

令和 3 年 6 月 14 日現在

機関番号：82626

研究種目：基盤研究(B)（一般）

研究期間：2017～2020

課題番号：17H02126

研究課題名（和文）リハビリテーションのための「やる気」の神経回路

研究課題名（英文）Neural circuit of motivation for rehabilitation

研究代表者

疋島 啓吾（HIKISHIMA, KEIGO）

国立研究開発法人産業技術総合研究所・生命工学領域・主任研究員

研究者番号：30420219

交付決定額（研究期間全体）：（直接経費） 13,300,000円

研究成果の概要（和文）：本研究の最終目標は、“やる気”に関わる腹側被蓋野-側坐核の神経メカニズムを明らかにし、この“やる気の回路”を強化することで機能回復を効率的に促進する新たなニューロリハビリテーション法を提案することである。本研究では、そのために必要となる脳機能イメージングの開発を磁気共鳴画像計測や超音波画像計測法を用いて行った。

研究成果の学術的意義や社会的意義

脳深部にある内側前脳束の電気刺激は、その軸索の投射先でドーパミンを分泌させ、報酬作用が働くと考えられている。しかし、報酬系刺激時の全脳的な脳活動についてはあまり知られていない。本研究で開発した脳機能イメージングは、報酬系刺激時の脳活動の解明に貢献することができる。

研究成果の概要（英文）：The goal of this study is to elucidate the neural mechanisms of the ventral tegmental area and nucleus accumbens involved in motivation, and to propose a new neurorehabilitation method that efficiently promotes functional recovery by strengthening this "motivational circuit". In this study, we have developed functional brain imaging for this purpose.

研究分野：非侵襲イメージング

キーワード：非侵襲イメージング

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、研究者個人に帰属します。

様式 C - 19、F - 19 - 1、Z - 19 (共通)

1. 研究開始当初の背景

脳深部にある内側前脳束の電気刺激は、その軸索の投射先にドーパミンを分泌させ、報酬作用が働くと考えられているが、報酬系刺激時の全脳的な脳活動についてはあまり知られていない。

2. 研究の目的

本研究の最終的な目標は、“やる気”に関わる腹側被蓋野-側坐核の神経メカニズムを明らかにし、この“やる気の回路”を強化することで機能回復を効率的に促進する新たなニューロリハビリテーション法を提案することであり、本研究では、そのために必要となる脳機能イメージングを開発することを目的とした。

3. 研究の方法

a) 覚醒下 MRI 同時計測システム

MRI は、ブルカー社製 11T 小動物用 MRI 装置を用いた。覚醒下における脳機能 MRI のため、PEEK 樹脂を用いた頭部固定具を開発し、頭部拘束および計測時の騒音環境への馴化法を検討した。さらに MRI ボア内で脳刺激中の動物の行動を視覚的に評価するための光ファイバーを用いた近赤外の内視鏡システムや MRI コンパチブル電極を開発した。

b) 脳機能超音波計測

超音波計測は、研究開発用の柔軟性のあるプラットフォームである Vantage の送受信 64 チャンネルシステムを用いた。イメージングには脳の一断面に対し一度の超音波送信により画像化が可能な平面波送信ビームシーケンスを利用した。

4. 研究成果

a) 覚醒下同時計測システム

げっ歯類の頭蓋骨にデンタルセメントを用いて PEEK 樹脂のヘッドプレート定位座標に装着し、ループ型の MRI コイルを被せ、ヘッドプレートをヘッドプレートフレームで固定することで、頭部を定位座標に保持し、頭頂部から電極刺入が可能な高感度 MRI システムを確立した(図1)。さらに、頭部に装着したヘッドプレートにより、MRI 計測時の騒音下の馴化を行うことで、覚醒下における計測法を確立した。しかし、MRI ボア内の狭い空間において、計画していた実験的運動リハビリテーションを実施させることが困難と判断し、運動中の脳深部脳機能イメージングが容易な超音波に着目して、開発の軌道修正を行った。

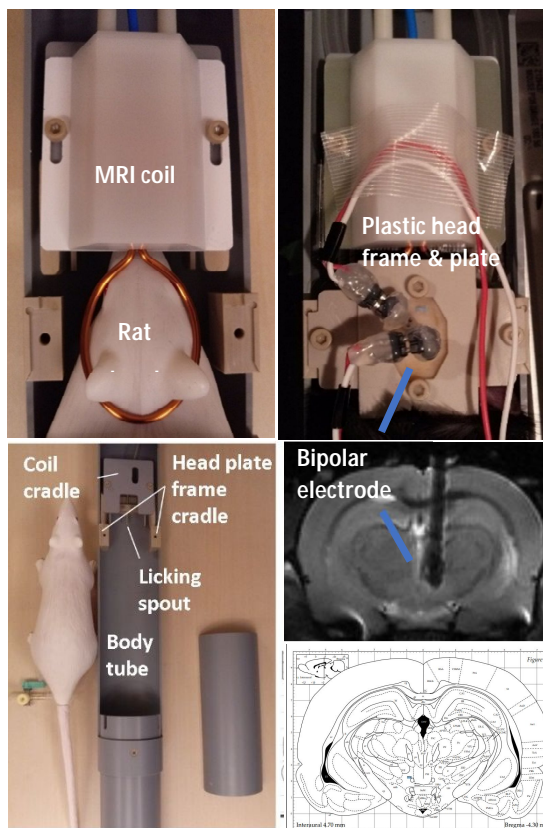


図 1 覚醒下同時計測用の MRI システムと内側前脳束刺激中の MRI 画像

b)脳機能超音波計測

開発した脳機能超音波イメージングによって、脳血流量を高い時空間分解能において可視化できた。本システムを用いることで、計測時に MRI 環境における強磁場や騒音、ボア空間の制限を受けることが無くなり、げっ歯類の体性感覚や視覚刺激に対応する大脳皮質及び視床の広域な脳活動を脳血流量の時間的変動の解析から明瞭に可視化することに成功した（図2）。

本研究課題において開発した超音波計測法と、実験的リハビリテーションのための運動中の計測システム、脳刺激を組み合わせることで、効果的なニューロリハビリテーションの開発を進めて行く。

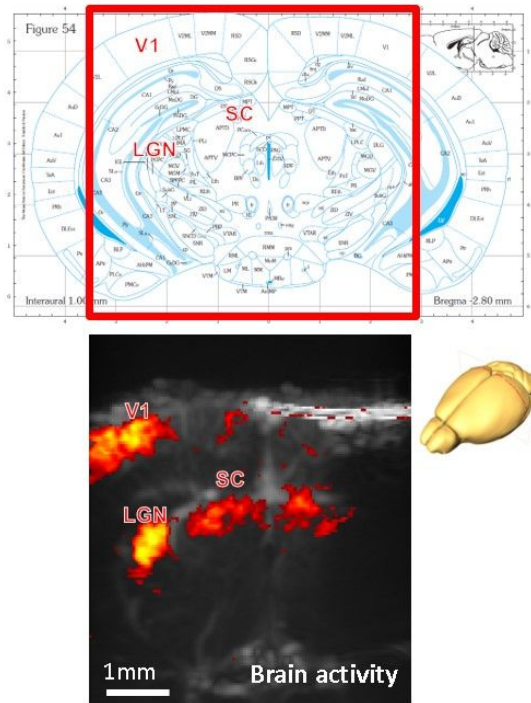


図 2 脳機能超音波計測による覚醒下視覚刺激時の脳活動

5. 主な発表論文等

〔雑誌論文〕 計5件（うち査読付論文 4件／うち国際共著 0件／うちオープンアクセス 0件）

1. 著者名 Ando Kiyoshi, Inoue Takashi, Hikishima Keigo, Komaki Yuji, Kawai Kenji, Inoue Ryo, Nishime Chiyoko, Nishinaka Eiko, Urano Koji, Okano Hideyuki	4. 巻 31
2. 論文標題 Measurement of baseline locomotion and other behavioral traits in a common marmoset model of Parkinson's disease established by a single administration regimen of 1-methyl-4-phenyl-1,2,3,6-tetrahydropyridine	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 Behavioural Pharmacology	6. 最初と最後の頁 45 ~ 60
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1097/FBP.0000000000000509	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 -
1. 著者名 Woodward Alexander, Hashikawa Tsutomu, Maeda Masahide, Kaneko Takaaki, Hikishima Keigo, Iriki Atsushi, Okano Hideyuki, Yamaguchi Yoko	4. 巻 5
2. 論文標題 The Brain/MINDS 3D digital marmoset brain atlas	5. 発行年 2018年
3. 雑誌名 Scientific Data	6. 最初と最後の頁 180009 ~ 180009
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1038/sdata.2018.9	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 -
1. 著者名 Saito Shin, Ozawa Hiroyuki, Fujioka Masato, Hikishima Keigo, Hata Junichi, Kurihara Sho, Okano Hirotaka James, Ogawa Kaoru	4. 巻 40
2. 論文標題 Visualization of nerve fibers around the carotid bifurcation with use of a 9.4 Tesla microscopic magnetic resonance diffusion tensor imaging with tractography	5. 発行年 2018年
3. 雑誌名 Head & Neck	6. 最初と最後の頁 2228 ~ 2234
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1002/hed.25318	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 -
1. 著者名 Seki Fumiko, Hikishima Keigo, Komaki Yuji, Hata Junichi, Uematsu Akiko, Okahara Norio, Yamamoto Masafumi, Shinohara Haruka, Sasaki Erika, Okano Hideyuki	4. 巻 364
2. 論文標題 Developmental trajectories of macroanatomical structures in common marmoset brain	5. 発行年 2017年
3. 雑誌名 Neuroscience	6. 最初と最後の頁 143 ~ 156
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1016/j.neuroscience.2017.09.021	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 -

1. 著者名 Hikishima Keigo, Fujiyoshi Kanehiro	4. 巻 73
2. 論文標題 2. Development of Neuroimaging Using Preclinical MRI, and the Clinical Application	5. 発行年 2017年
3. 雑誌名 Japanese Journal of Radiological Technology	6. 最初と最後の頁 1277 ~ 1284
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.6009/jjrt.2017_jsrt_73.12.1277	査読の有無 無
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 -

〔学会発表〕 計1件 (うち招待講演 1件 / うち国際学会 0件)

1. 発表者名 Keigo Hikishima
2. 発表標題 MRI neuroimaging of rodents and marmoset monkeys
3. 学会等名 International Research Center for Neurointelligence Workshop (招待講演)
4. 発表年 2018年

〔図書〕 計0件

〔産業財産権〕

〔その他〕

-

6. 研究組織

氏名 (ローマ字氏名) (研究者番号)	所属研究機関・部局・職 (機関番号)	備考
---------------------------	-----------------------	----

7. 科研費を使用して開催した国際研究集会

〔国際研究集会〕 計0件

8. 本研究に関連して実施した国際共同研究の実施状況

共同研究相手国	相手方研究機関
---------	---------