

## 科学研究費助成事業 研究成果報告書

平成 30 年 6 月 25 日現在

機関番号：14301

研究種目：挑戦的萌芽研究

研究期間：2014～2017

課題番号：26590176

研究課題名(和文) 幼児虐待の連鎖-サルを対象とした不適切養育行動の世代間伝達の研究

研究課題名(英文) Cycle of child abuse- Intergenerational transmission of inappropriate parenting in a nonhuman primate

研究代表者

三輪 美樹 (Miwa, Miki)

京都大学・霊長類研究所・特定研究員

研究者番号：50645348

交付決定額(研究期間全体)：(直接経費) 2,600,000円

研究成果の概要(和文)：不適切養育行動の世代間伝達の機序解明のため、コモンマーモセットで見られる新生児の尾の欠損「尾食い」について検討した。その結果、尾食いされた個体が自身の子の尾食いをする場合は養育状況や家系よりも行為視認あるいは味覚的経験が関係している可能性が示唆された。また、新生児の尾の形状が行為を誘発し、嗅覚的味覚的忌避物質で尾への接触を避けることで行為を予防・終息できる可能性が示唆された。

研究成果の概要(英文)：In the aim of clarify the mechanism of intergenerarional transmission of inappropriate parenting, we investigated neonates' tail biting in common marmosets. As a result, victims from tail biting have a tendency to bite their own neonate's tail when they have seen the behavior or had an experience in the taste. Moreover, we have shown that the shape of neonate's tail may cause the behavior, and olfactory and/or taste repellent have successfully made marmosets to avoid to contact neonate's tail, which may prevent and cease the behavior.

研究分野：霊長類獣医学、霊長類行動学

キーワード：コモンマーモセット 不適切養育 「尾食い」 世代間伝達 嗜癖

### 1. 研究開始当初の背景

虐待はなぜ虐待を生むのか。子供に対する虐待の世代間伝達は被害の及び範囲が甚大となる点で深刻な問題だが、その機序に関する知見は未だ少ない。機序解明にはヒトと脳神経系が近くヒトに特徴的な家族形態や社会行動を有する霊長類でのモデル研究が不可である。

小型霊長類であるコモンマーモセットは、脳神経系、家族形態および社会行動のいずれもがヒトに近く、加えて、筆者らが立ち上げた社会的コロニーでは特定の家系においてコモンマーモセットの幼児虐待とされる新生仔の「尾食い」の世代間伝達が確認されていたことから、世代間伝達の研究モデルとして最適であると思われた。

### 2. 研究の目的

本研究は、「尾食い」が認められるコモンマーモセットの家系を対象として、幼少期に受けた不適切な養育行動が及ぼす影響を検証し世代間伝達の機序を解明することを目的とした。

### 3. 研究の方法

(1) 「尾食い」発生状況の検討：当該コロニーの各家系における「尾食い」発生状況を検討した。更に「尾食い」出自個体を繁殖させて行為継代について検証した。

(2) 行動評価：養育行動の指標として、新生仔回収行動および新生仔が独り立ちするまでの背負い行動を調べた。

(3) 発育評価：定期的に体重を測定し検討した。

(4) 形状への嗜好性検討：「尾食い」発生状況検討および日常観察から、新生仔の尾の形状が行為誘発している可能性が考えられた。検証のため、ブタの尾食い研究で用いられる擬似尾による tail model test を実施し、コモンマーモセットの形状に対する嗜好性を調べた。

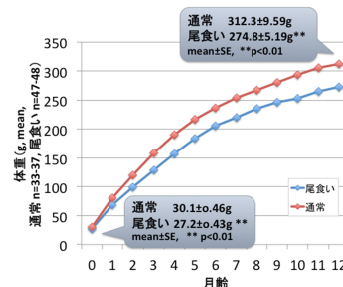
(5) 忌避物質の効果検討：「尾食い」による創傷治療にブルンス氏液を使用したところ、コモンマーモセットを尾への接触から遠ざける忌避効果が認められた。そこで、複数の家族において出生当日から新生仔の尾にブルンス氏液を塗布し、「尾食い」行為発現に及ぼす影響を検討した。更に新生仔の擬似尾を用いた tail model test によってその忌避効果を実験的に検証した。

### 4. 研究成果

(1) 「尾食い」の発生状況：「尾食い」家系では一旦行為が発現するとその後の出産でも行為を繰り返した。被害個体が親となった子供世代でも行為の発現と繰り返しが認め

られ、被害個体の孫世代でも同様であった。周産期観察から、初回の「尾食い」行為は出産直後から翌朝までの間に発現することが確認された。また、健常仔と死産仔が出生した場合は死産仔の方が顕著に損傷されていた。しかしながら、子供世代においては家系に関わり無く行為を発現する家族も複数認められた。その発生状況を検討すると、コモンマーモセットの「尾食い」発現には出自家系よりも行為の視認や尾の摂食経験の有無が関係している可能性が示唆された。この成果について、第31回日本霊長類学会大会で発表した。

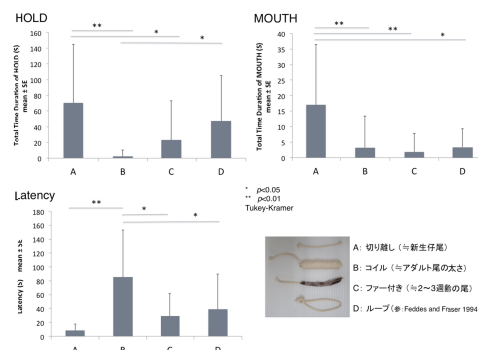
(2) 養育行動と発育：子供世代および孫世代で新生仔回収試験および背負い行動検討を実施したところ、養育行動については家系差が認められなかった。体重は出生時から12ヶ月齢時まで「尾食い」被害個体の方が有意に低かったが(図1)これには尾の欠損が影響を及ぼしている可能性が考えられた。この成果についても第31回日本霊長類学会大会で発表した。



会で発表した。

図1 尾食い個体と通常個体の成長曲線

(3) 形状への嗜好性：本研究の日常観察から、コモンマーモセットは細い形状のものに対する反応が良く、呈示するとすぐに接触を試みようとし、また、その接触した物を確認する際には手ではなく口を使うことが確認された。この細い形状物に対する嗜好性が「尾食い」行為誘発の一因であるかどうか検証するため、複数の形状を用いた tail model test を実施し、呈示から接触までの時間 (Latency) と手に保持している時間 (Hold) および口に含んでいる時間 (Mouth) を比較した。その結果、新生仔尾の太さと長さを模した細い切り離し形状 (A) に対する嗜好性が有意



に高いことが判明した(図2)。

図2 形状に対する嗜好性

コモンマーモセットにとって新生仔尾の形状は視認すると近寄って手に持ち口にせずにはいられない衝動を惹起するもので、この衝動が「尾食い」行為発現の契機になっている可能性が示唆された。この成果について、第33回日本霊長類学会大会で発表した。

(4) 忌避物質の効果：本研究の対象新生仔で親による「尾食い」が著しかった個体に対して、治療のため創傷治癒効果があるとされるブルンス氏液を少量塗布したところ、それ以降「尾食い」行為が終息した。加害個体の様子から、ブルンス氏液にはコモンマーモセットに対する嗅覚的・味覚的な接触忌避効果があるものと推察された。そこで、その後全ての対象家族において新生仔出生日から生後7日目まで毎日新生仔の尾先にブルンス氏液を少量塗布したところ、「尾食い」行為の発現予防に効果があること、創傷治癒が促進されること、そして、行為が認められた場合でも塗布を続ければ2,3日後には終息することが判明した。この効果は「尾食い」家系かどうかに関わらず、全ての家族で認められた。その結果、ブルンス氏液の塗布を開始して以降、「尾食い」が発生しても軽微な状態で留める事が可能となり、尾長の1/3以上を欠損するような重度の「尾食い」は1例も認められなくなった(図3)。

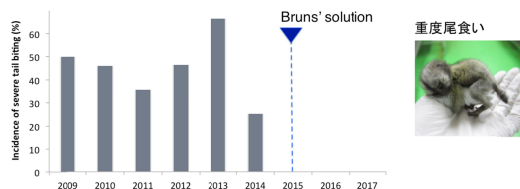


図3 ブルンス氏液塗布と重度尾食い発生率

更に、tail model test によってブルンス氏液の忌避効果を実験的に検証した。新生仔擬似尾にブルンス氏液を塗布したところ、呈示から接触までの時間や保持している時間に有意差は見られなかったが、口にする時間は有意に減少した(図4)。ブルンス氏液によって「尾食い」行為を防止・中断できることが明らかとなった。

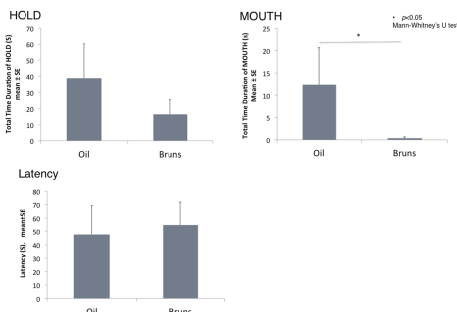


図4 ブルンス氏液の忌避効果

これらの成果について、第31回および第33回日本霊長類学会大会で発表した。

(5) その他：本研究を進める過程で得られた下記の副次的成果についても各々学会発表した。

コモンマーモセットの避妊法：コモンマーモセットは霊長類の中では特筆すべき高い繁殖率を有しており、最短5か月間隔で1回に通常2仔以上出産する。しかしながらこの頻度で出産を繰り返すと母体が疲弊して深刻な体調不良に陥る場合がある。そこで我々は、母体消耗防止のためドイツ霊長類センターで採用されている方法を参考に PGF2 類縁体(クロプロステノール)を用いたコモンマーモセットの避妊法を開発した。本避妊法により内分泌系を攪乱することなく母体の状態や飼育環境の都合に応じて確実に出産調整することが可能となった。3年継続して処置をしても母体や出生仔に影響がないことも確認した。この成果について、第7回日本マーモセット研究会大会で発表した。また、コモンマーモセットを飼育している複数の施設に情報提供し、飼育管理技術向上に寄与した。

コモンマーモセットの脳脊髄液採取法：脳脊髄液は中枢神経系の器質的および機能的状態を直接把握することができる貴重な生体試料である。しかしながら、コモンマーモセットにおける脳脊髄液採取方法に関する報告はこれまでに3報しかなく、いずれも手技や麻酔等に問題があった。我々はこれらの問題を解決し、コモンマーモセットにおいて簡便かつ確実に脳脊髄液を採取できる方法を開発し、第5回日本マーモセット研究会大会で発表した。更に、複数の施設に対して技術指導や情報提供を実施し、コモンマーモセットを用いた実験技術向上に貢献した。

コモンマーモセットの腸内細菌叢移植：飼育下コモンマーモセットは消化器疾患、特に下痢に罹患しやすく、時に致死的となる場合もある。下痢は飼育下コモンマーモセットの健康管理上最も大きな問題となっている。そこで、近年ヒト医療において難治性消化器疾患に対する有用性が報告されている腸内細菌叢移植を、難治性慢性下痢や重度の下痢を呈しているコモンマーモセットで実施したところ、すべての症例で症状が寛解した。改善状態の持続に関しては、施術開始までの症状継続期間や消化管の器質的変化の有無などに影響されることが推察されたが、適切な条件下で実施すればコモンマーモセットの下痢に対する有効な治療法となる可能性が示唆された。この成果について、第6回日本マーモセット研究会大会で発表した。

コモンマーモセットのTwin-fight：家族飼育しているコモンマーモセットでは、生育中にTwin-fightという同腹仔間の争いが認められる場合がある。両者の優劣を決定するた

めの現象とされている。我々のコロニーは立ち上げ当初から大型ケージでの家族飼育を実施し、出生仔がアダルトになる2歳近くまでその形態を継続している、国内でもユニークなものである。そのコロニーで出生した同腹仔ペアを対象に Twin-fight について検討したところ、総出生同腹仔の45%で本現象が発生し、同性ペア（特に雄同士のパア）で好発すること、好発時期が弟妹出生後1-2ヶ月後および2歳前の二峰性を示すこと、2歳前の Twin-fight 以降は当該個体同士の同居が不可能となることが分かった。この時期は野生における出自家族からの離脱時期と一致していることから、現行の家族飼育形態が自然に近いものであることを示唆しているものと推察された。この成果について第25回サル疾病ワークショップで発表した。

(6)まとめ：本研究により、コモンマーモセットにおける新生仔の「尾食い」は、不適切養育が関与しているという研究開始当初の通説や予想と異なり、コモンマーモセットが有する物体に対する嗜好性と物体確認方法が誘因となっている可能性が示唆された。嗅覚的・味覚的な忌避効果があるブルンス氏液の塗布により新生仔「尾食い」行為の発現を予防し、行為継続を終息させ、ひいては世代間伝達も阻止できたことは、この可能性を支持する有力な結果であると言える。これまでコモンマーモセットの新生仔「尾食い」に関する要因は解明されていず、有効な対策も報告されていない。本研究で見いだした対策は、我々が知る限りにおいて世界で初めての有効なものである。今後、これらの結果をまとめて論文を発表する予定である。また、ブルンス氏液以外にも「尾食い」を予防し阻止できるものがないかどうか、探索と検討を重ねる所存である。

#### 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 件)

〔学会発表〕(計 6 件)

三輪美樹、コモンマーモセットの避妊法、第7回日本マーモセット研究会大会、2018年1月16-18日、京都大学芝蘭会館(京都府、京都市)

三輪美樹、コモンマーモセットにおける新生児に対する尾食い、第33回日本霊長類学会大会、2017年7月16-17日、コラッセふくしま(福島県、福島市)

三輪美樹、マーモセット下痢治療法としての腸内細菌叢移植、第6回日本マーモセット研究会大会、2016年12月12-14日、東京大学農学部弥生講堂(東京都、文京区)

三輪美樹、コモンマーモセットの

Twin-fight、第25回サル疾病ワークショップ、2016年7月2日、麻布大学(神奈川県、相模原市)

三輪美樹、コモンマーモセットにおける脳脊髄液採取法、第5回日本マーモセット研究会大会、2016年1月27-28日、東京慈恵会医科大学(東京都、港区)

三輪美樹、コモンマーモセットにおける尾食い、第31回日本霊長類学会大会、2016年7月18-20日、京都大学(京都市)

〔図書〕(計 件)

〔産業財産権〕

出願状況(計 件)

名称：  
発明者：  
権利者：  
種類：  
番号：  
出願年月日：  
国内外の別：

取得状況(計 件)

名称：  
発明者：  
権利者：  
種類：  
番号：  
取得年月日：  
国内外の別：

〔その他〕

ホームページ等

[http://www.pri.kyoto-u.ac.jp/sections/cognitive\\_neuroscience/index.html](http://www.pri.kyoto-u.ac.jp/sections/cognitive_neuroscience/index.html)

#### 6. 研究組織

##### (1) 研究代表者

三輪 美樹 (MIWA, Miki)

京都大学・霊長類研究所・特定研究員

研究者番号：50645348

##### (2) 研究分担者

( )

研究者番号：

##### (3) 連携研究者

中村 克樹 (NAKAMURA, Katsuki)

京都大学・霊長類研究所・教授

研究者番号：70243110

##### (4) 研究協力者

( )

