

令和元年6月25日現在

機関番号：32658

研究種目：基盤研究(A) (一般)

研究期間：2015～2018

課題番号：15H02488

研究課題名(和文) 記憶想起障害モデルマウス開発による想起制御分子基盤の解明と想起障害改善への応用

研究課題名(英文) Understanding molecular mechanisms for regulation of memory retrieval by developing model mice showing deficits in memory retrieval and the applications for improvement of brain disorders

研究代表者

喜田 聡 (KIDA, Satoshi)

東京農業大学・生命科学部・教授

研究者番号：80301547

交付決定額(研究期間全体)：(直接経費) 25,800,000円

研究成果の概要(和文)：時計遺伝子BMAL1のコンディショナル変異マウスを用いた解析から、BMAL1によって産生される海馬の時計機能が社会認知記憶及び恐怖条件づけ文脈記憶などの海馬依存性記憶想起を制御すること、さらに、記憶想起の効率が時間帯によって変化することが本研究によって初めて明らかとなった。この海馬時計による想起には神経伝達物質ドーパミンからドーパミン受容体D1/D5、そして、cAMP産生に至る情報伝達経路の活性化が必要であることも明らかにされ、記憶想起を担う分子機構も解明された。

研究成果の学術的意義や社会的意義

本研究から、思い出(想起)しやすい時間帯と、思い出しにくい時間帯があり、時計遺伝子BMAL1を中心とする体内時計がこの記憶想起を制御することが初めて明らかにされた。さらに、この記憶想起にはドーパミンによるcAMP情報伝達経路の活性化が必要とされる分子機構も明らかにされた。これまでに記憶想起の分子機構は明らかにされていなかったが、この記憶想起の分子機構に基づき、記憶想起改善の観点から、新たな認知症治療開発や、加齢に伴う認知機能低下の対策が進むと考えられる。

研究成果の概要(英文)：This study using conditional mutant mice of BMAL1 showed that hippocampal circadian clock controlled by BMAL1 regulates retrieval of hippocampus-dependent memories such as contextual fear and social recognition memories. Furthermore, time-dependent regulation of these memory retrievals was also observed in wild type mice. Interestingly, BMAL1-mediated memory retrieval requires activation of Dopamine-Dopamine D1/D5 receptors-cAMP signal transduction in the hippocampus.

研究分野：神経科学

キーワード：概日時計 記憶想起 時計遺伝子 海馬 cAMP ドーパミン 記憶固定化 脳疾患

様式 C-19、F-19-1、Z-19、CK-19 (共通)

1. 研究開始当初の背景

記憶制御は動物の重要な本能行動の一つであり、記憶の「形成」、「保存」、そして、「想起」は記憶制御における中心的プロセスである。しかし、記憶研究の多くは、約 100 年前に提唱された「固定化仮説 (Consolidation theory)」に基づき、「形成」と「保存」にフォーカスした研究がほとんどである。一方、「想起」のメカニズムは国内外共に、ほとんど明らかにされていない。例えば、遺伝子変異マウスが記憶障害を示した場合には、想起できない障害である可能性があるものの、検証することは困難であるため、記憶形成の障害と結論づけられることが大多数である。特に、記憶想起は瞬間的な反応であり、生化学的・分子生物学的解析が困難であるため、想起の分子基盤にフォーカスした研究は世界的にみても行われていないのが現状である。また、加齢に伴い記憶を思い出せなくなることは人類共通の悩みであるものの、この解決方法に関しては、何ら持ち合わせていないのが現状である。

一方、Ebbinghaus が、100 年以上前に唱えているように、記憶制御に対するサーカディアン制御機構の存在が示唆されている。1997 年の高等動物における時計遺伝子の発見以来、サーカディアンリズムの機構解明は飛躍的に進展しており、生物学の最もホットな研究領域の一つである。最近の解析から、高等動物では、時計中枢である視交叉上核のみならず、末梢細胞にも時計機能が存在されていることが示され、組織特異的な時計機能の意義が明らかにされつつある。従って、記憶制御を担う前脳領域の時計機能が記憶プロセスを制御する可能性が十分に考えられる。これまでに、ショウジョウバエでは記憶形成に必須な転写因子 CREB 活性の変化に 24 時間周期のリズムの存在が示され、高等動物においても、サーカディアンリズムが記憶保持に重要な役割を果たすことが示唆されている。しかし、現在に至っても、記憶制御プロセスにサーカディアン制御機構が直接リンクするかといった根本的な疑問は未だ解明されておらず、記憶制御とサーカディアンリズムの接点は不明である。

2. 研究の目的

研究代表者は、記憶制御プロセスのメカニズム解明に従事し、記憶を形成するプロセス、すなわち、記憶固定化の分子機構の解明を進めてきた。この過程で、前脳領域の時計機能が記憶プロセス群を制御すると考え、この仮説の検証を進めてきた。実際には、サーカディアンリズム産生に必須な時計遺伝子 BMAL1 に着目し、ドミナントネガティブ型 BMAL1 変異体 (dnBMAL1) を開発し、テトラサイクリン依存性発現誘導システムを用いて前脳特異的に dnBMAL1 を発現するマウスを作製し、前脳領域の時計機能の破壊が記憶制御プロセス群に与える影響を解析してきた。その結果、dnBMAL1 マウスは ZT10 (明期開始 10 時間後) 付近においてのみ、すなわち時間帯依存的に海馬依存的記憶の想起に障害を示すことを示唆した。以上の結果から、dnBMAL1 マウスは記憶想起に障害を示すモデルマウスであり、dnBMAL1 マウスにおける想起障害のメカニズムを生理学的・分子生物学的に解析することで、現在の記憶研究において未だ解明の端緒が見出されていない記憶想起のメカニズム解明に迫ることができると考えられた。

そこで、本研究では、dnBMAL1 マウスを記憶想起障害モデルとして用いて、記憶想起制御のメカニズムの解明を目指すことを目的とした。目的に沿い、(1)記憶想起効率のサーカディアン制御の実体を行動レベルで明確にする。(2) 記憶想起を制御する遺伝子群を同定し、記憶想起に対するこれら遺伝子群の役割を解明する。(3) BMAL1 を起点とする記憶想起制御を担う情報伝達機構を同定し、記憶想起のサーカディアン制御の分子機構を解明する。以上の研究を通して、記憶想起制御基盤の解明を試みた。

3. 研究の方法

以下の研究項目を実施する。

1) 記憶想起効率のサーカディアン制御の行動学的解析

海馬依存性記憶課題、また、海馬以外を責任領域とする課題を用いて、dnBMAL1 マウスにおける記憶形成と記憶想起を時間帯毎に、特に ZT10 (明期開始 10 時間後) 付近における記憶想起効率を解析する。さらに、野生型マウスにおいても学習条件の強度を調節することで同様の解析を行い、どのタイプの記憶想起にサーカディアン制御機構が観察されるかを明らかにする。

2) トランスクリプトーム解析による想起効率制御遺伝子の同定とその役割の解析

dnBMAL1 マウスと野生型マウスの海馬のトランスクリプトーム解析を行い、dnBMAL1 マウスで発現異常が観察される遺伝子群を網羅的に同定する。

3) dnBMAL1 マウス海馬を用いたカルシウムイメージング解析とスパインイメージング

カルシウム指示薬 GCaMP による Ca^{2+} イメージングを用いて、記憶想起中の海馬のニューロン活性を解析する。また、dnBMAL1 マウスの海馬ニューロンの樹状突起を中心に形態学的解析を行う。

4) BMAL1 を起点とする想起制御情報伝達経路の解析

BMAL1 による想起制御遺伝子の転写調節機構を解析する。プロモーターの配列解析、レポーターアッセイ及び ChIP アッセイ等を実施する。

5) dnBMAL1 マウスを用いた記憶想起障害のレスキュー効果の解析

4)において同定された情報伝達因子群に対する阻害剤あるいは活性化剤を用いて、dnBMAL1 マウス及び加齢マウスに対する想起障害のレスキュー効果を解析し、記憶想起障害を改善する方法を開発する。

4. 研究成果

1) 記憶想起効率のサーカディアン制御の行動学的解析

社会的認知記憶課題、恐怖条件付け文脈記憶課題、物体認知記憶課題など海馬を必要とする記憶課題に共通して dnBMAL1 マウスは ZT10 (明期開始 10 時間後) 付近において記憶想起効率の低下を示すことが明らかとなった。すなわち、dnBMAL1 マウスは記憶形成には障害を示さないものの、明期開始 8~12 時間後 (ZT8-12) においてのみ、海馬依存性記憶の想起に障害を示すことが示唆された。さらに、アデノ随伴ウイルスを用いて dnBMAL1 を海馬特異的に発現させてその効果を解析した結果、この場合にも ZT10 付近において記憶想起効率の顕著な低下が観察され、海馬時計機能が記憶想起を制御することが示された。

c-fos 遺伝子発現を指標にした免疫組織染色法を用いて、恐怖条件づけ文脈記憶想起時の dnBMAL1 マウス海馬の活性化状態を評価した。その結果、dnBMAL1 マウスでは、恐怖記憶を形成させた文脈に再エクスポージャーさせることで、ZT4 では野生型マウスと同程度の c-fos 発現誘導が観察されたものの、ZT10 では c-fos の発現誘導が観察されなかった。従って、dnBMAL1 マウスでは、行動レベルの記憶想起の障害に相関して、ZT10 付近では海馬も活性化されず、生化学的観点からも海馬において記憶想起が起こっていないことが明らかになった。この結果から、dnBMAL1 マウスでは ZT10 付近で記憶表出に障害が起こっているのではなく、記憶想起自体、すなわち、記憶回路の再活性化に障害が起こっていることが強く示唆された。

さらに、野生型マウスにおいても、海馬 BMAL1 mRNA レベルの低下に伴って ZT10 付近で記憶想起効率の低下が観察されることが明らかとなった。以上の結果から、記憶想起のサーカディアン制御基盤が存在し、この制御に BMAL1 が中心的役割を果たすことが明らかとなった。

2) トランスクリプトーム解析による想起効率制御遺伝子の同定とその役割の解析

次世代シーケンサーを用いた dnBMAL1 マウス海馬のトランスクリプトーム解析と Gene Set Enrichment Analysis (GSEA)を用いた GO 解析から、dnBMAL1 マウス海馬では時計遺伝子群の顕著な発現異常が観察され、期待通りに dnBMAL1 発現により海馬時計機能が障害を受けることが明らかとなった。さらに、dnBMAL1 マウス海馬では cAMP 産生を制御する遺伝子群の発現異常が観察され、実際に、アデニル酸シクラーゼ 1、ドーパミン受容体群の mRNA 発現低下が示唆され、定量的リアルタイム RT-PCR を用いた解析でも発現低下が確認された。この結果に基づいて、海馬 cAMP 濃度を測定した結果、dnBMAL1 マウスでは、海馬の cAMP 濃度の低下が観察され、ZT10 付近で特に顕著であった。従って、dnBMAL1 マウス海馬では cAMP 情報伝達経路の活性が低下していることが示され、また、海馬生物時計が cAMP 情報伝達を正に制御することが示唆された。

3) dnBMAL1 マウス海馬を用いたカルシウムイメージング解析とスパインイメージング

脳搭載型蛍光顕微鏡を用いた GCaMP6 による海馬 CA1 ニューロンのカルシウムイメージングを行い、社会認知記憶形成と想起時のイメージング解析系を確立した。

dnBMAL1 マウスと神経細胞特異的プロモーターで GFP を発現する Thy1-GFP マウスを交配し、海馬、前頭前野及び扁桃体領域のニューロンを可視化して樹状突起スパインの形態を解析した。dnBMAL1 マウスは海馬 CA1 領域において小型のスパイン (thin spine) の有意な減少を示すことが明らかとなった。一方、前頭前野、扁桃体、海馬歯状回領域ではスパイン密度の異常が認められなかった。以上より、BMAL1 は海馬 CA1 領域における樹状突起スパインの形態制御に関与することが示唆され、この異常が記憶想起障害の要因である可能性が示された。

4) BMAL1 を起点とする想起制御情報伝達経路の解析

BMAL1/CLOCK を介した想起制御機構解明を明らかにする端緒として、サーカディアン転写リズムを制御する細胞内情報伝達経路の同定を試みた。NIH3T3 細胞における血清ショックによるサーカディアン転写リズムの同調系を利用し、血清ショック後の BMAL1/CLOCK 標的遺伝子群の発現レベルに対する情報伝達因子群の選択的阻害剤添加の影響を定量的 RT-PCR 法により解析した。その結果、PI3K の薬理的阻害が BMAL1/CLOCK 標的遺伝子群の発現リズムの変化を導くことが観察された。レポーター解析においても同様の結果が観察された。以上の結果から、NIH3T3 細胞における BMAL1/CLOCK を介した転写リズム制御に対する PI3K 情報伝達経路の重要性が強く示唆された。今後、想起制御に対する PI3K の役割を解析する。

5) dnBMAL1 マウスを用いた記憶想起障害のレスキュー効果の解析

薬理遺伝学的解析 (pharmacogenetics) を用いて、dnBMAL1 マウスにおける想起障害の改善を試みた。2)の結果に基づいて、cAMP 濃度増加を導くロリプラムを dnBMAL1 マウスに投与した結果、ZT10 で観察された記憶想起障害の改善が観察された。さらに、ロリプラムを海馬あるいは前頭前野に直接投与した結果を解析した。その結果、海馬に投与した場合には全身投与と同様に dnBMAL1 マウスの記憶想起障害が改善された。一方、前頭前野に対する投与では改善は認められなかった。従って、ウイルス実験の結果に一致して、海馬の時計機能が記憶想起を制御すること、さらに、cAMP 情報伝達経路を介して記憶想起が制御される分子基盤の存在が示唆された。さらに、ドーパミン受容体 D1/D5 受容体のアゴニストとアンタゴニストを用いた薬理的解析を行った。野生型マウスに対する低濃度 D1/D5 受容体アンタゴニスト投与は ZT4 における記憶想起には影響を与えなかったものの、ZT10 における記憶想起を選択的に阻害することが示された。従って、海馬の時計機能はドーパミン D1/D5R-cAMP 情報伝達経路を介して記憶想起を制御することが示唆された。さらに、cAMP 情報伝達経路による記憶想起制御の標的が AMPA 型グ

ルタミン酸受容体であると考察して、この仮説の検証を進めた。

5. 主な発表論文等

〔雑誌論文〕 (計 14 件)

- (1) Nagayoshi T, Isoda K, Mamiya N, *Kida, S. Hippocampal calpain is required for the consolidation and reconsolidation but not extinction of contextual fear memory. *Mol Brain*. 10, 61, 2017 査読有 Doi: 10.1186/s13041-017-0341-8.
- (2) 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.
- (3) 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.
- (4) 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
- (5) Yu, Z., Fukushima, H., Ono, C., Sakai, M., Kasahara, Y., Kikuchi, Y., Gunawansa, N., Takahashi, Y., Matsuoka, H., Kida, S., Tomita, H. Microglial production of TNF-alpha is a key element of sustained fear memory. *Brain Behav. Immun.* **59**:313-321, 2017. 査読有 Doi : 10.1016/j.bbi.2016.08.011.
- (6) Ishikawa, R., Fukushima, H., Frankland, P.W., Kida, S*. Hippocampal neurogenesis enhances promote forgetting of remote fear memory after hippocampal reactivation by retrieval *eLife*, **5**: e17464, 2016. 査読有 doi: 10.7554/eLife.17464.
- (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.
- (8) 石川 理絵、稲葉 洋芳、喜田 聡、メマンチンによる恐怖条件づけ記憶忘却の生化学的性状の解析、日本健康医学会雑誌、25:121-126, 2016. 査読あり
- (9) Morishita, Y., Miura, D., Kida, S. PI3K Regulates BMAL1/CLOCK-mediated Circadian Transcription from the *Dbp* Promoter, *Biosci. Biotechnol. Biochem.*, **80**: 1131-1140. 2016 査読有 doi: 10.1080/09168451.2015.1136885.
- (10) 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.
- (11) 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, 査読有、doi: 10.2174/1566524015666150303002128
- (12) Kida, S., Sawa, A., Ikeda, K. Elucidating mechanisms for mental disorders: from specific molecules to pathology. *Current Molecular Medicine*. **15**:191-2. 2015 査読なし doi: 10.2174/1566524015666150330142548
- (13) Sawa, A., Kida, S., Ikeda, K. Microphenotypes of mental disorders: a systematic approach to study disease mechanisms. *Current Molecular Medicine*. **15**:109-110, 2015 査読なし doi: 10.2174/1566524015666150303001535
- (14) 喜田 聡、恐怖記憶の制御基盤とその制御に対する海馬の役割-トラウマ記憶を原因とする PTSD 治療への応用を考える-、トラウマティック・ストレス **13**, 37-47. 2015, 査読なし

〔学会発表〕 (計 40 件) 代表的なものを選別した

- (1) 喜田 聡 「転写因子 BMAL1 による記憶想起制御」日本薬学会第 138 年会シンポジウム「神経・精神疾患の病態解明・治療戦略のブレイクスルーを目指した脳・神経科学基礎研究の最前線」(金沢 2018 年 3 月 28 日)
- (2) 六川智博、長谷川俊介、喜田 聡 「ドーパミン D1/D5 受容体と cAMP 情報伝達経路による海馬依存性記憶想起のサーカディアン制御」日本農芸化学会 2018 年度大会、2018 年 3 月 15-18 日、名古屋
- (3) 喜田 聡 特別講演「恐怖記憶制御のメカニズムと PTSD 治療法への応用」医療心理懇話会第 2 回集会 2017 年 10 月 25-26 日新宿、東京
- (4) 喜田 聡 (東京農業大学) 「時計遺伝子による記憶想起制御の分子機構」生理研研究会「記憶・学習の統合的理解に向けたアプローチ」2017 年 10 月 11 日、国立生理学研究所
- (5) Satoshi Kida “Control of retrieval by cAMP signal transduction” (シンポジウム講演) The 12th International Conference for Neurons and Brain Disease, 2017 年 10 月 7-9 日、Taormina, Italy.
- (6) Satoshi Kida “Regulation of memory retrieval by transcription factor BMAL1” (シンポジウム講演、シンポジウムタイトル “Gene Expression in Learning and Memory”) , 17th National Congress of the Spanish Society of Neuroscience; Symposium; 2017 年 9 月 27-30 日, Alicante, Spain
- (7) 喜田 聡 「PTSD の治療ターゲットとしての恐怖記憶プロセス群」、第 60 回日本神経化学会

大会シンポジウム「PTSD 研究の現状と展望 ～東日本大震災から 6 年～」2017 年 9 月 9 日、仙台

(8) Satoshi Kida “Forgetting of traumatic memory by neurogenesis enhancers” (シンポジウム講演)、Pain and Cortex Summer Meeting、2017 年 8 月 14-15 日、Toronto, Canada

(9) 喜田 聡 「Regulation of memory retrieval by hippocampal circadian clock」(シンポジウム「海馬記憶機能の可視化と操作」講演) 日本神経科学大会、2017 年 7 月 20-23 日、千葉幕張

(10) 福島穂高、喜田 聡、「恐怖記憶想起後の記憶フェーズ移行のメカニズム」、第 40 回日本神経科学大会、2017 年 7 月 20-23 日、幕張

(11) 谷水俊之、喜田聡、社会的認知記憶課題を用いた新規性認識メカニズムの組織学的解析、日本農芸化学会 2017 年度大会、2017 年 3 月 17-20 日、京都女子大(京都)

(12) 喜田聡、記憶制御に対するビタミン群の役割、第 99 回 (公社) 日本栄養・食糧学会 関東支部シンポジウム「栄養とメンタルヘルス —栄養と心の健康のかかわり—」2017 年 3 月 4 日、明治大学、(東京)

(13) Satoshi Kida, Regulation of Memory Retrieval by Hippocampal Circadian Clock, ZING Conferences ”Memory Mechanisms in Health and Disease” Dec 5-8, 2016 Tampa (USA)

(14) Mizuki MIYAHARA, Shunsuke HASEGAWA, Satoshi KIDA, Hippocampal circadian clock regulates time-dependent memory retrieval and spine morphology of CA1 neuron, 2016 15th Annual MCCA meeting, 2016 年 11 月 10-11 日、San Diego(USA)

(15) 喜田 聡、海馬操作によるトラウマ記憶の忘却促進、2016 年医療心理懇話会、2016 年 11 月 2 日、フクラシア東京ステーション(東京)

(16) Satoshi Kida, Regulation of memory retrieval by forebrain clock, 19th Korean Society for Brain and Neural Science (KSBNS) annual meeting Retention and modulation of long-term memory, Sep28-29, 2016, Seoul (Korea)

(17) 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)

(18) 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) バシフィコ横浜

(19) 長谷川俊介、細田浩司、張悦、太田美穂、岡田辰太郎、石川理絵、福島穂高、橋本謙二、Paul W. Frankland、Sheena A. Josselyn、喜田聡、前脳領域時計機能による記憶想起制御の分子機構、第 39 回日本神経科学大会、2016 年 7 月 20-22 日、バシフィコ横浜

(20) 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)

(21) 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)

(22) 喜田 聡、恐怖記憶の制御基盤とその制御に対する海馬の役割、日本睡眠学会第 41 回定期学術集会、2016 年 7 月 7-8 日、京王プラザホテル (東京)

(23) Rie ISHIKAWA, Hotaka FUKUSHIMA, Satoshi KIDA, Enhancement of forgetting remote contextual fear memory through increase in adult hippocampal neurogenesis in combination with reactivation of hippocampus by long-time memory recall, The 30th CINP World Congress, 2016 年 7 月 3-5 日 Seoul(Korea)

(24) 宮原瑞希、長谷川俊介、喜田 聡、時計遺伝子 BMAL1 による海馬 CA1 ニューロンの樹状突起スパイン形態の制御、日本農芸化学会 2016 年度大会、2016 年 3 月 27-30 日、札幌市(北海道)

(25) Shunsuke HASEGAWA, Hiroshi HOSODA, Yue ZHANG, Miho OHTA, Shintaro OKADA, Paul W. Frankland, Sheena A. Josselyn, Satoshi KIDA, Molecular mechanism for time-dependent regulation of memory retrieval by forebrain circadian clock, The 38th Annual Meeting of the Molecular Biology Society of Japan, 2015 年 12 月 1-4 日、神戸

(26) Yoshikazu MORISHITA, Daiki MIURA, Satoshi KIDA, PI3K regulates BMAL1/CLOCK-dependent circadian transcription rhythms, The 38th Annual Meeting of the Molecular Biology Society of Japan, 2015 年 12 月 1-4 日、神戸

(27) 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、東京

(28) 喜田 聡、脳機能に対する栄養素の役割、第 23 回 植物油栄養懇話会、2015 年 11 月 13 日、東京

(29) 喜田 聡、海馬時計機能による記憶想起制御、記憶回路研究会「異なる動物種間での記憶回路制御機構の統合的理解による記憶回路原理の解明」2015 年 10 月 8-9 日、生理学研究所、岡崎

(30) 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、仙台

(31) 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 MCCA-Asia Sep 19-20,

2015, Wuzhen (China)

(32) 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)

(33) 喜田 聡, Regulation of memory retrieval by forebrain circadian clock, シンポジウム 生物の適応能を飛躍的に高めたリズム制御分子と高次中枢システムの世界、第58回日本神経化学学会大会 理事会企画シンポジウム、平成27年9月11日、大宮(埼玉県)

(34) 喜田 聡, 前脳時計機能による記憶想起のサーカディアン制御機構の解析, シンポジウム「記憶貯蔵と想起制御研究の最前線」、第38回日本神経科学大会、平成27年7月28日(火)~31日(金)29日、神戸

(35) 長谷川俊介、細田浩司、張悦、太田美穂、岡田辰太郎、Paul W. Frankland、Sheena A. Josselyn、喜田聡、前脳領域 BMAL1 は記憶想起の時刻制御を媒介する、第38回日本神経科学大会、2015年7月28-31日、神戸

(36) 稲葉洋芳、櫻井雅弘、甲斐大輔、喜田聡、海馬依存性記憶形成に対する N-及び O-結合型糖鎖修飾の役割、第38回日本神経科学大会、2015年7月28-31日、神戸

(37) 芹田龍郎、天野翔次郎、喜田聡、記憶制御におけるヒストン修飾ダイナミクスの役割、第38回日本神経科学大会、2015年7月28-31日、神戸

(38) 森下良一、三浦大樹、喜田聡、PI3K による BMAL1/CLOCK を介する時計遺伝子群の発現制御、第38回日本神経科学大会、2015年7月28-31日、神戸

(39) 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)

(40) 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)

6. 研究組織

(1)研究協力者

研究協力者氏名(ローマ字氏名): 長谷川 俊介 (Hasegawa, Shunsuke)、石川 理絵 (Ishikawa, Rie)、芹田 龍郎 (Serita, Tatsuro)、森下 良一 (Morishita, Yoshikazu)、長葭 大海 (Nagayoshi, Taikai)、福島 穂高 (Fukushima, Hotaka)、谷水 俊之 (Tanimizu, Toshiyuki)、三浦 大樹 (Miura, Daiki)、稲葉 洋芳 (Inaba, Hiroyoshi)、宮原 瑞希 (Miyahara, Mizuki)