

令和 5 年 6 月 13 日現在

機関番号：23903
研究種目：若手研究(B)
研究期間：2017～2022
課題番号：17K18007
研究課題名（和文）新生児脳傷害における足場を用いたニューロン移動のメカニズム解明と再生促進の実現化

研究課題名（英文）Mechanisms to regulate neuronal migration using scaffolds after neonatal brain injury to promote neural regeneration

研究代表者
神農 英雄（Jinnou, Hideo）

名古屋市立大学・医薬学総合研究院（医学）・助教

研究者番号：40788387
交付決定額（研究期間全体）：（直接経費） 3,300,000円

研究成果の概要（和文）：マウスを用いた解析から、新生児期脳傷害では放射状グリアが消失せず維持されることを見出した。脳室下帯で産生された新生ニューロンが放射状グリアを足場にして傷害部へ移動すること、ニューロンが放射状グリアと接着構造を形成することにより、効率よいニューロン移動を制御していることを見出した。さらに、放射状グリア足場を模倣したスポンジの脳傷害部への移植により、傷害部へのニューロン移動・成熟、ならびに運動機能の回復の促進に成功した。

研究成果の学術的意義や社会的意義
放射状グリアの生後の機能はこれまで不明であったが、本研究により新生児期におけるその新しい役割を見出すことができたことは学術的意義が大きい。
また、新生児脳が高いニューロン再生能を持つ詳細な制御メカニズムを世界で初めて発見し、その方法を応用することによって再生の促進に成功した。このことから、新生児脳傷害におけるニューロン再生の臨床応用へつながる大きな前進となった意味で社会的意義が高い。

研究成果の概要（英文）：I used neonatal mouse brain injury model, and found that radial glial fibers persist after neonatal brain injury to support the migration of ventricular-subventricular zone derived neuroblasts toward the injured area. New neurons and radial glial fibers form N-cadherin-dependent homophilic adhesion to promote fiber-guided neuronal migration. Furthermore, N-cadherin-containing sponge promotes neuronal migration and maturation, and functional recovery after neonatal brain injury.

研究分野：新生児学

キーワード：新生児 脳傷害 神経幹細胞 ニューロン 再生

様式 C - 19、F - 19 - 1、Z - 19 (共通)

1. 研究開始当初の背景

(1) 近年の周産期医療の進歩により、新生児の生存率は劇的に改善した。しかし、低酸素性虚血性脳症などの新生児脳傷害は、依然一定の頻度で発生している。新生児脳傷害は脳性麻痺や発達遅滞など重篤な神経学的後遺症を高率に発症する。傷害で失われたニューロンを再生させる治療法はないため、新たな治療法の開発が望まれている。

(2) 生後の脳でも側脳室外側壁の脳室下帯に神経幹細胞が存在し、ニューロンが産生され続けている。産生された新生ニューロンは通常、嗅球へ移動して成熟する。一方、脳傷害後では、これらの新生ニューロンが傷害部へ移動して、一部は傷害部の周囲で成熟する。このことから、脳室下帯の神経幹細胞から多くのニューロンを傷害部へ誘導することが、脳傷害後のニューロン再生の戦略として考えられる(新生児期では成体期にくらべて脳室下帯で産生されて傷害部へ移動するニューロンの数が多いことから、この戦略は大いに期待できるといえる)。脳傷害後のニューロン再生には、脳室下帯におけるニューロン産生を増やし、傷害部へ多くのニューロンを移動させることが必要である。

(3) 我々はこれまでの研究から、徐放化製剤を用いてさまざまな増殖因子をマウスの脳内へ投与することによって、脳室下帯におけるニューロン産生・移動を促進させることに成功している(Nakaguchi K and Jinnou H et al. Stem Cell Int. 2012)。また、脳室下帯で産生されたニューロンが傷害部へ移動するときに、血管を足場として用いることを見出している(Yamashita T et al. J Neurosci. 2006)。この知見から、血管基底膜の主要成分(ラミニン)を含有した、3次元網目構造を持つスポンジを人工足場血管として作製し(Ajioka I et al. Biomaterials 2011)、このスポンジを脳傷害モデルマウスへ移植することによって、ニューロンが脳傷害後に脳室下帯からスポンジを足場にして、脳傷害部へのニューロン移動を促進させることに成功している(Ajioka I and Jinnou H et al. Tissue Eng Part A. 2015)。これらの成果から、ニューロンが移動するための「足場」が、脳傷害部へ効率よくニューロンを誘導・再生させるためにきわめて重要な因子であると考えられる。新生児期は成体にくらべて、脳傷害部へ移動するニューロンが多いことが知られている。そのため、ニューロンが移動しやすい新生児期特有の「足場」が存在すると考えた。我々はその因子として放射状グリアに着目した。放射状グリアは胎生期に脳内に存在し、神経幹細胞としてニューロンを産生する機能、放射状グリアの長い突起が新生ニューロンが目的の場所へ移動するときに足場としてサポートする機能、を持つ。放射状グリア突起は最終的に消退するが、マウスの生後早期・ヒトの早産児ではまだ残存する。これらのことから、新生児期特有の「足場」である放射状グリアが存在することによって、ニューロン再生に極めて重要な要素である、「脳傷害部への多くのニューロン移動」に貢献している可能性が推測された。しかし、生後の放射状グリアの詳細な機能や、脳傷害後のニューロン移動との関連性については全くわかっていなかった。

2. 研究の目的

本研究では、新生児期の脳傷害後に放射状グリアがニューロン移動を制御するメカニズムを明らかにし、そのメカニズムを応用した方法を開発することにより、新生児脳傷害後のニューロン再生・神経学的機能回復を促進させることを目的とした。具体的には以下3点に着目した。

(1) 新生児期脳傷害モデルマウスを用いて、生後の放射状グリアが傷害部への効率のよいニューロン移動に寄与していること解析・証明する。

(2) 生後の放射状グリアが新生児期脳傷害後のニューロン移動を制御する分子学的メカニズムを解明する。

(3) 生後の放射状グリアの特徴をもつ人工的な足場を開発し、ニューロン再生の促進・神経学的機能の回復を実現させる。

3. 研究の方法

(1) 生後の放射状グリアがニューロンの移動をサポートしていることを証明する。

新生児期脳傷害モデルマウス(Ajioka I and Jinnou H et al. Tissue Eng Part A. 2015)を用いて、生後の放射状グリアが脳傷害部へのニューロンの移動を足場としてサポートしていることを解析する。DNA組換え酵素(Cre)が組み込まれたアデノウィルスベクター(Ad-Cre)を用いて放射状グリアのみを特異的に標識する方法を取り入れる。アデノウィルスを、Creによる組換えにより赤色蛍光標識される遺伝子改変マウス(R26R-tdTomato)の脳表へ少量投与することによって、逆行性に放射状グリアのみを特異的に標識した。その後、免疫組織学的解析をおこない、二

ニューロンが放射状グリア突起を足場として用いるか解析した。電子顕微鏡による微細形態解析を行い、新生ニューロンが放射状グリアに接着構造が形成されているか確認した。さらに、ニューロンを緑色蛍光標識し、アデノウイルスで標識された放射状グリアを赤色蛍光標識する遺伝子改変マウス (DCX-EGFP;R26R-tdTomato) を用いて、新生児期脳傷害モデルマウスの脳切片を人工脳脊髄液を満たしたディッシュに浸して培養した環境で、新生ニューロンが放射状グリアを足場として脳傷害部へ移動していく経過や移動様式を経時的に観察した。

(2) 生後の放射状グリアがニューロン移動を制御する分子学的メカニズムを解明した。

胎生期にみられる放射状グリアを足場にしたニューロン移動は、接着分子である N-cadherin をはじめとしたさまざまな分子シグナルによって制御されている。N-cadherin など、胎生期の放射状グリアを足場にしたニューロン移動に関連する分子に着目し、その不活性体 (dominant negative: DN) が組み込まれたアデノウイルスベクターを作製し、放射状グリア内の分子を不活性化することによって放射状グリア突起を足場にしたニューロン移動がどのように障害されるかについて解析をおこなった。免疫組織学的解析により、脳傷害部へ移動するニューロン数の変化、放射状グリアに沿ったニューロン数の変化、放射状グリアの形態の変化を解析した。電子顕微鏡を用いてニューロンと放射状グリア間の接着構造の変化を観察した。脳スライス培養イメージングを用いてニューロンの移動速度、移動様式の変化を解析した。

(3) 生後の放射状グリアの特徴をもつ人工的な足場の開発と、ニューロン再生の促進・神経学的機能の回復を評価した。生後の放射状グリアに発現して新生ニューロン移動にかかわる分子を含むスポンジを作製し、新生児期脳傷害モデルマウスの脳傷害部へ移植することによって、脳傷害部へのニューロン移動が促進されるか、ニューロンの移動に続いて傷害部周囲におけるニューロンの成熟が促進されるか、免疫組織学的解析で評価した。さらに、自然歩行の解析装置である CATWALK と、感覚運動機能を反映する Foot fault test (Kako E et al. Stem Cells 2012) により、運動機能が回復するか解析した。

4. 研究成果

(1) 新生児期では脳傷害後に放射状グリアが維持される。

新生児期 (2 日齢) マウスに凍結大脳皮質傷害モデル作製して放射状グリアを観察した。傷害側では健常側よりも放射状グリアの密度が有意に高かった。この現象は傷害 7 日後で最も顕著であり、その後放射状グリアの密度は減少した。放射状グリアの長さも傷害脳で有意に長かった。新生児脳傷害によって放射状グリアが一時的に維持されることが示唆された。

新生児期以降の脳傷害後における放射状グリアの変化を検討するため、14 日齢、8 週齢 (成体) マウスに同様の皮質傷害を作製し、7 日後の放射状グリアを観察した。これらの群では放射状グリアは確認できなかった。このことから、脳傷害後に放射状グリアが維持される能力は新生児期のみにも備わることが示唆された。以上より、新生児脳は傷害後に放射状グリアを維持する能力を持つことが示された (図 1)。

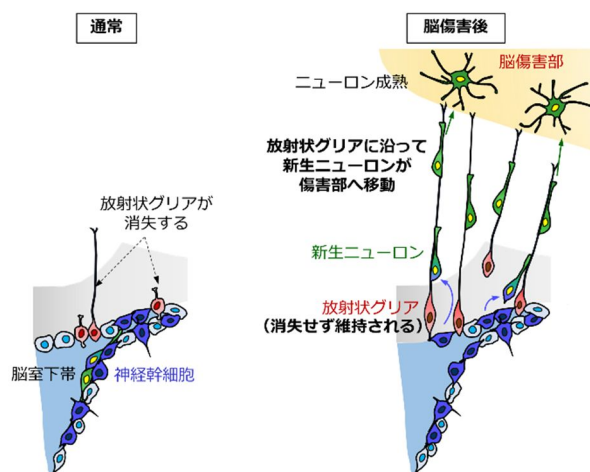


図 1 新生児期脳傷害後では放射状グリアが維持されてニューロン移動の足場を提供する。

(2) 新生児期脳傷害後では放射状グリアが脳室下帯由来新生ニューロン移動の足場を提供する。

新生児期 (2 日齢) マウスに凍結傷害を作成し、7 日後にニューロン新生を観察したところ、移動形態をした Dcx (新生ニューロンマーカー) 陽性細胞が傷害部皮質に多数確認された。Electroporation を用いた解析から、これらの新生ニューロンの一部は脳室下帯由来であることを確認した。これらの新生ニューロンの $55.5 \pm 3.1\%$ は傷害部方向を向いており、アデノウイルスで放射状グリアを特異的に標識 (Ad-Cre を 0 日齢の R26-tdTomato; Dcx-EGFP マウス脳表に注入) して観察したところ、傷害部方向へ向いている新生ニューロンの $96.0 \pm 0.3\%$ が tdTomato/Nestin 陽性の放射状グリアに沿っていることを見出した。なお、 $34.8 \pm 4.7\%$ の新生ニューロンは、細胞体全体が放射状グリアに沿っていた。以上から、新生児期に脳傷害部へ移動する脳室下帯由来新生ニューロンは放射状グリアに沿うことが示唆された (図 1)。

N-cadherin は細胞間接着を制御するタンパクであり、胎生期大脳皮質における放射状グリアを足場としたニューロン移動に関与することが知られている。マウス新生児傷害脳では新生ニューロンと放射状グリアともに N-cadherin を発現していた。N-cadherin の不活性体 (DN-N-cadherin) がコードされたアデノウィルスを用いて、放射状グリアの N-cadherin を不活化させたところ、新生児期脳傷害後において放射状グリアの形態や密度は変化しなかったが、放射状グリアに沿う新生ニューロンの割合はコントロール群と比較して有意に減少し、大脳皮質内における新生ニューロンの密度も有意に減少した。このことから、新生ニューロンは移動する際に DN-N-cadherin が導入されていない放射状グリアを選択することが示唆された。同様の手法で、放射状グリアの N-cadherin 発現を特異的に knock down した解析においても、放射状グリアに沿う新生ニューロンの割合、大脳皮質内の新生ニューロンの密度ともに減少した。このことから、脳傷害後にみられる放射状グリアに沿った新生ニューロン移動に放射状グリアの N-cadherin が関連していることが示唆された。さらに、透過型電子顕微鏡を用いた解析から、新生ニューロンと放射状グリア突起が接着構造を形成して直接接する像が観察された (図 2)。放射状グリアの N-cadherin を不活化させたところ、接着構造の密度が減少して新生ニューロンと放射状グリアの接触面が不規則になる割合が増加した。以上から、新生児脳傷害後では放射状グリアは傷害部へ移動する脳室下帯由来新生ニューロンと密接に関わることが示された。

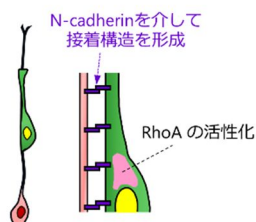


図 2 N-cadherin はニューロンと放射状グリア間の接着構造の形成に関与し、ニューロンの RhoA を活性化させる。

(3) N-cadherin は新生ニューロンの RhoA を活性化し、放射状グリアに沿った新生ニューロン移動を促進する。

新生ニューロンが放射状グリアを移動の足場として、どのような様式で移動するか検討した。アデノウィルスで放射状グリアを標識した 2 日齢の R26-tdTomato;Dcx-EGFP マウスに凍結皮質傷害を作製し、4-5 日後の脳切片を培養下で経時的にイメージングを行った。Dcx-EGFP 陽性の新生ニューロンは、tdTomato 陽性の放射状グリアに沿って跳躍運動の様式で移動していた。DN-N-cadherin を発現した放射状グリアに沿う新生ニューロンは、移動速度が有意に低下し、放射状グリアから有意に離れた。放射状グリアに沿わない新生ニューロンの割合は DN-N-cadherin 群で有意に増加した。よって、放射状グリアの N-cadherin は傷害部への放射状グリアに沿った新生ニューロンの持続的で効率の良い移動に関与していることが示唆された。新生ニューロンの移動速度は、細胞体の歩幅、移動頻度 (跳躍運動 1 サイクルの時間)、停止時間の長さによって決定される。放射状グリアに DN-N-cadherin を発現させると、新生ニューロン移動における細胞体の歩幅が減少し、停止時間と 1 サイクルの移動時間が増加した。以上より、新生児傷害脳における放射状グリアに沿った新生ニューロン移動は、N-cadherin を介した接着に依存しており、新生ニューロンの跳躍運動における細胞体の歩幅と移動頻度の増加に関連していることが示された。

新生ニューロンの腫脹部分における RhoA (低分子量 GTP 結合タンパク質) シグナルは跳躍運動を促進することが知られている。N-cadherin-Fc タンパクをストライプ状にコーティングした基質上を新生ニューロンが移動する際の RhoA 活性の変化について、FRET (蛍光共鳴エネルギー移動) イメージングで解析したところ、新生ニューロンの腫脹部分の RhoA 活性が N-cadherin ストライプ上を移動するとき上昇することを見出した (図 2)。

新生ニューロンが N-cadherin の足場を移動する際に、新生ニューロン側の N-cadherin も移動の制御に関与するか検討するため、培養下で新生ニューロンの N-cadherin を knock down して、N-cadherin ストライプ上における移動様式を解析した。新生ニューロンが N-cadherin ストライプへ入ると移動速度は有意に増加した。この移動速度の増加は、細胞体の歩幅の増加と、停止時間と 1 サイクルの移動時間の減少によると考えられ、放射状グリアへ DN-N-cadherin を発現させた際の新生ニューロン移動への影響と同様の結果であった。また、新生ニューロンが N-cadherin ストライプの境界線に近づくと、control 群ではほとんどの新生ニューロンが先導突起の方向を変えて N-cadherin ストライプ内に留まった。一方、N-cadherin knock down 群では、この移動様式は有意に減少した。このことから、新生ニューロンの N-cadherin は、N-cadherin の足場を移動する方向の維持に寄与していると示唆された。以上より、N-cadherin は放射状グリアに沿って移動するニューロンの RhoA 活性化と跳躍運動を促進することが明らかになった。

(4) N-cadherin スポンジ移植によって新生児期脳傷害後のニューロン再生と神経学的機能回復が

促進される。

新生児期の脳傷害後では、大脳皮質内における Dlx2・Dcx 陽性新生ニューロン数が増加し、Tbr2・Dcx 陽性細胞は増加しなかった。また、傷害 28 日後では、脳室下帯由来の NeuN 陽性成熟ニューロン数が有意に増加したが、この成熟ニューロンのほとんどは GAD67 陽性であったことから、新生児期脳傷害後に GABA 作動性ニューロンが補充されることが示唆された。この成熟ニューロンは新生児期の放射状グリアへ DN-N-cadherin を発現させると有意に減少したため、放射状グリアは新生児期脳傷害脳において新生ニューロンの傷害部への移動および成熟に寄与していることが示唆された(図 1)。

次に、放射状グリアを模倣した人工足場として、N-cadherin-Fc タンパクを結合させたゼラチンスポンジ(N-cadherin スポンジ)を作製して、新生児期脳傷害後の脳室下帯由来新生ニューロンの移動が促進できるか検討した。In vitro において、脳室下帯由来新生ニューロンの移動速度は新生ニューロンが N-cadherin スポンジに接するときに増加した。N-cadherin スポンジを大脳皮質傷害部へ移植したところ、傷害部における Dcx 陽性新生ニューロンの密度が有意に増加した。このことから、in vivo においても効率よく新生ニューロン移動を促進したことが示唆された。次に、放射状グリアが消失した年長マウスの脳においても N-cadherin スポンジが新生ニューロン移動を促進するか検討した。14 日齢、8 週齢マウス傷害脳に N-cadherin スポンジを移植した。Control スポンジ移植群では、傷害部へ移動する新生ニューロン数は新生児群と比較して 14 日齢・8 週齢群で有意に減少したことから、放射状グリアが傷害部への新生ニューロン移動において重要な足場である概念を支持していると考えられた。一方、N-cadherin スポンジ移植群では、傷害部の新生ニューロン数は新生児群で最も多いが、年長マウスでも増加が確認された。結果として、N-cadherin スポンジの新生ニューロン移動促進効果は年長マウスでより顕著であった。さらに、新生児期脳傷害脳へ N-cadherin スポンジを移植する最適な時期を検討するため、傷害 3 日後と 10 日後にそれぞれスポンジ移植を行った。傷害内の新生ニューロンの密度は 3 日後移植群で有意に高値であったことから、早期の移植が新生児脳傷害後の新生ニューロンの移動に最も有益であることが示唆された。

次に N-cadherin スポンジ移植のニューロン成熟への効果を検討するため、新生児期脳傷害 28 日後に観察したところ、control スポンジ群と比較して N-cadherin スポンジ移植群において、傷害部の脳室下帯由来 NeuN 陽性成熟ニューロン数は有意に増加し、大脳皮質上層の成熟ニューロンの割合も有意に増加した。以上より、N-cadherin 足場スポンジは新生児脳傷害後の脳室下帯由来ニューロン再生を促進することが示唆された。

最後に、脳傷害 28 日後における N-cadherin スポンジ移植の機能回復への効果を検討した。Catwalk を用いて自然歩行を解析したところ、新生児期脳傷害によって前肢の接地面積が減少し、左右前肢間の幅が増加した。Control スポンジ移植によってこれらの歩行パラメーターは増悪しなかったため、スポンジ移植自体は有害事象を来たさなかつたと考えられた。N-cadherin スポンジ移植はこれらの歩行パラメーターの障害を改善させた。このことから、N-cadherin スポンジは新生児脳傷害後の機能回復を促進したと示唆された。次に foot-fault-test を用いて行動解析したところ、新生児期脳傷害では左右差が出現し、N-cadherin スポンジ移植により回復した。N-cadherin スポンジ移植は 14 日齢傷害群においても神経学的スコアの改善が得られた。一方、8 週齢傷害群では改善しなかった。以上より、成体脳においても N-cadherin スポンジ移植により新生ニューロン移動が増強されるが、機能回復には限定的な time window が存在することが示唆された。さらに、脳傷害部における脳室下帯由来ニューロン再生が機能回復に寄与しているか評価するため、0 日齢の NSE-DTA マウス側脳室へ Ad-Cre を注入して脳室下帯で産生されるニューロンを除去したところ、脳傷害後 N-cadherin スポンジ移植による foot-fault test スコアの改善は認められなかった。以上より、N-cadherin 足場スポンジは新生児脳傷害後において脳室下帯由来ニューロン再生を通じて神経学的機能回復を促進することが示された。

5. 主な発表論文等

〔雑誌論文〕 計4件（うち査読付論文 3件/うち国際共著 1件/うちオープンアクセス 0件）

1. 著者名 Hideo Jinno	4. 巻 63
2. 論文標題 Regeneration using endogenous neural stem cells following neonatal brain injury	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 Pediatrics International	6. 最初と最後の頁 13-21
掲載論文のDOI（デジタルオブジェクト識別子） 10.1111/ped.14368	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 神農英雄	4. 巻 124
2. 論文標題 新生児期に備わる内在性幹細胞が関連した脳障害後の神経再生メカニズム	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 日本小児科学会誌	6. 最初と最後の頁 520-525
掲載論文のDOI（デジタルオブジェクト識別子） なし	査読の有無 無
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 Hayashi Yoshitaka, Jinnou Hideo, Sawamoto Kazunobu, Hitoshi Seiji	4. 巻 147
2. 論文標題 Adult neurogenesis and its role in brain injury and psychiatric diseases	5. 発行年 2018年
3. 雑誌名 Journal of Neurochemistry	6. 最初と最後の頁 584 ~ 594
掲載論文のDOI（デジタルオブジェクト識別子） 10.1111/jnc.14557	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 Jinnou Hideo, Sawada Masato, Kawase Koya, Kaneko Naoko, Herranz-Perez Vicente, Miyamoto Takuya, Kawaue Takumi, Miyata Takaki, Tabata Yasuhiko, Akaike Toshihiro, Garcia-Verdugo Jose Manuel, Ajioka Itsuki, Saitoh Shinji, Sawamoto Kazunobu	4. 巻 22
2. 論文標題 Radial Glial Fibers Promote Neuronal Migration and Functional Recovery after Neonatal Brain Injury	5. 発行年 2018年
3. 雑誌名 Cell Stem Cell	6. 最初と最後の頁 128 ~ 137.e9
掲載論文のDOI（デジタルオブジェクト識別子） 10.1016/j.stem.2017.11.005	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

〔学会発表〕 計9件（うち招待講演 3件 / うち国際学会 2件）

1. 発表者名 神農英雄 斎藤伸治 澤本和延
2. 発表標題 新生児期に備わる内在性幹細胞が関連した脳障害後の神経再生メカニズム
3. 学会等名 第122回日本小児科学会学術集会（招待講演）
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 Hideo Jinnou, Masato Sawada, Koya Kawase, Naoko Kaneko, Herranz-Perez Vicente, Takuya Miyamoto, Toshihiro Akaike, Garcia-Verdugo Jose Manuel, Itsuki Ajioka, Shinji Saitoh, Kazunobu Sawamoto
2. 発表標題 Radial glial fibers promote neuronal migration and functional recovery after neonatal brain injury
3. 学会等名 第60回日本小児神経学会
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 Hideo Jinnou, Koya Kawase, Shinji Saitoh
2. 発表標題 Radial glial fibers promote neuronal migration and functional recovery after neonatal brain injury
3. 学会等名 Pediatric Academy Society meeting 2018（国際学会）
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 神農英雄 川瀬恒哉 斎藤伸治
2. 発表標題 放射状グリア模倣スポンジ移植はマウス新生児脳傷害後の神経学的機能回復を促進する
3. 学会等名 第54回日本周産期新生児医学会学術集会
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 神農英雄
2. 発表標題 新生児期に備わる脳障害後のニューロン再生メカニズム
3. 学会等名 東三河小児科医会症例検討会（招待講演）
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 神農英雄
2. 発表標題 新生児期に備わる脳障害後のニューロン移動・再生メカニズム
3. 学会等名 第12回宮城県新生児科指導医教育セミナー（招待講演）
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 神農英雄
2. 発表標題 Radial glial fibers promote neuronal migration and functional recovery after neonatal brain injury
3. 学会等名 第63回日本新生児成育医学会学術集会
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 神農英雄、川瀬恒哉、加藤丈典、齋藤伸治
2. 発表標題 新生仔脳傷害における放射状グリアを利用したニューロン移動の制御メカニズム
3. 学会等名 第53回日本周産期・新生児医学会 術集回日本周産期・新生児医学会
4. 発表年 2017年

1. 発表者名 Jinnou H, Sawada M, Kawase K, Kaneko N, Herranz-Perez V, Miyamoto T, Kawaue T, Miyata T, Tabata Y, Akaike T, Garcia-Verdugo JM, Ajioka I, Saitoh S, Sawamoto K.
2. 発表標題 Radial glial fibers promote neuronal migration and functional recovery after neonatal brain injury.
3. 学会等名 NCU Young Global Investigator Forum 2018 (国際学会)
4. 発表年 2018年

〔図書〕 計0件

〔出願〕 計0件

〔取得〕 計1件

産業財産権の名称 脳障害の治療用材料、脳障害の治療方法、脳の神経細胞の再生用材料、及び、脳の神経細胞の再生方法	発明者 澤本和延, 神農英雄, 澤田雅人, 味岡逸樹, 赤池 敏宏	権利者 同左
産業財産権の種類、番号 特許、7253179	取得年 2023年	国内・外国の別 国内

〔その他〕

名古屋市立大学プレスリリース http://www.nagoya-cu.ac.jp/about/press/press/release/files/20171222/291222.pdf#search=%27%E7%A5%9E%E8%BE%B2%E8%8B%B1%E9%9B%84%27 ライフサイエンス新着論文レビュー http://first.lifesciencedb.jp/archives/17736
--

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
---------------------------	-----------------------	----

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
---------	---------