

令和 4 年 6 月 16 日現在

機関番号：13101

研究種目：基盤研究(B) (一般)

研究期間：2018～2020

課題番号：18H02592

研究課題名(和文)動物モデルを用いたジストニアの発生機序の解明と症状回復の試み

研究課題名(英文)Elucidation of the mechanism of dystonia development using animal model and attempts to restore the symptoms

研究代表者

竹林 浩秀 (Takebayashi, Hirohide)

新潟大学・医歯学系・教授

研究者番号：60353439

交付決定額(研究期間全体)：(直接経費) 13,400,000円

研究成果の概要(和文)：本研究では、筋肉型ジストニン遺伝子(Dst-b)特異的な遺伝子改変マウスを作製し、遅発性の筋原線維性ミオパチーが起こることを明らかにした。この結果は、新たな遺伝性筋疾患の存在を示唆するものである。さらに、ジストニン変異マウスの神経要因について、コンディショナルノックアウトおよびコンディショナルレスキューマウス作製により調べた。その結果、末梢神経系細胞におけるジストニン発現が、感覚神経細胞死、および、運動症状の出現に重要な働きをしていることが判明した。

研究成果の学術的意義や社会的意義

ヒトのジストニン遺伝子の変異により、遺伝性感覚性自律神経性ニューロパチーVI型(HSAN6)が発症することが知られており、ジストニン変異マウスはHSAN6の良いモデル動物である。従って、本研究で得られた成果は、遺伝性神経疾患HSAN6の治療法開発の基盤となる。また、筋肉型ジストニン(DST-b)の変異により筋原線維性ミオパチーなどの病態を示す患者が将来見出されて、新たなヒト遺伝病の同定につながる可能性がある。

研究成果の概要(英文)：In this study, we generated genetically engineered mice specific for the muscle-type dystonin gene (Dst-b), which results in late-onset myofibrillary myopathy. These results suggest the existence of an unidentified inherited muscle disease. We further investigated the neural factors in dystonin mutant mice by generating conditional knockout and conditional rescue mice. The results revealed that dystonin expression in peripheral nervous system plays an important role in sensory neuron degeneration and the appearance of motor symptoms.

研究分野：神経化学、神経解剖学

キーワード：不随意運動 Dst-b 遺伝性感覚性自律神経性ニューロパチー 筋原線維性ミオパチー(MFM)

1. 研究開始当初の背景

不随意運動を伴う神経系疾患のジストニアは、難治性疾患であり、その詳細な病態は未だに不明な点が多い。本研究提案では、全身性のジストニア様の運動症状を示す dystonia musculorum (*dt*)マウスをモデル動物として用い、その病態解析を行った。*dt* マウスの原因遺伝子は、ジストニン (*Dst*、別名 *BPAG1*) であり、一つの遺伝子座から *Dst-a*、*Dst-b*、*Dst-e* の3つの主要なアイソフォームが発現することが知られている。*Dst-a* は主に神経系に発現し、*Dst-b* は筋肉に発現し、*Dst-e* は皮膚に発現することが知られている (Horie et al., Semin Cell Dev Biol. 2017)。 *Dst-a* および *Dst-b* の両方に変異がある変異マウスは、生後に感覚神経の変性が進行するとともに不随意運動を示し、3~4週ほどで死亡することが知られている。我々は、*Dst-a* と *Dst-b* の2つのアイソフォームを不活化する遺伝子トラップマウスを作製し、本マウスに Cre 組換え酵素などを作用させることにより、トランスジーンの逆位を誘導するシステムを確立した (Horie et al., Eur J Neurosci. 2014)。また、自然発生ミュータントマウス (*dt*^{23Rbr} アレル) の遺伝子変異の同定に成功し、*Dst-a*、*Dst-b*、*Dst-e* の全てのアイソフォームに共通のプラキンドメインにナンセンス変異があることを見出した (Horie et al., Neurobiol Dis. 2016)。 *Dst* 変異マウスの中樞神経系における新たな表現型として、オリゴデンドロサイト前駆細胞の増殖が劇的に減少することを明らかにした (Hossain et al., Neurochem Res. 2018)。また、*Dst-a* と *Dst-b* に変異をもつ *Dst* 変異マウスでは、筋肉にも異常があることが知られているが、我々は特に咬筋の異常とその支配神経である三叉神経運動核の神経細胞の異常についても報告した (Hossain et al., Neurochem Int. 2018)。

これまでに、*Dst-a*、*Dst-b* の両方に変異があるマウスは知られていたが、*Dst-b* のみに変異を持つマウスの報告はなく、*Dst-b* の筋肉における細胞自律的な役割は不明であった。また、神経型の *Dst-a* がどの神経回路にて発現することが重要であるのかについても明らかになっていなかった。

2. 研究の目的

本研究プロジェクトでは、*Dst* 変異マウスの病態メカニズムの詳細について明らかにするために、以下の3つの細目に分けて研究を行った。

- (1) 筋原性の要因の寄与について明らかにするために、*Dst-b* アイソフォームのみに変異をもつ *Dst-b* ノックアウト (KO) マウスを作製し、その表現型を解析する。
- (2) 神経症状出現の原因となる神経回路の同定のために、特定の脳部位におけるコンディショナルノックアウト (cKO) マウスを作製し、その表現型を解析する。
- (3) 神経症状の回復に関わる神経回路の同定のために、末梢神経系におけるコンディショナルレスキュー (cRes) マウスを作製し、その表現型を解析する。

3. 研究の方法

(1) *Dst* 変異マウスにおける筋原性の要因の解析

主に筋肉に発現している *Dst-b* アイソフォーム特異的エクソンに、ゲノム編集法でストップコドンを導入したマウスを作製した。複数のマウス系統を樹立してホモマウスを作製し、その骨格筋および心筋における表現型を組織学的解析 (免疫染色、in situ hybridization、電子顕微鏡解析) および、生理学的解析 (心電図など) を行った。

(2) 神経症状の原因となる神経回路の同定

Cre 組換えにより正常アレルから *Dst-a* と *Dst-b* 遺伝子のトラップアレルに変換されるマウス (*Dst*^{Gt-Inv} マウス) と各種 Cre マウスを掛け合わせて、cKO マウスを作製した。神経堤細胞由来の末梢神経系などで Cre を発現する *Wnt1-Cre* マウス、末梢神経系のミエリン形成細胞であるシュワン細胞で Cre を発現する *P0-Cre* マウスなどを用いて、cKO マウスを作製して表現型を解析した。

(3) 神経症状の回復に関わる神経回路の同定

Cre 組換えにより *Dst* 遺伝子トラップアレルから正常アレルに変換されるマウス (*Dst*^{Gt} マウス) と *Wnt1-Cre* マウスを掛け合わせて、cRes マウスを作製して表現型を解析した。

4. 研究成果

(1) *Dst-b* KO マウスの骨格筋では、C末が欠失した *Dst* タンパクが発現していることをウエスタン・ブロッティングにて確認した。さらに、*Dst-b* KO マウスは、1年以上生存すること、コントロールと比べて若干体重が少ないことがわかった。これらの結果より、*Dst-b* の変異は寿命には大きな影響は与えないこと、*dt* マウスの短命化の表現型には *Dst-a* の変異が寄与していることがわかった。

(2) *Dst-b* KO マウスについて組織学的解析を行ったところ、筋原線維性ミオパチー (Myofibrillar myopathy, MFM) に酷似した病態を発症することがわかった。その組織学的な特徴として、他の筋原線維性ミオパチーと同様に細胞質におけるタンパク蓄積が観察された。*Dst-b* による筋原線維性ミオパチーの特徴的な所見として、心筋では、核内と考えられる細胞内領域にも封入体が観

察された。

(3) ヒトゲノムにおける *DST-b* 特異的な変異の探索を行った。*DST-b* 特異的エクソンの中にナンセンス変異を持つアレルを正常なポピュレーションの中に見出した。これらの *DST-b* 変異アレルは、多くの人種で同定されており、おそらくヘテロ接合体で表現型は正常であると考えられる。将来、*DST-b* 特異的変異アレルをホモあるいはコンパウンドヘテロで持ち、筋原線維性ミオパチーなどの病態を示す患者が見出される可能性がある。すなわち、新たなヒト遺伝病の同定につながる可能性があると考えられる。以上の研究成果 (1) ~ (3) は、プレプリント リポジトリ bioRxiv にて公開した (Yoshioka et al., bioRxiv 2022, doi: <https://doi.org/10.1101/2022.03.17.484743>)。現在、論文を投稿中である。

(4) 末梢神経系を含む神経堤細胞由来の系譜細胞で Cre を発現する *Wnt1-Cre* マウスを用いて *Dst* cKO マウスを作製したところ、感覚神経細胞死、運動異常など、*dt* マウスの多くの表現型を再現することができた。本研究の研究期間で、マウスの数を増やして組織学的・生理学的解析を行うことができた。本解析により、末梢神経系を含む *Wnt1* 系譜細胞が *Dst* 変異マウスの表現型の出現に重要であることがわかった。

(5) 末梢神経系のシュワン細胞で Cre を発現して *Dst* 遺伝子をトラップする *P0-Cre; Dst* cKO マウスを作製したところ、遅発性のニューロパチーを発症することがわかった。*dt* マウスでは、シュワン細胞の異常が報告されていたが、その一部には、シュワン細胞における細胞自律的な異常も含まれていることがわかった。さらに、出生後の *Dst* 変異マウスで観察される感覚神経変性は、シュワン細胞の異常により感覚神経の細胞死が起こるのではなく、感覚神経細胞に発現する *Dst-a* の変異による機能異常により起こることが示唆された。本研究成果は、*Glia* 誌に発表した (Horie et al. *Glia*. 2020)。

(6) 神経堤細胞由来の末梢神経系などで Cre を発現する *Wnt1-Cre* マウスを用いて *cRes* マウスを作製したところ、症状の改善や寿命延長などが観察された。本マウスの解析を組織学的に解析を行った。生理学実験による解析は現在継続中である。本マウスの解析により、末梢神経系を含む *Wnt1* 系譜細胞が *Dst* 変異マウスの表現型の回復に重要であることがわかった。

<引用文献>

- Horie M, Watanabe K, Bepari AK, Nashimoto J, Araki K, Sano H, Chiken S, Nambu A, Ono K, Ikenaka K, Kakita K, Yamamura K, Takebayashi H. Disruption of actin-binding domain-containing dystonin protein causes dystonia musculorum in mice. **Eur J Neurosci** 40: 3458-3471, 2014.
- Horie M, Mekada K, Sano H, Kikkawa Y, Chiken S, Someya T, Saito K, Hossain MD, Nameta M, Abe K, Sakimura K, Ono K, Nambu A, Yoshiki A, Takebayashi H. Characterization of novel dystonia musculorum mutant mice: implications for central nervous system abnormality. **Neurobiol Dis** 96: 271-283, 2016.
- Horie M, Yoshioka N, Takebayashi H. BPAG1 in muscles: structure and function in skeletal, cardiac and smooth muscle. **Semin Cell Dev Biol** 69: 26-33, 2017.
- Horie M, Yoshioka N, Kusumi S, Sano H, Kurose M, Watanabe-Iida I, Hossain MI, Chiken S, Abe M, Yamamura K, Sakimura K, Nambu A, Shibata M, Takebayashi H. Disruption of dystonin in Schwann cells results in late-onset neuropathy and sensory ataxia. **Glia** 68: 2330-2334, 2020.
- Hossain MI, Horie M, Yoshioka N, Kurose M, Yamamura K, Takebayashi H. Motoneuron degeneration in the trigeminal motor nucleus innervating the masseter muscle in Dystonia musculorum mice. **Neurochem Int** 119: 159-170, 2018.
- Hossain MI, Horie M, Takebayashi H. Reduced proliferation of oligodendrocyte progenitor cells in the postnatal brain of dystonia musculorum mice. **Neurochem Res** 43: 92-100, 2018.
- Yoshioka N, Kurose M, Yano M, Tran DM, Okuda S, Mori-Ochiai Y, Horie M, Nagai T, Nishino I, Shibata S, Takebayashi H. Isoform-specific mutation in Dystonin-b gene causes late-onset protein aggregate myopathy and cardiomyopathy. **bioRxiv** 2022 doi: <https://doi.org/10.1101/2022.03.17.484743>

5. 主な発表論文等

〔雑誌論文〕 計6件（うち査読付論文 5件/うち国際共著 2件/うちオープンアクセス 4件）

1. 著者名 Yoshioka Nozomu, Kurose Masayuki, Yano Masato, Tran Dang Minh, Okuda Shujiro, Mori-Ochiai Yukiko, Horie Masao, Nagai Toshihiro, Nishino Ichizo, Shibata Shinsuke, Takebayashi Hirohide	4. 巻 -
2. 論文標題 Isoform-specific mutation in Dystonin-b gene causes late-onset protein aggregate myopathy and cardiomyopathy	5. 発行年 2022年
3. 雑誌名 BioRxiv	6. 最初と最後の頁 -
掲載論文のDOI（デジタルオブジェクト識別子） 10.1101/2022.03.17.484743	査読の有無 無
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 Horie Masao, Yoshioka Nozomu, Kusumi Satoshi, Sano Hiromi, Kurose Masayuki, Watanabe Iida Izumi, Hossain Ibrahim, Chiken Satomi, Abe Manabu, Yamamura Kensuke, Sakimura Kenji, Nambu Atsushi, Shibata Masahiro, Takebayashi Hirohide	4. 巻 68
2. 論文標題 Disruption of dystonin in Schwann cells results in late onset neuropathy and sensory ataxia	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 Glia	6. 最初と最後の頁 2330-2344
掲載論文のDOI（デジタルオブジェクト識別子） 10.1002/glia.23843	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 該当する
1. 著者名 Terumitsu Tsujita Mika, Kitaura Hiroki, Miura Ikuo, Kiyama Yuji, Goto Fumiko, Muraki Yoshiko, Ominato Shiho, Hara Norikazu, Simankova Anna, Bizen Norihisa, Kashiwagi Kazuhiro, Ito Takuhiro, Toyoshima Yasuko, Kakita Akiyoshi, Manabe Toshiya, Wakana Shigeharu, Takebayashi Hirohide, Igarashi Hironaka	4. 巻 154
2. 論文標題 Glial pathology in a novel spontaneous mutant mouse of the Eif2b5 gene: a vanishing white matter disease model	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 Journal of Neurochemistry	6. 最初と最後の頁 25 ~ 40
掲載論文のDOI（デジタルオブジェクト識別子） 10.1111/jnc.14887	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 Wang Ya-Zhou, Fan Hong, Ji Yu, Reynolds Kurt, Gu Ran, Gan Qini, Yamagami Takashi, Zhao Tianyu, Hamad Salaheddin, Bizen Norihisa, Takebayashi Hirohide, Chen YiPing, Wu Shengxi, Pleasure David, Lam Kit, Zhou Chengji J.	4. 巻 77
2. 論文標題 Olig2 regulates terminal differentiation and maturation of peripheral olfactory sensory neurons	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 Cellular and Molecular Life Sciences	6. 最初と最後の頁 3597 ~ 3609
掲載論文のDOI（デジタルオブジェクト識別子） 10.1007/s00018-019-03385-x	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 該当する

1. 著者名 Tsukano Hiroaki, Hou Xubin, Horie Masao, Kitaura Hiroki, Nishio Nana, Hishida Ryuichi, Takahashi Kuniyuki, Kakita Akiyoshi, Takebayashi Hirohide, Sugiyama Sayaka, Shibuki Katsuei	4. 巻 9
2. 論文標題 Reciprocal connectivity between secondary auditory cortical field and amygdala in mice	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 Scientific Reports	6. 最初と最後の頁 19610
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1038/s41598-019-56092-9	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 Zhou L, Hossain MI, Yamazaki M, Abe M, Natsume R, Konno K, Kageyama S, Komatsu M, Watanabe M, Sakimura K, Takebayashi H.	4. 巻 147
2. 論文標題 Deletion of exons encoding carboxypeptidase domain of Nna1 results in Purkinje cell degeneration (pcd) phenotype.	5. 発行年 2018年
3. 雑誌名 Journal of Neurochemistry	6. 最初と最後の頁 557-572
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1111/jnc.14591	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22件 (うち招待講演 4件 / うち国際学会 4件)

1. 発表者名 Takebayashi H.
2. 発表標題 Dissecting the Phenotype of Dystonia Musculorum Mice
3. 学会等名 The Uehara International Symposium 2021 (招待講演) (国際学会)
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 吉岡望、加畑 雄大、栗山 桃奈、備前 典久、周 麗、Dang Minh TRAN、矢野 真人、吉木 淳、牛木 辰男、SPROULE Thomas J、阿部 理一郎、竹林 浩秀
2. 発表標題 ジストニン遺伝子の多様な変異は、皮膚型Dst-eアイソフォームの発現とヘミデスモソームの構造に異なる影響を及ぼす
3. 学会等名 第126回日本解剖学会総会・全国学術集会
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 Yoshioka N, Kabata Y, Kuriyama M, Bizen N, Zhou L, Tran DM, Yano M, Yoshiki A, Ushiki T, Sproule TJ, Abe R, and Takebayashi H.
2. 発表標題 Diverse dystonin gene mutations cause distinct patterns of Dst isoform deficiency and phenotypic heterogeneity.
3. 学会等名 Forum of European Neuroscience Virtual Forum
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 吉岡望、黒瀬雅之、山村健介、竹林浩秀
2. 発表標題 Dystonia musculorumマウスの運動異常に関する神経回路基盤の解析
3. 学会等名 第125回日本解剖学会総会・全国学術集会
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 竹林 浩秀、周 麗、イブラヒム ホサイン、阿部 学、夏目 里恵、今野 幸太郎、渡辺 雅彦、崎村 建司
2. 発表標題 プルキンエ細胞特異的Nna1 cKOマウスは、細胞自律的なプルキンエ細胞変性を示した
3. 学会等名 Neuro2019
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 堀江 正男、吉岡 望、久住 聡、佐野 裕美、Ibrahim Hossain、飯田-渡辺 和泉、知見 聡美、阿部 学、崎村 建司、南部 篤、柴田 昌宏、竹林 浩秀
2. 発表標題 シュワン細胞のジストニン異常は末梢神経障害を引き起こす
3. 学会等名 Neuro2019
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 吉岡 望、竹林 浩秀
2. 発表標題 遺伝性感覚性自律神経性ニューロパチーVI型モデルマウスにおける末梢神経系選択的なdystonin発現回復の治療効果
3. 学会等名 Neuro2019
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 稲村 直子、郷 慎司、高瀬 弘嗣、浅井 清文、竹林 浩秀、松田 純子、榎戸 靖
2. 発表標題 Krabbe病モデルマウスでのオリゴデンドロサイトの分化・成熟異常を改善する試み
3. 学会等名 Neuro2019
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 榎戸 靖、郷 慎司、岸 宗一郎、高瀬 弘嗣、浅井 清文、竹林 浩秀、松田 純子
2. 発表標題 ミエリン脂質代謝異常が惹起する先天性脳白質障害の病態解析及び治療法開発へのアプローチ
3. 学会等名 Neuro2019
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 Terumitsu-Tsujita M, Kitaura H, Miura I, Kiyama Y, Goto F, Muraki Y, Ominato S, Hara N, Simankova A, Bizen N, Kashiwagi K, Ito T, Toyoshima Y, Kakita A, Manabe T, Wakana S, Takebayashi H, Igarashi H.
2. 発表標題 A novel spontaneous mouse mutant of the Eif2b5 gene.
3. 学会等名 14th Biennial ISN satellite meeting on Myelin Biology (国際学会)
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 Takebayashi H, Yoshioka N, Sano H, Chiken S, Nambu A
2. 発表標題 Establishment of a new animal model for hereditary sensory autonomic neuropathy VI by conditional deletion of dystonin
3. 学会等名 2019 ISN-ASN meeting (国際学会)
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 吉岡望, 黒瀬雅之, 堀江正男, 山村健介, 竹林浩秀
2. 発表標題 dystonia musculorumマウスが示すジストニア様運動異常の神経基盤の解析
3. 学会等名 第41回神経組織培養研究会
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 Takebayashi H.
2. 発表標題 Establishment and analysis of Eif2b5 mutant mice: a vanishing white matter disease model.
3. 学会等名 2019 International symposium on myelin in health and disease (招待講演) (国際学会)
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 周麗, 山崎真弥, 阿部学, 夏目里恵, 今野幸太郎, 渡辺雅彦, 崎村建司, 竹林浩秀
2. 発表標題 カルボキシペプチターゼドメインをコードするエクソンを欠失するNna1ノックアウトマウスはブルキンエ細胞変性を引き起こす
3. 学会等名 第124回日本解剖学会総会全国学術集会
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 吉岡望、竹林浩秀
2. 発表標題 末梢神経系におけるdystonin遺伝子トラップによる遺伝性感覚性自律神経性ニューロパチー6型の新規モデル動物の確立
3. 学会等名 第124回日本解剖学会総会全国学術集会
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 目黒玲子、五十嵐恵介、吉岡望、竹林浩秀
2. 発表標題 ミクログリアの先天性髄鞘形成不全に対する反応の組織科学的解析
3. 学会等名 第124回日本解剖学会総会全国学術集会
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 竹林浩秀、周麗、ホサイン MDイブラヒム、山崎真弥、阿部学、夏目理恵、今野幸太郎、渡辺雅彦、崎村建司
2. 発表標題 マウスNna1遺伝子のcarboxypeptidaseドメインをコードするエクソンを欠失するとプルキンエ細胞変性の表現型を示す
3. 学会等名 第61回日本神経化学学会大会
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 Ikarashi K, Meguro R, Takebayashi H, Yoshioka N.
2. 発表標題 Immunohistochemical analysis of the enhancement reaction of microglia in the white matter of the hypomyelinated mice.
3. 学会等名 第41回日本神経科学大会
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 Yoshioka N, Takebayashi H.
2. 発表標題 Establishment of a new animal model for hereditary sensory autonomic neuropathy VI by conditional deletion of dystonin in the peripheral nervous system.
3. 学会等名 第41回日本神経科学大会
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 竹林浩秀
2. 発表標題 オリゴデンドロサイトの分化と脳機能
3. 学会等名 脳研夏期セミナー（招待講演）
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 Takebayashi H, Hossain MI, Horie M, Yoshioka N, Kurose M, Yamamura K.
2. 発表標題 Motoneuron degeneration in the trigeminal motor nucleus and atrophy of the masseter muscle in Dystonia musculorum mice.
3. 学会等名 FENS2018
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 Takebayashi H.
2. 発表標題 Neural and systemic pathogenesis of dystonia musculorum mice.
3. 学会等名 2018 Korea-Japan Joint Symposium on Neurodevelopment（招待講演）
4. 発表年 2018年

〔図書〕 計0件

〔産業財産権〕

〔その他〕

新潟大学医歯学総合研究科 脳機能形態学
<https://www.med.niigata-u.ac.jp/an2/index.html>
新潟大学プレスリリース
遺伝性神経疾患における病態多様性のメカニズムを解明 - 神経症状と皮膚症状を合併する遺伝病の発症機序 -
https://www.med.niigata-u.ac.jp/contents/info/news_topics/130_index.html
小児の神経難病に迫る：白質消失病の新たな病態モデルマウスを樹立
https://www.med.niigata-u.ac.jp/contents/info/news_topics/110_index.html

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
研究分担者	佐野 裕美 (SANO Hiromi) (00363755)	生理学研究所・システム脳科学研究領域・助教 (63905)	
研究分担者	黒瀬 雅之 (KUROSE Masayuki) (40397162)	岩手医科大学・歯学部・准教授 (31201)	

	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
研究協力者	堀江 正男 (HORIE Masao)	新潟県立看護大学・教授 (23101)	
研究協力者	吉岡 望 (YOSHIOKA NOZOMU)	新潟大学・研究推進機構・助教 (13101)	

6. 研究組織（つづき）

	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
研究協力者	ホサイン エムディー イブラヒム (HOSSAIN MD Ibahim)	ジャハンギルナガル大学・准教授	

7. 科研費を使用して開催した国際研究集会

〔国際研究集会〕 計0件

8. 本研究に関連して実施した国際共同研究の実施状況

共同研究相手国	相手方研究機関			
	カリフォルニア大学デービス校	テュレーン大学		
米国				
バングラデシュ	ジャハンギルナガル大学			