

令和 2 年 6 月 1 日現在

機関番号：32676

研究種目：基盤研究(C) (一般)

研究期間：2017～2019

課題番号：17K11597

研究課題名(和文) 神経ペプチドPACAPによる神経障害に対する細胞死抑制・軸索伸長の分子制御機構

研究課題名(英文) Molecular mechanism of neuroprotection and axonal elongation by PACAP

研究代表者

平林 敬浩 (Hirabayashi, Takahiro)

星薬科大学・先端生命科学研究所・寄附講座等講師

研究者番号：40297015

交付決定額(研究期間全体)：(直接経費) 3,500,000円

研究成果の概要(和文)：下垂体アデニル酸シクラーゼ活性化ポリペプチド PACAP (Pituitary Adenylate Cyclase-Activating Polypeptide)には傷害後の神経細胞に対する軸索伸長作用があることが知られている。本研究では、軸索伸長のモデルとして頻用されるPC12細胞を対象としてPACAPによる軸索伸長作用の分子機構を解析した。その結果、PACAPによる軸索伸長作用は、PI3Kの活性化によるAktの活性化、さらにAktの活性化によるGSK-3^βの不活性化とそれに伴う不活性化型であるリン酸化CRMP2の減少という経路であることが明らかになった。

研究成果の学術的意義や社会的意義

本研究ではPACAPによる軸索伸長作用の分子機構の一端を明らかにすることが出来た。さらなる解析が必要であるが、今後詳細な解析を進めることにより、神経損傷後の軸索伸長、神経細胞死抑制における新たな標的分子の発見ができればと思われる。その結果、PACAPの虚血に対する救急医療領域での臨床応用への道が開かれるとともに、新規医薬品の開発につながることを期待できる。

研究成果の概要(英文)：The pituitary adenylate cyclase-activating polypeptide PACAP (Pituitary Adenylate Cyclase-Activating Polypeptide) is known to have axon elongation effects on neurons after injury. In the present study, we analyzed the molecular mechanism of PACAP-induced axon elongation in PC12 cells, which are frequently used as a model for axon elongation. It is revealed that PACAP-induced axon elongation was mediated by the activation of Akt by PI3K and the inactivation of GSK-3^β by the activation of Akt and the subsequent decrease in the inactive form of phosphorylated CRMP2.

研究分野：神経科学

キーワード：PACAP PAC1-R 虚血 神経細胞死 軸索伸長

様式 C - 19、F - 19 - 1、Z - 19 (共通)

1. 研究開始当初の背景

下垂体アデニル酸シクラーゼ活性化ポリペプチド PACAP (Pituitary Adenylate Cyclase-Activating Polypeptide)は血管作動性腸管ポリペプチド VIP (Vasoactive intestinal peptide)・グルカゴン・セクレチンスーパーファミリーに属する神経ペプチドであり、最も構造の似ている VIP とは約 70%の相同性を示す。PACAP と VIP は 7 回膜貫通型 G タンパク質共役受容体である PAC1 受容体 (PAC1-R)、VPAC1 受容体 (VPAC1-R)、VPAC2 受容体 (VPAC2-R)を共有している。PACAP は主に中枢および末梢神経系に存在し、視床下部、海馬、下垂体などに高発現している。

PACAP は生体内で多様な生理活性を担っており、これまでに末梢神経系では下垂体ホルモン分泌、血管拡張、平滑筋収縮、アドレナリン分泌、インシュリン分泌、免疫抑制作用、外分泌促進作用を示すことが示されている(1)。また、中枢神経系においては神経伝達物質としての機能に加え近年、神経保護作用などを持つことが報告されている。

具体的には、神経/グリア共培養系において LPS (Lipopolysaccharide)は神経毒性を有することが知られているが PACAP は低濃度でこの LPS の毒性に対する神経保護作用を示す。

また、脳虚血モデルでは全脳虚血、前脳虚血時において虚血後の再灌流数日後に細胞死が起こる遅発性神経細胞死が、そして中大動脈閉塞による局所性虚血では閉塞した血管の支配領域の中心部では急性的なネクローシス様の神経細胞死がそれぞれ観察されるが、これらいずれの脳虚血モデル動物に対しても PACAP は脳室内投与、静脈内投与で遅発性神経細胞死(アポトーシス)を抑制した(2)。

さらに、脊髄損傷モデルマウスの患部に PACAP を投与すると対照群に比して顕著な運動機能の回復が認められた。このマウスを形態解析したところ、PACAP 投与群では傷害領域において新たな軸索伸長が観察された(3)。また、PACAP ノックアウト (KO)マウスを用いた脊髄損傷モデルマウスでは野生型マウスと比較して脊髄損傷後の運動機能回復が遅く、傷害領域の増加および細胞死マーカーの増加が観察された。これらの結果から、PACAP は神経傷害時において神経細胞死抑制作用および、軸索伸長作用を有し、神経新生・再生を行うことが明らかになった。次にこれらの PACAP の神経保護・修復・再生作用の分子機構を網羅的に調べるため、PACAP を脳室内投与した局所性虚血モデルマウスに対し、その傷害組織における発現プロファイルを解析したところ、軸索伸長因子である CRMP2 タンパク質および同 mRNA 発現量が対照群に比して損傷部位で有意に増加していた(4)。また同様に脊髄損傷モデルマウスに PACAP 処置をした際にも CRMP2 遺伝子の発現上昇が損傷部位で認められた(3)。

以上の結果は神経傷害時における PACAP の神経細胞死抑制作用、軸索伸長作用において CRMP2 が関与している可能性を強く示唆している。また、CRMP2 は培養海馬にて軸索形成を誘導する(5)が、その作用はグリコーゲンシンターゼキナーゼ-3 (glycogen synthase kinase-3 : GSK-3)によってリン酸化されることで不活性化することが報告されている(6)。以上のことから PACAP による軸索伸長作用に CRMP2 や GSK-3 が関与している可能性が示唆されているが、現在までのところ詳細な分子機構は不明である。

2. 研究の目的

前述のように PACAP の受容体として PAC1-R, VPAC1-R, VPAC2-R の 3 種類の受容体が知られているがどの受容体が神経細胞死抑制作用・軸索伸張作用に関与しているかは不明である。また、これまでに得られた結果から、PACAP の軸索伸張作用には CRMP2 および GSK-3 が関与していることが予想されるがその詳細な機構は全く不明である。そこで、本研究では各種遺伝子ノックアウトマウス、阻害剤等を用い、PACAP の神経細胞死抑制作用、軸索伸張作用における分子機構の解明を目的とする研究を行い、将来的に神経傷害、神経損傷に対してヒトでの臨床応用に用いることが可能な新規治療薬の開発を目指す。

3. 研究の方法

(1) PACAP による軸索伸長作用の解明

軸索伸長のモデルとして頻用される PC12 細胞を用いて、PACAP による軸索伸長作用の分子機構を解析した。タンパク質発現量およびそのリン酸化レベルはウエスタンブロットで定量した。

(2) PACAP による虚血に対する神経細胞死抑制作用の解明

本研究では、ニューロン・グリア共培養系に対して低酸素低グルコース負荷 (Oxygen Glucose Deprivation : OGD) 処置をすることで虚血状態を *in vitro* で再現し、PACAP の神経細胞死抑制作用を解析した。

(3) PAC1-R 遺伝子ノックアウトマウスの作製

PACAP 受容体である PAC1-R について、CRISPR/Cas9 システムを用いてノックアウトマウスを作製した。

4. 研究成果

(1) PACAP による軸索伸長作用の解明

本研究では、まず軸索伸長のモデルとして頻用される PC12 細胞を対象として PACAP による軸索伸長作用の分子機構を解析した。

PACAP による軸索伸長作用に關与する受容体の同定

PACAP の受容体には PAC1-R, VPAC1-R, VPAC2-R の 3 種が存在するが、これらの内、どの受容体が軸索伸長に關与するかを調べた。PC12 細胞に対して PAC1-R 特異的阻害剤である PA-8、あるいは VPAC2-R 阻害剤である VIP6-28 を添加し、PACAP による突起伸長作用の変化を観察したところ、PA-8 存在下では PACAP による突起伸長作用は有意に抑制されたが、VIP6-28 存在下では抑制されなかった。このことから PACAP による突起伸長作用は、主に PAC1-R を介することが示唆された

PACAP による軸索伸長作用における CRMP2 の關与

PACAP 添加による PC12 細胞における CRMP2 の発現量及びそのリン酸化レベルの変化をイムノブロットングで解析した。その結果、CRMP2 発現量は PACAP 添加によって変化が見られなかったが、リン酸化 CRMP2 の発現量は経時的に減少した。このことから、PACAP の軸索伸長作用に CRMP2 のリン酸化が關与していることが示唆された。

PACAP による軸索伸長作用における CRMP2 の關与

PACAP の軸索伸長作用に CRMP2 のリン酸化が關与していることが示唆されたことから、次に CRMP2 の活性を調節している GSK-3 について調べた。PACAP 添加による PC12 細胞における GSK-3 の発現量及びそのリン酸化レベルの変化をイムノブロットングで解析したところ、GSK-3 発現量は PACAP 添加により大きな変化が認められなかったが、リン酸化 GSK-3 のリン酸化レベルは PACAP 添加後から増加が認められた。

さらに、PACAP と共に PC12 細胞に GSK-3 阻害剤 CHIR99021、または GSK-3 の上流に位置する PI3K (Phosphoinositide 3-kinase) を阻害することで、Akt の活性阻害を介して間接的に GSK-3 を活性化する LY294002 を添加した際の軸索伸長した細胞数を比較したところ、CHIR99021 添加により、PACAP による軸索伸長は促進された。一方、LY294002 の添加は PACAP による軸索伸長を抑制した。

以上の結果から、PACAP による軸索伸長作用は、PAC1-R 受容体を介した PI3K の活性化による Akt の活性化、さらに Akt の活性化による GSK-3 の不活性化とそれに伴う不活性型であるリン酸化 CRMP2 の減少という経路であることが明らかになった (図)。

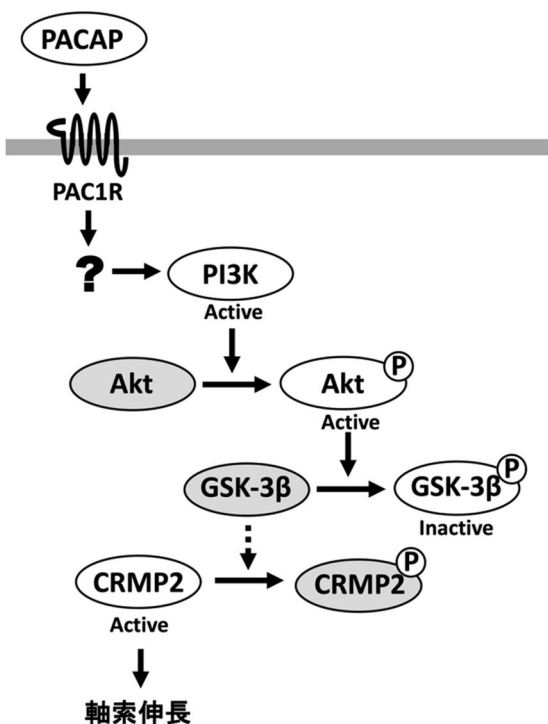


図 本研究で明らかになった PACAP による軸索伸長作用の分子機構

(2) PACAP による虚血に対する神経細胞死抑制作用の解明

本研究では PACAP の神経細胞死抑制作用の分子機構を解析することを目的として、in vitro で動物個体での虚血を再現できるニューロン・グリア共培養系での OGD 処置を行った。OGD 処置を行ったニューロン・グリア共培養系に対して PACAP を添加すると神経細胞死が抑制されたが、PAC1-R アンタゴニストの共存下ではその効果は減弱した。このことから、PACAP による虚血に対する神経細胞死抑制作用には PAC1-R が關与していることが示唆された。

(3) PAC1-R 遺伝子ノックアウトマウスの作製

上記の結果より、PACAP による軸索伸長作用、神経細胞死抑制作用には 3 種の PACAP の受容体のうち、PAC1-R が關与していることが示唆されたことから、同遺伝子ノックアウトマウスを作製した。今後はこのマウスを用いて動物個体レベルでの解析を行う予定である。

本研究では PAC1-R 遺伝子ノックアウトマウス作製が当初の予定より遅れたため、動物個体での解析が出来なかったが、今後、さらなる解析を遂行することにより脳虚血に対する PACAP による軸索伸長、神経細胞死抑制作用の詳細な分子機構が解明され、これらの作用における新たな標的分子の発見ができると思われる。

< 引用文献 >

- (1) Hirabayashi T, Nakamachi T, Shioda S (2018) Discovery of PACAP and its receptors in the brain. *J Headache Pain*. 19:28

- (2) Ohtaki H, Nakamachi T, Dohi K, Aizawa Y, Takaki A, Hodoyama K, Yofu S, Hashimoto H, Shintani N, Baba A, Kopf M, Iwakura Y, Matsuda K, Arimura A, Shioda S (2006) Pituitary adenylate cyclase-activating polypeptide (PACAP) decreases ischemic neuronal cell death in association with IL-6. *Proc Natl Acad Sci U S A*. 103:7488-93
- (3) Tsuchida M, Nakamachi T, Sugiyama K, Tsuchikawa D, Watanabe J, Hori M, Yoshikawa A, Imai N, Kagami N, Matkovits A, Atsumi T, Shioda S (2014) PACAP stimulates functional recovery after spinal cord injury through axonal regeneration. *J Mol Neurosci*. 54:380-7
- (4) Hori M, Nakamachi T, Rakwal R, Shibato J, Ogawa T, Aiuchi T, Tsuruyama T, Tamaki K, Shioda S (2012) Transcriptomics and Proteomics Analyses of the PACAP38 Influenced Ischemic Brain in Permanent Middle Cerebral Artery Occlusion Model Mice. *J Neuroinflammation* 9:256
- (5) Inagaki N, Chihara K, Arimura N, Ménager C, Kawano Y, Matsuo N, Nishimura T, Amano M, Kaibuchi K (2001) CRMP-2 induces axons in cultured hippocampal neurons, *Nat Neurosci*, 4(8):781-2
- (6) Takeshi Yoshimura, Yoji Kawano, Nariko Arimura, Saeko Kawabata, Akira Kikuchi, Kozo Kaibuchi (2005) GSK-3 Regulates Phosphorylation of CRMP-2 and Neuronal Polarity, *Cell*, 120:137-149

5. 主な発表論文等

〔雑誌論文〕 計9件（うち査読付論文 9件/うち国際共著 0件/うちオープンアクセス 6件）

1. 著者名 Hirabayashi T, Yamashita M, Wada N, Takenoya F, Ikeda H, Kamei J, Ryushi T, Yamamoto N, Shioda S.	4. 巻 39
2. 論文標題 Analgesic effect of mineral cream containing natural spa minerals for use on the skin	5. 発行年 2018年
3. 雑誌名 Biomedical Research	6. 最初と最後の頁 215 ~ 222
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.2220/biomedres.39.215	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 Takenoya F, Mimori A, Hirabayashi T, Shibato J, Kimura A, Shioda S.	4. 巻 1
2. 論文標題 Anti-stress action of lavender oil and its component analysis of mice and humans.	5. 発行年 2018年
3. 雑誌名 J Jpn Soc Aromatherapy	6. 最初と最後の頁 7-14
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 Suto W, Ando Y, Hirabayashi T, Takenoya F, Shioda S, Kamei J, Sakai H, Chiba Y.	4. 巻 19
2. 論文標題 Prostaglandin D2 Induces Ca ²⁺ Sensitization of Contraction without Affecting Cytosolic Ca ²⁺ Level in Bronchial Smooth Muscle.	5. 発行年 2018年
3. 雑誌名 Int J Mol Sci.	6. 最初と最後の頁 3036
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.3390/ijms19103036.	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 Hirabayashi T, Nakamachi T, Shioda S.	4. 巻 19
2. 論文標題 Discovery of PACAP and its receptors in the brain.	5. 発行年 2018年
3. 雑誌名 J Headache Pain.	6. 最初と最後の頁 28
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1186/s10194-018-0855-1.	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 Shioda S, Takenoya F, Hirabayashi T, Wada N, Seki T, Nonaka N, Nakamachi T.	4. 巻 -
2. 論文標題 Effects of PACAP on Dry Eye Symptoms, and Possible Use for Therapeutic Application	5. 発行年 2018年
3. 雑誌名 J Mol Neurosci.	6. 最初と最後の頁 -
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1007/s12031-018-1087-1	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 Takenoya F, Hirako S, Wada N, Nonaka N, Hirabayashi T, Kageyama H, Shioda S.	4. 巻 24
2. 論文標題 Regulation of Feeding Behavior and Energy Metabolism by Galanin-like Peptide (GALP): A Novel Strategy to Fight Against Obesity	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 Current Pharmaceutical Design	6. 最初と最後の頁 3926-3933
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.2174/1381612824666181106111623	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 Katori Shota, Noguchi-Katori Yukiko, Okayama Atsushi, Kawamura Yoshimi, Luo Wenshu, Sakimura Kenji, Hirabayashi Takahiro, Iwasato Takuji, Yagi Takeshi	4. 巻 7
2. 論文標題 Protocadherin- C2 is required for diffuse projections of serotonergic axons	5. 発行年 2017年
3. 雑誌名 Scientific Reports	6. 最初と最後の頁 15908
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1038/s41598-017-16120-y	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 Coutinho EA, Okamoto S, Ishikawa AW, Yokota S, Wada N, Hirabayashi T, Saito K, Sato T, Takagi K, Wang CC, Kobayashi K, Ogawa Y, Shioda S, Yoshimura Y, Minokoshi Y	4. 巻 66
2. 論文標題 Activation of SF1 Neurons in the Ventromedial Hypothalamus by DREADD Technology Increases Insulin Sensitivity in Peripheral Tissues.	5. 発行年 2017年
3. 雑誌名 Diabetes	6. 最初と最後の頁 2372
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.2337/db16-1344	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 Hasegawa S, Kobayashi H, Kumagai M, Nishimaru H, Tarusawa H, Kanda H, Sanbo M, Yoshimura Y, Hirabayashi M, Hirabayashi T, Yagi T	4. 巻 10
2. 論文標題 Clustered protocadherins are required for building functional neural circuits.	5. 発行年 2017年
3. 雑誌名 Front Mol Neurosci.	6. 最初と最後の頁 114
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.3389/fnmol.2017.00114	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 -

[学会発表] 計19件(うち招待講演 2件/うち国際学会 3件)

1. 発表者名 Hirabayashi T, Endo S, Shioda M, Nakamachi T, Sasaki S, Takenoya F, Harvey BJP, Shioda S.
2. 発表標題 Functional analysis of promotion of sweat secretion by PACAP.
3. 学会等名 GPCR International Symposium (国際学会)
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 Shioda S, Nakamachi T, Hirabayashi T, Takenoya F, Wada N, Nonaka N, Shibato J.
2. 発表標題 Functional analysis of dry syndrome by PACAP and its prevention and possible use for therapeutic application.
3. 学会等名 GPCR International Symposium (招待講演) (国際学会)
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 竹ノ谷 文子、平林 敬浩、山田啓司、倉澤 貴美子、塩田 清二
2. 発表標題 さくら香りによる脳機能および生理的解析
3. 学会等名 第21回 日本アロマセラピー 学会学術総会
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 Shioda S, Hirabayashi T, Takenoya F, Wada N, Nonaka N, Nakamachi T.
2. 発表標題 PACAP plays an important role for neurogenesis and nerve regeneration after brain ischemia and spinal cord injury.
3. 学会等名 22nd International Symposium on regulatory Peptides (招待講演) (国際学会)
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 守谷 友里恵, 柴藤 淳子, 平林 敬浩, 木村 愛, 千葉 義彦, 竹ノ谷 文子, 塩田 清二
2. 発表標題 低温真空抽出法によるさくらセルエキストラクトの美白効果について
3. 学会等名 日本薬学会第139年会
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 上田 千裕, 神野 奈緒子, 須藤 航, 平林 敬浩, 竹ノ谷 文子, 塩田 清二, 高崎 一朗, 酒井 寛泰, 千葉 義彦
2. 発表標題 アレルギー性喘息モデルマウスの気管支平滑筋における PACAP 受容体 Adcyap1r1 発現の減少
3. 学会等名 日本薬学会第139年会
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 山下 道生, 平林 敬浩, 中町 智哉, 矢田 俊彦, 千葉 義彦, 竹ノ谷 文子, 塩田 清二
2. 発表標題 神経ペプチド PACAP による唾液分泌促進機構の解析
3. 学会等名 日本薬学会第139年会
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 福本 勘太, 柴藤 淳子, 平林 敬浩, 山下 道生, 木村 愛, 岩崎 雄介 千葉 義彦, 竹ノ谷 文子, 塩田 清二
2. 発表標題 さくらの香りによる人体への生理作用について
3. 学会等名 日本薬学会第139年会
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 野中 瑞希, 木村 愛, 山田 啓司, 福本 勘太, 平林 敬浩, 千葉 義彦, 竹ノ谷 文子, 塩田 清二
2. 発表標題 白色ラベンダー「美郷雪華」の芳香成分による中枢神経系への生理作用
3. 学会等名 日本薬学会第139年会
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 塩田 美冬, 遠藤 沙也花, 山下 道生, 平林 敬浩, 柴藤 淳子, 千葉 義彦, 竹ノ谷 文子, 塩田 清二
2. 発表標題 汗腺不死化細胞を用いた PACAP の汗分泌促進作用について
3. 学会等名 日本薬学会第139年会
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 遠藤 沙也花, 塩田 美冬, 山下 道生, 平林 敬浩 柴藤 淳子, 千葉 義彦, 竹ノ谷 文子, 塩田 清二
2. 発表標題 PC12 細胞における PACAP の突起伸長の分子機構
3. 学会等名 日本薬学会第139年会
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 石野 茉由子, 橋口 友紀, 山崎 茉由, 山下 道生, 平林 敬浩, 柴藤 淳子, 千葉 義彦, 竹ノ谷 文子, 塩田 清二
2. 発表標題 虚血再灌流 in vitro 実験系を用いた PACAP の細胞死抑制機構の解析
3. 学会等名 日本薬学会第139年会
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 竹ノ谷文子、平林 敬浩、山本 憲志、琉子 友男、塩田清二
2. 発表標題 ラベンダー精油による抗ストレス作用について
3. 学会等名 第74回 日本体力医学会大会
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 中町 智哉、関 保、平林 敬浩、塩田 清二
2. 発表標題 P A C A P は角膜障害の治療を促進する
3. 学会等名 第14回 GPCR研究会
4. 発表年 2017年

1. 発表者名 遠藤 沙也花、塩田 美冬、山下 道生、平林 敬浩、柴藤 淳子、竹ノ谷 文子、塩田 清二
2. 発表標題 神経ペプチド PACAP による汗分泌促進作用
3. 学会等名 日本薬学会 第138年会
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 石川 満理奈、柴藤 淳子、平林 敬浩、石野 茉由子、山下 道生、竹ノ谷 文子、塩田 清二
2. 発表標題 神経ペプチド PACAP による角膜上皮の新生・再生作用
3. 学会等名 日本薬学会 第138年会
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 塩田 美冬、倉澤 貴美子、遠藤 沙也花、平林 敬浩、山田 啓司、岩崎 雄介、竹ノ谷 文子、塩田 清二
2. 発表標題 アロママスクによる脳機能の活性化
3. 学会等名 日本薬学会 第138年会
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 倉澤 貴美子、神保 太樹、平林 敬浩、竹ノ谷 文子、塩田 清二
2. 発表標題 精油による神経反応性と心理尺度変化の関係
3. 学会等名 第20回 日本アロマセラピー 学会学術総会
4. 発表年 2017年

1. 発表者名 山田 啓司、平林 敬浩、倉澤 貴美子、竹ノ谷 文子、塩田 清二
2. 発表標題 ラベンダー精油の抗ストレス作用とその成分分析
3. 学会等名 第20回 日本アロマセラピー 学会学術総会
4. 発表年 2017年

〔図書〕 計1件

1. 著者名 竹ノ谷文子、神保太樹、平林敬浩、塩田清二	4. 発行年 2017年
2. 出版社 悠光堂	5. 総ページ数 203
3. 書名 アロマセラピー学	

〔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	竹ノ谷 文子 (Takenoya Fumiko) (30234412)	星薬科大学・薬学部・准教授 (32676)	
連携 研究者	塩田 清二 (Shioda Seiji) (80102375)	星薬科大学・先端生命科学研究所・教授 (32676)	