

平成21年5月18日現在

研究種目：基盤研究（B）
 研究期間：2006～2008
 課題番号：18300102
 研究課題名（和文）グルタミン酸脱炭酸酵素の遺伝子改変マウスを利用したGABA神経伝達機構の研究
 研究課題名（英文）Study of the mechanism of GABAergic neurotransmission using glutamate decarboxylase knockout mice
 研究代表者
 柳川 右千夫（YANAGAWA YUCHIO）
 群馬大学・大学院医学系研究科・教授
 研究者番号：90202366

研究成果の概要：GABAは、グルタミン酸脱炭酸酵素（GAD65とGAD67の2型存在）により合成される。出生日以降のGAD67分子の役割を明らかにする目的でGAD67誘導型ノックアウトマウスの作製を目指し、テトラサイクリントランスアクトペーターシステムについて検討し、GAD67-tTA2ノックインマウスを作製した。また、小脳皮質特異的GAD67ノックアウトマウス、GAD67とGAD65の完全型ノックアウトマウスについて解析した。

交付額

(金額単位：円)

	直接経費	間接経費	合計
2006年度	6,000,000	1,800,000	7,800,000
2007年度	4,800,000	1,440,000	6,240,000
2008年度	3,500,000	1,050,000	4,550,000
年度			
年度			
総計	14,300,000	4,290,000	18,590,000

研究分野：総合領域

科研費の分科・細目：神経科学・神経科学一般

キーワード：GABA、グルタミン酸脱炭酸酵素、ノックアウトマウス

1. 研究開始当初の背景

GABAは、神経系における主要な抑制性伝達物質として神経の電位活動の制御に加えて、覚醒、睡眠、概日リズムや学習、運動、感覚情報処理など脳の機能を構築する上で中心的役割を果たしている。また、GABAはてんかん病、統合失調症、アルコール精神病をはじめとする精神神経疾患、不安や抑うつなどの精神症状との関連が報告されている。一方、GABAはグルタミン酸脱炭酸酵素（GAD；GAD65とGAD67の2型存在）によって合成される。GAD65、GAD67の両方ともにGABAニューロン特異的に発現するが、胎生期の脳ではGAD67の方がGAD65よりも高い発現を示す。研究代

表者等は、脳の高次機能におけるGABAの役割を明らかにする目的で、GAD65とGAD67の遺伝子についてそれぞれ完全型ノックアウトマウスを作成して解析した。GAD65完全型ノックアウトマウスでは野生型マウスと比較して、自発性痙攣発作、不安レベルの増加、味覚異常が観察された。一方、GAD67完全型ノックアウトマウスは脳内GABA含量が著しく低下し、口蓋裂や呼吸障害のため出生日に死亡した。従って、GAD67完全型ノックアウトマウスでは出生日以降の行動解析などができず、出生後のGAD67分子の役割が解明できない問題があった。さらに、完全型ノックアウトマウスではすべての細胞でGAD67遺伝

子が破壊されるため、脳の特領域（大脳皮質や海馬、小脳皮質）や特定の細胞における GAD67 分子の働きを理解することができない問題があった。

2. 研究の目的

出生日以降の GAD67 分子の役割を明らかにする目的で、テトラサイクリントランスアクチベーター・システムを利用した GAD67 誘導型ノックアウトマウスを作製を行う。また、脳の特領域や特定の細胞における GAD67 分子の役割を明らかにする目的で、Cre/loxP システムを利用した GAD67 条件付きノックアウトマウスを作製する。

既に作製した GAD65 完全型ノックアウトマウスと GAD67 完全型ノックアウトマウスを用いて、胎仔の腹壁形成と口蓋形成などにおけるそれぞれの分子の役割について明らかにする。さらに、GABA 神経伝達機構に関連して GABA ニューロンの特性や GABA 神経伝達を担う分子について理解する。

3. 研究の方法

テトラサイクリントランスアクチベーター・システムを利用した GAD67 誘導型ノックアウトマウス作製には、(1) GAD67 遺伝子にテトラサイクリントランスアクチベーター (tTA2) 遺伝子をノックインした遺伝子改変マウス (GAD67-tTA2 ノックインマウス)、(2) テトラサイクリントランスアクチベーター (tTA2) が結合するテトラサイクリン応答因子 (TRE) を含むプロモーター (tet プロモーター) の下流に HA tag を付加した GAD67 cDNA を配置した遺伝子を導入したトランスジェニックマウス (tet-GAD67 (HA) マウス) が必要である。GAD67-tTA2 ノックインマウスの作製には、ES 細胞を用いた遺伝子標的法を使用した。一方、tet-GAD67 (HA) マウス作製に使用するコンストラクトを構築し、培養細胞に導入し、GAD67 分子の発現をウエスタン法で観察することで、テトラサイクリントランスアクチベーター・システムが機能するかどうかを検討した。

GAD67 条件付きノックアウトマウス (GAD67-flox マウス) の作製には、ES 細胞を用いた遺伝子標的法を使用した。小脳皮質における GAD67 分子の機能を明らかにする目的で、小脳に Cre recombinase が発現する Ptf1a-Cre マウスと GAD67-flox マウスとを交配し、小脳皮質特異的 GAD67 ノックアウトマウスを作製し、形態、電気生理、行動の解析をそれぞれ行った。

GAD67 完全型ノックアウトマウス、GAD65・GAD67 完全型ダブルノックアウトマウスの胎仔について、口蓋裂と臍帯ヘルニアの有無について検討した。また、麻酔薬プロポフォールの作用と GABA 神経伝達との関係を明らか

にするために、GAD65 完全型ノックアウトマウスを用いて検討した。

4. 研究成果

ES 細胞を用いた遺伝子標的法を使用して GAD67-tTA2 ノックインマウスを作製した。サザンブロット法により、GAD67 遺伝子座に tTA2 がノックインされていることを同定した。一方、tet-GAD67 (HA) マウスは受精卵に遺伝子導入する方法で作製するために、導入遺伝子が挿入される染色体上の位置によって遺伝子発現が修飾される可能性がある (位置効果)。位置効果をできるだけ少なくするために、tet-GAD67 (HA) 配列の両端にグロビン遺伝子由来のインスレーター配列を付加したプラスミド (tet-GAD67 (HA)-INS) を作製した。次に、tet-GAD67 (HA)-INS が機能するかどうかについて、培養細胞を用いて検討した。具体的には、293-Tet-Off 細胞に tet-GAD67 (HA)-INS プラスミドを導入し、24 時間後に細胞を回収し、抗 GAD 抗体を用いたウエスタン法で細胞内における GAD67 分子の発現について検討した。その際に、培養液中にドキシサイクリンを加えることで、ドキシサイクリンによる遺伝子発現に対する効果を検討した。ドキシサイクリン無添加では GAD67 蛋白質の発現が観察されたが、1・g/ml の濃度のドキシサイクリンで発現がほぼ完全に抑制された。この結果は、ドキシサイクリンにより GAD67 遺伝子発現が制御できることを示し、テトラサイクリントランスアクチベーター・システムが有効に機能することを示唆する。今後は、このコンストラクトを受精卵に注入し、tet-GAD67 (HA) マウスを作製し、GAD67-tTA2 ノックインマウスと交配することにより GAD67 誘導型ノックアウトマウスを作製する。

小脳皮質特異的 GAD67 ノックアウトマウスを作製し、コントロールのマウスと比較解析した。フットプリントテストとロータロッドテストの行動解析で、運動失調が観察された。また、組織学的解析した結果、ノックアウトマウス小脳皮質では GAD67 陽性細胞が殆ど観察されなかったが、プルキンエ細胞などの形態についてはコントロールと違いが認められなかった。さらに、プルキンエ細胞から自発性抑制性シナプス後電流 (IPSC) を記録した結果、ノックアウトマウスでは振幅と頻度ともに減少していた。これらの結果は、小脳皮質 GAD67 分子が運動制御において重要な役割を果たすことを示唆する。また、GAD67 条件付きノックアウトマウスは、小脳皮質だけでなく脳その他領域に応用可能であることを示した。

GAD67 完全型ノックアウトマウス、GAD65・GAD67 完全型ダブルノックアウトマウス胎仔の口蓋裂と臍帯ヘルニアの有無について検

討した。その結果、GAD67 完全型ノックアウトマウスでは 92% (n=24)に口蓋裂、43% (n=40)に臍帯ヘルニアを観察し、GAD65・GAD67 完全型ダブルノックアウトマウスでは全例に口蓋裂(n=26)と臍帯ヘルニア(n=25)を観察した。従って、口蓋裂、臍帯ヘルニアともに GAD65・GAD67 完全型ダブルノックアウトマウスの方がGAD67 完全型ノックアウトマウスより重篤であり、口蓋形成および腹壁形成においてGAD67とGAD65の両方の分子が関与することを明らかにした。また、プロポフォル投与による立ち直り反射消失と尾撤去反射消失の持続時間が野生型マウスよりもGAD65 完全型ノックアウトマウスで減少することを観察し、プロポフォルの効果にはGAD65分子が関与することを明らかにした。

5. 主な発表論文等

(研究代表者、研究分担者及び連携研究者には下線)

[雑誌論文] (計 29 件)

1. Kubo K, Nishikawa K, Yamada MH, Ishizeki J, Yanagawa Y, Saito S. Altered responses to propofol, but not ketamine, in mice deficient in the 65-kDa isoform of glutamate decarboxylase. **J Pharmacol Exp Ther** 329, 592-599, 2009.
2. Tanaka DH, Yanagida M, Zhu Y, Mikami S, Nagasawa T, Miyazaki J, Yanagawa Y, Obata K, Murakami F. Random walk behavior of migrating cortical interneurons in the marginal zone: time-lapse analysis in flat-mount cortex. **J Neurosci** 29, 1300-11, 2009.
3. Pan B-X, Dong Y, Ito W, Yanagawa Y, Shigemoto R, Morozov A. Selective gating of glutamatergic inputs to excitatory neurons of amygdala by presynaptic GABA_B receptor. **Neuron** 61, 917-929, 2009.
4. Hatanaka Y, Matsumoto T, Yanagawa Y, Fujisawa H, Murakami F, Masu M. Distinct Roles of Neuropilin 1 Signaling for Radial and Tangential Extension of Callosal Axons. **J Comp Neurol** 514, 215-225, 2009.
5. Tanaka M, Yanagawa Y, Hirashima N. Transfer of small interfering RNA by single-cell electroporation in cerebellar cell cultures. **J Neurosci Methods** 178, 80-86, 2009.
6. Causeret F, Terao M, Jacobs T, Nishimura YV, Yanagawa Y, Obata K, Hoshino M, Nikolic M. The p21-activated kinase is required for neuronal migration in the cerebral cortex. **Cereb Cortex** 19, 861-875, 2009.
7. Doischer D, Hosp J, Yanagawa Y, Obata K, Jonas P, Vida I, Bartos M. Postnatal differentiation of basket cells from slow to fast signaling devices. **J Neurosci** 28, 12956-12968, 2008.
8. Tafoya LCR, Shuttleworth WC, Yanagawa Y, Obata K, Wilson MC. The role of the t-SNARE SNAP-25 in action potential-dependent calcium signaling and expression in GABAergic and glutamatergic neurons. **BMC Neurosci** 9, 105, 2008.
9. Rakic S, Yanagawa Y, Obata K, Parnavelas JG, Nicolic M. Cortical interneurons require p35/Cdk5 for their migration and laminar organization. **Cereb Cortex** in press.
10. Kaneko K, Tamamaki N, Owada H, Kakizaki T, Kume N, Totsuka M, Yamamoto T, Yawo H, Yagi T, Obata K, Yanagawa Y. Noradrenergic excitation of a subpopulation of GABAergic cells in the basolateral amygdala via both activation of nonselective cationic conductance and suppression of resting K⁺ conductance: A study using glutamate decarboxylase 67-green fluorescent protein knock-in mice. **Neuroscience** 157, 781-797, 2008.
11. Kaneda K, Isa K, Yanagawa Y, Isa T. Nigral inhibition of GABAergic neurons in mouse superior colliculus. **J Neurosci** 28, 11071-11078, 2008.
12. Tanaka Y, Tanaka Y, Furuta T, Yanagawa Y, Kaneko T. The effects of cutting solutions on the viability of GABAergic interneurons in cerebral cortical slices of adult mice. **J Neurosci Methods** 171, 118-125, 2008.
13. Nakamura KC, Kameda H, Koshimizu Y, Yanagawa Y, Kaneko T. Production and histological application of affinity-purified antibodies to heat-denatured GFP. **J Histochem Cytochem** 56, 647-657, 2008.
14. Obata K, Hirono M, Kume N, Kawaguchi Y, Itohara S, Yanagawa Y. GABA and synaptic inhibition of mouse cerebellum lacking glutamate decarboxylase 67. **Biochem Biophys Res Commun** 370, 429-433, 2008.
15. Uematsu M, Hirai Y, Karube F, Ebihara S, Kato M, Abe K, Obata K, Yoshida S, Hirabayashi M, Yanagawa Y, Kawaguchi Y. Quantitative chemical composition of cortical GABAergic neurons revealed in transgenic Venus-expressing rats. **Cereb Cortex** 18, 315-330, 2008.
16. Kaneda K, Phongphanphanee P, Katoh T, Isa K, Yanagawa Y, Obata K, Isa T.

Regulation of burst activity through pre- and postsynaptic GABA_B receptors in mouse superior colliculus.

J Neurosci 28, 816–827, 2008.

17. Brown RE, McKenna JT, Winston S, Basheer R, Yanagawa Y, Thakkar MM, McCarley RW. Characterization of GABAergic neurons in rapid-eye-movement (REM) sleep controlling regions of the brainstem reticular formation in GAD67-GFP knock-in mice.

Eur J Neurosci 27, 352–363, 2008.

18. Bian X, Yanagawa Y, Chen WR, Luo M. Cortical-like functional organization of the pheromone-processing circuits in the medial amygdala.

J Neurophysiol 99, 77–86, 2008.

19. May CA, Nakamura K, Fujiyama F, Yanagawa Y. Quantification of GABA-ergic amacrine cells in the retina of GAD67-GFP knock-in mice.

Acta Ophthalmol Scand 86, 395–400, 2008.

20. Labouebe G, Lomazzi M, Cruz HG, Creton C, Lujan R, Li M, Yanagawa Y, Obata K, Watanabe M, Wickman K, Boyer SB, Slesinger PA, Luscher C. RGS2 modulates coupling between GABA_B receptors and GIRK channels in dopamine neurons of the ventral tegmental area.

Nat Neurosci 10, 1559–1568, 2007.

21. Edwards I J, Dallas ML, Milligan CJ, Yanagawa Y, Szabo G, Erdelyi F, Deuchars SA, Deuchars J. The Neurochemically Diverse Intermedius Nucleus of the Medulla as a Source of Excitatory and Inhibitory Synaptic Input to the Nucleus Tractus Solitarius.

J Neurosci 27, 8324–8333, 2007.

22. Berghuis P, Rajnicsek AM, Morozov YM, Ross RA, Mulder J, Urban GM, Monory K, Marsicano G, Matteoli M, Canty A, Irving AJ, Katona I, Yanagawa Y, Rakic P, Lutz B, Mackie K, Harkany T. Hardwiring the brain: Endocannabinoids shape neuronal connectivity. **Science** 316, 1212–1216, 2007.

23. Ogiwara I, Miyamoto H, Morita N, Atapour N, Mazaki E, Inoue I, Takeuchi T, Itohara S, Yanagawa Y, Obata K, Furuichi T, Hensch TK, Yamakawa K. Nav1.1 localizes to axons of parvalbumin-positive inhibitory interneurons: a circuit basis for epileptic seizures in mice carrying an Scn1a gene mutation.

J Neurosci 27, 5903–5914, 2007.

24. Shimizu H, Watanabe E, Hiyama T, Nagakura A, Fujikawa A, Okado H, Yanagawa

Y, Obata K, Noda M.

Glial Na_x channels control lactate signaling to neurons for brain [Na⁺] sensing. **Neuron** 54, 59–72, 2007.

25. Fujii M, Arata A, Kanbara-Kume N, Saito K, Yanagawa Y, Obata K. Respiratory activity in brainstem of fetal mice lacking glutamate decarboxylase 65/67 and vesicular GABA transporter.

Neuroscience 146, 1044–52, 2007.

26. Panzanelli P, Fritchey JM, Yanagawa Y, Obata K, Sassoe-Pognetto M. GABAergic phenotype of periglomerular cells in the rodent olfactory bulb.

J Comp Neurol 502, 990–1002, 2007.

27. Hoskison MM, Yanagawa Y, Obata K, Shuttleworth WC. Calcium-dependent NMDA-induced dendritic injury and MAP2 loss in acute hippocampal slices.

Neuroscience 145, 66–79, 2007.

28. May CA, Nakamura K, Fujiyama F, Komatsu Y, Yanagawa Y. Homozygous GAD65 and heterozygous GAD67 knock-out mice reveal normal retinal development and maintenance despite reduced amounts of GABA.

Acta Neuropathologica 113 101–103, 2007.

29. Jiao Y, Zhang C, Yanagawa Y, Sun Q-Q. Major effects of sensory experiences on the neocortical inhibitory circuits.

J Neurosci 26, 8691–8701, 2006.

以上、すべて査読有。

[学会発表] (計 40 件)

1. Tanaka M, Yanagawa Y, Hirashima N. : Real-time monitoring of effects of small interfering RNA transferred by single-cell electroporation in cerebellar cell cultures.

38th Annual Meeting of the Society for Neuroscience, 2008. 11.15–19, Washington, DC.

2. Pan B, Dong Y, Ito W, Yanagawa Y, Shigemoto R, Morozov AY; Selective gating of glutamatergic inputs to excitatory neurons of amygdala by presynaptic GABA_B receptor. 38th Annual Meeting of the Society for Neuroscience, 2008. 11.15–19, Washington, DC.

3. Keimpema E, Mulder J, Aguado T, Barabas K, Monory K, Marsicano G, Yanagawa Y, Di Marzo V, Hurd YL, Lutz B, Lu HC, Guzman M, Galve-Roperh I, Mackie K, Harkany T. : Hardwiring the brain: endocannabinoids regulate neuronal specification and axon patternin. 38th Annual Meeting of the Society for Neuroscience, 2008. 11.15–19,

Washington, DC.

4. McCarthy DM, Sims JR, Yanagawa-Y, Bhide PG.: Cocaine exerts cell-intrinsic and extrinsic effects on GABA neuron migration from the embryonic striatum to the cerebral cortex. 38th Annual Meeting of the Society for Neuroscience, 2008.11.15-19, Washington, DC.

5. Nakayama H, Hashimoto K, Miyazaki T, Yanagawa-Y, Obata K, Watanabe M, Kano M.: Strength of GABA_A receptor-mediated transmission is crucial for the late phase of climbing fiber synapse elimination during postnatal cerebellar development. 38th Annual Meeting of the Society for Neuroscience, 2008.11.15-19, Washington, DC.

6. Kaneda K, Yanagawa Y, Isa T.: Feedforward inhibition by local GABAergic neurons regulates activity of wide-field vertical cells in mouse superior colliculus. 38th Annual Meeting of the Society for Neuroscience, 2008.11.15-19, Washington, DC.

7. Yanagawa Y, Kakizaki T, Saito K, Kayakabe, M.: Cleft palate and omphalocele in fetal mice lacking glutamate decarboxylase 65/67 and vesicular GABA transporter. 6th Annual Forum of European Neuroscience, 2008.7.12-16, Geneva, Switzerland.

8. Kwakowsky A, Schwirtlich M, Katarova Z, Yanagawa Y, Szabó G.: GABA signaling during mouse lens development. 6th Annual Forum of European Neuroscience, 2008.7.12-16, Geneva, Switzerland.

9. Niquille M, Garel S, Mann F, Hornung JP, Otsmane B, Parras C, Guillemot F, Gaspar P, Galliot E, Chevalley S, Yanagawa Y, Obata K, Raper JA, Lebrand C.: Role of transient neurons and Semaphorin3C in guiding callosal axons. 6th Annual Forum of European Neuroscience, 2008.7.12-16, Geneva, Switzerland.

10. 内田琢、古川智範、沖隆、柳川右千夫、福田敦夫: GAD67-GFP knock inマウスを用いた母体ストレス動物の作成、第31回日本神経科学大会、2008.7.9-11、東京

11. 大島稔、小幡邦彦、柳川右千夫、木村文隆: マウスバレル皮質4層細胞への視床及び皮質細胞からの入力に対するノルアドレナリンの制御、第31回日本神経科学大会、2008.7.9-11、東京

12. 田中康代、田中康裕、古田貴寛、柳川右千夫、川口泰雄、金子武嗣: 大脳皮質におけるGABA作動性介在ニューロンと皮質脊髄路ニューロングループの結合関係の解析、第31

回日本神経科学大会、2008.7.9-11、東京

13. 山肩葉子、柳川右千夫、井本敬二: Ca²⁺/カルモジュリン依存性プロテインキナーゼII活性による学習・記憶の制御、第31回日本神経科学大会、2008.7.9-11、東京

14. 金田勝幸、柳川右千夫、小幡邦彦、伊佐正: マウス上丘局所GABA作動性ニューロンによるwide-field vertical cellの活動制御機構、第31回日本神経科学大会、2008.7.9-11、東京

15. 花村健次、柳川右千夫、白尾智明: GABA作動性ニューロンのシナプス後部におけるアクチン細胞骨格系の構築、第31回日本神経科学大会、2008.7.9-11、東京

16. 棚平千代子、斉藤憲史、柳川右千夫、玉巻伸章: 嗅内皮質局所のVGATノックアウトにより生じた海馬内免疫組織学的変化、第31回日本神経科学大会、2008.7.9-11、東京

17. Reza F, Begum T, Yoshimura Y, Yanagawa Y, Y Komatsu Y.: Reduced long-term potentiation at visual inhibitory synapses in dark-reared and GAD65 knockout mice. 第31回日本神経科学大会、2008.7.9-11、東京

18. 田中正彦、柳川右千夫、平嶋尚英: 小脳細胞培養系における単一細胞エレクトロポレーションによるsiRNAの導入、第31回日本神経科学大会、2008.7.9-11、東京

19. 王英、柿崎利和、斉藤憲史、海老原利枝、阪上洋行、加藤めぐみ、平林真澄、柳川右千夫: 抑制性ニューロンにVenus蛍光タンパク質を発現させたトランスジェニックマウス、第31回日本神経科学大会、2008.7.9-11、東京

20. 西丸広史、斉藤憲史、柳川右千夫: VGATノックアウトマウスにおける脊髄運動神経回路の発達、第31回日本神経科学大会、2008.7.9-11、東京

21. 斉藤憲史、柿崎利和、初山俊彦、片岡宏隆、三品昌美、柳川右千夫: 線条体小胞型GABAトランスポーター欠損による運動失調、第31回日本神経科学大会、2008.7.9-11、東京

22. 柿崎利和、加家壁美樹子、斉藤憲史、柳川右千夫: 胎生期におけるGABAおよびグリシン作動性神経伝達系の役割、第31回日本神経科学大会、2008.7.9-11、東京

23. 畠中由美子、松本智子、柳川右千夫、藤澤肇、村上富士夫、榎正幸: 大脳皮質交連線維伸長におけるニューロピリン1の機能解析、第31回日本神経科学大会、2008.7.9-11、東京

24. 玉巻伸章、武勝昔、江角重行、渡辺啓介、柳川右千夫: GABA神経前駆細胞は神経細胞マーカー分子と細胞分裂マーカー分子の共発現により特徴付けられる、第31回日本神経科学大会、2008.7.9-11、東京

25. Ogiwara I, Miyamoto H, Morita N,

Atapour N, Mazaki E, Inoue I, Itohara S, Yanagawa Y, Obata K, Furuichi T, Hensch TK, Yamakawa K.: Nav1.1 predominantly localizes to axons in the developing mouse brain. 37th Annual Meeting of the Society for Neuroscience, 2007.11.3-7, San Diego.

26. Kaneda K, Phongphanphanee P, Yanagawa Y, Obata K, Isa T.: GABA_B receptor-mediated inhibition of burst activities in mouse superior colliculus in vitro. 37th Annual Meeting of the Society for Neuroscience, 2007.11.3-7, San Diego.

27. Yanagawa Y, Kaneda K, Isa K, Obata K, Isa T.: Direct nigral inhibitory inputs to GABAergic neurons in mouse superior colliculus. 37th Annual Meeting of the Society for Neuroscience, 2007.11.3-7, San Diego.

28. 齊藤憲史、西丸広史、柿崎利和、中里洋一、林遼太郎、福本学、柳川右千夫: VGATノックアウトマウスに見られる運動機能の変容、第30回日本神経科学大会、2007.9.10-12、横浜

29. 山肩葉子、柳川右千夫、井本敬二: Ca²⁺/カルモジュリン依存性プロテインキナーゼII・ノックアウトマウス脳と不活性型ノックインマウス脳の生化学的比較解析、第30回日本神経科学大会、2007.9.10-12、横浜

30. 柿崎利和、加家壁美樹子、齊藤憲史、柳川右千夫: 腹側体壁形成における抑制性神経伝達の役割、第30回日本神経科学大会、2007.9.10-12、横浜

31. 金田勝幸、Penphimon Phongphanphanee、柳川右千夫、小幡邦彦、伊佐正: マウス上丘でのGABA_B受容体によるバースト発火の制御機構、第30回日本神経科学大会、2007.9.10-12、横浜

32. 伊佐おる、金田勝幸、柳川右千夫、小幡邦彦、伊佐正: 黒質網様部から上丘中間層GABA作動性ニューロンへの抑制性入力、第30回日本神経科学大会、2007.9.10-12、横浜

33. 中山寿子、橋本浩一、宮崎太輔、柳川右千夫、小幡邦彦、渡辺雅彦、狩野方伸: 発達期小脳の神経回路形成過程における登上線維シナプス除去へのGABA作動性シナプス伝達の関与、第30回日本神経科学大会、2007.9.10-12、横浜

34. 荻原郁夫、宮本浩行、森田規之、N Atapour、真崎恵美、井上育代、柳川右千夫、小幡邦彦、古市貞一、ヘンシュ貴雄、山川和広: Nav1.1欠損マウスにおけるパルブアルブミン陽性インターニューロンの異常とてんかん、第30回日本神経科学大会、2007.9.10-12、横浜

35. 田中 大介、柳田光俊、山崎絵海、Yan Zhu、三上栄、長澤丘司、柳川右千夫、小幡邦彦、村上富士夫: CXCR4-dependent “wandering period” of migrating cortical

interneurons、第30回日本神経科学大会、2007.9.10-12、横浜

36. Yanagawa Y, Saito K, Kakizaki T, Nakamura K, Obata K: Cleft palate and omphalocele in vesicular GABA transporter knockout mice and glutamate decarboxylase 67 knockout mice. 7th IBRO World Congress of Neuroscience, 2007.7.12-17, Melbourne.

37. Kimura F, Itami C, Obata K, Yanagawa Y, Ohshima M.: Thalamic activation of GABAergic neurons leads to activation of excitatory neurons within a single barrel in the mouse thalamocortical system. 7th IBRO World Congress of Neuroscience, 2007.7.12-17, Melbourne.

38. 兼子幸一、柳川右千夫、小幡邦彦: 扁桃体GABA作動性抑制神経系による情動学習関連神経回路の調節機構、第29回日本神経科学学会大会、2006.7.19-21、京都

39. 柿崎利和、齊藤憲史、柳川右千夫: 体壁形成におけるGABA作動性シグナル伝達系の役割、第29回日本神経科学学会大会、2006.7.19-21、京都

40. 齊藤憲史、中村健司、柿崎利和、海老原利枝、上松正和、高森茂雄、横山峯介、小西史朗、三品昌美、宮崎純一、小幡邦彦、柳川右千夫: 小胞型GABAトランスポーター遺伝子欠損マウスの作成と解析、第29回日本神経科学学会大会、2006.7.19-21、京都

〔その他〕

ホームページ等

<http://www.med.gunma-u.ac.jp/genbehavneuro/>

6. 研究組織

(1) 研究代表者

柳川 右千夫 (YANAGAWA YUCHIO)
群馬大学・大学院医学系研究科・教授
研究者番号: 90202366

(2) 研究分担者

柿崎 利和 (KAKIZAKI TOSHIKAZU)
群馬大学・大学院医学系研究科・助教
研究者番号: 50375531