

令和 4 年 6 月 16 日現在

機関番号：32701

研究種目：基盤研究(B) (一般)

研究期間：2018～2021

課題番号：18H02356

研究課題名(和文) 哺乳類特異的な社会適応性発達メカニズムの解明

研究課題名(英文) The study for the developmental mechanism of sociality which is specific to mammalian species

研究代表者

茂木 一孝 (Mogi, Kazutaka)

麻布大学・獣医学部・教授

研究者番号：50347308

交付決定額(研究期間全体)：(直接経費) 13,200,000円

研究成果の概要(和文)：哺乳類動物の“社会適応性”が母性因子によって発達するメカニズム解明を目的とした。まず幼少期のオキシトシン神経系が社会適応性発達の責任神経系の一つであることを明らかにした。新たな責任神経系も探索し、幼少期に母から受けた刺激と自身が母性行動をしている際のどちらともで活性化する記憶細胞が視床室傍核や海馬歯状回に存在することを見いだした。母性因子の一つとして母からの撫で刺激に着目し、仔マウスの撫で感受性神経を幼少期特異的に抑制すると痛み感受性が増加することなどを見出した。人工飼育マウスを用いた実験からは、母乳中の乳酸菌が仔マウスの社会親和性や認知能力の発達を促す母性因子である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

動物がその繁殖能力や環境への適応能力を最大限発揮するためには、他個体を適切に認知し、社会的状況に適した行動や社会的ストレスを軽減させるような生理反応を引き起こす“社会適応性”が必須である。本研究は、社会適応性が母からの適切な母性因子により発達することを明らかにし、その神経学的メカニズムを初めて明らかにした。また、社会適応性発達に関わる母性因子として、母からの撫で刺激の重要性を実証するとともに、母乳中の乳酸菌も母性因子の一つであることを示した。これらの知見は今後の適切な動物飼育方法に加え、人の育児スタイルの在り方にも影響を与える。また社会適応性発達を考慮した人工乳開発などへの応用も考えられる。

研究成果の概要(英文)：The purpose of this study was to elucidate the mechanism by which "social adaptability" in mammalian animals develops by maternal factors. First, we found that the infant-specific oxytocin nervous system is one of the neural systems responsible for the development of social adaptability. We also searched for a new responsible nervous system and found that there are memory cells in the paraventricular nucleus of thalamus and hippocampal dentate gyrus that are activated both by maternal stimuli in infancy and during maternal behavior in adulthood. We focused on maternal licking/grooming as one of the maternal factors, and found that pain sensitivity increased when caress-sensitive nerves in the pups were specifically suppressed in the early stages of life. From experiments using artificially reared mice, we also found that Lactobacillus in mother's milk is a maternal factor that promotes the development of sociability and cognitive ability in the pups.

研究分野：動物行動神経科学

キーワード：社会適応性 オキシトシン 発達 人工哺乳 細菌叢

1. 研究開始当初の背景

動物がその繁殖能力や環境への適応能力を最大限発揮するためには、他個体を適切に認知し、社会的状況に適した行動や社会的ストレスを軽減させるような生理反応を引き起こす“社会適応性”が必須である。しかし、全ての個体が本来兼ね備えているその能力を最大限発揮できていないわけではない。申請者は仔マウスを早期に離乳させるなど幼少期に母性因子を剥奪すると、社会適応性発達が著しく低下することを見出してきた。これらのことから哺乳類は母からの適切な母性因子により発達するという進化的特長を獲得してきたと考えられる。

報告者はこれまで社会行動に関わるホルモンとして知られるオキシトシン(OT)に着目し、その幼少動物における生理作用を調査してきた。これまで、OT受容体(OTR)の脳内発現は特に帯状回皮質において幼少期特異的に多いことを発見してきた。また仔マウスを母から一旦隔離し、再開させた際の帯状回皮質のOT含量増加率は母との接触時間に比例することも明らかにしている。さらに、生後4日齢の仔マウスの帯状回皮質上にOT阻害薬を徐放するシートを留置すると、成長後の社会行動が影響を受け、社会記憶能力、母性、他個体への親和性が低下することも見いだしている。これらのことから、幼少期OT神経系は母性因子による社会適応性発達の責任神経系であることが示唆されている。

これまで通常の3週齢より1週間早く離乳して母子の絆を剥奪した早期離乳マウスでは、成長後に仔マウスを舐めるといった母性行動の低下がみられることも明らかにしてきた。申請者はさらに、その早期離乳マウスが育てた次世代マウスもまた、自身が母となった際に舐め行動が低下するという母性行動の世代間伝播を見出している。これらのことから、母から受ける撫で刺激は社会適応性発達に重要な母性因子である可能性が考えられる。また母性行動時に機能する神経細胞は、幼少期に母性因子から影響を受けている可能性も高い。

申請者はまた、人工飼育マウスでは成長後の母性が低下することを見出しており、母性因子の探索に有用なモデルとして人工哺乳マウスに着目している。これまで、人口哺乳時以外の時には育仔はするが母乳は出さない卵巣摘出代理母マウスと同居させても母性低下はレスキューされないことを見出している。これらのことから、母乳には含まれているが人工乳には含まれていない成分の中に、社会適応性発達に重要な母性因子が含まれることが示唆される。OTは母乳中にも含まれており、その濃度は母マウスの血中濃度よりも高い。生体バリアが未発達な新生仔では母乳中OTが中枢まで達することは充分考えられる。また、母乳中には多くの細菌が含まれている。その中でも乳酸菌の一種である*L. reiteri* 菌はOT分泌を促進する効果をもつことも知られている。母乳中のOTや*L. reiteri* 菌は社会適応性発達に関与する母性因子であることは充分に考えられる。

2. 研究の目的

本研究は、哺乳類動物が繁殖能力や環境適応能力を適切に発揮する基盤となる“社会適応性”が母性因子によって発達するメカニズムを解明する。具体的には、社会適応性発達を司る神経系を明らかにする。まず申請者が解剖学的・神経内分泌学的特徴を発見した幼少期OT神経系に着目し、人工的受容体導入システムを駆使した実証実験を行う。さらに、活性化した細胞を長期間マークできる遺伝子改変マウスを用い、新たな責任神経系も探索する。またこれら神経系を活性化し、社会適応性発達を促す母性因子を特定する。まず撫で刺激を受容する感覚神経を人為的に

制御し、母性因子としての撫で刺激の役割を実証する。また人工哺乳マウスを用い、母乳中に含まれる OT や細菌の生理作用を解明する。これらメカニズムを解明することで、繁殖能力やストレス耐性が高い家畜や問題行動の少ない伴侶動物育成に貢献する。

3. 研究の方法

(1) 幼少期 OT 神経系が社会適応性の責任神経系であることを実証する。Designer Receptor Exclusively Activated by Designer Drugs (DREADDs)システムと OTR プロモーター下流に Cre 遺伝子を挿入した OTR-Cre マウスを用いる。生後 1~2 日齢の OTR-Cre マウスの帯状回皮質に、細胞活性を低下させる不活性型 G タンパク質 Gi を共役させた DREADDs-Gi の遺伝子配列をアデノ随伴ウイルス (AAV) ベクターで導入し、OTR 細胞特異的に DREADDs-Gi を発現させる。DREADDs は人工的な受容体であり、人工的リガンド Crozapine-N-Oxide (CNO)のみ結合できる。生後 5 日齢から離乳まで CNO を定期的に腹腔内投与して帯状回皮質への OT 作用を幼少期のみ抑制し、成長後に社会適応性を調べる。

(2) 社会適応性の新たな責任神経系を探索する。これまでの研究から、母性行動時に機能する神経細胞は、幼少期に母性因子から影響を受けている可能性が極めて高い。まずはこの標的細胞を発現する神経核を明らかにするため、Targeted Recombination in Active Populations (TRAP)遺伝子改変マウスを用いる。この TRAP 仔マウスに 4-OHT という薬物を投与した直後に母と再会させれば、その際に活性化した細胞に Tomato が長期発現する(図 1)。そのマウスが成長後、自身の産んだ仔マウスに母性行動を示した後に脳をサンプリングする。二重免疫染色法により、母性行動発現によって活性化するマーカーの c-Fos と Tomato の 2 つを共発現している標的細胞を調べ、標的細胞を多く発現する神経核を同定する。

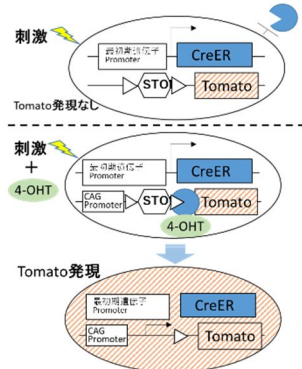


図1. 4-OHT存在下で活性化した細胞に Tomatoが長期発現するTRAPシステム

(3) 撫で刺激が社会適応性を発達させる母性因子の一つであることを実証する。近年発見された脊髄後根神経節 (DRG) の撫で感覚神経に着目し、この撫で感覚神経特異的に発現する Mrgprb4 分子のプロモーター下流に Cre 遺伝子を挿入した Mrgprb4-Cre マウスを用いる。生後 1~2 日齢の Mrgprb4-Cre マウスに AAV ベクターを腹腔内投与し、撫で感覚神経特異的に DREADDs-Gi を導入する。生後 5 日齢から離乳まで CNO を定期的に腹腔内投与し、幼少期特異的に撫で感覚神経活性を抑制する(図 2)。このマウスが成長後に社会適応性を調べる。

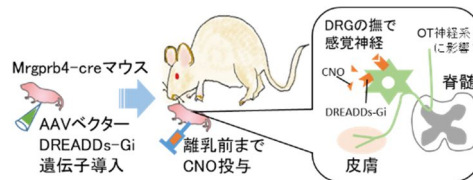


図2. DREADDs-Giによる撫で感覚の幼少期特異的抑制

(4) 母乳中に含まれる OT と細菌が社会適応性を発達させる母性因子かを調べる。人工哺乳マウスを用い、人工乳の授乳時に OT や L.reiteri 菌を経口摂取させる。これらマウスの成長後の社会適応性を調べる。

4. 研究成果

(1) 幼若 OTR-Cre マウス脳内への DREADDs-Gi 導入には成功したものの、手技的に幼若マウス帯状回皮質への領域特異的なウイルスベクター注入が安定しなかった。そこで視点を変え

た実験を検討した。帯状回皮質への OT 阻害剤シート実験では、成長後に帯状回皮質 OTR の減少も見出している。また OTR-Cre マウスではそもそも OTR 遺伝子プロモーター後に挿入された Cre 遺伝子によって OTR 発現が低下し、ヘテロ接合体マウスでは野生型マウスより社会適応性の低下があるかもしれない。その場合、離乳後の帯状回皮質の OTR 活性を活性化型 G タンパク質が共役した DREEDs-Gq システムを用いて活性化し、その社会適応性がレスキューできるか調べるものである。現在のところ、レスキュー実験まで達しなかったものの、ヘテロ接合体マウスでは野生型マウスより思春期の社会報酬性が低下することを見出ししており、幼少期 OT 神経系が影響する新たな表現型が明らかとなった。

(2) TRAP 遺伝子改変マウスを用いて、幼少期に母性因子から影響を受け、且つ母性行動時に機能する神経細胞を探索した結果、二重免疫染色法にて Tomato と c-Fos の 2 つを共発現している標的細胞が海馬歯状回、視床室傍核、視床下部弓状核に多く発現していることを見出した(図3)。これらの細胞は母性因子の影響をエピジェネティックな機能変化として記憶し、自身が母となった際の行動を変化させる記憶

細胞だと考えられる。今後はこれら記憶細胞がどのような神経伝達物質を多く含むかなどを調べ、神経系を同定する必要がある。

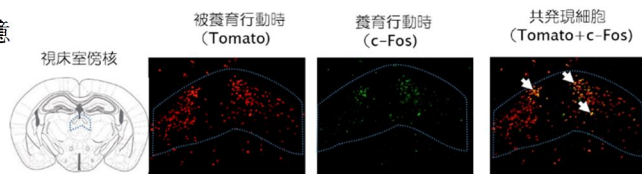


図3. TRAP遺伝子改変マウス
視床室傍核でみられたTomatoとc-Fosの共発現細胞は、幼少期に母から受けた刺激で活性化し、且つ自身が母となった際にも活性化する記憶細胞だと考えられる。

(3) 撫で刺激が母性因子の一つであることを実証するために必要な Mrgprb4-Cre 仔マウスの DRG への DREADDs-Gi の導入は成功した。この仔マウスに離乳まで CNO を投与して撫で感覚神経を抑制したところ、これまで成長後に痛覚が過敏になることや社会親和性が低下することが明らかとなった。幼少期に母から受ける撫で刺激は痛覚の感受性発達を抑制的に、また社会親和性の発達を促進的に調節することが示唆された。

(4) 人工飼育マウスの人工哺乳時に OT を経口摂取させた結果、これまで成長後の社会適応性に明瞭な変化は認められていない。経口摂取させる投与量については検討する余地が残された。人工飼育マウスの人工哺乳時に乳酸菌の一種である L.reiteri を経口摂取させた結果、成長後に社会的親和性(図4)や場所認知能力(図5)が向上した。母乳中の乳酸菌は社会親和性や認知能力の発達を促す母性因子であることが示唆された。



図4. 社会的親和性テスト
人工哺乳時に乳酸菌を投与した群 (AR+菌) では、通常飼育マウス (Dam)、人工飼育マウス (AR)、人工哺乳時以外は母乳はでないが母性は高い仮母が導入されたマウス (AR+OVX) と異なり、test score が baseline score より有意に高く、社会親和性がみられた。*, P<0.05

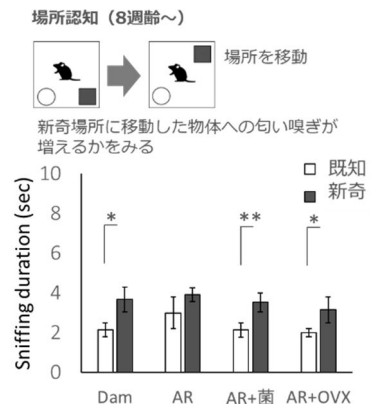
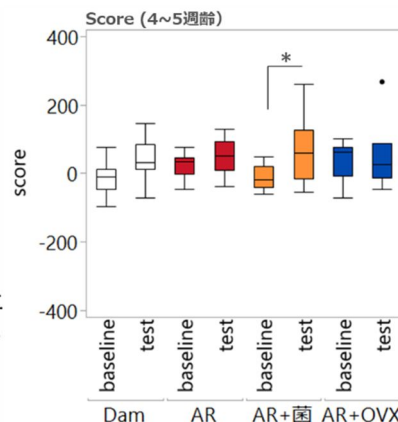


図5. 場所認知能力テスト
人工飼育マウス (AR) で消失した場所認知能力が、人工哺乳時に乳酸菌を投与した群 (AR+菌) ではみられた。*, P<0.05; **, P<0.01

5. 主な発表論文等

〔雑誌論文〕 計17件（うち査読付論文 17件 / うち国際共著 5件 / うちオープンアクセス 6件）

1. 著者名 T. Kikusui, Y. Shima, M. Sonobe, Y. Yoshida, M. Nagasawa, K. Nomoto, K. Mogi.	4. 巻 6(4)
2. 論文標題 Testosterone regulates the emission of ultrasonic vocalizations and mounting behavior during different developmental periods in mice	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 Developmental Psychobiology	6. 最初と最後の頁 725-733
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1002/dev.22045	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 T. Kikusui, M. Sonobe, Y. Yoshida, M. Nagasawa, E. Ey, F. de Chaumont, T. Bourgeron, K. Nomoto, K. Mogi	4. 巻 12
2. 論文標題 Testosterone Increases the Emission of Ultrasonic Vocalizations With Different Acoustic Characteristics in Mice	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 Frontiers in Psychology	6. 最初と最後の頁 680176
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.3389/fpsyg.2021.680176	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 I. Carcea, N. L. Caraballo, R. Oyama, J. M. Mendoza Navarro, M. Opendak, V. Diaz, B. J. Marlin, M. I. Alvarado Torres, H. Lethin, D. Ramos, S. L. Mendoza, A. Mar, Y. Z. Wadghiri, K. Nishimori, T. Kikusui, K. Mogi, R. M. Sullivan, R. C. Froemke	4. 巻 596
2. 論文標題 Oxytocin neurons enable social transmission of maternal behaviour	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 Nature	6. 最初と最後の頁 553-557
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1038/s41586-021-03814-7	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 M. Nagasawa, Y. Shibata, A. Yonezawa, T. Takahashi, M. Kanai, H. Ohtsuka, Y. Suenaga, Y. Yabana, K. Mogi, T. Kikusui.	4. 巻 136
2. 論文標題 Basal cortisol concentrations related to maternal behavior during puppy development predict post-growth resilience in dogs	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 Hormones and Behavior	6. 最初と最後の頁 105055
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1016/j.yhbeh.2021.105055	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 A. Harauma, S. Nakamura, N. Wakinaka, K. Mogi, T. Moriguchi	4. 巻 176
2. 論文標題 Influence of 3 fatty acids on maternal behavior and brain oxytocin in the murine perinatal period.	5. 発行年 2022年
3. 雑誌名 Prostaglandins, Leukotrienes and Essential Fatty Acids	6. 最初と最後の頁 102386
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1016/j.plefa.2021.102386	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 Buffenstein, V. Amorosa, B. Andziak, S. Avdieiev, J. Azpurua,, K. Mogi, et al.	4. 巻 97
2. 論文標題 The naked truth: a comprehensive clarification and classification of current 'myths' in naked mole rat biology	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 Biological Reviews	6. 最初と最後の頁 115-140
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1111/brv.12791	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 R. Kato, A. Machida, K. Nomoto, G. Kang, T. Hiramoto, K. Tanigaki, K. Mogi, N. Hiroi, T. Kikusui	4. 巻 63(1)
2. 論文標題 Maternal approach behaviors toward neonatal calls are impaired by mother's experiences of raising pups with a risk gene variant for autism.	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 Developmental Psychobiology	6. 最初と最後の頁 108-113
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1002/dev.22006	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 T. Sakamoto, Y. Ishio, Y. Ishida, K. Mogi, T. Kikusui	4. 巻 70(1)
2. 論文標題 Low maternal licking/grooming stimulation increases pain sensitivity in male mouse offspring.	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 Experimental Animals	6. 最初と最後の頁 13-21
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1538/expanim.20-0030	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 N. Inoue, H. Nishizumi, R. Ooyama, K. Mogi, K. Nishimori, T. Kikusui, H. Sakano	4. 巻 10
2. 論文標題 The Olfactory Critical Period is Determined by Activity-Dependent Sema7A/PlxnC1 Signaling within Glomeruli.	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 eLife	6. 最初と最後の頁 e6507
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.7554/eLife.65078	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 I. Kamimura, A. Watarai, T. Takamura, A. Takeo, K. Miura, H. Morita, K. Mogi, T. Kikusui	4. 巻 61(5)
2. 論文標題 Gonadal steroid hormone secretion during the juvenile period depends on host-specific microbiota and contributes to the development of odor preference.	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 Developmental Psychobiology	6. 最初と最後の頁 670-678
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1002/dev.21827.	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 T. Sakamoto, Y. Ishio, Y. Ishida, K. Mogi, T. Kikusui	4. 巻 14(7)
2. 論文標題 Low maternal care enhances the skin barrier resistance of offspring in mice.	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 PloS ONE	6. 最初と最後の頁 e0219674
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1371/journal.pone.0219674.	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. Watarai, S. Tsutaki, K. Nishimori, T. Okuyama, K. Mogi, T. Kikusui	4. 巻 720
2. 論文標題 The blockade of oxytocin receptors in the paraventricular thalamus reduces maternal crouching behavior over pups in lactating mice.	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 Neuroscience Letters	6. 最初と最後の頁 134761
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1016/j.neulet.2020.134761.	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 T. Kikusui, M. Kajita, N. Otsuka, T. Hattori, K. Kumazawa, A. Watarai, M. Nagasawa, A. Inutsuka, A. Yamanaka, N. Matsuo, H. E. Covington III, K. Mogi	4. 巻 346
2. 論文標題 Sex differences in olfactory-induced neural activation of the amygdala.	5. 発行年 2018年
3. 雑誌名 Behavioral Brain Research	6. 最初と最後の頁 96-104
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1016/j.bbr.2017.11.034	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 A. Konno, S. Yabuta, M. Inoue-Murayama, A. Tonoike, M. Nagasawa, K. Mogi, T. Kikusui	4. 巻 109(5)
2. 論文標題 Effect of Canine Oxytocin Receptor Gene Polymorphism on the Successful Training of Drug Detection Dogs.	5. 発行年 2018年
3. 雑誌名 The Journal of Heredity	6. 最初と最後の頁 566-572
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1093/jhered/esy012.	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 A. Watarai, N. Arai, S. Miyawaki, H. Okano, K. Miura, K. Mogi, T. Kikusui	4. 巻 115(37)
2. 論文標題 Responses to pup vocalizations in subordinate naked mole-rats are induced by estradiol ingested through coprophagy of queen 's feces.	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 Proceedings of the National Academy of Sciences of the United States of America	6. 最初と最後の頁 9264-9269
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1073/pnas.1720530115.	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 K. Nomoto, M. Ikumi, M. Otsuka, A. Asaba, N. Koshida, K. Mogi, T. Kikusui	4. 巻 13(6)
2. 論文標題 Female mice exhibit both mate and social preferences for vocalizing males.	5. 発行年 2018年
3. 雑誌名 Integrative Zoology	6. 最初と最後の頁 735-744
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1111/1749-4877.12357.	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 T. Kikusui, N. Kanbara, M. Ozaki, N. Hirayama, K. Ida, M. Tokita, N. Tanabe, K. Mitsuyama, H. Abe, M. Yoshida, M. Nagasawa, K. Mogi.	4. 巻 9(1)
2. 論文標題 Early weaning increases anxiety via brain-derived neurotrophic factor signaling in the mouse prefrontal cortex.	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 Scientific reports	6. 最初と最後の頁 3991
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1038/s41598-019-40530-9.	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19件(うち招待講演 1件/うち国際学会 3件)

1. 発表者名 三國史佳、宮内栄治、久世明香、菊水健史、茂木一孝
2. 発表標題 出生時期の母からの細菌叢伝播が子マウスの行動発達に及ぼす影響
3. 学会等名 第164回日本獣医学会学術集会
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 菊水 健史、村田 香織、今田 敏博、Kai Jin、茂木 一孝、永澤 美保、中村 滋、坪田 一男
2. 発表標題 オキシトシンによる情動性の涙
3. 学会等名 NEURO2019 Symposium: 情動的価値を制御する神経ペプチドの新しい役割
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 加藤 梨沙、町田 暁洋、野元 謙作、廣井 昇、茂木 一孝、菊水 健史
2. 発表標題 Tbx1遺伝子ヘテロ欠損自閉症モデルマウスにおけるコミュニケーション能力の解析
3. 学会等名 NEURO2019
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 上村 いつか、宮内 栄治、土屋 範晃、田村 奏美、上杉 愛海、竹内 直志、茂木 一孝、大野 博司、菊水 健史
2. 発表標題 腸内細菌叢の組成変化は早期離乳ストレスによるうつ様行動に関連する
3. 学会等名 NEURO2019
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 野元 謙作、中村 月香、村山 花子、永井 一成、都田 真由子、茂木 一孝、小出 剛、菊水 健史
2. 発表標題 前部帯状皮質は観察恐怖表出を制御する
3. 学会等名 NEURO2019
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 柳 佑実、久世 明香、茂木 一孝、菊水 健史
2. 発表標題 早期離乳が成長後の社会行動発現に及ぼす影響
3. 学会等名 第162回日本獣医学会学術集会
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 二川 夏実、田村 奏美、神谷 麻愛、久世 明香、茂木 一孝、菊水 健史
2. 発表標題 マウスにおける母性行動形質の次世代伝承
3. 学会等名 第162回日本獣医学会学術集会
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 I. C. Carcea, N. Lopez, B. J. Marlin, R. Oyama, J. Mendoza-Navarpo, M. Opendak, A. L. Falkner, D. Lin, K. Nishimori, T. Kikusui, K. Mogi, R. M. Sullivan, R. C. Froemke
2. 発表標題 Oxytocin neurons enable social transmission of maternal behavior.
3. 学会等名 NEUROSCIENCE 2019 (国際学会)
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 茂木 一孝, 上村 いつか, 宮内 栄治, 大野 博司, 菊水 健史
2. 発表標題 早期離乳による行動発達変化への腸内細菌叢の関与
3. 学会等名 第93回日本薬理学会年会 シンポジウム「疾病・心理ストレスによる組織恒常性の破綻と修復における多臓器連関」
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 野元 謙作, 中村 月香, 村山 花子, 永井 一成, 都田 真由子, 林 佳佑, 杉原 樹, 茂木 一孝, 小出 剛, 菊水 健史
2. 発表標題 前部帯状皮質は観察恐怖表出を制御する
3. 学会等名 第97回日本生理学会
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 Ioana Carcea, Rumi Oyama, Joyce Mendoza, Daniel Ramos, Naomi Lopez, Kazutaga Mogi, Takefumi Kikusui, Regina Sullivan, Robert Froemke
2. 発表標題 Social Transmission of Maternal Behavior
3. 学会等名 The 41st Annual Meeting of the Japan Neuroscience Society
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 Madoka Nakamura, Yuri Sugano, Kazutaka Mogi, Peggy Mason, Takefumi Kikusui
2. 発表標題 Inhibition of corticosterone synthesis with metyrapone reduces pro-social behavior in rats
3. 学会等名 The 78th Annual Meeting of the Japanese Society for Animal Psychology
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 Risa Kato, Akihiro Machida, Kensaku Nomoto, Noboru Hiroi, Kazutaka Mogi, Takefumi Kikusui
2. 発表標題 Social communicative ability in a mouse autism model
3. 学会等名 The 78th Annual Meeting of the Japanese Society for Animal Psychology
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 上村いつか、土屋 範晃、田村 奏美、上杉 愛海、竹内 直志、宮内 栄治、茂木 一孝、大野 博司、菊水 健史
2. 発表標題 早期離乳マウス由来の糞便細菌叢はストレス応答性の発達に影響を与える
3. 学会等名 第161回日本獣医学会学術集会
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 目黒拓也、度会晃行、犬束歩、茂木一孝、菊水健史
2. 発表標題 マウスの内側前頭前皮質 (mPFC) から視床室傍核 (PVT) への投射は母性行動を低下させる
3. 学会等名 第161回日本獣医学会学術集会
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 松永倫子、菊水健史、茂木一孝、永澤美保、大山瑠泉、明和政子
2. 発表標題 長期的・短期的な母乳授乳経験とオキシトシンホルモンが母親の情動知覚処理に与える影響
3. 学会等名 日本心理学会第82回大会
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 茂木一孝
2. 発表標題 マウスの発達研究からみる触覚コミュニケーションの役割
3. 学会等名 日本発達心理学会第30回大会（招待講演）
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 T. Kikusui, K. Murata, T. Imada, K. Jin, N. Kanemaki, K. Nishimori, K. Mogi, M. Nagasawa, S. Nalamura, K. Tsubota
2. 発表標題 Oxytocin modulates emotional tears.
3. 学会等名 The Third Sino-Japan Symposium on the Frontier of Behavioral Neuroendocrinology (国際学会)
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 R. Kato, A. Machida, K. Nomoto, N. Hiroi, K. Mogi, T. Kikusui
2. 発表標題 Social communicative ability in a mouse autism model.
3. 学会等名 The Third Sino-Japan Symposium on the Frontier of Behavioral Neuroendocrinology (国際学会)
4. 発表年 2019年

〔図書〕 計0件

〔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	守口 徹 (Moriguchi Toru) (10512006)	麻布大学・生命・環境科学部・教授 (32701)	
研究 分担者	宮内 栄治 (Miyachi Eiji) (60634706)	国立研究開発法人理化学研究所・生命医科学研究センター・ 研究員 (82401)	

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		
米国	New York University	School of Medicine	