

ラット脳におけるエストロゲン α 受容体免疫陽性細胞数の雌雄差Sex differentiation of estrogen receptor- α immunoreactive cells in the rat brain.

野口 大輔 (Daisuke Noguchi)

指導：山内 兄人

緒言

雌ラットの生殖機能は卵巣から分泌されるエストロゲンにより調節されている。排卵前日に卵巣から大量に分泌されるエストロゲンは視索前野 (POA) に作用し、下垂体から黄体形成ホルモンのサージ状分泌を生じさせ、排卵を引き起こす (エストロゲンのポジティブフィードバック)。雄では POA に対するポジティブフィードバックのメカニズムが無いとされる。

排卵前日に分泌される多量のエストロゲンは視床下部腹内側核 (VMH) に作用して雌性行動を促進すると同時に、外側中隔 (LS) にある雌性行動の抑制力を解除するように働くことで、発情状態にさせる。VMH や LS は中脳中心灰白質 (MCG) の雌性行動統御機構を修飾している。雄にエストロゲンを多量に投与しても LS が反応しないため、雌性行動はほとんど見られない。このように、エストロゲンの作用の差異が雌雄の違いを生じさせているわけである。

これらの神経核の神経細胞にはエストロゲン受容体 (ER) がある。ER には α 受容体と β 受容体があり、部位によりその割合は異なる。性行動や排卵の調節は ER α を介していると考えられている。また、ER α 量はエストロゲン投与により低下する (ダウンレギュレーション)。本研究では、排卵や性行動制御に関わる内側視索前核 (MPN)、VMH や MCG などにおける ER α 免疫陽性細胞数を卵巣除去及び精巣除去ラットで調べ、さらに、エストロゲンによる変化を見ることで、部位による違いと、雌雄の違いを明らかにした。

材料及び方法

8 週齢の Wistar 系ラット (雌 10 匹、雄 10 匹) を麻酔下で去勢し、7 日後、それぞれ 5 匹の雄雌ラットに、1mg estradiol benzoate (EB) を皮下注射し、残りを無処理の対照群とした。EB 投与の 24 時間後、全てのラットに麻酔下で 4% パラホルムアルデヒド 0.05M リン酸緩衝液を流して灌流固定した。その後クリオスタットにより視索前野前部から中脳後部までの前額断連続切片を作製し、ER α 抗体を用いて、切片の免疫組織染色を行った。免疫染色した切片は光学顕微鏡で観察し、MPN、VMH、MCG の一定区域内における ER α 免疫陽性細胞数の計測を行い、1 mm³

あたりの細胞数を求めた。

結果・考察

MPN では分界条床核から内側視索前野と視床下部脳室周囲核にかけて、ER α 免疫陽性細胞が散在していた。一方 EB 投与群では前脳室周囲核に見られる程度だった。ER α 免疫陽性細胞数の雌雄差は無かった。また、EB 投与群は雌雄ともに有意に対照群より少なかった (Fig.1)。この結果から、MPN には雄ラットにもエストロゲンの ER α に対するダウンレギュレーション機構が存在していることが明らかになった。

VMH では外腹側部に集中して ER α 免疫陽性細胞が見られ、細胞数に雌雄差が見られなかった。EB 投与群は雄と雌ともに対照群より低くなった。対照群の ER α 免疫陽性細胞数は、調べた三つの部位の中で雌雄とも VMH が最も多く、VMH がエストロゲンの影響を強く受けている部位であると考えられる。EB 投与による低下は VMH において雌雄とも 10 分の 1 ほどになり、低下率が最も高かった。これはこの部位のダウンレギュレーションの強さを表すものである。

MCG における ER α 免疫陽性細胞は外側部に集団として見られ、細胞数に雌雄差はなかった。EB 投与群は雄と雌ともに有意に少なかった。特に、雌ではほとんど免疫陽性細胞が確認できなかった。

