

戦略的創造研究推進事業 C R E S T
研究領域「脳の機能発達と学習メカニズムの解明」
研究課題「ニューロン新生の分子基盤と精神機能への
影響の解明」

研究終了報告書

研究期間 平成16年10月～平成22年3月

研究代表者：大隅 典子
(東北大学 大学院医学系研究科 教授)

§ 1 研究実施の概要

脳を構成するニューロンやグリアは、脳室帯に存在する未分化な神経幹細胞が増殖・分化することにより産生される。このようなニューロン新生は胎生期に爆発的に起きるが、生後脳においても側脳室上衣下層（SVZ）および海馬歯状回顆粒細胞下層（SGZ）などの特定の部位で生じていることが近年明らかになってきた。さらに、ニューロン新生は過ストレス状態において低下し、逆に適度な刺激のある環境において増加することや、新たに産み出されたニューロンが実際に神経ネットワークに組み込まれて機能することが報告されている。しかしながら、認知、記憶等の脳の高次機能への影響はまだ不明な点が多い。一方、統合失調症、自閉症、気分障害などの精神疾患は、社会的に大きな問題とされているが、モデル動物を用いた研究システムの確立が立ち遅れている。そこで本研究では、遺伝子レベルの研究に最適な齧歯類をモデルとして用い、ヒト遺伝学から得られる知見と併せることにより、胎生後期から成体に至る発生発達過程におけるニューロン新生および精神疾患の症状に影響を与える遺伝的因子、環境因子を明らかにすることを目指して行われた。具体的なテーマとしては、1) 遺伝学および分子生物学的アプローチによるニューロン新生の分子機構の解析、2) ニューロン新生因子と精神疾患の関連解析、3) ニューロン新生と神経機能の関わりについての解析を柱として研究を展開した。研究は予想以上に進展したが、これまでに論文発表した主要な成果は以下のようにまとめられる。

①神経発生の鍵因子 Pax6 はニューロン新生に必須である

神経発生のさまざまな局面で活躍する Pax6 が、生後の海馬ニューロン新生においても神経幹細胞の増殖と分化を制御することについて、Pax6 変異ラットの解析から明らかにした (Maekawa et al., Genes Cells, 2005)。

②Pax6 の下流因子 Fabp7 は神経幹細胞の増殖維持に必須である (プレス発表)

マイクロアレイ解析により、ラット胚において Pax6 の下流因子として見出した脂肪酸結合タンパク質 Fabp7 は、胎生期神経幹細胞の増殖維持に必須であることを見出した (Arai et al., J Neurosci, 2005)。

③Fabp7/FABP7 は海馬ニューロン新生を制御し、統合失調症の発症に関わる (プレス発表)

ノックアウトマウスの解析により、Fabp7 が海馬ニューロン新生において神経幹細胞の増殖維持に必須であることを見出すとともに、ヒト遺伝学的解析から FABP7 が統合失調症のリスク因子であることを明らかにした (Watanabe et al., PLoS Biol, 2007)。

④Pax6/PAX6 の変異はグリア細胞の腫瘍形成に関係する可能性がある (プレス発表)

マウス成体脳において Pax6 は神経幹細胞や一部のニューロンだけでなく、脳に大量に存在するアストロサイトというグリア系の細胞において発現していることを見出した。Pax6 が神経幹細胞の場合とは逆に、アストロサイトの成熟を亢進させる働きがあり、Pax6 の働きが失われることにより、神経膠腫の発症につながる可能性があることを明らかにした (Sakurai & Osumi, J Neurosci, 2008)。

⑤アラキドン酸はラット海馬ニューロン新生を向上させ、精神疾患様行動異常を改善する

(プレス発表)

野生型仔ラットにアラキドン酸 (ARA) やドコサヘキサエン酸 (DHA) 含有餌を4週間 にわたり投与したところ、ARA によって海馬ニューロン新生が向上した。また、野生型仔ラットに細胞増殖低下薬投与によりニューロン新生を低下させると、成体になってからプレパルス抑制 (PPI) が低下した。さらに、*Pax6* 変異ラットのプレパルス抑制 (PPI) の低下を ARA 投与により部分的に回復させることができた (Maekawa et al., PLoS ONE, 2009)。

⑥ニューロン新生の低下は PTSD の発症に関係する可能性がある (プレス発表)

遺伝学的ならびに X 線照射により海馬ニューロン新生を低下させたマウスを用い、ニューロン新生の低下により恐怖記憶の海馬依存的な時間が延長する、すなわちニューロン新生が低下すると恐怖の記憶が消去しにくいことを見出した (Kitamura et al., Cell, 2009)。

⑦PAX6 は自閉症発症に関係する可能性がある

自閉症患者サンプルの遺伝子解析から、新たに *PAX6* 遺伝子に有為な SNP を同定した (Maekawa et al., Neurosci Lett, 2009)。

§ 2. 研究計画に対する成果

(1) 当初の研究構想

本研究では、遺伝子変異、改変マウスおよびラットを用いることにより、胎生後期から成体に至る発生発達過程におけるニューロン新生および精神疾患の症状に影響を与える遺伝的因子、環境因子を明らかにすることを目指した。また、ニューロン新生に関わる遺伝的プログラムの知見をヒトゲノム情報およびヒト遺伝学的解析と統合することにより、統合失調症、自閉症、気分障害などの機能的な精神疾患の素因となる遺伝子候補を明らかにすることを試みた。さらに、精神疾患に着目した行動実験パラダイム、電気生理学的な解析系を齧歯類において新規に確立することにより、ニューロン新生がどのような神経機能に関わるのかについての解明を試みた。本研究によって、健やかな心の発達に必要な遺伝的・環境的因子の一端を明らかにした。具体的には、以下のような柱に沿って研究を展開した。

1) 遺伝学的および分子生物学的アプローチによるニューロン新生の分子機構の解析 (大隅グループ)

①コンディショナルな遺伝子改変による Pax6 機能阻害および回復実験

生後脳における *Pax6* の機能をより詳細に明らかにするために、*Pax6* 遺伝子の機能をコンディショナルに改変するマウス (*Pax6-floxed* マウス) を、崎村 (新潟大学) との共同研究により作製した。このようなマウスを用いて、ニューロン新生の様態を解析し、さらに、宮川 (藤田保健大) らの確立した行動テストバッテリーを用いて解析し、(1) 脳のどの領域、細胞で *Pax6* が発現していることがそれぞれの行動異常に重要であるか、(2) 行動異常のどれが、ニューロン新生の異常と相関があるかを明らかにする予定であったが、研究期間内にはそこまでは至らなかった。その理由は、新潟大学において相同組み換えを行い得られた *Pax6-floxed* マウスの第一世代 (F1) を東北大学の動物実験施設に持ち込み、実

験に供与できる F2 以降の世代から適切なものを選別し、十分なコロニーを増やすのに当初の予定よりも大幅な時間を要したためである。現時点においては、*Pax6-floxed* マウスと交配させ、時期および脳領域特異的に *Pax6* の機能を失わせるために必要な *nestin-CreER^{T2}* マウスの準備も整ったので、本テーマは今後も何らかの形で継続していきたいと考えている。

②ニューロン新生の分子機構の解析

生後脳のニューロン新生に *Pax6* がどのように関わるかを明らかにするために、生後 4 週ラットの SGZ において *Pax6* タンパクの局在を明らかにし、DNA 合成期に取り込まれる BrdU のパルス・チェイス標識や連続標識を行い、より詳細な神経前駆細胞のマーカーとの二重染色を行うことにより、*Pax6* がニューロン新生のどの段階に関与しているかを追求した。その結果、*Pax6* は海馬 SGZ においてもほぼ神経幹細胞/早期前駆細胞に局在していることが判明した。また、*Pax6* の機能が損なわれた *Pax6* 変異ヘテロ接合ラットを用いて BrdU の取り込み率によって細胞増殖のアッセイを行ったところ、*Pax6* 変異ヘテロ接合ラットでは約 30%の増殖低下が認められた。以上のことから、*Pax6* は生後海馬のニューロン新生に必須であることが証明された。

一方、嗅覚の中枢である嗅球に新生ニューロンを供給する側脳室 SVZ におけるニューロン新生の分子機構に関し、*Pax6* の機能が損なわれた *Pax6* 変異ヘテロ接合マウスを用いて解析を行ったところ、*Pax6* は神経幹細胞の増殖にも寄与するが、さらに、サブタイプ特異的なニューロン分化に大きく関わることを明らかにした。

③新生ニューロンの神経回路への寄与についての解析

齧歯類海馬では、新生したばかりの顆粒細胞が神経ネットワークに組み込まれて機能していることが報告されている。また下記に示すように、*Pax6* の機能が損なわれたラットでは、思春期以降にプレパルス抑制 (PPI) によって示される感覚運動ゲート機構の異常や社会性の異常などの行動異常が認められる。そこで、上記のような脳の領域で生じる新生ニューロンがどのような神経回路へ組み込まれるかについて、BrdU で新生ニューロンを標識し、さらに神経回路を生体色素などにより可視化することにより検討することを試みたが、研究期間内には良い実験系を確立することができなかった。今後は、レトロウイルスベクターなどを用いた標識により、新生ニューロンを可視化する系を確立すべきと考えられる。ただし、本テーマに関連して、研究提案時には予測していなかった興味深い知見が得られたので別記する。

④ニューロン新生に関わる遺伝子群の同定

転写制御因子 *Pax6* がニューロン新生を制御することから、*Pax6* の下流因子の中にはニューロン新生を制御する実行部隊が存在すると予測される。そこで、一次スクリーニングとして比較的均一な神経幹細胞を多量に得ることができる胎生期の神経管脳室帯から mRNA を単離し、野生型とニューロン新生が低下している *Pax6* 変異ラットの間で発現の異なる遺伝子を同定することを試みた。

まず、第一世代の DNA チップを用いたマイクロアレイ解析により、胎齡 12.5 日 (E12.5) の前脳、後脳、脊髄すべてのサンプルにおいて共通して発現が顕著に低下していた因子として、脂肪酸結合タンパク質 *Fabp7* を見出した。この発現低下は定量 PCR や *in situ* ハイブリダイゼーション法によっても再現された。RNA 干渉法を用いて *Fabp7* の機能について解析した結果、*Fabp7* は胎児期神経幹細胞の増殖維持に必須であることが分かった。

⑤プレパルス抑制に着目したニューロン新生と行動異常の解析

我々は高次神経機能の中でも感覚運動ゲート機構という感覚のフィルター機構に着目することにした。その理由は、このようなフィルター機構は、ノイズから着目すべきシグナルを識別するために重要であり、統合失調症、双極性障害、自閉症、注意欠陥多動性障害 (ADHD) 等の精神疾患の患者や未発症の同胞において異常が認められるからである。さらに、感覚運動ゲート機構は音驚愕プレパルス抑制 (prepulse inhibition; PPI) というテストにより、人でも齧歯類でも客観的な数値として「測定」することが可能な点も、モデル化するのに適していると考えられた。本 CREST 研究申請時において、我々はニューロン新生の低下とプレパルス抑制の間に相関性があることに気付き、「ニューロン新生の低下が精神疾患発症の脆弱性に関わる」という精神疾患発症の「ニューロン新生説 (neurogenesis theory)」を提唱した (大隅ら、2004)。本研究ではこの仮説を証明するために、いくつかの複合的な実験を行った。

i) *Pax6* 変異ラットにおける PPI の低下

まず、上記のようにニューロン新生が低下している *Pax6* 変異ラットにおいて PPI を測定したところ、聴覚そのものや驚愕反射には異常は無く、思春期以前の生後 6 週においては野生型と差は認められなかったが、思春期以降において PPI が有意に低下していた。

ii) マウス遺伝学を用いた PPI の低下

本テーマについては、吉川グループが行った研究成果として後に詳述するが、吉川らは独立に PPI の責任遺伝子として *Fabp7* を同定した。

iii) *Fabp* KO マウスにおけるニューロン新生の低下と PPI の低下

上記の④の研究テーマにより明らかになった *Pax6* の下流因子 *Fabp7* がニューロン新生にどのように関わるかについて、元東北大学 (現山口大学) の大和田博士が作製したノックアウトマウス (*Fabp7* KO マウス) を用いた解析を共同研究として行った。その結果、予想通り、*Fabp7* KO マウス海馬において BrdU の取り込み率は著しく減少していた。また、吉川研において *Fabp7* KO マウスの PPI を測定したところ、やはり予想通りに PPI の低下が認められた。

海馬 SGZ においては *Fabp7* のみならず *Fabp5* や *Fabp3* も発現していることから、我々はより詳細な解析に着手した。まず、マウスにおいて上記 3 種の *Fabp* タンパクの局在を解析したところ、*Fabp7* はより未分化な神経幹細胞～早期神経前駆細胞において、*Fabp5* は早期～後期神経前駆細胞において、*Fabp3* は幼若なニューロンから成熟した顆粒細胞において発現していることが分かった。したがって、*Fabp7* と *Fabp5* が海馬ニューロン新生に重要であろうことが予測されたので、大和田博士により作製された *Fabp7* および *Fabp5* ノ

ックアウトマウス (*Fabp7* KO および *Fabp5* KO) と、両遺伝子ともに欠失している *Fabp7/5* ダブルノックアウトマウス (*Fabp7/5* DKO) を用いて解析を行った。これらのマウスの解析は海馬構造が完成する生後 4 週において行ったが、生後 2 日目からは、どのマウスとも野生型の母マウスを里親として哺育した。その結果、野生型に比して *Fabp5* KO > *Fabp7* KO > *Fabp7/5* DKO の順で海馬の細胞増殖が低下していた。また、増殖低下はとくに海馬の腹側領域において著しかった。この領域はとくに情動記憶に関係し、PPI との関連性が高い。さらに、これらの *Fabp* 変異マウスにおいて PPI を測定したところ、ニューロン新生の程度と同様に、野生型に比して *Fabp5* KO > *Fabp7* KO > *Fabp7/5* DKO の順で PPI の低下が認められた (ただし、*Fabp5* KO については、野生型と有意差は付かないレベル)。したがって、ニューロン新生の低下と PPI の低下の相関性は高いことが示唆された。

iv) 細胞増殖阻害剤によるニューロン新生の低下と PPI の低下

これらの遺伝子変異動物の解析からは、ニューロン新生の低下が PPI 低下の「原因」であるかどうかは不明である。そこで、我々は野生型ラットに細胞分裂阻害剤 (methylazoxymethanol acetate; MAM) を投与し、ニューロン新生を阻害したラットを作製し、PPI に影響があるかどうかを解析した。生後の 4~5 週の 1 週間のみ MAM を投与すると、一過性に海馬 BrdU の取り込み率が有意に低下し、ニューロン新生が阻害された。このラットを生後 10 週の時点で解析すると、有意に PPI が低下していた。したがって、ニューロン新生の低下は PPI の低下の原因となる可能性が高いことが示唆された。

⑥ニューロン新生および精神疾患症状に対する環境因子の作用の解析

ニューロン新生に影響を与える環境因子としては、これまでに学習や運動が挙げられている。我々は上記の⑤の iii) の結果も踏まえ、脳に多量に含まれる多価不飽和脂肪酸 (PUFA) の影響について解析することとした。中でも脳に多いドコサヘキサエン酸 (DHA) およびアラキドン酸 (ARA) に着目した。

野生型ラットに対し、生後 2 日目から 4 週目まで DHA、ARA 含有餌およびこれらを含まない対照餌で飼育した場合の海馬ニューロン新生に対する効果を調べたところ、ARA 含有餌投与において約 30% の BrdU 取り込み上昇が認められた。次に、ニューロン新生が遺伝的に低下している *Pax6* 変異ラットに対して ARA 含有餌を投与した場合でも、生後 4 週目において海馬ニューロン新生向上効果が認められた。さらに、この条件で思春期以降まで飼育し PPI を測定したところ、不完全ではあるがニューロン新生の低下を改善することができた。したがって、ARA のような栄養素によって、ニューロン新生の様態を改変することが可能であり、このことは将来的に、精神疾患の発症を予防したり、症状を改善する上で向精神薬等との併用に応用しうることが期待される。

2) ニューロン新生因子と精神疾患の関連解析 (吉川グループ)

Affymetrix の 100K array を用いた一次スクリーニングで明らかにする精神疾患に関わる遺伝子座において、ニューロン新生に関わる遺伝子に優先的に焦点を当て、二次スクリーニングで高精度の遺伝解析を行い、それらの遺伝子と疾患の関連性について解析した。本

CREST 研究採択時点で可能性が示唆されている遺伝子には、Pax6 の下流因子 (Wnt シグナル, FABP7, ALDH, フコース転移酵素など) の他、ニューロン新生に関わることが推察されている転写因子 SoxB1 や Tlx の下流遺伝子が含まれていたが、とくに Fabp ファミリーに着目した。統合失調症および気分障害の病態生理に関与するニューロン新生因子群を、対象サンプルのハイレベルなリソースを活かし、大規模網羅的に、そして洗練された分子遺伝学的アプローチを駆使した。その結果、FABP7 および FABP5 が統合失調症および双極性障害に関与すること、PAX6 が自閉症に関与することを明らかにした。

3) ニューロン新生と神経機能の関わりについての解析 (真鍋グループ)

ニューロン新生が低下している Pax6 変異ラットの海馬スライス標本を用いて、細胞外電位記録法により歯状回でのシナプス伝達と長期増強 (LTP) などの可塑性に異常がみられるかどうか、異常が観察された場合には、それがクロザピンなどの向精神病薬により改善されるかどうかを確認する予定であったが、シナプス可塑性に関して顕著な異常は認められなかった。しかしながら、他の遺伝子改変マウスを解析する過程において PPI の異常を認めたため、その解析を進めた (後述)。

(2) 新たに追加・修正など変更した研究構想

1) 遺伝学的および分子生物学的アプローチによるニューロン新生の分子機構の解析

②ニューロン新生の分子機構の解析

④ニューロン新生に関わる遺伝子群の同定

生後脳のニューロン新生に関わる分子として、当初から予定していた Pax6 に加え、前脳形成に関して Pax6 の下流で機能することを確認した ephrinA5 (Nomura et al., Development, 2006) の重要性を見出した。ephrinA5 は神経幹細胞/前駆細胞において発現するとともに、血管との接点であるアストロサイトの突起の先端にも局在していた。カロリンスカ研究所の Frisen 博士らが作製した ephrinA5 ノックアウトマウスの海馬を解析したところ、神経幹細胞の増殖・分化が低下するとともに、脳内微細血管径が細いという表現型が得られたことから、ephrinA5 は神経幹細胞の増殖・分化およびの脳内微細血管の調節にも関わることを明らかにした (Hara et al., 投稿中)。

また、Pax6 下流因子の探索として E11.5 ラット終脳を用いたマイクロアレイ解析を行った結果、新たに Dmrt4 という転写因子をその候補として同定した。Dmrt4 の機能阻害・強制発現実験から、Dmrt4 は Pax6 の下流で働き、Ngn2 の発現制御を介することによりニューロンへの分化を促進することを見出しつつある (Kikkawa et al., unpublished)。

さらに、海馬ニューロン新生における Pax6 の機能を解析する過程において、Pax6 がグリア細胞の 1 種であるアストロサイトにおいても弱く発現していることを見出した。そこで、アストロサイトの増殖や分化に Pax6 がどのように関わるかについて、Pax6 変異マウスを用いた *in vivo* および *in vitro* の解析を行ったところ、Pax6 はアストロサイトの産生そ

のものには必須ではないが、正常な分化に必要であることがわかった (Sakurai & Osumi, J Neurosci, 2008)。このことは、脳腫瘍の中でもっとも悪性度の強い神経膠腫の発生に Pax6 の異常が関与する可能性を示唆するものである。

③新生ニューロンの神経回路への寄与についての解析

新生ニューロンがどのような神経回路へ組み込まれるかについて、BrdU で新生ニューロンを標識し、さらに神経回路を生体色素などにより可視化する方法を確立しようとしたが、上手くいかなかった。しかしながら、上記のように Fabp7 や類縁の Fabp5 のニューロン新生への寄与について解析する過程において、海馬の背側と腹側によってニューロン新生に差があり、また、Fabp7 KO、Fabp5 KO、Fabp7/5 DKO では、より腹側の海馬においてニューロン新生が低下していることを見出すとともに、これらのニューロン新生の程度と PPI の低下の程度が良く相関することを確認した (Matsumata et al., 投稿準備中)。海馬腹側領域は、空間記憶よりも情動記憶に関係することが知られており、このことはまだ不明な点が多い PPI に関わる神経回路を明らかにしていく上で、重要な知見になると考えられる。

⑥ニューロン新生および精神疾患症状に対する環境因子の作用の解析

当初、DHA やビタミン A などを大量に含む栄養条件で生育させた場合に、神経幹細胞における細胞増殖と細胞分化の様態がどのように変化するか検討する予定であったが、Fabp7 に結合しうる脂肪酸としてアラキドン酸 (ARA) の効果を調べたところ、ARA により野生型ラットのニューロン新生を向上させることに成功した (Maekawa et al., PLoS ONE, 2009)。さらに、Pax6 変異ラットに ARA 投与を行うことにより、ニューロン新生のみならず、精神疾患様の症状を部分的に改善することができた (Maekawa et al., PLoS ONE, 2009) ことは、予想以上の展開であった。

2) ニューロン新生因子と精神疾患の関連解析

当初はヒト材料 (ゲノム DNA、死後脳) のみに焦点を当て、ニューロン新生に関わる遺伝子を同定し、それら遺伝子と疾患の関連性について解析する予定であったが、途中から、精神疾患の「中間表現型」(精神疾患に関連のある客観的指標) の1つといわれているプレパルス抑制 (prepulse inhibition: PPI) 現象は、ヒトとマウスで同じパラダイムで測定可能である点に着目し、マウスを用いた遺伝学的アプローチを取り入れた。マウスはヒトと比較して、遺伝学的に均一な系統を用いることができる点で研究上有利である。マウスの解析で得られた結果をヒト材料で検討するという、新しい研究方向を加えたことによって、当初の研究目的を果たすことに貢献できたと考えている。また、当初の研究構想ではチーム間の連携については明確には記述しなかったが、吉川研究室で同定した遺伝子の機能を大隅研究室で詳細に解析したことにより、相乗的科学的成果を得ることができた。これは、複数チームによる CREST 研究のメリットであり、チーム間の相互連携、情報交換等、全チームをまとめ協調体制を確立したチームリーダーの力量に拠るところが大きかったと考えられる。

さらに、神経発生や神経新生に重要な PAX6 遺伝子と各種精神疾患の関連性についても解

析を進めた。自閉症患者サンプルの遺伝子解析から、ごく最近、新たに *PAX6* 遺伝子に有為な SNP を同定した (Maekawa et al., *Neurosci Lett*, 2009)。この成果を受けて、今後、*Pax6* 変異ラットの表現型について、自閉症スペクトラムのモデルとして再検討することとした (Umeda et al., 投稿準備中)。

3) ニューロン新生と神経機能の関わりについての解析

真鍋らによる *Pax6* 変異ラットの海馬スライス標本によるシナプス可塑性の解析では、ニューロン新生の低下による大きな差は見出せなかったが、遺伝子改変マウスを使用した研究を進める過程で、新たにある神経調節物質の受容体が驚愕反応の PPI の修飾に関与していることが明らかとなったため、これまでの *Pax6* 変異ラットを用いた研究に加え、この受容体を欠損する遺伝子改変マウスの詳細な機能解析を行うことにした。前述のように PPI は、ヒトの統合失調症などの精神神経疾患でも異常が観察される現象で、大きな音などに対する驚愕反応が、その直前にごく弱い驚愕反応を伴わない音を提示すると同じ大きな音に対する驚愕反応が減弱する現象である。統合失調症などでは、この PPI が減弱することが知られており、診断のための補助的な客観的バイオマーカーと考えられている。この神経調節物質の受容体にはサブタイプがいくつか存在することが知られているが、その中でも、2つのサブタイプで対照的な表現型を示したため、これらのタイプの受容体の遺伝子改変マウスについて、詳細な行動学的、電気生理学的、神経化学的、および、細胞生物学的解析を進めることとした。

また、本 CREST の研究をチームとして推進していく過程において、生後脳の海馬の歯状回 LTP に伴い歯状回神経幹細胞からのニューロン新生が促進されるデータを得たため、成獣のニューロン新生が記憶の形成・保持に果たす役割を解析することを新たな構想として付け加えた。生後の海馬の神経新生が記憶の形成に重要な役割を果たすことは報告されていたが、海馬記憶の保持に対する役割は知られていなかった。そこで、神経新生と海馬記憶の長期保持の関係を解析した。その結果、ニューロン新生が海馬記憶の消去に関わることを見出し、心的外傷後ストレス障害 (PTSD) のモデル動物を確立した (Kitamura et al., *Cell*, 2009)。

さらに、海馬のニューロン新生の日内変動について解析している間に、オリゴデンドロサイト前駆細胞 (OPCs) の増殖が日内リズムを示すことを見出した (Matsumoto et al., 投稿中)。OPCs はニューロンとシナプス形成を保ったまま分裂する細胞であり、時間依存的な記憶形成に関わる研究につながる可能性があると考えている。

§ 3 研究実施体制

(○：研究代表者または主たる共同研究者)

(1) 「大隅」グループ

①研究参加者

	氏名	所属	役職	参加時期
○	大隅 典子	東北大学・大学院医学系研究科	教授	H16.10～
	野村 真	同上	助教	H16.10～H19.8
	石 龍徳	同上	准教授	H20.10～
	高橋 将文	同上	助教	H16.10～
	沼山 恵子	同上 東北大学・大学院工学研究科 東北大学・大学院医学系研究科	CREST 研究員 助教 CREST 技術員	H16.10～H16.12 H17.1～H21.3 H21.4～
	須藤 文和	同上	助教	H20.1～
	篠原 広志	同上	助教	H18.10～
	吉崎 嘉一	同上	助教	H20.5～
	新井 洋子	同上	D4	H16.10～H17.3
	前川 素子	同上 国立精神・神経センター	D4 流動研究員	H16.10～H18.3 H18.4～H20.3
	玉井 洋	東北大学・大学院医学系研究科	D4	H16.10～H18.3
	櫻井 勝康	同上	D4	H16.10～H19.3
	福崎 麗	同上	D4	H16.10～H19.9
	恒川 雄二	同上	D4	H16.10～
	梅田 稔子	同上	D4	H19.4～
	羽場 芙弥	同上	B6	H19.4～H21.3
	山西 恵美子	同上	D3	H19.4～
	松本 葉子	同上	D4	H19.4～
	吉川 貴子	同上	M2	H20.5～
	佐賀 亮子	同上	M2	H20.5～
	酒寄 信幸	同上	M1	H20.5～
	曾良 一郎	同上	教授	H16.10～
	加藤 英政	東北大学・先進医工学研究機構	准教授	H17.4～H18.3
	原 芳伸	東北大学・大学院医学系研究科 北里大学・医学部	CREST 研究員 助教	H17.4～H21.3 H21.4～
	松股 美穂	東北大学・大学院医学系研究科	CREST 研究員	H17.10～
	星野 (佐々木) 真紀子	同上	CREST 技術員	H17.4～H21.3
	牧野 さやか	同上	CREST 研究補助員	H17.4～
	小笠原 歩	同上	CREST 研究補助員	H17.2～
	渡辺 久子	同上	CREST 事務員	H17.1～
	湯浅 茂樹	国立精神・神経センター	部長	H18.4～H20.3

②研究項目

- ・ 遺伝学および分子生物学的アプローチによるニューロン新生の分子機構の解析

(2) 「井ノ口」サブグループ

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 ・医学部生化学講座	教授	H16.10～
	高嶋 記子	三菱化学生命科学研究所	特別技術員	H16.10～H21.9
	斎藤 喜人	富山大学・大学院医学薬学研究部 ・医学部生化学講座	特命助教	H16.10～
	大川 宜昭	同上	特命助教	H20.4～
	北村 貴司	同上	特命助教	H18.3～
	鈴木 (大久保) 玲子	同上	特命助教	H21.9～
	村山 明子	三菱化学生命科学研究所	研究技術員	H16.10～H21.9
	林 文彦	同上	主任研究員	H17.6～H20.8
	新堀 洋介	同上	特別研究員	H20.4～H21.6
	井上 直子	同上	特別研究員	H17.6～H19.3
	上田 洋司	同上	特別研究員	H17.6～H18.9

②研究項目

- ・ 遺伝学および分子生物学的アプローチによるニューロン新生の分子機構の解析

(3) 「吉川」グループ

①研究参加者

	氏名	所属	役職	参加時期
○	吉川 武男	独立行政法人理化学研究所・ 脳科学総合研究センター・ 分子精神科学研究チーム	チーム リーダー	H16.10～
	山田 和男	同上	研究員	H16.10～
	服部 栄治	同上	研究員	H16.10～
	大西 哲生	同上	研究員	H16.10～
	渡辺 明子	同上	研究員	H18.2～
	豊田 倫子	同上	研究員	H18.2～
	大羽 尚子	同上	テクニカル スタッフ	H19.1～H21.7
	前川 素子	同上	研究員	H20.4～
	中島 みずほ	同上	技術員	H18.2～H19.3

②研究項目

- ・ ニューロン新生因子と精神疾患の関連解析

(4)「真鍋」グループ

①研究参加者

	氏名	所属	役職	参加時期
○	真鍋 俊也	東京大学医科学研究所・ 神経ネットワーク分野	教授	H17.10～
	渡部 文子	同上	助教	H17.10～H21. 8
	三輪 秀樹	同上	D4	H18. 2～H19. 5
	有馬 (吉田) 史子	同上	CREST 研究員	H17.10～
	福島 章紘	同上	D4	H18. 4～
	濱田 駿	同上	D4	H19. 4～
	李 勝天	同上	CREST 研究員	H17. 4～H17. 8
	熊沢 昌泰	同上	CREST 研究補助員	H17.11～H19.10
	渡邊 友美	同上	CREST 研究補助員	H21.11～

②研究項目

- ・ニューロン新生と神経機能の関わりについての解析

§ 4 研究実施内容及び成果

4.1 遺伝学および分子生物学的アプローチによるニューロン新生の分子機構の解析 (東北大学 大隅グループ)

(1) 研究実施内容及び成果

①コンディショナルな遺伝子改変による Pax6 機能阻害および回復実験

生後脳における Pax6 の機能をより詳細に明らかにするために、Pax6 遺伝子の機能を時期特異的、脳部位特異的にコンディショナルに改変しうるマウス (*Pax6-floxed* マウス) を、脳科学研究に適した C57BL6 マウス由来の ES 細胞を樹立している崎村 (新潟大学) との共同研究により作製し (図 1)、このようなマウスを用いて、ニューロン新生の様態を解析し、さらに、宮川 (藤田保健大) らの確立した作業記憶テスト、社会的行動テスト、注意機能のテストなどを含む多数の行動テストバッテリーを用いて解析し、(1) 脳のどの領域、細胞で Pax6 が発現していることがそれぞれの行動異常に重要であるか、(2) 行動異常のどれが、ニューロン新生の異常と相関があるかを明らかにする予定であったが、研究期間内にはそこまでは至らなかった。その理由は、新潟大学において相同組み換えを行い得られた *Pax6-floxed* マウスの第一世代 (F1) を東北大学の動物実験施設に持ち込み、実験に供与できる F2 以降の世代から適切なものを選別し、十分なコロニーを増やすのに当初の予定よりも大幅な時間を要したためである。現時点においては、*Pax6-floxed* マウスと交配させ、時期および脳領域特異的に Pax6 の機能を失わせるために必要な *nestin-CreER^{T2}* マウスの準

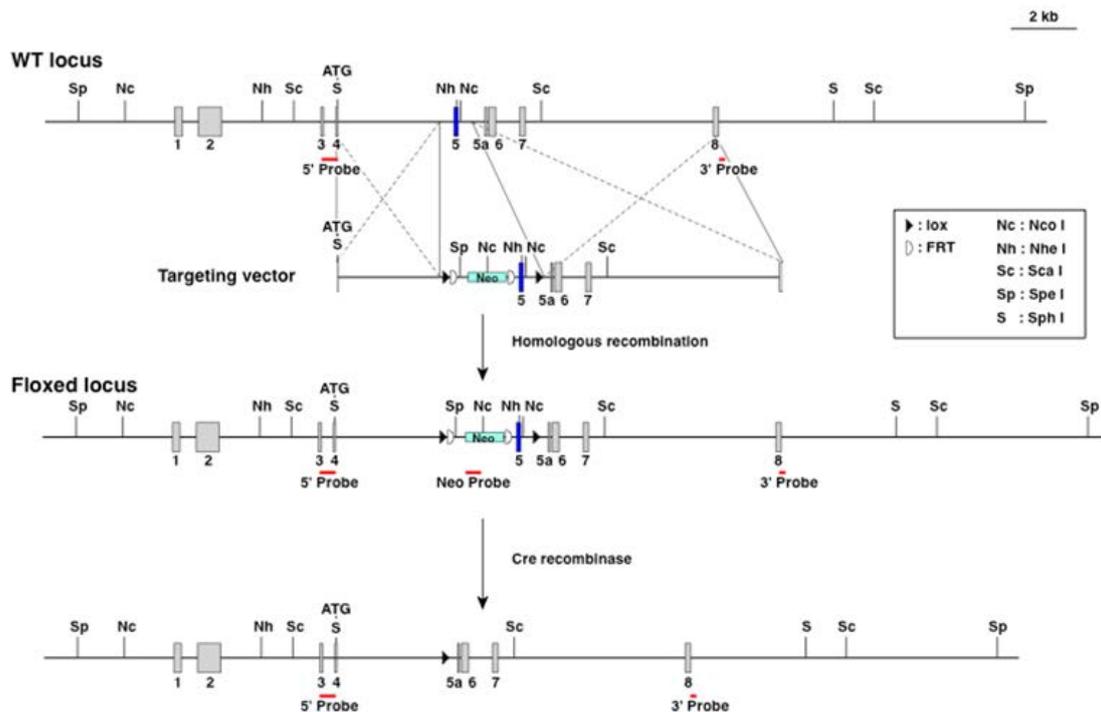


図 1 : *Pax6-floxed* マウス作製のためのストラテジー

備も整ったので、本テーマは今後も継続して解析していきたいと考えている。

②ニューロン新生の分子機構の解析

生後脳のニューロン新生に Pax6 がどのように関わるかを明らかにするために、海馬の構造が完成する生後 4 週ラットの SGZ において Pax6 タンパクの局在を明らかにし、DNA 合成期に取り込まれる BrdU のパルス・チェイス標識や連続標識を行い、より詳細な神経前駆細胞のマーカーとの二重染色を行うことにより、Pax6 がニューロン新生のどの段階に関与しているかを追求した。その結果、Pax6 は海馬 SGZ においてもつばら GFAP, nestin, Musashi1 などが陽性な神経幹細胞/早期前駆細胞に局在していることが判明した (図 2)。

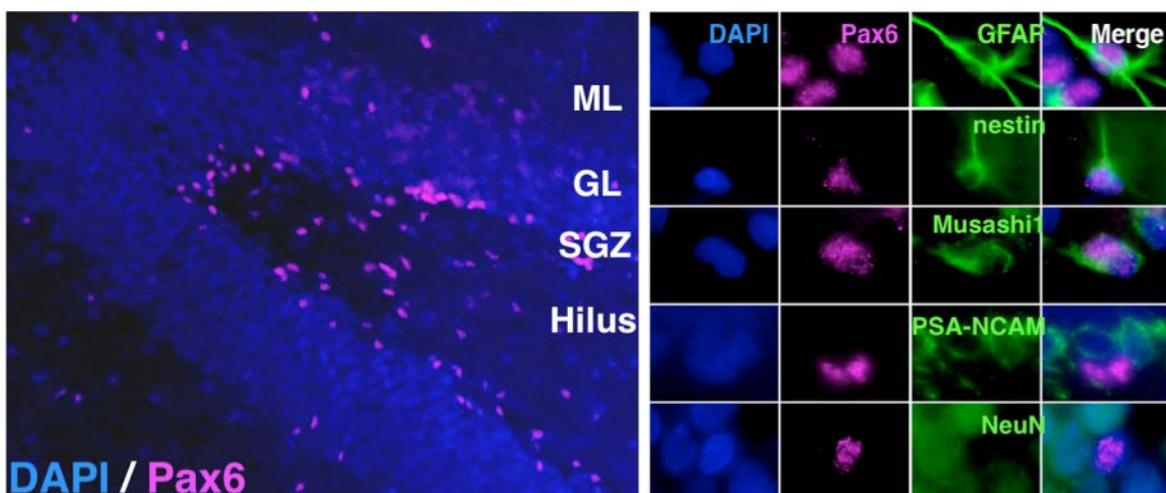


図 2 : 生後 4 週ラット海馬における Pax6 の発現

また、Pax6 の機能が損なわれた自然発症 Pax6 変異ヘテロ接合ラットを用いて BrdU の取り込み率によって細胞増殖のアッセイを行ったところ、Pax6 変異ヘテロ接合ラットでは生後 4 週、12 週、20 週のどの時点においても、約 30%の増殖低下が認められた (図 3)。以上のことから、Pax6 は生後海馬のニューロン新生に必須であることが証明された。

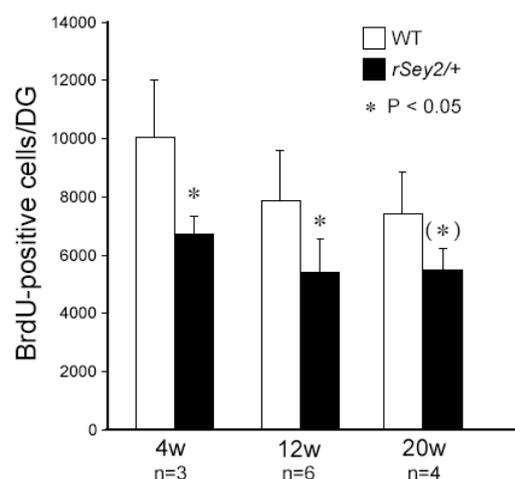


図 3 : Pax6 変異ラット海馬における細胞増殖率の低下

この結果は、大学院生を筆頭著者とする査読制の国際誌 *Genes to Cells* に発表 (Maekawa et al., 2005) するとともに、研究代表者が執筆した総説にも引用した (Osumi et al., *Stem Cells*, 2008)。

一方、嗅覚の中樞である嗅球に新生ニューロンを供給する側脳室 SVZ におけるニューロン新生の分子機構は海馬 SGZ とはやや異っている。*Pax6* の機能が損なわれた *Pax6* 変異ヘテロ接合マウスを用いて解析を行ったところ、*Pax6* は神経幹細胞の増殖にも寄与するが、さらに、サブタイプ特異的なニューロン分化に大きく関わることを明らかにした。この結果の一部は、米国との共同研究として、北米神経科学学会のオフィシャルジャーナルである *J Neurosci* に発表し (Long et al., 2007)、また残りの部分は、当時医学部学部生であった学生を筆頭著者として、日本神経科学学会のオフィシャルジャーナルである *Neurosci Res* に発表した (図 4、Haba et al., 2009)。

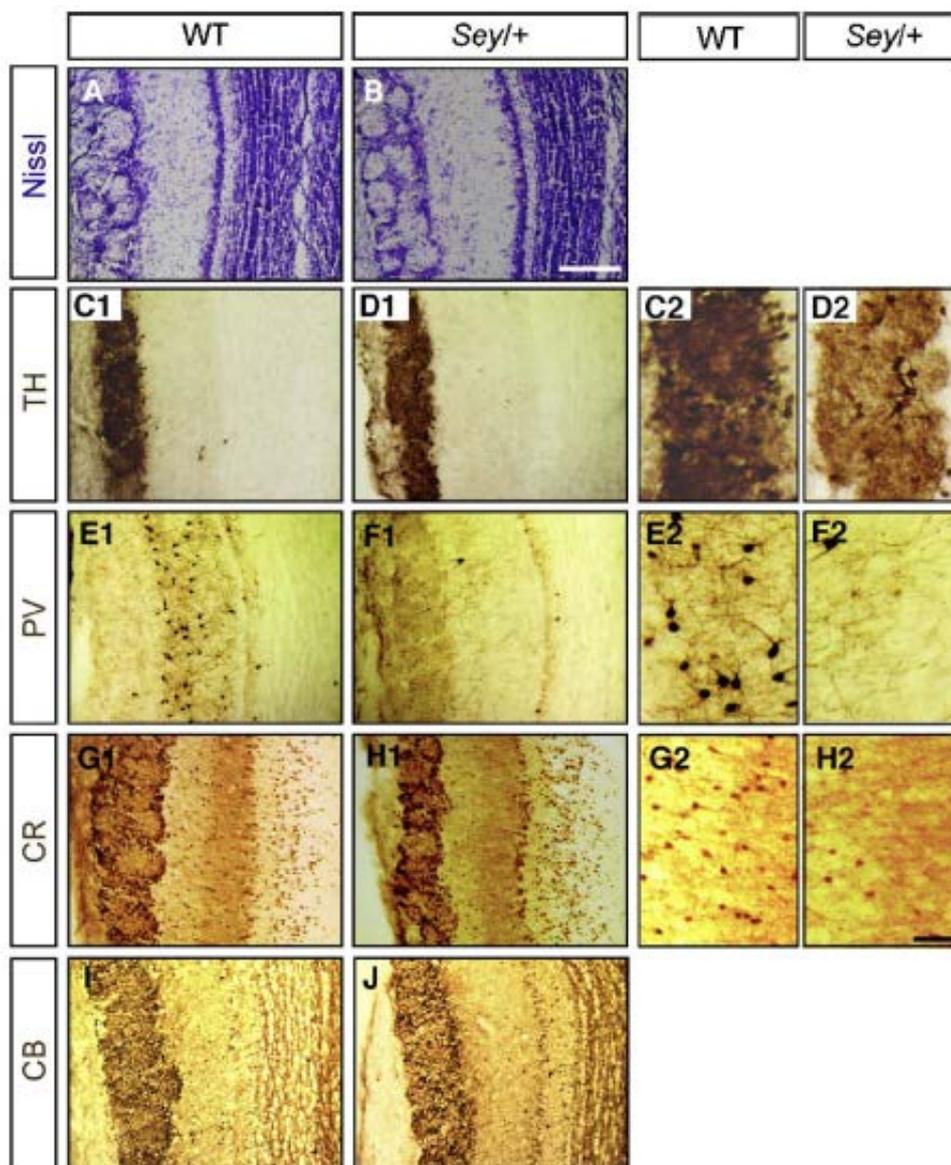


図 4 : *Pax6* 変異ヘテロ接合マウス嗅球における介在ニューロン分化の異常。 *Pax6* 変異ヘテロ接合マウスでは、ドパミン分泌ニューロン (TH)、パルアルブミン (PV) 陽性ニューロンやカルレチニン (CR) 陽性ニューロンが著しく減少している。

さらに、本研究を行う過程において、Pax6 がグリア細胞の一種であるアストロサイトに
おいても弱く発現していることを見出した (図 5)。そこで、アストロサイトの増殖や分化
に Pax6 がどのように関わるかについて、Pax6 変異ホモ接合マウス等を用いた *in vivo* およ
び *in vitro* の解析を行ったところ、Pax6 はアストロサイトの産生そのものには必須ではな
いが、正常な分化に必要であることがわかった。こ
のことは、脳腫瘍の中でもっとも悪性度の強い神経
膠腫の発生に Pax6 の異常が関与する可能性を示唆
するものである。本研究成果は、大学院生を筆頭著
者とする論文として北米神経科学学会のオフィシャル
ジャーナルである *J Neurosci* に発表し (Sakurai &
Osumi, 2008)、また平成 20 年 4 月 30 日付けで JST
および東北大学からの共同プレス発表「転写調節因
子 Pax6 がグリア細胞の発生を制御することを発見
(脳で一番多い細胞の発生機構の解明に向けた第一
歩)」として一般市民向けにも公表し、各種新聞に取
り上げられた。

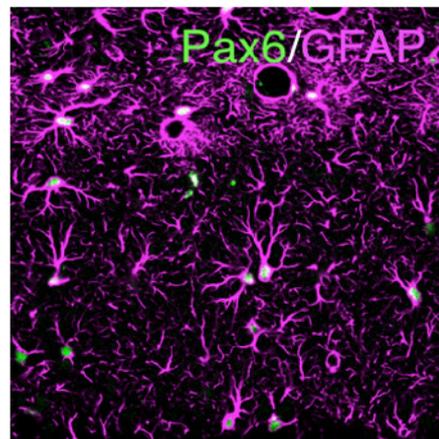


図 5 : 大脳皮質アストロサイトにおける Pax6 の発現。Pax6 (緑) は GFAP 陽性 (マゼンタ) のアストロサイトにおいて弱く発現している。

③新生ニューロンの神経回路への寄与についての解析

齧歯類海馬では、新生したばかりの顆粒細胞が神経ネットワークに組み込まれて機能していることが報告されている。また下記に示すように、Pax6 の機能が損なわれたラットでは、思春期以降にプレパルス抑制 (PPI) によって示される感覚運動ゲート機構の異常や社会性の異常などの行動異常が認められる。そこで、上記のような脳の領域で生じる新生ニューロンがどのような神経回路へ組み込まれるかについて、BrdU で新生ニューロンを標識し、さらに神経回路を生体色素などにより可視化することにより検討することを試みたが、研究期間内には良い実験系を確立することができなかった。今後は、レトロウイルスベクターなどを用いた標識により、新生ニューロンを可視化する系を確立すべきと考えられる。ただし、本テーマに関連して、研究提案時には予測していなかった興味深い知見が得られたので別記する。

④ニューロン新生に関わる遺伝子群の同定

ニューロン新生には多数の分子が関わる。上記で明らかにしたように、転写制御因子 Pax6 がニューロン新生を制御することから、Pax6 の“子分因子”すなわち「下流因子」の中にはニューロン新生を制御する実行部隊が存在すると予測される。そこで、一次スクリーニ

ングとして比較的均一な神経幹細胞を多量に得ることができる胎生期の神経管脳室帯から mRNA を単離し、野生型とニューロン新生が低下している *Pax6* 変異ラットの間で発現の異なる遺伝子を同定することを試みた。

まず、第一世代の DNA チップを用いたマイクロアレイ解析により、胎齢 12.5 日 (E12.5) の前脳、後脳、脊髄すべてのサンプルにおいて共通して発現が顕著に低下していた因子として、脂肪酸結合タンパク質 *Fabp7* を見出した。この発現低下は定量 PCR や *in situ* ハイブリダイゼーション法によっても再現された (図 6)。

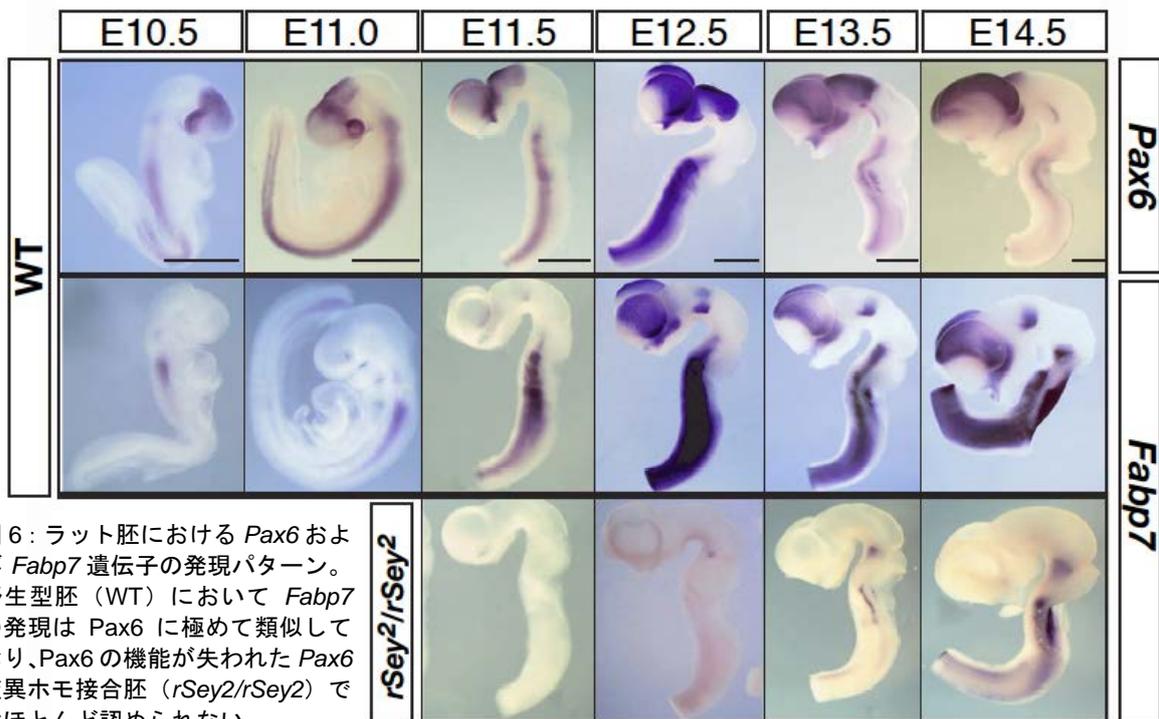


図 6: ラット胚における *Pax6* および *Fabp7* 遺伝子の発現パターン。野生型胚 (WT) において *Fabp7* の発現は *Pax6* に極めて類似しており、*Pax6* の機能が失われた *Pax6* 変異ホモ接合胚 (*rSey2/rSey2*) ではほとんど認められない。

Fabp7 は別名 BLBP とも呼ばれ、神経生物学分野においては神経幹細胞のマーカーとして知られていたが、その機能は不明であったため、RNA 干渉法を用いて *Fabp7* の機能について解析した。その結果、野生型ラット胚全胚培養系において *Fabp7* RNAi を作用させた機能阻害実験により、胎生期神経幹細胞の増殖が著しく低下し (図 7)、逆に、ニューロン分化が亢進した (図 8)。したがって、*Fabp7* は胎生期神経幹細胞の増殖維持に必須であることが明らかになった。

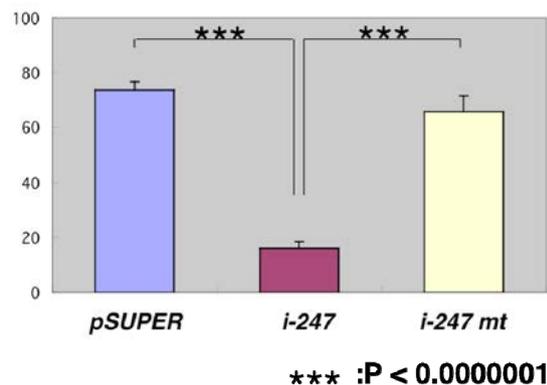


図 7: RNA 干渉法による *Fabp7* の機能阻害。全胚培養法を用いた野生型ラット胚への *Fabp7* RNAi (*i-247*) の導入により、細胞増殖率を示す BrdU の取り込み率 (縦軸、%) が、対照群 (*pSUPER* もしくは *i-247mt*) に比して著しく低下した。

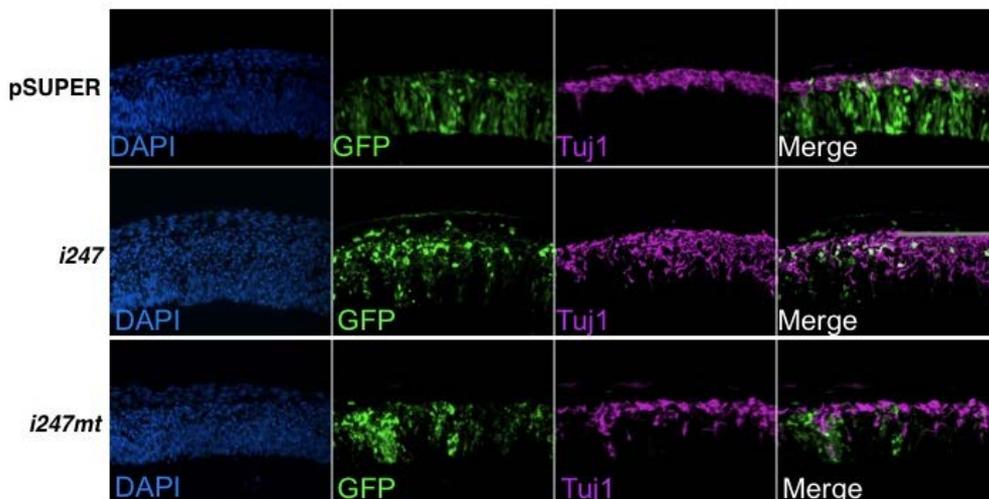


図 8 : RNA 干渉法による Fabp7 の機能阻害。全胚培養法を用いた野生型ラット胚への *Fabp7* RNAi (*i-247*) の導入により、ニューロン分化を示す β III-Tubulin の発現 (マゼンタ) が、対照群 (*pSUPER* もしくは *i-247mt*) に比して著しく亢進した (中段。右から 2 つ目の画像)。

これらの結果は、大学院生を筆頭著者として北米神経科学学会のオフィシャルジャーナルである *J Neurosci* に発表し (Arai et al., 2005)、また平成 17 年 10 月 18 日付けでプレス発表「脳の発生に重要な“親分”遺伝子 *Pax6* の機能解明〜*Pax6* が制御している脂肪酸結合蛋白は神経幹細胞の維持に重要〜」(科学技術振興機構第 218 号) として一般市民向けにも公表し、各種新聞に取り上げられた。なお、この後示すように、この研究成果は研究課題採択時にはまったく予想できなかった大きな進展につながった。

⑤プレパルス抑制に着目したニューロン新生と行動異常の解析

本テーマは本 CREST 研究の根幹を為す重要なものである。実験動物を精神疾患のモデルとすることには困難も多いが、我々は高次神経機能の中でも感覚運動ゲート機構という感覚のフィルター機構に着目することにした。その理由の第一は、このようなフィルター機構は、刺激に対して過度に反応しないようにする反応に基づき、「カクテルパーティー効果」のように、ノイズから着目すべき信号を識別するために重要であり、統合失調症、

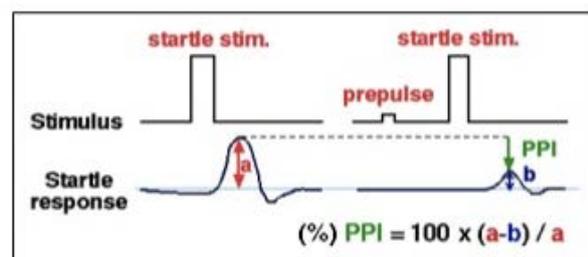


図 9 : 音驚愕 PPI の原理と測定方法。PPI はモデル動物 (下左) でも被検者 (下右) においても、客観的な数値として測定できる生物学的な指標である。

双極性障害、自閉症、注意欠陥多動性障害（ADHD）等の精神疾患の患者や未発症の同胞において異常が認められるからである。さらに、感覚運動ゲート機構は音驚愕プレパルス抑制（prepulse inhibition; PPI）というテストにより、人でも齧歯類でも客観的な数値として「測定」することが可能な点も、モデル化するのに適していると考えられた（図 9）。本 CREST 研究申請時において、我々は過去の文献および *Pax6* 変異ラットにおける予備的な知見から、ニューロン新生の低下とプレパルス抑制の間に相関性があることに気づき、「ニューロン新生の低下が精神疾患発症の脆弱性に関わる」という精神疾患発症の「ニューロン新生説（neurogenesis theory）」を提唱した（大隅ら、2004）。本研究ではこの仮説を証明するために、いくつかの複合的な実験を行った。

i) *Pax6* 変異ラットにおける PPI の低下

まず、上記のようにニューロン新生が低下している *Pax6* 変異ヘテロ接合ラットにおいて PPI を測定したところ、聴覚そのものや驚愕反射には異常は無く、思春期以前の生後 6 週においては野生型と差は認められなかったが、思春期以降において PPI が有意に低下していた（図 10）。なお、*Pax6* 変異ヘテロ接合ラットの PPI 低下は、抗精神病薬であるクロザピンの急性投与により改善できることから、本研究成果に関連して、*Pax6* 変異ヘテロ接合ラットを用いることにより「抗精神病薬のスクリーニング法」として特許を申請し、本研究期間の間に公開されるに至った（特許第 4106030 号）。

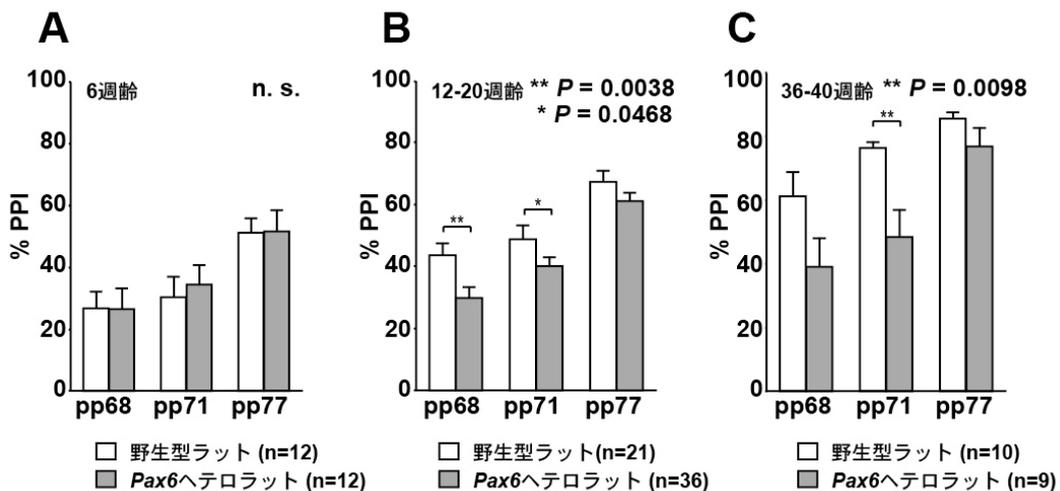


図 10 : *Pax6* 変異ラットでは、ヒトの思春期相当（生後 6 週 ; A）においては PPI のスコアは野生型ラットと変わらないが、思春期以降（B, C）では PPI のスコアの低下が認められる。図中、pp はプレパルスの略で、PPI を測定するときは、通常何種類かのプレパルスレベルで測定する。W は生後何週間経過したかを示す。

ii) マウス遺伝学を用いた PPI の責任遺伝子の同定

本テーマについては、吉川グループが行った研究成果として後に詳述するが、吉川らは独立に PPI の責任遺伝子として *Fabp7* を同定し、他の大隅らの知見と併せた共同研究として査読制のハイインパクトジャーナル (2007 年 IF=13.5) である *PLoS Biol* に発表し (Watanabe et al., 2007)、プレス発表を行った (後述)。

iii) *Fabp* KO マウスにおけるニューロン新生の低下と PPI の低下

上記の④の研究テーマにより明らかになった Pax6 の下流因子 *Fabp7* がニューロン新生にどのように関わるかについて、元東北大学 (現山口大学) の大和田博士が作製したノックアウトマウス (*Fabp7* KO マウス) を用いた解析を共同研究として行った。その結果、予想通り、*Fabp7* KO マウス海馬において BrdU の取り込み率は著しく減少していた (図 11)。また、吉

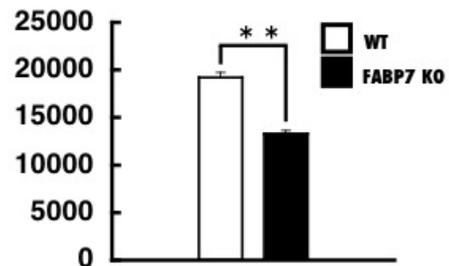


図 11: *Fabp7* KO マウス海馬における BrdU 取り込み細胞数 (縦軸) の低下。P<0.01

川研において *Fabp7* KO マウスの PPI を測定したところ、やはり予想通りに PPI の低下が認められた (図 12)。ここまでの研究成果は吉川らとの共同研究として、上記の *PLoS Biol* の論文の中にも含めた (Watanabe et al., 2007)。

上記の *Fabp7* の解析においては、*Fabp7* KO の母マウスによって哺育された *Fabp7* KO 仔マウス

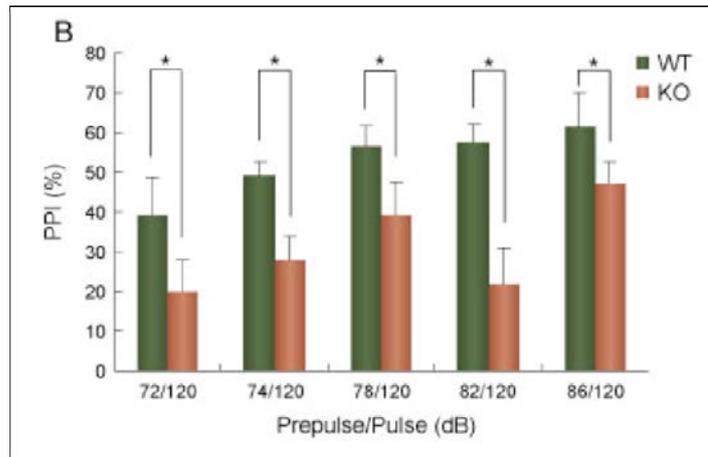


図 12: *Fabp7* KO マウス海馬における PPI の低下。P<0.05

と、野生型の母マウスによって哺育された野生型仔マウスを比較しているため、母親からの *Fabp7* タンパクの移行の影響がより大きく反映している可能性が考えられる。また、海馬 SGZ においては *Fabp7* のみならず *Fabp5* や *Fabp3* も発現していることから、我々はより詳細な解析に着手した。まず、マウスにおいて上記 3 種の *Fabp* タンパクの局在を解析したところ、*Fabp7* はより未分化な神経幹細胞〜早期神経前駆細胞において、*Fabp5* は早期〜後期神経前駆細胞において、*Fabp3* は幼若なニューロンから成熟した顆粒細胞において発現していることが分かった (図 13)。

Fabp7 と *Fabp5* が海馬ニューロン新生に重要であろうことが予測されたので、大和田博

士により作製された *Fabp7* および *Fabp5* ノックアウトマウス (*Fabp7* KO および *Fabp5* KO) と、両遺伝子ともに欠失している *Fabp7/5* ダブルノックアウトマウス (*Fabp7/5* DKO) を用いて解析を行った。これらのマウスの解析は海馬構造が完成する生後 4 週において行ったが、生後 2 日目からは、どのマウスと

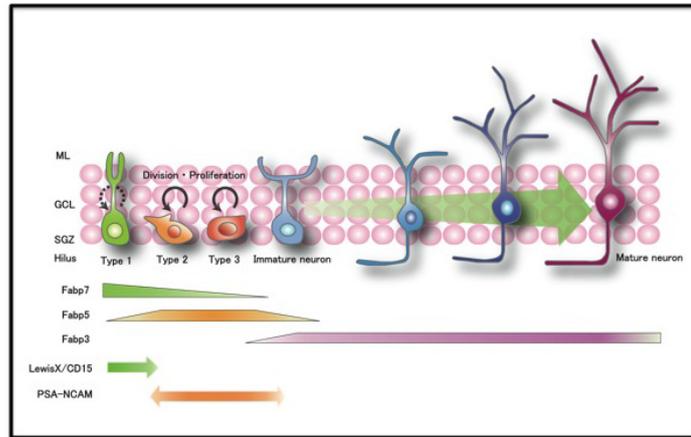


図 13：海馬神経新生過程における Fabp ファミリー分子の発現パターン

も野生型の母マウスを里親として哺育した。その結果、野生型に比して *Fabp5* KO > *Fabp7* KO > *Fabp7/5* DKO の順で海馬の細胞増殖が低下していた (図 14)。また、増殖低下はとくに海馬の腹側領域において著しかった。この領域はとくに情動記憶に関係し、PPI との関連性が高い。さらに、これらの *Fabp* 変異マウスにおいて PPI を測定したと

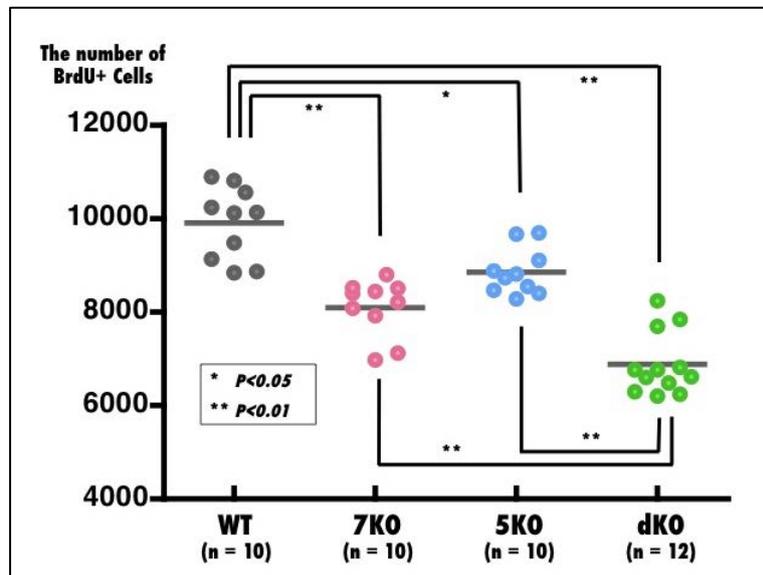


図 14： *Fabp* KO マウス海馬における細胞増殖の様態。野生型 (WT) に比して、*Fabp5* KO > *Fabp7* KO > *Fabp7/5* DKO の順で PPI の低下傾向が認められる。

ころ、ニューロン新生の程度と同様に、野生型に比して *Fabp5* KO > *Fabp7* KO > *Fabp7/5* DKO の順で PPI の低下が認められた (ただし、*Fabp5* KO については、野生型と有意差は付かないレベルであった) (図 15)。したがって、ニューロン新生の低下と PPI の低下の相関性は高いことが示唆された。本研究成果は現在、CREST 博士研究員が論文執筆中である (Matsumata et al., in prep)。

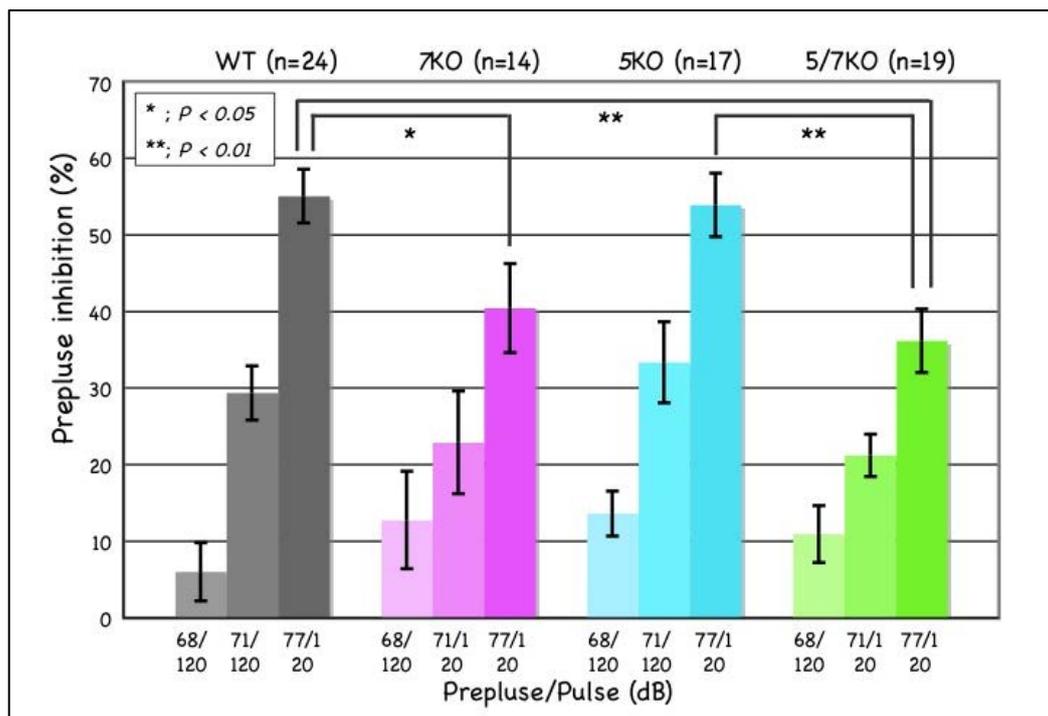


図 15: *Fabp* KO マウスにおける PPI の低下。野生型 (WT) に比して、*Fabp5* KO>*Fabp7* KO>*Fabp7/5* DKO の順で PPI の低下傾向が認められる (ただし *Fabp5* KO では野生型と有意差はない)。

iv) 細胞増殖阻害剤等によるニューロン新生の低下と PPI の低下 (井ノログループとの共同研究)

本 CREST 研究を遂行している 5 年間の間に、我々の研究成果以外にも、ニューロン新生の低下と PPI の低下が認められる各種遺伝子変異マウスの報告が相次いだ (例えば、*Npas3*, *neuregulin/ErbB4*, *Disc1* 等)。しかしながら、これら遺伝子変異動物の解析からは、ニューロン新生の低下が PPI 低下の「原因」であるかどうかは不明である。そこで、我々は野生型ラットに細胞分裂阻害剤 (methylazoxymethanol acetate; MAM) を投与し、ニューロン新生を阻害したラットを作製し、PPI に影響があるかどうかを解析した。生後の 4~5 週の 1 週間のみ MAM を投与すると、一過性に海馬 BrdU の取り込み率が有意に低下し、ニューロン新生が阻害された。このラットを生後 10 週の時点で解析すると、有意に PPI が低下していた (図 16)。したがって、ニューロン新生の低下は PPI の低下の原因となる可能性が高いことが示唆された。このことは、「ニューロン新生の低下が精神疾患発症の脆弱性につながる」という我々の仮説を支持するものである。本研究成果は、脂肪酸による PPI 低下の改善という成果と合わせて査読制の国際誌 *PLoS ONE* に論文として掲載し (Maekawa et al., 2009)、プレス発表を行ったが、次項に詳述する。

さらに、生後 3 週から 5 週齢の性的未成熟期のニューロン新生を X 線照射により阻害し、成熟後の PPI を解析した。その結果、マウスでもラットでも、性的未成熟期のニューロン新生阻害のみでは、成熟後の精神疾患様の行動異常の十分条件ではないことが示された (上

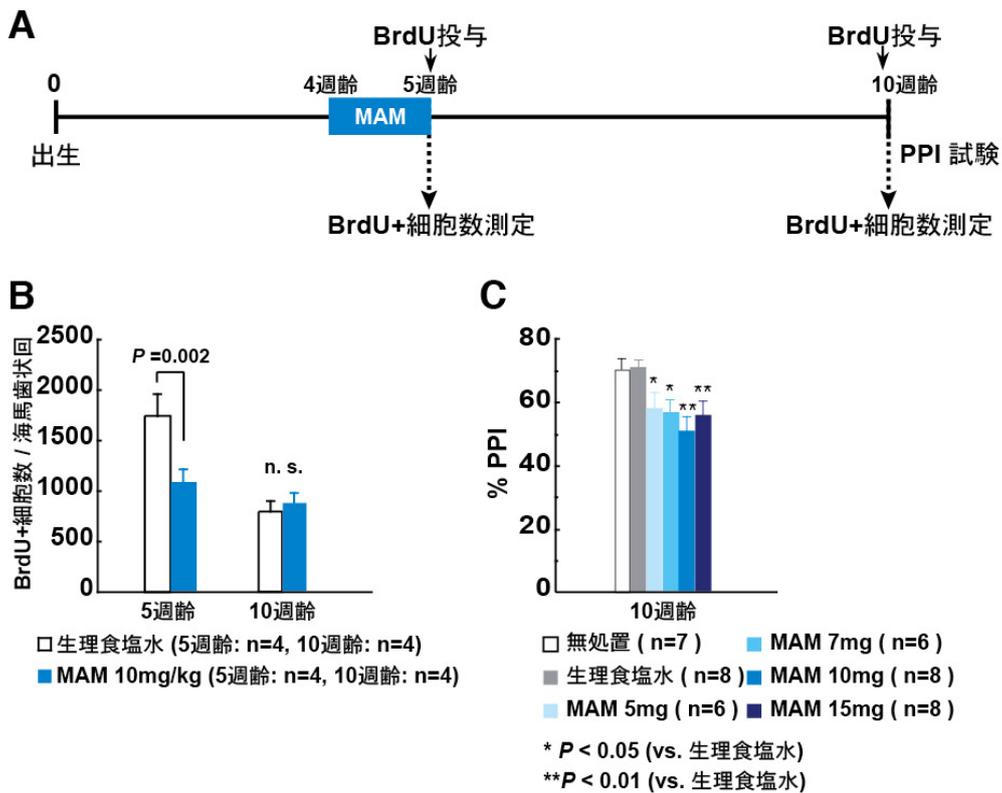


図 16 : 生後の神経新生低下による PPI の低下。野生型ラットに対して、幼若期の生後 4~5 週に細胞増殖阻害剤 (MAM) を投与したのち、成長後の 10 週において PPI を測定した (A)。MAM 投与により一過性に神経新生の低下が認められ (B)、PPI の低下はその後長期間経った時点でも観察された (C)。神経新生の程度は、注射した BrdU を取り込んだ細胞の数で評価した。

記 MAM 投与の場合には、全身的なストレスも影響したものと推察される)。一方、X 線を性的成熟期の脳に照射された後にフットショックストレスなどを与えられた動物では、ストレスと性的未成熟期のニューロン新生低下が PPI の低下に対して相乗的に働くことが明らかになった (図 17)。ここで作出した発症脆弱性動物モデルでは、ニューロン新生低下とストレスが相乗的に働くことから、遺伝的素因と環境要因の相互作用を解析することができる優れた動物モデルであると思われる。以上より、性的未成熟期の神経新生が、精神疾患様異常行動の発症脆弱性に関与していることが明らかになった。

さらに、X 線照射、あるいは遺伝子改変マウスによる神経新生阻害と、細胞為害性物質である TTX を海馬実質に注入する実験を組み合わせ、海馬のニューロン新生の抑制により、恐怖記憶の海馬依存的期間が長くなることを見出した。また、逆に、ケージの中に輪回しを置き、自発的な運動を向上させた環境によるニューロン新生の促進により、恐怖記憶の海馬依存的期間が短くなることを見出した (図 18)。したがって、生後のニューロン新生の量は、記憶の海馬依存的期間の決定に重要な役割を果たしていることが世界に先駆けて明らかとなった。この結果が生命科学系のハイインパクトジャーナルである *Cell* に掲載されたことは、本 CREST 研究の成果として画期的なことである (Kitamura et al., 2009)。

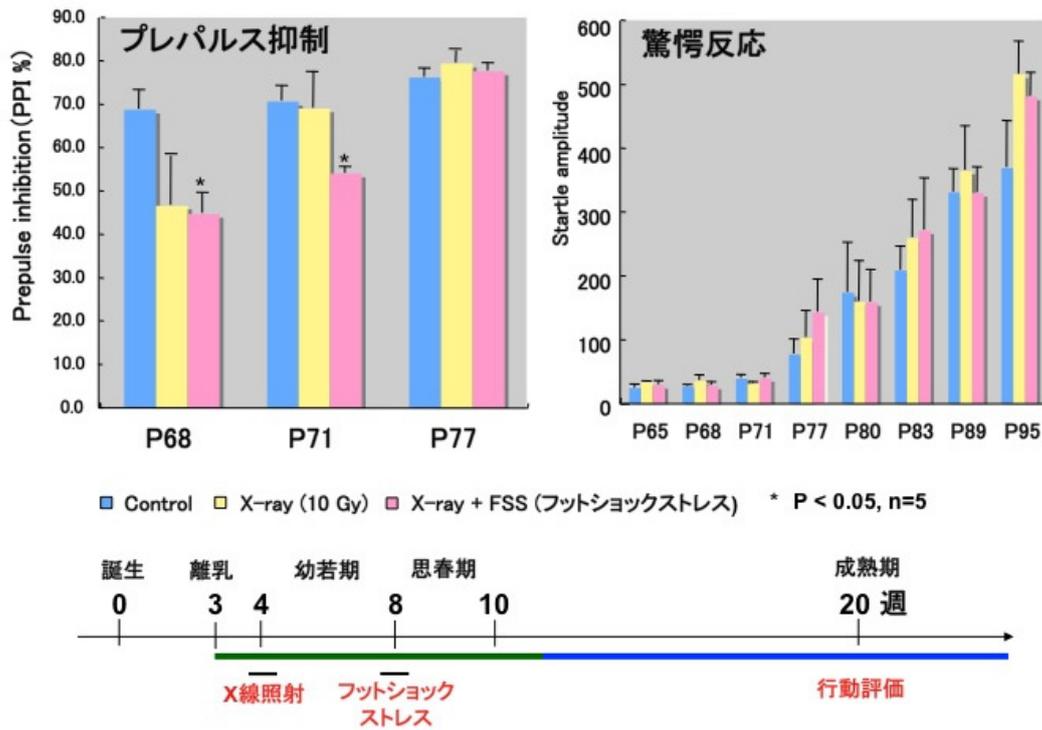


図 17: PPI に対するニューロン新生低下とストレスの相乗効果。生後 4 週で海馬特異的に X 線照射を行い、生後 8 週においてフットショックストレスを与えると、驚愕反応そのものには変化は無いが (右)、PPI は相乗的に低下する。

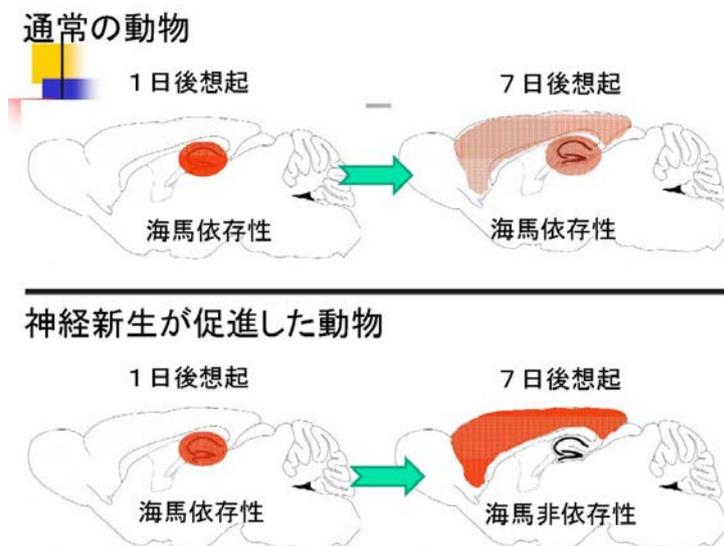


図 18: ニューロン新生と記憶の消去についての解析結果。ニューロン新生を増加させると、恐怖記憶の海馬依存期間が短くなる。

⑥ニューロン新生および精神疾患症状に対する環境因子の作用の解析

ニューロン新生に影響を与える環境因子としては、これまでに学習や運動が挙げられている。我々は上記の⑤の iii)の結果も踏まえ、脳に多量に含まれる多価不飽和脂肪酸 (PUFA) の影響について解析することとした。脳は神経突起や髄鞘が発達しているため、相対的に細胞膜が多い組織である。

そのため、脳の乾燥重量の約 60%が脂質であり、中でもドコサヘキサエン酸 (DHA) は 17%、アラキドン酸 (ARA) は 12%も含まれている。これらの PUFA は主にリン脂質として細胞膜の構成要素として、もしくは、上記の脂肪酸結合タンパク質 Fabp に結合した状態で細胞質内や血液中に存在する (図 19)。

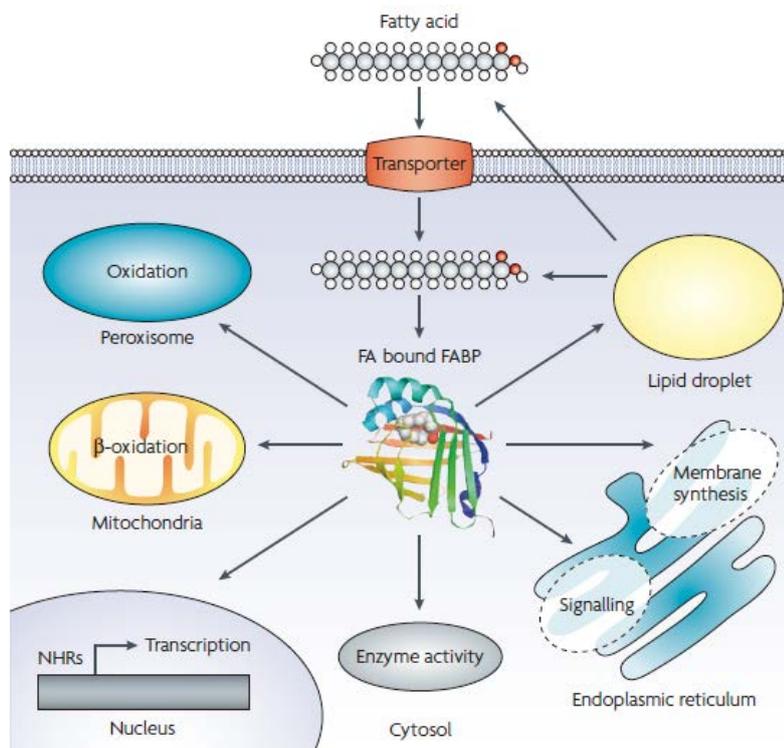


図 19 : Fabp を中心とする脂質シグナル (Nat Rev Drug Discov, 2008)

ちなみに、神経活動によって NMDA 受容体が活性化すると、細胞膜リン脂質から ARA が切り出されて放出されることも知られている。

そこで、野生型ラットに対し、生後 2 日目から 4 週目まで DHA、ARA 含有餌およびこれらを含まない対照餌で飼育した場合の海馬ニューロン新生に対する効果を調べた。生後 3 週目までは、仔ラットは母獣の分泌する母乳を摂取しており、それ以降は自分で餌を摂取する。このような投与方法により、実際に、脳内に DHA や ARA が移行することをまず確かめた。その上で、BrdU 投与により海馬の増殖細胞数を測定したところ、ARA 含有餌投与において約 30%の BrdU 取り込み上昇が認められた (図 20)。

次に、ニューロン新生が遺伝的に低下している Pax6 変異ラットに対して ARA 含有餌を投与した場合でも、生後 4 週目において海馬ニューロン新生向上効果が認められた (図 21)。さらに、この条件で思春期以降まで飼育し PPI を測定したところ、不完全ではあるがニューロン新生の低下を改善することができた (図 21)。

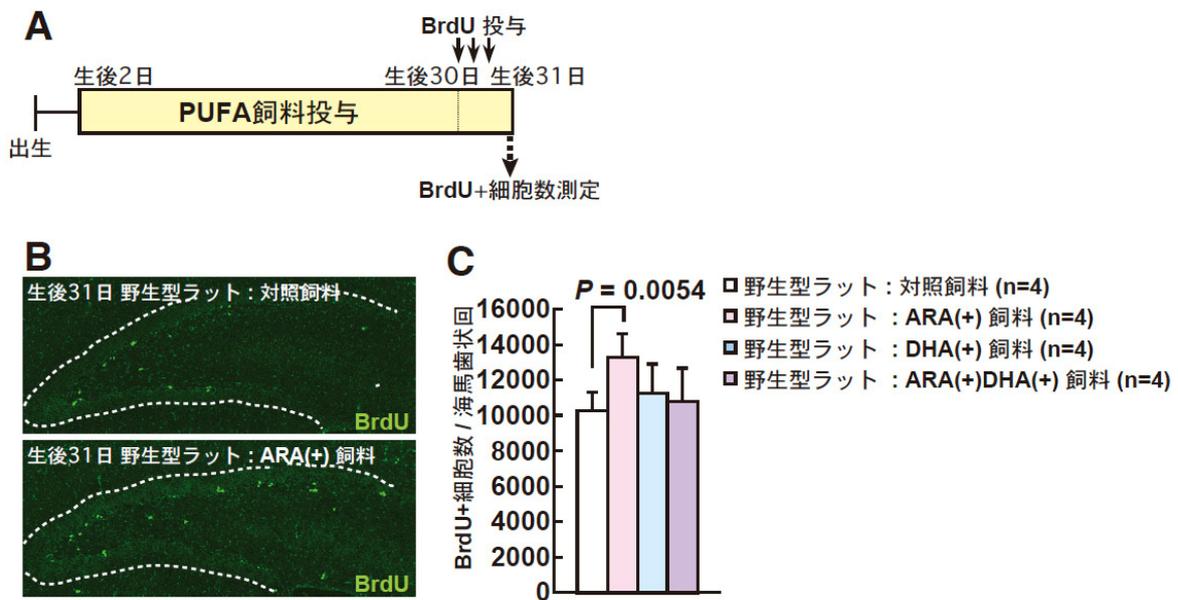


図 20：ニューロン新生に対する PUFA の効果。野生型ラット (WT) を生後 2 日目から 4 週間、多価不飽和脂肪酸 (PUFA) 含有餌で飼育し、神経新生の状態を調べたところ (A)、アラキドン酸 (ARA) 投与群において神経新生が約 30% 向上した (B, C)。ドコサヘキサエン酸 (DHA) 含有餌、アラキドン酸および DHA 混合餌では、その効果はあまり認められなかった。B で、緑色の点が BrdU を取り込んだ新生細胞を示している

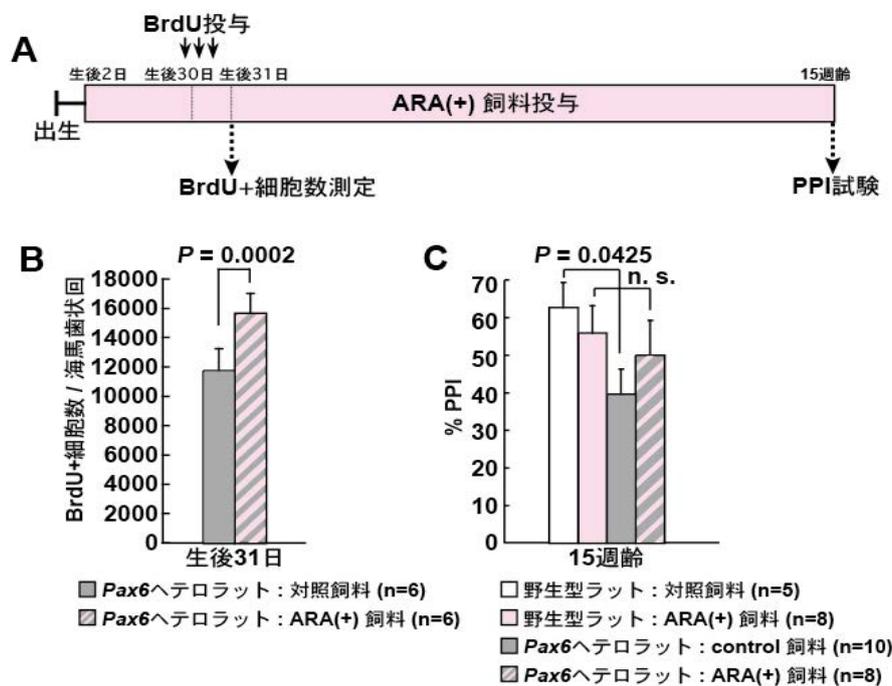


図 21：アラキドン酸による PPI の改善効果。Pax6 変異ラットを生後 2 日目以降、アラキドン酸 (ARA) 含有餌で飼育し、神経新生に対する効果の判定 (BrdU assay) と PPI の測定を行った (A)。4 週間の ARA 投与により、Pax6 変異ラットにおいても神経新生は向上し (B)、生後 15 週における PPI には回復傾向が認められた (C)。

したがって、ARAのような栄養素によって、ニューロン新生の様態を改変することが可能であり、このことは将来的に、精神疾患の発症を予防したり、症状を改善する上で向精神薬等との併用に応用しうることが期待される。以上のように、本研究成果は当初の予想よりも大きく進展したものであり、*PLoS ONE*に論文として掲載し(Maekawa et al., 2009)、「アラキドン酸が神経新生促進と精神疾患予防に役立つ可能性を発見」として、JST、東北大学、理化学研究所からの共同プレス発表を行った。その結果、新聞各紙やNHKニュースに大きく取り上げられた。

(2) 研究成果の今後期待される効果

PPIは統合失調症の中間表現型であることから、PUFAを含む食餌による生後脳のニューロン新生の改善が、精神疾患の治療へと展開できる可能性が示唆された。また、井ノ口らの成果は、海馬のニューロン新生を適切に制御することにより恐怖記憶をコントロールできる可能性を示唆しており、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できる。本CREST研究成果は、栄養的観点から健やかな脳を育むことが、鬱病、統合失調症、双極性障害等の精神疾患を予防する可能性を示しており、社会的なインパクトは非常に大きいと考えられる。

また、本CREST研究においては、ニューロン新生の程度とPPIを指標にした精神疾患様行動異常の間に強い相関性があることを明らかにした。したがって、非侵襲的に脳内のニューロン新生を可視化することができれば、精神疾患の診断、治療効果の判定、予後の予測などに関する客観的・科学的な指標が得られることが期待される。またこのような非侵襲的なニューロン新生のイメージングは、学習効果等の予測等にも応用しうることがある。我々はFabp7やFabp5が神経幹細胞・前駆細胞において特異的に発現することを見出していることから、このようなFabpを標的としたPETプローブを開発することにより、非侵襲的なニューロン新生のイメージングを行うことが可能になるかもしれない。

さらに、進化的な観点からみると、非ヒト霊長類からヒトへと至る過程において、ニューロンやグリア細胞の数が莫大に増加して脳が巨大化するとともに、高度な髄鞘化により神経伝達速度が向上した。Fabp等の脂質シグナルに関与する分子(図25)は、このような脳の進化に大きく貢献した可能性が高い。したがって、脂質シグナル分子についてチンパンジー等とのゲノムの比較を行うことにより、脳の進化の遺伝的プログラムの一端を明らかにすることが可能となろう。一方、石器等の使用によりヒトの食物摂取が変化したことは、後成的な遺伝子発現の変化をもたらした可能性も考えられる。今後、このような脂質シグナルの詳細を明らかにすることによって、進化のシナリオのみならず、内在的な神経幹細胞の活性化メカニズムを解明することが期待される。

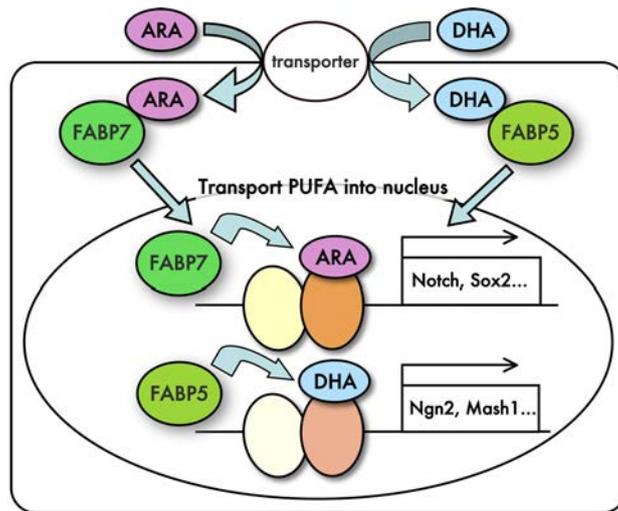


図 25 : 海馬神経新生過程において想定される脂質シグナル

4. 2 ニューロン新生因子と精神疾患の関連解析 (理化学研究所脳科学総合研究センター 吉川グループ)

(1) 研究実施内容及び成果

当初の研究構想として、統合失調症および気分障害のゲノムワイド関連解析 (genome-wide association study: GWAS) を行うことを挙げた。本 CREST 研究期間内にはほぼ遂行することができ、後者の結果についてはすでに論文に発表し (Yamada et al., *Hum Mol Genet*, 2006)、前者の結果は現在、投稿準備中である。これらの研究を通して、精神疾患関連遺伝子の中には間接的にニューロン新生に関与する可能性のあるものも複数散見されたが、それら遺伝子の詳細な機能解析、神経新生を含めた神経細胞機能においてどのような分子ネットワークが抽出されるかは、現在も解析を続行している。

一方、マウスを用いた遺伝学的解析により PPI の責任遺伝子の同定を試みた。PPI の値に差のある C57BL6 および C3H という 2 系統のマウスを用いて QTL 解析を行い、1010 匹の F2 マウスの遺伝子型と PPI 値を詳細に解析した結果、特異的な遺伝子座が 6 箇所浮かび上がった。そのうちのひとつであるマウス染色体 10 番上に、上記の脂肪酸結合タンパク質 *Fabp7* (fatty acid binding protein 7) 遺伝子を PPI の責任遺伝子として同定した (図 26)。

そのマウス *Fabp7* 遺伝子のヒトホモログ *FABP7* 遺伝子において統合失調症に関連がある SNP があるかどうか探索したところ、有意な SNP を同定した (図 27)。

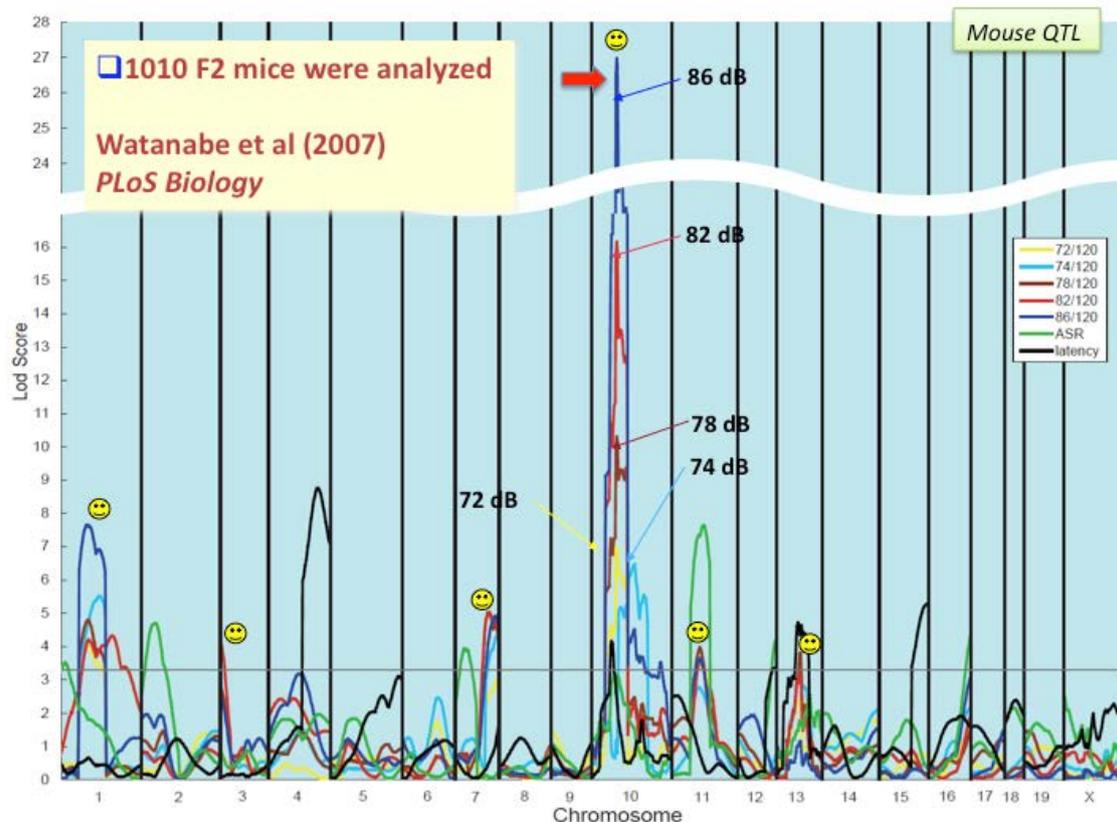


図 26：マウス PPI の責任遺伝子解析。マウス PPI を制御する主要な遺伝子座は 6 箇所検出できたが、その中で染色体 10 番のシグナルが最も大きかった (矢印)。そこで、このゲノム領域に焦点を当て、遺伝子相補性テスト、ノックアウトマウスの解析等を通して、*Fabp7* 遺伝子が PPI の責任遺伝子の少なくとも 1 つであることを証明した。

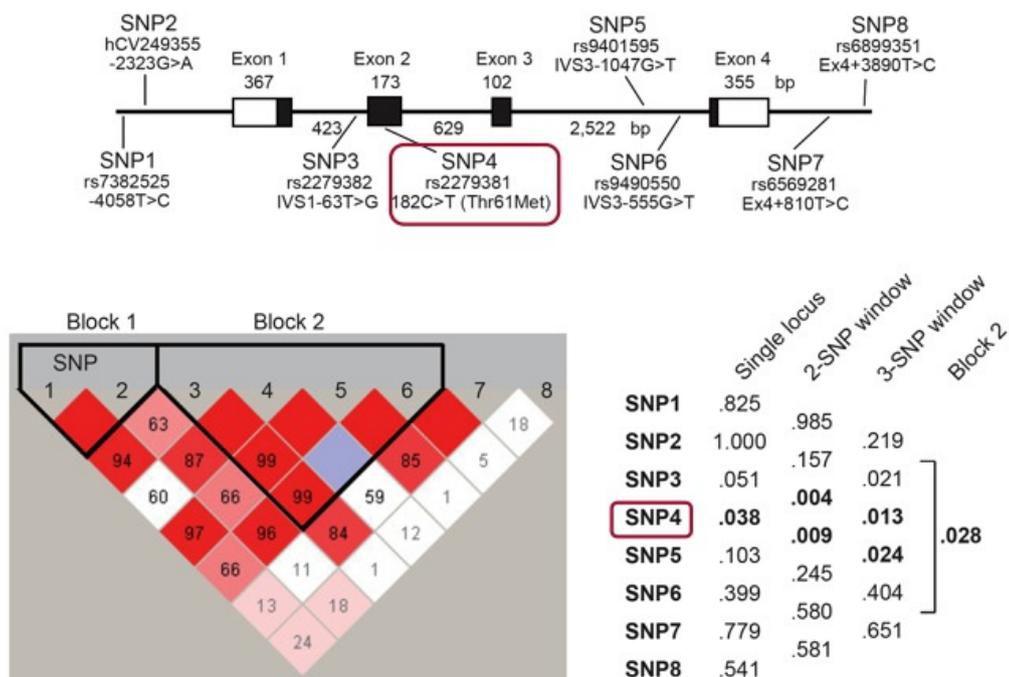


図 27：FABP7 遺伝子における統合失調症に関連する SNP の同定。第 2 エキソンに高いオッズ比の SNP を見出した。この SNP はミスセンス変異であり、FABP7 タンパク質の脂肪酸結合部位に相当することから、FABP7 の機能を改変している可能性が推測される。

この研究の位置づけとしては、(1) PPI の責任遺伝子をマウスで系統的、大規模に探索した世界で最初の研究である、(2) 脂肪酸と精神疾患の関連は多数の報告があったが、両者を繋ぐ介在分子として PUFA のシャペロン分子である **Fabp7** が重要であることを世界で初めて示した、(3) 脂肪酸-ニューロン新生-精神疾患という新規の病因・病態トライアングル仮説の提唱に貢献した、という意義が考えられる。

本研究成果は大隅らの行った **Fabp7KO** マウスにおけるニューロン新生低下等の結果(上述) と合わせて共同研究として査読制のハイインパクトジャーナル (2007 年 IF=13.5) である *PLoS Biol* に発表し (Watanabe et al., 2007)、2007 年 11 月 13 日に「胎児期の不飽和脂肪酸代謝不全を示唆する統合失調症の遺伝子を発見—統合失調症の病因解明・治療・発症予防に新たな道—」として理化学研究所および JST からの共同プレス発表を行った。

なお、**Fabp** 分子はファミリーを形成していて少なくとも 12 のメンバーが報告されているが、そのうち **Fabp7, 5, 3** が脳に発現している (上述)。吉川グループは、**FABP7** の他、**FABP5** も統合失調症および気分障害に関連していることをごく最近に報告した (Iwayama et al., *Am J Med Genet B Neuropsychiatr Genet*, 2009)。このことは、我々が本 CREST 申請時に提唱した「ニューロン新生仮説」をさらに支持するものと考えられる。

さらにごく最近、自閉症患者のサンプルを精査することにより、**PAX6** の変異が関係する症例を見出して報告した (Maekawa et al., *Neurosci Lett*, 2009)。

(2) 研究成果の今後期待される効果

本 CREST チーム内でも、特に大隅研究室との共同研究により、「脂質脳科学」と呼ぶべき新しい分野の創出、その分子の手がかりを得ることができたと考えている。今後の展開としては、上述の脂肪酸-神経新生-精神疾患トライアングルの詳細な分子メカニズムの解明を展開していきたい。精神疾患は、一度発症すると寛解 (症状は安定するが治療薬は一生服用する必要がある) に達することはできるものの、完治 (完全に病前の状態に戻り、服薬の必要もない) は不可能な場合が殆どである。よって、「健全な脳の機能発達」の最大の障害因子である精神疾患においては、予防の観点が重要である。いままで精神疾患の研究において、有効な予防法を確立しようとする研究はその困難さ故ほとんど皆無であったが、脂肪酸 (特に多価不飽和脂肪酸という必須脂肪酸) および介在分子 (**Fabp**) に着目することによって、道が開ける可能性が出てきたと考える。

4.3 ニューロン新生と神経機能の関わりについての解析 (東京大学 真鍋グループ)

(1) 研究実施内容及び成果

*Pax6*ヘテロ変異ラットの海馬スライス標本を用いて膜電位感受性色素による興奮伝播の2次元的光学的イメージング解析を行った。*Pax6*変異ラットでは、海馬歯状回の成体ニューロン新生が低下していることがすでにわかっているため、それがシナプス伝達や可塑性にどのような影響を与えるかを検討した。まず、海馬スライス標本を膜電位感受性蛍光色素で処理し、歯状回内で貫通線維を電気刺激して興奮の広がり方をイメージング解析した。変異ラットと対照の野生型ラットにおいて、電気刺激により誘発される脱分極の経時的变化を比較したところ、明らかな違いは認められなかった。また、低頻度刺激（0.5 Hz、10 パルス）により誘導される脱分極応答の抑圧についても、両遺伝子型間で有意な差はみられなかった。

次に、*Pax6*のヘテロ変異ラットでは新生ニューロンが減少していることから、その歯状回においては新生ニューロンへの抑制性入力に差があり、長期増強（LTP）などのシナプス可塑性に異常がみられることが予想されるため、その点を海馬スライス標本を用いて電気生理学的に解析した。しかし、予想に反し、GABA_A受容体により媒介される抑制系を完全に遮断した条件ではLTPには差がみられず、抑制系を部分的に遮断した条件下においても差はみられなかったため、研究代表者と相談の上、*Pax6*変異ラットを用いた機能解析は一旦休止し、これを補う別のプロジェクトを開始することとした。

真鍋研究室が有する遺伝子改変マウスの行動学的スクリーニングの過程で、ある神経調節物質受容体の遺伝子欠損マウスがPPIの異常を示すことが明らかとなり、その受容体のすべてのサブタイプの遺伝子欠損マウスを調べたところ、2つの種類で、それぞれPPIの減弱および増強を示すという対照的な結果を得た。さらに、これらの遺伝子欠損マウスでは、PPIの制御に関わる脳部位の1つであるpontine reticular nucleusにおける、その神経調節物質の放出も減少および増加するという予備的な結果も得ており、これがPPIの異常の原因である可能性が強い。また、現在進行中でまだ確定していない予備的なデータではあるが、やはり精神神経疾患に関与するとされる海馬歯状回における成体神経新生が亢進および低下することを見出している。これらの点については、今後も研究を継続していきたい。

（2）研究成果の今後期待される効果

研究期間の前半で検討した、*Pax6*の海馬歯状回における役割の解明については、今後、新たな知見が得られ、適切な研究計画を立てることができるようになった段階で研究を再開する予定である。

一方、研究期間の後半で明らかになった神経調節物質受容体のPPIおよび成体ニューロン新生に対する影響については、今後、さらに研究を発展させていく。PPIについては、こ

れまで臨床的にも神経系の検査として用いられてきたものであるが、その発現機構については、まだよくわかっていない。最近では、ヒトだけでなく実験動物においても広く利用されているものであり、科学的な重要性はきわめて高いと思われるため、その機構が解明されれば、大きな科学的価値を見出せるものと思われるし、臨床での検査結果の解釈にもさらに強い科学的根拠を与えられることから、社会への波及効果は大きいと思われる。今回の研究では、**PPI**に関係する具体的な脳部位を特定することができ、しかも、これに関連する神経調節物質も同定できたことから、この現象に異常を示す精神神経疾患の病因解明や治療法の開発に結びつく可能性も高い。

§ 5 成果発表等

(1) 原著論文発表 (国内(和文)誌 0件、国際(欧文)誌 109件)

【大隅グループ】

1. Arai, Y., Funatsu, N., Numayama-Tsuruta, K., Nomura, T., Nakamura, S. & Osumi, N.: Role of Fabp7, a downstream gene of Pax6, in the maintenance of neuroepithelial cells during early embryonic development of the rat cortex. *J. Neurosci.* 25(42), 9752-9761 (2005).
2. Fushimi, K., Osumi, N. & Tsukahara, T.: NSSRs/TASRs/SRp38s function as splicing modulators via binding to pre-mRNAs. *Genes Cells* 10(6), 531-541 (2005).
3. Kohwi, M., Osumi, N., Rubenstein, J. L. & Alvarez-Buylla, A.: Pax6 is required for making specific subpopulations of granule and periglomerular neurons in the olfactory bulb. *J. Neurosci.* 25(30), 6997-7003 (2005).
4. Maekawa, M., Takashima, N., Arai, Y., Nomura, T., Inokuchi, K., Yuasa, S. & Osumi, N.: Pax6 is required for production and maintenance of progenitor cells in postnatal hippocampal neurogenesis. *Genes Cells* 10(10), 1001-1014 (2005).
5. Nagase, T., Nagase, M., Osumi, N., Fukuda, S., Nakamura, S., Ohsaki, K., Harii, K., Asato, H. & Yoshimura, K.: Craniofacial anomalies of the cultured mouse embryo induced by inhibition of sonic hedgehog signaling: an animal model of holoprosencephaly. *J. Craniofac. Surg.* 16(1), 80-88 (2005).
6. Ogawa, Y., Takebayashi, H., Takahashi, M., Osumi, N., Iwasaki, Y. & Ikenaka, K.: Gliogenic radial glial cells show heterogeneity in the developing mouse spinal cord. *Dev. Neurosci.* 27(6), 364-377 (2005).
7. Sakai, D., Tanaka, Y., Endo, Y., Osumi, N., Okamoto, H. & Wakamatsu, Y.: Regulation of Slug transcription in embryonic ectoderm by b-catenin-Lef/Tcf and BMP-Smad signaling. *Dev. Growth Differ.* 47(7), 471-482 (2005).
8. Takahashi, M. & Osumi, N.: Identification of a novel type II classical cadherin: rat cadherin19 is expressed in the cranial ganglia and Schwann cell precursors during development. *Dev. Dyn.* 232(1), 200-208 (2005).
9. Tomita, Y., Matsumura, K., Wakamatsu, Y., Matsuzaki, Y., Shibuya, I., Kawaguchi, H., Ieda, M., Kanakubo, S., Shimazaki, T., Ogawa, S., Osumi, N., Okano, H. & Fukuda, K.: Cardiac neural crest cells contribute to the dormant multipotent stem cell in the mammalian heart. *J. Cell Biol.* 170(7), 1135-1146 (2005).
10. Yokoo, T., Ohashi, T., Shen, J. S., Sakurai, K., Miyazaki, Y., Utsunomiya, Y., Takahashi, M., Terada, Y., Eto, Y., Kawamura, T., Osumi, N. & Hosoya, T.: Human mesenchymal stem cells in rodent whole-embryo culture are reprogrammed to contribute to kidney tissues. *Proc. Natl. Acad. Sci. U. S. A.* 102(9), 3296-3300 (2005).
11. De Pietri Tonelli, D., Calegari, F., Fei, J. F., Nomura, T., Osumi, N., Heisenberg, C. P. & Huttner, W. B.: Single-cell detection of microRNAs in developing vertebrate embryos after acute administration of a dual-fluorescence reporter/sensor plasmid. *BioTechniques* 41(6), 727-732 (2006).

12. Kanakubo, S., Nomura, T., Yamamura, K., Miyazaki, J., Tamai, M. & Osumi, N.: Abnormal migration and distribution of neural crest cells in Pax6 heterozygous mutant eye, a model for human eye diseases. *Genes Cells* 11(8), 919-933 (2006).
13. Nomura, T., Holmberg, J., Frisen, J. & Osumi, N.: Pax6-dependent boundary defines alignment of migrating olfactory cortex neurons via the repulsive activity of ephrin A5. *Development* 133(7), 1335-1345 (2006).
14. Sakai, D., Suzuki, T., Osumi, N. & Wakamatsu, Y.: Cooperative action of Sox9, Snail2 and PKA signaling in early neural crest development. *Development* 133(7), 1323-1333 (2006).
15. Suzuki, T., Sakai, D., Osumi, N., Wada, H. & Wakamatsu, Y.: Sox genes regulate type 2 collagen expression in avian neural crest cells. *Dev. Growth Differ.* 48(8), 477-486 (2006).
16. Long, J. E., Garel, S., Alvarez-Dolado, M., Yoshikawa, K., Osumi, N., Alvarez-Buylla, A. & Rubenstein, J. L.: Dlx-dependent and -independent regulation of olfactory bulb interneuron differentiation. *J. Neurosci.* 27(12), 3230-3243 (2007).
17. Sugiyama, D., Ogawa, M., Nakao, K., Osumi, N., Nishikawa, S., Arai, K., Nakahata, T. & Tsuji, K.: B cell potential can be obtained from pre-circulatory yolk sac, but with low frequency. *Dev. Biol.* 301(1), 53-61 (2007).
18. Tamai, H., Shinohara, H., Miyata, T., Saito, K., Nishizawa, Y., Nomura, T. & Osumi, N.: Pax6 transcription factor is required for the interkinetic nuclear movement of neuroepithelial cells. *Genes Cells* 12(9), 983-996 (2007).
19. Wakamatsu, Y., Nakamura, N., Lee, J. A., Cole, G. J. & Osumi, N.: Transitin, a nestin-like intermediate filament protein, mediates cortical localization and the lateral transport of Numb in mitotic avian neuroepithelial cells. *Development* 134(13), 2425-2433 (2007).
20. Nomura, T., Takahashi, M., Hara, Y. & Osumi, N.: Patterns of neurogenesis and amplitude of Reelin expression are essential for making a mammalian-type cortex. *PLoS ONE* 3(1), e1454 (2008).
21. Sakurai, K. & Osumi, N.: The neurogenesis-controlling factor, Pax6, inhibits proliferation and promotes maturation in murine astrocytes. *J. Neurosci.* 28(18), 4604-4612 (2008).
22. Takahashi, M. & Osumi, N.: Expression study of cadherin7 and cadherin20 in the embryonic and adult rat central nervous system. *BMC Dev. Biol.* 8, 87 (2008).
23. Yonei-Tamura, S., Abe, G., Tanaka, Y., Anno, H., Noro, M., Ide, H., Aono, H., Kuraishi, R., Osumi, N., Kuratani, S. & Tamura, K.: Competent stripes for diverse positions of limbs/fins in gnathostome embryos. *Evol. Dev.* 10(6), 737-745 (2008).
24. Yumoto, N., Wakatsuki, S., Kurisaki, T., Hara, Y., Osumi, N., Frisen, J. & Sehara-Fujisawa, A.: Meltrin b/ADAM19 interacting with EphA4 in developing neural cells participates in formation of the neuromuscular junction. *PLoS ONE* 3(10), e3322 (2008).

25. Haba, H., Nomura, T., Suto, F. & Osumi, N.: Subtype-specific reduction of olfactory bulb interneurons in Pax6 heterozygous mutant mice. *Neurosci. Res.* 65(1), 116-121 (2009).
26. 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).
27. Osumi, N. & Team CREST: Decreased neurogenesis as a risk factor for mental diseases. *Keio J. Med.* 58(1), 61 (2009).
28. Soma, M., Aizawa, H., Ito, Y., Maekawa, M., Osumi, N., Nakahira, E., Okamoto, H., Tanaka, K. & Yuasa, S.: Development of the mouse amygdala as revealed by enhanced green fluorescent protein gene transfer by means of in utero electroporation. *J. Comp. Neurol.* 513(1), 113-128 (2009)
29. Nonomura, K., Takahashi, M., Wakamatsu, Y., Takano-Yamamoto, T. & Osumi, N.: Dynamic expression of Six family genes in the dental mesenchyme and the epithelial ameloblast stem/progenitor cells during murine tooth development. *J. Anat.* in press.
30. Numayama-Tsuruta, K., Arai, Y., Takahashi, M., Sasaki-Hoshino, M., Funatsu, N., Nakamura, S. & Osumi, N.: Downstream genes of Pax6 revealed by comprehensive transcriptome profiling in the developing rat hindbrain. *BMC Dev. Biol.* 10(1), 6 (2010).

【井ノ口グループ】

31. Inoue, K., Fukazawa, Y., Ogura, A. & Inokuchi, K.: Two-dimensional neural activity mapping of the entire population of hippocampal CA1 pyramidal cells responding to fear conditioning. *Neurosci. Res.* 51(4), 417-425 (2005).
32. Kataoka, M., Kuwahara, R., Matsuo, R., Sekiguchi, M., Inokuchi, K. & Takahashi, M.: Development- and activity-dependent regulation of SNAP-25 phosphorylation in rat brain. *Neurosci. Lett.* 407(3), 258-262 (2006).
33. Stokely, M. E., Hwang, S. Y., Hwang, J. Y., Fan, B., King, M. A., Inokuchi, K. & Koulen, P.: Polycystin-1 can interact with homer 1/Vesl-1 in postnatal hippocampal neurons. *J. Neurosci. Res.* 84(8), 1727-1737 (2006).
34. Tanaka, M., Duncan, R. S., McClung, N., Yannazzo, J. A., Hwang, S. Y., Marunouchi, T., Inokuchi, K. & Koulen, P.: Homer proteins control neuronal differentiation through IP(3) receptor signaling. *FEBS Lett.* 580(26), 6145-6150 (2006).
35. Kudo, T., Fujii, T., Ikegami, S., Inokuchi, K., Takayama, Y., Ikehara, Y., Nishihara, S., Togayachi, A., Takahashi, S., Tachibana, K., Yuasa, S. & Narimatsu, H.: Mice lacking α 1,3-fucosyltransferase IX demonstrate disappearance of Lewis x structure in brain and increased anxiety-like behaviors. *Glycobiology* 17(1), 1-9 (2007).
36. Matsumoto, M., Setou, M. & Inokuchi, K.: Transcriptome analysis reveals the population of dendritic RNAs and their redistribution by neural activity. *Neurosci. Res.* 57(3), 411-423 (2007).
37. Niibori, Y., Hayashi, F., Hirai, K., Matsui, M. & Inokuchi, K.: Alternative poly(A) site-selection regulates the production of alternatively spliced vesl-1/homer1 isoforms that encode postsynaptic scaffolding proteins. *Neurosci. Res.* 57(3), 399-410 (2007).

38. Ohkawa, N., Fujitani, K., Tokunaga, E., Furuya, S. & Inokuchi, K.: The microtubule destabilizer stathmin mediates the development of dendritic arbors in neuronal cells. *J. Cell Sci.* 120(Pt 8), 1447-1456 (2007).
39. Ohkawa, N., Hashimoto, K., Hino, T., Migishima, R., Yokoyama, M., Kano, M. & Inokuchi, K.: Motor discoordination of transgenic mice overexpressing a microtubule destabilizer, stathmin, specifically in Purkinje cells. *Neurosci. Res.* 59(1), 93-100 (2007).
40. 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(Pt 21), 3830-3837 (2007).
41. 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(4), e1869 (2008).
42. 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).
43. 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(11), 1171-1183 (2008).
44. 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(2), 266-276 (2008).
45. 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 vesl-1S/homer-1a for fear memory formation. *Mol. Brain* 2, 7 (2009).
46. Okada, D., Ozawa, F. & Inokuchi, K.: Input-specific spine entry of soma-derived Vesl-1S protein conforms to synaptic tagging. *Science* 324(5929), 904-909 (2009).
47. Sekiguchi, M., Hayashi, F., Tsuchida, K. & Inokuchi, K.: Neuron type-selective effects of activin on development of the hippocampus. *Neurosci. Lett.* 452(3), 232-237 (2009).
48. 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(4), 814-827 (2009).

【吉川グループ】

49. Kakiuchi, C., Ishiwata, M., Nanko, S., Kunugi, H., Minabe, Y., Nakamura, K., Mori, N., Fujii, K., Umekage, T., Tochigi, M., Kohda, K., Sasaki, T., Yamada, K., Yoshikawa, T. & Kato, T.: Functional polymorphisms of HSPA5: possible association with bipolar disorder. *Biochem. Biophys. Res. Commun.* 336(4), 1136-1143 (2005).
50. Yamada, K. & Yoshikawa, T.: Genome-wide SNP genotyping strategies for complex traits. *J. Brain Sci.* 31, 17-21 (2005).

51. Arai, M., Yamada, K., Toyota, T., Obata, N., Haga, S., Yoshida, Y., Nakamura, K., Minabe, Y., Ujike, H., Sora, I., Ikeda, K., Mori, N., Yoshikawa, T. & Itokawa, M.: Association between polymorphisms in the promoter region of the sialyltransferase 8B (SIAT8B) gene and schizophrenia. *Biol. Psychiatry* 59(7), 652-659 (2006).
52. Hatada, I., Fukasawa, M., Kimura, M., Morita, S., Yamada, K., Yoshikawa, T., Yamanaka, S., Endo, C., Sakurada, A., Sato, M., Kondo, T., Horii, A., Ushijima, T. & Sasaki, H.: Genome-wide profiling of promoter methylation in human. *Oncogene* 25(21), 3059-3064 (2006).
53. Ide, M., Ohnishi, T., Murayama, M., Matsumoto, I., Yamada, K., Iwayama, Y., Dedova, I., Toyota, T., Asada, T., Takashima, A. & Yoshikawa, T.: Failure to support a genetic contribution of AKT1 polymorphisms and altered AKT signaling in schizophrenia. *J. Neurochem.* 99(1), 277-287 (2006).
54. Iwamoto, K., Bundo, M., Yamada, K., Takao, H., Iwayama, Y., Yoshikawa, T. & Kato, T.: A family-based and case-control association study of SOX10 in schizophrenia. *Am. J. Med. Genet. B Neuropsychiatr. Genet.* 141B(5), 477-481 (2006).
55. Iwayama, Y., Hashimoto, K., Nakajima, M., Toyota, T., Yamada, K., Shimizu, E., Itokawa, M., Hoshika, A., Iyo, M. & Yoshikawa, T.: Analysis of correlation between serum D-serine levels and functional promoter polymorphisms of GRIN2A and GRIN2B genes. *Neurosci. Lett.* 394(2), 101-104 (2006).
56. Nakamura, K., Chen, C. K., Sekine, Y., Iwata, Y., Anitha, A., Loh el, W., Takei, N., Suzuki, A., Kawai, M., Takebayashi, K., Suzuki, K., Minabe, Y., Tsuchiya, K., Yamada, K., Iyo, M., Ozaki, N., Inada, T., Iwata, N., Harano, M., Komiyama, T., Yamada, M., Sora, I., Ujike, H., Ball, D. M., Yoshikawa, T., Lin, S. K. & Mori, N.: Association analysis of SOD2 variants with methamphetamine psychosis in Japanese and Taiwanese populations. *Hum. Genet.* 120(2), 243-252 (2006).
57. Nakamura, K., Yamada, K., Iwayama, Y., Toyota, T., Furukawa, A., Takimoto, T., Terayama, H., Iwahashi, K., Takei, N., Minabe, Y., Sekine, Y., Suzuki, K., Iwata, Y., Pillai, A., Nakamoto, Y., Ikeda, K., Yoshii, M., Fukunishi, I., Yoshikawa, T. & Mori, N.: Evidence that variation in the peripheral benzodiazepine receptor (PBR) gene influences susceptibility to panic disorder. *Am. J. Med. Genet. B Neuropsychiatr. Genet.* 141B(3), 222-226 (2006).
58. Nakatani, N., Hattori, E., Ohnishi, T., Dean, B., Iwayama, Y., Matsumoto, I., Kato, T., Osumi, N., Higuchi, T., Niwa, S. & Yoshikawa, T.: Genome-wide expression analysis detects eight genes with robust alterations specific to bipolar I disorder: relevance to neuronal network perturbation. *Hum. Mol. Genet.* 15(12), 1949-1962 (2006).
59. Shimizu, H., Iwayama, Y., Yamada, K., Toyota, T., Minabe, Y., Nakamura, K., Nakajima, M., Hattori, E., Mori, N., Osumi, N. & Yoshikawa, T.: Genetic and expression analyses of the STOP (MAP6) gene in schizophrenia. *Schizophr. Res.* 84(2-3), 244-252 (2006).
60. Yamada, K., Hattori, E., Iwayama, Y., Ohnishi, T., Ohba, H., Toyota, T., Takao, H., Minabe, Y., Nakatani, N., Higuchi, T., Detera-Wadleigh, S. D. & Yoshikawa, T.: Distinguishable haplotype blocks in the HTR3A and HTR3B region in the Japanese reveal evidence of association of HTR3B with female major depression. *Biol. Psychiatry* 60(2), 192-201 (2006).

61. Yoshitsugu, K., Yamada, K., Toyota, T., Aoki-Suzuki, M., Minabe, Y., Nakamura, K., Sekine, Y., Suzuki, K., Takei, N., Itokawa, M., Mori, N. & Yoshikawa, T.: A novel scale including strabismus and 'cuspidal ear' for distinguishing schizophrenia patients from controls using minor physical anomalies. *Psychiatry Res.* 145(2-3), 249-258 (2006).
62. Arai, R., Ito, K., Ohnishi, T., Ohba, H., Akasaka, R., Bessho, Y., Hanawa-Suetsugu, K., Yoshikawa, T., Shirouzu, M. & Yokoyama, S.: Crystal structure of human myo-inositol monophosphatase 2, the product of the putative susceptibility gene for bipolar disorder, schizophrenia, and febrile seizures. *Proteins: Struct. Funct. Bioinform.* 67(3), 732-742 (2007).
63. Doi, N., Itokawa, M., Hoshi, Y., Arai, M., Furukawa, A., Ujike, H., Sora, I. & Yoshikawa, T.: A resistance gene in disguise for schizophrenia? *Am. J. Med. Genet. B Neuropsychiatr. Genet.* 144B(2), 165-173 (2007).
64. Nakajima, M., Hattori, E., Yamada, K., Iwayama, Y., Toyota, T., Iwata, Y., Tsuchiya, K. J., Sugihara, G., Hashimoto, K., Watanabe, H., Iyo, M., Hoshika, A. & Yoshikawa, T.: Association and synergistic interaction between promoter variants of the DRD4 gene in Japanese schizophrenics. *J. Hum. Genet.* 52(1), 86-91 (2007).
65. Nakatani, N., Ohnishi, T., Iwamoto, K., Watanabe, A., Iwayama, Y., Yamashita, S., Ishitsuka, Y., Moriyama, K., Nakajima, M., Tatebayashi, Y., Akiyama, H., Higuchi, T., Kato, T. & Yoshikawa, T.: Expression analysis of actin-related genes as an underlying mechanism for mood disorders. *Biochem. Biophys. Res. Commun.* 352(3), 780-786 (2007).
66. Ohnishi, T., Ohba, H., Seo, K. C., Im, J., Sato, Y., Iwayama, Y., Furuichi, T., Chung, S. K. & Yoshikawa, T.: Spatial expression patterns and biochemical properties distinguish a second myo-inositol monophosphatase IMPA2 from IMPA1. *J. Biol. Chem.* 282(1), 637-646 (2007).
67. Ohnishi, T., Yamada, K., Ohba, H., Iwayama, Y., Toyota, T., Hattori, E., Inada, T., Kunugi, H., Tatsumi, M., Ozaki, N., Iwata, N., Sakamoto, K., Iijima, Y., Iwata, Y., Tsuchiya, K. J., Sugihara, G., Nanko, S., Osumi, N., Detera-Wadleigh, S. D., Kato, T. & Yoshikawa, T.: A promoter haplotype of the inositol monophosphatase 2 gene (IMPA2) at 18p11.2 confers a possible risk for bipolar disorder by enhancing transcription. *Neuropsychopharmacology* 32(8), 1727-1737 (2007).
68. Watanabe, A., Toyota, T., Owada, Y., Hayashi, T., Iwayama, Y., Matsumata, M., Ishitsuka, Y., Nakaya, A., Maekawa, M., Ohnishi, T., Arai, R., Sakurai, K., Yamada, K., Kondo, H., Hashimoto, K., Osumi, N. & Yoshikawa, T.: Fabp7 maps to a quantitative trait locus for a schizophrenia endophenotype. *PLoS Biol.* 5(11), e297 (2007).
69. Yamada, K., Gerber, D. J., Iwayama, Y., Ohnishi, T., Ohba, H., Toyota, T., Aruga, J., Minabe, Y., Tonegawa, S. & Yoshikawa, T.: Genetic analysis of the calcineurin pathway identifies members of the EGR gene family, specifically EGR3, as potential susceptibility candidates in schizophrenia. *Proc. Natl. Acad. Sci. U. S. A.* 104(8), 2815-2820 (2007).
70. Amano, K., Yamada, K., Iwayama, Y., Detera-Wadleigh, S. D., Hattori, E., Toyota, T., Tokunaga, K., Yoshikawa, T. & Yamakawa, K.: Association study between the Down syndrome cell adhesion molecule (DSCAM) gene and bipolar disorder. *Psychiatr. Genet.* 18(1), 1-10 (2008).

71. Anitha, A., Nakamura, K., Yamada, K., Iwayama, Y., Toyota, T., Takei, N., Iwata, Y., Suzuki, K., Sekine, Y., Matsuzaki, H., Kawai, M., Miyoshi, K., Katayama, T., Matsuzaki, S., Baba, K., Honda, A., Hattori, T., Shimizu, S., Kumamoto, N., Tohyama, M., Yoshikawa, T. & Mori, N.: Gene and expression analyses reveal enhanced expression of pericentrin 2 (PCNT2) in bipolar disorder. *Biol. Psychiatry* 63(7), 678-685 (2008).
72. Anitha, A., Nakamura, K., Yamada, K., Suda, S., Thanseem, I., Tsujii, M., Iwayama, Y., Hattori, E., Toyota, T., Miyachi, T., Iwata, Y., Suzuki, K., Matsuzaki, H., Kawai, M., Sekine, Y., Tsuchiya, K., Sugihara, G., Ouchi, Y., Sugiyama, T., Koizumi, K., Higashida, H., Takei, N., Yoshikawa, T. & Mori, N.: Genetic analyses of roundabout (ROBO) axon guidance receptors in autism. *Am. J. Med. Genet. B Neuropsychiatr. Genet.* 147B(7), 1019-1027 (2008).
73. Ikeda, Y., Yahata, N., Ito, I., Nagano, M., Toyota, T., Yoshikawa, T., Okubo, Y. & Suzuki, H.: Low serum levels of brain-derived neurotrophic factor and epidermal growth factor in patients with chronic schizophrenia. *Schizophr. Res.* 101(1-3), 58-66 (2008).
74. Lepagnol-Bestel, A. M., Maussion, G., Boda, B., Cardona, A., Iwayama, Y., Delezoide, A. L., Moalic, J. M., Muller, D., Dean, B., Yoshikawa, T., Gorwood, P., Buxbaum, J. D., Ramoz, N. & Simonneau, M.: SLC25A12 expression is associated with neurite outgrowth and is upregulated in the prefrontal cortex of autistic subjects. *Mol. Psychiatry* 13(4), 385-397 (2008).
75. Nakamura, K., Anitha, A., Yamada, K., Tsujii, M., Iwayama, Y., Hattori, E., Toyota, T., Suda, S., Takei, N., Iwata, Y., Suzuki, K., Matsuzaki, H., Kawai, M., Sekine, Y., Tsuchiya, K. J., Sugihara, G., Ouchi, Y., Sugiyama, T., Yoshikawa, T. & Mori, N.: Genetic and expression analyses reveal elevated expression of syntaxin 1A (STX1A) in high functioning autism. *Int. J. Neuropsychopharmacol.* 11(8), 1073-1084 (2008).
76. Takeshita, M., Yamada, K., Hattori, E., Iwayama, Y., Toyota, T., Iwata, Y., Tsuchiya, K. J., Sugihara, G., Hashimoto, K., Watanabe, H., Iyo, M., Kikuchi, M., Okazaki, Y. & Yoshikawa, T.: Genetic examination of the PLXNA2 gene in Japanese and Chinese people with schizophrenia. *Schizophr. Res.* 99(1-3), 359-364 (2008).
77. Yoshimi, A., Takahashi, N., Saito, S., Ito, Y., Aleksic, B., Usui, H., Kawamura, Y., Waki, Y., Yoshikawa, T., Kato, T., Iwata, N., Inada, T., Noda, Y. & Ozaki, N.: Genetic analysis of the gene coding for DARPP-32 (PPP1R1B) in Japanese patients with schizophrenia or bipolar disorder. *Schizophr. Res.* 100(1-3), 334-341 (2008).
78. Anitha, A., Nakamura, K., Yamada, K., Iwayama, Y., Toyota, T., Takei, N., Iwata, Y., Suzuki, K., Sekine, Y., Matsuzaki, H., Kawai, M., Thanseem, I., Miyoshi, K., Katayama, T., Matsuzaki, S., Baba, K., Honda, A., Hattori, T., Shimizu, S., Kumamoto, N., Kikuchi, M., Tohyama, M., Yoshikawa, T. & Mori, N.: Association studies and gene expression analyses of the DISC1-interacting molecules, pericentrin 2 (PCNT2) and DISC1-binding zinc finger protein (DBZ), with schizophrenia and with bipolar disorder. *Am. J. Med. Genet. B Neuropsychiatr. Genet.* 150B(7), 967-976 (2009).
79. Hattori, E., Nakajima, M., Yamada, K., Iwayama, Y., Toyota, T., Saitou, N. & Yoshikawa, T.: Variable number of tandem repeat polymorphisms of DRD4: re-evaluation of selection hypothesis and analysis of association with schizophrenia. *Eur. J. Hum. Genet.* 17(6), 793-801 (2009).
80. Hayashi, A., Kasahara, T., Kametani, M., Toyota, T., Yoshikawa, T. & Kato, T.: Aberrant endoplasmic reticulum stress response in lymphoblastoid cells from patients with bipolar disorder. *Int. J. Neuropsychopharmacol.* 12(1), 33-43 (2009).

81. Kazuno, A. A., Munakata, K., Mori, K., Nanko, S., Kunugi, H., Nakamura, K., Mori, N., Yamada, K., Yoshikawa, T., Kato, N. & Kato, T.: Mitochondrial DNA haplogroup analysis in patients with bipolar disorder. *Am. J. Med. Genet. B Neuropsychiatr. Genet.* 150B(2), 243-247 (2009).
82. Maekawa, M., Iwayama, Y., Nakamura, K., Sato, M., Toyota, T., Ohnishi, T., Yamada, K., Miyachi, T., Tsujii, M., Hattori, E., Maekawa, N., Osumi, N., Mori, N. & Yoshikawa, T.: A novel missense mutation (Leu46Val) of PAX6 found in an autistic patient. *Neurosci. Lett.* 462(3), 267-271 (2009).
83. Maekawa, M., Namba, T., Suzuki, E., Yuasa, S., Kohsaka, S. & Uchino, S.: NMDA receptor antagonist memantine promotes cell proliferation and production of mature granule neurons in the adult hippocampus. *Neurosci. Res.* 63(4), 259-266 (2009).
84. Meerabux, J. M., Ohba, H., Iwayama, Y., Maekawa, M., Detera-Wadleigh, S. D., DeLisi, L. E. & Yoshikawa, T.: Analysis of a t(18;21)(p11.1;p11.1) translocation in a family with schizophrenia. *J. Hum. Genet.* 54(7), 386-391 (2009).
85. Yamada, K., Hattori, E., Iwayama, Y., Toyota, T., Ohnishi, T., Iwata, Y., Tsuchiya, K. J., Sugihara, G., Kikuchi, M., Okazaki, Y. & Yoshikawa, T.: Failure to confirm genetic association of the CHI3L1 gene with schizophrenia in Japanese and Chinese populations. *Am. J. Med. Genet. B Neuropsychiatr. Genet.* 150B(4), 508-514 (2009).
86. Hattori, E., Toyota, T., Ishitsuka, Y., Iwayama, Y., Yamada, K., Ujike, H., Morita, Y., Kodama, M., Nakata, K., Minabe, Y., Nakamura, K., Iwata, Y., Takei, N., Mori, N., Naitoh, H., Yamanouchi, Y., Iwata, N., Ozaki, N., Kato, T., Nishikawa, T., Kashiwa, A., Suzuki, M., Shioe, K., Shinohara, M., Hirano, M., Nanko, S., Akahane, A., Ueno, M., Kaneko, N., Watanabe, Y., Someya, T., Hashimoto, K., Iyo, M., Itokawa, M., Arai, M., Nankai, M., Inada, T., Yoshida, S., Kunugi, H., Nakamura, M., Iijima, Y., Okazaki, Y., Higuchi, T. & Yoshikawa, T.: Preliminary genome-wide association study of bipolar disorder in the Japanese population. *Am. J. Med. Genet. B Neuropsychiatr. Genet.* 150B(8), 1110-1117 (2009).
87. Iwayama, Y., Hattori, E., Maekawa, M., Yamada, K., Toyota, T., Ohnishi, T., Iwata, Y., Tsuchiya, K. J., Sugihara, G., Kikuchi, M., Hashimoto, K., Iyo, M., Inada, T., Kunugi, H., Ozaki, N., Iwata, N., Nanko, S., Iwamoto, K., Okazaki, Y., Kato, T. & Yoshikawa, T.: Association analyses between brain-expressed fatty-acid binding protein (FABP) genes and schizophrenia and bipolar disorder. *Am. J. Med. Genet. B Neuropsychiatr. Genet.* in press.
88. Maekawa, M., Iwayama, Y., Arai, R., Nakamura, K., Ohnishi, T., Toyota, T., Tsujii, M., Okazaki, Y., Osumi, N., Owada, Y., Mori, N. & Yoshikawa, T.: Polymorphism screening of brain-expressed FABP7, 5 and 3 genes and association studies in autism and schizophrenia in Japanese subjects. *J. Hum. Genet.* in press.

【真鍋グループ】

89. Bando, T., Sekine, K., Kobayashi, S., Watabe, A. M., Rump, A., Tanaka, M., Suda, Y., Kato, S., Morikawa, Y., Manabe, T. & Miyajima, A.: Neuronal leucine-rich repeat protein 4 functions in hippocampus-dependent long-lasting memory. *Mol. Cell. Biol.* 25(10), 4166-4175 (2005).

90. Ehlert, F. J., Griffin, M. T., Abe, D. M., Vo, T. H., Taketo, M. M., Manabe, T. & Matsui, M.: The M₂ muscarinic receptor mediates contraction through indirect mechanisms in mouse urinary bladder. *J. Pharmacol. Exp. Ther.* 313(1), 368-378 (2005).
91. Niisato, K., Fujikawa, A., Komai, S., Shintani, T., Watanabe, E., Sakaguchi, G., Katsuura, G., Manabe, T. & Noda, M.: Age-dependent enhancement of hippocampal long-term potentiation and impairment of spatial learning through the Rho-associated kinase pathway in protein tyrosine phosphatase receptor type Z-deficient mice. *J. Neurosci.* 25(5), 1081-1088 (2005).
92. Oki, T., Takagi, Y., Inagaki, S., Taketo, M. M., Manabe, T., Matsui, M. & Yamada, S.: Quantitative analysis of binding parameters of [³H]N-methylscopolamine in central nervous system of muscarinic acetylcholine receptor knockout mice. *Brain Res. Mol. Brain Res.* 133(1), 6-11 (2005).
93. Shinoe, T., Matsui, M., Taketo, M. M. & Manabe, T.: Modulation of synaptic plasticity by physiological activation of M₁ muscarinic acetylcholine receptors in the mouse hippocampus. *J. Neurosci.* 25(48), 11194-11200 (2005).
94. Takeuchi, T., Fujinami, K., Goto, H., Fujita, A., Taketo, M. M., Manabe, T., Matsui, M. & Hata, F.: Roles of M₂ and M₄ muscarinic receptors in regulating acetylcholine release from myenteric neurons of mouse ileum. *J. Neurophysiol.* 93(5), 2841-2848 (2005).
95. Honda, T., Sakisaka, T., Yamada, T., Kumazawa, N., Hoshino, T., Kajita, M., Kayahara, T., Ishizaki, H., Tanaka-Okamoto, M., Mizoguchi, A., Manabe, T., Miyoshi, J. & Takai, Y.: Involvement of nectins in the formation of puncta adherentia junctions and the mossy fiber trajectory in the mouse hippocampus. *Mol. Cell. Neurosci.* 31(2), 315-325 (2006).
96. Nakazawa, T., Komai, S., Watabe, A. M., Kiyama, Y., Fukaya, M., Arima-Yoshida, F., Horai, R., Sudo, K., Ebine, K., Delawary, M., Goto, J., Umemori, H., Tezuka, T., Iwakura, Y., Watanabe, M., Yamamoto, T. & Manabe, T.: NR2B tyrosine phosphorylation modulates fear learning as well as amygdaloid synaptic plasticity. *EMBO J.* 25(12), 2867-2877 (2006).
97. Bongsebandhu-phubhakdi, S. & Manabe, T.: The neuropeptide nociceptin is a synaptically released endogenous inhibitor of hippocampal long-term potentiation. *J. Neurosci.* 27(18), 4850-4858 (2007).
98. Kina, S.-i., Tezuka, T., Kusakawa, S., Kishimoto, Y., Kakizawa, S., Hashimoto, K., Ohsugi, M., Kiyama, Y., Horai, R., Sudo, K., Kakuta, S., Iwakura, Y., Iino, M., Kano, M., Manabe, T. & Yamamoto, T.: Involvement of protein-tyrosine phosphatase PTPMEG in motor learning and cerebellar long-term depression. *Eur. J. Neurosci.* 26(8), 2269-2278 (2007).
99. Nakamura, M., Sekino, Y. & Manabe, T.: GABAergic interneurons facilitate mossy fiber excitability in the developing hippocampus. *J. Neurosci.* 27(6), 1365-1373 (2007).
100. Narushima, M., Uchigashima, M., Fukaya, M., Matsui, M., Manabe, T., Hashimoto, K., Watanabe, M. & Kano, M.: Tonic enhancement of endocannabinoid-mediated retrograde suppression of inhibition by cholinergic interneuron activity in the striatum. *J. Neurosci.* 27(3), 496-506 (2007).
101. Nishiyama, T., Nakamura, T., Obara, K., Inoue, H., Mishima, K., Matsumoto, N., Matsui, M., Manabe, T., Mikoshiba, K. & Saito, I.: Up-regulated PAR-2-mediated salivary

- secretion in mice deficient in muscarinic acetylcholine receptor subtypes. *J. Pharmacol. Exp. Ther.* 320(2), 516-524 (2007).
102. Suto, F., Tsuboi, M., Kamiya, H., Mizuno, H., Kiyama, Y., Komai, S., Shimizu, M., Sanbo, M., Yagi, T., Hiromi, Y., Chedotal, A., Mitchell, K. J., Manabe, T. & Fujisawa, H.: Interactions between plexin-A2, plexin-A4, and semaphorin 6A control lamina-restricted projection of hippocampal mossy fibers. *Neuron* 53(4), 535-547 (2007).
 103. Miwa, H., Fukaya, M., Watabe, A. M., Watanabe, M. & Manabe, T.: Functional contributions of synaptically localized NR2B subunits of the NMDA receptor to synaptic transmission and long-term potentiation in the adult mouse CNS. *J. Physiol. (Lond.)* 586(10), 2539-2550 (2008).
 104. Sakisaka, T., Yamamoto, Y., Mochida, S., Nakamura, M., Nishikawa, K., Ishizaki, H., Okamoto-Tanaka, M., Miyoshi, J., Fujiyoshi, Y., Manabe, T. & Takai, Y.: Dual inhibition of SNARE complex formation by tomosyn ensures controlled neurotransmitter release. *J. Cell Biol.* 183(2), 323-337 (2008).
 105. Shimizu, H., Fukaya, M., Yamasaki, M., Watanabe, M., Manabe, T. & Kamiya, H.: Use-dependent amplification of presynaptic Ca^{2+} signaling by axonal ryanodine receptors at the hippocampal mossy fiber synapse. *Proc. Natl. Acad. Sci. U. S. A.* 105(33), 11998-12003 (2008).
 106. Fukushima, F., Nakao, K., Shinoe, T., Fukaya, M., Muramatsu, S.-i., Sakimura, K., Kataoka, H., Mori, H., Watanabe, M., Manabe, T. & Mishina, M.: Ablation of NMDA receptors enhances the excitability of hippocampal CA3 neurons. *PLoS ONE* 4(1), e3993 (2009).
 107. Yamagata, Y., Kobayashi, S., Umeda, T., Inoue, A., Sakagami, H., Fukaya, M., Watanabe, M., Hatanaka, N., Totsuka, M., Yagi, T., Obata, K., Imoto, K., Yanagawa, Y., Manabe, T. & Okabe, S.: Kinase-dead knock-in mouse reveals an essential role of kinase activity of Ca^{2+} /calmodulin-dependent protein kinase IIa in dendritic spine enlargement, long-term potentiation, and learning. *J. Neurosci.* 29(23), 7607-7618 (2009).
 108. Kato, H. K., Watabe, A. M. & Manabe, T.: Non-Hebbian synaptic plasticity induced by repetitive postsynaptic action potentials. *J. Neurosci.* 29(36), 11153-11160 (2009).
 109. Taniguchi, S., Nakazawa, T., Tanimura, A., Kiyama, Y., Tezuka, T., Watabe, A. M., Katayama, N., Yokoyama, K., Inoue, T., Izumi-Nakaseko, H., Kakuta, S., Sudo, K., Iwakura, Y., Umemori, H., Murphy, N. P., Hashimoto, K., Kano, M., Manabe, T. & Yamamoto, T.: Involvement of NMDAR2A tyrosine phosphorylation in depression-related behaviour. *EMBO J.* 28(23), 3717-3729 (2009).

(2) その他の著作物 (総説、書籍など)

① 総説 (国内(和文)誌 54 件、国際(欧文)誌 8 件)

・和文総説

【大隅グループ】

1. 大隅典子, 前川素子, 櫻井勝康: 統合失調症のニューロン新生障害仮説. *実験医学* 22(16), 2312-2317 (2004).
2. 前川素子, 大隅典子: 神経新生における転写因子 Pax6 の役割. *月刊臨床神経科学* 23(7), 828 (2005).
3. 野村真, 大隅典子: 脳の領域特異性獲得の分子機構. *神経研究の進歩* 49(1), 35-43 (2005).
4. 沼山恵子, 新井洋子, 大隅典子: 神経新生に関する転写因子. *発生・分化・再生研究2005 実験医学 (増刊)* 23(1), 149-156 (2005).
5. 櫻井勝康, 大隅典子: 脳の領域化と神経分化のメカニズム. *医学のあゆみ* 212(10), 859-864 (2005).
6. 前川素子, 大隅典子: 神経新生に対する遺伝環境相互作用と精神疾患. *分子精神医学* 6(2), 7-14 (2006).
7. 野村真: 哺乳類嗅覚中枢の発生過程における転写因子 Pax6 の役割. *東北医学雑誌* 119(1), 44-46 (2007).
8. 大隅典子, 久恒辰博: 「Neurogenesis 2007」にみるニューロン新生研究の新風. *実験医学* 25(12), 1838-1839 (2007).
9. 原芳伸, 篠原広志, 大隅典子: ニューロン新生における Pax6 の機能. *実験医学* 25(19), 2972-2978 (2007).
10. 高橋将文, 大隅典子: 脳の領域化-特異的遺伝子発現とコンパートメント・境界形成の制御機構. *神経の分化, 回路形成, 機能発現 蛋白質核酸酵素増刊* 53(4), 350-357 (2008).
11. 須藤文和: セマフォリン/プレキシニンシグナルによる海馬苔状線維の層特異的投射の制御. *神経の分化, 回路形成, 機能発現 蛋白質核酸酵素増刊* 53(4), 469-474 (2008).
12. 野村真: 発生・進化学的視点からみた大脳皮質の多様性の獲得機構. *BRAIN and NERVE* 60(4), 335-342 (2008).
13. 松本葉子, 大隅典子: 脳発生における Pax6 の機能とその異常. *BRAIN and NERVE* 8(3), 365-374 (2008).
14. 前川素子, 大隅典子: *FABP7* 遺伝子. *分子精神医学* 8(3), 260-263 (2008).
15. 松本葉子, 大隅典子: 神経新生の分子生物学と生理機能-学習. *Clinical*

Neuroscience 26(8), 858-856 (2008).

16. 宮川剛, 大隅典子: 海馬ニューロン新生: 解き明かされる脳のダイナミズム-特集にあたって. *医薬・生命科学誌 Medical Bio* 6(2), 16-18 (2009).
17. 吉崎嘉一, 大隅典子: 成体ニューロン新生と精神疾患. *医薬・生命科学誌 Medical Bio* 6(2), 49-53 (2009).
18. 酒寄信幸, 大隅典子: 発生と幹細胞-神経幹細胞と神経発生. 幹細胞研究の最近の進歩 *最新医学 (増刊)* 64(6), 1259-1273 (2009).
19. 前川素子, 吉川武男, 大隅典子: 発達期 (特に胎児期) の低栄養が精神機能に与える影響. *日本医事新報* 4441, 39-42 (2009).

【井ノ口グループ】

20. 岡田大助, 井ノ口馨: 後期長期増強の入力特異性に対するシナプスタグ仮説と Hebb 理論. *実験医学* 24(15), 2355-2361 (2006).
21. 新堀洋介, 林文彦, 井ノ口馨: シナプスから核へ-核からシナプスへ シナプス可塑性に伴う選択的ポリアデニル化による新規な遺伝子発現制御機構. *生化学* 78(10), 931-938 (2006).
22. 上田洋司, 井ノ口馨: 生物の行動はいかに遺伝子に支配されるか マウスの記憶形成: 再固定化のメカニズム. *細胞工学* 27(11), 1139-1145 (2008).

【吉川グループ】

23. 糸川昌成, 吉川武男: 統合失調症関連遺伝子. *日本臨床* 63(884), 437-440 (2005).
24. 新井誠, 小幡菜々子, 羽賀誠一, 吉田有希, 飯名瑞希, 伊東多恵子, 山田和男, 豊田倫子, 氏家寛, 曾良一郎, 池田和彦, 吉川武男, 糸川昌成: 統合失調症脆弱性に関わるリーリン遺伝子の多型および死後脳解析. *精神薬療研究年報* 38, 115-121 (2006).
25. 大西哲生, 大羽尚子, 岩山佳美, 吉川武男: 精神疾患感受性候補遺伝子 IMPA2 の機能解析. *精神薬療研究年報* 38, 160-167 (2006).
26. 吉川武男: 精神疾患の原因解明に向けて. *応用科学学会誌* 20(1), 17-22 (2006).
27. 廣井昇, 楯林義孝, 吾妻壮, 吉川武男: 統合失調症の齧歯類動物モデルの可能性について. *分子精神医学* 6(4), 397-404 (2006).
28. 豊田倫子: *PMX2B* 遺伝子のポリアラニン鎖長多型と眼位異常を伴う統合失調症との相関研究. *脳と精神の医学* 17(3), 249-256 (2006).
29. 糸川昌成, 吉川武男: 気分障害の遺伝子研究. *医学のあゆみ* 219(13), 1025-1030 (2006).
30. 糸川昌成, 吉川武男: グルタミン酸受容体と神経疾患-統合失調症のグルタミン酸低下仮説. *Clinical Neuroscience* 24(2), 215-218 (2006).

31. 糸川昌成, 吉川武男: *DISC1* 遺伝子多型. *分子精神医学* 6(1), 77-83 (2006).
32. 糸川昌成, 吉川武男: 統合失調症・気分障害と遺伝子. *精神科* 11(3), 187-195 (2007).
33. 糸川昌成, 吉川武男: 分子生物学. *日本臨床* 65(9), 1599-1606 (2007).
34. 山田和男: 統合失調症の候補遺伝子解析. *Schizophrenia Frontier* 8(2), 131-135 (2007).
35. 山田和男: 統合失調症の疾患脆弱性遺伝子群を日本人で発見. *メディカルバイオ* 4(4), 20-21 (2007).
36. 新井誠, 数藤由美子, Meerabux, J. M., 豊田倫子, 大羽尚子, 小幡菜々子, 野原泉, 吉田有希, 古川愛造, 吉川武男, 糸川昌成: 染色体異常を利用した統合失調症感受性遺伝子の同定. *精神薬療研究年報* 39, 33-36 (2007).
37. 大西哲生, 渡辺明子, 大羽尚子, 三津井五智子, 岩山佳美, 吉原良浩, 吉川武男: *IMPA2 myo-inositol monophosphatase 2* トランスジェニックマウスが呈する不安様行動変化. *精神薬療研究年報* 39, 44-52 (2007).
38. 内匠透, 高野敦子, 榊田容子, 松原千明, 須藤智美, 石橋拓也, 仙波純一, 渡辺明子, 吉川武男: 線維芽細胞を用いた抗うつ薬スクリーニング系の確立. *精神薬療研究年報* 39, 232-235 (2007).
39. 治徳大介, 吉川武男: *Journal Club*: 統合失調症エンドフェノタイプの遺伝率の初期解析. *分子精神医学* 8(3), 248-250 (2008).
40. 楯林義孝, 糸川昌成, 吉川武男: 疾患と神経新生: 統合失調症. *Clinical Neuroscience* 26(8), 860-862 (2008).
41. 山田和男: ヒトの統合失調症関連遺伝子. *細胞工学* 27(11), 1146-1152 (2008).
42. 吉川武男, 渡辺明子, 前川素子: 統合失調症の発達障害仮説と必須脂肪酸の関連についての考察. *脂質栄養学* 18(1), 81-91 (2009).
43. 吉川武男: 統合失調症関連形質のマウスおよびヒトでの遺伝解析. *精神医学* 51(2), 161-169 (2009).
44. 吉川武男: 気分障害の全ゲノム関連研究の動向. *医学のあゆみ* 229(3), 187-190 (2009).
45. 吉川武男: マウスを用いた精神疾患関連エンドフェノタイプの遺伝学的解析および責任遺伝子のヒト精神疾患での解析. *Psychiatry Today* 20, 15 (2009).

【真鍋グループ】

46. 真鍋俊也: 海馬シナプスの可塑性. 大脳辺縁系をめぐる最近の進歩 *Clinical Neuroscience* 23(1), 35-39 (2005).
47. 真鍋俊也: 記憶の良し悪しは何によって決まりますか? *Clinical Neuroscience*

23(12), 1455 (2005).

48. 真鍋俊也: 扁桃体におけるシナプス可塑性と情動記憶の分子メカニズム. *脳機能研究の新展開 実験医学増刊* 24(15), 2369-2373 (2006).
49. 真鍋俊也: Rho キナーゼによる海馬 LTP の変調. 連載講座 中枢神経系におけるモジュレーション *生体の科学* 58(6), 571-575 (2007).
50. 真鍋俊也: 海馬におけるシナプス可塑性の分子細胞機構. *神経の分化, 回路形成, 機能発現 蛋白質核酸酵素増刊* 53(4), 555-559 (2008).
51. 真鍋俊也: 長期増強. 現代医学・生物学の仮説・学説 2008 *生体の科学* 59(5), 430-431 (2008).
52. 真鍋俊也: 記憶の分子メカニズム. 学習と記憶—基礎と臨床 *BRAIN and NERVE* 60(7), 707-715 (2008).
53. 渡部文子, 真鍋俊也: 扁桃体シナプス長期増強と情動記憶の分子制御. *Clinical Neuroscience* 26(4), 402-405 (2008).
54. 真鍋俊也: 海馬歯状回および CA3 領域における外部情報のパターン分離. *Medical Briefs in Brain & Nerve* 16(4), 12-13 (2008).

・英文総説

【大隅グループ】

1. Nomura, T., Haba, H. & Osumi, N.: Role of a transcription factor Pax6 in the developing vertebrate olfactory system. *Dev. Growth Differ.* 49(9), 683-690 (2007).
2. Osumi, N., Shinohara, H., Numayama-Tsuruta, K. & Maekawa, M.: Concise review: Pax6 transcription factor contributes to both embryonic and adult neurogenesis as a multifunctional regulator. *Stem Cells* 26(7), 1663-1672 (2008).
3. Takahashi, M., Nomura, T. & Osumi, N.: Transferring genes into cultured mammalian embryos by electroporation. *Dev. Growth Differ.* 50(6), 485-497 (2008).
4. Kulkeaw, K., Mizuochi, C., Horio, Y., Osumi, N., Tsuji, K. & Sugiyama, D.: Application of whole mouse embryo culture system on stem cell research. *Stem Cell Rev. Rep.* 5(2), 175-180 (2009).
5. Nomura, T., Hattori, M. & Osumi, N.: Reelin, radial fibers and cortical evolution: insights from comparative analysis of the mammalian and avian telencephalon. *Dev. Growth Differ.* 51(3), 287-297 (2009).

【吉川グループ】

6. Yamada, K. & Yoshikawa, T.: From the EGR gene family to common pathways in schizophrenia: single genes versus convergent pathways. *Future Neurol.* 2, 347-351 (2007).
7. Krystal, J. H., Carter, C. S., Geschwind, D., Manji, H. K., March, J. S., Nestler, E. J., Zubieta, J. K., Charney, D. S., Goldman, D., Gur, R. E., Lieberman, J. A., Roy-Byrne, P.,

Rubinow, D. R., Anderson, S. A., Barondes, S., Berman, K. F., Blair, J., Braff, D. L., Brown, E. S., Calabrese, J. R., Carlezon, W. A., Jr., Cook, E. H., Jr., Davidson, R. J., Davis, M., Desimone, R., Drevets, W. C., Duman, R. S., Essock, S. M., Faraone, S. V., Freedman, R., Friston, K. J., Gelernter, J., Geller, B., Gill, M., Gould, E., Grace, A. A., Grillon, C., Gueorguieva, R., Hariri, A. R., Innis, R. B., Jones, E. G., Kleinman, J. E., Koob, G. F., Krystal, A. D., Leibenluft, E., Levinson, D. F., Levitt, P. R., Lewis, D. A., Liberzon, I., Lipska, B. K., Marder, S. R., Markou, A., Mason, G. F., McDougle, C. J., McEwen, B. S., McMahon, F. J., Meaney, M. J., Meltzer, H. Y., Merikangas, K. R., Meyer-Lindenberg, A., Mirnics, K., Monteggia, L. M., Neumeister, A., O'Brien, C. P., Owen, M. J., Pine, D. S., Rapoport, J. L., Rauch, S. L., Robbins, T. W., Rosenbaum, J. F., Rosenberg, D. R., Ross, C. A., Rush, A. J., Sackeim, H. A., Sanacora, G., Schatzberg, A. F., Shaham, Y., Siever, L. J., Sunderland, T., Tecott, L. H., Thase, M. E., Todd, R. D., Weissman, M. M., Yehuda, R., Yoshikawa, T., Young, E. A. & McCandless, R.: It is time to take a stand for medical research and against terrorism targeting medical scientists. *Biol. Psychiatry* 63(8), 725-727 (2008).

8. Maekawa, M. & Yoshikawa, T.: Arachidonic acid increases neurogenesis and restores prepulse inhibition deficits in model rats. *J. Brain Sci.* 34, 67 (2009).

② 書籍 (国内(和文)誌 25 件、国際(欧文)誌 14 件)

・和文書籍

【大隅グループ】

1. 福崎麗, 大隅典子: レビュー編 第2章 脳・神経系の発生学-脳はどのようにしてできるのか? バイオ研究マスターシリーズ 脳・神経科学 集中マスター (真鍋俊也編) 羊土社 43-52 (2005).
2. 大隅典子訳: 心を生み出す遺伝子 (ゲアリーマーカス著) 岩波書店 (2005).
3. 大隅典子: 第2章 最新免疫染色法. ポストゲノム研究時代の免疫染色・in situ ハイブリダイゼーション (野地澄晴編) 羊土社 85-126 (2006).
4. 櫻井勝康, 大隅典子: 脳の領域化と神経分化のメカニズム. 別冊 医学のあゆみ 脳科学の先端的研究-遺伝子から高次機能まで 医歯薬出版 5-10 (2006).
5. 松股美穂, 大隅典子: Pax3, Pax5, Pax6 遺伝子群. 転写因子・転写制御キーワードブック (田村隆明, 山本雅之編) 羊土社 155-157 (2006).
6. 大隅典子: 第2章 脳を知る. 脳を知る・創る・守る・育む (脳の世紀推進会議編) クバプロ 43-66 (2006).
7. 大隅典子: 神経系の初期発生. 神経外科学体系 第1巻 神経科学 (山浦晶編) 中山書店 12-21 (2006).
8. 大隅典子訳: 第III部 脊椎動物の器官形成. ウィルト発生生物学 (赤坂甲治, 大隅典子, 八杉貞雄編) 東京科学同人 97-161 (2006).
9. 野村真: 第4章 脳・神経系の進化遺伝学. 生物の科学 遺伝 別冊・日本遺伝学の潮流 (日本遺伝学会 78 回ハイライト) NTS 243-245 (2007).

10. 大隅典子訳: エッセンシャル発生生物学 改訂第2版 (Jonathan Slack 著) 羊土社 (2007).
11. 大隅典子, 土居洋文: 生物の発生における対称性の破れ. *対称性の破れ* サイエンス社 149-154 (2008).
12. 大隅典子: 脂肪酸が脳細胞を活性化する! 神経新生と精神機能に関する研究の現場から. *別冊 the Quintessence 臨床家のための矯正 YEAR BOOK '08 質の高い臨床を目指して症例から学ぶ* クインテッセンス出版 112-115 (2008).
13. 原芳伸, 大隅典子: 1 2 章 脳神経外科医が知っておくべき各領域の知識 第一項 神経系の発生. *小児脳神経外科学* (横田晃監修: 山崎真美, 坂本博昭編) 金芳堂 911-936 (2009).
14. 大隅典子: 第11章 細胞の分化・死・老化と適応・応答 形態形成過程における細胞のふるまい. *標準細胞生物学* 医学書院 302-308 (2009).
15. 大隅典子: 神経幹細胞を活性化して脳を活かす. *第16回シンポジウム講演記録 生命科学の最前線-神経新生と創薬-* 財団法人 脳科学・ライフテクノロジー研究所 (2009).

【井ノログループ】

16. 井ノ口馨: スパインの動態と可塑性. *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) 羊土社 61-66 (2006).
17. 井ノ口馨: 脳と記憶. *現代生物科学入門 第4巻脳神経生物学* (浅島誠 他編) 岩波書店 69-108 (2009).

【吉川グループ】

18. 吉川武男: 動物モデル. *気分障害* (上島国利, 樋口輝彦, 野村総一郎, 大野裕, 神庭重信, 尾崎紀夫編) 医学書院 260-271 (2008).
19. 吉川武男: 統合失調症へ「分子」と「精神」の間. *精神の脳科学* (甘利俊一監修: 加藤忠史編) 東京大学出版会 101-124 (2008).

【真鍋グループ】

20. 真鍋俊也: 海馬シナプスの修飾機構におけるシナプス機能分子の役割. *遺伝子制御による選択的シナプス強化・除去機構の解明* (狩野方伸編) クバプロ 69-94 (2005).
21. 真鍋俊也編: *脳神経科学 集中マスター* 羊土社 (2005).
22. 森寿, 真鍋俊也, 渡辺雅彦, 岡野栄之, 宮川剛編: *脳神経科学イラストレイテッド 改訂第2版* 羊土社 (2006).
23. 渡部文子, 真鍋俊也: シナプス可塑性 (長期増強、長期抑圧、構造変化). *脳神経科学イラストレイテッド改訂第2版* (森寿, 真鍋俊也, 渡辺雅彦, 岡野栄之, 宮川

剛編) 羊土社 181-187 (2006).

24. 真鍋俊也: 海馬におけるシナプス可塑性. *分子・細胞・シナプスからみる脳* (古市貞一編) 東京大学出版会 216-230 (2008).
25. 真鍋俊也, 岡本仁編: *神経回路の制御と脳機能発現のメカニズム* 羊土社 (2008).

・英文書籍

【大隅グループ】

1. Nomura, T. & Osumi, N.: Manipulating mammalian embryos for research on the developing cerebral cortex. *Future Medical Engineering Based on Bionanotechnology: Proceedings of the Final Symposium of the Tohoku University 21st Century Center of Excellence Program* Imperial College Press. 15-22 (2007).
2. Fukuzaki, U. & Osumi, N.: The search for downstream target genes of Pax6 using microarray analysis. *Future Medical Engineering Based on Bionanotechnology: Proceedings of the Final Symposium of the Tohoku University 21st Century Center of Excellence Program* Imperial College Press. 79-84 (2007).
3. Kankubo, S. & Osumi, N.: Developmental contribution of neural crest-derived cells in murine eye structure. *Future Medical Engineering Based on Bionanotechnology: Proceedings of the Final Symposium of the Tohoku University 21st Century Center of Excellence Program* Imperial College Press. 111-120 (2007).
4. Maekawa, M. & Osumi, N.: The role of Pax6 in postnatal hippocampal neurogenesis. *Future Medical Engineering Based on Bionanotechnology: Proceedings of the Final Symposium of the Tohoku University 21st Century Center of Excellence Program* Imperial College Press. 121-128 (2007).
5. Numayama-Tsuruta, K. Arai, Y. & Osumi, N.: The rat *small eye* homozygote (*rSey²/rSey²*) can be regarded as a Pax6 null mutant. *Future Medical Engineering Based on Bionanotechnology: Proceedings of the Final Symposium of the Tohoku University 21st Century Center of Excellence Program* Imperial College Press. 151-162 (2007).
6. Sakurai, K & Osumi, N.: The role of Pax6 in postnatal hippocampal neurogenesis in the mouse. *Future Medical Engineering Based on Bionanotechnology: Proceedings of the Final Symposium of the Tohoku University 21st Century Center of Excellence Program* Imperial College Press. 183-188 (2007)
7. Tsunekawa, Y., Takahashi, M. & Osumi, N. : Labeling of neuroepithelial cells using whole embryo culture and gene transfer methods to characterize the cell cycle. *Future Medical Engineering Based on Bionanotechnology: Proceedings of the Final Symposium of the Tohoku University 21st Century Center of Excellence Program* Imperial College Press. 203-210 (2007)
8. Takahashi, M & Osumi, N. : Live Imaging of neuroepithelial cells in the rat spinal cord by confocal laser-scanning microscopy. *Future Medical Engineering Based on Bionanotechnology: Proceedings of the Final Symposium of the Tohoku University 21st Century Center of Excellence Program* Imperial College Press. 211-220 (2007).

9. Nomura, T., Takahashi, M. & Osumi, N.: Electroporation into cultured mammalian embryos. *Electroporation and Sonoporation in Developmental Biology* Springer. 129-141 (2009).

【吉川グループ】

10. Detera-Wadleigh, S. D. & Yoshikawa, T: Affective Disorders. *Molecular Biology of Neuropsychiatric Disorders* Springer-Verlag. 1-50 (2008).
11. Yoshikawa, T. & Maekawa, M.: Understanding schizophrenia pathogenesis from Developmental Origins of Health and Disease (DOHaD). *Neurodevelopment: Assessments, Anomalies, and Outcomes* Nova Science Publishers, Inc. in press.

【真鍋グループ】

12. Manabe, T.: Associative Long-Term Potentiation. *Encyclopedia of Neuroscience* Springer. 194-195 (2008).
13. Manabe, T.: Long-Term Potentiation (LTP). *Encyclopedia of Neuroscience* Springer. 2188-2190 (2008).
14. Manabe, T.: Memory, Molecular Mechanisms. *Encyclopedia of Neuroscience* Springer. 2319-2320 (2008).

③ その他

【大隅グループ】

1. 大隅典子: ナイスステップな研究者 in 2006. *東北医学雑誌* 119(1), 87-89 (2007).
2. 大隅典子: 心にのこる 1 冊 脳は美をいかに感じるか. *科学* 岩波書店. 78(9) 1039-1040 (2008).

【吉川グループ】

3. Yoshikawa, T. & Takashima, A.: Comments on News and Primary Papers. *Schizophrenia Research Forum* 17 Jun (2008).
[<http://www.schizophreniaforum.org/new/detail.asp?id=1438#>]

【真鍋グループ】

4. 篠江徹: 海馬内アセチルコリンによる神経興奮性の調節とシナプス伝達の長期増強の亢進. 日本生理学会ホームページ「サイエンストピックス」 25 Apr (2006).
[<http://physiology.jp/exec/page/topics41/>]

(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 102 件、国際会議 44 件)

・国内会議

【大隅グループ】

1. 大隅典子, 前川素子, 高嶋記子, 斉藤喜人, 井ノ口馨: 生後における神経新生と感覚運動ゲート機構. 第 28 回日本神経科学学会, 2005 年 7 月 27 日, 横浜
2. 大隅典子: 言語の遺伝子は何を変えたか? 第 7 回日本進化学会, 2005 年 8 月 27 日, 仙台
3. 大隅典子: 心を生み出す遺伝子. 第 13 回「脳の世紀 I」シンポジウム, 2005 年 9 月 21 日, 東京
4. 大隅典子: ニューロン新生と脳のしなやかな発達. CREST 脳の機能発達と学習メカニズムの解明 第 1 回公開シンポジウム, 2005 年 11 月 19 日, 東京
5. 沼山恵子, 大隅典子: 神経新生における転写因子 Pax6 の役割. 東京工業大学大学院生命理工学研究科国際バイオフィォーラムシンポジウム 分子神経科学 2005, 2005 年 12 月 2 日, 横浜
6. 大隅典子: 神経系構築のメカニズム. 第 6 回冬のワークショップ 脳と心のメカニズム, 2006 年 1 月 12 日, 留寿都 (北海道)
7. 大隅典子: 大人の脳でも神経新生する! 第 133 回臨床集団会, 2006 年 3 月 16 日, 仙台
8. 大隅典子: アストログリアは神経幹細胞として振る舞う. 第 3 回グリア研究会, 2006 年 4 月 7 日, 仙台
9. 大隅典子: 大人の脳でも神経細胞が作られる! 学術会議サイエンスカフェ, 2006 年 4 月 22 日, 東京
10. 大隅典子: 脳の発生発達と神経新生. 第 17 回山梨神経科学研究会, 2006 年 5 月 12 日, 甲府
11. 大隅典子: しなやかな脳を作り出す遺伝子. 統合脳公開シンポジウム, 2006 年 5 月 14 日, 東京
12. 大隅典子: 脳細胞は大人の脳でも生み出される. 第 44 回 IBM ユーザー・シンポジウム, 2006 年 5 月 19 日, 仙台
13. 前川素子, 松股美穂, 大和田祐二, 湯浅茂樹, 大隅典子: 生後海馬神経新生における脂肪酸結合タンパク質の役割. 第 2 回「必須脂肪酸と健康」研究会, 2006 年 8 月 4 日, 大阪
14. 大隅典子: 神経新生に対する遺伝環境相互作用と精神疾患. 第 28 回日本生物学的精神医学会/第 36 回日本神経精神薬理学会/第 49 回日本神経化学会合同年

- 会「精神神経疾患の病体解明への挑戦；分子から個体まで」, 2006年9月15日, 名古屋
15. 野村真: 哺乳類と鳥類終脳背側領域の細胞移動, 遺伝子発現様式の比較. 日本遺伝学会第78回大会「脳・神経系の進化遺伝学」, 2006年9月25日, 筑波
 16. 野村真, 大隅典子: 発生期の哺乳類と鳥類終脳における神経細胞分化, 移動過程の比較解析. 日本分子生物学会 2006 フォーラム「ニューロンの誕生と移動」, 2006年12月8日, 名古屋
 17. 大隅典子: 脳ができあがる仕組み. H18年度神経疾患班・発達障害班合同シンポジウム「神経の発生・変性・再生—疾患研究の最前線—」, 2007年2月9日, 東京
 18. 野村真: 哺乳類と鳥類における終脳背側領域の発生様式の比較解析. The 1144th Biological Symposium, 2007年2月19日, 三島
 19. 野村真: 哺乳類と鳥類の外殻領域の比較発生学的解析. 頭部形成研究会, 2007年3月1日, 蔵王 (宮城)
 20. 大隅典子: 脳と遺伝子. 特別展 脳!内なる不思議の世界へ Brain! Exploring Wondrous Mysteries, 2007年4月7日, 大阪
 21. 野村真: 神経細胞の移動・分化の制御機構と大脳皮質の発生・進化. 脳研究所・大学院特別講義, 2007年6月15日, 新潟
 22. 野村真: 大脳皮質の形態の多様性を産み出す発生メカニズムの解析. 発生医学研究センター・リエゾンラボセミナー, 2007年7月25日, 熊本
 23. 松股美穂, 前川素子, 大隅典子: 生後海馬神経新生におけるアラキドン酸の役割と脂肪酸結合タンパク質 FABP7 について. 第3回「必須脂肪酸と健康」研究会, 2007年8月2日, 大阪
 24. 大隅典子: 神経堤細胞: 成体幹細胞源としての可能性. 第28回日本炎症再生医学会, 2007年8月2日, 東京
 25. 野村真, 大隅典子: 哺乳類型の脳をつくる分子メカニズム. 日本進化学会第9回大会, 2007年9月2日, 東京
 26. 大隅典子: 認知機能の性差. 性差科学の最前線—生物学的性差(nature)と社会的性別(nurture)をつなぐ—, 2007年9月21日, 京都
 27. 大隅典子: ARA と DHA の神経新生効果. 第11回サントリー健康セミナー, 2007年10月11日, 東京
 28. 大隅典子: いくつになっても脳細胞は作られる. 福島高校 SSH セミナー, 2007年10月15日, 福島
 29. 大隅典子: 基礎研究 vs 応用研究. 総研大合同セミナー, 2007年10月31日, 岡崎
 30. 大隅典子: 脳をつくる遺伝子たち. CREST「脳学習」市民公開シンポジウム, 2007

年 11 月 10 日, 東京

31. 大隅典子: 神経幹細胞を活性化して脳を活かす. 第 16 回脳・ライフ研シンポジウム, 2007 年 11 月 16 日, 東京
32. 大隅典子: 健やかな脳を保つには?—神経新生と脳血流. 循環器内科学内リサーチセミナー, 2007 年 11 月 21 日, 仙台
33. 大隅典子: 統合失調症の新仮説: 神経新生の低下と脆弱性. 弘前精神医学セミナー, 2007 年 12 月 6 日, 弘前
34. Osumi, N.: The role of fatty acids in neurogenesis. 4th Lyon-Tohoku Joint Seminar, 2007 年 12 月 13 日, 仙台
35. 大隅典子: 神経新生の低下と統合失調症発症の脆弱性. 浜松医大精神科セミナー, 2008 年 4 月 28 日, 浜松
36. 大隅典子: 脂肪酸・神経新生・心の病. 第 81 回内分泌学会学術総会イブニングセミナー, 2008 年 5 月 17 日, 青森
37. Osumi, N.: The role of Pax6 and its downstream molecules in embryonic and postnatal neurogenesis. Neural development and network formation 第 41 回日本発生生物学会, 2008 年 5 月 28 日, 徳島
38. Suto, F.: Role of semaphorin/plexin signal in the developing nervous system. Neural development and network formation 第 41 回日本発生生物学会, 2008 年 5 月 28 日, 徳島
39. 須藤文和: Semaphorin/plexin signal controls the lamina-specific projection of hippocampal mossy fibers. 熊本大学 GCOE リエゾンラボセミナー, 2008 年 6 月 4 日, 熊本
40. 松股美穂, 前川素子, 大隅典子: 脂肪酸結合タンパク(FABP)は海馬の神経新生を制御する. 多価不飽和脂肪酸とニューロン機能 第 31 回日本神経科学大会 Neuroscience2008, 2008 年 7 月 11 日, 東京
41. Hara, Y., Frisen, J. & Osumi, N. : The function of ephrin-Eph signaling in postnatal neurogenesis. 成体脳のニューロン新生と再生医学 第 31 回日本神経科学大会 Neuroscience2008, 2008 年 7 月 11 日, 東京
42. 大隅典子: いくつになっても脳細胞は作られる. 第 1 回キネステティック研究会, 2008 年 7 月 12 日, 仙台
43. 大隅典子: 神経新生のメカニズム: 遺伝的要因と環境的要因. 遺伝と環境の相互作用: 氏か素性かの先端科学 「脳科学と社会」領域架橋型シンポジウムシリーズ, 2008 年 7 月 26 日, 東京
44. 松股美穂, 前川素子, 大隅典子: 生後海馬神経新生における不飽和脂肪酸と脂肪酸結合タンパク質 FABP の役割について. 第 4 回「必須脂肪酸と健康」研究会, 2008 年 8 月 1 日, 大阪

45. Osumi, N.: Pax6: a multiple regulator for neurogenesis and gliogenesis. Tohoku Neuroscience Global COE The 1st Brain Science Summer Retreat in Matsushima “New Era of Neuroscience - From Molecules to Society”, 2008年8月20日, 松島(宮城)
46. 大隅典子: 神経新生のメカニズム: 遺伝と環境の相互作用. シグマ研究セミナー, 2008年9月8日, 東京
47. 大隅典子: Multiple roles of Pax6 in neurogenesis and gliogenesis. 昭和医学会臨時例会 昭和医学会, 2008年9月9日, 東京
48. 前川素子, 高嶋記子, 松股美穂, 池上司郎, 紺谷昌仙, 原芳伸, 河島洋, 大和田祐二, 吉川武男, 湯浅茂樹, 木曾良信, 井ノ口馨, 大隅典子: アラキドン酸の海馬神経新生およびプレパルス抑制に対する効果. Administration of arachidonic acid in the early postnatal stage increases neurogenesis and restores prepulse inhibition deficits. 日本神経化学会大会・日本生物学的精神医学会 合同シンポジウム「神経化学と精神医学の融合による精神疾患病態解明・治療法開発」 第51回日本神経化学会大会, 2008年9月13日, 富山
49. 石龍徳, 宮田元, 堀智勝: てんかん患者の海馬におけるニューロン新生. 日本てんかん学会, 2008年10月18日, 東京
50. 大隅典子: 神経新生のメカニズムと精神機能の関わり. 東京都神経総合研究所先端セミナー, 2008年10月29日, 東京
51. 大隅典子: いくつになっても脳細胞はつくられる! 東北大学九州全学同窓会, 2008年11月1日, 福岡
52. 松本葉子, 松股美穂, 櫻井勝康, 大隅典子: 海馬における細胞増殖の概日リズム. 第13回グリア研究会, 2008年11月8日, 東京
53. 大隅典子: 脳科学とは? 脳科学者になるには? 脳と心と体の科学的理解推進会議主催企画「脳科学とは? 脳科学者になるには?」 第3回サイエンス・アゴラ, 2008年11月24日, 東京
54. Osumi, N.: Schizophrenia: its etiology and therapy focusing on the role of fatty acids in neurogenesis. Integrative approach to understand psychiatric disorders. 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, 2008年12月12日, 神戸
55. 大隅典子: 脳の構築と神経機能の維持に関わる神経新生. 島津製作所特別セミナー, 2009年1月29日, 京都
56. 大隅典子: 神経新生の低下と精神疾患発症の脆弱性. 成体脳における神経新生と中枢神経系の再生戦略 神経組織の成長・再生・移植研究会 第24回学術集会, 2009年6月21日, 群馬
57. 大隅典子: 脳の進化, こころの深化. 2009年度 第1回生涯学習特別講義 『脳とこころの進化』 ～なぜ宇宙は人類をつくったのか～, 2009年7月11日, 埼玉
58. 大隅典子: 精神疾患の生物学的指標: プレパルス抑制と神経新生. 武田薬品工業(株)主催セミナー, 2009年8月28日, 大阪

59. 大隅典子：神経新生：なぜ？どのようにして？ 生化学若い研究者の会主催 第49回生命科学夏の学校 日本生化学会, 2009年8月30日, 神戸
60. 大隅典子, 桜井充：「いくつになっても脳細胞は作られる！ー脳に良い栄養素とは！？ 市民政策調査会ミヤギ 第93回市民フォーラム, 2009年9月12日, 仙台
61. 恒川雄二, 高橋将文, 大隅典子：Spatiotemporal post-transcriptional regulation of Cyclin D2 mRNA induces asymmetrical cell fates in neuroepithelial cells and self-organization of corticogenesis. 神経前駆細胞の細胞周期進行が脳形成に持つ意義の解明に向けて 第32回日本神経科学大会, 2009年9月17日, 名古屋
62. 石龍徳：成体脳のニューロン新生：その発見の歴史. ニューロン新生研究の歴史と将来 第32回日本神経科学大会, 2009年9月17日, 名古屋
63. 大隅典子: Pax6 変異ラット: 自閉症スペクトラムモデルとしての可能性. 自閉症と関連疾患研究の最前線 第32回日本神経科学大会, 2009年9月18日, 名古屋

【井ノ口グループ】

64. 井ノ口馨: アクチビンによる脳機能の制御. 東大21世紀COEプロジェクト「融合科学創生ステーション」講演会, 2006年7月, 東京
65. 井ノ口馨: 記憶形成の分子機構. 東京農大先端研究プロジェクトシンポジウム, 2007年1月, 東京
66. 井ノ口馨: 海馬記憶の制御機構. 第16回海馬と脳高次機能学会シンポジウム, 2007年11月25日, 奈良
67. 井ノ口馨: 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, 2008年10月, 東京
68. 井ノ口馨: 記憶形成の分子機構. 第19回千葉臨床神経生理研究会 特別講演, 2008年11月, 千葉
69. 井ノ口馨: 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年度特別講義, 2009年6月, 奈良

【吉川グループ】

70. 吉川武男: 統合失調症関連遺伝子のエンドフェノタイプ・動物モデルからのアプローチ. 第10回静岡スキップレニア研究会, 2005年2月18日, 横浜
71. 吉川武男: Genetic analysis of schizophrenia-related trait in mice. 第48回日本神経化学学会大会, 2005年9月28-30日, 福岡
72. 吉川武男: Neurodevelopmental model of schizophrenia: minor physical anomalies and a gene. 長岡技術科学大学21世紀COEプログラム「グリーンエネルギー革命による環境再生」第6回シンポジウム, 2006年1月26日, 長岡

73. 吉川武男: 精神疾患の原因解明に向けて: 遺伝子と環境. 第 42 回応用科学学会講演会, 2006 年 6 月 9 日, 東京
74. 吉川武男: 精神疾患関連形質のマウス QTL 解析と候補遺伝子. 第 20 回モロシヌス研究会, 2006 年 6 月 15-16 日, 熱海
75. 吉川武男: 意識, 精神疾患および関連遺伝子. 国立遺伝学研究所研究会「遺伝子と意識をつなぐ」, 2006 年 6 月 24 日, 東京
76. 吉川武男: 精神疾患の分子遺伝学的研究. 第 13 回薬と医療シンポジウム「うつ病・神経症と治療」, 2006 年 8 月 26 日, 東大阪
77. 吉川武男: 精神疾患関連形質の量的遺伝子解析. 大阪大学蛋白質研究所セミナー「こころ, 高次脳機能, 疾患と遺伝子」, 2006 年 11 月 16-17 日, 吹田
78. 吉川武男: 精神疾患の関連表現型による連鎖解析から遺伝子の同定へ. 第 14 回日本精神・行動遺伝医学会, 2006 年 11 月 18 日, 筑波
79. 吉川武男: 機能性精神疾患の遺伝子解析: 個別遺伝子解析からゲノムスキャンへ. Psychiatry Frontier Symposium, 2007 年 1 月 19 日, 東京
80. 吉川武男, 鈴木-青木美香, 山田和男, 服部英治, 豊田倫子, 岩山佳美, 糸川昌成: Strategies to identify the genetic elements underlying schizophrenia. 第 2 回日本統合失調症学会, 2007 年 3 月 24-25 日, 富山
81. 吉川武男: 気分障害の遺伝子解析の可能性について. 第 28 回日本生物学的精神医学会/第 36 回日本神経精神薬理学会/第 49 回日本神経化学会大会合同年会イブニングセミナー, 2007 年 9 月 14-16 日, 名古屋
82. 吉川武男: 統合失調症関連形質のマウスおよびヒトでの遺伝解析. 第 36 回精神研シンポジウム「統合失調症の脳科学」, 2007 年 11 月 17 日, 東京
83. 吉川武男: 日本人双極性障害の全ゲノム関連解析. 第 15 回日本精神・行動遺伝医学会, 2007 年 11 月 26 日, 小平
84. 吉川武男: 統合失調症関連形質のマウスおよびヒトでの遺伝解析. 独立行政法人放射線医学総合研究所セミナー, 2008 年 1 月 16 日, 千葉
85. Yoshikawa, T.: Neurotransmission hypotheses of schizophrenia: from a genetic perspective. The 1st Brain Science Summer Retreat in Matsushima “New Era of Neuroscience—From molecules to Society” Tohoku Neuroscience Global COE, 2008 年 8 月 21 日, 松島 (宮城)
86. 吉川武男: 統合失調症の発達障害仮説と必須脂肪酸の関連についての考察. 日本脂質栄養学会第 17 大会サテライトシンポジウム, 2008 年 9 月 7 日, 大阪
87. Yoshikawa, T.: Risk genes in neuropsychiatric disorders. 51st Annual Meeting of Japanese Society of Neurochemistry Chairperson for symposium Lecture: Genes for fatty-acid binding proteins and functional psychoses, 2008 年 9 月 12 日, 富山

88. 吉川武男: 統合失調症の発達障害仮説について—分子のレベルからの解析. 第21回奈良県精神障害研究会, 2008年12月4日, 奈良
89. 吉川武男: 機能性精神疾患と不飽和脂肪酸関連分子. 2008年度国立遺伝学研究所研究会「行動遺伝学研究会」, 2009年3月12日, 三島
90. 吉川武男: 統合失調症の遺伝子基盤を考える. 第3回山陰難治性精神神経疾患治療研究会世話人会, 2009年4月4日, 鳥取
91. 吉川武男: 機能性精神疾患と必須脂肪酸の関連についての考察: FABP 遺伝子群に焦点を当てて. 第36回日本脳科学学会, 2009年6月12-13日, 金沢
92. 吉川武男: 統合失調症と ω 3系多価不飽和脂肪酸. 第105回日本精神神経学会学術総会, 2009年8月21-23日, 神戸
93. 吉川武男, 前川素子: 精神疾患における環境—遺伝子相互作用. シンポジウム「脳を巡る環境—遺伝子相互作用の分子基盤」, 2009年8月29日, 東京

【真鍋グループ】

94. Manabe, T.: The role of tyrosine phosphorylation of NMDA receptors in higher brain functions. Symposium of the 78th Annual Meeting of the Japanese Pharmacological Society “From NMDA receptors to higher brain functions and dysfunction treatments”, 2005年3月24日, 横浜
95. Manabe, T.: Mechanisms for the regulation of hippocampal synaptic transmission and plasticity by monomeric G-proteins. Symposium of the 82nd Annual Meeting of the Japanese Physiological Society “Regulation of receptors and ionic channels by monomeric G-proteins and their role in biological functions”, 2005年5月19日, 仙台
96. Watabe, A. M., Nakazawa, T., Yamamoto, T. & Manabe, T.: Roles of NMDA receptor phosphorylation in the amygdala. Symposium of the 83rd Annual Meeting of the Japanese Physiological Society “Trafficking and localization of the NMDA receptor”, 2006年5月28日, 前橋
97. Miwa, H., Fukaya, M., Watabe, A., Watanabe, M. & Manabe, T.: Functional properties of the NMDA receptor in the lateral amygdala: comparison with those in the hippocampal CA1 region. Symposium “Cellular and molecular mechanism of synaptic plasticity”, 84th Annual Meeting of the Japanese Physiological Society, 2007年3月20日, 大阪
98. Manabe, T.: The neuropeptide nociceptin regulates hippocampal long-term potentiation (LTP) and memory formation. Symposium “Signal Integration at Synapses”, Japan Neuroscience Society Annual Meeting, 2007年9月11日, 横浜
99. Kiyama, Y. & Manabe, T.: Electrophysiological and behavioral analysis of gene-targeted mice to understand mechanisms of learning and memory. Symposium “Understanding Mechanisms of Learning and Memory from Molecule to Behavior”, Japan Neuroscience Society Annual Meeting, 2007年9月12日, 横浜
100. 真鍋俊也: 神経ペプチドであるノシセプチンによるシナプス可塑性と高次脳機

能の制御機構. シンポジウム「統合的脳研究の最前線」, 日本分子生物学会・日本生化学会大会合同大会, 2007年12月14日, 横浜

101. Manabe, T.: Mechanisms for the regulation of synaptic plasticity by the neuropeptide nociceptin. Symposium “Modulation of Synaptic Transmission by Diffusible Factors”, The Physiological Society of Japan 85th Annual Meeting, 2008年3月25日, 東京
102. Manabe, T.: GABAergic modulation of mossy fiber excitability in the developing hippocampus. Symposium “Molecular physiology of the presynaptic function” Japan Neuroscience Society Annual Meeting, 2008年7月11日, 東京

・国際会議

【大隅グループ】

1. Osumi, N.: Multiple roles of Pax6 in brain development: From patterning to cell behaviors. Symposium on Vertebrate Brain Pattern Formation, 2004年10月29日, 仙台
2. Osumi, N.: Postnatal neurogenesis and animal behavior. JGFoS (日独先端科学会議シンポジウム), 2005年1月28日, Dresden, Germany
3. Osumi, N.: The role of Pax6 transcription factor in cortical development. NAIST-CDB International Symposium Frontiers in Developmental Biology, 2005年12月2日, 奈良
4. Osumi, N.: Pax6 regulates neuronal migration via patterning the cerebral cortex. 慶應義塾大学医学部国際シンポジウム, 2006年1月30日, 東京
5. 大隅典子: 脳を作る遺伝子. 国際ゾンタクラブエリアミーティング, 2006年5月21日, 仙台
6. Osumi, N.: Impaired neurogenesis as a risk factor for psychiatric disorders. 第29回日本神経科学大会サテライトシンポジウム “Mouse genetical manipulations as tools for understanding brain function”, 2006年7月18日, 京都
7. Fukuzaki, U.: The search of downstream, target genes of Pax6, using microarray analysis. The 9th international symposium on future medical engineering based on bio-nanotechnology (Tohoku University 21st Century COE Programme) “Promising young investigator session II”, 2007年1月9日, 仙台
8. Osumi, N.: Multiple roles of Pax6 in neuroepithelial cells. International symposium by Graduate School of Life Sciences, Tohoku University “Morphogenesis and organ regeneration”, 2007年1月12日, 仙台
9. Osumi, N.: Ongoing projects for women scientists in Japan. 19th FAOBMB Seoul Conference, 2007年5月30日, Seoul, Korea
10. Osumi, N.: Women scientists in Japan: Their Situation and Goal. 21st Pacific science Congress, 2007年6月14日, 沖縄
11. Takahashi, M. & Osumi, N.: Boundaries in the hindbrain. Toward innovative research: Lessons from the Kornbergs, 2007年7月24日, 東京

12. 大隅典子: Neurogenesis : a key for brain development and maintenance. 京都大学再生医科学研究所国際シンポジウム 2007, 2007年9月19日, 京都
13. Osumi, N.: The role of Pax6 in embryonic and postnatal neurogenesis. 1st international conference of GCOE in ZAO, 2008年1月23日, 蔵王 (宮城)
14. Osumi, N. : Biological importance of neurogenesis in regard with etiology of mental diseases. 日豪ジョイントシンポジウム-神経細胞の生と死. 第31回日本神経科学大会 Neuroscience2008, 2008年7月9日, 東京
15. Osumi, N.: Neural crest cells: contribution to the anterior eye structures and characters as multipotent stem cells. Novel genes and pathways in anterior segment development, International Congress for Eye Research, 2008年9月27日, Beijing, China
16. Yoshizaki, K., Hara, Y., Wakita, H. & Osumi, N. : Development of a novel post-stroke depression model in mice. Tohoku University-Fudan University Neuroscience Workshop for Young Scientists, 2008年10月16日, Shanghai, China
17. Shinohara, H., Hayashi, K., Miyata, T., Takahashi, M. & Osumi, N. : Downregulation of ninein, d-catenin and FEZ1 at the apical side of neuroepithelial cells of the Pax6 mutant. Tohoku University-Fudan University Neuroscience Workshop for Young Scientists, 2008年10月16日, Shanghai, China
18. 大隅典子: Decrease in neurogenesis as a risk factor for mental diseases. 第13回慶應医学賞シンポジウム 慶應医学振興財団, 2008年11月22日, 東京
19. Osumi, N.: Increasing your brain cells! Tohoku University Forum in Beijing, 2008年12月13日, 北京, China
20. Osumi, N. : Fatty acid signals in neurogenesis: for potential prevention and treatment for mental illnesses. IMBL Conference, Institut Multidisciplinaire de Biochimie des Lipides, 2009年4月20日, Lyon, France
21. Osumi, N. & CREST : Decreased Neurogenesis as a Risk Factor for Mental Diseases. Wiring the Brain: From Genetic to Neuronal Networks, Wiring the Brain 2009, 2009年4月24日, Shannon, Ireland
22. Osumi, N.: Fatty acid signals in neurogenesis and their application. 第4回 iCeMS 国際シンポジウム Integrated Physical/Chemical Biology of the Cell: from Genes to Membrane Systems, 2009年5月27日, 京都
23. 石龍徳, 難波隆志, 劉印明, 塩田清二 : How do GFAP-expressing neural progenitors divide and generate neuron-committed progeny in the postnatal hippocampus? Neurogenesis 2009, Hippocampal neurogenesis: Its implication in neural functions and mental diseases, 2009年6月2日, 淡路島
24. Osumi, N. : Fatty acid signals in neurogenesis: for potential prevention and treatment of psychiatric diseases. Neurogenesis 2009, Hippocampal neurogenesis: Its implication in neural functions and mental diseases, 2009年6月3日, 淡路島
25. Osumi, N. : Molecular mechanisms of neurogenesis, a key event in development and

maintenance of the brain. Construction and Reconstruction of the Brain, 2009年10月8日, 淡路島

【井ノログループ】

26. Inokuchi, K.: Synaptic plasticity and morphological plasticity. The 6th International Symposium on Global Renaissance by Green Energy revolution, 2006年1月, 長岡
27. Inokuchi, K.: Molecular mechanisms underlying maintenance of fear memory. The 19th FAOBMB Seoul Conference, 2007年5月, Seoul, Korea
28. Inokuchi, K.: Fear memory, LTP maintenance, and spine actin remodeling. SNU Symposium on “Synapse to Memory”, 2007年5月, Seoul, Korea
29. Inokuchi, K.: Fear memory, LTP maintenance, and spine actin remodeling. International Conference for Neurons and Brain Disease, 2007年8月30日, Toronto, Canada
30. Inokuchi, K.: Involvement of hippocampal neurogenesis in systems consolidation of associative memory. The 3rd International Conference for Neurons and Brain Disease, 2008年8月, Seoul, Korea
31. 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, 2009年7月, Toronto, Canada
32. Inokuchi, K.: Involvement of adult neurogenesis in the regulation of the hippocampus-dependent period of fear memory. The 4th MCCA-Asia Symposium, 2009年9月15日, 名古屋

【吉川グループ】

33. Yoshikawa, T.: How can we correlate phenotypic traits with genotypes in complex disease. ISBRA 2006 World Congress on Alcohol Research, 2006年9月10-13日, Sydney, Australia
34. Yoshikawa, T.: Whole genome association analysis by SNP chip. International Symposium on Applied Genomics 2006 (ISAG2006), 2006年12月14-15日, 東京
35. Yoshikawa, T.: Toward Genetic Dissection of Psychiatric Illnesses. NIMH Lecture Series at National Institute of Mental Health, 2008年5月5日, Bethesda, MD, USA
36. Yoshikawa, T.: Perspectives on the genetics and pharmacogenetics of mental illnesses. Lecture: Genetic architecture that defines endophenotypes in mice and its molecular relevance to mental disorders. CINP (Collegium Internationale Neuropsychopharmacologicum) Munich Chairperson for Scientific Symposium, 2008年7月14日, Munich, Germany
37. Yoshikawa, T.: Molecular targets for potentially disturbed lipid metabolism in functional psychoses. 1st Asian Workshop on Schizophrenia Research, 2009年2月1日, 吹田
38. Yoshikawa, T.: How can we overcome the etiologic heterogeneity of schizophrenia? An example of approach from endophenotype. Korean Academy of Schizophrenia 2009 Annual Spring Meeting, 2009年4月10日, Seoul, Korea

39. Yoshikawa, T., Watanabe, A. & Maekawa, M.: Genes for fatty acid binding proteins 7, 5 and 3 and functional psychoses. CREST Neuroscience International Symposium, 2009年6月2日, 淡路島

【真鍋グループ】

40. Manabe, T.: The role of NMDA receptors in synaptic plasticity and higher brain functions. US-Japan BRCP Workshop “Coordination of Structural and Functional Synaptic Plasticity”, 2006年3月13-15日, Hawaii, HI, USA
41. Manabe, T.: Presynaptic short-term plasticity at the hippocampal mossy fiber synapse. Symposium of the 15th Federation Meeting of Korean Basic Medical Scientists “Short-term plasticity and synaptic computation”, 2007年4月26日, Deajon, Korea
42. Manabe, T.: The role of tyrosine phosphorylation of the NMDA receptor in synaptic plasticity and higher brain functions. The 2nd Japan-Korea Neuroscience Symposium “Cutting Edge of Neuroscience”, 2007年9月14日, 横浜
43. Manabe, T.: Molecular and cellular mechanisms for memory formation. “Konkuk International Symposium for Biomedical Sciences 2007”, 2007年10月6日, Seoul, Korea
44. Manabe, T.: The role of L-type voltage-dependent calcium channels in hippocampal synaptic plasticity. The 3rd Japan-Korea Neuroscience Symposium, 2009年8月26日, Busan, Korea

② 口頭発表 (国内会議 47件、国際会議 12件)

・国内会議

【大隅グループ】

1. 新井洋子, 沼山恵子, 船津宣雄, 中村俊, 大隅典子: Pax6 標的遺伝子 Fabp7 は神経前駆細胞の未分化性を維持する. 日本分子生物学会第27回年会, 2004年12月13日, 神戸
2. 櫻井勝康, 大隅典子: The role of Pax6 transcription factor in astrocyte. グリア研究会, 2006年11月11日, 東京
3. 野村真: 哺乳類と鳥類の外殻領域の比較発生学的解析. 平成18年度神経発生討論会, 2006年12月21日, 岡崎
4. 恒川雄二, 高橋将文, 大隅典子: CyclinD2 mRNA およびタンパク質の細胞内局在と神経上皮細胞のニューロン分化に対する機能についての検討. 平成18年度神経発生討論会, 2006年12月21日, 岡崎
5. 恒川雄二, 高橋将文, 大隅典子: 神経幹細胞における細胞周期調節因子サイクリンD2の輸送メカニズムとその意義. 第1回リトリート大学院研究発表, 2007年2月16日, 仙台

6. 松股美穂, 前川素子, 大和田祐二, 大隅典子: 生後海馬の神経新生における脂肪酸結合タンパク質 FABP と高度不飽和脂肪酸の役割について. 第6回成体脳のニューロン新生懇談会, 2007年2月24日, 東京
7. 大隅典子: ニューロン新生の分子基盤と神経機能への影響の解明. 研究領域「脳の機能発達と学習メカニズムの解明」第4回領域内研究報告会, 2007年3月6日, 大阪
8. 恒川雄二, 高橋将文, 大隅典子: 神経幹細胞における細胞周期調節因子 CyclinD2 の細胞内局在メカニズムとその意義. 第2回神経発生討論会, 2007年3月14日, 岡崎
9. 前川素子, 松股美穂, 大和田祐二, 紺谷昌仙, 木曾良信, 湯浅茂樹, 大隅典子: 生後海馬神経新生を制御する高度不飽和脂肪酸および脂肪酸結合タンパク質の解析. 第5回幹細胞シンポジウム, 2007年5月18日, 淡路島
10. 前川素子, 松股美穂, 大和田祐二, 湯浅茂樹, 大隅典子: 生後海馬神経新生を制御する脂肪酸結合タンパク質の解析. 第28回日本炎症・再生医学会, 2007年8月2日, 東京
11. 前川素子, 松股美穂, 大和田祐二, 紺谷昌仙, 原芳伸, 河島洋, 木曾良信, 湯浅茂樹, 大隅典子: 不飽和脂肪酸は海馬神経前駆細胞の増殖を促進する. 第30回日本神経科学大会 Neuro2007, 2007年9月11日, 横浜
12. 石龍徳: 生後海馬に存在する GFAP 陽性神経前駆細胞のニューロン分化過程について. CREST 大隅チーム・小林チーム合同研究会, 2008年1月16日, 新潟
13. 吉崎嘉一, 原芳伸, 脇田英明, 大隅典子: 脳卒中後うつ病における海馬ニューロン新生の関与. CREST 大隅チーム・小林チーム合同研究会, 2008年1月16日, 新潟
14. Numayama-Tsuruta, K., Hoshino, M. & Osumi N. : Transcriptional regulation of Fabp7 by Pax6 in the proliferating neuroepithelial cells. 遺伝情報 DECODE・冬のワークショップ (転写研究会共催), 2008年1月23日, 越後湯沢
15. 原芳伸, Frisen, J., 大隅典子: マウス生後脳神経新生における Ephrin-Eph signaling の機能解析. CREST 小林チーム・大隅チーム合同研究会, 2008年1月25日, 蔵王 (宮城)
16. 須藤文和, 大隅典子: 生後脳における軸索ガイド分子受容体 Plexin-A2 の機能解析. CREST 小林チーム・大隅チーム合同研究会, 2008年1月25日, 蔵王 (宮城)
17. 前川素子, 松股美穂, 大和田祐二, 紺谷昌仙, 木曾良信, 湯浅茂樹, 大隅典子: アラキドン酸は神経幹/前駆細胞の増殖を促進する. CREST 小林チーム・大隅チーム合同研究会, 2008年1月25日, 蔵王 (宮城)
18. 松股美穂, 前川素子, 大和田祐二, 大隅典子: 成体マウス海馬歯状回の神経新生における脂肪酸結合タンパク質 FABP の役割. CREST 小林チーム・大隅チーム合同研究会, 2008年1月25日, 蔵王 (宮城)
19. 梅田稔子, 野村真, 須藤文和, 大隅典子: Pax6 ヘテロ接合変異ラット胚における大

脳皮質構築過程の解析. 第2回神経発生討論会, 2008年3月13日, 岡崎

20. Takahashi, M. & Osumi, N. : Imaging analysis of the apical structure of neuroepithelial cells: evidence of hindbrain cytonemes. *Morphogenesis*, 第41回日本発生生物学会, 2008年5月28日, 徳島
21. Tsunekawa, Y., Takahashi, M. & Osumi, N. : The localization of CyclinD2 mRNAs and protein in neuroepithelial cells during murine neurogenesis. *Cell biology of development*, 第41回日本発生生物学会, 2008年5月28日, 徳島
22. 櫻井勝康, 大隅典子: The neurogenesis-controlling factor, Pax6, inhibits proliferation and promotes in murine astrocytes. 日本発生生物学会サマースクール, 2008年8月27日, 乗鞍高原 (長野)
23. 恒川雄二, 高橋将文, 大隅典子: 神経幹細胞における細胞周期調節因子 CyclinD2 の輸送メカニズムとその意義. 日本発生生物学会サマースクール, 2008年8月28日, 乗鞍高原 (長野)
24. 石龍徳, 宮田元, 前原通代, 難波隆志, 堀智勝: ヒト海馬におけるニューロン新生: てんかん患者の研究から. 「海馬と高次機能」学会, 2008年11月22日, 金沢
25. 松股美穂, 前川素子, 大和田祐二, 大隅典子: 生後成体海馬神経新生における脂肪酸結合タンパク質 FABP と不飽和脂肪酸の役割. 第17回海馬と高次脳機能学会, 2008年11月22日, 金沢
26. 松股美穂, 前川素子, 大和田祐二, 大隅典子: 成体マウス海馬歯状回の神経新生における脂肪酸結合タンパク質 FABP の役割. 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, 2008年12月11日, 神戸
27. 石龍徳: 成体脳のニューロン新生から胎仔脳のニューロン新生へ. 第30回神経組織培養研究会, 2009年3月14日, 湯河原 (神奈川)

【井ノログループ】

28. Okada, D., Ozawa, F. & Inokuchi, K.: The NO-PKG pathway is required for synaptic tagging that determines the synapse specificity of late-phase long-term potentiation. Symposium of the 28th Annual Meeting of the Japanese Neuroscience Society, 2005年7月, 横浜
29. Ageta, H., Murayama, A., Takashima, N., Shoji-Kasai, S., Ikegami, S. & Inokuchi, K.: An endocrine activin plays multifunctional roles in the brain. Symposium of the 28th Annual Meeting of the Japanese Neuroscience Society, 2005年7月, 横浜
30. Ageta, H. & Inokuchi, K.: An endocrine activin regulates anxiety-related behavior and postnatal neurogenesis. Symposium at the 48th Annual Meeting of the Japanese Society for Neurochemistry, 2005年9月, 福岡
31. Okada, D., Ozawa, F. & Inokuchi, K.: Modified Hebb's rule in late-phase plasticity. The 29th Japan Neuroscience Meeting, 2006年6月, 京都
32. Inokuchi, K.: Essential role for activin, a member of TGF-beta superfamily, in the maintenance of hippocampal LTP and fear memory. The 29th Japan Neuroscience

Meeting Satellite Symposium, 2006年6月, 京都

33. Inokuchi, K.: Regulation of fear memory formation and PTSD, Molecular mechanisms underlying fear memory formation. The 31st Japan Neuroscience Meeting, 2008年7月, 東京
34. 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, 2009年9月, 名古屋

【吉川グループ】

35. 服部栄治, 中谷紀章, 吉川武男: 双極性障害の感受性遺伝子同定とその成果応用の可能性. 第79回日本薬理学会年会, 2006年2月8日, 横浜
36. 中島みずほ, 山田和男, 岩山佳美, 三辺義雄, 森則夫, 豊田倫子, 吉川武男: DRD4 遺伝子多型の系統発生的検討. 第32回日本脳科学会, 2006年6月3日, 千葉
37. 山田和男, 吉川武男: マイクロアレイによる全染色体領域関連解析: 可能性と問題点. 第32回脳科学会, 2006年6月3日, 千葉
38. 服部栄治: 気分障害のリスク遺伝子. 第28回日本生物学的精神医学会/第36回日本神経精神薬理学会/第49回日本神経化学会大会合同年会「分子から読み解く精神機能と疾患」, 2007年9月14-16日, 名古屋
39. 山田和男: 統合失調症の遺伝子研究. 第359回精神研セミナー, 2008年4月28日, 東京
40. 服部栄治: 双極性障害の遺伝子研究. 日本人類遺伝学会第53回大会, 2008年9月29日, 横浜
41. 前川素子, 岩山佳美, 渡辺明子, 大羽尚子, 服部栄治, 豊田倫子, 大西哲生, 大和田 祐二, 吉川武男: 脂肪酸結合タンパク FABP7, 5, 3 と機能性精神疾患. CREST 大隅チーム・小林チーム合同研究会, 2009年1月16日, 新潟
42. 服部栄治, 山田和男, 吉川武男: 精神疾患の遺伝子研究とその臨床応用の可能性. 生体機能と創薬シンポジウム 2009, 2009年8月26-27日, 東京
43. 前川素子, 難波隆志, 内野茂夫, 高坂新一, 吉川武男: NMDA 受容体と統合失調症—神経新生の観点から. NMDA receptor and schizophrenia - from the perspective of neurogenesis. 第105回日本神経科学大会 The 32nd Annual Meeting of the Japan Neuroscience Society, 2009年9月16-18日, 名古屋

【真鍋グループ】

44. Narushima, M., Uchigashima, M., Matsui, M., Manabe, T., Watanabe, M. & Kano, M.: Muscarinic M₁ receptor controls endocannabinoid-mediated retrograde inhibition in the striatum. The 28th Annual Meeting of the Japan Neuroscience Society, 2005年7月27日, 横浜

45. Delawary, M., Nakazawa, T., Kiyama, Y., Manabe, T. & Yamamoto, T.: Microarray analysis of gene expression in the NR2B-Y1472F knockin mice that show defects in amygdala function. The 28th Annual Meeting of the Japan Neuroscience Society, 2005年7月28日, 横浜
46. Nakazawa, T., Kuriu, T., Watabe, A. M., Manabe, T., Okabe, S. & Yamamoto, T.: p250GAP, a brain-enriched RhoGAP, is involved in the NMDAR-mediated signaling. The 29th Annual Meeting of the Japan Neuroscience Society, 2006年7月21日, 京都
47. Tezuka, T., Taniguchi, S., Nakazawa, T., Kiyama, Y., Manabe, T. & Yamamoto, T.: Involvement of NR2A tyrosine phosphorylation in depression-related behaviors. Japan Neuroscience Society Annual Meeting, 2008年7月11日, 東京

・ 国際会議

【大隅グループ】

1. Numayama-Tsuruta, K., Arai, Y., Hoshino, M., Funatsu, N., Nakamura, S. & Osumi, N.: Analysis of downregulated genes in the developing brain of Pax6 mutant rat revealed on microarrays. 16th International Workshop on Rat Genomic Systems, 2006年12月1日, Melbourne, Australia
2. Takahashi, M. & Osumi, N. : Specification of rhombomere boundary cells mediated by Pax6 and the apical structure of neuroepithelial cells in the developing mammalian hindbrain. Hakone Meeting, 2007年5月18日, 箱根
3. Tsunekawa, Y., Takahashi, M. & Osumi, N.: The localization of CyclinD2 mRNAs and protein in endfeet of the neuroepithelial cells during murine neurogenesis. Hakone meeting, 2007年5月18日, 箱根
4. Nomura, T. & Osumi, N.: Comparative analysis of neuronal specification and migration in the developing mammalian and avian pallium. Hakone meeting, 2007年5月19日, 箱根
5. Sakurai, K. & Osumi, N.: The role of Pax6 transcription factor in astrocytes. Hakone meeting, 2007年5月19日, 箱根
6. Tsunekawa, Y., Takahashi, M. & Osumi, N. : The localization of CyclinD2 mRNA and protein in endfeet of neuroepithelial cells during murine cortical development. IBRO world congress of neuroscience, Satellite Meetings, 2007年7月9日, Cairns, Australia
7. Osumi, N., Maekawa, M., Matsumata, M., Owada, Y., Kontani, M., Kawashima, H. & Kiso, Y.: Roles of fatty acid binding proteins and polyunsaturated fatty acids in hippocampal neurogenesis. PUFA metabolism, International Society for the Study of Fatty Acids & Lipids, 2008年5月19日, Kansas City, KS, USA
8. Osumi, N. : The neurogenesis-controlling factor, Pax6, inhibits proliferation and promotes maturation in murine astrocytes. 38th Annual Meeting of Society of Neuroscientists, 2008年11月16日, Washington, D.C., USA

【吉川グループ】

9. Hattori, E.: Genetics of bipolar disorder. 2nd WFSBP Asia-Pacific Congress and 30th Annual Meeting of JSBP, 2008年9月11-13日, 富山

10. Maekawa, M.: Arachidonic acid increases neurogenesis and restores prepulse inhibition deficits in model rats. 2nd WFSBP Asia-Pacific Congress and 30th Annual Meeting of JSBP, 2008年9月11-13日, 富山
11. Arai, M., Nohara, I., Obata, N., Yuzawa, K., Haga, S., Ohnishi, T., Toyota, T., Sora, I., Ujike, H., Matsushita, M., Okazaki, Y., Yoshikawa, T., Miyata, T. & Itokawa, M.: Identification of schizophrenia susceptibility genes by the analysis of subjects carrying rare variants. 2nd WFSBP Asia-Pacific Congress and 30th Annual Meeting of JSBP, 2008年9月11-13日, 富山
12. Yamada, K.: Molecular Pathogenesis of Schizophrenia - Genes, or Pathways? Psychiatric Grand Round, 2009年4月10日, Seoul, Korea

③ ポスター発表 (国内会議 118件、国際会議 99件)

・国内会議

【大隅グループ】

1. 沼山恵子, 新井洋子, 船津宣雄, 中村俊, 大隅典子: ラット初期胚神経管のマイクロアレイ遺伝子発現解析による Pax6 下流因子の網羅的探索. 「生物の発生・分化・再生」研究領域 第3回公開シンポジウム, 2004年11月11日, 東京
2. 金久保佐知子, 野村真, 若松義雄, 大隅典子: 成体マウス眼組織を構成する神経堤由来細胞の特性の検討. 日本分子生物学会第27回年会, 2004年12月9日, 神戸
3. 高橋将文, 若松義雄, 大隅典子: ラット・ニワトリ胚神経系における cadherin7, 19 遺伝子の発現様式の比較. 日本分子生物学会第27回年会, 2004年12月10日, 神戸
4. 沼山恵子, 新井洋子, 船津宣雄, 中村俊, 大隅典子: ラット初期胚菱脳における Pax6 下流遺伝子ネットワークの網羅的解析. 日本分子生物学会第27回年会, 2004年12月10日, 神戸
5. 新井洋子, 沼山恵子, 船津宣雄, 中村俊, 大隅典子: Pax6 標的遺伝子 *Fabp7* は神経前駆細胞の未分化性を維持する. 日本分子生物学会第27回年会, 2004年12月10日, 神戸
6. 金久保佐知子, 野村真, 若松義雄, 島崎琢也, 岡野栄之, 玉井信, 大隅典子: 成体マウス虹彩組織への神経堤由来細胞の寄与とその幹細胞的特性の検討. 第109回日本眼科学会総会, 2005年3月26日, 京都
7. 前川素子, 湯浅茂樹, 大隅典子: 海馬神経新生における転写因子 Pax6 の役割. 第3回幹細胞シンポジウム, 2005年4月22日, 淡路島
8. 高橋将文, 大隅典子: コンフォーカルレーザー顕微鏡によるラット神経管神経上皮細胞のライブイメージング解析. 第2回東北大学バイオサイエンスシンポジウム, 2005年5月16日, 仙台

9. 野村真, 大隅典子: 哺乳類と鳥類における終脳背側領域の発生様式の比較解析. 日本発生生物学会第38回大会, 2005年6月3日, 仙台
10. 高橋将文, 大隅典子: ラット菱脳・脊髄神経上皮細胞における cad7 および cad20 の発現と役割. 日本発生生物学会第38回大会, 2005年6月3日, 仙台
11. Tamai, H., Miyata, T., Saito, K., Nishizawa, N. & Osumi, N.: Pax6 transcription factor is required for interkinetic nuclear migration in the developing cerebral cortex. The 58th Annual Meeting of Japan Society for Cell Biology, 2005年6月17日, 大宮
12. 野村真, 大隅典子: Pax6 は ephrin-A5 の発現を制御することにより終脳神経細胞の移動パターンを規定している. 第28回日本神経科学学会, 2005年7月26日, 横浜
13. 前川素子, 湯浅茂樹, 大隅典子: 海馬神経新生における転写因子 Pax6 の役割. 第28回日本神経科学学会, 2005年7月26日, 横浜
14. 高橋将文, 大隅典子: 菱脳形成における cadherin7 および cadherin20 の役割. 第28回日本神経科学学会, 2005年7月27日, 横浜
15. 小林憲太, 高橋将文, 増田知之, 宮崎順一, 八木沼洋行, 大隅典子, 貝渕弘三, 小林和人: 菱脳運動神経細胞の発生における Rho/Rho-kinase シグナル伝達系の役割. 第28回日本神経科学学会, 2005年7月27日, 横浜
16. Nomura, T., Holmberg, J., Frisen, J. & Osumi, N.: Pax6-dependent boundary defines alignment of migrating olfactory cortex neurons via the repulsive activity of ephrin-A5. CREST 生物の発生・分化・再生 第4回公開シンポジウム, 2005年10月4日, 東京
17. 福崎麗, 大隅典子: 哺乳類初期脳における Pax6 下流遺伝子 Dmrt4 の発現および機能の解析. 第28回日本分子生物学会年会, 2005年12月7日, 福岡
18. 恒川雄二, 高橋将文, 大隅典子: 哺乳類胚神経上皮細胞におけるサイクリン D mRNA およびタンパク質の細胞内局在様式の解析. 第28回日本分子生物学会年会, 2005年12月7日, 福岡
19. 沼山恵子, 新井洋子, 星野真紀子, 船津宣雄, 中村俊, 大隅典子: ラット初期脳での網羅的遺伝子発現解析により見出された Pax6 下流遺伝子の転写制御解析. 第28回日本分子生物学会年会, 2005年12月8日, 福岡
20. 前川素子, 松股美穂, 大和田祐二, 湯浅茂樹, 大隅典子: 生後脳神経新生を制御する転写因子 Pax6 の下流因子 FABP7 の解析. 成体脳ニューロン懇談会, 2006年3月, 千葉
21. 金久保佐知子, 野村真, 玉井信, 大隅典子: Pax6 ヘテロ接合体変異マウスの眼発生における神経堤細胞の挙動異常. 第110回日本眼科学会総会, 2006年4月15日, 大阪
22. 前川素子, 松股美穂, 大和田祐二, 湯浅茂樹, 大隅典子: 生後脳神経新生を制御する転写因子 Pax6 の下流因子 FABP7 の解析. 第4回幹細胞シンポジウム, 2006年5月2日, 東京

23. 高橋将文, 恒川雄二, 大隅典子: 哺乳類神経上皮細胞の細胞周期および極性輸送の制御における転写因子 Pax6 の役割. 第3回東北大学バイオサイエンスシンポジウム, 2006年5月29日, 仙台
24. Fukuzaki, U., Nomura, T. & Osumi, N.: Identification of Dmrt4 as a downstream target of Pax6. 日本発生生物学会第39回大会, 2006年6月1日, 広島
25. Nomura, N. & Osumi, N.: Comparative analysis of neuronal migration and subtype-specific gene expression in the developing mammalian and avian pallium. 日本発生生物学会第39回大会, 2006年6月2日, 広島
26. 恒川雄二, 高橋将文, 大隅典子: 哺乳類神経上皮細胞における CyclinD2 mRNA およびタンパク質の細胞内局在様式の解析. 日本発生生物学会第39回大会, 2006年6月2日, 広島
27. Sakurai, K. & Osumi, N.: The role of Pax6 transcription factor in astrocytes. 第29回日本神経科学大会, 2006年7月19日, 京都
28. 野村真, 大隅典子: 哺乳類と鳥類における神経細胞移動様式とサブタイプ特異的な遺伝子発現の比較. 第29回日本神経科学大会, 2006年7月20日, 京都
29. Maekawa, M., Matsumata, M., Owada, Y., Yuasa, S. & Osumi, N.: FABP7 is required for maintenance of neural stem/progenitor cells in the postnatal hippocampus. 第29回日本神経科学大会, 2006年7月21日, 京都
30. Haba, H., Nomura, T., Hara, Y. & Osumi, N.: Decreased interneurons in the Pax6 mutant mouse limbic system. 第29回日本神経科学大会, 2006年7月21日, 京都
31. 前川素子, 相馬美歩, 山崎信幸, 遠山桂子, 宮川剛, 湯浅茂樹: 生後海馬神経新生領域における CaMK II の機能解析. 成体脳ニューロン神経懇談会, 2007年2月24日, 東京
32. 原芳伸, 大隅典子: 海馬神経新生における ephrinA5-Eph シグナルの機能. 第6回成体脳のニューロン新生懇談会, 2007年2月24日, 東京
33. 原芳伸, 大隅典子: アストロサイト-血管の相互作用における ephrin-Eph シグナルの機能解析. 研究領域「脳の機能発達と学習メカニズムの解明」第4回領域内研究報告会, 2007年3月6日, 大阪
34. 松股美穂, 前川素子, 大和田祐二, 大隅典子: 生後海馬神経新生における, 脂肪酸結合タンパク質 Fabp7 と高度不飽和脂肪酸の役割について. 研究領域「脳の機能発達と学習メカニズムの解明」第4回領域内研究報告会, 2007年3月6日, 大阪
35. 櫻井勝康, 大隅典子: アストロサイトにおける転写因子 Pax6 の機能解析. 研究領域「脳の機能発達と学習メカニズムの解明」第4回領域内研究報告会, 2007年3月6日, 大阪
36. 羽場美弥, 野村真, 大隅典子: Pax6 変異ヘテロ接合マウスの嗅球における介在神経細胞の減少. 研究領域「脳の機能発達と学習メカニズムの解明」第4回領域内研究報告会, 2007年3月6日, 大阪

37. 前川素子, 相馬美歩, 山崎信幸, 遠山桂子, 宮川剛, 湯浅茂樹: 生後海馬神経新生領域における CaMK II の機能解析. 研究領域「脳の機能発達と学習メカニズムの解明」第4回領域内報告会, 2007年3月26日, 大阪
38. Hara, Y., Frisen, J. & Osumi, N.: The function of ephrin-Eph signaling in postnatal neurogenesis. 第5回幹細胞シンポジウム, 2007年5月17日, 淡路島
39. 松股美穂, 前川素子, 大和田祐二, 大隅典子: 生後海馬歯状回の神経新生における脂肪酸結合タンパク質 FABP7 の役割. 第5回幹細胞シンポジウム, 2007年5月18日, 淡路島
40. Shinohara, H., Hayashi, K., Miyata, T., Takahashi, M. & Osumi, N.: Downregulation of ninein, d-catenin and FEZ1 at the apical side of neuroepithelial cells on the Pax6 mutant. 第41回日本発生生物学会, 2007年5月28日, 徳島
41. Umeda, T., Nomura, T., Suto, F. & Osumi, N.: Premature neurogenesis in the Pax6 heterozygous mutant cerebral cortex. 第41回日本発生生物学会, 2007年5月28日, 徳島
42. Shinohara, H., Tamai, H., Miyata, T., Saito, K., Nishizawa, Y., Takahashi, M. & Osumi, N.: Downregulation of d-catenin and FEZ1 at the apical side of neuroepithelial cells of the Pax6 mutant. 第40回日本発生生物学会 第59回細胞生物学会合同大会, 2007年5月29日, 福岡
43. Takahashi, M. & Osumi, N.: The expression of cadherin7 and cadherin20 defines specific subdomains and boundaries in the primordium of rat embryos, and the proper expression of cad7 is dependent on function of a transcription factor Pax6. 第40回日本発生生物学会 第59回細胞生物学会合同大会, 2007年5月30日, 福岡
44. Tsunekawa, Y., Takahashi, M. & Osumi, N.: The subcellular localization of cyclinD2 mRNAs and proteins in the mammalian neuroepithelial cells. 第40回日本発生生物学会 第59回細胞生物学会合同大会, 2007年5月30日, 福岡
45. Nomura, T. & Osumi, N.: The role of er81 in specification of extra-cortical/pallial projection neurons during mammalian and avian brain development. 第40回日本発生生物学会 第59回細胞生物学会合同大会, 2007年5月30日, 福岡
46. Umeda, T., Nomura, T. & Osumi, N.: Pax6 ヘテロ接合変異ラットの大脳皮質発生期における早熟神経新生. 第4回東北大学バイオサイエンスシンポジウム, 2007年6月4日, 仙台
47. 松股美穂, 前川素子, 大和田祐二, 大隅典子: 生後海馬歯状回の神経新生における脂肪酸結合タンパク質 FABP7 の役割. 平成19年度特定領域研究「統合脳」夏のワークショップ, 2007年8月23日, 札幌
48. Haba, H., Nomura, T. & Osumi, N.: Decreased interneurons in the Pax6 mutant mouse olfactory bulb. Neuro2007 (第30回日本神経科学大会), 2007年9月10日, 横浜
49. Umeda, T., Nomura, T. & Osumi, N.: Premature Neurogenesis in the Pax6 heterozygous Mutant Cerebral Cortex. Neuro2007 (第30回日本神経科学大会), 2007年9月12日, 横浜

50. 原芳伸, Frisen, J., 大隅典子: 生後脳神経新生における Ephrin-Eph シグナルの機能. 第 30 回日本神経科学大会 Neuro2007, 2007 年 9 月 12 日, 横浜
51. 小林憲太, 増田知之, 高橋将文, 宮崎純一, 中川匡弘, 八木沼洋行, 大隅典子, 貝淵弘三, 小林和人: 菱脳運動神経の回路形成における Rho/Rho-kinase シグナル伝達系の役割. 第 30 回日本神経科学大会 Neuro2007, 2007 年 9 月 12 日, 横浜
52. 梅田稔子, 野村真, 須藤文和, 大隅典子: Pax6 ヘテロ接合変異ラットの大脳皮質発生期における早熟神経新生. 第 1 回リトリート大学院研究発表, 2008 年 2 月 16 日, 仙台
53. 原芳伸, Frisen, J., 大隅典子: マウス生後脳神経新生における Ephrin-Eph signaling の機能解析. 2007 年度 CREST 領域内研究報告会, 2008 年 3 月 5 日, 大阪
54. 松股美穂, 前川素子, 大和田祐二, 大隅典子: 生後海馬の神経新生における, 脂肪酸結合タンパク質 FABP の役割について. 2007 年度 CREST 領域内研究報告会, 2008 年 3 月 5 日, 大阪
55. 前川素子, 松股美穂, 大和田祐二, 紺谷昌仙, 木曾良信, 湯浅茂樹, 大隅典子: アラキドン酸は海馬神経前駆細胞の増殖を促進する. 第 6 回幹細胞シンポジウム, 2008 年 5 月 16-17 日, 東京
56. Matsumoto, Y., Matsumata, M., Tsuchiya, S. & Osumi, N.: Circadian rhythm in glial cell proliferation in the hippocampus. 第 31 回日本神経科学大会 Neuroscience2008, 2008 年 7 月 9 日, 東京
57. Takahashi, M. & Osumi, N.: The expression of cad20 mRNA represents a novel subtype of striatal projection neurons and brain asymmetry. Cell adhesion molecules, 第 31 回日本神経科学大会 Neuroscience2008, 2008 年 7 月 10 日, 東京
58. 須藤文和, 大隅典子: 扁桃体神経回路形成における軸索誘導分子受容体の機能解析. 第 31 回日本神経科学大会 Neuroscience2008, 2008 年 7 月 11 日, 東京
59. Umeda, T., Nomura, T., Suto, F. & Osumi, N.: Premature neurogenesis in the Pax6 heterozygous mutant cerebral cortex. 第 31 回日本神経科学大会 Neuroscience2008, 2008 年 7 月 11 日, 東京
60. Yamanishi, E., Takahashi, M. & Osumi, N.: Neural crest-derived cells penetrate into the mouse brain: a study by genetical lineage labeling. Tohoku Neuroscience Global COE, the 1st Brain Science Summer Retreat in Matsushima, 2008 年 8 月 20 日, 松島 (宮城)
61. Matsumoto, M., Matsumata, M., Sakurai, K. & Osumi, N.: Glial cells proliferate with a circadian rhythm in the adult hippocampus. Tohoku Neuroscience Global COE, the 1st Brain Science Summer Retreat in Matsushima, 2008 年 8 月 20 日, 松島 (宮城)
62. Shinohara, H., Hayashi, K., Miyata, T., Takahashi, M. & Osumi, N.: Downregulation of ninein, d-catenin and FEZ1 at the apical side of neuroepithelial cells of the Pax6 mutant. Tohoku Neuroscience Global COE, the 1st Brain Science Summer Retreat in Matsushima, 2008 年 8 月 20 日, 松島 (宮城)
63. Matsumata, M., Maekawa, M., Owada, Y. & Osumi, N.: The role of FABPs in postnatal hippocampal neurogenesis. Tohoku Neuroscience Global COE, the 1st Brain Science

Summer Retreat in Matsushima, 2008 年 8 月 20 日, 松島 (宮城)

64. Tsunekawa, Y., Takahashi, M. & Osumi, N.: The localization of CyclinD2 mRNAs and protein in endfeet of neuroepithelial cells during murine neurogenesis. Tohoku Neuroscience Global COE, the 1st Brain Science Summer Retreat in Matsushima, 2008 年 8 月 20 日, 松島 (宮城)
65. 松股美穂, 前川素子, 大和田祐二, 大隅典子: 成体マウス海馬歯状回の神経新生における脂肪酸結合タンパク質 FABP の役割. BMB2008, 第 31 回日本分子生物学会年会・第 81 回日本生化学会 合同年会, 2008 年 12 月 10 日, 神戸
66. Numayama-Tsuruta, K., Arai, Y., Sasaki-Hoshino, M. & Osumi, N.: Transcriptional regulation of *Fabp7* by *Pax6* in the developing brain. BMB2008, 第 31 回日本分子生物学会年会・第 81 回日本生化学会 合同年会, 2008 年 12 月 10 日, 神戸
67. 酒寄信幸, 沼山恵子, 大隅典子: 神経系前駆細胞におけるアラキドン酸とドコサヘキサエン酸の効果の解析. 研究領域「脳の機能発達と学習メカニズムの解明」第 6 回領域内研究報告会, 2009 年 3 月 11 日, 大阪
68. Hara, Y., Frisen, J. & Osumi, N.: The function of ephrin-Eph signaling in postnatal neurogenesis. 研究領域「脳の機能発達と学習メカニズムの解明」第 6 回領域内研究報告会, 2009 年 3 月 11 日, 大阪
69. 松股美穂, 前川素子, 大和田祐二, 大隅典子: 成体マウス海馬歯状回の神経新生における脂肪酸結合タンパク質 FABP の役割. 研究領域「脳の機能発達と学習メカニズムの解明」第 6 回領域内研究報告会, 2009 年 3 月 11 日, 大阪
70. Takahashi, M. & Osumi, N.: *Pax6* is involved in specification of rhombomere boundary cells in the rat hindbrain. 第 9 回日本分子生物学会春期シンポジウム, 2009 年 5 月 11 日, 宮崎
71. Kikkawa, T., Fukuzaki, U., Numayama-Tsuruta, K., Nomura, T., Takahashi, M. & Osumi, N.: Analysis of *Dmrt4* as a downstream gene of *Pax6* in early. 第 42 回日本発生生物学会, 2009 年 5 月 30 日, 新潟
72. Yamanishi, E., Takahashi, M., & Osumi, N.: Neural crest-derived cells penetrate into the mouse brain : a study by genetic lineage labeling. 第 42 回日本発生生物学会, 2009 年 5 月 30 日, 新潟
73. Shinohara, H., Hayashi, K., Miyata, T., Takahashi, M., & Osumi, N.: Downregulation of ninein at the apical side of neuroepithelial cells of the *Pax6* mutant. 第 42 回日本発生生物学会, 2009 年 5 月 30 日, 新潟
74. 石龍徳, 大隅典子, 塩田清二: 海馬歯状回の顆粒細胞は胎生期でも GFAP 陽性神経前駆細胞から産生されるのか? 神経組織の成長・再生・移植研究会第 24 回学術集会, 2009 年 6 月 21 日, 群馬
75. Shinohara, H., Hayashi, K., Miyata, T., Takahashi, M. & Osumi, N.: Centrosomal protein ninein may control interkinetic nuclear migration in neuroepithelial cells. The 2nd Brain Science Summer Retreat in Sendai, 2009 年 7 月 25 日, 仙台
76. Yoshizaki, K., Hara, Y., Wakita, H. & Osumi, N.: Decreased cerebral blood flow manifests

some aspects of depressive symptoms. The 2nd Brain Science Summer Retreat in Sendai, 2009年7月25日, 仙台

77. Kikkawa, T., Fukuzaki, U., Numayama-Tsuruta, K., Nomura, T., Takahashi, M. & Osumi, N. : Analysis of *Dmrt4* as a downstream gene of *Pax6* in early development of the telencephalon. The 2nd Brain Science Summer Retreat in Sendai, 2009年7月25日, 仙台
78. Sakayori, N., Numayama-Tsuruta, K. & Osumi, N. : The effect of arachidonic acid and docosahexaenoic acid on neural stem/progenitor cells. The 2nd Brain Science Summer Retreat in Sendai, 2009年7月25日, 仙台
79. 宮川桃子, 石龍徳, 内山安男: 脳の血管形成初期における PSA-NCAM 陽性周皮細胞の時間的・空間的発現パターンの解析. 第32回日本神経科学大会, 2009年9月16日, 名古屋
80. 酒寄信幸, 沼山恵子, 大隅典子: 神経系前駆細胞の増殖と分化におけるアラキドン酸とドコサヘキサエン酸の効果の解析. 第32回日本神経科学大会, 2009年9月17日, 名古屋
81. Yoshizaki, K., Hara, Y., Wakita, H. & Osumi, N.: Influence of chronic cerebral hypoperfusion on depressive phenotypes. 第32回日本神経科学大会, 2009年9月18日, 名古屋

【井ノログループ】

82. 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, 2009年9月, 名古屋
83. 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, 2009年9月, 名古屋
84. Yamamoto, K., Ueta, Y., Yamamoto, R., Inoue, N., Inokuchi, K. & Kato, N.: Electroconvulsive stimulation blocks intracellular amyloid- β -mediated suppression of BK channels in a homer 1a/ves1-1S-dependent mechanism. The 32nd Annual Meeting of the Japan Neuroscience Society, 2009年9月, 名古屋

【吉川グループ】

85. 井出政行, 大西哲生, 山田和男, 岩山佳美, 豊田倫子, 村山美由紀, 松本出, Dedova, I., 高島明彦, 朝田隆, 吉川武男: 統合失調症患者における AKE1 関連タンパク質の測定. 第27回日本生物学的精神医学会/第35回日本神経精神薬理学会, 2005年7月6-8日, 大阪
86. 中島みずほ, 山田和男, 岩山佳美, 三辺義雄, 森則夫, 豊田倫子, 星加明德, 吉川武男: 日本人における統合失調症と DRD4 遺伝子多型との関連研究. 第27回日本生物学的精神医学会/第35回日本神経精神薬理学会, 2005年7月6-8日, 大阪

87. 山田和男, Gerber, D. J., 岩山佳美, 大西哲生, 大羽尚子, 豊田倫子, 有賀純, 三辺義雄, 利根川進, 吉川武男: 統合失調症におけるカルシニューリンカスケード遺伝子の解析. 戦略的創造研究推進事業 (CREST) 研究領域「脳の機能発達と学習メカニズムの解明」 第4回領域内研究報告会, 2007年3月6日, 大阪
88. 大西哲生, 山田和男, 大羽尚子, 岩山佳美, 豊田倫子, 稲田俊也, 功刀浩, 巽雅彦, 尾崎紀夫, 岩田仲生, 坂元薫, 飯嶋良味, 土屋賢治, 杉原玄一, 南光進, Detera-Wadleigh, S., 吉川武男: IMPA2 遺伝子プロモーター領域に見いだされる双極性障害リスクハプロタイプ. 第28回日本生物学的精神医学会/第36回日本神経精神薬理学会/第49回日本神経化学学会大会合同年会「分子から読み解く精神機能と疾患」, 2007年9月14-16日, 名古屋
89. 井出政行, 大西哲生, 村山美由紀, 松本出, 山田和男, 岩山佳美, Dedova, I., 豊田倫子, 朝田隆, 高島明彦, 吉川武男: 統合失調症患者における AKT シグナル伝達の検討. 第28回日本生物学的精神医学会/第36回日本神経精神薬理学会/第49回日本神経化学学会大会合同年会「分子から読み解く精神機能と疾患」, 2007年9月14-16日, 名古屋
90. 服部栄治, 中谷紀章, 大西哲生, Dean, B., 岩山佳美, 松本出, 加藤忠史, 大隅典子, 樋口輝彦, 丹羽真一, 吉川武男: 双極性障害死後脳の系統的遺伝子発現解析. 第28回日本生物学的精神医学会/第36回日本神経精神薬理学会/第49回日本神経化学学会大会合同年会「分子から読み解く精神機能と疾患」, 2007年9月14-16日, 名古屋
91. 前川素子, 吉川武男: アラキドン酸の生後海馬神経新生に対する効果. 第35回日本脳科学学会: 視床下部・辺縁系の脳科学, 2008年6月13-14日, 東京
92. 渡辺明子, 豊田倫子, 大和田祐二, 林武司, 岩山佳美, 松股美穂, 石塚祐一, 前川素子, 大西哲生, 山田和男, 橋本謙二, 大隅典子, 吉川武男: プレパルスインヒビションの QTL 解析による責任遺伝子の同定. 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, 2008年10月1-3日, 東京
93. 豊田倫子, 服部栄治, 山田和男, 岩山佳美, 石塚祐一, JGIMD: 日本人双極性障害のゲノムスキャン. CREST・研究領域「脳の機能発達と学習メカニズムの解明」 第6回領域内研究報告会, 2009年3月11日, 豊中
94. 治徳大介, 服部栄治, 岩山佳美, 豊田倫子, 山田和男, 吉川武男: 2120人の日本人ケースコントロールサンプルにおける統合失調症と Nogo 関与遺伝子の関連研究, 第31回日本生物学的精神医学会, 2009年4月23-25日, 京都
95. 亀野陽亮, 中村和彦, Anitha, A., 宮地泰士, 辻井正次, 須田史郎, 松崎秀夫, 山田和男, 岩山佳美, 豊田倫子, 服部栄治, 山田佐登留, 市川宏伸, 吉川武男, 森則夫: 自閉症におけるセロトニン系因子の遺伝子解析と発現解析. 第31回日本生物学的精神医学会, 2009年4月23-25日, 京都
96. 前川素子, 橋本謙二, 吉川武男: マウス系統間のプレパルス抑制の違いは D-セリン代謝系に関係する. 第36回日本脳科学学会, 2009年6月12-13日, 金沢
97. 亀野陽亮, 中村和彦, Anitha, A., 宮地泰士, 辻井正次, 須田史朗, 松崎秀夫, 山田和男, 岩山佳美, 豊田倫子, 服部栄治, 山田佐登留, 市川宏伸, 吉川武男, 森則夫: 自閉症におけるセロトニン系因子の遺伝子解析と発現解析. 第36回日本脳科学学会,

2009年6月12-13日, 金沢

98. Ismail, T., 中村和彦, Anitha, A., 土屋賢治, 松崎秀夫, 須田史郎, 亀野陽亮, 山田和男, 岩山佳美, 豊田倫子, 服部栄治, 武井教使, 吉川武男, 森則夫: MET and Autism Susceptibility: A Replication Study. 第36回日本脳科学会, 2009年6月12-13日, 金沢
99. 大井一高, 橋本亮太, 安田由華, 高橋秀俊, 井池直美, 岩瀬真生, 紙野晃人, 数井裕光, 高村明考, 福本素由己, 山森英長, 山田和男, 沼田周助, 池田匡志, 工藤喬, 上野修一, 吉川武男, 大森哲郎, 岩田仲生, 尾崎紀夫, 武田雅俊: Chitinase 3-like 1 遺伝子のプロモーター多型が統合失調症のリスク及び性格傾向と関連する. Promoter variant in the Chitinase 3-like 1 gene is association with risk for schizophrenia and personality trait. 第105回日本神経科学大会 The 32nd Annual Meeting of the Japan Neuroscience Society, 2009年9月16-18日, 名古屋
100. 久島周, Aleksic, B., 伊藤圭人, 中村由嘉子, 中村和彦, 森則夫, 菊知充, 稲田俊也, 功刀浩, 南光進一郎, 加藤忠史, 吉川武男, 岩田仲生, 尾崎紀夫: 双極性障害における Ubiquitin specific peptidase 46 (USP46)の関連研究. 日本人類遺伝学会第54回大会, 2009年9月23-26日, 東京

【真鍋グループ】

101. Nakamura, T., Nakamura, K., Matsumoto, N., Matsui, M., Manabe, T. & Mikoshiba, K.: Muscarinic receptor subtype responsible for parasympathetic control of pancreatic exocrine secretion. The 78th Annual Meeting of the Japanese Pharmacological Society, 2005年3月23日, 横浜
102. Kato, E., Kumazawa, N., Takeuchi, T., Manabe, T., Matsushiro, H., Mori, H., Fukaya, M., Watanabe, M., Akashi, K., Sakimura, K. & Mishina, M: Presynaptic TrkB receptors regulate short-term plasticity at the hippocampal CA3-CA1 synapses. The 78th Annual Meeting of the Japanese Pharmacological Society, 2005年3月24日, 横浜
103. Kumazawa, N., Kato, E., Matsushiro, H., Takeuchi, T., Mishina, M. & Manabe, T.: Roles of presynaptic TrkB receptors in synaptic plasticity in the hippocampal CA1 region. The 82nd Annual Meeting of the Japan Physiological Society, 2005年5月19日, 仙台
104. Niisato, K., Komai, S., Fujikawa, A., Shintani, T., Noda, M. & Manabe, T.: Age-dependent modulation of synaptic plasticity and spatial learning by Ptpz through the ROCK pathway. The 28th Annual Meeting of the Japan Neuroscience Society, 2005年7月24日, 横浜
105. Kumazawa, N., Kato, E., Matsushiro, H., Takeuchi, T., Mishina, M. & Manabe, T.: Roles of presynaptic TrkB receptors in synaptic plasticity in the hippocampal CA1 region. The 28th Annual Meeting of the Japan Neuroscience Society, 2005年7月26日, 横浜
106. Arima, F. & Manabe, T.: Inhibitory modulation of synaptic plasticity is stronger in the dentate gyrus than in the CA1. The 28th Annual Meeting of the Japan Neuroscience Society, 2005年7月26日, 横浜
107. 谷口幸子, 手塚徹, 中澤敬信, 真鍋俊也, 山本雅: Src 型キナーゼによる NMDA 受容体サブユニット NR2A/GluRe1 リン酸化の意義. 第28回日本分子生物学会年会, 2005年12月7日, 福岡

108. Fukuda, E., Hamada, S., Kobayashi, S., Watabe, A., Miyakawa, T., Tanda, K., Hirabayashi, T., Manabe, T. & Yagi, T.: Down regulation of CNR/Protocadherin-a family enhanced fear-related spatial learning in mice. The 28th Annual Meeting of the Japan Molecular Biology Society, 2005年12月7日, 福岡
109. Kumazawa, N., Kato, E., Takeuchi, T., Watabe, A. M., Mishina, M. & Manabe, T.: The presynaptic TrkB receptor modulates an N-type Ca^{2+} channel-dependent component of post-tetanic potentiation (PTP). The 29th Annual Meeting of the Japan Neuroscience Society, 2006年7月19日, 京都
110. Delawary, M., Nakazawa, T., Kiyama, Y., Manabe, T. & Yamamoto, T.: Involvement of NR2B tyrosine-phosphorylation in emotional responses mediated at the amygdala. The 29th Annual Meeting of the Japan Neuroscience Society, 2006年7月19日, 京都
111. Nakamura, M., Sekino, Y. & Manabe, T.: Presynaptic GABA_A receptors modulate frequency facilitation at developing hippocampal mossy fiber synapses. The 29th Annual Meeting of the Japan Neuroscience Society, 2006年7月20日, 京都
112. Harada, T., Kiyama, Y., Nakao, K., Manabe, T. & Aiba, A.: ERK is required for fear memory formation. Japan Neuroscience Society Annual Meeting, 2007年9月10日, 横浜
113. Fukushima, A., Sekino, Y. & Manabe, T.: Presynaptic mechanisms of the frequency-dependent depression at perforant path-granule cell synapses in the hippocampus. The Physiological Society of Japan, The 85th Annual Meeting, 2008年3月26日, 東京
114. Fukushima, A., Sekino, Y. & Manabe, T.: Synaptic vesicle pool size affects the frequency dependency of synaptic transmission in the hippocampus. Japan Neuroscience Society Annual Meeting, 2008年7月9日, 東京
115. Kato, H., Watabe, A. M. & Manabe, T.: Calcium influx through voltage-dependent calcium channels can induce non-Hebbian long-term potentiation in the hippocampus. Japan Neuroscience Society Annual Meeting, 2008年7月9日, 東京
116. Tazuke, C., Miwa, H., Matsui, M., Watabe, A. M. & Manabe, T.: Cholinergic suppression of synaptic transmission in the lateral amygdala. Japan Neuroscience Society Annual Meeting, 2009年9月17日, 名古屋
117. Yamagata, Y., Kobayashi, S., Umeda, T., Inoue, A., Sakagami, H., Fukaya, M., Watanabe, M., Hatanaka, N., Totsuka, M., Yagi, T., Obata, K., Imoto, K., Yanagawa, Y., Manabe, T. & Okabe, S.: Kinase activity of CaMKII α is essential for structural, functional and behavioral expression of synaptic memory. Japan Neuroscience Society Annual Meeting, 2009年9月17日, 名古屋
118. Nakazawa, T., Taniguchi, S., Tanimura, A., Kiyama, Y., Tezuka, T., Kano, M., Manabe, T. & Yamamoto, T.: Involvement of NMDAR2A tyrosine phosphorylation in depression-related behavior. Molecular Biology Society of Japan Annual Meeting, 2009年12月9-12日, 横浜

・ 国際会議

【大隅グループ】

1. Kobayashi, K., Takahashi, M., Matsushita, N., Miyazaki, J., Koike, M., Yaginuma, H., Osumi, N., Kaibuchi, K. & Kobayashi, K.: Survival of developing motor neurons mediated by Rho/Rho-kinase signaling pathway. Society for Neuroscience 34th Annual Meeting, 2004 年 10 月 27 日, San Diego, CA, USA
2. Kanakubo, S., Nomura, T., Wakamatsu, Y., Shimazaki, T., Okano, H., Tamai, M. & Osumi, N.: Developmental contributions and a stem cell-like character of neural crest-derived cells in murine eye structure. CDB Symposium in 2005, 2005 年 4 月 11 日, 神戸
3. Arai, Y. & Osumi, N.: The role of Fabp7, a downstream target of Pax6, in maintenance of neuroepithelial cells during cortical development. Cortical Development, 2005 年 5 月 13 日, Santorini, Greece
4. Takahashi, M. & Osumi, N.: The role of cadherin7 and cadherin20 in the hindbrain development. 15th International Society of Developmental Biologists Congress 2005, 2005 年 9 月 5 日, Sydney, Australia
5. Kobayashi, K., Takahashi, M., Masuda, T., Miyazaki, J., Yaginuma, H., Osumi, N., Kaibuchi, K. & Kobayashi, K.: Requirement of Rho/Rho-kinase signaling pathway in development of hindbrain motor neurons. Society for Neuroscience 35th Annual Meeting, 2005 年 11 月 13 日, Washington, D.C., USA
6. Maekawa, M., Yuasa, S. & Osumi, N.: Pax6 is required for maintenance and differentiation of progenitor cells in postnatal hippocampal neurogenesis. Society for Neuroscience 35th Annual Meeting, 2005 年 11 月 13 日, Washington, D.C., USA
7. Takahashi, M. & Osumi, N.: The role of cadherin7 and cadherin20 in the hindbrain development. Society for Neuroscience 35th Annual Meeting, 2005 年 11 月 13 日, Washington, D.C., USA
8. Nomura, T., Frisen, J. & Osumi, N.: Pax6 defined migratory pathway for olfactory cortex neurons by regulating ephrin-A5 expression. Society for Neuroscience 35th Annual Meeting, 2005 年 11 月 16 日, Washington, D.C., USA
9. Kanakubo, S., Nomura, T., Wakamatsu, Y., Shimazaki, T., Okano, H., Tamai, M. & Osumi, N.: Developmental contributions and a stem cell-like character of neural crest-derived cells in murine eye structure. The 6th International Symposium on Future Medical Engineering based on Bio-nanotechnology (Tohoku University 21st Century COE Program), 2005 年 11 月 21 日, 仙台
10. Fukuzaki, U. & Osumi, N.: Identification of *Dmrt4* gene as a downstream target of Pax6. The 6th International Symposium on Future Medical Engineering based on Bio-nanotechnology (Tohoku University 21st Century COE Program), 2005 年 11 月 21 日, 仙台
11. Tamai, H., Miyata, T., Saito, K., Nishizawa, Y., Nomura, T. & Osumi, N.: Pax6 transcription factor is required for interkinetic nuclear migration in the developing cerebral cortex. The 6th International Symposium on Future Medical Engineering based on Bio-nanotechnology (Tohoku University 21st Century COE Program), 2005 年 11 月 21 日, 仙台
12. Tamai, H., Miyata, T., Saito, Y., Nishizawa, T., Nomura, T. & Osumi, N.: Pax6

transcription factor regulates interkinetic nuclear movement in cortical progenitor cells via centrosomal stabilization. 慶応義塾大学医学部国際シンポジウム, 2006年1月30日, 東京

13. Kanakubo, S., Nomura, T., Tamai, M., Nishida, K. & Osumi, N.: Abnormal migration and distribution of neural crest cells in Pax6 heterozygous mutant eye, a model for human eye diseases. ARVO (The Association for Research in Vision and Ophthalmology), 2006年5月4日, Fort Lauderdale, FL, USA
14. Numayama-Tsuruta, K., Arai, Y., Hoshino, M., Funatsu, N., Nakamura, S. & Osumi, N.: Analysis of the Pax6-binding enhancer element of *Fabp7*, the most downregulated gene in the developing brain of *Pax6* mutant rat revealed on microarrays. 20th IUBMB International Congress of Biochemistry and Molecular Biology and 11th FAOBMB Congress, 2006年6月20日, 京都
15. Fukuzaki, U. & Nomura, T. & Osumi, N.: The role of Dmrt4 in mammalian brain development. 20th IUBMB International Congress of Biochemistry and Molecular Biology and 11th FAOBMB Congress, 2006年6月20日, 京都
16. Takahashi, M., Tsunekawa, Y. & Osumi, N.: The subcellular localization of CyclinD2 protein in the mammalian neuroepithelial cells. 20th IUBMB International Congress of Biochemistry and Molecular Biology and 11th FAOBMB Congress, 2006年6月20日, 京都
17. Kobayashi, K., Takahashi, M., Masuda, T., Miyazaki, J., Yaginuma, H., Osumi, N., Kaibuchi, K. & Kobayashi, K.: Essential role of Rho/Rho-kinase signaling pathway in development of hindbrain motor neurons. 20th IUBMB International Congress of Biochemistry and Molecular Biology and 11th FAOBMB Congress, 2006年6月21日, 京都
18. Nomura, T. & Osumi, N.: Comparative analysis of neuronal specification and migration in the developing mammalian and avian pallium. 5th forum of European Neuroscience, 2006年7月17日, Vienna, Austria
19. Maekawa, M., Matsumata, M., Owada, Y., Yuasa, S. & Osumi, N.: FABP7 is required for maintenance of neural stem/progenitor cells in the postnatal hippocampus. 第29回日本神経科学大会サテライトシンポジウム Mouse genetical manipulations as tools for understanding brain function, 2006年7月18日, 京都
20. Maekawa, M., Matsumata, M., Owada, Y., Kondo, H., Yuasa, S. & Osumi, N.: FABP7 is required for maintenance of neural stem/progenitor cells in the postnatal hippocampus. Society for Neuroscience 36th Annual Meeting, 2006年10月15日, Atlanta, GA, USA
21. Nomura, T. & Osumi, N.: Comparative analysis of neuronal specification and migration in the developing mammalian and avian pallium. Society for Neuroscience 36th Annual Meeting, 2006年10月15日, Atlanta, GA, USA
22. Soma, M., Aizawa, H., Maekawa, M., Osumi, N., Nakahira, E. & Yuasa, S.: Neuronal generation and migration in the mouse embryonic amygdala as revealed by EGFP gene transfer by means of in utero electroporation. Society for Neuroscience 36th Annual Meeting, 2006年10月17日, Atlanta, GA, USA
23. Fukuzaki, U. & Osumi, N.: Identification of Dmrt4 as a downstream target of Pax6. 16th

International Workshop on Rat Genetic Systems, 2006年12月1日, Melbourne, Australia

24. Nomura, T. & Osumi, N.: Manipulating mammalian embryos for research on the developing cerebral cortex. The 9th international symposium on future medial engineering based on bio-nanotechnology (Tohoku University 21st Century COE Program), 2007年1月9日, 仙台
25. Sakurai, K. & Osumi, N.: The role of Pax6 transcription factor in astrocytes. The 9th international symposium on future medial engineering based on bio-nanotechnology (Tohoku University 21st Century COE Program), 2007年1月9日, 仙台
26. Shinohara, H., Tamai, H., Miyata, T., Saito, K., Nishizawa, Y., Nomura, T. & Osumi, N.: Pax6 transcription factor is required for interkinetic nuclear migration in the developing cerebral cortex. The 9th international symposium on future medial engineering based on bio-nanotechnology (Tohoku University 21st Century COE Program), 2007年1月9日, 仙台
27. Numayama-Tsuruta, K., Arai, Y. & Osumi, N.: The rat *Small eye* homozygote (*rSey²/rSey²*) can be regarded as a Pax6 null mutant. The 9th international symposium on future medial engineering based on bio-nanotechnology (Tohoku University 21st Century COE Program), 2007年1月9日, 仙台
28. Takahashi, M. & Osumi, N.: Live imaging of neuroepithelial cells in the rat spinal cord and hindbrain by confocal laser-scanning microscopy. The 9th international symposium on future medial engineering based on bio-nanotechnology (Tohoku University 21st Century COE Program), 2007年1月9日, 仙台
29. Tsunekawa, Y., Takahashi, M. & Osumi, N.: Analysis of subcellular localization of CyclinD2 mRNA and protein in mammalian neuroepithelial cells. The 9th international symposium on future medial engineering based on bio-nanotechnology (Tohoku University 21st Century COE Program), 2007年1月9日, 仙台
30. Maekawa, M., Matsumata, M., Owada, Y., Yuasa, S. & Osumi, N.: FABP7 is required for maintenance of neural stem/progenitor cells in the postnatal hippocampus. The 9th international symposium on future medial engineering based on bio-nanotechnology (Tohoku University 21st Century COE Program), 2007年1月9日, 仙台
31. Osumi, N., Tsunekawa, Y. & Takahashi, M.: The localization of CyclinD2 mRNA and protein in endfeet of neuroepithelial cells during murine neurogenesis. Spring 2007 meeting, a joint meeting of the Genetics society, the British Society for Developmental Biology and the British Society of Cell Biology, 2007年3月30日, Edinburgh, UK
32. Takahashi, M. & Osumi, N.: Expression analysis of cadherin7 and cadherin20 in the Pax6 mutant rat hindbrain: Pax6 is required for proper expression of cad7 and establishment of rhombomere boundaries. Spring 2007 meeting, a joint meeting of the Genetics society, the British Society for Developmental Biology and the British Society of Cell Biology, 2007年3月31日, Edinburgh, UK
33. Takahashi, M. & Osumi, N.: The expression of cadherin7 and cadherin20 defines specific subdomains and boundaries in the primordium of rat embryos, and the proper expression of cad7 is dependent on function of a transcription factor Pax6. Neurogenesis 2007, 2007年5月15日, 東京

34. Umeda, T., Nomura, T. & Osumi, N.: Premature neurogenesis in the *Pax6* heterozygous mutant cerebral cortex. Neurogenesis 2007, 2007年5月16日, 東京
35. Nomura, T. & Osumi, N.: The role of *er81* in specification of extra-cortical/pallial projection neurons in the developing mammalian and avian pallium. Neurogenesis 2007, 2007年5月16日, 東京
36. Hara, Y., Frisen, J. & Osumi, N.: The function of ephrin-Eph signaling in postnatal neurogenesis. Neurogenesis 2007, 2007年5月16日, 東京
37. Numayama-Tsuruta, K., Arai, Y., Hoshino, M. & Osumi, N.: Transcriptional regulation of *Fabp7* by *Pax6* transcription factor. Neurogenesis 2007, 2007年5月16日, 東京
38. Shinohara, H., Tamai, H., Miyata, T., Saito, K., Nishizawa, Y., Takahashi, M. & Osumi, N.: Downregulation of d-catenin and *FEZ1* at the apical side of neuroepithelial cells of the *Pax6* mutant. Neurogenesis 2007, 2007年5月16日, 東京
39. Sakurai, K. & Osumi, N.: The role of *Pax6* transcription factor in astrocytes. Neurogenesis 2007, 2007年5月16日, 東京
40. Matsumata, M., Maekawa, M., Owada, Y. & Osumi, N.: The role of *FABP7* in postnatal hippocampal neurogenesis. Neurogenesis 2007, 2007年5月16日, 東京
41. Nomura, T. & Osumi, N.: The role of Reelin-positive marginal zone cells in the cortical/pallial radial glial fibers among vertebrate species. 7th World Congress of IBRO (International Brain Research Organization), 2007年7月13日, Melbourne, Australia
42. Hara, Y., Frisen, J. & Osumi, N.: Importance of Ephrin-Eph signaling in postnatal neurogenesis. 7th World Congress of IBRO (International Brain Research Organization), 2007年7月16日, Melbourne, Australia
43. Sakurai, K. & Osumi, N.: The role of *Pax6* transcription factor in astrocytes. Neuroscience 2007, the 37th annual meeting of the Society for Neuroscience, 2007年11月5日, San Diego, CA, USA
44. Maekawa, M., Matsumata, M., Owada, Y., Kontani, M., Hara, Y., Kawashima, H., Kiso, Y., Yuasa, S. & Osumi, N.: Polyunsaturated fatty acids promote proliferation of neural progenitor cells in the hippocampal dentate gyrus. Neuroscience 2007, the 37th annual meeting of the Society for Neuroscience, 2007年11月5日, San Diego, CA, USA
45. Matsumata, M., Maekawa, M., Owada, Y. & Osumi, N.: The role of *FABP7* in postnatal hippocampal neurogenesis. Neuroscience 2007, the 37th annual meeting of the Society for Neuroscience, 2007年11月5日, San Diego, CA, USA
46. Takahashi, M. & Osumi, N.: Imaging analysis of the apical structure of neuroepithelial cells: evidence for hindbrain cytonemes as a novel aspect during vertebrate brain development. The American Society for Cell Biology 2007 47th Annual Meeting, 2007年12月5日, Washington, D. C., USA
47. Takahashi, M. & Osumi, N.: Imaging analysis of the apical structure of neuroepithelial cells: evidence for cytonemes in the vertebrate hindbrain. 1st International Conference of GCOE in ZAO, 2008年1月23日, 蔵王 (宮城)

48. Hara, Y., Frisen, J. & Osumi, N.: The function of ephrin-Eph signaling in postnatal neurogenesis. 1st International Conference of GCOE in ZAO, 2008年1月23日, 蔵王 (宮城)
49. Sakurai, K. & Osumi, N.: The neurogenesis controlling factor, Pax6, inhibits proliferation and promotes maturation in murine astrocytes. 1st International Conference of GCOE in ZAO, 2008年1月23日, 蔵王 (宮城)
50. Matsumata, M., Maekawa, M., Owada, Y. & Osumi, N.: The role of FABP7 in postnatal hippocampal neurogenesis. 1st International Conference of GCOE in ZAO, 2008年1月23日, 蔵王 (宮城)
51. Suto, F., Tsuboi, M., Fujisawa, H. & Hiromi, Y.: Semaphorin/Plexin signal regulates lamina-restricted projection of hippocampal mossy fibers. 1st international conference of GCOE in ZAO, 2008年1月23日, 蔵王 (宮城)
52. Matsumoto, Y., Matsumata, M., Hara, Y., Tsuchiya, S. & Osumi, N.: Circadian oscillation of glial cell proliferation in the hippocampus. 1st International Conference of GCOE in ZAO, 2008年1月23日, 蔵王 (宮城)
53. Yamanishi, E., Takahashi, M. & Osumi, N.: Fate mapping study of neural crest-derived cells in the mouse brain by genetic lineage labeling. 1st International Conference of GCOE in ZAO, 2008年1月23日, 蔵王 (宮城)
54. Shinohara, H., Tamai, H., Miyata, T., Saito, K., Nishizawa, Y., Takahashi, M. & Osumi, N.: Downregulation of d-catenin and FEZ1 at the apical side of neuroepithelial cells of the *Pax6* mutant. 1st International Conference of GCOE in ZAO, 2008年1月23日, 蔵王 (宮城)
55. Osumi, N. & Team CREST: Schizophrenia: its etiology and therapy focusing on the role of fatty acids in neurogenesis. Days of Molecular Medicine 2008, MGH-Karolinska Institute-Cell Press Joint Symposium, 2008年4月17日, Stockholm, Sweden
56. Hara, Y., Frisen, J. & Osumi, N.: The function of ephrin-Eph signaling in postnatal neurogenesis. 6th FENS, Forum of European Neuroscience, 2008年7月14日, Geneva, Switzerland
57. Matsumoto, Y., Sakurai, K. & Osumi, N.: Glial cells proliferate with a circadian rhythm in the adult hippocampus. CSHL meeting 2008 Glia in health and disease, 2008年7月18日, Cold spring harbor, NY, USA
58. Sakurai, K. & Osumi, N.: The neurogenesis controlling factor, Pax6, inhibits proliferation and promotes maturation in murine astrocytes. CSHL meeting 2008 Glia in health and disease, 2008年7月18日, Cold spring harbor, NY, USA
59. Yoshizaki, K., Hara, Y., Wakita, H. & Osumi, N.: Development of a novel post-stroke depression model in mice. Tohoku University – Fudan University Neuroscience Workshop for Young Scientists, 2008年10月16日, Shanghai, China
60. Shinohara, H., Hayashi, K., Miyata, T., Takahashi, M. & Osumi, N.: Downregulation of ninein, d-catenin and FEZ1 at the apical side of neuroepithelial cells of the *Pax6* mutant. Tohoku University – Fudan University Neuroscience Workshop for Young Scientists, 2008年10月16日, Shanghai, China

61. Numayama-Tsuruta, K., Sasaki-Hoshino, M. & Osumi, N.: Transcriptional regulation of *Fabp7* by Pax6 in the proliferating neuroepithelial cells. Neurogenesis 2009, Hippocampal neurogenesis: Its implication in neural functions and mental diseases, 2009年6月2日, 淡路島
62. Sakayori, N., Numayama-Tsuruta, K. & Osumi, N.: The effect of arachidonic acid and docosahexaenoic acid on neural stem/progenitor cells. Neurogenesis 2009, Hippocampal neurogenesis: Its implication in neural functions and mental diseases, 2009年6月2日, 淡路島
63. Yoshizaki, K., Hara, Y., Wakita, H. & Osumi, N.: Influence of cerebral hypoperfusion on adult hippocampal. Neurogenesis 2009, Hippocampal neurogenesis: Its implication in neural functions and mental diseases, 2009年6月2日, 淡路島
64. Suto, F., Osumi, N. & Fujisawa, H.: Semaphorin/Plexin signaling regulates the lamina-restricted projection of mossy fibers in the hippocampus. Neurogenesis 2009, Hippocampal neurogenesis: Its implication in neural functions and mental diseases, 2009年6月2日, 淡路島
65. Hara, Y., Frisen, J. & Osumi, N.: The function of ephrin-Eph signaling in postnatal neurogenesis. Neurogenesis 2009, Hippocampal neurogenesis: Its implication in neural functions and mental diseases, 2009年6月2日, 淡路島
66. Matsumata, M., Maekawa, M., Owada, Y., Yoshikawa, T. & Osumi, N.: The role of FABPs in postnatal hippocampal neurogenesis. Neurogenesis 2009, Hippocampal neurogenesis: Its implication in neural functions and mental diseases, 2009年6月2日, 淡路島
67. Suto, F. & Osumi, N.: Expression of plexin-A subfamily members in the development of amygdaloid circuitry. Construction and reconstruction of the brain, 2009年10月9日, 淡路島
68. Tsunekawa, Y., Takahashi, M. & Osumi, N.: The significance of subcellular localization of Cyclin D2 mRNA and the protein in the mouse neuroepithelial cell. Construction and reconstruction of the brain, 2009年10月9日, 淡路島
69. Takahashi, M. & Osumi, N.: Pax6 is involved in specification of rhombomere boundary cells in the rat hindbrain. Construction and Reconstruction of the Brain, 2009年10月9日, 淡路島

【井ノログループ】

70. Shoji-Kasai, Y., Ikegami, S. & Inokuchi, K.: Activin, a TGF- β superfamily protein, regulates the maintenance of hippocampal LTP by modulating dendritic spine morphology. Cold Spring Harbor Meeting on Learning and Memory, 2005年4月, Cold Spring Harbor, NY, USA
71. Inoue, N., Aiba, A., Matsui, M. & Inokuchi, K.: Vesl-1S, an IEG product, plays an important role in various processes of the fear memory formation. The 35th Annual Meeting of Society for Neuroscience, 2005年11月, Washington, D.C., USA
72. Niibori, Y., Hayashi, F., Hirai, K. & Inokuchi, K.: Poly(A)site-selection mediates the

neural activity-dependent alternative splicing of the vesl-1 gene. 20th IUBMB International Congress of Biochemistry and Molecular Biology and 11th FAOBMB Congress, 2006年6月, 京都

73. Niibori, Y., Hayashi, F., Hirai, K. & Inokuchi, K.: Poly (A) site-selection mediates the neural activity-dependent alternative RNA splicing of the vesl-1/homer-1 gene. The 36th Annual Meeting of Society for Neuroscience, 2006年10月, Atlanta, GA, USA
74. Okada, D., Ozawa, F. & Inokuchi, K.: An activity that traps Vesl-1S protein into dendritic spines works as a synaptic tag. The 16th Neuropharmacology Conference LTP, 2006年10月, Atlanta, GA, USA
75. Ageta, H., Migishima, R., Kida, S. & Inokuchi, K.: Activin function is required for maintenance of fear memory. The 36th Annual Meeting of Society for Neuroscience, 2006年10月, Atlanta, GA, USA
76. Okada, D., Ozawa, F. & Inokuchi, K.: An activity that traps Vesl-1S protein into dendritic spines works as a synaptic tag. The 36th Annual Meeting of Society for Neuroscience, 2006年10月, Atlanta, USA
77. Hayashi, F., Takashima, N., Murayama, A. & Inokuchi, K.: Decreased neurogenesis may enhance pathogenesis of schizophrenia-related behavior caused by hypoglutamate transmission in mice. The 36th Annual Meeting of Society for Neuroscience, 2006年10月, Atlanta, GA, USA
78. Hayashi, F., Takashima, N., Murayama, A. & Inokuchi, K.: Decreased postnatal neurogenesis by X-irradiation may enhance biological vulnerability for stress-induced behavior in mice. Society for Neuroscience Annual Meeting 2007, 2007年11月6日, San Diego, CA, USA
79. Ageta, H., Murayama, M., Migishima, R., Kida, S., Tsutida, K., Yokoyama, M. & Inokuchi, K.: Activin is a key regulator for postnatal neurogenesis and anxiety level. Society for Neuroscience Annual Meeting 2007, 2007年11月7日, San Diego, CA, USA
80. Okawa, 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, 2009年10月19日, Chicago, IL, USA
81. Yamamoto, K., Ueta, Y., Yamamoto, R., Inoue, N., Inokuchi, K. & Kato, N.: Ab1-42 induced suppression of BK channel is counteracted by Homer 1a expression in neocortical pyramidal neurons. Neuroscience 2009, 2009年10月20日, Chicago, IL, USA

【吉川グループ】

82. Yamada, K., Iwayama, Y., Hattori, E., Ishitsuka, Y., Toyota, T., Minabe, Y., Mori, N. & Yoshikawa, T.: Genome-wide association study of trio samples on 100K SNP Chip in Japanese schizophrenic pedigrees. 13th World Congress on Psychiatric Genetics, 2005年10月14-18日, Boston, MA, USA
83. Watanabe, A., Toyota, T., Owada, Y., Hashimoto, K., Ishitsuka, Y., Ohba, H., Iwayama, Y., Itokawa, M., Nakaya, A., Hayashi, T., Maekawa, M., Ohnishi, T., Yamada, K., Kondo, H., Osumi, N. & Yoshikawa, T.: Genetic architecture that defines prepulse inhibition in mice and relevance of candidate genes to schizophrenia. 36th Annual Meeting of Society for

Neuroscience (Neuroscience 2006), 2006 年 10 月 14-18 日, Atlanta, GA, USA

84. Ide, M., Ishii, T., Katagiri, T., Watanabe, A., Yoshikawa, T., Hori, T., Mizukami, K., Uchida, K. & Asada, T.: Expression analyses of the brains and lymphocytes in mice with different prepulse inhibition phenotypes. 36th Annual Meeting of Society for Neuroscience (Neuroscience 2006), 2006 年 10 月 14-18 日, Atlanta, GA, USA
85. Iwayama, Y., Watanabe, A., Hattori, E., Iwamoto, K., Toyota, T., Yamada, K., Ohnishi, T., Kato, T., Yoshikawa, T.: Genetic roles of FABP7, 5 and 3 in functional psychoses. 16th World Congress on Psychiatric Genetics (WCPG2008), 2008 年 10 月 11-15 日, 大阪
86. Anitha, A., Nakamura, K., Yamada, K., Tsujii, M., Iwayama, Y., Hattori, E., Toyota, T., Suda, S., Takei, N., Iwata, Y., Suzuki, K., Matsuzaki, H., Kawai, M., Sekine, Y., Tsuchiya, K., Sugihara, G., Ouchi, Y., Sugiyama, T., Yoshikawa, T. & Mori, N.: Gene and expression analyses reveal elevated expression of syntaxin 1A in high functioning autism. 16th World Congress on Psychiatric Genetics (WCPG2008), 2008 年 10 月 11-15 日, 大阪
87. Itokawa, M., Arai, M., Suto, Y., Obata, N., Nohara, I., Tanaka, Y., Maeda, N., Haga, S., Izawa, R., Niizato, K., Meerabux, J., Toyota, T., Ohnishi, T., Yamada, K., Watanabe, A. & Yoshikawa, T.: A gene disrupted by a chromosomal translocation in 4p15.2 was associated with schizophrenia. 16th World Congress on Psychiatric Genetics (WCPG2008), 2008 年 10 月 11-15 日, 大阪
88. Doi, N., Hoshi, Y., Itokawa, M., Yoshikawa, T. & Utena, H.: Mitochondrial DNA hypothesis of schizophrenia: an integration of epidemiological and pathophysiological aspects. 16th World Congress on Psychiatric Genetics (WCPG2008), 2008 年 10 月 11-15 日, 大阪
89. Doi, N., Hoshi, Y., Itokawa, M., Usui, C. & Yoshikawa, T.: Testing genetic models and candidate genes for schizophrenia from an evolutionary viewpoint. 16th World Congress on Psychiatric Genetics (WCPG2008), 2008 年 10 月 11-15 日, 大阪

【真鍋グループ】

90. Kumazawa, N., Kato, E., Matsushiro, H., Takeuchi, T., Mishina, M. & Manabe, T.: Roles of presynaptic TrkB receptors in synaptic plasticity in the hippocampal CA1 region. Society for Neuroscience 35th Annual Meeting, 2005 年 11 月 13 日, Washington, D.C., USA
91. Sekino, Y., Ito, M., Doya, K., Shirao, T. & Manabe, M.: Effects of ibotenic acid lesions of the supramammillary nucleus on c-Fos immunoreactivity in the hippocampal CA2 region of rats placed in an open field. Society for Neuroscience 35th Annual Meeting, 2005 年 11 月 13 日, Washington, D.C., USA
92. Tezuka, T., Kina, S., Kusakawa, S., Manabe, T. & Yamamoto, T.: Roles of protein-tyrosine phosphatase PTPMEG in cerebellar long-term depression and associative motor learning. Society for Neuroscience 35th Annual Meeting, 2005 年 11 月 14 日, Washington, D.C., USA
93. Arima, F., Watabe, A. M. & Manabe, T.: Inhibitory modulation of synaptic plasticity is stronger in the dentate gyrus than in the CA1 region of the hippocampus. Society for Neuroscience 36th Annual Meeting, 2006 年 10 月 14 日, Atlanta, GA, USA

94. Shinoe, T., Matsui, M. & Manabe, T.: Modulation of synaptic plasticity by physiological activation of M₁ muscarinic acetylcholine receptors. Society for Neuroscience 36th Annual Meeting, 2006年10月16日, Atlanta, GA, USA
95. Kumazawa, N., Kato, E., Takeuchi, T., Watabe, A. M., Mishina, M. & Manabe, T.: The presynaptic TrkB receptor modulates an N-type Ca²⁺ channel-dependent component of post-tetanic potentiation. Society for Neuroscience 36th Annual Meeting, 2006年10月17日, Atlanta, GA, USA
96. Kato, H., Watabe, A. M. & Manabe, T.: Calcium influx through voltage-dependent calcium channels can induce non-Hebbian LTP in the CA1 region of the mouse hippocampus. Society for Neuroscience Annual Meeting, 2008年11月17日, Washington, D.C., USA
97. Bongsebandhu-phubhakdi, S. & Manabe, T.: Hippocampal long-term potentiation is inhibited by synaptically released endogenous nociceptin. Society for Neuroscience Annual Meeting, 2008年11月17日, Washington, D.C., USA
98. Morimoto, T., Watabe, A. M. & Manabe, T.: Prolonged low-frequency stimulation induces mitochondria-dependent short-term potentiation at hippocampal CA3-CA1 synapses. International Congress of Physiological Sciences, 2009年7月28日, 京都
99. Yamagata, Y., Kobayashi, S., Umeda, T., Inoue, A., Sakagami, H., Fukaya, M., Watanabe, M., Hatanaka, N., Totsuka, M., Yagi, T., Oabata, K., Imoto, K., Yanagawa, Y., Manabe, T. & Okabe, S.: The role of kinase activity of Ca²⁺/calmodulin-dependent protein kinase II in hippocampal synaptic plasticity and learning. International Congress of Physiological Sciences, 2009年7月28日, 京都

(4) 知財出願

① 国内出願 (3 件)

【大隅グループ】

1. 発明の名称： 高度不飽和脂肪酸含有餌による神経新生効果
発明者: 紺谷昌仙, 石倉義之, 大隅典子, 前川素子
特許出願人: サントリー (株), 国立大学法人東北大学
出願日: 2006 年 12 月 28 日
出願番号: 特願 2006-355854
2. 発明の名称： 神経再生剤
発明者: 紺谷昌仙, 石倉義之, 大隅典子, 前川素子
特許出願人: サントリー (株), 国立大学法人東北大学
出願日: 2007 年 12 月 27 日
出願番号: 特願 2008-552198

【吉川グループ】

3. 発明の名称： 精神疾患の発症を予防するための組成物、および精神疾患の発症可能性の評価方法
発明者: 吉川武男, 渡辺明子
特許出願人: (独) 理化学研究所
出願日: 2007 年 11 月 12 日
出願番号: 特願 2007-293762

② 海外出願 (5 件)

【大隅グループ】

1. 発明の名称： 神経再生剤
発明者: 紺谷昌仙, 石倉義之, 大隅典子, 前川素子
特許出願人: サントリー株式会社, 国立大学法人東北大学
出願日: 2007 年 12 月 27 日
出願番号: 7860598.7
出願国: EP
2. 発明の名称： 神経再生剤
発明者: 紺谷昌仙, 石倉義之, 大隅典子, 前川素子
特許出願人: サントリー株式会社, 国立大学法人東北大学
出願日: 2007 年 12 月 27 日
出願番号: 2009-7013494
出願国: KR
3. 発明の名称： 神経再生剤
発明者: 紺谷昌仙, 石倉義之, 大隅典子, 前川素子
特許出願人: サントリー株式会社, 国立大学法人東北大学
出願日: 2007 年 12 月 27 日

出願番号: PCT/JP2007/75403

出願国: WO

4. 発明の名称 : 神経再生剤
発明者: 紺谷昌仙, 石倉義之, 大隅典子, 前川素子
特許出願人: サントリー株式会社, 国立大学法人東北大学
出願日: 2007年12月27日
出願番号: 780048401.2
出願国: CN

【吉川グループ】

5. 発明の名称 : 統合失調症の発症危険度を判定する方法
発明者: 吉川武男, 山田和男, 岩山佳美, 利根川進, David Gerber
特許出願人: (独) 理化学研究所, Massachusetts Institute of Technology
出願日: 2006年9月7日
出願番号: 60/842658
出願国: US

③その他の知的財産権

該当なし

(5)受賞・報道等

① 受賞

【大隅グループ】

1. 大隅典子: 日本学術会議 第20期会員任命, 2005年10月
2. 前川素子: 東北大学総長受賞, 2006年3月24日
3. 羽場芙弥: 平成18年度東北大学医学部学生奨学賞, *Pax6* 変異ヘテロ接合マウス (*Sey/+*) の嗅球における介在神経細胞の減少, 2006年12月
4. 野村真: 平成18年度東北大学医学部奨学賞 銀賞, 哺乳類嗅覚中枢の発生過程における転写因子 *Pax6* の役割, 2007年1月
5. 大隅典子: 日本学術会議 第21期会員任命, 2008年10月
6. 櫻井勝康: 平成20年度東北医学会奨学賞, 神経新生調節因子 *Pax6* はマウスのアストロサイトの増殖と分化を制御する, 2009年1月

【吉川グループ】

7. 前川素子: 日本脳科学会奨励賞, 第35回日本脳科学会, 2008年6月13日

② マスコミ (新聞・TV等) 報道

【大隅グループ】

1. 聖教新聞 2005年5月26日, 心を生み出す遺伝子 脳との関係など一般の誤解を正す
2. Bionics 2005年7月号, BOOK SHELF 「言語の生物学」からヒトの心を探る
3. 聖教新聞 2005年8月4日, 心と遺伝子の関係を探って 脳を生み出した遺伝子の柔軟さ
4. 朝日新聞 2005年11月20日, 親子で読もう科学の本 脳って? 心って?
5. 日刊工業新聞 2006年6月7日, 女性研究者が探る いのちの不思議 神経新生が精神機能に関与
6. 読売新聞 2007年6月20日, 脳科学者「多方面で活躍」へ道
7. りらく 2007年9月号, 若さを保つ13 脳は“楽しいこと”が好き 常に適度な刺激を与え健やかに
8. 朝日新聞 2007年9月24日, アラキドン酸で脳の神経が増殖
9. 読売新聞 2007年9月30日, 「アラキドン酸」摂取 記憶を担う細胞増殖

10. 日経ヘルス 2008年1月号, 脳とこころと体の深い関係
11. 山陽新聞 2008年1月15日, 不飽和脂肪酸の DHA, ARA 脳の神経増やす効果
12. 琉球新聞 2008年1月15日, 脳神経増やす不飽和脂肪酸 脳の幹細胞分裂に影響
13. 福井新聞 2008年1月16日, DHA、アラキドン酸 不飽和脂肪酸脳神経を増やす
14. 河北新報 2008年1月21日, 不飽和脂肪酸 脳に良い栄養素 神経細胞を増やす
15. 河北新報 2008年3月5日, "無用な DNA" 脳の進化に作用
16. CNS フラッシュ 精神神経科領域に関する一般新聞記事データベース 2008年春号 2008年4月, 統合失調症 イワシなどの不飽和脂肪酸 妊娠中摂取で予防?
17. 日経 BP 2008年4月30日, Pax6によるアストロサイトの分化制御を発見、神経膠腫の発生機構にヒント
18. 月刊公明第29号 2008年5月, 社会の中の脳科学
19. 河北新報 2008年5月1日, 遺伝子の働き調節するタンパク質 脳腫瘍の“発生源”制御 神経膠腫治療確立に期待も
20. 東北大學生新聞 2008年5月20日, 研究室 最前線 脳の形成を細胞レベルで
21. 東北大學生新聞 2008年5月20日, Pax6がアストロサイトを制御 未分化状態が神経膠腫に新たな治療法に道
22. 日経サイエンス 2008年7月号, 茂木健一郎と愉しむ科学のクオリア 26 発生から解き明かす脳の本質
23. 日経ヘルス 別冊 日経 BP ムック 2008年7月号, 「こころの仕組み」を知ろう! 脳とこころとからだの深い関係
24. 河北新報 2008年9月14日, 海馬の神経細胞増殖-物忘れ防止に期待 アラキドン酸
25. 北海道新聞 2008年9月14日, 脳力アップで生涯現役 アラキドン酸に効果 海馬の神経細胞が増殖
26. 中国新聞 2008年9月14日, 記憶力や判断力 生涯現役で維持 脳力アップの秘訣を探る 物忘れ予防 アラキドン酸に期待
27. 西日本新聞 2008年9月14日, 生涯現役が願い-能力アップの秘訣 海馬の神経細胞増殖 アラキドン酸が効果

28. 東奥日報 2008年9月14日, 「脳力」アップの秘訣を探る アラキドン酸で神経細胞が増殖
29. デーリー東北 2008年9月14日, 老化なんの生涯現役 アラキドン酸で神経細胞が増殖
30. 岩手日報 2008年9月14日, 楽しく刺激 脳力アップ 海馬の衰えを予防 アラキドン酸が鍵
31. 秋田さきがけ 2008年9月14日, 生涯現役へ秘訣を探る 脳力アップを目指す海馬の神経細胞 アラキドン酸で増殖 脳の栄養、物忘れ予防へ
32. 山形新聞 2008年9月14日, 脳力アップに秘訣あり 神経細胞増やせる アラキドン酸が栄養源
33. 福島新聞 2008年9月14日, 老化とつきあい 生涯現役 脳力アップ 記憶をつくる海馬神経細胞が増殖 アラキドン酸で有効性確認
34. 福島民友 2008年9月14日, 記憶力、判断力の低下を抑え、生涯現役であるために 脳力アップの秘訣を探る 物忘れの原因となる海馬の衰え予防に有効!? 注目集めるアラキドン酸 神経細胞の増殖促す
35. 茨城新聞 2008年9月14日, 脳力アップで生涯現役 アラキドン酸で脳健康に海馬の神経細胞が増殖
36. 下野新聞 2008年9月14日, 「脳力」アップで生涯現役 海馬の重要な栄養素、アラキドン酸摂取 神経細胞の増殖を確認
37. 上毛新聞 2008年9月14日, 脳力をアップ 脳機能に栄養素 アラキドン酸 海馬の神経細胞増やす
38. 神奈川新聞 2008年9月14日, 脳力アップの秘訣 生涯現役が願い 物忘れの予防に有望? 海馬の神経細胞が増殖 アラキドン酸で確認
39. 山梨日日新聞 2008年9月14日, 脳力アップ秘訣を探る アラキドン酸の効果 神経細胞の増殖を促す
40. 静岡新聞 2008年9月14日, 願いは生涯現役 脳力アップの秘訣は 脳の“栄養”
41. 埼玉新聞 2008年9月14日, 「脳力アップを目指す」 アラキドン酸で細胞増殖を確認
42. 北日本新聞, 2008年9月14日, 目指そう脳力アップ 記憶の”製造工場”海馬活発に アラキドン酸に増殖効果 栄養摂取しっかり
43. 北国新聞 2008年9月14日, 脳力保ち生涯現役 秘訣を探る 記憶の「製造工場」海馬の不思議 アラキドン酸で物忘れ予防
44. 福井新聞 2008年9月14日, 脳力向上で生涯現役 神経細胞増殖を確認 アラキドン酸

45. 富山新聞 2008年9月14日, 脳力保ち生涯現役 秘訣を探る 記憶の「製造工場」海馬の不思議
46. 京都新聞 2008年9月14日, 記憶力、判断力その向上の秘訣を探る めざせ脳力アップ アラキドン酸、ラットに投与 神経細胞の増殖確認
47. 神戸新聞 2008年9月14日, 物忘れ、判断力の低下・・・老化どう防ぐ 脳活性化暮らしに直結 東部の奥にある部位「海馬」神経細胞が増殖で記憶力向上 「アラキドン酸の摂取を」
48. 山陰新聞 2008年9月14日, 脳力アップを目指す 海馬の神経細胞が増殖 アラキドン酸で確認
49. 日本海新聞 2008年9月14日, 生涯現役が願い 秘訣とは 脳力アップで楽しい人生 海馬の衰え予防研究 アラキドン酸で神経細胞が増殖 肉や卵の摂取もポイントに
50. 山陰中央新報 2008年9月14日, 脳力アップ目指す 生涯現役が願い 秘訣は？ 海馬の神経細胞増殖 アラキドン酸摂取で確認
51. 四国新聞 2008年9月14日, 年齢に負けず脳力アップ 必須脂肪酸のアラキドン酸 海馬の神経細胞を増殖 適度な肉、卵の摂取を
52. 熊本日日新聞 2008年9月14日, 「脳力アップめざそう」特集 アラキドン酸 物忘れ防ぐ？ 肉や卵食べないと脳健康に害
53. 大分合同新聞 2008年9月14日, 脳力の維持・アップで生涯現役 アラキドン酸で海馬の神経細胞が増えた！ 肉や卵などに豊富に含有 記憶力向上、認知症予防に効果
54. 宮崎日日新聞 2008年9月14日, “脳力”向上させ生涯現役 脂肪酸で衰え予防 神経細胞の増殖に期待
55. テレビせとうち 2008年12月9日, アラキドン酸研究
56. さくらんぼテレビ 2008年12月10日, アラキドン酸研究
57. テレビ新潟 2008年12月11日, アラキドン酸研究
58. 広島ホームテレビ 2008年12月12日, アラキドン酸研究
59. 山陰中央テレビ 2008年12月12日, アラキドン酸研究
60. テレビ宮崎 2008年12月13日, アラキドン酸研究
61. 福島放送 2008年12月14日, アラキドン酸研究
62. テレビ愛媛 2008年12月14日, アラキドン酸研究
63. テレビ西日本 2008年12月14日, アラキドン酸研究

64. サガテレビ 2008年12月14日, アラキドン酸研究
65. テレビ大分 2008年12月14日, アラキドン酸研究
66. 青森放送 2008年12月15日, アラキドン酸研究
67. 長野放送 2008年12月15日, アラキドン酸研究
68. テレビ金沢 2008年12月15日, アラキドン酸研究
69. 静岡第1テレビ 2008年12月15日, アラキドン酸研究
70. 西日本放送 2008年12月15日, アラキドン酸研究
71. 秋田朝日放送 2008年12月16日, アラキドン酸研究
72. ミヤギテレビ 2008年12月16日, アラキドン酸研究
73. 高知放送 2008年12月16日, アラキドン酸研究
74. 長崎国際テレビ 2008年12月16日, アラキドン酸研究
75. テレビくまもと 2008年12月16日, アラキドン酸研究
76. テレビ岩手 2008年12月19日, アラキドン酸研究
77. 富山テレビ 2008年12月19日, アラキドン酸研究
78. 山梨放送 2008年12月19日, アラキドン酸研究
79. 四国放送 2008年12月19日, アラキドン酸研究
80. 日本海テレビ 2008年12月20日, アラキドン酸研究
81. 鹿児島テレビ 2008年12月20日, アラキドン酸研究
82. 北海道放送 2009年1月20日, アラキドン酸研究
83. AGENDA 淡路夢舞台国際会議場ニューズレター 2009年4月, CREST 神経科学
国際シンポジウム 『海馬ニューロン新生：神経機能と精神疾患への関わり』
84. 毎日新聞 2009年4月8日, 『アラキドン酸研究』 心の病予防効果？
85. 河北新報 2009年4月12日, 「アラキドン酸研究」記事：魚や肉、卵に含有「アラキドン酸」 精神疾患 改善に効果 東北大グループ 脳神経細胞増殖を促す
86. 化学工業日報 2009年4月14日, 「アラキドン酸研究」記事：神経新生 アラキドン酸が促進 東北大が発見 精神疾患様行動も改善
87. 科学新聞 2009年4月17日, 「アラキドン酸研究」記事：アラキドン酸が神経新生促進 -東北大の大隅教授ら発見-精神疾患改善効果も

88. 東北大学生新聞 2009年4月20日, 「アラキドン酸研究」記事: 脂肪酸で脳を活性 医学系研究科大隅教授ら 精神病の治療に
89. NHK すくすく子育て 2009年7月号, 赤ちゃんの脳の発達に働きかけるアラキドン酸でスクスク元気に
90. 東北大学 Annual Review 2009 2009年9月25日, アラキドン酸の可能性とこれからの脳科学

【井ノ口グループ】

91. 毎日新聞 2008年4月3日, 脳内分泌たんぱく質「アクチビン」うつ、不安障害に關与
92. 化学工業日報 2008年4月3日, 不安行動制御の作用発見 三菱化学生命研「アクチビン」が關与
93. 日経産業新聞 2008年4月3日, 不安障害 脳内分泌物質が關与 三菱化学生命科学研 治療薬開発に道
94. 日刊工業新聞 2008年4月3日, 脳内分泌たんぱく質 不安行動を制御 三菱化学生命科学研 メカニズム発見
95. 日本経済新聞 2009年4月8日, 東北大学など、アラキドン酸が神経新生促進と精神疾患予防に役立つ可能性を発見
96. 日本経済新聞 2009年5月15日, 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
97. 毎日新聞 2009年5月19日, 記憶: 脳の「長期記憶」仕組み解明 PTSD 治療に期待
98. しんぶん赤旗 2009年8月2日, 記憶はどう保たれる 井ノ口馨 富山大教授 に聞く(上)
99. しんぶん赤旗 2009年8月9日, 記憶はどう保たれる 井ノ口馨 富山大教授 に聞く(下)

【吉川グループ】

100. 日本経済新聞(夕刊) 2007年11月13日, 統合失調症の発症 關与の遺伝子発見
101. 日経産業新聞 2007年11月14日, 統合失調症 新たな原因遺伝子 不飽和脂肪酸と關連
102. 化学工業日報 2007年11月14日, 理研-JST グループ 統合失調症の遺伝子発見 不飽和脂肪酸と關連 妊娠中の摂取量カギに
103. 薬事日報 2007年11月19日, 胎児期の不飽和脂肪酸不足が影響 統合失調症

- 104. 毎日新聞(夕刊) 2007年11月19日, 統合失調症 イワシなどの不飽和脂肪酸妊娠中の摂取で予防?
- 105. 日刊工業新聞 2007年11月20日, 統合失調症の発症に関与 原因遺伝子を発見
- 106. 科学新聞 2007年11月23日, 統合失調症 胎児期の不飽和脂肪酸代謝不全で発症の可能性 新たな原因遺伝子同定
- 107. フジサンケイビジネスアイ 2007年11月23日, 胎児期の脂肪酸不足影響? 統合失調症で遺伝子特定
- 108. 朝日新聞 2008年9月19日, 遺伝子で読み解く心の病

【真鍋グループ】

- 109. 毎日新聞(東京夕刊) 2008年8月5日, 海馬:カフェインで記憶よくなる! 神経細胞を増強
- 110. 北海道新聞 2008年8月5日 2面
- 111. 日経産業新聞 2008年8月12日 8面
- 112. 朝日新聞 2008年8月15日 25面
- 113. 朝日新聞(大阪夕刊) 2008年8月15日, コーヒー・お茶、記憶力に効果? 北大教授ら仕組み発見
- 114. 中日新聞 2009年6月20日, 嫌な経験学習できない記憶障害マウス開発
- 115. 日本経済新聞 2009年6月23日, 記憶障害のマウス作製 生理研、海馬内の酵素操作

③ その他

- ・「Faculty of 1000 Biology」における評価

【大隅グループ】

1. Recommended (F1000 Factor 3.0): Role of Fabp7, a downstream gene of Pax6, in the maintenance of neuroepithelial cells during early embryonic development of the rat cortex. Arai Y, Funatsu N, ..., Nakamura S, Osumi N. *J Neurosci* 2005 Oct 19 25(42):9752-61. Selected by Harukazu Nakamura. 2005年11月14日.
[<http://f1000biology.com/article/id/1028950>]
2. Recommended (F1000 Factor 3.0): Pax6-dependent boundary defines alignment of migrating olfactory cortex neurons via the repulsive activity of ephrin A5. Nomura T, Holmberg J, Frisen J, Osumi N. *Development* 2006 Apr 133(7):1335-45. Selected by Andrew Lumsden. 2006年3月3日.
[<http://f1000biology.com/article/id/1006278>]

3. Recommended (F1000 Factor 3.0): Cooperative action of Sox9, Snail2 and PKA signaling in early neural crest development. Sakai D, Suzuki T, Osumi N, Wakamatsu Y. *Development* 2006 Apr 133(7):1323-33. Selected by Arthur Mercurio. 2007年7月12日.
[<http://f1000biology.com/article/id/1087715>]

【井ノ口グループ】

4. Recommended (F1000 Factor 3.0): Polycystin-1 can interact with homer 1/Ves1-1 in postnatal hippocampal neurons. Stokely ME, Hwang SY, ..., Inokuchi K, Koulen P. *J Neurosci Res* 2006 Dec 84(8):1727-37. Selected by Patrick Delmas. 2007年1月17日.
[<http://f1000biology.com/article/id/1058003>]

【真鍋グループ】

5. Recommended (F1000 Factor 3.0): Involvement of nectins in the formation of puncta adherentia junctions and the mossy fiber trajectory in the mouse hippocampus. Honda T, Sakisaka T, ..., Miyoshi J, Takai Y. *Mol Cell Neurosci* 2006 Feb 31(2):315-25. Selected by Vance Lemmon. 2006年3月28日.
[<http://f1000biology.com/article/id/1025920>]
6. Must Read (F1000 Factor 6.0): NR2B tyrosine phosphorylation modulates fear learning as well as amygdaloid synaptic plasticity. Nakazawa T, Komai S, ..., Yamamoto T, Manabe T. *EMBO J* 2006 Jun 21 25(12):2867-77. Selected by Karl-Peter Giese. 2006年6月1日.
[<http://f1000biology.com/article/id/1032493>]
7. Recommended (F1000 Factor 3.0): Tonic enhancement of endocannabinoid-mediated retrograde suppression of inhibition by cholinergic interneuron activity in the striatum. Narushima M, Uchigashima M, ..., Watanabe M, Kano M. *J Neurosci* 2007 Jan 17 27(3):496-506. Selected by James Surmeier. 2007年10月15日.
[<http://f1000biology.com/article/id/1092163>]
8. Must Read (F1000 Factor 6.0): Dual inhibition of SNARE complex formation by tomosyn ensures controlled neurotransmitter release. Sakisaka T, Yamamoto Y, ..., Manabe T, Takai Y. *J Cell Biol* 2008 Oct 20 183 (2):323-37. Selected by Jens Rettig. 2008年10月28日.
[<http://f1000biology.com/article/id/1124834>]

(6) 成果展開事例

① 実用化に向けての展開

- **FABP7** のアミノ酸の変化を伴う多型情報を用いた応用について、特願 **2007-293762** を申請し、興味を示す民間企業を探している。
- アラキドン酸のニューロン新生促進効果については、特願 **2006-355854** を申請し、PCT 申請中である。
- **Pax6** 変異ラットを用いた「抗精神病薬のスクリーニング法」については特許公開されている（特許第 **4106030** 号）。
- 井ノ口は **CREST** 「精神・神経疾患」事業に採択され、現在実施中 課題名「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」（H21～23）

② 社会還元的な展開活動

- 本研究成果について、アウトリーチ活動として、年 2 回「**Brain and Mind**」という市民向けのビジュアルなニュースレターを刊行し、脳科学研究者や行政関係者等に送付するとともに、**CREST** 公開シンポジウムや研究代表者が主催したり講演を行った市民向け科学イベント等において、多数の市民に配付し、好評を博すことができた。最終年度のとりまとめとして、10 冊分を抜粋した合冊本を作成予定である。
- 本研究成果をプロジェクトホームページ（URL: <http://www.brain-mind.jp/index.html>）で公開し、一般に情報提供している。

§ 6 研究期間中の主な活動（ワークショップ・シンポジウム等）

年月日	名称	場所	参加人数	概要
2005年 2月4-5日	CREST「脳と学習」 大隅プロジェクト ‘キックオフミーティング’	東北大学 医学部	約25人	大隅プロジェクトの開始に当たりコア研究室メンバーが参集し、現状報告をもとに意見交換および将来計画への展望について議論した。
2006年 2月3-4日	CREST 大隅チーム 交流会	下田ビュー ホテル	約35人	大隅 G, 真鍋 G, 吉川 G より若手研究者によるプレゼンと質疑応答を行った。
2006年 7月18日	日本神経科学学会サテ ライトシンポジウム	平安神宮会 館	約200人	「第29回日本神経科学大会」のサテライトシンポジウムとしてシンポジストとチームメンバーの意見交換および情報収集を行った。
2007年 1月26日	CREST 小林チーム・ 大隅チーム合同研究会	福島県立 医科大学	約50人	相互チームの研究内容に関して、活発で有意義な意見交換を行った。
2008年 1月25日	CREST 小林チーム・ 大隅チーム合同研究会	蔵王ロイヤ ルパークホ テル	約45人	〃
2009年 1月16-17日	CREST 小林チーム・ 大隅チーム合同研究会	新潟大学 脳研究所	約40人	〃
2009年 6月2-3日	Neurogenesis 2009 Hippocampal neurogenesis: Its implication in neural functions and mental diseases	淡路夢舞台 ウェスティ ンホテル淡 路	約80人	CREST プロジェクト終了年にあたり、当研究分野のさらなる発展と若手研究者の育成を目的とし海外から最先端の研究者を招いて意見交換を行った。

§ 7 結び

本 CREST 研究は「ニューロン新生」に着目し、その分子メカニズムと神経機能との関わりに関して齧歯類モデルを用いて解明にすることにより、健やかな脳の発達を阻害する因子を明らかにするとともに、健やかな脳の発達を促進させる手段につなげることを目標として行われた。5年間の間に、当初の想定以上の達成度が得られた。このことは、個別の論文発表だけでなく、チーム全体で5つのプレス発表につながる主要な研究成果が得られたことによっても客観的に支持される。また、吉川研とは6報、井ノ口研とは2報（真鍋研とは投稿準備中）の共著論文として発表できたことは、チーム内の連携が良く保たれていたことの証である。

本研究の意義は、CREST チームの中においても「ニューロン新生」の重要性の認識が高まり、当初の予定には無い研究までにも大きく発展したこともあるが、2007年および2009年に主催した「Neurogenesis 2007（於お台場）」と「Neurogenesis 2009（於淡路）」という国際会議により、国内の他の研究者へと波及した（例えば、宮川らの「未熟な海馬セオリー」等）ことから高く評価できる。さらに、上記国際会議においては、日本のこの分野の研究レベルの高さを広く海外へも発信することにつながった。

本研究で得られた主要な成果として、いくつかの精神疾患のリスク因子の同定と、多価不飽和脂肪酸を利用したニューロン新生の向上が挙げられるが、これらの社会的意義はきわめて大きく、今後さらに発展しうるものになろう（JST「研究シーズ探索プログラム」へも申請中）。また、まだほとんどアイデア段階ではあるが、本研究で着目した脂肪酸結合タンパク質を標的とすることにより、将来的に非侵襲ニューロン新生イメージングのためのPETプローブの開発などにつなげるという方向性も考えられる。

5年間のプロジェクト運営にあたり、チームリーダーとしては研究そのものの推進とともに、得られた研究成果をなるべく広く市民に伝えることであった。そのためにHPを立ち上げるとともに、「Brain and Mind」というニュースレターを年2回刊行した。この冊子は研究代表者自らが編集の責任を持ち、原稿集めからページ割まで行ったが、幸い、良い印刷業者に恵まれたこともあり、ヴィジュアルでフレンドリーな作りによって好評を博している。今後も、もし同様な研究プロジェクトを立ち上げることができれば、このようなアウトリーチ活動は積極的に行っていきたいと考える。

研究室運営においては、可能な限りオープンなディスカッションを行うこととし、大学院生も博士研究員もフラットな関係で意見交換できるように心を配ったつもりである。また、同じ領域内で関係の深い小林チームとの合同研究会の開催は、現場レベルでの情報交換に大きな意味があった。もちろん、領域内報告会に参加し、アドバイザーの先生方の前で年1回の報告を行い、ポスター発表等をしてもらうことも、研究遂行の上で良い刺激

になったと考える。本研究期間中に在籍していた博士課程大学院生は皆、それぞれ筆頭著者の論文を国際誌に発表することができ、海外を含む博士研究員としての職を得ていることは、本研究プロジェクトを通じて良い人材育成ができたと思なしている。

本 CREST の支援により、技術員を雇用して研究室内を整備することができたこと、いくつかの主要な機器等を整備して、研究室環境を向上させることができたことは、何より有り難かった。博士研究員2名の内、1名はすでにアカデミックポジションを得ることができ、もう1名は期間内に論文を早くまとめるように指導している。研究費の執行にあたっては、無駄が無いように細心の注意を払った。本 CREST の研究期間、研究活動を管理して頂いた脳学習事務所の方々には、この場を借りて心から感謝の意を表したい。

<Neurogenesis 2007 @日本未来館>



<Neurogenesis 2009 @淡路夢舞台>



<キックオフミーティング@東北大学医学部>



<大隅チーム交流会@下田ビューホテル>



<日本神経科学学会サテライトシンポジウム@平安神宮>



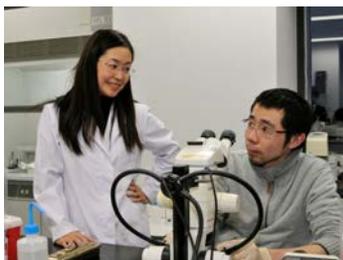
<小林チーム・大隅チーム合同研究会@福島県立医科大学>



<小林チーム・大隅チーム合同研究会@蔵王ロイヤルパークホテル>



<大隅研究室>



<実験機器>

