

科学研究費助成事業 研究成果報告書

平成 26 年 5 月 8 日現在

機関番号：82401

研究種目：若手研究(B)

研究期間：2012～2013

課題番号：24730563

研究課題名(和文)なぜ赤ちゃんは抱っこすると泣きやむのか：乳幼児と仔マウス輸送反応の比較生理学

研究課題名(英文) Infant Calming Responses during Maternal Carrying in Humans and Mice

研究代表者

エスポジート ジャンルカ (Esposito, Gianluca)

独立行政法人理化学研究所・脳科学総合研究センター・国際特別研究員

研究者番号：10618341

交付決定額(研究期間全体)：(直接経費) 2,900,000円、(間接経費) 870,000円

研究成果の概要(和文)：母子間の結びつきは、ほ乳類の子どもにとって最も早くかつ重大な社会的関係である。今回のプロジェクトで、乳幼児が母親に運ばれる時に示す輸送反応を明らかにできた。6か月以下の乳幼児は、母親に運ばれている時に即座に大人しくなり、泣きやみ、心拍数の低下が顕著であった。マウスの子でも同様である。マウスの子に薬理的、遺伝学的な阻害してTR反応が失われると母親が子供を救出するのを阻害する。これはTR反応がいかに機能的に重要かを指し示す。この研究によって初めて、TR反応は中枢、身体運動、心機能の総合的な調節を含み、これらはほ乳類の母子間相互関係において保存されていることが示された。

研究成果の概要(英文)：Mother-infant bonding is the earliest and most critical social relationship of mammalian infants. However, the physiological mechanisms regulating these infant behaviors remain largely undefined. In the current project, we have shown a novel set of infant responses during maternal carrying. Infants under 6 months of age carried by a walking mother immediately stopped voluntary movement and crying and exhibited a rapid heart rate decrease. Furthermore, we identified similar responses in mouse pups. Using pharmacologic and genetic interventions in mouse pups, we identified the neural systems regulating the calming response. The loss of the calming response hindered maternal rescue of the pups, suggesting a functional significance for the identified calming response. Our study has demonstrated for the first time that the infant calming response to maternal carrying is a set of central, motor, and cardiac regulations and is a conserved component of mammalian mother-infant interactions.

研究分野：社会科学

科研費の分科・細目：心理学、教育心理学

キーワード：Infant carrying 親子間相互関係 Infant calming response Carrying in humans Maternal carrying
ing Transport Response

1. 研究開始当初の背景

ほ乳類の子どもは成長するために、母乳を与え、外敵から守り、教育をすと言った様々な世話が必要である。若年が生き残りよく育つために、親は養育するということを本能的に身につけている。乳幼児もまた、乳を吸い、泣き、養育者の後を追いかけるといった生まれながらの愛着行動を持っている。多くの愛着行動の中でも、輸送反応 (TR) というものを研究してきた。TRとは静止した状態で、体幹はぐったりとさせ、身体に対して四肢を丸くすると言った反応である。TRは母親が子供を運ぶ時の手助けとなり、生き残りをかけると言った局面で役に立つ。(Brewster&Leon, 1980)さらに、げっ歯類における心拍数の規則性について、生後10-12日の子どもがつままれて運ばれる時に心拍数が低下するというを示した画期的な研究もある。(Hofer&Reisner, 1969)心拍数の低下は、げっ歯類でも人でも、大人しくなるということに結び付く。興味深い事に、人の赤ちゃんは母親の腕に抱かれている時泣きやみ大人しくなる傾向にあることが知られている。(Christensson et al. 1995) 触覚の伝達はマウスと人では違うかもしれないが、動いている感覚(運ばれる間一定の速さで優しく揺らされる)は、四足動物でも人間でも、TRを維持するために共通に必要なとされているようだ。予備実験において我々は、輸送反応の結果として、0~6か月の乳幼児が心拍数の低下に伴い明らかな行動の変化(泣き方の強さと頻度が減少する)を示すことを発見した。こうした反応は母親の輸送を助けるという意味で全く同じである。

2. 研究の目的

親子間の愛着は人格形成、あるいはその後の社会行動の基礎となる。今回、ほ乳類の進化において保存されてきた原始的な愛着行動である輸送反応(TR)を研究した。これはげっ歯類でも人間でも起こる。この研究の主な

目的は健康に育った人乳幼児とマウスの子で、輸送反応の行動学的、生理学的な調査をすることであった。プロジェクトは2つの目的に分けることができる。1)目的1:経験的に、人の赤ちゃんは運ばれる時には静かにして、親に身体をぴったりと寄せていることが知られている。しかし、母親に運ばれる時の赤ちゃんの行動学的、生物学的変化についての科学的実験データは依然として不足している。そこで我々は、健常乳幼児(0-6カ月)のTRについて統計的な解析を目的とした。特に心拍数、自発運動、発声(泣く、うめく)の音響パラメータについて調べることにした。TRにおける行動学的、生物学的反応は、人でもマウスでも同じであると示唆するためである。さらに、たとえ結果として生じる姿勢がこれらの種で全く異なるとしても、人間の赤ちゃんが四足動物のそれに相当する精神運動制御を表すということを目的とした。2)目的2:野生型のマウスの子で、TRの個体発生を記述し、その行動学的、生物学的反応を精査することを目的とした。ヒトTRの研究と協調させるために、マウスの子の心拍数、自発的運動、発生(この場合超音波)の音響パラメータについて調べることにした。人とマウスの研究において同じパラメータを精査することにより、これら二つの種における相似と相異を際立たすことができるのである。さらに、TRの分子機構を調べるために、薬理的刺激(ペントバルビタールもしくはリドカイン)を使うこととした。

3. 研究の方法

我々は25組の健常乳幼児(0-6カ月)とその母親について実験をした。実験の手順は、以下の2種類の行動を交互に乳幼児の母親に行ってもらう:(1)椅子に腰掛けた状態で母親が乳幼児を抱っこする。(座ったままでの抱っこ);(2)歩いている状態で母親が乳幼児を抱っこする。(歩きながらの抱っこ)。そしてこの間の乳幼児の発声、泣き声、体の動きを、2

台のビデオカメラと外部高品位マイクで記録した。また、乳幼児の心拍数を、ホルター心電図（EKG）記録装置を用いて観察した。別の行動実験として、母親が子マウスを救出する実験をした。ケージに透明なプラスチックカップを入れて、子マウスをそのカップの中から救出させた。（遺伝学的・薬理的処置を施した後）

4．研究成果

我々は、母親に運ばれている時の乳幼児が協力的な反応をするということを新らしく指し示すことができた。6か月以下の乳幼児は、座って抱っこされている時に比べると、母親に運ばれている時は即座に自発運動や泣くことをやめ、心拍数の低下が顕著であった。加えてマウスの子でも、不動姿勢、超音波と心拍数の減少という極めて類似した反応を見ることができた。子マウスにおける薬理的・遺伝学的な阻害実験により、大人しくなる反応を調整する入出力神経システムを特定することができた。体性感覚と固有感覚の入力シグナリングはTRを誘発するのに必要とされる。そして副交感神経と小脳の機能はそれぞれ心拍変化と姿勢制御出力に必要であった。大人しくなる反応が失われることにより、母親が子供を救出するのを阻害する。これは、大人しくなる反応がいかに機能的に重要かを指し示すものである。

重要性：母子相互関係は非常に重要であり、発達段階における神経メカニズムを形成し調節するうえで欠かすことができない。そしてその関係の崩壊は精神病理学へと通じる。いくつかの研究によって異常な関係性が精神疾患を招くということが明らかになっている。これは一般の人口の35パーセントという数になっている。早期の母子相互関係が幼少期から成年期への発達にどのように影

響を与えるかを調べることにより自閉症の早期発見などの臨床的応用も可能である。またこれらの研究結果は、乳幼児の生理学的状態を養育者に知らせる機器の開発という技術的応用の可能性も秘めている。

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17件) 全て査読有

1. Iandolo G., Esposito G., & Venuti P.: Cohesión, micro-organización, estructura narrativa y competencias verbales entre tres y once años: el desarrollo narrativo formal. <Spanish> *Estudio de Psicología*, 34(2) 141-160, 2013
DOI:10.1174/021093913806751456
2. Kuroda K.O., Yoshida S., & Esposito G.: Neural correlates of parent infant interaction. <Japanese>, *Japanese Journal of Molecular Psychiatry*, 13(4), 235-235, 2013
http://www.sentan.com/cgi-bin/db_n.cgi?mode=view_backno&no=993
3. Occelli V., Esposito G., Venuti P., Arduino, G.M., & Zampini M.: Attentional shifts between audition and vision in Autism Spectrum Disorders., *Research in Autism Spectrum Disorders*, 7(4), 517-525, 2013
DOI:<http://dx.doi.org/10.1016/j.rasd.2012.12.003>
4. Occelli V., Esposito G., Venuti P., Arduino, G.M., & Zampini M.: The Takete-Maluma phenomenon in Autism Spectrum Disorders., *Perception*, 42(2), 233-241, 2013
<http://www.perceptionweb.com/abstract.cgi?id=p7357>
5. De Pisapia N., Bornstein M.H., Rigo P., Esposito G., De Falco S., & Venuti P.: Sex Differences in Directional Brain Responses to Infant Hunger Cries., *Neuroreport*, 24(3), 142-146, 2013
DOI:10.1097/WNR.0b013e32835df4fa.
6. Yoshida S., Esposito G., Ohnishi R., Tsuneoka Y., Okabe S., et al.: The Transport Response is a filial-specific behavioral response to maternal carrying in C57BL/6 mice., *Frontiers in Zoology*, 10(1), 50, 2013
DOI: 10.1186/1742-9994-10-50.
7. Esposito G., Nakazawa J., Venuti P.,

- & Bornstein M.H.: Componential Deconstruction of Infant Distress Vocalizations via Tree-Based Models: A Study of Cry in Autism Spectrum Disorder and Typical Development., *Research in Developmental Disabilities*, 34(9), 2717-272, 2013
doi.org/10.1016/j.ridd.2013.05.036
8. Esposito G¹, Paşca SP: Motor abnormalities as a putative endophenotype for Autism Spectrum Disorders., *Frontiers in Integrative Neuroscience*, 23(9), 7:43, 2013
DOI: 10.3389/fnint.2013.00043. eCollection 2013.
 9. Esposito G., Yoshida S., Ohnishi R., Tsuneoka Y., Rostagno M.dC., et al.: Infant Calming Responses During Maternal Carrying in Humans and Mice., *Current Biology*, 23(9), 739-745, 2013
doi.org/10.1016/j.cub.2013.03.041
 10. Esposito G., Rostagno M.dC., Venuti P., Haltigan J.D., & Messinger D.M.: Atypical expression of distress during the separation phase of the Strange Situation in infant siblings at high risk for ASD., *Journal of Autism and Developmental Disorders*, 44(4), 975-980, 2013
DOI: 10.1007/s10803-013-1940-6.
 11. Bornstein MH., Esposito G.: Beyond cry and laugh: Toward a multi-level model of language production., *Behavioral Brain Sciences*, in press, 2013
 12. Esposito G., Nakazawa J., Venuti P., Bornstein M.H.: Perceptions of distress in young children with autism compared to typically developing children: a cultural comparison between Japan and Italy., *Research in Developmental Disabilities*, 33(4), 1059-1067, 2012
<http://dx.doi.org/10.1016/j.ridd.2012.01.014>
 13. Caria A., de Falco S., Venuti P., Lee S., Esposito G., Rigo P., Birbaumer N., Bornstein MH.: Species-specific response to human infant faces in the premotor cortex., *Neuroimage*, 60(2), 884-893, 2012
<http://dx.doi.org/10.1016/j.neuroimage.2011.12.068>
 14. Venuti P., Caria A., Esposito G., de Pisapia N., Bornstein MH., & de Falco S.: Differential Brain Responses to Cries of Infants with Autistic Disorder and Typical Development: an fMRI Study., *Research in Developmental Disabilities*, 33(6), 2255-2264, 2012
<http://dx.doi.org/10.1016/j.ridd.2012.06.011>
 15. Iandolo G., Esposito G., & Venuti P.: The Bears Family Projective test: evaluating stories of children with emotional difficulties., *Perceptual and Motor Skills*, 114(3), 883-902, 2012
<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/22913028>
 16. Venuti P., de Falco S., Esposito G., Zaninelli M., & Bornstein MH.: Maternal functional speech to children: A comparison of autism spectrum disorder, Down syndrome, and typical development., *Research in Developmental Disabilities*, 33(2), 506-517, 2012
<http://dx.doi.org/10.1016/j.ridd.2011.10.018>
 17. Occelli V., Esposito G., Venuti P., Walker P., & Zampini M.: Audiovisual crossmodal correspondences in Autism Spectrum Disorders (ASDs)., *Seeing and Perceiving*, 25(1), 44, 2012
DOI: 10.1163/187847612X646668
- 〔学会発表〕(計 15 件)
1. G. Esposito, S. Yoshida, K.O. Kuroda: Early mother-infant interaction: Comparative physiological assessment of infant calming responses in human and mouse, Society for Neuroscience, 9-13 November 2013, San Diego, USA.
 2. S. Yoshida, G. Esposito, K.O. Kuroda: Infant Calming Response during Maternal Carrying: Comparative Study in Humans and Mice, Society for Neuroscience, 9-13 November 2013, San Diego, USA
 3. G. Esposito, Infant Calming Responses During Maternal Carrying in Mammalian Species: International Symposium for the 10th Anniversary Observation and Functional Diagnosis Lab, University of Trento, 8 November 2013, Trento, Italy.
 4. P. Venuti, G. Esposito, J. Nakazawa, and MH. Bornstein: A cultural comparison between Japan and Italy on how distress is expressed in children with autism spectrum disorders, Autism Europe, 26-28 September 2013, Budapest, Hungary.
 5. G. Esposito, S. Yoshida, S. Yokota, P. Venuti, S. Okabe, T. Kikusui, T. Kato, and K.O. Kuroda: Attachment Behavior in early infancy: Comparative Physiological Assessment of Transport Response (TR) in Human and M

- ouse, 36th Japan Society of Neuroscience Meeting, June 20-23, 2013, Kyoto, Japan
6. G. Esposito, Motor Development as a Putative Endophenotype for Autism Spectrum Disorders: University of Firenze, 6 May 2013, Firenze, Italy.
 7. G. Esposito: Differential Behavioral and Brain Responses to Cry of Children with Autism Spectrum Disorder and Typical development., 1st Australian Society for Autism Research Meeting, 5-7 December, 2012, Sydney, Australia
 8. G. Esposito, S. Yoshida, S. Yokota, P. Venuti, S. Okabe, T. Kikusui, KO. Kuroda: Early Attachment Behavior in Mice and Humans: Comparative Physiological Assessment of Transport Response(TR)., 18-21 September, 2012, Nagoya, Japan
 9. S. Yoshida, G. Esposito, Y. Tsuneoka, R. Ohnishi, K. Kamiya, M. Hoshino, T. Kikusui, T. Kato, KO. Kuroda: Ontogeny and Regulatory Mechanisms of Mouse Transport Response: Filial Contribution to Maternal Carrying, 35th Japan Society of Neuroscience Meeting, 18-21 September, 2012, Nagoya, Japan
 10. J. Nakazawa, G. Esposito, P. Venuti, M.H. Bornstein: How is Distress Expressed in Children with Autism Spectrum Disorders? A Cultural Comparison Between Japan and Italy., 76th Japan Psychological Association Meeting, 11-13 September, 2012, Kawasaki, Japan
 11. V. Occelli, G. Esposito, P. Venuti, M. Arduino, M. Zampini: Audiovisual crossmodal correspondences in Autism Spectrum Disorders (ASDs), Workshop on Concepts, Actions and Objects: Functional and Neural Perspectives, 24-27 May, 2012, Rovereto, Italy
 12. P. Venuti, A. Bentenuto, S.de Falco, G. Esposito, M.H. Bornstein: Maternal and Paternal Speech to Children with Autism Spectrum Disorder., Int'l Meeting for Autism Research, 17-19 May, 2012, Toronto, Canada
 13. A. Bentenuto, S.de Falco, G. Esposito, M.H. Bornstein, P. Venuti: Paly and Emotional Availability in mother-child interaction with ASD children., Int'l Meeting for Autism Research, 17-19 May, 2012, Toronto, Canada

〔その他〕

ホームページ等

[http://www.cell.com/current-biology/abstract/S0960-9822\(13\)00343-6](http://www.cell.com/current-biology/abstract/S0960-9822(13)00343-6)

6 . 研究組織

(1)研究代表者

エスポジート ジャンルカ (Esposito Gianluca)

独立行政法人理化学研究所・脳科学総合研究センター・国際特別研究員

研究者番号 : 10618341