

【基盤研究(S)】

大区分 I



研究課題名 人工神経接続による運動機能再建と機能回復機序の 解明～神経適応から可塑性へ～

東京都医学総合研究所・認知症・

高次脳機能研究分野・プロジェクトリーダー

にしむら ゆきお
西村 幸男

研究課題番号：18H05287 研究者番号：20390693

キーワード：人工神経接続、機能回復、機能再建、脊髄損傷

【研究の背景・目的】

研究代表者は脊髄損傷部位を跨いで機能の残存した大脳皮質と脊髄とを神経細胞の機能を有したコンピューターを介して繋ぎ、自分の脳活動で自身の脊髄を直接刺激することにより脊髄神経回路を制御することを実現する「人工神経接続」を開発した。それにより麻痺した上肢運動機能と随意歩行機能を再建できることをヒト脊髄損傷患者と動物モデルで実証した。人工神経接続による随意運動機能の再獲得には、人工神経接続による未知の神経結合が形成されることによる新しい脳活動とそれによって起こる運動との関係を学習することが必須である。しかしながら、その学習過程及び如何にして神経回路網が再組織化していくのかは未だ不明である。本研究では、新規に脳と脊髄とを人工神経接続した際に、入力先である脳及び出力先である脊髄が如何にして新規の神経接合である人工神経接続に適応し、神経回路網を再組織化するのかをマカクサルとヒトを対象にして解明する。



図1 人工神経接続

【研究の方法】

＜皮質の神経細胞集団は、運動に対する役割を変えられるか？＞ 健常なマカクサルの大脳皮質に48chのユタアレイを慢性的に埋め込む。指から上腕の筋肉に筋活動を記録するワイヤーを埋め込む。脊髄を電気刺激するための電極を、上肢筋を支配している頸髄に埋め込む。サルに手首力制御をトレーニングし、多領域の神経細胞群と筋活動および運動の方向の関係性を確認する。大脳皮質と脊髄間を繋ぐ人工神経接続による大脳皮質の適応現象の証明：大脳皮質の単一神経細胞の活動電位をトリガーにして、脊髄刺激電極を通じて一ヶ所の脊髄サイトを刺激す

ることにより大脳皮質と脊髄間の人工神経接続を形成する。筋肉との関係から定義された皮質ニューロンと、支配筋との関係から定義された脊髄サイトを人工神経接続し、皮質ニューロンの適応について調査する。

＜脊髄損傷患者の機能回復は脳・脊髄の機能的地図の変化によるものか？＞ 脊髄歩行中枢のマッピングにより、機能回復が見込める脊髄の状態と脊髄レベルでの機能回復機序を可塑性の観点から明らかにする。大脳皮質マッピングにより、人工神経接続による介入で、機能回復に伴った大脳皮質及び基底核や中脳における機能的・構造的変化をMRIと電気神経生理学的手法によりマッピングする。

【期待される成果と意義】

脊髄損傷患者の人工神経接続による随意運動機能の再建と機能回復過程に見られる大脳皮質内と脊髄神経回路の機能的変化を捉えることができるであろう。それにより、人工神経接続がリハビリとして効果的に機能するための条件を特定し、それによる脊髄損傷者の随意運動機能が回復する生理学的背景を明らかにする。

【当該研究課題と関連の深い論文・著書】

- Nishimura Y, Perlmutter SI, Eaton RW, Fetz EE. Spike-timing-dependent plasticity in primate corticospinal connections induced during free behavior. *Neuron*. 2013;80(5):1301-9.
- Sasada S, Kato K, Kadowaki S, Groiss SJ, Ugawa Y, Komiyama T, Nishimura Y. Volitional walking via upper limb muscle-controlled stimulation of the lumbar locomotor center in man. *J Neurosci*. 2014 Aug 13;34(33):11131-42.
- Sawada M, Kato K, Kunieda T, Mikuni N, Miyamoto S, Onoe H, Isa T, Nishimura Y. Function of the nucleus accumbens in motor control during recovery after spinal cord injury. *Science*. 2015 Oct 2;350(6256):98-101.

【研究期間と研究経費】

平成30年度～34年度
113,200千円

【ホームページ等】

<http://www.igakuken.or.jp/project/detail/neuroprost.html>