

[別紙2]

論文審査の結果の要旨

申請者氏名 兒玉有加

哺乳類において多くの動物種は同種他個体と群れを作って暮らしているが、群れの形成は捕食者からの逃避や餌の獲得に有利に働くなど生存率の向上をもたらす繁殖上の利点も少なくない。さらには先行研究から同種他個体の存在によりストレス反応が緩和されるといった現象も観察されているが、そのメカニズムに関しては不明である。本研究では、ラットの恐怖条件付け処置後から条件刺激再提示までの24時間を同種他個体と共に飼育すると条件刺激に対するストレス誘発性一過性体温上昇反応（SIH；Stress-induced hyperthermia）が減弱するという共飼育モデルを用いて、社会的ストレス緩衝作用のメカニズムを探ることを目的に研究が行われた。本論文は5章から構成され、第1章において本研究の背景と目的が論じられた後、第2章から第4章では本研究で実施された各実験について記述され、第5章において本研究で得られた結果をもとに総合考察が展開されている。

第2章では、社会的ストレス緩衝作用の発現に必要な共飼育の時期と期間が検討された。恐怖条件付けの記憶形成後に相当する条件付け24時間後から共飼育を行った場合にも、条件刺激に対してSIH反応の緩和が認められたことから、他個体との共飼育は恐怖条件付けの記憶形成プロセスを阻害するものではないことが示唆された。次にSIH反応の緩和に最低限必要な共飼育期間が調べられ、6時間の共飼育ではSIH反応は緩和されないものの12時間以上の共飼育で緩和されることが明らかとなった。すなわち社会的ストレス緩衝作用は12時間以上の共飼育によりもたらされ、恐怖条件付けの記憶形成を阻害するのとは異なるメカニズムによりSIH反応が緩和されることが示された。

第3章では、社会的ストレス緩衝作用の発現に関与する他個体からの生体シグナルの種類を絞り込む目的で、接触刺激を阻害した際にSIH反応が緩和されるか否かが検証された。恐怖条件付けの直後から、もしくは恐怖条件付けの24時間後から、それぞれ24時間にわたって、中央部に網をとりつけたケージを用いて網越しに共飼育を行ったところ、いずれの実験条件においても条件刺激に対するSIH反応の緩和が観察された。このことから社会的ストレス緩衝作用の発現に直接的な接触刺激は必要とされないことが示された。

第4章では、条件刺激に反応して活性化される脳内領域のうち、どの部位が共飼育によって影響を受けることでSIH反応が緩和されるのか、を明らかにする目的で、神経活動の指標となるFosおよびZIF268蛋白質の発現量が各部位で比較検討された。条件刺激提示試験開始60分後の脳内9領域におけるFosおよびZIF268蛋白質発現量を比較検討したところ、条件付けにより、単独飼育群では室傍核、視床下部背内側核、扁桃体中心核、扁桃体外側核、扁桃体基底核、中脳水道周囲灰白質背内側核、中脳水道周囲灰白質腹外側核のFos蛋白質発現が、また室傍核、視床下部背内側核、中脳水道周囲灰白質腹外側核のZIF268蛋

白質発現がそれぞれ増強した。これに対して、網越し共飼育群では、Fos 蛋白質は中脳水道周囲灰白質腹外側核においてのみ、また ZIF268 蛋白質は室傍核においてのみ、それぞれ発現の増強がみられた。すなわち単独飼育群では恐怖条件付けおよびストレス反応に関わる全ての領域において条件付けによる神経活動の増強が認められたのに対して、網越し共飼育群では大部分の領域でそうした増強が抑制されることが示された。このような結果から、とくに共飼育群において発現増強の抑制がみられた扁桃体や視床下部背内側核域が、社会的ストレス緩衝作用の指標である SIH 反応の緩和に関わっている可能性が推測された。

以上、本研究では共飼育による社会的ストレス緩衝作用のメカニズムを解明する目的で、恐怖条件付けモデルを用いて自律機能、行動そして神経活動を指標とする反応が詳細に検討された。その結果、12 時間以上の共飼育によって恐怖条件付けの記憶形成を阻害するのは異なるメカニズムにより社会的ストレス緩衝作用がもたらされること、社会的ストレス緩衝作用に他個体との接触は必要ないこと、条件刺激に対して生じる恐怖条件付けやストレス反応に関わる脳内領域の活性化が共飼育により抑制されることが示された。また今後の課題として扁桃体や視床下部背内側核といった神経核に焦点を当てた神経行動学的研究を展開する必要があること、などが明らかとなった。こうした研究の成果は、哺乳類にとって重要な社会的行動の基盤となる神経メカニズムを理解する上で重要な知見であり、学術上貢献するところが少なくない。よって審査委員一同は申請者に対し博士（農学）の学位論文として価値あるものと認めた。