

令和 5 年 6 月 12 日現在

機関番号：12602

研究種目：基盤研究(C) (一般)

研究期間：2020～2022

課題番号：20K07756

研究課題名(和文) 中枢神経系における小径軸索髄鞘化メカニズムの解明と関連疾患への応用を目指す研究

研究課題名(英文) Elucidation of the mechanism of small caliber axons' myelination in the central nervous system and its application

研究代表者

鈴木 喜晴 (Suzuki, Nobuharu)

東京医科歯科大学・大学院医歯学総合研究科・准教授

研究者番号：30596565

交付決定額(研究期間全体)：(直接経費) 3,400,000円

研究成果の概要(和文)：中枢神経系では大小様々な軸索が髄鞘化されているが、関連疾患や神経活動依存的な髄鞘形成において、小径軸索がより影響を受け易いことがわかっている。さらに小径軸索はオリゴデンドロサイトのsubpopulationのうちI・II型によって髄鞘化されるが、そのメカニズムは未解明である。本研究では小径軸索特異的に髄鞘形成不全を示すteneurin-4 (Ten-4) 欠損マウスの解析によって、1) Ten-4がI・II型オリゴデンドロサイトの発生・分化に必要であること、2) Ten-4の細胞接着活性と細胞骨格制御活性がその髄鞘化に重要であることを見出した。

研究成果の学術的意義や社会的意義

これまで多くの髄鞘関連の研究において、オリゴデンドロサイトは単一種として扱われ、髄鞘化される軸索径も大小について詳細に解析される例は少なかった。一方で、関連疾患や神経活動依存的な髄鞘形成において、小径軸索がより感受性が高いことが示されており、その髄鞘化は特異的なオリゴデンドロサイトsubpopulationによってなされている。本研究ではこれらの機序の一端を証明するに至り、関連疾患の治療やQOL向上等を目指した応用研究において、より特異的且つ効果的な改善法の開発の可能性が期待される。

研究成果の概要(英文)：In the central nervous system, there are various sizes of axons that are myelinated and small-diameter axons are more vulnerable for demyelinating pathology and neuronal activity-dependent myelination. In addition, small-diameter axons are myelinated by type I and II oligodendrocytes. However, these mechanisms have not been elucidated yet. In this study, we analyzed teneurin-4 (Ten-4) deficient mice, which exhibited the myelination defect in small-diameter axons, and demonstrated that 1) Ten-4 is essential for development and differentiation of type I and II oligodendrocytes, and 2) Ten-4 plays a crucial role in cell adhesion and cytoskeletal organization for the myelination.

研究分野：分子生物学

キーワード：髄鞘 オリゴデンドロサイト

## 1. 研究開始当初の背景

中枢神経系の白質組織では、神経軸索が髄鞘化されることによって、活動電位の効率的な伝導が可能となり、さらに軸索の成熟・維持が制御されている。白質組織では、部位ごとに大小様々な軸索が存在し、オリゴデンドロサイトによって髄鞘化されているが、脱髄疾患として知られる多発性硬化症や、髄鞘タンパク質である PLP (proteolipid protein) 遺伝子の変異による遺伝性痙性対麻痺では、小径軸索が優位に障害を受けることが知られている (DeLuca et al, 2004a, *Brain*; 2004b, *Neuropathol Appl Neurobiol*)。このことから小径軸索と大径軸索の髄鞘形成・維持は異なるメカニズムによって制御されていると考えられるが、その病態機序は未解明である。一方で、ナノファイバーを用いた髄鞘形成解析から、オリゴデンドロサイトは  $0.4 \mu\text{m}$  より大きい径のファイバーには髄鞘様構造を形成したのに対し、それ以下の径のファイバーには髄鞘様構造を形成することができないことが示された (Lee et al, 2012, *Nat Methods*)。中枢神経系では  $0.2\text{-}0.4 \mu\text{m}$  の小径軸索は髄鞘化されていることから、小径軸索の髄鞘形成には軸索由来因子が必要で、オリゴデンドロサイトにはそのシグナルを受容するシステムが備わっていることを示唆している。さらに、近年明らかになって来た神経活動依存的な髄鞘形成において、確証は得られていないが、小径軸索の髄鞘化の方が、より可塑的であることが示されており、経験依存的な学習と関連している可能性が考えられる (Gibson et al, 2014, *Science*)。しかし、これら軸索径と髄鞘形成のメカニズムの詳細は未解明である。

今から約一世紀前に、神経解剖学者 Del Río Hortega によってオリゴデンドロサイトは発見され、形態学的に 4 種類のサブタイプに分類された。I 型・II 型オリゴデンドロサイトは、多数の小径軸索に多くの髄鞘を形成する。III 型オリゴデンドロサイトは少数の大径軸索に対して、また、IV 型オリゴデンドロサイトはシュワン細胞のように、一本の大径軸索に対して髄鞘を形成する (Del Río Hortega, 1928, *Mem Real Soc Esp Hist Nat*)。後に、他のグループによって二種類のサブタイプマーカー (CAII: carbonic anhydrase II; S-MAG: short isoform of myelin associated glycoprotein) の同定等に至ってはいるが (Butt et al, 1998, *J Neurocytol*)、各サブタイプの生理学的機能は未だに解明されていない。

## 2. 研究の目的

これらの問いに答えを求めべく、我々は、小径軸索の髄鞘形成に必要な膜貫通型タンパク質 Teneurin-4 (Ten-4) に着目した。我々が所有する Ten-4 欠損マウスでは、中枢神経系の小径軸索に髄鞘形成不全が見られる (Suzuki et al, 2012, *J Neurosci*)。本研究では、小径軸索髄鞘化の重要分子である Ten-4 の機能メカニズムを解明することで、小径軸索の髄鞘形成機構の分子メカニズム解明とオリゴデンドロサイトサブタイプの機能を解明することを目的とする。

## 3. 研究の方法

### 3-1. 組織免疫染色法

適齢の野生型または Ten-4 欠損マウス (Suzuki et al, *J Neurosci*, 2012) から脊髄組織を摘出して 4%パラホルムアルデヒド/PBS を用いて一晩  $4^{\circ}\text{C}$  で固定し、15%スクロース溶液、30%スクロース溶液に浸漬した。O.C.T コンパウンドで包埋した凍結組織ブロックを作製し、クライオスタットを用いて  $0.8 \mu\text{m}$  に薄切した。全ての動物実験と遺伝子組換え実験は、東京医科歯科大学の学内審査委員会を通して関連する動物実験計画 (承認番号: A2021-037C3) と遺伝子組換え生物等実験計画 (承認番号: G2020-010C4) の承認を得ている。その後、文献の通りに免疫染色法を行った (Hayashi et al, *Sci Rep*, 2020)。使用した一次抗体または試薬: 抗 CAII 抗体 (Sigma-Aldrich)、抗 neurofilament 抗体 (Sigma-Aldrich)、抗 APC 抗体 (CC1) (Merck-Millipore)、抗 Ten-4 抗体 (R&D Systems)、抗 betaIV-tubulin 抗体 (abcam)、抗 MBP 抗体 (Merck-Millipore)、抗 CNP 抗体 (Merck-Millipore)、Phalloidin-Rodamine (ThermoFisher Scientific)

### 3-2. PLA (Proximal Ligation Assay)

文献に従って、野生型マウスからオリゴデンドロサイト前駆細胞 (OPC) を単離・培養し、分化誘導を行った (Chen et al, 2007, *Nat Protoc*; Hayashi et al, 2020, *Biochem Biophys Res Commun*)。分化誘導後 1 日目と 2 日目の細胞を 4%パラホルムアルデヒド/PBS で固定し、Duolink PLA kit (Merck) と抗 Ten-4 抗体、抗 CNP 抗体を用いて、PLA 解析を行った。

### 3-3. 共免疫沈降法とアクチン解析

Ten-4 の発現プラスミド (Suzuki et al, 2014, *FASEB J*) と同様に CNP の発現プラスミドを作成し、両者のプラスミドを COS-7 細胞にトランスフェクションして 2 日間培養した。組換え Ten-4 には C 末端に V5 タグと 6His タグが、組換え CNP には N 末端に FLAG タグ、C 末端に HA タグが付加されており、各々の組み合わせでプラスミドをトランスフェクションした細胞からセルライセイトを調製して、抗 HA 抗体 (MBL) で免疫沈降を行った。各々のサンプルを抗 V5 抗体 (ThermoFisher Scientific) と抗 FLAG 抗体 (Sigma-Aldrich) を用いてウェスタンブロッティ

ングで解析した。さらに各組み合わせのプラスミドでトランスフェクションした細胞由来のセルライゼイトとセルペレットを調製して (Nawaz et al, 2015, *Dev Cell*)、抗 $\beta$ アクチン抗体 (富士フィルム和光純薬) を用いてウェスタンブロッティングで解析した。

#### 4. 研究成果

##### 4-1. I型・II型オリゴデンドロサイトの発生・分化における Ten-4 の必要性

はじめに野生型マウスの脊髄組織において、小径軸索形成を担う I 型・II 型オリゴデンドロサイトの発生・分化と局在を抗 CAII 抗体による組織免疫染色法で調べた。7 週齢の野生型脊髄では CAII 陽性 I 型・II 型オリゴデンドロサイトは、前索内側と後索の皮質脊髄路と薄束に局在しており、小径軸索の分布と相関していた (図 1)。次にそれらの組織における生後 11 日までの I 型・II 型オリゴデンドロサイトの発生・分化を調べたところ、生後 7 日目から 11 日目にかけて、増加することが明らかとなった (図 2)。これらを踏まえて、生後 7 週齢と 11 日目の Ten-4 欠損マウスの前索内側と後索の皮質脊髄路と薄束での抗 CAII 抗体による組織免疫染色解析を行った。その結果、いずれの Ten-4 欠損型組織でも CAII 陽性の I 型・II 型オリゴデンドロサイトは検出されなかった (図 3, 4)。また、全てのサブタイプに共通のオリゴデンドロサイトマーカー (CC1) と CAII の二重染色の結果から、Ten-4 欠損型組織において CAII 陰性/CC1 陽性オリゴデンドロサイトの数は減少していたがその程度は確認できた (図 3, 4)。CAII 陰性/CC1 陽性オリゴデンドロサイトは、その形態からも III 型・IV 型オリゴデンドロサイトであると考えられる。さらに電顕解析の結果から、生後 7 日目の時点で、小径軸索の髄鞘形成の減少が見られた。これらの結果から、Ten-4 は I 型・II 型オリゴデンドロサイトの発生・分化に必要な分子で、小径軸索の髄鞘形成を司っていることが明らかとなった。

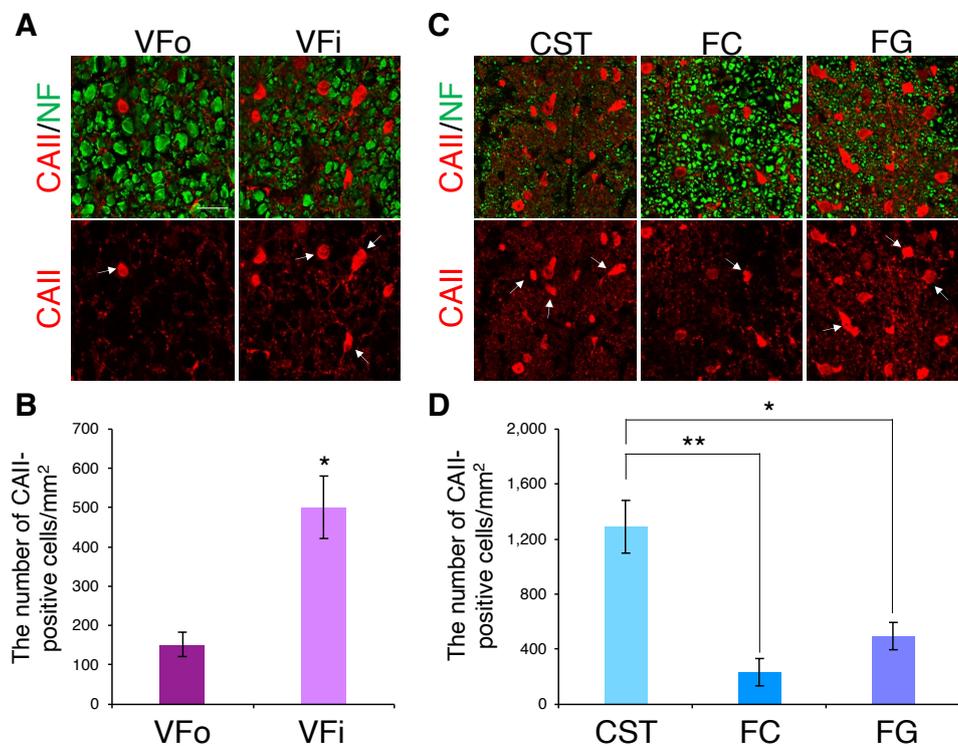


図1. 7週齢野生型マウス脊髄組織でのI・II型オリゴデンドロサイトの局在. CAIIとNF (neurofilament)の免疫染色画像(A,C)と定量データ(B,D). VFo: 前索外側, VFi: 前索内側, CST: 皮質脊髄路, FC: 楔状束, FG: 薄束. スケールバー: 20  $\mu$ m. \* $p$ <0.05, \*\* $p$ <0.01.

##### 4-2. Ten-4 欠損マウスでの細胞接着と細胞骨格制御

次に新たに市販の抗 Ten-4 抗体を入手して、これまで不完全であった野生型マウスの脊髄組織での Ten-4 の免疫染色解析を行った。その結果、Ten-4 の発現は生後 3 日目から 7 日目にかけて上昇し、髄鞘と軸索の境界と髄鞘内部に発現していることが明らかとなった。さらに生後 3 日目から 7 日目の Ten-4 欠損マウス組織でのオリゴデンドロサイトの形態を betaIV-tubulin 抗体の免疫染色法によって解析したところ、生後 7 日目において、野生型オリゴデンドロサイトでは傍らの軸索に突起を巻きつけて髄鞘を形成する形態が観察できたのに対し、Ten-4 欠損型オリゴデンドロサイトでは軸索に突起を巻き付けることができず、軸索間を突起がすり抜けていく様子が観察された。生後 7 日目の電顕解析においても同様に、Ten-4 欠損型オリゴデンドロサイトの突起による軸索の鞘化 (ensheathment) が減少していることが明らかとなった。以前の我々の報告より Ten-4 細胞外ドメインは細胞接着活性を有していることから (Hayashi et al, 2020, *Biochem Biophys Res Commun*)、オリゴデンドロサイト-軸索間の細胞接着が障害されることに

よって、これらの形態異常が観察されたと考えられる。また近年、オリゴデンドロサイトによる髄鞘形成において、軸索上でオリゴデンドロサイトの突起先端が前進するためにはアクチンの重合が、その後部で髄鞘のコンパクト領域を形成するためにはアクチンの脱重合が必要であることが報告された (Nawaz et al, 2015, *Dev Cell*; Zuchero et al, 2015, *Dev Cell*)。Ten-4 はアクチン骨格制御にも関わっていることから (Suzuki et al, 2012, *J Neurosci*; Suzuki et al, 2014, *FASEB J*)、我々は生後3日目と7日目の Ten-4 欠損マウス組織において、重合アクチンマーカである Phalloidin とコンパクト化髄鞘のマーカである MBP (myelin basic protein) の染色解析を行った。その結果、野生型組織では、生後3日目から7日目にかけて、Phalloidin 陽性/MBP 陰性非コンパクト化髄鞘から MBP 陽性コンパクト化髄鞘にシフトしていくのに対し、Ten-4 欠損型組織では非コンパクト化髄鞘のままシフトが見られないことが明らかとなった。これらの結果より、Ten-4 は細胞接着活性によってオリゴデンドロサイトと軸索との細胞接着を形成し、細胞骨格制御、特にアクチンの脱重合化を促すことで小径軸索の髄鞘化を制御していると考えられる。

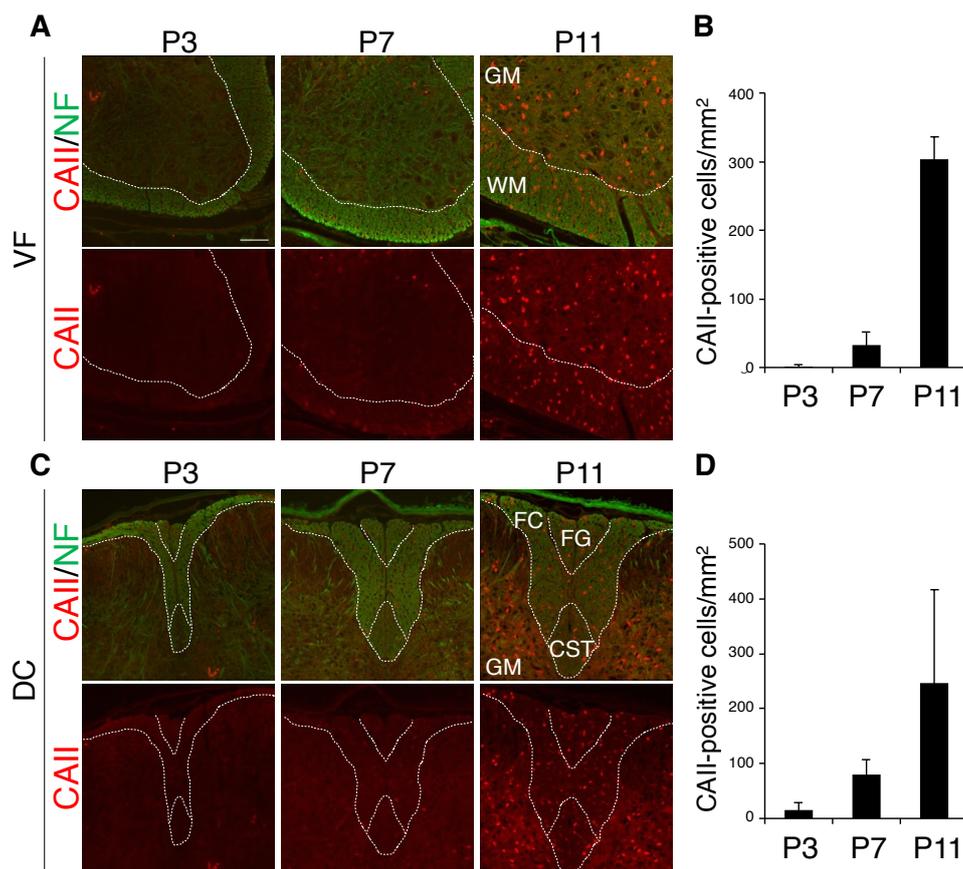


図2. 生後3~11日齢野生型マウス脊髄組織でのI・II型オリゴデンドロサイトの発生. CAIIとNF (neurofilament)の免疫染色画像(A,C)と定量データ(B,D). VF: 前索, DC: 後索, CST: 皮質脊髄路, FC: 楔状束, FG: 薄束, GM: 灰白質. スケールバー: 100  $\mu$ m.

#### 4-3. Ten-4 細胞内ドメインの細胞骨格制御活性

さらに我々は以前行った Ten-4 結合タンパク質のスクリーニングで候補に挙がった細胞内タンパク質のうち、オリゴデンドロサイト特異的なアクチン骨格制御タンパク質である CNP (2', 3'-cyclic-nucleotide 3'-phosphodiesterase) に着目し、Ten-4 との相互作用を調べた。はじめに分化過程におけるオリゴデンドロサイト内での Ten-4 と CNP の共局在を PLA (Proximal Ligation Assay) 法によって調べた。その結果、分化誘導後1日目ではほとんど PLA シグナルは検出できなかったが、2日目になると突起の分岐点で多くの PLA シグナルが観察できた。髄鞘膜形成は突起の分岐点から開始されることから、Ten-4 と CNP の分子相互作用が髄鞘形成開始に関与している可能性が示唆された。さらに Ten-4 と CNP の発現プラスミドを作製して COS-7 細胞内でそれらの相互作用とアクチン骨格形成への影響を調べた。共免疫沈降を行ったところ、両タンパク質の相互作用が検出され、さらに両者の過剰発現細胞では、主に重合アクチンが多く存在するセルペレットよりも、脱重合アクチンが多く存在するセルライゼイト内での  $\beta$  アクチン量が増加していることがわかった。これらの結果より、Ten-4 と CNP の相互作用によってアクチン脱重合が促され、髄鞘膜形成へとシフトしていく可能性が示された。

#### 4-4. まとめ

上述したように、本研究によって、1) I型・II型オリゴデンドロサイトの発生・分化やその制御分子としてTen-4が機能していることが明らかとなり、2) Ten-4細胞外ドメインの細胞接着活性と細胞内ドメインの細胞骨格制御活性が髄鞘形成の開始を促していることが示された。I型・II型オリゴデンドロサイトの発生・分化の制御分子の同定は初の発見となる。また、髄鞘形成におけるアクチン骨格の重合ステージから脱重合ステージへのシフトを制御する分子の同定も初となる。これらの成果は当該分野において重要な発見であると位置付けられる。今後更なる詳細なメカニズム解明の解析やそれに基づいた応用研究への展開が期待される。

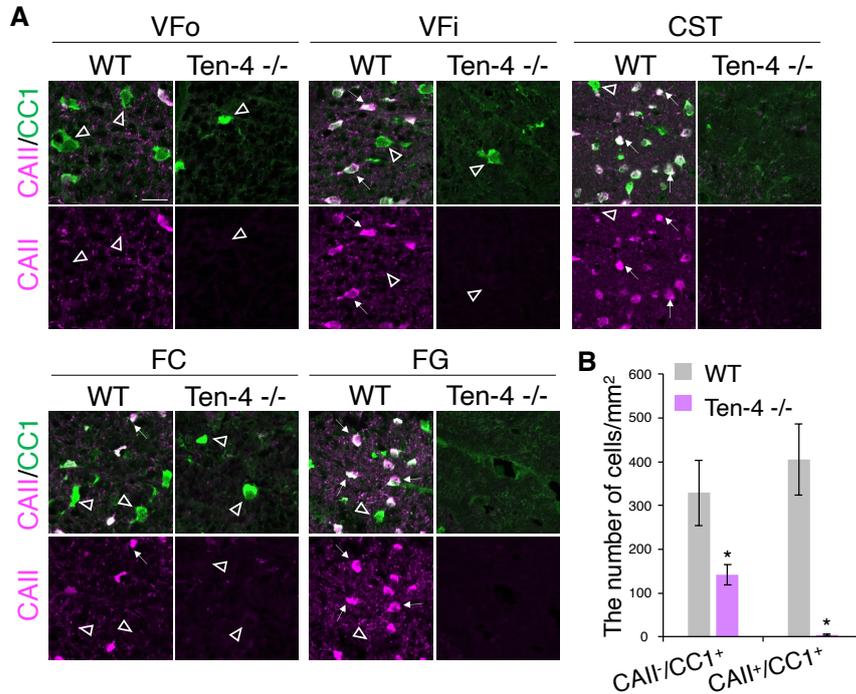


図3. 7週齢Ten-4欠損マウス脊髄組織でのI・II型オリゴデンドロサイト。CAIIとCC1の免疫染色画像(A)と定量データ(B)。VFo: 前索外側, VFi: 前索内側, CST: 皮質脊髓路, FC: 楔状束, FG: 薄束。矢印: CAII+/CC1+細胞, 矢尻: CAII-/CC1+細胞。スケールバー: 20  $\mu$ m。\* $p$ <0.05。

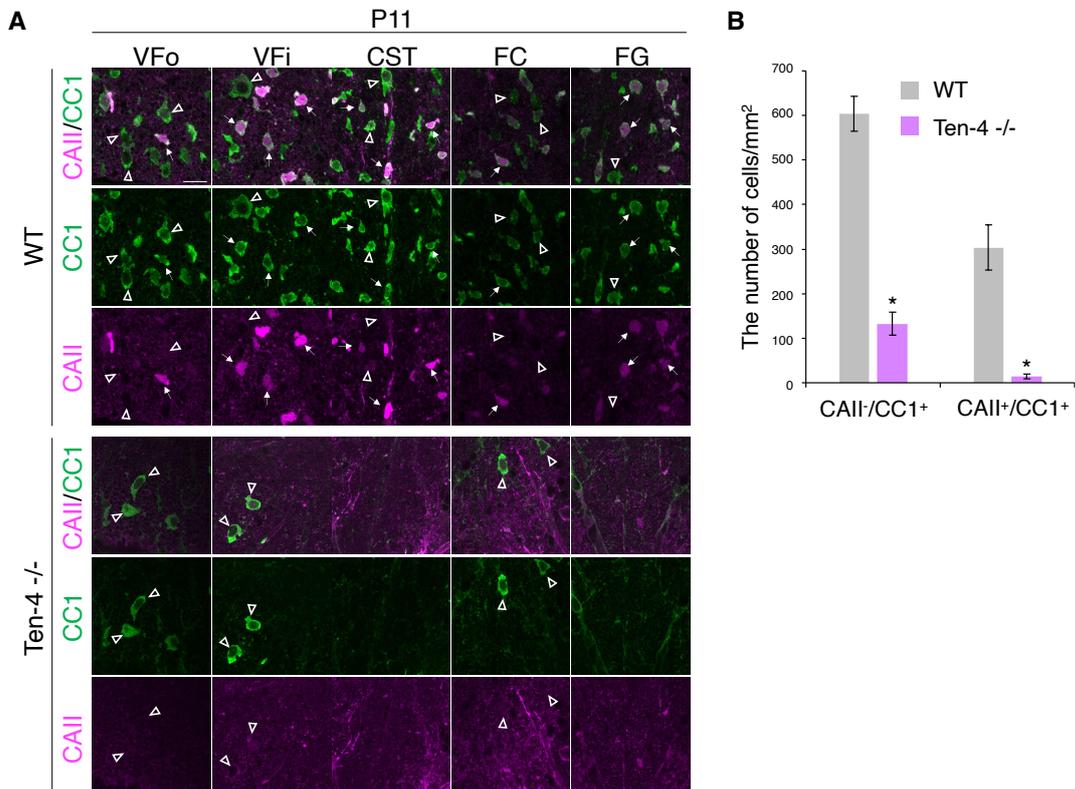


図4. 生後3~11日齢Ten-4欠損マウス脊髄組織でのI・II型オリゴデンドロサイト。CAIIとCC1の免疫染色画像(A)と定量データ(B)。VFo: 前索外側, VFi: 前索内側, CST: 皮質脊髓路, FC: 楔状束, FG: 薄束。矢印: CAII+/CC1+細胞, 矢尻: CAII-/CC1+細胞。スケールバー: 20  $\mu$ m。\* $p$ <0.05。

## 5. 主な発表論文等

〔雑誌論文〕 計4件（うち査読付論文 4件/うち国際共著 0件/うちオープンアクセス 2件）

1. 著者名 Hayashi Chikako, Suzuki Nobuharu, Takahashi Riko, Akazawa Chihiro	4. 巻 10
2. 論文標題 Development of type I/II oligodendrocytes regulated by teneurin-4 in the murine spinal cord	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 Scientific Reports	6. 最初と最後の頁 8611
掲載論文のDOI（デジタルオブジェクト識別子） 10.1038/s41598-020-65485-0	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 Suzuki Nobuharu, Miho Iwase, Momona Yamada	4. 巻 9
2. 論文標題 The mechanism of axon maintenance by myelin in the central nervous system	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 BIO Clinica	6. 最初と最後の頁 103-109
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 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 Chikako Hayashi, Miho Iwase, Momona Yamada, Suzuki Nobuharu	4. 巻 36
2. 論文標題 The regulation of axon homeostasis by myelin: From studies with genetically engineered mice	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 BIO Clinica	6. 最初と最後の頁 353-357
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 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 Yamada Momona, Iwase Miho, Sasaki Binri, Suzuki Nobuharu	4. 巻 10
2. 論文標題 The molecular regulation of oligodendrocyte development and CNS myelination by ECM proteins	5. 発行年 2022年
3. 雑誌名 Frontiers in Cell and Developmental Biology	6. 最初と最後の頁 952135
掲載論文のDOI（デジタルオブジェクト識別子） 10.3389/fcell.2022.952135	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20件（うち招待講演 1件 / うち国際学会 3件）

1. 発表者名 Nobuharu Suzuki, Riko Takahashi, Hinako Saito, Yukina Hosoda, Chikako Hayashi
2. 発表標題 The Maintenance of Small Caliber Axons in Teneurin-4 Deficient Mice with the Congenital Hypomyelination in the CNS.
3. 学会等名 第65回日本神経化学学会大会
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 Miho Iwase, Momona Yamada, Chikako Hayashi, Nobuharu Suzuki
2. 発表標題 The molecular function of the actin cytoskeletal regulator Arpc1a in proliferation and morphogenesis of oligodendrocyte-lineage cells.
3. 学会等名 第65回日本神経化学学会大会
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 Momona Yamada, Miho Iwase, Chikako Hayashi, Susana de Vega, Nobuharu Suzuki
2. 発表標題 Fibulin-7, an extracellular matrix protein, positively regulates oligodendrocyte differentiation and attachment to neuronal axons.
3. 学会等名 第65回日本神経化学学会大会
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 Momona Yamada, Miho Iwase, Chikako Hayashi, Susana de Vega, Nobuharu Suzuki
2. 発表標題 The extracellular matrix protein fibulin-7 positively regulates oligodendrocyte differentiation through the interaction between myelin and neuronal axons.
3. 学会等名 Neuroscience 2022 (Society for Neuroscience) (国際学会)
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 Miho Iwase, Chikako Hayashi, Binri Sasaki, Momona Yamada, Nobuharu Suzuki
2. 発表標題 Teneurin-4 forms a molecular complex with actin-regulating proteins in oligodendrocytes and promotes myelin sheath formation in the CNS.
3. 学会等名 Neuroscience 2022 (Society for Neuroscience) (国際学会)
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 Miho Iwase, Chikako Hayashi, Binri Sasaki, Momona Yamada, Nobuharu Suzuki
2. 発表標題 Teneurin-4 promotes CNS myelin formation through a molecular interaction with actin-regulating proteins in oligodendrocytes.
3. 学会等名 第45回日本分子生物学会年会
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 Momona Yamada, Miho Iwase, Chikako Hayashi, de Vega Susana, Nobuharu Suzuki
2. 発表標題 An extracellular matrix protein Fibulin-7 positively regulates oligodendrocyte differentiation through the N-terminal active sequence.
3. 学会等名 第45回日本分子生物学会年会
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 鈴木喜晴、山田桃奈、佐々木敏莉、Susana de Vega
2. 発表標題 オリゴデンドロサイトの発生・分化におけるECMタンパク質の機能解析
3. 学会等名 第7回日本ミエリン研究会発表会
4. 発表年 2023年

1. 発表者名 Riko Takahashi, Hinako Saito, Yukina Hosoda, Chikako Hayashi, Nobuharu Suzuki
2. 発表標題 The maintenance of small diameter axons after myelination defect in the CNS
3. 学会等名 第64回日本神経化学学会大会
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 Miho Iwase, Momona Yamada, Chikako Hayashi, Nobuharu Suzuki
2. 発表標題 The expression pattern and functional analysis of Arpc1a controlling actin cytoskeleton at the initial stage of myelination
3. 学会等名 第64回日本神経化学学会大会
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 Momona Yamada, Miho Iwase, Chikako Hayashi, de Vega Susana, Nobuharu Suzuki
2. 発表標題 The extracellular matrix protein fibulin-7 regulates cellular interaction for CNS myelination
3. 学会等名 第64回日本神経化学学会大会
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 Riko Takahashi, Hinako Saito, Yukina Hosoda, Chikako Hayashi, Nobuharu Suzuki
2. 発表標題 The maintenance of unmyelinated small diameter axons in the CNS
3. 学会等名 第44回日本神経化学学会大会
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 Momona Yamada, Miho Iwase, Chikako Hayashi, de Vega Susana, Nobuharu Suzuki
2. 発表標題 The extracellular matrix protein Fibulin-7 relates to the cell interaction for myelination in CNS
3. 学会等名 第44回日本神経化学学会大会
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 鈴木喜晴、岩瀬未帆、山田桃奈
2. 発表標題 特異的オリゴデンドロサイトsubpopulationによる軸索径依存的な髄鞘形成
3. 学会等名 第6回日本ミエリン研究会発表会
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 Chikako Hayashi, Yukina Hosoda, Chinami Onchi, Nobuharu Suzuki
2. 発表標題 Teneurin-4 positively regulates oligodendrocyte-axon adhesion and myelination through the binding with teneurins
3. 学会等名 12th FENS Forum of Neuroscience (国際学会)
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 Nobuharu Suzuki
2. 発表標題 Cell Adhesion Proteins Regulate Myelination of Small Caliber Axons Critically Involved in Myelin-related Diseases
3. 学会等名 第63回日本神経化学学会大会 (招待講演)
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 Chikako Hayashi, Riko Takahashi, Miho Iwase, Nobuharu Suzuki
2. 発表標題 Oligodendrocyte-axon Adhesion via Teneurin-4-Teneurin Binding Promotes Myelination
3. 学会等名 第63回日本神経化学学会大会
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 Riko Takahashi, Chikako Hayashi, Miho Iwase, Nobuharu Suzuki
2. 発表標題 Teneurin-4 regulates the generation of type I/II oligodendrocytes that myelinate small diameter axons
3. 学会等名 第63回日本神経化学学会大会
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 Yuki Munakata, Yukina Hosoda, Hiromi Kurumada, Chikako Hayashi, Nobuharu Suzuki
2. 発表標題 The crucial role of teneurin-4 associated with actin binding protein CNP in myelination and axonal maintenance
3. 学会等名 第63回日本神経化学学会大会
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 Momo Ooishi, Chinami Onchi, Momona Yamada, Chikako Hayashi, Nobuharu Suzuki
2. 発表標題 Promoted oligodendrocyte precursor cell proliferation and survival via laminin E3 fragments
3. 学会等名 第63回日本神経化学学会大会
4. 発表年 2020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
--	---------------------------	-----------------------	----

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