# 科学研究費助成事業 研究成果報告書

令和 6 年 6 月 1 1 日現在

機関番号: 18001

研究種目: 国際共同研究加速基金(帰国発展研究)

研究期間: 2021 ~ 2023 課題番号: 19K24681

研究課題名(和文)向社会行動を制御する視床ー扁桃体神経回路の社会行動発達への役割

研究課題名(英文)Role of thalamo-amygdala circuits on the regulation of prosocial behavior

#### 研究代表者

荒川 礼行 (Arakawa, Hiroyuki)

琉球大学・医学(系)研究科(研究院)・准教授

研究者番号:00870304

交付決定額(研究期間全体):(直接経費) 41,400,000円

研究成果の概要(和文):本研究の目的は、社会行動の特に社会性の維持を促す接近行動の神経制御機構を分析し、それを自閉症動物モデルにまで当て嵌め、自閉症の主 症状である社会性の欠損を司る神経回路を明らかにすることである。そのため、社会行動の時系列に沿って行動が変化し、それを制御する神経回路も担当を変えていくという神経制御の流れを仮定し、それぞれの制御機構を動物モデルを用いることで分析した。1)誘因、2)接近行動時の神経回路、3)行動系列分析、4)系列ごとの神経回路制御、5)行動系列を繋ぐ神経回路、というように、それぞれの分析過程について別個に分析、論文としてまとめた。

研究成果の学術的意義や社会的意義 本研究の目標は、治療法がないとされる自閉症の症状緩和のための神経回路制御法を確立することにある。動物 モデルを用いた基礎的な神経回路の機能分析を通して、社会的な動物が互いに向社会的な関係を築くまでに、ど のような神経回路が時系列にそってどのように働くかの概要を明らかとし、さらに自閉症動物モデルでの同様の 検討をすることで、自閉症様行動がどのように制御されて発現しているかの詳細が検討可能となる。この分析を 進めることで、自閉症の症状を制御する神経回路が明らかとなり、神経回路操作による治療に結びつくことを目 指している。

研究成果の概要(英文): The aim of the present study is to identify the neural circuits responsible for the regulation of prosocial behavior, particularly associated with the core circuits controlling social deficits represented in the primary symptom of autism spectrum disorders. Using mouse models, we investigated the neural circuits with focus on social peptides, oxytocin and vasopressin, regulating the sequence of social behavior. We hypothesized that each sequence of social interactions is regulated by discrete set of social circuits and the ensemble of these social circuits produces appropriate sequence of social interactions. Thus, we explored factors and neural circuits responsible for each phase of social interactions and analyzed the neural mechanisms with using transgenic mouse models with viral vector circuit manipulation. The series of experiments have been published as several experimental articles in well-established scientific journals.

研究分野: 行動神経科学

キーワード: 向社会行動 自閉症 オキシトシン バソプレッシン セロトニン 視床 扁桃体

### 1.研究開始当初の背景

自閉症という神経発達障害は確実な治療法が未だなく、しかし罹患率は世界的に年々上昇しており対策が急務である。治療手段を模索するため原因遺伝子を分析する試みが行われたが、病因候補遺伝子は 100 を超えると一貫して報告されており、遺伝子機能を知りたい目的の研究者の標的にはなるものの、それが治療にまでは波及していない。そもそも、挙げられた候補遺伝子のほとんどは神経発達と形成、維持に関係する因子であり、自閉症の症状を示した段階ですでにその症状を制御している神経回路は形成されてしまっているため、たとえば変異を示している候補遺伝子を正常なものと入れ替えるというような遺伝子導入治療を施したとしても、どれほどの神経回路正常化効果があるかは疑わしい。つまり、遺伝子から分析する試みは自閉症の症状緩和という目標は達成できない可能性が高いと考えられる。したがって、具体的に自閉症の症状を緩和でき、治療対象者の社会的健康を促進できるような実用性の高い治療法が望まれる。

### 2.研究の目的

本研究では、自閉症の主症状が行動的問題、つまり社会性行動の不具合と常同行動の発現にあることを鑑み、その行動を制御している神経回路の問題を調節する、という神経調節法が実際的な自閉症の症状緩和療法として考えられることから、まずは社会性を制御している神経回路を特定することを目的とした。

対象とする社会性というのはその欠損を自閉症の主症状として考えた場合、適切な相手との維持可能な社会関係を形成するという過程において必要とされるすべての知覚、認知、判断能力を包括したものと考えることができる。これらのどの要素が欠けても社会関係の形成、維持に問題が生じる。つまり、分析すべき対象はこれらを制御している神経ネットワークともいうべき総合的な脳機能であり、単一の過程やそれを制御する生体物質とは考えることはできない。本研究では、これらネットワークとして働く神経回路候補として神経ペプチドであるオキシトシンとバソプレッシンについて分析することを目的とした。これら神経ペプチドは中枢神経においては、主に視床下部で生成され、それぞれ別個の神経投射網を持つことが知られている。本研究ではマウスの動物モデルを用いて、これらそれぞれの神経投射の活性のみを選択的に操作することによってその社会行動時の機能を明らかとしていくことで、全体像を見出すという研究方針とした。

それでは社会行動、あるいは社会性というのはどのように分析できるだろうか?マウスをモデルとした場合、社会行動とは単一の姿勢や行動ではなく、一連の時系列に基づいた連鎖的行動であると容易に想像できる。具体的には、まずは他個体そのものあるいはその痕跡の認識が行われ、マウスの場合主に揮発性の匂いをターゲットとされる。その痕跡に基づいて、次のシークエンスとして接近か逃走か、が判断される。接近した場合はその痕跡元である社会的相手に遭遇し、接触が行われる。この際、不揮発性の匂い因子、ウィスカーなどによる接触刺激、そして発声による音刺激が社会的刺激として受容されてその認識と判断から次の行動が決定される。親和的な出会いと判断された場合、接触の維持を促す神経活動が活性され、一方非友好的と判断された場合、逃避行動あるいは拒絶信号として匂いづけ行動が発現すると考えられる。このように、社会行動として考えられる一連の時系列的行動連鎖と意思決定過程が仮定でき、当然ながらその制御メカニズムとしてはそれぞれ別の神経回路が制御を担うと考えられる。

このような社会行動シークエンスにおいて、それぞれの神経ペプチド回路の制御がどのように関わってくるかについて、神経回路を人工的受容体を用いて操作する化学遺伝学的操作によって明らかにすることが本研究で行うことである。

### 3.研究の方法

遺伝子操作の利便性、柔軟な社会性を持つこと、そして分析が容易であることなどの利点から、マウスを動物モデルとして一連の研究を行なった。具体的には、マウスの社会行動のシークエンスとしての理解をするための行動分析、特定の神経回路・投射のみを制御するための化学遺伝学的因子のウイルス(アデノ関連ウイルス)によるマウス脳内への導入、そして、操作後の動物の行動分析と生理学的、生物学的脳内因子の測定を行った。

### 4. 研究成果

# (1)マウスの社会行動分析

まずは社会行動自体をシークエンスとして理解するための理論的背景と妥当性について、参考書の執筆としてまとめて、具体的にどのような行動成分が独立した神経回路制御と考えうるか、どのようなシークエンスが連鎖的に制御を行っているか、さらに自閉症における社会性欠損の責任神経回路候補について論説を作成した(Arakawa & Higuchi, 2024, Neurobiology of Autism Spectrum Disorders)。さらに、具体的に標準的に用いられているマウス系統である

C57BL/6J マウスと行動に基づいた自閉症マウスモデルである BTBR 系統のマウスとの、社会行動 測定場面における接近行動とその接近に影響する外的、内的因子について分析し、実験論文とし て出版した(Arakawa, 2023, Physiol, Behav.)。

# (2)化学遺伝学による操作方法

特定の神経回路のみを選択的にまた高い時空間解像度を持って操作できる方法である光遺伝学的あるいは化学遺伝学的方法は開発されて日が浅く、具体的にマウスの脳機能を操作する方法として雛形となる論文や解説書などは少ない状況であった。そのため、まずは化学遺伝学的方法を行う場合のノウハウについて総説論文としてまとめた(Ozawa & Arakawa, 2021, Behav. Brain Res.)。その上で、実際の運用を行った場合に生じる理論的、実験パラダイムとしての問題点についてまとめた(Arakawa & Arakawa, 2023, Japanese J. Anim. Psychol.)。

## (3)バソプレッシンによる制御の分析

主要な神経ペプチドの1つであるバソプレッシンの中枢性そして末梢性の機能について俯瞰的に見ることで、バソプレッシンの体内特性がより明確となる。この考えに基づいて、バソプレッシンの機能、特に社会的場面における特徴的な機能について総説論文としてまとめた(Arakawa & Higuchi, 2022, Neurosci. Biobehav. Rev.)。この総説論文によって、バソプレッシンの社会行動制御の主要な役割として、社会的信号である匂いづけ行動の制御が明らかとなった。そのため、具体的に匂いづけ行動が中枢性と末梢性のバソプレッシンによってそれぞれどのように制御されるかについて、マウスモデルから実験的に明らかとした(Higuchi & Arakawa, 2022, Horm. Behav.)。さらに、自閉症マウスモデルであるBTBR 系統において、このバソプレッシン神経による制御が欠落しており、社会的信号である匂いづけ行動の調節が阻害されていることを実験的に明らかとした(Higuchi & Arakawa, 2022, Psychoneuroendocrinology)。

### (4)オキシトシンによる制御の分析

まずは中枢性のオキシトシンの多肢にわたる機能を社会行動シークエンスという点で分析、整理するために、オキシトシン神経回路の社会行動シークエンス制御についての創設論文をまとめた(Arakawa, 2021, Curr. Res. Neurobiol.)。その結果、友好的な社会関係を形成するまでに主要な働きを持つオキシトシン神経回路を見出し、その特異的な操作を化学遺伝学的に行うことで実験的に証明した(Arakawa et al. 2023, Res. Sq. preprint)。さらに、その1つである扁桃体のオキシトシン投射ターゲットにおいて、動物個体が置かれている社会状況に感受性の高い部位を見出し、その発現調節が社会行動の表出形態と合致することを報告した(Arakawa et al. 2024, Peptides)。つまり、このオキシトシン投射ターゲットの不具合によって、適切な社会関係の形成が阻害されるのである。このようなオキシトシン投射ターゲットの社会状況依存的な切り替えはどのように行われているのか?この切り替えをおこなうことで、たとえば社会的相手への接近か、逃避か、あるいは社会的接触を行うか、匂いづけによって拒否するか、といった行動決定のシークエンスが形作られる。その切り替えを促す神経核を視床の一部に見出し、最後に報告した(Arakawa & Tokashiki, 2024, Authorea)。未だ査読中ではあるが、この切り替え回路が社会行動シークエンスを円滑に完遂する鍵になると考えている。

### (5)自閉症マウスモデルの分析

自閉症マウスモデルは、前述の病因候補遺伝子の探索から導き出された責任遺伝子を操作したものと、自閉症の症状としての行動類似性をもとに探し出されたマウス系統としてのモデルが存在するが、それぞれの実験モデルとしての有用性と利点、その分析成果と問題点について総説としてまとめた(Arakawa, 2020, Front. Psychiatry)。本研究の目的から、行動特性に基づいたモデルを用いて、その制御神経回路を分析するのが妥当である。したがって、BTBR マウスという行動類似性モデルを用いてその行動特性を分析した(Arakawa, 2021, Physiol. Behav.)。その結果、オキシトシンおよびバソプレッシン神経回路の特性について分析を行い、それぞれの神経回路の BTBR 系統における特性を報告した(Higuchi & Arakawa, 2022, Psychoneuroendocrinology)だけでなく、セロトニンというモノアミン類の神経伝達物質に対する反応性にも顕著な違いを発見し、実際のセロトニン 1 A 受容体アゴニストとして Buspirone を投与した際の脳内の神経活性および行動的影響について分析を行なった(Higuchi et al. 2023, Neuropharmacology)。

また、この派生としてセロトニン自体の神経可塑性に及ぼす影響について抗うつ薬と神経新生というキーワードに基づいて文献分析したものを総論としてまとめた(Higuchi & Arakawa, 2023, Curr. Res. Neurobiol.)。さらに、自閉症マウスモデルを用いた責任神経回路の分析という新しい実験パラダイムについて、その特徴と長所、問題点、注意点について日本語の雑誌記事としてまとめた(荒川、2023、月刊細胞)。その上で、自閉症だけではなく、動物モデルにおいて認知的な欠損を分析する際の理論的注意点と解釈の注意点について辞典の一項目として出版した(Arakawa, 2024, Encyclopedia of disability)。

## <引用論文>

- Arakawa, H., Tokashiki, M. 2024. The role of the posterior intralaminar thalamic nucleus on contact sequence in mouse social interaction. Authorea. 07642631.
- Arakawa, H., Tokashiki, M., Higuchi, Y., Konno, T. 2024. Adolescent social isolation disrupts developmental tuning of neuropeptide circuits in the hypothalamus to amygdala regulating social and defensive behavior. Peptides 175 171178-171178.
- Arakawa, H. 2023. Revisiting sociability: Factors facilitating approach and avoidance during the three-chamber test. Physiology & Behavior 272 114373-114373.
- Higuchi, Y., Arakawa, H. 2023. Serotonergic mediation of the brain-wide neurogenesis:

  Region-dependent and receptor-type specific roles on neurogenic cellular transformation. Current Research in Neurobiology 5 100102-100102.
- Higuchi, Y., Tada, T., Nakachi, T., Arakawa, H. 2023. Serotonergic circuit dysregulation underlying autism-related phenotypes in BTBR mouse model of autism. Neuropharmacology 109634-109634.
- Higuchi, Y., Tachigori, S., Arakawa, H. 2023. Faded neural projection from the posterior bed nucleus of the stria terminalis to the lateral habenula contributes to social signaling deficit in male BTBR mice as a mouse model of autism. Psychoneuroendocrinology. 149 106004-106004.
- Arakawa, H., Higuchi, Y., Ozawa, A. 2023. Oxytocin neurons in the paraventricular nucleus of the hypothalamus circuit-dependently regulates social behavior, which malfunctions in BTBR mouse model of autism. Research Square. rs.3.rs-2621359.
- Arakawa, H., Higuchi, Y. 2022. Exocrine scent marking: Coordinative role of arginine vasopressin in the systemic regulation of social signaling behaviors. Neuroscience and biobehavioral reviews. 136 104597-104597.
- Higuchi, Y., Arakawa, H. 2022 Contrasting central and systemic effects of arginine-vasopressin on urinary marking behavior as a social signal in male mice. Hormones and behavior. 141 105128-105128.
- Arakawa, H. 2021. Implication of the social function of excessive self-grooming behavior in BTBR T+Itpr3tf/J mice as an idiopathic model of autism. Physiology & behavior. 113432-113432.
- Arakawa, H. 2021. Dynamic regulation of oxytocin neuronal circuits in the sequential processes of prosocial behavior in rodent models. Current Research in Neurobiology. 100011-100011.
- Ozawa, A., Arakawa, H. 2021. Chemogenetics drives paradigm change in the investigation of behavioral circuits and neural mechanisms underlying drug action. Behavioural Brain Research 113234-113234.
- Arakawa, H. 2020. From multisensory assessment to functional interpretation of social behavioral phenotype in transgenic mouse models for autism spectrum disorders. Frontiers in Phychiatry. 2020(592408).

# 図書系

Arakawa, H. 2024. Assessing Disability in Rodent Models of Human Disorders.

The Palgrave Encyclopedia of Disability 1-7.

Arakawa, H., Higuchi, Y. 2024. The Usability of Mouse Models to Study the Neural Circuity in Autism Spectrum Disorder: Regulatory Mechanisms of Core Behavioral Symptoms. Neurobiology of Autism Spectrum Disorders 105-121.

荒川礼行、荒川圭子 2023. 行動の神経回路制御に関する研究法の技術革新と再解釈動物心理学研究 73(2) 21-32.

荒川礼行 2023. 疾患研究の行動生物学:症状としての行動の解剖を可能とする神経回路分析 月刊細胞 55(8) 28-31.

# 5 . 主な発表論文等

〔雑誌論文〕 計15件(うち査読付論文 13件/うち国際共著 6件/うちオープンアクセス 9件)

The bound of the control of the cont	
1. 著者名	4.巻
Yuki Higuchi, Shun-Ichi Tachigori, Hiroyuki Arakawa	149
2. 論文標題 Faded neural projection from the posterior bed nucleus of the stria terminalis to the lateral habenula contributes to social signaling deficit in male BTBR mice as a mouse model of autism	5 . 発行年 2023年
3.雑誌名	6.最初と最後の頁
Psychoneuroendocrinology	106004
掲載論文のD0I(デジタルオブジェクト識別子)	査読の有無
10.1016/j.psyneuen.2022.106004	有
オープンアクセス	国際共著
オープンアクセスとしている(また、その予定である)	-
1. 著者名	4.巻
Hiroyuki Arakawa, Yuki Higuchi	136
2.論文標題 Exocrine scent marking: Coordinative role of arginine vasopressin in the systemic regulation of social signaling behaviors	5 . 発行年 2022年
3.雑誌名 Neuroscience and Biobehavioral Reviews	6 . 最初と最後の頁 104597
掲載論文のD0I(デジタルオブジェクト識別子)	査読の有無
10.1016/j.neubiorev.2022.104597	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	4.巻
Yuki Higuchi, Hiroyuki Arakawa	141
2.論文標題 Contrasting central and systemic effects of arginine-vasopressin on urinary marking behavior as a social signal in male mice	5 . 発行年 2022年
3.雑誌名	6 . 最初と最後の頁
Hormones and Behavior	105128
掲載論文のD0I(デジタルオブジェクト識別子)	査読の有無
10.1016/j.yhbeh.2022.105128	有
オープンアクセス	国際共著
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	-
1 . 著者名	4 . 巻
Arakawa Hiroyuki	11
2.論文標題 From Multisensory Assessment to Functional Interpretation of Social Behavioral Phenotype in Transgenic Mouse Models for Autism Spectrum Disorders	5 . 発行年 2021年
3.雑誌名 Frontiers in Psychiatry	6 . 最初と最後の頁 592408-
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子)	査読の有無
10.3389/fpsyt.2020.592408	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 Chen Zhaowei、Tsytsarev Vassiliy、Finfrock Y. Zou、Antipova Olga A.、Cai Zhonghou、Arakawa Hiroyuki、Lischka Fritz W.、Hooks Bryan M.、Wilton Rosemarie、Wang Dongyi、Liu Yi、Gaitan Brandon、Tao Yang、Chen Yu、Erzurumlu Reha S.、Yang Huanghao、Rozhkova Elena A.	4.巻 15
2.論文標題 Wireless Optogenetic Modulation of Cortical Neurons Enabled by Radioluminescent Nanoparticles	5 . 発行年 2021年
3.雑誌名 ACS Nano	6.最初と最後の頁 5201~5208
掲載論文のDOI(デジタルオブジェクト識別子) 10.1021/acsnano.0c10436	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 該当する
1.著者名 Ozawa Akihiko、Arakawa Hiroyuki	4.巻 406
2 . 論文標題 Chemogenetics drives paradigm change in the investigation of behavioral circuits and neural mechanisms underlying drug action	5 . 発行年 2021年
3.雑誌名 Behavioural Brain Research	6.最初と最後の頁 113234~113234
掲載論文のDOI(デジタルオブジェクト識別子) 10.1016/j.bbr.2021.113234	   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 該当する
1.著者名 Arakawa Hiroyuki	4.巻 237
2.論文標題 Implication of the social function of excessive self-grooming behavior in BTBR T+Itpr3tf/J mice as an idiopathic model of autism	5.発行年 2021年
3.雑誌名 Physiology & Behavior	6.最初と最後の頁 113432~113432
掲載論文のD0I(デジタルオブジェクト識別子) 10.1016/j.physbeh.2021.113432	   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 Arakawa Hiroyuki	4.巻
2.論文標題 Dynamic regulation of oxytocin neuronal circuits in the sequential processes of prosocial behavior in rodent models	5 . 発行年 2021年
3.雑誌名 Current Research in Neurobiology	6.最初と最後の頁 100011~100011
掲載論文のD0I(デジタルオブジェクト識別子) 10.1016/j.crneur.2021.100011	   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	A 44
	4. 巻
Higuchi Yuki、Arakawa Hiroyuki	5
	F 387-7-
2.論文標題	5 . 発行年
Serotonergic mediation of the brain-wide neurogenesis: Region-dependent and receptor-type	2023年
specific roles on neurogenic cellular transformation	
3.雑誌名	6.最初と最後の頁
Current Research in Neurobiology	100102 ~ 100102
Current Research in Neurobrotogy	100102 100102
掲載論文のDOI(デジタルオプジェクト識別子)	査読の有無
10.1016/j.crneur.2023.100102	有
オープンアクセス	国際共著
オープンアクセスとしている (また、その予定である)	<b>国际八</b> 省
	1
1 . 著者名	4 . 巻
Arakawa Hiroyuki	272
Arakana Arroyaki	
2.論文標題	5 . 発行年
Revisiting sociability: Factors facilitating approach and avoidance during the three-chamber	2023年
test 3.雑誌名	6.最初と最後の頁
Physiology & Behavior	114373 ~ 114373
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子)	査読の有無
10.1016/j.physbeh.2023.114373	有
オープンアクセス	国際共著
オープンアクセスとしている(また、その予定である)	_
1 . 著者名	4 . 巻
	175
Arakawa Hiroyuki、Tokashiki Mana、Higuchi Yuki、Konno Toshihiro	175
2.論文標題	5 . 発行年
Adolescent social isolation disrupts developmental tuning of neuropeptide circuits in the	2024年
hypothalamus to amygdala regulating social and defensive behavior	
3.雑誌名	6.最初と最後の頁
3 . 森 配配 台 Peptides	171178 ~ 171178
** *** *	
Peptides	171178 ~ 171178
Peptides 掲載論文のDOI(デジタルオブジェクト識別子)	171178~171178
Peptides	171178 ~ 171178
Peptides 掲載論文のDOI(デジタルオブジェクト識別子) 10.1016/j.peptides.2024.171178	171178~171178 査読の有無 有
Peptides 掲載論文のDOI(デジタルオブジェクト識別子) 10.1016/j.peptides.2024.171178 オープンアクセス	171178~171178
Peptides 掲載論文のDOI(デジタルオブジェクト識別子) 10.1016/j.peptides.2024.171178	171178~171178 査読の有無 有
Peptides 掲載論文のDOI(デジタルオブジェクト識別子) 10.1016/j.peptides.2024.171178 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	171178~171178 査読の有無 有 国際共著
Peptides 掲載論文のDOI(デジタルオブジェクト識別子)	171178~171178 査読の有無 有 国際共著 -
Peptides 掲載論文のDOI(デジタルオブジェクト識別子) 10.1016/j.peptides.2024.171178 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	171178~171178 査読の有無 有 国際共著
掲載論文のDOI(デジタルオブジェクト識別子) 10.1016/j.peptides.2024.171178 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 1.著者名 Arakawa Hiroyuki、Tokashiki Mana	171178~171178 査読の有無 有 国際共著 - 4.巻 7642631
Peptides 掲載論文のDOI(デジタルオブジェクト識別子) 10.1016/j.peptides.2024.171178 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  1.著者名 Arakawa Hiroyuki、Tokashiki Mana 2.論文標題	171178~171178 査読の有無 有 国際共著 - 4.巻 7642631 5.発行年
Peptides 掲載論文のDOI(デジタルオブジェクト識別子) 10.1016/j.peptides.2024.171178 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  1. 著者名 Arakawa Hiroyuki、Tokashiki Mana 2. 論文標題 The role of the posterior intralaminar thalamic nucleus on contact sequence in mouse social	171178~171178 査読の有無 有 国際共著 - 4.巻 7642631
B載論文のDOI(デジタルオブジェクト識別子) 10.1016/j.peptides.2024.171178 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 1. 著者名 Arakawa Hiroyuki、Tokashiki Mana 2. 論文標題 The role of the posterior intralaminar thalamic nucleus on contact sequence in mouse social interaction	171178~171178 査読の有無 有 国際共著 - 4.巻 7642631 5.発行年 2024年
B載論文のDOI(デジタルオブジェクト識別子) 10.1016/j.peptides.2024.171178 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 1. 著者名 Arakawa Hiroyuki、Tokashiki Mana 2. 論文標題 The role of the posterior intralaminar thalamic nucleus on contact sequence in mouse social interaction	171178~171178 査読の有無 有 国際共著 - 4.巻 7642631 5.発行年
掲載論文のDOI(デジタルオブジェクト識別子) 10.1016/j.peptides.2024.171178 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  1 . 著者名 Arakawa Hiroyuki、Tokashiki Mana  2 . 論文標題 The role of the posterior intralaminar thalamic nucleus on contact sequence in mouse social interaction	171178~171178 査読の有無 有 国際共著 - 4.巻 7642631 5.発行年 2024年
R載論文のDOI(デジタルオプジェクト識別子) 10.1016/j.peptides.2024.171178 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  1 . 著者名 Arakawa Hiroyuki、Tokashiki Mana 2 . 論文標題 The role of the posterior intralaminar thalamic nucleus on contact sequence in mouse social interaction 3 . 雑誌名	直読の有無 有 国際共著 - 4 . 巻 7642631 5 . 発行年 2024年 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) 10.1016/j.peptides.2024.171178  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  1 . 著者名 Arakawa Hiroyuki、Tokashiki Mana  2 . 論文標題 The role of the posterior intralaminar thalamic nucleus on contact sequence in mouse social interaction 3 . 雑誌名 Authorea	171178~171178  査読の有無 有 国際共著 - 4 . 巻 7642631  5 . 発行年 2024年 6 . 最初と最後の頁 7642631
掲載論文のDOI(デジタルオブジェクト識別子) 10.1016/j.peptides.2024.171178  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  1 . 著者名 Arakawa Hiroyuki、Tokashiki Mana  2 . 論文標題 The role of the posterior intralaminar thalamic nucleus on contact sequence in mouse social interaction 3 . 雑誌名 Authorea	171178~171178  査読の有無 有 国際共著 - 4 . 巻 7642631  5 . 発行年 2024年 6 . 最初と最後の頁 7642631  査読の有無
掲載論文のDOI(デジタルオプジェクト識別子) 10.1016/j.peptides.2024.171178  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  1.著者名 Arakawa Hiroyuki、Tokashiki Mana  2.論文標題 The role of the posterior intralaminar thalamic nucleus on contact sequence in mouse social interaction 3.雑誌名 Authorea	171178~171178  査読の有無 有 国際共著 - 4 . 巻 7642631  5 . 発行年 2024年 6 . 最初と最後の頁 7642631
Peptides   Peptide	171178~171178  査読の有無 有 国際共著 - 4 . 巻 7642631  5 . 発行年 2024年 6 . 最初と最後の頁 7642631  査読の有無

1 . 著者名	4 . 巻
Arakawa Hiroyuki	237
O +A	5 2V/= F
2. 論文標題	5 . 発行年
Implication of the social function of excessive self-grooming behavior in BTBR T+ltpr3tf/J mice	2021年
as an idiopathic model of autism 3.雑誌名	6 見知と見後の百
	6.最初と最後の頁
Physiology & Dehavior	113432 ~ 113432
掲載論文のDOI(デジタルオブジェクト識別子)	査読の有無
10.1016/j.physbeh.2021.113432	有
オープンアクセス	国際共著
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	該当する
1.著者名	4 . 巻
Arakawa Hiroyuki, Higuchi Yuki	1
2 . 論文標題	5 . 発行年
The Usability of Mouse Models to Study the Neural Circuity in Autism Spectrum Disorder:	2023年
Regulatory Mechanisms of Core Behavioral Symptoms	
3.雑誌名	6.最初と最後の頁
Neurobiology of Autism Spectrum Disorder	105 ~ 121
曷載論文のDOI(デジタルオブジェクト識別子)	 査読の有無
10.1007/978-3-031-42383-3_6	有
10.1001/370 0 001 42000 0_0	F
オープンアクセス	国際共著
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	該当する
1.著者名	4 . 巻
Arakawa Hiroyuki, Higuchi Yuki, Ozawa Akihiko	1
2 . 論文標題	5 . 発行年
Oxytocin neurons in the paraventricular nucleus of the hypothalamus circuit-dependently	2023年
regulates social behavior, which malfunctions in BTBR mouse model of autism	2020—
3 . 雑誌名	6.最初と最後の頁
Research Square	rs-2621359
Nobbaron oquano	10 2021000
曷載論文のDOI(デジタルオブジェクト識別子)	査読の有無
10.21203/rs.3.rs-2621359/v1	<b>無</b>
オープンアクセス	国際共著
オープンアクセスとしている(また、その予定である)	該当する
学会発表〕 計8件(うち招待講演 1件/うち国際学会 7件)	
1 . 発表者名	
荒川礼行	
2.発表標題	
- ・ のである 動物モデルを用いた中枢性疾患の分子遺伝学的制御メカニズム研究の最前線	
THE STATE OF THE S	
2	
3 . 学会等名 BPCNPNPPP4学会合同年会(招待講演)	
UI VIVI IVI I 1 4 7 C IUI 7 C 10 7 C C I	

BPCNPNPPP4学会合同年会(招待講演)

4 . 発表年 2022年

1 . 発表者名 Higuchi Y, Arakawa H.
2 . 発表標題 Signalling mechanisms underlying SSRI-induced adult neurogenesis in the mouse hippocampus.
3 . 学会等名 Neuro2022(国際学会)
4 . 発表年 2022年
1 . 発表者名 Arakawa H, Higuchi Y, Tachigori S, Sanji A, Nakachi T.
2. 発表標題 Neural mechanism underlying coordinative social signaling, scent marking behavior in male BTBR mice as an ideopasic mouse model of autism.
3 . 学会等名 Neuro2022(国際学会)
4 . 発表年 2022年
1.発表者名 Higuchi, Y., Arakawa, H.
2.発表標題 A potential role of microRNA in antidepressant-induced adult neurogenesis.
3. 学会等名 International Society for Developmental Neuroscience(国際学会)
4 . 発表年 2022年
1 . 発表者名 Hiroyuki Arakawa
2. 発表標題 Excessive self-grooming behavior of BTBR T+Itpr3tf/J mice may serve a social signaling function
3.学会等名 International Behavioral Neuroscience Society(国際学会)
4 . 発表年 2021年

4	ジェナク
1	

Yuki Higuchi, Hiroyuki Arakawa

# 2 . 発表標題

Roles of central and peripheral vasopressin in the regulation of urinary marking behavior in male mice

### 3 . 学会等名

Society for Social Neuroscience (国際学会)

### 4.発表年

2021年

## 1.発表者名

Tokashiki M, Higuchi Y, Arakawa H.

## 2 . 発表標題

Social isolation disrupts developmental tuning of neuropeptide systems in the medial amygdala circuits

### 3 . 学会等名

Japan Society for Neuroscience (国際学会)

### 4.発表年

2023年

### 1.発表者名

Arakawa H, Tada T, Higuchi Y.

### 2 . 発表標題

Circuit dependent regulation of oxytocin signal via the bed nucleus of the stria terminals and medial amygdala

# 3 . 学会等名

Japan Society for Neuroscience (国際学会)

### 4.発表年

2023年

## 〔図書〕 計0件

# 〔産業財産権〕

〔その他〕

-

6.研究組織

	・ 以   プロが二 prist		
	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
	金野 俊洋	琉球大学・農学部・准教授	
研究分担者	(Konno Toshihiro)		
	(60568260)	(18001)	

6.研究組織(つづき)

	: 1010 CML 1000 ( 2 2 C )		
	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
	樋口 裕城		ポスドク研究員として本科学研究費により雇用され た。
研究協力者	(Higuchi Yuki)	(18001)	

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