

## 審 査 の 結 果 の 要 旨

氏 名 三上 香織

生物は環境変化や外敵などから身を守り生き残るために、ストレスに対する適応機構を発達させてきた。そのひとつとして、群れを形成するような社会的な動物種では、同種他個体が近傍に存在することでストレス反応が緩和される社会的緩衝作用という現象が存在する。社会的緩衝作用は新奇環境や捕食者臭といった刺激に対するストレス反応だけでなく、学習の結果として引き起こされるストレス反応、例えば恐怖条件づけモデルにおける条件刺激に対するストレス反応も緩和することが明らかとなっている。本研究では、「消去」研究で用いられる実験系を適用して、社会的緩衝作用が持続的なものであるかについて解明することを目的とした。

本論文は 5 章で構成され、第 1 章において本研究の背景と目的が論じられている。

第 2 章では、本研究の基盤となる実験系の確立を目指した。獣医動物行動学研究室における社会的緩衝作用の研究では 3 秒の聴覚性条件刺激が用いられてきた一方で、過去の文献における消去の研究には 20 秒の聴覚性条件刺激が用いられていた。そこで、被験ラットに 20 秒または 3 秒の条件刺激と電気ショックを同時に提示することで恐怖条件づけを行い、その翌日に条件刺激のみを繰り返し提示する消去トレーニングを実施した。続いて翌々日に再度条件刺激を提示する想起テストを行い、その間に被験動物が示すすくみ行動 (freezing) の割合を観察することで、恐怖反応の消去を評価した。対照群としては消去トレーニングを行わない群を作製した。20 秒の条件刺激を用いた場合に、消去トレーニングを経験した群では freezing が抑制されたものの、3 秒の条件刺激を用いた場合には、freezing が抑制されないことが明らかとなった。以上の結果より、社会的緩衝作用の影響を評価するには消去トレーニングによって恐怖反応が十分に消去されない 3 秒の条件刺激を用いた実験系が適していると考察している。

第 3 章では、社会的緩衝作用がもたらす影響が持続するかどうかについて検

討した。3 秒の条件刺激を用いて恐怖条件づけを施した被験ラットを準備し、翌日に行う消去トレーニングを単独で経験する群と、同種他個体と一緒にトレーニングを経験することでトレーニング中に社会的緩衝作用を受ける群を作製した。対照群としては消去トレーニングを行わない群を作製した。これらの被験動物に対し消去トレーニングの翌日に想起テストを行ったところ、被験動物単独で消去トレーニングを経験した群では、消去トレーニングは freezing の割合や、視床下部室傍核 (PVN) や扁桃体外側核 (LA) における Fos 蛋白質の発現に影響を与えなかった。一方で、消去トレーニング中に社会的緩衝作用を受けた群では、消去トレーニングにより freezing の割合が減少するとともに、PVN および LA における Fos 蛋白質の発現が減少することが明らかとなった。またこの効果は、消去トレーニングが行われた環境特異的に引き起こされることも確認された。以上の結果より、条件刺激に対する LA 活性化の抑制といった、消去トレーニングによって生じる脳内変化が社会的緩衝作用により促進され、それが想起テストまで残存すると考察している。

第 4 章では、社会的緩衝作用による消去の促進機構へのコルチコステロンの関与について検討した。社会的緩衝作用では視床下部-下垂体-副腎皮質 (HPA) 軸が抑制されることから、消去の促進には消去トレーニング時の HPA 軸の抑制、すなわちコルチコステロンの低下が関与していると考え、消去トレーニング後の血液中コルチコステロン濃度の推移を検討した。その結果、消去トレーニング終了直後において被験動物単独で消去トレーニングを実施した群よりも他個体と消去トレーニングを実施した群の方が、血液中コルチコステロン濃度が有意に低いことが明らかとなった。以上の結果と社会的緩衝作用を受けている最中のコルチコステロン濃度が抑制されているという先行研究結果を考え合わせて、消去トレーニング時の持続的なコルチコステロンの低下が消去の促進に関与していると考察している。

第 5 章では総合考察が展開されている。本研究の結果より、3 秒の条件刺激を用いた実験系が本研究に適していること、社会的緩衝作用が脳に与える影響は他個体が存在しなくなっても持続し消去を促進すること、この消去の促進にはコルチコステロンの関与が示唆されることが明らかとなった。こうした成果は社会的な動物のストレス適応機構を解明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。