

3. 国際共同研究

【採択時公表】

3- (1) 全体概要

本欄には、本事業を実施することにより、到達目標へどのように繋げていくのかを、2. に記載した実施体制等を含めて、全体的な概念を図等を使って分かりやすく示した上で、以下に続く3- (2) 研究目的及び到達目標、3- (3) 研究計画・方法の各項目について全体的な概要を簡潔にまとめて記述してください。(図と記述で1頁以内)
 なお、本欄(3- (1))は採択された場合、採択後本会HP等で公表される予定です。

〔研究目的及び到達目標〕

今回のプログラムで**日本初の脳をターゲットとした痛みのトランスレーショナルリサーチグループ**を**世界トップレベルのコネクトーム研究拠点**へ発展させる。下記を到達目標とする。

I 世界初のコネクトミクスをもとにしたトランスレーショナルバイオマーカーの開発

現在、我々の持つ日本で**トップレベルのヒトの痛みのコネクトミクス**と日本で**トップレベルの小動物 MRI 撮像技術**をケンブリッジ大学の**世界最新の解析技術**でさらに発展させ、**世界初の痛みモデル動物のコネクトーム**を解析する。ヒトとの相同性を見出しコネクトミクスを基盤とした**世界初のトランスレーショナルバイオマーカー**を開発する。

II 世界初の光遺伝学技術とコネクトミクス融合

大阪大学の**高解像 MRI**を用い、**光遺伝学的技術(Optogenetics)**による**ネットワーク制御**での**コネクトームの変化**を解析する**実験系**を立ち上げる。同時に**多部位の制御**で**実績あるプリンストン大学**にその技術を学び、ケンブリッジ大学の**伝統ある多分野にわたる行動の定量解析技術**を組み合わせ**痛みモデル動物の脳内ネットワークの制御機構**解明とその**リアルタイム制御**を目指す。本実験系は脳科学の新たな領域**“Functional Connectomics”**の中心技術として有力であり、世界に先駆けてその**実験系**を立ち上げ、**トップレベル拠点**を目指す。

〔研究計画・方法〕

1. 小動物の痛みモデルを作成し、その痛み関連行動を評価する。ケンブリッジ大学が開発した機能的結合解析の新たなスキームでMRIを撮像し、コネクトーム解析(グラフ理論による解析結果を、機械学習を経てネットワーク抽出する)をケンブリッジ大学 Bullmore 教授らのグループで学び、本研究に適用する。慢性痛患者のコネクトームデータを基にしたバイオマーカー開発にも同様の手法を使用する。
2. 痛みの患者研究と小動物の痛みモデルで抽出したバイオマーカー候補とを比較し、ヒトと動物共通の異常を特定し**世界初のコネクトームデータを基にしたトランスレーショナルバイオマーカー**を開発する。
3. 光遺伝学的手法(神経回路の機能を調べるための光学と遺伝学の融合分野で、光活性化イオンチャネルを特定のニューロンに遺伝子工学的手法で強制発現し、特定の波長の光を当てることで**標的ニューロンの機能を制御する技術**)をプリンストン大学 Buschman 助教のグループで学び、同時に**多部位のドーパミンニューロンを制御する実験系**で、痛みの動物モデルにおけるドーパミンの役割を行動学的に明らかにする。行動学的定量評価はケンブリッジ大学 Robbins 教授のグループより学ぶ。さらに、既にヒトでは確立されているリアルタイムに脳機能画像の信号を解析する技術を痛みモデル動物の解析に適用可能な形で開発し、光遺伝学的フィードバックの実験系を確立する。
4. 特定のニューロンの制御と行動学的変化との関係、さらには1で確立した方法論によりコネクトームの変化を明らかにし、光遺伝学的方法を介した**Functional connectomics**の実験系を確立する。

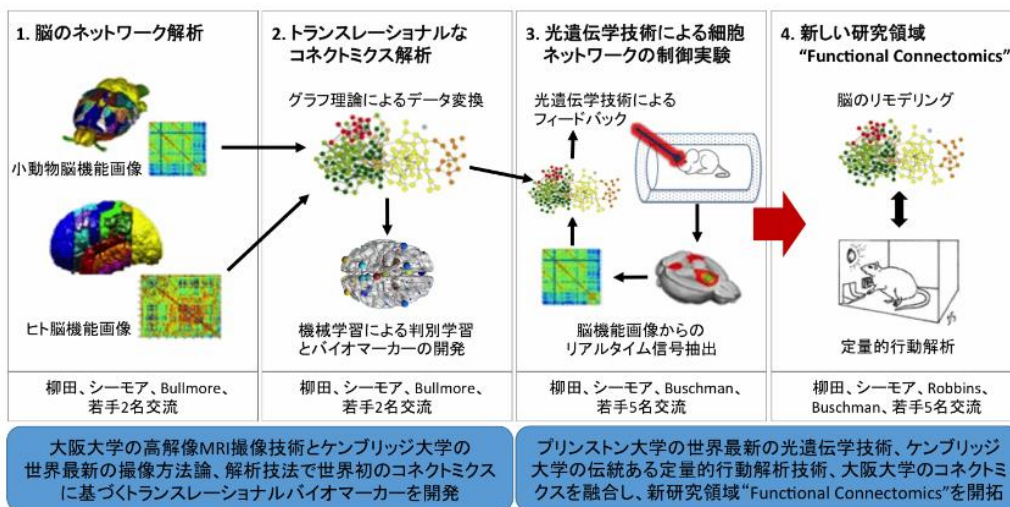


図1. 概念図

※本ページは増やせません。

(平成26年度公募)