

様式6（第15条第1項関係）（採択年度＝平成26年度以降）

平成28年 4月 7日

独立行政法人 日本学術振興会理事長 殿	研究機関の設置者の 所在地	〒565-0871 大阪府吹田市山田丘1-1	
	研究機関の設置者の 名称	国立大学法人大阪大学	
	代表者の職名・氏名	学長・西尾 章治郎 (記名押印)	
	代表研究機関名 及び機関コード	大阪大学	14401

平成27年度戦略的国際研究交流推進事業費補助金
実績報告書

戦略的国際研究交流推進事業費補助金取扱要領第15条第1項の規定により、実績報告書を提出します。

整理番号	S2604	補助事業の 完了日	平成28年3月31日	関連研究分野 (分科細目コード)	神経生理学・神経科学一般 (6201)
補助事業名（採択年度） 光遺伝学技法を用いた脳コネクトミクス画像研究の 国際的トランスレーショナル拠点形成（平成26年度）				補助金支出額（別紙のとおり） 40,560,000 円	
代表研究機関以外の協力機関 国立研究開発法人情報通信研究機構、国際電気通信基礎技術研究所					
海外の連携機関 ケンブリッジ大学、プリンストン大学、レスター大学					
1. 事業実施主体					
フリガナ 担当研究者氏名	所属機関	所属部局	職名	専門分野	
主担当研究者 ヤナギダ トシオ 柳田 敏雄	大阪大学	生命機能研究科	特任教授(常勤)	イメージング	
担当研究者 ベン シーモア Ben Seymour	情報通信研究機構 大阪大学	脳情報通信融合研究セ ンター 免疫学フロンティア研 究センター	特別招へい研究 員 招へい教授 (客員)	計算論的神経 科学	
ヨシオカ ヨシチカ 吉岡 芳親	大阪大学	免疫学フロンティア研 究センター	特任教授(常勤)	生体機能イメ ージング	

ナカエ アヤ 中江 文 計 4 名	大阪大学	免疫学フロンティア研 究センター	特任准教授(常勤)	疼痛医学
-----------------------------	------	---------------------	---------------	------

フリガナ 連絡担当者	所属部局・職名	連絡先(電話番号、e-mailアドレス)
エグチ マリコ 江口 摩利子	国際部国際企画課国際交流係・ 係長	電話番号：06-6879-7163 e-mail：kokusai-koryu-suisin@office.osaka-u.ac.jp

2. 本年度の実績概要

痛みのコネクトミクス研究を促進するために、脳活動データの解析手法の習得および学習理論に基づく行動変容課題の開発を目的として、3名の若手研究者をケンブリッジ大学に派遣した。習得した解析手法を用いた疼痛バイオマーカを開発し、共同研究成果を2件の国際会議で発表した。痛みの行動学習モデルに関する共著論文2本を出版し、新規行動実験を協力して設計、実施した。動物研究では、小動物のコネクトミクス情報を得るための11.7T超高磁場MRI装置の最適化・解析手法の高性能化を行い、光遺伝学fMRI研究に関する予備データの取得および解析を行った。

1. 慢性痛患者のデータ収集とバイオマーカ開発

派遣先であるケンブリッジ大学 Bullmore 教授らが開発したグラフ理論を応用した脳活動解析手法を習得し、大阪大学とケンブリッジ大学で取得した健常被験者と慢性疼痛患者の安静時脳活動データに適用した。先行研究により臨床的意義が示唆されている指標である Hub disruption と、疼痛レベルを評価した医学的スコアである SF-MPQ2 に有意な相関があることを示し、成果を第9回欧州疼痛学会およびケンブリッジ大主催のコネクトーム会議にて報告した。さらに米国の研究施設から疼痛患者データの提供を受け、日英米3施設で取得された安静時脳活動データを統合したデータベースを用いて、機械学習アルゴリズムを用いた高精度判別器の開発および汎化性能の検証を開始した。

2. 学習に基づく痛みの行動変容課題の開発

疼痛行動のメカニズムとその脳活動解明のため、連携研究者らと疼痛と回避行動に関する複数の共同研究を推進した。Dr. De Martino と様々な懲罰関連行動と疼痛関連行動との類似や相違点に関して議論し、新たな逃避行動モデルを提案する総説論文を出版した。疼痛と回避行動に関する学習理論について Robbins 教授から助言を得、Dr. Urcelay と協力してフリーオペラント回避行動課題を用いた実験系を設計した。連携研究者2名を招へいし、大阪大学にて行動予備実験を行い実験課題の最適化を行った。持続性疼痛に関する脳ネットワークの動的変化を明らかにするため、高い時間分解能を持つ脳磁図(MEG)を用いた脳活動データの取得を開始した。

3. 小動物のコネクトミクス解析のためのデータ収集とその解析方法の確立

ラット、マウスを用いて、MRIでのコネクトミクス用のイメージングデータを取得し、データに含まれる様々な要因(動き・生理学的因子など)を検討した。専用のMRI用コイルを作製し、最適化を試みたが、まだ改良の余地がある。疼痛研究専用の実験の承認を得、いくつかの手術処置で慢性疼痛実験モデルを作り、行動に基づく痛みの定量的な評価を行えるようにした。MRIによる痛みに関わる脳の部位を特定する実験系を組み上げ検討した。

4. Optogenetics 研究の日本での立ち上げ

当研究施設の動物 fMRI 実験設備の動作確認および実用性評価のため、共同研究者から小動物の提供を受け、予備的な撮像実験および解析を行った。実験動物は雌のラットを用い、共同研究先で内側前頭前野への光遺伝ファイバーを挿入する手術処置を行った後に大阪大学に移送した。動物用11.7T-MRI装置を用いて安静時脳活動データを1日あるいは2日間に亘って延べ10回計測した。本予備実験の結果、当施設で所有する表面コイルではファイバーとの物理的干渉が生じ、ファイバーが破損する危険があることが明らかになった。独立成分分析に基づく信号解析を行い、ノイズ成分除去のための新たな解析手法について検討した。予備実験の結果に基づき、ファイバーとの干渉を軽減し信号の空間的均一性を向上させるための表面コイルのプロトタイプ設計と開発を行った。

国内の共同研究者から光遺伝学実験用に処置を施した小動物の提供を受け、当施設のMRI装置での使用について、ファイバーの位置・挿入方向、MRI用コイルとの位置関係など具体的に検討した。さらに当施設において、Optogenetics用マウス・ラットの作出ならびに実験ができるように、国内外の研究者から設備・動物・ウイルスに関する情報提供を受け、高性能な光学系を準備し、必須な遺伝子組換え動物、アデノ随伴ウイルスを検討した。動物飼養施設・実験場所を確保し、並びに、必要と考えられる遺伝子組換え動物やウイルスに対応して遺伝子組換え実験申請書を変更し、承認を得た。

3. 到達目標に対する本年度の達成度及び進捗状況

1. 慢性痛患者のデータ収集とバイオマーカー開発

到達目標であった日英2施設での慢性腰痛患者の脳活動データ取得を予定通り達成し、さらに米国研究機関からのデータ提供により目標数以上のデータベースを構築することができた。様々な判別解析手法を適用し、判別精度を前年度より大幅に向上することに成功した。グラフ理論に基づく解析を行い、臨床指標との関連を示すことに成功した。成果発表については、国際会議で2件の共同研究発表を行った。国際会議で得られた助言を踏まえ、解析手法の有用性やデータの解釈について議論を深めた結果、論文執筆の開始が遅れたが、

既に十分なデータと解析結果が揃っており、来年度中に投稿できる見込みである。

2. 学習に基づく痛みの行動変容課題の開発

痛覚関連学習研究の成果を論文として投稿する目標に関して、条件付け痛み学習研究については年度内に論文を投稿し一流の国際論文誌に掲載された(Current Biology)。痛覚の知覚学習研究については、全てのデータ取得および解析を終了し現在論文執筆中であり、来年度前半には投稿の予定である。痛覚行動に関する新たな研究開始については、連携研究者と協力し、目標通り実験系の設計と行動実験を開始することができた。さらに、連携研究者との議論に基づき共著の総説論文を発表したことは目標以上の成果である。

3. 小動物のコネクトミクス解析のためのデータ収集とその解析方法の確立

ラット、マウスにおいて、MRIでのコネクトミクス用のイメージングデータを取得できるようにし、データに含まれるいくつかの要因(動き・生理学的因子など)を検討できた。また、疼痛研究専用の実験の承認を得、いくつかの手術処置で慢性疼痛モデル動物を作ることができ、行動に基づく痛みの定量的な評価を行えるようにした。MRIによる痛みに関わる脳の部位を特定する実験系も検討できた。

4. Optogenetics研究の日本での立ち上げ

光遺伝学実験小動物の予備実験を目標通り行った。共同研究者からの助言に基づき、制御対象脳領域を計画案であった島皮質から疼痛行動制御に関わる内側前頭前野に変更した。当施設での予備実験により、現有施設の問題点を明確にする有意義な成果が得られた。

国内外の研究者から設備や技術に関する情報提供を受け、高性能な光学系を準備し、当施設内でも、遺伝子組換え動物にウイルスを導入できるような機材も準備した。国内の共同研究者から光遺伝学実験用に処置を施した小動物の提供を受け、当施設のMRI装置での使用について、具体的に検討できた。必須と思われる遺伝子組換え動物、ウイルスについても検討できた。光遺伝学用の動物を作製するための実験動物飼養施設や実験場所を確保し、並びに、必要と考えられる遺伝子組換え動物やウイルスに対応して遺伝子組換え実験申請書を変更し、承認を得ることもできた。

4. 日本側研究グループ（実施主体）の研究成果発表状況（本年度分）

①学術雑誌等（紀要・論文集等も含む）に発表した論文又は著書

論文名・著書名 等	
<p>（論文名・著書名、著者名、掲載誌名、査読の有無、巻、最初と最後の頁、発表年（西暦）について記入してください。）（以上の各項目が記載されていれば、項目の順序を入れ替えても可。）</p> <ul style="list-style-type: none"> ・査読がある場合、印刷済及び採録決定済のものに限って記載して下さい。<u>査読中・投稿中のものは除きます。</u> ・さらに数がある場合は、欄を追加して下さい。 ・著者名について、主著者に「※」印を付して下さい。また、主担当研究者には<u>二重下線</u>、担当研究者については<u>下線</u>、若手研究者については<u>波線</u>を付して下さい。 ・海外の連携機関の研究者との国際共著論文等には、番号の前に「◎」印を、また、それ以外の国際共著論文等については番号の前に「○」印を付して下さい。 	
○1	※Giles Story, Ivo Vlaev, <u>Ben Seymour</u> , Peter Dayan, Ara Darzi, Ray Dolan. Anticipation and Choice Heuristics in the Dynamic Consumption of Pain Relief. PLoS Computational Biology. 2015 11(3):e1004039.
2	※Koichi Hosomi, <u>Ben Seymour</u> , Youichi Saitoh. Modulating the Pain Network: Neurostimulation for Central Post-Stroke Pain. Nature Reviews Neurology 2015. 11(5): 290-9.
○3	※Sylvain Chassang, Erik Snowberg, <u>Ben Seymour</u> , Cayley Bowles. Accounting for Behaviour in Treatment Effects - New Applications for Blind Trials. PLoS ONE. 2015. 10(6):w0127227
◎4	※ <u>Ben Seymour</u> , <u>Masaki Maruyama</u> , Benedetto de Martino. When is a loss a loss? excitatory and inhibitory processes in loss-related decision-making. Current Opinion in Behavioural Sciences. 2015. 5:122-7
○5	※Pauli W, Larsen T, Collette S, Tyszka J, <u>Seymour B</u> , O'Doherty J. Distinct Contributions of Subregions of the Human Substantia Nigra to Appetitive and Aversive Learning. Journal of Neuroscience 2015. 35(42): 14220-33
◎6	※Suyi Zhang, <u>Hiroaki Mano</u> , Ganesh Gowrishanker, Trevor Robbins, <u>Ben Seymour</u> . Dissociable Learning Processes underlie Human Pain Conditioning. Current Biology. 2016 Jan 11;26(1):52-8. doi: 10.1016/j.cub.2015.10.066. Epub 2015 Dec 17.
7	※Nakamura T, Matsushita H, Sugihara F, <u>Yoshioka Y</u> , Mizukami S, Kikuchi K. Activatable 19 F MRI Nanoparticle Probes for the Detection of Reducing Environments. Angew Chem Int Ed 2015; 54: 1007-1010.
8	※Saito S, Mori Y, Tanki N, <u>Yoshioka Y</u> , Murase K: Factors affecting the chemical exchange saturation transfer of Creatine as assessed by 11.7 T MRI. Radiol Phys Technol 2015; 8: 146-152.
9	※Saito S, Sawada K, Mori Y, <u>Yoshioka Y</u> , Murase K. Brain and arterial abnormalities following prenatal X-ray irradiation in mice assessed by magnetic resonance imaging and angiography. Congenit Anom 2015; 55: 103-106.
10	※Nakamura T, Sugihara F, Matsushita H, <u>Yoshioka Y</u> , Mizukami S, Kikuchi K. Mesoporous Silica Nanoparticles for 19F Magnetic Resonance Imaging, Fluorescence Imaging, and Drug Delivery. Chem Sci 2015; 6: 1986-1990.
11	※Kida I, Enmi J, Iida H, <u>Yoshioka Y</u> . Asymmetrical intersection between the middle cerebral artery and rhinal vein suggests asymmetrical gustatory cortex location in rodent hemispheres. Neuroscience Letters 2015; 589: 150-152.
12	※Kashiwagi Y, Rokugawa T, Yamada T, Obata A, Watabe H, <u>Yoshioka Y</u> , Abe K. Pharmacological MRI Response to a Selective Dopamine Transporter Inhibitor, GBR12909, in Awake and Anesthetized Rats. Synapse 2015; 69: 203-212.
13	※Nonaka H, An Q, Sugihara F, Doura T, Tsuchiya A, <u>Yoshioka Y</u> , Sando S. Phenylboronic Acid-based 19F MRI Probe for the Detection and Imaging of Hydrogen Peroxide Utilizing Its Large Chemical-Shift Change. Analytical Sciences 2015; 31: 331-335.

14	※Shiomi Y, Yamauchi T, Iwabu M, Okada-Iwabu M, Nakayama R, Orikawa Y, <u>Yoshioka Y</u> , Tanaka K, Ueki K, Kadowaki T: A Novel Peroxisome Proliferator-activated Receptor (PPAR) α Agonist and PPAR γ Antagonist, Z-551, Ameliorates High-fat Diet-induced Obesity and Metabolic Disorders in Mice. J Biol Chem 2015; 290: 14567-14581.
15	※Arima Y, Kamimura D, Atsumi T, Harada M, Kawamoto T, Nishikawa N, Stofkova A, Ohki T, Higuchi K, Morimoto Y, Wieghofer P, Okada Y, Mori Y, Sakoda S, Saika S, <u>Yoshioka Y</u> , Komuro I, Yamashita T, Hirano T, Prinz M, Murakami M. A pain-mediated neural signal induces relapse in multiple sclerosis models. eLife 2015; 4: e08733.
16	※Fujiwara S, <u>Yoshioka Y</u> , Matsuda T, Nishimoto H, Murakami T, Ogawa A, Ogasawara K, Beppu T. Brain temperature measured by 1H-magnetic resonance spectroscopy in acute and subacute carbon monoxide poisoning patients. Neuroradiology, in press.
17	※Makita Y, Inoue M, Katayama N, Lee HH, Abe T, Inui-Yamamoto C, Mori Y, <u>Yoshioka Y</u> , Honda Y, Gamoh S, Shimizutani K, Fujiwara S, Ogawa A. Mono- and dinuclear gadolinium (III) complexes of tris (4-carboxy-3-benzyl-3-azabutyl) amine: Synthesis and relaxation properties. Polyhedron 2016; 107: 148-152.

②学会等における発表

発表題名 等	
<p>(発表題名、発表者名、発表した学会等の名称、開催場所、口頭発表・ポスター発表の別、審査の有無、発表年月(西暦)について記入してください。)(以上の各項目が記載されていれば、項目の順序を入れ替えても可。)</p> <ul style="list-style-type: none"> ・発表者名は参加研究者を含む全員の氏名を、論文等と同一の順番で記載すること。共同発表者がいる場合は、全ての発表者名を記載し、主たる発表者名は「※」印を付して下さい。発表者名について主担当研究者には<u>二重下線</u>、担当研究者については<u>下線</u>、若手研究者については<u>波線</u>を付して下さい。 ・口頭・ポスターの別、発表者決定のための審査の有無を区分して記載して下さい。 ・さらに数がある場合は、欄を追加して下さい。 ・海外の連携機関の研究者との国際共同発表には、番号の前に「◎」印を、また、それ以外の国際共同発表については番号の前に○印を付して下さい。 	
1	※Inui-Yamamoto C, Shimura T, Ohzawa I, <u>Yoshioka Y</u> . The intraoral stimulus increases the regional brain temperature in the insular cortex of rats: a proton MR spectroscopy study. The 23rd Annual Meeting of International Society for Magnetic Resonance in Medicine, Toronto, Canada, 2015/5/30-6/5 (poster) (査読あり)
2	※Fujiwara S, <u>Yoshioka Y</u> , Matsuda T, Nishimoto H, Murakami T, Ogawa A, Ogasawara K, Sasaki M, Beppu T. Diffusion-weighted thermometry using subarachnoid space cerebrospinal fluid in subacute carbon monoxide poisoning patients. The 23rd Annual Meeting of International Society for Magnetic Resonance in Medicine, Toronto, Canada, 2015/5/30-6/5 (oral) (査読あり)
3	※Chen T, Mori Y, Cheng Z, Lee S, Ripley B, Kishimoto T, Inui-Yamamoto C, Sugihara F, Kitagaki N, Tago Y, Yoshida S, Ohno K, <u>Yoshioka Y</u> . Visualization of Lupus Nephritis using SPIO. The 23rd Annual Meeting of International Society for Magnetic Resonance in Medicine, Toronto, Canada, 2015/5/30-6/5 (poster) (査読あり)
4	※Mori Y, Chen T, <u>Yoshioka Y</u> . In vivo monitoring of immune cell kinetics with time-lapse MRI in the ischemic lesion of mouse brain. The 23rd Annual Meeting of International Society for Magnetic Resonance in Medicine, Toronto, Canada, 2015/5/30-6/5 (oral) (査読あり)
5	※Fujiwara S, <u>Yoshioka Y</u> , Matsuda T, Nishimoto H, Murakami T, Nanba T, Ogawa A, Ogasawara K, Beppu T. Relationship between brain temperature and white matter damage in subacute carbon monoxide poisoned patients. The 1st Congress of the European Academy of Neurology (EAN Berlin 2015), Berlin, Germany, 2015/6/20-6/23. (poster) (査読あり)
◎6	※Gopal Kotecha, <u>Hiroaki Mano</u> , Kenji Leibnitz, Prantik Kundu, <u>Aya Nakae</u> , Nicholas Shenker, Masahiko Shibata, Valerie Voon, <u>Wako Yoshida</u> , Michael Lee, <u>Toshio Yanagida</u> , Mitsuo Kawato, Maria Rosa, <u>Ben Seymour</u> . An fMRI based biomarker for chronic pain using brain network decoding. The 9th Congress of the European Pain Federation, (EFIC 2015), Vienna, Austria, 2-5 September, 2015. (poster) (査読あり)

◎7	※Suyi Zhang, <u>Hiroaki Mano</u> , Micheal Lee, Trevor Robbins, <u>Ben Seymour</u> . Prefrontal-striatal regions support instrumental escape from tonic pain. The 9th Congress of the European Pain Federation, (EFIC 2015), Vienna, Austria, 2-5 September, 2015. (poster) (査読あり)
◎8	※Gopal Kotecha, <u>Hiroaki Mano</u> , Kenji Leibnitz, Prantik Kundu, <u>Aya Nakae</u> , Nicholas Shenker, Masahiko Shibata, Valerie Voon, <u>Wako Yoshida</u> , Michael Lee, <u>Toshio Yanagida</u> , Mitsuo Kawato, Maria Rosa, <u>Ben Seymour</u> . An fMRI based biomarker for chronic pain using brain network decoding. Connectome Workbench: Brain networks at micro- and macro-scales', 11-12th September 2015, Cambridge, UK. (poster) (査読なし)
9	※Inui-Yamamoto C, Sugihara F, <u>Yoshioka Y</u> . Brain activation induced by conditioned aversive saccharin solution in the retrieval of the conditioned taste aversion with lipopolysaccharide. The 13th International Symposium on Molecular and Neural Mechanisms of Taste and Olfactory Perception (YR Umami Forum 2015). 2015/11/3-4, Fukuoka, Japan. (poster) (査読あり)
10	※Tashita A, Kobashi S, Mori Y, Morimoto M, Aikawa S, <u>Yoshioka Y</u> , Hata Y. Mouse brain macrophage tracking using hungarian algorithm in time-lapse MR images. The 7th International Conference on Emerging Trends in Engineering & Technology, 2015/11/18-20, Kobe, Japan. (poster) (査読あり)
11	※Kim Dung DT, Fukushima S, Furukawa T, Niioka H, Ichimiya M, Ashida M, Mori Y, <u>Yoshioka Y</u> , Hashimoto M, Miyake J. Tri-modal imaging techniques Cathodoluminescence (CL) – Near Infrared (NIR) and Magnetic resonance imaging (MRI) with lanthanides doped Gd2O3. The 2nd East-Asia Microscopy Conference, 2015/11/24-27, Himeji, Hyogo, Japan. (poster) (査読あり)
12	<u>Wako Yoshida</u> . Observing others: neural mechanisms of inference and learning. The 3rd CiNet Conference, Neural mechanisms of decision making: Achievement and new directions, Osaka, Japan, 3-5 February, 2016. (oral) (査読なし)

5. 若手研究者の派遣実績（計画）

【海外派遣実績（計画）】

年度	平成 26 年度	平成 27 年度	平成 28 年度	合計
派遣人数	2 人	3 人 (2 人)	2 人 (2 人)	3 人

※当該年度は実績、次年度以降は計画している人数を記載

【本年度の海外派遣実績】

派遣者①の氏名・職名：吉田 和子・主任研究員

<p>（当該若手研究者の国際共同研究における役割を含めた具体的な研究活動）</p> <p>ヒトの脳機能画像のネットワーク解析と、痛みのバイオマーカー開発を行う。ケンブリッジ大学において、Multi-slice multi-echo シーケンス法を用いた脳画像撮像技術、機械学習によるパターン判別手法を取得し、日本および英国で収集した健常者および慢性疼痛患者の脳画像データに適用する。また、痛みに基づくヒト意思決定の動的メカニズムを調べるための新規行動課題を連携研究者の指導のもとで設計・実装し、行動実験を行う。</p> <p>（具体的な成果）</p> <p>慢性腰痛患者の安静時脳活動データの解析手法について情報収集を行い、成果を痛みの国際会議で報告した。Multi-slice multi-echo シーケンス法の撮像メカニズムと導入手法を習得し、ヒト fMRI 装置での安静時脳活動データ取得を開始した。担当研究者と痛み回避行動のモデル同定型強化学習モデルを構築し、行動実験データを解析した。研究成果を Dr. Urcelay と議論し、得られた知見および助言に基づいて論文執筆を開始すると共に、新規共同研究として回避行動実験を設計した。意思決定の計算モデルについて、ケンブリッジ大学、UCL および大阪大学主催の意思決定に関する国際会議で招待講演を行った。</p>				
派遣先 (国・地域名、機関名、部局名、受入研究者)	派遣期間			合計
	平成 26 年度	平成 27 年度	平成 28 年度	
ヨーロッパ・英国、ケンブリッジ大学、行動臨床神経科学研究所・Ed Bullmore	25 日	314 日	330 日	669 日

派遣者②の氏名・職名：眞野 博彰・有期技術員

(当該若手研究者の国際共同研究における役割を含めた具体的な研究活動)

ヒトおよび小動物の安静時脳機能画像を収集し、脳内ネットワーク解析を行う。ケンブリッジ大学にて、ネットワーク解析技術および MRI の撮像手法とデータの収集技術を習得し、大阪大学の設備に適用する。学習による痛覚関連のネットワーク変容を調べるため、脳画像データと行動データを関連付ける計算モデルを開発する。

(具体的な成果)

健常被験者と慢性疼痛患者の安静時脳活動について、ケンブリッジ大学 Ed Bullmore 教授らが開発したグラフ理論に基づく解析を実施した。グラフ理論の指標である Hub disruption と診断指標である SF-MPQ2 との有意な相関を示し、成果を 2 件の国際会議で報告した。日本・英国・米国の 3 つの研究施設から慢性疼痛の安静時脳活動データを取得し、統一した前処理を行った脳領域結合データベースを構築した。統合データを用いて機械学習法による高精度判別器の開発を推進し、汎化性能の比較検証を開始した。

派遣先 (国・地域名、機関名、部局名、受入研究者)	派遣期間			合計
	平成 26 年度	平成 27 年度	平成 28 年度	
ヨーロッパ・英国、ケンブリッジ大学、行動臨床神経科学研究所・Ed Bullmore	18 日	335 日	0 日	353 日

派遣者③の氏名・職名：丸山 雅紀・特任助教

(当該若手研究者の国際共同研究における役割を含めた具体的な研究活動)

免疫系活性化がヒト脳機能に及ぼす影響を示す実験手法を習得すべく、LPS (リポポリサッカロイド) 注入とカプサイシン塗布による活性化方法を検討した。結果、英国において、過去に申請された LPS 注入実験の倫理審査には 1 年以上を要しており、当該補助事業の期間中に実験を開始できない見通しとなった。そこで、カプサイシン塗布により活性化させる手法の発展に注力し、炎症強度の指標化に向けた予備データを収集した。

免疫系活性化の影響を受けやすいと考えられる脳機能を選定し、痛覚とメタ認知に関連した脳機能の変容を計測する実験デザインを構築した。

トランスレーショナルバイオマーカーの開発に生化学的な指標を組込むために、渡英前に、MRS (Magnetic Resonance Spectroscopy) 計測を用いた、脳内神経伝達物質濃度のデータ収集を検討した。結果、3 テスラ MRI 装置で使用されているパルス・シーケンス (MEGA-PRESS sequence) を高磁場 (7 テスラ) MRI 装置に適用するのは容易でないことが判明した。そこで、神経伝達物質濃度と脳内神経活動の関係について情報収集を行い、ヒトを対象に 3 テスラ MRI 計測で積み重ねられた知見に基づき、生化学的な視点でバイオマーカーを作成または解釈する方法を検討した。

(具体的な成果)

カプサイシン塗布により生じた炎症の指標として、色彩や温度計測の有効性を確認した。痛覚ならびに損失の感覚に関する従来の知見について Seymour 及び Dr. De Martino と議論し、共著の総説論文として国際論文誌に発表した。議論を通じて、感覚の基準値に関する解釈が深まり、痛覚の変容を計測する手法の開発が進展した。

派遣先 (国・地域名、機関名、部局名、受入研究者)	派遣期間			合計
	平成 26 年度	平成 27 年度	平成 28 年度	
ヨーロッパ・英国、ケンブリッジ大学、 行動臨床神経科学研究所・Ed Bullmore・Trevor Robbins	0 日	31 日	334 日	365 日

6. 研究者の招へい実績（計画）

【招へい実績（計画）】

年度	平成 26 年度	平成 27 年度	平成 28 年度	合計
招へい人数	2 人	2 人 (0 人)	5 人 (1 人)	8 人

【本年度の招へい実績】

招へい者③の氏名・職名：Gonzalo Urcelay・講師

<p>（当該研究者の国際共同研究における役割を含めた具体的な研究活動）</p> <p>痛みのトランスレーショナル研究を推進するため、動物とヒトの両方に対応する痛みの行動評価実験課題を設計し、理論的モデル構築と行動および脳活動データ解析について助言・指導する。実験から得られた知見を光遺伝学実験系の理論的枠組みに組み込み、痛覚脳内ネットワークの解明を推進する。大阪大学に滞在し、脳情報通信融合研究センターにて担当研究者および若手研究者と共に、ヒト行動実験の予備実験を実施する。行動解析結果について議論し、動物行動実験およびヒト fMRI 実験へ応用するための実験デザイン最適化について助言・指導する。</p> <p>（具体的な成果）</p> <p>派遣先にて若手研究者に疼痛回避行動における学習理論について情報提供を行い、行動実験計画および仮説について助言・指導した。また、大阪大学内の若手研究者および特任研究員らともメールやオンライン会議にて定期的に議論を行い、フリーオペラント回避行動実験を用いた共同研究を立ち上げた。行動実験の手順に関して綿密な確認を行うことにより、招へい時に必要な実験装置の準備と実験環境の整備を事前に完了することができた。大阪大学に滞在し、フリーオペラント回避行動実験の課題実装と痛覚システムの動作確認および予備的な行動実験を行った。行動データの解析結果に基づいて実験系の改善点について助言し、動物実験および脳活動計測実験への発展性を議論した。</p>				
招へい元（機関名、部局名、国名）及び 日本側受入研究者（機関名）	招へい期間			合計
	平成 26 年度	平成 27 年度	平成 28 年度	
レスター大学 神経科学・心理・行動学科 英国 受入研究者：柳田敏雄（大阪大学）	0 日	13 日	0 日	13 日

招へい者⑧の氏名・職名：Benedetto De Martino・特別上級研究員

<p>（当該研究者の国際共同研究における役割を含めた具体的な研究活動）</p> <p>疼痛の脳内ネットワークおよび理論的モデルを構築するために、痛みや懲罰に基づく行動変容に関する理論的知見や研究成果について情報提供を行い、新たな理論的枠組みの構築と新規検証実験課題の設計に協力する。大阪大学に滞在し、参画する研究者に対して行動経済学と意思決定に関する最新の実験結果を提供し、学習に基づく行動変容の理論的モデル化に関して議論を行う。</p> <p>（具体的な成果）</p>

担当研究者および若手研究者と共に、懲罰と疼痛関連行動に関する最新の理論モデルと実験的知見に関して情報収集を行った。議論に基づき新たな逃避行動モデルを提案した共著総説論文として投稿し、国際論文誌に出版した。大阪大学に滞在し、協力機関である脳情報通信融合研究センターおよび国際電気通信基礎技術研究所にて行動経済学と意思決定モデルに関して議論し、新規実験課題の設計や解析手法について助言・指導を行った。

招へい元（機関名、部局名、国名）及び 日本側受入研究者（機関名）	招へい期間			合計
	平成 26 年度	平成 27 年度	平成 28 年度	
招へい元：ケンブリッジ大学 心理学研究科 英国 受入研究者：柳田敏雄（大阪大学）	0 日	12 日	0 日	12 日

7. 翌年度の補助事業の遂行に関する計画

※ 補助事業が完了せずに国の会計年度が終了した場合における実績報告書には、翌年度の補助事業の遂行に関する計画を附記すること。