

令和 6 年 4 月 27 日現在

機関番号：13301

研究種目：挑戦的研究（萌芽）

研究期間：2021～2023

課題番号：21K19306

研究課題名（和文）フェレットを用いた大脳皮質神経回路の形成機構の解明

研究課題名（英文）Elucidation of the mechanisms underlying neural circuit formation using ferrets

研究代表者

河崎 洋志（Kawasaki, Hiroshi）

金沢大学・医学系・教授

研究者番号：50303904

交付決定額（研究期間全体）：（直接経費） 5,000,000円

研究成果の概要（和文）：U線維は大脳皮質直下にある短連合線維であり、近隣の大脳皮質の機能的連合に重要と考えられている。本研究ではこれまで不明であったU線維内部の詳細な特性解析を行った。フェレット大脳皮質のU線維領域を各種染色を用いて解析した結果、U線維領域は特徴の異なる2つの亜領域に分割できることを見出し、内側U線維領域と外側U線維領域と命名した。電子顕微鏡を用いた解析の結果、外側U線維領域に比べて内側U線維領域は、厚い髄鞘を持つ太い軸索が多く分布していることを見いだした。この結果は、U線維領域は従来考えられてきた以上に複雑な構成をしていることを示唆している。

研究成果の学術的意義や社会的意義

ヒトやサルの大脳にはU-fiberが存在しており、高次脳機能に重要ではないかと考えられている。おもしろいことに副腎白質ジストロフィーなどの疾患では深部白質では脱髄が見られるものの、U-fiber領域の髄鞘は傷害されず保たれることが知られており、U-fiber領域の特殊性が注目されている。またU-fiberは認知症や統合失調症、自閉症などの神経変性疾患や発達障害における重要性も指摘されていることから、U-fiberの研究は神経科学および脳進化の観点からの重要性だけでなく、臨床医学的もしくは社会的な意義も大きい。

研究成果の概要（英文）：U-fibers are short association fibers located just below the cerebral cortex and are thought to be important for functional association between neighboring areas of the cerebral cortex. In this study, we conducted a detailed analysis of the internal characteristics of U-fibers. As a result of analyzing the U-fiber region of the cerebral cortex of ferrets using various kinds of staining methods, we found that the U-fiber region can be divided into two subregions with different characteristics, which we named the inner U-fiber region and the outer U-fiber region. As a result of electron microscopic analysis, we found that thick axons with thick myelin sheaths were distributed more frequently in the inner U-fiber region than in the outer U-fiber region. These results suggest that the U-fiber region has a more complex structure than previously thought.

研究分野：神経科学

キーワード：大脳 U線維 フェレット

1. 研究開始当初の背景

大脳は脳機能の中核であり、様々な脳神経疾患や発達障害の病変の首座であることから、大脳は最も重要な研究対象の一つである。ヒトの大脳は、マウスなどに比べて著しく発達していることが特徴的である。例えば、大脳は著しく拡大し、またその表面にはシワ(脳回)が生じた。さらに神経回路網も複雑化するなど、大脳の高機能化の基盤となった。その他にも、発達期の内側線維層や外側線維層、視覚野の眼優位性カラムなど、ヒトの大脳にはマウスには見られない、高等哺乳動物に特徴的な様々な構築が存在しており、これらの形成メカニズム、進化プロセス、機能的な重要性や異常疾患病態の解明は次世代の重要研究課題である。

このような発達した大脳構築の分子遺伝学的解析は、マウスを用いて行うことが困難であり、その研究は遅れている。そこで我々は新たなモデル動物が必要と考え、食肉類哺乳動物フェレットに着目してきた。フェレットはイタチ科の中型食肉類哺乳動物であり、脳回などの発達した大脳を持つ。しかし、分子遺伝学的研究技術が確立されていなかったことから、我々はこれまでに独自のフェレット用マイクロアレイを作製し、高等哺乳動物に特徴的な発現分布を示す遺伝子群の同定を行った(1, 2)。また、子宮内電気穿孔法をフェレット大脳皮質に应用到することに成功し、ゲノム編集技術 CRISPR/Cas9 と組み合わせることによりフェレット大脳皮質への遺伝子導入や遺伝子ノックアウトを可能としてきた(3, 4)。これらの技術的優位性を駆使して、従来マウスでは解析が困難だった大脳表面のシワ(脳回)形成に重要な分子機構を次々と明らかにしてきた(3, 5-8)。さらに脳回形成異常である多小脳回症(polymicrogyria)のフェレットモデルを作成し病態解析を行うなど(9-11)、高等哺乳動物に特徴的な細胞構築の分子遺伝学的研究を牽引してきた。次の大きなチャレンジのひとつは、高等哺乳動物で複雑化した神経線維連絡の解析である。そこで本研究課題では、フェレットを用いて神経線維連絡の解析を行うこととした。

2. 研究の目的

ヒトやサルの大脳には U-fiber が存在しており、高次脳機能に重要ではないかと考えられている。我々はこれまでに、ヒトやサルで見いだされていたこの U-fiber に着目した研究を進めてきた。U-fiber は大脳皮質直下にある短連合線維であり、近隣の大脳皮質の機能的連合に重要と考えられている。おもしろいことに副腎白質ジストロフィーなどの疾患では深部白質では脱髄が見られるものの、U-fiber 領域の髄鞘は傷害されず保たれることが知られており、U-fiber 領域の特殊性が注目されている。U-fiber は認知症や統合失調症、自閉症などの神経変性疾患や発達障害における重要性も指摘されており、U-fiber の研究は臨床医学的もしくは社会的な波及効果も大きい。しかしマウスでの U-fiber の存在が報告されておらず、その解析は遅れていた。我々のフェレットの遺伝子操作技術を用いた研究の結果、我々はこれまでに、フェレットにも U-fiber が存在すること、U-fiber が発生期大脳皮質に存在する外側線維層(outer fiber layer, OFL)に由来すること、U-fiber は大脳皮質 2/3 層および 5/6 層に由来することなどを発見し(12, 13)、U-fiber の解析を世界に先駆けて進めてきた。そこで本研究課題では、我々のこれまでの蓄積と技術的優位性を最大限に生かし、U-fiber 内部の構造的特徴を明らかにすることを目的とした。

3. 研究の方法

(1) 免疫組織化学

50 μ m 切片を PBS 中の 0.3% Triton X-100 で透過処理した後、2% スキムミルク/0.3% Triton X-100/PBS でブロッキングした。一次抗体で一晩インキュベートした後に洗浄し、さらに Alexa Fluor 647 および Cy3 結合二次抗体および 1 μ g/ml Hoechst 33342 と 2 時間インキュベートした。切片を PBS で洗浄し封入した。

(2) 顕微鏡観察

蛍光顕微鏡観察は BZ-9000 顕微鏡および BZ-X810 顕微鏡(Keyence)を用いて実施した。共焦点顕微鏡検査は LSM 900 顕微鏡(Carl Zeiss)を用いて実施した。透過型電子顕微鏡観察は H-7650 顕微鏡(Hitachi High-Tech)を用いて実施した。

(3) 定量的分析

有髄線維の直径、軸索の直径、およびミエリンの厚さを定量するために、外側 U 線維領域、内側 U 線維領域、および U 線維領域よりも深い白質を用いた。径とミエリンの厚さは、ImageJ を使用して測定した。

4. 研究成果

(1) 外側 U-fiber 領域と内側 U-fiber 領域の発見

成体フェレットの大脳の冠状断切片を作成し、NeuN 免疫組織化学および Gallyas ミエリン染色を実施した。灰白質直下の U-fiber 領域が Gallyas ミエリン染色で濃く染色されていた。興味深いことに、Gallyas ミエリン染色の強度が U-fiber 領域内で均一ではないことに気づいた。即ち、

Gallyas ミエリン染色によって弱く染色された、灰白質の直下に位置する小さなバンドを見つけ、この場所を外側 U-fiber 領域と、またそれ以外を内側 U-fiber 領域と名付けた。

(2) 外側 U-fiber 領域と内側 U-fiber 領域の特徴

Gallyas ミエリン染色の染色性が外側 U-fiber 領域では弱かったため、我々は内側 U-fiber 領域と比較して外側 U-fiber 領域ではミエリンの発達が弱いという仮説を立てた。この仮説と一致して、トルイジンブルー染色により、外側 U-fiber 領域には薄いミエリンをもつ小径の軸索が多く、対照的に内側 U-fiber 領域には厚いミエリンをもつ大きな直径の軸索が多く存在していることを見いだした。

また電子顕微鏡観察も行ったところ、外側 U-fiber 領域には薄いミエリンを持つ小径の軸索が多い一方、内側 U-fiber 領域には太いミエリンを持つ大きな直径の軸索が多いことが示された。有髄線維の直径、軸索の直径、およびミエリンの厚さを定量したところ、すべてが外側 U-fiber 領域よりも内側 U-fiber 領域で大きかった。また、U-fiber 領域のさらに深部にある白質の有髄線維の直径、軸索の直径、およびミエリンの厚さも測定したところ、内側 U-fiber 領域での数値が深部白質のものよりも大きいことが示された。これらの結果は、内側 U-fiber 領域には特に厚いミエリンと太い軸索が含まれていることを示唆している(14)。

< 引用文献 >

1. Kawasaki H, Crowley JC, Livesey FJ, Katz LC. Molecular organization of the ferret visual thalamus. *Journal of Neuroscience*. 2004;24(44):9962-70.
2. Iwai L, Ohashi Y, van der List D, Usrey WM, Miyashita Y, Kawasaki H. FoxP2 is a parvocellular-specific transcription factor in the visual thalamus of monkeys and ferrets. *Cerebral Cortex*. 2013;23(9):2204-12.
3. Shinmyo Y, Terashita Y, Dinh Duong TA, Horiike T, Kawasumi M, Hosomichi K, et al. Folding of the cerebral cortex requires Cdk5 in upper-layer neurons in gyrencephalic mammals. *Cell Reports*. 2017;20(9):2131-43.
4. Kawasaki H, Iwai L, Tanno K. Rapid and efficient genetic manipulation of gyrencephalic carnivores using *in utero* electroporation. *Molecular Brain*. 2012;5:24.
5. Kalebic N, Gilardi C, Stepien B, Wilsch-Brauninger M, Long KR, Namba T, et al. Neocortical expansion due to increased proliferation of basal progenitors is linked to changes in their morphology. *Cell Stem Cell*. 2019;24(4):535-50.
6. Kostic M, Paridaen J, Long KR, Kalebic N, Langen B, Grubling N, et al. YAP activity is necessary and sufficient for basal progenitor abundance and proliferation in the developing neocortex. *Cell Reports*. 2019;27(4):1103-18.
7. Matsumoto N, Shinmyo Y, Ichikawa Y, Kawasaki H. Gyrfication of the cerebral cortex requires FGF signaling in the mammalian brain. *eLife*. 2017;6:e29285.
8. Matsumoto N, Tanaka S, Horiike T, Shinmyo Y, Kawasaki H. A discrete subtype of neural progenitor crucial for cortical folding in the gyrencephalic mammalian brain. *eLife*. 2020;9:e54873.
9. Masuda K, Toda T, Shinmyo Y, Ebisu H, Hoshiba Y, Wakimoto M, et al. Pathophysiological analyses of cortical malformation using gyrencephalic mammals. *Scientific Reports*. 2015;5:15370.
10. Matsumoto N, Hoshiba Y, Morita K, Uda N, Hirota M, Minamikawa M, et al. Pathophysiological analyses of periventricular nodular heterotopia using gyrencephalic mammals. *Human Molecular Genetics*. 2017;26(6):1173-81.
11. Matsumoto N, Kobayashi N, Uda N, Hirota M, Kawasaki H. Pathophysiological analyses of leptomeningeal heterotopia using gyrencephalic mammals. *Human Molecular Genetics*. 2018;27:985-91.
12. Saito K, Mizuguchi K, Horiike T, Dinh Duong TA, Shinmyo Y, Kawasaki H. Characterization of the inner and outer fiber layers in the developing cerebral cortex of gyrencephalic ferrets. *Cerebral Cortex*. 2019;29(10):4303-11.
13. Yoshino M, Saito K, Kawasaki K, Horiike T, Shinmyo Y, Kawasaki H. The origin and development of subcortical U-fibers in gyrencephalic ferrets. *Molecular Brain*. 2020;13(1):37.
14. Yoshino M, Shiraishi Y, Saito K, Kameya N, Hamabe-Horiike T, Shinmyo Y, et al. Distinct subdivisions of subcortical U-fiber regions in the gyrencephalic ferret brain. *Neuroscience Research*. 2024;200:1-7.

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 4件 / うちオープンアクセス 8件）

1. 著者名 Shinmyo Y. and Kawasaki H.	4. 巻 -
2. 論文標題 Investigation of the mechanisms underlying the development and evolution of the cerebral cortex using gyrencephalic ferrets	5. 発行年 2023年
3. 雑誌名 Neocortical Neurogenesis in Development and Evolution	6. 最初と最後の頁 527-546
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 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 Okuzono Sayaka, Fujii Fumihiko, Matsushita Yuki, Setoyama Daiki, Shinmyo Yohei, Taira Ryoji, Yonemoto Kousuke, Akamine Satoshi, Motomura Yoshitomo, Sanefuji Masafumi, Sakurai Takeshi, Kawasaki Hiroshi, Han Kihoon, Kato Takahiro A., Torisu Hiroyuki, Kang Dongchon, Nakabeppu Yusaku, Sakai Yasunari, Ohga Shouichi	4. 巻 193
2. 論文標題 Shank3a/b isoforms regulate the susceptibility to seizures and thalamocortical development in the early postnatal period of mice	5. 発行年 2023年
3. 雑誌名 Neuroscience Research	6. 最初と最後の頁 13 ~ 19
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1016/j.neures.2023.03.001	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 Torii Tomohiro, Miyamoto Yuki, Nakata Rinaho, Higashi Yuto, Shinmyo Yohei, Kawasaki Hiroshi, Miyasaka Tomohiro, Misonou Hiroaki	4. 巻 71
2. 論文標題 Identification of Tau protein as a novel marker for maturation and pathological changes of oligodendrocytes	5. 発行年 2023年
3. 雑誌名 Glia	6. 最初と最後の頁 1002 ~ 1017
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1002/glia.24322	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 Edwards-Faret Gabriela, de Vin Filip, Slezak Michal, Gollenbeck Lennart, Karaman Ruchan, Shinmyo Yohei, Batiuk Mykhailo Y., Pando Carmen Menacho, Urschitz Johann, Rincon Melvin Y., Moisyadi Stefan, Schnutgen Frank, Kawasaki Hiroshi, Schmucker Dietmar, Holt Matthew G.	4. 巻 508
2. 論文標題 A New Technical Approach for Cross-species Examination of Neuronal Wiring and Adult Neuron-glia Functions	5. 発行年 2023年
3. 雑誌名 Neuroscience	6. 最初と最後の頁 40 ~ 51
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1016/j.neuroscience.2022.11.029	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 該当する

1. 著者名 Roboon Jureepon, Hattori Tsuyoshi, Nguyen Dinh Thi, Ishii Hiroshi, Takarada-Iemata Mika, Kannon Takayuki, Hosomichi Kazuyoshi, Maejima Takashi, Saito Kengo, Shinmyo Yohei, Mieda Michihiro, Tajima Atsushi, Kawasaki Hiroshi, Hori Osamu	4. 巻 16
2. 論文標題 Isolation of ferret astrocytes reveals their morphological, transcriptional, and functional differences from mouse astrocytes	5. 発行年 2022年
3. 雑誌名 Frontiers in Cellular Neuroscience	6. 最初と最後の頁 877131
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.3389/fncel.2022.877131	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 Kawasaki H.	4. 巻 2
2. 論文標題 Mechanisms underlying the development and evolution of the mammalian cerebral cortex	5. 発行年 2022年
3. 雑誌名 Siberian Medical Review	6. 最初と最後の頁 105 ~ 105
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.20333/25000136-2022-2-105	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 Wang Shuolun, Saito Kengo, Kawasaki Hiroshi, Holland Maria A.	4. 巻 18
2. 論文標題 Orchestrated neuronal migration and cortical folding: A computational and experimental study	5. 発行年 2022年
3. 雑誌名 PLOS Computational Biology	6. 最初と最後の頁 e1010190
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1371/journal.pcbi.1010190	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 Okada Masayasu, Kawagoe Yosuke, Sato Yuta, Nozumi Motohiro, Ishikawa Yuya, Tamada Atsushi, Yamazaki Hiroyuki, Sekino Yuko, Kanemura Yonehiro, Shinmyo Yohei, Kawasaki Hiroshi, Kaneko Naoko, Sawamoto Kazunobu, Fujii Yukihiko, Igarashi Michihiro	4. 巻 14
2. 論文標題 Phosphorylation of GAP-43 T172 is a molecular marker of growing axons in a wide range of mammals including primates	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 Molecular Brain	6. 最初と最後の頁 66
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1186/s13041-021-00755-0	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 Morita Kazuya, Matsumoto Naoyuki, Saito Kengo, Hamabe-Horiike Toshihide, Mizuguchi Keishi, Shinmyo Yohei, Kawasaki Hiroshi	4. 巻 11
2. 論文標題 BMP signaling alters aquaporin-4 expression in the mouse cerebral cortex	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 Scientific Reports	6. 最初と最後の頁 10540
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1038/s41598-021-89997-5	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 Yoshimatsu Sho, Murakami Rei, Nakajima Mayutaka, Sato Tsukika, Kawasaki Hiroshi, Okano Hideyuki	4. 巻 53
2. 論文標題 Establishment of an induced pluripotent stem cell line from a female domestic ferret (<i>Mustela putorius furo</i>) with an X chromosome instability	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 Stem Cell Research	6. 最初と最後の頁 102385
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1016/j.scr.2021.102385	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 Takashi, Mura Naoya, Kadowaki Hisae, Takao Keizo, Miyakawa Tsuyoshi, Matsushita Yosuke, Katagiri Toyomasa, Futatsugi Akira, Shinmyo Yohei, Kawasaki Hiroshi, Sakai Juro, Shiomi Kazutaka, Nakazato Masamitsu, Takeda Kohsuke, Mikoshiba Katsuhiko, Ploegh Hidde L., Ichijo Hidenori, Nishitoh Hideki	4. 巻 24
2. 論文標題 ERAD components Derlin-1 and Derlin-2 are essential for postnatal brain development and motor function	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 iScience	6. 最初と最後の頁 102758
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1016/j.isci.2021.102758	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 Takahashi Masanori, Fukabori Ryoji, Kawasaki Hiroshi, Kobayashi Kazuto, Kawakami Kiyoshi	4. 巻 529
2. 論文標題 The distribution of Cdh20 mRNA demarcates somatotopic subregions and subpopulations of spiny projection neurons in the rat dorsolateral striatum	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 Journal of Comparative Neurology	6. 最初と最後の頁 3655 ~ 3675
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1002/cne.25215	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 Shinmyo Yohei, Saito Kengo, Hamabe-Horiike Toshihide, Kaneya Narufumi, Ando Akitaka, Kawasaki Kanji, Duong Tung Anh Dinh, Sakashita Masataka, Roboon Jureepon, Hattori Tsuyoshi, Kannon Takayuki, Hosomichi Kazuyoshi, Slezak Michal, Holt Matthew G., Tajima Atsushi, Hori Osamu, Kawasaki Hiroshi	4. 巻 8
2. 論文標題 Localized astrogenesis regulates gyrification of the cerebral cortex	5. 発行年 2022年
3. 雑誌名 Science Advances	6. 最初と最後の頁 eabi5209
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1126/sciadv.abi5209	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 Fujishiro Takashi, Honjo Megumi, Kawasaki Hiroshi, Aihara Makoto	4. 巻 66
2. 論文標題 Visual cortex damage in a ferret model of ocular hypertension	5. 発行年 2022年
3. 雑誌名 Japanese Journal of Ophthalmology	6. 最初と最後の頁 205 ~ 212
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1007/s10384-022-00901-8	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 Shinmyo Yohei, Hamabe-Horiike Toshihide, Saito Kengo, Kawasaki Hiroshi	4. 巻 10
2. 論文標題 Investigation of the Mechanisms Underlying the Development and Evolution of the Cerebral Cortex Using Gyrencephalic Ferrets	5. 発行年 2022年
3. 雑誌名 Frontiers in Cell and Developmental Biology	6. 最初と最後の頁 847159
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.3389/fcell.2022.847159	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 Imai Yuta, Nagaya Satomi, Arais Yuhei, Meguro-Horike Makiko, Togashi Tomoki, Horike Shin-ichi, Kawasaki Hiroshi, Morishita Eriko	4. 巻 230
2. 論文標題 Functional analysis of two abnormal antithrombin proteins with different intracellular kinetics	5. 発行年 2023年
3. 雑誌名 Thrombosis Research	6. 最初と最後の頁 18 ~ 26
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1016/j.thromres.2023.08.010	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 Yoshino Mayuko, Shiraishi Yoshitake, Saito Kengo, Kameya Narufumi, Hamabe-Horiike Toshihide, Shinmyo Yohei, Nakada Mitsutoshi, Ozaki Noriyuki, Kawasaki Hiroshi	4. 巻 200
2. 論文標題 Distinct subdivisions of subcortical U-fiber regions in the gyrencephalic ferret brain	5. 発行年 2024年
3. 雑誌名 Neuroscience Research	6. 最初と最後の頁 1~7
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1016/j.neures.2023.10.004	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 Barresi Mikaela, Hickmott Ryan Alexander, Bosakhar Abdulhameed, Quezada Sebastian, Quigley Anita, Kawasaki Hiroshi, Walker David, Tolcos Mary	4. 巻 34
2. 論文標題 Toward a better understanding of how a gyrified brain develops	5. 発行年 2024年
3. 雑誌名 Cerebral Cortex	6. 最初と最後の頁 bhae055
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1093/cercor/bhae055	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 該当する

1. 著者名 Kawasaki Hiroshi	4. 巻 532
2. 論文標題 Investigation of the mechanisms underlying the development and evolution of folds of the cerebrum using gyrencephalic ferrets	5. 発行年 2024年
3. 雑誌名 Journal of Comparative Neurology	6. 最初と最後の頁 e25615
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1002/cne.25615	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25件 (うち招待講演 8件 / うち国際学会 9件)

1. 発表者名 河崎洋志
2. 発表標題 フェレットを用いた大脳の肥大化と複雑化のメカニズムの解析
3. 学会等名 第45回日本神経科学大会 (招待講演)
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 新明洋平、齋藤健吾、浜辺-堀池俊秀、亀谷匠郁、服部剛志、観音隆幸、細道一善、Michal Slezak、Matthew G. Holt、田嶋敦、堀修、河崎洋志
2. 発表標題 FGFシグナルのポジティブフィードバックループがアストロサイトの増加と大脳の脳回形成を誘導する
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 河崎洋志
2. 発表標題 高等哺乳動物を用いた脳神経系の形成、進化および疾患病態の研究
3. 学会等名 第22回日本分子脳神経外科学会（招待講演）
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 水口敬司、齋藤健吾、堀池俊秀、亀谷匠郁、新明洋平、池田博子、中田光俊、河崎洋志
2. 発表標題 高等哺乳動物を用いた新規膠芽腫モデル
3. 学会等名 第22回日本分子脳神経外科学会
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 河崎洋志
2. 発表標題 フェレットを用いた脳神経系の発生と進化の研究
3. 学会等名 第2回ABiSS学会（招待講演）
4. 発表年 2022年

1. 発表者名	Yohei Shinmyo, Kengo Saito, Toshihide Hamabe-Horiike, Narufumi Kameya, Tsuyoshi Hattori, Takayuki Kannon, Kazuyoshi Hosomichi, Michal Slezak, Matthew G. Holt, Atsushi Tajima, Osamu Hori, Hiroshi Kawasaki
2. 発表標題	A positive feedback loop of FGF signaling induces astrocyte expansion and folding of the cerebral cortex in gyrencephalic animals
3. 学会等名	International symposium "Development and Plasticity of the Brain" (国際学会)
4. 発表年	2022年

1. 発表者名	河崎洋志
2. 発表標題	Mechanisms underlying the development and evolution of folds of the cerebral cortex of the brain
3. 学会等名	第21回武田科学振興財団生命科学シンポジウム「ヒト発生と進化の理解に向けて」
4. 発表年	2023年

1. 発表者名	Saito K., Yoshino M., Hamabe-Horiike T., Dinh Duong T.A., Shinmyo Y., Kawasaki H.
2. 発表標題	Investigation of the inner and outer fiber layers in the developing cerebral cortex of gyrencephalic ferrets
3. 学会等名	23rd Biennial Meeting of the International Society for Developmental Neuroscience (国際学会)
4. 発表年	2021年

1. 発表者名	Matsumoto N., Saito K., Kawasaki K., Horiike T., Shinmyo Y., Kawasaki H.
2. 発表標題	Sonic hedgehog signaling regulates folding of the cerebral cortex in gyrencephalic carnivore ferrets
3. 学会等名	23rd Biennial Meeting of the International Society for Developmental Neuroscience (国際学会)
4. 発表年	2021年

1. 発表者名 河崎洋志
2. 発表標題 フェレットとマウスを用いた大脳皮質の形成と進化のメカニズム解析
3. 学会等名 第44回 日本神経科学大会 (招待講演)
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 Masayasu Okada, Yosuke Kawagoe, Naoko Kaneko, Hiroyuki Yamazaki, Hiroshi Kawasaki, Yukihiko Fujii, Michihiro Igarashi
2. 発表標題 Identification of an axonal growth marker in both rodent and primate
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 森田 一矢、松本 直之、斎藤 健吾、浜辺(堀池) 俊秀、水口 敬司、新明 洋平、河崎 洋志
2. 発表標題 マウス大脳皮質におけるアクアポリン4の発現はBMPシグナルによって制御されている
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 Masayasu Okada, Asami Kawasaki, Naoko Kaneko, Hiroyuki Yamazaki, Yohei Shinmyo, Hiroshi Kawasaki, Yonehiro Kanemura, Kazunobu Sawamoto, Yukihiko Fujii, Michihiro Igarashi
2. 発表標題 Phosphorylation of GAP-43 T172 is a molecular marker representing the growing axons in a wide range of mammals including primates
3. 学会等名 第64回日本神経化学学会大会
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 Hiroshi Kawasaki
2. 発表標題 Investigation of molecular mechanisms underlying the expansion and gyrification of the cerebral cortex using ferrets
3. 学会等名 International Society for Stem Cell Research/Tokyo 2021 Symposium (国際学会)
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 Hiroshi Kawasaki
2. 発表標題 Investigation of molecular mechanisms underlying the expansion and gyrification of the cerebral cortex using ferrets
3. 学会等名 50th Annual meeting for the Society for Neuroscience (国際学会)
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 Yohei Shinmyo, Hiroshi Kawasaki
2. 発表標題 A positive feedback loop of FGF signaling induces astrocyte expansion and folding of the cerebral cortex in gyrencephalic animals
3. 学会等名 Novel Insights into Glia Function & Dysfunction, AWAJI, JAPAN (国際学会)
4. 発表年 2023年

1. 発表者名 Hiroshi Kawasaki
2. 発表標題 Molecular mechanisms underlying the formation of folds on the mammalian cerebral cortex
3. 学会等名 BLACK SEA NEUROGENESIS 2023 (招待講演) (国際学会)
4. 発表年 2023年

1. 発表者名 Hiroshi Kawasaki
2. 発表標題 Molecular mechanisms underlying the folding of the mammalian cerebral cortex
3. 学会等名 Cortical Evolution 2023 (国際学会)
4. 発表年 2023年

1. 発表者名 吉野真優子、白石昌武、齋藤健吾、亀谷匠郁、浜辺俊秀、新明洋平、中田光俊、尾崎紀之、河崎洋志
2. 発表標題 フェレット脳を用いたU線維領域の構造的特徴の解析
3. 学会等名 第46回日本神経科学大会
4. 発表年 2023年

1. 発表者名 Hiroshi Kawasaki
2. 発表標題 MECHANISMS UNDERLYING THE FORMATION AND EVOLUTION OF FOLDS ON THE MAMMALIAN CEREBRAL CORTEX
3. 学会等名 11th IBRO World Congress of Neuroscience (国際学会)
4. 発表年 2023年

1. 発表者名 河崎洋志
2. 発表標題 イタチを使った脳の発達と疾患病態の研究
3. 学会等名 第3回 ABiSS学会 (招待講演)
4. 発表年 2023年

1. 発表者名 Yohei Shinmyo, Hiroshi Kawasaki
2. 発表標題 A positive feedback loop of FGF signaling induces astrocyte expansion and folding of the cerebral cortex in gyrencephalic animals
3. 学会等名 第50回 内藤コンファレンス
4. 発表年 2023年

1. 発表者名 Yohei Shinmyo, Hiroshi Kawasaki
2. 発表標題 Localized astrogenesis controls gyrification of the cerebral cortex
3. 学会等名 第46回日本分子生物学会年会（招待講演）
4. 発表年 2023年

1. 発表者名 河崎洋志
2. 発表標題 なぜ脳の皺があるのか？
3. 学会等名 第9回「生命システムの動作原理と基盤技術」研究会
4. 発表年 2023年

1. 発表者名 Yohei Shinmyo, Hiroshi Kawasaki
2. 発表標題 A positive feedback loop of FGF signaling induces astrocyte expansion and folding of the cerebral cortex in gyrencephalic animals
3. 学会等名 第129回日本解剖学会総会（招待講演）
4. 発表年 2024年

〔図書〕 計0件

〔産業財産権〕

〔その他〕

金沢大学医学系脳神経医学分野
<http://square.umin.ac.jp/top/kawasaki-lab/>
河崎研究室
<http://square.umin.ac.jp/top/kawasaki-lab/>

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