

科学研究費助成事業 研究成果報告書

令和 4 年 6 月 28 日現在

機関番号：11301

研究種目：基盤研究(S)

研究期間：2015～2019

課題番号：15H05723

研究課題名(和文)進化学を利用した蛍光プローブの開発研究

研究課題名(英文)Development of Fluorescent Probes with Molecular Evolution Engineering

研究代表者

中井 淳一 (NAKAI, JUNICHI)

東北大学・歯学研究科・教授

研究者番号：80237198

交付決定額(研究期間全体)：(直接経費) 154,500,000円

研究成果の概要(和文)：これまで遺伝子でコードされた可視化プローブは、検出したい分子に結合する既知のタンパク質断片を用いて作成されていた。本研究では、進化学技術を用いて、全く新しい配列を持つペプチドアプタマーライブラリーまたは低分子抗体を用いて、新規可視化プローブを作成する技術の開発を行った。また、生命現象を可視化する技術開発、immuno-PCR法などの進化学技術の開発を行った。開発された技術は生命現象の解明や医療に役立つものである。

研究成果の学術的意義や社会的意義

学術的意義：本課題はプローブ開発を逆転の発想で行うもので、少ない労力でシステムティックなプローブ作製が可能になる点で、独創的で大きな可能性を秘めている。また、新たにimmuno-PCR法を開発し、高結合活性の低分子抗体を短時間で取得できるため、抗体医薬や検査薬への応用が期待できる。

社会的意義：作成された可視化プローブや低分子抗体は、科学の進歩に寄与し、医薬や検査薬として応用が期待でき、人類社会に貢献できると期待される。

研究成果の概要(英文)：Up until now, gene-encoded imaging probes were created using known protein fragments that bind to the molecule of interest to be detected. In this study, we applied molecular evolution engineering to develop a technology to create a new imaging probe using a peptide aptamer library or a small molecule antibody with a completely new sequence. In connection with this, we have developed technology for visualizing biological phenomena and evolutionary engineering technology such as immuno-PCR method. The developed technology is useful for elucidation of biological phenomena and medical treatment.

研究分野：基盤・社会脳科学

キーワード：可視化プローブ ペプチドアプタマー cDNAディスプレイ 低分子抗体 スクリーニング 進化学

科研費による研究は、研究者の自覚と責任において実施するものです。そのため、研究の実施や研究成果の公表等については、国の要請等に基づくものではなく、その研究成果に関する見解や責任は、研究者個人に帰属します。

1. 研究開始当初の背景

下村博士(2008年ノーベル化学賞受賞)が Green Fluorescent Protein(GFP)を発見し、GFP がクローン化されてから蛍光タンパク質およびそれを応用した可視化技術は生物、医学分野で非常に重要な技術となっている。我々は GFP を元に蛍光 Ca²⁺プローブ G-CaMP を開発してきた(Nakaiら Nat Biotechnol 19, 137, 2001)。最近では赤色蛍光カルシウムプローブ(R-CaMP)も開発している(Ohkuraら PLoS One 7, e39933, 2012)。これらのプローブは線虫、ショウジョウバエ、ゼブラフィッシュ、ホヤ、マウス、ラット等多くのモデル生物で利用され、神経細胞の活動のモニター(Mutoら Curr Biol 23, 307, 2013)や、再生医療の基礎研究でも induced pluripotent stem cell (iPS 細胞)から分化した細胞の活動のモニターに応用されている。G-CaMP の Ca²⁺認識部位を種々の分子認識部位に変更することにより、新規の蛍光分子プローブを作成できる可能性があるが、新たなプローブを作成する際には基質に特異的な結合を示す天然のタンパク質(またはその一部)を用いて一からプローブを作成する必要があった。

ところで、ペプチドアダプターは特定の分子と特異的に結合するペプチドで、通常ランダム配列の巨大なライブラリー中からスクリーニングにより選び出してくる。アダプターは近年、分子認識が可能な生体物質として、生物工学的応用、薬剤への応用が検討されている分子である(Masciniら Angew Chem Int Ed 51, 1316, 2012)。また、抗体も可変領域が異なるだけで多様な分子に結合する。

これらを考え合わせ、GFP などのリポーター分子に多様な分子に対する分子認識部位をもつライブラリーを結合させ、基質でスクリーニングすることにより、多種の分子に対する新規可視化分子プローブを作成できるという本研究の着想を得た。

本研究の方法は極めて自由度が高く、システムティックに同じライブラリーをスクリーニングすることで多種多様なプローブをスクリーニングできる可能性がある。また、分子認識部位にランダムな配列を用いているため、天然のタンパク質では検出できない構造変化も検出できる可能性がある。さらに、スクリーニングされた分子を種として、進化学を用いることでより高機能なプローブへと進化させることが可能である。

国内外のこれまでの研究において、本研究のような分子認識部位がランダムなライブラリーを用いて可視化プローブを作成する研究はない。

可視化不可能であった現象を可視化できるプローブの開発とイメージング技術の開発は生命科学、医療の強力な方法論となっており、これからも推し進めていく必要がある。

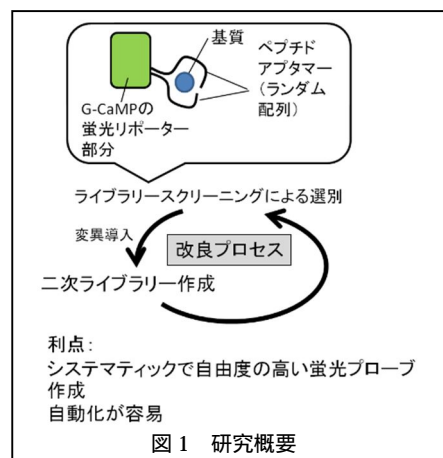
2. 研究の目的

これまで作成されたほとんどすべての可視化プローブは、基質に特異的な結合を示す天然のタンパク質(またはその一部)を利用して作られており、基質が変わると基質に結合するタンパクを新たに探しリポーター分子に融合させて、さらに反応性を調整するという作業を繰り返す必要があり、基質ごとに一から作りなおすためプローブの作成に長い時間を要していた。本研究は、可視化プローブの作成を180度転換させたもので、分子認識部位にランダム配列を持つライブラリーをリポータータンパク質に結合させ、基質でスクリーニングすることによりどんな基質に対しても同じライブラリーを用いて、システムティックに短時間でプローブ作成を行えるプローブ作成法を開発することを目的としている。さらに、可視化プローブを実際のモデル生物等に応用し、これまで観察不可能であった生命現象を可視化する技術開発検証を行うことを目的としている。

3. 研究の方法

(1) アダプターを用いた蛍光プローブ開発(図1)

緑色蛍光 Ca²⁺プローブ G-CaMP (PLoS One 7, e51286, 2012)の蛍光素子部分を基に作製した改変 GFP の両端にリンカーペプチド(ランダム配列、鎖長は4、8、16残基の3種類)を介してインターロイキン6受容体(IL-6R)に結合する2種類のペプチドアダプター(NAR, 37, e108, 2009)を遺伝子工学的に連結したライブラリーを作製した。また、G-CaMPの蛍光素子部分の改変 GFP の両端にランダム配列のペプチドアダプター(鎖長はN末端側16残基とC末端側22残基)を遺伝子工学的に連結したライブラリーを作成した。これらのライブラリーをもとに cDNA display 法(Yamaguchiら NAR 37, e108, 2009)によりタンパクと cDNA および蛍光色素を融合させる。cDNA display 法は、遺伝子型/表現型対応付け分子のライブラリーから目的ペプチドを効率的に取得する技術である。できた融合プローブを(2)の高速スクリーニング法にてスクリーニングす



る。スクリーニングで選別された蛍光プローブは、その後、タンパク質精製を行い、カロリメーターや、蛍光分光光度計により特性を調べる。プロトタイプを得た後、さらに error prone PCR により突然変異を導入しスクリーニング、および in vitro での詳細な解析を複数回繰り返すことでより高性能なプローブを得る。

(2)高速スクリーニング法の確立

標的分子を固定化したポジティブ (+)ビーズと標的分子が固定化されていないネガティブ (-)ビーズを用意し、cDNA display 分子ライブラリーとインキュベーションした。その後、セルソーターを用いて (+)ビーズと (-)ビーズを分離した。分離されたビーズを用いて PCR を行い、PCR にて増幅された DNA は次世代シーケンサーによって全配列を解析した。その後、 (+)ビーズの配列から、 (-)ビーズの非特異的吸着により得られた配列の差分をとり、真に標的分子に結合した分子の配列のみを得た。

4. 研究成果

(1) アプタマーを用いた蛍光プローブ開発

IL6 アプタマーおよびランダム配列のアプタマーを GFP に結合させた cDNA ライブラリーを作成できたが、当初用いた cDNA display 法でタンパク質合成を行ったところ、cDNA ライブラリーのタンパク質を in vitro で十分な量合成することが困難であることが判明した。そのため cDNA display 法での発現方法の最適化を検討した。その結果、発現効率が上がり、アミノ酸数 120 個からなる VHH (variable domain of heavy chain of heavy chain antibody) 抗体のタンパク質を cDNA display 法にて合成できるまでになった。しかし、改良した cDNA display 法を用いても研究期間中に GFP を十分合成できるまでには至らなかった。cDNA display 法での大きなタンパク質の合成効率が低い問題は今後の研究課題であり、研究を引き続き行っていく予定である。

改良した cDNA display 法を用いることにより、VHH 抗体と cDNA display を組み合わせた immuno-PCR 法を開発し、2つの論文として発表した (Anzai, H., Terai, T. et al. Anal Biochem, 578, 1-6, 2019; Jayathilake, C., Kumachi, S. et al. Anal Biochem, 589, 113490, 2020.)。この方法により VHH 抗体の遺伝子を in vitro で分子進化させ、より結合力の高い VHH を短時間で効率的に作り出せるようになった (図 2,3,4)。これは、VHH のライブラリーを PCR で増幅させることにより、多様な基質に対する抗体を in vitro で短時間に取得し、さらに分子進化により強い結合力をもつ抗体を作成できることを意味する。VHH 抗体は抗体医薬や検査薬として現在応用されている。本研

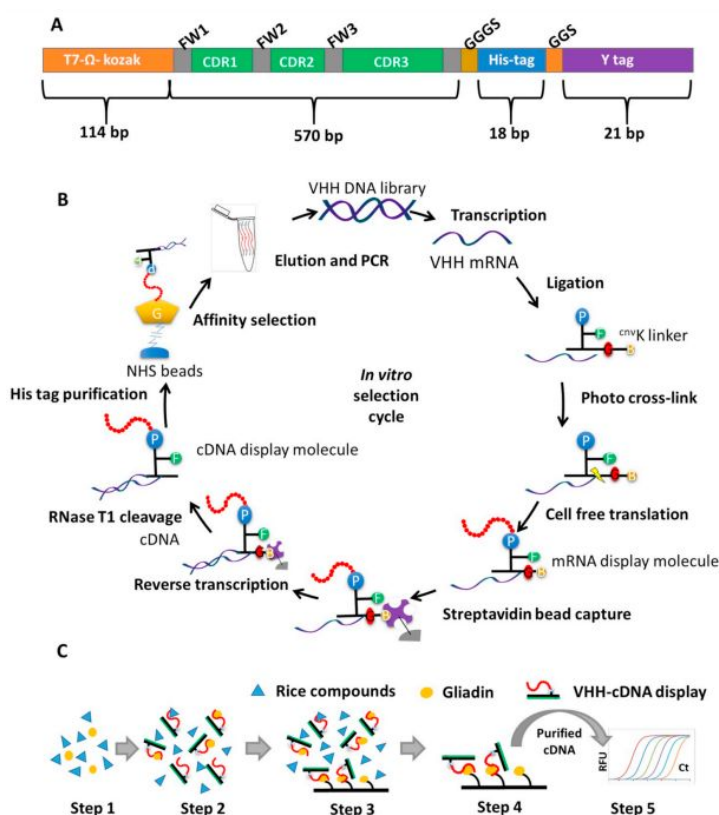


図 2 A. VHH ライブラリーの DNA 構造。B. in vitro タンパク質合成とセレクション。C. 食物中の gliadin の検出の模式図。

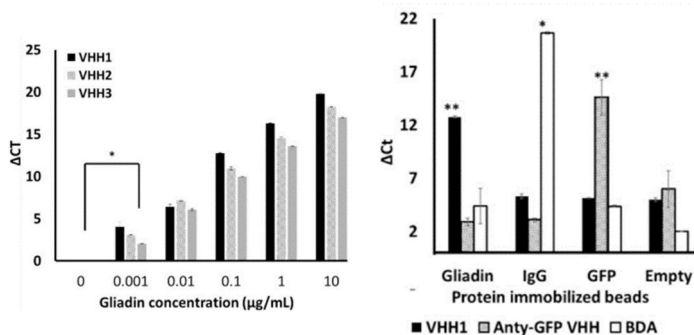


図 3 セレクションにより取得した gliadin に対する 3 種類の VHH 抗体の基質濃度依存の結合活性。

図 4 取得した gliadin に対する VHH 抗体 (VHH1) の基質特異性。VHH1 は gliadin とのみ反応する。

究の成果により目的の分子を認識する VHH 抗体をこれまでより、より短期間に取得することができ
るため、医療応用に向けた重要な技術的基盤を確立できたことになる。

ライブラリーに効率的に変異導入する技術は進化分子工学では重要な技術である。そのため、本研究で効率的な変位導入技術の開発にとりくみ、新たに制限酵素によらずにライブラリー断片の任意の位置で DNA を連結する技術を開発し発表した(図 5) (Yamamoto, Y., Terai, T., et al. ACS Comb Sci, 22, 165-171, 2020.)。本技術を使って、本研究(1)の GFP を用いたアプタマーランダムライブラリーは作成されている。開発した技術はプロトコールが最適化されているため、初心者でも問題なくライブラリーを作成することができる利点がある。

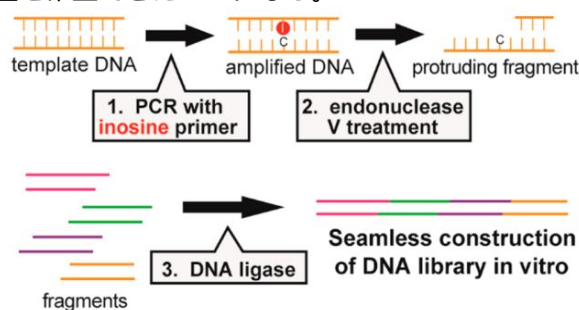


図 5 DNA 断片を制限酵素によらず任意の位置で連結する技術の開発。

(2)高速スクリーニング法の確立

従来の in vitro selection 技法は手技に頼っており、実験者による結果の違いが大きいことが課題であった。本研究ではセルソーターと次世代シーケンサーを利用することで、標的分子に特異的に結合するアプタマーを短時間に効率的にスクリーニングする方法の開発を行った。実験では標的分子を IgG とした。IgG に結合するプロテイン A(B domain of protein A; BDA)と IgG に結合しない Pou-domain of Oct1(PDO)の 2 種類の分子を用いてそのスクリーニング効率を検討した。その結果を図 6 に示す。- IgG (0.3) と + IgG (6.6) の間での選択効率は約 22 倍で、これは従来の手技によるスクリーニングの効率 3.7 倍と比べると、約 6 倍の高効率となっていることが判明した。これは従来、スクリーニングを 6 回すべきところを 1 回で済ますことができることを意味し、大幅なコストと時間の削減につながる。

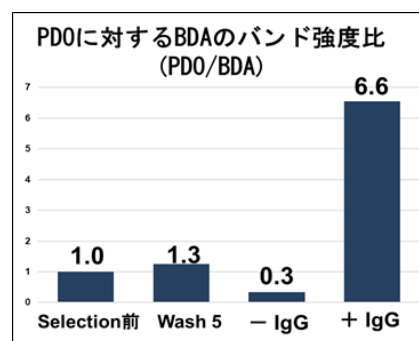


図 6 IgG とプロテイン A(BDA) を用いたモデル実験。

また、リポソームを用いたスクリーニング法の検討を行い、その途上で、リポソームにアンカーする新規ペプチドを開発した。スクリーニングの省力化効率化に効果が期待される。

可視化技術について、可視化プローブを生物に応用するための周辺技術としてレーザー顕微鏡と電動ステージおよび小型生物を自動追尾する装置を開発し論文発表した (Gengyo-Ando, K., Kagawa-Nagamura, Y. et al. J Neurosci Methods, 286, 56-68, 2017.)。本追尾装置は画像認識により小型動物を追尾するため、追尾している動物の形態が変化しても形態変化に追従して追尾することが可能である。また、顕微鏡で強拡大しても、生物の構造の一部を目印に追尾する事が可能である。この装置を用いて線虫の逃避行動の神経メカニズムを明らかにした(図 7) (Kagawa-Nagamura, Y., Gengyo-Ando, K. et al. Zoological Lett, 4, 19, 2018.)。カルシウム動態の可視化により生体内で特異的な細胞を見つけ出し、その機能を明らかにする手法を遺伝学的手法であるリバース・ジェネティクスになぞらえて、リバース・イメージングとここでは呼ぶことにする。このリバース・イメージングの手法を用いて、カルシウムセンサー分子である G-CaMP を発現した線虫の行動を追尾しながらの神経活動を可視化したところ、頭部の GABA 作動性 RME ニューロンが特徴的な活動をするが見つかった。詳細な解析を行ったところ、線虫の逃避行動(オメガターン)において RME ニューロンが RIM ニューロンからの伝達物質のチラミンを介して拡散性伝達により disinhibition されることによりオメガターン時に頭部の屈曲を達成していることが明らかとなった。

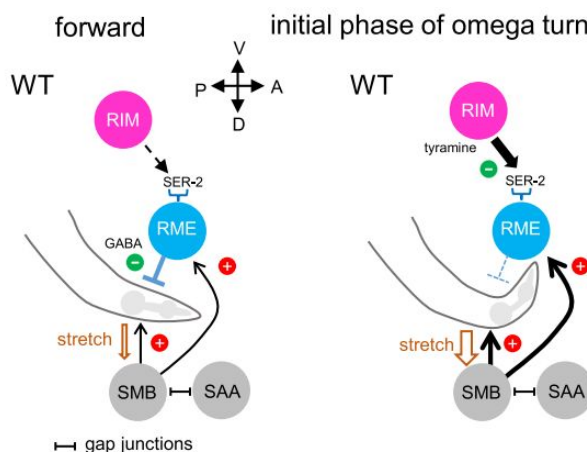


図 7 線虫の逃避行動(オメガターン)の神経機構の模式図。

5. 主な発表論文等

〔雑誌論文〕 計33件（うち査読付論文 31件／うち国際共著 2件／うちオープンアクセス 20件）

| | |
|---|---------------------|
| 1. 著者名 Terada Shin-Ichiro, Kobayashi Kenta, Ohkura Masamichi, Nakai Junichi, Matsuzaki Masanori | 4. 巻 9 |
| 2. 論文標題 Super-wide-field two-photon imaging with a micro-optical device moving in post-objective space | 5. 発行年 2018年 |
| 3. 雑誌名 Nature Communications | 6. 最初と最後の頁 3550 |
| 掲載論文のDOI（デジタルオブジェクト識別子） 10.1038/s41467-018-06058-8 | 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 Kagawa-Nagamura Yuko, Gengyo-Ando Keiko, Ohkura Masamichi, Nakai Junichi | 4. 巻 4 |
| 2. 論文標題 Role of tyramine in calcium dynamics of GABAergic neurons and escape behavior in <i>Caenorhabditis elegans</i> | 5. 発行年 2018年 |
| 3. 雑誌名 Zoological Letters | 6. 最初と最後の頁 19 |
| 掲載論文のDOI（デジタルオブジェクト識別子） 10.1186/s40851-018-0103-1 | 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 Nishio Nana, Tsukano Hiroaki, Hishida Ryuichi, Abe Manabu, Nakai Junichi, Kawamura Meiko, Aiba Atsushi, Sakimura Kenji, Shibuki Katsuei | 4. 巻 8 |
| 2. 論文標題 Higher visual responses in the temporal cortex of mice | 5. 発行年 2018年 |
| 3. 雑誌名 Scientific Reports | 6. 最初と最後の頁 11136 |
| 掲載論文のDOI（デジタルオブジェクト識別子） 10.1038/s41598-018-29530-3 | 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 Yoshida Eriko, Terada Shin-Ichiro, Tanaka Yasuyo H., Kobayashi Kenta, Ohkura Masamichi, Nakai Junichi, Matsuzaki Masanori | 4. 巻 8 |
| 2. 論文標題 In vivo wide-field calcium imaging of mouse thalamocortical synapses with an 8?K ultra-high-definition camera | 5. 発行年 2018年 |
| 3. 雑誌名 Scientific Reports | 6. 最初と最後の頁 8324 |
| 掲載論文のDOI（デジタルオブジェクト識別子） 10.1038/s41598-018-26566-3 | 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 Kamijo Satoshi, Ishii Yuichiro, Horigane Shin-ichiro, Suzuki Kanzo, Ohkura Masamichi, Nakai Junichi, Fujii Hajime, Takemoto-Kimura Sayaka, Bito Haruhiko | 4. 巻 38 |
| 2. 論文標題 A Critical Neurodevelopmental Role for L-Type Voltage-Gated Calcium Channels in Neurite Extension and Radial Migration | 5. 発行年 2018年 |
| 3. 雑誌名 The Journal of Neuroscience | 6. 最初と最後の頁 5551 ~ 5566 |
| 掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1523/JNEUROSCI.2357-17.2018 | 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 Nakai Nobuhiro, Takumi Toru, Nakai Junichi, Sato Masaaki | 4. 巻 12 |
| 2. 論文標題 Common Defects of Spine Dynamics and Circuit Function in Neurodevelopmental Disorders: A Systematic Review of Findings From in Vivo Optical Imaging of Mouse Models | 5. 発行年 2018年 |
| 3. 雑誌名 Frontiers in Neuroscience | 6. 最初と最後の頁 412 |
| 掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.3389/fnins.2018.00412 | 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 Takeru, Mochizuki Yuki, Kimura Shinnosuke, Akazawa-Ogawa Yoko, Hagihara Yoshihisa, Nemoto Naoto | 4. 巻 503 |
| 2. 論文標題 Anti-survivin single-domain antibodies derived from an artificial library including three synthetic random regions by in vitro selection using cDNA display | 5. 発行年 2018年 |
| 3. 雑誌名 Biochemical and Biophysical Research Communications | 6. 最初と最後の頁 2054 ~ 2060 |
| 掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1016/j.bbrc.2018.07.158 | 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 Nemoto Naoto, Kumachi Shigefumi, Arai Hidenao | 4. 巻 1827 |
| 2. 論文標題 In Vitro Selection of Single-Domain Antibody (VHH) Using cDNA Display | 5. 発行年 2018年 |
| 3. 雑誌名 Methods Mol Biol. | 6. 最初と最後の頁 269 ~ 285 |
| 掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1007/978-1-4939-8648-4_14 | 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 Sato Masaaki, Motegi Yuki, Yagi Shogo, Gengyo-ando Keiko, Ohkura Masamichi, Nakai Junichi | 4. 巻 8 |
| 2. 論文標題 Fast varifocal two-photon microendoscope for imaging neuronal activity in the deep brain | 5. 発行年 2017年 |
| 3. 雑誌名 Biomedical Optics Express | 6. 最初と最後の頁 4049 ~ 4049 |
| 掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1364/BOE.8.004049 | 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 Kondo Masashi, Kobayashi Kenta, Ohkura Masamichi, Nakai Junichi, Matsuzaki Masanori | 4. 巻 6 |
| 2. 論文標題 Two-photon calcium imaging of the medial prefrontal cortex and hippocampus without cortical invasion | 5. 発行年 2017年 |
| 3. 雑誌名 eLife | 6. 最初と最後の頁 e26839 |
| 掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.7554/eLife.26839 | 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 Bethge Philipp, Carta Stefano, Lorenzo Dayra A., Egoif Ladan, Goniotaki Despoina, Madisen Linda, Voigt Fabian F., Chen Jerry L., Schneider Bernard, Ohkura Masamichi, Nakai Junichi, Zeng Hongkui, Aguzzi Adriano, Helmchen Fritjof | 4. 巻 12 |
| 2. 論文標題 An R-CaMP1.07 reporter mouse for cell-type-specific expression of a sensitive red fluorescent calcium indicator | 5. 発行年 2017年 |
| 3. 雑誌名 PLOS ONE | 6. 最初と最後の頁 e0179460 |
| 掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1371/journal.pone.0179460 | 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 該当する |

| | |
|--|----------------------|
| 1. 著者名 Tanimoto Yuki, Yamazoe-Umemoto Akiko, Fujita Kosuke, Kawazoe Yuya, Miyanishi Yosuke, Yamazaki Shuhei J, Fei Xianfeng, Busch Karl Emanuel, Gengyo-Ando Keiko, Nakai Junichi, Iino Yuichi, Iwasaki Yuishi, Hashimoto Koichi, Kimura Koutarou D | 4. 巻 6 |
| 2. 論文標題 Calcium dynamics regulating the timing of decision-making in <i>C. elegans</i> | 5. 発行年 2017年 |
| 3. 雑誌名 eLife | 6. 最初と最後の頁 e21629 |
| 掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.7554/eLife.21629 | 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 Gengyo-Ando Keiko, Kagawa-Nagamura Yuko, Ohkura Masamichi, Fei Xianfeng, Chen Min, Hashimoto Koichi, Nakai Junichi | 4. 巻 286 |
| 2. 論文標題 A new platform for long-term tracking and recording of neural activity and simultaneous optogenetic control in freely behaving <i>Caenorhabditis elegans</i> | 5. 発行年 2017年 |
| 3. 雑誌名 Journal of Neuroscience Methods | 6. 最初と最後の頁 56 ~ 68 |
| 掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1016/j.jneumeth.2017.05.017 | 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 大倉 正道、中井 淳一 | 4. 巻 68 |
| 2. 論文標題 増大特集 細胞多様性解明に資する光技術 見て,動かす .見えなかったものを見る Ca ²⁺ センサー-G-CaMPの進歩 | 5. 発行年 2017年 |
| 3. 雑誌名 生体の科学 | 6. 最初と最後の頁 442 ~ 443 |
| 掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.11477/mf.2425200685 | 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 Gengyo-Ando Keiko, Kage-Nakadai Eriko, Yoshina Sawako, Otori Muneyoshi, Kagawa-Nagamura Yuko, Nakai Junichi, Mitani Shohei | 4. 巻 17 |
| 2. 論文標題 Distinct roles of the two VPS33 proteins in the endolysosomal system in <i>Caenorhabditis elegans</i> | 5. 発行年 2016年 |
| 3. 雑誌名 Traffic | 6. 最初と最後の頁 1197 ~ 1213 |
| 掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1111/tra.12430 | 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 Shiba Yuji, Gomibuchi Toshihito, Seto Tatsuichiro, Wada Yuko, Ichimura Hajime, Tanaka Yuki, Ogasawara Tatsuki, Okada Kenji, Shiba Naoko, Sakamoto Kengo, Ido Daisuke, Shiina Takashi, Ohkura Masamichi, Nakai Junichi, Uno Narumi, Kazuki Yasuhiro, Oshimura Mitsuo, Minami Itsunari, Ikeda Uichi | 4. 巻 538 |
| 2. 論文標題 Allogeneic transplantation of iPS cell-derived cardiomyocytes regenerates primate hearts | 5. 発行年 2016年 |
| 3. 雑誌名 Nature | 6. 最初と最後の頁 388 ~ 391 |
| 掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1038/nature19815 | 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 Inutsuka Ayumu, Yamashita Akira, Chowdhury Srikanta, Nakai Junichi, Ohkura Masamichi, Taguchi Toru, Yamanaka Akihiro | 4. 巻 6 |
| 2. 論文標題 The integrative role of orexin/hypocretin neurons in nociceptive perception and analgesic regulation | 5. 発行年 2016年 |
| 3. 雑誌名 Scientific Reports | 6. 最初と最後の頁 1-10 |
| 掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1038/srep29480 | 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 Yabuki Yoichi, Koide Tetsuya, Miyasaka Nobuhiko, Wakisaka Noriko, Masuda Miwa, Ohkura Masamichi, Nakai Junichi, Tsuge Kyoshiro, Tsuchiya Soken, Sugimoto Yukihiko, Yoshihara Yoshihiro | 4. 巻 19 |
| 2. 論文標題 Olfactory receptor for prostaglandin F2 mediates male fish courtship behavior | 5. 発行年 2016年 |
| 3. 雑誌名 Nature Neuroscience | 6. 最初と最後の頁 897 ~ 904 |
| 掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1038/nn.4314 | 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 Monai Hiromu, Ohkura Masamichi, Tanaka Mika, Oe Yuki, Konno Ayumu, Hirai Hirokazu, Mikoshiba Katsuhiko, Itohara Shigeyoshi, Nakai Junichi, Iwai Youichi, Hirase Hajime | 4. 巻 7 |
| 2. 論文標題 Calcium imaging reveals glial involvement in transcranial direct current stimulation-induced plasticity in mouse brain | 5. 発行年 2016年 |
| 3. 雑誌名 Nature Communications | 6. 最初と最後の頁 11100 ~ 11100 |
| 掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1038/ncomms11100 | 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 Takanari Hiroki, Miwa Keiko, Fu XianMing, Nakai Junichi, Ito Akira, Ino Kousuke, Honda Hiroyuki, Tonomura Wataru, Konishi Satoshi, Ophhof Tobias, van der Heyden Marcel AG, Kodama Itsuo, Lee Jong-Kook | 4. 巻 231 |
| 2. 論文標題 A New In Vitro Co-Culture Model Using Magnetic Force-Based Nanotechnology | 5. 発行年 2016年 |
| 3. 雑誌名 Journal of Cellular Physiology | 6. 最初と最後の頁 2249 ~ 2256 |
| 掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1002/jcp.25342 | 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 大倉正道, 中井淳一 | 4. 巻 67 |
| 2. 論文標題 高性能な赤色蛍光Ca2+プローブタンパク質 | 5. 発行年 2016年 |
| 3. 雑誌名 化学工業 | 6. 最初と最後の頁 13-20 |
| 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 Monai H, Ohkura M, Tanaka M, Oe Y, Konno A, Hirai H, Mikoshiba K, Itohara S, Nakai J, Iwai Y, Hirase H | 4. 巻 7 |
| 2. 論文標題 Calcium imaging reveals glial involvement in transcranial direct current stimulation-induced plasticity in mouse brain. | 5. 発行年 2016年 |
| 3. 雑誌名 Nature Communications | 6. 最初と最後の頁 1-10 |
| 掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1038/ncomms11100 | 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 Sato T, Ishikawa M, Mochizuki M, Ohta M, Ohkura M, Nakai J, Takamatsu N, Yoshioka K | 4. 巻 22 |
| 2. 論文標題 JSAP1/JIP3 and JLP regulate kinesin-1-dependent axonal transport to prevent neuronal degeneration. | 5. 発行年 2015年 |
| 3. 雑誌名 Cell Death and Differentiation | 6. 最初と最後の頁 1260-1274 |
| 掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1038/cdd.2014.207 | 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 Manita S, Suzuki T, Homma C, Matsumoto T, Odagawa M, Yamada K, Ota K, Matsubara C, Inutsuka A, Sato M, Ohkura M, Yamanaka A, Yanagawa Y, Nakai J, Hayashi Y, Larkum ME, Murayama M | 4. 巻 86 |
| 2. 論文標題 A top-down cortical circuit for accurate sensory perception. | 5. 発行年 2015年 |
| 3. 雑誌名 Neuron | 6. 最初と最後の頁 1304-1316 |
| 掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1016/j.neuron.2015.05.006 | 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 Sato M, Kawano M, Ohkura M, Gengyo-Ando K, Nakai J, Hayashi Y | 4. 巻 10(5):e0125354 |
| 2. 論文標題 Generation and imaging of transgenic mice that express G-CaMP7 under a tetracycline response element. | 5. 発行年 2015年 |
| 3. 雑誌名 PLoS One | 6. 最初と最後の頁 1-13 |
| 掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1371/journal.pone.0125354 | 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 Podor B, Hu Y, Ohkura M, Nakai J, Croll R, Fine A | 4. 巻 2(2):021014 |
| 2. 論文標題 Comparison of genetically encoded calcium indicators for monitoring action potentials in mammalian brain by two-photon excitation fluorescence microscopy. | 5. 発行年 2015年 |
| 3. 雑誌名 Neurophotonics | 6. 最初と最後の頁 1-7 |
| 掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1117/1.NPh.2.2.021014 | 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 該当する |

| | |
|--|-------------------------|
| 1. 著者名 Mizuta Kotaro, Nakai Junichi, Hayashi Yasunori, Sato Masaaki | 4. 巻 31 |
| 2. 論文標題 Multiple coordinated cellular dynamics mediate CA1 map plasticity | 5. 発行年 2021年 |
| 3. 雑誌名 Hippocampus | 6. 最初と最後の頁 235 ~ 243 |
| 掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1002/hipo.23300 | 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 Jayathilake Chathuni, Nemoto Naoto | 4. 巻 2261 |
| 2. 論文標題 cDNA Display-Mediated Immuno-PCR (cD-IPCR): An Ultrasensitive Immunoassay for Biomolecular Detection | 5. 発行年 2021年 |
| 3. 雑誌名 Methods in Molecular Biology "Proteomic Profiling" | 6. 最初と最後の頁 307 ~ 321 |
| 掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1007/978-1-0716-1186-9_19 | 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 Sato Masaaki, Sano Shotaro, Watanabe Hiroki, Kudo Yoko, Nakai Junichi | 4. 巻 527 |
| 2. 論文標題 An aspherical microlens assembly for deep brain fluorescence microendoscopy | 5. 発行年 2020年 |
| 3. 雑誌名 Biochemical and Biophysical Research Communications | 6. 最初と最後の頁 447 ~ 452 |
| 掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1016/j.bbrc.2020.04.009 | 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 Yamamoto Yasuhide, Terai Takuya, Kumachi Shigefumi, Nemoto Naoto | 4. 巻 22 |
| 2. 論文標題 In Vitro Construction of Large-scale DNA Libraries from Fragments Containing Random Regions using Deoxyinosine-containing Oligonucleotides and Endonuclease V | 5. 発行年 2020年 |
| 3. 雑誌名 ACS Combinatorial Science | 6. 最初と最後の頁 165 ~ 171 |
| 掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1021/acscombsci.9b00167 | 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 Jayathilake Chathuni, Kumachi Shigefumi, Arai Hidenao, Motohashi Maiko, Terai Takuya, Murakami Akikazu, Nemoto Naoto | 4. 巻 589 |
| 2. 論文標題 In vitro selection of anti-gliadin single-domain antibodies from a naive library for cDNA-display mediated immuno-PCR | 5. 発行年 2020年 |
| 3. 雑誌名 Analytical Biochemistry | 6. 最初と最後の頁 113490 ~ 113490 |
| 掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1016/j.ab.2019.113490 | 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 Jayathilake Chathuni, Terai Takuya, Nemoto Naoto | 4. 巻 9 |
| 2. 論文標題 cDNA Display Mediated Immuno-PCR (cD-IPCR): A Novel PCR-based Antigen Detection Method | 5. 発行年 2019年 |
| 3. 雑誌名 BIO-PROTOCOL | 6. 最初と最後の頁 e3457 |
| 掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.21769/BioProtoc.3457 | 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 Anzai Hiroki, Terai Takuya, Jayathilake Chathuni, Suzuki Takeru, Nemoto Naoto | 4. 巻 578 |
| 2. 論文標題 A novel immuno-PCR method using cDNA display | 5. 発行年 2019年 |
| 3. 雑誌名 Analytical Biochemistry | 6. 最初と最後の頁 1~6 |
| 掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1016/j.ab.2019.04.017 | 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77件 (うち招待講演 7件 / うち国際学会 58件)

| |
|------------------------------------|
| 1. 発表者名 中井淳一 |
| 2. 発表標題 カルシウムイオン動態と細胞機能 |
| 3. 学会等名 東北大学インターフェースセミナー (招待講演) |
| 4. 発表年 2018年 |

| |
|--|
| 1. 発表者名 Nakai J |
| 2. 発表標題 in vivo calcium imaging with genetically encoded calcium indicator |
| 3. 学会等名 The 13th International Workshop on Biomaterials in Interface Science Innovative Research for Biosis-Abiosis Intelligent Interface Summer Seminar 2018 (招待講演) (国際学会) |
| 4. 発表年 2018年 |

| |
|--|
| 1. 発表者名 Nakai J |
| 2. 発表標題 in vivo calcium imaging and behavior. |
| 3. 学会等名 Symposium on Systems Science of Bio-Navigation 2018 (招待講演) (国際学会) |
| 4. 発表年 2018年 |

| |
|--------------------------------|
| 1. 発表者名 沖篤志, 中井淳一 |
| 2. 発表標題 口グボットの開発 |
| 3. 学会等名 新学術領域研究生物移動情報学研究報告会 |
| 4. 発表年 2018年 |

| |
|---|
| 1. 発表者名 西尾奈々, 塚野浩明, 菱田竜一, 阿部学, 中井淳一, 川村名子, 饗場篤, 崎村建司, 澁木克栄 |
| 2. 発表標題 側頭皮質まで続くマウス視覚腹側経路の発見 |
| 3. 学会等名 神経科学大会(国際学会) |
| 4. 発表年 2018年 |

| |
|--|
| 1. 発表者名 真仁田聡, 池添貢司, 佐藤正晃, 大倉正道, 中井淳一, 林康紀, 喜多村 和郎 |
| 2. 発表標題 マウス前肢運動における小脳苔状線維活動のカルシウムイメージングによる解析 |
| 3. 学会等名 神経科学大会(国際学会) |
| 4. 発表年 2018年 |

| |
|---|
| 1. 発表者名 小林琢磨, 佐藤正晃, 大倉正道, 中井淳一, 林康紀, 岡本仁 |
| 2. 発表標題 運動野における対側性運動準備活動が自由意志による片側性運動に先行する |
| 3. 学会等名 神経科学大会(国際学会) |
| 4. 発表年 2018年 |

| |
|---|
| 1. 発表者名 吉田恵梨子, 寺田晋一郎, 田中康代, 小林憲太, 大倉正道, 中井淳一, 松崎政紀 |
| 2. 発表標題 大脳皮質に広がる視床軸索の広域高解像度カルシウムイメージング法の開発 |
| 3. 学会等名 神経科学大会 (国際学会) |
| 4. 発表年 2018年 |

| |
|---|
| 1. 発表者名 Ghandour K, Ohkawa N, Alan Fung C C, Asai H, Saitoh Y, Takekawa T, Okubo-Suzuki R, Soya S, Nishizono H, Matsuo M, Sato M, Ohkura M, Nakai J, Hayashi Y, Sakurai T, Osanai M, Kitamura T, Fukai T, Inokuchi K |
| 2. 発表標題 Integrating Neuronal Ensembles Constitute and Replay Hippocampal Engram |
| 3. 学会等名 神経科学大会 (国際学会) |
| 4. 発表年 2018年 |

| |
|--|
| 1. 発表者名 榊田亜耶花, 後藤明弘, Alessandro L, Tanvir I, 大倉正道, 中井淳一, 平瀬肇, 林康紀 |
| 2. 発表標題 空間記憶固定化における海馬と前帯状皮質の細胞活性 |
| 3. 学会等名 神経科学大会 (国際学会) |
| 4. 発表年 2018年 |

| |
|---|
| 1. 発表者名 太田桂輔, 大石康博, 鈴木崇之, 伊東翼, 大泉匡史, 小田川摩耶, 松原智恵, 小林碧, 大出孝博, 小林憲太, 大倉正道, 中井淳一, 宮脇敦史, 青西亨, 村山正宜 |
| 2. 発表標題 広視野二光子顕微鏡による単一細胞解像度のIn vivoイメージング |
| 3. 学会等名 神経科学大会 (国際学会) |
| 4. 発表年 2018年 |

| |
|---|
| 1. 発表者名 大川奈菜子, 島井光太郎, 大西康平, 大倉正道, 中井淳一, 堀江健生, 久原篤, 日下部岳広 |
| 2. 発表標題 カタコウレイボヤ幼生gnrh発現細胞の細胞サブタイプの同定と機能解析 |
| 3. 学会等名 日本分子生物学大会 (国際学会) |
| 4. 発表年 2018年 |

| |
|---|
| 1. 発表者名 茂木優貴, 佐藤正晃, 堀口和秀, 大倉正道, 安藤恵子, 池谷裕二, 房前裕順, 本郷良泳, 鈴木稔, 小川公一, 高木都, 中井淳一 |
| 2. 発表標題 G-CaMP6トランスジェニックマウスを用いたin vivoカルシウムイメージングによる腸管神経系の機能解析 |
| 3. 学会等名 生理学研究所研究会 心臓・血管系の頑健性と精緻な制御を支える分子基板の統合的解明 |
| 4. 発表年 2018年 |

| |
|--|
| 1. 発表者名 Ghandour K, Ohkawa N, Fung C A, Asai H, Saitoh Y, Takekawa T, Okubo-Suzuki R, Soya S, Nishizono H, Matsuo M, Osanai M, Sato M, Ohkurfa M, Nakai J, Hayashi Y, Sakurai T, Kitamura T, Fukai T, Inokuchi, K |
| 2. 発表標題 Orchestrated ensembles activity constitute hippocampal memory engram |
| 3. 学会等名 Neuroscience 2018 (国際学会) |
| 4. 発表年 2018年 |

| |
|---|
| 1. 発表者名 茂木優貴, 佐藤正晃, 堀口和秀, 大倉正道, 安藤恵子, 池谷裕二, 房前裕順, 本郷良泳, 鈴木稔, 小川公一, 高木都, 中井淳一 |
| 2. 発表標題 G-CaMP6トランスジェニックマウスを用いた生体カルシウムイメージングによる腸管神経系の解析 |
| 3. 学会等名 筋生理の集い |
| 4. 発表年 2018年 |

| |
|---|
| 1. 発表者名 杉本大樹, 佐藤正晃, 中井淳一, 川上潔 |
| 2. 発表標題 Naポンプ 2サブユニット欠損マウスにおけるアストロサイトの活動変化 |
| 3. 学会等名 生理学東京談話会 |
| 4. 発表年 2018年 |

| |
|---|
| 1. 発表者名 茂木優貴, 佐藤正晃, 堀口和秀, 大倉正道, 安藤恵子, 池谷裕二, 房前裕順, 本郷良泳, 鈴木稔, 小川公一, 高木都, 中井淳一 |
| 2. 発表標題 G-CaMP6トランスジェニックマウスを用いた生体腸イメージング実験法 |
| 3. 学会等名 生理学東京談話会 |
| 4. 発表年 2018年 |

| |
|---|
| 1. 発表者名 山田陸, 安齋宏紀, 寺井琢也, 根本直人 |
| 2. 発表標題 pH応答型カハク質精製システムを目指した低分子結合 β ド α の探索研究 |
| 3. 学会等名 日本分子生物学会 (国際学会) |
| 4. 発表年 2018年 |

| |
|---|
| 1. 発表者名 藤谷聡, 寺井琢也, 根本直人 |
| 2. 発表標題 cDNA display法を用いた β ド α の基質探査法の開発 |
| 3. 学会等名 日本分子生物学会 (国際学会) |
| 4. 発表年 2018年 |

| |
|---|
| 1. 発表者名 久保貴, 池野喬之, 花岡健二郎, 根本直人 |
| 2. 発表標題 細胞イメージング 応用のための色素-蛍光増強アプタマーの開発 |
| 3. 学会等名 日本分子生物学会 (国際学会) |
| 4. 発表年 2018年 |

| |
|-------------------------------------|
| 1. 発表者名 宇都木康人, 大川僚也, 根本直人 |
| 2. 発表標題 新規ペプチド融合タンパク質によるリソソーム膜透過 |
| 3. 学会等名 日本分子生物学会 (国際学会) |
| 4. 発表年 2018年 |

| |
|---|
| 1. 発表者名 Jayathilake C, Kumachi S, Motohashi M, Murakami K, Nemoto N |
| 2. 発表標題 In Vitro Selection of Anti-gliadin Single-domain Antibodies from an Alpaca-Derived VHH Library with cDNA Display |
| 3. 学会等名 日本ペプチド学会 (国際学会) |
| 4. 発表年 2018年 |

| |
|---|
| 1. 発表者名 Anzai H, Yamada R, Terai T, Nemoto N |
| 2. 発表標題 Development of Phenolphthalein Binding Peptide Aptamers Using cDNA Display |
| 3. 学会等名 日本ペプチド学会 |
| 4. 発表年 2018年 |

| |
|---|
| 1. 発表者名 吉延武留, 宮嶋俊樹, 關谷悠介, 川野竜司, 根本直人 |
| 2. 発表標題 フローサイトメトリーを利用したポア形成ペプチドの進化分子工学 |
| 3. 学会等名 「細胞を創る」研究会 |
| 4. 発表年 2018年 |

| |
|--|
| 1. 発表者名 Jayathilake C, Kumachi S, Arai H, Motohashi M, Murakami A, Nemoto N |
| 2. 発表標題 Evolution of high-affinity anti-gliadin antibodies from alpaca-derived VHH library with cDNA display method |
| 3. 学会等名 The Polymer Society of Japan |
| 4. 発表年 2018年 |

| |
|---|
| 1. 発表者名 安齋宏紀, 根本直人, 寺井琢也 |
| 2. 発表標題 cDNAディスプレイ法を用いた夾雑環境下での試験管内淘汰 |
| 3. 学会等名 日本化学会 (国際学会) |
| 4. 発表年 2018年 |

| |
|--|
| 1. 発表者名 Terai T, Anzai H, Yamada R, Nemoto N |
| 2. 発表標題 In vitro selection of peptide aptamers that recognize a specific conformation of an organic dye |
| 3. 学会等名 日本化学会 (国際学会) |
| 4. 発表年 2018年 |

| |
|---|
| 1. 発表者名 寺井 琢也, 安齋 宏紀, 山田 陸, 根本 直人 |
| 2. 発表標題 進化分子工学による低分子認識ポリペプチドの開発 |
| 3. 学会等名 The Polymer Society of Japan |
| 4. 発表年 2018年 |

| |
|---|
| 1. 発表者名 中井淳一, 大倉正道, 佐藤正晃, 安藤恵子 |
| 2. 発表標題 新規電位センサー・カルシウムセンサーを用いた神経活動測定 |
| 3. 学会等名 第40回日本神経科学大会シンポジウム(招待講演)(国際学会) |
| 4. 発表年 2017年 |

| |
|--|
| 1. 発表者名 中井淳一 |
| 2. 発表標題 蛍光イメージングとプチ自作 |
| 3. 学会等名 第40回日本神経科学大会ランチョンセミナー(招待講演)(国際学会) |
| 4. 発表年 2017年 |

| |
|--|
| 1. 発表者名 Nakai J |
| 2. 発表標題 In vivo calcium imaging with genetically encoded calcium indicator G-CaMP |
| 3. 学会等名 第8回アジア・オセアニア光生物学会議(招待講演)(国際学会) |
| 4. 発表年 2017年 |

| |
|--|
| 1. 発表者名 Nakai J |
| 2. 発表標題 Development of genetically-encoded calcium indicators |
| 3. 学会等名 Saitama University Brain and Body System Science Institute International Symposium (国際学会) |
| 4. 発表年 2017年 |

| |
|---|
| 1. 発表者名 中井淳一、大倉正道、佐藤正晃、安藤恵子 |
| 2. 発表標題 タンパク質でできた蛍光センサーによる生体内カルシウムイメージング |
| 3. 学会等名 レーザー学会技術講演会シンポジウム(招待講演)(国際学会) |
| 4. 発表年 2017年 |

| |
|---|
| 1. 発表者名 真仁田聡, 池添貢司, 佐藤正晃, 大倉正道, 中井淳一, 林康紀, 喜多村和郎 |
| 2. 発表標題 小脳苔状線維活動のカルシウムイメージングによる解析 |
| 3. 学会等名 第95回日本生理学会大会(国際学会) |
| 4. 発表年 2017年 |

| |
|---|
| 1. 発表者名 大川奈菜子, 島井光太郎, 大倉正道, 中井淳一, 堀江健生, 久原篤, 日下部岳広 |
| 2. 発表標題 カルシウムイメージング法によるホヤ幼生gnrh発現細胞の活動記録 |
| 3. 学会等名 第40回日本分子生物学会年会(国際学会) |
| 4. 発表年 2017年 |

| |
|--|
| 1. 発表者名 Osanai M, Ohkawa N, Kamiya A, Inami C, Sato M, Ohkura M, Kojima T, Kohmura Y, Hayashi Y, Yanagawa Y, Ohsawa M, Nakai J, Inokuchi K, Homma N, Mushiake H |
| 2. 発表標題 Ultra-thin fluorescence endoscope imaging system for functional biological imaging |
| 3. 学会等名 計測自動制御学会 システム・情報部門 学術講演会 2017 |
| 4. 発表年 2017年 |

| |
|---|
| 1. 発表者名 Ghandour K, Ohkawa N, Fung CCA, Saitoh Y, Takekawa T, Asai H, Okubo-Suzuki R, Nomoto M, Soya S, Tsujimura S, Nishizono H, Matsuo M, Sato M, Ohkura M, Nakai J, Hayashi Y, Sakurai T, Osanai M, Fukai T, Inokuchi K |
| 2. 発表標題 Unraveling the dynamism of engram cells during contextual memory processing |
| 3. 学会等名 Society for Neuroscience 2017 Annual Meeting (国際学会) |
| 4. 発表年 2017年 |

| |
|---|
| 1. 発表者名 Kondo M, Kobayashi K, Nakai J, Ohkura M, Matsuzaki M |
| 2. 発表標題 Two-photon calcium imaging of medial prefrontal cortex and hippocampus without cortical invasion |
| 3. 学会等名 Society for Neuroscience 2017 Annual Meeting (国際学会) |
| 4. 発表年 2017年 |

| |
|--|
| 1. 発表者名 Takamura R, Mizuta K, Sekine Y, Islam T, Saito T, Takekawa T, Ohkura M, Fukai T, Nakai J, Saido TC, Hayashi Y |
| 2. 発表標題 Functional breakdown processes of neural circuits in hippocampal CA1 region of Alzheimer's disease model mice |
| 3. 学会等名 Society for Neuroscience 2017 Annual Meeting (国際学会) |
| 4. 発表年 2017年 |

| | |
|---------|---|
| 1. 発表者名 | Sato M, Mizuta K, Islam T, Kawano M, Takekawa T, Gomez-Dominguez D, Yamakawa H, Ohkura M, Fukai T, Nakai J, Hayashi Y |
| 2. 発表標題 | Cellular mechanisms for the formation and plasticity of hippocampal cognitive maps |
| 3. 学会等名 | Society for Neuroscience 2017 Annual Meeting (国際学会) |
| 4. 発表年 | 2017年 |

| | |
|---------|---|
| 1. 発表者名 | 茂木優貴, 佐藤正晃, 安藤恵子, 沖篤志, 岩井陽一, 毛内拓, 平瀬肇, 大倉正道, 中井淳一 |
| 2. 発表標題 | 複数の空間スケールのカルシウムイメージングにより明らかにされる感覚誘発大脳皮質ダイナミクス |
| 3. 学会等名 | 第40回日本神経科学大会 (国際学会) |
| 4. 発表年 | 2017年 |

| | |
|---------|--|
| 1. 発表者名 | 蝦名鉄平, 正水芳人, 平川玲子, 渡我部昭哉, 大倉正道, 小林憲太, 瀧本大輔, 南部篤, 彦坂和雄, 佐々木えりか, 中井淳一, 山森哲雄, 松崎政紀 |
| 2. 発表標題 | 頭部固定コモンマウス一次運動野における前肢運動課題実行中の2光子イメージング |
| 3. 学会等名 | 第40回日本神経科学大会 (国際学会) |
| 4. 発表年 | 2017年 |

| | |
|---------|--|
| 1. 発表者名 | 水田恒太郎, 佐藤正晃, 関根友紀子, 河野真子, イスラム タンビル, 高村理沙, 竹川嵩志, 大倉正道, 深井朋樹, 中井淳一, 林康紀 |
| 2. 発表標題 | 海馬CA1セルアセンブリによる報酬事象表現 |
| 3. 学会等名 | 第40回日本神経科学大会 (国際学会) |
| 4. 発表年 | 2017年 |

| |
|---|
| 1. 発表者名 近藤将史, 大倉正道, 中井淳一, 小林憲太, 松崎政紀 |
| 2. 発表標題 内側前頭野における皮質内非侵襲な二光子カルシウムイメージング法の開発 |
| 3. 学会等名 第40回日本神経科学大会 (国際学会) |
| 4. 発表年 2017年 |

| |
|--|
| 1. 発表者名 寺田晋一郎, 大倉正道, 中井淳一, 小林憲太, 松崎政紀 |
| 2. 発表標題 超視野2光子励起顕微鏡による単一細胞解像度での複数視野同時イメージング法の開発 |
| 3. 学会等名 第40回日本神経科学大会 (国際学会) |
| 4. 発表年 2017年 |

| |
|---|
| 1. 発表者名 吉田恵梨子, 寺田晋一郎, 大倉正道, 中井淳一, 小林憲太, 松崎政紀 |
| 2. 発表標題 大脳皮質に投射した視床軸索の広視野カルシウムイメージング |
| 3. 学会等名 第40回日本神経科学大会 (国際学会) |
| 4. 発表年 2017年 |

| |
|--|
| 1. 発表者名 小山内実, 大川宜昭, 坂本一寛, 三輪秀樹, 菊田里美, 田村篤史, 佐藤正晃, 大倉正道, 小島太郎, 幸村裕治, 中井淳一, 林康紀, 柳川右千夫, 井ノ口馨, 本間経康, 虫明元 |
| 2. 発表標題 脳機能イメージングのための極微細蛍光内視鏡イメージングシステム |
| 3. 学会等名 第40回日本神経科学大会 (国際学会) |
| 4. 発表年 2017年 |

| |
|--|
| 1. 発表者名 Ghandour K, Ohkawa N, Fung CCA, Saitoh Y, Takekawa T, Asai H, Okubo-Suzuki R, Nomoto M, Tsujimura S, Nishizono H, Matsuo M, Sato M, Ohkura M, Nakai J, Hayashi Y, Fukai T, Inokuchi K |
| 2. 発表標題 Identification of characteristic dynamism of engram cells during learning |
| 3. 学会等名 第40回日本神経科学大会（国際学会） |
| 4. 発表年 2017年 |

| |
|--|
| 1. 発表者名 佐藤正晃, 水田恒太郎, Islam T, 河野真子, 竹川高志, Gomez-Dominguez D, 山川宏, 大倉正道, 深井朋樹, 中井淳一, 林康紀 |
| 2. 発表標題 海馬認知地図形成の神経細胞ダイナミクス |
| 3. 学会等名 第40回日本神経科学大会（国際学会） |
| 4. 発表年 2017年 |

| |
|---|
| 1. 発表者名 高村理沙, 水田恒太郎, 関根友紀子, Islam T, 斉藤貴志, 竹川高志, 大倉正道, 深井朋樹, 中井淳一, 西道隆臣, 林康紀 |
| 2. 発表標題 アルツハイマー病モデルマウス海馬CA1領域における神経機能回路の破綻過程 |
| 3. 学会等名 第40回日本神経科学大会（国際学会） |
| 4. 発表年 2017年 |

| |
|--|
| 1. 発表者名 Yabuki Y, Koide T, Miyasaka N, Wakisaka1, Masuda M, Ohkura M, Nakai J, Tsuge K, Tsuchiya S, Sugimoto Y, Yoshihara Y |
| 2. 発表標題 Olfactory receptor for prostaglandin F2alpha mediates courtship behavior of male zebrafish |
| 3. 学会等名 第17回嗅覚味覚国際シンポジウム（国際学会） |
| 4. 発表年 2017年 |

| |
|---|
| 1. 発表者名 中井淳一, 大倉正道, 橋本浩一, 安藤恵子 |
| 2. 発表標題 線虫自動追尾装置による神経活動の可視化 |
| 3. 学会等名 生理研研究会「心臓・血管系の頑健性と精緻な制御を支える分子基盤の統合的解明」 |
| 4. 発表年 2017年 |

| |
|--|
| 1. 発表者名 佐藤正晃, 茂木優貴, 安藤恵子, 大倉正道, 中井淳一 |
| 2. 発表標題 高速可変焦点機能を備えた新型内視鏡による超深部脳二光子イメージング |
| 3. 学会等名 第90回日本薬理学会年会(国際学会) |
| 4. 発表年 2017年 |

| |
|--|
| 1. 発表者名 高村理沙, 水田恒太郎, 関根友紀子, イスラムタンビル, 斉藤貴志, 大倉正道, 中井淳一, 西道隆臣, 林康紀 |
| 2. 発表標題 アルツハイマー病モデルマウス海馬CA1領域における神経回路破綻過程の可視化 |
| 3. 学会等名 第94回日本生理学会大会 |
| 4. 発表年 2017年 |

| |
|--|
| 1. 発表者名 Inoue M, Takeuchi A, Horigane S, Fujii H, Kamiyo S, Takemoto-Kimura S, Ohkura M, Gengyo-Ando K, Kano M, Nakai J, Kitamura K, Bito H |
| 2. 発表標題 Rational design of ultrafast, high-affinity calcium indicators for monitoring neuronal activity. |
| 3. 学会等名 The 7th International Neural Microcircuit Conference (国際学会) |
| 4. 発表年 2016年 |

| |
|--|
| 1. 発表者名 Horie T, Ohkura M, Shimai K, Horie R, Sasakura Y, Kusakabe TG, Nakai J, Levine MS, Nakagawa M |
| 2. 発表標題 Calcium imaging and single cell optogenetic analysis of a neural circuit for generate swimming locomotion of the <i>Ciona intestinalis</i> larva. |
| 3. 学会等名 The 22nd International Zoological Meeting Symposium (国際学会) |
| 4. 発表年 2016年 |

| |
|--|
| 1. 発表者名 Gengyo-Ando K, Kagawa-Nagamura Y, Ohkura M, Hashimoto K, Nakai J |
| 2. 発表標題 Tyraminerigic regulation of motor neurons: calcium imaging and optogenetic control in freely behaving <i>C. elegans</i> . |
| 3. 学会等名 The 22nd International Zoological Meeting Symposium (国際学会) |
| 4. 発表年 2016年 |

| |
|--|
| 1. 発表者名 Sugioka T, Toyoda N, Gengyo-Ando K, Nakai J, Takagi S |
| 2. 発表標題 An optogenetic analysis of forward and backward locomotion in <i>C. elegans</i> . |
| 3. 学会等名 CeNeuro2016 (国際学会) |
| 4. 発表年 2016年 |

| |
|--|
| 1. 発表者名 安藤恵子, 永村ゆう子, 大倉正道, 橋本浩一, 中井淳一 |
| 2. 発表標題 チラミンによる線虫運動ニューロン活動の制御. |
| 3. 学会等名 第39回日本神経科学大会 (国際学会) |
| 4. 発表年 2016年 |

| |
|---|
| 1. 発表者名 Yabuki Y, Koide T, Miyasaka N, Wakisaka N, Masuda M, Ohkura M, Nakai J, Tsuge K, Tsuchiya S, Sugimoto Y, Yoshihara Y |
| 2. 発表標題 Olfactory receptor for prostaglandin F2a mediates courtship behavior of male zebrafish. |
| 3. 学会等名 The 17th International Symposium on Olfaction and Taste (国際学会) |
| 4. 発表年 2016年 |

| |
|--|
| 1. 発表者名 佐藤正晃, 水田恒太郎, Tanvir Islam, 河野真子, 竹川高志, Daniel Gomez-Dominguez, 山川宏, 大倉正道, 深井朋樹, 中井淳一, 林康紀 |
| 2. 発表標題 行動上重要な場所の表象は海馬CA1場所地図において優先的に安定化される |
| 3. 学会等名 第39回日本神経科学大会 (国際学会) |
| 4. 発表年 2016年 |

| |
|--|
| 1. 発表者名 小泉協, 佐藤正晃, 中井淳一, 大倉正道, 林康紀, 八尾寛 |
| 2. 発表標題 マウス大脳皮質メソスコピック回路機能研究のオール光アプローチ |
| 3. 学会等名 第39回日本神経科学大会 (国際学会) |
| 4. 発表年 2016年 |

| |
|---|
| 1. 発表者名 Bethge P, Egoif L, Lorenzo DA, Goniotaki D, Madisen L, Voigt FF, Ohkura M, Nakai J, Zeng H, Aguzzi A, Helmchen F |
| 2. 発表標題 A TIGRE reporter mouse line driving Cre- and tTA-dependent expression of the red calcium indicator R-CaMP1.07. |
| 3. 学会等名 Society for Neuroscience 2016 Annual Meeting (国際学会) |
| 4. 発表年 2016年 |

| |
|--|
| 1. 発表者名 山下哲, 犬束歩, Srikanta Chowdhury, 中井淳一, 大倉正道, 田口徹, 桑木共之, 山中章弘 |
| 2. 発表標題 意識下活動動物からの特定神経活動記録法の開発. |
| 3. 学会等名 第93回日本生理学会大会 |
| 4. 発表年 2016年 |

| |
|--|
| 1. 発表者名 小泉協, 佐藤正晃, 大倉正道, 中井淳一, 林康紀, 八尾寛 |
| 2. 発表標題 光刺激・計測によるマウス大脳皮質層間信号統合のin vivo解析. |
| 3. 学会等名 第93回日本生理学会大会 |
| 4. 発表年 2016年 |

| |
|--|
| 1. 発表者名 大倉正道, Borbala Podor, Yi-ling Hu, Roger Croll, Alan Fine, 中井淳一 |
| 2. 発表標題 2光子イメージング法での神経発火活動の検出に適した蛍光カルシウムプローブ蛋白質の比較検討. |
| 3. 学会等名 第89回日本薬理学会年会(国際学会) |
| 4. 発表年 2016年 |

| |
|--|
| 1. 発表者名 茂木優貴, 安藤恵子, 沖篤志, 岩井陽一, 毛内拓, 平瀬肇, 大倉正道, 中井淳一 |
| 2. 発表標題 G-CaMP7発現マウス大脳皮質脳細胞活動の細胞-領野スケール長期イメージング実験解析法. |
| 3. 学会等名 第38回日本分子生物学会年会(国際学会) |
| 4. 発表年 2015年 |

| |
|---|
| 1. 発表者名 Masatoshi Inoue, Atsuya Takeuchi, Shin-ichiro Horigane, Hajime Fujii, Satoshi Kamijo, Sayaka Takemoto-Kimura, Masamichi Ohkura, Keiko Gengyo-Ando, Masanobu Kano, Junichi Nakai, Kazuo Kitamura, Haruhiko Bito |
| 2. 発表標題 Rational design of a novel high-affinity, ultrafast, red calcium indicator R-CaMP2. |
| 3. 学会等名 第58回日本神経化学大会 |
| 4. 発表年 2015年 |

| |
|---|
| 1. 発表者名 Manita S, Suzuki T, Homma C, Matsumoto T, Odagawa M, Yamada K, Ota K, Matsubara C, Inutsuka A, Sato M, Ohkura M, Yamanaka A, Yanagawa Y, Nakai J, Hayashi Y, Larkum ME, Murayama M |
| 2. 発表標題 Cortical top-down inputs for precise sensory perception in mice. |
| 3. 学会等名 第38回日本神経科学大会 (国際学会) |
| 4. 発表年 2015年 |

| |
|---|
| 1. 発表者名 Matsuoka K, Yoshida M, Asakawa K, Ohkura M, Nakai J, Kawakami K, Hibi M, Shimizu T |
| 2. 発表標題 Roles of zebrafish cerebellar neural circuitry in classical fear conditioning. |
| 3. 学会等名 第38回日本神経科学大会 (国際学会) |
| 4. 発表年 2015年 |

| |
|--|
| 1. 発表者名 Inoue M, Takeuchi A, Horigane S, Ohkura M, Gengyo-Ando K, Fujii H, Kamijo S, Takemoto-Kimura S, Kano M, Nakai J, Kitamura K, Bito H |
| 2. 発表標題 Rational design of a novel high-affinity, ultrafast, red calcium indicator R-CaMP2. |
| 3. 学会等名 第38回日本神経科学大会 (国際学会) |
| 4. 発表年 2015年 |

| |
|---|
| 1. 発表者名 Mizuta K, Sato M, Sekine Y, Kawano M, Tanvir I, Masumoto T, Ohkura M, Nakai J, Hayashi Y |
| 2. 発表標題 Selective representation of a valued place in hippocampal CA1. |
| 3. 学会等名 第38回日本神経科学大会（国際学会） |
| 4. 発表年 2015年 |

| |
|---|
| 1. 発表者名 Nakai J, Ohkura M, Kagawa-Nagamura Y, Muto A, Inoue M, Bito H, Kawakami K, Gengyo-Ando K |
| 2. 発表標題 Real-time visualization of neuronal activity in zebrafish and C. elegans. |
| 3. 学会等名 第38回日本神経科学大会（国際学会） |
| 4. 発表年 2015年 |

〔図書〕 計1件

〔出願〕 計3件

| | | |
|--------------------------------|-------------------|-------------------|
| 産業財産権の名称 蛍光カルシウムセンサー蛋白質 | 発明者 大倉正道, 中井淳一 | 権利者 国立大学法人埼玉大学 |
| 産業財産権の種類、番号 特許、特願2017-80368 | 出願年 2017年 | 国内・外国の別 国内 |

| | | |
|--------------------------------|-------------------|-------------------|
| 産業財産権の名称 線虫を用いた物質の生理活性評価法 | 発明者 中井淳一, 安藤恵子 | 権利者 国立大学法人埼玉大学 |
| 産業財産権の種類、番号 特許、特願2017-26712 | 出願年 2017年 | 国内・外国の別 国内 |

〔取得〕 計0件

〔その他〕

| |
|--|
| ホームページ等 http://subsi.saitama-u.ac.jp/ http://www.dent.tohoku.ac.jp/field/morphology/02/index.html http://park.saitama-u.ac.jp/~nemoto/ |
|--|

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 | 根本 直人 (NEMOTO Naoto) (60509727) | 埼玉大学・理工学研究科・教授 (12401) | |
| 研究分担者 | 安藤 恵子 (GENGYO-ANDO Keiko) (40221741) | 東北大学・歯学研究科・准教授 (11301) | |
| 研究分担者 | 大倉 正道 (OHKURA Masamichi) (70369172) | 九州保健福祉大学・薬学部・教授 (37604) | |

| | 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 | 佐藤 正晃 (SATO Masaaki) (90518325) | 北海道大学・大学院医学院・講師 (10101) | |
| 研究協力者 | 道川 貴章 (MICHIKAWA Takayuki) (90282516) | 国立研究開発法人理化学研究所・量子工学研究センター・研究員 (82401) | |

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 | | |
|---------|----------------------|--|--|
| スイス | University of Zurich | | |
| カナダ | Dalhousie University | | |