

科学研究費助成事業 研究成果報告書

令和 4 年 5 月 31 日現在

機関番号：63905

研究種目：新学術領域研究(研究領域提案型)

研究期間：2016～2020

課題番号：16H06460

研究課題名(和文) 感覚入力特異的なスクラップ&ビルドによる大脳皮質内の多細胞ネットワーク形成機構

研究課題名(英文) Sensory-dependent mechanisms of establishment of cortical networks

研究代表者

吉村 由美子 (Yoshimura, Yumiko)

生理学研究所・基盤神経科学研究領域・教授

研究者番号：10291907

交付決定額(研究期間全体)：(直接経費) 121,100,000円

研究成果の概要(和文)：大脳皮質の機能が環境に適応するよう発達するには、発達早期に一旦形成された神経ネットワークが、発達後期の体験や学習に基づいたシナプスのスクラップ&ビルドにより機能再編されることが重要である。本研究では、大脳皮質体性感覚野において、胎生期の細胞系譜に依存したシナプス結合形成には、発生期に高発現するDNAメチル化酵素とその制御を受ける細胞接着因子が重要であることを明らかにした。また、大脳皮質視覚野の多細胞集団でみられる視覚反応の類似度に依存した同期的神経活動および個々のニューロンの空間周波数選択性は生後発達期の開眼後に形成されること、その発達には正常な視覚経験が必要であることを見出した。

研究成果の学術的意義や社会的意義

本研究では大脳皮質において、遺伝的なメカニズムに従い生後の経験に依存せずに成熟する機能と、生後の経験による調整を受けながら発達する機能の一端を明らかにした。モデル動物を用いた大脳皮質経験依存的発達メカニズムに関する本成果により、ヒトの脳機能発達メカニズムの理解に貢献できると考えられる。

研究成果の概要(英文)：Specific neuronal connections that underlie information processing in the sensory cortex are initially established without sensory experiences. Subsequently, the connections are refined through sensory experiences to develop appropriate function. We find that layer 4 excitatory neurons that arise from the same neural stem cell preferentially establish reciprocal synaptic connections in mouse barrel cortex. DNA methyltransferase 3b and clustered protocadherin are required for the establishment of lineage-specific reciprocal connections. We also find that synchronized firing occurs selectively in adjacent neurons sharing similar visual preferences in the upper layer of rat visual cortex. This feature-selective synchrony was rudimentary when the eyes opened and became prominent during the first few weeks after eye opening only in the presence of pattern vision. In addition, we find that visual experience is required for maturation of spatial-frequency preference in mouse visual cortex.

研究分野：神経生理学

キーワード：大脳皮質 視覚野 体性感覚野 細胞系譜依存性シナプス結合 空間周波数選択性 神経活動同期性

様式 C - 19、F - 19 - 1、Z - 19 (共通)

1. 研究開始当初の背景

大脳皮質では、生まれ育った環境に適した機能を獲得するために、発達早期に一旦形成された神経ネットワークが、発達後期の体験や学習に基づいたシナプスのスクラップ&ビルドにより機能再編される。つまり、遺伝的プログラムにより進む過程と、その神経回路の動作を経験・学習を通してより効率化する可塑的調整の2つの段階があり、前者は脳の安定した機能発現につながり、後者は個々の生存環境に適合した脳機能の獲得に重要と考えられる。

発生期に同じ神経前駆細胞から発生した大脳皮質ニューロンは生後に選択的にシナプス結合を形成することが報告されている。これは遺伝的プログラムによるシナプス形成過程の一つと考えられるが、その特性や分子機構はほとんど明らかにされていなかった。

また、大脳皮質の中でも視覚野は、生後の環境に依存して発達する可塑性の高い脳領域である。個々の視覚野ニューロンが示す視覚反応特性の中でも、眼優位性や方位選択性の経験依存性については多くの研究成果が蓄積されているものの、細かい物体を見るのに重要である空間周波数選択性についてはあまり知られていなかった。さらに、ほとんどの研究が単一ニューロンの反応選択性に着目しており、多細胞ネットワークの反応特性の発達過程やその経験依存性については報告がなかった。

2. 研究の目的

- (1) 発生期の細胞系譜に依存した大脳皮質シナプス結合の特異性とその形成に關与する分子機構を明らかにする。
- (2) 大脳皮質の経験に依存した機能発達の中でも、空間周波数選択性や多細胞集団の視覚反応性に着目し、その発達過程と経験依存性を明らかにする。

3. 研究の方法

- (1) 大脳皮質体性感覚野の細胞系譜依存的シナプス結合形成とその分子機構：

胎生期に同一の神経幹細胞から発生したニューロンを蛍光標識するために、蛍光蛋白遺伝子を組み込んだiPS細胞を樹立しマウス胚に移植することでキメラマウスを作製した。このキメラマウスの体性感覚野の急性スライス標本作製し、蛍光蛋白陽性細胞が発生カラム様に分布していたスライスのみを以下の解析に用いた。4層パレル内にあるクローン細胞と思われる蛍光蛋白陽性細胞ペアあるいは蛍光蛋白陽性と陰性の細胞からなる非クローンペアから同時ホールセルパッチクランプを行い、興奮性シナプス結合の細胞系譜依存性を調べた。また、細胞系譜に依存した興奮性結合形成の分子機構解析のために、大脳皮質発生期に一過性に高発現し、遺伝子発現をエピジェネティックに制御するDNAメチル化酵素3b(Dnmt3b)およびDnmt3bにより発現制御されるクラスター型プロトカドヘリン(cPcdh)遺伝子をノックアウトしたiPS細胞を樹立した。これらのiPS細胞を移植して作成したキメラマウスにおいても細胞系譜依存性を解析した。

- (2) 大脳皮質視覚野における多細胞集団同期性の経験依存的発達：

正常な視覚環境で飼育した開眼直後及び生後4週齢のラット、生後の視覚経験を遮断して飼育した4週齢のラットを用いた。多点シリコンプローブを用いて大脳皮質一次視覚野の浅層と深層のそれぞれにあるニューロンのスパイク活動を電気生理学的に記録した。複数の細胞より同時に記録した視覚刺激誘発性スパイク活動に相互相関解析法を適用し、各細胞ペアのスパイク活動の同期性を解析した。さらに同期の程度を視覚反応類似性と対応付けた。それぞれのラットから得られた結果を比較することで、同期性の生後発達と経験依存性を調べた。

(3) 大脳皮質視覚野の興奮性及び抑制性ニューロンの空間周波数選択性の経験依存的発達：大脳皮質一次視覚野における空間周波数選択性の発達過程と経験依存性を調べるために、正常な視覚環境で飼育した様々な発達段階にあるマウス、生後発達期の様々な期間において形態視を遮断して飼育したマウスを使用した。それぞれのマウスからフラビン蛍光イメージングを行い、空間周波数選択性発達の経験依存性とその感受性を解析した。さらに、in vivo2光子励起カルシウムイメージングにより視覚反応を計測し、細胞レベルの解析を行った。カルシウムイメージングの実験には、大脳皮質においては主要な抑制性細胞サブタイプであるパルブアルブミン陽性介在ニューロン（PVニューロン）が赤色蛍光蛋白で標識されたトランスジェニックマウスを用いた。

4. 研究成果

(1) 大脳皮質体性感覚野の細胞系譜依存的シナプス結合形成とその分子機構：

マウス体性感覚野の4層バレル内のクローン細胞ペアと非クローン細胞ペアはともに一定の割合で興奮性シナプス結合していた。一方、クローン細胞ペアは非クローンペアに比べて、高い割合で双方向性にシナプス結合していた。双方向性結合を規定する分子として Dnmt3b に着目し、Dnmt3b 欠損マウスから作製した iPS 細胞によるキメラマウスを用いて神経細胞間結合を調べた。その結果、Dnmt3b を欠損したクローン細胞ペアに双方向性結合がみられる確率は著しく減少し、野生型の非クローンペアでの双方向性結合の確率とほぼ同じであった。次に我々は、Dnmt3b により発現制御を受ける、cPcdh に着目した。マウスの cPcdh には 58 種類のアリソフォームが存在し、個々のニューロンにランダムな組み合わせで発現して4量体を形成していることが知られている。この分子はホモフィリックに接着するため、シナプスを形成するパートナーの認識に関与している可能性がある。そこで、cPcdh のすべてのアリソフォームを欠損したクローン細胞間の神経結合を解析した結果、クローン細胞であるにもかかわらず双方向性結合がみられる確率は有意に低かった。以上の結果から、バレル野4層においては細胞系譜に依存した双方向性結合がみられること、この双方向性結合には、胚発生初期の Dnmt3b によるメチル化および cPcdh 分子の発現が関与していることが示唆された (Tarusawa et al., BMC Biol. 2016)。

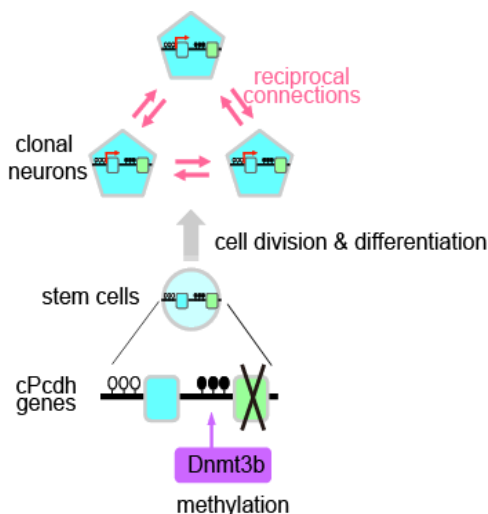


図1、大脳皮質の発生期細胞系譜に依存した神経結合特異性はエピジェネティックに制御される

(2) 大脳皮質視覚野における多細胞集団同期性の経験依存的発達：

大脳皮質視覚野の浅層と深層に分けて、視覚反応性に依存した同期的活動の発達過程と経験依存性について解析した。開眼直後の未熟なラットでは、同期した神経活動は観察されなかったが、正常な視覚環境で飼育を続けると、類似した視覚反応特性をもつニューロンペアが選択的に強い同期的活動を示すようになった。視覚経験を遮断して飼育すると、このような同期的活動の発達は阻害された。視覚野深層にあるニューロンペアにおいても同期的活動は観察されたが、この同期活動の強度は、浅層に比べて、ニューロンペアの視覚反応の類似性には弱くしか依存しなかった。また、この同期活動は視覚体験を遮断してもほぼ正常に発達した。従って、類似した視覚反応性を示すニューロン群の同期的活動の特性と発達メカニズムは層によって異なると思われる (Ishikawa et al., J. Neurosci. 2018)。

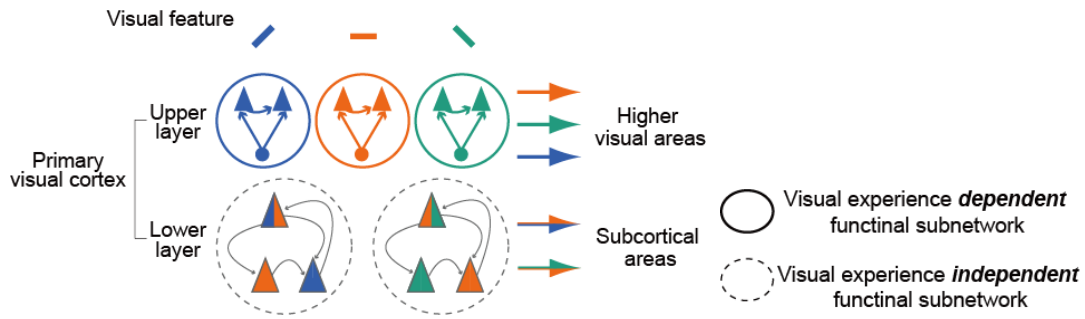


図2、一次視覚野浅層と深層でみられる神経活動同期性の模式図。視覚野浅層でみられる視覚反応が類似した細胞ペアの同期的神経活動の発達には生後の視覚体験が必要である

(3) 大脳皮質視覚野の興奮性及び抑制性ニューロンの空間周波数選択性の経験依存的発達：
 生後3週から6週までの期間に1週間の両眼遮蔽により視覚経験を遮断すると、一次視覚野の最適空間周波数が低空間周波数にシフトすることが示された。一方、7週以降に視覚経験遮断を行っても空間周波数選択性に影響しなかったことから、空間周波数選択性の発達には感受性期が存在し、その期間の視覚経験が必要であることが明らかになった(図3)。次に、2光子励起Ca²⁺イメージングを用いて細胞レベルで解析した結果、2/3層興奮性ニューロン、PVニューロン共に、感受性期の両眼遮蔽により最適空間周波数が低下することを見出した。従って、成熟した視覚野でみられる高空間周波数に選択的に反応するニューロンの形成には、生後に形態視を経験することが必要であり、興奮性ニューロンとPVニューロンは類似した発達過程を示すと考えられる(Nishio et al., J. Physiol., 2021)。

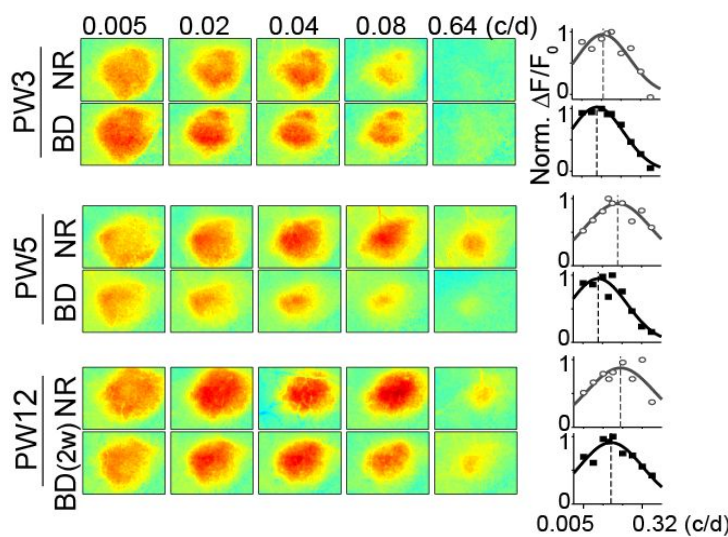


図3、マウス視覚野の空間周波数選択性発達の年齢および視覚体験依存性
 正常な視覚経験を経たマウス(NR)と両眼遮蔽したマウス(BD)の一次視覚野の反応。上段の数字は提示した視覚刺激の空間周波数を示す。生後3週齢(PW3、上段)から生後5週齢(PW5)にかけて最適空間周波数が高い方へシフトする。5週齢での両眼遮蔽によりこのシフトが阻害されるが、生後12週齢の成熟マウス(PW12、下段)では両眼遮蔽(BD)の影響はみられない。

5. 主な発表論文等

〔雑誌論文〕 計25件（うち査読付論文 23件 / うち国際共著 1件 / うちオープンアクセス 11件）

1. 著者名 Sato Haruka, Hatakeyama Jun, Iwasato Takuji, Araki Kimi, Yamamoto Nobuhiko, Shimamura Kenji	4. 巻 11
2. 論文標題 Thalamocortical axons control the cytoarchitecture of neocortical layers by area-specific supply of VGF	5. 発行年 2022年
3. 雑誌名 eLife	6. 最初と最後の頁 67549
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.7554/eLife.67549	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスとしている (また、その予定である)	国際共著 -
1. 著者名 Kimura Rie, Yoshimura Yumiko	4. 巻 7
2. 論文標題 The contribution of low contrast preferring neurons to information representation in the primary visual cortex after learning	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 Science Advances	6. 最初と最後の頁 48
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1126/sciadv.abj9976	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスとしている (また、その予定である)	国際共著 -
1. 著者名 Nishio Nana, Hayashi Kenji, Ishikawa Ayako Wendy, Yoshimura Yumiko	4. 巻 599
2. 論文標題 The role of early visual experience in the development of spatial frequency preference in the primary visual cortex	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 The Journal of Physiology	6. 最初と最後の頁 4131 ~ 4152
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1113/JP281463	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 -
1. 著者名 Chang Leechung, Masada Mayuko, Kojima Masami, Yamamoto Nobuhiko	4. 巻 42
2. 論文標題 Involvement of Denervated Midbrain-Derived Factors in the Formation of Ectopic Cortico-Mesencephalic Projection after Hemispherectomy	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 The Journal of Neuroscience	6. 最初と最後の頁 749 ~ 761
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1523/JNEUROSCI.1371-21.2021	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 -

1. 著者名 Miyasaka Yumi, Yamamoto Nobuhiko	4. 巻 15
2. 論文標題 Neuronal Activity Patterns Regulate Brain-Derived Neurotrophic Factor Expression in Cortical Cells via Neuronal Circuits	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 Frontiers in Neuroscience	6. 最初と最後の頁 699583
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.3389/fnins.2021.699583	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 -

1. 著者名 Hashimoto Daiki, Hirashima Tsuyoshi, Yamamura Hisao, Kataoka Tomoya, Fujimoto Kota, Hyuga Taiju, Yoshiki Atsushi, Kimura Kazunori, Kuroki Shunsuke, Tachibana Makoto, Suzuki Kentaro, Yamamoto Nobuhiko, Morioka Shin, Sasaki Takehiko, Yamada Gen	4. 巻 104
2. 論文標題 Dynamic erectile responses of a novel penile organ model utilizing TP6M†	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 Biology of Reproduction	6. 最初と最後の頁 875 ~ 886
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1093/biolre/iaob011	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 -

1. 著者名 Funato Yosuke, Yamazaki Daisuke, Okuzaki Daisuke, Yamamoto Nobuhiko, Miki Hiroaki	4. 巻 12
2. 論文標題 Importance of the renal ion channel TRPM6 in the circadian secretion of renin to raise blood pressure	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 Nature Communications	6. 最初と最後の頁 3683
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1038/s41467-021-24063-2	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスとしている (また、その予定である)	国際共著 -

1. 著者名 Hagihara Kenta M, Ishikawa Ayako Wendy, Yoshimura Yumiko, Tagawa Yoshiaki, Ohki Kenichi	4. 巻 31
2. 論文標題 Long-Range Interhemispheric Projection Neurons Show Biased Response Properties and Fine-Scale Local Subnetworks in Mouse Visual Cortex	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 Cerebral Cortex	6. 最初と最後の頁 1307 ~ 1315
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1093/cercor/bhaa297	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスとしている (また、その予定である)	国際共著 -

1. 著者名 Nakazawa Shingo, Yoshimura Yumiko, Takagi Masahiro, Mizuno Hidenobu, Iwasato Takuji	4. 巻 40
2. 論文標題 Developmental Phase Transitions in Spatial Organization of Spontaneous Activity in Postnatal Barrel Cortex Layer 4	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 The Journal of Neuroscience	6. 最初と最後の頁 7637 ~ 7650
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1523/JNEUROSCI.1116-20.2020	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 -

1. 著者名 Uyeda Akiko, Onishi Kohei, Hirayama Teruyoshi, Hattori Satoko, Miyakawa Tsuyoshi, Yagi Takeshi, Yamamoto Nobuhiko, Sugo Noriyuki	4. 巻 40
2. 論文標題 Suppression of DNA Double-Strand Break Formation by DNA Polymerase in Active DNA Demethylation Is Required for Development of Hippocampal Pyramidal Neurons	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 The Journal of Neuroscience	6. 最初と最後の頁 9012 ~ 9027
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1523/JNEUROSCI.0319-20.2020	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 -

1. 著者名 Kozuka Takashi, Omori Yoshihiro, Watanabe Satoshi, Tarusawa Etsuko, Yamamoto Haruka, Chaya Taro, Furuhashi Mayu, Morita Makiko, Sato Tetsuya, Hirose Shinichi, Ohkawa Yasuyuki, Yoshimura Yumiko, Hikida Takatoshi, Furukawa Takahisa	4. 巻 9
2. 論文標題 miR-124 dosage regulates prefrontal cortex function by dopaminergic modulation	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 Scientific Reports	6. 最初と最後の頁 3445
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1038/s41598-019-38910-2	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスとしている (また、その予定である)	国際共著 -

1. 著者名 Sasaki Kensuke, Arimoto Kei, Kankawa Kento, Terada Chikayo, Yamamori Tetsuo, Watakabe Akiya, Yamamoto Nobuhiko	4. 巻 30
2. 論文標題 Rho Guanine Nucleotide Exchange Factors Regulate Horizontal Axon Branching of Cortical Upper Layer Neurons	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 Cerebral Cortex	6. 最初と最後の頁 2506 ~ 2518
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1093/cercor/bhz256	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスとしている (また、その予定である)	国際共著 -

1. 著者名 Ishikawa Ayako Wendy, Komatsu Yukio, Yoshimura Yumiko	4. 巻 38
2. 論文標題 Experience-Dependent Development of Feature-Selective Synchronization in the Primary Visual Cortex	5. 発行年 2018年
3. 雑誌名 The Journal of Neuroscience	6. 最初と最後の頁 7852 ~ 7869
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1523/JNEUROSCI.0027-18.2018	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 -

1. 著者名 Osanai Yasuyuki, Shimizu Takeshi, Mori Takuma, Hatanaka Nobuhiko, Kimori Yoshitaka, Kobayashi Kenta, Koyama Shinsuke, Yoshimura Yumiko, Nambu Atsushi, Ikenaka Kazuhiro	4. 巻 66
2. 論文標題 Length of myelin internodes of individual oligodendrocytes is controlled by microenvironment influenced by normal and input deprived axonal activities in sensory deprived mouse models	5. 発行年 2018年
3. 雑誌名 Glia	6. 最初と最後の頁 2514 ~ 2525
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1002/glia.23502	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスとしている (また、その予定である)	国際共著 -

1. 著者名 Murabe Naoyuki, Mori Takuma, Fukuda Satoshi, Isoo Noriko, Ohno Takae, Mizukami Hiroaki, Ozawa Keiya, Yoshimura Yumiko, Sakurai Masaki	4. 巻 8
2. 論文標題 Higher primate-like direct corticomotoneuronal connections are transiently formed in a juvenile subprimate mammal	5. 発行年 2018年
3. 雑誌名 Scientific Reports	6. 最初と最後の頁 16536
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1038/s41598-018-34961-z	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスとしている (また、その予定である)	国際共著 -

1. 著者名 Matsumoto Naoyuki, Yamamoto Nobuhiko	4. 巻 -
2. 論文標題 Visualization of Thalamocortical Axon Branching and Synapse Formation in Organotypic Cocultures	5. 発行年 2018年
3. 雑誌名 Journal of Visualized Experiments	6. 最初と最後の頁 -
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.3791/56553	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 -

1. 著者名 山本亘彦	4. 巻 36
2. 論文標題 層構造の形成：ニューロジェネティクス新時代 - 次世代シークエンサーが拓く新しい世界。	5. 発行年 2018年
3. 雑誌名 CLINICAL NEUROSCIENCE	6. 最初と最後の頁 181-183
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) なし	査読の有無 無
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 -

1. 著者名 山本亘彦	4. 巻 -
2. 論文標題 視床大脳皮質投射系における軸索分岐のリモデリング機構。	5. 発行年 2018年
3. 雑誌名 実験医学「脳神経回路と高次脳機能 - スクラップ&ビルドによる心の発達と脳疾患の謎を解く」榎本和生, 岡部繁男編。	6. 最初と最後の頁 46-52
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) なし	査読の有無 無
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 -

1. 著者名 Sugimura Taketoshi, Yamamoto Mariko, Yamada Kazumasa, Komatsu Yukio, Yoshimura Yumiko	4. 巻 120
2. 論文標題 Visual experience regulates the development of long-term synaptic modifications induced by low-frequency stimulation in mouse visual cortex	5. 発行年 2017年
3. 雑誌名 Neurosci Res	6. 最初と最後の頁 36 ~ 44
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1016/j.neures.2017.02.006	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 -

1. 著者名 Alchini Ricardo, Sato Haruka, Matsumoto Naoyuki, Shimogori Tomomi, Sugo Noriyuki, Yamamoto Nobuhiko	4. 巻 7
2. 論文標題 Nucleocytoplasmic Shuttling of Histone Deacetylase 9 Controls Activity-Dependent Thalamocortical Axon Branching	5. 発行年 2017年
3. 雑誌名 Scientific Reports	6. 最初と最後の頁 6024
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1038/s41598-017-06243-7	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスとしている (また、その予定である)	国際共著 -

1. 著者名 Tsunematsu Hiroto, Uyeda Akiko, Yamamoto Nobuhiko, Sugo Noriyuki	4. 巻 18
2. 論文標題 Immunocytochemistry and fluorescence imaging efficiently identify individual neurons with CRISPR/Cas9-mediated gene disruption in primary cortical cultures	5. 発行年 2017年
3. 雑誌名 BMC Neuroscience	6. 最初と最後の頁 55
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1186/s12868-017-0377-9	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスとしている (また、その予定である)	国際共著 -

1. 著者名 Onishi Kohei, Uyeda Akiko, Shida Mitsuhiro, Hirayama Teruyoshi, Yagi Takeshi, Yamamoto Nobuhiko, Sugo Noriyuki	4. 巻 37
2. 論文標題 Genome Stability by DNA polymerase in Neural Progenitors Contributes to Neuronal Differentiation in Cortical Development	5. 発行年 2017年
3. 雑誌名 The Journal of Neuroscience	6. 最初と最後の頁 8444-8458
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1523/JNEUROSCI.0665-17.2017	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 -

1. 著者名 Tarusawa Etsuko, Sanbo Makoto, Okayama Atsushi, Miyashita Toshio, Kitsukawa Takashi, Hirayama Teruyoshi, Hirabayashi Takahiro, Hasegawa Sonoko, Kaneko Ryosuke, Toyoda Shunsuke, Kobayashi Toshihiro, Kato-Itoh Megumi, Nakauchi Hiromitsu, Hirabayashi Masumi, Yagi Takeshi, Yoshimura Yumiko	4. 巻 14
2. 論文標題 Establishment of high reciprocal connectivity between clonal cortical neurons is regulated by the Dnmt3b DNA methyltransferase and clustered protocadherins	5. 発行年 2016年
3. 雑誌名 BMC Biology	6. 最初と最後の頁 103
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1186/s12915-016-0326-6	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスとしている (また、その予定である)	国際共著 該当する

1. 著者名 Sugo Noriyuki, Yamamoto Nobuhiko	4. 巻 1436
2. 論文標題 Visualization of HDAC9 Spatiotemporal Subcellular Localization in Primary Neuron Cultures	5. 発行年 2016年
3. 雑誌名 Methods Mol Biol	6. 最初と最後の頁 119 ~ 127
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1007/978-1-4939-3667-0_9	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 -

1. 著者名 Kitagawa Hironobu, Sugo Noriyuki, Morimatsu Masatoshi, Arai Yoshiyuki, Yanagida Toshio, Yamamoto Nobuhiko	4. 巻 37
2. 論文標題 Activity-Dependent Dynamics of the Transcription Factor of cAMP-Response Element Binding Protein in Cortical Neurons Revealed by Single-Molecule Imaging	5. 発行年 2016年
3. 雑誌名 The Journal of Neuroscience	6. 最初と最後の頁 1~10
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1523/JNEUROSCI.0943-16.2016	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 -

[学会発表] 計29件 (うち招待講演 18件 / うち国際学会 14件)

1. 発表者名 Yoshimura Y.
2. 発表標題 Roles of visual experience in maturation of neural responses in rat visual cortex
3. 学会等名 Development of consciousness symposium (招待講演) (国際学会)
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 Yamamoto N.
2. 発表標題 Molecular mechanisms underlying lesion-induced axonal sprouting in the corticomesencephalic projection
3. 学会等名 Symposium "Circuit Construction in the Mammalian Brain (招待講演) (国際学会)
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 吉村由美子
2. 発表標題 大脳皮質視覚野の経験依存的発達メカニズム
3. 学会等名 第43回日本神経科学大会 (招待講演)
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 Yamamoto N.
2. 発表標題 Spatiotemporal patterns of BDNF expression in the cortex induced by neuronal activity
3. 学会等名 New Frontier in Neuroscience 2020, International Symposium on Neural Development, Regeneration & Diseases (招待講演) (国際学会)
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 Tarusawa E. Sanbo M, Hirabayashi T, Yagi Y, Yoshimura Y
2. 発表標題 Establishment of clustered protocadherin-regulated high reciprocal connectivity between clonal cortical neurons requires sensory experience in mouse barrel cortex.
3. 学会等名 Neuro2019 (国際学会)
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 Kimura R, Yoshimura Y
2. 発表標題 Involvement of V1 neurons preferring low-contrast stimuli in difficult orientation discrimination.
3. 学会等名 9th FAOPS (国際学会)
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 Yumiko Yoshimura
2. 発表標題 The roles of visual experience in the maturation of neural responses in the visual cortex.
3. 学会等名 Cold Spring Harbor Asia "Latest Advances in Development & Function of Neuronal Circuits" (招待講演) (国際学会)
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 Yumiko Yoshimura
2. 発表標題 The roles of visual experience in the maturation of secondary visual cortex.
3. 学会等名 The 95th Annual Meeting of the Physiological Society Meeting (招待講演)
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 Uyeda, A., Onishi, K., Hirayama, T., Yagi, T., Yamamoto, N., Sugo, N.
2. 発表標題 Maintenance of genome stability by DNA polymerase is necessary for postnatal development in cortical and hippocampal neurons
3. 学会等名 The 41st Annual Meeting of the Japan Neuroscience Society
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 Miyasaka, Y., Yamamoto, N
2. 発表標題 BDNF promoter activity is modulated by patterned firing activity in upper layer neurons of the developing cortex
3. 学会等名 The 41st Annual Meeting of the Japan Neuroscience Society
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 Chang, L., Yamamoto, N.
2. 発表標題 Glial cell dynamics associated with ectopic orticofugal projections after hemispherectomy
3. 学会等名 The 41st Annual Meeting of the Japan Neuroscience Society
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 Yamamoto, N.
2. 発表標題 Molecular mechanisms of activity-dependent axon branching in neocortical circuits
3. 学会等名 The 5th International Symposium on Synaptic Transmission and Plasticity (招待講演) (国際学会)
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 Yamamoto, N.
2. 発表標題 Patterned neuronal firing regulates promoter activity of brain-derived neurotrophic factor (BDNF) in individual cortical neurons
3. 学会等名 Spontaneous Activity in Brain Development (招待講演) (国際学会)
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 Yamamoto, N.
2. 発表標題 Mechanisms of activity-dependent remodeling in neocortical circuits
3. 学会等名 Invited seminar in Korea Brain Science Institute (招待講演) (国際学会)
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 吉村由美子
2. 発表標題 二次視覚野の発達における視覚経験の役割
3. 学会等名 第95回日本生理学会大会 (招待講演)
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 Yoshimura Y
2. 発表標題 The roles of visual experience in the maturation of neural circuits and functions in the visual cortex
3. 学会等名 McGill University-NIPS Symposium (招待講演)
4. 発表年 2017年

1. 発表者名 Kimura R, Yoshimura Y
2. 発表標題 Novel dependence of neural responses on the contrast of visual stimuli used for an orientation discrimination task in rat primary visual cortex
3. 学会等名 The 40th Annual Meeting of the Japan Neuroscience Society
4. 発表年 2017年

1. 発表者名 Yamamoto, N
2. 発表標題 Activity-Dependent Mechanisms for Thalamocortical Circuit Formation
3. 学会等名 The 48th NIPS International Symposium (招待講演)
4. 発表年 2017年

1. 発表者名 山本 亘彦
2. 発表標題 神経活動依存的な視床皮質軸索の分岐制御機構
3. 学会等名 第39回神経組織培養研究会 (招待講演)
4. 発表年 2017年

1. 発表者名 Kitagawa, H., Sugo, N. & Yamamoto, N.
2. 発表標題 The role of neuronal activity and co-factors in CREB dynamics in cortical neurons: A single-molecule imaging study
3. 学会等名 Cortical development Conference (国際学会)
4. 発表年 2017年

1. 発表者名 Tarusawa E, Sanbo M, Okayama A, Miyashita T, Kitsukawa T, Hirayama T, Hirabayashi T, Hasegawa S, Hirabayashi M, Yagi T, Yoshimura Y
2. 発表標題 High reciprocal connectivity between clonal cortical neurons is established under the guidance of epigenetic regulation
3. 学会等名 Society of Neuroscience 2016 (国際学会)
4. 発表年 2016年

1. 発表者名 Yoshimura Y
2. 発表標題 Experience-dependent maturation of neural circuits and functions in the secondary visual cortex of rats
3. 学会等名 The 39th Annual Meeting of the Japan Neuroscience Society (招待講演)
4. 発表年 2016年

1. 発表者名 Yoshimura Y
2. 発表標題 Experience-dependent development of fine-scale networks and feature-selective synchronization in the visual cortex
3. 学会等名 International Symposium 2016 'Circuit Construction in the Mammalian Brain' (招待講演) (国際学会)
4. 発表年 2016年

1. 発表者名 Ishikawa AW, Komatsu Y, Yoshimura Y
2. 発表標題 Visual experience-dependent and independent development of visually-evoked synchronized firing in rat visual cortex
3. 学会等名 The 39th Annual Meeting of the Japan Neuroscience Society
4. 発表年 2016年

1. 発表者名 Karaki T, Kim R, Bito H, Yoshimura Y
2. 発表標題 Synaptic connections are preferentially formed between cortical pyramidal neurons with similar orientation preference in both layers 2/3 and 5.
3. 学会等名 The 39th Annual Meeting of the Japan Neuroscience Society
4. 発表年 2016年

1. 発表者名 Yamamoto N
2. 発表標題 Positive and negative regulation of activity-dependent axon branching in the developing cortex
3. 学会等名 The 39th Annual Meeting of the Japan Neuroscience society (招待講演)
4. 発表年 2016年

1. 発表者名 Yamamoto N
2. 発表標題 Positive and negative regulators for activity-dependent thalamocortical axon branching
3. 学会等名 International Symposium 2016 'Circuit Construction in the Mammalian Brain' (招待講演) (国際学会)
4. 発表年 2016年

1. 発表者名 Yamamoto N
2. 発表標題 Positive and negative mechanisms of activity-dependent circuit formation in the developing cortex
3. 学会等名 Molecular Neurobiology Program Seminar in New York University (招待講演) (国際学会)
4. 発表年 2016年

1. 発表者名 Ohnishi, K., Sugo, N., Toyoda, S., Hirayama, T., Yagi, T., Yamamoto, N.
2. 発表標題 DNA polymerase function in neural progenitors is required for postmitotic neuronal survival and differentiation in the developing cortex
3. 学会等名 The 39th Annual Meeting of the Japan Neuroscience Society
4. 発表年 2016年

〔図書〕 計3件

1. 著者名 Kitagawa H, Sugo N, Yamamoto N	4. 発行年 2020年
2. 出版社 Humana Press	5. 総ページ数 11
3. 書名 Live-cell single-molecule imaging with optogenetics reveals dynamics of a neuronal activity-dependent transcription factor. In: Single Molecule Microscopy in Neurobiology	

1. 著者名 Yamamoto N, Okada Y	4. 発行年 2020年
2. 出版社 Humana Press	5. 総ページ数 34
3. 書名 Single Molecule Microscopy in Neurobiology In: Single Molecule Microscopy in Neurobiology	

1. 著者名 山本 亘彦	4. 発行年 2020年
2. 出版社 日本神経科学会	5. 総ページ数 -
3. 書名 軸索分岐 脳科学辞典	

〔産業財産権〕

〔その他〕

-

6. 研究組織

	氏名 (ローマ字氏名) (研究者番号)	所属研究機関・部局・職 (機関番号)	備考
研究分担者	山本 亘彦 (Yamamoto Nobuhiko) (00191429)	大阪大学・生命機能研究科・教授 (14401)	

7. 科研費を使用して開催した国際研究集会

〔国際研究集会〕 計0件

8. 本研究に関連して実施した国際共同研究の実施状況

共同研究相手国	相手方研究機関
---------	---------