

(様式2)

公益社団法人日本栄養・食糧学会 研究業績

<奨励賞>

1.

研究題目：(和)	必須脂肪酸の脳発生における役割に関する研究		
(英)	Study on the roles of essential fatty acids in brain development		
氏名：(和)	酒寄 信幸		
(英)	Nobuyuki Sakayori		
所属機関：(和)	広島大学 大学院医系科学研究科 口腔生理学研究室		
(英)	Department of Physiology and Oral Physiology, Graduate School of Biomedical and Health Sciences, Hiroshima University		
学位：	博士(医学)	最終学歴：	平成26年3月 東北大学大学院医学系研究科医科学専攻博士課程修了
専門分野	①栄養生理学、②栄養生化学、③分子栄養学、④公衆栄養学、⑤臨床・病態栄養学、⑥食生態学、⑦調理科学、⑧食品化学・食品分析学、⑨食品機能学、⑩食品工学、⑪食品加工・流通・貯蔵学、⑫食品衛生・安全学、⑬生理学、⑭生化学、⑮分子生物学、⑯臨床医学(内科系)、⑰臨床医学(外科系)、⑱その他(発生学、神経科学)		
履歴	平成26年4月～平成27年3月 日本学術振興会 特別研究員 PD 平成27年4月～令和2年3月 福島県立医科大学医学部 特任助教 平成29年4月～令和2年3月 日本学術振興会 特別研究員 PD 令和2年4月～令和5年9月 広島大学大学院医系科学研究科 助教 令和5年10月～現在 広島大学大学院医系科学研究科 准教授		
		入会年度：	平成25年

## 2. 研究業績要旨 (1,000 字以内)

n-6 および n-3 多価不飽和脂肪酸 (PUFA) は生体内で合成できない必須脂肪酸である。これらの PUFA は細胞膜の構成要素であり、代謝物となってシグナル伝達にも関わるが、輸送タンパク質や代謝酵素を共有しているため機能的に競合し、生体における n-6/n-3 組成比が様々な生理機能に作用する。しかし過去 100 年の間、n-6 PUFA 摂取量は増加し、一方で n-3 PUFA 摂取量は減少しており、血中 n-6/n-3 組成比の増加 (高 n-6/低 n-3 化) が報告されている。

脳における主要な n-6 および n-3 PUFA はアラキドン酸 (ARA) とドコサヘキサエン酸 (DHA) である。候補者は ARA と DHA が神経幹細胞の分化制御因子であることを報告した (主要論文 20)。さらに、妊娠マウスが高 n-6/低 n-3 飼料を摂取すると、仔の脳における PUFA 組成が高 ARA/低 DHA 化し、ARA と DHA のエポキシ代謝物の量がそれぞれ増加・減少することで神経幹細胞の分化運命転換に作用し、高次脳機能に重要な大脳新皮質グルタミン酸神経細胞が減少することを明らかにした (主要論文 13)。また、これらの仔マウスにおいて、脳内報酬系の中枢である中脳ドパミン神経細胞や不快情動の発現を制御する扁桃体グルタミン酸神経細胞が増加することも明らかにした (主要論文 1, 5)。さらに、高 n-6/低 n-3 飼料を摂取した妊娠マウスの仔は、出生後から通常飼料を摂取しても成体期において不安様行動が増加し、さらに高嗜好性飼料の摂取意欲が亢進することを示した (主要論文 1, 5, 11)。以上から、妊娠期における PUFA 摂取比の高 n-6/低 n-3 化は胎仔脳に多様な発生異常を起こし、将来の仔の行動まで変化させることを明らかにした。

候補者の研究は脂質栄養学・発生学・神経科学を融合する新たな学際領域を開拓しており、現代社会において不安症や肥満人口が増加している原因を新たに突き止めた可能性がある。今後、PUFA 代謝物が神経幹細胞に作用する分子メカニズムを明らかにし、さらに妊婦における血中 n-6/n-3 組成比が次世代の健康に及ぼす影響をヒト集団において研究していく予定である。これらの研究を通し、妊娠期における n-6 PUFA と n-3 PUFA の生体内バランスに着目して胎児という超早期から子の疾病を予防し、精神疾患や肥満の増加を食い止めることを目指す。

### 3. 報文等のリスト

#### (1) 論文等 (20 編以内)

主要な 5 編に○印を付すこと。

1. \*Taro Kikuchi, Daigo Omokawa, Masanori Katakura, Miho Matsumata, Hidenori Aizawa, Makoto Sugita, Nobuyuki Sakayori (corresponding). Nutritional imbalance between omega-6 and omega-3 polyunsaturated fatty acids during pregnancy increases the number of pyramidal neurons in the basolateral amygdala and anxiety-related behavior in offspring. *Journal of Nutritional Science and Vitaminology*, in press
2. Nami Obayashi, Nobuyuki Sakayori, Hiroyuki Kawaguchi, Makoto Sugita. Effect of irinotecan administration on amiloride-sensitive sodium taste responses in mice. *European Journal of Oral Sciences* 131, Article number e12922, 2023
3. Nobuyuki Sakayori (corresponding), Masanori Katakura, Susumu Setogawa, Makoto Sugita, Kazuto Kobayashi. Characterization of the fatty acid profile in the ventral midbrain of mice exposed to dietary imbalance between omega-6 and omega-3 fatty acids during specific life stages. *BMC Research Notes* 15, Article number 285, 2022
4. 酒寄信幸. 脳の発生・発達における多価不飽和脂肪酸の役割. *脂質栄養学* 31, p3-10, 2022
5. Nobuyuki Sakayori (corresponding), Masanori Katakura, Kei Hamazaki, Oki Higuchi, Kazuki Fujii, Ryoji Fukabori, Yoshio Iguchi, Susumu Setogawa, Keizo Takao, Teruo Miyazawa, Makoto Arita, Kazuto Kobayashi. Maternal dietary imbalance between omega-6 and omega-3 fatty acids triggers the offspring's overeating in mice. *Communications Biology* 3, Article number 473, 2020
6. Takako Kikkawa, Nobuyuki Sakayori, Hayato Yuuki, Yu Katsuyama, Fumio Matsuzaki, Daijiro Konno, Takaya Abe, Hiroshi Kiyonari, Noriko Osumi. Dmrt genes participate in the development of Cajal-Retzius cells derived from the cortical hem in the telencephalon. *Developmental Dynamics* 249, p698-710, 2020
7. Yohei Honkura, Jun Suzuki, Nobuyuki Sakayori, Hitoshi Inada, Tetsuaki Kawase, Yukio Katori, Noriko Osumi. Effects of enriched endogenous omega-3 fatty acids on age-related hearing loss in mice. *BMC Research Notes* 12, Article number 768, 2019
8. Nobuyuki Sakayori, Shigeki Kato, Masateru Sugawara, Susumu Setogawa, Hotaka Fukushima, Rie Ishikawa, Satoshi Kida, Kazuto Kobayashi. Motor skills mediated through cerebellothalamic tracts projecting to the central lateral nucleus. *Molecular Brain* 12, Article number 13, 2019
9. Amanda Lo Van, Nobuyuki Sakayori, Mayssa Hachem, Mounir Belkouch, Madeleine Picq, Baptiste Fourmaux, Michel Lagarde, Noriko Osumi, Nathalie Bernoud-Hubac. Targeting the brain with a neuroprotective omega-3 fatty acid to enhance neurogenesis in hypoxic condition in culture. *Molecular Neurobiology* 56, p986-999, 2019
10. 酒寄信幸, 大隅典子. 脳の発生・発達における DHA の役割. *ビタミン* 91, p547-554, 2017
11. Nobuyuki Sakayori, Hisanori Tokuda, Kaichi Yoshizaki, Hiroshi Kawashima, Sheila M Innis, Hiroshi Shibata, Noriko Osumi. Maternal nutritional imbalance between linoleic acid and alpha-linolenic acid increases offspring's anxious behavior with a sex-dependent manner in mice. *The Tohoku Journal of Experimental Medicine* 240, p31-37, 2016

12. Amanda Lo Van, Nobuyuki Sakayori, Mayssa Hachem, Mounir Belkouch, Madeleine Picq, Michel Lagarde, Noriko Osumi, Nathalie Bernoud-Hubac. Mechanisms of DHA transport to the brain and potential therapy to neurodegenerative diseases. *Biochimie* 130, p163-167, 2016
13. Nobuyuki Sakayori, Takako Kikkawa, Hisanori Tokuda, Emiko Kiryu, Kaichi Yoshizaki, Hiroshi Kawashima, Tetsuya Yamada, Hiroyuki Arai, Jing X Kang, Hideki Katagiri, Hiroshi Shibata, Sheila M Innis, Makoto Arita, Noriko Osumi. Maternal dietary imbalance between omega-6 and omega-3 polyunsaturated fatty acids impairs neocortical development via epoxy metabolites. *Stem Cells* 34, p470-482, 2016
14. Kunie Hagiwara, Takeshi Obayashi, Nobuyuki Sakayori, Emiko Yamanishi, Ryuhei Hayashi, Noriko Osumi, Toru Nakazawa, Kohji Nishida. Molecular and cellular features of murine craniofacial and trunk neural crest cells as stem cell-like cells. *PLoS One* 9, Article number e84072, 2014
15. Nobuyuki Sakayori, Ryuichi Kimura, Noriko Osumi. Impact of lipid nutrition on neural stem/progenitor cells. *Stem Cells International*, Article number 973508, 2013
16. Hiroshi Shinohara, Nobuyuki Sakayori, Masanori Takahashi, Noriko Osumi. Ninein is essential for the maintenance of the cortical progenitor character by anchoring the centrosome to microtubules. *Biology Open* 2, p739-749, 2013
17. Nobuyuki Sakayori, Noriko Osumi. Polyunsaturated fatty acids and their metabolites in neural development and implications for psychiatric disorders. *Current Psychopharmacology* 2, p73-83, 2013
18. Nobuyuki Sakayori, Takako Kikkawa, Noriko Osumi. Reduced proliferation and excess astrogenesis of Pax6 heterozygous neural stem/progenitor cells. *Neuroscience Research* 74, p116-121, 2012
19. Miho Matsumata, Nobuyuki Sakayori, Motoko Maekawa, Yuji Owada, Takeo Yoshikawa, Noriko Osumi. The effects of Fabp7 and Fabp5 on postnatal hippocampal neurogenesis in the mouse. *Stem Cells* 30, p1532-1543, 2012
20. Nobuyuki Sakayori, Motoko Maekawa, Keiko Numayama-Tsuruta, Takashi Katura, Takahiro Moriya, Noriko Osumi. Distinctive effects of arachidonic acid and docosahexaenoic acid on neural stem/progenitor cells. *Genes to Cells* 16, p778-790, 2011

(2) 過去5年間の本学会での活動状況

1. 酒寄信幸. 妊娠マウスの必須脂肪酸摂取バランスが仔の将来の行動に及ぼす影響の網羅的解析. 第57回日本栄養・食糧学会中国・四国支部大会、2024年11月予定
2. 酒寄信幸, 菊池太郎, 表川大悟, 片倉賢紀, 杉田誠. 妊娠マウスにおける偏った多価不飽和脂肪酸摂取は仔の不安様行動を増加させる. 第78回日本栄養・食糧学会大会、2024年5月
3. 酒寄信幸, 藤井一希, 片倉賢紀, 高雄啓三, 杉田誠. 妊娠期における必須脂肪酸の摂取バランスが仔の行動に及ぼす影響の網羅的解析. 第77回日本栄養・食糧学会大会、2023年5月
4. Nobuyuki Sakayori, Kazuki Fujii, Masanori Katakura, Keizo Takao, Makoto Sugita. Comprehensive behavioral analyses of male and female mice derived from mothers fed a diet high in omega-6 and low in omega-3 fatty acids. 22nd IUNS-ICN International Congress of Nutrition, 2022年12月
5. 酒寄信幸, 片倉賢紀, 杉田誠, 小林和人. 妊娠中に摂取する多価不飽和脂肪酸の偏りは

仔において快楽的摂食を促す. 第 75 回日本栄養・食糧学会大会、2021 年 7 月

6. 酒寄信幸, 小林和人. 妊娠中の偏った必須脂肪酸摂取は子において快楽的摂食を促す. 第 53 回日本栄養・食糧学会中国・四国支部大会、2020 年 10 月

### (3) 特記事項

#### 受賞歴

1. 第 77 回日本栄養・食糧学会大会 トピックス賞、「妊娠期における必須脂肪酸の摂取バランスが仔の行動に及ぼす影響の網羅的解析」、2023 年 5 月
2. Young Investigator Excellent Abstract Award, IUNS-ICN 22nd International Congress of Nutrition, 「Comprehensive behavioral analyses of male and female mice derived from mothers fed a diet high in omega-6 and low in omega-3 fatty acids」, 2022 年 12 月
3. 第 9 回日本 DOHaD 学会学術集会 優秀演題賞、「妊娠マウスにおける偏った必須脂肪酸摂取が仔の行動に及ぼす影響の網羅的解析」、2022 年 10 月
4. 日本脂質栄養学会 ランズ奨励賞、2022 年 9 月
5. 日本脂質栄養学会第 28 回大会 ベストポスター賞、「妊娠中の偏った必須脂肪酸摂取は子において嗜好食品摂取を促す」、2019 年 9 月
6. 次世代脳プロジェクト冬のシンポジウム 2018 若手優秀発表賞、「現代の脂質食はドパミンニューロンの過剰産生を介して嗜好食品の摂取を促す」、2018 年 12 月
7. 新学術領域研究 意志動力学の創成と推進 若手の会 The 2nd Meeting 優秀ポスター賞、「Modern lipid diets drive intake of palatable foods through dopaminergic hyperfunction」、2018 年 2 月
8. 第 6 回東北脳科学ウィンタースクール 最優秀ポスター賞、「妊娠中の偏った脂質摂取は仔の脳形成不全と不安障害を引き起こす」、2017 年 2 月
9. 第 5 回東北脳科学ウィンタースクール 最優秀研究賞、「妊娠中の偏った脂質摂取は仔の脳形成不全と不安障害を引き起こす」、2016 年 2 月
10. 第 87 回日本生化学会大会 若手優秀発表賞、「Malnutrition of n-6 and n-3 polyunsaturated fatty acids disturbs neocortical development」、2014 年 10 月
11. 第 2 回東北脳科学ウィンタースクール 優秀プレゼン賞、「n-6/n-3 多価不飽和脂肪酸摂取比の乱れは大脳皮質形成を妨げる」、2013 年 2 月
12. 東北大学大学院医学系研究科 辛酉優秀学生賞、2012 年 3 月
13. 東北大学グローバル COE 脳神経科学を社会へ還流する教育研究拠点 支倉フェローシップ、2010 年 9 月
14. 東北大学グローバル COE 脳神経科学を社会へ還流する教育研究拠点 支倉フェローシップ、2009 年 8 月

#### その他

1. 日本栄養・食糧学会 栄養・食糧学基金 若手研究助成、「胎生期における多価不飽和脂肪酸摂取に着目した糖質への依存機構の解明」、2016 年 5 月