

令和 6 年 6 月 13 日現在

機関番号：17102

研究種目：基盤研究(B)（一般）

研究期間：2020～2023

課題番号：20H04105

研究課題名（和文）老化によるストレスレジリエンスの破綻とオリゴデンドロサイト新生のニッチ

研究課題名（英文）The Stress Resilience Disruption and Niches of Oligodendrogenesis during Aging

研究代表者

神野 尚三（Jinno, Shozo）

九州大学・医学研究院・教授

研究者番号：10325524

交付決定額（研究期間全体）：（直接経費） 13,600,000円

研究成果の概要（和文）：加齢によってストレスレジリエンスが低下する機序を研究するため、拘束ストレスの強度を最適化し、若齢マウスにはうつ様行動を起こさず、加齢マウスのみにはうつ様行動を起こすモデルを確立した。このモデルでは、海馬のオリゴデンドロサイト前駆細胞とオリゴデンドロサイトの密度が加齢に伴い減少していた。また、海馬のオリゴデンドロサイト前駆細胞とミエリンの関連遺伝子の発現レベルは、加齢に伴い低下していた。さらに、オリゴデンドロサイト新生を促進する薬剤を投与したところ、うつ様行動が減少した。これらの結果から、海馬のオリゴデンドロサイト新生の低下が加齢によるストレスレジリエンスの破綻に関わっている可能性が示唆された。

研究成果の学術的意義や社会的意義

近年、若年者よりも中高年者の方がうつ病に罹患するリスクが高いことが示されているが、その理由は分かっていない。本研究の学術的意義は、海馬のオリゴデンドロサイト新生の加齢変化が、老化によるストレスレジリエンス（脆弱性と抵抗性）の破綻の基盤となっている可能性を明らかにした点にある。さらに、抗コリン剤であるベンズトロピン（BZT）を投与し、オリゴデンドロサイト新生を促進することで、老化によって低下したストレスレジリエンスが部分的に回復することを見出した。本研究の社会的意義は、加齢に伴い増加するうつ病の新たな治療戦略を提示した点にある。

研究成果の概要（英文）：To analyze the mechanism by which aging decreases stress resilience, we optimized the intensity of restraint stress and established a model in which young mice do not exhibit depression-like behavior, but only aging mice do. In this model, the density of hippocampal oligodendrocyte progenitor cells and oligodendrocytes decreased with aging. In addition, the expression levels of genes related to hippocampal oligodendrocyte progenitor cells and myelin decreased with age. Furthermore, treatment with drugs that promote oligodendrocyte neogenesis decreased depressive-like behavior. These results suggest that decreased hippocampal oligodendrocyte neogenesis may be involved in the breakdown of stress resilience due to aging.

Translated with www.DeepL.com/Translator (free version)

研究分野：神経科学

キーワード：ストレスレジリエンス オリゴデンドロサイト 海馬 ミエリン 加齢

1. 研究開始当初の背景

現代社会は、しばしば「ストレス社会」と呼ばれる。多くの人々が慢性的なストレスに曝されており、うつ病の患者数は増加傾向にある。複数の臨床研究によって、うつ病の発症率は年齢層によって異なり、中高年者は若年者に比べてリスクが高いことが報告されている (Gao *et al.* 2023)。動物実験でも、ストレス暴露によるうつ様行動は加齢とともに増加する傾向が示唆されている (Toth *et al.* 2008)。しかしながら、加齢によってうつ病が増加するメカニズムは不明な点が多い。

うつ病の病態基盤に関する研究では、オリゴデンドロサイト新生に近年注目が集まっている。動物実験では、慢性ストレスに暴露されたマウスの前頭皮質では、オリゴデンドロサイト前駆細胞の分裂と分化が抑制されることや (Yang *et al.* 2016)、社会的敗北ストレスに暴露したマウスの前頭皮質では、オリゴデンドロサイトによるミエリン形成が低下していること (Lehmann *et al.* 2017)、前頭皮質のミエリン形成を促進するとマウスのうつ様行動が減少すること (Teissier *et al.* 2020)、などが報告されている。臨床研究においても、うつ病患者の死後脳ではオリゴデンドロサイトが減少していることや (Tham *et al.* 2011)、うつ病患者の MRI ではミエリンが減少していることなどが報告されている (Sacchet & Gotlib 2017)。これらから、オリゴデンドロサイト新生がうつ病の病態に深く関わっている可能性が示唆されている。

また、オリゴデンドロサイトの微小環境 (ニッチ) を構成している細胞外マトリックスの重要性を示す基礎研究も増えている (Pu *et al.*, 2018, *Glia*)。これまでに、ポリシアル酸がニッチとしてオリゴデンドロサイト前駆細胞の分化とミエリン形成に関わっていることや (Werneburg *et al.* 2016)、コンドロイチン硫酸がオリゴデンドロサイト新生のニッチを構成し、組織の硬度に影響することでオリゴデンドロサイト前駆細胞の遺伝子発現とその分化を制御していることなどが示されている (Segel *et al.* 2019)。さらに、加齢による細胞外マトリックス関連分子の発現変動や (Foscarin *et al.* 2017)、細胞外マトリックスの加齢変化が認知情動機能の変調に関わっている可能性も示唆されている (Végh *et al.* 2014)。しかし、オリゴデンドロサイトのニッチとうつ病の関連の詳細は未だ不明である。

うつ病に関わる脳部位については様々な報告が存在するが、うつ病患者の MRI 検査で海馬のミエリンが減少していること (Frodal *et al.* 2006)、うつ病患者の死後脳の海馬ではオリゴデンドロサイト特異的 RNA 結合タンパク質の発現が低下していること (Klempan *et al.* 2009)、などが近年明らかになり、海馬はうつ病の病態基盤の一つと考えられるようになってきている。

従来のうつ病研究の多くは、病因論的な視点に基づき、ストレスに対する脆弱性にフォーカスしたものであった。しかし近年、ストレスに対するレジリエンス (抵抗性と回復力) に基づく研究にシフトしつつある (Southwick & Charney 2012)。本研究で我々は、「加齢に伴ってストレスレジリエンスの破綻をもたらすメカニズムには海馬のオリゴデンドロサイト新生とそのニッチの変化が関わっている」とする独自の仮説の検証に取り組むことを計画した。

2. 研究の目的

本研究で我々は、「若年者と比較して中高年者のうつ病リスクが高い理由は、ストレスレジリエンスの加齢変化にある」とする独自の仮説を検討する新たな研究を計画した。本研究の目的は、海馬のオリゴデンドロサイト新生とそのニッチに着目した集学的研究を通して、ストレスレジリエンスが加齢に伴って低下するメカニズムを明らかにすることである。さらに、慢性ストレスに暴露した加齢マウスの治療実験に取り組み、中高年者のうつ病に最適化した新たな治療戦略の創出を目指す。

3. 研究の方法

実験 1: 加齢に伴いストレスレジリエンスが低下するモデルマウスの作出とテストバッテリーによる網羅的行動学的評価

若齢群 (8 週齢) と加齢群 (48 週齢) の C57BL/6J オスマウスを用いて、慢性的な拘束ストレス暴露によるストレス暴露を行った。オープンフィールド試験、高架式十字迷路試験、Y 迷路試験、T 迷路試験、強制水泳試験などを組み合わせるテストバッテリーによる認知・情動機能の行動学的な評価を行い、ストレス強度の調整を行った。これにより、加齢に伴いストレスレジリエンスが低下するモデルを作出した。

実験2：オリゴデンドロサイト新生とミエリン、ニッチの集学的解析

免疫染色を用いてオリゴデンドロサイト前駆細胞や成熟オリゴデンドロサイト、ミエリン、ランビエ絞輪などを同定し、画像解析によって加齢変化やストレスによる変化を計測した。さらに、オリゴデンドロサイト関連タンパク質やミエリン関連タンパク質、細胞外マトリックス関連酵素の発現レベルを RT-PCR やウエスタンブロットを用いて解析した。

実験3：オリゴデンドロサイト新生促進とミエリン分解による介入実験

慢性ストレスに暴露した若齢マウスと加齢マウスを用いて、オリゴデンドロサイト新生を促進するベンズトロピン (BZT) の投与、もしくは海馬にリゾホスファチジルコリン (LPC) を注入してミエリンの分解を行った。これらのマウスについて、ストレスレジリエンスの変化を行動テストバッテリーによって網羅的に評価した。行動実験後に、海馬のオリゴデンドロサイト新生の集学的解析を行った。

実験4：パルブアルブミンニューロンの制御による介入実験

ストレス関連疾患にはパルブアルブミン (PV) ニューロンの機能不全が関わっている可能性が報告されている。本実験では、オリゴデンドロサイト新生とストレスレジリエンスの関連を探索するため、修正型恐怖条件づけパラダイムによる心的外傷後ストレス障害 (PTSD) モデルマウスを作出した。さらに、定位脳手術を用いて PV-Cre マウスの海馬にアデノ随伴ウイルス (AAV) を注入し、PV ニューロン選択的に人工受容体 (DREADD) を導入した。感染完了後にリガンドである clozapine N-oxide (CNO) を投与し、その活動性を制御し、ストレスレジリエンスの変化に関する集学的解析を行った。

4．研究成果

(1) ストレスレジリエンスの加齢変化に海馬のオリゴデンドロサイト新生が関わるメカニズムの解明

若齢マウスではうつ様行動が生じないように設定された強度の慢性拘束ストレスを加齢マウスに暴露したところ、うつ様行動が増加することが確認された。免疫組織化学的解析では、ストレスを負荷した加齢マウスでは、コントロール群の加齢マウスに比較して、海馬のオリゴデンドロサイトの密度が減少していた。RT-qPCR 解析では、ストレスに暴露した加齢マウスにおいて、海馬のオリゴデンドロサイト前駆細胞関連遺伝子 (*Pdgfr*) やミエリン関連遺伝子の一部 (*Mbp*) で、発現レベルが低下していた。また、ウエスタンブロット解析では、ストレスを負荷した加齢マウスにおいて、海馬のミエリン塩基性タンパク質 (MBP) の発現レベルが低下していた。一方で、若齢マウスでは、ストレス暴露によるオリゴデンドロサイトの減少や、ミエリン関連分子の発現変動は認められなかった。さらに、ストレスを負荷した加齢マウスに対し、オリゴデンドロサイトの増殖を促進する BZT を投与したところ、うつ様行動の減少とミエリン関連遺伝子の一部 (*Mbp*) で発現上昇が認められた。また、LPC を海馬に注入し、ミエリンを分解した加齢マウスの行動解析を行ったところ、ストレス脆弱性が高まることが明らかになった。以上の成果は、加齢によるストレスレジリエンスの低下には、海馬のオリゴデンドロサイトの機能不全が関与していることを示唆している。今後の研究により、オリゴデンドロサイト新生の加齢変化に着目した中高年者のうつ病治療法の新たな展開が期待される。

(2) 海馬の PV ニューロンの活動性とオリゴデンドロサイト新生が PTSD に関わるメカニズムの解明

修正型恐怖条件づけパラダイムを用いて強いストレスをマウスに与え、恐怖記憶の汎化と不安関連行動を示す PTSD モデルマウスを作出した。免疫組織化学的解析では、PTSD モデルマウスの腹側海馬において、オリゴデンドロサイトとオリゴデンドロサイト前駆細胞の密度が減少していた。RT-qPCR 解析では、PTSD モデルマウスの海馬において、オリゴデンドロサイト前駆細胞関連遺伝子 (*Cspg4*) やミエリン関連遺伝子の一部 (*Mbp*) で、発現レベルが低下していた。また、PTSD モデルマウスの腹側海馬に分布している軸索の MBP 陽性率については、PV ニューロン選択的に低下していた。興味深いことに、PV-Cre マウスの海馬 PV ニューロンに DREADD を導入し、CNO を投与して PV ニューロンを活性化したマウスでは、恐怖記憶の汎化が抑制されていることが示された。また、PV ニューロンの活性化によって、*Cspg4* や *Mbp* の発現レベルが上昇しており、PV ニューロンの軸索の MBP 陽性率が上昇していることが明らかになった。これらの結果は、腹側海馬の PV ニューロンの軸索のミエリン機能に関わるオリゴデンドロサイトが、強いストレスに伴う恐怖記憶の汎化に関与していることを示唆するもの

である。今後の研究によって、PVニューロンの活動性とオリゴデンドロサイト新生に着目したストレス関連疾患の新たな治療法開発につながることを期待される。

[引用文献]

- Foscarin, S., Raha-Chowdhury, R., Fawcett, J. W. and Kwok, J. C. F. (2017) Brain ageing changes proteoglycan sulfation, rendering perineuronal nets more inhibitory. *Aging (Albany NY)* **9**, 1607-1622.
- Frodl, T., Schaub, A., Banac, S. et al. (2006) Reduced hippocampal volume correlates with executive dysfunctioning in major depression. *J Psychiatry Neurosci* **31**, 316-323.
- Gao, X., Geng, T., Jiang, M., Huang, N., Zheng, Y., Belsky, D. W. and Huang, T. (2023) Accelerated biological aging and risk of depression and anxiety: evidence from 424,299 UK Biobank participants. *Nat Commun* **14**, 2277.
- Klempan, T. A., Ernst, C., Deleva, V., Labonte, B. and Turecki, G. (2009) Characterization of QKI gene expression, genetics, and epigenetics in suicide victims with major depressive disorder. *Biol Psychiatry* **66**, 824-831.
- Lehmann, M. L., Weigel, T. K., Elkahloun, A. G. and Herkenham, M. (2017) Chronic social defeat reduces myelination in the mouse medial prefrontal cortex. *Scientific Reports* **7**, 46548.
- Sacchet, M. D. and Gotlib, I. H. (2017) Myelination of the brain in Major Depressive Disorder: An in vivo quantitative magnetic resonance imaging study. *Scientific Reports* **7**.
- Segel, M., Neumann, B., Hill, M. F. E. et al. (2019) Niche stiffness underlies the ageing of central nervous system progenitor cells. *Nature* **573**, 130-134.
- Southwick, S. M. and Charney, D. S. (2012) The science of resilience: implications for the prevention and treatment of depression. *Science* **338**, 79-82.
- Teissier, A., Le Magueresse, C., Olusakin, J., Andrade Da Costa, B. L. S., De Stasi, A. M., Bacci, A., Imamura Kawasawa, Y., Vaidya, V. A. and Gaspar, P. (2020) Early-life stress impairs postnatal oligodendrogenesis and adult emotional behaviour through activity-dependent mechanisms. *Molecular Psychiatry* **25**, 1159-1174.
- Tham, M. W., Woon, P. S., Sum, M. Y., Lee, T. S. and Sim, K. (2011) White matter abnormalities in major depression: evidence from post-mortem, neuroimaging and genetic studies. *J Affect Disord* **132**, 26-36.
- Toth, E., Gersner, R., Wilf-Yarkoni, A., Raizel, H., Dar, D. E., Richter-Levin, G., Levit, O. and Zangen, A. (2008) Age-dependent effects of chronic stress on brain plasticity and depressive behavior. *Journal of Neurochemistry* **107**, 522-532.
- Végh, M. J., Rausell, A., Loos, M. et al. (2014) Hippocampal Extracellular Matrix Levels and Stochasticity in Synaptic Protein Expression Increase with Age and Are Associated with Age-dependent Cognitive Decline. *Mol Cell Proteomics* **13**, 2975-2985.
- Werneburg, S., Buettner, F. F., Erben, L., Mathews, M., Neumann, H., Mühlenhoff, M. and Hildebrandt, H. (2016) Polysialylation and lipopolysaccharide-induced shedding of E-selectin ligand-1 and neuropilin-2 by microglia and THP-1 macrophages. *Glia* **64**, 1314-1330.
- Yang, Y., Zhang, Y., Luo, F. and Li, B. (2016) Chronic stress regulates NG2(+) cell maturation and myelination in the prefrontal cortex through induction of death receptor 6. *Exp Neurol* **277**, 202-214.

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 1件）

1. 著者名 Yamada Jun, Maeda Shoichiro, Tojo Miori, Hayashida Miyuki, Iinuma Kyoko M., Jinno Shozo	4. 巻 48
2. 論文標題 Altered regulation of oligodendrocytes associated with parvalbumin neurons in the ventral hippocampus underlies fear generalization in male mice	5. 発行年 2023年
3. 雑誌名 Neuropsychopharmacology	6. 最初と最後の頁 1668 ~ 1679
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1038/s41386-023-01611-6	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 Maeda Shoichiro, Yamada Jun, Iinuma Kyoko M., Nadanaka Satomi, Kitagawa Hiroshi, Jinno Shozo	4. 巻 179
2. 論文標題 Chondroitin sulfate proteoglycan is a potential target of memantine to improve cognitive function via the promotion of adult neurogenesis	5. 発行年 2022年
3. 雑誌名 British Journal of Pharmacology	6. 最初と最後の頁 4857 ~ 4877
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1111/bph.15920	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 Fujikawa Risako, Jinno Shozo	4. 巻 56
2. 論文標題 Identification of hyper ramified microglia in the CA1 region of the mouse hippocampus potentially associated with stress resilience	5. 発行年 2022年
3. 雑誌名 European Journal of Neuroscience	6. 最初と最後の頁 5137 ~ 5153
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1111/ejn.15812	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 Yamada Jun, Maeda Shoichiro, Soya Mariko, Nishida Hidefumi, Iinuma Kyoko M., Jinno Shozo	4. 巻 108
2. 論文標題 Alleviation of cognitive deficits via upregulation of chondroitin sulfate biosynthesis by lignan sesamin in a mouse model of neuroinflammation	5. 発行年 2022年
3. 雑誌名 The Journal of Nutritional Biochemistry	6. 最初と最後の頁 109093 ~ 109093
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1016/j.jnutbio.2022.109093	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 Fujikawa Risako, Yamada Jun, Iinuma Kyoko M., Jinno Shozo	4. 巻 206
2. 論文標題 Phytoestrogen genistein modulates neuron?microglia signaling in a mouse model of chronic social defeat stress	5. 発行年 2022年
3. 雑誌名 Neuropharmacology	6. 最初と最後の頁 108941 ~ 108941
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1016/j.neuropharm.2021.108941	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 Ohgomori Tomohiro, Jinno Shozo	4. 巻 472
2. 論文標題 Signal Transducer and Activator of Transcription 3 Activation in Hippocampal Neural Stem Cells and Cognitive Deficits in Mice Following Short-term Cuprizone Exposure	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 Neuroscience	6. 最初と最後の頁 90 ~ 102
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1016/j.neuroscience.2021.07.031	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 Ohgomori Tomohiro, Iinuma Kyoko, Yamada Jun, Jinno Shozo	4. 巻 54
2. 論文標題 A unique subtype of ramified microglia associated with synapses in the rat hippocampus	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 European Journal of Neuroscience	6. 最初と最後の頁 4740 ~ 4754
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1111/ejn.15330	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 Fujikawa Risako, Yamada Jun, Jinno Shozo	4. 巻 229
2. 論文標題 Subclass imbalance of parvalbumin-expressing GABAergic neurons in the hippocampus of a mouse ketamine model for schizophrenia, with reference to perineuronal nets	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 Schizophrenia Research	6. 最初と最後の頁 80 ~ 93
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1016/j.schres.2020.11.016	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 Ohgomori Tomohiro, Jinno Shozo	4. 巻 176
2. 論文標題 Modulation of neuropathology and cognitive deficits by lipopolysaccharide preconditioning in a mouse pilocarpine model of status epilepticus	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 Neuropharmacology	6. 最初と最後の頁 108227 ~ 108227
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1016/j.neuropharm.2020.108227	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21件 (うち招待講演 3件 / うち国際学会 0件)

1. 発表者名 神野尚三
2. 発表標題 抗認知症薬の新たな作用機転としての細胞外マトリックス関連分子と神経新生
3. 学会等名 第128回日本解剖学会・全国学術集会
4. 発表年 2023年

1. 発表者名 大島祐人, 山田純, 神野尚三
2. 発表標題 がん細胞株移植マウスにおける認知機の障害とオリゴデンドロサイトの機能不全
3. 学会等名 第128回日本解剖学会・全国学術集会
4. 発表年 2023年

1. 発表者名 有永育英, 岡村歩美, 前田祥一郎, 飯沼今日子, 山田純, 神野尚三
2. 発表標題 加齢によるストレス脆弱性の変化に対するオリゴデンドロサイトの関与
3. 学会等名 第128回日本解剖学会・全国学術集会
4. 発表年 2023年

1. 発表者名 前田祥一朗, 山田純, 神野尚三
2. 発表標題 条件付け場所嗜好性試験におけるマウスのコカイン欲求行動がケタミンによって抑制されるメカニズム
3. 学会等名 第128回日本解剖学会・全国学術集会
4. 発表年 2023年

1. 発表者名 山田純, 神野尚三
2. 発表標題 恐怖記憶の汎化におけるパルプアルブミン陽性ニューロンの軸索のミエリン異常
3. 学会等名 第128回日本解剖学会・全国学術集会
4. 発表年 2023年

1. 発表者名 前田 祥一朗, 山田 純, 征矢 茉莉子, 飯沼 今日子, 神野 尚三
2. 発表標題 マウス海馬のコンドロイチン硫酸の発現と神経新生に対するリポ多糖 (LPS) とセサミンの作用に関する集学的解析
3. 学会等名 NEUR02022
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 山田 純, 前田 祥一朗, 飯沼 今日子, 神野 尚三
2. 発表標題 メマンチンによるコンドロイチン硫酸の増加と海馬神経新生の促進
3. 学会等名 NEUR02022
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 Jun Yamada, Shoichiro Maeda, Kyoko Inuma, Shozo Jinno
2. 発表標題 A novel treatment for cocaine dependence by ketamine via promotion of adult hippocampal neurogenesis
3. 学会等名 The 44th Annual Meeting of the Japan Neuroscience Society
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 Risako Fujikawa, Shozo Jinno
2. 発表標題 Morphological phenotypes of hippocampal microglia determining the vulnerability and resiliency to social defeat stress
3. 学会等名 The 44th Annual Meeting of the Japan Neuroscience Society
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 山田純, 神野尚三
2. 発表標題 メマンチンによるコンドロイチン硫酸量の増加を介した成体海馬神経新生の促進
3. 学会等名 第127回日本解剖学会総会・学術集会
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 前田祥一朗, 山田純, 神野尚三
2. 発表標題 マウス海馬のコンドロイチン硫酸の発現と神経新生に対するリポ多糖とセサミンの作用 に関する解析
3. 学会等名 第127回日本解剖学会総会・学術集会
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 Tomohiro Ohgomori, Shozo Jinno
2. 発表標題 Olig2-positive astrocyte in the hippocampus of a mouse model of temporal lobe epilepsy
3. 学会等名 The 43rd Annual Meeting of the Japan Neuroscience Society
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 Jun Yamada, Shozo Jinno
2. 発表標題 Potential therapeutic effects of ketamine for cocaine addiction via promotion of adult hippocampal neurogenesis
3. 学会等名 The 43rd Annual Meeting of the Japan Neuroscience Society
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 Risako Fujikawa, Jun Yamada, and Shozo Jinno
2. 発表標題 Neuroinflammation in the hippocampus of female mice exposed to social defeat stress
3. 学会等名 The 43rd Annual Meeting of the Japan Neuroscience Society
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 Risako Fujikawa, Shozo Jinno
2. 発表標題 Involvement of hippocampal microglia in vulnerability and resistance to social defeat stress
3. 学会等名 第126回日本解剖学会総会・全国学術集会
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 Jun Yamada, Shouichiro Maeda, Kyoko Inuma, Shozo Jinno
2. 発表標題 Promotion of adult hippocampal neurogenesis by memantine via enhancement of chondroitin sulfate proteoglycan expression in middle-aged mice
3. 学会等名 第126回日本解剖学会総会・全国学術集会
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 Tomohiro Ohgomori, Shozo Jinno
2. 発表標題 Enhanced quiescence of neural stem cells in the hippocampus by short-term exposure to cuprizone, a mouse model for schizophrenia
3. 学会等名 第126回日本解剖学会総会・全国学術集会
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 Shozo Jinno
2. 発表標題 Dysfunction of hippocampal oligodendrocytes in the mouse model for posttraumatic stress disorder
3. 学会等名 第126回日本解剖学会総会・全国学術集会
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 神野尚三
2. 発表標題 細胞外マトリックスに着目した認知症治療の新たなアプローチ
3. 学会等名 第97回日本薬理学会年会（招待講演）
4. 発表年 2023年

1. 発表者名 神野尚三
2. 発表標題 現代の脳科学に基づく心身相関の新たな理解
3. 学会等名 第27回日本心療内科学会総会・学術大会（招待講演）
4. 発表年 2023年

1. 発表者名 神野尚三
2. 発表標題 研究者自身のプログラミングによる画像解析-有用性とその課題-
3. 学会等名 日本顕微鏡学会第33回電顕サマースクール（招待講演）
4. 発表年 2023年

〔図書〕 計2件

1. 著者名 黒木 俊秀、神野 尚三、小野 良平	4. 発行年 2022年
2. 出版社 創元社	5. 総ページ数 224
3. 書名 ひと目でわかる 脳のしくみとはたらき図鑑	

1. 著者名 Shozo Jinno, edited by Colin Martin, Victor Preedy, Rajkumar Rajendram	4. 発行年 2021年
2. 出版社 Elsevier	5. 総ページ数 1500
3. 書名 The Neuroscience of Aging 1st Edition	

〔産業財産権〕

〔その他〕

【プレスリリース 2023.06.23】実際に受けたトラウマとは異なる状況でも恐怖を感じる仕組みを解明
<https://www.kyushu-u.ac.jp/ja/researches/view/944>

【プレスリリース 2022.08.01】加齢による認知機能低下を改善するグリア細胞由来分子を発見～認知症の新たな治療薬開発への展開に期待～
<https://www.kyushu-u.ac.jp/ja/researches/view/789/>

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	古江 秀昌 (Furue Hidemasa) (20304884)	兵庫医科大学・医学部・教授 (34519)	

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