

平成 28 年度 委託研究開発成果報告書

I. 基本情報

事業名： (日本語) 革新的技術による脳機能ネットワークの全容解明プロジェクト  
(英語) Brain Mapping by Integrated Neurotechnologies for Disease Studies  
(Brain/MINDS)

研究開発課題名： (日本語) 霊長類脳の単一ニューロンレベルの機能マップを可能にする革新的イメージング技術の開発  
(英語) Developing new imaging techniques which visualize the functional map of the brain

研究開発担当者 (日本語) 理工学研究科 教授 中井淳一

所属 役職 氏名： (英語) Graduate School of Science and Engineering Professor Junichi Nakai

実施期間： 平成 28 年 4 月 1 日 ～ 平成 29 年 3 月 31 日

分担研究 (日本語)

開発課題名： (英語)

研究開発分担者 (日本語)

所属 役職 氏名： (英語)

II. 成果の概要 (総括研究報告)

蛍光タンパク質を用いた光プローブは神経細胞やグリア細胞における分子の挙動を知るうえで非常に重要な計測技術である。本研究ではまず、近赤外蛍光タンパク質を基にして近赤外カルシウムプローブの開発を行い、プローブ内に近赤外蛍光タンパクを1つ持つタイプ(i14およびig2)と、プローブ内に蛍光タンパクを2つ持ち蛍光共鳴エネルギー移動をおこすタイプ(i14-1.07)の2種類の近赤外蛍光カルシウムプローブを開発した。新たに開発した近赤外蛍光カルシウムプローブを培養細胞に発現させ、薬剤を投与したところ、細胞内カルシウムイオンの上昇にともないプローブの近赤外蛍光が変化することが観察された。これまでに蛍光タンパクを1つ持つタイプで近赤外領域での蛍光カルシウムプローブは開発されておらず、本研究ではじめて近赤外領域での蛍光カルシウム計測が可能になった。また、尾藤晴彦教授(東京大学 大学院医学研究科研究科)らのグループとともに、高性能な蛍光カルシウムプローブ R-CaMP2 を開発し、マウスモデル

などにおいて、神経活動を計測できることを見出した。このことに関連して特許を申請した。さらに、山中彰弘教授（名古屋大学 大学院）らのグループとともに緑色蛍光カルシウムプローブ G-CaMP を用いて脳の神経細胞の活動を *in vivo* で計測し、睡眠の分子メカニズムについて明らかにした。また、柴祐司准教授（信州大学 大学院）らと共同して、G-CaMP の DNA を組み込んだ人工多能性幹細胞（iPS 細胞）を作成し、iPS 細胞から分化させた心筋細胞をマーマセットに移植する実験において、移植した細胞の活動を G-CaMP の蛍光により *in vivo* で可視化し、細胞活動を明らかにした。脳科学研究以外の分野で、移植再生医療の基礎研究においても光プローブが有効であることを示した。

光プローブの開発とともに、光学計測技術についても開発を行った。脳組織は 3 次元的に細胞が分布する組織であり、立体的に分布する細胞の機能を解析するためには XY 方向だけでなく、深部方向（Z 方向）に高速で自在に焦点を変えることが求められる。そこで本研究では多光子レーザー顕微鏡にタンタル酸ニオブ酸カリウム（KTN）結晶を用いた高速可変焦点レンズを用い高速に Z スキャンすることを試みた。その結果焦点の移動範囲  $9\mu\text{m}$  で Z 方向に 2KHz の速度で XZ 画像を取得することに成功した。Z 方向に 2KHz でのスキャンは世界的に最高レベルの速度に達している。さらに脳深部を細胞レベルの分解能で観察する技術も現在必要性がますます高くなっている技術である。そのため蛍光内視鏡技術の開発をおこなった。本研究では特に、高速で焦点面を移動させて深さ方向に異なる脳の部位の画像を短時間で撮影できる内視鏡技術に焦点をあてて開発を行った。内視鏡レンズは直径 1.8mm または 1mm の GRIN レンズを用いた。可変焦点レンズを用いた光学系により脳組織に挿入された GRIN レンズを物理的に移動させることなく 100Hz 以上で高速に焦点を移動させることが可能であった。また焦点移動距離は最大 1.5mm であった。この内視鏡技術を用いて、寒天に埋めた蛍光ビーズをレーザー顕微鏡で撮影したところ、深さ方向に  $340\mu\text{m}$  離れた焦点面における蛍光ビーズ像を秒速 30 枚のスキャン速度で 1 枚おきを取得できた。そこで、G-CaMP と DsRed2 を神経細胞に発現する遺伝子改変マウスを用いて、脳表から約 1.2mm の深さに存在する海馬または脳表から約 4mm の深さに存在する扁桃核から神経活動を複数断面で可視化し観察することを試みた。海馬では  $85\mu\text{m}$  離れた 2 断面、扁桃核では  $120\mu\text{m}$  離れた 2 断面における細胞活動を、1 断面あたり毎秒 7.5 フレームのスキャン速度でほぼ同時に（すなわち画像 1 枚分の取得時間だけずれた条件で）イメージングすることができた。

これらの技術を複合的に用いることにより、マウスより格段に大きなマーマセット脳においても機能解明を加速することができると期待される。

## 英文

Genetically encoded fluorescent probes based on fluorescent proteins are promising techniques to understand molecular mechanisms of neurons and glia cells. Here, we generated two types of infrared fluorescent calcium probes; one is the single fluorescent protein type calcium probe (named i14 and ig2) and the other is the fluorescent resonance transfer (FRET) type calcium probe (named i14-1.07). When these probes were expressed in culture cells, we could detect infrared fluorescence changes from the newly-made calcium probes upon drug application. This is the first report of the single fluorescent protein type infrared calcium probe. We also developed a genetically encoded red fluorescent calcium probe R-CaMP2 in collaboration with Professor Haruhiko Bito (The University of Tokyo Graduate School of Medicine). With R-CaMP2, we could detect *in vivo* calcium responses from neurons

in mice. With collaboration with Professor Akihiko Yamanaka (Department of Neuroscience II Nagoya University), we expressed genetically encoded green fluorescent calcium probe G-CaMP in mice and analyzed a molecular mechanism of sleep. We also collaborated with Dr. Yuji Shiba (Shinshu University Institute for Biomedical Sciences) and applied a newly-generated G-CaMP to induced pluripotent stem (iPS) cells. In this experiment, we expressed the G-CaMP in iPS cells and differentiated them to cardiac cells. After transplantation of the cardiac cells derived from G-CaMP expressing iPS cells to a region of experimentally generated cardiac infarction in the marmoset heart, the fluorescent signals from the G-CaMP were monitored in vivo. These results demonstrated that the calcium probes we generated are useful in brain science and other scientific fields such as regenerative medicine.

For application of fluorescent probes, the optical measurement technique is also very important. Because neuronal cells are distributed in three-dimensional space in the brain, we focused on developing fast Z scanning systems. Here we developed Z scanning laser confocal systems equipped with a KTN varifocal lens. With this lens the Z scan reached 2KHz. This is the top-level speed of Z scanning.

To image deep inside the brain, we also developed varifocal endoscopes and tested them in a simulated sample and mice expressing G-CaMP and DsRed2 in neurons. Using a 1.8 mm-diameter GRIN lens, a maximum focal change of 1.5mm was obtained. With this system we could image neuron activity from two image planes 85  $\mu$ m apart in hippocampus, which is about 1.2mm deep in the brain, at the frame rate of 7.5 frames per second. We could also image neuronal activity from two image planes 120  $\mu$ m apart in amygdala, which is about 4mm deep in the brain.

Combination of the fluorescent probes and optical measurement techniques will enable us to elucidate brain function in marmoset.

### III. 成果の外部への発表

- (1) 学会誌・雑誌等における論文一覧 (国内誌 件、国際誌 件)
1. Reward-timing-dependent bidirectional modulation of cortical microcircuits during optical single neuron operant conditioning. Hira R, Ohkubo F, Masamizu Y, Ohkura M, Nakai J, Okada T, Matsuzaki M, Nat. Commun. 2014, 24, 5551.
  2. Rational design of a novel high-affinity, ultrafast, red calcium indicator R-CaMP2. 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, Nat. Methods 2014, 12, 64-70.
  3. RING finger protein 121 facilitates the degradation and membrane localization of voltage-gated sodium channels. Ogino K, Low SE, Yamada K, Saint-Amant L, Zhou W, Muto A, Asakawa K, Nakai J, Kawakami K, Kuwada JY, Hirata H, Proc. Natl. Acad. Sci. USA 2015, 112, 2859-64.
  4. Mitochondrial Ca<sup>2+</sup> uptake by the voltage-dependent anion channel 2 regulates cardiac rhythmicity. Shimizu H, Schredelseker J, Huang J, Lu K, Naghdi S, Lu F, Franklin S, Fiji

- HD, Wang K, Zhu H, Tian C, Lin B, Nakano H, Ehrlich A, Nakai J, Stieg AZ, Gimzewski JK, Nakano A, Goldhaber JJ, Vondriska TM, Hajnóczky G, Kwon O, Chen JN, *Elife* 2015, 4, 1-20.
5. JSAP1/JIP3 and JLP regulate kinesin-1-dependent axonal transport to prevent neuronal degeneration. Sato T, Ishikawa M, Mochizuki M, Ohta M, Ohkura M, Nakai J, Takamatsu N, Yoshioka K, *Cell Death Differ.* 2015, 22, 1260-74.
  6. A Top-Down Cortical Circuit for Accurate Sensory Perception. 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, *Neuron* 2015, 86, 1304-1316.
  7. 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. *Nat. Commun.* 2016, 7, 11100.
  8. Takanari H, Miwa K, Fu X, Nakai J, Ito A, Ino K, Honda H, Tonomura W, Konishi S, Ophthof T, van der Heyden MA, Kodama I, Lee JK. A New In Vitro Co-Culture Model Using Magnetic Force-Based Nanotechnology. *J Cell Physiol.* 2016, 231, 2249-56.
  9. 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<sub>2α</sub> mediates male fish courtship behavior. *Nat. Neurosci.* 2016, 19, 897-904.
  10. 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. *Sci. Rep.* 2016, 6, 29480.
  11. 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* 2016, 538, 388-391.
  12. Tanji T, Nishikori K, Haga S, Kanno Y, Kobayashi Y, Takaya M, Gengyo-Ando K, Mitani S, Shiraiishi H, Ohashi-Kobayashi A. Characterization of HAF-4- and HAF-9-localizing organelles as distinct organelles in *Caenorhabditis elegans* intestinal cells. *BMC Cell Biology* 2016, 17, 1-9.
  13. Gengyo-Ando K, Kage-Nakadai E, Yoshina S, Otori M, Kagawa-Nagamura Y, Nakai J, Mitani S. Distinct roles of the two VPS33 proteins in the endolysosomal system in *Caenorhabditis elegans*. *Traffic.* 2016, 11, 1197-1213.
  14. Sato M, Masako Kawano M, Yanagawa Y, Hayashi Y, In vivo two-photon imaging of striatal neuronal circuits in mice. *Neurobiol. Learning and Memory*, 2016, 135, 146-151.
  15. 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.* 2017 in press.

(2) 学会・シンポジウム等における口頭・ポスター発表

1. 個体(線虫) レベルでの超多並列刺激応答モニターシステム, ポスター, 藤泰一, 高橋尚也, 安藤恵子, 大倉正道, 中井淳一, 西垣功一, 第 37 回日本分子生物学会, 横浜, 2014/11/26, 国内.
2. 低分子量 GTPase RAB-11 の新規結合因子 REI-1/REI-2 は受精後の RAB-11 再局在化を制御する, ポスター, 坂口愛沙, 佐藤美由紀, 安藤恵子, 佐藤克哉, 中井淳一, 佐藤健, 第 37 回日本分子生物学会, 横浜, 2014/11/27, 国内.
3. 新規トランスジェニックマウスシステムで明らかになったアストロサイト内カルシウムイオン濃度変動の役割, 口頭, 田中三佳, シペイユ, 五味浩司, 吉田崇将, 中井淳一, 安藤れい子, 古市貞一, 御子柴克彦, セミアノフアレクセイ, 糸原重美, 第 88 回日本薬理学会年会, 名古屋, 2015/3/18, 国内.
4. 超高速赤色カルシウムインディケーターの合理的設計による開発, 口頭, 井上昌俊, 竹内敦也, 堀金慎一郎, 大倉正道, 安藤恵子, 藤井哉, 上條諭志, 竹本一木村さやか, 狩野方伸, 中井淳一, 喜多村和郎, 尾藤晴彦, 第 88 回日本薬理学会年会, 名古屋, 2015/3/18, 国内.
5. Nakai J, Ohkura M, Kagawa-Nagamura Y, Muto A, Inoue M, Bito H, Kawakami K, Gengyo-Ando K, 口頭, Real-time visualization of neuronal activity in zebrafish and *C. elegans*. 第 38 回日本神経科学大会シンポジウム, 神戸, 2015 年 7 月, 国内.
6. 大倉正道, 中井淳一, 口頭, G-CaMP 開発の現状とイメージング技術への応用. 新学術領域研究「マイクロ精神病態」公募研究キックオフミーティング, 東京, 2015 年 6 月 11 日. 国内
7. Nakai J, Ohkura M, Kagawa-Nagamura Y, Muto A, Inoue M, Bito H, Kawakami K, Gengyo-Ando K: Real-time visualization of neuronal activity in zebrafish and *C. elegans*. 第 38 回日本神経科学大会シンポジウム, 神戸, 2015 年 7 月, 国内. 口頭
8. 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: Cortical top-down inputs for precise sensory perception in mice. 第 38 回日本神経科学大会シンポジウム, 神戸, 2015 年 7 月, 国内 口頭
9. Matsuoka K, Yoshida M, Asakawa K, Ohkura M, Nakai J, Kawakami K, Hibi M, Shimizu T: Roles of zebrafish cerebellar neural circuitry in classical fear conditioning. 第 38 回日本神経科学大会, 神戸, 2015 年 7 月. 国内 口頭
10. Inoue M, Takeuchi A, Horigane S, Ohkura M, Gengyo-Ando K, Fujii H, Kamiyo S, Takemoto-Kimura S, Kano M, Nakai J, Kitamura K, Bito H: Rational design of a novel high-affinity, ultrafast, red calcium indicator R-CaMP2. 第 38 回日本神経科学大会, 神戸, 2015 年 7 月. 国内 口頭
11. Mizuta K, Sato M, Sekine Y, Kawano M, Tanvir I, Masumoto T, Ohkura M, Nakai J, Hayashi Y: Selective representation of a valued place in hippocampal CA1. 第 38 回日本神経科学大会, 神戸, 2015 年 7 月. 国内 口頭
12. 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: G-CaMP7 を大脳皮質に発現するマウスを用いた神経活動のマイクロマクロ解析法. 第 132 回日本薬理学会関東部会, 浦安, 2015 年 7 月. 国内 口頭
13. Horie T, Ohkura M, Sasakura Y, Kusakabe TG, Nakai J, Levine MS, Nakagawa M: Structural and physiological analysis of neural circuit for swimming locomotion of the larva of *Ciona intestinalis*. 8th International Tunicate Meeting, Aomori, 2015 年 7 月. 国外 口頭

14. 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: Rational design of a novel high-affinity, ultrafast, red calcium indicator R-CaMP2. 第 58 回日本神経化学大会, さいたま, 2015 年 9 月. 国内 口頭
15. Gomez-Dominguez D, Mizuta K, Laurent F, Sato M, Takekawa T, Ohkura M, Nakai J, Fukai T, Hayashi Y, Menendez de la Prida L: Slow frequency modulation of hippocampal theta oscillations as a carrier for encoding in a spatial-cued running task in rodents. 16th National Congress of the Spanish Society of Neuroscience, Granada Congress and Exhibition Centre, Granada, Spain, 2015 年 9 月. 国外 口頭
16. 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: Rational design of ultrafast, high-affinity calcium indicators for monitoring neuronal activity. Neuroscience 2015, Washington DC, 2015 年 10 月. 国外 口頭
17. 小泉協, 佐藤正晃, 中井淳一, 大倉正道, 林康紀, 八尾寛: 生体内光刺激・計測によるマウス大脳皮質層間信号統合の可視化. 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」, 岡崎, 2015 年 12 月. 国内 口頭
18. 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: 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. 第 38 回日本分子生物学会年会, 神戸, 2015 年 12 月. 国内 ポスター発表
19. Comparison of genetically encoded fluorescent Ca<sup>2+</sup> indicators for detecting neuronal action potentials by two-photon imaging, 口頭, 大倉正道, Borbala Podor, Yi-ling Hu, Roger Croll, Alan Fine, 中井淳一, 第 89 回日本薬理学会年会, 横浜, 2017/3/11, 国内.
20. 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, ポスター, 小泉協, 佐藤正晃, 大倉正道, 中井淳一, 林康紀, 八尾寛, 第 93 回日本生理学会大会, 札幌, 2016/3/23, 国内.
21. 意識下活動動物からの特定神経活動記録法の開発, ポスター, 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, 第 93 回日本生理学会大会, 札幌, 2016/3/23, 国内.
22. Olfactory receptor for prostaglandin F<sub>2a</sub> mediates courtship behavior of male zebrafish, Yabuki Y, Koide T, Miyasaka N, Wakisaka N, Masuda M, Ohkura M, Nakai J, Tsuge K, Tsuchiya S, Sugimoto Y, Yoshihara Y, The 17th International Symposium on Olfaction and Taste, 横浜, 2016/6, 国内.
23. 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, ポスター, 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, 第 37 回日本炎症・再生医学会, 京都, 2016/6/17, 国内.
24. 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, ポスター, 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, 第 39 回日本神経科学大会, 横浜, 2016/7/20, 国内.
25. 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, ポスター, 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, 第 39 回日本神経科学大会, 横浜, 2016/7/20, 国内.
26. マウス大脳皮質メゾスコピック回路機能研究のオール光アプローチ, ポスター, 小泉協, 佐藤正

- 晃, 中井淳一, 大倉正道, 林康紀, 八尾寛, 第 39 回日本神経科学大会, 横浜, 2016/7/21, 国内.
27. チラミンによる線虫運動ニューロン活動の制御, ポスター, 安藤恵子, 永村ゆう子, 大倉正道, 橋本浩一, 中井淳一, 第 39 回日本神経科学大会, 横浜, 2016/7/22, 国内.
  28. 光遺伝学的操作による線虫 *C. elegans* の前後運動の解析, ポスター, 相岡拓己, 豊田直弥, 安藤恵子, 中井淳一, 高木新, 第 39 回日本神経科学大会, 横浜, 2016/7/22, 国内.
  29. An optogenetic analysis of forward and backward locomotion in *C. elegans*, ポスター, Sugioka T, Toyoda N, Gengyo-Ando K, Nakai J, Takagi S, CeNeuro2016 (国際学会), 名古屋, 2016/7/27, 国内.
  30. Representation of reward event by hippocampal CA1 pyramidal neurons, Mizuta K, Sato M, Sekine Y, Kawano M, Islam T, Takamura R, Takekawa T, Ohkura M, Fukai T, Nakai J, Hayashi Y, 第 13 回日韓脳科学・心筋・平滑筋合同シンポジウム, 佐賀, 2016/8/24, 国内.
  31. Tyraminergetic regulation of motor neurons: calcium imaging and optogenetic control in freely behaving *C. elegans*, Gengyo-Ando K, Kagawa-Nagamura Y, Ohkura M, Hashimoto K, Nakai J, ポスター, The joint meeting of the 22nd International Congress of Zoology and the 87th Meeting of the Zoological Society of Japan (国際学会), 沖縄, 2016/11/14, 国内.
  32. Calcium imaging and single cell optogenetic analysis of a neural circuit for generate swimming locomotion of the *Ciona intestinalis* larva, 口頭, Horie T, Ohkura M, Shimai K, Horie R, Sasakura Y, Kusakabe TG, Nakai J, Levine MS, Nakagawa M, The joint meeting of the 22nd International Congress of Zoology and the 87th Meeting of the Zoological Society of Japan (国際学会), 沖縄, 2016/11/14, 国内.
  33. CDG (先天性グリコシル化異常症 Congenital Disorders of Glycosylation)モデル生物としての線虫の有用性—DPAGT1(ALG7)遺伝子破壊株を中心とした解析, ポスター, 金氣菜々子, 松田采子, 出嶋克史, 村田大輔, 野村和子, 三谷昌平, 安藤恵子, 大倉隆司, 野村一也, 第 39 回日本分子生物学会年会, 横浜, 2016/11/30, 国内.
  34. 生殖幹細胞の自己複製に必要な線虫 *C. elegans* GPI アンカー型タンパク質の解析, ポスター, 力武茉莉花, 松田采子, 村田大輔, 出嶋克史, 野村和子, 三谷昌平, 安藤恵子, 中台枝里子, 田代康介, 野村一也, 第 39 回日本分子生物学会年会, 横浜, 2016/11/30, 国内.
  35. 線虫 *C. elegans* におけるアセチル CoA トランスポーターの機能解析, ポスター, 任建宇, 村田大輔, 野村和子, 三谷昌平, 安藤恵子, 田代康介, 平林義雄, 金井好克, Kanokporn Phetdee, 野村一也, 第 39 回日本分子生物学会年会, 横浜, 2016/11/30, 国内.
  36. A TIGRE reporter mouse line driving Cre<sup>-</sup> and tTA-dependent expression of the red calcium indicator R-CaMP1.07, ポスター, Bethge P, Egolf L, Lorenzo DA, Goniotaki D, Madisen L, Voigt FF, Ohkura M, Nakai J, Zeng H, Aguzzi A, Helmchen F, Society for Neuroscience 2016 Annual Meeting, San Diego, 2016/11/16, 海外.
  37. Preferential stabilization of behaviorally relevant spatial representations in the hippocampal place map, Sato M, Mizuta K, Islam T, Kawano M, Takekawa T, Gomez-Dominguez D, Yamakawa H, Ohkura M, Fukai T, Nakai J, Hayashi Y, ポスター, Society for Neuroscience 2016 Annual Meeting, San Diego, 2016/11/15, 海外.
  38. Temporal coding of reward event by subpopulations of hippocampal CA1 pyramidal neurons, Mizuta K, Sato M, Sekine Y, Kawano M, Islam T, Takamura R, Masumoto T, Takekawa T, Ohkura M, Fukai T, Nakai J, Hayashi Y, ポスター, Society for Neuroscience 2016 Annual

Meeting, San Diego, 2016/11/15, 海外.

39. Super-field two-photon microscopy for simultaneous imaging of multiple cortical areas at cellular resolution, Terada S-I, Ohkura M, Nakai J, Matsuzaki M, ポスター, Society for Neuroscience 2016 Annual Meeting, San Diego, 2016/11/13, 海外.
40. Rational design of ultrafast, high-affinity calcium indicators for monitoring neuronal activity, ポスター, 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, The 7th International Neural Microcircuit Conference, 岡崎, 2016/12/8, 国内.
41. Ultra-deep brain imaging with a novel two-photon varifocal microendoscope, 口頭, 佐藤正晃, 茂木優貴, 安藤恵子, 大倉正道, 中井淳一, 第 90 回日本薬理学会年会, 長崎, 2017/3/16, 国内.
42. 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, ポスター, 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, 第 94 回日本生理学会大会, 浜松, 2017/3/29, 国内.

### (3) 「国民との科学・技術対話社会」に対する取り組み

1. 講演、展示等 埼玉県立坂戸高等学校学生および保護者, 2014/9/2, 国内.
2. 実験、講演、展示見学 科学者の芽育成プログラム, 小中学生および保護者, 2014/9/6, 国内.
3. 講演、展示等 東京都立北園高等学校 2 学年 2015/7/15, 国内.
4. 講演、展示等 新潟県立国際情報高等学校 2 年生 2015/8/6, 国内.
5. 展示、見学 大学オープンキャンパス 2015/8/25, 国内.
6. 展示 見学 大学オープンキャンパス 2015/8/28, 国内.
7. 講演、展示等 埼玉県立坂戸高等学校全学年および保護者, 2015/9/1, 国内.
8. 講演、展示等 富山県立水橋高等学校 2 学年, 2014/9/3, 国内.
9. 講演、展示等 埼玉県立久喜高等学校 1 年生 2015/9/15, 国内.
10. 講演、展示等 群馬県立渋川女子高等学校 1 年生, 2015/10/22, 国内.
11. 講演、展示等 群馬県立桐生高等学校 1 年生, 2015/11/12, 国内.
12. HiGEPS/科学者の芽育成プログラム [ステップ 1] 土曜ジュニアセミナー第 4 回, さいたま市, 2015/10/3, 国内.
13. シンポジウム「脳システムの作動原理とその形成- 脳機能の解明に向けた多様なアプローチ -」さいたま市 共催 2015/12/22, 国内.
14. HiGEPS/科学者の芽育成プログラム [ステップ 1] 一日大学生, さいたま市, 2016/7/30, 国内.
15. プレスリリース 微弱な電気刺激が脳を活性化する仕組みを解明-ノルアドレナリンを介したアストロサイトの活動が鍵-. 理化学研究所・埼玉大学・日本医療研究開発機構共同発表プレスリリース 平瀬肇, 毛内拓, 中井淳一 文部科学省, 2016/3/22, 国内
16. 新聞掲載 日経電子版「理研と埼玉大など、微弱な電気刺激が脳を活性化する仕組みを解明」, 2016/3/22, 国内.
17. プレス発表 侵害受容と鎮痛制御においてオレキシン神経の活動が果たす役割-覚醒度によって痛みの感じ方が変化する仕組み-, 国立大学法人名古屋大学, 国立研究開発法人日本医療研究開発機構, 2016/7/7, 国内.
18. in vivo calcium imaging with genetically encoded calcium indicators, Nakai J, Gengyo-Ando



- K, Sato M, Ohkura M, 第 54 回生物物理学会年会, シンポジウム, つくば, 2016/11/25, 国内.
19. 遺伝子工学的手法による蛍光カルシウムセンサーの開発と生体応用, 中井淳一, 平成 28 年度 EIIRIS プロジェクト研究成果報告会, 招待講演, 豊橋, 2017/3/10, 国内.
20. 脳科学セミナー・ミニシンポジウム「脳末梢機能計測の最前線」, 佐藤正晃, さいたま市, 2017/3/13, 国内.

(4) 特許出願

特願 2017- 26712 号