

## 科学研究費助成事業 研究成果報告書

令和 5 年 5 月 30 日現在

機関番号：34417

研究種目：挑戦的研究（萌芽）

研究期間：2019～2022

課題番号：19K22582

研究課題名（和文）霊長類セロトニン系の光操作による心と体の相互関係のメカニズムの解明

研究課題名（英文）Optogenetic manipulation of primate serotonin system to understand body-emotion integration

研究代表者

中村 加枝（NAKAMURA, Kae）

関西医科大学・医学部・教授

研究者番号：40454607

交付決定額（研究期間全体）：（直接経費） 4,800,000円

研究成果の概要（和文）：サル背側縫線核細胞の亜集団にChR2を発現させるウイルスベクターを開発し、セロトニン細胞が多く存在する背側縫線核に注入した。背側縫線核とその投射先である大脳基底核の黒質網様部・ドパミン細胞が存在する黒質緻密部・腹側被蓋野を特定の情動コンテキスト下・行動のタイミングで光刺激する技術を開発した。ウイルスベクターのセロトニン選択性は十分でなかったものの、当該領域の刺激は、少ない報酬が予測される状況でも起こす眼球運動の後に刺激した場合に、反応時間の短縮すなわち行動促進を引き起こした。背側縫線核 大脳基底核投射は困難な条件下でも行動を継続するレジリエンスの神経基盤である可能性を明らかにできた。

研究成果の学術的意義や社会的意義

セロトニン細胞が多く存在する背側縫線核細胞は、持続的な負の情動と刻一刻変化する期待報酬量の情報を表現し、正負の情動による行動の変化を引き起こす。その詳細な過程を解明するために時間解像度の良好な制御を実現する光遺伝学的方法は有用で、げっ歯類で多くの報告があるが、皮質-基底核回路がヒトに類似するサルにおける試みは実現していない。今回の試みは、ウイルスベクターのセロトニン選択性という点では未達成であったが、電気刺激と異なり、細胞の刺激、さらには回路特異的な効果的な刺激の技術を開発できた。背側縫線核の回路の解明は、情動障害における認知行動の変化の病態解明、有効な治療戦略の開発に重要な情報を提供する。

研究成果の概要（英文）：We constructed AAV vectors which express ChR2 on a group of neurons in the primate dorsal raphe nucleus (DRN), where many serotonergic neurons exist, and injected the vector into the DRN, in two macaque monkeys. We then photo-stimulated at the DRN (injected sites) and the projection sites: the ventral tegmental area (VTA), the substantia nigra compacta (SNC), and reticulata (SNR). Although serotonin specificity was not high enough, we found that photo-stimulation of the DRN and its projection sites induced facilitation of saccades associated with a small reward. The results suggest that the DRN-basal ganglia projection is an important neuronal substrate for resilience, reward seeking behavior under stress.

研究分野：神経生理学

キーワード：拡張扁桃体 黒質網様体 背側縫線核 分解系核 セロトニン 光遺伝学 眼球運動 ストレス

# 様式 C - 19、F - 19 - 1、Z - 19 (共通)

## 1. 研究開始当初の背景

情動が変化すると、自律神経系の変化に加え、認知や行動の変化が起きる。扁桃体を中心としたいわゆる辺縁系は快・不快の情動覚醒を表現し、血圧変化などの自律神経反応を惹起し、ストレスに対応する体の反応を引き起こす。一方、大脳皮質 基底核回路は抑制・脱抑制機構により認知や行動選択といった心の制御に関わる。異なる機能領域として解明されてきた両者の間には解剖学的投射があり、これを介して情動が認知や行動を変容させ、環境適応としての行動制御を実現していると考えられるが、具体的なメカニズムは不明であった。

## 2. 研究の目的

本研究は、行動課題を行う動物において、扁桃体やその投射先の領域の活動性を特定のタイミングで操作し、自律神経反応の変化と、同時に起きる認知・行動の変化を解明する。そして、その過程が異なる情動コンテキストでどのように変化するかを解明することを目的とした。その方法のひとつとして、扁桃体と大脳基底核両方に強いセロトニン投射があることに着目した。自ら開発したウイルスベクターを用いて、背測縫線核からのセロトニン細胞選択的な光刺激を行うことを試みた。これにより扁桃体 大脳基底核回路のコンテキスト・領域・タイミング・物質特異的な変化が体と心を変容させるプロセスを明らかにすると考えた。

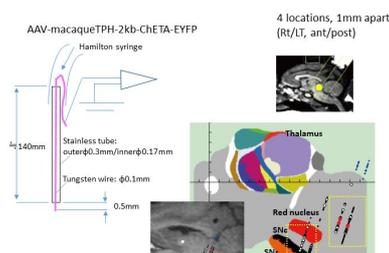
## 3. 研究の方法

### 1) ウイルスベクターの作製

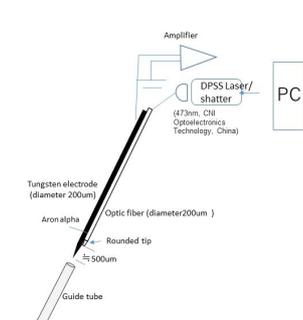
永安らは、マウス/ラットの Tryptophan hydroxylase 2 (TPH2) プロモーターを持つセロトニン細胞特異的かつ強力に発現する、そしてチャンネルロドプシンを発現させるウイルスベクターの作製に成功した (Nishitani et al, 2019)。さらに、カニクイザルの血液から PCR で promotor を単離し、その配列を含む Vector (AAV-macaqueTPH-2kb-ChETA-EYFP) を作成した (Nagai et. al, 2020)。

### 2) 霊長類における背測縫線核へのウイルスベクター注入と光刺激法の確立

1. Injection of virus vectors in the primate DRN
  1. make a dura hole on the SC surface 1-2 days prior to injection
  2. insert an injection tube with recording electrode
    - > 2mm deeper than the target, wait 5min -> retract to the target
    - > inject 2µl /20min, wait for 5 min



### 2. An optrode and stimulation apparatus.



カニクイザル 2 頭において、背測縫線核の神経活動記録の記録と構造 MRI をもとに、1) のウイルスベクター注入を行った (monkey A,  $1.47 \times 10^{13}$  gc/mL, monkey F, 5 倍希釈)。注入の際は、注入管と記録電極を同時に刺入し、神経活動を記録し、背測縫線核特有の発火が認められる部位に確実に注入した (片側 2 か所 x2, 1 mm 間隔)。これは後の組織学的検索にて確認できた。

### 3) 光刺激実験

注入 2 週間後から 1 年半ほどの間に注入部 (背測縫線核) および投射先 (黒質網様部・緻密部・腹側被蓋野) の光刺激を行い、良好な反応を得られた。

安静時刺激 long duration (500ms) と short duration (20msx10 回) 2 種類の刺激を行ったところ、背測縫線核は安定した反応が得られた。2mW という微小な光刺激であっても強く反応し、その強さは刺激強度依存的に変化した。

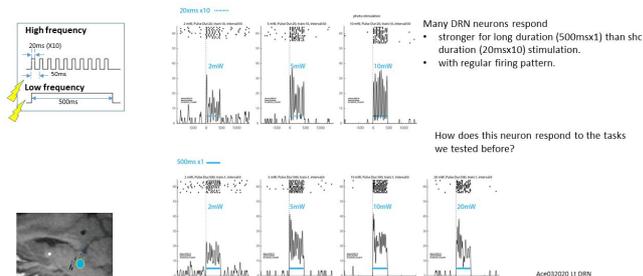
背測縫線核からの投射先の黒質網様部・緻密部・腹側被蓋野は、光刺激への応答を得るには背測縫線核より強い刺激 (>10mW) が必要であることが多かった。

ベクター注入したサル 2 頭の外、光による非特異的反応の影響の可能性を確認するため、1 頭カニクイザル、1 頭のアカゲザルにおいて光刺激を行った。

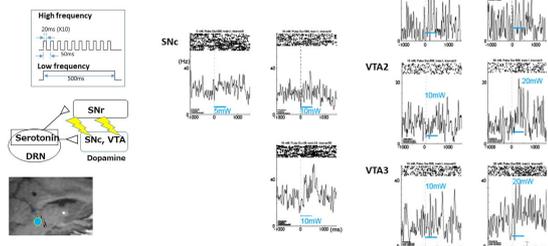
### 行動課題時

サルは、左右のターゲットへの memory guided

A DRN neuron reliably responds to optogenetic stimulation.



SNc and VTA neurons responded to optogenetic stimulation.

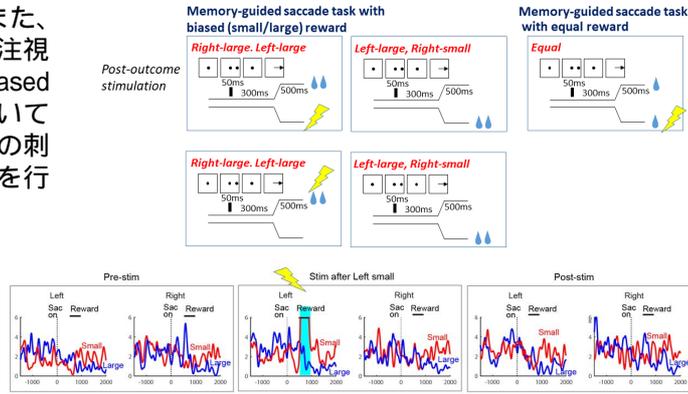


saccade task を行った。  
 左右で報酬量が同じ equal reward 条件、片方が報酬量が大きまたは小である biased reward 条件を設定した。また、刺激のタイミングを、初めの中央注視時、equal 条件のサッケード後、biased 条件の小報酬または大報酬後において刺激を試みた。さらに、異なる領域の刺激効果を比較した。神経活動記録を行いつつ刺激を行うことによって、効果を実証確認できた。  
 4) 実験終了後、脳の還流固定後、免疫染色を行った。

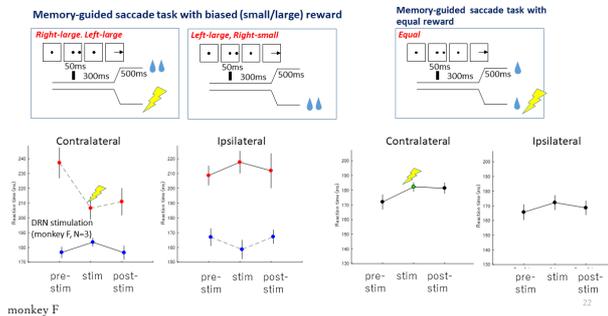
#### 4. 研究成果

背測縫線核刺激の効果  
 光刺激による consistent な効果は 1. サッケードの後、2. 小報酬後に刺激した場合に見られた。小報酬後に刺激をすると、小報酬と関連させた方向のサッケードの反応時間が短縮した。これは単なる刺激による報酬効果として説明できない。なぜなら、equal reward 条件では効果が見られないからである。すなわち、刺激効果はコンテキスト依存的であった。(下に monkey F(左)A(右)の結果を示す)

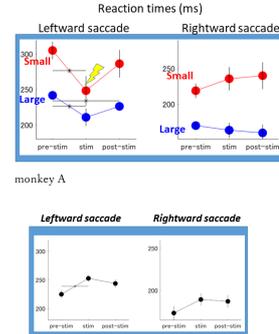
#### Behavioral effect of optogenetic stimulation during saccade tasks.



#### The effect of stimulation was context dependent.



#### Stimulation of DRN after saccades to the target associated with small-reward shortened reaction times.



#### 背測縫線核からの投射先の刺激効果

投射先(黒質網様部・緻密部・腹側被蓋野)の光刺激の効果は、刺激による発火パターンの変化はみられたものの、サッケードの反応時間(行動)についての右の表のように、一定したものは認められなかった(青:短縮、赤:延長)。

免疫染色像 背測縫線核のベクター注入部および注入部より遠方部において、抗 SERT (赤)抗体像と抗 AAV-macaqueTPH-2kb-ChETA-EYFP GFP (緑)抗体像およびその merge 像を共焦点顕微鏡で観察した(右図)。注入部位で強度の GFP 染色が見られ、その一部に抗 SERT (赤)抗体との共陽性染色部が見られた。しかし、その特異度は高いとは言えなかった。投射先では腹側被蓋野の例を示す(右下)。このように、共染色が見られる繊維状の投射が確認できた。

| Ace |             | Biased MGS contralateral |              |  |                         |
|-----|-------------|--------------------------|--------------|--|-------------------------|
| DRN | Stim timing | Large reward             | Small reward |  | Equal MGS contralateral |
|     | Pre saccade | 1/1                      | 4/3          |  | 5/2                     |
|     | Post reward | 2/5                      | 14/2         |  | 5/8                     |

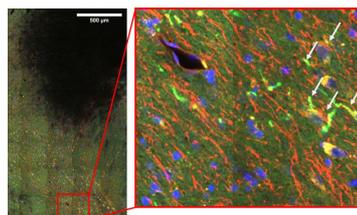
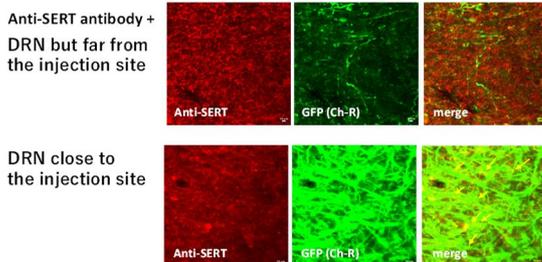
| Ace |             | Biased MGS contralateral |              |  |                         |
|-----|-------------|--------------------------|--------------|--|-------------------------|
| SNc | Stim timing | Large reward             | Small reward |  | Equal MGS contralateral |
|     | Pre saccade | 1/1                      | 1/1          |  | 1/0                     |
|     | Post reward | 1/1                      | 3/1          |  | 2/0                     |

| Ace |             | Biased MGS contralateral |              |  |                         |
|-----|-------------|--------------------------|--------------|--|-------------------------|
| VTA | Stim timing | Large reward             | Small reward |  | Equal MGS contralateral |
|     | Pre saccade | 0/1                      | 1/1          |  | 1/3                     |
|     | Post reward | 1/2                      | 4/1          |  | 3/2                     |

| Ace |             | Biased MGS contralateral |              |  |                         |
|-----|-------------|--------------------------|--------------|--|-------------------------|
| SNr | Stim timing | Large reward             | Small reward |  | Equal MGS contralateral |
|     | Pre saccade | 3/8                      | 9/6          |  | 10/5                    |
|     | Post reward | 0/2                      | 1/2          |  | 1/2                     |



## ラットにおける光遺伝学的操作の応用

頭部固定下ラットモデルを用いて報酬または罰(エアパフ)刺激を予測させる古典的条件づけ課題を行わせ、無条件刺激(US)である報酬を予測する条件刺激(CS)に対する予測的に血圧が顕著な上昇応答を示すことを報告した(Yamanaka and Waki, *Front. Physiol.*, 2022)。次に、この報酬予測的な昇圧応答の獲得における神経回路メカニズムを探るため、自律神経応答調節および情動学習に重要な役割を担うことが知られている視床下部外側野(LH)および扁桃体基底外側核(BLA)に着目した。報酬(5%砂糖水)CS、無報酬CS、嫌悪(エアパフ)CSの3つのCS-US連合を各刺激1日40試行(3つのCSで合計120試行/日)7日間で各刺激合計280試行を学習させる課題を遂行中のラットのLH-BLA投射を光遺伝学的手法を用いて選択的に活性化させた(下図1)。その結果、報酬予測CSに対する血圧応答は、活性型光受容体を発現させていない群(Control群)に比べ、活性型光受容体を発現させた群(CheRiff群)において有意に高い昇圧応答が観察された(下図2)。

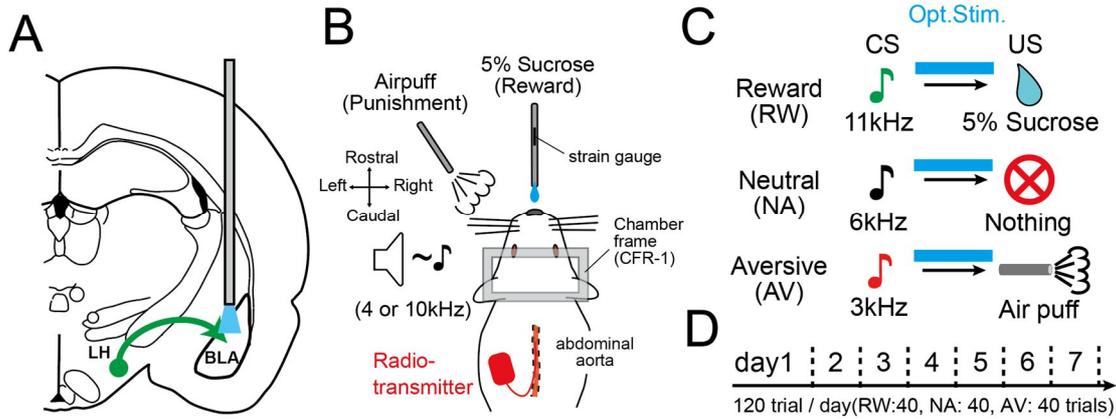


図 1

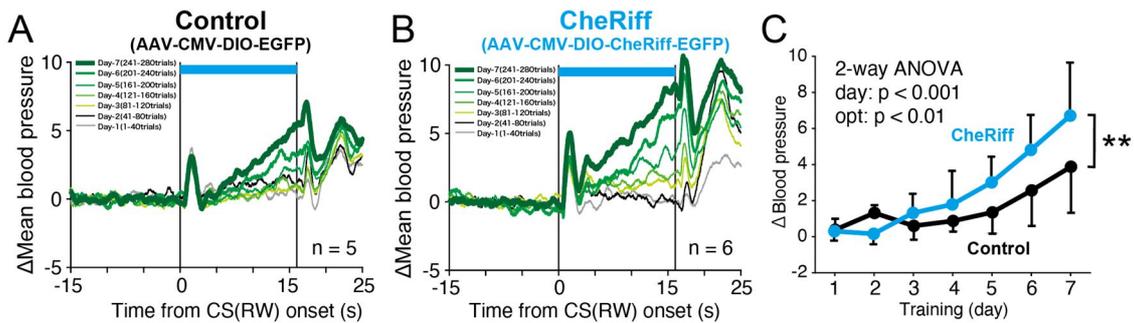


図 2

## 5. 主な発表論文等

〔雑誌論文〕 計21件（うち査読付論文 18件 / うち国際共著 1件 / うちオープンアクセス 10件）

|  |                         |
|--|-------------------------|
| 1. 著者名<br>Kuraoka Koji, Nakamura Kae   | 4. 巻<br>175             |
| 2. 論文標題<br>Facial temperature and pupil size as indicators of internal state in primates   | 5. 発行年<br>2022年         |
| 3. 雑誌名<br>Neuroscience Research  | 6. 最初と最後の頁<br>25 ~ 37   |
| 掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子)<br>10.1016/j.neures.2022.01.002   | 査読の有無<br>有              |
| オープンアクセス<br>オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難   | 国際共著<br>-               |
| 1. 著者名<br>中村 加枝, 石井 宏憲, 安田 正治  | 4. 巻<br>39              |
| 2. 論文標題<br>【意思決定と行動選択の神経科学】セロトニンと意思決定  | 5. 発行年<br>2021年         |
| 3. 雑誌名<br>Clinical Neuroscience  | 6. 最初と最後の頁<br>979-983   |
| 掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子)<br>なし   | 査読の有無<br>無              |
| オープンアクセス<br>オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難   | 国際共著<br>-               |
| 1. 著者名<br>Ohashi Kana, Shibasaki Koji, Nakazawa Hayaki, Kunimasa Ryotaro, Nagayasu Kazuki, Shirakawa Hisashi, Kaneko Shuji   | 4. 巻<br>44              |
| 2. 論文標題<br>Transient Receptor Potential Melastatin 3 Is Functionally Expressed in Oligodendrocyte Precursor Cells and Is Upregulated in Ischemic Demyelinated Lesions  | 5. 発行年<br>2021年         |
| 3. 雑誌名<br>Biological and Pharmaceutical Bulletin   | 6. 最初と最後の頁<br>181 ~ 187 |
| 掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子)<br>10.1248/bpb.b20-00510  | 査読の有無<br>有              |
| オープンアクセス<br>オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難   | 国際共著<br>-               |
| 1. 著者名<br>Nagaoka Koki, Nagashima Takuya, Asaoka Nozomi, Yamamoto Hiroki, Toda Chihiro, Kayanuma Gen, Siswanto Soni, Funahashi Yasuhiro, Kuroda Keisuke, Kaibuchi Kozo, Mori Yasuo, Nagayasu Kazuki, Shirakawa Hisashi, Kaneko Shuji | 4. 巻<br>6               |
| 2. 論文標題<br>Striatal TRPV1 activation by acetaminophen ameliorates dopamine D2 receptor antagonist?induced orofacial dyskinesia   | 5. 発行年<br>2021年         |
| 3. 雑誌名<br>JCI Insight  | 6. 最初と最後の頁<br>1-16      |
| 掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子)<br>10.1172/jci.insight.145632   | 査読の有無<br>有              |
| オープンアクセス<br>オープンアクセスとしている（また、その予定である）  | 国際共著<br>-               |

|  |                           |
|--|---------------------------|
| 1. 著者名<br>Koyanagi Madoka, Imai Satoshi, Matsumoto Mayuna, Iguma Yoko, Kawaguchi-Sakita Nobuko, Kotake Takeshi, Iwamitsu Yuki, Ntoga Mpumelelo, Hiraiwa Ren, Nagayasu Kazuki, Saigo Mamiko, Ogihara Takashi, Yonezawa Atsushi, Omura Tomohiro, Nakagawa Shunsaku, Nakagawa Takayuki, Matsubara Kazuo | 4. 巻<br>81                |
| 2. 論文標題<br>Pronociceptive Roles of Schwann Cell-Derived Galectin-3 in Taxane-Induced Peripheral Neuropathy   | 5. 発行年<br>2021年           |
| 3. 雑誌名<br>Cancer Research  | 6. 最初と最後の頁<br>2207 ~ 2219 |
| 掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子)<br>10.1158/0008-5472.CAN-20-2799  | 査読の有無<br>有                |
| オープンアクセス<br>オープンアクセスとしている (また、その予定である)   | 国際共著<br>-                 |

|   |                         |
|---|-------------------------|
| 1. 著者名<br>永安一樹; 金子周司                          | 4. 巻<br>39              |
| 2. 論文標題<br>社会的敗北ストレスによるセロトニンニューロンの変化とその役割について | 5. 発行年<br>2021年         |
| 3. 雑誌名<br>Clinical Neuroscience               | 6. 最初と最後の頁<br>727 ~ 730 |
| 掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子)<br>なし                | 査読の有無<br>有              |
| オープンアクセス<br>オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難        | 国際共著<br>-               |

|  |                         |
|--|-------------------------|
| 1. 著者名<br>Tobori Shota, Hiyama Haruka, Miyake Takahito, Yano Yuichi, Nagayasu Kazuki, Shirakawa Hisashi, Nakagawa Takayuki, Mori Yasuo, Kaneko Shuji | 4. 巻<br>146             |
| 2. 論文標題<br>MrgprB4 in trigeminal neurons expressing TRPA1 modulates unpleasant sensations  | 5. 発行年<br>2021年         |
| 3. 雑誌名<br>Journal of Pharmacological Sciences  | 6. 最初と最後の頁<br>200 ~ 205 |
| 掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子)<br>10.1016/j.jphs.2021.04.006   | 査読の有無<br>有              |
| オープンアクセス<br>オープンアクセスとしている (また、その予定である)   | 国際共著<br>-               |

|   |                   |
|---|-------------------|
| 1. 著者名<br>Ishizaki Yuko, Higuchi Takahiro, Yanagimoto Yoshitoki, Kobayashi Hodaka, Noritake Atsushi, Nakamura Kae, Kaneko Kazunari  | 4. 巻<br>15(1)     |
| 2. 論文標題<br>Eye gaze differences in school scenes between preschool children and adolescents with high-functioning autism spectrum disorder and those with typical development | 5. 発行年<br>2021年   |
| 3. 雑誌名<br>BioPsychoSocial Medicine  | 6. 最初と最後の頁<br>2-7 |
| 掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子)<br>10.1186/s13030-020-00203-w  | 査読の有無<br>有        |
| オープンアクセス<br>オープンアクセスとしている (また、その予定である)  | 国際共著<br>-         |

|  |                   |
|--|-------------------|
| 1. 著者名<br>Sakai M, Nagayasu K, Shibui N, Andoh C, Takayama K, Shirakawa H, Kaneko                                      | 4. 巻<br>11(1)     |
| 2. 論文標題<br>Prediction of pharmacological activities from chemical structures with graph convolutional neural networks. | 5. 発行年<br>2021年   |
| 3. 雑誌名<br>Sci Rep.   | 6. 最初と最後の頁<br>525 |
| 掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子)<br>10.1038/s41598-020-80113-7.  | 査読の有無<br>無        |
| オープンアクセス<br>オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難   | 国際共著<br>-         |

|   |                      |
|---|----------------------|
| 1. 著者名<br>Wada S, Yanagida J, Sasase H, Zhang T, Li X, Kamii H, Domoto M, Deyama S, Hinoi E, Yamanaka A, Nishitani N, Nagayasu K, Kaneko S, Minami M, Kaneda K. | 4. 巻<br>166          |
| 2. 論文標題<br>Acute restraint stress augments the rewarding memory of cocaine through activation of 1 adrenoceptors in the medial prefrontal cortex of mice.       | 5. 発行年<br>2020年      |
| 3. 雑誌名<br>Neuropharmacology.  | 6. 最初と最後の頁<br>107968 |
| 掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子)<br>10.1016/j.neuropharm.2020.107968.   | 査読の有無<br>有           |
| オープンアクセス<br>オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難  | 国際共著<br>-            |

|   |                    |
|---|--------------------|
| 1. 著者名<br>Nagai Y, Takayama K, Nishitani N, Andoh C, Koda M, Shirakawa H, Nakagawa T, Nagayasu K, Yamanaka A, Kaneko S. | 4. 巻<br>21(6)      |
| 2. 論文標題<br>The Role of Dorsal Raphe Serotonin Neurons in the Balance between Reward and Aversion.                       | 5. 発行年<br>2020年    |
| 3. 雑誌名<br>Int J Mol Sci.  | 6. 最初と最後の頁<br>2160 |
| 掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子)<br>10.3390/ijms21062160.   | 査読の有無<br>有         |
| オープンアクセス<br>オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難  | 国際共著<br>-          |

|  |                         |
|--|-------------------------|
| 1. 著者名<br>Nagai Yuma, Nishitani Naoya, Yasuda Masaharu, Ueda Yasumasa, Fukui Yuto, Andoh Chihiro, Shirakawa Hisashi, Nakagawa Takayuki, Inoue Ken-ichi, Nagayasu Kazuki, Kasparov Sergey, Nakamura Kae, Kaneko Shuji | 4. 巻<br>518             |
| 2. 論文標題<br>Identification of neuron-type specific promoters in monkey genome and their functional validation in mice   | 5. 発行年<br>2019年         |
| 3. 雑誌名<br>Biochemical and Biophysical Research Communications  | 6. 最初と最後の頁<br>619 ~ 624 |
| 掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子)<br>10.1016/j.bbrc.2019.08.101   | 査読の有無<br>有              |
| オープンアクセス<br>オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難   | 国際共著<br>-               |

|  |                         |
|--|-------------------------|
| 1. 著者名<br>Noritake Atsushi、Nakamura Kae  | 4. 巻<br>121             |
| 2. 論文標題<br>Encoding prediction signals during appetitive and aversive Pavlovian conditioning in the primate lateral hypothalamus | 5. 発行年<br>2019年         |
| 3. 雑誌名<br>Journal of Neurophysiology   | 6. 最初と最後の頁<br>396 ~ 417 |
| 掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子)<br>10.1152/jn.00247.2018  | 査読の有無<br>有              |
| オープンアクセス<br>オープンアクセスとしている (また、その予定である)   | 国際共著<br>-               |

|   |                             |
|---|-----------------------------|
| 1. 著者名<br>Hikosaka Okihide、Yasuda Masaharu、Nakamura Kae、Isoda Masaki、Kim Hyoung F.、Terao Yasuo、Amita Hidetoshi、Maeda Kazutaka | 4. 巻<br>116                 |
| 2. 論文標題<br>Multiple neuronal circuits for variable object?action choices based on short- and long-term memories               | 5. 発行年<br>2019年             |
| 3. 雑誌名<br>Proceedings of the National Academy of Sciences   | 6. 最初と最後の頁<br>26313 ~ 26320 |
| 掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子)<br>10.1073/pnas.1902283116   | 査読の有無<br>有                  |
| オープンアクセス<br>オープンアクセスとしている (また、その予定である)  | 国際共著<br>該当する                |

|  |                       |
|--|-----------------------|
| 1. 著者名<br>中村加枝、石井宏憲、安田正治               | 4. 巻<br>41            |
| 2. 論文標題<br>様々な視点から意思決定を考察する 薬理学的な視点から  | 5. 発行年<br>2022年       |
| 3. 雑誌名<br>精神科                          | 6. 最初と最後の頁<br>500-507 |
| 掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子)<br>なし         | 査読の有無<br>無            |
| オープンアクセス<br>オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難 | 国際共著<br>-             |

|  |                               |
|--|-------------------------------|
| 1. 著者名<br>Nagai Yuma、Kisaka Yuri、Nomura Kento、Nishitani Naoya、Andoh Chihiro、Koda Masashi、Kawai Hiroyuki、Seiriki Kaoru、Nagayasu Kazuki、Kasai Atsushi、Shirakawa Hisashi、Nakazawa Takanobu、Hashimoto Hitoshi、Kaneko Shuji | 4. 巻<br>42                    |
| 2. 論文標題<br>Dorsal raphe serotonergic neurons preferentially reactivate dorsal dentate gyrus cell ensembles associated with positive experience   | 5. 発行年<br>2023年               |
| 3. 雑誌名<br>Cell Reports   | 6. 最初と最後の頁<br>112149 ~ 112149 |
| 掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子)<br>10.1016/j.celrep.2023.112149   | 査読の有無<br>有                    |
| オープンアクセス<br>オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難   | 国際共著<br>-                     |

|   |                             |
|---|-----------------------------|
| 1. 著者名<br>Yamanaka Ko, Waki Hidefumi  | 4. 巻<br>13                  |
| 2. 論文標題<br>Conditional Regulation of Blood Pressure in Response to Emotional Stimuli by the Central Nucleus of the Amygdala in Rats | 5. 発行年<br>2022年             |
| 3. 雑誌名<br>Frontiers in Physiology   | 6. 最初と最後の頁<br>820112-820112 |
| 掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子)<br>10.3389/fphys.2022.820112   | 査読の有無<br>有                  |
| オープンアクセス<br>オープンアクセスとしている (また、その予定である)  | 国際共著<br>-                   |

|  |                    |
|--|--------------------|
| 1. 著者名<br>Nagaoka Koki, Nagashima Takuya, Asaoka Nozomi, Yamamoto Hiroki, Toda Chihiro, Kayanuma Gen, Siswanto Soni, Funahashi Yasuhiro, Kuroda Keisuke, Kaibuchi Kozo, Mori Yasuo, Nagayasu Kazuki, Shirakawa Hisashi, Kaneko Shuji | 4. 巻<br>6          |
| 2. 論文標題<br>Striatal TRPV1 activation by acetaminophen ameliorates dopamine D2 receptor antagonist-induced orofacial dyskinesia   | 5. 発行年<br>2021年    |
| 3. 雑誌名<br>JCI Insight  | 6. 最初と最後の頁<br>1-16 |
| 掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子)<br>10.1172/jci.insight.145632   | 査読の有無<br>有         |
| オープンアクセス<br>オープンアクセスとしている (また、その予定である)   | 国際共著<br>-          |

|   |                         |
|---|-------------------------|
| 1. 著者名<br>Koyanagi Madoka, Imai Satoshi, Matsumoto Mayuna, Iguma Yoko, Kawaguchi-Sakita Nobuko, Kotake Takeshi, Iwamitsu Yuki, Ntogwa Mpumelelo, Hiraiwa Ren, Nagayasu Kazuki, Saigo Mamiko, Ogihara Takashi, Yonezawa Atsushi, Omura Tomohiro, Nakagawa Shunsaku, Nakagawa Takayuki, Matsubara Kazuo | 4. 巻<br>81              |
| 2. 論文標題<br>Pronociceptive Roles of Schwann Cell-Derived Galectin-3 in Taxane-Induced Peripheral Neuropathy  | 5. 発行年<br>2021年         |
| 3. 雑誌名<br>Cancer Research   | 6. 最初と最後の頁<br>2207-2219 |
| 掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子)<br>10.1058/0008-5472.CAN-20-2799   | 査読の有無<br>有              |
| オープンアクセス<br>オープンアクセスとしている (また、その予定である)  | 国際共著<br>-               |

|   |                       |
|---|-----------------------|
| 1. 著者名<br>永安一樹; 金子周司                          | 4. 巻<br>39            |
| 2. 論文標題<br>社会的敗北ストレスによるセロトニンニューロンの変化とその役割について | 5. 発行年<br>2021年       |
| 3. 雑誌名<br>Clinical Neuroscience               | 6. 最初と最後の頁<br>727-730 |
| 掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子)<br>なし                | 査読の有無<br>有            |
| オープンアクセス<br>オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難        | 国際共著<br>-             |

|  |                         |
|--|-------------------------|
| 1. 著者名<br>Tobori Shota, Hiyama Haruka, Miyake Takahito, Yano Yuichi, Nagayasu Kazuki, Shirakawa Hisashi, Nakagawa Takayuki, Mori Yasuo, Kaneko Shuji | 4. 巻<br>146             |
| 2. 論文標題<br>MrgprB4 in trigeminal neurons expressing TRPA1 modulates unpleasant sensations  | 5. 発行年<br>2021年         |
| 3. 雑誌名<br>Journal of Pharmacological Sciences  | 6. 最初と最後の頁<br>200 ~ 205 |
| 掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子)<br>10.1016/j.jphs.2021.04.006   | 査読の有無<br>有              |
| オープンアクセス<br>オープンアクセスとしている (また、その予定である)   | 国際共著<br>-               |

〔学会発表〕 計11件 (うち招待講演 2件 / うち国際学会 1件)

|  |
|--|
| 1. 発表者名<br>Masaharu Yasuda, Yasumasa Ueda, Kae Nakamura  |
| 2. 発表標題<br>Dynamic interaction between emotional and cognitive signal in primate dorsal raphe nucleus. |
| 3. 学会等名<br>44th Annual Meeting of the Japan Neuroscience Society                                       |
| 4. 発表年<br>2021年  |

|  |
|--|
| 1. 発表者名<br>Koji Kuraoka, Kae Nakamura.   |
| 2. 発表標題<br>Dominant processing of social, rather than reward information in the lateral nucleus of primate amygdala. |
| 3. 学会等名<br>44th Annual Meeting of the Japan Neuroscience Society   |
| 4. 発表年<br>2021年  |

|  |
|--|
| 1. 発表者名<br>Yasuaki Arima, Kae Nakamura, Kimihiko Mori, Kimitaka Hase   |
| 2. 発表標題<br>Characteristics of visuospatial analyses during the measure of subjective visual vertical in acute stroke patients. |
| 3. 学会等名<br>44th Annual Meeting of the Japan Neuroscience Society   |
| 4. 発表年<br>2021年  |

|   |
|---|
| 1. 発表者名<br>Kae Nakamura                   |
| 2. 発表標題<br>Serotonin Brain and beyond     |
| 3. 学会等名<br>神経科学先端セミナー(筑波大学) (招待講演) (招待講演) |
| 4. 発表年<br>2021年                           |

|  |
|--|
| 1. 発表者名<br>倉岡康治, 中村加枝                                  |
| 2. 発表標題<br>サル扁桃体の社会的情報と報酬情報の処理において、興奮性応答は抑制性応答よりも優位である |
| 3. 学会等名<br>第43回日本神経科学大会                                |
| 4. 発表年<br>2020年  |

|  |
|--|
| 1. 発表者名<br>Nakamura Kae  |
| 2. 発表標題<br>The role of primate striatum for decision making under different emotional context. |
| 3. 学会等名<br>The 38th annual meeting, the Japan Neuroscience Society (招待講演)                      |
| 4. 発表年<br>2019年  |

|  |
|--|
| 1. 発表者名<br>Yasuda, M., Ueda, Y., Nakamura, K.  |
| 2. 発表標題<br>Combined representation of emotional salience and decision signals in primate dorsal raphe nucleus. |
| 3. 学会等名<br>Society for Neuroscience Meeting (国際学会)   |
| 4. 発表年<br>2019年  |

|  |
|--|
| 1 . 発表者名<br>Kuraoka, K., Nakamura, K.  |
| 2 . 発表標題<br>Segregated and overlapped processing of social and reward information in primate amygdala. |
| 3 . 学会等名<br>Society for Neuroscience Meeting   |
| 4 . 発表年<br>2019年   |

|  |
|--|
| 1 . 発表者名<br>Yasuda, M., Ueda, Y., Nakamura, K.   |
| 2 . 発表標題<br>Combined representation of emotional arousal and decision signals in primate dorsal raphe nucleus. |
| 3 . 学会等名<br>The 38th annual meeting, the Japan Neuroscience Society  |
| 4 . 発表年<br>2019年   |

|   |
|---|
| 1 . 発表者名<br>Kuraoka, K., Nakamura, K.   |
| 2 . 発表標題<br>Representation of social and emotional information in primate amygdala. |
| 3 . 学会等名<br>The 38th annual meeting, the Japan Neuroscience Society                 |
| 4 . 発表年<br>2019年  |

|  |
|--|
| 1 . 発表者名<br>Mori, K., Nakamura, K., Hashimoto, S., Wakita, M., Hase, K.                                |
| 2 . 発表標題<br>Characteristics of subjective visual vertical in patients with unilateral spatial neglect. |
| 3 . 学会等名<br>The 38th annual meeting, the Japan Neuroscience Society                                    |
| 4 . 発表年<br>2019年   |

〔図書〕 計0件

〔産業財産権〕

〔その他〕

関西医科大学 生理学教室  
<http://www.kmu.ac.jp/faculty/medical/category2/unit4.html>

6. 研究組織

|       | 氏名<br>(ローマ字氏名)<br>(研究者番号)                | 所属研究機関・部局・職<br>(機関番号)              | 備考 |
|-------|--|------------------------------------|----|
| 研究分担者 | 永安 一樹<br>(NAGAYASU Kazuki)<br>(00717902) | 京都大学・薬学研究科・助教<br><br>(14301)       |    |
| 研究分担者 | 山中 航<br>(YAMANAKA Ko)<br>(40551479)      | 順天堂大学・スポーツ健康科学部・准教授<br><br>(32620) |    |
| 研究分担者 | 安田 正治<br>(YASUDA Masaharu)<br>(90744110) | 関西医科大学・医学部・講師<br><br>(34417)       |    |
| 研究分担者 | 栗川 知己<br>(KURIKAWA Tomoki)<br>(20741333) | 関西医科大学・医学部・助教<br><br>(34417)       |    |

7. 科研費を使用して開催した国際研究集会

〔国際研究集会〕 計0件

8 . 本研究に関連して実施した国際共同研究の実施状況

| 共同研究相手国 | 相手方研究機関 |
|---------|---------|
|---------|---------|