

科学研究費助成事業 研究成果報告書

平成 27 年 6 月 9 日現在

機関番号：11301

研究種目：挑戦的萌芽研究

研究期間：2013～2014

課題番号：25670103

研究課題名(和文)イオン透過性・細胞内局在において多様なチャンネルロドプシンの創出

研究課題名(英文)Creation of channelrhodopsin variants which have various properties in ion selectivity and localization

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) 3,000,000円

研究成果の概要(和文)：(1) ChR1とChR2のキメラ体であるChRWRとChRFRのステップ関数型変異体(SFO)を作製し、光電流キネティクスを波長、光強度、および照射時間の関数として解析した。また作製した改変体のうちの1つであるChRFR-C167Aをラット大脳皮質神経初代培養細胞に発現させ、膜電位を光強度と照射時間の関数として定量的に解析した。(2) Na⁺選択性において優れたMvChR1を改変し、大きな光電流を得ることに成功した。また、そのイオン透過様式を解明した。(3) ランタニドナノ粒子(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、ChRをアクセプターとして神経細胞を光制御することに成功した。

研究成果の概要(英文)：(1) We generated step-function opsin (SFO) variants of ChRWR and ChRFR, chimeric channelrhodopsins between ChR1 and ChR2, and analyzed kinetics of their photocurrents as functions of wavelength, fluence and irradiation time. One of them, ChRFR-C167A was expressed in the rat cortical neuron and the light-dependent change of membrane potential was quantitatively analyzed as a function of fluence and irradiation time. (2) We generated enhanced variants of MvChR1, which is more selective to Na⁺ than other ChRs. The mode of ion permeation was revealed to be different from other ChRs. (3) We made a near-infrared (NIR) optogenetics system which consists of lanthanide nanoparticles (LNP) as donors and ChRs as acceptors. The firing of neurons expressing ChRs were controlled by NIR light through upconversion of LNPs.

研究分野：光遺伝学

キーワード：光遺伝学 オプトジェネティクス チャンネルロドプシン キネティクス イオン選択性 近赤外 ランタニドナノ粒子 アップコンバージョン

1. 研究開始当初の背景

最近のオプトジェネティクスの発展により、*in vivo* 神経回路において遺伝的に同定されたニューロンや *in vitro* の系で顕微鏡下に同定されたニューロンの膜電位を光操作できるようになった(Boyden et al., 2005; Ishizuka et al., *Neurosci Res*, 2006)。たとえば、単細胞緑藻類クラミドモナスに由来するチャンネルロドプシン 2 (ChR2)は、青色光の吸収により、 Na^+ 、 K^+ 、 Ca^{2+} 、 H^+ などを透過する非選択的陽イオンチャンネルをゲートする(Nagel et al., 2003)。したがって、ChR2 発現細胞は、青色光により脱分極する。これに対し、好塩菌由来のハロロドプシン(NpHR)やアーケオロドプシン(Arch, ArchT)はトランスポーター型光受容体である(Zhang et al., 2011)。NpHR 発現細胞においては、フォトサイクルにともない Cl^- を細胞外から細胞内へ輸送する。Arch/ArchT の場合は、細胞内から細胞外へ H^+ が輸送される。すなわち、580-590 nm の黄色光により過分極する。しかし、これらの古細菌型ロドプシン分子によるイオンの輸送に関し、膜電位変動の効果を細胞内外のイオン濃度の変化による影響から区別することができない問題が残されている。

また、これらのロドプシンは、形質膜のみならず、ER などのオルガネラ膜に分布している。したがって、形質膜を介するイオン輸送の効果とオルガネラ膜を介するイオン輸送の効果が区別できない。

2. 研究の目的

以上の問題点を解決するにあたり、以下の目的を掲げる。

(1) イオン選択性などの機能において、多様なチャンネルロドプシンやトランスポーターロドプシンを創出する。

(2) オルガネラ膜に選択的に分布するチャンネルロドプシンを創出し、オルガネラ選択的に、その機能を光操作する。

3. 研究の方法

チャンネルロドプシンの結晶構造解析(Kato et al., 2012)や構造機能関連解析(Wang et al., 2009; Sugiyama et al., 2009; Tanimoto et al., 2013)にもとづき、特定の機能をターゲットにした改変体を作成する。これらの変異体や、さまざまな種に由来するロドプシンを HEK293 細胞や ND7/23 細胞に発現させる。ホールセルパッチクランプ下に光電流を計測し、膜電位依存性やキネティクスにもとづき、それぞれの特性を明らかにする。また、培養神経細胞や筋細胞に発現させ、生理機能の光操作を実証する。

4. 研究成果

(1) ChR2 の点変異体 (step-function opsin, SFO)において、チャンネルの開状態から閉じた状態である基底状態までにある中間体への移行が遷延する (Yizhar et al, 2011)。その結果、

ChR2-SFO は、青色光を吸収して生ずる光電流が照射終了後も持続し、黄色光照射によりチャンネルが閉じ、光電流が消滅する。本研究では ChR1 と ChR2 のキメラ体である ChRWR と ChRFR を元に SFO を作製し、光電流キネティクスを波長、光強度、および照射時間の関数として解析した。また作製した改変体のうちの1つである ChRFR-C167A をラット大脳皮質神経初代培養細胞に発現させ、膜電位を光強度と照射時間の関数として定量的に解析した。その結果、神経細胞の応答特性は、以下の2型に分類された(Hososhima et al., 2015a)。タイプ I 神経細胞においては、活動電位を惹起するに必要な最小の光量密度(閾値光量密度)は、照射時間に依存し、照射時間が長いほど閾値光量密度が減少した。これに対し、タイプ II 神経細胞の閾値光量密度は、照射時間に依存しなかった。また、膜時定数の大きな神経細胞は、タイプ I の応答パターンを示し、膜時定数の小さな神経細胞は、タイプ II の応答パターンを示す傾向が認められた。ChRFR-C167A は、膜発現効率や光電流の大きさにおいてすぐれており、大脳皮質錐体細胞など比較的大型のニューロンを微弱光で光刺激をする目的に最適化されていた。

(2) 単細胞緑藻類の一種 *Mesostigma viride* 由来の MvChR1 は、 Na^+ 選択性が高いので、 H^+ や Ca^{2+} 透過にともなう細胞毒性を最小限に留められる可能性がある。しかし、光電流の大きさが小さいので、発現細胞の膜電位に適さない欠点があった。本研究においては、MvChR1 の N 末 56 個のアミノ酸配列を ChR1 や ChR2 の相同配列に置き換えることにより、大きな光電流を得ることに成功した。さらに、このキメラ分子の一つ C2C1 を用いた研究により、MvChR1 のイオン透過の様式が ChR1/2 と異なり、脱水和をとまわらないことが示唆された(Watanabe et al., submitted)。

(3) オプトジェネティクスにより非侵襲的に神経をコントロールすることは神経回路の解明にとって重要なだけでなく、神経疾病に対する長期間の治療にも応用できる可能性を秘めている。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 ChR 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が、近赤外光に最適化された ChR の報告はない。われわれは、ランタニドナノ粒子 (LNP) のアップコンバージョン効果を応用すること着想した。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、ChR をアクセプターとして神経細胞を活動させることを試みた。LNP:LiYF4(Yb/Er 20/2)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、ChR1 と VChR のキメラ

体である C1V1(ピーク吸光度、539 nm)を発現させた。C1V1 発現細胞の whole-cell patch clamp 下で、近赤外レーザー (976 nm) を照射し、光電流を計測した。光電流の大きさはレーザーの出力に依存し、ほぼ最大値に達した。この結果から LNP から発せられた緑色光が C1V1 に吸収され、光電流が発生したことが示唆された (Hososhima et al., 2015b)。ドナーとしての LNP とアクセプターとしての ChR 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。

(4) 海産の真正細菌の一種 *Krokinobacter eikastus* から動態された KR2 は、光駆動型 Na⁺ トランスポーターロドプシンである (Inoue et al., 2013; Kato et al., 2015)。本研究においては、KR2 をラット大脳皮質神経初代培養細胞に発現させ、パッチクランプ下に光応答性を解析した。膜電位固定下においては、緑色光照射により、外向き電流が計測された。その大きさは、膜電位に依存せず、ほぼ一定だった。このことから、イオンチャネルではなく、Na⁺ のポンプ電流であることが示唆された。電流固定下においては、緑色光照射依存的な過分極が引き起こされ、活動電位の発生が抑制された。このことから、KR2 は、Na⁺チャネルや興奮性受容体を介する Na⁺流入に拮抗し、ニューロン活動を抑制する目的に最適化されていることが示唆された。KR2 を ChR2, NpHR, ArchT などと組み合わせることにより、ニューロン活動の緻密な操作が可能になると期待される。

(5) 細胞の分化・成熟過程が電気刺激などに依存する現象がさまざまな組織で報告されている。本研究においては、ChR1 と 2 を融合した改変型のチャネルロドプシングリーンレシーバー (ChRGR) 遺伝子をマウス由来の筋芽細胞 C2C12 に組み込み、青緑色光に感受性を持つ筋管細胞を作り、継続的に照射した。青緑色光の照射を受けた細胞は、収縮の最小構成単位である筋細胞内のサルコメア構造の発達が促進された。また、このように成熟した筋管細胞が、光刺激にตอบสนองして収縮することも確認された。この効果は ChRGR を発現する細胞のみで認められた。すなわち、周期的な細胞内 Ca²⁺ 振動が筋細胞のサルコメア構築ならびに収縮機能の成熟を促進すること、および筋小胞体からの Ca²⁺ 放出が重要であることが示唆された (Asano et al., 2015)。本研究で開発された新技術は、光を照射するだけで特定の時間に、特定の細胞または細胞群を活性化させて細胞の成長・成熟を促進させる。その結果、光照射にตอบสนองして収縮する能力を獲得した骨格筋細胞が作られる。つまり、運動ニューロンの主要な機能を「オール光」で代替できる。また、マイクロマシンの駆動源となるバイオアクチュエータを実現するものとして期待される。

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 17 件)

- 1) Kato HE, Inoue K, Abe-Yoshizumi R, Kato Y, Ono H, Konno M, Ishizuka T, Hoque MR, Hososhima S, Kunitomo H, Ito J, Yoshizawa S, Yamashita K, Takemoto M, Nishizawa T, Taniguchi R, Kogure K, Maturana AD, Iino Y, Yawo H, Ishitani R, Kndori 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. (査読あり原著論文)
- 2) Inaguma A, Tsukamoto H, Kato HE, Kimura T, Ishizuka T, Yawo H, Nureki O, Furutani Y. (2015) Chimeras of channelrhodopsin-1 and -2 from *Chlamydomonas reinhardtii* possess distinctive light-induced structural changes with less protonation change of a key glutamate residue for the gating behavior. *J Biol Chem* 290(18):11623-34. doi: 10.1074/jbc.M115.642256. (査読あり原著論文)
- 3) Hososhima S, Yuasa H, Ishizuka T, Yawo H. (2015) Near-infrared (NIR) optogenetics using up-conversion system ", Proc. SPIE 9305, Optical Techniques in Neurosurgery, Neurophotonics, and Optogenetics II, 93052R. doi:10.1117/12.2078875 (査読あり原著論文)
- 4) Hososhima S, Sakai S, Ishizuka T, Yawo H. (2015) Kinetic evaluation of photosensitivity in bi-stable variants of chimeric channelrhodopsins. *PLoS ONE*. Mar 19;10(3):e0119558. doi: 10.1371/journal.pone.0119558. (査読あり原著論文)
- 5) Asano T, Ishizuka T, Morishima K, Yawo H. (2015) Optogenetic induction of contractile ability in immature C2C12 myotubes. *Sci Rep*. 5:8317. doi: 10.1038/srep08317. (査読あり原著論文)
- 6) Miyako E, Russier J, Mauro M, Cebrian C, Yawo H, Ménard-Moyon C, Hutchison JA, Yudasaka M, Iijima S, De Cola L, Bianco A. (2014) Photofunctional nanomodulators for bioexcitation. *Angew Chem Int Ed*. 53(48):13121-5. (DOI: 10.1002/anie.201407169) (査読あり原著論文)
- 7) Teh DBL, Ishizuka T, Yawo H. (2014) Regulation of later neurogenic stages of adult-derived neural stem/progenitor cells by L-type Ca²⁺ channels. *Develop Growth Differ*. 56

- (8): 583-594. DOI: 0.1111/dgd.12158. (査読あり原著論文)
- 8) 八尾寛 (2014) 光遺伝学とはじめ. **内藤財団時報** 93: 52-52. https://www.naito-f.or.jp/jp/base/base_index.php?data=jiho_detail&no=93 (査読なし総説)
- 9) 江川遼, 八尾寛. (2014) オプトジェネティクスによる細胞機能の光操作. **細胞**. 46 (6): 35-38. http://hokuryukan-ns.co.jp/magazines/archives/2014/05/20146_3.html (査読なし総説)
- 10) Uno H, Wang Z, Nagaoka Y, Takada N, Obuliraj S, Kobayashi K, Ishizuka T, Yawo H, Komatsu Y, Urisu T. (2014) Improvements in the performance of an incubation-type planar patch clamp biosensor using a salt bridge electrode and a plastic (PMMA) substrate. **Sensors and Actuators B: Chemical**. 193: 660. doi:10.1016/j.snb.2013.12.019 (査読あり原著論文)
- 11) 八尾寛, 江川遼. (2014) 光遺伝学に有用なツール開発: 分子、遺伝子導入、光照射の実際. **細胞工学** 33 (3): 243-248. <http://gakken-mesh.jp/journal/detail/9784780901528.html> (査読なし総説)
- 12) Hernandez VH, Gehrt A, Reuter K, Jing Z, Jeschke M, Mendoza Schulz A, Hoch G, Bartels M, Vogt G, Garnham CW, Hiromu Yawo H, Fukazawa Y, Augustine GJ, Bamberg E, Kügler S, Salditt T, de Hoz L, Strenzke N, Moser T. (2014) Optogenetic stimulation of the auditory pathway. **J Clin Invest**. 124 (3): 1114-1129. DOI: 10.1172/JCI69050. (査読あり原著論文)
- 13) Honjoh T, Ji Z-G, Yokoyama Y, Sumiyoshi A, Shibuya Y, Matsuzaka Y, Kawashima R, Mushiake H, Ishizuka T, Yawo H. (2014) Optogenetic patterning of whisker-barrel cortical system in transgenic rat expressing channelrhodopsin-2. **PLoS ONE**. 9 (4): e93706. (査読あり原著論文) DOI: 10.1371/journal.pone.0093706.
- 14) Kimura Y, Satou C, Fujioka S, Shoji W, Umeda K, Ishizuka T, Yawo H, Higashijima S. (2013) Hindbrain V2a neurons in the excitation of spinal locomotor circuits during zebrafish swimming. **Curr Biol**. 23 (10): 843-849. DOI: 10.1016/j.cub.2013.03.066. (査読あり原著論文)
- 15) 本城達也, 八尾寛. (2013) オプトジェネティクスを用いた *in vivo* ラット脳の方方向性プロービング. **実験医学** 31 (6): 927-933. <https://www.yodosha.co.jp/jikkenigaku/book/9784758100946/index.html> (査読なし総説)
- 16) Yawo H, Asano T, Sakai S, Ishizuka T. (2013) Optogenetic manipulation of neural and non-neural functions. **Dev Growth Differ**. 55 (4): 474-490. DOI: 10.1111/dgd.12053. (査読あり総説)
- 17) Osawa S, Iwasaki M, Hosaka R, Matsuzaka Y, Tomita H, Ishizuka T, Sugano E, Okumura E, Yawo H, Nakasato N, Tominaga T, Mushiake H. (2013) Optogenetically induced seizure and the longitudinal hippocampal network dynamics. **PLoS ONE**. 8 (4): e60928. doi: 10.1371/journal.pone.0060928. (査読あり原著論文)
- 〔学会発表〕(計 60件)
- 1) 八尾寛. チャネルロドプシンの分子ダイナミクス. 蛋白研セミナー「光運動反応・光センサー蛋白質・光遺伝学」, 大阪大学(大阪府・吹田市), 2015年3月10-11日. (国内、招待)
- 2) Hososhima S, Yuasa H, Ishizuka T, Yawo H. Near-infrared (NIR) optogenetics using up-conversion system. SPIE Photonics West-Bios, San Francisco (米国), 2015.2.7-12 (2015.2.7). (国際、口頭)
- 3) 八尾寛. 光で生命機能に干渉する ~ オプトジェネティクス(光遺伝学)の現況と展望 ~ (チュートリアル). 応用物理学会 量子エレクトロニクス研究会, 上智大学セミナーハウス(長野県・軽井沢町), 2014年12月19-20日. (国内、招待)
- 4) 八尾寛. 触覚時空間パターン脳内表現のオプトジェネティクス. 第35回日本レーザー医学会総会, 京王プラザホテル(東京都・新宿区), 2014年11月29-30日.
- 5) R. Egawa, S. Hososhima, T. Ishizuka, H. Yawo. Developmental connectomics of axonal reorganization in avian ciliary ganglion. Neuroscience 2014, Washington DC (米国), 2014.11.15-19. (国際、ポスター)
- 6) H. Igarashi, K. Koizumi, R. Kaneko, K. Ikeda, H. Onimaru, Y. Yanagawa, S.-I. Muramatsu, T. Ishizuka, H. Yawo. Evaluation of a novel reporter rat line which conditionally expresses red fluorescent protein (tdTomato). Neuroscience 2014, Washington DC (米国), 2014.11.15-19. (国際、ポスター)
- 7) 八尾寛. 感覚の遺伝子工学. 第5回感性センシング応用ロードマップ技術分科会, 大手センタービル(東京都・千代田区), 2014年11月4日. (国内、招待)

- 8) Yawo H., Yokoyama Y, Sumiyoshi A, Abe A, Koizumi K, Egawa R, Liu Y, Ohshiro T, Matsuzaka Y, Kawashima R, Mushiake H., Ishizuka T. Optogenetic patterning of touch perception – sensing light by skin. The 16th International Conference on Retinal Proteins (ICRP2014), 長浜ロイヤルホテル(滋賀県・長浜市), 2014.10.5-10. (国際、招待)
- 9) Hososhima S, Ishizuka T, Yawo H. Bi-stable variants of chimeric channelrhodopsins - kinetics-dependent activation of neurons. The 16th International Conference on Retinal Proteins (ICRP2014), 長浜ロイヤルホテル(滋賀県・長浜市), 2014.10.5-10. (国際、口頭)
- 10) Shoko Hososhima, Toru Ishizuka, Yawo Hiromu. Bi-stable variants of chimeric channelrhodopsins - kinetics-dependent activation of neurons. The 16th International Conference on Retinal Proteins (ICRP2014), 長浜ロイヤルホテル(滋賀県・長浜市), 2014.10.5-10. (国際、ポスター)
- 11) A. Zamani, T. Ishizuka, H. Yawo. Light-induced membrane depolarization by two-component optogenetic. The 16th International Conference on Retinal Proteins (ICRP2014), 長浜ロイヤルホテル(滋賀県・長浜市), 2014.10.5-10. (国際、ポスター)
- 12) Y. Yokoyama, A. Sumiyoshi, R. Kawashima, H. Yawo. Functional MRI signal to optogenetic tactile pattern of channelrhodopsin-2 expressing rat in barrel cortex. The 16th International Conference on Retinal Proteins (ICRP2014), 長浜ロイヤルホテル(滋賀県・長浜市), 2014.10.5-10. (国際、ポスター)
- 13) 八尾寛, 横山超一, 住吉晃, 阿部健太, 小泉協, 江川遼, 劉越人, 大城朝一, 松坂義哉, 川島隆太, 虫明元, 石塚徹. 触覚パターンのオプトジェネティクス制御. 第52回日本生物物理学会年会, 札幌コンベンションセンター(北海道・札幌市), 2014年9月25-27日. (国内、招待)
- 14) 八尾寛. 光を触覚として感じるラット. 光操作研究会シンポジウム, 民陵会館(宮城県・仙台市), 2014年8月21-22日. (国内、招待)
- 15) H. Igarashi, T. Morita, T. Murakami, Y. Matsuzaki, A. Konno, T. Ishizuka, M. Dezawa, H. Yawo. Target-dependent direction of Muse cell differentiation – a proposal of in vitro model system. 5th International Congress on Stem Cells and Tissue Formation, Dresden (ドイツ), 2014.7.8-11. (国際、ポスター)
- 16) Yawo H. Rat-Based Systems for Basic and Clinical Optogenetics. Gordon Research Conference on Photosensory Receptors and Signal Transduction, Lucca (Barga)(イタリア), 2014.4.6-11. (国際、招待)
- 17) Yawo H., Watanabe S, Ishizuka T. The molecular determinants involved in the Gd^{3+} -dependent channel block of channelrhodopsins. Gordon Research Conference on Photosensory Receptors and Signal Transduction, Lucca (Barga)(イタリア), 2014.4.6-11. (国際、ポスター)
- 18) 八尾寛. オプトジェネティクスによる細胞機能操作 - 現状と展望. 第23回細胞電気薬理学研究会, 仙台国際センター(宮城県・仙台市), 2014年3月18日. (国内、招待)
- 19) Yawo H. Optogenetic Patterning of Somatosensory Perception. The 2nd “International Institute for Advanced Studies” Conference of Novel Developments on the Study of Life and Biological Systems Based on Genome Engineering and Imaging Science “Genome engineering, Imaging, Optogenetics and Animal Models to Explore Neuronal Functions”, 公益財団法人国際高等研究所(京都府・木津川市), 2014.2.27-28. (国際、招待)
- 20) 八尾寛. オプトジェネティクス(光遺伝学)による脳・神経系へのアプローチ. 第7回ラットリソースリサーチ研究会, 京都大学(京都府・京都市), 2014年1月31日.
- 21) 八尾寛. オルガネラ・オプトジェネティクス. 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, ウィンクあいち(愛知県・名古屋市), 2013年12月20日. (国内、招待)
- 22) 八尾寛, 本城達也, 姫志剛, 横山超一, 石塚徹. オプトジェネティクスを利用したラットウィスカ光刺激パターンニング. 生理学研究所研究会「シナプス・神経ネットワークの機能ダイナミクス」, 生理学研究所(愛知県・岡崎市), 2013年12月12-13日. (国内、招待)
- 23) Yawo H. Optogenetic patterning of whisker-barrel tactile perception. A symposium organized by the WCI Center for Functional Connectomics “Illuminating brain function: New 6 tools and new applications”, Seoul(韓国), 2013.9.30. (国際、招待)
- 24) Yawo H. The molecular determinants involved in ion flux regulation of channelrhodopsins. International Symposium Optogenetics 2013, 慶応大学(東京都・港区), 2013.9.26-27. (国際、招待)
- 25) 八尾寛. オプトジェネティクスを利用したラットウィスカ光刺激応答のメソスコピック解析. 平成25年度「メソスコピ

- ック神経回路から探る脳の情報処理基盤」第1回領域班会議, KKR 熱海 (神奈川県・熱海市), 2013年9月21-23日。(国内、招待)
- 26) Yawo H. Optogenetic delivery of touch sense into peripheral and central nervous systems. IUPS2013, Birmingham (イギリス), 2013.7.21-26. (国際、招待)
- 27) Hososhima S, Ishizuka T, Yawo H. Optogenetic manipulation of presynaptic activity in the ciliary ganglion during embryogenesis of the chick. IUPS 2013, Birmingham (イギリス), 2013.7.21-26. (国際、ポスター)
- 28) Sakai S, Mishima T, Ishizuka T, Yawo H. A DMD-based multicolor irradiation system for the optogenetic analysis of neural circuits. IUPS 2013, Birmingham (イギリス), 2013.7.21-26. (国際、ポスター)
- 29) Honjoh T, Sumiyoshi A, Yokoyama Y, Ji ZG, Ishizuka T, Kawashima R, Yawo H. Whisker photostimulation evokes barrel cortical response of ChR2 transgenic rat. IUPS 2013, Birmingham (イギリス), 2013.7.21-26. (国際、ポスター)
- 30) Katow H, Egawa R, Hososhima S, Ishizuka T, Yawo H. Involvement of caspases in the synaptogenesis of chick ciliary ganglion. IUPS 2013, Birmingham (イギリス), 2013.7.21-26.
- 31) Egawa R, Hososhima S, Katow H, Ishizuka T, Yawo H. Optogenetically-evoked Ca²⁺ release from intracellular store in the calyx-type presynaptic terminal of the embryonic chick ciliary ganglion. IUPS 2013, Birmingham (イギリス), 2013.7.21-26. (国際、ポスター)
- 32) 八尾寛. 光を用いたニューロン活動の時間操作. 第10回原子・分子・光科学(AMO)討論会, 電気通信大学(東京都・調布市), 2013年6月14-15日。(国内、招待)
- 33) Yawo H. Light-Evoked Touch Sense with Channelrhodopsin-Optogenetics. NIH-Tohoku University-JSPS Symposium, 良陵会館(宮城県・仙台市), 2013.5.9-11. (国際、招待)
- 国内学会報告 27件については、スペースの都合により省略する。

〔図書〕(計 4件)

- 1) Yawo H., Kandori H, Koizumi Eds. "Optogenetics: Light-Sensing Proteins and Their Applications", Springer, Tokyo (2015, in press). 512p. doi: 10.1007/978-4-431-55516-2.
- 2) Yawo, H., Egawa, R., Hososhima, S., Wen, L. Chapter 8. General description: Future prospects of optogenetics. "Optogenetics: Light-Sensing Proteins and Their

Applications", Hiromu Yawo, Hideki Kandori and Amane Koizumi (editors), Springer, Tokyo (2015, in press).

- 3) Ji, Z.-G., Ishizuka, T., Yawo, H. Chapter 21. Strategies to probe mechanoreception: from mechanical to optogenetic approaches. "Optogenetics: Light-Sensing Proteins and Their Applications", Hideki Kandori, Hiromu Yawo and Amane Koizumi (editors), Springer, Tokyo (2015, in press).
- 4) 八尾寛. (2013) オプトジェネティクスの未来展望. オプトジェネティクスー光工学と遺伝学による行動制御技術の最前線, エヌ・ティー・エス, pp 95-106.

〔産業財産権〕

出願状況(計 0件)

名称:
発明者:
権利者:
種類:
番号:
出願年月日:
国内外の別:

〔その他〕

ホームページ等
東北大学研究者紹介
<http://db.tohoku.ac.jp/whois/detail/0684d30b13c056e926b65120463918fb.html>
東北大学大学院生命科学研究科
<http://www.lifesci.tohoku.ac.jp/>
脳機能解析分野
<http://neuro.med.tohoku.ac.jp/>
東北大学脳科学センター
http://www.bsc.tohoku.ac.jp/contents/c2_32/c2_32_yao_h.html
東北大学プレスリリース
<http://www.tohoku.ac.jp/japanese/2015/02/press20150205-01.html>

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