

科学研究費助成事業 研究成果報告書

平成 27 年 6 月 19 日現在

機関番号：32701

研究種目：基盤研究(A)

研究期間：2011～2014

課題番号：23248049

研究課題名(和文) 生体機能の自発的強化を可能にする母性因子の同定

研究課題名(英文) Assessment of maternal factors that naturally strengthen the function of offsprings.

研究代表者

菊水 健史 (Kikusui, Takefumi)

麻布大学・獣医学部・教授

研究者番号：90302596

交付決定額(研究期間全体)：(直接経費) 36,400,000円

研究成果の概要(和文)：本研究では、幼少期母性因子の略奪によって引き起こされる分子メカニズムの解明と、動物領域における新たな生体機能の強化手法の確立を目指した。早期離乳によってもたらされる高グルココルチコイドはマウスの前頭葉に作用し、FKBP5の発現量が上昇した。成長後の不安行動とFKBP5の前頭葉発現量には負の相関が得られた。帯状回におけるオキシトシン含量は、仔のみの群に比べて母親と一緒にいる群で有意に高くなった。この時、母との接触時間とオキシトシン分泌量が正の相関を示した。さらに母性因子を戻す目的で義母を設けた。オスの早期離乳群では義母によって一部の表現型が改善したが、メスでは逆に悪化する指標が存在した。

研究成果の概要(英文)：In the present study, we aimed to reveal the neural and molecular mechanisms induced by the early weaning and new methods to improve the developmental period are challenged. In the first experiment, we found that excessive glucocorticoid secretion after early weaning, and this glucocorticoid is the key to induce the higher anxiety in the early-weaned mouse. In the prefrontal cortex of the early-weaned mice, FKBP5 increased and the expression level of FKBP5 was negatively correlated with the anxiety level. The pups staying with the dam showed higher oxytocin secretion in the anterior cingulate cortex, and this oxytocin concentration was positively associated with the duration time of physical contact with the dam. Finally, we introduced a alloparental female, which was not the biological mother but showed the similar maternal behavior toward the pups, and observed the adult phenotypes of the early-weaned mouse. Some parameters were partially recovered by the alloparenting in male mice.

研究分野：動物行動学

キーワード：早期離乳 グルココルチコイド 前頭葉 エピジェネティクス 母性因子

1. 研究開始当初の背景

発達期の育成環境は動物の生体機能の発現に非常に重要である。一方、動物の繁殖育成の過程では、幼少期環境が人為的に操作できることが、逆に成長後の障害の原因となる可能性が指摘されている。申請者らはこれまで発達期における母性因子の略奪が、成長後の社会性や情動行動の正常発達を障害し、過剰なストレス応答を誘起すること、さらに免疫機能の低下や腸内細菌叢が変化することを実証してきた。このように母性因子の略奪が、人間社会における膨大な損出の要因の一つであるにも関わらず、その分子生物学的な機構は明らかとされておらず、これら基礎研究の遅れが、発達期における適切な母子関係の維持や社会環境の整備、障害が生じた場合の対処法確立の弊害となっていた。

2. 研究の目的

本研究では、幼少期母性因子の略奪によって引き起こされる分子メカニズムの解明と、その分子レベルでの変化を指標に、動物領域における新たな生体機能の強化手法の確立を目指す。

1) グルココルチコイド上昇の分子メカニズム解明：グルココルチコイド過剰分泌により、成長後の不安行動が上昇することから、グルココルチコイドカスケードに關与する分子の発現量の調査、さらに早期離乳マウスと通常離乳マウスにおけるこれら発現量に変化のあった分子のエピジェネティクス変化を調べる。

2) 発達期グルココルチコイド分泌を抑制する母性因子の同定：早期離乳された動物を用い、略奪される母性因子や腸内細菌叢を回復させ、離乳後のグルココルチコイド分泌を軽減させるものを同定する。さらに早期離乳された動物にそれら因子を戻すことで成長後の生体機能への改善効果を見出す。

3) 成長後の生体機能強化法の開発：早期離乳によるグルココルチコイド分泌は、全身性の過剰グルココルチコイド状態を生み出す。そこで、成長後に過剰グルココルチコイド状態を改善させる薬物や社会刺激を探索すると共に、免疫反応を改善させる腸内フローラの効果を検討し、早期離乳された動物における障害の改善手法を確立する。

3. 研究の方法

1) グルココルチコイドカスケード上昇の分子メカニズム解明：グルココルチコイド受容、合成代謝酵素群、共役因子、能動的排出分子など、グルココルチコイドカスケードに關与する遺伝子の網羅的探索を実施し、発現量の比較を行う。さらに差が見出された分子に関してはウェスタンブロッティングあるいは ELISA 法を用いてタンパク質発現量の確認を行う。また早期離乳マウスの遺伝子領域のメチル化状態をバイサルフェートシークエンス法あるいはクロマチン修飾タンパク質定

量を実施し、エピジェネティクス変化を検出する。

2) 発達期グルココルチコイド分泌を抑制する母性因子の同定：早期離乳マウスに母性因子を回復させ、グルココルチコイド過剰分泌を軽減させる因子を同定する。さらに早期離乳マウスにそれら因子を戻し、成長後のストレス応答性や不安行動を調査する。

3) 成長後の生体機能強化法の開発：食餌や薬物、によってグルココルチコイドの上昇を押さえ、生体機能の強化効果を調べた。特に母性因子として接触に着目し、Allparintig を示すメスを導入した際の機能変化をしらべた。特にグルココルチコイドの作用が大きいと期待される糖代謝異常に着目した。

4. 研究成果

1) グルココルチコイドカスケード上昇の分子メカニズム解明：血中と前頭前野の cortisol レベルの測定を行った。血中および前頭前野 cortisol レベル基礎値において、通常離乳群と比べて早期離乳群の 15 日齢で有意に高く、8 週齢で高い傾向を示すことがわかった。また、血中と前頭前野の cortisol レベル基礎値の相関性をみたところ、15 日齢・8 週齢の通常離乳と早期離乳、2 つの群間に相関性は認められなかった。このことから、前頭前野は血中を反映するのではなく、異なる独自の代謝経路が存在することが考えられた。そこで、末梢 cortisol レベルを操作することで、前頭前野 cortisol レベルにどのような影響があるのか、メチラポン投与と ADX 処置といった 2 つの方法で検討した。メチラポン投与の結果、メチラポンが血中と同様に前頭前野の cortisol レベルの合成を阻害することがわかった。また、メチラポン投与においても相関性は認められなかった。次に ADX 処置を行った結果、血中も前頭前野と同様の傾向を示し、ストレスを与えることで有意差はないものの、cortisol レベルが少し増強されることが示された。ADX 処置を行ったマウスにおいて、血中と前頭前野に相関性が認められたが、ストレスを加えることで相関性が消失した。これらの結果から、血中と前頭前野に相関性はなく、前頭前野に独自の代謝経路があることが示唆された。

次に高グルココルチコイドの原因因子の同定を目的とし、cortisol 生合成経路およびシグナル伝達経路に關連する遺伝子発現の解析を行った。cortisol 生合成経路に關連する 5 つの遺伝子 (3β -HSD, Cyp21a1, Cyp11b1, 11β -HSD1, 11β -HSD2) 発現を測定したところ、いずれの遺伝子も通常離乳と早期離乳の間に差を示さなかった。次に、グルココルチコイドシグナル伝達経路に關連する遺伝子発現を測定したところ、核内受容体の GR・MR、グルココルチコイド機能を活性化することに必要なタンパクの SRC に通常離乳と早期離乳との間に差は認められ

なかった。次に、グルココルチコイドと共有結合している FKBP5、細胞内から細胞外にグルココルチコイドを排出するタンパクの mdr1a を測定したところ、FKBP5 の 16 日齢と、mdr1a の 16 日齢・21 日齢において有意な差が認められた。通常離乳群に比べて、早期離乳群で mdr1a 発現量が高く、この遺伝子が早期離乳による影響に何かしらの作用を及ぼしていることが示唆された。さらに成長後の高架式十字迷路課題において不安行動と FKBP5 の前頭葉発現量には負の相関が得られ、前頭葉における FKBP5 が早期離乳による不安増強に関わる可能性が示された。

2) オキシトシンは、ストレス軽減作用に効果があることから social buffering を引き起こすメカニズムの 1 つだと考えられている。本実験における仔の PVN、amygdala のオキシトシン含量には母親と一緒にいる群と母親から分離された群両群で有意差がみられなかった。しかし、cingulate におけるオキシトシン含量は、仔のみの群に比べて母親と一緒にいる群で有意に高くなった。この時、母との接触時間とオキシトシン分泌量が正の相関を示したことから、母との接触がオキシトシン分泌を促すことが示された。早期離乳されたマウスにオキシトシンを投与し、不安行動を測定したが、回復は認められなかった。

3) 高脂肪食選択テストでは、いずれの群でも高脂肪餌への嗜好性が認められた。雄マウスでは、通常離乳群と比較して早期離乳群で有意に高い高脂肪餌への嗜好性が見られ、摂取カロリーも早期離乳群のほうが有意に高かった。しかし、体重増加率に違いはなかった。また肝臓での遺伝子発現量は、GR α mRNA 発現量に違いは認められなかったが、PEPCK と PPAR で有意差が検出され、PEPCK は、高脂肪食を摂取することで早期離乳群では発現量が増加し、Allo 群では低下した。また、PPAR は高脂肪食の摂取によって、通常離乳群と Allo 群で増加した。雌マウスでは、通常離乳群・早期離乳群と比較して Allo 群で高脂肪食への嗜好性が高く、摂取カロリーも多かった。また、オスとは異なり体重増加率も Allo 群が他の 2 群と比較して有意に大きかった。また、肝臓での遺伝子発現は GR mRNA・PEPCK・PPAR それぞれに異なる変化が認められた。GR mRNA は高脂肪食を食べることで通常離乳群、Allo 群で低下した。PEPCK はオスと同様に高脂肪食を摂取することで早期離乳群では発現量が増加し、Allo 群では低下した。PPAR はすべての群で高脂肪食を摂取することで増加した。また、血中コルチコステロン濃度は、雌において Allo 群が他の 2 群と比較して高い傾向を示した。体温の変化は、雌雄ともに日中より夜間のほうが有意に高かった。また、雄において離乳時期による違いは認められなかったが、雌では日中・夜間共に通常離乳群と比較して Allo 群が有意に高かった。また、夜間のみ通常離乳

群と比較して早期離乳群も体温が高い傾向が認められた。実験 では、体重と摂食量のどちらにも各群間に有意差は認められなかった。しかし、肝臓での遺伝子発現量には違いが認められ、雄では PPAR 発現量が高脂肪食を摂取することで Allo 群のみ有意に発現量が増加した。また雌では、PPAR 発現量が高脂肪食の摂取後に、早期離乳群が Allo 群と比較して増加傾向にあり、高脂肪食を摂取していないときと比較しても有意に発現量が増加した。実験 では耐糖能異常を見出すことはできなかったが、雄のみ群間で有意差が認められ投与 30 分後に早期離乳群の血中グルコース濃度が低下した。また、雌雄では通常離乳群と早期離乳群の関係性が逆転していた。

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 28 件) すべて査読有り

1: Matsuo T, Hattori T, Asaba A, Inoue N, Kanomata N, Kikusui T, Kobayakawa R, Kobayakawa K. Genetic dissection of pheromone processing reveals main olfactory system-mediated social behaviors in mice. Proc Natl Acad Sci U S A. 2015 Jan 20;112(3):E311-20.

2: Mogi K, Takanashi H, Nagasawa M, Kikusui T. Sex differences in spatiotemporal expression of AR, ER α , and ER β mRNA in the perinatal mouse brain. Neurosci Lett. 2015 Jan 1;584:88-92.

3: Yasumura M, Yoshida T, Yamazaki M, Abe M, Natsume R, Kanno K, Uemura T, Takao K, Sakimura K, Kikusui T, Miyakawa T, Mishina M. IL1RAPL1 knockout mice show spine density decrease, learning deficiency, hyperactivity and reduced anxiety-like behaviours. Sci Rep. 2014 Oct 14;4:6613.

4: Asaba A, Hattori T, Mogi K, Kikusui T. Sexual attractiveness of male chemicals and vocalizations in mice. Front Neurosci. 2014 Aug 5;8:231.

5: Saito A, Hamada H, Kikusui T, Mogi K, Nagasawa M, Mitsui S, Higuchi T, Hasegawa T, Hiraki K. Urinary oxytocin positively correlates with performance in facial visual search in unmarried males, without specific reaction to infant face. Front Neurosci. 2014 Jul 29;8:217.

6: Hattori T, Kanno K, Nagasawa M, Nishimori K, Mogi K, Kikusui T. Impairment of interstrain social recognition during territorial aggressive behavior in oxytocin receptor-null mice.

Neurosci Res. 2015 Jan;90:90-4.

7: Romero T, Nagasawa M, Mogi K, Hasegawa T, Kikusui T. Oxytocin promotes social bonding in dogs. Proc Natl Acad Sci U S A. 2014 Jun 24;111(25):9085-90.

8: Mogi K, Ooyama R, Nagasawa M, Kikusui T. Effects of neonatal oxytocin manipulation on development of social behaviors in mice. Physiol Behav. 2014 Jun 22;133:68-75.

9: Asaba A, Okabe S, Nagasawa M, Kato M, Koshida N, Osakada T, Mogi K, Kikusui T. Developmental social environment imprints female preference for male song in mice. PLoS One. 2014 Feb 5;9(2):e87186.

10: Nagasawa M, Shimozawa A, Mogi K, Kikusui T. N-acetyl-D-mannosamine treatment alleviates age-related decline in place-learning ability in dogs. J Vet Med Sci. 2014 May;76(5):757-61.

11: Kato T, Miyata K, Sonobe M, Yamashita S, Tamano M, Miura K, Kanai Y, Miyamoto S, Sakuma T, Yamamoto T, Inui M, Kikusui T, Asahara H, Takada S. Production of Sry knockout mouse using TALEN via oocyte injection. Sci Rep. 2013 Nov 5;3:3136.

12: Nagasawa M, Shibata Y, Yonezawa A, Morita T, Kanai M, Mogi K, Kikusui T. The behavioral and endocrinological development of stress response in dogs. Dev Psychobiol. 2014 May;56(4):726-33.

13: Kikusui T. Analysis of male aggressive and sexual behavior in mice. Methods Mol Biol. 2013;1068:307-18.

14: Yoshida S, Esposito G, Ohnishi R, Tsuneoka Y, Okabe S, Kikusui T, Kato T, Kuroda KO. Transport Response is a filial-specific behavioral response to maternal carrying in C57BL/6 mice. Front Zool. 2013 Aug 14;10(1):50.

15: Nagasawa M, Kawai E, Mogi K, Kikusui T. Dogs show left facial lateralization upon reunion 通常離乳 with their owners. Behav Processes. 2013 Sep;98:112-6.

16: Okabe S, Kitano K, Nagasawa M, Mogi K, Kikusui T. Testosterone inhibits facilitating effects of parenting experience on parental behavior and the oxytocin neural system in mice. Physiol Behav. 2013 Jun 13;118:159-64.

17: Kikusui T, Shimokawa Y, Kanbara N, Nagasawa M, Mogi K. Organizational effects of

estrogen on male-type vulnerability to early weaning. Horm Behav. 2013 Jun;64(1):37-43.

18: Esposito G, Yoshida S, Ohnishi R, Tsuneoka Y, Rostagno Mdel C, Yokota S, Okabe S, Kamiya K, Hoshino M, Shimizu M, Venuti P, Kikusui T, Kato T, Kuroda KO. Infant calming responses during maternal carrying in humans and mice. Curr Biol. 2013 May 6;23(9):739-45.

19: Okabe S, Nagasawa M, Kihara T, Kato M, Harada T, Koshida N, Mogi K, Kikusui T. Pup odor and ultrasonic vocalizations synergistically stimulate maternal attention in mice. Behav Neurosci. 2013 Jun;127(3):432-8.

20: Kikusui T, Shimozawa A, Kitagawa A, Nagasawa M, Mogi K, Yagi S, Shiota K. N-acetylmannosamine improves object recognition and hippocampal cell proliferation in middle-aged mice. Biosci Biotechnol Biochem. 2012;76(12):2249-54.

21: Nagasawa M, Mogi K, Kikusui T. Continued distress among abandoned dogs in Fukushima. Sci Rep. 2012;2:724.

22: Mogi K, Shimokawa Y, Nagasawa M, Kikusui T. Effects of sex and rearing environment on imipramine response in mice. Psychopharmacology (Berl). 2012 Nov; 224(1): 201-8.

23: Okabe S, Nagasawa M, Mogi K, Kikusui T. Importance of mother-infant communication for social bond formation in mammals. Anim Sci J. 2012 Jun;83(6):446-52.

24: Nagasawa M, Okabe S, Mogi K, Kikusui T. Oxytocin and mutual communication in mother-infant bonding. Front Hum Neurosci. 2012 Feb 28;6:31.

25: Ito K, Arko M, Kawaguchi T, Kikusui T, Kuwahara M, Tsubone H. Intracerebroventricular administration of taurine impairs learning and memory in rats. Nutr Neurosci. 2012 Mar;15(2):70-7.

26: Terada Y, Okura Y, Kikusui T, Takenaka A. Dietary vitamin E deficiency increases anxiety-like behavior in juvenile and adult rats. Biosci Biotechnol Biochem. 2011; 75(10): 1894-9.

27: Sugimoto H, Okabe S, Kato M, Koshida N, Shiroishi T, Mogi K, Kikusui T, Koide T. A role for strain differences in 通常離乳 aveforms of ultrasonic vocalizations during male-female

interaction. PLoS One. 2011;6(7):e22093.

28: Mitsui S, Yamamoto M, Nagasawa M, Mogi K, Kikusui T, Ohtani N, Ohta M. Urinary oxytocin as a noninvasive biomarker of positive emotion in dogs. *Horm Behav.* 2011 Aug;60(3):239-43.

〔学会発表〕(下記含む計 78 件)

1. 菊水健史: 母子間相互作用による親脳、子脳の発達、第 15 回行動神経内研究会・第 15 回鋤鼻研究会との合同大会、八王子セミナーハウス、2011 年 6 月 30 日~7 月 2 日
2. 岡部祥太、永澤美保、茂木一孝、菊水健史: 母マウスにおける仔マウス超音波への反応性に対する嗅覚刺激の影響の神経機構解明、第 15 回行動神経内研究会・第 15 回鋤鼻研究会との合同大会、八王子セミナーハウス、2011 年 6 月 30 日~7 月 2 日
3. 畑中朋子、永澤美保、茂木一孝、菊水健史: 早期離乳によるグルココルチコイド上昇と代謝機能変化の解析、第 15 回行動神経内研究会・第 15 回鋤鼻研究会との合同大会、八王子セミナーハウス、2011 年 6 月 30 日~7 月 2 日
4. Takefumi Kikusui: Social cues and neural mechanisms in mother-pup interactions, 日本学術振興会中国 NSFC との 2 国間共同セミナー及び First Asia-Pacific Conference on Integrative Behavioral Science の共催大会、中国西安市、2011 年 7 月 24~27 日
5. 菊水健史: ヒトと犬を絆ぐ 一行動から見た 2 者の関係一、公開シンポジウム「犬を学ぶ、犬に学ぶ」、4 学会合同大会「Animal 2011」、慶應義塾大学三田キャンパス、2011 年 9 月 8 日~11 日
6. 岡部祥太、永澤美保、茂木一孝、菊水健史: 母マウスにおける仔マウス超音波への反応性に対する嗅覚刺激の影響の神経機構解明、第 34 回日本神経科学大会(ポスター発表)、パシフィコ横浜、2011 年 9 月 14-17 日
7. 尾崎茉莉耶、永澤美保、茂木一孝、菊水健史: 早期離乳によるマウス BDNF の発現抑制メカニズムの解析、第 152 回日本獣医学会学術集会、大阪府立大学中百舌鳥キャンパス、2011 年 9 月 19-22 日
8. 塚本千尋、岡部祥太、永澤美保、茂木一孝、菊水健史: 早期離乳マウスにおける pupUSVs への接近行動、第 152 回日本獣医学会学術集会、大阪府立大学中百舌鳥キャンパス、2011 年 9 月 19-22 日
9. 光山栗子、田辺奈帆、高木美聡、永澤美保、茂木一孝、菊水健史: 早期離乳によつて脳内グルココルチコイドが上昇する、第 152 回日本獣医学会学術集会、大阪府立大学中百舌鳥キャンパス、2011 年 9 月 19-22 日
10. 田辺奈帆、光山栗子、永澤美保、茂木一孝、菊水健史: 高グルココルチコイドにおける早期離乳マウスの影響、第 152 回日本獣医学会学術集会、大阪府立大学中百舌鳥キャンパス、2011 年 9 月 19-22 日
11. 畑中朋子、永澤美保、茂木一孝、菊水健史: 早期離乳におけるグルココルチコイド上昇と代謝機能変化の解析、第 152 回日本獣医学会学術集会、大阪府立大学中百舌鳥キャンパス、2011 年 9 月 19-22 日
12. 菊水健史: 幼少期母子関係による情動神経系の発達変化、平成 23 年度生理学研究所情動研究会、岡崎コンファレンスセンター、2011 年 10 月 5-6 日
13. Takefumi Kikusui: Mother-pup interactions and its role on infant development, Workshop on the Biology of Prosocial Behavior, Emory University, 2011 年 10 月 22-24 日
14. Kazutaka Mogi: Developmental role of neonatal oxytocin in social behavior, Workshop on the Biology of Prosocial Behavior, Emory University, 2011 年 10 月 22-24 日
15. Shota Okabe: Sensitization to Pups Facilitates Maternal Retrieving and Neural Responses in the Medial Preoptic Area in Mice, Workshop on the Biology of Prosocial Behavior (ポスター発表), Emory University, 2011 年 10 月 22-24 日
16. 菊水健史: 幼少期母子関係による情動神経系の発達変化、第 2 回行動神経内分泌研究会・関西支部勉強会、奈良県立医科大学、2012 年 1 月 21 日
17. 菊水健史: シンポジウム「母子相互関係による子の情動機能の発達」、実験動物学会、別府市、2012 年 5 月 24-26 日
18. Takefumi Kikusui, Chihiro Tsukamoto, Shota Okabe, Miho Nagasawa and Kazutaka Mogi: Mice parents recognize their own pup vocalization dependently on their social experience. The Society for Behavioral Neuroendocrinology 14th Annual Meeting, Madison, WI, USA, 15-18 June, 2012
19. 光山栗子、永澤美保、茂木一孝、菊水健史: 早期離乳マウスにおける脳内グルココルチコイドの機能動態の解析 第 17 回日本行動神経内分泌研究会、京都、2012 年 8 月 30-9 月 1

- 日
20. 田辺奈帆、永澤美保、茂木一孝、菊水健史: 早期離乳マウスにおける高グルココルチコイドの影響 第 17 回日本行動神経内分泌研究会、京都、2012 年 8 月 30-9 月 1 日
 21. 畑中朋子、永澤美保、茂木一孝、菊水健史: 幼少期母性環境と成長後の代謝機能変化の解析. 第 17 回日本行動神経内分泌研究会、京都、2012 年 8 月 30-9 月 1 日
 22. 岡部 祥太、高橋 阿貴、小出 剛、永澤 美保、茂木 一孝、菊水 健史: 育児経験によるマウスの養育行動亢進の神経機構解明. 第 154 回日本獣医学会学術集会、岩手、2012 年 9 月 14-16 日、I-5
 23. 菊水健史: シンポジウム「感覚情報の統合と情動行動表出の脳神経基盤」日本神経科学学会 (Neuro2013) 京都国際会議場 2013 年 6 月 20-23 日.
 24. 岡部祥太、菊水健史: マウスにおけるアロ養育行動とオキシトシン神経系のテストステロンによる抑制. 日本神経科学学会 (Neuro2013) 京都国際会議場 2013 年 6 月 20-23 日.
 25. 石田結子、菊水健史: 早期離乳が C57BL/6 系マウスの恐怖記憶制御と母性行動に与える影響. 日本行動神経内分泌研究会 (JSBN) 鹿児島市レインボー桜島 2013 年 7 月 5-7 日
 26. 菊水健史: 特別講演「早期離乳と児への影響」日本周産期・新生児医学会学術集会 パシフィコ横浜 2013 年 7 月 14 日
 27. 菊水健史: 基調講演「オキシトシンの社会機能: 個体認知から絆形成、そしてストレス緩衝作用」プライマルヘルスケア学会 神奈川県鎌倉市鎌倉芸術館 2013 年 8 月 29 日
 28. 石尾雪乃、永澤美保、茂木一孝、菊水健史: マウスにおける情動伝染と早期離乳の影響 日本動物心理学会第 73 回大会 筑波大学 2013 年 9 月 14-15 日
 29. 大山 瑠泉、永澤 美保、西森 克彦、茂木一孝、菊水 健史: 新生仔期オキシトシン投与によるオキシトシン欠損マウスの社会行動異常の回復 第 156 回日本獣医学会学術集会 岐阜大学 2013 年 9 月 20-22 日
 30. 蒲原 菜津実、飯島 希、井田 久美子、永澤美保、茂木 一孝、菊水 健史: 早期離乳によるグルココルチコイド上昇の中樞作用点解明 第 156 回日本獣医学会学術集会 岐阜大学 2013 年 9 月 20-22 日
 31. T. Kikusui, M. Takaki, H. Takanashi, Y.

Shimokawa, N. Kanbara, M. Nagasawa, K. Mogi: Neuromolecular mechanisms for sex differences in response to maternal deprivation by early weaning. Neuroscience 2013, San Diego, CA, USA, 9-13 November 2013

32. 菊水健史: 「社会的ストレスと脳機能の変化: 社会経験や発達期環境がどのように脳内で社会認知機構を変容させるか」第 32 回心身統合 BAMIS セミナー筑波大学 2013 年 12 月 19 日

〔図書〕(計 5 件)

1. 菊水 健史、永澤 美保 「犬のココロをよむ - 伴侶動物学からわかること」(岩波科学ライブラリー)2012/11/8
2. 渡辺茂、菊水健史 「情動の進化: 動物から人間へ」(情動学シリーズ) 朝倉書店 2015/5/29
3. 上田 恵介、菊水 健史、坂上 貴之、岡ノ谷 一夫、辻 和希 「行動生物学辞典」東京化学同人 2013/11/22
4. 浅場 明莉、菊水 健史 「観察する目が変わる動物学入門」BERET SCIENCE 2014/7/23
5. 関一夫、菊水健史、明和政子、ガーガリ・チブラ、ジョージ・ガーガリ、友永雅己、石黒浩、「母性と社会性の起源」岩波講座コミュニケーションの認知科学 岩波 2014/8/29

〔産業財産権〕

出願状況(計 0 件)

取得状況(計 0 件)

〔その他〕

ホームページ等

<https://sites.google.com/a/carazabu.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・教授

研究者番号: 90302596

(2) 研究分担者

茂木一孝 (MOGI, Kazutaka)

麻布大学・獣医学部・准教授

研究者番号: 50347308

(3) 連携研究者

永澤美保 (NAGASAWA, Miho)

自治医科大学・医学部・ポスドクター

研究者番号: 70533082