

課題番号	LS104
------	-------

**先端研究助成基金助成金(最先端・次世代研究開発支援プログラム)
実施状況報告書(平成23年度)**

本様式の内容は一般に公表されます

研究課題名	成体脳室下帯に内在する神経再生機構とその操作技術
研究機関・ 部局・職名	名古屋市立大学・大学院医学研究科・教授
氏名	澤本 和延

1. 当該年度の研究目的

<p>本研究課題においては、成体脳の脳室下帯が有する神経再生機構を解明し、それを操作することによって神経再生を促進することができるかどうかを検討することを目的としている。この目的の達成のため、平成23年度においては、以下の様に、神経再生過程の観察、神経再生機構に関与する分子の機能解析、神経再生を促進する薬剤等の投与方法の検討、並びにこれらの研究成果を国民へ伝えるための取り組みを行った。</p> <ol style="list-style-type: none"> 1) 脳室下帯神経幹細胞による神経再生過程の観察 <ul style="list-style-type: none"> ・虚血性脳傷害モデル動物における再生過程の解析 ・二光子顕微鏡を用いた嗅球ニューロン再生過程の観察 ・ゼブラフィッシュ脳傷害モデルにおける再生過程の解析 2) 神経再生機構の探索 <ul style="list-style-type: none"> ・Girdin 結合蛋白質の検索 3) 神経再生機構の操作 <ul style="list-style-type: none"> ・再生促進効果が期待できる薬剤または遺伝子をマウス虚血モデルへ投与方法を検討 4) 国民との科学・技術対話の推進 <ul style="list-style-type: none"> ・講演等での成果公表
--

2. 研究の実施状況

<ol style="list-style-type: none"> 1) 脳室下帯神経幹細胞による神経再生過程の観察 <ul style="list-style-type: none"> ・脳こうそくや脳室周囲白質軟化症という病気のマウスを作製して、脳の中の脳室下帯という場所で作られる新しい細胞がどのようにして脳内の傷害を受けた部分に移動し、成熟していくのかを調べた。 ・二光子顕微鏡という特殊な顕微鏡を使って、生きたマウスの脳の神経細胞を繰り返し観察し、再生のしくみを調べた。細胞が死んだ場所に新しい細胞が加わることがわかった。 ・ゼブラフィッシュという魚を用いて脳の再生のしくみを調べた。魚類の脳の幹細胞は、ヒトやマウスとは形が異なっており、再生能力が高いことがわかった。 2) 神経再生機構の探索 <ul style="list-style-type: none"> ・前年度に得られた Girdin という神経細胞の移動に必要な蛋白質に結合する蛋白質の中から、蛋白質の構造や性質から最も重要そうなもの一つを選んで、詳しく解析した。その蛋白質は、移動中の神経細胞に含まれており、移動速度の調節に関わっていることがわかった。 3) 神経再生機構の操作 <ul style="list-style-type: none"> ・脳室周囲白質軟化症という病気のマウスでは、脳室下帯で細胞の増殖が起こり、その細胞が傷害部へ移動することがわかった。一方、これらの細胞のオリゴデンドロサイトという細胞への成熟が途中で止まり、再生効率が低くなっていることもわかった。そこで、オリゴデンドロサイトの成熟を促進する薬剤を投与したところ、再生が促進されることがわかった。 4) 国民との科学・技術対話の推進 <ul style="list-style-type: none"> ・一般市民向けの講演会、新聞・テレビ・ホームページ等でわかりやすく研究成果を紹介した。
--

3. 研究発表等

<p>雑誌論文 計 9 件</p>	<ol style="list-style-type: none"> 1. Norihito Kishimoto and <u>Kazunobu Sawamoto</u>. Planar polarity of ependymal cilia. <i>Differentiation</i> (ISSN: 0301-4681) (2012) 83: S86-S90. 2. Ryota Shinohara, Dean Thumkeo, Hiroshi Kamijo, Naoko Kaneko, <u>Kazunobu Sawamoto</u>, Keisuke Watanabe, Hirohide Takebayashi, Hiroshi Kiyonari, Toshimasa Ishizaki, Tomoyuki Furuyashiki and Shuh Narumia. A role for mDia, a Rho-regulated actin nucleator, in tangential migration of interneuron precursors. <i>Nature Neuroscience</i> (ISSN: 1097-6256) (2012) 15: 373-380. 3. Norihito Kishimoto, Kohei Shimizu and <u>Kazunobu Sawamoto</u>. Neuronal regeneration in a zebrafish model of adult brain injury. <i>Disease Models and Mechanisms</i> (ISSN: 1754-8403) (2012) 5: 200-209. 4. Junichi Yamane, Satoru Ishibashi, Masanori Sakaguchi, Toshihiko Kuroiwa, Yonehiro Kanemura, Masaya Nakamura, Hiroyuki Miyoshi, <u>Kazunobu Sawamoto</u>, Yoshiaki Toyama, Hidehiro Mizusawa and Hideyuki Okano. Transplantation of human neural stem/progenitor cells overexpressing Galectin-1 improves functional recovery from focal brain ischemia in the Mongolian gerbil. <i>Molecular Brain</i> (ISSN: 1756-6606) (2011) 4:35. 5. Masato Sawada, Naoko Kaneko, Hiroyuki Inada, Hiroaki Wake, Yasuko Kato, Yuchio Yanagawa, Kazuto Kobayashi, Tomomi Nemoto, Junichi Nabekura and <u>Kazunobu Sawamoto</u>. Sensory input regulates spatial and subtype-specific patterns of neuronal turnover in the adult olfactory bulb. <i>The Journal of Neuroscience</i> (ISSN: 0270-6474) (2011) 31:11587-11596. 6. Norihito Kishimoto, Clara Alfaro-Cervello, Kohei Shimizu, Kazuhide Asakawa, Akihiro Urasaki, Shigenori Nonaka, Koichi Kawakami, Jose Manuel Garcia-Verdugo and <u>Kazunobu Sawamoto</u>. Migration of neuronal precursors from the telencephalic ventricular zone into the olfactory bulb in adult zebrafish. <i>The Journal of Comparative Neurology</i> (ISSN: 0021-9967) (2011) 519:3549-3565. 7. Shin Kato, Mineyoshi Aoyama, Hiroki Kakita, Hideki Hida, Ineko Kato, Tetsuya Ito, Tatenobu Goto, Mohamed H Hussein, <u>Kazunobu Sawamoto</u>, Hajime Togari and Kiyofumi Asai. Endogenous erythropoietin from astrocyte protects the oligodendrocyte precursor cell against hypoxic and reoxygenation injury. <i>Journal of Neuroscience Research</i> (ISSN: 0360-4012) (2011) 89:1566-1574. 8. Yun Wang, Naoko Kaneko, Naoya Asai, Atsushi Enomoto, Mayu Isotani-Sakakibara, Takuya Kato, Masato Asai, Yoshiki Murakumo, Haruko Ota, Takao Hikita, Takashi Namba, Keisuke Kuroda, Kozo Kaibuchi, Guo-li Ming, Hongjun Song, <u>Kazunobu Sawamoto</u> and Masahide Takahashi. Girdin is an intrinsic regulator of neuroblast chain migration in the rostral migratory stream of the postnatal brain. <i>The Journal of Neuroscience</i> (ISSN: 0270-6474) (2011) 31:8109-8122. 9. Kanako Nakaguchi, Hiroshi Masuda, Naoko Kaneko and <u>Kazunobu Sawamoto</u>. Strategies for regenerating striatal neurons in the adult brain by using endogenous neural stem cells. <i>Neurology Research International</i> (ISSN: 2090-1852) (2011) 2011:898012. <p>(掲載済み－査読有り) 計 9 件</p> <p>(掲載済み－査読無し) 計 0 件</p> <p>(未掲載) 計 0 件</p>
<p>会議発表 計 35 件</p>	<p>(専門家向け)</p> <ol style="list-style-type: none"> 1. <u>澤本和延</u>. 脳に内在する再生機構. 大日本住友製薬 大阪府. 2012. 3. 29. 大日本住友製薬 2. <u>金子 奈穂子</u>, <u>澤本 和延</u>. 成体脳内を移動する新生ニューロンによるアストロサイトの形態制御. 山梨大学甲府キャンパス・ベルクラシック甲府. 2012. 3. 26. 第 117

	回日本解剖学会総会・全国学術集会, シンポジウム
3.	<u>Kazunobu Sawamoto</u> . Neuronal migration in normal and injured adult brain. Institut de biologie de l'école normale supérieure (IBENS, Paris, France). 2012. 3. 19. IBENS
4.	<u>澤本和延</u> . 成体脳における神経発生と再生. 福井県民ホール. 2012. 3. 15. 第5回神経発生討論会 ワークショップ・パネルディスカッション「神経発生分野の将来のあり方について」
5.	<u>澤本和延</u> . 成体脳に内在する神経再生機構. 東京大学医科学研究所. 2012. 3. 13. 発生工学・疾患モデル研究会 第92回定例会「細胞接着：発生、器官形成、生物進化から疾患まで」
6.	<u>澤本和延</u> . 成体脳のニューロン新生と再生医学. 九州大学歯学部. 2012. 2. 16. 九州大学歯学研究院研究プロジェクトワークショップ「超高齢化社会におけるスローエイジング戦略と再生医学」
7.	<u>澤本和延</u> . 脳に内在する神経再生機構. 岡崎カンファレンスセンター. 2012. 2. 15. 自然科学研究機構プロジェクト合同シンポジウム「脳神経情報の階層的研究」
8.	<u>Kazunobu Sawamoto</u> . Mechanisms of neuronal migration in the normal and injured adult brain. 2012. 1. 14. Mumbai, India. International Society for Developmental Neuroscience, Symposium 9: adult neural stem cells
9.	<u>澤本和延</u> . 脳に内在するニューロン新生・再生機構. 千葉大学医学部. 2011. 12. 22. 千葉大学医学部
10.	<u>Norihito Kishimoto</u> , <u>Kohei Shimizu</u> , <u>Hideto Nagai</u> , <u>Kazuhide Asawakawa</u> , <u>Akihiro Urasaki</u> , <u>Shigenori Nonaka</u> , <u>Koichi Kawakami</u> , and <u>Kazunobu Sawamoto</u> . Zebrafish as a model for studying adult neurogenesis and neuronal regeneration. パシフィコ横浜. 2011. 12. 13. 神奈川県. 第34回日本分子生物学会年会
11.	<u>Tadashi Masuda</u> , <u>Mineyoshi Aoyama</u> , <u>Sachiyo Misumi</u> , <u>Ruriko Nishigaki</u> , <u>Kazunobu Sawamoto</u> , <u>Kiyofumi Asai</u> , and <u>Hideki Hida</u> . Extensive neuronal fibers in the white matter were detected after neural stem cell transplantation to periventricular leukomalacia model rat. Walter E. Washington Convention Center, Washington, DC. 2011. 11. 14. Neuroscience 2011.
12.	<u>Naoko Kaneko</u> , <u>Kazunobu Sawamoto</u> . New Neurons use Slit 1 to maintain astrocytic tunnels for their rapid migration in the adult brain. Walter E. Washington Convention Center, Washington, DC. 2011. 11. 16. Neuroscience 2011.
13.	<u>澤本和延</u> . 脳室周囲に存在する幹細胞の神経再生能力. 順天堂大学. 2011. 11. 6. 第3回日本水頭症脳脊髄液学会
14.	<u>澤本和延</u> . 脳梗塞後の神経再生. 都市センターホテル(東京都). 2011. 11. 5. 第23回日本脳循環代謝学会総会 シンポジウム「虚血性脳血管障害における神経再生と血管新生」
15.	<u>澤本和延</u> . 成体脳に内在する神経再生メカニズム. 新潟大学医学部. 2011. 10. 28. 新潟大学医学部
16.	<u>澤本和延</u> . 脳に内在する神経再生機構とその操作技術：神経化学的アプローチ. 山代温泉 瑠璃光(石川県). 2011. 9. 26. 第54回日本神経化学学会大会 神経化学の若手研究者育成セミナー
17.	<u>Kazunobu Sawamoto</u> . Potential of endogenous neural stem cells in brain regeneration. パシフィコ横浜. 2011. 9. 17. 第34回日本神経科学大会 日加ジョイントシンポジウム：神経幹細胞の起源、分化、調節機構
18.	<u>中口 加奈子</u> , <u>金子 奈穂子</u> , <u>青山 峰芳</u> , <u>岡田 洋平</u> , <u>浅井 清文</u> , <u>岡野 栄之</u> , <u>澤本 和延</u> . ヒト iPS 細胞由来新生ニューロンの虚血性傷害脳における挙動の解析. パシフィコ横浜. 2011. 9. 17. 第34回日本神経科学大会
19.	<u>増田 浩</u> , <u>金子 奈穂子</u> , <u>加古 英介</u> , <u>匹田 貴夫</u> , <u>田畑 泰彦</u> , <u>澤本 和延</u> . 徐放化細胞誘引因子の持続的作用による傷害大脳皮質へのニューロン移動の促進. パシフィコ横浜. 2011. 9. 17. 第34回日本神経科学大会
20.	<u>岸本 憲人</u> , <u>清水 耕平</u> , <u>永井 秀人</u> , <u>浅川 和秀</u> , <u>浦崎 明宏</u> , <u>野中 茂紀</u> , <u>川上 浩一</u> , <u>澤本 和延</u> . ゼブラフィッシュ成魚の脳室壁付近における神経-血管ニッチ. パシフィコ横浜. 2011. 9. 16. 第34回日本神経科学大会
21.	<u>金子 奈穂子</u> , <u>Jane Y Wu</u> , <u>Marc Tessier-Lavigne</u> , <u>澤本 和延</u> . 新生ニューロンの傷害部への移動における反応性アストロサイトとの相互作用の解析. パシフィコ横浜. 2011. 9. 16. 第34回日本神経科学大会
22.	<u>澤田 雅人</u> , <u>澤本 和延</u> . 感覚入力による嗅球傍系球体新生ニューロンの種類と位置の決定. パシフィコ横浜. 2011. 9. 16. 第34回日本神経科学大会

	<p>23. 澤本和延. 脳虚血と神経再生：基礎研究の最前線. 千里ライフサイエンスセンター（大阪府）. 2011.9.10. 第21回脳血管シンポジウム「脳卒中のリハビリと神経再生-基礎と臨床-」</p> <p>24. Norihito Kishimoto and Kazunobu Sawamoto. Olfactory Sensory Deafferentation Affects Neurogenesis in the Olfactory System of Adult Zebrafish. 東レ総合研修センター（静岡県）. 2011.9.8. 第17回小型魚類研究会.</p> <p>25. Hideto Nagai, Norihito Kishimoto, Kohei Shimizu, Kazuhide Asakawa, Akihiro Urasaki, Holger Knaut, Shigenori Nonaka, Koichi Kawakami, and Kazunobu Sawamoto. The Role of Sdf1/Cxcr4 Chemokine Signaling in Neurovascular Niche within the Adult Zebrafish Telencephalic Ventricular Zone. 東レ総合研修センター（静岡県）. 2011.9.8. 第17回小型魚類研究会.</p> <p>26. 澤本和延. 脳に内在する神経再生メカニズムとその制御. 名古屋市立大学. 2011.8.6. 第15回日本神経麻酔・集中治療研究会</p> <p>27. 加古英介、金子奈穂子、増田浩、青山峰芳、戸苅創、藤田義人、祖父江和哉、澤本和延 脳低酸素虚血における白質傷害と再生医療の可能性. 名古屋市立大学. 2011.8.6. 第15回日本神経麻酔・集中治療研究会.</p> <p>28. 澤本和延. 脳室下帯におけるニューロン新生と再生医学. 東京医科大学. 2011.6.25. 神経組織の成長・再生・移植研究会 第26回学術集会 シンポジウム「成体脳のニューロン新生と神経組織の再生」</p> <p>29. 澤本和延. 成体脳におけるニューロン新生メカニズム. 慶應義塾大学北里講堂（東京都）. 2011.6.10. 第80回北里記念式 北里賞受賞講演</p> <p>30. Kazunobu Sawamoto. Migration of new neurons in the adult brain. 理化学研究所 発生・再生科学総合研修センター（兵庫県）. 2011.6.3. Neurogenesis 2011 in Kobe</p> <p>31. 澤本和延. 脳に内在する神経再生メカニズムとその制御. 愛知医科大学. 2011.5.31. 第24回細胞治療研究会</p> <p>32. 澤本和延. 神経幹細胞と生後脳の発達・再生. 名古屋市立大学. 2011.5.23. 第252回日本小児科学会東海地方会</p> <p>33. Kazunobu Sawamoto. Mechanisms of ciliary positioning and orientation of cilia in the developing brain. 沖縄コンベンションセンター. 2011.5.20. 第44回日本発生生物学会 ワークショップ Ciliary biology: essential role in development and diseases (一般向け)</p> <p>34. 澤本和延. 脳に存在する幹細胞と神経再生. 名古屋市立大学. 2011.7.29. 名古屋市立大学健康科学講座 オープンカレッジ「炎症と再生」</p> <p>35. 澤本和延. iPS細胞と再生医学の基礎. ミッドランドスクエア（名古屋市）. 2011.5.9. 東海東京証券プレミアセミナー</p> <p>専門家向け 計33件 一般向け 計2件</p>
<p>図書 計2件</p>	<p>1. Tatsunori Seki, Kazunobu Sawamoto, Jack M Parent, Arturo Alvarez-Buylla. Neurogenesis in the adult brain I (Neurobiology). Springer. 2011. 413 ページ ISBN 978-4-431-53932-2</p> <p>2. Tatsunori Seki, Kazunobu Sawamoto, Jack M Parent, Arturo Alvarez-Buylla. Neurogenesis in the adult brain II. (Clinical implications). Springer. 2011. 226 ページ ISBN 978-4-431-53944-5</p>
<p>産業財産権 出願・取得状況 計0件</p>	<p>(取得済み) 計0件 (出願中) 計0件</p>
<p>Webページ (URL)</p>	<p>1. 神経細胞が死んだ場所に新しい細胞が加わる仕組み. 澤本研究室 Weblog. http://k-sawamoto.com/archives/404</p> <p>2. マウス成体脳内を移動する神経前駆細胞における Diversin の発現と機能. 名古屋市立大学大学院医学研究科・医学部ホームページ(研究・技術レポート).</p>

様式19 別紙1

	<p>http://www.med.nagoya-cu.ac.jp/w3med/research/reports/results/014.html</p> <p>3. Sensory input regulates spatial and subtype-specific patterns of neuronal turnover in the adult olfactory bulb. 名古屋市立大学大学院医学研究科・医学部ホームページ(研究・技術レポート).</p> <p>http://www.med.nagoya-cu.ac.jp/w3med/research/reports/results/011.html</p>
<p>国民との科学・技術対話の実施状況</p>	<p>1. 名古屋市立大学健康科学講座 オープンカレッジ「炎症と再生」脳に存在する幹細胞と神経再生. 2011. 7. 29. 名古屋市立大学. 教育・保育・福祉関係者・医療関係者・行政自治体関係者・企業関係者等幅広い社会人および一般市民. 約 80 名. 名古屋市立大学健康科学講座オープンカレッジは、名古屋市立大学医学研究科に蓄積している最新の研究情報を市民にわかりやすく解説し、市民の自己研鑽と再学習の場を提供し、日々の生活を実りあるものに、また将来の生活設計のために役立てて頂くことを目的として開催されている。本講座においては、本研究課題の対象である脳に内在する幹細胞の性質とそれをを用いた再生医療の可能性について解説した。講義終了後は、参加者から多数の質問があり、回答した。</p> <p>2. 東海東京証券プレミアセミナー「iPS細胞と再生医学の基礎」。2011. 5. 9. ミッドランドスクエア(名古屋市)。一般社会人 約 25 名. iPS細胞や幹細胞など再生医学の基礎についての一般的な解説に加えて、本課題の研究の目的と成果についても紹介した。セミナー終了後には参加者から多数の質問があり、回答した。</p>
<p>新聞・一般雑誌等掲載 計 4 件</p>	<p>1. 朝日新聞(夕刊) 平成 23 年 8 月 10 日 6 ページ「死んだ脳神経細胞再生の仕組み解明」</p> <p>2. 中日新聞(夕刊) 平成 23 年 8 月 10 日 10 ページ「脳神経細胞 同じ場所に再生」</p> <p>3. 読売新聞 平成 23 年 8 月 11 日「脳神経細胞の再生の仕組み、名市大教授らが解明」</p> <p>4. 日刊工業新聞 平成 23 年 8 月 11 日「名古屋市大、脳内での神経細胞再生の仕組み解明」</p>
<p>その他</p>	<p>NHK 愛知県のニュース「マウスの脳神経細胞の再生観察」平成23年8月22日放映</p>

4. その他特記事項

実施状況報告書(平成23年度) 助成金の執行状況

本様式の内容は一般に公表されます

1. 助成金の受領状況(累計)

(単位:円)

	①交付決定額	②既受領額 (前年度迄の 累計)	③当該年度受 領額	④(=①-②- ③)未受領額	既返還額(前 年度迄の累 計)
直接経費	130,000,000	49,600,000	0	80,400,000	0
間接経費	39,000,000	14,880,000	0	24,120,000	0
合計	169,000,000	64,480,000	0	104,520,000	0

2. 当該年度の収支状況

(単位:円)

	①前年度未執 行額	②当該年度受 領額	③当該年度受 取利息等額 (未収利息を除 く)	④(=①+②+ ③)当該年度 合計収入	⑤当該年度執 行額	⑥(=④-⑤) 当該年度未執 行額	当該年度返還 額
直接経費	49,199,948	0	0	49,199,948	27,770,798	21,429,150	0
間接経費	14,880,000	0	0	14,880,000	14,880,000	0	0
合計	64,079,948	0	0	64,079,948	42,650,798	21,429,150	0

3. 当該年度の執行額内訳

(単位:円)

	金額	備考
物品費	24,272,571	実験用試薬、実験用器具等
旅費	825,918	研究打合せ、成果発表旅費(日本神経化学会大会参加)
謝金・人件費等	533,738	実験助手人件費
その他	2,138,571	成果発表費用(投稿、校正、印刷)等
直接経費計	27,770,798	
間接経費計	14,880,000	
合計	42,650,798	

4. 当該年度の主な購入物品(1品又は1組若しくは1式の価格が50万円以上のもの)

物品名	仕様・型・性能 等	数量	単価 (単位:円)	金額 (単位:円)	納入 年月日	設置研究機関 名
共焦点レーザー スキャン顕微鏡	LSM700	1	17,503,500	17,503,500	2012/3/8	名古屋市立大学
LSM780/710用高感度 拡張検出器ユニット	LSM BI	1	5,764,500	5,764,500	2012/3/8	名古屋市立大学
				0		