

令和元年9月12日現在

機関番号：21601

研究種目：基盤研究(C) (一般)

研究期間：2015～2018

課題番号：15K01834

研究課題名(和文) 電磁気脳刺激による治療評価を可能とする可塑性イメージング技術の確立

研究課題名(英文) Development of the magnetic resonance imaging techniques to estimate morphological plasticity in the neuronal circuits associated with memory traces

研究代表者

阿部 十也 (Abe, Mitsunari)

福島県立医科大学・医学部・講師

研究者番号：60588515

交付決定額(研究期間全体)：(直接経費) 3,500,000円

研究成果の概要(和文)：可塑性イメージング技術の開発には神経可塑性の分子基盤との関係性を検証する必要がある。そのため、動物モデルを用い、同様に神経可塑性を誘導する記憶に焦点を当てることに変更した。記憶の痕跡は分散して全脳の神経回路に刻み込まれる。核磁気共鳴(MRI)技術は全脳を検索できる。記憶の痕跡を捉える技術は提案されていない。記憶は神経回路構造の微視的な形態を変化させる。MRI技術で微視的形態変化を捉えることができる。我々はこの技術を利用して、ラットの空間学習後の海馬MRI変化を捉えた。その変化は長期記憶の成績と相関した。このMRI変化は記憶の痕跡と関係あるかもしれない。

研究成果の学術的意義や社会的意義

我々は、長期記憶の痕跡と関係したMRI変化を捉えた。今回の研究で開発した動物実験系を用いて、MRI変化と神経回路の形態変化との関係性を調べる予定である。この研究成果は、記憶の痕跡を可視化するMRI技術に生物学的根拠を与える次の研究の礎となる。当初の提案では、電磁気脳刺激の治療効果をMRI技術で捉える事を目的にしていた。神経可塑性は治療効果の下位基盤となる。今回の成果は提案当初の目的達成にも通じる。

研究成果の概要(英文)：Learning induces consolidation of memory. Remodeling of the anatomical architectures in the neuronal circuits occurs during the process of memory consolidation. It is called memory traces. Memory traces are embedded in the whole brain. Magnetic resonance imaging (MRI) is a technique to estimate microscopic anatomical structures of the whole brain. We examined if MRI can work as a probe to estimate memory traces. We had rats trained a spatial memory task. We scanned the rat brains before and after the task session. We found change in MRI signals in the hippocampus after the task session. Notably, these changes predicted performance of the memory task after the 1-week interval. These results indicates that the change in MRI signals might be associated with remodeling of the neuronal circuits related with memory.

研究分野：システム神経科学

キーワード：記憶 神経可塑性 核磁気共鳴法

1. 研究開始当初の背景

核磁気共鳴(MRI)技術はヒト脳機能を調べるうえで必要不可欠な技術である。最大の利点は全脳探索できる点である。記憶の形成過程で全脳回路を巻き込む。しかし、未だその全容は明らかでない。ヒト実験系では、それを捉える技術は未だ提案されていない。学習時の神経活動から関連領域を推定するに留まる。

記憶形成には、神経回路の電気生理学的な可塑性変化(LTP/LTD)と共に回路構造のリモデリングが関与する。回路の微視的な形態構造変化で自由水分子の動きが制限もしくは解除される。申請者は、LTP/LTDの誘導に連動した水拡散変化をMRI技術で観察した。

記憶形成に伴う回路リモデリングでMRI変化が起こるか分かっていない。MRI変化が神経可塑性変化と形態リモデリングの関係を検証する第一歩として、動物ラットを用いて記憶と関係するMRI変化を同定する。

2. 研究の目的

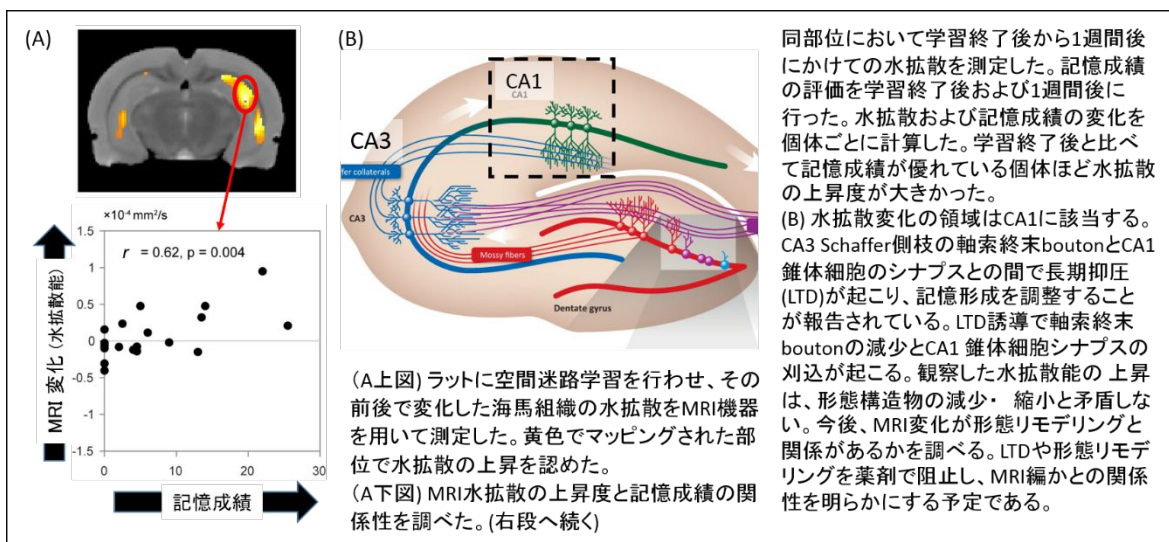
空間学習の記憶形成に伴って海馬でMRI変化が起こるかを調べた。そのMRI変化が記憶の成績と相関があるかを調べた、

3. 研究の方法

ラット空間学習の記憶に海馬が関与する。ラットにバーンズ迷路学習を5日間行わせた。その前後で海馬組織の水拡散が変化するかをMRIで計測した。その変化が記憶成績と相関するかを示し、水拡散変化が記憶と関係性を検証した。

4. 研究成果

学習後、海馬組織で水拡散の上昇が認められた。CA1領域に跨る部位に相当した。その上昇度が高い個体ほど1週間後に評価した学習成績が優れていた。これは、海馬の水拡散変化が記憶形成と関係することを示唆した。海馬CA1領域は、障害実験で記憶形成に関与する部位として知られている。同部位ではLTDが起こり、記憶形成を調整する。今後、MRI変化がLTDに伴う神経回路の微細構造変化と関係があるか、薬剤障害実験で明らかにする。薬剤障害による微細構造変化を免疫組織学的に評価する。



5 . 主な発表論文等

〔雑誌論文〕(計 8件)

1. 国際論文

Frequency-dependent current perception threshold in healthy Japanese adults. Nakatani-Enomoto S, Yamazaki M, Kamimura Y, Abe M, Asano K, Enomoto H, Wake K, Watanabe S, Ugawa Y. Bioelectromagnetics. 2019 Apr; 40(3):150-159.

The Motor Network Reduces Multisensory Illusory Perception. Murakami T, Abe M, Wiratman W, Fujiwara J, Okamoto M, Mizuochi-Endo T, Iwabuchi T, Makuuchi M, Yamashita A, Tiksnadi A, Chang FY, Kubo H, Matsuda N, Kobayashi S, Eifuku S, Ugawa Y. J Neurosci. 2018 Nov 7;38(45):9679-9688.

A Preliminary Comparison of Motor Learning Across Different Noninvasive Brain Stimulation Paradigms Shows No Consistent Modulations. Virginia López-Alonso, Sook-Lei Liew, Miguel Fernández del Olmo, Binith Cheeran, Marco Sandrini, Mitsunari Abe, Leonardo G Cohen. Front. Neurosci. 23 April 2018

The effect of age on the homotopic motor cortical long-term potentiation-like effect induced by quadripulse stimulation. Hanajima R, Tanaka N, Tsutsumi R, Enomoto H, Abe M, Nakamura K, Kobayashi S, Hamada M, Shimizu T, Terao Y, Ugawa Y. Exp Brain Res. 2017 Jul;235(7):2103-2108.

Nakamura K, Groiss SJ, Hamada M, Enomoto H, Kadowaki S, Abe M, Murakami T, Wiratman W, Chang F, Kobayashi S, Hanajima R, Terao Y, Ugawa Y. Variability in Response to Quadripulse Stimulation of the Motor Cortex. Brain Stimul. 9(6) 859-866 2016

Inhibition of the primary motor cortex can alter one's "sense of effort": effects of low-frequency rTMS. Y. Takarada*, T. Mima, M. Abe, M. Nakatsuka, M. Taira. Neurosci Res. 89:54-60. 2014.

2. 国内論文 (大学紀要なども含む)

高澤 英嗣, 阿部 十也, 飯塚 伯, 設楽 仁, 高岸 憲二, 花川 隆. 【脊椎・脊髄外傷診療の最前線】 脊椎・脊髄外傷の診断・評価 脳脊髄機能的MRIによる皮質脊髄路の神経機能評価法の開発とその展望, 整形外科, 2017

高澤 英嗣, 阿部 十也, 飯塚 伯, 設楽 仁, 高岸 憲二, 花川 隆. 脳脊髄機能的MRIによる皮質脊髄路の機能評価法の開発, Journal of Spine Research, 2017

〔学会発表〕(計 7件)

3. 国際学会発表 (学会発表、シンポジウムなどの招待講演)

Abe M., Takano Y., Higuchi T., Ryoike R., Ohara S., Taki Y., Kawashima R. Biphasic change in water diffusion MRI signals in the hippocampus of the rat brains following training of the Barnes maze task across the successive 2-days and 6-days sessions. Neuroscience 2017 Annual Meeting (Washington DC)

Ishii W., Abe M., Tomita H., Takeuchi H., Kawashima R., Taki Y. Sex differences in the effects of OXTR rs4686302 in the dorsal anterior cingulate cortex (dACC). Human Brain Mapping GENEVA 2016 (Geneva)

Abe M. and Ugawa Y. Change in effects of odor contexts over time that modify memory in relation to order of remote and recent past episodes. Neuroscience 2016 Annual Meeting (San Diego)

Murakami T., Fujiwara J., Sakamoto Y., Okamoto M., Mizuochi T., Iwabuchi T., Makuuchi M., Abe M., Kubo H., Matsuda N., Kobayashi S., Ugawa Y. Contribution of the motor system to McGurk effect - event-related fMRI and TMS studies -. Neuroscience 2016 Annual Meeting (San Diego), 2016

Involvement of bilateral inferior frontal gyri in emotional recognition with social context: A TMS study. Y. Yamashita, H. Maeshita, M. Abe, M. Honda, M. Okada, K. Okanoya. Neuroscience 2014 Annual Meeting (Washington DC), 2014

Water diffusion reveals brain networks that modulate multiregional morphological plasticity after repetitive transcranial magnetic stimulation
M. Abe, T. Mima.

Neuroscience 2014 Annual Meeting (Washington DC), 2014

4. 国内学会発表 (学会発表、シンポジウムなどの招待講演)

Abe M., Eto A., Higushi T., Taki Y. and Ugawa Y. Neural substrates underlying the Proust illusion in human brains - why we feel that memory events happened more recently than the original events when we have smelled old odors once present at that time - a pilot study 日本神経科学大会 2017 (千葉)

〔図書〕(計 0件)

〔産業財産権〕

出願状況 (計 0件)

取得状況 (計 0件)

〔その他〕

ホームページ等

河北新報 リレーエッセー 医進伝心 / 頭皮から刺激脳に効果

http://www.kahoku.co.jp/special/spe1140/20160406_02.html

6 . 研究組織

(1)研究分担者 該当無し

(2)研究協力者

研究協力者氏名：高野裕二

ローマ字氏名：Takano, Yuji

科研費による研究は、研究者の自覚と責任において実施するものです。そのため、研究の実施や研究成果の公表等については、国の要請等に基づくものではなく、その研究成果に関する見解や責任は、研究者個人に帰属されます。