

令和 6 年 6 月 14 日現在

機関番号：32305

研究種目：基盤研究(C)（一般）

研究期間：2018～2023

課題番号：18K11136

研究課題名（和文）糖尿病の母親から生まれた子供の脳神経機能に及ぼす影響 食品成分が改善できるか？－

研究課題名（英文）Influence of infant from diabetic mothers on cranial nerve function

研究代表者

河原田 律子（那須律子）（Kawaharada, Ritsuko）

高崎健康福祉大学・健康福祉学部・准教授

研究者番号：60383147

交付決定額（研究期間全体）：（直接経費） 3,200,000円

研究成果の概要（和文）：GDMラットおよびGDMモデル細胞を用いて、妊娠中の高血糖環境が生まれた子どもの神経細胞に与える影響を検討した。さらに、GDM細胞にパルミトレイン酸を投与し、高血糖曝露が神経細胞に及ぼす影響を改善できるかを検討することを目的に研究を行った。GDMラットから生まれた仔の脳において、たんぱく質が過度にAGE化されることでインスリンシグナルが阻害されることを明らかにした。またGDM細胞において、AGEsやAGEs受容体であるRAGEの発現が亢進することで、ROSの産生や炎症シグナルが惹起され、アポトーシスが誘導されることが示唆された。さらにパルミトレイン酸には改善効果があることが明らかとなった。

研究成果の学術的意義や社会的意義

年々、妊娠糖尿病や糖代謝異常妊婦が増えており、妊娠中の厳格な血糖管理が必要であり、栄養管理が重要であることが報告されている。しかし、妊婦への栄養指導は、妊娠糖尿病になってからでは遅く、妊娠前からの栄養管理が重要である。そこで、今回のような基礎研究を通して得られた知見を発信し、医療者だけでなく、妊娠を考える女性自身が考えることができるよう研究を進めていくことが必要だと考える。

研究成果の概要（英文）：Using GDM rats and GDM model cells, the effects of hyperglycemic environment during pregnancy on the neurons of the offspring were examined. Furthermore, we conducted a study to determine whether administration of palmitoleic acid to GDM cells could ameliorate the effects of hyperglycemia exposure on neurons, and found that insulin signaling was inhibited in the cerebrum of pups born from GDM rats due to excessive AGEs formation of proteins. In GDM cells, the increased expression of AGEs and the AGEs receptor RAGE induced ROS production and inflammatory signaling, which in turn induced apoptosis. Furthermore, palmitoleic acid was found to have an ameliorative effect.

研究分野：糖尿病

キーワード：妊娠 糖尿病 脳 n-7系不飽和脂肪酸

## 様式 C - 19、F - 19 - 1 (共通)

### 1. 研究開始当初の背景

妊娠中の母親の栄養状態が子どもの長期的な健康に影響を与えることが報告され、DOHaD (Developmental origins of health and disease) 仮説を提唱され、多くの研究が行われている。これまでの多くの DOHaD 研究では、妊娠中の栄養不足が子供の将来に及ぼすリスクについて報告されているが、妊娠中の母親の過栄養が子どもの将来に与える影響については、詳細な研究が行われていない。

近年、食生活の欧米化や出産年齢の高齢化により、妊娠中に過栄養状態となる妊娠糖尿病 (GDM) や 2 型糖尿病を合併する妊婦が増加している。GDM から生まれた児は、新生児期に先天奇形、巨大児、心筋肥大、新生児低血糖などの合併症を発症することが報告されている。さらに学童期以降は、粗大運動能力や微細運動能力が低く、注意欠陥・多動性障害を示す神経症状の発生率が高いことが報告されている。しかし、母親の過栄養が胎児の将来の精神・神経系疾患の非発達につながるメカニズムは十分に理解されていない。

我々はこれまで、糖尿病母体から生まれた子どもの心血管合併症に焦点を当てた研究を行ってきた。妊娠中の高血糖状態を模した GDM モデルラット (GDM ラット) を作成し、GDM モデルの子 (IDM) が心臓および心筋初代培養細胞に及ぼす影響を検討した。その結果、妊娠中の高血糖環境は、IDM の心臓や初代心筋培養細胞にタンパク質の過剰な糖化 (AGEs) を引き起こし、炎症性サイトカインの産生やインスリン抵抗性を引き起こすことが明らかになった。さらに、脂質代謝改善作用や血栓予防作用が報告され、循環器疾患治療薬として使用されている n-3 系不飽和脂肪酸のエICOSAペンタエン酸 (EPA) を GDM ラットに投与すると、子宮内高血糖による異常が改善された。しかし、妊婦による EPA の長期摂取は、出産時の母体出血のリスクを高めることや、EPA を多く含む魚の大量摂取による水銀作用の可能性が報告されていることから、他の機能性脂質について検討することにした。

### 2. 研究の目的

疫学研究において GDM モデル細胞のインスリン感受性を改善することが報告されている n-7 系不飽和脂肪酸であるパルミトレイン酸を GDM ラットに投与し、仔への効果について検討した。本研究では、まず、ストレプトゾトシン (STZ) 誘発 GDM ラットを用いて、子宮内高血糖環境が仔ラットの神経細胞に与える影響を明らかにした。さらに、GDM ラットにパルミトレイン酸である CPA と TPA を投与し、子宮内高血糖環境の影響を改善するか検討した。次に、副腎褐色細胞腫 PC12 細胞を高グルコース曝露による GDM モデル細胞として使い、CPA と TPA が細胞に与える影響について、分子レベルで明らかにすることを目指した。

### 3. 研究の方法

#### (1) 動物実験

妊娠 1 日目の Wistar ラットをコントロール母ラット (CM, n=4)、GDM ラット (GDM, n=12) の 2 群に分けた。糖尿病群は、妊娠 2 日目にストレプトゾトシン (STZ, 60 mg/kg) を 50 mM クエン酸緩衝液 (pH4.5) 中で静脈内注射して実験的に誘導した。

コントロール母ラットの仔を ICM (n=8)、GDM ラットの仔を IDM (n=8)、IDM/CPA、IDM/TPA とした。すべてのラットは、妊娠期間中、標準飼料 (CE-2) を与えた。25 度、60 ± 5 % で、ウッドチップ床材を用いたプラスチックケージに個別に収容し、12 時間の明暗サイクルに従わせた。

#### (2) 細胞培養

ラット褐色細胞腫細胞 (PC12 細胞; 理研セルバンク) を RPMI1640 (Gibco)、5 % FBS (牛胎児血清)、10 % 不活性化 HBS (馬血清)、1 % ペニシリンおよびストレプトマイシン混合溶液、2 g/L 炭酸水素ナトリウムを添加した RPMI1640 で培養した。PC12 細胞は、2 種類のグルコース濃度の異なる培地を用いた。200 mg/dL グルコース (コントロール)、500 mg/dL グルコース (高グルコース) の RPMI1640 培地に交換し、7 日間培養した。PC12 細胞に対する不飽和脂肪酸の影響を調べるために、100 μM CPA、100 μM TPA、50 μM EPA を高グルコース培地に添加し、7 日間培養した。培地は毎日交換した。7 日後、1 % FBS、10 % HS、10 mM HEPS (pH7.0) 添加の RPMI1640 で、50 ng/mL の神経成長因子 (NGF) により神経分化を誘導した。

#### (3) 細胞生存率アッセイ

細胞生存率は、Cell Counting Kit-8 (CCK-8, Dojindo) を用いて検討した。PC12 細胞を 96well プレートに播種し、24 時間培養した。その細胞を、異なる脂肪酸濃度 (50、100、200、300 μM) で 24 時間、48 時間、72 時間処理した。その後、各ウェルに 5 μl の CCK-8 溶液を加え、37 °C で 4 時間インキュベートした。マイクロプレートリーダー (コロナ社製 SH-1000) を用いて 450 nm の吸光度を測定した。

#### (4) イムノブロットングアッセイ

生後 2 日目のラットを麻酔後、全脳を素早く取り出して氷冷 0.9 % NaCl で洗浄した。大脳と PC12 細胞は、Tissue Protein Extraction Reagent (T-PER) でホモジナイズし全タンパク質を抽出した。全タンパク質を 12.5 % SDS-PAGE で分離し、PVDF 膜に転写し、一次抗体(1 : 1000) と共に 4 晩インキュベートした後、二次抗体(1 : 5000)を用いて室温で 1 時間検出した。Immobilon Western Chemiluminescent HRP Substrate (Millipore Corporation) を用いてブロットを可視化し、Image Analyzer Fusion S (Vilber Lourmat) で定量的に分析した。

#### (5) ユビキチン化タンパク質の検出

全タンパク質を SDS-PAGE で分離し、PVDF 膜に移した。転写された膜を 2%BSA で 1 時間室温でブロッキングした後、リコンビナントビオチン化ヒトユビキチン 1 タンデム UBA (TUBE2-Biotin) (Ubiquitin, 1 : 1000) で 1 時間室温で浸透し、解析した。

#### (6) 細胞内活性酸素量の測定

ROS の検出は、Cell ROX Green 試薬を用いて、製造者のプロトコルにしたがって行った。18 ウェルプレートに入れた PC12 細胞を、最終濃度 5  $\mu$ M の CellROX Green 試薬と PureBlu™ Hoechst 33342 Nuclear Staining Dye を含む培地で 37、30 分インキュベートした。画像は蛍光顕微鏡 (BZ-X710, Keyence) で可視化した。Cell ROX™ Green Reagent は励起波長 485 nm、発光波長 520 nm で、Pure Blu™ Hoechst 33342 は励起波長 350 nm、発光波長 461 nm で測定された。

#### (7) アネキシン V/PI 二重染色アッセイ

アネキシン V (FITC, MBL) および PI 染色を 15 分間行った。薬剤処理後、PC12 細胞は PBS で 3 回洗浄し、DAPI-Fluoromount G®でマウントした。染色された細胞は、蛍光顕微鏡で可視化した。アネキシン V は励起波長 494nm、発光波長 519nm で測定し、および PI は励起波長 536nm で測定し、DAPI は励起波長 358nm、発光波長 461nm で測定した。

#### (8) 統計解析

データは平均値  $\pm$  標準誤差で示し、実験群間の統計的有意差は Student の t 検定または分散分析 (ANOVA) 後、Tukey 検定による多重比較検定で解析した。データは SPSS software version 25 (SPSS)を用いて分析した。

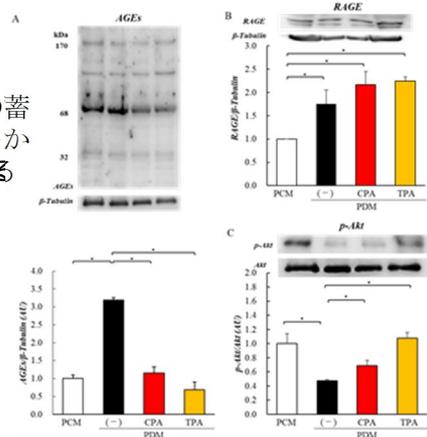
### 4. 研究成果

#### (1) 体重と血糖値

妊娠 2 日目に STZ を投与した GDM ラットの血糖値は、CM ラットの血糖値より有意に高値であった。妊娠 14 日目の GDM ラットの体重は、CM ラットに比べ有意に低かった。平均血糖値には乳児群間で差はなかった。出生時体重は ICM に比べ IDM で有意に低かった ( $p < 0.01$ )。

#### (2) 妊娠中の高血糖環境が新生児ラットのシグナル伝達に与える影響

本研究の GDM モデルラットの仔ラットの大脳では、AGEs の蓄積の促進と Akt のリン酸化レベルの低下が観察された。しかし、GDM モデルラットの妊娠中に n-7 系不飽和脂肪酸である CPA と TPA を投与すると、仔ラットの大脳では AGEs の蓄積が抑制され、Akt のリン酸化抑制も改善した。このことは、妊娠中の母体の高血糖が胎児の脳に影響を及ぼす可能性を示唆している。そこで我々は、妊娠中の高血糖環境が次世代の脳機能に及ぼす影響を調べるために、GDM モデル細胞を作製した。

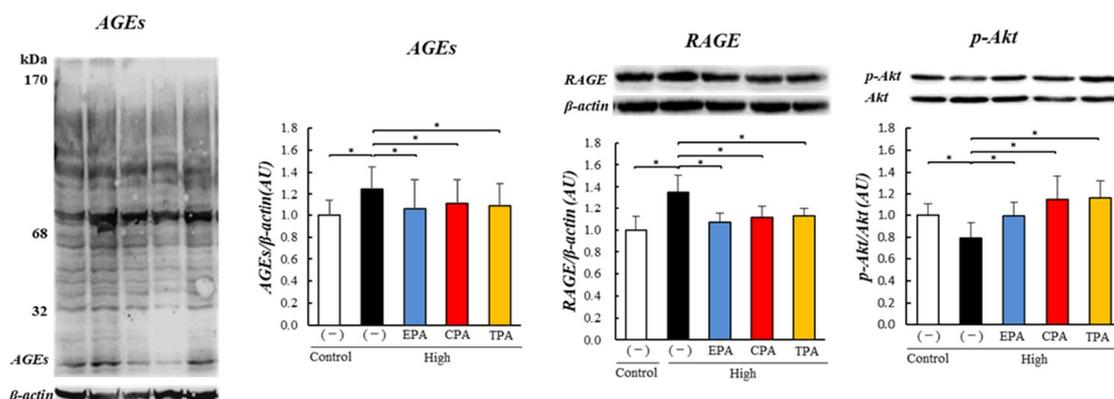


#### 3.3. GDM 細胞におけるインスリンシグナル伝達に対する不飽和脂肪酸の影響

GDM モデル細胞株である PC12 細胞を高グルコース培地(500mg/dL)に 7 日間暴露したところ、AGEs の受容体である RAGE の発現と同様に、AGEs が増加した。PC12 細胞における高グルコース暴露に伴うタンパク質 AGEs と RAGE の発現量に関する報告は今回が初めてである。GDM モデル細胞における AGEs および RAGE レベルの増加は、GDM モデル動物の新生仔の大脳とも一致しており、高グルコースレベルへの暴露が IDM および GDM モデル細胞の大脳におけるタンパク質 AGEs レベルを増加させることが示唆された。

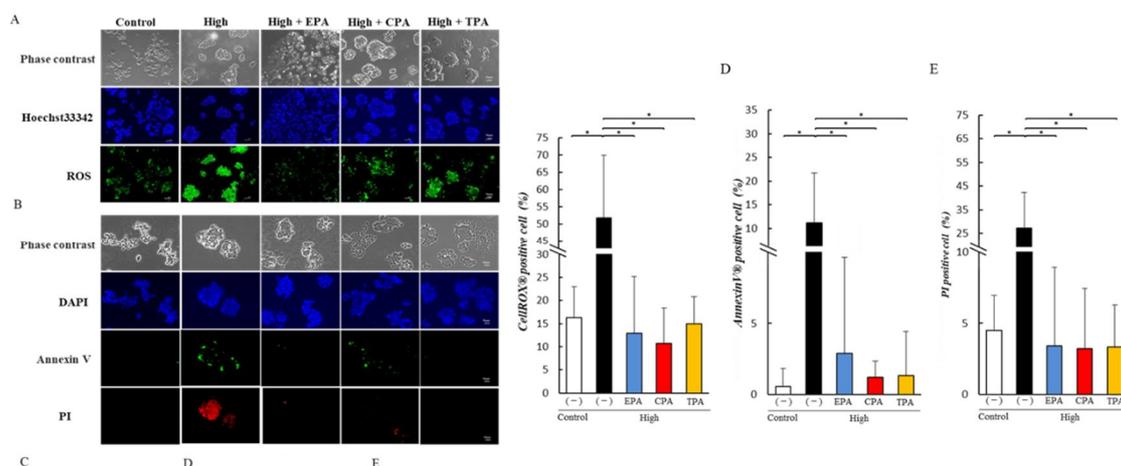
GDM 細胞に CPA または TPA を添加すると、AGEs レベルが有意に低下し、Akt リン酸化が増加することが示された。高グルコースレベル(500 mg/dL)に暴露した PC12 細胞では、炎症シグナル

の JNK リン酸化が亢進し、活性酸素レベルが増加した。一方、高グルコースに暴露した PC12 細胞に TPA と CPA を添加すると、JNK リン酸化と活性酸素産生が減少し、炎症が抑制されたことが示された。



### (3) GDM 細胞のアポトーシスに及ぼす不飽和脂肪酸の影響

高グルコース暴露後に PC12 細胞でアポトーシスが誘導されるかどうかを調べた。高グルコース暴露は Bax を活性化し、切断型カスパーゼのレベルを増加させたことから、アポトーシスが誘導されたことが示唆された。FITC 標識アネキシン V を用いて、ホスファチジルセリンの細胞膜表面への結合を確認した。これらの結果から、PC12 を高グルコース濃度 (500mg/dL) に暴露するとアポトーシスが誘導されることが示唆された。このことから、PC12 細胞における 7 日間の高グルコース曝露は、アポトーシス促進タンパク質を活性化し、活性酸素を介して炎症性シグナル伝達経路を活性化することでアポトーシスを誘導することが示唆された。



### (4) GDM 細胞におけるアポトーシス誘導に対する高グルコースおよび機能性脂質の影響

高グルコース培地に脂肪酸を添加した場合の影響を調べたところ、BAX と Cleaved caspase の発現が減少し、アポトーシス細胞数が減少した。このことは、CPA と TPA が胎児大脳における AGEs の産生を抑制することで炎症を抑制し、アポトーシスを防いでいる可能性を示唆している。

### (5) 分化した GDM 細胞におけるシグナル伝達に対する高グルコースおよび機能性脂質の影響

AGEs の生成量と RAGE の発現は、High では Control より高かったが、EPA、CPA、TPA では大幅に減少した。p-Akt のレベルは High では Control より大幅に減少した。EPA、CPA、TPA を添加した場合、p-Akt のレベルは High と比較して有意に高くなった。p-JNK のレベルは、High では有意な差はないが、増加する傾向を示した。EPA、CPA、TPA を加えた高グルコースでは、p-JNK のレベルも High と比較して、有意な差はないが、減少する傾向を示した。分化 PC12 細胞では、コントロール、High、EPA、CPA、TPA 間で p-ERK、p-p38 のレベルに有意差がなかった。

## 5. 結論

妊娠中の高血糖環境を模倣した GDM ラットから生まれた仔の大脳において、タンパク質の過剰な糖化が炎症シグナルを誘発することにより、栄養シグナルを阻害することを明らかにした。しかし、CPA と TPA は、妊娠中の GDM ラットにおけるタンパク質の糖化を抑制した。PC12 細胞を高グルコース培地に 7 日間暴露した GDM モデル細胞では AGEs と RAGE の発現レベルが亢進し、GDM ラットを用いた動物実験と同様であった。これらの結果は、AGEs が活性酸素産生と炎症シグ

ナルを誘導し、アポトーシスを誘導することを示唆している。さらに、この細胞モデルに対する高グルコース暴露の悪影響(炎症シグナル、インスリンシグナルの障害、アポトーシス誘導)は、細胞が通常のグルコース濃度で分化を続けた後も持続した。しかし、細胞毒性を示さないn-7系不飽和脂肪酸である TPA は、高濃度のグルコースに暴露した細胞の AGE 産生を抑制し、アポトーシスを抑制した。母体が体内で合成できない TPA を含む乳製品の摂取は、母体や胎児の合併症を引き起こすシグナル異常や AGE の産生を防ぐ可能性があることが示された。今後の研究では、GDM ラットの子供の成熟後の行動分析を通じて、将来への影響を解明する予定である。

5. 主な発表論文等

〔雑誌論文〕 計12件（うち査読付論文 12件／うち国際共著 0件／うちオープンアクセス 4件）

1. 著者名 Okami H, Kawaharada R, Yoshizaki H, Toriumi A, Tsutsumi S, Nakamura A	4. 巻 15
2. 論文標題 Maternal n-7 Unsaturated Fatty Acids Protect the Fetal Brain from Neuronal Degeneration in an Intrauterine Hyperglycemic Animal Model	5. 発行年 2023年
3. 雑誌名 Nutrients	6. 最初と最後の頁 3434 ~ 3434
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.3390/nu15153434	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスとしている (また、その予定である)	国際共著 -

1. 著者名 河原田 律子	4. 巻 11
2. 論文標題 妊娠糖尿病と DOHaD	5. 発行年 2023年
3. 雑誌名 DOHaD研究	6. 最初と最後の頁 6 ~ 7
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.51067/dohad.11.1_6	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスとしている (また、その予定である)	国際共著 -

1. 著者名 中村 彰男、河原田 律子	4. 巻 11
2. 論文標題 子宮内高血糖環境が次世代に及ぼす影響と先制医療	5. 発行年 2023年
3. 雑誌名 DOHaD研究	6. 最初と最後の頁 117 ~ 125
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.51067/dohad.11.2_117	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスとしている (また、その予定である)	国際共著 -

1. 著者名 Nakamura Akio, Nakamura Hikari, Kawaharada Ritsuko	4. 巻 1
2. 論文標題 Inflammatory Diseases and the Role of n-7 Unsaturated Fatty Acids as Functional Lipids	5. 発行年 2022年
3. 雑誌名 IntechOpen	6. 最初と最後の頁 1-20
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.5772/intechopen.107354	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスとしている (また、その予定である)	国際共著 -

1. 著者名 Kawaharada R, Nakamura A	4. 巻 -
2. 論文標題 Future Risks for Children Born to Mothers with Gestational Diabetes: Elucidation Using the Cell Model Approach	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 IntechOpen	6. 最初と最後の頁 137-152
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.5772/intechopen.100117	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 -

1. 著者名 Tokunaga Y, Yoshizaki H, Toriumi A, Kawaharada R, Ishida C, Hori M, Nakamura A	4. 巻 83
2. 論文標題 Effects of omega-7 palmitoleic acids on skeletal muscle differentiation in a hyperglycemic condition.	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 The Journal of veterinary medical science	6. 最初と最後の頁 1369-1377
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1292/jvms.21-0309.	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 -

1. 著者名 河原田律子, 大上桜香, 小浜智子, 中村彰男	4. 巻 21
2. 論文標題 細胞モデルで考える子宮内高血糖環境が脳神経系細胞の構築に与える影響	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 糖尿病と妊娠	6. 最初と最後の頁 7-75
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) なし	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 -

1. 著者名 Nakamura A, Kawaharada R	4. 巻 -
2. 論文標題 Advanced Glycation End Products and Oxidative Stress in a Hyperglycaemic Environment	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 IntechOpen	6. 最初と最後の頁 9-32
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.5772/intechopen.97234	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 -

1. 著者名 河原田律子, 中村彰男	4. 巻 16
2. 論文標題 妊婦の栄養と免疫	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 食と医療	6. 最初と最後の頁 50-56
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) なし	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 -

1. 著者名 河原田律子, 中村彰男	4. 巻 16
2. 論文標題 妊婦の栄養と免疫	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 食と医療	6. 最初と最後の頁 50-56
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) なし	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 -

1. 著者名 大友 崇, 田中 進, 綾部 園子, 河原田 律子, 岡村 信一, 小川 将太, 篠崎 博光	4. 巻 69( 3)
2. 論文標題 栄養指導に携わる管理栄養士の卒後研修への参加経験と疾患に関する知識ならびに臨床実践との関連について	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 北関東医学	6. 最初と最後の頁 205-214
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.2974/kmj.69.205	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 -

1. 著者名 河原田律子, 大上桜香, 小浜智子, 中村彰男	4. 巻 19(2)
2. 論文標題 子宮内高血糖がラット新生仔の神経細胞に与える影響	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 糖尿病と妊娠	6. 最初と最後の頁 79-81
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) なし	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 -

〔学会発表〕 計19件（うち招待講演 0件 / うち国際学会 2件）

1. 発表者名 堤咲樹、吉崎瞳、河原田律子、鳥海旭世、大上桜香、大金恵利子、中村彰男
2. 発表標題 妊娠期のn-7系不飽和脂肪酸摂取は糖代謝異常の母親から生まれた産仔の脳神経細胞が受ける糖化ストレスを改善できるか？
3. 学会等名 公益社団法人日本食品科学工学会 令和5年度 関東支部大会
4. 発表年 2022年～2023年

1. 発表者名 吉崎瞳、堤咲樹、河原田律子、鳥海旭世、大上桜香、中村彰男
2. 発表標題 母体の高血糖環境により生成される 終末糖化産物が胎児の骨格筋の分化に及ぼす影響と機能性脂質による改善効果について
3. 学会等名 公益社団法人日本食品科学工学会 令和5年度 関東支部大会
4. 発表年 2022年～2023年

1. 発表者名 Kawaharada R., Okami H., Yoshizaki H., Toriumi A., Nakamura A
2. 発表標題 Effect of hyperglycemia during pregnancy on brain neurons in infants
3. 学会等名 22nd IUNS-ICN International Congress of Nutrition in Tokyo
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 Yoshizaki H, Kawaharada R, Okami H, Toriumi A, Tsutsumi S, Nakamura A.
2. 発表標題 Effects of extracellular and intracellular advanced glycation end products in an intrauterine hyperglycemic environment on fetal skeletal muscle
3. 学会等名 22nd IUNS-ICN International Congress of Nutrition in Tokyo
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 河原田律子、小浜智子、中村彰男
2. 発表標題 子宮内高血糖環境を改善するn-7系不飽和脂肪酸 -神経細胞への効果-
3. 学会等名 日本糖尿病妊娠学会
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 吉崎瞳、鳥海旭世、大金恵利子、大上桜香、河原田律子、中村彰男
2. 発表標題 子宮内高血糖環境下における終末糖化産物の蓄積が胎児骨格筋の発生に及ぼす影響
3. 学会等名 第44回日本臨床栄養学会総会・第43回日本臨床栄養協会総会・第20回大連合大会
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 野口礼於奈、中村彰男、高橋果林、塚越絵理、荒明奈美、神戸ひより、玉木歩乃華、増田記子、河原田律子
2. 発表標題 調理に用いた劣化油脂が心血管系の栄養シグナルに与える影響
3. 学会等名 日本栄養改善学会学術総会
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 吉崎瞳、鳥海旭世、大金恵利子、堤咲樹、大上桜香、河原田律子、中村彰男
2. 発表標題 子宮内高血糖環境が筋芽細胞に及ぼす影響と機能性脂質による改善効果
3. 学会等名 第69回日本栄養改善学会学術総会、岡山、ハイブリッド開催
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 大上桜香, 野口礼於奈, 中村彰男, 河原田律子
2. 発表標題 妊娠中の高血糖環境が脳神経細胞に与える影響 -n-7系不飽和脂肪酸の効果-
3. 学会等名 第43回日本臨床栄養学会
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 大上桜香, 中村彰男, 寺嶋彩里, 吉木姫織, 鳥海旭世, 野口礼於奈, 河原田律子
2. 発表標題 子宮内高血糖環境で生じる脳神経細胞の炎症シグナルをn-7系不飽和脂肪酸は改善できるか?
3. 学会等名 第68回日本栄養改善学会
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 Okami H, Nakamura A, Toriumi A, Kawaharada R
2. 発表標題 Effect of hyperglycaemic intrauterine environment on brain neuronal morphology.
3. 学会等名 The 8th International Conference on Nutrition and Growth (国際学会)
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 河原田律子、小浜智子、中村彰男
2. 発表標題 妊娠中の子宮内高血糖環境が脳神経細胞への与える影響
3. 学会等名 日本糖尿病妊娠学会
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 A. Nakamura, H. Okami, M. Shimizu, Y. Tokunaga, S. Ooi, Y. Sasaki, R. Kawaharada
2. 発表標題 Effects of intrauterine exposure of advanced glycation end products on fetal neuronal cells in a diabetic mother.
3. 学会等名 The 7th International Conference on Nutrition and Growth
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 中村彰男, 大上桜香, 清水愛美, 徳永裕月, 大井聡美, 河原田律子
2. 発表標題 子宮内高血糖環境が胎児の神経グリア細胞に及ぼす影響に関して
3. 学会等名 第8回日本DOHaD学会学術集会
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 徳永 弥月, 大上桜香, 大井聡美, 清水愛美, 河原田律子, 中村彰男
2. 発表標題 Effects of AGEs on the rat neuronal cells in the intrauterine hyperglycaemic environment.
3. 学会等名 日本薬理学会年会
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 R. Kawaharada and A. Nakamura
2. 発表標題 Effects of intrauterine hyperglycaemia on brain neurons in neonatal rats
3. 学会等名 Alzheimer's Association International Conference (国際学会)
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 河原田律子、小浜智子、中村彰男
2. 発表標題 子宮内高血糖がラット新生仔の脳神経細胞にあたる影響
3. 学会等名 日本糖尿病妊娠学会
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 大上桜香、河原田律子、中村彰男
2. 発表標題 糖尿病妊婦から生まれてきた子供はアルツハイマー型認知症を発症するか？
3. 学会等名 日本栄養改善学会
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 Ritsuko Kawaharada and Akio Nakamura
2. 発表標題 Effects of intrauterine hyperglycaemia on brain neurons in neonatal rats
3. 学会等名 The 14th International Conference on Alzheimer's and Parkinson's Diseases
4. 発表年 2018年

〔図書〕 計3件

1. 著者名 本田 佳子、曾根 博仁、河原田律子	4. 発行年 2022年
2. 出版社 羊土社	5. 総ページ数 328
3. 書名 臨床栄養学 疾患別編 第3版	

1. 著者名 上原 誉志夫、明渡 陽子、田中弥生、小浜智子、大友崇、河原田律子	4. 発行年 2023年
2. 出版社 光生館	5. 総ページ数 436
3. 書名 最新 臨床栄養学 第5版	

1. 著者名 河原田律子、中村彰男、他80名	4. 発行年 2020年
2. 出版社 テクノシステム	5. 総ページ数 618
3. 書名 脂質・脂肪酸関連物質の使いこなし方 - 素材開発・機能創生・応用技術 -	

〔産業財産権〕

〔その他〕

-

6. 研究組織

	氏名 (ローマ字氏名) (研究者番号)	所属研究機関・部局・職 (機関番号)	備考
研究 分担 者	中村 彰男  (Nakamura Akio)  (30282388)	実践女子大学・生活科学部・教授    (32618)	

7. 科研費を使用して開催した国際研究集会

〔国際研究集会〕 計0件

8. 本研究に関連して実施した国際共同研究の実施状況

共同研究相手国	相手方研究機関
---------	---------