

科学研究費助成事業 研究成果報告書

令和 5 年 6 月 30 日現在

機関番号：32689

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：16H06483

研究課題名(和文)細胞間情報伝達を介した発生時間制御機構

研究課題名(英文)"Interplay of intercellular communication in regulating developmental time

研究代表者

花嶋 かりな(Hanashima, Carina)

早稲田大学・教育・総合科学学術院・教授

研究者番号：80469915

交付決定額(研究期間全体)：(直接経費) 84,100,000円

研究成果の概要(和文)：本研究では、脳の構築における発生時計の制御機構を解明することを目指し、大脳皮質のニューロンの経時的な産生とフィードバックシグナルの分子機構に焦点を当てて研究を行った。深層および上層ニューロンの産生期において、それぞれの神経幹細胞の遺伝子操作を行い、転写因子の細胞内局在が神経幹細胞の分化能力と上層ニューロンの産生タイミングを制御していることを明らかにした。さらに、大脳皮質の異なるニューロンのサブタイプの分化と配置パターンを決める外因性機構について解析し、脳構築の時空間制御機構における細胞内の転写制御ネットワークと細胞外環境との相互作用を明らかにした。

研究成果の学術的意義や社会的意義

細胞間の相互作用を介したシグナルが、神経幹細胞の発生時計を制御するという仮説が40年前に提唱されたが、その分子実体については不明な点が多く残されていた。本研究では、ニューロンと神経幹細胞の細胞間シグナリングに焦点を当て、細胞内の転写因子局在と時間的に変化する場からのフィードバックシグナルが発生時計を制御するという新たな知見を得た。このシステムの破綻は神経疾患の発症につながると考えられる一方で、ヒトとマウスなどの胎生期間や細胞周期等の発生時間のパラメータが大きく異なる種間のニューロン産生の相対的な調節にもつながり、脳神経回路の構築原理を明らかにする上で重要であると考えられる。

研究成果の概要(英文)：In this study, we aimed to elucidate the regulatory mechanisms of the developmental clock in brain formation, focusing on the temporal production of neurons in the cerebral cortex and the molecular identity of feedback signal-mediated neuronal production transition. During the production period of deep- and upper-layer neurons, we manipulated gene expression in cortical progenitor cells and revealed that the intracellular localization of transcription factor determines the temporal competence of progenitor cells and the timing of upper-layer neuron production. Furthermore, we analyzed the extrinsic mechanisms that determine the differentiation and positioning of layer subtype neurons in the cerebral cortex, and revealed the interaction between the intrinsic transcriptional regulatory network and extracellular signaling in the spatiotemporal control of brain formation.

研究分野：神経発生学

キーワード：大脳新皮質 神経幹細胞 発生時計 層ニューロン 転写制御ネットワーク

1. 研究開始当初の背景

発生とは、少数の幹細胞が分裂と分化を繰り返しながら、高い再現性をもって三次元の組織をつくりあげていく過程であり、体を構成する幹細胞の中でも、脳をつくる幹細胞は「時間」に対する感受性が高いことが知られている。例えば大脳新皮質では、異なるサブタイプのニューロンが正確なタイムスケジュールで産生され、同じ時期に生み出されるニューロンが、共通の層の配置や接続特異性を示している。これまで脳の構築を制御する仕組みについて、幹細胞の移植実験、*in vitro* (培養系) の細胞分化誘導、遺伝子改変マウスを用いた実験により、神経幹細胞の時間依存的な制御機構についての知見が集積してきた。我々もこれまで脳の発生時計の実体を理解するために、大脳皮質ニューロンの経時的産生を制御する内因性機構に焦点をあて、大脳皮質の主要なニューロンのサブタイプの分化のタイミングを制御する機構について、大脳皮質神経幹細胞の細胞周期の調節、遅生まれの神経細胞がより早い誕生日の細胞運命を辿らないよう、時期依存的な大脳皮質細胞の運命決定機構について解明し、発生時計に寄与する転写因子を介したドミノ式制御の実体を明らかにしてきた。本研究ではこれらの知見をふまえ、発生の進行とともに変化するニューロンの動態と、場から幹細胞へ伝達されるフィードバックシグナルの分子実体とその作用機序を解明することで、発生時計の制御機構を明らかにすることを旨とした。

2. 研究の目的

大脳皮質では異なるサブタイプのニューロンが正確なタイミングで産生され、同時期に生み出されるニューロンは共通の分子発現や投射パターンを獲得することで精緻な神経回路を構築していく。しかしながら、時間情報がどこで生み出され(コーディング)、どのような細胞のふるまいに変換されるのか(デコーディング)、その分子機序については不明な点が多く残されていた。これらの背景をふまえて、本研究では発生の進行とともに変化する遺伝子プログラムと細胞間の情報伝達経路に着目し、その機序を明らかにすることで、脳構築における時間制御のメカニズムを解明することを目的として行った。

3. 研究の方法

本研究では、大脳皮質発生期に作動するドミノ式因子とその下流の遺伝子ネットワークに着目し、幹細胞から産生されるニューロンから神経幹細胞へ伝達されるフィードバックシグナルの分子機序について解析を行った。具体的に、深層および上層ニューロン産生期において、神経幹細胞の遺伝子操作を行い、転写因子の細胞内局在の操作による神経幹細胞の分化能への影響と上層ニューロンの産生タイミングについて解析を行った。さらに、大脳皮質の異なるニューロンサブタイプの時空間的な分化と配置パターンを決定する外因性機構を明らかにするために、同じタイミングで生み出される層特異的サブタイプのニューロンの標識を行い、これらの細胞の時空間動態について *in vitro*, *in vivo* で解析を行った。

4. 研究成果

(1) 深層ニューロンから上層ニューロンへ分化切り換え時期に変動する遺伝子のスクリーニングによりPOUドメイン因子群を同定し、この中でBrn1/2転写因子の大脳皮質における発現動態を解析したところ、これらのタンパク質の細胞内局在が発生時期特異的に細胞質から核内へと移行することを見出した。そこでBrn2の核輸送を制御する上流因子としてImportin ファミリータンパク質であるKPNA因子群について発現解析を行った結果、KPNA2の発現は深層ニューロンから上層ニューロンの産生移行に伴って減少することを見出した(図1)。これらの結果から、ニューロン-神経幹細胞間シグナルを介したKPNA2の制御がBrn2の細胞質から核への移行を誘導し、神経幹細胞の上層ニューロンへの分化へ切り替えている可能性が新たに示された。この仮説を検証するために、1)深層ニューロン産生期の神経幹細胞でのKPNA2の機能欠失、2)Brn2の細胞内局在の操作による神経幹細胞の分化能への影響の評価、3)上層ニューロン産生期幹細胞へのKPNA2の強制発現、また4) Brn2-binding deficient 型のKPNA2遺伝子導入により、KPNA2を介したBrn2の細胞内局在が神経幹細胞の上層ニューロンの産生タイミングを決定していることを明らかにした(図1)。またこれらの実験と並行

してニューロンと神経幹細胞間の接触をドミナントネガティブ型N-カドヘリンの導入により阻害し、発生時計を制御するシグナル伝達の細胞間接触依存性を見出した。さらにこれらの細胞間シグナルを伝達する候補分子について*in vitro* 培養を用いた阻害実験による絞り込みを行った結果、深層から上層ニューロンへの切り替えのタイミングと産生細胞数の比を規定するシグナル伝達経路が新たに同定された。

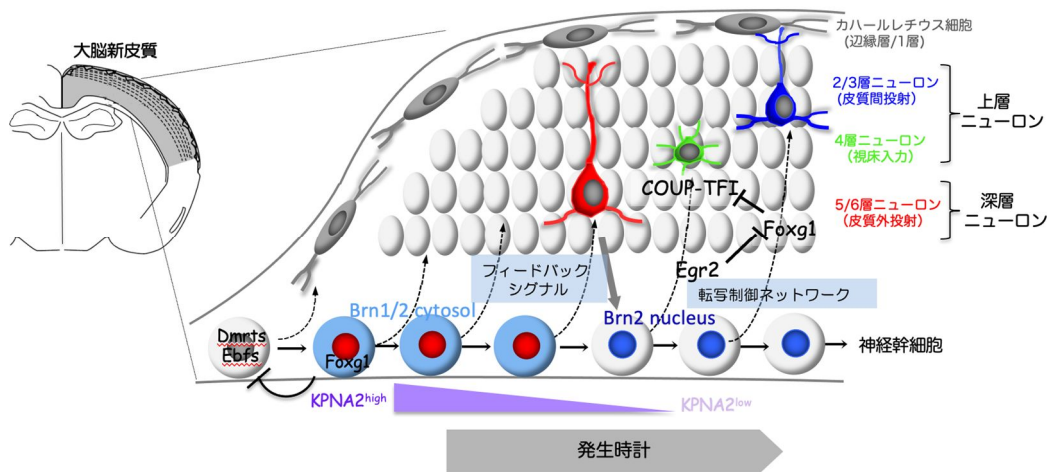


図1 脳の発生時計を制御する転写制御ネットワークと細胞間情報伝達

これらの研究により、大脳皮質の主要なサブタイプのニューロンの時間制御機構が明らかになった一方で、同一時間に産生されるニューロンのサブタイプとその細胞数が大脳皮質の機能単位である領野ごとに修飾されるメカニズムについては不明のままであった。そこで領野間での厚みが顕著に異なり、大脳皮質の入力層である4層に着目し、4層ニューロンの発生機序と領域特異的な統合メカニズムについて解析を行った。初めに発生期マウス脳を用いたトランスクリプトーム解析より、Foxg1の発現に早い抑制応答を示す遺伝子として核内受容体因子 COUP-TFI(Nr2f1)を同定し、ChIP-Seq および qPCR により COUP-TFI 遺伝子の Foxg1-binding site の絞り込みを行った。並行してマウス胚を用いた Foxg1 と COUP-TFI の機能欠失と機能獲得実験により、それぞれ大脳皮質の長距離投射ニューロンと局所投射ニューロンの分化決定を制御することを見出した(図2)。さらに Foxg1 の条件的遺伝子欠失及び CRISPR-Cas9 システムを用いた Foxg1 の COUP-TFI 制御配列の操作により、Foxg1 が COUP-TFI 遺伝子の発現を直接抑制することで大脳皮質の層特異的サブタイプの分化と投射パターンを決定し、上流の制御因子として Egr 遺伝子群を同定した(Hou et al. *Nature Communications* 2019) (図1)。

(2) 大脳皮質の異なるニューロンサブタイプの時空間的な分化と配置パターンを決定する外因性機構を明らかにするために、誘導型 Cre 組み換え酵素のノックインマウスとタモキシフェン投与により同じタイミングで生み出される層特異的サブタイプのニューロンを標識し、脳スライスおよび *in vitro* 培養を用いたタイムラプスイメージングにより、神経前駆細胞から神経突起形成までの過程を四次元的に捉え、これまで関連性が不明であった領野間の細胞の動態を可視化することで、神経前駆細胞の時空間的動態を制御する分子群を新たに同定した。これら

一連の研究により、転写制御ネットワークを介した内因性制御とこれらプログラムを空間的に制御する場との相互作用が明らかとなり、脳の発生時計を制御する時空間制御機構の一端が明らかとなった。

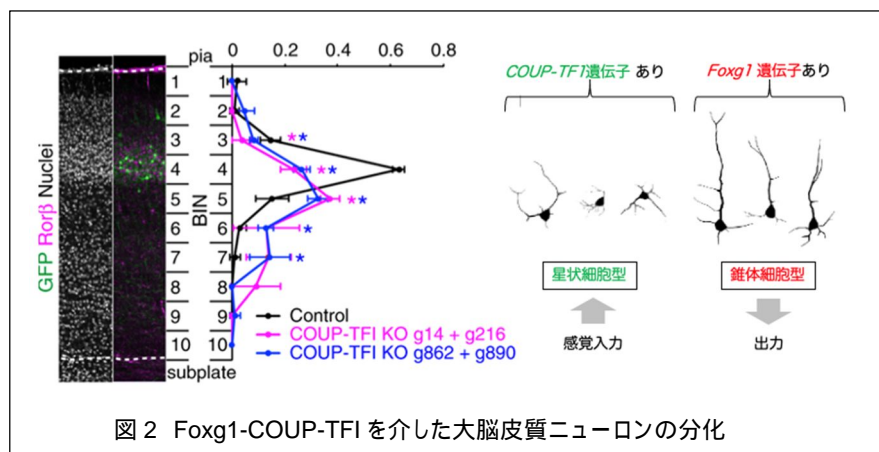


図2 Foxg1-COUP-TFI を介した大脳皮質ニューロンの分化

5. 主な発表論文等

〔雑誌論文〕 計9件（うち査読付論文 7件/うち国際共著 2件/うちオープンアクセス 5件）

1. 著者名 Gonda Y, Namba T, Hanashima C.	4. 巻 8
2. 論文標題 Beyond Axon Guidance: Roles of Slit-Robo Signaling in Neocortical Formation	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 Front Cell Dev Biol	6. 最初と最後の頁 607415
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.3389/fcell.2020.607415	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 Erkhembaatar M, Yamamoto I, Inoguchi F, Taki K, Yamagishi S, Delaney L, Mariko N, Abe T, Kiyonari H, Hanashima C, Naka-Kaneda H, Ihara D, Katsuyama Y.	4. 巻 64(7)
2. 論文標題 Involvement of strawberry notch homologue 1 in neurite outgrowth of cortical neurons	5. 発行年 2022年
3. 雑誌名 Dev Growth Differ	6. 最初と最後の頁 379-394
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1111/dgd.12802	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 Hou Pei-Shan, Miyoshi Goichi, Hanashima Carina	4. 巻 10
2. 論文標題 Sensory cortex wiring requires preselection of short- and long-range projection neurons through an Egr-Foxg1-COUP-TFI network	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 Nature Communications	6. 最初と最後の頁 1-18
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1038/s41467-019-11043-w	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 Li Huiping, Miki Takao, Almeida Glicia Maria de, Hanashima Carina, Matsuzaki Tomoko, Kuo Calvin J., Watanabe Naoki, Noda Makoto	4. 巻 19
2. 論文標題 RECK in Neural Precursor Cells Plays a Critical Role in Mouse Forebrain Angiogenesis	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 iScience	6. 最初と最後の頁 559 ~ 571
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1016/j.isci.2019.08.009	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 Hou Pei-Shan, hAilin Darren Q, Vogel Tanja, Hanashima Carina	4. 巻 14
2. 論文標題 Transcription and Beyond: Delineating FOXG1 Function in Cortical Development and Disorders	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 Frontiers in Cellular Neuroscience	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.2020.00035	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 Watanabe Keisuke, Irie Koichiro, Hanashima Carina, Takebayashi Hirohide, Sato Noboru	4. 巻 8
2. 論文標題 Diencephalic progenitors contribute to the posterior septum through rostral migration along the hippocampal axonal pathway	5. 発行年 2018年
3. 雑誌名 Scientific Reports	6. 最初と最後の頁 1-13
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1038/s41598-018-30020-9	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 Kumamoto Takuma, Hanashima Carina	4. 巻 59
2. 論文標題 Evolutionary conservation and conversion of Foxg1 function in brain development	5. 発行年 2017年
3. 雑誌名 Development, Growth & Differentiation	6. 最初と最後の頁 258 ~ 269
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1111/dgd.12367	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 Hou Pei-Shan, Kumamoto Takuma, Hanashima Carina	4. 巻 印刷中
2. 論文標題 A Sensitive and Versatile In Situ Hybridization Protocol for Gene Expression Analysis in Developing Amniote Brains	5. 発行年 2017年
3. 雑誌名 Methods in Molecular Biology	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) なし	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 當麻憲一, 花嶋かりな	4. 巻 68
2. 論文標題 大脳皮質層ニューロンの分化と統合メカニズム	5. 発行年 2016年
3. 雑誌名 生体の科学	6. 最初と最後の頁 19-23
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) なし	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 -

[学会発表] 計44件 (うち招待講演 11件 / うち国際学会 17件)

1. 発表者名 Carina Hanashima
2. 発表標題 Neuronal subtype transitions and integration in the cerebral cortex
3. 学会等名 Gordon Research Conference 'Molecular and Cellular Neurobiology' (招待講演) (国際学会)
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 Carina Hanashima
2. 発表標題 Specification and integration of glutamatergic neuron subtypes in the cerebral cortex
3. 学会等名 ISN-APSN 2022 (招待講演) (国際学会)
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 Carina Hanashima
2. 発表標題 Molecular control of neuronal subtype specification and integration in the cerebral cortex
3. 学会等名 International Symposium on Neural Development and Diseases (招待講演) (国際学会)
4. 発表年 2023年

1. 発表者名 Zi Chao Ngiam, Kenichi Toma, and Carina Hanashima
2. 発表標題 Foxg1 and Brn2 cooperatively regulate the temporal production of upper-layer neurons in the developing neocortex
3. 学会等名 第45回日本分子生物学会年会
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 Misa Cho and Carina Hanashima
2. 発表標題 Mechanisms of spiny stellate-specific dendritic morphology acquisition in the neocortex
3. 学会等名 第45回日本分子生物学会年会
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 Mai Onuki and Carina Hanashima
2. 発表標題 Foxg1 gene in whisker pattern formation in the developing sensory system
3. 学会等名 第45回日本分子生物学会年会
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 Ryoka Katayama, Takuma Kumamoto, Chiaki Ohtaka-Maruyama, and Carina Hanashima
2. 発表標題 The mechanisms of sensory input neuron production in the avian pallium
3. 学会等名 第45回日本分子生物学会年会
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 Naoto Ohte and Carina Hanashima
2. 発表標題 Spatiotemporal dynamics of neocortical layer 4 development
3. 学会等名 第45回日本分子生物学会年会
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 Zi Chao Ngiam and Carina Hanashima
2. 発表標題 Transcriptional and post-transcriptional mechanisms of Brn2-mediated upper-layer neurogenesis in the cerebral cortex
3. 学会等名 第45回日本神経科学大会/第65回日本神経化学会大会/第32回日本神経回路学会
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 白坂みさの、花嶋かりな
2. 発表標題 Retrosplenial cortexの特異性に関わる遺伝子と層構造構築過程の解析
3. 学会等名 第45回日本神経科学大会/第65回日本神経化学会大会/第32回日本神経回路学会
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 大手直人、侯 珮珊、西山千尋、花嶋かりな
2. 発表標題 大脳新皮質第4層発達過程の時空間的遺伝子発現と統合ダイナミクス
3. 学会等名 第45回日本神経科学大会/第65回日本神経化学会大会/第32回日本神経回路学会
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 Yuko Gonda and Carina Hanashima
2. 発表標題 Robo1 signaling-mediated Golgi apparatus dynamics determine the dendritic morphology of layers 2/3 pyramidal neurons in the cerebral cortex
3. 学会等名 第45回日本神経科学大会/第65回日本神経化学会大会/第32回日本神経回路学会
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 Carina Hanashima
2. 発表標題 Mechanisms of neuronal subtype transition and integration in the cerebral cortex
3. 学会等名 The International Symposium on Development and Plasticity of Neural Systems (招待講演) (国際学会)
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 Naoto Ohte, Hou Pei-Shan, Chihiro Nishiyama, and Carina Hanashima
2. 発表標題 Spatiotemporal dynamics of neocortical layer 4 neuron development during the postnatal period
3. 学会等名 第44回日本神経科学大会/第1回CJK国際会議 (国際学会)
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 Misano Shirasaka, Marina Fujimoto, and Carina Hanashima (6/
2. 発表標題 Analysis of the specific genes and laminae constructions of retrosplenial cortex
3. 学会等名 第44回日本神経科学大会/第1回CJK国際会議 (国際学会)
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 Yuko Gonda, Tatsunori Seki, and Carina Hanashima
2. 発表標題 Molecular control of layer-specific dendritic formation of neocortical neurons
3. 学会等名 第44回日本神経科学大会/第1回CJK国際会議(国際学会)
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 Carina Hanashima
2. 発表標題 Roles of early-born neurons in the assembly of the neocortical circuit
3. 学会等名 第43回日本神経科学大会(招待講演)
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 Rui Iizuka, Peishan Hou, Chihiro Nishiyama, and Carina Hanashima
2. 発表標題 Cellular and molecular mechanisms of neocortical integration through area-specific migration mode
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 Misano Shirasaka, Marina Fujimoto, and Carina Hanashima
2. 発表標題 Spatiotemporal dynamics of molecular and laminar organization of the retrosplenial cortex
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 白坂みさの, 藤本真里奈, 花嶋かりな
2. 発表標題 脳梁膨大後部皮質特有の神経回路構築を担う分子機構の解析
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 飯塚 瑠伊, 侯 珮珊, 西山 千尋, 花嶋 かりな
2. 発表標題 細胞間相互作用を介した大脳皮質領野形成機構の解析
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 入江 浩一郎, 西山 千尋, 花嶋 かりな
2. 発表標題 大脳皮質領野形成における放射状グリア細胞の役割
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 飯塚 瑠伊, 侯 珮珊, 西山 千尋, 花嶋 かりな
2. 発表標題 細胞間相互作用を介した大脳皮質領野形成機構の解析
3. 学会等名 第42回日本神経科学大会 Neuro2019
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 入江 浩一郎, 西山 千尋, 花嶋 かりな
2. 発表標題 大脳皮質領野形成における放射状グリア細胞の役割
3. 学会等名 第42回日本神経科学大会 Neuro2019
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 Carina Hanashima
2. 発表標題 Mechanisms of neuronal subtype specification and integration in the cerebral cortex
3. 学会等名 IBRO 2019 (国際学会)
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 Carina Hanashima
2. 発表標題 Mechanisms of neuronal subtype specification and integration in the cerebral cortex
3. 学会等名 Baikal Neuroscience Meeting 2019 (招待講演) (国際学会)
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 侯 珮珊, 花嶋 かりな
2. 発表標題 Preselection of long- and short-range projection neurons through reciprocal Foxg1 and COUP-TFI actions establish the sensory cortical circuit
3. 学会等名 52nd Annual Meeting of JSDB
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 Hanashima, C.
2. 発表標題 Neuronal subtype transitions and integration in the cerebral cortex.
3. 学会等名 Gordon Research Conference (招待講演) (国際学会)
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 Hanashima, C.
2. 発表標題 Transcriptional control of fate specification and circuit specialization in the neocortex.
3. 学会等名 The 41st Annual Meeting of the Japan Neuroscience Society (招待講演)
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 Transcriptional mechanisms underlying the establishment of sensory areas
2. 発表標題 Peishan Hou, Carina Hanashima
3. 学会等名 The 41st Annual Meeting of the Japan Neuroscience Society
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 Irie, K., Nishiyama, C., Hanashima, C.
2. 発表標題 Roles of radial glia in the assembly of cortical areas
3. 学会等名 MBSJ 2018 第41回日本分子生物学会年会
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 藤本 真里奈 , 小田 地人 , 花嶋 かりな
2. 発表標題 Retrosplenial cortex の層構造とニューロンサブタイプについての解析
3. 学会等名 MBSJ 2018 第41回日本分子生物学会年会
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 Iizuka, R., Hou, P.S., Nishiyama, C., Hanashima, C.
2. 発表標題 Mechanisms that establish boundary between motor and somatosensory areas of the neocortex
3. 学会等名 MBSJ 2018 第41回日本分子生物学会年会
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 Gonda, Y., Seki, T., Hanashima, C.
2. 発表標題 Regulation of apical dendritic patterning of neocortical pyramidal neurons
3. 学会等名 ISDN 2018 The 22nd Biennial International Society for Developmental Neuroscience (国際学会)
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 Hou, P.S., Hanashima, C.
2. 発表標題 Transcriptional mechanisms underlying the establishment of sensory areas
3. 学会等名 ISDN 2018 The 22nd Biennial International Society for Developmental Neuroscience (国際学会)
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 Hanashima, C.
2. 発表標題 The Role of Foxg1 in the Development of Neocortex
3. 学会等名 International Symposium and Conference on Congenital Anomaly and Developmental Biology (招待講演) (国際学会)
4. 発表年 2017年

1. 発表者名 Hanashima, C.
2. 発表標題 Mechanisms of neuronal subtype transitions and integration in the cerebral cortex
3. 学会等名 Janelia Conference 2017 'Control of Neuronal Identity II' (招待講演) (国際学会)
4. 発表年 2017年

1. 発表者名 花嶋かりな
2. 発表標題 時空間制御による大脳皮質ニューロン産生のメカニズム
3. 学会等名 第123回日本解剖学会総会・全国学術集会 (招待講演)
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 Hou, P.S., Hanashima, C.
2. 発表標題 Transcriptional mechanisms underlying the establishment of sensory areas
3. 学会等名 次世代脳プロジェクト
4. 発表年 2017年

1 . 発表者名 Toma, K. Hanashima, C.
2 . 発表標題 Mechanisms that balance neuronal subtype production in the developing neocortex
3 . 学会等名 第40回日本神経科学大会
4 . 発表年 2017年

1 . 発表者名 Toma, K. Hanashima, C.
2 . 発表標題 Mechanisms that balance neuronal subtype production in the developing neocortex
3 . 学会等名 Neuroscience 2016, SfN ' s 46th Annual Meeting (国際学会)
4 . 発表年 2016年

1 . 発表者名 Hou, P.S. Hanashima, C.
2 . 発表標題 Temporal dynamics of laminar subtype neuron differentiation in developing mouse neocortex
3 . 学会等名 Neuroscience 2016, SfN ' s 46th Annual Meeting (国際学会)
4 . 発表年 2016年

1 . 発表者名 Hanashima, C.
2 . 発表標題 Establishing neuronal identity in the cerebral cortex
3 . 学会等名 Volga Neuroscience Meeting 2016 ' Molecular Neuroscience ' (国際学会)
4 . 発表年 2016年

1. 発表者名 Hanashima, C.
2. 発表標題 Mechanisms that establish cell fate in the cerebral cortex
3. 学会等名 第39回日本分子生物学会
4. 発表年 2016年

〔図書〕 計0件

〔産業財産権〕

〔その他〕

<p>Hanashima Lab homepage https://hanashima-lab.wixsite.com/waseda 花嶋研究室HP https://hanashima-lab.wixsite.com/waseda</p>
--

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	高里 実 (Takasato Minoru) (40788676)	国立研究開発法人理化学研究所・多細胞システム形成研究センター・チームリーダー (82401)	追加：平成29年11月30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		
ドイツ	University of Freiburg		