

科学研究費助成事業 研究成果報告書

平成 29 年 8 月 25 日現在

機関番号：32658

研究種目：新学術領域研究(研究領域提案型)

研究期間：2012～2016

課題番号：24116008

研究課題名(和文)環境要因が導く精神疾患モデルを用いたマイクロエンドフェノタイプ同定と分子基盤解明

研究課題名(英文) Identification and unraveling of the micro-endophenotypes at the molecular, cellular and circuit levels using model mice of psychiatric disorders associated with environmental factors

研究代表者

喜田 聡(Kida, Satoshi)

東京農業大学・応用生物科学部・教授

研究者番号：80301547

交付決定額(研究期間全体)：(直接経費) 116,700,000円

研究成果の概要(和文)：心的外傷後ストレス障害(PTSD)の理解に向け、恐怖記憶制御を担うマイクロエンドフェノタイプの同定とその制御基盤の解明を試みた。恐怖記憶を思い出すだけで恐怖が増強されるPTSDマウスモデルを世界で初めて開発し、想起後の恐怖増強は扁桃体-前頭前野皮質-海馬における再固定化回路の過活性化(発症のマイクロエンドフェノタイプ)により達成され、タンパク質分解と転写因子CREB情報伝達による遺伝子発現の活性化がその分子制御基盤であることを明らかにした。一方、PTSDの原因となる「古いトラウマ記憶」は長時間の想起により海馬依存性記憶に戻ることを示し、この機構を応用してトラウマ記憶忘却方法の開発に成功した。

研究成果の概要(英文)：We tried to identify and understand the micro-endophenotypes of psychiatric disorders associated with environmental factors such as PTSD. To do this, we developed mouse model of PTSD that showed enhancement of fear after traumatic memory retrieval. This model showed that fear is enhanced through the activation of gene expression and protein degradation in the hippocampus-amygdala-mPFC circuits after fear memory retrieval. These findings suggest that over-activation of these circuits after fear memory retrieval is a candidate of micro-endophenotypes that causes PTSD. Furthermore, we found that remote fear memory returns to a hippocampus dependent state after long time recall. Using this phenomenon, we showed that following prolonged fear memory retrieval, hippocampal neurogenesis enhancers promote forgetting of remote contextual fear memory. Therefore, we proposed that forgetting of traumatic memory contributes to the development of PTSD treatment.

研究分野：神経科学

キーワード：神経科学 精神疾患 脳・神経 PTSD 恐怖記憶 記憶再固定化 記憶消去 記憶想起

1. 研究開始当初の背景

【背景① 心的外傷後ストレス障害 (PTSD)】

心的外傷後ストレス障害 (PTSD) は生涯有病率が約 10% の精神疾患であり、交通事故等の恐怖体験により発症するために、身近な精神疾患と言えるものの、その発症メカニズムは不明である。また、PTSD は恐怖体験を環境要因とするものの、その遺伝的要因は不明である。さらに、現在、恐怖体験の記憶 (恐怖記憶) を繰り返し想起させる「持続エクスポージャー (暴露) 療法」が PTSD の最も有効な認知行動療法とされているが、手間とコストがかかるため、簡便な PTSD の治療法開発が待たれている。

【背景② 国内外の研究の動向】

恐怖体験の記憶、すなわち、恐怖記憶は動物からヒトに共通する生物の防御反応の一つである。現在までに、ヒト脳画像解析からヒトと高等動物の恐怖記憶制御基盤の共通性が強く示唆されており、(Neuron 48, 175-, 2005)、PTSD 発症の原因は恐怖記憶制御の破綻であると理解されている。

古くから、げっ歯類の恐怖条件付け課題を用いて、恐怖記憶を形成する「固定化」機構が解析され、責任領域も同定されてきた。さらに、興味深いことに、近年の解析から、恐怖記憶を想起すると「不安定化」され、「再固定化 (再貯蔵)」されることが示された (Nature 406, 722-, 2000)。一方で、恐怖記憶を想起させ続けると恐怖を減弱させる「消去」も誘導され (Neuron 36, 567-, 2002)、この記憶消去は暴露療法の生物学的基盤であると認識されつつある (Neuron 59, 829-, 2008)。最近では、再固定化と消去は PTSD 治療の標的として注目されており、薬剤を併用してこれら記憶プロセス群を人為的に操作することにより、暴露療法の迅速化が試みられている。特に重要な点として、げっ歯類の研究成果 (Science 324, 951-, 2009) が即座にヒトに応用されるなど (Nature 463, 49-, 2011)、基礎研究の成果が PTSD 治療に直結することが世界的に認知されつつある。

現在、扁桃体では音条件付け恐怖記憶を制御するニューロンが生理学的に同定され、恐怖反応を制御する fear neuron と extinction neuron が同定されるなど (Nature 454, 600-, 2008)、扁桃体における局所恐怖記憶回路が同定されつつある。しかし、想起後の恐怖記憶の研究領域では、げっ歯類を用いた実験心理学的研究が未だ大多数であり、分子細胞生物学的な恐怖記憶回路解析例は極めて少ない。特に、再固定化と消去は固定化と同様に可塑的变化を誘導する遺伝子発現を必要とするものの、遺伝子発現を指標とした恐怖記憶回路の網羅的同定や想起後の記憶制御の分子機構解析はほとんど進展していない。さらに、再固定化を阻害して恐怖記憶を破壊する薬剤の多くは、消去も阻害して逆に恐怖記憶を保持させることから、暴露療法に薬剤を用いる場合、恐怖記憶が再固定化あるいは消去のどの

状態であるかを見極める必要がある。しかし、再固定化と消去の関係性は本計画研究代表である喜田らが先駆的に解析しているに過ぎない。以上のように、再固定化や消去が誘導される過程で脳内に回路・細胞・分子動態レベルでどのような生化学的変化が起こっているのか? も未だ不明であるのが現状である。しかも、上述したように、恐怖記憶制御の作動原理が不明のまま、基礎研究の成果を利用した臨床応用研究が先行しているのが現状である。

【背景③ 代表者が本計画研究を立案した経緯】

以上の背景の中、本計画研究代表者喜田は独自の恐怖記憶行動実験系を開発し、想起後の恐怖記憶制御機構の分子・細胞・回路レベルの解析を世界的にリードしてきた。これまでに、恐怖記憶再固定化の分子機構を世界で初めて解明し (Nat. Neurosci. 5, 348-, 2002)、再固定化と消去は行動学・組織学・生化学的に極めて対照的な性状を示すこと、さらに、再固定化と消去は独立したプロセスではなく、相互作用することを明らかにしてきた (J. Neurosci. 24, 4787-, 2004, 29, 402-, 2009; Learn Mem. 15, 426-, 2008; Mol. Brain. 4, 4, 2011)。さらに、恐怖記憶回路の同定を進め、恐怖記憶回路は多領域にまたがること、しかも、想起後にダイナミックに変化することを示してきた。しかし、このように動的な恐怖記憶回路の存在を示唆し、複数の制御遺伝子群の同定に成功してきたものの、恐怖記憶再固定化と消去を制御する神経回路の実体 (マイクロエンドフェノタイプ) の同定には至っていない。

2. 研究の目的

以上の背景から、本課題では、恐怖体験による PTSD 発症機構解明とその治療方法開発に向けて、イメージング・分子遺伝学・光遺伝学・薬理学的手法を用いて、恐怖記憶制御回路をスパインレベルまで網羅的に可視化することで、恐怖記憶制御の核となるマイクロエンドフェノタイプを同定する。さらに、この恐怖記憶制御回路内のニューロン・シナプス・スパインの性状とこれらの機能的役割を解析することを目的とする。一方、PTSD を中心に、環境要因を再現した新規精神病態モデルマウスを開発し、恐怖体験、生物リズム異常等が導く精神疾患のマイクロエンドフェノタイプも同定する。

3. 研究の方法

本課題では、記憶制御の鍵となる遺伝子発現制御を指標にして恐怖記憶制御回路を可視化することで、恐怖記憶制御の核となるマイクロエンドフェノタイプを同定し、回路内のニューロンの性状とこれらの機能的役割を解析する。特に、PTSD 治療法開発の鍵を握る再固定化と消去の関係性を解析し、想起後の動的な恐怖記憶制御基盤を明らかにする。マウス行動実験系 (PTSD モデル) として、申請者が

開発を続けてきた受動的回避反応課題と恐怖条件付け文脈学習課題を主に用いる。具体的には、① PTSD モデルを開発する。② 恐怖記憶制御回路を網羅的に同定する。③ 恐怖記憶回路の細胞内分子動態の性状を明らかにする。④ 分子・光遺伝学的手法による介入操作により、ニューロンの機能的役割を解明する。⑤ 恐怖記憶の性状に基づいた持続エクスポージャー療法の改良案を提示する。⑥ 環境要因を再現した精神病態モデルマウスを開発し、このモデルマウスを用いて、生物リズム異常、社会的ストレス、断眠等が導く精神疾患のマイクロエンドフェノタイプを同定する。

4. 研究成果

(1) 恐怖記憶を思い出すだけで恐怖が増強される新規 PTSD 動物モデルの開発

現在までの PTSD の動物モデルとして、パプロフ型の恐怖条件付け課題がヒト及びげっ歯類において世界的に用いられてきた。しかし、恐怖条件付け記憶では、条件刺激に再エクスポージャーすると恐怖記憶は想起されるものの、非条件刺激（恐怖を誘引する電気ショック）が与えられない条件下では、即座に恐怖記憶消去（恐怖感の減弱）が誘導されてしまう。このため、恐怖記憶を想起しつつ、PTSD が発症する過程を再現することができなかった。そこで、本計画研究では、受動的回避反応課題を用いて、このような欠点を克服した新規 PTSD モデルを開発した。

受動的回避反応課題では、明箱から暗箱に移ると電気ショックを与えられて恐怖記憶を形成させるため、明箱に戻すだけでは、恐怖記憶が想起されるものの、（暗箱に移動できないので）消去は誘導されないと考えられた。そこで、この課題を用いて、明箱にマウスを戻す効果を検討した結果、明箱にマウスを戻すだけで、すなわち、消去が起こらない条件下で恐怖記憶を想起させると、電気ショックを与えなかったにも関わらず、恐怖記憶が増強されることが明らかとなった。以上の結果から、この系は、恐怖記憶を思い出させるだけで、マウスに強い恐怖ストレスを与えることができる、より妥当性の高いマウス PTSD モデルであると結論した。

(2) 恐怖記憶回路の同定とその性状、機能的役割の解析

2-1) 新規開発した「恐怖増強型 PTSD モデル」における想起後の恐怖増強機構の解明
恐怖増強回路の同定とその性状解析；新規 PTSD モデルを用いて、恐怖記憶を思い出すと恐怖が増強されるメカニズムを解析した。想起後の記憶不安定化の指標となるプロテオソーム依存的タンパク質分解の活性化と記憶再固定化の指標となる遺伝子発現活性化を解析して、恐怖増強回路を構成するニューロン集団を扁桃体、海馬と前頭前野皮質のそれぞれにおいて同定した。これら脳領域では、AMPA 型グルタミン酸受容体 GluA1 のリン酸化も増加しており、神経可塑的变化も誘導されてい

ることが強く示唆された。以上の結果から、恐怖増強を誘導する「扁桃体-前頭前野皮質-海馬」回路が同定され、この回路が、恐怖体験後の PTSD 発症と関連するマイクロエンドフェノタイプであると考えられた。特に、恐怖条件付け文脈課題との比較から、この回路における前頭前野の過活性化が PTSD 発症と関連するのではないかと考察した。

免疫組織二重染色法を用いて、この恐怖増強回路を構成するニューロンの細胞内情報経路を解析した。その結果、このニューロンでは、プロテオソーム依存的タンパク質分解と転写因子 CREB を介する遺伝子発現が同時に活性化されていること、さらに、脱リン酸化酵素カルシニューリンがタンパク質分解の上流因子であることも明らかとなった。従って、このニューロンにおいて、記憶不安定化と再安定化を担う情報伝達経路群の両方が活性化されていること、また、両経路はニューロン内のカルシウム情報伝達経路活性化直後に分岐してそれぞれ活性化されることが明らかとなった。

分子遺伝学的手法と薬理学的手法を用いた解析から、カルシニューリンを起点とするプロテオソーム依存的タンパク質分解は記憶不安定化を誘導し、CREB による遺伝子発現活性化は再固定化を誘導していることが明らかとなり、受動的回避反応課題における想起後の恐怖記憶増強の基盤は記憶再固定化であることが明らかとなった。また、各脳領域を不活性化することにより、脳領域間の階層性を調べた結果、扁桃体と前頭前野皮質の連携がこの恐怖記憶増強に重要であることが示唆された。

(3) 恐怖記憶消去回路の同定とその性状、機能的役割の解析

3-1) 消去回路の同定

恐怖記憶増強回路と同様の手法を用いて、恐怖条件付け文脈記憶と受動的回避反応記憶の消去回路を同定した。まず、受動的回避反応課題では、恐怖記憶形成後にマウスを明箱に戻し、その後、マウスが暗箱に移動すると、明箱において誘導されようとしていた再固定化に伴う遺伝子発現がキャンセルされた。さらに、暗箱において、消去が誘導されると改めて、扁桃体と前頭前野において遺伝子発現が誘導された。従って、扁桃体と前頭前野には、恐怖記憶回路と消去回路がそれぞれ独立して存在することが示唆された。さらに、「扁桃体-前頭前野皮質」消去回路では、ERK の活性化（リン酸）が消去誘導特異的な生化学的変化であることも明らかとなった。

再固定化の解析と同様に、免疫組織二重染色法を用いた解析から、消去回路内ニューロンでは、プロテオソーム依存的タンパク質分解と転写因子 CREB を介する遺伝子発現が同時に活性化されていること、さらに、カルシニューリンがタンパク質分解の上流因子であることも明らかとなった。従って、再固定化と消去は記憶に対する作用は正反対であるも

の、それぞれの誘導時にはニューロン内に同様の劇的な生化学的変化が誘導され、極めて類似した分子機構により両者が制御される実態が明らかとなった。

3-2) 消去誘導機構の解析

恐怖記憶想起後に再固定化と消去のどちらを誘導するのかを決定するメカニズムの解明を試みた。我々の解析では、再固定化誘導時には海馬において転写因子 CREB 依存性遺伝子発現が誘導されるのに対して、消去誘導時にはこの遺伝子発現が誘導されないこと、すなわち、再固定化と消去時には、扁桃体や前頭前野と異なり、海馬では対照的な生化学的変化が誘導されることが示されている。従って、想起時間が長くなり、消去が誘導されると、海馬が能動的に不活性化されることが示唆されている(Mamiya et al., 2009)。そこで、海馬の活性状態により想起後の記憶が再固定化(記憶の維持・強化)されるのか、あるいは、消去されるのか決定されているのではないかと考え、光遺伝学的手法を用いて、この仮説を検討した。前脳特異的にアーチロドプシン T (ArchT)を発現するトランスジェニックマウスを用いて、恐怖記憶想起中に海馬を人為的に不活性化させた影響を解析した。その結果、想起時に海馬を不活性化させると、その後に恐怖反応の減少が観察され、海馬不活性化が恐怖条件づけ文脈記憶を減弱させることが示され、消去あるいは忘却が誘導されたことが示唆された。この結果から、恐怖記憶の想起時に、海馬の活性変動を介して、恐怖記憶が維持(再固定化)される、あるいは、消去されるかが決定されるメカニズムの存在が強く示唆された。

(4) 恐怖記憶の性状に基づいた持続エクスポージャー療法の改良法の開発

PTSDの原因となる「古い恐怖記憶」の制御に対する海馬の役割を解析し、この作動原理に基づいた PTSD 治療方法確立に着手した。喜田は、海馬依存性が失われた「古い記憶」でも想起時間が長くなると再固定化が誘導されることを明らかにしているため(Suzuki et al, J. Neurosci, 2004)、この成果に基づき、「古い記憶」想起後の記憶制御のメカニズムを解析した。その結果、「古い記憶」では、短い想起時間(3分)であると海馬における初期応答遺伝子の発現は観察されないものの、想起時間を長くすると(10分)、海馬においても初期応答遺伝子の発現が誘導されることが明らかとなった。さらに、10分間の想起時間後に海馬をリドカインによって不活性化した場合には、恐怖記憶の想起が阻害されること、10分間の想起後に海馬の遺伝子発現を阻害すると再固定化が阻害されること(恐怖記憶が破壊されること)も明らかにされた。以上は、「古い記憶」であろうとも想起時間を長くすると海馬依存性記憶に戻ることを示唆していた。

一方、共同研究者の解析から、海馬神経新生が海馬依存性記憶の忘却と関係することが明らかにされた。そこで、この知見を応用し

て、古い恐怖記憶を海馬依存性に戻した後に、恐怖記憶を忘却させることに取り組んだ(特許出願準備中)。まず、恐怖記憶形成の8週間後から NMDA 型グルタミン酸受容体アンタゴニストであるメマンチン投与により海馬神経新生を活性化した結果、恐怖記憶の忘却が誘導された。さらに、メマンチン投与に変えて、エクササイズにより海馬神経新生を亢進させても、同様の結果が得られた。従って、トラウマ記憶想起と海馬神経新生亢進を組み合わせることで、トラウマ記憶忘却を誘導することが可能であり、エクスポージャー療法を大幅に短縮できる可能性が示された。

5. 主な発表論文等

[雑誌論文](計33件)代表を以下に記す。

- (1) Tanimizu, T., Kenney, J.W., Okano, E., K. Kadoma, K., Frankland, P.W., Kida, S. Functional connectivity of multiple brain regions required for the consolidation of social recognition memory. *J. Neurosci.*, **37**, 4103-4116, 2017. 査読有
Doi:10.1523/JNEUROSCI.3451-16.2017.
- (2) Serita, T., Fukushima, H., Kida, S. Constitutive activation of CREB in mice enhances temporal association learning and increases hippocampal CA1 neuronal spine density and complexity. *Scientific Reports*, **7**:42528, 2017. 査読有
Doi:10.1038/srep42528.
- (3) Inaba, H., Kishimoto, T., Oishi, S., Nagata, K., Hasegawa, S., Watanabe, T., Kida, S.*. Vitamin B1-deficient mice show impairment of hippocampus-dependent memory formation and loss of hippocampal neurons and dendritic spines: potential microendophenotypes of Wernicke-Korsakoff syndrome. *Biosci. Biotechnol. Biochem.*, **80**:2425-2436, 2016. 査読有
Doi:10.1080/09168451.2016.1224639
- (4) Ishikawa, R., Fukushima, H., Frankland, P.W., Kida, S.*. Hippocampal neurogenesis enhancers promote forgetting of remote fear memory after hippocampal reactivation by retrieval *eLife*, **5**: e17464, 2016. 査読有
doi: 10.7554/eLife.17464.
- (5) Middleton SJ and McHugh TJ. Silencing CA3 disrupts temporal coding in the CA1 Ensemble. *Nature Neuroscience*, **19**: 945-951, 2016. 査読有 doi: 10.1038/nn.4311.
- (6) Yu LMY, Polygalov D, Wintzer ME, Chiang MC, McHugh TJ. CA3 synaptic silencing attenuates kainic acid induced seizures and hippocampal network oscillations. *eNeuro*, **3**, 2016. 査読有
doi: 10.1523/ENEURO.0003-16.2016.
- (7) Inaba, H., Kai, D., Kida, S.*. N-glycosylation in the hippocampus is required for the consolidation and reconsolidation of contextual fear memory. *Neurobiology of*

- learning and memory*, **135**: 57-65, 2016. 査読有
doi: 10.1016/j.nlm.2016.06.018.
doi: 10.1080/09168451.2015.1136885.
- (8) Inaba, H., Tsukagoshi, A., Kida, S. PARP-1 activity is required for the reconsolidation and extinction of contextual fear memory *Mol. Brain* **8**:63, 2015 査読有
doi: 10.1186/s13041-015-0153-7.
doi: 10.2174/1566524015666150330142548
- (9) Kida, S. & Kato, T. Microendophenotypes of psychiatric disorders -Phenotypes of psychiatric disorders at the level of molecular dynamics, synapses, neurons, and neural circuits-. *Current Molecular Medicine*. **15**:111-118, 2015, 査読あり、
doi: 10.2174/1566524015666150303002128
doi: 10.2174/1566524015666150303001535
- (10) Tsuneoka Y, Tokita K, Yoshihara C, Amano T, Esposito G, Huang AJ, Yu LM, Odaka Y, Shinozuka K, McHugh TJ, Kuroda KO. Distinct preoptic-BST nuclei dissociate paternal and infanticidal behavior in mice. *EMBO J*. **34**:2652-70, 2015. 査読有 doi: 10.15252/embj.201591942.
- (11) Sakaguchi M, Kim K, Yu LM, Hashikawa Y, Sekine Y, Okumura Y, Kawano M, Hayashi M, Kumar D, Boyden ES, McHugh TJ, Hayashi Y. Inhibiting the Activity of CA1 Hippocampal Neurons Prevents the Recall of Contextual Fear Memory in Inducible ArchT Transgenic Mice. *PLoS One*, **10**: e0130163, 2015. 査読有
doi: 10.1371/journal.pone.0130163
- (12) Nonaka, M., Kim, R., Fukushima, H., Sasaki, K., Suzuki, K., Okamura, M., Ishii, Y., Kawashima, T., Kamijo, S., Takemoto-Kimura, S., Okuno, H., Kida, S., Bito, H. Region-Specific Activation of CRTCL1-CREB Signaling Mediates Long-Term Fear Memory. *Neuron*. **84**, 92-106. 2014、査読あり
doi: 10.1016/j.neuron.2014.08.049.
- (13) Fukushima, H., Zhang, Y., Archbol, G., Ishikawa, R., Nader, K. Kida, S. Enhancement of fear memory by retrieval through reconsolidation. *eLife*, **3**, e02736, 2014 査読あり doi: 10.7554/eLife.02736.
- (14) Kida, S. & Serita, T. Functional roles of CREB as a positive regulator in the formation and enhancement of memory. *Brain Research Bulletin*. **105**, 17-24. 2014, 査読あり
doi: 10.1016/j.brainresbull.2014.04.011.
- (15) Ishikawa, R., Kim, R., Namba, T., Kohsaka, S., Uchino, S. & Kida, S. Time-dependent enhancement of hippocampus-dependent memory after treatment with memantine: implications for enhanced hippocampal adult neurogenesis. *Hippocampus*. **24**, 784-93. 2014, 査読あり ,doi: 10.1002/hipo.22270.
- (16) Kato, K., Iwamoto, T. & Kida, S. Interactions between α CaMKII and calmodulin in living cells: conformational changes arising from CaM -dependent and -independent relationships, *Mol. Brain*, **6**, 37, 2013, 査読有
DOI: 10.1186/1756-6606-6-37.
- (17) Kida, S. A functional role for CREB as a positive regulator of memory formation and LTP. *Experimental Neurobiology*, **21**, 136-140, 2012. 査読有
doi: 10.5607/en.2012.21.4.136.
- [学会発表] (計 143 件) 代表を以下に記す。
- (1) 喜田 聡、想起後の恐怖記憶制御のメカニズムと PTSD、第 38 回日本生物学的精神医学会・第 59 回日本神経化学会大会 合同年会 大会長合同企画「記憶・情動の分子基盤破綻と精神疾患」、2016 年 9 月 8-10 日 福岡国際会議場(福岡)
- (2) Satoshi Kida, Regulation of fear memory after retrieval -mechanisms of transition from fear to safety-, 第 39 回日本神経科学大, 2016 年 7 月 20 日~22 日(20 日) パシフィコ横浜(神奈川)
- (3) Satoshi Kida, Active transition from fear to safety, International Symposium on “Microendophenotype on psychiatric disorders” 「Cellular and Circuit Mechanisms underlying Psychiatric Disorders」, 2016 年 7 月 19 日、横浜ワールドポーターズ(神奈川)
- (4) Satoshi Kida, Identification of fear and extinction neurons, The 11th International Conference for Neurons and Brain Diseases, Vancouver 2016 -, July 14-16, 2016 Vancouver (Canada)
- (5) 喜田 聡、恐怖記憶の形成・想起・再固定化・消去の分子機構の解明、AMED-CREST 「脳神経回路」研究領域/神経回路制御関連研究チーム合同ワークショップ「神経回路制御による行動変容と臨床応用への展開」、平成 27 年 11 月 19 日、AMED(東京)
- (6) S. KIDA, Active Transition of Memory Phases from Fear to Safety, Symposium on Memory and Mind, Tohoku Forum for Creativity Thematic Program” 2015 年 9 月 28-29 日、東北大学 (仙台)
- (7) S. KIDA, Erasure of recent and remote hippocampus-dependent fear memory by enhancing memory forgetting through increase in adult hippocampal neurogenesis. The 7th meeting of MCCS-Asia Sep 19-20, 2015, Wuzhen (China)
- (8) S. KIDA, Erasure of Recent and Remote Fear Memory by Enhancing Forgetting, Symposium “Synaptic Plasticity in Healthy and Disease”, 2015 Annual Meeting of the

- Korean Society for Brain and Neural Sciences (KSBNS), Sep 11-12, 2015, Daegu (Korea)
- (9) S. KIDA, Erasure of recent and remote fear memory by enhancing adult hippocampal neurogenesis 10th International Conference for Neurons and Brain Disease, June 22-24, 2015, Xian (China)
- (10) S. KIDA, Erasure of recent and remote fear memory by enhancing forgetting through increase in adult hippocampal neurogenesis, Symposium "New insights into classical memory issues", 9th Annual Canadian Neuroscience Meeting, May 24 -27, 2015, Vancouver (Canada)
- (11) 喜田 聡, 恐怖記憶制御と PTSD、第 36 回日本生物学的精神医学会第 57 回日本神経化学学会大会 合同年会 (奈良) マイクロエンドフェノタイプから考える精神疾患研究、平成 26 年 9 月 30 日、奈良
- (12) 喜田 聡, 恐怖記憶再固定化と消去を制御する記憶痕跡、日本神経科学会 neuroscience 2014、平成 26 年 9 月 11-13 日、パシフィコ横浜 (神奈川県)
- (13) 喜田 聡, PTSD のマイクロエンドフェノタイプとしての恐怖記憶制御基盤、シンポジウム「精神疾患研究のパラダイムシフト-精神病態のマイクロエンドフェノタイプ-」、第 23 回日本臨床精神神経薬理学会・第 43 回日本神経精神薬理学会合同年会、平成 25 年 10 月 26 日、沖縄コンベンションセンター (沖縄)
- (14) Kida, S., Neural circuits and cellular and molecular mechanisms underlying fear learning, 11th World Congress of Biological Psychiatry ("Perspectives in neurobiology of PTSD and disaster-related psychiatric disorders"), 2013年6月25日, Kyoto
- (15) Kida, S., Dynamic regulation of fear memory after retrieval: Therapeutic targets for the treatment of PTSD, WFSBP-Neuro Joint Symposium ("Neurocircuit for physiological and pathophysiological brain"), 2013年6月23日, Kyoto
- (16) Kida, S., Enhancement of fear memory after retrieval, The 6th Molecular Cellular Cognition Society (MCCS)-Asia Symposium ("Molecular, Cellular and Circuit Mechanisms underlying Cognition"), 2013年6月19日, Kyoto
- (17) Kida, S., Dynamic regulation of fear memory after retrieval, Meeting México-Japan (Memory Traces & Tags), 2013 年 4 月 25-26 日, Centro Académico Cultural UNAMx (Mexico)
- (18) Kida, S., Enhancement of fear memory after retrieval, ISN-ASN 2013 (Mechanisms of memory enhancement of erasure), 2013 年 4 月 20-24 日, Cancun (Mexico)
- (19) Kida S., Dynamic regulation of fear memory after retrieval, MCCS-Australia (Asia-pacific), 2013 年 2 月 2 日, Melbourne, Australia
- (20) 喜田聡, 特異的ニューロン集団が産み出す想起後の記憶制御のダイナミクス、第 35 回日本神経科学大会シンポジウム「個々の神経細胞の働きを俯瞰して見る脳機能」、2012 年 9 月 19 日、名古屋 [図書] (計 3 件) 代表を以下に記す。
- (1) Kida, S., Elsevier 社, Memory reconsolidation versus extinction, 「Memory reconsolidation」(Cristina Alberini 編集), 2013 年 4 月刊, 336 ページ中の 119-137 ページ
- [産業財産権]
- 出願状況 (計 1 件)
名称:「PTSD の治療薬のスクリーニング方法」
発明者: 喜田聡
権利者: 東京農業大学
種類: 特願
番号: 2014-225209
出願年月日: 平成 26 年 11 月 5 日
国内外の別: 国内
- 取得状況 (計 1 件)
名称:「記憶能力減退に対する被験化合物のスクリーニング方法」
発明者: 喜田聡
権利者: 東京農業大学
種類: 特許
番号: 第 5569894 号
取得年月日: 平成26年7月4日
国内外の別: 国内
- [その他]
- ホームページ等
<http://microend.umin.ne.jp>
6. 研究組織
- (1)研究代表者
喜田 聡 (KIDA, Satoshi)
東京農業大学・応用生物科学部・教授
研究者番号: 80301547
- (2)研究分担者
McHugh, Thomas (McHugh, Thomas)
国立研究開発法人理化学研究所・脳科学総合研究センター・チームリーダー
研究者番号: 50553731
- (3)連携研究者
金 吉晴 (KIM, Yoshiharu)
国立研究開発法人国立精神・神経医療研究センター・精神保健研究所 成人精神保健研究部・部長
研究者番号: 60225117
- 小林 和人 (KOBAYASHI, Kazuto)
福島県立医科大学・医学部・教授
研究者番号: 90211903