様式 C-7-2

自己評価報告書

平成２２年　４月２３日現在

研究種目：基盤研究(C)
研究期間：2007～2010
課題番号：19530659
研究課題名（和文）母性発現に及ぼす妊娠・授乳期内分泌かく乱物質曝露の影響

研究課題名（英文）Effects of exposure to endocrine disruptor during gestation and lactation period on motherhood in female mice.

研究代表者
富原　一哉（TOMIHARA　KAZUYA）
鹿児島大学・法文学部・教授
研究者番号：00272146

研究代表者の専門分野：比較心理学、行動神経科学
科研費の分科・細目：心理学・実験心理学
キーワード：エストロゲン、行動神経内分泌、母性行動、ジエチルスチルベストロール、情動性、認知・学習、育児放棄、マウス

１．研究計画の概要

近年、妊娠や出産、授乳中の劇的なホルモン変化は、周生仔期のホルモンと同様に、雌親の中枢神経系に長期的な構造的変化を引き起こし、学習能力の向上や情動性の安定をもたらすことが明らかとなってきている。したがって、妊娠・養育期間中の内分泌かく乱物質への曝露は、養育行動のみならず、長期的・多面的に雌親の行動に対して影響を及ぼしている可能性がある。そこで本研究は、妊娠・養育期間中の雌親への内分泌かく乱物質への曝露が、雌親自身の情動性、社会性に与える影響を明らかとし、さらにその作用機序を探ることを目的とした。

具体的には、妊娠・授乳期のメスマウスに、エストロゲン作用を持つ内分泌かく乱物質である diethylstilbestrol (DES) を経口投与し、養育行動を観察するとともに、出産・離乳後の雌親の情動性（高架式十字迷路テスト、明暗箱移動テスト、open-field テストなど)、社会行動（性的におい選好テスト、性行動テスト、攻撃行動テストなど)、学習（遅延非見本合わせテスト、空間記憶テスト）の諸側面を検討し、適応的な母性行動発現に対して、妊娠・授乳期の内分泌かく乱が及ぼす効果を確定する。また、このような行動的変化をもたらした神経内分泌的基盤についても検討する。

近年、内分泌かく乱物質は子どもの社会性や情動性の問題と関連して取り上げられることが多くなっている。一方、親の側では、近年「虐待」や「育児放棄」が大きな問題として取り上げられている。適応的な母性行動の発現には妊娠・養育期中の内分泌が重要な役割を果たすので、これらの親の側の問題についても内分泌かく乱物質との関連が見いだされる可能性がある。もちろん、「虐待」や「育児放棄」は社会的要因や個人の成育史などが主たる要因であり、それが神経内分泌機構だけで説明できるとは全く考えられないが、特定の神経内分泌機構が、この問題を生起しやすくなるような背景的要因を構成している可能性は充分ある。本研究によって得られた知見は、この背景的要因を排除し、問題発生を低減させることに寄与するものと期待できる。

２．研究の進捗状況

既に、妊娠・授乳期の内分泌かく乱物質曝露の行動的影響については、ほぼ検討が終了している。結果として、妊娠期における内分泌かく乱物質への曝露は、雌親の様々な行動に影響を及ぼすが、その方向性は必ずしも一様ではないことが示されている。一方、このような変化を及ぼす神経内分泌学的基盤については不明な点が多く、今後さらに検討を要する。

３．現在までの達成度

②おおむね順調に進展している。

当初の計画はほぼ順調に達成されている。神経内分泌学的基盤の検討については、まだ達成されていない点も多いが、これは行動学的検討の必要性が増大したためであり、当初計画おいて予定されていた範囲内の変更である。

４．今後の研究の推進方策

本年度は計画最終年度であるので、これまでの結果をまとめるとともに、特に妊娠期内分泌かく乱が雌親の情動性に与える影響について焦点を当て、その神経内分泌的基盤の検討を含めて検討する予定である。

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富原一哉　2010　母親の適応的行動変化をもたらす妊娠･授乳期の神経内分泌機構　鹿児島大学法文学部紀要「人文学科論集」72 巻, in press.　査読無。

② Kazuya Tomihara, Tomoko Soga, Masayoshi Nomura, Kenneth S. Korach, Jan-Åke Gustafsson, Donald W. Pfaff, and Sonoko Ogawa 2009 Effect of ER-β gene disruption on estrogenic regulation of anxiety in female mice. *Physiology & Behavior*, **96**, 300-306. 査読有。

〔学会発表〕（計１０件）

① 井ノ上聡・富原一哉　胎児期 diethylstilbestrol(DES)曝露が雌雄マウスの open field 行動に及ぼす影響　日本動物心理学会第６９回大会　2009 年 9 月 27 日　岐阜大学（岐阜市）

②富原一哉・石橋佐和子　妊娠期の内分泌かく乱がメス親マウスの空間学習に及ぼす効果　日本動物心理学会第６９回大会　2009 年 9 月 27 日　岐阜大学（岐阜市）

③富原一哉　妊娠・授乳期の内分泌かく乱が母性発達に及ぼす効果　日本動物心理学会第６９回大会　自由集会　2009 年 9 月 25 日　岐阜大学（岐阜市）

④ 富原一哉・五十川鮎子　妊娠期 diethylstilbestrol 曝露がメス親マウスのエストロゲン依存性情動行動調節に及ぼす効果　日本心理学会第７３回大会　2009 年 8 月 26 日　立命館大学（京都府）

⑤Tsuda, M.C., Xiao, K., Ogawa, S.　Effect of neonatal estrogen administration on sexually dimorphic behaviors in estrogen receptor β knockout female mice.　The 38th Annual Meeting of the Society for Neuroscience　2008 年 11 月 17　Washington DC, USA

⑥ 富原一哉・松元沙　周産期 diethylstilbestrol 曝露がメス親マウスの遅延非見本合わせ課題遂行に及ぼす効果　日本心理学会第７２回大会　2008 年 9 月 20 日　北海道大学（札幌市）

⑦ 富原一哉・田中歩　周産期 diethylstilbestrol 曝露がメス親マウスの社会行動に及ぼす効果　日本動物心理学会第６８回大会　2008 年 9 月 13 日　常磐大学（水戸市）

⑧ 富原一哉・中村加奈子　妊娠期 diethylstilbestrol(DES)投与がメスマウスの出産後の行動に及ぼす影響　日本心理学会第７１回大会　2007 年 9 月 20 日　東洋大学（東京都）

⑨Xiao, K., Tsuda, M.C., and Ogawa, S Role of estrogen receptor β (ERβ) and sexual experience in female reproductive behavior in mice. 日本神経科学学会第３０回大会　2007 年 9 月 10 日　パシフィコ横浜（横浜市）

⑩Ogawa S.　Neural basis of parent-infant relationship　日本神経科学学会第３０回大会シンポジウム　2007 年 9 月 10 日　パシフィコ横浜（横浜市）