

論 文 内 容 要 旨

題目 The influences of psychological stress in early life on sexual maturation and sexual behavior in male and female rats

(生後早期の心理的ストレスが雌雄ラットの性成熟、性行動に与える影響)

著者 Kiyohito Yano, Toshiya Matsuzaki, Takeshi Iwasa, Yiliyasi Mayila, Rie Yanagihara, Altankhuu Tungalagsuvd, Munksaihan Munkhaya, Takako Tokui, Shuhei Kamada, Aki Hayashi, Rie Masaki, Hidenori Aoki, Kou Tamura and Minoru Irahara
令和2年発行、Reproductive Medicine and Biology、第19巻
に掲載予定

内容要旨

幼少期の種々のストレスが長期間にわたり様々な生理機能に多彩な影響を与え、成長後に内分泌代謝疾患、循環器疾患、精神疾患などの発症を増加させることが知られている。しかし、生殖機能に与える影響は未だ明らかではない。そこで、幼少期のストレスが生殖機能に与える影響を明らかにする一環として、心理的ストレスについてラットモデルを用いて検討した。

心理的ストレスとして母仔隔離 (maternal separation ; MS) を用いた。出生直後のSD系新生仔ラットを、雌雄およびMS (日齢2~11日の間、毎日4時間、母獣と隔離) の有無で群別した (雄では、母仔対隔離を行わなかった対照群 (C群) : 20匹、MS群:23匹、雌ではC群 : 24匹、MS群 : 24匹)。

まず、週1回体重測定を行って発育状態を調べるとともに、性成熟の指標である雄の包皮分離 (preputial separation;PS)、および雌の膣開口 (vaginal opening;VO) を日齢29~40の間、連日観察した。また、雌については日齢62~72で膣スメアを連日採取し性周期について検討した。性行動については、週齢13週および15週に交配用異性ラットと1対1で同居させ30分間にわたり記録

様式(8)

し、指標として雄では mount、intromission、ejaculation を、雌では darts の回数、ear wiggles の回数、lordosis quotient (LQ)、lordosis rating を調べた。さらに、日齢 28 に雄の一部を無作為に選択して血中テストステロン (T)濃度を測定した。

得られた結果は以下のとおりである。

1. 新生仔の体重の推移は、雄は日齢 21~28 で MS 群が C 群よりも有意に軽く、雌では日齢 14 に MS 群が C 群よりも有意に軽かったが、MS を行っている日齢 2~11 の期間では雌雄および両群とも有意差はなかった。
2. 性成熟については、雄ラットの PS は MS 群では C 群よりも有意に早かった。一方、雌ラットの V0 は両群間で有意差はなかった。
3. 性行動については、雄ラットの mount の回数、intromission の回数、ejaculation の回数、雌ラットの darts の回数、ear wiggles の回数、lordosis quotient (LQ)、lordosis rating (LR) のいずれも、両群間に有意差を認めなかった。
4. 日齢 28 の雄の血中 T 濃度が上昇した個体数は MS 群が C 群よりも有意に多かった。

以上の結果より、生後早期の心理的ストレスがその後の雄の性成熟を早める可能性を明らかにした。本研究の成果から、生後早期に心理的ストレスを受けると男児の性成熟機能に影響が及ぶ可能性が示され、幼少期の虐待等の心理的ストレスを避けることが、生殖機能の正常な発達に重要であると考えられた。

論文審査の結果の要旨

報告番号	甲医第 1447 号	氏名	矢野 清人
審査委員	主査 大森 哲郎 副査 勢井 宏義 副査 森岡 久尚		

題目 The influences of psychological stress in early life on sexual maturation and sexual behavior in male and female rats
(生後早期の心理的ストレスが雌雄ラットの性成熟、性行動に与える影響)

著者 Kiyohito Yano, Toshiya Matsuzaki, Takeshi Iwasa, Yiliyasi Mayila, Rie Yanagihara, Altankhuu Tungalagsuvd, Munksaihan Munkhzaya, Takako Tokui, Shuheii Kamada, Aki Hayashi, Rie Masaki, Hidenori Aoki, Kou Tamura and Minoru Irahara
令和2年発行、Reproductive Medicine and Biology、第19巻に掲載予定
(主任教授 金山 博臣)

要旨 幼少期の種々のストレスは、その後の生理機能に様々な影響を与え、成長後に糖尿病、心筋梗塞、精神疾患などの発症率を上昇させることが知られている。しかしながら、性機能に与える影響は明らかではない。そこで申請者らは、幼少期の心理的ストレスが性成熟、性行動に与える影響について、ラットを用いて検討した。

SD系の新生仔ラットを実験動物とし、心理的ストレスとして母仔隔離 (maternal separation; MS:日齢2~11の間、毎日4時間、母獣と隔離) を用いた。新生仔雌雄ラットをそれぞれコントロール群 (C群) とMS群に分け、週1回体重測定を行った。性成熟については、日齢29~40の間、雄の包皮分離 preputial separation (PS)、および雌の膣開口 vaginal opening (VO)を観察するとともに、膣スメアを採取し性周期を調べた。性行動については、週齢

13 および 15 に交配用異性ラットと同居させ、雄では mount、intromission、ejaculation の回数を、雌では darts の回数、ear wiggles の回数、lordosis quotient および lordosis rating を調べた。また、日齢 28 に雄の血中テストステロン(T)濃度および雌のエストロゲン (E) 濃度を測定した。

得られた結果は以下の通りである。

1. 体重については、雄は日齢 21 および 28 で、また雌では日齢 14 で MS 群が C 群よりも有意に軽いものの、その他の期間では両群間に有意差はなかった。
2. 性成熟については、雄の PS は MS 群が有意に早かった。一方、雌の V0 は両群間に有意差はなかった。また、雌の性周期も両群間に有意差はなかった。
3. 性行動については、雌雄ともに、観察した全ての項目で両群間に有意差を認めなかった。
4. 雄の日齢 28 の血中 T 濃度は両群間に有意差はないものの、上昇を示した個体の数は MS 群が C 群よりも有意に多かった。一方、雌の血中 E 濃度は両群間で有意差はなかった。

以上の結果より申請者らは、雄では生後早期の心理的ストレスが性成熟期の血中 T 産生を促進し性成熟を早めること、雌では性成熟に影響がないこと、また雌雄とも成長後の性行動に影響がないことを明らかにした。

本研究成果は、幼少期の心理的ストレスがその後の性成熟に影響を及ぼす可能性を示したことで有意義であり、生殖内分泌学および発達学に寄与すると考えられ、学位授与に値すると判定した。