

平成 30 年 6 月 25 日現在

機関番号：12401

研究種目：基盤研究(B) (一般)

研究期間：2014～2017

課題番号：26282217

研究課題名(和文) 高感度カルシウムプローブを用いた習慣学習の神経回路メカニズムの研究

研究課題名(英文) Study of neuronal network mechanism for habit learning using highly sensitive calcium probe

研究代表者

大倉 正道(OHKURA, Masamichi)

埼玉大学・理工学研究科・准教授

研究者番号：70369172

交付決定額(研究期間全体)：(直接経費) 12,700,000円

研究成果の概要(和文)：ゼブラフィッシュの神経回路機能を光計測・光操作できるようにする目的で、高性能な蛍光カルシウムプローブ(改良型G-CaMP)等を発現する各種ゼブラフィッシュトランスジェニック体の作成を行った。知覚入力に伴って活性化されるゼブラフィッシュ脳内領域においてより定量性の高い細胞内カルシウムイメージングを実施するため、改良型緑色カルシウムプローブG-CaMPと赤色蛍光タンパク質を発現させたトランスジェニック体を用いた実験系を確立した。

研究成果の概要(英文)：To enable visualization and manipulation of neuronal network activities in zebrafish, we developed transgenic zebrafish expressing probes such as high-performance genetically-encoded fluorescent calcium indicators (improved G-CaMPs). We established an experimental system for quantitative calcium imaging of zebrafish brain region in response to visual stimuli, using transgenic fish expressing an improved green calcium probe G-CaMP and a red fluorescent protein.

研究分野：神経科学

キーワード：神経科学 ゼブラフィッシュ 捕食活動 習慣学習 神経回路

1. 研究開始当初の背景

本研究では、ゼブラフィッシュを用いて、餌（ゾウリムシ）の捕食行動の獲得（習慣学習）に至る細胞レベルでの神経回路メカニズムの解明を行う。習慣学習には大脳皮質-基底核神経回路が関与することが哺乳類を用いた研究により明らかにされたが、細胞レベルでの学習機構にはまだ不明な点が多い。

2. 研究の目的

我々は単一シナプス活動を検出できる高感度な蛍光 Ca^{2+} プローブ G-CaMP を開発し、これまでにゼブラフィッシュ稚魚の神経活動を *in vivo* で可視化することに成功している。本研究はこれを発展させ、ゼブラフィッシュが捕食行動を獲得する過程での神経活動を可視化により解析し、習慣学習の神経回路メカニズムを細胞レベルで解明することを目的としている。

3. 研究の方法

(1) 各種プローブを発現させたトランスジェニックゼブラフィッシュの作成

① 高性能な蛍光 Ca^{2+} プローブの開発

遺伝子工学的手法を用いて、従来型の G-CaMP の cDNA を大腸菌の発現ベクターに組み込んだ。この際、タンパク質精製を効率的に行うための His tag を導入しておいた。PCR により変異を導入し、配列は制限酵素による解析および DNA シーケンスにより確認を行った。作製した cDNA を大腸菌に導入し、タンパク質発現を誘導した。目的のタンパク質は His tag を持っているため、His tag 用のアフィニティービーズを用いて精製した。精製したタンパク質は蛍光分光光度計および分光光度計を用いて光学測定して *in vitro* でのプローブ性能を評価し、これにより有望なプローブを探索した。有望なプローブの cDNA は動物細胞発現ベクターに組み込んで培養細胞にリポフェクション法で導入した。 Ca^{2+} 上昇を誘発する試薬を投与し、その際の蛍光変化を蛍光顕微鏡を用いて測定して培養細胞でのプローブ性能を評価した。

② トランスジェニックゼブラフィッシュの作成

遺伝子工学的手法を用いて、ゼブラフィッシュ発現用プロモーターを有する発現用ベクターに各種プローブや発現マーカータンパク質の cDNA を組み込んだコンストラクトを作製した。このコンストラクトをゼブラフィッシュ受精卵にマイクロインジェクションしてトランスジェニックゼブラフィッシュを作成した。

(2) ゼブラフィッシュを用いた計測

ゼブラフィッシュ稚魚に視覚提示を行い、ゼブラフィッシュ稚魚が提示物体に対して視線を移動させる行動の解析を行った。各種

プローブや発現マーカーの蛍光は共焦点レーザー顕微鏡で解析した。

4. 研究成果

Ca^{2+} 感受性や蛍光シグナルを改善させることが報告されている既知の変異やランダム変異を遺伝子工学的に導入した G-CaMP の改変体を多数試作し、より高い性能を示すセンサーを *in vitro*、HeLa 細胞および培養神経細胞の評価系で選抜した。その結果、従来のプローブに比べて格段に高輝度な改変体である G-CaMP7.09 を見出した (図 1)。G-CaMP7.09 はベース蛍光がきわめて明るいため、ゼブラフィッシュの脳内の特定の神経細胞に発現させた際にも発現細胞を容易に同定してイメージングすることが可能になった。

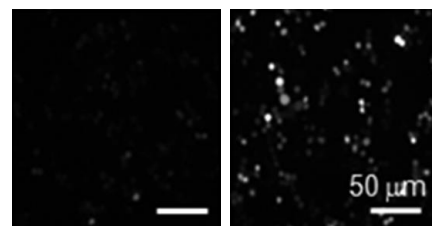


図 1 G-CaMP バリエーションを発現させた培養神経細胞のベース蛍光像。左: G-CaMP7、右: G-CaMP7.09。

次に G-CaMP7.09 や他の改良型 G-CaMP 等のプローブを発現させたトランスジェニックゼブラフィッシュを用いた計測を行った。ゼブラフィッシュは発生が進行するにつれて視覚提示に対する応答行動が上達することが確認された。知覚応答に関与する小脳プルキンエ細胞に特異的に改良型 G-CaMP と赤色蛍光タンパク質を発現させたトランスジェニックゼブラフィッシュ (図 2) を作成し、より定量性の高い実験系を確立した。引き続き学習機構の解析を進めている。

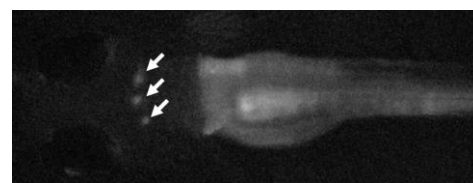


図 2 小脳プルキンエ細胞に改良型 G-CaMP を発現させたトランスジェニックゼブラフィッシュの蛍光像。矢印は小脳での発現部位。

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 Sato M, Motegi Y, Yagi S, Gengyo-Ando K, Ohkura M, Nakai J: Fast varifocal two-photon microendoscope for imaging neuronal activity in the deep brain. *Biomed*

- Opt Express* **8**, 4049-4060 (2017). 査読有
doi: 10.1364/BOE.8.004049
- ② Kondo M, Kobayashi K, Ohkura M, Nakai J, Matsuzaki M: Two-photon calcium imaging of the medial prefrontal cortex and hippocampus without cortical invasion. *eLife* **6:e26839**, 1-20 (2017). 査読有
doi: 10.7554/eLife.26839.001
- ③ Gengyo-Ando K, Kagawa-Nagamura Y, Ohkura M, Fei X, Chen M, Hashimoto K, Nakai J: A new platform for long-term tracking and recording of neural activity and simultaneous optogenetic control in freely behaving *Caenorhabditis elegans*. *J Neurosci Methods* **286**, 56-68 (2017). 査読有
doi: 10.1016/j.jneumeth.2017.05.017
- ④ Bethge P, Carta S, Lorenzo DA, Egolf L, Goniotaki D, Madisen L, Voigt FF, Chen JL, Schneider B, Ohkura M, Nakai J, Zeng H, Aguzzi A, Helmchen F: An R-CaMP1.07 reporter mouse for cell-type-specific expression of a sensitive red fluorescent calcium indicator. *PLoS One* **12:e0179460**, 1-19 (2017). 査読有
doi: 10.1371/journal.pone.0179460
- ⑤ 大倉 正道, 中井 淳一: Ca²⁺センサー G-CaMP の進歩. *生体の科学* **68(5)**, 442-443 (2017). 査読有
doi: 10.11477/mf.2425200685
- ⑥ Shiba Y, Gomibuchi T, Seto T, Wada Y, Ichimura H, Tanaka Y, Ogasawara T, Okada K, Shiba N, Sakamoto K, Ido D, Shiina T, Ohkura M, Nakai J, Uno N, Kazuki Y, Oshimura M, Minami I, Ikeda U: Allogeneic transplantation of iPS cell-derived cardiomyocytes regenerates primate hearts. *Nature* **538**, 388-391 (2016). 査読有
doi: 10.1038/nature19815
- ⑦ Inutsuka A, Yamashita A, Chowdhury S, Nakai J, Ohkura M, Taguchi T, Yamanaka A: The integrative role of orexin/hypocretin neurons in nociceptive perception and analgesic regulation. *Scientific Reports* **6:29480**, 1-15 (2016). 査読有
doi: 10.1038/srep29480
- ⑧ Yabuki Y, Koide T, Miyasaka N, Wakisaka N, Masuda M, Ohkura M, Nakai J, Tsuge K, Tsuchiya S, Sugimoto Y, Yoshihara Y: Olfactory receptor for prostaglandin F_{2α} mediates male fish courtship behavior. *Nature Neuroscience* **19**, 897-904 (2016). 査読有
doi: 10.1038/nn.4314
- ⑨ 大倉 正道, 中井 淳一: 高性能な赤色蛍光 Ca²⁺プローブタンパク質. *化学工業* **67**, 13-20 (2016). 査読無
ISSN:0451-2014
- ⑩ Monai H, Ohkura M, Tanaka M, Oe Y, Konno A, Hirai H, Mikoshiba K, Itohara S, Nakai J, Iwai Y, Hirase H: Calcium imaging reveals glial involvement in transcranial direct current stimulation-induced plasticity in mouse brain. *Nature Communications* **7:11100**, 1-10 (2016). 査読有
doi: 10.1038/ncomms11100
- ⑪ Sato T, Ishikawa M, Mochizuki M, Ohta M, Ohkura M, Nakai J, Takamatsu N, Yoshioka K: JSAP1/JIP3 and JLP regulate kinesin-1-dependent axonal transport to prevent neuronal degeneration. *Cell Death Differ* **22(8)**, 1260-1274 (2015). 査読有
doi: 10.1038/cdd.2014.207
- ⑫ 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: A top-down cortical circuit for accurate sensory perception. *Neuron* **86(5)**, 1304-1316 (2015). 査読有
doi: 10.1016/j.neuron.2015.05.006
- ⑬ Sato M, Kawano M, Ohkura M, Gengyo-Ando K, Nakai J, Hayashi Y, Murayama M: Generation and imaging of transgenic mice that express G-CaMP7 under a tetracycline response element. *PLoS One* **10(5) e0125354**, 1-13 (2015). 査読有
doi: 10.1371/journal.pone.0125354
- ⑭ Podor B, Hu Y, Ohkura M, Nakai J, Croll R, Fine A: Comparison of genetically encoded calcium indicators for monitoring action potentials in mammalian brain by two-photon excitation fluorescence microscopy. *Neurophotonics* **2(2):021014**, 1-7 (2015). 査読有
doi: 10.1117/1.NPh.2.2.021014
- ⑮ 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: Rational design of a high-affinity, fast, red calcium indicator R-CaMP2. *Nature Methods* **12(1)**, 64-70 (2015). 査読有
doi: 10.1038/nmeth.3185
- ⑯ Gamoh S, Kanai T, Tanaka-Totoribe N, Ohkura M, Kuwabara M, Nakamura E, Yokota A, Yamasaki T, Watanabe A, Hayashi M, Fujimoto S, Yamamoto R: Water-soluble jack-knife prawn extract inhibits 5-hydroxytryptamine-induced vasoconstriction and platelet aggregation in humans. *Food Funct* **6(2)**, 444-449 (2014). 査読有
doi: 10.1039/C4FO00716F
- ⑰ Hira R, Ohkubo F, Masamizu Y, Ohkura M, Nakai J, Okada T, Matsuzaki M: Reward-timing-dependent bidirectional modulation of cortical microcircuits during optical single-neuron operant conditioning. *Nature Communications* **5:6551**, 1-12 (2014). 査読有

[学会発表] (計77件)

- ① 中井 淳一, 大倉 正道, 佐藤 正晃, 安藤 恵子: 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. レーザー学会技術講演会シンポジウム (招待講演), 2018年
- ② 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: 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. 第95回日本生理学会大会, 2018年
- ③ 大倉 正道: 遺伝子コード型プローブを用いた Ca^{2+} イメージング. 滋賀医科大学 第123回実験実習支援センターセミナー (招待講演), 2017年
- ④ 大倉 正道: 遺伝子コード型プローブを用いた Ca^{2+} イメージング. 第58回日本組織細胞化学会総会・学術集会 (招待講演), 2017年
- ⑤ 中井 淳一, 大倉 正道, 佐藤 正晃, 安藤 恵子: 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. 第40回日本神経科学大会シンポジウム (招待講演), 2017年
- ⑥ 大倉 正道: Ca^{2+} 指示タンパク質. 新学術領域研究「温度生物学」第2回若手の会 (招待講演), 2017年
- ⑦ 大倉 正道: G-CaMP/R-CaMP テクノロジー. 日本薬学会第137年会シンポジウム (招待講演), 2017年
- ⑧ 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: Unraveling the dynamism of engram cells during contextual memory processing. *Society for Neuroscience 2017 Annual Meeting (国際学会)*, 2017年
- ⑨ Kondo M, Kobayashi K, Nakai J, Ohkura M, Matsuzaki M: Two-photon calcium imaging of medial prefrontal cortex and hippocampus without cortical invasion. *Society for Neuroscience 2017 Annual Meeting (国際学会)*, 2017年
- ⑩ Takamura R, Mizuta K, Sekine Y, Islam T, Saito T, Takekawa T, Ohkura M, Fukai T, Nakai J, Saido TC, Hayashi Y: Functional breakdown processes of neural circuits in hippocampal CA1 region of Alzheimer's disease model mice. *Society for Neuroscience 2017 Annual Meeting (国際学会)*, 2017年
- ⑪ Sato M, Mizuta K, Islam T, Kawano M, Takekawa T, Gomez-Dominguez D, Yamakawa H, Ohkura M, Fukai T, Nakai J, Hayashi Y: Cellular mechanisms for the formation and plasticity of hippocampal cognitive maps. *Society for Neuroscience 2017 Annual Meeting (国際学会)*, 2017年
- ⑫ 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: 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. 第40回日本分子生物学会年会 (*ConBio2017*), 2017年
- ⑬ 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: Ultra-thin fluorescence endoscope imaging system for functional biological imaging. 計測自動制御学会 システム・情報部門 学術講演会 2017, 2017年
- ⑭ 中井 淳一, 大倉 正道, 橋本 浩一, 安藤 恵子: 線虫自動追尾装置による神経活動の可視化. 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」, 2017年
- ⑮ 茂木 優貴, 佐藤 正晃, 安藤 恵子, 冲 篤志, 岩井 陽一, 毛内 拓, 平瀬 肇, 大倉 正道, 中井 淳一: 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. 第40回日本神経科学大会, 2017年
- ⑯ 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, 瀨藤 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: 頭部固定コモンマーモセット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. 第40回日本神経科学大会, 2017年
- ⑰ 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: 海馬 CA1 セルアセンブリによる報酬事象表現. 第40回日本神経科学大会, 2017年
- ⑱ 近藤 将史, 大倉 正道, 中井 淳一, 小林 憲太, 松崎 政紀: 内側前頭野における皮質内非侵襲的な二光子カルシウムイメージング法の開発. 第40回日本神経科学大会, 2017年
- ⑲ 寺田 晋一郎, 大倉 正道, 中井 淳一, 小林 憲太, 松崎 政紀: 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. 第40回日本神経科学大会, 2017年
- ⑳ 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: 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. 第40回日本神経科学大会, 2017年
- ㉑ 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: 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. 第 40 回日本神経科学大会, 2017 年
- ②② 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: Identification of characteristic dynamism of engram cells during learning. 第 40 回日本神経科学大会, 2017 年
- ②③ 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: 海馬認知地図形成の神経細胞ダイナミクス. 第 40 回日本神経科学大会, 2017 年
- ②④ 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: 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. 第 40 回日本神経科学大会, 2017 年
- ②⑤ 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: 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. 第 94 回日本生理学会大会, 2017 年
- ②⑥ 佐藤 正晃, 茂木 優貴, 安藤 恵子, 大倉 正道, 中井 淳一: 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. 第 90 回日本薬理学会年会, 2017 年
- ②⑦ Takeo Horie, Masamichi Ohkura, Kotaro Shimai, Ryoko Horie, Yasunori Sasakura, Takehiro G. Kusakabe, Junichi Nakai, Michael S. Levine, Masashi Nakagawa: Calcium imaging and single cell optogenetic analysis of a neural circuit for generate swimming locomotion of the *Ciona intestinalis* larva. *The 22nd International Zoological Meeting Symposium (招待講演)* (国際学会), 2016 年
- ②⑧ 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: Rational design of ultrafast, high-affinity calcium indicators for monitoring neuronal activity. *The 7th International Neural Microcircuit Conference* (国際学会), 2016 年
- ②⑨ S.-I. Terada, M. Ohkura, J. Nakai, M. Matsuzaki: Super-field two-photon microscopy for simultaneous imaging of multiple cortical areas at cellular resolution. *Society for Neuroscience 2016 Annual Meeting (国際学会)*, 2016 年
- ③⑩ K. Mizuta, M. Sato, Y. Sekine, M. Kawano, T. Islam, R. Takamura, T. Masumoto, T. Takekawa, M. Ohkura, T. Fukai, J. Nakai, Y. Hayashi: Temporal coding of reward event by subpopulations of hippocampal CA1 pyramidal neurons. *Society for Neuroscience 2016 Annual Meeting (国際学会)*, 2016 年
- ③⑪ M. Sato, K. Mizuta, T. Islam, M. Kawano, T. Takekawa, D. Gomez-Dominguez, H. Yamakawa, M. Ohkura, T. Fukai, J. Nakai, Y. Hayashi: Preferential stabilization of behaviorally relevant spatial representations in the hippocampal place map. *Society for Neuroscience 2016 Annual Meeting (国際学会)*, 2016 年
- ③⑫ P. Bethge, L. Egolf, D.A. Lorenzo, D. Goniotaki, L. Madisen, F.F. Voigt, M. Ohkura, J. Nakai, H. Zeng, A. Aguzzi, F. Helmchen: A TIGRE reporter mouse line driving Cre- and tTA-dependent expression of the red calcium indicator R-CaMP1.07. *Society for Neuroscience 2016 Annual Meeting (国際学会)*, 2016 年
- ③⑬ Kotaro Mizuta, Masaaki Sato, Yukiko Sekine, Masako Kawano, Tanvir Islam, Risa Takamura, Takashi Takekawa, Masamichi Ohkura, Tomoki Fukai, Junichi Nakai, Yasunori Hayashi: Representation of reward event by hippocampal CA1 pyramidal neurons. 第 13 回日韓脳科学・心筋・平滑筋合同シンポジウム (国際学会), 2016 年
- ③⑭ Yoichi Yabuki, Tetsuya Koide, Nobuhiko Miyasaka, Noriko Wakisaka, Miwa Masuda, Masamichi Ohkura, Junichi Nakai, Kyoshiro Tsuge, Soken Tsuchiya, Yukihiro Sugimoto, Yoshihiro Yoshihara: Olfactory receptor for prostaglandin F2 α mediates courtship behavior of male zebrafish. *The 17th International Symposium on Olfaction and Taste (国際学会)*, 2016 年
- ③⑮ 安藤 恵子, 永村 ゆう子, 大倉 正道, 橋本 浩一, 中井 淳一: チラミンによる線虫運動ニューロン活動の制御. 第 39 回日本神経科学大会, 2016 年
- ③⑯ 小泉 協, 佐藤 正晃, 中井 淳一, 大倉 正道, 林 康紀, 八尾 寛: 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. 第 39 回日本神経科学大会, 2016 年
- ③⑰ 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: 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. 第 39

回日本神経科学大会, 2016年

- ③⑧ 毛内 拓, 大倉 正道, 田中 三佳, 大江 佑樹, 今野 歩, 平井 宏和, 御子柴 克彦, 糸原 重美, 中井 淳一, 岩井 陽一, 平瀬 肇: 経頭蓋直流電気刺激が誘起する可塑性におけるグリア細胞の関与. 第 39 回日本神経科学大会, 2016年
- ③⑨ 三輪 佳子, 李 鍾國, 安河内 絢, 大倉 正道, 中井 淳一, 坂田 泰史, 宮川 繁, 澤 芳樹: Ca 感受性蛍光プローブ蛋白発現による iPS 細胞由来心筋細胞興奮特性の長期観察技術の開発. 第 37 回日本炎症・再生医学会, 2016年
- ④⑩ 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: 意識下活動動物からの特定神経活動記録法の開発. 第 93 回日本生理学会大会, 2016年
- ④⑪ 小泉 協, 佐藤 正晃, 大倉 正道, 中井 淳一, 林 康紀, 八尾 寛: 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. 第 93 回日本生理学会大会, 2016年
- ④⑫ 大倉 正道, Borbala Podor, Yi-ling Hu, Roger Croll, Alan Fine, 中井 淳一: 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. 第 89 回日本薬理学会年会, 2016年
- ④⑬ 鈴木 純二, 金丸 和典, 石井 邦明, 大倉 正道, 大久保 洋平, 飯野 正光: タンパク質型 Ca²⁺インジケータ CEPIA を用いた細胞小器官 Ca²⁺シグナルの可視化と機能解析. 第 89 回日本薬理学会年会, 2016年

他 34 件

〔図書〕(計 4 件)

- ① 浅沼 幹人, 荒木 敏之, 五十嵐 道弘, 井川 正道, 上村 紀仁, 碓井 理夫, 内山 安男, 漆谷 真, 大海 雄介, 大倉 正道, 大西 浩史, 岡沢 秀彦, 岡野 ジェイムス 洋尚, 岡村 均, 岡村 康司, 小川 優樹, 貝塚 剛志, 柿澤 昌, 河西 春郎, 加藤 英政, 他 79 名: (株)メディカルドゥ, 脳内環境辞典, 2017年, 156
- ② Ohkura M., Sadakari J, Nakai J.: Springer, Optogenetic manipulation and probing. “Optogenetics: light-sensing proteins and their applications” Part 2, Chapter 9, 2015年, 409
- ③ 大倉 正道, 中井 淳一: (株)メディカルドゥ, 高感度 Ca²⁺プローブ G-CaMP を用いた脳内シナプス活動のイメージング. “脳内環境—恒常性維持機構の破綻と病気”, 2014年, 220
- ④ 大倉 正道, 中井 淳一: 日本組織細胞化学会, Ca²⁺イメージング. “組織細胞化学 2014”, 2014年, 230

〔産業財産権〕

○出願状況 (計 2 件)

名称: 高輝度な緑色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

種類: 特許

番号: 特許願 2017- 80368 号

出願年月日: 平成 29 年 4 月 14 日

国内外の別: 国内

名称: カルシウム指示遺伝子

発明者: 尾藤 晴彦, 井上 昌俊, 竹内 敦也,

中井 淳一, 大倉 正道

権利者: 独立行政法人科学技術振興機構

種類: 特許

番号: 特許願 2014-120828 号

出願年月日: 平成 26 年 6 月 11 日

国内外の別: 国内

〔その他〕

ホームページ等

埼玉大学 研究機構 脳末梢科学研究センター

<http://subs1.saitama-u.ac.jp/>

6. 研究組織

(1) 研究代表者

大倉 正道 (OHKURA, Masamichi)

埼玉大学・理工学研究科・准教授

研究者番号: 70369172

(2) 研究分担者

中井 淳一 (NAKAI, Junichi)

埼玉大学・理工学研究科・教授

研究者番号: 80237198

安藤 恵子 (ANDO, Keiko)

埼玉大学・理工学研究科・特任教授

研究者番号: 40221741