

Title	中枢神経系における神経細胞社会の構築機構
Sub Title	Mechanisms of the development of neuronal cell community in the central nervous system
Author	仲嶋, 一範(Nakajima, Kazunori) 榊原, 康文(Sakakibara, Yasubumi) 田畑, 秀典(Tabata, Hidenori) 荒巻, 道彦(Aramaki, Michihiko)
Publisher	
Publication year	2014
Jtitle	科学研究費補助金研究成果報告書 (2013.)
JaLC DOI	
Abstract	哺乳類特有の脳構造である大脳皮質脳室下帯/多極性細胞蓄積帯MAZにおいて、それを構成する細胞の産生様式を制御する分子の検索を行い、機能解析や比較ゲノム解析の結果、重要な候補分子を見いだした。さらに、MAZの多極性移動神経細胞に発現する受容体とその内在性リガンドを複数同定するとともに、多極性移動神経細胞の特徴的な動態がPI(3,4)P2-ラメリポディン-Ena/VASP-アクチン系によって制御されることを見いだした。 We have searched for molecules that regulate the patterns of neuronal production in the subventricular zone (SVZ)/multipolar cell accumulation zone (MAZ) of the developing mouse cerebral cortex. As the results of functional assays and comparative genomic analyses, we identified some important candidates that could change the number of proliferative neuronal progenitors in the SVZ. We also have found multiple receptors and ligands that could affect the behavior of multipolar cells in the MAZ. Finally, we show that the behavior of the multipolar cells in the MAZ is controlled through the PI(3,4)P2-Lamellipodin-Ena/VASP-actin system.
Notes	研究種目：基盤研究(A) 研究期間：2010～2013 課題番号：22240041 研究分野：総合領域 科研費の分科・細目：脳神経科学、神経化学・神経薬理学
Genre	Research Paper
URL	https://koara.lib.keio.ac.jp/xoonips/modules/xoonips/detail.php?koara_id=KAKEN_22240041seika

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.

平成 2 6 年 5 月 1 9 日現在

機関番号： 3 2 6 1 2

研究種目： 基盤研究(A)

研究期間： 2010 ～ 2013

課題番号： 2 2 2 4 0 0 4 1

研究課題名（和文）中枢神経系における神経細胞社会の構築機構

研究課題名（英文）Mechanisms of the development of neuronal cell community in the central nervous system

研究代表者

仲嶋 一範（Nakajima, Kazunori）

慶應義塾大学・医学部・教授

研究者番号： 9 0 2 8 0 7 3 4

交付決定額（研究期間全体）：（直接経費） 38,200,000 円、（間接経費） 11,460,000 円

研究成果の概要（和文）：哺乳類特有の脳構造である大脳皮質脳室下帯 / 多極性細胞蓄積帯MAZにおいて、それを構成する細胞の産生様式を制御する分子の検索を行い、機能解析や比較ゲノム解析の結果、重要な候補分子を見いだした。さらに、MAZの多極性移動神経細胞に発現する受容体とその内在性リガンドを複数同定するとともに、多極性移動神経細胞の特徴的な動態がPI(3,4)P2-ラメリポディン-Ena/VASP-アクチン系によって制御されることを見いだした。

研究成果の概要（英文）：We have searched for molecules that regulate the patterns of neuronal production in the subventricular zone (SVZ)/multipolar cell accumulation zone (MAZ) of the developing mouse cerebral cortex. As the results of functional assays and comparative genomic analyses, we identified some important candidates that could change the number of proliferative neuronal progenitors in the SVZ. We also have found multiple receptors and ligands that could affect the behavior of multipolar cells in the MAZ. Finally, we show that the behavior of the multipolar cells in the MAZ is controlled through the PI(3,4)P2-Lamellipodin-Ena/VASP-actin system.

研究分野： 総合領域

科研費の分科・細目： 脳神経科学、神経化学・神経薬理学

キーワード： 大脳皮質 発生・分化 細胞移動

1. 研究開始当初の背景

(1) 大脳皮質の興奮性神経細胞は主に脳室面で誕生し、辺縁帯直下へと移動した後、整然とした層構造(皮質板)を形成する。細胞移動様式については、誕生後直ちに放射状グリアを足場として脳表面へと移動する(ロコモーション様式)と長年教科書に記載されてきたが、我々は子宮内胎児脳に対する電気穿孔法を独自に開発(Tabata & Nakajima, 2001)して移動神経細胞を可視化することにより、多極性移動と命名した新たな移動様式を発見した(Tabata & Nakajima, 2003)。さらに、脳室面で誕生した神経細胞の多くが、実は移動開始後に多極性細胞に変化すること、そしてそれらは脳室下帯(実際にはその一部なので「多極性細胞蓄積帯 multipolar cell accumulation zone, MAZ」と命名して報告した)で約24時間もの長時間留まりながら多数の突起を伸縮し、その後軸索を伸長し始めた後に中間帯で再度ロコモーション細胞に変化して皮質板に入ることを見いだした(Tabata et al., 2003, 2009)。

(2) 脳室下帯は哺乳類特有の構造で、1970年に「脳室帯と中間帯の間にあり、増殖能を持つが核のエレベーター運動を示さない分裂細胞が存在する場所」と定義された。しかしながら我々は、脳室下帯を占める細胞のうち分裂細胞は実は一部であり、その多くは上記の既に分裂を終えた多極性移動神経細胞であることを見いだした(Tabata et al., 2009)。それらは、皮質間を連絡し高次機能を担う浅層神経細胞に分化することも証明した。以上より、大脳皮質が進化上発達する上で重要と推測される脳室下帯の構築にあたっては、同部位における分裂細胞が進化に伴って増加したこととともに、多極性移動細胞が長時間停滞するようになったことが重要な意義を有する可能性が想定された。

2. 研究の目的

大脳皮質の脳室下帯/多極性細胞蓄積帯MAZを構成する細胞がいかなる制御を受けてその構造が成立するのかを、多極性移動神経細胞の特徴的な動態の制御機構を含めて明らかにすることを目的とした。

3. 研究の方法

(1) マウス胎児の背内側皮質と外側皮質で、移動最初期にある細胞群を子宮内胎児脳電気穿孔法によってGFPでラベルし、FACSを使ってそれぞれ濃縮した上でマイクロアレイにより発現プロファイルと比較した。両者で発現に差が見られた候補分子について、さらに比較ゲノム解析を行うとともにマウス胎児脳で*in situ* hybridization法による発現分布解析及び子宮内胎児脳電気穿孔法によ

る機能解析を行った。

(2) 多極性移動細胞の動態を高い時間解像度で観察し、その結果を元にアクチンの制御に関わる分子経路に注目して、主に子宮内胎児脳電気穿孔法を用いて機能解析を行った。

4. 研究成果

(1) マウス発生期大脳皮質のMAZに蓄積する多極性移動神経細胞(slowly exiting population, SEPと命名した)と、MAZとオーバーラップする脳室下帯に局在し分裂能を有する前駆細胞(rapidly exiting population, REPと命名)は、最近報告されたヒト胎児大脳皮質におけるinner subventricular zone (ISVZ)の細胞及びouter subventricular zone (OSVZ)の細胞とそれぞれよく似た形態を示すことを見いだした。ヒトをはじめとする霊長類の大脳皮質ではOSVZが大きく発達し、bRG(basal radial glia)と呼ばれる自己複製能を有する細胞を多く含む。一方ISVZはOSVZよりも分裂像が少なく、脳室帯の直上に分布する点でマウスMAZと類似する。これらのことから、OSVZは霊長類の進化に伴い新たに作られた構造ではなく、マウス等に存在していたREPが著しく発達したものと考えられた。OSVZは特に発生後期には皮質浅層神経細胞の主な産生部位であり、その発達こそが、大脳皮質巨大化の主要因の一つと考えられる。以上より、マウスにおいてSEP及びREPの産生や動態を制御する機構を明らかにすることは、進化的にも重要な意義を有し、脳室下帯/MAZの成立機構の解明に結びつくと期待された。そこで、これらの細胞の産生と動態を制御する分子の候補を検索するため、マウスにおいてSEPを多く産生する背内側皮質とREPを多く産生する外側皮質で移動最初期にある細胞群を濃縮した上で、マイクロアレイにより発現プロファイルと比較した。その結果、背内側皮質に外側皮質より強く発現している分子と、逆に外側皮質に背内側皮質より強く発現している分子とがあることがわかった。得られた分子の一部について、マウス胎生期大脳皮質を用いて*in situ* hybridization法による発現分布解析を行ったところ、背内側皮質で強く発現する分子を9個、外側皮質で強く発現する分子を29個同定することができた。それらについて、子宮内胎児脳電気穿孔法を用いて強制発現及び機能阻害実験を行い、REPとSEPに影響を及ぼす分子の検索を行った。その結果、複数の分子の強制発現によってREP産生の増加が観察され、他の複数の分子の強制発現では逆にREPの減少が認められた。前者のうち特に重要と思われた候補分子は、マウスの脳室下帯において幹細胞マーカーであるPax6陽性の細胞で実際に発現していることを見いだした。興味深いことに、この分子はマームセットの大

脳皮質においては内側皮質と外側皮質の脳室帯や脳室下帯において明らかな発現差はなく、全体に強く発現していることがわかった。

さらに、マイクロアレイで同定した、外側で強く発現する分子395種、背内側で強く発現する分子79種を出発点として比較ゲノム解析を行い、哺乳類全般と比較して霊長類で有意に正の選択を受けた分子3種、負の選択を受けた分子3種を同定した。正の選択を受けた分子に関してはさらに各アミノ酸における進化解析も行い、dN/dS比が1.0を超えるなど新たな機能獲得が示唆される分子を発見した。

また、多極性移動神経細胞に発現する受容体とともにその内在性リガンドの検索を行い、複数の組み合わせを同定した。

(2) 多極性移動神経細胞は、脳室下帯/MAZで長時間留まっている間、成長円錐の突起の動きと良く似た挙動を示すことを、高時間解像度のタイムラプス観察によって新たに見いだした。そこで、アクチン系がその動態に関わる可能性を想定し、検証を行った。まず、成長円錐においてアクチン線維の重合/脱重合を制御してその運動に関わるLamellipodin (Lpd)が多極性移動細胞に局在することを確認し、その発現阻害によって突起が減少することを見いだした。LpdはEna/VASPを細胞膜にリクルートすることが知られているため、次にEna/VASPも多極性移動細胞に存在することを確認した上で、その機能を阻害したところ、同様に突起が減少することがわかった。Lpdの発現を阻害した状態でEna/VASPを膜に強制的に発現させると、突起の減少がレスキューされることもわかった。LpdはSHIP2によって産生される細胞膜上のPI(3,4)P₂に結合するため、SHIP2を阻害したところ、同様に突起の減少が見いだされた。最後に、Lpdの発現を阻害した状態で、野生型のLpdを発現させると突起の減少はレスキューされるものの、PI(3,4)P₂への結合部位であるPHドメインを欠失したLpdではレスキューできないことがわかった。以上より、ダイナミックに動く突起の細胞膜にPI(3,4)P₂がSHIP2依存的に局在し、そこにLpdが結合して、さらにEna/VASPを介してアクチン線維をリクルートしてくるにより、多極性移動細胞の特徴的な動態が制御されることが示唆された。

5. 主な発表論文等

〔雑誌論文〕(計 38 件)

1) Cdk5 phosphorylation of ErbB4 is required for tangential migration of cortical interneurons. Sonja Rakić, Shigeaki Kanatani, David Hunt, Clare Faux,

Anna Cariboni, Francesca Chiara, Shabana Khan, Olivia Wansbury, Beatrice Howard, Kazunori Nakajima, Margareta Nikolić, and John G. Parnavelas. Cereb. Cortex, in press. 査読有,doi:10.1093/cercor/bht290
2) 動く大脳新皮質ニューロンの移動終点におけるリーリンの機能. 仲嶋一範. 細胞工学、印刷中. 査読無

3) Hippocampal pyramidal neurons switch from a multipolar migration mode to a novel “climbing” migration mode during development. Ayako Kitazawa, Ken-ichiro Kubo, Kanehiro Hayashi, Yuki Matsunaga, Kazuhiro Ishii, and Kazunori Nakajima. J. Neurosci., 34 (4), 1115-1126 (2014). 査読有,doi: 10.1523/JNEUROSCI

4) Time-lapse imaging of cell cycle dynamics during development in living cardiomyocyte. Hisayuki Hashimoto, Shinsuke Yuasa, Hidenori Tabata (他 13 名. 13 番目). J. Mol. Cell. Cardiol., 72,241-249(2014). 査読有,doi: 10.1016/j.yjmcc.2014.03.020

5) Cortical excitatory neurons become protected from cell division during neurogenesis in an Rb family-dependent manner. Mio Oshikawa, Kei Okada, Kazunori Nakajima, and Itsuki Ajioka. Development, 140(11),2310-2320 (2013). 査読有, doi: 10.1242/dev.095653

6) Screening for candidate genes involved in the production of mouse subventricular zone proliferative cells and an estimation of their changes in evolutionary pressure during primate evolution. Hidenori Tabata, Hachiya Tsuyoshi, Koh-ichi Nagata, Yasubumi Sakakibara, and Kazunori Nakajima. Front. Neuroanat., 7, Article 24 (2013). 査読有,doi: 10.3389/fnana.2013.00024

7) TAG-1-assisted progenitor elongation streamlines nuclear migration to optimize subapical crowding. Mayumi Okamoto (他21 名. 16 番目). Nat. Neurosci., 16 (11), 1556-1566 (2013). 査読有,doi: 10.1038/nn.3525.

8) Robo1 regulates the migration and laminar distribution of upper-layer pyramidal neurons of the cerebral cortex. Yuko Gonda, William D. Andrews, Hidenori Tabata, Takashi Namba, John G. Parnavelas, Kazunori Nakajima, Shinichi Kohsaka, Carina Hanashima and Shigeo Uchino. Cereb.Cortex,23(6),1495-1508(2013). 査読有,doi: 10.1093/cercor/bhs141

9) DISC1 as a key lead in studying cortical

development and associated brain disorders. Soumya Narayan, Kazunori Nakajima, and Akira Sawa. The Neuroscientist, 19(5), 451-64 (2013). 査読有, doi: 10.1177/1073858412470168

10) RP58 regulates the multipolar-bipolar transition of newborn neurons in the developing cerebral cortex. Chiaki Ohtaka-Maruyama, Shinobu Hirai, Akiko Miwa, Julian Ik-Tsen Heng, Hiroshi Shitara, Rie Ishii, Choji Taya, Hitoshi Kawano, Masataka Kasai, Kazunori Nakajima, and Haruo Okado. Cell Reports, 3 (2), 1-14 (2013). 査読有, doi: 10.1016/j.celrep.2013.01.012

11) Axon guidance mechanisms for establishment of callosal connections. Mitsuaki Nishikimi, Koji Oishi, and Kazunori Nakajima. Special Issue: "Physiology and Plasticity of Interhemispheric Connections", Neural Plast., Volume 2013, Article ID 149060 (2013). 査読有, doi: 10.1155/2013/149060.

12) Dab1-mediated colocalization of multi-adaptor protein CIN85 with Reelin-receptors, ApoER2 or VLDLR, in neurons. Takahiro Fuchigami, Yutaka Sato, Yuya Tomita, Tetsuya Takano, Shin-ya Miyauchi, Yukinori Tsuchiya, Taro Saito, Ken-ichiro Kubo, Kazunori Nakajima, Mitsunori Fukuda, Mitsuharu Hattori, and Shin-ichi Hisanaga. Genes to Cells, 18(5), 410-24 (2013). 査読有, doi: 10.1111/gtc.12045

13) 細胞接着分子による神経細胞移動と大脳皮質形成の制御. 石井一裕、仲嶋一範. 生体の科学, 64(3), 254-258 (2013). 査読無、<http://medicalfinder.jp/ejournal/2425101449.html>

14) 大脳皮質の神経細胞配置と統合失調症. 久保健一郎、仲嶋一範. BRAIN and NERVE-神経研究の進歩、医学書院、医学書院、65 (10)、1133-1145 (2013). 査読無、<http://ej.islib.jp/ejournal/1416101612.html>

15) リーリン依存的な integrin $\alpha 5 \beta 1$ の活性化による神経細胞の配置機構. 関根克敏、仲嶋一範. Current Topics、実験医学、31 (4)、549-552 (2013). 査読無、<http://first.lifesciencedb.jp/archives/6008>

16) A phosphatidylinositol lipids system, Lamellipodin and Ena/VASP regulate dynamic morphology of multipolar migrating cells in the developing cerebral cortex. Satoshi Yoshinaga, Takahiro

Ohkubo, Shinji Sasaki, Mutsuo Nuriya, Yukino Ogawa, Masato Yasui, Hidenori Tabata, and Kazunori Nakajima. J. Neurosci., 32 (34), 11643-11656 (2012). 査読有, doi: 10.1523/JNEUROSCI.0738-12.2012.

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

18) Cytoarchitecture of mouse and human subventricular zone in developing cerebral neocortex. Hidenori Tabata, Satoshi Yoshinaga, and Kazunori Nakajima. Exp. Brain Res., 216 (2), 161-168 (2012). 査読有, doi: 10.1007/s00221-011-2933-3

19) Migratory pathways of GABAergic interneurons when they enter the neocortex. Daisuke H. Tanaka and Kazunori Nakajima. Eur. J. Neurosci., 35 (11), 1655-1660 (2012). 査読有, doi: 10.1111/j.1460-9568.2012.08111.x

20) GABAergic interneuron migration and the evolution of the neocortex. Daisuke H. Tanaka and Kazunori Nakajima. Dev. Growth Differ., 54 (3), 366-372 (2012). 査読有, doi: 10.1111/j.1440-169X.2012.01351.x

21) Leucine-rich glioma inactivated 1 (Lgi1), an epilepsy-related secreted protein, has a nuclear localization signal and localizes both to the cytoplasm and nucleus of the caudal ganglionic eminence neurons. Sayaka Kusuzawa, Takao Honda, Yuko Fukata, Masaki Fukata, Shigeaki Kanatani, Daisuke H. Tanaka, and Kazunori Nakajima. Eur. J. Neurosci., 36 (3), 2284-2292 (2012). 査読有, doi: 10.1111/j.1460-9568.2012.08129.x

22) Disrupted-in-Schizophrenia-1 (Disc1) is necessary for migration of the pyramidal neurons during mouse hippocampal development. Kenji Tomita, Ken-ichiro Kubo, Kazuhiro Ishii, and Kazunori Nakajima. Hum. Mol. Genet., 20 (14), 2834-2845 (2011). 査読有, doi: 10.1093/hmg/ddr194

23) 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. Katsutoshi Sekine, Takao

Honda, Takeshi Kawauchi, Ken-ichiro Kubo, and Kazunori Nakajima. J. Neurosci., 31 (25), 9426-9439 (2011). (cover illustration), 査読有, doi: 10.1523/JNEUROSCI.0650-11.2011

24) Basement membrane-like matrix sponge for the three-dimensional proliferation culture of differentiated retinal horizontal interneurons. Itsuki Ajioka, Shizuko Ichinose, Kazunori Nakajima, and Hidehiro Mizusawa. Biomaterials, 32 (25), 5765-5772 (2011). 査読有, doi: 10.1016/j.biomaterials.2011.04.062

25) Segregation and pathfinding of callosal axons through EphA3 signaling. Mitsuaki Nishikimi, Koji Oishi, Hidenori Tabata, Kenichi Torii, and Kazunori Nakajima. J. Neurosci., 31 (45), 16251-16260 (2011). 査読有, doi: 10.1523/JNEUROSCI.3303-11.2011

26) Cellular composition and organization of the subventricular zone and rostral migratory stream in the adult and neonatal common marmoset brain. Kazunobu Sawamoto, Yuki Hirota, Clara Alfaro-Cervello, Mario Soriano-Navarro, Xiaoping He, Yoshika Hayakawa-Yano, Masayuki Yamada, Keigo Hikishima, Hidenori Tabata, Akio Iwanami, Kazunori Nakajima, Yoshiaki Toyama, Toshio Itoh, Arturo Alvarez-Buylla, Jose Manuel Garcia-Verdugo, and Hideyuki Okano. J. Comp. Neurol., 519 (4), 690-713 (2011). 査読有, doi: 10.1002/cne.22543

27) Neural crest-derived stem cells migrate and differentiate into cardiomyocytes after myocardial infarction. Yuichi Tamura, Keisuke Matsumura, Motoaki Sano, Hidenori Tabata, Kensuke Kimura, Masaki Ieda, Takahide Arai, Yohei Ohno, Hideaki Kanazawa, Shinsuke Yuasa, Ruri Kaneda, Shinji Makino, Kazunori Nakajima, Hideyuki Okano, and Keiichi Fukuda. Arterioscler. Thromb. Vasc. Biol., 31 (3), 582-589 (2011). 査読有, doi: 10.1161/ATVBAHA.110.214726

28) DISC1-dependent switch from progenitor proliferation to migration in the developing cortex. 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. Nature, 473 (7345), 92-96 (2011). 査読有, doi:

10.1038/nature09859

29) Changes in cortical interneuron migration contribute to the evolution of the neocortex. Daisuke H. Tanaka, Ryo Oiwa, Erika Sasaki, and Kazunori Nakajima. Proc. Natl. Acad. Sci. U.S.A., 108 (19), 8015-8020 (2011). 査読有, doi: 10.1073/pnas.1102153108

30) Laminar and areal expression of Unc5d and its role in cortical cell survival. Makoto Takemoto, Yuki Hattori, Hong Zhao, Haruka Sato, Atsushi Tamada, Shinji Sasaki, Kazunori Nakajima, and Nobuhiko Yamamoto. Cereb. Cortex, 21 (8), 1925-1934 (2011). 査読有, doi: 10.1093/cercor/bhq265

31) Regulation of cortical neuron migration by the Reelin signaling pathway. Takao Honda, Kazuma Kobayashi, Katsuhiko Mikoshiba, and Kazunori Nakajima. Neurochem. Res., 36 (7), 1270-1279 (2011). 査読有, doi: 10.1007/s11064-011-0407-4

32) Reelin inhibits migration of sympathetic preganglionic neurons in the spinal cord of the chick. Yee Ping Yip, Guangdou Zhou, Ken-ichiro Kubo, Kazunori Nakajima, and Joseph W. Yip. J. Comp. Neurol., 519 (10), 1970-1978 (2011). 査読有, doi: 10.1002/cne.22616

33) N-Cadherin regulates radial glial fiber-dependent migration of cortical locomoting neurons. Mima Shikanai, Kazunori Nakajima, and Takeshi Kawauchi. Commun. Integr. Biol., 4 (3), 326-330 (2011). 査読有, doi: 10.4161/cib.4.3.14886

34) PDK1-Foxo1 in Agouti-related peptide neurons regulates energy homeostasis by modulating food intake and energy expenditure. Yongheng Cao (他17名。8番目). PLoS ONE, 6(4), e18324 (2011). 査読有, doi: 10.1371/journal.pone.0018324

35) DISC1 研究の期待と課題 -精神疾患研究のマイルストーンの1つとして。澤明、仲嶋一範. 実験医学、29 (1)、94-102 (2011). 査読無、
<https://www.yodosha.co.jp/jikkenigaku/book/9784758100670/index.html>

36) Inhibition of N-methyl-D-aspartate receptor activity resulted in aberrant neuronal migration caused by delayed morphological development in the mouse neocortex. Shigeo Uchino, Takae Hirasawa, Hidenori Tabata, Yuko Gonda, Chikako Waga, Yumiko Ondo, Kazunori Nakajima, and Shinichi Kohsaka. Neuroscience, 169 (2), 609-618 (2010). 査読有, doi: 10.1016/j.neuroscience.2010.05.024

- 37) Ectopic Reelin induces neuronal aggregation with a normal birthdate-dependent "inside-out" alignment in the developing neocortex. Ken-ichiro Kubo, Takao Honda, Kenji Tomita, Katsutoshi Sekine, Kazuhiro Ishii, Asuka Uto, Kazuma Kobayashi, Hidenori Tabata, and Kazunori Nakajima. J. Neurosci., 30 (33), 10953-10966 (2010). (cover illustration), 査読有, doi: 10.1523/JNEUROSCI.0486-10.2010
- 38) Migration defects by DISC1 knockdown in C57BL/6, 129X1/SvJ, and ICR strains via in utero gene transfer and virus-mediated RNAi. Ken-ichiro Kubo, Kenji Tomita, Asuka Uto, Keisuke Kuroda, Saurav Seshadri, Jared S. Cohen, Kozo Kaibuchi, Atsushi Kamiya, and Kazunori Nakajima. Biochem. Biophys. Res. Commun., 400 (4), 631-637 (2010). 査読有, doi: 10.1016/j.bbrc.2010.08.117

〔学会発表〕(計 103 件)

- 1) Kazunori Nakajima, "Neuronal migration and layer formation in the developing cerebral cortex", Special Interest Subgroup: "Cellular and Molecular Mechanisms Involved in Migration and Polarization of Cortical Neurons During Development", 2013 The American Society for Cell Biology (ASCB) Annual Meeting, New Orleans, LA, U.S.A., 2013 年 12 月 14-18 日
- 2) Kazunori Nakajima, "Keynote Lecture: Neuronal migration and layer formation in the developing cerebral neocortex", Symposium "Cell migration and histogenesis", Annual Meeting of Korean Associations of Anatomists, Buyeo, Korea, 2012 年 10 月 17-20 日
- 3) Kazunori Nakajima, "Layer formation in the developing cerebral cortex", Karolinska Institute, Stockholm, Sweden, 2011 年 2 月 24 日

〔図書〕(計 6 件)

- 1) ニューロンの移動と層および神経核の形成. 仲嶋一範. 脳の発生学 ニューロンの誕生・分化・回路形成 (宮田卓樹・山本亘彦編) 化学同人, 53-71 (2013).
- 2) 神経細胞の移動と皮質の構築. 山川真以, 田畑秀典, 仲嶋一範. 改訂第 3 版 脳神経科学イラストレイテッド「神経細胞の移動と皮質の構築」, 羊土社, 120-129 (2013).
- 3) Cell polarity and initiation of migration (Chapter 12). Katsutoshi Sekine, Hidenori Tabata, and Kazunori Nakajima.

Comprehensive Developmental Neuroscience: Cellular Migration and Formation of Neuronal Connections (J.L.R. Rubenstein, P. Rakic, ed.), Academic Press, 231-244 (2013).

〔その他〕

1) アウトリーチ講演活動 (計 4 件)

仲嶋一範. "動く細胞たちが織りなす脳の形づくり". 学校法人桐朋学園 桐朋中学・高等学校、国立、2013 年 11 月 19 日

仲嶋一範. "記念講演: 脳ができるときの神経細胞たちの振る舞い". 「めんたるぶれい」全国指導者研修大会、ワイズ企画 (知能教育教材出版)、東京、2013 年 8 月 6 日

仲嶋一範. "進化の最高傑作" 大脳皮質の形づくり (高校 1 年生向け). 栄光学園、鎌倉、2011 年 2 月 9 日

仲嶋一範. 動く細胞たちが作る脳という細胞社会 - 正常とその "破綻" - (一般向け公開). 栄光学園、鎌倉、2011 年 2 月 9 日

2) テレビ出演での研究紹介 (計 2 件)

仲嶋一範. NHK ワールド TV: Science View 「The Leading Edge: Shape Shifting Neurons」2012 年 8 月 31 日

仲嶋一範. NHK サイエンス ZERO 「シリーズ細胞の世界 見えた! 神経細胞の变幻自在」2011 年 7 月 30 日

3) 雑誌、新聞、インターネット上での紹介
Nature、Newton、日刊工業新聞、週刊科学新聞、日経産業新聞、化学工業日報等、及びインターネット上の多くのサイトで紹介。

6. 研究組織

(1) 研究代表者

仲嶋 一範 (NAKAJIMA, Kazunori)
慶應義塾大学・医学部・教授
研究者番号: 90280734

(2) 連携研究者

榊原 康文 (SAKAKIBARA, Yasubumi)
慶應義塾大学・理工学部・教授
研究者番号: 10287427

田畑 秀典 (TABATA, Hidenori)
愛知県心身障害者コロニー発達障害研究所・神経制御学部・室長
研究者番号: 80301761

荒巻 道彦 (ARAMAKI, Michihiko)
慶應義塾大学・医学部・特任助教
研究者番号: 20338099