

令和 4 年 9 月 5 日現在

機関番号：82611

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：16H06528

研究課題名（和文）個性の多様性を担保する遺伝子の解析

研究課題名（英文）Analysis of genes that affect individuality

研究代表者

星野 幹雄（Hoshino, Mikio）

国立研究開発法人国立精神・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

交付決定額（研究期間全体）：（直接経費） 111,400,000円

研究成果の概要（和文）：本研究では、個性を司る遺伝要因を理解するために、オスの（男性的）メスの（女性的）行動の背景にある遺伝因子と、人付き合いの上手さの背景にある遺伝因子について調べた。まず、転写因子 Ptf1a がマウス胎生期の視床下部で発現し、脳を「成分化準備状態」とすることで、オス脳、メス脳への正常な分化に働くことを明らかにした。また、ヒトの自閉症スペクトラム障害などに関連するAUTS2遺伝子が、興奮性シナプスの数を制限することで脳内の興奮性/抑制性バランスを制御すること、その遺伝子の壊れ方によってマウスの社会性行動が多様に変化すること、を明らかにした。本研究により、個性の遺伝要因を知る手がかりが得られた。

研究成果の学術的意義や社会的意義

ヒトを含む動物の行動は多様であり、それはやはり多様な個性の発露であると思われる。個性は、遺伝要因および環境要因によって影響されるため、遺伝要因だけを強調することは現代社会においては慎むべきことである。しかし、本研究によって、少なくともマウスにおいて遺伝要因となりうる遺伝子を同定し、そのメカニズムまで迫ったことは、今後の個性研究のための一助となりうると考える。環境要因がいかにこれらの遺伝子の発現や機能に影響を及ぼすのかも、今後の重要な課題である。

研究成果の概要（英文）：To understand the genetic factors that govern individuality, this study investigated the genetic factors behind male (masculine) and female (feminine) behavior, as well as those behind good social interaction. First, we found that the transcription factor Ptf1a is expressed in the hypothalamus during mouse embryonic development and functions in the normal differentiation of the brain into male and female brains by give the brain "sex-differentiation competence". We also revealed that the AUTS2 gene, which is associated with autism spectrum disorders in humans, regulates the excitatory/inhibitory balance in the brain by limiting the number of excitatory synapses, and that the breakage of the gene causes diverse changes in social behavior in mice. This study provides clues to the genetic factors of individuality.

研究分野：神経科学

キーワード：個性 脳 性分化 自閉症スペクトラム障害 Ptf1a Aut2

1. 研究開始当初の背景

人はそれぞれ見かけも違うが、ものの考え方や性格などがそれぞれ異なる。しかしながら具体的な「個性創発」のメカニズムは未だにほとんどわかっていない。ただ、過去のさまざまな科学的、心理学的、社会学的研究によって、個性には遺伝要因と環境要因があると考えられてきている。たとえば「人付き合いがうまいか下手か」という尺度で考えてみる。我々の周りを見渡してみても、とても人間関係を円滑にやれる社交的な人もいれば、人付き合いがうまくも下手でもない普通の人、あまり人付き合いがうまくない人、と様々である。かように、人付き合いのうまさ一つとっても極めて上手い人から苦手な人まで様々な程度な人がおり、その程度は連続的であるが故に「スペクトラム」と呼ばれることもある。また、男性的、女性的（マウスなどではオスの、メスの）というのも多分に連続的な概念であるとも言える。しかし、こうした社会性や、性特異性という個性の属性について、その遺伝要因が果たすメカニズムは不明な点が多い。

2. 研究の目的

本研究では、オスらしさ（男性らしさ）メスらしさ（女性らしさ）および社会性という二つの個性の属性について、その遺伝要因について、マウス遺伝学を用いて明らかにすることを目的とした。しかし、この研究はあくまでもマウスを使ったものであり、ヒトの個性の理解にそのまま無条件に演繹すべきものではない、と自戒しつつ取り組むこととしつつ、ここで得られた結果によりヒトの個性の理解につながる一助となれば良いと考えて実験を行った。

3. 研究の方法

(1) *PTF1a* 遺伝子と個性（男らしさ、女らしさ）についての研究

研究代表者は、転写因子をコードする *PTF1a* 遺伝子が、小脳・蝸牛神経核の抑制性神経細胞や、下オリブ核の登上線維神経細胞の運命決定に関わることを明らかにしてきた(Hoshino et al, Neuron 2005; Yamada et al, J. Neurosci 2007, 2014; Fujiyama et al, Development 2009; Seto et al, Nat Commun 2014)。その過程で *PTF1a* が発生途上の視床下部でも発現することを見出したが、その役割については解析していなかった。そこで、この遺伝子の視床下部特異的ノックアウト (cKO) マウスを作成したところ、オスはオスらしい行動を示さず、メスもメスらしい行動を示さなくなった。このことから、*PTF1a* が脳の性分化に関与するのではないかと、あるいはその個体の「男性らしさ、女性らしさ」の表出に関わる可能性が見出されたため、本研究では、*PTF1a* が「脳の性分化に果たす役割」を解明し、*PTF1a* 遺伝子がどのように「男らしさ、女らしさ」という個性の要素に関わるか、について明らかにする。

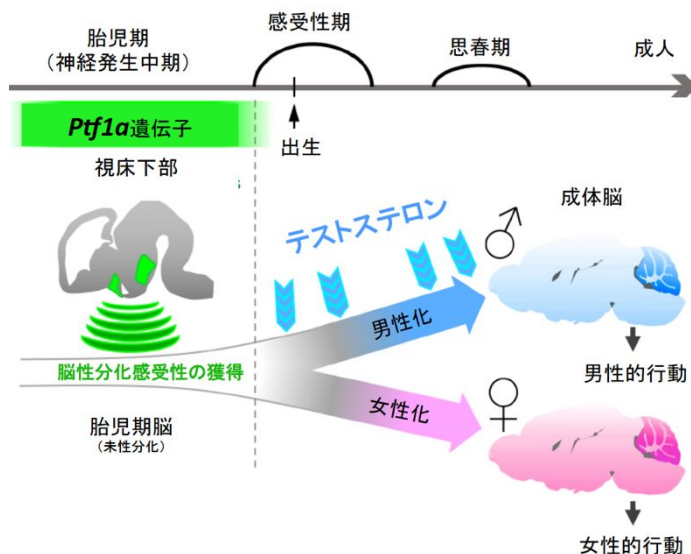
(2) *AUTS2* 遺伝子の変異と個性（社会性）の多様性についての研究

AUTS2 遺伝子は、極めて変異が入りやすい脆弱なゲノム領域であることが知られている (Science 316,445-)。ヒトでは、*AUTS2* 遺伝子には様々なタイプの変異が入ることによって、いわゆる自閉症や統合失調症、ADHD 様の多様な症状（あるいは個性）が出現する。これは、この遺伝子の変異の入り方によって、脳内（特に *AUTS2* が高発現する前頭前皮質）ネットワークが微妙に影響を受けて、様々な行動様式や個性が創出されるのだと考えられるが、そのメカニズムはわかっていない。(1)まず本研究では、*AUTS2* の変異が神経回路の基盤となるシナプス形成や機能にどのように影響するのかについて調べる。(2)次に、様々なタイプの「*AUTS2* ゲノム変異」をゲノム編集技術を用いてマウスゲノムに導入した動物個体を作製し(井上・公募研究代表者との共同研究) それぞれの変異型マウスについて、形態学的、生理学的、行動学的に解析する。これによって、遺伝子変異がいかにして神経回路に影響するのか、そしてそれがいかにして個性(行動様式と超音波発声(USV)から推定する)の発現に繋がるのか、について明らかにする。特に、社会性行動に着目した研究を行う。

4. 研究成果

(1) *PTF1a* 遺伝子と個性（男らしさ、女らしさ）についての研究（右図）

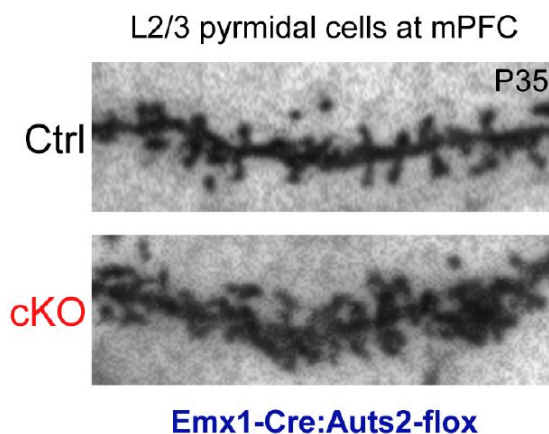
ヒトを含む哺乳類の脳は、出生前後の感受性期にテストステロン刺激を受けると男性化し、その刺激を受



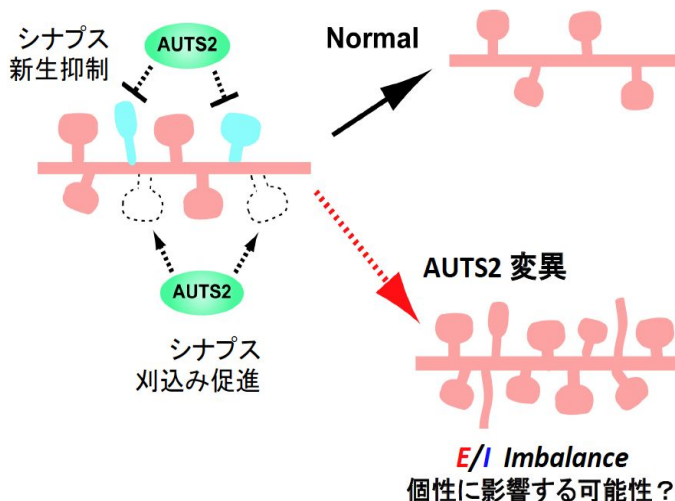
けないと女性化することが知られている。しかしそれより前の胎生期における脳の性分化機構についてはよくわかっていない。我々は、*PTF1a* 遺伝子が胎児脳視床下部の神経前駆細胞で発現することを見出し、視床下部特異的のノックアウトマウスを作成した。すると、その脳は出生前後の感受性期にテストステロン刺激を受けても男性化できず、またテストステロン刺激を受けない場合でも女性化できないことを見出した。このことから、胎生期の視床下部で発現する *PTF1a* が脳に対して「性分化感受性」を与えること、そして「性分化感受性」をもつ脳のみが感受性期のテストステロン刺激・非刺激に反応して男性化・女性化できるということ、が明らかになった。*PTF1a* は脳の性分化に関わると報告された遺伝子群の中で最上流遺伝子である。この研究は脳の男性化・女性化について、ひいては女性的・男性的という個性の創発の生物学的理解につながると考えられた(Fujiyama et al, *Cell Rep*, 2018, 前ページ図)。

(2) *AUTS2* 遺伝子の変異と個性(社会性)の多様性についての研究

ゲノム編集技術を用いて *AUTS2* 遺伝子の2種類のノックアウト(KO)マウスを作製した(A型、B型)。A型では長・短両方のアイソフォームの発現が失われ、B型では長アイソフォームは発現しないが、短アイソフォームの発現はむしろ増える。この2種類のKOマウスのヘテロ接合体と、野生型マウスの行動解析をしたところ、A型とB型では異なる表現型が見られた。たとえば、3チャンパー試験ではB型のみで社会性行動異常が、恐怖条件付け学習ではA型のみで記憶の低下が認められた。これは *AUTS2* 遺伝子への変異の入り方によって行動様式が変わるということを示している。つまり、一つの遺伝子の異なる変異によって、個性の要素に影響が出ることの意味しているのかもしれない。では、そのメカニズムはどのようなものであろうか。



胎生期からの終脳特異的 cKO マウス(B型)でも、成体期での神経細胞特異的 cKO マウスでも、いずれも興奮性シナプスの増加が認められた(抑制性シナプスは変化しない)(右上図)。また、タイムラプス観察において、cKO マウス由来の初代海馬培養細胞ではスパイン新生が増加し、刈込みが減少することが見られた。以上から、*AUTS2* が興奮性シナプスの新生抑制、刈込み促進を介して、興奮性シナプスの数を制限することが示された(右図)。これは、*AUTS2* の発現量や活性の違いによって E/I バランスが変わる可能性と、それによって個性が影響される可能性を示唆している(Hori et al, *iScience* 2020)。



当初は *AUTS2* 遺伝子の解析を大きな柱として、「社会性、人付き合いのうまさ」「記憶力の良さ・悪さ」「不安の強さ・弱さ」などについて解析する予定であった。しかし、個性が多様な評価軸から考慮されるべきものであることから、さらにもう一つの柱として *PTF1a* 遺伝子を解析し、「男性らしさ、女性らしさ」と遺伝子の関連についても調べることにした。結果として、2つの遺伝子と複数の個性評価系を通して、個性と遺伝子との関連についてより総合的な研究計画となったと思われる。

5. 主な発表論文等

〔雑誌論文〕 計24件（うち査読付論文 24件 / うち国際共著 3件 / うちオープンアクセス 9件）

1. 著者名 Pajtler KW, Wei Y, Okonechnikov K, et al.	4. 巻 10
2. 論文標題 YAP1 subgroup supratentorial ependymoma requires TEAD and nuclear factor I-mediated transcriptional programmes for tumorigenesis	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 Nature Communications	6. 最初と最後の頁 3914
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1038/s41467-019-11884-5	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 Shiraishi RD, Miyashita S, Yamashita M, Adachi T, Shimoda M, Owa T, Hoshino M	4. 巻 34
2. 論文標題 Expression of transcription factors and signaling molecules in the cerebellar granule cell development	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 Gene Expression Patterns	6. 最初と最後の頁 119068 ~ 119068
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1016/j.gep.2019.119068	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 Fujiyama Tomoyuki, Miyashita Satoshi, Tsuneoka Yousuke, Kanemaru Kazumasa, Kakizaki Miyo, Kanno Satomi, Ishikawa Yukiko, Yamashita Mariko, Owa Tomoo, Nagaoka Mai, Kawaguchi Yoshiya, Yanagawa Yuchio, Magnuson Mark A., Muratani Masafumi, Shibuya Akira, Nabeshima Yo-ichi, Yanagisawa Masashi, Funato Hiromasa, Hoshino Mikio	4. 巻 24
2. 論文標題 Forebrain Ptf1a Is Required for Sexual Differentiation of the Brain	5. 発行年 2018年
3. 雑誌名 Cell Reports	6. 最初と最後の頁 79 ~ 94
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1016/j.celrep.2018.06.010	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 Inoue Yukiko U., Morimoto Yuki, Hoshino Mikio, Inoue Takayoshi	4. 巻 132
2. 論文標題 Generation of Pax6-IRES-EGFP knock-in mouse via the cloning-free CRISPR/Cas9 system to reliably visualize neurodevelopmental dynamics	5. 発行年 2018年
3. 雑誌名 Neuroscience Research	6. 最初と最後の頁 1 ~ 7
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1016/j.neures.2018.01.007	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 Itoh Masayuki, Yamashita Mariko, Kaneko Masaki, Okuno Hiroyuki, Abe Manabu, Yamazaki Maya, Natsume Rie, Yamada Daisuke, Kaizuka Toshie, Suwa Reiko, Sakimura Kenji, Sekiguchi Masayuki, Wada Keiji, Hoshino Mikio, Mishina Masayoshi, Hayashi Takashi	4. 巻 38
2. 論文標題 Deficiency of AMPAR?Palmitoylation Aggravates Seizure Susceptibility	5. 発行年 2018年
3. 雑誌名 The Journal of Neuroscience	6. 最初と最後の頁 10220 ~ 10235
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1523/JNEUROSCI.1590-18.2018	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 Sakikubo Morito, Furuyama Kenichiro, Horiguchi Masashi, Hosokawa Shinichi, Aoyama Yoshiki, Tsuboi Kunihiko, Goto Toshihiko, Hirata Koji, Masui Toshihiko, Dor Yuval, Fujiyama Tomoyuki, Hoshino Mikio, Uemoto Shinji, Kawaguchi Yoshiya	4. 巻 8
2. 論文標題 Ptf1a inactivation in adult pancreatic acinar cells causes apoptosis through activation of the endoplasmic reticulum stress pathway	5. 発行年 2018年
3. 雑誌名 Scientific Reports	6. 最初と最後の頁 15812
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1038/s41598-018-34093-4	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 Ambrozkiwicz MC, Schwark M, Kishimoto-Suga M, Borisova E, Hori K, Salazar-L?zaro A, Rusanova A, Altas B, Piepkorn L, Bessa P, Schaub T, Zhang X, Rabe T, Ripamonti S, Ros?rio M, Akiyama H, Jahn O, Kobayashi T, Hoshino M, Tarabykin V, Kawabe H	4. 巻 100
2. 論文標題 Polarity Acquisition in Cortical Neurons Is Driven by Synergistic Action of Sox9-Regulated Wwp1 and Wwp2 E3?Ubiquitin Ligases and Intronic miR-140	5. 発行年 2018年
3. 雑誌名 Neuron	6. 最初と最後の頁 1097 ~ 1115.e15
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1016/j.neuron.2018.10.008	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 該当する

1. 著者名 Itoh Masayuki, Okuno Hiroyuki, Yamada Daisuke, Yamashita Mariko, Abe Manabu, Natsume Rie, Kaizuka Toshie, Sakimura Kenji, Hoshino Mikio, Mishina Masayoshi, Wada Keiji, Sekiguchi Masayuki, Hayashi Takashi	4. 巻 39
2. 論文標題 Perturbed expression pattern of the immediate early gene Arc in the dentate gyrus of GluA1 C terminal palmitoylation deficient mice	5. 発行年 2018年
3. 雑誌名 Neuropsychopharmacology Reports	6. 最初と最後の頁 61-66
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1002/npr2.12044	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 Takizawa Hotake, Hara Yuko, Mizobe Yoshitaka, Ohno Taisuke, Suzuki Sadafumi, Inoue Ken, Takeshita Eri, Shimizu-Motohashi Yuko, Ishiyama Akihiko, Hoshino Mikio, Komaki Hirofumi, Takeda Shin'ichi, Aoki Yoshitsugu	4. 巻 9
2. 論文標題 Modelling Duchenne muscular dystrophy in MYOD1-converted urine-derived cells treated with 3-deazaneplanocin A hydrochloride	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 Scientific Reports	6. 最初と最後の頁 3807
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1038/s41598-019-40421-z	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 Arimura Nariko, Dewa Ken-ichi, Okada Mako, Yanagawa Yuchio, Taya Shin-ichiro, Hoshino Mikio	4. 巻 24
2. 論文標題 Comprehensive and cell-type-based characterization of the dorsal midbrain during development	5. 発行年 2018年
3. 雑誌名 Genes to Cells	6. 最初と最後の頁 41 ~ 59
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1111/gtc.12656	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 Owa T, Taya S, Miyashita S, Yamashita M, Adachi T, Yamada K, Yokoyama M, Aida S, Nishioka T, Inoue YU, Goitsuka R, Nakamura T, Inoue T, Kaibuchi K, Hoshino M	4. 巻 38
2. 論文標題 Meis1 Coordinates Cerebellar Granule Cell Development by Regulating Pax6 Transcription, BMP Signaling and Atoh1 Degradation	5. 発行年 2018年
3. 雑誌名 J Neurosci	6. 最初と最後の頁 1277-1294
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1523/JNEUROSCI.1545-17.2017	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 Miyashita S, Adachi T, Yamashita M, Sota T, Hoshino M	4. 巻 147
2. 論文標題 Dynamics of the cell division orientation of granule cell precursors during cerebellar development	5. 発行年 2017年
3. 雑誌名 Mech Dev	6. 最初と最後の頁 1-7
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1016/j.mod.2017.06.002	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 Hanai S, Sukigara S, Dai H, Owa T, Horike S, Otsuki T, Saito T, Nakagawa E, Ikegaya N, Kaido T, Sato N, Takahashi A, Sugai K, Saito Y, Sasaki M, Hoshino M, Goto Y, Koizumi S, Itoh M	4. 巻 187
2. 論文標題 Pathologic Active mTOR Mutation in Brain Malformation with Intractable Epilepsy Leads to Cell-Autonomous Migration Delay	5. 発行年 2017年
3. 雑誌名 The American Journal of Pathology	6. 最初と最後の頁 1177 ~ 1185
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1016/j.ajpath.2017.01.015	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 Hori K, Hoshino M	4. 巻 7
2. 論文標題 Neuronal Migration and AUTS2 Syndrome	5. 発行年 2017年
3. 雑誌名 Brain Sciences	6. 最初と最後の頁 54-54
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.3390/brainsci7050054	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 Inoue YU, Morimoto Y, Hoshino M, Inoue T	4. 巻 印刷中
2. 論文標題 Generation of Pax6-IRES-EGFP knock-in mouse via the cloning-free CRISPR/Cas9 system to reliably visualize neurodevelopmental dynamics	5. 発行年 2018年
3. 雑誌名 Neuroscience Research	6. 最初と最後の頁 印刷中
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1016/j.neures.2018.01.007	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 Owa T, Taya S, Miyashita S, Yamashita M, Adachi T, Yamada K, Yokoyama M, Aida S, Nishioka T, Inoue YU, Goitsuka R, Nakamura T, Inoue T, Kaibuchi K, Hoshino M	4. 巻 38
2. 論文標題 Meis1 Coordinates Cerebellar Granule Cell Development by Regulating Pax6 Transcription, BMP Signaling and Atoh1 Degradation	5. 発行年 2018年
3. 雑誌名 J Neurosci	6. 最初と最後の頁 1277-1294
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1523/JNEUROSCI.1545-17.2017	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 Inoue YU, Morimoto Y, Hoshino M, Inoue T	4. 巻 印刷中
2. 論文標題 Generation of Pax6-IRES-EGFP knock-in mouse via the cloning-free CRISPR/Cas9 system to reliably visualize neurodevelopmental dynamics	5. 発行年 2018年
3. 雑誌名 Neuroscience Research	6. 最初と最後の頁 印刷中
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1016/j.neures.2018.01.007	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 Miyashita S, Adachi T, Yamashita M, Sota T, Hoshino M	4. 巻 147
2. 論文標題 Dynamics of the cell division orientation of granule cell precursors during cerebellar development	5. 発行年 2017年
3. 雑誌名 Mech Dev	6. 最初と最後の頁 1~7
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1016/j.mod.2017.06.002	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 該当する

1. 著者名 Russo D, Della Ragione F, Rizzo R, Sugiyama E, Scalabrgrave; F, Hori K, Capasso S, Sticco L, Fioriniello S, De Gregorio R, Granata I, Guarracino MR, Maglione V, Johannes L, Bellenchi GC, Hoshino M, Setou M, D'Esposito M, Luini A, D'Angelo G	4. 巻 37
2. 論文標題 Glycosphingolipid metabolic reprogramming drives neural differentiation	5. 発行年 2017年
3. 雑誌名 The EMBO Journal	6. 最初と最後の頁 e97674 ~ e97674
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.15252/embj.201797674	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 Hanai S, Sukigara S, Dai H, Owa T, Horike S, Otsuki Taisuke, Saito T, Nakagawa E, Ikegaya N, Kaido T, Sato N, Takahashi A, Sugai K, Saito Y, Sasaki M, Hoshino M, Goto Y, Koizumi S, Itoh M	4. 巻 187
2. 論文標題 Pathologic Active mTOR Mutation in Brain Malformation with Intractable Epilepsy Leads to Cell-Autonomous Migration Delay	5. 発行年 2017年
3. 雑誌名 Am J Pathol	6. 最初と最後の頁 1177 ~ 1185
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1016/j.ajpath.2017.01.015	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 Hori K, Hoshino M	4. 巻 7
2. 論文標題 Neuronal Migration and AUTS2 Syndrome	5. 発行年 2017年
3. 雑誌名 Brain Sciences	6. 最初と最後の頁 54 ~ 54
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.3390/brainsci7050054	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 Hashimoto R, Hori K, Owa T, Miyashita S, Dewa K, Masuyama N, Sakai K, Hayase Y, Seto Y, Inoue YU, Inoue T, Ichinohe N, Kawaguchi Y, Akiyama H, Koizumi S, Hoshino M	4. 巻 140
2. 論文標題 Origins of oligodendrocytes in the cerebellum, whose development is controlled by the transcription factor, Sox9	5. 発行年 2016年
3. 雑誌名 Mechanisms of Development	6. 最初と最後の頁 25 ~ 40
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1016/j.mod.2016.02.004	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 Egusa SF, Inoue YU, Asami J, Terakawa YW, Hoshino M, Inoue T	4. 巻 105
2. 論文標題 Classic cadherin expressions balance postnatal neuronal positioning and dendrite dynamics to elaborate the specific cytoarchitecture of the mouse cortical area	5. 発行年 2016年
3. 雑誌名 Neuroscience Research	6. 最初と最後の頁 49 ~ 64
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1016/j.neures.2015.09.006	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 Inoue YU, Inoue T	4. 巻 6
2. 論文標題 Brain enhancer activities at the gene-poor 5p14.1 autism-associated locus	5. 発行年 2016年
3. 雑誌名 Scientific Reports	6. 最初と最後の頁 31277
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1038/srep31227	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29件（うち招待講演 11件 / うち国際学会 10件）

1. 発表者名 星野幹雄
2. 発表標題 脳の性分化のための新たな分子機構
3. 学会等名 第46回日本毒性学会学術年会（招待講演）
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 Adachi T, Miyashita S, Yamashita M, Shiraishi R, Shimoda M, Owa T, Hoshino M
2. 発表標題 Notch signaling in the cerebellar granule cell development.
3. 学会等名 Society for Neuroscience 2019 (国際学会)
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 嶋岡可純, 堀啓, 坂本亜沙美, 阿部学, 崎村建司, 星野幹雄
2. 発表標題 Auts2 is required for neurogenesis in cerebral cortex.
3. 学会等名 NEURO2019
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 堀啓, 山城邦比古, 永井拓, Shan Wei, 江草早紀, 嶋岡可純, 郷康宏, 辰本将司, 菅野康太, 坂本亜沙美, 阿部学, 崎村健司, 惣谷和宏, 功刀浩, 山田清文, 星野幹雄
2. 発表標題 自閉症感受性遺伝子Auts2変異により引き起こるシナプス形成障害およびマウス行動異常の病態解析
3. 学会等名 第42回日本分子生物学会年会
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 Hoshino M, Hori K
2. 発表標題 AUTS2 gene and psychiatric disorders
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 Hori K, Nagai T, Shan W, Yamad M, Shiraishi R, Sakamoto A, Kanno K, Abe M, Yamada K, Sakimura K, Hoshino M
2. 発表標題 Loss of Auts2 induces the defects of synaptic function and cognitive brain functions
3. 学会等名 新学術領域個性創発脳第1回国際シンポジウム（招待講演）（国際学会）
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 嶋岡可純, 堀啓, 坂本亜沙美, 阿部学, 崎村健司, 星野幹雄
2. 発表標題 AUTS2 is required for neurogenesis in cerebral cortex
3. 学会等名 第12回神経発生討論会
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 大輪智雄, 田谷真一郎, 宮下聡, 西岡朋生, 中村卓郎, 後飯塚僚, 貝淵弘三, 星野幹雄
2. 発表標題 Role of Meis1 in the cerebellar development.
3. 学会等名 第40回日本生物学的精神医学会 第61回日本神経化学大会合同年会
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 嶋岡可純, 堀啓, 坂本亜沙美, 阿部学, 崎村健司, 星野幹雄
2. 発表標題 The role of AUTS2 gene in the corticogenesis
3. 学会等名 第40回日本生物学的精神医学会 第61回日本神経化学大会合同年会
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 Hoshino M, Hori K
2. 発表標題 Analysis of Autism Susceptibility Candidate 2 (AUTS2) gene during development
3. 学会等名 第8回新潟大学脳研究所共同研究拠点国際シンポジウム(招待講演)(国際学会)
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 Hori K, Nagai T, Shan W, Yamada M, Shiraishi R, Sakamoto A, Kanno K, Abe M, Yamada K, Sakimura K, Hoshino M
2. 発表標題 The role of AUTS2 in synaptic formation and the cognitive brain functions
3. 学会等名 第8回新潟大学脳研究所共同研究拠点国際シンポジウム(国際学会)
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 Arimura N, Dewa K, Okada M, Yanagawa Y, Taya S, Hoshino M
2. 発表標題 The functional analysis of a down syndrome-associated gene in neuronal migration of midbrain neurons
3. 学会等名 第40回日本分子生物学会年会
4. 発表年 2017年

1. 発表者名 堀啓, 永井拓, Wei Shan, 山田光代, 白石玲花, 菅野康太, 坂本亜沙美, 阿部学, 崎村健司, 山田清文, 星野幹雄
2. 発表標題 生後発達期大脳における自閉症感受性遺伝子AUTS2の生理機能の解析
3. 学会等名 第40回日本分子生物学会年会
4. 発表年 2017年

1. 発表者名 星野幹雄
2. 発表標題 各種精神疾患に関連するAUTS2遺伝子
3. 学会等名 第11回 In vivo実験医学シンポジウム：精神神経疾患における病態解明と治療への応用（招待講演）
4. 発表年 2017年

1. 発表者名 Hoshino M
2. 発表標題 Neurogenesis: Specification of Cerebellar Progenitors
3. 学会等名 the 8th International Symposium of The Society for Research on the Cerebellum and Ataxia（招待講演）（国際学会）
4. 発表年 2017年

1. 発表者名 Hoshino M, Hori K
2. 発表標題 Analysis of Autism Susceptibility Candidate 2 (AUTS2) gene during development
3. 学会等名 第8回 新潟大学脳研究所共同研究拠点国際シンポジウム（招待講演）（国際学会）
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 Hori K, Nagai T, Shan W, Yamada M, Shiraishi R, Sakamoto A, Kanno K, Abe M, Yamada K, Sakimura K, Hoshino M
2. 発表標題 The role of AUTS2 in synaptic formation and the cognitive brain functions
3. 学会等名 第8回新潟大学脳研究所共同研究拠点国際シンポジウム（国際学会）
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 Arimura N, Dewa K, Okada M, Yanagawa Y, Taya S, Hoshino M
2. 発表標題 The functional analysis of a down syndrome-associated gene in neuronal migration of midbrain neurons
3. 学会等名 第40回日本分子生物学会年会
4. 発表年 2017年

1. 発表者名 堀啓, 永井拓, Wei Shan, 山田光代, 白石玲花, 菅野康太, 坂本亜沙美, 阿部学, 崎村健司, 山田清文, 星野幹雄
2. 発表標題 生後発達期脳における自閉症感受性遺伝子AUTS2の生理機能の解析
3. 学会等名 第40回日本分子生物学会年会
4. 発表年 2017年

1. 発表者名 星野幹雄
2. 発表標題 各種精神疾患に関連するAUTS2遺伝子
3. 学会等名 第11回 In vivo実験医学シンポジウム：精神神経疾患における病態解明と治療への応用（招待講演）
4. 発表年 2017年

1. 発表者名 Hoshino M
2. 発表標題 Neurogenesis: Specification of Cerebellar Progenitors
3. 学会等名 the 8th International Symposium of The Society for Research on the Cerebellum and Ataxia (招待講演) (国際学会)
4. 発表年 2017年

1. 発表者名 Inoue YU, Hoshino M, Inoue T
2. 発表標題 Generation of Pax6-IRES-EGFP knock-in mouse via cloning-free CRISPR/Cas9 system for neurodevelopmental researches
3. 学会等名 Society for Neuroscience 47th annual meeting (国際学会)
4. 発表年 2017年

1. 発表者名 星野幹雄
2. 発表標題 脳神経系の発生と精神疾患そして脳進化-Autism Susceptibility Candidate2 遺伝子の研究を通して-
3. 学会等名 タイムシグナルと制御シンポジウム (招待講演)
4. 発表年 2016年

1. 発表者名 星野幹雄
2. 発表標題 精神疾患関連遺伝子AUTS2の生理機能と病理
3. 学会等名 第39回日本神経科学大会シンポジウム (招待講演)
4. 発表年 2016年

1. 発表者名 Owa T, Taya S, Miyashita S, Nishioka T, Kaibuchi K, Hoshino M
2. 発表標題 Role of Meis1 in the cerebellar development
3. 学会等名 Neuroscience2016 (国際学会)
4. 発表年 2016年

1. 発表者名 宮下聡, 瀬戸祐介, 会田将吾, 川口義弥, 宗田孝之, 星野幹雄
2. 発表標題 Prox1 regulates the cell cycle exit of cerebellar granule cell precursors through suppression of a cell cycle-related gene
3. 学会等名 第39回日本神経科学大会
4. 発表年 2016年

1. 発表者名 堀啓, 青木瞭, 坂本亜沙美, 大輪智雄, 宮下聡, 阿部学, 山崎真弥, 崎村健, 星野幹雄
2. 発表標題 The role of autism susceptibility gene AUTS2 in the cerebellar Purkinje development
3. 学会等名 第39回日本神経科学大会
4. 発表年 2016年

1. 発表者名 山城邦比古, 青木瞭, 坂本亜沙美, 堀啓, 星野幹雄
2. 発表標題 小脳発生における自閉症感受性遺伝子Auts2の機能解析
3. 学会等名 第59回日本神経化学学会大会
4. 発表年 2016年

1. 発表者名 足立透真, 宮下聡, 井上貴文, 星野幹雄
2. 発表標題 小脳顆粒細胞における分裂面と娘細胞の運命決定メカニズムの解析
3. 学会等名 第39回日本神経科学大会
4. 発表年 2016年

〔図書〕 計2件

1. 著者名 Yamada M, Hoshino M	4. 発行年 2016年
2. 出版社 Springer	5. 総ページ数 63-67
3. 書名 Essentials of Cerebellum and Cerebellar Disorders	

1. 著者名 Hoshino M	4. 発行年 2016年
2. 出版社 Springer	5. 総ページ数 143-147
3. 書名 Essentials of Cerebellum and Cerebellar Disorders	

〔産業財産権〕

〔その他〕

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 ホームページ https://byosei-neuroscience-institute.ncnp.go.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
研究分担者	井上 高良 (Inoue Takayoshi) (20370984)	国立研究開発法人国立精神・神経医療研究センター・神経研究所 疾病研究第六部・室長 (82611)	
研究分担者	天野 睦紀 (Amano Mutsuki) (90304170)	名古屋大学・医学系研究科・准教授 (13901)	
研究分担者	菅野 康太 (Kanno Kouta) (80722470)	鹿児島大学・法文教育学域法文学系・准教授 (17701)	削除：2018年9月18日
研究分担者	貝淵 弘三 (Kaibuchi Kozo) (00169377)	名古屋大学・医学系研究科・教授 (13901)	削除：平成28年10月14日

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