法人番号	131022
プロジェクト番号	S1311009

研究進捗状況報告書の概要

1 研究プロジェクト

学校法人名	窓	慈恵大学	大学名東京慈恵会医科大学	
研究プロジェク	ト名 しょうしん しゅうしん しゅうしん しゅうしん しょうしん しょく しんしん しんしん しんしん しんしん しんしん しんしん しんし	痛みの苦痛緩和を目指した集学的脳医科学研究拠点の形成		
研究観点	研究観点 研究拠点を形成する研究			

2 研究プロジェクトの目的・意義及び計画の概要

病苦と闘う患者が満足と納得の行く生を全うすることを支えることは医学の重要なゴールのひとつである。そのためには、臓器レベルの障害の治療のみではなく、患者の全人的な苦しみを理解しそれを緩和することが必要である。痛みに伴う苦痛は、生物個体を危険から避けさせるという有益性がゆえに進化し獲得されたが、慢性化した病態時においては、患者の生活の質や思考・判断、そして人格の尊厳をも脅かす。本プロジェクトの目的は、「病気を診ずして病人を診よ」のモットーで臨床医学を実践してきた本学に、患者の苦痛緩和のための臨床基礎融合型・集学的脳医科学研究拠点を形成することである。「臨基連携」に強い本学の独自性を生かし、形成された拠点において、【柱 1】痛みの苦痛を理解する、【柱 2】痛みの苦痛を克服する、および、【柱 3】痛みの苦痛を解き明かす、の 3 つの柱を打ち立て、痛みの苦しみに立ち向かう戦略を開発し、臨床医学への応用を目指す。

3 研究プロジェクトの進捗及び成果の概要

- (1)本研究プロジェクトを実施遂行する拠点として「痛み脳科学センター」を設立した。
- (2)同センターに「痛み脳機構研究コア」(コア 1)、「特定疾患疼痛研究コア」(コア2)、および、「臨床疼痛学研究コア」(コア3)を設け、3名のコア長が、コア内での研究の取りまとめとコア間の連携の橋渡し役を務めた。
- (3)研究コアごとの研究体制を整備し研究を推進した。各コアを研究推進の基本単位として、各チームから提案された研究計画に基づく独自の研究を進める体制を整えた。研究技術、研究のアプローチなど、各分担研究者および参画チームごとの研究の連携を図るとともに、研究報告会を1~2回/年催し、お互いの新知見を共有する機会を設けた。
- (4)公開シンポジウム、研究セミナー、および、教育セミナーを開催し最先端痛み科学に関する知見を共有した。
- (5)以上の研究・教育体制を確立し、それを基盤として研究を進め、各コア参画チームがオリジナルな研究成果を上げ一部は論文公表した。特に、以下の成果などが特筆に値する。①扁桃体への直接的侵害受容入力が恐怖記憶の形成に必要にして十分であることを光遺伝学を用いて証明した。②炎症性疼痛モデル動物で発症数時間後に情動関連脳領域の活動亢進が生じる事実を脳機能イメージング法で示した(以上コア 1)。③激烈な痛覚過敏を示すのブラクトシダーゼ(GLA)欠損ファブリー病モデルマウスへの酵素遺伝子導入によって腰髄後根神経節内 GLA 活性を上昇させることに成功した(コア 2)。④慢性痛患者に対する集学的治療の有効性を科学的かつ客観的に証明した成果、ならびに、⑤手術後疼痛に対して、多角的疼痛が除痛及び副作用軽減において有効であることを示した(以上コア 3)。以上より、臨床基礎融合型・集学的脳医科学研究拠点が形成され、研究力と経験を集結させて患者の苦痛緩和のための研究を積み重ねる場が形成された。

法人番号	131022
プロジェクト番号	S1311009

平成 25 年度選定「私立大学戦略的研究基盤形成支援事業」 研究進捗状況報告書

1 学校法人名 慈恵大学

2 大学名 東京慈恵会医科大学

- 3 研究組織名 慈恵医大痛み脳医科学研究グループ
- 4 プロジェクト所在地 東京都港区西新橋 3-25-8 東京慈恵会医科大学 総合医科学研究センター 神経科学研究部
- 5 研究プロジェクト名 痛みの苦痛緩和を目指した集学的脳医科学研究拠点の形成
- 6 研究観点 研究拠点を形成する研究

7 研究代表者

研究代表者名	所属部局名	職名
加藤 総夫	神経科学研究部	教授

- 8 プロジェクト参加研究者数 16 名
- 9 該当審査区分 理工·情報 (生物·医歯) 人文·社会

10 研究プロジェクトに参加する主な研究者

研究者名	所属•職名	プロジェクトでの研究課題	プロジェクトでの役割
加藤総夫	総合医科学研究センター・神経科学研究部・教授	慢性痛における痛み情動生成 機構の解明	総括、基盤形成、痛み脳科学センター長、および、コア 1「痛み脳機構研究コア」のコア・リーダーならびに研究推進
大橋十也	総合医科学研究センター・遺伝子治療研究部・教授	遺伝病における疼痛発生の分 子機構に関する研究	コア2「特定疾患疼痛研究 コア」のコア・リーダーなら びに研究推進
上園晶一	麻酔科学講座·教 授	麻酔補助鎮静剤の選択的疼痛 抑制効果の機序解明	コア3「臨床疼痛学研究コア」のコア・リーダーならびに研究推進
渡部文子	総合医科学研究センター・神経科学研究部・准教授	痛み誘発情動記憶機構の解明	コア 1 における研究推進
籾山俊彦	薬理学講座·教授	脳内報酬系のシナプス伝達修 飾機構の解明	コア 1 における研究推進
河合良訓	解剖学講座·教授	感覚情報の脳内収斂統合様式 とその作動原理の解明	コア 1 における研究推進
嘉糠洋陸	熱帯医学講座·教 授	慢性痛モデル動物脳の機能画 像化	コア 1 における研究推進
横山昌幸	総合医科学研究センター・医用エンジニアリング研究室・ 教授	慢性痛モデル動物脳の機能画 像化	コア 1 における研究推進

法人番号	131022
プロジェクト番号	S1311009

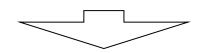
岡野ジェイムス 洋尚	総合医科学研究センター・再生医学研究部・教授	脊髄損傷再生治療における疼 痛の評価	コア2における研究推進
岡本愛光	産婦人科学講座・ 教授	無痛分娩の産後経過におよぼ す影響の実験医学的研究	コア2における研究推進
宇都宮一典	内科学講座(糖尿病·代謝·内分泌内科)·教授	有痛性糖尿病神経障害の慢性 化における脳内インスリン受容 体の意義	コア2における研究推進
近藤一郎	麻酔科学講座·准 教授	慢性痛に対する薬物療法の機 構解明	コア3における研究推進
安保雅博	リハビリテーション 医学講座・教授	シナプス可塑性としての慢性痛 に対する経頭蓋刺激の作用機 序の解明	コア3における研究推進
北原雅樹	麻酔科学講座·准 教授	慢性痛症への認知行動科学的 介入	コア3における研究推進
丸毛啓史	整形外科学講座· 教授	関節炎・脊髄損傷の治療効果と 情動障害の関連機構の解明	コア3における研究推進
井口保之	内科学講座(神経 内科)·教授	脳梗塞後視床痛への治療介入 法の開発	コア3における研究推進
(共同研究機 関等)			

<研究者の変更状況(研究代表者を含む)>

IΒ

職名 研究者氏名 プロジェクトでの役割	プロジェクトでの研究課題

(変更の時期:平成 年 月 日)



新

変更前の所属・職名	変更(就任)後の所属・職名	研究者氏名	プロジェクトでの役割

11 研究進捗状況(※ 5枚以内で作成)

(1)研究プロジェクトの目的・意義及び計画の概要

病苦と闘う患者が満足と納得の行く生を全うすることを支えることは医学の重要なゴールのひとつである。そのためには、臓器レベルの障害の治療のみではなく、患者の全人的な苦しみを理解しそれを緩和することが必要である。痛みに伴う苦痛は、患者の生活の質や思考・判断、そして人格の尊厳をも脅かす。本プロジェクトの目的は、「病気を診ずして病人を診よ」のモットーで臨床医学を実践してきた本学に、患者の苦痛緩和のための臨床基礎融合型・集学的脳医科学研究拠点を形成することである。「臨基連携」に強い本学の独自性を生かし、形成された拠点において、【柱 1】痛みの苦痛を理解する、【柱 2】痛みの苦痛を克服する、および、【柱 3】痛みの苦痛を解き明かす、の 3 つの柱を打ち立て、痛みの苦しみに立ち向かう戦略を開発し、臨床医学への応用を目指す。

【構想調書段階の計画からの変更とその理由】

本プロジェクトの目的である臨床基礎融合型・集学的脳医科学研究拠点として「東京慈恵会医科大学・先端医学推進拠点・痛み脳科学センター」(以下、センター)を設置し、そこを基盤拠点として研究

法人番号	131022
プロジェクト番号	S1311009

を進めた。センターを設置するにあたり、上記の申請時に構想した柱1~3の分類を再検討し、より研究対象の違いが鮮明になり、かつ、連携すべき領域が理解しやすいように「コア」として再構築した。

コア1:痛み脳機構研究コア(柱3を母体とする)

コア2:特定疾患疼痛研究コア(柱1を母体とする)

コア3:臨床疼痛学研究コア(柱2を母体とする)

なお、各コアの研究領域を「痛み脳科学センターニュースレター第1号」に記した<u>(別紙1参照)</u>。 この「コア」(中核)は、垂直に立っている「柱」よりも、横断的な交流がしやすい印象が強く、事実、3 コア間で同じ研究者が異なる手法で研究参画するなどの有機的な連携が図られた。

(2)研究組織

機構の概略

下図に機構の概略を示す。

各コアおよびボード・メンバーならびに一般参画研究課題を、それぞれ、別紙2および3に記した。

東京慈恵会医科大学・先端医学推進機構・痛み脳科学センター

センター長(代表研究者):加藤総夫

研究コア

コア1:痛み脳機構研究コア

コア・リーダー:加藤総夫

分担研究者4名+参画研究者4名

コア2:特定疾患疼痛研究コア

コア・リーダー:大橋十也

分担研究者3名+参画研究者1名

コア3:臨床疼痛学研究コア

コア・リーダー:上園晶一

分担研究者5名+参画研究者3名

主な研究課題:

· 運営本部研究課題: 8課題

· 一般参画研究課題:

16課題

(分担研究者7 +新規参画研究9)

運営推進部

ステアリング・ボード7名 (分担研究者5名

+新規参画学内教員2名)

アドバイザリー・ボード8名

(分担研究者6名

+新規参画学内教員2名)

推進本部 2 名

(分担研究者1名+学内教員1名)

1. 研究代表者の役割

研究代表者の役割は、①本プロジェクトで研究拠点として設置されたセンターの長として、全体の研究、教育、広報活動を統括する、②同センターの研究推進をコーディネートして実験技術、論文発表、相互指導、機器類利用などの相互リエゾンを推進する、ならびに、③国際会議、国際専門誌編集会議などから最先端の痛み科学の情報を得て、センター員に周知させ、痛み科学の最先端の認識を共有できるように常に情報発信する、ことである。

2. センター・スタッフと参加研究者の役割

コア・リーダー3名(コア1:加藤総夫;コア2:大橋十也;コア3:上園晶一)各コアにおける研究の統括と研究推進に関する相談窓口・調整をすべて担当した。

研究プロジェクト参加者20名: センター構成員として登録。構想調書のメンバーに加え、申請採択後に本学に赴任した関係領域の研究を進めている教員も各コアに参加した。

ステアリング・ボード7名:一般参画研究課題の審査・選定と評価を担当した。

アドバイザリー・ボード8名:各コアに属して研究を進める教員・大学院生の研究指導を務めた。

一般参画研究者16名(16 課題;コア1:8 名;コア2:3 名;コア3:5 名)。研究計画書を提出し、上記ステアリング・ボードにて審査の上、採択課題を決定し、研究を支援した。なお、これらの課題には、研究協力者として PD1名、大学院生6名+9名(本部所属)が参加し、実験を進めた。うち、本プロジェクトに加わった RA はのべ3名。

推進本部:2名(神経科学研究部教員)実験室・実験機器の相互使用などの手配と調整、セミナー、シンポジウムなどの折衝、運営等を担当した。

専任事務(派遣会社より臨時雇用)1名:事務全般を担当した。

内部評価者:本プロジェクトの内容に直接関与しないものの関連領域の研究に造詣の深い本学教員 3名に内部評価を依頼した。

外部評価者:学外の痛み脳科学の専門家2名に外部評価をお願いし、それぞれ1回、痛み脳科学研究センターにご来訪いただくとともに、シンポジウムに参加したいただき評価していただいた。

3. 研究チーム間の連携状況

各コア内の研究は、コア・リーダーを中心に、研究技術、設備の使用、研究協力などさまざまな連携が 実現されている(特にコア1とコア2)。コア3の臨床研究では、ペインクリニックにおいて学際的痛み治

法人番号	131022
プロジェクト番号	S1311009

療が進められ、コア1の大学院生が参加するなど、人的な交流によって研究連携が図られている。

4. 研究支援体制

コア1および2は非臨床研究が中心であり、センターに設置された痛み行動評価システム、脳活動観察システム、行動観察システム、既有設備である小動物 MRI 装置などの設備の使用法、データ解析法などを共同研究として支援している。また、ニュースレターの配信(別紙1:「ニュースレター」参照)、ホームページの設置(別紙4:「痛み脳科学センター・ホームページ」参照)、学内広報(別紙5:「学内広報」参照)、(別紙6:「第 1 回成果報告会プログラム」;別紙7:「第 1 回成果報告会での概要説明」参照)、シンポジウムの開催(別紙8および9:「シンポジウムのプログラムおよびポスター)参照)、さらに、教育セミナー(別紙 10:「教育セミナーのポスター」参照) や、などを通じて情報の配信と周知を達成している。

5. 共同研究機関等の連携状況

痛み脳科学研究に必須となる遺伝子組換え動物の譲渡および譲与など、通常の脳科学研究に必須となる研究連携が行われ、研究成果にもつながっている(すでに成果公表につながっている共同研究の例:北海道大学、富山大学、東北大学、群馬大学、山梨大学、大阪大学など)。

(3)研究施設・設備等

研究施設1:痛み脳科学センター

総合医科学研究センター神経科学研究部内に事務局および実験室を設けた(大学 1 号館 11 階に移転により新設。総面積 105 m²)。

- 1)疼痛行動評価室(インビボ光刺激情動行動解析システムを設置(利用時間 48 時間))
- 2)痛み情動神経回路イメージング解析室(高速神経活動イメージング・システムを設置(利用時間 820 時間))
- 3) 痛み情動神経回路解析室(広範囲蛍光イメージング・システムを設置(利用時間 2,200 時間))
- 4)慢性痛モデル動物作製室(動物用経頭蓋磁気刺激システムを設置(利用時間 10 時間))

研究施設2: 痛み脳科学センター疼痛行動評価実験室

総合医科学研究センター実験動物研究施設に疼痛行動評価実験室を設けた(大学 1 号館地下 1 階 第 13 実験室に設置。総面積 30 m²)。

その他の研究施設:

非臨床研究:コア1、2および3それぞれに属する「参画研究者」の研究者の研究室において、実験を行い、成果をまとめた。既有設備である小動物用 MRI 装置(総合医科学研究センター実験動物研究施設)をコア1の研究推進に多用した。多くの研究は継続推進中である。

臨床研究:コア2および3のうち、臨床研究を対象としたものは、本学研究倫理委員会の承認を得たのちにそれぞれの臨床科において推進した。

(4) 進捗状況・研究成果等 ※下記、13及び14に対応する成果には下線及び*を付すこと。

<現在までの進捗状況及び達成度>

研究拠点形成に関する全般的進捗

研究プロジェクトの目的である「患者の苦痛緩和のための臨床基礎融合型・集学的脳医科学研究拠点を形成する」に向けて、研究体制の構築および基礎および臨床医学研究の推進において下記のごとく順調に進捗している。

- (1)「痛み脳科学センター」の設置(達成率 100%)。本研究プロジェクトを実施遂行する上で様々な領域の総力を結集するための拠点としてセンターを設立し、研究代表者がセンター長に就任した。このセンターはこのような先端的研究課題の推進拠点として設立された本学初の組織であり、効率的かつ重点的研究推進を可能としうる組織のあり方の検討から始め、大学直属の「先端医学推進拠点群」の一つとして設立され、研究体制向上に貢献した。なお、痛みを脳科学の研究課題として集学的・学際的に立ち向かう研究センターは、本邦初かつ唯一のものであり、本学が我が国のこの研究分野をリードしていく基盤が形成された(別紙4、5参照)。
- (2)3研究コアごとの体制整備と研究推進(達成率 85%)。各コアを研究推進の基本単位として、それぞれについて研究計画を提出し独自の研究を進める体制を整えた。これらの選定・指導のためステアリング・ボードおよびアドバイザリー・ボードを設け研究を進めた。研究技術、研究のアプローチなど、コア・リーダーのリーダーシップのもと、各分担研究者および分担チームごとの研究の連携を図るとと

法人番号	131022
プロジェクト番号	S1311009

もに、研究報告会を1~2回/年催し、お互いの新知見を共有する機会を設けた(別紙6、7参照)。

特に、痛み行動評価、痛み脳機能イメージング、情動行動記録解析システムなど、多くの研究手法 や資産を共有して参画研究者の横断的な研究推進力増強に貢献し、痛みと情動の連関に関する国際的な研究成果を上げることができた。コア1~3のそれぞれにおいて、目標に応じた研究成果が順調に上がっている。一方、臨床と非臨床に共通のトランスレーショナルな治療介入系として導入した経頭蓋磁気刺激(TMS)システムは、症例数の不足(ヒト患者)および刺激パラメーターの確立に難渋(小動物)という問題を現在克服中であり、やや遅れている。

(3)公開シンポジウムと教育セミナー開催(達成率 100%)。痛み脳科学をテーマとした公開シンポジウムを2回開催し、学内外の講演者・ポスター発表者の報告を、学内外の研究者・医師・学生・コメディカル職員からマスコミ関係者(NHK スペシャルのディレクター)に至るまでを聴衆として開催し、先端的痛み研究の成果を共有した(別紙8、9参照)。また、学内の医療関係者・学生を対象とした学内外講師による連続シリーズ「教育セミナー」(6回)および痛み脳科学分野の著名な海外研究者を演者として特論的講演をお願いする「痛み脳科学セミナー」(6回)を開催した(別紙10参照)。いずれもほぼ満員の聴衆が参加した。

(4)各コア参加チームのオリジナルな研究成果(達成率 75%)。それぞれのコアに属する参画研究者がセンターの支援を受けてオリジナルな研究課題に基づく研究を推進した。その中には国際学術誌に掲載されたものもあり、それらに関しては達成率 100%であるが、一方、投稿準備中の成果もあり、その分を勘案して全体達成率を 75%とした。なお、これらの論文未公表成果は、成果報告会およびシンポジウムにおける口頭もしくはポスター発表でその進捗状況を把握しており、学会発表も行われているため、論文として公表する上での障壁はない。

(5) それぞれのコアの主な研究成果

コア1では、①侵害受容入力が視床大脳皮質を介さずに恐怖記憶の形成に必要にして十分であることを光遺伝学を用いて証明した(原著論文 10)。②侵害受容情報と情動に関係する神経回路(扁桃体中心核)を結ぶ経路が単シナプス性の直接経路で、そのシナプス結合が炎症性疼痛で増大する事実を示した(原著論文 1)。③炎症性疼痛は炎症部位とは異なる部位での異所性痛覚過敏を引き起こし、その制御には情動の座である扁桃体が関与している事実を見出した(学会発表 61,67,83,93)。④炎症性疼痛モデル動物で炎症発症の2~6時間後に右扁桃体、側坐核などの情動関連領域の活動亢進が生じることを脳機能イメージング法で示した(学会発表 57,60,67)。⑤化学療法惹起性神経障害性疼痛に対して睡眠関連ペプチドオレキシンの鎮痛効果を世界で初めて証明した(学会発表 44)、などが重要である。その他、⑥感覚情報に対する小脳の役割に関して新知見を得た(原著論文 13;学会発表 108, 109)、⑦皮膚メルケル小体における機械受容の分子機構を解明した(原著論文 6,14)。⑧顔面部痛の冷温感受性ニューロンの機能におけるカリウムチャネルの意義を解明した(原著論文 15)。
⑨内臓痛に関与する神経核間の投射様式に関する新知見(学会発表 106,107)、⑩アトピー皮膚炎モデル動物の自発的痒みに関与する脳活動の可視化、ならびに、⑪ラットおよびマーモセットを用いた新規筋虚血誘発疼痛モデルの作製とそれらの脳活動画像化(学会発表 106,107)など、多くの新知見や新規技術の開発などの意義のある成果が得られた。

コア2では、①遺伝子疾患ファブリー病患者が示す強烈な耐え難い痛みと同様と考えられる痛覚過敏を示すαガラクトシダーゼ(GLA)欠損ファブリー病モデルマウスにおいて、ウィルスを用いた酵素遺伝子導入を試み、腰髄後根神経節内での GLA 活性を上昇させることに成功した、②新規変形性膝関節症モデルにおける炎症所見と疼痛行動の連関を証明した、③糖尿病性神経障害の発症における rhoキナーゼの役割に関する新知見を得た(原著論文 20,21)、④新規消化器がん性疼痛モデルの開発に成功した(原著論文 25)、などの今後の重要な発見と応用につながる成果が得られた。

コア3では、①慢性痛及び難治性疼痛患者に対する集学的治療の有効性を簡易疼痛調査、生活障害度評価、心理的ストレス評価など5種の評価指標を用いて総合的かつ多面的に評価し、その有効性を科学的かつ客観的に証明し、「痛み」という主観的な陳述を客観的に評価した上で治療法の有効性を評価できる重要な知見が得られた(学会発表 130-136)。②手術後疼痛に対して、術中末梢神経ブロック、経静脈自己調節鎮痛、および、術後アセトアミノフェン投与の組み合わせによる多角的疼痛が除痛及び副作用軽減において有効であることが示され、今後の手術後疼痛管理を大きく変えていく展望が開かれた(学会発表 45-46)。③多職種(医師、看護師、薬剤師)による術後急性疼痛管理チー

法人番号	131022
プロジェクト番号	S1311009

<u>ムを組織し、24時間体制で術後疼痛管理を行うことで、患者の満足度を高めるだけでなく、予後も改善できる可能性を示した</u>(学会発表 120)、④脊髄空洞症後に上肢感覚障害と疼痛を示す患者に対し、患側感覚野に対する TMS と集中的作業療法を組み合わせた結果、主観的痛みの若干の低下と上肢機能の改善が認められた。同手法の慢性痛緩和効果が期待される。

<特に優れた研究成果>

コア 1:①侵害受容情報を扁桃体に伝える神経経路が「痛みと情動」を結ぶ神経回路である事実を証明し論文報告した(原著論文 1,10)(アクセス回数 2000 回以上)。②痛み情動に関連する神経核間の信号伝達の光活性化に成功し、それが侵害受容経験依存的記憶形成に関与していることを証明した(原著論文 1,9,10)。③小動物 MRI マンガン造影法を用い、炎症性疼痛が慢性化する際の「自発痛」における情動関連脳領域の活動を非麻酔下に可視化することに成功した(論文準備中;学会発表57,60)。④抗がん剤誘発性神経障害性疼痛モデルを確立した(原著論文 25)。

コア2:①ファブリー病モデル動物の感覚神経節 GLA 活性を上昇させる遺伝子治療に成功した。

コア3:①<u>手術後疼痛に対して多角的疼痛が除痛及び副作用軽減において有効であることが示され、</u> 旧来の手術後疼痛の方法を変える知見となった(学会発表 45-46)。②<u>慢性痛の治療には、多角的な</u> 学際的治療が有効であることが示された。(学会発表 132-136)。

<問題点とその克服方法>

基礎研究の知見の臨床研究への応用を目指して、①MRIによる慢性痛脳状態の可視化に基づく慢性痛脳機構の解明、および、②TMSによる慢性痛の治療効果とその作用機構の解明を重要なトランスレーショナル研究課題として選び、コア1&3横断型プロジェクトとして推進した。

①ヒトの自発痛に相当する動物での疼痛状態を無麻酔下で MRI で記録することの困難を、慢性痛モデル動物での神経興奮活動依存的マンガン取り込みを無麻酔下で画像化することによって、克服した。今後、ヒト患者に近い疼痛モデルでその活性化パターンを比較することに挑む。

②小動物コイルを用いた慢性痛モデル動物での TMS ラット脳の局所的刺激においてヒトでの刺激パラメーターなどのノウハウが応用されず適応に難渋している。今後、脳定位固定下の刺激を行ったのち脳を摘出し、in situ hybridization を行って fos などの活性依存型遺伝子の発現部位と細胞を同定することによりその影響を別途評価する。

なお、実験動物における光遺伝学的な痛み情動行動解析において、従来用いられていた頭部取り付け式光ファイバーが、行動を制限し、カメラ撮影などの妨げになることが問題となったが、光ファイバーの代わりに、新規に開発された小型 LED+受信機を頭部に接続し、リモコンで光刺激信号を行うシステムを確立した。これによって、動物が自由に行動しうる環境で脳内の光活性化が可能になり、多様な環境課題下での痛み情動神経回路の人工的活性化が可能になった。本装置を用いた世界初の論文公表を国際学術誌に行い、アクセス数も 2,000 回を超え、問い合わせが殺到している。

<研究成果の副次的効果(実用化や特許の申請など研究成果の活用の見通しを含む。)>

コア1:小動物 MRI における部位間活性化相関により、非麻酔下自発行動下の脳活性化状態の部位間相関を推定することを可能にした。本指標はヒトにおいて近年注目を浴びている安静時機能的結合評価に対応する情報をモデル動物で得ることのできる新規脳活動評価法として、非臨床における治療効果評価法として確立し公表する。

コア2:がん患者における抗がん剤誘発疼痛のモデルマウスの作製に成功したため、これを用いた抗がん剤の痛覚過敏副作用を緩和する薬物の薬効評価法として標準化されることが期待される。

コア3:①神経障害性疼痛の触覚性異痛症に、メルケル小体抑制作用を有する既承認薬が有効である可能性があり、現在、探索中である。②多施設で行った集学的(学際的)疼痛治療の有効性の検証に基づき、現在、学際的痛みセンター、ならびに、痛み教育拠点の設置が全国的なレベルで開始されようとしており、その動きの先陣を切ることが可能になった。

<今後の研究方針>

すべての研究において、現在上がっている未発表成果の論文公表に取り組んでいる。

コア1: 痛み情動に関連する神経核と下行性疼痛制御系の光遺伝学、および化学遺伝学的操作が疼痛行動に及ぼす影響を評価することにより、痛み情動によって痛覚過敏が生じるという仮説を検証すし、下行性制御系を標的とした新規の慢性痛治療法を開発する。また、小動物機能的MRI(fMRI)を用いた自発痛評価法、および、さまざまな行動パラダイムの記録・解析に基づく持続的自発痛評価法を

法人番号	131022
プロジェクト番号	S1311009

確立する。これらを中心にさまざまな痛みとその情動に関する研究を展開し、成果を公表する。

コア2:ファブリー病モデルマウスの痛覚過敏ならびにそれによって生じる情動障害を精度高く評価する系を確立し、遺伝子導入法によるその改善を評価する。また、痛みとは独立した痒みの情動に関する中枢機構を新規遺伝子操作動物を用いて同定し、痒みの脳内機構を痛みのそれとの比較に基づいて同定する。これらを中心にさまざまな痛みとその情動に関する研究を展開し成果を公表する。

コア3:現在のところやや遅れ気味である TMS を用いた慢性痛患者への介入研究を進める。また、その細胞機構を小動物モデル動物と小型コイルを用いて検証する研究をコア1で推進する。臨床においては、集学的痛み治療の効果に関する研究、がん性疼痛に関する薬物治療の研究、手術後神経障害性疼痛これらを中心にさまざまな痛みとその情動に関する研究を展開し、成果を公表する。

<今後期待される研究成果>

コア1:慢性疼痛における「侵害受容—情動回路—下行性疼痛制御系」間結合の病的増強の背景機構を同定し、慢性痛の情動障害におけるこのループの意義と、薬理学的介入の疼痛緩和効果を証明する。小脳と疼痛制御系との動的関係、および、触覚性異痛症を呈する膝関節症関節痛モデル後根神経節の機械活性化チャネルタンパクの発現変化の意義の証明など、多くの成果が期待される。

コア2:遺伝性代謝疾患ファブリー病の激痛の原因が解明されることが期待される。糖尿病性神経障害疼痛、および、消化器がん性疼痛の緩和に寄与する分子機構が解明される。他に、抗がん剤誘発性疼痛におけるミトコンドリアの関与について新たな知見が期待されている。

コア3:術後疼痛緩和において、新たなプロトコルが提唱されうる。遷延性術後疼痛の実態についてその発生に関する疫学的研究成果が得られると期待される。

<自己評価の実施結果及び対応状況>

- (1)平成 28 年5月に、進捗状況報告書を基に、3人のコア・リーダーによる自己評価を行うとともに、 学内3委員(いずれも研究に参画していない)による内部評価を受けた。
- (2)評価内容の概要(別紙11:内部評価委員3名の評価票)

自己評価:研究拠点が計画通り設立され、研究推進支援、広報活動、教育活動が順調に推進されている。研究費の配分、設備の拡充状況も妥当である。多くの研究者、特に、大学院生が参加しており研究者育成も図られている。研究成果の公表も順調であり、費用対効果の面でも順調に進んでいる。一部、使用頻度が十分ではない装置があり、基礎臨床の連携を促す意味でも、重点的に使用して研究を推進すべき。臨床系研究者の間の情報共有・共同研究を進めるべきである。

対応策:新たに、コア間共同研究カンファレンスを定期的に開催し、コア内の研究の進捗状況を相互に情報共有し、研究推進の可能性を探り、大学院生などが重点的連携研究に参画できるよう調整する。臨床医や医療事業者が積極的に参加できる教育プログラムを担当幹事交代制で新たに設ける。

<外部(第三者)評価の実施結果及び対応状況>

(1)2人の学外評価者(疼痛学を専門とする国立大学教授:1名は臨床系、1名は基礎系)に平成 26 年 12 月および平成 27 年 9 月開催のシンポジウム+成果報告会のいずれかに参加していただき、センターを視察していただいた。平成 28 年 5 月に、進捗状況報告書を基に評価していただいた。

(2)評価内容の概要(別紙12:外部評価委員2名の評価票)

評価:意欲的な研究プロジェクトであり、国際的な画期的成果が多く挙げられている。教育セミナーなども意欲的に開催されており、将来、痛みの医療システムを構築するにあたり、基礎となる活動であり高く評価する。慢性痛の情動障害の成立における情動・痛覚リンクの重要性とそれを標的とした革新的な薬理学的疼痛緩和法の創出が期待できる。動物用経頭蓋磁気刺激システムについては今後の発展に期待したい。臨床研究の成果についても具体的な成果を報告されたい。

対応策:研究補助者を雇用し動物用経頭蓋磁気刺激システムを用いた実験を集中的に進めている。 臨床医学研究の成果報告会を実施するとともに、診療科を超えた「痛みカンファレンス」を開催する。

- 12 キーワード(当該研究内容をよく表していると思われるものを8項目以内で記載してください。)
- (1) 痛み

(2)情動

(3)慢性痛

- (4) 機能的 MRI
- (5)脳機能イメージング
- (6)疼痛緩和

- (7) 恐怖・脅威学習
- (8)神経可塑性

法人番号	131022
プロジェクト番号	S1311009

13 研究発表の状況(研究論文等公表状況。印刷中も含む。)

<雑誌論文>

(1)原著論文公表

研究コア1[痛み脳機構研究コア]

- 1. *Sugimura YK, <u>Takahashi Y</u>, <u>Watabe AM</u>, <u>Kato F</u>. Synaptic and network consequences of monosynaptic nociceptive inputs of parabrachial nucleus origin in the central amygdala. J Neurophysiol. 2016 (in press). [查読有]
- 2. Shiraishi K, <u>Yokoyama M</u>, Kawano K, Maitani Y, Aoshi T, Ishii KJ, Sanada Y, Mochizuki S. Exploring the relationship between anti-PEG IgM behaviors and PEGylated nanoparticles and its significance for accelerated blood clearance. J Control Release. 2016 (in press). [查読有]
- 3. Nishijo T, <u>Momiyama T</u>. Serotonin 5-HT1B receptor-mediated calcium influx-independent presynaptic inhibition of GABA release onto rat basal forebrain cholinergic neurons. Eur J Neurosci. 2016 (in press). [查読有]
- 4. Tsuji M, <u>Takahashi Y</u>, <u>Watabe AM</u>, <u>Kato F</u>. Enhanced long-term potentiation in mature rats in a model of epileptic spasms with betamethasone-priming and postnatal N-methyl-D-aspartate administration. Epilepsia. 2016; 7(3):495-505. [査読有]
- 5. <u>Watabe AM</u>, <u>Nagase M</u>, Hagiwara A, Hida Y, Tsuji M, Ochiai T, <u>Kato F</u>, Ohtsuka T. SAD-B kinase regulates pre-synaptic vesicular dynamics at hippocampal Schaffer collateral synapses and affects contextual fear memory. J Neurochem. 2016; 136(1):36-47. [査読有]
- 6. * Jia Z, <u>Ikeda R</u>, Ling J, Viatchenko-Karpinski V, Gu JG Regulation of Piezo2 mechanotransduction by static plasma membrane tension in primary afferent neurons. J Biol Chem. 2016; 291(17):9087-104. [查読有]
- 7. Takeda K, Yamaguchi Y, Hino M, <u>Kato F</u>. Potentiation of acetylcholine-mediated facilitation of inhibitory synaptic transmission by an azaindolizione derivative, ZSET1446 (ST101), in the rat hippocampus. J Pharmacol Exp Ther. 2015; 356(2):445-55. [查読有]
- 8. Nagano Y, Kaneda K, Maruyama C, Ide S, <u>Kato F</u>, Minami M. Corticotropin-releasing factor enhances inhibitory synaptic transmission to type III neurons in the bed nucleus of the stria terminalis. Neurosci Lett. 2015; 600:56-61. [查読有]
- 9. *Ohkawa N, Saitoh N, Suzuki A, Tsujimura S, Murayama E, Kosugi, Nishizono H, Matsuo M, <u>Takahashi Y, Nagase M</u>, Sugimura YK, <u>Watabe AM</u>, <u>Kato F</u>, Inokuchi K. Artificial association of pre-stored information to generate a qualitatively new memory. Cell Rep. 2015; 11(2):261-9. [查読有]
- 10. *Sato M, Ito M, Nagase M, Sugimura YK, Takahashi Y, Watabe AM, Kato F. The lateral

法人番号	131022
プロジェクト番号	S1311009

parabrachial nucleus is actively involved in the acquisition of fear memory in mice. Mol Brain. 2015; 8:22. [査読有]

- 11. Saito O, Wang Z, Mitsumura H, Ogawa T, <u>Iguchi Y</u>, <u>Yokoyama M</u>. Substantial fluctuation of acoustic intensity transmittance through a bone-phantom plate and its equalization by modulation of ultrasound frequency. Ultrasonics. 2015; 59:94-101. [查読有]
- 12. Shiraishi K, Sanada Y, Mochizuki S, Kawano K, Maitani Y, Sakurai K, <u>Yokoyama M</u>. Determination of polymeric micelles' structural characteristics, and effect of the characteristics on pharmacokinetic behaviors. J. Control Release. 2015; 203:77-84. [査読有]
- 13. <u>* Ishikawa T</u>, Shimuta M, Häusser M. Multimodal sensory integration in single cerebellar granule cells in vivo. eLife. 2015; 4:e12916. [查読有]
- 14. <u>* Ikeda R</u>, Ling J, Cha M, Gu JG. In situ patch-clamp recordings from Merkel cells in rat whisker hair follicles, an experimental protocol for studying tactile transduction in tactile-end organs. Mol Pain. 2015; 11:23. [查読有]
- 15. * Abd-Elsayed AA, <u>Ikeda R</u>, Jia Z, Ling J, Zuo X, Li M, Gu JG. KCNQ channels in nociceptive cold-sensing trigeminal ganglion neurons as therapeutic targets for treating orofacial cold hyperalgesia. Mol Pain. 2015; 11:45. [查読有]
- 16. <u>Nagase M, Takahashi Y, Watabe AM, Kubo Y, Kato F</u>. On-site energy supply at synapses through monocarboxylate transporters maintains excitatory synaptic transmission. J Neurosci. 2014; 34: 2605-2617. [查読有]
- 17. Hamada S, Ogawa I, Yamasaki M, Kiyama Y, Kassai H, <u>Watabe AM</u>, Nakao K, Aiba A, Watanabe M, Manabe T. The glutamate receptor GluN2 subunit regulates synaptic trafficking of AMPA receptors in the neonatal mouse brain. Eur J Neurosci. 2014; 40: 3136-3146. [查読有]
- 18. Sato A, Sasaoka T, Nishijo T, <u>Momiyama T</u>. GABAergic synaptic transmission onto striatal cholinergic interneurons in dopamine D2 receptor knock-out mice. Neuroscience. 2014; 263:138-147. 「査読有〕
- 19. Nakamura T, Sato A, Kitsukawa T, <u>Momiyama T</u>, Yamamori T, Sasaoka T. Distinct motor impairments of dopamine D1 and D2 receptor knockout mice revealed by three types of motor behavior. Front Integr Neurosci. 2014; 8:56-65. [查読有]

研究コア2[特定疾患疼痛研究コア]

- 20. *Tsukamoto M, Niimi N, Sango K, Takaku S, Kanazawa Y, <u>Utsunomiya K</u>. Neurotrophic and neuroprotective properties of exendin-4 in adult rat dorsal root ganglion neurons: involvement of insulin and RhoA. Histochem Cell Biol. 2015; 144(3):249-59. [查読有]
- 21. *Tsukamoto M, Sango K, Niimi N, Yanagisawa H, Watabe K, <u>Utsunomiya K</u>. Upregulation of galectin-3 in immortalized Schwann cells IFRS1 under diabetic conditions. Neurosci Res. 2015;

法人番号	131022
プロジェクト番号	S1311009

92:80-5. [査読有]

研究コア3[臨床疼痛学研究コア]

- 22. <u>Hirai T</u>, Kuroiwa Y, Hayashi T, Uchiyama M, Nakamura I, Yokota S, Nakajima T, Nishioka K, <u>Iguchi Y</u>. Adverse effects of human papilloma virus vaccination on central nervous system: Neuro-endocrinological disorders of hypothalamo-pituitary axis. The Autonomic Nervous System. 2016; 53:49-64. [查読有]
- 23. <u>Shimoyama N</u>, Gomyo I, Katakami N, Okada M, Yukitoshi N, Ohta E, <u>Shimoyama M</u>. Efficacy and safety of sublingual fentanyl orally disintegrating tablet at doses determined by titration for the treatment of breakthrough pain in Japanese cancer patients: A multicenter, randomized, placebo-controlled, double-blind phase III trial. Int J Clin Oncol. 2015; 20(1):198-206. [查読有]
- 24. <u>Shimoyama N</u>, Gomyo I, Teramoto O, <u>Kojima K</u>, Higuchi H, Yukitoshi N, Ohta E, <u>Shimoyama M</u>. Efficacy and safety of sublingual fentanyl orally disintegrating tablet at doses determined from oral morphine rescue doses in the treatment of breakthrough cancer pain. Jpn J Clin Oncol. 2015; 45(2):189-96. [查読有]
- 25. *Toyama S, <u>Shimoyama N</u>, Ishida Y, Koyasu T, Szeto HH, <u>Shimoyama M</u>. Characterization of acute and chronic neuropathies induced by oxaliplatin in mice and differential effects of a novel mitochondria-targeted antioxidant on the neuropathies. Anesthesiology. 2014; 120:459-473. [查読有]

(2)総説等公表 研究コア1[痛み脳機構研究コア]

- 26. <u>加藤総夫</u>. 診断・治療法の開発を目指した痛みの慢性化脳機構に関するトランスレーショナル研究. 臨床評価. 2016; 43(2):528. [査読無]
- 27. 渡部文子. 痛みから捉える情動記憶の神経回路基盤, 特集:記憶ふたたび, 岡本仁(編), 生体の科学. 2016; 第 67 巻 1 号, 医学書院. [査読無]
- 28. Yamada K, Takahashi S, Karube F, Fujiyama F, Kobayashi K, Nishi A, <u>Momiyama T</u>. Neuronal circuits and physiological roles of the basal ganglia in terms of transmitters, receptors and related disorders. J Physiol Sci. 2016 (in press) [查読有].
- 29. <u>加藤総夫</u>. 新たな自律神経研究への生理学的アプローチ 自律神経機能を担う分子の生理的 役割の同定. 自律神経. 2015; 52(4):266-269. [査読有]
- 30. 加藤総夫. 痛みを生みだす脳機構 痛みの進化生理学試論. 理学療法学. 2015; 42(8):665-666. [査読無]
- 31. 加藤総夫. 基礎医学的視点 Mechanisms underlying the "essential" pain chronification. Practice

法人番号	131022
プロジェクト番号	S1311009

of Pain Management. 2015; 6 (3):144-7. [査読無]

- 32. 白石貢一, <u>横山昌幸</u>. 急性期脳梗塞部位へのターゲティングと物質移動病態生理学. Drug Delivery System, 2015; 30:317-326. [査読無]
- 33. <u>永瀬将志</u>, <u>加藤総夫</u>. 興奮性シナプス伝達のエネルギーはどのように供給されているか. Clinical Neuroscience. 2014; 32(11):1310-1311. [査読無]
- 34. <u>加藤総夫</u>. 痛みと扁桃体. Clinical Neuroscience. 2014; 32 (6):637-638. [査読無]
- 35. <u>加藤総夫</u>. 脳はどのように痛みの慢性化を知るのか―慢性痛の生物学的理解を目指して. 日本運動器痙痛学会誌 2014; 6: 52-57. 「査読無〕
- 36. <u>加藤総夫</u>. 痛みと負情動 痛みの苦痛と優先的「割り込み」仮説. ペインクリニック. 2013; 34: 1059-1067. 「査読無」

研究コア2[特定疾患疼痛研究コア]

該当なし

研究コア3[臨床疼痛学研究コア]

- 37. <u>下山恵美</u>. 部位別の痛みの最新治療・薬物選択・治療へのニーズ「がん性疼痛」, 痛みのメカニズムとこれからの治療薬・治療法の開発. 技術情報協会. 2015; 425-431. [査読無]
- 38. <u>下山直人</u>, <u>下山恵美</u>, 久保田敬乃, 加藤陽子. 痛み治療に関わるドラッグデリバリーシステムー 粘膜からの吸収剤, 坐剤, 口腔粘膜, 鼻粘膜からの吸収製剤. 麻酔. 2015; 64(11):1160-1165. [査読無]
- 39. 武田文和, <u>下山直人</u>. がん疼痛緩和対策のアドバイス がん患者と対症療法. 2015; 26(1):74-79. [査読無]
- 40. 久保田敬乃,大枝萌子,粕谷容子,布間寛章,加藤陽子,<u>下山恵美</u>,<u>下山直人</u>.緩和ケアチームだからできる治療抵抗性疼痛の治療—有痛性骨転移に対する集学的治療.がん患者と対症療法.2015;26(1):49-54. [査読無]
- 41. <u>小島圭子</u>. 亜急性期痛の実際 1)乳がん;乳がん術後亜急性期の痛み. ペインクリニック. 2015; 36(12):1611-18. [査読無]
- 42. <u>北原雅樹</u>. 生物心理社会モデルから見た慢性痛への対応 諸外国の状況も含めて. 最新医学. 2015; 70:1852-55. [査読無]
- 43. <u>下山直人</u>, 久保田敬乃, <u>下山恵美</u>. 鎮痛薬の種類—メサドン, 症例で身につくがん疼痛治療薬(編者:山口重樹, 下山直人), 羊土社, 2014; 162-164. [査読無]
- 44. 下山直人, 久保田敬乃, 下山恵美. 鎮痛補助薬-抗うつ薬, 症例で身につくがん疼痛治療

法人番号	131022
プロジェクト番号	S1311009

薬(編者:山口重樹,下山直人),羊土社,2014;151-153.[査読無]

- 45. <u>下山直人</u>, 久保田敬乃, <u>下山恵美</u>. オピオイドの副作用対策—便秘, 嘔気嘔吐, 眠気, 症 例で身につくがん疼痛治療薬(編者:山口重樹, <u>下山直人</u>), 羊土社, 2014; 217-220. [査読無]
- 46. 久保田敬乃, 篠原仁, <u>下山直人</u>, <u>下山恵美</u>. オピオイド鎮痛薬が必要な痛みの見分け方と 適切なオピオイド鎮痛薬の導入方法. がん患者と対症療法. 2014; 25(1):9-14. [査読無]
- 47. <u>下山直人</u>, <u>下山恵美</u>. がん性疼痛マネジメント. Modern Physician 2014; 34(1):69-72. [査読 無]
- 48. <u>下山直人</u>, <u>下山恵美</u>, 田村美宝, 斎藤優子. WHO 方式 3rd step のあらたな潮流 メサドン の適正使用に向けて. 医学のあゆみ. 2014; 8(6):459-463. [査読無]
- 49. 小島圭子. 乳房切除後疼痛症候群. Practice of Pain Management. 2014; 5(3):28-32. [查読無]

(3)準備中論文(平成28年度中に投稿~受理可能と予測されるもののみ)

研究コア1[痛み脳機構研究コア]

Nomoto M, Ohkawa N, Nishizono H, Yokose J, Suzuki A, Matsuo M, <u>Nagase M</u>, Tsujimura S, <u>Takahashi Y</u>, <u>Watabe AM</u>, <u>Kato F</u>, Inokuchi K. Cellular tagging as a neural network mechanism for behavioral tagging. Nat. Comm. (potentially acceptable).

<u>Takahashi Y</u>, Dong YL, Oiwa AN, Sugimura YK, <u>Ikeda R</u>, <u>Watabe AM</u>, Shigemoto R, <u>Kato F</u>. Synaptic expansion at the dendritic shaft synapse in the nociceptive amygdala underlies unusual form of synaptic potentiation in rats with neuropathic pain. (in preparation)

Okutsu Y, <u>Takahashi Y</u>, <u>Ikeda R</u>, <u>Marumo K</u>, <u>Kato F</u>. Potentiation of NMDA receptor-mediated synaptic transmission at the parabrachial-central amygdala synapses by CGRP in the mice. (in preparation)

Takagi S, Kono Y, <u>Nagase M</u>, Mochio S, <u>Kato F</u>. Facilitation of distinct inhibitory synaptic inputs by anoxia in oculomotor, facial and hypoglossal motor neurons of the rat. Exp. Neurol. (submitted)

Ochiai T, <u>Takahashi Y</u>, Asato M, <u>Watabe AM</u>, Ohsawa M, Kamei J, <u>Kato F</u>. Diabetic mice with pain behaviors show potentiated synaptic transmission in the nociceptive amygdala and increased sensitivity of fear memory acquisition (in preparation)

Miyazawa Y, <u>Takahashi Y</u>, <u>Watabe AM</u>, <u>Kato F</u>. Predominant unilateral activation of the right central amygdala in trigeminal inflammatory pain model of rats. (in preparation)

Sugimoto M, <u>Takahashi Y</u>, <u>Kato F</u>. Involvement of the central amygdala in the ectopic mechanical hypersensitivity in the hind limb in the rats with orofacial inflammatory pain. (in preparation)

Shinohara K, Okutsu Y, <u>Takahashi Y</u>, <u>Watabe AM</u>, Kurihara H, <u>Kato F</u>. Essential role of endogenous CGRP in pain-associated plasticity in the central amygdala (in preparation).

<u>Kawamura M Jr</u>, Masaki E, <u>Kato F</u>. The cholinergic antinociceptive modulation in the rat substantia gelatinosa of the spinal trigeminal nucleus is masked by rapid catabolism of ACh with cholinesterase (in

法人番号	131022
プロジェクト番号	S1311009

preparation)

Wang Z, Komatsu T, Mitsumura H, Nakata N, Ogawa T, <u>Iguchi Y, Yokoyama M</u>. An uncovered risk factor of sonothrombolysis: substantial fluctuation of ultrasound transmittance through the human skull. Ultrasonics. (submitted)

Wang Z, Saito O, Sawaguchi Y, Hirose H, Ohara K, Sakamoto S, Mitsumura H, Ogawa T, <u>Iguchi Y</u>, <u>Yokoyama M</u>. A new method for in vitro ultrasonic thrombolysis assays. Journal of Medical Ultrasonics. (submitted)

Hamada N, Ito H, Nishijo T, Iwamoto I, Morishita R, Tabata H, <u>Momiyama T</u>, Nagata K. Essential role of the nuclear isoform of RBFOX1, a candidate gene for autism spectrum disorders, in the brain development. Mol Autism. (potentially acceptable)

Mine Y, <u>Momiyama T</u>, Hayashi T, Kawase T. Grafted miniature-swine neural stem cells of early embryonic mesencephalic neuroepithelial origin can repair the damaged neural circuitry of Parkinson's disease model rats. (submitted)

Hayase Y, Taya S, Yamada M, <u>Momiyama T</u>, Nishijo T, Miura Y, Hayashi K, Takizawa A, Okumura T, Imaoku T, Tokudome K, Masuyama N, Mizusawa S, Mashimo T, Ihara N, Sekine A, Ohno Y, Serikawa T, Nabeshima YS, Hoshino M. Dscaml1, the responsible gene for Ihara epileptic rat, is a regulator of neuronal arrangement and neurite formation. (in preparation)

研究コア2[特定疾患疼痛研究コア]

Toyama S, <u>Shimoyama N</u>, <u>Shimoyama M</u>. The analgesic effects of orexin A in a murine model of chemotherapy-induced neuropathic pain. (in preparation)

Ohta H, Ohki T, Koizumi M, Kanaoka Y, <u>Okano HJ</u>. Pitfalls of invasive blood pressure monitoring using caudal ventral artery in rats. (submitted)

研究コア3[臨床疼痛学研究コア]

杉山陽子,川真田幹人,井関雅子,小<u>島圭子</u>,他(亜急性期術後痛研究会),術後慢性痛の発生率に関する多施設共同研究(肺癌,人工膝関節置換術) (投稿準備中)

<図書>

研究コア1[痛み脳機構研究コア]

1. <u>加藤総夫</u>. 非視床性疼痛機構. 痛みのマネジメント update. 日本医師会編・メジカルビュー社. 2014; 44-47.

研究コア2[特定疾患疼痛研究コア]

該当なし

研究コア3[臨床疼痛学研究コア]

2. <u>下山恵美</u>, <u>下山直人</u>. がん疼痛の分類・機序・症候群, 痛みのマネジメント update. 日本 医師会編・メジカルビュー社. 2014; 143 (特別号 (1)) S312.

法人番号	131022
プロジェクト番号	S1311009

- 3. <u>下山恵美</u>, <u>下山直人</u>. がん疼痛の包括的評価, 痛みのマネジメント update. 日本医師会編・メジカルビュー社. 2014: 143 (特別号(1)) S313.
- 4. <u>下山恵美</u>, <u>下山直人</u>. WHO 方式がん疼痛治療法, 痛みのマネジメント update. 日本医師会編・メジカルビュー社. 2014; 143 (特別号 (1)) S314.
- 5. <u>下山直人</u>, <u>下山恵美</u>. 第13章 がん性慢性疼痛, 痛みの集学的診療: 痛みの教育コアカリキュラム. 2016年9月発刊予定.

<学会発表>

(1)特別講演・シンポジウム・指定講演・教育講演

研究コア1[痛み脳機構研究コア]

- 1. 加藤総夫. 痛みの慢性化と扁桃体神経可塑性. 平成 27 年度生理研究会 痛みの理解を目指した先端的アプローチ. 岡崎. 2015 年 12 月. [特別講演]
- 2. <u>Kato F.</u> Roles of parabrachial-amygdala projection in inflammatory pain chronification. The 6th Asian Pain Symposium (APS 2015). Suzhou. 2015.11. [招待講演]
- 3. <u>加藤総夫</u>. 痛みのネットワークを探る-光遺伝学から超高磁場 MRI 画像解析まで-. 第 246 回生理学東京談話会. 東京. 2015 年 9 月. [特別講演]
- 4. <u>加藤総夫</u>. 痛みと扁桃体.日本ペインクリニック学会第 49 回大会. 大阪. 2015 年 7 月. [招請講演]
- 5. 加藤総夫. 痛み情動と扁桃体. 第37回日本疼痛学会. 熊本. 2015年7月.[シンポジウム]
- 6. <u>Shinohara K</u>, <u>Takahashi Y</u>, Tsurugizawa T, <u>Ikeda R</u>, <u>Marumo K</u>, <u>Kato F</u>. Spontaneous pain in awake animals an application of manganese-enhanced magnetic resonance imaging (MEMRI) to understand the brain process of the chronic pain. 第 38 回日本神経科学大会. 神戸. 2015 年 7月. [シンポジウム]
- 7. <u>加藤総夫</u>. 痛みを生み出す脳機構. 第 50 回日本理学療法学術大会. 東京. 2015 年 6 月. [シンポジウム]
- 8. <u>Kato F</u>. What is the biological significance of emotion in pain and its regulation? 第 120 回日本解 剖学会総会・全国学術集会第 92 回日本生理学会大会合同大会. 神戸. 2015 年 3 月. [シンポジウム]
- 9. Sugimura YK, <u>Takahashi Y</u>, <u>Watabe AM</u>, <u>Kato F</u>. Optogenetic demonstration of direct input from the lateral parabrachial nucleus to the nociceptive amygdala. 第 120 回日本解剖学会総会・全国学術集会第 92 回日本生理学会大会合同大会. 神戸. 2015 年 3 月. [シンポジウム]
- 10. 加藤総夫. Role of the amygdala in the pain chronification. 第 14 回痛みの研究会. 福岡. 2015

法人番号	131022
プロジェクト番号	S1311009

年3月. [招待講演]

- 11. <u>加藤総夫</u>. 痛みの慢性化の脳メカニズム-扁桃体の新たな役割-. 第9回新・痛みの研究会. 名古屋. 2015 年 2 月. [招待講演]
- 12. <u>Kato F.</u> Pain chronification and amygdala plasticity. Association of the Study for Neurons and Diseases Winter Mini-Conference. 熱海. 2015 年 1 月. [指定講演]
- 13. 横山昌幸, 齋藤理, 王作軍, 小川武希, 小松鉄平, 三村秀毅, 井口保之. 薬物超音波併用 次世代普及型低侵襲治療装置の開発から得た新たな知見. 第34回日本脳神経超音波学会 総会. 京都. 2015年6月. [シンポジウム]
- 14. <u>横山昌幸</u>, 王作軍, 白石貢一. DDS を用いた脳梗塞診断. 第31回日本DDS学会学術集会. 東京. 2015年7月. [シンポジウム]
- 15. <u>Yokoyama M</u>. Macromolecular delivery to brain ischemic stroke. 2015 1st Annual International Symposium on Bio-Therapeutics Delivery Society. Seoul. 2015.9. [シンポジウム]
- 16. <u>池田 亮</u>. 触覚受容器として機能する Merkel 触盤の細胞分子機構. 第 37 回日本疼痛学会. 熊本. 2015 年 7 月. [特別講演]
- 17. 池田 亮. 触覚検出のメカニズム. 久光社内講演. 東京. 2015年8月. [招待講演]
- 18. <u>池田 亮</u>. 慢性疼痛の形成機序と治療方針. 塩野義社内講演. 東京. 2015 年 12 月. [招待講演]
- 19. <u>渡部文子</u>. 侵害受容扁桃体における痛み情動回路の制御機構とその破綻. 包括脳冬のシンポジウム「新学術領域合同若手シンポジウム」. 東京. 2015 年 12 月. [指定講演]
- 20. <u>渡部文子</u>. 侵害受容扁桃体による情動記憶の制御. 平成 27 年度生理研研究会「情動の多次元的理解に基づく行動原理の探求」. 岡崎. 2015 年 10 月. [指定講演]
- 21. 渡部文子. 情動記憶ダイナミズムにおける侵害受容扁桃体の神経回路制御機構. 分生研セミナー. 東京. 2015 年 10 月. [招待講演]
- 22. <u>籾山俊彦</u>. 線条体シナプス伝達におけるドーパミンおよびドーパミン受容体の生理的機能. 第 120 回日本解剖学会総会・全国学術集会第 92 回日本生理学会大会合同大会. 神戸. 2015 年 3 月. [シンポジウム]
- 23. <u>Kato F</u>. Parabrachial-amygdala projection in the inflammatory pain chronification. The First CiNet Conference New Directions in Pain Neuroscience, 大阪. 2014 年 12 月. [招待講演]
- 24. <u>高橋由香里</u>. 炎症性疼痛における扁桃体シナプス伝達可塑性機構. 平成 26 年度生理学研究 所研究会「感覚刺激・薬物による快・不快情動生成機構とその破綻」. 岡崎. 2014 年 10 月. [指定講演]

法人番号	131022
プロジェクト番号	S1311009

- 25. <u>加藤総夫</u>. 内臓情報を伝えるシナプス機構の分子生理学的解析. 第 67 回日本自律神経学会 総会. 埼玉. 2014 年 10 月. [シンポジウム]
- 26. <u>加藤総夫</u>. 痛みの慢性化と扁桃体神経可塑性. 第 29 回日本整形外科学会基礎学術集会. 鹿児島. 2014 年 10 月. [シンポジウム]
- 27. <u>Kato F</u>. Synaptic potentiation in the nociceptive amygdala. 8th IGAKUKEN International Symposium on "Pain Modulation and Opioid Functions", 東京, 2014 年 9 月. [招待講演]
- 28. <u>Kato F</u>. Amygdala plasticity in the chronification process of inflammatory pain. 第 37 回日本神経科学大会. 横浜. 2014 年 9 月. [シンポジウム]
- 29. <u>Kato F</u>. Pain and emotion-synaptic plasticity in the amygdale. 5th International Neuroscience Symposium. Kuala Lumpur. 2014.9. [招待講演]
- 30. <u>Kato F</u>. On-site regulation of synaptic function by lactate transporters. Abstracts for the Scandinavian Physiological Society's Annual Meeting. Stockholm. 2014.8. [シンポジウム]
- 31. <u>加藤総夫</u>. 最近の疼痛研究. 第 415 回国際治療談話会例会. 東京. 2014 年 7 月. [特別講演]
- 32. <u>加藤総夫</u>. 生物進化から考える慢性痛の新たな治療戦略—マトリクスを超えて. 第 36 回日本疼痛学会. 大阪. 2014 年 6 月. [教育講演]
- 33. <u>永瀬将志</u>, <u>渡部文子</u>, <u>加藤総夫</u>. 内臓情報伝達シナプスの energetics. 第 91 回日本生理学 会大会. 鹿児島. 2014 年 3 月. [シンポジウム]
- 34. <u>加藤総夫</u>. 侵害受容情報と痛み情動記憶を結ぶ腕傍核. 第 91 回生理学会鹿児島大会. 鹿児島. 2014 年 3 月. [シンポジウム]
- 35. <u>加藤総夫</u>. 脳はどのように痛みの慢性化を知るのか? 第6回日本運動器疼痛学会. 神戸. 2013 年 12 月. [招待講演]
- 36. <u>加藤総夫</u>. 侵害受容性扁桃体と痛みの慢性化の神経機構. 第 4 回関西痛みの診療研究会. 大阪. 2013 年 12 月. [招待講演]
- 37. <u>加藤総夫</u>. 情動行動発現における脊髄後角-腕傍核-扁桃体路の意義 研究会「感覚刺激・薬物による快・不快情動生成機構とその破綻」. 岡崎. 2013 年 9 月. [招待講演]
- 38. <u>Kato F</u>. The central amygdala where pain meets fear. The 8th International Conference for Neurons and Brain Diseases. Singapore. 2013.7. [指定講演]
- 39. 渡部文子. 侵害受容扁桃体による恐怖記憶制御の神経回路機構. 平成26年度生理研研究会「記憶回路研究会」. 岡崎. 2014年10月. [指定講演]

法人番号	131022
プロジェクト番号	S1311009

- 40. <u>渡部文子</u>. 情動の神経基盤 ~ 負情動という「価値」はどのように作られるか? 第7回汎 用人工知能研究会. 東京. 2014年9月. [招待講演]
- 41. <u>渡部文子</u>. Synaptic Potentiation in the Nociceptive Amygdala Following Fear Learning in Mice. 第 36 回日本神経科学大会 Neuro2013. 京都. 2013 年 6 月. [シンポジウム]
- 42. <u>渡部文子</u>. 情動記憶制御における扁桃体中心核シナプス可塑性- 分子機序とその生理的意義 -. シナプス研究会. 岡崎. 2013 年 6 月. [指定講演]

研究コア2[特定疾患疼痛研究コア]

該当なし

研究コア3[臨床疼痛学研究コア]

- 43. <u>小島圭子</u>. 乳がん患者の痛み どうしたらいい?知りたい! 第 12 回 Breast Cancer Nursing 研究会. 東京. 2016 年 1 月. [特別講演]
- 44. <u>*Shimoyama M.</u> Treatment of pain in cancer patients and possible usefulness of orexin receptor agonists. International Institute for Integrative Sleep Medicine. Tsukuba. 2015. [招待講演]
- 45. <u>*近藤一郎</u>. 診療科間の連携による計画的な Multimodal Analgesia: 硬膜外麻酔からの卒業. 第 35 回臨床麻酔学会. 東京. 2015 年 10 月. [スポンサードシンポジウム]
- 46. <u>*近藤一郎</u>. アセトアミノフェン静注液を活用した小児領域の周術期管理. 第 36 回臨床麻酔学会. 横浜. 2015 年 11 月. [シンポジウム]
- 47. <u>平井利明</u>, <u>井口保之</u>, 横田俊平, 中村郁朗, 中島利博, 西岡久寿樹, 黒岩義之. ヒトパピローマウィルスワクチン接種後の情動・自律神経障害:症候学的ならびに脳血流画像所見. 第68回自律神経学会総会. 名古屋. 2015年10月. [シンポジウム]
- 48. <u>平井利明</u>, 横田俊平, 中村郁朗, 黒岩義之, 中島利博, 西岡久寿樹. HANS の治療について. 第7回線維筋痛症学会学術集会. 東京. 2015年10月. [シンポジウム]
- 49. <u>Hirai T</u>, Yokota S, Nakamura I, Kuroiwa Y, Nishioka K. Single photon emission computed tomography findings after human papillomavirus (HPV) vaccination in Japan. 第30回日本臨床リウマチ学会. 神戸. 2015 年11 月. [国際シンポジウム]
- 50. <u>北原雅樹</u>. 外の学際的痛み治療におけるチームメンバー間の連携. 日本ペインクリニック 学会第49回大会. 大阪. 2015年7月. [シンポジウム]
- 51. <u>北原雅樹</u>. 北欧から学ぶ学際的痛み治療システム. 日本ペインクリニック学会第49回大会. 大阪. 2015年7月. [指定講演]
- 52. <u>小島圭子</u>. 術後痛をペインクリニックで診る 乳がん術後の遷延する痛み. 第 48 回日本ペインクリニック学会. 東京. 2014 年 7 月. [シンポジウム]
- 53. 加藤総夫. 高磁場小動物 MRI の疼痛科学への応用. マウス精神疾患モデル MRI 研究会.

法人番号	131022
プロジェクト番号	S1311009

東京. 2015年1月. [招待講演]

【今後予定しているもの】

研究コア1[痛み脳機構研究コア]

<u>Kato F.</u> Early chronification process in inflammatory pain; involvement of amygdala plasticity. Pain Mechanisms and Therapeutics Conference, Taormina. June, 2016. [Selected symposist]

<u>渡部文子</u>. 痛み情動回路による恐怖記憶の制御. 第 39 回日本神経科学大会. 横浜. 2016 年 7 月. [シンポジウム企画・座長・口演]

高橋由香里, 宮沢祐太, 杉村弥恵, 杉本真理子, 篠原恵, Zahra Ghasemi, <u>渡部文子</u>, <u>加藤総夫</u>. 痛みの慢性化初期における扁桃体の役割. 第 39 回日本神経科学大会. 横浜. 2016 年 7 月. [シンポジウム]

加藤総夫. 痛みは脳を変え、脳は痛みを変える-慢性痛の最新脳科学. 市民公開講座「難治性疼痛:慢性の痛み」名古屋. 2016 年 8 月 [特別講演]

加藤絵夫. The Pain Changes the Brain, the Brain Changes the Brain. 第 36 回鎮痛薬・オピオイドペプチドシンポジウム. 札幌. 2016 年 8 月. [特別講演]

<u>加藤総夫</u>. 慢性腰痛と扁桃体可塑性. 第 24 回日本腰痛学会. 山梨, 2016 年 9 月. [招聘シンポジスト].

<u>Kato F.</u> Plasticity in the parabrachial-amygdala circuit and its consequence in pain chronification. Brain and New Pain Mechanisms: What We Know So Far and Where We're Heading (Satellite Symposium of 16th World Congress on Pain). Tokyo. September, 2016 [Invited Speaker]

<u>Kato F.</u> Fearing the pain: the parabrachio-amygdaloid pathway in aversive memory and pain chronification. Topical Workshop: "Plasticity in Emotion Networks in Chronic Pain", 16th World Congress on Pain, Yokohama, September, 2016 [Selected Symposist].

石氏陽三. 痒みの中枢. 第26回国際痒みシンポジウム. 東京. 2016年10月. [指定演題]

研究コア2[特定疾患疼痛研究コア]

<u>岡野ジェイムス洋尚</u>.遺伝子改変霊長類によるヒト疾患モデルの作成と治療戦略の開発.第115回日本皮膚科学会.京都.2016年6月.[特別企画講演]

研究コア3[臨床疼痛学研究コア]

<u>下山直人</u>. 痛みの基礎研究は臨床での痛みのマネジメントに多大な利益をもたらした. 日本ペインクリニック学会. 横浜. 2016 年 7 月.

(2)一般演題

研究コア1[痛み脳機構研究コア]

法人番号	131022
プロジェクト番号	S1311009

- 54. 西條琢真, <u>籾山俊彦</u>. カリウムチャネルを介したセロトニンによるラット前脳基底核アセチルコリン性ニューロンへの GABA 遊離の抑制. 第89回日本薬理学会年会. 横浜. 2016年3月.
- 55. 久保那月,森脇康博,杉野太郎,宮沢祐太,<u>加藤総夫</u>,三澤日出巳. Nicotinic acetylcholine receptors modulation of Ly6H, an endogenous neurotoxin-like molecule. 第 89 回日本薬理学会年会. 横浜. 2016 年 3 月.
- 56. Sugimura YK, <u>Takahashi Y</u>, <u>Watabe AM</u>, <u>Kato F</u>. Role of parabrachial monosynaptic inputs in the central amygdala nucleus network. The 8th FAOPS 2015 Congress. Bangkok. 2015.11.
- 57. *Shinohara K, <u>Takahashi Y</u>, Tsurugizawa T, <u>Ikeda R</u>, <u>Marumo K</u>, <u>Kato F</u>. Visualization of spontaneous brain activity in chronic pain model with manganese-enhanced magnetic resonance imaging (MEMRI). The 8th FAOPS 2015 Congress. Bangkok. 2015.11.
- 58. <u>Takahashi Y</u>, Ochiai T, Kinoshita J, <u>Watabe AM</u>, Kamei J, <u>Kato F</u>. Painful diabetic neuropathy with streptozotocin involves plastic changes in ascending and descending pain pathways. The 8th FAOPS 2015 Congress. Bangkok. 2015.11.
- 59. 篠原 恵, 奥津裕也, <u>池田 亮</u>, <u>高橋由香里</u>, <u>加藤総夫</u>, <u>丸毛啓史</u>. マンガン造影 MRI 法を用いた炎症性疼痛モデルの脳機能画像解析. 第 30 回日本整形外科学会基礎学術集会. 富山. 2015 年 10 月.
- 60. *篠原 恵,<u>高橋由香里</u>,奥津裕也,<u>池田 亮</u>,<u>丸毛啓史</u>,<u>加藤総夫</u>.マンガン造影小動物 MRI による炎症性疼痛発症過程の脳機能画像化.東京慈恵会医科大学第 132 回成医会総会.東京. 2015 年 10 月.
- 61. Miyazawa Y, Sugimoto M, <u>Takahashi Y</u>, <u>Watabe AM</u>, <u>Kato F</u>. Right side specific potentiation of parabrachial-central amygdala transmission by trigeminal nerve-mediated inflammatory pain. Society for Neuroscience. Chicago. 2015.10.
- 62. 杉村弥恵, <u>高橋由香里</u>, <u>渡部文子</u>, <u>加藤総夫</u>. オプトジェネティクスを用いた侵害受容-情動回路の解析. 第 37 回日本疼痛学会. 熊本. 2015 年 7 月.
- 63. Ohkawa N, Saitoh Y, Suzuki A, Tsujimura S, Murayama E, Kosugi S, Nishizono H, Matsuo M, <u>Takahashi Y, Nagase M</u>, Sugimura YK, <u>Watabe AM</u>, <u>Kato F</u>, Inokuchi K. Artificial association of pre-stored information in hippocampus and amygdala. 第 38 回日本神経科学大会.神戸. 2015 年 7 月.
- 64. Nomoto M, Yokose J, <u>Takahashi Y</u>, <u>Nagase M</u>, Suzuki A, Ohkawa N, Nishizono H, <u>Watabe AM</u>, <u>Kato F</u>, Inokuchi K. Overlapping in two Cellular ensembles in the hippocampal CA1 region is required for behavioral tagging. 第 38 回日本神経科学大会. 神戸. 2015 年 7 月.
- 65. Yokose J, Nomoto M. Suzuki RO, Takahashi Y, Nagase M, Suzuki A, Ohkawa N, Nishizono H,

法人番号	131022
プロジェクト番号	S1311009

Watabe AM, Kato F, Inokuchi K. Synergistic activity between distinct neuronal ensembles creates the association of memory. 第 38 回日本神経科学大会. 神戸. 2015 年 7 月.

- 66. Miyazawa Y, <u>Takahashi Y</u>, <u>Watabe AM</u>, <u>Kato F</u>. Syanptic potentiation in the central amygdala in trigeminal inflammatory pain model of rats. 第 120 回日本解剖学会総会・全国学術集会第 92 回日本生理学会大会合同大会. 神戸. 2015 年 3 月.
- 67. * Sugimoto M, <u>Takahashi Y</u>, <u>Watabe AM</u>, <u>Kato F</u>. Effects of neurotoxic destruction of noradrenergic fibers of the central nucleus of amygdala on rat inflammatory orofacial pain. 第 120 回日本解剖学会総会・全国学術集会第 92 回日本生理学会大会合同大会. 神戸. 2015 年 3 月.
- 68. 宮沢祐太, 杉本真理子, <u>高橋由香里</u>, <u>渡部文子</u>, <u>加藤総夫</u>. 三叉神経支配領域炎症性疼痛 モデルにおける扁桃体中心核シナプス増強. 第8回先端分子薬理研究会. 東京. 2014年11月.
- 69. 篠原 恵, 奥津裕也, <u>池田 亮</u>, <u>高橋由香里</u>, 栗原裕基, <u>加藤総夫</u>, <u>丸毛啓史</u>. 痛みの慢性化における CGRP の役割 遺伝子欠損マウスを用いた扁桃体興奮性シナプス伝達の解析. 第 29 回日本整形外科学会基礎学術集会. 鹿児島. 2014 年 10 月.
- 70. 辻 恵, <u>高橋由香里, 渡部文子</u>, <u>加藤総夫</u>. 成熟期脳機能に及ぼす幼若期けいれん性疾患の 影響. 東京慈恵会医科大学第 131 回成医会総会, 東京, 2014 年 10 月.
- 71. Shinohara K, <u>Ikeda R</u>, <u>Takahashi Y</u>, Kurihara H, <u>Marumo K</u>, <u>Kato F</u>. Role of CGRP in inflammatory pain-induced potentiation in the central amygdala. 第 37 回日本神経科学大会. 横 浜. 2014年9月.
- 72. Tsurugizawa T, Kitamura A, <u>Takahashi Y</u>, Shinohara K, Uneyama H, <u>Kato F</u>. Sevoflurane modulates the hemodynamic responses in rat primary somatosensory cortex. 第 37 回日本神経科学大会. 横浜. 2014 年 9 月.
- 73. Yamamoto S, <u>Takahashi Y</u>, <u>Watabe AM</u>, <u>Kato F</u>. Two Distinct Types of Adrenoceptors Modurate Network Activity in The Central Nucleus of Amygdala. 第 37 回日本神経科学大会. 横浜. 2014年9月.
- 74. Ohkawa N, Saitoh Y, Suzuki A, Tsujimura S, Murayama E, Nishizono H, Matsuo M, <u>Takahashi Y</u>, <u>Nagase M</u>, Sugimura YK, <u>Watabe AM</u>, <u>Kato F</u>, Inokuchi K. Artificial association of information residing in hippocampus and amygdala. 第 37 回日本神経科学大会. 横浜. 2014 年 9 月.
- 75. Tsuji M, <u>Takahashi Y</u>, <u>Watabe AM</u>, <u>Kato F</u>. Cerebral developmental trace in a rat model of cryptogenic infantile spasms. 第 37 回日本神経科学大会. 横浜. 2014 年 9 月.
- 76. Yamamoto S, <u>Takahashi Y</u>, <u>Watabe AM</u>, <u>Kato F</u>. Independent roles of distinct types of adrenoceptors in synaptic modulation of network activity in the central nucleus of amygdala. 9th FENS Forum of Neuroscience. Milan. 2014.7.

法人番号	131022
プロジェクト番号	S1311009

- 77. Sugimura Y, <u>Takahashi Y</u>, <u>Watabe AM</u>, <u>Kato F</u>. Optogenetic stimulation of parabrachio-amygdaloid pathway modulates excitability of the nociceptive amygdala. 9th FENS Forum of Neuroscience. Milan. 2014.7.
- 78. <u>Takahashi Y</u>, Ochiai T, Asato M, <u>Watabe AM</u>, Ohsawa M, Kamei J, Kato F. Insulin attenuates synaptic potentiation in the nociceptive amygdala in a rodent model of painful diabetic neuropathy. 9th FENS Forum of Neuroscience. Milan. 2014.7.
- 79. Tsuji M, <u>Watabe AM</u>, <u>Kato F</u>. Cerebral developmental trace in a rat model of cryptogenic infantile spasms. 9th FENS Forum of Neuroscience. Milan. 2014.7.
- 80. 辻 恵, <u>加藤総夫</u>. 点頭てんかん動物モデルにおける成熟後海馬可塑性. 第 56 回日本小児神経学会学術集会. 浜松. 2014 年 5 月.
- 81. 杉村弥恵, <u>高橋由香里</u>, <u>渡部文子</u>, <u>加藤総夫</u>. 侵害受容扁桃体における腕傍核-扁桃体路の 光活性化. 第 91 回日本生理学会大会. 鹿児島. 2014 年 3 月.
- 82. 宮沢祐太, <u>高橋由香里</u>, <u>渡部文子</u>, <u>加藤総夫</u>. ラット顔面炎症性ホルマリン疼痛モデルに おける侵害受容扁桃体シナプス増強. 第 91 回日本生理学会大会. 鹿児島. 2014 年 3 月.
- 83. *杉本真理子,宮沢祐太,<u>高橋由香里</u>,<u>加藤総夫</u>.温度嗜好性自由行動試験を用いた自発性疼痛の評価.第91回日本生理学会大会.鹿児島.2014年3月.
- 84. Yamamoto S, <u>Takahashi Y</u>, <u>Watabe AM</u>, Tanaka M, <u>Kato F</u>. Noradrenaline dramatically increases GABAergic inputs through beta adrenoceptor activation in medial division of the central nucleus of amygdala. The 43rd annual meeting of the Society for Neuroscience. San Diego. 2013.11.
- 85. <u>Nagase M</u>, Noguchi J, <u>Watabe AM</u>, <u>Kato F</u>. Functional roles of monocarboxylate transporters in maintenance of neuronal functions in the cerebellum. The 43rd annual meeting of the Society for Neuroscience. San Diego. 2013.11.
- 86. Tsuji M, <u>Takahashi Y</u>, <u>Watabe AM</u>, <u>Kato F</u>. Hippocampal synaptic plasticity after development in a rat model of cryptogenic infantile spasms. The 43rd annual meeting of the Society for Neuroscience. San Diego. 2013.11.
- 87. 佐藤 優, <u>渡部文子</u>, <u>高橋由香里</u>, <u>加藤総夫</u>. マウス恐怖記憶形成における外側腕傍核の関 与. 東京慈恵会医科大学第 130 回成医会総会. 東京. 2013 年 11 月.
- 88. Sugimura YK, <u>Takahashi Y</u>, <u>Watabe AM</u>, <u>Kato F</u>. Optogenetic activation of parabrachio-amygdaloid pathway. Neural Circuits underlying Nociception and Pain and their Plasticity. Heidelberg. 2013.10.
- 89. <u>Takahashi Y</u>, Ochiai T, <u>Watabe AM</u>, <u>Kato F</u>. Synaptic plasticity in the central amygdala of streptozotocin-induced diabetic neuropathic pain model. Neural Circuits underlying Nociception

法人番号	131022
プロジェクト番号	S1311009

and Pain and their Plasticity. Heidelberg. 2013.10.

- 90. Yamamoto S, <u>Takahashi Y</u>, <u>Watabe AM</u>, Tanaka M, <u>Kato F</u>. Noradrenaline dramatically increases GABAergic inputs through beta adrenoceptor in central nucleus of amygdala. The ANESTHESIOLOGYTM 2013 annual meeting. San Francisco. 2013.10.
- 91. <u>加藤総夫</u>, 落合敏平, 安井 豊, <u>池田 亮</u>, 宮沢祐太, 杉本真理子, 杉村弥恵, <u>渡部文子</u>, <u>高橋由香里</u>. 侵害受容性扁桃体シナプス増強の疼痛モデル依存性. 第 35 回日本疼痛学会. 大宮. 2013 年 7 月.
- 92. <u>Kato F.</u> Synaptic potentiation in the central amygdala of painful diabetic neuropathy model. Gordon Research Conference Amygdala in Health & Disease. Easton. 2013.7.
- 93. 宮沢祐太, 杉本真理子, <u>高橋由香里</u>, <u>加藤総夫</u>. ホルマリン誘発炎症痛モデルにおける疼痛行動と侵害受容扁桃体シナプス増強の時間的乖離. 第36回日本神経科学大会 Neuro2013. 京都. 2013 年 6 月.
- 94. 木下 淳, <u>高橋由香里</u>, <u>渡部文子</u>, <u>宇都宮一典</u>, <u>加藤総夫</u>. 有痛性神経障害糖尿病ラットに おけるノルアドレナリン下行性疼痛制御系の機能不全. 第 36 回日本神経科学大会 Neuro2013. 京都. 2013 年 6 月.
- 95. Yamamoto S, <u>Takahashi Y</u>, <u>Watabe AM</u>, Tanaka M, <u>Kato F</u>. Noradrenaline dramatically increases GABAergic inputs through beta adrenoceptor activation in medial division of the central nucleus of amygdala. 第 36 回日本神経科学大会 Neuro2013. 京都. 2013 年 6 月.
- 96. <u>永瀬将志</u>, <u>渡部文子</u>, <u>加藤総夫</u>. 神経活動維持におけるモノカルボン酸トランスポーター の役割の部位差. 第 36 回日本神経科学大会 Neuro2013. 京都. 2013 年 6 月.
- 97. Tsuji M, <u>Takahashi Y, Watabe AM</u>, <u>Kato F</u>. Hippocampal synaptic plasticity and its modulation by treatment in a rat model of infantile spasms. 第 36 回日本神経科学大会 Neuro2013. 京都. 2013 年 6 月.
- 98. Shiraishi K, Wang Z, Aoki I, Kokuryo D, <u>Yokoyama M</u>. Polymeric micelle MRI contrast agent exhibits hyper-permeable BBB in ischemic stroke-reperfusion injury. European Society for Molecular Imaging. Utrecht, 2016.3.
- 99. 白石貢一, 川野久美, 米谷芳枝, 青枝大貴, 石井 健, <u>横山昌幸</u>. Anti-PEG 抗体の結合及 び anti-PEG 抗体産生に関する研究. 第 37 回日本バイオマテリアル学会大会. 東京. 2015 年 11 月.
- 100. <u>横山昌幸</u>, 王 作軍, 斎藤 理, 小松鉄平, 三村秀毅, <u>井口保之</u>, 小川武希, 中田典生. 500kHz 周辺中周波数超音波のヒト頭蓋骨における透過率変動とその抑制法. 第 14 回日本超音波治 療研究会. 高知. 2015 年 11 月.
- 101. 横山昌幸, 白石貢一, 王 作軍, 青木伊知男, 國領大介. A polymeric micelle MRI contrast agent

法人番号	131022
プロジェクト番号	S1311009

detects enhanced BBB permeability in rat transient MCAO model. 第 43 回日本磁気共鳴医学会. 東京. 2015 年 9 月.

- 102. 白石貢一, 川野久美, 米谷芳枝, 青枝大貴, 石井 健, <u>横山昌幸</u>. コンジュゲートに依存した PEG の IgM 抗体産生. 第 31 回日本 DDS 学会学術集会. 東京. 2015 年 7 月.
- 103. 白石貢一, 川野久美, 米谷芳枝, 青枝大貴, 石井 健, <u>横山昌幸</u>. PEG-コンジュゲートの 投与量に対する抗体産生への影響. 第 31 回日本 DDS 学会学術集会. 東京. 2015 年 7 月.
- 104. 白石貢一, 王 作軍,青木伊知男,國領大介,<u>横山昌幸</u>. 高分子 MRI 造影剤を用いた急性期脳虚血の漏出性評価. 第 10 回日本分子イメージング学会学術集会.東京. 2015 年 5 月.
- 105. 白石貢一. 高分子と生体系とのつながり. 九州地区高分子若手研究会・夏の講演会. 北九州. 2015年5月.
- 106. *Negishi Y, Kawai Y. Morphological features among axon varicosities from different origins in the caudal nucleus of the tractus solitarius. 第 121 回日本解剖学会総会・全国学術集会. 郡山. 2016 年 3 月.
- 107. <u>* Negishi Y</u>, <u>Kawai Y</u>. Topographic organization of projection neurons in the nucleus of the tractus solitarius. 第 38 回日本神経科学大会. 神戸. 2015 年 7 月.
- 108. * 志牟田美佐, 杉原 泉, <u>石川太郎</u>. In vivo 単一小脳顆粒細胞における複数信号の光遺伝学的解析. 第 93 回日本生理学会大会. 札幌. 2016 年 3 月.
- 109. * 志牟田美佐, 杉原 泉, <u>石川太郎</u>. In vivo 単一小脳顆粒細胞への複数経路信号の収束. 第 92 回日本生理学会大会. 神戸. 2015 年 3 月.
- 110.<u>池田 亮</u>, 奥津裕也, 篠原 恵, Jianguo Gu, <u>丸毛啓史</u>. 触覚センサーMerkel 触盤の触刺激 検出機構. 第 30 回日本整形外科学会基礎学術集会. 富山. 2015 年 10 月.
- 111.伊藤真理子,佐藤 優,<u>永瀬将志</u>,杉村弥恵,<u>高橋由香里</u>,<u>渡部文子</u>,<u>加藤総夫</u>.マウス恐怖記憶形成における腕傍核-扁桃体経路の生理的意義 光遺伝学的刺激による人工的恐怖記憶の形成.包括型脳科学研究推進支援ネットワーク冬のシンポジウム.東京. 2015 年 12 月.
- 112. 加藤総夫, 高橋由香里, 渡部文子. 抑制性ニューロンおよびノルアドレナリン作動性ニューロン特異的 Cre リコンビナーゼ発現ラットの開発. 包括型脳科学研究推進支援ネットワーク冬のシンポジウム. 東京. 2015 年 12 月.
- 113. <u>Watabe AM</u>, Ito M, Sato M, Sugimura YK, <u>Takahashi Y</u>, <u>Kato F</u>. Synaptic inputs from the lateral parabrachial nucleus to the central amygdala is actively involved in acquisition of fear memory. Gordon research conference "Amygdala in Health and Disease". Easton, 2015.8.
- 114. Ito M, Sato M, Nagase M, Sugimura YK, Takahashi Y, Watabe AM, Kato F. Synaptic inputs from

法人番号	131022
プロジェクト番号	S1311009

lateral parabrachial nucleus to central amygdala is actively involved in acquisition of fear memory. 第 38 回神経科学大会、神戸、2015 年 7 月.

- 115. Nishijo T, <u>Momiyama T</u>. P/Q-type calcium channels are involved in serotonin-induced inhibition of non-NMDA glutamatergic transmission in the rat basal forebrain cholinergic neurons. 第 38 回日本神経科学大会. 神戸. 2015 年 7 月.
- 116. Nishijo T, <u>Momiyama T</u>. Serotonin-induced inhibition of excitatory transmission onto cholinergic neurons in the rat basal forebrain. 9th FENS Forum of European Neuroscience. Milan. 2014.7.

研究コア2[特定疾患疼痛研究コア]

- 117. <u>* 岡野ジェイムス洋尚</u>. Non-human primate as human disease model. 第 89 回日本薬理学会. 横浜. 2016 年 3 月.
- 118. *太田裕貴, 小泉 誠, 小松哲平, <u>岡野ジェイムス洋尚</u>. 低侵襲手技による High-resolution in vivo 血管 imaging 法の確立. 第5回日本マーモセット研究会. 東京. 2016年1月.
- 119. Shimoyama M, Toyama S, <u>Shimoyama N</u>. Comparison of the effects of tramadol, duloxetine and morphine in a murine model of chemotherapy-induced neuropathic pain. 5th International Congress on Neuropathic Pain. Nice. 2015.5.

研究コア3[臨床疼痛学研究コア]

- 120. 吉田千寿, 近藤一郎, 秋山容平, 今井ちひろ, 高澤百代. 当院における術後急性疼痛管理 チームの取り組み. 第 61 回日本麻酔学会. 横浜. 2014 年 5 月.
- 121. 久保田敬乃, 角田真由美, <u>下山直人</u>, <u>小島圭子</u>, <u>北原雅樹</u>. 化学療法剤誘発性末梢神経障害による痛みやしびれに対する理学療法の必要性. 第 19 回日本緩和医療学会. 神戸. 2014年 6 月.
- 122. 布間寛之, 小島圭子, 北原雅樹. 帯状疱疹後神経痛に対する薬物療法における安全性:ポリファーマシー患者の管理と課題. 第62回日本麻酔科学会総会. 神戸. 2015年6月.
- 123. <u>小島圭子</u>, <u>北原雅樹</u>, 野木裕子, 神尾麻紀子, 加藤久美子, 鳥海弥寿雄, 武山浩, 福間英祐. 乳癌術後の慢性痛 一要因としての筋筋膜性疼痛.第 23 回日本乳癌学会総会. 東京. 2015 年 7 月.
- 124. 齋藤裕子, 小島圭子, 篠原 仁, 布間寛之, 松野史孝, 北村俊平, <u>北原雅樹</u>. ワルファリンによる抗凝固療法中に PT-INR が短縮しプレガバリンの関与が疑われた症例. 日本ペインクリニック学会第 49 回大会. 大阪. 2015 年 7 月.
- 125. 恩田優子, 小島圭子, 北原雅樹, 濱口孝幸. 膠原病患者の筋筋膜性疼痛に対する運動療法 早期から疼痛が軽減した一症例. 第8回日本運動器疼痛学会. 名古屋. 2015年11月.

法人番号	131022
プロジェクト番号	S1311009

- 126.濱口孝幸,篠原仁,松野史孝,北村俊平,冨永陽介,小島圭子,北原雅樹. 脊髄損傷後神経障害性疼痛に対して多面的アプローチによって ADL が著明に改善し職場復帰を果たした1例. 第8回日本運動器疼痛学会.名古屋. 2015年11月.
- 127. <u>平井利明</u>, 宮川晋治, 小松鉄平, 作田健一, 寺澤由佳, 三村秀毅, 河野 優, 豊田千純子, <u>井口保之</u>, 鈴木正彦, <u>加藤総夫</u>, 西岡健弥, 臼井千恵, 伊藤健司, 山野嘉久, 中島利博, 横田俊平, 黒岩義之, 西岡久寿樹. HPV ワクチン後の副反応の臨床的特徴と IMP-SPECT 所見. 第 56 回日本神経学会学術大会. 新潟. 2015 年 5 月.
- 128. 平井利明. 線維筋痛症と類似した症例について:神経内科医の立場から. 第7回線維筋痛症学会学術集会. 東京. 2015年10月.
- 129. <u>Hirai T, Iguchi Y</u>, Uchiyama, Kuroiwa Y, Nakamura I, Yokota S, Nishioka K. Single photon emission computed tomography findings after human papillomavirus (HPV) vaccination in Japan. The International Society for Autonomic Neuroscience. Milan. 2015.9.
- 130. * 北原雅樹, 小島圭子, 松野史孝, 篠原 仁, 濱口孝幸, 冨永陽介. 神経障害性疼痛は適切に診断されているか. 第8回日本運動器疼痛学会. 名古屋. 2015年12月.
- 131. * 恩田優子, 小島圭子, 北原雅樹, 濱口孝幸. 膠原病患者の筋筋膜性疼痛に対する運動療法. 第8回日本運動器疼痛学会. 名古屋. 2015年12月.
- 132. *中楚友一朗,濱口孝幸,平子雪乃,林陽子,渡部真紀,北原雅樹.認知行動療法の技法を取り入れた運動療法により運動の習慣化に成功し、職場復帰に至った慢性痛症例.第8回日本運動器疼痛学会.名古屋.2015年12月.
- 133. * 冨永陽介, 北原雅樹. 認知行動療法的に運動療法を導入した結果、30年来の腰痛が劇的に改善した一例. 第8回日本運動器疼痛学会. 名古屋. 2015年12月.
- 134. *林 陽子, 菅原章子, 濱口孝幸, 渡部真紀, 中楚友一朗, 冨永陽介, <u>北原雅樹</u>. ペインク リニックにおける電話対応患者と自己中断患者の関連の分析. 第8回日本運動器疼痛学会. 名古屋. 2015年12月.
- 135. *濱口孝幸,篠原仁,松野史孝,北村俊平,冨永陽介,小島圭子,北原雅樹. 脊髄損傷後神経障害性疼痛に対して多面的アプローチによってADLが著明に改善し職場復帰を果たした1例. 第8回日本運動器疼痛学会.名古屋. 2015年12月.
- 136. *篠原 仁, <u>北原雅樹</u>, 濱口孝幸. 脊髄くも膜下麻酔後の下肢疼痛に既往歴が関与していた 1症例. 日本ペインクリニック学会第49回大会. 大阪. 2015年7月.
- 137. 斉藤優子, 小島圭子, 篠原 仁, 布間寛章, 松野史孝, 北村俊平, <u>北原雅樹</u>. ワルファリンによる抗凝固療法中にPT-INRが短縮しプレガバリンの関与が疑われた症例. 日本ペインクリニック学会第49回大会. 大阪. 2015年7月.

法人番号	131022
プロジェクト番号	S1311009

(1)シンポジウム・学会等の実施状況、インターネットでの公開状況等ホームページで公開している場合には、URLを記載してください。

<既に実施しているもの>

【痛み脳科学センター主催 平成26年度第1回シンポジウム〈痛み脳科学の最前線〉】

平成26年12月6日(土曜日)13:00~17:40 参加者67名

- 1. 痛み脳科学センターの概要-痛み脳科学のフロンティアー 加藤総夫(痛み脳科学センター・神経科学研究部)
- 2. 先端医学推進拠点群について一遺伝子治療と痛み脳科学ー 大橋十也(総合医科学研究センター長)
- 3・がんの痛みの治療における臨床,基礎研究のニーズ 下山直人(麻酔科学講座・緩和医療)
- 4. 基礎研究を臨床につなぐ-臨床病態に近い痛みの動物モデルの作製下山恵美(帝京大学ちば総合医療センター)
- 5. 有痛性糖尿病神経障害の情動障害の脳機構 高橋由香里(神経科学研究部)
- 6. 炎症性疼痛モデル動物の脳機能画像解析 篠原 恵 (神経科学研究部・整形外科学講座)
- 7. 痒みと脳機能画像化 石氏陽三(皮膚科学講座)
- 8. 痛みとこころと "モデル" 北原雅樹 (麻酔科学講座 教授・ペインクリニック 診療部長)
- 9. 大阪大学医学部附属病院疼痛医療センターにおける集学的治療研究体制 柴田政彦, 寒 重之 (大阪大学・院・医・疼痛医学)

【痛み脳科学センター主催 第2回シンポジウム2015 〈痛み脳科学の現在-基礎と臨床の融合を目指して〉】

平成27年9月19日(土) 15:30~18:45 参加者80名

- 1. 痛み基礎研究の昨日・今日・明日 井上和秀(九州大学理事・副学長)
- 2. 痛みと情動の神経機構 南 雅文(北海道大学大学院薬学研究院)
- 3. 慢性痛における脳の変化 福井 聖(滋賀医科大学医学部附属病院ペインクリニック科)
- 4. 理学療法からみた幻肢痛治療 -mirror therapy の実践例-高杉 潤(千葉県立保健医療大学 リハビリテーション学科 理学療法学専攻)
- 5. 慢性痛とマイクログリア 津田 誠(九州大学大学院薬学研究院ライフイノベーション分野)

ポスター発表(10 演題)

<開催予定>

- ◆ 【痛み脳科学センター主催 第3回シンポジウム 2016】平成28年12月開催(予定)
- ◆ 【国際シンポジウム(研究代表者加藤が主催)Brain and New Pain Mechanisms: What We Know So Far and Where We're Heading】 (Satellite Symposium of 16th World Congress on Pain). 2016 年 9 月 25 日、東京.
- (2)雑誌記事, 商業誌, 単行本, 分担執筆, ホームページ掲載, 新聞報道, プレスリリース, 公開講座, 市民講座など

法人番号	131022
プロジェクト番号	S1311009

<既に実施しているもの>

雑誌記事

研究コア1[痛み脳機構研究コア]

加藤総夫. 慢性痛は脳が作り出す防御機構. 日経メディカル 2015; 567:52-54. [査読無]

研究コア3[臨床疼痛学研究コア]

<u>平井利明</u>. 線維筋痛症および神経障害性疼痛について. 難病と在宅ケア. 2015; 20:25-27. [査読無]

<u>平井利明</u>. 15歳以上の日本人のうち、3人に1人は頭痛もち. 健保だより 2015; 202:3-4. [査 読無]

分担執筆

研究コア3[臨床疼痛学研究コア]

<u>小島圭子</u>. 乳がん術後疼痛症候群. (川真田樹人, editor) 痛み診療キーポイント. 東京: 文光堂, 2014: 161.(分担執筆)

<u>小島圭子</u>. 乳房手術後痛. (井関雅子, editor) 痛みの Science & Practice 第 8. 東京: 文光堂, 2015.(分担執筆)

新聞報道

研究コア1[痛み脳機構研究コア]

加藤総夫. 古い記憶を活動させて新たな記憶形成. 科学新聞. 2015年4月.

研究コア3[臨床疼痛学研究コア]

小島圭子. 12乳がんの手術後の痛みやしびれ. 時事通信(地方紙掲載). 2015年1月.

プレスリリース

研究コア1[痛み脳機構研究コア]

石川太郎.「小脳の感覚情報処理の基本的仕組みを実証」東京慈恵会医科大学プレスリリース, 2016年1月8日

市民講座

研究コア2[特定疾患疼痛研究コア]

宇都宮一典. 糖尿病腎症の治療戦略. 糖尿病治療 Expert Meeting. 2015 年 2 月 26 日. 小倉市.

宇都宮一典. 心腎連関からみた糖尿病合併症の治療戦略. 第7階宝塚糖尿病 Up-To-Date.

宇都宮一典. 心腎連関からみた糖尿病合併症の管理. 糖尿病講演会. 2015年6月12日. 東京.

<u>宇都宮一典</u>. 心腎連関からみた糖尿病合併症の管理. 糖尿病 Web 講演会. 2015 年 6 月 16 日. 東京.

<u>宇都宮一典</u>. 心腎連関からみた糖尿病合併症の管理. 第 30 回魚沼糖尿病研究会. 2015 年 7 月 25 日. 魚沼市.

宇都宮一典. 心腎連関らみた糖尿病腎症の治療戦略. 群馬糖尿病最新治療研究会. 2015年9月

法人番号	131022
プロジェクト番号	S1311009

3日. 前橋市.

<u>宇都宮一典</u>. 病態からみた2型糖尿病の薬物療法の在り方. 福井糖尿病カンファレンス特別講演. 2015年11月17日. 福井市.

<u>宇都宮一典</u>. 臓器連関からみた糖尿病合併症の管理. 第 2 回和歌山生活習慣病フォーラム. 2015 年 12 月 18 日. 和歌山市.

研究コア3[臨床疼痛学研究コア]

<u>北原雅樹</u>. 難治性疼痛・慢性痛の理解と治療のあり方~痛み止めって何?~. 難治性疼痛・慢性痛市民公開講座&交流会. 御茶ノ水. 2015年10月30日.

(3)その他

<既に実施しているもの>

平成28年3月28日:安倍昭恵首相夫人が本学ペインクリニック外来を視察。 平成28年4月11日:塩崎恭久厚生労働大臣が本学ペインクリニック外来を視察。

【痛み脳科学センター 2015 年度・集中教育セミナー『痛みを学ぶ』】

第1講「痛み脳科学用語集 -新しい定義を目指して」

加藤総夫(神経科学研究部長・痛み脳科学センター長)

平成27年6月19日(金)18:00~19:00

参加者21名(基礎系教員8名,臨床系教員・医師5名,学生6名,薬剤部1名,その他職員1名)

<u>第2講 痛みにも関与する脳内部位のシナプス伝達―線条体シナプスを例として</u>

籾山俊彦 (薬理学)

平成27年6月22日(月)18:00~19:00

参加者25名(基礎系教員8名,臨床系教員・医師4名,学生11名,薬剤部1名, その他職員1名)

第3講 慢性痛における青斑核活動の役割

林田健一郎(Wake Forest Univ Sch Med)

平成27年6月29日(月)18:00~19:00

参加者23名(基礎系教員7名,臨床系教員・医師3名,学生7名,その他職員1名,学外5名)

第4講 緩和ケアの臨床のニーズに基づく基礎研究・臨床研究に向けて

下山直人(緩和ケア診療部長)

平成27年7月1日(水)18:00~19:00

参加者15名(基礎系教員7名, 臨床系教員·医師2名, 学生3名, 薬剤部2名, 検査部1名)

第5講 運動器疾患の痛みからの解放を目指して

池田 亮 (整形外科学)

平成27年7月6日(月)18:00~19:00

参加者33名(基礎系教員9名,臨床系教員・医師11名,学生9名,看護部1名,検査部1名,その他職員2名)

第6講 慢性の痛み、なぜ治らないの?~慢性痛治療で知るべきこと~

北原雅樹 (ペインクリニック診療部長)

平成27年7月9日(木)18:00~19:00

参加者 3 7名(基礎系教員 9名,臨床系教員・医師 7名,学生 5名,看護部 1 4名,検査部 2名)

法人番号	131022
プロジェクト番号	S1311009

【痛み脳科学センター第1回成果報告会】

平成27年7月10日(土)18:00~20:00

参加者24名(基礎系教員9名,臨床系教員・医師8名,学生5名,その他職員2名)

1. ファブリー病の痛みに酵素補充療法は有効か?

樋口 孝 ・大橋十也 (総合医科研・遺伝子治療研究部)

2. Navigated rTMS 療法の確立にむけて

原 貴敏 (リハビリテーション医学講座)

3. 学際的痛みセンターの課題と今後方向性

北原雅樹 (麻酔科学講座・ペインクリニック診療部)

4. てんかんモデルラット扁桃体のシナプス伝達異常の解析 籾山俊彦(薬理学講座)

- 5. 全身麻酔薬およびオピオイド鎮痛薬の脳内ネットワークへの作用機序 石川太郎 (薬理学講座)
- 6. 感覚情報の脳内収斂統合様式とその作動原理の解明 根岸義勝(解剖学講座)
- 7. 延髄孤束核における興奮性前シナプスの由来別特徴 根岸義勝 (解剖学講座)
- 8. 臓器虚血による疼痛モデル作製と高磁場 MRI を用いた痛み及び虚血評価法の開発 岡野ジェイムス洋尚 (総合医科研・再生医学研究部)
- 9. アトピー性皮膚炎モデル動物での痒み刺激による中枢神経活動の MRI 解析 石氏陽三 (皮膚科学講座)
- 10. 緩和ケア臨床での痛み、苦痛アセスメント(定量化,定性化,可視化)とその治療法の開発研究についての現状

下山直人 (麻酔科学講座・緩和ケア室診療部)

11. 急性期脳梗塞における病態変化と物質移行

横山昌幸 (総合医科研・医用エンジニアリング研究部)

12. 線維筋痛症における小径線維ニューロパチーの評価

平井利明 (内科学講座(神経))

- 13. 変形性膝関節症における後根神経節ニューロンの機械刺激応答分子機構の意義の解明 池田 亮 (整形外科学講座)
- 14. 消化器癌の癌性疼痛に対する遺伝子治療の検討 斉藤庸博(外科学講座(消化器))
- 15. 総括

加藤総夫 (神経科学研究部)

【医学研究の基礎を語り合う集い・痛み脳科学センター「痛みを知るセミナー」シリーズ】

(非定期開催)

◆ 慢性痛の成立機構としての皮質シナプス伝達長期増強

Min Zhuo 博士(トロント大学医学部生理学)

平成26年9月6日(土)10:30~11:45

◆ <u>触覚センサーMerkel</u> 触盤による触覚検出の細胞分子機構 池田 亮 博士 (整形外科学講座)

平成26年9月8日(月)18:00~19:00

◆ 脳虚血に対する sulbactam の神経保護効果

Wen-Bin Li 教授(中国 河北医科大学 病理生理学教室)

◆ 慢性神経因性疼痛に<u>対する ceftriaxone の鎮痛効果</u>

Yu-Yan Hu 博士 (中国 河北医科大学 病理生理学教室)

法人番号	131022
プロジェクト番号	S1311009

平成26年9月17日(水)18:00~19:15

◆ <u>Voltage-gated calcium channels as therapeutic targets for pain 痛みの治療標的としての電位依存性カルシウムチャネル</u>

Gerald W. Zamponi 博士 (University of Calgary, Canada) 平成26年12月16日 (火) 18:00~19:30

◆ 前帯状回のシナプス前機構による長期増強が不安と慢性疼痛に関与する 古賀浩平 博士 (トロント大学医学部生理学) 平成27年2月3日 (火) 18:00~19:00

◆ 情動及び社会性行動の神経基盤

Hailan Hu 博士(中国科学院神経科学研究所 主任研究員) 平成 2 7 年 5 月 1 3 日(水) 1 2 : 0 0 \sim 1 3 : 0 0

<ニュースレターの発刊>

No.1 平成26年4月1日発行(全学に配布)

<ホームページにおける研究成果紹介>

東京慈恵会医科大学ホームページ内痛み脳科学センターのサイト

http://www.jikei.ac.jp/academic/brain_science_of_pain_center.html

痛み脳科学センターの独自サイト

http://www.jikei-neuroscience.com/jcnp/

<これから実施する予定のもの>

【痛み脳科学センター 2016年度・集中教育セミナー】

【医学研究の基礎を語り合う集い・痛み脳科学センター「痛みを知るセミナー」シリーズ】

【痛み脳科学センター第2回成果報告会】

【痛み脳科学センター国際会議】

14 その他の研究成果等

「12 研究発表の状況」で記述した論文、学会発表等以外の研究成果及び企業との連携実績があれば具体的に記入してください。 また、上記11(4)に記載した研究成果に対応するものには*を付してください。

該当なし(企業との連携を開始し進めているが成果はまだない)。

15 「選定時」に付された留意事項とそれへの対応

く「選定時」に付された留意事項>

医学研究者の育成や活性化の企画もあるほうが望ましい。

く「選定時」に付された留意事項への対応>

- (1)上記に記したように、2015 年度・集中教育セミナー『痛みを学ぶ』を開催した。基礎から臨床応用まで、痛み脳科学の基本的な考え方、最新の知見、そして、解決されていない諸問題などを入門者にもわかりやすく解説した。のべ154名が参加した。学生や医師に加え、特に看護師などのコメディカルの参加が多かったことが特筆に値する。2016年度にも開催すべく計画を立てている。
- (2)「痛みを知るセミナー」シリーズを6回行った。これも公開として、学生から医師・教員が参加できるようにし、質疑応答などを通じて新知見についての理解を深める場とした。
- (3) 医学科1年生、および2年生を対象に、「痛みと情動の神経生理学」の講義を行った。

法人番号	131022
プロジェクト番号	S1311009

16 施設・装置・設備・研究費の支出状況(宝繕概要)

(工四)

<u>施</u>	没∙装置∙	<u>設備•研</u>	究費の支	出状況(<u> </u> 実績概要	<u>;</u>)		(千円)				
					内				訳			
年月	度・区分	支出額	法 人負 担	私学助成	共同研 究機関 負担	受託 研究等	寄付金	その他()	備考		
平	施 設	0										
成 2	装 置	0										
5 年 度	設備	41,853	14,885	26,968								
度	研究費	38,006	20,571	17,435								
平成	施設	0										
2	装 置	0										
6 年	設備	21,723	7,241	14,482								
度	研究費	48,252	23,969	24,283								
平	施 設	0										
<u>成</u> 2	装 置	0										
成27年度	設 備	0										
度	研究費	59,972	30,526	29,446								
	施 設	0	0	0	0	0	0		0			
総	装 置	0	0	0	0	0	0		0			
額	設 備	63,576	22,126	41,450	0	0	0		0			
	研究費	146,230	75,066	71,164	0	0	0		0			
糸	% 計	209,806	97,192	112,614	0	0	0		0			

17 施設・装置・設備の整備状況(私学助成を受けたものはすべて記載してください。) <u>《施</u>設》(私学助成を受けていないものも含め、使用している施設をすべて記載してください。) (千円)

施設の名称	整備年度	研究施設面積 研究室等数 使用者		使用者数	事業経費	補助金額	補助主体
大学1号館神経科学研究部	既存	105 m ²	10	35	0	0	
大学1号館実験動物研究施設	既存	30 m ²	1	12	0	0	
					0	0	

Ж	私学助成による補助事業として行った新増築により、整備前と比較して増加した面積	
		m [*]

法人番号	131022
プロジェクト番号	S1311009

《装置・設備》(私学助成を受けていないものは、主なもののみを記載してください。)

(千円)

《衣里"改渊》(松子)	別及と又	1) ((1)	<u>, Та</u>		ひて 己 乳し	C </th <th></th> <th>(TH)</th>		(TH)
装置・設備の名称	整備年度	型番	台	数	稼働時間数	事業経費	補助金額	補助主体
装置・設備の名称 (研究装置) (研究設備) 高速神経活動イメーシングシステム 広範囲蛍光イメージングシステム 動物用経頭蓋磁気刺激システム インビボ光刺激情動行動解析システム	整備年度					1	21,025 5,943 5,760	
(情報処理関係設備)					h			
					h			
					h h			
					h			

18<u>研究費</u>の支出状況

(千円)

<u> 研究質の文出状:</u>	兀												(<u>十円)</u>
年 度	平成 2	25 年度	Ę											
1\ 1\ D	+ 11 ¢5					積	算	内	訳					
小 科 目	支出額	主力	な使き	<u>È</u>	金	額			主	な	内	容		
	教	育	研	究		経	費	支		出				
消耗品費	4,123	消耗品、教	育研究用值	#品等			試薬、	液体窒	素、実	験用器	具、実	្ 験動物	勿代•飼	育費等
光熱水費														
通信運搬費	72						ウィル	ス輸送	送料					
印刷製本費														
旅費交通費														
報酬•委託料	2,390	研究補助員》	ќ遣料、雑誌	掲載料			研究補	助業務	(動物	の飼育	、試薬	調製等)	、雑誌	曷載料
(その他)		関税、学	会参加費	ŧ										
計	6,599													
	ア	ル	バ	イ	1	関	係	支	出					
人件費支出														
(兼務職員)														
教育研究経費支出														
計	0													
	設 備	関係支	出(1個	又は1	組の値	西格が	500万	円未清	島のも	の)				
教育研究用機器備品		研究用機										ンプアンフ	プシステム	一式他
図書	154	書籍購入	、費				ローノ	レシャッ	ハテ	スト図	版他			
計	31,407													
	研	究った	ス タ	ッ	7	7		系	支	出				
リサーチ・アシスタント														
ポスト・ドクター														
研究支援推進経費														
計	0													

年 度	平成 2	6 年度							
小 科 目	支 出 額			積	算	内 訳	,		
小竹日	支出額	主な	使 途	金額		-	主な	内	容
	教	育	研	究 経	費	支	出		

7 1 2 0	101000
法人奋 亏	131022
プロジェクト番号	S1311009

6年日の東京 (東京 東京 東
、ウィルス輸送料
講演者謝金、教具の修理代
議の際のコーヒー代等
・ム、イノラック(ラット用、マウス用)他
-ム、イノラック(ラット用、マウス用)他 2
が加時の出張 講演者謝金、表 議の際のコー

年 度	平成 2	7 年度			
4 及	干风 2	7 平及		 積	算 内 訳
小 科 目	支 出 額	主な信	吏 途		<u>身 内 訳</u> ┃ 主 な 内 容
	教	育石		経	
、水 +t ロ #				小土	
消耗品費	18,706	消耗品、教育研	九川川山守		試薬、ウィルス、液体窒素、実験用器具、実験動物代・飼育費等
光熱水費					1
通信運搬費	150				ウィルス輸送料
印刷製本費	18				ポスター印刷代
旅費交通費	619	出張費、講演	者交通費		【国内(熊本大学)、国外(シカゴ学会等)の出張費、講演者への交通費
報酬•委託料	10.41/	//(塩付、時/央省 並、7以間10、F	多生更、徐平下从更		研究補助員派遣料(10名)、講演者謝金、教具の修理代等
(その他)	152	関税、学会参加	費、会議費		海外購入品の関税、講演者の所得税、会議の際の弁当代等
計	33,062				
	ア	ルバ	イ	ト関	
人件費支出					
(兼務職員)					
教育研究経費支出					
計	0				
	設 備	関係支出(1個又は1	組の価格が	500万円未満のもの)
教育研究用機器備品	23,462	研究用機器			データ取得装置3台、超低音フリーザー、ハイパフォーマンスクーラーシステム等
図書					
計	23,462	-			
	研	究ス	タッ	フ 関	係 支 出
ポスト・ドクター	3,450				学内1人
= L	0.450				
計	3,450				学内1人