

平成 22 年 6 月 16 日現在

研究種目：学術創成研究費

研究期間：2005～2009

課題番号：17GS0317

研究課題名（和文） 成体脳神経幹細胞の活性化とニューロン新生：その制御機構の解明と可視化技術の開発

研究課題名（英文） Activation of stem cells and neurogenesis in adult brains: their regulatory mechanism and visualization

研究代表者

岡野 栄之 (OKANO HIDEYUKI)

慶應義塾大学・医学部・教授

研究者番号：60160694

研究成果の概要（和文）： 成体哺乳類の脳における神経新生の発見は、神経幹細胞の神経系の再生医療への応用の可能性を示した。本研究において私たちは、神経幹細胞の制御因子として同定した 2 つの蛋白、すなわち、RNA 結合蛋白 Musashi-1 及び糖鎖結合性分泌蛋白 Galectin-1 の成体脳における生理機能を解析した。また、神経分化を蛍光によって可視化するための『Color Timer』マウスシステムを構築した。

研究成果の概要（英文）： The discovery of neurogenesis in adult mammalian brains showed the possible application of neural stem cells (NSCs) to regenerative medicine of the nervous system. In this study, we tried to elucidate the physiological functions of two proteins that we had identified as regulators of NSCs, namely the RNA-binding protein Musashi-1 and the sugar chain-binding secretory protein Galectin-1, in adult mammalian brains. We also established a transgenic mouse system ("Color Timer") for visualizing neurogenesis with fluorescence.

交付決定額

（金額単位：円）

	直接経費	間接経費	合計
2005 年度	85,800,000	25,740,000	111,540,000
2006 年度	87,800,000	26,340,000	114,140,000
2007 年度	87,800,000	26,340,000	114,140,000
2008 年度	87,800,000	26,340,000	114,140,000
2009 年度	87,800,000	26,340,000	114,140,000
総計	437,000,000	131,100,000	568,100,000

研究分野： 総合領域

科研費の分科・細目：神経科学・神経科学一般

キーワード： 神経科学、発生・分化、細胞・組織、再生医学、動物

1. 研究開始当初の背景

かつては再生しない臓器の代表例としてとらえられてきた成体脳にも、神経系を構成する細胞に分化する能力を持つ幹細胞（神経幹細胞）が存在することが明らかになった。しかしながら、成体脳における神経幹細胞の維持、休眠状態からの活性化、神経細胞への分化等の各プロセスの分子メカニズムや、その後新生神経細胞がシナプス形成や機能回復を含む再生機転にどのよ

うにつながっていくのかについての知見と解析技術があまりに乏しいことが、当該研究分野の重大な問題点である。

2. 研究の目的

我々が世界に先駆けて示したように、成体脳においても内在性の神経幹細胞が存在する。その発見を大きな契機の一つとして、長い間「再生」しないと信じられていた中枢神経系の再生を標的とした研究へのパラダイ

ムシフトが起こりつつある。しかし、成体脳における神経幹細胞の維持と活性化の機構や、新生した神経細胞の機能については、いまもってほとんど不明のままである。申請者らは、成体脳内の神経幹細胞の制御因子として同定した2つの分子、RNA結合性蛋白質 Musashi-1 と糖鎖結合性分泌蛋白質 Galectin-1 の機能と発現調節機構の解析を中心に、成体脳における神経幹細胞の維持、活性化、神経細胞への分化等の分子メカニズムの解析を行うとともに、神経分化の可視化技術をも開発しつつ、新生神経細胞による後成的なシナプスの維持・形成過程の解明を行い、成体脳の動的な恒常性の維持機構の解明と中枢神経系疾患の革新的な治療法の開発の基盤を確立することを目的とする。

3. 研究の方法

研究代表者らが独自に同定し、解析を進めてきたRNA結合蛋白質 Musashi-1 および糖鎖結合蛋白質 Galectin-1 について、その神経幹細胞内における機能を分子・細胞・個体レベルで詳細に解析する。神経幹細胞、及びそれが分化してできる新生神経細胞を生きのまま可視化する蛍光レポーターマウスシステムを開発し、それを用いて、標識された細胞の機能を電気生理学的に解析する。

4. 研究成果

(1) RNA 結合蛋白 Musashi-1

Tumor suppressorの性質を有するlet-7 miRNAにMusashi1が特異的に結合することを発見した。Musashi1がRISC複合体の一部であるArgonaute (Ago)と同一の複合体に存在するという知見と合わせると、let-7の生合成、processing、機能発現のいずれかにMusashi1が関わっている可能性が考えられる。let-7は、肺癌、乳癌の細胞でその機能体の発現が減弱されており、let-7とMusashi1の関与は癌発生とMusashi1を結ぶ可能性がある。

また、Musashi1がPABPに結合してPABP-eIF4G間の結合を阻害し、PABP-翻訳開始因子複合体によって促進される5' cap依存的な翻訳を低下させることを明らかにした。この翻訳阻害効果は、Musashi1認識配列を有するRNAでのみ観察された。従って、Musashi1はPABPとeIF4Gの結合を競合阻害することにより翻訳を抑制していると考えられる。

更に、Musashi-1がDoublecortin mRNAの3'非翻訳領域に結合することも示した。

musashi1 遺伝子の制御機構を調べるため、結合ターゲット探索と平行して、この遺伝子の発現制御を蛍光でモニタリングするための系を構築した。使用したコンストラクトは、マウス musashi1 遺伝子周辺のゲノム領域を含む bacterial artificial chromosome (BAC)中の musashi1 コーディングシーケンスをレポ-

ーター遺伝子に置換したものである。マウス ES 細胞にこのコンストラクトを導入し、安定発現株を作製し、ES 細胞を浮遊培養して生じる胚様体 (embryoid body; EB) に対してレチノイン酸処理を施して神経外胚葉系に誘導をしたところ、musashi1 遺伝子の転写の指標となる Venus の励起蛍光を検出することに成功した。musashi1 遺伝子は胎生期の神経幹細胞において発現が強く見られることを ES 由来の神経発生系で再現、レポーターを用いて検出できたと言える。また、同コンストラクトをマウス受精卵に導入し、トランスジェニックマウスを作製した。

(2) 糖鎖結合蛋白質 Galectin-1

我々はまず、Galectin-1 が成体側脳室下帯の神経幹細胞の増殖を制御することを明らかにし、本知見を利用して、実際に Galectin-1 を投与することで梗塞後脳内の神経新生を促進させ、障害機能を改善させ得る事を示した。

また、Galectin-1 が成体海馬歯状回において神経幹細胞を含む神経前駆細胞に発現していることを示し、更に、Galectin-1 が海馬歯状回において神経幹細胞を含む神経前駆細胞の増殖を抑制する事を明らかにした。

(3) 蛍光蛋白遺伝子トランスジェニックマウスによる神経新生の可視化

神経幹細胞マーカーとして最も広く使われている Nestin のエンハンサー及びプロモーターによってオレンジ色蛍光蛋白 Kusabira-Orange (KOr)の産生が制御されるトランスジェニックマウス (nestin/KOr Tg) を作製し、得られた複数のラインの中で、KOr 蛍光の発現パターンが内在性 nestin 遺伝子の発現を最も忠実に反映しているラインを、抗 Nestin 抗体を用いて免疫組織・細胞学的に同定した。

平行し、幼弱神経細胞特異的な発現をドライブする doublecortin (DCX)遺伝子制御領域を用いて緑色蛍光蛋白 EGFP の産生を制御する DCX-EGFP トランスジェニックマウスを導入し、B6 マウスとかけ合わせて戻し交配を行った。

その後、これら2種類のマウスをかけ合わせ、ダブルトランスジェニックマウスを作製した。静的及び動的な蛍光観察の結果、これらの動物において、神経幹・前駆細胞の神経細胞への分化に伴い、発する蛍光がオレンジから緑に変化することが確認できた。この第一世代『Color Timer』マウスは、神経新生研究のための有用なツールとなるものと期待される。

また、脳スライス標本を用いて、蛍光蛋白質 (Venus や YFP) によって可視化された神経細胞をパッチクランプ法により機能解析し、Tg マウスやウイルスベクターを用いて蛍光蛋白質を発現させた神経細胞においても細

胞膜の性質や膜電位は正常であり、またシナプス刺激に対する応答やシナプス可塑性も影響を受けないことを確認した。

5. 主な発表論文等

(研究代表者、研究分担者及び連携研究者には下線)

[雑誌論文](計 179 件)

： 謝辞に文部科学省科学研究費補助金のサポートによるものと表記しました。

1. Kanki H, Shimabukuro MK, Miyawaki A, Okano H. "Color Timer" mice: visualization of neuronal differentiation with fluorescent proteins. *Mol. Brain*: Feb 2;3:5, 2010. 査読あり
2. Kojima T, Hirota Y, Ema M, Takahashi S, Miyoshi I, Okano H, Sawamoto K. Subventricular zone-derived neural progenitor cells migrate along a blood vessel scaffold toward the post-stroke striatum. *Stem Cells* 28: 545-54, 2010. 査読あり
3. Yamane J, Nakamura M, Iwanami A, Sakaguchi M, Katoh H, Yamada M, Momoshima S, Miyao S, Ishii K, Tamaoki N, Nomura T, Okano HJ, Kanemura Y, Toyama Y, Okano H. Transplantation of galectin-1-expressing human neural stem cells into the injured spinal cord of adult common marmosets. *J. Neurosci. Res.* 88: 1394-405, 2010. 査読あり
4. Oki K, Kaneko N, Kanki H, Imai T, Suzuki N, Sawamoto K, Okano H. Musashi1 as a marker of reactive astrocytes after transient focal brain ischemia. *Neurosci. Res.* Apr;66(4): 390-5. Epub 2009 Dec 28. 査読あり
5. Horisawa K, Imai T, Okano H, Yanagawa H. 3'-Untranslated region of doublecortin mRNA is a binding target of the Musashi1 RNA-binding protein. *FEBS Lett.* 583(14): 2429-2434, 2009. 査読あり
6. Okano H, Temple S. Cell types to order: temporal specification of CNS stem cells. *Current Opinion in Neurobiology*, 19: 112-119, 2009 査読あり
7. Sato Y, Watanabe T, Saito D, Takahashi T, Yoshida S, Kohyama J, Ohata E, Okano H, Takahashi Y. Notch signaling mediates the segmental specification of angioblasts in somites and their directed migration toward the dorsal aorta in avian embryos. *Dev. Cell* 14: 890-901, 2008. 査読あり
8. Kawahara H, Imai T, Imataka H, Okano H. Neural RNA-binding protein Musashi1 Inhibits Translation Initiation by Competing

with eIF4G for PABP. *J. Cell Biol.* 181: 639-653, 2008. 査読あり

9. Kohyama J, Kojima T, Takatsuka E, Yamashita T, Namiki J, Hsieh J, Gage FH, Namihira M, Okano H, Sawamoto K, Nakashima K. Epigenetic regulation of neural cell differentiation plasticity in the adult mammalian brain. *Proc. Natl. Acad. Sci. U S A.* 105(46): 18012-18017, 2008. 査読あり
10. Hara C, Tateyama K, Akamatsu N, Imabayashi H, Karaki K, Okano H, Miyawaki A. A practical device for pinpoint delivery of molecules into multiple neurons in culture. *Brain Cell Biology Epub* 2008 Apr 5. 査読あり
11. Wang X-Y, Yin Yuzhi, Yuan H, Sakamaki T, Okano H and Glazer RI: Musashi1 modulates mammary progenitor cell expansion through proliferin-mediated activation of the Wnt and Notch pathways. *Mol. Cell. Biol.* Epub 2008 Mar 24. 査読あり
12. Nagoshi N, Shibata S, Kubota Y, Nakamura M, Nagai Y, Satoh E, Okada Y, Mabuchi Y, Katoh H, Okada S, Fukuda K, Suda T, Matsuzaki Y, Toyama Y, Okano H. Ontogeny and Multipotency of Neural Crest-Derived Stem Cells in Bone Marrow, Dorsal Root Ganglia and Whisker Pad of Adult Rodents. *Cell Stem Cell.* 2:392-403, 2008. 査読あり
13. Sunabori T, Tokunaga A, Nagai T, Sawamoto K, Miyawaki A, Matsuzaki Y, Miyata T, Okano H. Cell cycle-dependent nestin gene expression coordinated with the morphological alteration of embryonic cortical neural progenitor cells. *J. Cell Sci.* 121: 1204-1212, 2008. 査読あり
14. Ohta S, Ueda Y, Yaguchi M, Matsuzaki Y, Nakamura M, Toyama Y, Tanioka N, Tamaoki, N, Nomura T, Okano H, Kawakami Y, Toda M. Isolation and characterization of dendritic cells from common marmosets for preclinical studies on cell therapy. *Immunology* 123: 566-574, 2008. 査読あり
15. Matsuda S, Miura E, Matsuda K, Kakegawa W, Kohda K, Watanabe M, Yuzaki M. Accumulation of AMPA receptors in autophagosomes in neuronal axons lacking adaptor protein AP-4. *Neuron.* 2008 Mar 13;57(5):730-745. 査読あり
16. Sakaue-Sawano A, Kurokawa H, Morimura T, Hanyu A, Hama H, Osawa H, Kashiwagi S, Fukami K, Miyata T, Miyoshi H, Imamura T, Ogawa M, Masai H, Miyawaki A. Visualizing spatiotemporal dynamics of multicellular

- cell-cycle progression. *Cell* 132(3): 487-498, 2008. 査読あり
17. Murata H, Tsuji S, Tsujii M, Nakamura T, Fu HY, Eguchi H, Asahi K, **Okano H**, Kawano S, Hayashi N. Helicobacter Pylori Infection Induces Candidate Stem Cell Marker Musashi-1 in the Human Gastric Epithelium. *Dig Dis Sci.* 53: 363-369, 2008. 査読あり
 18. Hirota Y, Oshima T, Iwasato T, Kulkarni AB, Mikoshiba K, **Okano H**, **Sawamoto K.**: Cyclin-dependent kinase 5 is required for neuroblast migration in the adult brain. *J. Neurosci.* 27: 12829-12838, 2007. 査読あり
 19. Ono M, Maruyama T, Masuda H, Kajitani T, Nagashima T, Arase T, Ito M, Ohta K, Uchida H, Asada H, Yoshimura Y, **Okano H**, Matsuzaki Y.: Side population in human uterine myometrium displays phenotypic and functional characteristics of myometrial stem cells. *Proc. Natl. Acad. Sci. USA* 104: 18700-18705, 2007. 査読あり
 20. Fujiyoshi K, Yamada M, Nakamura M, Yamane J, Kato H, Kitamura K, Kawai K, Okada S, Momoshima S, Toayama Y, **Okano H**. In Vivo tracing of neural tracts in the intact and injured spinal cord of marmosets by diffusion tensor tractography. *J. Neurosci.* 27: 11991-11998, 2007. 査読あり
 21. Adachi K, Mirzades Z, Sakaguchi M, Yamashita T, Nikolcheva T, Gotoh Y, Peltz G, Gong L, Kawase T, Alvarez-Buylla A, **Okano H**, **Sawamoto K** -catenin signaling promotes proliferation of progenitor cells in the adult mouse subventricular zone. *Stem Cells.* 25: 2827-2836, 2007. 査読あり
 22. Ishibashi S, Kuroiwa T, Sakaguchi M, Sun L, Kadoya T, **Okano H**, Mizusawa H.: Galectin-1 regulates neurogenesis in the subventricular zone and promotes functional recovery after stroke. *Exp. Neurol.*, 207: 302-313, 2007. 査読あり
 23. Bolognani F, Tanner DC, Nixon S, Okano HJ, **Okano H**, Perrone-Bizzozero NI.: Coordinated Expression of HuD and GAP-43 in Hippocampal Dentate Granule Cells During Developmental and Adult Plasticity. *Neurochem Res.* 32: 2142-2151, 2007. 査読あり
 24. Takenaga M, Ohta Y, Tokura Y, Hamaguchi A, Suzuki N, Nakamura M, **Okano H**, Igarashi R.: Plasma as a scaffold for regeneration of neural precursor cells after transplantation into rats with spinal cord injury. *Cell Transplant.* 16: 57-65, 2007. 査読あり
 25. Kitamuta K, Iwanami A, Nakamura M, Yamane J, Kota W, Suzuki Y, Miyakawa D, Shibata S, Funakoshi H, Miyatake S, Coffin R, Nakamura T, Toyama Y, **Okano H**. Hepatocyte growth factor promotes endogenous repair and functional recovery after spinal cord injury. *J Neurosci Res.* 85: 2332-2342, 2007. 査読あり
 26. Iijima T, Ogura H, Takatsuki K, Shigenori Kawahara S, Wakabayashi K, Nakayama D, Fujioka M, Kimura Y, Bernstein A, Okano HJ, Kirino Y, **Okano H**. Impaired Motor Functions in Mice Lacking the RNA-binding Protein Hzf. *Neurosci Res* 58: 183-189, 2007. 査読あり
 27. Hayakawa-Yano Y, Nishida K, Fukami S, Gotoh Y, Hirano T, Nakagawa T, Shimazaki T, **Okano H**. EGF-signaling mediated by Gab1 is required for the spatiotemporally regulated proliferation of Olig2-expressing progenitors in the embryonic spinal cord. *Stem Cells* 25: 1410-1412, 2007. 査読あり
 28. Kohno D, Nakata M, Maekawa F, Fujiwara K, Maejima Y, Kuramochi M, Shimazaki T, **Okano H**, Onaka T, Yada T.: Leptin suppresses ghrelin-induced activation of neuropeptide Y neurons in the arcuate nucleus via phosphatidylinositol 3-kinase- and phosphodiesterase 3-mediated pathway. *Endocrinology* 148: 2251-2263, 2007. 査読あり
 29. Watanabe K, Kondo K, Takeuchi N, **Okano H**, Yamasoba T: Musashi-1 expression in postnatal mouse olfactory epithelium. *Neuroreport* 18: 641-644, 2007. 査読あり
 30. Watanabe K, Nakamura M, **Okano H**, Toyama Y. Establishment of three-dimensional culture of neural stem/progenitor cells in collagen Type-1 Gel. *Restorative Neurology and Neuroscience* 25: 109-117, 2007. 査読あり
 31. Nakano A, Kanemura Y, Mori K, Kodama E, Yamamoto A, Sakamoto H, Nakamura Y, **Okano H**, Yamasaki M, Arita N.: Expression of neural RNA binding protein, Musashi1 in pediatric brain tumors. *Pediatric Neurosurgery*, 43: 279-283, 2007. 査読あり
 32. Kakegawa W, Miyazaki T, Hirai H, Motohashi J, Mishina M, Watanabe M, **Yuzaki M**. Ca²⁺-permeability of the channel pore is not essential for the delta2 glutamate receptor to regulate synaptic plasticity and motor coordination. *J Physiol.* 579(Pt 3): 729-35, 2007. 査読あり

33. Koide Y, Morikawa S, Mabuchi Y, Mugeruma Y, Hiratsu E, Hasegawa K, Kobayashi M, Ando K, Kinjo K, **Okano H**, Matsuzaki Y.: Two distinct stem cell lineages in murine bone marrow. *Stem Cells* 25: 1213-1221, 2007. 査読あり
34. Kato N, Shimmura S, Kawakita T, Miyashita H, Ozawa Y, Yoshida S, Higa K, **Okano H**, Tsubota K.: Beta-catenin activation and epithelial-mesenchymal transition in the pathogenesis of pterygium. *Invest Ophthalmol Vis Sci*. 48:1511-1517, 2007. 査読あり
35. Yamada M, Tanemura K, Ozawa M, Ohyama R, Kitamura N, Kawano M, Tan-Takeuchi K, Mizuno H, Okada S, Iwanami A, Nakamura M, Ishitsuka C, Nagai A, Miyawaki A, Takashima A, Ogawa M, **Okano H**, and Kondoh T: Electrical stimulation modulates fate determination of differentiating embryonic stem cells. *Stem Cells* 25, 562-570, 2007. 査読あり
36. Kanai R, Tomita H, Hirose Y, Ohba S, Goldman S, **Okano H**, Kawase T, Yazaki T.: Augmented Therapeutic Efficacy of an Oncolytic Herpes Simplex Virus Type 1 Mutant Expressing ICP34.5 Under the Transcriptional Control of musashi1 Promoter in the Treatment of Malignant Glioma. *Hum Gene Ther*. 18: 63-73, 2007. 査読あり
37. Sakaguchi M, Shingo T, Shimazaki T, Okano HJ, Shiwa M, Ishibashi S, Oguro H, Ninomiya M, Kadoya T, Horie H, Shibuya A, Mizusawa H, Poirier F, Nakauchi H, Sawamoto K, **Okano H**. A carbohydrate-binding protein, Galectin-1, promotes proliferation of adult neural stem cells. *Proc Natl Acad Sci USA*: 103(18): 7112-7117, 2006. 査読あり
38. Yamashita T, Popivanova BK, Guo J, Kotani S, Wakayama T, Iseki S, Sawamoto K, **Okano H**, Fujii C, Mukaida N, Tonchev AB. Implication of "Down syndrome cell adhesion molecule" in the hippocampal neurogenesis of ischemic monkeys. *Hippocampus*. 16(11): 924-935, 2006. 査読あり
39. Kaneko S, Iwanami A, Nakamura M, Kishino A, Kikuchi K, Shibata S, Okano HJ, Ikegami T, Moriya A, Konishi O, Nakayama C, Kumagai K, Kimura T, Sato Y, Goshima Y, Taniguchi M, Ito M, He Z, Toyama Y, **Okano H**. A selective Sema3A inhibitor enhances regenerative responses and functional recovery of the injured spinal cord. *Nat. Med.* 12(12): 1380-1389, 2006. 査読あり
40. Kogure T, Karasawa S, Araki T, Saito K, Kinjo M, Miyawaki A. A fluorescent variant of a protein from the stony coral *Montipora facilitates* dual-color single-laser fluorescence cross-correlation spectroscopy. *Nat. Biotechnol.* 24(5): 577-581, 2006. 査読あり
41. Okada S, Nakamura M, Katoh H, Miyao T, Shimazaki T, Ishii K, Yamane J, Yoshimura A, Iwamoto Y, Toyama Y, **Okano H**. Conditional ablation of Stat3 or Socs3 discloses a dual role for reactive astrocytes after spinal cord injury. *Nat Med.* 12(7): 829-834. 2006. 査読あり
42. Yamashita T, Ninomiya M, Hernández Acosta P, García-Verdugo JM, Sunabori T, Sakaguchi M, Adachi K, Kojima T, Hirota Y, Kawase T, Araki N, Abe K, **Okano H**, Sawamoto K. Subventricular zone-derived neuroblasts migrate and differentiate into mature neurons in the post-stroke adult striatum. *J. Neurosci.* 26(24): 6627-6636, 2006. 査読あり
- 〔学会発表〕(計 541 件)
1. Okano, H: Regeneration of the Damaged CNS with iPS Cells. KEYSTONE SYMPOSIA -Stem Cell Differentiation and Dedifferentiation. Colorado, U.S.A. 2010 年 2 月 18 日
 2. Okano, H: Neural differentiation and cell therapy using pluripotent stem cells. 2nd Symposium on Brain and Mind Research in the Asia/Pacific (BMAP). The Matrix, Biopolis, Singapore. 2008 年 9 月 3 日
 3. Okano, H: Neural Stem Cells: their involvement in adult neurogenesis and CNS-repair. The 7th World Congress of the International Brain Research Organization (IBRO) Symposium. Melbourne, Australia. 2007 年 7 月 15 日
 4. Okano, H: Neural Stem Cells: their involvement in adult neurogenesis and CNS-repair. Stem Cells and CNS Regeneration. Boston, U.S.A. 2007 年 6 月 1 日
- 〔図書〕(計 1 件)
1. Okano, H. Tissue Stem Cells; Biology & Applications. Taylor & Francis Group. 総ページ数 424, 2006.
- 〔産業財産権〕
出願状況 (計 6 件)

名称： 神経分化促進剤
発明者： 岡野栄之、他
権利者(出願人)： 学校法人慶應義塾
種類：特許
番号： 特願 61/088,521
出願年月日： 2008.8.13
国内外の別： 国外

名称： 神経損傷治療剤及び神経損傷治療方法
発明者： 岡野栄之、他
権利者(出願人)： 学校法人慶應義塾、国立大学法人京都大学
種類：特許
番号： 特願 2008-058447
出願年月日： 2008.3.7
国内外の別： 国内

名称： 脊髄損傷治療薬剤
発明者： 岡野栄之、他
権利者(出願人)： 学校法人慶應義塾、国立大学法人大阪大学、クリングルファーマ株式会社
種類：特許
番号： PCT/JP2007/053804
出願年月日： 2008.2.8
国内外の別： 国外

名称： ヒト間葉系幹細胞濃縮方法
発明者： 岡野栄之、他
権利者(出願人)： 学校法人慶應義塾
種類：特許
番号： 特願 2007-231298
出願年月日： 2007.9.6
国内外の別： 国内

名称： シグナル伝達系活性化剤
発明者： 岡野栄之、他
権利者(出願人)： 学校法人慶應義塾、独立行政法人産業技術総合研究所
種類：特許
番号：特願 2006-104610
出願年月日： 2006.4.5
国内外の別： 国内

名称： シグナル伝達系活性化剤
発明者： 岡野栄之、他
権利者(出願人)： 学校法人慶應義塾、独立行政法人産業技術総合研究所
種類：特許
番号： PCT/JP2007/057588
出願年月日： 2007.4.14
国内外の別： 国外

名称： 神経幹細胞の増殖抑制剤
発明者： 岡野栄之、他
権利者(出願人)： 学校法人慶應義塾、独立

行政法人産業技術総合研究所
種類：特許
番号： 特願 2006-034444
出願年月日： 2006.2.10
国内外の別： 国内

名称： 神経幹細胞の増殖抑制剤
発明者： 岡野栄之、他
権利者： 学校法人慶應義塾、独立行政法人産業技術総合研究所
種類：特許
番号： 11/704,185 (米国)
出願年月日： 2007.2.9
国内外の別： 国外

取得状況(計1件)

名称： 神経幹細胞の増殖抑制剤
発明者： 岡野栄之、他
学校法人慶應義塾、独立行政法人産業技術総合研究所
種類：特許
番号： 7662385
取得年月日： 2010.2.16
国内外の別： 国外

〔その他〕
ホームページ等
<http://www.okano-lab.com/>

6. 研究組織

(1)研究代表者

岡野 栄之 (OKANO HIDEYUKI)
慶應義塾大学・医学部・教授
研究者番号： 60160694

(2)研究分担者

柚崎 通介 (YUZAKI MICHISUKE)
慶應義塾大学・医学部・教授
研究者番号： 40365226
宮脇 敦史 (MIYAWAKI ATSUSHI)
独立行政法人理化学研究所・細胞機能探索技術開発チーム・チームリーダー
研究者番号： 80251445
山嶋 哲盛 (YAMASHIMA TETSUMORI)
金沢大学大学院・医学研究科・准教授
研究者番号： 60135077
澤本 和延 (SAWAMOTO KAZUNOBU)
名古屋市立大学大学院・医学研究科・教授
研究者番号： 90282350
系原 重美 (ITO HARA SHIGEYOSHI)
独立行政法人理化学研究所・行動遺伝学技術開発チーム・チームリーダー
研究者番号： 60252524

(3)連携研究者 なし