

平成 21 年 4 月 9 日現在

研究種目：特定領域研究

研究期間：平成 16 年～平成 20 年度

課題番号：16086204

研究課題名（和文） 脳の性分化がもたらす情動反応性の雌雄差に関する研究

研究課題名（英文） Sex differentiation on the emotional and behavioral responses in mice.

研究代表者

菊水健史（KIKUSUI, TAKEFUMI）

麻布大学・獣医学部・准教授

研究者番号：90302596

研究成果の概要：

早期離乳マウスのオス特異的な不安行動増強に並行して中枢ミエリン形成の早期化、前頭前野ならびに海馬 BDNF 発現量の低下、海馬歯状回における新生神経細胞数の低下がオス特異的に確認された。早期離乳マウスに BDNF を投与群することで不安行動が緩解したことから、BDNF の発現量の雌雄差が不安行動の差につながる事が明らかとなった。次に、性ステロイドによる性差形成作用を調べたところ、胎生期 14 日目のマウスへのテストステロン投与により、メスのオス型の表現型の獲得が確認され、胎生期アンドロゲン暴露が性差を決定していることが示唆された。また脳の性差が多様な性分化メカニズムで形成され、またその性差が可塑的因子によって制御されていることが明らかとなってきた。

交付額

（金額単位：円）

| | 直接経費 | 間接経費 | 合計 |
|---------|------------|------|------------|
| 2004 年度 | 6,400,000 | 0 | 6,400,000 |
| 2005 年度 | 6,400,000 | 0 | 6,400,000 |
| 2006 年度 | 6,400,000 | 0 | 6,400,000 |
| 2007 年度 | 5,500,000 | 0 | 5,500,000 |
| 2008 年度 | 5,100,000 | 0 | 5,100,000 |
| 総計 | 29,800,000 | 0 | 29,800,000 |

研究分野：特定領域

科研費の分科・細目：512

キーワード：早期離乳, BDNF, 胎生期, アンドロゲン, 前頭葉

1. 研究開始当初の背景

一般的に社会的ストレスに対して雄動物の反応性は高く、雌動物で低いことが知られている。例えばコミュニケーションボックスを用いた社会ストレス誘発の胃潰瘍モデルにおいて、雄マウスでは潰瘍の形成がみられるが、雌マウスでは見られないなど、社会的ストレスに対する反応性の違いが報告されている。また人間社会において、社会的ストレ

スによる自殺者数は男性が女性の約 3 倍になっている事実からも、社会的ストレスに対する反応性に男女差が存在することが伺える。しかしこれら社会的ストレスに対する反応性の雌雄差に関する研究はほとんど行われていないのが現状である。

我々の研究室では幼少期の社会環境ストレスが成長後の情動行動に及ぼす影響に関する研究を行ってきた。ヒトをはじめ様々な動物で、初生期環境の粗悪化が、その個体の成

長後に重大かつ継続的な諸問題を引き起こす原因となりうることは良く知られている。例えば成長抑制や生殖能力低下、免疫機能の低下といったような生理学的変化に加え、個体の行動様式すら大きく変容し、不安行動や異常行動、攻撃行動の発現頻度の上昇などが観察される。急速に変化する現代社会では、ヒトがその進化過程から想定される本来の生活様式から大きく変容したパターンを強いられるような状況下であると考えられる。特に家族構成の変化は、母子関係を中心とした社会環境に大きな影響を与えており、この時期のストレスは想像以上に大きいものと考えられよう。

我々の研究では通常離乳された動物とそれより1週間早期に離乳された動物における成長後の行動変化の追跡を行った。その結果、通常離乳された動物に比べ、早期に離乳されたマウスおよびラットでは不安行動の上昇・攻撃行動の上昇さらには自立反応性の増加が認められた。さらにこのような作用は雄動物特有のものであり、雌動物には観察されなかったことから、そのストレス感受性に雌雄差が存在することが示唆されていた。

2. 研究の目的

本研究では早期離乳モデルを用い、ストレス感受性の雌雄差を生じるメカニズムの解明、特に性ステロイドが発達段階において雌雄差を引き起こす機構の検討を1) 時期 2) 脳内の部位 3) 作用する分子、に焦点をあてて行う。具体的には1) 出生直後と性成熟期のステロイド作用に着目する。出生時に雄動物を去勢する群とアンドロジェン処置された雌動物の群を設け、その後に早期離乳群と通常離乳群に振り分ける。それぞれのステロイド処置をされた動物の成長後の情動行動を観察し、出生後のテストステロンの有無と離乳期ストレス感受性の相関を調べる。次に離乳後の雄動物を去勢する、あるいはステロイド処置を施すことによる春機発動期における性ステロイドの行動表現系に対する影響を観察する。これらの結果から、性ステロイドが雌雄の情動反応性の差を生じさせる時期の特定を行う。2) 時期特定の後に、その時期特異的に発現するステロイド受容体の発現を観察する。特に情動を司るとされる辺縁系に着目して、作用点を明らかにする。3) 部位特定の後に、その部位においてステロイドにより誘導される遺伝子を探索する。誘導が認められた遺伝子のうち、情動行動とかかわりの深いものにターゲットを絞り、その生物学的機能を検証する。

②我々の研究室で得られた行動データをもとに、他支援班の協力を得て、性ステロイドが情動反応に及ぼす影響を分子レベルで解

明することが可能となる。具体的にはストレス反応性や情動行動の発現に重要な役割を果たす海馬—扁桃体—視床下部の情動回路におけるステロイド受容体を介した脳内変化を追う。性ステロイド受容体はこのような情動回路に発現していることはよく知られているが、これら受容体を介したストレス反応性および情動反応性を司る因子の発現の変化を追う。特にストレス反応に重要な役割を果たすコルチコトロピン放出因子およびその受容体、セロトニンおよびセロトニン 1A, 1B, 2A, 2C 受容体を中心に解析を行う。

3. 研究の方法

①幼少期ストレスのモデルとして、早期離乳を行う。通常離乳は生後21日目に行い、早期離乳は生後14日に母ラットから隔離し、同腹仔との共飼育とする。繰り返し作業となる試験動物の作製と行動実験の補助として大学院生1名分の謝金を申請した。菊水グループによって情動反応の雌雄差を生じる発達期の臨界期の同定を行う。また森グループでは脳の性分化に重要であると報告されている出生前後における性ステロイドの中樞修飾作用に関する基礎的検討を行う予定にしている。具体的には本研究室で確立した早期離乳モデルを用い、出生直後と性成熟期における性ステロイドの中樞作用に関する研究を行う。出生時に雄動物を去勢する群とアンドロジェン処置された雌動物の群を設け、その後に早期離乳群と通常離乳群に振り分ける。それぞれのステロイド処置をされた動物の成長後の情動反応性を観察し、出生後のテストステロンの有無と離乳期ストレス感受性の相関を調べる。次に離乳後の雄動物を去勢する、あるいはステロイド処置を施すことによる春機発動期における性ステロイドの行動表現系に対する影響を観察する。これらの結果から、性ステロイドが雌雄の情動反応性の差を生じさせる時期の特定が行えると想定される。また森グループでは脳の性分化に重要であるとされる出生前後に着目し、時期特異的なステロイド受容体およびステロイド変換酵素群の発現部位の検索を発達段階を追って行う。特に情動行動に重要な役割を担う扁桃体—海馬—視床下部、いわゆるPapezの情動回路におけるステロイド受容体の発現変化をmRNAレベルではin situ hybridization法、Real time PCR法を用いて、また蛋白レベルにおいては免疫組織化学的手法を用いて調べる。

②幼少期のストレスによってもたらされる情動神経回路の変容の解析を行う。特にストレス反応に重要な役割を果たすコルチコトロピン放出因子およびその受容体、セロトニンおよびセロトニン 1A, 1B, 2A, 2C 受容

体を中心に、発達に伴う発現の変化を *in situ* hybridization 法および *real time* PCR 法を用いて追跡する。また森グループによって明らかにされる情動神経回路におけるステロイド受容体の分布様式に従って、その脳部位におけるストレス関連分子の共発現状態を 2 重染色法を用いて検索する。これらのことより情動反応の性差を生じる時期および部位が同定されると思われる。これら情報をもとに、脳スライスを材料として情動反応に関する遺伝子群および分子群の発現に対する性ステロイドの作用について、遺伝子発現を比較する。これらより情動行動の性差を生じる時期およびその脳内部位と関連する分子が明らかになるとと思われる。

4. 研究成果

①行動内分泌解析

マウスにおけるストレス内分泌反応性について解析を行った。早期離乳時である生後 14 日目に母子分離を行うと、その直後から上昇が認められ、24 時間後をピークに、48 時間以上の持続的分泌が認められた。しかしその分泌量には雌雄差が認められなかった。生後 3、5、8 週令のマウスに高架式十字迷路暴露あるいは拘束ストレスを負荷した後、心採血を行い、血中コルチコステロン濃度を測定したところ、早期離乳群は通常離乳群と比較し、高いコルチコステロン値を示した。ストレス内分泌に関してはオスにおいて内分泌反応性が低いことがあきらかとなったものの、早期離乳ストレスによる影響における雌雄差は検出されなかった。コルチコステロン基礎値に関してはオスの 8 週令時のみにて早期離乳群と通常離乳群の差が検出され、早期離乳群で高い値を示した。さらにストレス内分泌反応の中核制御機構のひとつである海馬グルココルチコイド受容体の発現量の測定を行った。早期離乳されたオス動物では生後 3 週令時においてグルココルチコイド受容体発現量の上昇を、8 週令において低下を認めた。しかしメス動物においてはこのような早期離乳による発現量への影響は認められなかった。これらのことより、幼少期ストレスに関する感受性には雌雄差が存在するものの、それら雌雄差は行動や神経内分泌など

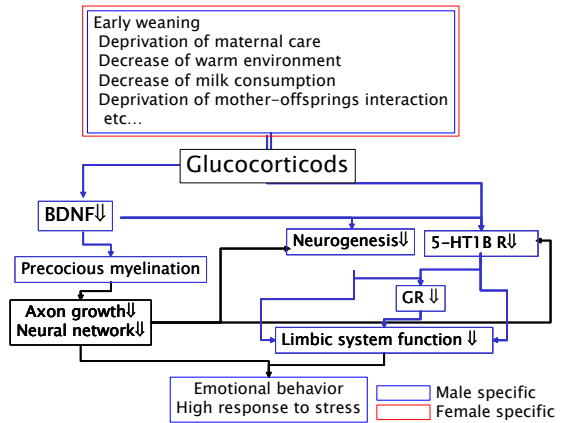
Short Summary

| Neuro-behavioral changes induced by early weaning | | |
|---|--------------|----------------------|
| Elevated plus maze test (rats) | Decreased OA | Anxiety ↑ |
| Elevated plus maze test (mice) | Decreased OA | |
| Hole board test (rats) | Decreased HD | |
| Autonomic response to stress (rats) | Increased | Reproduction ↓ |
| Maternal behavior (mice) | Decreased | |
| Male sexual behavior (mice) | Decreased | |
| Food-restricted aggression (mice) | Increased | Aggression ↑ |
| Aggression to cage mats (mice) | Increased | |
| Corticosterone response to stress (mice) | Increased | Endocrine response ↑ |
| Hippocampal GR expression (mice) | Decreased | |
| Basal corticosterone (mice) | Increased | |

OA: Open arm entry and duration. HD: head dipping frequency and duration. GR: Glucocorticoid receptor

 Observed in males
 Observed in females

の様々な部位に異なった形で表出することが明らかとなった。今回の研究で見出した早期離乳の行動内分泌変化を上表にまとめた。



②中枢神経系解析

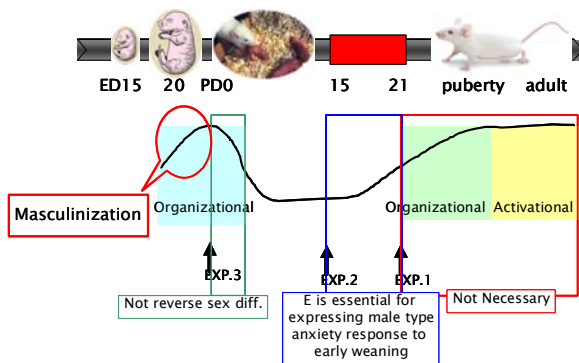
早期離乳群の不安行動の変化に平行して中枢神経系の発達の指標とされるミエリン塩基タンパク質の発現が早期化することが明らかとなり、また脳重量も低下することが明らかとなった。さらに詳細の解析を進めたところ、早期離乳オスマウスの扁桃体内のミエリン特異的脂質グリコシルセラミドの発現量の増加が 5 週令時に認められた。電子顕微鏡観察により、扁桃体基底核外側部における神経軸索数の増加ならびに軸索の径の短縮が認められた。このことより早期離乳はオス特異的に前頭前野-扁桃体の機能変化を引き起こすことが示唆された。また早期離乳により、脳の発達に必須である脳由来神経栄養因子 (BDNF) 発現量が前頭前野ならびに海馬において低下し、さらには海馬歯状回における新生した神経細胞数の低下が確認された。また攻撃行動との関連性が高い 5-HT1b 受容体発現量がオスの早期離乳マウスで確認されたことから、早期離乳オスマウスで海馬機能の低下が示唆された。これら中枢発達の変化はすべてオスでのみ認められ、メスでは認められなかったことから、これら中枢における早期離乳ストレスの応答には明らかな雌雄差が存在した。さらに近年情動行動との関わりが明らかとされてきた BDNF に着目し、不安行動の変化とそれに伴う中枢における分子レベルの変容が BDNF の発現量によって制御されているか否かを調べた。具体的には早期離乳されたマウスの生後 15 日から 21 日までに BDNF を脳室内投与し不安行動変化を調べた結果、BDNF 投与群では不安行動が緩解することがあきらかとなった。このとき BDNF 脳室内投与による不安行動の改善にも雌雄差が認められた。すなわち、オスにおいては BDNF 投与による改善効果が投与後 3 週まで認められるものの、メスにおいては投与後 1 週

間に局限していた。これらのことから BDNF に対する反応性に雌雄差が示唆され、その受容体である TrkB の活性化リン酸化状態の検討を行った。オスにおいては TrkB のリン酸化が BDNF 投与によって増強することが示されたが、メスにおいては認められなかった。このことより、前頭前野から辺縁系にいたる BDNF の発現量が不安行動の制御を行っていることが示され、BDNF の発現量の雌雄差が行動の雌雄差につながる事が明らかとなった。これらの結果を上図にまとめた。

③性ホルモンによる性分化機構の解明

これら性差形成にかかわる性ステロイドの作用を明らかにするため、生後2週あるいは3週齢時に去勢を行い、早期離乳ストレスに対する変化を調べたところ、3週齢では去勢の影響は認められず、2週齢における去勢はオス型のストレス反応を消失させた。この消失はテストステロンあるいはエストロゲン処置によって回復したことから、生後2週齢以降におけるエストロゲン作用がオス特異的ストレス反応の形成に必要であることが明らかとなった。

性ステロイドホルモンによる形成作用を調べるため、出生直後のメスマウスにテストステロンプロピオネート処置、さらに生後2週齢にてテストステロン皮下移植を行い、メスマウスのオス型への転換を試みた。その結果、性行動はオス型に変換したものの、早期離乳ストレスに対してはメス型のままであった。このことから幼少期ストレス応答における雌雄差の機構は性行動の性分化機構とは異なることが示された。最後に、胎生期アンドロゲン暴露によるメスのオス型化を試み、その受容体（アンドロゲン受容体、エストロゲン α あるいは β 受容体）の同定を目指した。アンドロゲンの投与は胎仔のテストステロン値が上昇するとされる妊娠14日目から行う。アンドロゲンで効果が確認できれば、その後 DHT、あるいはエストロゲン、エストロゲン α 、 β のアゴニスト投与を行い、受容体の作用を調べた。妊娠14日目以降のテストステロン処置により、メスでもオスと同等の早期離乳に対する応答が認められた。しかし



DHT やエストロゲンではこの作用が再現できなかった。このことから、早期離乳の雌雄差は、胎生期14日目からのアンドロゲン受容体ならびにエストロゲン受容体の相互作用によって形成されることが明らかとなった。これら結果を左図にまとめた。

5. 主な発表論文等

(研究代表者、研究分担者及び連携研究者には下線)

[雑誌論文] (計 34 件)

1. Kikusui, T., Mori, Y., Behavioral and neurochemical consequences of early weaning in rodents. *J. Neuroendocrinol* (in press)
2. Kikusui, T., Ichikawa, S., Mori, Y., Maternal deprivation by early weaning decreases hippocampal BDNF and neurogenesis in mice. *Psychoneuroendocrinology* (in press)
3. Inagaki, H., Nakamura, K., Kiyokawa, Y., Kikusui, T., Takeuchi, Y., Mori, Y. The volatility of an alarm pheromone in male rats. *Physiol. Behav.* (in press)
4. Nagasawa, M., Kikusui, T., Onaka, T., Ohta, M. Dog's gaze at its owner increases owner's urinary oxytocin during social interaction. *Horm. Behav.* (in press)
5. Ono, M., Kikusui, T., Mori, Y., Ichikawa, M., Murofushi, K. (2008) Early weaning induces anxiety and precocious myelination in the anterior part of the basolateral amygdala of male Balb/c mice. *Neuroscience* 28;156(4):1103-1110.
6. Nakamura K., Kikusui, T., Takeuchi Y., Mori Y. (2008) "Influence of pre- and postnatal early life environments on the inhibitory properties of familiar urine odors in male mouse aggression" *Chem. Senses.* 33, 541-551.
7. Shimozuru, M., Kikusui, T., Takeuchi, Y. and Mori, Y. (2008) "Effects of isolation rearing on the development of social behaviors in male Mongolian gerbils (*Meriones unguiculatus*)" *Physiol Behav* 94, 491-500
8. Kodama Y., Kikusui, T., Takeuchi Y., Mori Y. (2008) "Effects of early weaning on anxiety

- and prefrontal cortical and hippocampal myelination in male and female Wistar rats" *Dev Psychobiol.* 50, 332-342.
9. Inagaki H, Kiyokawa Y, Kikusui T, Takeuchi Y, Mori Y. (2008) "Enhancement of the acoustic startle reflex by an alarm pheromone in male rats" *Physiol Behav.* 93, 606-611.
 10. Nakamura K., Kikusui T, Takeuchi Y, Mori Y. (2008) "Changes in social instigation- and food restriction-induced aggressive behaviors and hippocampal 5HT1B mRNA receptor expression in male mice from early weaning" *Behav. Brain Res.* 187, 442-448.
 11. Uchiumi K., Aoki M., Kikusui T, Takeuchi Y, Mori Y. (2008) "Wheel-running activity increases with social stress in male DBA mice" *Physiol Behav.* 93, 1-7.
 12. Kobayakawa K., Kobayakawa R., Matsumoto H., Oka Y., Imai T., Ikeda M., Itoharu S., Ikawa M., Okabe M., Kikusui T, Mori K., Sakano H. (2007) "Innate versus learned odor processing in the mouse olfactory bulb" *Nature.* 450, 503-508.
 13. Kayasuga Y., Chiba S., Suzuki M., Kikusui T, Matsuwaki T., Yamanouchi K., Kotaki H., Horai R., Iwakura Y., Nishihara M. (2007) "Alteration of behavioural phenotype in mice by targeted disruption of the progranulin gene" *Behav Brain Res.* 185, 110-118
 14. Uematsu A., Kikusui T, Kihara T., Harada T., Kato M., Nakano K., Murakami O., Koshida N., Takeuchi Y., Mori Y. (2007) "Maternal approaches to pup ultrasonic vocalizations produced by a nanocrystalline silicon thermo-acoustic emitter" *Brain Res.* 1163, 91-99.
 15. Iwata E., Kikusui T, Takeuchi Y., Mori Y. (2007) "Fostering and environmental enrichment ameliorate anxious behavior induced by early weaning in Balb/c mice" *Physiol Behav.* 91, 318-324.
 16. Shimozuru, M., Kodama, Y., Iwasa, T., Kikusui, T, Takeuchi, Y. and Mori, Y. (2007). "Early weaning decreases play-fighting behavior during the post-weaning developmental period of Wistar rats." *Dev Psychobiol* in press. 49: 345-350
 17. Shimozuru, M., Kikusui, T, Takeuchi, Y. and Mori, Y. (2007). "Discrimination of Individuals by Odor in Male Mongolian Gerbils, *Meriones unguiculatus*" *Zool Sci.* 24: 427-433
 18. Kiyokawa, Y., Kikusui, T, Takeuchi, Y. and Mori, Y. (2007). "Removal of the vomeronasal organ blocks the stress-induced hyperthermia response to alarm pheromone in male rats." *Chem Senses* 32(1): 57-64.
 19. Nakamura, K., Kikusui, T, Takeuchi, Y. and Mori, Y. (2007). "The critical role of familiar urine odor in diminishing territorial aggression toward a castrated intruder in mice." *Physiol Behav* 90(2-3): 512 – 517.
 20. Kikusui, T, Kiyokawa, Y. and Mori, Y. (2007). "Deprivation of mother-pup interaction by early weaning alters myelin formation in male, but not female, ICR mice." *Brain Res* 1133(1): 115-122.
 21. Kikusui, T, Nakamura, K., Kakuma, Y. and Mori, Y. (2006). "Early weaning augments neuroendocrine stress responses in mice." *Behav Brain Res* 175(1): 96-103.
 22. Shimozuru, M., Kikusui, T, Takeuchi, Y. and Mori, Y. (2006). "Social-defeat stress suppresses scent-marking and social-approach behaviors in male Mongolian gerbils (*Meriones unguiculatus*)." *Physiol Behav* 88(4-5): 620-7.
 23. Ito, A., Kikusui, T, Takeuchi, Y. and Mori, Y. (2006). "Effects of early weaning on anxiety and autonomic responses to stress in rats." *Behav Brain Res* 171(1): 87-93.
 24. Kihara, T., Harada, T., Kato, M., Nakano, K., Murakami, O., Kikusui, T and Koshida, N. (2006). "Reproduction of mouse-pup ultrasonic vocalizations by nanocrystalline silicon thermoacoustic emitter." *Appl Phys Lett* 88(4): 043902 (1-3) .
 25. Kiyokawa, Y., Shimozuru, M., Kikusui, T, Takeuchi, Y. and Mori, Y. (2006). "Alarm pheromone increases defensive and risk assessment behaviors in male rats." *Physiol*

- Behav 87(2): 383-387.
26. Shimozuru, M., Kikusui, T., Takeuchi, Y. and Mori, Y. (2006). "Scent-marking and sexual activity may reflect social hierarchy among group-living male Mongolian gerbils (*Meriones unguiculatus*)." *Physiol Behav* 89(5): 644-9.
 27. Kiyokawa, Y., Kikusui, T., Takeuchi, Y. and Mori, Y. (2005). "Mapping the neural circuit activated by alarm pheromone perception by c-Fos immunohistochemistry." *Brain Res* 1043(1-2): 145-54.
 28. Yamaguchi, H., Kikusui, T., Takeuchi, Y., Yoshimura, H. and Mori, Y. (2005). "Social stress decreases marking behavior independently of testosterone in Mongolian gerbils." *Horm Behav* 47(5): 549-55.
 29. Kikusui, T., Faccidomo, S. and Miczek, K. A. (2005). "Repeated maternal separation: differences in cocaine-induced behavioral sensitization in adult male and female mice." *Psychopharmacology (Berl)* 178(2-3): 202-210.
 30. Kikusui, T., Isaka, Y. and Mori, Y. (2005). "Early weaning deprives mouse pups of maternal care and decreases their maternal behavior in adulthood." *Behav Brain Res* 162(2): 200-6.
 31. Kiyokawa, Y., Kikusui, T., Takeuchi, Y. and Mori, Y. (2005). "Alarm pheromone that aggravates stress-induced hyperthermia is soluble in water." *Chem Senses* 30(6): 513-9.
 32. Inagaki, H., Kuwahara, M., Kikusui, T. and Tsubone, H. (2005). "The influence of social environmental condition on the production of stress-induced 22 kHz calls in adult male Wistar rats." *Physiol Behav* 84(1): 17-22.
 33. Kanari, K., Kikusui, T., Takeuchi, Y. and Mori, Y. (2005). "Multidimensional structure of anxiety-related behavior in early-weaned rats." *Behav Brain Res* 156(1): 45-52.
 34. Covington, H. E., 3rd, Kikusui, T., Goodhue, J., Nikulina, E. M., Hammer, R. P., Jr. and Miczek, K. A. (2005). "Brief social defeat stress: long lasting effects on cocaine taking during a binge and zif268 mRNA expression in the amygdala and prefrontal cortex." *Neuropsychopharmacology* 30(2): 310-321.
- [学会発表] (計 件)
1. 菊水健史 (2006) 一般シンポジウム「予想的環境認知の神経機構-社会的行動の成り立ちに関する生理学的研究」. 第 83 回日本生理学会大会, 群馬県前橋市 3.28-30.
 2. 菊水健史, 森裕司 (2006) シンポジウム (生理学・生化学分科会)「幼少期社会環境が情動行動と脳の発達に及ぼす影響」. 第 141 回日本獣医学会学術集会, 茨城県つくば市 3.19-21.
 3. 兒玉有加, 菊水健史, 武内ゆかり, 森裕司 (2006). 早期離乳操作がラットの行動と脳の発達に及ぼす影響. 第 141 回日本獣医学会学術集会, 茨城県つくば市 つくば国際会議場, 3.19-21.
 4. Kikusui T, Mori Y (2006). Sex differences in the early weaning-induced augmentation of anxiety and decrease of BDNF protein levels in the re-limbic system in ICR mice. Society of Behavioral Neuroendocrinology 10 th Annual Meeting, Pittsburgh, U.S.A, 6.17-20.
 5. Shimozuru M, Kodama Y, Iwasa T, Kikusui T, Takeuchi Y, Mori Y (2006). Early weaning increases anxiety and decreases play fighting behavior in rats. Society of Behavioral Neuroendocrinology 10 th Annual Meeting, Pittsburgh, U.S.A, 6.17-20.
 6. 菊水健史, 森裕司 (2006). Early weaning arguments anxiety and decrease BDNF protein levels in the pre-limbic system in male ICR mice. 第 29 回日本神経科学大会, 京都府京都市 7.19-21.
 7. Kikusui T (2006). Behavioral adaptation using social cues in rodents. International Symposium on Social Cognition as Higher Brain Function, Keio University, Tokyo, Japan, 8.1-3.
 8. 菊水健史 (2006). 川上賞受賞講演「早期離乳ストレスに対する雌雄差の解析とステロイドホルモンの関与」. 第 33 回日本神経内分泌学会学術集会, 神奈川県横浜市 10.27-28.
 9. 菊水健史 (2006). エソロジーからみた社会行動の基盤研究. 日本動物心理学会第 66 回大会 ワークショップ「日本における行動神経内分泌研究の動向」, 京都府京都市

- 10.13-15.
10. 岩佐高志, 菊水健史, 武内ゆかり, 森裕司 (2006). ラットにおける早期離乳による社会的遊び行動の現象と不安傾向の増大. 日本動物心理学会第 66 回大会, 京都府京都市 10.13-15.
11. 青木麻実, 菊水健史, 武内ゆかり, 森裕司 (2006). ICR マウスにおける新奇環境下での行動及び内分泌反応の雌雄差検討】. 日本動物心理学会第 66 回大会, 京都府京都市 京都大学百周年時計台記念館, 10.13-15.
12. 内海香織, 青木麻実, 菊水健史, 武内ゆかり, 森裕司 (2006). マウスにおける社会的親和・回避行動に関する研究. 日本動物心理学会第 66 回大会, 京都府京都市 10.13-15.
13. 植松朗, 菊水健史, 武内ゆかり, 森裕司 (2006). マウス雌雄における仔マウス超音波に対する反応性の相違. 日本動物心理学会第 66 回大会, 京都府京都市 10.13-15.
14. 菊水健史 (2007). 早期離乳による行動および神経系の変容. 第 143 回日本獣医学会学術集会 日本獣医解剖学会 シンポジウム II 「脳のスレス応答」, 茨城県つくば市, 4.3-5.
15. Kikusui T (2007). Behavioral adaptation using chemical cues in rodents. Asia-Pacific Conference on Chemical Ecology 2007 Symposium B Sociobiology and human, Tsukuba, 9.11-13.
16. 市川創造, 菊水健史, 武内ゆかり, 森裕司 (2007). 早期離乳によるマウスのストレス内分泌軸の持続的活性化. 第 144 回日本獣医学会学術集会, 北海道江別市 9.2-4.
17. Kikusui T, Uematsu A, Takeuchi Y, Mori Y, Nakano Y, Murakami O, Kihara T, Harada T, Koshida N (2007). Maternal approaches to pup ultrasonic vocalizations produced by a nanocrystalline silicon thermo-acoustic emitter. Society for Neuroscience 37th annual meeting, San Diego, USA, 11.3-7.
18. Kiyokawa Y, Takeuchi Y, Mori Y (2007) Two types of social buffering effects on conditioned fear responses in male rats. Society for Neuroscience 37th annual meeting San Diego, USA, 11.03-07
19. Kikusui, T. Mori, Y. (2008) Behavioral and neurochemical sex differences in response to early weaning US/JAPAN Neurosteroid SYMPOSIUM, Gifu, Japan 9.08-11
20. Kikusui, T. Mori, Y. (2008) Sex difference in response to early weaning is reversed by prenatal androgen treatment US/JAPAN Neurosteroid SYMPOSIUM, Gifu, Japan 09.08-11
21. Kikusui, T. (2008) Behavioral and neurochemical changes induced by maternal deprivation in mice Frontiers of comparative cognitive developmental neuroscience, Kyoto, Japan 9.13
22. Kikusui, T. (2008) Sex Differences in response to early weaning is reversed by prenatal androgen treatment. International Symposium for Sex Differentiation, Fukuoka, Japan 9.14-16
23. 小島隼, 菊水健史, 武内ゆかり, 森裕司 (2008) 父性行動による早期離乳マウスの不安行動改善効果 第 146 回日本獣医学会 宮崎大学 9.24-26
24. Kikusui, T. Nakamura, K. (2008) Pre- and postnatal programming of familiar urine odors in male mice. UK-Japan Frontiers of Science Symposium, Shonan Village Center 10.04-06
25. Kikusui, T. (2008) Early weaning augments anxiety and decreases BDNF protein levels in the pre-limbic system in male ICR mice. Strategies to Reduce Risks on the Brain Development Contingent to Urbanization, Tsukuba 10.23-25
26. Kikusui, T. (2008) Pre- and postnatal programming of familiar urine odors in male mice 第 6 回国際シンポジウム「味覚嗅覚の分子神経機構」、福岡、12.06-07
27. Kikusui, T. Ichikawa, S., Mori, Y. (2008) Maternal deprivation by early weaning increases corticosterone and decreases hippocampal BDNF and neurogenesis in mice 第 31 回日本分子生物学会、神戸、12.09-12
- [図書] (計 0 件)
- [産業財産権]
- 出願状況 (計 0 件)
- [その他]
- ホームページ等
<http://www.animalhumanlab.com/car/>

6. 研究組織

(1) 研究代表者

菊水健史 (KIKUSUI, TAKEFUMI)

麻布大学・獣医学部・准教授

研究者番号：90302596