

戦略的国際共同研究プログラム(SICORP)

日本－シンガポール共同研究

終了報告書 概要

1. 研究課題名：「神経細胞を近赤外光操作するバイオ・ナノデバイスシステムの開発」
2. 研究期間：2016年1月～2019年3月
3. 主な参加研究者名：
日本側チーム

	氏名	役職	所属	研究分担
研究代表者	八尾 寛	教授	東北大学	研究全般
主たる共同研究者	湯浅 英哉	教授	東京工業大学	チャンネルロドプシンの最適化
主たる共同研究者	石塚 徹	講師	東北大学	チャンネルロドプシンの最適化
研究参加者	三嶋 孝知	技術補佐員	東北大学	チャンネルロドプシンの最適化
研究参加者	阿部 健太	博士研究員	東北大学	脳神経回路モデルを用いた評価
研究参加者	山中 章弘	教授	名古屋大学	脳神経回路モデルを用いた評価
研究期間中の全参加研究者数			12名	

シンガポール側チーム

	氏名	役職	所属	研究分担
研究代表者 (2016年1月～2017年7月)	ANGELO ALL	Assistant Professor	National University of Singapore & Johns Hopkins University, Baltimore	脊髄損傷治療、電気生理学
研究代表者 (2017年7月～2019年3月)	XIAOGANG LIU	Professor	National University of Singapore	ナノ粒子、バイオイメージング
研究参加者	DANILE TEH	Post-Doctoral Fellow	National University of Singapore	光遺伝学、神経幹細胞
研究参加者	SUDIP NAG	Post-Doctoral Fellow	National University of Singapore	エレクトロニクス
研究参加者	JANANAI MANIVANNAN	Post-Doctoral Fellow	National University of Singapore	ナノ粒子、グリア細胞
研究期間中の全参加研究者数			5名	

4. 国際共同研究の概要

本研究は、ランタニドナノ粒子とチャンネルロドプシンなどの光受容タンパク質を最適化

し、両者を神経回路モデルで評価することで、生体透過性に優れた近赤外光で、神経細胞活動を操作する基盤技術を開発することを目的とした。国際共同研究の主要な成果として、コアシェル型 LNP を新規開発し、*in vivo*, *in vitro* のシステムにおいて、ChR2 を活性化し、ニューロン活動を近赤外光操作する目的に最適化していることを検証した。また、高感度キメラチャンネルロドプシンを恒常的に発現する神経幹細胞を作製し、微弱な光刺激でもニューロンへ分化するシステムの開発に成功した。さらに、高感度キメラチャンネルロドプシンをコンディショナルに発現するトランスジェニックラットの作製に成功し、LNP アップコンバージョン-オプトジェネティクスを用いて、脳脊髄神経回路に応用し、呼吸パターン発生回路の近赤外光駆動を評価するシステム構築の準備が整い、当初の目標を達成した。国際共同研究により、神経幹細胞に高感度チャンネルロドプシン遺伝子を導入し、光照射依存的にニューロンに分化させる研究が再開し、ヒト脊髄損傷の医用工学的修復というシンガポール側のメインテーマの実現に近づいたというきわめて大きな相乗効果が認められた。本研究の成果の一つである世界初の高感度チャンネルロドプシンを Cre-loxP コンディショナルに発現するドライバーラットは、今後様々な研究に応用され、光遺伝学を用いた脳・神経機能などの生理機能光制御の実用化を促進する波及効果が大きい。また、近赤外オプトジェネティクスをヒトへの応用に近づけることにより、革新医療が展望され、持続可能な開発目標（SDGs）3「あらゆる年齢のすべての人々の健康的な生活を確保し、福祉を推進する」に貢献した。新たな競争的研究資金の獲得や申請等を介し、今後も協調関係が継続発展することが見込まれる。

5. 国際共同研究の成果

5-1 国際共同研究の学術成果および実施内容

- コアシェル型 LNP を新規開発し、ChR2 を活性化し、ニューロン活動を近赤外光操作する目的に最適化していることを検証した。
- 高感度キメラチャンネルロドプシンを恒常的に発現する神経幹細胞を作製し、微弱な光刺激でもニューロンへ分化するシステムの開発に成功した。
- 高感度キメラチャンネルロドプシンをコンディショナルに発現するトランスジェニックラットの作製に成功し、脳脊髄神経回路に応用し、呼吸パターン発生回路の近赤外光駆動を評価するシステム構築の準備が整った。

5-2 国際共同研究による相乗効果

- 国際共同研究により、高感度チャンネルロドプシン遺伝子を組込んだトランスジェニック動物の作製研究が再開し、体外からの近赤外光照射による脊髄 CPG の駆動という最終目標に向け、準備状況が整った。
- 神経幹細胞に高感度チャンネルロドプシン遺伝子を導入し、光照射依存的にニューロンに分化させる研究が再開し、ヒト脊髄損傷の医用工学的修復というシンガポール側のメインテーマの実現に近づいた。
- 日本側 PI（八尾寛）の仲介により、Angelo All 博士、Xiaogang Liu 博士、山中章弘博士らの緊密な共同研究体制が構築された。

5-3 国際共同研究成果の波及効果と今後の展望

- 世界初の高感度チャンネルロドプシンを Cre-loxP コンディショナルに発現するドライバーラットは、今後様々な研究に応用され、光遺伝学を用いた脳・神経機能などの生理機能光制御の実用化を促進することが見込まれる。
- 若手研究者の受賞、日本学術振興会特別研究員への採用、留学など、人材育成において成果を収めた。
- 近赤外オプトジェネティクスをヒトへの応用に近づけることにより、革新医療が展望され、持続可能な開発目標（SDGs）「目標 3：あらゆる年齢のすべての人々の健康的な生活を確保し、福祉を推進する」に貢献した。

Strategic International Collaborative Research Program (SICORP)
 Japan – Singapore Joint Research Program
 Executive Summary of Final Report

1. Project title : 「Near-infrared (NIR) optogenetics using up-conversion system」
2. Research period : January 2016 ~ March 2019
3. Main participants :
 Japan-side

	Name	Title	Affiliation	Role in the research project
PI	Hiromu Yawo	Professor	Tohoku University	Research general
Co-PI	Hideya Yuasa	Professor	Tokyo Institute of Technology	Channelrhodopsin optimization
Co-PI	Toru Ishizuka	Lecturer	Tohoku University	Channelrhodopsin optimization
Collaborator	Takatomo Mishima	Technical assistant	Tohoku University	Channelrhodopsin optimization
Collaborator	Kenta Abe	JSPS Fellow	Tohoku University	Neural evaluation
Collaborator	Akihiro Yamanaka	Professor	Nagoya University	Neural evaluation
Total number of participants throughout the research period:				12

Singapore-side

	Name	Title	Affiliation	Role in the research project
PI (Jan. 2016 - July 2017)	ANGELO ALL	Assistant Professor	National University of Singapore & Johns Hopkins University, Baltimore	Spinal Cord Injury, Electrophysiology
PI (July 2017 - March 2019)	XIAOGANG LIU	Professor	National University of Singapore	Nanoparticles, Bio-imaging
Co-PI (Jan. 2016 - July 2017)	XIAOGANG LIU	Professor	National University of Singapore	Nanoparticles, Bio-imaging
Collaborator (July 2017 - March 2019)	ANGELO ALL	Assistant Professor	Johns Hopkins University, Baltimore	Spinal Cord Injury, Electrophysiology
Collaborator	DANIEL TEH	Post-Doctoral Fellow	National University of Singapore	Optogenetics, Neural stem cell
Collaborator	SUDIP NAG	Post-Doctoral Fellow	National University of Singapore	Electrical Engineering
Collaborator	JANANAI MANIVANNAN	Post-Doctoral Fellow	National University of Singapore	Nanoparticles, Glial cells
Total number of participants throughout the research period:				5

4. Summary of the international joint research

This research aimed to develop a new system of manipulating neural activity by near-infrared light (NIR) which deliver energy deep into the tissue. New core-shell type lanthanide nanoparticles (LNPs) were fabricated and assessed to be optimized for the manipulation of channelrhodopsin-2-expressing neurons in vivo and in vitro using NIR. We made the neural stem cells which permanently express one of highly light-sensitive chimeric channelrhodopsins and showed that they differentiate into neurons efficiently by dim light stimulation. We also made transgenic reporter rats which express a highly light-sensitive chimeric channelrhodopsin conditionally under Cre-loxP system. Using this system, we made the cerebrosplinal neurons involved in the respiratory rhythm generation photosensitive and demonstrated that the respiratory rhythm was phase-shifted by light. Therefore, the interruption of neural signaling in the human spinal cord injury would be restored in future by the transplantation of neural stem cells expressing a highly sensitive channelrhodopsin, the efficient up-conversion nanoparticles and the NIR irradiation in combination. Our Cre-loxP system of transgenic rat expressing a highly sensitive channelrhodopsin will facilitate the neurophysiological researches using rats. We could prospect an innovative medicine which should contribute the Sustainable Development Goal (SDG) 3 “Ensure healthy lives and promote well-being for all at all ages” by applying humans the NIR optogenetics using up-conversion system. The international collaboration will develop continuously by the application and acquisition of new research funds and by new project researches.

5. Outcomes of the international joint research

5-1 Scientific outputs and implemented activities of the joint research

- We developed new core-shell type LNPs which are optimized for manipulating ChR2-expressing neurons in vivo and in vitro by the NIR.
- We made the neural stem cells which permanently express one of highly light-sensitive chimeric channelrhodopsins and showed that they differentiate into neurons efficiently by dim light stimulation.
- We made transgenic reporter rats which express a highly light-sensitive chimeric channelrhodopsin conditionally under Cre-loxP system. Using this system, we made the cerebrosplinal neurons involved in the respiratory rhythm generation photosensitive and demonstrated that the respiratory rhythm was phase-shifted by light.

5-2 Synergistic effects of the joint research

- The joint research facilitated the generation of the Cre-loxP system for expressing a highly light-sensitive channelrhodopsin conditionally in the rat. We thus approached our final goal of driving the central pattern generators remotely by the NIR.
- The joint research facilitated the generation of the neural stem cells which permanently express one of highly light-sensitive chimeric channelrhodopsins. We thus approached our final goal of restoring the interruption of neural signaling in the human spinal cord injury by the NIR up-conversion optogenetics.
- The new close collaboration among Profs Angelo All, Xiaogang Liu and Akihiro Yamanaka has started through the intermediation of Japanese PI (Dr. Hiromu Yawo).

5-3 Scientific, industrial or societal impacts/effects of the outputs

- The first Cre-loxP system for expressing a highly light-sensitive channelrhodopsin conditionally will facilitate the application of optogenetics in the neurophysiological researches using rats.
- We could prospect an innovative medicine which should contribute the Sustainable Development Goal (SDG) 3 “Ensure healthy lives and promote well-being for all at all ages” by applying humans the NIR optogenetics using up-conversion system.

国際共同研究における主要な研究成果リスト

1. 論文発表等

*原著論文 (相手側研究チームとの共著論文)

・査読有り：発表件数：計 0 件

該当なし

・査読無し：発表件数：0 件

該当なし

*原著論文 (相手側研究チームを含まない日本側研究チームの論文)：発表件数：計 34 件

・査読有り：発表件数：計 34 件

1. Hoque MR, Ishizuka T, Inoue K, Abe-Yoshizumi R, Igarashi H, Mishima T, Kandori H, Yawo H. A Chimera Na⁺-Pump Rhodopsin as an Effective Optogenetic Silencer. *PLoS One*. **2016**, 11(11):e0166820. doi: 10.1371/journal.pone.0166820.
2. Zamani A, Sakuragi S, Ishizuka T, Yawo H. Kinetic characteristics of chimeric channelrhodopsins implicate the molecular identity involved in desensitization. *Biophys Physicobiol*. **2017**, 14:13-222. doi: 10.2142/biophysico.14.0_13
3. Katow H, Kanaya T, Ogawa T, Egawa R, Yawo H. Regulation of axon arborization pattern in the developing chick ciliary ganglion: Possible involvement of caspase 3. *Dev Growth Differ*. **2017**, 59(3):115-128. doi: 10.1111/dgd.12346
4. Tsunoda SP, Prigge M, Abe-Yoshizumi R, Inoue K, Kozaki Y, Ishizuka T, Yawo H, Yizhar O, Kandori H. Functional characterization of sodium-pumping rhodopsins with different pumping properties. *PLoS One*. **2017**, Jul 27;12(7):e0179232. doi: 10.1371/journal.pone.0179232
5. Asano T, Ishizuka T, Yawo H. Myogenic Maturation by Optical-Training in Cultured Skeletal Muscle Cells. *Methods Mol Biol*. **2017**, 1668:135-145. doi: 10.1007/978-1-4939-7283-8_10
6. Abe K, Yawo H. Optogenetic conditioning of paradigm and pattern discrimination in the rat somatosensory system. *PLoS One*. **2017**, Dec 21;12(12):e0189439. doi: 10.1371/journal.pone.0189439
7. Okitsu T, Matsuyama T, Yamashita T, Ishizuka T, Yawo H, Imamoto Y, Shichida Y, Wada A. Alternative formation of red-shifted channelrhodopsins: noncovalent incorporation with retinal-based enamine-type Schiff bases and mutated channelopsin. *Chem Pharm Bull (Tokyo)*. **2017**, 65(4):356-358doi: 10.1248/cpb.c17-00054
8. Kuno S, Yuasa H. *Hikari Kagaku*. **2017**, 48(3): 155-161.
9. Ono D, *Yamanaka A. Hypothalamic regulation of the sleep/wake cycle. *Neurosci Res*. **2017**, 118: 74-81. doi: 10.1016/j.neures.2017.03.013.
10. Kaewsomboon T, Nishizawa S, Kanamori T, Yuasa H, Ohkubo A. pH-Dependent Switching of Base Pairs Using Artificial Nucleobases with Carboxyl Groups. *J Org Chem*. **2018**, 83(3):1320-1327. doi: 10.1021/acs.joc.7b02828
11. Yuasa H, Kuno S. *Bull Chem Soc Jpn*. **2018**, 91(2): 223-229. doi: 10.1246/bcsj.20170364
12. Igarashi H, Ikeda K, Onimaru H, Kaneko R, Koizumi K, Beppu K, Nishizawa K, Takahashi Y, Kato F, Matsui K, Kobayashi K, Yanagawa Y, Muramatsu SI, Ishizuka T, Yawo H. Targeted expression of step-function opsins in transgenic rats for optogenetic studies *Sci Rep*. **2018**, 8(1):5435. doi: 10.1038/s41598-018-23810-8
13. Saiki A, Sakai Y, Fukabori R, Soma S, Yoshida J, Kawabata M, Yawo H, Kobayashi K, Kimura M, Isomura Y. In vivo spiking dynamics of intra- and extratelencephalic projection neurons in rat motor cortex. *Cereb Cortex*. **2018**, 28(3):1024-1038. doi: 10.1093/cercor/bhx012
14. Moriguchi S, Ishizuka T, Yabuki Y, Shioda N, Sasaki Y, Tagashira H, Yawo H, Yeh JZ, Sakagami H, Narahashi T, Fukunaga K. Blockade of the KATP channel Kir6.2 by

- memantine represents a novel mechanism relevant to Alzheimer's disease therapy. *Mol Psychiatry*. **2018**, 23(2):211-221. doi: 10.1038/mp.2016.187.
15. Tashima R, Koga K, Sekine M, Kanehisa K, Kohro Y, Tominaga K, Matsushita K, Tozaki-Saitoh H, Fukazawa Y, Inoue K, Yawo H, Furue H, Tsuda M. Optogenetic Activation of Non-Nociceptive A β Fibers Induces Neuropathic Pain-Like Sensory and Emotional Behaviors after Nerve Injury in Rats. *eNeuro*. **2018**, 5(1). pii: ENEURO.0450-17.2018. doi: 10.1523/ENEURO.0450-17.2018.
 16. Asano T, Igarashi H, Ishizuka T, Yawo H. Organelle Optogenetics: Direct Manipulation of Intracellular Ca²⁺ Dynamics by Light. *Front Neurosci*. **2018**, 12:561. doi: 10.3389/fnins.2018.00561.
 17. Shen YC, Sasaki T, Matsuyama T, Yamashita T, Shichida Y, Okitsu T, Yamano Y, Wada A, Ishizuka T, Yawo H, Imamoto Y. Red-Tuning of the Channelrhodopsin Spectrum Using Long Conjugated Retinal Analogues. *Biochemistry*. **2018**, 57(38):5544-5556. doi: 10.1021/acs.biochem.8b00583.
 18. Yamashita T, Vavladeli A, Pala A, Galan K, Crochet S, Petersen SSA, Petersen CCH. Diverse long-range axonal projections of excitatory layer 2/3 neurons in mouse barrel cortex. *Frontiers in Neuroanatomy*, **2018**, 12. doi: 10.3389/fnana.2018.00033.
 19. Miyazaki K, Miyazaki KW, Yamanaka A, Tokuda T, Tanaka KF, Doya K. Reward probability and timing uncertainty alter the effect of dorsal raphe serotonin neurons on patience. *Nat Commun*, **2018**, 9: 2048. doi: 10.1038/s41467-018-04496-y
 20. Thannickal TC, John J, Shan L, Swaab DF, Wu MF, Ramanathan L, McGregor R, Chew KT, Cornford M, Yamanaka A, Inutsuka A, Fronczek R, Lammers GJ, Worley PF, Siegel JM. Opiates increase the number of hypocretin-producing cells in human and mouse brain and reverse cataplexy in a mouse model of narcolepsy. *Sci Transl Med*, **2018**, 10. doi: 10.1126/scitranslmed.aao4953.
 21. Ikoma Y, Kusumoto-Yoshida I, Yamanaka A, Ootsuka Y, Kuwaki T. Inactivation of serotonergic neurons in the rostral medullary raphe attenuates stress-induced tachypnea and tachycardia in mice. *Front Physiol*, **2018**, 9: 832. doi: 10.3389/fphys.2018.00832
 22. Moriya S, Yamashita A, Kawashima S, Nishi R, Yamanaka A, Kuwaki T. Acute aversive stimuli rapidly increase the activity of ventral tegmental area dopamine neurons in awake mice. *Neuroscience*, **2018**, 386: 16-23. doi: 10.1016/j.neuroscience.2018.06.027
 23. Heiss JE, Yamanaka A, Kilduff TS. Parallel arousal pathways in the lateral hypothalamus. *eNeuro*, **2018**, 5. doi: 10.1523/ENEURO.0228-18.2018
 24. Black SW, Sun JD, Santiago P, Laihsu A, Kimura N, Yamanaka A, Bersot R, Humphries PS. Partial ablation of the orexin field induces a sub-narcoleptic phenotype in a conditional mouse model of orexin neurodegeneration. *Sleep*, **2018**, 41. doi: 10.1093/sleep/zsy116
 25. Matsui S, Sasaki T, Kohno D, Yaku K, Inutsuka A, Yokota-Hashimoto H, Kikuchi O, Suga T, Kobayashi M, Yamanaka A, Harada A, Nakagawa T, Onaka T, Kitamura T. Neuronal sirt1 regulates macronutrient-based diet selection through fgf21 and oxytocin signalling in mice. *Nat Commun*, 2018, 9: 4604. doi: 10.1038/s41467-018-07033-z.
 26. Tokuda, I., Ono, D., Honma, S., Honma, K., and Herzog, H. Coherency of circadian rhythms in the SCN is governed by the interplay of two coupling factors. *PLoS Comput Biol*. **2018**, 14(12):e1006607. doi: 10.1371/journal.pcbi.1006607.
 27. Koizumi K, Inoue M, Chowdhury S, Bito H, Yamanaka A, Ishizuka T, Yawo H. Functional emergence of a column-like architecture in layer 5 of mouse somatosensory cortex in vivo. *J Physiol Sci*. **2019**, 69(1):65-77. doi: 10.1007/s12576-018-0618-4.
 28. Miyazaki T, Chowdhury S, Yamashita T, Matsubara T, Yawo H, Yuasa H, Yamanaka A. Large Timescale Interrogation of Neuronal Function by Fiberless Optogenetics Using Lanthanide Micro-particles. *Cell Rep*. **2019**, 26(4):1033-1043.e5. doi: 10.1016/j.celrep.2019.01.001.
 29. Egawa R, Yawo H. Analysis of Neuro-Neuronal Synapses Using Embryonic Chick Ciliary Ganglion via Single-Axon Tracing, Electrophysiology, and Optogenetic Techniques. *Curr Protoc Neurosci*. **2019**, e64. doi: 10.1002/cpns.64.

30. Liu Y, Ohshiro T, Sakuragi S, Koizumi K, Mushiake H, Ishizuka T, Yawo H. Optogenetic study of the response interaction among multi-afferent inputs in the barrel cortex of rats. *Sci Rep*. **2019**, 9(1):3917. doi: 10.1038/s41598-019-40688-2
31. Zhang T, Yanagida J, Kamii H, Wada S, Domoto M, Sasase H, Deyama S, Takarada T, Hinoi E, Sakimura K, Yamanaka A, Maejima T, Mieda M, Sakurai T, Nishitani N, Nagayasu K, Kaneko S, Minami M, Kaneda K. Glutamatergic neurons in the medial prefrontal cortex mediate the formation and retrieval of cocaine-associated memories in mice. *Addict Biol*, **2019**, [Epub ahead of print]. doi: 10.1111/adb.12723.
32. Lee JW, Hirota T, Ono D, Honma S, Honma K, Park K, Kay SA. Chemical Control of Mammalian Circadian Behavior through Dual Inhibition of Casein Kinase α and δ . *J Med Chem*. **2019**, 62(4):1989-1998. doi: 10.1021/acs.jmedchem.8b01541.
33. Macpherson T, Mizoguchi H, Yamanaka A, Hikida T. Preproenkephalin-expressing ventral pallidal neurons control inhibitory avoidance learning. *Neurochemistry International*. **2019**, 126:11-18. doi: 10.1016/j.neuint.2019.02.011.
34. Murata K, Kinoshita T, Fukazawa Y, Kobayashi K, Yamanaka A, Hikida T, Manabe H, Yamaguchi M. Opposing roles of dopamine receptor D1- and D2-expressing neurons in the anteromedial olfactory tubercle in acquisition of place preference in mice. *Front Behav Neurosci* **2019**, 13:50. doi: 10.3389/fnbeh.2019.00050.

・査読無し：発表件数：計 0 件
該当なし

*その他の著作物（相手側研究チームとの共著総説、書籍など）：発表件数：計 0 件
該当なし

*その他の著作物（相手側研究チームを含まない日本側研究チームの総説、書籍など）：発表件数：計 14 件

1. Yamashita T, *Yamanaka A. Lateral hypothalamic circuits for sleep-wake control. *Current Opinion in Neurobiology*. **2017**, 44: 94-100. doi: 10.1016/j.conb.2017.03.020.
2. Black SW, Yamanaka A, *Kilduff TS. Challenges in the development of therapeutics for narcolepsy. *Prog Neurobiol*, **2017**, 152: 89-113. doi: 10.1016/j.pneurobio.2015.12.002.
3. 山中章弘. オレキシン神経活動操作による機能解明. *睡眠医療* **2017**, 11(1): 19-25 .
4. 山中章弘. 光遺伝学による神経科学研究の新展開. *医学のあゆみ* **2017**, 262(5): 491-495
5. 山中章弘. 光遺伝学による睡眠覚醒の制御. *生体の科学* **2017**, 65(5): 484-485.
6. 山中章弘. 睡眠のマニピュレーション-光遺伝学、薬理遺伝学を用いた睡眠覚醒の操作. *医学のあゆみ* **2017**, 263(9): 765-774.
7. 八尾寛. オプトジェネティクス（光遺伝学）. *脳神経科学-脳はいま化学の言葉でどこまで語れるか*（編：森泰生, 尾藤晴彦）, 化学同人, pp 300-309 (**2018**).
8. 八尾寛. オプトジェネティクス操作法. *顕微鏡学ハンドブック*（編：山科正平, 高田邦昭）, 朝倉書店, pp 138-143 (**2018**).
9. 八尾寛. アップコンバージョンプローブ-生体深部のイメージングや光操作に向けて. *実験医学増刊 Vol.36 No.20* 「生きてるものは全部観る！ イメージングの選び方・使い方 100+」, 原田慶恵, 永井健治/編, 羊土社, pp 188-189 (**2018**)
10. 山中章弘. 光遺伝学・薬理遺伝学を用いた睡眠覚醒調節メカニズムの解明. *小児神経学の進歩*, **2018**, 第 47 集 47 : 62-70.
11. 山中章弘. オプトジェネティクス. *Clinical Neuroscience* **2018**, 36(8): 888-892.
12. 犬東 歩, 山中章弘. DREADDS を用いた自由行動下の動物における神経活動操作. *実験医学* **2018**, 36 (14): 2403-2408.
13. 山中章弘. 睡眠覚醒とオプトジェネティクス(光遺伝学). *睡眠医療* **2018**, 12: 563-568.
14. 山中章弘. 痛みとオレキシン神経. *ペインクリニック* **2018**, 40 (1): 47-56.

2. 学会発表

*口頭発表 (相手側研究チームとの連名発表)

発表件数：計 0 件 (うち招待講演：0 件)

*口頭発表 (相手側研究チームを含まない日本側研究チームの発表)

発表件数：計 91 件 (うち招待講演：72 件)

*ポスター発表 (相手側研究チームとの連名発表)

発表件数：計 0 件

*ポスター発表 (相手側研究チームを含まない日本側研究チームの発表)

発表件数：計 41 件

3. 主催したワークショップ・セミナー・シンポジウム等の開催

1. アップコンバージョン新技術の研究連携に関する相談会、主催者：八尾寛、東北大学、仙台、日本、2016年1月7日、参加人数2名
2. アップコンバージョン新技術の特許性に関する相談会、主催者：八尾寛、東北大学、仙台、日本、2016年2月2日、参加人数3名
3. アップコンバージョン新技術共同研究スカイプ会議、主催者：八尾寛、東北大学、仙台、日本、2016年2月19日、参加人数5名
4. 神経細胞を近赤外光操作するバイオ・ナノデバイスシステムの開発に関する日本側チームメール会議、主催者：八尾寛、東北大学、仙台、日本、2016年3月9日、参加人数4名
5. 太田淳教授セミナー「光電子デバイス技術による生体計測と刺激」、主催者：八尾寛、東北大学、仙台、日本、2016年3月17日、参加人数30名程
6. New probes and new light: Evolution of optogenetics for neuroscientific、主催者：Hiromu Yawo, Ken Berglund、パシフィコ横浜、横浜、日本、2016年7月21日、参加人数80名程
7. オルガネラ光操作による生体システム状態遷移の解明に関するワークショップ、主催者：八尾寛、東北大学東京オフィス、東京、日本、2016年5月8日、参加人数5名
8. Promotion of physiology and medicine with nanotechnologies、主催者：Hiromu Yawo, Angelo ALL、アクトシティ浜松、浜松、日本、2017年3月28日、参加人数80名程
9. 第40回日本神経科学大会シンポジウム「睡眠覚醒調節の神経回路と生理的意義の最前線」、主催者：山中章弘、幕張メッセ、千葉、日本、2017年7月20日、参加人数100名程
10. ファイバーレス光遺伝学による高次脳機能を支える本能機能の解明、主催者：山中章弘、木曾屋、下呂市、日本、2017年11月28日～29日、参加人数40名程
11. 第9回光操作研究会、主催者：山中章弘、東北大学、仙台、日本、2017年10月21日～22日、参加人数300名程
12. ConBio2017年度生命科学系学会合同年次大会、主催者：山中章弘、神戸ポートアイランド、神戸、日本、2017年12月6日～9日、参加人数200名程
13. 第10回光操作研究会・第2回脳情報動態合同国際シンポジウム、主催者：山中章弘、東京大学、東京、日本、2018年7月5日～6日、参加人数107名
14. アップコンバージョン新技術の研究連携に関する相談会、主催者：八尾寛、東北大学、仙台、日本、2018年9月27日、参加人数3名
15. アップコンバージョン新技術の研究連携に関する相談会、主催者：八尾寛、東北大学、

- 仙台、日本、2018年11月4日、参加人数4名
16. アップコンバージョン研究発展に関する相談会、主催者：八尾寛、東北大学、仙台、日本、2018年12月13日、参加人数2名
 17. 第92回日本薬理学会年会公募シンポジウム、主催者：山中章弘、神戸コンベンションセンター、神戸、日本、2019年3月16日、参加人数150名程
 18. アップコンバージョン研究発展に関する相談会、主催者：八尾寛、東北大学、仙台、日本、2019年3月20日、参加人数2名
 19. Optogenetics: Contributions to Physiology and Medicine Beyond Brain Circuit-Breaking (FAOPS2019)、主催者：八尾寛、George Augustine 神戸ポートアイランド、神戸、日本、2019年3月31日、参加人数100名程

4. 研究交流の実績 (主要な実績)

【合同ミーティング】

- 2017年3月19~22日：研究打合せ、シンガポール国立大学、シンガポール
- 2017年3月28日：研究打合せ、アクトシティ浜松、浜松、日本

5. 特許出願

研究期間累積出願件数：0 件

6. 受賞・新聞報道等

【受賞】(日本側研究チーム)

- 2017年3月27日：阿部健太(研究参加者)平成29年度生命科学研究科長賞
- 2018年9月18日：Alemeh Zamani、櫻木繁雄、石塚徹(主たる共同研究者)、八尾寛(研究代表者)第5回 Biophysics and Physicobiology Editors' Choice Award (生物物理学会)
- 2018年6月6日：加藤秀理、金谷哲平(研究参加者)"Development, Growth & Differentiation - Young Investigator Paper Award 2018 (DGD 奨励賞)"

【受賞】(相手側研究チーム)

- 2016年10月18日:Liu Xiaogang(研究代表者)Singapore Presidential Award in Science 2016
- 2017年4月28日:Liu Xiaogang(研究代表者) Outstanding Researcher Award
- 2017年11月15日:Liu Xiaogang(研究代表者) Highly Cited Researchers

【新聞報道等】(日本側研究チーム)

- 2016年5月23日：日経バイオテック、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
- 2017年2月2日：SankeiBiz、世界初！ 玉川大学脳科学研究所 -- 脳の領域間を伝える信号を一挙に観測できる新手法の開発に成功！ -- 脳の通信プロトコルの解読に一歩近づく
- 2017年2月2日：朝日新聞、世界初！ 玉川大学脳科学研究所 -- 脳の領域間を伝える信号を一挙に観測できる新手法の開発に成功！ -- 脳の通信プロトコルの解読に一歩近づく
- 2016年9月1日：STAT Newsletter, He may have invented one of neuroscience's biggest advances. But you've never heard of him
- 2016年8月1日：日経新聞電子版、脳を光で自在に制御 光遺伝学、東北大など研究進む

- 2016 年 6 月 15 日 : 日経バイオテック、国立大学法人 東北大学、反射運動に可変性をもたらす神経回路の新たな発見
- 2019 年 1 月 24 日 : 日経バイオテック、名古屋大学、東北大学、JST、光ファイバーを用いない「ファイバーレス神経活動操作」の開発とその応用による長期間のマウス行動制御の達成

【新聞報道等】(相手側研究チーム)

- 2016 年 10 月 19 日 : The Straits Times, 2016 Singapore Presidential Award in Science

7. その他

該当なし