

科学研究費助成事業（科学研究費補助金）研究成果報告書

平成 24 年 6 月 8 日現在

機関番号：82611

研究種目：若手研究（S）

研究期間：2007～2011

課題番号：19670002

研究課題名（和文） 神経幹細胞アイデンティティの時空間制御による神経細胞多様化の分子戦略

研究課題名（英文） Strategy for producing a variety type of neurons by regulating spatial and temporal identities of neural stem cells

研究代表者 星野 幹雄 (Hoshino, Mikio)

独立行政法人 国立精神・神経医療研究センター 神経研究所 病態生化学研究部 部長
研究者番号：70301273

研究成果の概要（和文）：

小脳原基の神経幹細胞においては、*Math1* および *Ptf1a* という二種類の bHLH 型転写因子が空間アイデンティティを決定し、それぞれ興奮性および抑制性神経細胞を生み出す性質を付与していることがわかった。また、後脳の他の領域でもこの二つの転写因子が空間アイデンティティの決定に関与していることが示された。さらに、小脳脳室帯の神経幹細胞は、発生と共にプルキンエ細胞を生み出すものから *Pax2* 陽性抑制性介在神経細胞を生み出すものへと時間アイデンティティを変化させるということ、その過程に *Olig2* および *Gsh1* という二つの転写因子が関与するということを明らかにした。

研究成果の概要（英文）：

We clarified that two bHLH transcription factors (TFs), *Math1* and *Ptf1a*, are involved in specifying the spatial identities of neural stem cells in the cerebellar primordium. We also found similar roles for these TFs in the hindbrain. Neural stem cells in the *Ptf1a*-expressing ventricular zone change their temporal identity; while they produce Purkinje cells at early stages, they become to generate *Pax2* positive interneurons at late stages. We clarified that two TFs, *Olig2* and *Gsh1*, are involved in regulating temporal identity of neural stem cells in the cerebellar ventricular zone.

交付決定額

(金額単位：円)

	直接経費	間接経費	合計
平成 19 年度	17,600,000	5,280,000	22,880,000
平成 20 年度	17,000,000	5,100,000	22,100,000
平成 21 年度	18,000,000	5,400,000	23,400,000
平成 22 年度	18,000,000	5,400,000	23,400,000
平成 23 年度	18,000,000	5,400,000	23,400,000
総計	88,600,000	26,580,000	115,180,000

研究分野：神経科学

科研費の分科・細目：神経科学 神経解剖学・神経病理学

キーワード：神経発生・分化・異常

1. 研究開始当初の背景

中枢神経系には、数千種類もの多様な神経細胞が存在している。それぞれ形質の異なる神経細胞が個々の機能を行わせることによって初めて高次な脳機能が発現されるわけであるから、「限られた遺伝情報からいかに

して多種多様な神経細胞を分別して生み出すのか」という問いは、神経科学において非常に重要かつ根源的な問題である。

私は、小脳皮質を完全に欠失する新規マウス突然変異体 *cerebellless* を単離し、その原因遺伝子 *Ptf1a* を同定し、そのコードする

bHLH 型転写因子 *Ptf1a* が小脳脳室帯で発現し抑制性 GABA 作動性神経細胞の誕生を司っていることを明らかにした (Neuron, 2005)。また、その後別のグループから、小脳菱脳唇では別の bHLH 型転写因子である *Math1* (*Atoh1* とも呼ばれる) が発現し、全ての種類の興奮性グルタミン酸作動性神経細胞の発生を司っていることが明らかにされた (Neuron, 48, 1-7)。以上を元にして、私は小脳発生における新たなモデル「bHLH 型転写因子による小脳神経上皮の領域化モデル」を提唱した (図 1、Hoshino, 2006, *The Cerebellum*)。

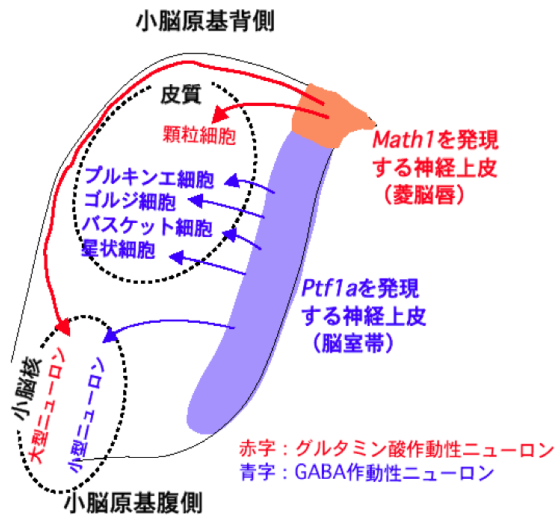


図 1 小脳原基での神経幹細胞領域と転写因子 *Math*, *Ptf1a*

これは、「小脳における 2 カ所の神経上皮領域、つまり脳室帯と菱脳唇の神経幹細胞が、それぞれ異なる bHLH 型転写因子である *Ptf1a* と *Math1* によってその場所に固有の形質を与えられ、その結果としてそれぞれ GABA およびグルタミン酸作動性神経細胞を生み出す」というモデルである。もっとも、小脳の GABA およびグルタミン酸作動性神経細胞には、図 1 のようにそれぞれ複数種類あるため、このモデルだけでは、小脳における様々な種類の神経細胞を生み分ける仕組みは完全には説明できない。しかし、各種神経細胞が生み出される発生時期はそれぞれに異なることが知られているため、神経幹細胞には発生時期特異的な形質も存在するのではないかと考えられた。

以上から我々は、生み出される神経細胞の種類は、神経幹細胞が位置する脳内の「場所 (空間)」と「発生時期 (時間)」によって規定される「固有の形質」、すなわち「神経幹細胞アイデンティティ」によって規定されるのであろうと考えた。この仮説は我々を含む

いくつかのグループにより、少なくとも終脳 (Ross et al., 2003, *Neuron* 39, 13-25) や小脳 (後述、Hoshino et al., 2005, *Neuron*; Hoshino, 2006, *The Cerebellum*) では傍証が挙げられつつあるが、その分子の実体については良く (特に時間に関してはほとんど) わかっていない。

2. 研究の目的

本研究の目的は、小脳をモデル系として、神経幹細胞のもつ固有の形質すなわち「神経幹細胞アイデンティティ」が発生途上の個体内でいかにして「時間的・空間的」に制御されているのかを、現象論からその分子機構にまで深めて明らかにすることによって、神経細胞の多様性獲得の分子機構を個体レベルで理解しようとするものである。具体的には、神経幹細胞の空間および時間アイデンティティを支配する分子の同定とその機能解析を行うことによって、上記目標の達成を目指す。

3. 研究の方法

上記の問題意識を持ちながら、以下について明らかにすることで、本研究の目的を達成する。

- (1) 上述のように、小脳においては *Ptf1a* と *Math1* の二種類の bHLH 型転写因子が空間アイデンティティの分子実体である可能性が示唆されているので、子宮内エレクトロポレーション法や相互遺伝子ノックインマウスを用いて検証する。
- (2) *Ptf1a* や *Math* は後脳領域でも発現しているので、小脳での空間アイデンティティ仮説が、他の脳領域においても適用できる一般性を持つかどうかを検証する。
- (3) 小脳の脳室帯と菱脳唇では場所は異なるものの、共通の時間アイデンティティがあるのではないかという状況証拠がある。そのため、*Ptf1a* および *Math1* を異所性に発現させた場合でも、それぞれの時間アイデンティティに応じた神経細胞を生み出すのかどうかについて、検証する。
- (4) 時期特異的に発現する遺伝子群の同定と解析、空間アイデンティティ規定分子への結合蛋白質群の同定と発生時期特異性を検証し、過剰発現あるいはノックアウトマウスの解析を通して、時間アイデンティティ規定分子の機能解析を行う。

4. 研究成果

(1) 小脳神経幹細胞の空間アイデンティティ形成における *Ptf1a* と *Math1* の役割の検証

Ptf1a ローカスに *Math1* cDNA を、*Math1* ローカスに *Ptf1a* cDNA をそれぞれノック

インするマウスを作成した。これらのノックインマウスを用いることで、両転写因子を本来とは異なる神経上皮幹細胞領域で異所性に発現させることができるようになった。また、子宮内エレクトロポレーション法を用いる事で、それぞれの転写因子をやはり異所性に発現させる実験も行った。その結果、小脳脳室帯の神経幹細胞では **Ptf1a** の代わりに **Math1** を発現させると、そこから本来生まれる抑制性 GABA 作動性神経細胞は生み出されず、興奮性グルタミン酸作動性の小脳核神経細胞および顆粒細胞が生み出されるということが明らかになった。また、逆に、菱脳唇の神経幹細胞で異所性に **Ptf1a** を発現させるノックインマウスでは、そこから本来生まれないはずの GABA 作動性神経細胞であるプルキンエ細胞やゴルジ細胞などが生み出されるということが明らかになった。このことは、**Ptf1a** や **Math1** というわずか一種類の bHLH 型転写因子が発現するだけで、それぞれ脳室帯および菱脳唇の神経幹細胞としての十分な形質が与えられる、ということの意味している。これまでのノックアウト動物を用いた loss-of-function 実験から、これらの転写因子がそれぞれの神経幹細胞の性質の維持に必要なだということはおわっていたが、今回の実験から両転写因子の発現が十分条件となりうると示されたことから、**Ptf1a** および **Math1** が、それぞれの神経幹細胞の空間アイデンティティの決定因子である、ということが強く示唆された。また、今回のノックインマウスおよび子宮内エレクトロポレーションによる異所性発現実験によって、**Ptf1a** および **Math1** の発現には、相互に発現抑制機構があるということが明らかになった。これは、お互いにオーバーラップしない神経上皮幹細胞のドメイン構造を作り出すための重要なメカニズムであると考えられる。

今回の実験によって、1. **Ptf1a** および **Math1** が小脳の神経幹細胞アイデンティティの決定因子であるということ、2. 相互発現抑制機構による神経幹細胞ドメインの形成メカニズム、が明らかになったので、現在投稿中(Yamada et al.)である。

(2) 小脳での空間アイデンティティ仮説が、他の脳領域においても適用できるかどうかの検証

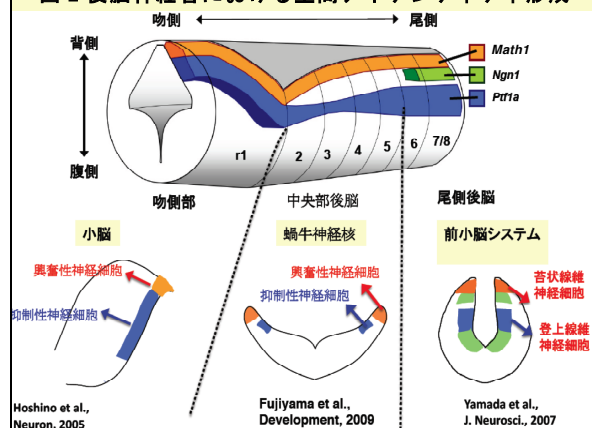
後脳は前後軸に沿って8つのロンボメア(r1~r8)からなる構造をなしており、**Math1** および **Ptf1a** はそれを前後に貫くように発現し、それぞれ背腹軸に沿った異なる神経上皮幹細胞ドメインを形成していることが明らかになった(図2)。ちなみに、r1の背側からは小脳が生み出される。

我々は尾側後脳(r6~8)では、**Ptf1a** ド

メインから登上線維神経細胞が生み出され、その発生には **Ptf1a** が必要であるということを示した(Yamada et al., J. Neurosci.)。 **Math1** ドメインからは、苔状線維神経細胞が生み出されるが、**Ptf1a** ノックアウトマウスでは、**Ptf1a** ドメインから生み出される神経細胞が苔状線維神経細胞へと運命転換してしまう(同論文)。

また、中央部後脳(r2~5)では、**Ptf1a** を発現する神経上皮幹細胞ドメインから蝸牛神経核の全ての種類の抑制性(GABA, グリシン作動性)神経細胞が、**Math1** ドメインからは蝸牛神経核の全ての種類の興奮性(グルタミン酸作動性)神経細胞が、それぞれ生み出されるということ、そしてその発生を両者の転写因子が司っていることを明らかにした(Fujimaya et al., Development 2009)。

図2 後脳神経管における空間アイデンティティ形成



以上の研究から、小脳原基(r1)だけでなく、その他の神経上皮幹細胞領域(後脳のr2~r8)においても、**Ptf1a** および **Math1** という bHLH 型転写因子によって、神経幹細胞の空間アイデンティティが決定されていることが示された。また、本研究によって、後脳背側から生まれる多種多様な神経細胞は、そのロンボメアによって規定される前後軸の位置情報(恐らくは Hox 遺伝子などであろう)と、bHLH 型転写因子によって規定される背腹軸の位置情報(**Ptf1a**、**Math1**)によって生み分けられるのであろう、というモデルが提示された(図2)。

(3) 菱脳唇と脳室帯が共通の時間アイデンティティを持つことの検証

Ptf1a ローカスに **Math1** をノックインしたマウスを用いて、あるいは逆のノックインマウスを用いて、異所性に **Ptf1a**、**Math1** を発現させ、さらに BrdU ラベルによって神経細胞の生まれる発生段階を検討したところ、たとえ異所性にそれぞれの bHLH 型転写因子

が発現されても、特定の時期に生み出される神経細胞の種類は、正常発生のもと同じであることが明らかになった。例えば、*Math1* → *Ptf1a* ノックインマウスでは、脳室帯から本来生まれない筈の小脳核神経細胞や顆粒細胞が生まれるが、それぞれ生み出される時期は、本来菱脳唇から生まれる時期と同一であった。また、逆に菱脳唇で *Ptf1a* を異所性に発現させる実験でも同様な結果が得られた。以上から、たとえ菱脳唇と脳室帯という異なる空間アイデンティティを持った神経幹細胞であっても、共通の時間アイデンティティを持っていることが示唆された。この共通の時間アイデンティティは、共通の分子群によってもたらされているのかもしれないし、あるいは上記3でその可能性が示された、エピジェネティックな遺伝情報の修飾によるのかもしれない。(Yamada et al., 論文投稿中)。

(4) 時間アイデンティティの分子実体の解明

異なる時期の神経幹細胞を異なる時期のマウス小脳に移植する我々の実験により、小脳原基には二種類の神経幹細胞プールがあることがわかった。一つはプルキンエ細胞(PJC)を生み出す幹細胞プールであり、もう一つは *Pax2* 陽性抑制性介在神経細胞(以下 *Pax2* IN と記載、IN は interneuron の略、ゴルジ、星状、バスケット細胞を含む)を生み出す幹細胞プールである。後者からは、移植の時期と場所によって、ゴルジ、星状、バスケット細胞が生み出される。これは過去にイタリアのグループが示唆していたのと同様の結果(JNS 26, 22682-, 2006; JNS 22, 7132-, 2002))だが、その分子実体は不明であった。我々は、E12での発生途上の小脳原基の *Ptf1a* を発現する領域の中に、さらに *Olig2* および *Gsh1* という転写因子を発現するサブドメインがあることを見いだした(図3)。さらに、それぞれの遺伝子に GFP をノックインしたマウスを用いて、遺伝学的短期的リニューエージ解析を行ったところ、*Olig2* 陽性神経幹細胞からはプルキンエ細胞が、*Gsh1* 陽性神経幹細胞からは *Pax2* 陽性介在神経細胞が選択的に生み出されるということを明らかにした(図3)。

また中期的リニューエージ解析により、*Olig2* 陽性の神経幹細胞が発生と共に次第に *Gsh1* 陽性の神経幹細胞へと形質を変えるということ、すなわち「プルキンエ細胞(PJC)産生神経幹細胞」から「*Pax2* IN 産生神経幹細胞」への「時間アイデンティティの遷移」が起きていることを明らかにした(図3、図4)。

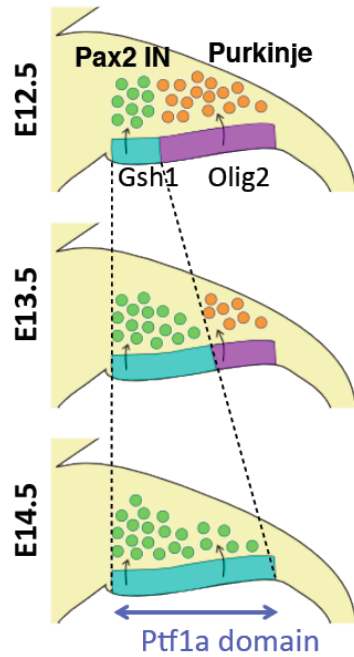


図3 *Ptf1a* ドメイン内の *Olig2*, *Gsh1* サブドメインの遷移

また、*Gsh1* を *Ptf1a* 領域全てで異所性に発現するトランスジェニックマウス(Neph3-*Gsh1*)において、プルキンエ細胞の産生が大きく減少し *Pax2* IN の産生が増加すること、さらに子宮内エレクトロポレーション法で *Olig2* を異所性に強制発現させると *Pax2* IN の産生が抑制されることを観察した。また、*Olig1/2* ダブルノックアウトマウスでは(*Olig2* 単独 KO では *Olig1* の発現上昇によりレスキューされたため)、プルキンエ細胞が激減し、*Pax2* IN が激増していた。以上から、*Olig2* および *Gsh1* がそれぞれ「PJC 産生幹細胞」および「*Pax2* IN 産生幹細胞」の時間アイデンティティを決定していることが示唆された(図4、現在 *Neuron* 誌に投稿中)。

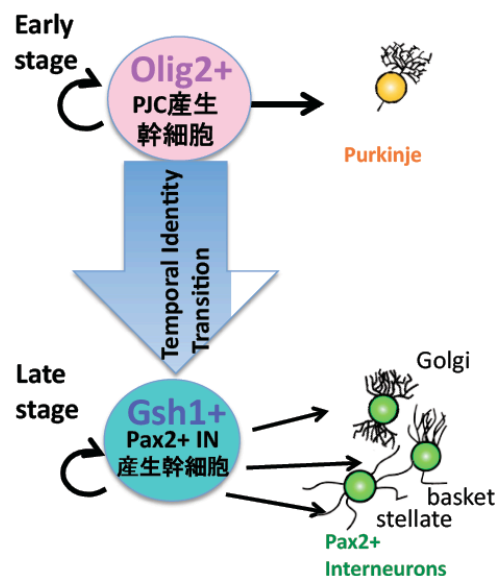


図4 小脳脳室帯の神経幹細胞の時間アイデンティティの遷移と転写因子

かように、小脳をモデル系として、神経幹細胞の空間アイデンティティおよび時間アイデンティティを司る転写因子の同定に成功し、多種多様な神経細胞を生み分ける仕組みの一端を明らかにすることができた。しかし、上記(4)で示唆されたような、菱脳唇と脳室帯の共通の時間アイデンティティを規定するような分子は未だに特定するに至っておらず、まだまだ残された課題も多い。今後さらにこの研究を推進して行きたい。

5 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 26 件) 全て査読あり

- 1 Hori K, Hoshino M: GABAergic neuron specification in the spinal cord, the cerebellum and the cochlear nucleus. **Neural Plasticity**, in press (Review)
- 2 Hoshino M: Neuronal subtype specification in the cerebellum and dorsal hindbrain. **Dev Growth Differ**, in press (Review), DOI: 10.1111/j.1440-169X.2012.01330.x
- 3 Bjerknes M, Khandanpour C, Moroy T, Fujiyama T, Hoshino M, Klisch TJ, Ding Q, Gan L, Wang J, Martin MG, Chen H: Origin of the brush cell lineage in the mouse intestinal epithelium. **Dev. Biol.** 362, 194-218, 2012, DOI:10.1016/j.ydbio.2011.12.009
- 4 Morinaka A, Yamada M, Itofusa R, Funato Y, Yoshimura Y, Nakamura F, Yoshimura T, Kaibuchi K, Goshima Y, Hoshino M, Kamiguchi H, Miki H: Thioredoxin mediates oxidation-dependent phosphorylation of CRMP2 and growth cone collapse. **Science Signaling** 4 (179), ra26, DOI: 10.1126/scisignal.2001127
- 5 Goto A, Hoshino M, Matsuda M, Nakamura T: Phosphorylation of STEF/Tiam2 by protein kinase A is critical for Rac1 activation and neurite outgrowth in dibutyryl cAMP-treated PC12D cells. **Mol. Biol. Cell** 22, 1780-1792, 2011, DOI: 10.1091/mbc.E10-09-0783
- 6 Komine O, Nagaoka M, Hiraoaka Y, Hoshino M, Kawaguchi Y, Pear WS, Tanaka K: RBP-J promotes the maturation of neuronal progenitors. **Dev. Biol.** 354, 44-54, 2011, DOI: 10.1016/j.ydbio.2011.03.020
- 7 Matsumoto A, Susaki E, Onoyama I, Nakayama K, Hoshino M, Nakayama KI: Dereglulation of the p57-E2F1-p53 axis results in nonobstructive hydrocephalus and cerebellar malformation in mice. **Mol Cell Biol.** 31, 4176-4192, 2011, DOI: 10.1128/MCB.05370-11
- 8 Kawauchi T, Sekine K, Shikanai M, Chihama K, Tomita K, Nakajima K, Nabeshima Y, Hoshino M: Rab GTPases-dependent endocytic pathways regulate neuronal migration and maturation through N-Cadherin trafficking **Neuron** 67, 588-602, 2010, DOI: 10.1016/j.neuron.2010.07.007
- 9 Nishimura YV, Sekine K, Chihama K, Nakajima K, *Hoshino M, Nabeshima Y, *Kawauchi T: Dissecting the factors involved in the locomotion mode of neuronal migration in the developing cerebral cortex. **J. Biol. Chem.** 285, 5878-5887, 2010 (***Correspondence**), DOI: 10.1074/jbc.M109.033761
- 10 Nishida K, Hoshino M, Kawaguchi Y, Murakami F: Ptf1a directly controls expression of immunoglobulin superfamily molecules Neph1 and Neph3 in the developing central nervous system. **J. Biol. Chem.** 285, 373-380, 2010, DOI: 10.1074/jbc.M109.060657
- 11 Fujiyama T, Yamada M, Terao M, Terashima T, Hioki H, Inoue YU, Inoue T, Masuyama N, Obata K, Yanagawa Y, Kawaguchi Y, Nabeshima Y, Hoshino M: Inhibitory and excitatory subtypes of cochlear nucleus neurons are defined by distinct bHLH transcription factors, Ptf1a and Atoh1. **Development** 136, 2049-2058, 2009, DOI: 10.1242/dev.033480
- 12 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. **Cerebral Cortex** 19, 861-875, 2009, DOI: 10.1093/cercor/bhn133
- 13 Sone M, Uchida A, Komatsu A, Suzuki E, Ibuki I, Asada M, Shiwaku H, Tamura T, Hoshino M, Okazawa H, Nabeshima Y: Loss of *yata*, a novel gene regulating the subcellular localization of APPL, induces deterioration of neural tissues and lifespan shortening. **PLoS ONE** 4, e4466, 2009, DOI: 10.1371/journal.pone.0004466
- 14 Qin J, Xie Y, Wang B, Hoshino M, Wolff DW, Zhao J, Scofield MA, Dowd FJ, Lin M-F, Tu Y: Upregulation of PIP3-dependent Rac exchanger 1 (P-Rex1) promotes prostate cancer metastasis. **Oncogene** 28, 1853-1863, 2009, DOI: 10.1038/onc.2009.30
- 15 Ono K, Nakagawa T, Kojima K, Matsumoto M, Kawauchi T, Hoshino M, Ito J: Silencing p27 reverses post-mitotic state of supporting cells in neonatal mouse cochlea. **Mol Cell Neurosci** 42391-398, 2009, DOI: 10.1016/j.mcn.2009.08.011
- 16 Fukuda A, Kawaguchi Y, Furuyama F, Kodama S, Horiguchi M, Kuhara T, Kawaguchi M, Terao M, Doi R, Wright CVE, Hoshino M, Chiba T, Uemoto S: Reduction of *Ptf1a* gene dosage causes pancreatic hypoplasia and diabetes mellitus in mice. **Diabetes** 57, 2415-2429, 2008, DOI: 10.2337/db07-1558
- 17 Kawauchi T, Hoshino M: Molecular pathways

- regulating cytoskeletal organization and morphological changes in migrating neurons. **Developmental Neuroscience** 30, 36-46, 2008, DOI: 10.1159/000109850
- 18 Yamada M, Terao M, Terashima T, Fujiyama T, Kawaguchi Y, Nabeshima Y, Hoshino M: Origin of climbing fiber neurons and their developmental dependence on *Ptfla*. **J. Neurosci.** 27, 10924-10934, 2007, DOI: 10.1523/JNEUROSCI.1423-07.2007
- 19 Takemoto-Kimura S, Ishihara-Ageta N, Nonaka M, Adachi-Morishima A, Mano T, Okamura M, Fujii H, Fuse T, Hoshino M, Suzuki S, Kojima M, Mishina M, Okuno H, Bito H: Regulation of dendritogenesis via a lipid raft-associated Ca²⁺/calmodulin-dependent protein kinase CLICK-III/CaMKI γ . **Neuron** 54, 755-770, 2007, DOI: 10.1016/j.neuron.2007.05.021
- 20 Shima Y, Kawaguchi SY, Kosaka K, Nakayama M, Hoshino M, Nabeshima Y, Hirano T, Uemura T: Opposing roles in neurite growth control by two 7-pass transmembrane cadherins. **Nature Neuroscience** 10, 963-969, 2007, DOI: 10.1038/nn1933
- 21 Jacobs T, Causeret F, Nishimura YV, Terao M, Norman A, Hoshino M, Nikolic M: Localized activation of p21-activated kinase controls neuronal polarity and morphology. **J. Neurosci.** 27, 8604-8615, 2007, DOI: 10.1523/JNEUROSCI.0765-07.2007
- 22 Causeret F, Jacobs T, Terao M, Heath O, Hoshino M, Nikolic M: Neurabin-I is phosphorylated by Cdk5: implications for neuronal morphogenesis and cortical migration. **Molecular Biol. Cell** 18, 4327-4342, 2007, DOI: 10.1091/mbc.E07-04-0372
- 23 Zhao T, Nalbant P, Hoshino M, Dong X, Wu D, Bokoch GM: Signaling requirements for translocation of P-Rex1, a key Rac2 exchange factor involved in chemoattractant-stimulated human neutrophil function. **J. Leukocyte Biol.** 81, 1127-1136, 2007, DOI: 10.1189/jlb.0406251
- 24 星野幹雄: 小脳発達の分子機構と小脳無形成モデルマウス"セレベレス" **医学のあゆみ** 239, 6, 670-474, 2011
- 25 星野幹雄: 小脳っていらなの? **細胞工学** 27, 649, 2008
- 26 星野幹雄: 小脳および前小脳システム神経細胞のサブタイプ決定機構 **蛋白質核酸酵素** 2008年3月号増刊「神経の分化、回路形成、機能発現」 4, 343-349, 2008.

[学会発表] 抜粋 (計 51 件)

- 1 Hoshino M: Roles of transcription factors in specifying neuron subtypes in the cerebellar system. 4th International Symposium of the

Society for Research on the Cerebellum, Tokyo, September 18, 201

2 Hoshino M: Roles of transcription factors in specifying neuron subtypes in the cerebellar system. 4th International symposium, Society for Research on the Cerebellum (第4回 国際小脳学会) 2011年9月18日 東京

3 Hoshino M: Neuroepithelial domain formation and neuron subtype specification in the cerebellum, Neuro 2010, シンポジウム "Cerebellar development: from cytogenesis and layering to topographic circuit formation" 日本神経科学会・日本神経化学学会合同年会 9.2-4.2010 (神戸)

4 星野幹雄: 後脳神経細胞の個性獲得の分子機構 第五回プロテオミクス・構造生物学講演会、東京、11.3.2009

5 星野幹雄: 小脳および前小脳システム神経細胞のサブタイプ決定機構. 日本顕微鏡学会, 第52回シンポジウム, 10.18.2008

6 星野幹雄: 神経細胞の特異性獲得と移動の分子機構、第3回プロテオミクス・構造生物学講演会 2008年1月13日 岡崎

7 Hoshino M: Molecular strategy to produce a variety types of neurons. BMB2007, 第30回日本分子生物学会年会・第80回日本生化学会大会 合同大会, 横浜, 12.14, 2007

[図書] (計 2 件)

1 Hoshino M, Seto Y, Mayumi Y. "Specification of cerebellar and precerebellar neurons" **Handbook of the Cerebellum and Cerebellar Disorders** (Springer), Chapter 8, in press

2 星野幹雄: 小脳皮質のないマウス「セレベレス」 **モデル動物利用マニュアル** (株)エルアイシー) 疾患モデルの作成と利用 脳神経疾患 第四章 269-276, 2011

[その他] ホームページ

http://www.ncnp.go.jp/nin/guide/r_diag/index.html

6. 研究組織

(1) 研究代表者

星野 幹雄 (Hoshino Mikio)

独立行政法人 国立精神・神経医療研究センター 神経研究所 病態生化学研究部 部長

研究者番号: 70301273

(2) 研究分担者 なし

(3) 連携研究者 なし