

第7章 総合考察

7-1 結果の要約

本研究では、哺乳類におけるフェロモンを介した情動伝達機構を解明するための研究の一環として、警報フェロモン受容動物において観察される自律機能及び行動反応を生物検定の指標に用い、またフェロモン受容機構および受容の脳内神経機構を探る目的で神経細胞における Fos 蛋白質の発現を観察した。本研究の成果は図 7-1 に示されるとともに以下のように要約される。

1) 警報フェロモン産生における Testosterone の役割を検討した。雄ラットを去勢することにより、レシピエントに行動反応を引き起こすフェロモンを放出する能力が失われ、この能力は Testosterone の投与により回復した。一方で、レシピエントに自律機能反応を引き起こすフェロモンを放出する能力は、体内の Testosterone の有無に影響を受けなかった。これらの結果より、雄ラットが foot shock を受けることで放出する警報フェロモンは 2 つのカテゴリーに分類でき、レシピエントに行動反応を引き起こすものは Testosterone 依存性に、またレシピエントに自律機能反応を引き起こすものは Testosterone 非依存性に、それぞれ放出されることが示唆された。

2) 警報フェロモン放出部位を検討するとともに、警報フェロモンは 2 つに分類できるという前章で立てた仮説を検証するため、麻酔下で雄ラットの体表の様々な部位に局部電気刺激を負荷した。その結果、頬部を電気刺激することにより放出されるにおいては行動反応を、肛門周囲部を刺激することにより放出されるにおいては自律機能反応を、それぞれレシピエントに引き起こすことが明らかとなった。これらのことより、警報フェロモンは 2 種類に分類できることが明らかとなり、レシピエントに行動反応を引き起こすフェロモンは頬部の立毛により、また自律機能反応を引き起こすフェロモンは肛門周囲部の収縮、おそらくは肛門周囲腺内容物の分泌と共に放出されることが明らかとなった。

3) Testosterone 非依存性であること及びレシピエントに観察される自律機能反応は不安を反映していると考えられることより、以後はドナーの肛門周囲部より放出される警報フェロモンに着目し、まず免疫組織化学的手法を用いることでその受容に関わる脳内領域を解析した。その結果、分界条床核吻側部内側および外側、視床下部室傍核、視床下部背内側核、扁桃体内側核吻側部背側、扁桃体外側核、扁桃体外側基底核、中脳水道周囲灰白質外腹側部、被蓋核背外側核および青斑核において、警報フェロモン暴露による Fos 蛋白質発現の増加が観察された。以上の結果より、警報フェロモン受容には、扁桃体、視床下部および脳幹といったストレス反応に関わる領域が関与していることが示唆された。

4) 警報フェロモンは水溶性であるという仮説を検討した。その結果、警報フェロモンを放出させた箱から回収した水サンプルは、レシピエントにおいて Stress-induced hyperthermia (SIH) の増強を引き起こし、同時に副嗅球における Fos 蛋白質の発現を増加させるというように、警報フェロモン暴露により引き起こされる反応を全て再現できることが明らかとなった。以上のことより、警報フェロモンは水溶性の物質であり、あらかじめ噴霧しておいた水滴に曝すことで警報フェロモンを水滴内に捕捉することが可能であることが明らかとなった。

5) 警報フェロモンは警報の意味を持ち、フェロモン暴露による自律機能反応はレシピエントの不安が上昇した結果であるという仮説を検証した。変形オープンフィールド試験において警報フェロモンに暴露されたレシピエントは、防御行動や危険評価行動が増加する一方で、Grooming と探索行動が減少することが明らかとなった。これらの結果より、このフェロモンが警報の意味を持ち、受容個体に不安の上昇を引き起こすことが示された。

7-2 警報フェロモンの分類

本研究の結果より、雄ラットの肛門周囲部より放出される警報フェロモンはモジュレーターフェロモンとしての機能を持つことが示唆された。すなわち警報フェロモンの作用はレシピエントの不安を上昇させることであり、上昇した不安の結果として、試験に依存した不安関連反応を引き起こしたと考えられる。

本研究において、警報フェロモンは小さな実験箱内や Home cage 内においてレシピエントに SIH の増強を引き起こす一方で、変形オープンフィールド内では防御行動や危険評価行動を引き起こした。これら 2 つの反応は不安に関わっていることがラットにおいて示唆されている。例えば猫のにおいに暴露されたラットは防御行動や危険評価行動を示すが、様々な抗不安薬を事前に投与することでこれらの反応は観察されなくなる(D. C. Blanchard *et al.*, 1992; R. J. Blanchard *et al.*, 1990; Dielenberg *et al.*, 1999; Gallate *et al.*, 2003; Kavaliers *et al.*, 1994; McGregor *et al.*, 2004)。また、猫のにおいに暴露されたラットは高架式十字迷路試験において不安傾向の上昇を示すが、繰り返し馴化させたために猫のにおいに対して防御行動を示さないラットは、不安傾向の上昇が観察されないことが知られている(Dielenberg & McGregor, 1999)。同じく SIH は、前述の通り様々な抗不安薬投与によりその強度が用量依存性に減少することから、反応強度は動物における不安状態を反映していることが明らかとされている(Lecci *et al.*, 1990; Olivier *et al.*, 2003)。本研究において、警報フェロモンは上記 2 つの異なる不安関連反応を引き起こしたことを勘案すると、このフェロモンの第一義的な作用はおそらく不安の惹起であり、その結果としてレシピエントは状況に応じた反応を示したことが予想される。この仮説は、警報フェロモンの効果として、制限給水下のラットにおける水への接近潜時の延長(Courtney *et al.*, 1968; Mackay-Sim & Laing, 1981b; Stevens & Gerzog-Thomas, 1977)、排尿の増加(Stevens & Koster, 1972)、フェロモン

が存在する場所への嗜好性の低下(Mackay-Sim & Laing, 1980, 1981a)、活動性の上昇(Mackay-Sim & Laing, 1980)、強制水泳試験における不動化の減少(Abel & Bilitzke, 1990)というように、多様な反応が報告されていることから支持される。しかしながら、本研究において観察された警報フェロモン暴露により引き起こされた2つの反応(SIHの増強および防御行動と危険評価行動の増加)が、他の刺激により引き起こされた場合と同じく不安の上昇によって引き起こされたのかは断定できないため、警報フェロモンをモジュレーターフェロモンと考えるには、例えば警報フェロモン暴露によって引き起こされる反応が抗不安薬投与によって影響を受けるかという様な、さらなる研究が今後必要であると考えられる。

7-3 警報フェロモンの受容系

以前の研究(Kikusui *et al.*, 2001)及び第4章、第5章において、警報フェロモンに暴露されたラットは、副嗅球の僧帽傍飾細胞層をはじめとする鋤鼻系の神経核において Fos 蛋白質発現の増加を示した。これらの結果より、警報フェロモンは鋤鼻器により受容されている可能性が示唆された。

鋤鼻上皮に存在する鋤鼻神経細胞には、V1Rs および V2Rs という、大きく分類して2種類の遺伝子ファミリーに分類される鋤鼻受容体が発現しているが、どちらのファミリーに属する鋤鼻受容体が警報フェロモン受容に関わっているかは、現時点では不明である。これら2種類の受容体は発現が局在しており、V1Rs は鋤鼻上皮の上層に、V2Rs はその下層に発現している(Dulac & Axel, 1995; Herrada & Dulac, 1997; Matsunami & Buck, 1997)。これらの鋤鼻受容体は互いに異なる構造を持ち、また副嗅球への投射先も異なることが知られている(Berghard & Buck, 1996; Jia & Halpern, 1996)。鋤鼻上皮の上層に存在している鋤鼻神経細胞には、V1Rs の鋤鼻受容体が発現し、副嗅球の吻側へとその軸索を投射している。一方で鋤鼻上皮の下層に存在する鋤鼻神経細胞は

V2Rs の鋤鼻受容体を発現し、副嗅球の尾側へと軸索を投射している。これら 2 種類の神経回路はそれぞれ異なる情報を伝達していると考えられており、V1Rs は主に揮発性である分子量の小さい分子を、V2Rs は分子量の大きな蛋白質や水溶性の分子を受容していると示唆されている(Krieger *et al.*, 1999; Leinders-Zufall *et al.*, 2000)。そのため、水中の捕捉されたフェロモン分子が再び揮発してレシピエントに受容されているのであれば V1Rs の鋤鼻受容体が、水溶液の状態を受容されているのであれば V2Rs の鋤鼻受容体が、その受容に関わっていると推察される。

7-4 警報フェロモン情報の脳内伝達機構

本研究の結果より、フェロモン情報の脳内伝達機構について以下の様な仮説を立てることができる。レシピエントは警報フェロモンを鋤鼻器によって受容した後、その情報は鋤鼻神経細胞の投射により副嗅球へと伝達される。その後、フェロモン情報は扁桃体内側核を経て、分界条床核へ伝達される。警報フェロモン含有水に主嗅覚系で受容可能な程度のおい情報が存在するかは不明であるものの、麻酔下ドナーの肛門周囲部への電気刺激は実験者が感じ取れる程のおい放出を促すため、警報フェロモンを鋤鼻器で受容すると同時に主嗅覚系でも警報フェロモン放出に伴うおい情報を受容すると思われる。嗅上皮で受容したおい情報は、嗅神経細胞の投射により主嗅球へと伝達され、扁桃体外側核および外側基底核を経て、分界条床核へと伝達される。そして、分界条床核にて主嗅覚系および鋤鼻系からの情報が統合された後、その情報は視床下部室傍核や背内側核といった視床下部に存在する神経核や、中脳水道周囲灰白質外腹側部、被蓋核背外側核および青斑核といった脳幹領域へと情報が伝達され、レシピエントに不安やストレス反応を引き起こすと考えられる。

7-5 今後の研究

本研究の結果より、フェロモンを介する情動伝達機構について、その放出から受容機構、またその作用までの概要が解明された。しかしながら、その詳細については今後さらなる研究が必要であると思われる。

最大の課題として、警報フェロモン分子の同定が挙げられる。本研究の結果より、警報フェロモンは水に捕捉できる物質であることが明らかとなったが、その化学特性に関してはいかなる情報も得られなかった。今後、水に溶けた警報フェロモンが再び揮発したものをレシピエントは受容しているのか、もしくはフェロモンは不揮発性の物質であり、レシピエントは水に直接接触することによりフェロモンを受容しているかといった情報を得ることによって、フェロモン含有水の分析方法が判明するため、フェロモン分子同定への第一歩になると考えられる。

第2章および第3章の結果より、同種他個体に不安を惹起する警報フェロモンは、Testosterone 非依存性に肛門周囲部より放出されることが明らかとなった。麻酔下においても局部電気刺激によって放出されることより、警報フェロモンは肛門周囲部の筋肉収縮に伴って放出されることが推察される。しかし、警報フェロモン合成機序や、例えば肛門周囲腺や皮脂腺といった分泌器官の詳細は未だ不明である。これらの課題に対しても、フェロモン分子が同定されれば飛躍的に研究が進むと考えられる。

また、警報フェロモンの受容機構およびその作用機序についてもその詳細は明らかとされていない。第4章、第5章の結果および以前の報告(Kikusui *et al.*, 2001)より、警報フェロモン受容における鋤鼻系の関与が示唆された。また第5章において警報フェロモン受容によって活性化する神経核には Corticotropin releasing factor (CRF)含有細胞が豊富に存在すること(Sakanaka *et al.*, 1987)を考えると、鋤鼻系にて受容された警報フェロモンは CRF を介することで、レシピエントの不安を惹起していると考えられる。しかしながら Fos 蛋白質は

刺激非特異的に発現されるものであり(Kovacs, 1998)、また免疫組織化学的手法ではあくまで間接的な結果しか得られないため、今後はより直接的な実験、例えば鋤鼻系を破壊した動物をレシピエントとして用いて警報フェロモン暴露実験を行うようなことが必要と思われる。そして、警報フェロモンがいずれの嗅覚系で受容されているかを解明した後、その受容系と関わりの深い神経核に対して例えば電気生理学的実験といった、直接的な手技を用いることで、警報フェロモンがどのような脳内神経機構によってレシピエントに不安を惹起するかを解明することができると思われる。

本論文の冒頭で述べたとおり情動はきわめて主観的な体験であるにもかかわらず、人間を含めた多くの哺乳類の中に情動が存在していることを、通常我々は共感し感じ取っている。一方、科学的観点から情動を考えた場合、他個体が抱いている情動を外部より直接的に観察する方法は未だ存在しないため、人間以外の動物における情動、特に研究の歴史が浅い情動は、その存在を明確に言及すると“擬人化”という非難を受け、またその種の論文は科学雑誌に受理されにくいのが現状である(Panksepp & Burgdorf, 2003)。しかし、研究することが困難であるという理由だけでその研究を避けていては、科学が進歩しないことは明らかである。情動という、その本質も未だ不明である主観的経験に関して科学的信頼性の高い研究を行うには、やはり現時点では情動自体を研究対象とせず、測定可能な現象から検証していく方法が最良と思われる(Ledoux, 2002)。それは、こうした研究方法によって情動に関連していると思われる様々な客観的データを信頼性高く蓄積していくことは、それらを解釈する際において情動の存在を仮定した解釈をより適切なものにしていくというように、逆説的に情動に対する信頼性の高い研究へと繋がると考えられるからである(Griffin, 1992)。例えば本研究においてレシピエントが警報フェロモンに対して示した異なる2種類の反応を解釈する際に、恐怖を感じたドナーから放出された警報フェロモンを受容したことでレシピエントは不安を感じ、その結果として状況に応じた不安関連反応を示したというように、恐怖や不安という情動

の存在を仮定した解釈の方が、情動の存在を仮定しない解釈よりも明らかに議論を節約できるであろう。今後、様々な情動に対してこの様な類推を積み重ねていくことが、情動の本質を解明すると共に、人間以外の動物における情動の存在を科学的に示すことにつながると思われ、そして本研究がその一助になることを期待する。

警報フェロモンを介した情動伝達機構

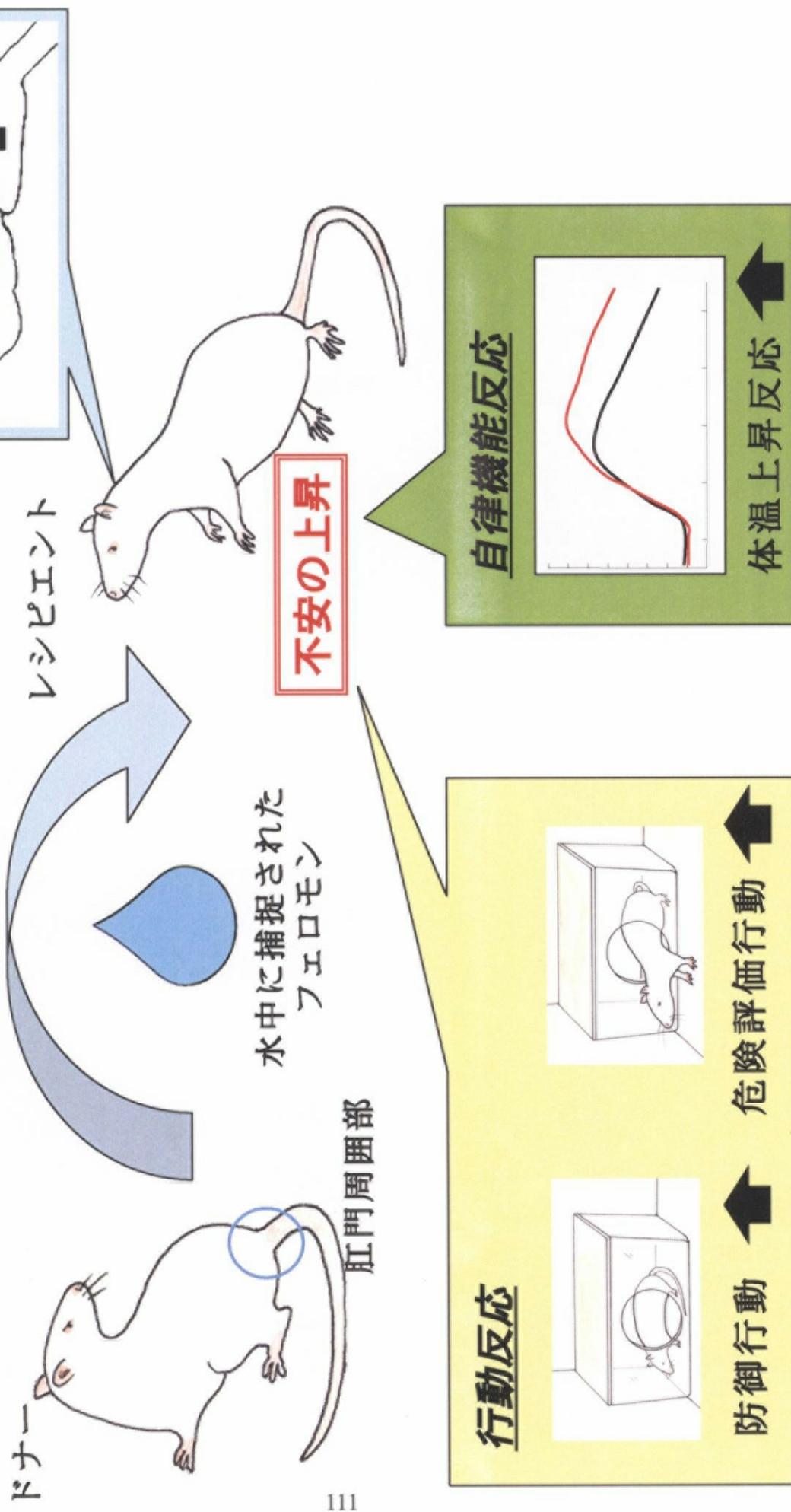


図7-1: 研究結果の概要

要約

要約

情動とは、恐怖、驚き、怒り、悲しみや喜びといった感情として表現される主観的な心的過程であるため、それを外部より窺い知ることは不可能である。動物の心的状態は、例えばその動物の姿態や表情、音やにおいといった、その動物が発する様々な信号に反映され得るが、嗅覚が発達した動物種ではフェロモンを含む嗅覚信号が主に用いられている。たとえば危機状況においてラットは特異的な嗅覚信号を放出することが知られているが、この嗅覚信号は、受容した同種他個体に特異的な反応を引き起こす物質であるため、警報フェロモンと定義されている。警報フェロモンに暴露されたラットは様々な反応を示し、そのなかには、Freezing、Walking、Sniffing の増加および Resting の減少といった行動反応と、Stress-induced hyperthermia (SIH) の増強といった自律機能反応が含まれることを近年当研究室にて明らかとした。

本研究は、ラットが警報フェロモンを介して情動を他個体に伝達する機構を解明することを目的としたものであり、上記の行動反応および自律機能反応を生物検定指標として用いることで、警報フェロモンをテストステロンへの依存性により2種類に分類し、それぞれの放出部位を特定するとともに、フェロモンを水中に捕捉する方法について検討したものである。本論文は以下の様に7章から構成されている。

第1章は総合緒言であり、フェロモンの定義及びその分類に関する先行研究を概観した上で警報フェロモン研究の背景について解説し、本論文の目的を述べた。

第2章では、警報フェロモンを放出するドナーラットにおけるテストステロンの役割を検討した。無処置雄ラット、去勢雄ラットおよび去勢した後にプロピオン酸テストステロンを皮下移植したラットという3種類のドナーを準備し、

それぞれのドナーを実験箱に導入し foot shock を負荷することで警報フェロモンを放出させた。その後、それぞれの箱にレシピエントを導入し行動反応及び自律機能反応を生物指標として観察することで、3種類のドナーのフェロモン放出能力を評価した。レシピエントに自律機能反応を引き起こすフェロモンを放出する能力はテストステロンの有無に影響を受けない一方で、行動反応を引き起こすフェロモンを放出する能力は去勢により著しく減少し、テストステロン処置により完全に回復した。以上の結果より、雄ラットが放出する警報フェロモンは、その放出のテストステロン依存性によって2つのカテゴリーに分類できることが示唆された。

第3章では、警報フェロモン放出の部位を検討するとともに、“警報フェロモンが2つのカテゴリーに分類できる”という前章で立てた仮説について検証した。実験箱内にて麻酔したドナーの頬部、頸部、腰部もしくは肛門周囲部に対して局部電気刺激を行うことで部位特異的なにおいを放出させ、その後実験箱に導入されたレシピエントの行動反応および自律機能反応を観察することで、それぞれの部位より放出されたにおいのフェロモン活性を判定した。肛門周囲部への電気刺激に伴って放出されたにおいはレシピエントにSIHの増強を引き起こし、一方、頬部への電気刺激に伴って放出されたにおいはレシピエントに行動反応を引き起こすことが明らかとなった。以上の結果より、第2章で立てた仮説通り、雄ラットが放出する警報フェロモンは2種類に分類することができ、レシピエントに行動反応を引き起こすものはドナーの頬部より、自律機能反応を引き起こすものはドナーの肛門周囲部より、それぞれ放出されることが示唆された。

第4章では、ドナーの肛門周囲部より放出される警報フェロモンに着目し、その受容に関わる脳内領域の解析を行った。実験箱内にて麻酔したドナーの頸部あるいは肛門周囲部を局部電気刺激することにより、頸部由来のにおい及び

警報フェロモンの放出をそれぞれ促した箱を作製した。その後、それぞれの箱にレシピエントを導入することで対照臭もしくは警報フェロモンに60分間暴露し、脳内の26領域における Fos 蛋白質の発現を観察した。その結果、分界条床核吻側部内側および外側、視床下部室傍核、視床下部背内側核、扁桃体内側核吻側部背側、扁桃体外側核、扁桃体外側基底核、中脳水道周囲灰白質外腹側部、手綱核背外側核および青斑核において、警報フェロモン暴露による Fos 蛋白質発現の増加が観察された。以上の結果より、警報フェロモン受容には、扁桃体、視床下部および脳幹といった、ストレス反応に関わる領域が関与していることが示唆された。

第5章では、“警報フェロモンは水溶性の物質である”という仮説を立て、これを検討した。前章までの実験箱とは異なる小さな箱を用意し、麻酔したドナーの頸部あるいは肛門周囲部を局部電気刺激することにより、頸部由来のにおい及び警報フェロモンの放出をそれぞれ促した。その後、それぞれの天井より水滴を回収することで、中にドナーを導入しない対照箱からのサンプルと合わせて計3種類の水サンプルを用意した。それぞれの水サンプルを Home cage 内にて濾紙に染み込ませてレシピエントに提示し、その後の行動反応、自律機能反応および嗅球における Fos 蛋白質の発現を観察することで、各サンプルのフェロモン活性を評価した。その結果、警報フェロモンを放出させた箱から回収した水サンプルを提示すると、レシピエントは SIH の増強を示すとともに副嗅球における Fos 蛋白質発現の増加を示した。この様に、前章までに観察された反応を、警報フェロモンを放出させた箱から回収した水サンプルを提示することにより再現できたことから、警報フェロモンは水溶性であり、水をフェロモン吸着剤として使用可能であることが示唆された。

第6章では、“警報フェロモンは警報の意味を持ち、フェロモン暴露による自律機能反応はレシピエントの不安が上昇した結果である”という仮説を立て、

これを検証した。前章までの実験で、警報フェロモンに暴露されたレシピエントは SIH の増強を示したが、この反応は警報フェロモンが不安を惹起した結果であると解釈される。しかし一方で、このフェロモンは特に警報の意味を持たず、単に受容個体の体温を上昇させるフェロモンであるという可能性も否定できない。そこで、前章で作製した警報フェロモン含有水を、より詳細な行動学的解析が可能である変形オープンフィールドにおいてレシピエントに暴露することで、上記の仮説を検討した。第5章の方法で作製した警報フェロモン含有水もしくは溶媒対象水を濾紙に染み込ませて提示し、“Hiding box” 設置後の行動反応を観察した。警報フェロモン暴露により、防御行動や危険評価行動が増加する一方で、探索行動および Grooming が減少することが明らかとなった。以上の結果より、このフェロモンが警報の意味を持ち不安の上昇を引き起こすことが示された。

第7章では総合考察を行った。本研究により、雄ラットが foot shock を受けたことにより放出する警報フェロモンは2種類のカテゴリーに分類され、1つは頬部よりテストステロン依存性に放出されてレシピエントに行動反応を引き起こし、もう1つは肛門周囲部よりテストステロン非依存性に放出されてレシピエントに自律機能反応を引き起こすものであることが明らかとなった。また、後者のフェロモンは水中に捕捉することが可能であり、レシピエントの不安を惹起する作用を持つことが示唆された。

本研究の結果より、警報フェロモンはモジュレーターフェロモンとしての機能を持つことが示唆された。濾紙に滴下した警報フェロモン含有水という同一の刺激によって、SIH の増強および防御行動と危険評価行動の増加といった、2つの異なる不安関連反応を引き起こしたことを勘案すると、このフェロモンの第一義的な作用はおそらく不安の惹起であり、その結果としてレシピエントは状況に応じた反応を示すことが予想される。しかしながら本研究の結果のみからは、警報フェロモン暴露により引き起こされた2つの反応が不安の上昇に

よって引き起こされたのかは断定できないため、例えば抗不安薬を用いた薬理学的研究という様な、さらなる研究が今後必要であると考えられる。

警報フェロモン暴露されたラットでは副嗅球を含む鋤鼻系の神経核における Fos 蛋白質発現が増加したことより、フェロモン受容における鋤鼻系の関与が示唆された。しかしながら、Fos 蛋白質の発現という結果は間接的な証拠ではないことから、警報フェロモンが主嗅覚系もしくは鋤鼻系のいずれの嗅覚系で受容されているかは未だ不明である。そのため、今後の研究として鋤鼻系を破壊した動物へのフェロモン暴露といった、より直接的な研究が必要であると考えられる。また、フェロモン受容系に加え、警報フェロモン分子がどのような物質であり、どのような経路により合成され、また体表のどのような分泌器官や細胞から分泌されるのかというような、フェロモンの合成、放出経路に関する問題も課題として残されている。今後、哺乳類におけるフェロモンを介した情動伝達機構の全容について理解を深めるためには、上記のような課題を解決していくことが重要と考えられる。

参考文献

- Abel, E. L. (1991a). Alarm substance emitted by rats in the forced-swim test is a low volatile pheromone. *Physiol Behav*, *50*(4), 723–727.
- Abel, E. L. (1991b). Gradient of alarm substance in the forced swimming test. *Physiol Behav*, *49*(2), 321–323.
- Abel, E. L. (1992). Response to alarm substance in different rat strains. *Physiol Behav*, *51*(2), 345–347.
- Abel, E. L. (1993). Ontogeny of immobility and response to alarm substance in the forced swim test. *Physiol Behav*, *54*(4), 713–716.
- Abel, E. L. (1994). The pituitary mediates production or release of an alarm chemosignal in rats. *Horm Behav*, *28*(2), 139–145.
- Abel, E. L., & Bilitzke, P. J. (1990). A possible alarm substance in the forced swimming test. *Physiol Behav*, *48*(2), 233–239.
- Abel, E. L., & Bilitzke, P. J. (1992). Adrenal activity does not mediate alarm substance reaction in the forced swim test. *Psychoneuroendocrinology*, *17*(2–3), 255–259.
- Abel, E. L., & Subramanian, M. G. (1991). Corticosterone and prolactin do not mediate alarm pheromone effect in the rat. *J Chem Ecol*, *17*(11), 2155–2161.
- Ackerl, K., Atzmueller, M., & Grammer, K. (2002). The scent of fear. *Neuro Endocrinol Lett*, *23*(2), 79–84.
- Akutsu, H., Kikusui, T., Takeuchi, Y., Sano, K., Hatanaka, A., & Mori, Y. (2002). Alleviating effects of plant-derived fragrances on stress-induced hyperthermia in rats. *Physiol Behav*, *75*(3), 355–360.
- Albone, E. S., & Fox, M. W. (1971). Anal gland secretion of the red fox. *Nature*, *233*, 569–570.

- Aldrich, T. B. (1896). A chemical study of the secretion of the anal gland of *Mephitis Mephitica* (common skunk), with remarks on the physiological properties of this secretion. *J Exp Med*, 1, 323–340.
- Andersen, K. K., & Bernstein, D. T. (1975). Some chemical constituents of the scent of the striped skunk (*Mephitis mephitis*). *J Chem Ecol*, 1, 439–499.
- Barnett, S. A. (1963). *The rat: a study in behaviour*. Chicago, IL: Aldine publishing company.
- Baxi, K. N., Dorries, K. M., & Eisthen, H. L. (2006). Is the vomeronasal system really specialized for detecting pheromones? *Trends Neurosci*, 29(1), 1–7.
- Beckman, A. L. (1970). Effect of intrahypothalamic norepinephrine on thermoregulatory responses in the rat. *Am J Physiol*, 218(6), 1596–1604.
- Berghard, A., & Buck, L. B. (1996). Sensory transduction in vomeronasal neurons: evidence for G α o, G α i2, and adenylyl cyclase II as major components of a pheromone signaling cascade. *J Neurosci*, 16(3), 909–918.
- Bisler, S., Schleicher, A., Gass, P., Stehle, J. H., Zilles, K., & Staiger, J. F. (2002). Expression of c-Fos, ICER, Krox-24 and JunB in the whisker-to-barrel pathway of rats: time course of induction upon whisker stimulation by tactile exploration of an enriched environment. *J Chem Neuroanat*, 23(3), 187–198.
- Blackman, M. W. (1911). The anal glands of *Mephitis Mephitica*. *Anat Rec*, 5(11), 491–515.

- Blanchard, D. C., Blanchard, R. J., Carobrez Ade, P., Veniegas, R., Rodgers, R. J., & Shepherd, J. K. (1992). MK-801 produces a reduction in anxiety-related antipredator defensiveness in male and female rats and a gender-dependent increase in locomotor behavior. *Psychopharmacology (Berl)*, *108*(3), 352-362.
- Blanchard, R. J., & Blanchard, D. C. (1989). Antipredator defensive behaviors in a visible burrow system. *J Comp Psychol*, *103*(1), 70-82.
- Blanchard, R. J., Blanchard, D. C., Weiss, S. M., & Meyer, S. (1990). The effects of ethanol and diazepam on reactions to predatory odors. *Pharmacol Biochem Behav*, *35*(4), 775-780.
- Boakes, R. (1984). *From darwin to behaviourism: psychology and the minds of animals*: 「動物心理学史」 宇津木保、宇津木成介訳、誠信書房
- Boissy, A., Terlouw, C., & Le Neindre, P. (1998). Presence of cues from stressed conspecifics increases reactivity to aversive events in cattle: evidence for the existence of alarm substances in urine. *Physiol Behav*, *63*(4), 489-495.
- Borsini, F., Lecci, A., Volterra, G., & Meli, A. (1989). A model to measure anticipatory anxiety in mice? *Psychopharmacology (Berl)*, *98*(2), 207-211.
- Borsini, F., & Meli, A. (1988). Is the forced swimming test a suitable model for revealing antidepressant activity? *Psychopharmacology (Berl)*, *94*(2), 147-160.
- Brennan, P. A., & Keverne, E. B. (2004). Something in the air? New insights into mammalian pheromones. *Curr Biol*, *14*(2), R81-89.

- Briski, K., & Gillen, E. (2001). Differential distribution of Fos expression within the male rat preoptic area and hypothalamus in response to physical vs. psychological stress. *Brain Res Bull*, *55*(3), 401–408.
- Brown, R. E. (1977). Odor preference and urine-marking scales in male and female rats: effects of gonadectomy and sexual experience on responses to conspecific odors. *J Comp Physiol Psychol*, *91*(5), 1190–1206.
- Bruce, H. M. (1960). A block to pregnancy in the mouse caused by proximity of strange males. *J Reprod Fertil*, *1*, 96–103.
- Cannon, W. B. (1927). The James-Lange theory of emotions: a critical examination and alternative. *Am J Psychol*, *39*, 106–124.
- Carr, K. D., Park, T. H., Zhang, Y., & Stone, E. A. (1998). Neuroanatomical patterns of Fos-like immunoreactivity induced by naltrexone in food-restricted and ad libitum fed rats. *Brain Res*, *779*(1-2), 26–32.
- Carr, W. J., Martorano, R. D., & Krames, L. (1970). Responses of mice to odors associated with stress. *J Comp Physiol Psychol*, *71*(2), 223–228.
- Carr, W. J., Roth, P., & Amore, M. (1971). Responses of male mice to odors from stressed vs. nonstressed males and females. *Psychon Sci*, *25*, 275–276.
- Carrive, P., Leung, P., Harris, J., & Paxinos, G. (1997). Conditioned fear to context is associated with increased Fos expression in the caudal ventrolateral region of the midbrain periaqueductal gray. *Neuroscience*, *78*(1), 165–177.
- Carter, R. (2002). *Consciousness*: 「脳と意識の地形図」 藤井留美訳、原書房

- Casada, J. H., & Dafny, N. (1991). Restraint and stimulation of bed nucleus of the stria terminalis produce similar stress-like behaviors. *Brain Res Bull*, 27(2), 207–212.
- Champagne, D., Beaulieu, J., & Drolet, G. (1998). CRFergic innervation of the paraventricular nucleus of the rat hypothalamus: a tract-tracing study. *J Neuroendocrinol*, 10(2), 119–131.
- Chen, D., & Haviland-Jones, J. (2000). Human olfactory communication of emotion. *Percept Mot Skills*, 91(3 Pt 1), 771–781.
- Clement, J. G., Mills, P., & Brockway, B. (1989). Use of telemetry to record body temperature and activity in mice. *J Pharmacol Methods*, 21(2), 129–140.
- Courtney, R. J., Reid, L. D., & Wasden, R. (1968). Suppression of running times by olfactory stimuli. *Psychon Sci*, 12, 315–316.
- Cousens, G., & Otto, T. (1998). Both pre- and posttraining excitotoxic lesions of the basolateral amygdala abolish the expression of olfactory and contextual fear conditioning. *Behav Neurosci*, 112(5), 1092–1103.
- Crump, D. R. (1980). Anal gland secretion of the ferret (*Mustela putorius forma furo*). *J Chem Ecol*, 6, 837–844.
- Damasio, A. R. (2003). *Looking for Spinoza: joy, sorrow, and the feeling brain*: 「感じる脳」 田中三彦訳、ダイヤモンド社
- Dawkins, M. S. (1993). *Through our eyes only?: 「動物たちの心の世界」* 長野敬 他訳、青土社
- Dayas, C. V., Buller, K. M., & Day, T. A. (1999). Neuroendocrine responses to an emotional stressor: evidence for involvement of the medial but not the central amygdala. *Eur J Neurosci*, 11(7), 2312–2322.

- Dettling, A., Pryce, C. R., Martin, R. D., & Dobeli, M. (1998). Physiological Responses to parental separation and a strange situation are related to parental care received in juvenile Goeldi's monkeys (*Callimico goeldii*). *Dev Psychobiol*, *33*(1), 21-31.
- Dielenberg, R. A., Arnold, J. C., & McGregor, I. S. (1999). Low-dose midazolam attenuates predatory odor avoidance in rats. *Pharmacol Biochem Behav*, *62*(2), 197-201.
- Dielenberg, R. A., Carrive, P., & McGregor, I. S. (2001). The cardiovascular and behavioral response to cat odor in rats: unconditioned and conditioned effects. *Brain Res*, *897*(1-2), 228-237.
- Dielenberg, R. A., Hunt, G. E., & McGregor, I. S. (2001). "When a rat smells a cat": the distribution of Fos immunoreactivity in rat brain following exposure to a predatory odor. *Neuroscience*, *104*(4), 1085-1097.
- Dielenberg, R. A., & McGregor, I. S. (1999). Habituation of the hiding response to cat odor in rats (*Rattus norvegicus*). *J Comp Psychol*, *113*(4), 376-387.
- DiMicco, J. A., Stotz-Potter, E. H., Monroe, A. J., & Morin, S. M. (1996). Role of the dorsomedial hypothalamus in the cardiovascular response to stress. *Clin Exp Pharmacol Physiol*, *23*(2), 171-176.
- Dong, H. W., Petrovich, G. D., & Swanson, L. W. (2000). Organization of projections from the juxtacapsular nucleus of the BST: a PHAL study in the rat. *Brain Res*, *859*(1), 1-14.
- Dong, H. W., Petrovich, G. D., & Swanson, L. W. (2001). Topography of projections from amygdala to bed nuclei of the stria terminalis. *Brain Res Brain Res Rev*, *38*(1-2), 192-246.

- Dong, H. W., Petrovich, G. D., Watts, A. G., & Swanson, L. W. (2001). Basic organization of projections from the oval and fusiform nuclei of the bed nuclei of the stria terminalis in adult rat brain. *J Comp Neurol*, 436(4), 430-455.
- Donovan, C. A. (1967). Some clinical observations on sexual attraction and deterrence in dogs and cattle. *Vet Med Small Anim Clin*, 62(11), 1047-1051.
- Donovan, C. A. (1969). Canine anal glands and chemical signals (pheromones). *J Am Vet Med Ass*, 155, 1995-1996.
- Dorries, K. M., Adkins-Regan, E., & Halpern, B. P. (1997). Sensitivity and behavioral responses to the pheromone androstenone are not mediated by the vomeronasal organ in domestic pigs. *Brain Behav Evol*, 49(1), 53-62.
- Doty, R. L. (1986). Odor-guided behavior in mammals. *Experientia*, 42(3), 257-271.
- Dua, J. K., & Dobson, M. J. (1974). Role of olfactory cues in acquisition and extinction of avoidance. *J Exp Psychol*, 103, 461-465.
- Dulac, C., & Axel, R. (1995). A novel family of genes encoding putative pheromone receptors in mammals. *Cell*, 83(2), 195-206.
- Dunn, J. D. (1987). Plasma corticosterone responses to electrical stimulation of the bed nucleus of the stria terminalis. *Brain Res*, 407(2), 327-331.
- Ekman, P. (2003a). Darwin, deception, and facial expression. *Ann N Y Acad Sci*, 1000, 205-221.
- Ekman, P. (2003b). Emotions inside out. 130 Years after Darwin's "The Expression of the Emotions in Man and Animal". *Ann N Y Acad Sci*, 1000, 1-6.

- Farook, J. M., Wang, Q., Moochhala, S. M., Zhu, Z. Y., Lee, L., & Wong, P. T. (2004). Distinct regions of periaqueductal gray (PAG) are involved in freezing behavior in hooded PVG rats on the cat-freezing test apparatus. *Neurosci Lett*, *354*(2), 139-142.
- Fehr, F. S., & Russell, J. A. (1984). Concept of emotion viewed from a prototype perspective. *J Exp Psychol Gen*, *113*, 464-486.
- Fendt, M., & Fanselow, M. S. (1999). The neuroanatomical and neurochemical basis of conditioned fear. *Neurosci Biobehav Rev*, *23*(5), 743-760.
- Fernandez-Espejo, E., & Mir, D. (1990). Behavioral study in rats of paired accumbens-lesioned residents and intact intruders. *Physiol Behav*, *47*(5), 941-947.
- Fernandez-Fewell, G. D., & Meredith, M. (1994). c-fos expression in vomeronasal pathways of mated or pheromone-stimulated male golden hamsters: contributions from vomeronasal sensory input and expression related to mating performance. *J Neurosci*, *14*(6), 3643-3654.
- File, S. E., Zangrossi, H., Jr., Sanders, F. L., & Mabbutt, P. S. (1993). Dissociation between behavioral and corticosterone responses on repeated exposures to cat odor. *Physiol Behav*, *54*(6), 1109-1111.
- Flood, P. (1985). Sources of significant smells: the skin and other organs. In R. E. Brown & D. W. Macdonald (Eds.), *Social odours in mammals* (pp. 19-36). New York: Oxford University Press.
- Freud, S. (1917). *Vorlesungen zur einfuhrung in die psychoanalyse*: 「精神分析入門」井村恒郎、馬場謙一訳、日本教文社
- Frisch, K. V. (1938). Zur psychologie des fisch-schwarmes. *Naturwissenschaften*, *26*, 601-607.

- Fundin, B. T., Arvidsson, J., Aldskogius, H., Johansson, O., Rice, S. N., & Rice, F. L. (1997). Comprehensive immunofluorescence and lectin binding analysis of intervibrissal fur innervation in the mystacial pad of the rat. *J Comp Neurol*, *385*(2), 185–206.
- Gallate, J. E., Morley, K. C., Ambermoon, P., & McGregor, I. S. (2003). The consequences of beer consumption in rats: acute anxiolytic and ataxic effects and withdrawal-induced anxiety. *Psychopharmacology (Berl)*, *166*(1), 51–60.
- Gawienowski, A. M., DeNicola, D. B., & Stacewicz-Sapuntzakis, M. (1976). Androgen dependence of a marking pheromone in rat urine. *Horm Behav*, *7*(4), 401–405.
- Gawienowski, A. M., Orsulak, P. J., Stacewicz-Sapuntzakis, M., & Joseph, B. M. (1975). Presence of sex pheromone in preputial glands of male rats. *J Endocrinol*, *67*(2), 283–288.
- Griffin, D. R. (1992). *Animal minds*: 「動物の心」 長野敬、宮木陽子訳、青土社
- Harvey, S., Jemiolo, B., & Novotny, M. (1989). Pattern of volatile compounds in dominant and subordinate male mouse urine. *J Chem Ecol*, *15*, 2061–2072.
- Hawkins, J., Hicks, R. A., Phillips, N., & Moore, J. D. (1978). Swimming rats and human depression. *Nature*, *274*(5670), 512–513.
- Hebb, D. O. (1946). Emotion in man and animal: an analysis of the intuitive processes of recognition. *Psychol Rev*, *53*, 88–106.
- Hennessy, M. B., O'Leary, S. K., Hawke, J. L., & Wilson, S. E. (2002). Social influences on cortisol and behavioral responses of preweaning, periadolescent, and adult guinea pigs. *Physiol Behav*, *76*(2), 305–314.

- Herrada, G., & Dulac, C. (1997). A novel family of putative pheromone receptors in mammals with a topographically organized and sexually dimorphic distribution. *Cell*, *90*(4), 763–773.
- Hilgard, E. R. (1980). The trilogy of mind: cognition, affection, and conation. *J Hist Behav Sci*, *16*(2), 107–117.
- Hornbuckle, P. A., & Beall, T. (1974). Escape reactions to the blood of selected mammals by rats. *Behav Biol*, *12*(4), 573–576.
- Hudson, R., & Distel, H. (1986). Pheromonal release of suckling in rabbits does not depend on the vomeronasal organ. *Physiol Behav*, *37*(1), 123–128.
- Ichimaru, Y., & Gomita, Y. (1987). A new screening method for anti-ulcer agents: psychological stress produced by intraspecies emotional communication. *Pharmacology*, *34*(2–3), 176–180.
- Ingersoll, D. W., Morley, K. T., Benvenga, M., & Hands, C. (1986). An accessory sex gland aggression-promoting chemosignal in male mice. *Behav Neurosci*, *100*(5), 777–782.
- Inglefield, J. R., Schwarzkopf, S. B., & Kellogg, C. K. (1994). Alterations in behavioral responses to stressors following excitotoxin lesions of dorsomedial hypothalamic regions. *Brain Res*, *633*(1–2), 151–161.
- Iwata, E., Wakabayashi, Y., Kakuma, Y., Kikusui, T., Takeuchi, Y., & Mori, Y. (2000). Testosterone-dependent primer pheromone production in the sebaceous gland of male goat. *Biol Reprod*, *62*(3), 806–810.
- Jacob, S., Hayreh, D. J., & McClintock, M. K. (2001). Context-dependent effects of steroid chemosignals on human physiology and mood. *Physiol Behav*, *74*(1–2), 15–27.

- Jacob, S., & McClintock, M. K. (2000). Psychological state and mood effects of steroidal chemosignals in women and men. *Horm Behav*, 37(1), 57-78.
- James, W. (1884). What is an emotion? *Mind*, 9, 188-205.
- Jannett, F. J., Jr. (1978). Dosage response of the vesicular, preputial, anal, and hip glands of the male vole, *Microtus montanus*, to testosterone propionate. *J Mammal*, 59(4), 772-779.
- Jia, C., & Halpern, M. (1996). Subclasses of vomeronasal receptor neurons: differential expression of G proteins (Gi alpha 2 and G(o alpha)) and segregated projections to the accessory olfactory bulb. *Brain Res*, 719(1-2), 117-128.
- Johnson, E. (1976). Steroids and specialized skin secretions in mammals. *Biochem Soc Trans*, 4(4), 602-605.
- Johnston, R. E. (1975). Sexual excitation function of hamster vaginal secretion. *Anim Learn Behav*, 3(3), 161-166.
- Johnston, R. E., Derzie, A., Chiang, G., Jernigan, P., & Lee, H. C. (1993). Individual scent signatures in golden hamsters: evidence for specialization of function. *Anim Behav*, 45, 1061-1070.
- Kaneko, N., Debski, E. A., Wilson, M. C., & Whitten, W. K. (1980). Puberty acceleration in mice. II. Evidence that the vomeronasal organ is a receptor for the primer pheromone in male mouse urine. *Biol Reprod*, 22(4), 873-878.
- Karlson, P., & Lüscher, M. (1959). 'Pheromones': a new term for a class of biologically active substances. *Nature*, 183, 55-56.
- Kavaliers, M., Choleris, E., Agmo, A., & Pfaff, D. W. (2004). Olfactory-mediated parasite recognition and avoidance: linking genes to behavior. *Horm Behav*, 46(3), 272-283.

- Kavaliers, M., Wiebe, J. P., & Galea, L. A. (1994). Reduction of predator odor-induced anxiety in mice by the neurosteroid 3 alpha-hydroxy-4-pregnen-20-one (3 alpha HP). *Brain Res*, *645*(1-2), 325-329.
- Keay, K. A., & Bandler, R. (2001). Parallel circuits mediating distinct emotional coping reactions to different types of stress. *Neurosci Biobehav Rev*, *25*(7-8), 669-678.
- Keverne, E. B. (1999). The vomeronasal organ. *Science*, *286*(5440), 716-720.
- Kikusui, T., Takigami, S., Takeuchi, Y., & Mori, Y. (2001). Alarm pheromone enhances stress-induced hyperthermia in rats. *Physiol Behav*, *72*(1-2), 45-50.
- Kimoto, H., Haga, S., Sato, K., & Touhara, K. (2005). Sex-specific peptides from exocrine glands stimulate mouse vomeronasal sensory neurons. *Nature*, *437*(7060), 898-901.
- King, M. G. (1969). Stimulus generalization of conditioned fear in rats over time: olfactory cues and adrenal activity. *J Comp Physiol Psychol*, *69*(3), 590-600.
- King, M. G., Pfister, H. P., & DiGiusto, E. L. (1975). Differential preference for and activation by the odoriferous compartment of a shuttlebox in fear-conditioned and naive rats. *Behav Biol*, *13*(2), 175-181.
- Kiyokawa, Y., Kikusui, T., Takeuchi, Y., & Mori, Y. (2004). Partner's stress status influences social buffering effects in rats. *Behav Neurosci*, *118*(4), 798-804.

- Kollack-Walker, S., & Newman, S. W. (1995). Mating and agonistic behavior produce different patterns of Fos immunolabeling in the male Syrian hamster brain. *Neuroscience*, *66*(3), 721-736.
- Kovacs, K. J. (1998). c-Fos as a transcription factor: a stressful (re)view from a functional map. *Neurochem Int*, *33*(4), 287-297.
- Kozak, W., Kluger, M. J., Soszynski, D., Conn, C. A., Rudolph, K., Leon, L. R., & Zheng, H. (1998). IL-6 and IL-1 beta in fever. Studies using cytokine-deficient (knockout) mice. *Ann N Y Acad Sci*, *856*, 33-47.
- Krames, L., Carr, W. J., & Bergman, B. (1969). A pheromone associated with social dominance among male rats. *Psychonom Sci*, *16*, 11-12.
- Krieger, J., Schmitt, A., Lobel, D., Gudermann, T., Schultz, G., Breer, H., & Boekhoff, I. (1999). Selective activation of G protein subtypes in the vomeronasal organ upon stimulation with urine-derived compounds. *J Biol Chem*, *274*(8), 4655-4662.
- Lamb, R. J., Preston, K. L., Schindler, C. W., Meisch, R. A., Davis, F., Katz, J. L., Henningfield, J. E., & Goldberg, S. R. (1991). The reinforcing and subjective effects of morphine in post-addicts: a dose-response study. *J Pharmacol Exp Ther*, *259*(3), 1165-1173.
- Latane, B. (1969). Gregariousness and fear in laboratory rats. *J Exp Soc Psychol*, *5*, 61-69.
- Lazarus, R. S. (1984). On the primacy of cognition. *Am Psychol*, *39*, 124-129.
- Lecaque, D., & Secchi, J. (1982). Ultrastructural changes of sebaceous glands in castrated and testosterone-treated male rats. A qualitative and quantitative study. *Cell Tissue Res*, *226*(3), 621-628.

- Lecci, A., Borsini, F., Volterra, G., & Meli, A. (1990). Pharmacological validation of a novel animal model of anticipatory anxiety in mice. *Psychopharmacology (Berl)*, *101*(2), 255-261.
- Ledoux, L. E. (1996). *The emotional brain: the mysterious underpinnings of emotional life*: 「エモーショナルブレイン」松本元、川村光毅、小幡邦彦、石塚典生、湯浅茂樹訳、東京大学出版
- Ledoux, L. E. (2002). *Synaptic self: how our brains become who we are*: 「シナプスが人格を作る」谷垣暁美訳、みすず書房
- Leinders-Zufall, T., Lane, A. P., Puche, A. C., Ma, W., Novotny, M. V., Shipley, M. T., & Zufall, F. (2000). Ultrasensitive pheromone detection by mammalian vomeronasal neurons. *Nature*, *405*(6788), 792-796.
- Levine, E. S., Litto, W. J., & Jacobs, B. L. (1990). Activity of cat locus coeruleus noradrenergic neurons during the defense reaction. *Brain Res*, *531*(1-2), 189-195.
- Li, G., Roze, U., & Locke, D. C. (1997). Warning odor of the north american porcupine (*Erethizon dorsatum*). *J Chem Ecol*, *23*, 2737-2753.
- Lloyd-Thomas, A., & Keverne, E. B. (1982). Role of the brain and accessory olfactory system in the block to pregnancy in mice. *Neuroscience*, *7*(4), 907-913.
- Loftus, E. F., & Hoffman, H. G. (1989). Misinformation and memory: the creation of new memories. *J Exp Psychol Gen*, *118*, 100-104.
- Luo, M., Fee, M. S., & Katz, L. C. (2003). Encoding pheromonal signals in the accessory olfactory bulb of behaving mice. *Science*, *299*(5610), 1196-1201.

- Mackay-Sim, A., & Laing, D. G. (1980). Discrimination of odors from stressed rats by non-stressed rats. *Physiol Behav*, *24*(4), 699-704.
- Mackay-Sim, A., & Laing, D. G. (1981a). Rats' responses to blood and body odors of stressed and non-stressed conspecifics. *Physiol Behav*, *27*(3), 503-510.
- Mackay-Sim, A., & Laing, D. G. (1981b). The sources of odors from stressed rats. *Physiol Behav*, *27*(3), 511-513.
- Martinez, M., Phillips, P. J., & Herbert, J. (1998). Adaptation in patterns of c-fos expression in the brain associated with exposure to either single or repeated social stress in male rats. *Eur J Neurosci*, *10*(1), 20-33.
- Martinez-Marcos, A., & Halpern, M. (1999). Differential projections from the anterior and posterior divisions of the accessory olfactory bulb to the medial amygdala in the opossum, *Monodelphis domestica*. *Eur J Neurosci*, *11*(11), 3789-3799.
- Matsunami, H., & Buck, L. B. (1997). A multigene family encoding a diverse array of putative pheromone receptors in mammals. *Cell*, *90*(4), 775-784.
- McClintock, M. K. (2002). Pheromones, Odors, and Vasanas: The Neuroendocrinology of Social Chemosignals in Humans and Animals. In D. W. Pfaff, A. P. Arnold, A. M. Etgen, S. E. Fahrbach & R. T. Rubin (Eds.), *Hormones, Brain and Behavior* (Vol. 1, pp. 797-870). San Diego: Academic Press.
- McGregor, I. S., Hargreaves, G. A., Apfelbach, R., & Hunt, G. E. (2004). Neural correlates of cat odor-induced anxiety in rats: region-specific effects of the benzodiazepine midazolam. *J Neurosci*, *24*(17), 4134-4144.

- McGregor, I. S., Schrama, L., Ambermoon, P., & Dielenberg, R. A. (2002). Not all 'predator odours' are equal: cat odour but not 2,4,5 trimethylthiazoline (TMT; fox odour) elicits specific defensive behaviours in rats. *Behav Brain Res*, *129*(1-2), 1-16.
- McLean, J. H., Shipley, M. T., Nickell, W. T., Aston-Jones, G., & Reyher, C. K. (1989). Chemoanatomical organization of the noradrenergic input from locus coeruleus to the olfactory bulb of the adult rat. *J Comp Neurol*, *285*(3), 339-349.
- Melrose, D. R., Reed, H. C., & Patterson, R. L. (1971). Androgen steroids associated with boar odour as an aid to the detection of oestrus in pig artificial insemination. *Br Vet J*, *127*(10), 497-502.
- Meredith, M. (1994). Chronic recording of vomeronasal pump activation in awake behaving hamsters. *Physiol Behav*, *56*(2), 345-354.
- Miyamoto, A., Okuda, K., Schweigert, F. J., & Schams, D. (1992). Effects of basic fibroblast growth factor, transforming growth factor-beta and nerve growth factor on the secretory function of the bovine corpus luteum in vitro. *J Endocrinol*, *135*(1), 103-114.
- Moncho-Bogani, J., Lanuza, E., Hernandez, A., Novejarque, A., & Martinez-Garcia, F. (2002). Attractive properties of sexual pheromones in mice: innate or learned? *Physiol Behav*, *77*(1), 167-176.
- Montagna, W., & Noback, C. R. (1947). Histochemical observations on the sebaceous glands of the rat. *Am J Anat*, *81*, 39-62.
- Montagna, W., & Parks, H. F. (1948). A histochemical study of the glands of the anal sac of the dog. *Anat Rec*, *100*, 297-318.

- Mori, K., Nagao, H., & Yoshihara, Y. (1999). The olfactory bulb: coding and processing of odor molecule information. *Science*, *286*(5440), 711–715.
- Morimoto, A., Watanabe, T., Morimoto, K., Nakamori, T., & Murakami, N. (1991). Possible involvement of prostaglandins in psychological stress-induced responses in rats. *J Physiol*, *443*, 421–429.
- Morrison, R. R., & Ludvigson, H. W. (1970). Discrimination by rats of conspecific odors of reward and nonreward. *Science*, *167*(919), 904–905.
- Morrison, S. F. (2004). Central pathways controlling brown adipose tissue thermogenesis. *News Physiol Sci*, *19*, 67–74.
- Nappi, R. E., Bonneau, M. J., & Rivest, S. (1997). Influence of the estrous cycle on c-fos and CRH gene transcription in the brain of endotoxin-challenged female rats. *Neuroendocrinology*, *65*(1), 29–46.
- Natsoulas, T. (1978). Consciousness. *Am Psychol*, *33*, 906–914.
- Novotny, M., Harvey, S., & Jemiolo, B. (1990). Chemistry of male dominance in the house mouse, *Mus domesticus*. *Experientia*, *46*(1), 109–113.
- O'Neill, K. A., & Valentino, D. (1982). Escapability and generalization: effect on 'behavioral despair'. *Eur J Pharmacol*, *78*(3), 379–380.
- Oka, T., Oka, K., Kobayashi, T., Sugimoto, Y., Ichikawa, A., Ushikubi, F., Narumiya, S., & Saper, C. B. (2003). Characteristics of thermoregulatory and febrile responses in mice deficient in prostaglandin EP1 and EP3 receptors. *J Physiol*, *551*(Pt 3), 945–954.

- Olivier, B., Zethof, T., Pattij, T., van Boogaert, M., van Oorschot, R., Leahy, C., Oosting, R., Bouwknecht, A., Veening, J., van der Gugten, J., & Groenink, L. (2003). Stress-induced hyperthermia and anxiety: pharmacological validation. *Eur J Pharmacol*, *463*(1-3), 117-132.
- Palmer, A. A., & Printz, M. P. (1999). Strain differences in Fos expression following airpuff startle in Spontaneously Hypertensive and Wistar Kyoto rats. *Neuroscience*, *89*(3), 965-978.
- Panksepp, J. (2005). Psychology. Beyond a joke: from animal laughter to human joy? *Science*, *308*(5718), 62-63.
- Panksepp, J., & Burgdorf, J. (2003). "Laughing" rats and the evolutionary antecedents of human joy? *Physiol Behav*, *79*(3), 533-547.
- Paredes, R. G., Lopez, M. E., & Baum, M. J. (1998). Testosterone augments neuronal Fos responses to estrous odors throughout the vomeronasal projection pathway of gonadectomized male and female rats. *Horm Behav*, *33*(1), 48-57.
- Passerin, A. M., Cano, G., Rabin, B. S., Delano, B. A., Napier, J. L., & Sved, A. F. (2000). Role of locus coeruleus in foot shock-evoked Fos expression in rat brain. *Neuroscience*, *101*(4), 1071-1082.
- Paxinos, G., & Watson, C. (1998). *The rat brain in stereotaxic coordinates* (2nd ed.). Tokyo, Japan: Academic Press, Inc.
- Pfeiffer, W. (1963). Alarm substances. *Experientia*, *19*, 113-123.
- Primus, R. J., & Kellogg, C. K. (1991). Gonadal status and pubertal age influence the responsiveness of the benzodiazepine/GABA receptor complex to environmental challenge in male rats. *Brain Res*, *561*(2), 299-306.

- Reed, H. C., Melrose, D. R., & Patterson, R. L. (1974). Androgen steroids as an aid to the detection of oestrus in pig artificial insemination. *Br Vet J*, *130*(1), 61–67.
- Reynolds, J., & Keverne, E. B. (1979). The accessory olfactory system and its role in the pheromonally mediated suppression of oestrus in grouped mice. *J Reprod Fertil*, *57*(1), 31–35.
- Rice, F. L., Kinnman, E., Aldskogius, H., Johansson, O., & Arvidsson, J. (1993). The innervation of the mystacial pad of the rat as revealed by PGP 9.5 immunofluorescence. *J Comp Neurol*, *337*(3), 366–385.
- Richardson, R., Vishney, A., & Lee, J. (1999). Conditioned odor potentiation of startle in rats. *Behav Neurosci*, *113*(4), 787–794.
- Rottman, S. J., & Snowdon, C. T. (1972). Demonstration and analysis of an alarm pheromone in mice. *J Comp Physiol Psychol*, *81*(3), 483–490.
- Roy, E. J., & Wade, G. N. (1975). Role of estrogens in androgen-induced spontaneous activity in male rats. *J Comp Physiol Psychol*, *89*(6), 573–579.
- Sagar, S. M., Sharp, F. R., & Curran, T. (1988). Expression of c-fos protein in brain: metabolic mapping at the cellular level. *Science*, *240*(4857), 1328–1331.
- Sakanaka, M., Shibasaki, T., & Lederis, K. (1987). Corticotropin releasing factor-like immunoreactivity in the rat brain as revealed by a modified cobalt–glucose oxidase–diaminobenzidine method. *J Comp Neurol*, *260*(2), 256–298.
- Schaal, B., Coureaud, G., Langlois, D., Ginies, C., Semon, E., & Perrier, G. (2003). Chemical and behavioural characterization of the rabbit mammary pheromone. *Nature*, *424*(6944), 68–72.

- Schachter, S., & Singer, J. E. (1962). Cognitive, social, and physiological determinants of emotional state. *Psychol Rev*, *69*, 379-399.
- Schulz, D., & Canbeyli, R. S. (2000). Lesion of the bed nucleus of the stria terminalis enhances learned despair. *Brain Res Bull*, *52*(2), 83-87.
- Shibley, M. T., Halloran, F. J., & de la Torre, J. (1985). Surprisingly rich projection from locus coeruleus to the olfactory bulb in the rat. *Brain Res*, *329*(1-2), 294-299.
- Singer, R., Harker, C. T., Vander, A. J., & Kluger, M. J. (1986).
Hyperthermia induced by open-field stress is blocked by salicylate. *Physiol Behav*, *36*(6), 1179-1182.
- Singewald, N., Kaehler, S. T., & Philippu, A. (1999). Noradrenaline release in the locus coeruleus of conscious rats is triggered by drugs, stress and blood pressure changes. *Neuroreport*, *10*(7), 1583-1587.
- Soltysik, S., & Jelen, P. (2005). In rats, sighs correlate with relief. *Physiol Behav*, *85*(5), 598-602.
- Soszynski, D., Kozak, W., Conn, C. A., Rudolph, K., & Kluger, M. J. (1996).
Beta-adrenoceptor antagonists suppress elevation in body temperature and increase in plasma IL-6 in rats exposed to open field. *Neuroendocrinology*, *63*(5), 459-467.
- Sprott, R. L. (1969). "Fear communication" via odor in inbred mice. *Psychol Rep*, *25*, 263-268.
- Stanton, M. E., Patterson, J. M., & Levine, S. (1985). Social influences on conditioned cortisol secretion in the squirrel monkey. *Psychoneuroendocrinology*, *10*(2), 125-134.
- Stevens, D. A., & Gerzog-Thomas, D. A. (1977). Fright reactions in rats to conspecific tissue. *Physiol Behav*, *18*(1), 47-51.

- Stevens, D. A., & Koster, E. P. (1972). Open-field responses of rats to odors from stressed and nonstressed predecessors. *Behav Biol*, 7(4), 519-525.
- Stevens, D. A., & Saplikoski, N. J. (1973). Rats' reactions to conspecific muscle and blood: evidence for an alarm substance. *Behav Biol*, 8(1), 75-82.
- Stierhoff, K. A., & Lavin, M. J. (1982). The influence of rendering rats anosmic on the poisoned-partner effect. *Behav Neural Biol*, 34(2), 180-189.
- Taylor, G. T. (1981). Fear and affiliation in domesticated male rats. *J Comp Physiol Psychol*, 95(5), 685-693.
- Thorsteinsson, E. B., James, J. E., & Gregg, M. E. (1998). Effects of video-relayed social support on hemodynamic reactivity and salivary cortisol during laboratory-based behavioral challenge. *Health Psychol*, 17(5), 436-444.
- Tronel, S., & Sara, S. J. (2002). Mapping of olfactory memory circuits: region-specific c-fos activation after odor-reward associative learning or after its retrieval. *Learn Mem*, 9(3), 105-111.
- Valenta, J. G., & Rigby, M. K. (1968). Discrimination of the odor of stressed rats. *Science*, 161(841), 599-601.
- Van Der Lee, S., & Boot, L. M. (1955). Spontaneous pseudopregnancy in mice. *Acta Physiol Pharmacol Neerl*, 4(3), 442-444.
- Vandenbergh, J. G. (1969). Male odor accelerates female sexual maturation in mice. *Endocrinology*, 84(3), 658-660.
- Vandenbergh, J. G. (Ed.). (1983). *Pheromones and Reproduction in Mammals*. London: Academic Press.

- Viau, V., & Meaney, M. J. (1991). Variations in the hypothalamic-pituitary-adrenal response to stress during the estrous cycle in the rat. *Endocrinology*, *129*(5), 2503–2511.
- Vieuille-Thomas, C., & Signoret, J. P. (1992). Pheromonal transmission of an aversive experience in domestic pig. *J Chem Ecol*, *18*(9), 1551–1557.
- von Campenhausen, H., & Mori, K. (2000). Convergence of segregated pheromonal pathways from the accessory olfactory bulb to the cortex in the mouse. *Eur J Neurosci*, *12*(1), 33–46.
- Wakabayashi, Y., Iwata, E., Kikusui, T., Takeuchi, Y., & Mori, Y. (2000). Regional differences of pheromone production in the sebaceous glands of castrated goats treated with testosterone. *J Vet Med Sci*, *62*(10), 1067–1072.
- Walker, D. L., Toufexis, D. J., & Davis, M. (2003). Role of the bed nucleus of the stria terminalis versus the amygdala in fear, stress, and anxiety. *Eur J Pharmacol*, *463*(1–3), 199–216.
- Whitten, W. K. (1956). Modification of the oestrous cycle of the mouse by external stimuli associated with the male. *J Endocrinol*, *13*(4), 399–404.
- Wilson, E. O., & Bossert, W. H. (1963). Chemical Communication among Animals. *Recent Prog Horm Res*, *19*, 673–716.
- Wysocki, C. J. (1979). Neurobehavioral evidence for the involvement of the vomeronasal system in mammalian reproduction. *Neurosci Biobehav Rev*, *3*(4), 301–341.
- Yamaguchi, H., Kikusui, T., Takeuchi, Y., Yoshimura, H., & Mori, Y. (2005). Social stress decreases marking behavior independently of testosterone in Mongolian gerbils. *Horm Behav*, *47*(5), 549–555.

- Zajonc, R. (1980). Feeling and thinking: preferences need no inferences. *Am Psychol*, 35, 151-175.
- Zaretskaia, M. V., Zaretsky, D. V., Shekhar, A., & DiMicco, J. A. (2002). Chemical stimulation of the dorsomedial hypothalamus evokes non-shivering thermogenesis in anesthetized rats. *Brain Res*, 928(1-2), 113-125.
- Zethof, T. J., Van der Heyden, J. A., Tolboom, J. T., & Olivier, B. (1995). Stress-induced hyperthermia as a putative anxiety model. *Eur J Pharmacol*, 294(1), 125-135.
- Zhang, J. X., Ni, J., Ren, X. J., Sun, L., Zhang, Z. B., & Wang, Z. W. (2003). Possible coding for recognition of sexes, individuals and species in anal gland volatiles of *Mustela eversmanni* and *M. sibirica*. *Chem Senses*, 28(5), 381-388.
- Zhang, J. X., Sun, L., Zhang, Z. B., Wang, Z. W., Chen, Y., & Wang, R. (2002). Volatile compounds in anal gland of Siberian weasels (*Mustela sibirica*) and steppe polecats (*M. eversmanni*). *J Chem Ecol*, 28(6), 1287-1297.
- Zhu, W., Umegaki, H., Suzuki, Y., Miura, H., & Iguchi, A. (2001). Involvement of the bed nucleus of the stria terminalis in hippocampal cholinergic system-mediated activation of the hypothalamo--pituitary--adrenocortical axis in rats. *Brain Res*, 916(1-2), 101-106.
- Zhukov, D. A., & Vinogradova, E. P. (1998). Agonistic behavior during stress prevents the development of learned helplessness in rats. *Neurosci Behav Physiol*, 28(2), 206-210.

謝辞

本研究の遂行と本論文の執筆にあたり、終始御指導、御鞭撻を賜りました本学農学生命科学研究科 森裕司教授に心から感謝申し上げます。

武内ゆかり助教授には、研究の遂行および貴重な御助言、御指導を賜りまして、感謝いたします。

また、本研究の遂行や学術論文の執筆等、非常に親身で懇切丁寧な御指導頂きました菊水健史助手に深く感謝いたします。

また、ホルモン濃度の測定に際し御協力して頂いた加隅良枝氏、山口宏氏および下鶴倫人氏に深く感謝いたします。

本研究を遂行するにあたり公私にわたって御支援、御協力頂きました、同期をはじめとする本獣医動物行動学研究室のみなさまに深く感謝いたします。

本研究のために身を捧げてくれた実験動物たちに感謝するとともに冥福を改めて祈ります。

最後に、本実験を行うために暖かい御支援を頂いた家族をはじめ、あまり世話をしあげられず寂しい思いを我慢してもらった我が家の動物たち（チー、シロウ）に深く感謝いたします。