様式 C-7-2

自己評価報告書

平成２２年　４月　９日現在

研究種目：基盤研究（C）
研究期間：2007～2010
課題番号：１９５３０６４７
研究課題名（和文）　社会的経験が実験室マウスの社会行動発達に影響を及ぼす機序に関する研究
研究課題名（英文）　The study on the mechanisms by which social experiences affect the development of social behaviors in laboratory mice.
研究代表者
加藤　克紀（KATO KATSUNORI）
筑波大学：大学院人間総合科学研究科・准教授
研究者番号：５０２６１７６４

研究代表者の専門分野：比較心理学
科研費の分科・細目：心理学・実験心理学
キーワード：社会的経験剥奪，社会行動，幼若期，発達，マウス，ニオイ，免疫組織化学

１．研究計画の概要

幼若期において，単独飼育による社会的経験の剥奪が社会行動の発達に大きな影響を及ぼすことは多くの種において観察されている．しかし，そうした社会的経験と社会行動発達を媒介している機序についてはほとんどわかっていない．そこで本研究では，①これまでの研究のレビューを踏まえて，マウスの社会的経験を構成する諸要素をもう一度系統的に調べ直すとともに，②社会的経験の剥奪によって生じる脳内変化を c-Fos 発現，脳微小透析法，発達中の薬物の慢性投与などによって解析することを目的とした．

①について，マウスでは，他の雄との身体接触および他の雄由来のニオイ（フェロモン）が社会行動発達に影響する社会的経験の重要な要素であることが示唆されてきた．本研究では，身体接触とニオイの相対的な役割に焦点を合わせた．②については，社会的経験剥奪による行動変化に伴って生じる脳内変化に着目して研究を進めてきた．

２．研究の進捗状況

【社会的経験の要素】研究目的①の社会行動発達に影響する社会的経験の要素については，これまでの研究から，視聴覚情報や揮発性のニオイは影響しないことがわかっている．つまり，他の雄の姿や他の雄が発する声音（超音波を含む）を遮断しなくとも社会行動発達は大きな影響を受ける．従って，不揮発性の鋤鼻器官が仲介するニオイ（フェロモン）や身体接触が重要であると考えられる．

そこで，１つのケージで２匹の雄を仕切りで分けて飼育する実験を行った．用いた仕切りは，透明アクリル板，2mm 角の金網，8mm 角の金網の３種であった．対照として，別々のケージで単独飼育する条件と仕切りなしで飼育する条件を設けた．飼育期間は４週齢から５週間で，９週齢で別の同週齢の雄と遭遇テストを行い，社会行動を評価した．その結果，透明アクリル板で仕切った場合は，個別飼育した場合と差がなく，視聴覚情報や揮発性のニオイは重要ではないことが改めて支持された．それに対し，金網で仕切った場合は，攻撃行動が有意に減少し，8mm 角の方が減少の程度が大きかった．しかし，単独飼育された雄の重要な特徴である臆病反応は，金網で仕切っても減少しなかった．これらの結果は，金網越しの雄間相互作用や床敷きを介したニオイが重要であり，その剥奪は攻撃行動を増加させるが，臆病反応では，豊富な身体接触を伴う雄間相互作用の剥奪が重要であることを示唆した．

ニオイの影響については，単独飼育中の雄を他の雄が汚したケージと床敷きに暴露する実験も行った．その結果，ケージと床敷きが単独飼育された別の雄によって使用されたものの場合は効果がなく，集団飼育された雄によって使用されたものの場合は攻撃行動が減少した．しかし，この場合も臆病反応は変化しなかった．

以上の結果をまとめると，実験室マウスにおいて，社会行動発達に影響する社会的経験の要素として，攻撃行動については集団飼育された雄由来の不揮発性のニオイが，臆病反応については豊富な身体接触を伴う雄間相互作用が重要であることがわかった．

【脳内変化】研究目的②の，行動変化に伴う脳内変化については，c-Fos 発現を神経応答の指標とした免疫組織化学的解析を行った．

３週齢で離乳後直ちに単独あるいは集団で飼育し，8 週齢で遭遇テストを行った．通常の遭遇テストと異なり，相手の雄は金網製の小箱に入れ，直接的な雄間相互作用が禁じた．これは，攻撃行動などの出現に伴う脳内変化を排除するためである．テストは，①健常な雄，②麻酔された雄，③雄が集団で汚した床敷き，④空の小箱の 4 条件で行った．1 時間のテスト後，直ちに脳を摘出し，嗅覚系とその下流にある脳部位を中心に c-Fos 陽性細胞数を調べたところ，4 つの主要な発見があった．第 1 点は，副嗅球の神経応答は飼育条件の影響を受けなかったことである．いずれの飼育条件でも， c-Fos 陽性細胞数は空の小箱に比べて増加した．しかし，嗅球ではそうした増加は見られなかった．第 2 点は，嗅覚系の中枢である扁桃体での単独飼育による神経応答亢進である．健常雄，麻酔雄，汚れた床敷きの 3 条件で，c-Fos 陽性細胞数は単独飼育の方が多かった．第 3 点は，視床下部室傍核での単独飼育による神経応答亢進である．健常雄．麻酔雄，汚れた床敷きのいずれでも，c-Fos 陽性細胞数は単独飼育で多かった．第 4 点は，縫線核での単独飼育による神経応答亢進である．健常雄．麻酔雄，汚れた床敷きのいずれでも，c-Fos 陽性細胞数は単独飼育の方が多く，5-HT との二重染色を行った結果，c-Fos 陽性細胞の多くが 5-HT 含有細胞であることが確認された．

以上の結果をまとめると，幼若期における単独飼育による社会的経験剥奪は，①フェロモン受容に関わる副嗅球には影響しないが，②嗅覚系の中枢である扁桃体においてその神経応答を亢進させ，さらに，③ストレス反応に関与する室傍核や④攻撃や不安の制御に深く関わる縫線核 5-HT 神経の応答も亢進させることによって，他の雄との社会的相互作用全般に影響を与え，攻撃行動や臆病反応の増加をもたらしていると考えられる．

３．現在までの達成度

④遅れている

（理由）

幼若期の単独飼育によって剥奪される社会的経験の内容に関する検討はほぼ計画通りに進展している．しかし，社会的経験剥奪に伴う脳内変化については，全脳の免疫組織化学的解析から変化の大雑把な見取り図は得られたものの，ともに研究を行っていた大学院生が諸般の事情により 2 年間にわたって実験が行えなかったため，当初の計画よりも遅れている．

４．今後の研究の推進方策

攻撃行動は，金網で仕切った飼育や他の雄集団が汚したケージや床敷きへの暴露によって減少はするが，それでも集団飼育された雄に比べると多い．従って，攻撃行動においても豊富な身体接触を伴う雄間相互作用は，臆病反応同様，重要であるに違いない．社会的経験の中身を検討する上で，単なる身体接触と雄間の行動的相互作用を分離できるかどうかが最後の問題として残っている．この分離はかなり困難で 4 年目の課題である．

脳内変化については，不揮発性のニオイ受容から変化が始まるならば，副嗅球→扁桃体→室傍核・縫線核という経路を描くことはできるが，全体のネットワークが不明である．特に，扁桃体での神経応答亢進をもたらす仕組みは，副嗅球では亢進がなかっただけに，扁桃体の神経応答を修飾する第 3 の入力を明らかにする必要がある．豊富な身体接触を伴う雄間相互作用に由来する情報を処理する脳内経路，中でも体性感覚を中継する視床との関連が重要になってくるであろう．扁桃体と視床は大きな神経連絡をもっており，その役割を検討する必要がある．また，海馬では集団飼育された雄の方が c-Fos 陽性細胞が多かった事実にも注目すべきかもしれない．

このような神経ネットワークの解析に加えて，単独飼育中に脳内変化がどのように起こっていくのかも重要であり，その検討は現在進行中である．

５． 代表的な研究成果

（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 2 件）

①中川直美・加藤克紀　2009　高・低活動系マウスのオープンフィールド行動に対するapomorphineの効果　動物心理学研究，59，161-168.　査読有

②Shoji，H.，and Kato，K.　2009　Maternal care affects the development of maternal behavior in inbred mice.　Developmental Psychobiology，51，345-357.　査読有

〔学会発表〕（計 2 件）

①加藤克紀・村川由美子　若齢期の社会的経験とマウスの社会性発達：他の雄の臭い暴露の影響　日本動物心理学会　2008 年 9 月 14 日　常磐大学

②内海奈緒子・一谷幸男・加藤克紀　雄マウスにおける若齢期の社会的経験剥奪が他個体遭遇時の脳内神経応答に及ぼす影響　日本神経精神薬理学会　2007 年 7 月 11 日　札幌コンベンションセンター

〔図書〕（計 1 件）

①加藤克紀　2007　発達の行動遺伝学　南徹弘（編）　発達心理学（海保博之（監）朝倉心理学講座 3 巻）　朝倉書店　Pp. 12-27.