様　式　Ｃ－１９、Ｆ－１９－１、Ｚ－１９　（共通）

科学研究費助成事業　　研究成果報告書

令和　４ 年　 ６ 月　 ９ 日現在

機関番号：１４３０１
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：１６Ｈ０６４８４

研究課題名（和文）発生脳における場の物性を制御する分子基盤

研究課題名（英文）Molecular mechanisms underlying the generation and transduction of mechanical forces during brain development

研究代表者
見学　美根子（Kengaku, Mineko）

京都大学・高等研究院・教授

研究者番号：１０３０３８０１

交付決定額（研究期間全体）：（直接経費）　 114,500,000円

研究成果の概要（和文）：発生脳組織および細胞の力学的性質が、ニューロンの運命や細胞配置・形態を制御する機構を解析した。ニューロンは周辺組織の形状によりアクチン収縮力の発生場所を変えて遊走の駆動力を生み、特殊な核ラミナ構造により柔らかい核が微小管モーターの動的な力で変形や回転など複雑に運動し、周辺組織のずり応力をすり抜けるように輸送されることを見出した。また、ニューロン脳樹状突起形成において、樹状突起フィロポディアが空間の探査を行うメカノセンサーとして働き、突起間の衝突が起こらない空間分布を制御していることを証明した。さらに脳組織の柔らかさを再現するゲル基質を開発し、ニューロン分化誘導を促進するプロトコルを確立した。

研究成果の学術的意義や社会的意義
これまでの脳発生研究は、化学シグナルの連鎖によるプログラムの進行と捉えられてきた。本研究は、ニューロンや脳組織の物理的な性質による空間的束縛の影響下で、脳皮質発生を担うニューロン細胞運動が効果的に駆動される力学的制御機構の一端を明らかにした点で、脳皮質構築の形成機構の理解にブレークスルーをもたらしたと考える。また、ニューロンの力学的性質を計測する微小力学計測技術を確立し、緻密な細胞配向と突起空間分布の再現が不可欠な脳組織のin vitro３Ｄ再構築の基盤技術に発展した。今後器質的に損傷した脳の再生医療分野に貢献できる可能性がある。

研究成果の概要（英文）：We analyzed the impact of the mechanical properties of the developing brain tissue and cells in the control of the fate, position and shape of neurons in the well-organized cortex. We found that neurons switch the actomyosin force generation mechanisms in response to the mechanical stress of the surrounding microenvironment. We also found that the nuclei of newborn neurons are extremely soft due to its special nuclear lamina structure. The soft nucleus squeeze into the narrow tissue spaces against the shear stress by sharp deformation and rotation driven by the dynamic force of microtubule motors. We also proved that dendritic filopodia act as mechanosensors for space exploration and control the spatial distribution of dendritic arbors where collisions between projections do not occur. Furthermore, we developed a gel substrate that reproduces the softness of brain tissue and established a protocol to promote neuronal differentiation from neural stem cells.

研究分野：神経発生学

キーワード：発生・分化　細胞・組織　脳・神経

※科研費による研究は、研究者の自覚と責任において実施するものです。そのため、研究の実施や研究成果の公表等については、国の要請等に基づくものではなく、その研究成果に関する見解や責任は、研究者個人に帰属します。

様　式　Ｃ－１９、Ｆ－１９－１、Ｚ－１９（共通）

１．研究開始当初の背景

哺乳類脳発生過程において、新たに生まれたニューロンは組織内を移動して皮質や神経核の特定の層に整然と配置し、精緻な神経回路を形成する。発生の進行に伴い漸次増加する新生ニューロンとその配置・形態の変化によって、組織に生じる応力-ひずみ場などの物理的環境は刻々と変化する。しかし、こうした細胞を取り巻く物理的環境の劇的な変化が、細胞増殖・分化・運動に影響を与え、脳組織構築の時間制御に寄与するのかは殆ど明らかでない。研究代表者は小脳をモデルとして、脳皮質形成過程の新生ニューロンの遊走と樹状突起形態分化に伴う細胞運動制御機構に取り組んできた。応募時までに遊走期および樹状突起伸展期の小脳ニューロンをより高い時空間分解能で長時間観察する生細胞イメージング系を確立し、移動するニューロンの核は非常に柔らかく、柔軟に形態を変えながら狭い組織空間を潜るように前進すること、伸展中の樹状突起は隣接する突起と衝突すると退縮し、重複や交叉を回避することなど、それまで知られていなかった細胞動態を発見していた。また、研究協力者の小曽戸による解析で、発生中の大脳皮質で新生ニューロンの移動経路となる線維層の弾性率が大きく変動しており、この線維層の硬さが通過する新生ニューロンの運命決定に影響を与えることが示唆されていた。これらの予備知見から、発生脳における細胞及び組織の機械的性質が、皮質の各種ニューロンの運命や細胞配置の決定に関与するという新たな制御機構を明らかにすることを目標として研究を開始した。

２．研究の目的

(1)細胞自身の物性に依存した細胞運動制御機構と皮質形成における生理的意義の解明

皮質形成過程で混み入った脳組織内をニューロンが遊走し、突起を伸長分岐させる力発生機構と物性の制御機構を明らかにする。小脳皮質の隘路を遊走する顆粒細胞の核の動態とその制御機構、プルキンエ細胞が小脳矢状面に緻密な扇型の樹状突起を展開する機構に焦点を当てて解析を行なう。

(2)細胞外環境の物性と応力分布への応答機構

不均一な細胞外空間でニューロンが適応的に力発生機構を調節し、遊走する機構を明らかにする。また、大脳皮質ニューロンをモデルに、原子間力顕微鏡などの力学計測技術を用いて皮質形成過程で組織の微小応力分布の動的変化を詳細に解析し、神経幹細胞の運命を決定する分子機構を明らかにする。

(1) 細胞局所に発生する微小な力の時空間動態を可視化する定量的イメージ解析法の開発

オルガネラや細胞に負荷される力および細胞が発する力を可視化する蛍光プローブを開発し、脳組織内で生細胞の微小応力分布の動態を画像解析する新規技術を確立する。

３．研究の方法

ニューロンライブ観察：小脳皮質の切片培養や単離培養などの再構成系を用い、オルガネラや細胞骨格の動態を高時空間分解でライブ観察を行った。組織環境を模倣するナノファイバー、多孔性メンブレン、パターン化基質などの市販およびカスタムデバイスを用いた培養系の開発も行なった。

物性測定：外力のセンサーとして開発されたTsMod（*Grashoff et al., Nature 2010*）を参照して、核膜分子（ラミンまたはNesprin）に張力センサーFRETユニットを挿入したセンサー分子の設計を試みた。並行して、蛍光ビーズを混濁したポリアクリルアミドゲル上で細胞を遊走させてビーズの微小な動きを粒子流速計測し、ピコニュートン単位の力を算出する牽引力顕微鏡法の開発を行なった。また、原子間力顕微鏡を用いて細胞のヤング率計測を行なった。

４．研究成果

(1) 細胞自身の物性に依存した細胞運動制御機構と皮質形成における生理的意義の解明

ニューロン遊走：小脳皮質形成期に遊走する顆粒細胞核の動態をライブ観察した結果、狭い組織間隙をすり抜ける際に核の著しい変形や不定期の回転を見出した。これらの動態は核に作用する外力が変換された運動であると考え、その分子制御機構を解析した。遊走期のニューロンにおいて核はcytoplasmic dynein（以下ダイニン）のマイナス端モーター活性で極性配向した微小管場を輸送されると考えられてきた。変異分子発現と薬理実験により、顆粒細胞では微小管は両方向性に配向しており、ダイニンとキネシンの両方向性モーターが輸送に必要であること、両方向性モーターが核ラミナ分子 Nesprin-2 と動的に結合し、合力の作用する部位により並進や回転などの運動を生むことを明らかにした（図１）（*Wu et al., Development 2018*）。

次に Nesprin-2 とダイニン・キネシンの結合機構を解析し、長い細胞質領域の核膜近傍に一箇所のキネシン結合配列と複数箇所のダイニン複合体結合配列が存在し、それぞれ独立に結合して競合しない事を見出した。Nesprin-2 をアダプターとした微小管輸送活性を検証したところ、キネシン結合がダイニン輸送活性にも必要であることが明らかになった。すなわち Nesprin による核輸送は、両方向性モーターが競合しつつ強力なモーター側へ運ばれる綱引きモデルではなく、キネシンがダイニンモーター活性発現を促進する相互依存モデルに合致することが明らかになった（Zhou and Kengaku, *Biocell* in press)。

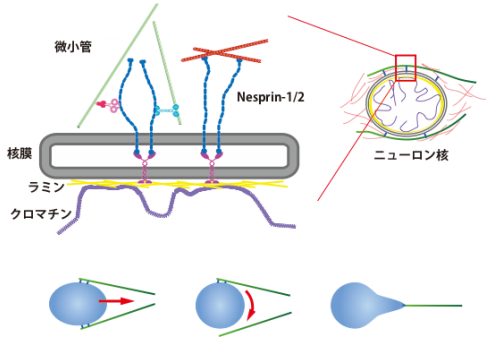

図１：ニューロン核は nesprin-1/2 を介して微小管モーターと結合し、局所的な応力で並進や回転を起こす。
Wu et al., Development 2018

さらに、柔軟な変形や運動を可能にする核の物性を明らかにするため、生体から単離した週齢の異なる小脳顆粒細胞を用いて原子間力顕微鏡（AFM）によるヤング率測定を行ったところ、顆粒細胞核は他の体細胞と比して１桁オーダー柔らかく、特に分裂中から移動期まで柔らかさを維持しており、狭い組織間隙を柔軟にすり抜けるのに有利であることが示唆された。この時期核の剛性を制御するラミン A （LMNA）の発現が殆どなく、移動完了後の生後３週目頃から硬さが増すのと平行してラミン A の発現上昇があることから、核剛性は LMNA の発現に依存することが示唆された（未発表）。

樹状突起伸展：小脳プルキンエ細胞は緻密に分岐した突起が重複せずに分布する空間充填型樹状突起を展開する。I-BAR ドメイン分子 MIM/Mtss-1 欠損動物でプルキンエ細胞樹状突起が疎になることを手がかりに空間パターン形成機構を解析した。機能解析の結果、Mtss-1 は樹状突起の化学センサーであるフィロポディアで formin ファミリー分子 Daam1 に結合し、アクチン繊維形成を阻害することを明らかにした。Mtss-1 欠損下ではアクチン重合が促進されてフィロポディアが異常に伸長するため突起間の衝突が高まり、接触依存的退縮が促進されるため樹状突起が疎になることを in vivo 実験および in silico モデル細胞実験で証明した。すなわちフィロポディアはメカノセンサーとしても機能し、樹状突起間相互作用による空間充填型分岐形成に重要であることを明らかにした（図２）（Kawabata et al., 2018)。

また、脳組織内でニューロンの樹状突起と軸索が直交して格子状に配向する現象における物理的環境の作用を解析した。電界紡糸法で異方性配向したカーボンナノ繊維を用いて軸索走行をガイドし、小脳皮質の軸索-樹状突起間の直交性接合を単純な二次元培養系で再構成することに成功した。さらに樹状突起膜裏打ち分子スペクトリン βIII が直交性接合に必要であることを見出した。直交性接合した樹状突起は強い張力を発しており、スペクトリン βIII 欠損により張力が失われ軸索上を蛇行することがわかり、樹状突起膜の物性が直交性の決定因子の一つであることが示唆された（Fujishima et al., 2020)。

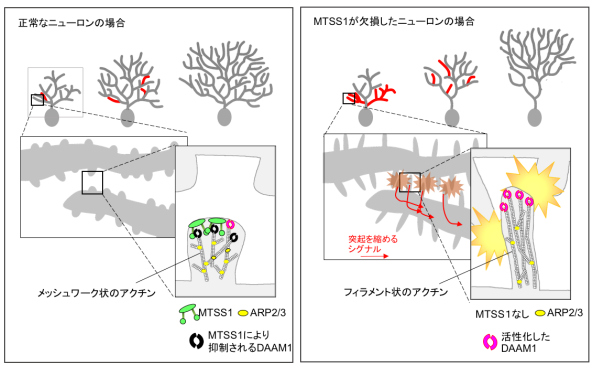

図２：メカノセンサーフィロポディアの長さ調節機構と樹状突起分布制御機構

(2) 細胞外環境の物性への応答機構

ニューロン遊走の駆動力となるアクトミオシン収縮を指標に力発生機構を解析し、自由な２次元培養と組織やゲル内の閉鎖空間の３次元培養下でアクトミオシン動態に違いがあることを見出した。２次元培養下では先導突起に集積して細胞体に牽引力を発揮するのに対し、３次元培養では核後方に集積して近傍の細胞膜にアクトミオシン収縮を示すブレブ形成があり、後方からの押圧が作用することが示唆された。細胞直径より狭い細孔を通過させる Transwell アッセイを用いて薬理実験を行った結果、隘路遊走には機械受容チャネルの活性化によるカルシウム流入を介した細胞後方におけるアクトミオシン収縮が必要であることを見出した。一方、機械受容チャネルは２次元培養下のニューロン遊走には不要であり、細胞外環境の粗密を読み取り遊走モードを切り替える機構があることが示唆された（発表準備中)。

原子間力顕微鏡(AFM)を活用して、発生期の大脳皮質の弾性率が時空間的に変動することを示

した。本研究期間では、１）グリオキサールによる化学固定後にAFM測定を行うことで、未固定に近い組織の固さを維持した上で様々な動物種の発生期脳の弾性率変動を体系的に比較できる技術を開発した（Iwashita et al, 2020)。２）生後に神経が新生する海馬の弾性率を解析し、生後約一月間弾性率が上昇した後一定になること、また海馬形成期では細胞外基質のコンドロイチン硫酸プロテオグリカンが弾性率規定に重要であることを示した（Ryu et al, 2021)。３）弾性率変動が脳形成に果たす意義を解明するため、再構成培養系の構築を進めた。脳組織に近い低弾性率(150-1500 Pa)に調整できるゲル状基質を魚類コラーゲンの化学的架橋により作成し、ヒトiPS細胞を培養することで幹細胞に活用可能なことを示した(Iwashita et al, 2019)。４）更に、ヒト神経分化を可視化できる二重蛍光レポーターiPS細胞の開発を行い（Park et al, 改訂原稿投稿中)、上記ゲル上でのライブイメージングを遂行した。

(3) 細胞局所に発生する微小な力の時空間動態の定量的イメージ解析法の開発

ニューロンが発生する力を測定する方法として、当初計画では張力センサーのTsModを用いる予定であったが、十分なFRET効率を得られなかったため、牽引力顕微鏡（traction force microscopy; TFM）を確立した。ニューロンの微弱な力を定量するため300Pa以下のヤング率図1. パターン化基質(500 nm)上の顆粒細胞成長円錐を持つ柔らかいゲルを作成し、ゲル内に懸濁したビーズの位置揺らぎ（μm の精度）を解析し、ピコニュートン単位の力を算出する粒子流速計測が可能であることを確認した。この系を用い、２次元の自由平面ではニューロン遊走は先導突起内のアクトミオシンの収縮により生じる力の双極子により牽引されて動くことを見出した*(Umeshima et al., Neurosci. Res. 2019)*。

５．主な発表論文等

〔雑誌論文〕　計13件（うち査読付論文　8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 Nakato Mitsuhiro、Shiranaga Naoko、Tomioka Maiko、Watanabe Hitomi、Kurisu Junko、Kengaku Mineko、Komura Naoko、Ando Hiromune、Kimura Yasuhisa、Kioka Noriyuki、Ueda Kazumitsu	４．巻 296
２．論文標題 ABCA13 dysfunction associated with psychiatric disorders causes impaired cholesterol trafficking	５．発行年 2021年
３．雑誌名 Journal of Biological Chemistry	６．最初と最後の頁 100166～100166
掲載論文のDOI（デジタルオブジェクト識別子） 10.1074/jbc.RA120.015997	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 Fujishima Kazuto、Kurisu Junko、Yamada Midori、Kengaku Mineko	４．巻 147
２．論文標題 βIII spectrin controls the planarity of Purkinje cell dendrites by modulating perpendicular axon-dendrite interaction	５．発行年 2020年
３．雑誌名 Development	６．最初と最後の頁 dev194530
掲載論文のDOI（デジタルオブジェクト識別子） 10.1242/dev.194530	査読の有無 無
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 Naotaka、Kengaku Mineko	４．巻 8
２．論文標題 Mechanical Regulation of Nuclear Translocation in Migratory Neurons	５．発行年 2020年
３．雑誌名 Frontiers in Cell and Developmental Biology	６．最初と最後の頁 150
掲載論文のDOI（デジタルオブジェクト識別子） 10.3389/fcell.2020.00150	査読の有無 無
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 Ochi Yotaro、(30名略)、Kengaku Mineko、Miyano Satoru、Shirahige Katsuhiko、Suzuki Hiroshi I.、Ogawa Seishi	４．巻 10
２．論文標題 Combined Cohesin?RUNX1 Deficiency Synergistically Perturbs Chromatin Looping and Causes Myelodysplastic Syndromes	５．発行年 2020年
３．雑誌名 Cancer Discovery	６．最初と最後の頁 836～853
掲載論文のDOI（デジタルオブジェクト識別子） 10.1158/2159-8290.CD-19-0982	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 KENGAKU Mineko	4．巻 94
2．論文標題 Cytoskeletal control of nuclear migration in neurons and non-neuronal cells	5．発行年 2018年
3．雑誌名 Proceedings of the Japan Academy, Series B	6．最初と最後の頁 337～349
掲載論文のDOI（デジタルオブジェクト識別子） 10.2183/pjab.94.022	査読の有無 無
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 Kazuto Fujishima, Kelly Kawabata Galbraith & Mineko Kengaku	4．巻 17
2．論文標題 Dendritic Self-Avoidance and Morphological Development of Cerebellar Purkinje Cells.	5．発行年 2018年
3．雑誌名 The Cerebellum	6．最初と最後の頁 701～708
掲載論文のDOI（デジタルオブジェクト識別子） 10.1007/s12311-018-0984-8	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 Kawabata Galbraith Kelly、Kengaku Mineko	4．巻 138
2．論文標題 Multiple roles of the actin and microtubule-regulating formins in the developing brain	5．発行年 2019年
3．雑誌名 Neuroscience Research	6．最初と最後の頁 59～69
掲載論文のDOI（デジタルオブジェクト識別子） 10.1016/j.neures.2018.09.008	査読の有無 無
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 Kawabata Galbraith Kelly、Fujishima Kazuto、Mizuno Hiroaki、Lee Sung-Jin、Uemura Takeshi、Sakimura Kenji、Mishina Masayoshi、Watanabe Naoki、Kengaku Mineko	4．巻 24
2．論文標題 MTSS1 Regulation of Actin-Nucleating Formin DAAM1 in Dendritic Filopodia Determines Final Dendritic Configuration of Purkinje Cells	5．発行年 2018年
3．雑誌名 Cell Reports	6．最初と最後の頁 95～106.e9
掲載論文のDOI（デジタルオブジェクト識別子） 10.1016/j.celrep.2018.06.013	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 Umeshima Hiroki、Nomura Ken-ichi、Yoshikawa Shuhei、Horning Marcel、Tanaka Motomu、Sakuma Shinya、Arai Fumihito、Kaneko Makoto、Kengaku Mineko	４．巻 142
２．論文標題 Local traction force in the proximal leading process triggers nuclear translocation during neuronal migration	５．発行年 2019年
３．雑誌名 Neuroscience Research	６．最初と最後の頁 38～48
掲載論文のDOI（デジタルオブジェクト識別子） 10.1016/j.neures.2018.04.001	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 Umeshima Hiroki、Nomura Ken-ichi、Yoshikawa Shuhei、Horning Marcel、Tanaka Motomu、Sakuma Shinya、Arai Fumihito、Kaneko Makoto、Kengaku Mineko	４．巻 in press
２．論文標題 Local traction force in the proximal leading process triggers nuclear translocation during neuronal migration	５．発行年 2018年
３．雑誌名 Neuroscience Research	６．最初と最後の頁 in press
掲載論文のDOI（デジタルオブジェクト識別子） 10.1016/j.neures.2018.04.001	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 Wu You Kure、Umeshima Hiroki、Kurisu Junko、Kengaku Mineko	４．巻 145
２．論文標題 Nesprins and opposing microtubule motors generate a point force that drives directional nuclear motion in migrating neurons	５．発行年 2018年
３．雑誌名 Development	６．最初と最後の頁 dev158782
掲載論文のDOI（デジタルオブジェクト識別子） 10.1242/dev.158782	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 Nakatsuji Hirotaka、Kawabata Galbraith Kelly、Kurisu Junko、Imahori Hiroshi、Murakami Tatsuya、Kengaku Mineko	４．巻 7
２．論文標題 Surface chemistry for cytosolic gene delivery and photothermal transgene expression by gold nanorods	５．発行年 2017年
３．雑誌名 Sci Rep.	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） 10.1038/s41598-017-04912-1	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 Hatsukano Tetsu、Kurisu Junko、Fukumitsu Kansai、Fujishima Kazuto、Kengaku Mineko	４．巻 11
２．論文標題 Thyroid Hormone Induces PGC-1α during Dendritic Outgrowth in Mouse Cerebellar Purkinje Cells	５．発行年 2017年
３．雑誌名 Front Cell Neurosci.	６．最初と最後の頁 1-14
掲載論文のDOI（デジタルオブジェクト識別子） 10.3389/fncel.2017.00133	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 －

〔学会発表〕　計23件（うち招待講演　17件／うち国際学会　11件）

１．発表者名 見学美根子
２．発表標題 Neuronal migration in 3D brain tissue.
３．学会等名 第14回ニッチ脳神経脈管カンファレンス（招待講演）
４．発表年 2020年

１．発表者名 Naotaka Nakazawa, Gianluca Grenci, Mineko Kengaku
２．発表標題 Mechanical stress by extracellular confinement trigger a mode transition of neuronal migration.
３．学会等名 第58回日本生物物理学会年会
４．発表年 2020年

１．発表者名 藤島和人、見学美根子
２．発表標題 Beta IIIスペクトリンのプルキンエ細胞-平行線維間の直交回路形成における役割.
３．学会等名 第43回日本神経科学大会
４．発表年 2020年

１．発表者名
Chuying Zhou, You Kure Wu, Mineko Kengaku

２．発表標題
The dynamic interplay between microtubule-based motors and nuclear movement in migrating cerebellar granule cells.

３．学会等名
第43回日本神経科学大会

４．発表年
2020年

１．発表者名
Kazuto Fujishima, Mineko Kengaku

２．発表標題
Cytoskeletal regulation of Purkinje cell dendritic arbor morphology. プルキンエ細胞樹状突起形態形成の細胞骨格制御メカニズム

３．学会等名
第53回日本発生生物学会年会

４．発表年
2020年

１．発表者名
You Kure Wu, Chuying Zhou, Hiroki Umeshima, Naotaka Nakazawa, Mineko Kengaku

２．発表標題
Nuclear Migration in 3D Brain Tissue Driven by Cytoskeletal Forces.

３．学会等名
20th LSACJ2019-International Conference on Interdisciplinary Life Sciences 2019（招待講演）（国際学会）

４．発表年
2019年

１．発表者名
Mineko Kengaku, You Kure Wu, Naotaka Nakazawa, Gianluca Grenci

２．発表標題
Cytoskeletal forces driving nuclear migration in developing neurons.

３．学会等名
The 10th IBRO World Congress of Neuroscience IBRO2019（招待講演）（国際学会）

４．発表年
2019年

１．発表者名
Kazuto Fujishima, Kelly Kawabata-Galbraith, Mineko Kengaku

２．発表標題
Cell-extrinsic control of dendritic tree patterns of the cerebellar Purkinje cell.

３．学会等名
Current Trends and Future Directions of Synapse-Circuit Plasticity Research（招待講演）（国際学会）

４．発表年
2019年

１．発表者名
呉攸、Chuying Zhou、梅嶋宏樹、Gianluca Grenci、中澤直高、見学美根子

２．発表標題
発生中のニューロン核移動を制御する細胞骨格モーターの力発生機構.

３．学会等名
第52回日本発生生物学会年会

４．発表年
2019年

１．発表者名
藤島和人、山田緑、栗栖純子、見学美根子

２．発表標題
脳発生におけるニューロン突起パターンと回路のジオメトリーを決定する分子細胞機構.

３．学会等名
第52回日本発生生物学会年会

４．発表年
2019年

１．発表者名
Mineko Kengaku

２．発表標題
High resolution imaging of cytoskeletal dynamics in developing neurons.

３．学会等名
Carl Zeiss Microscopy Seminar（招待講演）（国際学会）

４．発表年
2019年

１．発表者名
Mineko Kengaku

２．発表標題
Cytoskeletal control of neuronal migration in the developing brain.

３．学会等名
The SPIRITS International Symposium-2019 Regulation of cell fate and disease treatment（招待講演）（国際学会）

４．発表年
2019年

１．発表者名
Mineko Kengaku

２．発表標題
High-resolution Imaging of Neuronal Migration in the Developing Brain.

３．学会等名
Kyoto University-UCLA International Symposium/25th iCeMS International Symposium（招待講演）（国際学会）

４．発表年
2018年

１．発表者名
Mineko Kengaku

２．発表標題
Cytoskeletal control of nuclear movement during neuronal migration.

３．学会等名
Capital Medical University Symposium ‘A New Era of Molecular and Cellular Neuroscience’（招待講演）（国際学会）

４．発表年
2018年

１．発表者名
見学美根子

２．発表標題
培養再構成系を用いた脳発生研究. Studying cell dynamics in the developing brain using in vitro reconstruction systems.

３．学会等名
第41回日本神経科学大会（招待講演）

４．発表年
2018年

１．発表者名
Mineko Kengaku

２．発表標題
Dynamics and mechanisms of nuclear migration in brain cells.

３．学会等名
iCeMS-iTHEMS Joint Workshop on Interdisciplinary Biology（招待講演）

４．発表年
2018年

１．発表者名
Kazuto Fujishima and Mineko Kengaku

２．発表標題
Molecular mechanism of cytoarchitecture formation of cerebellar neurons.

３．学会等名
The 3rd Japan-US Technical Information Exchange Forum Blast Injury（招待講演）（国際学会）

４．発表年
2018年

１．発表者名
見学美根子

２．発表標題
小脳皮質形成を司る細胞骨格分子のダイナミクスとその制御

３．学会等名
立命館大学システム視覚科学研究センターセミナー（招待講演）

４．発表年
2017年

１．発表者名
Mineko Kengaku

２．発表標題
Developing neurons on the move - dynamic sculpting of one-of-a-kind dendritic trees.

３．学会等名
BSI Retreat 2017（招待講演）

４．発表年
2017年

１．発表者名
Mineko Kengaku, You Kure Wu and Hiroki Umeshima

２．発表標題
Molecular basis of the mechanical force driving neuronal migration in the developing brain.

３．学会等名
Joint Meeting of the German and Japanese Societies of Developmental Biologists（招待講演）（国際学会）

４．発表年
2017年

１．発表者名
見学美根子、呉攸、梅嶋宏樹

２．発表標題
移動ニューロンの核ダイナミクスを制御する細胞骨格. Cytoskeletal control of dynamic motility of the nucleus during neuronal migration.

３．学会等名
第39回日本神経科学大会（招待講演）

４．発表年
2016年

１．発表者名
Mineko Kengaku

２．発表標題
The molecular nature of the force driving nuclear transport during neuronal migration.

３．学会等名
Swiss-Kyoto Joint Symposium on Life Science（招待講演）（国際学会）

４．発表年
2016年

１．発表者名
Mineko Kengaku

２．発表標題
Mechanics underlying cell architecture formation in the developing brain.

３．学会等名
Center for Functional Connectomics Seminar, Korea Institute of Science and Technology（招待講演）（国際学会）

４．発表年
2016年

〔図書〕　計2件

1．著者名 京都大学大学院生命科学研究科	4．発行年 2018年
2．出版社 講談社サイエンティフィク	5．総ページ数 336
3．書名 京大発！　フロンティア生命科学	

1．著者名 森　泰生、尾藤　晴彦	4．発行年 2018年
2．出版社 化学同人	5．総ページ数 368
3．書名 脳神経化学	

〔産業財産権〕

〔その他〕

脳構築における発生時計と場の連携
http://www.time.icems.kyoto-u.ac.jp/

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
研究協力者	小曽戸　陽一 (Kosodo Yoichi)		

６．研究組織（つづき）

	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
連携研究者	田中　求 (Tanaka Motomu) (00706814)	京都大学・高等研究院・特任教授 (14301)	

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			
シンガポール	Mechanobiology Institute			
韓国	Korean Brain Research Institute			
ドイツ	Heidelberg University			