

令和 2 年 6 月 30 日現在

機関番号：32620

研究種目：挑戦的研究(萌芽)

研究期間：2017～2019

課題番号：17K19451

研究課題名(和文)新規感染指向性の獲得に向けたアデノ随伴ウイルスキャプシド構造の改変

研究課題名(英文)Modification of adeno-associated viral capsid structures

研究代表者

日置 寛之(Hioki, Hiroyuki)

順天堂大学・医学部・准教授

研究者番号：00402850

交付決定額(研究期間全体)：(直接経費) 4,900,000円

研究成果の概要(和文)：様々なキャプシドを用いたハイブリッドウイルスベクター粒子(AAV2/X)では、脳部位や神経細胞種によって導入効率が大きく変わることを突き止めた。また、ウイルス粒子表面から外に突き出しているspikeのアミノ酸を置換することで、感染性を100-1000倍程度に減少させることに成功した。これらの成果を反映した新規ウイルスを作成し、マウス生体脳で検証を進めたが、非特異感染を完全に抑えることは出来なかった。より特異性の高い感染を実現する為には、ウイルスベクターの感染性をさらに抑える必要がある事が判明した。

研究成果の学術的意義や社会的意義

完全な特異発現を実現することは出来なかったものの、我々はウイルスベクターの感染性を減少させることに成功した。非特異的な遺伝子導入を減らすことは、ウイルスベクターを使用する幅広い研究の精度を高めることに寄与するだろう。

また、ウイルスベクターは遺伝子治療への応用も期待されている非常に有用なツールである。医療分野への応用の際にも、非特異的な発現をいかに抑えるかは大きな課題となることが予想される。我々の研究で得られた知見は、より安全性の高い遺伝子治療を提供することに繋がると期待される。

研究成果の概要(英文)：We prepared adeno-associated virus vectors with capsid insertions of various mutations (AAV2/X), and found that the infection efficiency varied greatly depending on the neuron type. In addition, by replacing the amino acids in the spike protruding from the surface of the viral particles, we succeeded in reducing the infection efficiency significantly in vitro. We further examined the infection efficiency in the mouse brain in vivo, and failed to suppress non-specific infection completely. To achieve more specific infections, the non-specific infection of virus vectors should be further suppressed.

研究分野：神経解剖学

キーワード：神経回路 神経回路網 アデノ随伴ウイルス キャプシド 特異的感染

1. 研究開始当初の背景

神経回路構造の解析は、19世紀後半のゴルジ染色法の発見以来、免疫組織化学法・トレーサー物質注入による神経回路標識法など、常に先端技術の発展と共に歴史を刻んできた。その後、遺伝子工学技術の台頭・発展により、神経細胞・回路構造を効率的に可視化する手法が続々と開発されており、特に近年は、ウイルスベクターによって特定の遺伝子を発現させる手法が普及してきている。

ウイルスベクターを用いた細胞種特異的な遺伝子導入手法として、Cre等を発現する遺伝子改変動物と組み合わせたやり方が一般的である。しかしCre等を発現する遺伝子改変動物が存在していない細胞種においては、特異的な遺伝子導入が困難であった。そこで申請者は、ウイルスベクター自身で特異性を制御するという方策を考え、本研究課題を提案した。

2. 研究の目的

細胞種特異的な遺伝子導入を実現するためには、Cre等を発現する遺伝子改変動物の存在が前提となる。すなわち、現存する実験動物リソースによって研究が限定されるという実際的な問題がある。そこで本研究課題では、『AAVのキャプシドタンパクを人為的に改変・デザイン』することで『感染(侵入)のステップから特異性を獲得』する革新的技術の創出を目指す。

3. 研究の方法

- (1) キャプシドをコードするヘルパープラスミドの作成・検証：遺伝子合成によりヘルパープラスミドを作成し、様々なキャプシドを用いたハイブリッドウイルスベクター粒子(AAV2/X)を作成し、感染性を検証する。
- (2) 非特異的な感染性の除去：ウイルス粒子表面から外に突き出している spike のアミノ酸を置換し、感染性の除去を進める。
- (3) 新規感染性の付与：新しい配列をキャプシドタンパクに導入することで、ウイルス粒子の立体構造に障害を来し、ウイルス粒子の産生自体に問題が生じる可能性が考えられる。よって、標的毎に異なる配列をその都度導入し、最適化を図ることは汎用性という観点からも不利な戦略となる。本研究課題では、ウイルス粒子の表面に露出させた特定の配列を介し、特異的な感染を実現する配列の付加を行う。

4. 研究成果

- (1) キャプシドをコードするヘルパープラスミドの作成・検証：遺伝子合成によりヘルパープラスミドを作成し、様々なキャプシドを用いたハイブリッドウイルスベクター粒子(AAV2/X)を作成し、感染性を検証した。脳部位や神経細胞種によって導入効率が大きく変わることが分かり、目的に応じたキャプシド選択の重要性を明らかにした。
- (2) 非特異的な感染性の除去：ウイルス粒子表面から外に突き出している spike のアミノ酸を置換することで、感染性を $10^2 \sim 3$ 程度減少させることに成功した。力価が高いウイルス溶液を用いた場合、神経細胞への感染が確認されたため、さらなる置換・変異を導入することが必要である。
- (3) 新規感染性の付与：キャプシド改変について新たな手法を用い、マウス生体脳で検証を進

めたが、非特異感染が頻繁に認められた。まずは、上記 (1) の感染能の除去を確実に遂行することが必要であることが分かった。感染能を持たないウイルス粒子を作製する、新たな技術開発をさらに検討している。

5. 主な発表論文等

〔雑誌論文〕 計17件（うち査読付論文 13件 / うち国際共著 1件 / うちオープンアクセス 2件）

1. 著者名 Okunomiya Taro, Hioki Hiroyuki, Nishimura Chika, Yawata Satoshi, Imayoshi Itaru, Kageyama Ryoichiro, Takahashi Ryosuke, Watanabe Dai	4. 巻 58
2. 論文標題 Generation of a MOR CreER knock in mouse line to study cells and neural circuits involved in mu opioid receptor signaling	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 genesis	6. 最初と最後の頁 -
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1002/dvg.23341	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 Hwang Jungwon, Koike Masato, Hioki Hiroyuki	4. 巻 65
2. 論文標題 Reduction of Freezing Behavior by Acupuncture Stimulation at HT7 in Contextual Fear-Conditioned Mice	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 Juntendo Medical Journal	6. 最初と最後の頁 554 ~ 560
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.14789/jmj.2019.65.JMJ19-0A17	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 Okamoto Kazuki, Hitora-Imamura Natsuko, Hioki Hiroyuki, Ikegaya Yuji	4. 巻 321
2. 論文標題 GABAergic malfunction in the anterior cingulate cortex underlying maternal immune activation-induced social deficits	5. 発行年 2018年
3. 雑誌名 Journal of Neuroimmunology	6. 最初と最後の頁 92 ~ 96
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1016/j.jneuroim.2018.06.006	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 Shibata Ken-Ichi, Tanaka Takuma, Hioki Hiroyuki, Furuta Takahiro	4. 巻 5
2. 論文標題 Projection Patterns of Corticofugal Neurons Associated with Vibrissa Movement	5. 発行年 2018年
3. 雑誌名 eneuro	6. 最初と最後の頁 -
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1523/ENEURO.0190-18.2018	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 Ohara Shinya, Onodera Mariko, Simonsen ?yvind W., Yoshino Rintaro, Hioki Hiroyuki, Iijima Toshio, Tsutsui Ken-Ichiro, Witter Menno P.	4. 巻 24
2. 論文標題 Intrinsic Projections of Layer Vb Neurons to Layers Va, III, and II in the Lateral and Medial Entorhinal Cortex of the Rat	5. 発行年 2018年
3. 雑誌名 Cell Reports	6. 最初と最後の頁 107 ~ 116
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1016/j.celrep.2018.06.014	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 Hioki Hiroyuki, Sohn Jaerin, Nakamura Hisashi, Okamoto Shinichiro, Hwang Jungwon, Ishida Yoko, Takahashi Megumu, Kameda Hiroshi	4. 巻 1695
2. 論文標題 Preferential inputs from cholecystokinin-positive neurons to the somatic compartment of parvalbumin-expressing neurons in the mouse primary somatosensory cortex	5. 発行年 2018年
3. 雑誌名 Brain Research	6. 最初と最後の頁 18 ~ 30
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1016/j.brainres.2018.05.029	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 濱裕, 日置寛之, 並木香奈, 星田哲志, 黒川裕, 斎藤貴志, 西道隆臣, 宮脇敦史	4. 巻 32
2. 論文標題 神経病理と新技術 組織透明化技術ScaleS法による脳組織の探索	5. 発行年 2018年
3. 雑誌名 Dementia Japan	6. 最初と最後の頁 24-35
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 日置寛之	4. 巻 -
2. 論文標題 透明化技術が切り拓くバイオイメーキングの新たな展開	5. 発行年 2018年
3. 雑誌名 組織細胞化学	6. 最初と最後の頁 195-206
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 日置寛之, 濱裕, 宮脇敦史	4. 巻 36
2. 論文標題 組織透明化技術	5. 発行年 2018年
3. 雑誌名 実験医学	6. 最初と最後の頁 3564-3566
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 Norimoto Hiroaki, Makino Kenichi, Gao Mengxuan, Shikano Yu, Okamoto Kazuki, Ishikawa Tomoe, Sasaki Takuya, Hioki Hiroyuki, Fujisawa Shigeyoshi, Ikegaya Yuji	4. 巻 359
2. 論文標題 Hippocampal ripples down-regulate synapses	5. 発行年 2018年
3. 雑誌名 Science	6. 最初と最後の頁 1524 ~ 1527
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1126/science.aao0702	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 Iwano S, Sugiyama M, Hama H, Watakabe A, Hasegawa N, Kuchimaru T, Tanaka KZ, Takahashi M, Ishida Y, Hata J, Shimozone S, Namiki K, Fukano T, Kiyama M, Okano H, Kizaka-Kondoh S, McHugh TJ, Yamamori T, Hioki H, Maki S, Miyawaki A.	4. 巻 359
2. 論文標題 Single-cell bioluminescence imaging of deep tissue in freely moving animals	5. 発行年 2018年
3. 雑誌名 Science	6. 最初と最後の頁 935 ~ 939
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1126/science.aaq1067	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 Nakano Yasutake, Karube Fuyuki, Hirai Yasuharu, Kobayashi Kenta, Hioki Hiroyuki, Okamoto Shinichiro, Kameda Hiroshi, Fujiyama Fumino	4. 巻 96
2. 論文標題 Parvalbumin-producing striatal interneurons receive excitatory inputs onto proximal dendrites from the motor thalamus in male mice	5. 発行年 2018年
3. 雑誌名 Journal of Neuroscience Research	6. 最初と最後の頁 1186 ~ 1207
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1002/jnr.24214	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 Hirai Daichi, Nakamura Kouichi C., Shibata Ken-ichi, Tanaka Takuma, Hioki Hiroyuki, Kaneko Takeshi, Furuta Takahiro	4. 巻 223
2. 論文標題 Shaping somatosensory responses in awake rats: cortical modulation of thalamic neurons	5. 発行年 2017年
3. 雑誌名 Brain Structure and Function	6. 最初と最後の頁 851 ~ 872
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1007/s00429-017-1522-z	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 Kuramoto Eriko, Iwai Haruki, Yamanaka Atsushi, Ohno Sachi, Seki Haruka, Tanaka Yasuhiro R., Furuta Takahiro, Hioki Hiroyuki, Goto Tetsuya	4. 巻 525
2. 論文標題 Dorsal and ventral parts of thalamic nucleus submedialis project to different areas of rat orbitofrontal cortex: A single neuron-tracing study using virus vectors	5. 発行年 2017年
3. 雑誌名 Journal of Comparative Neurology	6. 最初と最後の頁 3821 ~ 3839
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1002/cne.24306	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 Safari Mir-Shahram, Mirnajafi-Zadeh Javad, Hioki Hiroyuki, Tsumoto Tadaharu	4. 巻 7
2. 論文標題 Parvalbumin-expressing interneurons can act solo while somatostatin-expressing interneurons act in chorus in most cases on cortical pyramidal cells	5. 発行年 2017年
3. 雑誌名 Scientific Reports	6. 最初と最後の頁 12764
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1038/s41598-017-12958-4	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 日置 寛之、濱 裕、孫 在隣、黄 晶媛、並木 香奈、星田 哲志、黒川 裕、宮脇 敦史	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 .見る,観る,視る マクロレベルからナノレベルまでの連続イメージング	5. 発行年 2017年
3. 雑誌名 生体の科学	6. 最初と最後の頁 416 ~ 417
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.11477/mf.2425200672	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 Hioki Hiroyuki, Hama Hiroshi, Sohn Jaerin, Won Hwang Jung, Namiki Kana, Hoshida Tetsushi, Kurokawa Hiroshi, Miyawaki Atsushi	4. 巻 149
2. 論文標題 脳透明化技術の現状と今後の発展 ScaleS法に焦点を当てて	5. 発行年 2017年
3. 雑誌名 日本薬理学雑誌	6. 最初と最後の頁 173 ~ 179
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1254/fpj.149.173	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 -

〔学会発表〕 計34件 (うち招待講演 4件 / うち国際学会 7件)

1. 発表者名 日置寛之、山内健太、古田貴寛
2. 発表標題 SC4 階層をまたぐイメージング技術で神経組織を解析する - 生体レベルから電顕レベルまで
3. 学会等名 第125回日本解剖学会総会・全国学術集会
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 窪田芳之、倉本恵梨子、孫在隣、日置寛之、川口泰雄
2. 発表標題 ラットの頭頭皮質における視床前腹側核VA由来神経終末のシナプスターゲット構造 -ATUM-SEM法による解析-
3. 学会等名 第125回日本解剖学会総会・全国学術集会
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 太田桂輔、大石康博、鈴木崇之、伊東翼、伊藤圭基、小林憲太、小林碧、小田川摩耶、松原智恵、黒岩義典、堀越勝、松下純也、日置寛之、大倉正道、中井淳一、大泉匡史、宮脇敦史、青西亨、大出孝博、村山正宜
2. 発表標題 新しい広域2光子励起顕微鏡Cosmoscopeによる単一細胞解像度のIn vivoカルシウムイメージング
3. 学会等名 第97回日本生理学会大会
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 Hiroyuki Hioki, Jaerin Sohn, Shinichiro Okamoto, Hiroshi Kameda
2. 発表標題 Excitatory and Inhibitory Inputs to PV-Expressing GABAergic Neurons in the Mouse Primary Motor Cortex.
3. 学会等名 第8回 国際神経回路会議 (国際学会)
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 Yamauchi Kenta, Okamoto Shinichiro, Isa Kaoru, Ishida Yoko, Takenaka Aya, Takahashi Megumu, Hwang Jungwon, Yoshida Atsushi, Uchiyama Yasuo, Koike Masato, Isa Tadashi, Furuta Takahiro, Hioki Hiroyuki
2. 発表標題 Multi-Scale Imaging from the Whole Brain Level to the Ultrastructure Level by Using a Modified ScaleS Method.
3. 学会等名 第8回 国際神経回路会議 (国際学会)
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 Yamauchi Kenta, Furuta Takahiro, Okamoto Shinichiro, Isa Kaoru, Ishida Yoko, Takenaka Aya, Takahashi Megumu, Hwang Jungwon, Yoshida Atsushi, Uchiyama Yasuo, Koike Masato, Isa Tadashi, Hioki Hiroyuki
2. 発表標題 Multi-Scale Imaging from the Whole Brain Level to the Ultrastructure Level by using a Modified ScaleS Method.
3. 学会等名 次世代脳プロジェクト冬のシンポジウム
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 Okamoto Kazuki, Ebina Teppei, Fuji Naoki, Konishi Kuniaki, Sato Yu, Kashima Tetsuhiko, Nakano Risako, Hioki Hiroyuki, Takeuchi Haruki, Yumoto Junji, Matsuzaki Masanori, Ikegaya Yuji
2. 発表標題 Fluorescent glass pipettes for optically targeted electrophysiological recordings.
3. 学会等名 The 49th Society for Neuroscience Annual Meeting (国際学会)
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 Tanaka Takahiro, Kerever Aurelien, Suzuki Yuji, Kato Kana, Toyoda Miwako, Saitow Fumihito, Suzuki Hidenori, Hioki Hiroyuki, Hirasawa Eri
2. 発表標題 Investigating the effects of chondroitin sulfate on dendritic spines of pyramidal neurons.
3. 学会等名 The 49th Society for Neuroscience Annual Meeting (国際学会)
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 Hioki Hiroyuki, Yamauchi Kenta, Okamoto Shinichiro, Isa Kaoru, Ishida Yoko, Takenaka Aya, Takahashi Megumu, Hwang Jungwon, Yoshida Atsushi, Uchiyama Yasuo, Koike Masato, Isa Tadashi, Furuta Takahiro
2. 発表標題 Multi-scale imaging from the whole brain level to the ultrastructure level by using a modified scales method.
3. 学会等名 The 49th Society for Neuroscience Annual Meeting (国際学会)
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 Hiroyuki Hioki, Kenta Yamauchi, Shinichiro Okamoto, Kaoru Isa, Yoko Ishida, Aya Takenaka, Megumu Takahashi, Jungwon Hwang, Atsushi Yoshida, Yasuo Uchiyama, Masato Koike, Tadashi Isa, Takahiro Furuta
2. 発表標題 Multi-scale imaging from the whole brain level to the ultrastructure level by using a modified ScaleS method.
3. 学会等名 Resonance Bio International Symposium (国際学会)
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 岡本慎一郎、孫在隣、高橋慧、石田葉子、山内健太、小池正人、藤山文乃、日置寛之
2. 発表標題 直接路ニューロンから淡蒼球外節への投射は近接する間接路ニューロンの投射領域に包含される
3. 学会等名 第42回日本神経科学大会
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 奥宮太郎、今吉格、日置寛之、西村知華、矢和多智、影山龍一郎、高橋良輔、渡邊大
2. 発表標題 新規に作成したノックインマウスMOR-CreERによる μ オピオイド受容体陽性神経回路の可視化
3. 学会等名 第42回日本神経科学大会
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 森川勝太、香取和生、佐々木拓哉、日置寛之、田村英紀、池谷裕二
2. 発表標題 扁桃体中心核におけるソマトスタチン陽性GABA作動性神経細胞の多様性
3. 学会等名 第42回日本神経科学大会
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 黄晶媛、小池正人、日置寛之
2. 発表標題 神門への鍼治療は恐怖文脈条件付けしたマウスのすくみ反応を減弱させる
3. 学会等名 第42回日本神経科学大会
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 He Linmeng, Chen Shuo, Gu Mingxiao, Zheng Weiyi, Huang Arthur J.Y., Adam Z. Weitemier, Polygalov Denis, Namiki Kana, Hama Hiroshi, Hiroyuki Hioki, Miyawaki Atsushi, Thomas J. McHugh
2. 発表標題 A hypothalamic novelty hub in the mammalian brain.
3. 学会等名 第42回日本神経科学大会
4. 発表年 2019年

1. 発表者名	Gu Mingxiao, Chen Shuo, He Linmeng, Zheng Weiyi, Huang Arthur J.Y., Adam Z. Weitemier, Polygalov Denis, Namiki Kana, Hama Hiroshi, Hiroyuki Hioki, Miyawaki Atsushi, Thomas J. McHugh
2. 発表標題	Parallel hypothalamic inputs to the hippocampus selectively modulate contextual and social memory.
3. 学会等名	第42回日本神経科学大会
4. 発表年	2019年

1. 発表者名	古田貴寛、山内健太、岡本慎一郎、石田葉子、竹中綾、黄晶媛、伊佐かおる、伊佐正、日置寛之
2. 発表標題	全脳レベルから超微細構造レベルまでをつなぐ神経回路形態マルチスケール解析を目指すScaleS法の活用
3. 学会等名	第42回日本神経科学大会
4. 発表年	2019年

1. 発表者名	太田桂輔、大石康、鈴木崇之、伊東翼、伊藤圭基、小林憲太、小林碧、小田川摩耶、松原智恵、松下純也、日置寛之、大倉正道、中井淳一、大泉匡史、宮脇敦史、青西亨、大出孝博、村山正宜
2. 発表標題	新しい広視野2光子励起顕微鏡Cosmoscopyによる刺激符号化ニューロンの同定
3. 学会等名	第42回日本神経科学大会
4. 発表年	2019年

1. 発表者名	Kenta Yamauchi, Takahiro Furuta, Hiroyuki Hioki
2. 発表標題	Multi-Scale Imaging from the Whole Brain Level to the Ultrastructure Level with a Modified ScaleS Method.
3. 学会等名	2019年革新脳キックオフミーティング
4. 発表年	2019年

1. 発表者名	岡本和樹、藤井直樹、蝦名鉄平、小西邦昭、佐藤由宇、中野利沙子、日置寛之、山口瞬、竹内春樹、湯本潤司、松崎政紀、池谷裕二
2. 発表標題	Target patch-clamp technique with terbium-doped fluorescent glass.
3. 学会等名	日本薬学会第139年会
4. 発表年	2019年

1. 発表者名	Hiroyuki Hioki, Takahiro Furuta, Kenta Yamauchi
2. 発表標題	Multi-Scale Imaging from the Whole Brain Level to the Ultrastructure Level with a Modified ScaleS Method
3. 学会等名	革新脳国際シンポジウム ISBM2019 (国際学会)
4. 発表年	2019年

1. 発表者名	Hiroyuki Hioki
2. 発表標題	Grand Design of the Neocortex
3. 学会等名	iCeMS セミナー
4. 発表年	2018年

1. 発表者名	日置寛之
2. 発表標題	透明化技術が切り拓くバイオイメージングの新たな展開
3. 学会等名	第43回組織細胞化学講習会 (招待講演)
4. 発表年	2018年

1. 発表者名 日置寛之、孫在隣、岡本慎一郎、亀田浩司
2. 発表標題 Excitatory and Inhibitory Inputs to PV-Expressing GABAergic Neurons in the Mouse Primary Motor Cortex.
3. 学会等名 第41回日本神経科学大会
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 小野寺麻理子、大原慎也、Oyvind Wilsgard Simonsen、日置寛之、飯島敏夫、Menno P. Witter、筒井健一郎
2. 発表標題 Distinct inputs to the entorhinal layer Va and Vb of the rat.
3. 学会等名 第41回日本神経科学大会
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 日置寛之、孫在隣、岡本慎一郎、亀田浩司
2. 発表標題 マウス第一次運動野パルプアルブミン陽性GABA細胞に対する興奮性・抑制性入力の定量的解析
3. 学会等名 第123回日本解剖学会総会・全国学術集会
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 古田貴寛、柴田憲一、田中琢真、日置寛之
2. 発表標題 Projection patterns of corticofugal neurons associated with vibrissa movement.
3. 学会等名 第123回日本解剖学会総会・全国学術集会
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 日置寛之
2. 発表標題 マクロレベルからナノレベルまでの連続イメージング
3. 学会等名 第43回レーザー顕微鏡研究会（招待講演）
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 石田葉子、孫在隣、高橋慧、岡本慎一郎、古田貴寛、日置寛之
2. 発表標題 Tet-Off搭載アデノ随伴ウイルスベクターを用いた神経細胞への効率的遺伝子導入
3. 学会等名 第40回日本分子生物学会
4. 発表年 2017年

1. 発表者名 日置寛之、孫在隣、高橋慧、岡本慎一郎、石田葉子、古田貴寛
2. 発表標題 Efficient Gene Delivery into Neuronal Cells using Adeno-Associated Virus Vector Equipped with the Tet-Off System.
3. 学会等名 第40回日本神経科学大会
4. 発表年 2017年

1. 発表者名 乗本裕明、牧野健一、Mengxuan Gao、日置寛之、藤澤茂義、池谷裕二
2. 発表標題 Hippocampal ripples induce synaptic downscaling and restore memory capacity.
3. 学会等名 第40回日本神経科学大会
4. 発表年 2017年

1. 発表者名 大原慎也、石井宏憲、日置寛之、筒井健一郎、Menno P Witter、飯島敏夫
2. 発表標題 Viral tracing with rabies virus vector identifies different disynaptic inputs to the hippocampal subfields along the dorsoventral axis in the rat.
3. 学会等名 第40回日本神経科学大会
4. 発表年 2017年

1. 発表者名 Hiroyuki Hioki
2. 発表標題 Grand design of the neocortex
3. 学会等名 The 44th Seminar on RIKEN Center for Advanced Photonics(招待講演)(招待講演)
4. 発表年 2017年

1. 発表者名 日置寛之
2. 発表標題 大脳新皮質のグランドデザインを読み解く ~解析例と技術開発~
3. 学会等名 第69回日本細胞生物学会大会(招待講演)
4. 発表年 2017年

〔図書〕 計0件

〔出願〕 計2件

産業財産権の名称 顕微鏡への観察標本セット用具及び方法	発明者 日置寛之	権利者 順天堂大学
産業財産権の種類、番号 特許、特願2019-109509	出願年 2019年	国内・外国の別 国内

産業財産権の名称 標的タンパク質のイメージング方法	発明者 日置寛之、山内健太、石田葉子	権利者 順天堂大学
産業財産権の種類、番号 特許、特願2019-205623	出願年 2019年	国内・外国の別 国内

〔取得〕 計0件

〔その他〕

研究室webページ
<https://www.juntendo.ac.jp/staff/kaibou2/>
研究室webページ
http://www.juntendo.ac.jp/graduate/laboratory/labo/shinkei_kozo/k2.html

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