

## 科学研究費助成事業 研究成果報告書

平成 29 年 6 月 9 日現在

機関番号：13901

研究種目：基盤研究(C) (一般)

研究期間：2014～2016

課題番号：26350610

研究課題名(和文)病態モデルを用いた脳梗塞ならびに認知症の予防介入効果とその作用機序に関する研究

研究課題名(英文)The effects of pre-conditioning intervention induced alleviating of dysfunction and brain damage after cerebral infarction or dementia.

研究代表者

石田 和人 (ISHIDA, KAZUTO)

名古屋大学・医学系研究科(保健)・准教授

研究者番号：10303653

交付決定額(研究期間全体)：(直接経費) 3,800,000円

研究成果の概要(和文)：「健康寿命」延長の具体的な方策を確立することは急務であり、特に、QOLを著しく制約する脳梗塞や認知症の予防方策を確立する必要がある。

脳梗塞動物作成前に、3週間の運動を行うことで脳梗塞の障害予防効果と脳内の抗酸化酵素発現増加を確認した。また、脳梗塞前の運動が、梗塞部周辺領域におけるアストロサイト活性と低酸素誘導因子-1の発現増加をもたらすことで神経保護作用が高まる可能性を示した。さらに、加齢とともに認知症様の症状を漏らすとされている認知症マウス(アポリポ蛋白E4ノックインマウス)に対して、6週間の自発的運動を実施したところ、空間記憶に関する認知機能の低下を防ぐ効果を齎すことを示した。

研究成果の概要(英文)："Healthy life expectancy" extension is very important for our super aging society, it is necessary to establish a prevention policy of cerebral infarction and dementia to remarkably limit QOL in particular. We examined protective efficacy by exercise or caloric restriction using cerebral infarction or dementia animal model.

At first, to prevent an obstacle of the cerebral infarction by the exercise from three weeks before cerebral infarction and showed that the expression of the superoxide dismutase in the brain increased as the mechanism. In addition, using another infarction model, pre-conditioning exercise promoted the astrocytic activity and increased hypoxia-inducible factor-1 alpha expression closed area of infarction which means neuro-protective action increased. Furthermore, we examined the pre-conditioning effects of exercise to apolipoprotein E4 knock in mice, known to leak a dementia-like symptom with aging, the recognitive functions about the spatial memory are prevented.

研究分野：理学療法学・神経科学

キーワード：脳梗塞 認知症 予防 運動 カロリー制限

## 1. 研究開始当初の背景

「健康寿命」延長の方策を確立することは、現代社会の重要かつ緊急な課題である。我が国は超高齢化社会を迎えているが、人々が心身ともに健やかで幸せな人生を全うできることが不可欠である。特に、脳卒中後遺症や認知症は数多くの人々の Quality of Life を根幹から揺るがす疾患であり、これらを安全かつ平易な手段により予防することができれば、多くの方々が救済の対象となり、「健康寿命」延長に大きく寄与する。我々は脳卒中後のリハビリテーションをより科学的な根拠に基づき体系化することに重点を置き、脳卒中モデル動物を用いたリハビリ効果に関する研究に従事してきた。障害の改善・克服を目指すリハビリテーションの重要性もさることながら、脳卒中の発症予防、さらには認知症の症状悪化を防ぐ具体的方策を確立することも重要な研究課題であると考えている。現在、脳卒中(脳梗塞および脳出血)モデル動物を用いたリハビリテーション(特に運動療法)の効果に関する研究は、我々の報告も含め散見されるが、脳卒中発症の予防効果を示す研究については、脳梗塞モデル作成前に一定期間の運動を実施することにより、その後、脳梗塞を起こしても梗塞体積が減少を示す予防的な効果を有することが報告されている。しかし、この予防効果の機序を解明した研究はほとんどない。これに対し、我々は脳梗塞発症時、脳内にもたらされる酸化ストレスの影響に着目した研究に着手している。

ラットの中大脳動脈を閉塞した 24 時間後の大脳皮質(梗塞周囲)において、タンパクの酸化ストレスマーカーである 4-HNE 陽性細胞が数多くみられ、これに対し、脳梗塞前に 3 週間のトレッドミル運動を実施することで、4-HNE 陽性細胞数の減少が示され、事前に行う運動の抗酸化作用が認められた。さらに、脳梗塞による組織傷害の軽減と運動機能の改善効果が認められたことから、運動が酸化ストレスを軽減し、その結果、脳梗塞の予防効果をもたらしたと考えられる。申請者らはこの実験結果を踏まえて、更なる運動の予防介入効果を追求し、酸化ストレスの動態に着目しながら、作用機序の解明を進めたいと考えている。その対象疾患として、脳梗塞のみならず認知症についても検討を加えたいと考えている。また近年、食物摂取のカロリー制限を施すことにより、寿命の延長や免疫力向上などの効果が認められることが報告されている(Manzanero et al, 2011)。特に脳障害の回復を促進する効果が認められており、その一要因として、酸化ストレスを抑える機序が想定されている。申請者らは、この点にも注目し、上記の運動に加えて、カロリー制限を介入手段とした脳卒中発症の予防効果および認知症の増悪予防効果についても検討を深めたいと考えている。

## 2. 研究の目的

脳梗塞の発症を予防する方策として、継続的な運動療法や食事療法(カロリー制限)が挙げられる。本研究では、脳梗塞ラットおよび認知症マウスを用いて、運動やカロリー制限による脳梗塞および認知症の障害予防効果を検討するとともに、運動やカロリー制限の抗酸化作用に着目した予防効果についての作用機序を解明する。

## 3. 研究の方法

中大脳動脈虚血再開通ラットを用いた運動による障害予防効果に関する検討

Wistar 系雄性ラット(5 週齢)を用い、小泉法による脳梗塞モデル作成手術を施行した。脳梗塞を起こす前に、3 週間のトレッドミル運動(15 m/min, 30 分/日)を毎日行い、その予防的効果を運動しない群と比較検討した。手術 24 時間後に、麻痺の重症度(neurological deficits)、粗大な感覚運動機能(limb placing test)、前肢の協調運動機能(horizontal ladder test)、歩行時のバランス機能(beam walking test)を評価した。その直後に脳を採取し、脳内の主要な抗酸化酵素である SOD について SOD 活性の測定を行い、real-time PCR 法を用いて、SOD のサブタイプである SOD1, 2, 3 について mRNA 発現を解析した。

新しい脳梗塞マウスモデルの確立ならびに脳梗塞発症前の運動がもたらす脳梗塞障害軽減効果の検討

運動による脳梗塞予防効果を検討するためには、再現性の高い脳梗塞モデル動物を確立することが求められる。兵庫医科大学の松山教授が独自に開発された脳梗塞マウスモデルの作成法について、同教授より直接指導を受け、作成のための装置等をセットアップし、作成法を習得した。その上で、本モデルマウスが示す機能的特徴について調べた。

当該研究室内で本モデルマウスを確立した上で、CB-17 系(CB-17/lcr-+/+Jcl)マウス(6 週令, オス)を用い、脳梗塞モデルを作成した。事前に行う運動を 12 週間のトレッドミル運動(20 m/min, 50 分/日, 5 日/週)とした。脳梗塞手術の 48 時間後に感覚運動機能評価(Grid walking test, Adhesive removal test, Grip strength test)を行い、その直後に脳組織を採取した。採取した脳組織から、ニッスル染色によって梗塞体積を測定した。また免疫組織化学染色によって、梗塞部周辺領域におけるアストロサイトマーカーである GFAP の陽性細胞面積を測定し、アストロサイト活性の指標とした。また蛍光二重免疫染色により、梗塞部周辺領域のニューロンとアストロサイトにおける HIF-1 発現を評価した。さらに、ウェスタ

ンプロット法を用いて、障害側大脳皮質における HIF-1 $\alpha$ 、VEGF、GFAP のタンパク質発現量を測定した。

#### アポリポ蛋白 E4 ノックインマウスに対する運動効果の検証

C57/BL6J 系統の ApoE3 ノックインマウス、ApoE4 ノックインマウス (17 ヶ月齢) を使用し、ApoE3 ノックインマウスをコントロール、ApoE4 ノックインマウスを認知機能障害モデルとした。これらのマウスは、連携研究者である道川誠教授よりご提供頂いた。それぞれの遺伝型で、運動群と安静群を設けた。6 週間、ランニングホイール (直径 15 cm) 備え付きのケージで単独飼育し、運動量 (総走行距離) を算出した。また、認知機能評価 (Y 字迷路試験、空間認識試験) を運動開始時点と運動終了時点の 2 回行った。その後、深麻酔下で、脳を摘出し組織学的評価に供した。ニッスル染色を行い、画像解析ソフト (ImageJ 1.43) を用いて、海馬の面積平均値を算出し、体積に換算した。また抗 MAP2 抗体免疫組織化学染色に供して、海馬の CA1、CA3、歯状回領域における染色性を画像の光学濃度から解析した。

#### カロリー制限による脳卒中ラットの障害予防効果の検討

脳出血モデルラット (Wistar 系ラット, 8 週齢, オス) を用いて、カロリー制限による障害予防効果について、若干の検討を行った。カロリー制限には、摂食量を通常摂食群の 70% となるように管理し、12 週間の摂食制限の後、線条体出血モデルを作成した。その後、運動機能評価およびニッスル染色により組織学的評価を行い比較検討した。

#### 4. 研究成果

##### 中大脳動脈虚血再開通ラットを用いた運動による障害予防効果

脳梗塞モデル作成前に 3 週間のトレッドミル運動 (15 m/秒の速度で 30 分間を毎日実施) を行うと、脳梗塞発症 24 時間後、運動を実施しなかった群と比べ梗塞体積が軽減し、運動および感覚機能の障害が軽減される効果を示した。またこの時、抗酸化作用の指標となりうる superoxide dismutase (SOD) の活性を調べたところ、脳梗塞を生じさせたのみのラットに比べ、事前の運動を実施しておく SOD 活性が高い傾向を示した。このように脳梗塞発症前に運動を実施すると、抗酸化能が高まり、神経保護的な作用をもたらす結果、脳梗塞による障害をある程度抑制することが示された。

新しい脳梗塞マウスモデルの確立ならびに脳梗塞発症前の運動がもたらす脳梗塞

#### 障害軽減効果

再現性が高い脳梗塞モデル動物 (兵庫医科大学の松山教授により開発) の作成法を習得し、本モデルマウスが示す機能的特徴として、主に感覚障害が認められること、その際、大脳皮質体性感覚領域に加え視床後腹側核の障害が認められることまた、モデル作成 2 週後以降、抑うつ症状を示し、いわゆる脳卒中後うつ病のモデル動物となりうることを確認した。また、本モデルは、前述で示した中大脳動脈一過性閉塞モデルにみられるような記憶障害は認められないことも確認できた。

本脳梗塞マウスモデルを用いて、運動による脳梗塞発症後障害軽減効果を示すとともに、その作用機序に関して、梗塞部周辺領域におけるアストロサイトの活性化と、虚血耐性を増強するための重要な因子である低酸素誘導因子-1 の発現に着目した検討を行うことができた。

12 週間のトレッドミル運動 (20 m/min, 50 分/日, 5 日/週) により、梗塞体積が減少し、本モデルの特徴である感覚機能障害の軽減が認められた。また、免疫組織化学染色により梗塞部周辺領域においてアストロサイトに発現する HIF-1 $\alpha$  増加を認めた。一方、ウェスタンブロット法では、脳梗塞発症により、タンパク質発現量の有意な増加が認められたが事前運動の効果を示すには至らなかった。以上より、事前の運動が梗塞部周辺領域におけるアストロサイト活性を促進し、アストロサイトによる神経保護作用の増加がその作用機序として関与する可能性を示した。

#### アポリポ蛋白 E4 ノックインマウスに対する運動効果

アルツハイマー病の危険因子として知られている 4 遺伝子 (アポリポ蛋白 E の対立遺伝子の一種) を導入したマウスに対し、6 週間のランニングホイールによる運動を実施することにより、記憶機能の悪化を軽減する効果が示されることが分かった。しかし、この運動がもたらす記憶機能悪化防止効果の機序に迫る解析には至らなかった。

具体的には、空間認識試験においてアポリポ蛋白 E4 ノックインマウスに運動を実施すると、有意な記憶機能改善効果が認められた。また、MAP2 陽性ニューロンの高い染色性を示した。このように、6 週間の自発運動によりアポリポ蛋白 E4 ノックインマウスに運動誘発的なシナプス新生が起きた可能性を示し、その結果、認知機能の改善が認められることが分かった。

#### カロリー制限による脳卒中ラットの障害予防効果

脳出血手術前に 12 週間連続のカロリー制

限を実施することにより，粗大な運動機能（Motor deficit score および cylinder test）では障害の軽減効果を認めなかったが，ladder test では有意な障害の軽減が認められた．また，統計学的有意差は認められなかったが，傷害体積の減少傾向を示した．このように，脳出血前 12 週間のカロリー制限により，発症後の傷害体積減少および協調運動障害の軽減が確認されたが，カロリー制限による障害予防効果については，本課題のテーマである脳梗塞や認知症の予防効果も含め，更なる検討が必要と考えられる．

## 5. 主な発表論文等

（研究代表者，研究分担者及び連携研究者には下線）

### 〔雑誌論文〕(計 10 件)

- 1) Keigo Tamakoshi, Kazuto Ishida, Kentaro Kawanaka, Yasuyuki Takamatsu, Hiroyuki Tamaki: Motor skills training enhances AMPA receptor subunit mRNA expression in the ipsilateral sensorimotor cortex and striatum of rats following intracerebral hemorrhage. *Journal of Stroke and Cerebrovascular Diseases* (in press), 2017. (査読有り)
- 2) Mari Nunome, Hiroyuki Enomoto, Mohammad Abdullah, Kazuto Ishida, Jian-Sheng Gong, Cha-Gyun Jung, Michihiro Kamijima, Makoto Michikawa: Effect of overexpression of lipoprotein lipase (LPL) on Ab burden and memory function in LPL and APP double-transgenic mice. *Journal of Systems and Integrative Neuroscience*. 2(4), 213-218 ,2016. DOI: 10.15761/JSIN.1000138. (査読有り)
- 3) Keigo Tamakoshi, Kentaro Kawanaka, Hideaki Onishi, Yasuyuki Takamatsu, Kazuto Ishida: Motor skills training improves sensorimotor dysfunction and increases MAP2 mRNA expression in rats with intracerebral hemorrhage. *Journal of Stroke and Cerebrovascular Diseases* 25(8): 2071-2077, 2016. (査読有り)
- 4) Yasuyuki Takamatsu, Keigo Tamakoshi, Yuya Waseda, Kazuto Ishida: Running exercise enhances motor functional recovery with inhibition of dendritic regression in the motor cortex after collagenase-induced intracerebral hemorrhage in rats. *Behav Brain Res* 300: 56-64, 2016. (査読有り)
- 5) Akimasa Ishida, Sachiyo Misumi, Yoshitomo Ueda, Yuko Shimizu, Cha-Gyun Jung, Keigo Tamakoshi, Kazuto Ishida, Hideki Hida: Early constraint-induced movement therapy promotes functional recovery and neuronal plasticity in a subcortical hemorrhage model rat. *Behavioural Brain Research* 284:158-166, 2015. (査読有り)
- 6) 石田和人，山内(嶋田)悠，濱川みちる: 脳梗塞モデルラットの記憶障害に対するトレッドミル運動の効果. *理学療法学* 42(8): 667-668, 2015. (査読無し)
- 7) 石田和人，高松泰行，濱川みちる，山内(嶋田)悠，玉越敬悟: 中枢神経障害に対する理学療法の効果 基礎研究からの検証 . *理学療法福岡* 28: 39-42, 2015. (査読無し)
- 8) Takuya Toda, Kazuto Ishida, Hiroshi Kiyama, Toshihide Yamashita, Sachiko Lee: Down-Regulation of KCC2 Expression and Phosphorylation in Motoneurons, and Increases the Number of in Primary Afferent Projections to Motoneurons in Mice with Post-Stroke Spasticity. *PLOS ONE* 9 (12): e114328 (DOI:10.1371/ journal.pone. 0114328), 2014. (査読有り)
- 9) Hidemasa Okihara, Jinichi Ito, Satoshi Kokai, Takayoshi Ishida, Maya Hiranuma, Kato Chiho, Tadachika Yabushita, Kazuto Ishida, Takashi Ono, Makoto Michikawa: Liquid diet induces memory impairment accompanied by a decreased number of hippocampal neurons in mice, *Journal of Neuroscience Research*, 92: 1010-1017, 2014. (査読有り)
- 10) Keigo Tamakoshi, Akimasa Ishida, Yasuyuki Takamatsu, Michiru Hamakawa, Hiroki Nakashima, Haruka Shimada, Kazuto Ishida: Motor skills training promotes motor functional recovery and induces synaptogenesis in the motor cortex and striatum after intracerebral hemorrhage in rats. *Behavioural Brain Research*, 260: 34-43, 2014. (査読有り)

### 〔学会発表〕(計 26 件)

- 1) 杉山佳隆，石田和人: 脳梗塞発症前の運動がもたらす発症後障害軽減効果に関する検討. 第 52 回日本理学療法学会大会（幕張）2017.5.13.
- 2) 玉越敬悟，石田和人，高松泰行，中川弘毅，早尾啓志，田巻弘之: 脳出血モデルラットにおけるトレッドミル走行の実施時期の違いが運動機能回復および組織傷害に与える影響. 第 52 回日本理学療法学会大会（幕張）2017.5.13.
- 3) Keigo Tamakoshi, Kazuto Ishida, Yasuyuki Takamatsu, Koki Nakagawa, Keishi Hayao, Hiroyuki Tamaki: Effect of early and late treadmill exercise on motor functional recovery and brain damage after hemorrhage in rats. (脳出血モデルラットにおけるトレッドミル走行の実施時期の違いが運動機能回復および組織傷害に与える影響). 第 94 回日本生理学会大会（浜松市）2017.3.28.
- 4) 石田和人: 理学療法の本質と未来予想図 - 理学療法を創造する -. 第 26 回愛知県理学療法学会大会，大会長基調講演. 2017.3.5., 名古屋市.
- 5) 玉越敬悟，大西秀明，高松泰行，石田和人: 脳出血後のスキルトレーニングが大脳皮質および線条体の AMPA 受容体サブユニットに与える影響. 第 51 回日本理学療法学会大会（札幌市）2016.5.28.
- 6) 石田和人: 病態モデルを用いた脳梗塞ならびに認知症の予防介入効果とその作用機序に関する研究. 豊橋創造大学大学院健康科学研究科・第 11 回健康科学セミナー. 2016.7.19., 豊橋.
- 7) 石田和人，玉越敬悟，高松泰行，柴田篤志: Motor skills training is more beneficial on motor functional recovery compared with treadmill exercise after intracerebral hemorrhage in rats “Effects of

rehabilitation on brain stroke and the animal experiments” (脳出血モデルラットに対する運動スキル訓練とトレッドミル運動による理学療法効果に関する比較検討) 第93回日本生理学会大会 公募シンポジウム 32「脳卒中のリハビリテーション効果を動物実験から探る」, 2016.3.24, 札幌.

- 8) 石田和人: 脳卒中に対する運動の治療的効果に関する基礎医学的検討. 日本生理学会プレシンポジウム -ニューロリハビリテーション-. 2016.3.21, 札幌.
- 9) 杉山佳隆, 高松泰行, 早稲田雄也, 加藤寛聡, 玉越敬悟, 道川誠, 石田和人: ApoE4 ノックインマウスの認知機能障害に対する長期的な自発的運動の治療的効果の検討. 第2回日本基礎理学療法学会学術集会・日本基礎理学療法学会第20回学術大会合同大会(横須賀) 2015年11月14日
- 10) 玉越敬悟, 田巻弘之, 大西秀明, 高松泰行, 石田和人: 脳出血後のスキルトレーニングは大脳皮質感覚運動野における AMPA 受容体サブユニットを増加させる. 第2回日本基礎理学療法学会学術集会・日本基礎理学療法学会第20回学術大会合同大会(横須賀) 2015年11月15日
- 11) Ishida Akimasa, Ueda Yoshitomo, Misumi Sachiyo, Jung Cha-Gyun, Ishida Kazuto, Hida Hideki: Increase of NMDA receptor subunits by early constraint-induced movement therapy links to functional recovery after intracerebral hemorrhage. 第38回日本神経科学大会(神戸) 2015/07/28
- 12) Tamakoshi Keigo, Tamaki Hiroyuki1, Kawanaka Kentaro, Onishi Hideaki, Takamatsu Yasuyuki, Ishida Kazuto: Effects of motor skills training on the subunits of AMPA and NMDA receptors in intracerebral hemorrhage rats. 第38回日本神経科学大会(神戸) 2015/07/28
- 13) 石田和人, 嶋田悠, 濱川みちる: 合同シンポジウム 4 (日本生理学会) 「生理学と理学療法の接点」脳梗塞モデルラットの記憶障害に対するトレッドミル運動の効果. 第50回日本理学療法学術大会, 2015.6.6. (東京)
- 14) 高松泰行, 早稲田雄也, 加藤寛聡, 玉越敬悟, 石田和人: 線条体出血モデルラットに対するトレッドミル運動は成長抑制因子の発現を抑制する. 第50回日本理学療法学術大会(東京)
- 15) 玉越敬悟, 川中健太郎, 大西秀明, 高松泰行, 石田和人: 脳出血後のスキルトレーニングが AMPA 受容体サブユニットと興奮性および抑制性ニューロンに与える影響. 第50回日本理学療法学術大会(東京)
- 16) 高松泰行, 早稲田雄也, 加藤寛聡, 石田和人: 線条体出血モデルラットに対する走運動が運動機能と樹状突起の可塑性に及ぼす影響 (Effects of running exercise on motor function and dendritic plasticity after unilateral striatal hemorrhage in rats). 第120回日本解剖学会総会・全国学術集会・第92回日本生理学会大会 合同大会. 2015.3.21-23., 神戸.
- 17) 玉越敬悟, 川中健太郎, 大西秀明, 高松泰行, 伊東佑太, 石田和人: 脳出血後のスキルトレーニング

が感覚運動機能および AMPA 受容体サブユニットに与える影響 (Effects of motor skills training on sensorimotor function and AMPA receptor subunits after intracerebral hemorrhage in rats). 第120回日本解剖学会総会・全国学術集会・第92回日本生理学会大会 合同大会. 2015.3.21-23., 神戸.

- 18) 石田和人: 脳の可塑性をベースとした理学療法の展開 ~基礎研究から臨床への橋渡し~. 2015.1.22. 第53回中部理学療法学会., 名古屋.
- 19) 高松泰行, 早稲田雄也, 加藤寛聡, 石田和人: 線条体出血モデルラットに対するトレッドミル運動による Nogo-A 発現抑制効果. 第1回日本基礎理学療法学会学術集会・日本基礎理学療法学会第4回学術大会合同学会. 2014.11.15-16., 名古屋.
- 20) 早稲田雄也, 加藤寛聡, 高松泰行, 杉山佳隆, 早川政孝, 丸山彰子, 玉越敬悟, 石田和人: 脳出血モデルラットに対するトレッドミル運動が脳の血管新生に及ぼす影響. 第1回日本基礎理学療法学会学術集会・日本基礎理学療法学会第4回学術大会合同学会. 2014.11.15-16., 名古屋.
- 21) 玉越敬悟, 田巻弘之, 川中健太郎, 大西秀明, 高松泰行, 石田和人: 脳出血後のスキルトレーニングが前肢感覚運動機能に与える影響. 第1回日本基礎理学療法学会学術集会・日本基礎理学療法学会第4回学術大会合同学会. 2014.11.15-16., 名古屋.
- 22) 石田和人: 中枢神経障害に対する PT・OT と基礎研究 ~臨床への架け橋となりうる研究マインドを求めて~. 国立東名古屋病院附属リハビリテーション学院同窓会研修会. 2014.8.2., 名古屋.
- 23) 高松泰行, 玉越敬悟, 野口泰司, 戸田拓哉, 早稲田雄也, 加藤寛聡, 石田和人: 線条体出血モデルラットの機能回復過程における Nogo-A タンパク発現について. 第49回日本理学療法学術大会, 2014.6.1., 横浜.
- 24) 玉越敬悟, 高松泰行, 野口泰司, 戸田拓哉, 早稲田雄也, 加藤寛聡, 石田和人: 脳出血モデルラットにおけるスキルトレーニングとトレッドミル走行が運動機能回復に与える影響の違い. 第49回日本理学療法学術大会, 2014.5.30., 横浜.
- 25) 野口泰司, 濱川みちる, 玉越敬悟, 高松泰行, 戸田拓哉, 加藤寛聡, 早稲田雄也, 赤塚慎也, 豊國伸哉, 石田和人: 脳梗塞発症前の運動は superoxide dismutase 活性を増加させ脳梗塞障害を軽減する. 第49回日本理学療法学術大会, 2014.5.30. 横浜.
- 26) 石田章真, 石田和人, 伊佐正, 飛田秀樹: 内包出血後の麻痺肢集中使用による運動野からの軸索投射の再編. 第49回日本理学療法学術大会., 2014.5.30., 横浜.

#### 【図書】(計1件)

- 1) 石田和人: 神経症候学 病態とエビデンスに基づく治療と理学療法 (第 章. 病態・障害の理解. 3. 脳の可塑性). 文光堂, pp 426-434, 2016.

#### 【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

<http://plaza.umin.ac.jp/ishida/index.html>

## 6. 研究組織

### (1) 研究代表者

石田 和人 (ISHIDA KAZUTO)  
名古屋大学大学院医学系研究科・准教授  
研究者番号：10303653

### (2) 研究分担者

該当なし

### (3) 連携研究者

豊國 伸哉 (TOYOKUNI SHINYA)  
名古屋大学大学院医学系研究科・教授  
研究者番号：90252460

道川 誠 (MICHIKAWA MAKOTO)  
名古屋市立大学大学院医学研究科・教授  
研究者番号：40270912

### (4) 研究協力者

杉山佳隆 (SUGIYAMA YOSHITAKA)  
名古屋大学大学院医学系研究科・大学院生

高松泰行 (TAKAMATSU YASUYUKI)  
名古屋大学大学院医学系研究科・研究員

玉越敬悟 (TAMAKOSHI KEIGO)  
新潟医療福祉大学・助教

以上