

科学研究費助成事業 研究成果報告書

平成 29 年 5 月 8 日現在

機関番号：11301

研究種目：挑戦的萌芽研究

研究期間：2015～2016

課題番号：15K15025

研究課題名(和文) アップコンバージョン効果による近赤外オプトジェネティクス

研究課題名(英文) Near infrared upconversion optogenetics

研究代表者

八尾 寛 (Yawo, Hiromu)

東北大学・生命科学研究科・教授

研究者番号：00144353

交付決定額(研究期間全体)：(直接経費) 2,900,000円

研究成果の概要(和文)：光遺伝学(オプトジェネティクス)は、動物の狙った神経細胞に光感受性機能タンパク質を作らせ、光のオン・オフで神経細胞の活動を制御する革新技術です。近赤外光(波長、650-1450 nm)は、可視光に比べ組織透過性に優れ、体表から脳の中まで信号を送ることができます。しかし、この信号を受け取る仕組みが今までありませんでした。私たちは、可視光に高感度のチャンネルロドプシンとランタニドナノ粒子(レアメタル元素からなる。近赤外光を吸収し、青、緑、赤などの可視光を発光する性質を持つ)を組み合わせ、近赤外光による神経細胞活動のオン・オフ制御に成功しました。本研究は、最先端のナノ科学と生命科学の融合の成果です。

研究成果の概要(英文)：Optogenetics is an innovative neuroscience method to control the neural activity even in a living animal. The near infrared (NIR) light (wavelength, 650-1450 nm) penetrates deeper in tissues than the visible light, and is a candidate signal to the brain from outside of the body. However, there have not been the tools to catch the near infrared signal for optogenetics. The lanthanide nanoparticles (LNPs), composed of rare-earth elements, absorb low-energy NIR light to emit high-energy visible light (up-conversion). We created a hybrid optogenetic system which consists of the donor LNPs and the acceptor ChRs which are highly sensitive to the emission wavelengths of LNPs. When the NIR laser light was applied to nearby LNPs, the membrane potential was depolarized to evoke action potentials. It is suggested that the green luminescent light emitted from UCNPs effectively activated ChRs to generate enough large photocurrent to change neural activities even in the living animal.

研究分野：神経生理学

キーワード：光遺伝学 近赤外光駆動 アップコンバージョン ナノ粒子 チャンネルロドプシン ニューロン 脳機能操作 オプトジェネティクス

1. 研究開始当初の背景

非侵襲的に神経活動をコントロールすることは神経回路の生理機構の解明にとって重要なだけでなく、神経疾患に対する長期間の治療にも応用できる可能性が展望される。申請者らおよび Karl Deisseroth らのグループは、クラミドモナス由来のチャネルロドプシン 2 (ChR2) が青色光を吸収して非選択的陽イオンチャネルを開口する性質に注目し、ChR2 を発現させた神経細胞に光を照射すると膜電位が脱分極し、神経の活動を引き起こすことができることを、それぞれ独立に、世界に先駆けて報告した(Boyden et al., 2005; Ishizuka et al., 2006)。これらの研究がきっかけになり、ChR2 を利用した光駆動法が神経科学の研究に大きな変革をもたらした。また、この分子の応用から光遺伝学 (オプトジェネティクス) が展開し、種々のロドプシンやその他の光感受性タンパク質およびそれらの改変体が細胞機能の光操作に応用されてきた。これらの分子のほとんどは、可視光域において活性化される性質を持っている。たとえば、ChR2 は、460 nm の青色光に吸収のピークを有している。しかし、可視光は大半が生体組織において吸収され、減衰してしまうので、可視光域で活性化される光遺伝学分子は、生体深部の光操作には適さない。これに対し、近赤外 (NIR) 光 (650-1450 nm) は生体組織による吸収が低いので、この帯域は imaging window と呼ばれ、生体深部での光操作には理想的であるとされてきた (図 1)。しかし、近赤外光に吸収ピークを有する光操作タンパク質の報告はない。

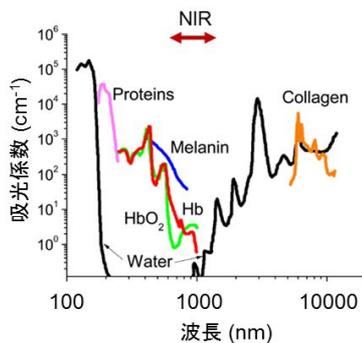


図1 Imaging window

2. 研究の目的

蛍光色素などの蛍光物質は、エネルギーの大きな光子を吸収し、エネルギーの小さい光子を放出する (ダウンコンバージョン)。その結果、発光の波長が赤方偏移する (Stokes シフト)。これに対し、エネルギーの小さな光子を吸収し、エネルギーの大きな光子を放出する anti-Stokes 現象をアップコンバージョンという。希土類元素混合物の結晶体のランタニドナノ粒子 (LNP) は、近赤外光エネルギーを吸収し、可視光を発光する性質を有している。本研究では、LNP のアップコンバージョン効果を応用したオプトジェネティク

スを着想した。すなわち LNP をドナーとして近赤外光エネルギーを可視光に変換し、チャネルロドプシンなどの光感受性タンパク質をアクセプターとして神経細胞を制御するシステムを構築することを目的とする (図 2)。ドナーとしての LNP とアクセプターとしての光受容タンパク質の組合せをさまざまに選択することにより、生体深部の近赤外光操作を最適化することが展望される。

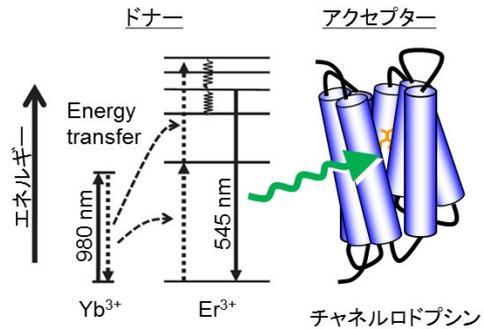


図2 LNPオプトジェネティクスの原理

3. 研究の方法

チャネルロドプシンの最適化

LNP アップコンバージョンの発光エネルギーを効率よく吸収し、高い効率で構造変化するように、チャネルロドプシンを最適化する。具体的には、(1)チャネルロドプシンの吸収スペクトルの最適化、(2)量子収率の最適化、(3)チャネル開口時間の最適化によりこれを実現する。また、(4)ニューロン活動を抑制する過分極性ロドプシンについても、アップコンバージョンに最適化する。

LNP の最適化

ドーピングする元素の種類や比率を変え、さまざまな発光特性を有する LNP を合成し、大きな光電流の得られるチャネルロドプシンをアクセプターとし、ドナーとしての LNP をスクリーニングする。また、LNP をアミノ基、カルボン酸、シアル酸、グルコースなどの糖類、アミノレブリンサンなどのアミノ酸、葉酸などでコーティングすることにより、生体親和性、ウイルス吸着性などにおいて最適化する。

ニューロンの近赤外光駆動

上記研究により得られたドナー(LNP)とアクセプター (チャネルロドプシン) の最適化された組合せについて、ニューロンの光駆動を *in vitro* の系を用いて検証する。ドナーLNP をコーティングしたシャーレ上でラット大脳皮質や海馬のニューロンの初代培養を作製し、リン酸カルシウム法により、アクセプター分子を発現させる。whole-cell patch clamp 下で、近赤外レーザー (976 nm) をパルス照射し、光電流を計測するとともに current clamp モードで膜電位を計測し、活動電位誘発に必要なレーザーパワーを求める。

in vivo 深部ニューロンの近赤外光駆動

上記研究により得られたドナー(LNP)とアクセプター (チャネルロドプシン) の最適化さ

れた組合せについて、ニューロンの光駆動を *in vivo* の系を用いて検証する。

4. 研究成果

チャンネルロドプシンの最適化

(1)吸収スペクトルの最適化

LNP アップコンバージョンの発光スペクトルは、混合する元素の種類と比率に依存している。たとえば、市販の LNP として広く用いられているイッテルビウム(Yb)およびエルビウム(Er)をドープした LNP (LNP:Yb/Er)は、545 nm において最大の発光を有している。したがって、545 nm 付近に最大吸収を有する C1V1(ボルボックス由来チャンネルロドプシン VcChR1 と ChR1 のキメラ、ピーク吸収波長: 539 nm) は、LNP:Yb/Er のアップコンバージョンに最適化されていることが予想される。そこで、LNP:Yb/Er をコーティングしたシャーレ上で ND7-23 細胞(マウス神経芽細胞腫細胞とラット後根神経節細胞のハイブリッド)を培養し、C1V1 をトランスフェクションし、C1V1 発現細胞の whole-cell patch clamp 下で、近赤外レーザー(980 nm)をパルス照射したところ、緑色光照射で得られる光電流の約 60%を計測した(Hososhima et al., 2015)。

また、藻類の一種 *Mesostigma viride* 由来のチャンネルロドプシンの MvChR1 は、520-550 nm の緑色光に吸収のピークがあり、ChR2 や C1V1 に比べ、H⁺透過性が小さいことが報告されている。しかし、動物細胞において膜発現効率が低いという問題点があった。28 年度の研究において、MvChR1 の N 末細胞外ドメインを ChR1 や ChR2 の相同部位に置換することにより最適化し、大きな光電流を有する eMvChR1#1, #2 を得ることに成功した(Watanabe et al., 2016)。eMvChR1#2 においては、ChR2 の Glu⁹⁷ に相当するアミノ酸残基が Ala に置き換わっていることにより、陽イオンの脱水和が起こらないことを、イオンチャンネル機能を解析することにより解明した。すなわち、eMvChR1#2 は、ChR2 に比べ大きなポアを有することが示唆された。eMvChR1#2 は、LNP:Yb/Er のアクセプターの素材になる可能性がある。

イッテルビウム(Yb)、エルビウム(Er)およびツリウム(Tm)をドープした LNP (LNP:Yb/Er/Tm)は、450-480nm の青色光を発光する。PsChR1 は、390-475 nm に吸収最大がある。両者の組合せを ND7-23 細胞を用いて評価したところ、近赤外レーザー(980 nm)により、比較的大きな光電流を計測した(Hososhima et al., 2015)。

(2)量子収率の最適化

ChR2 光電流は、光を当て続けることにより、速やかに減少する特性がある(脱感作)。脱感作は、高頻度の光刺激でも認められ、回復に数十秒を要する。28 年度の研究において、ChR1 と ChR2 の様々なキメラを用いた光電流 ON 速度定数および OFF 速度定数を解析した。その結果、ChR2 の脱感作により、基底

状態からイオン透過状態への移行速度およびイオン透過状態から基底状態への移行速度がともに減少することを見出した。しかし、これらの移行速度の減少は、ChR2 の第 1 膜貫通領域(TM1)を ChR1 の相同部位に置換することにより促進され、さらに第 2 膜貫通ドメイン(TM2)を置換することにより拮抗された。また、TM1 が ChR1 であるキメラ体では、脱感作にともなう吸収スペクトルのシフトが認められた。すなわち、脱感作にともない、TM1 および 2 が動き、基底状態やイオン透過状態を安定化することが示唆された(Zamani et al., 2017)。これらの構造にメスを入れることにより、チャンネルロドプシンの量子収率の最適化が期待される。

(3)チャンネル開口時間の最適化

27 年度の研究により、ChRFR の DC ゲート変異体において、チャンネル開口時間が延長することを報告した(Hososhima et al., 2015)。その一つ ChRFR(C167A)は、bistable であり、460-490 nm の青色光を吸収することによりイオン透過状態へ移行し、光をオフしてもこの状態が持続した。しかし、587-597 nm の黄色光を吸収することにより、基底状態へ移行した。このような性質から、ChRFR(C167A)は、微弱光による光遺伝学に最適である。そこで、Cre-loxP システムにより、ChRFR(C167A)をコンディショナルに発現するレポーターラットを作製した(図 3, 論文作成中)。また、本ラットの作製と並行し、Cre-loxP システムを用い、明るい赤色蛍光タンパク質の tdTomato をコンディショナルに発現するレポーターラットを作製した(Igarashi et al., 2016)。本ラットは、今後、ニューロン種特異的に Cre リコンビナーゼを発現するドライバーラットの評価を促進することが期待される。

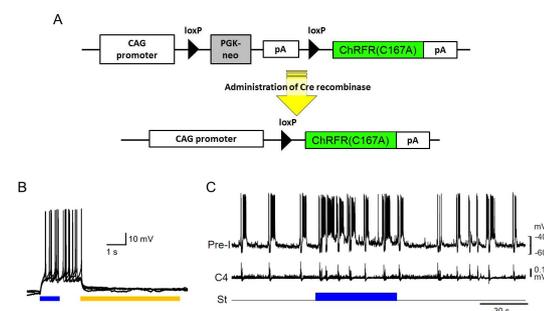


図 3 (A) Cre-loxP システムを用い、ChRFR(C167A)をコンディショナルに発現するレポーター遺伝子。(B) 同レポーターラット由来のリコンビナントニューロンは、青色光で活動オンし、黄色光で活動オフの 2 相性を示した。(C) ChRFR(C167A)を呼吸中枢特異的に発現したラットでは、青色光により、ニューロン活動および呼吸リズムの変調が引き起こされた(先端モデル動物支援プラットフォーム平成 28 年度成果発表会, 2017)。

(4)過分極性ロドプシンの最適化

原核生物由来の Na⁺ポンプ型ロドプシンは、光を吸収し、Na⁺を細胞内から細胞外へ輸送する。ゆえに、光遺伝学分子ツールとして標的ニューロン活動を光依存的に抑制する際

に、Cl⁻や H⁺などのイオン環境の影響を受けないとともに影響しないメリットがある。27年度の研究において、Na⁺ポンプ型ロドプシンの1つKR2について、構造-機能連関を解明するとともに、これが緑色光を吸収し膜電位を過分極すること、およびKR2発現ニューロンの活動を緑色光照射依存的に抑制することを明らかにした(Kato et al., 2015)。しかし、KR2には、膜発現効率が低い欠点があった。28年度の研究においては、2種類のNa⁺ポンプ型ロドプシン(KR2, *IaNaR*)のキメラを評価することにより、膜発現効率において改善された光遺伝学分子ツールを作製した(Hoque et al., 2016)。

過分極性オプトジェネティクスツールとして、アニオンチャンネルロドプシン(ACR, Govorunova et al., 2015)を評価した。その一つの*GtACR1*は、LNP:Yb/Erの発光する550nm付近の緑色光に対し、非常に高い感度で応答し、膜電位を過分極させることを確認した。また、LNP:Yb/Er/Tmは、450-480nmの青色光を発光し、430-500nm吸収の*GtACR2*を活性化し、膜電位を過分極させることを確認した。

LNPの最適化

イッテルビウム(Yb)およびエルビウム(Er)をドープしたLNP(LNP:Yb/Er)は、550nm付近の緑色光を発光した。これに対し、イッテルビウム(Yb)、エルビウム(Er)およびツリウム(Tm)をドープしたLNP(LNP:Yb/Er/Tm)は、450-480nmの青色光を発光した。また、LNPをシリカコートすることにより、細胞吸着性が増大することを認めた。

ニューロンの近赤外光駆動

(1)ニューロン活動促進

カバーガラス上にラット大脳皮質ニューロンを初代培養し、LNP:Yb/Erを塗布したカバーガラスをその下に挿入した。C1V1のwhole-cell patch clamp下で、近赤外レーザー(976nm)をパルス照射したところ、パワー依存的に活動電位が引き起こされた。VcChR1のN-末細胞外ドメインをChR1の相同ドメインで置き換えたmVChR1を発現したニューロンにおいても同様に活動電位が引き起こされた(図4, Hososhima et al., 2015)。

(2)ニューロン活動抑制

同様の方法で、*GtACR1*発現ニューロンの活動を近赤外光で抑制することに成功した。」

in vivo 深部ニューロンの近赤外光駆動

マウス大脳皮質1次運動野(M1)に、アデノ随伴ウイルス(AAV)を用いてC1V1を発現させた。発現部位にLNP:Yb/Erを局所投与し、頭蓋骨を介して近赤外レーザー(976nm)をパルス照射した。その結果、パルス照射に同期したM1の局所場電位(LFP)および反対側のひげ運動(ウィスキング)を計測した(図4)。本システムは、*in vivo* 深部ニューロンの近赤外光駆動の評価システムになることが見込

まれる。

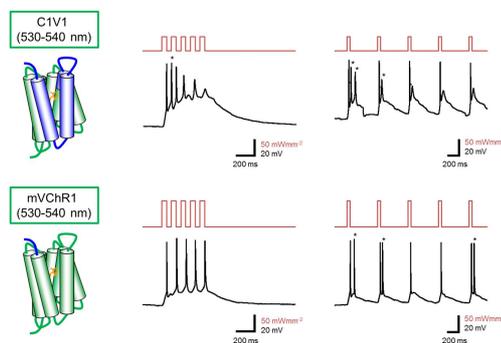


図4 大脳皮質由来の初代培養ニューロンの近赤外光駆動。(上段)C1V1発現ニューロン。(下段)mVChR1発現ニューロン。

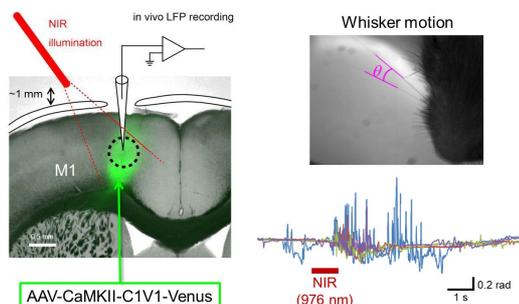


図5 大脳皮質M1領域の近赤外光駆動。近赤外光照射に同期してウィスキングが誘発された(第39回日本神経科学大会, 2016)。

5. 主な発表論文等

(研究代表者、研究分担者及び連携研究者には下線)

(雑誌論文)(計9件)

- 1) Kato, H. E., Inoue, K., Abe-Yoshizumi, R., Kato, Y., Ono, H., Konno, M., Ishizuka, T., Hoque, M. R., Hososhima, S., Kunitomo, H., Ito, J., Yoshizawa, S., Yamashita, K., Takemoto, M., Nishizawa, T., Taniguchi, R., Kogure, K., Maturana, A. D., Iino, Yuichi., Yawo, H., Ishitani, R., Kandori, H., Nureki, O. (2015) Structural basis for Na⁺ transport mechanism by a light-driven Na⁺ pump. *Nature* 521(7550):48-53. doi: 10.1038/nature14322. (査読あり)
- 2) Hososhima S, Yuasa H, Ishizuka T, Hoque MR, Yamashita T, Yamanaka A, Sugano E, Tomita H, Yawo H. (2015) Near-infrared (NIR) up-conversion optogenetics. *Sci Rep*. 5:16533. doi: 10.1038/srep16533. (査読あり)
- 3) Watanabe S, Ishizuka T, Hososhima S, Zamani A, Hoque MR, Yawo H. (2016) The regulatory mechanism of ion permeation through a channelrhodopsin derived from *Mesostigma viride* (MvChR1). *Photochem Photobiol Sci*. 15(3):365-374. doi: 10.1039/c5pp00290g. (査読あり)
- 4) Igarashi H, Koizumi K, Kaneko R, Ikeda K,

- Egawa R, Yanagawa Y, Muramatsu S, Onimaru H, Ishizuka T, Yawo H. (2016) A novel reporter rat strain that conditionally expresses the bright red fluorescent protein tdTomato. *PLoS One*. 11(5):e0155687. doi: 10.1371/journal.pone.0155687. (査読あり)
- 5) Hoque MR, Ishizuka T, Inoue K, Abe-Yoshizumi R, Igarashi H, Mishima T, Kandori H, Yawo H. (2016) A chimera Na⁺-pump rhodopsin as an effective optogenetic silencer. *PLoS One*. 11(11):e0166820. doi: 10.1371/journal.pone.0166820. (査読あり)
- 6) Zamani A, Sakuragi S, Ishizuka T, Yawo H. (2017) Kinetic characteristics of chimeric channelrhodopsins implicate the molecular identity involved in desensitization. *Biophys Physicobiol*. 14:13-22. doi: 10.2142/biophysico.14.0_13 (査読あり)
- 7) 石塚徹, 江川遼, 梅田桂子, 東海林互, 八尾寛. (2015) 生命機能の光エンジニアリング. *生物物理* 55:311-316. doi: 10.2142/biophys.55.311 (査読あり)
- 8) 八尾寛. (2015) 「巻頭言」光と生命の融合. *光学* 44:415-415.
- 9) 八尾寛. (2015) オプトジェネティクス (光遺伝学) の情報革命. *化学と工業* 68:1012-1017.
- [学会発表](計 23 件)
- 1) 八尾寛. チャネルロドプシン光電変換の特性と応用 **理研シンポジウム「細胞システムの動態と論理」**, 2015 年 04 月 02 ~ 03 日, 理化学研究所 (埼玉県・和光市)
- 2) 八尾寛, 細島頌子, 阿部健太, 湯浅英哉, 菅野江里子, 富田浩史, 石塚徹. ランタニドナノ粒子アップコンバージョン効果による近赤外オプトジェネティクス. **ナノ学会第 13 回大会**, 2015 年 05 月 11 ~ 13 日, 東北大学 (宮城県・仙台市)
- 3) Hiromu Yawo, Shoko Hososhima, Kenta Abe, Hideya Yuasa, Eriko Sugano, Hiroshi Tomita, Toru Ishizuka. Near-infrared (NIR) optogenetics using up-conversion of lanthanide nanoparticles. **第 38 回日本神経科学大会**, 2015 年 07 月 28 ~ 31 日, 神戸
- 4) Mohammad Razuanul Hoque, Shoko Hososhima, Kazuho Yoshida, Toru Ishizuka, Keiichi Inoue, Hideki Kandori, Hiromu Yawo. Optogenetic silencing of neural activity using a light-driven Na⁺ pump from marine bacteria. **第 38 回日本神経科学大会**, 2015 年 07 月 28 ~ 31 日, 神戸コンベンションセンター (兵庫県・神戸市)
- 5) Hiroyuki Igarashi, Kyo Koizumi, Ryosuke Kaneko, Keiko Ikeda, Hiroshi Onimaru, Yuchio Yanagawa, Shin-ichi Muramatsu, Toru Ishizuka, Keiichi Inoue, Hideki Kandori, Hiromu Yawo. Flame rat - evaluation of a reporter transgenic rat line which conditionally expresses bright red fluorescent protein (tdTomato). **第 38 回日本神経科学大会**, 2015 年 07 月 28 ~ 31 日, 神戸コンベンションセンター (兵庫県・神戸市)
- 6) 八尾寛. Optogenetic patterning of neural activity. **2015 年光化学討論会**, 2015 年 09 月 09 ~ 11 日, 大阪市立大学 (大阪府・大阪市)
- 7) 八尾寛. 光を用いて神経活動に介入する「オプトジェネティクス」. **FAN2015 第 25 回インテリジェント・システム・シンポジウム**, 2015 年 09 月 24 ~ 25 日, 東北大学 (宮城県・仙台市)
- 8) H. Igarashi, K. Koizumi, R. Kaneko, K. Nishizawa, Y. Yanagawa, S.-I. Muramatsu, K. Kobayashi, T. Ishizuka, H. Yawo. Novel transgenic animals for tracing and optogenetics -Flame rats and bistable ChR reporter rats-. *Neuroscience 2015*, 2015 年 10 月 17 ~ 21 日, Chicago, USA
- 9) Toru Ishizuka, Shoko Hososhima, Mohammad Razuanul Hoque, Kazuho Yoshida, Keiichi Inoue, Hideki Kandori, Hiromu Yawo. Optogenetic silencing of neuronal activity using a light-driven sodium ion pump in marine bacteria. **NTNU-Tohoku Univ. Brain Science Meeting**, 2015 年 11 月 25 ~ 27 日, 東北大学 (宮城県・仙台市)
- 10) Shoko Hososhima, Hideya Yuasa, Toru Ishizuka, Hiromu Yawo. Near-infrared (NIR) optogenetics using up-conversion of lanthanide nanoparticles. **NTNU-Tohoku Univ. Brain Science Meeting**, 2015 年 11 月 25 ~ 27 日, 東北大学 (宮城県・仙台市)
- 11) 八尾寛. ランタニドナノ粒子アップコンバージョンを利用した近赤外光操作. **生理研研究会「シナプス・神経ネットワークの機能ダイナミクス」**, 2015 年 12 月 02 ~ 03 日, 生理学研究所 (愛知県・岡崎市)
- 12) Shoko Hososhima, Hideya Yuasa, Toru Ishizuka, Mohammad Razuanul Hoque, Hiromu Yawo. Near-infrared (NIR) light control of neural activities using up-conversion of lanthanide nanoparticles. **第 7 回光操作研究会国際シンポジウム**, 2015 年 12 月 04 ~ 05 日, 東京医科歯科大学 (東京都・文京区)
- 13) H. Igarashi, K. Koizumi, R. Kaneko, K. Nishizawa, Y. Yanagawa, S.-I. Muramatsu, K. Kobayashi, T. Ishizuka, H. Yawo. Novel transgenic animals for tracing and optogenetics -Flame rats and bistable ChR reporter rats-. **第 7 回光操作研究会国際シンポジウム**, 2015 年 12 月 04 ~ 05 日, 東

- 京医科歯科大学（東京都・文京区）
- 14) 八尾寛, オプトジェネティクス（光遺伝学）～光による生命機能制御～. **分子ナノテクノロジー第174委員会第53回研究会**, 2016年03月02日, 京都大学東京品川オフィス（東京都・港区）
- 15) Shoko Hososhima, Hideya Yuasa, Eriko Sugano, Hiroshi Tomita, Toru Ishizuka, Hiromu Yawo, Near-infrared (NIR) up-conversion optogenetics for neural manipulation. **第93回日本生理学会大会**, 2016年03月22～24日, 札幌コンベンションセンター（北海道・札幌市）
- 16) Shoko Hososhima, Hideya Yuasa, Toru Ishizuka, Hiromu Yawo, Upconversion-rhodopsin hybrid system for near-infrared optogenetics. **17th International Conference on Retinal Proteins**, 2016年10月02～07日, Potsdam, Germany
- 17) 八尾寛, 光と生命の融合. **最先端計測とライフサイエンスの近未来**, 2016年06月18日, 東北大学（宮城県・仙台市）
- 18) Hiromu Yawo, Shoko Hososhima, Mohammad Razuanul Hoque, Hideya Yuasa, Takayuki Yamashita, Akihiro Yamanaka, Toru Ishizuka, Up-conversion optogenetic system using near-infrared (NIR) light. **第39回日本神経科学大会**, 2016年07月20～22日, パシフィコ横浜（神奈川県・横浜市）
- 19) Mohammad Hoque, Toru Ishizuka, Hiromu Yawo, Optogenetic silencing of neural activity using a chimeric light-driven Na⁺-transporter rhodopsin. **第39回日本神経科学大会**, 2016年07月20～22日, パシフィコ横浜（神奈川県・横浜市）
- 20) 八尾寛, オプトジェネティクス革命. **第54回日本生物物理学会年会**, 2016年11月25～27日, つくば国際会議場（茨城県・つくば市）
- 21) Alemeh Zamani, Toru Ishizuka, Hiromu Yawo, Spectral characteristics of chimeric channelrhodopsins implicate the molecular identity involved in desensitization. **第54回日本生物物理学会年会**, 2016年11月25～27日, つくば国際会議場（茨城県・つくば市）
- 22) 五十嵐敬幸, 小泉協, 金子涼輔, 池田啓子, 江川遼, 柳川右千夫, 村松慎一, 鬼丸洋, 石塚徹, 八尾寛, 新規トランスジェニックラット3系統の開発- tdTomato レポーターラット, Flame ラット, ChRFR(C167A)レポーターラット-. **先端モデル動物支援プラットフォーム平成28年度成果発表会**, 2017年02月06～07日, 琵琶湖ホテル（滋賀県・大津市）
- 23) Hiromu Yawo, Shoko Hososhima, Hideya Yuasa, Takayuki Yamashita, Akihiro Yamanaka, Toru Ishizuka,

Upconversion-rhodopsin hybrid system for near-infrared manipulation of neural network. **第94回日本生理学会大会**, 2017年03月28～30日, 浜松アクトシティ（静岡県・浜松市）

〔図書〕(計1件)

Optogenetics: Light-Sensing Proteins and Their Applications. Yawo H, Kandori H, Koizumi A. 409頁, Springer (2015).

〔その他〕

メディア報道

・新聞

東北大など、赤外光で脳の神経活動を制御する要素技術を開発、日刊工業新聞（電子版）2015年11月11日、国内

東北大学、細胞/臓器/個体を自在に光らせる！世界初の赤色蛍光レポーターラット、日経バイオテク、2016年5月23日、国内
脳を光で自在に制御 光遺伝学、東北大など研究進む、日経新聞電子版、2016年8月1日、国内

・その他の媒体

ウェブ: 光を用いて神経活動をコントロールする「オプトジェネティクス」の可能性、「生命科学 DOKIDOKI 研究室」2015年8月、国内

<https://www.terumozaidan.or.jp/labo/technology/27/index.html>

ウェブ: Optogenetics: Harvesting the Power of Light for Neuronal Control, NeuroScientistNews.com. 国外

<http://www.neuroscientistnews.com/neuroinsights/optogenetics-harvesting-power-light-neuronal-control>

ウェブ: 近赤外アップコンバージョン光遺伝学ブックマーク、Scientific Reports「おすすめのコンテンツ」2015年12月18日、国内
<http://www.natureasia.com/ja-jp/srep/abstracts/70564>

6. 研究組織

(1)研究代表者

八尾 寛 (YAWO, Hiromu)
東北大学・大学院生命科学研究科・教授
研究者番号: 00144353

(2)連携研究者

石塚 徹 (ISHIZUKA, Toru)
東北大学・大学院生命科学研究科・講師
研究者番号: 10344714

湯浅 英哉 (YUASA, Hideya)
東京工業大学・大学院生命理工学研究科・教授
研究者番号: 90261156