研究成果報告書 科学研究費助成事業

今和 6 年 5 月 2 3 日現在

機関番号: 14301

研究種目: 基盤研究(A)(一般)

研究期間: 2020~2023

課題番号: 20H00483

研究課題名(和文)脳組織3D空間におけるニューロン遊走制御機構

研究課題名(英文)Regulatory mechanism of neuronal migration in 3D brain tissue

研究代表者

見学 美根子 (Kengaku, Mineko)

京都大学・高等研究院・教授

研究者番号:10303801

交付決定額(研究期間全体):(直接経費) 34.200.000円

研究成果の概要(和文):脳皮質形成過程のニューロン遊走において、核運搬の推進力発生機構の解明を目指した。組織の閉鎖空間では、膜張力により活性化する機械受容チャネルPIEZO1がPKC-Ezrin経路を介して細胞後方にアクトミオシン収縮を起こすことを明らかにした。また、核膜分子Nesprin2がキネシンとダイニンの切替を繰り返して核運動を保ち、前進する微小管に沿って核が移動することを実証した。さらに、組織間隙を遊走する機械的ストレスによりニューロンが高頻度でDNA損傷を被り、非相同末端結合(NHEJ)で修復することを証明した。NHEJ責任分子Lig4欠損動物ではDSB修復が阻害され、運動失調が進行することを見出した。

研究成果の学術的意義や社会的意義 細胞遊走は、形態形成、免疫監視、がん転移など多くの生理・病理過程を司る。脳皮質形成過程のニューロン遊 走の破綻は重篤な脳奇形の原因となるほか、自閉スペクトラム症や統合失調症との関連も指摘されている。本研 究では、ニューロンが狭い組織空間を潜り抜けるために有効な力を発生する細胞骨格構構構構構構構構 また、組織立体空間のメカノストレスに新生ニューロンが応答する細胞分子機構を初めて見出した。本研究成果 は脳皮質形成機構および細胞遊走機構の解明に大きく貢献するもので、細胞遊走の破綻を伴う疾患や、ガン細胞 温潤の保証機構を理解するよの電量が見掛けとなると期待される

浸潤の病理機構を理解する上で重要な足掛りとなると期待される。

研究成果の概要(英文): This study aimed to elucidate the force generation mechanism that propels nuclear migration in crowded neural tissue in the developing cerebellar cortex. We demonstrated that the mechanosensor PIEZO1 is activated by the increase in plasma membrane tension in crowded tissue, inducing actomyosin contraction in the posterior plasma membrane via the PKC-Ezrin axis. On the other hand, the nucleus-motor adaptor Nesprin2 generates continuous bidirectional movements along the perinuclear microtubules that move forward in migrating neurons. The nucleus frequently undergoes DNA damage by mechanical stress during neuronal migration in the crowded neurons (ANLE). The DŇA double strănd breaks (DSBs) are rapidly repaired by the non-homologous end-joining (NHEJ) pathway. We generated conditional deletion mutant of Ligase IV and found that the failure in the NHEJ pathway causes the accumulation of unrepaired DSBs into adulthood, leading to progressive motor deficiency in later life.

研究分野: 神経発生学

キーワード: 核輸送 微小管モーター アクトミオシン 核損傷 ライブイメージング

科研費による研究は、研究者の自覚と責任において実施するものです。そのため、研究の実施や研究成果の公表等に ついては、国の要請等に基づくものではなく、その研究成果に関する見解や責任は、研究者個人に帰属します。

1.研究開始当初の背景

細胞遊走は、形態形成、免疫監視、がん転移など多くの生理・病理過程を司る。従来、細胞遊走は株化培養細胞を用いて研究され、培養皿表面上に形成される細胞接着にクラッチされたアクチンの定向性流動と重合が形質膜を押し進める機構が教科書に記述されている。しかし、in vivoの組織では細胞や間質が複雑な 3D 空間を形成し、足場の位置や形・材質も多様に変化するため、ガラス培養皿上で提唱された力発生機構では説明しきれないことが明らかになってきた。また、硬い核ラミナの殻に覆われた核が自身の直径より遥かに狭い組織間隙を大きな応力に抗してすり抜けるには、形質膜の移動を促すアクチンの駆動力に加え、核を作用点とする特異的な力と、核(または組織)の変形が必要と考えられるが、隘路遊走(confined migration)における核移動の機構については未解明の問題が多く残されていた。

2.研究の目的

哺乳類脳では膨大な数のニューロンが精緻に積層した皮質を形成し、正確で効率の良い神経回路を形成する。皮質形成過程で、分裂層で誕生したニューロンは、狭い細胞間隙に核を押し込むように遊走して特定の層に到達する。核移動の異常は重篤な脳奇形を併発するが、その制御機構には不明な点が多く残されている。本研究では脳皮質形成過程の新生ニューロン遊走をモデルとして、組織3D空間における核移動の分子力学機構を解明することを目的とした。

本研究では小脳顆粒細胞の遊走をモデルとし、(i) 2D と 3D でアクトミオシンの力発生機構が切り替わるメカニズム、(ii) 核の隘路遊走における微小管両方向性モーターの連携、(iii) 核の損傷保護機構、に焦点を当て、組織 3D 環境におけるニューロン遊走制御機構を明らかにすることを目指した。

3.研究の方法

マイクロ加工技術で組織間隙を模した狭いトンネル状に加工した PDMS 基質を作成し、幼若マウスから採取した小脳顆粒細胞を培養し、隘路遊走過程の細胞骨格動態を共焦点顕微鏡を用いてライブ観察した。市販のトランズウェル培養系と併用して、隘路遊走の分子機構を絞り込んだ。得られた細胞骨格動態が核を作用点とする力を発生して隘路通過を誘導するかを数理モデルを用いて検証した。

微小管モーター分子の核膜アダプターNesprin2 に焦点を当て、生化学実験でキネシン・ダイニンの結合解離特性を比較解析し、モーター分子間の干渉の有無や、リン酸化などの修飾による結合調節の可能性を検証した。また相互作用分子ペア(FKBP-FRB)を用いた積荷輸送動態解析により、培養細胞でNesprin キメラ分子に結合させた積荷の位置揺らぎを詳細に解析して両方向性モーターの寄与と相互作用(綱引きか協調か)を検証した。また CRISPR システムを用いて欠損動物を作成し、組織および培養下で、モーター分子の機能阻害により遊走能がどの様に変化するかを解析した。

4.研究成果

1) アクトミオシン収縮による牽引と押圧の切替え機構: 幼若期の小脳顆粒細胞を 3D の閉鎖空間で遊走させると、核の後ろに強いアクトミオシン収縮が起こり、核の前方でアクトミオシン集積が起こる 2D 平面と狭い 3D 空間を遊走する場合では、力発生機構が切り替わることを見出した。細胞を超弾性体として連続体モデルでシミュレーションを行い、前方の牽引と後方の収縮の組合せが隘路遊走に有効であることを確認した。

さらにトランズウェルアッセイを用い、立体空間の遊走に必要なシグナル経路を薬理阻害実験

で検証した結果、膜張力センサーである機械受容チャネルPIEZOI活性化とPKC-Ezrin経路が関わることが明らかになった。単離顆粒細胞を用いて様々な分子操作実験を行なった結果、隘路侵入に伴う細胞膜への張力上昇が機械刺激受容体を活性化し、カルシウム流入を誘発してPKC-Ezrin経路が活性化し、アクトミオシンが細胞膜へ動員され、収縮力が核を推す力に変換される一連の分子経路が明らかになった(図1)。

本研究で、脳組織を遊走するニューロンが、周辺組織の物理的性質を解読して前進に有効な力発生機構を採用する能力が初めて明らかになった(参考文献1)。

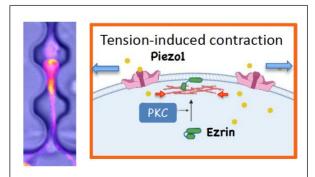


図 1. ニューロンの 3D 遊走機構の解明

(左)パターン化基質を隘路遊走する顆粒細胞(黄:ミオシン) (右)隘路通過の分子シグナル 2) 微小管モーターによる一方向性核輸送の動態と制御機構: 顆粒細胞に強く発現する核膜アダプターNesprin2 とキネシンおよびダイニンとの結合機構を解析し、キネシンおよびダイニン制御分子ダイナクチンが Nesprin2 の細胞質近位領域に相互非依存的に結合することが明らかになった。iGONAD 法で Nesprin2 欠損動物を作成し、Nesprin2 欠損下では顆粒細胞遊走の遅延と小脳皮質形成の異常を確認し、Nesprin2 がニューロン核輸送に必須であることを証明した。さらにNesprin2 のモーター結合部位に変異を持つ分子を作成し、Nesprin2 欠損細胞に発現させて核移動の回復が起こるかを調べた。その結果、Nesprin2 による核輸送制御には両方向性モーターの結合活性が必要であることが明らかになった。

次に Nesprin2 が如何にして両方向性モータ を介して積荷を運ぶかを、相互作用分子ペ ア(FKBP-FRB)を用いた積荷輸送動態解析に より解析した。Nesprin2 発現小胞は微小管両 端へ移動すること、両方向性モーターがない とどちらにも移動できないことがわかり、ダ イニン、キネシンが相互に活性を補助し合う (協調)ことが示唆された。また、小脳顆粒細 胞に Nesprin2 小胞を導入してその動態を解析 したところ、ダイニン・キネシン依存性輸送で は小胞が微小管末端で停滞し動かなくなるの に対し、Nesprin2 は両方向性モーターの切替 を繰り返して積荷の運動性を保ち続けること を見出した(図2)。この時、微小管が細胞内 を滑り運動して前進するため、微小管ごと小 胞は前進していた。これらの結果から、 Nesprin2 が動的に核周辺の微小管と脱着を繰 り返し、微小管ごと前進していることが示唆 された。従来は核が動かない微小管レールの 上をダイニンモーター活性により一方向性に 運搬されるというモデルが受け入れられてき たが、それとは異なる動態が明らかになった (参考文献 2)。

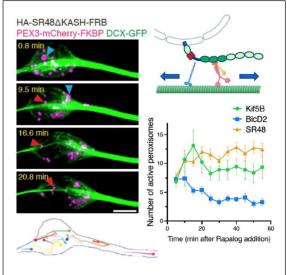


図 2. Nesprin2 による核輸送機構の同定

(左)顆粒細胞に発現させた小胞の持続的両側性の輸送動態. (右)キネシン(Kif5B)ダイニン(BicD2) Nesprin (SR48)の輸送活性時間の比較.

3)隘路遊走する核の損傷修復機構:遊走に伴う核の変形の影響を解析するため、マイクロ加工チャンバーを用いて遊走中のニューロンを観察したところ、隘路通過に伴いニューロン核に高頻度で DNA 二重鎖切断(DSB)が生じるが、直ちに消失して正常に分化を続けることを見出した。トランズウェルを用いた薬理実験により、DSB 形成は DNA らせんのひずみを切断して超らせん形成を解消するトポイソメラーゼ II (Top2b)活性に依存しており、NHEJ 経路で修復されることが示唆された。そこで NHEJ 責任分子の Lig4 を分裂後顆粒細胞で欠損する条件付きノックアウト(cKO)動物を樹立し、小脳組織を観察したところ、遊走後に消失するべき DSB が成熟後まで残存することを見出した。欠損マウスは正常に発育し、ニューロンの細胞死も観察されず脳形態に異常は認められないが、進行性の小脳生運動失調を来たすことが明らかになった。これらの結果から、密な脳組織の遊走は不可避の DNA 損傷をもたらすが、ニューロンは頑強な修復機構を実装してゲノムを保護していることが明らかになった。

<参考文献>

- 1. PIEZO1-dependent mode switch of neuronal migration in heterogenous microenvironments in the developing brain. Nakazawa, Grenci, Kameo, Takeda, Sawada, Kurisu, Zhang, Adachi, Nonomura and Kengaku. *Under review*.
- 2. Nesprin-2 coordinates opposing microtubule motors during nuclear migration in neurons. Zhou, Ishidate, Fujiwara and Kengaku. *Under review*.

5 . 主な発表論文等

「雑誌論文 〕 計8件(うち査読付論文 5件/うち国際共著 0件/うちオープンアクセス 5件)

〔雑誌論文〕 計8件(うち査読付論文 5件/うち国際共著 0件/うちオープンアクセス 5件)	
1.著者名 Hatsuda Akane、Kurisu Junko、Fujishima Kazuto、Kawaguchi Ayano、Ohno Nobuhiko、Kengaku Mineko	4.巻 150
2.論文標題 Calcium signals tune AMPK activity and mitochondrial homeostasis in dendrites of developing neurons	5 . 発行年 2023年
3.雑誌名 Development	6 . 最初と最後の頁 dev.201930
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1242/dev.201930	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 Frey Tanita、Murakami Tomonari、Maki Koichiro、Kawaue Takumi、Tani Naoki、Sugai Ayaka、Nakazawa Naotaka、Ishiguro Kei ichiro、Adachi Taiji、Kengaku Mineko、Ohki Kenichi、Gotoh Yukiko、Kishi Yusuke	4.巻 22
2.論文標題 Age associated reduction of nuclear shape dynamics in excitatory neurons of the visual cortex	5 . 発行年 2023年
3.雑誌名 Aging Cell	6.最初と最後の頁 e13925
掲載論文のDOI(デジタルオブジェクト識別子) 10.1111/acel.13925	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 ZHOU CHUYING、KENGAKU MINEKO	4.巻 46
2.論文標題 Possible mechanisms of bidirectional nuclear transport during neuronal migration	5 . 発行年 2022年
3.雑誌名 BIOCELL	6.最初と最後の頁 2357~2361
 掲載論文のDOI(デジタルオブジェクト識別子) 10.32604/biocell.2022.021050	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 Hatsuda Akane、Kurisu Junko、Fujishima Kazuto、Kawaguchi Ayano、Ohno Nobuhiko、Kengaku Mineko	4.巻 2022.12.27
2. 論文標題 Calcium signals tune AMPK activity and mitochondrial homeostasis in dendrites of developing neurons	5 . 発行年 2022年
3.雑誌名 bioRxiv.	6.最初と最後の頁 521995
掲載論文のDOI(デジタルオブジェクト識別子) 10.1101/2022.12.27.521995	査読の有無無
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

4	A #
1.著者名 Nakazawa Naotaka、Grenci Gianluca、Kameo Yoshitaka、Takeda Noriko、Sawada Tsuyoshi、Kurisu	4.巻 2023.01.17
	2023.01.17
Junko, Zhang Zhejing, Adachi Taiji, Nonomura Keiko, Kengaku Mineko	F 38/-/T
2 . 論文標題	5.発行年
Migrating neurons adapt motility modes to brain microenvironments via a mechanosensor, PIEZ01	2023年
2 145+47	(見知に見然の百
3.雑誌名	6.最初と最後の頁
bioRxiv.	524464
掲載論文のDOI(デジタルオブジェクト識別子)	 査読の有無
10.1101/2023.01.17.524464	無
オープンアクセス	国際共著
オープンアクセスとしている (また、その予定である)	
., 7777 EXC CV. a (W.C. CV.) & CV.	
1 . 著者名	4 . 巻
Takahashi Toshio, Fujishima Kazuto, Kengaku Mineko	22
rananasin rosino, rujisinina nazuto, nenganu milleno	
2.論文標題	5 . 発行年
	2021年
Modeling Intestinal Stem Cell Function with Organoids	2021年
3.雑誌名	6.最初と最後の頁
」、株理部内 International Journal of Molecular Sciences	10912~10912
international Journal of Morecular Sciences	10912 - 10912
 掲載論文のDOI(デジタルオブジェクト識別子)	査読の有無
10.3390/ijms222010912	無
10100007 1 jmollilio 12	////
オープンアクセス	国際共著
オープンアクセスとしている (また、その予定である)	-
1 . 著者名	4 . 巻
Nakato Mitsuhiro, Shiranaga Naoko, Tomioka Maiko, Watanabe Hitomi, Kurisu Junko, Kengaku	296
Mineko, Komura Naoko, Ando Hiromune, Kimura Yasuhisa, Kioka Noriyuki, Ueda Kazumitsu	
2 . 論文標題	5.発行年
·····	2021年
ABCA13 dysfunction associated with psychiatric disorders causes impaired cholesterol trafficking	2021 1
Trainicking 3.雑誌名	6.最初と最後の頁
	100166~100166
Journal of Biological Chemistry	100100 ~ 100100
	 査読の有無
10.1074/jbc.RA120.015997	有
10.10/#/jpo.nn120.01000/	
オープンアクセス	
	国際共著
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
オープンアクセスとしている(また、その予定である)	-
オープンアクセスとしている(また、その予定である) 	- 4 . 巻
オープンアクセスとしている(また、その予定である)	-
オープンアクセスとしている(また、その予定である) 1.著者名 Fujishima Kazuto、Kurisu Junko、Yamada Midori、Kengaku Mineko	- 4.巻 147
オープンアクセスとしている(また、その予定である) 1.著者名 Fujishima Kazuto、Kurisu Junko、Yamada Midori、Kengaku Mineko 2.論文標題	- 4.巻 147 5.発行年
オープンアクセスとしている(また、その予定である) 1 . 著者名 Fujishima Kazuto、Kurisu Junko、Yamada Midori、Kengaku Mineko 2 . 論文標題 III spectrin controls the planarity of Purkinje cell dendrites by modulating perpendicular	- 4.巻 147
オープンアクセスとしている(また、その予定である) 1 . 著者名 Fujishima Kazuto、Kurisu Junko、Yamada Midori、Kengaku Mineko 2 . 論文標題 III spectrin controls the planarity of Purkinje cell dendrites by modulating perpendicular axon-dendrite interactions	- 4.巻 147 5.発行年 2020年
オープンアクセスとしている(また、その予定である) 1 . 著者名 Fujishima Kazuto、Kurisu Junko、Yamada Midori、Kengaku Mineko 2 . 論文標題 III spectrin controls the planarity of Purkinje cell dendrites by modulating perpendicular axon-dendrite interactions 3 . 雑誌名	- 4 . 巻 147 5 . 発行年 2020年 6 . 最初と最後の頁
オープンアクセスとしている(また、その予定である) 1 . 著者名 Fujishima Kazuto、Kurisu Junko、Yamada Midori、Kengaku Mineko 2 . 論文標題 III spectrin controls the planarity of Purkinje cell dendrites by modulating perpendicular axon-dendrite interactions	- 4.巻 147 5.発行年 2020年
オープンアクセスとしている(また、その予定である) 1 . 著者名 Fujishima Kazuto、Kurisu Junko、Yamada Midori、Kengaku Mineko 2 . 論文標題 III spectrin controls the planarity of Purkinje cell dendrites by modulating perpendicular axon-dendrite interactions 3 . 雑誌名	- 4 . 巻 147 5 . 発行年 2020年 6 . 最初と最後の頁
オープンアクセスとしている(また、その予定である) 1 . 著者名 Fujishima Kazuto、Kurisu Junko、Yamada Midori、Kengaku Mineko 2 . 論文標題 III spectrin controls the planarity of Purkinje cell dendrites by modulating perpendicular axon-dendrite interactions 3 . 雑誌名 Development	- 4 . 巻 147 5 . 発行年 2020年 6 . 最初と最後の頁 dev194530
オープンアクセスとしている(また、その予定である) 1 著者名 Fujishima Kazuto、Kurisu Junko、Yamada Midori、Kengaku Mineko 2 論文標題 III spectrin controls the planarity of Purkinje cell dendrites by modulating perpendicular axon-dendrite interactions 3 雑誌名 Development	- 4 . 巻 147 5 . 発行年 2020年 6 . 最初と最後の頁 dev194530
オープンアクセスとしている(また、その予定である) 1 . 著者名 Fujishima Kazuto、Kurisu Junko、Yamada Midori、Kengaku Mineko 2 . 論文標題 III spectrin controls the planarity of Purkinje cell dendrites by modulating perpendicular axon-dendrite interactions 3 . 雑誌名 Development	- 4 . 巻 147 5 . 発行年 2020年 6 . 最初と最後の頁 dev194530
1 . 著者名 Fujishima Kazuto、Kurisu Junko、Yamada Midori、Kengaku Mineko 2 . 論文標題 III spectrin controls the planarity of Purkinje cell dendrites by modulating perpendicular axon-dendrite interactions 3 . 雑誌名 Development	- 4 . 巻 147 5 . 発行年 2020年 6 . 最初と最後の頁 dev194530

〔学会発表〕 計32件(うち招待講演 11件/うち国際学会 14件)

1.発表者名

Lingjie Tang, Kakeru Inoue, Gouki Kawano, Taishi Kokaji, Mineko Kengaku

2 . 発表標題

Btbd3 is involved in the activity-dependent dendrite remodeling in mouse cerebellar granule cells

3.学会等名

NTUMST-iCeMS Student Symposium (国際学会)

4.発表年

2024年

1.発表者名

Yuzuka Takeuchi, Takumi Kawaue, Mineko Kengaku

2 . 発表標題

The Cell Cycle Length Restriction by Surrounding Environment in Early Cortical Development

3 . 学会等名

The 20th Biostudies Student Symposium -Beyond Your Science Borderless Biology-(国際学会)

4.発表年

2024年

1.発表者名

Chuying Zhou, You Kure Wu, Takahiro Fujiwara, Mineko Kengaku

2 . 発表標題

Nesprin-2 coordinates opposing microtubule motors to drive nuclear movements during neuronal migration

3.学会等名

LSACJ2023 23rd Annual Conference of LSACJ International Conference on Interdisciplinary Life Sciences 2023 (国際学会)

4.発表年

2023年

1.発表者名

Chuying Zhou, Mineko Kengaku

2 . 発表標題

Nesprin-2 coordinates opposing motors to drive nuclear translocation during neuronal migration

3 . 学会等名

Advances in Optical Interrogation of Living Cells and Organisms: Focus on the Brain-the 2023 Cold Spring Harbor Asia Conference (国際学会)

4 . 発表年

2023年

1.発表者名
Chuying Zhou, You Kure Wu, Takahiro Fujiwara, Mineko Kengaku
and the second s
2 . 発表標題
Nesprin-2 coordinates opposing microtubule motors to drive nuclear translocation during neuronal migration
3 . 学会等名
The 49th Naito Conference – Frontiers of Microtubule and Its-Related Motors:Atomic Structure(国際学会)
4. 発表年
2023年
1
1.発表者名
見學美根子
2.発表標題
Robust DNA damage in newborn neurons by mechanical stress during brain development
3.学会等名
第5回ゲノム生物物理学セミナー(招待講演)
4.発表年
2023年
1.発表者名
川上 巧、永山 詩織、竹内 柚果、見學 美根子
2 . 発表標題
神経上皮の細胞動態から探る細胞周期の調整機構
2.
3.学会等名
第129回日本解剖学会総会・全国学術集会(招待講演)
4 . 発表年
2023年
1
1.発表者名
竹田理子、中澤直高、見學美根子
2.発表標題
2 . 光衣标题 Mechanosensitive Channels are involved as neurons migrate though confined environment
mechanosensitive channels are involved as neurons intgrate though continied environment
3.学会等名
大学院教育支援機構主催ポスター発表会・研究交流会
4 . 発表年
2023年

1. 発表者名 Lingjie Tang, Mineko Kengaku
2 . 発表標題 The effects of Btbd3 in neuronal activity-dependent dendrite remodeling in mouse cerebellar granule cells
3 . 学会等名 第3回研究交流サロン
4 . 発表年 2023年
1.発表者名 Zhang Zhejing、竹田理子、笹沼博之、Canela Andres、見学美根子
2.発表標題 小脳顆粒細胞は生後の発生過程において一過性のDNA二本鎖切断を形成する
3.学会等名 第46回日本神経科学大会(招待講演)
4 . 発表年 2023年
1 . 発表者名 Mineko Kengaku
2 . 発表標題 Force Transmission to the Nucleus during Neuronal Migration in the Developing Brain.
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 Mineko Kengaku
2 . 発表標題 Calcium signals tune AMPK activity and mitochondrial homeostasis in growing dendrites of mouse hippocampal neurons.
3 . 学会等名 University of Hamburg-Kyoto University Join Symposium(招待講演)(国際学会)
4 . 発表年 2023年

1.発表者名

Chuying Zhou, You Kure Wu, Takahiro Fujiwara, Mineko Kengaku

2 . 発表標題

Nesprin-2 coordinates opposing motors to drive nuclear translocation during neuronal migration.

3 . 学会等名

International Symposium on Neural Development and Diseases (国際学会)

4.発表年

2023年

1.発表者名

Akane Hatsuda, Kazuto Fujishima, Junko Kurisu, Ayano Kawaguchi, Nobuhiko Ohno, Mineko Kengaku

2 . 発表標題

Neuronal activity tunes AMPK activity and regulates mitochondrial homeostasis during dendrite formation in developing hippocampal neurons.

3.学会等名

International Symposium on Neural Development and Diseases (国際学会)

4.発表年

2023年

1.発表者名

Zhejing Zhang, Noriko Takeda, Hiroyuki Sasanuma, Andres Canela, Mineko Kengaku

2 . 発表標題

Cerebellar granule cells form transient DNA double-strand breaks during postnatal development.

3.学会等名

The 19th Ataxia-Telangiectasia workshop (ATW2023)(国際学会)

4.発表年

2023年

1.発表者名

Akane Hatsuda, Kazuto Fujishima, Junko Kurisu, Nobuhiko Ohno, Mineko Kengaku

2 . 発表標題

Dynamic activation of AMP-activated protein kinase (AMPK) by neuronal activity regulates mitochondrial homeostasis and dendrite formation in hippocampal neurons.

3 . 学会等名

Development and Plasticity of the Brain (国際学会)

4 . 発表年

2022年

1 . 発表者名 見學美根子、中澤直高
2 . 発表標題 脳発生におけるニューロン3D遊走は複数の動力で制御される. 3D neuronal migration driven by multiple engines.
3.学会等名 第45回日本分子生物学会年会(招待講演)
4.発表年 2022年
1.発表者名 見學美根子、中澤直高、呉攸、Grenci Gianluca
2 . 発表標題 脳皮質発生におけるニューロン遊走を制御する細胞骨格モーターの動的連携機構. Dynamic interplay of cytoskeletal motors during neuronal migration in the developing brain .
3.学会等名 第74回日本細胞生物学会大会
4 . 発表年 2022年
1 . 発表者名 Chuying Zhou, You Kure Wu, Takahiro Fujiwara, Mineko Kengaku
2.発表標題 Nesprin-2 coordinates opposing motors to drive nuclear translocation in migrating neurons.
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 初田茜、藤島和人、栗栖純子、大野伸彦、見学美根子
2.発表標題 神経活動に応じた AMPKの一過的な活性化が、海馬ニューロンにおけるミトコンドリア分裂と樹状突起形成を促進する。
3 . 学会等名 第45回日本神経科学大会

4 . 発表年 2022年

1. 発表者名
中澤直高、Grenci Gianluca、野々村恵子、栗栖純子、見學美根子
2 . 発表標題
脳組織において神経細胞移動を駆動するメカノセンシング/レスポンスの分子機構.
3.学会等名
第45回日本神経科学大会
4.発表年
2022年
1. 発表者名
Mineko Kengaku
2 . 発表標題
Cytoskeletal forces driving neuronal migration in 3D brain tissues.
3.学会等名
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
Mineko Kengaku
2.発表標題
Z . 光花標題 Multiple engines driving nuclear migration in neurons during brain development.
marriple diginal artifling hadrour integration in hourons during brain development.
3 . 学会等名
RIMS Workshop Mathematical Mechanobiology(招待講演)(国際学会)
4.発表年 2021年
2021年
1.発表者名
見学美根子
70.1 AIM.1
2 . 発表標題
ライブイメージングで解くニューロン遊走における核輸送の制御機構
3.学会等名
第64回日本神経化学会大会(招待講演)
4 . 発表年
2021年

1. 発表者名 Naotaka Nakazawa, Gianluca Grenci and Mineko Kengaku
2.発表標題 Mechanical stress by extracellular confinement triggers a mode transition of neuronal migration.
3.学会等名 Materials, Mimics, and Microfluidics: Engineering Tools for Mechanobiology(招待講演)(国際学会)
4.発表年 2021年
1 . 発表者名 Chuying Zhou, You Kure Wu, Takahiro Fujiwara, Mineko Kengaku
2. 発表標題 Nesprin-2 mediates bidirectional nuclear transport through a co-dependent interplay between dynein and kinesin-1 in migrating cerebellar granule neurons.
3.学会等名 第44回日本神経科学大会
4 . 発表年 2021年
□ 1.発表者名
初田茜、藤島和人、栗栖純子、大野伸彦、見学美根子
2.発表標題 Oscillation of AMPK activity regulates mitochondrial fission and dendritic development in hippocampal neurons.
3.学会等名第44回日本神経科学大会
4 . 発表年 2021年
1.発表者名 見学美根子
2. 発表標題 Neuronal migration in 3D brain tissue.
3 . 学会等名 第14回ニッチ脳神経脈管カンファレンス(招待講演)

4 . 発表年 2020年

1 . 発表者名 Naotaka Nakazawa, Gianluca Grenci, Mineko Kengaku
Haotaka Kakazama, Gramada Gronor, immoko Kongaka
2.発表標題
Mechanical stress by extracellular confinement trigger a mode transition of neuronal migration.
0 WAMA
3.学会等名 第58回日本生物物理学会年会
4 . 発表年 2020年
1.発表者名 藤島和人、見学美根子
2 7V±+#R5
2 . 発表標題 Beta IIIスペクトリンのプルキンエ細胞-平行線維間の直交回路形成における役割.
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
Chuying Zhou, You Kure Wu, Mineko Kengaku
2 . 発表標題
The dynamic interplay between microtubule-based motors and nuclear movement in migrating cerebellar granule cells.
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
Kazuto Fujishima, Mineko Kengaku
2 7V±+4\\\\\\\\\\\\\\\\\\\\\\\\\\\\\\\\\\\\
2.発表標題 Cytoskeletal regulation of Purkinje cell dendritic arbor morphology. プルキンエ細胞樹状突起形態形成の細胞骨格制御メカニズム
3 . 学会等名 第53回日本発生生物学会年会
4 . 発表年 2020年

٢	図書〕	計0件
ι		

〔産業財産権〕

〔その他〕

-

6.研究組織

· 1010011111111111111111111111111111111		
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			
	National University of Singapore			