

戦略的創造研究推進事業 CREST  
研究領域「脳神経回路の形成・動作原理の解明と  
制御技術の創出」  
研究課題「成熟脳におけるシナプス形成機構の  
解明と制御」

## 研究終了報告書

研究期間 平成21年10月～平成27年3月

研究代表者: 柚崎通介  
(慶應義塾大学医学部、教授)

## § 1 研究実施の概要

### (1) 実施概要

脳の作動原理および精神・神経疾患の病態を理解し新しい治療法の開発に繋げていくためには、神経回路の基盤をなすシナプスがどのように形成され、どのように神経活動に応じて生涯にわたって改変されるのかを解明することが必須である。しかしその分子機構については依然として謎が多い。研究代表者らは、既知の分子群と全く異なる特徴をもつシナプス形成・維持分子 **Cbln1** を世界に先駆けて発見した。**Cbln1** は補体 **C1q** をプロトタイプとする **C1q** ファミリーに属する。ヒトでは **C1q** ファミリーには 32 もの分子が属し、そのいくつかは神経系に特異的に発現していることが分かってきた。そこで、本研究では **C1q** ファミリー分子のうち、**Cbln1-4**、**C1ql1-4** に着目し、小脳と海馬の代表的神経回路におけるシグナル機構を解明することにより、**成熟脳における新しいシナプス形成・維持原理とその制御法**を開発することを目的とした。

柚崎グループはこれらの分子の機能的側面を、細胞生物学・イメージング・電気生理学、さらには行動レベルでの解析を担当した。渡辺グループは遺伝子発現パターンの解析や、新規抗体を開発しつつ光学・電子顕微鏡を用いた形態的解析を担当した。崎村グループは他のグループと連携しつつ、それぞれの分子やシグナル経路を制御する遺伝子変異マウスのデザインと作出を担当した。

小脳顆粒細胞が分泌する **Cbln1** が、顆粒細胞軸索（平行線維）とプルキンエ細胞間のシナプス形成・維持に必須であり、その欠損によって歩行失調や運動学習障害が起きることをこれまでに明らかにしていたが、**Cbln1** シグナル経路の実体は不明であった。一方、 $\delta 2$  型グルタミン酸受容体 (**GluD2**) はグルタミン酸受容体ファミリーに属するがグルタミン酸そのものには結合しないことからその機能は長らく謎であった。本チームでの連携研究により、平行線維から分泌された **Cbln1** がプルキンエ細胞樹状突起に存在する **GluD2** に結合するという驚くべき発見に至った (**Science** 2010)。また **Cbln1** は平行線維上のニューレキシンにも同時に結合し (**Eur J Neurosci** 2011)、平行線維から急速に突起伸展を誘導するというユニークな活性を持つことを発見した (**Neuron** 2012a)。

記憶・学習は、神経活動亢進に応じたシナプス伝達効率の変化（シナプス可塑性）としてまず貯蔵される。シナプス伝達効率が長期的に増加・減少する現象をそれぞれ長期増強・長期抑圧 (**LTD**) と呼ぶ。小脳 **LTD** は運動学習や協調運動に必須であり、プルキンエ細胞樹状突起においてシナプス伝達に直接関与する **AMPA** 型グルタミン酸受容体の数が減少するために起きる。しかし、その詳細な分子機構には不明な点が多かった。本研究によって、グリア細胞から分泌される **D-セリン** が **GluD2** に結合して **LTD** を制御することを発見した (**Nature Neurosci** 2011)。**AMPA** 受容体は定常状態では係留分子によってシナプス後部に固定されているが、**LTD** 誘導時には係留分子から外れる。**GluD2** は係留分子からの外れやすさを制御することによって **LTD** の起きやすさを決定する、いわばマスター鍵として作用していることが判明した (**PNAS** 2013)。さらに、**AMPA** 受容体が細胞内に取り込まれるためには、局所的に細胞膜の膜脂質が分解される (**Neuron** 2012b) とともに、**AMPA** 受容体複合体が細胞内取り込み分子によって認識されるようになることを初めて明らかにした (**Nature Commun** 2013)。

一方、**C1ql1** については、下オリブ核で合成され、下オリブ核軸索である登上線維とプルキンエ細胞間のシナプスに必須の役割を果たすことが、本研究によって初めて明らかになった (**Neuron** 2015)。**C1ql1** はプルキンエ細胞に存在する特異的受容体に結合し、シナプス形成・維持シグナルを誘導する。このように **Cbln1** と **C1ql1** を中心として、**C1q** ファミリー分子による新しいシナプス形成・維持シグナル機構の解明が急速に進んだ。

## (2) 顕著な成果

### < 優れた基礎研究としての成果 >

#### 1. 論文「Cbln1 は孤児受容体 GluD2 のリガンドとしてシナプス形成を制御する」(**Science** 328:363-368, 2010)

概要： $\delta 2$  グルタミン酸受容体 (GluD2) はグルタミン酸に結合しないことから長年孤児受容体と呼ばれてきた。本研究では小脳顆粒細胞から分泌される Cbln1 が、プルキンエ細胞に存在する GluD2 に結合することにより顆粒細胞-プルキンエ細胞シナプス形成を制御することを初めて示した。GluD2 のリガンドを発見したのみでなく、Cbln1-GluD2 が生体脳における全く新しいシナプス形成・維持分子であることを初めて明らかにした点で国際的に高く評価された。

#### 2. 論文「Cbln1-GluD2 シグナルはシナプス前部から突起形成を誘導する」(**Neuron** 76:549-564, 2012)

概要：ほ乳類の中樞神経系において、シナプスに特有の形態がどのような分子機構によって形成されるのかについてはほとんど分かっていなかった。本研究では小脳顆粒細胞軸索(平行線維)-プルキンエ細胞間のシナプス形成過程をリアルタイムで可視化することにより、Cbln1-GluD2 シグナルがシナプス前部から突起形成を誘導することを発見した。最近のシナプス形成に関する原著・総説では、上記 Science 論文とともに、これらの研究が頻繁に言及されている。

#### 3. 論文「脳内アミノ酸 D-セリンは GluD2 を介してシナプス可塑性と運動学習を制御する」(**Nature Neuroscience** 14:603-611, 2011)

概要：記憶・学習は、短期的には神経活動亢進に応じたシナプス伝達の増減(シナプス可塑性)として神経回路に貯えられる。Cbln1-GluD2 は形態的なシナプス形成とともに、小脳におけるシナプス可塑性である長期抑圧(LTD)を制御するが、そのメカニズムは謎であった。本研究では、グリア細胞から分泌される D-セリンが、GluD2 に結合することにより小脳 LTD と運動学習を制御することを発見し、新しい LTD 誘導機構を提唱した。

### < 科学技術イノベーションに大きく寄与する成果 >

#### 1. 総説「Cbln1 とそのファミリー分子によるシナプス形成と維持機構」(**Current Opinion in Neurobiology** 21:215-220, 2011)

概要：Cbln1 が属する C1q ファミリー分子のいくつかの分子群は、神経系のみでなく脂肪細胞からも分泌され、糖脂質代謝や、免疫反応を制御することが分かってきた。近年、精神疾患に対する複数の大規模遺伝子解析の結果から、免疫系分子による神経機能調節機構が注目されている。C1q ファミリー分子は代謝系・免疫系・神経系にまたがる恒常性維持を担う分子の一つである。この文脈において本総説を初めとする本研究結果が多く引用されており、C1q ファミリー分子は新しい創薬ターゲットとなる可能性がある。

## § 2 研究実施体制

### (1) 研究チームの体制について

#### ①「柚崎」グループ

##### 研究参加者

氏名	所属	役職	参加時期
柚崎通介	慶應義塾大学・医学部	教授	H21.10～
幸田 和久	同上	准教授	H21.10～
松田 信爾	同上	講師	H21.10～
掛川 渉	同上	講師	H21.10～
松田 恵子	同上	助教	H21.10～
井端 啓二	同上	助教	H22.4～
竹尾(林)ゆかり	同上	訪問研究員	H24.4～
鈴木邦道	同上	訪問研究員	H25.4～
Timotheus Budisantoso	同上	訪問研究員	H26.4～
本橋 淳子	同上	研究員	H21.12～
鳴海 栄	同上	研究員	H21.10～
石井(平山) 昭代	同上	臨時職員	H21.10～
村瀬(井田)頼子	同上	D4	H22.4～
大塚信太郎	同上	D4	H24.4～
岩室賢治	同上	D4	H24.4～
石田 綾	同上	ペイラー医科大学 分子人類遺伝学	H22.4～
高橋亜紀代	同上	研究員	H24.3～H26.3
三浦 会里子	同上	研究員	H21.10～H26.3
金田 誠	日本医科大学	教授	H24.3～H25.3
野村 寿博	慶應義塾大学医学部	博士課程 D4	H21.10～H24.3
勝又 澄	同上	博士課程 D4	H21.10～H22.3
江見 恭一	同上	博士課程 D4	H21.3～H23.4
吉屋 美雪	同上	修士課程 M2	H22.4～H24.3
近藤 哲朗	産業技術総合研究所	主任研究員	H21.10～H24.3
西山 潤	慶應義塾大学医学部	助教	H21.10～H24.3
川内 健史	慶應義塾大学医学部	講師(非常勤)	研究協力者
鹿内弥磨	慶應義塾大学医学部	研究員	研究協力者

#### 研究項目

- ・小脳における Cbln1 受容体の同定とシグナル伝達機構の解明
- ・Cbln1 によるシナプス形成機構の解明
- ・海馬における Cbln1, 4 受容体の同定とシナプス形成・維持機構の解明
- ・小脳・海馬における C1qL1-3 のシナプス機能の解明
- ・C1qL1-3 受容体の同定
- ・C1q ファミリー分子の操作による神経回路と個体行動の修復
- ・C1q ファミリー分子の操作による個体行動や回路レベルの制御
- ・C1q ファミリー分子の結晶構造解析

②「渡辺」グループ

研究参加者

氏名	所属	役職	参加時期
渡辺 雅彦	北海道大学大学院医学研究科	教授	H21.10～
山崎 美和子	同上	講師	H21.10～
宮崎 太輔	同上	助教	H21.10～
内ヶ島 基政	同上	助教	H23.4～
今野 幸太郎	同上	助教	H22.8～
宋 暁紅	同上	博士研究員	H24.10～
深谷 昌弘	北里大学医学部	講師	H21.10～

研究項目

- ・ Cbln1-4 遺伝子発現の *in situ* ハイブリダイゼーション解析
- ・ Cbln 群各分子の特異抗体開発と免疫組織化学による分子発現解析
- ・ C1qL1-3 遺伝子発現の *in situ* ハイブリダイゼーション解析
- ・ C1qL 分子群の特異抗体開発と免疫組織化学による分子発現解析
- ・ Cbln/C1qL の受容体候補分子の特異抗体開発と免疫組織化学による分子発現解析
- ・ Cbln/C1qL 遺伝子欠損マウスにおけるシナプス回路表現型解析
- ・ Cbln/C1qL 受容体候補分子の遺伝子欠損マウスにおけるシナプス回路表現型解析

③「崎村」グループ

研究参加者

氏名	所属	役職	参加時期
崎村 建司	新潟大学脳研究所	教授	H21.10～
阿部 学	同上	助教(H23 まで) 准教授(H24 から)	H21.10～
夏目 里恵	同上	技術職員	H21.10～
櫛谷 悦子	同上	技術専門職員	H21.10～
矢部 恵稚子	同上	科学技術振興技術者	H21.10～
長澤 寿磨	同上	D1～	H21.10～
渡辺 和泉	同上	D1～4 ポスドク(H26.4 から)	H22.4～
彭 菲	同上	D1～	H23.4～
鈴木 康浩	同上	M2、D1～	H23.4～
中本 千尋	同上	M1～2、D1～	H23.4～
周 麗	同上	ポスドク(H25 まで) 特任助教(H26 から)	H24.4～
中務 胞	同上	助教	H24.6～
川村 名子	同上	特別研究員	H25.4～
鈴木 哲世	同上	ポスドク	H25.4～
西川 千晶	同上	M1～	H25.4～

薄井 宏	同上	助教	H21.10～H24.3
畦地 裕統	同上	D3～4、ポスドク	H21.10～H25.3
山崎 真弥	同上	助教	H21.10～H26.9

研究項目

- ・ C57BL/6 系統由来 ES 細胞を用いた各種遺伝子改変動物の設計と作成
- ・ Cbln 分子群及び C1qL 分子群のコンディショナルノックアウト (KO) マウスの作成
- ・ Cbln 分子群及び C1qL 分子群に相互作用する分子群の KO マウスの作成
- ・ 神経細胞特異的および発達時期特異的遺伝子ノックアウトのための新規 Cre ドライバーマウスの開発
- ・ グルタミン酸受容体チャネル構成全サブユニットの脳部位及び細胞画分ごとでの定量と動態解析

## § 3 研究実施内容及び成果

### 3. 1 分子生物学的・電気生理学的・行動実験的解析(慶應義塾大学 柚崎グループ)

#### (1)研究実施内容及び成果

シグナル伝達機構を解明するためには受容体の同定が鍵を握る。まず、小脳平行線維—プルキンエ細胞シナプスにおけるCbln1シグナリングに焦点をあて、電気生理学・形態学・行動学的な所見から、Cbln1は平行線維から分泌された後にプルキンエ細胞樹状突起に存在する $\delta 2$ グルタミン酸受容体(GluD2)に結合することを世界で初めて明らかにした(*Science* 2010)。GluD2欠損マウスにおいてCbln1がシナプスから消失するか、あるいは*in vivo*においてCbln1のシナプス形成能にGluD2が必要かどうかについての形態学的解析は渡辺グループおよび生理研・重本研究室が担当した。

またCbln1は平行線維に存在するneurexinにも同時に存在することを発見した(*Eur J Neurosci* 2011)。平行線維(顆粒細胞軸索)から分泌されたCbln1は、シナプス前部のneurexinとシナプス後部のGluD2にそれぞれ結合し、シナプス前部と後部に両方向性に働きかける。このような新しい「サンドイッチ型」シナプスオーガナイザーの概念を提出した(*Curr Opin Neurobiol* 2011)。

これまでにシナプス形成過程のライブイメージングは、個々のシナプス形成が同期して起きないために技術的に困難であった。一方、精製Cbln1を投与することによって小脳切片において強力かつ急速にシナプス形成を誘導できる。そこで、この過程のタイムラプスイメージングにより、シナプス形態形成過程の分子機構の解明を目指した。Cbln1によるシナプス形成過程のライブイメージングは東大・岡部研究室と共同研究で推進し、Cbln1によって誘導されるシナプス形態の解析は渡辺グループが担当した。その結果、Cbln1—GluD2シグナルがシナプス前部から特有の突起形成を誘導する過程の可視化とその分子機構の一端を初めて明らかにできた(*Neuron* 2012)。

記憶・学習は、神経活動亢進に応じてシナプス伝達効率が增加する長期増強あるいは減少する長期抑圧(LTD)といった機能的なシナプス可塑性として神経回路に貯えられる。小脳LTDは運動学習に必須であり、プルキンエ細胞樹状突起においてシナプス伝達に直接関与するAMPA型グルタミン酸受容体の数がエンドサイトーシスされて減少するために起きる。しかし、その詳細な分子機構には不明な点が多い。GluD2欠損マウスにおけるLTD制御機構について電気生理学的および行動実験によって研究を進め、グリア細胞から分泌されるD-セリンがGluD2に結合してLTDを制御することを発見した(*Nature Neurosci* 2011)。また、GluD2がAMPA受容体のチロシン脱リン酸化状態を抑制し、AMPA受容体とその係留分子GRIPとの結合を調節することによって、LTDの「起き易さ」を制御することを初めて明らかにした(*PNAS* 2013)。さらに、神経活動依存的なAMPA受容体エンドサイトーシスを引き起こすためには、シナプス後部において局所的に膜脂質が急速に分解される(*Neuron* 2012b)ことを筑波大学・金保研究室との共同研究によって明らかにした。また神経活動によってアダプター分子AP-2が特異的にAMPA受容体に集積し、AMPA受容体が選択的にエンドサイトーシスされる分子機構を初めて明らかにした(*Nature Commun* 2013)。

Cbln1やそのファミリー分子Cbln2とCbln4は、小脳以外の脳部位にも発現している。そこで、嗅内皮質に発現しているCbln1とCbln4の機能を明らかにするために嗅内皮質から貫通線維投射を受けている海馬におけるCblnファミリーによるシナプス機能の解明を目指した。Cbln1, Cbln4分子の局在解析は、抗体開発を含めて渡辺グループが担当した。Cbln4欠損マウス、Cbln1/4二重欠損マウスの開発は崎村グループが行い、その形態解析は渡辺グループが担当した。細胞生物学的にシナプス形成能を解析することにより、海馬におけるCbln1、Cbln4受容体の候補としてGluD1を得た。GluD1欠損マウスの作成とGluD1特異的抗体を用いた形態学的解析は崎村グループと渡辺グループがそれぞれ担当した。まず、嗅内皮質から貫通線維の投射を受ける海馬CA1網状分子層

と歯状回分子層に GluD1 が局在することを明らかにした (*J Neurosci* 2014)。GluD1 欠損マウスや Cbln1/4 二重欠損マウスの海馬シナプスにおける表現型については現在解析中である。

C1ql ファミリー分子 (C1ql1-4) は、Cbln1 とよく似たドメイン構造を取る C1q ファミリー分子である。脳に非常に高く発現し、Cbln ファミリー (Cbln1-4) とは相補的な発現パターンを示すことを渡辺グループとともに明らかにした (*Eur J Neurosci* 2010)。C1ql1 は下オリブ核に、C1ql2, C1ql3 は海馬歯状回顆粒細胞に高発現する。そこで下オリブ核軸索 (登上線維) -プルキンエ細胞シナプスにおける C1ql1 シグナリングと、歯状回顆粒細胞軸索 (苔状線維) -CA3 錐体細胞シナプスにおける C1ql2, C1ql3 シグナリングに着目した。崎村グループが作出した C1ql 各分子の欠損マウスの形態学的解析は渡辺グループが担当した。また渡辺グループは *in situ hybridization* による発現細胞の解析と特異的抗体の開発を行った。まず、C1ql1 欠損マウスでは成熟した後でも登上線維シナプス応答が非常に小さく、複数の弱い登上線維が細胞体近くに残存することが分かった。野生型マウスでは幼若時には複数の登上線維が一つのプルキンエ細胞体を支配し、成熟とともに最も強いシナプスをもつ登上線維のみが近位樹状突起にシナプスを移す。すなわち登上線維シナプスが樹状突起において安定したシナプスを形成する過程に C1ql1 シグナルが必須であることが判明した。C1ql1 受容体として 7 回膜貫通型細胞接着分子である Bai3 を同定した。

C1q ファミリー分子の操作により、i) 小脳運動学習の制御、ii) 海馬における文脈依存的学習の制御、を目指した。電子顕微鏡による形態解析を渡辺グループが担当した。小脳 LTD が運動学習の獲得・維持・想起のどのステップにどのように関与するのは未だ決着がついていない。Cbln1 欠損マウスの小脳に組み替え Cbln1 を注入すると、2 日以内に平行線維-プルキンエ細胞シナプスが正常化することがこれまでに分かっていた (*J Neurosci* 2008)。そこで Cbln1 欠損マウスに瞬目条件付け学習 (運動学習) を行い、学習誘導後のさまざまな時点で組み替え Cbln1 を注入することにより、学習のさまざまな時期における 平行線維-プルキンエ細胞シナプスの機能の関与を検討した。Cbln1 欠損マウスでは運動学習が障害されていたが、組み替え Cbln1 投与後に LTD が正常化すると運動学習も誘導できた。一方、運動学習を維持する際には正常な平行線維-プルキンエ細胞シナプスは不要であることが分かった。一方、C1ql1 欠損マウスでは協調運動障害は見られないが、小脳依存的学習である、視機性動眼反射 (OKR) が著明に障害されていることが判明した。

### 3. 2 サブテーマ名2(北海道大学 渡辺グループ)

#### (1) 研究実施内容及び成果

渡辺グループは、Cbln・C1QL 分子群およびその受容体分子の抗体を作成し、その発現局在とシナプス形成の制御機構を追求した。精力的に特異抗体作成を行った結果、本事業により Cbln1, Cbln3, Cbln4, C1QL1, C1QL2 および BAI3 の特異抗体を得ることができた。さらに、Cbln ファミリーの結合分子としてシナプス形成を制御するグルタミン酸受容体 GluD1 に対する特異抗体も得られた。

これらの抗体を用いて、光顕・電顕レベルでの分子発現解析を、小脳と海馬を中心に行った。また、すでに開発した Cbln 分子群および GluD1 に対する特異抗体を用いて、小脳および小脳外領域における発現解析を行った。注目すべきは Cbln1 のシナプス局在で、小脳では介在ニューロンに形成される平行線維シナプスに、視床や大脳皮質の小脳外領域においても特定の入力とのシナプスに発現し、視床や大脳皮質では GluD1 と共存していた。さらに、GluD1 欠損マウスでは、GluD1 を選択的に発現する平行線維・小脳介在ニューロンシナプスが著明に減少した。これらの観察結果に基づき、GluD2 と同様に、GluD1 も入力選択的なシナプス分子で Cbln を介してシナプス結合を強化する分子であると結論した。

### 3.3 解析対象分子群遺伝子改変動物の作出及び基礎データの取得(新潟大学 崎村グループ)

#### (1)研究実施内容及び成果

本研究を遂行するために必要な、Cbln 分子群及び C1qL 分子群のノックアウトマウス (KO) を作成した。我々が開発した行動解析など脳機能解析に至適である C57BL/6 系統マウス由来 ES 細胞株 RENKA を用いて、一連の当該分子欠損マウスを樹立した。C57BL/6 純系の遺伝子改変マウスは、129 系統由来マウスのように戻し交配を必要とせずに行動解析などに利用できる利点がある。なお本研究においては、研究の進捗に応じて、部位・細胞腫選択的に遺伝子欠損が惹起できるように、ほとんどの動物は floxed 型の遺伝子改変を行った。系統樹立後に生殖細胞で Cre を発現するドライバーマウスと交配させてノックアウトマウスを作出し、柚崎グループ及び渡辺グループでの解析に供した。これら樹立した floxed 型マウスと交配させ、脳部位 (細胞) 選択的に分子欠損をするために、必要に応じて各種の Cre ドライバーマウスも供与した。

研究の進捗に応じて、本研究で明らかにされた Cbln1 が、シナプス後部の受容体である GluD2 とシナプス前部の受容体である Nrnx をリンクさせるサンドイッチ型の細胞接着をするというアナロジーから推定された Cbln 分子群及び C1qL 分子群に相互作用する様々な分子の KO マウスの作成を進めてきた。これらの分子の多くも floxed 型の遺伝子改変をおこない樹立した動物から、交配により KO マウスを作出し解析に供した。

細胞選択的に Cre を発現する各種のドライバーマウスを樹立した。小脳では、オリブ核、プルキンエ細胞、バークマングリアそれぞれに選択的なものや、海馬 CA2 錐体細胞、アストログリア、マイクログリアそれぞれに選択的な動物などである。

さらに、CRISPR/Cas9 を用いた遺伝子編集法をマウス胚に適用して、標的とするタンパク質の特定機能部位を迅速に破壊する手法を実用化した。この技術を用いて、標的分子の機能ドメインをコードするエクソンを破壊したマウス個体を作出して解析に供している。

グルタミン酸受容体チャネル構成全サブユニットの脳部位及び細胞画分ごとの定量をおこなった。各サブユニットに対する特異抗体は主に渡辺グループから供与を受け、一つの分子内に GluA1 あるいは GluA2 サブユニットと他のサブユニットからなるキメラ分子を作成し、各サブユニットに対する抗体の力価を GluA2 サブユニットに対する抗体の力価比として決定した。この数値を用いて、簡便なウエスタンブロットにより各サブユニットの量を GluA2 に対する相対値として算定した。その結果、GluD2 が小脳以外の海馬や皮質にも GluD1 の半分量存在することが明らかになった (論文投稿準備中)。さらに、カイニン酸型受容体サブユニットのうちアゴニストに対して低親和性の GluK2 と GluK3 が、これらサブユニットと会合して受容体を構成すると考えられてきた GluK4 及び GluK5 量より相当多く存在することが明らかになった (論文投稿準備中)。

## § 4 成果発表等

(1)原著論文発表 (国内(和文)誌 0 件、国際 (欧文) 誌 48 件)

### ■原著論文(国際(欧文)誌)

1. Higo S, Akashi K, Sakimura K, and Tamamaki N. (2009) Subtypes of GABAergic neurons project axons in the neocortex. *Front Neuroanat.* 3: 1-5.
2. Nishiyama J, Matsuda K, Kakegawa W, Yamada N, Motohashi J, Mizushima N, Yuzaki M. (2010) Reevaluation of neurodegeneration in lurcher mice: constitutive ion fluxes cause cell death with, not by, autophagy. *J Neurosci.* 30: 2177-87.
3. Yamasaki M, Matsui M, Watanabe M. (2010) Preferential localization of muscarinic M1 receptor on dendritic shaft and spine of cortical pyramidal cells and its anatomical evidence for volume transmission. *J Neurosci.* 30: 4408-4418.
4. Tanimura A, Yamazaki M, Hashimotodani Y, Uchigashima M, Kawata S, Abe M, Kita Y, Hashimoto K, Shimizu T, Watanabe M, Sakimura K, Kano M. (2010) The endocannabinoid 2-arachidonoylglycerol produced by diacylglycerol lipase alpha mediates retrograde suppression of synaptic transmission. *Neuron.* 65: 320-327.
5. Matsuda K, Miura E, Miyzaki T, Kakegawa W, Emi K, Narumi S, Fukazawa Y, Ito-Ishida A, Kondo T, Shigemoto R, Watanabe M, Yuzaki M. (2010) Cbln1 is a ligand for an orphan glutamate receptor  $\delta 2$ , a bidirectional synapse organizer. *Science.* 328: 363-368.
6. Katsumata K, Nishiyama J, Inoue T, Mizushima N, Takeda J, Yuzaki M. (2010) Dynein- and activity-dependent retrograde transport of autophagosomes in neuronal axons. *Autophagy.* 6 (3): 378-385.
7. Iijima T, Miura E, Watanabe M, Yuzaki M. (2010) Distinct expression of C1q-like family mRNAs in mouse brain and biochemical characterization of their encoded proteins. *Eur J Neurosci.* 31: 1606-1615.
8. Miyazaki T, Yamasaki M, Takeuchi T, Sakimura K, Mishina M, Watanabe M. (2010) Ablation of glutamate receptor GluRd2 in adult Purkinje cells causes multiple innervation of climbing fibers by inducing aberrant invasion to parallel fiber innervation territory. *J Neurosci.* 30: 15196-15209.
9. Yazaki M, Fukaya M, Hashimoto K, Yamasaki M, Tsujita M, Itakura M, Abe M, Natsume R, Takahashi M, Kano M, Sakimura K, Watanabe M. (2010) TARPs  $\gamma$ -2 and  $\gamma$ -7 are essential for AMPA receptor expression in the cerebellum. *Eur J Neurosci.* 31 (12): 2204-2220.
10. Kakegawa W, Miyoshi Y, Hamase, K, Matsuda S, Matsuda K, Kohda K, Emi K, Motohashi J, Konno R, Zaitzu K, Yuzaki M. (2011) D-Serine regulates cerebellar LTD and motor coordination through the delta2 glutamate receptor. *Nat Neurosci.* 14 (5): 603-611.
11. Emi K, Kohda K, Kakegawa W, Narumi S, Yuzaki M. (2011) A New Rapid Protocol for Eyeblink Conditioning to Assess Cerebellar Motor Learning. *Neurochem Res.* 36 (7): 1314-1322.
12. Matsuda K, Yuzaki M (2011) Cbln family proteins promote synapse formation by regulating distinct neurexin signaling pathways in various brain regions. *Eur J Neurosci.* 33 (8): 1447-1461.
13. Yamasaki M, Miyazaki T, Azechi H, Abe M, Natsume R, Hagiwara T, Aiba A, Mishina M, Sakimura K, Watanabe M. (2011) Glutamate receptor GluRd2 is

- essential for input pathway-dependent regulation of synaptic AMPAR contents in cerebellar Purkinje cells. *J Neurosci.* 31: 3362-3374.
14. Unoki T, Matsuda S, Kakegawa W, Van NT, Kohda K, Suzuki A, Funakoshi Y, Hasegawa H, Yuzaki M\*, Kanaho K. (2012) NMDA receptor-mediated PIP5K activation to produce PI (4,5) P2 is essential for AMPA receptor endocytosis during LTD. *Neuron.* 73: 135-148. (\*co-corresponding author)
  15. Nomura T, Kakegawa W, Matsuda S, Kohda K, Nishiyama J, Takahashi T, Yuzaki M. (2012) Cerebellar long-term depression requires dephosphorylation of TARP in Purkinje cells. *Eur J Neurosci.* 35: 402-410.
  16. Yamasaki M, Miyazaki T, Azechi H, Abe M, Natsume R, Hagiwara T, Aiba A, Mishina M, Sakimura K, Watanabe M. (2011) Glutamate receptor GluR2 is essential for input pathway-dependent regulation of synaptic AMPAR contents in cerebellar Purkinje cells. *J Neurosci.* 31: 3362-3374.
  17. Miyazaki T, Yamasaki M, Uchigashima M, Matsushima A, Watanabe M. (2011) Cellular expression and subcellular localization of Secretogranin II in the mouse hippocampus and cerebellum. *Eur J Neurosci.* 33: 82-94.
  18. Yoshida T, Uchigashima M, Yamasaki M, Katona I, Yamazaki M, Sakimura M, Kano M, Yoshioka M, Watanabe M. (2011) Unique inhibitory synapse with particularly rich endocannabinoid signaling machinery on pyramidal neurons in basal amygdaloid nucleus. *Proc Natl Acad Sci USA.* 108: 3059-3064.
  19. Uchigashima M, Yamazaki M, Yamasaki M, Tanimura A, Sakimura K, Kano M, Watanabe M. (2011) Molecular and morphological configuration for 2-arachidonoylglycerol-mediated retrograde signaling at mossy cell-granule cell synapses in the dentate gyrus. *J Neurosci.* 31: 7700-7714.
  20. Hashimoto K, Tsujita M, Miyazaki T, Kitamura K, Yamazaki M, Shin HS, Watanabe M, Sakimura K, Kano M. (2011) Postsynaptic P/Q-type Ca<sup>2+</sup> channels in cerebellar Purkinje cells mediate synaptic competition among multiple climbing fiber inputs during postnatal development. *Proc Natl Acad Sci USA.* 108: 9987-9992.
  21. Ichikawa R, Yamasaki M, Miyazaki T, Konno K, Hashimoto K, Tatsumi H, Inoue Y, Kano M, Watanabe M. (2011) Developmental switching of perisomatic innervation from climbing fibers to basket cell fibers in cerebellar Purkinje cells. *J Neurosci.* 31: 16916-16927.
  22. Hashimoto Y, Ohno-Shosaku T, Yamazaki M, Sakimura K, Kano M. (2011) Neuronal protease-activated receptor 1 drives synaptic retrograde signaling mediated by the endocannabinoid 2-arachidonoylglycerol. *J Neurosci.* 31: 3104-3109.
  23. Wu S, Esumi S, Watanabe K, Chen J, Nakamura KC, Nakamura K, Kometani K, Minato N, Yanagawa Y, Akashi K, Sakimura K, Kaneko T, Tamamaki N. (2011) Tangential migration and proliferation of intermediate progenitors of GABAergic neurons in the mouse telencephalon. *Development.* 138: 2499-2509.
  24. Gray JA, Shi Y, Usui H, During MJ, Sakimura K, Nicoll RA. (2011) Distinct modes of AMPA receptor suppression at developing synapses by GluN2a and GluN2b: single-cell NMDA receptor subunit deletion in vivo. *Neuron.* 71: 1085-101.
  25. Kakegawa W, Miyoshi Y, Hamase K, Matsuda S, Matsuda K, Kohda K, Emi K, Motohashi J, Konno R, Zaito K, Yuzaki M (2011) D-Serine regulates cerebellar LTD and motor coordination through the delta2 glutamate receptor. *Nat Neurosci.* 14: 603-611.

26. Emi K, Kohda K, Kakegawa W, Narumi S, Yuzaki M. (2011) A new rapid protocol for eyeblink conditioning to assess cerebellar motor learning. *Neurochem Res.* 36: 1314-1322.
27. Matsuda K, Yuzaki M. (2011) Cbln family proteins promote synapse formation by regulating distinct neurexin signaling pathways in various brain regions. *Eur J Neurosci.* 33: 1447-1461.
28. Miyazaki T, Yamasaki M, Hashimoto K, Yamazaki M, Abe M, Usui H, Kano M, Sakimura K, Watanabe M. (2012) Cav2.1 in cerebellar Purkinje cells regulates competitive excitatory synaptic wiring, cell survival, and cerebellar biochemical compartmentalization. *J Neurosci.* 32: 1311-1328.
29. Ito-Ishida A, Miyazaki T, Miura E, Matsuda K, Watanabe M, Yuzaki M, Okabe S. (2012) Presynaptically released Cbln1 induces dynamic axonal structural changes by interacting with GluD2 during cerebellar synapse formation. *Neuron.* 76: 549-564.
30. Kohda K, Kakegawa W, Matsuda S, Yamamoto T, Hirano H, Yuzaki M. (2013) The  $\delta 2$  glutamate receptor gates long-term depression by coordinating interactions between two AMPA receptor phosphorylation sites. *Proc Natl Acad Sci USA.* 110: E948-57.
31. Yuzaki M. (2013) Cerebellar LTD vs. motor learning-Lessons learned from studying GluD2. *Neural Netw.* 47: 36-41.
32. Nishiyama J, Hayashi Y, Nomura T, Miura E, Kakegawa W, Yuzaki M. (2012) Selective and regulated gene expression in murine Purkinje cells by in utero electroporation. *Eur J Neurosci.* 36: 2867-76.
33. Takeuchi E, Sato Y, Miura E, Yamaura H, Yuzaki M, Yanagihara D. (2012) Characteristics of gait ataxia in  $\delta 2$  glutamate receptor mutant mice, ho15J. *PLoS One.* 7: e47553.
34. Matsuda S, Kakegawa W, Budisantoso T, Nomura T, Kohda K, Yuzaki M. (2013) Stargazin regulates AMPA receptor trafficking through adaptor protein complexes during long-term depression. *Nat Commun.* 4: 2759.
35. Hoshina N, Tanimura A, Yamasaki M, Inoue T, Inoue T, Fukabori R, Kuroda T, Yokoyama K, Tezuka T, Sagara H, Hirano S, Kiyonari H, Takada M, Kobayashi K, Watanabe M, Kano M, Nakazawa T, Yamamoto T. (2013) Protocadherin 17 regulates presynaptic assembly in topographic cortico-basal ganglia circuits. *Neuron.* 78: 839-854.
36. Kano M, Nakayama H, Hashimoto K, Kitamura K, Sakimura K, Watanabe M. (2013) Calcium-dependent regulation of climbing fiber synapse elimination during postnatal cerebellar development. *J Physiol.* 591: 3151-3158.
37. Hashizume M, Miyazaki T, Sakimura K, Watanabe M, Kitamura K, Kano M. (2013) Disruption of cerebellar microzonal organization in GluD2 (GluR $\delta 2$ ) knockout mouse. *Front Neural Circuit.* 7: 130.
38. Hills LB, Masri A, Konno K, Kakegawa K, Lam A-TN, Lim-Melia E, Chandy N, Hill RS, Partlow JN, Al-Saffar M, Nasir R, Stoler JM, Barkovich AJ, Watanabe M, Yuzaki M, Mochida GH. (2013) Deletions in GRID2 lead to a recessive syndrome of cerebellar ataxia and tonic upgaze in humans. *Neurology.* 81: 1378-1386.
39. Ohkawa T, Fukata Y, Yamasaki M, Miyazaki T, Yokoi N, Takashima H, Watanabe M, Watanabe O, Fukata M. (2013) Autoantibodies to epilepsy-related LGI1 in limbic encephalitis neutralize LGI1-ADAM22 interaction and reduce synaptic AMPA receptors. *J Neurosci.* 33: 18161-18174.

40. Emi K, Kakegawa W, Miura E, Ito-Ishida A, Kohda K, Yuzaki M. (2013) Reevaluation of the role of parallel fiber synapses in delay eyeblink conditioning in mice using Cbln1 as a tool. *Front Neural Circuits*. 7: 180.
41. Ito-Ishida A, Kakegawa W, Kohda K, Okabe S, Yuzaki M. (2014) Cbln1 down-regulates the formation and function of inhibitory synapses in mouse cerebellar Purkinje cells. *Eur J Neurosci*. [Epub head of print].
42. Kudo T, Konno K, Uchigashima M, Yanagawa Y, Sora I, Minami M, Watanabe M. (2014) GABAergic neurons in the ventral tegmental area receive dual GABA/enkephalin-mediated inhibitory inputs from the bed nucleus of the stria terminalis. *Eur J Neurosci*. [Epub head of print].
43. Ito-Ishida A, Okabe S, Yuzaki M. (2014) The role of Cbln1 on Purkinje cell synapse formation. *Neurosci Res*. 83: 64-68.
44. Yamasaki M, Okada R, Takasaki C, Toki S, Fukaya M, Natsume R, Sakimura K, Mishina M, Shirakawa T, Watanabe M. (2014) Opposing role of NMDA receptor GluN2B and GluN2D in somatosensory development and maturation. *J Neurosci*. 34: 11534-11548.
45. Zhou Z, Kohda K, Ibata K, Kohyama J, Akamatsu W, Yuzaki M, Okano HJ, Sasaki E, Okano H. Reprogramming non-human primate somatic cells into functional neuronal cells by defined factors. *Molecular Brain*. Epub.
46. Konno K, Matsuda K, Nakamoto C, Uchigashima M, Miyazaki T, Yamasaki M, Sakimura K, Yuzaki M, Watanabe M. (2014) Enriched Expression of GluD1 in Higher Brain Regions and Its Involvement in Parallel Fiber-Interneuron Synapse Formation in the Cerebellum. *J Neurosci*. 34: 7412-7424.
47. Lemmon VP, Ferguson AR..., Yuzaki M, Zheng B, Zhou F, Zou Y. (2014) Minimum Information About a Spinal Cord Injury Experiment (MIASCI) – a proposed reporting standard for spinal cord injury experiments. *J Neurotrauma*. Epub.
48. Sadakata T, Kakegawa W, Shinoda Y, Hosono M, Katoh-Semba R, Sekine Y, Sato Y, Saruta C, Ishizaki Y, Yuzaki M, Kojima M, Furuichi T. (2014) Axonal localization of Ca<sup>2+</sup>-dependent activator protein for secretion 2 is critical for subcellular locality of brain-derived neurotrophic factor and neurotrophin-3 release affecting proper development of postnatal mouse cerebellum. *PLoS ONE*. 9 (6): e99524.
49. Kakegawa W, Mitakidis N, Miura E, Abe M, Matsuda K, Takeo YH, Kohda K, Motohashi J, Takahashi A, Nagao S, Muramatsu SI, Watanabe M, Sakimura K, Aricescu AR, Yuzaki M. (2015) Anterograde C1q11 signaling is required in order to determine and maintain a single-winner climbing fiber in the mouse cerebellum. *Neuron* 85:316-329,

(2)その他の著作物(総説、書籍など)

1. Yuzaki M. (2011) Cbln1 and its family proteins in synapse formation and maintenance. *Curr Opin Neurobiol*. 21: 1-6.
2. Yuzaki M. (2010) Synapse formation and maintenance by C1q family proteins: a new class of secreted synapse organizers. *Eur J Neurosci*. 32:191-197.
3. Miyazaki T, Watanabe M. (2011) Development of anatomical technique visualizing the mode of climbing fiber innervation in Purkinje cells and its application to mutant mice lacking GluRδ2 and Ca<sub>v</sub>2.1. *Anat Sci Int*. 86: 10-18.
4. Watanabe M, Kano M. (2011) Climbing fiber synapse elimination in cerebellar Purkinje cells. *Eur J Neurosci*. 34: 1697-1710.

5. 掛川渉, 柚崎通介. (2011) シナプス可塑性と運動学習を制御する D-セリン- $\delta 2$  受容体シグナリング. *細胞工学*. 30: 1072-1073.
6. Matsuda K, Yuzaki M. (2012) Cbln1 and the Delta2 Glutamate Receptor-An Orphan Ligand and an Orphan Receptor Find Their Partners. *Cerebellum*. 11 (1): 78-84.
7. Yuzaki M. (2012) The ins and outs of GluD2—Why and how Purkinje cells use the special glutamate receptor. *Cerebellum*. 11 (2): 438-439.
8. Matsuda S, Yuzaki M. (2012) AP-4, Encyclopedia of signaling. 124-127.
9. Kohda K, Kakegawa W, Yuzaki M. (2012) Delta glutamate receptor, Encyclopedia of signaling, 514-518.
10. Matsuda K, Yuzaki M. (2012) Cbln1, Encyclopedia of signaling. 257-260.
11. 柚崎通介. (2012) 孤児受容体が明らかにした新しいシナプス形成原理—Cbln 1 と GluD2. *生体の科学*, 63: 11-19.
12. 養老孟司, 内山安男, 柚崎通介. (2012) ブレインブック THE BRAIN BOOK みえる脳, 南江堂.
13. Kohda K, Kakegawa W, Yuzaki M. (2013) Unlocking the secrets of the  $\delta 2$  glutamate receptor: a gatekeeper for synaptic plasticity in the cerebellum. *Commun Integr Biol*. 6: e26466.
14. 掛川渉, 幸田和久, 柚崎通介. (2013) トランスポートソーム: トランスポーター・チャンネル群の相互作用に基づく神経系の機能構築—シナプスを形成するばかりじゃない— $\delta 2$  型グルタミン酸受容体と Cbln1 による新しいシナプス可塑性機構. *脳* 21. 16: 261-269.
15. 幸田和久, 柚崎通介. (2014) 神経機能回復の基礎過程としてのシナプス可塑性. *総合リハビリテーション*, 42: 19-25.
16. 柚崎通介. (2014) デルタの世界: ある孤児受容体の物語. *領域融合レビュー*, 3: e003.
17. 柚崎通介. (2014) 標準生理学 第 8 版. pp. 124-153. (小澤澗司、福田康一郎編)、医学書院.

(3) 国際学会発表及び主要な国内学会発表

- ① 招待講演 (国内会議 10 件、国際会議 19 件)

■ 招待講演 (国際)

1. Yuzaki M. Cbln1 and its receptor: a unique and essential bidirectional synaptic organizer complex. Keystone Symposia on Synapses: Formation, Function and Misfunction, Snowbird, Utah, USA, 2010.4.13.
2. Yuzaki M. Cbln1, GluD2 & Beyond: New bidirectional synaptic organizers. Molecular Neurobiology Seminar, Korea Advanced Institute for Science and Technology, Daejeon, Korea, 2010.11.2.
3. Yuzaki M. Cbln1 and its receptors: unique bidirectional synaptic organizer complex. Functional Connectomics Seminar, Korea Institute for Science and Technology, Seoul, Korea, 2010.11.3.
4. Yuzaki M. The  $\delta$  glutamate receptors (GluD)—Yet another receptor for D-serine. In: Symposium “Function and dysfunction of D-amino acids in the central nervous system”, Tokyo, Japan, 2011.9.10.
5. Yuzaki M. The ins and outs of GluD2 — Why and how Purkinje cells use the special glutamate receptor. The 4th International Symposium, Society for Research on the Cerebellum, Tokyo, 2011.9.18.
6. Yuzaki M. C1q family proteins—unique functional and morphological regulators of synapses. The 3rd European Synapse Meeting, Balatonfüred, Hungary,

- 2011.10.13.
7. Yuzaki M. Not an orphan anymore—GluD2 found two partners, Cbln and D-Ser, OXION seminar series, University of Oxford, Oxford, UK, 2011.10.17.
  8. Yuzaki M. Cbln1 and its family proteins – unique functional and morphological regulators of synapses. International Graduate School of Neuroscience (IGSN), Bochum (Germany), 2012.04.26.
  9. Yuzaki M. The C1complement family complements ECM: old but new functional and morphological synaptic organizers. FENS ECM symposium, Barcelona (Spain), 2012.07.03.
  10. Yuzaki M. The complement family complements synapses: old but new synaptic organizers in the central nervous system. International Society for Neurochemistry, The 24th Biennial Meeting, Cancun (Mexico), 2013.4.20-23.
  11. Yuzaki M. The C1q complement family synaptic organizers: complementary or essential? Gordon Research Conference on Excitatory Synapses and Brain Function, Les Diablerets (Switzerland), 2013.6.9-14.
  12. Yuzaki M. The C1q complement family complements synapses: old but new synaptic organizers in the CNS. US-Japan Meeting on Synaptic Plasticity, Seattle (USA), 2013.7.17-21.
  13. Watanabe M. TARPs as major molecular determinants for expression and heterogeneity in synaptic AMPA receptors. The 36th International Union of Physiological Sciences. Brimingham (UK), 2013.7.21-26.
  14. Yuzaki M. The ins and outs of GluD2: a regulator of synapse formation and functional plasticity. Gordon Research Conference on Cerebellum, New Hampshire (USA), 2013.8.11-16.
  15. Watanabe M. Homo- and heterosynaptic refinement of the cerebellar circuits. The 23th International Symposium on Morphological Sciences, Niigata (Japan), 2013.9.10-13.
  16. Yuzaki M. The C1q complement family synaptic organizers: complementary or essential? Cold Spring Harbor Asia Conferences, Suzhou (China), 2013.10.21-25.
  17. Watanabe M, Ichikawa R. mGluR1 sculpts heterologous inputs to cerebellar Purkinje cells. 8th International Meeting on Metabotropic Glutamate Receptors, Sicily (Italy), 2014.09.28-10.03.
  18. Yuzaki M. Cbln1 and C1qL1—New+synaptic organizers in the cerebellum. 6th Symposium of SRC, Centro Congressi Fondazione Santa Lucia IRCCS. Via Ardeatina 354 I00179 Roma (Italy), 07.03.2014.
  19. Yuzaki M. The C1q complement family serves as general synaptic organizers in the ECM. 4th Annual Conference of COST Action ECMNET ANTALYA (TÜRKIYE), 2014.09.30.

■招待講演 (国内)

1. 渡辺雅彦. 神経回路発達の分子機構：シナプスの刈込みと可塑性. 平成 21 年度日本神経学会北海道地区生涯教育講演会, 札幌, 2010 年 3 月 7 日.
2. 柚崎通介. C1q ファミリー分子：成熟脳においてシナプス形成と維持を制御する新しい分泌性因子群. 大阪大学蛋白質研究所セミナー「神経回路の形成と修復を司る分子機構」, 大阪, 2009 年 10 月 29 日.
3. 柚崎通介. チャンネル型グルタミン酸受容体—構造生物学で解けていない問題. 大阪大学蛋白質研究所セミナー「神経科学と構造生物学の融合」, 大阪, 2010 年 10 月 29 日.
4. Yuzaki M. Not an orphan anymore—GluD2 found two partners. Cbln and D-Ser. RIKEN BSI Seminar Series, Saitama, 2011.06.10.
5. Yuzaki M. New synaptic organizers regulating functional and morphological synaptic plasticity—C1q proteins and delta receptors. OBI Monthly Lecture Series, Osaka, 2011.07.19.

6. 渡辺雅彦. グルタミン酸受容体 GluR2 によるシナプス回路制御. 第 52 回日本組織細胞化学学会, 金沢大学, 石川, 2011.09.24-25.
7. 柚崎通介. シナプスの機能と形態はどのように制御されるのか?—小脳をモデルとして. 第 35 回日本神経科学大会, 名古屋国際会議場, 愛知, 2013.9.19.
8. 幸田和久, 掛川渉, 松田信爾, 柚崎通介. デルタ 2 グルタミン酸受容体は如何に LTD を制御しているか? 第 90 回日本生理学会大会, タワーホール船堀, 東京, 2013.03.27.
9. 柚崎 通介. 日本の基礎研究の将来: 今、何が必要か? 第 90 回日本生理学会, タワーホール船堀, 東京, 2013.3.29.
10. 柚崎通介. 補体 C1q ファミリーのシナプス機能. 第 43 回新潟神経学夏期セミナー, 新潟, 2013.7.26.

② 口頭発表 (国内会議 30 件、国際会議 7 件)

■口頭発表 (国際)

1. Ito-Ishida A, Miyazaki T, Miura E, Matsuda K, Watanabe M, Yuzaki M, Okabe S. Cbln1-GluD2 signaling induces dynamic structural changes of parallel fibers at the onset of cerebellar synapse formation. Annual Meeting of the Society for Neuroscience, Washington DC, 2011.11.14.
2. Watanabe M. Invaginating inhibitory synapse with particularly rich endocannabinoid signaling machinery in the basal nucleus of the amygdala. 7th International Meeting on Metabotropic Glutamate Receptors. Sicily (Italy), 2011.10.2-7.
3. Sakimura K. "Systematic generation of gene manipulated mice using C57BL/6 ES cell RENKA". 第 42 回生理研国際シンポジウム, 生理学研究所, 2012.03.06.
4. Sakimura K, Watanabe I, Nakamoto C, Suzuki Y, Azechi H, Watanabe M. Quantitative analysis of kainate subunits and delta subunits of glutamate receptor in the mouse brain. International Society for Neurochemistry, The 24th Biennial Meeting, Cancun (Mexico), 2013.4.22.
5. Zhou L, Konno K, Yamazaki M, Abe M, Natsume R, Watanabe M, Sakimura K. Nnal is related to motor learning, anxiety-related behaviors and dynamics of glutamate receptor subunits. Neuroscience2013, San Diego (USA), 2013.11.11.
6. Watanabe I, Akashi K, Abe M, Natsume R, Watanabe M, Sakimura K. Low affinity kainate receptors are involved with motor functions in mouse. Neuroscience2013, San Diego (USA), 2013.11.12.
7. Suzuki K, Yuzaki M. Modulation of synapse formation and plasticity by a novel artificial synapse connector, Cerebellin-Pentraxin (CPTX). Forth Annual Conference of COST Action "Brain Extracellular Matrix in Health and Disease" ANTALYA, (Turkey) 2014.09.30
8. Yuzaki M. How to connect membranes at synapses?—New roles played by C1q family proteins. The 18th iCeMS International Symposium The 15th International Membrane Research Forum (Kyoto) 2015.3.2

■口頭発表 (国内)

1. 内ヶ島基政, 渡辺雅彦. 歯状回分子層における 2-アラキドノイルグリセロール伝達様式の形態学的解析. 第 115 回日本解剖学会総会, 盛岡, 2010 年 3 月 28 - 30 日
2. 宮崎太輔, 山崎美和子, 竹内倫徳, 三品昌美, 渡辺雅彦. グルタミン酸受容体 GluD2 は側方側枝による異所性支配を抑制し、登上線維単一支配の維持に関わっている. 第 115 回日本解剖学会総会, 盛岡, 2010 年 3 月 28 - 30 日.
3. 阿部学, 八矢幸大, 夏目里恵, 崎村建司. ES 細胞における相同組換え効率上昇法の

- 開発. 第 57 回日本実験動物学会総会, 京都, 2010 年 5 月 12 日.
4. 柚崎通介. AMPA 受容体のダイナミクスと局在化を制御する新しい機構. 第 33 回日本神経科学大会シンポジウム「やわらかい脳を支えるイオンチャネル、受容体の局在化機構」, 神戸, 2010 年 9 月 2 日.
  5. 山崎美和子, 深谷昌弘, 阿部学, 崎村建司, 渡辺雅彦. 海馬における AMPA 受容体のシナプス発現とサブユニット構成. 第 33 回日本神経科学大会, 神戸, 2010 年 9 月 2 日.
  6. 宮崎太輔, 山崎美和子, 竹内倫徳, 崎村建司, 三品昌美, 渡辺雅彦. グルタミン酸受容体 GluD2 は側方側枝による異所性支配を抑制し、登上線維単一支配の維持に関わっている. 第 33 回日本神経科学大会 (Neuro2010), 神戸, 2010 年 9 月 3 日.
  7. 松田恵子, 柚崎通介, 分泌因子 Cbln1 とその受容体による小脳平行線維シナプス形成の分子機構. 第 33 回日本神経科学大会シンポジウム「精神・神経活動の基盤としてのシナプス研究の最近の進歩」, 第 33 回日本神経科学大会 (Neuro2010), 神戸, 2010 年 9 月 4 日.
  8. Yuzaki M. Cbln1 and its family proteins in synapse formation and maintenance, In: Symposium on “Emerging synapse organizers in hippocampal neural circuits,” The 34th Annual Meeting of JNS, Yokohama, 2011.09.15.
  9. Ito-Ishida A, Miyazaki T, Miura E, Matsuda K, Watanabe M, Yuzaki M, Okabe S. Cbln1-GluD2 signaling induces dynamic axonal structural changes at the onset of cerebellar synapse formation. In: Cutting edge in synapse research, NIPS International Workshop, 2011.12.08.
  10. Miyazaki T, Yamasaki M, Hashimoto K, Shimamoto K, Kohda K, Yuzaki M, Tanaka K, Kano M, Watanabe M. Glutamate transporter GLAST is essential for cytodifferentiation of Bergmann glia and maintenance of cerebellar excitatory wiring. 第 34 回日本神経科学大会, パシフィコ横浜, 横浜, 2011.09.14-17.
  11. Yamasaki M, Miyazaki T, Azechi H, Abe M, Natsume R, Hagiwara T, Aiba A, Mishina M, Sakimura K, Watanabe M. Glutamate receptor  $\delta 2$  is essential for input pathway-dependent regulation of synaptic AMPAR contents in cerebellar Purkinje cells. 第 34 回日本神経科学大会, パシフィコ横浜, 横浜, 2011.09.14-17.
  12. 崎村建司. 「グルタミン酸受容体が担う脳機能：コンディショナルノックアウト法での解析」. 日本生化学関東支部例会・第52回新潟生化学懇話会, 新潟薬科大学, 2011.06.25.
  13. 周麗, 阿部学, 山崎真弥, 夏目里恵, 崎村建司. Nna1コンディショナルノックアウトマウスの作製. 第59回日本実験動物学会総会, 大分, 2012.5.25.
  14. 夏目里恵, 阿部学, 崎村建司. C57BL/6 系統 ES 細胞 RENKA を用いた系統的遺伝子改変マウス作製法の効率. 第 59 回日本実験動物学会総会, 大分, 2012.5.25.
  15. 山崎美和子, 深谷昌弘, 山崎真弥, 阿部学, 畦地裕統, 崎村建司, 渡辺雅彦. 海馬 CA1 における AMPA 受容体配分格差の分子機構/Molecular determinants underlying heterogeneity in AMPAR content across CA1 Schaffer collateral synapses. 第 35 回日本神経科学大会, 名古屋国際会議場, 愛知, 2012.9.18-21.
  16. Nakamoto C, Watanabe I, Azechi H, Sakimura K. Quantitative analysis of glutamate receptor delta subunits in the mouse brain. 第 55 回日本神経化学会, 兵庫県, 2012.9.29.
  17. Zhou L, Abe M, Yamazaki M, Natsume R, Sakimura K. Nna1 is related to motor learning and dynamics of glutamate receptor subunits. 第 55 回日本神経化学会, 兵庫県, 2012.9.30.

18. 山崎美和子, 深谷昌弘, 山崎真弥, 阿部学, 畦地裕統, 崎村建司, 渡辺雅彦. Molecular determinants underlying heterogeneity in AMPAR content across CA1 Schaffer collateral synapses. サンポートホール高松・かがわ国際会議場, 香川, 2013.3.28-30.
19. 宮崎太輔, 山崎美和子, 渡辺雅彦. 蛍光タンパク発現モデルマウスを用いた小脳ルガロ細胞の形態学. サンポートホール高松・かがわ国際会議場, 香川, 2013.3.28-30.
20. 今野幸太郎, 岩永敏彦, 渡辺雅彦. 孤束核におけるコレシストキニン 1 受容体は迷走神経下神経節由来のグルタミン酸作動性神経終末のシナプス外膜に局在する. サンポートホール高松・かがわ国際会議場, 香川, 2013.3.28-30.
21. 内ヶ島基政, 渡辺雅彦. 黒質線条体系ドーパミン投射における伝達様式の再検討. サンポートホール高松・かがわ国際会議場, 香川, 2013.3.28-30.
22. 松田信爾, 柚崎通介. シナプス可塑性の制御技術の開発. 第 36 回日本神経科学学会大会 (Neuro2013), 国立京都国際会館, 京都, 2013.6.20-23.
23. 今野幸太郎, 中本千尋, 松田恵子, 崎村建司, 柚崎通介, 渡辺雅彦. マウス脳におけるグルタミン酸受容体 GluD1 の細胞選択的およびシナプス選択的発現. 第 36 回日本神経科学学会大会 (Neuro2013), 国立京都国際会館, 京都, 2013.6.20-23.
24. 松田恵子, 柚崎通介. シナプス形成における補体ファミリー分子とグルタミン酸受容体のクロストーク. 第 36 回日本神経科学学会大会 (Neuro2013), 国立京都国際会館, 京都, 2013.6.20-23.
25. 松田信爾, 柚崎通介. Optogenetic control of synaptic plasticity by regulation of AMPA receptor endocytosis. 第 36 回日本分子生物学会大会, 神戸, 2013.12.3-6.
26. 掛川渉, 柚崎通介. 補体 C1q ファミリー分子による小脳 プルキンエ細胞グルタミン酸シナプスの形成機能制御. 第 91 回日本生理学会大会, 鹿児島大学 (鹿児島), 2013.3.16-18.
27. 内ヶ島基政. 線条体における Neuroligin-3 の入力細胞依存的なシナプス発現. 第 19 回グリアクラブ, 越後湯沢, 新潟, 平成 26 年 2 月 28 日-3 月 2 日.
28. 山崎美和子. 海馬 CA1 領域における AMPA 型グルタミン酸受容体の分配格差とその分子機構. 第 119 回日本解剖学会総会・全国学術集会, 自治医科大学, 栃木, 平成 26 年 3 月 27-29 日.
29. 内ヶ島基政, 渡辺雅彦. Nigrostriatal dopamine afferents form heterologous contacts with GABAergic postsynaptic molecules in the mouse striatum. 第 119 回日本解剖学会総会・全国学術集会, 自治医科大学, 栃木, 平成 26 年 3 月 27-29 日.
30. 中本千尋, 吉田豊, 渡辺和泉, 渡辺雅彦, 木下専, 山本格, 崎村建司. Delta 型グルタミン酸受容体の細胞内局在と結合分子群. 第 57 回日本神経化学学会大会, 奈良県奈良市, 2014.9.30.

③ ポスター発表 (国内会議 55 件、国際会議 20 件)

■ポスター発表 (国際)

1. Azechi H, Akashi K, Watanabe M, Sakimura K. Composition of AMPA receptor subunits in the mouse brain; Quantitative analysis of AMPA receptor subunits. NEUROSCIENCE2009, Chicago, USA, 2009.10.17.
2. Abe M, Hashimoto K, Miyazaki T, Azechi H, Natsume R, Watanabe M, Kano M, Sakimura K. Analysis of the physiological function of cerebellar AMPA receptor

- subunits using Purkinje cell-specific gene targeting system. NEUROSCIENCE2009, Chicago, USA, 2009.10.17.
3. Tashiro Y, Inoue H, Yamazaki M, Abe M, Misawa H, Sakimura K, Takahashi R. The analysis of 26S proteasome conditional knockout mice for a motor neuron degenerative model. NEUROSCIENCE2009, Chicago, USA, 2009.10.17.
  4. Yamazaki M, Fukaya M, Hashimoto K, Kano M, Watanabe M, Sakimura K. Transmembrane AMPA receptor regulatory protein gamma-2 and gamma-7 are essential for AMPA receptor complex. 7th FENS Forum of European Neuroscience, Amsterdam, The Netherlands, 2010.07.06.
  5. Miyazaki T, Yamasaki M, Takeuchi T, Sakimura K, Mishina M, Watanabe M. Glutamate receptor GluD2 maintains climbing fiber mono-innervation in adult cerebellum by suppressing aberrant invasion to parallel fiber innervation territory. 7th FENS Forum of European Neuroscience, Amsterdam, The Netherlands, 2010.07.03-07.
  6. Yamasaki M, Fukaya M, Abe M, Sakimura K, Watanabe M. Synaptic localization and content of four AMPA receptor subunits at excitatory hippocampal synapses. 7th FENS Forum of European Neuroscience, Amsterdam, The Netherlands, 2010.07.03-07.
  7. Uchigashima M, Watanabe M. Molecular-anatomical architecture of 2-arachidonoyl-glycerol-mediated retrograde signaling in mossy cell-recipient layer of the dentate gyrus molecular layer. 7th FENS Forum of European Neuroscience, Amsterdam, The Netherlands, 2010.07.03-07.
  8. Takasaki C, Uchigashima M, Yamasaki M, Yanagawa U, Watanabe M. Cytochemical and cytological properties of perineuronal oligodendrocytes in the mouse cerebral cortex. 7th FENS Forum of European Neuroscience, Amsterdam, The Netherlands, 2010.07.03-07.
  9. Yamazaki M, Miyazaki T, Fukaya M, Watanabe M, Sakimura K. Loss of cerebellar granule cell AMPA receptors contributes to ataxia in stargazer mice. Neuroscience2010, San Diego, CA, USA, 2010.11.14.
  10. Takeuchi E, Ito-Ishida A, Narumi S, Yuzaki M, Yanagihara D. Kinematic analysis of ataxic gait in ho15J and cbln1-null mice. Annual Meeting of the Society for Neuroscience, Washington DC, USA, 2011.11.16.
  11. Kotajima H, Narumi S, Yuzaki M, Yanagihara D. Fear-conditioned bradycardia in ho15J mice. Annual Meeting of the Society for Neuroscience, Washington DC, USA, 2011.11.13.
  12. Nomura T, Kakegawa W, Kohda K, Matsuda K, Matsuda S, Yuzaki M. Cerebellar LTD is regulated by dephosphorylation of TARP. Annual Meeting of the Society for Neuroscience, Washington DC, USA, 2011.11.16.
  13. Uchigashima M, Yamazaki M, Yamasaki M, Tanimura A, Sakimura K, Kano M, Watanabe M. Molecular and morphological configuration for 2-arachidonoylglycerol-mediated retrograde signaling at mossy cell-granule cell synapses in the dentate gyrus. 8th IBRO World Congress of Neuroscience, Florence, Italy, 2011.07.14-18.
  14. Yamazaki M. "Transmembrane AMPA receptor regulatory protein  $\gamma$ -8 is involved with the regulation of spontaneous activity and mental condition." 8th IBRO World Congress of Neuroscience, Florence, Italy, 2011.07.17.
  15. Sakimura K. Quantitative analysis of Glutamate receptor subunits in the mouse brain. ISN 23rd. Biennial Meeting, Athens, Greece, 2011.08.30.
  16. Abe M, Natsume R, Nagasawa K, Azechi H, Yuzaki M, Usui H, Sakimura K. Systematic generation of conditional gene targeting mice developed using

C57BL/6 ES cell line RENKA for analysis of brain functions. Neuroscience 2012, New Orleans, USA, 2012.10.14.

17. Watanabe I, Azechi H, Suzuki Y, Nakamoto C, Akashi K, Natsume R, Yamazaki M, Abe M, Watanabe M, Sakimura K. Quantitative analysis of kainate receptor subunits in the mouse brain. Neuroscience 2012, New Orleans, USA, 201.10.15.
18. Otsuka S, Suzuki K, Yuzaki M. Roles of GluD1 in regulation of entorhinal-CA1 synapses in the hippocampus. US-Japan Meeting on Synaptic Plasticity, Seattle, USA, 2013.7.17-21.
19. Watanabe I, Akashi K, Abe M, Natsume R, Konno K, Watanabe M, Sakimura K. Kainate receptor GluK2 and GluK5 subunits are involved in locomotor activity. 9th FENS (Forum of NEUROSCIENCE), Milan, Italy, 2014.07.08.
20. Nakamoto C, Watanabe I, Natsume R, Nakatsukasa E, K Konno, Abe M, Watanabe M, Sakimura S. The dynamics and function of two glutamate receptor delta subunits. NEUROSCIENCE 2014, Washington DC, USA, 2014.11.16.

■ポスター発表（国内）

1. 深谷昌弘, 渡辺雅彦. Trafficking mode of AMPA-type glutamate receptors in Bergmann glia. 第 115 回日本解剖学会総会, 盛岡, 2010 年 3 月 28 - 30 日.
2. 岩倉淳, 内ヶ島基政, 渡辺雅彦. マウス小脳ピンスーにおける化学的および電氣的抑制に関する分子解剖学的検討. 第 115 回日本解剖学会総会, 盛岡, 2010 年 3 月 28 - 30 日.
3. 河北一誠, 渡辺雅彦. マウス小脳における KCC2 の細胞発現と細胞内局在に関する免疫組織化学的検討. 第 115 回日本解剖学会総会, 盛岡, 2010 年 3 月 28 - 30 日.
4. 遠藤のぞみ, 植村健, 崎村建司, 糸原重美, 三品昌美. 恐怖記憶における大脳皮質第 4 層の役割に関する研究. 第 83 回 日本薬理学会年会, 大阪, 2010 年 3 月 17 日
5. 姜裕貴, 林光紀, 笹川展幸, 渡邊裕美, 五十嵐道弘, 崎村建司, 熊倉鴻之助. マウスクロマフィン細胞からの開口分泌におけるシタキシン I A-CaMK II 相互作用の役割. 第 83 回 日本薬理学会年会, 大阪, 2010 年 3 月 17 日.
6. 八矢幸大, 阿部学, 崎村建司. ES 細胞での相同組換え上昇に関する因子の同定 Determination oh homologous recombination efficiency-related in C57BL/6 ES cells. 第 32 回 日本分子生物学会年会, 横浜, 2009 年 12 月 12 日.
7. 掛川渉, 三次百合香, 浜瀬建司, 財津潔, 柚崎通介. 内在性 D-セリンは GluD2 を介して小脳 LTD と運動機能を制御する. 第 87 回日本生理学会大会, 岩手県盛岡市, 2010 年 5 月 19 日.
8. 阿部学, 橋本浩一, 宮崎太輔, 畦地裕統, 夏目里恵, 渡辺雅彦, 狩野方伸, 崎村建司. プルキンエ細胞選択的ノックアウトを用いた小脳 AMPA 受容体サブユニットの生理機能解析. 第 33 回日本神経科学大会 (Neuro2010), 神戸, 2010 年 9 月 3 日.
9. 野村寿博, 掛川渉, 松田信爾, 幸田和久, 柚崎通介. 小脳長期抑圧と TARP による制御. 第 33 回日本神経科学大会 (Neuro2010), 神戸, 2010 年 9 月 4 日.
10. 今野幸太郎, 松本真知子, 泉剛, 富樫廣子, 吉田隆行, 山口拓, 長谷川宏幸, 渡辺雅彦, 吉岡充弘. 成熟ラットにおける正中縫線核 5-HT 神経および GABA 神経機能に及ぼす幼若期ストレスの影響. 第 33 回日本神経科学大会 (Neuro2010), 神戸, 2010 年 9 月 4 日.
11. 内ヶ島基政, 渡辺雅彦. 歯状回苔状細胞-顆粒細胞シナプスにおける内因性カンナビノイド 2-アラキドノイルグリセロール伝達の分子解剖学的基盤. 第 33 回日本神経科学大会 (Neuro2010), 神戸, 2010 年 9 月 4 日.
12. 宮崎太輔, 渡辺雅彦. マウス小脳および海馬におけるセクレトグラニン II (SgII) の局在

- 様式. 第 56 回日本解剖学会東北・北海道支部学術集会, 旭川, 2010 年 9 月 25-26 日.
13. 今野幸太郎, 松本真知子, 泉剛, 富樫廣子, 吉田隆行, 山口拓, 長谷川宏幸, 渡辺雅彦, 吉岡充弘. 成熟ラットにおける正中縫線核 5-HT 神経および GABA 神経機能に及ぼす幼若期ストレスの影響. 第 56 回日本解剖学会東北・北海道支部学術集会, 旭川, 2010 年 9 月 25-26 日.
  14. 宮崎太輔. グルタミン酸トランスポーターGLAST によるグリア分化と神経回路の維持. 第 88 回日本生理学会大会・第 116 回解剖学会総会・全国学術集会合同大会, 横浜, 2011 年 3 月 28-30 日. (※地震により中止、オンラインにて発表)
  15. 山崎美和子, 宮崎太輔, 畦地裕統, 阿部学, 夏目里恵, 萩原輝記, 饗場篤, 三品昌美, 崎村建司, 渡辺雅彦. グルタミン酸受容体  $\delta 2$  は小脳プルキンエ細胞における AMPA 受容体の入力依存的なシナプス分配に必須である. 第 88 回日本生理学会大会・第 116 回解剖学会総会・全国学術集会合同大会, 横浜, 2011 年 3 月 28-30 日. (※地震により中止、オンラインにて発表)
  16. 内ヶ島基政, 山崎真弥, 山崎美和子, 谷村あさみ, 崎村建司, 狩野方伸, 渡辺雅彦. 歯状回における 2-アラキドノイルグリセロールを介した逆行性シグナル伝達機構の分子解剖学的基盤は苔状細胞-顆粒細胞シナプス間のクロストークを示唆する. 第 88 回日本生理学会大会・第 116 回解剖学会総会・全国学術集会合同大会, 横浜市, 2011 年 3 月 28-30 日. (※地震により中止、オンラインにて発表)
  17. 岩倉淳, 内ヶ島基政, 渡辺雅彦. 小脳プルキンエ細胞の軸索初節では GABA 作動性伝達に必須な分子解剖学的基盤を欠く. 第 88 回日本生理学会大会・第 116 回解剖学会総会・全国学術集会合同大会, 横浜, 2011 年 3 月 28-30 日. (※地震により中止、オンラインにて発表)
  18. 河北一誠, 渡辺雅彦. 発達期マウス小脳における KCC2 の発現と分布の変化. 第 88 回日本生理学会大会・第 116 回解剖学会総会・全国学術集会合同大会, 横浜, 2011 年 3 月 28-30 日. (※地震により中止、オンラインにて発表)
  19. 工藤健大, 内ヶ島基政, 南雅文, 渡辺雅彦. 腹側被蓋野に投射する分界条床核ニューロンの神経化学的特性解析. 第 88 回日本生理学会大会・第 116 回解剖学会総会・全国学術集会合同大会, 横浜, 2011 年 3 月 28-30 日. (※地震により中止、オンラインにて発表)
  20. 渡辺和泉. カイニン酸受容体の定量的解析 Quantitative analysis of kainate receptor subunits in the mouse brain. 第 34 回日本神経科学大会, 横浜, 2011 年 9 月 17 日.
  21. 堀田優子. 新規アルツハイマー病モデルマウスの構築と表現型解析. 第 84 回日本生化学会大会, 京都市, 2011.09.22.
  22. Konno K, Yamasaki M, Watanabe M. Neurochemical characterization of neurons expressing mRNAs for the C1q-like (C1ql) family in the adult mouse brain. 第 34 回日本神経科学大会, パシフィコ横浜, 2011.09.14-17.
  23. Uchigashima M, Watanabe M. Immunohistochemical characterization of dopaminergic synapses in the mouse striatum. 第 34 回日本神経科学大会, パシフィコ横浜, 横浜, 2011.09.14-17.
  24. 工藤健大, 内ヶ島基政, 宮崎太輔, 山崎美和子, 南雅文, 渡邊雅彦. Neurochemical characterization of neurons in the bed nucleus of the stria terminalis projecting to the ventral tegmental area. 第 34 回日本神経科学大会, パシフィコ横浜, 横浜, 2011.09.14-17.
  25. 宮崎太輔, 渡辺雅彦. Elimination of somatic climbing fiber synapses proceeds with the differentiation of cerebellar interneurons. 第 117 回解剖学会総会・全国

- 学術集会, 山梨大学, 2012.03.26-28.
26. Yamasaki M, Fukaya M, Abe M, Azechi H, Sakimura K, Watanabe M. Input pathway- and target cell type-dependent regulation of synaptic AMPAR subunits in hippocampal CA1 region. 第 117 回解剖学会総会・全国学術集会, 山梨大学, 2012.03.26-28.
  27. 今野幸太郎, 岩永敏彦, 渡辺雅彦. 孤束核におけるコレシストキニン A 受容体は迷走神経下神経節由来の軸索終末に局在する. 第 117 回解剖学会総会・全国学術集会, 山梨大学, 2012.03.26-28.
  28. 内ヶ島基政, 渡辺雅彦. 黒質線条体系ドーパミン投射における伝達様式の再検討. 第 117 回解剖学会総会・全国学術集会, 山梨大学, 2012.03.26-28.
  29. 岩倉淳, 内ヶ島基政, 渡辺雅彦. 小脳プルキンエ細胞軸索初節における GABA 作動性のシナプス伝達機構についての分子形態学的解析. 第 117 回解剖学会総会・全国学術集会, 山梨大学, 2012.03.26-28.
  30. 河北一誠, 渡辺雅彦. マウス小脳における KCC2 発現および局在の発達に伴う変化. 第 117 回解剖学会総会・全国学術集会, 山梨大学, 2012.03.26-28.
  31. Miyazaki T, Kohda K, Tanaka K, Yuzaki M, Yanagawa Y, Watanabe M. Elimination of somatic climbing fiber synapses proceeds with the differentiation of cerebellar interneurons. 第 35 回日本神経科学大会, 名古屋国際会議場, 愛知, 2012.09.18-21.
  32. Konno K, Iwanaga T, Watanabe M. Localization of cholecystinin A receptor in glutamatergic axon terminals projecting from the nodose ganglion to solitary tract nucleus in mice. 第 35 回日本神経科学大会, 名古屋国際会議場, 愛知, 2012.09.18-21.
  33. Uchigashima M, Watanabe M. The mode of nigrostriatal dopaminergic transmission is intermediate between wired and volume transmission. 第 35 回日本神経科学大会, 名古屋国際会議場, 愛知, 2012.09.18-21.
  34. 今野幸太郎, 岩永敏彦, 渡辺雅彦. 孤束核においてコレシストキニン A 受容体は迷走神経下神経節由来のグルタミン酸作動性神経終末のシナプス外膜に局在する. 日本解剖学会第 58 回東北・北海道連合支部学術集会. 山形大学医学部, 山形, 2012.09.22-23.
  35. 内ヶ島基政, 渡辺雅彦. ドーパミンは背外側線条体においてシナプス伝達とボリューム伝達の間際の伝達様式を示す. 日本解剖学会第 58 回東北・北海道連合支部学術集会. 山形大学医学部, 山形, 2012.09.22-23.
  36. 西川晃司, 今野幸太郎, 渡辺雅彦. マウス外側膝状体におけるグルタミン酸受容体 GluD1 の局在解析. 日本解剖学会第 58 回東北・北海道連合支部学術集会. 山形大学医学部, 山形, 2012.09.22-23.
  37. 宋曉紅, 田中英明, 渡辺雅彦, 太田訓正. Equarin is involved as an FGF signaling modulator in chick lens differentiation. サポートホール高松・かがわ国際会議場, 香川, 2013.03.28-30.
  38. 岩倉淳, 内ヶ島基政, 渡辺雅彦. 乳頭体上核から歯状回顆粒細胞層への GABA・グルタミン酸共放出投射系シナプスの形態学的特性および神経化学的特性. サポートホール高松・かがわ国際会議場, 香川, 2013.03.28-30.
  39. 幸田和久, 掛川渉, 松田信爾, 山本雅, 平野久, 柚崎通介. デルタ 2 グルタミン酸受容体は AMPA 受容体のセリンおよびチロシンのリン酸化を制御することによって小脳長期抑圧の誘導に寄与する. 第 36 回日本神経科学大会 (Neuro2013), 国立京都国際会館, 京都, 2013.6.20-23.

40. 内ヶ島基政, 渡辺雅彦. 線条体ドパミンシナプスは GABA シナプスと共通のポストシナプス分子を発現する. 第 36 回日本神経科学大会, 国立京都国際会館(京都) 2013.6.20-23.
41. 今野幸太郎, 渡辺雅彦. マウス脳におけるグルタミン酸受容体 GluD1 の細胞選択的およびシナプス選択的発現. 第 36 回日本神経科学大会 (Neuro2013), 国立京都国際会館, 京都, 2013.6.20-23.
42. 宮崎太輔, 田中謙二, 幸田和久, 柚崎通介, 渡辺雅彦. 蛍光タンパク発現モデルマウスを用いた小脳抑制性介在ニューロンルガロ細胞の形態学. 第 36 回日本神経科学大会 (Neuro2013), 国立京都国際会館, 京都, 2013.6.20-23.
43. 内ヶ島基政, 渡辺雅彦. マウス線条体における Neuroligin-3 の免疫組織化学的分布. 第 59 回日本解剖学会東北・北海道連合支部学術集会, 北海道大学, 札幌, 2013.9.14-15.
44. 長路敬太, 渡辺雅彦. 分界条床核に投射するノルアドレナリンニューロンの神経化学的特性解析. 第 59 回日本解剖学会東北・北海道連合支部学術集会, 北海道大学, 札幌, 2013.9.14-15.
45. 今野幸太郎, 渡辺雅彦. マウス脳におけるグルタミン酸受容体 GluD1 の細胞選択的およびシナプス選択的発現. 第 59 回日本解剖学会東北・北海道連合支部学術集会, 北海道大学, 札幌, 2013.9.14-15.
46. 宮崎太輔. 成体小脳におけるカルシウムチャンネル Cav2.1 依存的な異種シナプス競合. 第 19 回グリアクラブ, 越後湯沢, 新潟, 2014.2.28.
47. 今野幸太郎. グルタミン酸受容体  $\delta 2$  の小脳外発現局在解析. 第 19 回グリアクラブ, 越後湯沢, 新潟, 2014.2.28.
48. 宋曉紅, 山崎美和子, 渡辺雅彦. Analysis on AMPA-type glutamate receptor content in the mouse striatal synapse. 第 119 回日本解剖学会総会全国学術集会, 自治医科大学, 栃木, 2014.03.27-29.
49. 今野幸太郎, 渡辺雅彦. グルタミン酸受容体 GluD1 の細胞選択的・シナプス選択的発現およびシナプス形成作用. 第 119 回日本解剖学会総会全国学術集会, 自治医科大学, 栃木, 2014.03.27-29.
50. 西川晃司, 今野幸太郎, 渡辺雅彦. マウス視床後腹側核におけるグルタミン酸受容体 GluD1 の局在解析第 119 回日本解剖学会総会全国学術集会, 自治医科大学, 栃木, 2014.03.27-29.
51. 中務胞, 夏目里恵, 中本千尋, 崎村建司. ES 細胞神経生物学からの効率的な遺伝子改変ラットの作製:凍結胚を用いたキメラ胚作出法. 日本実験動物学会総会, 札幌, 2014.05.16.
52. 大塚信太郎, 今野幸太郎, 阿部学, 本橋淳子, 崎村健司, 渡辺雅彦, 柚崎通介. シナプス形成分子 Cbln1 の前脳における非運動性学習への関与. 第 37 回日本神経科学大会, パシフィコ横浜, 横浜, 2014.09.11.
53. Peng Fei, 阿部学, 薄井宏, 夏目里恵, 崎村建司. 発達期および成体マウスにおける小脳顆粒細胞神経生物学選択的 NMDA 受容体欠損は運動障害を引き起こす. 第 57 回日本神経化学学会大会, 奈良, 2014.9.30.
54. 中務胞, 夏目里恵, 中本千尋, 崎村建司. ラット ES 細胞から遺伝子改変動物作製の効率化:桑実胚を用いたキメラ胚作出法. 日本分子生物学会年会, 横浜, 2014.11.26.
55. Zhou L, Abe M, Yamazaki M, Natsume R, Sakimura K. Functional loss of Nna1 is responsible cell degeneration. 日本分子生物学会年会, 横浜, 2014.11.27.

#### (4)受賞・報道等

##### ① 受賞:

1. 平成 24 年度 文部科学大臣 若手科学賞 掛川渉(2012 年 4 月 17 日)
2. 平成 24 年度 時実利彦記念賞授賞 柚崎通介(2012 年 9 月 19 日)
3. 平成 25 年度 文部科学大臣 科学技術賞 柚崎通介(2013 年 4 月 16 日)
4. 平成 25 年度 日本生理学会奨励賞 (入澤宏・彩記念若手研究奨励賞) (2014 年 3 月 17 日)

##### ② マスコミ(新聞・TV等)報道

1. Science 誌オンライン速報版 2010 年 4 月 16 日掲載論文プレスリリース:成熟脳における脳神経回路の形成・維持の新しい仕組みを解明—認知症や精神神経疾患の治療法開発に前進
2. 日経産業新聞 2010 年 4 月 30 日:脳神経のシナプス維持の仕組み解明:Science 掲載論文
3. 北海道新聞 2011 年 2 月 1 日:恐怖、不安の記憶弱める、北大研究グループマウス実験で確認
4. 日本経済新聞 2011 年 2 月 12 日:恐怖「消す」仕組み解明、北大脳内の作用部位を特定
5. Nature Neuroscience 誌オンライン速報版 2011 年 4 月 3 日掲載論文プレスリリース:脳内アミノ酸による運動記憶と学習の仕組みを解明
6. YOMIURI ONLINE 2011 年 4 月 6 日:Nature Neuroscience 掲載論文
7. 朝日小学生新聞 2011 年 5 月 10 日:Nature Neuroscience 掲載論文
8. 月間「化学」誌 2011 年 6 月号:Nature Neuroscience 掲載論文
9. Neuron 誌オンライン速報版 2012 年 1 月 12 日号掲載論文プレスリリース:筑波大との共同研究、記憶が作られ失われるメカニズムの一端が明らかに
10. 日刊工業新聞 2012 年 11 月 8 日「シナプス形成可視化 神経ネット化解明に道」
11. 日経産業新聞 2012 年 11 月 9 日「シナプス形成、一端解明」
12. 北海道医療新聞 2013 年 1 月 11 日「ドパミン放出神経メカニズム解明」
13. 日経産業新聞 2013 年 11 月 19 日朝刊「記憶障害の一端解明 神経細胞 リン酸外れ受容体減」
14. 北海道医療新聞 2014 年 7 月 11 日「神経回路を制御するグルタミン酸受容体 GluD ファミリー:(上)GluD2 と小脳機能」
15. 北海道医療新聞 2014 年 7 月 18 日「神経回路を制御するグルタミン酸受容体 GluD ファミリー:(下)GluD1 と大脳機能」
16. Science 誌 2014 年 9 月 26 日, Editor's choice 「Timing counts for whisker development」
17. 財経新聞 2015 年 1 月 26 日 JST と慶大、運動記憶や学習を担う神経回路に必須なたんぱく質を発見
18. 医療 NEWS 2015 年 1 月 26 日「運動の記憶や学習を担う神経回路に必須なたんぱく質を発見-慶大ら
19. 科学新聞 2015 年 1 月 30 日「神経回路に必須なたんぱく質発現」

#### (5)成果展開事例

##### ①社会還元的な展開活動

- 本論文成果は、逐次研究室のホームページ(<http://yuzaki-lab.org>)にて公開し情報提供した。
- 大学共同利用機関法人 情報・システム研究機構 ライフサイエンス統合データベースセンター から発信・公開される日本語コンテンツのひとつとして「領域融合レビュー」としてインターネット(<http://leading.lifesciencedb.jp/3-e003/>)にて公開し情報提供した。

## § 5 研究期間中の活動

### 5. 1 主なワークショップ、シンポジウム、アウトリーチ等の活動

年月日	名称	場所	参加人数	概要
2009.11.20	Brain Club セミナー	慶應義塾 大学 総合医科学 学研究棟 会議室 5	25 名	林崇博士（東京大学大学院）「イオンチャンネル型グルタミン酸受容体の翻訳後修飾による制御」
2009年12月 22日	Brain Club セミナー	慶應義塾 大学 総合医科学 学研究棟 会議室 5	25 名	安田涼平博士 (Duke University Medical Center) “Imaging signal transduction in single synapses”
2010.02.05	Brain Club セミナー	慶應義塾 大学 総合医科学 学研究棟 会議室 5	25 名	林真理子博士（慶應義塾大学医学部）「神経足場蛋白質 Homer と Shank によって形成されるネットワーク構造」
2010.03.12	Brain Club セミナー	慶應義塾 大学 総合医科学 学研究棟 会議室 5	25 名	廣瀬謙造博士（東京大学大学院）「シナプス機能可視化のための蛍光プローブの開発と応用」
2010.03.24 ～26	スプリング・サイエンス スキャンプ	新潟大学 脳研究所	10 名	「脳を見る、知る、調べる」 高校生対象
2010.05.21	Brain Club セミナー	慶應義塾 大学 総合医科学 研究棟 会議室 5	25 名	饗場篤博士（東京大学大学院医学系研究科附属疾患生命工学センター 動物資源学部門・教授） 「Rho ファミリーGTPase Rac1・Cdc42 のコンディショナルノックアウトマウスの解析」
2010.06.04	Brain Club セミナー	慶應義塾 大学 総合医科学 研究棟 会議室 5	25 名	能瀬聡直博士（東京大学大学院 新領域創成科学研究科 複雑理工学専攻・教授） 「運動機能を生む分子・シナプス・回路のダイナミクス」
2010.08.03	高校生のための脳科学	北海道大学	92 名	神経解剖学の模擬授業、顕微鏡による組織標本の

		医歯学総合研究棟		観察実習、魚脳の進化・発達、神経情報伝達に関する展示と実習
2010.08-04 ～05	第40回2010 新潟神経学夏期セミナー	新潟大学 脳研究所	4名	見学・体験実習コース 「遺伝子改変マウス作製の実際」大学院生・研究者対象
2010.11.26	Brain Club セミナー	慶應義塾 大学 総合医科学研究棟 会議室5	25名	喜多村和郎博士（東京大学大学院医学系研究科機能生物学専攻 生理学講座 神経生理学教室・准教授） “Dendritic calcium signaling triggered by climbing fiber input to cerebellar Purkinje cells in vivo”
2011.01.21	Brain Club セミナー	慶應義塾 大学 総合医科学研究棟 会議室5	25名	村山正宜博士（独立行政法人 理化学研究所 脳科学総合研究センター 行動神経生理学研究チーム・チームリーダー） “Dendritic Activity of layer 5 pyramidal neurons in anesthetized and awake rats”
2011.03.28 ～30	スプリング・サイエンスキャンプ	新潟大学 脳研究所	10名	「脳を見る、知る、調べる」高校生対象
2011.07.28 ～29	第41回（2011）新潟神経学夏期セミナー	新潟大学 脳研究所	4名	見学・体験実習コース 「遺伝子改変マウス作製の実際」大学院生・研究者対象
2011.08.02	高校生のための脳科学	北海道大学 医歯学総合研究棟	100名	神経生理学の模擬授業、顕微鏡による組織標本の観察実習、魚脳の進化・発達、神経情報伝達に関する展示と実習
2011.11.22	Brain Club セミナー	慶應義塾 大学 総合医科学研究棟 会議室5	25名	竹本さやか博士（東京大学医学部神経生化学教室）「神経突起伸展を制御するカルシウム依存性リン酸化経路の機能探索
2012.03.16	Brain Club セミナー	慶應義塾 大学 総合医科学研究棟	25名	有賀純博士（理化学研究所脳科学総合研究センター 行動発達障害研究チーム・チームリーダー）

		会議室 5		「シナプスオーガナイザーとしてのLRR膜タンパク質スーパーファミリー」
2012.03.27 ～29	スプリング・サイエンスキャンプ	新潟大学 脳研究所	10名	「脳を見る、知る、調べる」 高校生対象
2012.04.20	Brain Club セミナー	慶應義塾 大学 総合医科学研究棟 会議室 5	25名	合田裕紀子博士（理化学研究所脳科学総合研究センター シナプス可塑性・回路制御研究チーム・チームリーダー）”Dissecting integrin function in the brain: from synapses to behavior”
2012.06.01	Brain Club セミナー	慶應義塾 大学 総合医科学研究棟 会議室 5	25名	星野幹雄博士（国立精神・神経医療研究センター 神経研究所 病態生化学研究部 部長）「小脳・後脳背側から生まれる神経細胞の個性獲得の分子機構」
2012.06.15	Brain Club セミナー	慶應義塾 大学 総合医科学研究棟 会議室 5	25名	谷口弘樹博士（Cold Spring Harbor Laboratory）”Genetic Dissection of GABAergic Circuits from Development to Function.”
2012.08.02 ～03	第42回（2012） 新潟神経学夏期セミナー	新潟大学 脳研究所	6名	見学・体験実習コース 「遺伝子改変マウス作製の実際」大学院生・研究者対象
2012.08.07	高校生のための脳科学	北海道大学 医歯学総合研究棟	100名	神経生理学の模擬授業、顕微鏡による組織標本の観察実習、魚脳の進化・発達、神経情報伝達に関する展示と実習
2012.11.28	第78回 Brain Club セミナー	慶應義塾 大学内、総合医科学研究棟 会議室 5	約25人	加藤明 博士（東海大学創造科学技術研究機構医学部門）「運動学習を司る多様な神経機構 ―遺伝子、神経回路から行動まで―」 17:30～19:00
2013.2.22	第80回 Brain Club セミナー	慶應義塾 大学内、総合医科学	約25人	杉原泉 博士（東京医科歯科大学・大学院医歯学総合研究科・システム神

		研究棟会議室 5		経生理学分野)「神経突起伸展を制御するカルシウム依存性リン酸化経路の機能探索」 12:00-13:30
2013.03.26 ~28	スプリング・サイエンスキャンプ	新潟大学 脳研究所	10名	「脳を見る、知る、調べる」 高校生対象
2013.4.12.	第82回 Brain Club セミナー	慶應義塾大学、総合医科学研究棟 5階 会議室 5	25人	喜田 聡博士(東京農工大学・応用生物科学部・バイオサイエンス学科) 「想起後の記憶制御のダイナミクス」 17:00~18:30
2013.5.17.	第83回 Brain Club セミナー	慶應義塾大学、総合医科学研究棟 5階 会議室 5	25人	礒村 宜和博士(玉川大学・脳科学研究所) 「運動発現を担う大脳皮質と大脳基底核の回路機構」 17:00~18:30
2013.6.28.	第84回 Brain Club セミナー	慶應義塾大学、総合医科学研究棟 5階 会議室 5	25人	池谷 裕二博士(東京大学・大学院薬学系研究科) 「メゾスコピックな視点から眺める脳回路」 17:00~18:30
2013.7.12.	第85回 Brain Club セミナー	慶應義塾大学、総合医科学研究棟 5階 会議室 5	25人	前田 信明博士(東京都医学総合研究所 神経回路形成)「プロテオグリカンによる神経回路形成の制御」 17:00~18:30
2013.07.25 ~27	第43回(2013)新潟神経学夏期セミナー	新潟大学 脳研究所	4名	見学・体験実習コース 「遺伝子改変マウス作製の実際」大学院生・研究者対象
2013.9.27.	第86回 Brain Club セミナー	慶應義塾大学、総合医科学研究棟 5階 会議室 5	25人	奥野 浩行博士(京都大学大学院医学部研究科メデイカルイノベーションセンター)「“シナプスから核”と“核からシナプス”を繋ぐ分子、Arcの発現制御とシナプス調整機能」 17:00~18:30
2013.11.01.	第87回 Brain Club セミナー	慶應義塾大学、総合医科学研究棟 5階 会議室 5	25人	山崎 匡博士 (電気通信大学大学院情報理工学研究科 准教授)「小脳を作って小脳を理解する」 17:00~

				18:30
2013.12.26.	第 88 回 Brain Club セミナー	慶應義塾大学、総合医科学研究棟 8 階 会議室 8		西山 洋 博士 (テキサス大学 神経生物学科) “Structural plasticity of axons: circuit formation and learning” 17:00~18:30
2014.1.8.	第 89 回 Brain Club セミナー	慶應義塾大学、総合医科学研究棟 1 階 ラウンジ	50 人	Michael Ehlers 博士 (米ファイザー・神経科学部), Alexander Dityatev 博士 (マグデブルグ大学/ドイツ神経変性疾患センター) “Ubiquitination, Membrane Trafficking, and Synaptic Plasticity” 16:00-17:30, ”Synaptic function of glycans” 17:30~19:00
2014.03.25~27	スプリング・サイエンスキャンプ	新潟大学 脳研究所	8 名	「脳を見る、知る、調べる」高校生対象
2014.3.28.	第 90 回 Brain Club セミナー	慶應義塾大学、総合医科学研究棟 1 階 ラウンジ	50 人	寺内 亜希子 先生 (Boston Children's Hospital) 林 康紀 先生 (独立行政法人理化学研究所) “Synapse formation guides neural wiring of the brain” 16:30~17:30, “Role of cytoskeleton in hippocampal synaptic plasticity” 17:30~18:30
2014.4.25	第 91 回 Brain Club セミナー	総合医科学研究棟 5 階 会議室 5	25 人	小泉 修一先生 (山梨大学大学院・医工・医学学域・薬理学 教授)「グリア細胞による脳機能の制御-虚血耐性現象とアストロサイト-」 17:00~18:30
2014.5.23	第 92 回 Brain Club セミナー	総合医科学研究棟 5 階 会議室 5	25 人	宮田 麻理子 先生 (東京女子医科大学 医学部 生理学 主任教授)「視床神経回路の発達機構」 17:00~18:30
2014.6.27	第 93 回 Brain Club セミナー	@総合医科学研究棟 5 階 会議室 5	25 人	加藤 総夫 先生 (東京慈恵会医科大学・神経科学研究部 / 同・痛み脳科学センター)「痛みとこころ」— 慢性痛における扁

				桃体シナプス可塑性」 17:00~18:30
2014.7.25	第94回 Brain Club セミナー	@総合医科学研究棟5階 会議室5	25人	榎本 和生 先生 (東京大学大学院理学系研究科・生物科学専攻脳機能学分野 教授)「感覚ニューロン受容領域の組織化と再編を規定する分子細胞基盤」 17:00~18:30
2014.07.31~08.02	第44回(2014)新潟神経学夏期セミナー	新潟大学脳研究所	4人	見学・体験実習コース「遺伝子改変マウス作製の実際」大学院生・研究者対象
2014.08.01	研究室オープン(オープンラボ)	総合医科学研究棟5階 柚崎研究室	40人	モデルマウスを観察する(脳の神経細胞が維持・形成されるメカニズム)高校生対象
2014.11.07	第95回 Brain Club セミナー	@総合医科学研究棟5階 会議室5	25人	高田則雄 先生 (慶応義塾大学・医学部精神神経科)「光遺伝学とマウスfMRIを融合させた海馬活動伝播形式の全脳解析」17:00~18:30
2015.2.20	第96回 Brain Club セミナー	@総合医科学研究棟5階 会議室5	25人	齊藤 実 先生 (公益財団法人東京都医学総合研究所・運動感覚システム研究分野・分野長・参事研究員)「シナプス小胞開口放出の標的細胞による新たなゲーティング機構」17:00~18:30
2015.3.10	第97回 Brain Club セミナー	@総合医科学研究棟1階 ラウンジ	50人	Robert C. Malenka 先生 (Dept. Psychiatry and Behavioral Sciences, Stanford University School of Medicine・Pritzker Professor & Deputy Director)「Molecular mechanisms of AMPA receptor delivery during LTP」16:30~18:00
2015.3.13	第98回 Brain Club セミナー	@総合医科学研究棟5階 会議室5	25人	宮道 和成 先生 (東京大学大学院農学生命科学研究科生化学研究室・グループリーダー)「トランスシナプス標識法を用いたコネクトミクスの現状

				と展望」 17:00~18:30
--	--	--	--	------------------