

最終講義の要旨

- 手の外科学の紹介
- 私の研究歴
- 私たちが挑む新たな機能再建技術
- 残された技術課題
 - 運動学習の実際
 - “無意識の知性“の役割
 - 脳の可塑性誘導

人間拡張・手外科学講座



since 2001-

手に重度の障害を負った戦傷兵の社会復帰はとても困難なものだった



Norman T Kirk
US Surgeon General
(米国陸軍軍医総監)



Bunnell believed that surgery of the hand was a “composite problem requiring the correlation of the various specialties—orthopaedics, plastic and neurologic surgery.



Sterling BUNNELL
1882–1957



Left to right: Darrel T. Shaw, Joseph H. Boyes, Lot D. Howard, S. Benjamin Fowler, Sterling Bunnell, Arthur Barsky, Donald D. Slocum, Walter C. Graham, J. William Littler, William Metcalf, Richard H. Mellen, Gilbert Hyroop, Donald R. Pratt, William F. Frackelton, Robert L. Payne, Jr. Not pictured: Harvey S. Allen, Hugh Auchincloss, Julian M. Brunner, Condict W. Cutler, Homer

D. Dudley, Alfred W. Farmer, Gerald Gill, Edward Hamlin, Deryl Hart, Sumner L. Koch, William M. Krigsten, Clarence A. Luckey, Henry C. Marble, Michael L. Mason, Joseph I. McDonald, James T. Mills, George S. Phalen, William H. Requarth, Thomas W. Stevenson, George V. Webster

一般社団法人

日本手外科学会

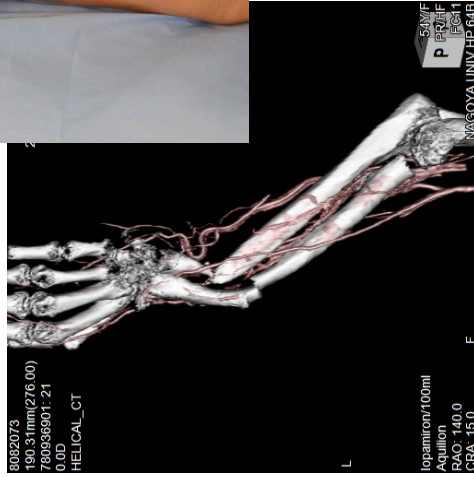
Japanese Society for Surgery of the Hand

Japanese Society for Surgery of the Hand



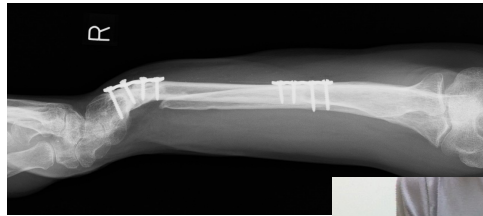
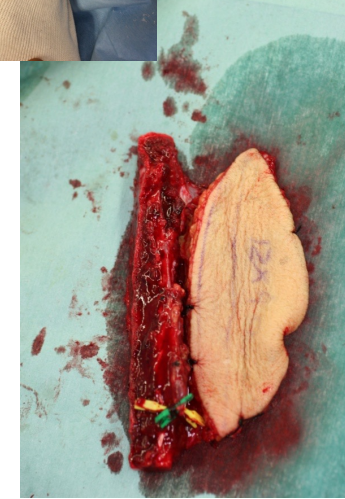
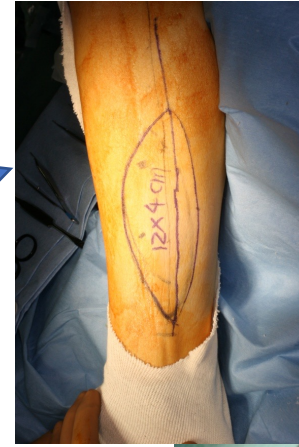
国際手外科連合 : 59カ国が参加
日本手外科学会 : 3532名
手外科専門医 : 972名

日本手外科学会は歴史と規模において米国に次ぐ規模を誇ります



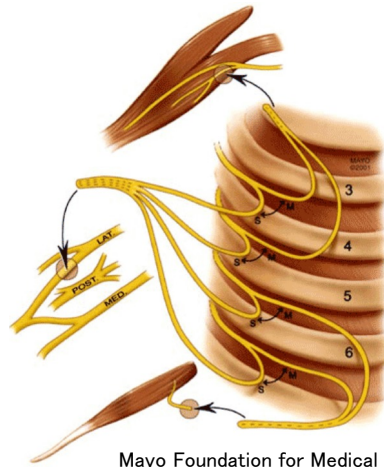
Vascularized Free tissue Transfer

血管柄付組織移植術

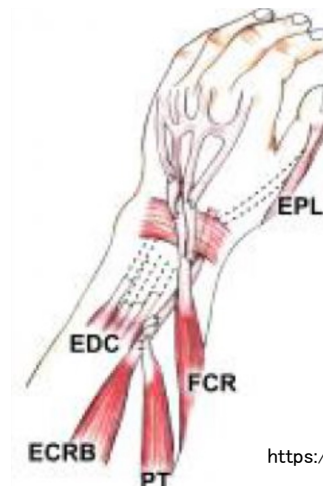


上肢機能再建で頻用する手術術式.

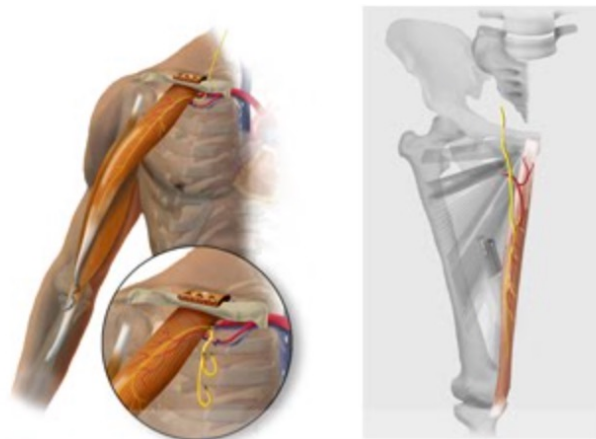
神経移行術



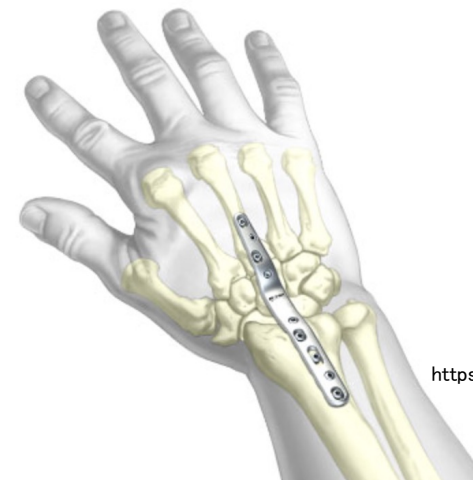
腱移行術

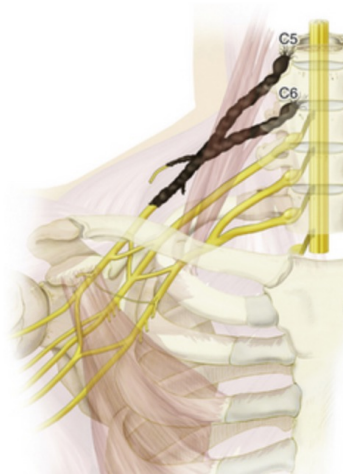


自家筋肉移植術



関節固定術

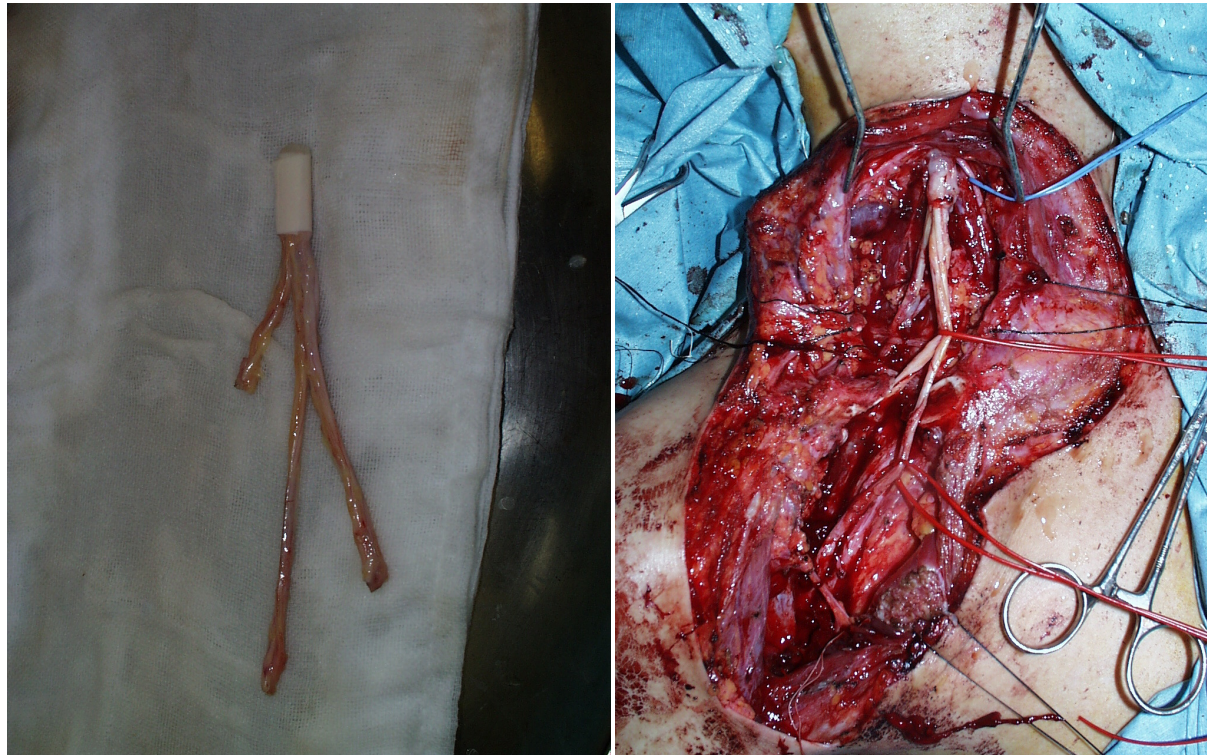




第5,6神経根損傷による肩肘完全麻痺

神経移植術による再建

<https://clinicalgate.com/brachial-plexus-injury-types/> 2022.7.11



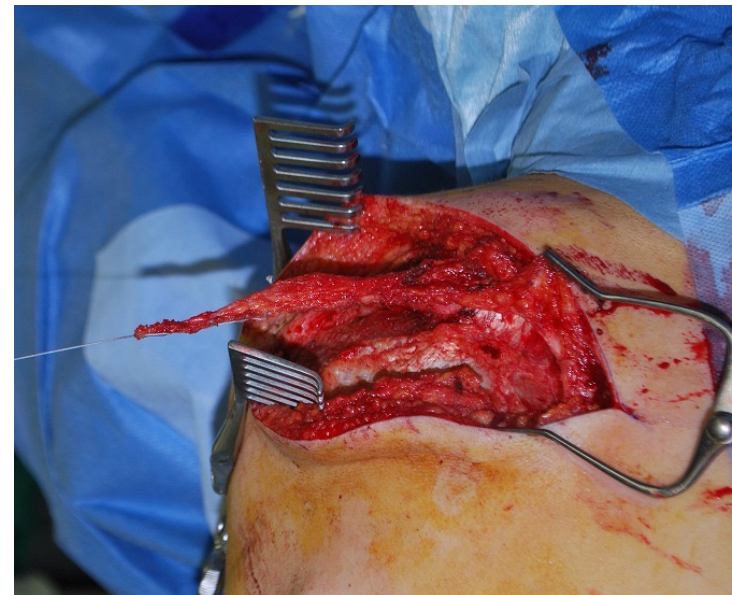
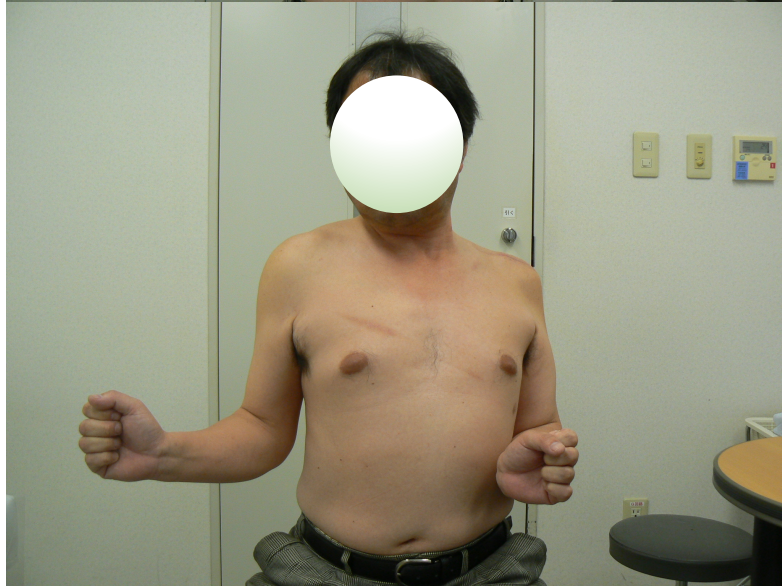
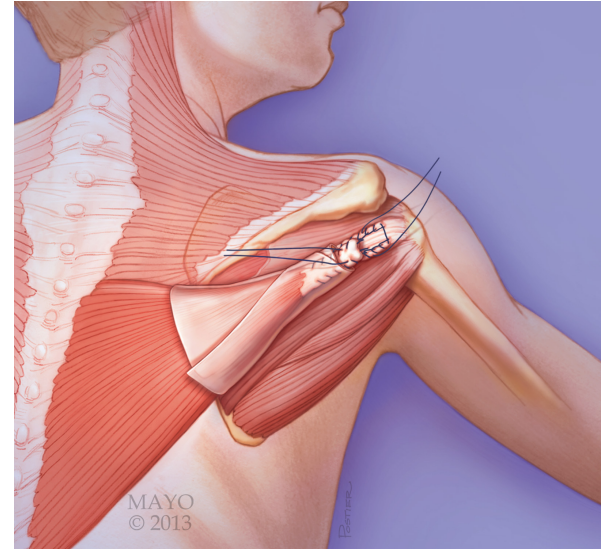
2年後



2025/4/21

腋窩・肩甲上神経合併麻痺による肩機能障害

僧帽筋移行術

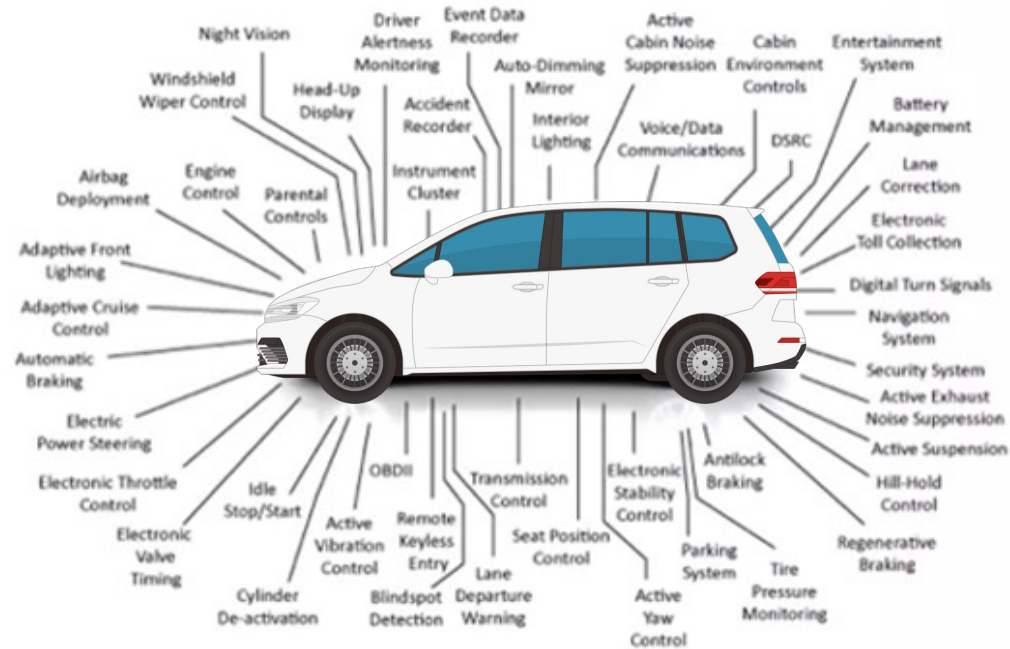


6週間後
ギプス固定除去直後の状態



車の修理に同じ手は使えないことを理解していますか？

最近の自動車には多くの自動制御機能が搭載されている。
このため制御系統に配慮せずに構造を変更するようなことはとんでもない悲劇を引き起こすに違いない



車に搭載されるCPUは自ら状況を判断できず、すべて人が判断し、プログラムを記述しなくては適応できない

1957年



**私の夢は機能再建外科医となること
であり、32歳まで研究医を目指し
たことは一度たりともなかった**

Tissue Engineeringの黎明期



萩原義郎

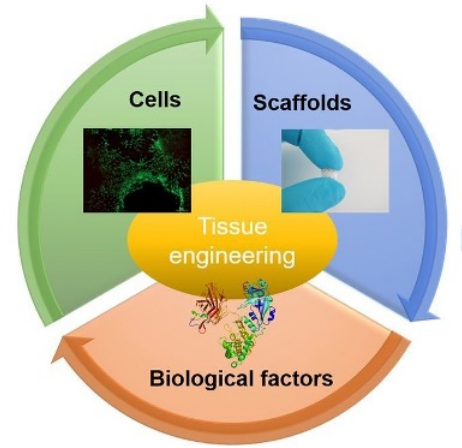


生田義和

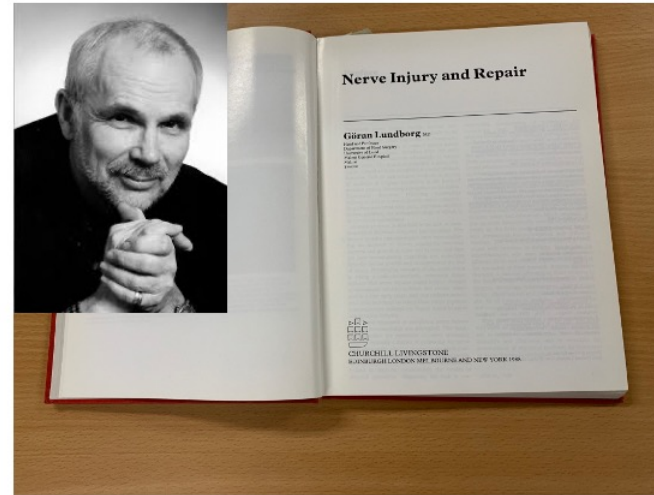


越智光夫

朝日新聞デジタル 2012.9.29



Journal of ISAKOS

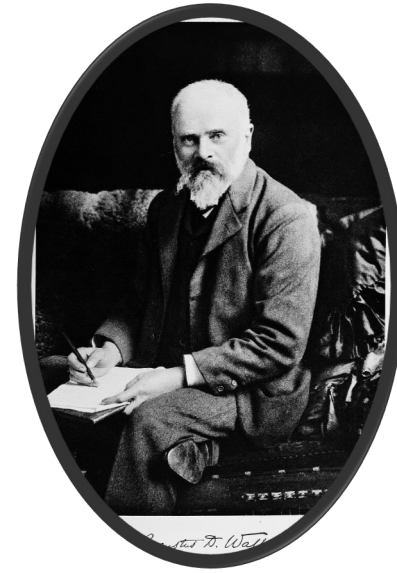


Goran Lundborg

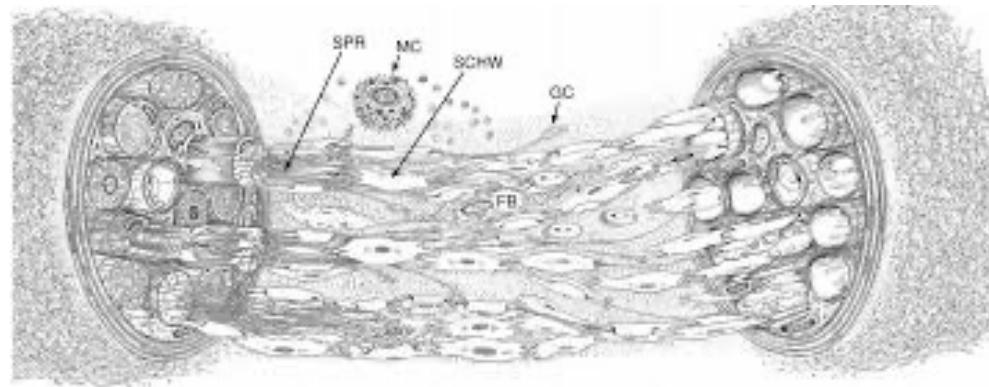
<https://blog.unifr.ch/e-NewsSomatosensoryRehabilitation/wp-content/uploads/e-News-33.pdf>



Theodor Schwann



Augustus Waller



"Nerve injury and repair", Göran Lundborg, Churchill Livingstone, 1988

MUSCLE & NERVE

Short Report | [Full Access](#)

Role of ornithine decarboxylase in proliferation of schwann cells during wallerian degeneration and its enhancement by nerve expansion

H. Hirata MD, H. Hibasami PhD, T. Hineno MD, D. Shi MD, A. Morita MD, H. Inada MD, K. Fujisawa MD, PhD, K. Nakashima MD, PhD, Y. Ogihara MD, PhD

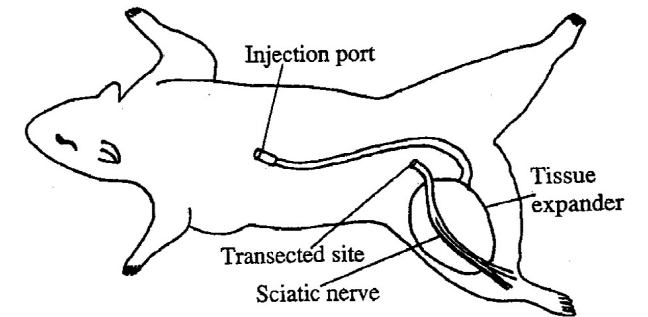
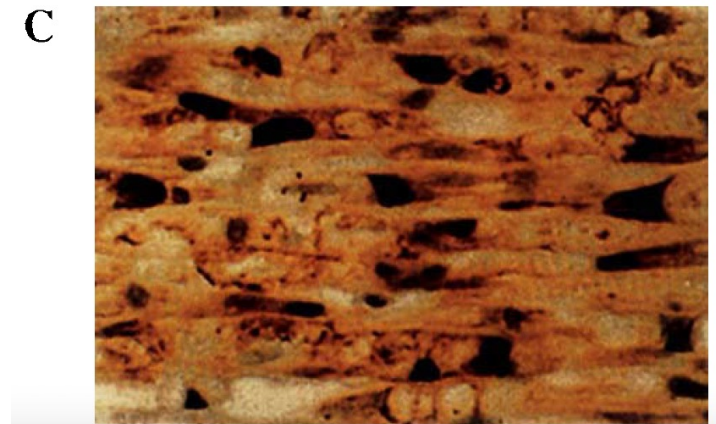
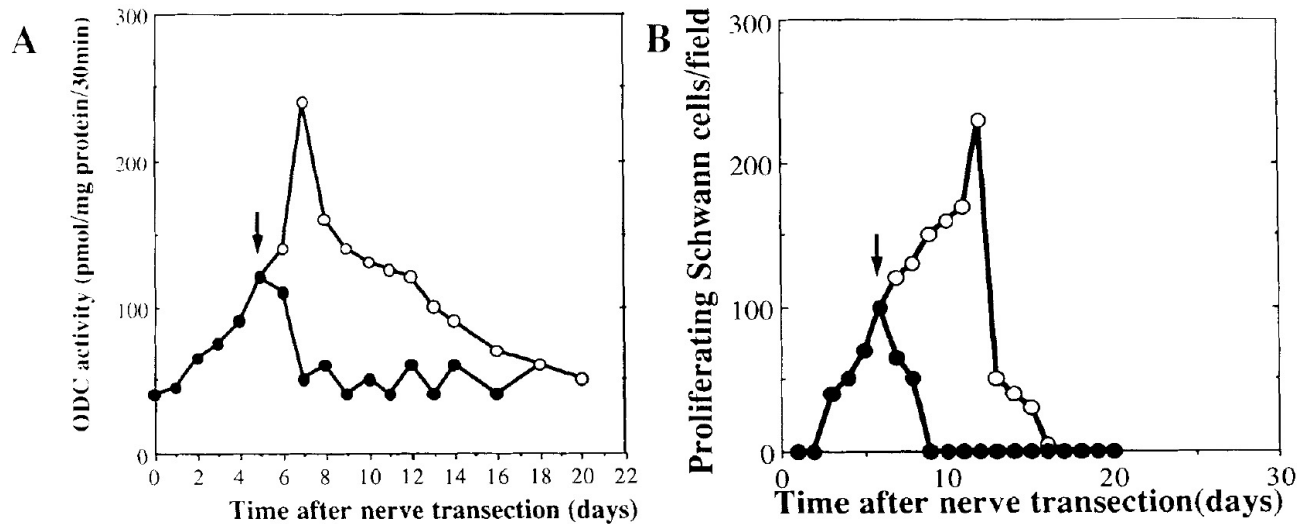
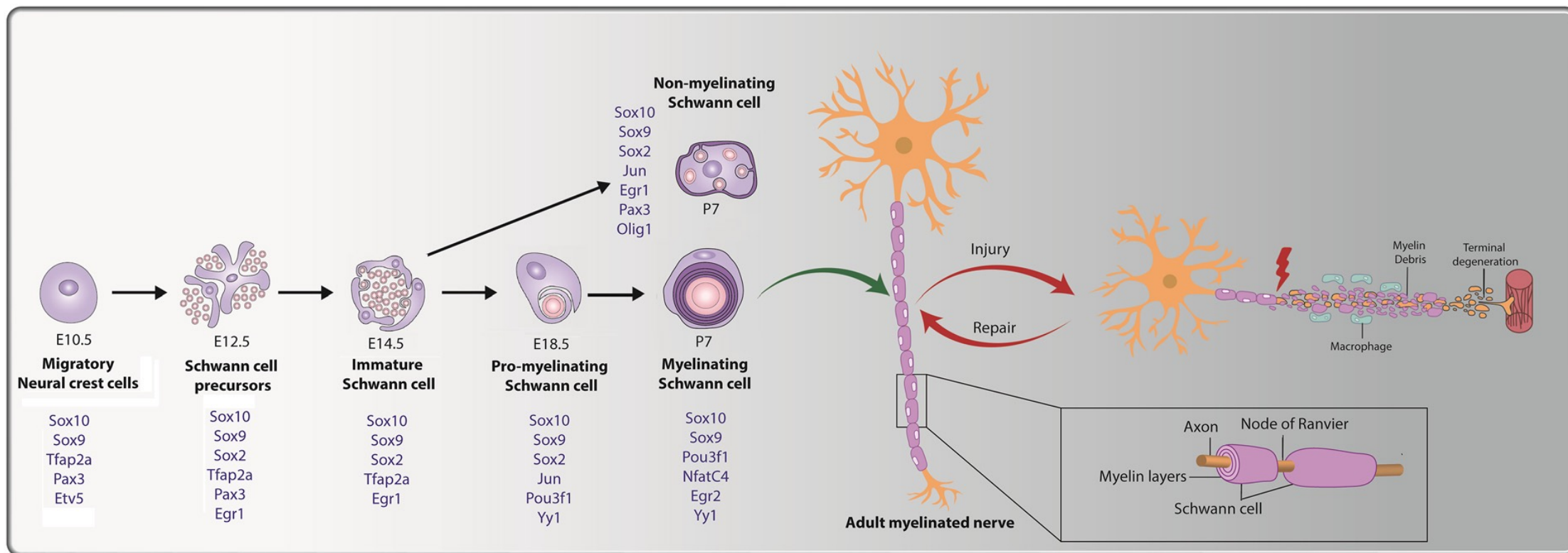
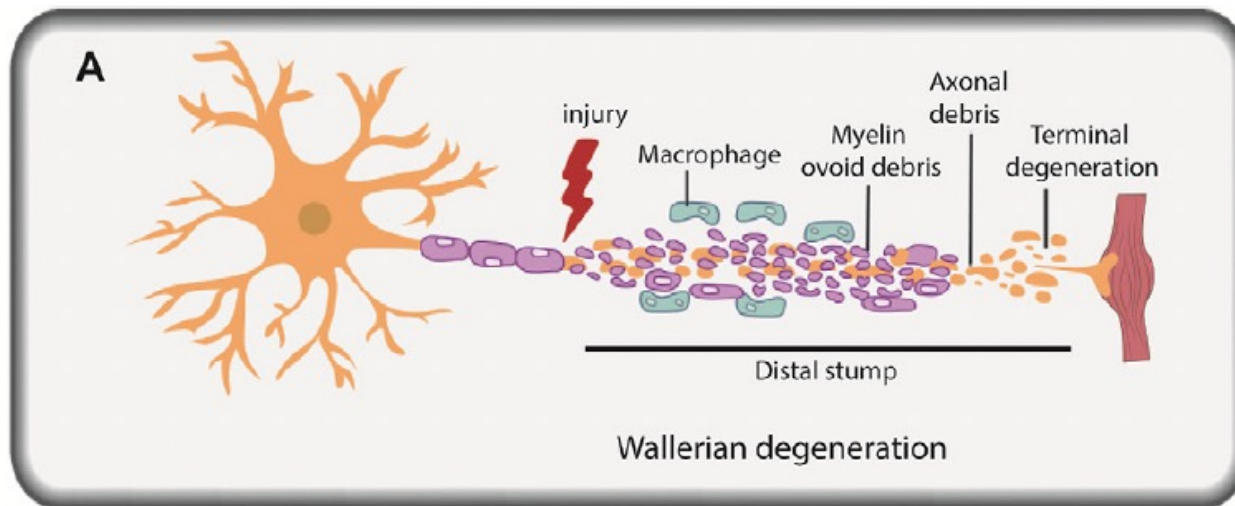
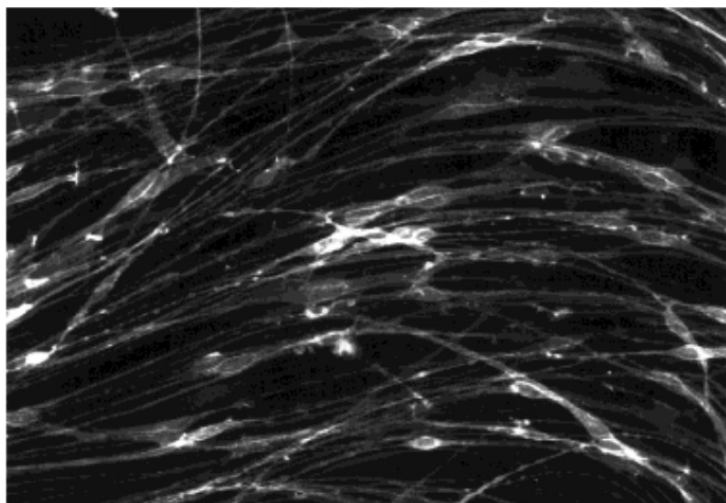


Figure 1. The sciatic nerve was transected posterior to the major trochanter. A rubber tissue expander was placed beneath the distal stump of the nerve.



Reprogramming研究への挑戦：Schwann細胞大量培養法の確立





Original Article | [Full Access](#)

Nerve growth factor signaling of p75 induces differentiation and ceramide-mediated apoptosis in Schwann cells cultured from degenerating nerves

Hitoshi Hirata [✉](#), Hiroshige Hibasami, Toshimichi Yoshida, Masaru Ogawa, Mamoru Matsumoto, Akimasa Morita, Atsumasa Uchida

First published: 09 October 2001 | <https://doi.org/10.1002/glia.1113> | Citations: 60



REVIEW ARTICLE | [Full Access](#)

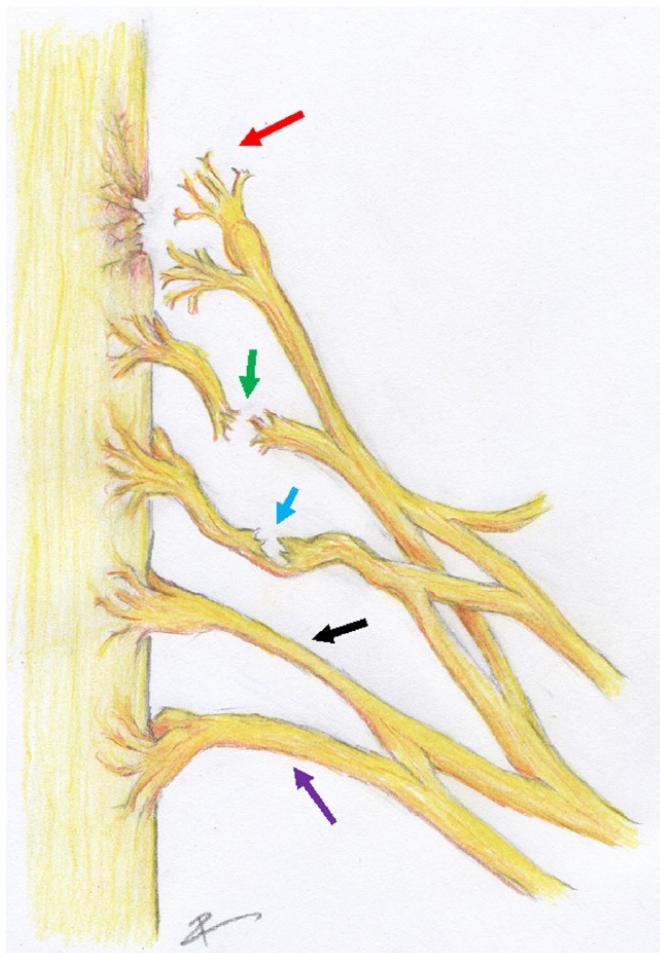
Repair Schwann cell update: Adaptive reprogramming, EMT, and stemness in regenerating nerves

Kristjan R Jessen, Peter Arthur-Farraj [✉](#)

First published: 11 January 2019 | <https://doi.org/10.1002/glia.23532> | Citations: 91

Funding information The work from the authors laboratory discussed in this article was supported by the Wellcome Trust (Programme Grant 074665 to K.R.J. and R.M. and a Clinical Research Career Development Fellowship 206634 to P.A-F), the Medical Research Council (Project Grant G0600967 to K.R.J. and R.M.), and the European Community (Grant HEALTH-F2-2008-201535 from FP7/2007-3013).

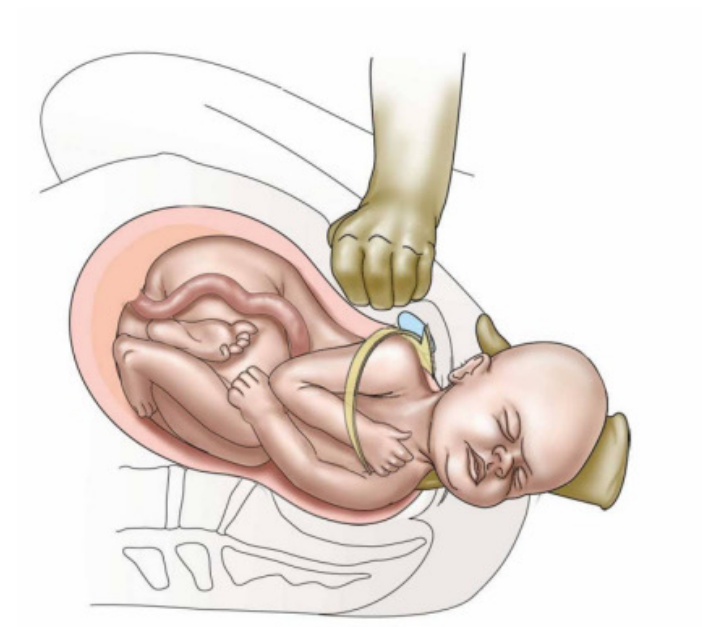
末梢神経損傷でも再生可能距離に限界がある



肩
肘
手関節
手指

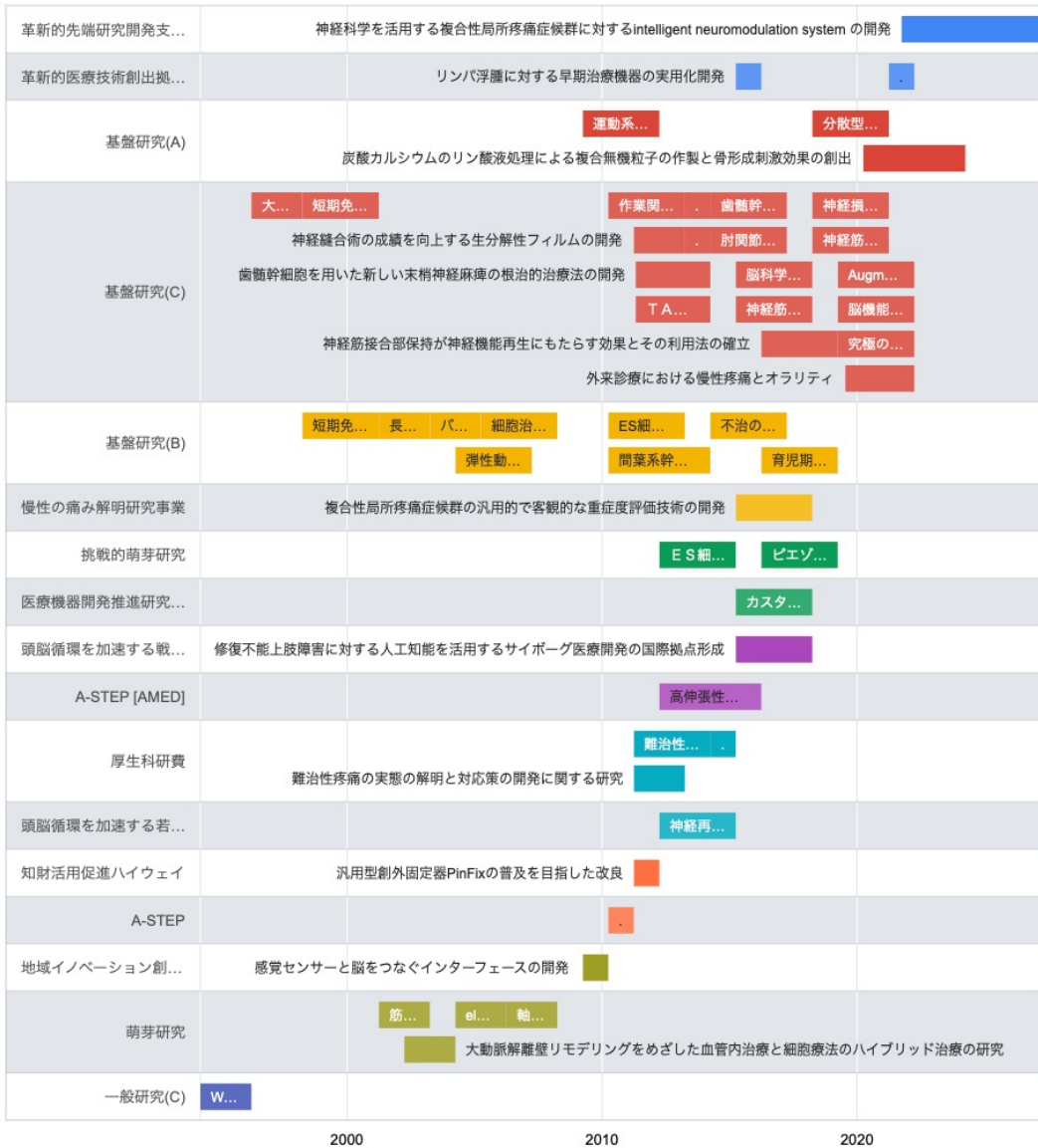


肩甲難産による分娩麻痺



Wade et al. Systematic Reviews (2018) 7:76

<https://thewinnower.com/papers/539-the-difficult-delivery-shoulder-dystocia>



Patentfield 平田仁 大学

集計条件・チャート選択 引用マップ分析

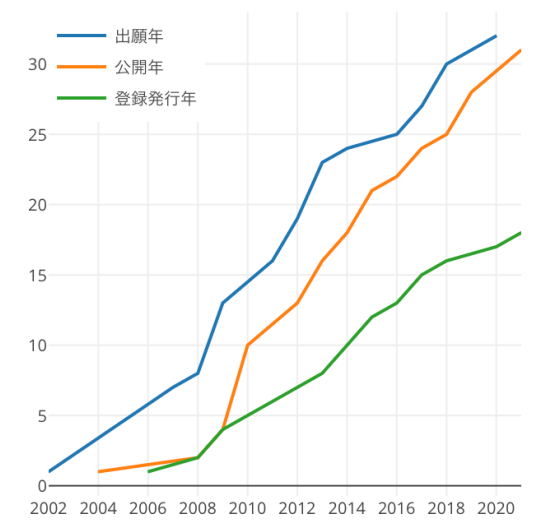
出願年 × クロス集計項目

時系列チャート(累積)

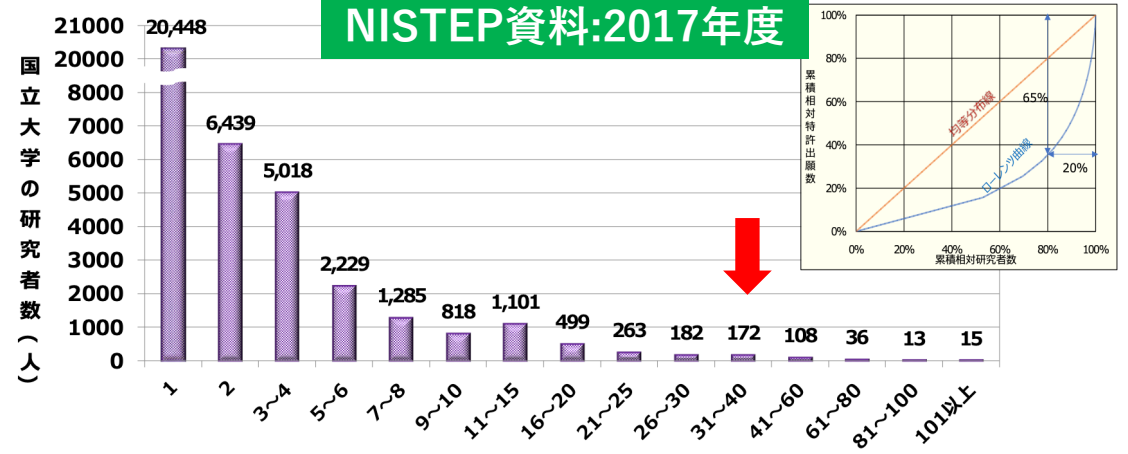
編集 ツール ヘルプ 検索 印刷 共有

集計条件を設定

- ### 特許申請 36件
- 特許 16
 - (PCT) 7
 - 公開中 16
 - 非公開 4



国立大学の研究者の特許出願実績 NISTEP資料:2017年度



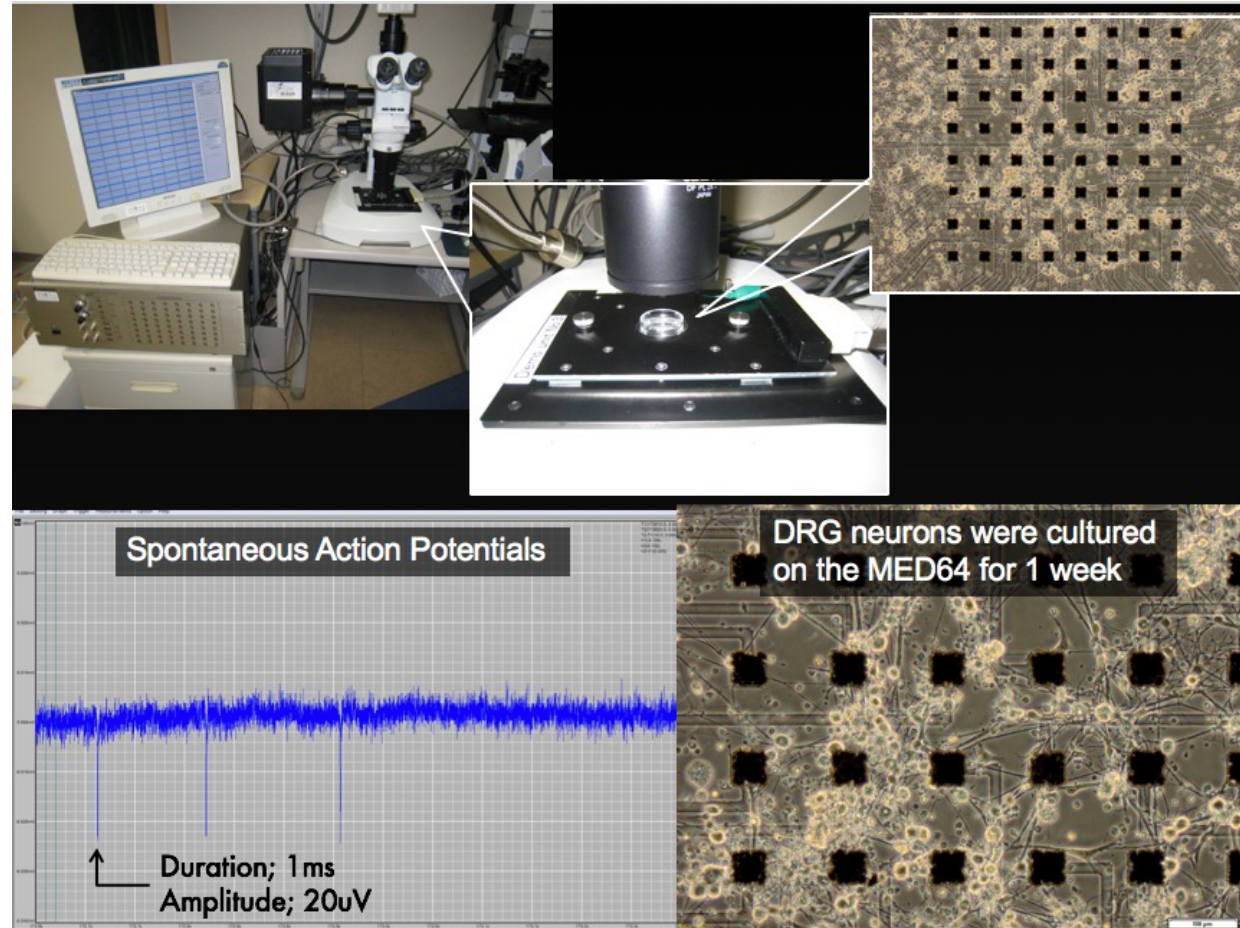
Neurons on the tip



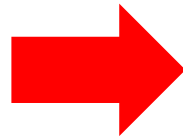
栗本秀



大日方五郎教授
名古屋大学工学部
エコトピア科学研究所

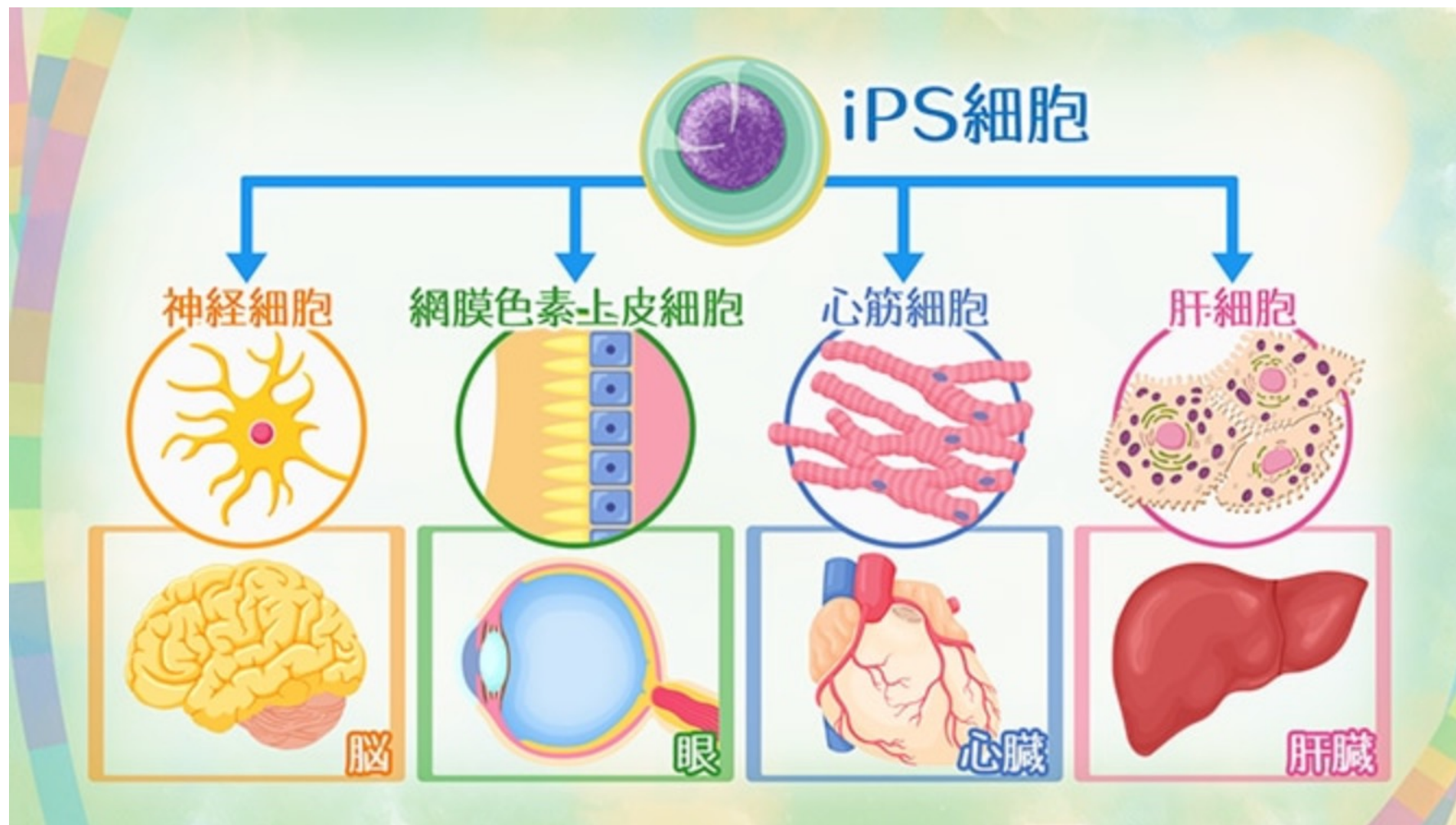


**再生医療
+
小さな電気**

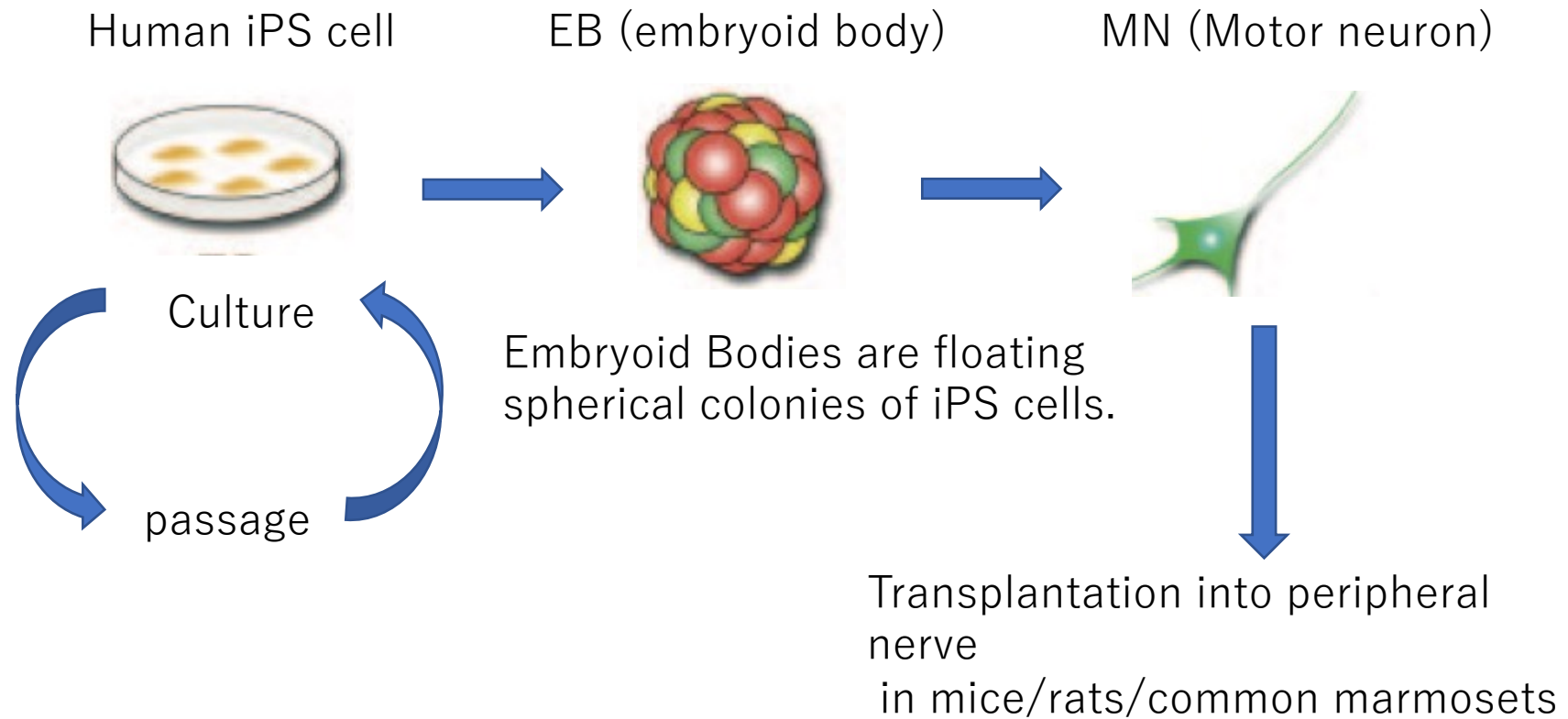


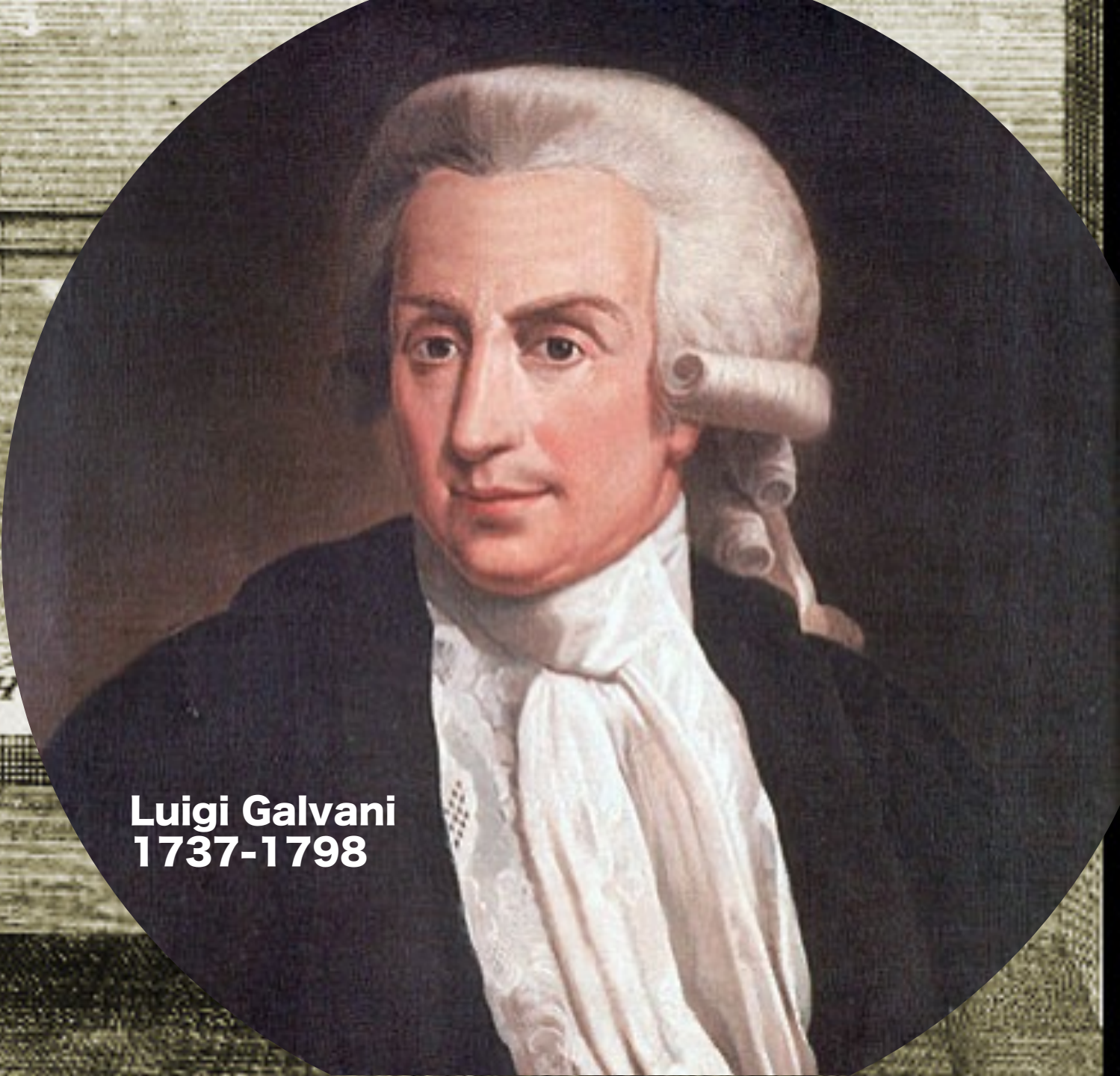
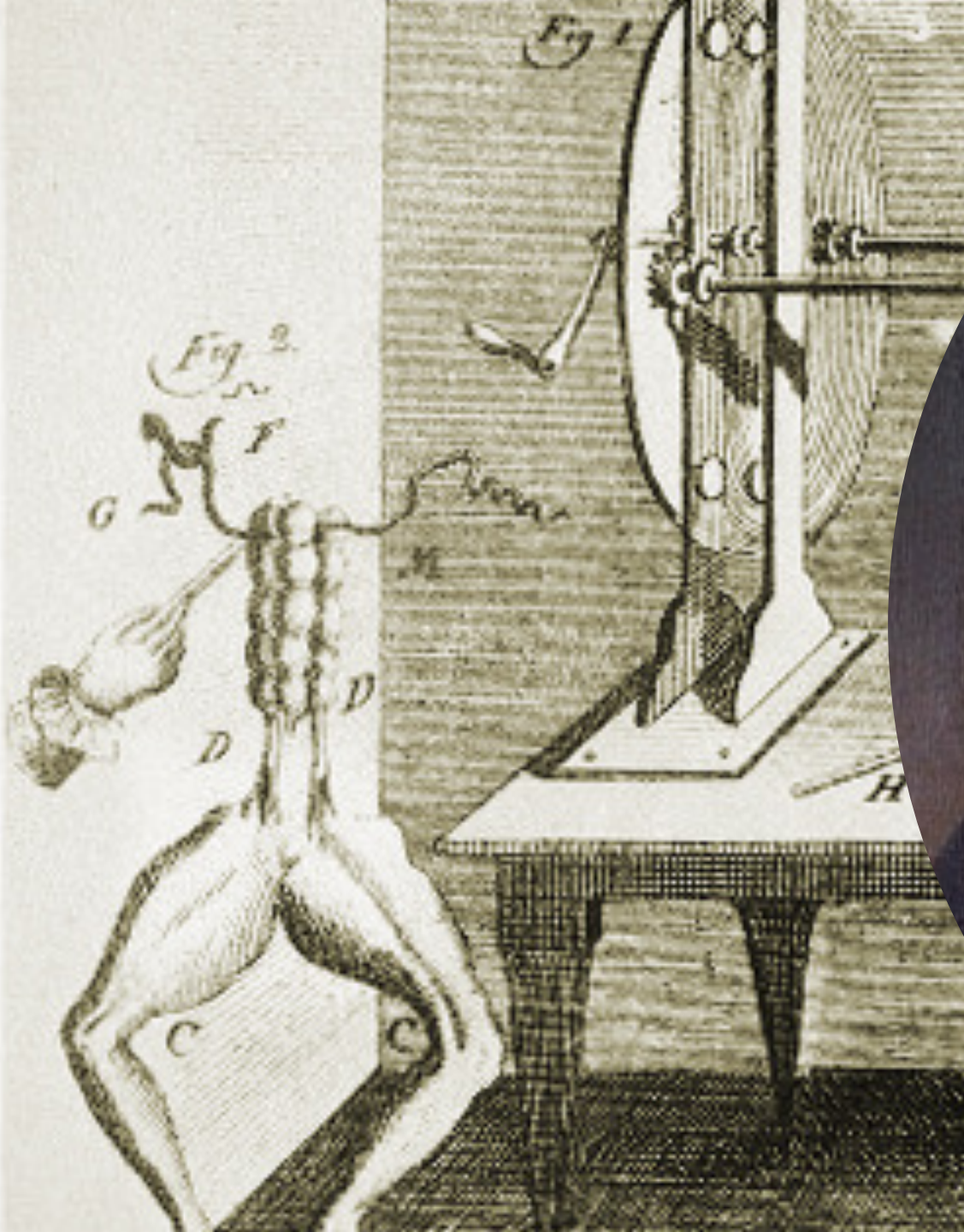
新たな医療技術の創出

「iPS細胞」と「ES細胞」を使った再生医療の最前線

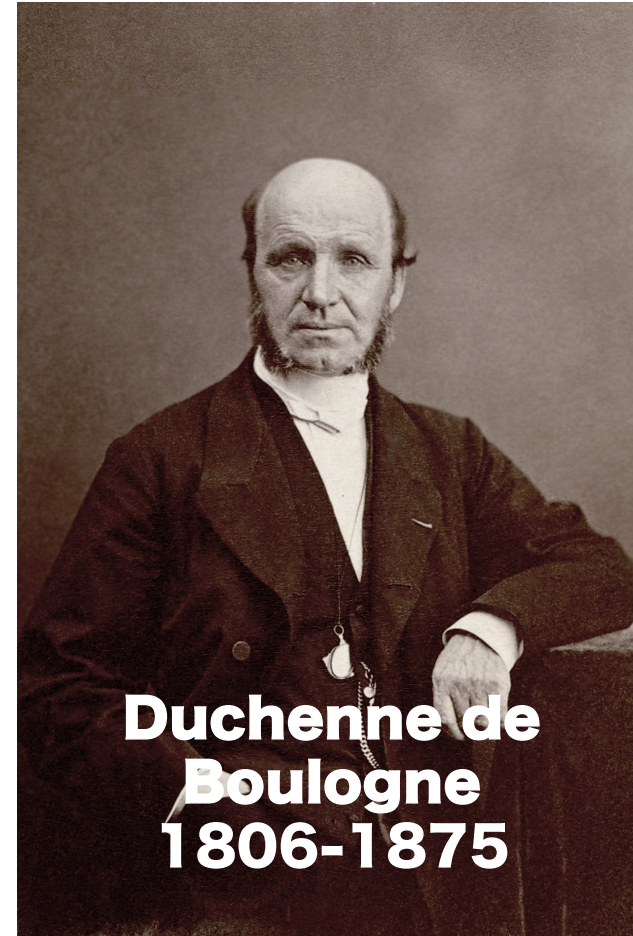
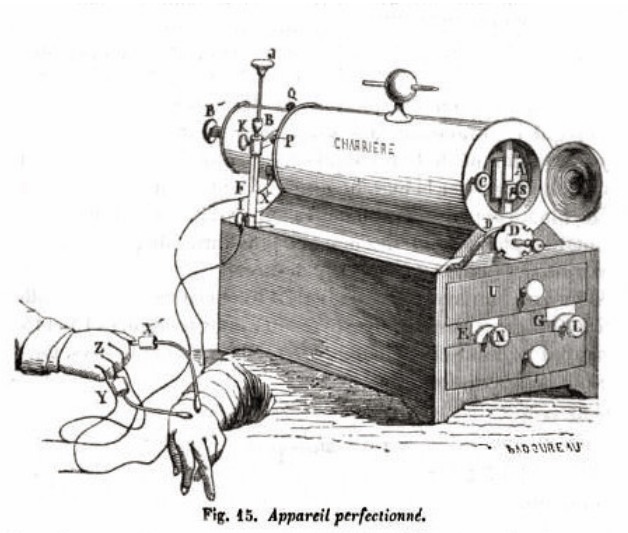


cultivation of human iPS cells





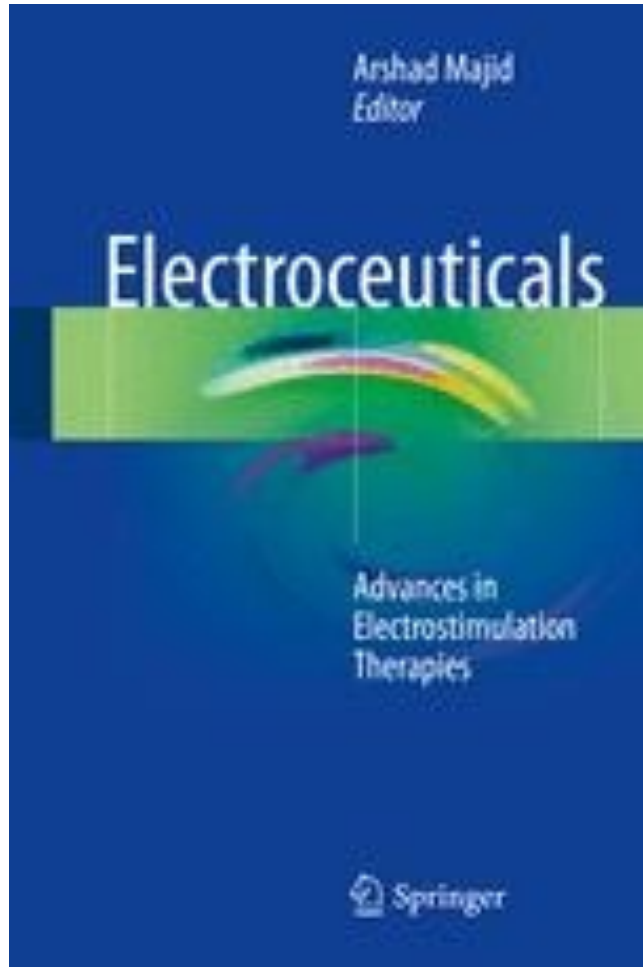
Luigi Galvani
1737-1798



He is counted as one of the developers of electro-physiology and [electrotherapeutics](#).
(Wikipedia)

神経ネットワークへの介入 electroceuticals/neuromodulation

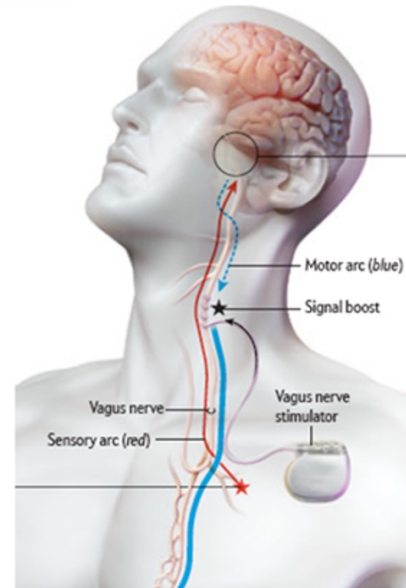
<https://www.metropain.com.au/best-practices-for-dorsal-root-ganglion-stimulation/> 2022.7.12



Dorsal ganglion stimulation

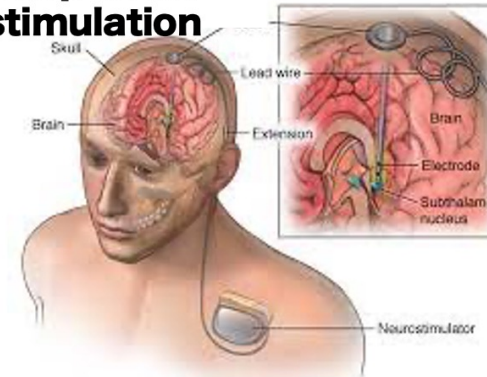


Vagus nerve stimulation



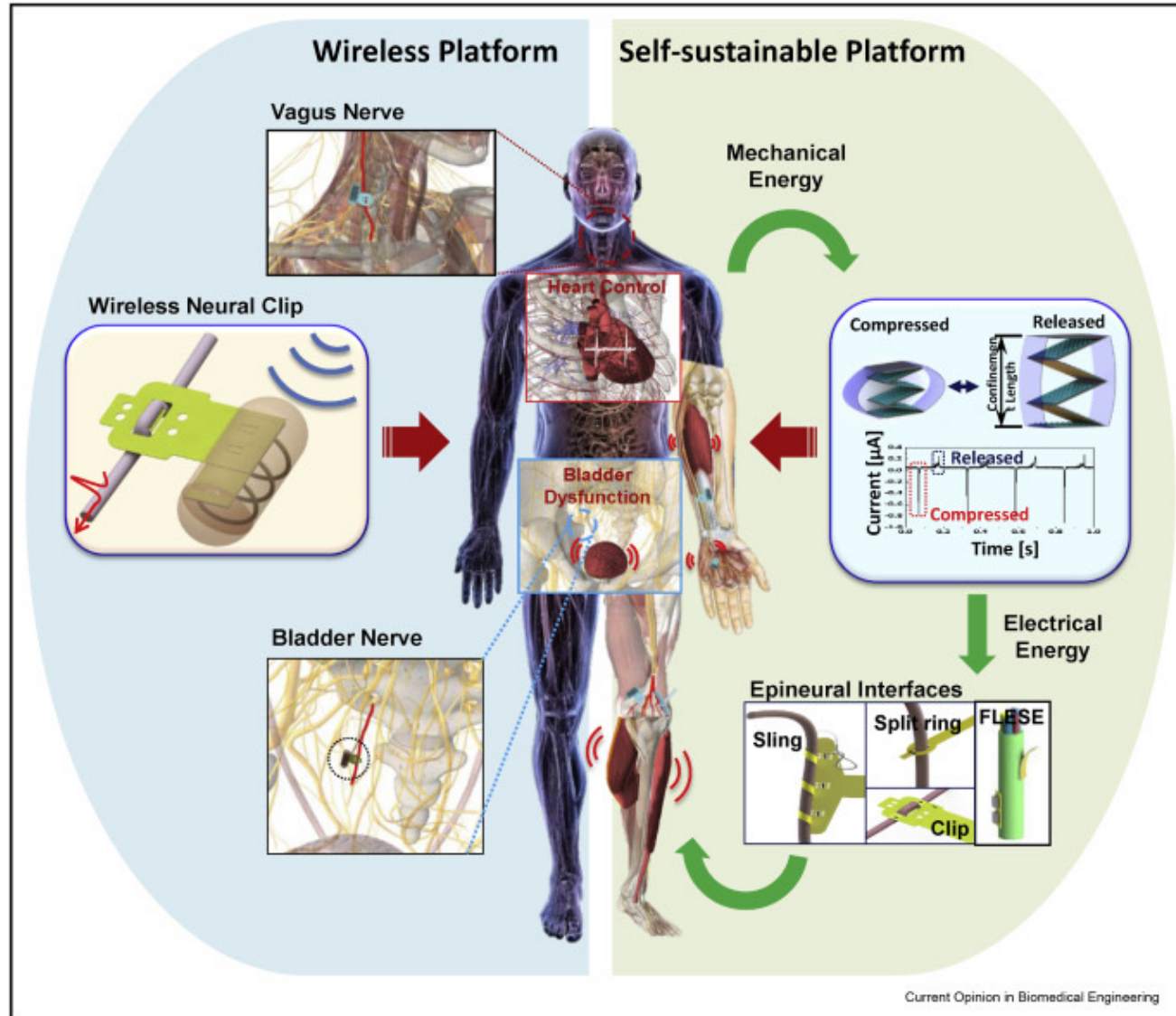
From Tracey, Scientific American 2015

Deep brain stimulation



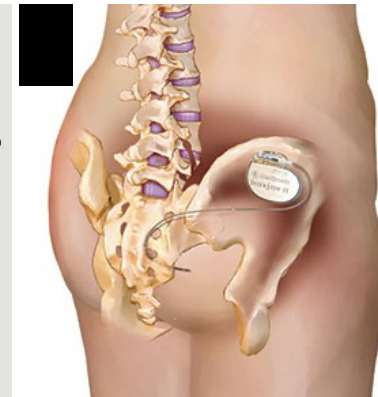
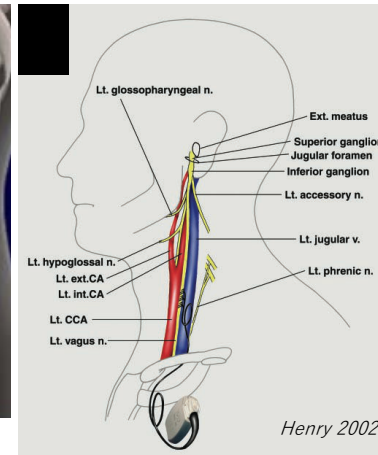
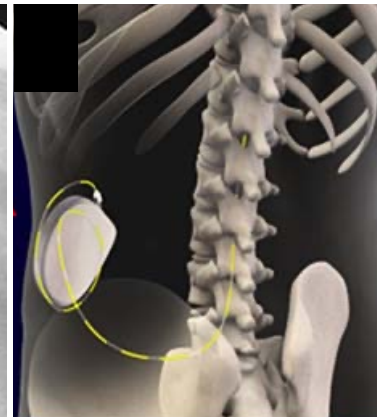
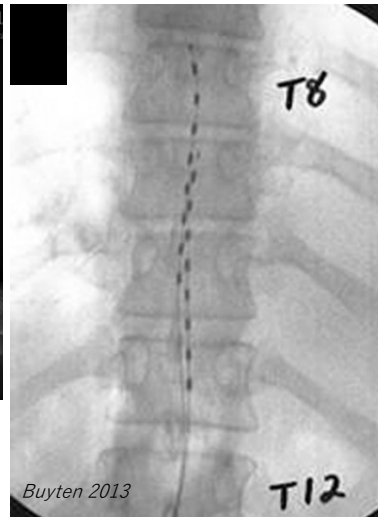
<https://mediglobus.com/deep-brain-stimulation/> 2022.7.12

市場は急拡大している



国内で承認されたNeuromodulation を目的とした埋め込み型デバイス

- A.脳深部刺激 DBS (deep brain stimulation) : 振戦・パーキンソン病・ジストニア
- B.脊髄硬膜外刺激 SCS (spinal cord stimulation) : 体幹および四肢の慢性疼痛
- C.バクロフェン髄腔持続投与 ITB (intrathecal baclofen therapy) : 痙縮
- D.迷走神経刺激 VNS (vagus nerve stimulation) : てんかん
- E.仙骨神経刺激 SNS (sacral nerve stimulation) : 過活動膀胱・便失禁



上肢機能再建のための再生医療開発

末梢組織に脊髄を造る

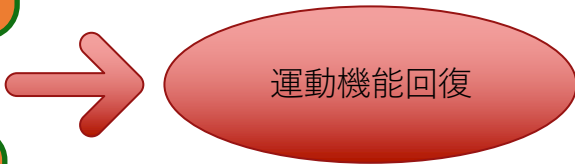
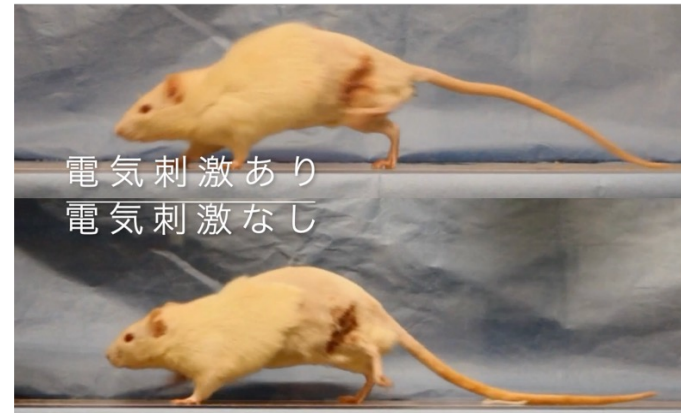
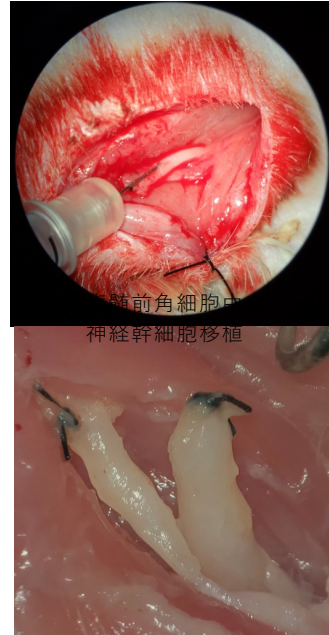
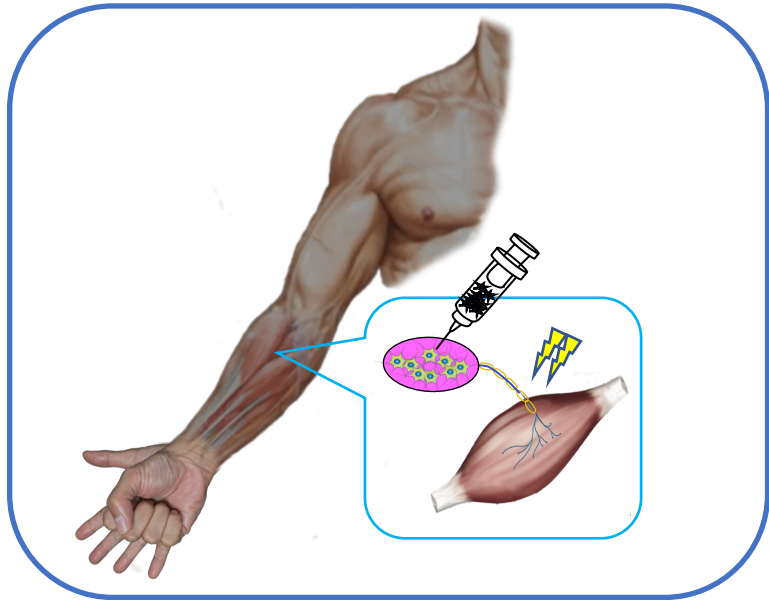
Novel Approach

胎児由来・あるいは多能性幹細胞より誘導した神経幹細胞を
末梢神経内に移植する

神経幹細胞移植と機能的電気刺激 (FES) の併用



栗本秀



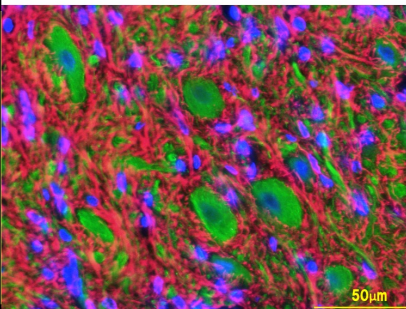
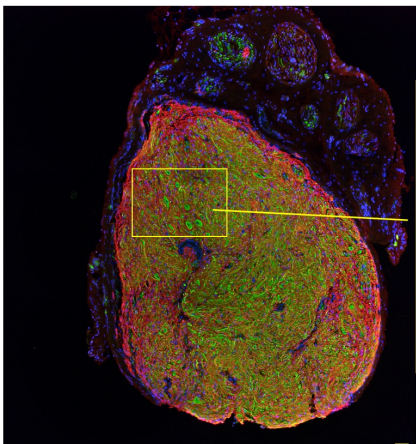
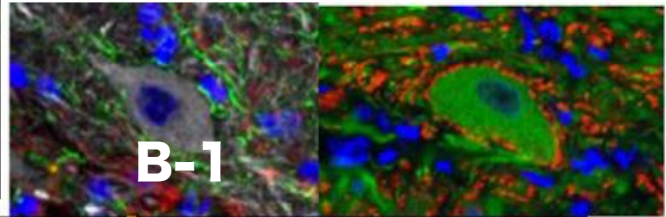
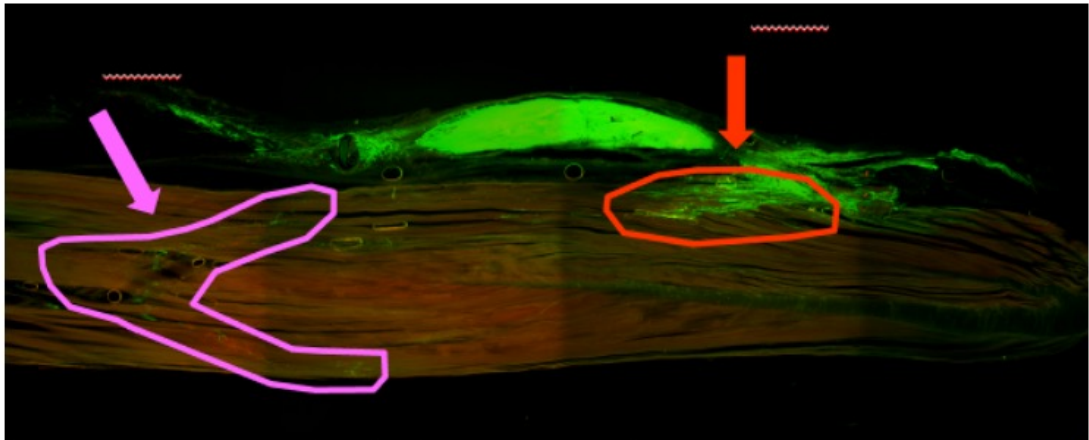
下位運動ニューロン疾患 (ALS・腕神経叢損傷など) の難治性麻痺に対し、末梢神経を治療ターゲットとする再生医療・運動機能再建

坐骨神経切断3ヶ月後
ラット歩行評価

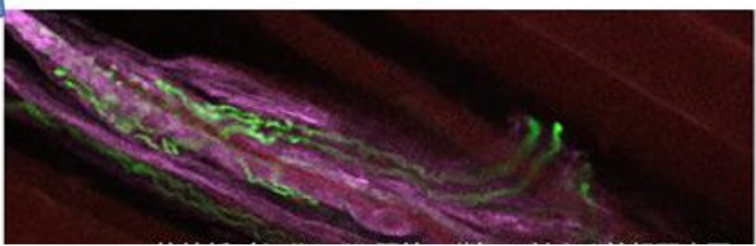
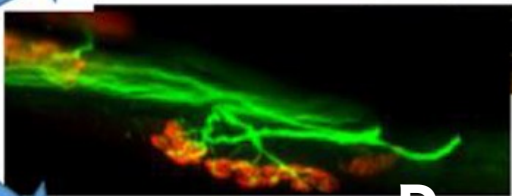
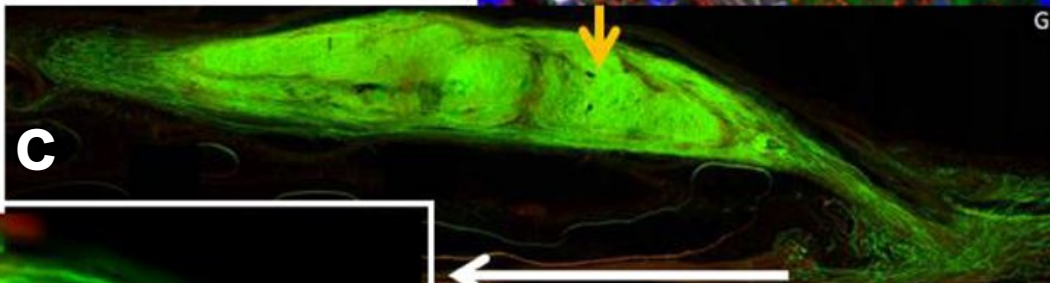
神経系幹細胞末梢神経内移植による脊髄様神経節の形成



中野智則



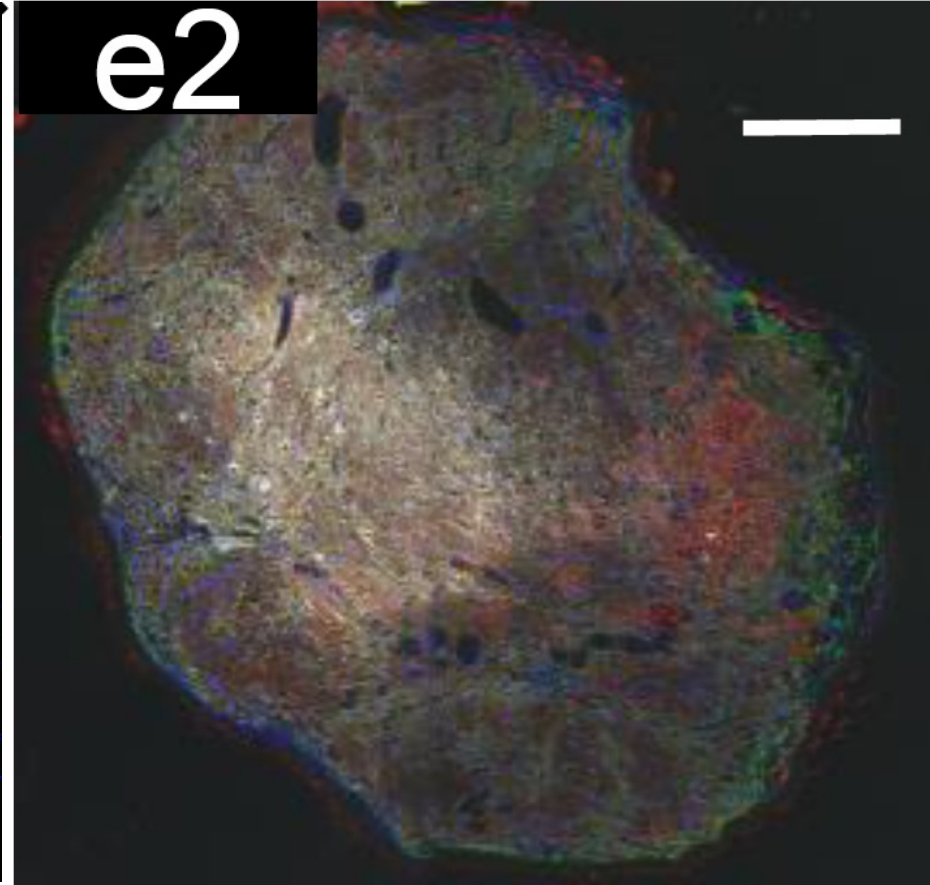
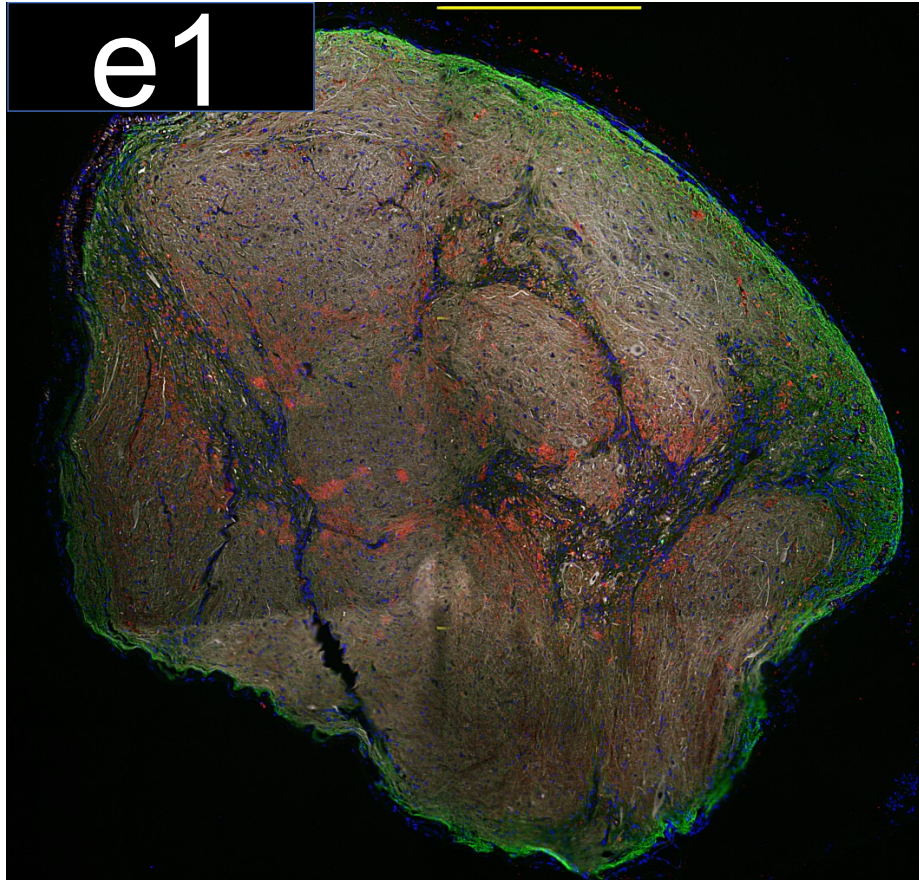
motor
sensory



脊髄様組織は長期間構造と機能が維持される

3ヶ月

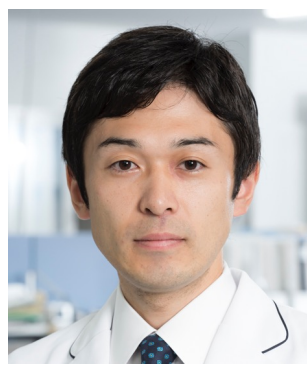
12ヶ月



中野智則

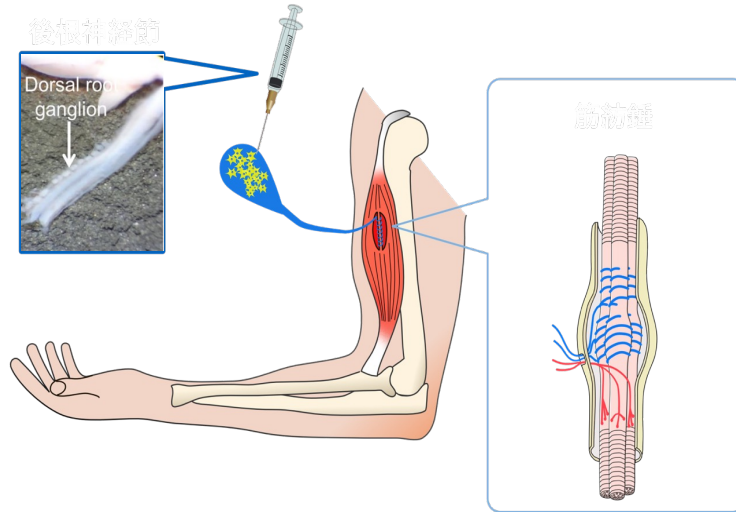
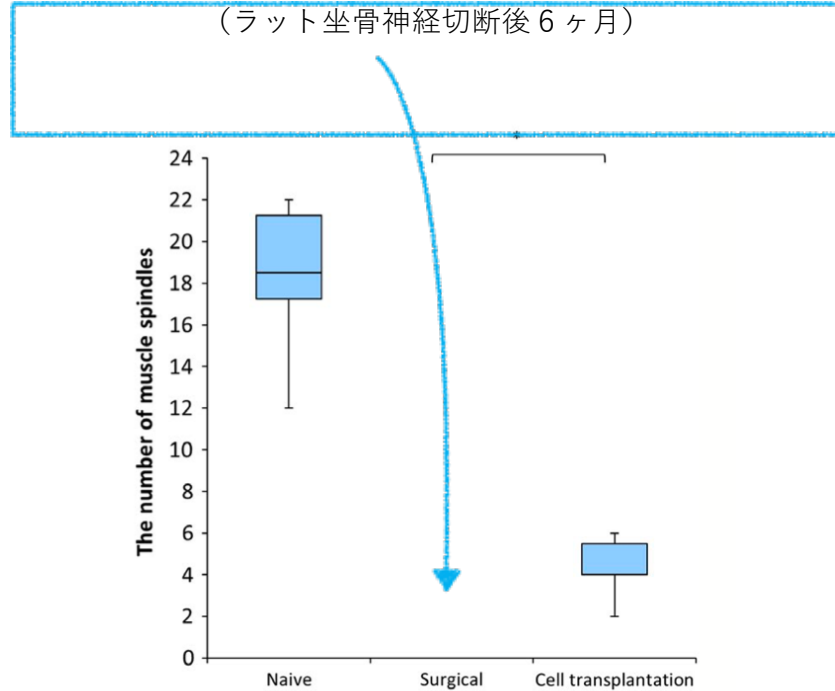
Green : GFAP (Astrocytes)
Red : O4 (Oligodendrocytes)
White : β III Tubulin (Neuron)

感覚ニューロンの移植による 体性感覚の再生



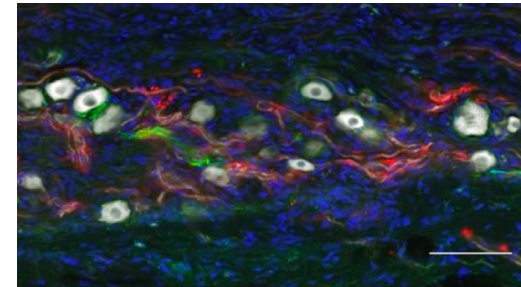
浅野研一

感覚ニューロンの支配を失うと筋紡錘は変性消失する
(ラット坐骨神経切断後6ヶ月)



異所性感覚神経節による筋紡錘の神経再支配

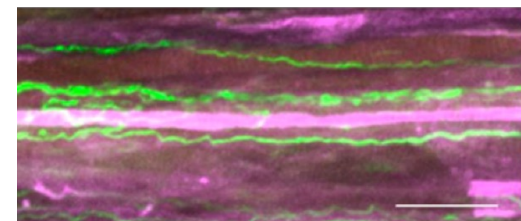
感覚ニューロン
オリゴデンドロサイト
アストロサイト



神経軸索

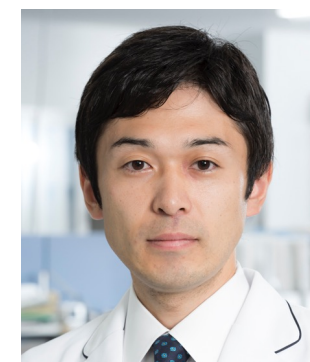
筋紡錘

(Calbindin D-28k)



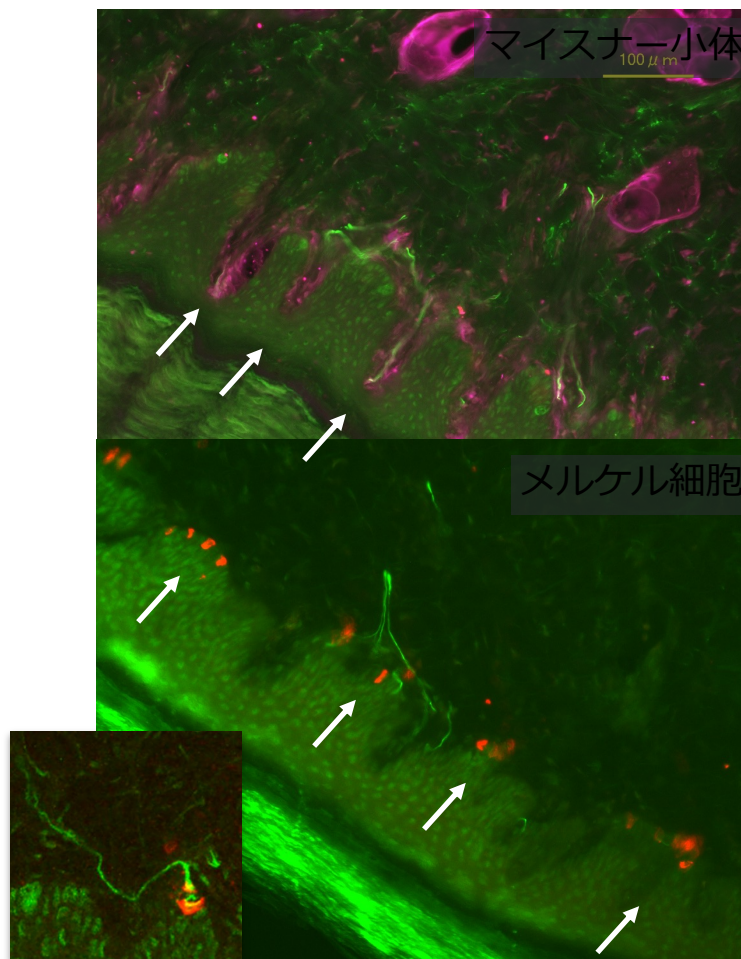
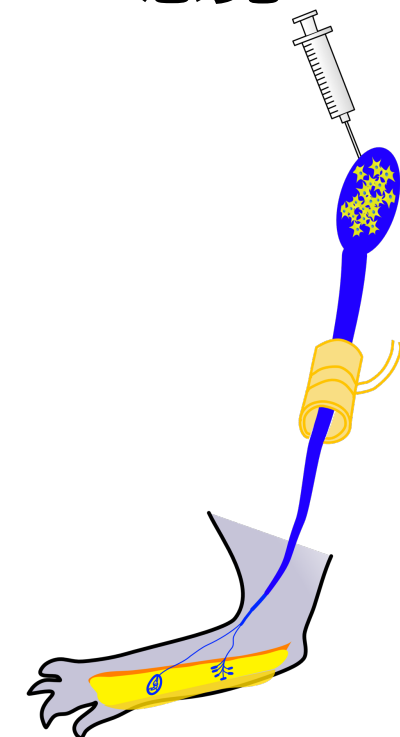
失われた深部感覚受容器の再構築

感覚ニューロンの移植による体性感覚の再生

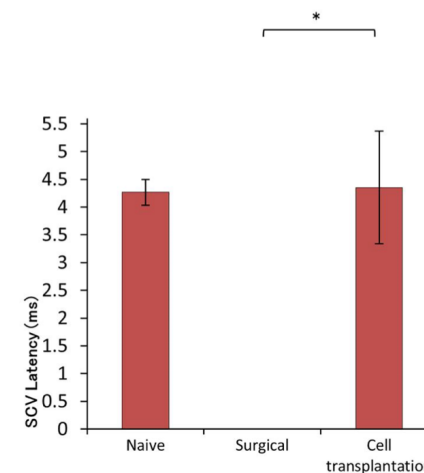


浅野研一

異所性感覚神経節による皮膚表在感覚受容器の再神経支配



失われた表在感覚機能を回復



誘発された複合活動電位

小さな電気の活用には革新的な技術開発が必要

名古屋大学工学部マイクロ・ナノ制御工学



長谷川泰久教授



竹内大先生

Neuromodulation Devices

心臓ペースメーカー



©Medtronic

深部脳刺激装置



©Medtronic

人工内耳



Cochlear™

<https://www.cochlear.com/us/en/home/products-and-accessories/cochlear-nucleus-system/nucleus-implants> (参照2021-11-19)

仙骨神経刺激

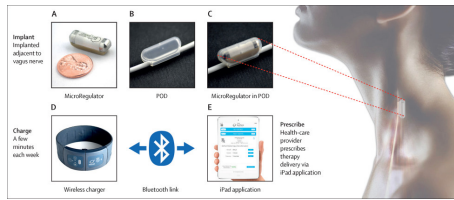


<https://kyodonewsprwire.jp/release/201403048753> (参照2021-11-19)

迷走神経刺激



©Cyberonics, Inc..

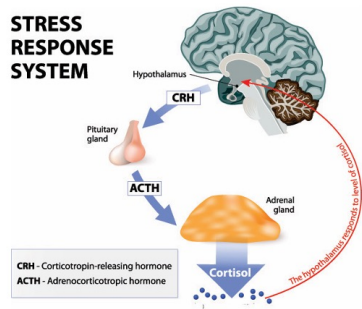


迷走神経刺激(VNS)の多様な用途

approved for epilepsy by FDA in 1997 (日本では2010年に承認)

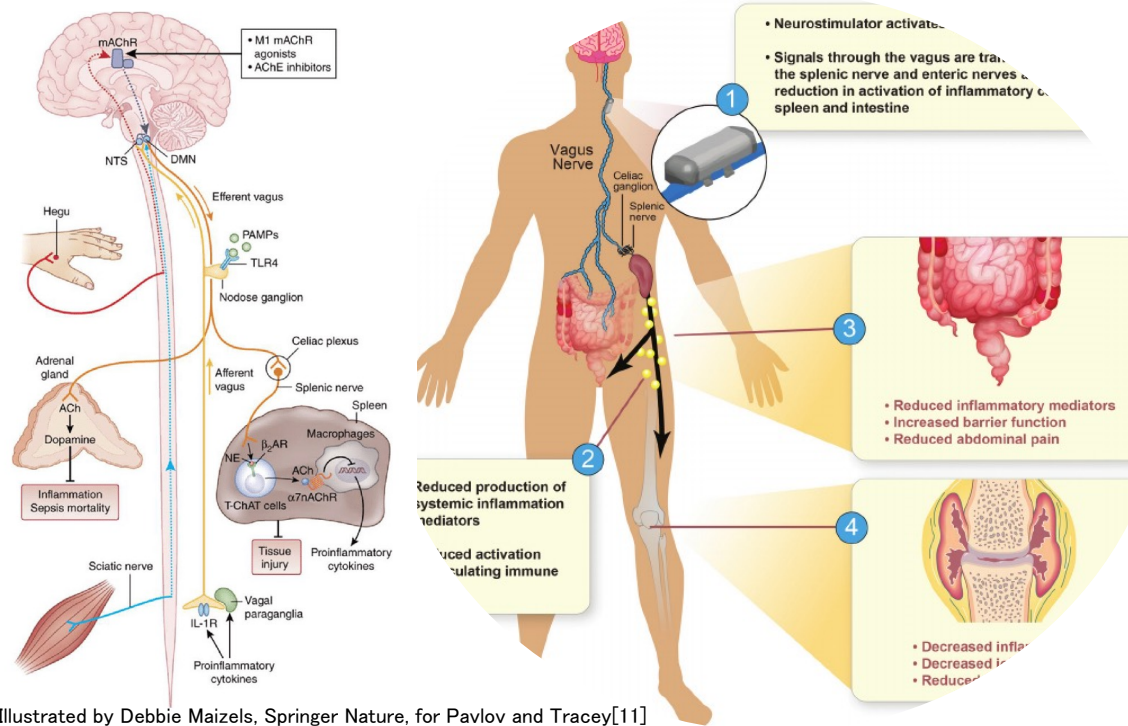
<https://acrabstracts.org/abstract/a-first-in-man-bioelectronic-therapy-for-biologic-refractory-rheumatoid-arthritis/>
2022.7.12

関節リウマチや炎症性腸疾患に対するVNS療法



Inflammatory Reflex

CAP: Cholinergic anti-inflammatory pathway
NTS: nucleus tractus solitarius
DMN: dorsal motor nucleus of the vagus



Illustrated by Debbie Maizels, Springer Nature, for Pavlov and Tracey[11]

その他のVNS適応疾患

- 鬱病
- 癲癇
- 心血管障害
- 敗血症
- 慢性疼痛
- 肥満
- 糖尿病
- 肺損傷
- 脳血管障害
- 脳外傷
- (赤線: 適用外使用)

有用だが、多彩な副作用もある (応答性：大径線維 > 小径線維)

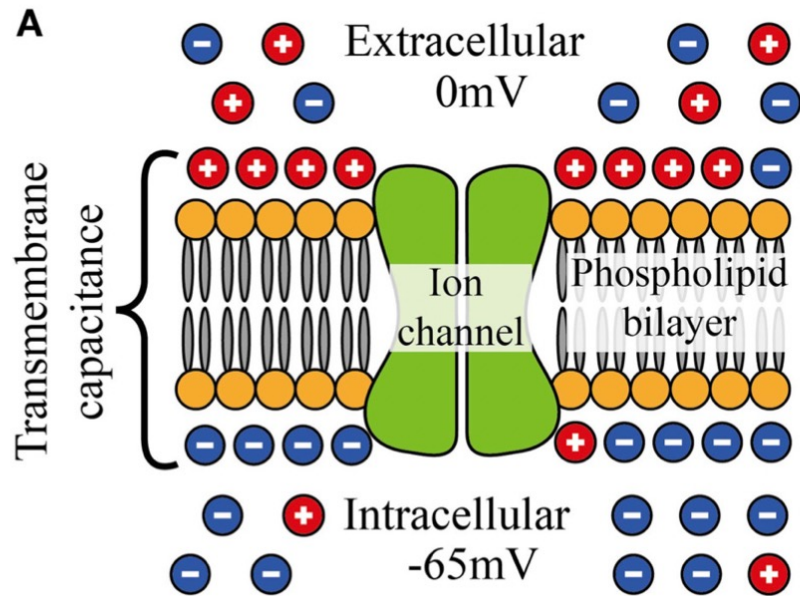
→パラメーターのきめ細かな設定が必要だが---Limitation

Bradycardia, bradypnea/apnea, hoarseness, nausea, headache, etc

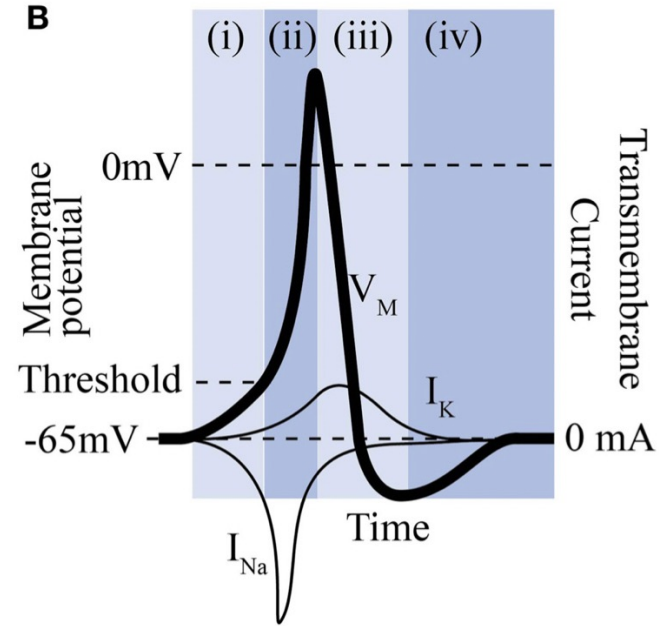
Adams F., Front. Neurosci. 2021

DBSを含め、全てのneuromodulationに共通の課題！！

電気刺激による神経細胞興奮



Luan S, et al. Front Neuroeng. 2014

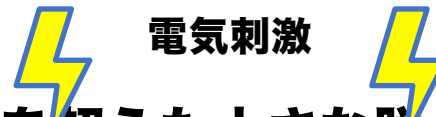


Luan S, et al. Front Neuroeng. 2014

- 脂質二重層とイオンチャネルによって細胞膜内外の電荷が分離
- 静止膜電位； -60~-70 mV
- 太い軸索=単位長さあたりのイオンチャネル数多い

↓
軸方向の抵抗が小さく電流が入りやすい

↓
効率的に脱分極する



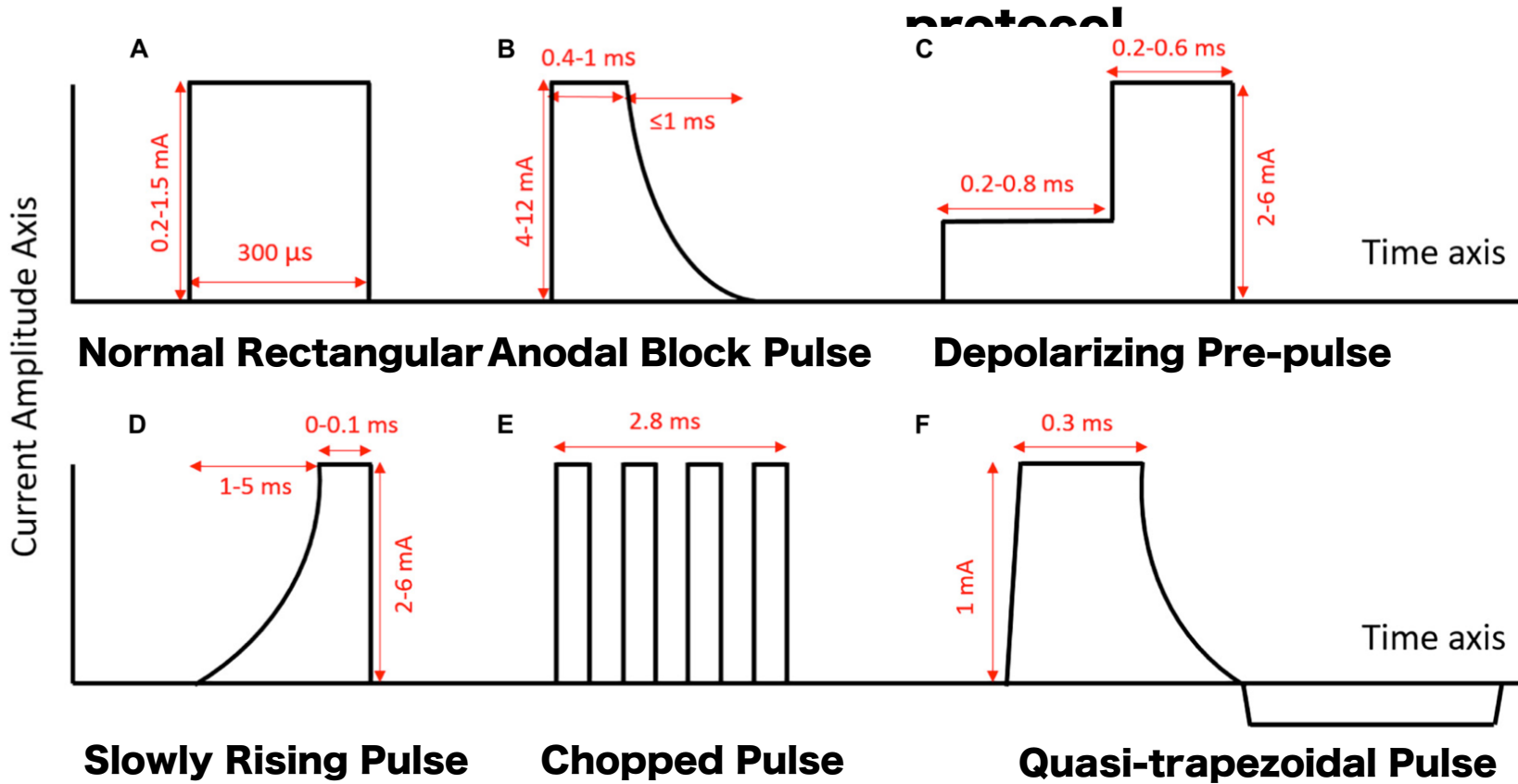
(i) 閾値を超えた小さな脱分極が起こる (約15 mV)

(ii) Na^+ チャネルが開き Na^+ が細胞内に流入

(iii) K^+ チャネルが開き K^+ が細胞外へ

(iv) イオンポンプが静止膜電位を回復

The development of sVNS techniques focused on optimizing the shape of the stimulation pulse, the geometry of the electrode array and the stimulation protocol

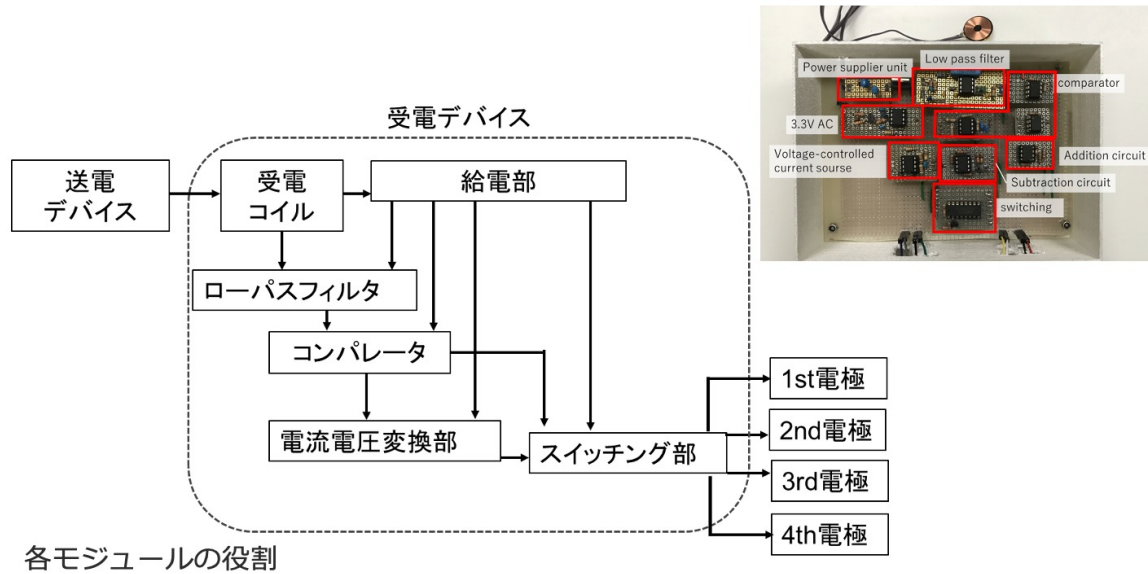


大径線維の興奮を抑制する様々な刺激パルスの形状や刺激プロトコルが提案されている

いずれも有効だが、実現には刺激装置の多チャンネル化、精密な電流制御が必要

電磁給電システムを制御スイッチとする革新的マルチチャンネル神経刺激装置

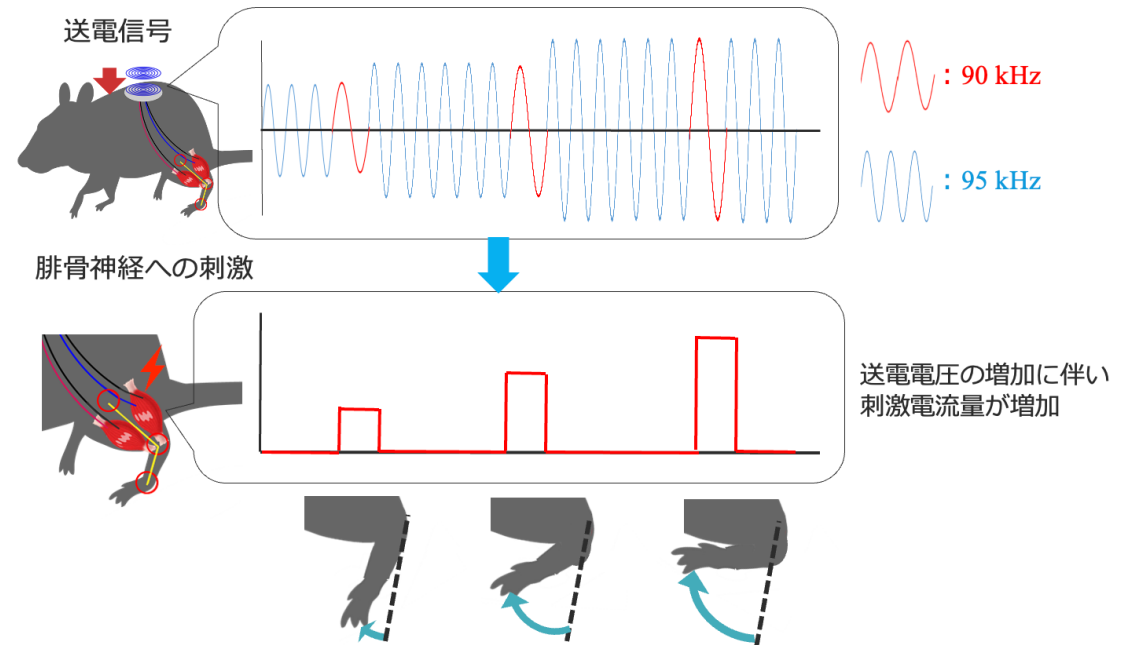
(特許出願番号 2020-71547)



各モジュールの役割

- 受電コイル：無線給電の受信
- LPF,コンパレータ：受電周波数の識別
- 電流電圧変換部：刺激電流量決定
- スイッチング部：刺激神経選択

給電周波数・給電電圧量によって、刺激神経の選択的・刺激電流量の調整を行うことを可能にした。

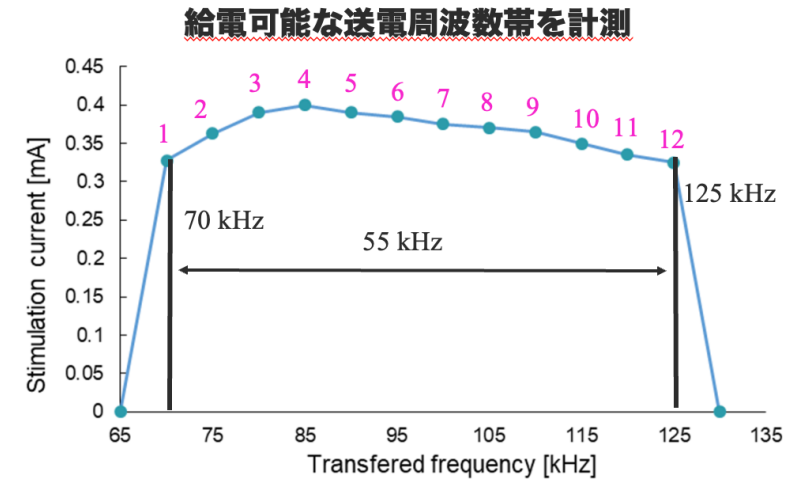
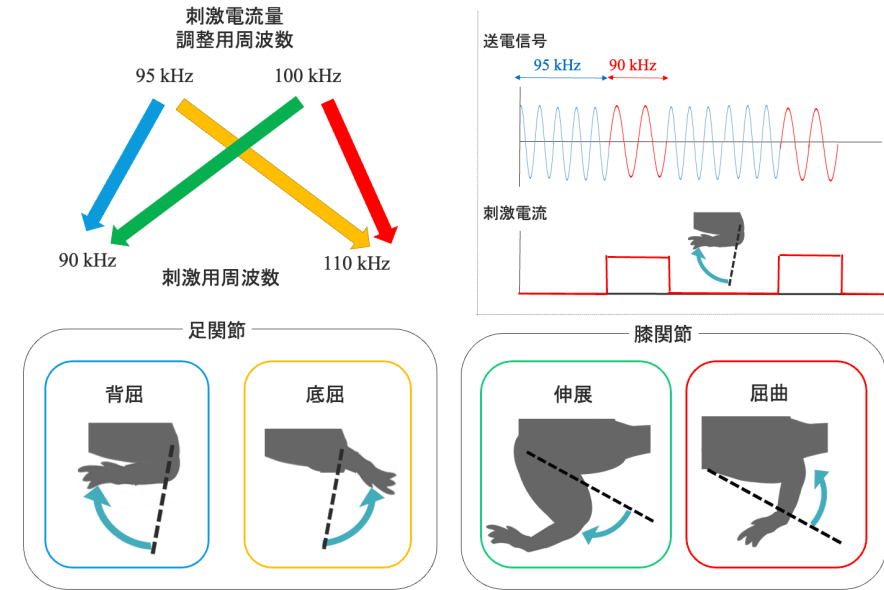


送電電圧を変化させることで刺激電流量の制御が可能

送電周波数・給電電圧量の変化をスイッチとすることにより複数の刺激電極の切り替えと、刺激電流量の調整をきめ細かく制御する技術

同時多チャンネル制御の原理と拡張性

新規刺激装置の特性	
選択的刺激	20神経
刺激周波数	0~1 kHz
1周期当たりの刺激時間 (duration)	0~15 ms
同時刺激	20 chで可能
チャンネルの切り替えに必要な時間	2 ms
刺激強度の制御	電流制御 0~0.4 mA(15 mAまで可) 4096段階



周波数は5kHzごとに識別可能なため12種類の周波数が使用可能

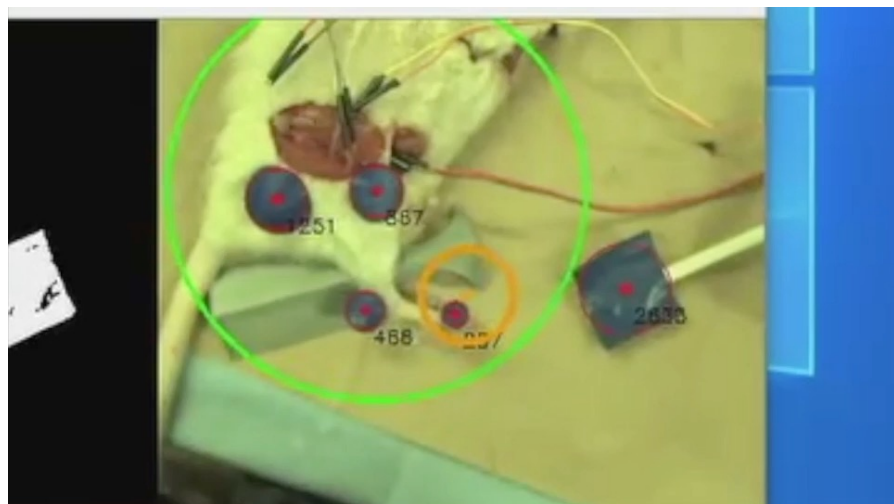
$$2 \times (12 - 2) = 20$$

刺激用周波数の数 × 刺激電流量調整用周波数の数

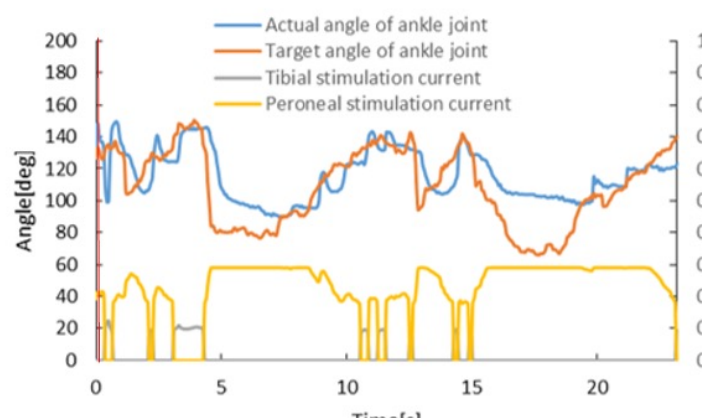
20チャンネルまで増設が可能

多チャンネルで精密な刺激電流制御が可能

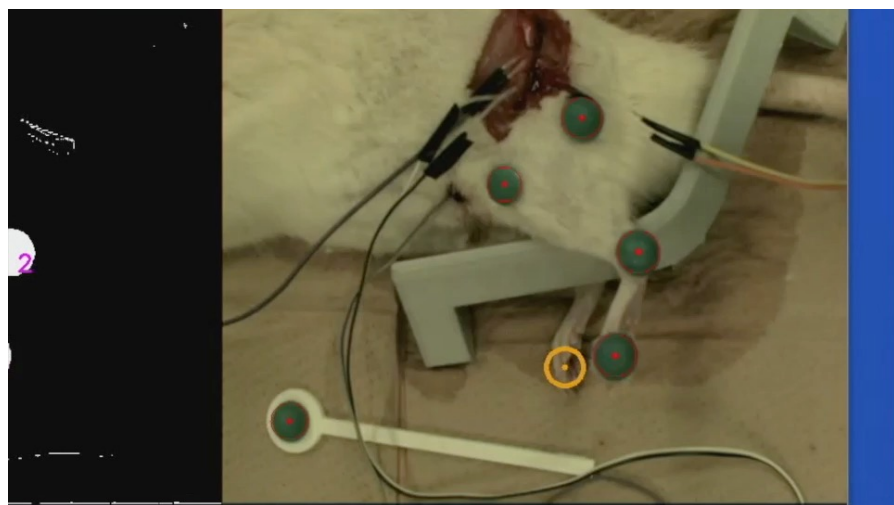
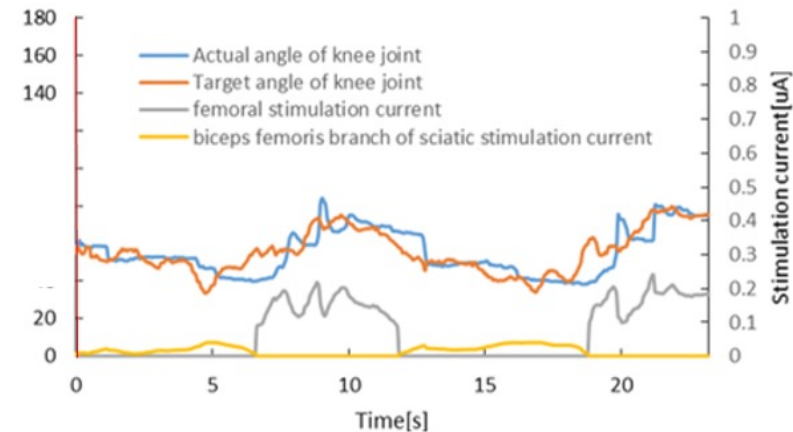
4チャンネル刺激 ビジュアルフィードバック制御



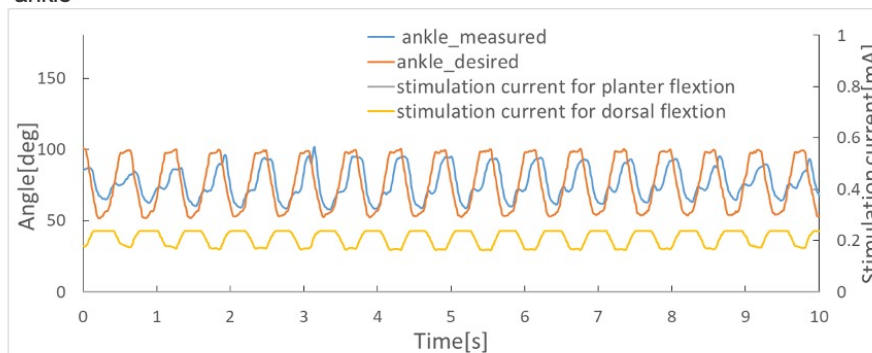
(a) ankle



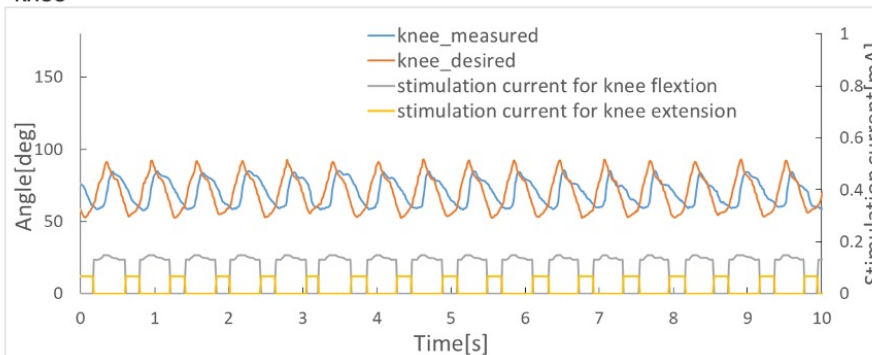
(b) knee



ankle

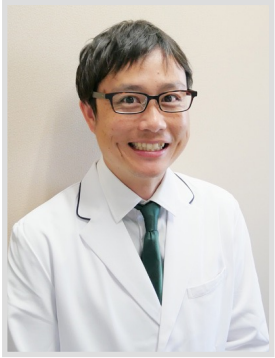


knee

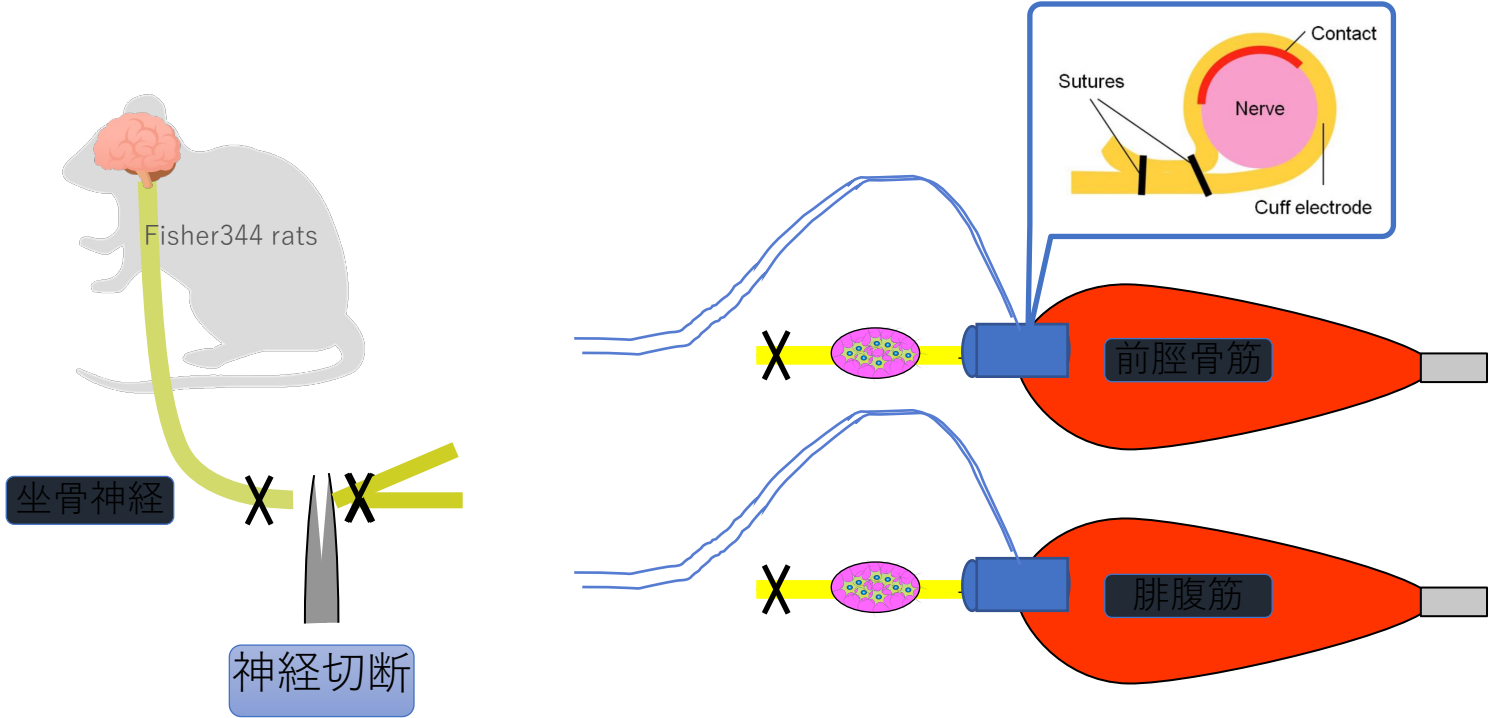


**膝関節と足関節の角度を計測し、
2関節の運動をリアルタイムで制御
(制御周期：100 Hz)**

脱神経筋と異所神経節と神経インターフェースのユニットを形成

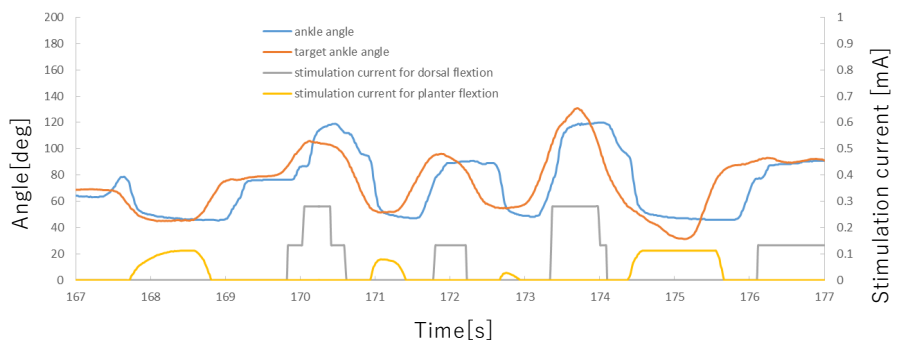
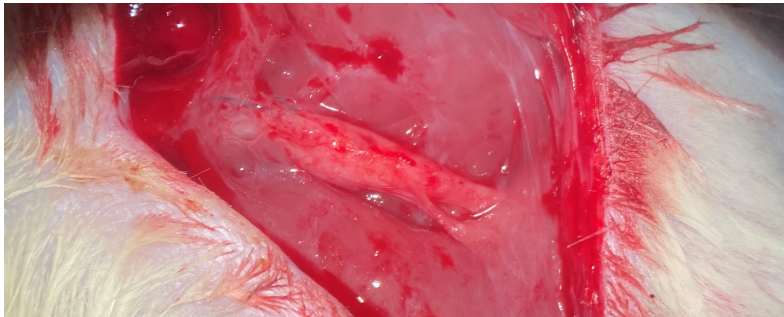
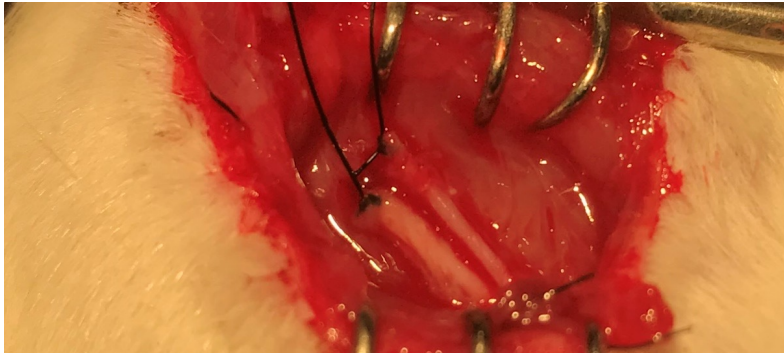


徳武克浩

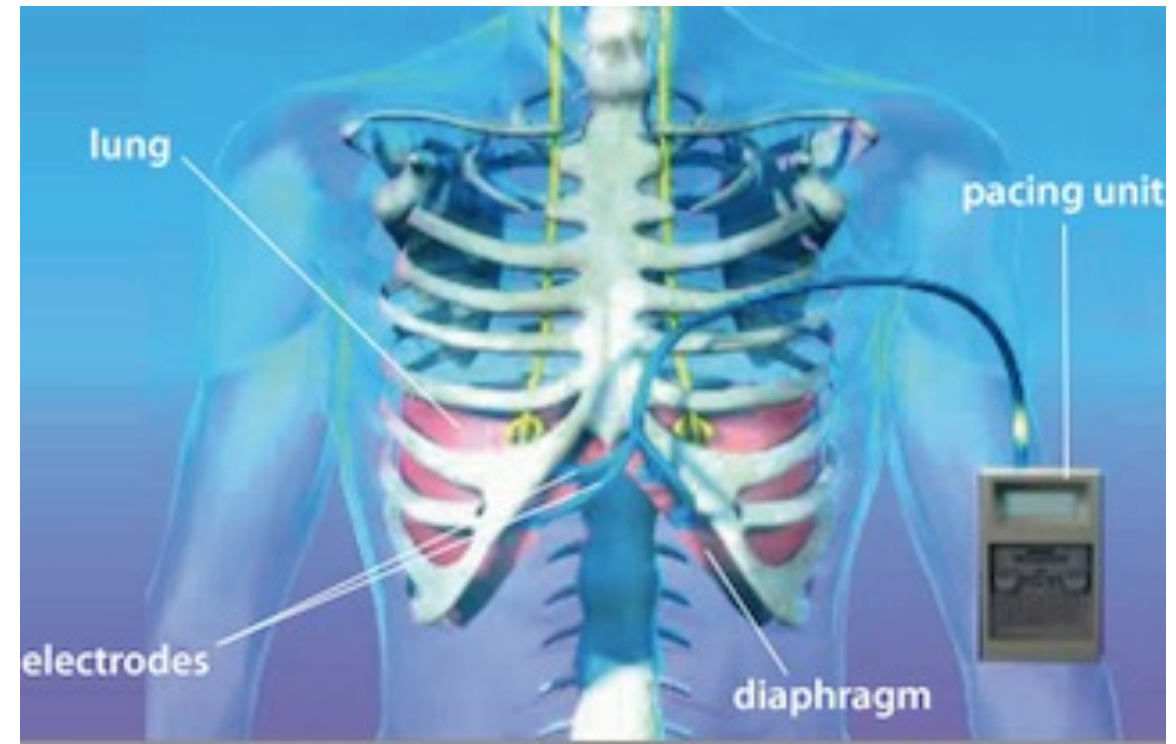
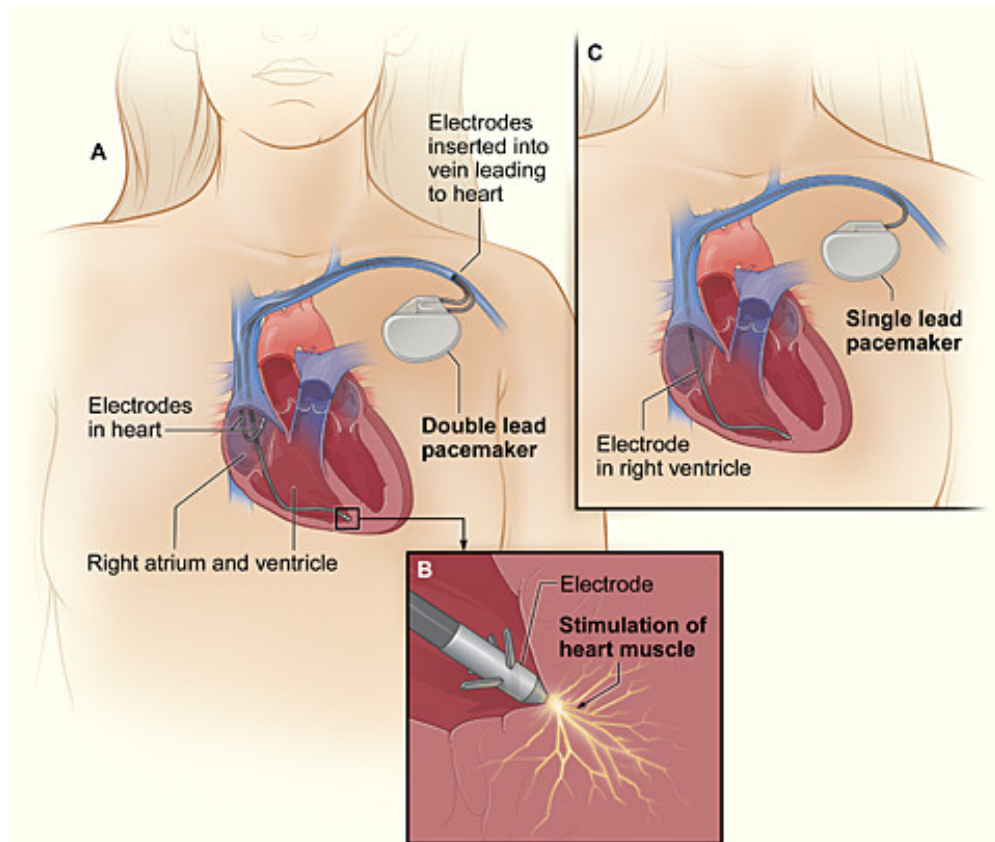


E14 脊髄 (前角細胞を採取) 細胞混濁液作成 脊髄前角細胞移植 1×10^6 cells / $10 \mu\text{l}$ medium

異所性神経節に対するVisual Feedback制御



神経変性疾患患者の延命を目的とする呼吸ペーシング技術



FESを用いた呼吸機能再建



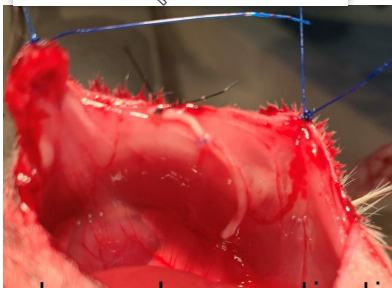
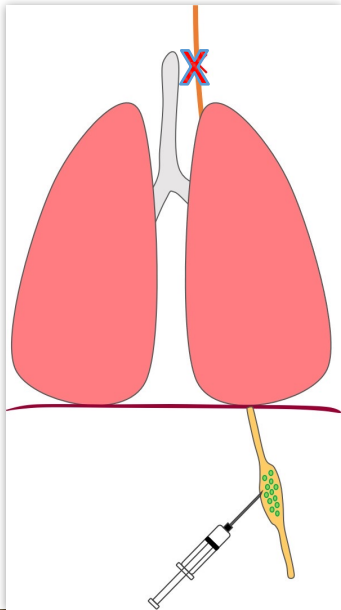
浅見雄太



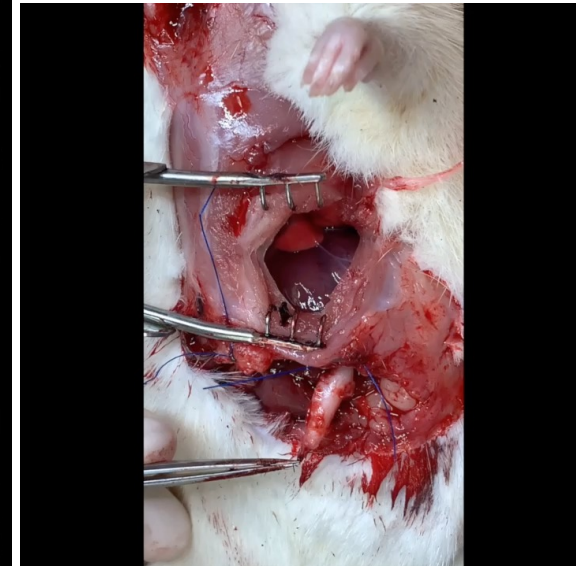
<https://www.uhhospitals.org/for-clinicians/articles-and-news/articles/2020/03/expanding-diaphragm-respiratory-pacing> 2022.7.25

- 筋萎縮性側索硬化症の呼吸筋麻痺に対する横隔膜ペーシング
→ 生存期間が悪化
Gonzalez-Bermejo J, et al. Lancet Neurol. 2016

下位運動ニューロンによる筋の神経支配が必須



Direct muscle neurotization



Asami Y. in preparation

多能性幹細胞移植による神経節誘導

多能性幹細胞から完全な神経節形成を誘導することは容易ではない

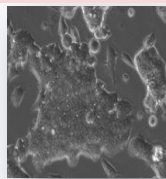
運動ニューロン移植

ラット胎児脊髄前角細胞



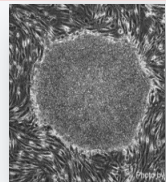
Erb DE 1993
Grumbles RM 2009
Liu Y 2013
Kurimoto S 2016
Kato S 2015
Nakano T 2018
Sawada H 2021

マウス ES 細胞

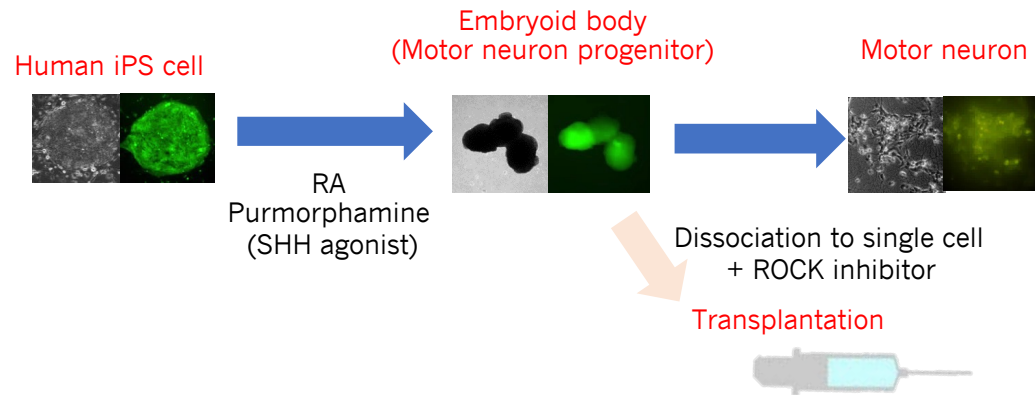


Yohn DC 2005
Bryson J 2014
Shinkai H
In preparation

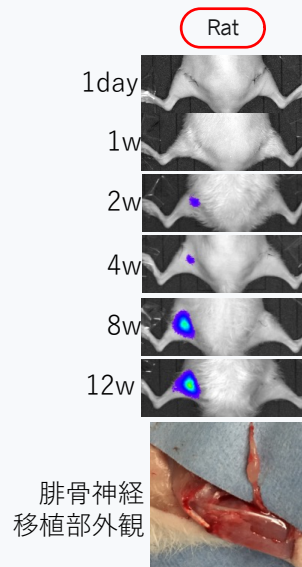
ヒト iPS 細胞



Pepper JP 2017
Niwa S
In preparation



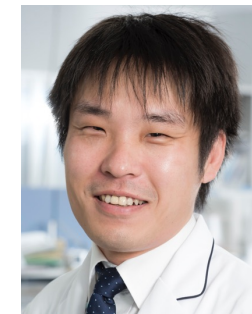
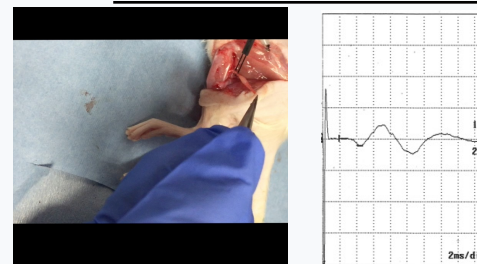
In vivo bioluminescent imaging



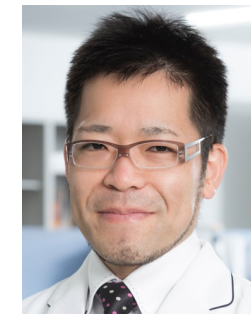
組織学的評価 (移植後12週)



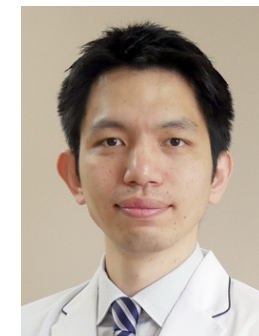
複合筋活動電位測定



丹羽智史



深海宏明



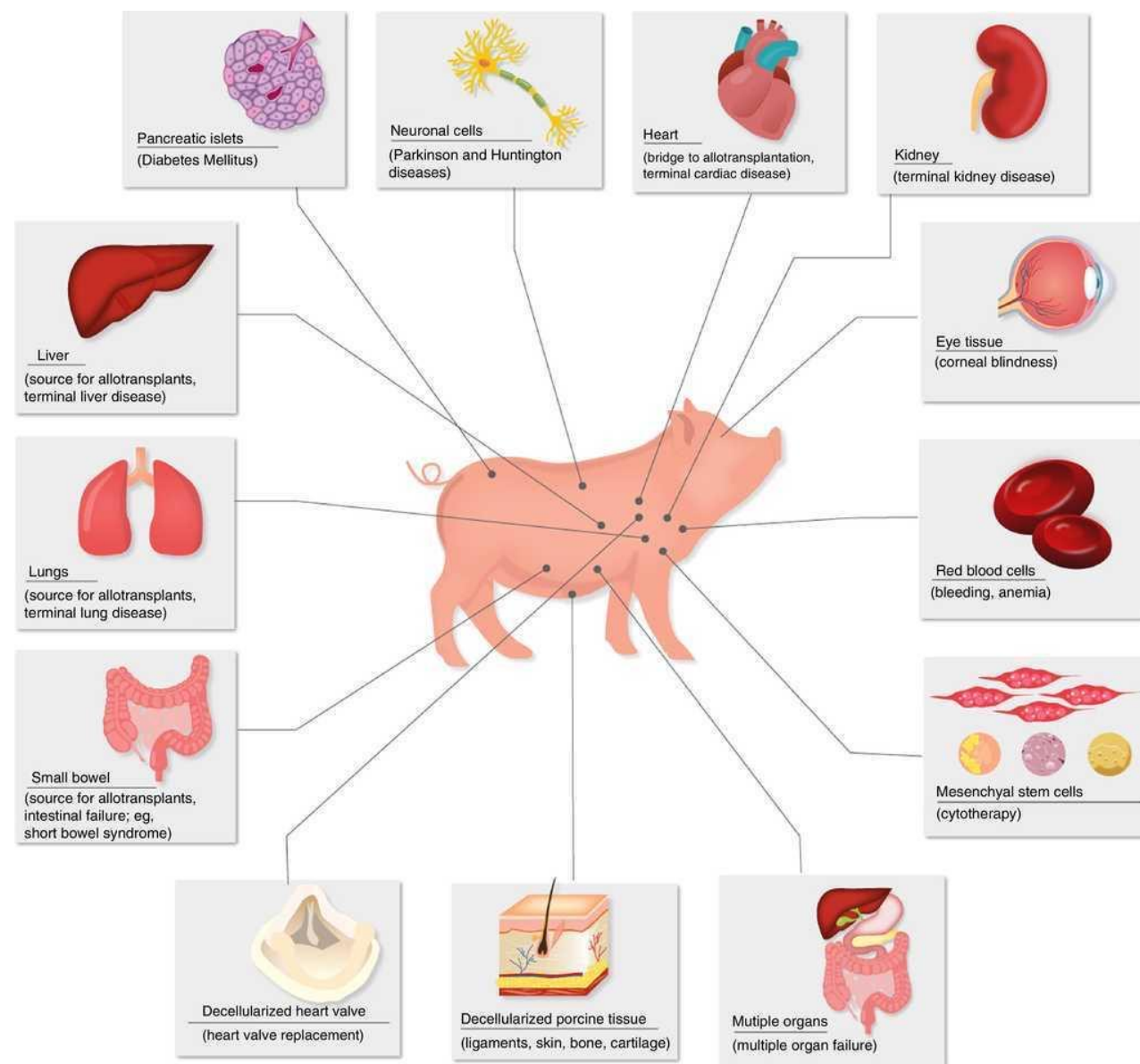
佐伯将臣

Clinical Xenotransplantation

Pathways and Progress
in the Transplantation
of Organs and Tissues
Between Species

David K. C. Cooper
Gerard Byrne
Editors

 Springer



Cir Esp. 2017;95:62-72

遺伝子組み換えブタの作成

異種拒絶反応機序の解明と制御

...

平均生存期間の延長

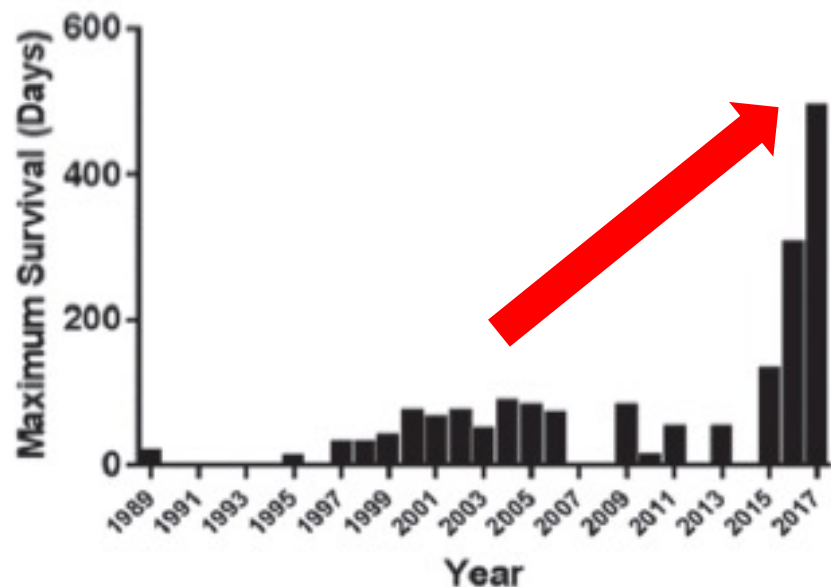


Figure 2. Reported maximum survivals of nonhuman primates with life-supporting pig kidney grafts, 1989–2017. Details can be found in Lambrigts et al.,¹⁹ and Cooper et al.⁷³ In some years, no results were reported.

世界で初めてのブタ→ヒト心臓移植



UNIV. MARYLAND SCHOOL OF MEDICINE

Surgeons at the University of Maryland Medical Center transplanted a genetically altered pig heart into David Bennett.

FIRST PIG-TO-HUMAN HEART TRANSPLANT: WHAT CAN SCIENTISTS LEARN?

Researchers hope a person who has lived for more than a week with a genetically modified pig heart will advance the field of xenotransplantation.

ブタの“揺り籠”で ヒトの臓器を育てる

医療用ブタを利用した臓器移植・再生医療の実現を目指します

医療用ブタとは：

最先端の遺伝子改変技術や体細胞クローニング技術を駆使して開発される
指定病原体フリー (DPF: Designated Pathogen Free) のブタ



長嶋比呂志 先生

<https://pormedtec.com> 2022.7.25

異種エピトープをノックアウトしたブタの他、種々の遺伝子改変ブタの開発を推進している

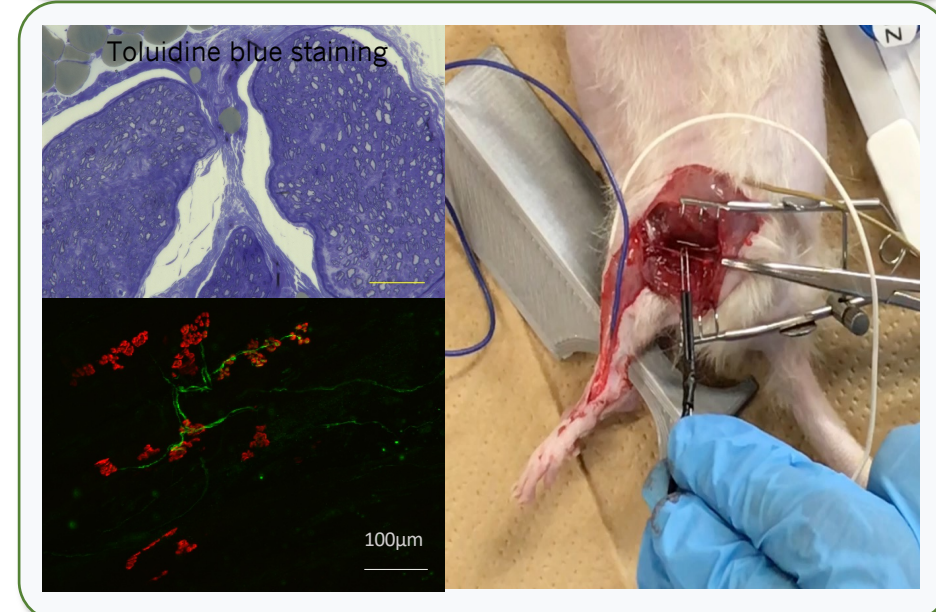
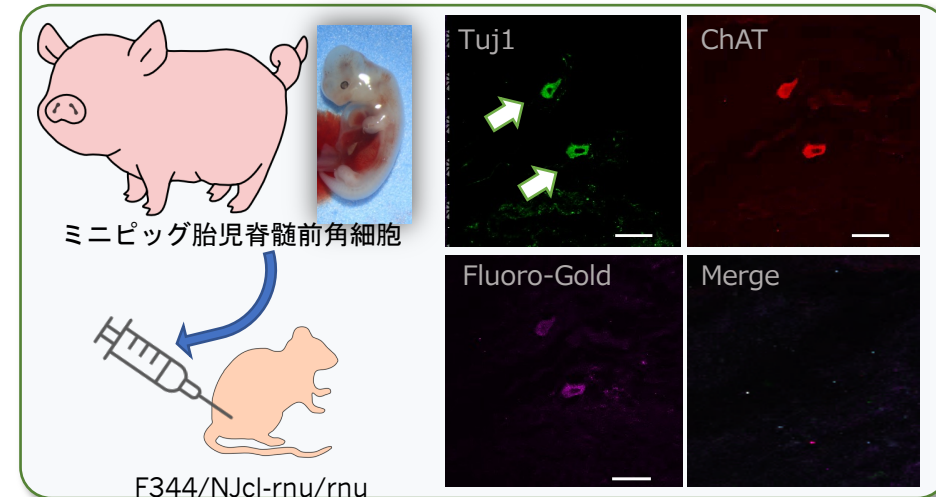
異種ニューロン移植



佐伯総太

Donorとしてのブタ

- 解剖学的、生理学的、血液生化学的にヒトと類似
- 繁殖力が強く、安定した供給が可能
- 家畜の中で最も微生物学的な品質管理が進歩し、病原性微生物フリーの状態での管理が可能
- 遺伝子改変ブタを用い、免疫拒絶を抑えることで、安全性や生体適合性が向上
Yang L. Science 2015
- すでにヒトへの臨床試験が行われている
Deacon T. Nat Med. 1997
Matsumoto S. EBioMedicine 2016
- 異種細胞移植は再生医療等安全性確保法（2014年）により臨床試験の申請が可能
- 動物愛護的問題が少ない



異種ニューロンが機能的な神経筋接合部を形成

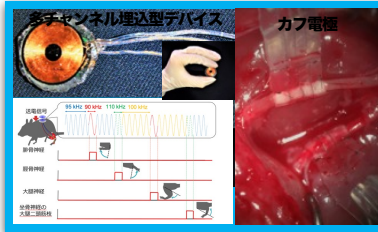
東海国立大学機構

- 名古屋大学 : 医学部手の外科+工学部マイクロナノテクノロジー
岐阜大学 : 応用生物学部附属動物病院



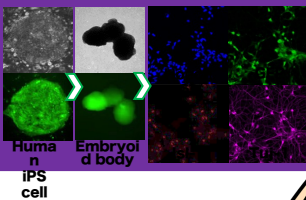
機能的電気刺激

神経インターフェイス



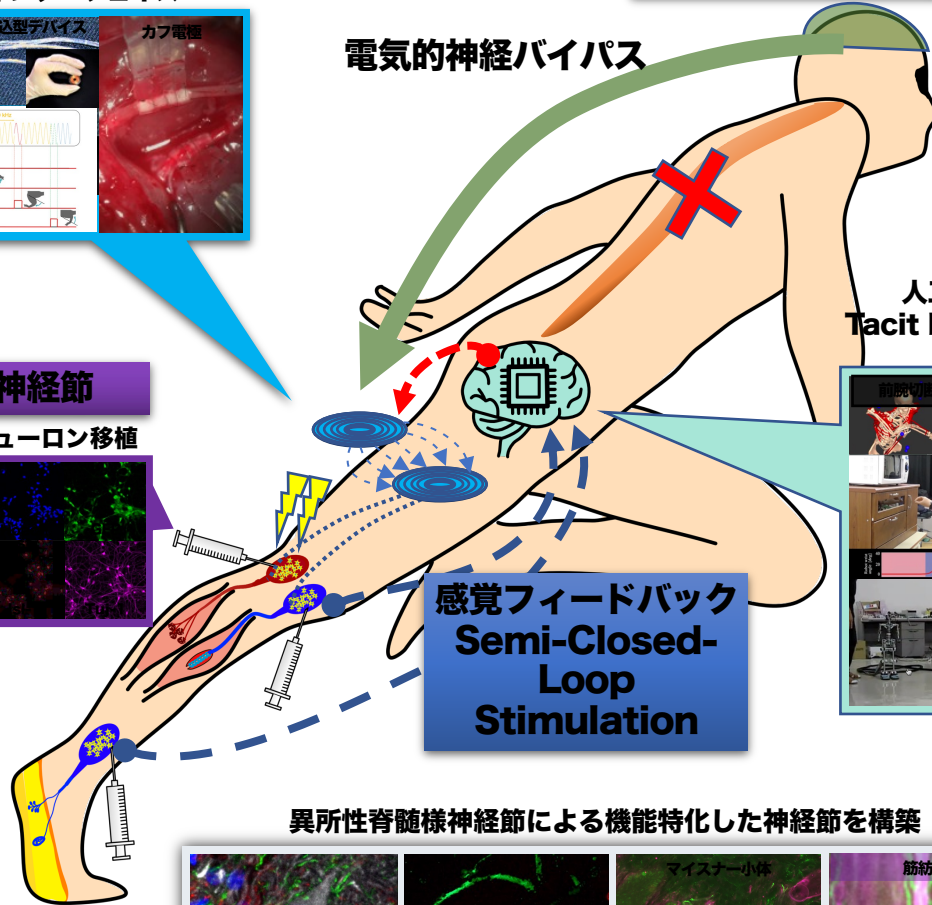
異所性神経節

末梢神経内ニューロン移植



BMI (Brain Machine Interface)

電気的神経バイパス

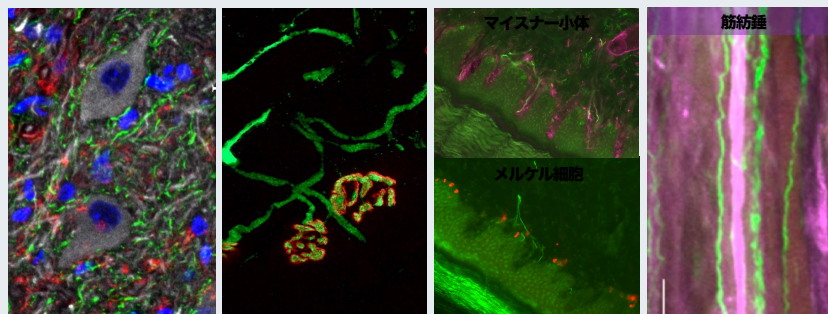


人工知能 Tacit Learning



感覚フィードバック Semi-Closed-Loop Stimulation

異所性脊髄様神経節による機能特化した神経節を構築



異所性脊髄様神経節 神経筋接合部の形成 表在感覚受容器再生 深部感覚受容器再生

演者作成

中枢

BMI

アナログ・デジタル変換

脳情報デコーディング

電気的神経バイパス

末梢

刺激アルゴリズム

神経インターフェイス

異所性神経節

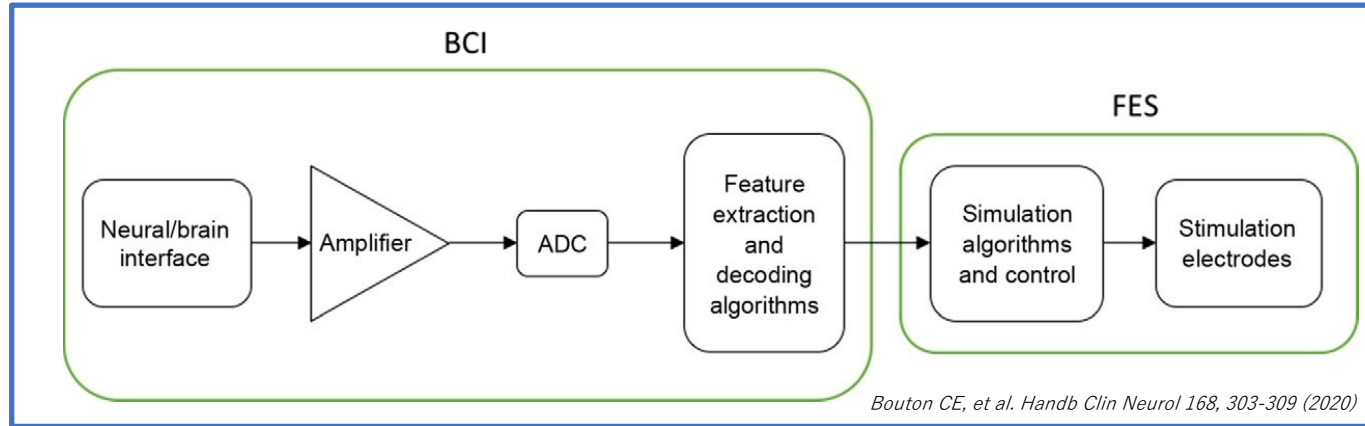
Muscle Synergy

感覚フィードバック

Kurimoto S, et al. J Tissue Eng Regen Med. 2016
Oyama S, et al. Front Neurobot. 2016
Nakano T, et al. J Tissue Eng Regen Med. 2018
Asano K, et al. Cell Prolif. 2019
Takeuchi M, et al. Sensors (Basel). 2020
Asano K, et al. J Tissue Eng Regen Med. 2021
Sawada H, et al. J Tissue Eng Regen Med. 2021

残された技術課題

Brain Computer Interface(BCI) による運動制御

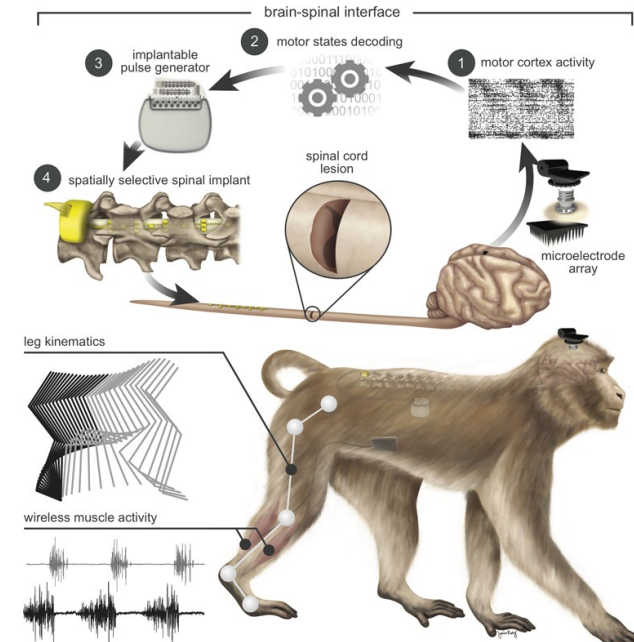
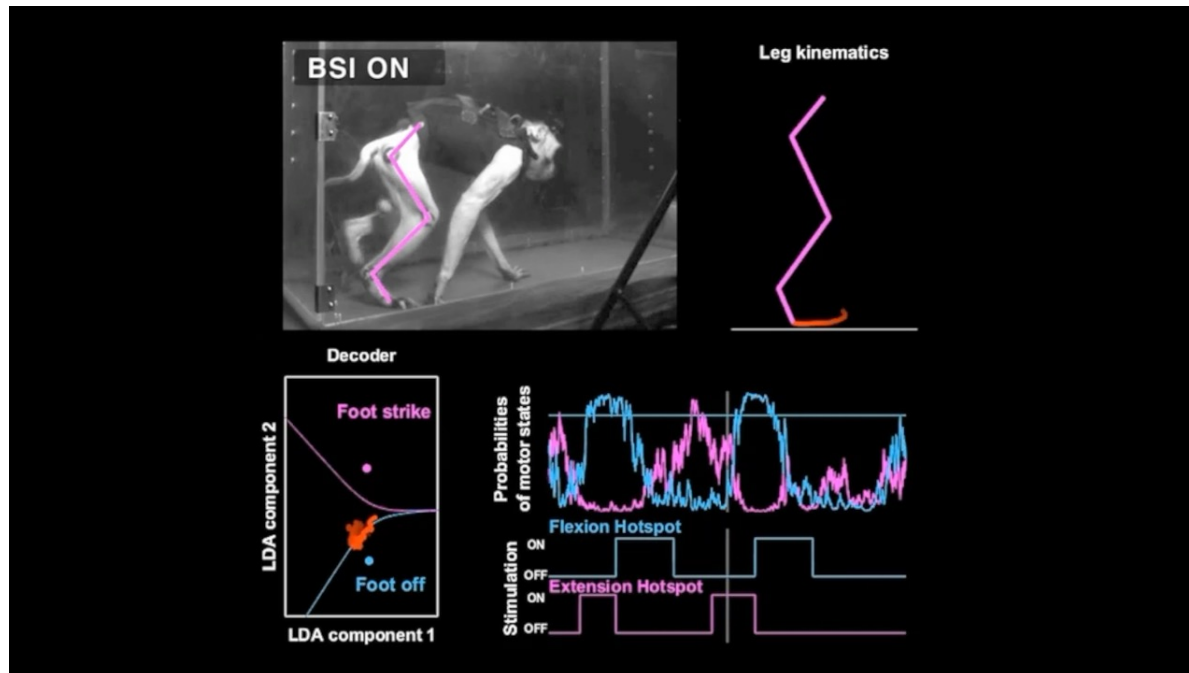


BCIで運動指令を中枢から抽出し電気信号へ変換

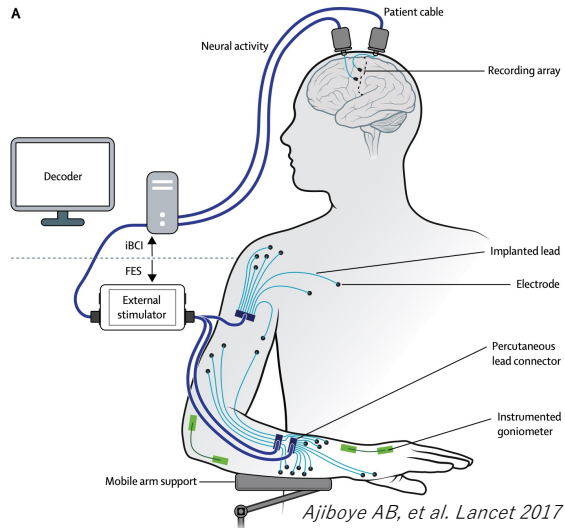
↓
電氣的信号で
損傷部をバイパス

電気刺激により運動機能を回復する試み

Electronic Neural Bypass

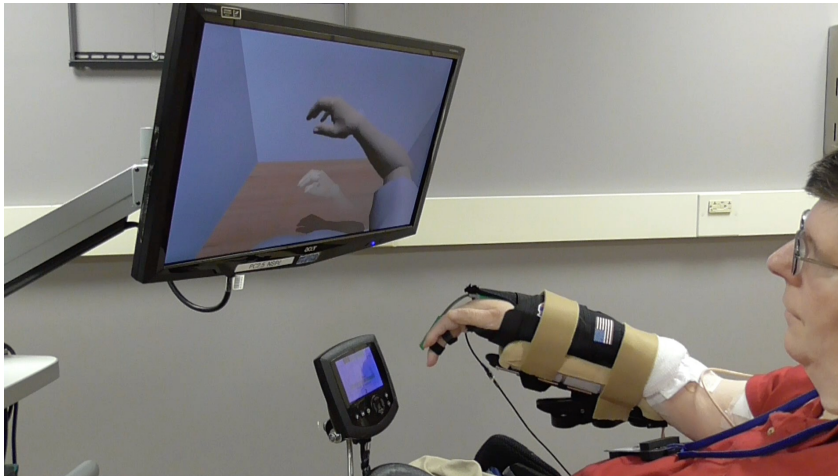


BCI と FES の融合



頸髄損傷患者に対する Electronic Neural Bypass

BCIを用いて運動指令を抽出しFESにより ReachingとGrasping動作の再獲得



FESを使用する運動機能再建は、上位運動ニューロン疾患のみ適応

はじめに、神経系の発生から考える

Sports and the human brain: an evolutionary perspective

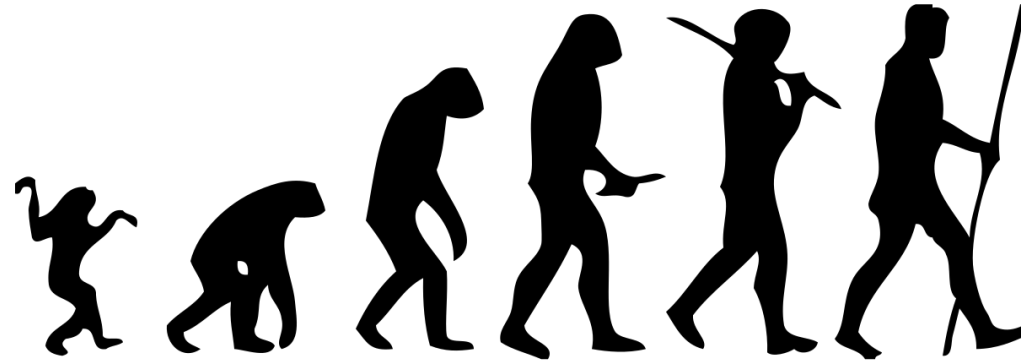
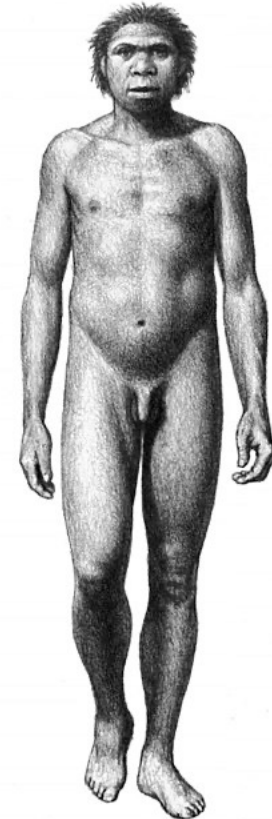
Handbook of Clinical Neurology, Vol. 158 (3rd series)
Sports Neurology
B. Hainline and R.A. Stern, Editors

ホモエレクトス以降に脳のサイズは急速に増大した

Australopithecus
Africans

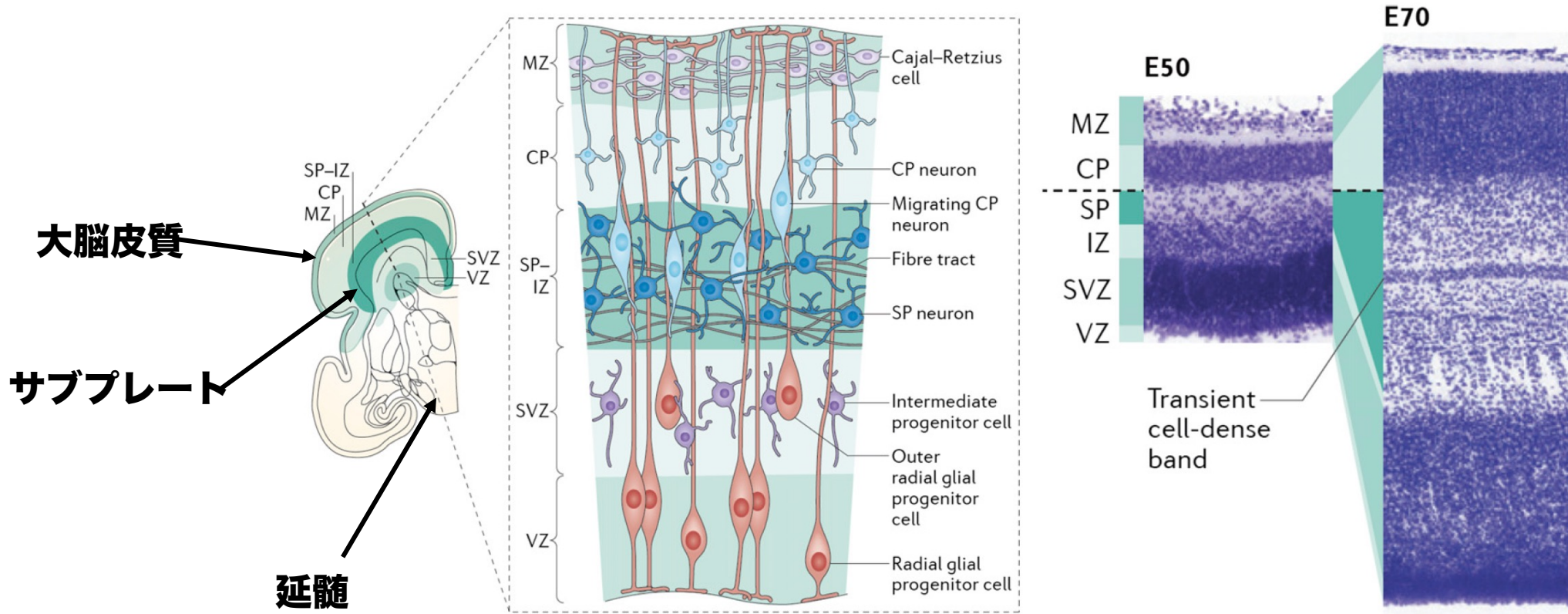


Homo Erectus



Wikipedia and Wikimedia

先にサブプレートが作られ、これにより大脳皮質の形成とネットワーク化が誘導される



Regional scattering of primate subplate

Zoltán Molnár^{a,1} and Anna Hoerder-Suabedissen^a

Free PMC article [9676–9678](#) | PNAS | August 30, 2016 | vol. 113 | no. 35

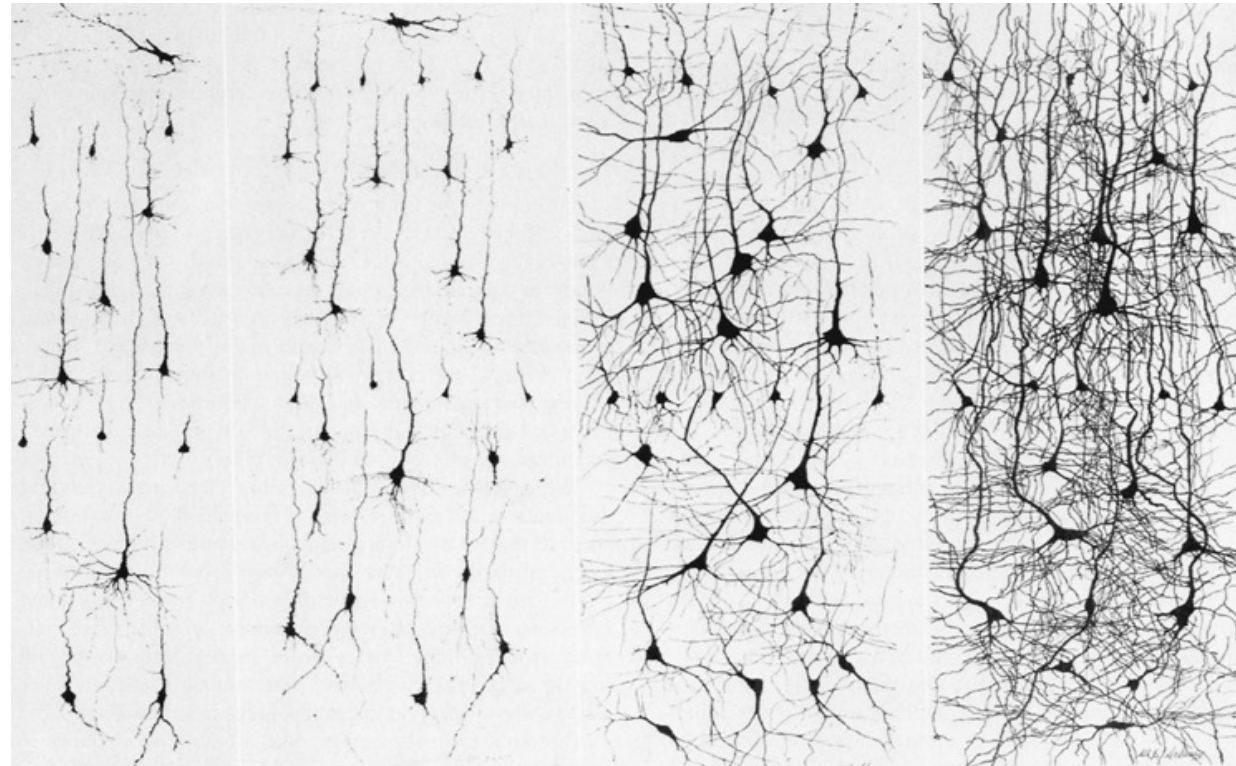
長期記憶にはシナプス形成が必要

学習とは反復を通じてネットワークをパターンニングすること!!

受容器を介して環境から得られる情報を学習し、適応した身体制御を実行したり、物や事象を概念化することができ

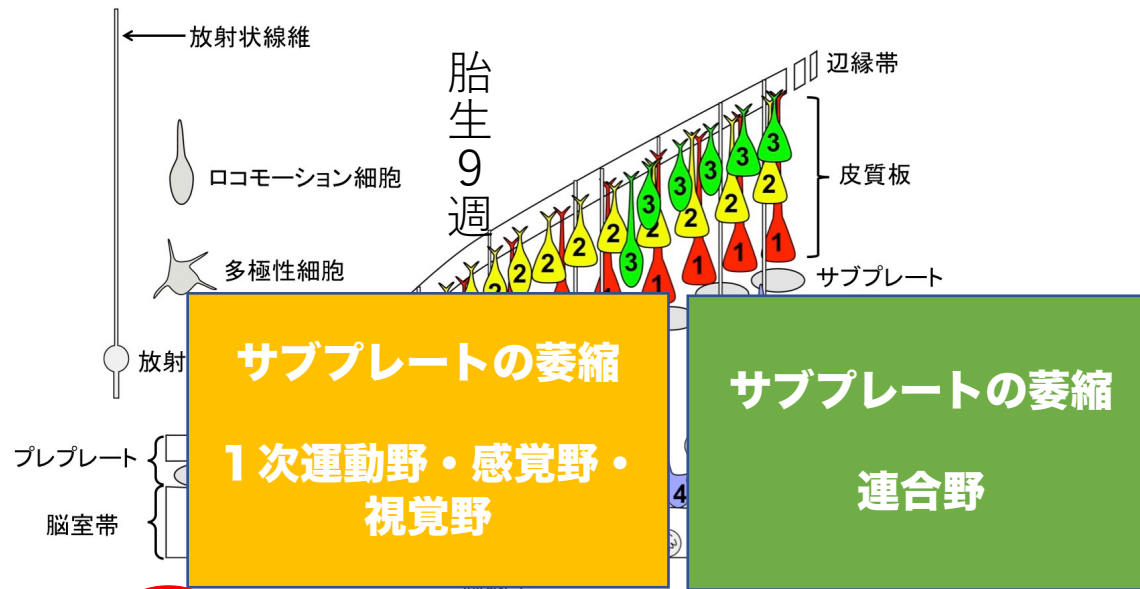
Hebbian learning : Donald Hebb

Neurons fire together wire together





9週：ニューロンの活動が始まる
 14W：軸索が伸び始める
 視床・皮質間が連結される



胎生9週

サブプレートの萎縮
 1次運動野・感覚野・視覚野

サブプレートの萎縮
 連合野



プロジェクトページ [議論](#) [閲覧](#) [ソースを表示](#) [履歴表示](#)

脳科学辞典:索引

(メインページから転送)

**新皮質の機能は生得的ではないかもしれない-----
新皮質は乳幼児期の学習を通して機能分化し、制御に関わるようになる**

Twitchingによる動作制御の睡眠学習



原始反射を生成するサブプレート制御でtwitchingを生ずるが、これによる体の動きを感知して大脳皮質のネットワークが鍛え上げられていく

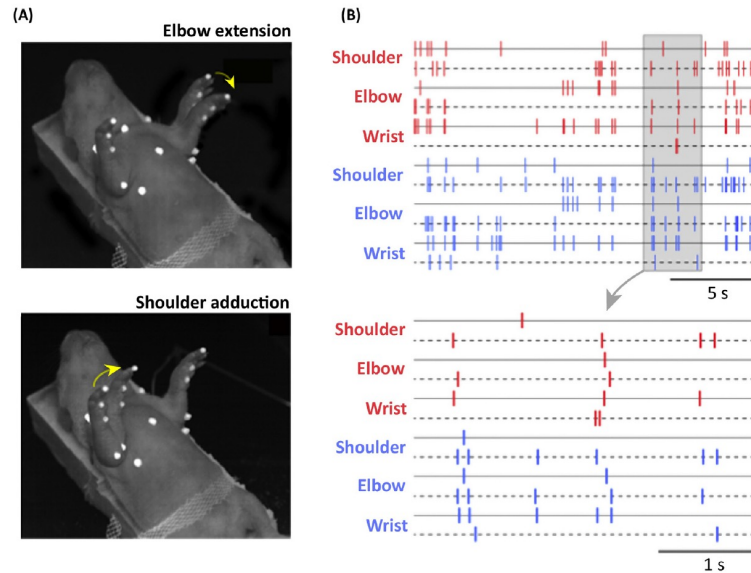
https://www.youtube.com/watch?v=S8L3_1Fu0wU

Opinion

Phantom Limbs, Neuroprosthetics, and the Developmental Origins of Embodiment

Mark S. Blumberg^{1,2,3,4,*} and James C. Dooley^{1,3}

Trends in Neurosciences, October 2017, Vol. 40, No. 10



古皮質からの教師信号による大脳皮質の運動感覚統合学習

- 乳児期には大脳皮質の活動はほとんど見られず、サブプレートによる動作制御となっている
- Twitching（睡眠中の自発運動）によるmuscle synergyが誘発する感覚は新皮質に還流され(reafferent input)、運動学習の教師信号となっている
- 新皮質の機能が成長を通じて獲得されることを示す相当の根拠が示されてきている

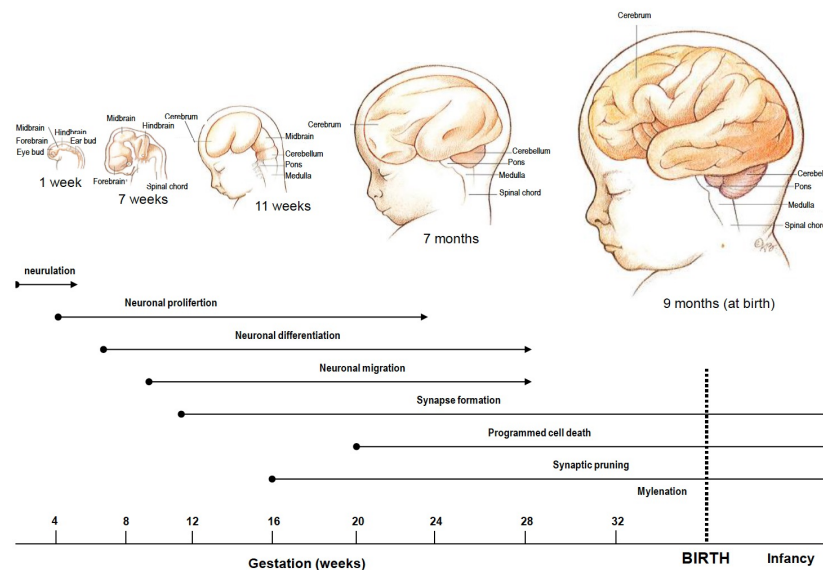
NEURODEVELOPMENT

Transient cortical circuits match spontaneous and sensory-driven activity during development

Zoltán Molnár*, Heiko J. Luhmann*, Patrick O. Kanold*

サブプレートのnetwork形成はニューロンの自発活動により誘導され、皮質形成、視床皮質路、皮質内ネットワーク形成のフレームワークとなる。

サブプレートから大脳皮質への移行には末梢からの感覚入力が必要



(free text)

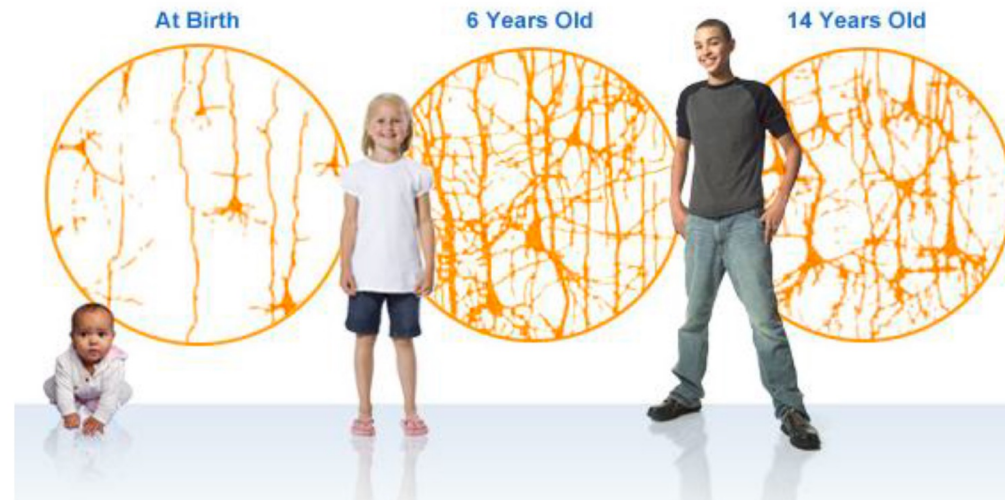
長期記憶にはシナプス形成が必要

学習とは反復を通じてネットワークをパターンニングすること!!

受容器を介して環境から得られる情報を学習し、適応した身体制御を実行したり、物や事象を概念化することができ

Hebbian learning : Donald Hebb

Neurons fire together wire together



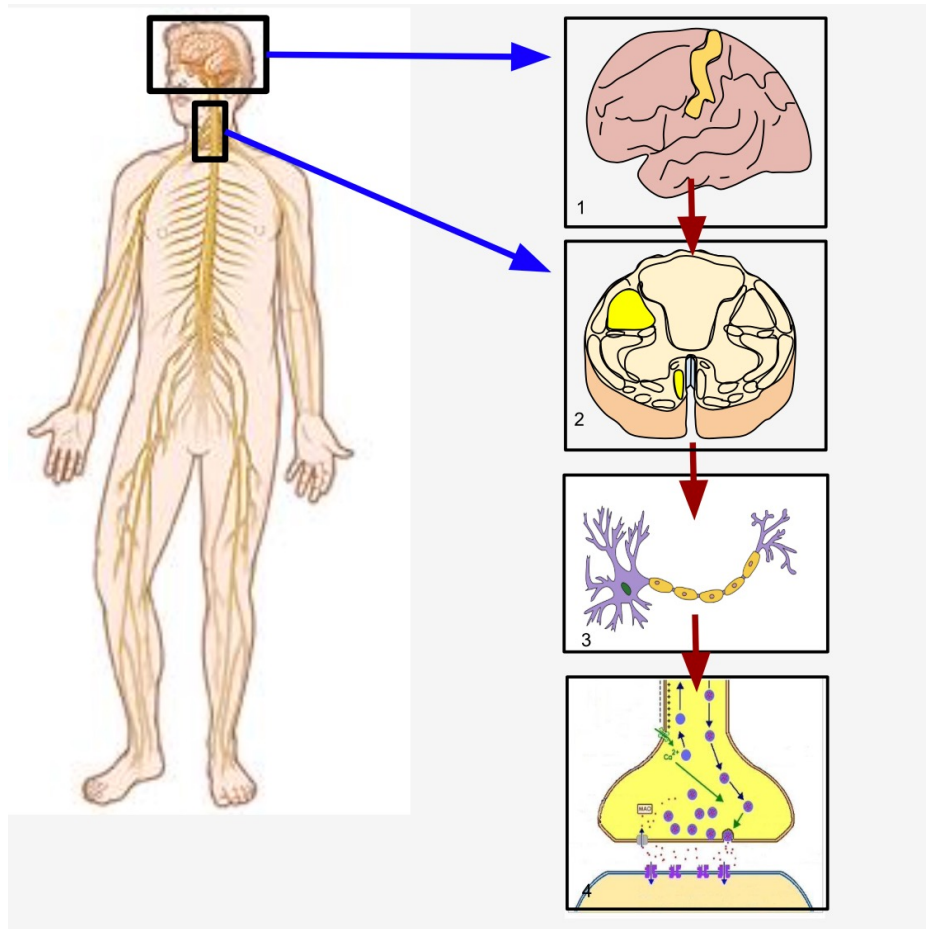
Georgina Nutton,
The First 5 Years: Starting Early.
Topical paper commissioned for the public consultations
on the Northern Territory Early childhood plan.

髄鞘化による脳の発達は40歳まで続く

(free text)

脳はどの様に運動学習をしているのか
その前に脳の動作原理を見直しましょう

神経系をネットワークとして考える必要がある



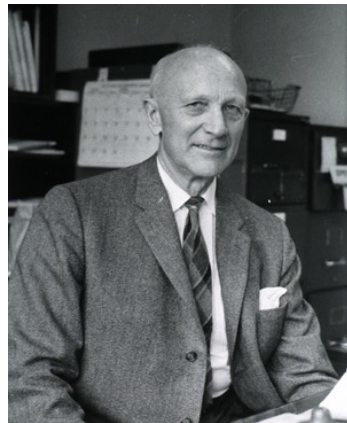
- **CNS:** 情報を修飾・分析し、トータルなシステム制御を行う。
- 再性能を欠く

- **PNS:** センシングした情報を変質せずにPNSへと伝送する
- 旺盛に再生する

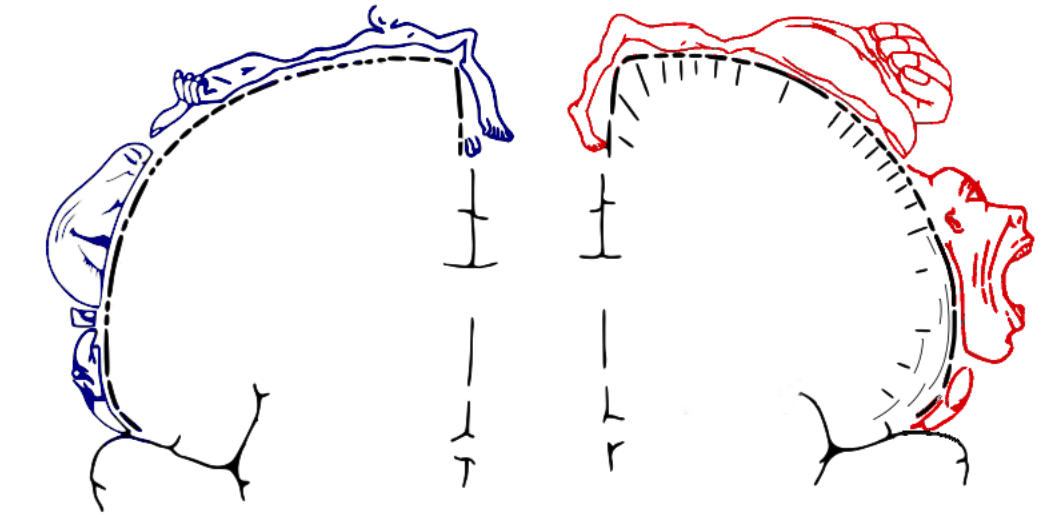
最新の脳科学は“機能局在”という観点では理解できない



Cortical Homunculus; Wikipedia : 皮質ホムンクルスー体部位表現



Wilder G Penfield



Wikimedia commons



プロジェクトページ [議論](#)

閲覧 [ソースを表示](#) [履歴表示](#)

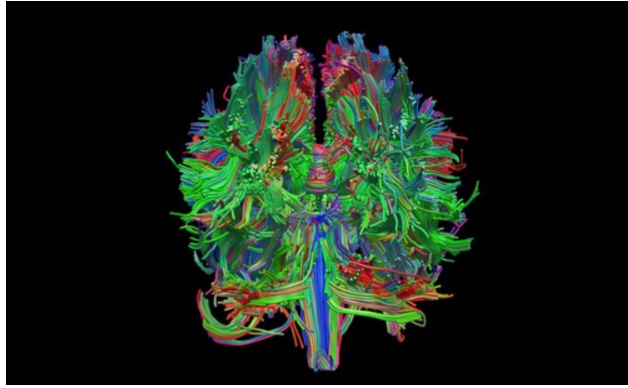
脳科学辞典内を検索

[ログイン](#)

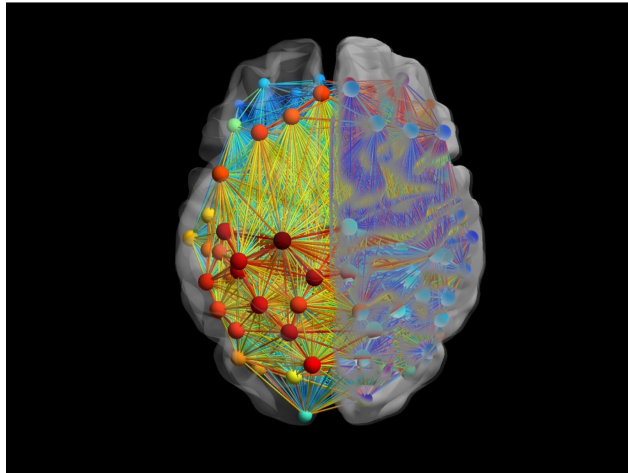
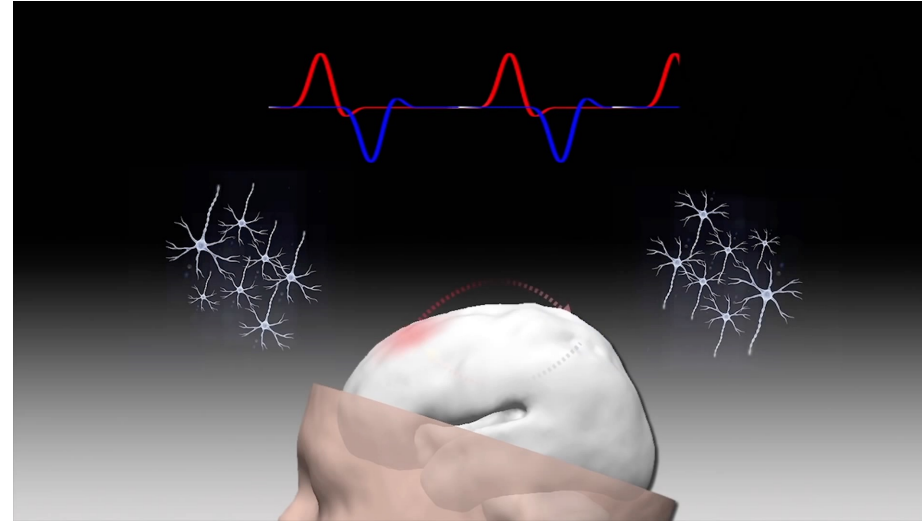
脳科学辞典:索引

(メインページから転送)

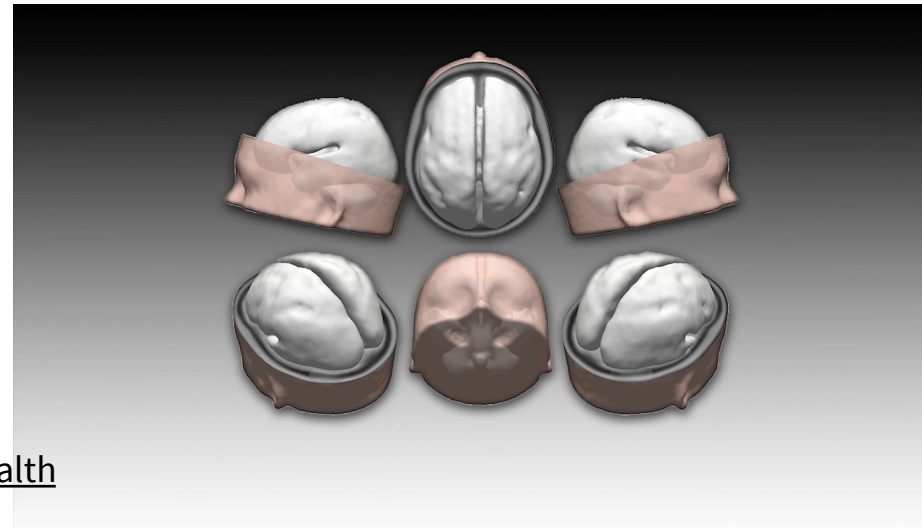
脳は自発活動にエネルギーの80%を消費している



"Healthy adult human brain viewed from behind, tractography" is licensed under CC BY 4.0



"Neurological connections" by National Institutes of Health (NIH) is licensed under CC BY-NC 2.0



Youtube creative commons: Functional Brain Networks Mediated by Oscillatory Neural Coupling
https://www.youtube.com/watch?v=OCpYdSN_kts&t=199s

eye-hand coordination (sensory motor coupling)

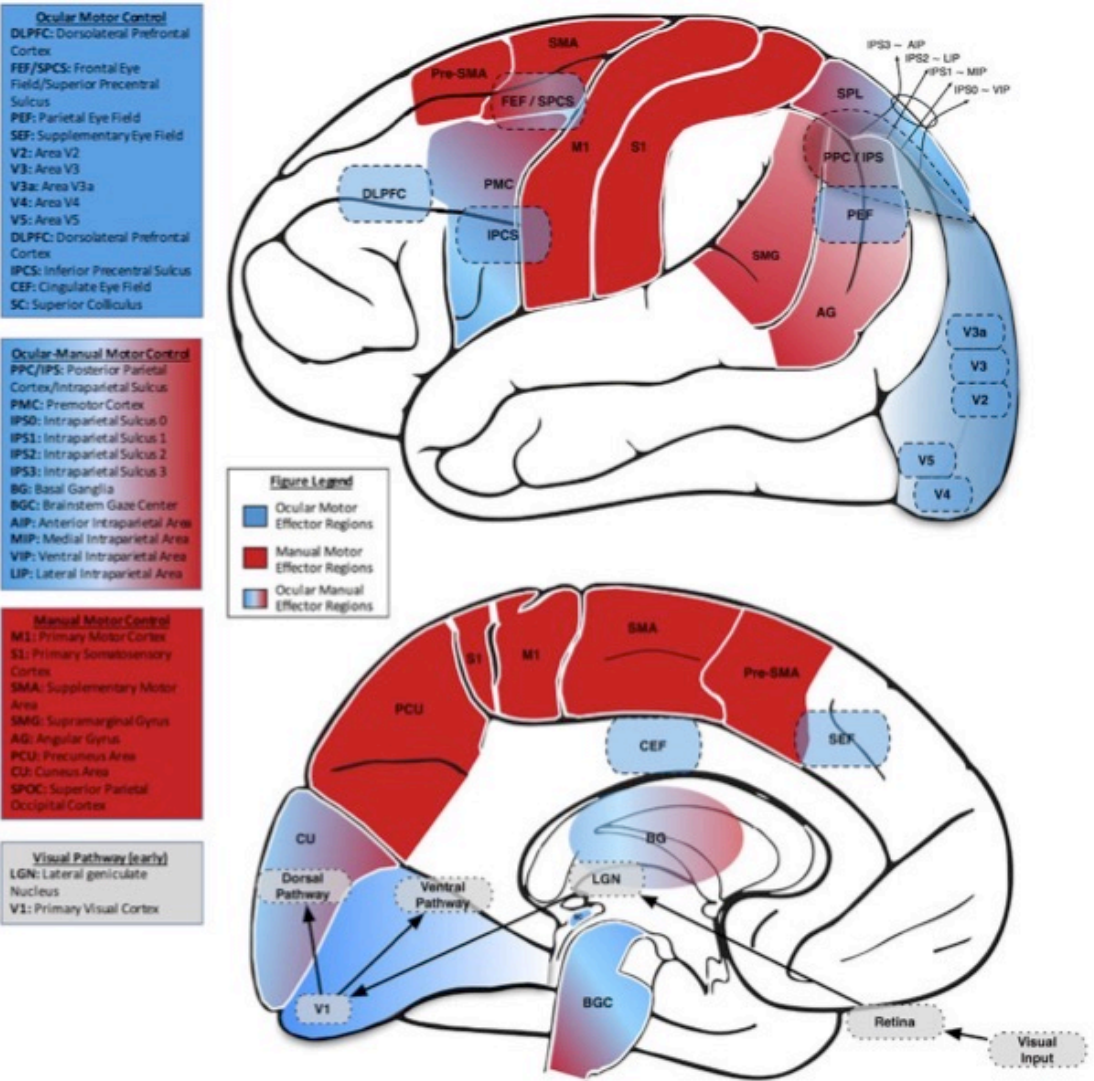


"Eye-Hand Coordination in Action" by jeff.snodgrass licensed under CC BY-NC 2.0



"Buddha Nightmare" by randomwire is licensed under CC BY-NC-SA 2.0

eye-hand coordinationには極めて広範な脳領域が関わる



The Intersection between Ocular and Manual Motor Control: **Eye-Hand** Coordination in Acquired Brain Injury.

Rizzo JR, Hosseini M, Wong EA, Mackey WE, Fung JK, Ahdoon E, Rucker JC, Raghavan P, Landy MS, Hudson TE.

姿勢もマルチセンシング統合の関わる複雑な制御によっている

REVIEW ARTICLE

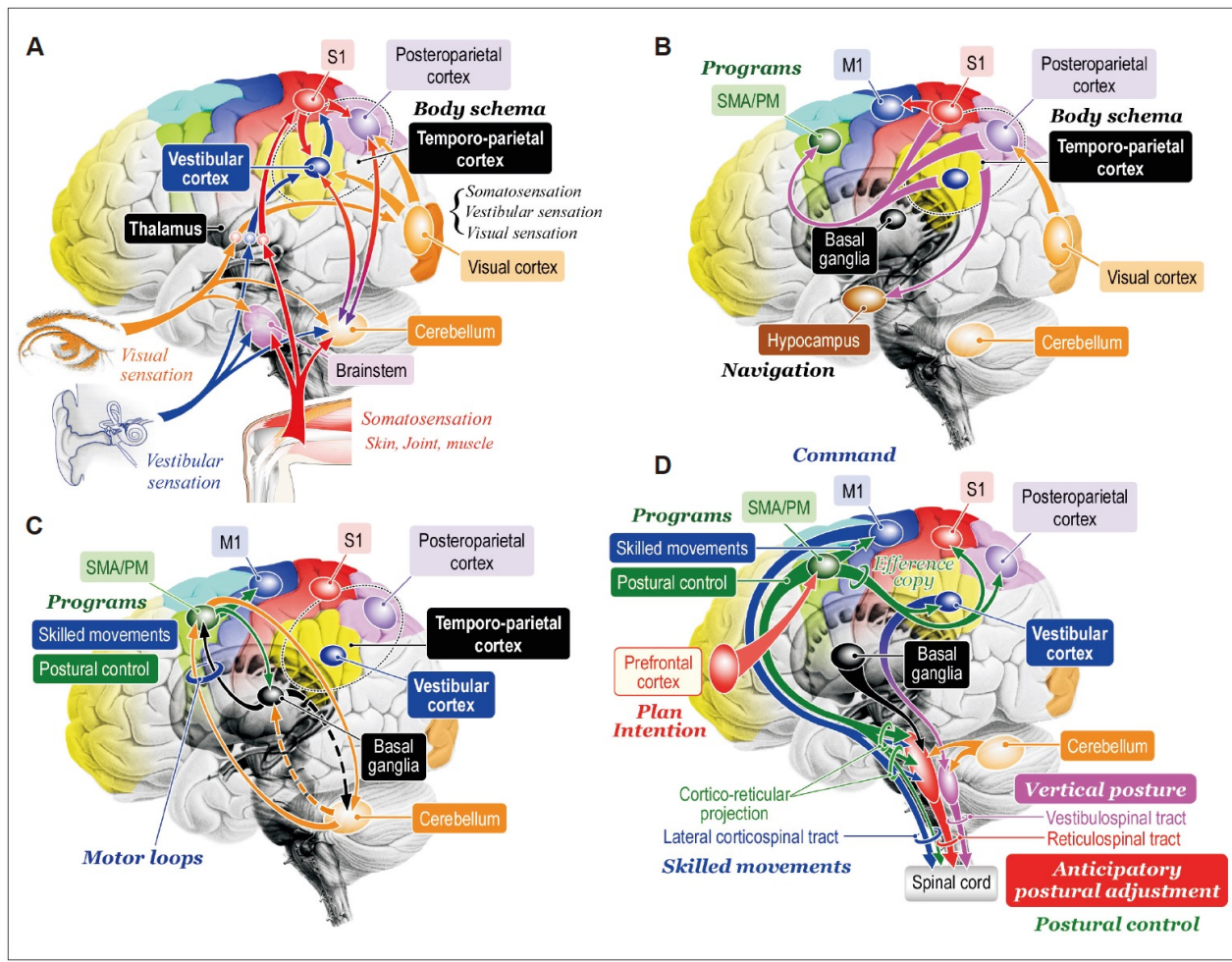
<https://doi.org/10.14802/jmd.16062> / J Mov Disord 2017;10(1):1-17
 pISSN 2095-940X / eISSN 2095-4939

Functional Neuroanatomy for Posture and Gait Control

Kaoru Takakusaki
 The Research Center for Brain Function and Medical Engineering,
 Asahikawa Medical University, Asahikawa, Japan



Received: December 13, 2016 Accepted: December 15, 2016
 Corresponding author: Kaoru Takakusaki, MD, PhD, The Research Center for Brain Function and Medical Engineering, Asahikawa Medical University, 2-1, 1-1 Midorigaoka-Higashi, Asahikawa 078-8511, Japan
 Tel: +81-166-68-2884 Fax: +81-166-68-2887 E-mail: ktakusa@asahikawa-med.ac.jp
 © This is an Open Access article distributed under the terms of the Creative Commons Attribution Non-Commercial License (<http://creativecommons.org/licenses/by-nc/3.0/>) which permits unrestricted non-commercial use, distribution, and reproduction in any medium, provided the original work is properly cited.



脳は“予測”を上手に使う

神経系の二大問題

- 極めて遅い情報伝達速度
- 意識下に扱える情報量の乏しさ

末梢神経線維の分類				
分類	種類	直径 (μm)	伝導速度 (m/s)	機能(例)
A α	有髄	15 (13~22)	100 (70~120)	求心性(筋・腱)・遠心性(骨格筋)
A β	有髄	8 (8~13)	50 (40~70)	求心性(皮膚触圧覚)
A γ	有髄	8 (4~8)	20 (15~40)	遠心性(錘内筋)
A δ	有髄	3 (1~4)	15 (5~15)	求心性(皮膚温痛覚→体性痛) (痛みを伝える。一次痛)
B	有髄	3 (1~3)	7 (3~14)	自律性(交感神経・副交感神経節前線維)
somatic C	無髄	0.5 (0.2~1.0)	1 (0.2~2)	自律性(交感神経・副交感神経節後線維)
dorsal root C	無髄	0.5 (<1)	1 (0.5~2)	求心性(皮膚温痛覚→内臓痛) (痛みや熱、科学的刺激、神経伝達物質などを伝える。二次痛)

ヒトでは触覚の発生から把持動作 の開始までに16msecかかる

Slow movement:

ヒトの神経系における感覚・運動情報の伝達・処理時間に応じて生成される活動

Fast movement:

感覚・運動情報の伝達・処理時間よりも早期に発生する活動

クローズドループの感覚運動統合ではfast movementに対処できない

Fuzzy neuronal model of motor control inspired by cerebellar pathways to online and gradually learn inverse biomechanical functions in the presence of delay.

Salimi-Badr A, et al. Biol Cybern. 2017 Dec;111(5-6):421-438.

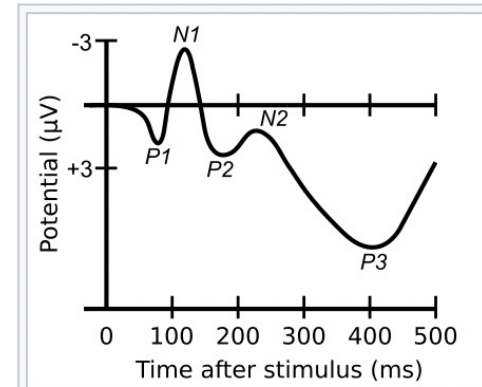
事象関連電位

出典: フリー百科事典『ウィキペディア (Wikipedia) 』

事象関連電位 (じしょうかんれんでい、英: event-related potential, ERP) とは、**思考**や**認知**のまさに結果として、何らかの形で計測された**脳**の反応である。より正確に言うと、それは内的・外的刺激に対する類型的な**電気生理学的**反応である。

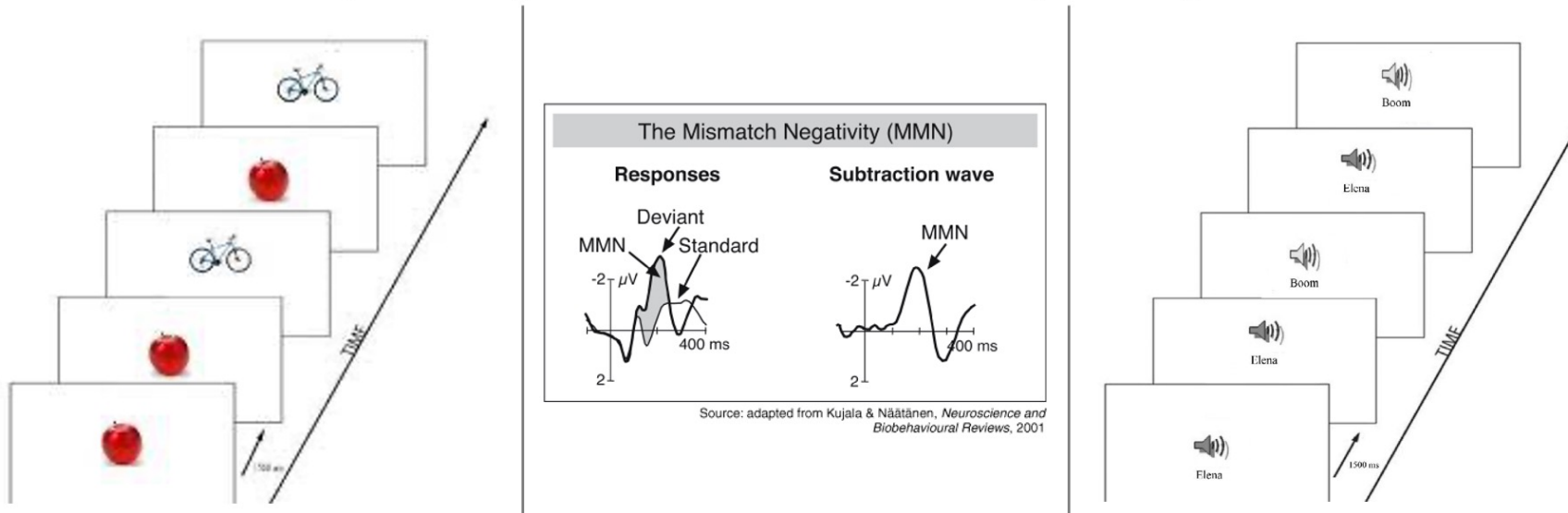
ERP は**脳波**によって計測される。**脳磁図** (MEG) による同様の概念は event-related field (ERF) と呼ばれる^[1]。

ERP の反応は提示された刺激の種類 (視覚、**触覚**、**聴覚**、**嗅覚**、味覚、など) に係わらず、ほぼ一様に発生する。刺激の種類を問わないこの一般的な普遍性から、ERP は予期せぬ刺激や認知的に重要な刺激に対する高次の認知反応を反映していると考えられている。



N100、P300 などいくつかの ERP 成分を示す波形の例

Oddball paradigm for mismatch negativity evaluation





©NASA/JPL-Caltech/MSSS

6700万キロメートル
30万キロメートル = **3.72分**

稼働日数は既に3000日
総走行距離は24km

NHKスペシャル

巨大生物であっても俊敏

2013年1月13日(日) 午後9時00分～9時58分

世界初撮影！

深海の超巨大イカ



©NHK/NEP/Discovery Channel



<https://aboutgiantsquid.wordpress.com/2011/09/26/sperm-whale-vs-giant-squid/> 2022.7.25

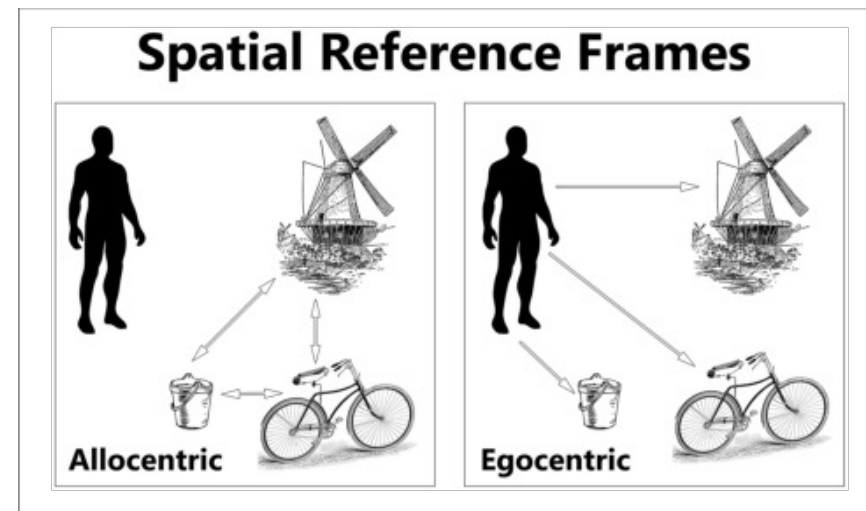
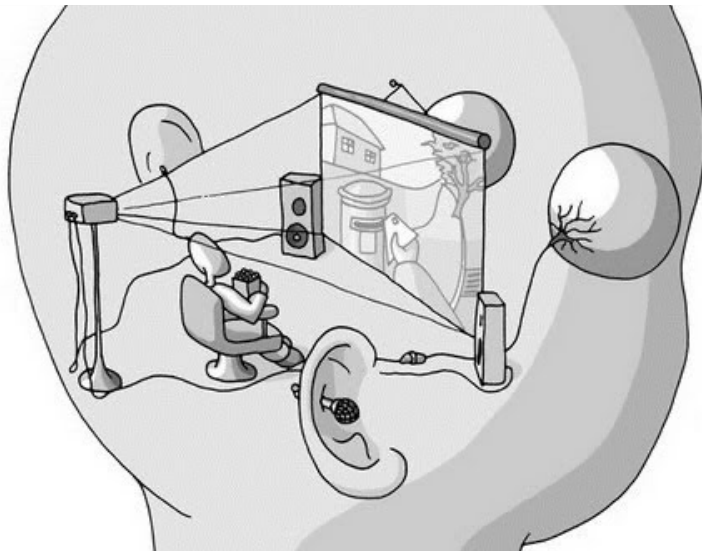
何故こんなことができるのか？

Peripersonal spaceとbody schema



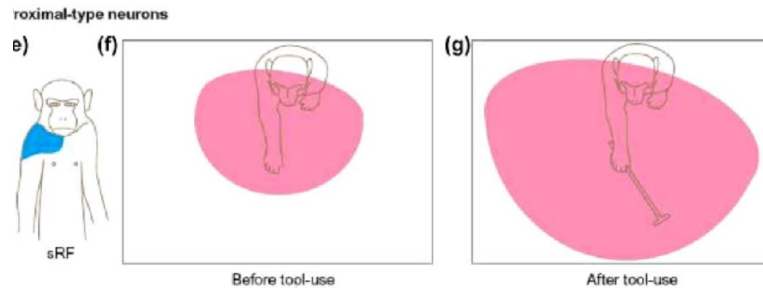
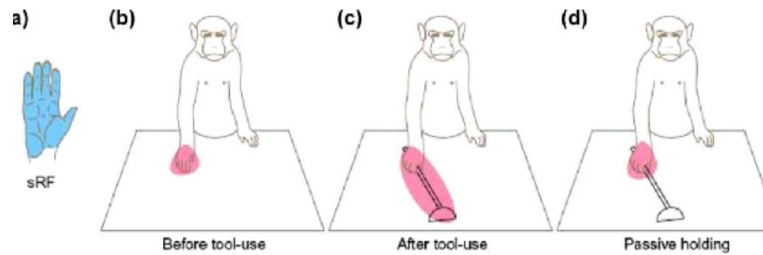
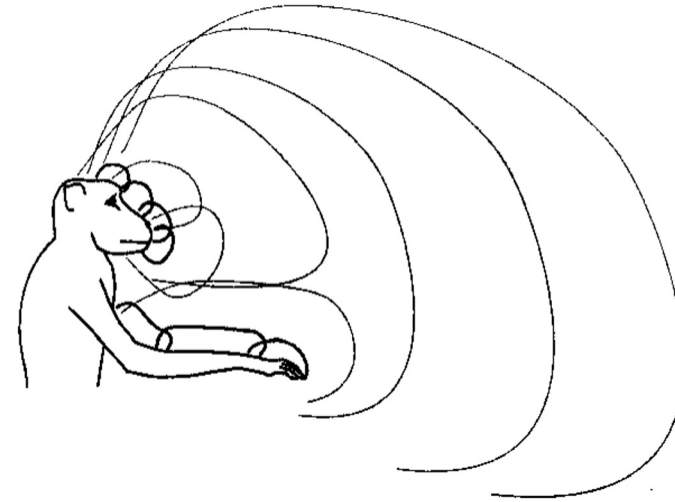
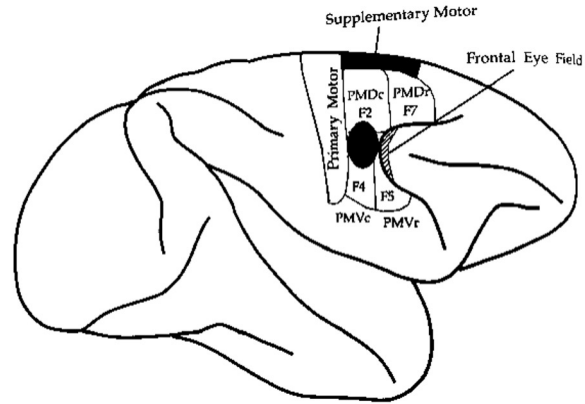
<https://www.youtube.com/watch?v=iFeVnqgz5Jw>

脳は外の世界を見ることできない。多様な受容体からのデジタル信号に基づき推定するのみ



Peri-personal space network

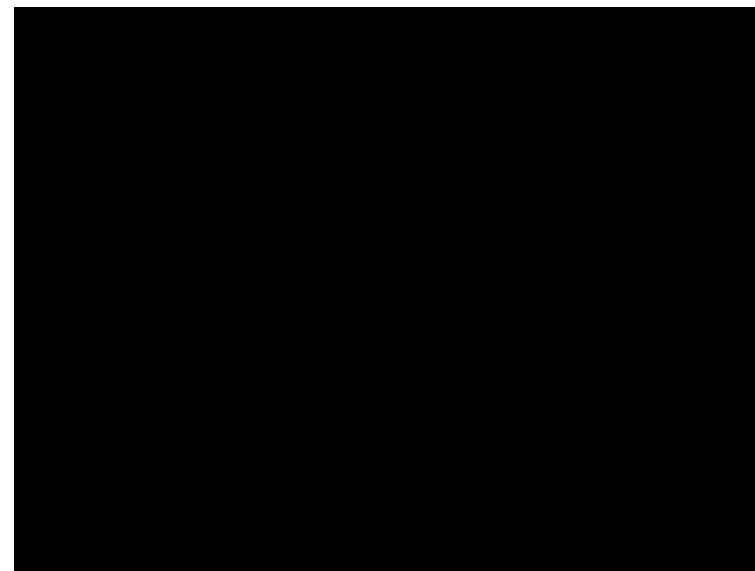
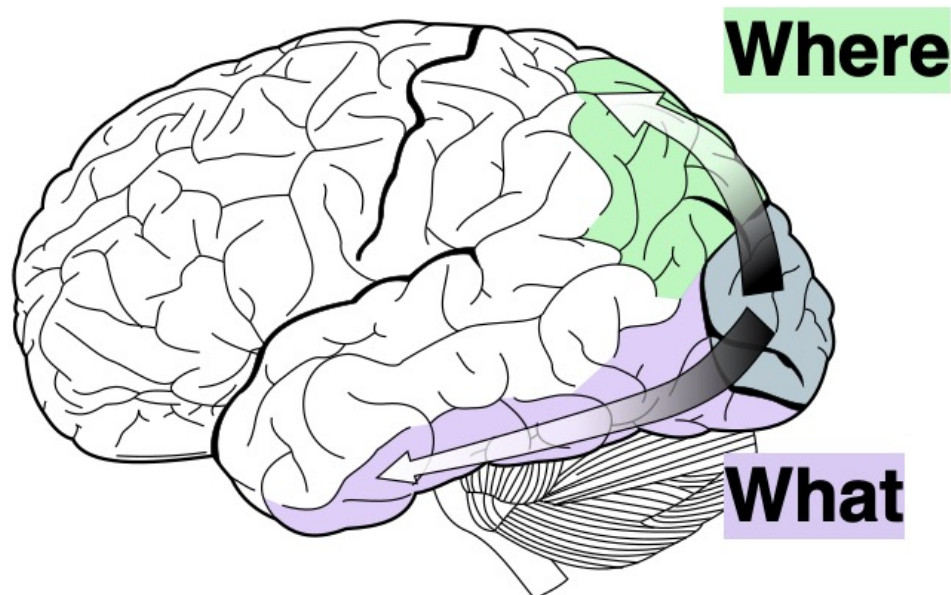
周囲の状況と自分の状態をモニタリングするシステムを持っている



- Egocentric PPS
- Allocentric PPS

dorsal Stream: 背側經路

視覺性失調



optic-ataxia-neurology-physicalexam-ophthalmology-original.mp4
video-physicalexam-clinical-optic-ataxia-original.mp4

Wikipedia: two stream hypothesis

Bayesian Brain: 脳は予測する機械

Hermann von Helmholtz

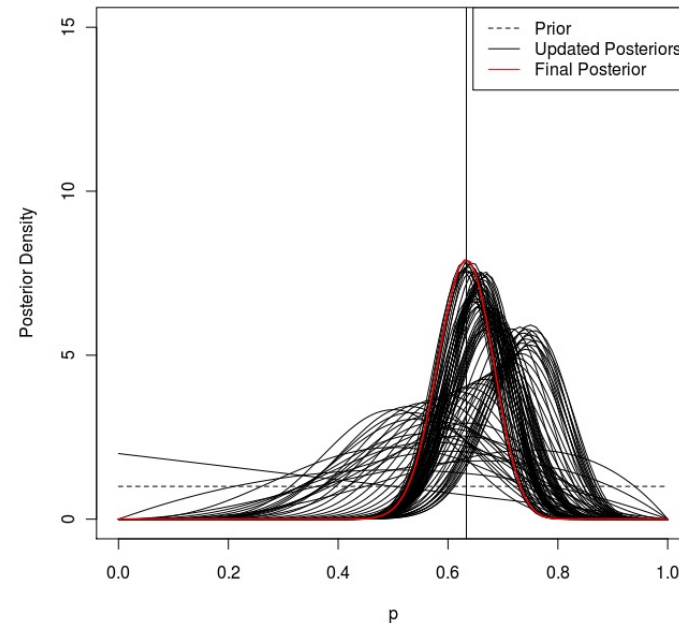


31 August 1821 - 8 September 1894

ベイズの定理

$$P(A|B) = \frac{P(B|A)P(A)}{P(B)}$$

※ $P(B) > 0$



人の動作制御の特性

触れるよりも先に多くのことを判断し、無意識に調整している

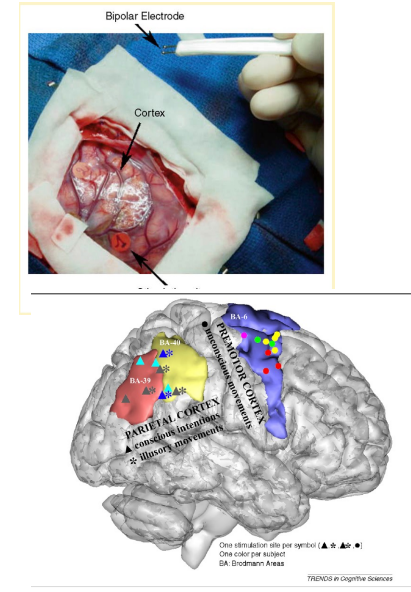
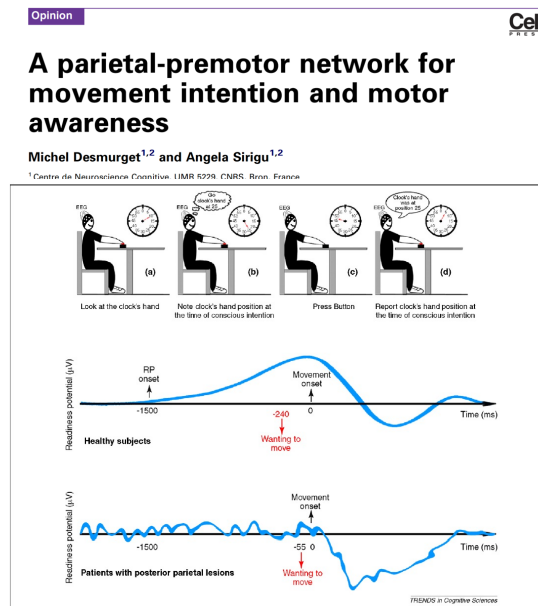
ボールを
とりたい

balancing

動作制御には、
Feedforward 制御
Feedback 制御
の二つがある。



運動プログラムが発出される以前に、運動の結果として発生する感覚体験が脳によって生み出されている



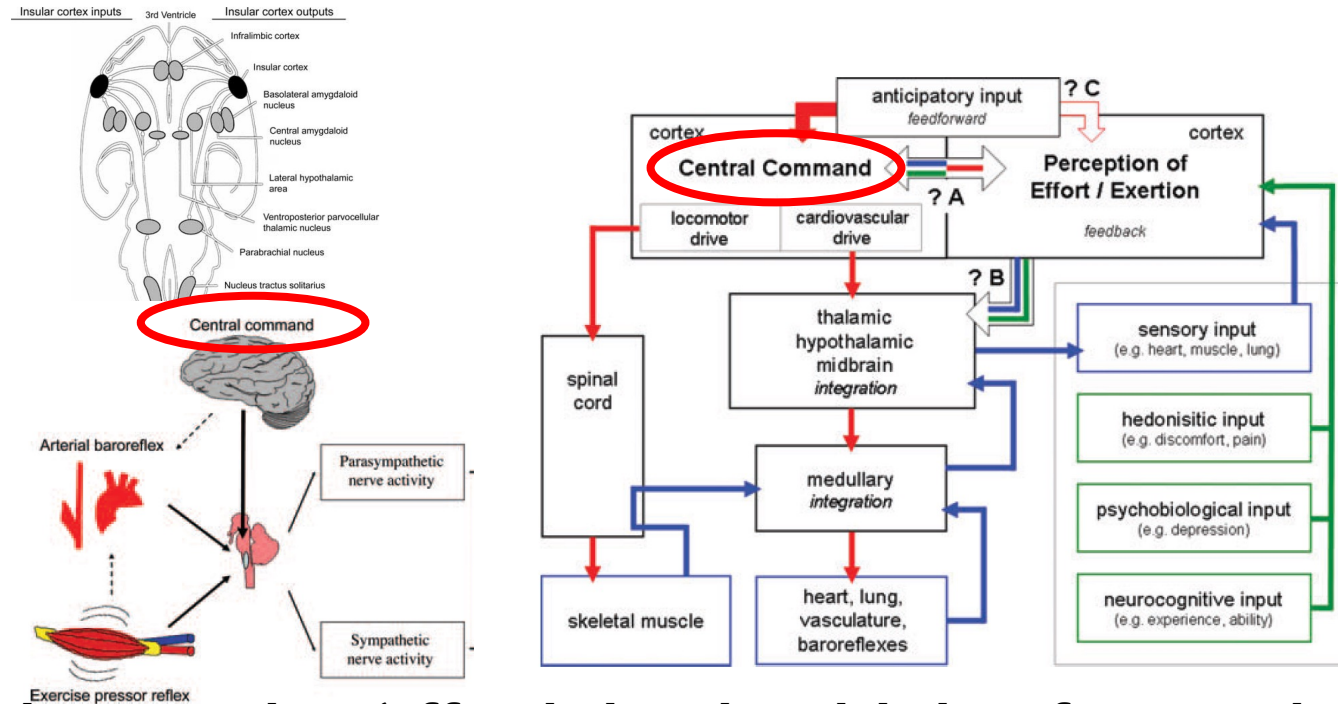
Box 3. Forward models and motor awareness

Forward modelは統合された感覚情報に基づき変化に対応する最適な動作を予想する。これらは感覚予測、高速でのfeedback補正、状態推定などの運動制御における基本問題の解決に重要な仕組みである。

Autonomic responses to exercise: Where is central command?

J.W. Williamson *

Autonomic Neuroscience: Basic and Clinical 188 (2015) 3–4



Central command=an 'effort induced modulation of autonomic function'

**心拍出量の調整などの自律神経制御も“運動企図”による
feedforward 制御を受けている。**

ベンジャミン・リベット

出典: フリー百科事典『ウィキペディア (Wikipedia) 』

ベンジャミン・リベット (Benjamin Libet, 1916年4月12日 - 2007年7月23日) は、カリフォルニア大学サンフランシスコ校の生理学者、医師。人間の意識、とりわけ自由意志の問題とかかわりを持つ、自発的な筋運動の際に観測される準備電位 (readiness potential) についての研究の先駆者として知られる。2003年には、クラーク大学 (Clark University) の「仮想ノーベル心理学賞」を受賞。

nature
neuroscience

VOLUME 11 [NUMBER 5 [MAY 2008

Unconscious determinants of free decisions in the human brain

Chun Siong Soon^{1,2}, Marcel Brass^{1,3}, Hans-Jochen Heinze⁴ & John-Dylan Haynes^{1,2}

There has been a long controversy as to whether subjectively 'free' decisions are determined by brain activity ahead of time. We found that the outcome of a decision can be encoded in brain activity of prefrontal and parietal cortex up to 10 s before it enters awareness. This delay presumably reflects the operation of a network of high-level control areas that begin to prepare an upcoming decision long before it enters awareness.

前野隆司 (慶應大学教授) : “意識”は“無意識の脳”に操られている

「指を動かそう」と意図する実験

- 1 筋肉への指令が発せられる瞬間 (運動準備電位) ← 脳に電極
- 2 「動かそう」と意図する瞬間

結果:
1は2よりも
0.35秒
早い!
「意」も幻想
(受動的)

カリフォルニア大学
サンフランシスコ校
ベンジャミン・リベットの
実験 (1983)

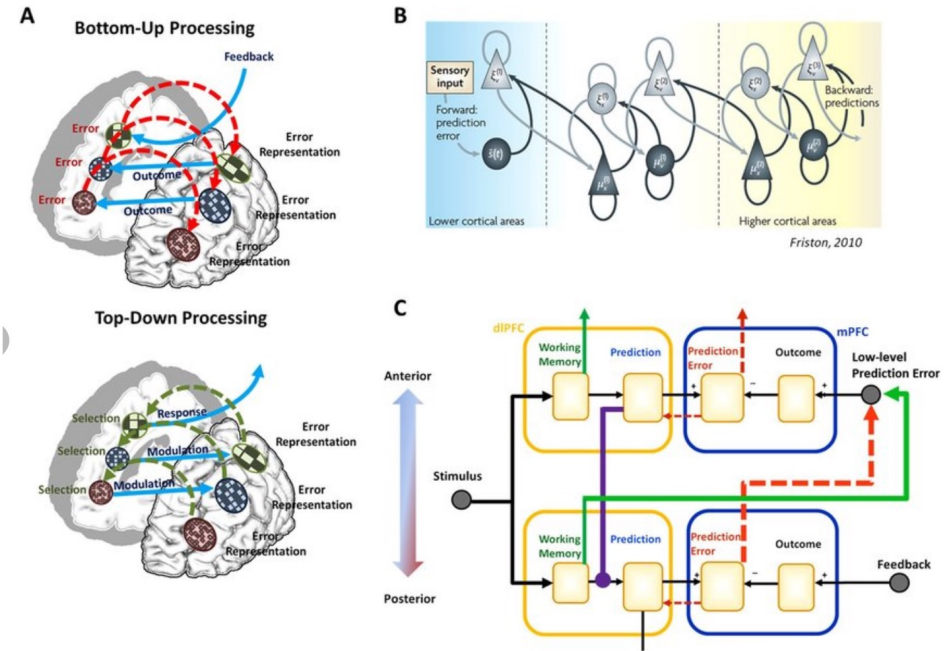


Predictive coding model (PCM)
Dynamic causal model (DCM)

予測に基づく制御のメカニズムが数理モデルにより説明されてきている

PCMによりさまざまな脳の解剖学的、生理学的特性を説明できる

(ex) hierarchical development of cortical areas, recurrent architectures
 associative plasticity, spike timing dependent plasticity,
 repetitive suppression, mismatch negativity, event related potential



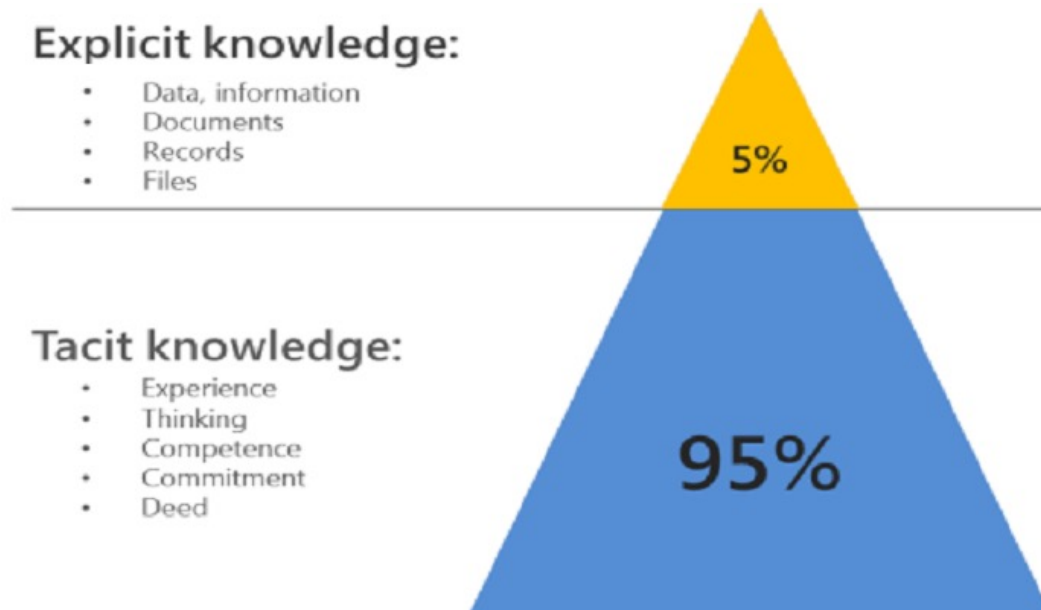
“無意識の知性(暗黙知) “が重要な役割を果たす

運動学習とは？

tacit knowledge (暗黙知)



Michael Polanyi



人は意識的な学習と無意識な学習という二つの学習モードを使っている. この二つの学習に基づいて人は運動学習を行なっている

言われてみると何となくできるようになったことが多い----



"Getting balance" by [Ian@NZFlickr](#) is licensed under [CC BY-NC 2.0](#)



"thursday: piano lessons" by [woodleywonderworks](#) is licensed under [CC BY 2.0](#)

Tacit Learning (暗黙学習) による動作学習

バッティングの身のこなしは反復練習をする中でいつの間にか身に付ける

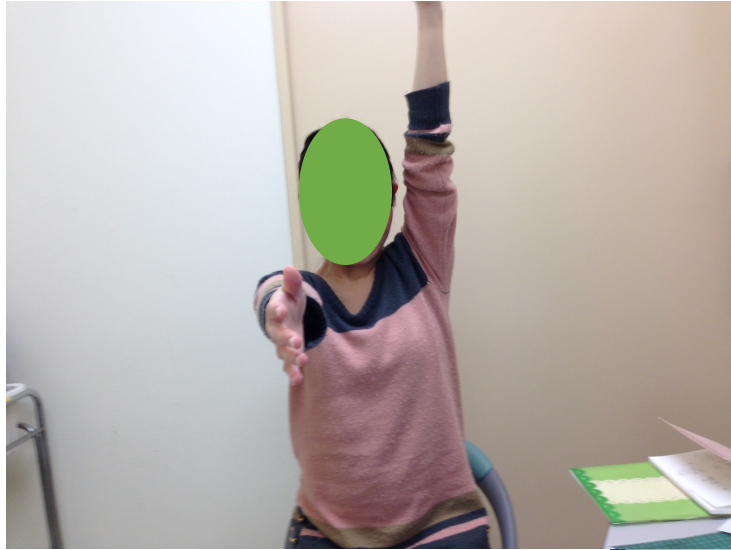


"Baseball at Dodgers Stadium" by Rafael Amado Deras is licensed under CC BY 2.0

脳の可塑性は万能か？

mal-adaptive change (不適応的な可塑性) という問題

**頸部の軟部腫瘍を局所麻酔下に切除され副神経麻痺が発生。
妊娠7週であり、手術を断念し経過観察となった**



右肩の自動可動域はほぼ回復したが、易疲労感が取れない

4ヶ月後



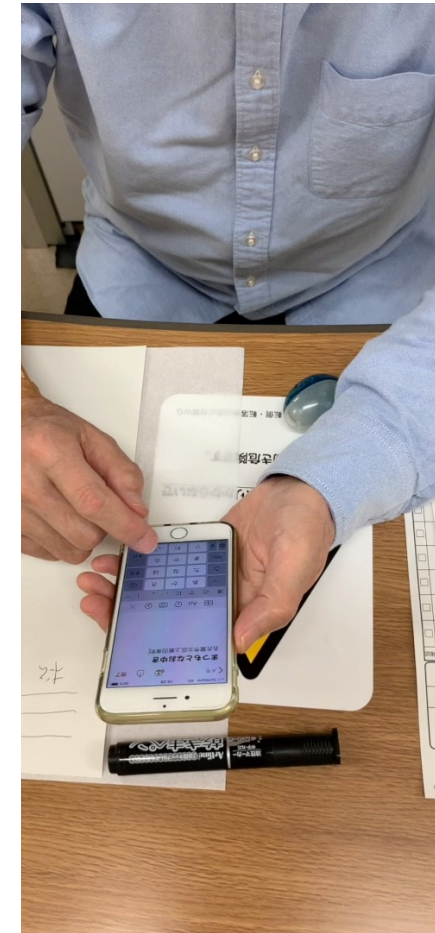
4年後



書痙歴26年間の男性例

書痙：局所性ジストニア；脳の構造に問題はなく、機能性の異常

橈骨神経終末枝ブロック前後の機能変化

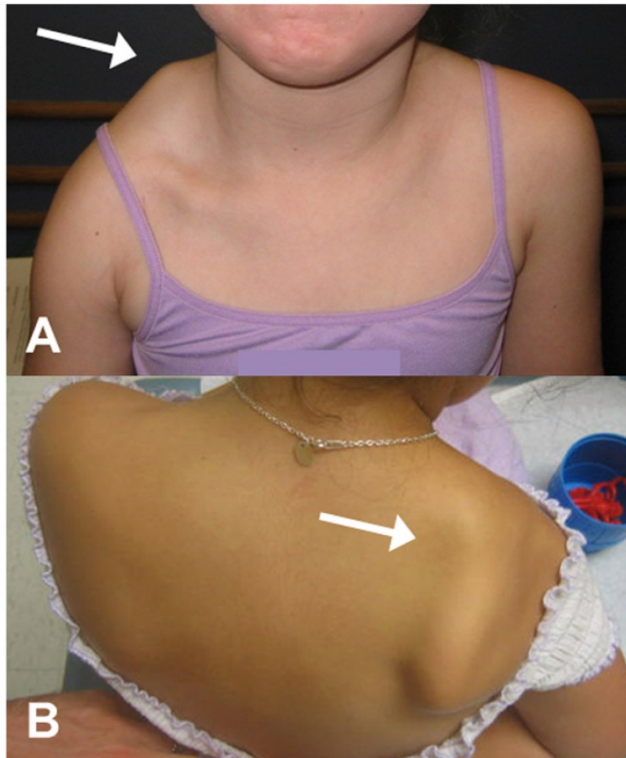


Glenohumeral Abduction Contracture in Children with Unresolved Neonatal Brachial Plexus Palsy

Emily A. Eismann, MS, Kevin J. Little, MD, Tal Laor, MD, and Roger Cornwall, MD

Investigation performed at the Division of Orthopaedic Surgery and Department of Radiology, Cincinnati Children's Hospital Medical Center, Cincinnati, Ohio

Putti's sign



The presence of Putti's sign is suggestive of paradoxical contracture, a contracture on the side of paralyzed muscles.

24 of 28 patients with persistent shoulder weakness following BPBP develops glenohumeral abduction contracture.

Shoulder Dysfunction Associated with Brachial Plexus Birth Palsy (BPBP)

Natural history

- 65% of cases with BPBP with incomplete recovery develops shoulder dysfunction
(Pondeag W. et al. Dev. Med. Child Neurol. 2004)
- Patients with ultimately full neurological recovery still have a 30% incidence of shoulder joint contracture.
(Hoeksma AF. et al. J Bone Joint Surg. 2003)

人の運動学習を支援できるAIは実現可能か

AI: *Tacit Learning*, 暗黙知を強化する人工知能

Shingo Shimoda, et al: "Bio-mimetic Approach to Tacit Learning based on Compound Control"
IEEE Transactions on Systems, Man, and Cybernetics-Part B, Vol. 40, No. 1, pp.77-90 (2010)



下田真吾先生



林部充宏先生

自ら歩行を学習することができるヒューマノイドロボット



***Tacit learning* により制御される多自由度義手の開発**



把持動作:

筋電信号による随意制御

前腕回旋:

tacit learningによる無意識な制御



大山慎太郎



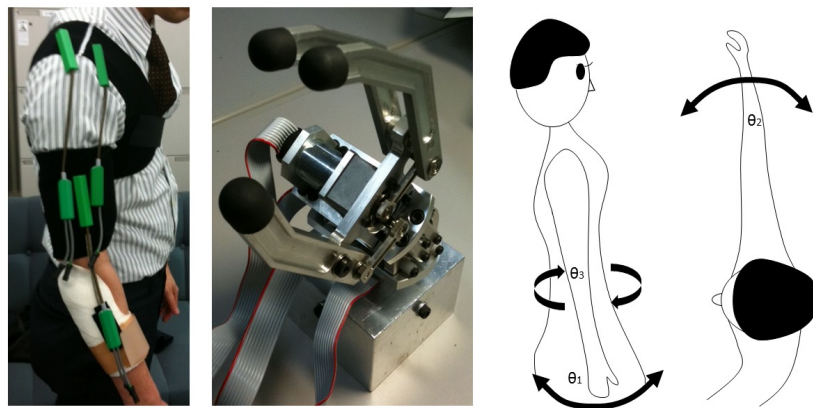
[Front Neurobot.](#) 2016; 10: 19.

PMCID: PMC5126704

Published online 2016 Nov 29. doi: [10.3389/fnbot.2016.00019](https://doi.org/10.3389/fnbot.2016.00019)

Biomechanical Reconstruction Using the Tacit Learning System: Intuitive Control of Prosthetic Hand Rotation

[Shintaro Oyama](#),^{1,*} [Shingo Shimoda](#),² [Fady S. K. Alnajjar](#),² [Katsuyuki Iwatsuki](#),¹ [Minoru Hoshiyama](#),³ [Hirotaka Tanaka](#),⁴ and [Hitoshi Hirata](#)¹



Tacit learning 制御型能動義手の動作原理

肩関節屈曲(θ_1), 水平屈曲(θ_2), 肩関節回旋(θ_3)を計測するデジタルゴニオメーターと把持動作と回旋制御用アクチュエーターを内蔵するハンドピースよりなる。前腕回旋角度は $\theta_1 \sim \theta_3$ の関数として表現されるが、規定の域値を超えるとtacit learningがコントロールゲインを下記のアルゴリズムに従って調整する。

$$\theta_r = k\theta - \theta'_r \quad (1)$$

$$k = \int q dt \quad (2)$$

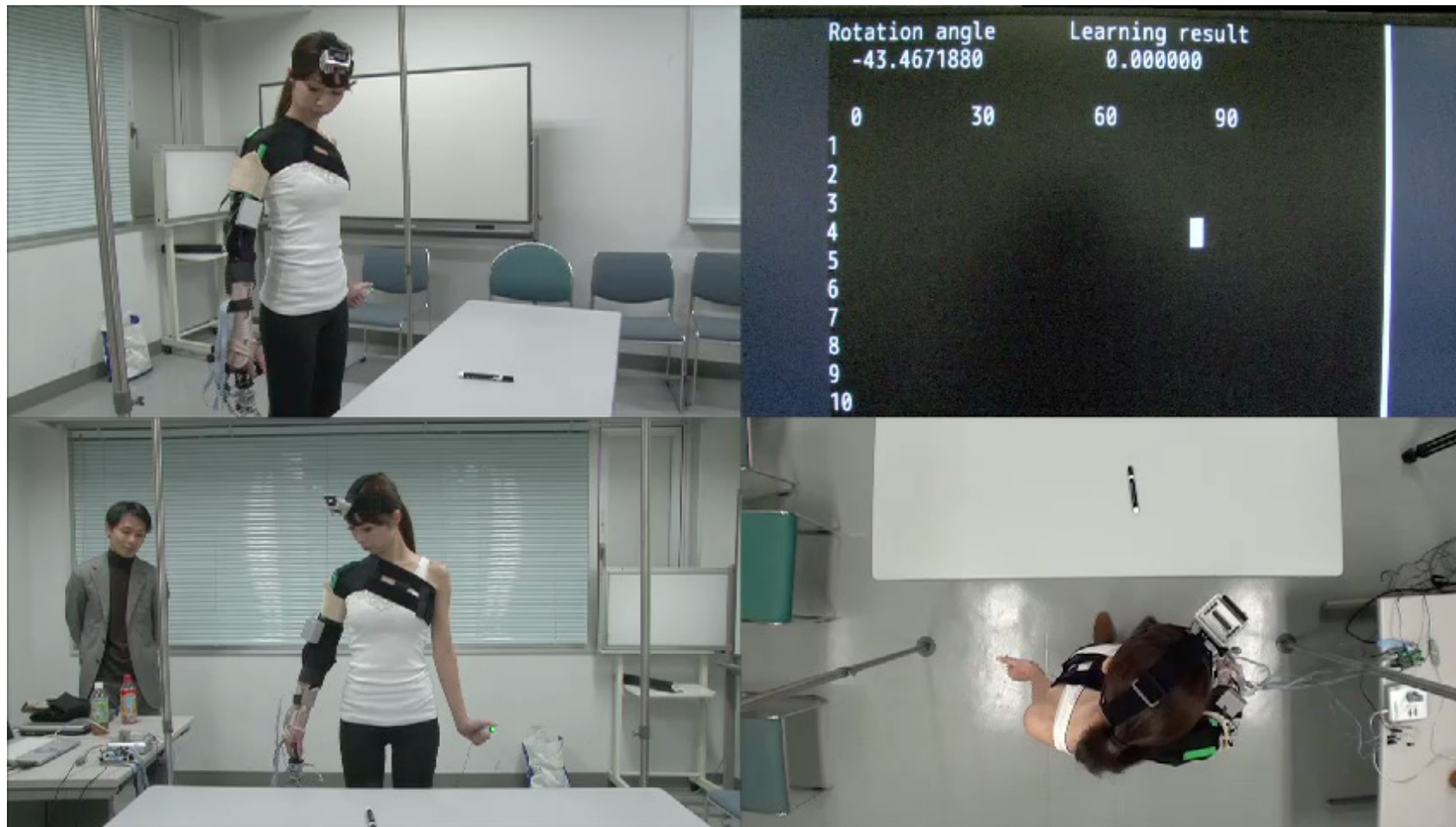
$$q = \begin{cases} \theta & |\theta| \geq \theta_t \\ 0 & |\theta| < \theta_t \end{cases} \quad (3)$$

$$\theta = k_1\theta_1 + k_2\theta_2 + k_3\theta_3 \quad (4)$$

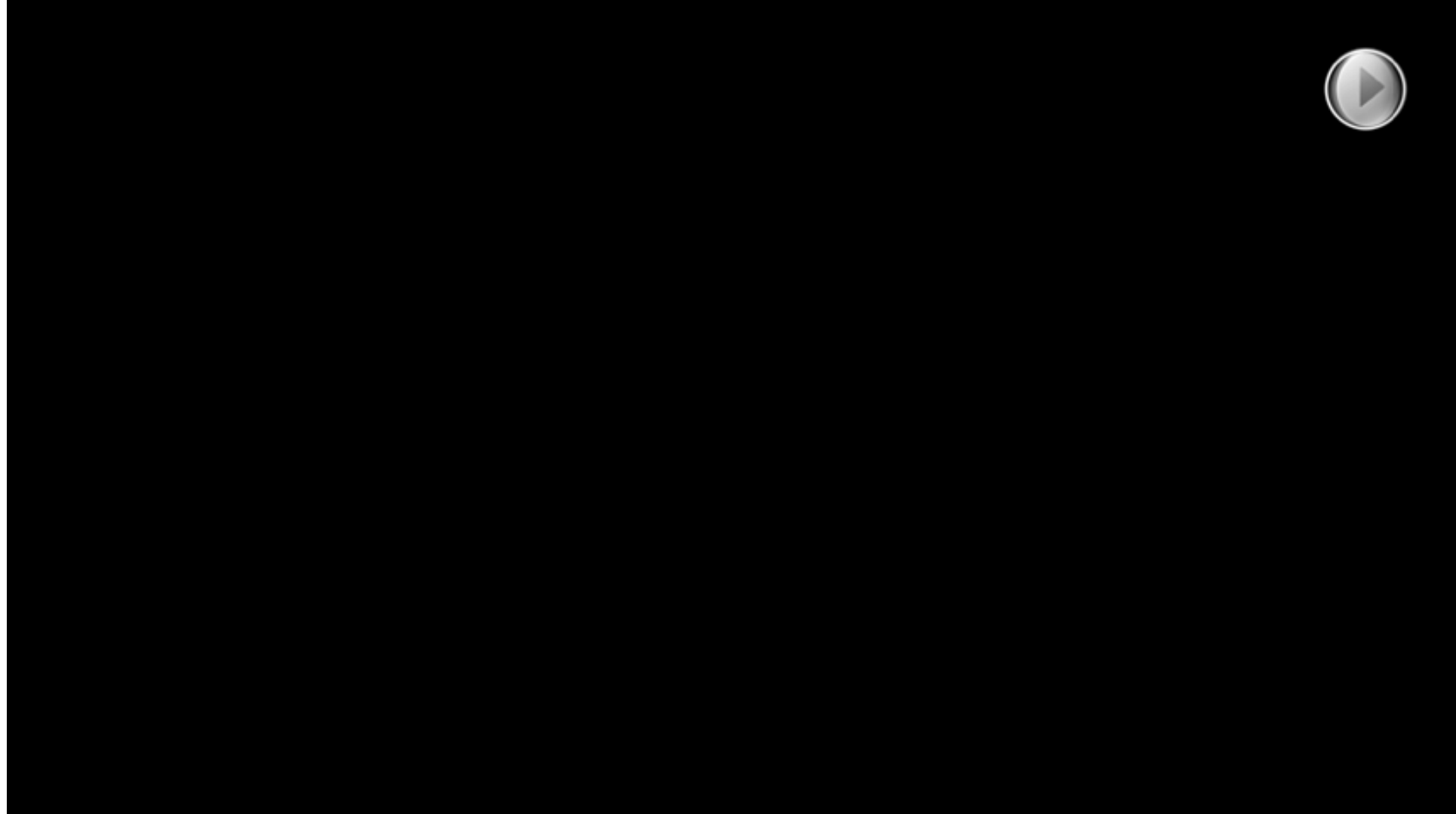
($\theta_1 \sim \theta_3, \theta_r$ are joint angles as described in Fig.1)

In this expression, θ' is time derivative of θ and (1) is a speed control of rotation.





実験 1: 健康ボランティア

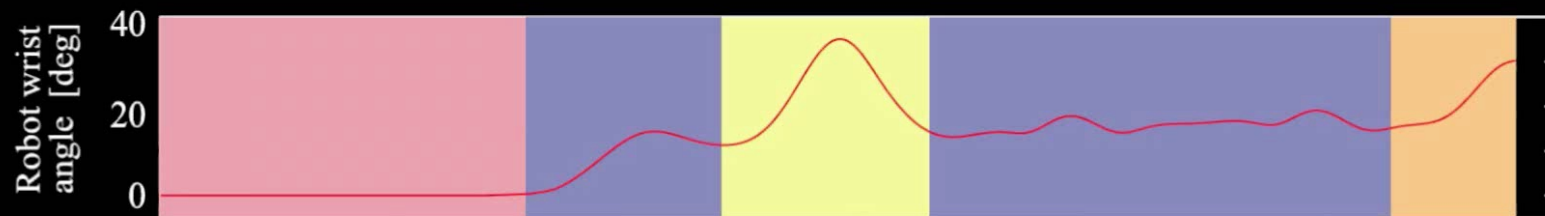


実験2：前腕切断患者

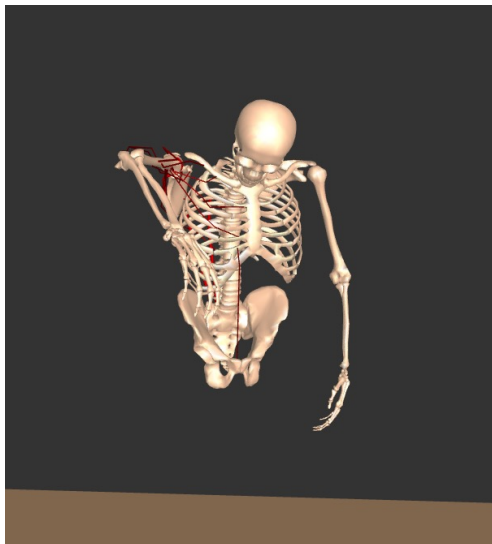




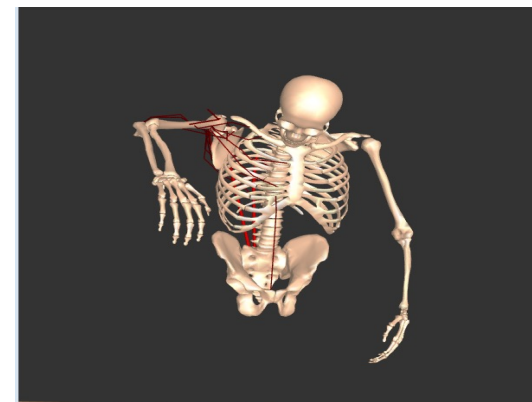
-  : Opening and closing the drawer
-  : Intending to grasp the different handle
-  : Opening and closing the door
-  : Rotating the indicator



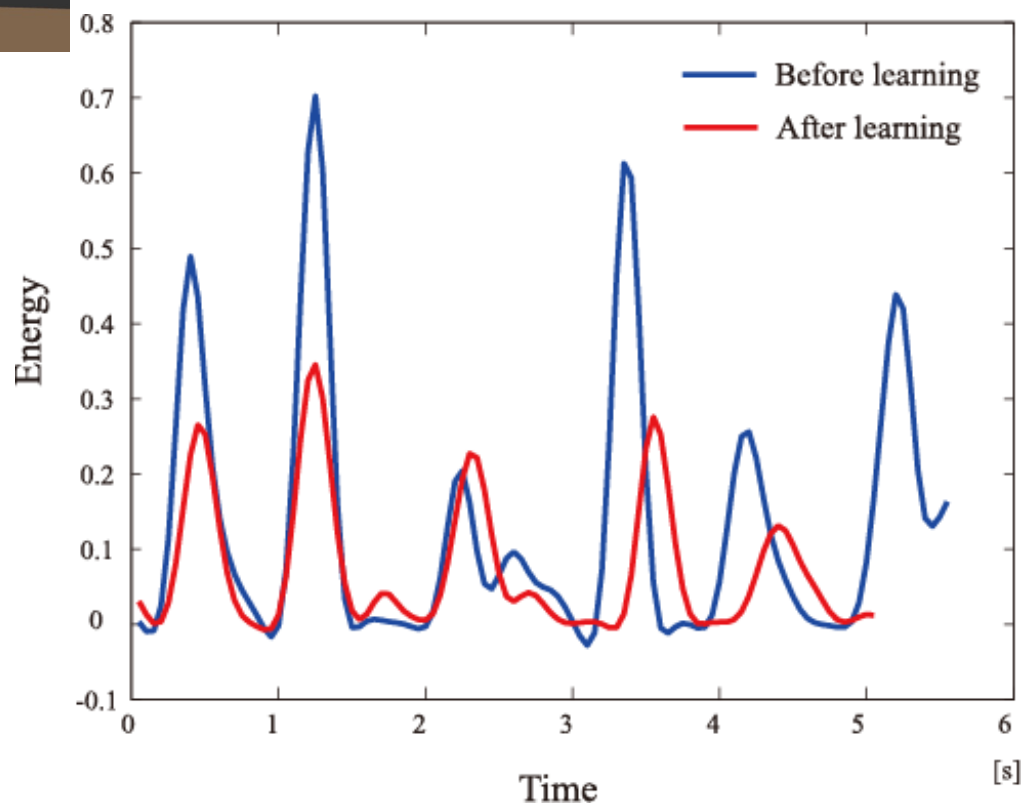
SIMMによるエネルギー消費量の推定



学習前



学習後



脳磁計を用いた脳機能解析

NeuroRehabilitation 44 (2019) 19–23
DOI:10.3233/NRE-182514
IOS Press

19

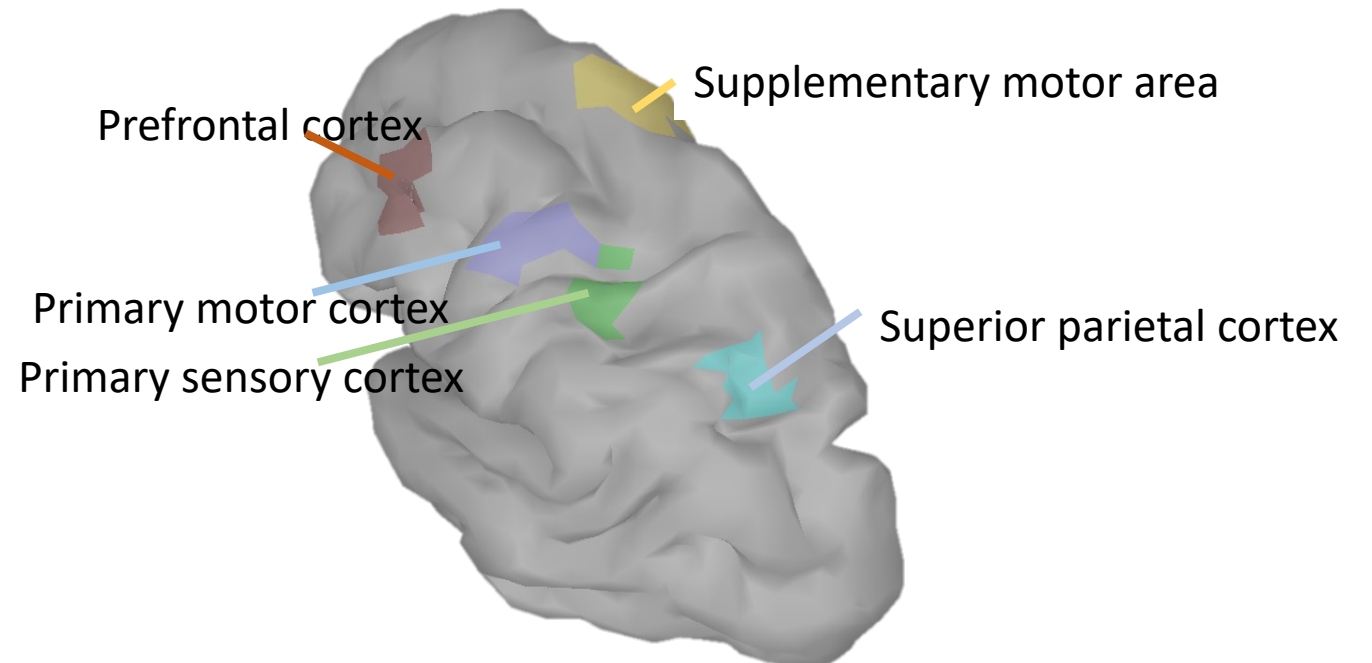
Magnetoencephalographic evaluation for the myoelectric hand prosthesis with tacit learning system

Katsuyuki Iwatsuki^{a,*}, Minoru Hoshiyama^b, Shintaro Oyama^a, Shingo Shimoda^c and Hitoshi Hirata^a

^aDepartment of Hand Surgery, Nagoya University School of Medicine, Nagoya, Aichi, Japan

^bBrain and Mind Research Center, Nagoya University School of Medicine, Nagoya, Aichi, Japan

^cCenter of Brain Science (CBS), CBS-TOYOTA Collaboration Center, RIKEN, Nagoya, Aichi, Japan



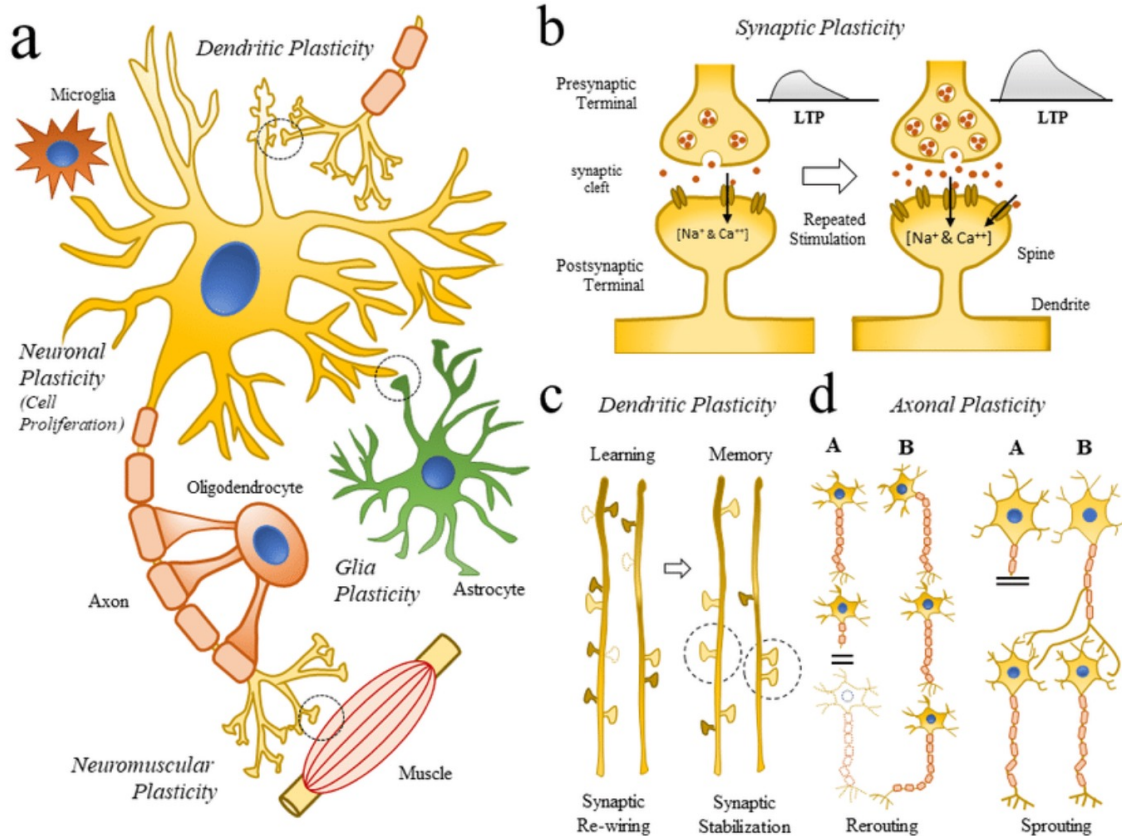
左脳の運動関連領域を解析した

Tacit learningによる多機能義手の制御は感覚運動統合を有意に促進していた

脳の可塑性を利用する

時間がないのでざわりだけ伝えます

神経ネットワーク全体としては機能的恒常性を維持しながら局所ネッ整するあり、 Homeostatic plasticityとして総称されるHebb則やPCMに対抗する negative feedbackが重要



- Network resilience**
- Synaptic scaling**
- Dendritic pruning**
- Metaplastic plasticity**
- PNN remodeling**
- Myelination plasticity?**

Quick response



slow response

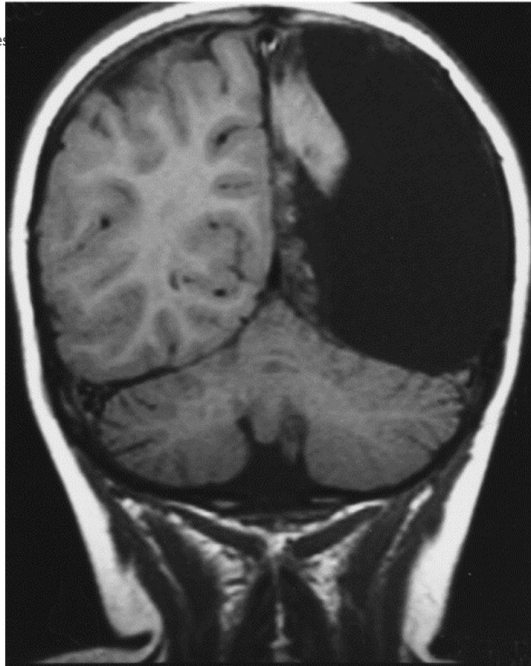
Molecular and microstructural biomarkers of neuroplasticity in neurodegenerative disorders through preclinical and diffusion magnetic resonance imaging studies
Rodolfo Gabriel Gatto; J. Integr. Neurosci. 2020 vol. 19(3), 571–592

難治性癲癇に対する大脳半球切除術

THE LANCET

Article Info

Figures



Though the dominant hemisphere was removed, with its language centre, the child is fully bilingual in Turkish and Dutch

[View Large Image](#) | [Figure Viewer](#) | [Download \(PPT\)](#)

This 7-year-old girl had a hemispherectomy at the age of 3 for Rasmussen syndrome (chronic focal encephalitis). Intractable epilepsy had already led to right-sided hemiplegia and severe regression of language skills. Though the dominant hemisphere was removed, with its language centres and the motor control for the left side of her body, the child is fully bilingual in Turkish and Dutch, while even her hemiplegia has partially recovered and is only noticeable by a slight spasticity of her left arm and leg. She leads an otherwise normal life.

Long-term functional outcomes and their predictors after hemispherectomy in 115 children

*Ahsan N. V. Moosa, *Lara Jehi, *Ahmad Marashly, *Gary Cosmo, *Deepak Lachhwani, *Elaine Wyllie, *Prakash Kotagal, †William Bingaman, and *Ajay Gupta

Epilepsia, 54(10):1771–1779, 2013

平均追跡期間6.5年

- 83% は自立歩行が可能
- 73% は行動学的異常を示さない
- 69.5% は十分な会話能力がある
- 42% は読書を普通にできる

Intrinsic Functional Connectivity of the Brain in Adults with a Single Cerebral Hemisphere

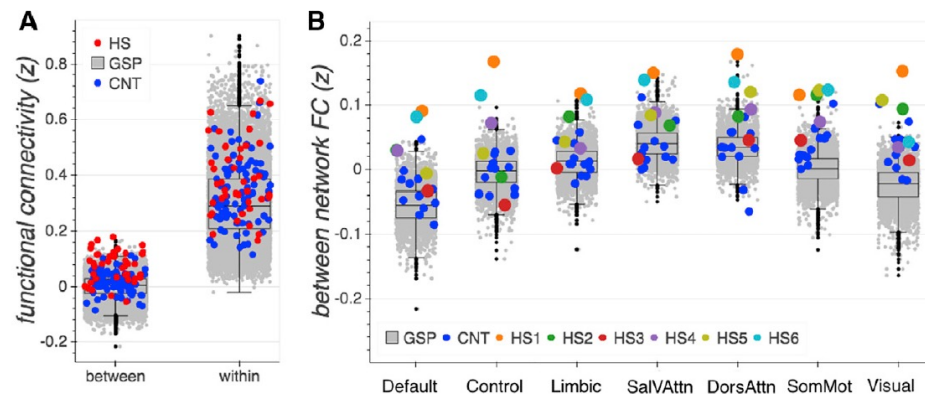
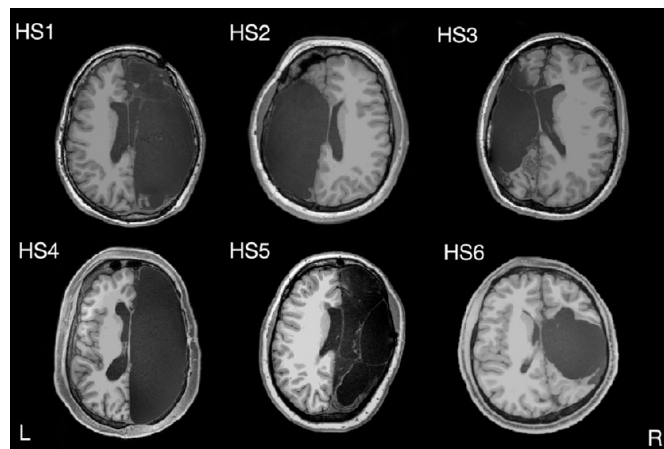


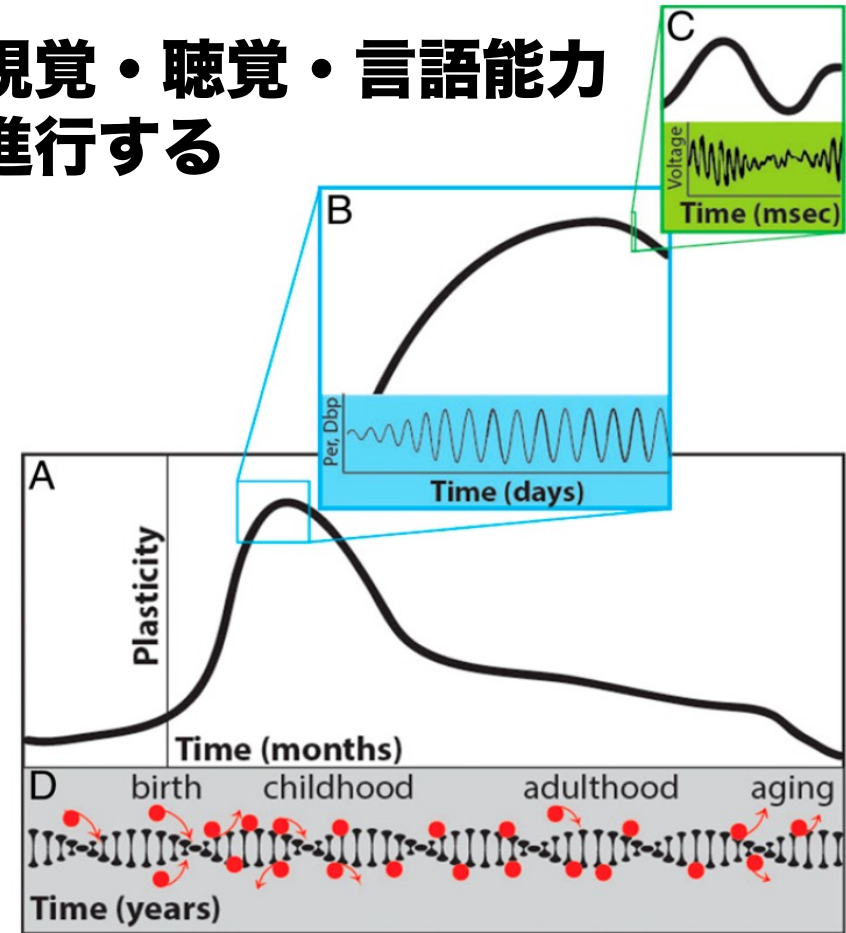
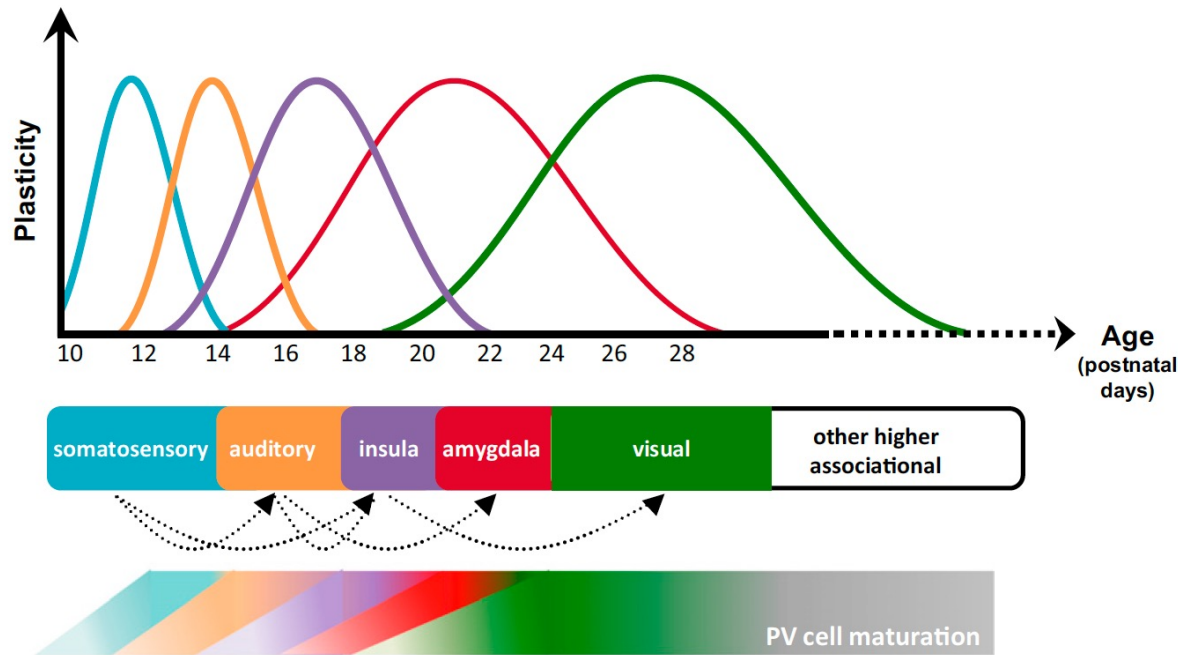
Table 1. Demographic and Neurological Information for HS Participants

Case	HS	Etiol	Onset	Age HS	Sex	Hand	Age	POI	VCI
HS1	R	RS	6 y	7 y	F	R	29	74	105
HS2	L	PNS	3 y	6 y	F	L	22	95	101
HS3	L	PNS	5 y	8 y	F	L	22	89	109
HS4	R	RS	10 y	11 y	M	R	31	86	118
HS5	R	RS	3 y	4 y	F	R	20	95	109
HS6	R	CD	birth	3 m	M	R	21	72	91

CD, cortical dysplasia; HS, hemispherectomy; R, right; L, left; Etiol, etiology; RS, Rasmussen’s encephalitis; PNS, perinatal stroke; F, female; M, male; m, month; POI, perceptual organization index; VCI, verbal comprehension index; y, years.

Resting state connectivityの解析では、機能代償はネットワーク内が変容するのではなく、ネットワーク間の関係が増強する事で成し遂げられていることが示された

**臨界期仮説：
神経ネットワークの可塑性が一時的に高まり視覚・聴覚・言語能力
などが短期間に限定して急激に進行する**



23242-23251 | PNAS | September 22, 2020 | vol. 117 | no. 38

Critical period regulation across multiple timescales

Rebecca K. Reha, Brian G. Dias^{b,c}, Charles A. Nelson III^{d,e}, Daniela Kaufer^{f,g}, Janet F. Werkera, Bryan Kolbh, Joel D. Levineⁱ, and Takao K. Hensch^d,

Balancing Plasticity/Stability Across Brain Development

1

Anne E. Takesian*, Takao K. Hensch*,†,1

*FM Kirby Neurobiology Center, Boston Children's Hospital, Harvard Medical School,
Boston, MA, USA

†Center for Brain Science, Department of Molecular & Cellular Biology, Harvard University,
Cambridge, MA, USA

¹Corresponding author: Tel.: 617-384-5882; Fax: 617-495-4038,
e-mail address: hensch@mcb.harvard.edu

Neural plasticityは能動的に制御されており、状況に応じて活性化する

Critical ageを超えても末梢神経損傷などによりPlasticityが再度更新するとのエビデンスが積み上がっている

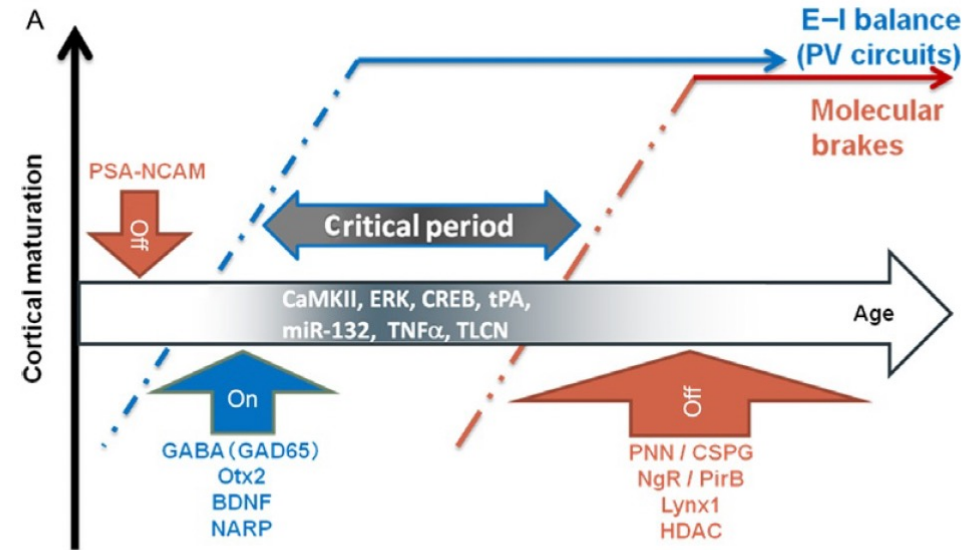


FIGURE 1

Mechanisms controlling onset and closure of critical periods. (A) Precocious plasticity is prevented during the precritical period by early factors, such as polysialic acid (PSA) on neural cell adhesion molecule (NCAM), limiting PV circuit function. Critical period onset is triggered once factors such as Otx2, BDNF, and NARP promote PV cell maturation, leading to an optimal ratio of excitatory and inhibitory circuit activity. This triggers a sequence of molecular events, including second messenger molecules (CaMKII, ERK), miR-132, CREB, protein synthesis, protease (tPA) release, and homeostatic factors (TNF α), which ultimately induce structural changes (spine pruning, regrowth, axonal rewiring). The critical period then closes as molecular brakes gradually emerge to dampen plasticity, including PNNs (CSPGs), Nogo receptor (NgR)—PirB signaling, Lynx1 and epigenetic changes (HDAC).

安定的な推論のためにはplasticityよりもstabilityが重要

Abstract

The potency of the environment to shape brain function changes dramatically across the lifespan. Neural circuits exhibit profound plasticity during early life and are later stabilized. A focus on the cellular and molecular bases of these developmental trajectories has begun to unravel mechanisms, which control the onset and closure of such critical periods. **Two important concepts have emerged from the study of critical periods in the visual cortex: (1) excitatory–inhibitory circuit balance is a trigger; and (2) molecular “brakes” limit adult plasticity.** The onset of the critical period is determined by the maturation of specific GABA circuits. Targeting these circuits using pharmacological or genetic approaches can trigger premature onset or induce a delay. These manipulations are so powerful that animals of identical chronological age may be at the peak, before, or past their plastic window. **Thus, critical period timing *per se* is plastic. Conversely, one of the outcomes of normal development is to stabilize the neural networks initially sculpted by experience. Rather than being passively lost, the brain’s intrinsic potential for plasticity is actively dampened.** This is demonstrated by the late expression of brake-like factors, which reversibly limit excessive circuit rewiring beyond a critical period. Interestingly, many of these plasticity regulators are found in the extracellular milieu. Understanding why so many regulators exist, how they interact and, ultimately, how to lift them in noninvasive ways may hold the key to novel therapies and lifelong learning.

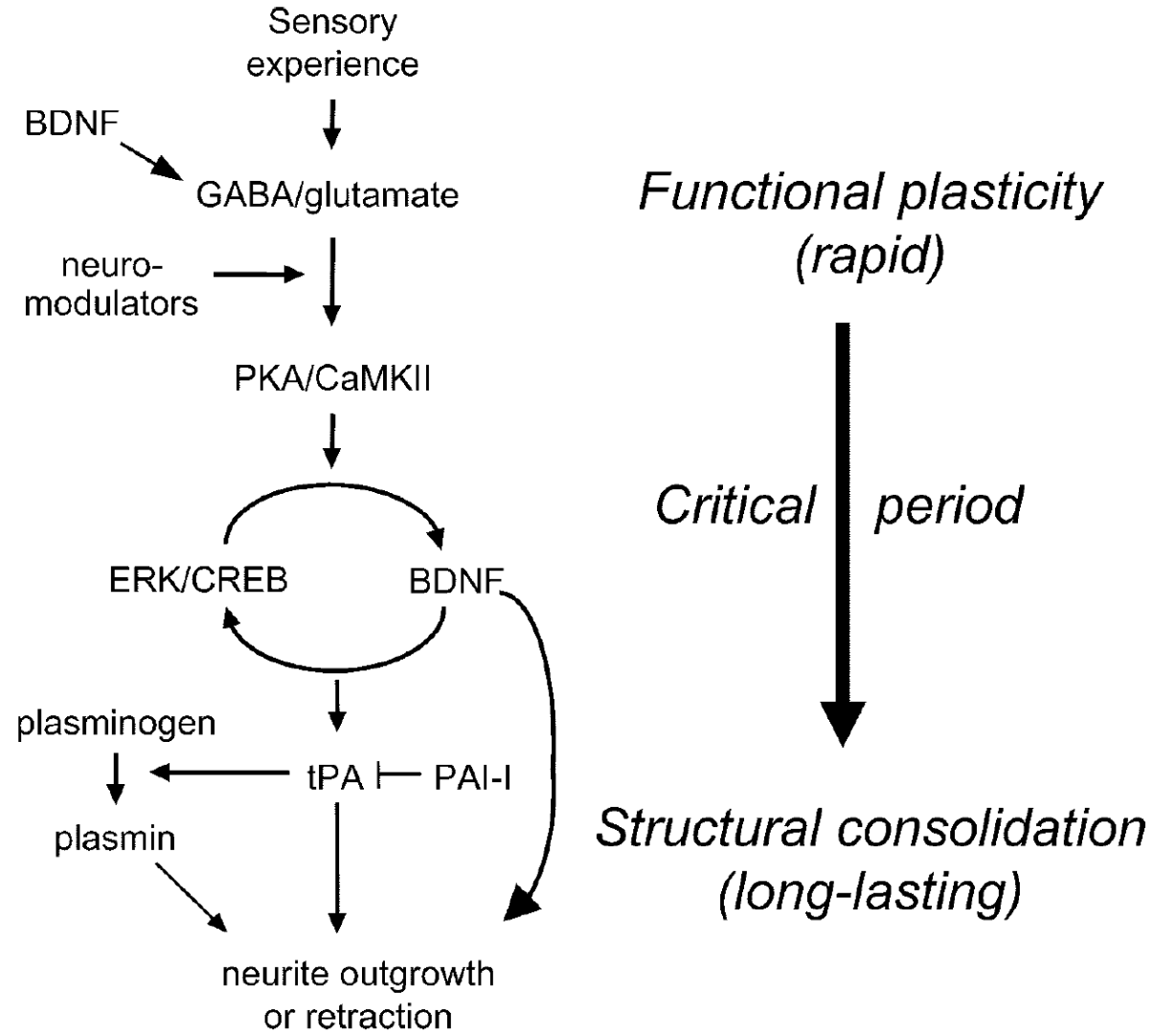
CRITICAL PERIOD REGULATION

Takao K. Hensch



<https://www.u-tokyo.ac.jp/focus/en/features/voices085.html> 2023.4.19

Annu. Rev. Neurosci. 2004. 27:549-79
doi: 10.1146/annurev.neuro.27.070203.144327

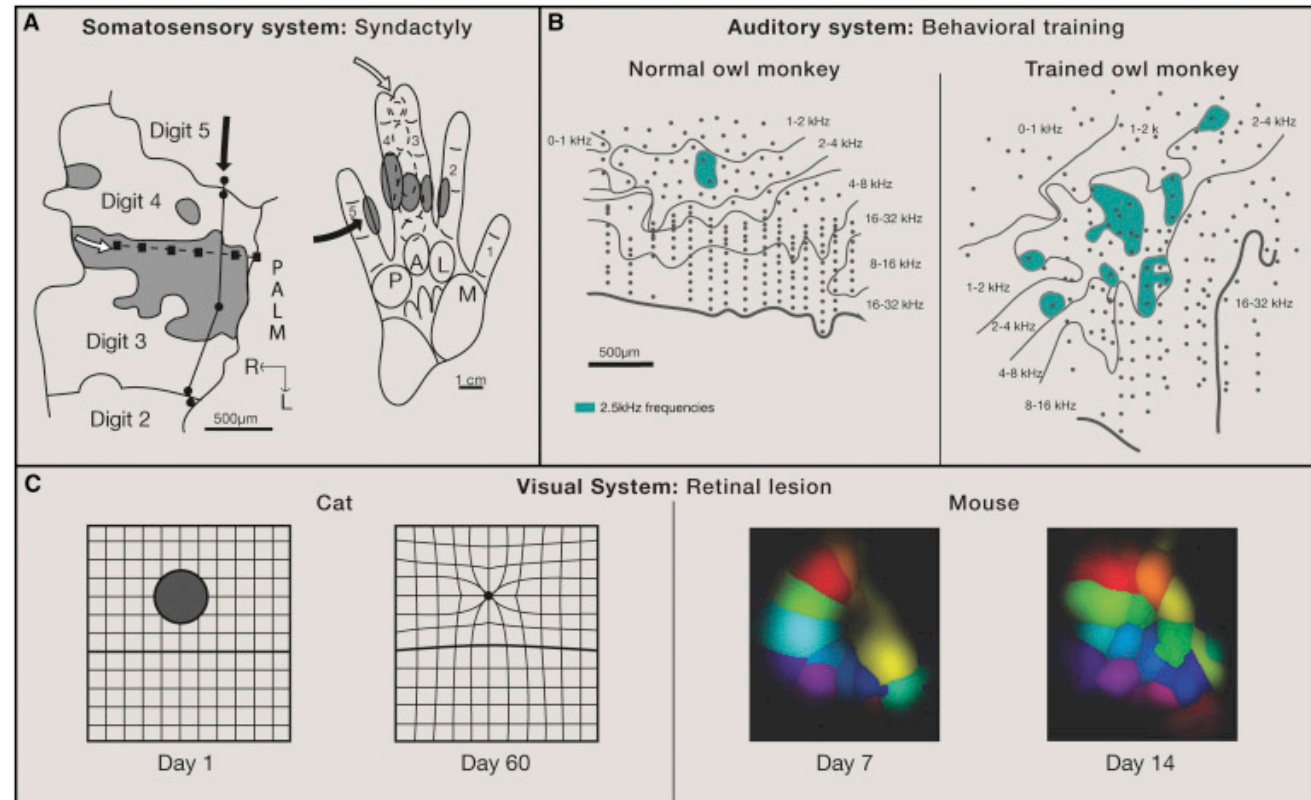


Neuronal Plasticity: Beyond the Critical Period

Mark Hübener   • Tobias Bonhoeffer  

Neuronal plasticity in the brain is greatly enhanced during critical periods early in life and was long thought to be rather limited thereafter. Studies in primary sensory areas of the neocortex have revealed a substantial degree of plasticity in the mature brain, too. Often, plasticity in the adult neocortex lies dormant but can be reactivated by modifications of sensory input or sensory-motor interactions, which alter the level and pattern of activity in cortical circuits. Such interventions, potentially in combination with drugs targeting molecular brakes on plasticity present in the adult brain, might help recovery of function in the injured or diseased brain.

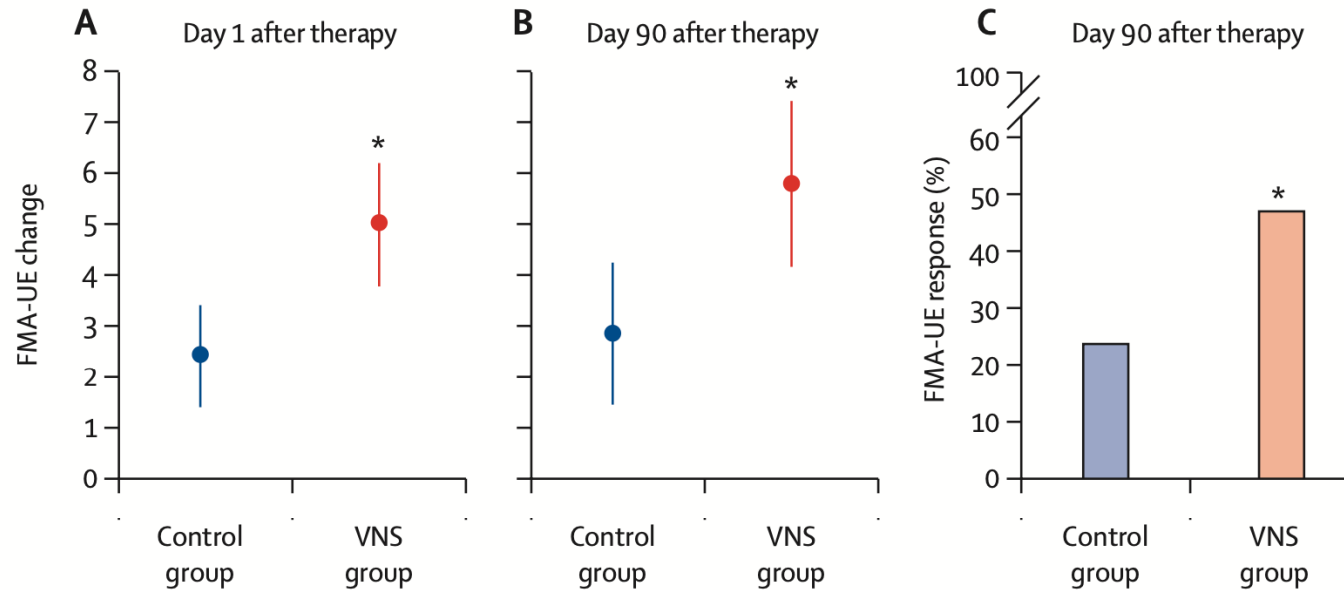
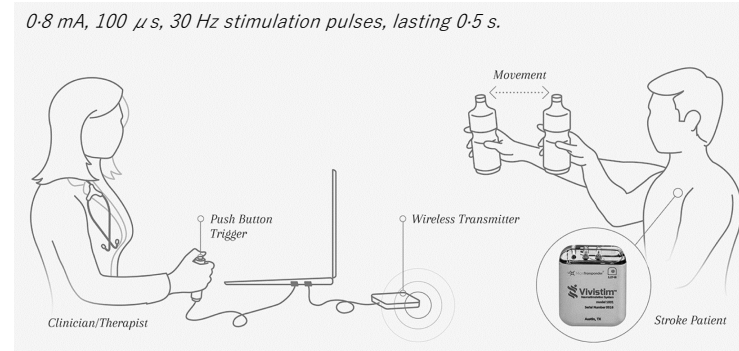
Figure 1
Map Plasticity in Sensory Areas of the Adult Neocortex





Vagus nerve stimulation paired with rehabilitation for upper limb motor function after ischaemic stroke (VNS-REHAB): a randomised, blinded, pivotal, device trial

脳梗塞後の上肢リハビリテーションに VNSを併用すると機能障害が改善する



FMA-UE; Fugl-Meyer Assessment-Upper Extremity score, n=106

Dawson J, et al. *Lancet* 397, 1545-53 (2021)

VNSは、大脳皮質運動ネットワークの再構築を促進する

今後について

研究の継続を理由に特任ポストでの在籍をご許可いただきました。

3号館902号室にあります。

本日紹介した類の研究に興味のある人は気軽にお立ち寄りください。