

性行動に関する性分化

ジェイムス G. フォウス
カナダ コンコーディア大学

本日は、脳の性分化と性行動との関係の本質について再考せざるを得ないいくつかの観察についてお話ししたいと思います。近代的な行動内分泌学において、このトピックに関する初めての古典的な実験は、1849年に、アーノルド・バートルドが実施しており、雄のひなを去勢して、解剖学的構造と生理に対する影響を調査しました。去勢された雄は、大きな雄鶏に成長せず、非常に雌に近い外見の去勢雄鶏に成長し、雄鶏よりも柔らかい肉質になります。さらに重要な点は、去勢雄鶏が雄の性行動や社会行動を顕示することがなかったことです。バートルドは、精巣からのリンパ腺分泌の欠如がこの脱雄性化を導いたと推測しました。バートルドは、ひなを去勢したあと腹腔中に精巣を再び植え込んでこれを検証しました。精巣の再植込みにより、ひなは正常な雄鶏に成長しました。従って、摘出された精巣を再び植え込んで血流が回復すると、アンドロゲンが放出され、表現型を雄性化できます。さらに、植え込むのは、ひな自身の精巣であっても他のひなの精巣であっても構いません。2羽の雄のひなを去勢して、一方の精巣を他方に再植込みした際にも類似した雄性化が起きました。肉体的形態の変化を示しただけでなく、行動形態にも変化が示されました。精巣を再植込みしたニワトリは、未処置の雄鶏と同じすべての社会的および性的行動を取りました。去勢されたままのニワトリはそうなりませんでした。

これは生殖腺の性分化と行動の性分化の関係を示した古典的な例です。皆さんが女性ならば、2つのX染色体を持っています。皆さんが男性ならば、Xを1つとYを1つ持っています。Y染色体上には精巣を決定する因子となる遺伝子であるSryがあります。この遺伝子は、HY抗原と称されるタンパクを作り、そのタンパクは自然な卵巣の初期状態を精巣に分化し、精巣はアンドロゲンとミューラー管抑制因子として知られるタンパクを分泌します。このタンパクは、雌の生殖管（ミューラー管）の形成を阻害し、雄の生殖管（ヴォルフ管）が所定の位置に形成されることを可能にします。この作用がない雌の表現型では、卵管と子宮が形成されますが、雄はそうなりません。その代わりに、雄は固有の内性器構造を形成します。最も重要な点は、精巣がテストステロンと他のアンドロゲンを分泌することです。卵巣は思春期までアンドロゲンもエストロゲンも分泌しません。血中に存在するテストステロンの結果、陰核だった器官は陰茎になり、陰唇は陰囊になります。子供が生まれると、その性別は外生殖器をもとに判断することができます。もちろん、性差はここで完了するわけではありません。アンドロゲン分泌の特異的パターンは、GnRHなどのゴナドトロピンの慢性的分泌を生じさせますが、雌のGnRH分泌は、周期的エストロゲン分泌が制御しています。

このような男性化プロセスの何かが性行動の差を生じさせており、これらの差はマウンティングを特徴とする雄に典型的な行動やロードシスを特徴とする雌の典型的な行動と強く結びついていることが推定されます。脳においてはアンドロゲンの様々な組織的影響があり、それが性分化を補助している可能性があります。これらのいくつかについては、佐久間博士のお話にありました。例えば、ラットの内側視索前野には性的に二型性のある核（SDN）があり、雌より雄のほうが大きいです。内側視索前野に損傷があると、雄のマウンティング行動が低下します。去勢した雄のこの領域にテストステロン剤やエストラジオール剤を投与すると、マウンティング行動を回復させることができます。これは、霊長類では前視床下部の3番目の間質核で、これも雌より雄のほうが大きいです。サルはこの領域に損傷があると、マウンティング行動が減少します。視床下部の他の領域では雄より雌のほうが大きい領域があり、例えば、分界条の扁桃核と視交差上核がそうです。実際、雄よりも雌のほうが大きい脳構造がたくさんあります。内側視索前野に戻ると、ここでは雌より雄のほうが大きいSDNが見られます。しかし、出生時に雌を去勢して、テストステロンを投与すると核は大きくなります。Gorskiらは、ホルモン投与により雄性化したこれらの雌が他の雌にマウントする傾向が強く、非常に頻繁にマウントすることを示しました。以上をまとめると、これらのプロセスが発生における性腺ホルモンの二重作用、すなわち脳を雄性化するアンドロゲンの組織的作用とまとまった脳領域を活性化して性行動を引き起こすアンドロゲンとエストロゲンの活性化作用を定

義しています。従って、この古典的な実験では、出生周辺期の臨界期の前に動物を去勢し、一部の動物にはホルモン投与による置き換えが行われます。次に、成体となった動物に同じホルモンを投与します。佐久間博士が示されたことを簡単に説明すると、出生直後の雌において、去勢するがホルモン投与で置き換えないと、成体となったその雌は、エストロゲンと黄体ホルモンの投与に反応して依然として雌特有のロードシスを示します。しかし、この出生周辺期の臨界期の雄において、去勢してもテストステロンで置き換えないと、成体となったその雄は、テストステロンを投与しても、投与に反応したマウンティング行動を示しません。臨界期に去勢された雄にアンドロゲンを投与すると、その雄の脳はテストステロンに反応する（脳の反応により雄の性行動が確立される）ため、成体となったときにテストステロンに反応して典型的な雄の性行動を示します。興味深いことに、臨界期の初期に雌にテストステロンを投与すると、エストロゲンと黄体ホルモンのロードシスを誘発させる能力が制限されることに気づきます。

要約すると、器官形成が行われる臨界期における雄性化が、脳と生殖腺を性分化させています。次に、成体となったときのホルモン駆動型の活性化期間は、もう1つの臨界期であり、行動の性分化が起こります。動物が雄の性腺構造を持っている場合は、性的キューと刺激に反応して、マウントし、陰茎挿入し、射精するでしょう。動物が雌の性腺構造を持っている場合は、性的キューと刺激に反応して、懇願行動を行い、歩調合せし、前弯姿勢をとるでしょう。無損傷の雄性化されていない雌の場合は、雄を探しに出て雄を惹きつけ、懇願行動を行い、歩調合せし、前弯姿勢をとるでしょう。無損傷の雄性化された雄の場合は、雌を探しに出て、雌の誘惑行動や懇願行動に反応します。雌が逃げると、雄は追いかけます。雌が前弯姿勢をとると、雄はマウントし、陰茎挿入し、射精します。雄性化された雌である場合は、マウンティングと陰茎挿入のパターンを伴う雄のような行動を示します。最後に、去勢され雄性化されていない雄の場合は、恐らくは給餌による研究に使用されることになるでしょうが、決して雄の性行動を顕示することはないでしょう。

以上が、我々が起こると考えている性決定のレベルです。染色体の性別が性腺の性別を決め、性腺の性別がホルモンの性別を決め、ホルモンの性別が形態上の性別を決め、形態上の性別が最終的に行動上の性別を決めます。これが教義となっています。それは必ずしも事実ではありません。Frank Beachは、「哺乳動物種の多くの雌は、ある特定の条件下では、多かれ少なかれ雄の交尾のパターンに似た方法で他の動物にマウントすることがある」ことを観察しています。これらは雄性化された雌ではありません。これらは、多くの動物種における無損傷の正常な月経周期を有する雌です。この行動のホルモンの基礎は何でしょうか。

私が担当したポストドクで現在はカナダのアルバータ州にあるレスブリッジ大学にいる Dr. Paul Vasey が私の研究室で実施したいいくつかの研究についてお話ししたいと思います。彼の研究では、ニホンザルにおいて同性愛の雌と雌のマウンティングを調査し、それらのサルが雄性化におけるある種の自然実験を示すことができるかを調べました。また、雄性化されていない雌ラットの雄にマウントする能力に関し、学生である Veronica Afonso、Soraya Centeno、Anik Jacques、および Amelie Woehrling が現在私の研究室で進めているいくつかの研究における所見についてお話しします。

最初に、ニホンザルについてお話しします。ほとんどの皆さんがこのサルを良くご存じです。本州の最北端部にあるニホンザル生息地の1つでは、雪と木々の中にあるニホンザルを見ることができます。もちろん寒さを感じる全ての動物と同様に、ここのニホンザルは、天然の火山の熱い噴気孔に入ることを好みます。時々、我々と同様、体が温まり過ぎますが、そうになると岩の方へ行って体を冷やします。ニホンザルは非常に美しい動物です。社会的および性的行動は非常に豊かです。これは雄です。これは雌で、雄を毛づくろいしています。これは遊んでいる若い雄です。ここには雄と雌が一緒にいます。もちろん雌がちょうど今の時期に当たりますが、11月から2月までの繁殖期に発情すると、雄はマウントする機会を得ます。これは、嵐山のニホンザルのコロニーで昨年11月に撮影した Paul Vasey と何匹かの最近見られたニホンザルです。ここでは雄が雌にマウンティングしています。サルは木の上にあります。ここでは雌が雌にマウンティングしています。ここでは雌が雄にマウンティングしています。雌がマウントしてもらいたいのには雄がマウントしなかったので、雌がやり方を示しているのかもしれませんが。モントリオール大学の大学院にいたときに、Paul Vasey は、雌が繁殖期の間安定したレスビアン配偶者関係を形成すること

に注目しました。すなわち、雌が発情すると、雌同士でカップルを作り、互いに繰り返しマウントします。この写真では、ある雌が別の雌にマウントしており、マウントされている雌の娘は母親がとっているのと同じ姿勢をとっています。しかしながら、この若い雌はマウントされませんでした。母親だけです。Paulは、雄-雌マウンティングより多くの雌-雌マウンティングがあることを観察しています。繁殖期には、実際これらの雌はペアになり、マウントは15,000回にも及びます。一方、雄のマウントは、運が良くて200回です。恐らくこの雌-雌マウンティングは、雄の数が十分でないことによる「選り好みのできない選択」であるとの議論があるかもしれません。Paulは、雄の数を変えましたが、雌が正確に同じ頻度でペアになることを発見しています。また、このマウンティング行動が明白な生殖上または社会的な機能を果たさなかったことを発見しています。この行動を示す雌がより多くの出生仔を生んだりすることはなく、ボノボが行うように社会的対立の解決にこの行動を利用しているようには見えません。

さらに、Paulは雌雄間の競争を観察しました。雄が2匹の雌に出会うと、雄は何れかの雌または両方の雌と交尾しようとする場合があります。しかし、多くの場合は、一方の雌と交尾するためには、もう一方の雌と戦わなければなりません。Paulは、雌はどちらを選択するか疑問に思いました。雄が選択されるのは、このような事例の2.5%でした。雌が何れも選択しないこともあります。このような事例の92.5%では、雌は自分の雌のパートナーと一緒にいることを選択します。我々は、これが自然実験を示しているかもしれないと考えました。すなわち、恐らくこれらの雌は、マウンティング行動を行わない他の雌サルよりも雄性化されていることが考えられます。我々はサルの脳の一部である前視床下部の後中心核を調べました。この領域は性的二型性があり、アカゲザルでは雌よりも雄のほうが大きい領域です。この領域はその位置と二型性に基づけばINAH-3の同族体ですが、この領域に損傷が生じると、雄サルのマウンティングが減少するため、内側視索前野の類似体でもあります。我々は、マウンティングする雌はより強く雄性化されているのではないかと推定しました。これが事実であるとするれば、それら雌の卵巣または副腎が出生周辺期の臨界期にアンドロゲンを分泌していたはずですが。そこで、我々は、ニホンザルのこの脳領域はアカゲザルの同じ領域よりも二型性が低いと考えました。

我々は8匹の成体と7匹の幼弱体から脳を摘出し、視床下部とその上に重なった組織の正方形の切片を採取しました。その組織を70ミクロンの厚さにスライスし、チオニンで染色し、細胞計数と容量分析を顕微鏡下で行いました。ここに成体と幼弱体の雄と雌の染色した組織の例があります。ニューロン数と体積を見たときに、我々はアカゲザルで観察されるものと同一の二型性を発見しました。この領域は雌よりも雄のほうが大きく、その比率はアカゲザルでも同じであることがByneにより報告されています。さらに、我々は幼弱な雄と雌には二型性がないことに気がきました。従って、思春期における雄のアンドロゲン分泌が二型性の原因であるかもしれません。このことから、我々は、雌のニホンザルにおける雄性化の証拠はないと結論しましたが、雄には思春期の雄性化の証拠があり、これには器質化作用と活性化作用の両方があります。雌のマウンティングについては、我々は、雄性化よりも社会環境や性的満足の影響によって決定されていると結論する必要があります。

ラットはどうでしょうか。雌ラットでは発情周期を通し低い頻度で雌-雌マウンティングが見られます。雄が存在する場合は、恐らくは交尾することを好むことにより、雌のマウンティングは減少します。社会的に優位な雌は下位の雌よりも高頻度でマウントし、雌-雌マウンティングが黄体ホルモンの状態を変調することはありません。さらに、卵巣を摘出したラットが雌-雄マウンティングを行うのが観察されていますが、観察されるのはエストロゲンと黄体ホルモンをあらかじめ投与したときのみです。

雌ラットには内側視索前野に雄よりも小さな性的二型性構造がありますが、成体にエストロゲンと黄体ホルモンを投与してもこの構造が変調することはありません。

ここに雌-雌マウンティングの例があります。雌は雄がするように相手の側腹部をつかんで臀部を引き寄せ、骨盤部を突き出し、その後相手の体から降ります。この雌は、Roger Gorskiが調査した雌とは異なり、出生周辺期の臨界期にアンドロゲンの前処理を受けていません。これらは正常で、性腺摘出されおらず、雄性化されていない雌です。従って、我々は何が雌-雌マウンティングを補助しているのかと考えました。我々の最初の研究では、異なるステロイドに関する前処理を行って、この作用をホルモンが媒介するのかを調査しました。前処理は、エストロゲンと黄体ホルモン、エストロゲンのみ、黄体ホルモンの

み、またはホルモンの前処理なしとしました。雌には二層構造のチャンバー内で 30 分の試験セッションを 5 回行い、最初と最後のトライアルの間に行動を調べました。

エストロゲンで前処理した雌は、最初およびその後のトライアルでも高頻度でマウンティングを行いました。黄体ホルモンのみで前処理した雌にはマウンティング行動は見られませんでした。雌-雌マウンティングと異なり、卵巣ホルモンは雌-雄マウンティングを変調または媒介するように思われます。

次に、我々はこの行動が事前の性的経験により変調するか調べました。我々は、繁殖用の雄または去勢された雄と 1 回または 10 回あらかじめ異性愛の経験を動物に与えました。この数値は去勢された雄との行動および繁殖用の雄との行動を描写しています。雌があらかじめ異性愛の経験があるときは、事実上まったくマウンティングはありませんでしたが、雌が去勢された雄との経験があるときは、数多くのマウンティングが行われました。従って、事前に異性愛の経験があると、雌-雄マウンティングの割合と頻度を低下させます。事前にマウンティングの経験があることで、頻度が変わることはありませんでした。

我々は雌-雄マウンティングがストレスに起因するかどうかを調べました。雌をホルモンで前処理すると、雌は性的に受容的になります。性交を切望し、雄に性交を懇願する行動を高い頻度でとってこれを示します。懇願行動をとっても去勢された雄からはマウンティングされない場合は、恐らく、雌はコルチコステロンのようなストレスホルモンが上昇するほどにまでストレスを受けます。上述の実験と同じグループから、初回トライアルの直後またはその 4 日後に血液サンプルを採取してコルチコステロン濃度を調べました。テスト日とベースラインの間に最も多くのマウンティングを行った雌はコルチコステロンの上昇を示していない点に注意してください。従って、マウンティングは本質的にストレスやコルチコステロン濃度の上昇によるものではありません。興味深い事に、繁殖用の雄と一緒にいた雌には高濃度のコルチコステロンが見られ、まるで正常な性交はストレスが多いかのようです。

最後に、我々は感覚による媒介を調べました。我々は、膣、子宮頸部、および側腹部の体性感覚刺激または嗅覚刺激がマウンティング行動の発現につながるかを調べました。前処理したときに高頻度でマウンティング行動を示したラットに関しては、膣子宮頸部の刺激はマウンティングを減少させるのに対し、側腹部刺激はマウンティングを増加させました。嗅球を切除するとマウンティングを減少させました。従って、去勢された雄からの臭いに依存しているように思われます。

次に、雌-雄マウンティング後においてニューロンの活性化を示す細胞マーカーの 1 つである Fos タンパクの誘導を調べ、活性化サイトの損傷またはこれらの領域へのエストラジオールの植え込みの影響を調べました。問題の領域は内側視索前野、視床下部の腹内側核と内側扁桃体でした。ご覧の通り、それらは何れも嗅覚インプットを受け取って内側扁桃体に伝達する経路上に存在し、このときアウトプットは分界条を経由して視床下部に送られます。Fos はこれら 3 領域すべてで誘導されました。マウントしたグループでは免疫活性を持つ物質の黒い点がありましたが、マウントしなかったグループにはありませんでした。これはエストロゲンと黄体ホルモンの投与から十分に時間が経過しており、ホルモンが Fos を誘導しているわけではありません。これらの領域が活性化されると想定して、我々はホルモンで前処理した雌の別のグループで 3 領域すべてに両方向性カニューレを植え込みました。我々は、NMDA を用いてこれらの領域に刺激毒性による損傷を生じさせるか、または卵巣摘出した動物でエストラジオールを植え込みました。3 領域すべてに損傷を生じさせると、雌-雄マウンティングが減少しましたが、視床下部腹内側部のみにエストラジオールを植え込むと雌-雄マウンティングが回復しました。

さらに、アンフェタミンのようなドーパミン再取込遮断薬で去勢された雄を前処理すると、初回トライアルで雌にマウントする雄の数が増加することを分かりました。アンフェタミンは脳のドーパミン系を感作します。ドーパミンはマウンティング行動と他の前方の目標への移動運動に重要です。動物にアンフェタミンを投与すると、その動物が交尾した環境と対して投与した場合も、対にせず投与した場合も、雌のマウンティングを増大させました。従って、雄と非常に類似した規則性があります。

我々は、雌のニホンザルと Long-Evans ラットを用いた実験から、マウンティング行動は出生周辺期の雄性化を必要条件とせず、生殖上の機能は果たさず、限定的な社会的価値を持つものであるかもしれないと結論を出しています。雌ラットにおける雌-雌マウンティングを行う能力は発情周期を通して存在するのに対し、雌-雄マウンティングを行う能力は行動の受容性が高い期間に限定されます。この行動は雄か

らの嗅覚的キューにも依存しています。膣と子宮頸部の体性感覚刺激は雌-雄マウンティングを抑制するのに対し、側腹部の刺激は雌-雄マウンティングを促進します。また、雌-雄マウンティングは、ストレスやコルチコステロン濃度の上昇では誘発されません。雄にマウンティングすると、内側視索前野、視床下部腹内側部、内側扁桃体を含む付属嗅覚経路の領域で Fos が誘導されます。

これらの領域の細胞体が損傷すると、雌-雄マウンティングを消失させますが、エストラジオールがロードシスを促進する場所でもある視床下部腹内側部にエストラジオールを植え込むとマウンティングを促進させます。雄の場合と同様に、雌の脳のドーパミン系をあらかじめアンフェタミンで感作すると、マウンティング行動が増加します。

それでは、私は次の問題を提示したいと思います。マウンティングは、男性的でしょうか、それとも女性的でしょうか、あるいは単に性的でしょうか。雄と雌の両方が自然な形の行動としてマウンティングを行っているとしたら、明らかにマウンティングには性的二型性はありません。これにより、2 つ目の問題が導かれます。性分化の本質とは、それぞれの性別が持つ応答する能力なののでしょうか。すなわち、それは運動能力なののでしょうか。それともそれは我々が応答するものやそのような応答をすることで遭遇する経験の量に影響を及ぼす感覚的注意力の差なののでしょうか。社会的慣例、あるいは性的満足などの直接的な理由が実際に生来の生物学的傾向に取って代わることがあるのでしょうか。あるいは、この種の現象が生物学的影響を及ぼすのでしょうか。性行動における性差を軽視しているのではありません。そこにも性差が存在することは明らかです。しかし、我々はそれらの差の本質が何であるか疑問に思っています。性的二型性の本質は感覚的なものなのでしょうか、それとも運動性のものでしょうか。

最後に、ケボン、ジエチルスチルベストロール、または DDT などの内分泌攪乱物質は、生殖機能を司る内分泌器官をご存知の通り攪乱することに加え、性行動にとって重要な脳の構造を成長期または成体になった後で標的にすることにより、性行動を変調させているのでしょうか。ここに示している考えは単純です。動物が生存可能な卵または精液を生産している場合でも、環境中のエストロゲンや他の環境中の毒素が脳の重要な領域の機能を変調させていると、交尾することも、セックスパートナーに興味を示すこともない場合があります。絶滅の危機に瀕した動物種の数を回復しようと努力するときに、我々は卵や精子に焦点を当てて努力しますが、脳という最大の生殖器官を見逃しているかもしれません。ご清聴ありがとうございます。

質疑応答

佐久間：ありがとう、ジム。ファウス博士の発表について質問をお受けします。質問もしくはコメントはございませんか。

私は腹内側核へのエストロゲンの植込みがマウンティングを促進するという点に大変興味があります。視床下部腹内側核 (VMN) に雌ラットのマウンティングを抑制するニューロンがあることを示したグループは複数あります。

我々は、先月開催された行動神経内分泌学会で、腹内側導出部のわずかな破壊が原因でごく微量のエストロゲンにより雌のマウンティングが誘発されることについて発表しました。その会合で、あなたも我々のポスターを見られたと思います。エストロゲンが VMN ニューロンを阻害してマウンティングを生じさせているという可能性についてあなたはどのように考えますか。

フォウス：それは素晴らしい質問だと思います。ロードシスに対するエストロゲンの影響の本質は依然として未解決の問題であると思います。視床下部腹内側部に神経刺激性の物質、例えば、グルタミン酸を入れると、実際にロードシスが抑制され、闘争行動が増加します。

従って、雄はマウントし、そして雌は、自分が受容的になっていることを雄に示す発情期の膈分泌が高濃度になることがあります。それで、雄は追いかけてマウントしようとしますが、雌は立ち上がって戦います。このケースではエストラジオールがロードシスやマウンティングを促進する神経系を活性化しますが、神経系を犠牲にしているので、通常、雌はロードシスではなく戦うことによって側腹部の刺激に応答するようであり、非常に興味深いです。従って、ロードシスの活性化は、脱抑制の形で起こるかもしれません。繰り返される交尾のあとでこの作用が弱まると、発情期の終わりに起こるように、戦うことを促進する経路が再活性化されます。雌が発情していないと、視床下部腹内側部のグルタミン酸系が通常活性化しますが、エストロゲン作用によって刺激される別の神経化学経路によって不活性化されているのかもしれない。

従って、一般的な理論では、エストロゲンが VMN の活性化を促進し、それにより、ロードシスが促進されると我々は理解していると思います

が、実際は、エストロゲンが VMN 内のある特定のニューロンのクラスターの活性化を抑制し、それにより、ロードシスを脱抑制しているのかもしれない。

佐久間：ありがとうございます。他に質問はございませんか。はい、どうぞ。

西川：三菱化学の西川と申します。フォウス先生にお聞きしたいことが一点あるのですが、その前に佐久間先生に一つ確認したいと思います。ラットの場合と人間の場合では脳の性分化に大きな差があると思います。ラットの場合、エストラジオールは α フェトプロテインと結合して脳へ行かず、テストステロンが脳の中でエストラジオールに変化して、そのエストラジオールの作用で性分化する。ヒトの場合は、妊娠するとエストラジオールの濃度が 100 倍ほど高くなって、しかも α フェトプロテインは結合しないので、その高い濃度のままのエストラジオールが胎児の脳に行くはずだということでした。したがって、テストステロンがそのまま脳の性分化に作用すると、私は理解しているのですが、それでよろしいでしょうか。

佐久間：そうだと思います。例えば、テストキキュラーフェミナイゼーションのフィメールは、ヒトの場合には全く女性型の脳を持っています。それで、精巢性女性化症 Tfm のラット、マウスは雄型の脳を持っていますので、ヒトにおいては、どうもアンドロゲン系の作用が主体なのではないか、例えば、先天性副腎過形成(CAH)の場合は androstenedione が非常に高くなって、実際に絵を描かせたり、遊びのパターンなどを観察しますと子供が男性化をしているということで、おそらくヒトの場合にはアンドロゲンの方が性分化を起こし、エストロゲン受容体は介していないのではないかというのが現在の一つの考えです。ただ、もう一つはアロマターゼのインダクションがエストロゲンに依存しておりますので Tfm では、それに十分な量のエストロゲンが脳に達していないのではというような解釈もあります。ヒトでは実験ができないということがありますので、おもに CAH で過剰に男性ホルモンが産生されてしまった女児を見るか、あるいはプレダー病でステロイドホルモンの合成が全般的に下がっていて男性ホルモンも

女性ホルモンも双方下がっている男性では女性化が起こるといことで、ホルモンが何かやっている、エピジェネティックな現状であるということはラットと共通ですが、アロマターゼ・ハイポシシスというのを私のスライドにわざとローデントと書きましたようにヒトでは通用しません。そのように考えております。

西川：ありがとうございます。つきましては、フォウス先生お聞きしたいのですが、ヒトの場合は実験ができないのですが、サルでは実験することができると。私の勉強したところではサルも人間と同じように同じタイプの性分化の仕方だと思うのですが、それに関する知見がありましたらご説明お願いしたいと思います。

フォウス：脳の性分化に関しては、サルとヒトは非常に似ています。行動に関しては、サルと異なり、ヒトにおいては性的に二型性のある性行動を観察することは実際に非常に困難です。誰が上になって、誰が下になるか...といったことは文化的に、また経験的に決定されるように思われます。

ヒトの脳には性的二型性を持つ構造が数多くあります。例えば、脳梁と前交連があります。これらの2つの構造は脳の2つの半球を結んでおり、常に雄よりも雌のほうが大きいです。それはヒトだけでなく、ニホンザル、ボノボ、チンパンジーでも同じですが、ラットとウサギでも同じです。

脳のこのような性的二型性の多くは、進化の過程で保存されてきたように思われます。それらの二型性のある脳の構造が行動を媒介している限り、我々は行動のどのような点に二型性があるのかを理解する必要があります。

ほとんどの動物の性行動には二型性があるように思われます。動物が雌のパターンと雄のパターンのどちらを示すかは、出生周辺期の臨界期における複数のホルモン作用の非常に複雑な相互作用に依存していますが、匂いや成人期における社会的なキューにも依存しています。ヒトでは、解剖学的構造に基づいたもの以外は、性的二型性が見られません。従って、男女どちらが性交を開始するか、男女どちらが性交を受け入れるか、どのような体位を用いるかは、二型性のあるヒトの脳に基づいた本能的な性差のある応答によって決まるのではなく、文化的な決定因子や性的満足についての個人的経験によって制御されているのではな

いでしょうか。二型性のある脳と二型性のある行動の間のつながりは、ヒトのレベルでは、少なくとも性行動に関してはつながりが切れているように思われます。

佐久間：その解釈はかなり新しい解釈だと思います。質問はございませんか。はい、どうぞ。

ロートン：The Endocrine/Estrogen Letter 誌のジョージ・ロートンです。どのようにして化学物質が動物でこのような影響を及ぼす原因の1つとなるのか、また、動物における検証への道として、興味深い観察であり、興味深い理論でした。私は疑問に思っていたのですが、あなたはこの研究が以下のことを示唆すると思いますか。それは、人間の男女における同性愛が内分泌攪乱化学物質の研究や内分泌攪乱に関する研究のエンドポイントとなるかもしれないということです。

フォウス：そう思いますが、同性愛を何らかの順応不良と見なす場合のみに限られるでしょう。現在の一般的な理論では、同性愛をそのように見なしているとは思いません。その上、環境エストロゲンが存在するずっと前に、同性愛は存在しました。

嵐山では地下水中に漏れ出した環境エストロゲンがいくらかあるのではと議論する方もあるでしょう。このことから、嵐山のニホンザルにおける雌-雌マウンティングの発現が環境エストロゲンの異常に高い濃度に起因する可能性が取り上げられるでしょう。私はそれがエンドポイントになると思いますが、それでも、これが異常な行動かどうか考察する必要があります。確かに、同性愛の男性も同性愛の女性も、子供をつくる完全な能力を持っています。彼らが相手に求めている特性という意味で、同性愛の男女が示すパートナーの好み、セックスで得られる満足についての好みが同じでないという事実は、異常というのではなく、人間という動物種だけでなく、他の多くの動物種にも見られるバリエーションではないでしょうか。

ロートン：ありがとうございます。

佐久間：ありがとう、ジム。時間がきました。

質問：お二人にもう1つ短い質問をしたいのです

が。お二人とも Long-Evans ラットを使用されています。この種の行動テストに Long-Evans ラットを使用する理由はありますか。

佐久間：Wistar や Sprague-Dawley よりも匂いに敏感だからです。それが匂いの好みを調べるために Long-Evans を使用する理由です。よろしいですか。

フォウス：私が Long-Evans を使用している理由は、有色だからです。有色のラットは、より「リアル」なラットゲノムを持っています。Long-Evans

の習性はより活気があり、佐久間博士が言われたように、色素のない動物よりも匂いに対する反応が早いからです。Long-Evans は匂いによって勃起しますが、色素のない動物はそうなりません。白色系ラットの反応の悪さと比べれば Long-Evans の反応は非常にノーマルであるので、Long-Evans を使用する理由は大いにあります。

佐久間：ありがとうございます。次に、スチュアート・トベット博士をお呼びして、視床下部の形態学的性分化について発表していただきます。