

令和 5 年 9 月 26 日現在

機関番号：24601

研究種目：基盤研究(B) (一般)

研究期間：2019～2022

課題番号：19H03539

研究課題名(和文) 新規行動解析システムによる幼少期生育環境が脳及び行動に及ぼす影響の神経基盤の解明

研究課題名(英文) Understanding the neural mechanisms of effects of early life environments on brain and behavior by using new behavioral analysis system

研究代表者

西 真弓(Nishi, Mayumi)

奈良県立医科大学・医学部・教授

研究者番号：40295639

交付決定額(研究期間全体)：(直接経費) 13,100,000円

研究成果の概要(和文)：近年、虐待やHikikomoriなど劣悪な生育環境は、種々の精神疾患の危険因子であると言われており、適切なケアの確立は喫緊の研究課題である。本研究では、研究代表者が近年開発した『社会的集団行動の解析が可能な新システムAR-LABO』とAI技術を組み合わせ、母子分離(MS)マウスの行動について解析した。その結果、母子分離マウスは社会集団において、同じケージ内の他マウスに対する接近嗜好性において対照群と逆相関を示し、愛着障害様の行動をとることが示唆された。DREADD法により海馬、扁桃体、前頭前野等を操作する実験を進めている。

研究成果の学術的意義や社会的意義

近年、虐待やHikikomoriなど劣悪な生育環境は、種々の精神疾患の危険因子であると言われており、適切なケアの確立は喫緊の研究課題である。本研究は、虐待及びHikikomori夫々の動物モデルである母子分離マウス及び思春期社会的隔離マウスの社会的集団における行動表現型について、申請者が独自に確立した新しい行動解析システムのAR-LABOを用いて同定した。さらに化学遺伝学により神経活動レベルと社会的集団における種々の行動との関連を検証するシステムの開発に取り組んだ。得られた研究成果は、被虐待やHikikomoriの神経基盤を明らかにし、そのケア/治療法の開発に繋がる有意義なものである。

研究成果の概要(英文)：Early life adversities such as abuse and Hikikomori are one of the serious risk factors of various neuropsychiatric diseases. We employed a novel behavioral analysis system “AR-LABO”, which can identify multiple mice in a group-housing condition over long duration, and AI technology to investigate various behaviours of adult male C57BL/6N mice exposed to repeated MS. We found several interesting behavioural phenotypes, including inappropriate social distance from cagemates, alternation in approach behaviour, which could be observed in an attachment disorder. We are now proceeding DREADD experiments to manipulate hippocampus, amygdala and medial prefrontal cortex to find out the neural network responsible for these behavioral changes in MS mice.

研究分野：行動神経内分泌学

キーワード：社会集団での行動解析 ストレス 幼児虐待 Hikikomori 化学遺伝学 マウス AR-LABO

1. 研究開始当初の背景

近年、「虐待」や「Hikikomori」など劣悪な生育環境は、成人が患う多くの精神疾患において最高レベルの危険因子の一つであると言われている (Dev Psychopathol 2001,13:473; Ann NY Acad Sci 2006, 1071:313; Lancet, 2011, 378:1070)。厚生労働省の調査では児童相談所への虐待の相談件数は令和 29 年には 12 万件に及び、Hikikomori の件数は 25 万人と報告され極めて深刻な社会問題となっており、適切かつ有効なケアの確立は喫緊の研究課題である。ヒトをはじめとする様々な動物で、**幼少期生育環境の劣悪化**が、視床下部-下垂体-副腎皮質系(HPA-axis)などのプログラミングに影響を及ぼし、その個体の成長過程及び成長後の脳の機能・構造に重大かつ継続的な諸問題を引き起こし、うつ病、不安障害、心的外傷後ストレス障害 (PTSD)、薬物依存、摂食障害等に罹患する確率が上昇することが報告されている(Neurosci Biobehav Rev, 2010, 34:782; Horm Behav 2011, 59:213)。

研究代表者らは、これまでに幼児虐待の動物モデルの一つである母子分離 (**Maternal Separation: MS**) マウスを用いて遺伝子と環境との相互作用を切り口に、分子から行動レベルまで生物階層性の段階を追って研究を行ってきた。その結果、母子分離マウスにおいて、恐怖・不安・報酬行動を制御する扁桃体延長領域をはじめ種々の脳領域で、神経活動マーカーの発現が異常を示すこと; 扁桃体延長領域における DNA マイクロアレイ解析により、ストレス応答や報酬に関与する遺伝子群の発現が変動することなどを明らかにしてきた (J Neuroendocrinol 25: 158, 2013; Frontiers Neurosci, 2014, 8:166; Neurosci Letts, 2017, 641:33)。一方、研究分担者の牧之段らは Hikikomori モデルの一つである社会的隔離ストレス負荷マウスを用い、生後 21-35 日(P21-P35)までマウスを 1 匹飼いとすると、その後 4 匹で飼育した場合でも前頭前野領域においてミエリン形成障害、他のマウスに出会った際の最初期遺伝子 *c-fos*, *Arc* の発現低下、錐体細胞への興奮性入力低下や社会性やワーキングメモリーの低下 (Science 2012, 337: 1357) 等、前頭前野領域の機能が障害を受け、「共感性」の低下を示唆する結果を捉えてきた。研究代表者らの研究も含めこれまでに様々な動物モデルを用いた基礎研究が展開され、幼少期の生育環境が脳の神経発達や成長後の行動に与える影響について多くの報告がなされてきた(J Neurosci 2017, 37: 10783; Dev Psychopathol 2015, 27:477)。しかしながら、これら先行研究の多くは基本的に新奇環境において数分から数十分程度で行われる短期的な解析であり、いじめや Hikikomori など社会的集団においてはじめて観察されるもの、日常生活 (長期的環境) で観察される社会性などは解析対象とされてこなかった。従来新奇環境における短期的な行動試験のみでは動物モデルの結果とヒトでみられる臨床症状とを結びつけるのは難しく、動物モデルにおいても社会的集団の日常生活中にみられる行動について検証されるべきであるが、行動解析を可能とする試験法が確立・普及されていない点がボトルネックとなっていた。そこで研究代表者らは、「幼少期の生育環境が脳および行動に及ぼす影響の神経基盤を明らかにする研究において、集団生活という従来にない試験条件ではじめて現れる行動表現型が新たな影響指標となるのか、動物モデルの結果とヒトでみられる臨床症状とを結びつける行動解析へ繋げることができるのか」という「問い」に答えたいと考えた。

2. 研究の目的

本研究の目的は、虐待や Hikikomori のモデル動物を用い、研究代表者らが近年開発した社会的集団における**長期間**の定量的行動解析が可能な新システムと、脳領域特異的に神経活動の制御が可能な化学遺伝学を用い、「幼少期生育環境」-「社会的集団での行動表現型」-「責任脳領域」の関係性を明らかにし、被虐待や Hikikomori の神経基盤の理解を目指すこと

である。本研究の最大の特徴は、申請者らが独自に開発した新しいマウス行動解析システム AR-LABO (Augmented Reality-based Long-term Animal Behavior Observing system)(図 1)を用い、マウスにおける “社会的集団での行動” という既存の手法 (新奇環境における数分～数十分程度で行われる短期的な試験) では評価しえなかった指標(表 1)を解析する点にある。

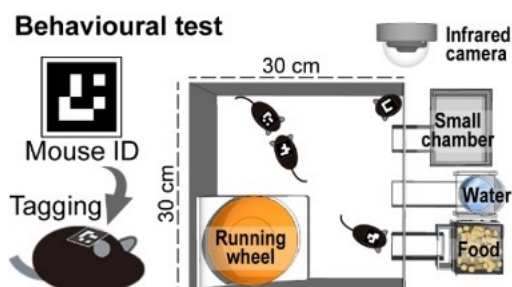


図1 AR-LABO の概略図

AR-LABO+テレメトリーの指標	関連を想定するヒトの指標
活動量の高低や概日リズム	多動性, 低活動性, 概日リズム
追いかける (追いかけられる)	社会的順位, いじめ
1匹または複数でいる時間	社会性障害 (無関心, 過依存など)
同居マウスとの行動の相関	団体行動, マイペース度
ネストの滞在時間	ひきこもり
エサ(水)場の滞在時間	摂食・摂水量 (過食, 拒食 など)
おもちゃの使用時間	好きなことへの積極度
脳波	睡眠障害, 認知機能
心拍, 体温	自律神経系障害, ストレス応答

表1 AR-LABOとテレメトリーを用いて解析する指標の例
AR-LABOによる位置情報とテレメトリーによる生理学情報を統合解析し、ヒト臨床症状に対応するマウスのうつ様症状を検証する。

3. 研究の方法

[1] AR-LABO による母子分離/思春期社会的隔離マウスの社会的集団における行動学的特徴の同定

i)母子分離マウスの作成：C57BL/6J マウスを交配し妊娠・出産させる。出産日を 0 日目とし、生後 1 日から 14 日目にかけて 3 時間/日の MS を行う。対照群として母子分離を経験しない通常飼育のマウスを用意した。

ii)思春期社会的隔離マウスの作成：C57BL/6J マウスを交配し、妊娠・出産させ、生後21日目に離乳すると同時に1匹/ケージで生後 35 日まで隔離して飼育し、以後は雌雄を分けて 4 匹/ケージの標準的な飼育環境にて飼育する。対照マウスは上記<i>i</i>の対照群と同様に飼育した。

iii) AR-LABO による行動解析:上記 i) あるいは ii)で作成したモデルマウス及び対照マウス(10-12 週齢)を用い、初顔合わせの 4 匹を AR-LABO の実験ケージに導入し、1 週間ほど同居させた。この間、AR-LABO により各マウスの位置情報を常時取得し、詳細な定量的行動解析を行った。行動実験に用いた 4 匹のマウスの飼育条件を図 2 に示す。さらに、集団飼育下におけるヒエラルキー(社会的ランク)を解析した。マウスは生来、自発的な回し車走行を好み、走行に費やす時間は集団内の遊具占拠競争を反映し、社会的順位の推定に用いることができると考えられている。また、ネズミの回し輪走行は強化イベントとして機能することも知られているため、回し車占拠した時間を測定することでマウスの順位を評価した。

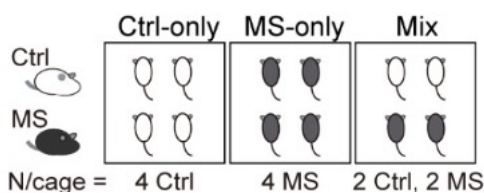


図 2 行動実験の飼育条件

[2]化学遺伝学 (DREADD) による母子分離及び社会的隔離マウスの行動を制御する神経活動の操作と神経回路の同定

C57BL/6J の遺伝的背景をもち、Camk2a プロモーターの制御下で脳特異的に Cre リコンビナーゼを発現する Camk2a-Cre マウス(RBRC00153)を理研バイオリソースセンターより入手する。まず、この Cre マウスを用い、脳定位固定装置を用いてアデノ随伴ウイルスベクター AAV- hSyn-FLEX-hM3Dq-mCherry または AAV-hSyn-FLEX-hM4Di-mCherry を目的とする脳領域へマイクロインジェクションし、目的脳領域の神経細胞特異的に hM3Dq/ hM4Di -mCherry を発現させる。母子分離マウスにおいては社会的集団でのストレス負荷時に神経活動レベルが変化する

る脳領域の扁桃体基底外側部(BLA)および海馬 CA1; ii)思春期社会的隔離マウスにおいては機能・構造異常を認める脳領域の前頭前野(mPFC)領域から実験を開始する。クロザピン-N-オキシド(CNO)の投与は浸透圧ポンプを皮下に埋め込み慢性投与する。そして、[1]と同様にAR-LABO で行動解析し、各モデルマウスにおいて BLA、CA1、mPFC の活動レベルがそれぞれ各行動指標にどのように影響したかを検証する (hM3Dq:ヒト M3 ムスカリン様アセチルコリン受容体。CNO と結合して神経細胞を活性化; hM4Di: ヒト M4 ムスカリン様アセチルコリン受容体。CNO と結合して神経細胞を抑制)。ついで対照群の各脳領域に順行性トレーサーの BDA あるいは逆行性トレーサーFG をマイクロインジェクションし、各脳領域の神経細胞体から軸索がどの神経領域に投射しているのか、またどの神経領域から投射を受けているのかについて解析する。さらに、DNA マイクロアレーや免疫組織化学により夫々の神経回路を構成する神経細胞種を同定する。

4. 研究成果

[1] AR-LABO による母子分離/思春期社会的隔離マウスの社会的集団における行動学的特徴の同定

1) 母子分離マウスおよび対照群の運動量の日内変動

母子分離群単独 (MS) および対照群単独(Ctrl)における AL-LABO ケージ内における 24 時間の運動量を 4 日間継続して解析した結果を図 3 に示す。MS 群および Ctrl 群ともに暗期における総走行距離は明期に比して有意に長く、両群間に有意差は認められなかった。

2) Ctrl のみ及び MS のみの飼育条件における他の 3 匹のケージメイトに対する個体間距離の平均値

平均個体間距離のデータを 1 時間単位で分割した場合、1 日目と 2 日目では、MS と Ctrl の間には有意差があったが、一貫した傾向はみられなかった。一方、3 日目と 4 日目においては Ctrl マウスと比較して MS マウスでは暗期の個体間距離は明期に比して有意に長かった (図 4)。

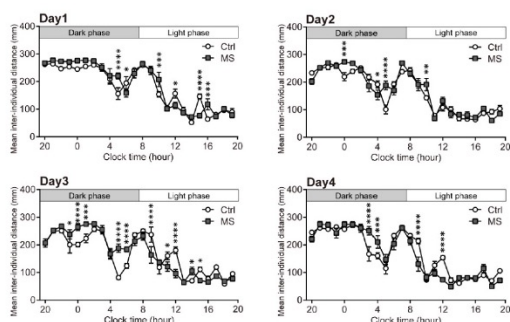


図 3 AR-LABO ケージ内における 24 時間の運動量

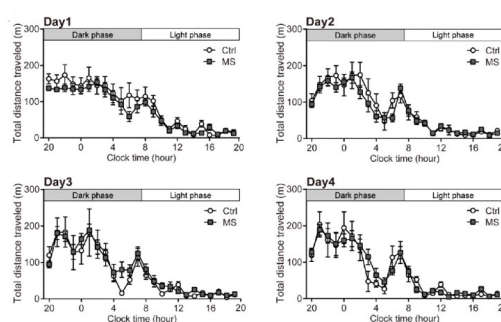


図 4 個体間の距離

3) 新奇環境下における接近行動

まず新奇環境として、実験開始後 3 時間に着目した。Ctrl マウスと MS マウスの総接近回数は、Ctrl のみ及び MS のみのいずれの飼育条件でも有意な差は見られなかった (図 5 A, B)。興味深いことに、自分と同じグループへのアプローチの割合については Mix 条件の新奇環境では特徴的な 8 の字型、逆相関することを示した(図 5C)。

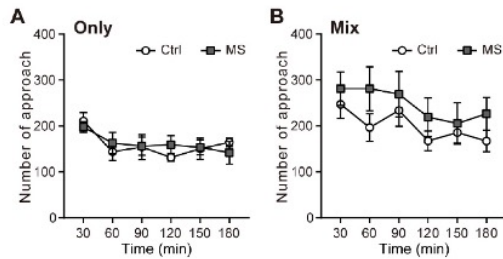


図5A, B 異なるグループの個体に対する総接近回数

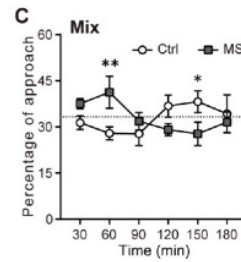


図5C 同じグループの個体に対する接近の割合

4) 集団飼育下におけるヒエラルキー(社会的ランク)の解析

MS マウスは Ctrl マウスに比べ、混合飼育1日目の暗期に有意に低い順位を示した。一方、2~4日においては有意差は認められなかった(図6)。

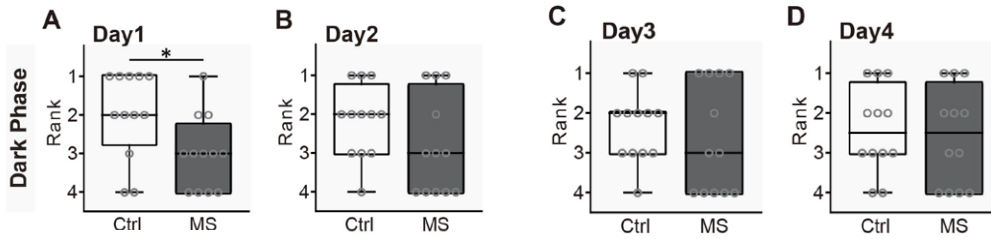


図6 社会的ランク

[2]化学遺伝学(DREADD)による母子分離及び社会的隔離マウスの行動を制御する神経活動の操作と神経回路の同定

この項目については、コロナ禍で一時的に動物実験施設が使用できなくなったこと、また研究分担者の遠藤が他大学へ移動したため、実験が大幅に遅延した。そのため、パイロット的に側坐核に AAV-hSyn-FLEX-hM3Dq-mCherry を打ち込み、CNO 投与により投与部位の神経細胞が活性化するか否かについて実験したところで、時間制限がきた(図7)。今後、もしこのプロジェクトが継続可能であれば本格的に化学遺伝学的操作により母子分離及び社会的隔離マウスの行動を制御し、さらに神経回路の同定にチャレンジしたいと考えている。

我々は、新たに開発した AR-LABO システムを

用いて、MS マウスの集団飼育下での行動表現型を明らかにした。MS マウスは、3日目と4日目に社会的近接性の障害、新規環境での接近嗜好性の変化、1日目の社会的ランクの低下が見られた。

これらの結果は、動物モデルにおける複雑な行動表現型を理解しようとする場合、社会的背景を有する長期にわたる集団飼育のような、より生態的に適切な条件下での解析を考慮する必要があることを示すものである。今後は化学遺伝学の手法等を用い、様々な精神神経疾患モデル動物の行動変化を引き起こす責任脳領域の神経回路の解明し、これら疾患の予防・治療につながる研究に発展させていきたいと考える。

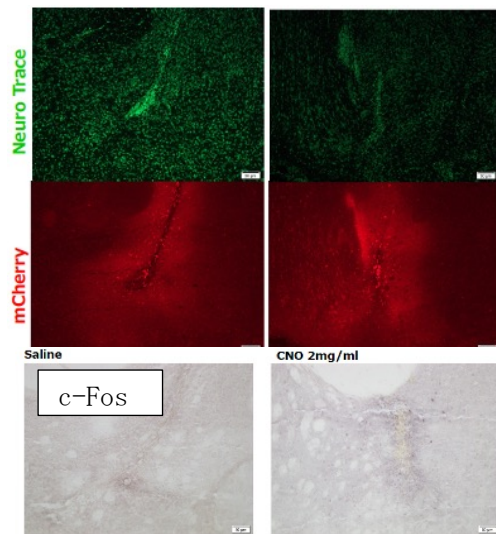


図7 AAV-hSyn-FLEX-hM3Dq-mCherry を側坐核に注入し、CNO 投与前後で c-Fos 発現の差異を検討した。

5. 主な発表論文等

〔雑誌論文〕 計13件（うち査読付論文 13件／うち国際共著 0件／うちオープンアクセス 7件）

1. 著者名 Takemura S, Isonishi A, Horii-Hayashi N, Tanaka T, Tatsumi K, Komori T, Yamamuro K, Yamano M, Nishi M, Makinodan M, Wanaka A.	4. 巻 162
2. 論文標題 Juvenile social isolation affects the structure of the tanycyte-vascular interface in the hypophyseal portal system of the adult mice.	5. 発行年 2023年
3. 雑誌名 Neurochem Int.	6. 最初と最後の頁 105439
掲載論文のDOI（デジタルオブジェクト識別子） 10.1016/j.neuint.2022.105439	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 -

1. 著者名 Tanaka N, Suzuka T, Kadoya Y, Okamoto N, Sato M, Kawanishi H, Azuma C, Nishi M, Kawaguchi M.	4. 巻 22
2. 論文標題 Efficacy of modified thoracoabdominal nerves block through perichondrial approach in open gynecological surgery: A prospective observational study and a cadaveric evaluation.	5. 発行年 2022年
3. 雑誌名 BMC Anesthesiology	6. 最初と最後の頁 107
掲載論文のDOI（デジタルオブジェクト識別子） 10.1186/s12871-022-01652-2	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスとしている（また、その予定である）	国際共著 -

1. 著者名 西真弓	4. 巻 39
2. 論文標題 幼少期の劣悪な養育環境が脳と行動に及ぼす影響.	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 PSYCHIATRY	6. 最初と最後の頁 560-564
掲載論文のDOI（デジタルオブジェクト識別子） なし	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 -

1. 著者名 西真弓	4. 巻 39(6)
2. 論文標題 幼少期ストレスが脳と行動に及ぼす影響.	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 Clinical Neuroscience	6. 最初と最後の頁 731-733
掲載論文のDOI（デジタルオブジェクト識別子） なし	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 -

1. 著者名 Horii-Hayashi N, Mayumi Nishi.	4. 巻 2
2. 論文標題 Protocol for behavioral tests using chemogenetically manipulated mice	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 STAR Protoc.	6. 最初と最後の頁 100418
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1016/j.xpro.2021.100418	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスとしている (また、その予定である)	国際共著 -

1. 著者名 Endo N, Makinodan M, Mannari-Sasagawa T, Horii-Hayashi N, Somayama N, Komori T, Kishimoto T, Nishi M.	4. 巻 11(1)
2. 論文標題 The effects of maternal separation on behaviours under social-housing environments in adult male C57BL/6 mice.	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 Scientific Reports	6. 最初と最後の頁 527
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1038/s41598-020-80206-3	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスとしている (また、その予定である)	国際共著 -

1. 著者名 Horii-Hayashi N, Nomoto K, Endo N, Yamanaka A, Kikusui T, Nishi M	4. 巻 24(1)
2. 論文標題 Hypothalamic perifornical Urocortin-3 neurons modulate defensive responses to a potential threat stimulus.	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 iScience	6. 最初と最後の頁 101908
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1016/j.isci.2020.101908	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスとしている (また、その予定である)	国際共著 -

1. 著者名 Mayumi Nishi.	4. 巻 21(19)
2. 論文標題 Effects of early-life stress on the brain and behaviors: Implications of early maternal separation in rodents.	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 International Journal of Molecular Sciences	6. 最初と最後の頁 E7212
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.3390/ijms21197212	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスとしている (また、その予定である)	国際共著 -

1. 著者名 Hashimoto T, Kawata M, Hirahara Y, Nishi M, Iino S, and Matsuda K- I.	4. 巻 153(5)
2. 論文標題 Scaffold attachment factor B: Distribution and interaction with ER in the rat brain.	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 Histochem and Cell Biol	6. 最初と最後の頁 323-338
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1007/s00418-020-01853-1	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 -

1. 著者名 Azuma C, Minami T, Nishi M*	4. 巻 11
2. 論文標題 Effects of early life adverse experience on contents of essential trace elements related to the antioxidative system in the adult mouse hippocampus.	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 Psychology	6. 最初と最後の頁 314-325
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.4236/psych.2020.112020	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスとしている(また、その予定である)	国際共著 -

1. 著者名 遠藤のぞみ、牧之段学、西真弓.	4. 巻 46(6)
2. 論文標題 マウス集団内長期行動解析の試み	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 Medical Sci Digest	6. 最初と最後の頁 4-5
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) なし	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 -

1. 著者名 西真弓	4. 巻 19(3)
2. 論文標題 性ホルモンと脳機能	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 分子精神医学	6. 最初と最後の頁 102-107
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) なし	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 -

1. 著者名 Endo N, Makinodan M*, Somayama N, Komori T, Kishimoto T, Nishi M*.	4. 巻 68
2. 論文標題 Characterization of social behaviors in BTBR T+ Itpr3tf/J mouse model of Autism Spectrum Disorders under social-housing conditions by the Multiple Animals Positioning System.	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 Experimental Animals	6. 最初と最後の頁 319-330
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1538/expanim.18-0177	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスとしている (また、その予定である)	国際共著 -

[学会発表] 計31件 (うち招待講演 3件 / うち国際学会 5件)

1. 発表者名 西真弓
2. 発表標題 解剖学教育の様々な問題に向き合う：持続可能な解剖学教育に向けて
3. 学会等名 第128回日本解剖学会総会・全国学術集会
4. 発表年 2023年

1. 発表者名 Nishi M, Endo N.
2. 発表標題 Effects of repeated social defeat stress on effort-based decision making in mice
3. 学会等名 Neuroscience 2022.
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 西真弓
2. 発表標題 ストレスの神経生物学とともに歩む.
3. 学会等名 第63回日本組織細胞化学会総会・学術集会 (招待講演)
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 堀井 謹子、西真弓
2. 発表標題 視床下部ウロコルチン3ニューロンの潜在的脅威に対する防御行動調節
3. 学会等名 第127回日本解剖学会総会・全国学術集会
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 遠藤のぞみ、杣山奈実、奥田まみ子、橘木美智子、西真弓
2. 発表標題 マウス反復社会的敗北ストレスが報酬獲得意欲に与える影響とその個体差
3. 学会等名 第127回日本解剖学会総会・全国学術集会
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 西真弓
2. 発表標題 ストレスの神経生物学
3. 学会等名 第62回日本組織細胞化学会総会・学術集会
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 西真弓
2. 発表標題 マウス視床下部新規神経領域の機能形態解析.
3. 学会等名 第94回日本内分泌学会学術総会
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 西真弓、遠藤のぞみ、杣山奈実
2. 発表標題 マウス反復社会的敗北ストレスが報酬獲得における“やる気”に及ぼす影響.
3. 学会等名 第126回日本解剖学会総会・全国学術集会
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 遠藤のぞみ、西真弓
2. 発表標題 発達期環境がマウスの集団内行動様式に与える影響.
3. 学会等名 第126回日本解剖学会総会・全国学術集会
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 堀井謹子、野元謙作、菊水健史、山中彰弘、西真弓
2. 発表標題 視床下部ニューロンの新たな機能 潜在的脅威に対する防御行動の調節
3. 学会等名 第126回日本解剖学会総会・全国学術集会
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 遠藤のぞみ、杣山奈実、奥田まみ子、橘木美智子、西真弓
2. 発表標題 反復社会的敗北ストレスがマウスの報酬獲得意欲に与える影響
3. 学会等名 第47回日本神経内分泌学会学術集会
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 野津仁志、遠藤のぞみ、橘木美智子、後藤彩花、平石温朗、牧之段学、西真弓
2. 発表標題 発達期におけるBTBR自閉症モデルマウスの血漿コルチコステロン濃度とストレスに対する神経応答
3. 学会等名 第47回日本神経内分泌学会学術集会
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 萬成-笹川誉世、山田真実、淺井智子、佐藤健司、西真弓、高村仁知
2. 発表標題 加圧加熱処理タンパク質の長期摂取が社会性行動に及ぼす影響
3. 学会等名 第47回日本神経内分泌学会学術集会
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 平石温朗、遠藤のぞみ、橘木美智子、後藤彩花、野津 仁志、牧之段学、西真弓
2. 発表標題 自閉スペクトラム症モデルマウスの発達期におけるコルチコステロン濃度とストレス応答
3. 学会等名 第34回日本行動神経内分泌研究会
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 堀井謹子、野元謙作、菊水健史、西真弓
2. 発表標題 視床下部ニューロン活性化による常同性繰り返し行動の誘発
3. 学会等名 第44回日本神経科学大会
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 萬成誉世、山田真実、浅井智子、西真弓、佐藤健司、高村仁知
2. 発表標題 加圧加熱処理した大豆タンパク質の長期摂取による社会性行動への影響
3. 学会等名 第44回日本神経科学大会
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 萬成誉世、山田真実、浅井智子、西真弓、佐藤健司、高村仁知
2. 発表標題 加圧加熱処理した大豆タンパク質の長期摂取による社会性行動への影響
3. 学会等名 第75回日本栄養・食糧学会大会
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 堀井謹子、野元謙作、菊水健史、山中彰弘、西真弓
2. 発表標題 視床下部ニューロンの新たな機能 潜在的脅威に対する防御行動の調節
3. 学会等名 第94回日本内分泌学会学術集会
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 Nishi M
2. 発表標題 Effects of early life adversity on the brain.
3. 学会等名 第125回日本解剖学会総会・全国学術集会
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 Nishi M, Endo N, Somayam N
2. 発表標題 Effects of repeated social defeat stress on effort-based decision-making behavior in adult male mice.
3. 学会等名 IBNS 29th Annual Meeting. (国際学会)
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 Endo N, Makinodan M, Kakeyama M, Nishi M.
2. 発表標題 Long-term behavioral analysis in mouse models under group-housed conditions using the Multiple Animal Positioning System (MAPS).
3. 学会等名 IBNS 29th Annual Meeting. (国際学会)
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 西真弓
2. 発表標題 幼少期ストレスが脳に及ぼす影響
3. 学会等名 日本におけるケミカルバイオロジーの新展開第189委員会 定例会 (招待講演)
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 遠藤のぞみ、牧之段学、西真弓
2. 発表標題 BTBR自閉症モデルマウスの発達期コルチコステロン濃度の検討.
3. 学会等名 第125回日本解剖学会総会・全国学術集会
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 Horie N, Nomoto K, Kikusui T, Nishi M
2. 発表標題 Perifornical hypothalamic neurons promote risk assessment behavior to a novel object.
3. 学会等名 第125回日本解剖学会総会・全国学術集会
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 Azuma C, Nakano K, Kitagawa Y, Tukui A, Tikayama Y, Hayasi M, Uesaka H, Suwanai H, Higashitani Y, Horii-Hayashi N, Nishi M.
2. 発表標題 Persistent sciatic vein connection with the small saphenous vein and the deep femoral vein.
3. 学会等名 第125回日本解剖学会総会・全国学術集会
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 Mayumi Nishi
2. 発表標題 Effects of early life adverse experiences on the brain: Implications from maternal separation in mice.
3. 学会等名 Chaina-Japan High-end Forum on Medical and Health Cooperation 2019 (招待講演) (国際学会)
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 Sasagawa T, Horii-Hayashi N, Endo N, Nishi M
2. 発表標題 Effects of early life adverse experiences on the brain: implications from maternal separation in mice.
3. 学会等名 The 3rd Sino-Japan Symposium on the frontier of Behavioral Neuroendocrinology. (国際学会)
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 Somayama N, Endo N, Komori T, Okuda M, Nozu H, Nishi M
2. 発表標題 The effects of repeated-social defeat stress on social behavior and decision-making related to reward acquisition in mice.
3. 学会等名 The 3rd Sino-Japan Symposium on the frontier of Behavioral Neuroendocrinology. (国際学会)
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 杉山奈実、遠藤のぞみ、小森崇史、西真弓
2. 発表標題 ハイコストハイリターン/ローコストローリターンの選択
3. 学会等名 第124回日本解剖学会総会・全国学術集会
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 Azuma C, Oishi T, Kojima Y, Oyama S, Oyama M, Minami T, Nishi M
2. 発表標題 Characteristics of Mineral Accumulation in the Monkey Lungs.
3. 学会等名 第124回日本解剖学会総会・全国学術集会
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 Endo N, Somayama N, Komori T, Nishi M
2. 発表標題 Effects of repeated social defeat stress on effort-based decision-making behavior in mice.
3. 学会等名 第42日本神経科学大会
4. 発表年 2019年

〔図書〕 計1件

1. 著者名 西真弓	4. 発行年 2020年
2. 出版社 講談社サイテイク	5. 総ページ数 179
3. 書名 栄養科学シリーズNEXT 解剖生理学第3版(分担執筆: 4.1; 6)	

〔産業財産権〕

〔その他〕

-

6. 研究組織

	氏名 (ローマ字氏名) (研究者番号)	所属研究機関・部局・職 (機関番号)	備考
研究 分担者	牧之段 学 (Makinodan Manabu) (00510182)	奈良県立医科大学・医学部・准教授 (24601)	
研究 分担者	遠藤 のぞみ (Endo Nozomi) (90802819)	奈良県立医科大学・医学部・研究助教 (24601)	

7. 科研費を使用して開催した国際研究集会

〔国際研究集会〕 計0件

8. 本研究に関連して実施した国際共同研究の実施状況

共同研究相手国	相手方研究機関
---------	---------