

平成 22 年 6 月 25 日現在

研究種目：特定領域研究

研究期間：2005～2009

課題番号：17021047

研究課題名（和文）

総合的研究手法による大脳視覚野形成機構の解明

研究課題名（英文）

Elucidation of visual cortical development by integrative approach

研究代表者

Takao Hensch (Hensch Takao)

独立行政法人理化学研究所・神経回路発達研究チーム・チームリーダー

研究者番号：60300878

研究成果の概要（和文）：

本研究の目的として、環境からの刺激によって、柔軟に再構築できる中枢神経系の発達段階に伴って特異的に発現する遺伝子群をマイクロアレイに並べ、「臨界期」の網羅的 gene chip 解析を目指した。特定の細胞種に働く形態形成分子を調べ、また可塑性に必要な抑制性介在細胞を確認し、脳機能発現の仕組みを分子生物学的および神経生理学のアプローチの統合的研究にて解明した。例えば、Otx2 ホメオタンパク質の新しい作用機構やミエリンに代表される臨界期「ブレーキ」の発見は、成熟動物に可塑性を再開させる鍵となった。

研究成果の概要（英文）：

The goal of this research is to assemble and analyze a microarray of genes that are expressed during critical periods of brain development, when the environment can flexibly reshape neural circuits. By confirming morphogenic molecules in particular inhibitory cell types, we elucidated mechanisms of brain function development through an integrated molecular and neurophysiological approach. For example, the discovery of novel functions for the Otx2 homeoprotein, as well as molecular “brakes” on the critical period represented by myelin factors, will be a key to therapeutically reopening brain plasticity in adulthood.

交付決定額

(金額単位：円)

	直接経費	間接経費	合計
2005 年度	15,300,000	0	15,300,000
2006 年度	14,500,000	0	14,500,000
2007 年度	13,200,000	0	13,200,000
2008 年度	12,400,000	0	12,400,000
2009 年度	12,200,000	0	12,200,000
総計	67,600,000	0	67,600,000

研究分野：

科研費の分科・細目：

キーワード：臨界期、視覚、マイクロアレイ、GABA、大脳発達、パルブアルブミン

1. 研究開始当初の背景

哺乳類の中枢神経系は出生時には未熟で、生後の発達初期に自己の経験を通じて急速に成熟していく。この時期の大脳では神経可塑性（神経回路を組み替える能力）を持った細胞群が数多く存在し、外界からの刺

激に応じて盛んに神経回路の再構築を行っている。新生児における学習、記憶、発達の基礎過程であるこの「臨界期」において、神経回路網が再構築される現象は、約 50 年前に発見された。しかし、どのような仕組みで若い脳に臨界期が現れ、大人の脳には臨界期の時期が無いの

かはいまだにわかっていない。脳の可塑性を網羅的に解析することにより、脳回路の機能回復や発達障害と神経疾患の症状を正常に戻すための応用研究に新たな知見をもたらすものである。

2. 研究の目的

幼年期の脳は、周りの環境から得た体験・経験に適応するように、脳の神経回路を機能的に作り変えながら集中的に発達していく。脳機能解明の鍵となる、機能発現の分子機構解明を目指す本研究では、発達段階に特異的に発現する遺伝子群を体系的に解析するものである。「臨界期」の謎の解明は、弱視だけでなく、PV細胞に関係する統合失調症や自閉症などの精神疾患の治療などにも新しい知見をもたらすことが期待できる。

3. 研究の方法

モデル動物を用い、生後の発達初期に短期間の片眼遮断を行うと、遮断しなかった眼から大脳への入力に構造的にも機能的にも優位になることが知られている。しかしその一方で、成熟動物では、片眼遮断によって眼優位の変化を引き起こすことが極めて困難である。この眼優位性に関する可塑性に焦点をあて、発達段階に伴って特異的に発現する遺伝子群の解析を行い、臨界期をつかさどる分子メカニズムの解明を目指した。大脳皮質の視覚野では、両眼からの視覚入力を受け取る神経細胞の情報伝達を適度に抑制することが、臨界期の開始に重要な働きをすることが明らかになってきた (Hensch, *Nature Rev. Neurosci.* 2005)。これまでに、「臨界期」を示さない初の動物モデルとして GABA 合成酵素を欠損した GAD65KO マウスを確認している。特に、皮質 GABA 作動性ニューロンの中でもパルブアルブミン含有 (PV) 細胞は、主に錐体細胞の軸索起始部および細胞体にシナプスを形成していることから、シナプス可塑性に必要とされる発火の制御に理想的である。そこで、PV 細胞に注目し、細胞特異的に GFP 標識したノックインマウスから、Fluorescence-activated cell sorting (FACS)法を用いて臨界期 (28 日齢前後) における PV 細胞を短時間で分離する手法を開発し、数万個の PV 細胞から抽出された RNA を、16,000 クラスターのマウス完全長 cDNA マイクロアレイを用いて遺伝子発現プロファイルを調べた。

4. 研究成果

神経細胞の抑制は、神経細胞膜に存在する受容体に γ -アミノ酪酸 (GABA) が結合することで起こる。この受容体に焦点を

当て、臨界期開始の分子メカニズムの解明に挑みた (Katagiri ら, *Neuron* 2007)。まず、神経細胞の特定部位における受容体の活動を測定したところ、臨界期には神経細胞の細胞体表面に存在する受容体の数が減少していることがわかった。次に、生まれた直後から暗闇飼育して、視覚入力を遮断し、臨界期開始に異常が見られるマウスと、正常なマウスを比較したところ、異常をきたしたマウスでは受容体の数がさらに減少していた。一方、GABA の量が少なく、視覚野の臨界期を迎えないマウスでは、正常なマウスに比べ受容体の数が多くなっている。つまり、受容体の数が多すぎても、少なすぎても、臨界期は始まらない。そこで、この GABA の量が少ないマウスを暗闇飼育することにより、受容体の数にどのような変化がもたらされるかを調べたところ、受容体の数は多くも少なくもない“中間値”を示し、臨界期が正常に開始することが分かった。

尚、GAD65 KO/PV-GFP のダブルトランスジェニックマウスを作製し、抑制性神経伝達の未成熟による視覚皮質可塑性開始が遅延されるマウスの PV 細胞でどのような遺伝子発現変化が起こっているかを調べた (Plessy ら, *PLoS ONE* 2008)。さらにこのモデルマウスでは、ジアゼパムの投与により興奮性と抑制性のバランスを回復すれば、可塑性に与える影響を取り除くことが可能である。この利点を生かして回復実験を行い、視覚皮質可塑性の開始に必要なとされる遺伝子の候補を検索し、重要と思われる複数の遺伝子について *in situ*/免疫組織化学法により脳内の分布を調べた。

これら発達臨界期の「引き金」である、PV 細胞は、高頻度発火 (Fast Spiking) 細胞でもある。この性質に重要である Kv3.1 遺伝子機能を阻害した PV 細胞の高頻度発火の異常、また大脳視覚野における可塑性の低下とその機能回復を電気生理学的に確認した。尚、Kv3.1 チャネルの結合因子である Hsc70 シヤペロン蛋白も同定した (論文投稿準備中)。

また、脳が経験に応じて神経回路の組換えや再構成を行う単一細胞内での転写因子の発現変化が及ぼす影響を明らかにし、個体行動と単一細胞内の遺伝子発現とを直接結び付けた。特に、胎児期に脳を作る遺伝子 *Otx2* が、経験に応じて脳を発達させる働きもあることを発見した。*Otx2* を欠損させたマウスでは、胎児の脳がまったくなくなってしまうことは知られていたが、脳を変える臨界期をつかさどる働きについては知られていなかった (Sugiyama ら, *Cell* 2008)。

尚、マウスを生後から暗所で飼育して視覚経験を遮断すると、視力の向上が遅れると同時に、臨界期も遅れることがわかっている。つまり個々の「見る」経験が、視覚能力を発達させ、臨界期を促すと考えられ、そのために、個々の異なった経験量をはかる「秤 (はかり)」が脳内に存在すると推測される。胎生期に脳を作る遺伝子 *Otx2* が、幼年期にも経験量をはかる「秤

として働くことを発見した(Sugiyama ら, Cell 2008)。

おもしろいことに、この Otx2 ホメオタンパク質は、視覚経験によって網膜から大脳へと運ばれ(図3)、視覚野の PV 介在細胞に蓄積され、それらの機能を成熟させる役割を持ち、視覚野の臨界期を促すことがわかった(Sugiyama ら, Cell 2008)。すなわち、視覚経験を積み、Otx2 ホメオタンパク質が大脳に移動して初めて、大脳は正常に臨界期を迎え、発達するといえる。また、Otx2 ホメオタンパク質の量を外部から操作し、マウスの臨界期を人為的に制御することに成功した。

視覚野にある神経細胞は、興奮性細胞と抑制性細胞に分類でき、またその視覚反応は左右どちらかの目により強い視覚反応をしめす「眼優位性」を持っている。臨界期に片目からの視覚入力を遮断すると、視覚野の 80% を占める興奮性神経細胞である錐体細胞の視覚反応が、開いている目でより強くなるように神経回路を再構築する。

そこで、臨界期の視覚経験によって、PV 細胞におけるダイナミックな視覚反応の変化を発見した(Yazaki-Sugiyama ら, Nature 2009)。マウス大脳視覚野の in vivo 単一細胞内記録手法を確立し、個々の細胞に対する入力・出力を同時に比較することで、眼優位性が大脳視覚野の神経細胞内で増幅されることを明らかにした。これまで、マウスの片目を閉じると、興奮性細胞は開いている方の目に優位性を示すようになることが分かっていたが、抑制性 Fast Spiking 細胞では、錐体細胞とは逆に、2~3 日後では閉じた目の方でより強く反応し、14 日後には開いている目の方でより強く反応するというダイナミックな視覚反応の逆転現象をを発見した。

また、興奮性細胞での抑制性入力の役割を片目を閉じる前後で比べてみると、眼優位性の増強から眼優位性の逆転と変化し、特定の抑制性神経回路が神経回路全体の可塑性を制御していることが分かった。GABA_A 受容体の阻害剤を細胞内注入し、眼優位性の形成にダイナミックな抑制性入力の可塑性が不可欠であることが分かり、より正確な大脳局所神経回路の数理モデルの作製が可能となった(第4領域 理研・脳センター 深井朋樹先生との共同研究)。

生まれた直後から暗室で視覚経験なしに飼育(暗闇飼育)された動物は、GAD65 KO マウス同様に単眼遮蔽に伴う可塑性の期間が遅延されることが報告されている。これら、臨界期を迎えない両モデルマウスを用い、成熟動物との gene chip 解析により可塑性終了関連遺伝子を探索した。その結果、いくつかの NOGO 受容体 (NgR) に結合するミエリン要因 (MAG, PLP, OM g

P, MBP) が明らかになった。そこで、脱ミエリン剤あるいは局所 NgR 機能欠損を用いることにより、成熟動物への臨界期の再開に初めて成功し、細胞及び回路の可塑性を抑える「ブレーキ」的効果の新概念が示唆された。

また、DNA 探索の結果、多くの非蛋白コーディング RNA が明らかとなり、臨界期の終了過程に係わるエピジェネティック制御を追究した。発達期や視覚経験に伴って制御されるヒストンのアセチル化や DNA メチル化の低下を確認し、成熟動物へのヒストン脱アセチル化の阻害剤投与により、眼優位性の可塑的変化の再開に成功した(論文投稿準備中)。今後、ミエリンを形成する成熟グリア細胞のエピジェネティック制御に注目する予定である。

Otx2 ホメオタンパク質の新しい作用機構やミエリンに代表される臨界期「ブレーキ」の発見は、成熟動物に可塑性を再開させる鍵となる。「臨界期」の謎の解明は、弱視だけでなく、PV 細胞に関係する統合失調症や自閉症などの精神疾患の治療などにも新しい知見をもたらすことが期待できる。

5. 主な発表論文等

[雑誌論文] (計 8 件)

Yazaki-Sugiyama Y., Kang S., Kato H., Fukai T. and Hensch T. K.: "Bidirectional plasticity in fast-spiking GABA circuits by visual experience.", Nature 462, No. 7270, pp. 218-221 (2009). 査読有

侯賀宣子, Hensch T.K.: 生まれてから変化する柔軟な脳。「生る」生命誌年刊号 Vol. 53-56, pp. 135-141 (2009). 査読無

Sugiyama S., Di Nardo A. A., Aizawa S., Matsuo I., Volovitch M., Prochiantz A., and Hensch T. K.: "Experience-Dependent Transfer of Otx2 Homeoprotein into the Visual Cortex Activates Postnatal Plasticity", Cell 134, No. 3, pp. 508-520 (2008). 査読有

Plessy C., Fagiolini M., Wagastuma A., Harasawa N., Kuji T., Oba A., Kanzaki Y., Waki K., Nakahara H., Hensch T. K. and Carninci P.: "A resource for transcriptomic analysis in the mouse brain" PLoS One 3, No. 8, pp. e3012-1-e3012-10 (2008). 査読有

Katagiri H., Fagiolini M., and Hensch T. K.: "Optimization of somatic inhibition at critical period onset in mouse visual cortex", Neuron 53, No. 6, (2007). 査読有

侯賀宣子, Hensch T.K.: 視覚野「臨界期」の分子・細胞メカニズム。実験医学24, No. 15, pp. 40-46 (2006). 査読無

Hensch T. K.: “Critical period plasticity in local cortical circuits” *Nature Rev. Neurosci.* 6, pp. 877-888 (2005). 査読有

Hensch T. K.: “Critical Period Mechanisms in Developing Visual Cortex” *Curr. Topics Dev. Biol.* 69, pp. 215-237 (2005). 査読有

[学会発表] (計 45 件)

Hensch T. K.: “Critical period plasticity in the visual and auditory systems”, 56th NIBB Conference on Neocortical Organization, 岡崎, 3月, (2010).

Hensch T. K.: 経験に依存する脳の形成メカニズム, 平成 21 年度文部科学省特定領域研究「統合脳」冬の公開シンポジウム, 文部科学省特定領域研究「統合脳」5 領域, 東京, 12 月, (2009).

矢野和佳子, 俣賀宣子, 佐藤康平, 青木義満, 大関和夫, Hensch T. K.: “Automated analysis of dendritic protrusions from reconstructed confocal images”, 第 32 回日本神経科学大会, 日本神経科学学会, 名古屋, 9 月, (2009).

杉山陽子, Hensch T. K.: 総合的研究手法による大脳視覚野形成機構の解明, 平成 21 年度文部科学省特定領域研究「統合脳」夏のワークショップ, 文部科学省特定領域研究「統合脳」5 領域, 札幌, 8 月, (2009).

Hensch T. K.: “Critical Period Revisited - brain plasticity in adulthood”, McDonnell-RIKEN Symposium, McDonnell Foundation, 和光, 6 月, (2009).

Hensch T. K.: “GABA circuit control of critical period plasticity”, Mini-Symposium: Development and Plasticity of the Brain, Osaka University, Suita, Aug. (2008).

俣賀宣子, Hensch T. K.: “Excitatory inputs reflect critical period plasticity in visual cortex”, 第 31 回日本神経科学大会 (Neuroscience 2008), 東京, 7 月, (2008).

Hensch T. K.: “Molecular mechanisms of critical period reactivation”, 第 30 回日本分子生物学会年会・第 80 回日本生化学会大会 (BMB2007), 横浜, 12 月, (2007).

Wagatsuma A., Kuji T., Oba A., Carninci P. and Hensch T. K.: “Gene expression profiling for the single population of interneuron in mouse cortex”, 37th Annual Meeting of Society for Neuroscience (Neuroscience 2007), San Diego,

USA, Nov., (2007).

Sng J. C., Lennartsson A., Carninci P., Fagiolini M. and Hensch T. K.: “Covalent modifications of chromatin regulate critical period plasticity in visual cortex”, 37th Annual Meeting of Society for Neuroscience (Neuroscience 2007), San Diego, USA, Nov., (2007).

Durand S., Atapour N. and Hensch T. K.: “Orientation tuning by NR2A signaling in mouse visual cortex”, 37th Annual Meeting of Society for Neuroscience (Neuroscience 2007), San Diego, USA, Nov., (2007).

Hensch T. K.: “Inhibitory circuit control of critical period plasticity”, 第 30 回日本神経科学大会・第 50 回日本神経化学会大会・第 17 回日本神経回路学会大会 (Neuro2007), 横浜, 9 月, (2007).

Sng J. C., Lennartsson A., Fagiolini M., Carninci P. and Hensch T. K.: “Epigenetic regulation of critical period plasticity in visual cortex”, 第 30 回日本神経科学大会・第 50 回日本神経化学会大会・第 17 回日本神経回路学会大会 (Neuro2007), 横浜, 9 月, (2007).

Durand S. and Hensch T. K.: “Orientation tuning in mouse visual cortex”, 7th IBRO World Congress of Neuroscience (IBRO 2007), Melbourne, Australia, July (2007).

Yazaki-Sugiyama Y. and Hensch T. K.: “Dynamic role of inhibition during visual cortical plasticity in mice”, 2007 Gordon Research Conference on Neural Circuits and Plasticity, Newport, USA, July, (2007).

Hensch T. K.: “Critical period mechanisms of visual cortical plasticity”, NIH Neuroscience Seminar Series/Guroff Memorial Lecture, National Institutes of Health, Bethesda, USA, Apr., (2007).

俣賀宣子, Hensch T. K.: 大脳皮質の発達可塑性に関わるプロテアーゼ, 奈良先端科学技術大学院大学 バイオサイエンス研究科 COE セミナー, 生駒, 3 月, (2007).

Fagiolini M.: “Specific Inhibitory Circuit Control of Visual Cortical Plasticity”, 36th Annual Meeting of Society for Neuroscience (Neuroscience 2006), Atlanta, USA, Oct., (2006).

Hensch T. K.: “Neuroethics of `Nurturing the Brain`, 36th Annual Meeting of Society for Neuroscience (Neuroscience 2006), Atlanta, USA, Oct., (2006).

Iwai Y., Atapour N., Renger J., Roder J., Seeburg P. and Hensch T. K.: “Sequential role of AMPA receptor subunits in ocular dominance plasticity”, 36th Annual

Meeting of Society for Neuroscience (Neuroscience 2006), Atlanta, USA, Oct., (2006).

Miyamoto H., Surti T., Mishina M. and Hensch T. K.: “Distinct mechanisms underlie adult perceptual learning and classical ocular dominance plasticity in mouse visual cortex”, 36th Annual Meeting of Society for Neuroscience (Neuroscience 2006), Atlanta, USA, Oct., (2006).

Hensch T. K., Fagiolini M., Kanzaki Y., Plessy C., Oba A., Wagatsuma A., Kuji T., Nakamura M., Kishikawa T., Chung M. H. and Carninci P.: “Full-length cDNA microarray analysis of critical period closure in mouse visual cortex”, 36th Annual Meeting of Society for Neuroscience (Neuroscience 2006), Atlanta, USA, Oct., (2006).

Hensch T. K.: “Otx2 specification of critical period plasticity in mouse visual cortex”, 16th Biennial Meeting of the International Society for Developmental Neuroscience (ISDN 2006), Banff, Canada, Aug. (2006).

宮本浩行, Surti T. S., Hensch T. K.: “Distinct mechanisms underlie adult perceptual learning and classical ocular dominance plasticity in mouse visual cortex”, 第29回日本神経科学大会 (Neuroscience 2006), 京都, 7月, (2006).

岩井陽一, Atapour N., Renger J., Roder J., Seeburg P., Hensch T. K.: “Experience-dependent plasticity in the absence of AMPA receptor subunits in mouse visual cortex”, 第29回日本神経科学大会 (Neuroscience 2006), 京都, 7月, (2006).

Fagiolini M., Chung M. H., Miyamoto H., He Z. and Hensch T. K.: “Myelination signals critical period closure in visual cortex”, 5th Forum of European Neuroscience (FENS Forum 2006), The Federation of European Neuroscience Societies, Vienna, Austria, July, (2006).

Miyamoto H., Surti T. and Hensch T. K.: “Distinct mechanisms underlie adult perceptual learning and classical ocular dominance plasticity in mouse visual cortex”, 5th Forum of European Neuroscience (FENS Forum 2006), The Federation of European Neuroscience Societies, Vienna, Austria, July, (2006).

Hensch T. K.: “Critical period mechanisms in visual cortex”, 5th Forum of European Neuroscience (FENS Forum 2006), The Federation of European Neuroscience Societies,

Vienna, Austria, July, (2006).

Hensch T. K.: “Critical period specification by Otx2 homeoprotein in postnatal visual cortex”, Friedrich Miescher Institute (FMI) for Biomedical Research Lectures on Neuronal Circuits, Basel, Switzerland, May (2006).

Hensch T. K.: 大脳視覚野の臨界期：分子と神経回路機能の統合的研究, 平成17年度文部科学省特定領域研究「統合脳」冬のシンポジウム「公開シンポジウム」, 東京, 12月 (2005).

Hensch T. K.: Pharmacological control of brain development, 第28回日本神経科学大会 (Neuroscience 2005), 横浜, 7月 (2005).

Hensch T. K.: 視覚の発達「臨界期」, 第46回日本視能矯正学会, (日本視能訓練士協会), 大阪, 11月 (2005).

Hensch T. K.: Critical period specification by Otx2 transfer into visual cortex, 第28回日本分子生物学会年会, 福岡, 12月 (2005).

Hensch T. K.: Pharmacological control of visual cortical plasticity, 岡山大学医学部眼科学教室セミナー, 岡山, 1月 (2006).

Hensch T. K.: Critical period plasticity in local cortical circuits, 基生研セミナー, 岡崎, 1月 (2006).

Hensch T. K.: 基礎生物学研究所研究会「大脳皮質の発生と機能構築」, 岡崎, 3月 (2006).

Morishita H., Kumode Y., Hamada S., Yagi T., and Hensch T. K.: “CNR/Protocadherin- α slows ocular dominance plasticity in mouse visual cortex”, 36th Annual Meeting of Society for Neuroscience (Neuroscience2006), Atlanta, USA, Oct. (2006).

Miyamoto H., Surti T., Mishina M., and Hensch T. K.: “Distinct mechanisms underlie adult perceptual learning and classical ocular dominance plasticity in mouse visual cortex”, 36th Annual Meeting of Society for Neuroscience (Neuroscience 2006), Atlanta, USA, Oct. (2006).

Hensch T. K.: “Neuroethics of ‘Nurturing the Brain’”, 36th Annual Meeting of Society for Neuroscience (Neuroscience 2006), Atlanta, USA, Oct. (2006).

Iwai Y., Atapour N., Renger J., Roder J., Seeburg P., and Hensch T. K.: “Sequential role of AMPA receptor subunits in ocular dominance plasticity”, 36th Annual Meeting of Society for Neuroscience (Neuroscience 2006), Atlanta, USA, Oct. (2006).

Fagiolini M.: “Specific Inhibitory Circuit Control of Visual Cortical Plasticity”, 36th Annual Meeting of Society for Neuroscience (Neuroscience 2006), Atlanta, USA, Oct. (2006).

Hensch T. K.: “Critical period mechanisms of visual cortical Plasticity”, NIH Neuroscience Seminar Series/Guroff Memorial Lecture, (National Institutes of Health), Bethesda, USA, Apr. (2007).

Sugiyama Y. and Hensch T. K.: “Dynamic role of inhibition during visual cortical plasticity in mice”, 2007 Gordon Research Conference on Neural Circuits and Plasticity, Newport, USA, July (2007).

Durand S. and Hensch T. K.: “Orientation tuning in mouse visual cortex”, 7th IBRO WORLD CONGRESS OF NEUROSCIENCE, Melbourne, Australia, July (2007).

Hensch T. K.: “Mechanisms of critical period plasticity”システム神経生物学スプリングスクール「神経情報処理と発達」(奈良先端技術大学院大学) 生駒 3月 (2007) .

〔図書〕 (計 0 件)

〔産業財産権〕

○出願状況 (計 1 件)

名称 : EPIGENETICAL EGULATION OF BRAIN PLASTICITY

発明者 : SNG, Judy, HENSCH, Takao, FAGIOLINI, Michela, CARNINCI, Piero, LENNARTSSON, Andreas

権利者 : 独立行政法人理化学研究所

種類 : 特許

番号 : 特願 2007-102150

出願年月日 : 2007 年 4 月 9 日

国内外の別 : 国内

番号 : JP2008/057375

出願年月日 : 2008 年 4 月 9 日

国内外の別 : 国外

○取得状況 (計 0 件)

〔その他〕

ホームページ等

6. 研究組織

(1) 研究代表者

T a k a o H e n s c h (Hensch Takao)

独立行政法人理化学研究所・神経回路発達研究チーム・チームリーダー

研究者番号 : 60300878

(2) 研究分担者

神崎 ゆかり (Kanzaki Yukari)

独立行政法人理化学研究所・神経回路発達研究チーム・研究員

研究者番号 : 80391928

Michela Fagiolini (Michela Fagiolini)

独立行政法人理化学研究所・神経回路発達研究チーム・研究員

研究者番号 : 20332330

Carninci Piero (Carninci Piero)

独立行政法人理化学研究所・ゲノム機能研究チーム・チームリーダー

研究者番号 : 10333296