

令和 6 年 5 月 29 日現在

機関番号：12601

研究種目：基盤研究(S)

研究期間：2018～2022

課題番号：18H05267

研究課題名(和文) 哺乳類におけるプライマーフェロモンの同定と神経生理基盤の解明

研究課題名(英文) Identification of primer pheromones in mammals and elucidation of a neural basis for the pheromone action

研究代表者

東原 和成 (TOUHARA, Kazushige)

東京大学・大学院農学生命科学研究科(農学部)・教授

研究者番号：00280925

交付決定額(研究期間全体)：(直接経費) 147,600,000円

研究成果の概要(和文)：本研究では、哺乳類において生理変化を引き起こすプライマーフェロモンの分子神経基盤を明らかにすることを目的とした。マウスにおいて、性成熟の促進、発情の誘起・抑制に関わるフェロモン分子の構造的知見を得て、受容体・神経基盤を明らかにした。その分子がオス同士の攻撃にも関わっていることを発見した。妊娠阻害に関わるフェロモン分子の同定のために、交尾パートナーの記憶獲得機構について新知見を得た。ヒトでは性周期にもなって変化する体臭分子を同定し、それらの匂いは生理・心理効果を引き起こすことを明らかにした。

研究成果の学術的意義や社会的意義

哺乳類でのプライマーフェロモン効果の分子神経基盤の解明は、天然物化学、生化学、分子生物学、脳神経科学といった、生物と化学の融合学際領域で学術的波及効果が期待される。フェロモン分子から生殖機能へと至る多階層での理解は、ヒトを含めた哺乳類の生殖制御・機能障害解決に向けて有用な基礎研究基盤となる。体臭を介してお互いの生理・心理が影響しあうという知見は、五感の中でも視聴覚に焦点が行きがちな人間社会で、ヒト同士のコミュニケーションにおいて嗅覚が新しい社会実装ターゲットになる可能性を提供する。

研究成果の概要(英文)：The aim of this study was to elucidate molecular and neural bases of primer pheromones that induce physiological changes in mammals. In mice, we obtained structural knowledge of pheromone molecules involved in the promotion of sexual maturation and induction and suppression of estrus, and clarified their receptors and neural basis. We found that the molecules are also involved in male-to-male aggression. To identify pheromone molecules involved in pregnancy inhibition, we obtained new knowledge on the mechanism of memory acquisition in mating partners. We identified body odor molecules that change with the sexual cycle in humans, and found that these odors cause physiological and psychological effects.

研究分野：生物化学

キーワード：フェロモン 嗅覚 受容体 神経回路 生殖

## 1. 研究開始当初の背景

1959年、ドイツのButenandtによってメスのカイコ蛾が発してオスを惹きつける物質が同定され、フェロモンという言葉が生まれた。フェロモンの定義は「ある個体が発して、同種の他個体にある特定の行動や生理変化を引き起こす物質」である。行動を引き起こすフェロモンをリリーサーフェロモン、生理変化を引き起こすフェロモンをプライマーフェロモンと呼ぶ。その後、様々な昆虫やマウスなどの哺乳類で、誘引や性行動など、特定の行動を引き起こすリリーサーフェロモンは多数同定され、それらを検知する受容体、そして行動に至る脳神経回路も明らかにされてきた。

プライマーフェロモンに関しては、現象そのものはヒトを含む多くの哺乳類で報告されている。マウスにおいては、オスからメスへの性成熟の促進 (Vandenbergh 効果) 発情誘起 (Whitten 効果) 妊娠阻止 (Bruce 効果) そしてメスどうしの発情抑制 (Lee-Boot 効果) などが知られている。オス効果についてはヒツジやヤギでも観察されている。しかし、これらの原因分子、受容体、神経回路基盤に関しての知見は皆無に近い。古くは、1980-90年代にNovotonyらが、マウスを用いて、生理変化を指標に候補分子を報告しているが、その再現性は疑問視され続け、2011年に米国Stowersのグループによって完全に否定されている。ヒトにおいては、1971年に米国McClintockが女子寮で性周期が同調するという「寄宿舎効果」を発表したが、その原因のフェロモン物質は発見されていない。

プライマーフェロモンに関しては、リリーサーフェロモンのようにわかりやすい行動変化を見るのとは異なり、内因的な生理変化を見なくてははいけないというアッセイ系の難しさ故に、原因分子の同定にまで至った研究はほとんどない。

このような学術的背景に基づき、本申請では、以下の「問い」を立てた。

- ・マウスの生殖機能へ影響するプライマーフェロモン群の構造はどのようなものか？
- ・マウスのどの感覚器官で、どのような受容体で感知されて情報が脳に伝わっているのか？
- ・マウスの脳内でどのような神経回路・内分泌経路が発動して生理効果に至るのか？
- ・ヒトにおいてプライマーフェロモンは存在するか？
- ・ヒトにあるとしたら、脳のどの部位がプライマーフェロモンの情報処理場所なのか？

## 2. 研究の目的

本研究では、マウス及びヒトにおいて、発情、性周期、妊娠など生殖機能へ影響するプライマーフェロモン群を同定し、それらの受容体、神経回路、内分泌変化を明らかにする。具体的には、以下の4つの目的を設定した。

目的1: オスマウスのプライマーフェロモンの同定:

マウスにおいて、性成熟・発情を促進するプライマーフェロモンを同定する。それらの受容体、中枢作用メカニズム (神経回路と内分泌) を明らかにする。

目的2: 妊娠阻害フェロモンと個体記憶メカニズムの解明:

マウスでは、交尾オス以外のオスの匂いで妊娠阻害が起きる。妊娠阻害効果をもたらすフェロモンの一つであるESP1について、ESP1の性行動を発動する経路と妊娠阻害効果をもたらす神経経路メカニズムの違いを明らかにする。最終的には、交尾個体を記憶して他のオスと識別する神経メカニズムを明らかにする。

目的3: メスマウスのプライマーフェロモンの同定:

マウスをメス同士で飼うと発情が抑制されるが、その原因プライマーフェロモンを同定する。そして受容体と中枢作用メカニズム (神経回路と内分泌) を明らかにする。

目的4: ヒト性周期同調物質の同定:

ヒトの女性において、性周期同調をもたらす物質を同定する。そして、どの感覚器官で受容されるのか、脳のどの部位に作用するのかを明らかにする。

天然物化学、生化学、分子生物学、光・薬理遺伝学、ウイルス工学、脳機能イメージングといった領域横断的アプローチを駆使して、上記の目的を達成し、外部環境による生殖機能制御の理解をするのを最終目標とする。フェロモン分子から生殖機能へと至る多階層での理解は、哺乳類の生殖制御・機能障害解決に向けて有用な基礎研究基盤となることが期待される。

### 3. 研究の方法

マウスの種々のプライマーフェロモンに関して、ファイバーフォトメトリー法による生殖中枢の *in vivo* Ca<sup>2+</sup>イメージングにより、尿に含まれるフェロモンの中枢作用の解析を行うとともに、バイオアッセイ系としても利用する。

受容体に関しては、各種受容体の *in situ* hybridization と、神経活動マーカーとしてリン酸化リボソームの抗体染色の組み合わせにより、約 300 種類の鋤鼻受容体ファミリーの中から同定する。同定された受容体については、CRISPR-Cas9 システムを用いてノックアウトマウスを作成し、その必要性を検証する。

フェロモン効果に至る脳神経回路に関しては、ウイルス工学、光遺伝学、薬理遺伝学的手法を用いてアプローチする。

尿を様々な分析化学的手法で分画し、受容体活性または中枢作用を指標としたバイオアッセイを組み合わせることでフェロモン活性成分を精製し、GC-MS、LC-MS、NMR 解析により構造を推定し、有機合成して構造を決定する。

ヒトのフェロモンに関しては、月経周期に伴う女性の腋臭変化を GC-MS によって分析し、各段階に特異的な匂い物質を同定する。脳機能イメージング法や自律神経・内分泌系などの非侵襲的な測定法で、生理活性の検証および作用部位の同定を行う。

### 4. 研究成果

#### (1) オスマウスのプライマーフェロモンの同定

マウスは様々な嗅覚情報を嗅覚受容体や鋤鼻受容体を介して精密に識別して、その結果特異的な行動が発動される（引用文献）。行動を制御する分子神経基盤は解明されつつあるが、生理的变化を引き起こすプライマーフェロモンはほとんど未解明である。そこでオスから分泌されてメスの性成熟を促進するプライマーフェロモンの同定を試みた。精製ステップの検討、受容体候補の同定、中枢作用解析系の導入をおこなった。具体的には、オスマウス尿の 3 kDa 未満、アセトン沈殿する画分にメスマウスの性成熟促進効果があり、その画分には V2R の鋤鼻受容体ファミリー発現神経が応答することが組織化学的手法により示唆された。中枢作用の解析としては、弓状核のキスペプチン神経が GnRH/LH のパルス状分泌を司る生殖中枢であり、かつフェロモンのターゲットと想定し、ファイバーフォトメトリー法でこの神経の *in vivo* Ca<sup>2+</sup>イメージングを行ったところ、性腺除去マウスにおいて、GnRH/LH の分泌リズムに一致する約 10 分間隔のパルス状のシグナルが認められ、上記の画分の呈示によって、より短い間隔でのパルス誘起を確認した。

上記の結果を受けて、受容体の絞り込みをおこない、Vmn2r53（以下 V2R53）が候補受容体として同定された。去勢オスやテストステロン処理したメスを解析したところ、V2R53 を活性化するリガンドはテストステロン依存的に産生させることが示唆された。さらに、これまで調べたあらゆる系統のオス尿に V2R53 リガンド活性が認められた。これまでに同定されている MUP や ESP などのフェロモンはその分泌に系統差があるのに対して、V2R53 リガンドは系統関係なく全てのオスに存在するという、一段上の階層のオス情報を担っていると考えられた。

次に、CRISPR-Cas9 システムを用いて V2R53 ノックアウトマウスを作成した。組織化学的手法を用いた解析により、V2R53 ノックアウトマウスでは、オス尿精製画分に対する鋤鼻細胞の応答、視床下部および辺縁系の応答が消失した。また、ファイバーフォトメトリーにより、弓状核キスペプチン神経のパルス誘起効果も認められなくなった。以上から、V2R53 が生殖中枢に作用するプライマーフェロモンを認識する重要な受容体であることが示唆された。

V2R53 リガンドがプライマーフェロモンの実体であると考えられたので、さらなるオス尿の精製を行い、LCMS 解析により構造決定を試みた。様々な分析化学的手法により、これまでに哺乳類で報告されたフェロモンとは大きく物性の異なる分子であることが示唆された。具体的には、限外濾過では 3 kDa よりも小さい画分、メタノール添加では沈殿せず、アセトン添加により沈殿した。疎水性の ODS カラムには緩く保持され、親水性のカラムには比較的強く保持された。限外濾過、有機溶媒沈殿、固相抽出、5 種類の HPLC 精製を経て、同様に精製をした去勢オス尿、メス尿由来画分との LCMS 解析結果の比較により、有力な候補分子を絞り込んだ。これまでに同定された V2R リガンドは全てペプチドあるいはタンパク質性のものであったが、質量分析 MSMS 解析から低分子化合物であることが示唆された。

現在のメタボローム解析では、比較的量の多い成分しか分析対象になっていないので、超微量かつ重要な機能のある低分子は見えておらず、既存の質量分析解析では構造決定は困難であった。そこで、NMR 測定に供するためにラージスケール精製を行った。400 mL 程度のオス尿から単離精製し、NMR 測定を行なったが、糖に類似した構造が示唆されただけで、構造決定には量が不十分であり、現在、さらなる大量精製を行なっている。

#### (2) 妊娠阻害フェロモンと個体記憶メカニズムの解明

マウスでは交配オスとは系統が異なるオスのフェロモンに暴露されると流産する現象が知られている。この妊娠阻害フェロモンとしては、未だ未知のオス尿中の因子や、オス涙液に分泌される ESP1 が候補となっている。まず ESP1 の性フェロモンとしての行動発動神経回路を解明する

ことに成功した(引用文献)。次に ESP1 による妊娠阻害の中枢ターゲットは弓状核ドーパミン神経であるという仮説をたて、ファイバーフォトメトリー測定により神経回路の一部特定を試みた。しかし、ドーパミントランスポーターDATのCreマウスの弓状核に、Cre依存的にGCaMPを発現するアデノ随伴ウイルスを打ち込み、この神経特異的にGCaMPを発現させることを試みたが、弓状核に特異的に発現させることが困難であった。

一方で、交尾オスを記憶して他のオスと識別する神経メカニズムを明らかにするために、母性攻撃行動に着目した。母性攻撃行動は、母マウスが交尾オス以外のオスやメスに攻撃を仕掛ける行動であり、妊娠阻害と同様に、交尾オスを記憶している結果である。まず、母親マウスがパートナーの記憶形成と識別に匂い情報を利用していることが明らかになった。また、この記憶は、妊娠期間の20日間にわたって維持されることが示唆された。マウスにおいて、社会行動の記憶は、通常数日間しか維持されないとされており、恐怖条件付けなどの一般的な記憶実験においても、重度の鬱症状を引き起こすような刺激以外は、このように長期間維持されないことが一般的である。このため、本研究は、妊娠阻害や母性攻撃など個体記憶メカニズムの一端が明らかになりつつあるということに加えて、記憶研究領域全体に広くインパクトのある重要な知見である。

### (3) メスマウスのプライマーフェロモンの同定

メスマウスは、交尾、妊娠、出産、養育といったライフイベントを経験する。性行動はオスフェロモンESP1によって制御される。妊娠時は、(2)で記述したように交尾相手を記憶して、その結果、交尾以外のオスと出会うと妊娠阻害という現象が起きる。交尾相手の記憶は出産後まで続き母性攻撃行動が起きる。また、出産後は血に敏感になるなど、外界シグナルに対する神経回路が可塑的に変化することが明らかになった(引用文献)。一方で、メスマウスを群居させると性周期が抑制される現象(Lee-Boot効果)が知られている。この効果については、C57BL/6系統では認められなかったが、ICR系統では認められた。系統によってフェロモンの分泌、受容様式が異なるのか、あるいは単にICRの方が大きいために密度効果が出やすいのかは定かでない。

そこで、性周期が抑制されたケージのメスマウス尿に応答する鋤鼻受容体の探索を行った。その結果、性周期が抑制されたメスに特異的に応答する受容体はまだ同定できていないが、興味深い受容体として、メス因子に活性化される複数のV2R受容体が同定された。この受容体はメスおよび子マウスの尿には応答し、オス尿には応答しなかった。CRISPR-Cas9システムを用いてノックアウトマウスを作製した。現在、メスの群居による発情抑制を含めて、メス特有の行動や現象に影響が出ているか解析中である。

### (4) ヒト性周期同調物質の同定

ヒトの性周期同調効果は、月経周期内の各ステージに特有な匂い物質による影響の結果と推定される。そこで、月経周期に伴う女性の腋臭変化をGC-MSによって分析し、主成分分析をした結果、卵胞期と黄体期の腋臭が異なったクラスターを作ることが示唆された。そして、被験者を増やし、詳細なGCMS解析を行った結果、各性周期で優位に増減する成分が同定された。匂いを提示した被験者における自律神経系およびホルモンの変化を測定するために、呼吸と同期させて匂いを被験者に提示できるオルファクトメーターシステムを立ち上げた。月経周期の各段階で増加した化合物を調整し、女性被験者に対して官能評価や心理尺度評定を行い、異性の顔の印象評定や脳機能計測による生殖を制御する脳領域への作用を解析した。また、男性被験者に対する官能評価を行うとともに、女性に対する心理反応に変化を及ぼすのかを心理物理学的測定より検証した。

### (5) 当初に予見していなかった新たな展開等によって得られた研究成果

本研究を進める過程で、プライマーフェロモン受容体候補V2R53のKOマウスのオスは、ケージ内でほとんど攻撃行動を示さないことに気づいた。そこで、攻撃行動アッセイを行ったところ、確かにV2R53KOマウスでは攻撃性が低下していることが認められた。これまでにマウスの攻撃行動を誘起するフェロモンはいくつか報告されているが、受容体が同定された例はなく、また中枢作用についても解明されていなかった。したがって、V2R53という単一受容体に起因するシグナルが、オス間の攻撃行動を誘起するメカニズムを解析することは意義深いと考え、このテーマについて研究を進めた。

攻撃行動の中枢は、視床下部腹内側核腹外側領域(VMHvl)であることが示されており、ファイバーフォトメトリーによりV2R53活性を有するオス尿精製画分(53AF)の提示により、VMHvlの活動が上昇することが認められた。ただし、この上昇は、攻撃経験のあるマウスにおいてのみ認められた。一方、V2R53KOマウスではこの上昇は認められなかった。次に、フェロモン情報がVMHvlを活性化する神経回路を調べた。解剖学的解析から、視床下部の腹側乳頭体前核(PMv)がVMHvlへと投射し、さらにフェロモン情報処理を担うとされる扁桃体領域から入力を受けることを見出した。そこで神経活動記録を行い、PMvが53AFに反応するかを検証した。その結果、VMHvlとは対照的に、攻撃経験のない状態においてPMvは53AFに反応した。さらに、PMvの活動を薬理遺伝学的手法で抑制すると、VMHvlの53AFに対する反応が消失し、さらに53AFによる攻撃促進効果も消失した。以上の神経活動の記録・操作、および神経回路の可視化によって、V2R53を介した感覚入力はPMvを活性化し、さらに下流のVMHvlを攻撃経験に依存して活性化することでオスの攻撃行動を促進することが明らかになった(引用文献)。

これは、オス特異的フェロモンが攻撃行動を制御する神経回路基盤を見出した初の知見となる。今後、V2R53を介した感覚入力のパMVやVMHvlにおける神経活動の詳細な解析によって、性の認知が行動を駆動するモチベーションと統合され、行動を発露するプロセスが包括的に解明され、神秘的な「性」と「心」のダイナミクスが神経科学的に理解されることが期待される。

以上、研究計画調書に記載した研究目的通りに達成できなかった部分もあるが、予想しなかった新しい展開もあり、計画を越えた新知見の発見がされ、今後、さらに深く、重要な問いにアプローチできる基盤形成につながったと考えられる。

#### <引用文献>

Horio, N. et al. “Contribution of individual olfactory receptors to odor-induced attractive or aversive behavior in mice” **Nature Communications** 10, 209 (2019)

Ishii, K. K., Touhara, K. “Neural circuits regulating sexual behaviors via the olfactory system in mice” **Neuroscience Research** 140, 59-76 (2019)

Osakada, T. et al. “Hemoglobin in the blood acts as a chemosensory signal via the mouse vomeronasal system” **Nature communications**, 13, 556 (2022)

Itakura, T. et al. “A single vomeronasal receptor promotes intermale aggression through dedicated hypothalamic neurons.” **Neuron**, 110, 2455-2469 (2022)

## 5. 主な発表論文等

〔雑誌論文〕 計10件（うち査読付論文 9件 / うち国際共著 0件 / うちオープンアクセス 8件）

1. 著者名 Masuda Miwa, Ihara Sayoko, Mori Naoki, Koide Tetsuya, Miyasaka Nobuhiko, Wakisaka Noriko, Yoshikawa Keiichi, Watanabe Hidenori, Touhara Kazushige, Yoshihara Yoshihiro	4. 巻 34
2. 論文標題 Identification of olfactory alarm substances in zebrafish	5. 発行年 2024年
3. 雑誌名 Current Biology	6. 最初と最後の頁 1377 ~ 1389.e7
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1016/j.cub.2024.02.003	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 Asaba Akari, Nomoto Kensaku, Osakada Takuya, Matsuo Tomohiko, Kobayakawa Ko, Kobayakawa Reiko, Touhara Kazushige, Mogi Kazutaka, Kikusui Takefumi	4. 巻 16
2. 論文標題 Prelimbic cortex responds to male ultrasonic vocalizations in the presence of a male pheromone in female mice	5. 発行年 2022年
3. 雑誌名 Frontiers in Neural Circuits	6. 最初と最後の頁 -
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.3389/fncir.2022.956201	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 Itakura Takumi, Murata Ken, Miyamichi Kazunari, Ishii Kentaro K., Yoshihara Yoshihiro, Touhara Kazushige	4. 巻 110
2. 論文標題 A single vomeronasal receptor promotes intermale aggression through dedicated hypothalamic neurons	5. 発行年 2022年
3. 雑誌名 Neuron	6. 最初と最後の頁 2455 ~ 2469.e8
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1016/j.neuron.2022.05.002	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 Osakada Takuya, Abe Takayuki, Itakura Takumi, Mori Hiromi, Ishii Kentaro K., Eguchi Ryo, Murata Ken, Saito Kosuke, Haga-Yamanaka Sachiko, Kimoto Hiroko, Yoshihara Yoshihiro, Miyamichi Kazunari, Touhara Kazushige	4. 巻 13
2. 論文標題 Hemoglobin in the blood acts as a chemosensory signal via the mouse vomeronasal system	5. 発行年 2022年
3. 雑誌名 Nature Communications	6. 最初と最後の頁 -
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1038/s41467-022-28118-w	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 Mano Tomoyuki, Murata Ken, Kon Kazuhiro, Shimizu Chika, Ono Hiroaki, Shi Shoi, Yamada Rikuhiko G., Miyamichi Kazunari, Susaki Etsuo A., Touhara Kazushige, Ueda Hiroki R.	4. 巻 1
2. 論文標題 CUBIC-Cloud provides an integrative computational framework toward community-driven whole-mouse-brain mapping	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 Cell Reports Methods	6. 最初と最後の頁 100038 ~ 100038
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1016/j.crmeth.2021.100038	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 Yoshihara Chihiro, Tokita Kenichi, Maruyama Teppo, Kaneko Misato, Tsuneoka Yousuke, Fukumitsu Kansai, Miyazawa Eri, Shinozuka Kazutaka, Huang Arthur J., Nishimori Katsuhiko, McHugh Thomas J., Tanaka Minoru, Itohara Shigeyoshi, Touhara Kazushige, Miyamichi Kazunari, Kuroda Kumi O.	4. 巻 35
2. 論文標題 Calcitonin receptor signaling in the medial preoptic area enables risk-taking maternal care	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 Cell Reports	6. 最初と最後の頁 109204 ~ 109204
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1016/j.celrep.2021.109204	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 板倉拓海、東原和成	4. 巻 39
2. 論文標題 嗅覚受容の分子メカニズム	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 Clinical Neuroscience	6. 最初と最後の頁 154-158
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 無
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 Fu Ou, Iwai Yuu, Narukawa Masataka, Ishikawa Ayako W., Ishii Kentaro K., Murata Ken, Yoshimura Yumiko, Touhara Kazushige, Misaka Takumi, Minokoshi Yasuhiko, Nakajima Ken-ichiro	4. 巻 10
2. 論文標題 Hypothalamic neuronal circuits regulating hunger-induced taste modification	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 Nature Communications	6. 最初と最後の頁 -
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1038/s41467-019-12478-x	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 Horio Nao, Murata Ken, Yoshikawa Keiichi, Yoshihara Yoshihiro, Touhara Kazushige	4. 巻 10
2. 論文標題 Contribution of individual olfactory receptors to odor-induced attractive or aversive behavior in mice	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 Nature Communications	6. 最初と最後の頁 209
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1038/s41467-018-07940-1	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 Ishii Kentaro K., Touhara Kazushige	4. 巻 140
2. 論文標題 Neural circuits regulating sexual behaviors via the olfactory system in mice	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 Neuroscience Research	6. 最初と最後の頁 59 ~ 76
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1016/j.neures.2018.10.009	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 -

〔学会発表〕 計24件(うち招待講演 8件/うち国際学会 10件)

1. 発表者名 東原和成
2. 発表標題 嗅覚研究の最前線
3. 学会等名 第125回日本耳鼻咽喉科頭頸部外科学会総会・学術講演会(招待講演)
4. 発表年 2024年

1. 発表者名 神戸朱琉、村田健、板倉拓海、東原和成
2. 発表標題 子マウス尿に应答する鋤鼻受容体の同定と子殺し行動における機能解析
3. 学会等名 日本農芸化学会2024年度大会
4. 発表年 2024年

1. 発表者名 村田健、板倉拓海、東原和成
2. 発表標題 オスマウスの尿中のフェロモンとその受容体および神経回路に関する研究
3. 学会等名 日本農芸化学会2024年度大会
4. 発表年 2024年

1. 発表者名 齊藤航介、板倉拓海、村田健、金子武人、東原和成
2. 発表標題 パートナー系統に着目した母マウスの攻撃行動の研究
3. 学会等名 日本農芸化学会2024年度大会
4. 発表年 2024年

1. 発表者名 東原和成
2. 発表標題 匂い・フェロモンによる生物間コミュニケーション
3. 学会等名 日本化学会第103春季年会（招待講演）
4. 発表年 2023年

1. 発表者名 Kazushige Touhara
2. 発表標題 Chemical communication in animals: pheromone, receptor and behavior
3. 学会等名 International Society of Chemical Ecology (ISCE) and the Asia-Pacific Association of Chemical Ecologists (APACE) 3rd Joint Meeting（招待講演）（国際学会）
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 Takumi Itakura, Ken Murata and Kazushige Touhara
2. 発表標題 A single vomeronasal receptor promotes internal aggression thorough dedicated hypothalamic neurons
3. 学会等名 Hypothalamus Gordon Research Conference ( 国際学会 )
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 平澤佑啓、白須未香、岡本雅子、東原和成
2. 発表標題 乳児に特徴的な体臭成分による母親のオキシトシン分泌促進効果
3. 学会等名 日本農芸化学会2022年度大会
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 Kazushige Touhara
2. 発表標題 Social communication in mice: specific vomeronasal receptor-mediated limbic circuit activation leading to behavioral output
3. 学会等名 ISOT (International Symposium on Olfaction and Taste) 2020 Virtual Meeting ( 招待講演 ) ( 国際学会 )
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 Nozomi Ohgi, Kazushige Touhara, Mika Shirasu
2. 発表標題 Changes in human female axillary odors during the menstrual cycle
3. 学会等名 ISOT (International Symposium on Olfaction and Taste) 2020 Virtual Meeting ( 国際学会 )
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 Kazushige Touhara
2. 発表標題 Neural Circuits for Chemosensory Signalling
3. 学会等名 Gordon Research Conference (招待講演) (国際学会)
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 Takuya Osakada and Kazushige Touhara
2. 発表標題 Specific receptors, circuits, and outputs for vomeronasal ligands
3. 学会等名 Annual Meeting for Association for Chemoreception Sciences 2019 (国際学会)
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 Ken Murata, Sayoko Ihara, Kazunari Miyamichi and Kazushige Touhara
2. 発表標題 Analysis of primer pheromone in mice: ligand to the central action
3. 学会等名 The 48th Naito Conference (国際学会)
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 Takuya Osakada, Takayuki Abe, Hiromi Mori, Kentaro K. Ishii, Takumi Itakura, Kosuke Saito, Ryo Eguchi, Sachiko Haga-Yamanaka, Hiroko Kimoto, Yoshihiro Yoshihara, Kazunami Miyamichi and Kazushige Touhara
2. 発表標題 Hemoglobin in animal blood acts as a chemo-signal via the vomeronasal sensory system
3. 学会等名 The 48th Naito Conference (国際学会)
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 Takumi Itakura, Ken Murata and Kazushige Touhara
2. 発表標題 Neural and receptor basis of male specific pheromone-mediated behavior in male mice
3. 学会等名 NEURO2019
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 Kazushige Touhara
2. 発表標題 Revealing diverse vomeronasal ligands affecting behavior and emotion in mice
3. 学会等名 International Conference of European Chemoreception Research Organization 2018 (ECR02018) (招待講演) (国際学会)
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 Kazushige Touhara
2. 発表標題 Molecular, Receptor, and Neural Basis for Chemosensory Signal-Mediated Behavior and Emotion in Mice
3. 学会等名 Keystone Symposia Conference "Mammalian Sensory Systems" (招待講演) (国際学会)
4. 発表年 2019年

〔図書〕 計0件

〔産業財産権〕

〔その他〕

<p>東京大学大学院農学生命科学研究科応用生命化学専攻生物化学研究室  <a href="https://park.itc.u-tokyo.ac.jp/biological-chemistry/index.html">https://park.itc.u-tokyo.ac.jp/biological-chemistry/index.html</a>          生物化学研究室HP  <a href="http://park.itc.u-tokyo.ac.jp/biological-chemistry/">http://park.itc.u-tokyo.ac.jp/biological-chemistry/</a></p>
---

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
--	---------------------------	-----------------------	----

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
---------	---------