

Title	脳局所脳虚血モデルを用いたNeurovascular Couplingの検討
Sub Title	Investigation of Neurovascular Coupling by using cerebral focal ischemia model
Author	富田, 裕(Tomita, Yutaka)
Publisher	
Publication year	2015
Jtitle	科学研究費補助金研究成果報告書 (2014. )
JaLC DOI	
Abstract	<p>マウスに設置した頭窓を通して脳虚血モデルを作成した。蛍光ラベルした赤血球を全身投与後、局所脳血流を測定しつつ、共焦点顕微鏡にて脳皮質微小循環・毛細血管の動的変化をリアルタイムでin vivoビデオモニターし、一ヶ月以上にわたり反復して画像解析した。また、適宜、脳微小循環速度を解析した。さらに微小血管、アストロサイトを生体染色し、脳虚血後の微小血管、神経細胞、アストロサイトの形態変化を同時に二光子顕微鏡によって反復生体観察した。その後、脳組織の結果と比較した。その結果、脳虚血時脳微小循環調節における神経血管カップリングの詳細を観察し、その重要性を明らかにした。</p> <p>A focal cerebral ischemia murine model with a cranial window was prepared. After systemic administration of fluorescently labelled red blood cells, the dynamic changes of the brain cortex microcirculation and the capillaries were repeatedly video-monitored in vivo for up to one month by means of confocal microscopy and analyzed in real time, while local blood flow in the brain was measured. The velocity of the brain microcirculation was also analyzed. In addition, vital staining of microvessels and astrocytes was performed, and the morphological changes of microvessels, nerve cells, and astrocytes after cerebral ischemia were simultaneously and repeatedly observed in vivo with a two-photon microscope. The results obtained were compared with ex-vivo results. This work has uncovered details of neurovascular coupling during blood flow regulation in the brain under cerebral ischemia was observed, and established its importance.</p>
Notes	研究種目：基盤研究(C) 研究期間：2012～2014 課題番号：24500422 研究分野：神経解剖学, 神経病理学
Genre	Research Paper
URL	<a href="https://koara.lib.keio.ac.jp/xoonips/modules/xoonips/detail.php?koara_id=KAKEN_24500422seika">https://koara.lib.keio.ac.jp/xoonips/modules/xoonips/detail.php?koara_id=KAKEN_24500422seika</a>

慶應義塾大学学術情報リポジトリ(KOARA)に掲載されているコンテンツの著作権は、それぞれの著作者、学会または出版社/発行者に帰属し、その権利は著作権法によって保護されています。引用にあたっては、著作権法を遵守してご利用ください。

The copyrights of content available on the Keio Associated Repository of Academic resources (KOARA) belong to the respective authors, academic societies, or publishers/issuers, and these rights are protected by the Japanese Copyright Act. When quoting the content, please follow the Japanese copyright act.

## 科学研究費助成事業 研究成果報告書

平成 27 年 6 月 3 日現在

機関番号：32612

研究種目：基盤研究(C)

研究期間：2012～2014

課題番号：24500422

研究課題名(和文)脳局所脳虚血モデルを用いたNeurovascular Couplingの検討

研究課題名(英文)Investigation of Neurovascular Coupling by using cerebral focal ischemia model

研究代表者

富田 裕 (Tomita, Yutaka)

慶應義塾大学・医学部・講師(非常勤)

研究者番号：60276251

交付決定額(研究期間全体)：(直接経費) 3,800,000円

研究成果の概要(和文)：マウスに設置した頭窓を通して脳虚血モデルを作成した。蛍光ラベルした赤血球を全身投与後、局所脳血流を測定しつつ、共焦点顕微鏡にて脳皮質微小循環・毛細血管の動的変化をリアルタイムでin vivo ビデオモニターし、一ヶ月以上にわたり反復して画像解析した。また、適宜、脳微小循環速度を解析した。さらに微小血管、アストロサイトを生体染色し、脳虚血後の微小血管、神経細胞、アストロサイトの形態変化を同時に二光子顕微鏡によって反復生体観察した。その後、脳組織の結果と比較した。その結果、脳虚血時脳微小循環調節における神経血管カップリングの詳細を観察し、その重要性を明らかにした。

研究成果の概要(英文)：A focal cerebral ischemia murine model with a cranial window was prepared. After systemic administration of fluorescently labelled red blood cells, the dynamic changes of the brain cortex microcirculation and the capillaries were repeatedly video-monitored in vivo for up to one month by means of confocal microscopy and analyzed in real time, while local blood flow in the brain was measured. The velocity of the brain microcirculation was also analyzed. In addition, vital staining of microvessels and astrocytes was performed, and the morphological changes of microvessels, nerve cells, and astrocytes after cerebral ischemia were simultaneously and repeatedly observed in vivo with a two-photon microscope. The results obtained were compared with ex-vivo results. This work has uncovered details of neurovascular coupling during blood flow regulation in the brain under cerebral ischemia was observed, and established its importance.

研究分野：神経解剖学・神経病理学

キーワード：Neurovascular coupling 脳虚血 共焦点顕微鏡 二光子顕微鏡

## 1. 研究開始当初の背景

日本において脳血管障害による死亡率は、癌、心疾患、肺炎に続いて現在第4位であるが、疾患の罹患率としては第1位であり、特に脳梗塞による麻痺、失語症などの後遺症を有する患者のケアには膨大な労力と経費を要し、家族、社会全体に多大な負担を強いるなど、さまざまな社会問題を惹起している。近年、血栓溶解療法(tPA)を用いた治療がすぐれた効果を示しているが、現在のところ発症3時間以内の投与に限られることなどから、全症例のわずか3~5%にしか適応されていないのが実情である。このため、脳梗塞の予防、治療法の開発は急務である。

今回、これまで用いてきた laser scanning confocal 蛍光顕微鏡を用いた独特な *in vivo* 実験の方法をさらに発展させ、一方で動物用 MRI、二光子顕微鏡などを用い、いまだ解明されていない脳虚血時の Neurovascular coupling 現象の病態生理を検討し、脳梗塞治療への新たなステップを検討していくという着想に至った。

## 2. 研究の目的

小動物実験モデルを用い、マウス局所脳虚血モデルにおける Neurovascular coupling 現象の病態生理の解明、その治療への応用を検討する。

## 3. 研究の方法

C57BL6/J マウスの頭頂側頭葉に頭窓を作成し、FITC 蛍光色素によりラベルした赤血球を全身投与後、皮質微小循環をリアルタイムで、laser scanning confocal 蛍光顕微鏡を用いて、頭窓を通して顕微鏡下に設置したマウスの脳皮質 100  $\mu\text{m}$  の深さにおける毛細血管の動的モニター変化 *in vivo* ビデオモニターする。この方法を一ヶ月以上にわたり反復して画像解析する。さらに、脳虚血中心部内の微小循環を検討するため、頭窓を通して直接中大脳動脈の末梢を熱凝固し脳虚血モデルを作成する。このモデルにおける脳虚血後の長期間の血管構造のリモデリングの過程を *in vivo* において laser scanning confocal 蛍光顕微鏡および放射線医学総合研究所の 7T-MRI を用いて詳細に検討し、また組織、免疫組織化学的にも詳細に検討する。

さらに頭窓を施した C57BL/6J マウスを用い、イソフルラン麻酔下でアストログリア細胞の生体蛍光マーカである Sulforhodamine 101 (5-10 mM) を腹腔投与 (8  $\mu\text{l/g}$ ) する。頭窓を通して一次体性感覚野の微小血管内

およびアストログリアにおける蛍光強度を二光子顕微鏡法によって5分から30分毎に測定する。血管の構造画像を解像度 0.4  $\mu\text{m}/\text{pixel}$  の条件で深さ方向に 800  $\mu\text{m}$  まで、またアストログリアを 0.2  $\mu\text{m}/\text{pixel}$  の解像度で 400  $\mu\text{m}$  まで、それぞれ 5  $\mu\text{m}$  のステップ間隔で取得する。同様の実験プロトコルで繰り返し継続観察を行う。

## 4. 研究成果

マウスに設置した頭窓を通して脳虚血モデルを作成した。蛍光ラベルした赤血球を全身投与後、局所脳血流を測定しつつ、共焦点顕微鏡にて脳皮質微小循環・毛細血管の動的変化をリアルタイムで *in vivo* ビデオモニターし、一ヶ月以上にわたり反復して画像解析した。また、適宜、脳微小循環速度を解析した。さらに微小血管、アストロサイトを生体染色し、脳虚血後の微小血管、神経細胞、アストロサイトの形態変化を同時に二光子顕微鏡によって、全世界に先駆けて詳細に反復生体観察した。その後、脳組織の結果と比較した。その結果、脳虚血時脳微小循環調節における神経血管カップリング (Neurovascular coupling) の詳細を観察、その重要性を明らかにし、今後の新たな脳梗塞治療への展望を見出した。

## 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16件、すべて査読有)

Unekawa M, Tomita Y, Toriumi H, Osada T, Masamoto K, Kawaguchi H, Itoh Y, Kanno I, Suzuki N. Hyperperfusion counteracted by transient rapid vasoconstriction followed by long-lasting oligemia induced by cortical spreading depression in anesthetized mice. *J. Cereb. Blood Flow Metab.* 35: 689-98, 2015. doi: 10.1038/jcbfm.2014.250.

Yata K, Nishimura Y, Unekawa M, Tomita Y, Suzuki N, Tanaka T, Mizoguchi A, Tomimoto H. *In vivo* imaging of the mouse neurovascular unit under chronic cerebral hypoperfusion. *Stroke.* 45:3698-3703, 2014. doi: 10.1161/STROKEAHA.114.005891.

Sekiguchi Y, Takuwa H, Kawaguchi H, Kikuchi T, Okada E, Kanno I, Ito H, Tomita Y, Itoh Y, Suzuki N, Sudo R, Tanishita K, Masamoto K. Pial arteries

respond earlier than penetrating arterioles to neural activation in the somatosensory cortex in awake mice exposed to chronic hypoxia: an additional mechanism to proximal integration signaling? *J Cereb Blood Flow Metab.* 34:1161-70, 2014. doi: 10.1038/jcbfm.2014.140.

Masamoto K, Takuwa H, Seki C, Taniguchi J, Itoh Y, Tomita Y, Toriumi H, Unekawa M, Kawaguchi H, Ito H, Suzuki N, Kanno I. Microvascular sprouting, extension, and creation of new capillary connections with adaptation of the neighboring astrocytes in adult mouse cortex under chronic hypoxia. *J Cereb Blood Flow Metab.* 34: 325-331, 2014. doi: 10.1038/jcbfm.2013.201.

Murata R, Takada Y, Takuwa H, Kawaguchi H, Ito H, Kanno I, Tottori N, Yamada Y, Tomita Y, Itoh Y, Suzuki N, Yamada K, Masamoto K. Vessel specific imaging of glucose transfer with fluorescent glucose analogue in anesthetized mouse cortex. *Adv Exp Med Biol.* 812: 241-246, 2014. doi: 10.1007/978-1-4939-0620-8\_32.

Tajima Y, Takuwa H, Kokuryo D, Kawaguchi H, Seki C, Masamoto K, Ikoma Y, Taniguchi J, Aoki I, Tomita Y, Suzuki N, Kanno I, Saeki N, Ito H. Changes in cortical microvasculature during misery perfusion measured by two-photon laser scanning microscopy. *J Cereb Blood Flow Metab* 34. 1363-1372, 2014. doi: 10.1038/jcbfm.2014.91.

Unekawa M, Tomita Y, Toriumi H, Masamoto K, Kanno I, Suzuki N. Potassium-induced cortical spreading depression bilaterally suppresses the electroencephalogram but only ipsilaterally affects red blood cell velocity in intraparenchymal capillaries. *J Neurosci Res.* 19: 578-584, 2013. doi: 10.1002/jnr.23184.

Takuwa H, Tajima Y, Kokuryo D, Matsuura T, Kawaguchi H, Masamoto K, Taniguchi J, Ikoma Y, Seki C, Aoki I, Tomita Y, Suzuki N, Kanno I, Ito H. Hemodynamic changes during neural deactivation in awake mice: A measurement by laser-Doppler flowmetry in crossed cerebellar

diaschisis. *Brain Res.* 1537: 350-355, 2013. doi: 10.1016/j.brainres.2013.09.023.

Takuwa H, Masamoto K, Yamazaki K, Kawaguchi H, Ikoma Y, Tajima Y, Obata T, Tomita Y, Suzuki N, Kanno I, Ito H. Long-term adaptation of cerebral hemodynamic response to somatosensory stimulation during chronic hypoxia in awake mice. *J Cereb Blood Flow Metab.* 33: 774-779, 2013. doi: 10.1038/jcbfm.2013.16.

Sekiguchi Y, Masamoto K, Takuwa H, Kawaguchi H, Kanno I, Ito H, Tomita Y, Itoh Y, Suzuki N, Sudo R, Tanishita K. Measuring the vascular diameter of brain surface and parenchymal arteries in awake mouse. *Adv Exp Med Biol.* 789: 419-425, 2013. doi: 10.1007/978-1-4614-7411-1\_56.

Masamoto K, Takuwa H, Tomita Y, Toriumi H, Unekawa M, Taniguchi J, Kawaguchi H, Itoh Y, Suzuki N, Ito H, Kanno I. Hypoxia-induced cerebral angiogenesis in mouse cortex with two-photon microscopy. *Adv Exp Med Biol.* 789: 15-20, 2013. doi: 10.1007/978-1-4614-7411-1\_3.

Bogaert-Buchmann A, Poittevin M, Po C, Dupont D, Sebric C, Tomita Y, Trandinh A, Seylaz J, Pinard E, Meric P, Kubis N, Gillet B. Spatial and temporal MRI profile of ischemic tissue after the acute stages of a permanent mouse model of stroke. *Open Neuroimag J.* 7: 4-14, 2013. doi: 10.2174/1874440001307010004.

Masamoto K, Tomita Y, Toriumi H, Aoki I, Unekawa M, Takuwa H, Itoh Y, Suzuki N, Kanno I. Repeated longitudinal in vivo imaging of neuro-glio-vascular unit at the peripheral boundary of ischemia in mouse cerebral cortex. *Neuroscience.* 212: 190-200, 2012. doi: 10.1111/j.1549-8719.2011.00143.x.

Unekawa M, Tomita Y, Toriumi H, Suzuki N. Suppressive effect of chronic peroral topiramate on potassium-induced cortical spreading depression in rats. *Cephalalgia.* 32:518-527, 2012. doi: 10.1177/0333102412444015.

Unekawa M, Tomita M, Tomita Y, Toriumi H, Suzuki N. Sustained decrease and remarkable increase in red blood cell velocity in intraparenchymal capillaries associated with potassium-induced cortical spreading depression. *Microcirculation*. 19:166-174, 2012. doi: 10.1111/j.1549-8719.2011.00143.x.

正本和人, 冨田裕, 鳥海春樹, 畝川美悠紀, 田桑弘之, 谷口順子, 川口拓之, 伊藤義彰, 鈴木則宏, 伊藤浩, 菅野巖. 脳虚血・低酸素モデルマウスにおける血管新生ライブイメージング. *脳循環代謝*. 2012;23:84-89.

〔学会発表〕(計 26 件)

Tomita Y, Unekawa M, Toriumi H, Osada T, Masamoto K, Kawaguchi H, Itoh Y, Kanno I, Suzuki N. The behavior of red blood cell in intraparenchymal capillaries during cortical spreading depression observed with high-speed camera confocal fluorescence microscope in anesthetized mice. 27th International Symposium on Cerebral Blood Flow, Metabolism & Function (Vancouver, Canada) 2015/6/27-30 (ポスター).

Unekawa M, Tomita Y, Toriumi H, Osada T, Masamoto K, Kanno I, Suzuki N. Temporal diametric change of intracortical penetrating arteries in response to cortical spreading depression observed with two-photon microscopy in anesthetized mice. 27th International Symposium on Cerebral Blood Flow, Metabolism & Function (Vancouver, Canada) 2015/6/27-30 (口演).

Masamoto K, Unekawa M, Watanabe T, Toriumi H, Takuwa H, Kawaguchi H, Kanno I, Matsui K, Tanaka K, Tomita Y, Suzuki N. Astrocytic depolarization induced rapid and broad increase in CBF in *in vivo* mouse cortex. 27th International Symposium on Cerebral Blood Flow, Metabolism & Function (Vancouver, Canada) 2015/6/27-30 (口演).

Tomita Y, Masamoto K, Unekawa M, Watanabe T, Toriumi H, Takuwa H, Kawaguchi H, Kanno I, Matsui K, Tanaka K, Suzuki N. Optogenetic activation of astrocyte-blood flow signaling in the anesthetized mouse cortex. 第 56 回日

本神経学会学術大会(新潟県新潟市・新潟コンベンションセンター) 2015/5/20-23 (口演).

畝川美悠紀, 冨田裕, 鳥海春樹, 長田高志, 正本和人, 菅野巖, 鈴木則宏. 大脳皮質性拮延性抑制誘発時の脳表軟膜動脈および実質内穿通動脈の口径変化. 第 42 回日本頭痛学会総会(山口県下関市・海峡メッセ). 2014/11/14-15 (口演).

畝川美悠紀, 冨田裕, 鳥海春樹, 長田高志, 正本和人, 菅野巖, 鈴木則宏. 麻酔下マウスにおける大脳皮質性拮延性抑制誘発時の実質内穿通動脈の口径変化. 第 26 回日本脳循環代謝学会総会(岡山県岡山市・岡山コンベンションセンター). 2014/11/21-22 (ポスター).

渡部竜志, 正本和人, 畝川美悠紀, 結城浩弥, 新夕雅啓, 鳥海春樹, 田桑弘之, 川口拓之, 菅野巖, 松井広, 田中謙二, 冨田裕, 鈴木則宏. アストロサイト賦活による局所脳血流反応の空間伝播の解析. 第 26 回日本脳循環代謝学会総会(岡山県岡山市・岡山コンベンションセンター). 2014/11/21-22 (ポスター).

正本和人, 畝川美悠紀, 渡部竜志, 結城浩弥, 田桑弘之, 川口拓之, 菅野巖, 松井広, 田中謙二, 冨田裕, 鈴木則宏. 光遺伝学による脳血流の操作. 第 3 回ニューロフォトンクス研究会(北海道札幌市・北海道大学). 2014/11/07 (口演).

Unekawa M, Tomita Y, Toriumi H, Osada T, Masamoto K, Kawaguchi H, Itoh Y, Kanno I, Suzuki N. Impairment of CO<sub>2</sub> reactivity in RBC velocity and CBF after cortical spreading depression in anesthetized mice. 第39回日本微小循環学会総会(東京都港区・北里大学薬学部コンベンションホール). 2014/2/7-8(口演).

畝川美悠紀, 冨田裕, 鳥海春樹, 長田高志, 正本和人, 伊藤義彰, 菅野巖, 鈴木則宏. 麻酔下マウスにおける大脳皮質性拮延性抑制誘発時の脳表軟膜動脈と脳血流の変化. 第41回日本頭痛学会総会(岩手県盛岡市・いわて県民情報交流センター). 2013/11/15-16 (口演).

畝川美悠紀, 冨田裕, 鳥海春樹, 長田高志, 正本和人, 川口拓之, 伊藤義彰, 菅野巖, 鈴木則宏. 麻酔下マウスにおける大脳皮質性拮延性抑制誘発時の実質毛細血管内赤血球速度と局所脳血流

の経時的変化. 第 25 回日本脳循環代謝学会総会 (北海道札幌市・京王プラザホテル札幌). 2013/11/1-2 (口演).

正本和人, 安部貴人, 田桑弘之, 鳥海春樹, 富田裕, 畝川美悠紀, 伊藤義彰, 谷口順子, 田島洋佑, 川口拓之, 伊藤浩, 鈴木則宏, 菅野巖. マウス大脳虚血辺縁部における脳微小血管とアストロサイトの時空間展開: 永久閉塞と再灌流モデルでの比較. 第25回日本脳循環代謝学会総会 (北海道札幌市・京王プラザホテル札幌). 2013/11/1-2 (口演).

渡部竜志, 正本和人, 畝川美悠紀, 鳥海春樹, 谷口順子, 田桑弘之, 川口拓之, 伊藤浩, 菅野巖, 松井広, 田中謙二, 富田裕, 鈴木則宏. Optogeneticsを用いたアストロサイト賦活による脳血流反応. 第25回日本脳循環代謝学会総会 (北海道札幌市・京王プラザホテル札幌). 2013/11/1-2 (口演).

Masamoto K, Abe T, Takuwa H, Toriumi H, Tomita Y, Unekawa M, Itoh Y, Kawaguchi H, Ito H, Suzuki N, Kanno I. Spatio-temporal dynamics of morphological changes in neuro-glia-vascular unit after cerebral ischemia measured with two-photon microscopy in mouse cortex. J. Cereb. Blood Flow Metab. 2013. 26th International Symposium on Cerebral Blood Flow, Metabolism & Function (Shanghai, China) 2013/5/20-23 (口演).

Unekawa M, Tomita Y, Toriumi H, Osada T, Masamoto K, Kawaguchi H, Itoh Y, Kanno I, Suzuki N. Different response in diameter of pial vessels and in cerebral blood flow associated with cortical spreading depression in anesthetized mice. J. Cereb. Blood Flow Metab. 2013. 26th International Symposium on Cerebral Blood Flow, Metabolism & Function (Shanghai, China) 2013/5/20-23 (ポスター).

Masamoto K, Takuwa H, Sugashi T, Yamada Y, Tomita Y, Unekawa M, Toriumi H, Itoh Y, Suzuki N, Ito H, Kanno I. Repeated 3D live imaging of microvascular-astroglia restructuring induced by hypoxia in mouse cerebral cortex. 第 38 回日本微小循環学会総会 (東京都港区・東京慈恵会医科大学). 2013/2/8-9(口演).

Unekawa M, Tomita Y, Toriumi H, Osada

T, Masamoto K, Itoh Y, Kanno I, Suzuki N. Propagation of changes in diameter of pial arteries and cerebral blood flow following cortical spreading depression in anesthetized mice. 第38回日本微小循環学会総会 (東京都港区・東京慈恵会医科大学). 2013/2/8-9 (口演).

関口優太, 正本和人, 田桑弘之, 川口拓之, 菅野巖, 伊藤浩, 富田裕, 鈴木則宏, 須藤亮, 谷下一夫. マウス体性感覚野における1本ひげ刺激に対する脳表動脈および穿通動脈応答の比較. 第25回日本機械学会バイオエンジニアリング講演会 (茨城県つくば市・産業技術総合研究所). 2013/1/9-11 (口演).

菅野巖, 関口優太, 田桑弘之, 正本和人, 川口拓之, 谷口順子, 富田裕, 須藤亮, 鈴木則宏, 谷下一夫, 伊藤浩. 慢性低酸素飼育下マウスの大脳皮質体性感覚野における脳表動脈と穿通動脈のひげ刺激応答. 第24回日本脳循環代謝学会総会 (広島県広島市・リーガロイヤルホテル広島). 2012/11/8-9 (口演).

畝川美悠紀, 富田裕, 鳥海春樹, 長田高志, 正本和人, 川口拓之, 伊藤義彰, 菅野巖, 鈴木則宏. 麻酔下マウスにおける大脳皮質性拮延性抑制誘発時の脳表動脈および毛細血管の口径と脳血流の変化. 第 24 回日本脳循環代謝学会総会 (広島県広島市・リーガロイヤルホテル広島). 2012/11/8-9 (口演).

②① 正本和人, 富田裕, 鳥海春樹, 青木伊知男, 畝川美悠紀, 田桑弘之, 伊藤浩, 伊藤義彰, 鈴木則宏, 菅野巖. マウス大脳皮質虚血辺縁部におけるNeuro-glio-vascular unit の in vivo 形態解析. 第 24 回日本脳循環代謝学会総会 (広島県広島市・リーガロイヤルホテル広島). 2012/11/8-9 (口演).

②② Unekawa M, Tomita Y, Toriumi H, Suzuki N. Effects of chronic oral topiramate administration on potassium-induced cortical spreading depression in rats. 4th Asian Regional Conference for Headache (Taiwan, Taipei). 2012/10/27-28 (ポスター).

②③ Masamoto K, Tomita Y, Toriumi H, Unekawa M, Takuwa H, Taniguchi J, Kawaguchi H, Itoh Y, Suzuki N, Ito H, Kanno I. Live Cell Imaging of Cerebral Angiogenesis in Mouse Cortex with Two-Photon Microscopy. ISOTT's (International Society on Oxygen

Transport to Tissue) 40th meeting.  
2012/8/19-24 (Bruges, Belgium).

- ②4 富田裕, 畝川美悠紀, 鳥海春樹, 正本和人, 青木伊知男, 菅野巖, 鈴木則宏. 異なる閉塞部位による MCAO 後の経時的 *in vivo* 微小血流動態変化の違いの検討. 第 53 回日本神経学会学術大会 (東京都千代田区・東京国際フォーラム). 2012/5/22-25 (ポスター).
- ②5 菅野巖, 正本和人, 田桑弘之, 山崎享子, 川口拓之, 谷口順子, 富田裕, 鈴木則宏, 伊藤浩. Barrel cortex activity to whiskerstimulation and CO2 response measured in mice with suppressed neurovascular coupling induced by prolonged continuous hypoxia. 第37回日本微小循環学会総会 (岩手県盛岡市・盛岡グランドホテル). 2012/3/16-17 (口演).
- ②6 畝川美悠紀, 富田裕, 鳥海春樹, 海老根妙子, 正本和人, 伊藤義彰, 菅野巖, 鈴木則宏. Changes in diameter of cerebral microvessels and blood flow associated with potassium-induced cortical spreading depression in anesthetized mice. 第37回日本微小循環学会総会 (岩手県盛岡市・盛岡グランドホテル). 2012/3/16-17 (口演).

〔図書〕(計 0 件)

〔産業財産権〕

出願状況 (計 0 件)

取得状況 (計 0 件)

〔その他〕

なし

## 6. 研究組織

### (1) 研究代表者

富田 裕 (Tomita Yutaka)  
慶應義塾大学・医学部・講師 (非常勤)  
研究者番号: 60276251