

対人関係が心身の健康に及ぼす影響に関するバイオマーカー研究の概観

修士課程1年	橋本里奈	修士課程2年	松本珠実
修士課程1年	石川智子	修士課程2年	下田茉莉子
修士課程2年	金里紗	特任研究員	西野悠太
		准教授	滝沢龍

1. はじめに

良好な対人関係は、心身の健康やウェルビーイングを保つ上で非常に重要である。例えば、恋愛関係や家族関係などの社会的な対人関係の質の低さはうつ病のリスクを高めることが明らかになっている (Teo, Choi, & Valenstein, 2013)。また、遠藤・柴内・内田 (2008) は、交流の広さなどの人間関係の量ではなく、親密度合いなどの人間関係の質が、健康や人生満足度などを説明することを指摘している。対人関係の中でも親密性が重視され、その質が心身に大きな影響を及ぼすものとして、親子の愛着関係が挙げられる。愛着とは、特定の相手との情緒的絆の形成を指し、親との愛着関係は、その後の対人関係にも影響を与えるとされている (Bowlby, 1973)。

また、青年・成人期以降の愛着関係のような情緒的絆を持つ親密な二者関係として、恋愛関係が挙げられる。恋愛関係について、その質が関係不安などの個人の愛着スタイルが関係の質に大きな影響を受けること、また青年期の母子関係パターンとも共通性があることが示されている (金政, 2009)。恋愛関係にある者は、そうでない者よりも自尊心が高く、充実感が高く、抑うつが低いことが示されている (神菌・黒川・坂田, 1996) 一方で、関係の崩壊は深刻な精神的健康問題を及ぼす可能性が示唆されている (Boelen & Reijntjes, 2009)。

これらの対人関係の形成や維持には、ホルモンや特定の脳部位が関わることを示唆されている。しかし、心身に実際にどのように影響を及ぼしているかというメカニズムを明らかにするには、対人関係についてのバイオマーカー研究に目を向け、さらなる検討をしていくことが必要とされている (小岩, 2013)。孤独感が高い人ほど眼窩前頭皮質の活動が弱いことを指摘した研究 (Ohtsubo et al., 2020) など、対人関係についてのバイオマーカー研究は国内外で、主に脳神経科学の分野を中心に行われ始めている。

本研究では、それらの研究をレビューすることにより、現時点での研究成果と課題を明らかにし、今後の研究の発展性を探ることを目的とする。具体的には、まず対人関係の基盤となる親子関係のバイオマーカーについて明らかになっていることを紹介する。次に、親子関係と共通性がある恋愛関係のバイオマーカー研究を概観する。最後に、これらの二者関係のバイオマーカー研究の課題を考察し、今後の研究の発展の方向性を探る。

2. 親子関係のバイオマーカー

ヒトを含めた哺乳類は、未発達の状態で生まれるため、誕生後に生存して発達するには親が子どもの世話をすることが不可欠である。よって、子どもには親を慕う行動、親は養育行動をする神経回路が備わっており、その内の基本的な部分は哺乳類の進化の過程で保存され共通していると考えられている (黒田, 2018)。本稿では、まず哺乳類に対する実験で明らかになった養育行動や愛着行動のバイオマーカーを紹介し、次にヒトの親子関係で明らかになっているバイオマーカーを紹介する。

2-1. 哺乳類の養育行動のバイオマーカー

養育行動において重要な神経学メカニズムとして、視床下部腹内側核 (mPOA)¹ が知られている。Numan, Rosenblatt, & Komisaruk (1977) は、雌ラット (ドブネズミ) に対する実験で、mPOAにエストロゲンが作用することで、養育行動の開始が促進されることを明らかにした。Tsuneoka et al. (2013) は、mPOAが養育行動に果たす役割の詳細を雌マウス (ハツカネズミ) に対する比較試験において検討している。未交配・産後マウスの脳部位を特異的に破壊し養育行動実験を行った結果、mPOAの中心部領域 (cMPOA) の神経細胞が両側性に破壊された雌マウス群は、未交配・産後に関係なく、他の脳部位を部分的に破壊された群や統制群と比較して

有意に喰殺を行うことが確認された。

雄マウスの養育行動は、系統や実験条件において異なる。雄マウス仔暴露試験の結果は、交尾および妊娠中の雌マウスとの同居という経験の有無によって変化する。経験有の雄マウスは雌マウスと同様に仔に対して養育行動を行い、mPOAにおいて神経細胞の活性化指標であるc-Fos²の活性化も確認された (Kuroda et al., 2007)。一方、交尾や同居経験のない雄マウスの多くは仔マウスを攻撃することが分かっている (Lonstein & De Vries, 2000)。この喰殺行動は、一夫多妻の形をとるライオンなどの哺乳類でもしばしばみられる行動であり、雌の性周期を早く復活させ、自分の子孫を増やすための適応行動の1つとして考えられている (黒田, 2015)。

雄マウスの養育行動と攻撃行動について、雄マウスの脳に真逆の行動回路が共存しており、社会的状況によってそれらの回路を調節し使い分けていることが示唆されている。Wu, Autry, Bergan, Watabe-Uchida, & Dulac (2014) は、鋤鼻器官が遺伝的に損なわれた未交配の雄マウスは攻撃行動を示さず養育的であったことから、鋤鼻の回路³が仲介していることが明らかになった。また、同研究はMPOAのc-fos+細胞のマーカーとなる神経ペプチドガラニン (Gal) 細胞の活性化が、仔への攻撃性を抑制し、仔のグルーミングを誘発することから、この神経細胞集団の操作によって、養育行動・攻撃行動の切り替えがおこることを示した (Wu et al., 2014)。また、Tsuneoka et al. (2015) の研究では、cMPOAの中央部と、分界条核菱形部 (BSTrh)⁴のc-Fosの発現パターンによって雄マウスの以前の社会的行動 (養育行動群, 喰殺行動群, 交尾, 雄間攻撃群, 単独統制群) への動機をほぼ確実に識別できることから、雄マウスが攻撃行動をとるか、養育行動をとるかを脳の活性化状態から推測できることが示唆された。また、同研究で未交配の雄マウスのBSTrhの働きを阻害すると、仔への攻撃行動が有意に減少し、cMPOAの働きを阻害すると、BSTrhが活性化され、養育しなくなるだけでなく仔への攻撃もみられた。よって、cMPOAの活性化によって、BSTrhの活性が阻害されるような相互抑制的な神経回路の形成が示唆され、実際にGABA作動性ニューロンのMPOAからBSTrhへの射出が確認された。

これらのことから、交尾経験や妊娠中のマウスとの同居経験などの社会的経験によってみられる雄マウスの行動の変化の根底には上記のような相互抑制神経回路の仕組みが存在することが分かった。

2-2. ヒトにおける親子関係のバイオマーカー

2-2-1. 愛着関係の神経学的基盤

ヒトの親子の相互作用の神経学的な基盤として、前頭前野が注目されている。我が子の愛着行動に対する母親の脳反応および母親の微笑に対する乳児の脳反応を調べた研究では、他児の愛着行動および非母親の微笑と比較して眼窩前頭皮質 (OFC: orbitofrontal cortex) の前部周辺など、前頭前野の眼窩部分が有意に活性化したため、母子関係の神経基盤であることが示唆された (Minagawa-Kawai, 2008)。同様に、女子大生を対象に養育者が乳児の感情解釈の神経学的な基礎を調べた研究では、左の前頭の眼窩領域近傍での統制課題と比較した有意な活性化がみられた (松澤, 2014)。他にも、5-10ヶ月の我が子の写真を用いた研究では、他児と比較して腹側被蓋野 (VTA)⁵/黒質⁶、線条体⁷、内側前頭前野や島皮質⁸などを含む前頭葉領域のドーパミン報酬系の活動が示され、特に我が子の笑顔に対してはドーパミン作動性ニューロンによって相互接続された扁桃体などを含む黒質-線条体の脳領域を特異的に活性化した (Strathearn, Li, Fonagy, & Montague, 2008)。

また、産後うつを母親を対象とした実験では、感情的な反応および調節回路とされる腹側線条体、前部の前頭前野 (APFC) などの活性化が産後うつでない母親と比較して有意に低かった (Laurent & Ablow, 2012)。このことから、産後うつを抱える母親の育児困難が脳反応によって示唆された。

このような親と子の神経基盤は、母親と父親、生物学的親と非生物学的親で異なるのだろうか。Abraham et al. (2014) は、母親と父親、生物学的親と非生物学的親に関わらず、養育行動に関わる脳領域が活性化することを示した。父親に関しては、同性愛カップルで双方又は片方が主な養育者としての役割を担う父親 (プライマリ養育者) と異性カップルで副次的な養育者としての役割を担っている父親 (セカンダリー養育者) を参加者として採用し、fMRIを用いて愛着関連の刺激に対する反応を見る実験を行なったところ、脳の活性化が強く現れた部位は異なっていた。プライマリ養育者の父親は、母親と同様の感情系の扁桃体と関連する領域の活性化が強くみられ、セカンダリー養育者の父親は、社会的理解や経験に関連するメンタライゼーションの回路を示す上側頭溝 (STS: superior temporal sulcus) の活性化が強くみられた。また、これらの父親において、子どもと接する時間及び養育の直接的な責任の程度は、子どもと接している時の扁桃体-STSの接続性と正の相関があった。この結果は、父親が生物学的な親かどうかにか

よって変化しなかったことから、生物学的繋がりよりも、子どもと接する経験が父親としての脳の回路形成に影響を及ぼすことが示唆された。また、これらの2つの父親間で、性別に基づく男らしさと女らしさの特性の差を調べたところ、同性愛者か異性愛者かによって有意な差はみられなかったため、主な養育者としての役割を担うかどうかという経験が脳の変化に影響を及ぼす可能性が示唆されている。

2-2-2. 児童虐待のバイオマーカー —アタッチメント障害に着目して—

ヒトの親子関係のバイオマーカー研究は、児童虐待の影響を調べる観点においても行われている。幼少期に受ける虐待経験は、愛着障害を引き起こすことがあることが知られている。愛着障害は、感情的に抑制された表現型と、誰に対しても社交性がある非抑制的な表現型の2つのパターンを含むとされており、DSM5における反応性愛着障害 (RAD) および脱抑制型対人障害 (DSED) がこの障害に当てはまるとされている (Zeanah & Gleason, 2015)。このように、児童虐待は大人になってからもさまざまな精神的問題を引き起こすことから、幼少期の親子関係のあり方が脳にどのような変化を及ぼしているかを調べる研究が、虐待経験のある被験者に対して行われている。

げっ歯類に対する動物実験から、オキシトシン⁹は子育て経験によって刺激され、母親の養育行動の質の向上を促進することや、子の被養育経験の質が子のオキシトシンレベルに関連があることが示唆されており (永澤・岡部・茂木・菊水, 2013)、オキシトシンと親子関係の関連メカニズムを解明するための研究が国内外で行われている。Fujisawa et al. (2019) は、虐待経験がオキシトシンと脳の容量に及ぼす影響を示している。この研究で、左眼窩前頭皮質 (OFC) の灰白質の容積 (GMV) が減少するほど、不安定な愛着スタイルである傾向が高いこと、そして、オキシトシン受容体のメチル化と不安定なアタッチメント型の関係性において、左OFCのGMVの減少が媒介効果を持つことが明らかになった。この結果から、オキシトシンシグナル伝達経路の調節が、左OFCの非定型発達につながり、虐待経験のある子どもに歪んだ愛着形成をもたらすことが示唆された。また、虐待などの早期のライフストレス (ELS) の影響を受けるものとして、オキシトシン受容体だけでなく、脳の神経細胞のメチル化も注目されている。メチル化とは、メチル基のC5への転移を伴うエピジェネティックなプロセスと定義されており (Moore, Le, & Fan,

2013)、幼少期の虐待を含むストレス、喫煙、食事などのライフスタイル要因によって変化する可能性が示されている (Paoloni-Giacobino, 2011)。例えば、自殺者の脳を用いた研究では、幼少期に虐待経験のある自殺者の脳には統制群や虐待経験のない自殺者の脳と比較してNR3C1遺伝子プロモーターに有意なメチル化の増加を確認している (McGowan et al., 2009)。同様に、虐待によって死亡した児童と内因性急死の児童の脳を用いた研究では、非虐待児に比較して重度の身体的虐待を伴う虐待児は海馬神経細胞においてDNAメチル化の増加が観察された (Takahashi et al., 2018)。これらの結果は、症例数が限られているという限界点はあるが、後天的な変化である神経細胞のDNAメチル化が生前ストレスのバイオマーカーとなる可能性を示唆している。

3. 恋愛関係とは

恋愛 (romantic love) とは、愛着感情と一人の人のコミットメントを求める傾向に関連する動機付け状態と定義されている (Gonzaga, Turner, Keltner, Campos, & Altemus, 2006)。同研究では、他の哺乳類を含む生物は、子孫を残すという目的のための求愛・生殖行動を示すが、コミットメントは性的欲求と無関係もしくは負の関係にあることが示唆されており、恋愛関係は生物界においてヒトにみられる特殊な関係性であることがうかがえる。本稿では主に異性恋愛に焦点を当て、これまでに明らかになっている恋愛の神経学的基盤のレビューをする。

3-1. 恋愛 (二者関係) において神経系が果たす役割

恋愛のパートナーに求める条件として、容姿の魅力が挙げられる。魅力的な容姿を持つ異性 (同性愛者の場合は生物学的同性) を観察すると、報酬系として知られる神経ネットワークシステムが有意に活動することがさまざまな研究で明らかとなっている (Hahn & Perrett, 2014)。しかし、人は必ずしも魅力的な容姿の条件を満たす相手に恋愛感情を持つとは限らず、容姿以外にもさまざまな要素が絡み合っている。

そこで恋愛関係を持つ人の脳内でどのような脳活動が生じているかをパートナーの写真とそれ以外の他者の写真を比較する研究が行われてきた。交際初期にいる人を対象にパートナーの写真を見た時の脳反応を調べた研究では、パートナーを見た時は、同性・同年齢の知り合いの写真を見た時と比較して、報酬・動機付け系の神経ネットワークシステムの有意な活動がみられ、恋愛感情

は尾状核¹⁰の広範な領域に収束する神経系の集まりによって生み出される可能性が示唆されている (Aron et al., 2005)。また同研究では、報酬系回路の一部を構成する右の内側の尾状体 (right medial caudate body) の活動が強いほど、相手への情熱的な恋愛感情が高いことが示されている。また、ポジトロン断層法 (PET : positron emission tomography) を用いて分子レベルでのドーパミン作動性活性について調べた研究でも恋人の写真を観た被験者は、内側前頭前野 (mPFC : medial prefrontal cortex) と報酬系に関わる領域である大脳皮質の内側眼窩前頭野 (mOFC) でドーパミン神経が活性化されていることが確認された (Takahashi et al., 2015)。

この報酬系の働きは、交際期間の長いカップルにおいてもみられる。平均21.4年間結婚しており相手を熱愛している夫婦を対象に、長年親しい友人と比較して、同様の実験を行なった結果、交際初期で行われた研究と同様に、腹側蓋野 (VTA) や背側線条体など、ドーパミンが豊富な報酬系と大脳基底核系の領域の活性化が認められた (Acevedo, Aron, Fisher, & Brown, 2012)。また同研究ではそれに加えて、淡蒼球 (GP)¹¹、黒質、縫線核¹²、視床¹³、島皮質、前帯状回¹⁴、後帯状回¹⁵など、親子のアタッチメントに関係するいくつかの領域においても効果が確認された。このことから、報酬系の脳の働きは恋愛が長期化しても継続することに加え、長期的な関係では親子間のアタッチメントと同様の脳のシステムが使われていることが示唆された。また、脳内の活動パターンを男性と女性及び異性愛者と同性愛者の脳と比較した研究では、活性化と非活性化のパターンに違いはみられず、非常に似ていることが確認された (Zeki & Romaya, 2010)。これらの脳画像を用いた研究は、被験者の人数が少ないため得られた結果は仮説の示唆で留まっている。しかし、脳画像を用いない研究では、より多くの被験者を対象に実験が行われている。例えば、血漿中のオキシトシン濃度を調べた研究では、恋愛初期の60組 (120人) のカップルを対象としている (Schneiderman Zagoory-Sharona, Leckman, & Feldman, 2012)。この研究では、恋愛初期のカップルは独身の人に比べて血漿中のオキシトシン濃度が高いこと、そして濃度の高さは6ヶ月後でも減少せずに個人で安定していることが明らかになった。また、研究開始から6ヶ月後も関係継続していたカップルの方が、研究開始時点 (交際初期) において高いオキシトシンの値を示していたことから、交際初期のオキシトシン濃度が交際を持続を予測する可能性も示唆されている。

3-2. 恋愛関係と親子関係の神経基盤の共通性

恋愛中のカップルを対象にパートナーにサポートを与える際の神経基盤を調べた研究では、母性行動にも関与する報酬関連領域である腹側線条体 (VS : ventral striatum) で有意な活動が確認された (Inagaki & Eisenberger, 2012)。VSは中脳辺縁系ドーパミン作動系に属し、鎮痛の役割を果たすことが知られているため、恋愛中に相手にサポートを提供することは、健康に利益をもたらす可能性が示唆された。また、同研究でパートナーへのサポートにおいて、扁桃体およびHPA軸のストレス関連の反応に抑制性的の影響を及ぼすとされる中隔野 (SA : septal area) の活動が増加した。このことから、サポート提供をすることで、生理学的ストレス応答が低下する可能性が示唆された。また、これらのサポート提供に関連のある領域 (VS, SA, 扁桃体) は高密度のオキシトシン受容体を持っていることから、オキシトシンが、サポート提供が持つ報酬性や潜在的にストレスを軽減する効果を促進する可能性が示唆された。よって、オキシトシンの分泌や作用のプロセスにおいて親子関係と恋愛関係に共通性がみられる可能性がある。

オキシトシンだけでなく、ドーパミン報酬系の活動が愛着関係においても恋愛関係においても関与している。本稿2章及び3章で紹介したように、親が我が子を見た際と恋人がパートナーを見た際の双方で、ドーパミン報酬系の領域で活性化が認められており、OFCなど領域の共通性もみられる。このことは、親にとっては我が子そのものが、恋愛中の人にとっては恋人そのものが報酬であることが示唆され、育児を続けたり恋愛関係を維持したりするために重要な基盤となっていると考えられる。

4. 今後の研究の展望

哺乳類の個体関係に関するバイオマーカーでは、進化的にヒトは養育行動にどのような脳科学基盤を持ち合わせている可能性があるか明らかにするための研究が行われてきた。そこでは、進化的に養育に必要な脳領域の特定がされてきた。しかし、脳領域の活性や神経回路がどのような機序で養育行動に影響を与えているかを明らかにするには更なる研究が必要である。例えば、MPOAにおけるエストロゲンや神経ペプチドガラニン (Gal) 細胞がどのように作用しているかなどの作用機構の解明が今後の課題と考えられる。

ヒトの親子関係のバイオマーカーは、乳児においては我が子と他児、親においては生物学的親か否かや、性別、および同性カップルの親か異性カップルの親かなど、さ

さまざまな比較において研究が行われてきた。Abraham et al. (2014) では、養育経験の量が脳基盤の形成において重要なファクターであることが示唆されたが、これは性別や同性/異性カップルなどの変数を統制した上でのさらなる検討が必要である。また、養育経験が脳基盤に影響を与えるのであれば、どのような養育経験の有無がどのような機序で脳に活性変化を起しているのか解明していくことが今後の課題と考えられる。

恋愛関係のバイオマーカー研究は、親子関係のバイオマーカー研究と比較すると、まだ研究数も少なく、発展途上の分野であった。本稿で紹介した先行研究では、比較的少数の被験者を対象に研究が行われてきたため、結果として得られた成果は仮説を示唆することにとどまっている。よって今後は、より多くの被験者を対象にこれらの仮説を検証していくことが必要である。また、これまで比較条件として近い友人などが対象とされてきたが、恋愛関係の質を検討するには、嫉妬や相手への強い渴望を持つカップルと穏やかで安定的なカップルの比較や、相手の見た目を重視するか、性格相性を重視するかなどの恋愛の価値観の差異での比較等を行うことで恋愛関係の中でもどのようなバイオマーカーのバリエーションがあるか検討していくことが望まれる。また、恋愛は初期と長期など交際期間の長さによって単純に2つに分けられる性質ではなく、さまざまな経験を経て段階的に進行することが示されている(松井, 1990)。並びに、恋愛関係におけるストレスの多い問題状況として、交際の異性不安や交際後の関係不安、別れの場面が示されている(相羽, 2011)。よって、これらの境遇にある人は心身にどのような変化があるのか検討していくことも今後の課題である。

注

- 1 視床下部の前方にあり、8カ所以上の垂核を含む複合的な領域。養育行動や体温調節、排卵調節など、生理機能を制御する働きを持つとされている(黒田, 2018)。
- 2 最初期遺伝子c-fosの転写産物であり、神経活動マーカーとして知られる(西・笹川・堀井, 2017)。
- 3 鋤鼻器官は哺乳類の鼻腔前方下部に左右対称に2つ配置されており、フェロモン受容器と考えられている(阿部・東原, 2008)。
- 4 広義扁桃体に属す。扁桃体は、表情認知などの情動的評価に関わる領域とされている(小野・西条, 2001)。
- 5 中脳の一領域。ドーパミンを有し、この領域にお

けるドーパミン神経は、動機付け行動や目標志向型行動において重要な役割を果たすことが知られている(高草木, 2003; Morales & Margolis, 2017)。

- 6 中脳に存在し、大脳基底核を構成する核の1つ。黒質網様部はGABAを神経伝達物質とする出力核であり、黒質緻密部はドーパミンを有し、基底核内の神経活動に関与する(高草木, 2003)。
- 7 大脳基底核を構成する核の1つ。大脳皮質の広い領域から興奮性入力を受ける(高草木, 2003)。
- 8 大脳皮質の一領域であり、感情を体験する上で重要な部位として知られている(寺澤・梅田・斎藤・加藤, 2010)。
- 9 愛着形成に関連があるとされる神経ペプチド。
- 10 線条体を構成する核(高草木, 2003)。
- 11 大脳基底核を構成する核の1つ。淡蒼球内節はGABAを神経伝達物質とする出力核であり、淡蒼球外節は基底核内の神経活動に関与する(高草木, 2003)。
- 12 脳幹に位置する神経核で、セロトニン細胞の分布が認められる(中村, 2012)。
- 13 間脳にある神経核の複合体。聴覚や視覚などのさまざまな感覚伝導路の中継地とされている(嘉戸, 2006)。
- 14 大脳辺縁系に属し、認知機能や骨格運動に関与しているとされている(荻原・松岡・坂本, 2002)。
- 15 大脳辺縁系に属し、長期情報の貯蔵に重要とされている(荻原・松岡・坂本, 2002)。

5. 引用文献

- 阿部 峻之・東原 和成 (2008). 哺乳類におけるフェロモンと鋤鼻器官 日本生殖内分泌学会雑誌, *13*, 5-8.
- Abraham, E., Hendler, T., Shapira-Lichter, I., Kanat-Maymone, Y., Zagoory-Sharona, O., & Feldman, R. (2014). Father's brain is sensitive to childcare experiences. *PNAS*, *111*(27), 9792-9797.
- Acevedo, B.P., Aron, A., Fisher, H.E., & Brown, L.L.(2012). Neural correlates of long-term intense romantic love. *Social cognitive and affective neuroscience*, *7*(2), 145-59.
- 相羽 美幸 (2011). 大学生の恋愛における問題状況の特徴 青年心理学研究, *23*, 19-35.
- Aron, A., Fisher, H., Mashek, D.J., Strong, G., Li, H., & Brown, L.L. (2005). Reward, motivation, and emotion systems associated with early-stage intense romantic love. *Journal of Neurophysiology*, *94*,

- 327-337.
- Boelen, P.A., & Reijntjes, A. (2009). Negative cognitions in emotional problems following romantic relationship break-ups. *Stress and Health*, *25*, 11-19.
- Bowlby, J. (1973). Attachment and Loss VOLUME II Separation Anxiety and Anger. *London: Hogarth Press; Institute of Psycho-analysis*.
- 遠藤 由美・柴内 康文・内田 由紀子 (2008). 第1章 人間関係はいかにwell-beingと関連するか 現代社会における人間関係の諸相, 関西大学経済・政治研究所, *105*, 1-28.
- Fujisawa, T.X., Nishitani, S., Takiguchi, S., Shimada, K., Smith A.K., & Tomoda A. (2019). Oxytocin receptor DNA methylation and alterations of brain volumes in maltreated children. *Neuropsychopharmacology*, *44*, 2045-2053.
- Gonzaga GC., Turner R.A., Keltner D., Campos B., & Altemus M. (2006). Romantic Love and Sexual Desire in Close Relationships. *Emotion*, *6*(2), 163-179.
- Hahn, A.C., & Perrett, D.I. (2014). Neural and behavioral responses to attractiveness in adult and infant faces. *Neuroscience & Biobehavior Reviews*, *46*(4), 591-603.
- Inagaki T.K., & Eisenberger N.I. (2012). Neural Correlates of Giving Support to a Loved One. *Psychosomatic Medicine*, *74*, 3-7.
- 嘉戸 直樹 (2006). 視床の機能とその臨床応用 関西理学療法, *6*, 47-49.
- 神蘭 紀幸・黒川 正流・坂田 桐子 (1996). 青年の恋愛関係と自己概念及び精神的健康の関連 広島大学総合科学部紀要, *4 理系編* (22), 93-104.
- 金政 祐司 (2009). 青年期の母一子ども関係と恋愛関係の共通性の検討: 青年期の二つの愛着関係における悲しき予言の自己成就 社会心理学研究, *25*(1), 11-20.
- 黒田 公美 (2018). 子育てと児童虐待に関わる脳内回路機構 臨床精神医学, *47*(9), 1021-1028.
- 黒田 公美 (2015). 父性愛と母性愛ー親心の脳神経基盤ー 生体の科学, *66*(1), 58-65.
- 小岩 信義 (2013). 表情認知とオキシトシンの関係から「絆」を考える 第15回日本心身健康科学学会学術集会シンポジウム, *9*(1), 15-19.
- Kuroda K.O., Meaney M.J., Uetani N, Fortin, Y., Ponton A, & Kato T. (2007). ERK-FosB signaling in dorsal MPOA neurons plays a major role in the initiation of parental behavior in mice. *Molecular and Cellular Neuroscience*, *36*, 121-131.
- Laurent, H.K., & Ablow, J.C. (2012). A cry in the dark: depressed mothers show reduced neural activation to their own infant's cry. *Social Cognitive and Affective Neuroscience*, *7*, 125-134.
- Lonstein, J.S., & De Vries, G.J. (2000). Sex differences in the parental behavior of rodents. *Neuroscience and Biobehavioral reviews*, *24*, 669-686.
- 松澤 正子 (2014). 乳児感情の解釈における女子青年の前頭前野活動 Annual Bulletin of Institute of Psychological Studies. Showa Women's University, *16*, 1-9.
- McGowan, P. O., Sasaki, A., D'Alessio, A. C., Dymov, S., Labonté, B., Szyf, M., & Meaney, M. J. (2009). Epigenetic regulation of the glucocorticoid receptor in human brain associates with childhood abuse. *Nature Neuroscience*, *12*, 342-348.
- Minagawa-Kawai, Y., Matsuoka, S., Dan, I., Naoi, N., Nakamura, K., & Kojima, S. (2009). Prefrontal activation associated with social attachment: facial- emotion recognition in mothers and infants. *Cerebral Cortex*, *19*, 284-292.
- Moore L. D. Le T., & Fan G. (2013). DNA Methylation and Its Basic Function. *Neuropsychopharmacology Reviews*, *38*, 23-38.
- Morales, M., & Margolis, E.B. (2017). Ventral tegmental area: cellular heterogeneity, connectivity and behaviour. *Nature Reviews Neuroscience*, *18*, 73-85.
- 永澤 美保・岡部 祥太・茂木 一孝・菊水 健史 (2013). オキシトシン神経系を中心とした母子間の絆形成システム The Japanese Journal of Animal Psychology, *63*(1), 47-63.
- 中村 加枝 (2012) 縫線核 脳科学辞典. 10.14931/bsd.2922
- 西 真弓・笹川 誉世・堀井 謹子 (2017). 幼少期の劣悪な成育環境が脳に及ぼす影響: 母子分離マウスを用いた解析 日薬理誌, *149*, 72-75.
- Numan, M., Rosenblatt, J.S., & Komisaruk, B.R. (1977). Medial preoptic area and Onset of maternal behavior in the rat. *Journal of Comparative and Physiological Psychology*, *91*, 146-164.
- 荻原 仁・松岡 重信・坂本 和丈 (2002). 運動システムと帯状回 中国四国教育学会 教育学研究紀要, *48*(2),

- 294-299.
- Ohtsubo, Y., Matsunaga, M., Himichi, T., Suzuki, K., Shibata, E., Hori, R.,...Ohira, H.(2020). Role of the orbitofrontal cortex in the computation of relationship value. *Social Neuroscience*, 15:5, 600-612. <https://doi.org/10.1080/17470919.2020.1828164>
- Paoloni-Giacobino, A. (2011). Post genomic decade - the epigenome and exposome challenges. *Swiss Medical Weekly*, 141, w13321.
- Schneiderman I, Zagoory-Sharona O, Leckman J.F., & Feldman R. (2012). Oxytocin during the initial stages of romantic attachment: Relations to couples' interactive reciprocity. *Psychoneuroendocrinology*, 37(8), 1277-1285.
- Strathearn, L., Li, J., Fonagy, P., & Montague, P.R. (2008). What's in a smile? Maternal responses to infant facial cues. *Pediatrics*, 122, 40-51.
- Takahashi, K., Mizuno, K., Sasaki, A. T., Wada, Y., Tanaka, M., Ishii, A., Tajima, K., Tsuyuguchi, N., Watanabe, K., Zeki, S., & Watanabe, Y. (2015). Imaging the Passionate Stage of Romantic Love by Dopamine Dynamics. *Frontiers in Human Neuroscience*, 9, 191.
- Takahashi, Y., Kubo, R., Sano, R., Kuninaka, H., Murayama, M., Hayakawa, A., & Kominato, Y. (2018). DNA methylation of the NR3C1 promoter region in brains of pediatric victims of physical abuse. *NEUROCASE The neural basis of cognition*, 24(5-6), 269-275.
- 高草木 薫 (2003). 大脳基底核の機能：パーキンソン病との関連において日本生理学雑誌, 65(4), 113-129.
- Teo, A.R., Choi, H., & Valenstein, M. (2013). Social Relationships and Depression: Ten-Year Follow-Up from a Nationally Representative Study, *PLoS ONE*, 8(4). [10.1371/journal.pone.0062396](https://doi.org/10.1371/journal.pone.0062396)
- 寺澤 悠理・梅田 聡・斎藤 文恵・加藤 元一郎 (2010). 右島皮質損傷によってネガティブ表情の識別に混乱を示した一例 高次脳機能研究, 30(2), 349-358.
- Tsuneoka, Y., Maruyama, T., Yoshida, S., Nishimori, K., Kato, T., & Kuroda, K.O.(2013). Functional, anatomical, and neurochemical differentiation of medial preoptic area subregions in relation to maternal behavior in the mouse. *The Journal of Comparative Neurology*, 521, 1633-1663.
- Tsuneoka, Y., Tokita, K., Yoshihara, C., Amano, T., Esposito, G.,... Kuroda, K. O.(2015). Distinct preoptic-BST nuclei dissociate paternal and infanticidal behavior in mice. *The EMBO Journal* 34, 2652-2670.
- Wu, Z., Autry, A.E., Bergan, J. F., Watabe-Uchida, M., & Dulac C. G. (2014). Galanin neurons in the medial preoptic area govern parental behavior. *Nature*, 509(7500), 325-330.
- Zeanah, C. H., & Gleason, M. M.(2015). Annual research review: Attachment disorders in early childhood - clinical presentation, causes, correlates, and treatment. *The Journal of Child Psychology and Psychiatry*, 56, 207-222.
- Zeki, S., & Romaya, J. P. (2010). The Brain Reaction to Viewing Faces of Opposite-and Same-Sex Romantic Partners. *PLoS ONE*, 5(12). <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0015802>

(指導教員 滝沢龍准教授)