

領域略称名：身体性システム  
領域番号：4603

令和元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）」  
に係る事後評価報告書

「脳内身体表現の変容機構の理解と制御」

（領域設定期間）

平成26年度～平成30年度

令和元年6月

領域代表者（東京大学・工学部・教授・太田 順）

# 目 次

1. 研究領域の目的及び概要	7
2. 研究領域の設定目的の達成度	9
3. 研究領域の研究推進時の問題点と当時の対応状況	12
4. 審査結果の所見及び中間評価の所見等で指摘を受けた事項への対応状況	13
5. 主な研究成果（発明及び特許を含む）	15
6. 研究成果の取りまとめ及び公表の状況（主な論文等一覧、ホームページ、公開発表等）	18
7. 研究組織（公募研究を含む。）と各研究項目の連携状況	23
8. 研究経費の使用状況（設備の有効活用、研究費の効果的使用を含む）	25
9. 当該学問分野及び関連学問分野への貢献度	29
10. 研究計画に参画した若手研究者の成長の状況	30
11. 総括班評価者による評価	31

**研究組織** (総：総括班, 支：国際活動支援班, 計：総括班及び国際活動支援班以外の計画研究, 公：公募研究)

研究項目	課題番号 研究課題名	研究期間	代表者氏名	所属機関 部局 職	構成員数
X00 総	26120001 脳内身体表現の変容機構の理解と制御に関する総括研究	平成26年度 ～ 平成30年度	太田 順	東京大学・人工物工学研究センター・教授	12
Y00 支	15K21754 脳内身体表現の変容機構の理解と制御	平成27年度 ～ 平成30年度	太田 順	東京大学・人工物工学研究センター・教授	14
A01 計	26120002 脳内身体表現の変容を促す神経機構	平成26年度 ～ 平成30年度	今水 寛	東京大学・大学院人文社会系研究科・教授	17
A02 計	26120003 身体変化への脳適応機構の解明	平成26年度 ～ 平成30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	17
A02 計	26120004 姿勢一歩行戦略の変更に伴う脳適応機能の解明	平成26年度 ～ 平成30年度	高草木 薫	旭川医科大学・医学部・教授	9
B01 計	26120005 脳内身体表現のスローダイナミクスモデル	平成26年度 ～ 平成30年度	浅間 一	東京大学・大学院工学系研究科・教授	9
B02 計	26120006 脳内身体表現を変容させる運動制御モデル	平成26年度 ～ 平成30年度	太田 順	東京大学・人工物工学研究センター・教授	9
C01 計	26120007 脳内身体表現の変容を用いたニューロリハビリテーション	平成26年度 ～ 平成30年度	出江 紳一	東北大学・大学院医工学研究科・教授	9
C02 計	26120008 感覚入力への介入を用いた姿勢・歩行リハビリテーション	平成26年度 ～ 平成30年度	芳賀 信彦	東京大学・大学院医学系研究科・教授	11
統括・支援・計画研究 計 9 件					
A03 公	15H01657 ハイブリッド技術とリアルタイム処理による機能ダイナミクスの解明	平成27年度 ～ 平成28年度	鎌田 恭輔	旭川医科大学・医学部・教授	1

A03 公	15H01659 脳波を用いた手首運動に係る脳内身体表現の学理とその可視化	平成 27 年度 ～ 平成 28 年度	吉村 奈津江	東京工業大学・未来産業技術研究所・准教授	2
A03 公	15H01663 (廃止) 慢性ドーパミン欠乏による大脳基底核の脳内身体表現変容とその制御	平成 27 年度	中村 公一	京都大学・医学系研究科・助教 (H27)	(3)
A03 公	15H01664 ヒト脳内身体表現の直接記録・刺激介入を用いた神経機構と変容の解明	平成 27 年度 ～ 平成 28 年度	松本 理器	京都大学・医学系研究科・准教授	6
A03 公	15H01667 感覚神経損傷による脳内身体表現の変容動態の可視化と制御	平成 27 年度 ～ 平成 28 年度	宮田 麻理子	東京女子医科大学・医学部・教授	4
A03 公	15H01673 サル半側空間無視モデルにおける身体と空間	平成 27 年度 ～ 平成 28 年度	吉田 正俊	生理学研究所・助教	2
A03 公	15H01674 脳卒中後の把握機能回復をもたらす脳内身体表現の変化：サルモデルによる解明	平成 27 年度 ～ 平成 28 年度	村田 弓	産業技術総合研究所・研究員	5
A03 公	17H05900 リアルタイムフィードバックとハイブリッド機能解析による脳機能ダイナミズムの可視化	平成 29 年度 ～ 平成 30 年度	鎌田 恭輔	旭川医科大学・医学部・教授	3
A03 公	17H05902 眼球・頭部運動系における座標系と機能的シナジーの中樞神経基盤	平成 29 年度 ～ 平成 30 年度	杉内 友理子	東京医科歯科大学・医学部・准教授	3
A03 公	17H05903 筋肉協調運動の脳内身体表現学理と脳波を用いた可視化によるリハビリ支援技術の開発	平成 29 年度 ～ 平成 30 年度	吉村 奈津江	東京工業大学・科学技術創成研究院・准教授	4

A03 公	17H05907 ヒト前頭・頭頂葉内の脳内身体表現：皮質脳波解読と刺激・豹変研究による包括的研究	平成 29 年度 ～ 平成 30 年度	松本 理器	神戸大学・大学院医学研究科・教授	6
A03 公	17H05912 大脳皮質における触覚－痛覚相互作用の解明と痛覚制御	平成 29 年度 ～ 平成 30 年度	尾崎 弘展	東京医科歯科大学・医学部・助教	3
A03 公	17H05917 サル脳内梗塞モデルを用いた身体表現適応機構の解明	平成 29 年度 ～ 平成 30 年度	肥後 範行	産業技術総合研究所・人間情報研究部門・主任研究員	5
B03 公	15H01660 疾患動物の運動機能回復の計測・解析に基づくシナジーの構成機序の解明	平成 27 年度 ～ 平成 28 年度	船戸 徹郎	電気通信大学・情報理工学研究科・助教	1
B03 公	15H01662 駆動関節を有する人工肢の運動学習過程における身体表現変容因子の同定	平成 27 年度 ～ 平成 28 年度	長谷川 泰久	名古屋大学・大学院工学研究科・教授	1
B03 公	15H01665 筋骨格ヒューマノイドを用いた脳型身体表現モデルの構成論的研究	平成 27 年度 ～ 平成 28 年度	細田 耕	大阪大学・基礎工学研究科・教授	4
B03 公	15H01670 ベイズ潜在木構造生成過程による脳内身体表現スローダイナミクスモデル	平成 27 年度 ～ 平成 28 年度	谷口 忠大	立命館大学・情報理工学部・准教授	2
B03 公	17H05904 神経疾患と運動機能回復に関わる筋シナジーの構成機序の解明	平成 29 年度 ～ 平成 30 年度	船戸 徹郎	電気通信大学・大学院情報理工学研究科・准教授	1
B03 公	17H05906 駆動関節を有する人工肢の身体化過程における身体表現変容因子の同定	平成 29 年度 ～ 平成 30 年度	長谷川 泰久	名古屋大学・大学院工学研究科・教授	1

B03 公	17H05908 筋骨格ヒューマノイドを用いたファースト・スローダイナミクスの創発モデル	平成 29 年度 ～ 平成 30 年度	細田 耕	大阪大学・大学院基礎工学研究科・教授	4
B03 公	17H05918 疑似制約による上肢機能の変容・適応過程の解明	平成 29 年度 ～ 平成 30 年度	宮田 なつき	産業技術総合研究所・人工知能研究センター・主任研究員	3
C03 公	15H01658 神経修飾法による新しい運動障害治療の開発	平成 27 年度 ～ 平成 28 年度	濱田 雅	東京大学・医学部附属病院・助教	1
C03 公	15H01661 動作推定と機能的電気刺激に基づく筋協調制御能力獲得型ダイレクトリハビリテーション	平成 27 年度 ～ 平成 28 年度	島 圭介	横浜国立大学・工学系研究科・准教授	4
C03 公	15H01669 新しいバランス機能評価システムの開発	平成 27 年度 ～ 平成 28 年度	向野 雅彦	藤田保健衛生大学・医学部・講師	2
C03 公	15H01671 身体失認・失行症における身体性変容の解明とニューロリハビリテーション法の開発	平成 27 年度 ～ 平成 28 年度	森岡 周	畿央大学・健康科学部・教授	8
C03 公	17H05901 脳内身体表現における、認知的側面と、運動制御的側面の関係解明	平成 29 年度 ～ 平成 30 年度	四津 有人	茨城県立医療大学・医科学センター・准教授	3
C03 公	17H05905 筋協調制御型ダイレクトリハビリテーションによるスキル訓練と身体/脳機能変容の解析	平成 29 年度 ～ 平成 30 年度	島 圭介	横浜国立大学・大学院工学研究院・准教授	4
C03 公	17H05909 複合現実による自己運動錯覚誘導と脳機能的結合に関する研究	平成 29 年度 ～ 平成 30 年度	金子 文成	慶應義塾大学・医学部・准教授	3

C03 公	17H05913 包括的なバランス機能障 害評価および介入効果の モニタリングシステムの 開発	平成 29 年度 ～ 平成 30 年度	向野 雅彦	藤田保健衛生大学・医学部・講師	2
C03 公	17H05915 脳卒中患者の運動主体感 を高めるハイブリッド型 ニューロリハビリテーシ ョンの効果検証	平成 29 年度 ～ 平成 30 年度	森岡 周	畿央大学・健康科学部・教授	4
公募研究 計 30 件					

## 1. 研究領域の目的及び概要（2ページ以内）

研究領域の研究目的及び全体構想について、応募時に記述した内容を簡潔に記述してください。どのような点が「我が国の学術水準の向上・強化につながる研究領域」であるか、研究の学術的背景（応募研究領域の着想に至った経緯、応募時までの研究成果を進展させる場合にはその内容等）を中心に記述してください。

超高齢社会を迎えた我が国では、加齢に伴う運動器の障害や脳卒中・脳変性疾患による運動麻痺等が急増しており、これらを克服する有効なリハビリテーション（以下リハビリ）法の確立が急務である。その鍵を握るのは、身体機能の変化に対する脳の適応メカニズムの解明である。我々の脳内には適切な運動を実現するために多種感覚を統合し運動への仲立ちとなる“脳内身体表現”が存在し、これが損なわれると、身体の動かし方がわからない、動かしていることがわからない、更には、そもそも身体が自分のものであることがわからない、等々の状況が生じる。このことは、脳卒中や認知症・パーキンソン病などの脳疾患に伴う運動障害の背景に“脳内身体表現の異常”が潜んでいる可能性を強く示唆する。脳内身体表現は、能動的な運動によって生じる感覚信号が脳に刻まれることによりリアルタイムに更新される。従って身体機能の低下や喪失は脳内身体表現の欠如に繋がり、様々な運動障害ならびにそれに起因する疾患を誘発すると考えられる。これらの病態を改善・克服するためには「身体」を介した脳の適応機能の解明が必須である。

本領域では、脳内身体表現を「運動遂行に関連して様々な感覚入力によって時々刻々と更新される姿勢・身体構造等を表す身体図式と、“自身が運動している”という運動主体感（sense of agency）や“これが自身の身体である”という身体保持感（sense of ownership）で構成される身体意識を総合したもの」と定義し、身体認知と運動制御を統一的に記述できる新しいモデルの構築を目指す。更に脳内身体表現を構成する神経活動を直接、間接的に反映する生体信号を脳内身体表現マーカーと定義する。このマーカーは、脳内身体表現の機能を反映する客観的指標であり、その変動は、適応的な運動を生成する機能の再編成の程度を反映し、リハビリの客観評価に有用と考える。「健全な脳内身体表現が適応的運動制御を可能にする」なる作業仮説に立脚した上記マーカーの提案、脳内身体表現モデル化、リハビリ医学への応用が本領域の目的である。

### 【基本的な研究戦略】

上記の目的達成に向けて、以下の研究戦略・組織を構成する。

- ①（A 班 脳科学班）：脳内身体表現の神経機構の解明と、その変容を反映する脳内身体表現マーカーの提案（脳科学研究者中心）
- ②（B 班 システム工学班）：得られた脳科学的・臨床的知見を統合し、感覚－運動連関を実現する脳内身体表現の計算論的機能モデルの確立（システム工学研究者中心）
- ③（C 班 リハビリ医学班）：脳内身体表現の変容を用いたリハビリの原理解明と治療戦略・手法の提案（リハビリ医学研究者中心）

上記三分野の研究者が、①～③の研究を主に担当し、連携して課題解決を図る（図1）。

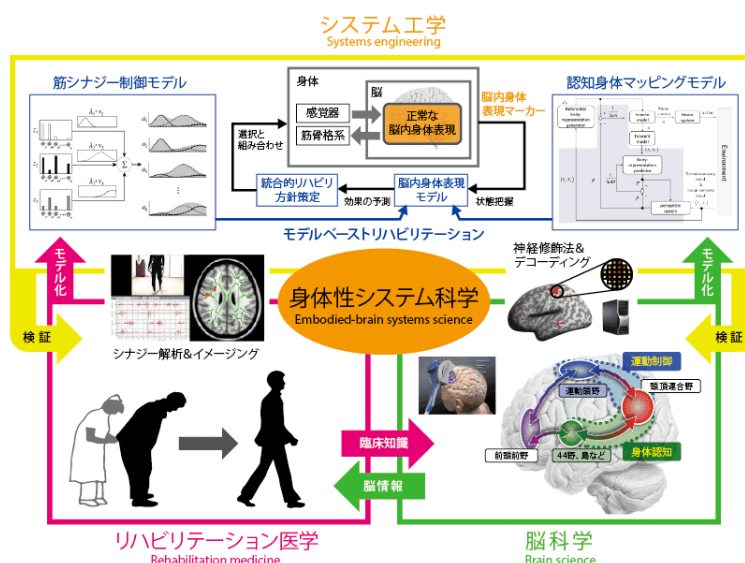


図1 身体性システム科学領域



## 【研究期間内に何をどこまで明らかにしようとするのか】

従来の運動制御理論では、速く正確な運動制御を行うために、筋骨格系の動特性を神経機構内で表現・シミュレートする身体の内部モデルが必要とされている。従来の内部モデル理論では身体の基本構造を所与のものとして、その制御系の最適化に重点が置かれてきた。しかし、現実の身体は疾病や加齢などに伴い身体構造は大きく変化し、それに伴って脳内身体表現も変容すると考えられる。本領域では、このような観点から以下の3項目の解明を目指す。

### 1. 脳内身体表現の神経実態の解明と脳内身体表現マーカーの提案

脳内身体表現と身体認知および運動制御との因果性を明らかにするため、脳科学の主要テーマである**身体意識（運動主体感と身体保持感）、協調的筋活動（シナジー）制御、予期的姿勢・歩行制御**の問題を対象にした**介入神経科学的実験**を展開する。ヒトおよびサルなどの動物を対象とし、仮想現実課題による身体認知の操作、感覚系への物理的介入による筋骨格状態の操作、訓練によるサルの歩行様式の操作（2足歩行化）などに対する脳内身体表現の変容過程を電気生理学的手法や脳機能画像法などの解析によって明らかにする。さらに、**脳情報復号化（デコーディング）技術**を導入して、行動変化の予測に関わる脳活動を同定する。これを脳内身体表現マーカーの候補として、項目2のモデル構築や項目3のリハビリ原理の解明に役立てる。これらの研究を遂行することで、脳内身体表現と身体認知および運動制御の因果関係とその神経基盤を明らかにできる点が、脳科学への貢献である。

### 2. 脳内身体表現の計算論的機能モデルの構築

脳科学やリハビリ医学の知見をベースとして、脳内身体表現と身体力学系の相互作用をシミュレーション可能な計算論的機能モデルとして構築する。これは「脳のシナジー制御機構に基づく筋骨格系の即時的な適応機能を記述する**fast dynamics**」と、「運動企図に依存して変容する身体意識などの脳内身体表現の長期的変容（可塑的変化）を記述する**slow dynamics**」から構成される**マルチスケール複数時定数モデル**である。また、運動時の脳神経回路の活動やこれを修飾する神経伝達物質の機能を数理的に解明する。さらに、脳研究の知見を制約条件とした定式化により、適切なモデル構造を求める。この数理モデルに基づいて、項目3のリハビリ原理に対する根拠を与えることを目指す。システム工学研究への貢献としては、身体と脳の相互作用を定量的に記述することによって、様々な運動障害や神経疾患をシミュレートする技術の開発や人間を支援する工学技術の評価に役立てることができる。

### 3. 脳内身体表現に基づくリハビリ原理の解明

現状のリハビリは経験的に確立されたものが多い。近年、脳の可塑性に着目した運動療法や運動企図に応じて脳神経に介入するニューロリハビリも重要視されてきたが、それらの機序も明らかではない。さらに運動療法で脳機能が向上するという知見も多くなった一方で、特定の身体部位に対する運動療法が他の部位の運動機能に悪影響を及ぼすという問題も生じている（例えばTakeuchi N, Izumi S. Neural Plast. 2012）。従って、リハビリによる脳内身体表現の変容を定量的に評価する仕組みを構築し、脳内身体表現に基づくリハビリ原理を解明する必要がある。本項目では、項目1と協力して脳内身体表現マーカーの有効性を検証し、項目2のモデルと統合して、**モデルベーストリハビリテーションの実現**を目指す。

なお本領域は応募時に「(2) 異なる学問分野の研究者の共同研究等の推進による当該研究領域の発展」、 「(3) 既存の学問分野の枠に収まらない新興・融合領域の創成」を選択した。ここでは、人間の神経生理を扱う領域（脳神経科学、認知脳科学等）と、人間の運動を扱う領域（リハビリ医学、整形外科学等）の、システム科学（システム工学、データ工学等）による統合を目指す共同研究を推進し、新しい融合領域である**身体性システム科学**の創成を図る。これは、関連分野である心理学やスポーツ科学などにも波及効果が期待できる。

## 2. 研究領域の設定目的の達成度（3ページ以内）

研究期間内に何をどこまで明らかにしようとし、どの程度達成できたか、また、応募時に研究領域として設定した研究の対象に照らしての達成度合いについて、具体的に記述してください。必要に応じ、公募研究を含めた研究項目ごとの状況も記述してください。

本領域では、脳内身体表現の神経機構とその長期的変容メカニズムを明らかにし、リハビリテーション介入に応用することを目的として設定した。このため、システムの振る舞いを数理モデルとして整合的に記述できるシステム工学（B班）を仲立ちとして脳科学（A班）とリハビリテーション医学（C班）を融合することを試みた。これにより、運動制御と身体認知を統合的に理解し、真に効果的なりハビリテーション法を確立する「身体性システム科学」なる新たな学問領域の創出を目指してきた（図2）。

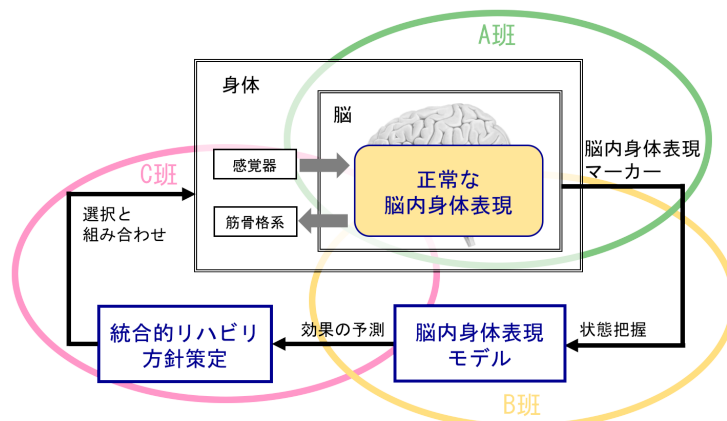


図2 モデルベーストリハビリテーションの実現に向けた研究体制

先に述べた設定目的の達成に向けて、本領域では上記の3つの班に、9つの研究項目（A01, A02, A03, B01, B02, B03, C01, C02, C03）を設定し、研究を進めてきた。

研究項目 A01・A02 は、それぞれ身体認知（運動主体感や身体保持感）と運動制御（筋シナジー制御、先行性姿勢制御）の観点から介入神経科学的手法を用いた実験をヒトおよびサルで展開し、脳内身体表現の神経機構ならびにその変容過程の解明を試みた。同時に、脳内身体表現を構成する神経活動が表現する情報を**脳情報復号化技術**で明らかにし、この生体信号を脳内身体表現マーカーとして抽出する方法を提案してきた。加えて、運動学習や身体変容などに伴って動的に変化する脳内身体表現の slow dynamics の解明に取り組んだ。

研究項目 B01・B02 は、神経生理学的実験データ、リハビリテーション中の臨床データに基づき、脳内身体表現の活動(fast dynamics)と変容(slow dynamics)のダイナミクスを各々時定数の異なる力学系としてモデル化することに取り組んだ（脳内身体表現モデル）。

研究項目 C01・C02 は、脳内身体表現マーカーを活用することでリハビリテーション効果の定量化に取り組んだ。また、脳内身体表現モデルと統合することで、感覚運動機能の最大化に向けたリハビリ方針の策定を行うモデルベーストリハビリテーションを実践し、介入の帰結予測を試みた。

研究項目 A03・B03・C03 は公募班のための研究項目である。

研究目的の達成状況について、以下に研究項目ごとに記述する。

### 計画研究 A01-1 研究代表者 今水 寛（東京大学）

脳内身体表現の認知的側面としての身体意識（運動主体感・身体保持感）を主な対象とし、その神経基盤解明し、介入操作を行うための研究を進めた。この領域が始まる前は、前頭-頭頂ネットワークが運動主体感・身体保持感に関連することは解っていたが、身体意識を客観的に評価できる脳活動の指標（マーカー）が抽出できるかは不明であった。研究代表者らのグループは、脳情報デコーディングの手法を用いて、運動中の fMRI 脳活動パターンから、運動主体感の基礎となる「運動の自他帰属」を予測する方法を開発した。これにより、右下頭頂小葉と SLFIII と呼ばれる連合線維束の周辺の活動パターンが、運動主体感のマーカーとして利用できることを明らかにした。また、右下頭頂小葉に非侵襲脳刺激を加えることで、感覚運動情報と運動主体感の関係に介入・操作することに成功した。リハビリ現場でも利用可能なマーカーを探索するため、身体保持感が脳波のどのような成分に反映されるかを調べ、身体保持感が誘発されると運動観察中の  $\mu$  波が抑制されることを発見した。サルの電気生理実験では、頭頂葉の体性感覚野のニューロン活動が、運動に伴う随伴発射の入力によって影響を受ける現象を記録した。身体意識にとって重要な随伴発射による感覚抑制の神経基盤をニューロンレベルで捉えた。統合失調症患者では、右下頭頂小葉と尾状核の機能結合

が、健常者よりも低下していることを発見し、疾患における運動主体感の変容の一要因であることを示すとともに、運動主体感の変容のマーカーとして利用できる可能性を示した。この研究を基礎として、運動主体感の変容を回復させることを目的としたスマートフォン・アプリを開発した。

#### 計画研究 A02-1 研究代表者 関 和彦（国立精神・神経医療研究センター）

筋シナジー制御器の作動原理と身体改変に対する筋シナジー制御器再形成過程の神経基盤（slow dynamics）の解明を目標に5年間の研究を遂行した。筋シナジーは半世紀前に提唱された古い概念であるが、当該領域研究開始前は、その脳神経系での動作原理や身体の変容に対する再形成過程はほとんど未知であった。そこで、サルを対象とした神経生理学的実験から脊髄、中脳、小脳、及び大脳皮質における筋シナジーの神経表現を明らかにすると同時に、各領域間での動作原理を明らかにした（fast dynamics）。また腱付け替え手術によって人工的な身体改変を施した際の筋シナジー構造の長期的な変容の時定数を明らかにした（slow dynamics）。例えば、小脳は順モデルと等価な状態予測を行うこと筋シナジー制御器であることを報告した。またヒトを対象としたMRI実験では、新しいデコーディング法を開発し、ヒトの運動準備脳活動から動員されている筋シナジーの種類や反応時間を予測することに成功した。これらの研究を基礎にして、筋シナジーを用いた脳卒中患者の重篤度を評価するあらたな診断方法を提案した。

#### 計画研究 A02-2 研究代表者 高草木 薫（旭川医科大学）

動物実験とヒトにおける研究によって、先行性姿勢制御（予期的姿勢調節）は脳内身体表現に基づく姿勢筋シナジー生成プログラムによって実現されるとの作業仮説の検証を試みた。近畿大学では、2足歩行能力を獲得したニホンザルからの大脳皮質細胞の解析によって、4足から2足への歩容変化に伴う先行性姿勢制御には、補足運動野を含む運動関連領域と頭頂連合野の多種感覚統合領域が関与するという新しい知見を得た。また旭川医大における研究では、① 脳における多種感覚統合機能がヒトの垂直立位姿勢（姿勢垂直性）の維持と予期的姿勢調節の双方に関与すること、② ネコのリーチング動作に伴う姿勢調節の解析によって、先行性姿勢制御の本質的メカニズムは、「随意運動における伴う最終的な姿勢状態を自己身体と環境との相互作用から予測する Feed-forward 制御」であること、③ このプロセスには、頭頂連合野の多種感覚統合領域から運動関連領域に至る皮質内情報処理系が重要な役割を担うこと、④ 運動関連領域から入力を受ける網様体脊髄路系が、先行性姿勢制御の姿勢筋シナジー生成に関与すること、等を見出した。これらの成績は、「動物種に関わらず、“リアルタイムに脳内身体表現を生成する前頭頭頂ネットワークの活動”と“皮質運動関連領域から脳幹網様体～脊髄に至る投射系”が先行性姿勢制御に関与すること」を示唆する。さらに B02-1 との連携によって、多種感覚に基づく立位姿勢維持のメカニズムを説明可能な数理モデルの構築に至った。従って、先行性姿勢制御は脳内身体表現マーカーとして有用であること、そして脳損傷に伴う姿勢制御異常（転倒）の背景には上記神経機構の機能異常が存在することが明らかとなった。

#### 計画研究 B01-1 研究代表者 浅間 一（東京大学）

感覚統合や運動企図が身体意識を修飾するメカニズムの構成論的解明および身体意識（身体保持感、運動主体感）のモデル化に取り組んだ。また、それらを定量化する生理的特徴量（マーカー）を同定した。さらに、運動制御モデルの構築とそれに基づくモデルベーストリハビリテーションの方法論について探究した。特に、身体意識のモデル化に向けて、ラバーハンド実験などに見られる感覚統合や高次の認知過程が身体意識に及ぼす影響を調査する心理実験を行い多くの成果を得た。これにより、モデル構造の推定（どのパラメータが関連するか）、定式化、実データとの関連付けを行った。加えて、脳波の特徴量（信号源推定、準備電位、事象関連脱同期）が、運動企図・身体図式・身体意識を定量化する脳内身体表現マーカーになり得る可能性を検証した。さらには、空間ベクトル表現に基づく運動野神経活動の数理モデルや、統計的学習理論による統合失調症の計算論モデル構築を行い、実験データとモデルの整合性を評価するとともに、逆にモデルから推察される実験仮説を心理物理実験、脳計測実験により検証した。

#### 計画研究 B02-1 研究代表者 太田 順（東京大学）

ラットや人の実験に基づいた、筋シナジーベースの起立姿勢制御・歩行モデルの構築を行った。ヒトの姿勢制御の fast dynamics に対し、筋緊張制御を加えた立位維持のための姿勢制御モデルを構築した。筋骨格モデルを用いたシミュレーションにより、当該制御モデルが床面移動などの外乱に対しても妥当であることを確認した。更に当該制御モデルと筋骨格モデルと組み合わせた predictive simulator を構築したことでヒトの立位姿勢における支配的パラメータを推定可能となり、slow dynamics の解析に対する展望となった。更に歩行に関して、感覚情報に基づく筋シナジーの反射的制御を fast dynamics、学習的制御を slow dynamics としてモデル化した制御系を構築した。この妥当性の検証に、左右分離型トレッドミル上で歩行するラットの実験系を構築し、左右のベルト速度を変化させつつ、運動学・筋活動データを計測した。構築した制御系とラットの筋骨格系のモデルを統合した動力学シミュレーションを行い計測データと比較した結果、環境変化後に左右の速度差に応じた肢間の運動の即時的な位相シフト、そしてその後ゆっくりと元に戻る様子が双方で見られ、モデルの妥当性が示唆された。

#### 計画研究 C01-1 研究代表者 出江 紳一（東北大学）

視覚刺激検出反応課題で得られる身体に向けられる注意量（身体特異性注意）を脳内身体表現の間接マーカーとして定量的に計測する方法を確立した。この手法を脳卒中片麻痺患者および四肢切断者に適用し、身体特異性注意と運動機能、患肢使用頻度との関係を縦断的観察研究にて検討した。片麻痺者の麻痺肢は健常者が通常身体に対して向けるような注意が低下した状態にあり、介入により運動機能が改善するとそれに伴い麻痺肢に対する注意も向上することを明らかとした。一足下肢切断者の義足に向けられる注意量にも歩行習熟に伴う同様の変化を認め、これらのことから身体特異性注意が患肢を自己身体の一部と認識するような適応的变化を反映する指標となり、予後の予測に活用できることを示した。また、多種感覚統合機能（A01-1）を利用した没入型仮想空間(VR)におけるモデルベーストリハビリテーションのための対象動作のプロトタイプを構築し、患者の身体保持感および運動主体感を効果的に誘導するためのパラメータを探索する実験を実施した。実際に行っている動作を計測しながら VR を用いて動作を誇張し、HMD を用いてリアルタイムに視覚呈示することで運動出力への影響を検証するオーグメンテーションシステムを臨床現場に導入するための準備が完了した。

#### 計画研究 C02-1 研究代表者 芳賀 信彦（東京大学）

筋シナジーを計測するための機器整備を行い、さらに統合的な脳機能解析システムの構築を進めた。先天性無痛無汗症、局所性ジストニア、パーキンソン病、脳卒中を対象とした研究環境を構築し、感覚入力への介入として感覚モダリティ変換装置、神経介入として経頭蓋直流電気刺激や機能的電気刺激等を使用し、効果を評価しながら改良を加えた。また、手指巧緻運動の障害を示す疾患として音楽家のジストニアを対象とし、キネマティクス、筋電図、脳波、MRI などの多次元計測を行うシステムを A02-1 とともに確立した。先天性無痛無汗症では一部の患者で感覚モダリティ変換装置により筋シナジーが整い、歩容が安定するとともに足圧が低下することを見出した。局所性ジストニアでは、安静時機能結合 MRI の解析により、ピアニストの局所性ジストニアでは大脳基底核の機能結合過剰になっていること、経頭蓋磁気刺激計測により短潜伏時皮質内抑制と皮質内促進の双方が興奮性上昇の方向にシフトしており、その程度が運動タイミングの正確さと相関があることを見出した。アンブシュアジストニアの fMRI 計測では、口周囲表象に関わる体部位局在が崩れていること、運動野、大脳基底核および小脳の課題中の活動が周波数分析によるジストニアの症状と相関することを見出した。パーキンソン病では、特徴的な「すくみ足」に対応した筋シナジー制御の変容を通して歩行を評価できるシステムを、B03-1 との連携で確立した。また脳波律動による brain-computer interface の成績が抗パーキンソン病薬剤の on/off の影響を受けることを見出した。脳卒中では、慢性期片麻痺患者に対するし感覚モダリティ変換装置の効果を C01 班と協力して検証し、介入群で歩行中の全身角運動量の範囲が縮小するという傾向を得た。また脳卒中による筋シナジー制御異常の研究のため多点電極と二相性のバースト変調矩形波とを用いる FES システムの開発を進めた。

以上のように、各計画研究とも当初の目標を十分に達成したといえる。計画研究によっては、研究項目を跨ぐような当初の目標以上の成果を得たものもあった。例えば、A01 では運動記憶が前頭-頭頂ネットワークの活動を経て定着することを可視化し、運動制御と身体認知を繋ぐ知られざる前頭-頭頂ネットワークの重要性を証明した。また、A02-1 ではヒトの大脳-小脳連関の解剖学的・機能的成熟過程の可視化や身体認知を司る右半球下前頭-頭頂 SLFIII ネットワークの成熟過程およびこのネットワークの自己意識への関与など運動制御と身体認知を司る脳内ネットワーク形成における slow dynamics の可視化に成功した。

公募班の成果も目覚ましく、臨床医療現場ですぐに応用可能なリアルタイム脳機能局在法の開発、脳波の時系列データからの筋シナジー推定法の開発、代替感覚を利用した脳内身体表現への介入法の開発などに成功した。公募班と計画班の連携においても多く成果が得られた。例えば、A03-6（公募研究後期）がマカクサル脳損傷後の機能回復において「回復の谷」という slow dynamics 現象を発見、この現象を B01-1 が数理モデル化し、回復過程のどのタイミングでリハビリテーション介入をすると「回復の谷」を回避した効果的なリハビリテーションが可能になるかという、モデルベーストリハビリテーションの礎を築いた。また、A02-1 がマカクサルで筋シナジー制御に関する脳内身体表現と筋活動との詳細な関係を解明し、B02-1、B03-1（公募研究後期）が筋シナジー制御モデルおよび臨床でも簡単に使える筋シナジー評価法を開発、C03-1（公募研究後期）で、脳卒中患者において、この評価法が、従来型の運動機能再建リハビリ評価法（Fugl-Meyer 法）よりも優れた脳卒中リハビリマーカーとなりうることを示した。

これら一連の成果は、国内外の多くの学会、研究会、講演会や書籍などを通して広く社会に発信されてきた（後述参照）。以上より、本研究領域は、当初の目標を十分に達成し、期待以上の成果を得たといえる。

### 3. 研究領域の研究推進時の問題点と当時の対応状況（1 ページ以内）

研究推進時に問題が生じた場合には、その問題点とそれを解決するために講じた対応策等について具体的に記述してください。また、組織変更を行った場合は、変更による効果についても記述してください。

#### 問題点 1 とそれに対する対策

A02-2 研究項目では、平成 26 年度（初年度）に旭川医科大学の動物実験施設耐震補強工事のため、同施設内において実施予定していた慢性動物（ネコ）実験の遂行が不可能となった。そこで、研究計画を急遽変更し、（1）ヒトにおける臨床研究（「ヒトにおける予期的姿勢調節機構」と「立位姿勢維持における多種感覚情報の調節機構」）と（2）ネコ急性実験の 2 項目の研究を遂行した。その結果、①ヒトと実験動物における姿勢制御の筋シナジーの共通項の抽出に成功したと共に、②その筋シナジーの制御には網様体脊髄路が重要な役割を担っていること、の 2 点を証明できた。初年度に実施したこの 2 項目の研究成果が、2 年目以降に実施したネコ慢性実験における神経生理学的基盤を与えると共に、数理モデルを構築する上でのデータとして重要な意味を持つこととなった。また、ヒト（二足）とネコ（四足）における姿勢シナジーの共通項の存在は本研究の成績がヒトの姿勢制御神経機構の理解と姿勢障害の病態解明・治療手法の開発に極めて重要である根拠を与えた。

#### 問題点 2 とそれに対する対策

A02-1 研究項目では、平成 26 年度（初年度）、脳情報通信融合研究センター（CiNet）の超高磁場（7 テスラ）MRI の整備がやや遅れるという状況があった。3 テスラ MRI に、2015 年に新規導入した撮像法により解像度を上げることで対応した。その後、7 テスラ MRI を使ったヒトの手指運動筋シナジー制御に関する研究の成果は、2018 年の国際シンポジウム(EmboSS2018)で報告した。

#### 問題点 3 とそれに対する対策

C02-1 研究項目では、平成 30 年 11 月、国立精神神経医療研究センターで MRI 計測実験に使用していた MRI が不慮の自然クエンチ事故を生じたため、当装置の修理・調整が必要となり、MRI 計測実験再開までに 3 ヶ月間を要した。このため一部の研究費を平成 31 年度に繰り越し、令和元年 6 月末に研究を終えることとした。

#### 4. 審査結果の所見及び中間評価の所見等で指摘を受けた事項への対応状況（2ページ以内）

審査結果の所見及び中間評価において指摘を受けた事項があった場合には、当該コメント及びそれへの対応策等を記述してください。

##### <審査結果の所見において指摘を受けた事項への対応状況>

総括班（X00）

コメント1：総括班の事務員に9名と多数の事務員を配置する点。

対応策1：予算費目を変更し、総括業務を効率化し、事務員の配置を週1.5名程度に減らした。

コメント2：初年度から多額の海外調査にかかる経費が多い点。

対応策2：予算費目を変更し、初年度の海外調査を、領域代表が領域促進のために必要と考える国際会議参加（1件）のみに制限した。

コメント3：多額の海外渡航費用。

対応策3：予算費目を変更し、海外調査にかかる費用を、領域代表が領域全体の内容をプレゼンテーションするか領域に役立つ情報収集を図るための国際会議や調査等に参加するための旅費のみに減らした。

コメント4：研究領域として公募研究に期待する要求が大きいにもかかわらず、その採択予定数が少ない点。例えば総括班で様々な支援にあたること1件当たりの研究予算下げる等の工夫をして、採択候補研究課題を増やす等、公募研究の構成の再検討を行うこと。

対応策4：ここでは、総括班での支援についてのみ述べる。当初採択予定の12件を15件とするとともに、公募研究の研究代表者に対して、当該研究項目に属する若手連携研究者や若手研究協力者が領域全体会議に参加・発表するための旅費を支援し、総括班関係の業務を補助してもらうという形式で、公募研究への支援を行った。具体的にH27年度には5名の若手研究者を選抜し、支援を行った。

A01-1 研究項目

コメント：設備備品が突出している。

対応策：動物実験に使用する光学的運動計測装置は神経活動と運動の相関を解析するためには必須の備品である、サルのECoGデータはモデル班や領域全体で共有し有効に活用する。領域内には動物実験を行える施設は少なく、これらの施設から得られた貴重なデータを共有することで、領域全体で効率的な研究ができると考えられる。

A02-1 研究項目

コメント：設備備品が突出している。

対応策：動物実験にはいずれも真に必要な設備・整備であるが、指摘に従い、個々の機器に求める機能を最低限にする変更を行った。例えば、マカク用アイソレーターケージは筋シナジー適応の神経基盤解明に必須であるが、京都大学霊長類研究所と同一仕様にして設計費を節減すると同時に、換気フィルター機構を簡素化するなどの変更を行った。また、128チャンネルの神経信号記録装置を購入する予定であったが、脳内記録部位をより精度高く限局させる事により、少ない電極数で神経活動を記録できるようになる事が見込まれたため、小チャンネル数構成の装置を購入した。

A02-2 研究項目

コメント：設備備品が突出している。

対応策：いずれも真に必要な設備・装置であるが、限られた予算内で研究計画を予定通り遂行するため、必要に応じて仕様を変更して対応した。具体的には、動物用筋電記録システムをテレメータ筋電用受信機とヒト・動物兼用高感度増幅器に変更した。解析機器については汎用性の高いものを選定し、B02-1との共同利用を推進した、また、機器・備品をより有効活用できるよう領域内での共同利用を検討した、

設備の有効活用については、総括班が中心となり、整備された大型研究装置を領域内で共用できる枠組みを構築することで対応した。

##### <中間評価の所見等で指摘を受けた事項への対応状況>

中間評価結果：A（研究領域の設定目的に照らして、期待どおりの進展が認められる）

コメント：「モデルベーストリハビリテーション」の明確化と、実際のリハビリテーションへの効果につい

て、研究領域内での有機的連携に基づき説明できるよう明確化することが必要である。

対応策：「モデルリハビリテーション」の明確化については、領域内での有機的連携の成果として出版した書籍[太田 2018][近藤 2018]の中で当該用語の明確な定義を行った。

[太田 2018] 太田 順、内藤 栄一、芳賀 信彦（編著）、身体性システムとリハビリテーションの科学 1 運動制御、東京大学出版会、2018 年

[近藤 2018] 近藤 敏之、今水 寛、森岡 周（編著）、身体性システムとリハビリテーションの科学 2 身体認知、東京大学出版会、2018 年

実際のリハビリテーションへの効果については、「7. 研究組織（公募研究を含む。）と各研究項目の連携状況」に記載されている 3 番と 5 番を領域における代表的連携プロジェクトとして取り上げ、検証・明確化している。

コメント：国際活動支援班の下、より積極的な海外展開を遂行し、先進的な取組をしている研究者との連携を深めるなど、国際活動を加速する必要がある。

対応策：国際活動支援班の支援等の基、複数のプロジェクトにおいて先進的な取組をしている研究者と連携し研究成果を出している。例えば、以下の研究[Aoi 2019][Tanaka 2018]においては、それぞれイタリア Foundation Santa Lucia の Ivanenko 教授、米国 University of California, San Diego の Makeig 教授と連携して共同研究を進め、共著論文が採択されている。

[Aoi 2019] S. Aoi, T. Ohashi, R. Bamba, S. Fujiki, D. Tamura, T. Funato, K. Senda, Y. Ivanenko, and K. Tsuchiya, Neuromusculoskeletal model that walks and runs across a speed range with a few motor control parameter changes based on the muscle synergy hypothesis, Scientific Reports, 2019, 9:369

[Tanaka 2018] Tanaka, H., Miyakoshi, M., & Makeig, S., Dynamics of directional tuning and reference frames in humans: A high-density EEG study, Scientific reports, 2018, 8(1), 8205.

コメント：動物実験結果をヒトに結びつけるに当たり、モデルとなる研究システムを開発し、ヒトにおけるリハビリへの適応が必要である。このため、動物実験と臨床のギャップを埋めるため、3 年目に採択を行う公募研究との有機的連携が必要である。

対応策：複数個のモデルとなる研究システム系を確立し、研究を進めた。以下 3 つの代表例を示す。

(a)「7. 研究組織（公募研究を含む。）と各研究項目の連携状況」で後述する研究 2 では、A03-6 研究項目（公募研究後期）メンバーがマカクサル脳損傷後の機能回復において「回復の谷」という slow dynamics 現象を発見、この現象を B01-1 研究項目メンバーが数理モデル化し、A01-1 研究項目メンバーが、ヒトの運動学習や機能回復時に見られる内部モデル獲得過程の fast および slow dynamics の神経相関を発見するという連携を持った研究を展開した。

(b)同様に、研究 3 においては、A03-5 研究項目（公募研究後期）の尾崎らのチームがマウスを対象として、大脳皮質に至るまで、痛み情報処理経路は他の体性感覚情報処理経路と並列に機能しているという新たな事実を発見し、大脳皮質で処理される代替感覚の有効性を示唆した。これは、C02-1 研究項目で展開した先天性無痛症患者に対する聴覚フィードバック法の有効性と親和性が高く、A03-5 と C02-1 は領域会議、班会議等で密に緊密に議論しながら研究を行った。

(c)最後に、研究 5 では A02-1 がマカクサルで筋シナジー制御に関する脳内身体表現と筋活動との詳細な関係を解明し、B02-1、B03-1（公募研究後期）が筋シナジー制御モデルおよび臨床でも簡単に使える筋シナジー評価法を開発、C03-1 研究項目（公募研究後期）では、脳卒中患者において、この評価法が、古典的な運動機能再建リハビリ評価法（Fugl-Meyer 法）よりも優れた脳卒中リハビリマーカーとなりうることを示した。

以上のように、従来までは困難であった、動物実験とヒト実験の結び付け、さらにはリハビリへの応用に関して、システム工学が仲立ちとなって、有機的な研究システム系を確立することで、この問題に対処し、一定の成果を得ている。

## 5. 主な研究成果（発明及び特許を含む）【研究項目ごとに計画研究・公募研究の順に整理する】

（3 ページ以内）

本研究課題（公募研究を含む）により得られた研究成果（発明及び特許を含む）について、新しいものから順に発表年次をさかのぼり、図表などを用いて研究項目ごとに計画研究・公募研究の順に整理し、具体的に記述してください。なお、領域内の共同研究等による研究成果についてはその旨を記述してください。記述に当たっては、**本研究課題により得られたものに厳に限る**こととします。

### A01 計画研究

A01-1（今水）では、脳情報デコーディングにより、運動中の fMRI 脳活動パターンから、運動主体感を予測、右下頭頂小葉などの活動が運動主体感を反映し、この領域への非侵襲脳刺激（経頭蓋磁気刺激・直流刺激）で運動主体感に介入できることを示した（図 5-1）。運動主体感の客観的指標である「Intentional Binding」の神経機序を特定し（*NeuroImage*, 成果 3）、身体保持感に伴う運動野  $\mu$  波の抑制現象を発見した（*Neuropsychologia*, 成果 4）。統合失調症患者の運動主体感変容の一因が、右下頭頂小葉と尾状核の機能結合の低下であることを発見し（*Frontiers in Psychiatry*, 成果 2）、運動主体感の回復を視野にいったスマートフォン・アプリ“AGENCY TUNER”を開発した。また、この機能結合を回復させるニューロフィードバック手法の基礎技術も開発した（*Cerebral Cortex*, 成果 5）。モデル班の提案する fast dynamics と slow dynamics に関して、数理モデルによる解析により、運動学習に伴うそれぞれ異なる脳内ネットワークの関与を可視化した（*PLoS Biology*, 成果 8）。

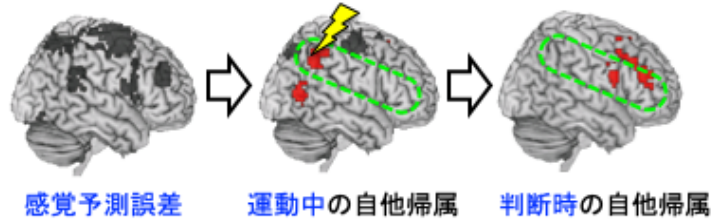


図 5-1 脳活動パターンから運動の自他帰属を予測可能な脳領域（赤）。緑の破線は SLFIII を示す。黄色い稲妻は、非侵襲脳刺激を加えることで、感覚予測誤差と運動主体感の関係を変化させることができた領域（右下頭頂小葉）。

### A02 計画研究

A02-1（関）では、サルの研究により、世界で初めて筋シナジーの神経表現を解明した（*Proc. Natl. Acad. Sci. USA*, 成果 16）。B01-1、B03-1 と共同で、サルの腱付け替え手術にともなう筋シナジー構造変化の slow dynamics 過程を明らかにした（図 5-2）。ヒトの研究では新しいデコーディング法を開発し（*Journal of Neuroscience Methods*, 成果 23）、運動準備脳活動からその後の手指協調運動の種類（*European Journal of Neuroscience*, 成果 24）や反応時間を予測することに成功した（*Neuroimage*, 成果 13）。B01-1 と共同で、筋シナジー制御器の一つである小脳が Kalman filter という順モデルと等価な状態予測を行っていることを世界で初めて証明した（*Cerebellum*, 成果 43）。

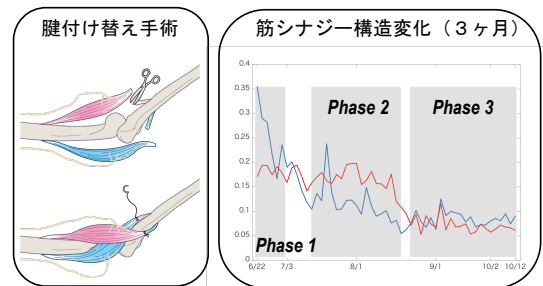


図 5-2 腱付け替えに伴う筋活動変化（slow dynamics の神経表現）

A02-2（高草木）では、ネコの四足歩行における姿勢と歩行運動の基本的なシナジー生成機構が脳幹の中脳外側部と橋・延髄網様体に存在し、上位中枢（大脳皮質・基底核・辺縁系・小脳）は、これらの神経機構を通して状況依存的な適応的な姿勢と歩行運動の発現に関与する可能性を指摘した（*Journal of Neural Transmission*, 成果 31, *Journal of Movement Disorders*, 成果 28, *Annals of Neurology*, 成果 30）。加えて、国際共同研究により、ネコの運動関連領域がリアルタイムな姿勢と歩行動作の運動予測（運動プログラム生成）に関与することを示した（*Cerebral cortex*, 成果 26）。また、サルの二足歩行モデル実験において、状況依存的な姿勢と歩行戦略に関わる神経機構シナジーの生成には、頭頂連合野から運動関連領域への投射系が中核的な役割を持ち、運動関連領域には姿勢と歩行制御における機能局在が存在することを明らかにした。

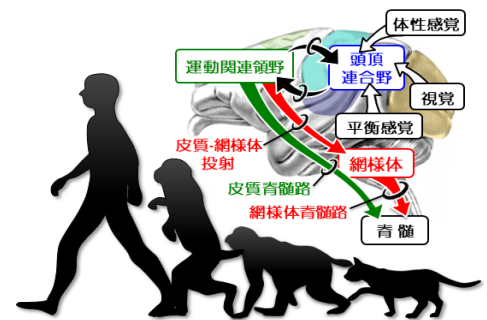


図 5-3 姿勢と歩行の高次制御システム

### A03 公募研究

A03-1(前期・後期)はヒト皮質-皮質誘発電位(CCEP)の計測により言語機能の高時空間分解能での同定(*J Neurosurg*)、てんかん波伝搬路の同定(*J Neurosurg*)、海馬近傍の記憶関連機能(*Epilepsia*)、脳底部内側に見られる色・物体・顔の機能的グラデーションの同定と(*J NeuroEngineering*)、この部位への刺激による顔、色の視覚幻覚の再現に成功した(*PNAS*, 成果 34)。A03-2(後期)はサルを対象にして頭部筋シナジーにおける収束と発散の制御様式を解剖と機能の両側面から精密に記述した。A03-3(前期・後期)は国際共同研究に



より脳波の解析ツールボックス (EEGLAB) を開発し、脳波の信号源推定とシナジー解析手法の組み合わせにより、指運動の識別率が大幅に向上すること (*Scientific Reports*, 成果 37)、また、運動予測誤差を利用して運動想起からわずか 100 ミリ秒後の信号で運動情報を判別できる手法 (*Science Advances*, 成果 36)、さらに脳波の位相の同期度合いと振幅情報の組み合わせによる識別精度の全体的な底上げを実現した (*Chaos*)。A03-4(前期・後期)は、術前評価目的に硬膜下電極を留置した難治部分てんかん患者を対象に、左半球では高次運動、右半球では身体意識に関連した、腹側前頭・頭頂葉ネットワークの皮質活動を調査し、運動制御に関わる内側・外側前頭葉間ネットワークの同定 (*World Neurosurgery*, 成果 39)、前頭葉-頭頂葉・側頭葉間の皮質間ネットワークの左右半球間の非対称の証明に成功した (*World Neurosurgery*)。また運動関連皮質で、高頻度刺激を用いない、自発運動に伴う皮質脳波の脳律動解析による運動野の同定法を提案した (*Clinical Neurophysiology*, 成果 38, *Epilepsia*)。A03-5(前期・後期)は、ラットにおける体性感覚野内での触覚と痛みに関する機能モジュール間抑制とこの可逆性の証明に世界で初めて成功した。A03-6(前期)では、ヒトに近いマカクザルで右上側頭回損傷による半側空間無視の動物モデルを確立し、無視の定量評価とその後の機能回復過程の可視化に成功した (*Scientific Reports*, 成果 40)。A03-7(前期)および A03-6(後期)では、マカクザルの内包損傷モデルおよび視床損傷後に生じる疼痛を再現できるモデルを確立し (*Scientific Reports*, 成果 42)、後者に関しては視床 VPL 核損傷後に疼痛を発症した脳卒中患者と相似した行動変化がみられること、また島皮質をはじめとする疼痛関連脳領域の活動を発見した。

### B01 計画研究

B01-1 (浅間) は、運動主体感や身体所有感が脳内身体表現に影響を与える要因を同定し、数理モデルおよびロボットリハの方法論を構築した。図 5-4 に示すような VR システムを用いたリハビリテーションシステムを構築し、学習性不使用の低減や運動意欲の向上が図れることを示した。またベイズ推定の背後にある鏡像降下法の数理に着目し、運動学習と認知学習の学習アルゴリズムにおける共通点について理論的研究を推進した (*Robotics and Autonomous Systems*, 成果 46)。また、A02-1 との連携などにより、空間表現モデルによる第一運動野の表現 (*Advances in Cognitive Neurodynamics*)、小脳内部順モデル仮説の検証 (*Cerebellum*, 成果 43)、脳波による身体運動表現の理解 (*NeuroImage*, 成果 3)、新しい脳波信号解析法 (*NeuroImage*, 成果 44) を報告し、計算論的神経科学の入門書を著した。

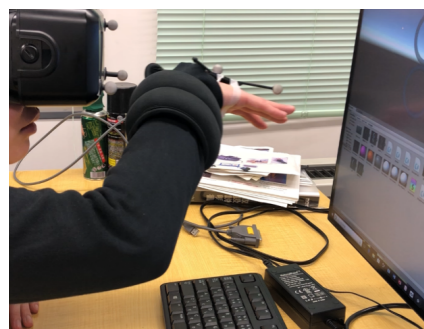


図 5-4 仮想現実リハビリシステム

### B02 計画研究

B02-1 (太田) は、筋シナジーに着目した歩行の fast, slow dynamics のモデル化に取り組み、fast dynamics を感覚情報に基づく反射的制御、slow dynamics を学習的制御としてモデル化した (図 5-5)。左右分離型トレッドミル歩行時のラット筋骨格モデルの動力学シミュレーションから環境変化に応じて左右の肢間協調の変化を示し、計測との比較より妥当性を検証した (*Scientific Reports*, 成果 55)。二足ロボットにも適用し、ヒトと同様の即時的・長期的な変化が生じることを示した (*Journal of the Royal Society Interface*, 成果 58)。ヒトの歩行・走行の変化を筋シナジーの制御で説明した (*Scientific Reports*, 成果 54)。

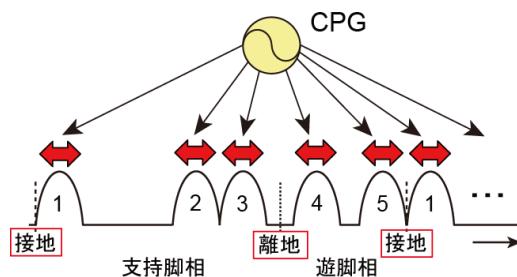


図 5-5 筋シナジーの反射的・学習的制御に基づく fast, slow dynamic モデル

また、ヒトの姿勢制御における fast dynamics の解明と slow dynamics の考察を行うため、筋緊張を反映する姿勢制御モデルを提案、筋骨格モデルを用いた床面移動シミュレーションによりその制御モデルの妥当性を検証し、姿勢変容の支配的パラメータの推定に成功した (*PLoS ONE*, 成果 53)。

### B03 公募研究

B03-1(前期・後期)は、A02-1、C02-2、C03-1(後期)等の連携研究により、脳卒中患者の機能回復の評価法である Fugl-Meyer Assessment (FMA) 中の患者の筋シナジーを解析し、筋シナジーが患者の重症度を反映することを示し、FMA タスクの中で、重症度が筋シナジーに反映されやすいタスクと、されにくいタスクがあることを示し、シナジーを基に回復を評価しながらリハビリを行う、シナジーベースド・リハビリテーション法の基礎技術を開発した。

B03-2(前期・後期)は、A02-1 との連携研究により、タッピング動作を支援する手指運動支援機器を開発し、受動運動体験を取り入れたトレーニングによって運動学習が促進され、少ない量の能動運動で効果的に運動を学習できる効果的な学習法を開発した。

## C01 計画研究

C01-1 (出江) は、視覚刺激検出反応課題から得られる身体に向けられる注意量を脳内身体表現の間接マーカーとし、片麻痺者の麻痺肢における身体特異性注意は発症後期間と負の相関を示し、手指の運動機能と正の相関を示すことを明らかにし (*Neurology*, 成果 64)、学習性不使用という現象を身体意識の側面から定量化できることを初めて示した。また、VR で呈示される身体像に身体保持感を付与すると、VR 内の運動を模倣する麻痺側手指開閉角度が有意に拡大することを示し、麻痺肢に対する身体意識が麻痺肢の運動制御に影響することを示した (高次脳機能研究, 成果 67)。また、幻肢痛患者や脳卒中片麻痺患者に対する模倣運動などのリハビリ応用に向け、患者の実運動を VR によって誇張して呈示し運動改善を促進させるシステムを構築した。幻肢痛患者に生じている四肢のテレスコピングを仮想環境のアバター上で表現し、A01-1 との共同研究により、主観的な腕の長さがアバターの腕の長さと同調して変動することを明らかとした (*Advanced Robotics*, 成果 65)。没入型 VR インタフェースを用いたモデルベーストリハビリ

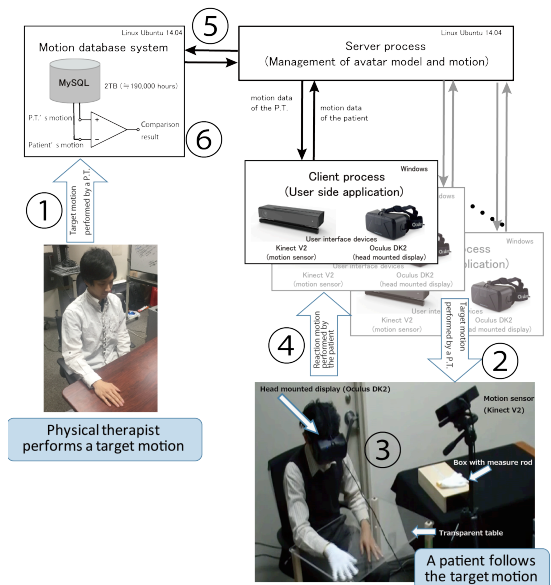


図 5-6 クラウド型運動データベースシステム

システムを開発し、これをプラットフォームとして一般配布可能な体制を整え、模倣療法のためのクラウド型運動データベースとして、患者の動作を記録、管理するシステムも追加機能として実装した (図 5-6)。

## C02 計画研究

C02-1 (芳賀) では、先天性無痛症など感覚障害を有する疾患の歩行を改善すべく、痛覚に代わる代替感覚介入や、シナジーベースド・リハビリテーションによる歩容の改善を評価できるシステムの構築を試み、一部被験者の計測を行った。足底圧感覚を音情報としてフィードバックする感覚モダリティ変換装置を開発し、感覚障害患者に適用し一定の介入効果を得た (*Neuroscience Research*, 成果 75)。また、B03-1 と連携した、パーキンソン病の歩行障害に関わる筋シナジー異常の測定 (*Journal of Clinical Movement Disorder*, 成果 77)、手指巧緻運動の障害を示す疾患として書癡や音楽家のジストニアを対象とし、多次元計測を行うシステムを確立した (図 5-7)。提案した病態モデルに基づき (*Neuroscience Research*, 成果 76)、経頭蓋直流電気刺激 (*Frontiers in Cellular Neuroscience*, 成果 78) と両側手指の鏡像運動を組み合わせたリハビリテーションによる介入研究に着手し、ジストニアの病態に関わる fast dynamics の解明に取り組んだ。また、脳卒中による筋シナジー制御異常の研究のため多点電極と二相性のバースト変調矩形波とを用いる FES システムを開発した。

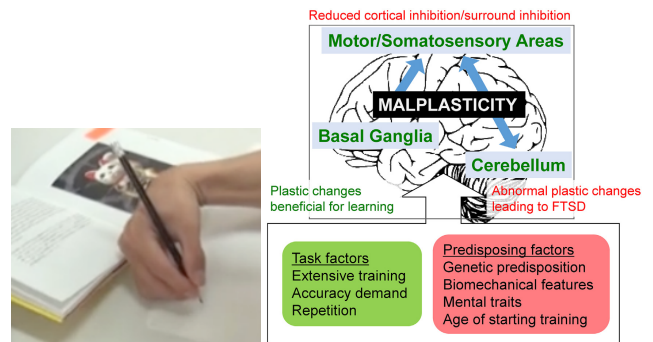


図 5-7 ジストニア (書癡) の例と病態モデル

## C03 公募研究

C03-1 (前期) は、運動障害に対する介入神経科学的手法の開発を進め、独自で効果的な非侵襲的脳刺激法である Quadripulse Stimulation (QPS) を提案し、その有効性に関するデータを報告した (*Clinical Neurophysiology*, 成果 80)。C03-2(前期・後期)は、機能的電気刺激と生体信号 (筋電図・筋音図・脳波) を組み合わせたヒト-ヒト間運動伝達技術を開発した。C03-3(後期)は、視覚刺激によって運動錯覚を誘導する方法を開発し、これを脳卒中後の慢性期重度運動麻痺患者のリハビリテーションに用いてその有効性を示した。C03-5(後期)は、映像遅延装置システムにより生じる感覚-運動の不一致が主観的知覚の変容、運動リズムの変容、運動関連電位の変容を引き起こすこと (*Human Movement Science*, 成果 83)、脳卒中後失行症では感覚-運動統合が障害されていること、左下前頭回と左下頭頂小葉が失行と感覚-運動統合障害に共通した病巣であることを証明した (*Frontiers in Neurology*, 成果 84)。さらに、小児期に感覚-運動統合機能が発達しこれが手先の器用さと関連していること (*Frontiers in Psychology*)、運動の不器用さ (DCD) を有する小児では、感覚-運動統合機能が低下していることを示した (*Frontiers in Neurology*)。

## 6. 研究成果の取りまとめ及び公表の状況（主な論文等一覧、ホームページ、公開発表等）（5ページ以内）

本研究課題（公募研究を含む）により得られた研究成果の公表の状況（主な論文、書籍、ホームページ、主催シンポジウム等の状況）について具体的に記述してください。記述に当たっては、本研究課題により得られたものに厳に限ることとします。

- 論文の場合、新しいものから順に発表年次をさかのぼり、研究項目ごとに計画研究・公募研究の順に記載し、研究代表者には二重下線、研究分担者には一重下線、連携研究者には点線の下線を付し、corresponding author には左に\*印を付してください。
- 別添の「(2) 発表論文」の融合研究論文として整理した論文については、冒頭に◎を付してください。
- 補助条件に定められたとおり、本研究課題に係り交付を受けて行った研究の成果であることを表示したもの（論文等の場合は謝辞に課題番号を含め記載したもの）について記載したものについては、冒頭に▲を付してください（前項と重複する場合は、「◎▲・・・」と記載してください。）。
- 一般向けのアウトリーチ活動を行った場合はその内容についても記述してください。

### 【主な論文】

#### A01 計画研究（今水 寛）

- ▲\*Yamashita A, (中 23 名), \*Yamashita O, \*Imamizu H: Harmonization of resting-state functional MRI data across multiple imaging sites via the separation of site differences into sampling bias and measurement bias. *PLoS Biology*, Vol. 17, e3000042, 2019.
- ▲\*Koreki A, Maeda T, Okimura T, Terasawa Y, Kikuchi T, Umeda S, Nishikata S, Yagihashi T, Kasahara M, Nagai C, Moriyama Y, Den R, Watanabe T, Kikumoto H, Kato M, Mimura M: Dysconnectivity of the Agency Network in Schizophrenia: A Functional Magnetic Resonance Imaging Study, *Frontiers in Psychiatry*, Vol. 10, e171, 2019.
- ◎▲\*Cai C, Ogawa K, Kochiyama T, Tanaka H, and \*Imamizu H: Temporal recalibration of motor and visual potentials in lag adaptation in voluntary movement, *NeuroImage*, Vol. 172, pp. 654-662, 2018.
- ▲\*Shibuya S, Unenaka S, Zama T, Shimada S, and Ohki Y: Spontaneous imitative movements induced by an illusory embodied fake hand, *Neuropsychologia*, Vol. 111, pp. 77-84, 2018.
- ▲\*Yamashita A, Hayasaka S, Kawato M, and \*Imamizu H: Connectivity neurofeedback training can differentially change functional connectivity and cognitive performance, *Cerebral Cortex*, Vol. 27, pp. 4960-4970, 2017.
- ▲\*Ohata R, Ogawa K, and \*Imamizu H: Single-trial prediction of reaction time variability from MEG brain activity, *Scientific Reports*, Vol. 6, e27416, 2016.
- ◎▲\*Murata A, Wen W, and Asama H: The body and objects represented in the ventral stream of the parieto-premotor network, *Neuroscience Research*, Vol.104, pp.4-15, 2016.
- ▲Kim S, Ogawa K, Lv J, \*Schweighofer N, and Imamizu H: Neural substrates related to motor memory with multiple timescales in sensorimotor adaptation. *PLoS Biology*, Vol. 13, e1002312, 2015.
- ▲\*Koreki A, Maeda T, Fukushima H, Umeda S, Takahata K, Okimura T, Funayama M, Iwashita S, Mimura M, and Kato M: Behavioral evidence of delayed prediction signals during agency attribution in patients with schizophrenia. *Psychiatry Research*, Vol. 280, pp.78-83, 2015.
- ▲Maeda K, Ishida H, Nakajima K, Inase M, and \*Murata A: Functional properties of parietal hand manipulation-related neurons and mirror neurons responding to vision of own hand action. *Journal of Cognitive Neuroscience*, Vol. 273, pp. 560-72, 2015.

その他、A01 の論文発表 53 件

#### A02 計画研究（関 和彦, 高草木 薫）

- ▲Kakei S, Ishikawa T, Lee J, Honda T, \*Hoffman DS. Physiological principles of the cerebellar reserve. *CNS & Neurological Disorders – Drug Targets*, 17:184-192, 2018.
- \*Morita T, Saito DN, Ban M, Shimada K, Okamoto Y, Kosaka H, Okazawa H, Asada M, Naito E, Self-face recognition begins to share active region in right inferior parietal lobule with proprioceptive illusion during adolescence. *Cerebral Cortex*, 28(4):1532-1548, 2018.
- \*Hirose S, Nambu I, Naito E. Cortical activation associated with motor preparation can be used to predict the freely chosen effector of an upcoming movement and reflects response time: An fMRI decoding study. *Neuroimage*, 183:584-596, 2018.
- Min K, Shin D, Lee J, \*Kakei S. Electromyogram refinement using muscle synergy based regulation of uncertain information. *J Biomech*, 72:125-133, 2018
- Min K, Iwamoto M, Kimpara H, \*Kakei S. Muscle synergy-driven robust motion control. *Neural Computation*, 30(4): 1104-1131, 2018
- Takei T, Confais J, Tomatsu S, Oya T, \*Seki K. Neural basis for hand muscle synergies in the primate spinal cord. *Proc. Natl. Acad. Sci. USA*, 114 (32): 8643-8648, 2017.
- Confais J, Kim G, Tomatsu S, Takei T, \*Seki K. Nerve-specific input modulation to spinal neurons during a motor task in the monkey. *J. Neurosci.* 37(10):2612-2626, 2017.
- Tomatsu S, Kim G, Confais J, \*Seki K. Muscle afferent excitability testing in spinal root-intact rats: Dissociating peripheral afferent and efferent volleys generated by intraspinal microstimulation. *J. Neurophysiol*, 117(2): 796-807, 2017
- \*Naito E, Morita T, Saito DN, Ban M, Shimada K, Okamoto Y, Kosaka H, Okazawa H, Asada M, Development of right-hemispheric dominance of inferior parietal lobule in proprioceptive illusion task, *Cerebral Cortex*,

27(11):5385-5397, 2017.

20. © ▲ Ishikawa T., Tomatsu S, Izawa J., \*Takei S. The cerebro-cerebellum: Could it be loci of forward models? *Neurosci Res* 104:72-79, 2016.
21. ▲ Tomatsu S, Ishikawa T., Tsunoda Y, Lee J., Hoffman DS, \*Takei S. Information processing in the hemisphere of the cerebellar cortex for control of wrist movement. *Journal of Neurophysiology*, 115:255-270, 2016.
22. ▲ Yaguchi H, Takei T, Kowalski D, Suzuki T, Mabuchi K, \*Seki K. Modulation of spinal motor output by initial arm postures in anesthetized Monkeys. *Journal of Neuroscience*, 35(17): 6937-6945, 2015.
23. ▲ \*Hirose S., Nambu I, Naito E. An empirical solution for over-pruning with a novel ensemble-learning method for fMRI decoding. *Journal of Neuroscience Methods*, 239, 238-245, 2015.
24. ▲ \*Nambu I., Hagura N, Hirose S., Wada Y, Kawato M, \*Naito E. Decoding sequential finger movements from preparatory activity in higher-order motor regions: an fMRI multi-voxel pattern analysis. *European Journal of Neuroscience*, 42(10): 2851-2859, 2015.
25. © ▲ Takakusaki K., Takahashi M., Nakajima T., Chiba R., Obara K., Nozu T, Okumura T, Mochiduki K, Murata A. Medullary reticulospinal tract mediating a generalized motor inhibition in cats: IV. Presynaptic control of sensory afferents. *Neuroscience* (in press)
26. Nakajima T., Fortier-Lebel N, Drew T. Premotor Cortex Provides a Substrate for the Temporal Transformation of Information During the Planning of Gait Modifications. *Cereb Cortex*. 2019 Mar 16. pii: bhz039. doi: 10.1093/cercor/bhz039.
27. © ▲ Takakusaki K., Takahashi M., Nakajima T., Chiba R., Obara K., Nozu T, Okumura T. A hypothesis for understanding mechanisms of normal and abnormal behavior states based on operation hypothesis. *Sleep Med Dis Int J*. 2018, 2(1): 0031. DOI: 10.15406/smdij.2018.02.00031
28. ▲ Takakusaki K. Functional Neuroanatomy for Posture and Gait Control. *Journal of Movement Disorders*, Vol. 10, No 1: 1-17, 2017.
29. ▲ Takakusaki K. Functional Neuroanatomy for Posture and Gait Control. *J Mov Disord*. 2017; 10(1): 1-17.
30. ▲ Snijders AH., Takakusaki K., Debu B, Lozano AM, Krishna V, Fasano A, Aziz TZ, Papa SM, Factor SA, Hallett M. Physiology of freezing of gait. *Annals of Neurology*, Vol. 80, No 5: 644-659, 2016.
31. © ▲ \*Takakusaki K., Chiba R, Nozu T, Okumura T. Brainstem control of locomotion and muscle tone with special reference to the role of the mesopontine tegmentum and medullary reticulospinal systems. (Review) *Journal of Neural Transmission* (Vienna). Vol. 123, No 7: 695-729, 2016.
32. ▲ \*Okumura T., Nozu T, Kumei S, Takakusaki K., Miyagishi S, Ohhira M. Involvement of the dopaminergic system in the central orexin-induced antinociceptive action against colonic distension in conscious rats. *Neuroscience Letters*. 2015; 605: 34-38.
33. Firmin L, Field P, Maier M, Kraskov A, Kirkwood PA, Nakajima K., Lemon RN, Glickstein M. Axon diameters and conduction velocities in the macaque pyramidal tract. *J. Neurophysiol*. 112: 1229-1240, 2014.  
その他、A02 の論文発表 131 件

#### A03 公募研究

34. \*Schalk G., Kapeller C, Guger C, Ogawa H, Hiroshima S, Lafer-Sousa R, Saygin ZM, Kamada K., Kanwisher N. Facephenes and rainbows: Causal evidence for functional and anatomical specificity of face and color processing in the human brain. *Proc Natl Acad Sci U S A*. 14;114(46):12285-12290,2017.
35. \*Ogawa H., Kamada K., Kapeller C, Prueckl R, Takeuchi F, Hiroshima S, Anei R, Guger C. Clinical Impact and Implication of Real-Time Oscillation Analysis for Language Mapping. *World Neurosurg*. 97:123-131 2017.
36. ▲ \*Ganesh G., Nakamura K, Saetia S, Mejia Tobar A, Yoshida E, Ando H, Yoshimura N., Koike Y, Utilizing sensory prediction errors for movement intention decoding: a new methodology, *Science Advances*, 4(5), eaaq0183, pp. 1-8, 2018.
37. ▲ \*Yoshimura N., Tsuda H, Kawase T, Kambara H., and Koike Y, Decoding of finger movement in humans using synergy of EEG cortical current signals, *Scientific Reports*, 7(11382), pp. 1-11, (2017).
38. \*T. Fumuro., M. Matsuhashi., R. Matsumoto., K. Usami., A. Shimotake., T. Kunieda., T. Kikuchi., K. Yoshida., R. Takahashi., S. Miyamoto., A. Ikeda. Do scalp-recorded slow potentials during neuro-feedback training reflect the cortical activity? *Clinical Neurophysiology*, 2018, 129, 1884-1890
39. \*Ookawa S., Enatsu R, Kanno A, Ochi S, Akiyama Y, Kobayashi T, Yamao Y, Kikuchi T, Matsumoto R., Kunieda T., Mikuni N. Frontal fibers connecting the superior frontal gyrus to Broca's area: A cortico-cortical evoked potential study. *World Neurosurgery* 107:239-248, 2017
40. \*Yoshida M., Isa T, Signal detection analysis of blindsight in monkeys., *Scientific reports*, 2015, 5:10755, doi.org/10.1038/srep10755
41. \*Y. Murata., N. Higo., T. Hayashi., Y. Nishimura., Y. Sugiyama., T. Oishi., H. Tsukada., T. Isa., H. Onoe. Temporal plasticity involved in recovery from manual dexterity deficit after motor cortex lesion in macaque monkeys, *Journal of Neuroscience*, 35, 2015, pp. 84-95.
42. Nagasaka K, Takashima I, Matsuda K, \*Higo N. Late-onset hypersensitivity after a lesion in the ventral posterolateral nucleus of the thalamus: A macaque model of central post-stroke pain. *Scientific Reports* 7:10316, 2017  
その他、A03 の論文発表 103 件

### B01 計画研究 (浅间 一)

43. ©▲\*Tanaka H., Ishikawa T., and Kakei S., “Neural evidence of the cerebellum as a state predictor”, *The Cerebellum*, 1-23, vol. 18, no. 3, pp. 349-371, 2019.
44. ▲\*Tanaka H., and Miyakoshi M., “Cross-correlation task-related component analysis (xTRCA) for enhancing evoked and induced responses of event-related potentials”, *NeuroImage*, vol. 197, pp. 177-190, 2019.
45. ©▲Kita K., Osu R., Hosoda C., Honda M., Hanakawa T., and \*Izawa J., “Neuroanatomical Basis of Individuality in Muscle Tuning Function: Neural Correlates of Muscle Tuning”, *Frontiers in behavioral neuroscience*, vol. 13, 2019.
46. ▲Miyashita, M., \*Yano, S., & Kondo, T., Mirror Descent Search and its Acceleration, Robotics and Autonomous Systems, Vol.106, pp.107-116, 2018. DOI: 10.1016/j.robot.2018.04.009.
47. ▲\*Kitahara, K., Hayashi, Y., Yano, S., & Kondo, T., Target-directed Motor Imagery of the Lower Limb Enhances Event-related Desynchronization, PLoS ONE 12(9): e0184245. DOI: 10.1371/journal.pone.0184245, 2017.
48. ▲\*Wen W., Yamashita A., and Asama H., “Measurement of the perception of control during continuous movement using electroencephalography”, *Frontiers in Human Neuroscience*, vol. 11, 2017.
49. ▲\*Wen W., Yamashita A., and Asama H., “The influence of performance on action-effect integration in sense of agency”, *Consciousness and Cognition*, vol. 53, pp. 89-98, 2017.
50. ©▲\*Izawa J., Asai T., and Imamizu H., “Computational motor control as a window to understanding schizophrenia”, *Neuroscience research*, vol. 104, pp. 44-51, 2016.
51. ©▲\*Yano, S., Maeda, M., & Kondo, T., Slow dynamics perspectives on the Embodied-Brain Systems Science, *Neuroscience research*, 104, pp. 52-55, 2016.
52. ▲\*Sakamoto, T. & Kondo, T., Visuomotor learning by passive motor experience, *Frontiers in Human Neuroscience*, 2015, doi: 10.3389/fnhum.2015.00279.  
その他、B01 の論文発表 46 件

### B02 計画研究 (太田 順)

53. ▲Kaminishi, K., Jiang, P., Chiba, R., Takakusaki, K. and \*Ota, J., Postural control of a musculoskeletal model against multidirectional support surface translations. *PLoS ONE*, 14.(3): e0212613, 2019, doi: 10.1371/journal.pone.0212613
54. ©▲\*Aoi, S., Ohashi, T., Bamba, R., Fujiki, S., Tamura, D., Funato, T., Senda, K., Ivanenko, Y., and Tsuchiya, K., Neuromusculoskeletal model that walks and runs across a speed range with a few motor control parameter changes based on the muscle synergy hypothesis, *Scientific Reports*, 9:369, 2019.
55. ©▲\*Fujiki, S., Aoi, S., Funato, T., Sato, Y., Tsuchiya, K. and Yanagihara, D., Adaptive hindlimb split-belt treadmill walking in rats by controlling basic muscle activation patterns via phase resetting, *Scientific Reports*, 8:17341, 2018.
56. ©▲Jiang, P., Chiba, R., Takakusaki, K., and \*Ota, J., A postural control model incorporating multisensory inputs for maintaining a musculoskeletal model in a stance posture, *Advanced Robotics*, 31:1-2, 55-67, 2017), doi: 10.1080/01691864.2016.1266095
57. ©▲Jiang, P., Chiba, R., Takakusaki, K., and \*Ota, J., Generation of the Human Biped Stance by a Neural Controller Able to Compensate Neurological Time Delay. *PLoS ONE*, 11, 9:e0163212, 2016.
58. ▲Fujiki, S., \*Aoi, S., Funato, T., Tomita, N., Senda, K. and Tsuchiya, K., Adaptation mechanism of interlimb coordination in human split-belt treadmill walking through learning of foot contact timing: a robotics study, *Journal of the Royal Society Interface*, 12(110):20150542, 2015.  
その他、B02 の論文発表 66 件

### B03 公募研究

59. \*T. Funato, Y. Yamamoto, S. Aoi, T. Imai, T. Aoyagi, N. Tomita, and K. Tsuchiya, Evaluation of the phase-dependent rhythm control of human walking using phase response curves, *PLoS Computational Biology*, 12(5):e1004950, 2016.
60. ▲\*T. Funato, S. Aoi, N. Tomita, and K. Tsuchiya, Smooth enlargement of human standing sway by instability due to weak reaction floor and noise, *Royal Society Open Science*, 3(1):150570, 2016.
61. ▲\*N. S. Meraz, M. Sobajima, T. Aoyama, Y. Hasegawa, Modification of body schema by use of extra robotic thumb, *ROBOMECH Journal*, 5(3), 2018
62. ▲\*T. Aoyama, H. Shikida, R. Schatz II, Y. Hasegawa, Operational learning with sensory feedback for controlling a robotic thumb using the posterior auricular muscle, *Advanced Robotics*, 33(5), pp.243-253, 2019.
63. Liu, X., Rosendo, A., Ikemoto, S., Shimizu, M. and Hosoda, K., Robotic investigation on effect of stretch reflex and crossed inhibitory response on bipedal hopping, *Royal Society Interface*, Volume 15, Issue 140, Mar. 2018.  
その他、B03 の論文発表 23 件

### C01 計画研究 (出江 紳一)

64. ▲\*Aizu N., Oouchida Y., Izumi S.: Time-dependent decline of body-specific attention to the paretic limb in chronic stroke patients. *Neurology* 2018;91:e751-e758. doi:10.1212
65. ©▲Inamura T., Unenaka S., Shibuya S., Ohki Y., Oouchida Y., Izumi S., Development of VR platform for cloud-based neurorehabilitation and its application to research on sense of agency and ownership, *Advanced Robotics*, 2017, Vol. 31, No. 1-2, pp.97-106.

66. ©▲\*Oouchida Y, Sudo S, Inamura T, Tanaka N, Ohki Y, and Izumi S: Maladaptive change of body representation in the brain after damage to central or peripheral nervous system, *Neuroscience Research*, Vol.104, pp.38-43, 2016.
67. ▲\*須藤, 会津, 大内田, 出江, 一人称視点による模倣運動を利用した運動・感覚リハビリテーション, *高次脳機能研究*, 36(3),2016.
68. \*出江, 八島, 末梢神経連続パルス磁気刺激の製品化, *BIO Clinica*, 30(12):45-49, 2015.
69. ▲\*出江, 回復の原理と身体性システム科学, *BIO Clinica*, 30(12):13, 2015.

その他、C01 の論文発表 42 件

#### C02 計画研究 (芳賀信彦)

70. Uehara K, Furuya S, Kita K, Numazawa H, Sakamoto T, \*Hanakawa T: Distinct roles of brain activity and somatotopic representation in pathophysiology of focal dystonia. *Hum Brain Mapp* 40(6):1738-1749, 2019
71. Kita K, Rokicki J, Furuya S, Sakamoto T, \*Hanakawa T: Resting-state basal ganglia connectivity codes a motor musical skill and its disruption from dystonia. *Mov Disord* 33(9): 1472-1480, 2018
72. Furuya S, Uehara K, Sakamoto T, \*Hanakawa T: Aberrant cortical excitability explains the loss of hand dexterity in musicians' dystonia. *J Physiol* 596(12): 2397-2411, 2018
73. Kasahara K, Hoshino H, Furusawa Y, DaSalla CS, Honda M, Murata M, \*Hanakawa T: Initial experience with a sensorimotor rhythm-based brain-computer interface in a Parkinson's disease patient. *Brain Computer Interfaces* 5(2-3): 88-96, 2018
74. \*Owaki D, Ishiguro A: A Quadruped Robot Exhibiting Spontaneous Gait Transitions from Walking to Trotting to Galloping, *Scientific Reports*, 7:277, 2017.
75. ©\*A. Yozu, N. Haga, T. Funato, D. Owaki, R. Chiba, and J. Ota: Hereditary sensory and autonomic neuropathy types 4 and 5: review and proposal of a new rehabilitation method, *Neuroscience Research*, doi:10.1016/j.neures.2015, 2015.
76. ▲\*Furuya S and Hanakawa T: A curse of motor expertise: focal task-specific dystonia as manifestation of maladaptive changes in body representations. *Neuroscience Research*, doi: 10.1016/j.neures.2015.12.001, 2015.
77. ▲\*Iseki K, Fukuyama H, Oishi N, Tomimoto H, Otsuka Y, Nankaku M, Benninger D, Hallett M, Hanakawa T: Freezing of gait and white matter changes: a tract-based spatial statistics study. *Journal of Clinical Movement Disorders* 2:1, 2015.
78. ▲Li LM, Uehara K, \*Hanakawa T: The contribution of interindividual factors to variability of response in transcranial direct current stimulation studies. *Frontiers in Cellular Neuroscience* 9: 181, 2015.

その他、C02 の論文発表 47 件

#### C03 公募研究

79. \*Yoshida K, An Q, Yozu A, Chiba R, Takakusaki K, Yamakawa H, Tamura Y, Yamashita A, Asama H. Visual and Vestibular Inputs Affect Muscle Synergies Responsible for Body Extension and Stabilization in Sit-to-Stand Motion. *Frontiers in Neuroscience*. 2018;12:1042.
80. \*Terao Y, Fukuda H, Tokushige S, Inomata-Terada S, Yugeta A, Hamada M, Ichikawa Y, Hanajima R, Ugawa Y: Is multiple system atrophy with cerebellar ataxia (MSA-C) like spinocerebellar ataxia and multiple system atrophy with parkinsonism (MSA-P) like Parkinson's disease? – A saccade study on pathophysiology., *Clinical Neurophysiology*, 2016, 127(2):1491–1502
81. Itaguchi Y, \*Kaneko F, Motor priming by movement observation with contralateral concurrent action execution. *Human Movement Science* 57: 94-102, 2017
82. Shibata E, \*Kaneko F, Katayose M, Muscular responses appear to be associated with existence of kinesthetic perception during combination of tendon co-vibration and motor imagery. *Exp Brain Res* 235: 3417-3425, 2017
83. ©▲Osumi M, Nobusako S, Zama T, Taniguchi M, Shimada S, \*Morioka S. Sensorimotor incongruence alters limb perception and movement. *Human Movement Science*. 2018 Feb;57:251-257.
84. ©▲Nobusako S, Ishibashi R, Takamura Y, Oda E, Tanigashira Y, Kouno M, Tominaga T, Ishibashi Y, Okuno H, Nobusako K, Zama T, Osumi M, Shimada S, \*Morioka S. Distortion of Visuo-Motor Temporal Integration in Apraxia: Evidence From Delayed Visual Feedback Detection Tasks and Voxel-Based Lesion-Symptom Mapping. *Frontiers in Neurology*. 2018 Aug 27;9:709.

その他、C03 の論文発表 108 件

#### 【書籍】

1. 太田, 内藤, 芳賀 (編)、身体性システムとリハビリテーションの科学 1 運動制御、東京大学出版会、2018
  2. 近藤, 今水, 森岡 (編)、身体性システムとリハビリテーションの科学 2 身体認知、東京大学出版会、2018
  3. 花川, ブレイン・マシン・インターフェイス研究の最新動向. Annual Review 神経 2016, 中外医学社, 2016
  4. 内藤, 南部, 廣瀬: イメージトレーニングによる運動学習と脳内機構 体育の科学, 2016, 66 巻 1 月号, 11-18
  5. 高草木・中階・千葉・村田: 姿勢・歩行の制御 *Clinical Neuroscience* 2015 33; 740-744, 中外医学社
- その他 59 件



身体性システムとリハビリテーションの科学 1・2 (東京大学出版会)

【学会等における口頭発表】

1308 件（うち国際会議発表 404 件、招待講演・基調講演 134 件）

【特許出願】

特願 2015-245979、統合失調症を診断するための方法および装置：Sense of agency task (Keio method)および Temporal order judgment task (Keio method) その他 12 件

【新聞・テレビなどでの報道】

1. 太田 順（領域代表）、内藤栄一、出江紳一、2015 年 2 月 2 日、朝日新聞朝刊「科学の扉」
2. 今水 寛 (A01-1) 2015 年 1 月 6 日、「安静にしているときの脳活動から作業記憶トレーニング効果の個人差を予測することに成功」日本経済新聞 他
3. 稲邑哲也 (C01-1) 2015 年 9 月 3 日、BS 日テレ木曜スペシャル「すぐに役立つ！錯覚ミステリー！」
4. 花川 隆 (C02-1) 2016 年 3 月 6 日、NHK E テレ「サイエンス ZERO」

その他 48 件



朝日新聞 朝刊（2015 年 2 月 2 日）

【ホームページ、ニュースレター、年次報告書】

平成 26 年 8 月 29 日より領域ホームページ (<http://embodied-brain.org/>) を整備し、公開シンポジウム等の案内、研究成果公表に加え、ニュースレター、各年度の年次報告書（和文・英文）の電子ファイル公開、研究成果の国際的な広報に務めた。



年次報告書（和文・英文）、領域パンフレット、ニュースレター、ポスター等

【主催シンポジウム等の状況】

現在までに、領域全体会議 7 回、国際シンポジウム 2 回、一般公開シンポジウム 2 回、身体性システム講演会（公募説明会）2 回を実施した。以下にその一部を抜粋し詳細を示す。

- 第 2 回国際シンポジウム（平成 30 年 12 月 5～6 日、千里ライフサイエンスセンター）、参加者 120 名
- 第 2 回一般公開シンポジウム（平成 29 年 10 月 14 日、慶應義塾大学南校舎ホール）、参加者 185 名
- 第 1 回国際シンポジウム（平成 28 年 5 月 8 日～9 日、東京大学伊藤謝恩ホール）、参加者 120 名
- 第 1 回一般公開シンポジウム（平成 27 年 10 月 25 日、東京大学 武田ホール）、参加者 191 名
- キックオフシンポジウム（平成 26 年 9 月 29 日、東京大学伊藤謝恩ホール）、参加者 190 名

この他に、国際会議ワークショップ 5 回、国内外の学会のオーガナイズドセッション（20 回）を実施した。

【アウトリーチ活動】

本領域のアウトプットのの一つは、脳科学の知見に基づき、システム工学によりモデル化された新たなリハビリ手法を確立することであり、リハビリ現場で働く医師、療法士に向けた啓蒙活動が重要である。本領域メンバーは、これまでに全国各地で 100 回以上の講演会を開催し参加者総数は 17,000 人を越えている。以下に一部を抜粋し示す。

2018 年 11 月 10 日、第 16 回日本神経学療法学会（大阪）、「私らしさを取り戻すということ-身体性システム科学の視点から-」と題する講演を実施、参加者 2000 名

2016 年 5 月 27 日、第 51 回日本理学療法学会 日本神経学療法学会（札幌）、「運動制御と身体認知を支える脳内身体表現の神経基盤」と題する講演を実施、参加者 2000 名

2016 年 3 月 13 日、第 54 回大阪体育学会（和歌山）、「ネイマールの脳から解かる効率的な運動制御」と題する講演を実施、参加者 100 名

2015 年 12 月 10 日、第 39 回日本高次脳機能障害学会学術総会ワークショップ（東京）、「Sense of agency パラダイムによる新たなリハビリテーション戦略-運動麻痺から高次脳機能障害まで」と題する講演会を実施、参加者 2000 名

2015 年 6 月 5 日、第 50 回日本理学療法学会（東京）、「姿勢と歩行の神経科学」と題する講演を実施、参加者 2400 名



アウトリーチ活動の様子（第 39 回日本高次脳機能障害学会学術総会 WS、参加 2000 人）

## 7. 研究組織（公募研究を含む。）と各研究項目の連携状況（2 ページ以内）

領域内の計画研究及び公募研究を含んだ研究組織と領域において設定している各研究項目との関係を記述し、総括班研究課題の活動状況も含め、どのように研究組織間の連携や計画研究と公募研究の調和を図ってきたか、組織図や図表などを用いて具体的かつ明確に記述してください。

本領域は、脳科学、システム工学、リハビリテーション医学の複合領域であることから、研究項目間の連携は必然であり、図 7-1 に示すように、研究項目間の連携研究は着実に増加している。計画研究のみならず公募研究が密に組み込まれている点の特徴であり、領域の飛躍的広がりを表している。

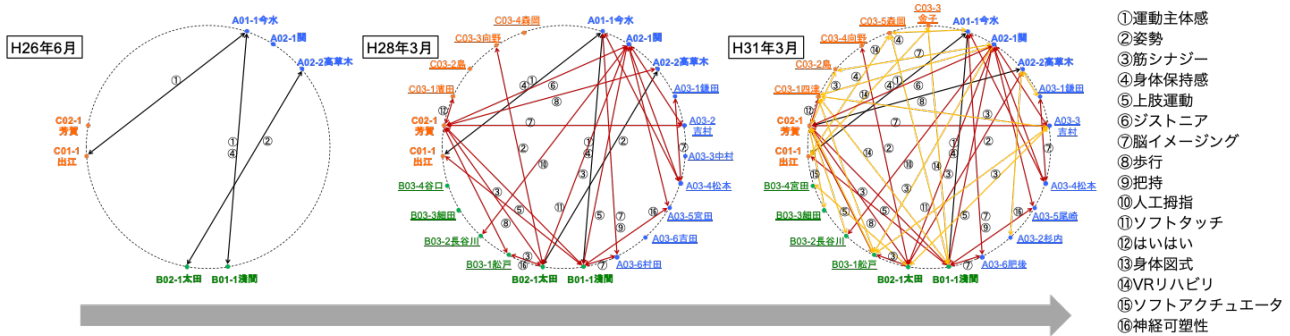


図 7-1 研究項目間の具体的な研究連携の状況（下線は公募研究）

以下に、これらの中から本領域の研究成果として、5 つの代表的な連携研究について具体的に述べる。

1. 運動主体感を用いた身体認知機能の診断・介入法の検討（A01-1 前田、A03-4 松本、B01-1 矢野）

【図 7-1 の①に対応】

運動機能のリハビリテーション過程では、患者自身が自分の運動機能や身体状態を適切に把握する必要がある。このため本研究では、当事者の身体認知機能を推定・診断する特徴量として運動主体感を計測し、その認知機能に応じた介入手段をモデルに基づいて設計することを試みている。本共同研究を推進している主な研究者は、被計測者に低負荷な運動主体感の計測手法(Keio Method)を確立した A01-1 前田、統計的学習理論の枠組みから身体認知機能の診断手法と介入策を設計する B01-1 矢野、これらの診断手法の有用性と介入による運動主体感の変容を脳腫瘍手術前後で検証する A03-4 松本の 3 名である。島皮質に及ぶ脳腫瘍があり、外科治療として同部位を切除する必要がある患者を対象に、手術前後に運動主体感を健全性推定モデルとの対比で定量的に計測した。右島を切除した症例では、右島切除直後(fast dynamics)には運動主体感に変容するが、大多数の症例では、その後月単位で slow dynamics により変容が術前の状態に戻った。一方、左島の切除では明らかな運動主体感の変容はみられなかった。予備的な安静時機能的 MRI の検討からは、運動主体感の代償機転には、身体認知のネットワークレベルの代償機転が示唆された。

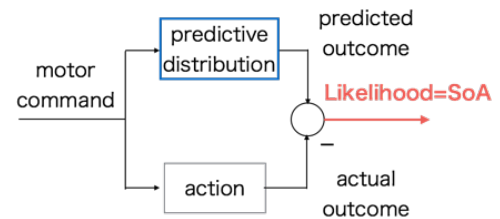


図 7-2 予測分布の尤度を運動主体感とみなすことで当事者の認知状態を推定する枠組み

2. 機能回復に関する神経生理学的知見と計算論的神経科学の融合（A01-1 今水、A03-7 村田弓、B01-1 井澤）【図 7-1 の⑦と⑨に対応】

モデルベースドリハビリテーションを確立するためには、運動制御・学習分野で発展してきた計算論とその神経実装に関する研究成果と、脳機能回復に関わる神経生理学を統合する必要がある。本研究では特に、運動障害が損傷による脳の機能や構造変化に対する再最適化の結果として生成されるという仮説に立脚し、補償動作獲得時における報酬情報の役割を明らかにするものである。本共同研究は、運動学習が報酬情報を手がかりとした再最適化プロセスであることを世界で初めて明らかにした B01-1 井澤、内部モデルの fast/slow dynamics の神経相関を発見した A01-1 今水、サル の脳卒中モデルを開発し機能回復に係る神経基盤を明らかにした A03-7 村田の 3 名に加え、世界で初めて計算論的脳科学の枠組みを機能回復へ適用した Prof. Schweighofer (University of South California, U.S.A.) が参画している。

3. 歩行に対する筋シナジーモデルベーストリハビリシステムの構築と無痛無汗症患者への適用（B03-1 船戸、C02-1 四津・大脇）【図 7-1 の⑧に対応】

筋シナジーのリアルタイム解析による神経系（脳内身体表現）のモニタリングと、それによる効果的なり



ハビリスシステムの構築を目的として、筋シナジーの解析システムの構築と無痛無汗症患者を対象とした実証実験を行った。無痛無汗症患者は、歩行時に接地圧を低下できないという仮説により、気づかぬうちに頻りに骨折をしてしまう問題がある。本研究では、歩行中の足底圧情報の音による提示と筋シナジーを基にした歩容の修正を行うフィードバックシステムを提案し、実証実験を行った。本共同研究は、小児科専門医、リハビリ科専門医である C02-1 四津、筋シナジー解析を担当する B03-1 船戸、感覚障害を対象とした感覚代償装具という新規なりハビリ装具を開発し、片麻痺患者への効果を示した実績のある C02-1 大脇の3名で行った。研究の結果、無痛無汗症患者に音による接地・離地情報を与えることで、歩行中の接地時の床圧力の低下が一部の患者で確認されることを示した。また、このときシナジーには、ピークタイミングの変化が見られることを示した (図 7-3)。以上からシナジーをフィードバックすることでリハビリを行うシステムの基礎を開発することができた。

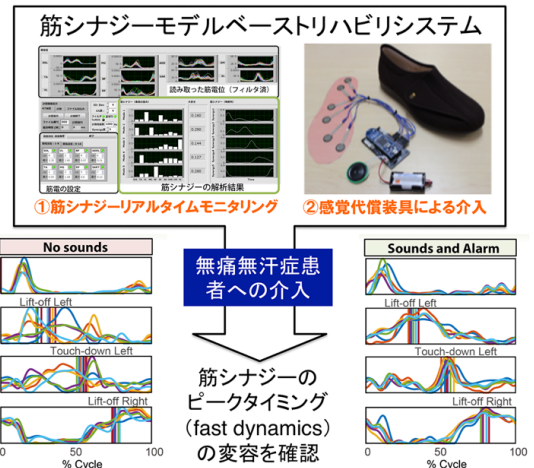


図 7-3 筋シナジーベーストリハビリシステムによる無痛無汗症患者への介入効果

4. シナジーベースド・リハビリテーション (A02-1 関、A03-2 吉村、B02-1 太田) 【図 7-1 の③に対応】

運動をしている人の脳波と筋シナジー情報を基にニューロフィードバックを行うシステムの開発を目指して、(a)ヒトの頭皮上に装着した 128 チャンネルの脳波計と、上肢前腕筋の皮膚上に装着した 256 チャンネルの表面筋電位センサ群を用いて、(b)表面筋電位情報から求めた筋シナジー情報を脳波情報から抽出するフローを確立した。特に、信号処理のポイントとなる(b)については、上記 3 研究室と、脳波情報・筋電位情報の信号処理の世界的権威である米国 UCSD の Scott Makeig 教授の研究室と共同で、手法を提案した。提案手法は、MRI 画像から筋活動と表面筋電位間の順モデルの作成手法、更に、順モデルをもとに、独立成分分析で分離させた表面筋電位信号がどの筋活動によって生じたかを誤差最小化により求める手法を含む。さらに実験により、提案手法で手腕の運動ごとに対応した前腕の筋活動が推定されることを確かめた (図 7-4)。この手法により、手腕の運動の筋シナジーに対して、どの筋がどの程度、貢献しているかを解析することが可能となった。

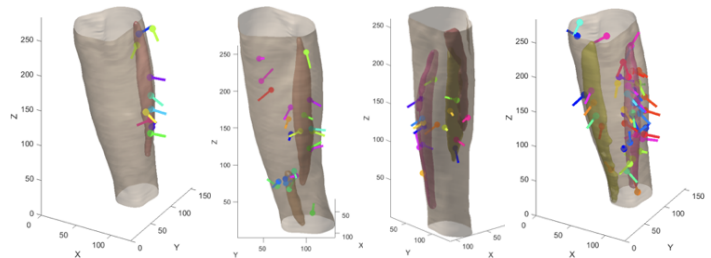


図 7-4 表面筋電位から推定された筋活動の位置の例

5. 脳内身体表現マーカー(筋シナジー)を用いた脳卒中患者の新規評価方法の確立 (A02-1 関、B03-1 船戸、C03-1 四津、B02-1 太田、国際アドバイザー Yuri Ivanenko, Andrea d'Avella) 【図 7-1 の③に対応】

A02-1 の動物実験により、筋シナジー解析結果が脳内身体表現マーカーとなることが明らかになった。そこで、この筋シナジー解析が脳卒中患者の脳内身体表現およびそのリハビリテーションによる回復程度を評価できるかを検証した。重篤度の異なる 14 名の脳卒中患者を対象に、脳卒中の重篤度の国際的指標として確立している FMA テスト中の筋シナジー解析を行った。その結果、複数の筋シナジーの融合度が FMA テスト結果と相関を示し、さらに FMA テストよりはるかに効率的に重篤度を評価できる事が明らかになった。本研究の連携では、患者の実験とマネジメントを神経科学・リハビリ系のグループ (A02-1、C02-1) を中心に行い、解析を工学系のグループを中心に行う (B02-1、B03-1) ことで、各研究者の専門性を活かした連携を行った。さらに、国際支援によって、船戸が筋シナジー解析の世界的第一人者である国際アドバイザーの Yuri Ivanenko 博士、Andrea d'Avella 教授等の研究室に滞在し、共同で解析を行った。滞後も ABC 班の各研究者と Ivanenko 博士、d'Avella 教授らを含めた会合を定期的に行い (日本、イタリアでの会議及び Skype での会議)、解析手法や臨床面など、各分野の立場から議論を行うことで、密な連携を保ちながら研究を行った。

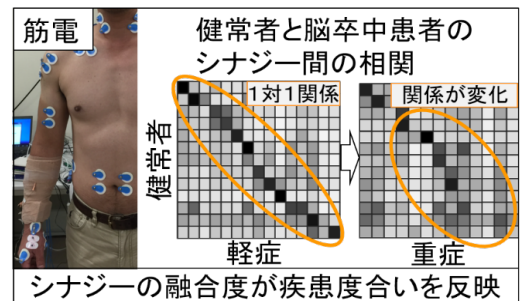


図 7-5 重症度に応じたシナジーの変化

## 8. 研究経費の使用状況（設備の有効活用、研究費の効果的使用を含む。）（1 ページ以内）

領域研究を行う上で設備等（研究領域内で共有する設備・装置の購入・開発・運用・実験資料・資材の提供など）の活用状況や研究費の効果的使用について記述してください（総括班における設備共用等への取組の状況を含む。）。

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、公募班を含め領域全体に公開して備品の相互利用の促進を図った。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た。特に、B03-1 と B02-1 が中心になって開発した筋シナジー計測・動作解析ソフトウェアは、脳科学、リハビリテーション医学の研究項目でも幅広く利用された。また C01-1 が開発したクラウドデータベースによる実験データの標準化・遠隔収録システムの導入により、実験データが一元管理され、異分野融合研究を推進するための研究環境が整備された。

領域内の研究設備の有効活用に関しては、これまでに、以下 4 件の機器について実績がある。

- 1) ワイヤレス筋電計測装置（東京大学と旭川医科大学、電気通信大学と茨城県立医療大学）
- 2) 光学式モーションキャプチャシステム（京都大学と東京大学）
- 3) Keio method 実験装置（慶応義塾大学と ATR・京都大学）
- 4) 電気刺激装置（電気通信大学と東京農工大学）

その他に、国立精神・神経医療研究センターや近畿大学医学部に設置された動物実験用設備など、使用目的・方法が限定される備品については、備品管理者との共同研究という形式で利用している。

総括班の経費は、領域全体会議、領域のアウトリーチ活動（一般向け公開シンポジウムの開催費用、領域パンフレット、ニュースレター、ホームページの管理・運営等）、身体性システム講演会や若手の会主催のチュートリアル・セミナーの開催費用などに有効に使用された。また、H27 年度より、公募班の若手研究者が年度末開催の領域全体会議に参加する際の旅費支援（領域内で公募を行い、ポスター発表の概要と志望理由をもとに採否を決定、会議終了後にはレポート提出を義務付けた。）としても使用した。

研究費を効果的に使用した例としては、領域ホームページの維持・管理費用が挙げられる。領域ホームページを WordPress によるコンテンツ・マネジメント・システムを用いて設計したことで、初年度のページデザインには予算を要したものの、その後の保守・管理については特段の費用はかからず、研究費の有効利用を実現した。

・研究費の使用状況 ((1), (2), (3) を合わせて3ページ以内)

(1) 主要な物品明細 (計画研究において購入した主要な物品 (設備・備品等。実績報告書の「主要な物品明細書」欄に記載したもの。) について、金額の大きい順に、枠内に収まる範囲で記載してください。)

年度	品名	仕様・性能等	数量	単価 (円)	金額 (円)	設置(使用)研究機関
26	Oqus300+ モーション キャプチャ カメラ	Oqus3+	6	1,659,600	9,957,600	京都大学
	マカク用ア イソレータ ー、水洗架 台1式	特注	1	9,720,000	9,720,000	国立精神・神経医療 研究センター
	モーション キャプチャ システム	Qualisys 社製	1	8,424,000	8,424,000	国立精神・神経医療 研究センター
	脳波計 eego sports	64 チャンネル・ eemagine 社製	1	6,840,907	6,840,907	杏林大学
	3Dモーション キャプチャ 用光学式 計測カメラ	Kestrel-TO Dital	12	756,900	9,082,800 6,812,100(合算)	東京大学
	三次元動作 解析システ ム一式	VICON MX カメ ラ8台構成	1	5,918,400	5,918,400	東京都医学総合研究 所
	130 万画素 120Hz カメ ラシステム 一式	光学式運動計測 (130 万画素・ 120Hz) (株)ノビテ ック	1	4,972,509	4,972,509	近畿大学
	無線筋電シ ステム (一 式)	Delsys, Trigo, 16 セ ンサ	1	4,823,280	4,823,280	東京大学
AlphaLab SnR System- 48ch	Alpha Omega 社	1	4,665,600	4,665,600	国立精神・神経医療 研究センター	
27	Alpha SnR System	Alpha Omega 社製	1	6,922,800	6,922,800	国立精神・神経医療 研究センター
	シールドル ーム(共用)	東京計器アビエー ション SR602M	1	4,996,674	4,996,674	旭川医科大学
	床反力計一 式	TF4060, TF3040	1	4,104,000	4,104,000	東京大学
28	In vivo 神経 生理システ ム一式	Omnetics wireless system 他	1	4,959,144	4,959,144	旭川医科大学
	計算機サー バーセット	VCTS-5960-5-M- KVM-10G	1	3,952,152	3,952,152	東京大学
29	高速画像解 析システム	AUSJ-XNAT- ANALYSIS	1	4,979,999	4,979,999	国立精神・神経医療 研究センター

(2) 計画研究における支出のうち、旅費、人件費・謝金、その他の主要なものについて、年度ごと、費目別に、金額の大きい順に使途、金額、研究上必要な理由等を具体的に記述してください。

【平成26年度】

・旅費

- 計画研究の研究代表者、研究分担者らが、第1回領域全体会議（岩手）に参加するため、国内旅費（総額4,500,000円程度）を支出した。
- 計画研究の研究代表者、研究分担者らが領域のキックオフシンポジウム（東京）に参加するため、国内旅費（総額1,200,000円程度）を支出した。

・人件費・謝金

- A02-1ではヒト及び動物を対象とした実験担当の博士研究員1名（総額2,314,663円）を、A02-2では動物実験担当の博士研究員1名（総額2,458,029円）を、C01-1では臨床評価実験担当の博士研究員1名および実験補助を担当する技術補佐員1名（総額6,672,507円）を、それぞれ雇用した。

・その他

- 総括班では、領域のキックオフシンポジウム、第1回全体会議の会場費として、総額894,940円を支出した。

【平成27年度】

・旅費

- 計画研究の研究代表者、研究分担者らが、第3回領域全体会議（岩手）に参加するため、国内旅費（総額4,500,000円程度）を支出した。
- 領域の研究代表者、研究分担者らのうち15名が、国際会議EMBC2015（イタリア・ミラノ）における国際ワークショップ開催、参加のために、総額4,500,000円程度の外国旅費を支出した。
- 領域の研究代表者、研究分担者らのうち12名が、国際会議IROS2015（ドイツ・ハンブルグ）における国際ワークショップ開催、参加のために、総額3,600,000円程度の外国旅費を支出した。
- 計画研究の研究代表者、研究分担者らが、第2回領域全体会議（東京）に参加するため、国内旅費（総額1,200,000円）を支出した。
- 計画研究の研究代表者、研究分担者らが、第1回一般公開シンポジウム（東京）に参加するため、国内旅費（総額1,800,000円）を支出した。

・人件費・謝金

- A01-1では被験者実験担当の博士研究員1名（総額3,000,000円）を、A02-1ではヒト及び動物を対象とした実験担当の博士研究員3名（総額5,685,371円）を、A02-2では動物実験担当の博士研究員1名（総額6,002,568万円）を、C01-1では臨床評価実験担当の博士研究員1名および実験補助を担当する技術補佐員1名（総額7,907,824円）を、それぞれ雇用した。

・その他

- 総括班では、領域の第1回一般公開シンポジウム、第3回全体会議の会場費として、計416,584円を支出した。

【平成28年度】

・旅費

- 計画研究の研究代表者、研究分担者らが、第4回領域全体会議（鹿児島）に参加するため、国内旅費（総額6,000,000円程度）を支出した。
- 領域の研究代表者、研究分担者らのうち12名が、国際会議EMBC2016（米国・フロリダ）における国際ワークショップ開催、参加のために、総額4,200,000円程度の外国旅費を支出した。
- 総括班では、領域主催の第1回国際シンポジウムEmboSS2016（東京）に海外の著名な研究者3名を招待講演者として招聘するために、1,100,848円を支出した。
- 計画研究の研究代表者、研究分担者らが、第1回国際シンポジウムEmboSS2016（東京）に参加するため、国内旅費（総額1,200,000円）を支出した。

・人件費・謝金

- A01-1では、ヒト及び動物実験・脳計測・解析担当の博士研究員3名（総額6,990,000円）、A02-1ではヒト及び動物を対象とした実験担当の博士研究員3名（総額13,335,384円）、A02-2では動物実験担当の博士研究員2名（総額9,565,923円）を、C01-1では臨床評価実験担当の博士研究員1名および実験補助を担当する技術補佐員1名（総額4,685,011円）を、それぞれ雇用した。

・その他

- 総括班では、第1回国際シンポジウム EmboSS2016（東京）、第4回全体会議（鹿児島）の会場費として、計481,494円を支出した。

【平成29年度】

・旅費

- 計画研究の研究代表者、研究分担者らが、第6回領域全体会議（鹿児島）に参加するため、国内旅費（総額6,000,000円程度）を支出した。
- 計画研究の研究代表者、研究分担者らが、第5回領域全体会議（東京）に参加するため、国内旅費（総額1,800,000円程度）を支出した。
- 計画研究の研究代表者、研究分担者らが、第2回一般公開シンポジウム（東京）に参加するため、国内旅費（総額1,800,000円程度）を支出した。

・人件費・謝金

- A01-1では、被験者実験・脳計測・解析担当の博士研究員2名（総額4,100,000円）を、A02-1ではヒト及び動物を対象とした実験担当の博士研究員3名（総額13206095円）、A02-2では動物実験担当の博士研究員1名（総額5,264,7170円）を、C01-1では臨床評価実験担当の博士研究員1名および実験補助を担当する技術補佐員1名（総額5,201,416円）、をそれぞれ雇用した。

・その他

- 総括班では、領域の第2回一般公開シンポジウム、領域の第6回全体会議（鹿児島）の会場費として、総額395,266円を支出した。

【平成30年度】

・旅費

- 計画研究の研究代表者、研究分担者らが、第7回領域全体会議（岩手）に参加するため、国内旅費（総額4,500,000円程度）を支出した。
- 計画研究の研究代表者、研究分担者らが、第2回国際シンポジウム EmboSS2018（大阪）に参加するため、国内旅費（総額3,200,000円程度）を支出した。
- 領域の若手研究者10名が、国際会議 EMBC2018（米国・ハワイ）における国際ワークショップ開催、参加のために、総額3,000,000円程度の外国旅費を支出した。
- 総括班では、領域主催の第2回国際シンポジウム EmboSS2018 及び総括班会議に総括班評価者1名を招聘するため、770,571円を支出した。

・人件費・謝金

- A01-1では、被験者実験・脳計測・解析担当の博士研究員3名（総額2,470,000円）を、A02-1では動物実験担当の博士研究員3名（総額12,760,833円）、A02-2では動物実験担当の博士研究員1名（4,334,997円）を、B01-1では心理物理実験担当の博士研究員1名（総額5,000,000円）を、C01-1では臨床評価実験担当の博士研究員1名および実験補助を担当する技術補佐員1名（総額11,117,747円）をそれぞれ雇用した。

・その他

- 総括班では、第7回全体会議の会場費として、総額241,773円を支出した。

**（3）最終年度（平成30年度）の研究費の繰越しを行った計画研究がある場合は、その内容を記述してください。**

- Y00 国際活動支援班「脳内身体表現の変容機構の理解と制御」では、事業の目的をより精緻に達成するため、研究費を繰越し、補助期間の延長を行った。
- B02-1 研究項目「脳内身体表現を変容させる運動学習モデル」では、得られた研究結果により研究内容の方式の変更をする必要があったため、研究費の繰越しを行った。
- C02-1 研究項目「感覚入力への介入を用いた姿勢・歩行リハビリテーション」では、平成30年11月、国立精神神経医療研究センターでMRI計測実験に使用していたMRIが不慮の自然クエンチ事故を生じたため、当装置の修理・調整が必要となり、MRI計測実験再開までに3ヶ月間を要した。このため一部の研究費を平成31年度に繰越した。

## 9. 当該学問分野及び関連学問分野への貢献度（1 ページ以内）

研究領域の研究成果が、当該学問分野や関連分野に与えたインパクトや波及効果などについて記述してください。

### ・脳内身体表現という概念の定着

これまで、脳内の身体表現というと、大脳の運動野や体性感覚野、小脳などに存在する体部位再現(ホムンクルス)のイメージのみが強かった。本研究成果は、これらに表現される詳細な身体制御様式(筋シナジーおよび予期的姿勢制御)や身体認知に関わる前頭—頭頂ネットワークの脳内身体表現の詳細を明らかにし、脳内身体表現の奥行深さの証明に成功するとともに、その理解を大幅に深化させた。また、身体への変容、脳損傷、運動学習や発達などに伴った脳内身体表現の変容過程を明らかにし、メンバーによる多くの講演や書籍などを通じて、**身体へのリハビリテーション介入は脳内身体表現への介入であるというイメージの定着**に一定の成果を得たといえる。このような概念の定着は、日常臨床現場で患者の治療にあたる若い療法士らに、リハビリ効果のメカニズムを考えながら治療を行うことの重要性を啓蒙し、この考え方は今後もリハビリ現場に深く浸透していくことが大いに期待できる。

### ・脳情報復号化(デコーディング)技術と介入神経科学手法の浸透

従来まで、心理学などの分野において質問紙などで定性的にしか扱うことができなかった運動主体感 (sense of agency) や身体保持感 (sense of ownership)などの身体意識を脳情報から復号化できることを証明した。加えて、ヒトの脳では限界のあった身体制御様式の詳細な情報も、この方法により可能となることを示した。このように、数理工学的な手法を使った脳情報復号化技術は、本領域研究を通してその有効性が十分に証明され、これは今後関連分野に広く展開することが期待できる。頭皮上から脳活動に介入できる経頭蓋磁気刺激に代表される介入神経科学手法は、介入による脳の状態変化と行動変化の因果性に迫れるため、人の適応機能の数理モデル化に大いに役立つ。VR(仮想現実感)も介入神経科学手法の一つであり、リハビリテーションにとって大変有力なツールである。本領域研究では、あらかじめ作成した固定的動作映像を提示するという従来型の手法を大幅に発展させ、患者の脳内身体表現を、脳内身体表現マーカーを介して実時間で計測し、その変容状態にあわせて提示視覚情報を変更できる手法の基礎を確立した。これにより、患者の状況に合わせて行うことができる**モデルベースでテーラーメイドなリハビリテーション**へと大きく道を開いた(以下も参照)。因果性検証に基づく数理モデル化の重要性は示すことができたが、これが十分に浸透したとは言えないため、関連分野における更なる発展が望まれる。

### ・ファストダイナミクス (fast dynamics) とスローダイナミクス (slow dynamics) から構成されるモデルの提案

本領域研究では、ある身体認知やある運動の制御に即時的に関わる脳活動のファストダイナミクスの計測にとどまらず、身体変容、脳損傷、運動学習や発達などに伴った脳内身体表現の変容過程(スローダイナミクス)に関する多くの脳科学的知見を得た。スローダイナミクスは言うまでもなく、リハビリテーションでは回復過程に対応し、このスローダイナミクスの解明こそがリハビリテーション治療における鍵となるが、従来まではこの数理モデル化には体系的には全く着手されていなかった。本領域研究では、リハビリテーション行為そのものをファストダイナミクス(速いダイナミクス)、このファストダイナミクスに基づき脳内身体表現自身も周期の長いダイナミクスで変容する過程をスローダイナミクス(遅いダイナミクス)と考え、この背後には、人の動作や認知において、身体や環境により規定された複数個の構造が存在すると仮定した。その上で、人のファストダイナミクスを、各構造の時間発展関数ならびに空間発展関数、更には各構造の全体に対する貢献度合いの大きさ(重み)によって表現し、スローダイナミクスを、尤度を元に動作を評価し、上記の構造、時間発展関数、空間発展関数を徐々に更新するものと考えて、モデル化を行うという新規なアプローチでこの問題を解決した。具体例としては、人の歩行を対象として、ファストダイナミクスとして筋シナジーベースの反射的制御に基づく運動を、スローダイナミクスとして学習的制御を導入した運動をモデル化した。これより、障害により歩行がどう変容し、リハビリテーション等によりどう回復するかの数理モデルが構成できた。これ以外にも実際の対象に応じてダイナミクスのモデルを変えることで、**モデルベーストリハビリテーションの発展に大きく貢献**することが期待できる。

### ・新しいリハビリテーション方策の提案

これまで健常者の運動学習は研究されてきたが、脳卒中による麻痺などを回復させるリハビリテーションの原理は明らかでなく、個々の患者に最適な治療方法を選択することが困難であった。これには、病態の複雑さに加えて回復の機序にも個人差が大きいことが要因の一つとして挙げられる。本研究領域の成果は、この問題に対して2つの側面からブレイクスルーをもたらした。第一に、回復の原理を統一的に説明するモデルとして脳内身体表現を設定し、そのマーカーを発見した。具体的には、身体特異性注意が脳卒中片麻痺者の麻痺肢で低下していること、発症からの期間が長いほど、また麻痺が重度であるほど、麻痺側上肢への注意が低下していることを示した(Aizu, et al. Neurology, 2018)。この研究は、中枢神経系の可塑的変化を基盤とする片麻痺の治療において理論的根拠となっている学習性不使用を定量化できる可能性を示唆した。身体特異性注意は、一側下肢切断者が義足歩行を学習する過程を反映して変容することも示されている(Aizu, et al. in preparation)。第二に、様々なリハビリテーション介入とその結果をクラウドのデータベースに集めるクラウドベーストリハビリテーションの構築(稲邑ら)である。これにより**個人の麻痺の重症度や回復の特徴に応じた介入プログラムを提案することが可能**になってきた。

## 10. 研究計画に参画した若手研究者の成長の状況（1 ページ以内）

研究領域内での若手研究者育成の取組及び参画した若手研究者（※）の研究終了後の動向等を記述してください。

※研究代表者・研究分担者・連携研究者・研究協力者として参画した若手研究者を指します。

### 【若手研究者育成の取組】

本領域では、数理モデル化を軸としたシステム工学における構成論的研究アプローチと、脳神経科学、リハビリ医学の知見を有機的に組み合わせることにより、脳内身体表現の神経基盤の解明とモデルベーストリハビリテーションの確立を目指した。「身体性システム科学」という新しい学術領域を創成し、学問として体系化するためには、異分野融合の理念に精通して実践的に研究を推進できる若手研究者の育成が不可欠であり、このため本領域では、領域に所属する若手研究者の会「身体性システム若手の会」を組織した。

若手の会は、領域に所属する若手研究者（研究代表者、研究分担者、連携研究者、研究協力者）で構成され、最終的には 50 名が参加した。これまでに、国内学会のセッション企画、身体性システム講演会の企画・開催、身体性システム科学勉強会を主体的に企画・開催し、異分野融合による新しい学術領域について密に議論を行った（図 10-1）。

また、国際活動支援班の枠組みを活用して、領域内で選抜された有望な若手研究者（A02-1 大屋・平島、A02-2 高橋、B03-2 青井・千葉、B03-1 船戸、C02-2 四津・北、C03-2 島）を、海外の関連研究機関に派遣し、先方の若手研究者とワークショップを行い研究交流することによって、国際的な若手研究者ネットワーク構築のために研鑽させた。

### 【若手研究者の研究終了後の動向】

図 10-2 に本領域の研究代表者、研究分担者、連携研究者、研究協力者の研究期間におけるプロモーションの実数を図示する。同図に示すように、博士学生からポストドク・助教、助教・研究員から講師・准教授・主任研究員、准教授から教授へと関係者が着実にプロモーションしていることがわかる。

また、本領域に参画した若手研究者の動向について具体例を挙げる。

#### A03-3 研究代表者 吉村奈津江（東京工業大学・助教→同・准教授）

本領域では A 班（脳科学班）の研究代表者として、筋シナジーの脳内表現解析手法の構築を目指し、システム工学と脳科学を融合して筋シナジーを脳波の信号源電流から再構築できることを示した。カリフォルニア大学サンディエゴ校との国際共同研究や B 班との連携を通して表面筋電図から深層筋電信号の分離に着手し、本領域の発展に大きく貢献した。本領域以外にも、研究代表者として JST さきがけ、JSPS 二国間交流事業からも助成を受けており、二国間におけるドイツ・Tuebingen 大学との共同研究推進のため、イタリア・ドイツの ALS 患者宅に頻繁に出向いて実験を行うなど、国際的に活躍でき、次世代を担う女性研究者である。

#### B03-1 研究代表者 船戸徹郎（電気通信大学・テニュアトラック助教→同・准教授）

本領域では B 班（システム工学班）の公募研究研究代表者として筋シナジーの解析、に取り組み、システム工学と脳神経科学の融合研究に大きく貢献した。本領域以外にも、研究代表者として基盤研究（B）を 2 回連続して採択されるなど、システム制御工学と脳神経科学の学際領域研究を国際的にリードする若手研究者として活躍している。

#### C02-1 研究分担者 大脇大（東北大学・助教→同・准教授）

本領域では C 班（リハビリテーション医学班）の研究分担者として、感覚代償装置という新規なりハビリ装置を開発し、脳卒中患者、無痛無汗症患者の歩行動作解析に取り組み、システム工学とリハビリテーション医学の融合研究に大きく貢献した。本領域以外にも、研究代表者として科研費の基盤研究（B）を受けている。また、同・国際共同研究加速基金の採択を受け、ドイツ・Bielefeld 大学に長期滞在し、ロボット工学と生体医学の融合領域研究を推進するなど、国際的に活動している。



図 10-1 分野を超えた若手研究者の交流

2014年7月～2019年3月

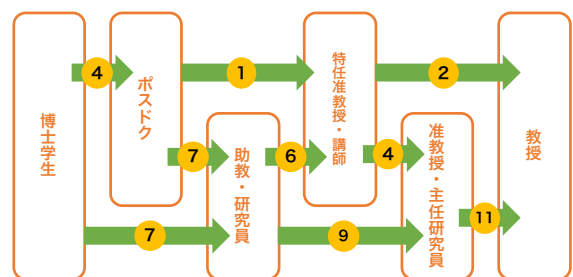


図 10-2 プロモーションの状況（数は人数）

## 11. 総括班評価者による評価（2ページ以内）

総括班評価者による評価体制や研究領域に対する評価コメントを記述してください。

総括班では、外国人評価委員1名（Paolo Dario 教授 (Scuola Superiore Sant'Anna, Italy)）、国内評価委員3名（篠田義一氏（東京医科歯科大学・名誉教授）、伊藤宏司氏（東京工業大学・名誉教授）、才藤栄一氏（藤田医科大学・学長））を設定し、これまでに開催した国内シンポジウム12回（キックオフ、一般公開シンポジウム2回、公募説明会シンポジウム2回、領域全体会議7回）、国際シンポジウム2回のそれぞれの節目において評価を依頼してきた。以下に最終年度終了時点の領域に対する評価コメントを示す（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）。

### Paolo Dario 教授 (Scuola Superiore Sant'Anna, Italy) :

本領域の目的は、システム工学を用いて神経機構および脳内身体表現の長期的変容に関する「身体性システム科学」なる新しい学問領域を創出し、それをリハビリ介入に適用することにある。私は、本研究プロジェクトが当初の設定目標以上に成功したと考える。多くの国際的に著名な研究者が本プログラムの国際シンポジウムに積極的に参加していることや、学術雑誌の出版数からもそれは明らかである。脳科学、システム工学、リハビリ医学の3つのグループすべてが、それぞれの分野で驚くべき成果を挙げ、また学際的・分野横断的研究が日本社会における超高齢化の問題に対して直接的に利益をもたらす重要な成果を生み出している。私は、本プロジェクトによって導かれた知見と研究者ネットワークから、近い将来、新しい科学的仮説やモデルが創出されてくることを確信している。

領域代表の太田教授を始め、班代表らの優れたリーダーシップの下、本領域が、身体性システム科学の将来を担い、科学的根拠に基づいたリハビリテーションを率いていく若手研究者らの活動に対して果たした特別な努力について強調したい。国内外の様々な分野、大学および研究所から、大学院生やポスドクが集まり、本プロジェクトに関わった。この投資は本領域が終了した後も学会と社会に強いインパクトを与え続けるだろう。また、本領域では研究チーム間の共同研究がうまくマネジメントされており、最終年度には領域内に密な共同研究ネットワークが達成された。さらに、多くの若手研究者を海外研究期間へ派遣し、また海外から優秀な研究者を定期的に招待することによって、本領域の国際関係は体系的に追求されてきた。国際シンポジウム（EmboSS 2016, Tokyo と EmboSS 2018, Osaka）の開催やトップ国際会議におけるワークショップの開催により、本プロジェクトへの国際的関心と認知度も高まっている。

私は本プロジェクトが、神経科学者、システムエンジニア、リハビリテーション医学者の学際的コラボレーションの推進に努めた姿勢に加え、多くの若い研究者の教育、国内外の研究者間の強固なネットワーク構築に費やした多大な投資は、将来優れた成果を生み出すと考えている。本プロジェクトの資金提供機関に対する私からの助言は、研究者や臨床医の独立した研究体制の維持・継続と活用、そしてここに実現されてきた協力関係を促進するために努めることである。本プロジェクトの優れた科学的、技術的および医学的成果を真に患者の利益のために効果的に臨床診療に反映させるためには、近い将来に業界を巻き込むことも重要になると思われる。総じて、本プロジェクトに対する私の評価は「Excellent」である。

### 篠田義一氏（東京医科歯科大学・名誉教授）:

本プロジェクトは、従来から個別に行われていた運動制御と身体認知研究の統合を目指して、実験的脳科学研究において得られた定量的データを基に、工学的な数理モデル化手法を用いて解析することにより、「身体性システム科学」なる新しい融合領域の確立を図ること、さらにそこで得られた新たな脳科学的知見とリハビリテーション医学を融合させ、脳科学的基礎に基づく新たな治療法への応用を目指すとしている。

評価委員としての参加を求められた時、「脳内身体表現という新しい概念を基盤として運動制御－身体認知系を統一的に記述できるモデルを構築し、脳内身体表現マーカーを同定してリハビリテーションの客観評価に役立てる」とする考え方に、魅力的とは思っているものの、どのようなアプローチでこの問題に取り組むことができるのかと、年寄りの神経生理学者として一瞬たじろいだことを思い出す。しかし、蓋をあけて最初の研究報告会に出て、様々な研究のバックグラウンドを持つ多くの若い研究者が、これらの問題に生き生きと取り組んでいるのを目にして、無知なるが故に恐れを知らず新たな領域に挑戦している姿に接し、考えを新たにした。本プロジェクトのような脳科学と工学と言う境界領域の研究者が共同で行う研究領域では、それぞれが異なるいわばジャーゴンを用いてなかなか両者の融合は難しいことをこれまで何度も経験してきた評価者としては、両領域の若い研究者が協力して共通の問題に取り組み、実験研究者と数理・工学研究者が連携して着実に成果を出していることに驚嘆を覚えた。

問題の性質上、従来の神経生理学で行われてきた単一細胞の活動記録に加え、広い領域にわたる脳活動や多筋肉活動をどのように記録して、それをいかに解析して結論を導き出すか、と言う問題に関しては、複雑な数学・工学的手法の高度の訓練を受けてきた研究者の助けなしには、生物系の実験研究者には手に負えなくなっている現状がある。本研究では、多点記録電極、ECogデータ、新しい脳波解析法、筋シナジー解析のための多筋電図解析、fMRIデータなど、多くの問題で、従来の生物系研究者と数学・工学系の研究者



が、互いに相手の領域の内容を十分理解し合いながら、それぞれの専門とする領域の経験と知識を生かして共通の問題解決に協力する体制が構築され、新しい方法論を用いた研究が確立されており、さらに理論モデルを構築するレベルまで進められていることは高く評価できる。このことは、目先の研究成果以上に、今後のこの新しい研究分野における日本の研究の発展に大きな意義を持つ。従来の経験をベースとしたリハビリテーション医学に加え、脳科学の研究成果を取り入れた新たなリハビリテーション医学が試みられ、また神経生理学的知見を取り入れたロボットの作成など、実際面でも多くの成果を上げている。

国際シンポジウムの開催や包括脳シンポジウムによる関係新学術領域との交流も活発に進められ、高い評価を得ている。学術的成果は、多くの世界トップレベルの論文として発表されており、さらに脳科学を基盤としたリハビリテーション医学、脳の計算論的アプローチなどの優れた解説書が出版され、十分な成果の発信がなされている。本研究の支援で従来の守備範囲を超えて、新たな方法論を身につけた有能な研究者が教授、准教授、助教等に昇任するなど人材の育成に本研究が大きな力となったこと、さらに生物系の研究者と数学・工学的訓練を受けた研究者の間に従来にない強力な協力関係が築かれたことは、今後の我が国の脳研究—システム神経生理学、認知心理学、リハビリテーション医学、脳のモデル・計算論、神経科学を取り入れたロボティクスなど—にとって大きな財産である。これまでの成果をさらに発展させるためにも、今後さらに何らかのかたちでの支援が続けられることを望む。

#### **伊藤宏司氏（東京工業大学・名誉教授）：**

運動機能障害および認知機能障害の患者は超高齢化社会の日本で急激に増加している。一方で既存のリハビリテーション技術はこれらのタイプの機能不全を克服するのに十分ではない。本研究プロジェクトは、システム科学の観点から脳科学とリハビリテーション医学を統合し、脳の神経機構に直接介入することを可能にする新しい神経リハビリテーション学を開発することを目的としている。このプロジェクトは、脳科学、システム工学、リハビリテーション医学の3つの研究グループで構成されている。各グループはよく組織化されており、数多くの新しい発見を生み出した。さらに、研究グループ間の共同研究が活発に行われており、いくつかの革新的なトピックを推進し、大きな進歩を遂げている。本プロジェクトの主なトピックは、大脳皮質から脊髄までの各レベルにおける身体表現の神経機構を解明し、内部神経回路に介入することで歪んだ脳内身体表現を適正化する方法を見つけることである。継続的な共同研究により、(1) 脳内身体表現の形成における3つの脳システム（運動ネットワーク、頭頂部ネットワーク、右下前頭頭頂ネットワーク）の同定、(2) fMRI および EEG 記録の解読分析を使用した身体自己意識（運動主体感、身体保持感）に関与するいくつかの脳領域の所見、(3) 運動主体感を操作するニューロフィードバック技術の開発、(4) 運動主体感と筋シナジーの関係の特定、(5) 筋骨格系および体性感覚入力を含む周辺部位の一部の時間変換による身体表現適応の検証、(6) 手と筋シナジーの時空間的パターンに対応する脊髄介在ニューロンのクラスター形成の発見、(7) VR と計算モデルに基づくリハビリ支援システムの開発、(8) 身体自己意識に介入することによる運動障害の改善、(9) 筋シナジー制御技術によるパーキンソン病およびジストニア患者のマルチモーダルイメージングなどによる先天性無痛無汗症（CIP）患者の歩行改善、のような、多くの素晴らしい成果が生まれている。これらの成果は、臨床におけるいくつかの運動障害について、脳内身体表現への介入を可能とした。これらの優れた研究がプログラム終了後も継続して実施されることを期待する。

また多くの若い研究者や学生が各研究グループの様々な活動に関わってきた。班会議、シンポジウム、チュートリアル、国際会議での発表や討論の機会が多くあり、それが新たな研究分野である「身体性システム科学」の創出につながっている。若い研究者や学生を含むこれらの活動がこのプログラムの後も継続的に維持されることを期待する。本プログラム「身体性システム」は、異なる分野のより緊密な協力から生じる著しい相乗効果を通して大成功を収めたと言える。私はこの卓越した研究が続けられるような将来のプログラムがあることを願っている。

#### **才藤栄一氏（藤田医科大学・学長）：**

太田教授による本課題への挑戦的な組織化には、生き生きとして十分な速度がある。このような新学術領域の形成には欠くことのできないリーダーシップであり、実際、この5年間に多くの研究課題を誘導、促進し、多くの成果を上げている。個々の分担領域におけるその主要研究は、どれも極めて高い水準にある。リハビリテーションにおける運動系練習プログラムは、運動学と行動心理学的な背景を有する論理に基づいて構成されている。本領域では、リハビリテーションの研究者が、脳科学、システム工学の研究者と協働することで、個々のリハビリテーション介入の背景にある生理学的対応や経験知の定量化が取り組まれた。また、この分野を超えた有機的連携により、運動課題の時間配分、難易度の調整、転移性を考慮した訓練プログラムの最適化等について有益な知見を得るに至った。従って、この新学術領域は、正しく創成されたと断言したい。本領域に参加した若い研究者らが、リハビリテーションに関する新しい知見を得たこの段階において、現状のリハビリテーションにおける上記の介入行為との対応や、具体的な臨床例について議論し、さらなる発展があることを期待する。