

# 目で見えるホルモンと行動

西村 和朗\* / 上田 陽一\*\*

産業医科大学医学部第1生理学 / 産業医科大学医学部産科婦人科学\*  
産業医科大学医学部第1生理学教授\*\*

## はじめに

下垂体後葉(PP)ホルモンであるオキシトシン(OXT)およびバソプレシン(AVP)は、視床下部室傍核(PVN)および視索上核(SON)に局在する大細胞性神経分泌ニューロンで産生され、PPに投射した軸索終末より循環血中に分泌される<sup>1)</sup>([図1](#))。

OXTは、分娩の促進および射乳反射を惹起することがよく知られているが、PVNの小細胞性神経分泌ニューロンの細胞体の軸索が延髄および脊髄に投射して疼痛抑制などに関与する。また、OXTはPVNおよびSONから脳内にも分泌され、信頼感、愛情や子育て行動などに深く関与し、ストレス緩和にも働いている<sup>2)</sup>。

AVPの末梢作用は、腎臓での水の再吸収(抗利尿作用)がよく知られている一方、PVNの小細胞性神経分泌ニューロンの細胞体で産生されたAVPは、コルチコトロピン放出ホルモン(CRH)とともに正中隆起外層(eME)に投射した軸索終末より下垂体門脈に分泌される。AVPとCRHはともに下垂体前葉からの副腎皮質刺激ホルモン(ACTH)分泌を促進し、ストレス応答である視床下部-下垂体-副腎(HPA)軸を活性化させる作用がある<sup>3)</sup>。

## I. OXTおよびAVPニューロンの可視化

われわれは、OXT遺伝子に単量体赤色蛍光蛋白1(*mRFP1*)遺伝子を挿入した融合遺伝子を用いたOXT-mRFP1 transgenic(TG)ラット<sup>4)5)</sup>およびAVP遺伝子に改変緑色蛍光蛋白(eGFP)を挿入した融合遺伝子を用いたAVP-eGFP TGラット<sup>6)7)</sup>を作出した([図1A, B](#))。PPおよびPVN, SONの細胞体においてOXTではmRFP1赤色蛍光を観察でき、AVPではeGFP緑色蛍光を観察できる([図1A, B](#))。これらのTGラットでは、

ニューロンを生細胞のまま同定でき、蛍光輝度の程度によりOXTおよびAVP合成・分泌を半定量評価することが可能である。

## II. OXTの動態

実験には成熟雄雌のOXT-mRFP1 TGラットを用いた。①雄および雌の性周期別(発情前期, 発情期, 発情後期, 休止期)と雌の両側卵巣摘出術(OVX)後に分けた。②OVXを施行後, control群, vehicle群, エストロゲン投与群[低用量エストロゲン(エストラジオール: E<sub>2</sub>), 高用量E<sub>2</sub>]に分けた。脳の薄切切片を作成し, mRFP1蛍光輝度を半定量評価した。SON, PVNおよびPPのmRFP1赤色蛍光輝度は、発情期に有意に高く, OVX群では低かった。エストロゲン補充では、低用量E<sub>2</sub>, 次に高用量E<sub>2</sub>投与の順で蛍光輝度が高くなった([図2](#))。SON, PVNおよびPPのOXT-mRFP1蛍光輝度はエストロゲン依存性であり, エストロゲン投与で視床下部のOXT産生を増加させることが示唆された。

## III. AVPの動態

成熟雄雌のAVP-eGFP TGラットを用い, OXT-mRFP1 TGラットと同様に実験し, eGFP蛍光輝度を半定量評価した。すべての群のSONおよびPVNに局在する大細胞性神経分泌ニューロン細胞体のeGFP緑色蛍光に有意差はなかった。eMEのAVP-eGFP顆粒数は、雌すべての性周期において確認したが, OVX群ではAVP-eGFP顆粒は消失した。高用量E<sub>2</sub>投与群では, eMEのAVP-eGFP顆粒は他群と比較して有意に増加し, 正常の雌の性周期での値まで戻った([図3](#))<sup>8)</sup>。eMEのAVP-eGFP顆粒は, 性差や性周期で変化がありエストロゲン依存性に増減することが明らかになった<sup>8)</sup>。