

**科学研究費助成事業 研究成果報告書**

平成 27 年 6 月 15 日現在

機関番号：37109

研究種目：若手研究(B)

研究期間：2011～2014

課題番号：23700942

研究課題名(和文) 認知症と糖尿病の関係を探る 脳内神経伝達物質を指標として

研究課題名(英文) Studies on the relationships between diabetes mellitus and dementia by measurement of brain neurotransmitter

研究代表者

西森 敦子(西山)(NISHIMORI, ATSUKO)

中村学園大学・栄養科学部・助手

研究者番号：90461475

交付決定額(研究期間全体)：(直接経費) 3,300,000円

研究成果の概要(和文)：本研究は、糖尿病ラットにスコポラミンを投与し、認知症モデルを作成後、脳海馬における脳内神経伝達物質セロトニン(5-HT)、および一酸化窒素(NO)を測定し、糖尿病と認知症のさらなる関係性の解明を目的とした。また、自発運動量、高架式十字迷路、Y字迷路、および摂食・摂水量など、糖尿病が認知症に及ぼす行動の変化についても調べた。これらの研究から、糖尿病状態は、さらに記憶の低下を招く一因となる可能性が示唆された。しかしながら、脳内神経伝達物質5-HTやNOには変化はみられず、糖尿病とスコポラミン誘発性認知症の間には、少なくとも5-HT3受容体、5-HT4受容体の関与は極めて低いことが示唆された。

研究成果の概要(英文)：In this study, we have investigated the relationships between diabetes and dementia by measuring the levels of serotonin (5-HT) and the nitric oxide (NO) from the diabetic hippocampus of rat injected scopolamine which is often used to produce temporal dementia. In addition, we studied the effects of dementia on the locomotor activity, elevated plus-maze, Y's maze, and the intakes of food and water in diabetic rats and mice. As a result, it is suggested that the diabetes with the condition of dementia led to the aggravation of memory. However, no change occurred the 5-HT level and NO level of the hippocampus. The 5-HT3 and 5-HT4 receptors are, at least, unlikely to be associated with diabetes and scopolamine-induced dementia.

研究分野：栄養生理学

キーワード：糖尿病 認知症 マイクロダイアリシス セロトニン 一酸化窒素 スコポラミン

## 研究開始当初の背景

現代はさらなる高齢化社会を迎え、糖尿病患者および認知症患者は増加傾向にある。国際アルツハイマー病協会の報告(2009年)によると、2050年の世界の認知症患者数は1億1,540万人に増大すると予測されている。一方、糖尿病患者数は全世界で約2億人、日本全体で約820万人、予備軍も含めると約1870万人と報告されている(平成18年国民健康・栄養調査結果の概要)。

糖尿病患者および糖尿病動物の脳においては、神経伝達物質セロトニン(5-HT)濃度の低下が報告されており(Chaoulloff *et al.*, 1989; King & Rohrbach, 1990)、糖尿病患者では健常者と比してうつ病を発症する割合が高いことが知られている。これは、うつ病発症の原因の一つに5-HTレベルの低下が関連していることが挙げられる(モノアミン仮説)。

一方、認知症は、認知・記憶障害を主訴とするが、抑うつなどの精神疾患を呈することも多く、認知症と糖尿病は、うつ病に罹患する可能性が高いという共通点がある。認知症は、神経原性と思われていたものの多くに循環障害が重大な関わりをもつ可能性が指摘され、認知症とインスリン抵抗性が関連する可能性(Matsuzaki *et al.*, 2010)も指摘されている。さらには、血管内皮機能の主要なマーカーである一酸化窒素(NO)とアルツハイマー(AD)との関係についても注目されている(戸田と安屋敷, 2010)。糖尿病が認知症を発症する一つの因子である可能性が示唆されているが、その関係性については未だ不明な点が多く、両者のさらなる関係性解明が期待されている。

## 2. 研究の目的

前述のように、糖尿病患者の脳内神経伝達物質5-HTレベルは、健常者と比して減少していることが報告されており、一方、認知症は、糖尿病と同様にうつ病の罹患率も高いという共通点がある。また、NOも認知症への関連が示唆されている。研究代表者が所属している研究室においては、高血糖が脳内一酸化窒素(NO)レベルと5-HT、ドーパミン(DA)レベルの調節に関与していること(Kino *et al.*, 2004)を報告している。そこで、抑うつ、記憶などと関わりが深い脳海馬を標的とし、その脳内神経伝達物質5-HT、また、NOにおける変化をモニタリングすることで、糖尿病および認知症のさらなる関係性の解明を目的とした。また、学習記憶行動実験、自発運動量、高架式十字迷路、およびY字迷路における短期記憶、24時間の摂食・摂水・行動量の測定など、糖尿病モデル動物を用いて、糖尿病が認知症に及ぼす行動の変化についても調べた。

## 3. 研究の方法

(1) 実験動物は、健常ラット(Wistar系雄

性ラット、週齢8~10週、脳定位手術時体重 $291.9 \pm 16.0$ g、血糖値 $84.7 \pm 6.6$ mg/dl)および糖尿病(ストレプトゾトシン投与;1型糖尿病モデル、週齢8~10週、脳定位手術時体重 $289.0 \pm 17.2$ g、血糖値 $347.6 \pm 74.3$ mg/dl)ラットを用いた。糖尿病ラットの作成には、健常ラットにストレプトゾトシン(STZ)60mg/kgを投与し作成した。健常ラットに一時的に健忘症を引き起こすことが知られている臭化水素酸スコポラミン(Sco)1.5mg/kgを10日間連続して腹腔に投与し、認知症モデルラットを作成後、それぞれに5-HTの作動薬または阻害薬を直接脳内に灌流し(100分間)、5-HTレベル、NOレベルの変化に違いがあるか否かを調べた。また、同様に糖尿病ラットにおいてもScoを投与し、認知症発症糖尿病モデルラットとして、同様に実験を行った。対照実験として、生理食塩水(生食水)を投与した。この時の各ラットの5-HTの最大放出量、およびNOx( $\text{NO}_2^- + \text{NO}_3^-$ )の変化を測定した。なおSTZの投与は7~8週齢より開始した。

(2) 健常ラット(実験開始時週齢6週、体重 $180 \pm 15$ g、血糖値 $94 \pm 9$ mg/dl)および糖尿病ラット(実験開始時週齢8~10週、体重 $217 \pm 50$ g、血糖値 $454 \pm 147$ mg/dl)を用い、認知症の症状を呈した場合の自発運動量、学習記憶、不安行動の変化を比較した(各n=8)。両ラットとも実験開始から10日間連続して生理食塩水を1日1回18:30頃に腹腔に投与後、各実験に供した。その後の10日間は、認知症発症モデルラットの作成の為、臭化水素酸スコポラミン(Sco)1.5mg/kgを、両ラットに上記と同じ条件で投与し、同様の試験に供した。なお、STZの投与は5~6週齢より開始した。

(3) 健常マウス(C57BL/6J、以下BL群、体重 $30.2 \pm 2.4$ g、週齢 $18.9 \pm 1.3$ 週、n=7)および自然発症糖尿病モデルマウス(KK/Ta、以下KK群、体重 $39.9 \pm 4.5$ g、週齢 $27.0 \pm 2.4$ 週、n=5)を用いて、生理食塩水、臭化水素酸スコポラミン(Sco)1.5mg/kg、7.5mg/kg、15mg/kgを一日おきに投与し、Y字迷路における短期記憶および24時間の摂食量・摂水量・行動量を比較した。Y字迷路の実験では、各試薬投与30分後、8分間にわたってY字状の迷路を自由に探索させ、マウスが移動したアームの順番を記録した。各アームへの総進入回数、自発的交替行動(マウスが探索行動で自発的に異なるアームに入る)数から自発的交替行動率を求めた。なお、自発的交替行動率 = 自発的交替行動数 / (総進入回数 - 2) × 100 で計算を行った。

## 4. 研究成果

(1) 糖尿病ラットにScoを投与した場合の5-HT、NOの変化を調べた。記憶に関する5-HT受容体の報告は様々あるが、今回は5-HT<sub>3</sub>受

容体および 5-HT<sub>4</sub> 受容体の阻害薬および作動薬を用いて実験を行った。5-HT<sub>3</sub> 作動薬 (CPBG, 100 μM)、5-HT<sub>3</sub> 阻害薬 (ICS205-930, 100 μM)、5-HT<sub>4</sub> 作動薬 (Mosapride, 100 μM)、5-HT<sub>4</sub> 阻害薬 (RS23597-190, 50 μM) を用い、各阻害薬および作動薬を直接脳内に灌流させ、5-HT の最大放出量を測定した。5-HT<sub>4</sub> 作動薬 (Mosapride, 100 μM) を灌流した場合の、Sco 投与における糖尿病ラットの 5-HT レベルは、他の群よりも低値を示したが、有意な差ではなかった。(表 1)

	健常ラット		糖尿病ラット	
	生食水投与	Sco投与	生食水投与	Sco投与
5-HT <sub>3</sub> 作動薬 (CPBG; 100 μM)	3.39 ± 1.38倍	2.56 ± 0.47倍	4.54 ± 4.72倍	3.37 ± 1.74倍
5-HT <sub>3</sub> 阻害薬 (ICS205-930; 100 μM)	4.56 ± 0.96倍	4.27 ± 2.31倍	8.66 ± 7.61倍	4.18 ± 1.42倍
5-HT <sub>4</sub> 作動薬 (Mosapride; 100 μM)	4.72 ± 5.13倍	3.66 ± 1.83倍	4.38 ± 4.19倍	1.80 ± 0.25倍
5-HT <sub>4</sub> 阻害薬 (RS23597-190; 50 μM)	0.99 ± 0.07倍	0.91 ± 0.12倍	1.16 ± 0.42倍	0.94 ± 0.19倍

表 1. ベースラインレベルと比較した場合の 5-HT 最大放出量 (各 n=3~4)

一方、NO レベルも同時に測定を行ったが、NO の変化に差異はみられなかった(図 1、2)

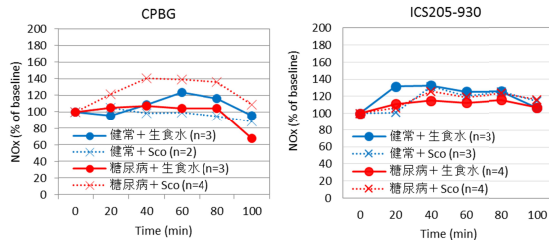


図 1. 5-HT<sub>3</sub> 作動薬 (CPBG; 100 μM)、5-HT<sub>3</sub> 阻害薬 (ICS205-930; 100 μM) 存在下における NOx の変化

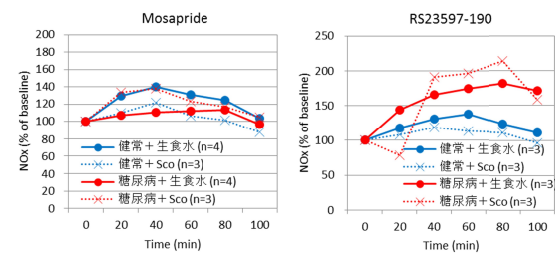


図 2. 5-HT<sub>4</sub> 作動薬 (Mosapride; 100 μM)、5-HT<sub>4</sub> 阻害薬 (RS23597-190; 50 μM) 存在下での NOx の変化

本実験より、糖尿病ラットが認知症を伴った場合の神経伝達物質 5-HT および NO の変化に有意な差はみられず、Sco 誘発性認知症による 5-HT<sub>3</sub>、5-HT<sub>4</sub> 受容体の関与の可能性は極めて低いことが示唆された。

(2) 糖尿病ラットが認知症を伴った場合の運動量の変化について実験を行った。回転かごを用い、ラットの 24 時間の自発運動量を測定した。その結果、健常ラットにおいては、Sco 投与による運動量の変化はみられず、STZ ラットにおける糖尿病状態においてのみ、運動量の減少が観察された。つまり、運動量の

減少は糖尿病 (高血糖) 状態が一因であることが示唆された。

学習記憶実験は、shuttle avoidance system を用い、プザー、ランプ点灯、電気刺激の順に刺激を与え、各刺激に対する回避回数について測定した。ラットが学習すると電気刺激が与えられる前に回避行動を示すようになる。電気刺激における回避回数は、健常ラットと糖尿病ラットを比較した場合、糖尿病ラットで増加する傾向であったが、糖尿病ラットに Sco を投与すると、電気刺激における回避回数は減少し、代わりに、どの刺激においても反応を示さない「無反応」の回数が増加した。糖尿病状態が、学習記憶の悪化を招いた可能性が考えられる。

不安行動の評価では、高架式十字迷路を用い実験を行った。高架式十字迷路は、壁のない走行路 (open arm) と壁に囲まれた走行路 (closed arm) を組み合わせたものである。ラットは暗所や閉所を好み、不安を感じるほど closed arm の滞在時間が長くなる。つまり、open arm の滞在時間が長ければ不安は減弱していると考えられる。健常ラットと糖尿病ラットの間では、open arm の滞在時間はほぼ同じであった。しかし、Sco を投与すると、両群ともに open arm の滞在時間が短くなった。Sco 投与により不安が増幅されたと考えられる。しかし、糖尿病の有無で大きな変化はみられなかったことから、糖尿病 (高血糖) 状態が不安を増幅するという可能性は低い。

(3) Y 字迷路における自発的交替行動率は、BL 群において、Sco 投与で変化はみられなかった。しかし、KK 群では、BL 群と比較した場合、Sco 投与により自発的交替行動率は有意に低値を示した (図 3)

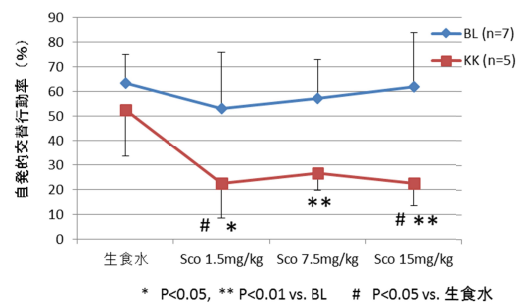


図 3. Y 字迷路における自発的交替行動率

また、BL 群の摂食・摂水量は、生理食塩水投与と Sco 投与を比較して、Sco 投与により摂食量・摂水量ともに若干の減少傾向を示したが、大きな変化ではなかった。一方、KK 群の摂食量に変化はなかった。KK 群の摂水量は生理食塩水投与と比較して Sco 1.5mg/kg 投与でやや増加し、Sco 1.5mg/kg 投与した場合の摂水量のみ、BL 群と KK 群に差がみられた。BL 群の行動量は、Sco を投与しても変化はなかったが、KK 群では、Sco 1.5mg/kg を投与すると行動量が増加した。BL 群と KK 群を比較

してみると Sco1.5mg/kg 投与の場合で、両群間に有意な差がみられた。Sco7.5mg/kg、Sco15mg/kg 投与の場合の行動量は、両群間に有意な差はみられなかったが、BL 群よりも KK 群の方が行動量は増加している傾向であった。

以上の結果より、Sco 投与による行動の変化では、糖尿病モデル動物において、Y 字迷路、shuttle avoidance system を用いた学習記憶実験の結果から、糖尿病（高血糖）の状態が学習記憶、短期記憶のような認知機能をより悪化させる一因となる可能性がある。しかしながら、脳内神経伝達物質 5-HT、また NO の変化に有意な差はみられず、糖尿病と Sco 誘発性認知症の間には、5-HT<sub>3</sub>、5-HT<sub>4</sub> 受容体の関与は極めて低いことが示唆された。

#### 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 15 件)

1. Yamato T., Matsuoka T., Nishimori A., Nigo R., Aomine M., Effects of green tea beverage on the spontaneous locomotor activity and intakes of food and water in juvenile mice loaded with isolation stress, *The Journal of Physiological Sciences*, 査読無, 65, 2015, S236
2. 大和孝子、松岡伴実、西森敦子、仁後亮介、青峰正裕、発達期における隔離飼育ストレス負荷マウスの自発運動量に及ぼす緑茶飲料の影響、中村学園大学・中村学園大学短期大学部研究紀要、査読有、47、2015、187-195
3. Nigo R., Nishimori A., Matsuoka T., Yamato T., Aomine M., The relevance between estrogen decrease and cold constitution, *The Journal of Physiological Sciences*, 査読無, 64, 2014, S255
4. 西森敦子、松岡伴実、仁後亮介、大和孝子、青峰正裕、副腎摘出がストレス負荷ラットの行動に与える影響、中村学園大学・中村学園大学短期大学部研究紀要、査読有、46、2014、165-175
5. Nishimori A., Hirayama H., Matsuoka T., Nigo R., Yamato T., Aomine M., Catechin increases the serotonin release in the rat hippocampus, *Annals of Nutrition & Metabolism*, 査読無, 63(supplement 1), 2013, 1596
6. Yamato T., Nishimori A., Matsuoka T., Hirayama H., Nigo R., Aomine M., Ameliorating effects of green tea on the diabetes-induced oxidative stress, *Annals of Nutrition & Metabolism*, 査読無, 63(supplement 1), 2013, 1597
7. Nishiyama A., Hirayama H., Matsuoka T.,

Nigo R., Yamato T., Aomine M., Locomotor activity, memory and anxiety in diabetic rat with dementia, *The Journal of Physiological Sciences*, 査読無, 63, 2013, S145

8. Yamato T., Nishiyama A., Hirayama H., Matsuoka T., Nigo R., Aomine M., Effects of a catechin-rich beverage on stress-loaded diabetic rats, *The Journal of Physiological Sciences*, 査読無, 63, 2013, S171
9. 永田瑞生、西山敦子、大和孝子、平山隼人、仁後亮介、青峰正裕、実験的糖尿病ラットおよび非糖尿病ラットにおける自発運動量に及ぼすエタノールの急性効果、中村学園大学・中村学園大学短期大学部研究紀要、査読有、45、2013、157-165
10. 西山敦子、平山隼人、仁後亮介、大和孝子、青峰正裕、認知症モデルラットの自発運動量、記憶、不安に対する糖尿病の影響、中村学園大学・中村学園大学短期大学部研究紀要、査読有、45、2013、167-172
11. 大和孝子、松岡伴実、西山敦子、平山隼人、仁後亮介、太田英明、青峰正裕、高濃度カテキン含有緑茶飲料が青年期女性の精神的ストレスに及ぼす影響、中村学園大学・中村学園大学短期大学部研究紀要、査読有、45、2013、173-181
12. 永田瑞生、西山敦子、大和孝子、平山隼人、仁後亮介、青峰正裕、高血糖はストレス抵抗性を減弱するか、福岡歯科大学・福岡医療短期大学紀要「自然と文化」、査読無、39、2012、1-11
13. Nishiyama A., Hirayama H., Nigo R., Yamato T., Aomine M., The thermoregulation and the cutaneous sensory function in young females with cold constitution, *The Journal of Physiological Sciences*, 査読無, 62, 2012, S124
14. Yamato T., Nishiyama A., Hirayama H., Nagata T., Misumi Y., Aomine M., Ameliorating effects of catechin-rich beverage on the diabetes-induced oxidative stress, *The Journal of Physiological Sciences*, 査読無, 62, 2012, S188
15. Nagata T., Nishiyama A., Yamato T., Obata T., Aomine M., Diabetes modulates ethanol-induced increase in serotonin release from rat hippocampus: an *in vivo* microdialysis study, *Nutritional Neuroscience*, 査読有, 14(3), 2011, 96-105

〔学会発表〕(計 24 件)

1. 大和孝子、松岡伴実、西森敦子、仁後亮介、青峰正裕、幼若期ストレス負荷マウスの摂食・摂水・運動量に及ぼす嗜好飲

- 料の影響、第 92 回日本生理学会大会、2015 年 3 月 21-23 日、神戸国際会議場・展示場（兵庫）
2. Nigo R., Nishimori A., Matsuoka T., Yamato T., Aomine M., The relationships between estrogen decrease by ovariectomy and cold constitution, The 6<sup>th</sup> Asian Congress of Dietetics, August 21-24, 2014, Taipei (Taiwan)
  3. Yamato T., Matsuoka T., Nishimori A., Nigo R., Aomine M., Catechin-rich beverage reduces oxidative stress in stress-loaded diabetic rats, The 6<sup>th</sup> Asian Congress of Dietetics, August 21-24, 2014, Taipei (Taiwan)
  4. 仁後亮介、西森敦子、松岡伴実、大和孝子、青峰正裕、卵巣摘出によるエストロゲン減少と冷え症の関連、第 68 回日本栄養食糧学会大会、2014 年 5 月 30-6 月 1 日、酪農学園大学（北海道）
  5. 松岡伴実、西森敦子、仁後亮介、青峰正裕、大和孝子、青年期女性における緑茶飲料の精神的ストレス軽減効果に関する検討、第 68 回日本栄養食糧学会大会、2014 年 5 月 30-6 月 1 日、酪農学園大学（北海道）
  6. 仁後亮介、西森敦子、松岡伴実、大和孝子、青峰正裕、エストロゲンの減少と冷え症の関連、第 91 回日本生理学会大会、2014 年 3 月 16-18 日、鹿児島大学（鹿児島）
  7. 仁後亮介、西森敦子、平山隼人、松岡伴実、大和孝子、青峰正裕、卵巣摘出がラットの血流量と体温に与える影響、第 64 回西日本生理学会、2013 年 10 月 18-19 日、産業医科大学ラマツィーニホール（福岡）
  8. 仁後亮介、西森敦子、平山隼人、松岡伴実、大和孝子、青峰正裕、冷え症モデルラット作成の試み、平成 25 年度日本食品科学工学会西日本支部および日本栄養食糧学会九州・沖縄支部合同大会、2013 年 10 月 18-19 日、九州大学（福岡）
  9. Yamato T., Nishimori A., Matsuoka T., Hirayama H., Nigo R., Aomine M., Ameliorating effects of green tea on the diabetes-induced oxidative stress, IUNS 20<sup>th</sup> International Congress of Nutrition, September 15-20, 2013, Granada (Spain)
  10. Nishimori A., Hirayama H., Matsuoka T., Nigo R., Yamato T., Aomine M., Catechin increases the serotonin release in the rat hippocampus, IUNS 20<sup>th</sup> International Congress of Nutrition, September 15-20, 2013, Granada (Spain)
  11. 大和孝子、松岡伴実、西森敦子、平山隼人、仁後亮介、青峰正裕、青年期女性における精神的ストレス緩和とカテキン含有緑茶飲料との関係、第 67 回日本栄養食糧学会大会、2013 年 5 月 24-26 日、名古屋大学（愛知）
  12. 西森敦子、平山隼人、仁後亮介、松岡伴実、大和孝子、青峰正裕、ストレス負荷ラットの行動における副腎摘出の影響、第 67 回日本栄養食糧学会大会、2013 年 5 月 24-26 日、名古屋大学（愛知）
  13. 西山敦子、平山隼人、松岡伴実、仁後亮介、大和孝子、青峰正裕、認知症を合併した糖尿病モデルラットの運動量、学習記憶および不安行動、第 90 回日本生理学会大会、2013 年 3 月 27-29 日、タワーホール船堀（東京）
  14. 大和孝子、西山敦子、平山隼人、松岡伴実、仁後亮介、青峰正裕、ストレス負荷糖尿病ラットにおける高濃度カテキン含有飲料の効果、第 90 回日本生理学会大会、2013 年 3 月 27-29 日、タワーホール船堀（東京）
  15. 大和孝子、松岡伴実、西山敦子、平山隼人、仁後亮介、太田英明、青峰正裕、精神的ストレス負荷青年期女性に及ぼす緑茶飲料の影響、第 22 回日本清涼飲料研究会、2012 年 10 月 24 日、日本教育会館 一ツ橋ホール（東京）
  16. 平山隼人、西山敦子、松岡伴実、仁後亮介、大和孝子、青峰正裕、実験的糖尿病ラットにおける脳海馬一酸化窒素とセロトニンの関係、第 63 回西日本生理学会、2012 年 10 月 19-20 日、全労済ソレイユ（大分）
  17. 永田瑞生、西山敦子、平山隼人、仁後亮介、大和孝子、青峰正裕、糖尿病はエタノールにより増加したラット脳海馬セロトニン放出を低下させる、第 63 回西日本生理学会、2012 年 10 月 19-20 日、全労済ソレイユ（大分）
  18. 平山隼人、西山敦子、松岡伴実、仁後亮介、大和孝子、青峰正裕、糖尿病ラットにおける脳海馬一酸化窒素とセロトニンの関係、平成 24 年度日本農芸化学会西日本支部および日本栄養食糧学会九州・沖縄支部合同大会、2012 年 9 月 28-29 日、鹿児島大学（鹿児島）
  19. 大和孝子、西山敦子、平山隼人、仁後亮介、三隅幸子、青峰正裕、高濃度のカテキン含有緑茶飲料がストレス負荷糖尿病ラットに及ぼす影響、第 66 回日本栄養食糧学会大会、2012 年 5 月 18-20 日、東北大学（宮城）
  20. 西山敦子、平山隼人、仁後亮介、永田瑞生、大和孝子、青峰正裕、アルツハイマー様ラットの運動、記憶、不安状態に対する糖尿病の影響、第 66 回日本栄養食糧学会大会、2012 年 5 月 18-20 日、東北大学（宮城）
  21. 大和孝子、西山敦子、平山隼人、永田瑞生、三隅幸子、青峰正裕、高濃度カテキン

ン含有飲料による糖尿病酸化ストレス改善効果、第 89 回日本生理学会大会、2012 年 3 月 29-31 日、長野県松本文化会館・松本市総合体育館・信州大学松本キャンパス（長野）

22. 西山敦子、平山隼人、仁後亮介、大和孝子、青峰正裕、若年女性冷え症者の皮膚感覚と体温調節機能、第 89 回日本生理学会大会、2012 年 3 月 29-31 日、長野県松本文化会館・松本市総合体育館・信州大学松本キャンパス（長野）
23. 平山隼人、西山敦子、仁後亮介、青峰正裕、大和孝子、野菜・果実のフリーラジカル評価システムによる抗酸化力評価、平成 23 年度日本栄養食糧学会九州・沖縄支部および日本食品科学工学会西日本支部合同大会、2011 年 9 月 3-4 日、佐賀大学（佐賀）
24. 西山敦子、永田瑞生、三隅幸子、大和孝子、青峰正裕、糖尿病状態はエタノールによるラット脳海馬セロトニン放出を変化させる、第 65 回日本栄養食糧学会大会、2011 年 5 月 13-15 日、お茶の水女子大学（東京）

〔産業財産権〕

出願状況（計 1 件）

名称：脳内セロトニン増加剤  
発明者：青峰正裕、大和孝子、西山敦子、菅野範、磯村遼、吉田圭司郎、志村進  
権利者：株式会社ロツテ、学校法人中村学園  
種類：特許  
番号：特願 2011-164454  
出願年月日：2011 年 7 月 27 日  
国内外の別：国内

## 6. 研究組織

(1) 研究代表者：西森敦子  
（ NISHIMORI, Atsuko ）  
中村学園大学・栄養科学部・助手  
研究者番号：9 0 4 6 1 4 7 5