

科学研究費助成事業 研究成果報告書

平成 26 年 5 月 24 日現在

機関番号：32612

研究種目：若手研究(B)

研究期間：2011～2013

課題番号：23700417

研究課題名(和文) 大脳皮質形成を制御する分子メカニズムの解明

研究課題名(英文) The analyses of molecular mechanisms that regulate brain cortical development

研究代表者

久保 健一郎(Kubo, Ken-ichiro)

慶應義塾大学・医学部・講師

研究者番号：20348791

交付決定額(研究期間全体)：(直接経費) 3,300,000円、(間接経費) 990,000円

研究成果の概要(和文)：発生期大脳新皮質の最表層を組織学的に解析したところ、組織学的に特異な性質をもっていることを見いだした。そこで、この発生過程の大脳新皮質の最表層を、原皮質帯と命名した。さらに、子宮内電気穿孔法を用いて様々な分子の機能を解明した結果、大脳皮質内を移動してきた神経細胞は、原皮質帯でリーリンシグナルを受け取ると、細胞内のシグナル経路を介して先導突起のインテグリンが活性化されて原皮質帯への進入が起こり、最終配置部位に正しく定着することが明らかになった。また、海馬の細胞移動にもリーリンが必須であることが知られていたため、まず、正常の海馬神経細胞の移動形態を明らかにして報告した。

研究成果の概要(英文)：In this study we revealed that the outermost region of the developing mouse cortical plate has histologically distinct features and named this region the primitive cortical zone (PCZ). Then we used in utero electroporation technique to analyze the function of various molecules and showed that Reelin activates integrin through the intracellular signaling pathway. This intracellular pathway is required for neurons to enter the PCZ. Moreover, we analyzed the migratory profile of neurons in the developing mouse hippocampal CA1 region and found that the hippocampal pyramidal neurons migrate by a unique mode of migration.

研究分野：総合領域

科研費の分科・細目：脳神経科学、神経解剖学・神経病理学

キーワード：発生 神経細胞 移動 リーリン 層構造 大脳 海馬 新皮質

1. 研究開始当初の背景

哺乳類の脳には、神経細胞が整然と配置する層構造が存在する。この層構造が逆転した変異マウス、リーラー (*reeler*) は 50 年以上前に発見され、その原因遺伝子・分子リーリン (*Reelin*) は発見から 10 年以上が経過した。また、リーリンシグナルの下流に位置する様々な分子が報告されていた。

それにもかかわらず、リーリン分子が発生中の神経細胞に対してどのような役割を持っているのか、また最終的にどのような分子を制御して脳の層構造形成を担うのか、依然として不明な点が多かった。要因の一つに、試験管内では実際の生体 (*in vivo*) の脳内における環境を再現することが困難で、神経細胞を試験管内に移すと形質が異なったものになることが考えられた。このため、実際の生体マウス脳を用いた実験研究が肝要であると考え、発生中マウス脳内に、子宮内胎児電気穿孔法によるリーリン発現プラスミドの導入およびリーリン発現細胞の移植を行い、その影響を解析したところ、特徴的な神経細胞の凝集構造がリーリンによって形成されることを見いだした。そしてこの構造は哺乳類で発達する大脳皮質に特徴的な "inside-out" 配列様式を持っていた (Kubo K *et al.*, *The Journal of Neuroscience* 30 (33), 10953-10966 [2010])。この知見を足がかりにして、リーリン分子の神経細胞への機能をさらに明らかにするとともに、その分子メカニズムの解析を行いたいと考えた。

2. 研究の目的

リーリンが制御する分子を解明するとともに、これまで知られている上記の分子経路とどのような関連を持つかを明らかにし、リーリンの制御する分子機構の全体像を解明することが本研究の目的である。

リーリンがシグナルを伝える様々な分子が知られているが、最終的にどのような分子の挙動を制御しているのかは不明であった。

リーリンが最終的に制御する分子の候補の一つとして、神経細胞間の接着に関わる分子を想定した。異所性リーリンで神経細胞凝集が起こるという知見を上記で述べたが、逆にリーリンを欠損する *reeler* マウスでも細胞凝集パターンが正常とは異なることが知られている (Ogawa M, *et al.*, *Neuron* 14 (5):899-912 [1995])。これらの所見は、リーリンが最終的にはリーリンは神経細胞間の接着を制御している可能性を示唆していると考えられた。

このため、まず、細胞間の接着に関わる分

子に注目して、それらの分子がリーリンによってどのように制御されているのかを明らかにする。実際に候補となる分子が得られれば、様々なアッセイ法を用いてその分子がリーリンによる制御の検証を行う。

3. 研究の方法

大脳皮質が正常に形成させる機構を明らかにするため、主に子宮内胎児脳電気穿孔法を用いて、発生中のマウス大脳皮質において一連の分子を阻害する、強制発現の影響を調べる等の実験を行った。

まず、RNA 干渉法を用いて遺伝子の機能を抑制するプラスミドベクターや、ドミナントネガティブ体を強制発現するためのプラスミドベクターを作成した。これらのベクターを、子宮内電気穿孔法を用いることにより発生中のマウス大脳皮質に導入した。また、これらのベクターとともに、緑色蛍光タンパク質 (Green Fluorescent Protein, GFP) 等の蛍光タンパク質を発現するベクターを共発現することで、移動中の神経細胞を可視化した。この方法を用いて移動中の神経細胞において任意の遺伝子の機能を調節することによって、様々な分子の機能を解析した。

4. 研究成果

特に主要な研究成果として、リーリンが大脳皮質を正常に形成させる分子機構を明らかにするため、当研究室で開発した簡便な遺伝子導入法である子宮内電気穿孔法を用いることによって様々な分子の機能を解明した。

まず、*Reelin-Dab1* シグナルに依存する "inside-out" 様式の大脳新皮質の層構造形成には、発生期大脳新皮質の最表層における特殊な移動様式が必須であることを明らかにした。この発生期大脳新皮質の最表層を組織学的に解析したところ、この部位は、組織学的にも細胞が密に集まっており、成熟した神経細胞のマーカーである NeuN が染まらない未成熟の神経細胞で構成される、組織学的に特異な性質をもっていることを見いだした。そこで、この発生過程の大脳新皮質の最表層を、原皮質帯 (Primitive Cortical Zone; PCZ) と命名した。

次に、*Dab1* のリン酸化が原皮質帯への進入に必要であるかを検証した。*Dab1* はリーリン刺激によって複数のチロシン残基がリン酸化されることが知られていた。また、*Dab1* を RNA 干渉法でノックダウンすると原皮質帯への進入が阻害されるが、この表現型は野生型の *Dab1* を同時に導入することで元に戻る。このとき、*Dab1* のすべてのチロシン残基を変異させリン酸化できない *Dab1* を同時に導入

しても、上記の表現型は元に戻らなかった。このため、Dab1 のリン酸化が必要であることが明らかになった。

PCZへの進入に必要なDab1上のチロシン残基とDab1以降の下流分子を同定するために、さまざまなDab1の変異体を作成したところ、チロシン残基の220番ないし232番が必要であることが判明した。この結果、Dab1の下流分子の候補としてCrk/CrkLと呼ばれるタンパク質が挙げられた。RNA干渉法を用いて解析したところ、Crk/CrkLが原皮質帯への進入を含む細胞移動を制御していることが明らかになった。さらに、Crk/CrkLと結合しリーリン刺激で活性化されるC3Gと呼ばれるタンパク質も、PCZへの進入に必要であることが判明した。

C3GはRap1と呼ばれる低分子量Gタンパク質の活性化因子であることが知られている。そこで次にRap1の機能を解析するため、Rap1の機能阻害因子Spa1を子宮内電気穿孔法で移動神経細胞に導入した。するとRap1の機能を阻害した場合にはPCZへの進入に異常が出るようになった。この結果、リーリンシグナルによるC3Gを介したRap1の活性化がPCZへの進入を制御していることが明らかになった。

このPCZへの進入は放射状グリアに依存しない特殊な移動様式で起こることから、神経細胞が周囲の環境を足場にして動き、移動を終了するのではないかと仮説を立てた。PCZを含む脳表面で特異的に発現する分子があることが所属研究室の先行研究により明らかになっている。なかでも、PCZを含む脳表面付近に細胞外マトリックスであるフィブロネクチンが多く発現していることに着目した。フィブロネクチンは接着分子インテグリン $\alpha 5 \beta 1$ と結合することが知られている。活性化したインテグリンを特異的に認識する抗体を用いた免疫染色を行うと、PCZ付近のフィブロネクチンが発現している部位において、インテグリンが移動神経細胞の先端突起で活性化されていることを見出した。リーリンシグナルの欠損マウスにおいてはこのインテグリンの活性化が観察されなかったため、リーリンシグナルによるインテグリンの活性化がPCZへの進入に重要なのではないかと考えられた。

そして実際にインテグリンの作用をRNA干渉法で阻害したところ、PCZへの進入に異常が見られた。このことから、インテグリンがPCZへの進入に必要であることが明らかになった。

加えて、インテグリンの阻害がリーリンシグナルの阻害と同様に細胞の最終的な配置である“inside-out”様式に影響を与えるかを、連続子宮内電気穿孔法によって先輩細胞

と後輩細胞を別々に標識することで解析した。その結果、確かに最終配置に乱れが生じることが判明した。

以上の実験から、大脳皮質内を移動してきた神経細胞は、PCZでリーリンシグナルを受け取ると、細胞内のシグナル経路を介して先端突起のインテグリンが活性化され、細胞体を持ち上げることでPCZへの進入が起こり、最終配置部位に正しく定着することが明らかになった。

これらの結果を踏まえながら、インテグリンに加えて、Nカドヘリンを含めた、細胞間の接着に関わる分子に注目して、それらの分子がリーリンによってどのように別々に制御されているのかを明らかにしようと考え、検証を行った。特に、Nカドヘリンとインテグリン $\alpha 5 \beta 1$ については、子宮内胎児電気穿孔法を用いたin vivoの系に加え、in vitroの回転培養系と分散培養系を用い、それぞれが、どのようにリーリンによって制御されるのかを明らかにすることを試みた。

子宮内胎児電気穿孔法を用いてNカドヘリンとインテグリン $\alpha 5 \beta 1$ の機能阻害を行うと、それぞれリーリンによって誘導される細胞凝集に変化を生じた。このため、リーリンの下流において、Nカドヘリンとインテグリン $\alpha 5 \beta 1$ が一部異なった役割を持っている可能性が示唆された。それぞれの共通点と相違点を明らかにするため、更にin vitroの系を用いた解析を試みた。これまで、リーリンの活性を調べるためのin vitroの系は確立されていないため、in vitroの回転培養系を用いてリーリンの活性の測定を試みた。まず再現性よく回転培養系を用いた細胞凝集が生じる実験条件を検討し、培養時の試験管の材質が重要であることを見いだした。今後、この確立した回転培養系を用いて、Nカドヘリンとインテグリン $\alpha 5 \beta 1$ それぞれについて、リーリンの下流での役割の共通点と相違点を明らかにしていく予定である。

また、海馬の細胞移動にもリーリンが必須であることが知られていたため、新皮質と海馬を対照としてリーリンの機能を理解することを試みたが、意外なことに、正常の海馬神経細胞の移動形態についてはこれまで報告されていなかった。このため、まず、正常の海馬神経細胞の移動形態を明らかにして報告した。海馬神経細胞の移動を異なるステージにおいて詳細に観察し、定量的な解析を行ったところ、海馬神経細胞が移動に要する時間は、発生の時期によって大きく異なることが明らかになった。また、海馬の神経細胞は大脳新皮質の神経細胞とは異なる、未知の様式で移動することを見いだした。得られた情報は今後の海馬におけるリーリンの機能を理解する上で重要な基礎情報になると考えられる。

5 . 主な発表論文等

[雑誌論文](計 8 件)

1. Ayako Kitazawa, Ken-ichiro Kubo, Kanehiro Hayashi, Yuki Matsunaga, Kazuhiro Ishii, and Kazunori Nakajima (A. Kitazawa, K. Kubo, and K. Hayashi are co-first authors). Hippocampal pyramidal neurons switch from a multipolar migration mode to a novel “climbing” migration mode during development. *The Journal of neuroscience*, 査読有り, 34 (4), 2014, p.1115-1126, DOI: 10.1523/JNEUROSCI.2254-13.2014.

2. Takahiro Fuchigami, Yutaka Sato¹, Yuya Tomita¹, Tetsuya Takano, Shin-ya Miyauchi, Yukinori Tsuchiya, Taro Saito, Ken-ichiro Kubo, Kazunori Nakajima, Mitsunori Fukuda, Mitsuharu Hattori, and Shin-ichi Hisanaga. Dab1-mediated colocalization of multi-adaptor protein CIN85 with Reelin receptors, ApoER2 and VLDLR, in neurons. *Genes to Cells*, 査読有り, 18 (5), 2013, p.410-424, DOI: 10.1111/gtc.12045.

3. Katsutoshi Sekine, Takeshi Kawauchi, Ken-ichiro Kubo, Takao Honda, Joachim Herz, Mitsuharu, Hattori, Tatsuo Kinashi, and Kazunori Nakajima. Reelin controls neuronal positioning by promoting cell-matrix adhesion via inside-out activation of integrin $\alpha 5 \beta 1$, *Neuron*, 査読有り, 76 (2), 2012, p. 353-369, DOI: 10.1016/j.neuron.2012.07.020.

4. Koko Ishizuka, Atsushi Kamiya, Edwin C. Oh, Hiroaki Kanki, Saurav Seshadri, Jon F. Robinson, Hannah Murdoch, Allan J. Dunlop, Ken-ichiro Kubo, Keiko Furukori, Beverly Huang, Mariela Zeledon, Akiko Hayashi-Takagi, Hideyuki Okano, Kazunori Nakajima, Miles D. Houslay, Nicholas Katsanis, and Akira Sawa. DISC1-dependent switch from progenitor proliferation to migration in the developing cortex. *Nature*, 査読有り, 473(7345), 2011, p. 92-96, DOI: 10.1038/nature09859

5. Yee Ping Yip, Guangdou Zhou, Ken-ichiro Kubo, Kazunori Nakajima, and Joseph W. Yip. Reelin inhibits migration of sympathetic preganglionic neurons in the spinal cord of the chick. *The Journal of comparative neurology*, 査読有り, 519 (10), 2011, p.

1970-1978, DOI: 10.1002/cne.22616

6. Kenji Tomita, Ken-ichiro Kubo, Kazuhiro Ishii, and Kazunori Nakajima (Tomita K. and Kubo K. are co-first authors). Disrupted-in-Schizophrenia-1 (Disc1) is necessary for migration of the pyramidal neurons during mouse hippocampal development. *Human Molecular Genetics*, 査読有り, 20 (14), 2011, p. 2834-2845, DOI: 10.1093/hmg/ddr194

7. Katsutoshi Sekine, Takao Honda, Takeshi Kawauchi, Ken-ichiro Kubo, and Kazunori Nakajima. The outermost region of the developing cortical plate is crucial for both the switch of the radial migration mode and the Dab1-dependent “inside-out” lamination in the neocortex. *The Journal of neuroscience*, 査読有り, 31 (25), 2011, p. 9426-9439, DOI: 10.1523/JNEUROSCI.0650-11.2011

8. Daisuke H. Tanaka, Kazuya Toriumi, Ken-ichiro Kubo, Toshitaka Nabeshima, and Kazunori Nakajima. GABAergic precursor transplantation into the prefrontal cortex prevents phencyclidine-induced cognitive deficits. *The Journal of neuroscience*, 査読有り, 31 (40), 2011, p. 14116-14125, DOI: 10.1523/JNEUROSCI.2786-11.2011

[学会発表](計 29 件)

1. 林周宏、北澤彩子、久保健一郎、松永友貴、石井一裕、仲嶋一範、“マウス発生期における海馬錐体細胞の新規移動様式”、第 119 回日本解剖学会総会・全国学術集会、2014 年 3 月 27-29 日、自治医科大学キャンパス、下野(栃木県)

2. Ayako Kitazawa, Ken-ichiro Kubo, Kanehiro Hayashi, Yuki Matsunaga, Kazuhiro Ishii, and Kazunori Nakajima, “Hippocampal pyramidal neurons migrate by a novel climbing mode during development”、第 47 回慶應ニューロサイエンス研究会、2014 年 3 月 22 日、慶應義塾大学信濃町キャンパス、東京

3. Ken-ichiro Kubo, Kimiko Deguchi, Taku Nagai, Wei Shan, Ayako Kitazawa, Michihiko Aramaki, Kazuhiro Ishii, Kiyofumi Yamada, Ken Inoue, Kazunori Nakajima, “Abnormal cortical architectures and

neuropsychiatric disorders”、第 87 回日本薬理学会年会、2014 年 3 月 19-21 日、東北大学百周年記念会館川内萩ホール・仙台国際センター、仙台（宮城県）

4. Yuki Hirota, Ken-ichiro Kubo, and Kazunori Nakajima, 第 36 回日本分子生物学会年会、2013 年 12 月 3-6 日、神戸ポートアイランド、神戸（兵庫県）

5. Kazuhiro Ishii, Ken-ichiro Kubo, and Kazunori Nakajima, “Analysis of the mouse model of human heterotopia caused by ectopic expression of Reelin”、Society for Neuroscience, Neuroscience 2013 Meeting, 2013 年 11 月 9-13 日, San Diego Convention Center, San Diego, California, U.S.A.

6. Takao Kohno, Takao Honda, Ken-ichiro Kubo, Yoshimi Nakano, Tatsuro Murakami, Kazunori Nakajima, and Mitsuharu Hattori, “The novel proteolytic cleavage of Reelin near C-terminus regulates postnatal neuronal development”、第 86 回日本生化学会大会、2013 年 9 月 11-13 日、パシフィコ横浜、横浜（神奈川県）

7. 淵上孝裕、佐藤裕、富田裕也、高野哲也、宮内伸也、土屋幸憲、斎藤太郎、久保健一郎、仲嶋一範、福田光則、服部光治、久永眞市、“神経細胞における Dab1 を介した CIN85 と Reelin 受容体 ApoER2・VLDLR の相互作用”、第 36 回日本神経科学大会・第 56 回日本神経化学会大会・第 23 回日本神経回路学会大会合同大会 (Neuro2013)、2013 年 6 月 20-23 日、国立京都国際会館、京都

8. 石井一裕、久保健一郎、仲嶋一範、“リーリンの強制発現による異所性灰白質マウスモデル”、第 36 回日本神経科学大会・第 56 回日本神経化学会大会・第 23 回日本神経回路学会大会合同大会 (Neuro2013)、国立京都国際会館、京都、2013 年 6 月 20-23 日

9. 廣田ゆき、久保健一郎、仲嶋一範、第 36 回日本神経科学大会・第 56 回日本神経化学会大会・第 23 回日本神経回路学会大会合同大会 (Neuro2013)、国立京都国際会館、京都、2013 年 6 月 20-23 日

10. 久保健一郎、関根克敏、山川眞以、石井一裕、野田万理子、廣田ゆき、本田岳夫、林周宏、仲嶋一範、“発生期大脳皮質においてリーリンはそのシグナル下流分子を通して神経細胞の凝集を誘導する”、第 36 回日本

神経科学大会・第 56 回日本神経化学会大会・第 23 回日本神経回路学会大会合同大会 (Neuro2013)、国立京都国際会館、京都、2013 年 6 月 20-23 日

11. 林周宏、北澤彩子、久保健一郎、仲嶋一範、“マウス発生期における海馬神経細胞の移動様式”、第 36 回日本神経科学大会・第 56 回日本神経化学会大会・第 23 回日本神経回路学会大会合同大会 (Neuro2013)、国立京都国際会館、京都、2013 年 6 月 20-23 日

12. Kimiko Deguchi, Ken-ichiro Kubo, Dawna Armstrong, Kazunori Nakajima, and Ken Inoue, “Abnormal neuronal migration with ischaemic brain injuries may cause cognitive dysfunction in extremely preterm infants”、23rd Meeting of the European Neurological Society (ENS), 2013 年 6 月 8-11 日, Convention Centre Gran Via, Barcelona, Spain

13. 河野孝夫、本田岳夫、久保健一郎、中野良美、村上達郎、仲嶋一範、服部光治、“脳の形成を司る細胞外因子リーリンのプロテオリシスによる機能制御機構の解明”平成 25 年度 生理学研究所 研究会「シナプス恒常性維持の分子基盤とその破綻」、2013 年 6 月 6-7 日、生理学研究所、岡崎（愛知県）

14. Yuki Hirota, Ken-ichiro Kubo, Kazunori Nakajima, The 25th CDB Meeting “Cilia and Centrosomes, 2013 年 6 月 17-18 日, from Fertilization to Cancer”, RIKEN CDB, 神戸

15. Yuki Hirota, Ken-ichiro Kubo, and Kazunori Nakajima, “Regulation of migratory behavior of excitatory neurons by the Reelin signaling via its receptors”、24th Biennial International Society for Neurochemistry (ISN) Meeting, 2013 年 4 月 20-24 日, Cancun Convention Center, Cancun, Mexico

16. 廣田ゆき、久保健一郎、仲嶋一範、“神経細胞における受容体を介したリーリンシグナルの機能”第 45 回慶應ニューロサイエンス研究会、2013 年 01 月 26 日、東京

17. 林周宏、北澤彩子、久保健一郎、仲嶋一範、“マウス発生期における海馬神経細胞の動態”第 45 回慶應ニューロサイエンス研究会、2013 年 01 月 26 日、東京

18. Takao Kohno, Takao Honda, Ken-ichiro Kubo, Yoshimi Nakano, Tatsuro Murakami, Kazunori Nakajima, and Mitsuharu Hattori, "The novel function of Reelin in dendrite orientation of cortical upper-layer neurons" 第85回日本生化学会大会、2012年12月14日～2012年12月16日、福岡国際会議場・マリンメッセ福岡

19. Kazuhiro Ishii, Ken-ichiro Kubo, Yukiko Itou, Hidenori Aizawa, Kohichi Tanaka, and Kazunori Nakajima, "Analysis of subcortical heterotopia in the postnatal mouse neocortex caused by ectopic expression of Reelin" 第55回日本神経化学会大会・第11回アジア太平洋神経化学会合同大会、2012年09月30日～2012年10月02日、神戸コンベンションセンター、神戸

20. Kanehiro Hayashi, Ayako Kitazawa, Ken-ichiro Kubo, and Kazunori Nakajima, "Analysis of the development of the mouse hippocampus" 第55回日本神経化学会大会・第11回アジア太平洋神経化学会合同大会、2012年09月30日～2012年10月02日、神戸コンベンションセンター、神戸

21. Ken-ichiro Kubo, Katsutoshi Sekine, Yuki Hirota, Mai Yamakawa, Mariko Noda, Kazuhiro Ishii, Ayako Kitazawa, Kanehiro Hayashi, Takao Honda, and Kazunori Nakajima, "How does Reelin regulate neuronal layer formation in the developing cortex?" 第55回日本神経化学会大会・第11回アジア太平洋神経化学会合同大会、2012年09月30日～2012年10月02日、神戸コンベンションセンター、神戸

22. 廣田ゆき、久保健一郎、仲嶋一範、"神経細胞移動における受容体を介したリーリンシグナルの機能" 第35回日本神経科学大会、2012年09月18日～2012年09月21日、名古屋国際会議場

23. 河野孝夫、本田岳夫、久保健一郎、村上達郎、中野良美、本間夏美、仲嶋一範、服部光治、"リーリンの新規機能調節機構の解明" 第35回日本神経科学大会、2012年09月18日～2012年09月21日、名古屋国際会議場

24. 関根克敏、川内健史、本田岳夫、久保健一郎、仲嶋一範、"リーリンシグナルによる神経細胞移動終了過程と細胞配置機構の解析"、第43回慶應ニューロサイエンス研究会、2012年1月14日、東京

25. 石井一裕、久保健一郎、仲嶋一範、"リーリンの強制発現によって誘導される皮質下異所性灰白質の生後の解析"、第43回慶應ニューロサイエンス研究会、2012年1月14日、東京

26. 久保健一郎、本田岳夫、関根克敏、石井一裕、田畑秀典、仲嶋一範、"発生期大脳新皮質においてリーリンによって誘導される神経細胞凝集の解析"、第54回日本神経化学会大会、2011年9月26-28日、加賀

27. 久保健一郎、富田憲司、石井一裕、仲嶋一範、"Disc1の海馬層構造形成における役割の解析"、第34回日本神経科学大会、2011年9月14-17日、横浜

28. 関根克敏、本田岳夫、川内健史、久保健一郎、仲嶋一範、"発生期大脳皮質の皮質板の最表層は神経細胞移動様式の変化と"inside-out"型の層構造形成に重要である"、第34回日本神経科学大会、2011年9月14-17日、横浜

29. 石井一裕、久保健一郎、仲嶋一範、"リーリンの強制発現は生後脳に皮質下異所性灰白質を引き起こす"、第34回日本神経科学大会、2011年9月14-17日、横浜

〔図書〕(計 0 件)

〔産業財産権〕
出願状況(計 0 件)

取得状況(計 0 件)

〔その他〕

6. 研究組織

(1) 研究代表者

久保 健一郎 (Ken-ichiro Kubo)
慶應義塾大学・医学部・講師
研究者番号：20348791