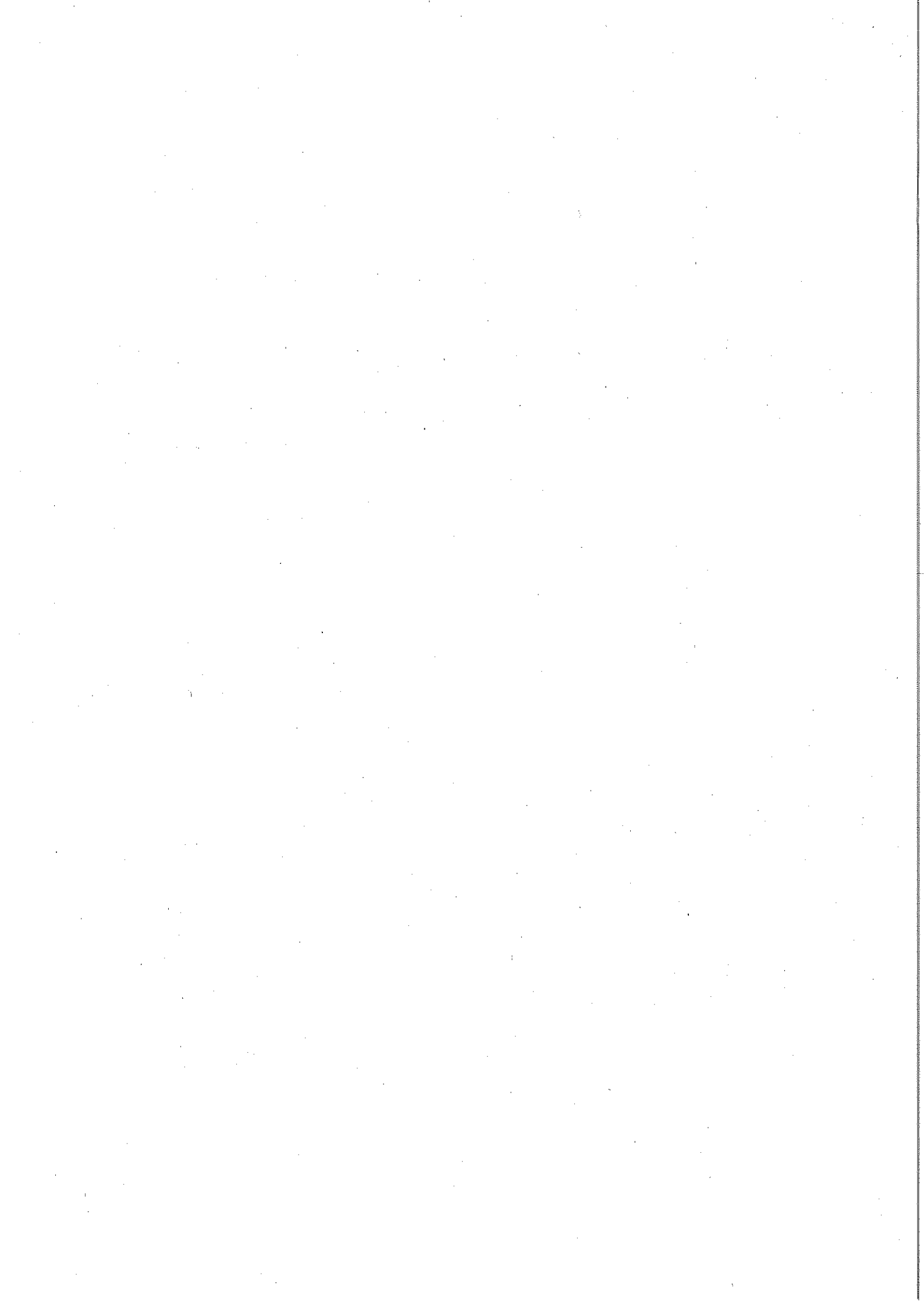


総括研究報告書

1. 研究開発課題名： 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
2. 研究開発代表者： 加藤 総夫（東京慈恵会医科大学・医学部）
3. 研究開発の成果：
 1. 小動物用9.4T MRI装置を用いたマンガン造影法で、慢性痛モデル・マウスの痛み情動関連領域の自発的活動を評価し炎症痛モデル動物の脳内の活動の変化をとらえることに成功した。足底ホルマリン投与に伴う脳内マンガン蓄積は、ホルマリン誘発炎症の持続時間とともに広範囲に及んだ。この炎症持続時間依存的なマンガン蓄積の増加は、線条体、側坐核、扁桃体で有意であった。炎症性疼痛モデル動物において、情動や報酬関連脳領域が体性感覚脳領域と比べて急性痛から慢性痛への移行期に自発的な活性化を示す事実が明らかになった。また、新規に開発した頭部固定装置を用い、無麻酔下のBOLD信号を記録して、慢性痛モデル動物のresting state fMRIを記録解析した。BOLD法の新規撮影方法の導入により、皮質下領域描出時のアーチファクトを軽減することに成功した。
 2. チャネルロドプシン発現ラットで、足底ホルマリン投与炎症性疼痛の慢性痛成立後に、腕傍核から扁桃体中心核へのシナプス伝達増強を光遺伝学と急性脳スライスを用いたパッチクランプ法で証明した。
 3. 非ヒト霊長類での痛み情動神経核間の解剖学的結合を画像化することを目的に、超高磁場小動物用MRIを用いた拡散テンソルイメージング法 (DTI) によりマーモセット固定脳における神経核間投射線維の可視化を試みた。48時間の長時間撮影による高解像度の画像取得を行い、正常成体マーモセット全脳における神経投射線維のデータベースを構築した。さらに関心領域の設定により腕傍核-扁桃体間線の線維連絡の可視化に成功した。また、DTIの補完的技術となり得るVBM法をマーモセットの脳における解析に適用し技術的有効性を示した。
 4. 中枢機能障害性痛患者群 31名（女性21名、 55.4 ± 15.8 歳）と年齢、性別をマッチさせた健康成人 31名を安静時fMRIを用いて比較したところ、中枢機能障害性痛患者群において、中脳水道周囲灰白質と扁桃体・前帯状回・右小脳に健常人では見られない機能的結合がみられた。中枢機能障害性疼痛患者では、大脳-PAGの機能連関に障害が生じていることが示唆された。上肢CRPS患者上肢CRPS患者 16名（女性12名、 49.9 ± 17.8 歳罹患部位：右8名、左8名）と年齢、性別をマッチさせた健康成人16名を安静時fMRIを用いて比較したところ、CRPS患者群において左右の大脳皮質一次運動野の機能的結合が減弱していた。患者群での上肢運動機能の低下や抑制機構の異常との関連が示唆された。
 5. 2週間の慢性疼痛モデル動物では、シヨ糖溶液および鎮痛薬による痛み緩和いずれの報酬刺激によっても側坐核内ドパミン遊離が上昇したが、4週間の慢性神経障害性疼痛モデル動物では、いずれの報酬刺激によっても側坐核内ドパミン遊離は上昇しなかった。痛みの慢性化に伴い脳内報酬系機能が減弱している可能性が示唆された。鎮痛薬による除痛をより早期に行うことが、快情動の惹起、すなわち、高い満足度を得るために重要である可能性が示唆された。

4. その他



(報告様式4)

【15ek0610002h0002】

平成28年5月31日

平成27年度 委託研究開発成果報告書

国立研究開発法人日本医療研究開発機構 殿

(契約者)

機関名 : 学校法人 慈恵大学

所属 役職 : 理事長

氏名 : 栗原 敏

公印

事業名	慢性の痛み解明研究事業
研究開発課題名	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
研究開発担当者 所属 役職 氏名	医学部・教授・加藤総夫

上記研究開発に関する成果の報告書を委託研究開発契約書第17条の規定に基づき別添の通り提出します。

(報告様式4別添)

事業名	慢性の痛み解明研究事業	
研究開発課題名	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	
機関名	学校法人 慈恵大学	
研究開発 担当者	所属 役職	医学部 教授
	氏名	加藤 総夫
実施期間	平成27年4月1日 ~ 平成28年3月31日	

I. 研究開発目的及び内容

【背景】痛みは、「実際に存在する、または、存在するかもしれない組織損傷に関連した、または、そのような損傷に関連して述べられる、不快な感覚および情動」として定義されており、さらに「注：痛みは常に主観的なものである。身体上の感覚であるとともに、常に不快でそれがゆえに情動的な体験である」と記述されている(国際疼痛学会)。しかしながら、慢性化した痛みの訴えは、現実に確実に存在し、国民の15%-20%が、なんらかの慢性化した痛みを訴えている。近年、慢性痛の成立の本態は、脊髄から情動・感覚処理脳機構に至る中枢神経系機能の可塑的変化であることを示すエビデンスが多く提示されている。

【目的】近年の高精度脳機能画像化技術を駆使して、慢性痛の成立に伴って脳内で生じている変化を客観的にとらえうる「バイオマーカー」を探索する。さらに小動物用超高磁場 MRI 装置を用いて、非ヒト霊長類(マーモセット)、および、げっ歯類(マウス)においてそれらの変化を実験的モデルにおいてとらえ、意義と治療的介入の効果を評価する。また、それらの変化の分子・細胞基盤を明らかにするため、部位間結合の変化にかかわるシナプスの可塑性、および、特定の生理活性物質の変化を解析する。

【方法】(1) ヒト慢性痛患者をリクルートし、fMRI データを取得し、慢性痛に関与する領域の活動および領域間機能結合を定量評価する。

(2) げっ歯類慢性疼痛モデルを作成し、小動物用 MRI 装置を用いて脳部位の活動および部位間結合を評価する。

(3) 小動物用 MRI 装置を用いて、マーモセット疼痛関連神経回路を可視化する。

(4) げっ歯類脳内疼痛関連部位における生理活性物質のマイクロダイアリス法により疼痛関連神経核における可塑的変化の物質的基盤を解明する。

(5) げっ歯類脳での機能的コネクトミクス解析を用い、慢性痛における部位間結合の可塑的変化をシナプスレベルで解析する。

II. 実施内容

1. 研究開発の概要

東京慈恵会医科大学では、小動物用 9.4T MRI 装置を用いたマンガン造影 MRI 法で、慢性痛モデル・

マウスの痛み情動関連領域の自発的活動を評価し炎症痛モデル動物の脳内の活動の変化をとらえることに成功した。また、このとき、チャンネルロドプシン発現ラットでの腕傍核から扁桃体中心核へのシナプス伝達増強、および、扁桃体中心核 fos 発現増加を証明した (加藤)。非ヒト霊長類での痛み情動神経核間の解剖学的結合を画像化することを目的に、超高磁場小動物用 MRI を用いた拡散テンソルイメージング法 (DTI) によりマーモセット固定脳における神経核間投射線維の可視化を試みた。48 時間の長時間撮影による高解像度の画像取得を行い、正常成体マーモセット全脳における神経投射線維のデータベースを構築した。さらに関心領域の設定により腕傍核-扁桃体間の線維連絡の可視化に成功した。また、DTI の補完的技術となり得る voxel-based morphometry (VBM) 法をマーモセットの脳における解析に適用し技術的有効性を示した (岡野)。大阪大学では、中枢機能障害性痛患者群 31 名 (女性 21 名、55.4±15.8 歳) と年齢、性別をマッチさせた健康成人 31 名を安静時 fMRI を用いて比較したところ、中枢機能障害性痛患者群において、中脳水道周囲灰白質と扁桃体・前帯状回・右小脳に健常人では見られない機能的結合がみられた。中枢機能障害性疼痛患者では、大脳-PAG の機能連関に障害が生じていることが示唆された (柴田)。上肢 CRPS 患者上肢 CRPS 患者 16 名 (女性 12 名、49.9±17.8 歳罹患部位: 右 8 名、左 8 名) と年齢、性別をマッチさせた健康成人 16 名を安静時 fMRI を用いて比較したところ、CRPS 患者群において左右の大脳皮質一次運動野の機能的結合が減弱していた。患者群での上肢運動機能の低下や抑制機構の異常との関連が示唆された。一方、北海道大学では、4 週間の慢性神経障害性疼痛モデル動物において、報酬刺激によっても側坐核内ドパミン遊離が上昇しない事実を見出した。痛みの慢性化に伴い脳内報酬系機能が減弱している可能性が示唆された。鎮痛薬による除痛をより早期に行うことが、快情動の惹起、すなわち、高い満足度を得るために重要である可能性が示唆された (南)。

2. 成果 (研究開発計画書の II.2. 担当別 研究開発概要に対応)

(1) 研究開発代表者 所属 : 東京慈恵会医科大学

研究開発代表者 役職 氏名 : 教授 加藤 総夫

分担研究開発課題名 (実施内容) : 慢性痛モデル動物における MRI 脳機能画像化と、
脳部位間シナプス結合評価に基づく疼痛関連領域相互連絡の可塑的変化の解明

①研究開発成果の内容

(研究開発項目 1) 小動物用 9.4T MRI 装置を用い、慢性痛モデルラット・マウスの痛み情動関連領域の機能的結合と自発的活動を評価する。

(研究開発項目 2) 小動物脳スライスで結合性増大のシナプス機構を解明する。

②研究開発項目の実施状況及びマイルストーンの達成状況

(研究開発項目 1)

小動物用 9.4T MRI 装置を用いた慢性痛モデル動物の脳機能および結合性変化を以下の 2 つの撮像法で取得されたデータから解析した。

1) マンガン造影法 : 無麻酔自発行動下の脳内マンガン取り込みを T1 強調画像計測によって画像化することによって活動とその変化を評価した。ホルマリン投与に伴う脳内マンガン蓄積は、ホルマ

リン誘発炎症の持続時間とともに広範囲に及んだ。この炎症持続時間依存的なマンガン蓄積の増加は、線条体、側坐核、扁桃体で有意であった。炎症性疼痛モデル動物において、情動や報酬関連脳領域が体性感覚脳領域と比べて急性痛から慢性痛への移行期に自発的な活性化を示す事実が、本解析方法 (MEMRI 法) で明らかになった。

- 2) 無麻酔下頭部軽拘束下 BOLD 信号法: 新規に開発した頭部固定装置を用い、無麻酔下の BOLD 信号を記録して、慢性痛モデル動物の resting state (安静時) fMRI を記録解析した。BOLD 法の新規撮影方法の導入により、皮質下領域描出時のアーチファクトを軽減することができた。今後、画像解析により脳部位間の機能的結合変化の同定を試みる。

(研究開発項目 2)

ヒト慢性痛患者脳機能画像化によって明らかになった慢性痛に特徴的活動亢進および結合亢進を示す脳部位のニューロン興奮性および部位間シナプス結合を、光遺伝学的手法を用いて急性脳スライス標本を用いて明らかにすることを目指して実験を行った。

- 1) 腕傍核→扁桃体中心核シナプス伝達: 腕傍核へのチャンネルロドプシン発現ウイルス・ベクター導入後、扁桃体スライスを作成して中心核からシナプス後電流を記録した。遅延興奮型ニューロンにおいて、炎症性疼痛がシナプス伝達の増大を引き起こす事実を見出し公表した。
- 2) 扁桃体中心核→中脳水道周囲灰白質 (PAG) シナプス伝達: VGAT^{cre} ラットの扁桃体中心核に cre リコンビナーゼ依存的 ChR2 発現ウイルス・ベクターを導入し、PAG スライスを作成して PAG ニューロンからシナプス後電流を記録した。CeA-PAG シナプス伝達は炎症性疼痛モデルで有意な増強を示さなかったが、 μ オピオイド受容体作動薬によるシナプス抑制が増加していた。炎症性疼痛が CeA-PAG シナプス伝達の制御様式を変化させることが示された。

②研究開発項目の実施状況及びマイルストーンの達成状況

計画通りに進捗しデータ取得は終了した。解析作業を進め今年度中に論文化する計画。

(2) 研究開発分担者 所属 : 大阪大学大学院医学系研究科疼痛医学寄附講座

研究開発分担者 役職 氏名 : 寄附講座教授 柴田政彦

分担研究開発課題名 (実施内容) : resting-state fMRI 撮像に基づいた痛みの慢性化に関連した領域間機能的結合同定法開発と臨床応用

① 研究開発成果の内容

- 1) 中枢機能障害性痛患者群 31 名 (女性 21 名, 55.4 ± 15.8 歳) と年齢、性別をマッチさせた健康成人 31 名を安静時 fMRI を用いて比較したところ、中枢機能障害性痛患者群において、中脳水道周囲灰白質と扁桃体・前帯状回・右小脳に健常人では見られない機能的結合がみられた。中枢機能障害性疼痛患者では、大脳-PAG の機能連関に障害が生じていることが示唆された。
- 2) 上肢 CRPS 患者 16 名 (女性 12 名, 49.9 ± 17.8 歳罹患部位: 右 8 名, 左 8 名) と年齢、性別をマッチさせた健康成人 16 名を安静時 fMRI を用いて比較したところ、CRPS 患者群において左右の大脳皮質一次運動野の機能的結合が減弱していた。患者群での上肢運動機能の低下や抑制機構の異常との関連が示唆された。

- 3) 頰椎弓切除施行患者を前向きに研究し、術後遷延する痛みと関連する領域間機能的結合を同定する。現在 8 症例について 1 回目の撮像を終了し、うち 3 症例は術後 6 ヶ月後の撮像を終了した。
- 4) 変形性膝関節症で人工膝関節置換術施行予定患者を前向きに研究し、術後遷延する痛みと関連する領域間機能的結合を同定する。現在 15 症例エントリーした。

② 研究開発項目の実施状況及びマイルストーンの達成状況（上記①の 1）～4）とそれぞれ対応）

- 1) 計画通りに進捗しデータ取得は終了した。解析作業を進め今年度中に論文化する計画。
- 2) 計画通りに進捗しデータ取得は終了した。解析作業を進め今年度中に論文化する計画。
- 3) 当初 H27 年度 20 症例が目標であったが、手術数を増やすのが困難。研究計画を修正し、脊髄障害と関連した脳ネットワークの障害の同定することに変更。
- 4) 頰髄症で手術症例を集めることが困難なため、予後予測の対象として変形性膝関節症に対して人工膝関節置換術を受ける患者を対象とした研究を計画した。今年度中に目標症例数に達することは困難であるが、来年度以降継続する方向で調整する予定。

(3) 研究開発分担者 所属：東京慈恵会医科大学

研究開発分担者 役職 氏名：教授 岡野ジェイムス洋尚

分担研究開発課題名（実施内容）：マーモセットにおける疼痛-情動回路間線維結合と安静時機能的結合の解析

①研究開発成果の内容

非ヒト霊長類での痛み情動神経核間の解剖学的結合を画像化することを目的に、超高磁場小動物用 MRI を用いた拡散テンソルイメージング法（DTI）によりマーモセット固定脳における神経核間投射線維の可視化を試みた。48 時間の長時間撮影による高解像度の画像取得を行い、正常成体マーモセット全脳における神経投射線維のデータベースを構築した。さらに関心領域の設定により腕傍核-扁桃体間の線維連絡の可視化に成功した。また、DTI の補完的技術となり得る VBM 法をマーモセットの脳における解析に適用し技術的有効性を示した。

②研究開発項目の実施状況及びマイルストーンの達成状況

- 1) マーモセット固定脳を用いた神経回路イメージングについては、MRI の技術的な問題を克服し、計画通りにデータベースの構築を完了した。また、慢性疼痛モデル動物を解析する際に DTI の補完的技術となり得るイメージング技術についても開発を行った。
- 2) 疼痛の客観的評価を目指し、マーモセットにおける機能的 MRI の確立のため、BOLD 法に最適な麻酔深度等の検討を開始した。研究計画に沿って順調に進捗している。

(4) 研究開発分担者 所属：北海道大学 大学院薬学研究院 薬理学研究室

研究開発分担者 役職 氏名：教授 南雅文

分担研究開発課題名（実施内容）：生理活性物質遊離の評価に基づく物質基盤解明

① 研究開発成果の内容

2週間の慢性疼痛モデル動物では、シヨ糖溶液および鎮痛薬による痛み緩和いずれの報酬刺激によっても側坐核内ドパミン遊離が上昇したが、4週間の慢性疼痛モデル動物では、いずれの報酬刺激によっても側坐核内ドパミン遊離は上昇しなかった。痛みの慢性化に伴い脳内報酬系機能が減弱している可能性が示唆された。鎮痛薬による除痛をより早期に行うことが、快情動の惹起、すなわち、高い満足度を得るために重要である可能性が示唆された。

光遺伝学的手法を用いて前帯状回-中脳水道周囲灰白質神経情報伝達を特異的に制御する方法を開発するため、前帯状回にチャンネルロドプシン発現のためのウイルス・ベクターを投与し、中脳水道周囲灰白質でのチャンネルロドプシン発現を確認した。

②研究開発項目の実施状況及びマイルストーンの達成状況

研究開発項目1：腹側被蓋野-側坐核ドパミン神経情報伝達解析

【実施状況】 慢性疼痛モデル動物を用い、慢性化の時間経過にそって、2週間および4週間の時点で、報酬（鎮痛薬による痛み緩和およびシヨ糖溶液）により惹起される側坐核内ドパミン遊離の変化をインビボマイクロダイアリシス法により解析した。偽処置群と比較し、2週間では変化がないが、4週間では報酬により惹起される側坐核内ドパミン遊離が有意に減弱することを明らかにした。

【マイルストーンの達成状況】 痛みの慢性化により、報酬により惹起される側坐核内ドパミン遊離が減弱することを明らかにしたことから、マイルストーンは達成された。

研究開発項目2：前帯状回-中脳水道周囲灰白質神経情報伝達の特異的制御法開発

【実施状況】 前帯状回にチャンネルロドプシン発現のためのウイルス・ベクターを投与したラットにおいて、中脳水道周囲灰白質でのチャンネルロドプシン発現を確認した。

【マイルストーンの達成状況】 前帯状回-中脳水道周囲灰白質神経路におけるチャンネルロドプシンの発現が確認できたことから、マイルストーンは達成された。

3. 成果の外部への発表

(1) 学会誌・雑誌等における論文一覧

掲載した論文（発表題目）	著者氏名	学会誌・雑誌等名	発表した時期	国内・外の別
Synaptic and network consequences of monosynaptic nociceptive inputs of parabrachial nucleus origin in the central amygdala.	Sugimura YK, Takahashi Y, Watabe AM, Kato F.	J Neurophysiol	2016.2	国外
痛みを生み出す脳機構 痛みの進化生理学試論.	加藤総夫.	理学療法学	2015	国内
自律神経機能を担う分子の生理的役割の同定.	加藤総夫.	自律神経	2015	国内

痛みの慢性化—基礎医学的視点.	加藤総夫.	Practice of Pain Management	2015	国内
中枢機能障害性疼痛患者における大脳皮質/大脳辺縁系と下行性疼痛抑制系との機能連関 安静時 fMRI による検討.	寒 重之, 渡邊 嘉之, 田中壽, 小野田 慶一, 山口 修平, 柴田 政彦.	Pain Research	2015.7	国内
安静時 fMRI による上肢 CRPS 患者における感覚運動ネットワークの検討.	寒 重之, 渡邊 嘉之, 田中壽, 大迫 正一, 植松 弘進, 柴田 政彦.	Journal of Musculoskeletal Pain Research	2015. 12	国内
resting-state fMRI による上肢 CRPS 患者における感覚・運動ネットワークの検討.	寒 重之, 大迫正一, 植松弘進, 渡邊嘉之, 田中壽, 柴田 政彦.	Journal of Musculoskeletal Pain Research	2016.5 掲載予定	国内
Parkinson Disease: Diffusion MR Imaging to Detect Nigrostriatal Pathway Loss in a Marmoset Model Treated with Methyl-4-phenyl-1,2,3,6-tetra hydropyridine.	Hikishima K, Ando K, Yano R, Kawai K, Komaki Y, Inoue T, Itoh T, Yamada M, Momoshima S, Okano HJ, Okano H.	Radiology	2015.5	国外
Voxel-based morphometry of the marmoset brain: <i>in vivo</i> detection of volume loss in the substantia nigra of the MPTP-treated Parkinson's disease model.	Hikishima K, Ando K, Komaki Y, Kawai K, Yano R, Inoue T, Itoh T, Yamada M, Momoshima S, Okano HJ, Okano H.	Neuroscience	2015.8	国外

(2) 学会・シンポジウム等における口頭・ポスター発表

発表した成果 (発表題目、口頭・ポスター発表の別)	発表者氏名	発表した場所 (学会等名)	発表した時期	国内・外の別
Visualization of spontaneous brain activity in chronic pain model with manganese-enhanced magnetic resonance imaging (MEMRI). (ポスター)	Shinohara K, Takahashi Y, Tsurugizawa T, Ikeda R, Marumo K, Kato F.	8th Congress of the Federation of Asian-Oceanian Physiological Societies (FAOPS), Bangkok.	2015.11	国外
Role of parabrachial monosynaptic inputs in the central amygdala nucleus network. (ポスター)	Sugimura YK, Takahashi Y, Watabe AM, Kato F.	8th Congress of the Federation of Asian-Oceanian Physiological Societies (FAOPS), Bangkok.	2015.11	国外
Painful diabetic neuropathy with streptozotocin involves plastic changes in ascending and descending pain pathways. (ポスター)	Takahashi Y, Ochiai T, Kato F.	8th Congress of the Federation of Asian-Oceanian Physiological Societies (FAOPS), Bangkok.	2015.11	国外

Roles of parabrachial-amygdala projection in inflammatory pain chronification. (口頭)	<u>Kato F.</u>	The 6th Asian Pain Symposium, Suzhou.	2015.11	国外
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。(口頭)	篠原恵, 奥津裕也, 池田亮, 高橋由香里, <u>加藤総夫</u> , 丸毛啓史.	第 30 回日本整形外科学会基礎学術集会, 富山.	2015.10	国内
可塑性病としての慢性痛とその新たな治療標的. (口頭)	<u>加藤総夫</u> .	第 133 回日本薬理学会関東部会, 千葉.	2015.10	国内
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－。(口頭)	<u>加藤総夫</u> .	第 246 回生理学東京談話会, 東京.	2015.9	国内
痛み情動と扁桃体. (口頭)	<u>加藤総夫</u> .	第 37 回日本疼痛学会, 熊本	2015.7	国内
痛みを生み出す脳機構. (口頭)	<u>加藤総夫</u> .	第 50 回日本理学療法学会大会, 東京	2015.6	国内
Spontaneous pain in awake animals - an application of manganese-enhanced magnetic resonance imaging (MEMRI) to understand the brain process of the chronic pain. (口頭)	Shinohara K, Takahashi Y, Tsurugizawa T, Ikeda R, Marumo K, <u>Kato F.</u>	第 38 回日本神経科学大会, 神戸	2015.7	国内
Right side specific potentiation of parabrachial-central amygdala transmission by trigeminal nerve-mediated inflammatory pain. (ポスター)	Miyazawa Y, Sugimoto M, Takahashi Y, Watabe AM, <u>Kato F.</u>	Society for Neuroscience 2015, Chicago	2015.10	国外
中枢機能障害性疼痛患者における大脳皮質/大脳辺縁系と下行性疼痛抑制系との機能連関: 安静時 fMRI による検討. (口頭)	寒重之, 渡邊嘉之, 田中壽, 小野田慶一, 山口修平, <u>柴田政彦</u> .	日本疼痛学会	2015.7	国内
安静時 fMRI による上肢 CRPS 患者における感覚運動ネットワークの検討. (口頭)	寒重之・渡邊嘉之・田中壽・大迫正一・植松弘進・ <u>柴田政彦</u> .	第 8 回運動器疼痛学会	2015.12	国内
霊長類疾患モデルの作製と解析、治療戦略の開発 (口頭)	<u>岡野ジェイムス洋尚</u>	第 89 回日本薬理学会年会	2016.3	国内
超低侵襲手技による High-resolution in vivo 血管 Imaging 法の確立. (ポスター)	太田裕貴、 <u>岡野ジェイムス洋尚</u> .	第 5 回日本マーモセット研究会	2016.1	国内
慢性疼痛モデル動物におけるプレガバリン処置が側坐核内ドパミン遊離に及ぼす影響. (口頭)	加藤貴大, 井手聡一郎, <u>南雅文</u> .	第 35 回鎮痛薬・オピオイドペプチドシンポジウム	2015.10	国内
慢性疼痛モデル動物における痛み緩和によるドパミン遊離の時期依存性. (口頭)	加藤貴大, 井手聡一郎, <u>南雅文</u> .	第 2 回北海道疼痛研究会	2015.10	国内
神経障害性疼痛モデルラットにおける報酬誘発性側坐核内ドパミン遊離の時期依存的変調. (口頭)	加藤貴大, 井手聡一郎, <u>南雅文</u> .	第 89 回日本薬理学会年会	2016.3	国内

(4) 特許出願一覧 (発明の名称)

報告様式 4 別紙 1 の通り

なし

(3)「国民との科学・技術対話社会」に対する取り組み
該当なし

(4) 特許出願一覧 (発明の名称)

報告様式4別紙1の通り

該当なし

Ⅲ. 活動 (運営委員会等の活動等)

平成 27 年度 第 1 回研究成果報告会

日時：平成 27 年 7 月 9 日 (木) 17:00 - 19:20

場所：東京慈恵会医科大学 (東京都港区西新橋 3-25-8)

大学 1 号館 17 階カンファレンス CD

出席者：柴田政彦、岡野ジェイムス洋尚、南 雅文、加藤総夫 (敬称略)

事務局：内田紫緒里、千葉亜由美 (慈恵大学)

参加者：渡部文子、高橋由香里 (慈恵大学)

司会：加藤総夫 (慈恵大学) (進行補助：垂水崇子 (慈恵大学))

平成 27 年度 第 2 回研究成果報告会

日時：2016 年 1 月 30 日 (土) 13:00-19:00

場所：東京慈恵会医科大学 (東京都港区西新橋 3-25-8)

大学 1 号館 17 階 カンファレンス CD

出席者：柴田 政彦、南 雅文、岡野ジェイムス洋尚、加藤総夫 (敬称略)

関根 小乃枝 (AMED)

事務局：千葉亜由美、内田紫緒里 (慈恵大学)

参加者：渡部文子、高橋由香里、篠原恵 (慈恵大学)

進行補助：宮田嘉代 (慈恵大学)

Ⅳ. 実施体制

研究開発参加者リストの通り

