

自己評価報告書

平成 23 年 5 月 14 日現在

機関番号：82609
 研究種目：基盤研究 (B)
 研究期間：2008～2011
 課題番号：20390249
 研究課題名 (和文) 脳活動と脳循環代謝システムの連動、その局所原理と全体像の解明
 研究課題名 (英文) Neuro-Vascular-Metabolic Coupling,
 Understanding of their Physiological Basis and Whole Picture
 研究代表者
 根本 正史 (NEMOTO MASAHIRO)
 財団法人東京都医学研究機構・東京都精神医学総合研究所・客員研究員
 研究者番号：80370980

研究分野：医歯薬学

科研費の分科・細目：内科系臨床医学

キーワード：神経機能画像学, 脳血流, 神経活動, 光学的測定, 神経血管カップリング, 脳微小循環, 二光子顕微鏡, 内因性光学信号

1. 研究計画の概要

脳活動とそれを支える脳循環代謝システムの連動について、その局所原理と全体像を、異なる時空間スケールから統合的に解明することを目的とする。具体的には、

(1) **Microscopic Study**: 微視的時空間スケールで、神経活動、循環、代謝の変化をイメージングし、そのカップリング機構を直接支える生体分子や細胞レベルの挙動を解明する研究

(2) **Macroscopic Study**: 巨視的時空間スケールで、一動物において、脳活動の基礎状態が変動し、脳の可塑的变化が生じていく過程において、賦活時の情報処理がどのように変化するか、電気生理学的信号と脳循環代謝由来の信号の両者を経時的に同時観測し、動的カップリングの姿を明らかにする研究

の異なる階層レベルでの研究を並行して実施し、相補的に統合することで、脳循環代謝の変化から脳機能を推測する技術に必要な信号解釈の生理学的基盤、病態学的基盤を提供する

2. 研究の進捗状況

(1) **Microscopic Study**: 脳微小循環系の蛍光観察については、二光子顕微鏡を用いて、3次元の立体構造の描出、定量化の技術が確立され、神経活動時の微小循環系の変化が捉えられつつある。

(2) **Macroscopic Study**: 麻酔下での賦活領域のヘモグロビン二次元マッピングは、確立しつつあり、急性期実験として、神経活動と、内因性光学信号を用いた同時測定により、neurovascular coupling に関する知見は得ら

れてきている。

3. 現在までの達成度

③ やや遅れている

理由: **Microscopic Study** については、微小循環系の imaging と、神経活動の imaging とが、実験系として同時測定を組んでいくことが困難なため。**Macroscopic Study** については、麻酔下の実験では、安定的なデータを取り込むことができるが、覚醒下の実験では、データの再現性が乏しくなり、artifact なのか、何らかの活動なのか、原因の推定が困難なため。

4. 今後の研究の推進方策

(1) **Microscopic Study**: 同じ二光子顕微鏡を用いての神経活動の Ca イメージングを技術的に確立し、微小循環系の imaging と、神経活動の imaging とを両立させる。困難ではあるが、できれば貴重なデータとなる。

(2) **Macroscopic Study**: 慢性期覚醒下、学習前後の可塑的变化の観察を遂行して、動的なカップリングを明らかにする。今後の方向性こそ、覚醒度が変化した状態での imaging が貴重なデータになる。

5. 代表的な研究成果

(研究代表者、研究分担者及び連携研究者には下線)

[雑誌論文] (計 8 件)

- ① Kida I, Iguchi Y, Hoshi Y. Blood oxygenation level-dependent functional magnetic resonance imaging of bilateral but asymmetrical responses to gustatory

stimulation in the rat insular cortex. Epub ahead of print Mar 24, 2011 (査読あり)

- ② Masamoto K, Obata T, Kanno I. Intracortical microcirculatory change induced by anesthesia in rat somatosensory cortex. (2010) Adv Exp Med Biol 662: 57-61 (査読あり)
- ③ Masamoto K, Vazquez A, Wang P, Kim SG. Brain tissue oxygen consumption and supply induced by neural activation: determined under suppressed hemodynamic response conditions in the anesthetized rat cerebral cortex. (2009) Adv Exp Med Biol 645: 287-292 (査読あり)
- ④ Matsuura T, Takuwa H, Bakalova R, Obata T, Kanno I. Effect of cyclooxygenase-2 on the regulation of cerebral blood flow during neuronal activation in the rat. (2009) Neurosci Res 65: 64-70 (査読あり)
- ⑤ Masamoto K, Fukuda M, Vazquez A, Kim SG. Dose-dependent effect of isoflurane on neurovascular coupling in rat cerebral cortex. (2009) Eur J Neurosci 30:242-250 (査読あり)
- ⑥ Kershaw J, ...Obata T. A multi-compartmental SE-BOLD interpretation for stimulus-related signal changes in diffusion-weighted functional MRI. NMR Biomed (2009) 22: 770-778 (査読あり)
- ⑦ 星 詳子. 近赤外分光法(NIRS)による脳機能計測 (2008) Med Technol 37:248-252 (査読あり)
- ⑧ Masamoto K, Vazquez A, Wang P, Kim SG. Trial-by-trial relationship between neural activity, oxygen consumption, and blood flow responses (2008) Neuroimage 40: 442-450 (査読あり)

[学会発表] (計 5 件)

- ① 第 14 回酸素ダイナミクス研究会 2010 年 9 月 14 日 (東京) 皮質プロセスに依存する神経活動-脳循環相関の多様性 根本正史, 星 詳子, 黄田育宏, 井口義信
- ② Human Brain Mapping 2010 Annual Meeting. 2010, June 06-11, Barcelona, Spain Diversity of

Neural-Hemodynamic Relationships Depending on Patterns of Cortical Processing. Nemoto M, Hoshi Y, Kida I, Iguchi Y

- ③ 大阪大学免疫学フロンティア研究センター Imaging-Immunology Interactive Seminar 招待講演 2010 年 3 月 12 日 大阪大学生命機能研究科主催 (大阪). 光学的脳機能イメージングの基礎: 神経活動と脳循環の相関 -その線形性と多様性についての考察- 根本正史
- ④ 第 31 回日本神経科学大会 東京国際フォーラム(東京) 2008 年 7 月 9-11 日 fNIRS の生理学的基礎: 神経血管カップリングについて Physiologic basis for functional near-infrared spectroscopy (fNIRS): fundamental principles on neurovascular coupling. 根本正史, 星 詳子
- ⑤ 第 14 回日本脳代謝モニタリング研究会 東京丸ビルホール(東京) 2008 年 7 月 5 日 神経活動に伴う脳血管反応について -シナプス活動, 神経発火と内因性光学信号- Cerebral hemodynamics associated with neural activity: synaptic activity, neuronal firing and vascular responses 根本正史, 星 詳子, 井口義信, 山崎 匡

[図書] (計 1 件)

- ① Hoshi Y. Near-infrared spectroscopy for studying higher cognition. Springer, Heiderberg (Title; Neural Correlates of Thinking) 2008, 10 pages

[産業財産権]

○出願状況 (計 0 件)

名称:
発明者:
権利者:
種類:
番号:
出願年月日:
国内外の別:

○取得状況 (計 0 件)

名称:
発明者:
権利者:
種類:
番号:
取得年月日:
国内外の別:

[その他]