

令和 2 年 6 月 1 日現在

機関番号：83902

研究種目：基盤研究(C) (一般)

研究期間：2016～2019

課題番号：16K08264

研究課題名(和文) 歯状回神経細胞の発達における知的障害・精神疾患関連Rhoシグナル伝達系の機能解明

研究課題名(英文) Rho family GTPases control the development of neonatal dentate neurons

研究代表者

伊東 秀記 (Ito, Hidenori)

愛知県医療療育総合センター発達障害研究所・分子病態研究部・室長

研究者番号：40311443

交付決定額(研究期間全体)：(直接経費) 3,700,000円

研究成果の概要(和文)：新生仔マウス歯状回神経細胞の発達におけるRac1、Rac3およびCdc42の機能解析を行った。In vivoエレクトロポレーションによってRac1の発現を抑制したところ、歯状回神経細胞の局在と分化に異常が見られた。また、Rac3の発現を抑制した場合は、歯状回神経細胞の局在異常が観察されたが、分化に異常は見られなかった。Cdc42の発現抑制をした場合にも、歯状回神経細胞の局在異常が観察されたが、Rac1やRac3の発現を抑制した場合よりも程度は弱かった。以上のことから、Rac1、Rac3およびCdc42は、歯状回神経細胞の発達を異なった様式で制御していると考えられた。

研究成果の学術的意義や社会的意義

知的障害の発症には、様々な脳部位の機能異常が関与していると推測されている。海馬は脳機能の中心を担う領域の一つである。一方、最近数年の間に、知的障害患者においてRac1、Rac3およびCdc42の遺伝子変異が同定されており、病態との関連を明らかにすることが期待されている。これらのことから、本研究は、海馬発生の分子機構の一端を明らかにするという基礎生物学的な意義があるだけでなく、知的障害の病態や治療法開発への端緒となる研究成果であると考えられる。

研究成果の概要(英文)：We tried to clarify the roles of Rac1, Rac3 and Cdc42 small GTPases in the development of neonatal dentate gyrus. We introduced knockdown vectors against Rac1 into precursors for dentate granule cells at postnatal day 0 using an electroporation-mediated gene transfer method. After 21 days, Rac1-deficient cells were frequently mispositioned between the granule cell layer and hilus. About 60% of these mislocalized cells expressed a dentate granule cell marker, Prox1. Knockdown of Rac3 also resulted in mislocalization of neonatally born dentate granule cells. In addition, knockdown of Cdc42 also caused mislocalization of dentate granule cells, although the effect was moderate compared to Rac1 and Rac3. Despite the ectopic localization, Rac3- or Cdc42-disrupted mispositioned cells expressed Prox1. These results indicate that Rho signaling pathways differentially regulate the proper localization and differentiation of dentate granule cells.

研究分野：神経生物学

キーワード：知的障害 海馬 歯状回 低分子量Gタンパク質

様式 C-19、F-19-1、Z-19 (共通)

1. 研究開始当初の背景

Rho ファミリー低分子量 GTP 結合タンパク質 (G タンパク質) である Rho、Rac、Cdc42 は、アクチン細胞骨格の主要な制御因子であり、細胞分裂、細胞移動などに関与することがよく知られている。中枢神経系細胞では、軸索の伸長、樹状突起形成、樹状突起スパイン形成において重要な役割を果たしている。これらの神経系細胞における機能と一致するように、低分子量 G タンパク質情報伝達系の分子異常と知的障害や精神疾患との関連が指摘されている。知的障害や精神疾患の治療は、根本的治療法が無いため対症療法に終始しているのが現状である。Rho ファミリー低分子量 G タンパク質情報伝達系は、これらの疾患の根治療法開発の一つのターゲットとして、その病態との関連の解明が期待されている。

海馬は記憶・学習における機能が最も研究されている部位である。海馬歯状回は、成体脳においても神経新生が見られる部位としても知られている。近年、成体脳における神経新生の異常と、知的障害や精神疾患の病態との関連が注目されている。一方、胎生期から新生仔期における歯状回神経細胞の発達に関する研究は、成体脳における神経新生の研究に比べて知見が少ない。マウスなどのげっ歯類では、歯状回を構成する主要な神経細胞である顆粒細胞は、胎生 14 日頃から産生され始め、出生後にその 85% が産生されると推測されている。申請者らは、この性質に着目し、新生仔マウスを用いた *in vivo* エレクトロポレーションによる、歯状回顆粒細胞前駆細胞への遺伝子導入法を独自に確立した。

2. 研究の目的

本研究では、私共が確立した *in vivo* エレクトロポレーションによる歯状回顆粒細胞前駆細胞への遺伝子導入法を駆使して、知的障害・精神疾患と関連する Rho 低分子量 G タンパク質情報伝達系の、1) 新生仔期に産生された歯状回顆粒細胞前駆細胞の顆粒細胞層への移動における機能、2) 歯状回顆粒細胞前駆細胞が顆粒細胞層に配置された後の分化における機能、を多方面からの解析により解明する。低分子量 G タンパク質の中でも、特に、Rac1、Rac3 および Cdc42 の機能を明らかにすることを目指した。

3. 研究の方法

(1) 免疫組織染色

生後 0 日マウスを 4%パラホルムアルデヒド-PBS 溶液で灌流固定した。固定した脳をパラフィン包埋し冠状断切片 (6 μm 厚) を作製した。脱パラフィン後に抗原賦活化処理を行い、Rac1 抗体によって染色した。

(2) 新生仔マウス脳を用いた *in vivo* エレクトロポレーションによる遺伝子導入

GFP 発現プラスミド (pCAG-GFP)、ノックダウンプラスミド (pSUPER) および 0.01% のファストグリーンを含む DNA 溶液を、ガラスキャピラリーを用いて新生仔マウスの脳室内に注入した。電気パルスを与えて遺伝子を導入後、4 日目あるいは 21 日目に、4%パラホルムアルデヒド-PBS 溶液により灌流固定を行った。ビブラトームによって 70 μm あるいは 100 μm の切片を作製し、抗体染色を行った。

(3) 歯状回神経細胞の発達の解析

遺伝子導入後 20-21 日目に脳の標本を作製し、歯状回を顆粒細胞層 (GCL)、顆粒細胞層と歯状回門の境界領域 (GCL/hilus) および歯状回門 (hilus) の 3 領域に区分し、各領域に局在する GFP 陽性細胞の歯状回全体に局在する GFP 陽性細胞に対する割合を算出した。

また、遺伝子導入後 4 日目に脳標本を作製し、画像解析ソフト Imaris により、細胞体および神経突起の表面積および体積を定量した。

歯状回神経細胞の分化は、分化マーカーである Prox1 の発現を抗体染色により解析した。発現量の定量には画像解析ソフト ImageJ を使用した。

樹状突起スパインの解析は、画像解析ソフト Neuron Studio により行った。0.3-4 μm の突起物をスパインとして計測した。スパインのうち、頭部が 0.2 μm 以上で頭部/頸部比が 2.0 以上のものをマッシュルーム型スパインとして分類した。

4. 研究成果

(1) 新生仔マウス海馬における Rac1 の発現

免疫組織化学法により、新生仔マウス海馬における Rac1 の発現を検討した。その結果、Rac1 は、海馬の錐体細胞および歯状回顆粒細胞で発現が見られた。また、歯状回へ移動中の顆粒細胞前駆細胞での発現も見られた。

(2) 新生仔期マウス脳の歯状回顆粒細胞の発達における Rac1 の機能

Rac1 の発現を抑制するノックダウンベクターを *in vivo* エレクトロポレーション法によって新生仔マウス脳の歯状回顆粒細胞前駆細胞へ遺伝子導入し、21 日後に脳組織標本を作製し形態学的な解析を行った。その結果、コントロールベクターを遺伝子導入した場合には、多くの細胞が顆粒細胞層内に局在していたのに対し、Rac1 をノックダウンした場合には、顆粒細胞層と歯

状回門の境界領域に局在する細胞が増加していた (図 1)。

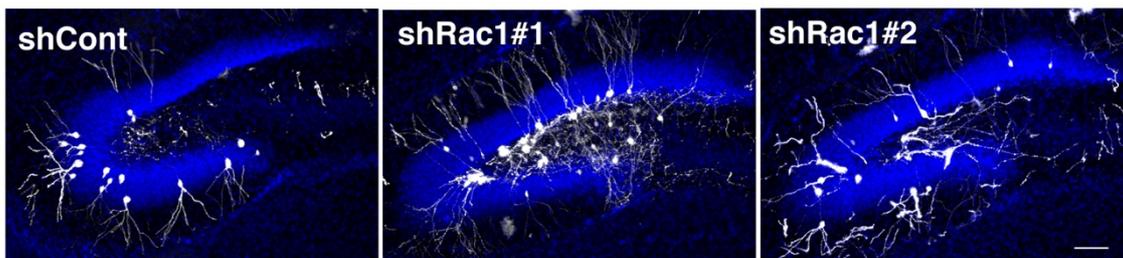


図 1. Rac1 の発現抑制による歯状回顆粒細胞の局在異常. 白色:GFP, 青色:DAPI (核). スケールバー: 100 μ m.

次に、新生仔期の歯状回顆粒細胞の分化における Rac1 の機能を明らかにするため、歯状回顆粒細胞のマーカーである Prox1 の発現を解析した。顆粒細胞層に局在する Rac1 ノックダウン細胞は、コントロール細胞と同様にほとんどの細胞が Prox1 陽性であった。一方、顆粒細胞層と歯状回門の境界領域に局在する細胞と比較したところ、コントロール細胞ではほとんどの細胞が Prox1 陽性であったのに対して、Rac1 ノックダウン細胞では、およそ 6 割程度が Prox1 陽性であった。

また、樹状突起スパイン形態を比較したところ、Rac1 の発現が抑制された細胞では、スパインの密度と成熟したスパインであるマッシュルーム型スパインの減少が観察された (図 2)。

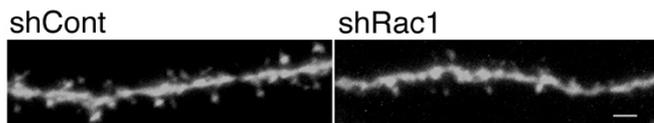


図 2. Rac1 の発現抑制による歯状回顆粒細胞のスパイン形成異常
スケールバー: 2 μ m.

(3) 歯状回へ移動途中の細胞の形態形成における Rac1 の機能

Rac1 は、アクチン細胞骨格を介して細胞接着や細胞運動を制御していることがよく知られている。そこで、生後 0 日で遺伝子導入し、4 日後に脳組織標本を作製し、歯状回へ移動中の Rac1 ノックダウン細胞の形態を解析した。その結果、コントロール細胞に比べて、Rac1 ノックダウン細胞では、神経突起の形成に異常が見られることがわかった (図 3)。

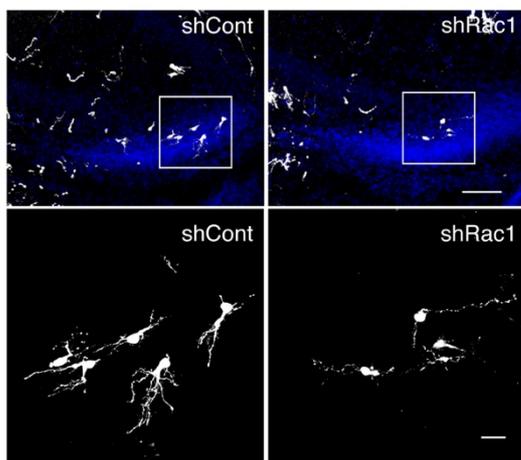


図 3. Rac1 の発現を抑制した幼若神経細胞の形態異常. 上段;白色:GFP, 青:DAPI (核). スケールバー: 100 μ m. 下段;上段の囲み内を拡大. スケールバー: 20 μ m.

(4) 新生仔期マウス脳の歯状回顆粒細胞の発達における Rac3 の機能

低分子量 G タンパク質 Rac には Rac1、Rac2、Rac3 の 3 種類の分子が存在し、Rac1 は広汎な組織で発現し、Rac2 は主に血球系の組織で発現し、Rac3 は脳組織で発現することが知られている。そこで、Rac3 の歯状回顆粒細胞の発達における機能を解析した。2 種類のノックダウンベクターを作製し、新生仔マウス脳へ遺伝子導入したところ、Rac1 をノックダウンした時と同様に顆粒細胞層と歯状回門の境界領域に局在する細胞が増加した (図 4)。Rac3 の発現が抑制された局在異常を示した細胞は、コントロール細胞と同様にほとんどが Prox1 陽性であった。

(5) Rac1 と Rac3 を同時に発現抑制した場合の歯状回顆粒細胞の発達

Rac1 と Rac3 のノックダウンベクターを同時に遺伝子導入し、歯状回顆粒細胞の発達を検討した。その結果、生後 21 日目における歯状回顆粒細胞の局在は、Rac1 および Rac3 を単独で発現抑制した場合と比べて、顆粒細胞層と歯状回門の境界領域に局在する細胞が多くなる傾向が見られたが統計学的に有意な差はなかった。また、Prox1 の発現については、Rac1 を単独で発現抑制した場合と同程度に、Prox1 陽性細胞の割合が減少していた。

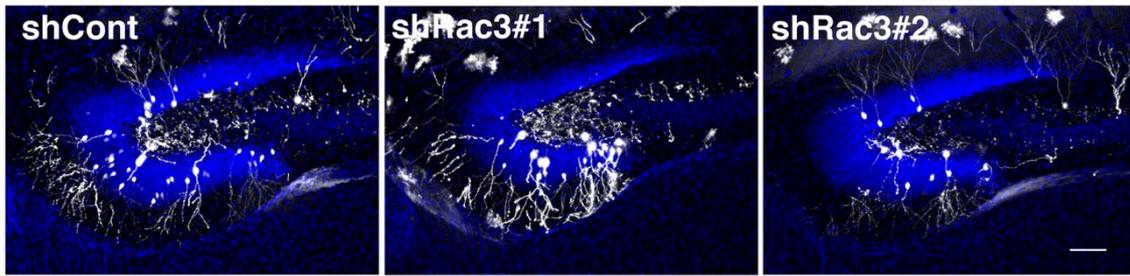


図 4. Rac3 の発現抑制による歯状回顆粒細胞の局在異常. 白色:GFP, 青色:DAPI (核). スケールバー: 100 μ m.

(6) 新生仔期マウス脳の歯状回顆粒細胞の発達における Cdc42 の機能

生体マウス脳の歯状回において、Cdc42 は神経前駆細胞の増殖、神経細胞の樹状突起形成や樹状突起スパインの成熟を制御していることが知られている。しかしながら、新生仔期マウス脳の歯状回顆粒細胞の発達における機能については不明である。そこで、新生仔マウス脳に Cdc42 のノックダウンベクターを遺伝子導入し、歯状回顆粒細胞の発達を解析した。歯状回顆粒細胞の局在を解析したところ、コントロールに比べて顆粒細胞層に局在する細胞が減少していたが、その作用は、Rac1 あるいは Rac3 をノックダウンした場合に比べて弱い傾向にあった (図 5)。また、局在異常を示した細胞の Prox1 の発現を解析したところ、ほとんどの細胞で Prox1 陽性であった。

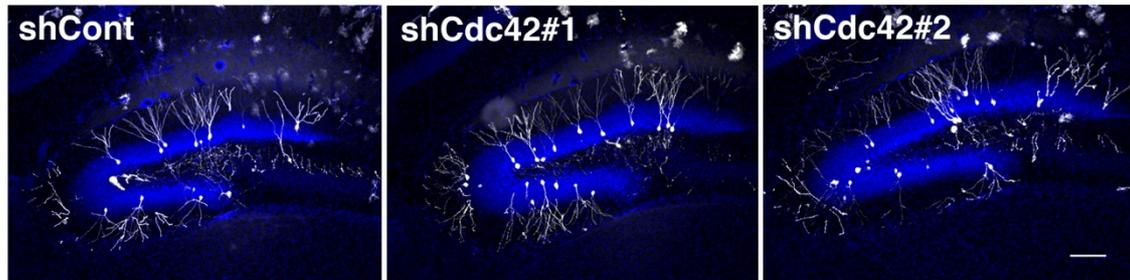


図 5. Cdc42 の発現抑制による歯状回顆粒細胞の局在異常. 白色:GFP, 青色:DAPI (核). スケールバー: 100 μ m.

以上の結果から、Rac1、Rac3 および Cdc42 は、新生仔期マウスの海馬歯状回顆粒細胞の発達を異なった様式によって制御していると考えられた。

5. 主な発表論文等

〔雑誌論文〕 計14件（うち査読付論文 14件／うち国際共著 0件／うちオープンアクセス 2件）

1. 著者名 Noda M, Iwamoto I, Tabata H, Yamagata T, Ito H, Nagata K.	4. 巻 9
2. 論文標題 Role of Per3, a circadian clock gene, in embryonic development of mouse cerebral cortex.	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 Sci Rep	6. 最初と最後の頁 5874
掲載論文のDOI（デジタルオブジェクト識別子） 10.1038/s41598-019-42390-9	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 Kato K, Miya F, Hamada N, Negishi Y, Narumi-Kishimoto Y, Ozawa H, Ito H, Hori I, Hattori A, Okamoto N, Kato M, Tsunoda T, Kanemura Y, Kosaki K, Takahashi Y, Nagata KI, Saitoh S.	4. 巻 56
2. 論文標題 MYCN de novo gain-of-function mutation in a patient with a novel megalencephaly syndrome.	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 J Med Genet	6. 最初と最後の頁 388-395
掲載論文のDOI（デジタルオブジェクト識別子） 10.1136/jmedgenet-2018-105487	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 Ito H, Morishita R, Mizuno M, Tabata H, Nagata K.	4. 巻 29
2. 論文標題 Rho family GTPases, Rac and Cdc42, control the localization of neonatal dentate granule cells during brain development.	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 Hippocampus	6. 最初と最後の頁 569-578
掲載論文のDOI（デジタルオブジェクト識別子） 10.1002/hipo.23047	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 Ibaraki K, Hamada N, Iwamoto I, Ito H, Kawamura N, Morishita R, Tabata H, Nagata K.	4. 巻 41
2. 論文標題 Expression analyses of POGZ, a responsible gene for neurodevelopmental disorders, during mouse brain development.	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 Dev Neurosci	6. 最初と最後の頁 139-148
掲載論文のDOI（デジタルオブジェクト識別子） 10.1159/000502128	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 Ishizuka K, Tabata H, Ito H, Kushima I, Noda M, Yoshimi A, Usami M, Watanabe K, Morikawa M, Uno Y, Okada T, Mori D, Aleksic B, Ozaki N, Nagata K.	4. 巻 96
2. 論文標題 Possible involvement of a cell adhesion molecule, Migfilin, in brain development and pathogenesis of autism spectrum disorders.	5. 発行年 2018年
3. 雑誌名 J Neurosci Res	6. 最初と最後の頁 789-802
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1002/jnr.24194	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 Ito H, Morishita R, Nagata K.	4. 巻 19
2. 論文標題 Functions of Rhotekin, an effector of rho GTPase, and its binding partners in mammals.	5. 発行年 2018年
3. 雑誌名 Int J Mol Sci	6. 最初と最後の頁 2121-2121
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.3390/ijms19072121	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 Ibaraki K, Mizuno M, Aoki H, Niwa A, Iwamoto I, Hara A, Tabata H, Ito H, Nagata K.	4. 巻 51
2. 論文標題 Biochemical and morphological characterization of a guanine nucleotide exchange factor ARHGEF9 in mouse tissues.	5. 発行年 2018年
3. 雑誌名 Acta Histochem Cytochem	6. 最初と最後の頁 119-128
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1267/ahc.18009	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 Ito H, Morishita R, Mizuno M, Kawamura N, Tabata H, Nagata K.	4. 巻 40
2. 論文標題 Biochemical and morphological characterization of a neurodevelopmental disorder-related mono-ADP-ribosylhydrolase, MACRO domain containing 2.	5. 発行年 2018年
3. 雑誌名 Dev Neurosci	6. 最初と最後の頁 278-287
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1159/000492271	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 Hamada N, Ogaya S, Nakashima M, Nishijo T, Sugawara Y, Iwamoto I, Ito H, Maki Y, Shirai K, Baba S, Maruyama K, Saito H, Kato M, Matsumoto N, Momiyama T, Nagata K.	4. 巻 141
2. 論文標題 De novo PHACTR1 mutations in West syndrome and their pathophysiological effects.	5. 発行年 2018年
3. 雑誌名 Brain	6. 最初と最後の頁 3098-3114
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1093/brain/awy246	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 Ito H, Morishita R, Nagata K.	4. 巻 50
2. 論文標題 Autism spectrum disorder-associated genes and the development of dentate granule cells.	5. 発行年 2017年
3. 雑誌名 Med Mol Morphol	6. 最初と最後の頁 123-129
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 0.1007/s00795-017-0161-z	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 Ito H, Mizuno M, Noguchi K, Morishita R, Iwamoto I, Hara A, Nagata K.	4. 巻 128
2. 論文標題 Expression analyses of Phactr1 (phosphatase and actin regulator 1) during mouse brain development.	5. 発行年 2018年
3. 雑誌名 Neurosci Res	6. 最初と最後の頁 50-57
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1016/j.neures.2017.08.002	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 Hamada N, Ito H, Nishijo T, Iwamoto I, Morishita R, Tabata H, Momiyama T, Nagata K.	4. 巻 6
2. 論文標題 Essential role of the nuclear isoform of RBFOX1, a candidate gene for autism spectrum disorders, in the brain development	5. 発行年 2016年
3. 雑誌名 Sci Rep	6. 最初と最後の頁 30805
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1038/srep30805	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 Ito H, Morishita R, Nagata K.	4. 巻 1862
2. 論文標題 Schizophrenia susceptibility gene product dysbindin-1 regulates the homeostasis of cyclin D1	5. 発行年 2016年
3. 雑誌名 Biochim Biophys Acta	6. 最初と最後の頁 1383-1391
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1016/j.bbadis.2016.04.016	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 Ito H, Morishita R, Tabata H, Nagata, K.	4. 巻 136
2. 論文標題 Visualizing septin and cell dynamics in mammalian brain slices	5. 発行年 2016年
3. 雑誌名 Methods Cell Biol	6. 最初と最後の頁 295-309
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1016/bs.mcb.2016.03.016	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15件 (うち招待講演 2件 / うち国際学会 2件)

1. 発表者名 伊東秀記, 森下理香, 水野 誠, 田畑秀典, 永田浩一
2. 発表標題 海馬歯状回顆粒細胞の発達におけるRacとCdc42の機能
3. 学会等名 NEURO2019
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 伊東秀記, 森下理香, 田畑秀典, 永田浩一
2. 発表標題 海馬歯状回の発達におけるRacとCdc42の機能
3. 学会等名 日本生化学会大会
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 伊東秀記, 森下理香, 水野 誠, 田畑秀典, 永田浩一
2. 発表標題 分子形態学的手法による神経発達障害関連分子の機能解析
3. 学会等名 日本組織培養学会 (招待講演)
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 伊東秀記, 森下理香, 水野 誠, 河村則子, 田畑秀典, 永田浩一
2. 発表標題 脳神経組織におけるMacroD2の性状解析
3. 学会等名 日本臨床分子形態学会学術集会
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 伊東秀記, 森下理香, 水野 誠, 河村則子, 田畑秀典, 永田浩一
2. 発表標題 神経発達障害関連分子MacroD2の性状解析
3. 学会等名 日本生化学会大会
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 伊東秀記, 森下理香, 永田浩一
2. 発表標題 神経発達障害の病態メカニズムの解明を目指した分子形態学的解析
3. 学会等名 日本臨床分子形態学会学術集会 (招待講演)
4. 発表年 2017年

1. 発表者名 伊東秀記, 野口 慶, 森下理香, 水野 誠, 岩本郁子, 原 明, 永田浩一
2. 発表標題 脳神経組織におけるPHACTR1 (Phosphatase and actin regulator 1) の性状解析
3. 学会等名 日本臨床分子形態学会学術集会
4. 発表年 2017年

1. 発表者名 伊東秀記, 森下理香, 永田浩一
2. 発表標題 In vivoエレクトロポレーションによる海馬歯状回の生後発達の解析
3. 学会等名 神経組織培養研究会
4. 発表年 2017年

1. 発表者名 Tabata H, Sasaki M, Inaguma Y, Ito H, Takebayashi H, Ema M, Ikenaka, Nagata K, Nakajima K
2. 発表標題 Erratic migration: a unique migratory behavior of astrocyte progenitors
3. 学会等名 北米神経科学会 (国際学会)
4. 発表年 2016年

1. 発表者名 伊東秀記, 森下理香, 永田浩一
2. 発表標題 脳神経組織におけるSEPT1の性状解析
3. 学会等名 日本臨床分子形態学会学術集会
4. 発表年 2016年

1. 発表者名 永田浩一, 伊東秀記, 田畑秀典
2. 発表標題 電気穿孔法を用いた発達障害の病態メカニズム解析
3. 学会等名 日本臨床分子形態学会学術集会
4. 発表年 2016年

1. 発表者名 田畑秀典, 佐々木恵, 稲熊 裕, 伊東秀記, 竹林浩秀, 依馬正次, 池中一裕, 永田浩一, 仲嶋一範
2. 発表標題 Erratic migration : a unique migratory behavior of astrocyte progenitors
3. 学会等名 日本神経化学会大会
4. 発表年 2016年

1. 発表者名 浜田奈々子, 伊東秀記, 田畑秀典, 永田浩一
2. 発表標題 大脳皮質形成における自閉症原因遺伝子RBF1の機能
3. 学会等名 日本神経化学会大会
4. 発表年 2016年

1. 発表者名 伊東秀記, 森下理香, 永田浩一
2. 発表標題 新生仔期に産生された海馬歯状回神経幹(前駆)細胞の発達過程における低分子量Gタンパク質Racの機能
3. 学会等名 日本神経化学会大会
4. 発表年 2016年

1. 発表者名 Hamada N, Ito H, Tabata H, Nagata K
2. 発表標題 Comprehensive analyses to understand pathophysiological role of RBFOX1, a "hub" gene in the ASD gene transcriptome network
3. 学会等名 Gordon Research Conference Fragile X and Autism-Related Disorders (国際学会)
4. 発表年 2016年

〔図書〕 計0件

〔産業財産権〕

〔その他〕

<p>愛知県医療療育総合センター発達障害研究所 https://www.pref.aichi.jp/addc/eachfacility/hattatsu/index.html</p>
--

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