

領域略称名：超適応

領域番号：8102

令和3年度科学研究費助成事業  
「新学術領域研究（研究領域提案型）」  
に係る中間評価報告書

「身体-脳の機能不全を克服する潜在的適応力の  
システム論的理解」

領域設定期間

令和元年度～令和5年度

令和3年6月

領域代表者 東京大学・大学院工学系研究科・教授・太田 順

# 目 次

## **研究組織**

1 総括班・総括班以外の計画研究	2
2 公募研究	3

## **研究領域全体に係る事項**

3 研究領域の目的及び概要	6
4 審査結果の所見で指摘を受けた事項への対応状況	8
5 研究の進展状況及び主な成果	10
6 研究発表の状況	15
7 研究組織の連携体制	20
8 若手研究者の育成に関する取組状況	21
9 研究費の使用状況・計画	22
10 今後の研究領域の推進方策	23
11 総括班評価者による評価	25

**研究組織**

(令和3年6月末現在。ただし完了した研究課題は完了時現在、補助事業廃止の研究課題は廃止時現在。)

**1 総括班・総括班以外の計画研究**

研究項目[1]	課題番号 研究課題名	研究期間	研究代表者 氏名	所属研究機関・部局・職	人数 [2]
X00 総	8102 身体・脳の機能不全を克服する潜在的適応力のシステム論的理解の総括研究	令和元年度 ～ 令和5年度	太田 順	東京大学 大学院工学系研究科 教授	4
A01 計	19H05723 生体構造の再構成による超適応機構の解明と潜在適応力低下防止への挑戦	令和元年度 ～ 令和5年度	伊佐 正	京都大学 大学院医学研究科 教授	4
A02 計	19H05724 身体変容への超適応の神経機構の解明	令和元年度 ～ 令和5年度	関 和彦	国立精神・神経医療研究センター 神経研究所 部長	1
A03 計	19H05725 超適応を促す身体認知・情動機構の解明	令和元年度 ～ 令和5年度	今水 寛	東京大学 大学院人文社会系研究科 教授	2
A04 計	19H05726 神経伝達物質の異常に伴う超適応を誘発する脳活動ダイナミクスの変容	令和元年度 ～ 令和5年度	高草木 薫	旭川医科大学 医学部 教授	2
B01 計	19H05727 生体構造の再構成に関わる潜在回路に基づく超適応メカニズムのモデル化	令和元年度 ～ 令和5年度	近藤 敏之	東京農工大学 大学院工学研究院 教授	3
B02 計	19H05728 身体変容への超適応のモデル化	令和元年度 ～ 令和5年度	小池 康晴	東京工業大学 科学技術創成研究院 教授	2
B03 計	19H05729 認知・情動に着目した超適応現象のシステム論的理解と実現	令和元年度 ～ 令和5年度	浅間 一	東京大学 大学院工学系研究科 教授	4
B04 計	19H05730 姿勢制御における神経伝達物質の作用を考慮した超適応モデリング	令和元年度 ～ 令和5年度	太田 順	東京大学 大学院工学系研究科 教授	2
<b>総括班・総括班以外の計画研究 計 9 件 (廃止を含む)</b>					

[1] 総：総括班、計：総括班以外の計画研究、公：公募研究

[2] 研究代表者及び研究分担者の人数（辞退又は削除した者を除く。）

## 2 公募研究

研究項目[1]	課題番号 研究課題名	研究期間	研究代表者 氏名	所属研究機関・部局・職	人数 [2]
A05-1 公	20H05456 脳卒中患者の上肢麻痺回復過程における超適応機構の解明	令和2年度 ～ 令和3年度	出江 紳一	東北大学 医工学研究科 教授	1
A05-2 公	20H05469 不安障害と回復期にみられる霊長類辺縁皮質－線条体の神経振動の同期現象	令和2年度 ～ 令和3年度	雨森 賢一	京都大学 白眉センター 准教授	1
A05-3 公	20H05471 ヒト運動前野の超適応メカニズムの解明：皮質脳波からの電気的コネクティクス研究	令和2年度 ～ 令和3年度	松本 理器	神戸大学 大学院医学研究科 教授	1
A05-4 公	20H05473 パーキンソン病モデルにおける学習障害回復の基盤となる神経回路再編成メカニズム	令和2年度 ～ 令和3年度	小林 和人	福島県立医科大学 医学部 教授	1
A05-5 公	20H05474 ヒト脳・脊髄 間接運動経路の活性化を最大化する脳刺激法の決定	令和2年度 ～ 令和3年度	阿部 十也	国立精神・神経医療研究センター 脳病態統合イメージングセンター 部長	1
A05-6 公	20H05476 脳内出血後のリハビリテーションによる運動回復に伴う運動調節系変化の解析	令和2年度 ～ 令和3年度	飛田 秀樹	名古屋市立大学 大学院医学研究科 教授	1
A05-7 公	20H05477 恐怖記憶による不適応状態からの超適応を支える脳領域間ネットワーク変化の制御機構	令和2年度 ～ 令和3年度	宮脇 寛行	大阪市立大学 大学院医学研究科 助教	1
A05-8 公	20H05479 主体感 (Sense of Agency) の精度向上による神経疾患・精神疾患における超適応の促通	令和2年度 ～ 令和3年度	前田 貴記	慶應義塾大学 医学部 講師	1
A05-9 公	20H05480 抑制性ニューロンの観察・操作による巧緻性再獲得のメカニズム解明	令和2年度 ～ 令和3年度	近藤 崇弘	慶應義塾大学 医学部 助教	1
A05-10 公	20H05481 (廃止) 超適応メカニズムを利用した運動野刺激の除痛効果	令和2年度 ～ 令和2年度	宮田 麻理子	東京女子医科大学 医学部 教授	1
A05-11 公	20H05482 脳刺激やモチベーション操作による障害側身体空間を志向する神経回路の活性化	令和2年度 ～ 令和3年度	大須 理英子	早稲田大学 人間科学学術院 教授	1

A05-12 公	20H05483 細胞外環境とシナプスコネク トによる超適応機能—脊髄損傷後の超回復と AI トレーサー	令和 2 年度 ～ 令和 3 年度	武内 恒成	愛知医科大学 医学部 教授	1
A05-13 公	20H05484 加齢と疾患による大脳基底核神経 路の変遷と再構成を検証する	令和 2 年度 ～ 令和 3 年度	藤山 文乃	北海道大学 大学院医学研究院 教授	1
A05-14 公	20H05488 超適応によって脳機能を回復させ るための先進的基盤技術開発	令和 2 年度 ～ 令和 3 年度	正水 芳人	理化学研究所 脳神経科学研究センター 副チームリーダー	1
A05-15 公	20H05489 (廃止) 超適応を促進する脳深部刺激法の 開発とその作動メカニズムの解明	令和 2 年度 ～ 令和 2 年度	西村 幸男	東京都医学総合研究所 脳機能再建プロジェクト プロジェクトリーダー	1
A05-16 公	20H05490 脳損傷後に大脳両半球で生じる適 応機構	令和 2 年度 ～ 令和 3 年度	肥後 範行	産業技術総合研究所 人間 情報インタラクション研究 部門 研究グループ長	1
A05-17 公	20H05487 マーモセット半側空間無視モデル の確立と回路操作	令和 2 年度 ～ 令和 3 年度	吉田 正俊	北海道大学 人間知・脳・AI 研究教育センター 特任准教授	1
B05-1 公	20H05458 深層強化学習における運動シナジ ー発現のメカニズムの解明	令和 2 年度 ～ 令和 3 年度	林部 充宏	東北大学 大学院工学研究科 教授	1
B05-2 公	20H05459 閉ループ筋電気刺激外乱システム を用いた立位姿勢制御系適応能力 の解明	令和 2 年度 ～ 令和 3 年度	野崎 大地	東京大学 大学院教育学研究科 教授	1
B05-3 公	20H05462 足部の進化的身体変容に対する二 足歩行運動の超適応メカニズム	令和 2 年度 ～ 令和 3 年度	荻原 直道	東京大学 大学院理学系研究科 教授	1
B05-4 公	20H05464 超適応の解明に向けた脳状態空間 表現の同定と非侵襲脳刺激による 操作	令和 2 年度 ～ 令和 3 年度	南部 功夫	長岡技術科学大学 大学院 電気電子情報工学専攻 准教授	1
B05-5 公	20H05467 写像間の変換推定にもとづく部分 ダイナミクスの再利用を行う運動 学習モデルの開発	令和 2 年度 ～ 令和 3 年度	小林 祐一	静岡大学 大学院総合科学技術研究科 准教授	1

B05-6 公	20H05468 身体化されたロボットアームへの AIによる運動介入時の操作者適応 支援技術	令和2年度 ～ 令和3年度	長谷川 泰久	名古屋大学 大学院工学研究科 教授	1
B05-7 公	20H05470 ヒト立位姿勢の間欠制御の脳内メ カニズムに関するシステム工学的 研究	令和2年度 ～ 令和3年度	野村 泰伸	大阪大学 大学院基礎工学研究科 教授	1
B05-8 公	20H05478 無限定環境への適応を可能にする 動的状態空間強化学習モデル	令和2年度 ～ 令和3年度	坂本 一寛	東北医科薬科大学 医学部 准教授	1
B05-9 公	20H05485 テイラーメード神経活動修飾法に よる注意機能改善をもたらす高齢 者の運動学習促進	令和2年度 ～ 令和3年度	櫻田 武	立命館大学 理工部 助教	1
B05-10 公	20H05486 VR リハビリテーションにおける 運動回復プロセスのモデル化とリ ハビリ戦略の最適化	令和2年度 ～ 令和3年度	稲邑 哲也	国立情報学研究所 情報学プリンシプル研究系 准教授	1
B05-11 公	20H05460 筋骨格身体の急峻な変化を伴う発 達初期における感覚・運動ダイナ ミクスの超適応	令和2年度 ～ 令和3年度	金沢 星慶	東京大学 大学院情報理工学系研究科 特任助教	1
公募研究 計 28 件 (廃止を含む)					

[1] 総：総括班、計：総括班以外の計画研究、公：公募研究

[2] 研究代表者及び研究分担者の人数（辞退又は削除した者を除く。）

## 研究領域全体に係る事項

### 3 研究領域の目的及び概要

研究領域全体を通じ、本研究領域の研究目的及び全体構想について、応募時の領域計画書を基に、具体的かつ簡潔に2頁以内で記述すること。なお、記述に当たっては、どのような点が「革新的・創造的な学術研究の発展が期待される研究領域」であるか、研究の学術的背景や領域設定期間終了後に期待される成果等を明確にすること。

#### 研究の学術的背景

未だかつてない速度で超高齢化が進む日本では、加齢に伴う運動機能障害(社会モデルの観点から「障害」と表記する)や高次脳機能の低下、さらには認知症、意欲の低下、気分の障害、ひいては、極度の脳・身体機能の低下(フレイルティ)などが喫緊の問題となっている。健康な生活を脅かすこれらの多くの深刻な問題の背後には、加齢や障害によって変容する脳-身体システムに、我々自身が上手く「適応」できないという共通の問題が存在している。

人の脳は100億超の脳神経細胞、身体は約200の骨、数百以上の骨格筋、無数の感覚受容器で構築されている。この非常に高い脳-身体機能の冗長性は、時として驚くべき人の適応力を生み出す。例えば、「左右手足の制御はそれぞれ反対側の大脳が担う」という脳神経科学の常識に反して、一側下肢を失った義足の幅跳び選手の脳は、義足を装着している下肢を左右両方の運動野で制御するという。特筆すべきは、このような驚くべき適応力は、実は誰の脳にも存在し得るということである。例えば、脊髄の損傷で片手が麻痺しても、脳は、発達の過程で抑制した同側運動野からの制御を再度活性化して、麻痺した手を通常とは異なる神経経路で制御する(Isa 2019)。

これらの事実を踏まえて、我々は、以下に述べる「**超適応** (Hyper-adaptation)」の解明が上述の「共通の問題」を解決に導くと考える。ここで、「**超適応**」を「現在用いている既存の神経系では対応しきれない脳や身体への障害に対して、脳が、進化や発達の過程で使われなくなった潜在的機能等を再構成しながら、新たな行動遂行則を獲得する過程」と定義する。これは、従来の身体運動科学が扱ってきた「通常の適応」とは明らかに異なる。通常の適応では、自身の身体を正しく認知し、これから遂行する自身の運動を予測する。そして、実際の運動と、予測された運動の誤差(予測誤差)を減らすように、既存の制御空間のパラメータを調整し、行動を遂行する(図3-1a)。ところが、脳卒中や事故等により中枢神経系や身体が急激に障害された場合(急性障害)には、既存の制御系がもはや利用できないレベルにまで神経ネットワークが障害されてしまう。また、慢性障害や高齢化に伴うフレイルティの場合には、時間経過と共に徐々に機能不全が進行し、制御系の神経基盤は進行的に劣化する。この劣化は、上述の認知-予測-予測誤差の処理機構の機能不全を招き、急性障害と同様の状況に陥る。これらの状況は、既存の神経ネットワークを用いた制御空間のパラメータ調整による「通常の適応」では対応が不可能である。

この状況を、脳は非常時と判断し、普段抑制されている神経ネットワークの脱抑制や、進化や発達の過程で使用されなくなっていた潜在ネットワークの探索・動員等により、新たな神経ネットワークを作り直す。我々は、この機能代償の過程を「**生体構造の再構成**」と呼び、超適応を可能にする具体的な神経実体と考える(図3-1b)。この再構成された神経ネットワークを活用して運動機能を実現するためには、これを利用して、現状の脳・身体を正しく認知し、適正な運動制御のための新しい制御系を獲得する必要がある。このためには、積極的に意欲をもって、高コストな新規ネットワークを駆動し、認知-予測-予測誤差処理の計算を反復しながら、このネットワークの利用を強化する必要がある。このような新たな制御空間で再び行動を適正化するための学習サイクルを、「**行動遂行則の再編成**」と呼び、超適応を可能にする神経計算原理と考える(図3-1c)。脳は発達の過程で機能を分化し、複数の機能ネットワークを獲得している(Morita et al. 2016)。これらの機能ネットワークは、ある時は連携して、またある時は相互抑制をしながら、複数の課題を同時並行的に実行する(マルチタスク性)ことを可能にする。本領域では、障害への適応や老化に伴う脳-身体機能劣化予防を目指した“超適応の誘導を意識した”様々な行動介入などの措置が有効であると考えており、具体的な方策提案を目指している。

上記の一連の仮説を検証するためには脳神経科学の知見が必須である。しかし、実験解析的なボトムアップアプローチのみでは、神経ネットワークのシステムの挙動により発現する超適応の解明が困難である。そこで本領域では、**システム工学の構成論的数理モデル化技術と脳神経科学を融合した学際的アプローチ**を展開する。

本領域では次の3項目についての研究を展開している。(1) 脊髄損傷・身体改変動物モデル等を通じ

た、急性期から慢性期における生体構造の再構成のメカニズム解明とその数理モデル化、(2) 認知や情動が及ぼす運動学習への影響や神経伝達物質により修飾される行動変容の理解とそのモデル化による行動遂行則の再編成の原理解明、さらに(3) 高齢化に伴う神経実体や行動劣化の同定と超適応力の誘導可能性の検証などに挑んでいる。

どのような点が「革新的・創造的な学術研究の発展が期待される研究領域」であるか

本領域研究の新規性・独創性は、新しい適応の枠組みを提唱し、それを急性障害のみならず、より長い時間軸で起こる慢性障害、さらにはフレイルティにまで拡大する点である。また、本領域における超適応を発現する脳-身体メカニズムと情報処理機構が解明できれば、“冗長性に裏付けられた高度な適応機能を獲得する人工「超適

応」システムの構築につながり、医療分野・ロボット工学等に革新的な技術革新をもたらすと期待できる。例えば、①将来の疾病を予測できる神経疾患・運動障害シミュレータの仕組みの構築、②身体障害者のリハビリテーションプログラムの構築、③疾病の予防・トレーニングプログラムの作成、等の革新的技術に発展しうる(図3-2)。そのような方向で研究を進めている。

従来のシステム工学では、複雑システムや自律分散システムに対する数理的理解を基盤として、構造変化や行動遂行則変化のそれぞれを扱う学術分野が創成されてきたが、これらを統合した「人の生存適応原理までを説明可能とする理論構築の確立」には至っていない。我々は、超適応の単なる現象論の羅列を超えて、これを駆動する神経メカニズムの数理モデル化を通じた「超適応の科学」という新しい学問・技術体系の確立を目指している。超適応は誰の脳にも存在する潜在能力である。「超適応の科学」は、我々が、自己の脳や身体の超適応力を最大限に活かして超高齢現代社会で深刻化する脳機能障害やフレイルという喫緊の問題への包括的な対処を可能にする学術的基盤となる。

### 領域設定期間終了後に期待される成果

当該領域の研究終了時には、超適応の理解が、単なる現象論としての記述ではなく、実体のある神経回路の動的機構に裏付けられ、その数理モデル化によって作動原理が説明可能な学術的体系化が期待できる。これらの成果は、急性・慢性障害、フレイルティの学術的理解を深化させ、具体的な治療・介入戦略の提言を可能にする。高齢者のQOLの向上はもとより、公募班との連携を通して、若年層を含む障害者アスリート等を対象とした研究も包含することで、障害の有無を問わず、様々な年齢層の人が自身の特性と能力を最大限に活かして生活できる社会の実現につながる可能性がある。また、本研究領域は、近年企業が積極的に展開しているウェルネス事業にも影響を与えうる。現在行われている有酸素運動や筋力トレーニングなどに加えて、超適応力を誘導し、認知症の予防にも波及できる可能性がある。

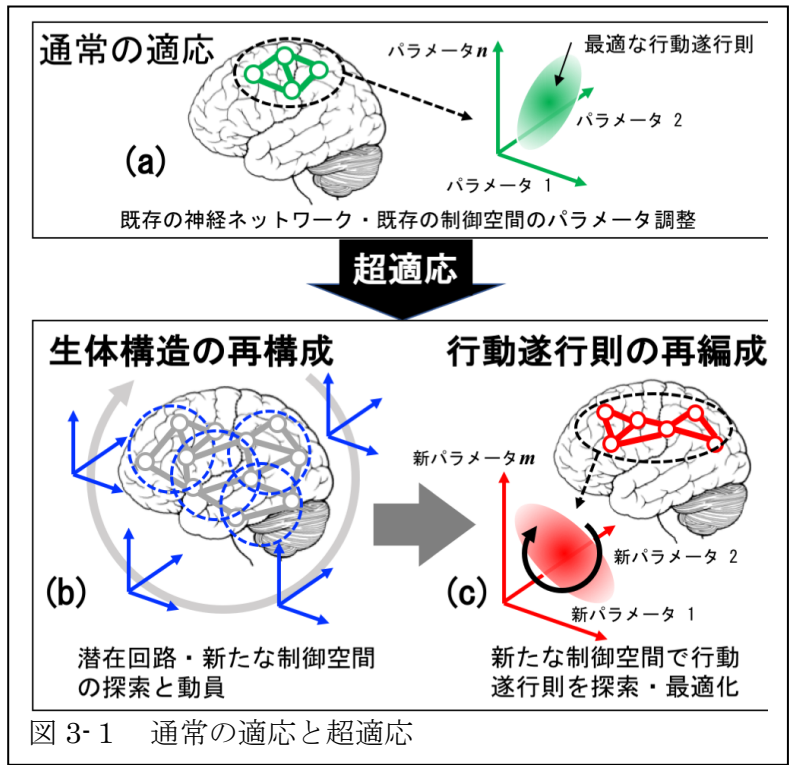


図3-1 通常の適応と超適応

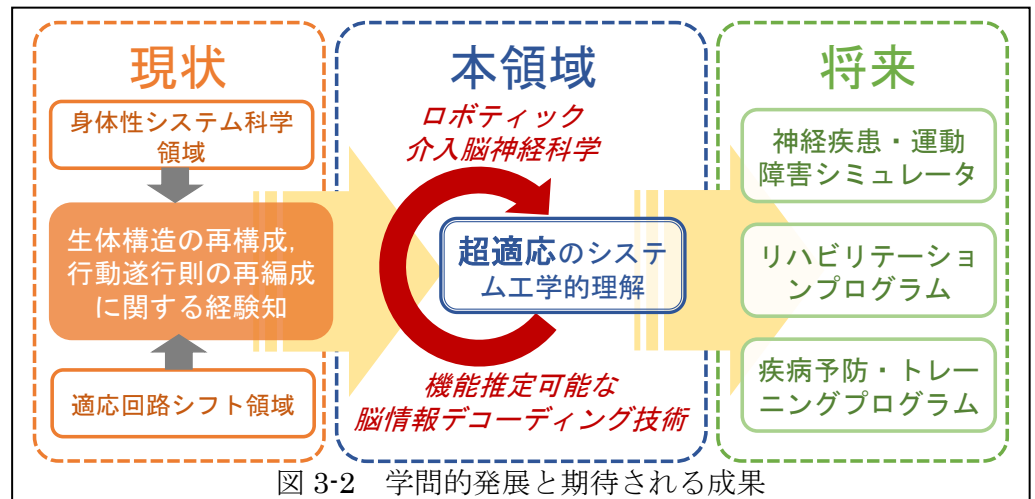


図3-2 学問的発展と期待される成果



#### 4 審査結果の所見で指摘を受けた事項への対応状況

研究領域全体を通じ、審査結果の所見において指摘を受けた事項があった場合には、当該指摘及びその対応状況等について、具体的かつ簡潔に2頁以内で記述すること。

以下指摘事項とその対応状況について述べる。

・実験と理論のグループの相互連携の強化や、数理モデル構築の方法論の具体化については、検討が必要である。

・目指している「超適応」の解明が大きく進展するかどうかは、脳科学とシステム科学の双方向の研究の連携にかかっていることから、その連携を構築するための工夫が望まれる。

領域として以下の対応により連携の促進を行っている。数理モデル構築については次の回答に含める。

- ・領域内の研究者間の連携のため、領域会議(2020年3月、2021年3月)、班会議(2020年11月)を定期的に開催して相互の研究の交流を行った。また項目間の積極的な会議を推進し、これまでに総計170回の会議を開催している。オンライン会議が中心になったことで、開催が容易になり、交流頻度が上がったと考えている。
- ・オンライン開催の領域会議・班会議では、ポスターセッション、研究交流会をオンライン上のワーキングスペースであるoViceとSlackを活用して行っている。オンラインスペース(oVice)上で各研究者が個別の話題毎に交流し、これにより具体的な連携研究に繋がる交流を促した。また超適応のoViceスペースを常時確保し、領域研究者がオンライン上で気軽に交流できる環境を構築した。
- ・共有設備を整備し、設備の共同利用を通して研究項目間の連携を図った。総括班では、Deep Learningを用いた動作解析の環境を整備し、共同利用を促進するために領域会議でチュートリアルを行った。また、システム工学によって開発した機器を脳科学の実験で活用するなど、設備を共有した分担研究の推進も行っている。
- ・現在53件の具体的な連携研究がすすんでおり、そのうち31件が脳神経科学とシステム工学間の連携である。
- ・脳科学とシステム科学の連携を促進するために、運動制御や運動学習、脳情報デコーディングなどに関して勉強会(田中宏和著「計算論的神経科学」、伊藤宏司著「身体運動の制御と適応」)を開催し、A・B項目の若手研究者らによって脳科学における現象とそのモデル化に関する発表がなされた。このような異分野の研究者間で共通する研究基盤やそのアプローチに関する議論は領域内のHPにもまとめられ、知識の共有および継続的に議論を行うための共通言語の形成に努めている。

・神経回路網システムや身体状態の数理モデル構築の方法論を成功に導く手順が不明確なため、具体化が必要である。

本領域では、システム工学の構成論的数理モデル化技術と脳神経科学を融合した学際的アプローチを展開しており、「ロボティック介入脳神経科学的手法」と「機能推定可能な脳情報デコーディング」なる新たな技術基盤・解析法を提案している。機能理解に用いるモデルとして、本領域では計算論的モデル(ホワイトボックス)、モデルフリー(ブラックボックス)ではなく、計算論的な実現性を担保しながら神経科学のドメイン知識を適正に導入したグレイボックスモデルを採用している(機能推定可能な脳情報デコーディング)。因果性の検証をロバストにするため、我々が有するウィルスベクターや光・化学遺伝学的方法論等の介入脳神経科学手法に、ロボット工学・Virtual Reality手法を用いた、感覚入力情報を統制できる実験系、機械学習技術を融合している(ロボティック介入脳神経科学的手法)。

ここまでの研究遂行で、実験により得られるデータや介入できる対象の粒度に応じて、モデルを構成するモジュール粒度もまた適正なものに揃えるべきであることの重要性を理解した。これにより人や動物を対象とした非侵襲神経刺激手法(TMSやtDCS)や脳波測定を、数理モデル構築をするための実験系の計測制御ループの中に適正に導入でき、仮説検証ループが円滑に回り、モデル構築の促進が期待できる。具体的手順としては、数理モデル選択(機能推定可能なグレイボックスモデリング)、計測システム構成(ロボティック介入システム構成)、モデル同定(「すり合わせ」によるモデル同定促進)という3ステップと考えられる。以下ステップ毎に個別研究成果を述べる。

##### 機能推定可能なグレイボックスモデリング

B01 千葉・B04 太田は人の立位姿勢制御メカニズム理解のために、神経系の機能・構造を制御器に組み込んでいる。神経科学の知識を構造化し、筋骨格モデルを介することで人が実現している立位姿勢制御

を再現可能とした。これは、運動指令の生成、下降路を通じた伝達、運動生成を一貫して記述する制御モデル構成によるものである。神経科学・システム工学双方が理解し得る知識の構造化を経てシステム構築を行うことの有効性を示した。

B02 小池は、小脳、基底核、運動関連領野のモジュールを構造化して、予測器、フィードバック制御器、平衡位置生成器に対応づけて、心理物理実験を再現する結果を得ている。また、B02 船戸は、A02 班と共同で筋シナジーの実験結果の観察と解析を行い、中枢神経系の指令だけでなく、脊髄も考慮に入れたモデル化の必要性を明確に理解することができた。

#### ロボティック介入システム構成

B03 井澤は光遺伝学技術で実績のあるマウスを対象としたロボットマニピュランダムを構築した。これによりこれまでヒトを対象として実施されてきた腕運動の計算論が、脳の各部位でどのように実装されているかに関して、脳モジュールやネットワークの各ノードやパスに直接介入を行うことによって解明することが可能になった。

B01 近藤は、人の適応力を高める運動課題を探索するため、VR と力覚提示ロボットを組み合わせたロボット介入型運動学習実験に取り組んでいる。学習者に対し常に最適な軌道で運動支援するロボットよりも、学習者の運動技能レベルに合わせて支援量を調節する技能レベル整合 (skill-level matching) モデルによる介入が、学習者のその後の適応力を高めることを示唆する結果を得ている。

#### 「すり合わせ」によるモデル同定促進

B02 船戸は、傾斜外乱装置を用いたラットの直立実験と骨格・制御モデルを組み合わせ、モデルに基づく姿勢制御の予測メカニズムを調べている。内部モデルによって予測された姿勢に対する最適制御入力を用いるシステムモデルを構築し、実験データを基に予測制御のパラメータを同定したところ、学習後のラットの姿勢動作をうまく説明するモデルが構築できた。さらに内部モデルを構成する小脳の部分除去による予測姿勢機能の障害をラット実験で示している。

B03 安・浅間は、表面筋電図を用いることで臨床現場において比較的計測しやすい生体情報を用いた運動機能の診断や個人に適したリハビリ手法をデコードする方法論を確立してきた。人の身体には冗長な筋がついており、機械学習を用いてこのような多大な生体信号からのデコーディングを行うためには、非常に多くのデータが必要となる。ここでは筋シナジーと呼ばれる筋が協調して活動する現象に着目し、運動中の生体信号の次元圧縮を行うことで重要な特徴量を抽出し、運動疾患を有する患者の運動の評価を行うことを可能とした。

これらは、神経学のドメイン知識を高い精度で反映する神経科学と工学のすり合わせによるモデル作りと言え、超適応という分野横断的な領域の立ち上げによって初めて可能になった。

・全体的に神経科学、工学的色彩が強いが、超適応を引き起こすためのトリガーとして領域計画書でもその重要性を指摘している「意欲」や「主体感」に関する専門の研究者の参画がやや少ないように見受けられる。それらの課題が取り残されないよう、公募研究などで充実させることが望ましい。

意欲に関しては公募班として、雨森 (A05-2)、宮脇 (A05-7)、大須 (A05-11)、坂本 (B05-8) を採用した。計画班の筒井は、意欲における内側前頭葉の役割を解明している。雨森は、内側前頭葉の機能不全が、不安障害を引き起こすメカニズムを解明し、意欲の低下が、学習すべき場面の回避に繋がる仕組みを明らかにしつつある。宮脇は、恐怖記憶の観点から、意欲が低下して適応的な行動が取れなくなる理由の解明に挑んでいる。大須は、リハビリテーションでの応用を視野に入れて、脳刺激や仮想現実 (VR) 技術を使って意欲を操作する可能性を検証している。筒井氏と坂本氏は共同で、うつ病の観点から意欲の計算モデルを構築する予定である。主体感に関しては、出江 (A05-1)、前田 (A05-8)、長谷川 (B05-6)、稲邑 (B05-10) を採用した。計画班の今水は運動主体感が運動学習を促進するメカニズムの解明に挑んでいる。出江は運動主体感と関連の深い身体認知の観点から、脳卒中片麻痺患者の回復過程を調査し、身体認知がリハビリテーションを促進するメカニズムに迫っている。前田は、運動主体感に変容が見られる統合失調症を専門とする医師であり、今水と共同で運動主体感と脳のネットワークの関係を研究している。長谷川はロボット操作における運動主体感を調査し、稲邑は VR 技術を用いて身体認知を促進し、リハビリテーションを加速する技術を開発している。このように、計画班は意欲や主体感が超適応を促進する基礎的なメカニズムを担当し、公募班はリハビリテーション、臨床、ロボット操作など、より現実的な場面において、意欲と主体感が超適応を促進するメカニズムを調べている。両者が相互補完的、相互連携的に研究を進めることで、超適応に関わる「意欲」や「主体感」の全体像の解明を目指している。

## 5 研究の進展状況及び主な成果

(1) 領域設定期間内及び中間評価実施時までには何をどこまで明らかにしようとし、中間評価実施時までにはどこまで研究が進展しているのか、(2) 本研究領域により得られた成果について、具体的かつ簡潔に5頁以内で記述すること。(1)は研究項目ごと、(2)は研究項目ごとに計画研究・公募研究の順で記載すること。なお、本研究領域内の共同研究等による成果の場合はその旨を明確にすること。

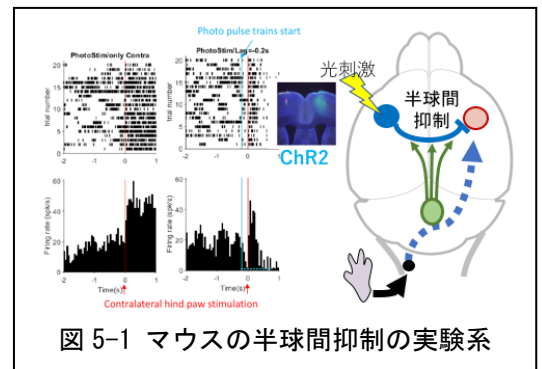
### A01 計画研究

#### (1)実施計画及び進展状況

「超適応の基盤は神経系の脱抑制機構である」という仮説を立て、①サル脊髄損傷モデルと②ヒト高齢者、③げっ歯類において検証を行う。中間評価までに大規模脳領域で作動する脱抑制を、生理学的に定量的に示すことを目指した。サルの回復過程における広汎な脳領域の刺激からの筋収縮の誘発と半球間相互作用の変化、ヒト実験でNegative BOLDを指標として脱抑制を示すなど目標通り進展している。

#### (2)本研究課題により得られた成果

①伊佐は、サルの中部頸髄亜半切後に生じる上肢機能障害が、訓練により1-2か月で一部回復することを見出した。これらのサルにおいて皮質脳波電極を通じて電気刺激を行い、傷害側の前肢の筋収縮を記録したところ、損傷前は抑制的であった両半球間の相互作用が回復過程においては促通性に変化することを見出した。以上のような広汎な大脳皮質回路の脱抑制は、損傷前は使われなかった部位が回復に動員される基盤となっていることを示唆している。②内藤、浅田は、手の感覚・運動課題中に機能的MRIで計測できるNegative BOLDを指標にした、ヒトの脳領域間抑制機構の発達と加齢による劣化を可視化した。その結果、運動野手領域の半球間抑制が発達している小学生ほど手指の器用さが発達し(Cereb Cortex Commun, 2020)、高齢者では半球間抑制が減弱・消失していることを明らかにした。③相澤は、超適応誘導時のモノアミン神経系の関与を調べるため、急性ストレス下のマウス側坐核における細胞外ドーパミン濃度を調べ、尾懸垂下の闘争行動に先立つドーパミン濃度の一時的減少を見出した。さらに伊佐と共同で光遺伝学実験を行い、側坐核ドーパミン神経伝達と闘争行動誘発という適応行動の因果関係を示した(J Neurosci, 2020)。さらにマウス大脳皮質の電気生理学を応用し(Glia 2020)、半球間抑制の実験系を立ち上げた(図5-1)。



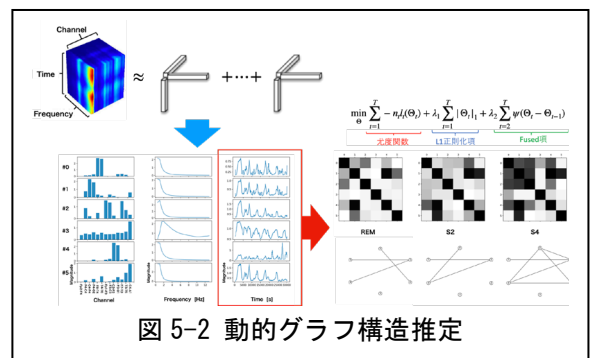
### B01 計画研究

#### (1)実施計画及び進展状況

B01 項目では、「超適応の基盤は神経系の脱抑制機構である」という仮説にシステム工学の立場から迫る。具体的には、①長期マルチモーダルデータの統計的モデル化と解釈性確保、②グレイボックスモデリングと加齢シミュレーション、③超適応をもたらすロボット介入型運動学習により、回復に関する長期マルチモーダルデータの解析手法と高い解釈性を備え、生理学的にも妥当な超適応モデルの実現を行う。中間評価までに、①統計的モデル化手法の提案と検証、②筋骨格モデルの構築と高齢者実験を目標としており、目標の通り研究が進展している。

#### (2)本研究課題により得られた成果

①近藤は、人工データやレポジトリに公開された脳計測データ(睡眠脳波等)を対象に、テンソル分解による潜在変数の抽出と動的グラフ構造推定手法を組み合わせた手法(図5-2)を提案した(IEEE-EMBC, 2020)。今後A01内藤から提供された高齢者のfMRIデータに対して提案手法を適用し、構造推定を行う。また、動的システムの疎結合系による脳内神経構造の構成論的モデルを提案し(Sci Rep, 2020)、てんかん患者の脳波データに適用し有効性を検証している。



②グレイボックスモデリングと加齢シミュレーション研究では、高齢者の姿勢制御・歩行シミュレーション環境を構築し、高齢者の転倒因子の考察が可能となった(Gait Posture, 2020) (B04との連携の成果)。さらに高齢者を対象とした実験環境を整備し、グレイボックスモデルの検証が可能となった。

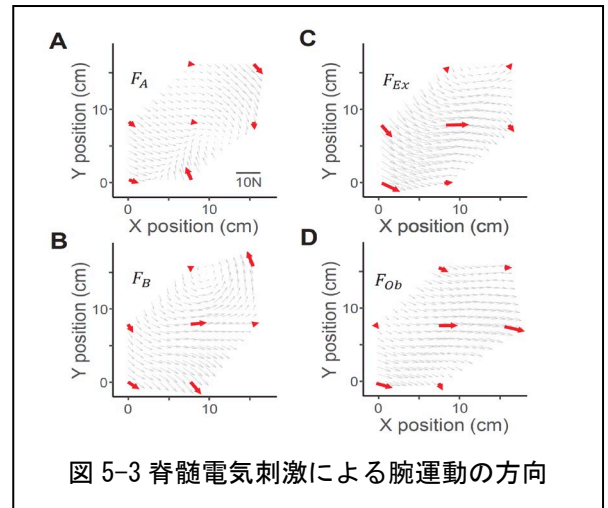
## A02 計画研究

### (1) 実施計画及び進展状況

筋再配置手術の前後における筋シナジー構造の変化を評価し、①中枢神経系における構造再構成の様式とその時定数の推定、②脊髄・脳幹・大脳皮質における超適応メカニズムの神経生理学的解明、③数理モデル化を行うことで、筋再配置による身体変容に対する生体構造再構成に迫ることを目標としている。①中間評価までに、筋シナジーの線形和によって上肢運動が生成されている事の証明、筋再配置手術式の確立を予定し、共に目標を達成した。さらに、筋シナジー変化の2つの異なる時定数の抽出を行なう解析を前倒しで行い、予備的な結果を得た。②中間評価までに脳幹からの慢性神経細胞活動記録の方法の確立を予定し、目標を達成した。さらに、脊髄からの多チャンネル記録方法の研究を前倒しで開始した。③予定していた相互相関解析による筋シナジーの超適応時定数の抽出が終わった。さらに、**B02と連携**して脳波のシナジー解析を行うプロジェクトを前倒しで開始した。

### (2) 本研究課題により得られた成果

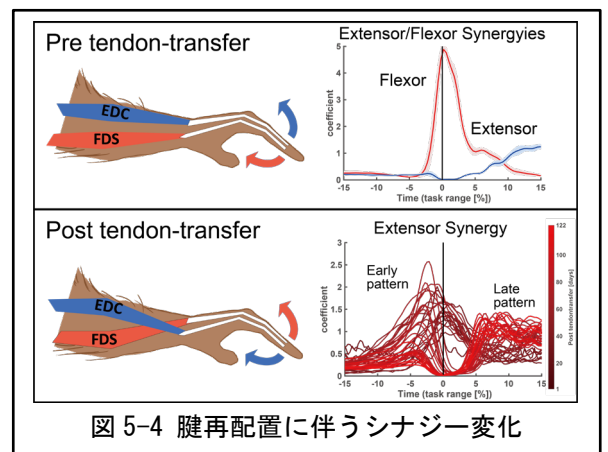
上記の研究の一部について論文発表を行った(PNAS, 2020)。そこでは、脊髄内の2つの異なる位置を同時に電気刺激して引き起こされる腕運動の方向を検討し、それらが、それぞれを単独に刺激した際の運動方向の単純な線形和で説明可能なことを証明した(図5-3)。すなわち、サルの脊髄に運動方向を決めるモジュールが存在することを世界で初めて証明した。それだけでなく、引き起こされる運動の大きさは複数の脊髄部位を同時に刺激すると単一刺激に比べて数倍から数十倍大きな運動が引き起こされることを確認した。このような線形和現象が、霊長類で特に進化した手や指の筋において顕著に認められた事は、筋シナジーによる手指運動の制御メカニズムに大きな示唆を与えた。



## B02 計画研究

### (1) 実施計画及び進展状況

B02 項目では、サルの筋再配置による短期的な身体変容(A02 項目)に対し、①仮想手術による人の長期的な身体変容の影響を調べる実験系を構築することで、緩慢な身体変容過程に迫る。さらに、②脳活動と筋活動のデコーディング手法の構築、③筋再配置による身体変容を数理的に再現する筋骨格系モデル解析を行い、身体変容に伴う運動の再獲得メカニズムのモデル化研究を行う。中間評価実施時までに各実験系の構築を目標としており、目標通り研究が進展し、下記の成果が得られた。



### (2) 本研究課題により得られた成果

小池は、①人の筋活動と手先力の関係をモデル化し、身体変容を仮想的に実現する「仮想手術」実験環境の構築(J Neurophysiol, 2020)と、②指の運動の制御・学習と識別モデルによる、指運動の方向に関する筋シナジーと信号源推定法の構築(Front Neurosci, 2020)を行った。さらに、筋骨格系モデルを基に学習制御モデルを構築し、環境(力場)変化に対して先見情報なしで適応する人の学習則を調べたところ、モデルによって人の繰り返し学習の過程(学習動作・アフターエフェクト)をよく再現することが明らかになった(Neural Networks, 2021)。船戸は③到達・把持動作と筋再配置を行う筋骨格シミュレーションの構築を行うとともに、**A02 関と共同**で筋再配置前後のサルの筋活動を計測し、筋シナジーを解析した。解析の結果、腱再配置直後に複数の筋シナジーの活動パターンが入れ替わり、1~2カ月後に元の関係に戻る様子が見られた(内田, Motor Control 研究会 2019, 若手研究奨励賞、図5-4)。さらにこの生体構造を反映した筋シナジーが元に戻る過程を調べたところ、筋シナジーの構造は変化せず、新たな筋シナジーの動員が回復期に生じることを明らかになった。



## A03 計画研究

### (1) 実施計画及び進展状況

超適応の心理的な要因を解明するため、**身体認知と情動が、運動学習（行動遂行則の再編成）を促進するメカニズムの解明**に取り組んでいる。身体認知の中でも「まさに自分が運動している」という運動主体感、正の情動である意欲に着目する。領域設定期間内では、運動主体感と意欲が運動学習を促進する神経基盤を解明し、神経基盤を操作・介入することで、運動学習を促進する技術を開発する。中間評価までに、①脳活動のパターンから運動主体感を解読する方法を確立、②運動主体感が運動学習を促進する現象の特定、③意欲を操作、評価する実験パラダイムを確立、④神経基盤の操作方法としての経頭蓋反復磁気刺激（rTMS）の効果検証、を目指す。以下に述べるように概ね①～④の目標を達成している。

### (2) 研究成果

今水は、①fMRI 脳活動から運動主体感と感覚予測誤差を分離して解読する技術を確立し、両者の情報が脳内に分布する様子を可視化した（**Cereb Cortex, 2020, 図 5-5A**）。運動主体感が最も良く解読できたのは右の縁上回であり、この領域を介入・操作の第一候補とした。また、②感覚予測誤差が同じであっても、運動主体感が高いときには、短期的な運動学習の効率が高くなる現象を特定し（**図 5-5B**）、今後の検証実験パラダイムを確立した。筒井は③サルの巧緻動作で、意欲と運動機能を分離して同時に評価する行動実験パラダイム（**図 5-5C**）を確立し、④さまざまな周波数の rTMS でサルの一次運動野を刺激、皮質表面電位と運動誘発電位でその効果を調べた（**Neurosci Res, 2021**）。その結果、神経活動の抑制と促進に最適な周波数条件を特定（抑制：1Hz，促進：10～20Hz）し、評価方法を確立した。

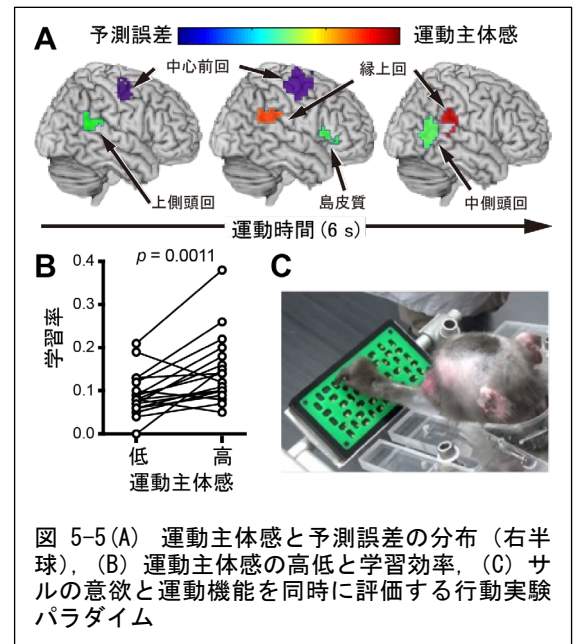


図 5-5 (A) 運動主体感と予測誤差の分布（右半球）、(B) 運動主体感の高低と学習効率、(C) サルの意欲と運動機能を同時に評価する行動実験パラダイム

## B03 計画研究

### (1) 実施計画及び進展状況

本研究課題はリハビリ現場での脳卒中片麻痺患者の運動計測に基づき、**情動および身体認知における行動遂行則の再編成の数理モデル化**を行い、数理モデルに基づく効果的なリハビリ介入手法を開発する。中間評価までに①リハビリにおける情動・身体認知のモデルの確立と身体認知変容を介するリハビリ手法の提案、②A03 今水との連携による、情動・身体認知の脳デコーディング技術の開発、③リハビリテーションによる機能回復機能機構を計算論的にかつ神経生理学的に解明するための実験動物（げっ歯類）用のロボティック介入脳神経科学プラットフォームの開発を目標としていた。各研究で以下のような成果を得ており、計画通り進展している。

### (2) 本研究課題により得られた成果

浅間、温は A03 今水と共同で、①②脳卒中患者における上肢運動リハビリのための VR を用いた運動リハビリ課題を開発した（**図 5-6**）。課題遂行者が手の運動を行う際に、手の位置について気付かれない程度にポジティブな視覚的フィードバックを VR 上で行った（**Sci Rep, 2021**）。開発した VR 課題により、運動主体感が向上し課題遂行のモチベーションの向上が確認された。井澤は①力場に対する適応タスクにおいて、運動適応の結果を誤差として与えることで、適応能力の適応が生じる現象を発見した（**Front Hum Neurosci, 2021**）。さらに③ロボティック介入神経科学を動物に対して進めるためにげっ歯類用ミニチュアロボットマニピュランダムを開発した（**Adv Robot, 2021**）。安は、①脳卒中回復期におけるリハビリテーションの過程において、起立動作中の筋シナジーがどのように変化したかを調査し、運動障害の度合いを筋シナジーにおける特徴量から判定することができる識別器を機械学習の手法より構築した（**Adv Robot, 2021**）。特に筋骨格モデルを用いた筋シナジーの振幅の推定法を開発したところ、活動タイミングだけではなく、活動量の評価が行えるようになった（**ICNR2020, Best Paper Award**）。

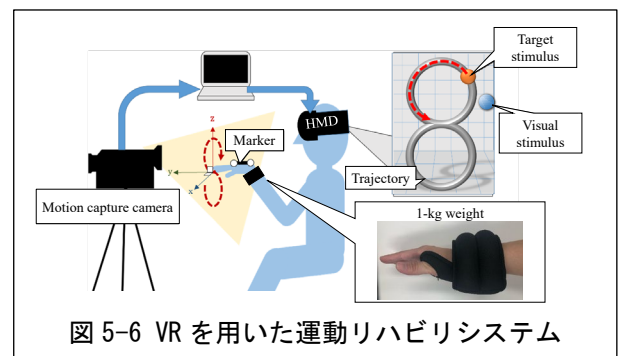


図 5-6 VR を用いた運動リハビリシステム

## A04 計画研究

### (1) 実施計画及び進展状況

脳内のドーパミン (DA) やアセチルコリン (ACh) は加齢に伴って減少し、これらの病的減少は Parkinson 病 (PD) や Alzheimer 病 (AD) を誘発する。加齢に伴う生理的な神経伝達物質の減少に対して、生体が遂行機能するメカニズムを「DA や ACh の減少に対し、脳はその活動ダイナミクスを変容させることにより、“行動遂行則を変更”し、加齢に抗して脳の機能を保つ“超適応”を誘発させる」との作業仮説を立て、動物実験とヒトの臨床研究で検証する。中間評価までに①実験動物モデルの確立、②ヒトの臨床研究において、加齢や PD の病態に伴って低下する DA 系の機能と脳活動ダイナミクスの関係に基づいて、高齢者の遂行機能低下の脳内メカニズムの解明を目指した。

### (2) 研究成果

高草木は、ネコの前肢リーチング動作に伴う先行性姿勢制御を解析した (図 5-7)。視覚-運動連関に重要な役割を担う頭頂連合野の活動を Muscimol 注入で不活化したところ、先行性姿勢制御とリーチング動作に要する時間は共に延長した。この結果、先行性姿勢制御が前頭-頭頂ネットワークで生成される運動プログラムによって遂行されることを明らかにした (高橋, 次世代脳シンポ 2019, 若手研究者賞)。ヒトの臨床研究 (花川) においては、PD と AD の fMRI データを疾患横断的に蓄積し、PD および DA 低下における脳内ダイナミクス変化に関して、次の3点を明らかにした。① REM 睡眠行動障害の安静時脳機能結合を検討し、従来から指摘されていた運動関連ネットワークの異常に加え、前頭前野認知ネットワークの異常を初めて見出した (Parkinson Relat Disord, 2021)。② PD 関連疾患である局所性ジストニアの運動課題 fMRI データに機能結合解析と機械学習判別を応用し、小脳と運動前野あるいは一次体性感覚野 (3a) の間の機能結合の変容を見出した (Cereb Cortex, 2021)。③ PD に歩行想像課題 fMRI を応用し、頭頂弁蓋部が外部音情報の歩行リズムへの統合に関わっていることを見出した (Parkinson Relat Disord, 2021)。

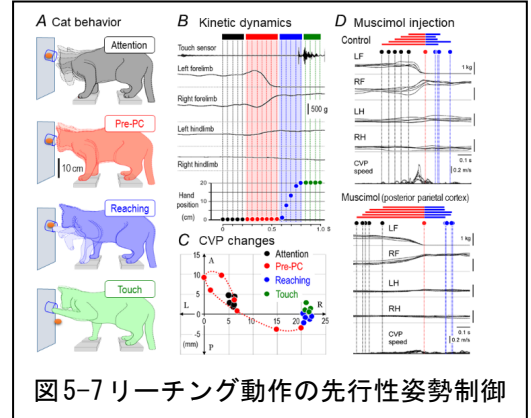


図 5-7 リーチング動作の先行性姿勢制御

## B04 計画研究

### (1) 実施計画及び進展状況

期間内に「ドーパミン (DA) 等、神経変性疾患等において減少する神経伝達物質が、脳領域の活動量・神経回路間の結合強度を調節し、マルチタスク機能を制御する」という作業仮説を立て、①パーキンソン病 (PD) の病状の日内変動に着目し、マルチタスク遂行時の神経伝達物質の役割の検証と②神経伝達物質を考慮した数理モデルの構築により、作業仮説を検証する。中間報告までに、①パイロットスタディーの完了、②立位姿勢制御で重要とされる経路をモデル化し、神経伝達物質に関するパラメータを実装する基盤の完成を目標としていた。現在までに、①姿勢課題と認知課題を用いたマルチタスクの設計、運動学・生理学的反応を計測するシステムの構築、少数の PD 患者での計測を行った (図 5-8A)。実験設計及び実施は、B01 項目との連携による。②数理モデルでは、感覚-運動制御系のモデルに、重要な下行路である網様体脊髄路と前庭脊髄路を模す制御を導入した。これを計算機上で実装し、制御パラメータ変更時の挙動の変化を観察した (図 5-8B)。モデル構造の検討及び実装は、A04・B01 項目との連携による。

### (2) 本研究課題により得られた成果

入院した PD 患者を早朝・午前・午後と計測し、DA 内服前後の症状の日内変動がある中で、マルチタスクパフォーマンスを捉えた。症状が悪くなるほど、CoP の面積は大きくなり、筋の同時収縮が減る傾向を明らかにした (Adv Robot, 2021)。また構築した数理モデルで、筋緊張パラメータ、前庭脊髄路の有無の条件を変えながら立位シミュレーションを行った。前庭脊髄路がないと動揺速度が増加する等、ヒトの実験と同傾向の結果が制御パラメータ調整で得られ、数理モデルの妥当性が支持された (Gait Posture, 2020)。

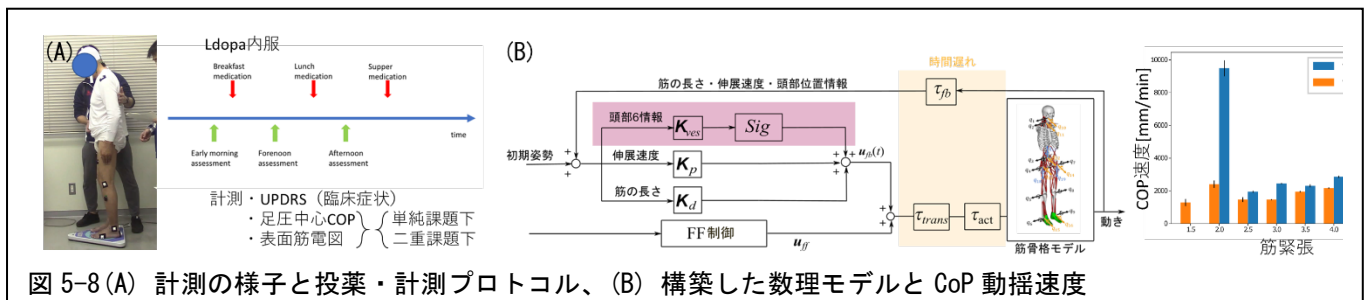


図 5-8 (A) 計測の様子と投薬・計測プロトコル、(B) 構築した数理モデルと CoP 動揺速度



## 公募研究

公募研究では、超適応の解明に係る各研究項目の研究を推進するとともに、領域会議・班会議等での交流を通して積極的に研究連携を進めている。ここでは、特に研究項目間の連携を活用して研究を進展させている公募研究を取りあげ、進捗状況と成果を記載する。

### A05-12（武内）

シナプスコネクと再生障害環境制御という2つのコンセプトの融合を図り、リハビリテーション効果を加えることによる、神経損傷からの超適応機能を目的とする。現時点までに、シナプスコネクターによる人為的神経回路再編への介入で、脊髄損傷でこれまで困難とされていた亜急性期の生理機能回復の可能性を示した (**Science, 2020, 図 5-9**)。さらに損傷後の再生障害因子であるコンドロイチン硫酸 (CS) 発現を抑える核酸医薬候補のスクリーニングを進め、前段のシナプスコネクターとの薬剤併用による迅速な回復を狙えるようになった。これらを踏まえて、**B02 との共同研究**として損傷後慢性期での機械学習 (DeepLabCut) を駆使した運動歩行解析を進めている。さらに **A05-14 との共同**で脳機能回復のための神経細胞ファイバーと神経コネクターの融合による先進的基盤技術構築の研究を開始した。

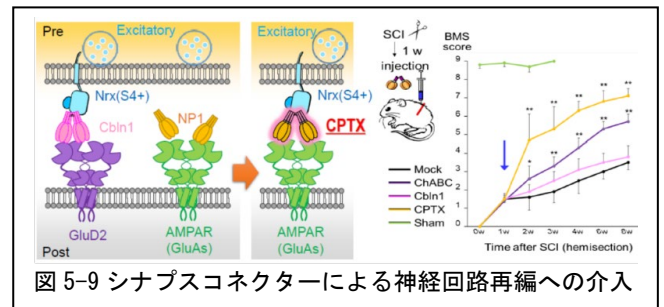


図 5-9 シナプスコネクターによる神経回路再編への介入

マカサル脳卒中モデルを用いて、脳卒中の病的変化や機能回復に相関して生じる脳活動及び構造変化を明らかにすることを目指しており、中間評価実施時まで運動機能回復過程で生じるマクロレベルの脳活動及び構造変化を非侵襲的脳イメージングの手法を用いて同定することに成功している。マカサル内包梗塞後の機能回復過程で生じる脳活動変化を、機能的近赤外分光分析法 (fNIRS) を用いて明らかにする (**Sci Rep, 2020**) とともに、機能回復過程で活性化するミクログリアの機能的役割を検証した (**Neurosci Res, 2021**)。合わせて脳卒中後に生じる灰白質の体積変化を MRI 構造画像を用いた Voxel based morphometry により明らかにした (**Cereb Cortex, 2021**)。これらの研究をふまえて、感覚入力経路再編成に関する **B04 との共同研究**を開始した。

### A05-16（肥後）

マカサル脳卒中モデルを用いて、脳卒中の病的変化や機能回復に相関して生じる脳活動及び構造変化を明らかにすることを目指しており、中間評価実施時まで運動機能回復過程で生じるマクロレベルの脳活動及び構造変化を非侵襲的脳イメージングの手法を用いて同定することに成功している。マカサル内包梗塞後の機能回復過程で生じる脳活動変化を、機能的近赤外分光分析法 (fNIRS) を用いて明らかにする (**Sci Rep, 2020**) とともに、機能回復過程で活性化するミクログリアの機能的役割を検証した (**Neurosci Res, 2021**)。合わせて脳卒中後に生じる灰白質の体積変化を MRI 構造画像を用いた Voxel based morphometry により明らかにした (**Cereb Cortex, 2021**)。これらの研究をふまえて、感覚入力経路再編成に関する **B04 との共同研究**を開始した。

### B05-2（荻原）

ヒトの進化過程における足部の身体変容に対して、新しい神経制御系を獲得する過程を、神経筋骨格モデルに基づく二足歩行シミュレーションによって解析し、足部構造の改変によって生じる超適応メカニズムの解明を目的としている。現在までに、ニホンザルの二次元神経筋骨格モデルを構築し、脊髄リズム生成回路網をモデル化した神経数理モデルと統合することで、ニホンザルの二足歩行を計算機内で順動力学的にシミュレートすることが可能となった (**Commun Biol, 2021, 図 5-10**)。また、足部の身体変容、具体的には踵の形態進化がヒト的な直立二足歩行の獲得に本質的に重要であることが示唆された。サルの筋骨格モデルを用いて、筋再配置による身体変容からの回復過程を解析する研究を **A02、B02 と共同**で開始している。

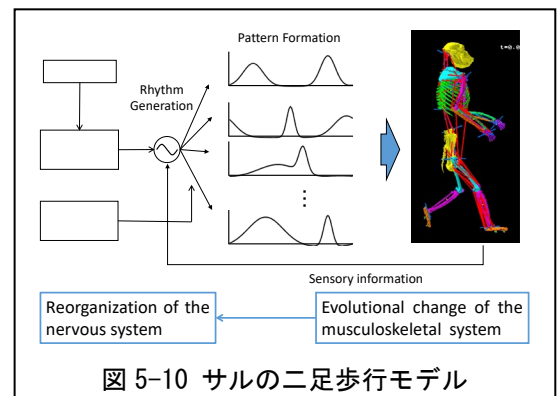


図 5-10 サルの二足歩行モデル

筋再配置による身体変容からの回復過程を解析する研究を **A02、B02 と共同**で開始している。

### B05-4（南部）

超適応の解明に向けた脳状態空間表現の同定と非侵襲脳刺激による操作を目的として、計測された脳活動 (脳波) から、行動種類や状態を反映する低次元の脳状態空間の同定を行った。時間的な脳ネットワークの変化を捉えることができる確率的グラフィカルモデル (Time-varying Graphical Lasso) と多次元尺度法による次元圧縮を用いた手法を開発し、脳波から状態の変化を観測できる可能性を示した。脳波を用いたデータ解析手法について、**B01 と情報共有し、分担**しながら手法の開発を進めている。さらに、本研究項目で開発した手法を、**A05-3 の共同**で高次運動関連の課題下および睡眠時の脳活動 (皮質脳波・頭皮上脳波) に適用し、脳情報抽出を行う準備を進めている。

## 6 研究発表の状況

研究項目ごとに計画研究・公募研究の順で、本研究領域により得られた研究成果の発表の状況（主な雑誌論文、学会発表、書籍、産業財産権、ホームページ、主催シンポジウム、一般向けのアウトリーチ活動等の状況。令和3年6月末までに掲載等が確定しているものに限る。）について、具体的かつ簡潔に5頁以内で記述すること。なお、雑誌論文の記述に当たっては、新しいものから順に発表年次をさかのぼり、研究代表者（発表当時、以下同様。）には二重下線、研究分担者には一重下線、corresponding author には左に\*印を付すこと。

### A01 計画研究

#### 主な雑誌論文

1. Kato R, Hayashi T, Onoe K, Yoshida M, Tsukada H, Onoe H, \*Isa T, \*Ikeda T, The posterior parietal cortex contributes to visuomotor processing for saccades in blindsight macaques. *Comm Biol* 4(1):278, 2021.
2. Zubair M, Murriss S, Isa K, Onoe H, Koshimizu Y, Kobayashi K, \*Vanduffel W, \*Isa T, Divergent whole brain projections from the ventral midbrain in macaque monkeys. *Cereb Cortex*, 31(6):2913-2931, 2021.
3. Takakuwa N, Isa K, Onoe H, Takahashi J, \*Isa T, Contribution of pulvinar and lateral geniculate nucleus to the control of visually guided saccades in blindsight monkeys. *J Neurosci*, 41:1755-1768, 2021.
4. Isa T, Legorreta EM, Grillner S, \*Scott EK, The tectum/superior colliculus as the vertebrate solution for spatial sensory integration and action. *Curr Biol* (review), in press, 2021.
5. \*Morita T, Asada M and Naito E. Examination of the development and aging of brain deactivation using a unimanual motor task. *Advanced Robotics*, 1886168, 2021.
6. Amemiya K, Naito E and \*Takemura H, Age dependency and lateralization in the three branches of the human superior longitudinal fasciculus. *Cortex*, 139: 116-133, 2021
7. Vancraeynest P, Arsenault JT, Li X, Zhu Q, Kobayashi K, Isa K, Isa T, \*Vanduffel W, Selective mesoaccumbal pathway inactivation affects motivation but not reinforcement-based learning in macaques. *Neuron*, 108:568-581.e6, 2020.
8. Suzuki M, Onoe K, Sawada M, Takahashi N, Higo N, Murata Y, Tsukada H, Isa T, Onoe H, \*Nishimura Y, The ventral striatum is a key node of cortical reorganization required for functional recovery of finger dexterity after spinal cord injury in monkeys. *Cereb Cortex*, 30: 3259-3270, 2020.
9. \*Naito E, Morita T and Asada M, Importance of the primary motor cortex in development of human hand/finger dexterity. *Cereb Cortex Comm* 1: 1-12, 2020.
10. Giga H, Ji B, Kikutani K, Fukuda S, Kitajima T, Katsumata S, Matsumata M, Suhara T, Yamawaki S, Shime N, Hosokawa K, \*Aizawa H, Pharmacological and Genetic Inhibition of Translocator Protein 18 kDa Ameliorated Neuroinflammation in Murine Endotoxemia Model. *Shock*, 2020.
11. Cui W, Aida T, Ito H, Kobayashi K, Wada Y, Kato S, Nakano T, Zhu M, Isa K, Kobayashi K, Isa T, Tanaka K, \*Aizawa H, Dopaminergic Signaling in the Nucleus Accumbens Modulates Stress-Coping Strategies during Inescapable Stress. *J Neurosci*. 40(38):7241-7254, 2020.
12. \*Aizawa H, Sun W, Sugiyama K, Ito Y, Aida T, Cui W, Toyoda S, Terai H, Yanagisawa M, Tanaka K, Glial glutamate transporter GLT-1 determines susceptibility to spreading depression in the mouse cerebral cortex. *Glia*. 68(12):2631-2642, 2020.
13. Ishida A, Kobayashi K, Ueda Y, Shimizu T, Taijiri N, Isa T, \*Hida H, Dynamic interaction between cortico-brainstem pathways during training-induced recovery in stroke model rats. *J Neurosci*, 39(37):7306-7320, 2019.
14. \*Umeda T, Isa T, \*Nishimura Y, Somatosensory cortex receives information about motor output. *Science Advances*, 5(7):eaaw5388, 2019.
15. Kinoshita M, Kato R, Isa K, Kobayashi K, Kobayashi K, Onoe H, \*Isa T, Dissecting the circuit for blindsight to reveal the critical role of the pulvinar and superior colliculus. *Nat Comm*, 10(1):135, 2019.

#### 学会発表(招待講演)

1. 招待講演 : Tadashi Isa, “Neural circuit mechanism of functional recovery after brain and spinal cord injury.” 2021.3.28, 第98回日本生理学大会 萩原生長記念レクチャー, オンライン講演
2. Tadashi Isa, “Neurobiology of recovery after brain and spinal cord injury in macaque models”, 2020.2.3, NIH Neuroscience Seminar Series, NIH, Bethesda, USA.
3. 内藤栄一 招待講演「一流サッカー選手とブラインドサッカー選手の脳から考える神経系の適応と



超適応」 2019.11.9 日本学会会議公開シンポジウム「スポーツと脳科学」(東京).

4. 相澤秀紀 招待講演「Glial mobilization in the murine lateral habenula increases susceptibility to the chronic stress」、Asian College of Neuropsychopharmacology 2019.10.12.

## 書籍

1. 内藤栄一、守田知代「身体を感じる脳メカニズム」川村満編 pp. 134-145 医学書院 2021.3.15

## 一般向けアウトリーチ活動：テレビ解説

1. 内藤栄一「驚異の人体“超適応”車いすレーサー」NHK スペシャルミラクルボディ 2020.10.4

## B01 計画研究

### 主な雑誌論文

1. Nishimura K, Saracbası OO, Hayashi Y and \*Kondo T, Cooperative Visuomotor Learning Experience with Peer Enhances Adaptability to Others, *Adv Robot*, 2021.
2. Mai Phuong NT, Hayashi Y, Da Silva Baptista M, \*Kondo T, Collective Almost Synchronization-based model to extract and predict features of EEG signals, *Sci Rep*, 10, 16342, 2020.
3. \*Yano S, Hayashi Y, Murata Y, Imamizu H, Maeda T and Kondo T, Statistical Learning model of the Sense of Agency, *Front Psychol*, 11:539957, 2020.
4. \*Kaminishi K, Chiba R, Takakusaki K, Ota J, Investigation of the effect of tonus on the change in postural control strategy using musculoskeletal simulation. *Gait Posture*, 76, 298-304, 2020.
5. Li X, Mota B, Kondo T, Nasuto S, and \*Hayashi Y, EEG Dynamical Network Analysis Method Reveals the Neural Signature of Visual-Motor Coordination, *PLoS ONE*, 15, 5: e0231767, 2020.
6. Honda T, \*Mitoma H, Yoshida H, Bando K, Terashi H, Taguchi T, Miyata Y, Kumada S, Hanakawa T, Aizawa H, Yano S, Kondo T, Mizusawa H, Manto MU, \*Kakei S, Assessment and rating of motor cerebellar ataxias with the Kinect v2 depth sensor: extending our appraisal, *Front Neurol*, 2020.
7. \*Thorne N, Honisch JJ, Kondo T, Nasuto S, Hayashi Y, Temporal Structure in Haptic Signaling Under a Cooperative Task, *Front Human Neurosci*, 13:372, 2020.

## 産業財産権

1. 手指運動推定システム, 発明者 近藤敏之, 特願 2019-077840, 2019.

## A02 計画研究

### 主な雑誌論文

1. Cheung VCK, Seki K : Approaches to Revealing the Neural Basis of Muscle Synergies: A Review and A Critique. *J Neurophysiol*, 2021.
2. Yaron A, Kowalski D, Yaguchi H Takei T, \*Seki K : Forelimb force direction and magnitude independently controlled by spinal modules in the macaque. *PNAS*, 117(44): 27655 - 27666, 2020.
3. \*Tomioka I, Nagai Y, Seki K : Generation of common marmoset model lines of spinocerebellar ataxia type 3. *Front Neurosci*. 2020.
4. Omata D, Hagiwara F, Munakata L, Shima T, Kageyama S, Suzuki Y, Azuma T, Takagi S, Seki K, Maruyama K, \*Suzuki R : Characterization of Brain-targeted Drug Delivery Enhanced by a Combination of Lipid-based Microbubbles and Non-focused Ultrasound. *J Pharm Sci*, 10(9): 2827-2835, 2020.
5. Oya T, Takei T, \*Seki K: Distinct sensorimotor feedback loops for dynamic and static control of primate precision grip. *Commun Biol*, 3(156), 2020.

## 一般向けアウトリーチ活動：テレビ解説

1. 関 和彦 NHK BS プレミアム「ヒューマニエンス 40 億年のたくらみ」第 7 回「指：サルと人を分けた無限の可能性」出演, 2020 年 12 月

## B02 計画研究

### 主な雑誌論文

1. \*Kambara H, Takagi A, Shimizu H, Kawase T, Yoshimura N, Schweighofer N, Koike Y, Computational reproductions of external force field adaption without assuming desired trajectories, Science Direct, *Neural Net*, 139, 179-198, 2021.

2. \*Kim Y, Stapornchaisit S, Miyakoshi M, Yoshimura N, \*Koike Y. The effect of ICA and non-negative matrix factorization analysis for EMG signals recorded from multi-channel EMG sensors, *Fronti Neurosci*, 14(600804), 1-10, 2020.
3. \*Koike Y, Kim Y, Stapornchaisit S, Qin Z, Kawase T, Yoshimura N. Development of Multi-sensor Array Electrodes for Measurement of Deeper Muscle Activation, *Sensors Mater*, 32, No. 3, pp. 959-966, Mar. 2020.
4. Tamura D, \*Aoi S, Funato T, Fujiki S, Senda K, Tsuchiya K, Contribution of Phase Resetting to Adaptive Rhythm Control in Human Walking Based on the Phase Response Curves of a Neuromusculoskeletal Model, *Front Neurosci*, vol. 14, 17, 2020.
5. Toeda M, \*Aoi S, Fujiki S, Funato T, Tsuchiya K, \*Yanagihara D, Gait Generation and Its Energy Efficiency Based on Rat Neuromusculoskeletal Model, *Front Neurosci*, vol. 13, p. 1337, 2020.
6. Oshima H, \*Aoi S, Funato T, Tsujiuchi N Tsuchiya K, Variant and Invariant Spatiotemporal Structures in Kinematic Coordination to Regulate Speed During Walking and Running, *Front Comput Neurosci*13(63), 2019.

### A03 計画研究

#### 主な雑誌論文

1. Honda Y, Nakamura S, Ogawa K, Yoshino R, Tobler PN, Nishimura Y, \*Tsutsui K. Changes in beta and high-gamma power in resting-state electrocorticogram induced by repetitive transcranial magnetic stimulation of primary motor cortex in unanesthetized macaque monkeys. *Neurosci Res*, in press, 2021.
2. \*Ohata R, Asai T, Kadota H, Shigemasa H, Ogawa K, and \*Imamizu H, Sense of agency beyond sensorimotor process: Decoding self-other action attribution in the human brain. *Cereb Cortex*, 30(7), 4076-5091.2020.
3. \*Wen W, Shibata H, Ohata R, Yamashita A, Asama H, Imamizu H. The Active Sensing of Control Difference. *iScience*, 23(5), e101112.2020.
4. \*Grabenhorst F, Tsutsui K, Kobayashi S, Schultz W, Primate prefrontal neurons signal economic risk derived from the statistics of recent reward experience. *eLife* 25;8. 2019.

#### 学会発表(招待講演)

1. 筒井健一郎 (2020) 経頭蓋磁気刺激による高次機能回路の解明. 第 61 回日本神経学会学術大会・招待講演, 岡山コンベンションセンター.
2. 今水 寛 (2019) 認知神経科学とリハビリテーション医学: 運動学習・運動主体感・外骨格ロボット. 第 56 回日本リハビリテーション医学会学術集会・特別講演, 神戸コンベンションセンター.
3. Tsutsui KI (2019) Exploring the brain with transcranial magnetic stimulation. XXXVII Annual Meeting of Indian Academy of Neurosciences (インド神経科学学会 IAN-AIIMS)・招待講演 All India Institute of Medical Science, インド ニューデリー.

#### 書籍

1. 今水 寛, 大木 紫, 前田貴記, 村田 哲 (2020) 社会脳から見た自己と身体意識. 日本学術協力財団 (編)「社会脳から心を探る—自己と他者をつなぐ社会適応の脳内メカニズム」第 6 章.

### B03 計画研究

#### 主な雑誌論文

1. Inoue T, Terada S, Matsuzaki M, and \*Izawa J, A small-scale robotic manipulandum for motor control study with rodents. *Adv Robot*, 2021.
2. \*Kogami H, An Q, ... and Asama H, Analysis of muscle synergy and kinematics in sit-to-stand motion of hemiplegic patients in subacute period, *Adv Robot*, (in press), 2021.
3. \*Yoshida K, An Q, Hamada H, Yamakawa H, Tamura Y, Yamashita A, Asama H, Artificial neural network that modifies muscle activity in sit-to-stand motion using sensory input, *Adv Robot*, 2021.
4. \*Aoyagi K, Wen W, An Q, Hamasaki S, Yamakawa H, Tamura Y, ... Asama H, Modified sensory feedback enhances the sense of agency during continuous body movements in virtual reality. *Sci Rep*, 11(1), 1-10, 2021.
5. Tanamachi K, \*Izawa J, Yamamoto S, Ishii D, Yozu A, and Kohno Y, Experience of after-effect of memory update reduces sensitivity to errors during sensory-motor adaptation task. *Front Human Neurosci*, 15, 1-8. 2021.

6. \*Wen W, \*Shimazaki N, Ohata R, Yamashita A, Asama H, and Imamizu H, Categorical perception of control. *eNeuro*, 7(5), 1–11, 2020.
7. Yang N, \*An Q, Kogami H, Yoshida K, Yamakawa H, Tamura Y, ... and Asama H, Temporal muscle synergy features estimate effects of short-term rehabilitation in sit-to-stand of post-stroke patients. *IEEE RA-L*, 5(2), 1796-1802, 2020.
8. \*Wen W, and \*Haggard P, Prediction error and regularity detection underlie two dissociable mechanisms for computing the sense of agency. *Cognition*, 195, 104074, 2020.
9. \*Yang N, An Q, Kogami H, Yamakawa H, Tamura Y, Takahashi K, ... and Asama H, Temporal features of muscle synergies in sit-to-stand motion reflect the motor impairment of post-stroke patients. *IEEE Trans. Neural Syst. Rehabilitation Eng*, 27(10), 2118-2127, 2019.

## A04 計画研究

### 主な雑誌論文

1. \*Nozu T, Miyagishi S, Nozu R, Takakusaki K, Okumura T, Losartan improves visceral sensation and gut barrier in a rat model of irritable bowel syndrome. *Neurogastroenterol Motil*, 32(6): e13819, 2020.
2. \*Kita K, S Furuya, Osu R, Sakamoto T, \*Hanakawa T, Aberrant cerebello-cortical connectivity in pianists with focal task-specific dystonia. *Cereb Cortex* (in press)
3. Wakasugi N, Togo H, Mukai Y, Nishikawa N, Murata M, Takahashi Y, Matsuda H, \*Hanakawa T, Prefrontal network dysfunctions in rapid eye movement sleep behavior disorder. *Parkinson Relat Disord*, 85:72-77, 2021.
4. Koike S, Tanaka SC, Okada T, Aso T, Asano M, Maikusa N, Morita K, Okada N, Fukunaga M, Uematsu A, Togo H, Miyazaki A, Murata K, Urushibata Y, Autio J, Ose T, Yosihmoto J, Araki T, Glasser MF, Maruyama M, Sadato N, Kawato M, Kasai K, Okamoto Y, van Essen D, Hanakawa T, \*Hayashi T, Brain/MINDS Beyond Human Brain MRI Group: Brain/MINDS Beyond Human Brain MRI Study: Multi-Site Harmonization for Brain Disorders Throughout the Lifespan. *Neuroimage: Clinical* 102600, 2021.
5. Nishida D, \*Mizuno K, Yamada E, Hanakawa T, Liu M, Tsuji T, The physiological mechanism of gait improvement with rhythmic sound stimulation in patients with Parkinson's disease – A functional MRI study. *Parkinson Relat Disord*, 84:91-97, 2021.
6. Nishida D, \*Mizuno K, Yamada E, Tsuji T, Hanakawa T, Liu M, Correlation between the brain activity with gait imagery and gait performance in adults with Parkinson's disease: a data set. *Data Brief* 106993, 2021.
7. \*Yoshinaga K, Matsushashi M, Mima T, Fukuyama H, Takahshi R, \*Hanakawa T, Ikeda A, Comparison of different phase synchronization measures for identifying event-related functional connectivity in human magnetoencephalographic and simulated data. *Front Neurosci*, 14:648, 2020
8. Shirai S, Yabe I, Takahashi-Iwata I, Matsushima M, Ito YM, Takakusaki K, Sasaki H, The Responsiveness of Triaxial Accelerometer Measurement of Gait Ataxia Is Higher than That of the Scale for the Assessment and Rating of Ataxia in the Early Stages of Spinocerebellar Degeneration. *Cerebellum*, 18(4):721-730, 2019.

### 学会発表（招待講演）

1. 高草木 薫 大脳基底核の機能と姿勢制御 第9回北海道神経難病リハビリテーション研究会 特別講演 2020.09.27 @online.
2. 花川 隆：パーキンソン病スペクトラムにおける運動障害と認知障害の関係。第60回日本運動障害研究会。特別講演 2021.02.06@online

## B04 計画研究

### 主な雑誌論文

1. \*Zhong Z, Lin C, Kanai-Pak M, Maeda J., Kitajima Y., Nakamura M., Kuwahara N., Ogata T., and Ota J, Multistream temporal convolutional network for correct/incorrect patient transfer action detection using body sensor network. *IEEE Internet of Things J*, (accepted)
2. \*Yozu A, Kaminishi K, Ishii D, Omura Y, Matsushita A, Kohno Y, Chiba R, Ota J, Effects of medication and dual tasking on postural sway in Parkinson's disease: A pilot case study. *Adv Robot*, (accepted)
3. \*Maruyama M, Yozu A, Okamoto Y, and Shiraki H, Relationship between total weight-bearing response of the navicular and talus bones and weight-bearing response of hindfoot valgus in normal foot arch. *J Sport Med Phys*

*Fit*, 10(2), 75-84, 2021.

4. \*Lin C, Ogata T, Zhong Z, Kanai-Pak M, Maeda J, Kitajima Y, Nakamura M, Kuwahara N, and Ota J. Development of Robot Patient Lower Limbs to Reproduce the Sit-to-Stand Movement with Correct and Incorrect Applications of Transfer Skills by Nurses. *Applied Sciences*, 11(6), 2872, 2021.
5. \*Li D, Kaminishi K, Chiba R, Takakusaki K, Mukaino M, and Ota J. Evaluating quiet standing posture of post-stroke patients by classifying cerebral infarction and cerebral hemorrhage patients. *Adv Robot*, 1-11, doi: 10.1080/01691864.2021.1893218, 2021.
6. \*Ishii D, Osaki H, Yozu A, Ishibashi K, Kawamura K, Yamamoto S, Miyata M, and Kohno Y, Ipsilesional spatial bias after a focal cerebral infarction in the medial agranular cortex: A mouse model of unilateral spatial neglect. *Behav. Brain Res*, 401, 113097, 2021.
7. \*Piovanelli E, Piovesan D, Shirafuji S, Su B, Yoshimura N, Ogata Y, and Ota J. Towards a Simplified Estimation of Muscle Activation Pattern from MRI and EMG Using Electrical Network and Graph Theory. *Sensors*, 20(3), 724, 2020.
8. Oga K, \*Yozu A, Kume Y, Seki H, Tsuchiya N, Nakai K, Matsushita A, Mutsuzaki H, and Kohno Y, Robotic rehabilitation of the paralyzed upper limb for a stroke patient using the single-joint hybrid assistive limb: a case study assessed by accelerometer on the wrist. *J Phys Ther Sci*, 32(2), 192-196, 2020.
9. Koseki K, \*Yozu A, Takano H, Abe A, Yoshikawa K, Maezawa T, Kohno Y, and Mutsuzaki H, Gait training using the Honda Walking Assist Device® for individuals with transfemoral amputation: a report of two cases. *J Back Musculoskeletal Rehabil*, 33(2), 339-344, 2020.
10. \*Kishimoto H, Yozu A, Kohno, Y., and Oose H, Nutritional improvement is associated with better functional outcome in stroke rehabilitation: A cross-sectional study using controlling nutritional status. *J Rehabil Med*, 52(3), 1-4, 2020.

#### 学会発表（招待講演）

1. 太田 順 (2020, December). 身体性システム科学と超適応の科学, In 第30回日本神経回路学会全国大会 (JNNS2020), 日本神経回路学会.
2. 太田 順 (2020, February). 人を長期的に支えるロボット技術, In 東京大学国際オープンイノベーションフォーラム ロボティクスの新展開, 東京大学国際オープンイノベーション機構.
3. 太田 順 (2020, January). 「超適応の科学」への道のり, In 第32回自律分散システム・シンポジウム, 計測自動制御学会システム・情報部門.

#### A05 公募研究

##### 主な雑誌論文

1. Suzuki K, Elegheert J, Song I, Sasakura H, Senkov O, Matsuda K, Kakegawa W, Clayton AJ, Chang VT, Ferrer-Ferrer M, Miura E, Kaushik R, Ikeno M, Morioka Y, Takeuchi Y, Shimada T, Otsuka S, Stoyanov S, Watanabe M, Takeuchi K, \*Dityatev A, \*Aricescu AR, \*Yuzaki M. A synthetic synaptic organizer protein restores glutamatergic neuronal circuits, *Science*, 369(6507), eabb4853, 2020.
2. Nagumo Y, Ueta Y, Nakayama H, Osaki H, Takeuchi Y, Uesaka N, Kano M, \*Miyata M, Tonic GABAergic inhibition is essential for nerve injury-induced afferent remodeling in the somatosensory thalamus and ectopic sensations. *Cell Reports*, 31(12), e107797, 2020.
3. \*Schwerdt HN, Amemori K, Gibson DJ, Stanwicks LL, Yoshida T, Bichot NP, Amemori S, Desimone R, Langer R, \*Cima MJ, \*Graybiel AM, Dopamine and beta-band oscillations differentially link to striatal value and motor control. *Science advances*, 6(39), eabb9226, 2020.

#### B05 公募研究

##### 主な雑誌論文

1. Han J, Chai J, \*Hayashibe M, Synergy Emergence in Deep Reinforcement Learning for Full-Dimensional Arm Manipulation, *IEEE Trans. Med. Robot. Bionics*, 3(2): 498-509, 2021.
2. Oku S, Ide N, \*Ogihara N, Forward dynamic simulation of Japanese macaque bipedal locomotion demonstrates better energetic economy in a virtualised plantigrade posture, *Communications Biology*, 4(308), 2021.

## 7 研究組織の連携体制

研究領域全体を通じ、本研究領域内の研究項目間、計画研究及び公募研究間の連携体制について、図表などを用いて具体的かつ簡潔に1頁以内で記述すること。

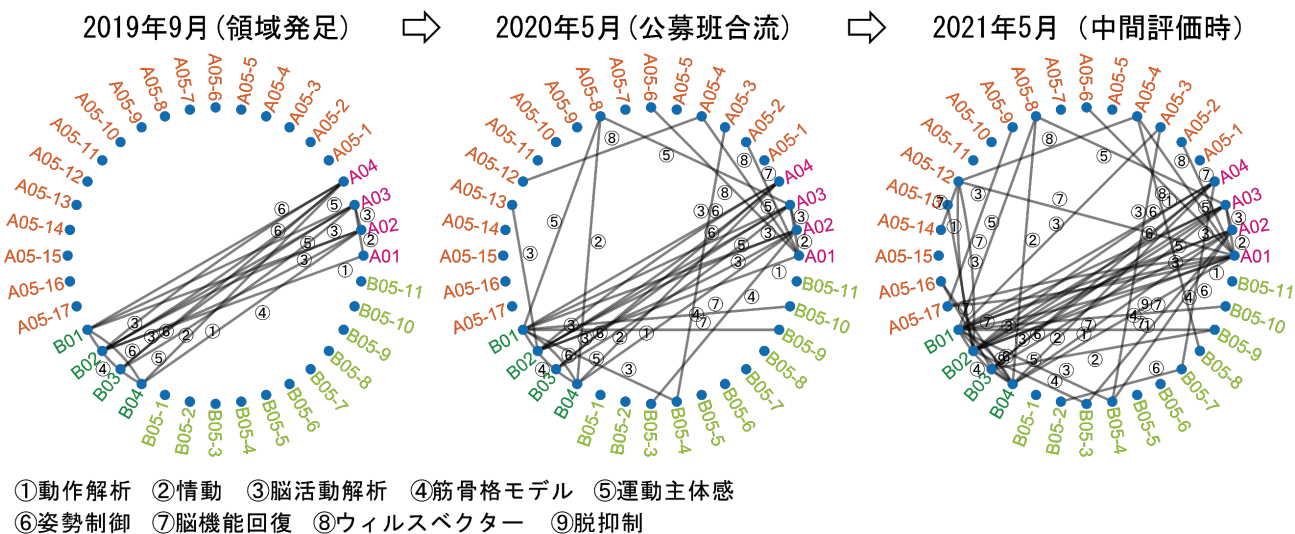


図 7-1：研究項目間の研究連携の状況

本領域は、脳科学科学 (A 班) とシステム工学 (B 班) の複合領域であり、各班の密な連携が鍵となる。領域では、オンラインツール (Zoom, Slack, oVice) を活用した会議や、若手の会、ニュースレター等によって積極的に連携を促し、図 7-1 に示す多くの連携研究を行っている。計画研究のみならず公募研究が密に組み込まれており、領域の連携の段階的な広がりを見せている。以下に、これらの中から具体的な成果に繋がっている代表的な連携研究について述べる。

### 筋再配置後の生体構造再構成過程の解析 (A02-B02 及び A02-B02-B05-3 研究項目の連携体制)

身体変容に伴う生体構造の再構成を調べるために、サル筋再配置後の回復過程における活動を、班間連携によって解析している (図 7-2)。サルの実験は、A02 研究項目で行い、生体構造の特徴を表す筋シナジーを B02 研究項目と共同で解析している。その結果、回復の過程で動作に用いられる筋シナジーの構成が急激に変化する時期が存在するなどの新しい知見を得ている。連携研究の促進のために、B02 の研究者 (電通大) が A02 の研究室 (国立精神・神経医療研究センター) に滞在することで密な連携を可能にしている。本研究は、さらに B05-3 研究項目と共同でサルの骨格系を用いた解析、B02 の研究者が加わり脳波活動の解析を行うことを予定しており、連携体制のさらなる広がりと共にそれに伴う研究成果の促進が期待できる。

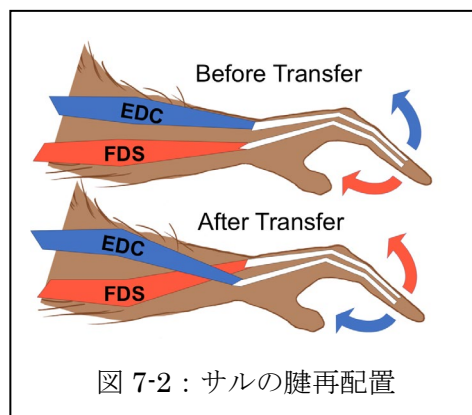


図 7-2：サルの腱再配置

### 運動主体間の脳内神経メカニズムの解明 (A03-B03 研究項目の連携)

運動主体感の行動メカニズムと脳内神経メカニズムの解明に関する共同研究を A03、B03 の連携研究により行っている (Wen et al., iScience, 2020, Wen, et al., eNeuro, 2020)。共同研究により、運動主体感の増加と減少を知覚する感度と行動変容を明らかにし、脳内活動領域の違いを、イメージング実験を用いて解明する。さらに、身体意識と運動学習の関係を行動レベルで解明する。

### 高齢者の脱抑制現象に着目した、運動の回復に関する研究 (A01-B01-B04 研究項目の連携)

高齢者を対象とした機能的磁気共鳴画像 (fMRI) から運動における脱抑制現象を捉え、そのデータを基に脳機能ネットワークモデルを推定することで、運動の回復に向けた仮説とマーカーを提案する。A01 研究項目において、高齢者の fMRI データを取得し、B01 研究項目が開発した統計的モデル化の手法によって fMRI データから脱抑制の特徴抽出を行っている。さらに、B01、B04 研究項目が開発した高齢者の筋骨格モデルを基に運動状態の評価を行っている。これらの連携研究により、脱抑制現象から運動回復までを統合したメカニズムの解析を行う。

## 8 若手研究者の育成に係る取組状況

研究領域全体を通じ、本研究領域の研究遂行に携わった若手研究者（令和3年3月末現在で39歳以下。研究協力者やポスドク、途中で追加・削除した者を含む。）の育成に係る取組状況について、具体的かつ簡潔に1頁以内で記述すること。

本領域では、脳神経科学とシステム論のアプローチを融合することで、「超適応」という新たな現象の理解とその応用を目指している。このような異分野の融合をするためには、各分野の知見を結集し、双方の視点から再構成することが重要である。特に異分野を融合した研究を推進するための若手研究者を育成するために、本領域では若手の会を組織している（領域の若手研究者と研究協力者から現在までに48名が参加）。

新たに参加した研究者らが研究を推進していくために、若手研究者が本領域を知るために読むべき書籍や論文をまとめて領域HPにて公開しており、分野間の融合を推進している。その中でも特に脳神経科学とシステム論の融合に関わる重要な書籍に関しては、オンラインでの勉強会を開催し、多くの研究者が参加した。また領域内での実験設備や解析ソフトウェアの共通化を図るためのチュートリアルを開催した。これらの資料も領域内で公開しており、知識や研究の方法論の共有に努めることで研究活動の推進を図っている。さらに領域会議や各班会議でも特に多くの研究者の関心をよんだ研究テーマに関しては、班の枠を超えた議論や情報交換を行うため、Slackを活用した議論を継続して行っている。

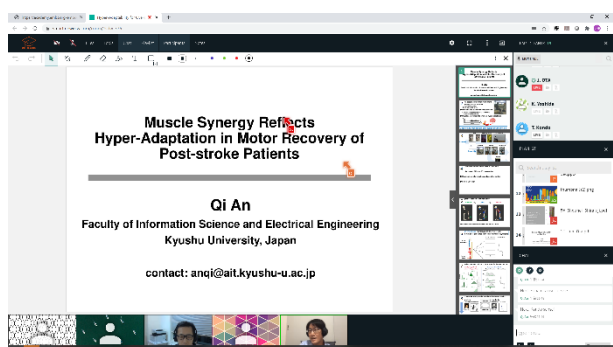


図 8-1 EMBC2021 でのオンラインワークショップ

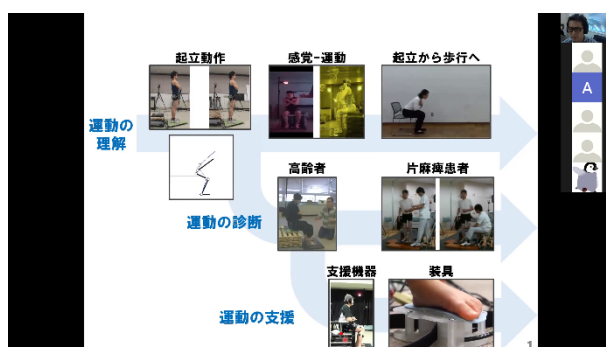


図 8-2 ZOOM での勉強会の様子

### 【活動実績】

11. 2019年11月 キックオフミーティング
12. 2020年01月 若手研究者交流会の実施  
第32回自律分散システム・シンポジウムと併設し、研究者交流会が開催され、若手研究者による講演と議論がなされた。
13. 2020年03月 第01回勉強会の実施  
田中宏和著「計算論的神経科学」に関する勉強会を開催し、若手研究者による解説と議論がなされた。
14. 2020年07月 国際ワークショップの開催  
EMBC2020にて領域に関するワークショップを開催し、領域内外の研究者による議論がなされた。
15. 2020年10-11月 第02回勉強会の実施  
伊藤宏司著「身体運動の制御と適応」に関するオンライン勉強会が開催された。領域内の若手研究者による各章の解説と議論がなされ、資料や動画は領域HP内にて共有されている。
16. 2021年03月 共同研究者募集の会  
領域内共同研究を推進するため、若手研究者による発表および今後の共同研究の可能性と方向性について議論がなされた。
17. 2021年07月 Advanced Robotics における超適応特集号の企画  
日本ロボット学会が発行する欧文誌である Advanced Robotics において本領域に関する特集号「Hyper-Adaptability for Overcoming Body-Brain Dysfunction」を企画した。A班B班の若手研究者によるサーベイ論文などを含む、領域の内外から投稿があり、2021年07月の発行に向け準備中である。



## 9 研究費の使用状況・計画

研究領域全体を通じ、研究費の使用状況や今後の使用計画、研究費の効果的使用の工夫、設備等（本研究領域内で共用する設備・装置の購入・開発・運用、実験資料・資材の提供など）の活用状況について、総括班研究課題の活動状況と併せて具体的かつ簡潔に1頁以内で記述すること。

以下に本領域で使用した比較的高額な設備の備品を列挙する。

- A02 シグナルプロセッシングユニット、7,668,000、国立精神・神経医療研究センター
- A02 フロントエンドアンプ増設ユニット、3,576,870、国立精神・神経医療研究センター
- A02 フロントエンドアンプ増設ユニット、3,541,230、国立精神・神経医療研究センター
- A03 高精度経頭蓋電気刺激装置、4,995,100、東京大学
- A03 高速眼球運動計測装置、4,312,000、東京大学
- A04 倒立型電動顕微鏡、8,071,800、京都大学
- B01 ワイヤレス筋電計測システム (COMETA, mini Wave Infinity)、4,999,320、東京農工大学
- B01 足圧分布計測システム (FDM-S)、4,162,620、旭川医科大学
- B02 モーションキャプチャカメラ (Qualisys 製 Miquis)、4,423,680、電気通信大学
- B02 筋骨格モデリングソフトウェア SIMM、3,920,400、電気通信大学
- B03 痛み刺激装置 Medoc TSA2、4,638,150、筑波大学
- B03 経頭蓋磁気刺激装置 Magstim、3,432,000、筑波大学
- B03 磁気刺激コイルトラック Brainsight、9,752,600、筑波大学
- B04 3D Printer (ストラタシス・ジャパン製 F170)、3,250,800、東京大学
- B04 圧分布計測システム、6,800,000、東京大学
- B04 床反力計測システム、3,633,300、東京大学

すべての研究項目において、高額な設備等は真に必要なものに限定して導入するとともに、その有効活用に向けて総括班で共同利用設備リストを整備し、備品の相互利用の促進を図っている。これにより領域内のメンバーが新たに融合研究に着手しやすい環境が整備される。また計測データ等の標準化・データベースによる共有化も併せて行うことで、領域内の異分野融合研究をさらに加速すると期待される。具体的な使用状況と工夫について、主要なものを以下に述べる。

### 総括班を中心とした共同利用システムの整備: 動画像解析システム

総括班では、ワークステーション: Deep Learning box II 2台を購入し、領域内で共有する動物用カメラ動画像解析システム環境を構築した。動画像解析システムは、実験映像から機械学習を用いて対象動作の時系列データを導出するものであり、購入したワークステーションによって機械学習を行う。さらに各領域研究者が遠隔接続ソフトウェアを用いてワークステーションにアクセスし、解析が行えるように整備をした。本共有システムの導入にあたり、領域全体会議(2021年3月)においてチュートリアルを行い、運用方法・具体的な共同研究を含めた議論を行った。現在のところ、システムはA02、B02研究項目におけるサル共同研究、B02研究項目内のラットの共同研究で使用しており、A05-12、B02研究項目間の共同研究において使用の準備を進めている他、検討段階の研究項目もある。このように総括班で整備した共有解析システムが、領域の共同研究を促進するための基盤システムとして有効に働いている。

### 実験解析班(A班)の実験機器の共同利用: 神経細胞多チャンネル記録システム

実験解析班(A班)では共通して大型動物(サル、ネコ)の中枢神経系からの神経細胞多チャンネル記録を行っており。当該記録のためにはそれぞれに多チャンネル生体アンプシステムが必要であった。研究費を効率的に運用するため、A02研究項目で必要なフロントエンドアンプやシグナルプロセッシングユニットを一括購入し、必要に合わせて各研究項目で共有することにした。現在、当該機器は(A01-04)研究項目で共同利用し、連携と研究費の有効活用に資している。

### 実験解析班(A班)-モデル班(B班)連携による実験系の共同構築: 動物用ロボットマニピュランダム

動物用ロボットマニピュランダムをモデル班(B03)で開発し、開発した機器を実験解析班(A03等)との共同研究において使用することで、げっ歯類を用いたロボティック介入神経科学実験を行う。B班のシステム開発とA班の実験の連携により、研究費を効果的に活用している。

## 10 今後の研究領域の推進方策

研究領域全体を通じ、今後の本研究領域の推進方策について、「革新的・創造的な学術研究の発展」の観点から、具体的かつ簡潔に2頁以内で記述すること。なお、記述に当たっては、今後公募する公募研究の役割を明確にすること。また、研究推進上の問題点がある場合や、国際的なネットワークの構築等の取組を行う場合は、その対応策や計画についても記述すること。

「超適応」の仕組みの理解を目指すという領域全体の目標達成に向けて、領域メンバーが研究することを今後も当該領域の中心に据える。推進方策として以下のものを考えている。

大規模脳領域での脱抑制メカニズム解明を、A01、B01項目が中心となって担当する。皮質のGABA作動性介在ニューロンの活動が一斉に低下するようなE/Iバランスが変化するメカニズムを想定している。それを可能にする候補として、脳幹から皮質に広汎に投射するセロトニン、アセチルコリン、ノルアドレナリンなどの神経伝達物質系が挙げられる。これについてはまず相澤がマウスモデルで証拠をつかみ、そしてそれを伊佐がサルで検証する。また一方でMR spectroscopyを用いてE/Iバランスの変化に関する仮説を検証することも可能と考えている。

身体変容時の超適応メカニズム検証をA02、B02項目を中心として遂行する。臍付け替え実験における急性期の身体変容においては、筋シナジーが時間的に変化する様子が観察されている。また、仮想手術における慢性期の身体変容においては、変容の大きさにより学習傾向が異なることが観察された。このような観察を説明するためには、脊髄におけるシナジーと高次の運動関連領域でそれらを調整する神経活動を仮定したモデルを作成する必要があると考えられる。グレイボックスモデルの構築を考慮し、筋シナジーだけでなく同時に記録された脳活動の解析を今後進めていく。

超適応と意欲・主体感の関係については、A03、B03項目を中心に解明を目指す。視覚と運動の対応関係が大きく変わるパラダイムにおいて、新たな対応関係を学習する課題をヒトとサルで行い、行動変化を解析する。まず、行動を手がかりとして、ヒトとサルに共通する学習の段階を特定する。段階ごとの運動主体感の変化からサルの報酬や意欲に関連する神経回路の変化を調査し、運動主体感と意欲の相互関係を推定する。これらの結果に基づき、ヒトやサルを対象に非侵襲脳刺激や心理物理的介入によって、運動学習に対する意欲の向上とそれによるパフォーマンスの向上を促す方法を提案することを目指す。

超適応における神経伝達物質の役割についてはA04、B04項目を中心として解明を目指す。動物実験では、ドーパミン系とアセチルコリン系を損傷した実験標本を作製し、その損傷下における実験動物の姿勢制御と運動機能の障害から回復過程評価、回復を支える神経機構同定を試みる。ヒト臨床研究でドーパミン低下状態（パーキンソン病）に加え、前駆期における脳活動ダイナミクス変容の経時変化の解析により、生理状態を超えた適応と破綻メカニズムを解明する。それら神経伝達物質、神経下降路、運動に関する知見を脳神経骨格シミュレータに統合し、神経伝達物質と運動機能の関係についてモデル化を行う。

上記研究を促進する**数理モデル同定方法論の構築**の観点からは、実験データ構成、数理モデリングそれぞれの観点から、以下の推進方策を考えている。

実験データ構成としては、運動学習下の人間や動物の脳活動データを潜在変数に低次元化して機能的結合の構造特徴量を推定し、運動技能や運動主体感などの指標との関連について調査することで、ロボットや脳刺激による介入のためのマーカーとなる特徴量を探求する。

数理モデリングの観点からは、同定された神経系の数理モデルにおいてブラックボックス形式のコンポーネントを、神経科学が解釈可能な仮説に変換する方向論を探求する。その神経基盤に対する実験データを基にグレイボックスをホワイト化することで、脳情報デコーディング方法論の深化を目指す。

超適応の科学の概念を展開する**学習、トレーニング手法に関する推進方策**について以下を考えている。

**マルチタスクトレーニング**：これまでの研究より、左右運動野手領域間の半球間抑制は小学生から中学生の時期に発達し、高齢者では減弱または消失することがわかってきた(Morita et al. 2021)。また、この劣化が進行している高齢者ほど手指の巧緻性が劣化していることも明らかとなった。今後は、高齢者を対象として、両手マルチタスクトレーニングにより、この半球間抑制がトレーニングできること、抑制が改善されると手指の巧緻性も改善することを検証するとともに、主にA01-B01-B04の連携によって、半球間抑制機構の発達・加齢に関する数理モデルを構築予定である。

**疾患シミュレータ**：既にシステム工学の各研究項目では手の運動・姿勢制御・歩行などにおいて筋骨格



モデルを用い、加齢や疾患等による運動の相違を一部再現可能としている。これを統合・拡張し、グレイボックスモデルにおける神経系の状態をパラメータ化し操作可能とすることで、当該シミュレータ構築が可能となると考えている。

当領域では COVID-19 の影響とその対策 について領域メンバー間で定期的に情報共有をしている。人を対象とする実験を遂行している研究グループ、動物実験を行っている研究グループについては影響が大きいことが判明している。本領域においては、多数の研究グループが該当するため、何らかの対策が必要であると考えている。我々は、**領域メンバー間の連携や設備利用の共有化により研究推進をするしくみ作りが重要**と考え、以下の推進方策を考えている。

現在までに Zoom や Slack、oVice を活用した研究会や勉強会を開催してきた。今後もこれらの ICT 技術を活用することで、研究者間の連携に努める。特に異分野にまたがって活躍する若手研究者の育成を推し進めるために、シニア研究者らによる講習会や若手同士の交流会を行う予定である。また本領域では各分野の融合が重要であることから、重要なトピック（脱抑制、脳損傷、筋シナジー、情動等）に関しては、班を超えた議論を促進するために Slack 上で研究者が議論をし、情報交換をできるチャンネルを用意することで、連携体制の強化を図っている。さらに本領域において共通して活用できる研究の方法論（デコーディング、深層学習、筋シナジー、筋骨格シミュレーション等）に関して、領域内の専門家によるチュートリアル講習会や解析プログラムの共通化を進めることで、研究の効率化および共同研究を推進する。

研究設備の領域内共有をさらに進めることで、連携の強化と研究の加速を図る。総括班では Deep Learning を用いた動物用動作解析環境を整え、領域会議におけるチュートリアル等により利用の推進を行っている。A02、B02、A05-12 など本環境の活用が始まっており、今後さらなる利用の増加が見込まれる。総括班以外が主導する取り組みとして、A 系項目間では脳情報記録装置を共有し、研究資源の有効活用と項目間の円滑な情報共有の推進を行っている。また、B03（システム工学）で開発したげっ歯類用ロボットマニピュランダムを A03（脳神経科学）の実験系に組み込んで研究を行うなど、分野間の特性を活かした設備共有とそれによる連携研究が進行している。これらの取り組みをさらに推進し、研究成果につなげていく。

また、本領域は、**女性研究者・若手研究者の支援**を重視しており、予算支援等の形式での女性研究者・若手研究者支援プログラムを検討している。

超適応解明に向けては**国際的なネットワークの構築**が必須である。COVID-19 の影響により現状限定的にはなっているが、今後は、いくつかのコアプロジェクトを中心とした推進方策を考えている。

A03 今水は、身体認知の世界的な権威である Henrik Ehrsson 教授（カロリンスカ研究所）とオンラインミーティングを頻繁に行い、身体所有感、情動と運動学習の関連に焦点を当てた共同研究を開始している。2020 年は総括班予算を用いて国内で fMRI の予備の実験を行った。2021 年 4 月より、研究実施者である大畑が Ehrsson ラボに滞在し、計画した実験の準備に着手している。身体認知が超適応を促進するメカニズムの理解に大きく貢献することが期待できる。

A03 筒井は、サルを使った行動神経生理学の世界的な権威である Peter Theier 教授および計算論的神経科学の世界的権威である Martin Giese 教授（いずれも、ドイツ・チュービンゲン大学）とオンラインミーティングを頻繁に行い、視空間情報から運動情報への変換にかかわる学習過程や、学習過程に対する意欲の影響などのデータ分析および計算論的モデル化、課題のデザイン等についての議論を重ねている。

B03 小池は、脳卒中片麻痺患者の筋シナジー解析を米国南カリフォルニア大学と進めている。患者の筋活動を安定して計測できるキャリブレーション方法の開発にめどがついたため、若手研究者が現地に滞在し、患者での実験を予定している。また、定期的にオンラインの会議を中心に行い、国際的なチュートリアルなども計画している。

B01 近藤は、連携研究者の林（University of Reading、UK）と協働し、ロボティック介入脳神経科学的手法の確立に向けた基礎技術（ロボット介入型運動学習、脳活動の機能的結合の動的構造推定）の開発について国際共同研究を進めている。今後は、より高い適応力を引き出す運動課題を明らかにすることを目的に、脳活動の構造推定量とロボット介入を有機的に結びつけるロボットの運動支援アルゴリズムの開発を目指す。

## 11 総括班評価者による評価

研究領域全体を通じ、総括班評価者による評価体制（総括班評価者の氏名や所属等）や本研究領域に対する評価コメントについて、具体的かつ簡潔に2頁以内で記述すること。

総括班では、外国人評価者1名（Andrea d'Avella 教授（University of Messina/ IRCCS Fondazione Santa Lucia, Italy））、国内総括班評価者3名（宇川義一教授（福島県立医科大学）、金子真教授（名城大学）、北澤茂教授（大阪大学））の4名に評価を依頼している。これまでに、国際シンポジウム1回、国内シンポジウム及び班会議3回を開催し、その都度、以下のとおり評価を依頼した。

- 第1回超適応一般公開シンポジウム（2020年10月10日）  
国内評価委員による領域全体の活動に対する評価
- A班会議・B班会議（2020年11月7日、11月13、14日）  
国内評価委員による計画・公募研究の活動計画及び研究成果に対する評価
- 第2回超適応領域会議（2021年3月5日～6日）  
国内評価委員による領域全体および計画研究の2020年度の研究成果および進捗状況に対する評価
- 第1回超適応国際シンポジウム（2021年5月26日～27日）  
外国人評価委員および国内評価委員による領域研究の研究進捗状況に対する評価

各評価者には、基本的にシンポジウムに参加して評価を頂いたが、日程の都合上参加頂けなかったシンポジウムについては、後ほど会議の動画を送付し、その様子を元に評価を頂いた。評価結果は、領域代表、班代表、研究代表者にそれぞれフィードバックし、その後の研究の進め方の指針とするよう指示を行った。これに基づき、各研究者は、評価結果を踏まえた上で研究を適切に進めている。

2021年5月に行われた第1回超適応国際シンポジウムでは、外国人評価委員を含むすべての評価委員に評価を行って頂いた結果、本領域の重要性が認識され、2年余りという短い期間での進捗に対して高い評価を得た。以下に各評価者からの具体的内容を述べる（分量制約の観点から、一部元の意味を損なわない範囲で原文を変更している）。

### **Prof. Andrea d'Avella :**

The quality and impact of the research carried out in the first two years of the project (July 2019-May 2021) is truly exceptional, as demonstrated by the large number of scientific publications, many of which appeared on high profile journals. The value and efficacy of the interdisciplinary organization of the project is highlighted by the many collaborations that have been established between neuroscience and engineering researchers. Each group has achieved significant advancements during the first two year of the project. Group A01 has provided novel experimental evidence suggesting that disinhibition through interhemispheric pathways is a key mechanism underlying recovery after neuronal injury and in aging. Group B01 has developed new computational models to understand experimental EEG data and to generate new hypothesis and new strategies for robotic interventions. Group A02 has investigated the adaptive process in a muscle relocation non-human primate model, showing striking changes in the spatiotemporal organization of the adapted muscle patterns. Group B02 has used a simulated muscle relocation (virtual surgeries) in human subjects to develop a computation model of the underlying adaptive process. Group A03 has focused on the role of the sense of agency and motivation in motor learning and on the underlying neuronal mechanisms. Group B03 has investigated novel intervention methods in VR to facilitate adaptation by manipulating agency and motivation. It has also developed an evaluation model to assess recovery post-stroke and a miniature robotic manipulandum for rodents. Group A04 has investigated the role of dopamine and acetylcholine neurotransmitter systems in postural control and in neural dynamics. Group B04 has developed models of multitasking functions in postural control, also considering the role of neurotransmitters. Overall, my evaluation of the project's organization and achievements to date is excellent. I encourage all the groups to maintain such high level of scientific productivity and interdisciplinary interaction in the following years.

### 宇川 義一 教授：

超適応と申請者が呼ぶ現象の機序を、神経科学・神経生理学とシステム工学の二つの側面から研究するための研究体制としては、4つのグループが良く計画されている。構成メンバーも良く組織されている。2年間にわたり COVID-19 の状況の中でよく計画されたプログラムを施行したと判断する。人材育成の観点から、若手研究者が構成する「若手の会」を組織化し、勉強会やセミナーの開催、学際的な共同研究の推進を行っている。アウトリーチの観点からは、公開シンポジウム、メディア出演等により「超適応の科学」の浸透活動を進めている。業績については、すでに 100 を超える原著が出版されていて、COVID の状況を考えると期待以上と言える。また、班員の 10 人以上が研究者としてプロモーションしていて、この点でも十分成果が上がっていると考えられる。一方で、超適応という新しいタームが障害者、高齢者での適応そのものとどう違うかの差異は十分明確でないと感じた。個人的には、シナプス、軸索の可塑性で説明されている現象を可塑性と呼んでいたが、近年はシステムとしての可塑性などと呼ぶ現象も出てきていて、超適応とは階層を超えて広い脳全体の再構成を必要とするような適応なのかもしれないと考える。この点について、5年間の研究の最後には答えを教えてくださいと期待したい。

### 金子 真 教授：

本プロジェクトの研究は脳科学を主軸とする研究グループ（A01 班～A05 班）とシステム工学を主軸とする研究グループ（B01 班～B05 班）によって構成され、ワークショップ、シンポジウム、国際会議等で各研究グループの研究成果が活発に発表されている点は高く評価したい。一方、“Hyper Adaptability” が本プロジェクトを象徴するキーワードとしてタイトル等に頻繁に使われているものの、“Hyper Adaptability” と “Normal Adaptability” との違いが明快に定義されていないと感じた。定義の方向性の一つとして、ヒトの能力を超えた人工機械の開発（ハイパーヒューマンプロジェクト）におけるヒトの能力を基準とした比較のような、値による境界を規定できないかと考える。もう一つの方向性として、ブロック線図を用いて定義する手法が考えられる。B03 の研究では、全体のブロック線図が、脳ダイナミクス、ヒトの生体ダイナミクス、さらにリハビリ等に用いるロボットのダイナミクスと大きく3分割されている。この中に脳ダイナミクスが配慮されていることは大いに評価したい。脳ダイナミクスを考慮したシステムのシミュレーション結果に基づいて、脳ダイナミクスの効果を議論することで “Normal Adaptability” と “Hyper Adaptability” を厳密に分離できないかと考えられる。

### 北澤 茂 教授：

① 研究の進展状況：脳神経科学を担当する A 班は、脳や脊髄の急性損傷や慢性障害に対する生体の「超適応」の機構解明を目指して研究を進めて優れた成果を挙げた。システム工学を担当する B 班は、超適応過程を説明する数理モデルの構築を進めた。A 班と B 班の連携によって、「大規模脱抑制と神経回路網の再構築のダイナミクス」を解析してモデル化することに見事に成功したと言えるだろう。「超適応」から日常の「適応」あるいは「運動学習」への橋渡しの研究においても、両班が協力して、意欲・情動や、ドーパミン等の神経伝達物質がどのように適応を修飾するのかを解明して、数理モデル化している。構築されたモデルを使った Model-based 運動リハビリテーション手法の提案は注目に値し、今後の発展が期待できる。② 研究組織：若手研究者が構成する「若手の会」を組織化し、勉強会やセミナーの開催、学際的な共同研究の推進を行っていることが若手研究者育成の観点から特筆される。ただ、女性研究者の比率が必ずしも高くないことから、女性研究者を支援する枠組みを総括班に設けることを提案したい。③ アウトリーチ：公開シンポジウム、メディア出演等により「超適応の科学」を社会に向けて発信していることも高く評価できる。コロナ禍で研究の減速を余儀なくされたにもかかわらず、A 班と B 班の連携を通じて、当初の想定を上回るほどの成果を挙げつつあると言えるだろう。今後の研究が順調に進展して、「超適応過程」の真相に迫る画期的な成果が挙がることを大いに期待したい。