

令和 2 年 6 月 15 日現在

機関番号：82612

研究種目：基盤研究(C) (一般)

研究期間：2017～2019

課題番号：17K07127

研究課題名(和文) 中枢ミエリン形成を司る分子ネットワークの解明

研究課題名(英文) Elucidation of the molecular network that controls myelination

研究代表者

宮本 幸 (Miyamoto, Yuki)

国立研究開発法人国立成育医療研究センター・薬剤治療研究部・研究員

研究者番号：50425708

交付決定額(研究期間全体)：(直接経費) 3,700,000円

研究成果の概要(和文)：神経細胞を取り巻くミエリン構造がどのように形成されるか、その分子ネットワークを解明するため、マイクロアレイ解析などを用いて、ミエリン形成細胞に発現する分子群の網羅的解析を行った。その結果、ヌクレオチド交換依存性の活性化分子が、ミエリン発生期に高発現していることを突き止めた。そこで、その分子の役割を明らかにするため、機能が消失する遺伝子改変マウスを作製した。現在まで、電子顕微鏡を用いた脳組織の構造変化などによる解析を行い、遺伝子改変マウスにおいて、ミエリン膜の厚さが薄くなること、ならびにミエリン膜におけるミエリン膜構成タンパク質の局在が減少すること、などを突き止めた。

研究成果の学術的意義や社会的意義

神経科学の分野で、ミエリン形成細胞を対象とした研究は国内外において非常に少ない。しかし、近年、筋萎縮性側索硬化症やアルツハイマー型認知症においてミエリン構造の異常が明らかとなってきたように、今後神経変性症などの創薬ターゲットとしてミエリン形成細胞が脚光を浴びることは想像に難くない。本研究では、研究人口の少ないミエリン形成細胞を対象とし、中でも未知の部分が多いミエリン発生期を司る分子機構について研究を行ったものである。

研究成果の概要(英文)：During development of the nervous system in mammals, myelin-forming cells wrap their plasma membranes around neuronal axons, forming multiple myelin sheaths. Arf1 is a small guanosine triphosphate-binding protein that plays multiple roles in intracellular trafficking and related signaling. We demonstrate that the Arf1 guanine nucleotide exchange factor, BIG1, and the effector Arf1 regulate the initiation of myelination of axons by Schwann cells. Schwann cell-specific BIG1 conditional knockout mice, which have been generated here, exhibit reduced myelin thickness and decreased localization of myelin protein zero in the myelin membrane, compared with their littermate controls. Similar results in myelin thickness are observed in Arf1 conditional knockout mice, which have also been generated here. Thus, the BIG1 and Arf1 unit plays a key role in Schwann cell myelination, newly adding it to the list of molecular units controlling myelination.

研究分野：分子神経科学

キーワード：ミエリン オリゴデンドロサイト 共培養 ミエリン変性症

様式 C - 19、F - 19 - 1、Z - 19 (共通)

## 1. 研究開始当初の背景

神経細胞とともに中枢神経系を構成するグリア細胞には主にアストロサイト、上衣細胞、ミクログリア、オリゴデンドロサイトがある。このうちオリゴデンドロサイトは、神経細胞の周囲に何重にも巻く髄鞘(ミエリン)とよばれる特殊な膜構造を形成する。ミエリンは、神経軸索を物理刺激から保護すると同時に栄養供給や代謝的な面で神経軸索をサポートし、さらに跳躍伝導によって神経伝達速度を上昇させる役割も持つ。このような多彩な役割を持つミエリンが外的要因や疾患により変性すると、自身のみならず神経軸索にも障害をもたらす。実際、統合失調症や筋萎縮性側索硬化症、一部の筋ジストロフィーなど神経細胞が病態の主体であると考えられた疾患においても、近年になってミエリンの変性症状が報告されるようになってきている。このように、オリゴデンドロサイトは神経細胞との相互作用により多大な影響を及ぼし合っている。しかし、国内における神経科学の分野では神経細胞をターゲットとした基礎・創薬研究が大半を占め、オリゴデンドロサイトに特化した研究は国外と比較し非常に少ない。未だに不明な点が多く残されているオリゴデンドロサイトの発生機構を明らかにし、治療薬開発の根本となる病態発症の分子機構解明につなげるためには、これまでターゲットとして考えられてきた神経細胞のみならず、オリゴデンドロサイトあるいは両者を含む神経組織全体を視野にいれる必要性がある。

このような背景のもと、申請者らはこれまで独自の視点と技術で末梢ミエリンの初期から成熟期にわたる発生メカニズムの一端を明らかにしてきた。近年の研究成果としては、Dock6 と呼ばれる Rho ファミリー低分子量 G 蛋白質の交換因子が末梢神経の発生過程を制御すること(宮本ら、Sci. Signal.(2013))、また同じ Dock ファミリーに属する Dock7 が末梢グリア細胞であるシュワン細胞のミエリン形成に関与していること(山内ら、J. Neurosci.(2011))を見いだした。これらのシグナル分子はいずれも、神経細胞から分泌される神経栄養因子がシュワン細胞膜上の神経栄養因子受容体に結合することで活性化されていた。一般的に、末梢シュワン細胞の発生過程では、これらの神経栄養因子に加え、神経細胞から提示されるニューレグリン-1 (NRG1) と呼ばれる増殖因子が発生時期特異的に働き、シグナル分子の活性や発現を調節することにより緻密な制御を行っている。特にシュワン細胞のミエリン形成分子機構の研究に言及すると、その歴史は NRG1 を中核に進められてきた、と言っても過言ではない。一方、中枢オリゴデンドロサイトの発生過程はタイマー説とよばれる転写因子による制御が主流であり、神経細胞(リガンド)とグリア細胞(受容体)という視点にたった体系的研究はほとんど行われていない。しかし、ミエリン発生過程における神経細胞とオリゴデンドロサイトの相互作用の重要性を考慮すると、シュワン細胞の NRG1 や神経栄養因子に相当するリガンド-受容体がオリゴデンドロサイトにおいても機能している然りと予測される。そこで申請者は、オリゴデンドロサイト発生時期別の RNA を用いたマイクロアレイ解析に着手した。発現上昇した遺伝子群の多くはミエリン膜構成タンパク質をコードしていたが、今回は膜受容体に着目した。その結果、免疫細胞の遊走や接着に深く関わる接着分子受容体が、オリゴデンドロサイトの発生初期に特異的に発現上昇していることをつきとめた。この受容体は、神経細胞上のリガンドとの相互作用によってオリゴデンドロサイトのミエリン形成初期を制御していた(宮本ら、Nat. Commun.(2016))。

このように、オリゴデンドロサイトは神経細胞と互いに影響を及ぼし合いながら、ミエリンというダイナミックな構造を維持しているが、各時期にどのような分子が促進的あるいは抑制的に作用してその過程が成り立っているのか、未だに多くの謎が残されている。ミエ

リンの発生メカニズムを解明することで、ミエリン変性を呈する疾患の病態が明らかになることも期待される。

## 2. 研究の目的

オリゴデンドロサイトは、髄鞘(ミエリン)形成の役割を担う中枢神経系グリア細胞である。近年、統合失調症や筋萎縮性側索硬化症など神経細胞が主な病変部位であると考えられてきた疾患においてオリゴデンドロサイトの関与が示唆され、その重要性が見直され始めている。本研究では、申請者が長年にわたり対象としてきた末梢ミエリンにおいて得られた結果や技術を応用し、中枢ミエリン形成過程の分子メカニズムを解明すべく、特にオリゴデンドロサイトと神経細胞の相互作用に焦点をあて、それらの共培養系を中心とした技術を用いて、研究を進めていく。

オリゴデンドロサイトのミエリン形成過程は、大まかに、1)前駆細胞による増殖・遊走・神経軸索への接着期、2)その後の分化期、3)さらにミエリン膜の形成・成熟期、と分けられるが、上述の受容体は、主として前駆細胞の増殖から接着、そして分化初期に機能している分子であった。本研究では、さらなる詳細なネットワークを明らかにするため、接着分子受容体にタグをコードする配列を付加後オリゴデンドロサイトに発現させ、タグ抗体で免疫沈降し結合蛋白質の質量スペクトル(MS)解析を行う。それにより、受容体下流の分子ネットワークを明らかにしていく。また、先のマイクロアレイ解析を再分析し、分化後期からミエリン膜の成熟期に機能している受容体にも着目していきたいと考えている。

## 3. 研究の方法

### (1) ミエリン発生初期に機能する接着分子受容体に結合する分子のプロテオーム解析

申請者がこれまでの中枢ミエリン発生研究の際に使用している初代オリゴデンドロサイトはペトリディッシュを用いた独自の方法で精製しており、胎生15日目のラット1匹から6cmディッシュ約15枚分のオリゴデンドロサイト前駆細胞を80-90%の純度で得ることができる。このオリゴデンドロサイトを胎児神経節から単離した神経細胞と共培養する。これにより形成されるミエリンは、電子顕微鏡下による観察でほぼ生体と同様の構造を示し、その成熟過程も *in vivo* に近い経過をたどることが確かめられている(増殖・遊走期 分化期 ミエリンシートを形成する成熟期)(宮本ら、Nat. Commun.(2016))。

この高純度で精製したラットのオリゴデンドロサイトは増殖期において、レトロウイルスによる遺伝子導入が可能で、その効率も低くない。そこで、先述のオリゴデンドロサイトの発生各時期の mRNA のマイクロアレイ解析により明らかになった接着分子受容体(発生初期から中期に機能する)下流のシグナル機構を解明するため、受容体に FLAG などのタグをコードする塩基配列を付加し、これをオリゴデンドロサイトに発現させる。その後、タグ抗体で免疫沈降し、結合蛋白質の MS 解析を行う。以前、申請者らはこの手法を用い、他のプローブ分子で末梢グリア細胞における結合分子の同定に成功している(宮本ら、Mol. Biol. Cell(2015))。結合分子を得られない場合、オリゴデンドロサイトの株化細胞 FBD-102b 細胞を代替とし、同様の実験を行う。なお、こ研究計画・方法(つづき)

の FBD-102b 細胞は、申請者らのマイクロアレイ解析により、発現している mRNA の 70% 以上が初代オリゴデンドロサイトのものと重複しており、分化期からミエリン成熟過程の形態変化もほぼ同様の経過を辿ることが確かめられている。

効率的に研究を進めるため、並行して affinity カラム法で接着分子受容体の細胞内ドメイ

ンと相互作用する分子を探索する。ミエリン形成に關与する結合分子の単離効率を向上させるため、カラムにアプライする蛋白質として、ミエリン形成各時期のオリゴデンドロサイト抽出液を用いる。これにより、ミエリン形成の各時期における特異的な蛋白質相互作用を検出できると考えられる。

#### (2) 分化後期からミエリン成熟期に機能する受容体の同定とその結合蛋白質の探索

(1)でオリゴデンドロサイトの増殖・接着期から分化初期に機能する接着分子受容体周辺の分子ネットワークが明らかになる予定だが、分化後期からミエリンシート成熟期における受容体に関しては未知のままである。そこで、先に行った mRNA のマイクロアレイ解析を再分析し、後期に発現変動幅の大きい膜受容体を抽出する。その後、(1)と同様の手順により、時系列に沿って機能する受容体とその分子ネットワークを広げていく。

#### (3) 共培養系を用いたミエリン形成ネットワークの実証

(1)(2)で明らかとなるネットワーク上の分子を共培養系に還元し、神経細胞との相互作用の下で、これらの分子がどのように機能しているかを判定する。具体的には、それらの分子群をターゲットとする RNA 干渉配列を有するベクターをレトロウィルスでオリゴデンドロサイトに導入し、神経細胞との相互作用の下でミエリン形成過程に必要なかを証明する。膜受容体に対する Fc 抗体や、inhibitor などを活用できる場合は、それらを添加した上で影響を観察する。判定方法の一つとしては、ミエリン塩基性蛋白質 (MBP) に代表されるミエリン膜構成蛋白質による免疫染色を行い、その蛍光強度を数値化することで定量的にミエリン形成の増減を判定する。さらに、蛍光タンパク質に融合させたミエリン制御分子がどのような挙動を示すかを共培養系において観察し、ミエリン形成時にオリゴデンドロサイトのどの部位でどのような分子の活性が必要かを解明していく。

#### (4) 標的分子の遺伝子改変動物の作製と表現型の解析

(3)において、共培養系を用いてミエリン形成過程における役割を実証できた分子の中で影響の大きい分子の機能を阻害するマウスの作製に着手する。遺伝子改変法はゲノム編集によるノックアウト法を用いる。申請者らは、すでに2種類のゲノム編集マウスの作製に成功しており(未発表データ)この方法を用いると短期間でマウスを作製できるメリットがある。しかし、ノックアウトする分子がマウスの大部分の組織の発現している場合、機能阻害がマウスの生存に影響を与える可能性があるため、ミエリン形成グリア細胞特異的に標的分子を阻害できるトランスジェニックマウスの作製など、標的分子に応じた計画を臨機応変に練っていく予定である。マウス表現型の評価法は、脊髄や脳梁の免疫染色と電子顕微鏡によるミエリン微細構造の観察や、発現部位に応じた行動解析によって行う。

## 4. 研究成果

グリア細胞の発生時期特異的に発現している分子を mRNA アレイ解析などを用いて、探索を行った。その結果、これまでに報告のなかった細胞内シグナル伝達経路の中心で働くヌクレオチド交換因子 BIG1 が高発現していることを見いだした。その分子がグリア細胞のミエリン発生過程の制御にどのように関与しているか、*in vivo*、*in vitro*の両面から解析を行った。

低分子量 GTP 結合タンパク質の Arf1 は、細胞内のタンパク質輸送に深く関与する分子である。たとえば、Arf1 は細胞質直下に局在するクラスリンアダプタータンパク質を集積させ、トランスゴル

ジネットワークからソーティングされてくるタンパク質の輸送を積極的に行っている。また、トランスゴルジネットワークとリソソーム間の小胞輸送にも関与する。さらに、ゴルジ体から小胞体への輸送を担う中心的なタンパク質の一つでもある。ミエリン形成時のグリア細胞内ではミエリン膜を構成するタンパク質の合成や輸送が活発に行われていることは、想像に難くない事象であったが、ミエリン形成時に Arf1 がどのような機能を果たしているかは長い間不明のままであった。

本研究によって明らかにしたミエリン形成時に高発現する BIG1 は、Arf1 の活性を制御するヌクレオチド交換因子である。そこで、はじめにグリア細胞特異的な BIG1 のノックアウトマウスを作製した。BIG1 ノックアウトマウスは、野生型と比較してミエリン膜の厚さが薄くなっており、特にミエリン形成初期にその表現型が強く現れた。さらに、BIG1 ノックアウトマウスでは、ミエリン膜の材料となるタンパク質や脂質のゴルジ体から細胞膜近傍への輸送が著しく阻害されていた。次に、BIG1 によって活性制御を受けている Arf1 に関しても同様にノックアウトマウスを作製し、ミエリン形成時に及ぼす影響を解析した。その結果、BIG1 ノックアウトマウスで観察された薄いミエリン膜、およびミエリン膜形成タンパク質の輸送阻害が確認された。

今後さらに BIG1 の上流、また Arf1 の下流に介在するシグナル分子を明らかにすることで、ミエリン形成時のシグナル経路の全貌が明らかとなり、それらの結果を応用することで、再ミエリン化や神経再生過程の分子基盤の解明へと発展させることが期待される。

## 5. 主な発表論文等

〔雑誌論文〕 計16件（うち査読付論文 16件／うち国際共著 0件／うちオープンアクセス 12件）

1. 著者名 Hiraoka Y, Hattori K, Takeuchi Y, Yamawaki M, Watanabe N, Matsumoto N, Homma K, Miyamoto Y, Yamauchi J	4. 巻 17
2. 論文標題 Effects of HLD-associated POLR1C mutant proteins on cellular localization and differentiation.	5. 発行年 2018年
3. 雑誌名 Mol. Genet. Metab. Rep.	6. 最初と最後の頁 80-82
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1016/j.ymgmr.2018.11.002	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスとしている (また、その予定である)	国際共著 -
1. 著者名 Tatsumi Y, Matsumoto N, Iibe N, Watanabe N, Torii T, Sango K, Homma K, Miyamoto Y, Sakagami H, Yamauchi J	4. 巻 139
2. 論文標題 CMT type 2N disease-associated AARS mutant inhibits neurite growth that can be reversed by valproic acid.	5. 発行年 2018年
3. 雑誌名 Neurosci. Res.	6. 最初と最後の頁 69-78
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1016/j.neures.2018.09.016	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 -
1. 著者名 Urai Y, Yamawaki M, Watanabe N, Seki Y, Morimoto T, Tago K, Homma K, Sakagami H, Miyamoto Y, Yamauchi J	4. 巻 503
2. 論文標題 Pull down assay for GTP-bound form of Sar1a reveals its activation during morphological differentiation.	5. 発行年 2018年
3. 雑誌名 Biochem. Biophys. Res. Commun.	6. 最初と最後の頁 2047-2053
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1016/j.bbrc.2018.07.157	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 -
1. 著者名 Miyamoto Y, Torii T, Inoue M, Morimoto T, Yamamoto M, Yamauchi J	4. 巻 18
2. 論文標題 Data on the effect of knockout of neruregulin-1 type III on Remak bundle structure.	5. 発行年 2018年
3. 雑誌名 Data Brief	6. 最初と最後の頁 803-807
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1016/j.dib.2018.03.099	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスとしている (また、その予定である)	国際共著 -

1. 著者名 Miyamoto Y, Torii T, Tago K, Tanoue A, Takashima S, Yamauchi J	4. 巻 4
2. 論文標題 BIG1/Arfgef1 and Arf1 regulate the initiation of myelination by Schwann cells in mice.	5. 発行年 2018年
3. 雑誌名 Sci Adv.	6. 最初と最後の頁 eaar4771
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1126/sciadv.aar4471	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスとしている (また、その予定である)	国際共著 -

1. 著者名 Matsumoto N, Kaneko M, Watanabe N, Itaka M, Seki Y, Morimoto T, Torii T, Miyamoto Y, Keiichi Homma, Yamauchi J	4. 巻 499
2. 論文標題 Treacher Collins syndrome 3 (TCS3)-associated POLR1C mutants are localized in the lysosome and inhibits chondrogenic differentiation.	5. 発行年 2018年
3. 雑誌名 Biochem. Biophys. Res. Commun.	6. 最初と最後の頁 78-85
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1016/j.bbrc.2018.03.136	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 -

1. 著者名 Miyamoto Y, Torii T, Tanoue A, Yamamoto M, Yamauchi J	4. 巻 15
2. 論文標題 The promoter region of 46-kDa CNPase is sufficient for its expression in corpus callosum.	5. 発行年 2018年
3. 雑誌名 Mol. Genet. Metab. Rep.	6. 最初と最後の頁 78-79
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1016/j.ymgmr.2018.03.003	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスとしている (また、その予定である)	国際共著 -

1. 著者名 Watanabe N, Itakaoka M, Seki Y, Morimoto T, Homma K, Miyamoto Y, Yamauchi J	4. 巻 495
2. 論文標題 Dystonia-4 (DYT4)-associated TUBB4A mutants exhibit disorganized microtubule networks and inhibit neuronal process growth.	5. 発行年 2018年
3. 雑誌名 Biochem. Biophys. Res. Commun.	6. 最初と最後の頁 346-352
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1016/j.bbrc.2017.11.038	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 -

1. 著者名 Natsumi Watanabe, Misa Itaoka, Yoichi Seki, Takako Morimoto, Keiichi Homma, Yuki Miyamoto, and Junji Yamauchi	4. 巻 495
2. 論文標題 Dystonia-4 (DYT4)-associated TUBB4A mutants exhibit disorganized microtubule networks and inhibit neuronal process growth.	5. 発行年 2018年
3. 雑誌名 Biochem. Biophys. Res. Commun.	6. 最初と最後の頁 346-352
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1016/j.bbrc.2017.11.038. Epub 2017 Nov 7.	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスとしている (また、その予定である)	国際共著 -

1. 著者名 Ruri Tsuneishi, Naoto Matsumoto, Misa Itaoka, Yuki Urai, Minami Kaneko, Natsumi Watanabe, Shou Takashima, Yoichi Seki, Takako Morimoto, Hiroyuki Sakagami, Yuki Miyamoto, and Junji Yamauchi	4. 巻 15
2. 論文標題 Data on the effect of knockout of cytohesin-1 in myelination-related protein kinase signaling.	5. 発行年 2017年
3. 雑誌名 Data Brief.	6. 最初と最後の頁 234-239
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1016/j.dib.2017.09.024. eCollection 2017 Dec.	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスとしている (また、その予定である)	国際共著 -

1. 著者名 Yuki Miyamoto, Tomohiro Torii, Kazuko Kawahara, Masashi Inoue, Takako Morimoto, Masahiro Yamamoto, and Junji Yamauchi	4. 巻 12
2. 論文標題 Data on the effect of in vivo knockdown using artificial ErbB3 miRNA on Remak bundle structure.	5. 発行年 2017年
3. 雑誌名 Data Brief.	6. 最初と最後の頁 313-319
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1016/j.dib.2017.04.014. eCollection 2017 Jun.	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスとしている (また、その予定である)	国際共著 -

1. 著者名 Yuki Miyamoto, Kazuko Kawahara, Tomohiro Torii, and Junji Yamauchi	4. 巻 11
2. 論文標題 Defective myelination in mice harboring hypomyelinating leukodystrophy-associated HSPD1 mutation.	5. 発行年 2017年
3. 雑誌名 Mol. Genet. Metab. Rep.	6. 最初と最後の頁 6-7
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1016/j.ymgmr.2017.03.003. eCollection 2017 Jun	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスとしている (また、その予定である)	国際共著 -



1. 著者名 Yuki Miyamoto, Tomohiro Torii, Akito Tanoue, Kazuko Kawahara, Miyuki Arai, Hideki Tsumura, Toru Ogata, Motoshi Nagao, Nobuo Terada, Masahiro Yamamoto, Shou Takashima, and Junji Yamauchi	4. 巻 486
2. 論文標題 Neuregulin-1 type III knockout mice exhibit delayed migration of Schwann cell precursors.	5. 発行年 2017年
3. 雑誌名 Biochem. Biophys. Res. Commun.	6. 最初と最後の頁 506-513
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1016/j.bbrc.2017.03.074. Epub 2017 Mar 18.	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスとしている (また、その予定である)	国際共著 -

1. 著者名 Tomohiro Torii, Yuki Miyamoto, Kazuko Kawahara, Akito Tanoue, Yoichi Seki, Takako Morimoto, Masahiro Yamamoto, and Junji Yamauchi	4. 巻 11
2. 論文標題 Data supporting the role of Fyn in embryonic sciatic nerve fasciculation.	5. 発行年 2017年
3. 雑誌名 Data Brief.	6. 最初と最後の頁 358-363
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1016/j.dib.2017.02.042. eCollection 2017 Apr.	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスとしている (また、その予定である)	国際共著 -

1. 著者名 Yuki Miyamoto, Tomohiro Torii, Kazuko Kawahara, Nanami Hasegawa, Akito Tanoue, Yoichi Seki, Takako Morimoto, Megumi Funakoshi-Tago, Hiroomi Tamura, Keiichi Homma, Masahiro Yamamoto, and Junji Yamauchi	4. 巻 11
2. 論文標題 Data on the effect of hypomyelinating leukodystrophy 6 (HLD6)-associated mutations on the TUBB4A properties.	5. 発行年 2017年
3. 雑誌名 Data Brief.	6. 最初と最後の頁 284-289
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1016/j.dib.2017.02.024. eCollection 2017 Apr.	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスとしている (また、その予定である)	国際共著 -

1. 著者名 Tomoko Yamashita, Yuki Miyamoto, Yoshio Bando, Takashi Ono, Sakurako Kobayashi, Ayano Doi, Toshihiro Araki, Yosuke Kato, Takayuki Shirakawa, Yutaka Suzuki, Junji Yamauchi, Shigetaka Yoshida, and Naoya Sato	4. 巻 12
2. 論文標題 Differentiation of oligodendrocyte progenitor cells from dissociated monolayer and feeder-free cultured pluripotent stem cells.	5. 発行年 2017年
3. 雑誌名 PLoS One.	6. 最初と最後の頁 e0171947
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1371/journal.pone.0171947. eCollection 2017.	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスとしている (また、その予定である)	国際共著 -

〔学会発表〕 計4件（うち招待講演 1件 / うち国際学会 0件）

1. 発表者名 宮本幸、山内淳司
2. 発表標題 血管系にのみ発現するとされていた細胞接着因子による、新しい動的なミエリン（髄鞘）の形成メカニズム
3. 学会等名 第41回 日本神経科学大会（招待講演）
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 宮本幸、山内淳司
2. 発表標題 alpha1インテグリンリガンドとVCAM1受容体による中枢神経系ミエリン形成機構
3. 学会等名 生命科学系学会合同年次大会（ConBio2017）
4. 発表年 2017年

1. 発表者名 山内淳司、宮本幸
2. 発表標題 VCAM1 regulates oligodendrocyte myelination
3. 学会等名 日本神経化学会
4. 発表年 2017年

1. 発表者名 宮本幸、山内淳司
2. 発表標題 VCAM1がオリゴデンドロサイトのミエリン形成を制御する
3. 学会等名 日本ミエリン研究会
4. 発表年 2017年

〔図書〕 計0件

〔産業財産権〕

〔その他〕

-

6. 研究組織

	氏名 (ローマ字氏名) (研究者番号)	所属研究機関・部局・職 (機関番号)	備考
--	---------------------------	-----------------------	----