

平成 28 年度 委託研究開発成果報告書

I. 基本情報

事業名：(日本語) 革新的技術による脳機能ネットワークの全容解明プロジェクト
(英 語) Brain Mapping by Integrated Neurotechnologies for Disease Studies
(Brain/MINDS)

研究開発課題名：(日本語) 大規模脳画像解析とヒト-靈長類トランスレータブル脳・行動指標開発に
もとづく精神・神経疾患の病態神経回路解明
(英 語) Translation between brain maps in primates and brain circuits in
patients with neuropsychiatric disorders using integrative
neuroimaging data resources

研究開発担当者 (日本語) 国立大学法人東京大学 医学部附属病院 教授 笠井清登

所属 役職 氏名：(英 語) Kiyoto Kasai, Professor, The University of Tokyo Hospital

実 施 期 間：平成 28 年 4 月 1 日 ~ 平成 29 年 3 月 31 日

分担研究 (日本語) 精神疾患の神経回路-分子病態解明とモデル化

開発課題名：(英 語) The research on neural circuit of neuropsychiatric disorders -molecular
mechanism and modeling

研究開発分担者 (日本語) 国立研究開発法人量子科学技術研究開発機構、放射線医学総合研究所、脳
機能イメージング研究部 部長 須原 哲也

所属 役職 氏名：(英 語) Department of Functional Brain Imaging Research National Institutes
for Quantum and Radiological Science and Technology, National
Institute of Radiological Sciences, Director, Tetsuya Suhara

II. 成果の概要（総括研究報告）

研究開発代表者：国立大学法人東京大学 医学部附属病院 教授 笠井清登 総括研究報告を参照。

III. 成果の外部への発表

(1) 学会誌・雑誌等における論文一覧 (国内誌 件、国際誌 件)

1. Ueda J, Murata Y, Bundo M, Onishi A, Kassai H, Ikegame T, Zhao Z, Jinde S, Aiba A, SuharaT, Kasai K, Kato T, Iwamoto K. Use of human methylation arrays for epigenome research in the common marmoset (*Callithrix jacchus*). *Neurosci Res.* 2017, [Epub ahead of print].
2. Sawada K, Fukunishi K, Kashima M, Imai N, Saito S, Aoki I, Fukui Y. Regional difference in sulcal infolding progression correlated with cerebral cortical expansion in cynomolgus monkey fetuses. *Congenit Anom (Kyoto)*. 2017 [Epub ahead of print]
3. Wells JA, Thomas DL, Saga T, Kershaw J, Aoki I. MRI of cerebral micro-vascular flow patterns: A multi-direction diffusion-weighted ASL approach. *J Cereb Blood Flow Metab.* 2016 Jul 26. [Epub ahead of print]
4. Moriguchi S, Yamada M, Takano H, Nagashima T, Takahata K, Yokokawa K, Ito T, Ishii T, Kimura Y, Zhang MR, Mimura M, SuharaT. Norepinephrine Transporter in Major Depressive Disorder: A PET Study. *Am J Psychiatry*. 2017, 174(1):36-41.
5. Ito T, Yokokawa K, Yahata N, Isato A, SuharaT, Yamada M. Neural basis of negativity bias in the perception of ambiguous facial expression. *Sci Rep.* 2017, 7(1):420.
6. Nagai Y, Kikuchi E, Lerchner W, Inoue Ki, Ji B, Eldridge MA, Kaneko H, Kimura Y, Oh-Nishi A, Hori Y, Kato Y, Hirabayashi T, Fujimoto A, Kumata K, Zhang MR, Aoki I, SuharaT, Higuchi M, Takada M, Richmond BJ, Minamimoto T. PET imaging-guided chemogenetic silencing reveals a critical role of primate rostromedial caudate in reward evaluation. *Nat Commun.* 2016, 7:13605.
7. Kimura Y, Maeda J, Yamada M, Takahata K, Yokokawa K, Ikoma Y, Seki C, Ito H, Higuchi M, SuharaT. Measurement of psychological state changes at low dopamine transporter occupancy following a clinical dose of mazindol. *Psychopharmacology*. 2017, 234(3):323-328.
8. Oh-Nishi A, Koga K, Maeda T, SuharaT. A possible serologic biomarker for maternal immune activation-associated neurodevelopmental disorders found in the rat models. *Neurosci Res.* 2016, 113:63-70.
9. Kimura Y, Endo H, Ichise M, Shimada H, Seki C, Ikoma Y, Shinotoh H, Yamada M, Higuchi M, Zhang MR, SuharaT. A new method to quantify tau pathologies with ¹¹C-PBB3 PET using reference tissue voxels extracted from brain cortical gray matter. *EJNMMI Res.* 2016, 6(1):24.
10. Koyano KW, Takeda M, Matsui T, Hirabayashi T, Ohashi Y, Miyashita Y. Laminar module cascade from layer 5 to 6 implementing cue-to-target conversion for object memory retrieval in the primate temporal cortex. *Neuron*. 2016, 92(2):518-529.
11. Kimura Y, Seki C, Ikoma Y, Ichise M, Kawamura K, Takahata K, Moriguchi S, Nagashima T, Ishii T, Kitamura S, Niwa F, Endo H, Yamada M, Higuchi M, Zhang MR, SuharaT. [¹¹C]TASP457, a novel PET ligand for histamine H₃ receptors in human brain. *EJNMMI Res.* 2016, 43(9):1653-1663.
12. Wells JA, Shibata S, Fujikawa A, Takahashi M, Saga T, Aoki I. Functional MRI of the Reserpine-Induced Putative Rat Model of Fibromyalgia Reveals Discriminatory Patterns of Functional Augmentation to Acute Nociceptive Stimuli. *Sci Rep.* 2017, 7, 38325.
13. Zhelev Z, Ivanova D, Bakalova R, Aoki I, Higashi T. Synergistic Cytotoxicity of Melatonin and New-generation Anticancer Drugs Against Leukemia Lymphocytes But Not Normal Lymphocytes. *Anticancer Res.* 2017 37, 1, 149-159.

(2) 学会・シンポジウム等における口頭・ポスター発表

1. Cortical microcircuit and large-scale network for visual object memory in primates, 口頭, Toshiyuki Hirabayashi, 第 94 回日本生理学会大会, 2017/03/29, 国内.
2. 化学遺伝学と機能イメージングの融合によるマカクザルにおける大域ネットワーク変容機序の解明, 口頭, 平林敏行, 平成 28 年度京都大学靈長類研究所共同利用研究会, 2017/03/18, 国内.
3. 化学遺伝学イメージングによるサル脳科学研究の展開, 口頭, 南本敬史, 平成 28 年度京都大学靈長類研究所共同利用研究会, 2017/03/18, 国内.
4. 彩度知覚低下に伴う現実感低下の神経機構, ポスター, 山田真希子, 横川啓太, 第 3 回 多元的質感知 領域班会議, 2017/03/06, 国内.
5. Approach to Multiscale Imaging using Micro-MRI and Functional Contrast Agents. International Symposium on Multimodal Medical Engineering (MME), 口頭, Ichio Aoki, International Symposium on Multimodal Medical Engineering (MME), 2017/03/03, 国内.
6. 機能性 MRI 造影剤と腫瘍内の微小環境解析, 口頭, 青木伊知男, Medical Research Conference, 2017/01/25, 国内.
7. Multimodal approaches for cortical microcircuit and large-scale network of visual memory functions in primates, 口頭, Toshiyuki Hirabayashi, NIPS International workshop 2016 "Toward elucidation of memory engram", 2016/12/06, 国内.
8. 前臨床脳機能 MRI によるモデル性評価の試みと問題点, 口頭, 青木伊知男, 日本認知症学会, 2016/12/3, 国内.
9. PET imaging-guided chemogenetic manipulation of primate neural circuits, 口頭, Takafumi Minamimoto, NHP Chemogenetics workshop, 2016/12/01, 国外.
10. Functional and Theranostic Contrast Agents for MRI, The 18th Northeastern Asian Symposium on Molecular Imaging-based Precision Medicine (A3Molecular Imaging symposium), 口頭, Ichio Aoki, The 18th Northeastern Asian Symposium on Molecular Imaging-based Precision Medicine (A3 Molecular Imaging symposium), 2016/11/12, 国外.
11. Functional and Theranostic Contrast Agent, 口頭, Ichio Aoki, 日本磁気共鳴医学会, 2016/9/10, 国内.
12. Cortical microcircuit and large-scale network for visual object memory in primates, 口頭, 平林敏行, Neuroscience 2016 Satellite symposia “The Origin of Consciousness”, 2016/07/25, 国内.
13. 物体の視覚記憶を司るマカクザル大脳皮質の局所回路と大域ネットワークの作動メカニズム, 口頭, 平林敏行, 生理学研究所 研究会, 2016/06/09, 国内
14. 高磁場 MRI による細胞トラッキングとマイクロイメージング, 国内, 青木伊知男, 第 37 回日本炎症・再生医学会, 2016/06/16, 国内.
15. 向精神薬の評価はどこまで客観的にできるか, 口頭, 須原哲也, 第 112 回日本精神神経学会学術総会, 2016/06/03, 国内.
16. 高磁場 MRI と機能性造影剤による小動物 *in vivo* イメージング, 口頭, 青木伊知男, 63 回日本実験動物学会総会, 2016/05/20, 国内.

(3) 「国民との科学・技術対話社会」に対する取り組み

1. こころの錯覚とその神経基盤, 山田真希子, 耳鳴り研究会, 2016/12/07, 国内.
2. 量子イメージング技術による脳から見た心の科学, 山田真希子, 公開講座「放射線の革新的医学利用」～がんとこころに迫る～, 2016/10/16, 国内.
3. 画像診断実習について, 青木伊知男, 村山周平, 佐藤千佳, 八幡憲明, 柴田さやか, QST/NIRS サイエンスキャンプ, 2016/08/26, 国内.
4. Thinking of thinking: recursion in cognitive neuroscience, 山田真希子, Consciousness Clus,

2016/08/17, 国内.

5. 脳とこころを量子でつなぐ, 山田真希子, 生物学・光源・物性研究者による量子生物学合宿勉強会, 2016/07/12, 国内.
6. 脳、こころ、意識, 山田真希子, 第1回バイオ研究会, 2016/06/30, 国内.
7. 脳と心のイメージング, 須原哲也, 放医研 一般公開, 2016/04/24, 国内.

(4) 特許出願

なし