

領域略称名：超適応

領域番号：8102

令和6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）」
に係る研究成果報告書（研究領域）兼
事後評価報告書

「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6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 交付決定額	8
4 研究領域の目的及び概要	9
5 審査結果の所見及び中間評価結果の所見で指摘を受けた事項への対応状況	11
6 研究目的の達成度及び主な成果	13
7 研究発表の状況	18
8 研究組織の連携体制	23
9 研究費の使用状況	24
10 当該学問分野及び関連学問分野への貢献の状況	26
11 若手研究者の育成に関する取組実績	27
12 総括班評価者による評価	27

研究組織

(令和6年3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	19H05722 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	5
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
総括班・総括班以外の計画研究 計 9 件 (廃止を含む)					

[1] 総：総括班、国：国際活動支援班、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 (廃止) 不安障害と回復期にみられる 霊長類辺縁皮質一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 氣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 (廃止) 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 (廃止) 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 (廃止) 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ヨ 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
A05-1 公	22H04762 超適応現象を適切に強化する 閉ループ脳刺激法	令和4年度 ～ 令和5年度	竹内 雄一	北海道大学 大学院薬学研究院 准教授	1
A05-2 公	22H04763 脳卒中患者の上肢回復過程に おける使用行動—身体意識— 脳の変容機構の包括的理解	令和4年度 ～ 令和5年度	出江 紳一	東北大学 医工学研究科 教授	1
A05-3 公	22H04765 外部環境への適度な適応を実 現する神経回路の解明	令和4年度 ～ 令和5年度	木村 梨絵	東京大学 国際高等研究 所 ニューロインテリジ ェンス国際研究機構 特任助教	1
A05-4 公	22H04766 適応行動を司る脳の単一学習 則の提案と神経基盤検証	令和4年度 ～ 令和5年度	船水 章大	東京大学 定量生命科学研究所 講師	1
A05-5 公	22H04767 幼少期の多様な経験に基づく 過剰な神経回路形成による加 齢後の適応能力の拡大	令和4年度 ～ 令和5年度	杉山 陽子 (矢崎 陽子)	沖縄科学技術大学院大学 臨界期の神経メカニズム 研究ユニット 准教授 東京大学 ニューロイン テリジェンス国際研究機 構 特任准教授	1

A05-6 公	22H04768 (廃止) 全脳運動適応回路の解明	令和4年度 ～ 令和4年度	松崎 政紀	東京大学 大学院医学系研究科 教授	1
A05-7 公	22H04777 ヒト高次運動機能の超適応：皮質脳波コネクティクスによる脳切除後の潜在回路の解明	令和4年度 ～ 令和5年度	松本 理器	神戸大学 大学院医学研究科 教授	1
A05-8 公	22H04779 恐怖記憶に起因する不適応状態からの超適応を誘起する脳領域間ネットワーク動態の解明	令和4年度 ～ 令和5年度	宮脇 寛行	大阪公立大学 大学院医学研究科 講師	1
A05-9 公	22H04781 主体感の精度向上のための認知リハビリテーションの開発と臨床応用	令和4年度 ～ 令和5年度	前田 貴記	慶應義塾大学 医学部 講師	1
A05-10 公	22H04783 「超適応」を引き起こす神経回路の生成と解明	令和4年度 ～ 令和5年度	武井 智彦	玉川大学 脳科学研究所 准教授	1
A05-11 公	22H04784 脳梗塞慢性期に超回復を誘導するための脱抑制の時空間的制御	令和4年度 ～ 令和5年度	尾崎 弘展	同志社大学 大学院脳科学研究科 特定准教授	1
A05-12 公	22H04785 空間認知の超適応的変容	令和4年度 ～ 令和5年度	大須 理英子	早稲田大学 人間科学学術院 教授	1
A05-13 公	22H04786 人為的シナプスコネクと神経再編の環境制御による超適応機構の解析と創出	令和4年度 ～ 令和5年度	武内 恒成	愛知医科大学 医学部 教授	1
A05-14 公	22H04788 脳卒中超回復者の脳再構成を静的・動的磁場で誘発される脳波変調で解明する	令和4年度 ～ 令和5年度	美馬 達哉	立命館大学 大学院先端総合学術研究科 教授	1
A05-15 公	22H04790 上肢喪失時における脳の超適応	令和4年度 ～ 令和5年度	南部 篤	生理学研究所 生体システム研究部門 教授	1
A05-16 公	22H04792 損傷後に大脳両半球で生じる適応機構	令和4年度 ～ 令和5年度	肥後 範行	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	22H04791 体性感覚入力欠損後の運動機能回復を支える大脳適応機構の解明	令和4年度 ～ 令和5年度	横山 修	東京都医学総合研究所 脳機能再建プロジェクト 主任研究員	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 テイラーメイド神経活動修飾 法による注意機能改善がもた 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

B05-1 公	22H04764 筋シナジーの発現に向けた筋骨格モデルにおけるモジュラリティの運動学習	令和4年度 ～ 令和5年度	林部 充宏	東北大学 大学院工学研究科 教授	1
B05-2 公	22H04769 二足歩行運動の超適応メカニズムの神経回路モデル	令和4年度 ～ 令和5年度	荻原 直道	東京大学 大学院理学系研究科 教授	1
B05-3 公	22H04770 発達初期の身体・神経系変容に対する感覚運動情報構造の超適応	令和4年度 ～ 令和5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
B05-4 公	22H04772 超適応を可能とする両側運動関連領域における低次元脳機能結合の解明	令和4年度 ～ 令和5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	22H04773 部分ダイナミクスの再利用を行う運動学習モデルの筋シナジー再構成への拡張	令和4年度 ～ 令和5年度	小林 祐一	静岡大学 工学部機械工学科 准教授	1
B05-6 公	22H04774 眼と身体の新しい関係への適応の階層的解明	令和4年度 ～ 令和5年度	北崎 充晃	豊橋技術科学大学 大学院工学研究科 情報・知能工学系 教授	1
B05-7 公	22H04775 ヒト静止立位の微小転倒に随伴する脳波応答に基づく姿勢制御脳内メカニズムの解明	令和4年度 ～ 令和5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	22H04780 超適応としての高次脳機能:無限定環境へのプロアクティブ・アウトリーチ原理の探究	令和4年度 ～ 令和5年度	坂本 一寛	東北医科薬科大学 医学部 准教授	1
B05-9 公	22H04789 ニューロフィードバック注意機能訓練における脱抑制回路の多様性と運動制御への寄与	令和4年度 ～ 令和5年度	櫻田 武	成蹊大学 理工学部 准教授	1
B05-10 公	22H04793 探索的適応を生み出す脳内ネットワーク:メタ強化学習に基づく脳機能モデリング	令和4年度 ～ 令和5年度	植山 祐樹	防衛大学校 機械工学科 准教授	1
公募研究 計 55 件 (廃止を含む)					

[1] 総：総括班、国：国際活動支援班、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 交付決定額

年度	合計	直接経費	間接経費
令和元年度	308,230 千円	237,100 千円	71,130 千円
令和2年度	304,720 千円	234,400 千円	70,320 千円
令和3年度	301,990 千円	232,300 千円	69,690 千円
令和4年度	305,240 千円	234,800 千円	70,440 千円
令和5年度	302,250 千円	232,500 千円	69,750 千円
合計	1,522,430 千円	1,171,100 千円	351,330 千円

4 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た。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4-1a)。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た(図4-1b)。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た(図4-1c)。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、具体的な方策提案を目指して研究を行った。

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した。

本領域では次の3項目についての研究を展開した。(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だ。

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4-2)。そのような方向で研究を進めた。

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解モデル化を通じた「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た。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

領域を通して、具体的な超適応現象の発見や個々の超適応現象の理解と共に、「機能推定可能なグレイボックスモデリング」「ロボティック介入システム」「すり合わせ」によるモデル同定促進といった、超適応の作動原理を説明可能とする手法を提案し、学術的な体系化を行ってきた。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・介入戦略の提言につながる。高齢者のQOLの向上はもとより、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し、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と期待できる。また、これらの研究成果は、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。

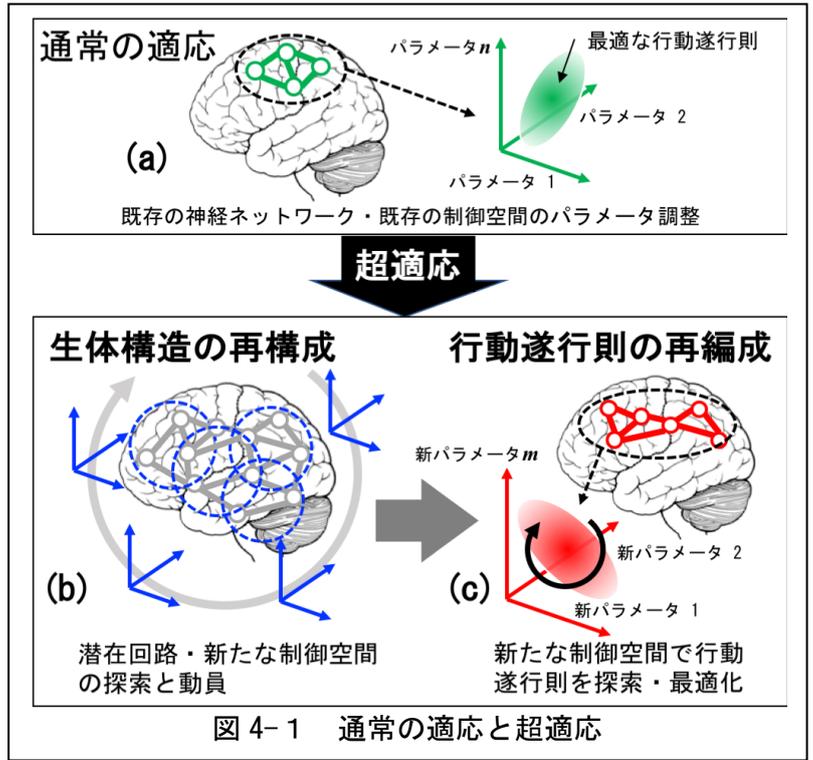


図 4-1 通常の適応と超適応

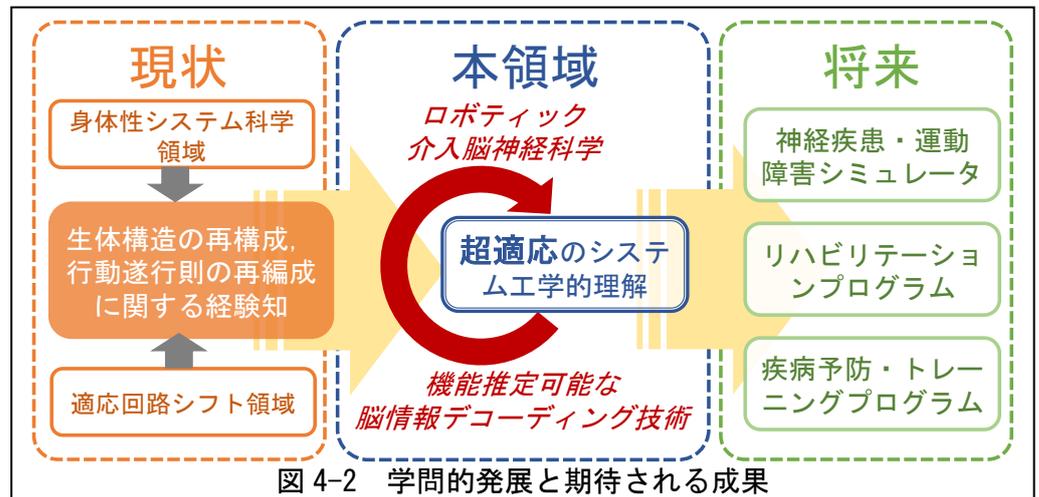


図 4-2 学問的発展と期待される成果

5 審査結果の所見及び中間評価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、審査結果の所見及び中間評価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。

(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)

・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
・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た。数理モデル構築については次の回答に含める。

- ・研究者間の連携促進のため、領域会議、班会議等、総計 443 回の会議を開催した。前期の oVice と Slack を活用したオンライン会議により交流頻度が上がり、後期のさらなる活動活発化に繋がった。
- ・共有設備を整備し、Deep Learning を用いた動作解析環境を整備した。チュートリアルを行い、設備の共同利用を推進した。システム工学と脳科学の実験で機器を共有した分担研究を推進した。
- ・63 件の連携研究が発足した。内 40 件が脳神経科学とシステム工学間の連携研究であった。
- ・運動制御、運動学習、脳情報デコーディング、バイオメカニクス、ネットワーク解析に関する勉強会を開催、異分野の研究者間の議論を領域内の HP にまとめ、知識共有と共通言語形成に貢献した。

・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、システム工学の数理モデル化技術と脳神経科学を融合し、「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」を提案してきた。モデルとして、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導入したグレイボックスモデルを採用した（機能推定可能な脳情報デコーディング）。ウィルスベクターや光・化学遺伝学的方法論に、ロボット工学・VR 手法を用いて実験系を構築し、機械学習技術を融合した（ロボティック介入脳神経科学的手法）。

研究遂行で得たデータや介入対象の粒度に応じて、モデルのモジュール粒度を適正に揃えることの重要性を理解した。非侵襲神経刺激手法や脳波測定を実験系に導入し、仮説検証ループを円滑化した。具体的手順として、数理モデル選択、計測システム構成、モデル同定の3ステップを提案した。

機能推定可能なグレイボックスモデリング

- ・ B01 千葉・B04 太田は神経機能・構造を制御器に組み込み、筋骨格モデルで立位姿勢制御を再現した。
- ・ B02 小池は小脳、基底核、運動関連領域を構造化し、心理物理実験を再現した。
- ・ B02 船戸は筋シナジーの実験結果を解析し、中枢神経系と脊髄を考慮したモデル化を行った。

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マウスのロボットマニピュランダムを構築し、脳モジュールに介入した。
- ・ B01 近藤は VR と力覚提示ロボットを用いた運動学習実験で技能レベル整合モデルの効果を示唆した。

「すり合わせ」によるモデル同定促進

- ・ B02 船戸はラットの直立実験と骨格・制御モデルを組み合わせ、予測姿勢機能の障害を同定した。
- ・ B03 安・浅間は表面筋電図を用いた運動機能の診断とリハビリ手法のデコード方法論を確立した。

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、雨森 (A05、第1期)、宮脇 (A05、第1,2期)、大須 (A05、第1,2期)、坂本 (B05、第1,2期) が採用された。計画班の筒井は、内側前頭葉の役割を解明した。雨森は、不安障害と意欲の低下による学習場面の回避メカニズムを明らかにした。宮脇は、恐怖記憶から意欲低下の理由を解明し、大須はリハビリテーションでの脳刺激や VR 技術を用いた意欲操作の可能性を検証した。筒井と坂本は、うつ病に関する意欲の計算モデルを共同で構築した。

主体感に関しては、出江 (A05、第1,2期)、前田 (A05、第1,2期)、長谷川 (B05、第1期)、稲邑 (B05、第1期) が採用された。計画班の今水、温、井澤は運動主体感が運動学習を促進するメカニズムを解明し、Nature Reviews Psychology や Trends in Cognitive Sciences に論文を掲載した。出江は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を促進するメカニズムを明らかにし、前田は統

合失調症患者の運動主体感と脳ネットワークの関係を研究した。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技術で身体認知を促進し、リハビリを加速する技術を開発した。

計画班は意欲や主体感が超適応を促進する基礎的メカニズムを担当し、公募班はリハビリ、ロボット操作等の実際の場面でのメカニズムを調べた。この連携により意欲・主体感の全体像解明を目指した。

(中間評価結果の所見において指摘を受けた事項への対応状況)

中間評価の所見で頂いた指摘:従来型の「適応」と本基幹テーマである「超適応」との違いがまだ明確でない点、及び実験研究における計測と理論研究における数理モデルとの連携・融合度が高いとは言えない点などが今後の課題として挙げられる。「超適応」に拘りすぎる必要はないが、領域全体として「超適応」の何を解明するかという更なる意思統一は必須であろう。

「適応」と「超適応」との違いについては、領域メンバー間の議論により、後者の「超適応」を、(a) 脳や身体の障害が大規模であること、(b) 結果として、通常時には使われない(抑制されていた)脳領域や神経機能を利用した適応であること、という特徴を有するものと考えて、研究を進めることとした。

実験研究における計測と理論研究における数理モデルとの連携については「パーキンソン病患者の制御機構解析における融合研究」、「運動主体感と運動制御や学習との関係に関する融合研究」、「脳活動時系列の動的構造推定に関する融合研究」等、領域内で多くの融合研究を行ってきた。その一例として「筋再配置サルの超適応現象における融合研究」について以下に説明する：“失った筋機能を取り戻すための治療として、損傷した筋と健全な別の筋を付け替える筋再配置手術を行うことがある。手術後しばらくすると患者は再配置した筋を自由に動かせるようになる。この回復過程を明らかにするために、サルに対して筋の再配置手術を施し (a: 大規模な障害)、筋電計測および解析をした。指の屈曲と伸展に関わる総指伸筋 EDC と 浅指屈筋 FDS を付け替え、その前後のサルの筋肉群の協調的な活動変化の性質を調べるために、筋シナジー解析を行った。解析の結果、EDC とその協働筋からなる伸筋シナジーと、FDS とその協働筋からなる屈筋シナジーの2つを含む4つのシナジーが抽出された。数か月間の計測の結果、これらの4つのシナジーを構成する筋の組み合わせは常に一定であったが、筋再配置直後に伸筋シナジーと屈筋シナジーの活動パターンが入れ替わり (すなわち、これら2つの筋シナジーの活動タイミングが筋再配置前と逆の関係になり)、1~2か月後に元の関係に戻る現象を確認した。元の関係に戻った時、筋活動における4つのシナジーの寄与度は低下し (新たな筋シナジーの使用、b: 通常使われない神経機能の使用)、同時に運動パフォーマンスが上昇した。実験と同様のサルの筋骨格モデルを構築し、モデル上での筋再配置を行うことで、超適応を生じる要因に迫った。”この現象は超適応の2つの要件を満たす。このような具体的な超適応現象と数理モデルとの融合研究により、超適応現象の解明を行った。

領域全体として「超適応」の解明を進めるため、各研究項目の研究を以下の3つの視点に区分して推進した。成果1. 超適応現象の発見と解明、成果2. 超適応に関わるメカニズム解明、成果3. 超適応モデリング。各研究項目では、この3つの成果に結びつくように研究を行い、超適応の原理に迫った。

中間評価結果の(留意事項)で頂いた指摘:本研究領域で使用している潜在的機能(潜在あるいは残存回路)を再構成して、新たな回路を開発する、とあるが、潜在的(残存)回路が存在し得るためには、常に生きた回路である必要がある。通常使用しない回路であれば、退化すると考えるのが普通ではないか。この点は、分かりやすく説明していただきたい。

例えば、同側の運動野(運動前野と運動野)はよく訓練されたごく単純な手の運動では使用されないが、新規の運動や demanding な運動課題の場合には、健全な若い脳でも同側運動野を動員する。すなわち、同側運動野は常に使用されているわけではないが、状況によって使用されている。これは、スペアとしてキープされていることを意味しており、退化することなく存在していると考えられる (Miura et al., 2024)。

また、退化も単純な現象ではない可能性がある。たとえば、赤核脊髄路は四足歩行動物では上肢運動の制御系として役割を果たしているが、ヒトではほとんどなくなっている。しかしながら、ゼロではない。このゼロではないリザーブ回路が、たとえば脳卒中などで主とした回路が機能しなくなった際に、活動するという報告がある (例えば Oquita et al., 2024) このように進化の過程で退化した回路で確認されているということは、超適応を起こす前まで存在した回路が比較的新しい回路が急に退化しない可能性が考えられる。すなわち、生物は既存した回路を退化させるという観点からは、保守的である可能性がある。

6 研究目的の達成度及び主な成果

(1) 領域設定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、(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。

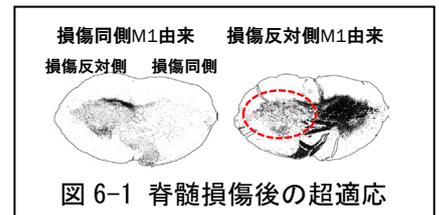
A01 計画研究

(1)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

「**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、主に運動野左右半球間抑制とその脱抑制に注目した、齧歯類、サル、ヒトを対象とした包括的研究を展開した。脊髄損傷後の機能回復過程を通して脱抑制の神経基盤や高齢者やパラリンピアン^①の半球間抑制のトレーナビリティを発見し、中枢神経系の障害が起きた場合に、脳が、普段抑制している神経ネットワークを脱抑制して、新たな神経ネットワークを探索・動員する「生体構造の再構成」過程の神経実体の証明に成功した。**以下の通り、本来の目標を達成し、これを大きく超える成果を得た。**

(2)得られた成果

①半球間抑制と脱抑制：脊髄損傷モデルサルの機能回復過程を大規模皮質脳波計測により調査した。脊髄損傷後の手指把握運動の回復期には、**半球間抑制が減弱することで脱抑制がおき、半球間抑制が半球間促進の関係に転じていること**、また、この過程で**左右背側運動前野の機能的連携が重要な役割**を果たすことを明らかにした(bioRxiv, 2023)。

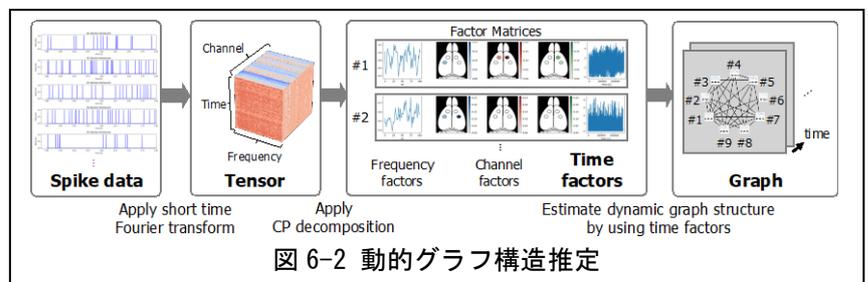


さらに、齧歯類を用いた神経薬理学的な研究により、脱抑制の過程で**アセチルコリンが運動野抑制細胞の働きを修飾し、興奮と抑制のバランスが調節**されていることを突き止めた(bioRxiv, 2024)。②超適応現象の発見：脊髄下行路完全損傷のサルの機能回復過程で、通常みられない脊髄の左右をまたいだ神経線維の出現を世界で初めて発見した(図6-1)。抑制が未成熟な学童期から左右上肢の同調運動を長期間トレーニングしてきたパラリンピアン^②の脳では、右手単純運動中でも、半球間抑制がみられず、右(同側)背側運動前野が左運動野と機能連携しながら両側運動野の活動がみられることを突き止めた(Brain Sci 2023)。また、運動野の灰白質や左右運動野をつなぐ白質の拡大を同定し(Front Syst Neurosci2022)、超適応の背後では**生体構造の再構成**が進行していることを証明した。さらに、意欲関連脳領域の拡大も明らかにし、超適応を起こすには意欲が必要であるという仮説を支持した。これらの成果はNHKミラクルボディで放送され、超適応概念の社会発信にも成功した。③高齢者の運動機能改善と社会展開：高齢者を対象とした研究で、左右手の独立運動トレーニングによって、機能低下した半球間抑制を効果的に改善し、手指の巧緻性を向上できることを実証し(Sci Rep, 2021)、この成果の社会展開((株)ミズノウェルネス事業LALALAFit)にも成功した。④学際融合：研究期間途中から、数理モデル研究者として、大阪大学浅田稔氏、リハビリテーション科学者として、京都橘大学中野英樹氏を研究分担者に加えて学際融合を推し進めた。脳ネットワーク内の局所的な抑制の脱抑制がネットワーク全体の活性化をあげることをモデルにより証明し(Front Comp Neurosci2023)、脱抑制機能を活かした新しい運動機能再建法の提案にも至った(bioRxiv, 2024)。

B01 計画研究

(1)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

「**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高次元脳計測データの低次元動的構造解析、②転倒可能性を考察するための運動シミュレーション、③ロボット



介入型運動学習により、運動学習・機能回復過程に関連する脳機能解析手法と、高い解釈性を備え、生理学的にも妥当な超適応モデルのシステム工学的構築を目的とした。①について、テンソル分解と動的グラフ構造推定を組合せた解析手法を確立し、**A01、A05 と連携して**同手法の妥当性を検証した。②について、70筋15自由度以上の筋骨格モデルによるシミュレーションを構築した。③について、適応を促進するロボティクス介入に繋がる知見を得た。以上のように、**当初目的を十分に達成する成果が得られた。**

(2) 得られた成果

① PARAFAC による低次元構造抽出と TVGL 法による動的構造推定を組み合わせた解析手法 (図 6-2) を開発し、人工データで妥当性を検証後、**A01、A05 から提供された脳計測データを解析した (計測と制御, 2022)**。また、疎結合系モデルでてんかん患者の脳波データを再構成し、その有効性を確認した (**Sci Rep, 2020**)。②転倒可能性の運動シミュレーション研究では、姿勢制御・歩行・歩行開始動作のシミュレーション環境を構築し、被験者実験結果からモデルを検証した (**Front Comput Neurosci, 2023**)。歩行開始時の足圧中心の移動が転倒可能性を高める仮説を得た。③人とロボットを仮想現実で結合した系で運動学習実験を行い、学習促進条件を明らかにした (**Front Neurobot, 2021**)。また、手指運動量を計測するウェアラブルデバイスを開発し、麻痺患者の日常生活下での手指使用量と臨床評価指標の関係を明らかにした (**J NeuroEng Rehabil, 2023**)。

A02 計画研究

(1) 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

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、③B02 班と連携して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**ことを目指した。筋シナジーの複雑な様式の定量化とその背景メカニズムを解明し、超適応の基盤となる脊髄や脳幹における神経細胞レベルでの感覚運動連関機構を解明するなど、**当初の想定を超える成果を得た**。

(2) 得られた成果

マカサルを対象とした筋再配置の術式を開発し、筋シナジー解析 (**PNAS, 2020; Brain Comm, 2022**) による中枢神経系の構造再編成及びその時定数を推定した (図 6-3)。筋再配置による劇的な感覚運動連関への介入は、早い時定数の変化を誘発し、誘発された変化が十分大きい場合に、遅いダイナミクスの変化を誘発した。またその遅い時定数の変化が蓄積して閾値に到達した場合、新たな早い時定数の変化を生み、それが新たな遅い時定数の変化を誘発する現象を定量化した。つまり、**身体改変への中枢神経系の適応は異なった時定数を有する変化の連鎖モデルで説明できる**ことを証明した。またこのような感覚運動変換過程の可塑性の基盤となる神経メカニズムを解明した。脊髄においては、固有感覚入力の変化の際の感覚予測誤差の増大が、シナプス前抑制によって (**Nat Commun, 2023**)、また脳幹においては楔状束核における感覚ゲーティング (**Cell Reports, 2024**) によって、それぞれ対応できる可能性を示した。

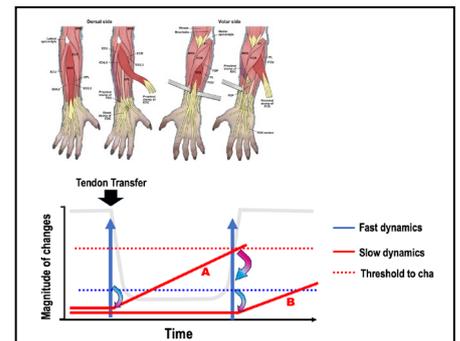


図 6-3 筋再配置に対する超適応

B02 計画研究

(1) 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

「**身体変容に伴う運動の再獲得メカニズム**」を、数理モデルを用いて解明することを目標とし、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の構築による、緩慢な身体変容過程の解明、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の解析を行った。研究を通して、長期的な変容を説明する運動学習モデルの構築や変容過程のモデル化を行い、以下のように**当初の目的を上回る成果を得た**。

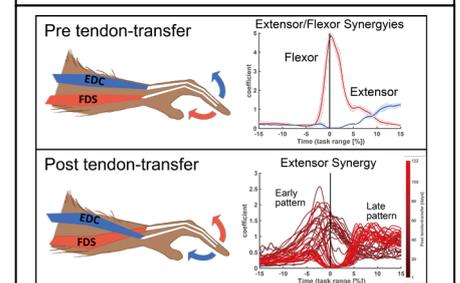


図 6-4 腱再配置前後のシナジー

(2) 得られた成果

①人の筋活動と手先力の関係のモデルを利用し、筋活動から腕の姿勢や力の大きさを精度良く推定した (**Front Neurobot2021, Front Hum Neurosci.2022**)。②また、筋シナジーを利用した運動学習モデルの構築 (**Neural Networks, 2023**) と学習に時間がかかるタスクに対してシナジーの類似度を提示する学習方法 (**Front Hum Neurosci 2023**) を提案した。さらに、力生成タスクにおいて筋骨格系モデルの平衡点が制御されている可能性を示唆する (**J Neurophysiol.2024**) ことで、平衡点を制御している筋シナジーの運動制御への影響を明らかにした。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 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、筋再配

置後に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**超適応現象の存在を示した**(**図 6-4、内田, Motor Control 研究会 2019, 若手研究奨励賞、論文投稿中**)。A02、B05-2 と共同でサルの筋骨格モデルを構築、モデル上での筋再配置を行い、運動再獲得過程を調べることで、筋シナジーが身体変容における拘束として働くことが、筋シナジーの入れ替わりによる再獲得過程を生じることを示した。

A03 計画研究

(1)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

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**に取り組んだ。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した。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した。①脳活動のパターンから運動主体感を解読する手法を確立、②脳刺激で主体感を操作することに成功、③主体感が運動学習を促進することを実証、④意欲を操作、評価する実験パラダイムを確立、⑤意欲の生成に関わりの深い脳領域を同定すると共に、これら領域からの出力が運動情報を調整していることを反映する神経活動を同定した、⑥サルで運動主体感を調べる仮想現実(VR)システムの構築を行い、目標を達成した。これらの研究により、**主体感や意欲の操作に関して当初の目標を超える成果が得られた。**

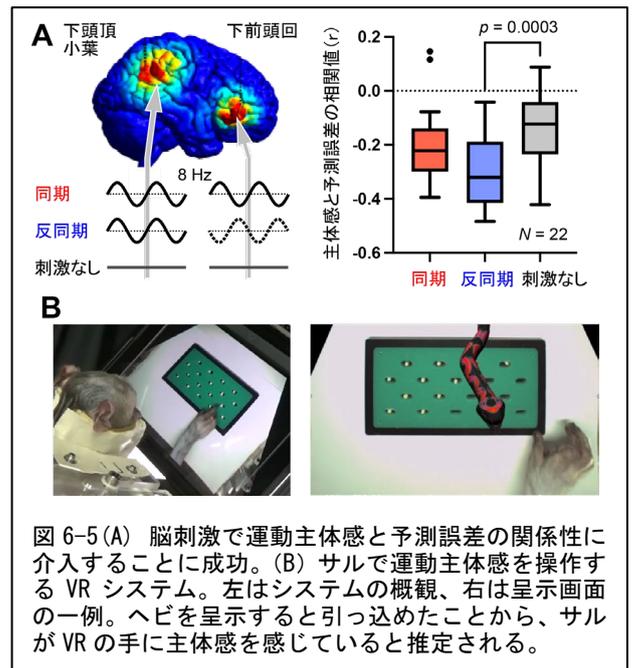


図 6-5 (A) 脳刺激で運動主体感と予測誤差の関係性に介入することに成功。(B) サルで運動主体感を操作する VR システム。左はシステムの概観、右は示画面の一例。へびを呈示すると引っ込めたことから、サルが VR の手に主体感を感じていると推定される。

(2)得られた成果

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、右の下頭頂小葉と下前頭回が主体感の成立に重要であることを見出した(**Cereb Cortex, 2020**)。②この2つの領域に同期・反同期などの経頭蓋脳刺激を加えることで、**予測誤差と運動主体感の関係を変更することに成功した**(**図 6-5A**)。③予測誤差が同じであっても運動主体感が高いときには、運動学習の効率が高くなる現象を特定した(**Science of Learning 論文審査中**)。④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を確立、⑤情動や意欲に重要な役割を果たす内側前頭皮質と運動皮質の同期性をもとに、情動が運動機能の影響を及ぼす基盤を解明、⑥ヒト・サル共通のパラダイムで運動主体感を調べるシステムを構築した(**図 6-5B**)。

B03 計画研究

(1)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
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と数理モデルに基づく効果的なりハビリ介入手法の開発**を目的として研究を行った。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、②**A03 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構を計算論的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研究を行い、以下に示す通り、**各目標を十分に達成した。**

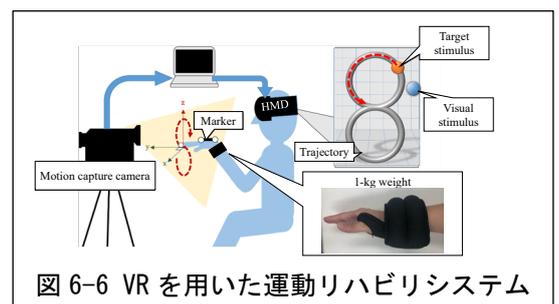


図 6-6 VR を用いた運動リハビリシステム

④リハビリテーションによる機能回復機構を計算論的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研究を行い、以下に示す通り、**各目標を十分に達成した。**

(2)得られた成果

①脳卒中患者の上肢運動リハビリのための VR 課題を開発し、手の位置にポジティブなフィードバックを行うことで運動主体感とモチベーションが向上することを示した(**図 6-6, Sci Rep, 2021**)。また力場適応タスクで運動適応の結果を誤差として与えることで、適応能力が向上する現象を発見した(**Front Hum Neurosci, 2021**)。これら**情動および身体認知が行動遂行則の再編成へ作用する過程が、メタ学習としてモデル化できる**ことを見出し、最適化原理に基づいて運動学習のメタ学習に関する計算モデルを導出した(**Nat**

Commun, 2023)。再編成への作用を評価するにあたり、起立動作における身体認知と感覚情報の影響を調査し、装具の装着（身体認知の変化）が筋シナジーに影響を与えることから（J Robot Mechatron, 2022）、筋シナジーの評価指標としての可能性を見出した。そこで、運動障害の度合いを筋シナジーによって判定する識別器の構築(Adv Robot, 2021)、筋骨格モデルを用いた活動量評価法を構築し(ICNR2020, Best Paper Award)、筋シナジーを介した新たなリハビリ法を提案した。②A03と共同で、運動学習中の脳波パワースペクトルに基づくニューロモジュレーション介入を検証し、 γ 帯の経頭蓋交流電気刺激が学習に影響を与えることを確認した(Front Neurosci, 2023)。また、脊髄小脳変性症患者の運動制御の代償を脳構造画像解析で明らかにし、大脳容積の可塑的变化を同定した。③げっ歯類用ミニチュアロボットを開発し(Adv Robot, 2021)。新規身体構造に対する学習の計算モデルを開発した(Neural Netw, 2022)。

A04 計画研究

(1)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

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。本研究では、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」との作業仮説を提唱し、動物実験とヒトの臨床研究でこの仮説の検証を試みた。動物 (ネコ) を用いた基礎研究では、「姿勢制御系に対する DA と ACh の機能的役割の解明」を、ヒトの臨床研究では、「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。以下に示す通り、これらの目標を十分に達成する成果が得られた。

(2)得られた成果

(A) 基礎研究として、頭頂葉と前頭葉の機能が行動遂行に重要であることを示した(Handb Clin Neurol, 2023)。これらは AD と PD で損なわれるため、慢性動物実験で両領域の損傷モデルを作成し、随意運動と姿勢制御を解析した。頭頂葉損傷モデルでは、姿勢不安定性と動作遂行時間の延長が見られ、前頭葉損傷モデルでは、歩行時の姿勢不安定性と障害物回避の遅延が観察された。急性除脳実験では、DA 系と ACh 系が姿勢制御神経機構を促進させることが明らかになった。これらの結果を B04 項目と共有し、ヒトの 3D 立位姿勢制御モデルを構築した(Gait and Posture 2020, Front Comput Neurosci, 2022)。結果として、このモデルは PD と同様の前方屈曲姿勢を示した(Front Comp Neurosci, 2023)。(B) 臨床研究として、PD と AD の fMRI データを用いて脳内ダイナミクスの変化を以下の 4 点で明らかにした。① REM 睡眠行動障害の安静時脳機能結合ダイナミクスを解析し、前頭前野認知ネットワークの異常を発見した(Parkinson Relat Disord, 2021)。この特徴を用いて、REM 睡眠行動障害患者と健常高齢者を機械学習で判別できることを示した(Sleep Med, 2024)。② 局所性ジストニア患者の fMRI データ解析により、小脳と運動前野の機能結合の変容を確認した(Cereb Cortex, 2021)。③ PD における歩行想像課題 fMRI で、頭頂弁蓋部が歩行リズムへの統合に関与していることを発見し(Parkinson Relat Disord, 2021)、情動ネットワークの変容が PD のすくみ足に関与していることを示した。さらに、B04 項目と連携し、PD の姿勢異常のモデル化を行なった(Front Comp Neurosci, 2023)。④ ドパミントランスポーターSPECT 解析手法の標準化が、PD と健常高齢者の判別に重要であることを示した(Front Neurol, 2024)。

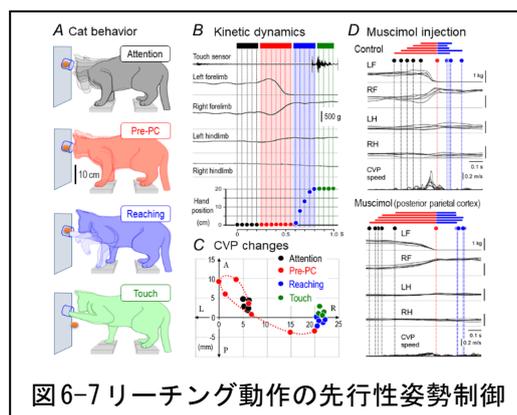


図6-7リーチング動作の先行性姿勢制御

B04 計画研究

(1)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

「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、①パーキンソン病 (PD) の病状の日内変動に焦点を当て、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構築を通して検証した。①日内変動のあるパーキンソン病患者を対象に運動課題と認知課題からなるマルチタスク課題中の脳活動とパフォーマンスの計測および解析を行い、神経伝達物質の役割の検証を行った。②感覚-運動制御系のモデルを更新し(Front Comput Neurosci, 2022)、さらに脳内ドーパミン細胞の状態と制御系の関係をモデル化することで、神経伝達物質の働きから現れる挙動までを繋ぐモデルを構築した(図6-8A)。A04・B01項目との連携により研究を遂行し、各目標を十分達成する成果を得た。

(2) 得られた成果

入院した PD 患者の立位と計算からなるマルチタスクパフォーマンスを観察し、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

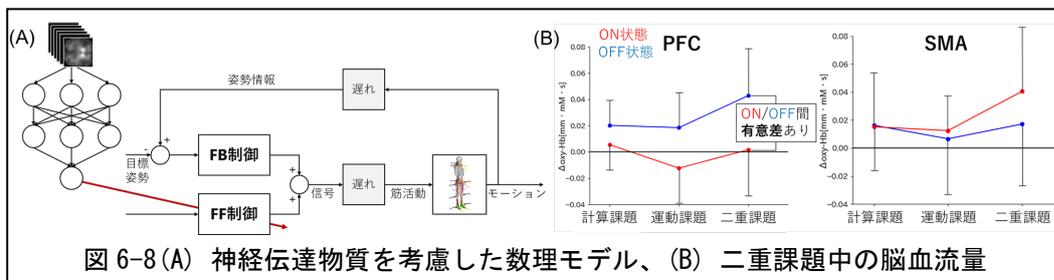


図 6-8 (A) 神経伝達物質を考慮した数理モデル、(B) 二重課題中の脳血流量

明らかにした(Adv Robot, 2021)。加えて、ステップングと計算からなる二重課題中の脳血流量が、ON・OFF 状態で、ドーパミンの影響により変化することを明らかにした(図 6-8B)。また構築した数理モデルを用いて、PD 患者に見られる高い筋緊張を伴う異常姿勢が身体の動揺を抑制する可能性を示した(Front Comput Neurosci, 2023)。さらに、PD 患者の姿勢から推定した筋緊張パラメータと、脳内のドーパミン細胞の状態を示す脳画像との関係を記述できることを示した。これにより、実験により確認される神経伝達物質の役割を、様々なタスクを対象として検証できる数理モデルの基盤が構築された。

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た。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た公募研究を取りあげ、成果を記載する。

A05-13 (武内)

神経損傷からの回復と超適応機能の解析を目的として、シナプスコネクと神経再生阻害因子の制御という2つのコンセプトの融合に、リハビリテーションの効果を加えた研究を行った。シナプスコネクターによる人為的な神経回路再編への介入により、脊髄損傷からの劇的な生理機能回復を示すことができた(Science, 2020, 図 6-9)。損傷後の再生阻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のスクリーニングを進め、創薬導出に繋がった。これらの薬剤併用による迅速な回復を解析するとともに、**B02 との共同研究**での機械学習を駆使した運動歩行解析によりシナプスコネクター投与後の劇的な特徴的な損傷回復の要素抽出を行なった。この要素抽出を基盤としたリハビリテーションとの併用によって、これまで全く困難とされていた損傷後の慢性期からの運動機能回復が進められることを示した。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から脊髄損傷回復の結果を得た。

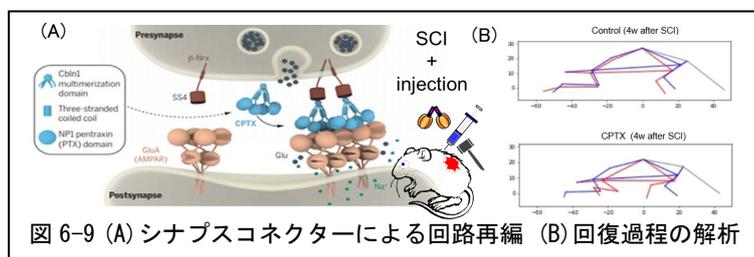


図 6-9 (A) シナプスコネクターによる回路再編 (B) 回復過程の解析

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研究を進めた。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、fNIRS 計測データから脳内活動を三次元再構成することに成功した(Cereb Cortex Comm, 2021)。合わせて、脳卒中後に生じる灰白質の変化を MRI 構造画像を用いた Voxel based morphometry および組織学的手法によりより明らかにする(Cereb Cortex, 2021; Cereb Cortex Comm, 2022)とともに、薬理学的手法を用いて皮質の変化と行動変化の因果性を検証した(Eur J Pain, 2022)。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**を推進した。

B05-4 (南部)

超適応の解明に向けた脳状態空間表現を同定するため、**A05-7、B01 と連携**し、皮質脳波および睡眠脳波に対してグラフ理論に基づくネットワーク解析手法である time-varying graphical lasso (TVGL) を用いた低次元空間同定法による解析を行った。特に皮質脳波のデータに対してこの低次元空間同定法を適用することにより、タスク状態に伴うダイナミクスの変化を可視化できる可能性を示唆することができた。また、**若手の会**の活動の一環として、領域内で **A01 のサルの皮質脳波データが共有**され、このデータに対するデータ同化の手法を適用し、興奮-抑制 (E/I) バランスを推定できる可能性を明らかにした。

7 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、一般向けアウトリーチ活動等の状況。令和6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. Sasaki R, Ohta Y, Onoe H, Yamaguchi R, Miyamoto T, Tokuda T, Tamaki Y, Isa K, Takahashi J, Kobayashi K, Ohta J, *Isa T, Balancing risk-return decisions by manipulating the mesofrontal circuits in primates. *Science*, 383, 55-61, 2024.
2. Tsujihana K, Tanegashima K, Santo Y, Yamada H, Akazawa S, Nakao R, Tominaga K, Saito R, Nishito Y, Hata RI, Nakamura T, Murai I, Kono Y, Sugawa M, Tanioka M, Egawa G, Doi M, Isa T, Kabashima K, Hara T, *Okamura H, Circadian protection against bacterial skin infection by epidermal CXCL14-mediated innate immunity. *PNAS*, 119(25), e2116027119, 2022.
3. Umeda T, *Isa T, Nishimura Y. Temporal dynamics of the sensorimotor convergence underlying voluntary limb movement. *PNAS*, 119(48):e2208353119, 2022.
4. Sawamura M, Onoe H, Tsukada H, Isa K, Yamakado H, Okuda S, Ikuno M, Hatanaka Y, Murayama S, Uemura N, *Isa T, Takahashi R. Lewy body disease primate model with α -synuclein propagation from olfactory bulb. *Mov Disord*, 37, 2033-2044, 2022.
5. *Naito E, Morita T, Hirose S, Kimura N, Okamoto H, Kamimukai C and Asada M, Bimanual digit training improves right hand dexterity in older adults by reactivating declined ipsilateral motor-cortical inhibition. *Sci Rep*, 11, 22696, 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. 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.
9. *Aizawa H, Sun W, Sugiyama K, Itou 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.
10. *Umeda T, Isa T, *Nishimura Y, The somatosensory cortex receives information about motor output. *Science Advances*, 5(7), eaaw5388, 2019
11. 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 Commun*, 10(1), 135, 2019.

学会発表(招待講演)

1. Tadashi Isa, “Neurobiology of recovery after brain and spinal cord injury in macaque models”, 2020.2.3, NIH Neuroscience Seminar Series, NIH, Bethesda, USA.
2. 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 日本学術会議公開シンポジウム「スポーツと脳科学」(東京).

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. Altukhaim S, George D, Nagaratnam K, Kondo T, and *Hayashi Y, Enhancement of sense of ownership using virtual and haptic feedback, *Sci Rep*, 14, 5140, 2024.

2. *Omura Y, Togo H, Kaminishi K, Hasegawa T, Chiba R, Yozu A, Takakusaki K, Abe M, Takahashi Y, Hanakawa T, Ota J, Analysis of abnormal posture in patients with Parkinson's disease using a computational model considering muscle tones. *Front Comput Neurosci*, 17, 1218707, 2023.
3. Yamamoto N, Matsumoto T, Sudo T, Miyashita M and *Kondo T, Quantitative measurement of finger usage in stroke hemiplegia using ring-shaped wearable devices, *J NeuroEng Rehabil*, 20, 73, 2023.
4. *Nakayashiki K, Tojiki H, Hayashi Y, Yano S and Kondo T, Brain Processes involved in motor planning are a dominant factor for inducing event-related desynchronization, *Front Hum Neurosci*, 15, 764281, 2021.
5. Sakabe N, Altukhaim S, Hayashi Y, Sakurada T, Yano S and *Kondo T, Enhanced Visual Feedback Using Immersive VR Affects Decision Making regarding Hand Use with a Simulated Impaired limb, *Front Hum Neurosci*, 15, 677578, 2021.
6. Nguyen TMP, 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.
7. *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.
8. *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.
9. 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.

A02 計画研究

主な雑誌論文

1. Kubota S, Sasaki C, Kikuta S, Yoshida J, Ito S, Gomi H, Oya T, Seki K, Modulation of somatosensory signal transmission in the primate cuneate nucleus during voluntary hand movement. *Cell Reports*, 43, 113884, 2024.
2. Tomatsu S, Kim G, Kubota S, *Seki K, Presynaptic gating of monkey proprioceptive signals for proper motor action. *Nat Commun*, 14, 6537, 2023.
3. Saito T, *Ogihara N, Takei T, *Seki K, Musculoskeletal modeling and inverse dynamic analysis of precision grip in the Japanese macaque. *Front Syst Neurosci*, 15, 774596, 2021.
4. Kudo M, Wupuer, S, Fujiwara M, Saito Y, Kubota S, Inoue K, Takada M, *Seki K, Specific gene expression in unmyelinated dorsal root ganglion neurons in nonhuman primates by intra-nerve injection of adeno-associated virus 6 vector. *Mol Ther Methods Clin Dev*, 23, 11-22, 2021.
5. 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.
6. *Tomioka I, Nagai Y, Seki K, Generation of common marmoset model lines of spinocerebellar ataxia type 3. *Front Neurosci*. 14, 548002, 2020.
7. 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.
8. 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. Barradas VR, Cho W, *Koike Y, EMG space similarity feedback promotes learning of expert-like muscle activation patterns in a complex motor skill, *Front Human Neurosci*, 16, 805867, 2023.
2. *Barradas VR, Koike Y, Schweighofer N, Theoretical limits on the speed of learning inverse models explain the rate of adaptation in arm reaching tasks, *Neural Netw*, 170, 376-389, 2023.
3. *Konosu A, Matsuki Y, Fukuhara K, Funato T, Yanagihara D, Roles of the cerebellar vermis in predictive

- postural controls against external disturbances, *Sci Rep*, 14, 3162, 2024.
4. Cho W, Barradas VR, Schweighofer N, *Koike Y, Design of an Isometric End-Point Force Control Task for Electromyography Normalization and Muscle Synergy Extraction From the Upper Limb Without Maximum Voluntary Contraction, *Front Human Neurosci*, 16, 805452, 2022.
 5. Funato T, Hattori N, Yozu A, An Q, Oya T, Shirafuji S, Jino A, Miura K, Martino, G, Berger D, Miyai I, Ota J, Ivanenko, Y, d'Avella, A, *Seki K. Muscle synergy analysis yields an efficient and physiologically relevant method of assessing stroke. *Brain Commun*, 2022, 4(4), fcac200, 2022.
 6. *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 Netw*, 139, 179-198, 2021.
 7. *Funato T, Sato Y, Sato Y, Fujiki S, Aoi S, Tsuchiya K, Yanagihara D, Quantitative evaluation of posture control in rats with inferior olive lesions, *Sci Rep*, vol. 11(1), 20362, 2021.
 8. Konosu A, *Funato T, Matsuki Y, Fujita A, Sakai R, *Yanagihara D, A model of predictive postural control against floor tilting in rats, Frontiers in Systems Neuroscience, *Front Syst Neurosci*, 15, 141, 2021.
 9. *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, *Front Neurosci*, 14(600804), 1-10, 2020.

A03 計画研究

主な雑誌論文

1. *Wen W, Chang AY, Imamizu H, The sensitivity and criterion of sense of agency. *Trends Cogn Sci*. 28(5), 397-399, 2024.
2. *Ohata R, Asai T, Imaizumi S, *Imamizu H, My voice, therefore I spoke: The sense of agency over speech is enhanced by hearing self-voice, *Psychol Sci*, 33(8), 1226-1239, 2022.
3. 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*, 17, 41-48, 2021.
4. *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.
5. *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. 今水 寛 (2023) 神経画像・心理実験・計算理論の融合によるヒト適応メカニズムの探求 第46回日本神経科学大会 時実利彦記念賞受賞記念講演, 仙台国際センター.
2. Tsutsui KI (2023) Transcranial magnetic stimulation (TMS): how it is studied and used in basic neuroscience, モンゴル神経科学大会・基調講演, モンゴル ウランバートル
3. 筒井健一郎 (2023) 基礎研究で探る TMS の原理と可能性. 第53回日本臨床神経生理学会学術大会/第60回日本臨床神経生理学会技術講習会, 福岡
4. 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.

B03 計画研究

主な雑誌論文

1. Sugiyama T, Schweighofer N, *Izawa J, Reinforcement learning establishes a minimal metacognitive process to monitor and control motor learning performance. *Nat Commun*, 14, 3988, 2023
2. *Dal' Bello LR, *Izawa J, Computational role of exploration noise in error-based de novo motor learning. *Neural Netw*, 153, 349-372, 2022.

3. *Nobusako S, Wen W, Nagakura Y, Tatsumi M, Kataoka S, Tsujimoto T, Sakai A, Yokomoto T, Zama T, Asano D, Osumi M, Nakai A, Morioka S, Developmental changes in action-outcome regularity perceptual sensitivity and its relationship to hand motor function in 5–16-year-old children. *Sci Rep*, 12, 17606, 2022.
4. *Wen W and Imamizu H, The sense of agency in perception, behaviour and human–machine interactions. *Nat Rev Psychol*, 1, 211–222, 2022.
5. *Wen W, Okon Y, Yamashita A, Asama H, The over-estimation of distance for self-voice versus other-voice. *Sci Rep*, 12, 420, 2022.
6. *An Q, Yang N, Yamakawa H, Kogami H, Yoshida K, Wang R, Yamashita A, Asama H, Ishiguro S, Shimoda S, Yamasaki H, Yokoyama M, Alnajjar F, Hattori N, Takahashi K, Fujii T, Otomune H, Miyai I, Kurazume R, Classification of Motor Impairments of Post-stroke Patients based on Force Applied to a Handrail, *IEEE Trans Neural Syst Rehab Eng*, 29, 2399-2406, 2021.
7. *Wen W, Ishii H, Ohata R, Yamashita A, Asama H, Imamizu H, Perception and control: Individual difference in the sense of agency is associated with learnability in sensorimotor adaptation. *Sci Rep*, 11, 20542, 2021.
8. *Aoyagi K, Wen W, An Q, Hamasaki S, Yamakawa H, Tamura Y, Yamashita A, Asama H, Modified sensory feedback enhances the sense of agency during continuous body movements in virtual reality. *Sci Rep*, 11(1), 1-10, 2021.
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. Matsushima T, Yoshinaga K, Wakasugi N, Togo H, *Hanakawa T, Japan Parkinson's Progression Markers Initiative (J-PPMI) study group. Functional connectivity-based classification of rapid eye movement sleep behavior disorder. *Sleep Med*, 115, 5-13, 2024.
2. *Nozu T, Arie H, Miyagishi S, Ishioh M, Takakusaki K, Okumura T. Tranilast alleviates visceral hypersensitivity and colonic hyperpermeability by suppressing NLRP3 inflammasome activation in irritable bowel syndrome rat models. *Int Immunopharmacol* 133, 112099, 2024.
3. Togo H, Nakamura T, Wakasugi N, Takahashi Y, *Hanakawa T, Interactions across emotional, cognitive, and motor networks underlying the freezing of gait. *Neuroimage Clin*, 37, 103342, 2023.
4. *Hanakawa T, Hotta F, Nakamura T, Shindo K, Ushiba N, Hirosawa M, Yamazaki Y, Sato Y, Takai S, Mizuno K, Liu M, Cerebellar neuroplasticity correlated with motor recovery after stroke. *Neurorehab Neural Repair*, 37(11-12), 775-785, 2023.
5. *Bohnen NI, Costa RM, Dauer WT, Factor SA, Giladi N, Hallett M, Lewis SJG, Nieuwboer A, Nutt JG, Takakusaki K, Kang UJ, Przedborski S, Papa SM, MDS-Scientific Issues Committee. Discussion of Research Priorities for Gait Disorders in Parkinson's Disease. *Mov Disord*, 37(2), 253-263, 2022.
6. Takahashi M, Nakajima T, *Takakusaki K, Preceding Postural Control in Forelimb Reaching Movements in Cats. *Front Syst Neurosci*, 15, 792665, 2022.
7. Kasahara K, DaSalla CS, Honda M, *Hanakawa T, Basal ganglia-cortical connectivity underlies self-regulation of brain oscillations in humans. *Commun Biol* 5(1), 712, 2022.
8. *Kita K, S Furuya, Osu R, Sakamoto T, *Hanakawa T, Aberrant cerebello-cortical connectivity in pianists with focal task-specific dystonia. *Cereb Cortex*, 31(10), 4853-4863, 2021.
9. *Yoshinaga K, Matsushashi M, Mima T, Fukuyama H, Takahashi 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.

学会発表（招待講演）

1. 花川 隆：学習・機能回復を支える神経“弾塑性”。第21回日本神経理学療法学会学術大会・特別講演@パシフィコ横浜, 2023/09/09
2. 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.

B04 計画研究

主な雑誌論文

1. *[Yozu A](#), Sonoda K, Hasegawa T, Kaminishi K, Osumi M, Sumitani M, Chiba R, [Ota J](#), Effect of experimentally induced plantar pain on trunk posture during gait. *J Phys Ther Sci*, 35(9), 613-618, 2023.
2. *[Yozu A](#), Hasegawa T, Ogihara N, [Ota J](#), Peak vertical ground force of hand-knee crawling in human adults. *J Phys Ther Sci*, 35(4), 306-310, 2023.
3. Hasegawa T, Mori T, Kaminishi K, Chiba R, [Ota J](#), *[Yozu A](#). Effect of Sway Frequency on the Joint Angle and Center of Pressure in Voluntary Sway. *J Mot Behav*, 55(4), 373-383, 2023.
4. *[Li D](#), Kaminishi K, Chiba R, Takakusaki K, Mukaino M, and [Ota J](#). Evaluation of postural sway in post-stroke patients by dynamic time warping clustering. *Front Hum Neurosci*, 15, 731677, 2021.
5. *[Zhong Z](#), [Lin C](#), [Kanai-Pak M](#), [Maeda J](#), [Kitajima Y](#), [Nakamura M](#), [Kuwahara N](#), [Ogata T](#), [Ota J](#), Multistream temporal convolutional network for correct/incorrect patient transfer action detection using body sensor network. *IEEE Internet of Things J*, 8(23), 17000-17013, 2021.
6. *[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.
7. *[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*, 35(13-14), 878-888, 2021.
8. *[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.

学会発表（招待講演）

1. [太田 順](#). (2021, August). 身体性システム科学とリハビリテーション - 超適応の科学解明に向けて -, In BiNI Perspective Conference 2021 ~創造的進化のための洞察を求めて~, BiNI
2. [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.
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. [Li Q](#), [Takeuchi Y](#), [Wang J](#), [Gellért L](#), [Barcsai L](#), [Pedraza LK](#), [Nagy AJ](#), [Kozák G](#), [Nakai S](#), [Kato S](#), [Kobayashi K](#), [Ohsawa M](#), [Horváth G](#), [Kékesi G](#), [Lőrincz ML](#), [Devinsky O](#), [Buzsáki G](#), *[Berényi A](#), Reinstating olfactory bulb derived limbic gamma oscillations alleviates depression-like behavioral deficits in rodents, *Neuron*, 111, 2065-2075, 2023
2. *[Osaki H](#), [Kanaya M](#), [Ueta Y](#), *[Miyata M](#). Distinct nociception processing in the dysgranular and barrel regions of the mouse somatosensory cortex. *Nat Commun*, 13, 3622, 2022.
3. *[Miyawaki H](#), *[Mizuseki K](#), De novo inter-regional coactivations of preconfigured local ensembles support memory, *Nat Commun*, 13(1), 1272, 2022.
4. [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.

B05 公募研究

主な雑誌論文

1. *[Kanazawa H](#), [Yamada Y](#), [Tanaka K](#), [Kawai M](#), [Niwa F](#), [Iwanaga K](#), [Kuniyoshi Y](#), Open-ended movements structure sensorimotor information in early human development, *PNAS*, 120(1), e2209953120, 2023.

8 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。

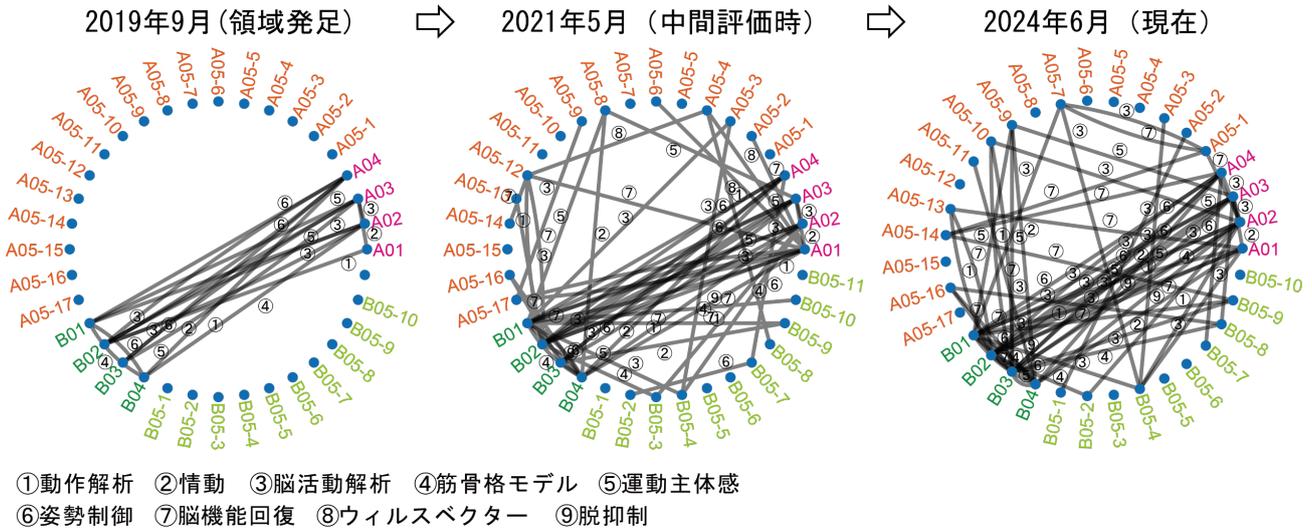


図 8-1：研究項目間の研究連携の状況

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った。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すことで、図 8-1 に示す多くの連携研究が行われた。計画研究のみならず公募研究が密に組み込まれ、領域全体に渡る連携が段階的に広がっていった。以下に、これらの連携を通して生まれ、具体的な成果に繋がった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-B05-2 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、サルの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た (図 8-2)。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た。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が得られた (論文投稿中)。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た。本研究は、さらに B05-2 研究項目と共同でサルの骨格系を用いた解析、B02 の研究者間の共同研究による脳波活動の解析を行い、筋再配置に伴う生体構造の再構成に対する包括的な共同研究を行った。

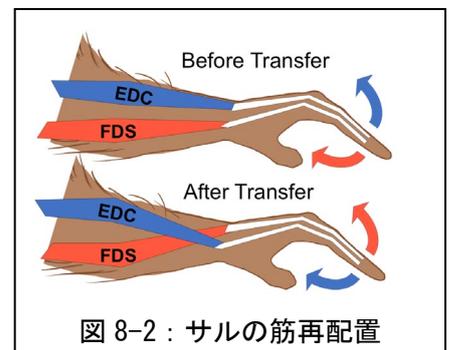


図 8-2：サルの筋再配置

運動主体感が運動学習を促進するメカニズムの解明 (A03-B03 研究項目の連携)

運動主体感の増加に関する感度と運動学習の効率が個人間で相関し、因果関係が推定されることを心理実験で明らかにした (Sci Rep, 2021)。また、この結果に基づいて、運動主体感の高・低が、次の試行の学習効率に因果的な影響を与えることを明らかにした (Science of Learning 論文審査中)。これらの結果に関連して、運動主体感の機能や測定方法に関する理論的な考察を行い複数の展望論文にまとめた (Nat Rev Psychol, 2022; Trend in Cog Sci, 2024)。

ドーパミンの減少に着目したパーキンソン病の異常姿勢に関する研究 (A04-B01-B04 研究項目の連携)

パーキンソン病患者に見られる脳内のドーパミンの減少と異常姿勢の関係を解明するために連携研究を行った。A04 にて蓄積した脳内のドーパミン状態 (DAT-SPECT) と立位姿勢のデータを対象に、B01 および B04 にて提案している脳神経筋骨格モデルを用いてドーパミン減少と異常姿勢の関連を説明可能とした。ここでは A04 で得られたドーパミンの姿勢筋緊張への関与という知見をモデル化の仮説とすることで、妥当な関係性を得られる可能性を示した。

9 研究費の使用状況

研究領域全体を通じ、研究費の使用状況や効果的使用の工夫、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2頁以内で記述すること。また、領域設定期間最終年度の繰越しが承認された計画研究（総括班・国際活動支援班を含む。）がある場合は、その内容を記述すること。

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。

- X00 ロボットアーム (Universal Robots, UR10e)、4,763,000、東京大学
- 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
- A02 ネットワークアタッチドストレージ、3,345,320、国立精神・神経医療研究センター
- A02 デジタル信号処理装置 Seagull mini、3,245,000、国立精神・神経医療研究センター
- A02 サル手首力計測センサ 4,800,000、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
- A04 高解像デジタルカメラ独国カールツァイス AxioCam807monoHM、4,180,000、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
- B01 NIRS デバイス (Artinis, BriteMK2)、4,983,000、東京農工大学
- B01 ワイヤレス筋電計測システム (DELSYS, Trigno Lab)、6,971,250、旭川医科大学
- B01 シミュレーション用計算機 (HPC5000-XIL216TS-Silent(81117)-wk)、3,245,000、旭川医科大学
- B01 歩行解析装置 (ウオーク Way MW-1000)、3,896,420、旭川医科大学
- B01 モーション計測システム (e-skin MEVA)、4,246,000、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カー 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
- B04 動作解析システム (Qualisys, Miquis M1)、4,827,350、東京大学
- B04 看護動作力無線計測システム、4,400,000、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を整備した。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図った。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。

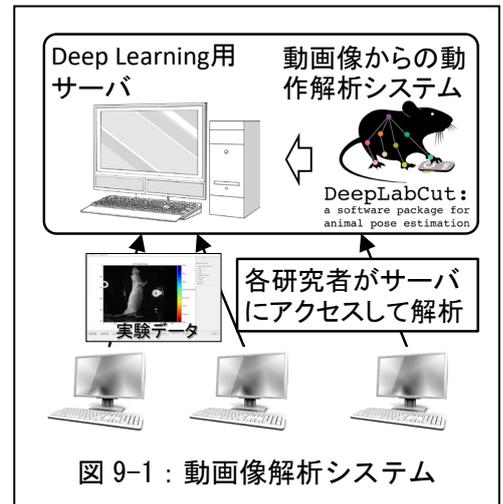
総括班を中心とした共同利用システムの整備: 動画解析システム

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解析システム環境を構築した。動画解析システムは、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(図9-1)。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。構築したシステムはA02、B02研究項目におけるサルの共同研究、B02研究項目内のラットの共同研究、A05-13、B02研究項目間の共同研究において使用し、サルの筋再配置後の回復過程における代償動作の出現(A02-B02共同研究)や、シ

ナプスコネクタ投与後のラットの動作機能の回復（A05-13-B02 共同研究）などの成果を生んだ。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た。

総括班を中心としたデータ共同利用環境の整備：サル実験で得られた神経活動データの共有

A 班の実験により計測されたデータを領域内で広く共有し、B 班におけるモデル化と解析手法の構築のための参照データとして利用することで、連携を促進する仕組みを構築した。具体的には、A01 研究項目において計測した脊髄損傷モデルサルの皮質脳活動、筋電、運動データを領域内で共有し、各研究項目での研究に利用できるようにした。このデータ共有の結果は、例えば、B05-4 研究項目において、皮質脳波データに対してデータ同化の手法を適用し、興奮-抑制 (E/I) バランスを推定できる可能性を示すなど、具体的な研究成果につながった。



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。本システムは、A01 班における硬膜下電極によるサル多チャンネル脳活動記録、A02 班におけるサル筋電図の多チャンネル記録、A03 班における皮質細胞活動記録、そして A04 班におけるネコ姿勢制御神経活動記録に有効に用いられた。測定系を統一することによって、少ないコストで必要な時に、より多くのチャンネルからの記録ができるようになり、チャンネル数の増加により、データの精度が上昇した。

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った。B 班のシステム開発と A 班の実験の連携により、研究費の効果的な活用と共同研究の促進を行った。開発したげっ歯類用のロボットマニピュランダムを図 9-2 に示す。ロボットマニピュランダムは高精度エンコーダー、DC モータ、小型力センサを有するパラレルリンク構によって構成され、これまでヒトの実験で行われてきた各種力学的環境 (干渉粘性場、干渉バネ、チャネル力場) を完全に再現することが出来る。このマニピュランダムの動きに同期した形で、マウスに対して深部脳刺激を行うことにも成功した。深部脳刺激が賦活するドーパミン神経の活動によって、到達運動を学習させることに成功しており、ロボティック介入神経科学実験の実験基盤の一つとなった。更に当該成果を人のリハビリテーションへ活用することをスコープに入れ、総括班予算でロボットアームを購入した。



最終年度の繰り越しが承認された計画研究とその内容

総括班及び A03、A04、B04 項目では、最終年度に以下の内容の繰り越しを申請し、承認されている。

総括班: 超適応現象のモデル化に関する研究総括を行う上で、モデル化に重要な脳内の興奮性/抑制性接続をとらえる解析手法の確立を一部延長して研究することで、目的の達成度を高められると判断した。

A03: 運動主体感が学習を促進する神経基盤を同定する上で、当初計画をしていた低い運動負荷の条件に加え、高負荷での実験を追加することが、結果の裏付けと神経基盤の更なる解明につながると判断した。

A04: 期間中に繁殖不良に伴う実験動物 (ネコ) の供給不足が生じたため、慢性ネコにおける分子遺伝学的研究と神経薬理学的研究を 6 ヶ月延長することで、実験結果の裏付けをさらに高められると判断した。

B04: 立位制御の脳活動に関する想定以上の知見が得られ、今まで着目していなかった脳部位の活動計測を組み入れた実験を行い、立位姿勢制御の解釈を行うことが神経基盤の解明につながると判断した。

10 当該学問分野及び関連学問分野への貢献の状況

研究領域全体を通じ、本研究領域の成果が当該学問分野や関連学問分野に与えたインパクトや波及効果などについて、「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1頁以内で記述すること。なお、記述に当たっては、応募時に「①既存の学問分野の枠に収まらない新興・融合領域の創成を目指すもの」、「②当該領域の各段の発展・飛躍的な展開を目指すもの」のどちらを選択したか、また、どの程度達成できたかを明確にすること。

本研究領域では、「②当該領域の各段の発展・飛躍的な展開を目指すもの」を目的として「神経科学」と「工学」の融合研究を展開し、それぞれの分野において以下の貢献を行った。

神経科学分野: 従来より、神経科学の分野では、成熟脳における可塑性は局所的なシナプスの数や伝達効率の増減程度であり、大規模な回路の切り替えのような変化は起きないものとされてきた。しかし、今回の「超適応」領域では、パラアスリートにおいて成長過程での身体環境の変化とその条件における強度の強い訓練によって大脳皮質運動野のマップが大きく変化することが見出された。またサルの上肢半切損傷モデルにおいては、損傷後の皮質運動関連領域への繰り返し電気刺激と訓練の組み合わせによって、「錐体交叉レベルでの皮質脊髄路の大規模な軸索軌道変更—損傷尾側での交叉後の再接続」のような大規模な可塑性が起き得ることが明らかにされた。さらに、筋再配置による身体変容からの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という神経回路機能の再編も明らかにされた。これらはいずれも「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」と我々が「超適応」に相当すると考えられる。さらにこのような大規模な回路機能の再編の基盤として、「脳回路の脱抑制」が広汎な領域で非特異的に起こり、その中で適切な代償回路の探索がなされ、学習が進行していくというモデルを提示できたことは、神経科学研究分野に大きなインパクトをもたらしたと考える。今回の領域活動の中で常に「超適応と普通の適応はどう違うのか？」という議論がなされてきた。上述したような3つの現象は明らかに「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、脳が進化や発達過程で使われなくなった潜在的機能等再構成」と言えるが、「脳回路の脱抑制による回路機能の再編」は老化の過程も含め、様々な局面で起こり得る現象であり、そういう意味では、「超適応」と「通常の適応」はある程度連続する過程であるとも言える。その意味でも今回の「超適応」の領域で様々な種類の適応現象とそのメカニズムに関する研究がなされたのは大変意義深いことであったと言える。

工学分野: 本領域の推進により、工学分野では特に以下の3点において目覚ましい進展が見られた。

1) 多次元マルチモーダル時系列データ解析手法

超適応により普段使用されない脳活動領域へと活動がシフトする前後の脳ネットワーク構造の時間変化を推定するための新たな解析手法を開発した。超適応下で計測された脳・身体活動データに内在する時空間構造特徴の理解に向けて、大脳半球間結合の極性を統計的因果探索により推定可能な構造解析手法 (Linear non-Gaussian acyclic model: LiNGAM) やテンソル分解と動的グラフ構造解析 (Time-varying Graphical Lasso: TVGL) を組み合わせた動的構造推定手法を開発して領域内で共有し、動物モデルの脳神経活動解析やヒトの睡眠脳波ステージ解析などで有効性を確認した。神経科学データの理解に向けた新たな解析手法を開発することにより、当該学問分野の発展に貢献した。

2) 構成論的モデル

超適応における「生体構造の再構成」と「行動遂行則の再編成」の理解に向けて、グレイボックスモデリングにより様々な構成論的モデルを提案し、神経科学的知見との整合性を検証した。動的ニューロンの疎結合系による脳内神経ネットワークモデルによるてんかん患者脳波の生成モデル、脳内ネットワークモデルと筋骨格系モデルを組み合わせた加齢・疾患を反映した姿勢制御・歩行シミュレーション、腱付替えを再現する仮想手術シミュレーションなどを実施し、超適応現象の理解を深めるとともに、グレイボックスモデリングの要素技術を研究開発することで、システム工学分野に技術的深化をもたらした。

3) ロボティクス介入脳神経科学法

本領域では、ヒトと同じ実験課題を実施可能な動物用ロボットマニピュランダムを開発するなど、ロボティクス介入脳神経科学法の枠組みを世界に先駆けて提案した。また、脳損傷後の筋シナジーの変容に着目した新しいリハビリテーション法 (シナジーベースドリハビリテーション) やロボットの介入戦略を学習成績に基づいて適応的に変更する運動学習アルゴリズムなどを新たに考案した。これらの波及効果として、Systems Neurorehabilitation という新たな学際研究領域の創成につながると期待される。

11 若手研究者の育成に関する取組実績

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6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。）の育成に係る取組の実績について、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研究を行った。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った。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、積極的な活動を行った（若手の会には、領域の若手研究者と研究協力者から約50名が登録し、活動に参加した）。

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、分野間の融合を推進した。その中でも特に脳神経科学やバイオメカニクス、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（図11-1）。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。その結果、B05-4の若手研究者が、チュートリアルを通して共有されたA01のサルの皮質脳波データにデータ同化の手法を適用することで、興奮-抑制（E/I）バランスを推定できる可能性を明らかにするなどの具体的な成果につながった。また、若手の会を中心に国際ワークショップや学術誌Advanced Roboticsにおける特集号の企画も行った。これらの資料を領域内で公開し、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た。



図 11-1 研究交流会

若手の会の組織化の成果は、業績及び人材育成に顕著に表れた。領域内の39歳以下の若手研究者から計32本の成果が国際論文誌で公開され、特にそのうち3本は高インパクトファクター（10以上）の論文誌であった。研究領域を行った5年間で、教授3名、准教授・講師11名、助教8名等、研究領域に参加した多くの人材が昇進し、各分野において活躍するようになった（図11-2）。

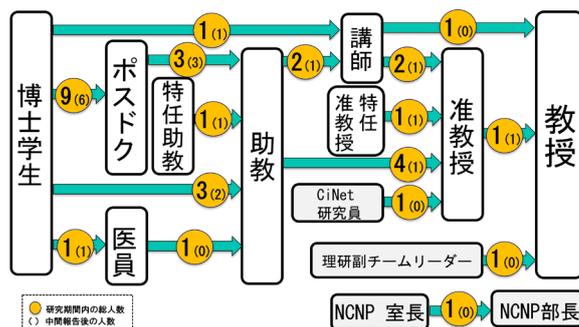


図 11-2 領域関係者の昇進状況

【主な活動実績】

- | | |
|-----------------|---------------------------------|
| 1. 2019年11月 | キックオフミーティング |
| 2. 2020年01月 | 若手研究者交流会の実施 |
| 3. 2020年03月 | 田中宏和著「計算論的神経科学」に関する勉強会の実施 |
| 4. 2020年07月 | 国際ワークショップの開催（EMBC2020） |
| 5. 2020年10-11月 | 「身体運動の制御と適応」に関する勉強会の実施 |
| 6. 2021年03月 | 共同研究者募集の会 |
| 7. 2021年06-07月 | 「バイオメカニクス」に関する勉強会の実施 |
| 8. 2021年07月 | Advanced Robotics における超適応特集号の企画 |
| 9. 2022年02月 | 電気生理学に関する勉強会の実施 |
| 10. 2022年09-10月 | シニア研究者とのオンライン研究交流会 |
| 11. 2022年10月 | ネットワークモデルに関する勉強会の実施 |
| 12. 2022年12月 | 次世代脳プロジェクトにおける合同シンポジウムの開催 |
| 13. 2023年08月 | 国際ワークショップの開催（EMBC2023） |
| 14. 2023年10月 | 若手研究者交流会の実施 |
| 15. 2023年11月 | ムーンショット型開発プロジェクトとの合同ワークショップの開催 |
| 16. 2024年03月 | 若手研究者交流会の実施 |

12 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 名に評価を依頼した。各評価者には、領域が主催した国際シンポジウム 2 回、国内シンポジウム 9 回（キックオフ、一般公開シンポジウム 2 回、領域全体会議 6 回）のそれぞれの節目において評価を依頼した。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、後ほど会議の資料や動画を送付し、その様子を元に評価を頂いた。また、2021 年 5 月、2023 年 10 月に行われた第 1 回、第 2 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、本領域の重要性と成果に対して高い評価を得た。以下に第 2 回国際シンポジウムの後で、領域全体の活動に対して各評価者から頂いた評価の具体的内容を記す（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）。

Prof. Andrea d'Avella

I had previously evaluated the project at mid-term and found its organization and achievements to be excellent. In this second evaluation of the second two-year period, I found that the project continued to deliver outstanding results and to have a significant impact. The scientific quality of the research achievements is truly exceptional, as demonstrated by the large number of journal publications (352, 226 after the mid-term report), many of which are in high impact journals. These achievements were highlighted at the Hyper-Adaptability Symposium held in October 2023 at Kyoto University. Significant results have been obtained in elucidating the phenomenon of hype-adaptability, analyzing its mechanisms, and developing modeling tools. The value and efficacy of the interdisciplinary organization of the project are highlighted by the numerous collaborations established between neuroscience and engineering researchers. The number of collaborations between neuroscience and engineering groups has steadily grown throughout the project's duration. Finally, the project has significantly enhanced research opportunities and career advancements for many young researchers. This was achieved through study sessions, lectures involving young researchers, outreach events, special issues, and review papers, networking meetings, and the sharing of experimental data. Remarkably, a considerable number of project members have been promoted during the project, including three lecturers and eight assistant professors. In summary, my evaluation of the project's organization and achievements is excellent. I encourage all participants to consider pursuing similar interdisciplinary projects in the future.

宇川 義一 教授

本領域は、神経科学・臨床神経学・システム工学・数学などの多くの分野の先生方から構成されていて、非常に優れた構成と考える。さらに、それらの先生方が互いに協力されて、共同研究も多く行われている点に感心した。その結果として、多くの研究課題に迫っており、多数のインパクトの大きい国際雑誌に研究発表がされていて、研究成果として十分と判断する。この 5 年の成果から、新たなさらなる研究テーマも多く生まれたと感じている。また、国際シンポジウム、研究会なども数多く開催されており、さらに若手の教育も行われていた点も評価に値する。その一つの証拠として、研究者の何人かが次のステップに昇進して、ポストを得ているようである。脊髄損傷の研究結果で結局 global disinhibition が回復過程で起きていると言う発想、また多くの超適応の過程で inter-hemispheric inhibition が起きているという事実、猫の歩行に関する発表での PPN のリズムの変化が脳全体に影響を与えているのではないかと、という仮説は重要であろう。脳が新しいことに適応しようとしたときに、抑制されているがすでに存在する回路を使って目的を達成するほうが、新しい回路を作成して対応するよりエネルギーを必要としない

であろう。その意味で disinhibition が様々な部位で起きている、脳全体を制御することをまずやってみるという発想に共感した。唯一非効率的で私の予想外だった研究は、脊髄半切した猿で皮質脊髄路が障害部位を超えてさらに伸びるという結果である。かなりの時間もエネルギーも必要とする再生を神経系が行っているということになる。そこで、個人的には超適応とは、現在の知識ではありえないような機序で適応を行うこととしてもよいのではないかと考えた。10年後には今回の先生方の結果が常識となっているかもしれない。

金子 真 教授

① 筋シナジー解析：これまで筋活動における研究は、筋がどのくらい働いたかを検討する筋活動量の解析、筋の活動開始タイミングを検討する筋活動 onset 解析がほとんどだった。ただこれらの解析手法は単一の筋の検討や考察にとどまりやすく、複数の筋の動員によって実施される動作の検討や考察をする上で限界があった。作業で関節を痛めてリハビリする場合、どの筋とどの筋を協調させたか、さらに両者の筋が協調したタイミングまで考慮すると高いパフォーマンスを発揮できるようになる。本領域で注目している筋シナジー解析では筋数や指令系統が必要最小限より多い冗長システム系を扱える利点があり、今後の展開が期待できる分野になるであろう。

② 脱抑制：神経ネットワークの中には、通常では抑制を受け使用されていないものが存在するが、何らかのきっかけで抑制性神経細胞の活動が抑えられ、興奮/抑制バランスが興奮性に変化することを脱抑制という。このプロジェクトでは、脱抑制の解明と潜在ネットワークの活用を明らかにする成果を複数示している。脱抑制は新たな神経ネットワークの構築により機能の代償を行うための鍵となる原理であり、この成果は、リハビリ等に有効な知見となる。今後の拡がり期待されよう。

③ 驚くべき研究業績：このプロジェクトでの研究業績原著論文数は圧巻 351 件（実質 4 年間）。高インパクトファクター（10 以上）の若手研究者（45 歳未満）が 6 人（内 40 歳未満 3 人）おられる驚くべき成果をだしており、計画班上層部教授陣の若手指導も称賛に値する。全論文数の 53.4%がオープンアクセスジャーナルに掲載されている点も注目に値する。

北澤 茂 教授

The program can be highly evaluated based on objective indicators of its achievements, as evidenced by the publication of over 350 papers, many of which appeared in so-called high-impact journals. The field has first established examples of hyper-adaptability, elucidating the neural mechanisms involved. Specifically, the large-scale reorganization and accompanying functional recovery due to the disinhibition after lesioning of cortico-spinal tract, as demonstrated by Isa G, is worthy of the name "hyper-adaptability". The findings of Naito G, who showed the loss of interhemispheric inhibition in wheelchair athletes, are notable. Focusing on interhemispheric inhibition and disinhibition, it was shown that the loss of interhemispheric inhibition due to aging could be reversed with simple training, resulting in improved motor function. This suggests a wide range of practical social implementations in an aging society. Successful strides were made in the mathematical modeling of hyper-adaptability. Izawa et al. proposed a computational model of hyper-adaptation for motor learning. Eberle et al. surveyed the recovery process after neuronal injury and proposed some schematic models to explain the process of hyper-adaptability. Here, I raise a rather critical question: Can any of the theoretical models predict whether hyper-adaptive disinhibition occurs in a stroke patient? If the answer is Yes, congratulations on the great success. If the answer is No, the question remains to be solved in the future, illustrating how the keyword of "hyper-adaptation" or hyper-adaptability stimulates our thoughts and generates new challenging questions. I believe that the five-year collaboration across researchers in different disciplines has indeed established a new research field in the science of hyper-adaptation. This new field deserves further development in the future.