

平成28年度 委託研究開発成果報告書

**I. 基本情報**

事業名：(日本語) 革新的技術による脳機能ネットワークの全容解明プロジェクト  
(英語) Brain Mapping by Integrated Neurotechnologies for Disease Studies  
(Brain/MINDS)

研究開発課題名：(日本語) 脳血管障害とパーキンソン病における脳神経回路障害とその機能回復に関わるトランスレータブル脳・行動指標の開発  
(英語) Translational research for neuronal circuitry pathologies of Parkinson's and cerebrovascular diseases

研究開発担当者 (日本語) 国立大学法人京都大学 大学院医学系研究科 神経内科 教授 高橋良輔  
所属 役職 氏名：(英語) Ryosuke Takahasi, Professor, Department of Neurology, Graduate School of Medicine, Kyoto University

実施期間：平成28年4月1日 ～ 平成29年3月31日

分担研究開発課題名：(日本語) パーキンソン病モデルにおける障害脳神経回路の同定及び機能的ネットワーク障害の神経生理学的バイオマーカーの開発  
(英語) Research and development of pathological neural networks in the patients and animal models with movement disorders.

研究開発分担者 (日本語) 国立大学法人大阪大学 国際医工情報センター・特任教授・吉峰俊樹  
所属 役職 氏名：(英語) Toshiki Yoshimine, Specially Appointed Professor, Endowed Research Department of Clinical Neuroengineering Global Center for Medical Engineering and Informatics, Osaka University

**II. 成果の概要(総括研究報告)**

研究開発代表者：国立大学法人京都大学 大学院医学系研究科 神経内科 教授 高橋良輔 先生の総括研究報告を参照。

**III. 成果の外部への発表**

(1) 学会誌・雑誌等における論文一覧(国内誌 0件、国際誌 8件)

1. Araki K, Yagi N, Nakatani R, Sekiguchi H, So M, Yagi H, Ohta N, Nagai Y, Goto Y, Mochizuki H. A small-angle X-ray scattering study of alpha-synuclein from human red blood cells. Scientific Reports. 2016;6, 30473.
2. Fujiwara S, Araki K, Matsuo T, Yagi H, Yamada T, Shibata K, Mochizuki H. Dynamical Behavior of Human  $\alpha$ -Synuclein Studied by Quasielastic Neutron Scattering. PloS One. 2016;11, e0151447. ※acknowledgment なし
3. Ito K, Eguchi Y, Imagawa Y, Akai S, Mochizuki H, Tsujimoto Y. MPP+ induces necrostatin-1- and ferrostatin-1-sensitive necrotic death of neuronal SH-SY5Y cells. Cell Death Discov. 2017 Feb 27;3:17013. ※acknowledgment なし
4. Nakanishi Y, Yanagisawa T, Shin D, Kambara H, Yoshimura N, Tanaka M, Fukuma R, Kishima H, Hirata M, Koike Y, Mapping ECoG channel contributions to trajectory and muscle activity prediction in human sensorimotor cortex., Sci Rep. 2017, 7:45486.
5. T. Yanagisawa, R. Fukuma, B. Seymour, K. Hosomi, H. Kishima, T. Shimizu, H. Yokoi, M. Hirata, T. Yoshimine, Y. Kamitani, Y. Saitoh, Induced sensorimotor brain plasticity controls pain in phantom limb patients, Nature Communications, 2016, 7:13209
6. Edakawa K, Yanagisawa T, Kishima H, Fukuma R, Oshino S, Khoo HM, Kobayashi M, Tanaka M, Yoshimine T., Detection of Epileptic Seizures Using Phase-Amplitude Coupling in Intracranial Electroencephalography., Sci Rep. 2016, 6:25422.
7. Fukuma R, Yanagisawa T<sup>\*</sup>, Saitoh Y, Hosomi K, Kishima H, Shimizu T, Sugata H, Yokoi H, Hirata M, Kamitani Y, Yoshimine T., Real-Time Control of a Neuroprosthetic Hand by Magnetoencephalographic Signals from Paralyzed Patients, Scientific Reports, 2016 ; 6:21781.
8. Tani N, Kishima H, Khoo HM, Yanagisawa T, Oshino S, Maruo T, Hosomi K, Hirata M, Kazui H, Nomura KT, Aly MM, Kato A, Yoshimine T., Electrical stimulation of the parahippocampal gyrus for prediction of posthippocampectomy verbal memory decline., J Neurosurg., 2016, 15:1-8.

(2) 学会・シンポジウム等における口頭・ポスター発表

1. HDAC1/2 isoform specific inhibitor for suppression of Parkinson's disease progression. Choong CJ, Sasaki T, Hayakawa H, Yasuda T, Baba K, Hirata Y, Uesato S, and Mochizuki H. 57th Annual Meeting of the Japanese Society of Neurology. May 21st, 2016, Kobe Convention Center. poster presentation
2. ハイスループットスクリーニングによる $\alpha$ -シヌクレインの凝集阻害因子の検討. 藪本大紀、荒木克哉、仲谷利栄、宋正智、後藤祐児、望月秀樹. 第57回日本神経学会学術大会 2016年5月21日 神戸コンベンションセンター ポスター発表
3. The structure analysis for alpha-synuclein and Lewy bodies with synchrotron radiation. Katsuya Araki, Naoto Yagi, Rie Nakatani, Hideki Hayakawa, Kousuke Baba, Yuji Goto, Hideki Mochizuki. 57th Annual Meeting of the Japanese Society of Neurology. May 21st, 2016, Kobe Convention Center. poster presentation
4. Establishment of in vitro model to elucidate mechanism underlying propagation of alpha-

- synuclein. Hideki Hayakawa, Kousuke Baba, Chi-Jing Choong, Katsuya Araki, Hideki Mochizuki. 57th Annual Meeting of the Japanese Society of Neurology. May 21st, 2016, Kobe Convention Center. poster presentation
5. 培養細胞系における  $\alpha$  synuclein 伝播、凝集モデルの確立. 早川英規、馬場孝輔、Chi-Jing Choong、池中建介、藪本大紀、荒木克也、永井義隆、望月秀樹.第 10 回パーキンソン病・運動障害疾患カンファレンス 2016 年 10 月 7 日 京都ホテルオークラ ポスター発表
  6. 放射光顕微赤外分光法を用いた剖検脳のアミグダラ細胞内嗜銀性封入体の構造解析. 荒木克哉, 八木直人, 池中建介, 早川英規, 永井義隆, 藤村晴俊, 望月秀樹.第 10 回パーキンソン病・運動障害疾患カンファレンス 2016 年 10 月 7 日 京都ホテルオークラ ポスター発表
  7. 培養細胞系を用いた  $\alpha$ -シヌクレインの凝集体形成の検討. 藪本大紀、池中建介、仲谷利栄、上原拓也、堺竜介、Choong chi-Jing、蔣詩桜、早川英規、馬場孝輔、長野清一、永井義隆、望月秀樹.第 10 回パーキンソン病・運動障害疾患カンファレンス 2016 年 10 月 7 日 京都ホテルオークラ ポスター発表
  8. MEG-BMI による新たなニューロモジュレーション. 柳澤 琢史、福間 良平、貴島 晴彦、平田 雅之、吉峰 俊樹他. 第 30 回日本ニューロモジュレーション学会 東京 2016. 5. 7 国内
  9. 咀嚼嚥下機能の頭蓋内脳波とマルチモーダル行動計測. 平田 雅之、柳澤 琢史、貴島 晴彦、吉峰 俊樹他 第 30 回日本ニューロモジュレーション学会 東京 2016. 5. 7 国内 口演
  10. 腕神経叢引き抜き損傷後疼痛に対する DREZotomy から DecNef. シンポジウム 柳澤琢史 日本脳神経外科学会第 75 回学術総会 福岡 2016. 10. 1 国内 口演
  11. 側頭葉てんかんにおける機能的ネットワーク 柳澤琢史、小林真紀、福間良平、押野 悟、吉峰俊樹、貴島晴彦他、第 50 回日本てんかん学会学術集会 静岡 2016. 10. 7 国内 口演
  12. 頭蓋内脳波を用いた異なる電極間の発作時 Cross-Frequency Coupling. 枝川光太郎、柳澤琢史、福間良平、押野 悟、小林真紀、田中将貴、平田雅之、貴島晴彦 第 50 回日本てんかん学会学術集会 静岡 2016. 10. 8 国内 ポスター
  13. 幻肢痛に対する MEG-DecNef. 柳澤琢史、福間良平、貴島晴彦、平田雅之、吉峰俊樹他 第 46 回日本臨床神経生理学学会学術大会 福島 2016. 10. 27 国内 エキスパートレクチャー
  14. MEG を用いたネットワーク診断と Decoding による治療. 柳澤琢史、福間良平、貴島晴彦、押野 悟、平田雅之、田中将貴、小林真紀、吉峰俊樹他 第 46 回日本臨床神経生理学学会学術大会 福島 2016. 10. 29 国内 シンポジウム
  15. BMI による幻肢痛の病態解明と新たな治療法開発柳澤琢史、福間良平、貴島晴彦、平田雅之、吉峰俊樹他 第 56 回日本定位・機能神経外科学会 大阪 2017. 1. 27 国内 . シンポジウム . シンポジウム
  16. 痙攣に対する治療戦略. 貴島晴彦、押野悟、枝川光太郎、小林真紀、田中将貴、柳澤琢史、平田雅之他 第 56 回日本定位・機能神経外科学会 大阪 2017. 1. 28 国内
  17. 携帯歩行加速度計を用いた機能的脳神経外科手術期における定量的歩行解析 口演 枝川光太郎、押野 悟、細見晃一、小林真紀、田中将貴、貴島晴彦他 第 56 回日本定位・機能神経外科学会 大阪 2017. 1. 28 国内 シンポジウム
  18. 脳磁図を用いたパーキンソン病の位相振幅カップリングの解析. 田中将貴、貴島晴彦、柳澤琢史、福間良平、押野 悟、望月秀樹、吉峰俊樹他 第 56 回日本定位・機能神経外科学会 大阪 2017. 1. 28 国内

19. 幻肢の主観的運動の推定. 口演 福間良平、柳澤琢史、貴島晴彦、吉峰俊樹他、第 56 回日本定位・機能神経外科学会 大阪 2017.1.28 国内 口演
20. 小児の頭蓋内電極を用いた機能解析. 小林真紀、貴島晴彦、柳澤琢史、田中將貴、枝川光太郎、押野 悟 第 40 回日本てんかん外科学会 大阪 2017.1.26 国内 ポスター
21. 非言語優位半球側頭葉てんかん患者の言語性記憶障害に関する脳内ネットワーク研究 谷 直樹、押野 悟、枝川光太郎、柳澤琢史、小林真紀、田中將貴、貴島晴彦他、第 40 回日本てんかん外科学会 大阪 2017.1.26 国内 ポスター
22. 側頭葉てんかんにおける発作間欠期てんかん性活動のネットワーク. 柳澤琢史、小林真紀、福間良平、押野 悟、吉峰俊樹、貴島晴彦他、第 40 回日本てんかん外科学会 大阪 2017.1.26 国内 ポスター
23. 頭蓋内電極を用いた異なる電極間の Phase-Amplitude Coupling. 枝川光太郎、柳澤琢史、福間良平、押野 悟、小林真紀、田中將貴、貴島晴彦他 第 40 回日本てんかん外科学会 大阪 2017.1.26 国内 ミニシンポジウム
24. ECoG BCI for Patients with Severe ALS. Takufumi Yanagisawa. BCI meeting, workshop A-7 Restoration of upper limb function through implanted Brain-computer interfaces, Organizer Jennifer Collinger, Asilomar Conference Ground, CA, USA, 2016/6/2, 海外 invited symposium.
25. Paneller of workshop, M-8 BCI implants: medical, ethical, regulatory and commercial issues. Takufumi Yanagisawa, , Chair Nick Ramsey, BCI meeting, 2016/6/2, 海外 invited symposium.
26. Magnetoencephalography-based Real-time Control of a Prosthetic Hand in Paralyzed Patients. Ryohei Fukuma, Takufumi Yanagisawa, Haruhiko Kishima, Masayuki Hirata, Toshiki Yoshimine et al. BCI meeting Asilomar Conference Ground, CA, USA, 2016.6.2 海外 Poster
27. Detection of Epileptic Seizures Using Phase-Amplitude Coupling in Intracranial Electroencephalography. Edakawa K, Kishima H, Yanagisawa T, Fukuma R, Oshino S, Kobayashi M, Tanaka M, Yoshimine T et al. 12TH EUROPEAN CONGRESS ON EPILEPTOLOGY Prague.Czech 2016.9.12 海外 Poster
28. Altered functional connectivity in temporal lobe epilepsy patients with verbal memory impairment. Tani N, Kishima H et al. 12TH EUROPEAN CONGRESS ON EPILEPTOLOGY Prague.Czech 2016.9.12 海外
29. Detection of Epileptic Seizures Using Phase-Amplitude Coupling in Intracranial Electroencephalography. Lecture Toshiki Yoshimine The 10th Asian Epilepsy Surgery Congress Incheon.Korea 2016.11.4-5 海外 Poster
30. A Fully Implantable Wireless System for Intracranial ECoG Recording. Masayuki Hirata The 10th Asian Epilepsy Surgery Congress Incheon.Korea 2016.11.5 海外 Lecture
31. Functional Mapping for Children with Intractable Epilepsy. Haruhiko Kishima The 10th Asian Epilepsy Surgery Congress Incheon.Korea 2016.11.5 国外 Lecture
32. Neuromodulation of Phantom Limb Pain Using MEG-BMI. T. Yanagisawa, R. Fukuma, H. Kishima, M. Hirata, T. Yoshimine et al. IASP 16th World Congress on Pain Yokohama 2016.9.27 国内 Poster

33. MEG-DecNef for phantom limb pain, T. Yanagisawa, R. Fukuma, B. Seymour, K. Hosomi, H. Kishima, T. Shimizu, H. Yokoi, M. Hirata, T. Yoshimine, Y. Kamitani, Y. Saitoh, ATR DecNef workshop, KICK, 2016/12/6, 海外 oral
34. Sensorimotor cortical plasticity induced by the brain-machine interface reduces phantom limb pain, T. Yanagisawa, R. Fukuma, B. Seymour, K. Hosomi, H. Kishima, T. Shimizu, H. Yokoi, M. Hirata, T. Yoshimine, Y. Kamitani, Y. Saitoh, Society for Neuroscience, San Diego, 2016/11/13, 海外 Poster

(3) 「国民との科学・技術対話社会」に対する取り組み

1. パーキンソン病の外科治療と遺伝子治療について、望月秀樹、パーキンソン病と脳・神経の病気を知るセミナー in 大阪、2016/5/1、国内
2. パーキンソン病の病態と最新の治療、望月秀樹、第74回千里ライフサイエンス市民公開講座、2016/9/10、国内
3. 脳卒中の後遺症治療について・脳卒中後遺症のリハビリテーションについて 加藤天美、内山卓也、長谷公隆、貴島晴彦、吉峰俊樹 あきらめない！「脳卒中の後遺症治療」市民公開講座 in 大阪 2016.6.12 国内

(4) 特許出願

国際出願 : PCT/JP2016/078432