Regulatory mechanism for the differentiation of inhibitory neurons during mouse cortical development Author Author A 周 周天(Hyayshi, Kanehiro) Publisher B 鷹	Title	発生期大脳皮質における抑制性神経細胞の分化制御機構					
Author 株、周宏(Hayashi, Kanehiro) Publisher 歴							
Publication year Jittle Jalc DOI Abstract Abstract 大脳皮質は興奮性神経細胞と抑制性神経細胞がパランスの不均衡は、てんかんや精神疾患に繋がることにより、その高次機能を可能としている。一方、そのパランスの不均衡は、てんかんや精神疾患に繋がることが示唆されている。抑制性神経細胞は20種以上のサブタイプが存在するが、大部分が基底核原基で誕生し、大脳皮質にと影動する。そして、抑神性神経細胞の分化制御機両のよれた部分が基底核原基学神経細胞において、実際に分子Xが抑制性神経細胞の分化に影響を与えることを確認していた。から、分子があなが、クラぞめ、大学のでは、「発生期の大脳皮質内で、分子がびらように抑制性神経細胞の分化に影響を与えることを確認していた。から、分子があながその姿容体(久姿容体)の発現情域、発現時期をマウス胎庁大脳皮質を用いた。対めに、分子があながその姿容体(久姿容体)の発現情域、発現時期をマウス胎庁大脳皮質を用いた。対めに、分子があながその姿容体(大姿容体)の結果は、分子Xによる抑制性神経細胞の分化の結果は、分子Xによる抑制性神経細胞の分化の影響を持ちていることが分かった。また、X受容体は抑制性神経細胞が基胎を発展といる時期はより発現していることを明らかにした。この結果は、分子Xによる抑制性神経細胞の合わたした。この結果は、分子Xによる抑制性神経細胞の分にした。この結果は、分子Xによる抑制性神経細胞の分に対している可能性を示唆している。次に、X安容体を抑制性神経細胞の分で刺動性を解析し、野生型と比較検討した。その結果、大脳皮質前頭前野で抑制性神経細胞の今で刺動が変化し、野生型と比較検討した。その結果、大脳皮質前頭前野で抑制性神経細胞のかが見刺動が変化し、野生型と比較検討した。その結果、大脳皮質前頭前野で抑制性神経細胞かのサライブの割合を解析し、野生型と比較検討した。その結果、大脳皮質前頭前野で抑制性神経細胞のかど制御に関与していることを示唆していることを目指す。Balances of position and activity between excitatory and inhibitory neurons in the medial or lateral ganglionic eminences and migrate into the cortical plate. To date, the regulatory mechanism for the differentiation of inhibitory neurons are largely unknown. Previously, we identified the secreted factor X induces the differentiation of progenitor cells of inhibitory neurons in the medial or lateral ganglionic eminences and migrate into the cortical plate. To date, the regulatory mechanism for the differentiation of inhibitory neurons. In order to analyze the expression profile of the molecule X regulates the differentiation of progenitor cells of inhibitory neurons in the medial ganglionic eminence. This result suggests the possibility that the molecule X and its receptor (X receptor), in situ hyphidization was performed by using mouse embryonic forebrain. The molecule X was expressed at lease at embryonic 10 days from the choroid plexus. On the other hand, the X receptor was expressed in the propoprions of each subtype of inhibitory neurons in the medial ganglionic eminence. This result suggests the possibility that the molecule X may affects the d	Author	林, 周宏(Hayashi, Kanehiro)					
Jalc DOI Abstract 大版反質は興奮性神経細胞と抑制性神経細胞がバランスよく配置され活動することにより、その高次機能を可能としている。一方、そのバランスの不均衡は、てんかんや精神疾患に繋がることが示唆されている。抑制性神経細胞は20種以上のサブタイプが存在するが、大部分地産派検察と関係のより、大部の関係のより、大部の関係の多くは未だ不明である。以前、申請者らは抑制性神経細胞を分化誘導する因子として分泌性因子なを間定し、初代増養神経細胞の分に利齢機構の多くは未だ不明である。以前、申請者らは抑制性神経細胞を分化誘導する因子として分泌性因子なを間定し、初代増養神経細胞の分に、実際に分子メが抑制性神経細胞の分にした影響を与えることを確認していた。本研究では、「発生期の大脳皮質内で、分子メが当性性神経細胞の分化した影響を与えることを確認していた。中的らかにすることを目的として行った。始めた、分子Xおよびその受容体(父安容体)の発現領域、発現時期をマウス船仔大脳皮質用いたにいまいます。対象に、分子Xはよびその受容体(父安容体)の発現領域、発現時期をマウス船仔大脳皮質用いたにいまいます。大部は大部性神経部別を制度が表している。大学なよびその受容体(文安音体)の発現領域、発現時期をマウス船仔大脳皮質用いたにいまいます。大部は大部神経神経部によりがあった。また、大姿容体は中期性神経細胞の分化制御は抑制性神経細胞の分光の大に、大変容体を抑制性神経細胞の分化制御は抑制性神経細胞の分子がタイプの割合を解析し、野生型と比較検討した。その結果、大脳皮質前頭前野で抑制性神経細胞のインダイでの割合が変化しているのが確認と、の結果、大脳皮質前頭前野で抑制性神経細胞のインダイでの割合が変化しているのが確認と、の結果、大脳皮質前頭前野で抑制性神経細胞のインダイでの割合が変化しているのが確認と、分子Xによる抑制性神経細胞の分子がタイプの割合が変化しているの方を表している。今後は、分子Xによる抑制性神経細胞の分子が多インボースを影明していることを開始している。今後は、分子Xによる抑制性神経細胞の分子が多インニズムを解明していることを開始している。今後は、分子Xによる抑制性神経細胞の分子の対象が表しましましましましましましましましましましましましましましましましましましま	Publisher						
Jalc DOI Abstract 大版反質は興奮性神経細胞と抑制性神経細胞がバランスよく配置され活動することにより、その高次機能を可能としている。一方、そのバランスの不均衡は、てんかんや精神疾患に繋がることが示唆されている。抑制性神経細胞は20種以上のサブタイプが存在するが、大部分地産派検察と関係のより、大部の関係のより、大部の関係の多くは未だ不明である。以前、申請者らは抑制性神経細胞を分化誘導する因子として分泌性因子なを間定し、初代増養神経細胞の分に利齢機構の多くは未だ不明である。以前、申請者らは抑制性神経細胞を分化誘導する因子として分泌性因子なを間定し、初代増養神経細胞の分に、実際に分子メが抑制性神経細胞の分にした影響を与えることを確認していた。本研究では、「発生期の大脳皮質内で、分子メが当性性神経細胞の分化した影響を与えることを確認していた。中的らかにすることを目的として行った。始めた、分子Xおよびその受容体(父安容体)の発現領域、発現時期をマウス船仔大脳皮質用いたにいまいます。対象に、分子Xはよびその受容体(父安容体)の発現領域、発現時期をマウス船仔大脳皮質用いたにいまいます。大部は大部性神経部別を制度が表している。大学なよびその受容体(文安音体)の発現領域、発現時期をマウス船仔大脳皮質用いたにいまいます。大部は大部神経神経部によりがあった。また、大姿容体は中期性神経細胞の分化制御は抑制性神経細胞の分光の大に、大変容体を抑制性神経細胞の分化制御は抑制性神経細胞の分子がタイプの割合を解析し、野生型と比較検討した。その結果、大脳皮質前頭前野で抑制性神経細胞のインダイでの割合が変化しているのが確認と、の結果、大脳皮質前頭前野で抑制性神経細胞のインダイでの割合が変化しているのが確認と、の結果、大脳皮質前頭前野で抑制性神経細胞のインダイでの割合が変化しているのが確認と、分子Xによる抑制性神経細胞の分子がタイプの割合が変化しているの方を表している。今後は、分子Xによる抑制性神経細胞の分子が多インボースを影明していることを開始している。今後は、分子Xによる抑制性神経細胞の分子が多インニズムを解明していることを開始している。今後は、分子Xによる抑制性神経細胞の分子の対象が表しましましましましましましましましましましましましましましましましましましま	Publication year						
Abstract							
Abstract 大脳皮質は興奮性神経細胞と抑制性神経細胞がパランスよく配置され活動することにより、その高次機能を可能としている。一方、そのパランスの不均衡は、てんかんや精神疾患を残ることが示唆されている。抑制性神経細胞は20種以上のサブタイプが存在するが、大部分が基底核原基で誕生し、大脳皮質内に移動する。そして、抑制性神経細胞の分化制御機構の多くは未だ不明である。以前、申請者らは抑制性神経細胞を分化誘導する因子として分泌性の大を同定し、初代培養神経細胞において、実際に分子Xが抑制性神経細胞の分化し影響を与えることを確認していた。本研究では、「発生期の大脳皮質内で、分子Xがどのように抑制性神経部節を別化り間から、力を明らかにすることを目的として行った。対めて、分子Xがどのように抑制性神経部を分化制御するかり、を明らかにすることを目的として行った。対めし、分子Xは少なくともマウス胎ケ氏図質を用いた。まいまでは、分子Xは少なくともマウス胎ケ氏図質を用いた。まいまでは、分子Xは少なくともマウス胎ケの間が表して、の場所した。その結果、分子Xは少なくともマウス胎ケの間が表していることを明らかにした。この結果は、分子Xによる抑制性神経細胞の分化制御は抑制性神経部動態が直接地に対象としている可能性を示唆している。次に、又受容体を抑制性神経細胞の分と前後に欠損させたコンディショナルノックアウトマウスを用いて、抑制性神経細胞の合と対象が変化しているのが確認された。この結果は、分子Xによる抑制性神経細胞の分とが創金に対象と使力であるが変化しているのが確認された。この結果は、分子Xがいいのでも抑制性神経細胞のサブタイプの割合を解析し、野生型と比較検討した。その結果、大副皮質前頭前野で抑制性神経細胞のサブタイプの割合が変化しているのが確認された。この結果は、分子Xがいいでも抑制性神経細胞のサブタイプの割合が変化しているのが確認された。この結果は分子Xがいでも抑制性神経細胞のサブタイプの割合が変化しているのが確認された。この結果、大副皮質前側が関すで抑制性神経細胞のサブタイの割合が変化しているのが確認された。この結果は、分子Xがいのでも抑制性神経細胞の分と制御に関与していることを完成している。今後は、分子Xによる抑制性神経細胞の分と制御に関与していることを見している。今後は、分学Xによる抑制性神経細胞の分と刺激に関すしていることを示唆している。今後は、分子Xによる抑制性神経細胞のサブタオアンスとを解していることを目指する。Balances of position and activity between excitatory and inhibitory neurons in the mammalian cortex enable higher brain functions. Conversely, it is suggested that the imbalance between these neurons may cause epilepsy and some mental diseases. Inhibitory neurons in the mammalian cortex enable higher brain functions. Conversely, it is suggested that the imbalance between these neurons may cause epilepsy and some mental diseases. Inhibitory neurons on the primary cultured system. In his study, we aimed to clarify how the molecule X regulates the differentiation of progenitor cells of inhibitory neurons on the primary cultured system. In his study, we aimed to clarify how the molecule X and its receptor (X receptor), in situ hybridization was performed by using mouse embryonic forebrain. The molecule X was expressed at lease at embryonic 10 days from the choroid plexus. On the other hand, the X receptor was expressed in the progenitor cells of inhibitory neurons ar		了了派只要亚州万0000不久IRTR自自 (2010.)					
Genre Research Paper		高次機能を可能としている。一方、そのバランスの不均衡は、てんかんや精神疾患に繋がることが示唆されている。抑制性神経細胞は20種以上のサプタイプが存在するが、大部分が基底核原基で誕生し、大殿皮質内に移動する。そして、抑制性神経細胞の分化制御機構の多くは未だ不明である。以前、申請者らは抑制性神経細胞を分化誘導する因子として分泌性因子Xを同定し、初代培養神経細胞において、実際に分子が抑制性神経細胞の分化に影響を与えることを確認していた。本研究では、「発生期の大脳皮質内で、分子Xだりのように抑制性神経前駆細胞を分化制御するか」を明らかにすることを目的として行った。始めに、分子Xおよびその受容体(X受容体)の発現領域、発現時期をマウス胎生10日目より、脈絡蓋より分泌されていることが分かった。また、X受容体は抑制性神経前駆細胞な対にり間より、脈絡蓋より分泌されていることが分かった。また、X受容体は抑制性神経前駆細胞が重視を厚基にいる時期より発現していることを明らかにした。この結果は、分子Xによる抑制性神経細胞の分化制御は抑制性神経細胞の分化制御は抑制性神経細胞の分化制御は抑制性神経細胞の分化制の分化、要容体を抑制性神経細胞の分化制の分化制でが表現している。次に、X受容体を抑制性神経細胞をの子プタイプの割合を解析し、野生型と比較検討した。その結果、大脳皮質前頭前野で抑制性神経細胞の分プタイプの割合を解析し、野生型と比較検討した。その結果、大脳皮質前頭前野で抑制性神経細胞の分化列での割合を解析し、野生型と比較検討した。その結果、大脳皮質前頭前野で抑制性神経細胞の分化列での割合を解析し、野生型と比較検討した。その結果、大脳皮質前頭前野で抑制性神経細胞の分化制御に関与していることを示唆している。今後は、分子Xによる抑制性神経細胞分分化制御の分子メカニズムを解明していることを目前ないなことを目前ないなでも抑制性神経細胞の分化制御の分子メカニズムを解明していることを目前ないなでも抑制性神経細胞の分化制御の分子メカニズムを解明していることを目前は前のでは明明では同じなのでは明明では同じないまでは明明では同じないまでは明明では同じないまでは明明では同じないまでは明明では同じないまでは明明では同じないまではいまでは同じないまではいまではいまではいまではいまではいまではいまではいまではいまではいまでは					
	Notes						
		Research Paper					
UKI INTIDS://KOARA IID KEIO AC ID/XOONIDS/MOQUIES/XOONIDS/QETAII DDD/KOARA Id=2018001005-20180351	URL	https://koara.lib.keio.ac.jp/xoonips/modules/xoonips/detail.php?koara_id=2018000005-20180351					

慶應義塾大学学術情報リポジトリ(KOARA)に掲載されているコンテンツの著作権は、それぞれの著作者、学会または出版社/発行者に帰属し、その権利は著作権法によって 保護されています。引用にあたっては、著作権法を遵守してご利用ください。

The copyrights of content available on the KeiO Associated Repository of Academic resources (KOARA) belong to the respective authors, academic societies, or publishers/issuers, and these rights are protected by the Japanese Copyright Act. When quoting the content, please follow the Japanese copyright act.

2018 年度 学事振興資金 (個人研究) 研究成果実績報告書

研究代表者	所属	医学部基礎教室	職名	専任講師(有期・医学部)	一補助額	500 (特B)千円
	氏名	林 周宏	氏名(英語)	Kanehiro Hayashi		300 (14D) 111

研究課題 (日本語)

発生期大脳皮質における抑制性神経細胞の分化制御機構

研究課題 (英訳)

Regulatory mechanism for the differentiation of inhibitory neurons during mouse cortical development

1. 研究成果実績の概要

大脳皮質は興奮性神経細胞と抑制性神経細胞がバランスよく配置され活動することにより、その高次機能を可能としている。一方、そのバランスの不均衡は、てんかんや精神疾患に繋がることが示唆されている。抑制性神経細胞は 20 種以上のサブタイプが存在するが、大部分が基底核原基で誕生し、大脳皮質内に移動する。そして、抑制性神経細胞の分化制御機構の多くは未だ不明である。以前、申請者らは抑制性神経細胞を分化誘導する因子として分泌性因子 X を同定し、初代培養神経細胞において、実際に分子 X が抑制性神経細胞の分化に影響を与えることを確認していた。本研究では、「発生期の大脳皮質内で、分子 X がどのように抑制性神経前駆細胞を分化制御するか」を明らかにすることを目的として行った。

始めに、分子 X およびその受容体(X 受容体)の発現領域、発現時期をマウス胎仔大脳皮質を用いた in situ hybridization により解析した。その結果、分子 X は少なくともマウス胎生 10 日目より、脈絡叢より分泌されていることが分かった。また、X 受容体は抑制性神経前駆細胞が基底核原基にいる時期より発現していることを明らかにした。この結果は、分子 X による抑制性神経細胞の分化制御は抑制性神経前駆細胞誕生時期より行われている可能性を示唆している。

次に、X 受容体を抑制性神経細胞特異的に欠損させたコンディショナルノックアウトマウスを用いて、抑制性神経細胞の各サブタイプの割合を解析し、野生型と比較検討した。その結果、大脳皮質前頭前野で抑制性神経細胞のサブタイプの割合が変化しているのが確認された。この結果は、分子 X が in vivo でも抑制性神経細胞の分化制御に関与していることを示唆している。

今後は、分子Xによる抑制性神経細胞分化制御の分子メカニズムを解明していくことを目指す。

2. 研究成果実績の概要(英訳)

Balances of position and activity between excitatory and inhibitory neurons in the mammalian cortex enable higher brain functions. Conversely, it is suggested that the imbalance between these neurons may cause epilepsy and some mental diseases. Inhibitory neuron possesses over 20 kinds of subtypes and most of these neurons are born in the medial or lateral ganglionic eminences and migrate into the cortical plate. To date, the regulatory mechanism for the differentiation of inhibitory neurons are largely unknown. Previously, we identified the secreted factor X induces the differentiation of progenitor cells of inhibitory neurons on the primary cultured system. In this study, we aimed to clarify how the molecule X regulates the differentiation of progenitor cells of inhibitory neurons.

In order to analyze the expression profile of the molecule X and its receptor (X receptor), in situ hybridization was performed by using mouse embryonic forebrain. The molecule X was expressed at lease at embryonic 10 days from the choroid plexus. On the other hand, the X receptor was expressed in the progenitor cells of inhibitory neurons in the medial ganglionic eminence. This result suggests the possibility that the molecule X may affects the differentiation of inhibitory neurons around the day when these neurons are born.

Next, the X receptor conditional knockout mouse was utilized. The populations of each subtype of inhibitory neurons in the cortex of the knockout mouse was counted and compared with those of wild-type mouse. The proportions of each subtype of inhibitory neurons were altered in the prefrontal cortex of the knockout mouse. The result suggests that the molecule X is involved in the regulation of differentiation of inhibitory neurons in vivo.

In the future, we will clarify the molecular mechanism to regulate the differentiation of inhibitory neurons by the molecule X.

3. 本研究課題に関する発表							
発表者氏名 (著者・講演者) 発表課題名 (著書名・演題)		発表学術誌名 (著書発行所・講演学会)	学術誌発行年月 (著書発行年月・講演年月)				