

## 科学研究費助成事業 研究成果報告書

平成 27 年 5 月 29 日現在

機関番号：13901

研究種目：新学術領域研究（研究領域提案型）

研究期間：2011～2014

課題番号：23115103

研究課題名（和文）覚醒を作り出すメゾ回路機能の操作による機能解析

研究課題名（英文）Functional analysis of mesoscopic neural network involved in generation of wakefulness

研究代表者

山中 章弘（Yamanaka, Akihiro）

名古屋大学・環境医学研究所・教授

研究者番号：60323292

交付決定額（研究期間全体）：（直接経費） 47,400,000円

研究成果の概要（和文）：睡眠障害のひとつである、ナルコレプシーは思春期頃に視床下部のオレキシン産生神経が特異的に脱落することによって発症する。このことは、オレキシン神経細胞が睡眠覚醒調節において、特に覚醒の維持に重要な役割を担っていることを示している。そこで、マウスにおいて、オレキシン神経だけを時期特異的に脱落させて、ヒトのナルコレプシーに近いナルコレプシーモデルマウスを作成した。このマウスを用いて残存するオレキシン神経細胞の数を制御して、発現症状との関係を明らかにした。

研究成果の概要（英文）：Sleep disorder Narcolepsy is caused by the specific degeneration of orexin-producing neurons in the hypothalamus. This suggests that orexin neurons play an important role in the regulation of sleep/wakefulness, especially in the maintenance of wakefulness. To study development mechanism of narcolepsy in mice, we generated new narcolepsy model mice which enable ablate orexin neurons with timing-controlled manner. Using these mice, we revealed the relationship between remaining number of orexin neurons and development of narcoleptic symptoms.

研究分野：神経生理学

キーワード：視床下部 ペプチド作動性神経 パッチクランプ 光遺伝学 神経活動操作 運命制御 時期特異的脱落 睡眠覚醒

### 1. 研究開始当初の背景

脳が覚醒状態にあるときにのみ、意識が生じて思考や感情などの高次脳機能が発揮される。このように覚醒を導く脳内機構は極めて重要であるにもかかわらず、覚醒や意識が無数の神経の活動の結果生じる複雑かつ高度な現象のために、解明に至っていない。しかし、近年の視床下部に存在するオレキシン神経の研究によってその調節機構が徐々に明らかになりつつある。オレキシンやオレキシン神経を欠損させた動物の解析からオレキシン神経活動が睡眠覚醒調節に極めて重要であることが分かってきた。これらの動物は短時間に睡眠覚醒を繰り返し、頻回に脱力する奇妙な発作(情動脱力発作)を起こし、これらの症状は、ナルコレプシー患者で見られる症状に酷似していた。また、患者の脳においてオレキシン神経だけが脱落していた。ナルコレプシーは、覚醒が維持できず、いかなる状況においても眠りに落ちてしまう病気であるため、オレキシン神経系が睡眠覚醒調節において極めて重要な役割を担っていることが示唆された。

### 2. 研究の目的

これまでにオレキシン神経特異的に様々な外来遺伝子を発現させた遺伝子改変マウスを作成し、電気生理学的、組織化学的、行動薬理学的解析を組み合わせた多角的解析によって、オレキシン神経を中心としたメゾ回路が明らかになってきた。しかしながら、睡眠覚醒は全ての神経ネットワークが保たれた個体でのみ生じる現象であるため、これらの神経回路網がどのように機能しているのかについては、個体を用いた検証が不可欠である。そこで、本研究では、個体においてオレキシン神経活動を時期特異的かつ空間特異的に制御することによって、オレキシン神経回路網の動作原理について明らかにし、脳が覚醒するための神経機構を解明することを目的としている。

### 3. 研究の方法

オレキシン神経特異的に様々な遺伝子発現誘導を行い、回路機能操作により以下の解析を行う。

【メゾ回路機能操作による睡眠覚醒状態変化制御】

1) *Orexin/tTA; TetO ChR2(C128S)*: チャネルロドプシン 2:ChR2(C128S)を発現するマウス。活性化を長時間維持出来る。

2) *Orexin/tTA; TetO Arch*: Arch を発現し、神経活動を持続的に抑制する。

1) 2) のマウスを用いて、オレキシン神経細胞の活動を長時間持続的に亢進もしくは抑制した時に表出する睡眠覚醒状態変化と、メゾ回路の動態を記録する。

【メゾ回路を構成する一部の神経の脱落による自己書き換えと睡眠覚醒サイクル発現】

3) *Orexin/tTA; TetO DTA*: ジフテリア毒素 A

断片(DTA)を発現させ、時期特異的に神経細胞死を誘導する。ナルコレプシーに極めて近いモデルマウス。

このマウスはメゾ神経回路が一度形成された後にオレキシン神経のみを脱落させ、残されたメゾ回路内の神経においてどのような自己書き換えが生じ、それがナルコレプシーの病態発現とどのように繋がっていくのかを同一個体において経時的に解析することが出来る。

### 4. 研究成果

オレキシン神経特異的に光活性化タンパク質を発現していることを、免疫組織化学的、電気生理学的に明らかにした。*Orexin/tTA; TetO Arch* マウスでは、約 80% のオレキシン神経特異的に Arch の発現誘導が認められた。遺伝子改変マウスにおいて Arch の機能を確認するために、脳スライス標本作製し、オレキシン神経細胞からスライスパッチクランプ記録を行った。対物レンズから緑色光を神経細胞に照射すると活動電位の発生を完全に抑制できることが確認できた。そこで、インビボにおいてオレキシン神経の活動を光で抑制し、その時の睡眠覚醒状態変化について明らかにした。夜間の活動期において、視床下部に光を照射し、オレキシン神経活動を抑制すると、神経活動上昇のマーカーである c-Fos の発現を抑制出来ることを確認し、光遺伝学を用いて長時間神経活動を抑制できることを示した。この時、マウスは覚醒からノンレム睡眠に頻繁に移行する睡眠覚醒の分断化が認められた。この症状ナルコレプシーで見られる症状に酷似していた。また、任意の時期にオレキシン神経を特異的に脱落可能な *Orexin/tTA; TetO DTA* マウス(ナルコレプシーモデルマウス)では、オレキシン神経脱落の前後において睡眠覚醒状態がどのように変化するのかについて明らかにした。約 85% のオレキシン神経が脱落することによって、睡眠覚醒調節の異常が認められた。さらに約 95% のオレキシン神経が脱落することによってナルコレプシーで認められる脱力発作が観察された。オレキシン神経脱落の程度とナルコレプシー症状発現との相関が明らかになった。さらに、ドキシサイクリンを再度与えることによって、残存するオレキシン神経数を制御することも可能であることを示した。この遺伝子改変マウスは、ヒトのナルコレプシーにより近いモデルマウスであり、今後のナルコレプシー治療薬や症状を改善する薬物の開発および評価において有用であることを示した。

### 5. 主な発表論文等

〔雑誌論文〕(計 34 件)

1. Miyazaki, K.W., Miyazaki, K., Tanaka, K.F., Yamanaka, A., Takahashi, A., Tabuchi, S., & \*Doya, K. Optogenetic activation of dorsal

- raphe serotonin neurons enhances patience for future rewards. *Curr. Biol.* 24, 2033-40 (2014). 査読有
2. Inutsuka, A., Inui, A., Tabuchi, S., Tsunematsu, T., Lazarus, M., \*Yamanaka, A. Concurrent and robust regulation of feeding behaviors and metabolism by orexin neurons. *Neuropharmacology* 85, 451-60 (2014). 査読有
  3. Ohmura, Y., Tanaka, K.F., Tsunematsu, T., \*Yamanaka, A., & Yoshioka, M. Optogenetic activation of serotonergic neurons enhances anxiety-like behavior in mice. *Int. J. Neuropsychopharmacol.* 17, 1777-83 (2014). 査読有
  4. Tsunematsu, T., Ueno, T., Tabuchi, S., Inutsuka, A., Tanaka, K.F., Hasuwa, H., Kilduff, T.S., Terao, A., & \*Yamanaka, A. Optogenetic manipulation of activity and temporally-controlled cell-specific ablation reveal a role for MCH neurons in sleep/wake regulation. *J. Neurosci.* 34, 6896-909 (2014). 査読有
  5. Tabuchi, S., Tsunematsu, T., Black, S.W., Tominaga, M., Maruyama, M., Takagi, K., Minokoshi, Y., Sakurai, T., \*Kilduff, T.S., & \*Yamanaka, A. Conditional ablation of orexin/hypocretin neurons: A new mouse model for the study of narcolepsy and orexin system function. *J. Neurosci.* 34, 6495-509 (2014). 査読有
  6. Black, S.W., Morairty S.R., Chen, T.M., Leung A.K., Wisorm J.P., \*Yamanaka, A. & \*Kilduff, T.S. GABAB agonism promotes sleep and reduces cataplexy in murine narcolepsy. *J. Neurosci.* 34, 6485-494 (2014). 査読有
  7. Takayama, Y., Shibasaki, K., Suzuki, Y., Yamanaka, A. & \*Tominaga, M. Modulation of water efflux through functional interaction between TRPV4 and TMEM16A/anoctamin 1. *FASEB J.* 28, 2238-48 (2014). 査読有
  8. \*Taguchi, T., Katanosaka, K., Yasui, M., Hayashi, K., Yamashita, M., Wakatsuki, K., Kiyama, H., Yamanaka, A., & Mizumura, K. Peripheral and spinal mechanisms of nociception in a rat reserpine-induced pain model. *Pain* 156, 415-27 (2015). 査読有
  9. \*Mori, T. & Morimoto, K. Rabies virus glycoprotein variants display different patterns in rabies monosynaptic tracing. *Front. Neuroanat.* 7, 47 (2014). 査読有
  10. Beppu, K., Sasaki, T., Tanaka, K.F., Yamanaka, A., Fukazawa, Y., Shigemoto, R. & \*Matsui, K. Optogenetic countering of glial acidosis suppress glial glutamate release and ischemic brain damage. *Neuron* 81, 314-20 (2013). 査読有
  11. Tsujino, N., Tsunematsu, T., Uchigashima, M., Konno, K., Yamanaka, A., Kobayashi, K., Watanabe, M., Koyama, Y. & \*Sakurai, T. Chronic alterations in monoaminergic cells in the locus coeruleus in orexin neuron-ablated narcoleptic mice. *PLoS ONE* 8, e70012 (2013). 査読有
  12. Tsunematsu, T., Tabuchi, S., Tanaka, K.F., Boyden, E.S., Tominaga, M. & \*Yamanaka, A. Long-lasting silencing of orexin/hypocretin neurons using archaerhodopsin induces slow-wave sleep in mice. *Behav. Brain Res.* 255, 64-74 (2013).
  13. Tabuchi, S., Tsunematsu, T., Kilduff, T.S., Sugio, S., Xu, M., Tanaka, K.F., Takahashi, S., Tominaga, M. & \*Yamanaka, A. Influence of inhibitory serotonergic inputs to orexin/hypocretin neurons on the diurnal rhythm of sleep and wakefulness. *Sleep* 36, 1391-404 (2013). 査読有
  14. Tsunematsu, T., Tanaka, K.F., Yamanaka, A. & \*Koizumi A. Ectopic expression of melanopsin in orexin/hypocretin neurons enables control of wakefulness of mice in vivo by blue light. *Neurosci. Res.* 75, 23-8, (2013). 査読有
  15. Imayoshi, I., Tabuchi, S., Hirano, K., Sakamoto, M., Kitano, S., Miyachi, H., Yamanaka, A. & \*Kageyama, R. Light-induced silencing of neural activity in Rosa26 knock-in mice conditionally expressing the microbial halorhodopsin eNpHR2.0. *Neurosci. Res.* 75, 53-8, (2013). 査読有
  16. \*Koizumi, A., Tanaka, K.F., & Yamanaka, A. The manipulation of neural and cellular activities by ectopic expression of melanopsin. *Neurosci. Res.* 75, 3-5, (2013). 査読有
  17. \*Taguchi, T., Yasui, M., Kubo, A., Abe, M., Kiyama, H., Yamanaka, A. & Mizumura, K. Nociception originating from the crural fascia in rats. *Pain* 154, 1103-14 (2013). 査読有
  18. Inutsuka, A. & \*Yamanaka, A. The physiological role of orexin/hypocretin neurons in the regulation of sleep/wakefulness and neuroendocrine functions. *Front. Endocrinol. (Lausanne).* 4, 18 (2013). (review) 査読有
  19. Tsunematsu, T. & \*Yamanaka, A. The role of orexin/hypocretin in the central nervous system and peripheral tissues. *Vitamins and hormones* 89, 19-33 (2012).(review) 査読有
  20. \*Tanaka, K.F., Matsui, K., Sasaki, T., Sano, Hiromi., Sugio, S., Fan, K., Hen. R., Nakai, J., Yanagawa, Y., Hasuwa, H., Okabe, M., Deisseroth, K., Ikenaka, K. & Yamanaka, A. Expanding the repertoire of optogenetically targeted cells with an enhanced gene expression system. *Cell Rep.* 2, 397-406

- (2012). 査読有
21. Tsunematsu, T., Kilduff, T.S., Boyden, E.S., Takahashi, S., Tominaga, M. & \*Yamanaka, A. Acute optogenetic silencing of orexin/hypocretin neurons induces slow-wave sleep in mice. *J. Neurosci.* 31, 10529-39 (2011). 査読有
  22. Hirashima, N., Tsunematsu, T., Ichiki, K., Tanaka, H., Kilduff, T.S. & \*Yamanaka, A. Neuropeptide B induces slow wave sleep in mice. *Sleep* 34, 31-7 (2011).
  23. #Osakada, F, #Mori, T, Cetin, A. H., Marshel, J. H., Virgen, B. & \*Callaway E. M. New rabies virus variants for monitoring and manipulating activity and gene expression in defined neural circuits. *Neuron* 71, 617-31 (2011).(#: equal contribution) 査読有

[学会発表](計 162 件)

1. Yamanaka, A., Orexin/hypocretin and its physiological roles. 5th International Symposium on the Physiology and Pharmacology of Temperature Regulation (PPTR), 2014.9.9, Skukuza, South Africa.
2. Yamanaka, A., Tsunematsu, T., & Inutsuka, A. Activity control or fate control of melanin concentrating hormone (MCH)-containing neurons. Korean Association for Laboratory Animal Science 2014 International Symposium, 2014.8.21, Yeosu, Korea.
3. 山中章弘.リズムと本能行動調節のメカニズム. 第 92 回日本生理学会大会, 2015.3.22, 神戸.
4. 山中章弘.オレキシンの基礎的なメカニズム.第 88 回日本薬理学会年会, 2015.3.19, 名古屋.
5. 山中章弘, 犬束 歩, 山下 哲. 特定神経活動操作による神経回路機能の解明, 第 88 回日本薬理学会年会, 2015.3.18, 名古屋.
6. 山中章弘. 光遺伝学を組み合わせた多角的解析による本能行動調節機構の解明. 第 6 回日本安全性薬理研究会 学術年会, 2015.2.21, 東京.
7. 山中章弘. オプトジェネティクスを用いた覚醒・ノンレム睡眠・レム睡眠の制御. 第 35 回日本レーザー医学会総会, 2014.11.30, 東京.
8. 山中章弘.光遺伝学を用いた精神神経薬理研究. 第 44 回日本神経精神薬理学会, 2014.11.21, 名古屋.
9. 山中章弘, 犬束 歩, 常松 友美. 覚醒-ノンレム睡眠-レム睡眠調節における視床下部メラニン凝集ホルモン産生神経の役割. 第 37 回日本神経科学大会, 2014.9.12, 横浜.
10. 森 琢磨, 吉村 由美. マウス海馬 CA1 における錐体細胞および介在細胞サブタイプへの異なったシナプス入力様式. 第 37 回日本神経科学大会, 2014.9.13, 横浜.
11. 山中章弘. Manipulation of neural activity and behavior control. 第 37 回内藤コンファレンス, 2014.7.16, ニセコ.
12. 山中章弘. 睡眠覚醒調節におけるオレキシン神経の役割.日本睡眠学会第 39 回定期学術集会, 2014.7.4, 徳島.
13. Yamanaka, A., Tsunematsu T, Tabuchi S, & Inutsuka A. The physiological role of orexin/hypocretin neurons on sleep/wakefulness regulation. 2014 Meeting of the Australasian Neuroscience Society, 2014.1.30, Adelaide, Australia.
14. Mori T, Yoshimura Y. Glycoprotein from an attenuated rabies strain increases an affinity toward non-neuronal cells and long-range projection neurons. *Neuroscience*2013, 2013.11.11, San Diego, USA.
15. Yamanaka, A., Tabuchi S, & Tsunematsu T. New model mice for narcolepsy. International Conference of the Korean Society for Molecular and Cellular Biology, 2013.10.10, Seoul, Korea.
16. Yamanaka, A., & Tsunematsu T. Optogenetical approach to reveal the regulatory mechanism of instinctive behaviors by the hypothalamic neurons. IUPS 2013, 2013.7.26, Birmingham, UK.
17. Yamanaka, A., New model mice for narcolepsy revealed the mechanism of symptoms. 11th World Congress of Biological Psychiatry, 2013.6.25, Kyoto, Japan.
18. 山中章弘, 犬束 歩, 常松友美, 田淵紗和子. 化合物を用いて神経活動を操作し, 行動発現機序解明をおこなう研究の新展開. 日本化学会第 94 春季年会(2014), 2014.3.29, 名古屋.
19. 山中章弘. 神経活動操作を用いた睡眠覚醒調節に関わる神経回路の動作原理. 第 87 回日本薬理学会年会, 2014.3.19, 仙台.
20. 山中章弘. 光遺伝学・薬理遺伝学を用いた神経活動操作と行動制御. 第 91 回日本生理学会大会, 2014.3.18, 鹿児島.
21. 山中章弘. オプトジェネティクスを用いた神経活動操作による本能行動制御メカニズムの解明. 第 16 回神経科学領域における分子モニタリングシンポジウム, 2013.12.20, 名古屋.
22. 山中章弘. ノンレム睡眠とレム睡眠の調節メカニズム. 第 20 回日本時間生物学会学術大会, 2013.11.9, 東大阪.
23. 山中章弘. 睡眠 - 覚醒を調節する神経回路. 創薬薬理フォーラム第 21 回シンポジウム, 2013.9.19, 東京.
24. 山中章弘. オレキシンの基礎研究の手法と成果. 日本睡眠学会, 2013.6.29, 秋田.
25. 山中章弘, 田口紗和子, 常松友美. オレキシン神経の時期特異的除去を用いた新規ナルコレプシーモデルマウス. 日本睡眠学会第 38 回定期学術集会, 2013.6.28,

- 秋田.
26. 山中章弘, 田淵紗和子, 常松友美. 睡眠覚醒調節における視床下部オレキシン神経の役割~加齢に伴う睡眠覚醒調節障害との関係~. 第13回日本抗加齢医学会総会, 2013.6.30, 横浜.
  27. 山中章弘. 遺伝学はじめての一步. Neuro 2013, 2013.6.22, 京都.
  28. 山中章弘, 常松友美. オプトジェネティクスを用いた本能行動調節機構の解明. Neuro 2013, 2013.6.20, 京都.
  29. Yamanaka, A., Tsunematsu, T. Optogenetical approach to reveal the regulatory mechanism of instinctive behaviors by the hypothalamic neurons. Sydney 2012 Joint AuPS/PSNZ/ASB Meeting, 2012.12.5, Sydney, Australia.
  30. Yamanaka, A. Timing controlled ablation of orexin/hypocretin neurons reveals the mechanism of narcolepsy. Neuroscience 2012, 2012.10.17, New Orleans, LA, U.S.A.
  31. 山中章弘. オプトジェネティクスを用いた神経活動操作と本能行動制御. 第90回日本生理学会大会, 2013.3.28, 東京.
  32. 山中章弘, 常松友美, 田淵紗和子. 視床下部神経細胞の機能操作と運命制御による分子病態解析. 第86回日本薬理学会年会, 2013.3.22, 福岡.
  33. 山中章弘. オプトジェネティクスを用いた神経活動操作と行制御による本能発現機構の解析. 大阪学蛋白質研究所セミナー, 2013.3.8, 大阪.
  34. 山中章弘. 睡眠覚醒の脳科学~睡眠と覚醒を調節する脳の仕組み~. 名古屋大学予防早期医療創成センター第3回ワークショップ, 2013.1.29, 名古屋.
  35. 山中章弘, 常松友美. オプトジェネティクスを用いた神経活動操作と行動制御. 細胞を創る研究会 5.0, 2012.11.21, 横浜.
  36. 山中章弘. オプトジェネティクスを用いた睡眠覚醒調節に関わる神経回路の動作原理解明. 第50回日本生物物理学会年会, 2012.9.22, 名古屋.
  37. 山中章弘. 光遺伝学を用いた視床下部神経による本能制御機構の解明. 日本遺伝学会 第84回大会, 2012.9.26, 福岡.
  38. 山中章弘, 常松友美. オプトジェネティクスを用いたマウス本能行動制御. 第35回日本神経科学学会大会, 2012.9.18, 名古屋.
  39. 山中章弘. 脳を育む:『睡眠覚醒の脳科学』第20回脳の世紀シンポジウム, 2012.9.12, 東京.
  40. 山中章弘. オプトジェネティクスと生物リズム. 生物リズム若手研究者の集い 2012, 2012.8.5, 筑波.
  41. 山中章弘. 様々な神経細胞の活動制御と行動発現. 2012年包括型脳科学研究推進支援ネットワーク夏のワークショップ 新学術領域研究「大脳新皮質構築」「メゾ神経回路」合同ワークショップ, 2012.7.25, 仙台.
  42. 山中章弘. オレキシン神経活動操作と運命制御による睡眠覚醒調節機構の解明. 第2回睡眠研究会, 2012.7.6, 名古屋.
  43. 山中章弘, 常松友美, 田淵紗和子. オレキシン神経の運命制御を用いた睡眠覚醒調節機構の解明. 日本睡眠学会第38回定期学術集会, 2012.6.28, 横浜.
  44. Yamanaka, A. Optogenetics reveals regulatory mechanism of sleep/wakefulness. 8th Japanese-German Frontiers of Science Symposium (JGFoS), 2011.10.27, Tokyo, Japan.
  45. Yamanaka, A., Tsunematsu, T., & Tabuchi, S. Orexin/hypocretin neurons specific control of gene expression reveals its physiological role in vivo. The 6th World Congress of the World Sleep Federation, 2011.10.19, Kyoto, Japan.
  46. Yamanaka, A. Sleep/wakefulness control using optogenetics in mice. 23rd Annual meeting of the Korean Society for Molecular and Cellular Biology, 2011.10.7, Seoul, Korea.
  47. Yamanaka, A. Sleep/wakefulness control using optogenetics in mice. RIKEN Center for Developmental Biology seminar, 2011.7.11, Kobe, Japan.
  48. 山中章弘, 常松友美. オプトジェネティクスを用いた個体行動制御. 日本薬学会第132回年会, 2012.3.28-31, 札幌.
  49. 山中章弘. オプトジェネティクスを用いた睡眠覚醒制御とリズム. 第117回日本解剖学会総会・全国学術集会, 2012.3.26, 甲府.
  50. 森 琢磨. 遺伝子改変狂犬病ウイルスを用いた制限型逆行性越シナプストレープ法とその応用. 第117回日本解剖学会総会・神経解剖懇話会, 2012.3.26, 甲府.
  51. 森 琢磨, 吉村由美子: 糖タンパク質の多様性が糖タンパク質欠損型狂犬病ワクチンベクター作成効率に与える影響. 第89回日本生理学会, 2012.3.31, 松本.
  52. 山中章弘, 常松友美. 視床下部神経機能の光操作による本能行動制御. 第34回日本分子生物学会年会ワークショップ, 2011.12.13, 横浜.
  53. 山中章弘. オプトジェネティクスを用いた睡眠覚醒制御. 第63回日本細胞生物学会大会, 2011.6.27, 札幌.
  54. 山中章弘, 常松友美. オプトジェネティクスを用いた睡眠覚醒制御. 第63回日本細胞生物学会大会, 2011.6.27, 札幌.
  55. 山中章弘. もし, マウスの睡眠覚醒が「オプトジェネティクス」でコントロールできたら. 第26回学術集会 神経組織の成長・再生・移植研究会, 2011.6.25, 東京.

〔図書〕(計5件)

1. 犬束歩, 山中章弘. 時間単位のリズム, プログレッシブ生命科学 (米田悦啓, 岡村康司, 金井好克, 西田幸二編), 南山堂, 116-118 (2014).
2. 山中章弘. 【総論】応用研究最前線, 「オプトジェネティクス-光工学と遺伝学による行動制御技術の最前線-」(新日本編集企画), 株式会社エヌ・ティー・エス, 171-176 (2013).
3. 常松友美, 山中章弘. オプトジェネティクスを用いた睡眠覚醒の制御, オプトジェネティクス-光工学と遺伝学による行動制御技術の最前線-」(新日本編集企画), 株式会社エヌ・ティー・エス, 216-226 (2013).
4. 山中章弘. 睡眠覚醒の脳科学, 「脳を知る・創る・守る・育む」(NPO 法人脳の世紀推進会議編), 株式会社クバプロ, 125-141 (2013).
5. 小早川令子, 池谷裕二, 笠井清登, 山中章弘. パネルディスカッション「脳科学研究これからの二十年」, 「脳を知る・創る・守る・育む」(NPO 法人脳の世紀推進会議編), 株式会社クバプロ, 142-158 (2013).

〔産業財産権〕

出願状況 (計 2 件)

名称: テトラサイクリン遺伝子発現誘導システムにおける発現量を増幅させる遺伝子座とノックインによる増幅の効果

発明者: 山中章弘、田中謙二

権利者: 自然科学研究機構

種類:

番号: 特願 2011-193680

出願年月日: 2014 年 3 月 25 日

国内外の別: 国内

名称: 投射経路選択的な遺伝子発現制御

発明者: 山中章弘、犬束歩

権利者: 名古屋大学

種類:

番号: 特願 2014- 93463

出願年月日: 2014 年 4 月 30 日

国内外の別: 国内

〔その他〕

新聞報道

1. 山中章弘, 眠り浅くする神経細胞特定. 平成 26 年 5 月 15 日, 中日新聞 朝刊 3.

アウトリーチ活動

1. 山中章弘. 睡眠科学研究の最前線. 星薬科大学生涯学習コース講演会, 2012.6.3, 東京.
2. 山中章弘. あなたの知らない睡眠の世界

~ 睡眠の世界的研究者が解説する知られざる睡眠の世界 ~. 浄心の森 無料健康セミナー, 2012.7.22, 名古屋.

3. 山中章弘. 脳は脳の仕組みを解き明かせるか? ~ 最新脳科学が睡眠・覚醒のメカニズムに迫る ~. 香川中央高校平成 25 年度創立記念講演会, 2013.10.31, 高松.

ウェブサイト (プレスリリース)

1. <http://www.riem.nagoya-u.ac.jp/4/drof1/nr/publication/original/2014.html>
2. <http://www.riem.nagoya-u.ac.jp/4/drof1/nr/publication/original/2011.html>

6. 研究組織

(1) 研究代表者

山中 章弘 (YAMANAKA, Akihiro)  
名古屋大学環境医学研究所・教授

研究者番号: 60323292

(2) 研究分担者

森 琢磨 (MORI, Takuma)  
生理学研究所・助教  
研究者番号: 70545798