

近交系マウス2系統(C57BL/10, DBA/2)における子の成長に伴う母子間関係の変化

吉永, 祐子
九州大学農学部動物学講座

高橋, 農史
九州大学農学部動物学講座

白石, 哲
九州大学農学部動物学講座

<https://doi.org/10.15017/23579>

出版情報：九州大学農学部学藝雑誌. 51 (1/2), pp.39-47, 1996-11. 九州大学農学部
バージョン：
権利関係：



近交系マウス2系統 (C57BL/10, DBA/2) における 子の成長に伴う母子間関係の変化

吉永祐子・高橋農史・白石哲

九州大学農学部動物学講座

(1996年7月31日受理)

Changes in the Mother-offspring Interaction with Growth of Offspring in Two Strains of Inbred Mice, C57BL/10 and DBA/2

Yuko YOSHINAGA, Atsushi TAKAHASHI and Satoshi SHIRAIISHI

Zoological Laboratory, Faculty of Agriculture,

Kyushu University, Fukuoka 812-81

緒言

ネズミ類の保育行動に関する室内観察報告は、近年多数見られる。たとえば、Mendl and Paul (1990) はイエハツカネズミ *Mus domesticus* の保育行動として、授乳 (nursing a pup), 子の毛づくろい (grooming a pup), 子運び (carrying a pup) および造巢 (building a nest) を挙げており、McGuire (1988) はアメリカハタネズミ *Microtus pennsylvanicus* において、授乳行動を更に「授乳行動」と「子抱き行動 (brooding pups)」とに細分し、子運び行動を子の連れ戻し行動 (retrieving a pup) としている。Perkin (1987) はクロヒジシロアシマウス *Peromyscus melanophrys* に関して、授乳行動を「授乳または子を覆う行動 (nursing or covering pups)」としている。各行動の定義内容を比較すると、これらの違いはカテゴリーの分け方や用語の適用方法が異なることに拠っており、上記のような属の全く異なる種であっても、類似の保育行動パターンを持つことが示唆される。人為的操作により、血縁係数が99.6%以上になった近交系マウスにおいてもその例外ではなく、保育中の雌親は上記すべてのタイプの保育行動を示す。用語上の混乱は、いわゆる「授乳行動」に関して見られ、これは母親が子を抱いている場合に子の乳頭への吸着が確認し難いこと、また吸着していても子が実際に乳を吸っているか否かが分からないことに起因しているようである。

保育行動の観察に近交系マウスを用いることは、個体差をほとんど考慮する必要がないこと、観察が容易であることなどの理由により、ネズミ類における保育行動の基本的なパターンの解析に有効である。また、野鼠に比べ遺伝的背景が比較的明らかであるため、行動の遺伝的支配に関する分析の可能性も存している。更に、保育行動の変化と子の成長を平行して行っている研究は少なく、保育と成長のパターンとは密接に関わっているので、親だけでなく、子からの働きかけ、すなわち子の成長に伴う親への働きかけの変化をも併せて観察することが肝要と思われる。

本研究の目的は、これら2系統の近交系マウスを用いて、子の成長と母子間関係を観察し、ネズミ類における保育行動の様式とその決定要因を探るための基礎的研究を行うことである。

材料および方法

系統の選出は、Taylor (1972) の近交系マウス27系統を用いた生化学的遺伝子16座位の相似性行列における固有ベクトル解析の結果を参考にして行った。C57-系統と DBA/2 系統は27系統中で最も遺伝的距離が遠いグループの一つである。そこで、本研究では C57BL/10 と DBA/2 を材料として選んだ。

当教室の飼育室内 (室温 22 ± 2 °C, LD 12:12) で繁殖させた上記近交系マウス2系統を、床敷としてかなんを用いたポリカーボネート製ケージ内で、固型飼料 (NMF, オリエンタル酵母社製) および水を自

由摂取させて飼育した。妊娠が確認されたペアの雄は隔離され、出生時産子数が5頭の時はそのまま、それ以上の場合は5頭に間引きした後、成長観察と行動観察グループの2つに分けて供試した。

成長観察グループに関しては、出生確認日を0日齢とし、以後20日齢までは2日毎に、50日齢までは5日毎に、150日齢までは10日毎に、体重および外部4形質（全長、尾長、後足長、耳長）を計測した。体重は電子天秤（最小目盛0.01g）を用いて0.01gの単位まで、外部4形質は定規およびノギス（最小目盛1mm）を用いて0.1mmの単位まで測定された。次に、各計測値を雌雄別に成長式（Zullinger *et al.*, 1984）に当てはめ、漸近値、成長速度係数および変曲点に相当する日齢を求めた。更に20日齢までの子については、外部形態および運動能力の変化が観察された。外部形態に関しては、耳介の起立、体毛の変化、指趾の分離、切歯の萌出、耳孔の開口および開眼に留意して毎日観察し、それぞれの日齢の平均値および標準偏差を雌雄込みで算出した。

保育中の雌の観察は、インターバル・タイマーを装着した8mmビデオカメラ（CCD-V89, Sony社製）を用いて、瞬間サンプリングにより行った。観察用ケージとしては、餌箱および給水器を備えた区画（40×35×15cm）と、自由に移動できるもう1つの同サイズの区画の2つを利用できるようにしたケージに、かなな肩を敷きつめて使用した。C57BL/10からは妊娠雌個体番号C1およびC2、同じくDBA/2からはD1およびD2をそれぞれサンプルとして選出し、観察ケージ内で出産させた。これら母子の4グループを対象に、

出産日（0日齢）から20日齢まで3分間隔で5秒間行動撮影を隔日に行った。各撮影コマ（5秒）内で雌の示した行動を下記のように10種の行動型に分けた。

1. 子に対する直接的な行動

1) 子抱き：1頭以上の子が、腹合わせの状態
雌の腹面下に居る状態

2) 子なめ

3) 子の臭いかぎ

4) 子運び

2. 雌親の単独行動

1) 移動

2) 休息

3) 毛づくろい

4) 摂餌

5) 飲水

6) 造巣

雌親が1頭以上の子と身体を接触させている場合も記録し、各行動の占めたコマ数の割合を日齢毎に求め、母子単位で比較解析した。

雌親の観察と併せて子の位置（巣内・外）と頭数および固形物摂取の有無を同時に記録した。更に、子の動きで母子が一緒になった回数と離れた回数、逆に雌親の動きで母子が一緒になった回数と離れた回数を両者の位置関係から判断し、Martin and Bateson (1990)の方法に従い、子の雌親に対する近接度（2個体間の近接の維持に対する片方の個体の寄与指数）を算出した。なお行動観察グループの子も、成長の指標を得るために体重を測定された。

Table 1. Three parameters of Gompertz equation fitted to growth curves of body weight and lengths of four characters in C57BL/10 and DBA/2.

	Sex	C57BL/10			DBA/2		
		A	K	I	A	K	I
Body weight (g)	♂	29.4	0.048	20.2	27.6	0.039	23.5
	♀	23.3	0.048	17.4	22.3	0.043	20.0
Total length (mm)	♀	189.3	0.062	5.6	183.4	0.058	5.2
	♂	185.2	0.060	5.4	180.4	0.058	5.0
Tail length (mm)	♀	96.2	0.072	8.8	90.5	0.071	8.4
	♂	94.9	0.070	8.7	88.8	0.072	8.1
Hind foot length (mm)	♂	18.6	0.139	1.1	18.0	0.142	1.2
	♀	18.2	0.147	1.2	17.6	0.147	1.2
Ear length (mm)	♂	11.8	0.128	6.9	11.5	0.124	5.9
	♀	11.7	0.125	6.9	11.1	0.128	5.9

A, asymptotic values; K, growth rate constants; I, inflection points in days.

結 果

1. 子の成長および発育と運動能力の変化

1) 成長

体重および外部4形質（全長、尾長、後足長、耳長）を3つの成長式（Gompertz式、logistic式およびvon Bertalanffy式）に当てはめた結果、両系統の雌雄ともにGompertz式が最もよく当てはまった（Table 1, $r=0.991-0.998$ ）。体重に関しては20日齢前後に、成長曲線から外れる一時的な停滞が認められた（Fig. 1）。その停滞後、雄は雌より大きくなり、漸近値は雄に偏る顕著な性差を示した（雌雄間の差：C57BL/10, 7.1g; DBA/2, 5.3g）。外部4形質に関しても、雄が若干大きい傾向を示した（Table 1）。また、体重において5計測値中最も成長速度係数が小

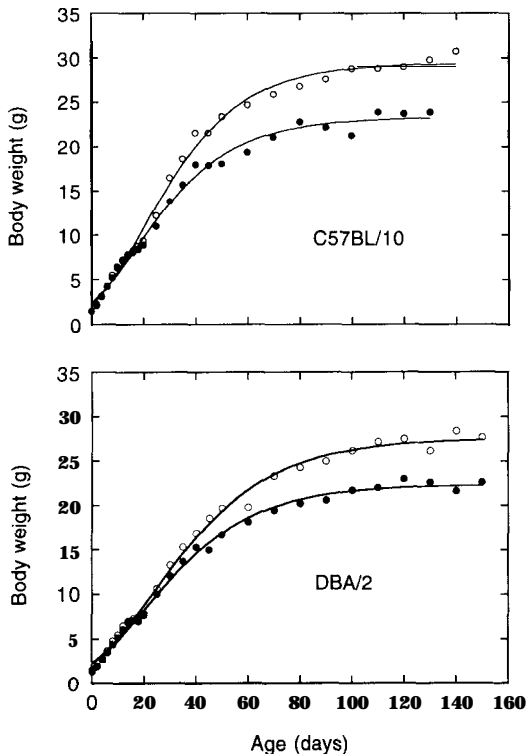


Fig. 1. Gompertz plots for postnatal mean body weight (g) against age (days) in the two strains of inbred mice. ○, males (C57BL/10, $n=17$; DBA/2, $n=20$); ●, females (C57BL/10, $n=17$; DBA/2, $n=15$).

さく、変曲点に相当する日齢が大きく、後足長はその逆であった（Table 1）。系統間で漸近値を比較すると、それらはC57BL/10において大きく、特に全長（両系統間の差：雄, 5.9mm; 雌, 4.8mm）および尾長（雄, 5.7mm; 雌, 6.1mm）において、その傾向が強かった。成長速度に関しては、体重および全長の速度係数がC57BL/10でより大きく、他の形質では系統間に顕著な差異は認められなかった。

2) 外部形態の変化

いずれの系統も0日齢の新生子では、上唇の触毛が顕著であることを除き全身無毛で、目は完全に皮膚で覆われていた。耳介は頭側に癒着し切歯は萌出しておらず、爪を備えた前指および後趾は先端まで互いに融合していた。

C57BL/10においては、先ず背毛が生え始め（Fig. 2, 2.7 ± 0.9 日齢, $n=35$ ）、次いで第4・5趾間の分離が始まった。その後、耳介が起立（ 3.6 ± 0.5 日齢, $n=40$ ）したが、耳孔はまだ完全に閉じていた。後趾の分離開始から約1日遅れて前指の第4-5指間における分離が始まり、腹毛が生え始め、次いで前指（ 4.5 ± 0.5 日齢, $n=40$ ）、後趾（ 4.9 ± 0.5 日齢, $n=40$ ）が完全に分離した。背毛が一樣に生え揃った後、切歯が下顎（ 10.2 ± 0.8 日齢, $n=40$ ）、上顎（ 10.7 ± 0.6 日齢, $n=40$ ）の順に萌出した。更に耳孔が開口（ 13.1 ± 0.7 日齢, $n=30$ ）、開眼（ 14.2 ± 0.7 日齢, $n=34$ ）して、外部形態的にはすべてが完成した。

DBA/2においては、初めに耳介が起立した（ 2.3 ± 0.6 日齢, $n=50$ ）。第4-5趾間の分離開始後に背毛が生え初め、第4-5指間の分離が始まった。更に前指（ 3.9 ± 0.3 日齢, $n=50$ ）、後趾（ 4.0 ± 0.4 日齢, $n=50$ ）が完全に分離した。腹毛が生え始め、背毛が一樣に生え揃った後に、切歯が下顎（ 9.0 ± 0.7 日齢, $n=45$ ）、上顎（ 9.6 ± 0.7 日齢, $n=45$ ）の順に萌出した。次いで、開眼（ 12.2 ± 0.6 日齢, $n=45$ ）、耳孔の開口（ 12.8 ± 0.6 日齢, $n=41$ ）が起こり、外部形態的にはすべてが完成した。

2. 母子間関係の変化

1) 雌親の子に対する直接的な行動

雌親の子に対する関係の中で、子抱き行動が最も頻繁に観察され、雌親はほとんどの休息を子を抱きながら行った。C57BL/10のC1とC2では、子を抱いている時間と日齢の間に相関は認められなかったが（Fig. 3, 上図）、DBA/2のD1とD2の子抱き時間には、0日齢から20日齢まで日齢と有意に相関のある直線的な減少が認められ、D1では $Y = -1.049X +$

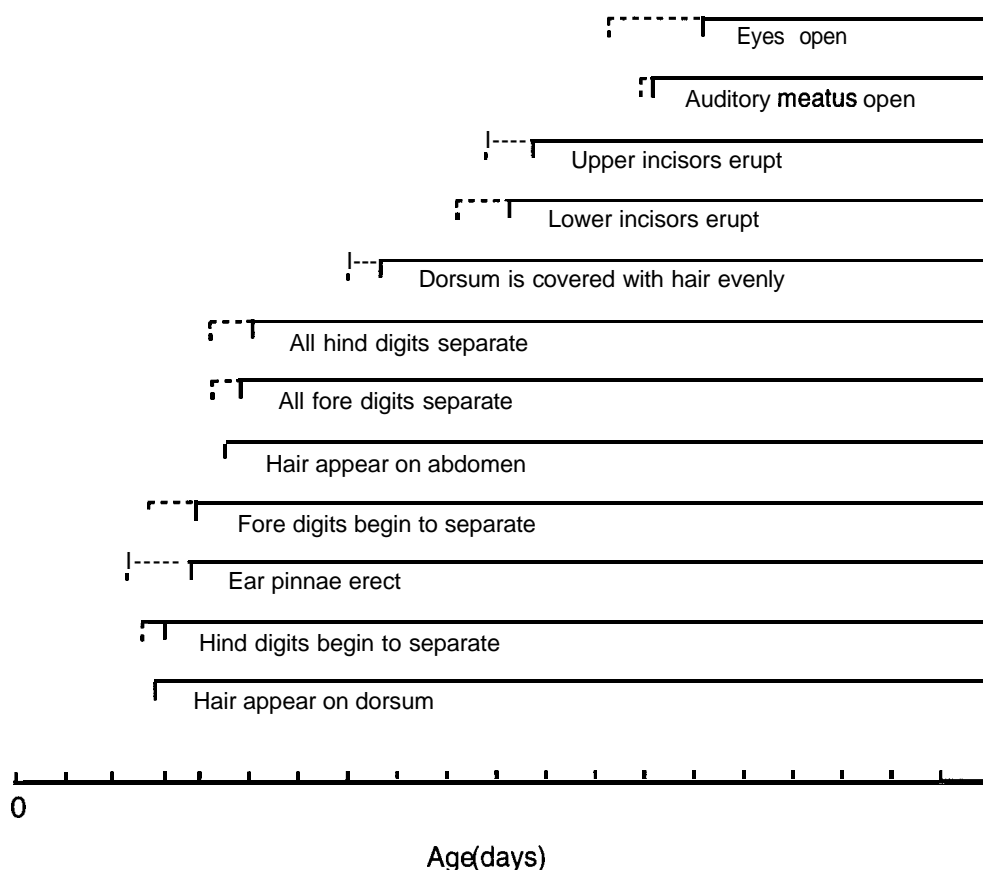


Fig. 2. Diagram showing postnatal development of the two strains of inbred mice. Solid and broken lines indicate the average age at which each change occurred in C57BL/10 and DBA/2, respectively.

52.94 ($r=0.801$, $p=0.003$, $n=10$), D2では $Y=-1.183X+56.06$ ($r=0.931$, $p=0.0001$, $n=10$) の回帰直線が得られた。

子なめ行動は主に子抱きに伴って観察され、いずれの個体の子なめ行動も日齢と有意に相関のある直線的減少を示した (Fig. 3, 下図)。C1では $Y=-0.672X+15.46$ ($r=0.823$, $p=0.0035$, $n=10$)、C2では $Y=-0.537X+12.00$ ($r=0.842$, $p=0.0022$, $n=10$)、D1では $Y=-0.522X+9.918$ ($r=0.884$, $p=0.0003$, $n=11$)、D2では $Y=-0.478X+9.861$ ($r=0.866$, $p=0.0012$, $n=10$) の回帰直線がそれぞれ得られた。

子運び行動は、巢外に出た子を雌親が口にくわえて連れ戻す行動として観察されたが、その頻度は非常に少なかった。C1においては18日齢に1回、C2においては16日齢に4回観察されたのに対し、DBA/2 (D1, D2) においては、子が巢外に出たにも拘らず、いず

れの雌においても子運び行動は観察されなかった。

雌が1頭以上の子と接触する時間に関しては、C1において0日齢以降8日齢までほぼ一定時間を保った後、16日齢まで一旦減少した。その後は20日齢まで増加するというパターンを示し (Fig. 4, 実線)、3次曲線に有意に回帰された ($r=0.895$, $p=0.0153$, $n=10$)。C2における子との接触時間は、0日齢以降12日齢まで一旦減少、その後20日齢まで増加し、2次曲線に有意に回帰された ($r=0.888$, $p=0.0046$, $n=10$)。D1 ($r=0.873$, $p=0.0032$, $n=11$) および D2 ($r=0.953$, $p=0.0002$, $n=10$) は C2と同様の傾向を示し、2次曲線に有意に回帰された。一方、両系統に属するいずれの個体においても、子抱き行動および子なめ行動に費やされる時間を除いた母子の接触時間は、12-14日齢以降20日齢まで徐々に増加する傾向にあった (Fig. 4, 破線)。

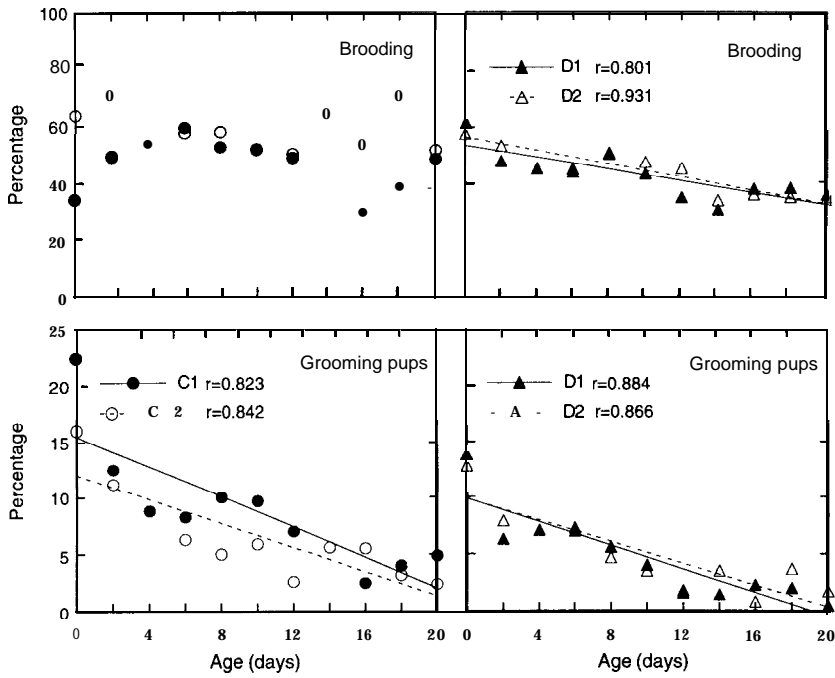


Fig. 3. Changes in the percentage of maternal behavior: brooding (upper figures) and grooming pups (lower figures). ●, C1; ○, C2; ▲, D1; △, D2. Solid lines represent the regression lines for C1 and D1, and broken ones for C2 and D2 at the 5% significance level.

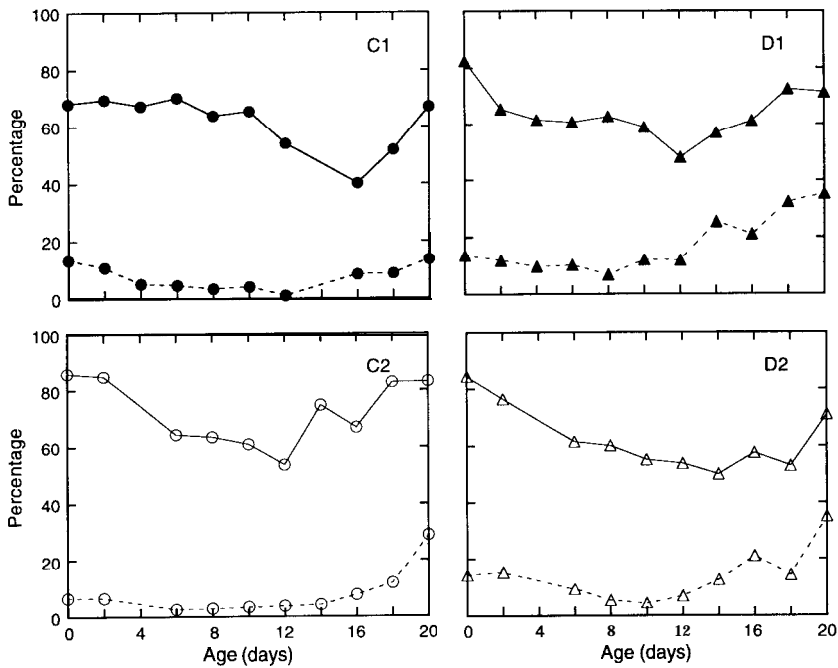


Fig. 4. Changes in the percentage of mothers making contact with their pups (solid lines) and no maternal care occurred in the meantime (broken lines).

2) 雌の個体維持行動の変化

雌親の摂餌行動については (Fig. 5, 上図), C1において0日齢以降20日齢まで子の日齢と有意に相関のある直線的増加が見られた ($Y=0.639X+11.428$, $r=0.885$, $p=0.0007$, $n=10$). C2においては, 0日齢以降10日齢まで一旦増加, 以降20日齢まで減少するパターンが見られ, そのパターンは2次曲線に有意に回帰された ($r=0.865$, $p=0.0079$, $n=10$). D1においては, 0日齢以降20日齢まで, 日齢と有意に相関のある直線的増加が見られた ($Y=0.660X+13.69$, $r=0.617$, $p=0.0434$, $n=11$). D2における摂餌行動は0日齢以降10日齢まで一旦増加, 以降20日齢まで減少し, 2次曲線に有意に回帰された ($r=0.911$, $p=0.002$, $n=10$). しかし, 飲水行動においては, いずれの個体も子の日齢と関りの無い増減が繰り返された. 造巢行動に関しては, いずれの個体も子の日齢と有意に相関のある直線的減少を示し ($p<0.05$), その時間割合は, DBA/2 (D1, D2) において, C57BL/10 (C1,

C2) におけるよりも大きかった.

3) 保育下にある子の行動と体重変化

巢外に移動した子の割合は, C1では少なくとも12日齢まで, C2では14日齢まで, D1およびD2では12日齢までほぼゼロで, それ以降急速に増す傾向を示した (Fig. 6, 上図). この減少は, 14日齢のデータを示せなかったC1以外, すべて開眼の起こる日齢と同調し, いずれも固形物摂取開始 (16日齢) まで著しく増加した. 更に, D2に関しては巢外に移動する子の割合が20日齢に減少傾向を示したが, 他の個体では20日齢まで増加した.

子の親への近接度は, C1では少なくとも12日齢まで, C2では14日齢まで, D1およびD2では12日齢までほぼゼロで, 子と雌親の近接は100%雌親の動きに起因していた (Fig. 6, 下図). その後, 急速に子の近接度が増し, 16-18日齢には子と雌親の近接の50%は子の動きに起因するものであった.

更に, 摂餌時間のより長い雌親C1とD1の子の体

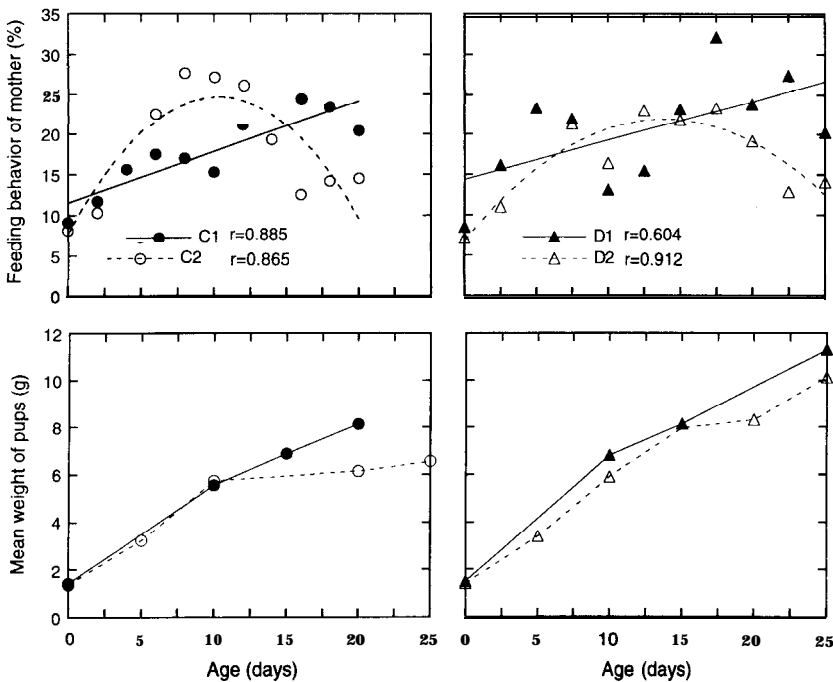


Fig. 5. Changes in the percentage of feeding behavior in mothers (upper figures) and in the mean body weight of their pups (lower figures). ●, C1; ○, C2; ▲, D1; △, D2. Solid lines in the upper figures represent the regression lines for C1 and D1, respectively, and broken ones for C2 and D2 at the 5% significance level.

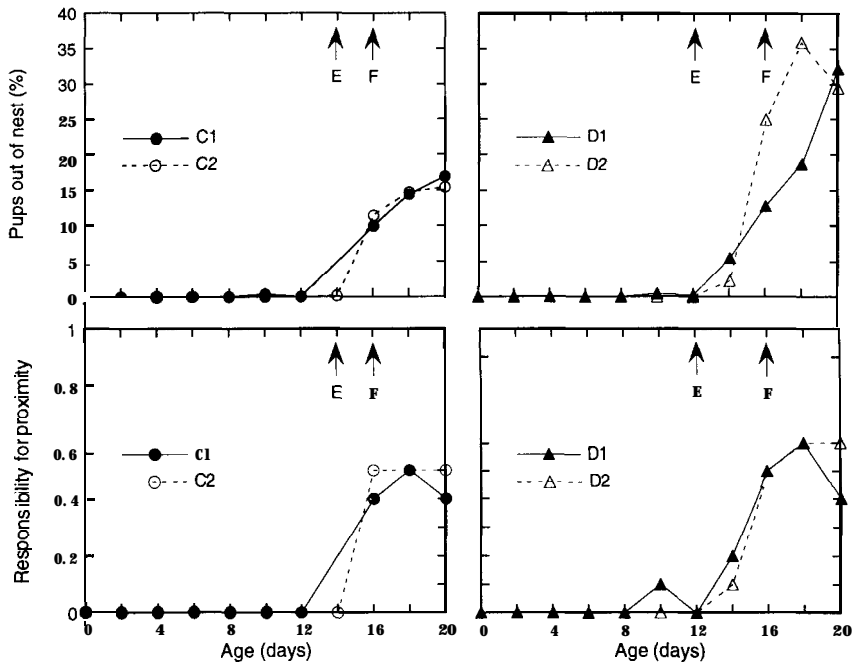


Fig. 6. Changes in the percentage of pups being out of their nests (upper figures) and the responsibility for proximity of the pups to their mother (lower figures, see text). E, eyes opening; F, initial ingestion of solid foods.

重は、その時間のより短い雌親 C2 と D2 の子の体重よりも、それぞれ重くなる傾向を示した (Fig. 5, 下図)。

考 察

1. 2系統間における成長と運動能力の差

C57BL/10の方が DBA/2に比して体格が大きく、体重および全長の成長速度も速いが、外部形態における機能分化は遅かった。一方、後足長および尾長に関しては、DBA/2の方が漸近値に対する相対的な成長速度が速く、出巣する子の割合が高かった。このことから、後者は前者に比して運動能力をより早く獲得し、機能分化も一般的に早く発現されるといえる。相対的に C57BL/10は体格の完成に、DBA/2は機能的な形態の分化に成長の重点を置いていると考えられる。このような系統による成長上の特徴は遺伝的な差異を反映し、また保育行動と深い関連性をもつと思われる。

2. 保育期における母子間関係

保育行動を「子の生存率を高めるような、親によりなされるあらゆる手段」と定義すると、今回の観察で

は、子抱き、子なめ、子運びおよび造巢の4行動が保育行動として特に重要であると思われる。

開眼は子の活動性に関わる重要なイベントであり、開眼日と自主的移動の開始日とが一致したこと、すなわち、子の出巣開始が開眼をきっかけとして起こったことは興味深い。また調べられたどのリターも、巣外への移動パターンと雌親への接近パターンとは非常に一致しており、子が雌親への接近を目的として巣外へ移動したものと推察される。このことは、固形物摂取開始までに最も顕著な接近の急速な増加が認められたことにも支持されよう。また、子は開眼まで巣外へ出ることはなく、開眼前の母子間関係は雌親主体に保たれていると思われる。

C57BL/10の雌親による子抱き行動は別として、両系統とも雌親の保育行動は子の日齢が増すにつれ減少した。雌親は母子の関係が雌親主体である時期からすでに子への投資を減らし始めており、このストレスが子に離乳の準備を促すものと考えられる。一方、開眼後の子における雌親への接近を目的に巣外へ出る行動は、子の親に対する世話要求行動と解釈される。子の

雌親への接近が増すと雌親と子の接触時間も増したが、接触時間から子抱きおよび子なめ行動に費やされた時間を差し引いた時間も増加した。つまり、雌親は子と体を接触させているにも拘らず、保育行動に類する行動をとらなかった割合が増加したことを意味し、雌親の子に対する関心度が低下したことを示す。

他のネズミ類数種においても同様の現象が知られているが（たとえば、ヨウシュハツカネズミ *Mus musculus musculus*, 田隅, 1959; ハタネズミ *Microtus montebelli*, 吉永, 未発表), 近交系マウスにおいても、離乳期である20日齢前後に体重増加の停滞が認められた。これは、子の活動量の増加と、上述のように子の接近に対して雌親が無関心になることの影響の現れと解釈されよう。

更に、雌親の摂餌パターンには、系統間における差異は認められず、むしろ同じ系統内で2つの異なるパターン、すなわち(1)出産直後から摂餌時間が直線的に増加し続けるパターン、および(2)出産後10日目まで摂餌時間が増し、その後減少するパターンが認められた。これら摂餌行動の差異は雌親の体重には反映されず、むしろ子に影響を及ぼし、(1)タイプの雌親の子は(2)タイプの雌親の子に比べて体重増加率が大きく、20日齢に雌親への接近を減らす傾向が認められた。これは、摂餌を十分に行わなかった雌親では子に対する投資（おそらくは乳量）が少なく、それらの子の雌親に対する要求が大きくなったことを示すのであろう。

これらの開眼および離乳開始期に認められる親子間の関係は、Trivers (1974) の提唱した「親子間対立」の仮説からの予測、すなわち「親による子への投資減少、および子による親への世話要求の増加」と一致すると思われる。

要 約

遺伝的に異なる近交系マウス2系統(C57BL/10, DBA/2)を用いて、母子間関係の変化を調べ、その変化と子の成長との関わり合いについて考察した。母子間の関係は、一定間隔で撮影した8mmビデオ録画により観察し、同時に子の成長および発育を以下の3つの方法により測定した; 1) 体重および外部4形質(全長, 尾長, 後足長, 耳長)の測定, 2) 外部形態的变化の観察および3) 2分間の移動距離測定。結果は以下の通りである。

1. 体重および外部4形質の漸近値は、C57BL/10において大きかった。外部形態の発育順序には系統間で差異が認められた。またそれぞれの形態的变化は、

すべてDBA/2において早期に発現された。

2. 子の巢外での行動は開眼日まで観察されず、開眼日直後から開始されたそれは、雌親への接近を目的としているようであった。

3. C57BL/10の子抱き行動を除く保育行動は、子の日齢増加につれて減少した。

4. 雌の摂餌行動における明らかな系統差は認められなかった。むしろ、同一系統内に摂餌時間が増加し続けるパターンをとる雌と10日齢以降減少するパターンをとる雌の2タイプが認められ、この差異は子の成長や行動に影響を及ぼした。

謝 辞

本研究を遂行し纏めるに当たり、終始懇切なご指導を頂いた九州大学農学部動物学教室の毛利孝之助教授に深謝する。また、近交系マウスの分与を賜った国立遺伝学研究所の森脇和郎教授と実験動物中央研究所の若菜茂晴氏に厚くお礼申し上げる。更に、適切な助言を頂いた九州大学動物学教室の大学院生諸氏に感謝の意を表する。

文 献

- Martin, P. and P. Bateson 1990 *Measuring behavior*. Cambridge Univ. Press, Cambridge
- McGuire, B. 1988 Effects of cross-fostering on parental behavior of meadow voles (*Microtus pennsylvanicus*). *J. Mamm.*, 69 : 332-341
- Mendl, M. and E. S. Paul 1990 Parental care, sibling relationships and the development of aggressive behaviour in two lines of wild house mice. *Behaviour*, 116 : 11-41
- Perkin, M. H. 1987 Parental care and social interactions of captive plateau mice, *Peromyscus melanophrys*. *J. Mamm.*, 68 : 266-274
- 田隅本生 1959 ネズミ類の離乳期における形態変化。動物学雑誌, 68 : 431-436
- Taylor, B. A. 1972 Genetic relationships between inbred strains of mice. *J. Hered.*, 63 : 83-86
- Trivers, R. L. 1974 Parent-offspring conflict. *Amer. Zool.*, 11 : 249-264
- Zullinger, E. M., R. E. Ricklefs, K. H. Redford and G. M. Mace 1984 Fitting sigmoidal equations to mammalian growth curves. *J. Mamm.*, 65 : 607-636

Summary

We investigated changes in the patterns of interaction between mother and their offspring and discussed on growth of offspring, using two strains of inbred mice (C57BL/10 and DBA/2), which are genetically distant. Interaction was observed by recording behavior of mice on 8 mm-video tapes at regular intervals. Postnatal growth and development were observed in the following two aspects: measurement of the total body, tail, hind foot and ear lengths and body weight; observation of changes in the development of external characters. The results obtained are as follows:

1. The asymptotic weight and lengths were always larger in C57BL/10 than DBA/2. The order in the occurrence of morphological changes differed between the two strains of inbred mice, and postnatal development was earlier in DBA/2 than C57BL/10.
2. Young stayed inside the natal nest until their eyes opened, and immediately after eye opening, they went out actively of their nest for the purpose of access to their mother.
3. Maternal behavior was gradually decreased with aging of offspring except for the brooding behavior of C57BL/10.
4. Feeding behavior of mothers was not apparently different between the two strains, or rather two patterns were observed within either strain, i.e. 1) increasing time spent for feeding and 2) decreasing time spent for feeding after young was 10 days of age. The lower feeding activity of mothers affected the weight gain and behavior of their young.