

審 査 の 結 果 の 要 旨

氏 名 小泉 亮子

人間は利用目的に特化した動物を手に入れるために、人為的な選抜を繰り返して家畜を作出してきた。そのために家畜は、起源となった野生動物とは同種であっても様々な点において変化がみられ、自然環境下では生存に不利な形質を有していることが知られている。このような家畜動物と野生動物の違いの一つに、これまで遭遇したことのない物体（新奇物）に対する反応が挙げられる。家畜動物は新奇物に接近し探索する neophilia という性質を有する一方、野生動物は新奇物を回避し逃走する neophobia という性質を有する。この性質の違いを生み出す要因として、扁桃体基底外側複合体 (BLA) や分界条床核背側部 (dBNST) といった、脅威に対する防御反応を司る脳部位の機能的変化が考えられる。本研究では、野生ドブネズミと実験用アルビノラット (*Rattus norvegicus*) が新奇物に対して示す反応を比較することで、野生動物と家畜動物における脳機能の違いを理解することを目的とした。

本論文は 6 章から構成され、第 1 章の総合緒言で本研究の背景と目的が論じられている。

第 2 章では、BLA や dBNST などの形態学的特徴を比較した。捕獲した雌雄の野生ドブネズミと実験用ラットを用いて脳組織切片を作製し、それぞれの面積などを比較したところ、野生ドブネズミの BLA、dBNST および副嗅球は実験用ラットと比較して構造的に発達していることが示唆された。

第 3 章では、新奇物に対する行動反応および BLA と dBNST における神経活性を比較した。プラスチック製の人形を新奇物としてホームケージの片隅に設置し、新奇物に近い方から close zone と distal zone という 2 つに分けて、新奇物を設置したときの各 zone での滞在時間と zone 間の移動回数を、新奇物を設置しなかったときに対する割合として算出するとともに、新奇物を探索した時間を計測した。その結果、新奇物を設置すると野生ドブネズミでは close zone の滞在時間が減少し、新奇物を回避したことが示唆された。しかし移動回数の割合は差がなく、また実験用ラットの方が新奇物を探索した時間が長かった。新奇物を設置した 1 時間後に採材した脳より切片を作製し、c-Fos 蛋白質に対する免疫染色を行った結果、野生ドブネズミの方が BLA における c-Fos 蛋白質陽性細胞数が多かったものの、dBNST では差が認められなかった。また野生ドブネズミ

の方が視床下部室傍核、視床下部腹内側核、分界条床核腹側部の c-Fos 蛋白質陽性細胞数は多いことが明らかとなった。

第4章では、新奇物に対する反応の性差を検討した。その結果、野生ドブネズミと実験用ラットのいずれにおいても全ての行動指標において雌雄差はみられず、BLA や性的二型核である dBNST、視床下部腹内側核および内側視索前野における c-Fos 蛋白質陽性細胞数についても雌雄差はなかった。これらの結果より、新奇物に対する反応において性差のないことが示唆された。本章では追加解析として、両動物の行動反応を比較したところ、本章の実験に供試した野生ドブネズミは第3章にて供試した動物とは異なり、新奇物を設置しても close zone や distal zone での滞在時間が変化せず、新奇物を回避しなかったことが示唆された。また BLA における c-Fos 蛋白質陽性細胞数を比較したところ、第3章の結果とは異なり、実験用ラットより少ないことが明らかとなった。

第5章では、新奇物に対する探索行動における BLA の関与について検討した。実験用雄ラットの両側 BLA に、N-メチル-D-アスパラギン酸を局所投与して破壊し、新奇物に対する行動反応を解析したところ、BLA 破壊群と対照群の間に歩数の違いは見られなかったものの、BLA 破壊群では新奇物に対する探索時間が短かった。これらの結果より、BLA は新奇物に対する回避行動のみならず、探索行動にも関与していることが示された。

第6章では、総合考察が展開されている。本研究の結果より、野生ドブネズミの BLA は構造的に発達しており、実験用ラットよりも新奇物に対する神経活性が高いことが明らかとなった。またいずれの動物においても新奇物に対する反応に性差はなく、BLA は neophobia だけでなく neophilia にも関与していることが示唆された。本結果について、感覚器官で受容された新奇物の情報が BLA を活性化させ、その後野生ドブネズミでは防御行動の、実験用ラットでは報酬行動の神経回路へ、それぞれ情報が伝達されると考察している。

これらの研究成果は、学術上応用上寄与するところが少なくない。よって、審査委員一同は本論文が博士（農学）の学位論文として価値あるものと認めた。