

戦略的創造研究推進事業 CREST  
研究領域「精神・神経疾患の分子病態理解に基づ  
く診断・治療へ向けた新技術の創出」  
研究課題「恐怖記憶制御の分子機構の理解に  
基づいた PTSD の根本的予防法・治療法の創出」

## 研究終了報告書

研究期間 平成19年10月～平成25年3月

研究代表者:井ノ口 馨  
(富山大学大学院医学薬学研究部(医学)、教授)

## § 1 研究実施の概要

### (1) 実施概要

#### PTSD の新規予防法開発のための研究

予防法開発の戦略として、動物モデルを用いて海馬に蓄えられた恐怖記憶を早期に減弱させる方策を探り（井ノ口 G）、それを外傷後の PTSD 発症前に臨床応用して発症頻度を抑える（松岡 G）戦略を採った。

動物モデルを用いて、海馬の神経新生が恐怖記憶の海馬依存性期間を制御していることを世界に先駆けて発見し、海馬の神経新生を促進することで、恐怖記憶が海馬から早く消失することを見出した（井ノ口 G : Kitamura et al., Cell, 2009）。

この知見を基にして、神経新生を促進する作用がある $\omega$ 3 系不飽和脂肪酸を外傷患者に投与しするオープン試験を実施し、 $\omega$ 3 系脂肪酸が PTSD 発症リスクを軽減させる可能性を有することを示した（松岡 G : Matsuoka et al., J Clin Psychopharmacol, 2010）。引き続きプラセボ対照二重盲検ランダム化比較試験を開始し、2012 年 10 月 19 日までに 140 例中 101 例を登録した。また、東日本大震災における救援者を対象にした単盲検ランダム化比較試験を実施し、 $\omega$ 3 系脂肪酸は女性の PTSD 症状を有意に緩和させることを示した（松岡 G、Nishi et al, Psychotherapy and Psychosomatics, 2012）。

#### PTSD の新規治療法開発のための研究

治療法開発の戦略としては、動物モデルを用いて恐怖記憶想起後の記憶不安定化や消去（extinction）のメカニズムを明らかにし、ヒトのトラウマ記憶を減弱させる方策を探ること、また、臨床研究としては動物モデルの知見を基にして、PTSD 患者の持続エクスポージャー療法の増強法を探る戦略を採った。

動物モデルを用いて恐怖記憶形成の機構を解析し、想起に伴う恐怖記憶の不安定化や再固定化に関わる分子として、アクチビン、Ves1-1S (Homer-1a)、CB1、LVGCCs などを同定した。一方、恐怖記憶の消去（extinction）には、カルシニューリンやヒストンアセチル化に関わることを示した。これらの分子が、恐怖記憶を減弱・消失させるための標的分子となることを明らかにした（井ノ口 G、喜田 G、森信 G）。

さらに、想起しただけで恐怖記憶が増強されるマウス PTSD モデルの開発に成功した。このモデル系を中心に用いて、想起後に誘導される不安定化、再固定化（強化）、消去の恐怖記憶プロセス群の制御機構を組織・細胞・分子レベルで解析し、これらプロセスの共通性と対照性を明らかにした。この成果として、恐怖記憶不安定化と消去には共通の分子群が機能することを発見し、これら分子群を標的とすれば持続エクスポージャー療法の短縮化が期待できること、薬剤を用いて持続エクスポージャー療法の短縮化を試みる場合に、再固定化、あるいは、消去のどちらかをターゲットとするのかを明確にする必要があることを示した（喜田 G : Maniya et al., J Neurosci., 2009 ; Fukushima et al, J. Neurosci., 2008; Suzuki et al, J. Neurosci., 2011）。さらに、PTSD 動物モデルである Single prolonged stress (SPS) 負荷ラットでは恐怖記憶の消去障害がみられ、消去訓練に D-サイクロセリン慢性投与を併用すると、恐怖記憶の消去障害が修復されることを明らかにした（森信 G、Yamamoto et al., Neuropsychopharmacol 2008）。

また、Ves1-1S を用いて、記憶が正確に保存される神経細胞の仕組みに関するシナプスタグ仮説を実証し、シナプスタグ機構を制御することによってトラウマ記憶とニュートラルな他の記憶（状況）との間の不必要な連合を阻害するという新たな観点からの PTSD 治療法開発への可能性を示した（井ノ口 G : Okada et al., Science, 2009）。

臨床研究として（金 G）、PTSD 患者の持続エクスポージャー療法に D-サイクロセリンを併用した増強療法を行い、侵入症状についてはやや弱いが有意な効果を認めた。また健常者を対象とした実験的な恐怖記憶の固定化と消去に関する研究を行い、D-サイクロセリン、バルプロ酸が、ヒトにおいても類似の恐怖消去促進作用が期待できることを明らかにした（Kuriyama et al,

Neurobiol. Learn. & Mem., 2011)。また恐怖記憶刺激への暴露のあとの、睡眠剥奪が恐怖記憶の増強を予防できる可能性を示唆した (Kuriyama et al, Biol. Psychiatry, 2010; Learn. & Memory, 2010)。

(2) 顕著な成果

1. *Cell* 139, 814-827 (2009); *J Clin Psychopharmacol*, 30, 217-219 (2010)

概要: 海馬の神経新生の活発さが恐怖記憶の海馬依存的期間を決定する重要な要因の1つであることを、世界に先駆けて明らかにし、海馬の神経新生を適切に制御することで、恐怖記憶をコントロールできる可能性を示した成果は世界的にもインパクトの大きい成果であり、論文のイラストが掲載号の表紙を飾った (*Cell*, 2009年11月13日号)。この成果を基にした「 $\omega$ 3系脂肪酸に PTSD 予防効果の可能性があることを示唆したオープン試験」は、当該分野における世界初の臨床試験である。

2. *Science (Research Article)*, 324, 904-909 (2009)

概要: 記憶の正確な保存を保證する神経細胞の仕組みである「シナプスタグ仮説」を世界で初めて実証した。シナプスタグの異常は、トラウマ記憶をそれとは無関係な種々の記憶と結びつけてしまう PTSD の症状に関わると想定される。この成果はシナプスタグ機構を制御することによるという新たな観点からの PTSD 治療法の開発に結びつくというインパクトのあるものである。

3. *Biological Psychiatry*, 68, 991-998 (2010)

概要: 恐怖体験暴露直後に睡眠剥奪を行うことで、ヒトの恐怖記憶の増強を予防できる可能性が示唆された。さらに、ヒト特有の記憶抑圧操作は恐怖記憶を著明に増強し、睡眠剥奪が逆効果になる可能性も明らかとなった。これらは PTSD 病理成立における極めて重要な側面を示唆しており、臨床における病態理解、治療に即座に生かされる知見である。

## § 2. 研究構想

### (1) 当初の研究構想

トラウマ記憶そのものを減弱・消去させることに因る PTSD の根本的な予防・治療法を開発する。そのために、動物に普遍的に存在する恐怖記憶形成を PTSD 発症のモデル、また、恐怖記憶想起後に誘導される恐怖記憶消去や神経新生による海馬記憶の消去を PTSD 予防・治療のモデルとして、PTSD 発症と病態のメカニズムを解明し、新規かつ根本的な PTSD 予防法と治療法の創出のための基盤を作る。

有効性が証明された PTSD の治療法は、認知行動療法(特にエクスポージャー法)、EMDR、および SSRI を中心とした抗うつ薬のみである。しかしながら、いずれも治療効果のメカニズムは明らかにされていない。また、手間とコストがかかり、自然災害などに伴い生じる大勢の PTSD 予備群の人たちには対処できない。そこで、トラウマを経験しても PTSD 発症を予防する有効な方法の確立が待たれている。トラウマ記憶が PTSD のベースになっていることを考えると、最も効果的かつ効率が良いのはトラウマ記憶そのものを消失・減弱、あるいは恐怖感情と乖離させる方法であるが、まだ実用の段階には到っていない。

恐怖記憶の形成は、獲得・固定化のあとに、想起・再固定化・消去などのプロセスからなる複雑な過程を経る。すなわち、いったん強固に形成(固定化, consolidation)された記憶も想起に伴い「再固定化(re-consolidation)」や「消去(extinction)」の過程を経てより安定したものになったり消去されたりする。

そこで、動物モデルを用いて PTSD にみられる恐怖記憶の固定化亢進および消去減弱の分子機構を解明する。すなわち、恐怖記憶の再固定・消去に関わる分子を同定し、PTSD 創薬の標的分子を提示するとともに、恐怖記憶に関わる脳内神経ネットワークを同定する。また、「海馬の神経新生を促進することにより海馬に貯蔵されている記憶が減弱・消去する」という研究代表者の仮説を検証し、その結果に基づいた恐怖記憶の減弱・消去法を開発する。さらに、PTSD 診断のための生化学的マーカーを同定し、栄養学的な病態の改善法を開発する。

一方、臨床研究として、上記の動物モデルから得られた分子レベルの知見を基に、身体的外傷を受けたあとの PTSD 発症前にトラウマ記憶を消滅・減弱させて発症頻度を抑える効果的な予防法を確立する。また、PTSD の効果的な治療法であるエクスポージャー療法に上記の分子レベルの知見を加味して、トラウマ記憶の再固定化を抑制したり、恐怖の消去の学習を促したりするような根本的な治療法を開発する。

### (2) 新たに追加・修正など変更した研究構想

想起に伴う恐怖記憶の不安定化を促進することによっても恐怖記憶を減弱化できるが、CREST 研究開始当初は不安定化の機構は全く不明であった。その後、不安定化にはシナプスたんぱく質の分解に関わるという報告等が出されたことを受けて、新たな方向性として、バルクのたんぱく質分解系であるオートファジーの関与を探った。さらに、より直接的に不安定化の分子機構を明らかにするために、記憶の細胞レベルのモデル系である海馬 LTP の再固定化系の開発とそれを用いた不安定化の分子機構の解明の研究を開始した。

### § 3 研究実施体制

#### (1)「井ノ口」グループ(三菱化学生命科学研究所)

##### ① 研究参加者

氏名	所属	役職	参加時期
井ノ口 馨	三菱化学生命科学研究所	主任研究員・ グループディレクター	H19.10～H21.9
斎藤 喜人	三菱化学生命科学研究所	主任研究員	H19.10～H21.9
岡田 大助	三菱化学生命科学研究所	主任研究員	H19.10～H21.4
林 文彦	三菱化学生命科学研究所	主任研究員	H19.10～H20.8
大川 宜昭	三菱化学生命科学研究所	特別研究員	H19.10～H21.9
新堀 洋介	三菱化学生命科学研究所	特別研究員	H19.10～H21.6
北村 貴司	三菱化学生命科学研究所	特別研究員	H19.10～H21.9
凶子田 康	三菱化学生命科学研究所	特別研究員	H20. 1～H21.9
松村 寛行	三菱化学生命科学研究所	特別研究員	H20. 4～H21.9
小澤 史子	三菱化学生命科学研究所	研究技術員	H19.10～H21.6
村山 明子	三菱化学生命科学研究所	研究技術員	H19.10～H21.9
関口 真理子	三菱化学生命科学研究所	研究技術員	H19.10～H21.8
高嶋 記子	三菱化学生命科学研究所	特別技術員	H19.10～H21.3
徳永 絵理	三菱化学生命科学研究所	特別技術員	H19.10～H21.2
渡邊 洋子	三菱化学生命科学研究所	研究補助員	H19.10～H21.6
鈴木 玲子	三菱化学生命科学研究所	特別研究員	H19.10～H21.9

##### ② 研究項目

- ・ 恐怖記憶のみを選択的に減弱・消去する方法を開発する。
- ・ 恐怖記憶再固定の分子機構・脳内機構を解析する。
- ・ 想起に伴う恐怖記憶の不安定化の分子機構を解析する。
- ・ 脳活動が新生神経細胞の既存回路への組み込みにどのような影響を与えるのかを解析する。

#### (2)「井ノ口」グループ(富山大学)

##### ① 研究参加者

氏名	所属	役職	参加時期
井ノ口 馨	富山大学大学院 医学薬学研究部	教授	H21.7～
大川 宜昭	同上	助教	H21.10～
北村 貴司	同上	助教	H21.10～H23.3
鈴木 玲子	同上	特命助教	H21.10～
斎藤 喜人	同上	特命助教	H21.10～
川口 博	同上	助教	H21.7～
Muhanmed Shehata	同上	特命助教	H21.7～
村山 絵美	同上	特命助教	H23.12～
Md. Jahangir Alam	同上	H23.11～ 外国人客員研究員 H24.4～大学院生	H23.11～

趙 琦	同上	研究補助員	H24.4～
湯澤 真梨子	同上	学部学生	H22.5～H23.10
小森 崇矢	同上	学部学生	H22.5～H23.10

## ②研究項目

- ・ 恐怖記憶再固定の分子機構・脳内機構を解析する。
- ・ 想起に伴う恐怖記憶の不安定化の分子機構を解析する。
- ・ 脳活動が新生神経細胞の既存回路への組み込みにどのような影響を与えるのかを解析する。

## (3)「喜田」グループ

### ①研究参加者

氏名	所属	役職	参加時期
喜田 聡	東京農業大学 応用生物科学部	教授	H19.10～
三浦大樹	東京農業大学 応用生物科学部	助教	H19.10～
長谷川俊介	東京農業大学 応用生物科学部	博士研究員	H19.10～
福島穂高	東京農業大学 応用生物科学部	博士研究員	H19.10～H24.3
加藤健一	東京農業大学 農学系大学院	助手	H19.10～
金 亮	東京農業大学 農学系大学院	大学院生	H19.10～H23.3
張 悦	東京農業大学 農学系大学院	大学院生 博士研究員	H19.10～
野本真順	東京農業大学 農学系大学院	大学院生	H21.4～H24.3
鈴木章円	東京農業大学 応用生物科学部	博士研究員	H19.10～H20.8
夢川琢也	東京農業大学農学系大学院	大学院生	H19.10～H21.3
古市隆大	東京農業大学農学系大学院	大学院生	H19.10～H20.3

## ②研究項目

- ・ 免疫組織染色法を中心に用いて、恐怖記憶再固定化、消去、強化に関わる脳内領域の同定及び恐怖記憶制御に関わる神経ネットワークを解析する。
  - ・ 薬理学的手法、生化学的手法、ウイルスを含めた分子遺伝学的手法を用いた固定化、消去、強化に関わる脳内領域の役割解析を行い、各領域における恐怖記憶制御の分子機構を解析する。
  - ・ 「古い」恐怖記憶または「強い」恐怖記憶の想起後の制御機構を解析する。
  - ・ マウス遺伝学的手法を用いて記憶関連遺伝子群の恐怖記憶制御に対する役割と機能を解析する。
  - ・ PTSD モデルマウスの開発を試みる。
- 以上の解析を通して、PTSD 発症予防、発症阻害、あるいは、暴露療法短縮化の鍵となる分子を同定し、新規 PTSD 治療方法の提言を行う。また、マウスモデルを基にした解析から、暴露療法の効率化を可能にする方法を模索する。

(4)「森信」グループ

① 研究参加者

氏名	所属	役職	参加時期
森信 繁	広島大学大学院医歯薬保健学研究院	特任教授	H19.10～
山本茂人	同上	研究員	H19.10～
武井史朗	広島県立病院	医師	H20.4～H23.3
箱守英雄	ふたば病院	医師	H20.4～H20.12
松木 文	広島大学大学院医歯薬保健学研究院	研究補助員	H20.4～H22.6
藤田洋輔	同上	特任助教	H21.4～
松本康貴	同上	D4	H20.4～

②研究項目

- ・ヒストン・アセチル化の亢進を介した恐怖記憶の消去法の開発
- ・ヒストン・アセチル化の抑制を介した PTSD 予防法の開発

(5)「金」グループ

① 研究参加者

氏名	所属	役職	参加時期
金 吉晴	国立精神・神経医療研究センター精神保健研究所	部長	H19.10～
栗山 健一	国立精神・神経医療研究センター精神保健研究所	室長	H19.10～
中島 聡美	国立精神・神経医療研究センター精神保健研究所	室長	H19.10～
三島 和夫	国立精神・神経医療研究センター精神保健研究所	部長	H21.4～
中澤 一治	国立精神・神経医療研究センター精神保健研究所	副薬剤部長	H21.4～H23.3
曾雌 崇弘	国立精神・神経医療研究センター精神保健研究所	流動研究員	H19.10～H22.3
石丸 径一郎	国立精神・神経医療研究センター精神保健研究所	協力研究員	H19.10～H24.3
寺島 瞳	国立精神・神経医療研究センター精神保健研究所	協力研究員	H19.10～H21.3
伊藤 正哉	国立精神・神経医療研究センター精神保健研究所	外来研究員	H20.6～
袴田 優子	国立精神・神経医療研究センター精神保健研究所	外来研究員	H20.6～H21.3
藤井 猛	国立精神・神経医療研究センター精神保健研究所	協力研究員	H21.7～H22.1
本間 元康	国立精神・神経医療研究センター精神保健研究所	外来研究員	H21.7～
伊藤 大輔	国立精神・神経医療研究センター精神保健研究所	研究生	H20.6～H23.1
廣田 優	国立精神・神経医療研究センター精神保健研究所	研究生	H21.4.～H22.3

丹羽 まどか	国立精神・神経医療研究センター精神保健研究所	流動研究員	H21.4～H22.3
小西 聖子	武蔵野大学人間関係学部	教授	H19.10～
加茂 登志子	東京女子医科大学附属 女性生涯健康センター	所長・教授	H19.10～
佐久間 宏子	国立精神・神経医療研究センター精神保健研究所	研究補助者	H20.4～H21.9
島崎 みゆき	国立精神・神経医療研究センター病院	看護師	H22.5～H24.3
小山 さより	国立精神・神経医療研究センター精神保健研究所	研究補助者	H22.5～
加茂 康二	国立精神・神経医療研究センター精神保健研究所	院長	H23.1～
岡島 純子	国立精神・神経医療研究センター精神保健研究所	流動研究員	H23.1～H24.3
堀江 美智子	国立精神・神経医療研究センター精神保健研究所	研究生	H23.1～
鈴木 秀則	国立精神・神経医療研究センター精神保健研究所 薬剤部	副部長	H23.4～
吉池 卓也	国立精神・神経医療研究センター精神保健研究所	協力研究員	H23.4～
木村 美貴子	国立精神・神経医療研究センター精神保健研究所	研究補助者	H23.4～H24.6
大滝 涼子	国立精神・神経医療研究センター精神保健研究所災害時こころの情報支援センター	科研費研究員	H23.4～
池田 大樹	国立精神・神経医療研究センター精神保健研究所	流動研究員	H24.4～
雨宮 千晴	国立精神・神経医療研究センター精神保健研究所	派遣社員	H24.4～
野添 健太	国立精神・神経医療研究センター精神保健研究所	研究補助者	H24.11～

② 研究項目

- ・ D-cycloserine 投与によるエクスポージャー療法の増強効果研究
- ・ 実験的トラウマ記憶の D-cycloserine 投与による消去研究

(6)「松岡」グループ

① 研究参加者

氏名	所属	役職	参加時期
松岡 豊	国立病院機構災害医療センター統括診療部第一外来部精神科(国立精神・神経医療研究センタートランスレーショナル・メディカルセンター)	医師(部長)	H19.10～
西 大輔	国立精神・神経医療研究センター精神保健研究所	室長	H19.10～

松村 健太	金沢大学理工研究域	博士研究員	H20.4～
永岑 光恵	防衛大学校人文社会科学群 人間文化学科	准教授	H24.4～
臼杵 理人	国立病院機構災害医療セン ター統括診療部第一外来部 精神科	医師	H21.4～
浜崎 智仁	富山大学和漢医薬学総合研 究所	名誉教授	H19.10～
橋本 謙二	千葉大学社会精神保健教育 研究センター	教授	H19.10～
米本 直裕	国立精神・神経医療研究セン タートランスレーショナル・メデ ィカルセンター	室長	H19.10～
中谷 直樹	東北大学東北メディカル・メガ バンク機構	講師	H23.4～
曾根 稔雅	東北福祉大学健康科学部	助教	H23.4～
浜崎 景	富山大学大学院医学薬学研 究部	助教	H20.4～
野口 普子	国立精神・神経医療研究セン タートランスレーショナル・メデ ィカルセンター	流動研究員	H19.10～
森田 沙奈恵	武蔵野大学心理臨床センタ ー	研究生	H23.4～
岡登 直子	武蔵野大学大学院人間社会 研究科	大学院生 M2	H24.4～
宮崎 可奈	武蔵野大学心理臨床センタ ー	研究生	H23.4～H24.3
佐久間 香子	国立精神・神経医療研究セン ター精神保健研究所	研究生	H19.10～H23.3
佐野 恵子	国立精神・神経医療研究セン ター精神保健研究所	研究生	H19.10～H23.3
坪 京子	国立病院機構災害医療セン ター	研究補助員	H19.10～
鴨志田 由美子	国立病院機構災害医療セン ター	研究補助員	H20.4～
大友 康裕	東京医科歯科大学大学院医 歯学総合研究科	教授	H20.5～
稲垣 中	慶應義塾大学大学院健康マ ネジメント研究科	准教授	H20.5～
中林 哲夫	医薬品医療機器総合機構 新薬審査第三部	審査専門員	H21.4～
寺尾 岳	大分大学医学部精神神経学 講座	教授	H23.4～
池下 克美	奈良県立医科大学精神医学 講座	助教	H23.4～

②研究項目

不飽和脂肪酸による PTSD 予防法の開発

小項目

- 交通外傷後の PTSD 症状に関連する因子の検討
- $\omega$ 3 系脂肪酸の PTSD 予防に対する有効性の検討
- 魚食とストレス負荷時の心臓血管系機能の関連検討
- $\omega$ 3 系脂肪酸の摂取が情動記憶に及ぼす影響の検討
- DMAT 隊員の惨事ストレス軽減に対する  $\omega$ 3 系脂肪酸の有効性検討

## § 4 研究実施内容及び成果

### 4. 1 動物モデルを用いた恐怖記憶の再固定化や消去に関わる分子群の探索・同定および PTSD 予防・治療・創薬の標的分子の提示

神経新生の促進による海馬の恐怖記憶消失促進の検討  
(三菱化学生命科学研究所, 富山大学 井ノログループ)

#### (1) 研究実施内容及び成果

##### 4.1.1 生後脳の神経新生と恐怖記憶、PTSD

PTSD 予防治療開発の戦略として、動物モデルを用いて海馬に蓄えられた恐怖記憶を早期に減弱させる方策を探った。そのために、海馬の神経新生が、海馬に蓄えられていた恐怖記憶の消失に与える影響を検討することで、「海馬の神経新生を促進することにより海馬に貯蔵されている記憶の減弱・消失が促進される」という我々の仮説の実証を試みた。

物理的あるいは遺伝子改変技術によって生後の海馬神経新生が抑制されたマウス、もしくは海馬神経新生が促進されたマウスを作出し、恐怖記憶の長期的な保持率とその時の記憶想起の海馬依存性を検討した。生後の海馬神経新生が低下したマウスとして、限局した頭部への X 線照射処置をほどこしたマウス、またはフォリスタチンを前脳特異的に過剰発現させた遺伝子改変マウス (FSM マウス) を用い、海馬の神経新生が促進したマウスとして、豊富環境で飼育したマウスを用いた。

これらのマウスを用いて、恐怖記憶の想起が海馬依存性であるか否かを検討するために文脈性恐怖条件付けを行った。マウスに恐怖の体験をさせ、一定時間経過後に、神経活動を不活性化する薬剤を海馬に注入し、直後にその恐怖記憶を想起できるか否かを調べた。すなわち、海馬の神経活動が不活性化状態でも想起すれば記憶は海馬非依存的になっており、想起できなければ海馬依存性な状態であることが分かる。この実験により、以下のことが明らかになった (図 1)。

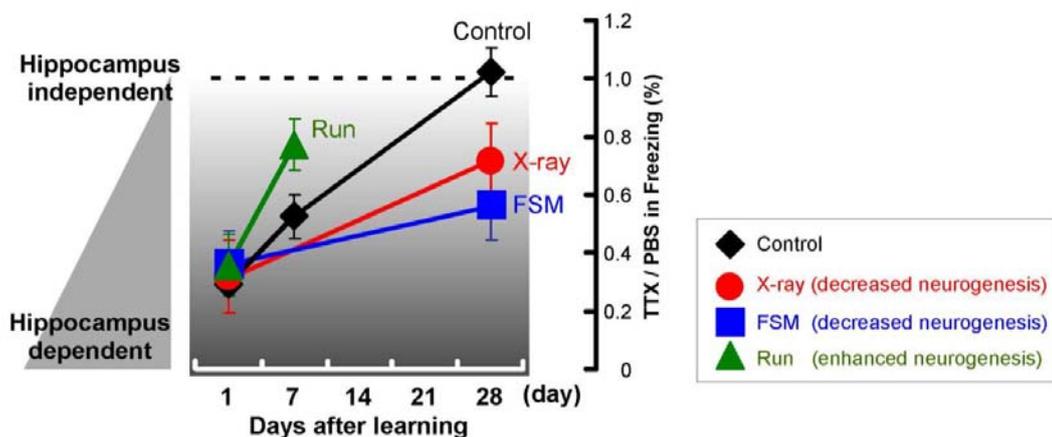
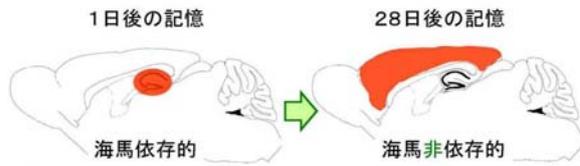


図 1 生後脳海馬の神経新生の度合いにより恐怖記憶の海馬依存性が調節されている。縦軸は海馬依存性を、横軸は学習後の時間を表す。

- X 線照射処置を受けて海馬の神経新生がほぼ消失したマウスは、恐怖記憶の海馬依存性の期間が長くなっていた (図 2)。
- 遺伝的に海馬の神経新生が低下した FSM マウスもまた、恐怖記憶の海馬依存性の期間が長くなっていた (図 2)。
- 一方、豊富環境で飼育されて海馬の神経新生が 2 倍程度になったマウスでは、恐怖記憶の海馬依存性の期間が短縮されていた (図 3)。

### 野生型マウス



### X線照射マウス・FSMマウス

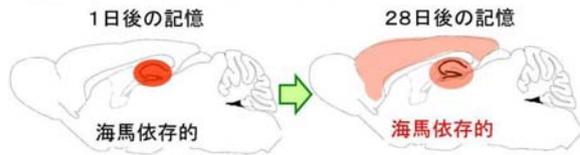
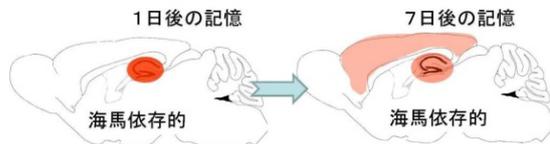


図2 神経新生による記憶の海馬依存性の制御

頭部へX線照射されたマウスや遺伝子改変により海馬の神経新生が抑制されたマウス(FSM)では、28日後の記憶でも想起するのに海馬の活動が必要である。塗りつぶしの濃さはその脳領域依存性の強さを示す。小さな楕円は海馬依存性を表す。

### 野生型マウス



### 豊富環境マウス



図3 通常のマウスでは、7日後の記憶想起は部分的に海馬依存性であるが、回し車の入ったケージ(豊富環境下)で飼育されたマウスでは、7日後の記憶想起は海馬を必要としなかった。

以上の結果から、記憶想起の海馬依存性期間が、さまざまな処置や状況に影響を受けること、さらに上記 i) ~ iii) のそれぞれ独立した相関的実験証拠から、海馬の神経新生の活発さが恐怖記憶の海馬依存性期間を決定する重要な要因の1つであることを、世界に先駆けて明らかにした(Kitamura et al, Cell, 2009)。

この成果は、海馬の神経新生を適切に制御することによって、恐怖記憶をコントロールできる可能性を示唆している。そこで、外傷患者を対象としたPTSDの新たな予防法開発への展開を試みた(松岡グループの項参照)。

新生神経細胞は新たなシナプス結合を作ることによって既存の神経回路網に組み込まれ、海馬の恐怖記憶の消去に関わっていると想定されるため、脳活動が新生神経細胞の既存回路への組み込みにどのような影響を与えるのかを解析した。そのために、レトロウイルスベクターによる新生神経細胞の特異的標識法と in vivo LTP 誘導法を組み合わせた技術を確立した。その結果、新生後12日程度の若い神経細胞が脳活動に大きく反応し、その後の神経回路網への組み込みが促進されることが明らかとなり、この時期の若い神経細胞が、海馬からの恐怖記憶の消去に関わっていることが示唆された(Ohkawa et al, PLoS One, 2012) (図4)。

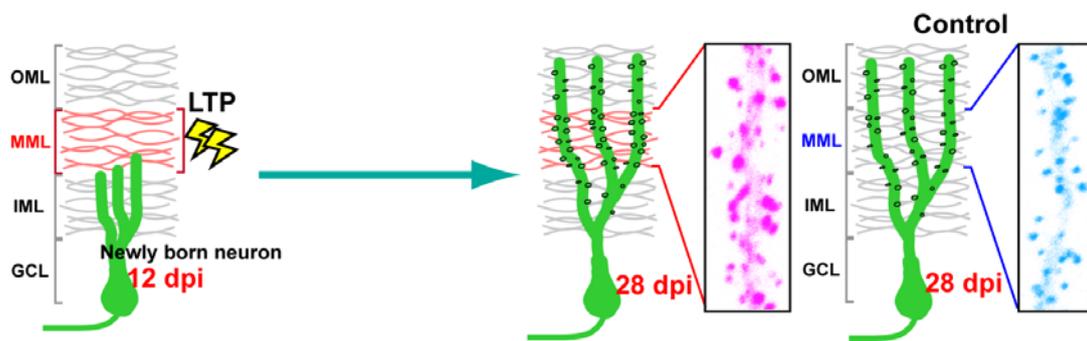


図4 生後12日目にLTPが誘導されると、その新生ニューロンの樹状突起スパインの数が増大し大きくなる

#### 4.1.2 想起に伴う恐怖記憶の不安定化と再固定のメカニズムとPTSD治療法

恐怖記憶は想起に伴い不安定化するが、その後再固定化のプロセスを経て再び強固な記憶として貯蔵される。再固定化に必須の分子機構を阻害することで、いったん形成された恐怖記憶を減弱させることができるため、再固定化に重要な働きをする分子を探索した。

海馬の長期増強(LTP)により誘導される分子の一つであるアクチビンの機能を時期特異的・前脳特異的に制御できるトランスジェニックマウスを用いて、恐怖記憶の再固定化時にアクチビン機能を阻害することで恐怖記憶が減弱するか否かを検討した。学習課題として文脈依存的恐怖条件付けを用いた。Tet-OFF systemを利用して、アクチビン阻害タンパク質フォリスタチン(fol)の発現を前脳特異的にDOXでON/OFF制御できるtransgenic miceを用いた。fol/OFFで恐怖条件付けを行うと、恐怖記憶は正常に形成され1週間以上保持された。この条件で記憶を形成させたあと、fol/ON、すなわち前脳のアクチビン機能が阻害された状態で恐怖記憶を想起させると、その後の恐怖記憶の抑制が観察された。このことは、想起時にアクチビン機能を阻害することで一度形成された恐怖記憶が抑制できる事を示しており、恐怖記憶の再固定化にアクチビンが重要な働きをしていることを示唆している(Ageta et al, Learning & Memory, 2010)。さらに、アクチビンがニューロンの樹状突起スパインの形態を制御していることを示し、恐怖記憶の再固定に樹状突起スパインの形態制御が関与している可能性を示唆した。

想起に伴う記憶の不安定化を促進することによっても恐怖記憶を減弱化させることができるため、不安定化のメカニズムを解析した。ラット海馬のin vivo LTP系を用いて、恐怖記憶で観察される再固定化に類似の現象が測定できる系の開発を目指し、LTPが成立した後に、神経活動依存的にLTPが不安定化する系を構築した。LTP誘導3日後にタンパク質合成阻害剤存在下で0.05 Hz、あるいは8 Hzのパルスを与えることで、LTPが不安定化することを見いだした。さらに、その後の再固定化はNMDA受容体依存的であった。この系が開発できたことで、想起に伴う恐怖記憶の不安定化の分子メカニズムを解析することができるようになった。また、タンパク質分解系のオートファジーが、想起に伴う恐怖記憶の不安定化に関与している可能性を検討した結果、神経活動に伴い神経細胞でオートファジーが活性化されAMPA型グルタミン酸受容体が分解されること、このオートファジーの活性化が化学長期抑圧(chemical LTP)に密接に関わっていることを見いだした(図5)(Shehata et al, J Neurosci, 2012)。

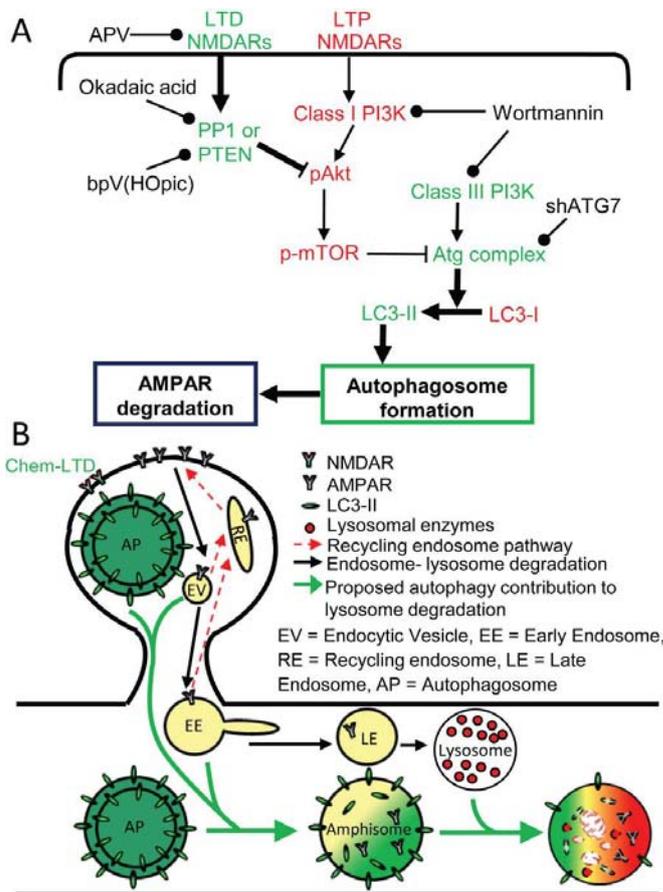


図5 化学LTDによるオートファジーの活性化とAMPAグルタミン酸受容体の分解

(A) 化学LTDによるオートファジー活性化に関する細胞内シグナル系

(B) 化学LTDにおけるAMPA受容体分解へのオートファジーの関与

#### 4.1.3 シナプスタグ仮説の実証とPTSD

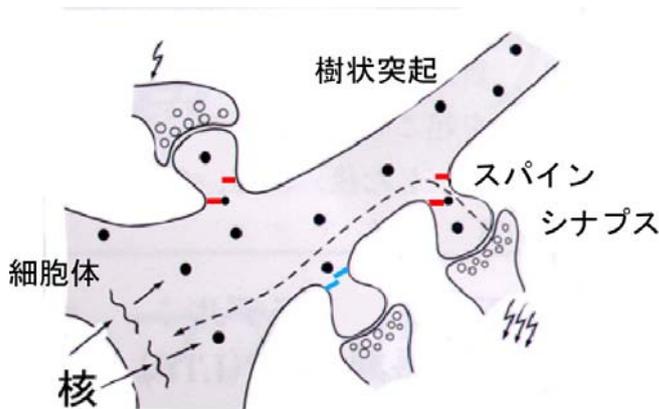
ある出来事を経験して記憶が形成される時、シナプスを介した神経細胞間の情報伝達効率が変化する。この変化はシナプス部にあるたんぱく質の修飾によって起こり、数分から数時間で消失する。一方、強烈な経験では長期記憶が形成されるが、この時はシナプスを介した情報伝達の効率変化も数日以上にわたって維持される。この時に細胞体で遺伝子発現の変化が起き、そこで合成されたたんぱく質が樹状突起を經由してシナプス部に配達されて働くことで、伝達効率が長期的に変化する。これらの記憶関連たんぱく質は、その記憶に対応した特定のシナプスだけに配達され、そのシナプスの伝達効率のみを長期的に変化させることで、長期記憶を正確に保存すると想定されている。

ところが、1つの神経細胞には数万個のシナプスがあるため、どのような仕組みで特定のシナプスだけに配達されるのが未解決の大きな問題であった。

この疑問に対する答えの1つとして、シナプスタグ仮説が提唱されていた。それによると、初めに出来事を経験した時に活動した特定のシナプスにシナプスタグと呼ばれる目印が付く。一方、細胞体で合成された記憶関連たんぱく質はいったん全てのシナプスに輸送されるが、目印が付いたシナプスに配達されたものだけが目印に捕捉されて機能するという考えである。シナプスタグ仮説は、覚えた時と同じ内容の記憶を保持する、すなわち記憶の正確さと安定性に関わる仕組みをうまく説明しているが、この仮説は長い間仮説に留まっており正しいかどうかは実証されていなかったし、その目印の実体も不明であった。

われわれは、以下の方法でこの仮説の妥当性を検証した。長期的なシナプス変化が起きる時に、細胞体で合成される記憶関連たんぱく質の1つVes1-1Sたんぱく質にGFPを融合させたたんぱく質をモニターとして、ラット脳の海馬の神経細胞にVes1-1Sを発現

させた。GFP 蛍光を指標として、この融合たんぱく質の局在場所をリアルタイムで観察した (図 6)。



**図 6** 細胞体で合成された記憶関連たんぱく質 (黒丸) は樹状突起に運ばれるが、使用されていないシナプス部位のスパインには入れない (水色の閉じたドア)。一方、シナプスの伝達効率が代わる刺激 (稲妻型矢印) を受けたシナプス部位のスパインではこのドアが開き (赤)、輸送されてきたたんぱく質がスパインの中に入れるので、シナプスに到着して機能できる。

その結果、(1) 細胞体で合成されたたんぱく質は、まず全ての樹状突起に万遍なく輸送されること、(2) シナプスが活動していない場合は、樹状突起部に留まっていること、(3) シナプスが活動した時は、活動したシナプスのスパインだけに選択的に取り込まれること、(4) 取り込みは、記憶形成に重要であることが知られている NMDA 型グルタミン酸受容体により調節されていること——が明らかとなった。これらの結果から、シナプスタグ仮説が正しいことを世界で初めて実証した (Okada et al, Science, 2009)。また、シナプスタグの実体は、樹状突起からスパインへのたんぱく質の取り込みの制御であることも判明した。

#### (2)研究成果の今後期待される展開

LTP の再固定化系を用いて、想起に伴う恐怖記憶の不安定化の分子機構を解析できるようになった。今後は、オートファジー系を含めて、恐怖記憶の不安定化を促進する方策を探り、トラウマ記憶の減弱による PTSD 治療法の開発への道が拓けるものと期待している。

また、シナプスタグ機構は、記憶の正確な保存を保證する神経細胞の仕組みである。シナプスタグの異常は、トラウマ記憶をそれとは無関係な種々の記憶や状況に結びつけてしまう PTSD や、幻覚・幻聴・妄想などの症状に関わると想定される。今後はシナプスタグの分子機構を解明し、それを制御することによる新たな観点からの PTSD 治療法の開発への展開に結びつく。

### 4.2 動物モデルを用いた恐怖記憶制御機構の解明と PTSD 予防・治療法開発への展開 (東京農業大学 喜田グループ)

#### (1)研究実施内容及び成果

恐怖条件付け記憶や受動的回避反応記憶課題をマウスモデルとして、固定化、再固定化 (強化)、消去の想起後の記憶プロセス群に着目し、恐怖記憶制御機構を解析した。また、マウス PTSD モデルの開発も目指した。以上の研究を通して、PTSD 発症機構解明、治療用標的分子群の同定、恐怖記憶制御の観点からの PTSD 治療の効率化提案に取り組んだ。

#### 4.2.1 恐怖記憶制御に関わる脳内領域の同定と脳内領域の役割の解明

恐怖記憶想起後には再固定化と消去との正反対のプロセスが誘導されるため、まず、恐怖条件付け文脈学習課題を用いて両プロセスの制御機構を解析した。コンディショナル変異マウスを

用いた解析から、CREBによる転写活性化が再固定化と消去の両方に必要であることを示した。次に、CREB活性化及びその標的遺伝子の組織学的解析から、再固定化時には海馬と扁桃体、一方、消去時には前頭前野と扁桃体において、CREBによる転写活性化がそれぞれ誘導されることを示した。続いて、タンパク質合成阻害剤アニソマイシンを用いた解析から、再固定化は海馬及び扁桃体、一方、消去は前頭前野及び扁桃体における遺伝子発現を必要とすることを示した。なお、これら脳部位ではCREBによる転写誘導が認められ、アニソマイシンを標的脳部位近傍に注入しても影響がなく、各種阻害剤注入あるいはCREBコンディショナル変異によってもアニソマイシンと同様の効果が認められることから、アニソマイシン注入実験結果の妥当性が支持されている。さらに、受動的回避反応課題を用いた同様の解析からも、恐怖記憶形成、再固定化(強化)、消去には複数の脳領域におけるCREBによる遺伝子発現誘導が必要とされることを示した。特に、CREB活性化の経時的変化の解析から、各領域においても再固定化と消去時の遺伝子発現は異なるメカニズムで制御されていることが判明し、再固定化と消去は行動レベルのみならず、組織・分子レベルにおいても明確な対照性を示すことが初めて明らかとなった。従って、PTSDの「暴露療法」において薬剤を併用する場合には、記憶想起の状態が再固定化あるいは消去であるかを見極めて薬剤を活用する必要があることが示された(J. Neurosci. 29: 402-13, 2009; Mol. Brain. 4, 4, 2011; Mol. Brain. 4, 9, 2011)。

#### 4.2.2 恐怖記憶制御に関わる情報伝達経路及び遺伝子群の同定と遺伝子発現制御機構の解析

固定化された恐怖記憶は想起されると不安定になり、その後、再固定化を経て再度安定な記憶として貯蔵される。この記憶不安定化を促進すれば、恐怖記憶の破壊(軽減)が導かれる可能性が考えられる。本研究では、記憶不安定化制御の分子機構を薬理学的手法で解析した。その結果、カナビノイド受容体CB1、L型電位依存性カルシウムチャネル(LVGCCs)及びカルシニューリンの阻害剤が遺伝子発現阻害による恐怖記憶破壊を妨げたことから、これら分子群の活性化が不安定化に必須であることが初めて示された。以上の結果は不安定化プロセスの実在を示すものであり、仮説通りに、不安定化促進により恐怖記憶を軽減できる可能性が示された(Learn Mem 15:426-433, 2008、論文準備中)。

一方、恐怖記憶制御時の遺伝子発現制御機構を解析し、ERK及びCaMKIVが上流シグナル因子としてCREB活性化を制御すること(投稿準備中)、特に、CaMKIV-CREB情報伝達経路が恐怖記憶の「強さ」を決定することを初めて示した。また、恐怖記憶形成に対する海馬レチノイン酸(ビタミンA)情報伝達の重要性も示した。以上の分子群を標的として、恐怖記憶減弱方法の開発が可能となるものと考えられた(Eur. J. Neurosci. 27, 1923-32, 2008; J. Neurosci. 28, 9910-19, 2008; J. Neurosci. 31, 8786-8802, 2011; Mol Brain. 5, 8, 2012)。

#### 4.2.3 マウス遺伝学的手法による恐怖記憶制御に関わるニューロンネットワークの解析

受動的回避記憶課題を用いて、リドカイン局所注入による領野不活性化の効果をc-fos発現を指標にして解析し、前頭前野と扁桃体は相互作用し、両者が海馬を制御することで、恐怖記憶が強化されるニューロンネットワークの実体が明らかとなった(投稿準備中)。以上までのように、恐怖記憶は海馬、前頭前野と扁桃体を中心とする複数の領野にまたがるニューロンネットワークによって制御されることが示された。また、恐怖記憶想起後の扁桃体あるいは前頭前野の不活性化によって、恐怖記憶強化が阻害されることが示唆された。

さらに、プロテオソーム依存的タンパク質分解、ERK活性化、c-fos発現誘導を指標にして、再固定化と消去を制御する生化学的に差異を示すニューロンネットワークの同定に初めて成功し(投稿準備中)、このようなニューロン集団の性状解析を分子生物学的に進めることで、恐怖記憶を軽減させる新たな標的分子を同定できるものと考えられた。

#### 4.2.4 PTSDモデルマウスの開発

受動的回避反応課題を利用して、恐怖記憶を想起するだけで恐怖記憶が強化されるマウスPTSDモデルの開発に成功した(投稿予定)。この恐怖記憶想起後の増強は記憶形成後数週間

で観察されなくなるため、この行動実験系は PTSD 発症モデルとなることが示唆された。このモデル系の解析から、再固定化は恐怖記憶を強化するプロセスであることを初めて示し、この強化機構を組織・細胞・分子レベルで明らかにした(上記参照)。

また、野生型 CaMKIV あるいは活性型 CREB 変異型を発現するマウスを解析した結果、変異型マウス群は、より長期間持続する強い恐怖記憶を形成することが示され、これら変異型マウスが PTSD モデルマウスとなることが強く示唆された(J. Neurosci. 28, 9910-19, 2008; J. Neurosci. 31, 8786-8802, 2011)。

#### 4.2.5 モデルマウスを活用した PTSD 予防・治療への応用

遺伝子発現を阻害するような薬剤は再固定化時には恐怖記憶を破壊するものの、消去も阻害する(その結果、恐怖記憶は影響を受けない)ため、PTSD 治療への適用が難しい。これに対して、マウス PTSD モデルを用いた解析から、カルシニューリン、カナビノイド受容体、LVGCC、プロテオソーム依存的タンパク質分解の活性化は想起後の記憶不安定化のみならず、消去にも必須であることが明らかとなった(投稿準備中)。従って、これら分子群の活性化は、不安定化と消去の両者をそれぞれ促進するため、再固定化と消去の記憶フェーズに関わらず、恐怖記憶の減弱を導くと考えられた(図7)。従って、これら分子群を標的とした薬剤の併用が暴露療法の短縮化に最も有効であると結論された。

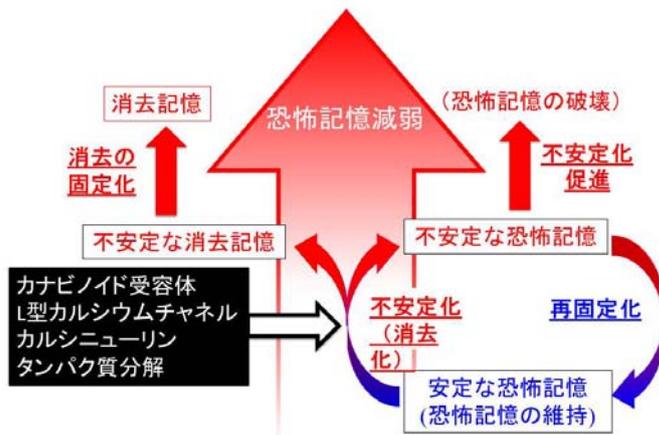


図7 カルシニューリンを中心とするカルシウムイオン情報伝達経路活性化により、恐怖記憶が減弱(不安定・消去)する

#### (2)研究成果の今後期待される展開

本サブテーマの進展により、想起後の恐怖記憶不安定化、再固定化(増強)、消去の制御基盤が明らかにされ、その対照性と類似性が明らかになった。その結果、記憶不安定化と消去の分子機構の共通性から、暴露療法を確実に短縮できる標的分子が同定された。今後、同定された分子群及びその関連分子群を標的とした薬剤を用いて、暴露療法への応用が期待される。

### 4.3 クロマチン構造の制御に基づいた新たな PTSD 治療戦略の開発(広島大学 森信グループ)

#### (1)研究実施内容及び成果

##### 4.3.1 恐怖記憶の消去障害に対する D-cycloserine の修復効果及びその機序についての研究(Yamamoto et al., 2008)

PTSD モデルは、SPSとして拘束ストレス2時間・強制水泳20分・エーテル深麻酔の連続暴露を負荷し、7日間の無接触期間を経て形成した。恐怖記憶の形成にはチャンパー(空間記憶)と

電撃痛(foot shock; FS)を用いた恐怖条件付け(FC)を負荷し、その評価はすくみ行動時間の計測で行った。消去機能の評価は FC の翌日から連続5日間は FS を行わず、10 分間同じチャンパーに暴露(EXトレーニング)して、すくみ行動時間を計測した。DCS は FS 施行直後から EX トレーニング終了までの 6 日間、経口投与した。FC 後 1 日目のすくみ行動には 2 群間に差はなかったが、恐怖条件付け後 2 日目から 4 日間、SPS 群には Sham 群と比較してすくみ行動の有意な亢進がみられた。SPS 群にみられたすくみ行動の亢進は、DCS の投与により Sham 群と同じ程度にまで改善した。その改善効果は持続的で、EX トレーニング終了後 7 日経過した時点でも認められた。海馬 mRNA 発現解析の結果では、FS 直前・EX トレーニング 1 回目と 4 回目の終了後のすべての時点で、SPS 群では Sham 群と比較して NMDA 受容体の各サブタイプの発現亢進が認められた。しかし発現亢進した SPS 群の NMDA 受容体各サブタイプの mRNA 発現は、DCS の投与により Sham 群と同じ程度にまで改善した。本実験結果は、PTSD の恐怖記憶の消去を目的とした認知行動療法に DCS の併用投与を行うことによって、認知行動療法の効果が促進する可能性を示している。

#### 4.3.2 恐怖記憶の消去障害に対する Vorinostat の修復効果及びその機序についての研究 (Fujita et al., 2012)

SPS ラットを対象に、フットショック(FS)による文脈的恐怖条件付けを施行した。暴露 24,48 時間後に同じチャンパーに FS なしで 20 分間暴露した。Histone deacetylase (HDAC)阻害薬である vorinostat は 2 回目の文脈的暴露直後に投与し、投与 24 時間後に恐怖記憶の程度を評価するためにすくみ行動の時間を計測した。その結果、vorinostat 投与群で有意なすくみ行動の減少を認めた。Vorinostat 投与 2 時間後に海馬を摘出し、Western blotting 法(WB)でヒストン H3・H4 のアセチル化を解析したところ、vorinostat 投与群で H3・H4 のアセチル化亢進を認めた。次に real-time PCR 法を用いて NMDA 受容体サブユニットである NR2B 受容体の mRNA 発現を解析したところ、vorinostat 投与群で NR2B mRNA の発現の亢進を認めた。さらに WB で NR2B

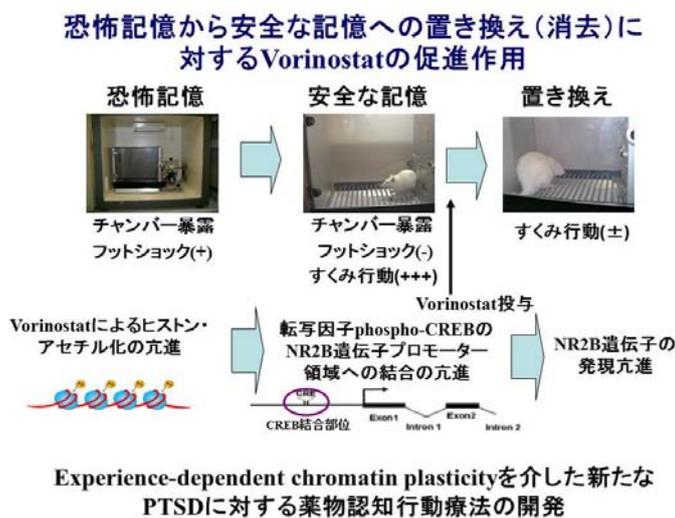


図 8 PTSD に対する新たな薬物認知行動療法の開発

タンパクおよび、NR2B と細胞内で共役することが報告されている CaMK II のタンパク発現を確認したところ、vorinostat 投与群で NR2B タンパクと CaMK II のタンパク量の増大を認めた。本実験の結果から PTSD 動物モデルである SPS ラットでは、恐怖記憶の消去訓練中にヒストン脱アセチル化抑制作用をもつ vorinostat の投与は、海馬のヒストン・アセチル化の促進と NR2B 受容体や CaMK II の増加を導き、恐怖記憶の消去の障害を回復させることが示唆された(図 8)。

#### 4.3.3 恐怖記憶の固定化の亢進に関与する脳由来神経栄養因子(BDNF)シグナルの研究 (Takei et al., 2011)

本研究では PTSD 患者における恐怖記憶固定の異常亢進の機序を解明する目的で、SPS ラットを対象に恐怖記憶固定の亢進及びこれに関与する BDNF 情報系の関与を解析した。具体的には文脈的恐怖条件付け(CFC)後の SPS ラットのすくみ行動と、海馬内 BDNF 及び TrkB の発現やヒストン・アセチル化による BDNF の転写変動について解析した。CFC はラットをチャンパーに入れて 180 秒経過後 0.8 mA、4 秒間のフットショックを与えた。24 時間後に同じチャンパーに入れて 300 秒間の文脈的刺激曝露を行い、この間にみられるすくみ行動時間を計測した。次に

CFC の 2 時間後にラットの海馬を取り出し、BDNF と TrkB の発現および、BDNF の転写におよぼすヒストン・アセチル化の解析を行った。BDNF と TrkB の mRNA の発現は real-time PCR 法で、BDNF 蛋白質量は ELISA 法によって、TrkB 蛋白質量は Western Blotting 法によって解析した。BDNF 各エクソンのプロモーター領域におけるヒストン・アセチル化は、クロマチン免疫沈降法によって解析した。SPS ラットは sham ラットと比較して文脈的恐怖記憶が有意に亢進していた。SPS ラットは sham ラットと比較して CFC 後に BDNF のエクソン I, エクソン IV および total BDNF の mRNA の発現が亢進していた。タンパク発現量は両群とも CFC 後に亢進しており、SPS ラットは sham ラットと比較して発現亢進が有意に高値であった。SPS ラットでは sham ラットと比較して CFC 後に、BDNF のエクソン I とエクソン IV のプロモーター領域のヒストン・アセチル化がヒストン H3 とヒストン H4 において亢進していた。SPS ラットでは sham ラットと比較して CFC の有無に関わらず TrkB の mRNA の発現が有意に高値であり、CFC 後の比較では TrkB の機能型受容体である full length TrkB タンパク発現量が SPS ラットで有意に亢進していた。本実験の結果は、PTSD の発症過程で推測される恐怖記憶の固定化の亢進に、ヒストン・アセチル化の亢進を顔した BDNF/TrkB 情報系の活性化の関与していることを示している。

## (2)研究成果の今後期待される展開

フラッシュバックの原因となっている恐怖記憶の消去障害に対する認知行動療法に、単回あるいは数回の Vorinostat を投与することによって、恐怖記憶の消去の促進が予想され、新たな薬物・認知行動療法の開発が期待される。

## 4. 4 PTSD のエクスポージャー療法に対する増強療法の開発(独立行政法人 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 金グループ)

### (1)研究実施内容及び成果

#### 4.4.1 PTSD への持続エクスポージャー療法の改良

NMDAアゴニストであるD-サイクロセリン(DCS)およびHDAC阻害剤であるバルプロ酸のヒトの恐怖条件付け記憶消去学習への効果を検討し、両薬剤ともに再発刺激に対する脆弱性の改善に有効性を示した。現在、この学習効果が記憶固定化に重要である睡眠との関連性を追加検討中である。さらに、この薬理効果が恐怖条件付けにとどまらず、一般的な記憶への般化可能性を検討した。PTSD への持続エクスポージャー療法に対するDCSの増強効果を検証するためのRCTを実施し、目標例数の8割の組み込みを達成した(図9)。その結果、DCSを服薬した上で持続エクスポージャー療法を実施した群は、プラセボを服薬して実施した群と比べて、PTSD 症状のすべてのクラスターにおいて素点として大きな改善を示した。

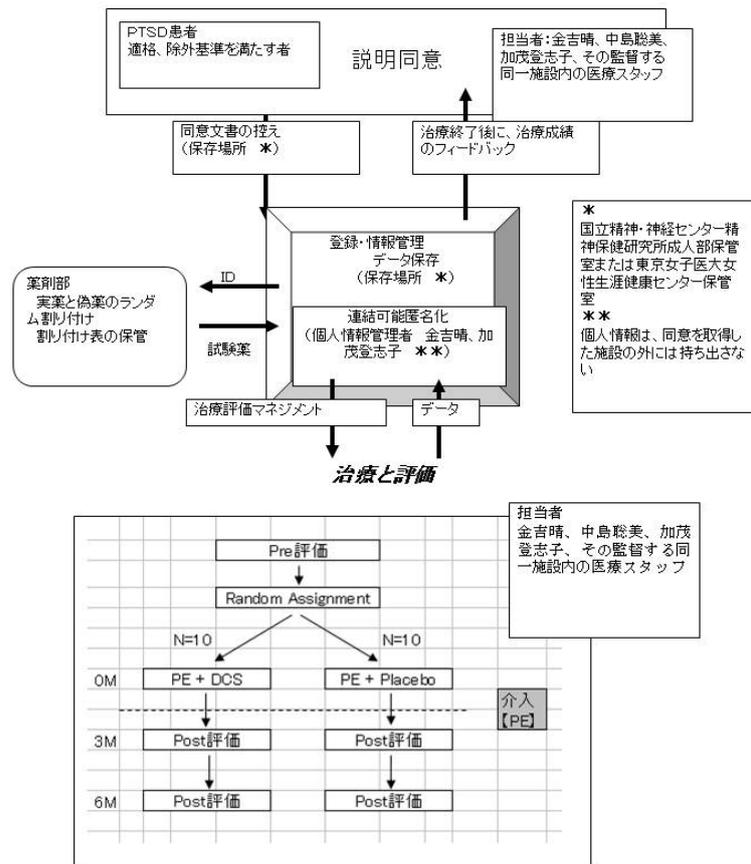


図9 PTSD への持続エクスポージャー療法に対する DCS の増強効果を検証するための RCT

#### 4.4.2 D-サイクロセリン、バルプロ酸によるヒトの恐怖消去促進効果の解明

NMDA 受容体作動薬および HDAC 阻害薬には恐怖記憶消去促進作用があることが動物研究で指摘されており、ヒト臨床への応用を目的として、ヒトの恐怖記憶消去促進作用を検討した。NMDA 受容体作動薬には抗結核薬として古くから臨床利用されている D-サイクロセリン (DCS)100mg を用い、HDAC 阻害薬には抗てんかん薬として臨床利用可能なバルプロ酸 (VPA)400mg を用いた。健康成人 60 名[平均年齢 21.8(20-25)歳、女性 38 名]を無作為に 4 群 [①偽薬群、②DCS(単剤投与)群、③VPA(単剤投与)群、④DCS+VPA(同時投与)群]に割り付け、3 日間の恐怖条件付け消去学習単盲検試験を行った。恐怖条件付け学習は侵害刺激(US)に指先電気刺激、条件付け刺激(CS)に図形視覚刺激を用い、CS 出現の約 1 秒後に US が提示される条件で恐怖条件付けが行われた。投薬は 2 日目の実験開始 1.5 時間前に行われた。初日に恐怖条件付け学習を行い、2 日目に恐怖条件付け消去学習、3 日目に学習効果試験を行った条件で、DCS、VPA、さらに同時投与いずれも単純想起の際には偽薬投与群と有意な差が認められなかったが、再発刺激を与えた後の恐怖反応が偽薬群より有意に小さく、再発刺激に対する抵抗性の向上という形で、これら薬剤の効果が示された。何れの投与形態でも有効量に差が認められず、2 剤同時投与でも優位性は認められなかった。さらに、初日に学習を行わず、2 日目に恐怖条件付け学習を行い、3 日目に学習効果試験を行った条件で、これらの薬剤投与により恐怖条件付け学習の強化は認められず、臨床投与の際の安全性が確認された。さらに、この条件においても再発刺激に対する抵抗性向上が認められ、むしろ馴化学習を有意に促進する作用も期待できることが示唆された。本研究結果は Psychopharmacology)誌 2011 年 218 号 589-597 頁に掲載された。

Guastella ら(2006)は類似のパラダイムを用い、DCS のヒトの恐怖条件付け記憶消去促進効果を検討し、DCS の有効性を見いだせなかったが、彼らは再発刺激に対する脆弱性は検討して

いない。我々の成果はこの点を考慮したことにより、これら薬剤の効果を明らかにすることができた。ラットの恐怖条件付け消去学習においては、再発刺激に対する抵抗性の向上への効果が Ledgerwood ら(2004)により確認されており、臨床応用の際にはこの点を考慮し効果量を検討する必要があると思われる。

さらに我々は 90 名の健康成人被験者[平均年齢 21.4 (20-28)歳、女性 23 名]を無作為に 6 群[①偽薬+眠前投与群、②偽薬+朝投与群、③DCS+眠前投与群、④DCS+朝投与群、⑤VPA+眠前投与群、⑥VPA+朝投与群]に割り付け 14 時間の恐怖条件付け消去学習単盲検試験を行った。本試験は DCS および VPA の睡眠中の遅発性学習促進効果を検討する目的で行われた。初日に恐怖条件付け学習と恐怖条件付け消去学習を 2 時間の間隔をあけて行い、10 時間後に学習効果試験を行う条件で行った。朝投与群は当日の夜に学習効果試験を行い、眠前投与群は 8 時間睡眠後の翌日朝に学習効果試験を行った。投薬は初日の消去学習開始 1.5 時間前に行われた。DCS、VPA いずれも、前試験と同様に単純想起の際には偽薬投与群と有意な差が認められなかったが、再発刺激を与えた後の恐怖反応が、DCS は朝投与群で、VPA は眠前投与群で、偽薬群より有意に小さくなり、DCS は昼間覚醒中に、VPA は夜間睡眠中に再発刺激に対する抵抗性の向上をもたらすことが明らかになった。さらに、DCS 投与群と VPA 投与群は消去学習前に投与する群と、消去学習後に投与する群の 2 群に副次割り付けされ、消去学習中の効果と消去学習後の遅発過程の何れに有効であるかが検討されたが、いずれの薬剤においてもこの副次割り付け群間における効果量に差は認められず、消去学習促進効果は遅発性プロセス中に発揮されることが明らかになった。本成果は *Neuropharmacology* 誌 2013 年 64 号 424-431 頁に掲載された。

本成果は、恐怖消去学習における覚醒中の遅発性学習促進過程が、より NMDA 受容体促進効果に関連した細胞レベルでの神経伝達促進効果(Long-term potentiation: LTP)に関連が強く、逆に睡眠中の遅発性学習促進過程が、HDAC 阻害効果に関連した遺伝子レベルでの発言促進効果に関連が強いことを示唆している。さらに、各薬剤に特有な適切な投与タイミングを示しており、これに従うことで有効性を高め、不要な副作用の発言を防ぐことが可能となる。特に VPA には微少ではあるが覚醒度を低下させる等の副作用があることが知られており、本結果に従い、夜間投与に限ることでこの副作用を克服することが可能となる。本成果は極めて新規性・独創性が高く、類似の検討成果は認められない。

#### 4.4.3 睡眠剥奪による恐怖記憶強化抑制・防止効果の解明

強いストレスは、交感神経系の興奮および HPA 系の活性化により睡眠を障害するため、心的外傷体験直後に不眠症状を併発する率は極めて高い。睡眠が障害されると、睡眠中の記憶の強化プロセスに影響を及ぼすため、PTSD の発症病理である恐怖記憶の強化にも関連している可能性が推測される。ストレス性不眠が記憶の強化抑制に働くとすると、ストレス性不眠は PTSD 防止のための適応症状である可能性があり、外傷体験当日の睡眠剥奪が、PTSD の根本的予防法となりうる。このため、睡眠剥奪の恐怖記憶強化への影響を検討した。

28 名の健康成人[平均年齢 23.3(20-33)歳、女性 13 名]を無作為に対照(SC)群と睡眠剥奪(SD)群に割り付け、恐怖文脈イベントである交通事故動画および安全運転動画を両群に提示した。動画提示直後および、2、9 日後の 3 度、出来事想起、情動想起課題を行った。想起手がかりは記銘動画より抽出した静止画を用い、この静止画には交通事故を想像させる要素が混入しないように動画前半部より抽出した。出来事想起は正答率を指標とし、情動想起指標には皮膚電気抵抗を計測した。SD 群は記銘課題直後の 1 夜のみ全睡眠を剥奪した。出来事想起は睡眠剥奪の影響を受けず、交通事故文脈が安全運転文脈より高い想起率を示し、日が経つにつれ想起率が減少するとともに文脈間の差も減少した。情動想起は睡眠剥奪後に、文脈に関係なく著明に低下した。これは、外傷体験後の不眠は、情動記憶の強化を抑制し、PTSD の発症を妨げる適応的戦略である可能性が示唆している。そして外傷体験直後の睡眠を剥奪することで、PTSD の発症を予防できる可能性が示唆された。本成果は、*Learning and Memory* 誌 2010 年 17 号 130-133 頁、および *Biological Psychiatry* 誌 2010 年 68 号 991-998 頁に掲載された。他方で、不眠症状の程度が PTSD の発症危険度と関連するという報告もあり(Koren ら、2002)、

恐怖記憶処理に PTSD 特有の特徴が存在する可能性が示唆される。我々は、PTSD の診断基準に‘外傷体験の重要な側面の想起不全’という解離性健忘症状が含まれ、これは、記憶抑制(意図して忘れる認知処理)の結果である可能性に注目した。そして、記銘時に記憶抑制の有無の条件を加えた全 4(2×2)群[①指示忘却(DF)+SC 群、②指示記銘(DR)+SC 群、③DF+SD 群、④DR+SD 群]に健康成人 62 名[平均年齢 21.7(20-29)歳、女性 27 名]を割り付け、先の研究手法を踏襲し記憶抑制と睡眠剥奪との関連を検討した。記憶抑制には、精神力動的記憶抑圧の心理モデルと考えられている指示忘却(directed forgetting: DF)法を用いた。その結果、記憶抑制を行うと、出来事記憶の想起率が低下し、対照的に情動想起は増加した。さらに、睡眠剥奪を行うと記憶抑制群のみ情動想起が増幅される傾向を示した。これは、過剰な嫌悪・恐怖出来事に遭遇すると、ヒトは意識的かどうかに関わらずに記憶抑制処理を行い、記憶抑制された記憶ほど、睡眠剥奪により増幅されることを示している。これは、PTSD 病理成立における極めて重要な側面を示唆しており、臨床における病態理解、治療に即座に生かされる知見である。本成果は、国際科学専門誌に投稿中である。

## (2)研究成果の今後期待される展開

持続エクスポージャー療法の治療効果を DCS によって増強する可能性を検討することの意義が強く示唆された。本研究では持続エクスポージャー療法の実施に伴う困難のため N 数が少なく、そのことが有意差検定において不利で合ったと思われるが、素点においては効果が示唆されており、さらなる研究の継続が望まれる。また DCS 以外にも記憶作用を増強する物質を用いることによって持続エクスポージャー療法の治療効果を強める研究を行うことは有望であると思われる。

健常者を用いた記憶研究の成果と合わせ、本研究成果をもとに、さらにこれらの薬物効果を高めるための研究を進め、同時に他の消去学習促進法の開発を目指す。PTSD の病態解明のための研究もさらに推し進め、広く不安性障害の臨床に役立てられるよう視野を広げて展開していく。

PTSD にたいする認知行動療法(Prolonged exposure: PE)は行動療法と認知療法の良い点を組み合わせで成立している。行動療法が主に行動変容を促す学習促進技法であるのに対して、認知療法は主に不適切な思考過程や問題対処過程を感情変化を手掛かりに洞察を促し、適切な過程に導く学習促進技法である。前者は、恐怖条件付け記憶の消去(extinction)が基礎メカニズムであり、後者は、創造性、注意分配能力等の前頭葉機能向上が基礎メカニズムに該当する。認知行動療法は、高い有効性ととともに、抗不安薬投与により生じる副作用の発生、依存・離脱の問題が生じないことから、治療法として高い評価を得ており、ニーズも高まっている。他方で、認知行動療法は薬物療法に比べ高い人件費が生じ、医療者の時間的・心的負担が高いことから、普及が遅れている。

DCS や VPA はこうした認知行動療法の弱点を補完し、治療成績を向上させるポテンシャルを有している。本研究により得られる知見は、ヒトの記憶・学習の特徴をより深く理解することに役立ち、睡眠、覚醒それぞれの状況における記憶強化プロセスの解明に役立つ。さらに、認知行動療法の効率性・有効性を高めることで、医療経済効率を高めることにも寄与する。睡眠剥奪自身が、きわめて安価・簡便なトラウマ克服法として普及すれば、国民の精神健康の向上につながる可能性がある。

## 4. 5 不飽和脂肪酸による PTSD 予防法の開発(国立病院機構災害医療センター松岡グループ)

### (1)研究実施内容及び成果

#### 4.5.1 交通外傷後の PTSD 症状に関連する因子の検討(図10, 11)

心的トラウマ直後の精神的苦痛を定量的に評価する質問紙 Peritraumatic Distress Inventory (PDI)の日本語版を作成することを目的とした。交通外傷のために三次救急病院の集中治療室に入院した患者を連続的にサンプリングし、初回調査時と3か月後の追跡調査時に PDI を施行することによって内的一貫性と再試験信頼性を検討した。また、PDI の PTSD 症状や不安・抑うつ症状を評価する質問紙との併存妥当性を検討した。更に、心的トラウマ直後の PDI 得点が 1

ヶ月後の PTSD 症状および PTSD 診断の予測性能について検討した。研究の結果、PDI 日本語版は、内的一貫性、再試験信頼性、併存妥当性、心的トラウマから 1 か月後の PTSD 予測性能に優れていることが示され、心的トラウマ直後における活用が期待された[Nishi et al, 2009; Nishi et al, 2010; Nishi et al, 2011]。

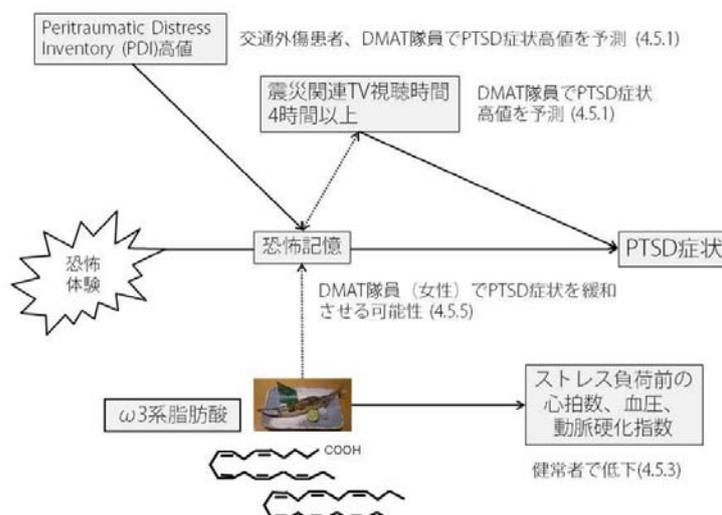


図 10

更に、東日本大震災の被災地に派遣された災害派遣医療チーム(DMAT)の隊員において、トラウマ体験の最中とその直後の精神的苦痛を評価する質問紙 PDI が、PTSD 症状を予測するかどうかを縦断的に検討した。平成 23 年 4 月 2 日から 22 日の間に、被災地に派遣された DMAT 隊員 1,816 名中 254 人が研究に参加し、7 月 11 日から 8 月 4 日までの間に、68.1%にあたる 173 人が追跡調査に参加した。初回調査では PDI のほかに、先行研究から PTSD と関連があると考えられている要因について調べた。追跡調査では、PTSD 症状を Impact of Event Scale-Revised (IES-R)で評価した。IES-R の得点を従属変数、PDI の得点を独立変数、初回調査で調べたそのほかの要因を調整変数として重回帰分析を行った。PDI に関しては項目ごとの予測妥当性を調べるため単変量の回帰分析も行った。全ての解析は両側検定、有意水準は  $p < 0.05$  に定めた。その結果、PDI の得点の高さと、震災関連のテレビの平均視聴時間が 1 日 4 時間以上であったことが、PTSD 症状を予測していた。PDI の項目のなかでは「感情的になった自分を恥じた」「感情的に取り乱しそうになった」という項目が特に PTSD 症状を強く予測していた[Nishi et al, 2012]。PDI の得点の高さとテレビ視聴に関しては先行研究を支持する結果であった。PDI の項目ごとの予測妥当性を調べたのは世界初であり、救援者が注意すべき反応や望ましい対処行動を示唆する貴重な成果と考えられる。

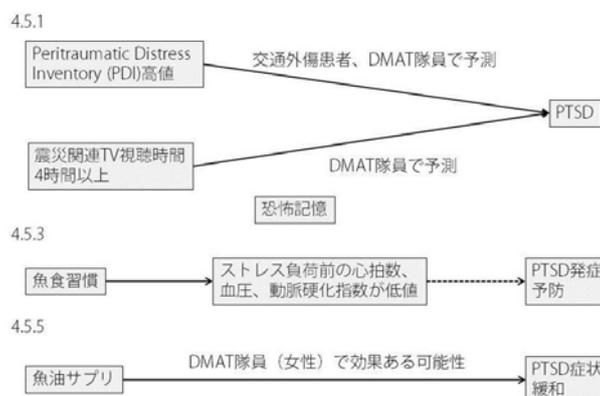


図 11

#### 4.5.2 ω3 系脂肪酸の PTSD 予防に対する有効性の検討

「ω3 系脂肪酸によって海馬神経新生を活性化させると、海馬から早期に恐怖記憶が消失し、結果的に PTSD 症状が最小化する」という仮説(図12)を立て、それに基づいた臨床試験を計画した[Matsuoka, 2011]。まず研究の実施可能性及び外傷患者に対するω3系脂肪酸投与の有効性と安全性を確認するため、非盲検開放ラベル単群でのパイロット試験を行った。身体外傷患者 15 名を対象に、12 週間、食事に ω3 系脂肪酸約 1.6g/日補充し、3 か月後の PTSD 症状 (Clinician Administered PTSD Scale: CAPS) を評価した。先の観察研究から推定されたデータを用いて、1 標本の平均値の差を検定したところ、ω3 系脂肪酸を補充された重傷者の CAPS 得点は 11 点であり、試験開始前に見積もった平均 CAPS 得点よりも有意に低値であった。本試験から ω3 系脂肪酸が事故後の PTSD 症状を低く抑える可能性が示唆され、世界に先駆けて発表した[Matsuoka et al, 2010; Matsuoka et al, 2011]。

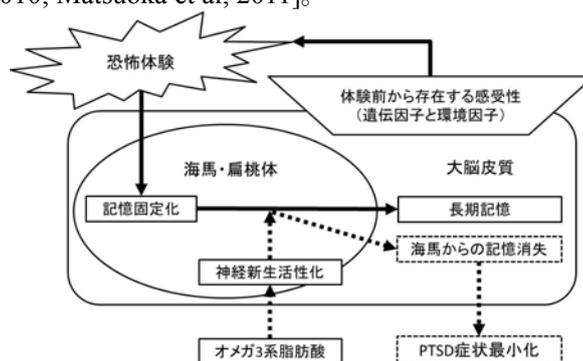


図 1 2

身体外傷後に ω3 系脂肪酸の補充を受けた群が、プラセボ群に比して、3 か月後の PTSD 症状が減弱するか否かを検討する二重盲検ランダム化比較試験を計画した。平成 20 年 12 月末より研究開始、目標対象者数 140 名に対して 106 名 (77%) を登録し、現在進行中である(平成 24 年 2 月 26 日時点)。

#### 4.5.3 魚食とストレス負荷時の心臓血管系反応の関連検討(図10, 11)

PTSD 発症に影響を及ぼす生体のストレス負荷時の心臓血管系機能亢進に対して、日常生活における ω3 系脂肪酸摂取が影響しているかどうかを検討するため、健常者を対象にした魚食習慣とストレス負荷時の心臓血管系機能の関連を検討する実験を実施した。ストレス課題としては暗算課題を用いた。研究の結果、第一に日常生活において ω3 系脂肪酸摂取量が多い(男性 2 名と女性 10 名, 週 3-4 回 70g 以上の魚食習慣, 21.4±3.7 歳)者は、少ない(男性 2 名と女性 11 名, 週 1-2 回 70g 以下の魚食習慣, 21.9±3.1 歳)者に比して、ストレス負荷前の安静時から心拍数, 血圧, 動脈スティフネスが有意に低く、ストレス負荷時においても有意に低いこと、第二に血圧においてストレス負荷時からの回復が早いこと、を見出した[Matsumura et al, 2012]。以上より、魚食習慣のある者は、少なくとも 20 歳前後という年齢から、より好ましい心臓血管系循環動態を示すことが明らかとなった。国内外のいずれにおいても、これまでのところ魚食習慣とストレス負荷時の心臓血管系反応を扱う研究は存在しなかったため、以上は非常に貴重な結果である。

#### 4.5.4 ω3 系脂肪酸の摂取が情動記憶形成に及ぼす影響の検討

PTSD 発症に関連する情動記憶形成に対して、ω3 系脂肪酸摂取が関連しているかどうかを検討するため、健常者を対象にした小規模ランダム化比較試験を実施した。参加者数は 24 名であり(1群、N=12)、 $\alpha=0.05$ 、 $\beta=0.8$  とすると、本試験で検出できる効果量  $d$  は 1.2 程度である。参加者は、ω3 系脂肪酸(1 日当たり EPA 1280 mg, DHA 480mg)もしくはプラセボとしてその他の脂肪酸入りのカプセルを 12 週間提供した。その上で、情動記憶形成課題として定評のある Cahillらのスクリプト視聴課題を実施した。その結果、ω3 系脂肪酸群にて赤血球膜中 ω3 系脂肪

酸濃度の上昇が確認された。しかし、情動記憶形成はプラセボ群と有意な差を認めず、ストレス指標の一種である唾液中 3-メトキシ-4-ヒドロキシフェニルエチレングリコール (MHPG)、唾液中コルチゾールの濃度変化パターンもプラセボ群と有意な差を認めなかった。有意な差を見出さなかったものの、これまでのところ  $\omega$ 3 系脂肪酸と情動記憶形成を扱う研究は存在せず、今後の研究の展開に期待が持たれる。

#### 4.5.5 DMAT 隊員の惨事ストレス軽減に対する $\omega$ 3 系脂肪酸の有効性検討(図10, 11)

災害発生時には、被災者だけでなく救援者も PTSD を発症する危険性が高くなることが知られているため、東日本大震災の被災地に派遣された災害派遣医療チーム (DMAT) の隊員において、 $\omega$ 3 系脂肪酸が PTSD 症状の軽減に有効かどうかを、単盲検ランダム化比較試験で検討した [Matsuoka et al, 2011]。DMAT 隊員 1,816 名中 172 名が研究に参加、心理教育に加えて  $\omega$ 3 系脂肪酸を補充する群 (86 名、 $\omega$ 3 系脂肪酸約 1.7g/日) と、心理教育のみの群 (86 名) にランダムに割付けられ、12 週間の介入を実施した。12 週後の Impact of Event Scale-Revised (IES-R) 得点を主要評価項目とし、性別、年齢、初回調査時点の IES-R 得点を調整変数として共分散分析を行った。また PTSD の発症頻度が男女によって異なることから、性別で層別化解析を行った。二群間の PTSD 症状には有意な差を認めなかったが、層別化解析では女性で二群間に有意差を認め、 $\omega$ 3 系脂肪酸群は心理教育のみ群に比べて IES-R 得点が 3.9 点緩和された (95% CI, -7.5 to -0.3; P=.04) [Nishi et al, 2012]。 $\omega$ 3 系脂肪酸の PTSD 症状緩和効果を検討したランダム化比較試験は本研究が世界初であり、貴重な成果と考えられる。

#### (2)研究成果の今後期待される展開

Peritraumatic Distress Inventory (PDI) については、交通外傷患者のみならず DMAT 隊員においてもその後の PTSD 予測に大変有用であることから、ハイリスク者同定という意味においても、心的トラウマ直後の精神的苦痛の標準的評価法として様々な臨床現場で活用されていくことが期待される。特に DMAT 隊員の研究では、PTSD と関連しやすい兆候が自分にあることや、PTSD と関連しやすい行動を自分が取っていることを救援者や被災者が自分自身で気づくことで、セルフケアや専門治療を通してより早い段階から恐怖記憶形成を適切に制御できるようになることが期待された。

$\omega$ 3 系脂肪酸による PTSD 予防効果に関しては、プラセボ対照二重盲検比較試験の終了を待つ必要があるが、それを示唆するエビデンスは東日本大震災における救援者に対する臨床試験から得られた。また魚食習慣とストレス負荷時の心臓血管系反応についての実験からも、 $\omega$ 3 系脂肪酸を含む魚類の精神健康のみならず身体健康への正の影響も示唆された。以上より、一次予防の観点からは、心臓血管系のストレスを緩和するための  $\omega$ 3 系脂肪酸を豊富に含む魚食摂取が推奨される。二次予防の観点からは、心的トラウマ直後の早期介入として  $\omega$ 3 系脂肪酸サプリメントを補充することは、特に女性では PTSD 予防につながる可能性が期待される。ただし性差に関しては、様々な状況の対象者を設定して更に詳細な臨床試験を重ねて実施していく必要がある。

## § 5 成果発表等

(1)原著論文発表 (国内(和文)誌 8件、国際(欧文)誌 86件)

(国内)

1. 野口普子, 松岡豊, 西大輔, 中島聡美, 佐野恵子, 小西聖子, 金吉晴:交通事故に関する認知と精神的苦痛との関連についての横断研究. 総合病院精神医学 20(3):279-285, 2008
2. 松村健太, 松岡豊:外傷後ストレス障害に関する最新の精神生理学研究. 脳と精神の医学 20(2):143-155, 2009
3. 西大輔, 臼杵理人, 野口普子, 佐久間香子, 佐野恵子, 星崎裕子, 松岡豊:災害医療センターにおける精神科と救命救急科の包括的な連携. 臨床精神医学 38(9):1227-1232, 2009
4. 野口普子, 佐久間香子, 佐野恵子, 西大輔, 松岡豊:救急医療現場において臨床試験を円滑に行うための工夫—CRC の役割を中心に—. 総合病院精神医学. 21(4): 357-362, 2009.
5. 曾雌崇弘, 栗山健一, 金 吉晴, 萩原裕子: 有標言語表現処理における短期作業記憶課程と実行系機能の関係に関する事象関連電位研究. 精神保健研究 21(54):73-82, 2009.
6. 西大輔, 松岡豊, 神庭重信:レジリエンス研究の理解のために—リチャードソンのメタ理論とアロスタシス—. 精神医学 52(3):289-295, 2010
7. 藤田洋輔, 山本茂人, 森信繁: 恐怖記憶の消去促進による新たな PTSD 治療法の開発, 日本神経精神薬理学雑誌 32:195-201, 2012.
8. 野口普子, 西大輔, 中島聡美, 小西聖子, 金吉晴, 松岡豊:交通事故に関する認知的評価と外傷後ストレス症状に関する縦断研究. 不安障害研究, 4(1):2-9, 2013

(国際)

1. Shoji-Kasai, Y., Ageta, H., Hasegawa, Y., Tsuchida, K., Sugino, H. & Inokuchi, K. Activin increases the number of synaptic contacts and the length of dendritic spine necks by modulating spinal actin dynamics. *J Cell Sci* 120, 3830-7 (2007).
2. Uchida, S., Umeeda, H., Kitamoto, A., Masushige, S. & Kida, S. Chronic reduction in dietary tryptophan leads to a selective impairment of contextual fear memory in mice. *Brain Res.* 1149, 149-56 (2007)
3. Hikida, T., Jaaro-Peled, H., Seshadri, S., Oishi, K., Hookway, C., Kong, S., Wu, D., Xue, R., Andradé, M., Tankou, S., Mori, S., Gallagher, M., Ishizuka, K., Pletnikov, M., Kida, S. & Sawa, A. Dominant-negative DISC1 transgenic mice display schizophrenia-associated phenotypes detected by measures translatable to humans. *Proc. Natl. Acad. Sci. U. S. A.* 104, 14501-6 (2007)
4. Ueta, Y., Yamamoto, R., Sugiura, S., Inokuchi, K. & Kato, N. Homer 1a suppresses neocortex long-term depression in a cortical layer-specific manner. *J Neurophysiol* 99, 950-7 (2008).
5. Yang, H., Takagi, H., Konishi, Y., Ageta, H., Ikegami, K., Yao, I., Sato, S., Hatanaka, K., Inokuchi, K., Seog, D.H. & Setou, M. Transmembrane and ubiquitin-like

- domain-containing protein 1 (Tmub1/HOPS) facilitates surface expression of GluR2-containing AMPA receptors. *PLoS ONE* 3, e2809 (2008).
6. Ageta, H., Murayama, A., Migishima, R., Kida, S., Tsuchida, K., Yokoyama, M. & Inokuchi, K. Activin in the brain modulates anxiety-related behavior and adult neurogenesis. *PLoS ONE* 3, e1869 (2008).
  7. Okubo-Suzuki, R., Okada, D., Sekiguchi, M. & Inokuchi, K. Synaptopodin maintains the neural activity-dependent enlargement of dendritic spines in hippocampal neurons. *Mol Cell Neurosci* 38, 266-276 (2008).
  8. Ohkawa, N., Sugisaki, S., Tokunaga, E., Fujitani, K., Hayasaka, T., Setou, M. & Inokuchi, K. N-acetyltransferase ARD1-NAT1 regulates neuronal dendritic development. *Genes Cells* 13, 1171-1183 (2008).
  9. Hayashi, F., Takashima, N., Murayama, A. & Inokuchi, K. Decreased postnatal neurogenesis in the hippocampus combined with stress experience during adolescence is accompanied by an enhanced incidence of behavioral pathologies in adult mice. *Mol Brain*, 1, 22 (2008).
  10. Wu, L.-J., Zhang, X-H., Fukushima, H., Zhang, F., Wang, H., Toyoda, T., Li, B.-M., Kida, S. & Zhuo, M. Genetic Enhancement of Trace Fear Memory and Cingulate Potentiation in Mice Overexpressing Ca<sup>2+</sup>/Calmodulin-Dependent Protein Kinase IV. *Eur. J. Neurosci.* 27, 1923-32 (2008).
  11. Suzuki, A., Mukawa, T., Tsukagoshi, A., Frankland, P.W. & Kida, S. Activation of LVGCCs and CB1 receptors required for destabilization of reactivated contextual fear memories. *Learn. Mem.* 15, 426-33 (2008)
  12. Isosaka, T., Hattori, K., Kida, S., Kohno, T., Nakazawa, T., Yamamoto, T., Yagi, T. & Yuasa, S. Activation of Fyn tyrosine kinase in the mouse dorsal hippocampus is essential for contextual fear conditioning. *Eur. J. Neurosci.* 28, 973-81 (2008).
  13. Fukushima, H., Maeda, R., Suzuki, R., Suzuki, A., Nomoto, M., Toyoda, H., Wu, L.-J., Xu, H., Zhao, M.-G., Ueda, K., Kitamoto, K., Mamiya, N., Yoshida, T., Homma, S., Masushige, S., Zhuo, M. & Kida, S. Up-regulation of CaMKIV improves memory formation and rescues memory loss with aging. *J. Neurosci.* 28, 9910-19 (2008).
  14. Yamamoto S, Morinobu S, Fuchikami M, Kurata A, Kozuru T, Yamawaki S: Effects of Single Prolonged Stress and D-Cycloserine on Contextual Fear Extinction and Hippocampal NMDA Receptor Expression in a Rat Model of PTSD. *Neuropsychopharmacology*, 33: 2108-2116, 2008.
  15. Nishi D, Matsuoka Y, Nakajima S, Noguchi H, Kim Y, Kanba S, Schnyder U: Are patients following severe injury who drop out in a longitudinal study at high risk for mental disorder? *Comprehensive Psychiatry* 49 (4):393-8, 2008

16. Nishi D, Matsuoka Y, Noguchi H, Sakuma K, Yonemoto N, Yanagita T, Homma M, Kanba S, Kim Y: Reliability and validity of Japanese version of the Peritraumatic Distress Inventory. *Gen Hosp Psychiatry* 31(1):75–79, 2009  
{DOI:10.1016/j.genhosppsych.2008.09.002}
17. Sekiguchi, M., Hayashi, F., Tsuchida, K. & Inokuchi, K. Neuron type-selective effects of activin on development of the hippocampus. *Neurosci Lett*, 452, 232–237 (2009).
18. Inoue, N., Nakao, H., Migishima, R., Hino, T., Matsui, M., Hayashi, F., Nakao, K. , Manabe, T., Aiba, A. & Inokuchi, K. Requirement of the immediate early gene *ves1-1S/homer-1a* for fear memory formation. *Mol Brain*, 2, 7 (2009).
19. Maekawa, M., Takashima, N., Matsumata, M., Ikegami, S., Kontani, M., Hara, Y., Kawashima, H., Owada, Y., Kiso, Y., Yoshikawa, T., Inokuchi, K., & Osumi, N. Arachidonic acid drives postnatal neurogenesis and elicits a beneficial effect on prepulse inhibition, a biological trait of psychiatric illnesses. *PLoS ONE* 4(4): e5085 (2009).
20. Okada, D., Ozawa, F. & Inokuchi, K. Input-specific spine entry of soma-derived Ves1-1S protein conforms to synaptic tagging. *Science (Research Article)*, 324, 904–909 (2009).
21. Kitamura, T., Saitoh, Y., Takashima, N., Murayama, A., Niibori, Y., Ageta, H., Sekiguchi, M., Sugiyama, H. & Inokuchi, K. Adult neurogenesis modulates the hippocampus-dependent period of associative fear memory. *Cell* **139**, 814–827 (2009).
22. Hosoda, H., Kato, K., Asano, H., Ito, M., Kato, H., Iwamoto, T., Suzuki, A., Masushige, S. & Kida, S CBP/p300 is a cell type-specific modulator of CLOCK/BMAL1-mediated transcription. *Mol. Brain*. **2**, 34. (2009)
23. Isosaka, T., Kida, S., Kohno, T., Hattori, K. & Yuasa, S. Hippocampal Fyn activity regulates extinction of contextual fear. *Neuroreport*. **20**, 1461–5. (2009)
24. Wang, H. Fukushima, H., Kida, S. & Zhuo, M. Ca<sup>2+</sup>/calmodulin-dependent protein kinase IV links group I metabotropic glutamate receptors to fragile X mental retardation protein in cingulate cortex. *J. Biol. Chem.* **284**, 18953–62. (2009)
25. Mamiya, N., Fukushima, H., Suzuki, A., Matsuyama, Z., Homma, S., Frankland, P.W. & Kida, S. Brain region-specific gene expression activation required for reconsolidation and extinction of contextual fear memory. *J. Neurosci.* 29: 402–13, 2009
26. Hasegawa, H., Furuichi, T., Yoshida, Y., Endoh, K., Kato, K., Sado, M., Maeda, R., Kitamoto, A., Miyao, T., Suzuki, R., Homma, S., Masushige, S., Kajii, Y. & Kida, S. Transgenic up-regulation of alpha-CaMKII in forebrain leads to increased anxiety-like behaviors and aggression. *Mol. Brain*, 2: 6 (2009).
27. Yamamoto S, Morinobu S, Takei S, Fuchikami M, Matsuki A, Yamwaki S, Liberzon S. Single prolonged stress: toward an animal model of posttraumatic stress disorder. *Depress Anxiety* 2009;26:1110–1117.

28. Kurata A, Morinobu S, Fuchikami M, Yamamoto S, Yamawaki S. Maternal postpartum learned helplessness (LH) affects maternal care by dams and response to the LH test in adolescent offspring. *Horm Behav* 2009; 56:112–120.
29. Matsuoka Y, Nishi D, Nakajima S, Yonemoto N, Hashimoto K, Noguchi H, Homma M, Otomo Y, Kim Y: The Tachikawa Cohort of Motor Vehicle Accident Study investigating psychological distress: Design, methods and cohort profile. *Soc Psychiat Psychiatric Epidemiol* 44(4):333–340, 2009
30. Matsuoka Y, Nishi D, Nakajima S, Yonemoto N, Noguchi H, Otomo Y, Kim Y: Impact of psychiatric morbidity on quality of life after motor vehicle accident at 1-month follow-up. *Psychiatry Clin Neurosci* 63(2): 235–237, 2009
31. Fuchikami M, Morinobu S, Kurata A, Yamamoto S, Yamawaki S: Single immobilization stress differentially alters the expression profile of transcripts of the brain-derived neurotrophic factor (BDNF) gene and histone acetylation at its promoters in the rat hippocampus. *Int J Neuropsychopharmacol* 12:73–82, 2009
32. Matsuoka Y, Nishi D, Yonemoto N, Nakajima S, Kim Y: Toward an explanation of inconsistent rates of PTSD across different countries: infant mortality rate as a marker of social circumstances and basic population health. *Psychother Psychosom* 79(1):56–57, 2010
33. Nishi D, Matsuoka Y, Yonemoto N, Noguchi H, Kim Y, Kanba S: The Peritraumatic Distress Inventory as a predictor for the subsequent posttraumatic stress disorder after a severe motor vehicle accident. *Psychiatry Clin Neurosci* 64(2):149–156, 2010
34. Kohno Y, Maruyama M, Matsuoka Y, Matsushita T, Koeda H, Matsushima E: Relationship of psychological characteristics and self-efficacy in gastrointestinal cancer survivors. *Psycho-Oncology* 19(1):71–76, 2010
35. Ageta H., Ikegami S., Miura M., Masuda M., Migishima R., Hino T., Takashima N., Murayama A., Sugino H., Setou M., Kida S., Yokoyama M., Hasegawa Y., Tsuchida K., Aosaki T., and Inokuchi K.: Activin plays a key role in the maintenance of long-term memory and late-LTP. *Learning and Memory*, 17, 176–185, 2010
36. Kitamura T., Saitoh Y., Murayama A., Sugiyama H., and Inokuchi K.: LTP induction within a narrow critical period of immature stages enhances the survival of newly generated neurons in the adult rat dentate gyrus. *Mol. Brain*, 3, 13, 2010
37. Kitanishi T., Sakai J., Kojima S., Saitoh Y., Inokuchi K., Fukaya M., Watanabe M., Matsuki N., and Yamada MK.: Activity-dependent localization in spines of the F-actin capping protein CapZ screened in a rat model of dementia. *Genes Cells*. 15, 737–747, 2010
38. Toyoda, H., Zhao, M.G., Mercaldo, V., Chen, T., Descalzi, G., Kida, S. & Zhuo, M. Calcium/calmodulin-dependent kinase IV contributes to translation-dependent early

- synaptic potentiation in the anterior cingulate cortex of adult mice. *Mol. Brain.* 3, 27. (2010)
39. Steenland, H.W., Wu, V., Fukushima, H., Kida, S. & Zhuo, M. CaMKIV over-expression boosts cortical 4–7 Hz oscillations during learning and 1–4 Hz delta oscillations during sleep. *Mol. Brain.* 3, 16. (2010)
  40. Matsuoka Y, Nishi D, Yonemoto N, Hamazaki K, Hashimoto K, Hamazaki T: Omega-3 fatty acids for the secondary prevention of posttraumatic stress disorder after accidental injury: an open-label pilot study. *J Clin Psychopharmacology* 30(2):217–219, 2010 {DOI:10.1097/JCP.0b013e3181d48830}
  41. Nishi D, Matsuoka Y, Kim Y: Posttraumatic growth, posttraumatic stress disorder and resilience of motor vehicle accident survivors. *Biopsychosocial Medicine* 2010, 4:7 {DOI:10.1186/1751-0759-4-7}
  42. Kuriyama K, Soshi T, Fujii T, Kim Y: Emotional Memory Persists Longer Than Event Memory. *Learning and Memory* 17: 130–133, 2010 DOI:10.1101/lm.1651910.
  43. Kuriyama K, Soshi T, Kim Y.: Sleep deprivation facilitates extinction of implicit fear generalization and physiological response to fear. *Biological Psychiatry.* 68(11): 991–998. 2010.
  44. Soshi T, Kuriyama K, Aritake S, Enomoto M, Hida A, Tamura M, Kim Y, Mishima K: Sleep Deprivation Influences Diurnal Variation of Human Time Perception with Prefrontal Activity Change: A Functional Near-Infrared Spectroscopy Study. *PLoS ONE* 5(1): e8395, 2010.
  45. Honma M, Soshi T, Kim Y, Kuriyama K: Right Prefrontal Activity Reflects the Ability to Overcome Sleepiness during Working Memory Tasks: A Functional Near-Infrared Spectroscopy Study. *PLoS ONE* 5 (9): e12923, 2010.
  46. Sagata N., Iwaki A., Aramaki T., Takao K., Kura S., Tsuzuki T., Kawakami R., Ito I., Kitamura T., Sugiyama H., Miyakawa T., and Fukumaki Y. (2010) Comprehensive behavioural study of GluR4 knockout mice: implication in cognitive function. *Genes, Brain and Behavior* 9, 899–909.
  47. Umeda T., Takashima N., Nakagawa R., Maekawa M., Ikegami S., Yoshikawa T., Kobayashi K., Okanoya K., Inokuchi K., and Osumi N. (2010) Evaluation of Pax6 mutant rat as a model for autism. *PloS One* 5, e15500.
  48. Nishi D, Uehara R, Kondo M, Matsuoka Y: Reliability and validity of the Japanese version of the Resilience Scale and its short version. *BMC Research Notes.* 2010 Nov 17;3(1):310 [doi:10.1186/1756-0500-3-310]
  49. Alteration in the hippocampal glycinergic system in an animal model of posttraumatic stress disorder. Yamamoto S, Morinobu S, Iwamoto Y, Ueda Y, Takei S, Fujita Y, Yamawaki S. *Journal of Psychiatric Research* 44, 1069–1074, 2010.

50. Fuchikami M, Yamamoto S, Takei S, Morinobu S, Yamawaki S: Epigenetic regulation of BDNF gene in response to stress. *Psychiatr Invest* 7:251–256, 2010
51. Enhanced hippocampal BDNF/TrkB signaling in response to fear conditioning in an animal model of posttraumatic stress disorder. Takei S, Morinobu S, Yamamoto S, Fujita Y, Matsumoto T, Yamawaki S *Journal of Psychiatric Research* 45, 460–408, 2011.
52. Yamamoto K., Ueta Y., Wang L., Yamamoto R., Inoue N., Inokuchi K., Aiba A., Yonekura H., and Kato N. (2011) Suppression of a neocortical potassium channel activity by intracellular amyloid- $\beta$  and its rescue with homer1a. *J Neurosci* 31, 11100–11109. doi: 10.1523/JNEUROSCI.6752-10.2011
53. Kataoka M., Yamamori S., Suzuki E., Watanabe S., Sato T., Miyaoka H., Azuma S., Ikegami S., Kuwahara R., Suzuki-Migishima R., Nakahara Y., Nihonmatsu I., Inokuchi K., Katoh-Fukui Y., Yokoyama M., and Takahashi M. (2011) A Single Amino Acid Mutation in SNAP-25 Induces Anxiety-Related Behavior in Mouse. *PLoS One* 6, e25158. doi: 10.1371/journal.pone.0025158
54. Matsuoka Y: Clearance of fear memory from the hippocampus through neurogenesis by omega-3 fatty acids: A novel preventive strategy for posttraumatic stress disorder? *Biopsychosocial Med* 2011 February 8; 5:3 [doi:10.1186/1751-0759-5-3]
55. Matsuoka Y, Nishi D, Yonemoto N, Hamazaki K, Hamazaki T, Hashimoto K: Potential role of brain-derived neurotrophic factor in omega-3 fatty acid supplementation to prevent posttraumatic distress after accidental injury: An open-label pilot study. *Psychother Psychosom* 2011;80:310–312[doi:10.1159/000322980]
56. Matsuoka Y, Nishi D, Nakaya N, Sone T, Hamazaki K, Hamazaki T, Koido Y: Attenuating posttraumatic distress with omega-3 polyunsaturated fatty acids among disaster medical assistance team members after the Great East Japan Earthquake: The APOP randomized controlled trial. *BMC Psychiatry* 2011 Aug 16,11:132 [doi:10.1186/1471-244X-11-132]
57. Kuriyama K, Honma M, Koyama S, Kim Y: D-cycloserine Facilitates Procedural Learning but not Declarative Learning in Healthy Humans: A Randomized Controlled Trial of the Effect of D-cycloserine and Valproic Acid on Overnight Properties in the Performance of Non-emotional Memory Tasks *Neurobiology Learning and Memory* 95(4):505–9, 2011.
58. Kuriyama K, Mishima K, Soshi T, Honma M, Kim Y: Effects of sex differences and regulation of the sleep-wake cycle on aversive memory encoding. *Neurosci Res* 70(1):104–10, 2011.
59. Uchida, S., Hara, K., Kobayashi, A., Fujimoto, M., Otsuki, K., Yamagata, H., Hobara, T., Abe, N., Higuchi, F., Shibata, T., Hasegawa, S., Kida, S., Nakai, A. & Watanabe, Y. Impaired hippocampal spinogenesis and neurogenesis and altered affective behavior in mice lacking heat shock factor 1. *Proc. Natl. Acad. Sci. U. S. A.* 108, 1681–6 (2011)

doi: 10.1073/pnas.1016424108

60. Zhang, Y., Fukushima, H. & \*Kida, S Induction and requirement of gene expression in the anterior cingulate cortex and medial prefrontal cortex for the consolidation of inhibitory avoidance memory. *Mol. Brain*. 4, 4 (2011) doi:10.1186/1756-6606-4-4
61. Kim, R., Moki, R. & \*Kida, S Molecular mechanisms for the destabilization and restabilization of reactivated spatial memory in the Morris water maze. *Mol. Brain*. 4, 9 (2011) doi:10.1186/1756-6606-4-9
62. Hosoda, H., Miyao, T., Uchida, S., Sakai, S. and Kida, S. Development of tightly regulated tetracycline-dependent transcriptional activator and repressor co-expression system for the strong induction of transgene expression. *Cytotechnology*. 63, 211-6, 2011 (Doi:10.1007/s10616-011-9335-z)
63. Suzuki, A., Fukushima, H., Takuya Mukawa, T., Toyoda, H., Wu, L-J., Zhao, M-G., Hui Xu, H., Shang, Y., Endoh, K., Iwamoto, Mamiya, N., Okano, E., Hasegawa, H., Mercado, V., Yue Zhang, Y., Maeda, R., Ohta, M., Josselyn, S.A., Zhuo, M., & Kida, S. Up-regulation of CREB-mediated transcription enhances both short- and long-term memory. *J. Neurosci*. 31, 8786-8802, 2011 (Doi: 10.1523/ J NEUROSCI. 3257-10.2011)
64. Hosoda, H., Tamura, H., Kida, S. & Nagaoka, I. Transcriptional regulation of mouse TREM-1 gene in RAW264.7 macrophage-like cells. *Life Sci*. 89, 115-22, 2011 (Doi: 10.1016/j.lfs.2011.05.007.)
65. Kitamura T., Okubo-Suzuki R., Takashima N., Murayama A., Hino T., Nishizono H., Kida S., and Inokuchi K. (2012) Hippocampal function is not required for the precision of remote place memory. *Mol Brain*, 5, 5. doi:10.1186/1756-6606-5-5
66. Shehata M., Matsumura H., Okubo-Suzuki R., Ohkawa N. and Inokuchi K. (2012) Neuronal-stimulation induces autophagy in hippocampal neurons that is involved in AMPA receptor degradation after chemical LTD. *Journal of Neuroscience*, 32, 10413-10422. doi:10.1523/JNEUROSCI.4533-11.
67. Ohkawa N., Saitoh Y., Tokunaga E., Nihonmatsu I., Ozawa F., Murayama A., Shibata F., Kitamura T. and Inokuchi K. (2012) Spine formation pattern of adult-born neurons is differentially modulated by the induction timing and location of hippocampal plasticity. *PLoS ONE*, 7, e45270. doi:10.1371/journal.pone.0045270
68. Matsumura K, Noguchi H, Nishi D, Matsuoka Y: The effect of omega-3 fatty acids on psychophysiological assessment for the secondary prevention of posttraumatic stress disorder: An open-label pilot study. *Global J Health Science* 4(1):3-9, 2012.[doi:10.5539/gjhs.v4n1p3]
69. Komachi M, Kamibeppu K, Nishi D, Matsuoka Y: Secondary traumatic stress and associated factors among Japanese nurses working in hospitals. *Int J Nurs Practice*

- 18(2):155-163, 2012. [doi:10.1111/j.1440-172X.2012.02014.x.]
70. Matsuoka Y, Nishi D, Nakaya N, Sone T, Noguchi H, Hamazaki K, Hamazaki T, Koido Y: Concern over radiation exposure and psychological distress among rescue workers following the Great East Japan Earthquake. *BMC Public Health* 2012 March 28, 12:249 [doi:10.1186/1471-2458-12-249]
71. Nishi D, Koido Y, Nakaya N, Sone T, Noguchi H, Hamazaki K, Hamazaki T, Matsuoka Y: Peritraumatic Distress, Watching Television and Posttraumatic Stress Symptoms among Rescue Workers after the Great East Japan Earthquake. *PLoS ONE* 7(4): e35248, 2012. [doi:10.1371/journal.pone.0035248]
72. Matsumura K, Yamakoshi T, Noguchi H, Rolfe P, Matsuoka Y: Fish consumption and cardiovascular response during mental stress. *BMC Research Notes* 2012, 5:288 [doi:10.1186/1756-0500-5-288]
73. Nishi D, Matsuoka Y: Peritraumatic distress after an earthquake as a bridge between neuroimaging and epidemiology. *Mol Psychiatry* online publication 3 July 2012.[doi:10.1038/mp.2012.94]
74. Lin PY, Mischoulon D, Freeman MP, Matsuoka Y, Hibbeln J, Belmaker RH, Su KP: Are omega-3 fatty acids anti-depressants or just mood-improving agents?: The effect depends upon diagnosis, supplement preparation, and severity of depression. *Molecular Psychiatry* online publication 24 July 2012 [doi:10.1038/mp.2012.111]
75. Nishi D, Koido Y, Nakaya N, Sone T, Noguchi H, Hamazaki K, Hamazaki T, Matsuoka Y: Fish Oil for Attenuating Posttraumatic Stress Disorder Symptoms among Rescue Workers after the Great East Japan Earthquake: A Randomized Controlled Trial. *Psychother Psychosom* 81(5):315-317, 2012.[doi:10.1159/000336811]
76. Usuki M, Matsuoka Y, Nishi D, Yonemoto N, Matsumura K, Otomo Y, Kim Y, Kanba S: Potential impact of propofol immediately after motor vehicle accident on later symptoms of posttraumatic stress disorder at 6-month follow up: a retrospective cohort study. *Critical Care* 2012 October 17, 16:R196 [doi:10.1186/cc11681]
77. Nomoto, M., Takeda, Y., Uchida, S., Mitsuda, K., Enomoto, H., Saito, K., Choi, T., Watabe, A.M., Kobayashi, S., Masushige, S., Manabe, T. & Kida, S. Dysfunction of the RAR/RXR signaling pathway in the forebrain impairs hippocampal memory and synaptic plasticity. *Mol. Brain.* 5, 8 (2012). (Doi: 10.1186/1756-6606-5-8)
78. Wang, H., Morishita, Y., Miura, D., Naranjo, J.R., Kida, S. & Zhuo, M. Roles of CREB in the regulation of FMRP by group I metabotropic glutamate receptors in cingulate cortex. *Mol Brain.* 5:27 (2012) (doi: 10.1186/1756-6606-5-27.)
79. Fujita Y, Morinobu S, Takei S, Fuchikami M, Matsumoto T, Yamamoto S, Yamawaki S: Vorinostat, a histone deacetylase inhibitor, facilitates fear extinction and enhances expression of the NR2B-containing NMDA receptor gene. *J Psychiatr Res* 46:635-643,

- 2012.
80. Kuriyama K, Honma M, Yoshiike T, Kim Y: Valproic acid but not D-cycloserine facilitates sleep-dependent offline learning of extinction and habituation of conditioned fear in humans. *Neuropharmacology* 64, 424-431, 2013.
  81. Nishi D, Noguchi H, Yonemoto N, Nakajima S, Kim Y, Matsuoka Y: Incidence and prediction of posttraumatic stress disorder at 6 month after motor vehicle accident in Japan. *Psychosomatics* 2012, Epub ahead of print [doi:pii: S0033-3182(12)00130-2. 10.1016/j.psym.2012.07.010.]
  82. Yamamoto S, Morinobu M: A novel pharmacological approach for the treatment of posttraumatic stress disorders using cognitive enhancers. *Frontiers in clinical drug research - CNS and Neurological Disorders* 1:168-185, 2012.
  83. Descalzi G, Fukushima H, Suzuki A, Kida S, Zhuo M. Genetic enhancement of neuropathic and inflammatory pain by forebrain upregulation of CREB-mediated transcription. *Mol Pain*. 2012 Dec 31;8:90. doi: 10.1186/1744-8069-8-90.
  84. Kida, S. A functional role for CREB as a positive regulator of memory formation and LTP. *Experimental Neurobiology*, 21, 136-40, 2012 doi: 10.5607/en.2012.21.4.136.
  85. Matsuoka Y, Nishi D, Yonemoto N, Hamazaki K, Matsumura K, Noguchi H, Hashimoto K, Hamazaki T: Tachikawa project for prevention of posttraumatic stress disorder with polyunsaturated fatty acid (TPOP): study protocol for a randomized controlled trial. *BMC Psychiatry* 2013, 13:8. [DOI: 10.1186/1471-244X-13-8]
  86. Matsumoto Y, Morinobu S, Yamamoto S, Matsumoto T, Takei S, Fujita Y, Yamawaki S: Vorinostat ameliorates impaired fear extinction possibly via the hippocampal NMDA-CaMKII pathway in an animal model of posttraumatic stress disorder. *Psychopharmacol* (in press).

(2)その他の著作物(総説、書籍など)

①査読審査の入る proceedings 等

1. 上田洋司、井ノ口馨:マウスの記憶形成:再固定化のメカニズム、細胞工学(2008)27: 1139-1145
2. Tsuchida, K., Nakatani, M., Hitachi, K., Uezumi, A., Sunada, Y., Ageta, H. & Inokuchi, K. Activin signaling as an emerging target for therapeutic interventions. *Cell Commun Signal* 7: 15 (2009)
3. 井ノ口馨、脳と記憶(朝島誠、黒岩常祥、小原雄治編)現代生物科学入門 第4巻「脳神経生物学」、岩波書店、p. 69-108 (2009)
4. 喜田 聡、福島穂高、間宮則「恐怖記憶再固定化・消去の制御機構」日本神経精神薬理学雑誌、**29**, 125-33 (2009)
5. 喜田 聡 「恐怖記憶制御機構」分子精神医学 **9**, 364-366, (2009)

6. 曾雌崇弘, 栗山健一, 金吉晴, 萩原 裕子: 有標言語表現処理における短期作業記憶過程と実行系機能の関係に関する事象関連電位研究. 精神保健研究: 21(54), 73-82, 2009
7. 石丸徑一郎・金吉晴: PTSD に対する持続エクスポージャー法, 精神保健研究: 22(55), 89-94, 2009
8. 臼杵理人, 西大輔, 松岡豊: 急性ストレス障害、外傷後ストレス障害. 救急医学 33: 1597-1603, 2009
9. 松岡豊, 西大輔: 精神科臨床における前向きコホート研究のすすめ. 総合病院精神医学 21(4):376-380, 2009
10. 松岡豊, 西大輔:  $\omega$ 3 系多価不飽和脂肪酸の PTSD 予防への可能性. 精神神経学雑誌 111(12): 1527-1530, 2009
11. Single prolonged stress: toward an animal model of posttraumatic stress disorder. Yamamoto S, Morinobu S, Takei S, Fuchikami M, Matsuki A, Yamawaki S, Liberzon I Depression and Anxiety 26:1110-1117, 2009. (査読あり)
12. 栗山健一, 内山真 : 睡眠覚醒リズムと時間感覚. 睡眠学. 日本睡眠学会編集. 朝倉書店, 東京, pp220-224, 2009.
13. 松岡豊: 魚油による海馬神経新生でトラウマから脳を守る. こころの科学 150, 32-37, 2010
14. 北村貴司, 井ノ口馨: 恐怖記憶を制御する生後の海馬神経細胞新生ーヒト PTSD 治療に貢献できるか. 実験医学 増刊「脳神経系の情報伝達と疾患」伊佐正他編, 羊土社, 96-103, (2010)
15. 西大輔, 松岡豊, 神庭重信: レジリエンス研究の理解のためにーリチャードソンのメタ理論とアロスタシスー. 精神医学 52(3):289-295, 2010
16. 西大輔, 松岡豊: PTSD の病態理解から考える予防および治療介入ー身体外傷患者の場合を中心にー. 臨床精神医学 39(4):431-437, 2010
17. 西大輔, 松岡豊: 精神科臨床と伝統・相補・代替療法 (TCAM). 総合病院精神医学 201022(2):162-169, 2010
18. 浜崎景, 松岡豊, 浜崎智仁, 稲寺秀邦:  $\omega$ 3系多価不飽和脂肪酸の精神への影響. 精神科 17(5):520-527, 2010
19. Epigenetic regulation of the brain-derived neurotrophic factor (BDNF) gene in response to stress. Fuchikami M, Yamamoto S, Morinobu S, Takei S, Yamawaki S Psychiatry Investigation 7(4):251-6, 2010.
20. Inokuchi K. (2011) Adult neurogenesis and modulation of neural circuit function. Curr Opin Neurobiol 21, 360-364. doi:10.1016/j.conb.2011.02.006
21. Kuriyama K, Honma M: Effects of sleep debt on cognitive performance and prefrontal activity in humans. Infrared Spectroscopy - Life and Biomedical Sciences. pp.25-40 In-Tech. Croatia. 2011. ISBN 978-953-51-0538-1 .
22. Nishi D, Usuki M, Matsuoka Y: Peritraumatic distress in accident survivors: an indicator for

- posttraumatic stress, depressive and anxiety symptoms, and posttraumatic growth; in Ovuga E (ed): Post Traumatic Stress Disorders in a Global Context. Croatia, InTech, 2012, pp97-112 [ISBN 978-953-307-825-0]
23. Nishi D, Koido Y, Nakaya N, Sone T, Noguchi H, Hamazaki K, Hamazaki T, Matsuoka Y: PTSD and the attenuating effects of fish oils: Results of supplementation after the 2011 Great East Japan Earthquake. In: Federico Durbano editor. New Insights into Anxiety Disorders, InTech, in press [ISBN 980-953-307-739-5]
24. 喜田 聡 「記憶形成とアップデートのメカニズム」 化学と生物, 51, 81-89, 2013.
25. 藤田洋輔, 山本茂人, 森信繁: 恐怖記憶の消去促進による新たな PTSD 治療法の開発. 日本神経精神薬理学雑誌 32:195-201, 2012.

## ②その他

1. 栗山健一: ヒトの運動学習の向上と睡眠 Sleep-Dependent Learning for Skill Performance in Human. Cognition and Dementia, 特集 記憶の定着と睡眠 6(2): 114-123, 2007.
2. 金吉晴, 栗山健一: 外傷性記憶と解離. 精神科治療学, 22(4); 星和書店, 東京, pp395-399, 2007.
3. 栗山健一: 睡眠と記憶. 精神科(科学評論社) 12(3): 213-220, 2008.
4. 臼杵理人, 西大輔, 松岡豊: 急性ストレス障害、外傷後ストレス障害. 救急医学 33: 1597-1603, 2009
5. 松岡豊, 西大輔: 精神科臨床における前向きコホート研究のすすめ. 総合病院精神医学 21(4):376-380, 2009
6. 松岡豊, 西大輔: ω3 系多価不飽和脂肪酸の PTSD 予防への可能性. 精神神経学雑誌 111(12): 1527-1530, 2009
7. 栗山健一 : 15. 睡眠と記憶の関連. In: 専門医のための精神科臨床リュミエール8 精神疾患における睡眠障害の対応と治療. 内山真編: 中山書店, pp251-256, 2009.
8. 栗山健一: 睡眠と学習機能. 生体の科学 60(4):303-309, 2009.
9. 栗山健一: 小児の学習と睡眠障害: 発達への影響. 精神保健研究 21(54): 37-44, 2009.
10. 松岡豊: 魚油による海馬神経新生でトラウマから脳を守る. こころの科学 150: 32-37, 2010
11. 西大輔, 松岡豊: PTSD の病態理解から考える予防および治療介入—身体外傷患者の場合を中心に—. 臨床精神医学 39(4):431-437, 2010
12. 西大輔, 松岡豊: 精神科臨床と伝統・相補・代替療法(TCAM). 総合病院精神医学 22(2):162-169, 2010
13. 浜崎景, 松岡豊, 浜崎智仁, 稲寺秀邦: ω3 系多価不飽和脂肪酸の精神への影響. 月刊精神科 17(5):520-527, 2010
14. 松岡豊: オメガ3系脂肪酸などのサプリメントはうつ病に効果がありますか? こころのりんしょう a-la-carte 29(4):463, 2010
15. 栗山健一, 曾雌崇弘, 藤井 猛: 時間認知の心理学・生理学・時間生物学的特性と精神病理. 時間生物学 16(1): 23-30, 2010.
16. 栗山健一: 特集 2: 睡眠と学習・記憶. 脳 21 vol.13(4): 402-40, 2010.
17. 栗山健一: ストレス関連障害. Cefiro 特集 精神・神経系疾患 -その病態と治療- Autumn 12: 20-24, 2010.

18. 井ノ口馨:記憶形成のメカニズム:分子・細胞認知学の展開. 生化学, 83, 93-104 (2011)
19. 大川宜昭, 井ノ口馨:新生ニューロンの経験依存的な海馬神経回路網への組み込み. 細胞工学・特集:記憶を分子・細胞の言葉で理解する, 30, 521-527 (2011)
20. 北村貴司, 井ノ口馨:記憶の移行機構と生後の海馬神経新生. 細胞工学・特集:記憶を分子・細胞の言葉で理解する, 30, 493-499 (2011)
21. 井ノ口馨:基礎の基礎. 細胞工学・特集:記憶を分子・細胞の言葉で理解する, 30, 466-469 (2011)
22. 岡田大助, 井ノ口馨:シナプスタグ仮説の実証. 生化学, 83, 395-399 (2011)
23. 鈴木章円, 井ノ口馨:恐怖記憶の分子生物学. 最新医学 別冊 新しい診断と治療の ABC 70 心的外傷後ストレス障害(PTSD), 精神 7, 80-90 (2011)
24. 井ノ口馨:研究会 Reports 第11回八ヶ岳シンポジウム「Fear Circuit Disorder の基礎と臨床」神経新生による恐怖記憶の制御. . 分子精神医学, 11, 64-65 (2011)
25. 井ノ口馨:研究会 Reports 第11回八ヶ岳シンポジウム「Fear Circuit Disorder の基礎と臨床」. 分子精神医学, 11, 45 (2011)
26. 井ノ口馨:Eric R. Kandel.ー記憶研究の開拓者(私のメンター ～受け継がれる研究の心へ第7回) 実験医学 29, 3159-3163 (2011)
27. 松岡豊, 浜崎景:うつ病と  $\omega$ 3 系多価不飽和脂肪酸. Depression Frontier 9(1):35-43, 2011
28. 松岡豊:魚油による PTSD 予防への挑戦. 分子精神医学 11(2): 154-156, 2011
29. 西大輔, 臼杵理人, 松村健太, 松岡豊:事故後の PTSD の予防に向けて. 精神科 18(6):659-663, 2011
30. 栗山健一:4.4 睡眠と記憶ー断眠の影響ー. 眠気の科学ーそのメカニズムと対応ー 朝倉書店, 東京, pp 51-59, 2011.1.25.
31. 栗山健一:Q&A 眠ると記憶力が良くなるって本当? 特集「眠れない」を解決する. 治療 2月号(vol.93). 南山堂, 東京, pp 298-299, 2011.
32. 栗山健一:睡眠と記憶,認知機能. 特集 1: 睡眠研究の動向 日本生物学的精神医学会誌. 22(3) 151-157. 2011.
33. 栗山健一, 金 吉晴:PTSD:記憶と意識の病理. 第11回八ヶ岳シンポジウム「Fear Circuit Disorder の基礎と臨床」. 分子精神医学 11(2): 46-48, 先端医学社, 2011.
34. 「想起後の記憶制御のダイナミクス」細胞工学 30, 475-81, 2011
35. 喜田 聡「核内受容体による学習記憶制御」生体の化学 62, 486-488, 2011
36. 喜田 聡「CREB 変異マウス」(モデル動物利用マニュアル「疾患モデルの作製と利用」;脳・神経疾患)2011年11月22日刊 株式会社エル・アイ・シー 編集委員・三品昌美
37. 山本茂人, 藤田洋輔, 森信 繁:恐怖記憶の消去学習とヒストンアセチル化, 細胞工学 30:482-487, 2011.
38. 井ノ口馨:記憶形成のダイナミクス 脳を知る・創る・守る・育む 13 NPO 法人 脳の世紀推進会議編, クバプロ, 59-88 (2012)
39. 鈴木(大久保)玲子, 井ノ口馨:恐怖記憶の形成・消去と海馬. 分子精神医学 12, 8(74)-16(82), (2012)
40. 井ノ口馨:研究が芸術ならば,自分の研究はどんな芸術だろう?(せるてく・あらかると) 細胞工学 31, 692-693 (2012)
- 41.西大輔, 松岡豊:オメガ3系脂肪酸の可能性ーうつ病および PTSD の治療と予防に向けて.

食品と開発 47(2): 25-27, 2012

42. 臼杵理人, 西大輔, 松岡豊: 急性ストレス反応(ASD)、心的外傷後ストレス障害(PTSD)患者への対応. 救急・集中医療 24(1-2):139-146, 2012
43. 西大輔, 臼杵理人, 松岡豊: 頭部外傷後の PTSD. 精神科治療学 27(3):323-326, 2012
44. 臼杵正人, 松岡豊, 西大輔: 集中治療室における急性ストレス障害(ASD)と心的外傷後ストレス障害(PTSD). ICUとCCU 36(3): 181-187, 2012
45. 松岡豊, 西大輔:  $\omega$ 3 系脂肪酸によるレジリエンス向上の可能性. 総合病院精神医学 24(1):25-32, 2012
46. 西大輔, 渡邊衡一郎, 松岡豊: レジリエンス概念と総合病院におけるその活用に向けて. 総合病院精神医学 24(1):2-9, 2012
47. 栗山健一: 震災後の不眠症. 新「名医」の最新治療 2012. 朝日新聞社出版. pp124-127. 2012.
48. Kuriyama K: Sleep deprivation facilitates extinction of implicit fear generalization and physiological response to fear. Best of sleep medicine 2012. (Ed. Teofilo Lee-Chiong) pp34-35. ISBN-13: 978-1477445624.
49. 栗山健一: 3.14 災害・ストレスと不眠. 不眠の科学. 朝倉書店, pp.198-204, 2012.06.30.
50. 喜田 聡 Memory reconsolidation and extinction 「Memory Mechanisms on Health and Disease」Karl Peter Giese 編集 World Scientific 社 2012 年刊
51. Yamamoto S, Morinobu S, Fujita Y, Yamawaki S: Histone acetylation in the hippocampus and fear conditioning. Biol Psychiatry 72:2-3, 2012 (Commentary).
52. 松岡豊, 西大輔: 魚油による PTSD 予防への挑戦. 精神神経学雑誌 114:ss297-301, 2012
53. 西大輔, 松岡豊: うつ病治療におけるオメガ 3 系脂肪酸のエビデンス. 臨床精神薬理 15(12): 1937-44, 2012
54. 松岡豊, 西大輔: 魚油でトラウマからこころを守れるか. 食品と開発 48(2):4-6, 2013

### (3)国際学会発表及び主要な国内学会発表

#### ① 招待講演 (国内会議 94件、国際会議 38件) (国内)

1. 喜田 聡「Mechanisms of Memory Formation by Transcription Factors」第 30 回日本神経科学大会(横浜、平成 19 年 9 月)
2. 井ノ口馨(三菱化学生命科学研究所)、海馬記憶の制御機構、第16回海馬と高次脳機能学会シンポジウム、奈良、11月25日、2007.
3. 喜田 聡(東京農業大学) ” 第 55 回日本栄養食糧学会中部支部大会” (平成 20 年 7 月 5 日愛知教育大学) ” ビタミンA情報伝達経路による学習・記憶能力制御”
4. 喜田 聡(東京農業大学);会議名” 第 27 回 躁うつ病の薬理・生化学的研究懇話会シンポジウム” (平成20年6月20-21日 箱根プリンスホテル) ”恐怖記憶制御と PTSD - 動物 PTSD モデルを利用した恐怖記憶制御機構の解明”
5. K. Inokuchi(三菱化学生命科学研究所)、Regulation of fear memory formation and PTSD, Molecular mechanisms underlying fear memory formation. The 31<sup>st</sup> Japan Neuroscience Meeting, Tokyo, July, 2008
6. D. Okada, F. Ozawa, and K. Inokuchi. (三菱化学生命科学研究所)\_Synaptic tagging hypothesis: A proposal of a mechanism for cellular consolidation of memory network. The 31<sup>st</sup> Japan Neuroscience Meeting, Tokyo, July, 2008
7. 喜田 聡(東京農業大学)「Regulation of reactivated contextual fear memory: relationship between reconsolidation and extinction」第31回日本神経科学大会シンポ

ジウム講演(東京、平成 20 年 7 月)

8. 金吉晴(国立精神・神経センター):PTSDのエクスポージャー治療から見た恐怖記憶の構造について,シンポジウム「恐怖記憶の形成制御とPTSD」,第31回日本神経科学大会,東京国際フォーラム,東京,2008.7.11.
9. 松岡豊(国立病院機構災害医療センター):脳と心に栄養を!:魚油による PTSD 予防に関する研究.第6回先端医科学へのアプローチ研究会.群馬県水上町,2008/9/27-28
10. 井ノ口馨(三菱化学生命科学研究所)、恐怖記憶制御の分子機構の理解に基づいた PTSD の病態解明、第18回日本臨床精神神経薬理学会・第38回日本神経精神薬理学会・合同年会シンポジウム講演、東京、2008年10月
11. 喜田 聡(東京農業大学)「想起後の恐怖記憶制御のメカニズム」第18回日本臨床精神神経薬理学会・第38回日本神経精神薬理学会・合同年会シンポジウム講演(平成20年10月1-3日 東京)
12. 山本茂人、森信 繁、武井史郎、淵上 学、倉田明子、山脇成人(広島大学)恐怖記憶の消去障害の治療による新規PTSD治療法の開発 第18回日本臨床精神神経薬理学会・第38回日本神経精神薬理学会・合同年会シンポジウム 平成20年10月1-3日、東京
13. 金吉晴(国立精神・神経センター):PTSDのエクスポージャー療法に対する増強療法の開発,シンポジウム「恐怖記憶の分子メカニズムからみたPTSDの病態と新たな治療戦略」.第18回日本臨床精神神経薬理学会・第38回日本神経精神薬理学会合同年会シンポジウム講演,東京,2008.10.02.
14. 松岡豊(国立病院機構災害医療センター):がんに関連する侵入性想起と PTSD の神経画像研究.シンポジウム9「恐怖記憶の分子メカニズムからみた PTSD の病態と治療法の開発」.第18回日本臨床精神神経薬理学会・第38回日本神経精神薬理学会合同年会シンポジウム講演.東京,2008/10/1-3
15. 井ノ口馨(三菱化学生命科学研究所)、記憶形成の分子機構、第19回千葉臨床神経生理研究会、2008.11.26、千葉
16. 森信 繁(広島大学) PTSD の治療とその動物モデル 大塚製薬研究所講演会、平成20年12月18日、徳島
17. 森信 繁(広島大学) PTSD 動物モデルからみた恐怖記憶の障害の脳内メカニズム、第82回日本薬理学会、横浜、2009/3/17.
18. 松岡豊(国立病院機構災害医療センター):脳とこころに栄養を!魚油による新たな PTSD 予防戦略.ミニシンポジウム“若手による研究最前線:現状と課題”,第1回日本不安障害学会創立記念学術集会.東京,2009/3/27-29
19. 間宮則、福島穂高、鈴木章円、松山善幸、喜田聡(東農大・応生化・バイオ):脳部位特異的遺伝子発現制御を介する恐怖記憶再固定化と消去の誘導制御.日本農芸化学会2009.3.27-29、福岡
20. 長谷川俊介、太田美穂、細田浩司、本間清一、喜田聡(東農大・応生科・バイオ):前脳領域における CLOCK/BMAL1 情報伝達系による記憶能力のサーカディアン制御.日本農芸化学会2009年度大会、2009.3.27-29、福岡.
21. 福島穂高1,前田良太1,鈴木良祐1,遠藤健吾1,野本真順1,間宮則1,喜田聡1,2(1東京農大院・農・バイオ、2CREST):加齢に伴うCaMKIV発現量低下の阻止は記憶能力減退を防ぐ-CaMKIVは加齢による記憶力減退を防ぐ鍵遺伝子である-日本農芸化学会2009年度大会、2009.3.27-29、福岡
22. 大野春香1,鈴木章円1,内田隆史2,喜田聡1(1東京農大院・農・バイオ、2東北大・院・農):Pin1遺伝子欠損マウスでは加齢後も記憶能力が維持される.第53回農芸化学会、2009.3.27-29、福岡.
23. 野本真順1、榎本初音1、崔泰樹1、内田周作1、宮尾貴久1、本間清一1、喜田聡1(1

- 東京農大院・農・バイオ)前脳領域レチノイン酸受容体情報伝達経路は記憶形成を正に制御する 日本農芸化学会 2009 年度大会、2009.3.27-29、福岡。
24. 張悦 1、福島穂高 1、喜田聡 1,2.(1 東京農大・農・バイオ、2CREST):受動的回避記憶の消去制御に関わる脳領域の解析. 日本農芸化学会 2009 年度大会、2009.3.27-29、福岡。
  25. 夢川琢也 1、鈴木章円 1、岡野絵美子 1、遠藤健吾 1、喜田聡 1(1,東京農大・応生科・バイオ):短期記憶制御に対する転写調節因子 CREB の役割. 日本農芸化学会 2009 年度大会、2009.3.27-29、福岡。
  26. 森信 繁 (広島大学). 動物モデルを用いた PTSD の病態研究 -Single prolonged stress-. 第 31 回日本生物学的精神医学会(シンポジウム)、平成 21 年 4 月 25 日、京都
  27. 松岡豊 (国立病院機構災害医療センター):事故後の PTSD:その実態と予防への取り組み. シンポジウム「外傷性ストレスの臨床とその病態」,第 31回日本生物学的精神医学会.(京都)2009/4/23-25
  28. 井ノ口馨(三菱化学生命科学研究所):‘記憶形成の分子機構とその理解に基づいた PTSD 予防・治療法’ 奈良県立医科大学 平成 21 年度特別講演 奈良 2009 年 6 月
  29. 喜田 聡(東京農業大学)Roles of CaMKIV Signaling Pathway in Memory Formation. 日本神経化学会大会シンポジウム” Novel insights into the roles of protein kinases in synaptic plasticity and memory” 2009 年 6 月 23 日伊香保
  30. 松岡豊(国立病院機構災害医療センター), 西大輔:ω3系多価不飽和脂肪酸の PTSD 予防への可能性.シンポジウム「ω3系多価不飽和脂肪酸と精神疾患」第 105 回日本精神神経学会総会 (神戸)2009/8/21-23
  31. 喜田 聡(東京農業大学)Roles of transcription factor CREB in short and long-term memory formation. 日本神経科学会大会シンポジウム” The next generation of study on memory regulation; from phenomenology to molecular mechanisms” 2009 年 9 月 18 日名古屋
  32. 森信 繁(広島大学). PTSD 動物モデルからみた恐怖記憶の障害の脳内メカニズム. 広島医療情報研究会(特別講演)、平成 21 年 9 月 26 日、広島
  33. Inokuchi K (富山大学), Kitamura T: Adult Neurogenesis Modulates the Hippocampus-Dependent Period of Associative Fear Memory. The 32nd Annual Meeting of the Molecular Biology Society of Japan, Symposium 2009 年 12 月 横浜
  34. 井ノ口馨(富山大学):‘恐怖記憶制御の分子機構’ 第 87 回日本不安障害学会教育講演 大阪 2010 年 3 月 6-7 日
  35. 井ノ口馨(富山大学):‘分子・細胞から見た記憶’ 第 19 回神経講堂薬理若手研究者の集い/神経行動薬理、特別講演、岡山 2010 年 3 月 15 日
  36. 井ノ口馨(富山大学):‘Involvement of adult neurogenesis in the regulation of the hippocampus-dependent period of fear memory’ 第 87 回日本生理学会大会シンポジウム 盛岡 2010 年 5 月 19-21 日
  37. 森信 繁(広島大学) ここまでわかった精神疾患の脳内メカニズム-PTSD-, 第 106 回日本精神神経学会、広島、2010/5/20.
  38. 松岡豊(国立病院機構災害医療センター):魚油による心的外傷後ストレス障害予防への可能性. シンポジウム「脳栄養学・精神栄養学の最前線」第 64 回日本栄養・食糧学会大会. 徳島, 2010/5/21-23
  39. 喜田 聡(東京農業大学)”ビタミン A 情報情報伝達経路による学習・記憶能力制御“日本栄養・食糧学会シンポジウム 脳栄養学・精神栄養学の最前線 2010 年 5 月 23 日徳島
  40. 井ノ口馨(富山大学):‘神経新生と記憶の消去’ 平成 22 年度日本生化学会関東支部例会/第 51 回新潟生化学懇話会 長岡 2010 年 5 月 28-29 日
  41. 井ノ口馨(富山大学):‘記憶のメカニズム:分子・細胞認知学の展開’ 日本生化学会

- 北陸支部第 28 回支部大会(特別講演) 福井 2010 年 5 月 29 日
42. 栗山健一:精神ストレスの遷延防止-PTSD の発症・悪化防止の為の睡眠医療-。特集睡眠医療と精神医療のリンケージによる効果的な治療プログラムの提案。シンポジウム(招待)日本睡眠学会第 35 回定期学術集会, 名古屋, 2010.7.1
  43. 喜田 聡(東京農業大学) ”脳栄養学・精神栄養学的重要性-脳科学と食品科学・栄養学との接点-” 日本食品科学工学会 特別講演 2010 年 9 月 1 日東京
  44. 井ノ口馨(富山大学): ‘長期記憶形成の分子・細胞機構’ Neuro2010(第 33 回日本神経科学大会・第 53 回日本神経化学学会大会・第 20 回日本神経回路学会大会 合同大会)第 12 回時實利彦記念賞受賞記念講演 神戸 2010 年 9 月 2-4 日
  45. 喜田 聡(東京農業大学) ”Enhancement of fear memory after retrieval.” 日本神経科学学会大会 Neuro2010 シンポジウム ”負情動の生物学的基盤” 2010 年 9 月 3 日神戸
  46. 松岡豊(国立病院機構災害医療センター):オメガ 3 系脂肪酸による心的外傷後ストレス障害の予防介入試験。大塚賞受賞講演。日本脂質栄養学会第 19 回大会。犬山, 2010/9/4
  47. 井ノ口馨(富山大学): ‘生後脳海馬の神経新生による恐怖記憶の制御と PTSD’ 第 20 回日本臨床精神神経薬理学会・第 40 回日本神経精神薬理学会 合同年会 仙台 2010 年 9 月 15-17 日
  48. 井ノ口馨(富山大学): ‘神経新生による恐怖記憶の制御’ 第 11 回八ヶ岳シンポジウム 長野 2010 年 9 月 26 日
  49. 喜田 聡(東京農業大学) ”想起後の恐怖記憶増強のメカニズム” 第 11 回八ヶ岳シンポジウム (蓼科) 2010 年 9 月 26 日
  50. 山本茂人(広島大学) ヒストン脱アセチル化酵素阻害剤(HDAC inhibitor)である vorinostat の fear extinction に対する効果、八ヶ岳シンポジウム、八ヶ岳、2010/9/26。
  51. 松岡豊(国立病院機構災害医療センター):魚油による PTSD 予防への挑戦。第 11 回八ヶ岳シンポジウム。蓼科, 2010/9/25-26
  52. 喜田 聡(東京農業大学) ”想起後の恐怖記憶増強のメカニズム” 平成 22 年度生理学研究所研究会「感覚刺激・薬物による快・不快情動生成機構とその破綻」(岡崎) 2010/9/30-10/1
  53. 喜田 聡(東京農業大学) ”Circadian Regulation of Memory Retrieval” 第 33 回日本分子生物学会年会・第 83 回日本生化学会大会ワークショップ「生物時計における bHLH 転写因子の機能と制御」2010 年 12 月 10 日(神戸)
  54. 井ノ口馨:生後脳の神経新生による海馬記憶の制御メカニズム:X 線の利用。第 1 回放射線神経生物学研究集会, 2011. 1. 29, 群馬。(
  55. 井ノ口馨:恐怖記憶の制御。第 3 回日本不安障害学会学術大会, 2011. 2. 5, 東京。
  56. 長谷川俊介、太田美穂、齋藤香織、細田浩司、喜田 聡:前脳領域 BMAL1 による時間帯特異的な記憶想起制御。第 55 回日本農芸化学学会大会、2011.3.26-28、京都。
  57. 福島穂高、夢川琢也、鈴木章円、遠藤健吾、喜田 聡:転写因子 CREB と神経栄養因子 BDNF による協調作用による記憶能力の向上。第 55 回日本農芸化学学会大会、2011.3.26-28、京都。
  58. 金 亮、Karim Nader、喜田 聡:恐怖条件付け文脈記憶再固定化と消去に対する扁桃体カルシニューリンの役割の解析。第 55 回日本農芸化学学会大会、2011.3.25-28、京都。
  59. 張 悦、福島穂高、喜田 聡:受動的回避記憶を制御する脳領域の同定とその役割の解析。第 55 回日本農芸化学学会大会、2010.3.26-28、京都。
  60. 石川理絵、金 亮、奥川哲央、難波隆志、高坂新一、内野茂夫、喜田 聡:NMDA 型グルタミン酸受容体阻害剤メマンチン投与による成体海馬神経新生促進と海馬依存性学習・記憶形成能力の向上。第 55 回日本農芸化学学会大会、2011.3.25-28、京都。
  61. 光田幸司、野本真順、武田陽平、喜田 聡:レチノイン酸情報伝達系不活性化による PSD-95 と AMPA 型グルタミン酸受容体 GluR1 サブユニットの発現抑制。第 55 回日本農芸化学学会大会、2011.3.25-28、京都。

62. 大石 諭、永田 幹、喜田 聡:海馬依存性学習・記憶形成に対するビタミン B1 の役割の解析. 第 55 回日本農芸化学会大会、2011.3.26-28、京都.
63. 谷水俊之、門間和音、張 悦、福島穂高、喜田 聡:社会的認知記憶形成を制御する脳領野の同定. 第 55 回日本農芸化学会大会、2011.3.26-28、京都.
64. 芹田龍郎、福島穂高、喜田 聡:学習能力に対する転写因子 CREB の役割. 第 55 回日本農芸化学会大会、2011.3.25-28、京都.
65. 齋藤香織、野本真順、武田陽平、光田幸司、喜田 聡:情動行動制御に対するレチノイン酸情報伝達系の役割の解析. 第 55 回日本農芸化学会大会、2011.3.25-28、京都.
66. 喜田 聡(東京農業大学)「想起後の恐怖記憶制御機構の解析」第151回日本獣医学会学術集会シンポジウム「神経生理学研究の挑戦;動物の情動行動の謎をとく」東京、2011年4月1日
67. 武田陽平、野本真順、喜田聡 「ビタミン A 情報伝達経路による海馬依存性記憶制御」第65回日本栄養・食糧学会大会 2011年5月14日
68. Inokuchi K.: Adult neurogenesis modulates the hippocampus-dependent period of fear memory. Neurogenesis 2011 in Kobe, 2011. 6. 2-4, Kobe
69. 井ノ口馨:生後脳の神経新生と記憶・シナプス可塑性. 第 26 回学術集会 神経組織の成長・再生・移植研究会, 2011. 6. 25, 東京.
70. 井ノ口馨:記憶形成の分子・細胞メカニズム:X線の利用 第20回日本定位放射線治療学会 放射線外科治療の New Frontier を求めて, 2011. 7. 29, 名古屋. (
71. 井ノ口馨:記憶形成の分子・細胞機構 埼玉大学 脳科学融合研究センター シンポジウム「脳の未知に挑む技術」, 2011. 8. 10, 埼玉.
72. 井ノ口馨:記憶形成のダイナミクス 第 19 回脳の世紀シンポジウム, 2011. 9. 7, 東京. (
73. 井ノ口馨:記憶形成のダイナミクス 第 34 回日本神経科学大会, 2011. 9. 14-17, 横浜.
74. 喜田 聡、福島穂高、張悦 「想起後の記憶制御のダイナミクス」日本神経科学会シンポジウム「記憶形成のダイナミクス」、横浜、2011年9月17日
75. 井ノ口馨:記憶・神経新生・PTSD. 第 38 回日本脳科学会, 2011. 10. 8-9, 沖縄.
76. 森信 繁:恐怖記憶の消去促進による新たな PTSD 治療法の開発. 第 41 回日本神経精神薬理学会:ストレスによる脳機能障害の分子基盤, 東京, 平成 23 年 10 月 28 日、東京.
77. 井ノ口馨:不安障害の生物学的研究最前線. 第4回日本不安障害学会学術大会・特別講演, 2012. 2. 4-5, 東京.
78. 栗山健一:睡眠剥奪による PTSD 予防の可能性. シンポジウム(招待) 第 4 回日本不安障害学会学術大会, 東京早稲田, 2012.2.4.
79. 福島穂高、張悦、喜田聡:プロテオソーム依存的タンパク質分解と新規遺伝子発現を介した想起後の受動回避記憶強化. 第 56 回日本農芸化学会大会、2012.3.22-26、京都.
80. 長谷川俊介、太田美穂、中村あずみ、齋藤香織、細田浩司、喜田聡:前脳領域サーカディアン転写リズムによる時間帯依存的な記憶想起制御 第 56 回日本農芸化学会大会、2012. 3.22-26、京都.
81. 張 悦、福島穂高、喜田 聡:CREB と Erk の活性化を指標とした恐怖記憶強化及び消去を制御するニューロン集団の同定. 第 56 回日本農芸化学会大会、2012.3.22-26、京都.
82. 石川理絵、金亮、難波隆志、高坂新一、内野茂夫、喜田聡:メマンチン投与による成体海馬神経新生促進と海馬依存的学習・記憶形成能力の向上. 第 56 回日本農芸化学会 2012.3.22-26、京都.
83. 稲葉洋芳、張悦、金亮、間宮則、喜田聡:恐怖記憶再固定化と消去誘導時の海馬と扁桃体における細胞内情報伝達機構の解析. 第 56 回日本農芸化学会大会、2012.3.22-26、京都.

84. 芹田龍郎、福島穂高、喜田聡: CREB 情報伝達系活性化が学習能力に与える影響の解析. 第 56 回日本農芸化学会、2012.3.22-26、京都.
85. 齋藤香織、野本真順、内田周作、喜田聡: 情動行動制御に対するレチノイン酸情報伝達系の役割の解析. 第 56 回日本農芸化学会大会、2012.3.22-26、京都.
86. 喜田 聡 「恐怖記憶制御のダイナミクス」第153回日本獣医学会学術集会シンポジウム 本能・情動行動の統合・調節メカニズム「神経生理学研究の挑戦: 動物の情動行動の謎を解く」平成24年3月27日、大宮
87. 松岡豊: 魚油でトラウマからこころを守れるか. ランチョンセミナー, 第 66 回日本栄養・食糧学会, 仙台, 2012/5/19
88. 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」平成24年9月19日、名古屋
89. 松岡豊: 魚油に秘められた PTSD 予防の可能性. 第 2 回日本情動学会大会, 東京, 2012/12/22
90. 喜田 聡: 「タンパク質分解を起点とした想起後の記憶制御」生理学研究所シンポジウム「記憶回路研究会」個体内記憶回路の同定とその機能解析による学習記憶制御基盤の統合的理解平成24年11月20日(火)~21日(水)岡崎
91. 喜田 聡: 「Enhancement of fear memory after retrieval through protein degradation and synthesis」第35回日本分子生物学会ワークショップ「遺伝子発現とタンパク質分解によって産み出される記憶制御のダイナミクス」Enhancement of fear memory after retrieval through protein degradation and synthesis 平成24年12月11日福岡
92. 森信繁: PTSD の病態と DNA メチル化の障害. 第 5 回日本不安障害学会, 札幌, 2013/2/1
93. 喜田 聡: 「想起後の恐怖記憶制御のダイナミクス」自然科学研究機構国際拠点形成プロジェクト「脳の階層的な研究」報告会&シンポジウム 平成25年3月5日岡崎
94. 森信繁: 精神疾患の臨床からみた動物モデルとは. 第 22 回神経行動薬理若手研究者の集い, 福岡, 2013/3/20

(国際)

1. 喜田 聡; 会議名” International Meeting of Molecular Cellular Cognition Society-Asia 2008 (India, Jan 2008)” 講演タイトル “Roles of Transcription Factor CREB in Memory Formation”
2. K. Inokuchi , Involvement of hippocampal neurogenesis in systems consolidation of associative memory. The 3rd International Conference for Neurons and Brain Disease, Aug. 2008, Seoul, Korea
3. 喜田 聡、Distinct gene expression regulation in reconsolidation and extinction phases of contextual fear memory ”International Conference of Neurons and Brain Disease” (Seoul, Aug. 2008)
4. 喜田 聡 ”Roles of hippocampus in fear memory stability after retrieval” Annual meeting of Society for Neuroscience” (Washington D.C., USA, Nov 2008)
5. 喜田 聡 ”ROLES OF CREB SIGNALING PATHWAY IN REGULATION OF FEAR MEMORY” 17th European Congress of Psychiatry, Lisbon, January 24 - 28, 2009
6. Inokuchi K.: Involvement of adult neurogenesis in the regulation of the hippocampus-dependent period of fear memory. Neurogenesis 2009, CREST Neuroscience International Symposium, 2009, 6, 2-3, Awaji, Hyogo.
7. Inokuchi, K.: Involvement of adult neurogenesis in the regulation of the hippocampus - dependent period of fear memory. The 4th International Conference for Neurons and Brain Disease. Toronto, Canada, July, 2009.

8. 喜田 聡 *Roles of CREB in formation of short-term memory* International Conference for Neurons and Brain Disease 2009年7月22日トロント大学
9. Inokuchi, K.: Involvement of adult neurogenesis in the regulation of the hippocampus-dependent period of fear memory. The 4th MCCA-Asia Symposium, Nagoya, Japan, September 15, 2009.
10. Kenichi Kuriyama. Sleep contributes to improvement in frontal function via growth in working memory capacity. Symposium“Effects of Sleep on Memory and Cognition” The 34th Annual Meeting of Japanese Society of Sleep Research October 24-27, 2009 Osaka 国際
11. Inokuchi, K.: Adult neurogenesis modulates the hippocampus-dependent period of fear memory. Winter Conference on Neural Plasticity. (Aruba, Caribbean) Feb. 6-13, 2010.
12. Inokuchi, K.: Adult neurogenesis modulates the hippocampus-dependent period of fear memory. Neuroscience Seminar at University of Cambridge. (Cambridge, UK) June. 25, 2010.
13. Inokuchi, K.: Memory and neurogenesis. Association for Neuron and Disease meeting in Bristol. (Bristol, UK) June. 28-July 1, 2010.
14. 喜田 聡 ”Enhancement of fear memory after retrieval” International Conference for Neurons and Brain Disease, Bristol, 2010年7月1日
15. Inokuchi, K.: Adult neurogenesis modulates the hippocampus-dependent period of fear memory. Seminar Series on Neuroscience at King’s College London. (London, UK) July 2, 2010.
16. Inokuchi, K.: Adult neurogenesis modulates the hippocampus-dependent period of fear memory. Models of Physiology and Disease. (Singapore) Aug. 2, 2010.
17. Okada, D., Inokuchi, K.: Input-specific spine entry of soma-derived Ves1-1S protein conforms to synaptic tagging. The XII. Magdeburg International Neurobiological Symposium “Learning and Memory” (Magdeburg, Germany) Sep. 7, 2010.
18. 喜田 聡 “Enhancement of fear memory after retrieval” 3<sup>rd</sup> Brain Plasticity Symposium, Queensland Brain Institute (Brisbane, Sep14th, 2010)
19. Inokuchi K.: Non-associative context memory paradigm reveals that hippocampal function is not required for the discrimination of detailed remote context memories. The Winter Conference on Neural Plasticity 23rd Annual Meeting, 2011, 2, 12-19, Tahiti.
20. 喜田 聡、”Enhancement of fear memory after retrieval in passive avoidance task.”23rd Winter Conference on Neural Plasticity, Tahiti, 2011年2月14日
21. 喜田 聡、 Enhancement fear memory after retrieval. Fifth Annual Canadian Neuroscience Meeting, ケベック(カナダ)、2011年6月1日
22. Matsumura K, Yamakoshi T, Noguchi H, Matsuoka Y: Fish consumption and psychophysiological activities during mental stress. The 34th Annual Meeting of the Japan Neuroscience Society – Neuroscience of the Mind-, Yokohama, 2011/9/14-17
23. Hamazaki K and Matsuoka Y: Omega-3 fatty acids for secondary prevention of posttraumatic stress disorder following accidental injury. Symposium “Omega-3 fatty acids in depression and anxiety: from bench to bedside by David Mischoulon, Yutaka Matsuoka, Kuan-Pin Su, Cai Song” 2nd Congress of Asian College of Neuropsychopharmacology. (Seoul, Korea) 2011/9/23/24
24. Inokuchi K.: Regulation of fear memory formation. THE 32nd NAITO CONFERENCE ON Biological basis of mental functions and disorders, 2011. 10. 18-21, Yamanashi.
25. Matsuoka Y: Omega-3 fatty acids as new hope for preventing posttraumatic distress. Young Investigator Symposium. International Conference on Affective Disorders: between clinical research and practice. (Tokyo) 2011/10/21-22
26. Matsuoka Y: Secondary prevention of posttraumatic stress disorder with fish oil. 31st

- CMUH Anniversary International Symposium. Mind-Body Interface (II): New Concept and Promising Treatment, Plenary Lecture (Taichung, Taiwan) 2011/11/2
27. Matsuoka Y: Omega-3 fatty acids as new hope for preventing posttraumatic distress. Symposium “Omega-3 fatty acids in psycho-immunology of anxiety and depression (Lin P-Y and Su K-P)”. World Psychiatric Association Regional Meeting. (Kaohsiung, Taiwan) 2011/11/3-5
  28. Matsuoka Y: A lesson from conducting psychiatric clinical research in critical care medicine. Symposium “Needs and challenges in conducting clinical research in East Asia: Early career psychiatrists training forum V (Nakagawa A and Han C-S)”. World Psychiatric Association Regional Meeting. (Kaohsiung, Taiwan) 2011/11/3-5
  29. 喜田 聡、 Dynamic regulation of fear memory after retrieval. Bio-X 2012 International Symposium on Molecular Cognition and Translational Research on Neuropsychiatric Disorders. (Shanghai, China, Apr 29th, 2012)
  30. 喜田 聡、 Dynamic regulation of memory after retrieval. 1st frontier international symposium for neurons and disease. (Xian, China, Mar, 2012)
  31. Inokuchi K.: Adult neurogenesis and modulation of neural circuit function. Frontier International symposium for Neuron and Disease, 2012. 3. 23, Xian, China.
  32. Morinobu S, Fuchikami M, Okada S, Yamawaki S, Liberzon I, King T, Seng J: Searching for epigenetic biomarker in PTSD, 28th Meeting of Collegium Internationale Neuro-Psychopharmacologicum, 2012/6/3, Stockholm.
  33. 喜田 聡、 Circadian regulation of memory retrieval by BMAL1. International Conference of Neurons and Brain Diseases. (Montreal, Canada, June 27th, 2012)
  34. 喜田 聡、 Circadian regulation of memory retrieval by BMAL1. EMCCS--FENS 5th annual meeting (Barcelona, Spain, July 13th 2012).
  35. 喜田 聡、 Dynamic regulation of fear memory after retrieval by distinct neural circuits. National Institute for Physiological Sciences International Workshop 2012 Central Neuroplasticity in Sensory-Emotional Link (Okazaki, Japan, Sep 15th, 2012)
  36. Inokuchi K.: Modulation of fear memory formation, BioValley Science Day: Basel Toyama Symposium, 2012. 9. 25, Basel, Switzerland.
  37. Matsuoka Y, Nishi D, Su K-P: It’s high time to challenge a collaboration of omega-3s in the prevention. Symposium “Developing Clinical Research Consortium (Matsuoka Y and Jong-Woo Paik)”. The 15th Pacific Rim College of Psychiatrists Scientific Meeting. (Seoul, Korea) 2012/10/25-27
  38. Kida S: Dynamic regulation of fear memory after retrieval. MCCS-Australia (Asia-pacific) (Feb 2nd, Melbourne, Australia)

② 口頭発表 (国内会議 80件、国際会議 17件)  
(国内)

1. 栗山 健一: 非陳述記憶と睡眠. シンポジウム 日本睡眠学会第 32 回定期学術集会・第 14 回日本時間生物学会学術大会合同大会, 東京, 2007.11.7-9.
2. 松岡豊, 西大輔, 中島聡美, 金吉晴 : 交通外傷後 1 ヶ月の精神疾患とその予測因子: TCOM Study. 第 20 回日本総合病院精神医学会総会・第 20 回日本サイコオンコロジー学会総会合同大会. 2007/11/29-12/1 (札幌)
3. 鈴木章円, 岡野絵美子, 夢川琢也, 福島穂高, Min Zhuo, 喜田聡 : CREB-CBP 間相互作用促進による記憶固定化能力の向上. 第 30 回日本分子生物学会年会、第 80 回日本生化学会大会、合同大会 (BMB2007)、2007.12.11-15、横浜.
4. 榎本初音, 崔泰樹, 内田周作, 宮尾貴久, 喜田聡 : コンディショナル変異マウスを用いた脳内レチノイン酸情報伝達系の海馬依存的学習・記憶能力に対する役割の解析. 第 30 回日本分子生物学会年会、第 80 回日本生化学会大会、合同大会 (BMB2007)

- ワークショップ、2007.12.11-15、横浜.
5. 鈴木章円、岡野絵美子、遠藤健吾、夢川琢也、喜田聡 : CREB-CBP 間相互作用亢進による記憶形成能力の向上. 日本農芸化学会 2008 年度大会、2008.3.26-29、名古屋.
  6. 長谷川俊介、細田浩司、本間清一、喜田聡 : 時計遺伝子 BMAL1 は記憶形成に必須である. 日本農芸化学会 2008 年度大会、2008.3.26-29、名古屋.
  7. 古市隆大、遠藤健悟、吉田太郎、佐度恵、梶井靖、喜田聡 : 前脳特異的  $\alpha$  CaMKII 過剰発現マウスにおける不安障害発現のメカニズムの解析. 日本農芸化学会 2008 年度大会、2008.3.26-29、名古屋.
  8. 間宮則、鈴木章円、松山善幸、喜田聡 : 記憶再固定化と消去の相互作用には海馬の活性制御が重要である. 日本農芸化学会 2008 年度大会、2008.3.26-29、名古屋.
  9. 福島穂高、鈴木章円、喜田聡 : 受動的回避記憶における記憶再固定化と強化のメカニズムの解析. 日本農芸化学会 2008 年度大会、2008.3.26-29、名古屋.
  10. 金亮、本間清一、喜田聡 : 空間記憶固定化、再固定化の分子メカニズムの解析. 日本農芸化学会 2008 年度大会、2008.3.26-29、名古屋.
  11. 張悦、福島穂高、喜田聡 : 受動的回避記憶再固定化制御に関わる脳領域の解析. 日本農芸化学会 2008 年度大会、2008.3.26-29、名古屋.
  12. 野本真順、梅枝久裕、吉田有理紗、佐渡恵、本間清一、喜田聡 : 前脳領域特異的コンディショナル変異を用いた転写因子 SRF の学習・記憶に対する役割の解析. 日本農芸化学会 2008 年度大会、2008.3.26-29、名古屋.
  13. 夢川琢也、鈴木章円、塚越昭紀、喜田聡 : 恐怖記憶想起後の海馬における記憶不安定化の分子機構の解析. 日本農芸化学会 2008 年度大会、2008.3.26-29、名古屋.
  14. 北村貴司、井ノ口馨、生後の神経新生は記憶の海馬依存的期間を制御する - マウスを用いた研究. 第1回日本不安障害学会創立記念学術集会. (東京)2008/3/27-29
  15. 上田洋司、井ノ口馨、脳内アクリン量が不安行動と神経新生を制御する - 不安を制御する新しいメカニズムを発見. 第1回日本不安障害学会創立記念学術集会. (東京)2008/3/27-29
  16. 松岡豊、西大輔、中島聡美、金吉晴 : 受傷後1ヶ月における交通事故者の精神疾患とその予測因子に関する検討. シンポジウム「トラウマの心理的影響に関する実態調査から(オーガナイザー:松岡豊、座長:金吉晴、加藤寛)」。第104回日本精神神経学会総会. 東京, 2008/5/29-31
  17. 鈴木玲子、岡田大助、関口真理子、井ノ口馨、Synaptodin は神経活動依存的な樹状突起スパイン体積の増大を保持する 第31回日本神経科学大会、東京、2008年7月
  18. 有竹清夏、樋口重和、鈴木博之、榎本みのり、栗山健一、曾雌崇弘、阿部又一郎、田村美由紀、肥田昌子、井上正雄、松浦雅人、三島和夫:短時間睡眠・覚醒スケジュール法による主観的睡眠時間の変動に関する検討 口演 第15回日本時間生物学学会学術大会 2008. 岡山, 2008.11.8-9.
  19. 松岡豊、西大輔、中島聡美、米本直裕、野口普子、大友康裕、金吉晴 : 交通外傷後1ヶ月時点における精神的苦痛とQuality of Lifeとの関連. 第21回日本総合病院精神医学会総会.千葉, 2008/11/28-29
  20. 西大輔、松岡豊、野口普子、佐久間香子、米本直裕、柳田多美、本間正人、神庭重信、金吉晴 : Peritraumatic Distress Inventory (PDI) 日本語版の信頼性と妥当性に関する検討. 第21回日本総合病院精神医学会総会. 千葉, 2008/11/28-29
  21. 大川宜昭、斎藤喜人、徳永絵理、北村俊雄、井ノ口馨 : 歯状回長期増強(LTP)の時空間的な誘導制御下での成体海馬新生ニューロンのスパイン形成様式の検討. 第31回日本分子生物学会年会第81回日本生化学会大会、合同大会 (BMB2008)、2008.12.9-13、神戸.
  22. 北村貴司、斎藤喜人、高嶋記子、村山明子、新堀洋介、上田洋司、杉山博之、井ノ口馨、生後の神経新生は記憶の海馬依存的期間を制御する。第31回日本分子生物学会年

- 会第 81 回日本生化学会大会、合同大会 (BMB2008)、2008.12.9-13、神戸.
23. 金吉晴 : PTSD のエクスポージャー治療から見た恐怖記憶の構造について, シンポジウム「恐怖記憶の形成制御と PTSD」, 第 31 回日本神経科学大会, 東京国際フォーラム, 東京, 2008.7.11.
  24. 金吉晴 : PTSD のエクスポージャー療法に対する増強療法の開発, シンポジウム「恐怖記憶の分子メカニズムからみた PTSD の病態と新たな治療戦略」. 第 18 回日本臨床精神神経薬理学会・第 38 回日本神経精神薬理学会合同年会, 東京, 2008.10.02.
  25. 西大輔, 松岡豊, 米本直裕, 神庭重信, 金吉晴 : PDI 日本語版の信頼性と妥当性. 第 1 回日本不安障害学会創立記念学術集会. (東京) 2009/3/27-29
  26. 金吉晴 : エクスポージャー療法から見た PTSD の認知特性. シンポジウム: 外傷性ストレスの臨床とその病態. 第 31 回日本生物学的精神医学会. 国立京都国際会館, 京都, 2009/4/25.
  27. 喜田聡, 野本真順, 榎本初音, 崔泰樹, 内田周作, 本間清一, 舛重正一, 「レチノイン酸受容体群による記憶形成制御機構の解明」日本栄養・食糧学会大会 2009年5月24日長崎
  28. Kuriyama K, Soshi T, Kim Y, : Late-evening exposure of fear episode accentuates the recognition gap between fear and neutral with sleep-dependent memory consolidation. International symposium on biological rhythm, Sapporo, 2009/8/1
  29. 松岡豊, 西大輔, 中島聡美, 金吉晴 : 交通外傷後の精神健康に関するコホート研究: The TCOM Study. 第 105 回日本精神神経学会総会 (神戸) 2009/8/21-23
  30. 西大輔, 松岡豊, 金吉晴 : 神庭重信: PTSD の予測因子としての Peritraumatic Distress Inventory の有用性に関する検討. 第 105 回日本精神神経学会総会. (神戸) 2009/8/21-23
  31. Kitamura, T., Saitoh, Y., Takashima, N., Murayama, A., Niibori Y., Ageta, H., Sekiguchi, M., Sugiyama, H. & Inokuchi, K. : Adult neurogenesis regulates the hippocampus-dependent period of learned fear memory. The 32nd Annual Meeting of the Japan Neuroscience Society. 名古屋 2009年9月
  32. 喜田 聡 「NMDA 型グルタミン酸受容体による恐怖記憶再固定化と消去の制御」日本アミノ酸学会第 3 回学術大会 (JSAAS 2009) 2009年9月29日京都
  33. Kuriyama K, Soshi T, Fujii T, Kim Y : Sleep deprivation attenuates emotional generalization from accident to safe events despite having little impact on episodic recognition. Joint congress of the 6<sup>th</sup> Asian Sleep Research Society, the 34<sup>th</sup> Japanese Society of Sleep Research and the 16<sup>th</sup> Japanese Society for Chronobiology, Osaka, 2009.10. 24-27.
  34. Kuriyama K: Sleep contributes to improvement in frontal function via growth in working memory capacity. Symposium “Effects of Sleep on Memory and Cognition” Joint congress of the 6th Asian Sleep Research Society, the 34th Japanese Society of Sleep Research and the 16th Japanese Society for Chronobiology, Osaka, 2009.10.24-27.
  35. 北村貴司, 斎藤喜人, 高嶋記子, 村山明子, 新堀洋介, 上田洋司, 関口真理子, 杉山博之, 井ノ口馨 「生後の神経再生は恐怖記憶の海馬依存的期間を制御する」 第 18 回「海馬と高次脳機能」学会 金沢 2009年11月
  36. 松岡豊, 西大輔, 米本直裕, 金吉晴 : 救急医療現場における周トラウマ期の苦痛評価は PTSD 症状の予測に有用か? 第 22 回日本総合病院精神医学会総会. (大阪) 2009/11/27-28
  37. 曾雌崇弘, 栗山健一, 有竹清夏, 榎本みのり, 肥田晶子, 田村美由紀, 金吉晴, 三島和夫. 睡眠剥奪による短時間知覚の変動と前頭前野の血流動態変動の関連. 第 12 回光脳機能イメージング研究会. 大阪, 2009/12/5
  38. 西大輔, 松岡豊, 米本直裕, 中島聡美, 金吉晴: なぜ交通事故後の PTSD の有病率は各国で異なるのか—乳児死亡率との相関—. 第 29 回日本社会精神医学会. (松江)

2010/2/25-26

39. 野本真順、武田陽平、榎本初音、崔泰樹、内田周作、喜田聡、「レチノイン酸受容体情報伝達経路による海馬神経可塑性の制御」日本農芸化学会 2010年3月27日-30日 東京
40. 長谷川俊介、太田美穂、細田浩司、喜田聡、「前脳領域 BMAL1 による記憶想起のサーカディアン制御」日本農芸化学会 2010年3月27日-30日 東京
41. 張悦、福島穂高、喜田聡、「受動的回避反応課題を用いた古い恐怖記憶制御に関与する脳領域の同定」日本農芸化学会 2010年3月27日-30日 東京
42. 太田美穂、長谷川俊介、細田浩司、喜田聡、「細胞・個体レベルのサーカディアン制御に対する前脳領域BMAL1の役割の解析」日本農芸化学会 2010年3月27日-30日 東京
43. 金亮、Karim NADER、喜田聡、「想起後の恐怖記憶安定性制御に対する海馬脱リン酸化酵素群の役割の解析」日本農芸化学会 2010年3月27日-30日 東京
44. 加藤健一、喜田聡、「FRET を利用した培養ニューロンにおける  $\alpha$  CaMKII 活性調節機構の解析」日本農芸化学会 2010年3月27日-30日 東京
45. 福島穂高、張悦、喜田聡、「受動回避記憶再固定化・強化に関わる前脳領域の活性制御機構の解析」日本農芸化学会 2010年3月27日-30日 東京
46. 武田陽平、野本真順、榎本初音、内田周作、喜田聡、「前脳領域レチノイン酸受容体情報伝達経路による記憶形成の制御」日本農芸化学会 2010年3月27日-30日 東京
47. 松岡豊、西大輔、中島聡美、金吉晴、「:事故後 PTSD の有病率が各国で異なる理由についての考察—乳児死亡率との相関—」第 106 回日本精神神経学会総会. 広島, 2010/5/20-22
48. 本間元康, 小山慎一, 長田佳久, 栗山健一:顔認知は理想方向にずれている. 第 8 回日本認知心理学会, 福岡, 2010.5.30.
49. 栗山健一:睡眠中と覚醒中の学習効果の質的差異—睡眠中の神経可塑性が学習に与える影響—. 日本睡眠学会, 第 35 回定期学術集会シンポジウム, 名古屋, 2010.7.1
50. 栗山健一, 曾雌崇弘, 本間元康, 金吉晴:睡眠剥奪は高次皮質の活動減少により恐怖情動反応を減弱させる日本睡眠学会第 35 回定期学術集会, 名古屋, 2010.7.2(口演).
51. 藤田洋輔, 森信 繁, 武井史朗, 山本茂人, 山脇成人、文脈的恐怖記憶消去に対する suberoylanilide hydroxamic acid (SAHA)の効果及びその分子メカニズム、第 40 回日本神経精神薬理学会、仙台、2010/9/17.
52. 栗山健一:睡眠と記憶・認知機能(S-8-2). 第 32 回日本生物学的精神医学会 シンポジウム 8, 福岡, 2010.10.8.
53. 鈴木(大久保)玲子, 岡田大助, 関口真理子, 井ノ口馨:Synaptopodin による神経活動依存的な樹状突起スパイン体積増大の保持. 第 19 回「海馬と高次脳機能」学会, 2010. 11. 20, 金沢.
54. 栗山健一:記憶から見た身体. 立教大学 SFR ミニシンポジウム 幻想の身体—自分の身体は本当に自分のものか? (パネリスト), 東京, 2010.12.5.
55. 西大輔, 上原里程, 近藤真木, 松岡豊:Resilience Scale 日本語版の信頼性と妥当性. 第 21 回日本疫学会学術総会, 札幌, 2011/1/21-22
56. 松岡豊, 西大輔, 米本直裕, 浜崎景, 浜崎智仁, 橋本謙二:  $\omega$  3 系脂肪酸による心的外傷後の精神疾患発症予防における脳由来神経栄養因子の役割. 日本脂質栄養学会 第 20 回大会. 坂戸. 2011/9/2-3
57. 北村貴司, 井ノ口馨:遠隔記憶形成時の神経基盤の再編成課程を経ても空間記憶情報は正確に保持される 第 34 回日本神経科学大会 シンポジウム, 2011. 9. 14-17, 横浜.
58. 喜田 聡、福島穂高、張悦、「想起後の記憶制御のダイナミズム」日本神経科学会シンポジウム「記憶形成のダイナミクス」、横浜、2011年9月17日

59. 松岡豊, 西大輔:魚油によるPTSD 予防への挑戦. シンポジウム「食生活への介入で精神疾患を予防できるか? (座長:松岡豊、浜崎景)」第 107 回日本精神神経学会総会, 東京, 2011/10/26-27
60. 松岡豊, 西大輔:魚油によるレジリエンス向上の可能性. シンポジウム「レジリエンス—総合病院精神医学における新しい視点(座長:松岡豊, 西大輔)」第 24 回日本総合病院精神医学会総会. 福岡, 2011/11/25-26
61. 松岡豊, 西大輔:  $\omega$ 3 系脂肪酸による PTSD 予防への挑戦. シンポジウム「不安障害における神経画像・臨床研究の最前線(座長:松岡豊, 中尾智博)」第 4 回日本不安障害学会学術総会. 東京, 2012/2/4-5
62. 栗山健一:PTSD と睡眠障害. シンポジウム【精神疾患と睡眠障害】 日本睡眠学会第 37 回定期学術集会, 神奈川, 2012.6.28.
63. 栗山健一:覚醒中と睡眠中の情動処理機構の分子生物学的差異. シンポジウム【睡眠中の情動処理過程】 日本睡眠学会第 37 回定期学術集会, 神奈川, 2012.6.29.
64. 栗山健一:不眠症と生物としての適応機能. シンポジウム【不眠症と人間生活の相互作用】 日本睡眠学会第 37 回定期学術集会, 神奈川, 2012.6.29.
65. 本間元康, 吉池卓也, 金 吉晴, 栗山健一:日中位相の覚醒区間が睡眠非依存的に反応抑制学習を増強する(ポスター・口演). 日本睡眠学会第 37 回定期学術集会, 神奈川, 2012.6.29.
66. 吉池卓也, 本間元康, 金 吉晴, 栗山健一:神経症人格特性と寝不足後の高次認知課題遂行時左前頭前野活動性および習慣的睡眠の自己評価との関連.(ポスター・口演). 日本睡眠学会第 37 回定期学術集会, 神奈川, 2012.6.29.
67. Inokuchi K., Okubo-Suzuki R., and Saitoh Y.: Neuronal activity combined with protein synthesis inhibitor facilitates the decay process of latephase of long-term potentiation in the hippocampal dentate gyrus in vivo. NEUROSCIENCE2012, The 35th Annual Meeting of the Japan Neuroscience Society, 2012. 9. 18, Nagoya.
68. Shehata M., Matsumura H., Okubo-Suzuki R., Ohkawa N., and Inokuchi K.: Neuronal-stimulation induces autophagy in hippocampal neurons that is involved in AMPA receptor degradation after chemical LTD. NEUROSCIENCE2012, The 35th Annual Meeting of the Japan Neuroscience Society, 2012. 9. 18, Nagoya.
69. Ohkawa N., Saitoh Y., Tokunaga E., Nihonmatsu I., Ozawa F., Murayama A., Kitamura T., and Inokuchi K.: Spine formation pattern of adult-born neurons is differentially modulated by the induction timing and location of hippocampal plasticity. NEUROSCIENCE2012, The 35th Annual Meeting of the Japan Neuroscience Society, 2012. 9. 20, Nagoya.
70. 吉池卓也, 栗山健一, 本間元康, 金 吉晴:高照度光による恐怖条件付け消去学習促進効果の検討. 第 34 回日本生物学的精神医学会, 神戸, 口頭発表. 2012.9.29.
71. 栗山健一, 本間元康, 吉池卓也, 金 吉晴:指示忘却および睡眠剥夺が外傷記憶想起に伴う情動想起に及ぼす影響. 第 34 回日本生物学的精神医学会, 神戸, 口頭発表. 2012.9.29.
72. 松本康貴, 森信繁、藤田洋輔、武井史朗、松本戸知也、山本茂人、山脇成人. Single prolonged stress (SPS) rat における文脈的恐怖記憶消去に対する vorinostat の効果. 第 34 回日本生物学的精神医学会、平成 24 年 9 月 29 日、神戸.
73. 松岡豊, 西大輔, 中谷直樹, 曾根稔雅, 野口普子, 浜崎景, 浜崎智仁, 小井土雄一:東日本大震災における災害医療救済者の放射線被ばくに対する心配と精神的苦痛の関連. 第 23 回日本疫学会学術総会. 大阪, 2013/1/24-26
74. 西大輔, 中谷直樹, 曾根稔雅, 野口普子, 浜崎景, 浜崎智仁, 小井土雄一, 松岡豊:東日本大震災の医療救済者におけるオメガ 3 系脂肪酸の PTSD 症状に対する有効性の検討. 第 23 回日本疫学会学術総会. 大阪, 2013/1/24-26
75. 西大輔, 中谷直樹, 曾根稔雅, 野口普子, 浜崎景, 浜崎智仁, 小井土雄一, 松岡

- 豊:東日本大震災の医療救援者における PTSD 症状の予測因子に関する検討. 第 23 回日本疫学会学術総会. 大阪, 2013/1/24-26
76. 松岡豊: ω3 系脂肪酸による心的外傷後ストレス障害予防の可能性. シンポジウム「多価不飽和脂肪酸による精神・神経疾患の予防・治療の可能性を探る(座長:橋本道男, 松岡豊)」第 86 回日本薬理学会年会. 福岡, 2013/3/21-23
77. 石川理絵、金 亮、難波隆志、高坂新一、内野茂夫、喜田聡、 :成体海馬神経新生の促進と海馬依存性記憶形成能力との関係性の解析. 第 57 回日本農芸化学会大会、仙台、2013.3.24-28.
78. 谷水俊之、門間和音、岡野絵美子、張悦、福島穂高、喜田聡 :社会的認知制御記憶固定化および社会性認知記憶に基づいた新規性認知機構の組織学的解析. 第 57 回日本農芸化学会大会、仙台、2013.3.24-28.
79. 森下良一、三浦大樹、喜田聡 :CLOCK/BMAL1 による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. 第 57 回日本農芸化学会大会、仙台、2013.3.24-28.
80. 河野恭平、張 悦、谷水俊之、岡野絵美子、喜田聡 :新規物体認知記憶固定化制御機構の脳組織学的解析. 第 57 回日本農芸化学会大会、仙台、2013.3.24-28.

(国際)

1. Matsuoka Y, Nishi D, Nakajima S, Kim Y : Psychiatric morbidity following a motor vehicle accident and its impact on health-related quality of life. Ed in Concurrent Symposium 2 “Psychological outcome of motor vehicle accidents by Kim Y, Matsuoka Y, Schnyder U, Shalev A, Ursano R”. International Society for Traumatic Stress Studies 24th Annual Meeting. Chicago, 2008/11/13-15
2. Kuriyama K, Soshi T, Kim Y : Late-evening exposure of fear episode accentuates the recognition gap between fear and neutral with sleep-dependent memory consolidation. International symposium on biological rhythm, Sapporo, 2009.8.1-4.
3. Matsuoka Y, Nishi D, Yonemoto N, Hamazaki K, Hashimoto K, Hamazaki T : Omega-3 fatty acids for secondary prevention of posttraumatic stress disorder following accidental injury: an open-label pilot study. 9th Conference of the International Society for the Study of Fatty Acids and Lipids. Maastricht, the Netherland, 2010/5/29-6/2
4. Inokuchi K.: Precision of remote place memory is supported by extra-hippocampal region. The 6th International Conference of Neurons and Brain Diseases in Toyama, 2011. 8. 3-5, Toyama
5. Ohkawa N., Inokuchi K.: Integration pattern of adult-born neurons into preexisting circuit is modulated by the hippocampal plasticity. The 6th International Conference of Neurons and Brain Diseases in Toyama, 2011. 8. 3-5, Toyama.
6. Morinobu S: Therapeutic efficacy of the histone deacetylase inhibitor, Suberoylanilide hydroxamic acid (SAHA) in impaired fear memory extinction in an animal model of PTSD. 6th International Conference of Neurons and Brain Diseases. 2011/8/4, 富山.
7. Matsuoka Y, Nishi D, Yonemoto N, Hamazaki K, Matsumura K, Hashimoto K, Hamazaki T: Can fish oil prevent posttraumatic stress disorder?: rationale and pilot study. 21th World Congress on Psychosomatic Medicine. (Seoul, Korea) 2011/8/25-28
8. Nishi D, Matsuoka Y, Usuki M, Kim Y: Posttraumatic growth, posttraumatic stress disorder and resilience of motor vehicle accident survivors. 21th World Congress on Psychosomatic Medicine. (Seoul, Korea) 2011/8/25-28
9. Matsuoka Y, Nishi D, Nakaya N, Sone T, Noguchi H, Hamazaki K, Hamazaki T, Koido Y: Attenuating posttraumatic stress symptoms with omega-3 polyunsaturated fatty

- acids among rescue workers after the Great East Japan Earthquake: Feasibility of a  
 filed randomized controlled trial. 10th Congress of the International Society for the  
 Study of Fatty Acids and Lipids. (Vancouver, Canada) 2012/5/26-30
10. Nishi D, Koido Y, Nakaya N, Sone T, Noguchi H, Hamazaki K, Hamazaki T, Matsuoka  
 Y: Fish oil for attenuating posttraumatic stress symptoms among rescue workers after  
 the Great East Japan Earthquake: A randomized controlled trial. 10th Congress of the  
 International Society for the Study of Fatty Acids and Lipids. (Vancouver, Canada)  
 2012/5/26-30
  11. Inokuchi K.: Spine formation pattern of adult born neurons is differentially modulated  
 by the induction timing and location of hippocampal plasticity. The 7th International  
 Conference of Neurons and Brain Diseases in Montreal, 2012. 6. 26-28, Montreal,  
 Canada.
  12. Matsuoka Y, Nishi D, Nakaya N, Sone T, Noguchi H, Hamazaki K, Hamazaki T, Koido  
 Y: Peritraumatic distress, watching television and posttraumatic stress symptoms  
 among rescue workers after the Great East Japan Earthquake. 12th International  
 Congress of Behavioral Medicine (Budapest, Hungary) 2012/8/29-9/1
  13. Heron-Delaney M, Kenardy J, Charlton E, Matsuoka Y: A Systematic Review of  
 Predictors of Posttraumatic Stress Disorder (PTSD) for Road Traffic Crash Survivors.  
 Symposium "Comorbidity and phenomenology". The 17th Australian Conference on  
 Traumatic Stress. (Perth, Australia) 2012/9/6-8
  14. Heron-Delaney M, Kenardy J, Charlton E, Matsuoka Y: A Systematic Review of  
 Predictors of Posttraumatic Stress Disorder (PTSD) for Road Traffic Crash Survivors.  
 International Society for Traumatic Stress Studies 28th Annual Meeting. (Los Angeles)  
 2012/11/1-3
  15. Matsuoka Y, Nishi D, Koido Y, Nakaya N, Sone, T, Noguchi H, Hamazaki K,  
 Hamazaki T: Fish Oil for Attenuating Posttraumatic Stress Symptoms among Rescue  
 Workers after the Great East Japan Earthquake: A Randomized Controlled Trial. 71st  
 APS Annual Meeting. (Miami, Florida) 2013/3/13-16
  16. Nishi D, Koido Y, Nakaya, N Sone, T, Noguchi, H, Hamazaki, K, Hamazaki, T,  
 Matsuoka Y: Peritraumatic distress, watching television and posttraumatic stress  
 symptoms among rescue workers after the Great East Japan Earthquake. 71st APS  
 Annual Meeting. (Miami, Florida) 2013/3/13-16
  17. Usuki M, Matsuoka Y, Nishi D, Yonemoto N, Matsumura K, Otomo Y, Kim Y, Kanba  
 S: Potential impact of propofol after motor vehicle accident on later symptoms of  
 posttraumatic stress disorder. 71st APS Annual Meeting. (Miami, Florida)  
 2013/3/13-16

③ ポスター発表 (国内会議 144件、国際会議 69件)  
 (国内)

1. 曾雌崇弘, 栗山健一, 鈴木博之, 有竹清夏, 榎本みのり, 阿部又一郎, 三島和夫: 情  
 動記憶強化に対する睡眠剥夺の影響: 近赤外線スペクトロスコピーを用いた研究. 第  
 14 回日本時間生物学会学術大会合同大会, 東京, 2007.11.
2. 阿部又一郎, 栗山健一, 三島和夫: 睡眠障害を治療標的とした心的外傷後ストレス  
 障害(PTSD)の一例. 日本睡眠学会第32回定期学術集会・第14回日本時間生物学会  
 学術大会合同大会, 東京, 2007.11.7-9.
3. 栗山健一, 曾雌崇弘, 鈴木博之, 有竹清夏, 榎本みのり, 阿部又一郎, 三島和夫: 睡  
 眠中の不快記憶強化の行動指標における特徴. 日本睡眠学会第32回定期学術集  
 会第14回日本時間生物学会学術大会合同大会, 東京, 2007.11.
4. 鈴木章円, 岡野絵美子, 夢川琢也, 福島穂高, Min Zhuo, 喜田聡 : CREB-CBP

- 間相互作用促進による記憶固定化能力の向上. 第 30 回日本分子生物学会年会、第 80 回日本生化学会大会、合同大会 (BMB2007)、2007.12.11-15、横浜.
5. 長谷川俊介、細田浩司、喜田聡 : BMAL1 機能の抑制は記憶形成を障害する. 第 30 回日本分子生物学会年会、第 80 回日本生化学会大会、合同大会 (BMB2007)、2007.12.11-15、横浜.
  6. 古市隆大、遠藤健悟、吉田太郎、佐度恵、湯浅茂樹、梶井靖、喜田聡 : 前脳特異的  $\alpha$  CaMKII 過剰発現マウスにおける不安行動と adult neurogenesis の解析. 第 30 回日本分子生物学会年会、第 80 回日本生化学会大会、合同大会 (BMB2007)、2007.12.11-15、横浜.
  7. 間宮則、鈴木章円、松山善幸、喜田聡 : 恐怖記憶再固定化と消去の相互作用には海馬の活性制御が重要である. 第 30 回日本分子生物学会年会、第 80 回日本生化学会大会、合同大会 (BMB2007)、2007.12.11-15、横浜.
  8. 福島穂高、前田良太、鈴木良祐、鈴木章円、遠藤健悟、Zhuo Min、喜田聡 : CaMKIV 過剰発現による記憶固定化能力の向上と加齢に伴う記憶固定化能力減退の抑制. 第 30 回日本分子生物学会年会、第 80 回日本生化学会大会、合同大会 (BMB2007)、2007.12.11-15、横浜.
  9. 金亮、吉田有理紗、鈴木章円、喜田聡 : 空間記憶想起後の海馬における記憶不安定化と再固定化の分子メカニズムの解析. 第 30 回日本分子生物学会年会、第 80 回日本生化学会大会、合同大会 (BMB2007)、2007.12.11-15、横浜.
  10. 張悦、福島穂高、喜田聡 : 受動的回避記憶の固定化に関与する脳内部位の同定と固定化に対する役割の解析. 第 30 回日本分子生物学会年会、第 80 回日本生化学会大会、合同大会 (BMB2007)、2007.12.11-15、横浜.
  11. 岡野絵美子、夢川琢也、鈴木章円、遠藤健悟、八塚友子、喜田聡 : 認知記憶に対する CREB を介した新規遺伝子発現の役割の解析. 第 30 回日本分子生物学会年会、第 80 回日本生化学会大会、合同大会 (BMB2007)、2007.12.11-15、横浜.
  12. 夢川琢也、鈴木章円、塚越昭紀、喜田聡 : 恐怖記憶想起後の海馬における記憶不安定化の分子機構の解析. 第 30 回日本分子生物学会年会、第 80 回日本生化学会大会、合同大会 (BMB2007)、2007.12.11-15、横浜.
  13. 野口普子、松岡豊、西大輔、小西聖子、金吉晴: 交通外傷患者の外傷後認知と精神的苦痛との関連について. 第 7 回日本トラウマティック・ストレス学会. 2008/4/19-20 (福岡)
  14. 北村貴司、斎藤喜人、高嶋記子、村山明子、新堀洋介、日野俊昭、杉山博之、井ノ口馨 : X線照射による成体海馬の神経新生阻害は遠隔記憶の形成を遅延する 第 31 回日本神経科学大会、東京、2008 年 7 月
  15. 斎藤喜人、北村貴司、村山明子、杉山博之、井ノ口馨 : X線照射による成体海馬の神経新生阻害は歯状回 LTP の持続性を増強する 第 31 回日本神経科学大会、東京、2008 年 7 月
  16. 林文彦、高嶋記子、村山明子、井ノ口馨 : マウスにおける思春期の海馬生後神経新生阻害とストレスの組み合わせは精神疾患関連行動の発生を促進する 第 31 回日本神経科学大会、東京、2008 年 7 月
  17. 吉田有理紗、金亮、喜田聡 : 空間記憶再固定化を制御する脳領域の解析. 第 31 回日本神経科学大会、2008.7.9-11、東京.
  18. 夢川琢也、鈴木章円、岡野絵美子、遠藤健吾、喜田聡 : 転写調節因子 CREB による短期記憶形成制御. 第 31 回日本神経科学大会、2008.7.9-11、東京.
  19. 大野春香、鈴木章円、内田隆史、喜田聡 : アルツハイマーモデル Pin1 遺伝子欠損マウスの行動学的解析. 第 31 回日本神経科学大会、2008.7.9-11、東京.
  20. 野本真順、榎本初音、崔泰樹、内田周作、宮尾貴久、喜田聡 : 前脳領域レチノイン酸受容体は記憶形成を正に制御する. 第 31 回日本神経科学大会、2008.7.9-11、東京.

21. 張悦、福島穂高、喜田聡 : 受動的回避反応課題における恐怖記憶形成及び強化を制御する脳領域の解析. 第 31 回日本神経科学大会、2008.7.9-11、東京.
22. 福島穂高、鈴木章円、喜田聡 : 受動的回避反応課題を用いた恐怖記憶再固定化・強化制御の分子機構の解析. 第 31 回日本神経科学大会、2008.7.9-11、東京.
23. 間宮則、鈴木章円、松山善幸、喜田聡 : 恐怖条件付け文脈記憶再固定化と消去の相互作用メカニズムの解析. 第 31 回日本神経科学大会、2008.7.9-11、東京.
24. 栗山健一、曾雌崇弘、金吉晴: 時間評価に与える情動価および覚醒喚起度の影響. 第 15 回日本時間生物学会学術大会 2008. 岡山, 2008.11.8-9.
25. 曾雌崇弘、栗山健一、鈴木博之、有竹清夏、榎本みのり、阿部又一郎、金吉晴、三島和夫: 断眠による時間知覚と概日位相の乖離に伴う前頭前夜の血流変動: 近赤分光法研究 ポスター発表 第 15 回日本時間生物学会学術大会 2008. 岡山, 2008.11.8-9.
26. 鈴木(大久保)玲子、岡田大助、関口真理子、井ノ口馨 : Synaptopodin による神経活動依存的な樹状突起スパイン体積増大の保持、第31回日本分子生物学会年会 第 81 回日本生化学会大会、合同大会 (BMB2008)、2008.12.9-13、神戸.
27. 関口真理子、林文彦、井ノ口馨 : マウス海馬初代培養神経細胞の発達過程におけるアクチビンの神経細胞種選択的な効果、第31回日本分子生物学会年会 第 81 回日本生化学会大会、合同大会 (BMB2008)、2008.12.9-13、神戸.
28. 野本真順、榎本初音、崔泰樹、内田周作、宮尾貴久、喜田聡 : 前脳領域レチノイン酸受容体情報伝達経路は記憶形成を正に制御する. 第 81 回日本生化学会大会、合同大会 (BMB2008)、2008.12.9-13、神戸.
29. 夢川琢也、鈴木章円、岡野絵美子、遠藤健吾、Min Zhuo、喜田聡 : 短期記憶制御に対する転写調節因子 CREB の役割の解析 第 81 回日本生化学会大会、合同大会 (BMB2008)、2008.12.9-13、神戸
30. 長谷川俊介、太田美穂、細田浩司、喜田聡 : 前脳領域における CLOCK/BMAL1 情報伝達系の抑制は記憶形成を阻害する. 第 81 回日本生化学会大会、合同大会 (BMB2008)、2008.12.9-13、神戸.
31. 太田美穂、長谷川俊介、細田浩司、喜田聡 : コンディショナル変異マウスを用いた前脳領域における転写調節因子 BMAL1 の役割の解析. 第 81 回日本生化学会大会、合同大会 (BMB2008)、2008.12.9-13、神戸.
32. 間宮則、鈴木章円、松山善幸、喜田聡 : 恐怖記憶再固定化と消去の相互作用における海馬、扁桃体及び前頭前野の役割の解析. 第 81 回日本生化学会大会、合同大会 (BMB2008)、2008.12.9-13、神戸.
33. 金亮、吉田有理紗、喜田聡 : 空間記憶想起後の記憶不安定化制御機構の解析. 第 31 回日本分子生物学会年会、第 81 回日本生化学会大会、合同大会 (BMB2008)、2008.12.9-13、神戸.
34. 張悦、福島穂高、喜田聡 : 受動的回避反応課題を用いた恐怖記憶再固定化及び強化を制御する脳領域の解析. 第 31 回日本分子生物学会年会、第 81 回日本生化学会大会、合同大会 (BMB2008)、2008.12.9-13、神戸.
35. 福島穂高、鈴木章円、喜田聡 : 受動回避記憶再固定化・強化制御に対する前脳領域の役割の解析. 第 31 回日本分子生物学会年会、第 81 回日本生化学会大会、合同大会 (BMB2008)、2008.12.9-13、神戸.
36. 松岡豊、西大輔、中島聡美、米本直裕、橋本謙二、野口普子、本間正人、大友康裕、金吉晴: 交通外傷後の精神的苦痛を調査するコホート研究: デザイン、方法そしてコホートの特徴. 第 19 回日本疫学会学術総会. (金沢) 2009/1/23-24
37. 曾雌崇弘、栗山健一、伊藤大輔、廣田優、金吉晴 : ポスター発表 ポジティブイベントによる前頭前野の血流動態変動: 近赤外分光法研究. 平成 20 年度 国立精神・神経センター 精神保健研究所研究報告会, 東京, 2009.3.9.
38. 野口普子、松岡豊、西大輔、中島聡美、小西聖子、金吉晴 : 交通外傷患者におけ

- る外傷体験に対する認知とPTSD 症状との関連. 第1回日本不安障害学会創立記念  
 学術集会. 東京, 2009/3/27-29
39. 北村貴司, 井ノ口馨: 生後の神経新生は記憶の海馬依存的期間を制御する. 第1回  
 日本不安障害学会, 2009, 3, 27-29, 東京.
  40. 上田洋司, 井ノ口馨: 脳内アクチビン量が不安行動と神経新生を制御するー不安を  
 制御する新しいメカニズムを発見ー. 第1回日本不安障害学会, 2009, 3, 27-29, 東  
 京.
  41. 間宮則、福島穂高、鈴木章円、松山善宰、喜田聡 : 脳部位特異的遺伝子発現制  
 御を介する恐怖記憶再固定化と消去の誘導制御. 日本農芸化学会 2009 年度大会、  
 3/27-3/29、福岡
  42. 長谷川俊介、太田美穂、細田浩司、本間清一、喜田聡 : 前脳領域における  
 CLOCK/BMAL1 情報伝達系による記憶能力のサーカディアン制御. 日本農芸化学  
 会 2009 年度大会、2009.3.27-29、福岡.
  43. 福島穂高、前田良太、鈴木良祐、遠藤健吾、野本真順、間宮則、喜田聡 : 加齢に伴う  
 CaMKIV 発現量低下の阻止は記憶能力減退を防ぐーCaMKIV は加齢による記憶力減  
 退を防ぐ鍵遺伝子であるー 日本農芸化学会 2009 年度大会、2009.3.27-29、福岡
  44. 大野春香、鈴木章円、内田隆史、喜田聡: Pin1 遺伝子欠損マウスでは加齢後も記憶  
 能力が維持される. 第 53 回農芸化学会、2009.3.27-29、福岡.
  45. 野本真順、榎本初音、崔泰樹、内田周作、宮尾貴久、本間清一、喜田聡、前脳領域  
 レチノイン酸受容体情報伝達経路は記憶形成を正に制御する 日本農芸化学会  
 2009 年度大会、2009.3.27-29、福岡.
  46. 張悦、福島穂高、喜田聡.: 受動的回避記憶の消去制御に関わる脳領域の解析. 日  
 本農芸化学会 2009 年度大会、2009.3.27-29、福岡.
  47. 夢川琢也、鈴木章円、岡野絵美子、遠藤健吾、喜田聡 : 短期記憶制御に対する転  
 写調節因子 CREB の役割. 日本農芸化学会 2009 年度大会、2009.3.27-29、福岡.
  48. 栗山健一、曾雌崇弘、金 吉晴: 恐怖体験記憶における想起判断と情動価の解離:  
 行動指標およびfMRIによる背景脳活動の検討. ポスター発表. 第31回日本生物学的  
 精神医学会, 京都, 2009. 4.23-25.
  49. 栗山健一、曾雌崇弘、金 吉晴: ポジティブイベントによる前頭前野の血流動体変動:  
 近赤外分光法研究. ポスター発表. 第31回日本生物学的精神医学会, 京都, 2009.  
 4.23-25.
  50. 武井史朗、山本茂人、森信 繁、山脇成人 : PTSD モデルラットにおける恐怖記憶  
 の固定化に関する分子生物学的検討. 第31回日本生物学的精神医学会、平成 21  
 年 4 月 24 日、京都.
  51. Okawa, N., Saitoh, Y., Tokunaga, E., Kitamura, T. & Inokuchi, K. : Spine formation  
 pattern of new neurons is modulated by induction of long-term potentiation (LTP) in  
 adult dentate gyrus. The 32nd Annual Meeting of the Japan Neuroscience Society. 名  
 古屋 2009 年 9 月
  52. Fukazawa, Y., Itakura, M., Takahashi, M., Saitoh, Y., Inokuchi, K. , Molnar, E. &  
 Shigemoto, R.: In vivo remodeling of postsynaptic glutamate receptor organization  
 revealed by freeze-fracture replica labeling. The 32nd Annual Meeting of the Japan  
 Neuroscience Society. 名古屋 2009 年 9 月
  53. Yamamoto, K., Ueta, Y., Yamamoto, R., Inoue, N., Inokuchi, K. & Kato, N. :  
 Electroconvulsive stimulation blocks intracellular amyloid- $\beta$ -mediated suppression of  
 BK channels in a homer 1a/vesl-1S-dependent mechanism. The 32nd Annual Meeting  
 of the Japan Neuroscience Society. 名古屋 2009 年 9 月
  54. Kennichi Kato; Taku Iwamoto; Satoshi Kida ; Visualization and monitoring of  
 $\alpha$  CaMKII activation in cortical neurons using FRET. 、日本神経科学学会大会  
 Neuro2009, 2009 年 9 月 16-18 日 名古屋

55. Hotaka FUKUSHIMA, Akinobu SUZUKI, Satoshi KIDA、 :Mechanisms of enhancement and destabilization of fear memory following the retrieval in passive avoidance task.、日本神経科学学会大会 Neuro2009, 2009年9月16-18日 名古屋
56. Masanori NOMOTO, Hatsune ENOMOTO, Tesu CHOI, Shusaku UCHIDA, Takahisa MIYAO, Satoshi KIDA : Retinoic acid receptors function as positive regulators for memory formation.、日本神経科学学会大会 Neuro2009, 2009年9月16-18日 名古屋
57. Yue Zhang, Hotaka Fukushima, Satoshi Kida :Analysis of brain regions associated with fear memory extinction using passive avoidance task 、日本神経科学学会大会 Neuro2009, 2009年9月16-18日 名古屋
58. Yuya KANO、Nori MAMIYA、Akinobu SUZUKI、Satoshi KIDA : Down-regulation of hippocampal activity is important for the interaction between reconsolidation and extinction of contextual fear.、日本神経科学学会大会 Neuro2009, 2009年9月16-18日 名古屋
59. Miho OHTA, Shunsuke HASEGAWA, Hiroshi HOSODA, Satoshi KIDA : Roles of transcription factor BMAL1 in circadian rhythm using conditional mutant mice.、日本神経科学学会大会 Neuro2009, 2009年9月16-18日 名古屋
60. Shunsuke HASEGAWA, Miho OHTA, Hiroshi HOSODA, Satoshi KIDA : CLOCK/BMAL1 signaling pathway in forebrain contributes circadian regulation of memory formation. 、日本神経科学学会大会 Neuro2009, 2009年9月16-18日 名古屋
61. Kitamura T., Saitoh Y., Takashima N., Murayama A., Niibori Y., Ageta H., Sekiguchi M., Sugiyama H. and Inokuchi, K. : Adult neurogenesis regulates the hippocampus-dependent period of learned fear memory. The 32nd Annual Meeting of the Japan Neuroscience Society, 2009. 9. 16-18, Nagoya.
62. Kuriyama K, Soshi T, Fujii T, Kim Y: Sleep deprivation attenuates emotional generalization from accident to safe events despite having little impact on episodic recognition. Joint congress of the 6th Asian Sleep Research Society, the 34th Japanese Society of Sleep Research and the 16th Japanese Society for Chronobiology, Osaka, 2009.10. 24-27
63. Soshi T, Kuriyama K, Aritake S, Enomoto M, Hida A, Tamura M, Kim Y, Mishima K: Prefrontal vulnerability to sleep deprivation influences short time perception change. Joint congress of the 6th Asian Sleep Research Society, the 34th Japanese Society of Sleep Research and the 16th Japanese Society for Chronobiology, Osaka, 2009.10. 24-27
64. Fujii T, Kuriyama K, Soshi T, Hirota Y, Kim Y: The influence of arousal and affective factors on human time perception: an fMRI study. Joint congress of the 6th Asian Sleep Research Society, the 34th Japanese Society of Sleep Research and the 16th Japanese Society for Chronobiology, Osaka, 2009.10. 24-27
65. Hirota Y, Kuriyama K, Soshi T, Fujii T, Nomura S, Kim Y: The influence of sleep on learning Go/No-go task. Joint congress of the 6th Asian Sleep Research Society, the 34th Japanese Society of Sleep Research and the 16th Japanese Society for Chronobiology, Osaka, 2009.10. 24-27
66. Ohkawa, N., Saitoh Y., Tokunaga, E., Kitamura, T., Inokuchi, K. : Spine formation pattern of new neurons is modulated by induction of long-term potentiation (LTP) in adult dentate gyrus. The 32nd Annual Meeting of the Molecular Biology Society of Japan 2009年12月 横浜
67. Kitamura, T., Saitoh, Y., Takashima, N., Murayama, A., Niibori, Y., Ageta, H., Sekiguchi, M., Sugiyama, H., Inokuchi, K. : Adult neurogenesis regulates the

- hipocampus-dependent period fear memory. The 32nd Annual Meeting of the Molecular Biology Society of Japan 2009年12月 横浜
68. 長谷川俊介、太田美穂、細田浩司、喜田聡: BMAL1 による記憶プロセスのサーカディアン制御.、日本分子生物学会 2009年12月9-12日 横浜
  69. 野本真順、武田陽平、榎本初音、崔泰樹、内田周作、喜田聡: 前脳領域レチノイン酸受容体情報伝達経路による海馬神経可塑性の制御.、日本分子生物学会 2009年12月9-12日 横浜
  70. 太田美穂、長谷川俊介、細田浩司、喜田聡: コンディショナル変異マウスを用いた情動行動とサーカディアンリズムに対する転写調節因子 BMAL1 の役割の解析.、日本分子生物学会 2009年12月9-12日 横浜
  71. 福島穂高、喜田聡: 受動回避記憶再固定化・強化及び不安定化機構に対する前脳領域の役割の解析.、日本分子生物学会 2009年12月9-12日 横浜
  72. 金亮、KARIM NADER, 喜田聡: 恐怖記憶想起後の安定性制御に対する海馬脱リン酸化酵素群の役割の解析.、日本分子生物学会 2009年12月9-12日 横浜
  73. 張悦、福島穂高、喜田聡: 受動的回避反応課題を用いた恐怖記憶消去を制御する脳領域の解析.、日本分子生物学会 2009年12月9-12日 横浜
  74. 武田陽平、野本真順、榎本初音、崔泰樹、内田周作、宮尾貴久、喜田聡: 前脳領域レチノイン酸受容体情報伝達経路による記憶形成の制御.、日本分子生物学会 2009年12月9-12日 横浜
  75. 野本真順、武田陽平、光田幸司、榎本初音、崔泰樹、内田周作、喜田聡: レチノイン酸受容体情報伝達経路による海馬神経可塑性の制御. 日本分子生物学会第10回春季シンポジウム、2010.6.7-8、松島.
  76. 光田幸司、武田陽平、野本真順、榎本初音、内田周作、喜田聡: レチノイン酸受容体による記憶形成と神経可塑性制御の分子機構. 日本分子生物学会第10回春季シンポジウム、2010.6.7-8、松島.
  77. 齋藤香織、太田美穂、長谷川俊介、細田浩司、喜田聡: 脳機能に対する前脳領域のサーカディアン転写リズムの役割. 日本分子生物学会第10回春季シンポジウム、2010.6.7-8、松島.
  78. 栗山健一、曾雌崇弘、本間元康、金吉晴: 睡眠剥夺は高次皮質の活動減少により恐怖情動反応を減弱させる日本睡眠学会第35回定期学術集会、名古屋、2010.7.1. (ポスター).
  79. 本間元康、曾雌崇弘、金吉晴、栗山健一: 右側背外側前頭前皮質活動は認知課題遂行中の自己覚醒能力を反映する: 機能的近赤外分光法を用いて. 日本睡眠学会第35回定期学術集会、名古屋、2010.7.2. (ポスター).
  80. 長谷川俊介、太田美穂、細田浩司、喜田聡: 前脳領域BMAL1による記憶想起のサーカディアン制御 平成22年度「包括脳ネットワーク」夏のワークショップ、2010.7.27-30、札幌
  81. 大川宜昭、齋藤喜人、徳永絵里、小澤史子、村山明子、北村俊雄、井ノ口馨: ‘各発達時期での LTP 誘導は成体海馬新生ニューロンのスパイン形成様式に異なる影響を与える’ Neuro2010 神戸 2010年9月
  82. 北村貴司、齋藤喜人、村山明子、杉山博之、井ノ口馨: ‘海馬歯状回におけるLTP、LTD誘導による新生ニューロンの生存率への影響’ Neuro2010 神戸 2010年9月
  83. 長谷川俊介、太田美穂、細田浩司、喜田聡: BMAL1 による記憶想起のサーカディアン制御. 第33回日本神経科学大会、2010.9.2-4、神戸.
  84. 福島穂高、夢川琢也、喜田聡: 転写因子 CREB と BDNF による協同的記憶制御. 第33回日本神経科学大会、2010.9.2-4、神戸.
  85. 金亮、Karim Nader、喜田聡: 恐怖記憶再固定化と消去に対するカルシニューリンの役割の解析. 第33回日本神経科学大会、2010.9.2-4、神戸.
  86. 張悦、福島穂高、喜田聡: 受動的回避反応課題を用いた古い恐怖記憶想起後に

- 活性化される脳領域の同定. 第 33 回日本神経科学大会、2010.9.2-4、神戸.
87. 野本真順、武田陽平、光田幸司、喜田 聡: レチノイン酸受容体による記憶形成と神経可塑性制御の分子機構. 第 33 回日本神経科学大会、2010.9.2-4、神戸.
  88. 武田陽平、野本真順、榎本初音、崔 泰樹、内田周作、宮尾貴久、喜田 聡: 前脳領域レチノイン酸受容体情報伝達経路による記憶形成の制御. 第 33 回日本神経科学大会、2010.9.2-4、神戸.
  89. 谷水俊之、門間和音、張 悦、福島穂高、喜田 聡: 社会的認知記憶固定化分子機構の組織学的解析. 第 33 回日本神経科学大会、2010.9.2-4、神戸.
  90. Shehata M., 松村寛行, 鈴木(大久保)玲子, 井ノ口馨: Neuronal-stimulation transiently induces autophagy in hippocampal neurons. BMB2010(第 33 回日本分子生物学会年会, 第 83 回日本生化学会大会 合同大会), 2010. 12. 7-10, 神戸.
  91. 上田洋司, 井ノ口馨, 土田邦博: 新しい躁鬱病モデル動物を用いたプロテオミクス解析. Neuro2010(第 33 回日本神経科学大会, 第 53 回日本神経化学会大会, 第 20 回日本神経回路学会大会合同大会), 2010. 9. 2-4, 神戸.
  92. 北村貴司: 記憶の依存する脳領域と記憶の質の関連について. 包括脳ネットワーク・夏のワークショップ, 2010. 7. 27-30, 札幌.
  93. 藤田洋輔、森信繁、武井史朗、山本茂人、山脇成人. 文脈的記憶消去に対する Suberoylanilide hydroxamic acid(SAHA)の効果及びその分子メカニズムの解明. 第 32 回日本生物学的精神医学会、北九州、平成 22 年 10 月 7 日.
  94. 本間元康、島崎みゆき、小山さより、金 吉晴、栗山健一: 反応抑制の学習は睡眠ではなく概日変動に依存する. 第 17 回日本時間生物学会学術大会 東京, 2010.11.21.ポスター.
  95. 栗山健一、本間元康、三島和夫、金 吉晴: 習慣的睡眠時刻前後の恐怖記憶特性における性差. 第 17 回日本時間生物学会学術大会, 東京, 2010.11.21.ポスター.
  96. Hasegawa, S., Ohta, M., Saito, K., Hosoda, H., & Kida, S.: BMAL1 plays a role in the circadian regulation of memory retrieval. 33th Annual Meeting of the Molecular Biology Society of Japan, 2010.12.7-10, Kobe.
  97. Kim, R., Nader, K., & Kida, S.: Roles of calcineurin in reconsolidation, destabilization and extinction of contextual fear memory. 33th Annual Meeting of the Molecular Biology Society of Japan, 2010.12.7-10, Kobe.
  98. Zhang, Y., Fukushima, H., & Kida, S.: Brain regions activated following retrieval of recent and remote fear memory in passive avoidance task. 33th Annual Meeting of the Molecular Biology Society of Japan, 2010.12.7-10, Kobe.
  99. Takeda, Y., Nomoto, M., & Kida, S.: Regulation of memory formation by Retinoic acid receptors. 33th Annual Meeting of the Molecular Biology Society of Japan. 2010.12.7-10. Kobe.
  100. Shehata M., Inokuchi K.: Neuronal-stimulation transiently induces autophagy in hippocampal neurons. 平成 22 年度オートファジー研究会, 2011. 1. 12-14, 掛川.
  101. 大川宜昭、斎藤喜人、徳永絵理、小澤史子、村山明子、北村俊雄、井ノ口馨: 各発達時期での LTP 誘導は成体海馬新生ニューロンのスパイン形成様式に誘導層特異的な異なる影響を与える 第 34 回日本神経科学大会, 2011. 9. 14-17, 横浜.
  102. Shehata M., Matsumura H., Okubo-Suzuki R., Inokuchi K.: Neuronal-stimulation transiently induces autophagy in hippocampal neurons. 第 34 回日本神経科学大会, 2011. 9. 14-17, 横浜.
  103. Ohkawa N., Saitoh Y., Tokunaga E., Nihonmatsu I., Ozawa F., Murayama A., Kitamura T., and Inokuchi K.: Spine formation pattern of adult-born neurons is differentially modulated by the induction timing and location of hippocampal plasticity. MBSJ2011, The 34th Annual Meeting of the Molecular Biology Society of Japan, 2011. 12. 13-16, Yokohama.

104. Shehata M., Matsuyama H., Okubo-Suzuki R., and Inokuchi K.: Neuronal-stimulation induces autophagy in hippocampal neurons that is involved in AMPA receptor degradation after chemical LTD. MBSJ2011, The 34th Annual Meeting of the Molecular Biology Society of Japan, 2011. 12. 13-16, Yokohama.
105. 福島穂高、張悦、喜田聡: 想起後の受動回避記憶強化誘導時の脳領野間相互作用機構の解析. 第34回日本神経科学大会、2011.9.14-17、横浜.
106. 長谷川俊介、太田美穂、齋藤香織、中村あずみ、細田浩司、喜田聡: 前脳領域 BMAL1 は記憶想起をサーカディアン制御する 34 回日本神経科学大会、2011.9.14-17、横浜.
107. 張悦、福島穂高、喜田聡: 免疫染色法を用いた受動的回避記憶の固定化に関与する脳領域の同定及び役割の解析. 第34回日本神経科学大会、2011.9.14-17、横浜.
108. 石川理絵、金亮、奥川哲央、難波隆志、高坂新一、内野茂夫、喜田聡: NMDA 型グルタミン酸受容体阻害剤メマンチン投与による成体海馬神経新生促進は海馬依存性学習記憶形成を向上させる. 第34回日本神経科学大会 2011.9.14-17、横浜.
109. 野本真順、武田陽平、金亮、光田幸司、喜田聡: 海馬レチノイン酸受容体は記憶形成を正に制御する. 第34回日本神経科学大会、2011.9.14-17、横浜.
110. 谷水俊之、門間和音、張悦、福島穂高、喜田聡: 社会的認知記憶固定化に関与する脳領域の同定. 第34回日本神経科学大会、2011.9.14-17、横浜.
111. 芹田龍郎、福島穂高、喜田聡: 学習能力に対する転写因子 CREB の役割. 第34回日本神経科学大会、2011.9.14-17、横浜.
112. 齋藤香織、野本真順、内田周作、喜田聡: 情動行動制御に対するレチノイン酸情報伝達系の役割の解析. 第34回日本神経科学大会、2011.9.14-17、横浜.
113. 光田幸司、野本真順、武田陽平、喜田聡: レチノイン酸情報伝達系不活化による PSD-95 と AMPA 型グルタミン酸受容体 GluR1 サブユニットの発現抑制. 第34回日本神経科学大会、2011.9.14-17、横浜.
114. 福島穂高、張悦、喜田聡: タンパク質合成と分解を介した想起後の受動回避記憶の強化. 第34回日本分子生物学会年会、2011.12.13-16、横浜.
115. 長谷川俊介、太田美穂、中村あずみ、齋藤香織、細田浩司、喜田聡: 前脳領域 BMAL1 は記憶想起をサーカディアン制御する 第34回日本分子生物学会年会、2011.12.13-16、横浜.
116. 張悦、福島穂高、喜田聡: CREB と Erk のリン酸化を指標とした恐怖記憶再固定化及び消去制御に関わるニューロン集団の同定. 第34回日本分子生物学会年会、2011.12.13-16、横浜.
117. 石川理絵、金亮、奥川哲央、難波隆志、高坂新一、内野茂夫、喜田聡: NMDA 型グルタミン酸受容体阻害剤メマンチン投与後の成体海馬神経新生促進による海馬依存性記憶の向上. 第34回日本分子生物学会年会 2011.12.13-16、横浜.
118. 野本真順、武田陽平、光田幸司、喜田聡: 記憶形成に対する海馬レチノイド情報伝達経路の役割の解析. 第34回日本分子生物学会年会、2011.12.13-16、横浜.
119. 稲葉洋芳、張悦、金亮、間宮則、喜田聡: 海馬における恐怖記憶再固定化と消去時の分子動態の解析. 第34回日本分子生物学会年会、2011.12.13-16、横浜.
120. 芹田龍郎、福島穂高、喜田聡: 転写因子 CREB 活性化による海馬依存性学習の向上. 第34回日本分子生物学会年会、2011.12.13-16、横浜.
121. 齋藤香織、野本真順、内田周作、喜田聡: レチノイン酸情報伝達系の機能阻害は情動行動の異常を引き起こす. 第34回日本分子生物学会年会、2011.12.13-16、横浜.
122. 光田幸司、野本真順、武田陽平、喜田聡: レチノイン酸情報伝達系による PSD-95 と AMPA 型グルタミン酸受容体 GluR1 サブユニットの発現制御 第34回日本分子生物学会年会、2011.12.13-16、横浜.

123. 野口普子, 中島聡美, 西大輔, 小西聖子, 金吉晴, 松岡豊: 交通外傷患者の外傷体験に対する認知と外傷後ストレス障害についての縦断研究. 第 4 回日本不安障害学会学術総会. 東京, 2012/2/4-5
124. 喜田聡、長谷川俊介、細田浩司(東農大・応生科・バイオ): 記憶想起の分子制御基盤解明と記憶想起障害を示すモデルマウス開発の試み. 平成 24 年度「包括脳ネットワーク」夏のワークショップ、仙台、2012.7.24-27.
125. 吉池卓也, 栗山健一, 本間元康, 金 吉晴: 高照度光照射による恐怖条件付け消去学習促進効果の検討. ポスター 日本時間生物学会 第 19 回学術大会, 北海道, 2012.9.15.
126. 本間元康, 吉池卓也, 金 吉晴, 栗山健一: 覚醒位相区間における反応抑制学習の増強. ポスター 日本時間生物学会 第 19 回学術大会, 北海道, 2012.9.15.
127. 池田大樹, 久保智英, 栗山健一, 金 吉晴, 高橋正也: 睡眠短縮時における自己覚醒が朝と日中の覚醒度に及ぼす影響. ポスター 日本時間生物学会 第 19 回学術大会, 北海道, 2012.9.15.
128. 野口普子, 松村健太, 山越健弘, 松岡豊: 魚食習慣と精神的ストレス負荷時の心臓血管系反応. 日本脂質栄養学会第 21 回大会. 相模原, 2012/9/7-8
129. 福島穂高、張悦、喜田聡: タンパク質分解を介する想起後の受動回避記憶制御機構の解析. 第 35 回日本神経科学大会、名古屋、2012.9.18-21.
130. 長谷川俊介、太田美穂、中村あずみ、齋藤香織、細田浩司、喜田聡: 記憶想起に対する前脳 BMAL1 の役割. 第 35 回日本神経科学大会、名古屋、2012.9.18-21.
131. 張 悦、福島穂高、喜田聡: CREB と ERK のリン酸化を指標とした恐怖記憶強化と消去制御に関わるニューロン集団の同定. 第 35 回日本神経科学大会、名古屋、2012.9.18-21.
132. 石川理絵、金 亮、難波隆志、高坂新一、内野茂夫、喜田聡: メマンチン投与による成体海馬神経新生の促進と記憶形成能力との関係性の解析. 第 35 回日本神経科学大会、名古屋、2012.9.18-21.
133. 芹田龍郎、福島穂高、喜田聡: 前脳領域における CREB 情報伝達系活性化による高次学習能力の向上. 第 35 回日本神経科学大会、名古屋、2012.9.18-21.
134. 谷水俊之、門間和音、岡野絵美子、張 悦、福島穂高、喜田聡: 社会的認知記憶固定化及び再固定化を制御する脳領域の組織学的解析. 第 35 回日本神経科学大会、名古屋、2012.9.18-21.
135. 河野恭平、張 悦、谷水俊之、喜田聡: 新規物体認知記憶固定化を制御する脳領域の同定. 第 35 回日本神経科学大会、名古屋、2012.9.18-21.
136. 甲斐大輔、喜田聡: 恐怖条件付け文脈記憶に対する海馬における糖鎖修飾の役割の解析. 第 35 回日本神経科学大会、名古屋、2012.9.18-21.
137. 野口普子, 西大輔, 中島聡美, 小西聖子, 金吉晴, 松岡豊: 交通事故関する認知的評価と外傷後ストレス障害に関する縦断研究. 第 12 回日本認知療法学会. 東京, 2012/11/23-24
138. 野口普子, 西大輔, 中島聡美, 小西聖子, 金吉晴, 松岡豊: 交通外傷患者の外傷体験に対する認知的評価と外傷後ストレス障害についての縦断研究. 第 25 回日本総合病院精神医学会総会. 東京, 2012/11/30-12/1
139. 野口普子, 西大輔, 中島聡美, 小西聖子, 金吉晴, 松岡豊: 交通事故に関する認知的評価と外傷後ストレス障害(PTSD)に関する縦断研究. 第 2 回日本情動学会大会. 東京, 2012/12/22
140. 野口普子, 西大輔, 金吉晴, 小西聖子, 松岡豊: 交通外傷患者の過去のトラウマ体験が認知的評価に及ぼす影響についての検討. 第 5 回日本不安障害学会学術総会. 札幌, 2013/2/2-3
141. 谷水俊之、門間和音、岡野絵美子、張悦、福島穂高、喜田聡 : 社会的認知記憶固定化及び再固定化制御機構に関わる脳領域の同定. 第 35 回日本分子生物学会年

- 会、福岡、2012.12.11-14.
142. 甲斐大輔、喜田聡:恐怖条件付け文脈記憶に対する海馬における糖鎖修飾の役割の解析. 第35回日本分子生物学会年会、福岡、2012.12.11-14.
  143. 森下良一、三浦大樹、喜田聡:NIH3T3細胞におい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. 第35回日本分子生物学会年会、福岡、2012.12.11-14.
  144. 河野恭平、張悦、谷水俊之、喜田聡:新規物体認知記憶固定化における制御機構の脳組織学的解析. 第35回日本分子生物学会年会、福岡、2012.12.11-14.

(国際)

1. Fukushima, H., Maeda, R., Suzuki, A., Zhuo, M., & Kida, S. : CaMKIV overexpression enhances formation of long-term memory and improves age-related memory deficits. 37th Annual Meeting of the Society for Neuroscience, 2007.11.3-8, San Diego.
2. T. Kitamura, Y. Saitoh, H. Sugiyama and K. Inokuchi. Inhibition of hippocampal neurogenesis by x ray irradiation enhances L-LTP maintenance in dentate gyrus of freely moving rats. Society for Neuroscience Annual Meeting 2007, San Diego, USA, November 6, 2007.
3. R. S. Okubo, D. Okada, M. Sekiguchi and K. Inokuchi. Synaptopodin maintains the neural activity-dependent enlargement of dendritic spines in primary cultured neurons. Society for Neuroscience Annual Meeting 2007, San Diego, USA, November 6, 2007.
4. F. Hayashi, N. Takashima, A. Murayama and K. Inokuchi. Decreased postnatal neurogenesis by X-irradiation may enhance biological vulnerability for stress-induced behavior in mice. Society for Neuroscience Annual Meeting 2007, San Diego, USA, November 6, 2007.
5. H. Ageta, M. Murayama, R. Migishima, S. Kida, K. Tsutida, M. Yokoyama and K. Inokuchi. Activin is a key regulator for postnatal neurogenesis and anxiety level. Society for Neuroscience Annual Meeting 2007, San Diego, USA, November 7, 2007.
6. Y. Inoue, K. Inokuchi, H. Udo and H. Sugiyama. Involvement of Homer1a in the regulation of distribution of postsynaptic proteins. Society for Neuroscience Annual Meeting 2007, San Diego, USA, November 4, 2007.
7. Suzuki, A., Tsukagoshi, A., Mukawa, T., & Kida, S., : Mechanism for the destabilization of retrieved contextual fear memory. 37th Annual Meeting of the Society for Neuroscience, 2007.11.3-8, San Diego.
8. Suzuki, A., Okano, E., Fukushima, H., Endo, K., Hasegawa, S., Zhuo, M\*, & Kida, S., : Lowering the threshold of CREB-CBP interaction leads to an enhancement of memory consolidation. 37th Annual Meeting of the Society for Neuroscience, 2007.11.3-8, San Diego.
9. Hasegawa, S., Hosoda, H., & Kida, S. : Transcription factor BMAL1 plays critical roles in memory formation. 37th Annual Meeting of the Society for Neuroscience, 2007.11.3-8, San Diego.
10. Fukushima, H., Maeda, R., Suzuki, A., Zhuo, M., & Kida, S. : CaMKIV overexpression enhances formation of long-term memory and improves age-related memory deficits. 37th Annual Meeting of the Society for Neuroscience, 2007.11.3-8, San Diego.
11. Nishi D, Matsuoka Y, Nakajima S, Noguchi H, Kim Y, Schnyder U : Are patients following severe injury who drop out of a longitudinal study at high risk for Posttraumatic Stress Disorder? International Society for Traumatic Stress Studies 24th Annual Meeting. Chicago, 2008/11/13-15
12. H, Ageta, S. Ikegami, N. Takashima, A. Murayama, M, Setou, S. Kida, M. Yokoyama,

- K. Tsuchida, and K. Inokuchi. Activin bi-directionally controls LTP and memory. The 38<sup>th</sup> Annual Meeting of Society for Neuroscience, Washington DC, USA, Nov. 2008
13. T. Kitamura, Y. Saitoh, N. Takashima, A. Murayama, Y. Niibori, H. Sugiyama, and K. Inokuchi. Adult neurogenesis is involved in the formation of remote memory. The 38<sup>th</sup> Annual Meeting of Society for Neuroscience, Washington DC, USA, Nov. 2008
  14. Mamiya, N., Fukushima, H., Suzuki, A., Matsuyama, Z., Homma, S., Frankland, P.W. & Kida, S. : Brain region-specific gene expression activation required for reconsolidation and extinction of contextual fear memory Molecular Cellular Cognition Society, 2008.11.12-13, Washington D.C..
  15. Ryang Kim, Ryouichi Moki, Satoshi Kida : Molecular mechanisms underlying destabilization and restabilization of spatial memory after retrieval. 38th Annual Meeting of the Society for Neuroscience, 2008.11.14-8, Washington D.C.
  16. Nori MAMIYA, Akinobu SUZUKI, Zensai MATSUYAMA, Satoshi KIDA : Analyses of interaction between reconsolidation and extinction of contextual fear memory. 38th Annual Meeting of the Society for Neuroscience, 2008.11.14-18, Washington D.C.
  17. Yamamoto S, Morinobu S, Fuchikami M, Kurata A, Kozuru T, Yamawaki S : Effects of Single Prolonged Stress and D-Cycloserine on Contextual Fear Extinction and Hippocampal NMDA Receptor Expression in a Rat Model of PTSD. Neuroscience 2008. 2008/11/15-19, Washington D.C.
  18. Yamamoto S, Morinobu S, Kurata A, Fuchikami M, Kozuru T, Yamawaki S : The expression and epigenetic regulation of BDNF gene on fear memory consolidation in an animal model of PTSD; using single prolonged stress paradigm. Neuro2008, Washington D.C., 2008/11/18.
  19. Soshi T, Kuriyama K, Aritake S, Enomoto M, Hida A, Tamura M, Kim Y, Mishima K: Diurnal variation in human short time perception after sleep deprivation is correlated with the alteration of the prefrontal activation. International symposium on biological rhythm, Sapporo, 2009.8.1-4.
  20. Ohkawa, N., Saitoh, E., Tokunaga, T., Kitamura, K. & Inokuchi, K. : Spine formation pattern of new neurons is modulated by induction of long-term potentiation (LTP) in adult dentate gyrus. Neuroscience 2009, Chicago, USA, October 19, 2009.
  21. Yamamoto, K., Ueta, Y., Yamamoto, R., Inoue, N., Inokuchi, K. & Kato, N. : A $\alpha$ 1-42 induced suppression of BK channel is counteracted by Homer 1a expression in neocortical pyramidal neurons. Neuroscience 2009, Chicago, USA, October 20, 2009.
  22. Hotaka FUKUSHIMA, Yue ZHANG, Satoshi KIDA : Mechanisms of enhancement and reconsolidation of reactivated fear memory in passive avoidance task. Annual meeting for society for neuroscience, Oct16-20, 2009, Chicago, USA
  23. Masanori NOMOTO, Hatsune ENOMOTO, Yohei TAKEDA, Tesu CHOI, Shusaku UCHIDA, Satoshi KIDA : Retinoic Acid Receptors positively regulate memory formation and LTP. Annual meeting for society for neuroscience, Oct16-20, 2009, Chicago, USA
  24. Shunsuke HASEGAWA, Miho OHTA, Hiroshi HOSODA, Satoshi KIDA : Roles of transcription factor BMAL1 in circadian regulation of memory performance. Annual meeting for society for neuroscience, Oct16-20, 2009, Chicago, USA
  25. Hotaka FUKUSHIMA, Satoshi KIDA : Mechanisms of destabilization and restabilization of fear memory following the retrieval in passive avoidance task. The 4<sup>th</sup> MCCS-Asia Symposium, Sep15th, 2009, Nagoya

26. Nori Mamiya, Hotaka FUKUSHIMA, Satoshi KIDA : Brain Region-Specific Gene Expression Activation Required for Reconsolidation and Extinction of Contextual Fear Memory. The 4<sup>th</sup> MCCS-Asia Symposium, Sep15th, 2009, Nagoya
27. Shunsuke HASEGAWA, Miho OHTA, Hiroshi HOSODA, Satoshi KIDA : CLOCK/BMAL1 signaling pathway in forebrain contributes to circadian regulation of memory formation. The 4<sup>th</sup> MCCS-Asia Symposium, Sep15th, 2009, Nagoya
28. Yue Zhang, Hotaka Fukushima, Satoshi Kida : Analysis of brain regions regulating extinction of fear memory using passive avoidance task , The 4<sup>th</sup> MCCS-Asia Symposium, Sep15th, 2009, Nagoya
29. Masanori NOMOTO, Hatsune ENOMOTO, Yohei Takeda, Tesu CHOI, Shusaku UCHIDA, Satoshi KIDA : Positive and negative regulation of memory formation by Retinoic acid receptors. The 4<sup>th</sup> MCCS-Asia Symposium, Sep15th, 2009, Nagoya
30. Miho OHTA, Shunsuke HASEGAWA, Hiroshi HOSODA, Satoshi KIDA : Roles of transcription factor BMAL1 in forebrain in emotional behaviors and circadian rhythm. The 4<sup>th</sup> MCCS-Asia Symposium, Sep15th, 2009, Nagoya
31. Morinobu S, Takei S, Yamamoto S, Fuchikami S, Yamawaki S. : Enhanced transcription of the BDNF gene and histone acetylation at the promoters are involved in fear memory consolidation in an animal model of PTSD. 39<sup>th</sup> Annual Meeting of the Society for Neuroscience, 2009/10/21, Chicago.
32. Matsuoka Y, Nishi D, Yonemoto N, Nakajima S, Kim Y : Posttraumatic stress disorder after motor vehicle accident in Japan: a 6-month follow-up study. 20<sup>th</sup> World Congress on Psychosomatic Medicine. (Torino, Italy) 2009/9/23-26
33. Nishi D, Matsuoka Y, Yonemoto N, Noguchi H, Kim Y, Kanba S : The Peritraumatic Distress Inventory in assessing patients with high risk of posttraumatic stress disorder. 20<sup>th</sup> World Congress on Psychosomatic Medicine. (Torino, Italy) 2009/9/23-26
34. Nagamine M, Matsuoka Y, Hara E, Kim Y : Effects of neuroticism and age in emotional memory consolidation. 20<sup>th</sup> World Congress on Psychosomatic Medicine. (Torino, Italy) 2009/9/23-26
35. Niibori Y., Ozawa F., Murayama A., Takashima N., and Inokuchi K. : Differential expression of activin  $\beta$  A mRNA (activated neurons) at dentate gyrus in the dorsal hippocampus following is different in conditioning and retrieval of contextual fear memory. Neurogenesis 2009, CREST Neuroscience International Symposium, 2009. 6. 2-3, Awaji, Hyogo.
36. Ohkawa N., Saitoh Y., Tokunaga E., Kitamura T., and Inokuchi K. : Spine formation pattern of new neurons is modulated by induction of long-term potentiation (LTP) in adult dentate gyrus. Neurogenesis 2009, CREST Neuroscience International Symposium, 2009. 6. 2-3, Awaji, Hyogo.
37. Kitamura T., Saitoh Y., Takashima N., Murayama A., Niibori Y., Ageta H., Sekiguchi M., Sugiyama H., and Inokuchi K. : The hippocampus-dependent period of contextual fear memory is regulated by adult neurogenesis. Neurogenesis 2009, CREST Neuroscience International Symposium, 2009. 6. 2-3, Awaji, Hyogo.
38. Ohkawa N., Saitoh Y., Tokunaga E., Ozawa F., Murayama A., Kitamura T., and Inokuchi K. : Spine formation pattern of new neurons is differentially modulated by the timing of LTP induction in adult dentate gyrus. Neuroscience 2010, 2010, 11. 13-17, San Diego.
39. Kitamura T., Saitoh Y., Murayama A., ugiyama H., and Inokuchi K. : Effect of LTP and LTD inductions on cell survival in hippocampal dentate gyrus of adult rat. Neuroscience 2010, 2010. 11. 13-17, San Diego.
40. Fukushima, H., Mukawa, T., Suzuki, A., Okano, E., Endo, K., & Kida, S.: CREB

- regulates memory performance through expression regulation of BDNF. 40th Annual Meeting of the Society for Neuroscience, 2010.11.13-17, San Diego.
41. Kim, R., Nader, K., & Kida, S.: Roles of calcineurin in hippocampus and amygdala in reconsolidation and extinction of contextual fear memory. 40th Annual Meeting of the Society for Neuroscience, 2010.11.13-17, San Diego.
  42. Fujita Y, Morinobu S, Takei S, Yamamoto S, Yamawaki S. The effect of the histone deacetylase inhibitor Suberoylanilide hydroxamic acid (SAHA) on extinction of conditioned fear. 40th Annual Meeting of the Society for Neuroscience, 2010/11/17, San Diego.
  43. Matsuoka Y, Nishi D, Yonemoto N, Hamazaki K, Matsumura K, Hashimoto K, Hamazaki T: Potential role of BDNF in the omega-3 fatty acid supplementation to prevent posttraumatic distress. 69th Annual Scientific Meeting of the American Psychosomatic Society. (San Antonio, USA) 2011/3/9-12
  44. Matsumura K, Matsuoka Y: Cardiovascular activities during mental stress among fish eaters. 69th Annual Scientific Meeting of the American Psychosomatic Society. (San Antonio, USA) 2011/3/9-12
  45. Shehata M., Inokuchi K.: Neuronal-stimulation transiently induces autophagy in hippocampal neurons. The 6th International Conference of Neurons and Brain Diseases in Toyama, 2011. 8. 3-5, Toyama.
  46. Kuriyama K. Effect of D-cycloserine and valproic acid on the extinction of reinstated fear-conditioned responses and habituation of fear conditioning. Poster presentation. 2011 International Summer Conference of Neurons and Brain Diseases. Toyama, 2011.8.3-5.
  47. Yue Zhang, Hotaka Fukushima, Satoshi Kida: Induction and requirement of gene expression in the anterior cingulate cortex and medial prefrontal cortex for the consolidation of inhibitory avoidance memory. The 6th International Conference of Neurons and Brain Diseases, 2011.8.3-5, Toyama.
  48. Rie Ishikawa , Ryang KIM , Tetsuo OKUGAWA , Takashi NAMBA , Shinichi KOHSAKA, Shigeo UCHINO, Satoshi KIDA : Promoting adult hippocampal neurogenesis with injection of memantine enhanced the ability of learning and memory. The 6th International Conference of Neurons and Brain Diseases, 2011.8.3-5, Toyama.
  49. Toshiyuki TANIMIZU, Kazune KADOMA, Yue ZHANG, Hotaka FUKUSHIMA, Satoshi KIDA: Brain regions required for consolidation of social recognition memory. The 6th International Conference of Neurons and Brain Diseases in Toyama, 2011.8.3-5, Toyama.
  50. Taturou SERITA, Hotaka FUKUSIMA, Satoshi KIDA: Roles of transcription factor CREB in learning and short-term memory. The 6th International Conference of Neurons and Brain Diseases, 2011.8.3-5, Toyama.
  51. Kaori SAITO, Masanori NOMOTO, Shusaku UCHIDA, Satoshi KIDA : Roles of retinoic acid signaling pathway in emotional behavior. The 6th International Conference of Neurons and Brain Diseases, 2011.8.3-5, Toyama.
  52. Koji MITSUDA: Down regulation of PSD-95 and GluR1 expression in the hippocampus of transgenic mice expressing dominant negative mutant of RAR in forebrain. The 6th International Conference of Neurons and Brain Diseases, 2011.8.3-5, Toyama.
  53. FUKUSHIMA, H., ZHANG, Y., & Kida, S.: Enhancement of inhibitory avoidance memory after retrieval through protein degradation and synthesis. 2011 MCCA Asia Conference. 2011.9.19-20, Seoul.
  54. FUKUSHIMA, H., ZHANG, Y., & Kida, S.: Mechanisms of enhancement and

- reconsolidation of reactivated inhibitory avoidance memory. 32nd Naito Conference on “Biological Basis of Mental Functions and Disorder”. 2011.10.18-21, Yatugatake.
55. Toshiyuki TANIMIZU, Kazune KADOMA, Emiko OKANO, Yue ZHANG, Hotaka FUKUSHIMA, Satoshi KIDA: Mechanisms underlying formation of social memory in mice. 32nd Naito Conference on “Biological Basis of Mental Functions and Disorder”. 2011.10.18-21, Yatugatake.
  56. Yoshiike T, Kuriyama K, Honma M, Shimazaki M, Kim Y, Nishikawa T: NMDA receptor agonist facilitates sleep-independent synaptic plasticity associated with enhancement of working memory capacity. Poster Presentation. Worldsleee2011. Kyoto , 2011.10.19.
  57. Honma M, Yoshiike T, Shimazaki M, Koyama S, Kimura M, Kim Y, Kuriyama K: Sleep extinguishes false perception acquired by learning of visual-tactile integration. Poster Presentation. Worldsleee2011. Kyoto, 2011.10.19.
  58. Shehata M., Matsumura H., Okubo-Suzuki R., and Inokuchi K.: Neuronal- stimulation transiently induces autophagy in hippocampal neurons. Neuroscience 2011, Annual Meeting of Society for Neuroscience, 2011.11.16, Washington, DC, USA.
  59. Ageta, H., Takasaki, A., Inokuchi, K., and Tsuchida, K.: Proteomics analysis of new animal models of bipolar disorder. Neuroscience 2011, Annual Meeting of Society for Neuroscience, 2011.11.14, Washington, DC, USA.
  60. Shunsuke HASEGAWA, Miho OHTA, Kaori SAITO, Azumi NAKAMURA, Hiroshi HOSODA, Satoshi KIDA : Circadian regulation of memory retrieval by transcription factor BMAL1. Society For Neuroscience, November 12-16, 2011, Washington, DC
  61. Toshiyuki TANIMIZU, Kazune KADOMA, Emiko OKANO, Yue ZHANG, Hotaka FUKUSHIMA , Satoshi KIDA : Mechanisms underlying consolidation and reconsolidation of social recognition memory at the anatomical level. Society For Neuroscience 2011, 2011.11.12-16, Washington, DC.
  62. Matsumoto Y, Morinobu S, Takei S, Fujita Y, Matsumoto T, Yamamoto S, Yamawaki S: Effects of SAHA on extinction of contextual fear conditioning in rats subjected to single prolonged stress, Neuroscience 2011, 2011.11.12-16, Washington, DC.
  63. Kuriyama K, Honma M, Yoshiike T, Kim Y: An NMDA receptor agonist boosts sleep-independent synaptic plasticity associated with enhancement of working memory capacity. (13/ JUN) APSS 26th Annual Meeting on 2012 in Boston, Massachusetts.
  64. Nishi D, Koido Y, Nakaya N, Sone T, Noguchi H, Hamazaki K, Hamazaki T, Matsuoka Y: Fish oil for attenuating posttraumatic stress symptoms among rescue workers after the Great East Japan Earthquake: A randomized controlled trial. 12th International Congress of Behavioral Medicine (Budapest, Hungary) 2012/8/29-9/1
  65. Yue ZHANG, Hotaka FUKUSHIMA, Satoshi KIDA : Distinct neuron populations in the enhancement/reconsolidation and extinction phases of reactivated inhibitory avoidance memory in the hippocampus, amygdala and mPFC. The 42nd annual meeting of Society for neuroscience, New Orleans, 2012.10.13-17.
  66. Rie ISHIKAWA , Ryang KIM , Takashi NAMBA , Shinichi KOHSAKA, Shigeo UCHINO, Satoshi KIDA : Relationship between memory performance and memantine-enhanced hippocampal adult neurogenesis. The 42nd annual meeting of Society for neuroscience, New Orleans, 2012.10.13-17.
  67. Ohkawa N., Saitoh Y., Tokunaga E., Nihonmatsu I., Ozawa F., Murayama A., Shibata F., Kitamura T., and Inokuchi K.: Spine formation pattern of adult-born neurons is differentially modulated by the induction timing and location of hippocampal plasticity. Neuroscience 2012, Annual Meeting of Society for Neuroscience, 2012.10.15, New Orleans, USA.

68. Shehata M., Matsumura H., Okubo-Suzuki R., Ohkawa N., and Inokuchi K.: Neuronal-stimulation induces autophagy in hippocampal neurons that is involved in AMPA receptor degradation after chemical LTD. Neuroscience 2012, Annual Meeting of Society for Neuroscience, 2012.10.15, New Orleans, USA.
69. Fujita Y, Yamamoto S, Fuchikami M, Segawa M, Yokomaku K, Morinobu S, Yamawaki S: Search for the molecular mechanism in which suberoylanilide hydroxamic acid (SAHA) facilitates fear memory extinction using ChIP sequencing, Neuroscience 2012, New Orleans, 2012.

#### (4)受賞・報道等

##### ①受賞

1. 国際学会で発表したポスター (Mechanisms of enhancement and reconsolidation of reactivated fear memory in passive avoidance task. Hotaka FUKUSHIMA, Yue ZHANG, Satoshi KIDA (1. Department of Bioscience, Tokyo University of Agriculture, 2. JST, CREST) Annual meeting for society for neuroscience, Oct16-20, 2009, Chicago, USA) が Faculty of 1000 biology が Must Read (F 1000 factor 6.0)に選ばれた。
2. 栗山健一: 研究奨励賞受賞. Sleep Accelerates the Improvement in Working Memory Performance. 日本睡眠学会第 34 回定期学術集会, 大阪, 2009.10. 25.
3. 曾雌崇弘: 優秀ポスター賞受賞. Soshi T, Kuriyama K, Aritake S, Enomoto M, Hida A, Tamura M, Kim Y, Mishima K: Prefrontal vulnerability to sleep deprivation influences short time perception change. 第 16 回日本時間生物学会学術大会, 大阪, 2009.10. 27.
4. 松岡豊が日本脂質栄養学会第 19 回大会 (平成 22 年 9 月 3 日、愛知県犬山市)において大塚賞受賞 2010 年 9 月  
脂質栄養学の臨床研究に卓越した貢献を行った国内の研究者に授与される大塚賞の平成 22 年受賞者に、井ノ口チーム松岡グループ (研究課題「不飽和脂肪酸による PTSD 予防法の開発」)の松岡豊が選ばれた。松岡らは、青魚などに含まれるオメガ 3 系脂肪酸が海馬の神経新生を活性化させることと、井ノ口馨教授らが発見した海馬における神経新生の程度が恐怖記憶の脳内処理にかかわることに着目し、オメガ 3 系脂肪酸摂取によって海馬の神経新生を活性化させることで、海馬依存性の恐怖記憶が減弱し、PTSD 予防に働くのではないかと仮説を立てた。このたび松岡は、「青魚に含まれるオメガ 3 系脂肪酸に PTSD 予防効果の可能性があるとするオープン試験を世界に先駆けて実施したこと」が評価されて、受賞にいたった。平成 22 年 9 月 3 日、愛知県犬山市で開催された日本脂質栄養学会第 19 回大会において授与式および受賞講演が執り行われた。
5. 第 12 回時實利彦記念賞を受賞: 井ノ口馨 「長期記憶形成の分子・細胞機構」 2010 年 9 月  
脳神経系の統合機能及びこれに関連した生体の統合機能の解明に意義ある研究に対して授与される第 1 2 回時實利彦記念賞が、井ノ口馨に授与された。「長期記憶形成の分子・細胞機構」に関する研究において、「記憶を正確に保存する仕組みに関するシナプスタグ仮説を実証したこと」、また、「脳海馬の神経新生が、記憶の海馬依存性期間を制御していることを発見したこと」が評価されて授与された。

6. 松岡豊が第23回日本サイコオンコロジー学会総会（2010年9月24日、名古屋市）において学会賞受賞
7. 富山大学 Mohammad Shehata が、第6回 ICNBD 国際カンファレンス (Association for the Study of Neurons and Diseases (AND) 年会) にてポスター賞を受賞： Shehata M., Inokuchi K.: Neuronal-stimulation transiently induces autophagy in hippocampal neurons. The 6th International Conference of Neurons and Brain Diseases in Toyama, 2011. 8. 3-5, Toyama. 2011年8月
8. Kuriyama K: World sleep federation Early Career Award 2011. Kyoto, 2011.10.20.
9. 井ノ口馨が第7回 International Conference of Neurons and Brain Diseases (ICNBD) (カナダ・モントリオール) にて、AND Investigator Award を受賞： 2012年7月
10. 西大輔が 12th International Congress of Behavior Medicine (2012年8月29日-9月1日、ブダペスト)において Early Career Award 受賞
11. 松岡豊が The 15th Pacific Rim College of Psychiatrists Scientific Meeting (2012年10月25日-27日、ソウル)において Young Researcher Award 受賞
12. 栗山健一：第9回日本時間生物学会学術奨励賞 臨床・社会部門。(AWARD) 2012.
13. 藤田洋輔：第2回アジア神経精神薬理学会(2011年9月、ソウル)にて、Japanese Society of Neuropsychopharmacology Excellent Presentation Award for Asian Colledge of Neuropsychopharmacology を受賞
14. 森信繁：Best Pre-Clinical Paper Prize 受賞 (The Internal Journal of Neuropsychopharmacology) (28th Meeting of Collegium Internationale Neuro-Psychopharmacologicum, 2012/6, Stockholm)

②マスコミ(新聞・TV等)報道(プレス発表をした場合にはその概要もお書き下さい。)

#### 1. アクチビン

毎日新聞(4月3日朝刊)「脳内分泌たんぱく質アクチビン うつ、不安障害に関与」

日経産業新聞(4月3日朝刊)「不安障害:脳内分泌物質が関与 治療薬開発に道」

化学工業日報(4月3日朝刊)「不安行動制御の作用発見 アクチビンが関与」

日刊工業新聞(4月3日朝刊)「脳内分泌たんぱく質 不安行動を制御 メカニズム発見」

以上の報道では、脳内分泌たんぱく質アクチビンがうつ・不安障害に関与していることの発見から、新しい治療薬開発の可能性が報道された (Ageta, H., Murayama, A., Migishima, R., Kida, S., Tsuchida, K., Yokoyama, M. & Inokuchi, K. Activin in the brain modulates anxiety-related behavior and adult neurogenesis. *PLoS ONE* 3, e1869, 2008)。

#### 2. 恐怖記憶不安定化

東京新聞(5月13日朝刊)、中日新聞(5月13日夕刊)「恐怖記憶を書き換える 情報伝達を抑える受容体を特定 PTSD 治療短縮も」

日経産業新聞(7月16日)「恐怖記憶制御タンパク質発見 PTSD 薬治療に道」

以上の報道では、L 型電位依存性カルシウムチャネル及びカナビノイド受容体 CB1 の活性化が恐怖記憶不安定化に必須であることから、これら遺伝子群を標的とした PTSD 治療薬の開発の可能性が報道された (Suzuki, A., Mukawa, T., Tsukagoshi, A., Frankland, P.W. & \*Kida, S. Activation of LVGCCs and CB1 receptors required for destabilization of reactivated contextual fear memories. *Learn. Mem.* **15**, 426-33 (2008))。

### 3. 恐怖記憶再固定化と消去のメカニズム

日経産業新聞(1月15日)「タンパク質 CREB -記憶消去に関与-

東京新聞(3月3日)「恐怖記憶の仕組み見えた -長く思い出して消去-

恐怖記憶再固定化及び消去に転写因子 CREB が必須であることを示し、CREB を介する遺伝子発現が再固定化誘導時には海馬と扁桃核、消去誘導時には扁桃核と前頭前野で起こることを見だし、これまで行動レベルでしか明らかにされていなかった再固定化と消去の対照性を組織及び分子レベルで示した (Mamiya, N., Fukushima, H., Suzuki, A., Matsuyama, Z., Homma, S., Frankland, P.W. & \*Kida, S. Brain region-specific gene expression activation required for reconsolidation and extinction of contextual fear memory. *J. Neurosci.* **29**: 402-13, 2009)。

### 4. 記憶が正確に保存される神経細胞の仕組みを解明

・日経新聞(平成 21 年 5 月 15 日朝刊)「三菱化学生命科学研など、長期間残る記憶の仕組みの一端解明」

・毎日新聞(平成 21 年 5 月 19 日朝刊)「記憶:脳の[長期記憶]仕組み解明 PTSD 治療に期待」

・しんぶん赤旗(8 月 2 日、9 日朝刊)「記憶はどう保たれる 井ノ口馨富山大教授に聞く (上)関連たんぱく質働くしくみ実証」,「(下)特定シナプスにたんぱく質届く」

#### 【プレス発表概要】

以上の報道では、記憶が正確に保存される神経細胞の仕組みであるシナプスタグ仮説を実証したこと、この成果が記憶の正確さに関わる精神疾患の治療やリハビリテーション効率の改善に期待されることが報道された (Okada, D., Ozawa, F. & Inokuchi, K. Input-specific spine entry of soma-derived Ves1-1S protein conforms to synaptic tagging. *Science (Research Article)*, **324**, 904-909, 2009)。

### 5. 海馬における生後の神経新生が恐怖記憶の処理に関わることを発見

・読売新聞(平成 21 年 11 月 13 日朝刊)「恐怖の記憶消す脳の仕組み解明 PTSD 治療に期待 富山大教授ら」

・北陸中日新聞(平成 21 年 11 月 13 日朝刊)「恐怖体験の記憶過程解明 PTSD 予防に期待」

・富山新聞(平成 21 年 11 月 13 日朝刊)「「恐怖記憶」海馬から消去 神経細胞新生で早まる 富大大学院 井ノ口教授ら解明」

・北日本新聞(平成 21 年 11 月 13 日朝刊)「神経と恐怖の関係解明 PTSD 予防に期待 富大大学院・井ノ口教授」

・NHK ニュース(平成 21 年 11 月 13 日)「恐怖の記憶制御し PTSD 治療」

・KNB ニュース リアルタイム(平成 21 年 11 月 13 日)「[海馬]の働きに新発見」

・Science 誌 Daily News 12 November 2009

<http://sciencenow.sciencemag.org/cgi/content/full/2009/1112/1>

・Wired Vision

<http://wiredvision.jp/news/200911/2009111623.html>

・Biotechnology Japan

<http://biotech.nikkeibp.co.jp/bionewsn/detail.jsp?id=20066805>

・EurekAlert!

[http://www.eurekalert.org/pub\\_releases/2009-11/cp-tmm110909.php#](http://www.eurekalert.org/pub_releases/2009-11/cp-tmm110909.php#)

•ScienceNews

<http://www.sciencenews.org/view/generic/id/49486/title/>

•WIRED SCIENCE Categories: Brains and Behavior

<http://www.wired.com/wiredscience/2009/11/new-brain-cells-may-knock-out-old-memories/>

•PHYSORG.COM

<http://www.physorg.com/news177251287.html>

【プレス発表概要】

以上の報道では、生後の脳の海馬において新しく生まれた神経細胞が、海馬に蓄えられていた恐怖記憶の処理過程に重大な影響を及ぼしていることを発見したこと、この成果によりトラウマ記憶が原因となる心的外傷後ストレス障害(PTSD)などの精神疾患の新たな予防法・治療法開発への展開が期待されることが報道された(Kitamura, T., Saitoh, Y., Takashima, N., Murayama, A., Niibori, Y., Ageta, H., Sekiguchi, M., Sugiyama, H. & Inokuchi, K. Adult neurogenesis modulates the hippocampus-dependent period of associative fear memory. *Cell* **139**, 814-827, 2009)。

#### 6. $\omega$ 3系脂肪酸によるPTSD 予防介入試験を開始

•Medical Tribune 誌(平成 21 年 10 月 15 日)「PTSD への  $\omega$ 3臨床応用を検討」

第105回日本精神神経学会総会のシンポジウム「 $\omega$ 3不飽和脂肪酸と精神疾患」が取材を受け、その概要が報道された。

#### 7. $\omega$ 3系脂肪酸によるPTSD 発症予防の可能性をオープン試験で検討

•産経新聞(平成 22 年 3 月 16 日朝刊)「青魚で PTSD 緩和 DHA 摂取 予防効果？」

•SankeiBiz(平成 22 年 3 月 16 日朝刊)「PTSD サバやイワシに症状を抑える効果」

•Medical Tribune(平成 22 年 3 月 16 日医師のための専門情報サイト MTPro)「 $\omega$ 3系脂肪酸によるPTSD 発症予防の可能性を日本人研究者が示唆 非盲検オープン試験の結果から」

【プレス発表概要】

以上の報道では、 $\omega$ 3系脂肪酸による海馬の神経新生促進が、海馬依存性の恐怖記憶減弱を介して PTSD 発症予防に働くとの仮説を立て、ランダム化比較試験に先駆けて実施したオープン試験の結果と $\omega$ 3系脂肪酸を用いた PTSD 予防に関する今後の展望が報道された(Matsuoka Y, Nishi D, Yonemoto N, Hamazaki K, Hashimoto K, Hamazaki T: Omega-3 fatty acids for the secondary prevention of posttraumatic stress disorder after accidental injury: an open-label pilot study. *J Clin Psychopharmacology* **30**(2):217-219, 2010)。

#### 8. 脳内アクチビンによる恐怖記憶の制御

•富山新聞・朝刊(平成 22 年 3 月 25 日)「恐怖の記憶 消去 脳内タンパク質阻害 記憶「再保存」されず富大・井ノ口教授 PTSD の根治に道」

•北日本新聞・朝刊(平成 22 年 3 月 25 日)「怖い記憶弱め PTSD 治療 富山大・井ノ口教授ら解明 タンパク質の働き阻害」

•日経産業新聞(平成 22 年 3 月 25 日)「恐怖の想起 脳ホルモン関与 富山大などマウス実験 PTSD 治療に道」

•科学新聞 The Science News (平成 22 年 4 月 9 日)「脳内アクチビン活性 恐怖記憶の運命を制御 富山大 PTSD などの治療法開発へ期待」

•NHK ニュース(平成 22 年 4 月 17 日)「“恐怖の記憶”たんぱく質が制御」

【プレス発表概要】

以上の報道では、動物が恐怖記憶を思い出す時のアクチビンの活性が、思い出した記憶が強化されるか消去されるか、その後の運命に対して重要な制御因子であることを突き止めたこと、この成果は、アクチビンを標的として、他の記憶には影響を与えずに想起したトラウマ記憶のみを選択的に減弱させるという PTSD 治療法開発への展開が期待できることが報道された。

(Ageta H., Ikegami S., Miura M., Masuda M., Migishima R., Hino T., Takashima N., Murayama A., Sugino H., Setou M., Kida S., Yokoyama M., Hasegawa Y., Tsuchida K., Aosaki T., and Inokuchi K.: Activin plays a key role in the maintenance of long-term memory and late-LTP. Learning and Memory 17, 176-185, 2010.)

### ③その他

- JST News(2009年7月号)「“シナプスタグ仮説”の実証」
- Medical Tribune 誌(平成21年10月15日)「PTSDへのω3臨床応用を検討」  
第105回日本精神神経学会総会のシンポジウム「ω3不飽和脂肪酸と精神疾患」が取材を受け、その概要が報道された。
- 富山新聞 朝刊(平成21年12月4日)「富山政経」人つれづれ「あきらめず研究成果出す 基礎医学の大切さ訴える 富大大学院医学薬学研究部教授 井ノ口馨さん」
- 栗山健一：睡眠と学習. すいみん ing(テクノミック) 20:1, 2008.
- 栗山健一:日経流通新聞 9月12日(金曜日)20面ストップウォッチで止める! ジャスト5秒に [コメント] 2008.
- 栗山健一:おもしろ人間学 眠り③ 目覚めれば賢さアップ. 読売新聞夕刊, 2009.4.1.
- 栗山健一:「最終警告! たけしの本当は怖い家庭の医学」取材協力. 2009.10.20.(放送2009.11.17).
- 栗山健一:体内時計と記憶力の関係. PRESIDENT FAMILY 取材協力. 2010.3.5.(掲載2010.4月号).
- 栗山健一: 記憶の回路を繋ぐ7つの習慣, PRESIDENT FAMILY 2010.06: 48-49, 2010.
- 栗山健一:コメント・取材協力. やっぱりあった「時計遺伝子」のメカニズム 「体内時計」で人生が変わる. 「週刊ポスト」2010年9/24号, 2010.
- 栗山健一:M3.com 学会レポート ストレス後の急性不眠, 恐怖反応消去の適応的意義? <http://www.m3.com/academy/report/article/122527/>, 2010.7.7 掲載.
- 栗山健一:コメント [テストの科学] . 所さんの目がテン. 日本テレビ, 2011. 1.15.放送
- 栗山健一:被災地や周辺地域住民の不眠症対策. 産経新聞朝刊, 2011.4.5.
- 栗山健一:震災後の不眠症 知って得する! 新名医の最新治療 vol.178. 週刊朝日, 2011.4.22.
- 栗山健一, 三島和夫, 内山 真:原発・大震災サバイバルブック Chapter 57 震災後の「不眠症」を長引かせないためには? 週刊朝日 臨時増刊 2011/5/25号, p. 93, 2011.
- 栗山健一:記事作成協力:「プチ仮眠」で頭すっきり. 日本経済新聞朝刊 NIKKEI PLUS1 健康生活 S13面, 2011.8.6.
- 栗山健一:記事作成協力:強い恐怖体験後 不眠がトラウマ防ぐ. 日本経済新聞朝刊 11面, 2011.8.22.
- 栗山健一:良い初夢見るには「楽しい気分」「強くイメージ」「良質の睡眠」. 産経新聞朝刊. 2011.12.22.
- 栗山健一:見たい初夢 1位は「家族」. 東京新聞朝刊. 2011.12.13.
- 栗山健一:「夢と上手に付き合う方法」. 読売新聞, YOMIURI ONLINE, 2012.1.27.
- 栗山健一:大規模災害時の睡眠問題をめぐり議論. 2月2日 Medical Tribune 誌, p.17, 2012.

- ・栗山健一:短時間の昼寝で仕事の効率アップ! 頭がすっきりする「15分仮眠」のすすめ. 月刊BIG tomorrow 384(6) p. 114-116.
- ・栗山健一:2012/6/12 朝刊 朝日新聞(35面). 1分でわかる豆医学. 睡眠①不眠が心を守る?
- ・栗山健一:学習の記憶 脳に定着. 日本経済新聞 朝刊(14面), 2012.7.22.
- ・栗山健一:不眠で分かる深刻な病. AERA 25(33) (8月6日号) P10-13, 2012.7.30.
- ・栗山健一:「学習の記憶と、睡眠の関係は?」. CBCラジオ「多田しげおの気分爽快!」7:40~, 2012.8.6.
- ・栗山健一, 曾雌崇弘, 金吉晴: 恐怖特性が潜在的な記憶想起に与える影響. 平成20年度厚生労働科学研究費補助金 こころの健康科学研究事業「大規模災害や犯罪被害等による精神科疾患の実態把握と介入手法の開発に関する研究(研究代表者:金吉晴) 総括・分担報告書. pp120-125, 2009.
- ・金吉晴, 栗山健一, 中島聡美, 石丸径一郎, 曾雌崇弘, 藤井 猛, 廣田 優:DCS服用によるエクスポージャー療法中の生理指標の変化. CREST「精神・神経」領域恐怖記憶制御の分子機構の理解に基づいた PTSD の根本的予防法・治療法の創出 研究会, 新潟, 2009.9.2.
- ・栗山健一, 曾雌崇弘, 藤井 猛, 廣田 優, 金吉晴:睡眠剥奪が交通事故記憶の強化・定着に及ぼす影響. CREST「精神・神経」領域恐怖記憶制御の分子機構の理解に基づいた PTSD の根本的予防法・治療法の創出 研究会, 新潟, 2009.9.2.
- ・曾雌崇弘, 栗山健一, 藤井 猛, 廣田 優, 本間元康, 金吉晴:DCS がヒトの恐怖関連付けに及ぼす影響. CREST「精神・神経」領域恐怖記憶制御の分子機構の理解に基づいた PTSD の根本的予防法・治療法の創出 研究会, 新潟, 2009.9.2.
- ・栗山健一, 曾雌崇弘, 藤井 猛, 本間元康, 廣田 優, 金吉晴:D-cycloserine がヒトの恐怖条件付けに及ぼす影響. 第42回 精神神経系薬物治療研究報告会, 大阪, 2009.12.4.
- ・曾雌崇弘, 栗山健一, 有竹清夏, 榎本みのり, 肥田晶子, 田村美由紀, 金吉晴, 三島和夫:睡眠剥奪による短時間知覚の変動と前頭前野の血流動態変動の関連. 第12回光脳機能イメージング研究会, 大阪, 2009.12.5.
- ・栗山健一: Sleep Accelerates the Improvement in Working Memory Performance. 研究奨励賞受賞講演. 日本睡眠学会第34回定期学術集会, 大阪, 2009.10.25.
- ・栗山健一:記憶・睡眠・PTSD. 立教大学, 東京, 2009.6.22.
- ・JST News(2010年2月号)「海馬と記憶」
- ・北日本新聞 朝刊(平成22年4月1日) けさの人「記憶の研究が米国科学雑誌に掲載された富山大大学院教授 井ノ口馨さん“知識の解明が答えになる”」
- ・北國新聞(富山新聞)・朝刊(平成22年6月23日)「丈夫がいいね」第27部「心を軽く」 PTSD 上「根治と予防へ新研究」
- ・北日本新聞・朝刊(平成22年8月26日)「時実利彦賞に井ノ口富山大教授」
- ・中日新聞(平成22年8月26日)「井ノ口富大教授に時実賞 2日授与式 脳の記憶 仕組み研究」
- ・富山新聞(平成22年8月26日)「井ノ口教授に時実記念賞 富大 脳神経研究で成果」
- ・喜田 聡:読売新聞朝刊19面「記憶力抜群のマウス;東京農大で誕生」2011年6月26日 転写因子 CREB を活性化させた遺伝子操作マウスは高い記憶能力を示した。この遺伝子操作マウスでは、強く、長期間持続する恐怖記憶が形成されることから、新しいタイプの PTSD モデルマウスとなることが示唆された(Suzuki, A., Fukushima, H., Takuya Mukawa, T., Toyoda, H., Wu, L-J., Zhao, M-G., Hui Xu, H., Shang, Y., Endoh, K., Iwamoto, Mamiya, N., Okano, E., Hasegawa, H., Mercaldo, V., Yue Zhang, Y., Maeda, R., Ohta, M., Josselyn, S.A., Zhuo, M., & Kida, S. Up-regulation of CREB-mediated transcription enhances both short- and long-term memory. J. Neurosci. 31, 8786-8802, 2011)。

- ・栗山健一, 曾雌崇弘, 金 吉晴: 潜在的な恐怖記憶想起の時間生物学的特性および性差. 平成 21 年度厚生労働科学研究費補助金(こころの健康科学研究事業)「大規模災害や犯罪被害等による精神科疾患の実態把握と介入手法の開発に関する研究」総括・分担研究報告書 (研究代表者: 金 吉晴). pp121-124, 2010.
- ・本間元康, 金 吉晴, 栗山健一: 作業記憶課題遂行中の自己覚醒能力: 機能的近赤外分光法を用いて. 第 13 回光脳機能イメージング研究会, 東京. 2010.7.24.
- ・栗山健一, 本間元康, 曾雌崇弘, 金 吉晴: 習慣的睡眠時刻前後の恐怖記憶特性における性差. 平成 22 年度厚生労働科学研究費補助金(障害者対策総合研究事業(精神障害分野))「大規模災害や犯罪被害等による精神科疾患の実態把握と介入手法の開発に関する研究」総括・分担研究報告書 (研究代表者: 金 吉晴). pp167-172, 2011.
- ・栗山健一: ショックな体験の直後に眠れなくなるのには意味がある. TMCニュース第 4 号:10. Paper Scan 2011.1.17.
- ・栗山健一: 高次記憶と睡眠. 第 8 回睡眠学研究会, 秋田, 2011.2.12.
- ・栗山健一: ヒトの恐怖出来事記憶の想起特性-PTSD 発症予防策としての睡眠強制剥奪の有効性の検討-. 第 22 回精研研究報告会. 精研だより(8), pp04.2011.
- ・吉池卓也, 栗山健一. 本間元康, 金 吉晴, 西川徹: NMDA 受容体作動薬は覚醒時間帯における作働記憶容量増大に関わる神経可塑性を促進する. 日本時間生物学会第 18 回学術大会, 名古屋, 2011.11.24.
- ・栗山健一: 睡眠中の脳活動が手続き学習に与える影響. 第 50 回日本生体医工学会大会オーガナイズドセッション, 東京, 2011.4.30.
- ・栗山健一: 大規模自然災害被災者への睡眠医療. シンポジウム【災害医療における睡眠問題】, 日本睡眠学会第 36 回定期学術集会. 京都. 2011.10.15.
- ・栗山健一: PTSD の形成と悪化を防止するための睡眠医療. シンポジウム【睡眠医学と精神医療のリンケージによる効果的な治療プログラムの提案】. 第 107 回日本精神神経学会学術総会, 東京, 2011.10.26.
- ・栗山健一: 時間認知の生理的・病的変動. シンポジウム【臨床時間生物学の現状と展望】. 日本時間生物学会第 18 回学術大会, 名古屋, 2011.11.25.
- ・栗山健一, 曾雌崇弘, 金 吉晴: ヒトの恐怖出来事記憶の想起特性-PTSD 発症予防策としての睡眠強制剥奪の有効性の検討-. 国立精神・神経医療研究センター精神保健研究所 平成 22 年度研究報告会 (第 22 回), 東京, 2011. 5. 23.
- ・Kuriyama K, Sasaki S: Integrative understandings between basic and clinical findings of sleep dependent learning. Plenary Symposium. Worldslepp2011, Kyoto, 2011.10.17. (座長)
- ・栗山健一, 平出敦: 【災害医療における睡眠問題】. シンポジウム 日本睡眠学会第 36 回定期学術集会, 京都, 2011.10.15. (座長)
- ・栗山健一: 【睡眠と記憶】. NCNP 国際セミナー, 東京, 2011.10.24. (座長)
- ・三島和夫, 栗山健一: 【睡眠医学と精神医療のリンケージによる効果的な治療プログラムの提案】. シンポジウム 第 107 回日本精神神経学会学術総会, 東京, 2011.10.26 (座長)
  
- ・プレス発表(2012 年 4 月 26 日)  
 松岡豊, 西 大輔, 小井土雄一: 東日本大震災の救援者の心的外傷後 ストレス障害に関する調査 - 災害後の PTSD 予防に向けて-. (NHK、日本テレビ、読売新聞、日本経済新聞など多数のマスコミで報道)  
 (概要)  
 震災の医療救援者の PTSD 症状を予測する要因を明らかにした研究の結果を発表した。具体的には、東日本大震災の被災地に派遣された災害派遣医療チーム隊員 254 人を対象とした観察縦断研究で、救援活動直後の精神的苦痛が大きかった人と震災 1 ヶ月後時点で震災関連のテレビ視聴時間が長かった人では、震災 4 ヶ月後に PTSD 症状が強く見られたことを報告した。

2012年4月26日プレス発表に関する報道

- ✓「震災医療で“感情的”精神的後遺症に」(2012年4月26日) NHK NEWS
- ✓「医療関係者、心に変調 震災直後に活動し数カ月後に症状」(2012年4月26日)日本経済新聞 web 刊
- ✓「震災の医療関係者もストレス症状 6%に受診勧める」(2012年4月26日) 北海道新聞 web

以下のサイトにも同内容が掲載

東京新聞 TOKYO Web、神戸新聞、福井新聞オンライン、西日本新聞、千葉日報ウェブ、河北新報社 KoLnet、徳島新聞 Web、新潟日報 netpark、長崎新聞 journal Nagasaki、四国新聞社、山梨日日新聞 WEB 版、静岡新聞@S、山陰中央新報 ONLINE NEWS、宮崎日日新聞 MIYANICHI e PRESS

- ✓「震災番組、見過ぎで影響も＝1日4時間超で PTSD 強く一国の医療派遣 170 人調査」(2012年4月26日) 時事ドットコム

以下のサイトにも同内容が掲載

ウォールストリートジャーナル日本版、Yahoo ニュース

- ✓「「冷静さ欠いた」回答者に PTSD の傾向」(2012年4月26日) 日テレ NEWS24 (WEB)
- ✓「東日本大震災の救援者の PTSD に関する調査結果発表－科学技術振興機構など」(2012年4月26日) rescuenow.net
- ✓「2012年4月26日 被災映像が災害派遣医療チーム隊員にも精神的ダメージ」scienceportal.jp
- ✓「被災映像が災害派遣医療チーム隊員にも精神的ダメージ」(2012年4月26日) マイナビニュース
- ✓「魚油で PTSD 緩和 DHA・EPAと脳・神経精神の講演会で 松岡医博が発表」(2012年11月1日 第550号 3面) ヘルスライフビジネス
- ✓「ニュースを追う(205) 魚油サプリの精神障害の予防へ日米で研究 米軍、退役軍人の自殺予防で8億円の研究費」(2012年11月1日 第550号 7面) ヘルスライフビジネス

- ・栗山健一、内山真:【不眠症と人間生活の相互作用】シンポジウム 座長 日本睡眠学会第37回定期学術集会, 神奈川, 2012.6.29.
- ・栗山健一、辛島彰洋:【睡眠中の情動処理過程】シンポジウム 座長 日本睡眠学会第37回定期学術集会神奈川, 2012.6.29.

#### (5)成果展開事例

##### ①社会還元的な展開活動

井ノ口馨

「夏の夕べに恐怖体験の記憶を語り合う」日本学術会議サイエンスカフェ in 金沢 (金沢) 平成22年8月20日

喜田 聡

日本食品科学工学会における特別講演、及び、日本栄養・食糧学会のシンポジウムのオーガナイズを通して、本課題の成果をアピールして、栄養・食品分野においても、PTSD 等の精神疾患治療に役立つことが可能であることを提言している。

## § 6 研究期間中の活動

### 6. 1 主なワークショップ、シンポジウム、アウトリーチ等の活動

年月日	名称	場所	参加人数	概要
2008.7.11	第 31 回 日本神経科学大会	東京	300	研究チームおよび海外からの招待講演者による最新の PTSD 病態機序や治療法開発についてのシンポジウム
2008.10.2	第 38 回 日本神経精神薬理学会	東京	1,200	研究チームによる最新の PTSD 病態機序や治療法開発についてのシンポジウム
2009.6.13	武蔵野大学オムニバス 心理講座「脳とストレス」	武蔵野大学	120	地域住民を対象に、「ストレスから脳を守る油」と題して、 $\omega$ 3 系脂肪酸の精神健康への効用を講義した
2009.6.23	日本神経化学学会大会	伊香保	200	恐怖記憶を中心とした記憶制御機構の解明のシンポジウム
2009. 9.15	The 4 <sup>th</sup> MCCS-Asia Symposium	名古屋	400	記憶制御に関する国際シンポジウム
2009. 9.18	日本神経科学学会 シンポジウム	名古屋	300	恐怖記憶を中心とした記憶制御機構の解明のシンポジウム
2009.10.17	武蔵野大学平成 21 年 度後期生涯学習講座	武蔵野大学 三鷹サテライト教室	40	地域住民を対象に、「ストレスから脳を守る油」と題して、 $\omega$ 3 系脂肪酸の精神健康への効用を講義した
2010.5.23	日本栄養・食糧学会シン ポジウム 脳栄養学・ 精神栄養学の最前線	徳島	300	PTSD などの精神疾患に対する栄養療法の重要性を説明するためにオーガナイズした。
2010.8.4	武蔵野大学平成 22 年 度前期生涯学習講座	武蔵野大学 三鷹サテライト教室	30	地域住民を対象に、「魚を食べることを元気に」と題して、 $\omega$ 3 系脂肪酸の精神健康への効用を講義した
2010.9.3	日本神経科学学会シンポ ジウム	神戸	500	恐怖記憶を中心とした負の情報を産み出す生物学的機構解明のシンポジウム。
2010.9.25-26	第11回八ヶ岳シンポジ ウム	蓼科	50	不安障害の神経回路に関して国内外からのシンポジストを呼んで開催した
2011.8.3-5	The 6th International Conference of Neurons and Brain Diseases in Toyama  JST・CREST セッション	ANA クラウン プラザホテル富 山 (富山県富 山市)	121	全 10 セッションのうち半分の 5 セッションを JST セッションとして、CREST 研究成果の発表と、その研究内容に関連する海外からの参加者の研究発表を行った。

2011年9月19日	Molecular Cellular Cognition-Asia	ソウル大学	400	記憶制御のシンポジウム
2011年10月5日	生理学研究所研究会「感覚刺激・薬物による快・不快情動生成機構とその破綻」	生理学研究所岡崎コンファレンスセンター	80	恐怖情動制御のミーティング
2011年9月17日	日本神経科学会シンポジウム	パシフィコ横浜	300	記憶形成のダイナミクス
2012年6月9日	高校生のための脳科学セミナー	広島大学	80	高校生を対象に PTSD モデルや、恐怖記憶の消去障害とその治療法について分かり易く紹介した。

## § 7 結び

恐怖記憶の形成過程に関する動物モデルの研究成果が、Cell 誌や Science 誌を初めとする国際的に評価の高い学術誌に多数掲載されたことは、本CRESTチームがこの分野の世界のリーディングチームであることを示している。これらの成果がメカニズムの解明に留まらずに、例えば $\omega$ 3 脂肪酸系による PTSD 発症リスクの低減という新たな予防法の開発へ展開するなど、臨床応用へと展開しつつあることを強調したい。

当初設定した主要目標の達成度は次の通りである。

- ・目標: PTSD 創薬の標的分子を提示する。

アクチビン、Ves1-1S (Homer-1a)、CB1、LVGCCs、カルシニューリン、ヒストン脱アセチル化酵素が、恐怖記憶を減弱・消失させるための標的分子となることを示し、これら分子群を標的とすれば持続エクスポージャー療法の短縮化が期待できることを明らかにした。さらに、薬剤を用いて持続エクスポージャー療法の短縮化を試みる場合に、再固定化、あるいは、消去のどちらをターゲットとするのかを明確にする必要があることを示し、効果的な持続エクスポージャー療法の開発への道筋を示した。

- ・目標: 身体的外傷を受けたあとの PTSD 発症頻度を抑える効果的な予防法を確立する。

「海馬の神経新生を促進することにより海馬に貯蔵されている記憶が減弱・消去する」という研究代表者の仮説を動物モデルを用いて実証した。

この知見を基にして、神経新生を促進する作用がある $\omega$ 3 系不飽和脂肪酸を外傷患者に投与するオープン試験を実施し、 $\omega$ 3 系脂肪酸が PTSD 発症リスクを軽減させる可能性を有することを示した。引き続きプラセボ対照二重盲検ランダム化比較試験を開始し、2012年10月19日までに140例中101例を登録した。研究開始後の全国的な交通事故患者の減少を反映して、CREST 研究期間中に予定数例を登録することはできなかったが、研究は継続し2013年度中に140例の登録を完了し、本方法に PTSD 予防効果があるか否かを検証する。

また、東日本大震災における救援者を対象にした単盲検ランダム化比較試験を実施し、 $\omega$ 3 系脂肪酸は女性の PTSD 症状を有意に緩和させることを示した。

- ・目標: 持続エクスポージャー療法の改良

PTSD 患者の持続エクスポージャー療法に D-サイクロセリンを併用した増強療法を行い、侵

入症状について有意な効果を認めた。

以上、しっかりとした基礎研究の知見に支えられた臨床研究の新たな展開を行ってきた。当初の目標は一部を除きほぼ達成しており、新規かつ効果的な PTSD の予防法、ならびに治療法の開発に道筋をつけたものと評価している。

今後の展開としては、(1)外傷患者に対する  $\omega$ 3系脂肪酸の投与が PTSD 発症リスクを軽減する効果があることの実証、(2)本 CREST 研究の動物モデルから得られた知見を PTSD 患者の持続エクスポージャー療法に適用し、効果的かつ簡便な治療法を確立することの 2 点が急務である。

最後に、本 CREST チーム研究の波及効果の一つとして、2012 年度より喜田聡教授を領域代表とする新学術領域（マイクロエンドフェノタイプによる精神病態学の創出）が立ち上がったことを特記しておきたい。



井ノロチーム研究交流会(2009年9月、越後湯沢にて)