

科学研究費助成事業 研究成果報告書

平成 30 年 6 月 26 日現在

機関番号：14401

研究種目：基盤研究(B) (一般)

研究期間：2015～2017

課題番号：15H04669

研究課題名(和文) 網膜神経細胞の発生を制御する分子機構の解明

研究課題名(英文) Analysis of molecular mechanisms of retinal neuron development

研究代表者

古川 貴久 (Furukawa, Takahisa)

大阪大学・たんぱく質研究所・教授

研究者番号：50260609

交付決定額(研究期間全体)：(直接経費) 13,400,000円

研究成果の概要(和文)：我々は、中枢神経系の一部である網膜の視細胞の発生と維持の遺伝子制御機構の解明やシナプス形成の分子機構、さらには網膜色素変性症などの発症機構の解析を行ってきた。本研究では、中枢神経系のモデルとして網膜における細胞運命決定機構の分子メカニズムの解明を行い、網膜神経細胞の分化成熟において、転写因子による制御およびエピジェネティックな分子メカニズムが重要な役割を果たすことを明らかにした。

研究成果の概要(英文)：We have studied molecular mechanisms underlying retinal photoreceptor development, synapse formation, and retinal degeneration. In the current study, as a model system to study vertebrate central nervous system development, we have analyzed cell fate determination of retinal photoreceptor cells. We found that transcriptional regulation and epigenetic mechanisms play crucial roles in retinal neuronal differentiation and maturation.

研究分野：神経発生学

キーワード：網膜 細胞分化 視覚 転写因子 エピジェネティック

1. 研究開始当初の背景

研究代表者は眼球の奥にある網膜で光を受容している。網膜には、光センサーとなる視細胞(桿体視細胞ならびに錐体視細胞)が存在し、この視細胞が受け取った光の刺激は、網膜神経細胞のネットワークを通じて脳に伝えられる。研究代表者はこれまで網膜視細胞をモデルシステムとして細胞運命の決定・分化機構に関する研究を進めてきた。網膜は中枢神経系に属する組織であり、構成する細胞種が少ないこと、構造や形態が比較的シンプルなこと、および多様な分子マーカーが明らかになっていることから中枢神経系発生の良いモデルである。また、脳と同じく多分化能をもった網膜共通前駆細胞から網膜を構成する6種類の細胞が産生される。しかしながら、共通前駆細胞からそれぞれの神経細胞とグリア細胞が分化してくる分子機構の詳細ははまだ不明である。また、網膜視細胞の変性は網膜色素変性症を、双極細胞の異常は夜盲を、神経節細胞の変性は緑内障を引き起こす。これらの網膜関連疾患の克服は現代医学の重要な課題でもある。

2. 研究の目的

研究代表者は以前より網膜に着目し、特に網膜視細胞の細胞運命決定と分化維持の基盤となる遺伝子発現制御メカニズムの解明を行ってきた。研究代表者は、網膜の発生の鍵となる Rax や視細胞分化に必須の Crx を含む転写因子群を発見し、網膜色素変性症や無眼球症の原因遺伝子を同定した (Cell 1997;91:531, Cell 1997;91:543, PNAS 1997; 94:3088)。また、Otx2 が視覚系の入り口となる視細胞の細胞運命を決定するマスター因子であることを明らかにし (Nature Neurosci. 2003;6:1255)、視細胞の神経細胞運命制御が Rax から Otx2 を経て Crx への「転写因子の連鎖的活性化」によることを発見した (J. Neurosci. 2011;16:16792, PLoS ONE, 2011; 6:e19685, Mol. Cell. Biol. 2007; 27:8318, Nat. Neurosci. 2003;6:1255, J. Neurosci. 2002;22:1640)。視細胞の運命決定後に転写抑制因子 Prdm1 による運命固定化が必須であることも発見した (J. Neurosci. 2010;30:6515)。また、分化した錐体視細胞の維持にマイクロ RNA-124a が必須であることを解明した (Nat Neurosci. 2011;14:1125)。さらに、「出生後」の網膜神経細胞の生存には、G9a によるヒストン H3K9 のジメチル化が「胎生期」に行われる「エピジェネティックメモリー」が必要であることも明らかにした (J. Neurosci. 2012;32:17658)。また研究代表者は以前、視細胞運命決定を阻害するとアマクリン細胞に運命転換することから、視細胞とアマクリン細胞の運命は相反的であることを見出している (Nat. Neurosci. 2003;6:1255)。この

ことは、アマクリン細胞の運命決定機構の解明は視細胞の運命決定機構の解明につながる重要な手がかりとなることを示している。

中枢神経系において、介在ニューロンは機能的な情報回路形成に必須の役割を果たしており、最近その重要性が一段と認識されている。網膜介在ニューロンのアマクリン細胞は、方向や動きの検出など網膜の情報処理に重要であることが知られている。マウスやヒトにおいてアマクリン細胞は30種類以上のサブタイプが存在し、その正確な発生は網膜回路の機能構築のために重要である。本研究では、網膜をモデルとして、視細胞の発生、成熟、生存の分子メカニズムをヒト疾患との関連を踏まえつつ解明していくとともに、網膜情報処理に重要なアマクリン細胞の発生の解析を行う。神経細胞発生における遺伝子発現制御やエピジェネティック修飾の変化といった問題の解明を進める。これらの解析を通じて、哺乳類の中枢神経系の発生の基本原理の理解と網膜再生医療など応用研究への基盤を作ることを目指す。

3. 研究の方法

研究代表者は、分子生物学的手法により、網膜の発生や機能に重要な因子を同定し、ノックアウトマウス、トランスジェニックマウスなどの遺伝子改変モデル生物を用いて、免疫組織学的解析、電子顕微鏡、機能解析を行うとともに、生化学的解析、細胞生物学解析を行い、遺伝子レベル、蛋白質レベルでの機能解析を行った。さらには、電気生理学的方法によって、網膜神経回路における生理機能の解析も行った。

4. 研究成果

a) 網膜視細胞発生と維持の新たな制御機構の解明

研究代表者は視細胞の発生および成熟に関わる遺伝子を特定するため、視細胞に優位に発現する遺伝子の探索を行った。Crx は視細胞前駆細胞に発現する転写因子であり、Crx を発現する視細胞前駆細胞を集めて遺伝子を解析することで視細胞に優位に発現する遺伝子を同定することが可能であると考えられる。以前、研究代表者は Crx のプロモーター下で EGFP を発現するトランスジェニックマウスを用いた研究が行われた。胎生期 17.5 日において EGFP 陽性の細胞を FACS で選別後、EGFP 陽性と EGFP 陰性の細胞の遺伝子発現を DNA マイクロアレイ解析により比較した。この解析により視細胞前駆細胞で優位に発現する転写因子を 21 個見出した。なかでも MADS ファミリー

に属する転写制御因子をコードする Mef2d が EGFP 陽性細胞において EGFP 陰性細胞の約 4 倍の発現レベルを示した。この結果から、Mef2d が錐体視細胞前駆細胞において高発現しており、視細胞の発生と生存に重要な役割を担っている可能性が示唆された。

研究代表者は Mef2d に焦点を当て、Mef2d の視細胞における機能を解明することで視細胞成熟のメカニズムを明らかにすることを試みた。Mef2d のマウス組織における発現を調べるために、成体マウスの組織から単離した全 RNA を用いてノザンブロット解析を行った。その結果、Mef2d が網膜において高発現していることが明らかとなった。次に、Mef2d ファミリー遺伝子の網膜の発生段階における発現を明らかにするために、各発生ステージの網膜組織の切片を用いて *in situ* ハイブリダイゼーション解析を行った。Mef2d は胎生期 17.5 日および生後 3 日において網膜全層に渡って発現が見られた。特に胎生期 17.5 日において、Mef2d は将来視細胞層になる領域において強い発現が見られた。この時期には視細胞のうち錐体視細胞前駆細胞が分化することから、Mef2d は錐体視細胞前駆細胞に高発現していることが示唆される。

網膜の発生過程における Mef2d の生体における役割について検討することを目的として、Mef2d 欠損マウスの作製を行った。Mef2d 欠損マウスの網膜における表現型を解析するため、まず網膜の凍結切片を作成しトルイジンブルー染色を行った。生後 21 日においては野生型マウスと Mef2d 欠損マウスの間で ONL の厚みに有意な差は確認されなかったが、生後 30 日から 6 か月にかけて Mef2d 欠損マウスの網膜において、ONL の厚みが減少し視細胞の変性が進行していることが確認された。この結果から、Mef2d はマウス視細胞の維持に不可欠であることが示唆される。次に視細胞における Mef2d の生理的機能を調べるために、1 か月齢の Mef2d 欠損マウスおよび野生型マウスの網膜電図 (ERG) 測定を行った。暗順応下において、野生型マウスでは a 波が高刺激強度においてのみ観察された。また、b 波は弱刺激強度であっても観察された。一方で Mef2d 欠損マウスは、暗順応下において a 波、b 波共に著しい振幅の減弱を示した。これらの結果から、Mef2d は桿体視細胞の活性および桿体視細胞から ON 型双極細胞への光情報の伝達に不可欠な役割を果たしていることが示唆された。明順応下において、Mef2d 欠損マウスにおける a 波の振幅は高刺激強度において極めて減弱した。さらに b 波の振幅も、高刺激強度において著しい減弱を示した。これらの結果から、

Mef2d が錐体視細胞の活性および錐体視細胞から ON 型双極細胞への光情報の伝達においても不可欠な役割を果たしていることが示唆された。

トルイジンブルー染色および ERG における結果から、Mef2d 欠損マウスは視細胞の成熟過程に異常が生じていることが示唆された。そこでこの表現型をさらに詳しく解析するために、免疫組織染色法を用いた解析を行った。まず、生後 14 日および 30 日の野生型および欠損型の網膜を桿体視細胞のマーカである Rom1 と Rhodopsin を用いて共染色した。その結果、すでに生後 14 日において Mef2d 欠損マウスの桿体視細胞の外節の厚みが野生型マウスと比較して減少していることが分かった。また同様に生後 14 日および 30 日の野生型および欠損型の網膜を錐体視細胞のマーカである S-opsin と M-opsin、さらに外節および内節のマーカである PNA によって 3 重染色したところ、桿体視細胞の外節と同様に Mef2d 欠損マウスの錐体視細胞の外節の長さが野生型マウスと比較して短縮していることが分かった。これらの結果から、Mef2d は視細胞外節の成熟に不可欠であることが示された。

さらに、リボンシナプスの形成が Mef2d 欠損マウスにおいて阻害されているかどうかを調べるために、免疫組織染色法を用いた解析を行った。まず Mef2d 欠損マウスにおいて視細胞シナプス前部の成熟過程に異常が見られるかどうか調べるため、生後 14 日、21 日および 30 日の野生型および欠損型の網膜を視細胞シナプス前部末端に存在するシナプスリボンのマーカである Ctbp2 により染色した。生後 14 日において、野生型マウスの網膜では馬蹄形をしたシナプスリボンが確認されたが、Mef2d 欠損型ではシナプスリボンの数自体が減少しており、さらにその多くが異常な形態を示していることが明らかとなった。

次に Mef2d 欠損マウスにおいて視細胞シナプス後部の成熟過程に異常が見られるかどうか調べるため、生後 14 日、21 日および 30 日の野生型および欠損型の網膜を視細胞のシナプス後部に位置する双極細胞の樹状突起末端のマーカである mGluR6、Trpm1、Cacna1s により染色し、視細胞軸索末端と双極細胞樹状突起末端の間のシナプス間隙をピカチュリン抗体により染色した。Mef2d 欠損マウス網膜においては、双極細胞の樹状突起マーカのシグナル強度は著しく低下していた。生後 21 日における野生型および欠損型の網膜において抗 Ctbp2 抗体により染色された視細胞シナプスリボンおよび抗 Cacna1s 抗体により染色された双

極細胞樹状突起のシナプスの数をカウントしたところ Mef2d 欠損マウス網膜においてシナプスリボンおよびシナプスの数が著しく減少していることが明らかとなった。

さらに、Mef2d 欠損マウス網膜で見られた視細胞層における異所性のシナプスが視細胞と双極細胞および水平細胞との間に形成されているかどうかを調べるため、野生型および Mef2d 欠損マウスの網膜を抗 PKC- α 抗体(杆体双極細胞樹状突起マーカー)、抗 Znp-1 抗体(錐体双極細胞樹状突起マーカー)および抗 Calbindin 抗体(水平細胞樹状突起マーカー)により染色した。生後 14 日および 30 日における野生型マウスの網膜において、抗 Ctip2 抗体により染色された視細胞シナプスリボンは抗 PKC- α 抗体で染色された双極細胞樹状突起末端の近傍に存在した。同様に、生後 21 日における野生型マウスの網膜において、リボンシナプスは抗 Calbindin 抗体で染色された水平細胞樹状突起末端に存在した。生後 14 日および 30 日における Mef2d 欠損マウス網膜において、視細胞層に見られる異所性のシナプスは杆体双極細胞および水平細胞の樹状突起末端に局在していた。以上の結果から、Mef2d は視細胞リボンシナプスの成熟に必須であることが明らかになった。

b) 網膜介在神経細胞の細胞運命決定機構の解明

双極細胞で分岐した網膜 ON と OFF のそれぞれの経路は内網状層で神経節細胞へと情報を伝達する。双極細胞と介在神経細胞のアマクリン細胞が情報処理の主要を担うが、各アマクリン細胞の役割はほとんど明らかにされていない。研究代表者はアマクリン細胞で高発現する転写因子の Prdm13 (PR domain containing 13) を同定し、その欠損マウスを作製し網膜を観察したところ、ON と OFF を分断する神経束を形成するアマクリン細胞が欠失することが明らかとなった。研究代表者は、Prdm13 欠損マウスを作製して網膜を観察したところ、光伝経路のうち、暗い刺激の伝達に関与する S2 層と明るい刺激の伝達に関与する S3 層を分けるアマクリン細胞が消失することを発見した。網膜神経回路における S2/3 層の生体視覚機能における役割は、これまで適切なモデルが存在しなかったことから全く解明されていない。Prdm13 欠損マウスの ERG を記録したが、野生型と比べて変化が生じなかった。しかし、OKR を測定したところ、視覚コントラスト感度および空間周波数感度が野生型と比べて上昇していた。S2/S3 層は光伝達の ON と OFF を分断する層である。この 2/3 層間に投射する Prdm13 陽性細胞の主要な神経伝達物質を調べたところ、

GABA もしくはグリシンであることが明らかとなった。以上の結果より、Prdm13 陽性のアマクリン細胞が抑制の介在シグナルを担うことで、適切な範囲の視覚感知を行うことが示唆された。

c) 網膜視細胞におけるエピジェネティック制御の役割の解析

網膜視細胞には大別して桿体視細胞と錐体視細胞が存在する。桿体視細胞は錐体視細胞の約 100 倍の光感度を持ち (Luo et al., PNAS 2008;105:9855)、弱い光に対しても応答することが可能であるため、暗所での視覚を担う。一方で錐体視細胞は、桿体視細胞と比較すると光感度は低いが、光の波長に対する感受性の違いから数種類に分類され、明所視や色覚を担っている。人やマウスを含む脊椎動物の視細胞は網膜前駆細胞から 1 種類の桿体視細胞と数種類の錐体視細胞のサブタイプに分化する過程で、オプシンやトランデュースインを含む複数のサブタイプ特異的な遺伝子群が厳密に発現制御されて細胞のアイデンティティが確立される。

研究代表者は、視細胞に特異的に発現する Samd7 のノックアウト (KO) マウスを作製し解析したところ、Samd7 KO マウス網膜では青色錐体 (S 錐体) オプシンをはじめとして、多くの非桿体遺伝子が桿体視細胞に発現をすることを見出した。S 錐体オプシンをはじめとした錐体遺伝子のプロモーター領域で H3K27me3 や H2AK119ubi などの抑制性ヒストン修飾が大きく減少し、Samd7 は桿体視細胞において、ポリコーム複合体 PRC1 の主要サブユニット Phc2 と結合して不必要な遺伝子の発現をエピジェネティックなメカニズムで抑制していることを発見し、桿体視細胞の最終分化はエピジェネティック機構で制御されていることを明らかにして、論文として報告した。

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 20 件)

- 1). Miyajima M, Zhang B, Sugiura Y, Sonomura K, Guerrini MM, Tsutsui Y, Maruya M, Vogelzang A, Chamoto K, Honda K, Hikida T, Ito S, Qin H, Sanuki R, Suzuki K, Furukawa T, Ishihama Y, Matsuda F, Suematsu M, Honjo T & Fagarasan S (2017) Metabolic shift induced by systemic T cell activation in PD-1-deficient mice perturbs brain monoamines and emotional behavior. *Nature Immunology*. 18(12):1342-1352. (doi: 10.1038/nri.3867)

- 2). Omori Y, Kubo S, Kon T, Furuhashi M, Narita H, Kominami H, Ueno A, Tsutsumi R, Chaya T, Yamamoto H, Suetake I, Ueno S, Koseki H, Nakagawa A & Furukawa T (2017) Samd7 is a cell type-specific PRC1 component essential for establishing retinal rod photoreceptor identity. *Proc Natl Acad Sci USA*. 114 (39):E8264-E8273. (doi: 10.1073/pnas.1707021114)
- 3). Kozuka T, Chaya T, Tamalu F, Shimada M, Fujimaki-Aoba K, Kuwahara R, Watanabe S & Furukawa T (2017) The TRPM1 channel is required for development of the rod ON bipolar cell-AII amacrine cell pathway in the retinal circuit. *J Neurosci*. 37(41):9889-9900. (doi:https://doi.org/10.1523/JNEUROSCI.0824-17.2017)
- 4). Chaya T, Matsumoto A, Sugita Y, Watanabe S, Kuwahara R, Tachibana M & Furukawa T (2017) Versatile functional roles of horizontal cells in the retinal circuit. *Sci Rep*. 7(1):5540 (doi:10.1038/s41598-017-05543-2)
- 5). Rohde K, Bering T, Furukawa T & Rath MF (2017) A modulatory role of the Rax homeobox gene in mature pineal gland function: Investigating the photoneuroendocrine circadian system of a Rax conditional knockout mouse. *J Neurochem*. 143(1):100-111. (doi: 10.1111/jnc.14120.)
- 6). Sharan K, Lewis K, Furukawa T & Yadav VK (2017) Regulation of bone mass through pineal-derived melatonin-MT2 pathway, *J Pineal Res*. e12423 (doi: 10.1111/jpi.12423.)
- 7). Teraishi M, Takaishi M, Nakajima K, Ikeda M, Higashi Y, Shimoda S, Asada Y, Hijikata A, Ohara O, Hiraki Y, Mizuno S, Fukada T, Furukawa T, Wakamatsu N & Sano S (2017) Critical involvement of ZEB2 in collagen fibrillogenesis: the molecular similarity between Mowat-Wilson syndrome and Ehlers-Danlos syndrome. *Sci Rep*. 7:46565. (doi: 10.1038/srep46565)
- 8). Okamoto S, Chaya T, Omori Y, Kuwahara R, Kubo S, Sakaguchi H, & Furukawa T (2017) Ick ciliary kinase is essential for planar cell polarity formation in inner ear hair cells and hearing function. *J Neurosci*. 37(8):2073-2085. (doi: 10.1523/JNEUROSCI.3067-16.2017)
- 9). Boubakri M, Chaya T, Hirata H, Kajimura N, Kuwahara R, Ueno A, Malicki J, Furukawa T & Omori Y (2016) Loss of ift122, a Retrograde Intraflagellar Transport (IFT) Complex Component, Leads to Slow, Progressive Photoreceptor Degeneration Due to Inefficient Opsin Transport. *J Biol Chem*. 291(47): 24465-24474. (doi: 10.1074/jbc.M116.738658)
- 10). Kominami T, Ueno S, Nakanishi A, Kominami A, Kondo M, Furukawa T & Terasaki H (2016) Temporal Properties of Cone ERGs of Pikachurin Null Mutant Mouse. *Invest Ophthalmol Vis Sci*. 57(3):1264-9. (doi: 10.1167/iovs.15-17708)
- 11). Sugita Y, Watanabe S & Furukawa T (2016) Response: Commentary: "Prdm13 regulates subtype specification of retinal amacrine interneurons and modulates visual sensitivity". *Front Cell Neurosci*. 9: 520. (doi:10.3389/fncel.2015.00520)
- 12). Kim HT, Kim SJ, Sohn YI, Paik SS, Caplette R, Simonutti M, Moon KH, Lee EJ, Min KW, Kim MJ, Lee DG, Simeone A, Lamonerie T, Furukawa T, Choi JS, Kweon HS, Picaud S, Kim IB, Shong M & Kim JW. (2015) Mitochondrial protection by exogenously derived Otx2 in mouse retinal neuron. *Cell Rep*. 13(3):990–1002. (doi.org/10.1016/j.celrep.2015.09.075)
- 13). Mizuhashi K, Chaya T, Kanamoto T, Omori Y & Furukawa T (2015) Obif, a Transmembrane Protein, Is Required for Bone Mineralization and Spermatogenesis in Mice. *PLoS ONE*. 10(7):e0133704. (doi: 10.1371/journal.pone.0133704.)
- 14). Nagaya M, Ueno S, Kominami T, Nakanishi A, Koyasu T, Kondo M, Furukawa T & Terasaki H (2015) Pikachurin Protein Required for Increase of Cone Electroretinogram B-Wave during Light Adaptation. *PLoS ONE*. 10(6):e0128921. (doi: 10.1371/journal.pone.0128921.)
- 15). Omori Y, Chaya T, Yoshida S, Irie S, Tsujii t & Furukawa T (2015) Identification of G protein-coupled receptors (GPCRs) in primary cilia and

their possible involvement in body weight control. *PLoS ONE*, 10(6):e0128422. (doi: 10.1371/journal.pone.0128921.)

- 16). Watanabe S, Sanuki R, Sugita Y, Imai W, Yamazaki R, Kozuka T, Ohsuga M & Furukawa T (2015) Prdm13 regulates subtype specification of retinal amacrine interneurons and modulates visual sensitivity. *J Neurosci*. 35(20):8004-8020. (doi: 10.1523/JNEUROSCI.0089-15.2015.)
- 17). Irie S, Sanuki R, Muranishi Y, Kato K, Chaya T & Furukawa T (2015) Rax homeoprotein regulates photoreceptor cell maturation and survival in association with Crx in the postnatal mouse retina. *Mol Cell Biol*. 35(14):2583-2596. (doi: 10.1128/MCB.00048-15)
- 18). Yuko Sugita, Fumiyuki Araki, Taro Chaya, Kenji Kawano, Takahisa Furukawa & Kenichiro Miura (2015) Role of the Mouse Retinal Photoreceptor Ribbon Synapse in Visual Motion Processing for Optokinetic Responses. *PLoS ONE*. 10(5): e0124132. (doi:10.1371/journal.pone.0124132)
- 19). Omori Y, Kitamura T, Yoshida S, Kuwahara R, Chaya T, Irie S & Furukawa T (2015) Mef2d is essential for the maturation and integrity of retinal photoreceptor and bipolar cells. *Genes Cells*. 20(5):408-26. (doi: 10.1111/gtc.12233.)
- 20). Sanuki R, Watanabe S, Sugita Y, Irie S, Kozuka T, Shimada M, Ueno S, Usukura J & Furukawa T. (2015) Protein-4.1G-Mediated Membrane Trafficking Is Essential for Correct Rod Synaptic Location in the Retina and for Normal Visual Function. *Cell Rep*, 10(5):796–808. (doi: 10.1016/j.celrep.2015. 01.005.)

[学会発表] (計 52 件)

- 1). Molecular control of retinal development and human diseases, Perdana University Seminar, Perdana University, Malaysia, November 30, 2017.
- 2). A role of neurotransmission from photoreceptor cells to ON bipolar cells in retinal circuit formation, The 65th Annual Meeting of Japanese Society for Clinical Electrophysiology of Vision 第 65 回日

本臨床視覚電気生理学学会, Senri Lifescience Center, Osaka, November. 18, 2017.

- 3). Role of TRPM1 Channel in Retinal Circuit Development, ISER2016, Keio Plaza Hotel, Tokyo, September 27, 2016.
- 4). Transcriptional Regulation of Photoreceptor Cell Development and Maturation, ISER2016, Keio Plaza Hotel, Tokyo, September 26, 2016.
- 5) Essential roles of Prdm13 in subtype specification of retinal amacrine interneurons and modulation of visual sensitivity, World Congress on Ocular Cell and Regenerative Biology and the 6th National Forum of Graduate, Students in Ophthalmology, Ocean Hotel, Guangzhou, August 7, 2015
- 6). 網膜神経回路の発生と機能構築の分子メカニズム, 第 1 回感覚器研究イニシアチブ・シンポジウム, 2017 年 6 月 18 日, 慶應義塾大学三田キャンパス北館ホール, 東京
- 8). 水平細胞は網膜神経回路において多様な機能を有する, 第 39 回日本生理学会大会, 2017 年 3 月 29 日, アクトシティ浜松, 静岡
- 9). 網膜の発生と機能発現の分子機構の解析, 第 43 回薬効解析学研究室セミナー, 2016 年 1 月 13 日, 岐阜薬科大学本部, 岐阜
- 10). 網膜の発生と機能発現の分子機構の解析, 慶應義塾大学医学部眼科学教室セミナー, 2015 年 6 月 4 日, 慶應義塾大学医学部眼科学教室, 東京

[図書] (計 1 件)

- 1). Encyclopedia of Signaling Molecules Second Edition, title: TRPM1, Author: Kon T and Furukawa T, pp 5727-5734, Springer, 2017.

[その他]

ホームページ等
http://www.protein.osaka-u.ac.jp/furukawa_lab/

6. 研究組織

(1) 研究代表者

古川 貴久 (FURUKAWA Takahisa)
大阪大学・蛋白質研究所・教授
研究者番号: 50260609