

岡, 7月.

- 10) 中田典生, (シンポジウム1: 医用画像のビッグデータとAI開発の展望) OpenAIとTradeAI. 第38回日本医用画像工学会大会, 奈良, 7月.
- 11) 中田典生, (人工知能セッション) AMED: 人工知能の利活用を見据えた超音波デジタル画像のナショナルデータベース構築基盤整備に関する研究について. 第4回Advanced Medical Imaging研究会 (SAMI). 大阪, 7月.
- 12) 中田典生, (ランチョンセミナー) 特に中国と米国の現状について (2019年夏). 第2回画像診断のためのディープラーニング ハンズオン・セミナー. 大阪, 9月.
- 13) 中田典生, (口頭) 医療AI入門: 今なぜAIブームなのか? 第1回慈恵医大AI研究会～知識ゼロからのAI入門～. 東京, 9月.
- 14) 中田典生, (会長指名講演) AIは超音波にとって有用な新技術になりうるか? 第46回超音波ドブラ・新技術研究会. 東京, 9月.
- 15) 中田典生, (特別講演) 医療におけるAIの活用～特に整形外科関連のトピックについて～. 第13回関東MIST (Minimally Invasive Spine Stabilization) 研究会. 東京, 9月.
- 16) 中田典生, (特別講演) 画像診断におけるAI. 第16回乳房MRI研究会. 東京, 1月.
- 17) 中田典生, (学術講演会) 画像診断とAI. 第21回滋賀県放射線科医学会学術講演会. 草津, 1月.
- 18) 中田典生, (シンポジウム3: メディカルAIと法制度) AI・ICTツールにおける開発・運用上の倫理的・法的な問題点について. 第2回日本メディカルAI学会学術集会. 東京, 1月.
- 19) 中田典生, 清水昭伸, (シンポジウム7: 米国, 中国の医療AIアプリケーションに関する開発と医療機器の認可の現状について) オーガナイザー. 第2回日本メディカルAI学会学術集会. 東京, 1月.

神経科学研究部

教授: 加藤 総夫 神経科学, 神経生理学, 疼痛科学

教育・研究概要

I. 医学科教育

医学科2年生のコース基礎医科学Ⅱのユニット「神経系」の総論(2コマ), 神経生理学(4コマ), 痛みの神経生理学(1コマ)(以上, 加藤総夫教授)および, 末梢神経系(1コマ)(高橋由香里助教)を担当した。医学科5年生のコース臨床医学Ⅱのユニット「症候から病態へ」の腹痛の基礎からの視点を担当した(加藤)。コース医学総論Ⅲ・Ⅳのユニット「医学研究Ⅲ・Ⅳ」で配属された3年生, および, 4年生の医学科学学生の研究を指導した。成果を第97回日本生理学会大会(誌上開催)で発表した。

II. 大学院教育

大学院共通カリキュラム(選択科目)「脳・神経科学研究法概論」を岡野ジェイムス洋尚教授と組織した。「神経系の操作と解析法(1)」の講義を担当した(2019年9月, 加藤)。共通カリキュラム「医学研究法-基礎医学研究の進め方」(2019年4月), および, 共通カリキュラム「動物実験に関する共通カリキュラム」の一部を担当した(加藤)。

大学院に所属する8名の派遣・再派遣大学院生の研究指導を進めた。論文指導には加藤があたったが, 研究指導, 特に, 実験手技からデータの取得・解析, とりまとめ, などの研究のプロセスの指導は, 高橋および杉村弥恵助教が中心となって担当した。8名の氏名(派遣等)および研究課題は, 1. 有村大吾(整形外科再派遣)「疼痛ネットワークの慢性痛依存的可塑的变化の脳機能画像研究」, 2. 矢島愛美(派遣)「扁桃体による疼痛関連行動の制御機構の薬理学的研究」, 3. 松下嵩之(リウマチ・膠原病内科再派遣)「関節リウマチモデルにおける脳内グリア細胞活性化の細胞機構」, 4. 奥田崇雄(麻酔科学再派遣)「神経活動依存的痛みニューロンの同定とそれらのシナプス結合様式の解明」, 5. 坂田早苗(皮膚科学再派遣)「痒みと掻痒行動の発現における脳内報酬系ニューロンの活動に関する研究」, 6. 布間寛章(麻酔科再派遣)「炎症性疼痛における三叉神経腕傍核路の単シナプス性活性化機構の解明」, 7. 浮地里佳子(糖尿病内分泌内科再派遣)「集団飼育マウスに形成される社会階位と糖代謝制御の連関の解

明」, 8. 守屋正道 (社会人)「侵害受容情報に対する脳血流応答の画像化研究」(都立医学研究機構東京都健康長寿医療センター研究所老化神経科学研究チームとの共同研究)であった。有村大吾は2020年2月に「炎症性疼痛に関連した痛み関連脳領域の自発的活性化における扁桃体の主要な役割—化学遺伝学およびマンガン造影MRIを用いたアプローチ—」の論文課題で学位取得した。また、単位取得者3名(杉本真理子, 伊藤真理子, 大藤洋介)の研究論文作成の指導を進めた。大藤洋介(リウマチ膠原病内科)を第一著者とする論文「マウス・コラーゲン誘発関節リウマチの進行と薬物療法に伴う随意行動の変容」は2019年11月に *Arthritis Research & Therapy* に受理された。

また、大学院の単位として認められている以下の3回の「医学研究の基礎を語り合う集い」を開催し、大学院生ほか多数が参加した。Elena Bagley 博士 (The University of Sydney, Australia)「Chronic pain and synaptic plasticity in the amygdala」(2019年4月)。Guang Yang 博士 (Columbia University, USA)「Neural circuit plasticity in chronic pain 慢性痛における神経回路の可塑性」(2019年7月)。Olivier Pascual 博士 (Institut NeuroMyoGene, Univ Claude Bernard Lyon 1, CNRS, INSERM, France)「Regulation of microglial motility by neuronal activity during sleep and wakefulness 睡眠中と覚醒中のミクログリア運動性のニューロンによる制御」(2019年12月)。

医学科生理学教育において最も広く読まれている標準的教科書「標準生理学」(医学書院)第8章「体性感覚」の項を執筆した(加藤)。内容を全面的に改訂し、最新の知見をわかりやすく解説した。

Ⅲ. 研究推進

1. 研究部教員による研究

各教員は下記の科研費を獲得してそれぞれの課題を推進した。1) 新学術領域研究「痛みネットワーク回路再編スクラップ&ビルドのGOサインとしての炎症の意義」(2019~2020)(代表:加藤)。2) 基盤研究(B)「脊髄—腕傍核—扁桃体—下行性疼痛制御系ループの痛み依存的シナプス可塑性」(2018~2020)(代表:加藤)。3) 基盤研究(C)「慢性痛み—情動連関亢進における内因性ノルアドレナリンの役割の解明」(2017~2019)(代表:高橋)。4) 若手研究「全身性炎症による脳内痛みネットワークの可塑的变化と痛覚過敏への関与の解明」(2019~2021)(代表:杉村)。

また、下記の競争的研究費を獲得し、研究を推進した。上原記念生命科学財団第10回特定研究助成金「課題名:内臓情報—情動回路—疼痛連関ループ制御機構の解明」(代表:加藤)。第47回内藤記念特定研究助成金「痛みの情動と制御に関与する脳内機構の解明」(代表:加藤)。加藤は下記の研究に分担研究者として参加した。AMED「ムコ多糖症Ⅱ型の造血幹細胞を標的とした遺伝子治療の実用化研究」(代表:大橋十也教授)および「怒りや恨み, 不公平感などの情動に伴う慢性疼痛の実態に関する研究」(代表:柴田政彦教授(奈良学園大学))。

2. 学内共同研究

上記の臨床講座派遣大学院生の研究課題, および, 競争的研究費による補助を受けた研究以外に, 以下の学内共同研究を進めた。「周産期における脳内オキシトシン受容体応答の変容に関する研究」(産科婦人科学講座)。「iPS細胞由来内耳内シナプス機能の証明」(再生医学研究部および耳鼻咽喉科学講座との共同研究)。これらはいずれも, 痛み脳科学センターの研究拠点としての研究を含んでいる。

3. 学外共同研究

上記の競争的研究費による補助を受けた研究以外に, 共同研究「ニコチン受容体修飾タンパクの制御機構に関する分子生理学的研究」(慶応義塾大学薬学部)を進めた。研究成果をまとめた共著論文を *Scientific Report* に投稿した(2020年7月受理)。また「中枢作用型鎮痛薬の扁桃体シナプス伝達に及ぼす作用」の研究をまとめ, 論文投稿準備を進めている(筑波大学麻酔科学との共同研究)。また, 都立医学研究機構東京都健康長寿医療センター研究所老化神経科学研究チームと「侵害受容情報に対する脳血流応答の画像化研究」の共同研究を進めた。

4. 海外研究者招聘

日本学術振興会外国人研究者招へい事業に申請し, 採択された外国人研究者として, カナダ・ケベック大学 Trois Rivières 校 Mathieu Piché 教授を招聘し, 本研究部において共同研究を進めた。

5. 国際共同研究

フランス放射線庁 NeuroSpin 釣木澤朋和研究員を非常勤講師に迎え, 本学小動物MRI装置を用いた慢性痛モデル動物の脳活動可視化と化学遺伝学を組み合わせた研究を進めた。成果は *Frontiers in Neural Circuit* に受理されオンライン掲載された。イラン・イスラム共和国 Tarbiat Modares 大学医学部生理学講座 Saeed Semnani 教授, および, Masoumeh Ghaemi 大学院生との共同研究「慢性痛モデル痛みネットワークシナプス伝達に及ぼすオピ

オイド感受性の光遺伝学を用いた解析」を推進した。論文投稿を準備している。

IV. 学術推進活動

1. 学会発表・講演

国際学会・研究会等 13 回（うち招聘講演 6，シンポジウム 5，一般演題 2）および国内学会・研究会等 16（うち招聘講演・教育講演 4，シンポジウム 7（うち台風で開催中止 1），一般演題 5（うち COVID-19 感染拡大のため誌上開催 1））の発表・講演を行った。2019 年 10 月に開催された第 48 回内藤カンファレンスでは，本研究部からポスター発表をした高橋と杉村が The 48th Naito Conference Poster Award for Excellence に選出された。

2. 学会・研究会・シンポジウム開催

鹿児島大学医学部および東京慈恵会医科大学の間に結ばれた包括的連携協定に基づく学術交流のための第 1 回合同シンポジウム「臨床・基礎の壁を超えた先端医学の基盤と応用を目指して」を 2019 年 7 月 5 日，2 号館講堂で開催した（鹿児島大学医学部 桑木共之教授とともに加藤が世話人を担当した）。

国際的に活躍する痛み研究者を招聘し，痛み脳科学センター主催で国際シンポジウム「国際シンポジウム「ペイン研究最前線 2019」」を催した（2019 年 10 月）。招聘演者と演題は，Lynne Sneddon 教授（リバプール大）「Comparative biology of pain: evidence from fish models」，Gregory Scherrer 教授（ノースカロライナ大チャペルヒル校）「Neural circuits and molecular mechanisms for pain unpleasantness」，および，Tor Wager 教授（ダートマス大学）「Developing generalizable brain models of pain and affective processes」である。

2019 年度自然科学研究機構生理学研究所・国際学術集会に加藤が研究代表者として申請し，採択された国際学術集会「防御的生存回路研究の最先端」（痛み研究会 2019）を岡崎カンファレンスセンターにて開催した（同研究所内対応：富永真琴教授）。海外からの講演者は，Richard Palmiter 教授（University of Washington School of Medicine/Howard Hughes Medical Institute），Volker Neugebauer 教授（Texas Tech University Health Sciences Center），Robert Gereau 教授（Washington University School of Medicine），Benedict Kolber 准教授（Duquesne University），Yarimar Carrasquillo 研究員（NIH/NCCIH），Thuy Hua 博士（Duke University）であり，国内からは Joshua Johansen 博士（CBS, Riken）が講演し，その他 11 演題の講演およ

び 14 演題のポスター発表があった。

本学の神経関係の研究を進める基礎系部局の合同勉強会 NeuroClub の活動を主催・推進した。毎週水曜日 10:00～11:00，それぞれの専門分野に近い論文の紹介が行われ活発な議論が進められた。

3. 原著論文・総説・教科書

原著論文 2 編（英語），総説 7 編（査読あり 3 編，査読なし 4 編），教科書 1 章（日本語）を発表した。

「点検・評価」

神経科学研究部の構成員は，教授 1 名，助教 2 名（高橋，杉村），本学雇用研究補助員 1 名（垂水崇子），非常勤講師 1 名（鈴木澤朋和），本学大学院生 8 名，単位取得大学院生 3 名，研究実習生 3 名（浅野慎介（慶応義塾大学），小島彩絢（星薬科大学），大場夢生（同）），臨時雇用研究補助員（事務）1 名（宮田嘉代），臨時雇用研究技術者 1 名（大森亜樹），訪問研究員 6 名である。

本年度も，名実ともに本学の神経科学研究および教育の中心として高水準の国際的活動を推進した。部長・加藤は，日本学術会議第 24 期連携会員，一般社団法人日本生理学会理事，日本自律神経学会理事，同広報委員長，一般社団法人日本疼痛学会理事，日本脳科学関連学会連合評議員，Molecular Pain 編集長次席，国際疼痛学会（IASP）Pain Research Forum 編集委員，第 48 回内藤カンファレンス組織委員，Asian Pain Symposium 組織委員，ならびに，からだ・運動器の痛み専門医療者認定委員を務めた。本学動物実験委員会委員長およびホームページ委員会副委員長を務めた。

以上，本研究部は学外の活動に多く貢献従事するとともに，「痛み脳科学センター」の拠点としての活動を継続して推進し，また，多くの競争的研究費（文科省科研費・各種財団）を獲得して研究活動を活発に進めていることに加え，医学科講義，大学院教育，および，各種委員会活動など学内の教育研究活動にも大いに貢献した。本学の神経科学の推進に大いに貢献していると評価する。

一方，2019 年度は，本研究部のミッションと教員業務の位置づけについて再考を迫られる 1 年であった。本学の医学科教育は，臓器別の専門家による臓器別カリキュラムを中心に組まれている。当研究部は，神経系の基礎研究を推進する専門家を擁し，本年度は医学科の神経分野教育に例年以上に貢献した。一方，総合医科学研究センターは，競争的研究費を独自に獲得してそれを基にした先端的研究を推進することを主なミッションとしている。したがっ

て、大学院制度改革や総合医科学研究センター改革、ならびに、臓器別カリキュラム導入の前に構築された現状の制度は、全エフォートをかけた研究推進と、専門分野の充実した教育の両立を十分に支援しきれなくなっている。ポストゲノム時代において、臨床医学の多くの残された課題に答えるには、先端研究技術の導入が必須である。また、本学が目指す、臨床医学の問題を解決しうる独自の基礎医学研究を推進するとともに先端研究を担う医学者を育成するには、総合医科学研究センターの持つ高度な技術に基づいた大学院指導も重要な基盤である。これらの、医学研究の高度先進化、大学院教育の重点化、そして、臓器別の専門家による医学科教育の充実化という3目標を達成し、先端研究を進めるとともに、先端医学を理解した医師と医学研究を支える医学者を輩出するために、より流動的、かつ戦略的な、人員配置・運営費配分・機構構造の最適化を可能にする制度改革についての議論が課題である。

研究業績

I. 原著論文

- 1) Oto Y, Takahashi Y, Kurosaka D, Kato F. Alterations of voluntary behavior in the course of disease progress and pharmacotherapy in mice with collagen-induced arthritis. *Arthritis Res Ther* 2019; 21(1): 284.
- 2) Arimura D, Shinohara K, Takahashi Y, Sugimura YK, Sugimoto M, Tsurugizawa T, Marumo K, Kato F. Primary role of the amygdala in spontaneous inflammatory pain- associated activation of pain networks – a chemogenetic manganese-enhanced MRI approach. *Front Neural Circuits* 2019; 13: 58.

II. 総説

- 1) 高橋由香里, 宮沢祐太, 有村大吾, 杉村弥恵, 加藤総夫. 三叉神経支配領域炎症性疼痛モデルにおける扁桃体疼痛制御機構. *PAIN RES* 2020; 35: 10-6.
- 2) 加藤総夫. 【慢性疼痛 update – 実地診療に役立つ最新知見 –】 痛みの慢性化の脳内メカニズム. *日臨* 2019; 77(2): 1936-43.
- 3) 加藤総夫, 杉村弥恵, 高橋由香里. 痛みと情動・自律反応 痛み情動の生物学的意味を考え直す. *自律神経* 2019; 56(3): 123-7.
- 4) 加藤総夫. 脳内の細胞外および細胞内ブリン・シグナリング. *痛風と尿酸・核酸* 2019; 43(2): 169.
- 5) 加藤総夫, 高橋由香里, 杉村弥恵. 【PAIN – 痛み痛覚システムの最新理解と免疫・がん・多臓器への新たな役割】 「痛み」を生み出す脳機構. *実験医* 2020;

38(3): 416-24.

III. 学会発表

- 1) Kato F. The parabrachial-central amygdala synaptic plasticity in streptozotocin-induced painful diabetic neuropathy model. 7th International Congress on Neuropathic Pain. London, May.
- 2) Kato F. Active role of the central amygdala in widespread sensitization. 2019 International Symposium for Neuroscience and Pain Research. Shanghai, June.
- 3) Kato F. Molecular conversion of presynaptic P2X receptor subtype at ex-vivo brainstem synapse. ICMS (Ion Channel Modulation Symposium) 2019. Cambridge, June.
- 4) 加藤総夫. (教育講演 11) 痛みと扁桃体 基礎研究からの提言. 第24回日本緩和医療学会学術大会. 横浜, 6月.
- 5) 加藤総夫. (シンポジウム3: 情動と痛み 脳内インターラクシオン – 基礎から臨床まで –) 痛みと情動の生物学的意義. 第41回日本生物学的精神医学会. 新潟, 6月.
- 6) 高橋由香里, 宮沢祐太, 杉本真理子, 杉村弥恵, 加藤総夫. (公募シンポジウム1: 陰性感情と痛み 基礎研究と臨床の融合) 三叉神経支配領域炎症性疼痛モデルにおける扁桃体疼痛制御機構. 第41回日本疼痛学会. 名古屋, 7月.
- 7) 杉村弥恵, 加藤総夫, 高橋由香里, Ghaemi-Jandabi M, Ghasemi Z. (公募シンポジウム4: 炎症・ストレス・運動と脳 – 末梢・相互関連修飾) 侵害受容扁桃体可塑性と炎症性疼痛. 第41回日本疼痛学会. 名古屋, 7月.
- 8) Takahashi Y, Okutsu Y, Shinohara K, Sugimoto M, Sugimura Y, K, Kato F. (Symposium: Emerging Roles of Neuropeptides in Emotional Valence Representation for Survival) Synaptic regulation by CGRP in the nociceptive amygdala. *NEURO2019* (第42回日本神経科学大会, 第62回日本神経化学大会). 新潟, 7月.
- 9) 加藤総夫. (公募シンポジウム11) 慢性痛の心理生物学的基盤. 日本心理学会第83回大会. 茨木, 9月.
- 10) Ukichi R, Takahashi Y, Sugimura YK, Kato F. Clarifying the brain mechanism underlying the link between social hierarchy and glucose metabolism. The 10th IBRO (International Brain Research Organization) Word Congress of Neuroscience 2019 (IBRO 2019). Deagu, Sept.
- 11) Sugimura YK, Ghaemi-Jandabi M, Ghasemi Z, Takahashi Y, Kato F. Pain-related plasticity in the

synaptic transmission from the central amygdala to the periaqueductal grey. 第48回内藤コンファレンス. 札幌, 10月.

- 12) Takahashi Y. Neuropathic pain-associated plasticity in the nociceptive amygdala. 第48回内藤コンファレンス. 札幌, 10月.
- 13) Kato F. The central amygdala regulates widespread mechanical hypersensitization. 第48回内藤コンファレンス. 札幌, 10月.
- 14) Yajima M., Sugimoto M., Sugimura YK., Takahashi Y., Kato F. (Poster) Characterization of the widespread sensitization in trigeminal nerve-mediated inflammatory pain model of rats. Neuroscience 2019. Chicago, Oct.
- 15) 加藤総夫, 杉村弥恵, 高橋由香里. (シンポジウム8: 片頭痛病態を理解するためのニューロサイエンス) 三叉神経炎症性慢性痛モデルの広汎性痛覚過敏発現における扁桃体神経可塑性の役割. 第47回日本頭痛学会総会. さいたま, 11月.
- 16) 加藤総夫. 慢性痛の神経機構ー痛みは脳を変え, 脳は痛みを変えるー. 第41回北海道大学獣医学術交流基金群講演会: 痛みのメカニズムと制御. 札幌, 11月.
- 17) Kato F. The asymmetric passive and active roles of the central amygdala in the inflammatory pain. The 8th Asian Pain Symposium (APS 2019). Incheon, Dec.
- 18) Sugimura YK., Arimura D., Takahashi Y., Kato F. Functional and molecular dissection of nociceptive amygdala. The 8th Asian Pain Symposium (APS 2019). Incheon, Dec.
- 19) Kato F. DREADD-MEMRI reveals a hub function of the amygdala in spontaneous inflammatory pain-associated activation of limbic pain. 生理学研究 2019 年度国際学術集会. 岡崎, 1月.
- 20) 衣袋桃代, 浮地里佳子, 高橋由香里, 杉村弥恵, 加藤総夫. (ポスター) 社会階位血糖制御連関ー食餌・性別・炎症の影響. 第97回日本生理学会大会. 別府, 3月. (誌上開催)

IV. 著 書

- 1) 加藤総夫. 第4編: 感覚機能 第8章: 体性感覚. 本間研一監修, 大森治紀, 大橋俊夫総編集, 河合康明, 黒澤美枝子, 鯉淵典之, 伊佐 正編. 標準生理学. 第9版. 東京: 医学書院, 2019. p.234-57.

分子疫学研究部

教 授: 浦島 充佳 疫学, 統計学, 国際保健

教育・研究概要

I. 研究内容

人は同じように見えても, ある人は病気になり, ある人は病気にならない。また同じ病名でも, 病理組織像が同じでも, ある患者は治癒し, ある患者は不幸な転帰をたどる。これは, 実験研究だけでは解明されないし, かといって個々の患者を診療しているだけでも氷解するものではない。そこで我々は分子生物学と疫学を融合させ, 新しい臨床研究の分野を切り開くことにより, この点を解明していく。特に数年間ビタミンDとその受容体遺伝子多型解析, ゲノム研究を含めた病気の分子分類を研究室のメインテーマとする。

分子疫学はあくまで手法である。大学院生には個別にテーマを与え, 分子疫学的手法を駆使して世界に発信できるエビデンスを構築してもらう。その過程で, 仮説設定, 研究デザイン, 研究計画書, データモニター, 統計ソフト (STATA) を用いての解析, 英語論文作成を体験する。並行して, 週に1回のラボミーティングにより疫学, 生物統計学の基礎, プレゼンテーション能力, コミュニケーション能力, 英語能力を養わせる。

II. 研究課題

1. 介入研究

- 1) 母親の加工肉除去による児の食物アレルギー発症予防ランダム化比較試験: ABC2 study
- 2) ビタミンDを用いた二重盲検ランダム化プラセボ比較臨床試験
 - (1) 肺癌患者を対象とした術後再発予防試験 (ビタミンD受容体遺伝子解析含)
 - (2) 消化器癌患者を対象とした術後再発予防試験 (ビタミンD受容体遺伝子解析含)
 - (3) p53 要請癌患者生存に対するビタミンDの効果

III. 教育活動

1. グローバルヘルス & リーダーシップ
 - 1) 教養ゼミ (1年生)
 - 2) 春休み海外研修 (1年生~5年生)