

令和 4 年 6 月 8 日現在

機関番号：12612

研究種目：基盤研究(C) (一般)

研究期間：2019～2021

課題番号：19K07795

研究課題名(和文)脳血流の増強による神経修飾作用：認知症予防のためのエビデンス創出

研究課題名(英文)Understanding the neural modification effects by augmentation of cerebral blood flow: Creation of experimental evidence for prevention of cognitive decline

研究代表者

正本 和人 (Masamoto, Kazuto)

電気通信大学・大学院情報理工学研究科・教授

研究者番号：60455384

交付決定額(研究期間全体)：(直接経費) 3,300,000円

研究成果の概要(和文)：認知症は、高齢者の5人に1人が罹患する恐れのある深刻な脳の疾患である。しかし、認知症に対する根本的な治療法は未だ確立されていない。これまでの研究によって、認知症の発症および病態の増悪には、脳の血流の低下が密接に関係することが分かっている。本研究では、脳の活動時にみられる脳の血管反応性を評価し、認知症の早期発見ならびに予防法の確立につながる基盤データの取得を目的として実施した。また、実験動物を用いて脳血管反応性が低下した際の認知機能への影響を明らかにすることで、脳血管の機能的応答の障害と認知症の発症および進行との因果関係を明らかにすることを旨とした。

研究成果の学術的意義や社会的意義

本研究では、脳の血管機能を評価する手法として安静時の脳血流の揺らぎに注目する手法を提案した。脳血流の揺らぎは脳の毛細血管の密度を反映する。脳の毛細血管の密度を維持するためには、脳血流を適度に維持することが重要であると考えられる。このことは、脳毛細血管血流の不全によって脳毛細血管が遅発性に脱落するという実験結果とも符合する。したがって今後は、老化の過程のみならず、発達成長における脳毛細血管ネットワークの形成度に関して将来的な認知症発症との因果関係について明らかにする必要がある。

研究成果の概要(英文)：Dementia is a serious brain disease that causes 20% of older people. However, there is still no radical solution to dementia. Previous studies have shown that decreased cerebral blood flow is closely associated with the onset and exacerbation of dementia. The purpose of this study was to evaluate the vascular reactivity of the brain during brain activity, and to establish experimental data that enable the early detection of dementia and the development of effective prevention methods. In addition, by clarifying the effect on cognitive function when cerebrovascular reactivity is suppressed, the causal link between impaired cerebrovascular functions and the onset/ progression of dementia will be determined.

研究分野：生体医工学

キーワード：脳循環代謝 神経血管連関 医用画像工学

## 1. 研究開始当初の背景

認知症の発症原因が明らかになるにつれ、認知症に対する診断技術は飛躍的に向上した。しかし、現状では認知症を根本的に治療する術はない。そこで認知症を克服するために最も有効な対処法は、認知症の発症を阻止する予防法の確立である。

これまでアルツハイマー病を例とした認知症の発症には、脳血管機能(脳血流)の慢性的な低下が密接に関係することが分かっている。このことは、認知症の潜伏期において脳血管機能(脳血流)を正常化することで、認知症の発症を予防することができる可能性を示唆する。

またアルツハイマー病の原因蛋白質であるアミロイド蛋白を過剰発現させた認知症モデルマウスでは、脳へのアミロイドの蓄積よりも早い段階で脳血管が脱落することが報告された。しかし、脳血管の脱落を防ぐためのメカニズムが明らかでないため、このような脳血管の脱落を治療する事で認知症の発症を予防できるかという点に関しては、未だに明らかにされていない。

一方、脳血流の低下により脳内で産生されるアミロイドを排出する能力が低下することによって、アミロイドが蓄積するという考えがある(For review: Weller et al., 2008; Snyder et al., 2015)。しかし、脳の血流は常に全身の血行動態に影響されるため、脳血流の低下と脳からのアミロイドの排出能との因果関係を明らかにするためのシステムティックな研究は行われていない。

申請者は、全身への酸素供給を制限することで脳血管を新生させる手法を確立し、世界で初めて成体マウスの脳における血管新生時のグリアと血管のリモデリングに関するライブイメージングに成功した(K Masamoto et al, JCBFM. 2014)。さらに科研費の支援を受け、成体脳における脳毛細血管の新生には脳内に存在するグリア細胞がネットワーク形成をガイドするという知見を得ることに成功した。一方、*in vivo* において局所的に脳血流を制御する手法としてオプトジェネティクス(光遺伝学)の技術を用いて、全身の血行動態に影響を与える事なく脳血流をピンポイントで増加させる技術がある(K Masamoto et al., Sci Rep. 2015)。申請者はこれらの生体脳血管および脳血流の制御技術を用いて、認知症に対する脳血流増強による神経保護効果の分子メカニズムを解明し、認知症を予防するための実験的なエビデンスを提供することが可能であるという着想に至った。

## 2. 研究の目的

本研究では、脳の活動時にみられる脳の血管反応性を評価し、認知症の早期発見ならびに予防法の確立につながる基盤データの取得を目的とした。また、実験動物を用いて脳血管反応性が低下した際の認知機能への影響を明らかにすることで、脳血管の機能的応答の障害と認知症の発症および進行との因果関係を明らかにすることを目指した。

## 3. 研究の方法

動物の使用および実験プロトコルは、放射線医学総合研究所と電気通信大学の機関動物倫理委員会の承認を受け、すべての実験手順は、ARRIVE ガイドライン (i.e., ARRIVE guidelines 2.0) に準拠した、機関が定める実験動物の人的ケアおよび使用に関するガイドラインに従った。赤血球および血漿の流れを可視化するために、ラットの赤血球に蛍光タンパク質を発現させた遺伝子改変ラット (KikGR-RBC transgenic rats, 月齢 9~21, N = 13) を使用した。また、ラットの性差は考慮していない。動物は、空気混合イソフルラン (導入時 3-5%, 手術時 2-3%, 実験時 1.4-1.7%) で麻酔を施し、手術および実験中は体温を 37℃ に維持した。動物はヘッドホルダー (SG-3N, Narishige Co, Ltd., Tokyo, Japan) で固定し、左側の体性感覚野を覆う頭蓋骨の一部 (直径 4-5 mm) を歯科用ドリルで除去後、カバーガラスと歯科用セメントで封鎖した。また、硬膜とガラス底の間に生理食塩水を充填した。手術後、イソフルラン麻酔の濃度を下げ 1~2 時間安定させた。実験前後に、生理状態 (呼吸数, 酸素飽和度, 心拍数) をパルスオキシメーター (MouseOx® Plus, Starr Life Sciences Corp. Oakmont, PA, USA) を用いて測定した。

まず、顕微鏡 (Leica Microsystems) の共焦点モードで、488 nm の励起光を用いて、皮質表面の反射像 (488/10 nm) を撮像した。血漿の蛍光染色のために、スルホローダミン 101 (SR101; 10 mM in saline) を腹腔内に投与した。注入後は 60 分以内にイメージング実験を終了した。赤血球 (525/50 nm) と血漿 (610/75 nm) を同時にイメージング (2.5-5.0 μm/slice) し、20 倍の水浸対物レンズを通して二光子顕微鏡画像を取得した。画像は、皮質表面から深さ 400 μm まで、1024 x 1024 ピクセル (0.25-0.45 μm/pixel) で取得した。赤血球と血漿の自発的な変動を一か所において 128 x 256 ピクセル (1.0 μm/pixel) の撮像条件で 60 秒間、11.9 ms/frame のレートで同時に撮影した。

取得した画像は MATLAB ソフトウェア (R2019b; Mathworks, Inc, Natick, MA, USA) を用いて解析した。まず、線形判別分析法を用いて背景、赤血球、血漿のクラスを割り当てる領域分割を行った。つぎに各画像データ 5106 枚のうちランダムに 3 枚を選択し、背景、赤血球、血漿に目視で分類し、これらを教師データとした。緑チャンネル (525/50 nm) と赤チャンネル

(610/75 nm) の画素強度の分布から、各画像の画素群をこれら 3 つの成分に分類し解析した。

#### 4. 研究成果

血管径は、実質内の下行細動脈 ( $n = 12$ ) および上行細静脈 ( $n = 12$ ) について、断面の直径として算出した。また求めた血管径の時間データに高速フーリエ変換 (FFT) を適用し、パワースペクトル密度 (PSD) を評価した。実質内の毛細血管 ( $n = 45$ ) は、毛細血管中心線から両側の血管壁までの最小距離として血管径を測定した。毛細血管の中心線は、血管構造の画像を細線化処理することで決定した。その結果、血管径の揺らぎは、心拍数 (5-7 Hz) や呼吸数 ( $\sim 1$  Hz) を反映し、様々な周波数帯域で変動した。血管の動きは、細動脈では 0.1 Hz 以下とゆっくりであるが、細静脈ではほとんどない。細動脈と細静脈で赤血球層と血漿層の厚みを比較すると、赤血球の直径 (細動脈;  $20 \pm 4 \mu\text{m}$ , 細静脈;  $18 \pm 6 \mu\text{m}$ ) は血漿層 (細動脈;  $25 \pm 5 \mu\text{m}$ , 細静脈;  $22 \pm 6 \mu\text{m}$ ) よりも有意 ( $p < 0.05$ ) に小さいことがわかった。この幅の違いは、血管の中心付近に流速の速い粒子が集中し、血管壁付近に血漿層を形成しているためであると解釈される。次に、血管の断面画像をフレームごとに拡張 ( $>$  平均 + 2SD), 収縮 ( $<$  平均 - 2SD), その他の 3 群に分け、血漿層の厚みを 3 条件で比較した。その結果、拡張期と収縮期で認められる血管径の違いに対して、赤血球層の幅は比較的一定であった。結果をまとめると、細動脈における赤血球層の厚みに関しては、拡張時と収縮時との間で検出可能な差は見られなかった ( $p = 0.14$ ,  $n = 12$ )。一方、静脈では、拡張期と収縮期との間で赤血球層の厚みに統計的に有意な差が見られた ( $p < 0.05$ ,  $n = 12$ )。これらの結果より、血管が拡張または収縮する際、細動脈では血漿層の厚さが変化するが細静脈では一定であることが示された。

実質内毛細血管では、赤血球の速度が時間的に変動するが、これは細動脈や細静脈の径の変動に比べると比較的緩やかな動きであった。例えば 2 本の毛細血管が合流する接合部では、赤血球速度の自発的な変動はある分岐部位よりも一方の分岐部位と合流した血管との間で同期した。この赤血球速度の変動は、毛細血管の径の変動とは無相関であった。一方合流点では、赤血球はスムーズに合流し、支流血管から本流へと加速された。このことから、合流点が赤血球の流れに対して抵抗を発生させないことが分かった。周波数解析においては、赤血球速度の変動 (0.04~0.05 Hz, 0.1~0.3 Hz) よりも血管径の変動は遅い傾向 (0.02~0.04 Hz) が見られた。全個体の結果をまとめると、本流となる毛細血管における赤血球の速度 ( $0.76 \pm 0.27 \text{ mm/sec}$ ,  $n = 7$ ) は、上流の 2 つの支流血管における速度 ( $0.54 \pm 0.30 \text{ mm/sec}$ ,  $0.30 \pm 0.20 \text{ mm/sec}$ ) に比べて有意に高いことが示された。一方、毛細血管の径は、本流血管 ( $4.3 \pm 0.8 \mu\text{m}$ ) と 2 つの支流血管 ( $4.0 \pm 0.5 \mu\text{m}$ ,  $4.0 \pm 0.8 \mu\text{m}$ ) との間で検出可能な差を示さなかった。

つぎに 1 本の毛細血管が 2 本に分かれる分岐部でも同様に、赤血球の速度変動は径の変動とは無相関であった。一方分岐血管では、合流血管とは異なり、接合部で急激な速度変動が見られた。その結果、支流血管で赤血球の速度が低下することがわかった。周波数解析の結果では、毛細血管の径の変動 ( $\sim 0.02$  Hz) に対して、赤血球速度の変動 (0.04~0.05 Hz, 0.1~0.3 Hz) は常に高い周波数であった。全個体の結果をまとめると、2 つの支流血管 ( $0.34 \pm 0.37 \text{ mm/sec}$ ,  $0.28 \pm 0.16 \text{ mm/sec}$ ,  $n = 8$ ) で、本流血管 ( $0.54 \pm 0.37 \text{ mm/sec}$ ) よりも赤血球速度が著しく低下した ( $p < 0.05$ )。また、このとき支流血管の毛細血管の径 ( $4.0 \pm 0.8 \mu\text{m}$  と  $3.7 \pm 0.6 \mu\text{m}$ ) は、本流血管 ( $4.5 \pm 0.7 \mu\text{m}$ ) よりも有意に低値であった。

さらに赤血球の速度がどこで変わるのかを確認するために、画像内での赤血球の見かけ上の滞在時間を計算した。見かけ上の滞在時間は赤血球の速度と逆相関を示し、血管径とは無相関であった。上述の通り合流部では、接合部において赤血球の滞在時間が短くなり、赤血球の速度が加速している結果を裏付けた。一方分岐血管の接合部での滞在時間は長く、分岐接合部が赤血球の流れに対して抵抗となっていることが示された。

以上、心拍数 (5~7 Hz) と呼吸 ( $\sim 1$  Hz) に起因する下行細動脈と上行細静脈の血管径の変動を計測した。血漿と赤血球の流れを独立に解析したところ、血漿層の厚さは血管運動に応じて動脈側では変化するが、静脈側では比較的一定に保たれた。この結果は、赤血球と血漿の混合流において、細動脈が拡張または収縮運動する際、粒子と液相との間の流速が解離していることを示す。したがって、この血漿層と血球層の分離を計測することで、脳細動脈の運動性を評価することが可能であると考えられる。また実質毛細血管では、このような血管運動による血液量の変動が、赤血球速度および毛細血管径の同期した長周期の変動 (0.1 Hz 以下) をもたらすと考えられる。しかし、赤血球速度の変動は、毛細血管の径の変動とは無相関であったことから、毛細血管の運動性は毛細血管内の血流調節には寄与していない可能性が示された。では、毛細血管の流速の変動成分は何に起因するのかということについては、分岐部において赤血球速度と速度の変動が共に減少し、分岐部の接合部が抵抗となっていることから、分岐部下流の毛細血管に赤血球が充填し流動抵抗を生じていることに起因すると考えられる。

以上の結果より、0.1~0.3 Hz の低周波帯域で見られた赤血球速度の緩やかな変動は、比較的構造変化の少ない毛細血管ネットワーク内での血球の空間分布の変動に依存する可能性を示唆した。このことはすなわち、脳微小循環で生じる低周波の変動成分は毛細血管の分岐数を反映していると考えられ、脳血管機能あるいは脳血流の評価に有用であると言える。他の研究では、皮質毛細血管の約 0.12 % が毎日白血球で流れを障害され、加齢と共に毛細血管の数が減少していると推定されている (Reeson et al., 2018)。今後、毛細血管障害時や毛細血管ネットワークにおける新たな接続形成時における脳血流変動との相関を明らかにすることで認知症の予防に

有効な脳血行動態の評価法を確立する。さらに開発した脳微小循環動態の蛍光イメージング手法と、毛細血管周辺の神経細胞またはグリア細胞の機能イメージング法を併用することで、毛細血管のネットワークにおける流れの空間的揺らぎと周囲の脳細胞の時空間的な活動との因果関係について明らかにする。

#### 引用文献

Weller RO, Subash M, Preston SD, Mazanti I, Carare RO. Perivascular drainage of amyloid-beta peptides from the brain and its failure in cerebral amyloid angiopathy and Alzheimer's disease. *Brain Pathol.* 2008 Apr;18(2):253-66. doi: 10.1111/j.1750-3639.2008.00133.x. PMID: 18363936; PMCID: PMC8095597.

Snyder HM, Corriveau RA, Craft S, Faber JE, Greenberg SM, Knopman D, Lamb BT, Montine TJ, Nedergaard M, Schaffer CB, Schneider JA, Wellington C, Wilcock DM, Zipfel GJ, Zlokovic B, Bain LJ, Bosetti F, Galis ZS, Koroshetz W, Carrillo MC. Vascular contributions to cognitive impairment and dementia including Alzheimer's disease. *Alzheimers Dement.* 2015 Jun;11(6):710-7. doi: 10.1016/j.jalz.2014.10.008. Epub 2014 Dec 12. PMID: 25510382; PMCID: PMC4731036.

Masamoto K, Takuwa H, Seki C, Taniguchi J, Itoh Y, Tomita Y, Toriumi H, Unekawa M, Kawaguchi H, Ito H, Suzuki N, Kanno I. Microvascular sprouting, extension, and creation of new capillary connections with adaptation of the neighboring astrocytes in adult mouse cortex under chronic hypoxia. *J Cereb Blood Flow Metab.* 2014 Feb;34(2):325-31. doi: 10.1038/jcbfm.2013.201. Epub 2013 Nov 20. PMID: 24252848; PMCID: PMC3915210.

Masamoto K, Unekawa M, Watanabe T, Toriumi H, Takuwa H, Kawaguchi H, Kanno I, Matsui K, Tanaka KF, Tomita Y, Suzuki N. Unveiling astrocytic control of cerebral blood flow with optogenetics. *Sci Rep.* 2015 Jun 16;5:11455. doi: 10.1038/srep11455. PMID: 26076820; PMCID: PMC4468581.

Reeson P, Choi K, Brown CE. VEGF signaling regulates the fate of obstructed capillaries in mouse cortex. *Elife.* 2018 Apr 26;7:e33670. doi: 10.7554/eLife.33670. PMID: 29697373; PMCID: PMC5919759.

5. 主な発表論文等

〔雑誌論文〕 計2件（うち査読付論文 2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 Hatakeyama Nao, Unekawa Miyuki, Murata Juri, Tomita Yutaka, Suzuki Norihiro, Nakahara Jin, Takuwa Hiroyuki, Kanno Iwao, Matsui Ko, Tanaka Kenji F, Masamoto Kazuto	4. 巻 in press
2. 論文標題 Differential pial and penetrating arterial responses examined by optogenetic activation of astrocytes and neurons	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 Journal of Cerebral Blood Flow & Metabolism	6. 最初と最後の頁 1-14
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1177/0271678X211010355	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 Sugashi Takuma, Yuki Hiroya, Niizawa Tomoya, Takuwa Hiroyuki, Kanno Iwao, Masamoto Kazuto	4. 巻 in press
2. 論文標題 Three dimensional microvascular network reconstruction from in vivo images with adaptation of the regional inhomogeneity in the signal to noise ratio	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 Microcirculation	6. 最初と最後の頁 1-
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1111/micc.12697	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 -

〔学会発表〕 計21件（うち招待講演 7件 / うち国際学会 9件）

1. 発表者名 Kazuto Masamoto
2. 発表標題 Two-photon imaging of BOLD fMRI physiology.
3. 学会等名 Pre-Con II. Stroke in the Lab World: Novel Approaches in Studying Brain Metabolism and Function (招待講演) (国際学会)
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 櫻庭瑠華、日下智哉、須賀拓馬、菅野巖、正本和人
2. 発表標題 脳毛細血管分岐における赤血球の流れと血管の構造
3. 学会等名 第63回日本脳循環代謝学会学術集会
4. 発表年 2020年

1. 発表者名	Murata J, Hatakeyana N, Unekawa M, Kanno I, Tomita Y, Tanaka K, Nakahara J, Masamoto K.
2. 発表標題	Optogenetic manipulation of cerebral microcirculation by transcranial photostimulation to the channelrhodopsin-2 expressing mouse brains.
3. 学会等名	第45回日本微小循環学会総会
4. 発表年	2020年

1. 発表者名	Sakuraba R, Kusaka T, Sugashi T, Masamoto K
2. 発表標題	Spatiotemporal Correlation Analysis of the Capillary Red Blood Cell Flow and Vessel Diameters in the Anesthetized Rat Cortex.
3. 学会等名	第45回日本微小循環学会総会
4. 発表年	2020年

1. 発表者名	村田樹里, 大石光洋, 畝川美悠紀, 伊澤良兼, 富田 裕, 菅野 巖, 中原 仁, 田中謙二, 正本和人:
2. 発表標題	光刺激による脳血流の低下と血管内塞栓物のダイナミクスに関する二光子顕微鏡イメージング
3. 学会等名	第33回バイオエンジニアリング講演会
4. 発表年	2020年

1. 発表者名	正本和人, 村田樹里, 畝川美悠紀, 富田裕, 菅野巖
2. 発表標題	【教育講演】光を用いた脳微小循環動態のイメージングと操作
3. 学会等名	第37回スバズムシンポジウム (招待講演)
4. 発表年	2021年

1. 発表者名 Kusaka T, Kurihara Y, Sugashi T, Masamoto K
2. 発表標題 Spatiotemporal dynamic mapping of fluorescent red blood cell and plasma flow in the anesthetized rat cortex.
3. 学会等名 Brain & Brain PET 2019 (国際学会)
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 Suzuki H, Sugashi T, Takuwa H, Kanno I, Masamoto K
2. 発表標題 Large-scale analysis of capillary responses using 3D imaging data sets of two-photon microscopy.
3. 学会等名 Brain & Brain PET 2019 (国際学会)
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 Sugashi T, Niizawa T, Suzuki H, Masamoto K
2. 発表標題 Quantitative volumetric analysis and time scope tracking of cerebral microvascular networks imaged with in vivo two-photon microscopy.
3. 学会等名 ISOTT 2019 (国際学会)
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 Suzuki H, Sugashi T, Takeda H, Takuwa H, Kanno I, Bin J, Sahara N, Higuchi M, Masamoto K
2. 発表標題 Cerebral capillary dilation and constriction in the somatosensory cortex of awake mouse: in vivo two-photon microscopic studies.
3. 学会等名 ISOTT 2019 (国際学会)
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 Masamoto K
2. 発表標題 Cellular imaging of the neurovascular unit.
3. 学会等名 Brain & Brain PET 2019 Symposium Hot Techniques in Neuroimaging of Cerebrovascular Diseases (招待講演) (国際学会)
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 Masamoto K
2. 発表標題 Optical imaging and modulatio of cerebral microcirculation.
3. 学会等名 Brain & Brain PET 2019 (招待講演) (国際学会)
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 Masamoto K
2. 発表標題 Activity-induced changes in cerebral microcirculation.
3. 学会等名 Brain 2019 Satellite Workshop Advances in Multi-Scale Neuroimaging of Blood Flow and Metabolism in relation to Brain Activity (招待講演) (国際学会)
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 Masamoto K
2. 発表標題 Stability and plasticity of the neurovascular unit.
3. 学会等名 Cajal course on Brain Homeostasis and Neurovascular Coupling (国際学会)
4. 発表年 2019年



1. 発表者名 櫻庭瑠華, 日下智哉, 須賀拓馬, 正本和人
2. 発表標題 脳微小血管床における赤血球の滞在時間の定量化と血管径の計測
3. 学会等名 第26回医用近赤外線分光法研究会・第23回酸素ダイナミクス研究会・合同研究会
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 村田樹里, 大石光洋, 畠山菜緒, 正本和人, 畝川美悠紀, 菅野 巖, 田中謙二, 富田 裕, 伊澤良兼, 中原 仁
2. 発表標題 オプトジェネティクスによる脳血管平滑筋賦活時の脳血流量抑制モデル
3. 学会等名 第62回日本脳循環代謝学会学術集会
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 新澤ともや, 須賀拓馬, 寺尾 聡, 永井 睦, 石川眞実, 正本和人
2. 発表標題 ICG血管造影画像における輝度時間曲線の立ち上がりスロープと血流速の評価
3. 学会等名 第62回日本脳循環代謝学会学術集会
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 村田樹里, 大石光洋, 畝川美悠紀, 伊澤良兼, 菅野 巖, 富田 裕, 中原 仁, 田中謙二, 正本和人
2. 発表標題 光感受性のチャンネルタンパク質を血管平滑筋細胞に発現させたマウス大脳における光刺激誘発性の脳血流応答計測
3. 学会等名 日本機械学会 第32回バイオエンジニアリング講演会
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 正本和人
2. 発表標題 脳虚血後の神経血管ユニット：脳微小血管ネットワークの破綻とリモデリング
3. 学会等名 第62回日本脳循環代謝学会学術集会（招待講演）
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 正本和人
2. 発表標題 大脳の神経血管連関と酸素輸送ダイナミクス
3. 学会等名 第24回日本基礎理学療法学会学術大会（招待講演）
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 吉田智毅，濱谷ひかる，正本和人
2. 発表標題 自発運動による脳血行動態への影響
3. 学会等名 日本機械学会 関東支部大会
4. 発表年 2019年～2020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
---------	---------