

令和 6 年 6 月 11 日現在

機関番号：32728

研究種目：基盤研究(C) (一般)

研究期間：2020～2023

課題番号：20K09316

研究課題名(和文) 虚血に対する神経ペプチドPACAPの神経保護作用の分子機構

研究課題名(英文) Analysis of the molecular mechanisms of the neuroprotective effect of the neuropeptide PACAP in ischaemia.

研究代表者

平林 敬浩 (Hirabayashi, Takahiro)

湘南医療大学・臨床医学研究所・研究員

研究者番号：40297015

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)：神経ペプチドPACAP (Pituitary Adenylate Cyclase-Activating Polypeptide)は虚血に伴う神経細胞死に対して保護作用を有していることが報告されている。本研究ではPACAPの神経保護作用の詳細な分子機構を明らかにすることを目的としてPACAP受容体遺伝子ノックアウト(KO)マウス作製し、これらを用いた解析を行った。その結果、同作用がPAC1受容体およびその下流分子が関与していることが明らかになった。また、作製したKOマウスの表現型を解析したところ、同遺伝子の欠損は胎生致死、あるいは出生直後の死亡を引き起こす可能性が高いことが示唆された。

研究成果の学術的意義や社会的意義

本研究では、当初の計画とは異なり十分な動物実験が行うことが出来なかったが、PACAPが脳虚血に伴う神経細胞死に対する治療薬として将来的に有望である可能性を示すことが出来た。

今後、さらなる解析をすることにより脳虚血に対するPACAPによる神経細胞死抑制作用の詳細な分子機構が解明され、神経細胞死抑制作用さらには神経再生・新生における新たな標的分子の発見につながる。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、新たな標的分子を用いた新規医薬品の開発が期待できる。

研究成果の概要(英文)：The neuropeptide PACAP (Pituitary Adenylate Cyclase-Activating Polypeptide) has been reported to have neuroprotective effects against ischemia-induced neuronal cell death. In the present study, we generated PACAP receptor gene knockout mice to elucidate the molecular mechanism of the neuroprotective effect of PACAP. The results showed that the PAC1 receptor and its downstream molecules are involved in the neuroprotective effects of PACAP. In addition, phenotypic analysis of the generated gene knockout mice indicated that deletion of the gene is likely to cause embryonic lethality or death shortly after birth.

研究分野：神経科学

キーワード：PACAP PAC1受容体 神経細胞死 虚血 神経前駆細胞 遺伝子ノックアウトマウス

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、そのアミノ酸配列は最も構造が類似している VIP とは約 70%の相同性を示す。PACAP の受容体として、7 回膜貫通型 G タンパク質共役受容体である PAC1 受容体、VPAC1 受容体、VPAC2 受容体の 3 分子種が知られている。PACAP は主に中枢および末梢神経系に存在し、主に視床下部、海馬、下垂体などに高発現しており、生体内で多様な生理活性を担っている。現在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、涙液や汗などの外分泌促進作用を示すことが報告されている (1, 2, 3)。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、神経保護作用や神経再生・新生作用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した。また、脊髄損傷モデルマウスの患部に PACAP を投与すると、傷害領域において新たな軸索の伸長や細胞死マーカーの減少が観察され、対照群に比して顕著な運動機能の回復が認められた (4)。

一方、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。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、さらに静脈内投与で遅発性神経細胞死を抑制した (5)。

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を有し、神経再生・新生を促進することが明らかになった。

これまでの研究により、PACAP の神経細胞死抑制作用には PACAP の受容体のいずれかが関与していることが明らかになっている。PACAP の各受容体は細胞内 cAMP 濃度を上げ PKA を活性化することが知られているが、本作用における PACAP 受容体より下流の分子機構は明らかになっていない。

2. 研究の目的

脳梗塞・脳虚血などによる急性の中枢神経傷害による強度の麻痺などの後遺症は患者の QOL (quality of life) を著しく低下させる。神経組織はその脆弱性、再生能の低さから最も治療が困難な組織と考えられ、それに対する治療薬の開発が望まれている。

これまでの研究結果から、虚血に伴う遅発性神経細胞死に対する細胞死抑制作用を有し、静脈投与が可能である PACAP はその治療薬として有力な候補の一つである。そこで本研究では虚血に対する PACAP の神経保護作用の分子機構についての全容を明らかにすることを目的とした。

本研究の遂行により、脳虚血に対する PACAP による神経細胞死抑制作用の詳細な分子機構が解明され、神経細胞死抑制作用さらには神経再生・新生における新たな標的分子の発見ができる。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、本研究で明らかになる新たな標的分子を用いた新規医薬品の開発につながることを期待できる。

3. 研究の方法

(1) 培養細胞に対する細胞死の誘導

本研究では、培養細胞に対する細胞死の誘導として培地中のグルコース濃度を低下させ、低酸素条件下で培養することで *in vitro* で脳梗塞時の虚血状態を再現できる低酸素低グルコース負荷 (Oxygen Glucose Deprivation: OGD) 処置を利用した実験系を用いた。また、脳虚血における神経細胞傷害には活性酸素 (reactive oxygen species, ROS) による酸化ストレスが関与していることが知られているため、過酸化水素処理による神経細胞死についても検討した。

(2) PAC1 受容体遺伝子ノックアウトマウスの作製

PACAP の 3 種の受容体 (PAC1 受容体, VPAC1 受容体, VPAC2 受容体) のうち、本研究の結果から神経細胞死抑制作用に関与していることが示唆された PAC1 受容体遺伝子について遺伝子ノックアウトマウスを作製した。PAC1 受容体遺伝子ノックアウトマウスは CRISPR/Cas9 系を用い、同遺伝子の第 6 エクソンの両端を切断する様にデザインした sgRNA を Cas9 nuclease とともに C57BL/6 マウス受精卵にインジェクションし、同エクソンを欠損させることで作製した。

(3) 遺伝子ノックアウトマウス由来神経前駆細胞の単離

本研究で作製した PAC1 受容体遺伝子ヘテロ欠損マウス同士を交配して得られた妊娠マウスから妊娠 14.5 日目の個々の胎仔を取り出した後、一部の組織を採取すると共に実態顕微鏡下で前脳を単離した。搾取した組織はゲノム DNA を抽出し、各胎仔のジェノタイピングを行った。単離した前脳を懸濁したものをポリ-L-オルニチン、フィブロネクチンでコートしたディッシュ上で、bFGF (塩基性線維芽細胞成長因子: basic fibroblast growth factor) を含む D-MEM/Ham's F-12 培地で胎仔ごとに分けて培養した。

4. 研究成果

(1) 培養細胞を用いた PACAP の神経細胞死抑制作用の解析

脳は多様な細胞から構成されており、その複雑性から分子機構を解き明かすには困難な点が多く、また、虚血モデルマウス作製は高度な手技が必要であることから研究の効率を損なう可能性が考えられた。そこで本研究では最初にマウス脳から単離した神経細胞を用いて解析を行った。

まず、*in vitro* で動物個体での虚血による神経細胞死を再現できる OGD 処置で検討を行った。マウス脳より単離した神経細胞に対して OGD 処置を行ったところ、生細胞数は大きく減少した。この OGD 処置の際に PACAP を添加すると生細胞数は回復したが、PACAP と共に PACAP 受容体の 1 種である PAC1 受容体のアンタゴニストを添加した際には、PACAP による細胞死の抑制作用は減弱した。一方、他の PACAP 受容体である VPAC1 受容体、VPAC2 受容体のアンタゴニストを添加した際には細胞死の抑制に変化はなかった (図)。さらに、同様な結果が過酸化水素添加による酸化ストレスが引き起こす神経細胞死の場合も認められた。

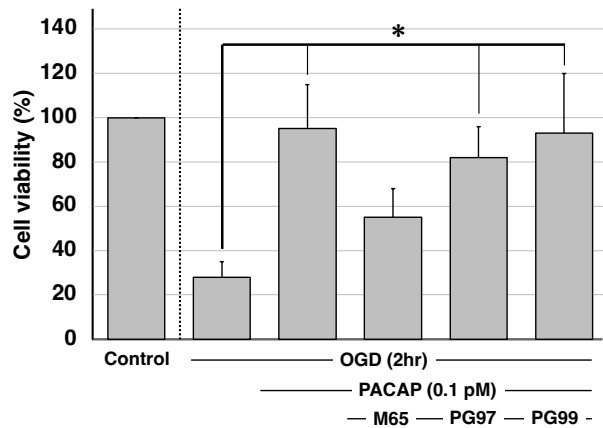


図 OGD 処置に対する PACAP の保護作用

培養細胞に対する OGD 処置に対し、PACAP は PAC1-R を介して保護作用を示す。M65: PAC1-R アンタゴニスト、PG97: VPAC1-R アンタゴニスト、PG99: VPAC2-R アンタゴニスト * $p < 0.05$

(2) PAC1 受容体遺伝子ノックアウトマウスの表現型

上述の培養細胞を用いた実験の結果から、PACAP による神経細胞死抑制作用は PAC1 受容体およびその下流分子が神経細胞死抑制に関与していることが示唆された。そこで、PACAP による神経細胞死抑制作用の分子機構を明らかにすることを目的として PAC1 受容体遺伝子改変マウスを作製した。

得られた PAC1 受容体遺伝子ホモ欠損マウスでは外見上の異常は認められなかった。しかし、PAC1 受容体遺伝子ヘテロ欠損マウス同士の交配したところ、得られた産仔のうち、PAC1 受容体遺伝子ホモ欠損マウス数はメンデル比に比べて少ない傾向が認められた。この結果から、PAC1 受容体遺伝子の欠損は胎生致死、あるいは生後まもなくの死亡を引き起こす可能性があると考えられた。この原因については現在解析を進めている。

(3) PAC1 受容体遺伝子ノックアウトマウスの作製から単離した神経前駆細胞を用いた解析

PAC1 受容体遺伝子ヘテロ欠損マウス同士の交配で得られた胎仔 (E14.5) より前脳を採取して神経前駆細胞の単離培養をした。その結果、野生型マウス、PAC1 受容体遺伝子ホモ欠損マウス、それぞれ神経前駆細胞間の増殖速度に有意差は認められなかったものの、PAC1 受容体遺伝子ホモ欠損マウス由来細胞は増殖が遅い傾向が認められた。上述のように、PAC1 受容体遺伝子の欠損は胎生致死、あるいは生後まもなくの死亡を引き起こす可能性があることから、この結果は PAC1 受容体遺伝子欠損により神経前駆細胞が細胞死を引き起こすことが起因している可能性が考えられる。この点については今後更なる解析が必要であると思われる。

野生型マウス、および PAC1 受容体遺伝子ノックアウト (PAC1 受容体 KO) マウスから単離した神経前駆細胞に対して OGD 処置を行ったところ、野生型マウス由来神経前駆細胞では PACAP 添加により OGD 処置による細胞死が抑制されたが、PAC1 受容体 KO マウス由来神経前駆細胞では PACAP を添加しても OGD 処置による細胞死は抑制できなかった。また、過酸化水素の添加で誘導される酸化ストレスによる神経細胞死に対しても同様な結果が得られた。

これらの PAC1 受容体遺伝子ノックアウトマウスを用いた解析の結果からも、PAC1 受容体およびその下流分子が神経細胞死抑制に関与していることが明らかになった。

本研究では、当初の計画とは異なり十分な動物実験が行うことが出来なかったが、培養細胞を用いた実験の結果から PACAP が脳虚血に伴う神経細胞死に対する治療薬として有望である可能性を示すことが出来た。今後、さらなる解析をすることにより PACAP の虚血に対する治療薬としての臨床応用への道が開かれることが期待できる

<引用文献>

- (1) Shioda S, Takenoya F, Wada N, Hirabayashi T, Seki T, Nakamachi T (2016) Pleiotropic and retinoprotective functions of PACAP. *Anat Sci Int.* 91:313-24.
- (2) Hirabayashi T, Nakamachi T, Shioda S (2018) Discovery of PACAP and its receptors in the brain. *J Headache Pain.* 19:28
- (3) Hirabayashi T, Shibato J, Kimura A, Yamashita M, Takenoya F, Shioda S (2022) Potential Therapeutic Role of Pituitary Adenylate Cyclase-Activating Polypeptide for Dry Eye Disease. *Int J Mol Sci.* 23:664.
- (4) 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.
- (5) 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

5. 主な発表論文等

〔雑誌論文〕 計17件（うち査読付論文 17件 / うち国際共著 2件 / うちオープンアクセス 4件）

1. 著者名 竹ノ谷 文子、山下 道生、柴藤 淳子、木村 愛、千葉 義彦、平林 敬浩、塩田 清二	4. 巻 21
2. 論文標題 ペパーミントおよびジンジャー精油暴露におけるラット視床下部摂食調節ニューロンの組織学的観察	5. 発行年 2022年
3. 雑誌名 日本アロマセラピー学会誌	6. 最初と最後の頁 40-48
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 Hirabayashi T, Shiobato J, Kimura A, Yamashita M, Takenoya F, Shioda S.	4. 巻 49
2. 論文標題 Clinical Trial to Evaluate if Balenine, A Major Component of Whale Meat Extract, Improves Cognitive Function in Subjects with Symptoms of Increasing Forgetfulness"	5. 発行年 2023年
3. 雑誌名 Biomedical Journal of Scientific & Technical Research	6. 最初と最後の頁 7766
掲載論文のDOI（デジタルオブジェクト識別子） 10.26717/BJSTR.2023.49.007766	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 Yamashita M, Shibato J, Rakwal R, Nonaka N, Hirabayashi T, Harvey BJ, Shioda S, Takenoya F.	4. 巻 24
2. 論文標題 Molecular and Physiological Functions of PACAP in Sweat Secretion	5. 発行年 2023年
3. 雑誌名 International Journal of Molecular Sciences	6. 最初と最後の頁 4572 ~ 4572
掲載論文のDOI（デジタルオブジェクト識別子） 10.3390/ijms24054572	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 平林 敬浩、山下 道生、木村 愛、柴藤 淳子、山田 啓司、竹ノ谷 文子、塩田 清二	4. 巻 21
2. 論文標題 植物由来芳香成分が脳神経系に与える作用の評価法	5. 発行年 2022年
3. 雑誌名 日本アロマセラピー学会誌	6. 最初と最後の頁 5-14
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 塩田 清二、平林 敬浩、柴藤 淳子、竹ノ谷 文子	4. 巻 6
2. 論文標題 ペプチドによるドライアイ症候群の予防・治療法の開発	5. 発行年 2022年
3. 雑誌名 アグリバイオ	6. 最初と最後の頁 724-728
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 塩田 清二、平林 敬浩、柴藤 淳子、竹ノ谷 文子	4. 巻 42
2. 論文標題 PACAPによるドライアイ症候群の予防・改善効果について	5. 発行年 2022年
3. 雑誌名 アレルギーの臨床	6. 最初と最後の頁 748-788
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 塩田 清二、平林 敬浩、柴藤 淳子、竹ノ谷 文子	4. 巻 42
2. 論文標題 神経ペプチドPACAPによる涙液分泌とドライアイの予防・改善について	5. 発行年 2022年
3. 雑誌名 アレルギーの臨床	6. 最初と最後の頁 966-970
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 塩田 清二、平林 敬浩、平子 哲史、竹ノ谷 文子	4. 巻 38
2. 論文標題 鯨由来油脂の健康機能に果たす役割	5. 発行年 2022年
3. 雑誌名 フードケミカル	6. 最初と最後の頁 80-84
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 竹ノ谷 文子, 平林 敬浩, 塩田 清二	4. 巻 5
2. 論文標題 そもそも香りはなぜ脳に効くのか? Why does the scent originally work on the brain?	5. 発行年 2022年
3. 雑誌名 老年科	6. 最初と最後の頁 133-140
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 Hirabayashi T, Shibato J, Kimura A, Yamashita M, Takenoya F, Shioda S.	4. 巻 23
2. 論文標題 Potential Therapeutic Role of Pituitary Adenylate Cyclase-Activating Polypeptide for Dry Eye Disease	5. 発行年 2022年
3. 雑誌名 International Journal of Molecular Sciences	6. 最初と最後の頁 664
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.3390/ijms23020664	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 Yamashita M, Takenoya F, Hirabayashi T, Shibato J, Rakwal R, Takasaki I, Harvey BJ, Chiba Y, Shioda S.	4. 巻 146
2. 論文標題 Effect of PACAP on sweat secretion by immortalized human sweat gland cells	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 Peptides	6. 最初と最後の頁 170647
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1016/j.peptides.2021.170647	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 該当する

1. 著者名 Shibato J, Takenoya F, Hirabayashi T, Kimura A, Yamashita M, Takasaki I, Rakwal R, Shioda S.	4. 巻 2021
2. 論文標題 Molecular Mechanism for PACAP 38-Induced Neurite Outgrowth in PC12 Cells	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 Neural Plasticity	6. 最初と最後の頁 2522454
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1155/2021/2522454	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 平林 敬浩、山下 道生、山田啓司、木村 愛、柴藤 淳子、竹ノ谷 文子、塩田 清二	4. 巻 20
2. 論文標題 ヒノキ (<i>Chamaecyparis obtusa</i>)低温真空抽出液の成分分析と抗ストレス・鎮静作用の解析	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 日本アロマセラピー学会誌	6. 最初と最後の頁 66-74
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 平林 敬浩、柴藤 淳子、木村 愛、山下 道生、竹ノ谷 文子、塩田 清二	4. 巻 20
2. 論文標題 レモングラス精油の抗菌・抗真菌・抗ウイルス作用	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 日本アロマセラピー学会誌	6. 最初と最後の頁 13-23
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 竹ノ谷 文子、平林 敬浩、山下 道生、和田 匡史、山本 憲志、塩田 清二	4. 巻 20
2. 論文標題 スポーツアロマセラピーの現状と今後の課題 -スポーツアロマの発展を目指して-	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 日本アロマセラピー学会誌	6. 最初と最後の頁 24-34
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 Chiba Y, Ueda C, Kohno N, Yamashita M, Miyakawa Y, Ando Y, Suto W, Hirabayashi T, Takenoya F, Takasaki I, Kamei J, Sakai H, Shioda S.	4. 巻 319
2. 論文標題 Attenuation of relaxing response induced by pituitary adenylate cyclase-activating polypeptide in bronchial smooth muscle of experimental asthma.	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 Am J Physiol Lung Cell Mol Physiol.	6. 最初と最後の頁 L786-L793
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1152/ajplung.00315.2020.	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 竹ノ谷 文子、柴藤 淳子、福本 勘太、木村 愛、山下 道生、平林 敬浩、千葉 義彦、塩田 清二	4. 巻 19
2. 論文標題 さくら花びらの主成分であるベンズアルデヒドの生理作用 -桜の花びらの主成分の機能解析-	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 日本アロマセラピー学会誌	6. 最初と最後の頁 21-29
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26件 (うち招待講演 2件 / うち国際学会 0件)

1. 発表者名 PC12細胞におけるPACAPの突起伸長の分子制御機構解析
2. 発表標題 山下 道生、竹ノ谷 文子、柴藤 淳子、Rakwal Randeep、平林 敬浩、千葉 義彦、塩田 清二
3. 学会等名 第96回 日本薬理学会年会・第43回日本臨床薬理学会学術総会
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 山下 道生、平林 敬浩、小林 哲郎、黄 仁官、塩田 清二、竹ノ谷 文子
2. 発表標題 アスリートを対象としたイミダゾールペプチド「バレニン」の機能性評価
3. 学会等名 第77回 日本体力医学会大会
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 山田啓司、平林敬浩、山下道生、 鈴木菜摘、 塩田清二、竹ノ谷文子
2. 発表標題 ヒトのスギ・ヒノキセルエキスエストラクトの香り暴露による生理作用と脳機能解析報告
3. 学会等名 第25回 日本アロマセラピー学会学術総会
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 山下 道生、柴藤 淳子、Rakwal Randeep、平林 敬浩、千葉 義彦、高崎 一朗、塩田 清二、竹ノ谷 文子
2. 発表標題 神経ペプチドPACAPによるPC12細胞を用いた神経突起伸長作用の分子制御機構について
3. 学会等名 日本薬学会 第143年会
4. 発表年 2023年

1. 発表者名 平林 敬浩
2. 発表標題 精油や低温真空抽出物の芳香成分が脳神経系に与える影響
3. 学会等名 日本アロマセラピー学会 第24回学術総会（招待講演）
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 塩田 清二、竹ノ谷 文子、山下 道生、平林 敬浩
2. 発表標題 イントロダクション アロマセラピーの臨床応用について
3. 学会等名 日本アロマセラピー学会 第24回学術総会
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 山下 道生、平林 敬浩、塩田 清二、竹ノ谷 文子
2. 発表標題 運動時の精油の香り暴露による生理作用
3. 学会等名 日本アロマセラピー学会 第24回学術総会
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 竹ノ谷 文子、山下 道生、平林 敬浩、塩田 清二
2. 発表標題 運動と香りによる抗肥満作用の機能形態学的解析
3. 学会等名 日本アロマセラピー学会 第24回学術総会
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 山田 啓司、山下 道生、平林 敬浩、木村 愛、塩田 清二、竹ノ谷 文子
2. 発表標題 医療分野におけるアロマセラピー研究論文の網羅的文献リサーチ
3. 学会等名 日本アロマセラピー学会 第24回学術総会
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 松本 綱太郎、山下 道生、山本 憲志、平林 敬浩、塩田 清二、竹ノ谷 文子
2. 発表標題 「スポーツアロマ」の躍進を目指した文献的リサーチ
3. 学会等名 日本アロマセラピー学会 第24回学術総会
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 井上 美菜、高野 和奈、山下 道生、山本 憲志、平林 敬浩、塩田 清二、竹ノ谷 文子
2. 発表標題 精油の香りはエアロバイク運動による疲労を回復させるか？
3. 学会等名 日本アロマセラピー学会 第24回学術総会
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 山下 道生、柴藤 淳子、平林 敬浩、竹ノ谷 文子、塩田 清二
2. 発表標題 神経ペプチドPACAPによる外分泌腺の刺激・分泌促進作用
3. 学会等名 日本薬学会 第142年会
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 山田 啓司、平林 敬浩、山下 道生、木村 愛、柴藤 淳子、竹ノ谷 文子、塩田 清二
2. 発表標題 低温真空抽出法によるヒノキ抽出物の生理的作用
3. 学会等名 日本薬学会 第142年会
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 高野 和奈、井上 美菜、山下 道生、平林 敬浩、塩田 清二、千葉 義彦、竹ノ谷 文子
2. 発表標題 バレニン給餌による抗疲労効果の生理・生化学的解析
3. 学会等名 日本薬学会 第142年会
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 山下 道生、竹ノ谷 文子、柴藤 淳子、Rakwal Randeep、平林 敬浩、千葉 義彦、塩田 清二
2. 発表標題 汗腺不死化細胞を使用したPACAPによる汗分泌促進作用の解析
3. 学会等名 第95回 日本薬理学会年会
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 竹ノ谷 文子、山下 道生、平林 敬浩、千葉 義彦、塩田 清二
2. 発表標題 精油暴露による動物とヒトへの生理作用 –アロマセラピーと運動を併用した新規運動療法を目指して–
3. 学会等名 第95回 日本薬理学会年会
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 小林 裕明, 竹本 健二, 長谷川 園子, 井之上 幸範, 平林 敬浩, 八木 健
2. 発表標題 クラスター型プロトカドヘリンのアイソフォーム多様性は神経回路形成に必要である
3. 学会等名 第43回日本神経科学大会
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 平林 敬浩
2. 発表標題 論文調査を基にしたティートリー精油の抗菌・抗ウイルス作用
3. 学会等名 日本アロマセラピー学会 第23回学術総会（招待講演）
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 山下 道生、木村 愛、柴藤 淳子、福本 勘太、千葉 義彦、平林 敬浩、小林 哲郎、竹ノ谷 文子、塩田 清二
2. 発表標題 レモングラス芳香成分の生理作用に及ぼす機能解析
3. 学会等名 日本アロマセラピー学会 第23回学術総会
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 橋口 友紀、柴藤 淳子、木村 愛、竹ノ谷 文子、山下 道生、平林 敬浩、塩田 清二
2. 発表標題 低温真空抽出法で得られるサボテンセルエキストラクトの育毛促進効果についての網羅的解析
3. 学会等名 日本アロマセラピー学会 第23回学術総会
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 山崎 茉由、平林 敬浩、橋口 友紀、柴藤 淳子、木村 愛、竹ノ谷 文子、塩田 清二
2. 発表標題 シークワサー精油に含まれるノビレチンによる神経前駆細胞増殖能および分化誘導促進作用
3. 学会等名 日本アロマセラピー学会 第23回学術総会
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 若井 光、木村 愛、柴藤 淳子、平林 敬浩、千葉 義彦、竹ノ谷 文子、塩田 清二
2. 発表標題 ペパーミントおよびジンジャー精油暴露による摂食調節作用の免疫組織学的検討
3. 学会等名 日本アロマセラピー学会 第23回学術総会
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 中岡 健太郎、野中 瑞希、木村 愛、柴藤 淳子、平林 敬浩、山下 道生、平子 哲史、竹ノ谷 文子、塩田 清二
2. 発表標題 GALP点鼻投与によるマウスのエネルギー代謝調節
3. 学会等名 日本薬学会 第141年会
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 青木 彩乃、平林 敬浩、柴藤 淳子、山崎 茉由、橋口 友紀、山下 道生、竹ノ谷 文子、塩田 清二
2. 発表標題 PACAPによるPC12 細胞の神経突起伸長誘導の分子機構
3. 学会等名 日本薬学会 第141年会
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 山下 道生、木村 愛、柴藤 淳子、福本 勘太、千葉 義彦、平林 敬浩、竹ノ谷 文子、塩田 清二
2. 発表標題 脳血流に影響を与えるレモングラス芳香成分の機能解析
3. 学会等名 日本薬学会 第141年会
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 若井 光、木村 愛、柴藤 淳子、平林 敬浩、山下 道生、千葉 義彦、竹ノ谷 文子、塩田 清二
2. 発表標題 ペパーミントおよびジンジャー精油暴露による摂食調節作用の免疫組織学的検討
3. 学会等名 日本薬学会 第141年会
4. 発表年 2021年

〔図書〕 計2件

1. 著者名 平林 敬浩、千葉 良子	4. 発行年 2022年
2. 出版社 丸善出版	5. 総ページ数 230
3. 書名 第2版 アロマセラピー標準テキスト 基礎・実技編	

1. 著者名 塩田 清二、平林 敬浩、柴藤 淳子、山下 道夫、竹ノ谷 文子	4. 発行年 2020年
2. 出版社 技術情報協会	5. 総ページ数 543
3. 書名 においのセンシング、分析とその可視化、数値化	

〔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)	
研究 分担者	R A K W A L R A N D E E P (Rakwa Randeep) (70590850)	筑波大学・体育系・教授 (12102)	

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