

## 科学研究費助成事業 研究成果報告書

平成 26 年 6 月 12 日現在

機関番号：32643

研究種目：基盤研究(C)

研究期間：2011～2013

課題番号：23570098

研究課題名(和文)鳥類の記憶形成(刻印付け)における最初期遺伝子群の機能と神経微細構造変化

研究課題名(英文)The roles of immediate early genes and the morphological changes of dendritic spines in the filial imprinting of precocial birds.

研究代表者

本間 光一(Homma, Koichi)

帝京大学・薬学部・教授

研究者番号：90251438

交付決定額(研究期間全体)：(直接経費) 4,100,000円、(間接経費) 1,230,000円

研究成果の概要(和文)：ある種の学習には、その時期にしか習得できない臨界期、または感受性期と呼ばれるものが存在する。なかでも、巣を持たない鳥類のヒナが、孵化してから数日の間に親を記憶して追いかける刷り込み学習はその典型例である。刷り込みの臨界期の時期を決定する因子については不明であったが、ニワトリにおける臨界期を開始させる因子が、学習と同時に脳内に流入する甲状腺ホルモンであり、最初期遺伝子の活性化や神経の微細構造の変化をもたらすことで、その後の学習効率を向上させるプライミング能力を持つことを示した。刷り込みの学習臨界期は、予めプログラムされて開始されるのではなく、後天的な学習経験によって開始されると考えられる。

研究成果の概要(英文)：In some cases, learning that occurs during the sensitive or critical period lays the foundation for future learning. Filial imprinting in precocial birds is the process of forming a social attachment during a sensitive period, restricted to the first few days after hatching. We showed that the thyroid hormone(T3) determines the start of the sensitive period. Imprinting training in chicks causes rapid inflow of T3 in brain vascular endothelial cells. The T3 thus initiated and extended the sensitive period to last more than 1 week and primed subsequent learning. The mechanisms included the activation of the immediate early genes and the morphological changes of dendritic spines in brain. The timing and duration of the sensitive period for learning has been believed to be developmentally fixed. However, there is now reason to believe that learning itself starts the sensitive period, and once "memory priming" occurs, the sensitive period does not close but remains open.

研究分野：生物学

科研費の分科・細目：基礎生物学・動物生理行動

キーワード：学習臨界期(感受性期) 刷り込み(刻印付け) 甲状腺ホルモン メモリープライミング 早期学習  
BDNF 最初期遺伝子 ヨードチロニン脱ヨウ素酵素タイプ2

## 1. 研究開始当初の背景

親子間の刷り込み(刻印付け)は、孵化後間もないヒナが、初めて見る親鳥を自発的な学習によって憶え、追従行動となって現れる記憶であり、ノーベル医学生理学賞を受賞した行動学者コンラッド・ローレンツによる研究が有名である。この記憶は、ニワトリなどのヒナに対しても、数時間の反復学習によって成立させることが可能だが、どのような大脳遺伝子群の発現や神経微細構造の変化が記憶獲得に重要であるかは、ほとんど明らかにされていない。これまでに、大脳の IMM (Intermediate Medial Mesopallium) と呼ばれる局所的な領域が、記憶獲得に必要なということが組織破壊の実験から報告されている。また、この領域の全体的な RNA 合成が、刷り込みに付随して上昇することも報告されている。しかし、個々の遺伝子発現を網羅的に解析する試みはなされてこなかった。

これまでに代表者は、*in vivo* で RNAi を起こし、部域特異的に遺伝子発現を抑圧する系を確立した。この方法によって、網羅的解析から同定された遺伝子群の刷り込みにおける必要性を解析できるようになった。また、ルシフェラーゼ発光を利用した大脳遺伝子発現の *in vivo* イメージングに初めて成功したことにより、個々の遺伝子発現変化と役割を *in vivo* で検証することが可能となった。さらに、神経微細構造の *in vivo* イメージングを確立し、ヒナ大脳の神経細胞の棘突起や樹状突起を経時的に可視化することに成功した。

## 2. 研究の目的

刷り込みは、孵化後間もない時期に、ヒナが視覚学習によって親鳥を憶え、追従する行動となってあらわれる記憶である。本研究の目的は、刷り込みを記憶形成のモデル系として捉え、記憶が形成される脳内メカニズムを明らかにすることである。具体的には、刷り込みの臨界期の生化学的な分子機構、特に時期を決定する因子を検索することである。また刷り込み成立初期に発現上昇することを示した最初期遺伝子群 (Immediate-early genes) に着目して、刷り込みにおける役割を示す。さらに、刷り込みによる神経微細構造(棘突起と樹状突起)の変化を *in vivo* で検証する。以上、刷り込みの分子基盤と構造基盤を明らかにする。

## 3. 研究の方法

cDNA マイクロアレイと RT-PCR (Reverse Transcription Polymerase Chain Reaction) を組み合わせた網羅的な解析によって、視覚刷り込みのトレーニングの開始1時間後に発現上昇する遺伝子を同定した。これらの遺伝子は刷り込み初期に機能するという意味で広義の最初期遺伝子群と考えられる。

Dio2 阻害剤であるイオパノ酸 (IOP) やフロレチンを静脈注射して、刷り込みが阻害さ

れるかどうか調べた。さらに Dio2 によって  $T_4$  から  $T_3$  へ変換されたかどうかを確認するために、 $^{125}I$  標識した  $T_4$  を静脈に注射した。

各種甲状腺ホルモンシグナリングの阻害剤 (IOP: Dio2 阻害剤, bromosulphthalein: BSP, モノカルボン酸トランスポーター8 阻害剤, NH-3: 甲状腺ホルモン受容体アンタゴニスト) を IMM へ注入した。

また、発達段階での胚とヒナを使い、脳における甲状腺ホルモン ( $T_3$ ,  $T_4$ ) の濃度を定量した。

甲状腺ホルモン ( $T_3$ ) が刷り込みに必要な因子であるかどうかを調べる実験を行った。孵化後1日目のヒナにあらかじめ  $T_4$  を静脈注射してと、ヒナの刷り込み習得度が促進されるかどうかを調べた。

一度刷り込み(孵化後1日目)をされたヒナが、再び容易に別の刷り込み対象に刷り込まれる(4日目)かどうかを調べた。

孵化後1日目に刷り込み学習をさせずに、代わりに  $T_3$  を注射して、その後4日目に刷り込み学習させた。

$T_3$  によるプライミング効果が、刷り込み以外の学習の習得にも及ぶのではないかと考え、プライミングされたヒナに、その後別の学習課題(強化学習)をさせた。

## 4. 研究成果

### (1) 最初期遺伝子と刷り込み

代表者は、cDNA マイクロアレイ解析により刷り込み直後に最も高い発現がみられた脳由来神経栄養因子 BDNF に着目した。*in situ* hybridization 法とイムノプロット法により BDNF と刷り込みの関わりについて調べた。その結果、刷り込みに必要とされる大脳領域 (IMHA, intermediate medial hyperpallium apicale) で BDNF の発現が刷り込みの直後に高まることを見出した。さらに、BDNF 受容体 TrkB やその下流の Akt のリン酸化が促進されることを見出した。これらのことは、刷り込みの過程で BDNF の受容体 TrkB が活性化され、さらに下流の PI3K - Akt 経路が活性化されていることを示している。

鳥類は哺乳類と異なる進化の過程で、高等哺乳類と同等の高度に発達した大脳を獲得した。特に本研究で着目した大脳領域 IMHA は哺乳類の視覚連合野と相同と考えられている領域である。従って、本研究により哺乳類と共通する学習の分子メカニズムが明らかになることも期待される。従来の哺乳類の研究により、神経栄養因子 BDNF は発生過程で神経細胞の分化誘導や生存維持に関わるだけでなく、シナプス伝達や神経回路の可塑性に関わっていることが知られている。本研究により、記憶形成に関わる BDNF 遺伝子の機能の一端が明らかとなった。

### (2) 刷り込みに必要な甲状腺ホルモン

アヒルやニワトリなどの離巢性の鳥に見られる刷り込みは、臨界期、または感受性期

とよばれる孵化後最初の数日間のみ限定して起こる。しかし、その分子機構、特に時期を決定する因子の存在については明らかにされてこなかった。代表者らは、甲状腺ホルモンが刷り込み臨界期を開始させるホルモンであることを発見した。まず cDNA マイクロアレイと RT-PCR (Reverse Transcription Polymerase Chain Reaction) を組み合わせた網羅的な解析によって、視覚刷り込みのトレーニングの開始 1 時間後に発現上昇する 18 個の遺伝子を同定した。その中に Dio2 (ヨードチロニン脱ヨウ素酵素タイプ 2) が含まれていた。Dio2 は、甲状腺ホルモンの前駆体チロキシン ( $T_4$ ) から活性型トリヨードチロニン ( $T_3$ ) への脱ヨウ素化を触媒する酵素である。甲状腺ホルモンは甲状腺で  $T_4$  として合成され、血管中を循環し脳毛細血管の内皮細胞に到達する。in situ ハイブリダイゼーションを行うと、刷り込まれたヒナの脳内で、Dio2 の mRNA が IMM を含む大脳全体で増加していることがわかった。詳しく見るとその発現は、脳毛細血管に限局していた。実際に免疫組織化学的な解析を行うと、Dio2 は脳血管内皮細胞のマーカーである P 糖タンパク質と共局在することがわかった。また、抗 Dio2 抗体を用いたウエスタンブロッティングでも、Dio2 は毛細血管画分に検出された。

以上の結果は、脳血管内皮細胞が血中由来の  $T_4$  を取り込み、細胞内に存在する Dio2 が  $T_3$  に変換したあと、 $T_3$  は脳内に流入し神経細胞に作用することを示唆する。そこでこの可能性を検証するために、Dio2 阻害剤であるイオパノ酸 (IOP) やフロレティンを静脈注射したところ、刷り込みが阻害された。さらに Dio2 によって  $T_4$  から  $T_3$  へ変換されたかどうかを確認するために、 $^{125}\text{I}$  標識した  $T_4$  を静脈に注射した。その結果、Dio2 によって変換された  $^{125}\text{I}$  標識  $T_3$  が脳内のほぼ全域で検出されたのに対して、 $^{125}\text{I}$  標識  $T_4$  は、脳内でほとんど検出されなかった。このことから、 $T_4$  は脳血管内皮細胞に存在する Dio2 によって  $T_3$  へと変換され、変換された  $T_3$  は脳内に流入し、神経細胞に作用すると結論された。

さて、ヒナの大脳の IMM 領域が視覚刷り込みにおいて重要な役割を果たすことは、組織破壊実験の結果からも示されている。代表者らも独自にイボテン酸を用いて局所的な細胞破壊実験を行った。すると、両側の IMM 破壊によって刷り込みは阻害され、ヒナは刷り込み対象に対する好みを示さなくなった。脳内へ流入した  $T_3$  は、神経細胞またはグリア細胞に存在するモノカルボン酸トランスポーターにより細胞内に取り込まれたのち、細胞質に存在する甲状腺ホルモン ( $T_3$ ) 受容体と結合すると推定される。実際、刷り込みは各種甲状腺ホルモンシグナリングの阻害剤 (IOP : Dio2 阻害剤、bromosulphatalein: BSP, モノカルボン酸トランスポーター-8 阻害剤、NH-3 : 甲状腺ホルモン受容体アンタゴニスト) を IMM へ注入することにより阻害された。

また、発達段階での胚とヒナを使い、脳における甲状腺ホルモン ( $T_3$ ,  $T_4$ ) の濃度を定量した。すると、 $T_3$  は孵化の 6 日前から徐々に増加し、孵化時にピークに達し、孵化から 5 日後にはバックグラウンドレベルに下降した。一方  $T_4$  は脳内ではほとんど検出されなかった。さらに刷り込みトレーニングを行ったヒナの脳内の  $T_3$  量は、対象群のヒナに対して約 1.7 倍に増加した。つまり孵化直後の脳内  $T_3$  量は、内在的な濃度上昇に加えて、刷り込みによる上昇分が付加されたことになる。

そこで、甲状腺ホルモン ( $T_3$ ) が刷り込みに必要な因子であるかどうかを調べる実験を行った。孵化後 1 日目のヒナにあらかじめ  $T_4$  を静脈注射すると、ヒナの刷り込み習得度は顕著に促進された。そして、この促進効果は IOP の存在下で低下した。IOP は、Dio2 の  $T_4$  から  $T_3$  への触媒活性を阻害するので、生理的な条件下では Dio2 によって  $T_4$  から変換された  $T_3$  が、刷り込みに必要な因子として働くことが示唆された。

次に、 $T_3$  の作用メカニズムについて検討した。最近、 $T_3$  による遺伝子発現に依存しない短時間の作用 (non-genomic action) に関する報告が出てきている。例えば甲状腺ホルモン受容体によって活性化されるシグナル伝達の下流に存在する PI3 キナーゼ (phosphoinositide 3-OH kinase)/Akt 経路が、素早い non-genomic action により心血管系に作用することが報告されている。刷り込みの場合、静脈注射や IMM に直接注入された  $T_3$  は 30 分以内に効果を示すことから、non-genomic action を介して作用すると考えられた。そこで代表者らは PI3 キナーゼの阻害剤であるワートマニン (wortmannin) を IMM に注入し、 $T_3$  の作用に及ぼす影響を調べた。その結果、 $T_3$  の静脈注射前にあらかじめワートマニンを注入しておくこと、 $T_3$  による作用が阻害されることがわかった。これは急速な non-genomic action が、 $T_3$  による刷り込み学習の促進効果に必要なことを示す。

### (3) 学習臨界期を開始させる甲状腺ホルモン

代表者らはつぎに  $T_3$  が刷り込みの臨界期に影響するかどうかを調べた。代表者らの解析の結果、ニワトリヒナの刷り込みが起こるのは孵化後 3 日目までに限られ、4 日目になると刷り込みが起こらないことがわかった。すなわち刷り込みの臨界期は 4 日目に閉じると言える。ところが、 $T_3$  をあらかじめ刷り込み学習の 30 分ほど前に静脈注射されたヒナは、孵化後 4 日目、6 日目であっても刷り込みが起こることがわかった。これは甲状腺ホルモンが臨界期の扉を開く決定因子として作用できることを示す。すなわち  $T_3$  は、一度失ったはずの学習能力を回復させたと考えられる。

次に孵化後 4 日目において施した  $T_3$  の作用様式が、甲状腺ホルモン受容体 (TR) を介した non-genomic action であるかどうかを調べた。

すると、 $T_3$ の静脈注射の30分前にIMMヘワートマニンを注入しておく、 $T_3$ の作用が阻害された。したがって $T_3$ の作用様式は短期で、かつTRを介したnon-genomic actionであることが示唆された。さらに、4日目のヒナに対する $T_3$ の作用は、甲状腺ホルモン受容体アンタゴニスト(NH-3)とモノカルボン酸トランスポーター8阻害剤(BSP)をIMMへ注入することによって阻害されることがわかった。また、IOPをIMMへ注入することによっても、4日目ヒナに対する $T_4$ の作用は阻害された。これは $T_4$ から変換された $T_3$ によって、一度閉じた臨界期が再び開かれたことを示す。さらにIMMを破壊すると孵化後4日目のヒナに対する $T_3$ の作用が見られなくなることから、 $T_3$ による作用は孵化後1日目のヒナと同様にIMMを経由していることがわかった。

#### (4)メモリープライミング(MP)

さらに代表者らは、一度刷り込み(孵化後1日目)をされたヒナが、再び容易に別の刷り込み対象に刷り込まれる(4日目)ことを見いだした。もちろん1日目に刷り込みトレーニングをしない場合は、臨界期が閉じるので4日目の刷り込みは起こらない。この現象は、初めの刷り込みがヒナの二度目の刷り込みをプライミング(点火薬、起爆薬)したことを示唆する。プライミングは記憶の内容(形、色)に関係なく引き起こされ、ヒナは新しい形、新しい色を覚えることができた。しかし、ヒナは二度目の物体を覚えた後も初めの物体を忘れていたわけではなく、さらに新たな対象を記憶したのである。これまで刷り込みは、一度成立すると新たな対象に関心を示さず、二度目の刷り込みはほとんど起こらないとされてきた。おそらく自然界では孵化後しばらくの間、ヒナは母鳥と離れることがないために新しい親に興味を示さないだけで、何らかの理由で母鳥がいなくなれば、他の母鳥や兄弟などの仲間に愛着を示すようになるものと考えられる。

おもしろいことに、1日目の刷り込みによるプライミング効果は、孵化後4日目の刷り込みトレーニングの直前にNH-3(甲状腺ホルモン受容体アンタゴニスト)をIMMへ注入したり、IOP(Dio2阻害剤)を静脈注射しても阻害されなかった。これらのデータは、一度目の刷り込みによって引き起こされた $T_3$ の増加によるプライミングだけで、二度目の刷り込み能力を獲得するのに十分であったことを示す。実際、孵化後4日目に二度目の刷り込み学習をしても、 $T_3$ の濃度は上昇せずに低いままであったことはこの予想を支持するものであった。

このような実験結果と合致するかのように、孵化後1日目に刷り込み学習をさせずに、代わりに $T_3$ を注射して、その後4日目に刷り込み学習させると、ヒナはしっかりと刷り込まれた。そしてやはり、 $T_3$ によるプライミング効果は、孵化後4日目のトレーニング前の

NH-3の注入によって阻害されなかった。これは孵化後1日目の視覚経験(刷り込み)がなくても、 $T_3$ 量がある閾値を一度超えてしまえば、その数日後にヒナを刷り込み可能にするのに十分であることを示す。これは $T_3$ の注入によって臨界期が延長され、事実上あたかも、学習(刷り込み)がいつでも習得可能になったかのように見える。実際、1日目に $T_3$ を注射してプライミングしておけば、1週間を超えて孵化後8日目であっても刷り込みが可能であった。代表者らは $T_3$ により与えられるこの能力をメモリープライミング(MP)と命名した。また、臨界期が閉じた孵化後4日目に $T_3$ を注入しても、8日目での刷り込みは十分効率よく可能であった。以上の結果は、一度MPを獲得すれば、そのプライミング効果はかなり永続的で、しかもMP自体の成立には、感覚情報による経験(学習)は必要ないことを示す。

これらの実験結果から代表者らは、 $T_3$ によるプライミング効果が、刷り込み以外の学習の習得にも及ぶのではないかと考えた。そこで、プライミングされたヒナに、その後別の学習課題(強化学習)をさせてみた。すると、孵化後1日目に $T_3$ を注入されるか、または刷り込み学習されたヒナは、その後4日目に色の識別に基づいた強化学習をさせると、格段に効率よく習得できることがわかったのである。これはホルモンによるプライミング効果の及ぼす影響が、刷り込みといった特定の早期学習のみならず、後の学習にまで及んでいることを示す。

#### (5)脳の機能的発達と甲状腺ホルモン

今回代表者らが示したように、 $T_3$ は神経細胞の細胞質でTRと結合した後、遺伝子発現に依存しない作用(non-genomic action)を介して作用すると考えられる。代表者らの結果によれば、刷り込みに必要な脳領域であるIMMにおいて、閾値を超えた $T_3$ の波が流入すると、non-genomicな作用様式を介したメカニズムによってプライミングされる。

$T_3$ のように、一度閉じた臨界期を開き、刷り込みを可能にした物質は今回が初めてである。これは刷り込みの臨界期の始まりが、わずかに種類のホルモンによって制御されることを示す。 $T_3$ によってプライミングされると、シナプスレベルでの永続的な電気生理的あるいは形態的变化が引き起こされ、可塑的な状態が維持されている可能性がある。プライミングの影響が、例えば棘突起の数や形態変化に及ぶことで脳力の獲得の基盤となっていることが考えられる。

#### 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7件)

1: Yamaguchi, S., Kurokawa, T., Taira, I., Aoki, N., Sakata, S., Okamura, Y. and Homma, K.J.  
Potential role of voltage-sensing phosphatases in regulation of cell structure through the production of PI (3, 4)P2.

*J. Cell Physiol.* (2014) Apr.; 229(4):422-433.

査読有

doi:10.1002/jcp.24463.

PubMed PMID: 24038012.

2: Homma, K.J., Yamaguchi, S. and Aoki, N.  
A primer for learning: thyroid hormone is a determining factor to start the sensitive period of filial imprinting of domestic chicks.

*Seikagaku.* (2013) May; 85(5):315-327. Review.

査読有

Japanese. PubMed PMID: 23819389.

3: 本間光一、山口真二、青木直哉  
鳥類の刷り込みに見られるメモリープライミング

*分子精神医学* (2013): 13(4):243-250.

査読有

4: Yamaguchi, S., Aoki, N., Kitajima, T., Iikubo, E., Katagiri, S., Matsushima, T. and Homma, K.J.

Thyroid hormone determines the start of the sensitive period of imprinting and primes later learning.

*Nat. Commun.* (2012) 3:1081. 査読有

doi: 10.1038/ncomms2088. PubMed

PMID: 23011135; PubMed Central PMCID:

PMC3658000.

5: Kurokawa, T., Takasuga, S., Sakata, S., Yamaguchi, S., Horie, S., Homma, K.J., Sasaki, T. and Okamura, Y.

3' Phosphatase activity toward phosphatidylinositol 3, 4-bisphosphate [PI (3, 4) P2] by voltage-sensing phosphatase (VSP).

*Proc. Natl. Acad. Sci. U.S.A.* (2012) Jun.19; 19: 109(25):10089-10094. 査読有

doi: 10.1073/pnas.1203799109.

Epub: 2012 May 29. PubMed PMID: 22645351;

PubMed Central PMCID: PMC3382541.

6: Yamaguchi, S., Aoki, N., Kobayashi, D., Kitajima, T., Iikubo, E., Katagiri, S., Matsushima, T. and Homma, K.J.

Activation of brain-derived neurotrophic factor/tropomyosin-related kinase B signaling accompanying filial imprinting in domestic chicks (*Gallus gallus domesticus*).

*Neuroreport* (2011) Dec. 7: 22(17):929-934.

査読有

doi:10.1097/WNR.0b013e32834d0be7.

PubMed PMID: 22015740.

7: Yamaguchi, S., Katagiri, S., Aoki, N., Iikubo, E., Kitajima, T., Matsushima, T. and Homma, K.J.

Molecular function of microtubule-associated protein 2 for filial imprinting in domestic chicks (*Gallus gallus domesticus*).

*Neurosci. Res.* (2011) Jan; 69(1):32-40. 査読有

doi: 10.1016/j.neures.2010.09.002.

Epub 2010 Sep 19. PubMed PMID: 20858519.

〔学会発表〕(計 12 件)

Homma, K.J.

Imprinting behavior in birds as a model of learning potency and the sensitive period.

Gordon Research Conferences, Genes & Behavior.

2014年2月9日~2月14日

Hotel Galvez in Galveston, TX,

United States.

本間光一

鳥類の早期学習におけるメモリープライミング

記憶回路研究会

2013年12月11日~12月12日

生理学研究所(愛知県岡崎市)

Homma, K.J.

“Memory priming” determines the start of the sensitive period for imprinting in birds.

Gordon Research Conferences, Neuroethology: Behavior, Evolution & Neurobiology.

2013年8月18日~8月23日

Mount Snow Resort in West Dover, VT,

United States.

山口真二、青木直哉、北島孝明、松島俊也、本間光一

鳥類刻印付け感受性期の開始を決定するメモリープライミング

Neuro2013(第36回日本神経科学大会、第56回日本神経化学会大会)

2013年6月21日

国立京都国際会館

本間光一

Imprinting primes learning: Thyroid hormone a determining factor for the sensitive period.

基礎生物学研究所国際シンポジウム

“New animal models for social science”

January 24 (2013)

Yamaguchi, S., Aoki, N., Kitajima, T., Matsushima, T. and Homma, K.J.

Thyroid hormone determines the start of the sensitive period of visual imprinting.

Neuroscience 2012

New Orleans, Society for Neuroscience

Wednesday, October 17 (2012)

Aoki, N., Yamaguchi, S., Kitajima, T.,  
Matsushima, T. and Homma, K.J.  
Rapid inflow of thyroid hormone induced by  
visual imprinting primes later learning.  
Neuroscience 2012  
New Orleans, Society for Neuroscience  
Wednesday, Oct 17 (2012)

本間光一、山口真二、青木直哉、松島俊也  
甲状腺ホルモンは鳥類親子刷り込みの感受  
性期の開始を決定する  
日本動物学会第 83 回大会  
2012 年 9 月 15 日  
大阪

山口真二、青木直哉、小林大亮、飯久保  
栄二、松島俊也、本間光一  
ニワトリヒナ刻印付けに伴う神経栄養因子  
(BDNF)/TrkB シグナリングの活性化  
第 84 回日本生化学会大会  
2011 年 9 月 23 日  
国立京都国際会議場

Homma, K.J.  
Molecular/cellular mechanism of critical period  
in domestic chicks  
日本動物学会第82回 旭川大会 2011  
(The 82nd Annual Meeting of the Zoological  
Society of Japan, "Sensitive period" in imprinting,  
song learning and cortical plasticity) (招待講演)  
2011 年 9 月 21 日  
北海道、旭川

山口真二、青木直哉、北島孝明、飯久保栄  
二、松島俊也、本間光一  
最初期遺伝子発現の刻印付けに伴った増加  
34 回日本神経科学大会 (Neuroscience2011)  
2011 年 9 月 15 日  
パシフィコ横浜

Aoki, N., Yamaguchi, S., Kobayashi, D.,  
Kitajima, T., Iikubo, E., Katagiri, S., Matsushima,  
T. and Homma, K.J.  
Brain-derived neurotrophic factor (BDNF)/TrkB  
signaling is activated through filial imprinting in  
domestic chicks (*Gallus gallus domesticus*)  
国際比較生理生化学会議 (ICCPB2011)  
2011 年 6 月 2 日  
名古屋国際会議場

〔図書〕(計 2 件)

Homma, K. J., Yamaguchi, S. and Aoki, N.  
Insect papain homologues  
In *Handbook of Proteolytic Enzyme, 3<sup>rd</sup> Edition*  
(A.J. Barrett, N.D. Rawlings and J.D. Woessner,  
eds) pp.1959-1964  
Academic Press (2012)

本間光一 (石川統、黒川常祥ら編集)  
東京化学同人  
生物学辞典  
2011  
1615 (総ページ)

〔産業財産権〕  
出願状況 (計 0 件)

名称：  
発明者：  
権利者：  
種類：  
番号：  
出願年月日：  
国内外の別：

取得状況 (計 0 件)

名称：  
発明者：  
権利者：  
種類：  
番号：  
取得年月日：  
国内外の別：

〔その他〕  
帝京大学薬学部ホームページ  
<http://www.pharm.teikyo-u.ac.jp/>  
帝京大学教員情報  
[https://www.e-campus.gr.jp/staffinfo/public/staff/  
detail/450/16](https://www.e-campus.gr.jp/staffinfo/public/staff/detail/450/16)

## 6. 研究組織

### (1) 研究代表者

本間 光一 (HOMMA, Koichi)  
帝京大学・薬学部・教授  
研究者番号：9 0 2 5 1 4 3 8

### (2) 研究分担者

( )

研究者番号：

### (3) 連携研究者

青木 直哉 (AOKI, Naoya)  
帝京大学・薬学部・助教  
研究者番号：5 0 5 2 5 3 3 4