研究成果報告書 科学研究費助成事業

今和 5 年 6 月 1 日現在

機関番号: 12601

研究種目: 挑戦的研究(萌芽)

研究期間: 2020~2022

課題番号: 20K21265

研究課題名(和文)食の記憶エングラムネットワークの同定と介入操作によるその機能的役割の解明

研究課題名(英文)Identification of the food memory engram network and its functional role through intervention manipulation.

研究代表者

喜田 聡 (Kida, Satoshi)

東京大学・大学院農学生命科学研究科(農学部)・教授

研究者番号:80301547

交付決定額(研究期間全体):(直接経費) 5.000.000円

研究成果の概要(和文):食物新奇性恐怖モデル、食物留保モデルといったヒトをモデルとしたマウスの食行動課題を確立した。これらの課題を用いて、チーズ摂食後の食記憶エングラムを構成する神経ネットワークの同定を試みた。免疫組織染色法を用いて神経活動依存的な遺伝子発現解析と数理学的解析を併用した結果、チーズ摂取後には神経活動依存的遺伝子発現が顕著に誘導され、前頭前野を中心とする神経ネットワークに食記憶エング ラムが存在することが強く示唆された。

研究成果の学術的意義や社会的意義 嗜好性の高いチーズ摂食によりマウスに強い記憶が形成されることが示唆された。このような強い食経験の記憶 形成が経験依存的な食の嗜好性変容に強い影響を与え、我々の食習慣の形成の源となっていると考えられる。食 習慣は生活習慣病を代表とする多様な疾患の環境要因となっているため、本研究が継続されることで、食習慣が 形成される心理メカニズムが明らかになれば、将来的には疾患リスクの高い食習慣を矯正・改善する方法の開発 に貢献できるものと考えられる。

研究成果の概要(英文): We established mouse models of feeding behaviors in humans, such as a food neophobia model and a food withholding model. Using these tasks, we identified the neural network that encodes memory engrams for feeding experiences of cheese by measuring neural activity-dependent gene expression (c-fos expression) using immunohistochemistry and subsequent in silico analyses to examine functional connectivity among brain regions. The results showed that significant and strong c-fos induction was observed in many brain regions including the medial prefrontal cortex (mPFC) and amygdala following feeding cheese for the first time, strongly suggesting that the mPFC plays a central role in the memory engram encoding feeding experiences.

研究分野: 食神経科学

キーワード: 食記憶 記憶エングラム 食認知制御 食行動 食嗜好性 食物価値 食経験 前頭前野

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

食行動(食習慣)は生活習慣病やメタボロームシンドローム発症の強い環境要因であり、認知症や精神疾患等の脳疾患でも環境要因と見なされている。食行動の矯正は精神的苦痛を伴い容易でないが、食行動を個々の栄養要求性に近づけて疾患発症リスクを減らすことは高齢化社会における健康寿命延命の近道である。一方、拒食症と過食症は食行動の認知制御機構の破綻が原因と考えられるものの、その生物学的理解は進んでいない。そこで、以上の社会的問題や疾患の改善には、食行動制御機構、特に、認知制御機構が解明され、認知制御機構に基づく食習慣矯正方法の開発が望まれる。

食行動は「代謝制御」と「認知制御」の両方の制御を受ける。代謝制御は生得的システムであり、自らの栄養要求性に応じた食物量を過不足なく摂取させる。代謝制御機構の解明は進展しており、視床下部を中心に食行動を正負に制御する神経ペプチド群とその産生細胞が同定され、神経ペプチドやホルモンによる食行動制御機構が解明されつつある。一方、認知制御は後天的な制御システムであり、その機構の生物学的解明は進展していない(以下に詳細記載)。しかし、食行動の認知制御機構の解明は進んでいないのが現状である。具体的には、味覚野島状皮質において甘味と苦味に反応するニューロンがそれぞれ同定され、これらは扁桃体の特異的ニューロンにそれぞれ投射し、快あるいは不快情動を誘導することが解明されたのはここ数年の話である(Nature 2015, 2018)。

以上の現状に対して、代表者は、食物価値は食経験や環境に応じて変容する、すなわち、柔軟に変化し得ることに着目し、食物価値決定と変容機構を解明すれば、人為的な食行動(食物価値)の人為的操作が可能になると考えている。そこで、この仮説を証明し、将来的に食習慣矯正方法を開発することに挑戦したく、本研究計画を立案した。また、現時点では、世界的にも摂食を司る神経ペプチドを用いた摂食障害の治療は成功していない。しかし、社会行動に対するオキシトシンの重要性が示されたように、本研究が契機となり、食の認知制御を司る因子が発見されれば、食習慣を矯正できる可能性もあり、その意義は大きいと考える。

2.研究の目的

食行動は生活習慣病を代表とする多様な疾患の環境要因である。一方、拒食症や過食症は食行動の破綻により発症するが、その生物学的基盤が不明であるため、治療法は未だ認知行動療法が主流である。我々は多様な食経験(食記憶)に基づき食物の価値(好き嫌い、嗜好性の順位)を決定し食行動に反映させている。重要な点として、食物価値は生得的、永続的ではなく、加齢、食経験、環境、知識等により刻々と変容する。従って、食物価値の決定と変容機構の解明は、疾患リスクの高い食物価値を矯正・改善する方法の開発に貢献し、我々の健康寿命の延命に繋がると考えられる。そこで、本課題ではマウス食記憶モデルと食物価値変容モデルを用いて、食物を記憶するエングラム細胞・回路(記憶を貯蔵する記憶痕跡)を網羅的に同定する。さらに、光遺伝学を用いて同定した記憶エングラムを介入操作することで、食記憶に基づき食物価値を決定し、変容させる機構を分子・細胞。回路レベルで解明することを目的とする。最終目標は、食記憶に基づき食行動を決定する機構を解明し、疾患群の原因となる食物価値(食行動)を矯正・改善する方法を開発することである。

3.研究の方法

(1) 食物新規性恐怖課題

先天的な嗜好性が高くともマウスは新規食物を警戒し、初回よりも 2 回目の摂取量は多くなると考えられている。そこで、マウスに 5 日間の摂食制限を行い、この摂食制限後に実験食(チーズなど)を 30 分間摂食させて、この 24 時間に再度同じ実験食を摂食させて実験食の摂食量を測定した。

(2)食品留保課題

ヒトでは嗜好性の高い食物を食べようとする際に、その直前に食べる量を少なくする。このような状況では、マウスもヒトに類似した食行動を示すかを解析した。摂食制限後に通常の餌を 30 分間摂食させて、その後、通常食あるいはチーズを 30 分間摂食させて、それぞれの摂食量を測定した。この操作を 3 日間繰り返した。

(3)食記憶エングラムの同定とその役割予測

c-fos 発現の免疫組織染色により食物摂取に反応して神経活動依存的遺伝子発現を示した脳内のニューロンを網羅的に同定した。摂食制限後に、チーズあるいは通常の餌を 30 分間給餌し、その 60 分後に各脳領野の c-fos 発現細胞数を測定した。その後、代表者が確立した数理学的手法により、c-fos 陽性細胞数の領野間相関係数を用いて相関行列による機能的結合の評価、領野間機能的結合のランク付け、神経ネットワークのマップ化などを行い、食記憶エングラム回路における領野群の役割、また、ハブ的役割を果たす領域を予測した (J Neurosci., 2017 で実施実績)

(4) 行動下イメージング解析

Ca²⁺指示薬(GCaMP6f)を発現させるアデノ随伴ウイルスを前頭前野に感染させて、その後、チーズ及び通常餌摂食時のニューロンの神経活動の様子のCa²⁺イメージングを実施した。

(5)食物記憶エングラムの介入操作

c-fos タグシステムを用いて記憶エングラムにチャネルロドプシンあるいはアーキロドプシンを発現させて、食記憶エングラムの活性化または不活性が食行動に及ぼす影響を解析することを試みた。c-fos 遺伝子プロモーター制御下でテトラサイクリン依存性転写因子 tTA を発現するトランスジェニックマウスの脳内(前頭前野)にtTA 依存性プロモーター制御下でチャネルロドプシンあるいはアーキロドプシンを発現するアデノ随伴ウイルスを感染させた。摂食制限後にチーズを給餌して、チーズ摂食経験を記憶するエングラム細胞をラベルした。

(6)局所特異的な遺伝子発現阻害

食物新奇性恐怖課題において、初回の実験食(チーズ)あるいは通常食の摂食後にタンパク質合成阻害剤であるアニソマイシンを前頭前野に微量注入した。この 24 及び 48 時間後の実験食(チーズ)あるいは通常食の摂食量に対するタンパク質合成阻害の影響を解析した。

4.研究成果

(1) 食物新奇性恐怖課題の確立

マウスにミールフィーディングの習慣付けを施し(飲み水の場合には1日一度の飲水)新奇性恐怖が観察される食品を検索した結果、チーズやクッキーなどを与えた場合には初日に比較して2日目に顕著に(2倍程度)摂食量が増加することを見出した。従って、初回提示ではこれらの食品を警戒するものの、二回目の提示以降摂食量、そして、食品への嗜好性が増加する食物新奇性恐怖が観察されること、また、この課題が食物価値の変容モデルとなり得ることが明らかとなった。

(2) 食物留保課題の確立

ヒトでは好物(高嗜好性食物)を食べることがわかっていれば直前の摂食量を少なくすることが見受けられる。この現象は食物の嗜好性、すなわち、食物の価値に基づいた食行動制御の存在を示している。本研究では、このマウスモデルの確立を目指した。まず、雄マウスに1日に2時間のみ通常飼料を与える摂食制限を習慣付けした。(5日間)。その後、22時間の絶食後に通常飼料を30分間給餌し、その後高嗜好食物であるチーズを30分間摂食させて、この操作を計3日間繰り返し(トレーニング1~3日)、各日通常飼料とチーズの摂食量をそれぞれ測定した。その結果、トレーニング1日目に比較して日数の経過に伴い通常飼料の摂食量が有意に減少し、一方、チーズの摂食量が有意に増加することが観察された。従って、マウスは高嗜好食物が後に与えられることを学習すると、高嗜好性食物を期待して摂食抑制が起こることが示唆された。以上のように、マウスにおいてもヒトと同様に食嗜好性に基づいた食行動制御が行われていることが明らかとなった。以上の結果から、マウスにおけるヒト食行動モデルとしての「食物留保課題」が確立できたと結論した。

(3) 食記憶エングラムの神経ネットワークの網羅的同定

上述の食物新規性恐怖モデルを用いて、食品摂食後に活性化される脳領域の同定を進めた。初回及び二回目の食物提示後に活性化される脳領野を初期応答遺伝子 c-fos の発現を指標として免疫組織染色により解析を行った。対照(通常食摂食)群に比べて、チーズ摂食群では前頭前野、島皮質、嗅周皮質、海馬、分界条床核などで有意な c-fos 陽性細胞の増加が観察された。従って、新規食物(チーズ)摂取時に前頭前野を中心とした食記憶エングラムが構築されることが初めて示唆された。c-Fos 発現の相関性に基づく脳領域間の機能的結合性の数理学的解析からも、チーズ摂食経験の記憶形成時に前頭前野や扁桃体を中心とする神経ネットワークが活性化することが示唆され、チーズ摂食経験を記憶する神経ネットワークの存在が示唆された。また、スクロース水溶液摂取に比較して、マウスがチーズ摂食により各脳領野がより高く反応することが示され、単一の味覚物質よりも、嗜好性の高い物質がより脳の活性化を導くことが示された。

(4) 食記憶形成に対する前頭前野の役割の解析

食経験記憶(チーズ)に対する前頭前野の役割を明らかにするため、チーズ初回摂食後に前頭前野局所的にタンパク質合成阻害剤アニソマイシンを注入した。その結果、二回目摂食時のチーズ摂食量の増加が阻害されたため、前頭前野に食経験記憶が貯蔵されることが強く示唆された。

まとめ

チーズ摂取後には神経活動依存的遺伝子発現が顕著に誘導され、前頭前野を中心とする神経ネットワークに食記憶エングラムが存在することが強く示唆された。特に、チーズ摂食後に観察された神経活動依存的遺伝子発現のレベルは、マウスにおいても一生続くような恐怖記憶形成時

に観察される遺伝子発現に匹敵するレベルであった。そこで、嗜好性の高い食物の初回摂食時に は強い食経験の記憶が形成されることが示唆された。

5 . 主な発表論文等

「雑誌論文 〕 計15件(うち査詩付論文 6件/うち国際共著 0件/うちオープンアクセス 5件)

〔雑誌論文〕 計15件(うち査読付論文 6件/うち国際共著 0件/うちオープンアクセス 5件)	
1.著者名	4 . 巻
Iwakura Yuriko, Kawahara-Miki Ryoka, Kida Satoshi, Sotoyama Hidekazu, Gabdulkhaev Ramil, Takahashi Hitoshi, Kunii Yasuto, Hino Mizuki, Nagaoka Atsuko, Izumi Ryuta, Shishido Risa,	in press
Someya Toshiyuki, Yabe Hirooki, Kakita Akiyoshi, Nawa Hiroyuki	
	5.発行年
Elevation of EGR1/zif268, a Neural Activity Marker, in the Auditory Cortex of Patients with	2022年
Schizophrenia and its Animal Model	6 BAR BW 6 E
3.雑誌名	6.最初と最後の頁
Neurochemical Research	-
	 査読の有無
10.1007/s11064-022-03599-9	無
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	4 . 巻
Nagayoshi Taikai、Ishikawa Rie、Kida Satoshi	29
2 . 論文標題	5.発行年
Anterior cingulate cortex projections to the dorsal hippocampus positively control the expression of contextual fear generalization	2022年
3.雑誌名	6.最初と最後の頁
Learning & Memory	77~82
掲載論文のDOI(デジタルオブジェクト識別子)	査読の有無
10.1101/Im.053440.121	重読の行無無無
 オープンアクセス	国際共著
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	-
1.著者名	4 . 巻
Inaba Hiroyoshi、Namba Hisaaki、Kida Satoshi、Nawa Hiroyuki	41
2.論文標題	5 . 発行年
The dopamine D2 agonist quinpirole impairs frontal mismatch responses to sound frequency deviations in freely moving rats	2021年
3.雑誌名	6.最初と最後の頁
Neuropsychopharmacology Reports	405 ~ 415
掲載論文のDOI(デジタルオブジェクト識別子)	│ │ 査読の有無
10.1002/npr2.12199	無無
オープンアクセス	国際共著
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	-
1 . 著者名	4 . 巻
Yamamoto K, Kuriu T, Matsumura K, Nagayasu K, Tsurusaki Y, Miyake N, Yamamori H, Yasuda Y,	11
Fujimoto M, Fujiwara M, Baba M, Kitagawa K, Takemoto T, Gotoda-Nishimura N, Takada T, Seiriki K, Hayata-Takano A, Kasai A, Ago Y, Kida S, Takuma K, Ono F, Matsumoto N, Hashimoto R,	
Hashimoto H, Nakazawa T.	5 78/= fr
2.論文標題 Multiple alterations in glutamatergic transmission and dopamine D2 receptor splicing in induced	5.発行年 2021年
pluripotent stem cell-derived neurons from patients with familial schizophrenia	
3.雑誌名 Translational Psychiatry	6.最初と最後の頁 548
掲載論文のDOI(デジタルオブジェクト識別子)	↑ 査読の有無
79車船無又のDOT () クラルタ フタエク 下載のサ) 10.1038/s41398-021-01676-1	無 無
 オープンアクセス	国際共著
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	日かハコ -

1.著者名	. 111
	4 . 巻
Takahashi Shohei, Fukushima Hotaka, Yu Zhiqian, Tomita Hiroaki, Kida Satoshi	94
2 . 論文標題	5.発行年
Tumor necrosis factor negatively regulates the retrieval and reconsolidation of hippocampus-	2021年
dependent memory	
3.雑誌名	6.最初と最後の頁
	79~88
Brain, Behavior, and Immunity	13~00
	
曷載論文のDOI(デジタルオブジェクト識別子)	査読の有無
10.1016/j.bbi.2021.02.033	無
t − プンアクセス	国際共著
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	-
1.著者名	4.巻
Tsuji Ryuhei、Inoue Hirofumi、Uehara Mariko、Kida Satoshi	41
?論文標題	
Dietary magnesium deficiency induces the expression of neuroinflammation related genes in	2021年
mouse brain	2021 +
3.雑誌名	6.最初と最後の頁
Neuropsychopharmacology Reports	230 ~ 236
 弱載論文のDOI(デジタルオブジェクト識別子)	
· ·	
10.1002/npr2.12167	無
ープンアクセス	国際共著
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	-
. 著者名	_
喜田 聡	74
	5 3V/= / T
○ 論文標顊	5 46/7/17
	5 . 発行年
. 論文標題 総説 恐怖記憶の制御基盤	5 . 発行年 2022年
総説 恐怖記憶の制御基盤	2022年
総説 恐怖記憶の制御基盤 3.雑誌名	2022年 6 . 最初と最後の頁
総説 恐怖記憶の制御基盤	2022年
総説 恐怖記憶の制御基盤 3.雑誌名 BRAIN and NERVE	2022年 6 . 最初と最後の頁 377~384
総説 恐怖記憶の制御基盤 . 雑誌名 BRAIN and NERVE	2022年 6.最初と最後の頁 377~384 査読の有無
総説 恐怖記憶の制御基盤 5.雑誌名 BRAIN and NERVE	2022年 6 . 最初と最後の頁 377~384
総説 恐怖記憶の制御基盤 3.雑誌名 BRAIN and NERVE 引載論文のDOI(デジタルオブジェクト識別子) 10.11477/mf.1416202048	2022年 6.最初と最後の頁 377~384 査読の有無
総説 恐怖記憶の制御基盤 3.雑誌名 BRAIN and NERVE 載論文のDOI(デジタルオブジェクト識別子) 10.11477/mf.1416202048	2022年 6.最初と最後の頁 377~384 査読の有無 無
総説 恐怖記憶の制御基盤	2022年 6.最初と最後の頁 377~384 査読の有無 無 国際共著
総説 恐怖記憶の制御基盤 3 . 雑誌名 BRAIN and NERVE 3 載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.11477/mf.1416202048 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	2022年 6.最初と最後の頁 377~384 査読の有無 無
総説 恐怖記憶の制御基盤 3 . 雑誌名 BRAIN and NERVE 引載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.11477/mf.1416202048 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	2022年 6.最初と最後の頁 377~384 査読の有無 無 国際共著
総説 恐怖記憶の制御基盤 3. 雑誌名 BRAIN and NERVE 3載論文のDOI(デジタルオブジェクト識別子) 10.11477/mf.1416202048 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 1. 著者名 Tsuji Ryuhei、Inoue Hirofumi、Uehara Mariko、Kida Satoshi	2022年 6.最初と最後の頁 377~384 査読の有無 無 国際共著 - 4.巻
3.雑誌名 BRAIN and NERVE 引載論文のDOI(デジタルオブジェクト識別子) 10.11477/mf.1416202048 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 1.著者名 Tsuji Ryuhei、Inoue Hirofumi、Uehara Mariko、Kida Satoshi	2022年 6.最初と最後の頁 377~384 査読の有無 無 国際共著 - 4.巻
総説 恐怖記憶の制御基盤 3 . 雑誌名 BRAIN and NERVE	2022年 6.最初と最後の頁 377~384 査読の有無 無 国際共著 - 4.巻 - 5.発行年
総説 恐怖記憶の制御基盤 B. 雑誌名 BRAIN and NERVE	2022年 6.最初と最後の頁 377~384 査読の有無 無 国際共著 - 4.巻
総説 恐怖記憶の制御基盤 B. 雑誌名 BRAIN and NERVE	2022年 6.最初と最後の頁 377~384 査読の有無 無 国際共著 - 4.巻 - 5.発行年 2021年
総説 恐怖記憶の制御基盤 3 . 雑誌名 BRAIN and NERVE	2022年 6.最初と最後の頁 377~384 査読の有無 無 国際共著 - 4.巻 - 5.発行年
総説 恐怖記憶の制御基盤 B. 雑誌名 BRAIN and NERVE	2022年 6.最初と最後の頁 377~384 査読の有無 無 国際共著 - 4.巻 - 5.発行年 2021年
総説 恐怖記憶の制御基盤 3.雑誌名 BRAIN and NERVE 3載論文のDOI(デジタルオブジェクト識別子) 10.11477/mf.1416202048 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 1.著者名 Tsuji Ryuhei、Inoue Hirofumi、Uehara Mariko、Kida Satoshi 2.論文標題 Dietary magnesium deficiency induces the expression of neuroinflammation related genes in mouse brain 3.雑誌名 Neuropsychopharmacology Reports	2022年 6.最初と最後の頁 377~384 査読の有無 無 国際共著 - 4.巻 - 5.発行年 2021年
総説 恐怖記憶の制御基盤 3.雑誌名 BRAIN and NERVE 3載論文のDOI(デジタルオブジェクト識別子) 10.11477/mf.1416202048 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 1.著者名 Tsuji Ryuhei、Inoue Hirofumi、Uehara Mariko、Kida Satoshi 2.論文標題 Dietary magnesium deficiency induces the expression of neuroinflammation related genes in mouse brain 3.雑誌名 Neuropsychopharmacology Reports	2022年 6.最初と最後の頁 377~384 査読の有無 無 国際共著 - 4.巻 - 5.発行年 2021年
総説 恐怖記憶の制御基盤 3 . 雑誌名 BRAIN and NERVE	2022年 6.最初と最後の頁 377~384 査読の有無 無 国際共著 - 4.巻 - 5.発行年 2021年 6.最初と最後の頁
総説 恐怖記憶の制御基盤 3 . 雑誌名 BRAIN and NERVE 掲載論文のDOI(デジタルオブジェクト識別子) 10.11477/mf.1416202048 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 1 . 著者名 Tsuji Ryuhei、Inoue Hirofumi、Uehara Mariko、Kida Satoshi 2 . 論文標題 Dietary magnesium deficiency induces the expression of neuroinflammation related genes in mouse brain 3 . 雑誌名 Neuropsychopharmacology Reports 掲載論文のDOI(デジタルオブジェクト識別子) 10.1002/npr2.12167	2022年 6.最初と最後の頁 377~384 査読の有無 無国際共著 - 4.巻 - 5.発行年 2021年 6.最初と最後の頁
総説 恐怖記憶の制御基盤 3 . 雑誌名 BRAIN and NERVE 島戦論文のDOI(デジタルオブジェクト識別子) 10.11477/mf.1416202048 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 1 . 著者名 Tsuji Ryuhei、Inoue Hirofumi、Uehara Mariko、Kida Satoshi 2 . 論文標題 Dietary magnesium deficiency induces the expression of neuroinflammation related genes in mouse brain 3 . 雑誌名 Neuropsychopharmacology Reports 島戦論文のDOI(デジタルオブジェクト識別子)	2022年 6.最初と最後の頁 377~384 査読の有無 無 国際共著 - 4.巻 - 5.発行年 2021年 6.最初と最後の頁 - 査読の有無

t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
掲載論文のD01(デジタルオブジェクト識別子) 10.1523/JNEUROSCI.1854-20.2020	査読の有無有
The Journal of Neuroscience	6.最初と最後の頁 1288~1300
2. 論文標題 Active Transition of Fear Memory Phase from Reconsolidation to Extinction through ERK-Mediated Prevention of Reconsolidation 3. 雑誌名	5 . 発行年 2020年
I. 著者名 Fukushima Hotaka、Zhang Yue、Kida Satoshi	4 . 巻 41
オープンアクセスとしている(また、その予定である)	-
ナープンアクセス	国際共著
引載論文のDOI(デジタルオブジェクト識別子) 10.1080/20008198.2020.1859821	 査読の有無 有
3.雑誌名 European Journal of Psychotraumatology	6.最初と最後の頁 1859821~1859821
The efficacy of memantine in the treatment of civilian posttraumatic stress disorder: an open-label trial	2021年
Hori Hiroaki、Itoh Mariko、Matsui Mie、Kamo Toshiko、Saito Takuya、Nishimatsu Yoshiko、Kito Satoshi、Kida Satoshi、Kim Yoshiharu 2.論文標題	12 5 . 発行年
1.著者名	4 . 巻
t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
引載論文のD0Ⅰ(デジタルオブジェクト識別子) 10.1186/s13041-021-00753-2 	査読の有無 有
Molecular Brain	44
hippocampus to reconsolidate and enhance retrieved inhibitory avoidance memory 3. 雑誌名	6.最初と最後の頁
2 . 論文標題 Interactions between the amygdala and medial prefrontal cortex as upstream regulators of the	5.発行年 2021年
l . 著者名 Fukushima Hotaka、Zhang Yue、Kida Satoshi	4.巻 14
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)	
10.1038/s41598-021-84106-y オープンアクセス	有 国際共著
引載論文のDOI(デジタルオブジェクト識別子)	査読の有無
3.雑誌名 Scientific Reports	6.最初と最後の頁 5085
2. 論文標題 LOTUS, an endogenous Nogo receptor antagonist, is involved in synapse and memory formation	5.発行年 2021年
Nishida Ryohei, Kawaguchi Yuki, Matsubayashi Junpei, Ishikawa Rie, Kida Satoshi, Takei Kohtaro	11

1 . 著者名 KIDA Satoshi 2 . 論文標題	4 . 巻
2 論文種類	4. 色 96
1 2 論文標類	
Function and mechanisms of memory destabilization and reconsolidation after retrieval	5 . 発行年 2020年
3.雑誌名	6.最初と最後の頁
Proceedings of the Japan Academy, Series B	95 ~ 106
<u> </u>	 査読の有無
10.2183/pjab.96.008	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 喜田 聡	4.巻 93
	5.発行年
記憶制御に対する必須栄養素群の役割	2021年
3 . 雑誌名	6.最初と最後の頁
生化学	7~14
 掲載論文のDOI(デジタルオブジェクト識別子)	 査読の有無
10.14952/SEIKAGAKU.2021.930007	無
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
オープンアグセスではない、又はオープンアグセスが困難	-
1.著者名	4 . 巻
喜田、聡	25
2 . 論文標題	5 . 発行年
食により健康な脳を育む	2021年
3 . 雑誌名	6.最初と最後の頁
	27-30
Food Style 21	27 00
Food Style 21 掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子)	査読の有無
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) なし オープンアクセス	査読の有無
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) なし オープンアクセス オープンアクセスが困難	査読の有無 無 国際共著
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) なし オープンアクセス	査読の有無 無 国際共著
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) なし 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 [学会発表] 計54件(うち招待講演 12件/うち国際学会 16件)	査読の有無 無 国際共著
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) なし 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 [学会発表] 計54件(うち招待講演 12件/うち国際学会 16件) 1 . 発表者名 鶴山 和人、喜田 聡	査読の有無 無 国際共著
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) なし 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 [学会発表] 計54件(うち招待講演 12件/うち国際学会 16件) 1.発表者名	査読の有無 無 国際共著
掲載論文のDOI(デジタルオブジェクト識別子)なし 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 【学会発表】 計54件(うち招待講演 12件/うち国際学会 16件) 1 . 発表者名 鶴山 和人、喜田 聡 2 . 発表標題 高嗜好性食物の期待により誘導される摂食抑制マウスモデルの開発	査読の有無 無 国際共著
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) なし 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 [学会発表] 計54件(うち招待講演 12件/うち国際学会 16件) 1 . 発表者名 鶴山 和人、喜田 聡	査読の有無 無 国際共著

2022年

1.発表者名
好田 步、喜田 聡
2. 発表標題
食物価値に基づく食物選択マウスモデルの開発
3.学会等名
日本農芸化学会2022年度大会
4 改丰仁
4 . 発表年 2022年
2022年
1 . 発表者名
松村 京香、石川 理絵、喜田 聡
2. 発表標題
遺伝子発現依存的な社会的敗北ストレス誘導性社会忌避記憶の形成
2
3 . 学会等名 日本農芸化学会2022年度大会
日本宸云化子会2022年度大会
4.発表年
2022年
2022—
1 . 発表者名
James Borg、喜田 聡
2 . 発表標題
A 42海馬注入アルツハイマー型認知症モデルマウスにおける時間帯依存的な海馬依存性記憶想起障害
3. 学会等名
日本農芸化学会2022年度大会
HTWAIDI ALVELTIX/\A
4 . 発表年
2022年
1.発表者名
山本 航史、喜田 聡
0 7V-1
2.発表標題
2 . 発表標題 食物新奇性恐怖による摂食行動制御機構の組織学的解析
食物新奇性恐怖による摂食行動制御機構の組織学的解析
食物新奇性恐怖による摂食行動制御機構の組織学的解析 3.学会等名
食物新奇性恐怖による摂食行動制御機構の組織学的解析
食物新奇性恐怖による摂食行動制御機構の組織学的解析 3.学会等名
食物新奇性恐怖による摂食行動制御機構の組織学的解析 3 . 学会等名 日本農芸化学会2022年度大会
食物新奇性恐怖による摂食行動制御機構の組織学的解析 3 . 学会等名 日本農芸化学会2022年度大会 4 . 発表年
食物新奇性恐怖による摂食行動制御機構の組織学的解析 3 . 学会等名 日本農芸化学会2022年度大会 4 . 発表年
食物新奇性恐怖による摂食行動制御機構の組織学的解析 3 . 学会等名 日本農芸化学会2022年度大会 4 . 発表年

1.発表者名 福山 雄大、喜田 聡
2 . 発表標題 新規食物摂食時の食記憶と摂食行動を制御する神経ネットワーク
3 . 学会等名 日本農芸化学会2022年度大会
4 . 発表年 2022年
1.発表者名 川嶋 珠生、樺山 音々、小田切 友紀、谷水 俊之、石川 理絵、喜田 聡
2.発表標題 ヒスチジンによる長期記憶形成と記憶想起の向上
3 . 学会等名 日本農芸化学会2022年度大会
4 . 発表年 2022年
1.発表者名 劉 牧言、喜田 聡
2 . 発表標題 苦味物質に対する嗜好性が向上する条件付け味覚嗜好学習課題の確立
3 . 学会等名 日本農芸化学会2022年度大会
4 . 発表年 2022年
1.発表者名 喜田 聡
2. 発表標題 こころを創り、支え、愉しませる食
3.学会等名 農学と工学の超越創発イノベーションフォーラム(招待講演)
4 . 発表年 2022年

1.発表者名
and National Control of the Control
Active transition of fear memory phases from fear to extinction
3 . 学会等名
NEURONS IN ACTION 2021(招待講演)
A 改丰在
4. 発表年 2004年
2021年
1.発表者名
1.
2 . 発表標題
記憶制御に対するB1を中心とする必須栄養素群の役割
3. 学会等名
日本ビタミン学会第73回大会Part2(招待講演)
4 22= /r
4.発表年 2004年
2021年
1.発表者名
- 「
音川 版
2 . 発表標題
Fear Memory Processes as Therapeutic Targets for PTSD
3.学会等名
International Society for Traumatic Stress Studies (ISTTS) 37th Annual Meeting "Moving Beyond the Individual"(招待講演)
 A
4 . 発表年
4V41 *†
1.発表者名
1 . 光衣看名 - 喜田 聡
2 . 発表標題
トラウマ記憶の制御基盤の解明とPTSD治療方法開発への応用
3 . 学会等名
生体機能と創薬シンポジウム2021「精神疾患のマルチスケール病態と創薬への展望」(招待講演)
4.発表年 2004年
2021年

1.発表者名 喜田 聡
2.発表標題 栄養不足による脳内炎症を介した記憶障害機構とその改善方法の開発
3 . 学会等名 レドックス R&D 戦略委員会第1回企画シンポジウム「翻訳・アミノ酸代謝調節による生体機能制御」(招待講演)
4 . 発表年 2021年
1 . 発表者名 Satoshi KIDA, Rie ISHIKAWA, Toshiyuki TANIMIZU, Kae SAKURAUCHI
2 . 発表標題 Regulation of social behaviors and social recognition memory by neuronal circuits including mPFC
3.学会等名 第80回藤原セミナー「Molecular and cellular mechanisms of brain systems generating individuality」(国際学会)
4 . 発表年 2021年
1 . 発表者名 Tamau KAWASHIMA, Nene KABAYAMA, Yuki ODAGIRI, Toshiyuki TANIMIZU, Rie ISHIKAWA, Satoshi KIDA
2 . 発表標題 The function of histidine on memory formation and retrieval
3 . 学会等名 第44回日本神経科学大会
4 . 発表年 2021年
1 . 発表者名 James Borg, Satoshi KIDA
2. 発表標題 Alzheimer's disease mouse model micro-infused A 42 into the dorsal hippocampus shows time-of- day dependent memory impairments
3.学会等名 第44回日本神経科学大会(国際学会)
4 . 発表年 2021年

1 . 発表者名 Toshiyuki TANIMIZU Kae SAKURAUCHI, Rie ISHIKAWA, Satoshi KIDA
2 . 発表標題 Regulation of social behaviors and social recognition memory by neuronal circuits including mPFC
3.学会等名 第44回日本神経科学大会(国際学会)
4 . 発表年 2021年
1.発表者名 Taikai NAGAYOSHI ,Satoshi KIDA
2 . 発表標題 Regulation of contextual fear memory generalization by anterior cingulate cortex?hippocampus circuit
3.学会等名 第44回日本神経科学大会(国際学会)
4 . 発表年 2021年
1 . 発表者名 Rie ISHIKAWA, Yuka TAKYU, Satoshi KIDA
2 . 発表標題 Hippocampal traumatic memory engram associated with PTSD-like behaviors in social defeat stress paradigm
3.学会等名 第44回日本神経科学大会(国際学会)
4.発表年 2021年
1.発表者名 福山 雄大、喜田 聡
2 . 発表標題 Brain networks to form a memory for novel food
3.学会等名 第44回日本神経科学大会(国際学会)
4.発表年 2021年

1.発表者名 山本 航史、喜田 聡
2 . 発表標題 Brain regions contributing to novelty discrimination of food
3.学会等名第44回日本神経科学大会(国際学会)
4 . 発表年 2021年
1.発表者名 石川 理絵、武生 優花、喜田 聡
2.発表標題 海馬の社会忌避記憶エングラムの光遺伝学的抑制はトラウマ記憶誘導性PTSD様行動を改善する
3.学会等名 第51回日本神経精神薬理学会(国際学会)
4 . 発表年 2021年
1.発表者名 喜田 聡
2.発表標題 恐怖記憶の制御基盤の解明とPTSD治療方法開発への応用
3.学会等名 第51回日本神経精神薬理学会(国際学会)
4 . 発表年 2021年
1.発表者名 喜田 聡
2 . 発表標題 動物モデルから理解する心的外傷後ストレス障害とその治療方法
3.学会等名 第20回日本トラウマティック・ストレス学会(招待講演)
4 . 発表年 2021年

1 . 発表者名 喜田 聡
2 . 発表標題 栄養・食糧研究分野において齧歯類を用いた脳科学的手法を活用する 一定量的な行動解析・形態解析を行うには?一
3.学会等名
3 . 子云寺石 第75回日本栄養・食糧学会大会
4.発表年
2021年
1.発表者名
平原 千景、辻 竜平、喜田 聡
2 . 発表標題 ビタミンB1欠乏誘導性記憶障害に影響を与えるアルコール摂取を中心とする環境要因と遺伝要因の解析
こうこうい人と助寺は1016時日にお音でうたもうがコールは4人で下心でする水光を回じ返忆を回ぐ時間
3 . 学会等名 第75回日本栄養・食糧学会大会
2021年
1.発表者名
James Borg、辻 竜平、喜田 聡
2 . 発表標題 食餌性マグネシウム欠乏による脳内炎症の誘導
良時性メゾインソム犬之による個内火症の誘導
3 . 学会等名 第75回日本栄養・食糧学会大会
4 . 発表年
2021年
1.発表者名
喜田 聡
2.発表標題
恐怖記憶制御基盤の解明とPTSD治療方法への応用
3.学会等名 第13回不安症学会学術大会(招待講演)
4 . 発表年 2021年

1.発表者名
2. 発表標題
Dietary magnesium deficiency impairs hippocampus-dependent memories and induces neuroinflammation in mouse.
3.学会等名
International Society for the Development of Research on Magnesium (SDRM)(招待講演)
2021年
1. 発表者名
喜田、聡
2 . 発表標題
海馬生物時計による記憶想起制御
3 . 学会等名
第27回日本時間生物学会学術大会(招待講演)
4 . 発表年 2020年
20204
1.発表者名
Satoshi Kida
2.発表標題
Roles of hippocampus in fear memory after retrieval
3.学会等名
第63回日本神経化学会
4.発表年
2020年
1.発表者名
喜田、聡
2.発表標題
動物モデルからみたトラウマ記憶とPTSD治療方法の理解(教育講座)
· · · · · · · · · · · · · · · · · · ·
3.学会等名
3.子云寺台 NPBPPP2020第50回日本神経精神薬理学会(招待講演)
4 . 発表年
2020年

1 . 発表者名 喜田 ^聡
2 . 発表標題 PTSD治療方法開発に向けた基礎と臨床研究連携の重要性
3.学会等名
NPBPPP2020第50回日本神経精神薬理学会(招待講演)
4. 発表年
2020年
1.発表者名 辻竜平、渡辺玉絵、喜田聡
2 . 発表標題
脳内炎症と海馬神経変性による転写因子CREB不活性化を介するビタミンB1欠乏誘導性記憶障害
3. 学会等名 第74回日本栄養・食糧学会
4.発表年
2020年
4 改丰业权
1 . 発表者名 川嶋 珠生、樺山 音々、小田切 友紀、谷水 俊之、石川 理絵、喜田 聡
2.発表標題
必須アミノ酸ヒスチジンによる記憶増強効果
3 . 学会等名 日本農芸化学会2021年度大会
4.発表年
2021年
1.発表者名
ボーグ ジェームス、喜田 聡
2.発表標題
A 42海馬注入アルツハイマー型認知症モデルマウスにおける時間帯依存的記憶障害
3.学会等名
日本農芸化学会2021年度大会
4.発表年 2021年
EVE 1 T

1.発表者名 在原 悠、喜田 聡
2 . 発表標題 恐怖記憶制御プロセスに対する青斑核の役割の解析
3 . 学会等名 日本農芸化学会2021年度大会
4 . 発表年
2021年
1. 発表者名 海野 匡紀、石川 理絵、喜田 聡
2.発表標題
2. 元权保超 ニコチン依存性場所嗜好記憶課題を用いた薬物依存性記憶エングラムの同定
2 24 4 77 27
3 . 学会等名 日本農芸化学会2021年度大会
4 . 発表年
2021年
1. 発表者名 武生 優花、石川 理絵、喜田 聡
2 . 発表標題 海馬の社会忌避記憶エングラムの光遺伝学的抑制はPTSD様行動を改善する
0 WARE
3 . 学会等名 日本農芸化学会2021年度大会
4. 発表年
2021年
1.発表者名 渡邊 亮介、長谷川 俊介、喜田 聡
2 . 発表標題 アデノシンA2a受容体が海馬依存性記憶想起を制御する
3 . 学会等名 日本農芸化学会2021年度大会
4. 発表年
2021年

1 . 発表者名 谷水 俊之、櫻内 華恵、石川 理絵、喜田 聡
2 . 発表標題 扁桃体と前障から前頭前野への投射回路による社会行動と社会記憶制御機構
3 . 学会等名 日本農芸化学会2021年度大会
4 . 発表年 2021年
1.発表者名長葭 大海、喜田 聡
2 . 発表標題 前帯状皮質による海馬活性調節を介する恐怖記憶汎化制御
3 . 学会等名 日本農芸化学会2021年度大会
4 . 発表年 2021年
1.発表者名 海野 匡紀、石川 理絵、喜田 聡
2 . 発表標題 ニコチン依存性場所記憶課題を用いた薬物依存記憶エングラムの同定
3 . 学会等名 第43回日本分子生物学会年会
4 . 発表年 2020年
1.発表者名 武生 優花、石川 理絵、喜田 聡
2.発表標題 社会敗北ストレス課題においてPTSD様行動を惹起する海馬トラウマ記憶エングラム
3 . 学会等名 第43回日本分子生物学会年会
4 . 発表年 2020年

1.発表者名 石川 理絵、喜田 聡
2. 改字/番店
2 . 発表標題 恐怖記憶再固定化・消去を制御する記憶痕跡細胞の同定と機能解析
3 . 学会等名 第63回日本神経化学会大会
4.発表年 2020年
1
1. 発表者名 石川 理絵、南 朱夏、喜田 聡
2 . 発表標題 海馬神経新生エンハンサーメマンチンによるニコチン依存性場所嗜好性記憶の忘却促進
3 . 学会等名 第50回日本神経精神薬理学会年会
4 . 発表年 2020年
1.発表者名
Yu ARIHARA, Ryota TACHIBANA, Satoshi KIDA
2 . 発表標題 Understanding roles of the lateral habenula and locus coeruleus of contextual fear memory
3 . 学会等名 第43回日本神経科学大会(国際学会)
4 . 発表年 2020年
1 . 発表者名 Ryosuke WATANABE, Satoshi KIDA
2 . 発表標題 Adenosine A2a receptor regulates hippocampus-dependent memory retrieval
3 . 学会等名 第43回日本神経科学大会(国際学会)
4 . 発表年 2020年

1.発表者名 Shohei TAKAHASHI, Hotaka FUKUSHIMA, Satoshi KIDA
2.発表標題 Hippocampal neuroinflammation cytokine TNF-alpha negatively regulates retrieval of hippocampus-dependent memory
3.学会等名 第43回日本神経科学大会(国際学会)
4 . 発表年 2020年
1 . 発表者名 Ryuhei TSUJI, Tamae WATANABE, Takuya KISHIMOTO, Satoshi KIDA
2. 発表標題 Vitamin B1 deficiency induces neural inflammations, hippocampal degeneration and impaired CREB signaling that lead to deficits in hippocampus-dependent memories.
3.学会等名 第43回日本神経科学大会(国際学会)
4 . 発表年 2020年
1 . 発表者名 Toshiyuki TANIMIZU, Kae SAKURAUCHI, Rie ISHIKAWA, Satoshi KIDA
2.発表標題 Roles of circuits including mPFC in social behaviors and social recognition memory
3.学会等名 第43回日本神経科学大会(国際学会)
4 . 発表年 2020年
1 . 発表者名 Taikai NAGAYOSHI, Hotaka FUKUSHIMA, Satoshi KIDA
2.発表標題 Roles of hippocampus in reconsolidation and extinction of contextual fear memory

3. 学会等名 第43回日本神経科学大会(国際学会)

4 . 発表年 2020年

1 . 発表者名
Rie ISHIKAWA, Satoshi KIDA
2.発表標題
Reconsolidation and extinction engrams in medial prefrontal cortex and amygdala
3 . 学会等名
第43回日本神経科学大会(国際学会)
4. 発表年
2020年
〔図書〕 計0件

〔産業財産権〕

〔その他〕

喜田研究室ホームページ https://kida-lab.org 研究室ホームページ https://kida-lab.org 認知症薬を投与、PTSDが改善 https://www.nikkei.com/article/DGKKZ068646110Z20C21A1TJM000/

6.研究組織

_	٠.	RAT > CMAINEW		
		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2件

(国际明九朱云) 时217	
国際研究集会	開催年
Molecular Cellular Cognition Society Annual meeting	2020年~2020年
国際研究集会	開催年
Molecular Cellular Cognition Society Annual meeting	2021年~2021年

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