

令和 3 年 5 月 19 日現在

機関番号：14401

研究種目：基盤研究(B) (一般)

研究期間：2018～2020

課題番号：18H02593

研究課題名(和文) 網膜神経回路の構築と機能発現の解析

研究課題名(英文) Analysis of retinal circuit development and function

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

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。我々が同定した視細胞に優位に発現し、回路形成や機能に関わる候補遺伝子について機能解析を行った。候補遺伝子のノックアウトマウスやダブルノックアウトマウスを作製し、電気生理学的解析や組織学的な解析を行った。視細胞特異的なSamd7とSamd11遺伝子のダブルノックアウトマウスの解析から、これらの分子が桿体視細胞の光受容感度制御と視細胞のシナプス伝達の制御に必要であることを見出し、論文として報告した。

研究成果の学術的意義や社会的意義

本研究成果は、中枢神経系における神経回路形成と機能発現のメカニズムの理解の進歩に貢献するとともに、網膜変性症を含む失明にいたる網膜疾患の視覚再生研究の基盤となると期待される。

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, we identified candidate genes involved in retina circuit formation and analyzed their possible functions in the retina. We generated knockout and double-knockout mice and performed electrophysiological analysis and histological analysis. We carried out analyses on the Samd7 and Samd11 double knockout mice. We found that these molecules are essential for the regulation of light sensitivity and normal synaptic transmission from photoreceptor cells to bipolar cells. We reported these results as a research journal paper.

研究分野：神経発生学

キーワード：網膜 神経回路

様式 C - 19、F - 19 - 1、Z - 19 (共通)

1. 研究開始当初の背景

網膜は、大まかに5種類の主要なニューロン(視細胞、双極細胞、神経節細胞、水平細胞、アマクリン細胞)と1種類のミュラーグリア細胞から構成される中枢神経系組織であり、脳と比較すると外界に接していること、明瞭な層構造、情報の流れが一方向であることなどの特徴があり、より詳細な生体レベルの解析が可能な中枢神経系モデルであり、古くから研究されてきた。

網膜は光を感知して電気信号に変換し、色・形・動き・コントラストなどの特徴を抽出しある程度の情報処理を行って、デジタル化し、その視覚情報を脳に伝達する。光情報の感受と電気信号への変換は網膜最外層に存在する視細胞が行う。特徴抽出は双極細胞以降の下流ニューロンの網膜内神経回路で行われる。視細胞には、主に明暗を感知する桿体視細胞と主に色覚を感知する錐体視細胞が存在し、それぞれが水平細胞と双極細胞の両方とシナプスを形成し接続している(図1)。

双極細胞には、光照射により脱分極するON型双極細胞と光照射により過分極するOFF型双極細胞が存在する。桿体視細胞にはON型双極細胞が接続し、錐体視細胞には、ONとOFF両方の双極細胞が接続している。桿体・錐体視細胞シナプスには、水平細胞とON型双極細胞の樹状突起が深く入り込み、錐体視細胞シナプスにはOFF型双極細胞の樹状突起が、シナプス表面の浅い位置に接続している。このように視細胞シナプスは精密かつ複雑な構造を持つが、このシナプス構造や正確な接続を形作るメカニズムはこれまでほとんど明らかとなっていなかった。

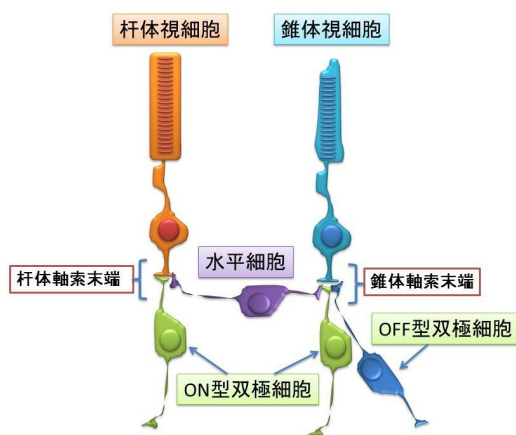


図1. 網膜の視細胞とON/OFF双極細胞と水平細胞のシナプス結合

私たちは、これまでに視細胞特異的に発現する細胞外分泌タンパク質ピカチュリン(Pikachurin)が視細胞 - 双極細胞の選択的シナプス形成に重要であることを見出してきた。我々が作製したPikachurin欠損マウスでは、網膜電図の異常が見られ、電子顕微鏡による観察では、視細胞 - 双極細胞シナプス接続部における微細構造の異常が明らかとなった(Nat. Neurosci, 11, 923-31, 2008)。興味深いことに、筋ジストロフィーの発症機構に重要な役割を果たすジストログリカン(Dystroglycan)とPikachurinが直接相互作用し、視細胞 - 双極細胞接続に特異的に重要であることを明らかにした(J. Neurosci. 32,6126-6137,2012)。筋ジストロフィー患者では、以前より網膜機能の異常が報告されているが(Nat Genet.1993,4,82)私たちの研究により、その原因がPikachurinとDystroglycanの機能欠損によることが明らかとなった。

私たちは、視細胞におけるシナプス形成因子を同定するために、視細胞で優位に発現し、細胞間相互作用に関わるドメインをコードする遺伝子のスクリーニングを行った。細胞間相互作用に関わるドメインはシナプス形成において重要な役割を果たしていることが知られている。視細胞が完全に欠失するOtx2コンディショナルノックアウト(CKO)マウス(Nat. Neurosci.6,1255-1263,2003)と野生型マウスの網膜を用いたマイクロアレイ解析結果の比較から、視細胞に優位に発現すると考えられる遺伝子を選別した。さらにこれらの遺伝子がコードするタンパク質のドメインや網膜における遺伝子発現パターンおよび発現量を解析し、視細胞におけるシナプス形成因子の候補遺伝子として機能未知の遺伝子Lrit1を見出した。Lrit1はロイシンリッチリピートドメイン膜タンパク質をコードしており、細胞間相互作用に関わると考えられる。私たちのLrit1

KO マウスの解析から *Lrt1* が視細胞 - 双極細胞間のシナプス形成およびシナプス伝達に必須であり、視覚機能において重要な働きをしていることが明らかになった(Cell Rep. 2018)。

2 . 研究の目的

本研究では、主に網膜視細胞 - 双極細胞間の神経回路に注目した網膜神経回路の形成の分子メカニズムの解明と個体レベルでの視覚機能との関連を明らかにしていくことを目的とした。私たちが以前同定した *Pikachurin* は、網膜の分泌タンパク質として選択的シナプス形成因子の最初の例となったが、さらに *Pikachurin* や *Lrt1* 以外の網膜視細胞の選択的なシナプスや神経回路の形成に関わる因子の同定と機能解明を目指した。

3 . 研究の方法

私たちは *Otx2* CKO マウス網膜と野生型マウス網膜の RNA をそれぞれ単離し、マイクロアレイを用いた発現解析を比較し、*Otx2* CKO 網膜で有意に低下していた遺伝子として *Samd7* と *Samd11* を同定した。*Samd7*、*Samd11* それぞれの KO マウスおよび *Samd7* と *Samd11* のダブル KO (*Samd7/11* DKO) を作製し、網膜における表現型の解析を行った。*Samd7/Samd11* DKO マウスを用いて、網膜組織の免疫染色解析、電子顕微鏡解析、網膜電図(ERG)解析、遺伝子発現のマイクロアレイ解析を実施した。

4 . 研究成果

Samd11 の網膜における発現パターンを解析するために、発生期と成体期のマウス網膜を用いて *in situ* ハイブリダイゼーションを行ったところ、網膜視細胞において胎生後期から発現されていた。我々は抗 *Samd11* 抗体を作製し、生後 4 日目 (P4) のマウス網膜の免疫染色を行ったところ、*Samd11* は桿体視細胞と錐体視細胞の両方で発現が観察された。*Samd7* タンパク質と *Samd11* タンパク質が直接結合するかどうか検証するために、HEK293 細胞を用いた免疫沈降法によって確認したところ、*Samd7* タンパク質と *Samd11* タンパク質はヘテロマーを形成することが明らかとなった。次に我々は、*Samd11* KO マウスを作製し、ホモ変異 KO マウスの網膜組織を解析した。P9 の *Samd11* KO 網膜において、*Samd11* 抗体を用いた免疫染色で、*Samd11* の発現が視細胞から消失していることを観察した。*Samd11* KO 網膜を桿体視細胞のマーカーであるロドプシン、水緑色錐体視細胞のマーカーである M 錐体オプシン、ならびに青色オプシンのマーカーである S 錐体オプシンで免疫染色したところ、野生型コントロール(WT)と網膜と有意な変化は認められなかった。次に、*Samd7/11* DKO 網膜で免疫染色したところ、本来は S 錐体オプシンを発現していない桿体視細胞で強い異所性の発現が観察された。さらに、*Samd7/11* DKO 網膜では、視細胞の外節がコントロールに比べ、短くなっていた。これを検証するために、電子顕微鏡解析を行ったところ、*Samd7/11* DKO 網膜視細胞の外節の長さが、WT 視細胞の外節に比して有意に減少していた。

Samd7/11 DKO マウス網膜の神経生理学的機能を明らかにするために、我々は *Samd7/11* DKO マウスの網膜電図(ERG)解析を行った。暗順応条件下において桿体視細胞機能を検証したところ、WT コントロールに比べて a 波および b 波の有意な低下が認められた。さらに、b 波の潜時が WT

および Samd7 KO、Samd11 KO に比べて有意に延長していた(図2)。これは、Samd7/11 KO マウスにおける視細胞 - 双極細胞のシナプス伝達の遅延を示す。

さらに、私たちはP12の野生型と Samd7/11 DKO 網膜のゲノムワイドな遺伝子発現解析を Agilent 社のマイクロアレイを用いて行った。WT コントロール網膜に比べ、256 個の遺伝子が上昇し、264 個の遺伝子が有意に減少していることを見出した。Samd7 KO 網膜では、WT と比較して 163 個の遺伝子の上昇、251 個の遺伝子の減少、Samd11 KO 網膜では、WT と比較して 67 個の遺伝子の上昇、41 個の遺伝子の減少であった。Samd7/11 で発現低下あるいは上昇した遺伝子にシナプス伝達に必要な遺伝子が含まれていると考えられた (Sci. Rep. 12;4180:2021)。

また私たちは、老化マウスを用いて、老化網膜において視細胞の異所性シナプスが形成されること、ERG の電位が低下すること、視運動性反応が低下することを見出して報告した(Front. Neurosci. 14;586013:2020)。

以上述べた私たちの研究によって、網膜視細胞におけるシナプスの形成や機能メカニズムの一端が明らかとなった。この成果は、網膜視覚障害の発症機構の解明や治療法の確立につながるだけでなく、中枢神経系におけるシナプス形成や機能のメカニズムを解明する糸口にもなる可能性が考えられる。さらに、視覚再生医療研究においても視覚再建のための重要な科学的基盤になることが期待される。

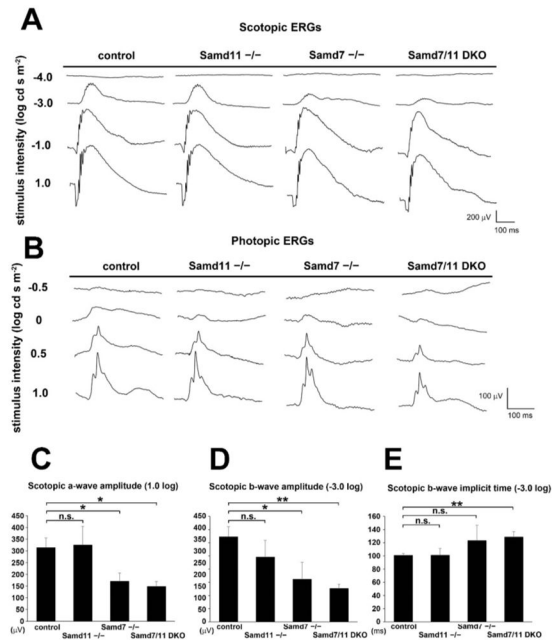


図2. WT コントロール、Samd7 KO、Samd11 KO、Samd7/11 DKO マウスの ERG 解析。A. 暗順応 ERG、B. 明順応 ERG、C. 暗順応 ERG の a 波電位、D. 暗順応 ERG の b 波電位、E. 暗順応 ERG の潜時

5. 主な発表論文等

〔雑誌論文〕 計19件（うち査読付論文 19件 / うち国際共著 0件 / うちオープンアクセス 15件）

1. 著者名 Chaya Taro, Furukawa Takahisa	4. 巻 -
2. 論文標題 Post-translational modification enzymes as key regulators of ciliary protein trafficking	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 The Journal of Biochemistry	6. 最初と最後の頁 -
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1093/jb/mvab024	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 Kon Tetsuo, Omori Yoshihiro, Fukuta Kentaro, Wada Hironori, Watanabe Masakatsu, Chen Zelin, Iwasaki Miki, Mishina Tappei, Matsuzaki Shin-ichiro S., Yoshihara Daiki, Arakawa Jumpei, Kawakami Koichi, Toyoda Atsushi, Burgess Shawn M., Noguchi Hideki, Furukawa Takahisa	4. 巻 30
2. 論文標題 The Genetic Basis of Morphological Diversity in Domesticated Goldfish	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 Current Biology	6. 最初と最後の頁 2260 ~ 2274.e6
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1016/j.cub.2020.04.034	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 Sada Naoki, Fujita Yuki, Mizuta Nanano, Ueno Masaki, Furukawa Takahisa, Yamashita Toshihide	4. 巻 11
2. 論文標題 Inhibition of HDAC increases BDNF expression and promotes neuronal rewiring and functional recovery after brain injury	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 Cell Death & Disease	6. 最初と最後の頁 655
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1038/s41419-020-02897-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 Nakamura Kentaro, Noguchi Tatsuro, Takahara Mariko, Omori Yoshihiro, Furukawa Takahisa, Katoh Yohei, Nakayama Kazuhisa	4. 巻 295
2. 論文標題 Anterograde trafficking of ciliary MAP kinase-like ICK/CILK1 by the intraflagellar transport machinery is required for intraciliary retrograde protein trafficking	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 Journal of Biological Chemistry	6. 最初と最後の頁 13363 ~ 13376
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1074/jbc.RA120.014142	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 Sugita Yuko, Yamamoto Haruka, Maeda Yamato, Furukawa Takahisa	4. 巻 14
2. 論文標題 Influence of Aging on the Retina and Visual Motion Processing for Optokinetic Responses in Mice	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 Frontiers in Neuroscience	6. 最初と最後の頁 -
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.3389/fnins.2020.586013	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 Sugiyama Takefumi, Yamamoto Haruka, Kon Tetsuo, Chaya Taro, Omori Yoshihiro, Suzuki Yutaka, Abe Kentaro, Watanabe Dai, Furukawa Takahisa	4. 巻 10
2. 論文標題 The potential role of Arhgef33 RhoGEF in foveal development in the zebra finch retina	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 Scientific Reports	6. 最初と最後の頁 21450
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1038/s41598-020-78452-6	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 Kubo Shun, Yamamoto Haruka, Kajimura Naoko, Omori Yoshihiro, Maeda Yamato, Chaya Taro, Furukawa Takahisa	4. 巻 11
2. 論文標題 Functional analysis of Samd11, a retinal photoreceptor PRC1 component, in establishing rod photoreceptor identity	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 Scientific Reports	6. 最初と最後の頁 11:4180
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1038/s41598-021-83781-1	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 Chaya Taro, Tsutsumi Ryotaro, Varner Leah Rie, Maeda Yamato, Yoshida Satoyo, Furukawa Takahisa	4. 巻 38
2. 論文標題 Cul3 Klf18 ubiquitin ligase modulates rod transducin translocation during light dark adaptation	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 The EMBO Journal	6. 最初と最後の頁 e101409
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.15252/embj.2018101409	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 Furukawa T, Ueno A, Omori Y	4. 巻 77
2. 論文標題 Molecular mechanisms underlying selective synapse formation of vertebrate retinal photoreceptor cells.	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 Cell Mol Life Science	6. 最初と最後の頁 1251-1266
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1007/s00018-019-03324-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 5). Yamamoto H, Kon T, Omori Y, Furukawa T	4. 巻 30
2. 論文標題 Functional and Evolutionary Diversification of Otx2 and Crx in Vertebrate Retinal Photoreceptor and Bipolar Cell Development.	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 Cell Reports	6. 最初と最後の頁 658-671.e5.
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1016/j.celrep.2019.12.072	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 Sugita Yuko, Miura Kenichiro, Furukawa Takahisa	4. 巻 -
2. 論文標題 Retinal ON and OFF pathways contribute to initial optokinetic responses with different temporal characteristics	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 European Journal of Neuroscience	6. 最初と最後の頁 -
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1111/ejn.14697	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 Hata Masahiro, Kinoshita Hiroto, Hayakawa Yoku, Konishi Mitsuru, Tsuboi Mayo, Oya Yukiko, Kurokawa Ken, Hayata Yuki, Nakagawa Hayato, Tateishi Keisuke, Fujiwara Hiroaki, Hirata Yoshihiro, Worthley Daniel L., Muranishi Yuki, Furukawa Takahisa, Kon Shunsuke, Tomita Hiroyuki, Wang Timothy C., Koike Kazuhiko	4. 巻 -
2. 論文標題 GPR30-Expressing Gastric Chief Cells Do Not Dedifferentiate But Are Eliminated via PDK-Dependent Cell Competition During Development of Metaplasia	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 Gastroenterology	6. 最初と最後の頁 -
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1053/j.gastro.2020.01.046	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 Kon Tetsuo, Furukawa Takahisa	4. 巻 -
2. 論文標題 Origin and evolution of the Rax homeobox gene by comprehensive evolutionary analysis	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 FEBS Open Bio	6. 最初と最後の頁 -
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1002/2211-5463.12832	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 Mizobuchi K, Hayashi T, Katagiri S, Kim E, Ishiba Y, Watanabe S, Furukawa T, Nakano T	4. 巻 -
2. 論文標題 Improvement of reduced electroretinographic responses in thymoma-associated retinopathy: a case report and literature review.	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 Doc Ophthalmology	6. 最初と最後の頁 -
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1007/s10633-020-09764-1	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 Kozuka Takashi, Omori Yoshihiro, Watanabe Satoshi, Tarusawa Etsuko, Yamamoto Haruka, Chaya Taro, Furuhashi Mayu, Morita Makiko, Sato Tetsuya, Hirose Shinichi, Ohkawa Yasuyuki, Yoshimura Yumiko, Hikida Takatoshi, Furukawa Takahisa	4. 巻 9
2. 論文標題 miR-124 dosage regulates prefrontal cortex function by dopaminergic modulation	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 Scientific Reports	6. 最初と最後の頁 -
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1038/s41598-019-38910-2	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 Miura Kenichiro, Sugita Yuko, Furukawa Takahisa, Kawano Kenji	4. 巻 8
2. 論文標題 Two-frame apparent motion presented with an inter-stimulus interval reverses optokinetic responses in mice	5. 発行年 2018年
3. 雑誌名 Scientific Reports	6. 最初と最後の頁 -
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1038/s41598-018-36260-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 Katagiri Satoshi, Hayashi Takaaki, Yoshitake Kazutoshi, Murai Noriyuki, Matsui Zenichi, Kubo Hiroyuki, Satoh Hiroyuki, Matsufuji Senya, Takamura Tsuyoshi, Yokoo Takashi, Omori Yoshihiro, Furukawa Takahisa, Iwata Takeshi, Nakano Tadashi	4. 巻 8
2. 論文標題 Compound heterozygous splice site variants in the SCLT1 gene highlight an additional candidate locus for Senior-L?ken syndrome	5. 発行年 2018年
3. 雑誌名 Scientific Reports	6. 最初と最後の頁 -
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1038/s41598-018-35152-6	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 Orlandi Cesare, Omori Yoshihiro, Wang Yuchen, Cao Yan, Ueno Akiko, Roux Michel J., Condomitti Giuseppe, de Wit Joris, Kanagawa Motoi, Furukawa Takahisa, Martemyanov Kirill A.	4. 巻 25
2. 論文標題 Transsynaptic Binding of Orphan Receptor GPR179 to Dystroglycan-Pikachurin Complex Is Essential for the Synaptic Organization of Photoreceptors	5. 発行年 2018年
3. 雑誌名 Cell Reports	6. 最初と最後の頁 130 ~ 145.e5
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1016/j.celrep.2018.08.068	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 Tsutsumi Ryotaro, Chaya Taro, Furukawa Takahisa	4. 巻 29
2. 論文標題 Enriched expression of the ciliopathy gene lck in cell proliferating regions of adult mice	5. 発行年 2018年
3. 雑誌名 Gene Expression Patterns	6. 最初と最後の頁 18 ~ 23
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1016/j.gep.2018.04.005	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 -

〔学会発表〕 計36件 (うち招待講演 7件 / うち国際学会 9件)

1. 発表者名 杉田祐子, 古川貴久
2. 発表標題 抹茶に含まれるカテキンがマウスの視運動性応答に与える影響
3. 学会等名 第98回日本生理学会大会
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 齋藤 里香, 山本 悠, 古川 貴久
2. 発表標題 網膜ミユラーグリア細胞標識マウスの作製および解析
3. 学会等名 第43回日本分子生物学会年会
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 杉村亮, 吉本拓矢, 古川貴久
2. 発表標題 網膜における転写制御因子Prdm13の機能解析
3. 学会等名 第43回日本分子生物学会年会
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 茶屋太郎, 古川貴久
2. 発表標題 絨毛内におけるタンパク質輸送制御のメカニズムと生理的意義の解明
3. 学会等名 第93回日本生化学会大会
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 前田和, 茶屋太郎, 古川貴久
2. 発表標題 網膜視細胞における好氣的解糖による代謝制御の解析
3. 学会等名 第93回日本生化学会大会
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 前田和, 茶屋太郎, 古川貴久
2. 発表標題 A role of glucose metabolism regulation in the retinal function
3. 学会等名 第43回日本神経学会大会
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 杉田祐子, 山本悠, 古川貴久
2. 発表標題 Influences of normal aging retina on visual motion processing for optokinetic responses in mice
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 古川貴久
2. 発表標題 纖毛病の発症メカニズム解明と治療法開発を目指して
3. 学会等名 生命医科学研究所ネットワーク国際シンポジウム(招待講演)
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 古川貴久
2. 発表標題 自閉症関連遺伝子の網膜における機能解析
3. 学会等名 第124回日本眼科学会総会(招待講演)
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 Takahisa Furukawa, Taro Chaya, Ryotaro Tsutsumi, Liah Varner, Yamato Maeda
2. 発表標題 Ubiquitin-dependent regulation of transducin translocation during light and dark adaptation
3. 学会等名 ARVO2019 Annual Meeting (国際学会)
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 Haruka Yamamoto, Yoshihiro Omori, Tetsuo Kon, Takahisa Furukawa
2. 発表標題 Functional diversity of Otx2 and Crx in retinal development
3. 学会等名 ARVO2019 Annual Meeting (国際学会)
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 Yuko Sugita, Kenichiro Mlura, Takahisa Furukawa
2. 発表標題 Retinal ON pathways contribute to temporal characteristics of visual, motion processing in mice
3. 学会等名 FAOPS2019 (国際学会)
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 Takahisa Furukawa, Taro Chaya, Ryotaro Tsutsumi, Yamato Maeda
2. 発表標題 Molecular control of light-dark adaptation in the retina
3. 学会等名 KSBMB International Conference 2019 (招待講演) (国際学会)
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 Takahisa Furukawa
2. 発表標題 Molecular control of light-dark adaptation in retinal photoreceptor cells
3. 学会等名 The SPIRITS International Symposium-2019 (招待講演) (国際学会)
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 杉田 祐子
2. 発表標題 視細胞リボンシナプスは光刺激に対する順応を調整する働きを持つ
3. 学会等名 NEURO2019
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 Taro Chaya, Ryotaro Tsutsumi, Leah Rie Varner, Yamato Maeda, Takahisa Furukawa
2. 発表標題 Ubiquitin-dependent regulation of ciliary transport during light and dark adaptation in retinal photoreceptor cells
3. 学会等名 Cold Spring Harbor Asia Cilia & Centrosomes (国際学会)
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 Takahisa Furukawa, Taro Chaya
2. 発表標題 Molecular mechanisms of light-dark adaptation in the retina, Retina: Mechanism of photoreceptor degeneration and regeneration, and roles of immune system
3. 学会等名 Retinal workshop at OIST 2019 (招待講演)
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 行天大智, 古川貴久
2. 発表標題 網膜視細胞におけるアンキリンリピート蛋白質PankyとPanky-likeの機能解析
3. 学会等名 第66回日本生化学会近畿支部例会
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 前田和, 古川貴久
2. 発表標題 網膜視細胞の明暗順応を制御するユビキチン化酵素の機能解析
3. 学会等名 第66回日本生化学会近畿支部例会
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 上野明希子, 茶屋太郎, 古川貴久
2. 発表標題 網膜ミユラーグリア細胞における転写因子Raxの機能解析
3. 学会等名 NEURO2019 (第42回日本神経科学大会、第62回日本神経化学会大会)
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 堤峻太郎, 茶屋太郎, Leah R Varner, 前田和, 古川貴久
2. 発表標題 網膜視細胞におけるユビキチン依存的な明暗順応制御メカニズム
3. 学会等名 第92回日本生化学会
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 山本悠, 行天大智, 古川貴久
2. 発表標題 Functional analysis of ankyrin repeat proteins Panky and Panky-like in the mouse retina
3. 学会等名 第92回日本生化学会
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 杉田祐子, 三浦健一郎, 古川貴久
2. 発表標題 Photoreceptor ribbon synapse is a factor regulating light adaptation of the visual information processing in mice
3. 学会等名 第97回日本生理学会大会
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 Takahisa Furukawa
2. 発表標題 Molecular control of vertebrate retinal development and human diseases
3. 学会等名 Defence Services Medical Academy (招待講演) (国際学会)
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 Takahisa Furukawa, Taro Chaya, Ryotaro Tsutsumi
2. 発表標題 Lessons from KO mice of the genes regulating retinal photoreceptor development and function
3. 学会等名 18th World Congress of Basic and Clinical Pharmacology (招待講演) (国際学会)
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 Taro Chaya, Yuko Sugita, Hiroshi Ishikane, Takahisa Furukawa
2. 発表標題 Functional roles of the Fragile X Syndrome-related gene in the retina
3. 学会等名 ISER 2018 (国際学会)
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 杉山剛文, 大森義裕, 今鉄男, 吉原大貴, 鈴木穰, 安部健太郎, 渡邊大, 古川貴久
2. 発表標題 キンカチヨウ網膜を用いた中心窩形成の分子メカニズムの解明
3. 学会等名 第41回日本分子生物学会年会
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 茶屋太郎, 堤峻太郎, Liah Rie Varner, 古川貴久
2. 発表標題 網膜視細胞における繊毛内輸送を介した光受容感度調節メカニズム
3. 学会等名 第91回日本生化学会大会シンポジウム
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 堤峻太郎, 茶屋太郎, 古川貴久
2. 発表標題 成体期における繊毛局在キナーゼIckの機能解析
3. 学会等名 第41回日本分子生物学会年会
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 上野明希子, 茶屋太郎, 古川貴久
2. 発表標題 ミューグリア細胞における転写因子Raxの機能解析
3. 学会等名 第91回日本生化学会大会
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 久保 竣, 大森 義裕, 古川 貴久
2. 発表標題 視細胞特異的なPRC1構成因子Samd7は桿体視細胞の最終分化を制御する
3. 学会等名 第91回日本生化学会大会
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 山本悠, 小塚孝司, 大森義裕, 疋田貴俊, 古川貴久
2. 発表標題 miR-124a-1 heterozygous deficiency causes dopaminergic modulation in the prefrontal cortex
3. 学会等名 第91回日本生化学会大会
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 茶屋太郎, 杉田祐子, 三草周平, 古川貴久
2. 発表標題 網膜における脆弱X症候群関連遺伝子の機能解析
3. 学会等名 第41回 日本神経科学大会
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 杉田祐子, 三浦健一郎, 古川貴久
2. 発表標題 Influences of Pikachurin deletions on initial phase of optokinetic responses in mice
3. 学会等名 第41回 日本神経科学大会
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 堤峻太郎, 茶屋太郎, 古川貴久
2. 発表標題 成体マウスにおける繊毛病原因遺伝子Ickの機能解析
3. 学会等名 第65回日本生化学会近畿支部例会
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 山本 悠, 大森 義裕 , 古川貴久
2. 発表標題 脊椎動物の中樞神経系における細胞運命決定メカニズム解析
3. 学会等名 第65回日本生化学会近畿支部例会
4. 発表年 2018年

〔図書〕 計0件

〔産業財産権〕

〔その他〕

蛋白質研究所分子発生学研究室 業績集 http://www.protein.osaka-u.ac.jp/furukawa_lab/achievements.html

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