

令和 6 年 6 月 26 日現在

機関番号：14301

研究種目：基盤研究(B)（一般）

研究期間：2021～2023

課題番号：21H02798

研究課題名（和文）霊長類における経路選択的回路操作の技術開発と疾病モデルへの応用

研究課題名（英文）Development of technologies for pathway-specific manipulation and application to disease models in primates

研究代表者

山口 玲欧奈（Yamaguchi, Reona）

京都大学・高等研究院・特定助教

研究者番号：50812640

交付決定額（研究期間全体）：（直接経費） 12,100,000円

研究成果の概要（和文）：本研究では、広範囲にウイルスベクターを注入できるCED、特定の経路を選択できるウイルスベクター2重感染法、可逆的に経路を操作できるDREADDsという手法を組み合わせ、広範な神経回路を可逆的に操作できる技術を開発した。さらに当該回路操作技術をサル脊髄損傷モデルに適用した。脊髄損傷からの機能回復過程において、回復早期に運動前野の半球間経路を遮断すると、到達把持課題の成功率が著しく低下した。これらの結果から半球間経路が機能回復に貢献することを直接的に証明することができた。

研究成果の学術的意義や社会的意義

選択的回路操作の実験は、齧歯類を対象としたモデル動物で盛んに行われているが、霊長類を対象としたウイルスベクター注入実験の成功例は少ない。本研究課題で開発された技術は広汎な神経回路の操作を可能にするものであり、操作中の脳活動も記録することが可能である。このような技術は行動に影響を与える新規のネットワークの抽出に貢献でき、さらに病態モデルに応用することで、リハビリテーションの効果の評価や促進、新たな治療の創出への応用につながることも期待される。

研究成果の概要（英文）：In this study, we developed a technique that can reversibly manipulate a wide range of neural circuits by combining CED for widespread virus vector injection, double viral vector technique for selecting specific pathways, and DREADDs for reversible pathway manipulation. Furthermore, we applied this circuit manipulation technique to a spinal cord injury model in a non-human primate. During the recovery process from spinal cord injury, blocking the interhemispheric pathway in the early stages of recovery resulted in a significant decrease in the success rate of the reach and grasp task. These results directly demonstrated the contribution of the interhemispheric pathway to functional recovery.

研究分野：神経科学

キーワード：脊髄損傷 サル 機能回復 ウイルスベクター DREADD

## 1. 研究開始当初の背景

脳機能を理解するために、マウスなどの齧歯類のモデル動物を対象としてウイルスベクターによる光遺伝学的手法や化学遺伝学的手法を用いて特定の経路を選択的に操作し、行動への影響を検証することで、その経路の機能を明らかにしていく研究が広く行われている (Ishida et al., 2019)。一方、マカクザルなどのモデル動物は、脳の構造や運動機能が非常にヒトに近い、ヒトの脳機能の解明・疾患の原因や成因の究明・前臨床研究などに対する有用性が非常に高い。しかし、マウスと比較して脳が非常に大きく、行動に影響を与えるには広範囲・高密度にウイルスベクターを注入する必要がある、齧歯類と比較すると経路選択的回路操作の技術開発が遅れている。霊長類を対象としたモデル動物において、広範囲な脳領域の回路操作の技術開発は、高度に発達したヒトを含む霊長類の脳機能の理解や疾病モデルの作成などへの応用につながる。

申請者が所属する研究グループの先行研究では、第4頸髄と第5頸髄間の境界部で脳と運動ニューロンを直接つなぐ外側皮質脊髄路を損傷させた後、リハビリテーションを行い、手指の巧緻性の回復過程と脳活動を計測した (Nishimura et al., 2007, Sawada et al., 2015)。その結果、回復時期によって活動する脳領域が異なることが明らかになり、脳活動の変化が機能回復に寄与することが示唆された。さらに、脊髄損傷と反対側の運動前野から損傷同側の運動前野への結合性 (Granger causality) が、手指の巧緻性の回復に沿って増加することが示唆された (Chao et al., 2019)。これらの結果を基に、申請者の予備実験では、脊髄損傷後の回復過程の早期において、左右の大脳半球間をつなぐ交連線維から構成される脳梁を切除すると、回復していた手指の巧緻性が低下することが示された。一方、脊髄損傷前に脳梁を切除しても、手指の巧緻性が低下することはなかった。

以上の結果から申請者は、脊髄損傷の機能回復過程において、大脳半球間をつなぐ交連線維が機能回復に重要な役割を担い、機能回復に対する寄与が経時的に変化するという仮説を立てた。これを検証するために、まず本研究ではウイルスベクターによる広範囲の脳領域の回路操作技術の開発を確立する。その後、本研究課題で確立された手法をサル脊髄損傷モデルに適用させ、脊髄損傷からの機能回復に対する交連線維の役割を検証する。

## 2. 研究の目的

本研究では、マカクザルを対象として、大脳皮質の広範囲においてウイルスベクターを注入し、選択的に回路操作を行うための技術を確立し、その技術をサル脊髄損傷モデルに適用して、脊髄損傷からの機能回復に関わる脳機能を解明することとする。

## 3. 研究の方法

大脳皮質にウイルスベクターを注入する場合、一般的にはガラス針を使用して注入する。広範囲にウイルスベクターを注入する際に、何度もガラス針による刺入を行うと、行動に影響を及ぼすほどのダメージを与えてしまう。特に本研究で対象とする運動前野へのガラス針の繰り返しの刺入は、手指の運動機能の麻痺につながる可能性がある。そこで、本研究では一度に大量に注入できる CED (Convection enhanced delivery) という手法を採用する (Yin, et al., 2010; Yu, et al., 2017)。本手法は、注入するカニューラの先端が2段階になっていて、注入する速度も2段階に設定することで逆流を防ぎながら大量にウイルスベクターを注入する。

本研究では、脊髄損傷と反対側の運動前野から損傷同側の運動前野への交連線維を一方方向性かつ可逆的に操作する必要がある。一方方向性の交連線維を選択できるウイルスベクター2重感染法と、可逆的に神経回路を操作できる DREADDs (Designer Receptors Exclusively Activated by Designer Drugs) を組み合わせ、損傷反対側の運動前野から損傷同側の運動前野への交連線維のみを直接的に操作する。さらに、注入した領域をカバーするように複数の電極を持つ脳波皮質電極 (ECoG) を慢性的に留置して、脳活動を記録することにより、回路操作による脳活動の変化も検証する。

左右の運動前野 (PM) 間の交連線維を一方方向性に選択的かつ可逆的に操作するために、ウイルスベクター2重感染法と DREADDs を適用する。損傷同側 (右側) に逆行性ベクターである AAV2-retro-CAGGs-Cre、損傷反対側 (左側) に順行性ベクターである AAV1-EF1 $\alpha$ -DIO-hMD4i-mCherry を注入し、損傷反対側から損傷同側への運動前野間の経路だけ選択的に操作できるようにする。次に脳移行性が高い DREADD アゴニストである DCZ (Deschloroclozapine) を投与し、神経細胞に過分極を誘導することで神経伝達を可逆的に抑制する。本実験では、このような手法をサル脊髄損傷モデルに適用し、回復過程のさまざまな時期に左右の運動前野間の経路を抑制し、機能回復に及ぼす影響を調べる。

#### 4. 研究成果

ウイルスベクター注入後、健常状態において DCZ を投与し運動前野間の経路を一方向性に遮断したところ、到達把持課題の成功率と課題遂行中における手指の運動は特に変化しなかった。また、DCZ 投与時の脳活動を記録し、運動前野間の Granger causality を算出したところ、左側運動前野から右側運動前野への Granger causality が特に  $\alpha$  帯域 (8-13 Hz) において有意に減衰した。これに対し、反対向きの右側運動前野から左側運動前野への Granger causality は特に変化しなかった。以上の結果から、本研究の提案手法を用いると、左右の半球間経路を一方向性に遮断できることを示した。

次に、第 4 頸髄と第 5 頸髄間の境界部で脳と運動ニューロンを直接つなぐ外側皮質脊髓路を損傷させた後、回復過程において DCZ を投与し、到達把持課題の成功率への影響を検証した。図 1 より、成功率が上昇し始めた時において DCZ を投与すると、回復してきていた手指の巧緻性は障害され、成功率が著しく減少した (図中の Day45 の赤丸)。一方、この翌日にコントロールである Vehicle を投与しても、手指の巧緻性は変化せず成功率も DCZ 投与前と変わらなかった (図中の Day46 の青丸)。また、成功率が飽和してきた時期に DCZ を投与しても、成功率は変化しなかった。これらの結果から、損傷反対側の運動前野から損傷同側の運動前野への半球間経路は、回復早期において機能回復に貢献することを示した。

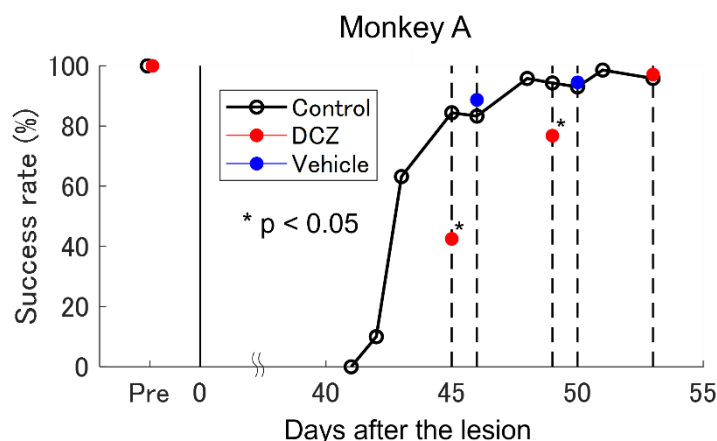


図 1 DCZ による到達把持課題の成功率の変化

DCZ による回路操作中の脳活動を明らかにするために、到達把持課題遂行中の脳活動を解析した (図 2)。損傷同側 (右側) 運動前野の損傷前の活動において、DCZ を投与すると運動直前の  $\alpha$  帯域の活動が上昇した。これは健常時には抑制性に働いている半球間経路が DCZ によって遮断され、損傷同側の活動が上昇したと考えられる。回復早期では、DCZ を投与すると運動直前の  $\alpha$  帯域の活動が減衰した。以上の結果から、損傷前は抑制性であった半球間の相互作用が、回復早期には興奮性に転じ、同側運動前野への関与を促進していることを示唆した。

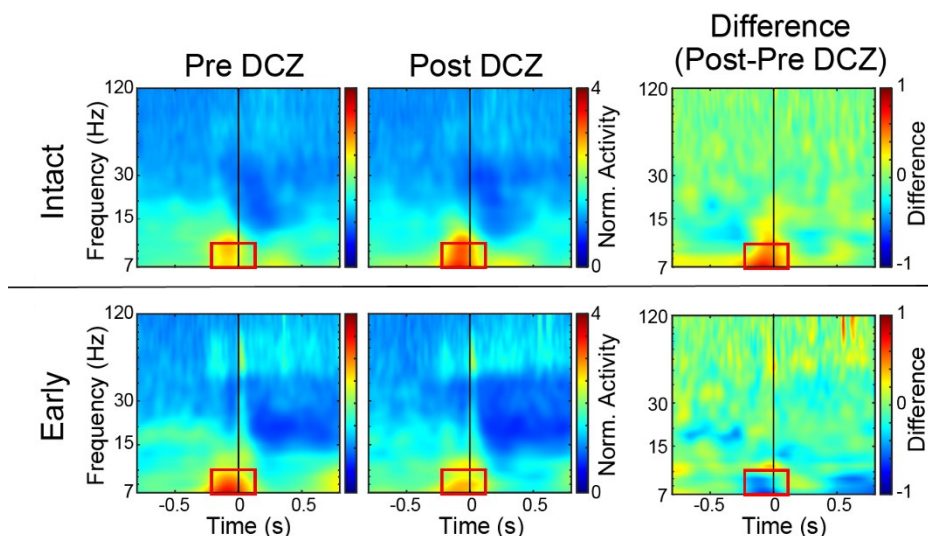


図 2 DCZ 投与時の損傷同側運動前野の脳活動 (上段: 損傷前、下段: 回復早期)

行動実験終了後に脳組織を採取し、免疫組織化学実験を行った（図 3）。損傷反対側運動前野の2-3層において錐体細胞が染色され、脳梁においては大量の軸索が見られた。損傷同側運動前野において細胞体は確認されず、特に2-3層に多くの終末が染色された。これらの結果から、今回観察された行動と脳活動への影響は、損傷反対側（左側）運動前野から損傷同側（右側）運動前野への信号の伝達を遮断したためだと組織学的に確認できた。

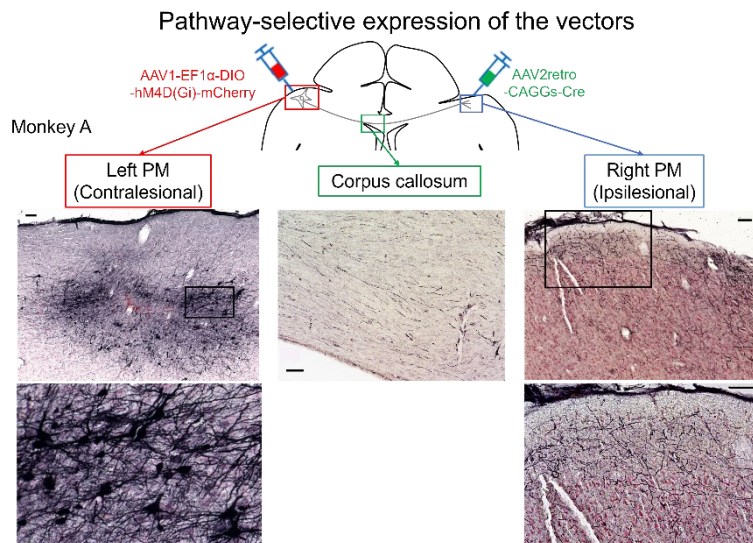


図 3 両側の運動前野、脳梁における免疫組織化学染色

## 5. 主な発表論文等

〔雑誌論文〕 計5件（うち査読付論文 5件/うち国際共著 3件/うちオープンアクセス 2件）

|                                                                                 |                       |
|---------------------------------------------------------------------------------|-----------------------|
| 1. 著者名<br>Yu Xiyao, Yamaguchi Reona, Isa Tadashi                                | 4. 巻<br>201           |
| 2. 論文標題<br>How to study subjective experience in an animal model of blindsight? | 5. 発行年<br>2024年       |
| 3. 雑誌名<br>Neuroscience Research                                                 | 6. 最初と最後の頁<br>39 ~ 45 |
| 掲載論文のDOI（デジタルオブジェクト識別子）<br>10.1016/j.neures.2023.09.001                         | 査読の有無<br>有            |
| オープンアクセス<br>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<br>該当する          |

|                                                                                                                        |                               |
|------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-------------------------------|
| 1. 著者名<br>Takakuwa Norihiro, Isa Kaoru, Yamaguchi Reona, Onoe Hiroataka, Takahashi Jun, Yoshida Masatoshi, Isa Tadashi | 4. 巻<br>4                     |
| 2. 論文標題<br>Protocol for making an animal model of “blindsight” in?macaque monkeys                                      | 5. 発行年<br>2023年               |
| 3. 雑誌名<br>STAR Protocols                                                                                               | 6. 最初と最後の頁<br>101960 ~ 101960 |
| 掲載論文のDOI（デジタルオブジェクト識別子）<br>10.1016/j.xpro.2022.101960                                                                  | 査読の有無<br>有                    |
| オープンアクセス<br>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<br>該当する                  |

|                                                                                                                                                                                     |                       |
|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-----------------------|
| 1. 著者名<br>Sasaki Ryo, Ohta Yasumi, Onoe Hiroataka, Yamaguchi Reona, Miyamoto Takeshi, Tokuda Takashi, Tamaki Yuki, Isa Kaoru, Takahashi Jun, Kobayashi Kenta, Ohta Jun, Isa Tadashi | 4. 巻<br>383           |
| 2. 論文標題<br>Balancing risk-return decisions by manipulating the mesofrontal circuits in primates                                                                                     | 5. 発行年<br>2024年       |
| 3. 雑誌名<br>Science                                                                                                                                                                   | 6. 最初と最後の頁<br>55 ~ 61 |
| 掲載論文のDOI（デジタルオブジェクト識別子）<br>10.1126/science.adj6645                                                                                                                                  | 査読の有無<br>有            |
| オープンアクセス<br>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<br>該当する          |

|                                                                                                                                                                                                                                                                                           |                               |
|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-------------------------------|
| 1. 著者名<br>Yasumi Ohta, Mark Christian Guinto, Takashi Tokuda, Mamiko Kawahara, Makito Haruta, Hironari Takehara, Hiroyuki Tashiro, Kiyotaka Sasagawa, Hiroataka Onoe, Reona Yamaguchi, Yoshinori Koshimizu, Kaoru Isa, Tadashi Isa, Kenta Kobayashi, Yasemin M Akay, Metin Akay, Jun Ohta | 4. 巻<br>9                     |
| 2. 論文標題<br>Micro-LED Array-Based Photo-Stimulation Devices for Optogenetics in Rat and Macaque Monkey Brains                                                                                                                                                                              | 5. 発行年<br>2021年               |
| 3. 雑誌名<br>IEEE Access                                                                                                                                                                                                                                                                     | 6. 最初と最後の頁<br>127937 ~ 127949 |
| 掲載論文のDOI（デジタルオブジェクト識別子）<br>10.1109/ACCESS.2021.3111666                                                                                                                                                                                                                                    | 査読の有無<br>有                    |
| オープンアクセス<br>オープンアクセスとしている（また、その予定である）                                                                                                                                                                                                                                                     | 国際共著<br>-                     |

|                                                                                                                                                                                                                                 |                      |
|---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|----------------------|
| 1. 著者名<br>Rui Yamaguchi, Arisa Sakamoto, Reona Yamaguchi, Misa Haraguchi, Shinji Narahara, Hiroyuki Sugiuchi, Yasuo Yamaguch                                                                                                    | 4. 巻<br>7            |
| 2. 論文標題<br>IL-23 production in human macrophages is regulated negatively by tumor necrosis factor - induced protein 3 and positively by specificity protein 1 after stimulation of the toll-like receptor 7/8 signaling pathway | 5. 発行年<br>2021年      |
| 3. 雑誌名<br>Heliyon                                                                                                                                                                                                               | 6. 最初と最後の頁<br>e08887 |
| 掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子)<br>10.1016/j.heliyon.2022.e08887                                                                                                                                                                       | 査読の有無<br>有           |
| オープンアクセス<br>オープンアクセスとしている (また、その予定である)                                                                                                                                                                                          | 国際共著<br>-            |

〔学会発表〕 計25件 (うち招待講演 0件 / うち国際学会 3件)

|                                                                                                                                                                                         |
|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| 1. 発表者名<br>Reona Yamaguchi, Satoko Ueno, Toshinari Kawasaki, Zenas C. Chao, Masahiro Mitsuhashi, Kaoru Isa, Tomohiko Takei, Kenta Kobayashi, Jun Takahashi, Hiroataka Onoe, Tadashi Isa |
| 2. 発表標題<br>GLOBAL DISINHIBITION ASSOCIATED WITH RECOVERY OF HAND MOVEMENTS AFTER SPINAL CORD INJURY IN MONKEYS                                                                          |
| 3. 学会等名<br>Benzon symposium no. 67 (国際学会)                                                                                                                                               |
| 4. 発表年<br>2023年                                                                                                                                                                         |

|                                                                                                                         |
|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| 1. 発表者名<br>Masahiro Mitsuhashi, Reona Yamaguchi, Toshinari Kawasaki, SatokoUeno, Kaoru Isa, Hiroataka Onoe, Tadashi Isa |
| 2. 発表標題<br>STATE-DEPENDENT ROLE OF INTERHEMISPHERIC PATHWAY FOR MOTOR RECOVERY IN PRIMATES                              |
| 3. 学会等名<br>Benzon symposium no. 67 (国際学会)                                                                               |
| 4. 発表年<br>2023年                                                                                                         |

|                                                                                                                                            |
|--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| 1. 発表者名<br>Satoko Ueno, Reona Yamaguchi, Kaoru Isa, Toshinari Kawasaki, Masahiro Mitsuhashi, Tadashi Isa                                   |
| 2. 発表標題<br>Multi-hierarchical plasticity of the collaterals from corticospinal tract axons after spinal cord injury in the macaque monkeys |
| 3. 学会等名<br>NEURO2023: The 46th Annual Meeting of the Japan Neuroscience Society                                                            |
| 4. 発表年<br>2023年                                                                                                                            |

|                                                                                 |
|---------------------------------------------------------------------------------|
| 1. 発表者名<br>Yiping Sun, Reona Yamaguchi, Tadashi Isa                             |
| 2. 発表標題<br>Deep learning-based quantitative analysis for macaque hand dexterity |
| 3. 学会等名<br>第17回MotorControl研究会                                                  |
| 4. 発表年<br>2023年                                                                 |

|                                                                                                                                    |
|------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| 1. 発表者名<br>Satoko Ueno, Reona Yamaguchi, Kaoru Isa, Toshinari Kawasaki, Masahiro Mitsuhashi, Tadashi Isa                           |
| 2. 発表標題<br>Supraspinal plasticity of the corticospinal projections after motor recovery from spinal cord injury in macaque monkeys |
| 3. 学会等名<br>第101回日本生理学会大会                                                                                                           |
| 4. 発表年<br>2024年                                                                                                                    |

|                                                                                                                                                                                                                                                 |
|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| 1. 発表者名<br>Stefan Peyda, Reona Yamaguchi, Satoko Ueno, Kaoru Isa, Erika Omae, Kunimichi Suzuki, Veronica Chang, Hiroyuki Sasakura, Keiko Matsuda, Kenta Kobayashi, Kousei Takeuchi, Radu Aricescu, Hirotaka Onoe, Michisuke Yuzaki, Tadashi Isa |
| 2. 発表標題<br>Dexterous Finger Function Recovers Earlier In Spinal Cord Injury Monkeys Injected With The Synthetic Synaptic Organizing Protein CPTX                                                                                                |
| 3. 学会等名<br>第101回日本生理学会大会                                                                                                                                                                                                                        |
| 4. 発表年<br>2024年                                                                                                                                                                                                                                 |

|                                                                                                                                         |
|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| 1. 発表者名<br>Takamichi Tohyama, Reona Yamaguchi, Naokazu Goda, Tetsuya Yamamoto, Kaoru Isa, Norihiro Sadoto, Tadashi Isa, Masaki Fukunaga |
| 2. 発表標題<br>Changes in cortical response to non-paretic hand stimulation in monkeys after spinal cord injury: a longitudinal fMRI study  |
| 3. 学会等名<br>The 45th Annual Meeting of the Japan Neuroscience Society                                                                    |
| 4. 発表年<br>2022年                                                                                                                         |

|                                                                                                                                                                           |
|---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| 1. 発表者名<br>Shin-ichi Urayama, Tomohisa Okada, Reona Yamaguchi, Keigo Hikishima, Kei Kubota, Jun Takahashi, Yoshihiko Kawabata, Wim Vanduffel, Tadashi Isa, Hiroataka Onoe |
| 2. 発表標題<br>A Skull-Fit 8-channel phased-array Coil (SFIC) for high-resolution macaque MRI                                                                                 |
| 3. 学会等名<br>The 45th Annual Meeting of the Japan Neuroscience Society                                                                                                      |
| 4. 発表年<br>2022年                                                                                                                                                           |

|                                                                                                             |
|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| 1. 発表者名<br>Reona Yamaguchi, Toshinari Kawasaki, Zenas C Chao, Masahiro Mitsuhashi, Satoko Ueno, Tadashi Isa |
| 2. 発表標題<br>Global disinhibition associated with recovery of hand movements after spinal cord injury         |
| 3. 学会等名<br>The 45th Annual Meeting of the Japan Neuroscience Society                                        |
| 4. 発表年<br>2022年                                                                                             |

|                                                                                                                                                       |
|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| 1. 発表者名<br>Ryo Sasaki, Yasumi Ohta, Hiroataka Onoe, Reona Yamaguchi, Takashi Tokuda, Kaoru Isa, Jun Takahashi, Kenta Kobayashi, Jun Ohta, Tadashi Isa |
| 2. 発表標題<br>Optogenetical adjustment of the balance between risky and safer decision                                                                   |
| 3. 学会等名<br>The 45th Annual Meeting of the Japan Neuroscience Society                                                                                  |
| 4. 発表年<br>2022年                                                                                                                                       |

|                                                    |
|----------------------------------------------------|
| 1. 発表者名<br>三橋賢大, 山口玲欧奈, 川崎敏生, 上野里子, 高橋淳, 尾上浩隆, 伊佐正 |
| 2. 発表標題<br>マカクザル皮質脊髄路損傷後の運動機能回復における大脳半球間連絡の役割      |
| 3. 学会等名<br>第 114 回近畿生理学談話                          |
| 4. 発表年<br>2022年                                    |



|                                                 |
|-------------------------------------------------|
| 1. 発表者名<br>宮本健史, 山口玲欧奈, 尾上浩隆, 伊佐正, 佐々木亮         |
| 2. 発表標題<br>リスク/リターンのバランスに基づく意思決定に関する前頭皮質神経振動の解読 |
| 3. 学会等名<br>第 114 回近畿生理学談話                       |
| 4. 発表年<br>2022年                                 |

|                                                                                       |
|---------------------------------------------------------------------------------------|
| 1. 発表者名<br>Xiyao Yu, Reona Yamaguchi, Hakwan Lau, Tadashi Isa                         |
| 2. 発表標題<br>Brain activity in V1-lesioned Monkey                                       |
| 3. 学会等名<br>The 100th Anniversary Annual Meeting of The Physiological Society of Japan |
| 4. 発表年<br>2022年                                                                       |

|                                                                                                                                                              |
|--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| 1. 発表者名<br>Masahiro Mitsuhashi, Reona Yamaguchi, Toshinari Kawasaki, Satoko Ueno, Tadashi Isa                                                                |
| 2. 発表標題<br>Contribution of the interhemispheric pathways to the recovery of dexterous hand movements after the corticospinal tract lesion in macaque monkeys |
| 3. 学会等名<br>The 100th Anniversary Annual Meeting of The Physiological Society of Japan                                                                        |
| 4. 発表年<br>2022年                                                                                                                                              |

|                                                                                                              |
|--------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| 1. 発表者名<br>Satoko Ueno, Reona Yamaguchi, Kaoru Isa, Kawasaki Toshinari, Masahiro Mitsuhashi, Tadashi Isa     |
| 2. 発表標題<br>The corticospinal projections after the motor recovery from spinal cord injury in macaque monkeys |
| 3. 学会等名<br>The 100th Anniversary Annual Meeting of The Physiological Society of Japan                        |
| 4. 発表年<br>2022年                                                                                              |

|                                                                                       |
|---------------------------------------------------------------------------------------|
| 1. 発表者名<br>Yiping Sun, Reona Yamaguchi, Tadashi Isa                                   |
| 2. 発表標題<br>Deep learning-based quantitative analysis for macaque hand dexterity       |
| 3. 学会等名<br>The 100th Anniversary Annual Meeting of The Physiological Society of Japan |
| 4. 発表年<br>2022年                                                                       |

|                                                                                                                                                |
|------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| 1. 発表者名<br>Reona Yamaguchi, Yusuke Imoto, Tadashi Isa                                                                                          |
| 2. 発表標題<br>Excitatory and inhibitory connectivities associated with global disinhibition promoting functional recovery from spinal cord injury |
| 3. 学会等名<br>The 100th Anniversary Annual Meeting of The Physiological Society of Japan                                                          |
| 4. 発表年<br>2022年                                                                                                                                |

|                                                                                                                           |
|---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| 1. 発表者名<br>Takeshi Miyamoto, Reona Yamaguchi, Hirotaka Onoe, Tadashi Isa, Ryo Sasaki                                      |
| 2. 発表標題<br>Decoding oscillatory power signals during risk-return decision-making in the prefrontal and premotor cortices. |
| 3. 学会等名<br>The 100th Anniversary Annual Meeting of The Physiological Society of Japan                                     |
| 4. 発表年<br>2022年                                                                                                           |

|                                                                                                             |
|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| 1. 発表者名<br>Reona Yamaguchi, Toshinari Kawasaki, Zenas C Chao, Masahiro Mitsuhashi, Satoko Ueno, Tadashi Isa |
| 2. 発表標題<br>Global disinhibition associated with recovery of hand movements after spinal cord injury         |
| 3. 学会等名<br>The 44th Annual Meeting of the Japan Neuroscience Society                                        |
| 4. 発表年<br>2021年                                                                                             |

|                                                                                                          |
|----------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| 1. 発表者名<br>Satoko Ueno, Reona Yamaguchi, Kaoru Isa, Toshinari Kawasaki, Masahiro Mitsuhashi, Tadashi Isa |
| 2. 発表標題<br>Massive re-routing of the corticospinal tract after spinal cord injury in the macaque monkeys |
| 3. 学会等名<br>The 44th Annual Meeting of the Japan Neuroscience Society                                     |
| 4. 発表年<br>2021年                                                                                          |

|                                                                                                                                                       |
|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| 1. 発表者名<br>Masahiro Mitsuhashi, Reona Yamaguchi, Toshinari Kawasaki, Satoko Ueno, Tadashi Isa                                                         |
| 2. 発表標題<br>Role of the interhemispheric pathways for the recovery of dexterous hand movements after the corticospinal tract lesion in macaque monkeys |
| 3. 学会等名<br>The 44th Annual Meeting of the Japan Neuroscience Society                                                                                  |
| 4. 発表年<br>2021年                                                                                                                                       |

|                                                                                               |
|-----------------------------------------------------------------------------------------------|
| 1. 発表者名<br>Saya Kitazume, Yusuke Yamamoto, Reona Yamaguchi, Tadashi Isa                       |
| 2. 発表標題<br>Activity of frontal network for performance of arm movement in a blindsight monkey |
| 3. 学会等名<br>The 44th Annual Meeting of the Japan Neuroscience Society                          |
| 4. 発表年<br>2021年                                                                               |

|                                           |
|-------------------------------------------|
| 1. 発表者名<br>上野里子、山口玲欧奈、伊佐かおる、川崎敏生、三橋賢大、伊佐正 |
| 2. 発表標題<br>脊髄損傷後における皮質脊髄路の大規模再構成          |
| 3. 学会等名<br>第 113 回近畿生理学談話                 |
| 4. 発表年<br>2021年                           |

|                                                                                                     |
|-----------------------------------------------------------------------------------------------------|
| 1. 発表者名<br>Reona Yamaguchi                                                                          |
| 2. 発表標題<br>Global disinhibition associated with recovery of hand movements after spinal cord injury |
| 3. 学会等名<br>The 99th Anniversary Annual Meeting of The Physiological Society of Japan                |
| 4. 発表年<br>2021年                                                                                     |

|                                                                                                     |
|-----------------------------------------------------------------------------------------------------|
| 1. 発表者名<br>Reona Yamaguchi                                                                          |
| 2. 発表標題<br>Global disinhibition associated with recovery of hand movements after spinal cord injury |
| 3. 学会等名<br>CIN-NIPS-Asia Pacific Systems Neuroscience Symposium 2022 (国際学会)                         |
| 4. 発表年<br>2021年                                                                                     |

〔図書〕 計3件

|                                                      |                 |
|------------------------------------------------------|-----------------|
| 1. 著者名<br>(分担執筆) 伊佐 正, 上野 里子, 山口 玲欧奈                 | 4. 発行年<br>2023年 |
| 2. 出版社<br>丸善出版                                       | 5. 総ページ数<br>2   |
| 3. 書名<br>霊長類学の百科事典 = The encyclopedia of primatology |                 |

|                        |                 |
|------------------------|-----------------|
| 1. 著者名<br>山口 玲欧奈, 伊佐 正 | 4. 発行年<br>2022年 |
| 2. 出版社<br>計測と制御        | 5. 総ページ数<br>6   |
| 3. 書名<br>計測と制御         |                 |

|                                                                         |                 |
|-------------------------------------------------------------------------|-----------------|
| 1. 著者名<br>伊佐 正, 三橋 賢大, 山口 玲欧奈                                           | 4. 発行年<br>2022年 |
| 2. 出版社<br>脊椎脊髄ジャーナル                                                     | 5. 総ページ数<br>7   |
| 3. 書名<br>特集 運動制御の神経生理・機能解剖update-大脳,小脳,脊髄の連関 損傷脊髄の機能回復における運動野からの間接経路の関与 |                 |

〔産業財産権〕

〔その他〕

-

6. 研究組織

|  | 氏名<br>(ローマ字氏名)<br>(研究者番号) | 所属研究機関・部局・職<br>(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 |
|---------|---------|
|---------|---------|