

令和 5 年 5 月 31 日現在

機関番号：34417

研究種目：挑戦的研究（開拓）

研究期間：2020～2022

課題番号：20K20578

研究課題名（和文）人工冬眠誘発臭の動作原理と技術応用

研究課題名（英文）Principles and technical applications of odor-induced artificial hibernation

研究代表者

小早川 高（KOBAYAKAWA, Ko）

関西医科大学・医学部・准教授

研究者番号：60466802

交付決定額（研究期間全体）：（直接経費） 20,000,000円

研究成果の概要（和文）：チアゾリン類恐怖臭(tFO)刺激は、低体温・低代謝を伴う、致死的低酸素環境や炎症状態での長期生存を可能にする人工冬眠・生命保護状態を誘導することを発見した。この作用は、tFO受容体であるTRPA1のノックアウトマウスで強力に抑制された。tFO刺激は脳幹-中脳経路の活性化を介し保護作用を誘導した。重要なことに、保護作用の誘導にはTRPA1のアゴニストであることのみでは不十分で、脳幹-中脳経路の活性化も必要であった。この原則に従い、極めて強力な低酸素抵抗性を誘導する新たなTRPA1アゴニスト匂い分子を発見した。さらに、tFO刺激による虚血再灌流障害や低酸素障害モデルなどでの治療効果も実証した。

研究成果の学術的意義や社会的意義

本研究などで、先天的恐怖情動を誘導する活性を持つチアゾリン類恐怖臭刺激が、人工冬眠・生命保護状態と名付けた、低体温・低代謝を基盤とし、低酸素耐性や抗炎症作用を伴う、危機状態での生存確率を上昇させる特殊な生理状態を誘導するという予想外の新生命現象が発見された。さらに、この状態の誘導が三叉・迷走神経のTRPA1受容体が適切な種類のアゴニスト匂い分子により誘導されることを始めとした、分子や神経回路レベルでの作用機序も解明された。生物が持つ潜在的な保護能力を匂い分子刺激で誘導し疾患を治療する感覚創薬という革新的な医療技術への応用が切り開かれた。生存は生物の根源目的であり、それへ迫る新概念を確立した。

研究成果の概要（英文）：We found that thiazoline fear odor (tFO)-stimulation induces an artificial hibernation and life-protective state accompanied by hypothermia and hypometabolism and allows long-term survival in lethal hypoxic and inflammatory conditions. This effect was strongly suppressed in knockout mice of the tFO receptor TRPA1. tFO-stimulation induced protective effects via activation of the brainstem-midbrain pathway. Importantly, induction of protective effects required not only agonist of TRPA1, but also activation of the brainstem-midbrain pathway. Following this principle, we discovered a novel TRPA1 agonist odor molecule that induces extremely potent hypoxic resistance. Furthermore, we demonstrated the therapeutic effects of tFO-stimulation in models of ischemia-reperfusion injury and hypoxic injury.

研究分野：感覚創薬

キーワード：先天的恐怖 感覚刺激性冬眠 人工冬眠・生命保護状態 感覚創薬 チアゾリン類恐怖臭 TRPA1 虚血再灌流障害 敗血症

科研費による研究は、研究者の自覚と責任において実施するものです。そのため、研究の実施や研究成果の公表等については、国の要請等に基づくものではなく、その研究成果に関する見解や責任は、研究者個人に帰属します。

1. 研究開始当初の背景

生命が脅かされるような状況において、生物は潜在的な生体保護能力を用いて身を守る。溺れそうになったときに冷水に浸かって三叉神経が活性化することで誘発される潜水反射や、恐怖を感じることで誘発される迷走神経反射は、ヒトの恒常性状態を大きく変動させる。これらの反射は、生命を守る能力として進化してきたと考えられているが、これらの効果を利用した臨床応用はまだ確立されていない。

冬眠動物は、低体温・低代謝の状態下で生存する能力を持ち、また虚血再灌流障害に対する抵抗力を持つ。したがって、ヒトのような非冬眠動物に対して人工冬眠を誘導することができれば、血流停止による不可逆的な脳障害を軽減できることが期待される。これに関連して低体温療法が脳機能の保護作用を発揮することはよく知られている。しかし、物理的な冷却方法だけでは、外部冷却システムを介した体温低下と、体温を維持するためのホメオスタシスによる発熱の間に生じる矛盾を解決することはできない。マウスの脳には、低体温誘導システムが内在している。標準的な環境温度で数日間絶食またはカロリー制限を行うと、マウスに体温低下を誘導することができる。このとき、内側視索前野(MPA)のPacap陽性ニューロンが活性化され、この細胞を人為的に活性化することで低体温を誘導する。このような脳内低体温誘導システムは、救急医療にも応用できる可能性が指摘されている。そのためには、内在する低体温誘導系を速やかに駆動できる感覚刺激が有用である。

私たちは、生物は低体温・低代謝を基盤とする現在のところ未発見の潜在的な生命保護モードを進化させており、それが生命の危機的状況において脳によって誘導される可能性があるかと仮定した。この考えを実証するためには、モデル動物やヒトの脳に危機状態の認知を誘発させる技術が必要である。恐怖は、脳が生命を脅かす危険を察知したときに誘発されるもので、個体の生存確率を高める行動・生理的反応を統合誘導するように進化してきた。しかし、恐怖がもたらす保護作用については、いまだ不明な点が多い。この保護作用を明らかにすることは、恐怖の進化を理解する上で重要であるだけでなく、潜在的な保護作用を医療に応用する上でも重要である。

恐怖刺激は、様々な生理応答を誘発する。後天的な恐怖刺激の提示は、マウスにおいて心拍数と体温の上昇をもたらす。一方、恐怖症の患者に対象となる恐怖刺激を与えると、心拍数は50%減少し、失神する。恐怖は、先天的および後天的メカニズムによって誘導される。私たちは、これまでに、先天的と後天的な恐怖情報が脳の恐怖中枢では拮抗的に統合され、先天的な恐怖応答が後天的な恐怖応答よりも優先されるという、拮抗的かつ階層的な関係が存在することを明らかにしてきた。このように先天的な恐怖と後天的な恐怖によって引き起こされる行動が拮抗的に制御されているのであれば、これら2種類の恐怖刺激が引き起こす生理応答もまた拮抗的である可能性がある。この可能性を検証するために必要となる動物モデルに先天的恐怖を誘発する効果的な刺激が存在しないことは、先天的恐怖によって誘発される生理的応答の解明を進める上で大きな障害となっていた。このために、先天的恐怖刺激によって誘導される生理的応答が生体保護作用の誘導に寄与する可能性の検証や、そうだとすると、保護作用を誘導制御するメカニズムの解明は進んでいなかった。

初期の動物行動学の研究から、先天的な行動は自然界に存在する刺激よりも、むしろ人工的に誇張された刺激、超正常刺激と呼ばれる、によって、より強力に誘導されることが明らかにされてきた。例えば、ヒナは親鳥のくちばしの形や色を誇張した単なる棒きれを、本物の親鳥のくちばしよりも頻繁につつく。天敵に由来する匂い、例えばキツネの分泌物である2,4,5-トリメチル-3-チアゾリン(TMT)や猫の首輪は、齧歯類などに先天的恐怖反応を誘発することが知られる。しかし、これらの匂い刺激で誘導される恐怖行動は、あらかじめ足の裏に与えた電気ショックとの関連学習を行った匂い分子、即ち、後天的な恐怖臭、を嗅がせることで誘導できる後天的恐怖行動に比べ、その強度が遥かに弱いものであった。

先天的恐怖は、生命の維持と密接に関係している可能性がある。この可能性を検証し、さらに、その制御メカニズムを解明することができれば、革新的な医療技術の開発につながる。しかし、これまで先天的恐怖の有効な誘導技術が、特に、医療応用が可能という側面を無視しない方法では、存在しなかったため、先天的恐怖に関連する潜在的な保護能力を解明や応用することができなかったのである。

2. 研究の目的

私たちは、本研究の実施に先立って、捕食者由来の化合物でネズミの自然恐怖誘導物質である2,4,5-トリメチル-3-チアゾリン(TMT)の化学構造を最適化し、チアゾリン類恐怖臭(Thiazoline-related fear odors: tFO)、例えば、2-メチル-2-チアゾリン(2MT)などを開発して、マウスに強力な先天的恐怖反応を誘導する新技術を開発していた。本研究では、tFOを利用して、これが誘導する行動や生理的応答を解明し、さらに、先天的恐怖刺激が生命保護作用を誘導するという仮説を検証することを目指した。これと関連して、感覚誘導性冬眠を可能とする技術の研究も行うことを計画した。これら目的を達成した後に、tFOが誘導する生命保護作用を司る受容体遺伝子や神経経路を解明し、さらに、その保護作用を複数の病態モデルを利用して検証することを目指した。

3. 研究の方法

本研究の目的を達成するために、現時点で利用可能であり、利用することが有効であると想定される技術を全て利用することを念頭において計画を実行した。tFOが誘導する行動と生理的応答の解明には、分子生物学、生化学、動物行動学、動物生理学、組織学、光遺伝学、薬理遺伝学、メタボローム解析、全脳活性化マッピングなどの手法を利用した研究を実施した。また、tFOが誘

導する保護作用を虚血再還流モデル、低酸素障害モデル、エンドトキシンショックモデルなどで検証した。

4. 研究成果

研究成果の詳細は、Matsuo et al., Artificial hibernation/life-protective state induced by thiazoline-related innate fear odors. *Commun Biol.* 4: 101, 2021.と Matsuo et al., Thiazoline-related innate fear stimuli orchestrate hypothermia ad anti-hypoxia via sensory TRPA1 activation. *Nature Commun.* 12: 2074, 2021 を参照。ここでは、これら論文からの一部抜粋を記す。

先天的恐怖は、自然界において動物が生命を脅かす状況に直面した際に、生存の可能性を高めるような行動や生理的反応を引き起こすように進化した。自然界では、動物の脳は、噛みつきによる傷、締め付けによる呼吸困難感、捕食者から発せられる匂い・視覚・音など、複数の情報源からの感覚を統合して、致命的な危険を察知する。自然界に存在する先天的な恐怖状態を実験的に再現することは困難と考えられており、深刻な脅威に直面した動物がどのような反応を示すかは、まだ解明されていない。重要なことは、2MT を含む tFO は、TRPA1 の活性化を介して、これまで以上に強力な自然恐怖反応を誘導できることである。これは、2MT が脳内の恐怖知覚、あるいは、それに応答するシステムを強く活性化する超正常刺激として働くためと考えられる。我々は、マウスに先天的恐怖を人工的に誘導することで、危機的状況において内在的な生命維持能力が付与されることを初めて証明し、先天的恐怖と生命維持の潜在的な関係に光を当てた。

本研究では、tFO 提示によって誘発される先天的恐怖が、低体温・低代謝を誘導することを示した。一方、後天的恐怖臭の提示は、体温上昇を誘導した。なぜ恐怖刺激の種類によって正反対の生理反応が誘導されるのだろうか？体温を上昇させる生理反応は、動的な逃走・闘争反応を加速させるのに役立つ。多くの生物は、天敵に捕らえられたとき、逃げずに仮死状態になることが知られている。仮死状態は、心拍数と体温の低下を誘導する。本研究では、閉じ込めによる先天的恐怖が心拍数と体温を低下させることを示した。逃走・闘争反応では対応できないような深刻な危機的状況においては、低体温・低代謝に基づく生理的状態が誘導される可能性がある。実際、仮死状態の動物では、捕食者の襲撃頻度が減少することが知られる。このような攻撃回避の意味合いだけでなく、先天的な恐怖刺激によって引き起こされる危機応答モードは、捕食者に捕らえられたことによる呼吸抑制で引き起こされる低酸素脳症に対する保護効果をもたらすと考えられる。従って、tFO 刺激は先天的恐怖系を強く活性化し、逃走・闘争反応とは異なる低体温・低代謝に基づく特異な生理状態である危機応答状態を誘導すると推測している。

冬眠中の動物では体温が常温近くまで低下し、その結果、虚血再灌流傷害に対する抵抗性が誘導される。また、偶発的な低体温（例：冷水への転落）は、ヒトの脳に保護作用を及ぼす。低体温療法は、心停止患者の神経学的な転帰を改善することが知られる。虚血による酸素不足から神経細胞を保護するために、低体温を誘導することは、代謝を低下させる有効な戦略であると考えられている。しかし、冬眠動物と異なり、非冬眠動物の神経細胞は、活性酸素の過剰な発生により細胞骨格が破壊されるため、極低温環境では生存できない。そのため、現在、人工冬眠技術の医療応用には、低温環境下で細胞を保護し、効率的に体温や代謝を下げる技術の組み合わせが必要である。冬眠中のクマの体温は 4-5 °C しか下がらないが、代謝は体温低下から予想されるよりもはるかに抑制されており、体温と代謝は独立したメカニズムで制御できることが示唆された。2MT を IP 注射すると、体温が 4 °C ほど低下した。重要なことは、そのような条件下でも、低酸素耐性と脳の虚血再灌流傷害の抑制が誘導されたことである。さらに、SBT の IP 注射は、体温を ~2 °C しか低下させなかったが、SBT は 2MT よりも強い抗低酸素活性を誘導した。このように、tFO 刺激が誘導する危機対応状態では、体温抑制とは別に低酸素抵抗性を誘導できることが判明した。

本研究では、低体温に依存しない低酸素抵抗性の誘導機構については、いくつかの示唆が得られたものの、完全には解明されていない。2MT 刺激によりグルコース取り込みが上昇し、解糖が促進された。この効果は肝臓では観察されなかった。したがって、2MT 刺激は脳内で特殊な代謝状態を誘導している可能性がある。神経細胞内のカルシウム濃度は、細胞外よりも低い濃度で維持されている。神経細胞内のカルシウム濃度が異常に上昇すると、タンパク質の変性やアポトーシスの誘発につながる。これを防ぐために、神経細胞はカルシウムポンプを駆動し続けるが、これにはエネルギー源が必要である。低酸素状態では、神経細胞はエネルギー不足の状態に陥り、代替エネルギー源を必要とする。2MT の刺激は、酸素を必要とせずにエネルギーを生産する解糖を促進することで、神経細胞の破壊を防ぐことができる。酸素不足の状態でも電子伝達鎖の駆動を続けると、大量の活性酸素が発生し、細胞の破壊につながる。2MT の刺激は、リン酸化によって PDH の活性を抑制し、電子伝達鎖への燃料供給を断つことで、活性酸素の発生を防いでいると考えられる。

冬眠状態と、低体温や低代謝といった先天的な恐怖刺激による危機応答状態には共通点があるが、その生物学的意義は明らかに異なっている。冬眠は、厳冬期のような資源が限られた環境下で生き残るために、エネルギー消費を抑えることを目的としている。一方、先天的恐怖刺激による危機応答状態は、危機的状況下で生き残るための内在的な生命保護能力を、必要に応じてエネルギーを使って、統合誘導することを目的としている。例えば、冬眠中はグルコースの取り込みがほぼ完全に抑制されるが、tFO 誘導性危機応答状態ではそれらが顕著に上昇する。治療へ

の応用、特に救急医療現場においては、tF0 刺激法が危機的状況における生命保護能力に直結しているのであれば、低体温療法に比較してより優れた治療効果を発揮する可能性が期待される。以上の結果から、超正常刺激として tF0 を提示することで、自然界の冬眠状態とは異なる強力な先天性恐怖状態を誘発し、人工的な冬眠状態に導くことが実証された。また、致死的な低酸素状態でもマウスを生存させることができた。この状態は、脳幹から中脳に至る感覚情報の伝達経路の活性化によって誘導される。さらに、tF0 刺激は皮膚や脳の虚血再灌流障害に対しても治療効果を発揮することが解明された。本研究により、tF0 による先天性恐怖と、潜在的な内在的生命保護能力との隠れた関係が明らかになった。これがもし、ヒトで保存されているのであれば、新しい医療技術として期待できる。

ここまでで紹介した本研究の成果などにより、tF0 が低体温、嫌気性代謝、抗低酸素反応を制御し、致死的な低酸素条件下での生存期間を延長し、虚血・再灌流モデルの重症度を低下させることを発見した。tF0 によって引き起こされるこれらの生理反応を担う受容体遺伝子を同定することは、その現象を医療に応用できるかどうかを評価する上で重要である。

我々は TMT の化学構造を最適化し、これまでと同定された他の天然物由来の恐怖臭と比較して 10 倍以上の強度の先天性恐怖行動を誘導する活性を持つ人工匂い分子チアゾリン類恐怖臭 (tF0s) を開発していた。また、tF0 は三叉神経の transient receptor potential ankyrin type1 (TRPA1) 受容体タンパク質に結合し、恐怖行動を誘発することも解明した。2-メチル-2-チアゾリン (2MT) などの tF0 は、既知の感覚刺激と比較して、マウスに最も強力な先天性恐怖反応 (フリージング行動など) を誘導するユニークな超正常刺激として機能する。そこで、tF0 を利用することで、これまでの実験モデルでは明らかにできなかった、先天性恐怖に内在する潜在的な生命保護作用を発見できるのではないかと考えた。

これまでの研究で、tF0 の知覚に関わるいくつかの受容体遺伝子の候補と神経経路が同定されている。背側嗅覚経路とその匂い受容体は、TMT や警報フェロモン 2-sec-ブチル-2-チアゾリン (SBT) により誘発される回避行動や恐怖関連行動を制御する。一方、フォワードジェネティクススクリーニングにより、2MT や TMT などの tF0 によって誘導されるフリージング行動や回避行動が、三叉神経細胞の transient receptor potential ankyrin 1 (Trpa1) 遺伝子によって制御されていることが確認された。さらに、Trpa1 ノックアウトマウスでは、天然物、例えばヘビ由来化合物に対する恐怖関連行動も抑制されることが判明した。このように、tF0 に対する恐怖関連行動は、少なくとも (1) 三叉神経細胞の Trpa1、(2) 主嗅覚系の匂い物質受容体の 2 つのシステムによって制御されていると考えられている。しかし、tF0 による生理作用に関与する遺伝子や神経経路は不明である。ここでは、これらの作用の制御における Trpa1 の寄与を明らかにすることを目的とした。

TRPA1 は、当初、低温で活性化するイオンチャネルとして同定された。また、TRPA1 は、からし油やわさびの辛味成分であるアリルイソチオシアネート (AITC) や侵害刺激であるホルマリンなどの外因性刺激や、炎症によって生じる 4-hydroxy-2-nonenal や H2O2 などの内因性刺激によっても活性化する。さらに、Trpa1 は、炎症性疼痛や炎症後の知覚過敏、異常な酸素濃度の知覚、軽度低酸素に対する呼吸応答の調節に関与している。これらのことから、Trpa1 は複数のシグナルを検出し、痛みや危険の情報を脳に伝えるアラームセンサーと考えられている。これらの知見を発展させ、我々は、Trpa1 が tF0 を介した潜在的な生理反応にも重要な役割を果たし、致死的な状況下での生存率を高めていると仮定した。

その結果、tF0 は三叉神経と迷走神経にある Trpa1 によって知覚されることがわかった。この情報は脊髄三叉路 (Sp5) と孤束路核 (NTS) に伝達され、低体温、低酸素代謝、致死的な低酸素条件下での生存率を調節します。最後に、TRPA1 と Sp5/NTS の活性化をモニタリングすることで、低酸素状態での生存期間を既知の tF0 の 10 倍延長できる新規化合物を同定した。以上のことから、Trpa1 は危険センサーとして機能するだけでなく、自然恐怖に関連する生理的反応の誘導を指令し、さらに致死的な低酸素条件下での生存能力の獲得に関与していることが明らかになった。

5. 主な発表論文等

〔雑誌論文〕 計6件（うち査読付論文 5件/うち国際共著 4件/うちオープンアクセス 6件）

1. 著者名 Matsuo Tomohiko, Isosaka Tomoko, Hayashi Yuichiro, Tang Lijun, Doi Akihiro, Yasuda Aiko, Hayashi Mikio, Lee Chia-Ying, Cao Liqin, Kutsuna Natsumaro, Matsunaga Sachihiro, Matsuda Takeshi, Yao Ikuko, Setou Mitsuyoshi, Kanagawa Dai, Higasa Koichiro, Ikawa Masahito, Liu Qinghua, Kobayakawa Reiko, Kobayakawa Ko	4. 巻 12
2. 論文標題 Thiazoline-related innate fear stimuli orchestrate hypothermia and anti-hypoxia via sensory TRPA1 activation	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 Nature Communications	6. 最初と最後の頁 2074
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1038/s41467-021-22205-0	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 該当する
1. 著者名 Liu Can, Lee Chia-Ying, Asher Greg, Cao Liqin, Terakoshi Yuka, Cao Peng, Kobayakawa Reiko, Kobayakawa Ko, Sakurai Katsuyasu, Liu Qinghua	4. 巻 12
2. 論文標題 Posterior subthalamic nucleus (PSTh) mediates innate fear-associated hypothermia in mice	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 Nature Communications	6. 最初と最後の頁 2648
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1038/s41467-021-22914-6	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 該当する
1. 著者名 Nishi Masahiro, Ogata Takehiro, Kobayakawa Ko, Kobayakawa Reiko, Matsuo Tomohiko, Cannistraci Carlo Vittorio, Tomita Shinya, Taminishi Shunta, Suga Takaomi, Kitani Tomoya, Higuchi Yusuke, Sakamoto Akira, Tsuji Yumika, Soga Tomoyoshi, Matoba Satoaki	4. 巻 9
2. 論文標題 Energy sparing by 2 methyl 2 thiazoline protects heart from ischaemia/reperfusion injury	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 ESC Heart Failure	6. 最初と最後の頁 428 ~ 441
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1002/ehf2.13732	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 該当する
1. 著者名 Matsuo Tomohiko, Isosaka Tomoko, Tang Lijun, Soga Tomoyoshi, Kobayakawa Reiko, Kobayakawa Ko	4. 巻 4
2. 論文標題 Artificial hibernation/life-protective state induced by thiazoline-related innate fear odors	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 Communications Biology	6. 最初と最後の頁 101
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1038/s42003-020-01629-2	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 Matsuo Tomohiko, Isosaka Tomoko, Hayashi Yuichiro, Tang Lijun, Doi Akihiro, Yasuda Aiko, Hayashi Mikio, Lee Chia-Ying, Cao Liqin, Kutsuna Natsumaro, Matsunaga Sachihiro, Matsuda Takeshi, Yao Ikuko, Setou Mitsuyoshi, Kanagawa Dai, Higasa Koichiro, Ikawa Masahito, Liu Qinghua, Kobayakawa Reiko, Kobayakawa Ko	4. 巻 12
2. 論文標題 Thiazoline-related innate fear stimuli orchestrate hypothermia and anti-hypoxia via sensory TRPA1 activation	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 Nature Communications	6. 最初と最後の頁 2074
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1038/s41467-021-22205-0	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 該当する

1. 著者名 Hayashi Yuichiro, Kobayakawa Ko, Kobayakawa Reiko	4. 巻 -
2. 論文標題 Large-scale calcium imaging with a head-mount axial scanning 3D fluorescence microscope	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 bioRxiv	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) 10.1101/2021.01.20.427512	査読の有無 無
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5件 (うち招待講演 4件 / うち国際学会 3件)

1. 発表者名 Ko Kobayakawa
2. 発表標題 Artificial hibernation/life-protective state induced by thiazoline-related innate fear odors via sensory TRPA1 activation
3. 学会等名 第44回日本神経科学大会/CJK第1回国際会議 (招待講演) (国際学会)
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 omohiko Matsuo, Tomoko Isosaka, Reiko Kobayakawa, Ko Kobayakawa
2. 発表標題 Molecular and neural mechanism of life-protective effects induced by thiazoline-related innate fear odors in mice
3. 学会等名 第44回日本神経科学大会/CJK第1回国際会議 (国際学会)
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 小早川 高
2. 発表標題 匂い分子による人工冬眠・生命保護状態の誘導
3. 学会等名 低酸素研究会（招待講演）
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 Ko Kobayakawa
2. 発表標題 Artificial hibernation/life-protective state induced by thiazoline-related innate fear odors
3. 学会等名 日本味と匂学会第55回大会（招待講演）（国際学会）
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 小早川 高
2. 発表標題 Crisis fate orchestration：先天的恐怖情動誘導性の生命保護作用
3. 学会等名 情動研究会2020（招待講演）
4. 発表年 2020年

〔図書〕 計1件

1. 著者名 1.小早川高	4. 発行年 2021年
2. 出版社 Clinical Neuroscience	5. 総ページ数 5
3. 書名 先天的恐怖臭による人工冬眠・生命保護作用の発見	

〔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
--	---------------------------	-----------------------	----

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
---------	---------