

平成 30 年 6 月 22 日現在

機関番号：10107

研究種目：基盤研究(B) (一般)

研究期間：2013～2017

課題番号：25290001

研究課題名(和文) 大脳基底核-脳幹-脊髄投射系による姿勢制御メカニズムの解明

研究課題名(英文) Mechanisms of postural control operated by the basal ganglia, brainstem and spinal cord

研究代表者

高草木 薫 (Takakusaki, Kaoru)

旭川医科大学・医学部・教授

研究者番号：10206732

交付決定額(研究期間全体)：(直接経費) 13,600,000円

研究成果の概要(和文)：本研究では、動物実験(ネコ)を用いて「大脳基底核の異常な出力が脳幹-脊髄下行路に作用するため基底核疾患における姿勢と運動の異常を誘発する」という作業仮説の検証を試みた。その結果、大脳基底核の出力核である黒質網様部から脚橋被蓋核へのGABA作動性投射系が姿勢制御と歩行運動の制御に関与すること、また、その制御は網様体脊髄路系・前庭脊髄路系・モノアミン作動性下行路に作用することによって誘発される可能性を示した。これらの成績は、大脳基底核は黒質網様部-脚橋被蓋核投射系を介して姿勢と歩行を制御すること、そしてこのシステムの異常が基底核疾患における姿勢と歩行の障害を誘発する可能性があることを示唆する。

研究成果の概要(英文)：The present study was designed to verify our hypothesis that an abnormal output from the basal ganglia to the brainstem-spinal cord causes posture-gait disturbance in basal ganglia disorders. For this purpose, we employed electrophysiological techniques combined with neuropharmacological assessments in decerebrate cats to examine how GABAergic output from the substantia nigra reticulata (SNr), one of the basal ganglia output nuclei, to the pedunculopontine tegmental nucleus (PPN) modulated activity descending brainstem-spinal cord motor pathways. Our results suggest that GABAergic SNr-PPN projection contribute to the posture-gait control by modulating the excitability of reticulospinal tract. Because the reticulospinal tract has dense connections with the vestibulospinal and monoaminergic tracts, the present results suggest that an abnormal activity in the SNr in basal ganglia motor disorders cause posture-gait disturbances by changing the excitability of brainstem-spinal cord systems.

研究分野：Neuroscience

キーワード：姿勢制御 歩行 網様体脊髄路 前庭脊髄路 パーキンソン病 黒質網様部 GABA作動性投射 脚橋被蓋核

1. 研究開始当初の背景

姿勢制御は様々な神経疾患で損なわれる。例えば、大脳基底核(以下、基底核)疾患の代表であるパーキンソン病の屈曲姿勢や姿勢筋緊張の亢進は歩行障害と共に QOL を低下させる主要因である。この病態の発現には中脳ドーパミン細胞の変性に伴う基底核の活動異常が関与する。特に、基底核からの過剰な抑制出力が大脳皮質と脳幹の活動を低下させるため上記症状が出現すると考えられている。近年のドーパミン補充療法や深部刺激法の進歩、さらには遺伝子治療の出現によって、この疾患の運動障害は改善されつつある。しかし、基底核がどのようなメカニズムで姿勢や運動の異常を誘発するのか、また、上記の治療法はどのようなメカニズムで運動機能を改善させるのか、という“神経学上の本質的問題”について解明されていない点が多いため。

2. 研究の目的

これまでの基礎研究や臨床研究によって、基底核の出力は大脳皮質と脳幹に作用することによって運動を制御することが分かってきた。申請者らは、基底核の出力核の一つである黒質網様部(Substantia nigra pars reticulata; SNr)から脳幹の脚橋被蓋核(Pedunculopontine tegmental nucleus; PPN)領域に至る GABA 作動性投射(SNr-PPN 投射系)が、歩行と姿勢筋緊張を制御することを解明した。この成績は、基底核が歩行と姿勢の制御に関与することを実証した世界初の研究であり、パーキンソン病の運動障害メカニズムの理解や治療法としての脳深部刺激法の論理的根拠となっている。しかし、SNr-PPN 投射系がどのように脳幹-脊髄に作用するのか？また、その異常がどのようなメカニズムで運動や姿勢の障害(筋固縮・屈曲姿勢・体位変換の困難・姿勢反射障害)を誘発するのか？という臨床神経学上の本質的問題は未解明である。

姿勢や歩行の制御には網様体脊髄路や前庭脊髄路、視蓋脊髄路などの運動性下行路系が重要な役割を担うことから、我々は「基底核による姿勢制御のメカニズムには、SNr-PPN 投射系による脳幹-脊髄下行路系への作用が重要な役割を果たす」との作業仮説に立てるに至った。そこで本研究の目的は、動物実験によってこの作業仮説を検証すると共に、パーキンソン病をはじめとする基底核疾患における姿勢制御障害のメカニズムの解明を試みることである。

3. 研究の方法

研究期間は5年である。実験動物としてはネコを用いた。前半3年間は電気生理学的手法と神経薬理学的手法による除脳ネコの急性実験を、後半2年間は、慢性無拘束ネコにおいて随意運動に伴う姿勢制御の解析を実施する。

(1)急性除脳ネコにおける姿勢制御系の評価

これまでの動物実験によって姿勢制御の神経機構に関する数多くの知見が得られてきた。しかし、実験動物や実験条件(麻酔の

有無など)の違いのため、これまでの研究成績を適切に評価することは困難である。そこで、本課題では、無麻酔の実験条件において姿勢制御のメカニズムを評価することから研究を開始することにした。そこで、無麻酔の急性除脳ネコ標本において姿勢制御に関連する脳幹-脊髄の神経細胞活動を記録・解析した。具体的には、4項目の実験を実施した。

① SNr-PPN 投射系の機能構築。

この実験では、PPN ニューロンが橋網様体投射するのか、そして、PPN ニューロンに対して SNr からの GABA 作動性の抑制性投射が作用するのか、の2点を電気生理学的手法と神経薬理学的手法を用いて検討した。

② PPN 領域による姿勢と歩行の制御。

PPN 領域には姿勢筋緊張と歩行を制御する神経細胞群が存在する。そこで、微小電気刺激法を用いて、姿勢と歩行の制御に関連する PPN 領域の機能マップの作成を試みた。

③ 脳幹-脊髄下行路による姿勢制御機構。

脳幹の姿勢制御関連領域に微小電気刺激を加え、これにより誘発される姿勢筋活動の変化と後肢運動ニューロンにおけるシナプス電位の変化に基づいて、脳幹内の姿勢制御機能マップの作成を試みると共に、姿勢制御における脳幹-脊髄下行路の機能的役割の再評価を試みた。

④ 基底核-脳幹-脊髄投射系による姿勢制御。

電気刺激や薬物注入によって SNr-PPN 投射系の活動を変えた際に、上記の③で得られた脳幹-脊髄投射系による姿勢制御がどのように修飾されるのかを解析・評価した。

(2)慢性無拘束ネコにおける姿勢調節。

この研究では随意運動に伴う姿勢制御機構の仕組みを解析すると共に、これに対する SNr-PPN 投射系の機能的役割の解明を試みた。以下の2項目の実験を計画した。

① 前肢リーチングにおける姿勢制御の同定

立位姿勢を維持するネコに一側前肢のリーチング動作による餌取りタスクを学習させる。この随意運動に伴う姿勢調節を画像解析と動力学的解析によって評価する。

② SNr-PPN 投射の選択的賦活と姿勢制御

神経薬理学的手法や分子遺伝学的手法(ウイルスベクター感染法・光遺伝学的刺激法)を用いて、SNr-PPN 投射系の活動を変調させた際に、前肢リーチングに伴う姿勢制御がどのように修飾されるのかを解析・評価する。

4. 研究成果

(1)急性除脳ネコにおける姿勢制御系の評価

① SNr-PPN 投射系の機能構築。

中脳・橋被蓋領域から約 200 個のニューロン活動を記録し、PPN 領域から導出した 80 個について解析を試みた。66 個の PPN ニューロンが自発発射を示した。コリン作動性ニューロンの特徴であるリズムカルな律動性発射を示すものは 20 個

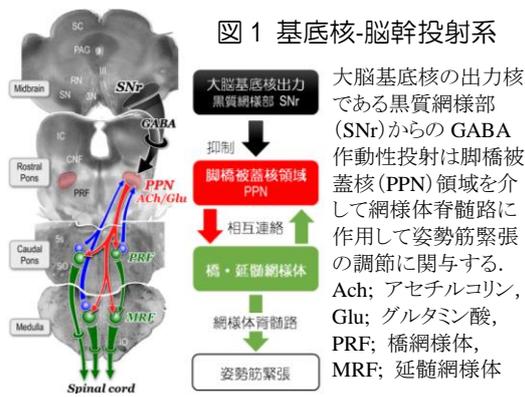


図1 基底核-脳幹投射系

(約 30%)であった。次いで、橋網様体に電気刺激を加え、これに対する応答を解析した。橋網様体刺激で逆行性応答したのは 36 個 (45%)、順行性応答したのは 58 個 (72.5%)であった。従って約半数の PPN ニューロンは橋網様体に投射すること、そして、橋網様体と PPN との間には相互神経回路 (reciprocal network) が存在すると考えられる。次いで、SNr に電気刺激を加え、PPN ニューロンの活動を解析した。SNr 刺激で 46 個の PPN ニューロンの活動は減少した。さらに、橋網様体や SNr に薬物を微量注入し、これらの領域の神経細胞活動を変化させた場合、PPN ニューロンの発射と姿勢筋活動の変化が誘発された。これらの成績は、基底核が SNr-PPN 投射を介して網様体脊髄路に作用し、姿勢筋緊張の調節に関与することを示唆する(図1)。

③ PPN 領域による姿勢と歩行の制御。

図2左は PPN 領域への微小電気刺激法によって得られた歩行と筋緊張の制御に関する機能マップである。歩行を誘発する領域(中脳歩行誘発野;青)は楔状核の内側に、姿勢筋緊張を増加させる領域は楔状核の外側と青斑核に分布していた。一方、姿勢筋緊張を減弱・消失させる領域は PPN と橋網様体に分布していた。次いで、橋網様体にアトロピンを微量注入し、PPN からのコリン作動性投射をブロックした(図2右)。アトロピン注入後、歩行運動や筋緊張増加を誘発する領域は拡大し、筋緊張抑制を誘発する領域は縮小した。これらの成績は、PPN 領域は歩行と筋緊張の調節に関与すること、SNr からの GABA 作動性投射は、PPN のコリン作動性ニューロンに作用することにより、歩行と姿勢筋緊張の調節に関与することを示している。

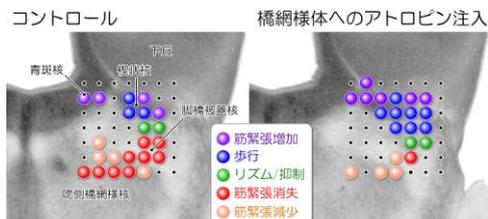


図2 PPN 領域の機能マップ

④ 脳幹-脊髄下行路による姿勢制御の評価

脳幹の姿勢制御関連領域に微小電気刺激を加え、後肢筋活動、脊髄反射、後肢運動細胞内電位を記録し、脳幹-脊髄投射系による姿勢筋緊張の調節メカニズムを評価した。その結果、PPN から橋・延髄網様体を経由して脊髄に至る

網様体脊髄路が姿勢筋緊張の減弱・消失に関与する(筋緊張抑制系)こと、青斑核や縫線核から脊髄へのモノアミン作動性下行路と延髄腹側に起始する網様体脊髄路は共に筋緊張を増加させる(筋緊張促通系)ことが明らかとなった。これらの下行路の作用は、伸筋群と屈筋群に同等に誘発された。一方、外側前庭脊髄路は同側の抗重力筋(伸筋群)活動の促通と屈筋群への抑制を誘発した。また、自発歩行する除脳ネコにおいて、PPN 刺激は、運動ニューロンの発射欠同とリズム的な膜電位のオシレーションを抑制した(図3A)。これらの成績は、網様体脊髄路とモノアミン作動性下行路は、肢関節トルクを調節することによって加重維持(姿勢維持)に寄与すること、前庭脊髄路は関節を伸展させることによって立位の維持に寄与すること、筋緊張制御系は運動ニューロンだけでなく、歩行リズムを生成する脊髄介在ニューロンネットワーク(歩行リズム生成器)の活動を調節すること、を示している。

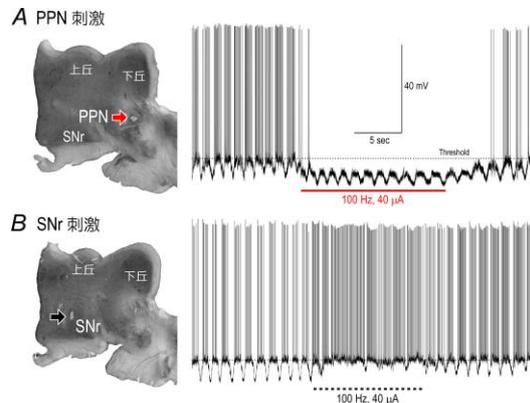


図3 筋緊張制御系と歩行リズム

④ 基底核-脳幹-脊髄投射系による姿勢制御

次いで、基底核の出力核であるSNrへの電気刺激や微量薬物注入によって、各運動性下行路の作用がどのように修飾されるのかを検討した。その結果、SNrのGABA作動性ニューロンはPPN領域に作用して筋緊張抑制系の活動を低下させること、そして、筋緊張促通系(促通性網様体脊髄路・モノアミン作動性下行路の両方)の活動亢進を促通させることが明らかとなった。さらにSNrから脳幹への出力は、除脳ネコにおける歩行運動を抑制した。その際、運動ニューロンに誘発されるリズム的な膜電位のオシレーションが抑制されたが、運動ニューロンの発射活動は抑制されなかった。これらの成績は、SNrからPPN領域へのGABA作動性投射は筋緊張抑制系と筋緊張促通系の活動を調節すると共に、歩行運動を発生させる網様体脊髄路-脊髄神経回路の活動を調節すること、を示している。

(2) 慢性無拘束ネコにおける姿勢調節。

① 前肢リーチングに伴う姿勢調節。

ネコに一側前肢のリーチング動作による餌取タスクを学習させた。図4は、このタスクにおける動作(左)、ならびに、各肢に生じる床反力変化(右上)と挙上前肢の運動(右下)である。ネコの動作は0.1秒間隔で取得した。一連の動作は4相に分けられる。

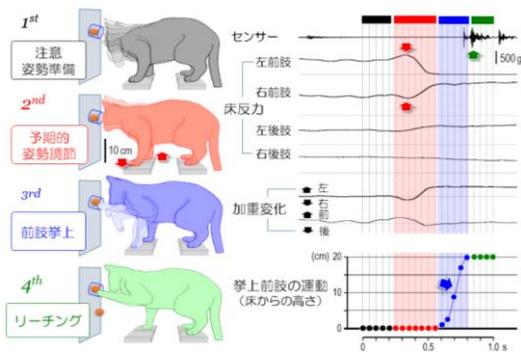


図4 ネコの前肢リーチングタスク

第一相は動作の準備である。ネコは標的に注意し、姿勢は安定する。第二相はダイナミックな姿勢変化であり、前肢挙上前に姿勢調節が終了する(赤)。第三相は前肢挙上とリーチング動作である(青)。第四相はリーチング終了である。目的とする随意運動に先行する姿勢調節(第二相)は予期的姿勢調節(Anticipatory postural adjustment; APA)と呼ばれる。次に、床反力から圧力中心(central vertical pressure; CVP)を算出し、その変化を解析した。典型例を図5に示した。第二相ではCVPが右に大きく移動する(赤)。このプロセスがAPAに相当する。前肢挙上から標的へのリーチング終了までのCVP変化は、青と緑で示した。着目すべきことは、前肢挙上時のCVPはリーチング終了時のCVPとほぼ等しいことである。即ち、ネコが前肢を挙上した時には既に、リーチング終了時の姿勢制御が終了していることになる。次いで、標的の空間座標を変化させた際のリーチング動作を解析したところ、前肢挙上時とリーチング終了時のCVPは共に標的の空間座標の変化に伴って移動したが、双方はほぼ等しい位置を維持していた。従って、予期的姿勢調節は、随意運動に先行し、目的動作に最適な重心位置(姿勢)を提供する仕組みであり、プロセスは自己身体と空間の認知情報に基づくFeed-forward制御であると考えられる。

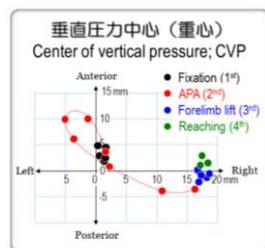


図5 圧力中心の変化

② SNr-PPN 投射系の選択的活動変化とリーチング時の姿勢変化。ウイルスベクターと光刺激(光遺伝学的手法)によって選択的にSNr-PPN投射系の活動を変化させる実験は現在も遂行中である。しかし、残念ながら、研究成績として記載できるレベルの成果は得られていない。本研究計画が終了した後、この実験は継続する予定である。

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 67 件)

【英文雑誌】(39 件) 全て査読あり。紙面の関係上 25 件を表示。

1. Takakusaki K, Takahashi M, Nakajima T, Chiba R, Obara K, et al. Medullary reticulospinal tract mediating a generalized motor inhibition in cats: IV. Presynaptic control of sensory afferents. Neuroscience (in press)
2. Takakusaki K, Takahashi M, Nakajima T, Chiba R, Obara K, et al. A hypothesis for understanding mechanisms of normal and abnormal behavioral states based on operation hypothesis. Sleep Med Dis Int J. 2018; 2(1):0031. DOI: 10.15406/smdij.2018.02.00031.
3. Okumura T, Nozu T, Kumei S, Takakusaki K, Ohhira M. Ghrelin acts centrally to induce an antinociceptive action during colonic distension through the orexinergic, dopaminergic and opioid systems in conscious rats. Brain Res. 2018; 1686: 48-54. doi: 10.1016/j.brainres.2018.02.024.
4. Nozu T, Miyagishi S, Kumei S, Nozu R, Takakusaki K, et al. Lovastatin inhibits visceral allodynia and increased colonic permeability induced by lipopoly- saccharide or repeated water avoidance stress in rats. Eur J Pharmacol. 2018, 818: 228-234. doi: 10.1016/j.ejphar.2017.10.056.
5. Nozu T, Miyagishi S, Kumei S, Nozu R, Takakusaki K, Okumura T. Glucagon-like peptide-1 analog, liraglutide, improves visceral sensation and gut permeability in rats. J Gastroenterol Hepatol. 2018, 33 (1): 232-239. doi: 10.1111/jgh.13808.
6. Nozu T, Miyagishi S, Nozu R, Takakusaki K, Okumura T. Repeated water avoidance stress induces visceral hypersensitivity: Role of interleukin-1, interleukin-6, and peripheral corticotropin-releasing factor. J Gastroenterol Hepatol. 2017; 32(12): 1958-1965. doi: 10.1111/jgh.13787.
7. Chiba R, Shiraishi S, Takakusaki K, Ota J. A model for the initial diagnosis of cerebellar disease. Advanced Robotics, 2017; 31:143-154. doi: 10.1080/01691864.2016.1272490.
8. Takakusaki K, Takahashi M, Obara K, Chiba R. Neural substrates involved in the control of posture, Advanced Robotics, 2017; Vol.31, No. 1-2, pp. 2-23. doi: 10.1080/01691864.2016.1252690
9. Takakusaki K. Functional Neuroanatomy for Posture and Gait Control. J Mov Disord. 2017; 10(1): 1-17. DOI: 10.14802/jmd.16062.
10. Chiba R, Shiraishi S, Takakusaki K, Ota J. A model for the initial diagnosis of cerebellar disease. Adv Robot. 2017; 31:3, 143-154
11. Takakusaki K, Takahashi M, Obara K, Chiba R. Neural substrates involved in the control of posture. Adv Robot 2017; 31:1-2, 2-23. DOI; 10.1080/01691864.2016.1252690
12. Jiang P, Chiba R, Takakusaki K, Ota J. Generation of the Human Biped Stance by a Neural Controller Able to Compensate Neurological Time Delay. PLoS One. 2016; 11(9): e0163212.10.1371/journal.pone.0163212. eCollection 2016.
13. Snijders AH, Takakusaki K, Debu B, Lozano AM, Krishna V, Fasano A, Aziz TZ, Papa SM, Factor SA, Hallett M. Physiology of freezing of gait. Ann Neurol. 2016; 80(5): 644-659. DOI; 10.1002/ana.24778
14. Nozu T, Miyagishi S, Nozu R, Takakusaki K, Okumura T. Lipopolysaccharide induces visceral hypersensitivity: role of interleukin-1, interleukin-6, and peripheral corticotropin-releasing factor in rats. J Gastroenterol. 2017; 52(1): 72-80. DOI: 10.1007/s00535-016-1208-y
15. Okumura T, Nozu T, Kumei S, Takakusaki K, Miyagishi S, Ohhira M. Adenosine A1 receptors mediate the intracisternal injection of orexin- induced antinociceptive action against colonic distension in conscious rats. J Neurol Sci. 2016; 362: 106-110. DOI; 10.1016/j.jns.2016.01.031.
16. Okumura T, Nozu T, Kumei S, Takakusaki K, Miyagishi S, Ohhira M. Levodopa acts centrally to induce an antinociceptive action against colonic distension through activation of D2 dopamine receptors and the orexinergic

- system in the brain in conscious rats. *J Pharmacol Sci.* 2016; 130(2): 123-127. DOI: 10.1016/j.jphs.2016.01.007
17. Chiba R, Takakusaki K, Ota J, Yozu A, Haga N. Human upright posture control models based on multisensory inputs; in fast and slow dynamics. *Neurosci Res.* 2016; 104: 96-104. DOI: 10.1016/j.neures.2015.12.002.
 18. Takakusaki K, Chiba R, Nozu T, Okumura T. Brainstem control of locomotion and muscle tone with special reference to the role of the mesopontine tegmentum and medullary reticulospinal systems. *J Neural Transm (Vienna).* 2016; 123(7): 695-729. DOI: 10.1016/j.neulet.2015.08.013
 19. Okumura T, Nozu T, Kumei S, Takakusaki K, Miyagishi S, Ohhira M. Adenosine A1 receptors mediate the intracisternal injection of orexin- induced antinociceptive action against colonic distension in conscious rats. *J Neurosci.* 2016; 362: 106-10. DOI: 10.1016/j.jns.2016.01.031.
 20. Nozu T, Kumei S, Miyagishi S, Takakusaki K, Okumura T. Colorectal distention induces acute and delayed visceral hypersensitivity: role of peripheral corticotropin-releasing factor and interleukin-1 in rats. *J Gastroenterol.* 2015; 50 (12):1153-61. DOI: 10.1007/s00535-015-1070-3.
 21. Okumura T, Nozu T, Kumei S, Takakusaki K, Miyagishi S, Ohhira M. Antinociceptive action against colonic distension by brain orexin in conscious rats. *Brain Res.* 2015; 1598:12-7. doi: 10.1016/j.brainres.2014.12.021.
 22. Nozu T, Takakusaki K, Okumura T. Urocortin 2 blocks the suppression of gastric antral contractions induced by lipopolysaccharide in freely moving conscious rats. *Regul Pept.* 2014; 190-191: 12-7. DOI: 10.1016/j.regpep.2014.04.004.
 23. Ota R, Takakusaki K, Katada A, Harada H, Nonaka S, Harabuchi Y. Contribution of the lateral lemniscus to the control of swallowing in decerebrate cats. *Neuroscience* 2013;254:260-74. DOI: 10.1016/j.neuroscience.2013.09.036.
 24. Takakusaki K. Neurophysiology of gait: from the spinal cord to the frontal lobe. *Mov Disord.* 2013; 28(11):1483 - 91. DOI: 10.1002/mds.25669.
 25. Nozu T, Kumei S, Takakusaki K, Okumura T. Water-avoidance stress enhances gastric contractions in freely moving conscious rats: role of peripheral CRF receptors. *J Gastroenterol.* 2014, 49: 799-805. DOI: 10.1007/s00535-013-0828

【邦文雑誌】 (28 件) 13 件を表示

1. 高草木 薫 姿勢保持の神経機構 特集Ⅱ/ 姿勢異常 神経内科 科学評論社 (印刷中) (査読なし)
2. 高草木 薫・高橋 未来・千葉 龍介 Pattern Generator としての網様体 *Clinical Neuroscience* 2017; 35(6), 675-679 (査読なし)
3. 高草木 薫 歩行の安全性にかかわる神経生理機構 理学療法学雑誌 2017; 51(5);389-396. (査読なし)
4. 高草木 薫・中舘克己・千葉龍介・村田哲 姿勢・歩行の制御 *Clinical Neuroscience* 2015 33; 740-744, 中外医学社 (査読なし)
5. 高草木 薫 運動麻痺と皮質-網様体投射 脊椎背髄ジャーナル 三輪書店 2014; Vol. 27 (2): 99-106. (査読なし)
6. 高草木 薫 脚橋被蓋核の機能と Parkinson 病 神経内科 科学評論社 2014; 80; 527-535. (査読なし)
7. 高草木 薫 姿勢・歩行の神経科学 *Clinical Neuroscience* 中外医学社 2015; 33: 740-744. (査読なし)
8. 高草木 薫 運動麻痺と皮質-網様体投射. 脊椎背髄ジャーナル 2013; 27(2): 99-106. (査読なし)
9. 高草木 薫 大脳皮質・脳幹-背髄による歩行の制御機構. 背髄外科 2013; 27(3): 208-215. (査読なし)
10. 高草木 薫 脚橋被蓋核 (PPN) 領域の機能. 分子精神医学 2013; 13(4): 297-300. (査読なし)

11. 高草木 薫 脚橋被蓋核 (PPN) の機能とパーキンソン病. *神経内科* 2014; 80(5): 527-535. (査読なし)
12. 小原 和宏, 高草木 薫 関節角度プログラムの作成と検討~オイラー角との比較- 臨床歩行分析研究会定例会抄録集 2013; 35: 24-25. (査読あり)
13. 高草木 薫, 小原 和宏 黒質網様体-脚橋被蓋核投射とREM睡眠の神経機構 *日本生理学雑誌* 2013; 75(4): 204-205 (査読あり)

〔図書・教科書〕 (計 10 件) 8 件を表示

1. 高草木 薫 第 15 章 筋と運動ニューロン 標準生理学 第 9 版 (小澤清司・福田康一良 監修, 本間研一 他 編) 医学書院 2018 (印刷中),
2. 高草木 薫 第 16 章 背髄 標準生理学 第 9 版 (小澤清司・福田康一良 監修, 本間研一 他 編) 医学書院 2018 (印刷中)
3. 高草木 薫 姿勢・筋トーン(筋緊張)と小脳障害での低トーン 運動失調の診方, 考え方 -小脳と背髄小脳変性症- (宇川 義一 編) 2017; pp 68-771, 中外医学社 ISBN 9784498228900
4. 高草木 薫 第 10 章 覚醒から意識・行動へ 化学同人「睡眠化学」(三島和夫編) 化学同人 2016 ; pp 142-158.
5. 高草木 薫 第 3 章 姿勢・運動制御の神経学的基盤 脳卒中の臨床神経リハビリテーション = 理論と実践=(鈴木恒彦・キイク昌・真鍋清則 編) 2016, pp 25-36.
6. 高草木 薫 オレキシンと姿勢制御 Annual Review 2015 神経 中外医学者 2015; pp 1-8.
7. 高草木 薫 II-22. 姿勢制御と歩行 脳神経外科プラクティス 6. 脳神経外科医がしておくべきニューロサイエンスの知識 (橋本信夫 監修, 三國信啓・深谷親 編) 文光堂 2015, pp 105-107.
8. 高草木 薫 IX-I. 歩行のメカニズム 脳神経外科プラクティス 3. 脳神経外科医のための脳機能と局所診断 (橋本信夫 監修, 三國信啓・深谷親 編) 文光堂 2014 pp 188-192.

〔学会発表〕 (計 143 件)

【国際学会】 (41 件) 招待講演 13 件を表示

1. Takakusaki K. Autonomic and cognitive impairment based on basal ganglia dysfunction. International symposium on autonomic function (ISAN 2017) 2017 08 30 - 09 02, Nagoya, Japan
2. Takakusaki K. Neurophysiology of gait -Functional organization within the reticular formation with respect to the control of locomotion and postural muscle tone- 9th International Parkinson's disease Symposium in Takamatsu. 2016 02 05-07, Takamatsu, Japan
3. Takakusaki K, Nakajima K. Central representation of posture. The 1st international symposium on Embodied Brain System Science (Emboss 2016) 2016 05 8-9. The University of Tokyo, Tokyo, Japan
4. Takakusaki K. Functional organization of the lateral part of the mesopontine tegmentum in relation to the control of posture and locomotion. *Neuroscience* 2016, 2016 07 20-22, Yokohama, Japan.
5. Takakusaki K. Functional neuroanatomy of gait. The 1st international congress of Korean movement disorder society (1st ICKMDS), 2016 10 28-30, Jeju Island, Korea
6. Takakusaki K. Neurophysiology of Gait. The 15th International Parkinson Disease Symposium in Takamatsu. 2016 02, 5-7, Takamatsu, Japan
7. Takakusaki K, Nakajima K. The physiology of Gait - from CPG to the frontal lobe. 2015 Paik Medical Center Inje

- University Parkinson's Disease Symposium, Wednesday, 22nd, April, 2015, Seoul, Korea (Invited symposium speaker)
8. Takakusaki K, Nakajima K. The Physiology and Pathophysiology of Gait; From Spinal Cord to the Cerebral Cortex. The First International Taiwanese Congress of Neurology (ITCN). 2015, 5, 7-10. Taipei, Taiwan
 9. Takakusaki K, Nakajima K. The physiology of Gait – from CPG to the frontal lobe First International Freezing of Gait Congress (FOG 2014). 2014, 2, 5-7, Dead Sea, Israel
 10. Takakusaki K. Brainstem control of locomotion and posture. Scientific Program of the International Conference; New ideas, perspectives and applications in functional neurosurgery; State of the art of the deep brain stimulation of the pedunculopontine tegmental nucleus (PPTg area) (4th Symposium). 2014, 12, 18-20, Rome, Italy.
 11. Takakusaki K. Supraspinal Control of Locomotor Rhythm. Neuro-Oscillation Conference 2014, 2014, 07 17-18, The Okazaki Conference Center, Okazaki, JAPAN.
 12. Takakusaki K, Chiba R, Obara K, Nozu T, Okumura T. Spinal interneuronal organization involved in the control of postural muscle tone in the cat. Neuroscience 2014, 2014 11 15-19, Washington DC, USA
 13. Takakusaki K, Nozu T, Okumura T. Modulation of the excitability of hindlimb motoneurons by the basal ganglia efferents to the brainstem in relation to the control of postural muscle tone and locomotion in the decerebrate cat. Society for Neuroscience 2013, 2013 11, 9-13, San Diego, USA

【国内学会・研究会】(82 件) 基調講演・教育講演・招待シンポジウム 20 件を表示

1. 高草木 薫 姿勢制御と高次脳機能 (教育講演) 第 31 回日本ニューロモジュレーション学会 2017 05 06-07 東京
2. 高草木 薫 姿勢と歩行の神経科学 (教育講演) 第 93 回日本生理学会大会 2016 03 23 札幌
3. 高草木 薫 姿勢制御 (特別講演) 第 6 回バース学会学術大会 2016 07 30-31, 大阪
4. 高草木 薫 ロボットリハビリテーションと神経生理学的メカニズム 日本医療研究開発機構補助金 難治性疾患実用化研究事業希少難治性脳・脊髄疾患の歩行障害に対する生体電位駆動型下肢装着型補助ロボット (HAL-HN01) を用いた新たな治療実用化のための多施設共同医師主導治療の実施研究班 班会議 (教育講演) 2016 01 23 東京
5. 高草木 薫 運動制御の神経生理学 (脳性まひの病態と治療 update) (招待シンポジスト) 第 57 回日本小児神経学会 2015, 05 28-30, 大阪
6. 高草木 薫 姿勢と歩行の神経科学 (大会記念シンポジウム; 歩行のメカニズムとその障害) (特別講演; 特別表彰) 第 50 回日本理学療法士学術大会 2015, 06 5-7, 東京
7. 高草木 薫 大脳基底核と運動制御 (特別講演) 九州・山口機能神経外科カンファレンス 2015 08 22 福岡
8. 高草木 薫 運動麻痺, 不随意運動と運動失調他 (基調講演) 平成 27 年度 大阪理学療法士会研修会 2015, 11, 3. 大阪
9. 高草木 薫 ロボットリハビリテーションの神経生理学的メカニズム AMED 難治性疾患実用化研究事業 第 1 回 班員会議, 一般市民向け公開報告会 2016, 1, 23. 東京
10. 高草木 薫 姿勢と歩行の神経科学 (モデル講義) 日本生理学会大会 2015, 3, 22-24, 札幌
11. 高草木 薫 認知症の心と身体 (基調講演会) 旭川青年大学 2015, 03 25, 旭川

12. 高草木 薫 睡眠と姿勢筋緊張 (基調講演) 睡眠と生理機能 日本睡眠学会第 39 回定期学術集会 2014, 07 04-06, 徳島
13. 高草木 薫 歩行のメカニズム (特別講演) 第 26 回自律分散システム・シンポジウム, 2014, 01 23-24, 東京
14. 高草木 薫 脳の可塑性とロボットリハビリテーション (特別講演) 第 4 回 ロボットリハビリテーション研究大会 =ロボットリハビリテーションの可能性と追求=, 2014 07 26.
15. 高草木 薫 脚橋被蓋核領域と運動の制御 (特別講演) 関東機能的脳神経外科カンファレンス 2014 09 06 東京
16. 高草木 薫 大脳基底核と運動の制御 第 37 回 日本神経科学学会 Neuroscience 2014, 2014 09 11-13, 横浜 (ランチョンセミナー)
17. 高草木 薫 脳の高次機能を守ることができるのか? (特別講演) 第 3 回旭川医師会「認知症」市民公開講座 2014, 10, 26 旭川
18. 高草木 薫 認知症患者の行動科学-認知症を知る- (招待シンポジウム) 第 24 回有病者歯科医療学会総会・学術大会 2014 03 21 旭川
19. 高草木 薫 姿勢-運動と身体の認知 (招待シンポジウム) 2015 日本生理学会 2015, 03 21-23, 神戸
20. 高草木 薫 脳基底核から脳幹への GABA 作動性投射とレム睡眠 (招待シンポジウム) 日本睡眠学会第 38 回定期学術集会 2013, 6. 27-28 秋田

〔産業財産権〕

- 出願状況 (計 0 件)
- 取得状況 (計 0 件)

〔その他〕

脳機能医工学研究センターホームページ
<http://www.asahikawa-med.ac.jp/brain/>

6. 研究組織

(1) 研究代表者

高草木 薫 (TAKAKUSAKI, Kaoru)
 旭川医科大学・医学部・教授
 研究者番号: 10206732

(2) 連携研究者

奥村 利勝 (OKUMURA, Toshikatsu)
 旭川医科大学・医学部・教授
 研究者番号: 60281903

野津 司 (NOZU, Tsukasa)
 旭川医科大学・医学部・准教授
 研究者番号: 30312367

小原 和宏 (OBARA, Kazuhiro)
 旭川医科大学・医学部・助教
 研究者番号: 40548749

船越 洋 (FUNAKOSHI, Hiroshi)
 旭川医科大学・医学部・教授
 研究者番号: 40273685

小林 和人 (KOBAYASHI, Kazuto)
 福島県立医科大学・医学部・教授
 研究者番号: 90211903