

平成21年 4月 3日現在

研究種目：基盤研究(B)

研究期間：2006 - 2008

課題番号：18300232

研究課題名(和文) メタボリック症候群を予防する低グリセミック・インデックス食の分子基盤

研究課題名(英文) Molecular bases of hypoglycemic index diet which prevents metabolic syndrome

研究代表者

武田 英二 (TAKEDA EIJI)

徳島大学・大学院ヘルスバイオサイエンス研究部・教授

研究者番号：00144973

研究成果の概要：

1) 低グリセミック・インデックス (GI) 食のメタボリック症候群予防効果に関するラットを用いた分子機構として、門脈内グルコース濃度上昇に応答する早期インスリン分泌能の解明、パラチノースとオレイン酸の組合せ食および長期キシリトールの糖質・脂質代謝改善効果、苦瓜の食後高血糖抑制機序、糖質調整流動食の長期投与による内臓脂肪蓄積予防、2) 低GI食のメタボリック症候群予防効果に関するヒトによる評価では、粘性食品の食後高血糖予防効果、糖質調整流動食のメタボリック症候群予防効果、大麦および糖質調整流動食 Inslow のメタボリック症候群予防効果、3) メタボリック症候群の予防に関与するヒト末梢白血球遺伝子として pyruvate dehydrogenase kinase, isozyme 4 (PDK4)、calnitine palmitoyltransferase 1A (liver) (CPT1A) を同定した。

交付額

(金額単位：円)

	直接経費	間接経費	合計
2006年度	9,600,000	0	9,600,000
2007年度	3,000,000	900,000	3,900,000
2008年度	3,000,000	900,000	3,900,000
年度			
年度			
総計	15,600,000	1,800,000	17,400,000

研究分野：総合領域

科研費の分科・細目：健康・スポーツ科学・応用健康科学

キーワード：メタボリック症候群

## 1. 研究開始当初の背景

ライフスタイルの変化に伴って、肥満、高脂血症、耐糖能障害を合併するメタボリック症候群が増加している。メタボリック症候群は脳血管障害や心筋梗塞の原因になる。したがって、QOL改善および医療費抑制の視点から科学的基盤を有する生活支援が求められる。エネルギー摂取制限などの栄養管理や運動によるエネルギー消費促進による予防は、メタボリック症候群の予防や治療に有効

であるが、これらは食欲を満足させることができないことから十分な成果は得られていない。

食後高血糖および高インスリン血症はメタボリック症候群を誘導する重要な危険因子になることが種々のコホート研究から明らかになっている。食後の血糖値を決定する因子として、消化、吸収、消化管ホルモン、肝臓および末梢組織のグルコース取り込み、等の多くの因子が関与している。食後血糖値の



増加の程度を示す指標として、食前から食後120分までの食後血糖下面積を示すグリセミック・インデックス (GI) が1970年にジェンキンスによって提唱された。薬剤による食後高血糖抑制により糖尿病の発症や合併症が抑制されることも明らかにされつつある。したがって、低GI食はメタボリック症候群を予防する有力な手段と考えられる。

我々は糖質の主な成分としてパラチノースを、脂肪の主な成分としてオレイン酸を含む低GI食を開発した。ラットに対する低GI食の1回投与および長期投与により、食後高血糖および高インスリン血症の抑制、内臓脂肪蓄積の抑制、インスリン感受性の改善、第一相インスリン分泌の促進、脂肪酸酸化の促進がみられた。さらに、低GI食を摂取したラット肝臓ではPPAR $\alpha$ 発現増加による脂肪酸酸化促進、脂肪合成抑制、TNF $\alpha$ 発現低下による炎症抑制、アディポネクチン発現増加等がみられた。さらに、本低GI食はヒトにおいても食後高血糖および高インスリン血症の抑制、脂肪酸酸化の促進、空腹にいたる時間も長いことが示された。したがって、同量のエネルギーを有する高GI食に比して低GI食は、食欲を満足させメタボリック症候群を予防および治療する機能を有すると考えられた。

## 2. 研究の目的

低GI食の機能は、動物種、種々病態、性別、人種、等によって異なると考えられる。そこで、本研究では以下の点を明らかにすることによって、低GI食効果の科学的基盤を解明するとともに動物で得られた知見をヒトへ活用するとともに、新たな低GI食開発法を確立する。

(1) ラットに対する低GI食の作用を評価する。ヒトへの応用を前提として、肝臓、筋肉、脂肪組織、等の臓器での代謝動態・遺伝子発現と末梢血白血球遺伝子発現と血中バイオマーカーとの相関を検証し、バイオインフォマティクス評価を行う。

(2) ヒトに対する低GI食の効果を、末梢血白血球遺伝子発現および末梢血中バイオマーカーを解析し、ヒトとラットで共通する指標を明らかにする。

(3) 健常者、肥満、耐糖能障害、糖尿病患者、等それぞれの状態に対する低GI食の効果と分子機構を解明し、種々食品を用いるテーラーメイド栄養管理のためのニュートリゲノミクスおよびメタボロミクス基盤を構築する。

(4) 低GI食の標的遺伝子およびバイオマーカーを同定し、新たな低GI食開発法および食品安全性評価法を確立する。

## 3. 研究の方法

### 生命倫理・安全対策

研究の実施にあたっては、徳島大学動物実験委員会、「大学等における組換えDNA実験指針」および「徳島大学組換えDNA実験安全規則」に基づき承認を受けて行った。ヒトを用いた食品機能の評価体制として人権保護や個人情報保護に対する規定が設定されており、ヒト研究は倫理委員会の承認を得て行った。不測の事態への対応についても臨床的支援が得られる体制で行った。

食品機能は動物種、種々病態、性別、人種、等によって異なると考えられる。そこで、これまでにラットおよびヒトで得られている低GI食のメタボリック症候群予防効果に関する分子基盤を解明するとともに末梢血を用いた評価法を確立した。経費は主として、DNAチップやプロテオミクス解析システム購入およびヒトボランティアへの謝金に使用した。

### (1) 低GI食のメタボリック症候群予防効果に関するラットを用いた分子機構解明 (新井)

1) 消化吸収機能におよぼす低GI食の効果解明

2) 糖質・脂質代謝、炎症およびストレス調節遺伝子発現に及ぼす低GI食の効果

3) 低GI食の末梢血白血球遺伝子発現およびバイオマーカー発現に関する効果

### (2) 低GI食のメタボリック症候群予防効果に関するヒトによる評価 (武田)

1) メタボリック症候群予防機能を有する新規食品のスクリーニング

2) メタボリック症候群予防機能を有する食事献立の提示

### (3) メタボリック症候群の予防に関与するヒト末梢血白血球遺伝子の同定 (山本)

## 4. 研究成果

### (1) 低GI食のメタボリック症候群予防および治療の分子機構の解明

#### 1) 門脈内グルコース濃度上昇に応答する早期インスリン分泌能の解明

食直後のインスリン分泌(早期分泌)の低下は食後過血糖および遅延型の過剰インスリン分泌を誘導する。また、2型糖尿病患者では発症前から早期分泌の低下が見られる。しかし、この早期分泌機構の詳細は不明であり、正確な評価法も確立されていない。これまでに、門脈内のグルコース濃度が変化することによって、血中の神経伝達物質濃度や、肝-門脈領域に存在する迷走神経求心路の興



奮性が変化することが報告されている。これらの事実から、肝-門脈領域に早期分泌を惹起する感知機構が存在することが示唆される。そこで、肝-門脈領域に存在するグルコース感受性機構を介した早期インスリン分泌の評価法を確立し、分泌を促進する糖質の同定および迷走神経の関与について検討した。

その結果、肝-門脈内に、早期インスリン分泌を惹起するセンサーの存在が示された。フルクトースは膀胱系でインスリン分泌を惹起しないことから、肝-門脈内が早期インスリン分泌を誘導する重要な領域であることが裏付けられる。しかしながら、この領域を支配する迷走神経肝臓枝の関与は観察されなかった。近年、門脈内の低血糖センサーが交感神経依存的であるという報告があり、現在は神経遮断薬を用いて交感神経と早期インスリン分泌との関与について検討している。

#### 2) パラチノースとオレイン酸の組合せ食による Zucker fatty ラットの糖・脂質代謝異常抑制効果

糖質と脂質の過剰摂取は肥満を誘導することが知られている。近年では、摂取する糖質あるいは脂質の「量」だけでなく「質」によっても、肥満とその合併症発症リスクに対する影響が異なることが注目されている。しかし、これらの栄養素が生体内で如何にして相互作用し、代謝変化をもたらすかのメカニズムは不明である。そこで肥満とその合併症発症に対する食事性糖質と脂質の組合せ効果について、肥満モデル動物である Zucker fatty (*fa/fa*)ラットを用いて検討した。

11週齢の雄性 Zucker fatty ラットに、糖質[パラチノース (P; 消化吸収の遅いシュクロース異性体) またはシュクロース (S)]と脂質[オレイン酸 (O; C18:1n-9) またはリノール酸 (L; C18:2n-6)]の組合せを変えた4種類の食餌 (PO, PL, SO, SL) を、エネルギー量を等しくして長期投与した。

その結果、パラチノースとオレイン酸の組合せは、Zucker fatty ラットにおいて、肥満の進行に伴う糖・脂質代謝異常の進展を抑制し、その機序として膵島病変を協調的に予防することが重要であると考えられた。肥満とその合併症の予防および治療を目指す栄養療法において、糖質と脂質の組合せを考慮することの重要性が示唆された。

#### 3) 長期キシリトール投与による糖質・脂質代謝改善効果

甘味料として多くの嗜好品に添加されているキシリトールは、糖質としてエネルギーを有する一方、血糖の上昇はなく、糖尿病患者にも利用されている。これまでにキシリト

ールの代謝産物であるキシロロース-5-リン酸は ChREBP の活性化を介して脂肪合成を促進させることが培養肝細胞を用いた研究で報告されている。しかし、キシリトールが生体内において脂質代謝に及ぼす影響については不明である。そこで、高脂肪食摂取ラットに対するキシリトールの効果、特に脂質代謝および内臓脂肪蓄積に対する影響について検討した。

その結果、キシリトール投与は、高脂肪食摂取時のインスリン分泌量を抑制し、肝臓において脂肪酸酸化に関わる遺伝子発現を増加させ、血清脂質及び内臓脂肪量を減少させたと考えられる。キシリトールは、インスリン分泌の軽減および内臓脂肪蓄積の抑制により、肥満やメタボリックシンドロームの予防および治療に有用である可能性が示唆された。

#### 4) 糖質調整流動食 (MHN-01; Inslow) の長期投与による内臓脂肪蓄積予防

食後高血糖の抑制が期待できる糖質調整流動食 (MHN-01; Inslow) を開発し、その長期投与効果に対する内臓脂肪蓄積の抑制機序について検討した。SD ラットに粉末化した MHN-01 または一般流動食 (SBF) を8週間摂取させ、飼育終了時に肝臓・脂肪組織より RNA を調整し、遺伝子発現について検討した。

その結果、MHN-01 は食後高血糖抑制とともに、脂肪細胞小型化を介した肥満予防効果が期待できることが示唆された。

#### 5) 苦瓜の食後高血糖抑制機序および関与成分

食後高血糖抑制は糖尿病の予防および治療に重要である。苦瓜には糖尿病発症・進展予防効果が報告されているが、その詳細なメカニズムは不明である。そこで、苦瓜の食後高血糖抑制機序および関与成分について検討した。

乾燥苦瓜を破碎した後、60°Cの水で抽出 (水抽出物: AE)、さらにメタノールにて抽出を行い、メタノール可溶性画分 (MF)、不溶性画分 (MIF) に分画した。MF は分子量による分画を行い、実験に用いた。1) 10週齢の雄性 SD ラットに各抽出物 0.6g/kgBW を単独投与、またはグルコースおよびスクロース (1g/kgBW) と同時に経口投与し、血糖値および血清インスリン値を測定した。2) ラット小腸  $\alpha$ -glucosidase 活性に対する各抽出物の影響について検討した。

その結果、苦瓜抽出物は  $\alpha$ -glucosidase 阻害効果を有し、食後高血糖および高インスリン血症を抑制した。その成分は複数で、最も効果的な成分は分子量 1,300 以下であった。

#### (2) 低GI食のメタボリック症候群予防効



## 果に関するヒトによる評価 (武田)

### 1) メタボリック症候群予防に対する糖質調整流動食 Inslow の長期摂取効果

食後高血糖の管理は2型糖尿病 (DM) およびメタボリック症候群の発症に極めて重要である。本研究は、血糖上昇を緩やかにすることが報告されている糖質調整流動食 Inslow の長期摂取効果を検討した。そこで、朝食時の Inslow と通常食との併用が、血糖値および血清インスリン値の朝食後および昼食後の糖質・脂質代謝指標に及ぼす効果を検討した。

朝食時に Inslow を摂取することは、昼食後の血糖値やインスリンの上昇を抑制し、メタボリック症候群を予防できる可能性が示唆された。

### 2) 糖質調整流動食 (palatinose-formula) のメタボリック症候群予防効果

パラチノースを主要な糖質源とした糖質調整流動食 (palatinose-formula) が、健康者男性において食後高血糖およびインスリン分泌を抑制することを報告している。本研究では、palatinose-formula の長期投与が耐糖能異常患者 (IGT) および2型糖尿病患者の血糖コントロールに及ぼす効果を検討した。

その結果、palatinose-formula の長期投与は、メタボリック症候群の予防に効果的であることが示唆された。

### 3) 粘性食品の食後高血糖予防効果

日本人が主食とする米は高グリセミック・インデックス食品である。食後高血糖を改善する効果をもつ食材にグアガムやβ-グルカンなどの精製分離した食物繊維があるが、嗜好性が長期に摂取することの問題になりやすい。日本では粘性を有する野菜や納豆が好んで摂取され健康食として考えられているが、それらの食後高血糖に対する効果は明らかになっていない。そこで、納豆や粘性を有する野菜を、米飯とともに摂取したときの血糖値、血清インスリン、血清脂質および満腹度におよぼす効果を健康人において検討した。

その結果、米飯を主食とする高炭水化物・低脂質の日本食に粘性食品を組み合わせて摂取することで、食後高血糖と高インスリン血症を抑制することができた。この実践的な食事の組み合わせは糖尿病とその合併症の進展予防効果を有する可能性が示唆された。

### 4) 大麦のメタボリック症候群予防効果

白米は日本人の主食として欠かすことが出来ないが、食後高血糖を引きおこしやすい高GI食品である。これまでに、食事全体の血糖上昇度は、主に主食のGI値に影響を受

けることや、主食を高GI食品から低GI食品に置き換えると、メタボリック症候群患者のインスリン分泌パターンが改善が報告されている。大麦は低GI食品であるが、食感が悪く単独で摂取することは困難である。大麦は、通常白米の20~30%程度を混合して摂取するが、この割合の麦飯が食後高血糖抑制に有効であるかは未だ明らかではない。グレリンは体重やインスリン分泌、食欲を調節するホルモンとして注目されている。グレリンにはアシルグレリンとデスアシルグレリンという2つの主要な形態が存在し、血中のグレリンは90%以上がデスアシルグレリンである。そこで、白米に大麦を混合して摂取した場合における、血糖値 (PG)、血清インスリン濃度 (IRI) およびデスアシルグレリン濃度に及ぼす影響を評価することを目的とした。

その結果、食後のデスアシルグレリン濃度は糖質代謝を鋭敏に反映するバイオマーカーとなる可能性が示された。さらに、大麦を日常的に摂取可能な割合で白米に混合して摂取することは、メタボリック症候群の予防や治療に有用である可能性が示された。

### (3) メタボリック症候群の予防に関与するヒト末梢血白血球遺伝子の同定 (山本)

食後高血糖は、2型糖尿病やメタボリック症候群の発症や進展に関与する。食後高血糖の是正はこれらの疾患の予防、管理に重要である。血液は、実質組織と比較して採取が容易であり、近年食事機能評価に白血球を用いたDNAチップ解析が利用できる可能性も示唆されている。そこで、食後高血糖を抑制する食品の評価系を確立するため、健康者において食後高血糖が白血球遺伝子発現に及ぼす影響をDNAチップ解析を用いて検討した。

DNAチップ解析の結果より、各試験食で重複して変動がみられる遺伝子より各試験食単独で変動する遺伝子が多く存在した。PDK4では、いずれの試験食でも食後120分で低下、240分で上昇し、試験食による差はみられなかった。CPT1Aでは、グルコースでは食後120分から発現が低下したのに対し、白米・大麦では食後240分以降で発現が低下した。CPT1Aの発現変動は、グルコースと白米・大麦で差がみられた。食後高血糖を反映するバイオマーカーとして pyruvate dehydrogenase kinase, isozyme 4 (PDK4)、calnitine palmitoyltransferase 1A (liver) (CPT1A) を同定した。

## 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31件)



- 1) Kitaoka K, Uchida K, Okamoto N, Chikahisa S, Miyazaki T, Takeda E, Hiroyoshi Sei H: Fermented ginseng improves the first-night effect in humans. *SLEEP* 32: 413-421, 2009 (査読有)
- 2) Sakuma M, Yamanaka-Okumura H, Naniwa N, Matsumoto D, Tsunematsu M, Yamamoto H, Taketani Y, Takeda E: Does-dependent Effects of Barley Cooked with White Rice on postprandial Glucose and Desacyl Ghrelin Levels. *J Clin Biochem Nutr* 44: 1-9, 2009 (査読有)
- 3) Sakuma M, Arai H, Mizuno A, Fukaya M, Matsuura M, Sasaki H, Yamanaka-Okumura H, Yamamoto H, Taketani Y, Doi T, Takeda E: Improvement of glucose metabolism in patients with impaired glucose tolerance or diabetes by long-term administration of a palatinose-based liquid formula as a part of breakfast. *J Clin Biochem Nutr* 44: 151-159, 2009 (査読有)
- 4) Shuto E, Taketani Y, Tanaka R, Harada N, Isshiki M, Sato M, Nashiki K, Amo K, Yamamoto H, Higashi Y, Nakaya Y, Takeda E: Acute effect of elevation of serum phosphorus on endothelial function with reference to oxidative stress and NO production. *J Amer Soc Nephrol*, in press (査読有)
- 5) Sei H, Oishi K, Chikahisa S, Kitaoka K, Takeda E, Ishida N.: Diurnal amplitudes of arterial pressure and heart rate are dampened in Clock mutant mice and adrenalectomized mice. *Endocrinology* 149: 3576-3580, 2008 (査読有)
- 6) Taniguchi A, Yamanaka-Okumura H, Nishida Y, Yamamoto H, Taketani Y, Takeda E: Natto and viscous vegetables in a Japanese style meal suppress postprandial glucose and insulin responses. *Asia Pacific J Clin Nutr* 17: 663-668, 2008 (査読有)
- 7) Sato K, Arai H, Miyazawa Y, Fukaya M, Uebanso T, Koganei M, Sasaki H, Sato T, Yamamoto H, Taketani Y, Takeda E: Palatinose and oleic acid act together to prevent pancreatic islet disruption in nondiabetic obese Zucker rats. *J Med Invest* 55(3-4): 183-95, 2008 (査読有)
- 8) Arai H, Mizuno A, Sakuma M, Fukaya M, Matsuo K, Muto K, Sasaki H, Matsuura M, Okumura H, Yamamoto H, Taketani Y, Doi T, Takeda E: Effects of palatinose-based liquid diet (Inslow) on glycemic control and the second-meal effect in healthy men, *Metabolism Clinical and Experimental* 56: 115-121, 2007 (査読有)
- 9) Takeda E, Yamamoto H, Nishida Y, Sato T, Sawada N, Taketani Y: Phosphate Restriction in Diet Therapy, *Nutrition and Kidney Disease: A New Era. Contrib Nephrol. Basel, Karger, Vol155, pp113-124, 2007 (査読有)*
- 10) Mizuno A, Arai H, Fukaya M, Sato M, Yamanaka-Okumura H, Takeda E, Doi T: Early-phase insulin secretion is disturbed in obese subjects with glucose intolerance, *Metabolism Clinical and Experimental* 56: 856-862, 2007 (査読有)
- 11) Matsuo K, Arai H, Muto K, Fukaya M, Sato T, Mizuno A, Sakuma M, Yamanaka-Okumura H, Sasaki H, Yamamoto H, Taketani Y, Doi T, Takeda E: The Anti-Obesity Effect of the Palatinose-Based Formula Inslow is Likely due to an Increase in the Hepatic PPAR $\alpha$  and Adipocyte PPAR $\gamma$  Gene Expressions. *J Clin Biochem Nutr* 40: 234-241, 2007 (査読有)
- 12) Takeda E, Arai H, Muto K, Matsuo K, Sakuma M, Fukaya M, Yamanaka-Okumura H, Yamamoto H, Taketani Y: Gene Expression in Low Glycemic Index Diet-Impact on Metabolic Control, Tai ES, Gillies PJ (eds): *Nutrigenomics- Opportunities in Asia. Forum Nutr Basel, Karger, 160, 127-139, 2007 (査読有)*
- 13) Fukaya M, Mizuno A, Arai H, Muto K, Uebanso T, Matsuo K, Yamamoto H, Taketani Y, Doi T, Takeda E: Mechanism of rapid-phase insulin response to elevation of portal glucose concentration, *Am J Physiol Endocrinol Metab* 293: E515-E522, 2007 (査読有)
- 14) Sato K, Arai H, Mizuno A, Fukaya M, Sato T, Koganei M, Sasaki H, Yamamoto H, Taketani Y, Doi T, Takeda E: Dietary Palatinose and Oleic Acid Ameliorate Disorders of Glucose and Lipid Metabolism in Zucker Fatty Rats. *J Nutr* 137: 1908-1915, 2007 (査読有)
- 15) Mizuha Y, Yamamoto H, Sato T, Tsuji M, Masuda M, Uchida M, Sakai K, Taketani Y, Yasutomo K, Sasaki H, Takeda E: Water extract of Cordyceps sinensis (WECS) inhibits the RANKL-induced osteoclast differentiation, *BioFactors* 30: 105-116, 2007 (査読有)
- 16) Uebanso T, Arai H, Taketani Y, Fukaya M, Yamamoto H, Mizuno A, Uryu K, Hada T,



Takeda E: Extracts of *Momordica charantia* Suppress Postprandial Hyperglycemia in Rats. *J Nutr Sci Vitaminol*. 53: 482-488, 2007 (査読有)

17) Arai H, Mizuno A, Sakuma M, M Fukaya M, Matsuo K, Muto K, Sasaki H, Matsuura M, Okumura H, Yamamoto H, Taketani Y, Doi T, Takeda E: Effects of a palatinose-based liquid diet (Inslow) on glycemic control and the second-meal effect in healthy men. *Metabolism* 56: 115-121, 2007 (査読有)

18) Yamanaka-Okumura H, Nakamura T, Takeuchi H, Miyake H, Katayama T, Arai H, Taketani Y, Fujii M, Shimada M, Takeda E: Effect of late evening snack with rice ball on energy metabolism in liver cirrhosis, *European Journal of Clinical Nutrition* 60: 1067-1072, 2006 (査読有)

19) Nishida Y, Taketani Y, Yamanaka-Okumura H, Imamura F, Taniguchi A, Sato T, Shuto E, Nashiki K, Arai H, Yamamoto H, Takeda E: Acute effect of oral phosphate loading on serum fibroblast growth factor 23 levels in healthy men, *Kidney International* 70: 2141-2147, 2006 (査読有)

20) Yamamoto H, Tani Y, Kobayashi K, Taketani Y, Sato T, Arai H, Morita K, Miyamoto K, Pike JW, Kato S, Takeda E: Alternative promoters and renal cell-specific regulation of the mouse type IIa sodium-dependent phosphate cotransporter gene. *Biochim Biophys Acta* 1732: 43-52, 2006 (査読有)

21) Sato T, Yamamoto H, Sawada N, Nashiki K, Tsuji M, Nikawa T, Arai H, Morita K, Taketani Y, Takeda E: Immobilization decreases duodenal calcium absorption through a 1,25-dihydroxyvitamin D-dependent pathway. *J Bone Miner Metab* 24: 291-299, 2006 (査読有)

他 10 件

[学会発表] (計 39 件)

Amo K, Arai H, Uebanso T, Fukaya M, Koganei M, Sasaki H, Yamamoto H, Taketani Y, Takeda E: Effects of long-term intake of xylitol on visceral fat accumulation in rats fed high-fat diet. American Diabetes Association's 68th Scientific Sessions, 2008 年 6 月 6-10 日, San Francisco, USA  
他 38 件

[図書] (計 32 件)

武田英二、阿望幾久子、上増増番: メタボリックシンドローム、栄養評価と治療 vol. 25

no5, pp51-53、メディカルレビュー社、2008  
はじめ 31 件

[産業財産権]

○出願状況 (計 4 件)

発明者: 武田英二、寺尾純二、勢井宏義、柳原啓之、北岡和義、宮崎寿次、北島智恵子  
「GABA 作動性ニューロン賦活剤」

出願日: 平成 19 年 6 月 21 日

整理番号: PJ07018

出願番号: 特願 2007-164115

発明者: 武田英二、寺尾純二、勢井宏義、柳原啓之、北岡和義、宮崎寿次、北島智恵子  
「抗不安抗うつ剤」

出願日: 平成 19 年 6 月 21 日

整理番号: PJ07019

出願番号: 特願 2007-164183

発明者: 武田英二、寺尾純二、勢井宏義、柳原啓之、北岡和義、宮崎寿次、北島智恵子  
「抗不安抗うつ剤」

出願日: 平成 19 年 6 月 21 日

整理番号: PJ07020

出願番号: 特願 2007-164034

発明者: 武田英二、奥村仙示、佐久間理英  
「血中デスアシルグレリン濃度による血糖値・血中インスリン濃度の予測方法」

出願日: 平成 19 年 9 月 25 日

整理番号: P07023

出願番号: 特願 2007-248241

## 6. 研究組織

### (1) 研究代表者

武田 英二(TAKEDA EIJI)

徳島大学・大学院ヘルスバイオサイエンス研究部・教授

研究者番号: 00144973

### (2) 研究分担者

山本 浩範(YAMAMOTO HIRONORI)

徳島大学・大学院ヘルスバイオサイエンス研究部・助教

研究者番号: 60314861

新井 英一(ARAI HIDEKAZU)

静岡県立大学・食品栄養科学部・准教授

研究者番号: 60325256

### (3) 連携研究者

なし