

大阪大学大学院医学系研究科 教授

岡野 栄之

「脳神経系を構成する細胞の多様性の形成機構」

1. 研究実施の概要

(基本構想) 脳・神経系の高次機能が、脳・神経系を構成する細胞集団の多様性に立脚していることは言うまでもない。本研究は、脳・神経系の高次機能の基盤となる細胞の多様性の形成機構を、既存の技術をさらに高度に統合した形で駆使し、また独創的、新規的な技術をも開発しつつ、戦略的に解明することを目的とする。神経発生の初期過程を制御する遺伝子産物が、無脊椎動物から脊椎動物まで広く保存されていることを利用し、ショウジョウバエの神経発生過程における細胞の運命決定を制御する遺伝子産物を同定・解析することをスタート・ポイントとする。次に、ショウジョウバエで同定された遺伝子産物の哺乳類相同分子を単離しその機能解析を行う。機能解析の手段としては、哺乳類胎児終脳から樹立した培養細胞株や初代培養系への遺伝子導入、発現の調節のための *in vitro* の系、トランスジェニックマウスやノックアウトマウス作成による個体レベルでの詳細な解析を用い、最終的には、哺乳類脳神経系を構成する細胞の多様性形成のメカニズムを明らかにしたいと考え研究に取り組んできた。また、このような神経発生の研究から得られる基本的知見を、近い将来神経変性疾患の治療法開発へと応用する方向で研究を進めてきた。

ショウジョウバエのトランスポゾンである P 因子のランダムな挿入変異法により、神経系の発生に異常を示す変異体のスクリーニングとその責任遺伝子の単離により、新規の神経発生制御遺伝子の同定を行った。この結果、神経系に強く発現する RNA 結合性蛋白質 Musashi, グリア細胞特異的ホメオドメイン型転写因子 Repo, EGF モチーフを有する分泌型神経分化抑制因子 Argos などの新規遺伝子産物を同定することができた。この研究 Project を通じ、これらの我々が同定した新規のショウジョウバエ遺伝子産物に加え、細胞間相互作用を介して細胞分化制御を行っている Notch シグナルを中心に、ショウジョウバエの強力な遺伝学的研究手法を武器に、神経発生の制御機構の研究を行った。これらの内、Musashi は RNA 結合性蛋白質として、転写後での遺伝子発現調節を介して、神経前駆細胞の非対称性分裂に必須の役割を担っていることが明らかとなった。また我々は、細胞の非対称性分裂と細胞系譜の制御機構をより詳細に検討することを目的に、発生過程における全細胞系譜があきらかにされているモデル生物である線虫 (*Caenorhabditis elegans*) を用いた解析を行った。線虫の T 細胞という細胞の非対称性分裂における Wnt/Frizzled シグナルの役割を検討するとともに、同細胞の非対称性分裂に異常を示す変異体のスクリーニングとその責任遺伝子の positional cloning と解析を進めた。このようにショウジョウバエ、線虫という無脊椎動物を用いた解析を通じて、speedy に神経発生の制御因子を行ってきた。また、併行して我々は、これら無脊椎動物の研究を通じて得られた知見をもとに、哺乳類の神経発生の制御機構の解析を試みた。本 project では、Musashi と Notch シグナルの component である Deltex の哺乳類相同分子のクローニングを行い、これらの遺伝子産物と哺乳類 Notch シグナル関連分子

の哺乳類神経発生過程における発現パターンやその役割の解析を行った。この結果、Notch シグナルおよび Musashi1 は、神経幹細胞を未分化状態に保つ機能を有することが示された。また、興味深いことに、Musashi1 は哺乳類中枢神経系の神経幹細胞に強く発現しており、同細胞の優れたマーカー分子であることが明らかとなった。これを利用し、Musashi1 の発現を手がかりに我々は、成人脳内に神経幹細胞が存在するかどうかの探索を行った結果、成人脳内においても脳室に面する上衣細胞層、脳室下帯という領域に神経幹細胞が存在することが明らかとなった。これらの事実は、神経発生の機構解明へ寄与すると同時に、神経幹細胞の中枢神経機能再生に向けての臨床応用が期待される。さて幹細胞が存在しながらも成人中枢神経系の再生能力が低いのは何故か？ということを考えてみると、1. 内在性の神経幹細胞からのニューロン新生が抑制されている。2. 神経幹細胞の絶対数が不足している。という2つの理由が考えられ、これを克服し、損傷した成体の哺乳類中枢神経系の機能修復を行うためには、神経幹細胞の自己複製と分化調節機構を解明するとともに、神経幹細胞の分離法を確立し、損傷部位へ導入することが重要であるものと考えられた。この前半の目的のため、我々は、Msi1 および Notch シグナルを中心に神経幹細胞の自己複製と fate determination に関する解析を行った。また、後半の目的のため、GFP レポーターを用いた神経幹細胞の分離法を開発するとともに、神経疾患モデルへの移植を試みた。また、神経幹細胞あるいは神経前駆細胞から生まれしてきた細胞が、最終的な位置までどのように移動するかについても、解析をおこなってきた。

上記の流れにのっとり、以下の8項目を中心に研究を進めた。

- (1) **神経幹細胞** project: nestin-EGFP レポーターを用いて神経幹細胞を同定し分離する方法を確立することができた。また、神経幹細胞・神経前駆細胞を脊髄損傷ラットあるいはパーキンソン病モデルラットへと移植し、これの動物の行動異常を回復させることができた。
- (2) **Notch 情報伝達系** project: Notch 情報伝達系に関与すると考えられるショウジョウバエ Deltex について、その役割を詳細に検討した。また同遺伝子の哺乳類相同分子のクローニングと機能解析をおこなった。また、哺乳類 Notch シグナルの神経幹細胞の分化制御における役割を検討し、同シグナルが神経幹細胞の未分化状態の維持と自己複製能において重要な役割を果たしていることを示した。
- (3) **Argos 情報伝達系** project: 我々は、EGF 受容体シグナルを負に制御する分泌性蛋白質 Argos の機能につき、生化学的さらに遺伝学的な解析をおこなった。生化学的解析により、Argos が EGF 受容体に直接結合して二量体形成を抑制することを明らかにした。遺伝学的には、Argos の過剰発現によって生じる表現型を変化させる変異体をスクリーニングし複数の変異体を分離した。表現型の解析結果より、これらの系統の中には Argos と共通のシグナル経路を介して細胞死あるいは細胞分化の制御に関与する遺伝子の変

異体が含まれていることを示した。

- (4) **線虫 project**: 線虫の分子遺伝学的手法を駆使して、細胞の非対称性分裂の制御機構を解析した。線虫 *C. elegans* は細胞系譜が全て明らかにされており、非対称分裂の研究に適している。非対称分裂の機構をさらに解明するため、T細胞という特定の細胞の非対称分裂が異常になる変異体のスクリーニングを行い、15種類の異なる新しい遺伝子の変異体を22種類同定した。このうち *psa-1* *psa-8* と名付けた8種類の遺伝子の変異体ではT細胞の非対称分裂が異常になることを確認した。また、*psa-1* と *psa-4* 遺伝子のクローニングに成功し、それぞれ酵母の SWI3 そして SWI2 のホモログをコードしていることを明らかにした。
- (5) **プログラム細胞死 project**: プログラム細胞死は、発生過程における細胞運命のひとつである。我々は、プログラム細胞死の分子機構を解明するために、ショウジョウバエを用いて、Caspase 活性化因子である *Ced4* 相同分子と、*Ced9/Bcl2* ファミリーの機能解析を個体レベル・分子レベルで進めた。また、哺乳類中枢神経系にける脱髄性疾患におけるオリゴデンドロサイトの細胞の意義につき、Caspase を中心に解析を行った。
- (6) **RNA 結合蛋白質 project**: RNA の輸送、スプライシング、翻訳、安定化、不安定化などの転写後レベルでの遺伝子発現調節は、神経系の発生過程あるいは成熟した神経系において重要な働きをしていることが予想されている。これらの制御機構を明らかにするために *Musashi1*, *Hu* および我々が同定した新規の RNA 結合蛋白質を中心に解析を行った。*Musashi1* は、哺乳類中枢神経系の神経幹細胞に強く発現する RNA 結合性蛋白質であり、*in vivo* で *m-Numb* RNA に結合することにより、この翻訳を抑制していることが示された。さらに、この *Musashi1* による *m-Numb* の翻訳抑制は、Notch シグナルの活性化を引き起こすことが明らかになり、神経幹細胞の未分化状態を維持するものと考えられた。
- (7) **神経回路網形成と glia 細胞の機能解析 project**: (1)植物レクチン WGA を用いたショウジョウバエ神経系におけるシナプス標的の可視化技術の開発 と(2)ショウジョウバエグリア細胞特異的ホメオドメイン蛋白質 *REPO* の機能解析をおこなった。
- (8) **大脳皮質、小脳皮質形成機構解析 project**: マウス胎生期終脳のニューロン産生時期においては、古くから知られている放射状グリア(*radial glia*)という細胞が、実は神経幹細胞であることを明らかにした。また、*radial glia* から産まれた新生ニューロンの興味深い挙動をスライス培養系と追記型ビデオ撮影装置を用いた観察からあきらかにすることができた。この他にも *Reelin*, *Zic* ファミリーについても機能解析を行った。

2 . 主な研究成果

(1)論文発表 (国内 71 件、海外 154 件)

<1996>

- 1) Sawamoto, K., Okabe, M., Tanimura, T., Hayashi, S., Mikoshiba, K. and Okano, H.: Argos is required for optic lobe development and projection of photoreceptor axons. *Developmental Dynamics*, 205, 162-171 (1996)
- 2) Okabe, M., Sawamoto, K., and Okano, H.: The function of *Drosophila argos* gene product in the development of embryonic chordotonal organs. *Dev. Biol.*, 175, 37-49 (1996)
- 3) Sakakibara, S., Imai, T., Aruga, J., Nakajima, K., Yasutomi, D., Nagata, T., Kurihara, Y., Uesugi, S., Miyata, T., Ogawa, M., Mikoshiba, K. and Okano, H. : Mouse-Musashi-1, a Neural RNA-Binding Protein Highly Enriched in the Mammalian CNS Stem Cell. *Dev. Biol.*, 176, 230-242 (1996)
- 4) Sawamoto, K., Okabe, M., Tanimura, T., Mikoshiba, K., Nishida, Y. and Okano, H.: Argos, a diffusible inhibitor of signal transduction in the Ras/MAP kinase cascade for *Drosophila* eye and wing vein development. *Dev. Biol.*, 178, 14-22 (1996)
- 5) Matsumoto, M., Nakagawa, T., Inoue, T., Nagata, E., Tanaka, K., Takano, H., Minowa, O., Kuno, J., Sakakibara, S., Yamada, M., Yoneshima, H., Miyawaki, A., Fukuuchi, Y., Furuichi, T., Okano, H., Mikoshiba, K. and Noda, T.: Ataxia and epileptic seizures in mice lacking type 1 inositol 1,4,5-trisphosphate receptor. *Nature*, 379, 168-171 (1996)
- 6) Muto, A., Inoue, T., Kume, S., Okano, H. and Mikoshiba, K.: Calcium wave and oscillation during cleavage stage of *Xenopus laevis* embryo and its inhibition by Heparin. *J. Cell Biol.*, 135, 181-190 (1996)
- 7) Murata, T., Ogura, K., Murakami, R., Okano, H. and Yokoyama, K.: *hiiragi*, a gene essential for wing development in *Drosophila melanogaster*, affects the Notch cascade. *Genes & Genetic Systems*, 71, 247-254 (1996)
- 8) Sawamoto, K. and Okano, H.: The cell-cell interactions during neural development: multiple types of lateral inhibitions regulating pattern formations in the developing *Drosophila* compound eye. *Neurosci. Res.*, 26, 205-214 (1996)
- 9) Okano, H., Sawamoto, K., Okabe, M., Yoshikawa, S., Sakakibara, S., Imai, T., Kaneko, Y., and Mikoshiba K. *Drosophila* visual system as a model to study neurobiology in general: identification of genes regulating cell fate decision in neural development. *Basic Neuroscience in Invertebrate*, Japan Scientific Press, Ed. H. Koike, Y. Kidokoro, K. Takahashi and T. Kanasei, 61-80 (1996)
- 10) Miyata, T., Nakajima, K., Aruga, J., Ikenaka, K., Mikoshiba, K. and Ogawa, M.: Distribution of a reeler gene-related antigen in the developing cerebellum: An immunohistochemical study with an allogeneic antibody CR-50 on normal and reeler mice. *J. Comp. Neurol.*, 372, 215-228 (1996)
- 11) Fukamauch, F., Mataga, N., Wang, Y., Sato, S., Yoshiki, A., and Kusakabe, M., Abnormal Behavior and Neurotransmissions of Tenascin Gene Knockout Mouse, *BBRC*, 221:151-156 (1996)
- 12) Takahara, T., Ohsumi, T., Kuromitsu, J., Shibata, K., Sasakil, N., Okazaki, Y., Shibata, H., Sato, S., Yoshiki, A., Kusakabe, M., Muramatsu, M., Ueki, M., Okuda, K., and Hayashizaki, Y., Dysfunction of the Orleans reeler gene arising from exon skipping due to transposition of a full-length copy of an active L1 sequence into the skipped exon, *Hum. Mol. Genet.*, 5:989-993 (1996)
- 13) Matsuda, Y., Takahara, T., Kusakabe, M., and Hayashizaki, Y., Comparative mapping of the reeler gene on human Chromosome 7q22, rat Chromosome 4q11.2, and mouse Chromosome 5 A4-B1., *Mammalian Genome*, 7, 468-469 (1996)
- 14) Koyama, Y., Norose, K., Kusubata, M., Irie, S., and Kusakabe, M., Differential expression of tenascin in the skin during hapten-induced dermatitis., *Histochem Cell Biol.*, 106, 264-273 (1996)
- 15) Kitani, H., Takagi, N., Atsumi, T., Kawakura, K., Imamura, K., Goto, S., Kusakabe, M., and Fukuta, K., Isolation of germline-transmissible embryonic stem (ES) cell line from C3H/HeN mice. *Zoological Science*, 13, 5865-871 (1996)
- 16) Yoshida, H., Kunisada, T., Kusakabe, M., Nishikawa, S., and Nishikawa, S-I., Distinct stages of melanocyte differentiation revealed by analysis of nonuniform pigmentation patterns, *Development*, 122, 1207-1214 (1996)
- 17) Tominaga, K., Kato, S., Negishi, M. and Takano, T.: A high frequency of defective *vif* gene in peripheral blood mononuclear cells from HIV type 1-infected individuals. *Hum. Retroviruses*, 12, 1544-1549 (1996)
- 18) Inada, T., Sugita, T., Dobashi, I., Inagaki, A., Kitao, Y., Matsuda, G., Kato, S., Takano, T., Yagi, G. and Asai, M.: Dopamine transporter gene polymorphism and psychiatric symptoms seen in schizophrenic patients at their first episode. *Am. J. Med. Genet.*, 67, 406-408 (1996)
- 19) Yamagishi, H., Kato, S., Hiraishi, Y., Ishihara, T., Hata, J., Matsuo, N. and Takano, T.: Identification of carriers of Duchenne/Becker muscular dystrophy by a novel method based on deletion of junction fragments in the dystrophin gene. *J. Med. Genet.*, 33, 1027-1031 (1996)
- 20) Ohno, Y., Matsuo, K., Suzuki, H., Tanase, H., Serikawa, T., Takano, T. and Saruta, T.: Genetic linkage of the sarco(endo)plasmic reticulum Ca^{2+} -dependent ATPase II gene to intracellular Ca^{2+} concentration in the spontaneously hypertensive rat. *Biochem. Biophys. Res. Commun.*, 227, 789-793 (1996)
- 21) Kuriyama M, Harada N, Kuroda S, Nakafuku M, Iwamatu A, Yamamoto D, Prasad R, Croce C, Canaani E, Kaibuchi K. Identification of AF-6 and Canoe as putative targets for Ras. *J. Biol. Chem.*, 271, 607-610 (1996)
- 22) Motohashi H, Igarashi K, Nakafuku M, Ohtani H, Nishizawa M, Yamamoto M. Mesodermal-versus neuronal-specific expression of MafK is elicited by different promoters. *Genes to Cells*, 1, 224-238 (1996)
- 23) Nakagawa Y, Kaneko T, Ogura T, Suzuki T, Torii M, Kaibuchi K, Arai K, Nakamura S, Nakafuku M. Roles of

- cell-autonomous mechanisms for differential expression of region-specific transcription factors in neuroepithelial cells. *Development*, 122, 2449-2464 (1996)
- 24) Matsui T, Amano M, Yamamoto T, Chihara K, Nakafuku M, Itoh M, Nakano T, Ogawa K, Iwamatsu A, Kaibuchi K.: Rho-associated kinase, a novel serine/threonine kinase, as a putative target for the small GTP binding protein Rho. *EMBO J.*, 15, 2208-2216 (1996)
 - 25) Kimura K, Itoh M, Amano M, Chihara K, Nakafuku M, Yamamori B, Feng J, Nakano T, Ogawa K, Iwamatsu A, Kaibuchi K.: Regulation of myosin phosphatase by Rho and Rho-associated kinase (Rho-kinase). *Science*, 273, 245-248 (1996)
 - 26) Kojima N, Kono M, Yoshida Y, Tachida Y, Nakafuku M, Tsuji S.: Biosynthesis and expression of polysialic acid on the neural cell adhesion molecule is predominantly directed by ST8SiaII/STX during in vitro neuronal differentiation. *J. Biol. Chem.*, 271, 22058-22062 (1996)
 - 27) Kuroda S, Fukata M, Kobayashi K, Nakafuku M, Nomura N, Iwamatsu A, Kaibuchi K.: Identification of IQGAP as a putative target for the small GTPases, Cdc42 and Rac1. *J. Biol. Chem.*, 38, 23364-23367 (1996)
 - 28) Aruga, J., Nagai, T., Tokuyama, T., Hayashizaki, Y., Okazaki, Y., Chapman, V.M. and Mikoshiba, K.: The mouse *Zic* gene family: homologues of *Drosophila* vbbpair-rule gene odd-paired. *J. Biol. Chem.*, 271, 1044-1047 (1996)
 - 29) Yokota, N., Aruga, J., Takai, S., Yamada, K., Hamazaki, M., Iwase, T. and Mikoshiba, K.: Predominant expression of human *Zic* in cerebellar granule cell lineage and medulloblastoma. *Cancer Res.*, 56, 377-383 (1996)
 - 30) Aruga, J., Yozu, A., Hayashizaki, Y., Okazaki, Y., Chapman, V.M. and Mikoshiba, K. Identification and characterization of *Zic4*, a new member of *Zic* gene family. *Gene*, 172, 291-294 (1996)
 - 31) Hashimoto, M., Aruga, J., Hosoya, Y., Kanegae, Y., Saito, I., and Mikoshiba, K.: A neural cell-type specific expression system using recombinant adenovirus vectors. *Hum. Gene Ther.*, 7, 149-158 (1996)
 - 32) Kojima, T., Fukuda, M., Aruga, J., Mikoshiba, K.: Calcium-dependent phospholipid binding to the C2A domain of a ubiquitous form of double C2 protein (Doc2b). *J. Biochem.*, 120, 671-676 (1996)
- <1997>
- 33) Okano, H., Okabe, M., Taguchi, A. and Sawamoto, K.: Evolutionarily conserved mechanisms of the regulation of neural development: lessons from the development of *Drosophila* peripheral nervous system. *Human Cell*, 10, 139-149 (1997)
 - 34) Miura, M., Hisahara, S., Araki, T. and Okano, H.: Execution mechanisms of programmed cell death by caspase (ICE/CED-3) family proteases. *Heart Vessels*, 12, 66-70 (1997)
 - 35) Kurihara, Y., Nagata, T., Imai, T., Hiwatashi, A., Horiuchi, M., Sakakibara, S., Katahira, M., Okano, H. and Uesugi, S.: Structural properties and RNA-binding activities of two RNA-Recognition Motifs of a mouse neural RNA binding protein, mouse-Musashi-1. *Gene*, 186, 21-27 (1997)
 - 36) Okabe, M. and Okano, H.: Two-step induction of chordotonal organ precursors in *Drosophila* embryogenesis. *Development*, 124, 1045-1053 (1997)
 - 37) Kume, S., Yamamoto, A., Inoue, T., Muto, A., Okano, H. and Mikoshiba, K.: Developmental expression of Inositol 1,4,5-trisphosphate receptor and structural changes in the endoplasmic reticulum during oogenesis and meiotic maturation of *Xenopus laevis*. *Dev. Biol.*, 182, 228-239 (1997)
 - 38) Okabe, M., Sawamoto, K., Imai, T., Sakakibara, S., Yoshikawa, S. and Okano, H.: Intrinsic and extrinsic determinants regulating cell fate decision in developing nervous system. *Dev. Neurosci.*, 19, 9-16 (1997)
 - 39) Hisahara, S., Shoji, S., Okano, H. and Miura, M.: ICE/CED-3 family executes oligodendrocyte apoptosis by tumor necrosis factor. *J. Neurochem.*, 69, 10-20 (1997)
 - 40) Konishi, Y., Kobayashi, Y., Kishimoto, T., Makino, Y., Miyawaki, A., Furuichi, T., Okano, H., Mikoshiba, K., and Tamura, T.: Demonstration of an E-box and its CNS-related binding factors for transcriptional regulation of the mouse type1 inositol 1,4,5-trisphosphate receptor gene. *J. Neurochem.*, 69, 476-484 (1997)
 - 41) Kume, S., Muto, A., Okano, H. and Mikoshiba, K.: Developmental expression of the inositol 1,4,5-trisphosphate receptor and a concentrated localization of inositol 1,4,5-trisphosphate during early embryogenesis in *Xenopus laevis*. *Mech. Dev.*, 66, 157-168 (1997)
 - 42) Sakakibara, S. and Okano, H.: Expression of neural RNA-binding proteins in the post-natal CNS: implication of their roles in neural and glial cells development. *J. Neurosci.*, 17, 8300-8312 (1997)
 - 43) Kume, S., Muto, A., Inoue, T., Suga, H., Okano, H. and Mikoshiba, K.: Role of inositol 1,4,5-trisphosphate receptor in ventral signaling in *Xenopus* embryos. *Science*, 278, 1940-1943 (1997)
 - 44) Shiraiwa, N., Okano, H. and Miura, M.: Bcl-2 prevents cell death downstream of CPP32 processing. *Biomedical Journal*, 18, 405-411 (1997)
 - 45) Ikeshima-Kataoka, H., Skeath, J. B., Nabeshima, Y., Doe, C. Q. and Matsuzaki, F.: Miranda directs Prospero to a daughter cell during *Drosophila* asymmetric divisions. *Nature*, 390, 625-629 (1997)
 - 46) Sasaki H, Hui C-C, Nakafuku M, Kondoh H.: A binding site for Gli proteins is essential for HNF-3b floor plate enhancer activity in transgenics and can respond to Shh in vitro. *Development*, 124, 1314-1322 (1997)
 - 47) Osumi N, Nakafuku M, Hirota A, Ohuchi H, Kuratani S, Noji S, Eto K. Pax-6 is involved in specification of the hindbrain motor neuron subtype. *Development*, 124, 2961-2972 (1997)
 - 48) Miyata, T., Nakajima, K., Mikoshiba, K., and Ogawa, M.: Regulation of Purkinje cell alignment by Reelin as revealed with CR-50 antibody. *J. Neurosci.*, 17, 3599-3609 (1997)
 - 49) Nakajima, K., Mikoshiba, K., Miyata, T., Kudo, C., and Ogawa, M.: Disruption of hippocampal development in

- vivo by CR-50 mAb against Reelin. *Proc.Natl.Acad.Sci.USA*, 94, 8196-8201 (1997)
- 50) Morita,N., Nakahira,K., Baba,H., Akita,H., Kumada,T., Ogawa,M., Nakajima,K., Kawata,M., Mikoshiba,K., and Ikenaka,K.: Astrocytic Lineage Analysis by Detection of GFAP Promoter Activity in vitro. *Dev. Neurosci.*,19, 210-218 (1997)
 - 51)de Bergeyck V., Nakajima, K., Lambert de Rouvroit C., Naerhuyzen B.,Goffinet A.M., Miyata,T. Ogawa,M. and Mikoshiba,K.: A truncated Reelin protein is produced but not secreted in the "Orleans" reeler mutation *Reelnrl-Orl*). *Mol. Brain Res.*, 50, 85-90 (1997)
 - 52) Yoneshima Y., Nagata, E., Matsumoto M., Yamada M., Nakajima K., Miyata T., Ogawa M. and Mikoshiba K.: A novel neurological mutation of mouse, yotari, which exhibits reeler-like phenotype but expresses CR-50 antigen/reelin. *Neurosci. Res.*, 29, 217-223 (1997)
 - 53)Del Rio,J.A., Heimrich,B., Borrell,V., Foster E., Drakew,A., Alcantara,S., Nakajima,K., Miyata T., Ogawa,M., Mikoshiba,K., Derer,P., Frotscher,M. and Soriano,E.: An essential role for Cajal-Retzius cells and reelin in the layer-specific targeting of hippocampal afferents. *Nature*, 384, 70-74 (1997)
 - 54) D'Arcangelo,G., Nakajima,K., Miyata,T., Ogawa,M., Mikoshiba,K. and Curran,T.: Reelin is a secreted glycoprotein recognized by the CR-50 monoclonal antibody. *J. Neurosci.*, 17, 24-31 (1997)
 - 55) Aruga, J., Minowa, O., Yaginuma, H., Kuno, J., Nagai, T., Noda, T., and Mikoshiba, K. : Mouse *Zic1* is involved in cerebellar development. *J. Neurosci.*, 18, 284-293 (1998)
 - 56) Nakata, K., Nagai, T., Aruga, J., and Mikoshiba, K. *Xenopus Zic3*, a primary regulator both in neural and neural crest development. *Proc. Natl. Acad. Sci. USA*, 94, 11980-11985 (1997)
 - 57) Nagai, T. , Aruga, J., Takada, S. Gunther, T., Sporle, R., Schughart, K. and Mikoshiba, K.: The expression of the mouse *Zic1*, *Zic2* and *Zic3* gene suggests an essential role for *Zic* genes in body pattern formation. *Dev.Biol.*, 182, 299-313 (1997)
 - 58)Settles, D.L., Kusakabe, M., Steindler, D. A., Fillmore, H., and Erickson, H.P., *Tenascin-C* knockout mouse has no detectable *tenascin-C* protein. *J. Neurosci. Res.*, 47, 109-117 (1997)
 - 59) Fukamauch, F., Mataga, N., Wang, Y., Sato, S., Yoshiki, A., and Kusakabe, M., Tyrosin hydroxylase activity and its mRNA level indopaminergic neurons of *tenascin* gene knockout mouse. *BBRC*, 231, 356-359 (1997)
 - 60) Lee, L-M., Hashimoto, H., and Kusakabe, M., A note on the preparation of whole mount samples suitable for observation with the confocal laser scanning microscope. *Acta Histochemica*, 99, 101-109 (1997)
 - 61) Hashimoto, H. and Kusakabe, M., Three-dimensional distribution of extracellular matrix in the mouse small intestinal villi, *Connective Tissue Res.*, 36, 64-71 (1997)
 - 62) Fukamauchi, F., Wang, Y-J., Mataga, N., Kusakabe, M., Paradoxical behavioral response to apomorphine in *tenascin*-gene knockout mouse. *Eur. J. Pharm.*, 338, 7-10 (1997)
 - 63) Fukamauchi, F., Wang, Y-J., Mataga, N., Kusakabe, M., Effects of cholecystokinin-B receptor antagonist on dopanime system in *tenascin* mutantmice., *Neuro Report*, 8, 3919-3922 (1997)
 - 64) Settles, D.L., Kusakabe, M., Steindler, D. A., Fillmore, H., and Erickson, H.P.: *Tenascin-C* knockout mouse has no detectable *tenascin-C* protein. *J. Neurosci. Res.*, 47,109-117 (1997)
 - 65) Fukamauchi, F., Mataga, N., Wang, Y., Sato, S., Yoshiki, A., and Kusakabe, M.: Tyrosin hydroxylase activity and its mRNA level in dopaminergic neurons of *tenascin* gene knockout mouse. *BBRC*, 231, 356-359 (1997)
 - 67) Hashimoto, H. and Kusakabe, M.: Three-dimensional distribution of extracellular matrix in the mouse small intestinal villi, *Connective Tissue Res.*, 36, 64-71 (1997)
 - 68) Kida, H., Taga, M., Minaguchi, H., Hanazono, M., Ohashi, T., Sakakura,T., and Kusakabe, M.: The change in *tenascin* expression in mouse uterus during early pregnancy., *J Assist Reprod Genet.*, 14, 44-50 (1997)
 - 69) Shibata, H., Ueda T., Kamiya M., Yoshiki A., Kusakabe M., Plass C., Held W.A., Sunahara S., Katsuki M., Muramatsu M.and Hayashizaki Y.: An oocyte-specific methylation imprint center in mouse *U2afbp-rs/U2af1-rs1* marks the establishment of allele-specific methylation during preimplantation development. *Genomics*, 44, 171-178 (1997)
 - 70) Ohashi, T., Sato, A., Yoshiki, A., and Kusakabe, M., *TSC-36* (Follistatin-Related Polypeptide) gene expression in estrogen receptor positive osteoprogenitor cell line, *CDO7F*.,*Calcif. Tissue Int.*, 61, 400-403 (1997)
 - 71) Fukamauchi, F., Wang, Y-J., Mataga, N., and Kusakabe, M., Paradoxical behavioral response to apomorphine in *tenascin*-gene knockout mouse. *Euro. J. Pharmacol.*, 338, 7-10 (1997)
 - 72)Fukamauchi, F.,Wang, Y-J., Mataga, N., and Kusakabe, M., Effects of cholecystokinin-B receptor antagonist on dopanime system in *tenascin* mutant mice. *Neuro Report*, 8, 3919-3922 (1997)
 - 73) Jyo, Y., Sasaki,T., Nomura, S., Tamai, H., Kawai, S., Osawa, G., Nakao, N., and Kusakabe, M., Expression of *tenascin* in mesangial injury in experimental glomerulonephritis. *Exp. Nephrol.*, 5, 424-428 (1997)
 - 74) Liu, J., Koyano-Nakagawa, N., Amasaki, Y., Saito-Ohara, F., Ikeuchi, T., Imai, S., Takano, T., Arai, N., Yokota, T. and Arai, K.: Calcineurin- dependent nuclear translocation of a murine transcription factor *NFATx*: molecular cloning and functional characterization. *Mol. Biol. Cell.*, 8, 157-170 (1997)
 - 75) Shibanuma, M., Mochizuki, E., Maniwa, R., Mashimo, J., Nishiya, N., Imai, S., Takano, T., Oshimura, M. and Nose, K.: Induction of senescence-like phenotypes by forced expression of *hic-5*, which encodes a novel LIM motif protein, in immortalized human fibroblasts. *Mol. Cell. Biol.*, 17, 1224-1235 (1997)
 - 76) Inada, T., Dobashi, I., Sugita, T., Inagaki, A., Kitao, Y., Matsuda, G., Kato, S., Takano, T., Yagi, G. and Asai, M.: Search for a susceptibility locus to tardive dyskinesia. *Hum. Psychopharmacol.*, 12, 35-39 (1997)
 - 77) Ohno, Y., Matsuo, K., Suzuki, H., Tanase, H., Takano, T. and Saruta, T.: Incresed intracellular Ca^{2+} is not

- coinherit with an inferred major gene locus for hypertension (ht) in the spontaneously hypertensive rats. *Am. J. Hypertension*, 10, 282-288 (1997)
- 78) Imai, S., Nishibayashi, S., Takao, K., Tomifuji, M., Fujino, T., Hasagawa, M. and Takano, T.: Dissociation of Oct-1 from the nuclear peripheral structure induces the cellular aging-associated collagenase gene expression. *Mol. Biol. Cell*, 8, 2407-2419 (1997)
- 79) Sasaki H, Hui C-C, Nakafuku M, Kondoh H. A binding site for Gli proteins is essential for HNF-3b floor plate enhancer activity in transgenics and can respond to Shh in vitro. *Development*, 124, 1314-1322 (1997)
- <1998>
- 80) Sawamoto, K., Taguchi, A., Jin, M., Yamada, C. and Okano, H.: Argos induces programmed cell death in the developing *Drosophila* eye by inhibition of the Ras pathway. *Cell Death and Differentiation*, 5, 262-270 (1998)
- 81) Hamada, S., Senzaki, K., Hamaguchi-Hamada, K., Tabuchi, K., Yamamoto, H., Yamamoto, T., Yoshikawa, S., Okano, H. and Okado, N.: Localization of 5-HT_{2A} receptor in rat cerebral cortex and olfactory system revealed by immunohistochemistry using two antibodies raised in rabbit and chicken. *Mol. Brain Res.*, 54, 199-211 (1998)
- 82) Hisahara, S., Shoji, S., Yoshikawa, S., Okano, H. and Miura, M.: Functional expression of bcl-2 family gene in *Drosophila* cells. *J. Cell Sci.*, 111, 667-673 (1998)
- 83) Pincus, D.W., Keyoung, H., Restelli, C., Goodman, R.R., Fraser, R.A.R., Edgar, M., Sakakibara, S., Okano, H., Nedergaard, M. and Goldman, S.A.: FGF2/BDNF-responsive neuronal progenitor cells in the adult human subependyma. *Annals of Neurology*, 43, 576-585 (1998)
- 84) Saito, T., Sawamoto, K., Okano, H., Anderson, D.J., and Mikoshiba, K.: Mammalian BarH homolog is a regulatory switch of proneural genes to establish neuromere identities. *Dev. Biol.*, 199, 216-225 (1998)
- 85) Good, P., Yoda, A., Sakakibara, S., Yamamoto, A., Imai, T., Sawa, H., Ikeuchi, T., Tsuji, S., Satoh, H. and Okano, H.: The Human Musashi homolog1 (MSI1) gene encoding the homologue of Musashi/Nrp-1, a neural RNA-binding protein putatively expressed in CNS stem cells and neural progenitor cells. *Genomics*, 52, 382-384 (1998)
- 86) Tabuchi, K., Yoshikawa, S., Yuasa, Y., Sawamoto, K. and Okano, H.: Isolation and characterization of a novel *Drosophila* paired-like homeobox gene related to *Caenorhabditis elegans* unc-4 and expressed in the subsets of developing neurons and epidermis. *Neurosci. Lett.*, 257, 49-52 (1998)
- 87) Wang, S., Miura, M., Jung, Y.-K., Zhu, H., Li, E., and Yuan, J.: Murine caspase-11, an ICE interacting protease, is essential for activation of ICE. *Cell*, 92, 501-509 (1998)
- 88) Sato, Y., Hirata, T., Ogawa, M. and Fujisawa, H.: Requirement for early-generated neurons recognized by monoclonal antibody lot1 in the formation of lateral olfactory tract. *J. Neurosci.*, 18, 7800-7810 (1998)
- 89) Drakew, A., Frotscher, M., Deller, T., Ogawa, M. and Heimrich, B.: Developmental distribution of a reeler gene-related antigen in the rat hippocampal formation visualized by CR-50 immunocytochemistry. *Neuroscience*, 82, 1076-1086 (1998)
- 90) Hashimoto, H., Ishikawa, H., and Kusakabe, M.: Simultaneous observation of capillary nets and tenascin in intestinal villi. *Anat Rec.*, 250, 488-492 (1998)
- 91) Nakao, N., Hiraiwa, N., Yoshiki, A., Ike, F., and Kusakabe, M.: Tenascin-C promotes healing of Habu-Snake Venom-induced glomerulonephritis. Studies in knockout congenic mice and in culture. *Am. J. Pathol.*, 152, 1237-1245 (1998)
- 92) Shibata, H., Yoda, Y., Kato, R., Ueda, T., Kamiya, M., Hiraiwa, N., Yoshiki, A., Plass, C., Pearsall, R.S., Held, W.A., Muramatsu, M., Sasaki, H., Kusakabe, M., and Hayashizaki, Y.: A methylation imprint mark in the mouse imprinted gene *Grf1/Cdc25Mm* locus shares a common feature with the *U2afbp-rs* gene: An association with a short tandem repeat and a hypermethylated region. *Genomics*, 49, 30-37 (1998)
- 93) Hashimoto, H., Ishikawa, H., and Kusakabe, M.: Three-dimensional analysis of the developing pituitary gland in the mouse. *Devel. Dynam.*, 212, 157-166 (1998)
- 94) Hashimoto, H., Ishikawa, H., and Kusakabe, M.: Three-dimensional investigation of vascular nets by fluorochrome-labelled angiography. *Microvascular Res.*, 55, 179-183 (1998)
- 95) Sasaki, N., Nagaoka, S., Itoh, M., Izawa, M., Konno, H., Caninci, P., Yoshiki, A., Kusakabe, M., Moriuchi, T., Muramatsu, M., Okazaki, and Hayashizaki, Y.: Characterization of gene expression in mouse blastocyst using single-pass sequencing of 3995 clones. *Genomics*, 49, 167-179 (1998)
- 96) Yoshiki, Y. and Kusakabe, M.: Cerebellar histogenesis as seen in identified cells of normal-reeler mouse chimeras. *Int. J. Dev. Biol.*, 42, 695-700 (1998)
- 97) Koyama Y-I., Kusubata, M., Yoshiki, A., Hiraiwa, N., Ohashi, T., Irie, S. and Kusakabe, M.: Effect of tenascin-C deficiency on chemically induced dermatitis in the mouse. *J. Inv. Derm.*, 111, 930-935 (1998)
- 98) Dvorak, P., Hample, A., Jirmanova, L., Pacholikova, J., and Kusakabe, M.: Embryoglycans regulate biological activity of FGF-2 to embryonic stem cells. *J. Cell. Sci.*, 111, 2945-2952 (1998)
- 99) Imamura, R., Masuda, E. S., Naito, Y., Imai, S., Fujino, T., Takano, T., Arai, K. and Arai, N.: Carboxyl-terminal 15-amino acid sequence of NFATx1 is possibly created by tissue-specific splicing and is essential for transactivation activity in T cells. *J. Immunol.*, 161, 3455-3463 (1998)
- 100) Zhao, H., Ivic, L., Otaki, M. O., Hashimoto, M., Mikoshiba, K., and Firestein, S.: Functional Expression of a Mammalian Odorant Receptor. *Science*, 279, 237-242 (1998)
- 101) Sato, N., Wang, S., Li, L., Okabe, K., Hashimoto, M., Yaginuma, H., Mikoshiba, K., Uchiyama, Y., Uetsuki, T., Yoshikawa, K., Milligan, C. E., and Oppenheim, R. W. A Novel Strategy for Introducing Exogenous bcl-2 into Neuronal Cells: the Cre/loxP System-Mediated Activation of bcl-2 for Preventing Programmed Cell Death

- Using Recombinant Adenoviruses. *Mol. Cell Neurosci.* 12, 65-78 (1998)
- 102) Nakata, K., Nagai, T., Aruga, J., and Mikoshiba, K. : Xenopus Zic family and role in neural and neural crest development. *Mech. Dev.*, 75, 43-51 (1998)
- 103) Tanaka, M., Sawada, M., Miura, M., and Marunouchi, T.: Insulin-like growth factor-I analog prevents apoptosis mediated through an interleukin-1 β converting enzyme (caspase-1)-like protease of cerebellar external granular layer neurons: developmental stage-specific mechanisms of neuronal cell death. *Neuroscience*, 84, 89-100 (1998)
- <1999>
- 104) Kanuka, H., Hisahara, S., Sawamoto, K., Shoji, S., Okano, H. and Miura, M.: Execution of programmed cell death in *Drosophila* by *C. elegans* Cell death gene *ced-4*. *Proc. Natl. Acad. Sci. USA*, 96, 145-150 (1999)
- 105) Yoshihara, Y., Mizuno, T., Nakahira, M., Kawasaki, M., Watanabe, Y., Kagamiyama, H., Jishage, K., Ueda, O., Suzuki, H., Tabuchi, K., Sawamoto, K., Okano, H., Noda, T. and Mori, K.: Multi-synaptic neural pathways visualized with plant lectin transgenes. *Neuron*, 22, 33-41 (1999)
- 106) Umemori, H., Kadowaki, Y., Hirohata, K., Okano, H. and Yamamoto, T.: Stimulation of myelin basic protein gene transcription by Fyn tyrosine kinase for myelination. *J. Neurosci.*, 19, 1393-1397 (1999)
- 107) Nagata, T., Kanno, R., Kurihara, Y., Uesugi, S., Imai, T., Sakakibara, S., Okano, H. and Katahira, M. : Structure, backbone dynamics and interaction with RNA of RNA-binding domain of a mouse neural RNA-binding protein, Musashi-1. *J. Mol. Biol.*, 287, 314-330 (1999)
- 108) Sawamoto, K., Yamada, C., Kisida, S., Hirota, Y., Kikuchi, Y. and Okano, H.: Ectopic expression of mutationally-activated Ral GTPase inhibits cell shape changes during *Drosophila* eye development. *Oncogene*, 18, 1967-1974 (1999)
- 109) Araki, T., Saruta, T., Okano, H. and Miura, M.: Caspase activity is required for nephrogenesis in the developing mouse metanephros. *Exp. Cell Res.*, 248, 423-429 (1999)
- 110) Rocheleau, C., Yasuda, J., Shin, T.H., Lin, R., Sawa, H., Okano, H., Preiss, J.R., Davis, R. and Mello, C.C.: WRM-1 activates the LIT-1 protein kinase to transduce anterior/posterior polarity signals in *C. elegans*. *Cell*, 97, 717-726 (1999)
- 111) Sawamoto, K., Winge, P., Koyama, S., Hirota, Y., Yamada, C., Miyao, S., Yoshikawa, S., Jin, M.H., Kikuchi, A. and Okano, H.: The *Drosophila* Ral GTPase regulates developmental cell shape change through the Jun NH2-terminal Kinase pathway. *J. Cell Biol.*, 146, 361-372 (1999)
- 112) Akamatsu, W., Okano, H.J., Osumi, N., Inoue, T., Nakamura, S., Sakakibara, S., Miura, M., Matsuo, N., Darnell, R.B. and Okano, H.: Mammalian ELAV-like neuronal RNA binding proteins HuB and HuC are involved in the neuronal differentiation of both central and peripheral nervous systems. *Proc. Natl. Acad. Sci. USA*, 96, 9885-9890 (1999)
- 113) Hirota, Y., Okabe, M., Imai, T., Kurusu, M., Yamamoto, A., Miyao, S., Nakamura, M., Sawamoto, K. and Okano, H.: Musashi and Seven in absentia downregulate Tramtrack through distinct mechanisms in *Drosophila* eye development. *Mech. Dev.*, 87, 93-101 (1999)
- 114) Fujimoto, J., Sawamoto, K., Okabe, M., Takagi, Y., Tezuka, T., Yoshikawa, S., Ryo, H., Okano, H. and Yamamoto, T.: Cloning and characterization of Dfak56, a homolog of focal adhesion kinase, in *Drosophila melanogaster*. *J. Biol. Chem.*, 274, 29196-29201 (1999)
- 115) Kanuka, H., Sawamoto, K., Inohara, N., Igaki, T., Matsuno, K., Okano, H., and Miura, M.: *dapaf-1*, that encodes a homologue of both Apaf-1 and CED-4, is required for cell death in *Drosophila*. *Molecular Cell*, 4, 757-769 (1999)
- 116) Okano, H., Kaneko, Y., Nakamura, Y., Akamatsu, W., Yuasa, Y., Imai, T., Tabuchi, K., Taguchi, A., Okabe, M., Sakakibara, S., Goto, T., Uchiyama, Y. and Sawamoto, K.: The regulatory mechanisms of neural development: roles of cell-autonomous and non cell-autonomous cues on cell fate decisions. *Neural Development* Springer-Verlag Tokyo, Ed. Uemura, K., Kawamura, K. and Yazaki, T., 9-23 (1998)
- 117) Matsuno, K., Ito, M., Kishi, N., Suzuki, S., Artavanis-Tsakonas, S. and Okano, H. : Physical and functional links between Deltex and Notch receptor in *Drosophila melanogaster*. *Neural Development* Ed. Uemura, K., Kawamura, K. and Yazaki, T., Springer-Verlag Tokyo, Ed. Uemura, K., Kawamura, K. and Yazaki, T., 42-49 (1999)
- 118) Sawa, H. and Okano, H. : Regulation of asymmetric cell divisions by Wnt and Frizzled in *C. elegans*. *Neural Development* Ed. Uemura, K., Kawamura, K. and Yazaki, T., Springer-Verlag Tokyo, 5-8 (1999)
- 119) Hisahara, S., Shoji, S., Okano, H. and Miura, M. : Involvement of caspases in the TNF α -mediated oligodendrocytes cell death. *Neural Development* Ed. Uemura, K., Kawamura, K. and Yazaki, T., Springer-Verlag Tokyo, 350-354 (1999)
- 120) Kubota, Y., Morita, T., Kusakabe, M., Sakakura, T., and Ito, K.: Spacial and temporal changes in chondroitin sulfate distribution in the sclerotome play an essential role in the formation of migration patterns of mouse neural crest cells. *Dev. Dyn.*, 214, 55-65 (1999)
- 122) Torii M, Matsuzaki F, Osumi N, Kaibuchi K, Nakamura S, Casarosa S, Guillemot F, Nakafuku M. Transcription factors Mash-1 and Prox-1 delineate early steps in differentiation of neural stem cells in the developing central nervous system. *Development* ,126, 443-456 (1999)
- 125) Nakafuku, M., Nakagawa, Y., Torii, M., Katoh, M., Matsunaga, E., Fukami, S., Osumi, N. and Nakamura, S.: Molecular mechanisms for regional specification of the developing neuroepithelium. *Neural Development* Ed. Uemura, K., Kawamura, K. and Yazaki, T., Springer-Verlag Tokyo, Ed. Uemura, K., Kawamura, K. and Yazaki, T., pp. 74 (1999)

<2000>

- 126) Kaneko, Y., Sakakibara, S., Imai, T., Suzuki, A., Nakamura, Y., Sawamoto, K., Ogawa, Y., Toyama, Y., Miyata, T. and Okano, H.: Musashi1: an evolutionally conserved marker for CNS progenitor cells including neural stem cells. *Dev. Neurosci.* 22, 139-153 (2000)
- 127) Tabuchi, K., Sawamoto, K., Suzuki, E., Sone, M., Hama, C., Yoshihara, Y., Nose, A. and Okano, H. : GAL4/UAS-WGA system as a powerful tool for tracing *Drosophila* multi-synaptic neural pathways. *J. Neurosci.Res.* 59, 94-99 (2000)
- 128) Nakamura, Y., Sakakibara, S., Miyata, T., Ogawa, M., Shimazaki, T., Weiss, S., Kageyama, R. and Okano, H.: The bHLH gene *Hes1* as a repressor of neuronal commitment of the CNS stem cells. *J. Neurosci.* 20, 283-293 (2000)
- 129) Roy, N.S., Benraiss, A., Wang, S., Fraser, R.A.R., Goodman, R., Couldwell, W.T., Nedergaard, M., Kawaguchi, A., Okano, H. and Goldman, S.A.: Promoter-targeted selection and isolation of neural progenitor cells from the adult human ventricular zone. *J. Neurosci.Res.* 59, 321-331 (2000)
- 130) Roy, N.S., Wang, S., Jiang, L., Kang J., Restelli, C., Fraser, R.A.R., Couldwell, W.T., Kawaguchi, A., Okano, H. Nedergaard, M. and Goldman, S.A.: In vitro neurogenesis by neural progenitor cells isolated from the adult human hippocampus . *Nature Medicine*, 6, 271-278 (2000)
- 131) Igaki, T., Kanuka, H., Inohara, N., Sawamoto, K., Nunez, G., Okano, H. and Miura, M.: *Drosophila* member of the CED-9/Bcl-2 family that promotes cell death. *Proc.Natl.Acad.Sci.USA.* 97, 662-667 (2000)
- 132) Taguchi, A., Sawamoto, K., and Okano, H.: Mutations modulating Argos-regulated signaling pathway during *Drosophila* eye development. *Genetics*, 154, 1639-1648 (2000)
- 133) Hisahara, S., Araki, T., Sugiyama, F., Yagami, K., Suzuki, M., Abe, K., Yamamura, K., Miyazaki, J., Momoi, T., Bernard, C.A., Okano, H. and Miura, M.: Targetted expression of baculovirus p35 inhibitor in oligodendrocytes protects mice against autoimmune-mediated demyelination. *EMBO J.* 19, 341-348 (2000)
- 134) Ohtani, T., Ishihara, K., Atsumi, T., Nishida, K., Keneko, Y., Miyata, T., Itoh, S., Narimatsu, M., Maeda, H., Fukada, T., Itoh, M., Okano, H., Hibi, T. and Hirano, T.: Dissection of signaling cascade through gp130 in vivo: Reciprocal roles for STAT3-and SHP2-mediated signals in cytokine and immunoglobulin production. *Immunity*, 12, 95-105 (2000)
- 135) Jin, M., Ito, M., Sawamoto, K. and Okano, H. : The interaction between *Drosophila* secreted protein Argos and EGF receptor inhibits dimerization of the receptor and binding of secreted Spitz to the receptor. *Mol.Cell.Biol.*, 20, 2098-2107 (2000)
- 136) Araki, T., Shibata, M., Takano, R., Hisahara, S., Sugiyama, F., Yagami, K., Imamura, S., Fukuuchi, Y., Saruta, T., Okano, H. and Miura, M.: Conditional expression of anti-apoptotic protein p35 by Cre-mediated DNA recombination in cells from p35 transgenic mice. *Cell Death and Differentiation*, 7, 485-492 (2000)
- 137) Kawashima, T., Murakami, A. R., Ogasawara, M., Tanaka, K. J., Isoda, R., Sasakura, Y., Nishikata, T., Okano, H. and Makabe, K. W.: Expression patterns of musashi homologous of the ascidians, *Halocynthia roretzi* and *Ciona intestinalis*. *Dev.Gene Evol.*, 210, 162-165 (2000)
- 138) Takano, R., Hisahara, S., Mamikawa, K., Kiyama, H., Okano, H. and Miura, M.: Nerve Growth Factor protects TNF- induced oligodendrocytes injury through PI 3-kinase/Akt-mediated signaling mechanisms. *J. Biol. Chem.*, 275, 16360-16365 (2000)
- 139) Imai, H., Nakamoto, H., Ishida, Y., Inoue, T., Kanno, Y., Okada, H., Suzuki, S., Okano, H. and Suzuki, H.: Glucocorticoid restores the deterioration of water transport in the peritoneum through increment in aquaporin. *Advances in peritoneal dialysis*, 16, 297-302 (2000)
- 140) Sawa, H., Kouike, H. and Okano, H.: Components of the SWI/SNF complex are required for asymmetric cell division in *C. elegans*. *Molecular Cell* 6, 617-624 (2000)
- 141) Shibata, M., Hisahara, S., Hara, H., Yamawaki, T., Fukuuchi, Y., Yuan, J., Okano, H. and Miura, M.: Caspase determines the vulnerability of oligodendrocytes in cerebral white matter in ischemia. *J.Clini.Invest.*, 106, 643-653 (2000)
- 142) Nguyen, T.Q., Sawa, H., Okano, H. and White, J.G.: The *C. elegans* septin genes, *unc-59* and *unc-61*, are required for normal postembryonic cytokineses and morphogenesis but have no essential function in embryogenesis. *J. Cell Sci.*, 113, 3825-3837 (2000)
- 143) Yoda, A., Sawa, H. and Okano, H.: MSI-1, a neural RNA-binding protein, is involved in the male mating behavior in *Caenorhabditis elegans*. *Genes to Cells*, 5, 885-895 (2000)
- 144) Okano, H., Hirano, T. and Balaban, E.: Learning and memory. *Proc. Natl. Acad. Sci. USA.* 97, 12403-12404 (2000)
- 145) Okano, H. and Goldman, S.A.: Identification and selection of neural progenitor cells. *NeuroScience News* ,3, 27-31(2000)
- 146) Hisahara S, Takano R, Shoji S, Okano H, Miura M: Role of caspase-1 subfamily in cytotoxic cytokine-induced oligodendrocyte cell death. *J Neural Transm Suppl* ,58, 135-142 (2000)
- 147) Okano, H., Sakakibara, S., Sawamoto, K., Wado, A., Nakamura, Y., Kaneko, Y., Kawaguchi, A., Miyata, T., Roy, N.S., Benraiss, A. and Goldman, S.A.: Isolation and self-renewal of neural stem cells. *Proceeding of International workshop: Stem Cell Biology and Molecular Treatment*. Ed. Sakuragawa, N. National Center of Neurology and Psychiatry, 55-68 (2000)
- 148) Takebayashi H, Yoshida S, Kominami R, Nakafuku M, Nabeshima Y. Olig family of basic helix-loop-helix factors includes Olig1 and Olig2 implicated in oligodendrogenesis and the third paralogous gene, Olig3. *Mech.*

of Dev., 99, 143-148 (2000)

- 149) Darmanto, W., Inouye, M., Takagishi, Y., Ogawa, M., Mikoshiba, K. and Murata, Y. Derangement of Purkinje cells in the rat cerebellum following prenatal exposure to X-irradiation: decreased Reelin level is a possible cause. *J. Neuropathol. Exp. Neurol.*, 59, 251-262 (2000)

<2001>

- 150) Ohshima, T., Ogawa, M., Veeranna, Hirasawa, M., Longenecker, G., Jshiguro, K., Pant, H.C., Brady, R.O., Kulkarni, A.B. and Mikoshiba, K. Synergistic contributions of Cdk5/p35 and Reelin/Dab1 to the positioning of cortical neurons in the developing mouse brain. *Proc. Natl. Acad. Sci. U.S.A.*, 98, 2764-2769 (2001)
- 151) Kawaguchi, A., Miyata, T., Sawamoto, K., Takashita, N., Murayama, A., Akamatsu, W., Ogawa, M., Okabe, M., Tano, Y., Goldman, S.A. and Okano, H.: Nestin-EGFP transgenic mice: visualization of self-renewal and multipotency of the CNS stem cells. *Mol. Cell. Neurosci.*, 17, 259-273 (2001)
- 152) Oishi, I., Iwai, K., Kagohashi, Y., Fujimoto, H., Kariya, K., Kataoka, T., Sawa, H., Okano, H., Otani, H., Yamamura, H. and Minami, Y.: Critical role of a *C.elegans* CDS1-related kinase in meiotic recombination. *Mol. Cell Biol.*, 21, 1329-1335 (2001)
- 153) Hisahara, S., Yuan, J., Momoi, T., Okano, H. and Miura, M.: Caspase-11 mediates oligodendrocyte cell death and pathogenesis of auto-immune mediated demyelination. *J. Exp. Med.*, 193, 111-122 (2001)
- 154) Kishi, N., Tang, J., Maeda, Y., Ito, M., Suzuki, S., Kinoshita, T., Kadesch, T., Hui, C.-C., Atravanis-Tsakonas, S., Okano, H. and Matsuno, K.: Murine homologs of deltex define a novel gene family which is involved in vertebrate Notch signaling and neurogenesis. *Int. J. Dev. Neurosci.*, 19, 21-35 (2001)

以下和文論文

- 1) 岡野栄之: "神経系の発生原理" 科学 vol.66, pp. 29-37 (1996)
- 2) 天野克哉, 岡野栄之: キイロショウジョウバエ *Drosophila melanogaster* における神経系突然変異体とその哺乳類への応用, AD & S vol. 2, pp. 110-115 (1996)
- 3) 岡野栄之: 神経発生過程における細胞の運命決定機構について, 実験医学 Vol. 14, pp.1086-1088 (1996)
- 4) 高橋琢哉, 岡野栄之: "Notch シグナリングによる側方抑制" 実験医学 Vol. 14, 1107-1117 (1996)
- 5) 岡部正隆, 岡野栄之: "分泌性分化抑制因子 Argos" 実験医学 Vol. 14, 1118-1125 (1996)
- 6) 澤本和延, 岡野栄之: 「Ras」三浦正幸ら編. 実験医学 別冊 Bio Science 用語ライブラリー (アポトーシス). 東京: 羊土社, pp.112-113, (1996).
- 7) 田口明子, 澤本和延, 岡野栄之: 「eya, diap」三浦正幸ら編. 実験医学 別冊 Bio Science 用語ライブラリー (アポトーシス). 東京: 羊土社, pp. 84-85, (1996).
- 8) 嶋村健児, 中沢一俊, 岡野栄之: 神経研究 (発生・機能) におけるジーンターゲットを用いた解析. 実験医学, Vol. 14, 2715-2720 (1996)
- 9) 湯浅喜博, 岡野栄之: 「Notch」御子柴克彦ら編. 実験医学別冊 Bio Science 用語ライブラリー (神経). 東京: 羊土社, pp.162-163 (1997)
- 10) 岡野栄之: 神経系の発生と高次機能における転写因子の役割の解析. 実験医学 Vol.15, 406-410 (1997)
- 11) 吉川真悟, 岡野栄之: 神経分化とホメオドメイン蛋白質. 実験医学 Vol. 15, 426-432 (1997)
- 12) 岡野栄之, 大隅一山下典子: 転写因子と神経疾患, 臨床医学, 23, 756-759 (1997)
- 13) 岡野栄之: 神経発生: パターン形成から高次機能まで -序文にかえて- 細胞工学 16, 1086-1093 (1997)
- 14) 岡部正隆, 岡野栄之: ショウジョウバエ神経前駆細胞発生研究の新たな展開 細胞工学 16, 1097-1106 (1997)
- 15) 澤本和延, 岡野栄之: ショウジョウバエ複眼を用いたプログラム細胞死の研究 細胞工学 17, 102-103 (1998)
- 16) 岡野栄之: 神経発生の制御機構の分子生物学的研究. 慶應医学 75, 1-33 (1998)
- 17) 中村由紀, 岡野栄之: 神経前駆細胞の非対称性分裂制御機構 組織培養工学 24, 12-15 (1998)
- 18) 岡野栄之, 三浦正幸: 慶應大学国際シンポジウム 『Neuroscience: Frontiers of Neural Development』に参加して 蛋白質・核酸・酵素 43, 716-719 (1998)
- 19) 岡野栄之, 榊原伸一, 今井貴雄, 赤松和土: 神経発生の新しい制御因子の発見とその臨床応用への試み 脳の科学 20, 665-670 (1998)
- 20) 依田成玄, 澤 斉, 岡野栄之: <インターネットで情報収集> 線虫に関する情報細胞工学 17, 1836-1837 (1998)
- 21) 依田成玄, 澤 斉, 岡野栄之: *C. elegans* を用いた逆向き遺伝学的手法 細胞工学 17, 1966-1976 (1998)
- 22) 岡野栄之, 岡部正隆, 中村由紀, 今井貴雄, 榊原伸一, 澤 斉: 神経前駆細胞 / 神経幹細胞の非対称性分裂の制御と細胞系譜の形成 実験医学 16, 2198-2205 (1998)
- 23) 依田成玄, 岡野栄之: 「神経細胞と神経機能」イラストでみるサブテキストシリーズ・分子生物学 (田村隆明・山本 雅 編集/羊土社) pp. 319-329 (1998)
- 24) 澤本和延, 岡野栄之: 「発生・分化・細胞死のトピックと今後の方向性」無敵のバイオテクニカルシリーズ特別編・脳神経研究の進め方 (片山正寛・真鍋俊也編集/羊土社) pp. 84-86 (1998)
- 25) 岡野栄之: 「神経系の初期発生と神経細胞の誕生」脳と神経 分子神経生物学入門 (金子章道・川村光毅・植村慶一 編/共立出版社) pp. 6-16 (1999)
- 26) 岡野栄之: 「ヒト成人脳内に存在する神経幹細胞の同定と、その神経変性疾患への応用」第111回日本

- 医学会シンポジウム 再生医学 -基礎と治療への応用- (秦順一、西川伸一、中村敏一 / 日本医学会) pp. 167-171 (1999)
- 27) 岸 憲幸、岡野栄之:「神経系の発生(ハエの発生から哺乳類の脳まで)」わかる脳と神経 (イラスト医学 & サイエンス・シリーズ)(石浦章一 編/羊土社) pp. 62-69 (1999)
 - 28) 岡野栄之:「発生と分化」わかりやすい分子生物学 (菊池昭彦、村松 喬、榊 佳之 編/丸善) pp. 237-259 (1999)
 - 29) 岡野栄之: Adult brain における神経幹細胞の存在と neurogenesis について。細胞工学 18, 687-689 (1999)
 - 30) 川口綾乃、岡野栄之: 神経幹細胞の同定とその中枢神経再生への応用の展望。最新医学 54, 1721-1729 (1999)
 - 31) 岡野栄之: 成体脳におけるニューロンの新生と再生。脳 21, Vol. 2, 299-303 (1999)
 - 32) 岡野栄之: 神経幹細胞の分化調節機構の解析とその神経疾患への応用。神経進歩 43, 871-878 (1999)
 - 33) 岡野栄之: ショウジョウバエにおけるグリアの発生と分化の制御機構。Clinical Neuroscience 17, 990-995 (1999)
 - 34) 岡野栄之: 脳内 stem cell. Clinical Neuroscience 17, 1289 (1999)
 - 35) 澤 斉、岡野栄之: MAP キナーゼ経路による Wnt シグナルおよび細胞極性の制御。細胞工学 16, 1450-1452 (1999)
 - 36) 小川祐人、岡野栄之: 神経系幹細胞と脳機能の再生。現代医療 31, 3011-3017 (1999)
 - 37) 嘉糠洋陸、岡野栄之、三浦正幸: Apaf-1/CED-4 ファミリーによる Caspase 活性化カスケード。細胞工学 18, 1773-1780 (1999)
 - 38) 岡野栄之: 脳再生への挑戦。Newton 20, 56-57 (2000)
 - 39) 森 裕、武田雅俊、岡野栄之: 神経幹細胞の移植治療への展望。脳の科学: 21, 1211-1214 (1999)
 - 40) 岡野栄之: 幹細胞と再生医療。MEDICO 31, 22-25 (2000)
 - 41) 岡野栄之: 神経幹細胞からの血球細胞の分化。分子細胞治療 1, 124-125 (2000)
 - 42) 岡野栄之: 神経系の細胞の培養・総論: 中枢神経系を構成する細胞集団。組織培養工学 (特集: 神経系の細胞の培養/ 監修: 岡野栄之), 25, 510-511 (1999)
 - 43) 久原 真、岡野栄之、三浦正幸: オリゴデンドロサイトの細胞死と脱髄疾患。組織培養工学 (特集: 神経系の細胞の培養/ 監修: 岡野栄之), 25, 531-535 (1999)
 - 44) 今井貴雄、岡野栄之: 「神経系の細胞における RNA 結合性蛋白質による遺伝子の転写後調節」RNA 研究の最前線 (渡辺公綱・志村令郎 編/Springer-Verlag 社) 印刷中 (2000)
 - 45) 澤本和延、岡野栄之: 神経幹細胞と神経再生 (脳神経科学イラストレイテッド)(森 寿・真鍋俊也・渡辺雅彦・岡野栄之・宮川 剛 編集/羊土社) pp. 130-135 (2000)
 - 46) 岡野栄之: トランスジェニックマウスとノックアウトマウスを用いた神経発生の研究(日本組織細胞化学会 編/学際企画) pp. 14-20 (2000)
 - 47) 赤松和土、岡野栄之: 神経系特異的 RNA 結合性蛋白質による神経発生の制御。蛋白質・核酸・酵素 45, 227-232 (2000)
 - 48) 赤松和土、岡野栄之: 神経幹細胞と再生医学。医学のあゆみ、192, 843-846 (2000)
 - 49) 岡野栄之、阿形清和: 幹細胞を用いた臓器再生は 21 世紀の新しい医療となるか。細胞工学 (特集: 幹細胞システムと再生医学/ 監修: 阿形清和、岡野栄之) 19, 368-374 (2000)
 - 50) 川口綾乃、岡野栄之: 神経幹細胞の同定とその神経疾患への応用の試み。細胞工学 (特集: 幹細胞システムと再生医学/ 監修: 阿形清和、岡野栄之) 19, 392-397 (2000)
 - 51) 岡野栄之、高下 (渡部) 紀子、鈴木 昭、榊原伸一、村山綾子: 神経幹細胞の基本性質と局在。脳 21, 3, 4-7 (2000)
 - 52) 村山綾子、岡野栄之: 神経幹細胞の同定とその神経疾患への応用。脳 21, 3, 9-14 (2000)
 - 53) 嘉糠洋陸、岡野栄之、三浦正幸: カスパーゼ活性化因子 Dapaf-1/Dark/HAC-1 -Apaf-1/CED-4 ファミリーの普遍的な生理機能-。実験医学 18, 52-53 (2000)
 - 54) 澤本和延、岡野栄之: 低分子量 GTP 結合蛋白質 Ral は JNK 経路を抑制し細胞形態を制御する。細胞工学 19, 441-443 (2000)
 - 55) 岡野栄之: 脳と脊髄の発生。現代化学 (特集: ボディープランと器官形成), 2000. 印刷中
 - 56) 吉田 哲、岡野栄之: 神経細胞の再生で痴呆の治療は可能か? 総合臨床, 2000. 印刷中
 - 57) 岡野栄之: 神経幹細胞。蛋白質・核酸・酵素 (増刊号、「再生医学と生命科学」) 45, 102-116 (2000)
 - 58) 榊原伸一、岡野栄之: 大人の脳でも新しいニューロンができる。遺伝 54, 9-11 (2000)
 - 59) 徳永暁憲、岡野栄之: 神経幹細胞の臨床応用。遺伝子医学 2000. 印刷中
 - 60) 中村由紀、岡野栄之: 神経系の形態形成遺伝子とその異常。現代医療 (特集: 形態形成遺伝子とその異常-基礎と臨床-) 32, 1111--1118 (2000)
 - 61) 岡野栄之: 神経幹細胞の同定とその神経疾患への応用。日本神経精神薬理学雑誌 18, 21-26 (2000)
 - 62) 川口綾乃、岡野栄之: FACS を用いた神経系前駆細胞の分離。実験医学 18, 1106-1108 (2000)
 - 63) 中尾啓子、岡野栄之: 側方抑制による神経細胞の分化制御。Molecular Medicine (臨時増刊号: ゲノム時代の脳神経医学) 204-217 (2000)
 - 64) 澤 斉、岡野栄之: Wnt シグナルによる非対称性分裂と細胞移動の制御。細胞工学 19, 1622-1626 (2000)
 - 65) 山本篤世、岡野栄之: 神経幹細胞 分子細胞治療 2, 101-106 (2000)
 - 66) 吉崎崇仁、岡野栄之: ES 細胞と再生医学 Pharma Medica 19, 25-28 (2001)
 - 67) 岩本 範頭、岡野栄之: 神経再生 総合臨床 50, 87-90 (2001)
 - 68) 小川祐人、岡野栄之: 神経幹細胞を用いた治療戦略 神経進歩 45, 45-53 (2001)

- 69) 澤本和延、岡野栄之：Parkinson 病治療への応用をめざした幹細胞工学の現状
 70) 島崎琢哉、岡野栄之：神経幹細胞の自己複製と分化調節機構 脳の科学 23, 103-110 (2001)
 71) 岸 憲幸、岡野栄之：神経幹細胞の分離・培養法と神経疾患への応用 脳の科学 23, 111-117 (2001)

(2) 口頭発表

招待、口頭講演 (国内 66 件 他、海外 17 件 他)
 (国際学会)

<1996>

- 1) Okano, H.: The roles of Drosophila Argos on the development of compound eyes and chordotonal organ. The 3rd workshops on Development of Visual System, Asilomar, CA, U.S.A, July, 1996.

<1997>

- 2) Okano, H.: Inhibition of ras-signaling and induction of apoptosis by argos, a drosophila secreted protein with an EGF-motif. Second Cold Spring Harbor Meeting on Programmed Cell Death, Cold Spring Harbor, NY, U.S.A., September, 1997.
 3) Okano, H.: Function of Drosophila Argos, a secreted protein with an EGF motif, during the neural development: Inhibition of Ras signaling and induction of apoptosis. 日仏がんシンポジウム、栃木県宇都宮市, October, 1997.
 4) Okano, H.: Intrinsic and extrinsic cues regulating cell fate decisions in developing nervous system. Keio International Symposium for Life Sciences and Medicine, Tokyo, Japan, December, 1997.
 5) Nakafuku, M., Nakagawa, Y., Torii, M., Katoh, M., Matsunaga, E., Fukami, S., Osumi, N. and Nakamura, S.: Molecular mechanisms for regional specification of the developing neuroepithelium. Keio International Symposium for Life Sciences and Medicine, Tokyo, Japan, December, 1997.
 6) Ogawa, M., Miyata, T., Nakajima, K., and Mikoshiba, K.: reelin and the formation of cortical layers. Keio International Symposium for Life Sciences and Medicine, Tokyo, Japan, December, 1997.

<1998>

- 7) Okano, H.: Intrinsic and extrinsic factors required for the cell fate decisions during neural development. Hot Spring Harbor Symposium on "The Molecular Biology of the Complexed System". Beppu, January, 1998.
 8) Okano, H.: Intrinsic and extrinsic factors required for the cell fate decisions during neural development. Japan-Canada Partnership in Neuroscience: Workshop on Developmental Neurobiology, Alberta, Canada, March, 1998.
 9) Okano, H., Imai, T., Okabe, M. and Sakakibara, S.: MUSASHI: A FAMILY OF A PHYLOGNETICALLY CONSERVED RNA-BINDING PROTEINS REQUIRED FOR NEURAL DEVELOPMENT. Conference on "Proteins that bind to RNA" Avalon, U.S.A., May, 1998.
 10) Okano, H.: Intrinsic and extrinsic cues regulating cell fate decisions in developing nervous system. 4th meeting of Asian Pacific Neurochemical Society, Seoul, Korea, June 1998.
 11) Okano, H., Jin, M., Taguchi, A., and Sawamoto, K.: FUNCTION OF ARGOS, A SECRETED PROTEIN WITH AN EGF MOTIF: INHIBITION OF EGF-R SIGNALING AND APOPTOSIS. XIII, International Congress of Eye Reserach, Paris, France, July 1998.
 12) Okano, H.: The regulatory mechanisms of neural development: roles of intrinsic and extrinsic factors on cell-fate decisions. 3rd Congress of the Asian-Pacific Organization for Cell Biology, Osaka, Japan, August 1998.
 13) Okano, H.: Regulations of asymmetric cell division and differentiations of neural stem cells. Japan-Canada Neuroscience Partnership Symposium (Neural Development and Plasticity), Chiba, Japan, August 1998.
 14) Okano, H., Imai, T., and Sakakibara, S.: Targets and functions of mouse-Musashi-1, an RNA-binding protein associated with CNS stem cells. 28th Annual Meeting of Society for Neuroscience, Los angels, U.S.A., November 1998.

<1999>

- 15) Okano, H.: Musashi, a universal marker for CNS stem cells of vertebrate animals. International Workshop on "Study of Neuronal Precursor Cells and Application for Treatment of Inborn errors of Metabolism with CNS involvement", Tokyo, Japan, February 1999.

<2000>

- 16) Okano, H., Sakakibara, S., Sawamoto, K., Wado, A., Nakamura, Y., Kaneko, Y., Kawaguchi, Y., Miyata, T., Roy, N.S., Benraiss, A. and Goldman, S.A.: Isolation and self-renewal of neural stem cells. *International workshop: Stem Cell Biology and Molecular Treatment*. Tokyo, Japan. February 21, 2000.
 17) Okano, H. et al.: Targetted expression of baculovirus p35 inhibitor in oligodendrocytes protects mice against autoimmune-mediated demyelination. Gordon Research Conferences "Myelin Biology & Demyelin Disease " III Cicco, Barga, Italy. 2000/5/6-13.

(国内学会)

<1996>

- 1) 澤本和延、田口明子、山田知春、岡野栄之(筑波大学)：ショウジョウバエ複眼形成における分泌性蛋白質 Argos の役割：Ras/MAPK カスケードを介した細胞分化の制御とアポトーシスの誘導、日本神経化学会、横浜、1996。
 2) 三浦正幸(筑波大学)：ICE/CED-3 ファミリーによるプログラム細胞死の調節、第19回日本神経科学

協会シンポジウム、神戸、7月、1996.

- 3) 三浦正幸(筑波大学)：アポトーシス実行の分子機構、日本炎症学会シンポジウム、東京、1996
- 4) 岡野栄之(筑波大学)：神経発生過程における細胞の運命と数の調節機構 発生生物学学会シンポジウム、京都、5月、1996.
- 5) 岡野栄之(筑波大学)：神経発生過程における細胞の運命決定と数の調節機構 第19回日本神経科学協会シンポジウム、神戸、7月、1996.
- 6) 岡野栄之(筑波大学)：細胞間相互作用を介した神経分化の調節機構、大阪大学蛋白質研究所セミナー、大阪、7月、1996.
- 7) 岡野栄之(筑波大学)：神経発生過程における細胞の運命決定機構、脳腸ホルモン学会シンポジウム、東京、11月、1996.

<1997>

- 8) 岡野栄之(大阪大学)：神経発生過程における細胞運命決定機構、大阪大学蛋白質研究所セミナー、大阪、3月、1997
- 9) 三浦正幸(大阪大学)：細胞の死を引き起こす蛋白質分解酵素カスパーゼ、大学と科学公開シンポジウム、東京、1997
- 10) 松野健次(大阪大学)：Notchシグナリングの分子機構、日本ショウジョウバエ研究会第3会研究集会 福岡、8/20-22,1997
- 11) 松野健次、伊藤、岸 憲幸、岡野栄之(大阪大学)：Notchシグナリングの分子機構、日本生化学会、金沢、9/23, 1997
- 12) 松野健次、伊藤、岸 憲幸、岡野栄之(大阪大学)：神経細胞の分化を制御するNotch情報伝達系とその構成因子Deltex、日本神経化学学会シンポジウム、愛媛、10/22-10/24, 1997
- 13) 岡野栄之(大阪大学)：神経発生過程における細胞運命決定機構、日本神経化学学会シンポジウム、愛媛、10/22-10/24, 1997
- 14) 田口明子、澤本和延、岡野栄之(大阪大学)：分泌性蛋白質 Argos による Ras シグナルの抑制とアポトーシスの誘導に関する未知の遺伝子群の探索、日本神経化学学会シンポジウム、愛媛、10/22-10/24, 1997
- 15) 岸 憲幸、岡野栄之、松野健次(大阪大学)：Notch 情報伝達系の構成遺伝子である deltex のマウスホモログのクローニングおよび機能解析、日本神経化学学会シンポジウム、愛媛、10/22-10/24, 1997
- 16) 今井 貴雄、榊原 伸一、岡野 栄之(大阪大学)：神経系幹細胞に強く発現する RNA 結合蛋白質 mouse-Musashi-1 の標的分子 第40回日本神経化学会、10/22-10/24, 1997
- 17) 岡野栄之(大阪大学)：神経発生過程における細胞の運命決定機構、和光純薬シンポジウム、11月、東京、1997
- 18) 岡野栄之(大阪大学)：細胞間相互作用を介した神経分化の調節機構、創成的基礎研究シンポジウム、11月、東京、1997
- 19) 湯浅喜博、吉川真悟、岡部正隆、岡野栄之(大阪大学)：ショウジョウバエのグリア細胞特異的ホメオドメイン蛋白質 Repo を介する分化制御機構、第2回グリア研究会、11月、東京、1997
- 20) 榊原伸一、岡野栄之(大阪大学)：生後中枢神経系における RNA 結合蛋白質 mouse Musashi-1 の発現、第2回グリア研究会、11月、東京、1997
- 21) 嘉糠洋陸、久原真、澤本和延、岡野栄之、三浦正幸(大阪大学)：ショウジョウバエ S2 細胞を用いた C. elegans 細胞死遺伝子 ced-4 の機能解析、第20回日本分子生物学会 ワークショップ(1997年12月：京都国際会議場)

<1998>

- 22) 岡野栄之(大阪大学)：ショウジョウバエと哺乳類の神経分化制御機構、文部省重点領域研究「神経可塑性」シンポジウム、東京、1月、1998.
- 23) 岡野栄之(大阪大学)：神経系の発生と高次機能における RNA 結合性蛋白質の役割、文部省重点領域研究「RNA 動態」シンポジウム、東京、2月、1998.
- 24) 湯浅喜博、吉川真悟、岡部正隆、岡野栄之(大阪大学)：ショウジョウバエにおける repo 遺伝子の役割、グリア若手の会、岡崎、3月、1998.
- 25) 榊原伸一、岡野栄之(大阪大学)：RNA 結合性蛋白質 mouse-Musashi-1 のアストロサイト系譜における発現、グリア若手の会、岡崎、3月、1998.
- 26) 久原 真、Junying Yuan、庄司進一、岡野栄之、三浦正幸(大阪大学)：EAE 病変とオリゴデンドロサイト細胞死における caspase-1, 11 の関与について、グリア若手の会、岡崎、3月、1998.
- 27) 岡野栄之(大阪大学)：神経系の発生分化制御機構の解析とその神経疾患への応用、日本病理学会シンポジウム、広島、4月、1998.
- 28) 田口明子、澤本和延、岡野栄之(大阪大学)：Argos による Ras/MAPK シグナルの制御とアポトーシス誘導に関する未知の遺伝子の探索、第31回日本発生生物学会、熊本、5/28-5/30、1998.
- 29) 湯浅喜博、岡部正隆、吉川真悟、岡野栄之(大阪大学)：ショウジョウバエ repo 遺伝子産物によるグリア細胞の分化制御、第31回日本発生生物学会、熊本、5/28-5/30、1998.
- 30) 嘉糠洋陸、澤本和延、久原真、岡野栄之、三浦正幸(大阪大学)：C. elegans CED-4 による Drosophila caspase ファミリーの活性化調節、第31回日本発生生物学会、熊本、5/28-5/30、1998.
- 31) 岸 憲幸、岡野栄之、松野健次(大阪大学)：脊椎動物 Notch 情報伝達系における Deltex ホモログの機能、第31回日本発生生物学会、熊本、5/28-5/30、1998.
- 32) 松野健次、伊藤美紀子、岡野栄之(大阪大学)：ショウジョウバエ翅のパターン形成を制御する Notch

- 情報伝達系における Deltex の機能、第 31 回日本発生生物学会、熊本、5/28-5/30、1998.
- 33) 金 明稿、澤本和延、伊藤美紀子、岡野栄之(大阪大学) : Argos 受容体が存在する可能性 : ショウジョウバエ Argos は EGF 受容体を介さずに ERK の活性化を抑制する、第 31 回日本発生生物学会、熊本、5/28-5/30、1998.
 - 34) 依田成玄、澤 斉、岡野栄之(大阪大学) : 線虫の RNA 結合タンパク質 MSI-1 の遺伝子構造と機能の解析、第 2 回 RNA 研究若手の会、福岡、7/8-10、1998.
 - 35) 今井貴雄、榊原伸一、岡野栄之(大阪大学) : 神経系幹細胞に強く発現している mouse-Musashi-1 蛋白質の標的分子、第 2 回 RNA 研究若手の会、福岡、1998 年 7 月 8 日
 - 36) 森 裕、今井貴雄、榊原伸一、岡野栄之 : 神経系幹細胞に強く発現している mouse-Musashi-1 蛋白質の機能解析、第 2 回 RNA 研究若手の会、福岡、1998 年 7 月 8 日
 - 37) 澤 斉、岡野栄之(大阪大学) : 非対称分裂に関与する遺伝子の検索、C. Elegans 日本集会、金沢、1998 年 7 月 23 日-25 日
 - 38) 依田成玄、澤 斉、岡野栄之 : RNA 結合タンパク質 MSI-1 の変異体の作製と解析、金沢、1998 年 7 月 23 日-25 日
 - 39) 三浦正幸(大阪大学) : オリゴデンドログリア細胞のアポトーシス、第 26 回薬物活性シンポジウム、福岡、1998
 - 40) 三浦正幸、久原 真、高野りや、庄司進一、岡野栄之(大阪大学) : Death Factor によるオリゴデンドロサイトの細胞死、21 回日本神経科学・第 41 回日本神経化学合同大会シンポジウム、東京、1998.
 - 41) 岡野栄之、嘉糠洋陸、久原真、田口明子、澤本和延、三浦正幸(大阪大学) : ショウジョウバエにおけるプログラム細胞死の制御機構、21 回日本神経科学・第 41 回日本神経化学合同大会シンポジウム、東京、1998.
 - 42) 澤 斉、岡野栄之(大阪大学) : LIN-17/Frizzled と LIN-44/Wnt による非対称分裂の制御、日本生化学会 1998 年 10 月 14 日-17 日
 - 43) 三浦正幸(大阪大学) : カスパーゼファミリーの活性化機構、第 71 回日本生化学会シンポジウム、名古屋、1998
 - 44) 澤本和延、岡野栄之(大阪大学) : ショウジョウバエの発生における Ras 情報伝達系の機能とその制御機構、日本生化学会、名古屋、1998 年 10 月
 - 45) 岡野栄之(大阪大学) : モデル生物系を用いた presenilin (SEL12) の機能解析、日本生化学会、名古屋、1998 年 10 月
 - 46) 久原 真、Junying Yuan、庄司進一、岡野栄之、三浦正幸(大阪大学) : EAE 病変とオリゴデンドロサイト細胞死における caspase-1, 11 の関与について、第 3 回グリア研究会、大阪、11 月、1998
 - 47) 中村由紀、榊原伸一、影山龍一郎、岡野栄之(大阪大学) : HES1 ノックアウトマウスにおけるニューロンとグリアの分化異常、第 3 回グリア研究会、大阪、11 月、1998
 - 49) 岡野栄之(大阪大学) : 神経幹細胞の同定と濃縮、神経幹細胞研究会、岡崎、11 月、1998
 - 50) 澤 斉、幸池浩子、岡野栄之(大阪大学) : 非対称分裂に異常のある C. elegans 突然変異体の同定、日本分子生物学会 1998 年 12 月 16 日-19 日
 - 51) 岡野栄之、川口綾乃、榊原伸一、澤本和延、宮田卓樹(大阪大学) : 「神経幹細胞の同定とセルソーターを用いた分離法の確立」神経組織の成長・再生・移植研究会、第 14 回学術集会シンポジウム、名古屋、平成 11 年 6 月 5 日
 - 52) 岡野栄之(大阪大学) : 「神経幹細胞の同定と分化制御機構」第 22 回神経科学大会シンポジウム、大阪、平成 11 年 7 月 7 日
 - 53) 岡野栄之(大阪大学) : 「神経幹細胞の同定と中枢神経系再生への挑戦」薬研連シンポジウム、東京、平成 11 年 10 月 1 日
 - 54) 岡野栄之(大阪大学) : 「哺乳類における神経幹細胞の同定とその分化制御機構」第 72 回日本生化学会シンポジウム、横浜、平成 11 年 10 月 8 日
 - 55) 岡野栄之(大阪大学) : 「神経幹細胞の同定とセルソーターによる分離法の確立」第 22 回分子生物学会ワークショップ「幹細胞システムと再生医学」<世話人: 阿形清和、岡野栄之>、福岡、平成 11 年 12 月 9 日
 - 56) 岡野栄之(大阪大学) : 神経幹細胞の同定・分離法の開発と自己複製能の制御機構。神経組織の成長・再生・移植研究会第 15 回学術集会 基調講演 岡山、H12.6.10
 - 57) 岡野栄之(大阪大学) : 神経幹細胞の分離法と分化制御機構。第 30 回新潟神経学夏期セミナー、新潟、H12.7.28
 - 58) 岡野栄之(大阪大学) : 神経幹細胞の同定・分離法の確立と神経再生への挑戦、第 117 回日本医学会シンポジウム、箱根、H12.8.6
 - 59) 岡野栄之 他(大阪大学) : 神経幹細胞移植による外傷性脊髄損傷の治療の試み。第 23 回日本神経科学大会シンポジウム、横浜、H13.9.6
 - 60) 岡野栄之(大阪大学) : 神経幹細胞の同定・分離法の確立と神経疾患への応用。第 1 回日本分子脳神経外科研究会シンポジウム、東京、H12.9.10
 - 61) 岡野栄之(大阪大学) : 神経幹細胞の同定・分離法の確立と神経再生への挑戦。第 8 回「脳の世紀」シンポジウム、東京、H12.9.29
 - 62) 岡野栄之(大阪大学) : 幹細胞工学を用いたドーパミンニューロンの誘導と分離方法の開発 ; パーキンソン病治療への展望。第 1 回パーキンソン病治療研究会、浦和、H12.10.7
 - 63) 岡野栄之(大阪大学) : 神経幹細胞 : その同定・分離法の開発と自己複製能の制御機構。第 73 回日本生化学会シンポジウム、横浜、H13.10.14
 - 64) 岡野栄之(大阪大学) : 神経幹細胞の同定法の確立と分化制御機構。第 43 回日本神経化学会、金沢、

H13.10.18

- 65) 岡野栄之(大阪大学): 神経幹細胞の同定・分離法の確立と神経再生への挑戦。第8回東海ニューロサイエンス研究会, H12.10.21
- 66) 岡野栄之(大阪大学): Neural Stem Cells: basic biology and future therapeutic application. 第74回日本薬理学会年会特別講演, 横浜, H13.3.21.

ポスター発表 (国内 56 件 他、海外 26 件 他)
国際学会ポスター発表 (研究代表者岡野グループの発表のみ)

<1996>

- 1) Okano, H.: Intrinsic and extrinsic cues regulating cell fate decisions in developing nervous system. Gordon Research Conference on "Neural Development", New Port, RI, U.S.A., July 1996.

<1997>

- 2) Okano, H., Okabe, M., Taguchi, A., and Sawamoto, K.: Function of Drosophila Argos. a secreted with an EGF motif during the neural development: Inhibition of Ras signaling and induction of apoptosis. 13th international congress of Developmental Biology. Snowbird, Utah, U.S.A, July 1997.
- 3) Hisahara, S., Shoji, S., Okano, H. and Miura, M.: Involvement of caspase in TNF α -mediated oligodendrocytes cell death. Cold Spring Harbor Meeting on Programmed Cell Death. Cold Spring Harbor, NY, U.S.A., September 1997.
- 4) Murata, T., Ogura, K., Okano, H., Yokoyama, K.K.: Hairyagins possibly induces wing margin organizer. Cold spring Harbor meeting on Neurobiology of Drosophila. Cold Spring Harbor, NY, U.S.A., September 1997.
- 5) Okabe, M., Imai, T., Kurusu, M., Nakamura, M., Okano, H. : Functional analyses of Musashi, a neural RNA-binding protein, required for the cell fate decision in the development of adult external sensory organs. Cold Spring Harbor Meeting on Neurobiology of Drosophila. Cold Spring Harbor, NY, U.S.A., September 1997.
- 6) Matsuno, K., Kishi, N., Ito, M., Matsuno, Y., Attavanis-Tsakonas, S. and Okano, H.: Genetic modifiers of Drosophila *deltex*, a gene involved in Notch signaling and analyses of a murine homolog of *deltex* (mouse *deltex-1*). Keio International Symposium for Life Sciences and Medicine, Tokyo, Japan, December, 1997.
- 7) Nakamura, Y., Sakakibara, S., Kageyama, R. and Okano, H. : In vitro analysis of CNS neural precursor cells in HES-1 knockout mice. Keio International Symposium for Life Sciences and Medicine, Tokyo, Japan, December, 1997.
- 8) Sakakibara, S., Imai, T., and Okano, H. : mouse-Musashi-1, a neural RNA-binding protein highly enriched in the neural precursor cells in mammalian CNS. Keio International Symposium for Life Sciences and Medicine, Tokyo, Japan, December, 1997.
- 9) Shimamura, K., Rubenstein, J.L.R., and Nakafuku, M.: Early pattern formation of the anterior neural plate. Keio International Symposium for Life Sciences and Medicine, Tokyo, Japan, December, 1997.
- 10) Hisahara, S., Shoji, S., Okano, H. and Miura, M.: Involvement of Caspases in TNF α -mediated oligodendrocyte cell death. Keio International Symposium for Life Sciences and Medicine, Tokyo, Japan, December, 1997.
- 11) Sawamoto, K., Taguchi, A. and Okano, H.: Analysis of the Argos function in eye development: inhibition of Ras signaling and induction of apoptosis. Annual Drosophila Research Conference, Chicago, IL, U.S.A., April, 1997.
- 12) Sawamoto, K., Taguchi, A. and Okano, H.: Inhibition of Ras signaling and induction of programmed cell death by the Drosophila secreted protein Argos. Keio International Symposium for Life Sciences and Medicine, Tokyo, Japan, December, 1997.
- 13) Sawa, H., Horvitz, R. and Okano, H.: Identification of mutations affecting the asymmetry of B and T cell divisions. 11th International C. elegans Meeting, WI, U.S.A., May 28-June 1, 1997.
- 14) Sakakibara, S. and Okano, H. : mouse Musashi-1, a neural RNA-binding Protein highly enriched in the neural precursor cells and astrocytes in mammalian CNS. Society for Neuroscience, 27th Annual Meeting, New Orleans, LA, USA, October 25-30, 1997.

<1998>

- 15) Akamatsu, W., Sakakibara, S., Miura, M., Matsuo, N. and Okano, H.: HuC, MeIN1: ELAV-like RNA-binding proteins induce neuronal differentiation of rat pheochromocytoma PC12 cells. Conference on "Proteins that bind to RNA" Avalon, U.S.A., May, 1998.
- 16) Imai, T., Sakakibara, S., and Okano, H.: Putative target molecules of mouse-Musashi-1, an RNA-binding protein enriched in neural stem cells. Conference on "Proteins that bind to RNA" Avalon, U.S.A., May, 1998.
- 17) Okano, H. : Intrinsic and extrinsic cues regulating cell fate decisions in developing nervous system. Gordon Research Conference on "Neural Development", New Port, RI, U.S.A., July 1998.
- 18) Okano, H.: Musashi, a universal marker for CNS stem cells of vertebrate animals. The 2nd international symposium for stem cell regulation. Tokyo, Japan, October 1998.
- 19) Sawamoto, K., Taguchi, A. and Okano, H.: Genetic analysis of programmed cell death induced by Argos, a diffusible inhibitor of the EGF-R/Ras signaling. 39th annual Drosophila Research Conference, Washington, D.C., U.S.A., March 25-29, 1998.
- 20) Tabuchi, K., Yoshikawa, S., Okabe, M., Sawamoto, K. and Okano, H.: Drosophila paired-like homeobox gene expressed in the subsets of developing neurons and epidermis. 39th Annual Drosophila Research Conference, Washington, DC, U.S.A., March 25-29, 1998.

1999

- 21) Taguchi, A., Sawamoto, A., Miyao, S. and Okano, H.: Identifying novel genes involved in regulation of Ras/MAPK signaling and induction of apoptosis by Argos. 40th Annual Drosophila Research Conference, U.S.A., March 24-28, 1999.
- 22) Yuasa, Y., Okabe, M., Yoshikawa, S., Sawamoto, K., Xiong, W.C., Hiromi, Y. and Okano, H.: Molecular dissection of the homeodomain protein REPO. 40th Annual Drosophila Research Conference, U.S.A., March 24-28, 1999.
- 23) Hirota Kanuka, Kazunobu Sawamoto, Hideyuki Okano, Masayuki Miura: Functional Analysis C.elegans CED-4 in Drosophila. Keystone Symposia, Colorado, U.S.A., April, 1999.

2000

- 24) Okano, H.: Identification and enriched harvest of neural stem cells from nestin-EGFP transgenic mice: implication of radial glia as neural stem cells.
- 25) Okano, H.: The identification and self-renewal of neural stem cells. Gordon Research Conference for Neural Development, Salve Regina University, Newport, RI, USA
- 26) H. Okano, Y. Ogawa, K. Sawamoto, T. Miyata, S. Miyao, M. Watanabe, Y. Toyama, M. Nakamura, B.S. Bregman and Y. Uchiyama.: TRANSPLANTATION OF IN VITRO EXPANDED NEURAL STEM CELLS RESULTS IN NEUROGENESIS AND RECOVERY OF MOTOR FUNCTION AFTER SPINAL CORD CONTUSION INJURY IN RATS. Society for Neuroscience, New Orleans, LA, U.S.A.

国内学会ポスター発表（研究代表者岡野グループの代表的発表のみ）

<1996>

- 1) 久原 真、白岩伸子、水澤英洋、庄司進一、岡野栄之、三浦正幸：神経細胞におけるアポトーシス発生の機序の検討、第37回日本神経学会総会、埼玉、1996
- 2) 久原 真、杉山文博、八神健一、庄司進一、岡野栄之、三浦正幸：オリゴデンドロサイトのプログラム細胞死とICE/CED-3ファミリー 第19回日本分子生物学会、札幌、1996.
- 3) 今井貴雄、榊原伸一、金子由樹子、上杉晴一、岡野栄之神経系特異的 RNA 結合蛋白質 m-Msi-1 の結合配列および下流標的遺伝子の探索、日本分子生物学会、札幌、1996年8月

<1997>

- 4) 澤本和延、田口明子、山田知春、岡野栄之：低分子量 GTP 結合蛋白質 Ral のショウジョウバエ複眼における強制発現、日本発生生物学会、筑波、1997年5月
- 5) 田淵克彦、吉川真悟、岡野栄之：ショウジョウバエの中枢神経系特異的に発現する Paired-like homeobox 遺伝子の単離、日本発生生物学会第30回大会、つくば、1997年5月27日
- 6) 中村由紀、榊原伸一、影山龍一郎、岡野栄之：HES1 欠損マウスにおける神経発生の in vitro での解析、日本発生生物学会第30回大会、つくば、1997年5月27日
- 7) 榊原伸一、岡野栄之：中枢神経系発生過程における神経系特異的に RNA 結合蛋白質の発現、第20回日本神経科学大会、仙台、7月16日-18日、1997.
- 8) 久原 真、庄司進一、岡野栄之、三浦正幸：TNF によるオリゴデンドロサイト細胞死の誘導とカスパーゼの活性化、第20回日本神経科学大会、仙台、7月16日-18日、1997
- 9) 田淵克彦、吉川真悟、岡部正隆、岡野栄之：中枢神経系の一部のニューロンで発現するショウジョウバエの新規ホメオボックス遺伝子、第3回日本ショウジョウバエ研究会、福岡、1997年8月20日-22日
- 10) 田口明子、澤本和延、金明鑑、山田知春、広田ゆき、岡野栄之：Argos による Ras シグナルの抑制と細胞死誘導に関わる分子の遺伝学的検索、第3回日本ショウジョウバエ研究会、福岡、1997年8月20日-22日
- 11) 澤 齊、岡野栄之：C. elegans における非対称分裂に異常のある突然変異体の同定と解析、第3回日本ショウジョウバエ研究会、福岡、1997年8月20日-22日
- 12) 田淵克彦、吉川真悟、岡部正隆、岡野栄之：ショウジョウバエ unc-4 ホモログの発現パターンの解析、第40回日本神経化学会、松山、1997年10月22日-24日
- 13) 澤本和延、田口明子、山田知春、岡野栄之：ショウジョウバエ Ral のクローニングと機能解析、日本分子生物学会、京都、1997年12月
- 14) 松野健次、伊藤美喜子、岡野栄之：ショウジョウバエのし脈形成を制御する Notch 情報伝達系の構成因子 Deltex とその遺伝的 modifier、日本分子生物学会、京都、1997年12月
- 15) 澤 齊、岡野栄之：非対称分裂に異常のある C. elegans 突然変異体の同定と解析、日本分子生物学会、京都、1997年12月
- 16) 久原 真、嘉糠洋陸、澤本和延、庄司進一、岡野栄之、三浦正幸：線虫細胞死遺伝子 ced-3, ced-4 と抑制遺伝子 ced-9 の機能解析、第20回日本分子生物学会年会、京都、1997
- 17) 田淵克彦、吉川真悟、岡部正隆、岡野栄之：表皮と中枢神経系で発現するショウジョウバエの新規 Paired-like homeobox 遺伝子の解析、第20回日本分子生物学会、京都、1997年12月16-19日
- 18) 田口明子、澤本和延、岡野栄之：Argos による Ras/MAPK シグナルの制御に関する遺伝子の遺伝学的相互作用による検索、第20回日本分子生物学会、京都、1997年12月16-19日
- 19) 湯浅喜博、吉川真悟、岡部正隆、岡野栄之：グリア細胞の発生における repo 遺伝子産物の役割、日本ショウジョウバエ研究会、福岡、1997年8月
- 20) 岸 憲幸、岡野栄之、松野健次：Notch 情報伝達系の構成遺伝子、deltex のマウスホモログ (mdx 1) の構造と機能、京都、1997年12月16-19日

- 21) 今井貴雄、榊原伸一、栗原靖之、上杉晴一、岡野栄之：mouse-Musashi-1 蛋白質が有する RNA 結合ドメインの機能解析 第 20 回日本分子生物学会年会、京都、1997 年 12 月 16 日
- 22) 中村由紀、榊原伸一、影山龍一郎、岡野栄之：HES1 遺伝子の終脳における昨日：ニューロン分化、細胞死の更新、およびグリア分化への影響、第 40 回日本神経化学学会（松山）大会、1997 年 10 月 22 日 24 日
- 23) 依田成玄、澤 斉、岡野栄之：線虫の RNA 結合タンパク質 Ce-Musashi の解析、第 20 回日本分子生物学会年会、京都、12/16 -19, 1997.

<1998>

- 24) 廣田ゆき、岡部正隆、山本篤世、澤本和延、岡野栄之：ショウジョウバエ複眼形成における RNA 結合蛋白質 Musashi の発現と機能、日本発生生物学学会第 31 回大会、熊本、5/28 -30, 1998.
- 25) 榊原伸一、中村由紀、高野洋志、野田哲生、岡野栄之：中枢神経系における RNA 結合蛋白質 mouse Musashi-1 の発現と機能、第 21 回日本神経科学・第 41 回日本神経化学合同大会、東京、9 月 21 日 23 日, 1998
- 26) 田淵克彦、澤本和延、鈴木えみ子、浜千尋、伊藤啓、吉原良浩、岡野栄之：WGA トランスジーンを用いた機能的神経回路可視化技術の開発-4：ショウジョウバエ視覚経路、第 21 回日本神経科学・第 41 回日本神経化学合同大会、東京、9 月 21 日 23 日, 1998
- 27) 岸 憲幸、岡野栄之、松野健次：Notch 情報伝達系の構成遺伝子、マウス *deltex* ホモログの機能解析、第 21 回日本神経科学・第 41 回日本神経化学合同大会、第 41 回日本神経化学・第 21 回日本神経科学合同大会、東京、9 月 21 日 23 日, 1998
- 28) 中村由紀、榊原伸一、影山龍一郎、岡野栄之：HES1 による哺乳類中枢神経発生の多段階制御、第 41 回日本神経化・第 21 回日本神経科学合同大会、東京、9 月 21 日 23 日, 1998.
- 29) 澤本和延、田口明子、山田知春、岡野栄之：低分子量 GTP 結合蛋白質 Ral は JNK 経路を介して細胞の形態変化を制御する、第 21 回日本分子生物学会、横浜、1998 年 12 月
- 30) 松野健次、伊藤美喜子、岡野栄之：ショウジョウバエ翅のパターン形成における Notch 情報伝達系の機能、第 21 回日本分子生物学会、横浜、1998 年 12 月
- 31) 榊原伸一、中村由紀、高野洋志、野田哲生、岡野栄之：RNA 結合蛋白質 mouse Musashi-1 の中枢神経系における発現と機能解析、第 21 回日本分子生物学会、横浜、1998 年 12 月
- 32) 金 明稿、伊藤美紀子、澤本和延、岡野栄之：Argos によるショウジョウバエ EGF 受容体の 2 量体形成の抑制、第 21 回日本分子生物学会、横浜、1998 年 12 月
- 33) 久原 真、Junying Yuan、庄司進一、岡野栄之、三浦正幸：EAE 病変とオリゴデンドロサイト細胞死における caspase-1、11 の関与について、第 21 回日本分子生物学会年会、横浜、1998 年、12 月
- 34) 赤松和土、James Okano、大隅典子、榊原伸一、三浦正幸、Robert Darnell、岡野栄之：神経系特異的 RNA 結合蛋白質 Hu の哺乳類神経発生における機能、第 21 回日本分子生物学会、横浜、1998 年 12 月
- 35) 高野りや、岡野栄之、三浦正幸：TNF によって誘導されるオリゴデンドロサイト細胞死に対するニューロトロフィンの作用、第 20 回 日本分子生物学会年会、横浜、1998 年 12 月
- 36) 田口明子、澤本和延、宮尾幸代、岡野栄之：Argos による Ras/MAPK シグナルの制御とアポトーシス誘導に關与する新規な遺伝子の同定、第 20 回 日本分子生物学会年会、横浜、1998 年 12 月
- 37) 湯浅喜博、岡部正隆、吉川真悟、岡野栄之：ショウジョウバエ repo 遺伝子産物の転写制御因子としての機能、第 21 回日本分子生物学会、横浜、1998 年 12 月
- 38) 嘉糠洋陸、澤本和延、岡野栄之、三浦正幸：Caspase 活性化因子 *C.elegans* CED-4 の作用機序の解析、第 21 回日本分子生物学会、横浜、1998 年 12 月
- 39) 岸 憲幸、岡野栄之、松野健次：マウス Notch 情報伝達系におけるマウス *Deltex* ホモログの機能解析、第 21 回日本分子生物学会年会（横浜）第 21 回日本分子生物学会、横浜、1998 年 12 月
- 40) 依田成玄、澤 斉、岡野栄之：RNA 結合タンパク質 MSI-1 の解析と新規関連遺伝子の探索、第 21 回日本分子生物学会年会（横浜）第 21 回日本分子生物学会、横浜、1998 年 12 月
- 41) 廣田ゆき、岡部正隆、山本篤世、澤本和延、岡野栄之：ショウジョウバエ *musashi* の複眼における機能の解析、第 21 回日本分子生物学会年会（横浜）第 21 回日本分子生物学会、横浜、1998 年 12 月
- 42) 今井貴雄、岡野栄之：神経発生において RNA 結合蛋白質 mouse Musashi-1 が担う転写後調節の解析、第 21 回日本分子生物学会年会、横浜、1998 年 12 月 16 日
- 43) 藤原裕明、高野利也、岡野栄之、野田哲生：神経細胞特異的 RNA 結合蛋白質 HuD のノックアウトマウスの作成と表現型の解析、第 21 回日本分子生物学会年会、横浜、1998 年 12 月 16 日
- 44) 荒木崇志、杉山文博、八神健一、猿田享男、岡野栄之、三浦正幸：Cre-リコンビナーゼ依存的に細胞死を抑制できるモデルマウスの開発、第 21 回日本分子生物学会年会、横浜、1998 年 12 月 16 日
- 45) 田口明子、澤本和延、宮尾幸代、岡野栄之：ショウジョウバエ EGFR シグナルによる細胞分化・細胞死の制御、第 22 回 日本分子生物学会、福岡、1999 年 12 月 7 日
- 46) 金 明稿、澤本和延、伊藤美紀子、岡野栄之：分泌性タンパク質 Argos によるショウジョウバエ EGF 受容体の抑制機構の解析、第 22 回 日本分子生物学会、福岡、1999 年 12 月 7 日
- 47) 中尾(澤井)啓子、Alfred Fisher、Michael Caudy、中福雅人、岡野栄之：プロニューラル蛋白質 *Achaete* の Notch シグナリングによる機能抑制、第 22 回 日本分子生物学会、福岡、1999 年 12 月 9 日
- 48) 川口綾乃、宮田卓樹、澤本和延、田野保雄、岡部 勝、岡野栄之：nstin-GFP トランスジェニックマウスとセルソーターを用いた神経幹細胞の濃縮、第 22 回 日本分子生物学会、福岡、1999 年 12 月 9 日
- 49) 赤松和土、吉田 哲、James Okano、宮田卓樹、大隈典子、岡野栄之：神経特異的 RNA 結合蛋白質 Hu は神経分化を正に制御する、第 22 回 日本分子生物学会、福岡、1999 年 12 月 9 日

- 50) 澤本和延、小川祐人、松下夏樹、山口正洋、山本篤世、川口綾乃、宮田卓樹、森 憲作、小林和人、岡野栄之: GFP と FACS を用いたドーパミン神経細胞分化過程の解析、第 22 回 日本分子生物学会、福岡、1999 年 12 月 9 日

< 2000 >

- 51) 飯島崇利、今井貴雄、Yuki Kimura, Alan Bernstein, 岡野栄之: IP3 receptor type1 mRNA の 3' 末端非翻訳領域に結合する遺伝子産物と神経系細胞における mRNA 局在化機構、第 23 日本分子生物学会、神戸、2000 年 12 月 14 日
- 52) 赤松和土、岡野栄之: 神経特異的 RNA 結合蛋白質 Hu による神経芽細胞腫新規遺伝子治療法の開発、第 23 日本分子生物学会、神戸、2000 年 12 月 14 日
- 53) 岸 憲幸、宮田卓樹、澤本和延、中尾(澤井)啓子、松野健治、岡野栄之: Notch 情報伝達系構成因子マウス Deltex の神経系細胞系譜に対する効果、第 23 日本分子生物学会、神戸、2000 年 12 月 15 日
- 54) 吉田 哲、赤松和土、徳永暁憲、James Okano, 岡野栄之: 神経特異的 RNA 結合蛋白質 HuB および Musashi-1 の解析、第 23 日本分子生物学会、神戸、2000 年 12 月 15 日
- 55) 今井貴雄、徳永暁憲、吉田 哲、中福雅人、岡野栄之: 神経系前駆細胞に発現する RNA 結合蛋白質 Musashi1 は翻訳阻害因子である、第 23 日本分子生物学会、神戸、2000 年 12 月 15 日
- 56) 徳永暁憲、中尾(澤井)啓子、岡野栄之: Notch signal 調節因子マウス Numb の神経分化に対する効果、第 23 日本分子生物学会、神戸、2000 年 12 月 15 日

プレス発表

Society for Neuroscience, Press Conference on Stem Cell Therapies, November 5 (2000), New Orleans.

“TRANSPLANTATION OF IN VITRO EXPANDED NEURAL STEM CELLS RESULTS IN NEUROGENESIS AND RECOVERY OF MOTOR FUNCTION AFTER SPINAL CORD CONTUSION INJURY IN RATS.” (神経幹細胞移植によるラット脊髄損傷モデルの機能改善) について。

(3)特許出願 (国内 5 件、海外 2 件)

国内

1) 発明の名称: 水頭症モデル動物

発明者: 榊原伸一、野田哲生、岡野栄之

出願人: 科学技術振興事業団

出願番号: 特願平 11-190796

出願日: 平成 11 年 7 月 5 日

2) 発明の名称: 胎児および生体中枢神経系由来の神経幹細胞の単離と濃縮

発明者: 岡野栄之、Steven Goldman

出願人: 科学技術振興事業団

出願番号: 特願 2000-5307

出願日: 平成 12 年 1 月 5 日

3) 発明の名称: 神経幹細胞・神経前駆細胞レポーター遺伝子を導入したトランスジェニック動物

発明者: 岡野栄之、Steven Goldman

出願人: 科学技術振興事業団

出願番号: 特願 2000-5308

出願日: 平成 12 年 1 月 5 日

4) 発明の名称: ドーパミン作動性ニューロンの濃縮・分離方法

発明者: 岡野栄之、澤本和延、小林和人、松下夏樹

出願人: 科学技術振興事業団

出願番号: 特願 2000-165150

出願日: 平成 12 年 6 月 1 日

追加: 発明の名称: ドーパミン作動性ニューロンの濃縮・分離方法

発明者: 岡野栄之、澤本和延、小林和人、松下夏樹

出願人: 科学技術振興事業団

5) 発明の名称: 脊髄におけるシナプス形成ニューロンを誘導する中枢神経系前駆細胞

発明者: 岡野栄之、小川祐人

出願人: 科学技術振興事業団

海外

1) 発明の名称: Isolation and enrichment of neural stem cells from embryonic and adult central nervous system

発明者: Steven Goldman、Hideyuki Okano

出願人: 科学技術振興事業団

出願番号：Provisional Application
出願日：平成 11 年 12 月 23 日

2) 発明の名称：**ドーパミン作動性ニューロンの濃縮・分離方法**

発明者：岡野栄之、澤本和延、小林和人、松下夏樹
出願人：科学技術振興事業団
出願番号：PTC/JP00/08674
出願日：平成 12 年 12 月 7 日

(4) 受賞等

受賞：平成 10 年 6 月 慶應義塾大学医学部より、北里賞受賞「神経発生の制御の分子機構とその神経疾患への応用」

新聞報道

日付	新聞名	タイトル
H10.3.5	読売新聞	夕 フロントニア脳/よみがえる神経細胞/痴ほうや事故に光明
H10.4.14	毎日新聞	朝 進む組織再生医学/食道や神経細胞できた！/幹細胞の分化、促進/腎臓、せき髄を目標に
H10.11.7	日本経済新聞	朝 脳の神経細胞成人でも再生/日米欧で成果相次ぐ/痴ほう症治療に道
H11.1.27	朝日新聞	夕 脳再生の夢へ一歩/治療めざし動物実験も/胎児だけでなく大人にもあった神経幹細胞
H11.5.7	高知新聞(共同)	朝 死亡胎児組織使い基礎研究/阪大研究グループ申請
H11.5.7	西日本新聞	朝 死亡胎児の組織で研究/阪大教授実施申請
H11.6.24	読売新聞	朝 中絶胎児の脳組織研究利用を原則承認
H11.12.20	読売新聞	夕 「脳細胞は死ぬ一方」はもう古い/「ニューロン」大人でも 誕生適度な刺激で増産
H12.1.25	DAILY YOMIURI	朝 Science Technology Neurogenesis may offer new hope for old brains
H12.2.9	京都新聞	朝 ヒト神経幹細胞を分離/脳の難病治療期待/阪大など世界初
H12.2.9	神戸新聞	朝 ヒトの神経幹細胞分離/阪大教授ら世界初/脳の疾病治療に成果
H12.3.4	日本経済新聞	朝 神経細胞の源を分離/阪大とコーネル大/脳疾患治療に活用
H12.5.10	朝日新聞	夕 脳神経の新生に脚光/かぎは「幹細胞」にあり/走るネズミ「成績優秀」/人の病気治療に期待も
H12.6.16	朝日新聞	朝 インシュリン分泌細胞できた！！糖尿病患者に朗報
H12.7.17	読売新聞	夕 ニューロンを蘇らせる/脳損傷、疾患治療に有効 神経幹細胞が分化、自己複製
H12.6.19	日本経済新聞	朝 臓器分化解明急ピッチ/大阪バイオ研/運動ニューロン遺伝子を特定/阪大/すい臓ホルモン分泌する細胞
H12.9.5	読売新聞	夕 脊髄機能回復ラットで成功/阪大チーム幹細胞を移植
H12.9.13	朝日新聞	夕 進む幹細胞の基礎研究/神経や肝臓の組織を再生へ/ひざ関節変形に応用も
H12.9.14	読売新聞	夕 万能細胞/研究加速/米英、民間先行受け 公認 /特許争奪、過熱の一途
H12.12.25	朝日新聞	朝 壊れた臓器回復、未来の技術/「再生医療」の夢着々/「幹細胞」で望みの組織も/「創薬」も視野に続々進出
H12.12.29	朝日新聞	朝 万能細胞から運動神経つくった/ALS 患者らの治療に道 岡野阪大教授らマウス実験成功
H12.12.30	日本経済新聞	朝 「万能細胞」から運動神経/阪大/マウスの実験に成功
H13.1.1	毎日新聞	朝 新/神への挑戦/第一部/生命を再生する/神経再生 研究進展

その他
TV ニュース報道

日付	放送局	報道内容
H12.1.20	TBS テレビ	神経幹細胞の分離法の開発
H12.1.3	NHK テレビ 7:00のニュース	ヒト成人脳内の神経前駆細胞に関する研究
H12.3.10	NHK テレビ 7:00のニュース	ヒト ES 細胞を利用した神経再生の研究を倫理委員会に提出
H12.6.10	NHK 教育テレビ サイエンスアイ	脊髄損傷に対する細胞移植に関する研究
H12.9.10	NHK テレビ 7:00のニュース	脊髄損傷に対する細胞移植に関する研究
H12.12.28	NHK テレビ 7:00のニュース	ES 細胞からの運動神経の誘導に関する研究