

総説特集 うま味研究会 公開シンポジウム

「うま味と脳：うま味が脳を育てる」-6

出汁と脳育

西丸 広史¹・Undarmaa Jargalsaikhan¹・近藤 高史²・小野 武年¹・西条 寿夫¹

(¹富山大学医学薬学研究部システム情動科学, ²味の素(株)・イノベーション研究所)

近年、心の健康の増進における食の役割の重要性が指摘され、特に心の健康における伝統的な食の価値が見直されている。我々は最近、日本の伝統食であるかつおだしの摂取が、マウスの情動行動の発達とそれに関連する神経細胞の成熟に大きな影響を与えることを示した。本稿では、かつおだしの脳機能への効果や情動に関連する神経細胞に関するこれまでの研究について概説し、マウスを動物モデルとして用いた行動科学的・組織形態学的アプローチによる我々の最近の研究成果を紹介する。

キーワード：情動、かつおだし、脳腸相関、パルブアルブミン陽性ニューロン

はじめに

私たちの消化管と脳はそれぞれの活動に影響を及ぼしあっている。これは脳腸相関と呼ばれ、情動行動や脳の発達に少なからぬ影響を及ぼしていることが明らかになりつつある。特に、食物中に含まれる様々な栄養素が脳辺縁系など情動行動を司る脳部位の機能を変化させることから、それらの分子が精神状態や精神衛生に及ぼす作用が注目されている¹⁾。

食生活そのものが児童や若年者の身体的発達のみならず、精神的健康とその発達に少なからぬ影響を及ぼすことが最近の疫学的研究によって示唆され、とりわけ伝統的な食事に注目が集まっている²⁾。伝統的な和食のレシピには欠かせない出汁のうち、かつお節から抽出されるかつおだしは、その独特の風味で古くから親しまれ日本中で広く使われている。本稿では、かつおだしの摂取が生体機能および脳機能にどのように影響を及ぼすのかを調べた研究を概

説し、最近我々が動物実験によって明らかにした、発達期における長期のかつおだし摂取の情動行動への効果について紹介する。

かつおだし摂取と生体機能

かつおだしは、かつお節から熱水で抽出される日本の伝統的な食材の一つであり、和食には欠かせない代表的な調味料である。かつおだしはアミノ酸、ペプチド、タンパク質、有機酸、ヌクレオチド及びミネラルなど 400 種類以上の香り・味成分による、スモーキーな香りとイノシン酸によるうま味とともに、特に多く含まれる乳酸とヒスチジンによる酸味と苦味が特徴的である^{3,4)}。興味深いことに、実験室で飼育されているマウスやラットなどのげっ歯類でも、かつおだしに対する嗜好性を示すことが観察されている^{5,6)}。古よりかつお節はその味だけでなく肉体的・精神的健康に効用があるとされ⁷⁾、その成分のなかには、生体内において活性酸素が関与する

Effects of the ingestion of dried-bonito broth (dashi) on the developing brain

Hiroshi Nishimaru¹, Undarmaa Jargalsaikhan¹, Takashi Kondoh², Taketoshi Ono¹, Hisao Nishijo¹ : ¹System Emotional Science, Graduate School of Medicine and Pharmaceutical Sciences, University of Toyama, Sugitani 2630, Toyama 930-0194, Japan, ²Institute for Innovation, Ajinomoto Co., Inc., Kawasaki 210-8681, Japan.

Hiroshi Nishimaru : System Emotional Science, University of Toyama : Sugitani 2630, Toyama 930-0194, Japan : Phone: + 81-76-434-7218
Fax: + 81-76-434-5012 : E-mail: nishimar@med.u-toyama.ac.jp

西丸 広史・Undarmaa Jargalsaikhan・近藤 高史・小野 武年・西条 寿夫

有害な反応を抑える作用（抗酸化作用）が注目されているものがある。これまでにかつおだし抽出液、あるいはかつおだしに含まれるヒスチジンやタウリンなどのアミノ酸、アンセリンなどのペプチドがそれぞれ単独で抗酸化作用を有することが *in vitro* の実験系で示されている⁸⁻¹⁰⁾。ヒトにおいても、かつおだし摂取後に酸化ストレスの指標となる尿中の8-ヒドロキシデオキシグアノシン(8-hydroxydeoxyguanosine, 8-OHdG)量が減少することが示されている¹¹⁾。またそのメカニズムは明らかではないが、自覚症状を評価したところ一ヶ月間のかつおだしの摂取によって精神疲労の自覚症状や感情障害指標が改善したと報告されている¹¹⁾。マウスを用いた研究においてもかつおだしの摂取後、脂質代謝が促進され、強制遊泳や強制歩行などの運動負荷をかけた場合での運動持続時間が延長し、さらにはヒトとマウスで摂取後に末梢血流が増大することが示されている^{11,12)}。またラットを動物モデルとして用いた不安行動の試験（オープンフィールドテスト¹³⁾）において、かつおだし摂取の抗不安作用を示唆する結果が報告されている¹⁴⁾。以上の知見はこれまで伝承で受け継がれてきた、かつおだしの「効能」を生化学的・生理学的に検証したもので、普段広く食されている食材が生体機能にどのように働きかけるのか探っていく上でも、大変興味深く重要な研究と考えられる。

ヒスチジンとヒスタミン神経

かつおだしに含まれるアミノ酸のうち、約70%はヒスチジンである¹⁵⁾。必須アミノ酸であるヒスチジンは、生体内でヒスタミン脱炭酸酵素によって様々な生理機能を担っているヒスタミンに変換される。脳においてはヒスタミンを神経伝達物質とするヒスタミン作動性ニューロンが視床下部の結節乳頭核を起始核として、神経線維を脳内に広く投射しており¹⁶⁾、生存のためのホメオスタシス機構と脳の高次機能をつなぎ、睡眠覚醒、摂食行動、情動や記憶に重要な役割を担っている^{16,17)}。例えば、ヒスチジンをヒスタミンに変換するヒスタミン脱炭酸酵素遺伝子が欠損あるいは変異したマウスは、不安様行動や常同行動が増加することがわかっている¹⁸⁻²⁰⁾。これまでに野沢らによって、かつおだし投与後のマウスの視床下部では、ヒスチジンおよびヒスタミンの濃度が有意に上昇することが示されている²¹⁾。この

研究ではさらに、スコボラミン投与で誘発した学習記憶障害がかつおだしの投与によって改善される効果がみられたが、ヒスタミン脱炭酸酵素を薬理的に阻害するとこの効果が消失することを示している。現時点では、その詳細なメカニズムは明らかではないが、かつおだしがヒスタミン神経系を介して学習記憶および認知機能を修飾している可能性が示唆されている。

脳内のヒスタミンは胎児期には脳内の神経細胞（ニューロン）の増殖と分化に重要な役割を担っている²²⁾。自閉症の児童では尿中に排泄されるヒスチジンの濃度が低下することが報告されている²³⁾。1975年まで続いたベトナム戦争の際に枯れ葉剤が散布・貯蔵された地域においては、その主成分であるダイオキシンによる汚染が40年以上経った現在でも深刻な問題となっている。この地域において高濃度のダイオキシンに曝露された新生児は、幼児期に自閉傾向などの精神神経発達の障害を示すが²⁴⁾、こうした幼児でも尿中のヒスチジン濃度が低下していることが報告されている²⁵⁾。この詳細なメカニズムは明らかではないが、精神発達とヒスチジンおよびヒスタミン神経系との関係を示唆するものとして大変興味深い。

パルブアルブミン陽性(PV)ニューロン

私たちの中樞神経系において神経回路を形成しているニューロンは、シナプス結合している他のニューロンに活動電位を発生させる興奮性ニューロンと、逆に活動電位の発生を抑える働きのある抑制性ニューロンに分けられる。大脳皮質では、全ニューロンの80-90%近くはグルタミン酸を神経伝達物質とする興奮性ニューロンで占められ、残りの10-20%がγ-アミノ酪酸(GABA)を神経伝達物質とする抑制性介在ニューロンである。この抑制性介在ニューロンは、発現している分子マーカーによって分類されているが、カルシウム結合タンパク質の一種であるパルブアルブミン(PV)を発現するPVニューロンは、そのうちの約25%を占めている²⁶⁾。こうしてみると脳全体のニューロンのなかでは約3-4%と少数派にみえるPVニューロンだが、その多くが他の抑制性ニューロンと比較して発火頻度が高く、主たる興奮性ニューロンの錐体細胞の活動を制御するのに中心的な役割を担っていると考えられて

出汁と脳育

おり、脳の神経回路の機能的な出力に非常に重要なニューロンである²⁶⁾。扁桃体の PV ニューロンの蛍光免疫組織染色像を図 1 に示す。

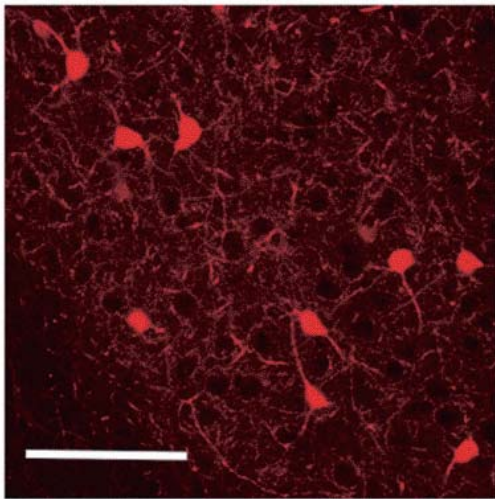


図 1 抗パルプアルブミン抗体で標識したマウス扁桃体の PV ニューロンの蛍光免疫組織染色像（左下の白いスケールは 100 マイクロメートルを示す）。

この PV ニューロンの抑制性作用による神経回路の制御機構は、前頭前野では他のニューロンに比べて成熟が遅く、マウスでは生後 1-2 カ月で急速にパルプアルブミンの発現量が増加し²⁷⁾、ドーパミンなどによる PV ニューロン活動の修飾機構が発達成熟する²⁸⁾。この期間は、ヒトでは思春期から青年期にかけての時期に相当し、PV ニューロンが発達に伴う前頭葉の機能の成熟と深く関わっていることを示唆している。また近年、PV ニューロンの減少や機能異常と不安などの情動行動の発現、あるいは統合失調症の病態とが深く関係していることが、明らかになりつつある。例えば統合失調症では、脳内において GABA を合成する酵素であるグルタミン酸脱炭酸酵素の mRNA やパルプアルブミンの mRNA の発現量が低下することが示されている²⁹⁾。また、疾患モデル動物を用いた研究から、情動行動の障害と PV ニューロンの細胞密度の減少との関連が明らかになりつつある^{30,31)}。このニューロンは他の抑制性ニューロンに比べて脳内の酸化ストレスに弱く、発達期における酸化ストレスはその成熟を阻害し³²⁾、統合失調症の病因の一つとなっている可能性が示唆

されている³³⁾。

若年マウスのかつおだし長期摂取が情動行動に与える効果

以上のような知見から、かつおだしの摂取が、脳機能が成熟していく時期の情動行動の発達と、それに伴う PV ニューロンの成熟にポジティブな効果があることが予想される。我々は最近、離乳直後（生後 1 カ月）から性的成熟期（生後 2 カ月）にかけてかつおだしを摂取させたマウスを用いて情動行動および脳内 PV ニューロンに対するかつおだし摂取の影響を検討し、その結果を公表した³⁴⁾。この研究の動物実験はすべて NIH および富山大学の動物実験指針に基づき、富山大学動物実験委員会の承認を受けて行われたものである。この研究では、まず生後 1 カ月のオスのマウスを一匹ずつ個別飼育し、二瓶選択法（かつおだしと水道水）によって 60 日間の摂取量を測定したところ、かつおだしに対して強い嗜好性が見られた。この結果は成熟マウスにおいて、かつおだしに対する嗜好性を示した先行研究の結果とも一致する⁶⁾。次に、摂取開始から 2 カ月後に攻撃行動試験と強制水泳試験を行い、若年期の長期かつおだし摂取が攻撃性や抑うつ症状といった情動行動にどのような効果があるのかを調べた。攻撃行動試験では、オスのなわばりに別のオスを入れると追い払うために攻撃を始めるというマウスの性質を利用し、試験対象のマウスの居住ケージに侵入者として別系統のオスを入れ、攻撃性の指標（攻撃開始までにかかる時間、攻撃回数と持続時間）を測定した³⁵⁾。この結果、かつおだし摂取群において、非摂取群と比較して攻撃開始時間の遅延、攻撃持続時間の短縮が観察された。次に強制水泳テストを用いて、かつおだし摂取による抗うつ作用を調べた。これは水を入れた水槽の中にマウスを投入すると、最初のうちは水から逃げ出そうとして泳ぎ回る（遊泳）が、しばらくすると泳ぐのをやめ、水に浮いたまま動かなくなる（無動）。このときの遊泳時間あるいは無動時間を測定し、その長さによって抑うつ状態を評価するテストである³⁶⁾。この結果、かつおだし摂取群において、非摂取群と比較して遊泳持続時間の延長が見られた。以上のことから、離乳期から性的成熟する時期のかつおだしの持続的な摂取は、マウスの攻撃性を低下させ、抗うつ作用があることが示

西丸 広史・Undarmaa Jargalsaikhan・近藤 高史・小野 武年・西条 寿夫

唆された。次にかつおだしの摂取が、PV ニューロンの成熟にどのような効果があるのかを調べるために免疫組織化学的解析により、ヒトの精神疾患の病態と深く関わりと考えられている脳領域(前頭前野、扁桃体、海馬、上丘^{37,38)})においてPV ニューロンの密度を測定した。その結果、かつおだし摂取群において、これらの脳部位のPV ニューロンの細胞密度が非摂取群と比較して有意に高くなっていた。このことは、PV ニューロンの成熟と生存にかつおだしの摂取がなんらかの効果をもたらしたことを示唆している。興味深いことに、このようなかつおだし摂取群における情動行動の変化およびPV ニューロンの増加は、脳腸関連の情報伝達に非常に重要とされる迷走神経を外科的に切断したマウスにおいても同様に観察された。このことは、その効果は主に液性因子を介して消化管から脳にもたらされていることを示唆している。現時点ではその詳細なメカニズムについては不明だが、かつおだしにはヒスタジンなど、抗酸化作用を持つ分子が多く含まれており、そうした働きにより成熟過程にあるPV ニューロンが酸化ストレスから保護され抑うつ傾向が小さくなった可能性が考えられる。また、これまでにヒスタミンが海馬の抑制性ニューロンの活動を修飾することが報告されており³⁹⁾、かつおだし中のヒスタジンが脳内でヒスタミンに変換されてヒスタミン神経系を活性化し、情動行動を変化させた可能性も考えられる(図2)。

また今回の研究では海馬、前頭前野、扁桃体のPV ニューロンの細胞密度と情動行動の変化(攻撃性の低下および遊泳時間の延長)の間には正の相関がみられた。これは、PV ニューロンの数もしくはPV の発現量の減少と情動行動の異常の発現との相関を示した我々の先行研究の結果^{31,40)}と表裏をなす関係にあるということもできる。以上、述べてきたように、ヒトにおいても発達期におけるかつおだしの持続的な摂取が、情動行動の発達に役に立つ可能性を示唆している。

おわりに

本稿では、すでに明らかになっているかつおだしの生体への様々な効果に加えて、最近我々が動物実験で明らかにした情動行動に対する効果について紹介した。これらの知見はかつおだしが、ヒトにおいても脳機能の成熟や情動の発達に寄与している可能性を示唆するものであり、今後その効果を検証したのち、家庭や学校などでの活用に向けた方法の開発が重要になってくると考えられる。我々が日常的に摂取するかつおだしの心の健康へのさらなるプラスの効果が明らかにされることが期待される。

謝 辞

今回紹介した、かつおだしの長期摂取による情動行動への効果の研究は、富山大学大学院医学薬学研究部の松本惇平助教、高村雄策助教、中村友也助教、

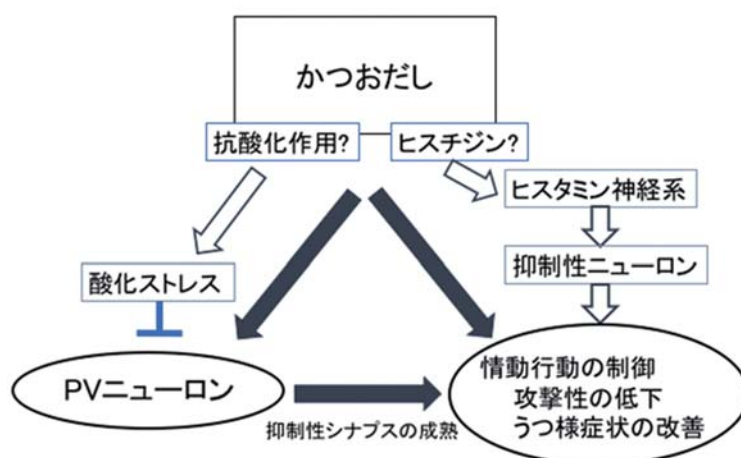


図2 かつおだし摂取による情動の発達への効果について考えられるメカニズム。

出汁と脳育

堀悦郎教授（いずれも現所属）が参加した研究成果である。また本原稿の執筆にあたり貴重なコメントを頂いた本江信子さんをはじめ、システム情動科学講座のメンバーにこの場を借りて深く感謝申し上げる。

文 献

- Mayer EA: Gut feelings: the emerging biology of gut-brain communication. *Nat Rev Neurosci* 12, 453-466 (2011)
- Jacka FN, Kremer PJ, Berk M, de Silva-Sanigorski AM, Moodie M, Leslie ER, Pasco JA, Swinburn BA: A prospective study of diet quality and mental health in adolescents. *PLoS One*, 6, e24805 (2011)
- Yajima I, Nakamura M, Sakakibara H, Yanai T, Hayashi K: Volatile flavor components of dried bonito (Katsubushi)II. *Agric Biol Chem* 47, 1755-1760 (1983)
- 福家眞也, 渡辺勝子, 酒井久視, 鴻巣章二: かつお節のエキス成分. 日本食品工業学会誌 36, 67-70 (1989)
- Kawasaki H, Yamada A, Fuse R, Fushiki T: Preference for dried bonito broth in olfactory-blocked or taste nerve-sectioned mice in the two-bottle choice test. *Biosci Biotechnol Biochem* 72, 2840-2846 (2008)
- 近藤高史, 松永哲郎, 中村和弘, 堀悦郎, 西条寿夫: かつおだし嗜好性における学習の関与. 日本味と匂学会誌 18, 301-302 (2011)
- 近藤高史: 和食を支えるだしの魅力 - おいしさと健康機能 - 日本味と匂学会誌 21, 129 -136 (2014)
- Leinonen J, Lehtimäki T, Toyokuni S: New biomarker evidence of oxidative DNA damage in patients with noninsulin-dependent diabetes mellitus. *FEBS Lett* 417, 150-152 (1997)
- Kohen R, Yamamoto Y, Cundy KC, Ames BN: Antioxidant activity of carnosine, homocarnosine, and anserine present in muscle and brain. *Proc Natl Acad Sci U S A* 85, 3175-3179 (1988)
- Suzuki T, Motosugi M: Antioxidative activity of broiled-dried skipjack (Katsuo-bushi) extracts. *J Food Sci Tech* 38, 675-680 (1991)
- Nozawa Y, Ishizaki T, Kuroda M, Noguchi T: Effect of dried-bonito broth intake on peripheral blood flow, mood, and oxidative stress marker in humans. *Physiol Behav* 28, 267-273 (2008)
- Honda M, Nozawa Y, Ishizaki T, Kuroda M: Ingestion of bonito extract ameliorates peripheral blood flow in mice loaded from overcrowding stress. *Biomed Res* 30,129-135 (2009)
- Carola V, D'Olimpio F, Brunamonti E, Mangia F, Renzi P: Evaluation of the elevated plus-maze and open-field tests for the assessment of anxiety-related behaviour in inbred mice. *Behav Brain Res* 134, 49-57 (2002)
- Funatsu S, Kondoh T, Kawase T, Ikeda H, Nagasawa M, Denbow DM, Furuse M: Long-term consumption of dried bonito dashi (a traditional Japanese fish stock) reduces anxiety and modifies central amino acid levels in rats. *Nutr Neurosci* 18, 256-264 (2015)
- Delay ER, Kondoh T: Dried bonito dashi: taste qualities evaluated using conditioned taste aversion methods in wild-type and T1R1 knockout mice. *Chem Senses* 40, 125-140 (2015)
- Haas HL, Sergeeva OA, Selbach O: Histamine in the nervous system. *Physiol Rev.* 88, 1183-1241 (2008)
- Lamberti C, Ipponi A, Bartolini A, Schunack W, Malmberg-Aiello P: Antidepressant-like effects of endogenous histamine and of two histamine H1 receptor agonists in the mouse forced swim test. *Br J Pharmacol* 123, 1331-1336. (1998)
- Dere E, De Souza-Silva MA, Spieler RE, Lin JS, Ohtsu H, Haas HL, Huston JP: Changes in motoric, exploratory and emotional behaviours and neuronal acetylcholine content and 5-HT turnover in histidine decarboxylase-KO mice. *Eur J Neurosci* 20, 1051-1058 (2004)
- Acevedo SF, Ohtsu H, Benice TS, Rizk-Jackson A, Raber J: Age-dependent measures of anxiety and cognition in male histidine decarboxylase knockout (Hdc-/-) mice. *Brain Res* 1071, 113-123 (2006)
- Castellan Baldan L, Williams KA, Gallezot JD, Pogorelov V, Rapanelli M, Crowley M, Anderson GM, Loring E, Gorczyca R, Billingslea E, Wasyluk

西丸 広史・Undarmaa Jargalsaikhan・近藤 高史・小野 武年・西条 寿夫

- S, Panza KE, Ercan-Sencicek AG, Krusong K, Leventhal BL, Ohtsu H, Bloch MH, Hughes ZA, Krystal JH, Mayes L, de Araujo I, Ding YS, State MW, Pittenger C: Histidine decarboxylase deficiency causes tourette syndrome: parallel findings in humans and mice. *Neuron* 81, 77-90 (2014).
21. Nozawa Y, Mimura M, Yamada K, Sugita M, Shibakusa T, Koyama N. Dried bonito broth improves cognitive function via the histaminergic system in mice. *Biomed Res* 35, 311-319 (2014)
22. Molia-Hernandez A, Diaz NF, Arias-Montano JA: Histamine in brain development. *J Neurochem* 22, 872-882 (2012).
23. Evans C, Dunstan RH, Rothkirch T, Roberts TK, Reichelt KL, Cosford R, Deed G, Ellis LB, Sparkes DL: Altered amino acid excretion in children with autism. *Nutr Neurosci* 11, 9-17 (2008)
24. Nishijo M, Pham TT, Nguyen AT, Tran NN, Nakagawa H, Hoang LV, Tran AH, Morikawa Y, Ho MD, Kido T, Nguyen MN, Nguyen HM, Nishijo H: 2, 3, 7, 8-Tetrachlorodibenzo-p-dioxin in breast milk increases autistic traits of 3-year-old children in Vietnam. *Mol Psychiatry* 19, 1220-1226 (2014)
25. Nishijo M, Tai PT, Anh NT, Nghi TN, Nakagawa H, Van Luong H, Anh TH, Morikawa Y, Waseda T, Kido T, Nishijo H: Urinary amino acid alterations in 3-year-old children with neurodevelopmental effects due to perinatal dioxin exposure in Vietnam: a nested case-control study for neurobiomarker discovery. *PLoS One* 10, e0116778 (2015)
26. Hu H, Gan J, Jonas P: Interneurons. Fast-spiking, parvalbumin⁺ GABAergic interneurons: from cellular design to microcircuit function. *Science* 45, 1255-1263 (2014)
27. Caballero A, Flores-Barrera E, Cass DK, Tseng KY: Differential regulation of parvalbumin and calretinin interneurons in the prefrontal cortex during adolescence. *Brain Struct. Funct* 219, 395-406 (2014)
28. Tseng KY, O'Donnell P: Dopamine-glutamate interactions controlling prefrontal cortical pyramidal cell excitability involve multiple signaling mechanisms. *J Neurosci* 24, 5131-5139 (2004)
29. Lewis DA: Inhibitory neurons in human cortical circuits: substrate for cognitive dysfunction in schizophrenia. *Curr Opin Neurobiol* 26, 22-26 (2014)
30. Nguyen PT, Nakamura T, Hori E, Urakawa S, Uwano T, Zhao J, Li R, Bac ND, Hamashima T, Ishii Y, Matsushima T, Ono T, Sasahara M, Nishijo H: Cognitive and socio-emotional deficits in plate-let-derived growth factor receptor- β gene knockout mice. *PLoS One* 6, e18004 (2011)
31. Nakamura T, Matsumoto J, Takamura Y, Ishii Y, Sasahara M, Ono T, Nishijo H: Relationships among parvalbumin-immunoreactive neuron density, phase-locked gamma oscillations, and autistic/schizophrenic symptoms in PDGFR- β knock-out and control mice. *PLoS One* 10, e0119258 (2015)
32. Cabungcal JH, Steullet P, Kraftsik R, Cuenod M, Do KQ: Early-life insults impair parvalbumin interneurons via oxidative stress: reversal by N-acetylcysteine. *Biol Psychiatry* 73, 574-582 (2013)
33. Behrens MM, Sejnowski TJ: Does schizophrenia arise from oxidative dysregulation of parvalbumin-interneurons in the developing cortex? *Neuropharmacology* 57, 193-200 (2009)
34. Jargalsaikhan U, Nishimaru H, Matsumoto J, Takamura Y, Nakamura T, Hori E, Kondoh T, Ono T, Nishijo H: Ingestion of dried-bonito broth (dashi) facilitates PV-parvalbumin-immunoreactive neurons in the brain, and affects emotional behaviors in mice. *Nutr Neurosci* 21, 1-16 (2016)
35. Malick JB: The pharmacology of isolation-induced aggressive behavior in mice. *Curr Rev Psychopharmacol* 5, 1-27 (1979)
36. Porsolt RD, Le Pichon M, Jalfre M: Depression: A new animal model sensitive to antidepressant treatments. *Nature*, 266, 730-732 (1977)
37. Davidson RJ, Lewis DA, Alloy LB, Amaral DG, Bush G, Cohen JD, Drevets WC, Farah MJ, Kagan J, McClelland JL, Nolen-Hoeksema S, Peterson BS: Neural and behavioral substrates of mood and mood regulation. *Biol Psychiatry* 52, 478-502 (2002)
38. Soares SC, Maior RS, Isbell LA, Tomaz C, Nishijo H: Fast Detector/First Responder: Interactions between the Superior Colliculus-Pulvinar Pathway

出汁と脳育

- and Stimuli Relevant to Primates. *Front Neurosci* 11, 67 (2017)
39. Xu C, Michelsen KA, Wu M, Morozova E, Panula P, Alreja M: Histamine innervation and activation of septohippocampal GABAergic neurones: involvement of local ACh release. *J Physiol* 561, 657-670 (2004)
40. Nguyen MN, Nishijo M, Nguyen AT, Bor A, Nakamura T, Hori E, Nakagawa H, Ono T, Nishijo H: Effects of maternal exposure to 2, 3, 7, 8-tetrachlorodibenzo-p-dioxin on parvalbumin- and calbindin-immunoreactive neurons in the limbic system and superior colliculus in rat offspring. *Toxicology* 314, 125-34 (2013)

＜著者紹介＞

西丸 広史（にしまる ひろし）

- 1994 年 筑波大学医学専門学群 卒業
1998 年 筑波大学大学院博士課程医学研究科修了
1998 年 筑波大学 助手（基礎医学系）
2003 年 学術振興会海外特別研究員（カロリンスカ研究所、スウェーデン）
2005 年 （独）産業技術総合研究所 研究員（脳神経情報研究部門）
2008 年 筑波大学 准教授（大学院人間総合科学研究科）
2015 年 富山大学大学院医学薬学研究部 准教授（現在に至る）



Undarmaa Jargalsaikhan

- 2004 年 モンゴル国立大学 外国言語語学部卒業
2013 年 富山大学医学薬学教育部医科学専攻修士課程終了
2017 年 富山大学生命融合教育部認知情動脳科学専攻博士課程終了
2017 年 プレイン株式会社笑美寿ケアセンター（現在に至る）



近藤 高史（こんどう たかし）

- 1989 年 富山医科薬科大学（現、富山大学）博士後期課程修了
1990 年 ERATO 研究員
1995 年 味の素株式会社入社
2009 年 京都大学農学研究科特定准教授
2012 年 味の素株式会社 イノベーション研究所 主席研究員（現在に至る）



小野 武年（おの たけとし）

- 1964 年 鹿児島大学医学部卒業
1969 年 金沢大学大学院医学研究科博士課程 修了
1969 年 金沢大学医学部生理学（第二）助手
1973 年 金沢大学医学部生理学（第二）助教授
1977 年 富山医科薬科大学医学部生理学（第二）教授
2004 年 富山医科薬科大学学長
2005 年 富山大学医学部特任教授（現在に至る）



西条 寿夫（にしじょう ひさお）

- 1982 年 富山医科薬科大学医学部卒業
1986 年 富山医科薬科大学大学院医学研究科博士課程修了
1986 年 富山医科薬科大学医学部第二生理学助手
1993 年 富山医科薬科大学医学部第二生理学助教授
1998 年 富山医科薬科大学医学部第一生理学教授（現富山大学医学部システム情動科学）（現在に至る）

