

令和元年6月6日現在

機関番号：82401

研究種目：基盤研究(B) (一般)

研究期間：2016～2018

課題番号：16H03300

研究課題名(和文)脳損傷後機能可塑性と脳構造・連絡性の時空間ダイナミクス

研究課題名(英文)Spatiotemporal dynamics of brain structure and connection in brain injury and plasticity

研究代表者

林 拓也 (Hayashi, Takuya)

国立研究開発法人理化学研究所・生命機能科学研究センター・チームリーダー

研究者番号：50372115

交付決定額(研究期間全体)：(直接経費) 13,000,000円

研究成果の概要(和文)：本研究課題では、パーキンソン病や脳卒中のように脳の特定のシステムや部位の障害が起きた場合にどのような脳の活動が行動の障害やその後の回復を引き起こすかという「脳損傷・可塑性の機構」の問いに答えるため、非侵襲MRI画像技術により脳の機能・構造・連絡性の動態を調べた。MRI撮像や解析の高精度化を進め、霊長類動物モデルにおいて変化を見出しマクロレベルの脳内連絡性の変化を可視化した。実験終了後には光学顕微鏡によりマイクロレベルの神経突起の変化も可視化した。これらの結果から、脳全域にわたり機能性・構造連絡性の変化がダイナミックに生じることが明らかになり従来知られていない可塑性の神経機構の一端を明らかにした。

研究成果の学術的意義や社会的意義

本成果は、これまでに十分解明されていない霊長類脳の可塑性機構についてマクロスケールからミクロスケールにわたり全脳検索に挑戦した結果得られたものであり、従来考えられた以上に独特かつ複雑なパターンで可塑性が生じていることが明らかになった。非侵襲画像技術の高精度技術の開発も進んだことで、本技術を近い将来に臨床現場へ拡張することも可能であり脳疾患の病態把握や診断に寄与することが期待される。また本成果はリハビリなどの神経可塑性を促進する治療メカニズムの理解や新しい治療法の開発につながると考えられる。今後はさらに画像技術を高精度化し可塑性機構のうちの各連絡網の因果的役割を明らかにしていくことが期待される。

研究成果の概要(英文)：This research investigated the dynamics of brain function and structure by non-invasive imaging techniques such as MRI in order to answer the question of "the mechanism of brain damage and plasticity" which is involved after dysfunction of a specific system or part of the brain like Parkinson's disease and stroke. We found changes over time or differences of brain organization with the control group in primate animal models, and visualized changes in intra-brain connectivity at the macroscopic level. During this process, we also developed high-resolution, sensitive, and reproducible technologies for MRI data acquisitions and preprocessing. At the end of the experiment, neurites at the micro level were also visualized by light microscopy to infer the neuronal plastic changes. From these multi-level approach, it was revealed that changes in functional and structural connections occur dynamically in a large scale of micro to macroscopic space throughout the brain.

研究分野：神経画像学

キーワード：可塑性 拡散MRI 連絡性 神経突起

## 様式 C-19、F-19-1、Z-19、CK-19 (共通)

### 1. 研究開始当初の背景

一世紀ちかく成体脳の機能は動的であるが構造や連絡性は静的で固定したものがあるとされてきたが、近年、学習課題等による脳構造上の変化が成人脳の MRI 研究で示唆されている。しかしその実体は観察されておらず、因果性も不明で、脳損傷後における脳構造変化や機能回復機序に至ってはほとんどわかっていない。動物実験では、学習や機能回復時に大局的な神経回路がどのように変わり再構築されるかの知見はあるが (例えば Nudo et al Science 1996)、全脳レベルの構造や機能連絡性の観察や可塑性機構の詳細はまだわかっておらず、人への外挿が可能かどうか不明である。これらは脳構造や神経連絡性を、生体脳において経時的に繰り返し観察する技術が未成熟だったことも背景にある。

### 2. 研究の目的

これまでに申請者らは非侵襲脳画像取得を行うため MRI を用いて全脳の構造や機能を観察する技術開発を進めてきた。特に微弱な MR 信号を受信するためのラジオ波(RF)受信装置の開発を鋭意すすめ、多チャンネル化を進めることで長時間・空間分解能の画像を取得することに成功してきた。本研究は、生体脳における疑問を解くため、霊長類動物脳の神経構造・連絡性を経時的に観察する霊長類脳コネクトーム技術を用い、霊長類動物脳の損傷後機能回復の構造・連絡性・機能動態機構を解明する。また脳の構造特性変化の実体を明らかにするため組織学的観察や神経薬理学的手法を組み合わせ、機能・構造の両面からマクロ・ミクロスケールにおける構造変化の実体と因果性を調査する。

### 3. 研究の方法

霊長類動物モデルにおいて、脳障害モデルを作成し、その前後において脳の構造・機能がどのように変化するか MRI を用いて全脳を観察して明らかにする。脳障害モデルにおいて神経機能を調べるために、予め行動学的方法 (運動課題を行う訓練を行い十分に課題遂行が可能になった段階での運動課題成功率) もしくは脳機能画像による評価 (PET によるドパミン機能評価) の評価を行った。脳機能を損傷していない状態および損傷された状態、損傷後神経機能が回復した状態において、麻酔下において MRI を撮像し高解像度構造 MRI、拡散 MRI を得た。脳障害には 1) ドパミン細胞を選択的に障害するモデル、および、2) 一次運動野の指部分を選択的に損傷するモデルを用いた。撮像には 3 テスラ MRI 装置を用い独自に開発した多チャンネルコイルを用い高分解能画像を撮像した。得られたデータから脳の皮質構造・機能連絡性、拡散連絡性を定量的に調べる解析技術を適用し、脳機能脱落や機能回復に関わるマクロスケールのネットワークの同定を進めた。

またこれら生体脳の画像取得技術や解析技術の改善や高精度化も同時に進めた。この画像取得技術の改善には、高感度化のための多チャンネル化や高い空間均一性を得るための多チャンネルの配置を 3D 設計により行った。また製作後の性能評価を、ファントムおよび生体脳において両方で評価した。生体脳での評価には、画像解析から得られる神経生物学的な評価指標 (機能的連絡性や構造連絡性) についての精度や再現性を確認しながら開発を進めた。またそのための精度・再現性の評価法の確立も同時に進めた。

また生体脳の実験終了後には、光学顕微鏡により神経突起の分布や密度などミクロスケールの神経構造の変化について調査を進めた。順行性神経トレーサーである biotinylated dextranamine (BDA) を関心ある脳部位に注入し、一定期間待ちトレーサーが全脳に拡散したのち、その脳内分布や密度について光学顕微鏡により検索・分析を行った。また脳障害群と非障害群での群間比較を行った。

### 4. 研究成果

霊長類動物モデル (ドパミン神経障害モデル 6 頭、運動野損傷モデル 3 頭) を用いた行動評価の検討において、運動機能の低下やその後の機能回復を認めた。またこれら動物の脳構造・機能に関する非侵襲画像データおよび神経突起に関する光学顕微鏡用のデータ取得を行い、解析を進めた。一部の脳領域において、損傷前後や、正常個体との変化を認めた。ドパミン神経障害モデルにおいては病態との関連性を示す機能ネットワークの変化を同定し学会発表を進め議論を行った。また運動野損傷モデルにおいては機能脱落や機能回復に関わる神経ネットワークの解析をすすめ、現在論文を投稿中である (Yamamoto et al., )。

非侵襲画像技術の開発と精度評価に基づいた最適化を進めることで高精度 MRI 画像取得技術を確立した。高分解能 MRI 取得プロトコルや解析前処置技術、評価結果を含めたプレプリント版を BioRxiv に公開し、論文を現在投稿中である (Autio et al. in preprint)。拡散 MRI による神経連絡性や神経突起評価法について、神経トレーサーによる定量的連絡性 (Markov et al., 2014, Donahue et al., 2016) との比較や、従来の神経解剖学的知見 (Von Economo and Koskinas 1925) との対応性を見出し、高い水準で測定できることがわかった。拡散 MRI 画像による定量的神経突起特性の皮質マッピング技術 (Fukutomi et al. 2018, Fukutomi et al., in preprint)、マルチモーダル画像による神経生物学的アプローチに必須の高精度位置合わせ技術について特許を取得 (林、中島)、高精度皮質ドパミン機能評価での有用性を科学論文論文として発表した (Ose et al., 2019)。

またミクロスケールでの光学顕微鏡による観察により運動障害後の神経突起の変化が脳内の

特定の領域間において起きていることが見いだされた。これまでに当該連絡部位における変化はこれまでも観察されておらず、全く新しい神経可塑性の機序の一端が明らかになった。今後これらの神経突起の変化が非侵襲画像でも観察されていたか否かを含めて検討を進める予定である。

以上より、脳機能の損傷や回復に伴ってマクロスケールの脳連絡性の変化からミクロスケールの神経突起の変化まで広いスケールでの脳可塑性に関わる神経機構の一端を可視化することができた。今後、新たな神経連絡性を誘導もしくは修飾する技術を組み合わせることで、脳損傷や障害後の回復を促進する治療法の開発に貢献すると思われる。また本研究により開発された非侵襲画像技術は、今後臨床への応用をはかることも可能で、脳損傷病態の診断や予後判定に貢献しうる。今後さらなる詳細な機構の解明と分析を進める必要がある。本研究は日本学術振興会・科学研究費により遂行されたものであり、その寛大なご支援に深く感謝する。

## 5. 主な発表論文等

[雑誌論文] (計 13 件)

1. Autio JA, Glasser MF, Ose T, Donahue CJ, Bastiani M, Ohno M, Kawabata Y, Urushibata Y, Murata K, Nishigori K, Yamaguchi M, Hori Y, Yoshida A, Go Y, Coalson TS, Jbabdi S, Sotiropoulos SN, Smith S, Van Essen DC, Hayashi T. Towards HCP-Style Macaque Connectomes: 24-Channel 3T Multi-Array Coil, MRI Sequences and Preprocessing. *BioRxiv* 2019; <https://www.biorxiv.org/content/10.1101/602979v1> (査読無)
2. Fukutomi H, Glasser MF, Murata K, Akasaka T, Fujimoto K, Yamamoto T, Autio JA, Okada T, Togashi K, Zhang H, Van Essen DC, Hayashi T. Does the Diffusion Tensor Model Predict the Neurite Distribution of Cerebral Cortical Gray Matter? - Cortical DTI-NODDI *BioRxiv* 2018; <https://doi.org/10.1101/441659>(査読無)
3. Ose T, Autio JA, Ohno M, Nishigori K, Tanki N, Igesaka A, Mori T, Doi H, Wada Y, Nakajima I, Watabe H, Hayashi T. A novel Tungsten-based fiducial marker for multi-modal brain imaging. *J Neurosci Methods*. May 2019. doi:10.1016/j.jneumeth.2019.04.014. (査読有)
4. Sugiyama Y, Oishi T, Yamashita A, Murata Y, Yamamoto T, Takashima I, Isa T, Higo N. Neuronal and microglial localization of secreted phosphoprotein 1 (osteopontin) in intact and damaged motor cortex of macaques. *Brain Res*. 2019 Jul 1;1714:52-64. doi: 10.1016/j.brainres.2019.02.021. Epub 2019 Feb 18. (査読有)
5. 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 pulvinar and superior colliculus. *Nat Commun*. 2019 Jan 11;10(1):135. doi: 10.1038/s41467-018-08058-0. (査読有)
6. Kii I, Hirahara-Owada S, Yamaguchi M, Niwa T, Koike Y, Sonamoto R, Ito H, Takahashi K, Yokoyama C, Hayashi T, Hosoya T, Watanabe Y. Quantification of receptor activation by oxytocin and vasopressin in endocytosis-coupled bioluminescence reduction assay using nanoKAZ. *Anal Biochem* 2018;549:174-183. doi:10.1016/j.ab.2018.04.001. (査読有)
7. Fukutomi H, Glasser MF, Zhang H, Autio JA, Coalson TS, Okada T, Togashi K, Van Essen DC, Hayashi T. Neurite imaging reveals microstructural variations in human cerebral cortical gray matter. *Neuroimage* 2018 Nov 15; 182:488-499. doi:10.1016/j.neuroimage.2018.02.017 (査読有)
8. Comprehensive analysis of area-specific and time-dependent changes in gene expression in the motor cortex of macaque monkeys during recovery from spinal cord injury. Higo N, Sato A, Yamamoto T, Oishi T, Nishimura Y, Murata Y, Onoe H, Isa T, Kojima T. *J Comp Neurol*. 2018 May 1;526(7):1110-1130. doi: 10.1002/cne.24396. Epub 2018 Feb 6. (査読有)
9. Kikuchi T, Morizane A, Doi D, Magotani H, Onoe H, Hayashi T, Mizuma H, Takara S, Takahashi R, Inoue H, Morita S, Yamamoto M, Okita K, Nakagawa M, Parmar M, Takahashi J. Human iPSC cell-derived dopaminergic neurons function in a primate Parkinson's disease model. *Nature* 2017;548(7669):592-596. doi:10.1038/nature23664. (査読有)
10. Morizane A, Kikuchi T, Hayashi T, Mizuma H, Takara S, Doi H, Mawatari A, Glasser MF, Shiina T, Ishigaki H, Itoh Y, Okita K, Yamasaki E, Doi D, Onoe H, Ogasawara K, Yamanaka S, Takahashi J. MHC matching improves engraftment of iPSC-derived neurons in non-human primates. *Nat Commun* 2017;8(1):385. doi:10.1038/s41467-017-00926-5 (査読有)
11. Yamamoto T, Murayama S, Takao M, Isa T, Higo N. Expression of secreted phosphoprotein 1 (osteopontin) in human sensorimotor cortex and spinal cord: Changes in patients with amyotrophic lateral sclerosis. *Brain Res*. 2017 Jan 15;1655:168-175. doi: 10.1016/j.brainres.2016.10.030. Epub 2016 Nov 5. (査読有)
12. Zhang K, Zhu Y, Zhu Y, Wu S, Liu H, Zhang W, Xu C, Zhang H, Hayashi T, Tian M. Molecular, Functional, and Structural Imaging of Major Depressive Disorder. *Neuroscience Bulletin* 2016 32(3), 273-285. (査読有)
13. Comprehensive analysis of area-specific and time-dependent changes in gene expression in the motor cortex of macaque monkeys during recovery from spinal cord injury. Higo N, Sato A, Yamamoto T, Oishi T, Nishimura Y, Murata Y, Onoe H, Isa T, Kojima T. *J Comp Neurol*. 2018 May

[学会発表] (計 38 件)

1. Hayashi Takuya. ヒト脳の解明のための霊長類脳コネクトーム研究, 第21回日本ヒト脳機能マッピング学会, 東京大学, 東京, Japan March 16, (2019)
2. 山本竜也, 林拓也, 村田弓, 尾上浩隆, 肥後範行, マカクサル第一次運動野損傷後の運動機能回復に伴う神経回路の可塑的变化～腹側運動前野から小脳へと向かう下降性投射経路の増加～, 産総研ニューロリハビリシンポジウム 2018「介入研究のフロンティア」, 東京, 2018年11月
3. Fukutomi Hikaru, Murata Katsutoshi, Glasser Matthew F, Akasaka Thai, Fujimoto Koji, Yamamoto Takayuki, Autio Joonas, Okada Tomohisa, Kaori Togashi, Zhang Gary Hui, Van Essen David, Hayashi Takuya. Does Diffusion Tensor Model Predict Neurite Distribution of Cerebral Cortical Gray Matter? – Cortical DTI-NODDI, 第2回ヒト脳イメージング研究会, 玉川大学, 町田, Japan September 7, (2018)
4. Autio Joonas, Ose Takayuki, Nishigori Kantaro, Tanki Nobuyoshi, Takahashi Jun, Glasser Matthew F, Hayashi Takuya. Resting state functional corticostriatal connectivity in Parkinsonian monkeys, 第2回ヒト脳イメージング研究会, 玉川大学, 町田, Japan September 7, (2018)
5. Yoshida Atsushi, Hori Yuki, Nishigori Kantaro, Ohno Masahiro, Kawabata Yoshihiko, Urushibata Yuta, Murata Katsutoshi, Yamaguchi Masataka, Autio Joonas, Glasser Matthew F, Hayashi Takuya. Development of a 24-Channel Multi-Array Coil for functional MRI at 3T in awake macaques, 第2回ヒト脳イメージング研究会, 玉川大学, 町田, Japan September 7, (2018)
6. Nishigori Kantaro, Ose Takayuki, Ohno Masahiro, Yamaguchi Masataka, Autio Joonas, Yoshida Atsushi, Negishi Toru, NAKAZAWA Shunsuke, urushino Naoko, Ichihara Junji, Hayashi Takuya. Dopaminergic modulation of functional connectome in anesthetized macaque monkeys, 第2回ヒト脳イメージング研究会, 玉川大学, 町田, Japan September 7, (2018)
7. Mitsui Kenji, Murao Takuya, Hayashi Takuya. MRI装置と直結した研究用脳画像データベースおよび標準自動解析装置の開発, 第2回ヒト脳イメージング研究会, 玉川大学, 町田, Japan September 7, (2018)
8. Hori Yuki, Autio Joonas, Ohno Masahiro, Kawabata Yoshihiko, Urushibata Yuta, Murata Katsutoshi, Kawasaki Akihiro, Takeda Chiho, Yokoyama Chihiro, Yamaguchi Masataka, Yoshida Atsushi, Glasser Matthew F, Van Essen David, Hayashi Takuya. Translating Human Connectome Project to Marmoset Imaging, 第2回ヒト脳イメージング研究会, 玉川大学, 町田, Japan September 7, (2018)
9. Autio Joonas, Nishigori Kantaro, Tanki Nobuyoshi, Yamaguchi Masataka, Takahashi Jun, Glasser Matthew F, Hayashi Takuya. Resting State Functional CorticoStriatal Connectivity in Parkinsonian Monkeys, 第41回日本神経科学学会, 神戸国際会議場, 神戸, Japan July 26, (2018)
10. Autio Joonas, Ose Takayuki, Ohno Masahiro, Kawabata Yoshihiko, Urushibata Yuta, Nishigori Kantaro, Yamaguchi Masataka, Hori Yuki, Yoshida Atsushi, Murata Katsutoshi, Glasser Matthew F, Hayashi Takuya. Towards the Macaque Connectome: 24-Channel 3T Multi-Array Coil, MR Sequences, and HCP-style Preprocessing, ISMRM2018, Paris expo Porte de Versailles, Paris, France June 16, (2018)
11. Fukutomi Hikaru, Akasaka Thai, Fujimoto Koji, Yamamoto Takayuki, Okada Tomohisa, Kaori Togashi, Hayashi Takuya. Prediction of Neurite Indices From Diffusion Tensor Imaging in the human cerebral cortex, JOINT ANNUAL MEETING ISMRM-ESMRMB 2018, Paris Expo Porte de Versailles, Paris, France June 16, (2018)
12. Autio Joonas, Ose Takayuki, Nishigori Kantaro, Tanki Nobuyoshi, Takahashi Jun, Glasser Matthew F, Hayashi Takuya. Resting state functional corticostriatal connectivity in Parkinsonian monkeys, ISMRM2018, Paris expo Porte de Versailles, Paris, France June 16, (2018)
13. Hayashi Takuya. 霊長類脳コネクトーム, 第20回日本ヒト脳機能マッピング学会, 新横浜プリンスホテル, 横浜, Japan March 2, (2018)
14. 山本竜也, 村田弓, 肥後範行, 脳損傷後の運動機能回復に伴う可塑的变化, 第95回日本生理学会大会 日本理学療法士協会連携企画シンポジウム「理学療法・リハビリテーションの生理的基礎メカニズムを探る」, 香川, 2018年3月
15. 山本竜也, 林拓也, 村田弓, 尾上浩隆, 肥後範行, マカクサル第一次運動野損傷後の運動機能回復に伴う神経回路の可塑的变化～腹側運動前野から大脳皮質下へと向かう下降性投射経路～, 産総研ニューロリハビリシンポジウム 2017「介入と評価ーパラダイムシフトに向けてー」, 東京, 2017年10月
16. Autio Joonas, Tanki Nobuyoshi, Ose Takayuki, Ohno Masahiro, Hori Yuki, Urushibata Yuta, Kawabata Yoshihiko, Murata Katsutoshi, Takeda Yoshihiro, Glasser Matthew F, Hayashi Takuya. Macaque connectome using a 24 channel multi-array coil in 3T MRI scanner, The 40th Annual Meeting of the Japan Neuroscience Society, Makuhari Messe, Chiba, Japan July 20, (2017)
17. Nishigori Kantaro, Ose Takayuki, Ohno Masahiro, Yamaguchi Masataka, Autio Joonas, Yoshida Atsushi, Negishi Toru, Nakazawa Shunsuke, urushino Naoko, Ichihara Junji, Hayashi Takuya.

- Dopaminergic modulation of functional connectome in anesthetized macaque monkeys, 23rd Annual Meeting of the Organization for Human Brain Mapping, Vancouver Convention Centre, Vancouver, Canada June 25, (2017)
18. T. Yamamoto, T. Hayashi, Y. Murata, H. Onoe, N. Higo, Increased projections from the ventral premotor cortex to the aldolase-C-negative compartment of fastigial nucleus after primary motor cortex lesion in macaque monkeys, 第40回日本神経科学大会, 千葉, 2017年7月
  19. Nishigori Kantaro, Ose Takayuki, Ohno Masahiro, Yamaguchi Masataka, Autio Joonas, Yoshida Atsushi, Negishi Toru, Nakazawa Shunsuke, urushino Naoko, Ichihara Junji, Hayashi Takuya. Dopaminergic modulation of striatal functional connectivity in anesthetized macaque monkeys, The 40th Annual Meeting of the Japan Neuroscience Society, Makuhari Messe, Chiba, Japan July 20, (2017)
  20. Fukutomi Hikaru, Glasser Matthew F, Zhang Gary Hui, Okada Tomohisa, Kaori Togashi, Van Essen David, Hayashi Takuya. Neurite properties revealed by in vivo diffusion MRI in human cerebral cortex, OHBM2017, Vancouver convention centre, Vancouver, Canada June 25, (2017)
  21. Autio Joonas, Ose Takayuki, Yoshida Atsushi, Tanki Nobuyoshi, Takahashi Jun, Glasser Matthew F, Hayashi Takuya. Resting State Functional Connectivity In Parkinsonian Monkeys, OHBM2017, Vancouver convention centre, Vancouver, Canada June 24, (2017)
  22. Hayashi Takuya. 神経突起のイメージング・マッピング・トラッキング, 第19回日本ヒト脳機能マッピング学会, 京都大学, 京都, Japan March 9, (2017)
  23. Hayashi Takuya, Glasser Matthew F, Yokoyama Chihiro, Ose Takayuki, Takeda Chiho, Kawasaki Akihiro, Autio Joonas, Van Essen David. A 'grayordinate' pipeline for magnetic resonance imaging of marmoset brain, 第6回日本マーマセット研究会大会, 東京大学農学部弥生講堂, 東京, Japan December 12, (2016)
  24. Autio Joonas, Tanki Nobuyoshi, Ose Takayuki, Takahashi Jun, Hayashi Takuya. Plastic resting-state network changes in MPTP-treated monkeys, Neuroscience 2016(Society for Neuroscience, SfN), San Diego Convention Center, San Diego, United States November 12, (2016)
  25. Hayashi Takuya, Glasser Matthew F, Yokoyama Chihiro, Ose Takayuki, Takeda Chiho, Kawasaki Akihiro, Autio Joonas, Van Essen David. A 'grayordinate' pipeline for magnetic resonance imaging of marmoset brain, Neuroscience 2016(Society for Neuroscience, SfN), San Diego Convention Center, San Diego, United States November 12, (2016)
  26. Hayashi Takuya. Understanding of brain plasticity by resolving neural connectivity dynamics using diffusion MRI, 計測自動制御学会 ライフエンジニアリング部門シンポジウム, 大阪国際交流センター, 大阪, Japan November 3, (2016)
  27. Hayashi Takuya. MRI・PET を用いた大脳皮質可塑性の視覚化, 第46回日本臨床神経生理学学会, ホテルハマツ, 郡山, Japan October 27, (2016)
  28. T. Yamamoto, T. Hayashi, Y. Murata, H. Onoe, N. Higo, Increased projections from ventral premotor cortex to deep cerebellar nucleus after primary motor cortex lesion in macaque monkeys, FENS, C105, Copenhagen, Denmark, 2016/7
  29. Hayashi Takuya, Glasser Matthew F, Urayama Shin-ichi, Ose Takayuki, Watabe Hiroshi, Onoe Kayo, Tanki Nobuyoshi, Autio Joonas, Murata Yumi, Higo Noriyuki, Onoe Hiroataka, Van Essen David, Zhang Gary Hui. Cortical surface and brain volume atlases of high-resolution diffusion and structural MRI in rhesus macaques, OHBM2016, Palexpo Exhibition and Congress Centre, Geneva, Switzerland June 26, (2016)
  30. 山本竜也, 林拓也, 村田弓, 尾上浩隆, 肥後範行, マカクサル第一次運動野損傷後の機能回復に伴う神経回路再編成 ～腹側運動前野から赤核または小脳核へと向かう経路～、産総研ニューロリハビリシンポジウム キックオフ 2016「脳と情報」、東京、2016年6月
  31. 山本竜也, 林拓也, 村田弓, 尾上浩隆, 肥後範行, マカクサル第一次運動野損傷後の神経回路再編成 ～腹側運動前野から小脳核へと投射する経路の増加～、第7回日本ニューロリハビリテーション学会学術集会、神戸、2016年5月
  32. 山本竜也, 林拓也, 村田弓, 尾上浩隆, 肥後範行, マカクサル第一次運動野損傷後の神経回路再編成 ～腹側運動前野から赤核へと向かう経路～、第51回日本理学療法学会学術大会、札幌、2016年5月

〔図書〕(計 0 件)

〔産業財産権〕

○出願状況 (計 0 件)

名称：

発明者：

権利者：

種類：

番号：  
出願年：  
国内外の別：

○取得状況（計 1 件）  
名称：イメージングマーカーとその応用  
発明者：林 拓也、中島 巖  
権利者：国立研究開発法人理化学研究所  
種類：特許  
番号：6032729  
取得年：2016. 11. 04  
国内外の別： 国内

[その他]  
ホームページ等

## 6. 研究組織

### (1) 研究分担者

研究分担者氏名：伊佐正  
ローマ字氏名：Tadashi Isa  
所属研究機関名：京都大学  
部局名：医学研究科  
職名：教授  
研究者番号（8桁）：20212805

研究分担者氏名：山本竜也  
ローマ字氏名：Tatsuya Yamamoto  
所属研究機関名：つくば国際大学  
部局名：医療保健学部  
職名：助教  
研究者番号（8桁）：60724812

研究分担者氏名：合瀬恭幸  
ローマ字氏名：Takayuki Ose  
所属研究機関名：国立研究開発法人理化学研究所  
部局名：生命機能科学研究センター  
職名：専門技術員  
研究者番号（8桁）：70519404

### (2) 研究協力者

研究協力者氏名：肥後範行  
ローマ字氏名：Noriyuki Higo

※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。