

令和 6 年 6 月 25 日現在

機関番号：32643

研究種目：基盤研究(A)（一般）

研究期間：2021～2023

課題番号：21H04785

研究課題名（和文）発達期小脳のシナプス刈り込みの異常が自閉症および統合失調症関連行動に及ぼす影響

研究課題名（英文）Influence of altered synapse pruning in the developing cerebellum on mouse behaviors relevant to autism spectrum disorder and schizophrenia

研究代表者

狩野 方伸（Kano, Masanobu）

帝京大学・先端総合研究機構・教授

研究者番号：40185963

交付決定額（研究期間全体）：（直接経費） 32,700,000円

研究成果の概要（和文）：小脳の障害が自閉スペクトラム症(ASD)や統合失調症(SZ)の発症に関わると考えられているが、発達期小脳のシナプス刈り込みとの関連は不明である。本研究では、ASDまたはSZの関連遺伝子を小脳プルキンエ細胞特異的に欠損させたマウスを用いて、この課題に取り組んだ。ASDの関連遺伝子である細胞接着分子の欠損マウスでは、シナプス刈り込みの亢進と一部ASD類似の行動異常がみられたが、両者を因果的に関係づけるまでには至らなかった。一方、SZのリスク遺伝子の欠損マウスでは、シナプス刈り込みの異常と行動の柔軟性の低下がみられた。設定した課題に対して一定の成果を得たが、結論を得るために更なる研究が必要である。

研究成果の学術的意義や社会的意義

自閉スペクトラム症(ASD)や統合失調症(SZ)は、頻度が高く、患者の社会生活に影響する重要な精神神経疾患である。近年、これらの発症に小脳の異常が関わりと広く考えられるようになった。一方、ASDやSZでは、発達期の小脳皮質のシナプス刈り込みに異常があることが知られているが、発達期の小脳におけるシナプス刈り込みの異常が関わるかは明らかでなかった。マウスを用いた本研究において、ASDやSZの関連遺伝子の小脳プルキンエ細胞特異的欠損がシナプス刈り込みの異常を起こすとともに、これらの精神疾患類似の行動異常を生じる可能性を示した。ASDやSZの病態生理の理解の進展に貢献する研究成果と考えられる。

研究成果の概要（英文）：Cerebellar abnormalities are thought to contribute to the onset of autism spectrum disorder (ASD) and schizophrenia (SZ), but the relationship between synapse pruning in the developing cerebellum and these neuropsychiatric disorders remains unclear. In this study, we addressed this issue using mice with cerebellar Purkinje cell-specific deletion of a gene associated with ASD or SZ. Mice lacking a gene for a cell adhesion molecule associated with ASD exhibited enhanced synapse pruning and some ASD-like behavioral abnormalities. However, we could not establish a causal link between the two. On the other hand, mice with Purkinje cell-specific deletion of an SZ risk gene showed impaired synapse pruning and reduced behavioral flexibility. While our findings provide insights into the role of cerebellar synapse pruning in these neuropsychiatric disorders, further research is needed to draw definitive conclusions.

研究分野：神経科学一般、神経生理学

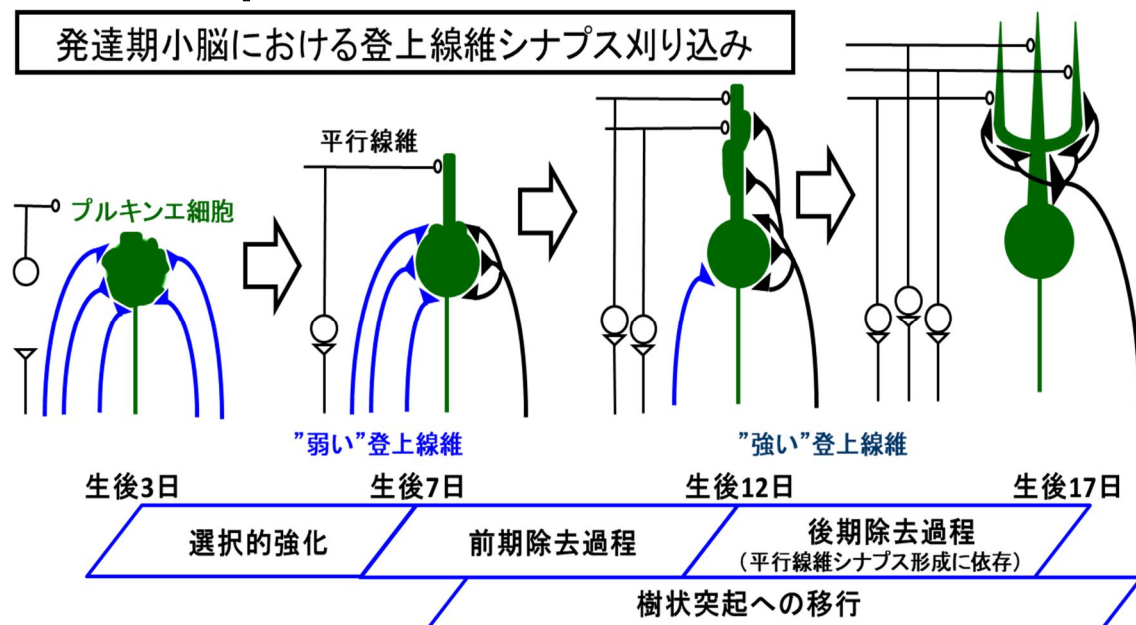
キーワード：シナプス刈り込み 発達期 小脳 マウス 自閉スペクトラム症 統合失調症

1. 研究開始当初の背景

生まれたばかりの動物の神経系にはシナプスが過剰に存在しており、生後発達期に必要なシナプスは強められ、不必要なシナプスは除去されて、成熟した機能的神経回路が出来上がる。この現象は、“シナプス刈り込み”と呼ばれており、脳神経系のあらゆる部位で起こる普遍的現象である。これまでの研究から、特に大脳皮質における生後発達期のシナプス刈り込みの異常が自閉スペクトラム症や統合失調症に関連すると考えられている (Penzes et al., *Nat. Neurosci.* 14: 285-293, 2011)。

一方、小脳の障害が自閉スペクトラム症や統合失調症の病態生理に重要な意味を持つという報告が相次いでいる。例えば、自閉スペクトラム症の発症リスクとして、出生時の小脳障害は一卵性双生児に次いで高いこと (Wang et al., *Neuron* 83: 518-532, 2014) や、自閉スペクトラム症の患者の死後脳解析により、一貫して小脳の形態異常が報告されている (Amaral et al., *Trends Neurosci.* 31: 137-145, 2008)。また、プルキンエ細胞特異的に自閉スペクトラム症リスク遺伝子の *Tsc1* をノックアウトしたマウスが、社会性の異常、反復行動の上昇、発声の異常といった自閉スペクトラム症類似の行動障害を示すことが報告されている (Tsai et al., *Nature.* 488: 647-651, 2012)。さらに、このプルキンエ細胞特異的 *Tsc1* ノックアウトマウスでは、右側の小脳の Crus I と呼ばれる領域と左の内側前頭前野が機能的に結合しており、社会的行動に関係していること、また、後部小脳虫部と呼ばれる領域と内側前頭前野の機能的結合が反復行動やこだわり行動に関係していることが報告されている (Kelly et al., *Nat. Neurosci.* 23:1102-1110, 2020)。これらの事実は、生後発達期の小脳と大脳との神経回路の機能発達の障害が、自閉スペクトラム症の特徴的症状の発現につながる可能性を示唆している。一方、統合失調症と小脳の異常との関係についても、1990年代から多くの報告がある。例えば、小脳障害によって生ずる典型的な運動障害である推尺異常 (dysmetria) と同様に、小脳による認知機能の制御に破綻が生ずる (cognitive dysmetria) ことが統合失調症の一因であるという概念が提唱された (Andreasen et al., *PNAS* 93: 9985-9990, 1996)。さらに、小脳後葉に限局した障害を持つ患者が、統合失調症と類似した認知機能異常、情動障害、社会性の障害を示すことが報告されている (Schmahmann & Sherman, *Brain* 121:561-579, 1998)。これらの報告は、統合失調症で見られる社会性の障害や認知機能障害に、小脳と大脳皮質の機能的結合の発達の異常が関与することを示唆している。

研究代表者は、発達期小脳の登上線維からプルキンエ細胞へのシナプスをモデルとして、シナプス刈り込みのメカニズムを追求してきた。生まれたばかりのマウスのプルキンエ細胞の樹状突起は未発達であり、細胞体に5本以上の登上線維がシナプス結合している。この時期には、それぞれの登上線維からの興奮性シナプス入力の強さはほぼ同じである。一方、生後2週目以降にプルキンエ細胞の樹状突起が発達するにつれて、平行線維は樹状突起上のスパイン(棘)に盛んにシナプスを作るようになる。研究代表者らのこれまでの研究により、マウスの小脳登上線維のシナプス刈り込みは、以下の4つの過程から成ることが明らかになっている(図) (Kano & Hashimoto, *Curr Opin Neurobiol* 19: 154-161, 2009)。まず、プルキンエ細胞の細胞体にシナプ



ス結合する複数の登上線維のうち、1本の登上線維に由来するシナプス入力のみが強くなる(選択的強化; 生後3日 - 7日頃)。続いて、強くなった登上線維だけがプルキンエ細胞樹状突起へ移行してシナプス結合領域を拡大する(樹状突起への移行; 生後9日頃から30日頃)。生後7日から17日頃までは、プルキンエ細胞の細胞体には“強い”登上線維に由来するシナプスと、それ以外の“弱い”登上線維に由来するシナプスが混在しているが、これらが前期除去過程(生後7

日頃から 11 日頃)と後期除去過程(生後 12 日頃から 17 日頃)という 2 つの過程を経て細胞体から除去される。前期除去過程は平行線維からのシナプス形成とは無関係だが、後期過程は平行線維シナプス形成に強く依存する。研究代表者らは、これらの過程の分子機構について、多くの遺伝子改変マウスを用いて、明かにしてきた(Kano et al., *Cerebellum* 17: 722–734, 2018)。

しかし、本研究開始時点において、小脳登上線維 - プルキンエ細胞シナプスの刈り込みの異常と自閉スペクトラム症や統合失調症との関わりについては、全くわかっていなかった。

2. 研究の目的

本研究では、自閉スペクトラム症の関連遺伝子や統合失調症のリスク遺伝子の小脳プルキンエ細胞特異的のノックアウトマウスを対象にして、発達期の登上線維 - プルキンエ細胞シナプスの刈り込みと精神疾患類似行動を精査し、登上線維シナプス刈り込みが亢進する場合と障害される場合を比較検討する。これらにより、マウスにおいて、発達期小脳の登上線維 - プルキンエ細胞シナプスの刈り込みの異常と、自閉スペクトラム症や統合失調症類似の特徴的な行動異常との関連を明らかにすることを目的とした。

3. 研究の方法

自閉スペクトラム症の関連遺伝子である細胞接着分子 X と統合失調症のリスク遺伝子であるエピジェネティクス関連遺伝子 Y のプルキンエ細胞特異的のノックアウトマウスを、X または Y の floxed mouse と小脳プルキンエ細胞特異的に遺伝子組み換え酵素 Cre を発現するマウスとを交配することによって作出した。生後発達の様々な段階のマウスから麻酔下で小脳を取り出し、250 μm の厚さの小脳スライスを作製し、人工脳脊髄液中でプルキンエ細胞からホールセルパッチクランプ法で膜電流を記録した。登上線維を電気刺激してシナプス応答を記録し、プルキンエ細胞に結合する登上線維の本数を調べることにより、登上線維シナプスの刈り込みの様子を描出した。一方、生後 60 日以上 of 成熟したマウスに対して網羅的行動解析を行って、自閉スペクトラム症または統合失調症に類似した行動異常がみられるかを調べた。

4. 研究成果

自閉スペクトラム症関連遺伝子 X の小脳プルキンエ細胞特異的のノックアウトマウスでは、この分子がプルキンエ細胞に発現している小脳領域(後部小脳虫部を含む)において、登上線維シナプス刈り込みの過程に異常がみられた。すなわち、生後第 2 週の前半で一過的に登上線維シナプス刈り込みが障害され、生後第 2 週の後半から第 3 週にかけて逆に亢進していた。生後 4 週目以降は、殆どのプルキンエ細胞は 1 本の強力な登上線維からのみシナプス入力を受けようになり、対照マウスと違いはみられなかった。登上線維シナプス前終末、平行線維シナプス前終末、抑制性シナプス前終末を、それぞれの特異的のマーカの抗体を用いて免疫染色し、詳細な形態学的解析を行ったが、対照マウスと比べて異常は認めなかった。また、これら 3 種類のシナプス入力に関して、電気生理学的にも異常は認めなかった。これらの結果から、遺伝子 X の小脳プルキンエ細胞特異的のノックアウトマウスは、生後発達期に登上線維シナプス刈り込みの過程に異常があるが、成熟すると登上線維 - プルキンエ細胞シナプスは機能的にも形態学的にも正常になることが明らかになった。このマウスにおいて、網羅的行動解析を行ったところ、反復行動の亢進および社会性の上昇といった、自閉スペクトラム症に関連した行動異常がみられた。小脳プルキンエ細胞特異的な遺伝子 X の欠損がこのような行動異常につながったかを追求するために、小脳と大脳サンプルを用いて RNA-seq を行ったところ、精神疾患関連遺伝子を含む 4 つの遺伝子が共通しておよそ半減していた。この事実から、このマウスで得られた自閉スペクトラム症関連の行動異常は、小脳プルキンエ細胞の異常ではなく、前頭前野錐体細胞自体の遺伝子変異によって引き起こされた可能性が否定できなくなった。今後、アデノ随伴ウイルスを用いて、プルキンエ細胞特異的に遺伝子 X を欠損させた場合、発達期の登上線維刈り込みの異常と自閉スペクトラム症関連の行動異常が再現できるかを検討する予定である。

統合失調症のリスク遺伝子 Y のプルキンエ細胞特異的のノックアウトマウスでは、生後第 2 週前半の前期過程の登上線維シナプス刈り込みに障害がみられ、生後 4 週以降も 2 本以上の登上線維からシナプス入力を受けるプルキンエ細胞の割合が、野生型マウスに比べて、有意に高かった。生後 60 日以上 of マウスを用いて網羅的行動学的解析を行ったところ、社会性やプレパルス抑制など、典型的な統合失調症類似行動について異常はみられなかったが、固執性が高く、behavioral flexibility が低下していることが示唆された。

以上、本研究においては、発達期小脳の登上線維シナプス刈り込みの異常と自閉スペクトラム症または統合失調症類似の行動異常とを因果的に関連付けるまでには至らなかった。プルキンエ細胞特異的に Cre を発現するマウスにはいくつかの種類があるが、いずれもプルキンエ細胞以外の大脳皮質の神経細胞などで Cre を発現するなどの問題がある。今後、アデノ随伴ウイルスなどを用いて、確実にプルキンエ細胞特異的の遺伝子操作を行って、発達期小脳の登上線維シナプス刈り込みと精神疾患関連行動異常との関連について、解析する必要がある。

5. 主な発表論文等

〔雑誌論文〕 計12件（うち査読付論文 12件 / うち国際共著 3件 / うちオープンアクセス 10件）

1. 著者名 Harbers Maria, Nakao Harumi, Watanabe Takaki, Matsuyama Kyoko, Tohyama Shoichi, Nakao Kazuki, Kishimoto Yasushi, Kano Masanobu, Aiba Atsu	4. 巻 11
2. 論文標題 mGluR5 Is Substitutable for mGluR1 in Cerebellar Purkinje Cells for Motor Coordination, Developmental Synapse Elimination, and Motor Learning	5. 発行年 2022年
3. 雑誌名 Cells	6. 最初と最後の頁 2004 ~ 2004
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.3390/cells11132004	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 Itami Chiaki, Uesaka Naofumi, Huang Jui-Yen, Lu Hui-Chen, Sakimura Kenji, Kano Masanobu, Kimura Fumitaka	4. 巻 119
2. 論文標題 Endocannabinoid-dependent formation of columnar axonal projection in the mouse cerebral cortex	5. 発行年 2022年
3. 雑誌名 Proceedings of the National Academy of Sciences	6. 最初と最後の頁 e2122700119
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1073/pnas.2122700119	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 Rai Yurie, Watanabe Takaki, Matsuyama Kyoko, Sakimura Kenji, Uesaka Naofumi, Kano Masanobu	4. 巻 462
2. 論文標題 Phospholipase C 3 is Required for Climbing Fiber Synapse Elimination in Aldolase C-positive Compartments of the Developing Mouse Cerebellum	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 Neuroscience	6. 最初と最後の頁 36 ~ 43
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1016/j.neuroscience.2020.04.035	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 Nagahama Kenichiro, Fujino Shuhei, Watanabe Takaki, Uesaka Naofumi, Kano Masanobu	4. 巻 2
2. 論文標題 Combining electrophysiology and optogenetics for functional screening of pyramidal neurons in the mouse prefrontal cortex	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 STAR Protocols	6. 最初と最後の頁 100469 ~ 100469
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1016/j.xpro.2021.100469	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 Lai Esther Suk King, Nakayama Hisako, Miyazaki Taisuke, Nakazawa Takanobu, Tabuchi Katsuhiko, Hashimoto Kouichi, Watanabe Masahiko, Kano Masanobu	4. 巻 15
2. 論文標題 An Autism-Associated Neuroligin-3 Mutation Affects Developmental Synapse Elimination in the Cerebellum	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 Frontiers in Neural Circuits	6. 最初と最後の頁 676891 ~ 676891
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.3389/fncir.2021.676891	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 Yamasaki Miwako, Aiba Atsu, Kano Masanobu, Watanabe Masahiko	4. 巻 194
2. 論文標題 mGluR1 signaling in cerebellar Purkinje cells: Subcellular organization and involvement in cerebellar function and disease	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 Neuropharmacology	6. 最初と最後の頁 108629 ~ 108629
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1016/j.neuropharm.2021.108629	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 Sugaya Yuki, Kano Masanobu	4. 巻 15
2. 論文標題 Endocannabinoid-Mediated Control of Neural Circuit Excitability and Epileptic Seizures	5. 発行年 2022年
3. 雑誌名 Frontiers in Neural Circuits	6. 最初と最後の頁 781113 ~ 781113
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.3389/fncir.2021.781113	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 Sakamoto Masayuki, Inoue Masatoshi, Takeuchi Atsuya, Kobari Shigetaka, Yokoyama Tatsushi, Horigane Shin-ichiro, Takemoto-Kimura Sayaka, Abe Manabu, Sakimura Kenji, Kano Masanobu, Kitamura Kazuo, Fujii Hajime, Bito Haruhiko	4. 巻 2
2. 論文標題 A Flp-dependent G-CaMP9a transgenic mouse for neuronal imaging in?vivo	5. 発行年 2022年
3. 雑誌名 Cell Reports Methods	6. 最初と最後の頁 100168 ~ 100168
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1016/j.crmeth.2022.100168	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 Singh Mahendra, Sapkota Kiran, Sakimura Kenji, Kano Masanobu, Cowell Rita M, Overstreet-Wadiche Linda, Hablitz John J, Nakazawa Kazu	4. 巻 513
2. 論文標題 Maturation of GABAergic Synaptic Transmission From Neocortical Parvalbumin Interneurons Involves N-methyl-D-aspartate Receptor Recruitment of Cav2.1 Channels	5. 発行年 2023年
3. 雑誌名 Neuroscience	6. 最初と最後の頁 38 ~ 53
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1016/j.neuroscience.2023.01.007	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 該当する

1. 著者名 Obi-Nagata Kisho, Suzuki Norimitsu, Miyake Ryuhei, MacDonald Matthew L., Fish Kenneth N., Ozawa Katsuya, Nagahama Kenichiro, Okimura Tsukasa, Tanaka Shoji, Kano Masanobu, Fukazawa Yugo, Sweet Robert A., Hayashi-Takagi Akiko	4. 巻 9
2. 論文標題 Distorted neurocomputation by a small number of extra-large spines in psychiatric disorders	5. 発行年 2023年
3. 雑誌名 Science Advances	6. 最初と最後の頁 eade5973
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1126/sciadv.ade5973	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 Okuno Yuto, Sakoori Kazuto, Matsuyama Kyoko, Yamasaki Miwako, Watanabe Masahiko, Hashimoto Kouichi, Watanabe Takaki, Kano Masanobu	4. 巻 16
2. 論文標題 PTP is a presynaptic organizer for the formation and maintenance of climbing fiber to Purkinje cell synapses in the developing cerebellum	5. 発行年 2023年
3. 雑誌名 Frontiers in Molecular Neuroscience	6. 最初と最後の頁 1206245
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.3389/fnmol.2023.1206245	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 Ikezoe Koji, Hidaka Naoki, Manita Satoshi, Murakami Masayoshi, Tsutsumi Shinichiro, Isomura Yoshikazu, Kano Masanobu, Kitamura Kazuo	4. 巻 6
2. 論文標題 Cerebellar climbing fibers multiplex movement and reward signals during a voluntary movement task in mice	5. 発行年 2023年
3. 雑誌名 Communications Biology	6. 最初と最後の頁 924
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1038/s42003-023-05309-9	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14件（うち招待講演 3件 / うち国際学会 12件）

1. 発表者名 狩野 方伸
2. 発表標題 小脳における発達期シナプス刈り込みの活動依存的制御
3. 学会等名 第45回日本神経科学大会（NEURO2022,）（国際学会）
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 小尾（永田） 紀翔、鈴木 紀光、Matthew L. MacDonald、Kenneth N. Fish、白井 福寿、沖村 宰、長濱 健一郎、田中 昌司、狩野 方伸、Robert A. Sweet、林（高木） 朗子
2. 発表標題 神経発火異常を引き起こす巨大スパインの非線形コンピューテーション
3. 学会等名 第45回日本神経科学大会（NEURO2022,）（国際学会）
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 ハーベス まりあ、中尾 晴美、渡邊 貴樹、岸本 泰司、狩野 方伸、饗場 篤
2. 発表標題 小脳プルキンエ細胞特異的なmGluR5の発現はmGluR1の運動協調およびシナプス刈り込みの機能を代替できる
3. 学会等名 第45回日本神経科学大会（NEURO2022,）（国際学会）
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 亀山 克朗、米田 泰輔、後藤 隆浩、寺田 慧子、高木 正浩、吉村 由美子、崎村 建司、狩野 方伸、畠 義郎
2. 発表標題 Diacylglycerol lipase- ノックアウトマウスにみられる早期眼優位可塑性への抑制性神経回路の関与
3. 学会等名 第45回日本神経科学大会（NEURO2022,）（国際学会）
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 Masanobu Kano
2. 発表標題 Calcium-dependent regulation of climbing fiber synapse elimination in the developing cerebellum
3. 学会等名 The 12th International Symposium of the RESEARCH ON THE CEREBELLUM AND ATAXIAS (SRCASRCA2022) (招待講演) (国際学会)
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 Masanobu Kano
2. 発表標題 Calcium-Dependent Regulation of Climbing Fiber Synapse Elimination in the Developing Cerebellum
3. 学会等名 IRCN-iPlasticity International Symposium (招待講演) (国際学会)
4. 発表年 2023年

1. 発表者名 狩野 方伸
2. 発表標題 神経活動に依存したシナプス刈り込みによる成熟神経回路の形成
3. 学会等名 日本生理学会第100回記念大会 (招待講演)
4. 発表年 2023年

1. 発表者名 上阪 直史、赤松 翼、狩野 方伸
2. 発表標題 脳の機能発達を担うシナプス刈り込みのアストロサイト依存性とその分子基盤
3. 学会等名 第44回日本神経科学大会 (国際学会)
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 奥野 優人、渡邊 貴樹、佐郡 和人、狩野 方伸
2. 発表標題 発達期小脳においてプレシナプスのLAR-RPTPsはプルキンエ細胞樹状突起上の登上線維シナプス領域の拡大を促進する
3. 学会等名 第44回日本神経科学大会（国際学会）
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 池添 貢司、日高 直樹、真仁田 聡、村上 誠祥、堤 新一郎、磯村 宜和、狩野 方伸、喜多村 和郎
2. 発表標題 自発レバー引き課題を行うマウスにおける小脳プルキンエ細胞の複雑スパイク活動の符号化モデル解析
3. 学会等名 第44回日本神経科学大会（国際学会）
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 堀 啓、山城 邦比古、Esther Lai、青木 瞭、嶋岡 可純、有村 奈利子、江草 早紀、坂本 亜沙美、阿部 学、崎村 健司、渡邊 貴樹、上坂 直史、狩野 方伸、星野 幹雄
2. 発表標題 生後小脳発達と社会性行動に関わる自閉症感受性遺伝子AUTS2の生理機能の解明
3. 学会等名 第44回日本神経科学大会（国際学会）
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 Chiaki Itami, Naofumi Uesaka, Jui-Yen Huang, Hui-Chen Lu, Kenji Sakimura, Masanobu Kano, Fumitaka Kimura
2. 発表標題 Endocannabinoid-dependent formation of columnar axonal projection of layer 4 neurons in the mouse cerebral cortex
3. 学会等名 第99回日本生理学会大会
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 Masanori Sakaguchi、Iyo Koyanagi、Pablo Vergara、Yuteng Wang、Jiahui Yu、oshie Naoi、Kapar E Vogt、Yoan Cherasse、Noriki Kutsumura、Yuki Sugaya、Masanobu Kano、Takeshi Sakurai、Taro Tezuka、Sakthivel Srinivasan
2. 発表標題 Reactivation of adult-born neuron ensembles in REM sleep for memory consolidation
3. 学会等名 第46回日本神経科学大会（国際学会）
4. 発表年 2023年

1. 発表者名 Hoang Thien Huu、Shinichiro Tsutsumi、Masanori Matsuzaki、Masanobu Kano、Keisuke Toyama、Kazuo Kitamura、Mitsuo Kawato
2. 発表標題 Negative reward-prediction errors of climbing fiber inputs for cerebellar reinforcement learning algorithm
3. 学会等名 第46回日本神経科学大会（国際学会）
4. 発表年 2023年

〔図書〕 計0件

〔産業財産権〕

〔その他〕

-

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
---------------------------	-----------------------	----

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
---------	---------