

# 脳機能イメージングラボ ( Brain Function Imaging Lab. )

研究項目及び 行動下サルの脳神経活動の光計測技術に関する研究(平成7年度～13年度)  
研究期間 脳活動に伴う2次信号の計測とその発生機序に関する研究(平成8年度～12年度)

## 1. 当該研究の背景

簡単な課題の遂行でも,その実行には複数の脳領野の連携した活動が必要である。この時,個々の領野では領野特有の情報処理が進行し,さらに領野間にまたがった協調的な情報処理が行われる。従ってその活動は空間的広がりをもっている。従来,脳機能研究の有力な手段として単一ニューロン活動記録が広く用いられてきた。この方法は個別のニューロンの活動をリアルタイムに記録できることを最大の長所としているが,活動の動的(時間・空間的)分布を解析するためには十分でない。一方,PETや機能的MRI法などの計測は脳の活動に伴う代謝性変化・・・2次的なシグナルを計測するものであり,原理的に神経興奮の動態を追跡することが困難である。この神経活動の時間・空間的分布を,同時に高分解能で記録/解析することが近年の高次脳機能の研究で求められている最重要課題の一つといえよう。その理由は,機能コラム・スパースコーディング・並列分散処理・階層的情報処理など,大脳情報処理様式に関する重要な計算論的仮説の検定,および新たな情報表現やアルゴリズムの発見に必須だからである。

膜電位感受性色素を用いた脳活動のリアルタイムオプティカルレコーディング法は時間・空間的分解能で極めて優れており,この方法を学習課題遂行下のサルの脳活動計測に実用化できれば脳の高次機能解明のために非常に強力な手段となるものと期待されてきた。しかし同法の活用には種々の問題,例えば高速イメージング技術,振動性ノイズの除去,慢性実験のためのアプリケーション技術の開発などの解決が必要で,これまで麻酔下の動物にのみ適用されてきた。本研究はこれらの問題を解決して,その技術的確立を目指すとともに,それを適用して運動課題実行中の運動関連領野の動態を記録/解析することを目的としている。

## 2. これまでの研究経過と現状

光計測法を覚醒下の動物の脳活動計測に適用するにあたっては下記の問題解決が必要であった。

- (1)記録部位上の頭骸骨および硬膜を除去した後も長期間脳機能を正常に保つこと
- (2)心拍や呼吸由来,及び生体の自発運動にともなう振動性ノイズの問題
- (3)電位感受性色素使用にともなう脳のダメージの問題

これらの問題の対処として,(1)についてはチェンバーの工夫と手術操作の改善,(2)はノイズ除去のためのデータ処理法の開発,(3)は新型イメージセンサーと信号処理系の開発による高感度化により,必要照射光量を低下させフリーラジカル酸素の生成を抑える,などの対処を行い,これまでに大きな改善がみられた。その結果,世界で初めて学習課題遂行中のサルの脳活動をリアルタイム計測することに成功した。その研究内容を以下に紹介する。

まずサルに運動準備期付きのターゲットへの上肢のリーチング課題を学習させた。チェアに固定されたサルの眼前のボードには下段中央に1つの運動開始ボタン(A)があり,上段中央には課題の開始,および運動の実行指令を与える1つのランプ(B)が配置されている。又,その左右にはターゲットとなるランプ付きのボタン(C,D)がそれぞれ1つずつ配置されている。サルがボタンAを押すとランプBが点灯し,課題が開始される。数秒の遅延期間の後,ランプ/ボタンCまたはDが点灯し到達運動目標がサルに指示される。この時点ではサルは手を伸ばして目標のランプ/ボタンを押すことは許されず,運動の準備をする(運動準備期)。0.5-1.5秒後にランプBが消灯する(これが"GO"シグナル)のを確認した後,サルはターゲットのボタンを押す。一定時間内に正しく目標のボタンを押すとサルには報酬が与えられる。

このサル(このサル)の左右ターゲットへの到達運動と、その時の一次運動野の脳神経活動を実時間で光学的に同時記録すると図3の結果が得られた(そのセットアップの

概要を図1に、記録部位を図2に示す)。上のパネルは左のターゲット、下のパネルは右のターゲットへの到達運動時のものである。それぞれのパネルの下の数字は"GO"シグナルが提示されてからの時間である。

このサル(このサル)のターゲットへの到達運動の様子はステレオ動画記録より求めた運動の軌跡から読み取ることが出来る(図4)。またこのサル(このサル)では種々の筋活動を運動中に計測した。その一部を図5に示す。これらの結果から、例えば右ターゲットへの到達運動では左ター

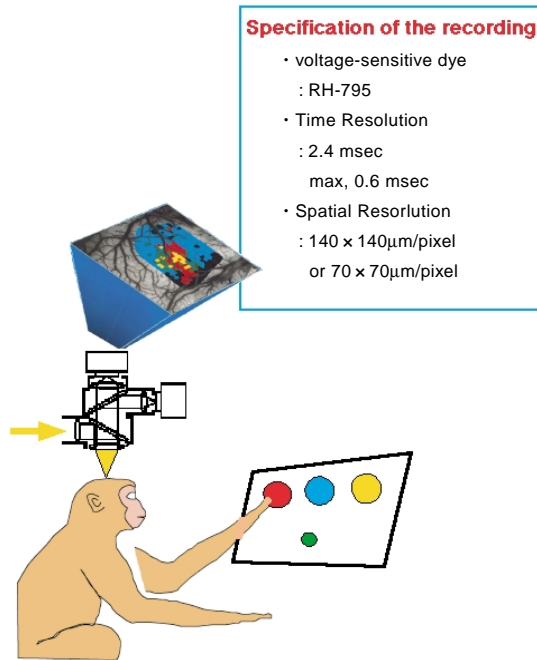


図1 実験配置図

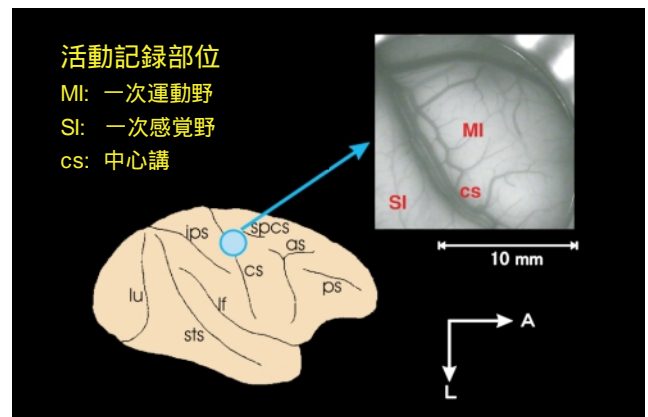


図2 脳活動計測部位

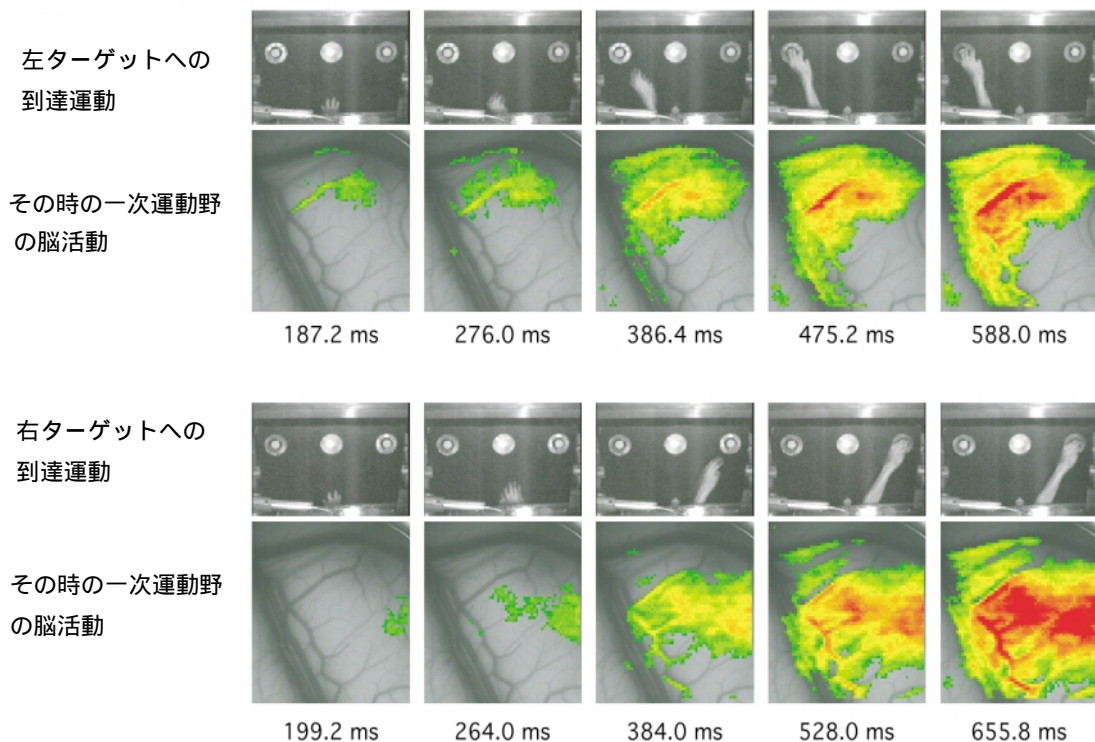


図3 運動と脳活動の同時記録

ゲットへの到達運動に比べ大胸筋の活動が著しく、上腕を体に引きつけ、さらに手を伸ばしていることが分かる。この時、運動指令を発する一次運動野の脳活動は図3の下段パネル示したとおりである。神経活動は中心前回、吻側(記録画面の右側)の一部に最初に現れ、

その後、中心溝に向かって(記録画面の左方)、さらに中心溝に沿って内外側に広がっていくようにみえる。

さて到達運動を形成する要素的な運動(たとえば上腕の内転/外転やひじの屈曲など)を指令する神経構造単位が観測域にどのように配置しているかを皮質内微小刺激によって調べた結果が図6である。この結果と上記の神経活動の時間・空間的推移を比較してみよう(図7)。まず、記録画面右側の一部に現れた脳活動は腕を引きつける(Sad)指令を発する領域であった。その後、次々に活性化した脳領域は肩を引き上げる(Sel)部位、肩を前に出す(Spr)部位、肘を伸展させる部位(Ee)、手首を伸展させる(We)部位などであった。これから到達運動の経過と、光学的計測によって観測された要素運動の指令を送る神経構造単位の順次の活性化は非常に良く一致することがわかる。すなわち、光学的計測により脳が運動指令を発する様子が観測されたことと結論されよう。

別の観点からは、このような計測で我々は運動プログラムの実行過程の一端を観ていることになる。運動プログラムの実体がいずれの部位に、どのような形で存在するのか、又、学習によりどのように形成されるのか、さらに他の部位からどのような調節をうけるのかななどの問題が、このような計測を通して明らかにされることが期待される。

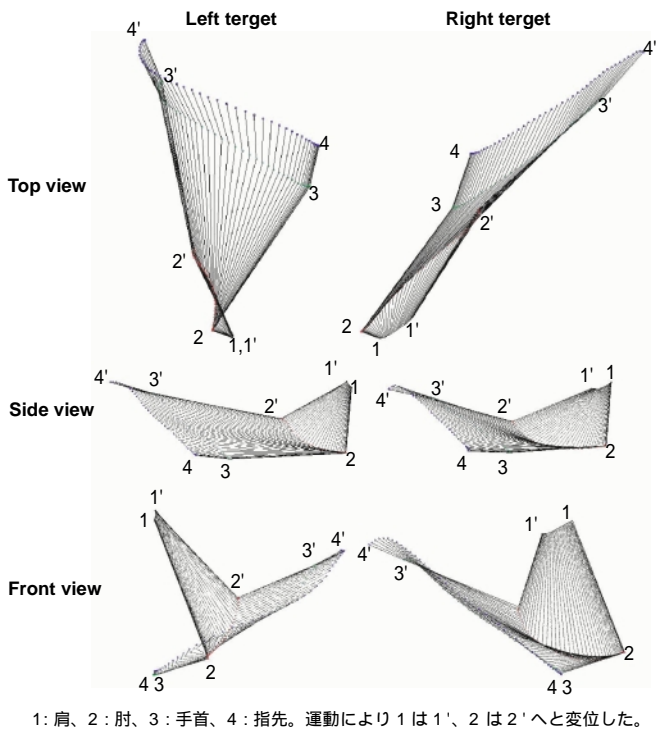
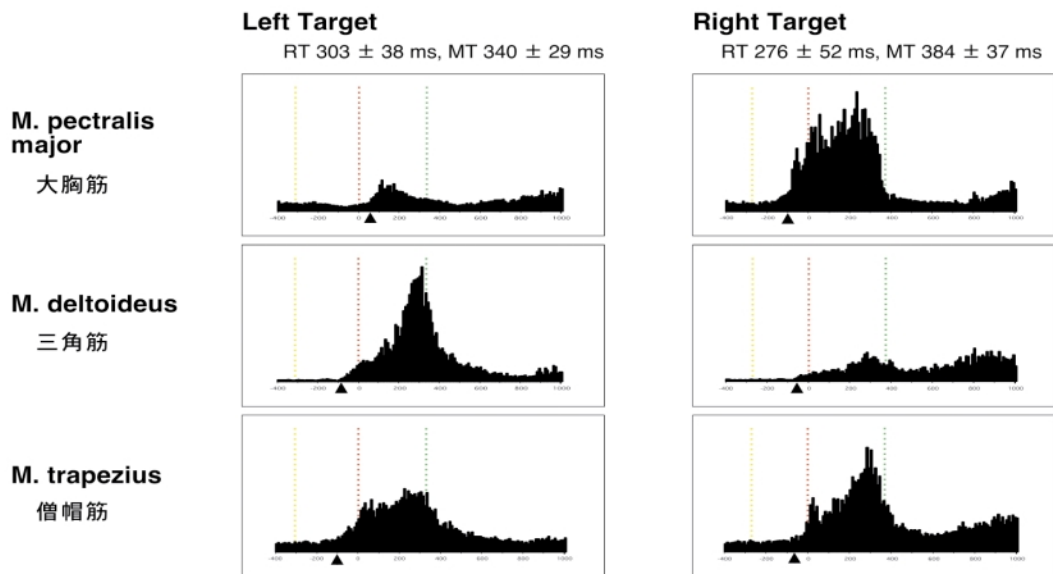
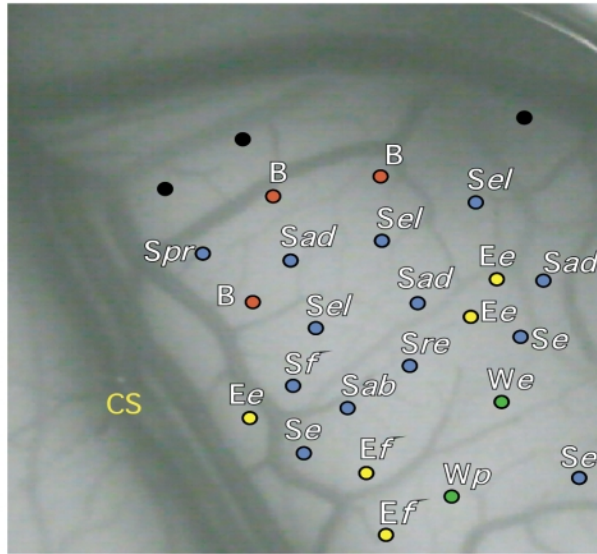


図4 到達運動の軌跡



\* All EMG activity is aligned on movement onset (Red break line). Binwidth = 10ms.

図5 筋電ヒストグラム



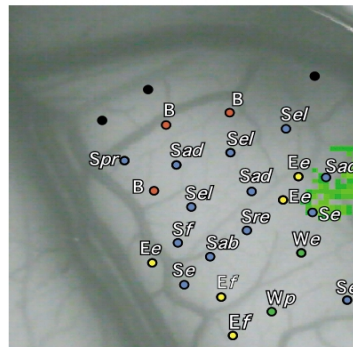
- Back (B) ..... 背部
- Shoulder (S) ..... 肩部
  - ab: abduction 外転
  - ad: adduction 内転
  - e: extension 伸展
  - f: flexion 屈曲
  - el: elvation 拳上
  - pr: protraction 前突
  - re: retraction 後退
- Elbow (E) ..... 肘部
  - e: extension 伸展
  - f: flexion 屈曲
- Wrist (W) ..... 手根部
  - e: extension 伸展
  - p: pronation 回内
- unknown ..... 不明

図6 皮質内微小刺激 (ICMS)の結果

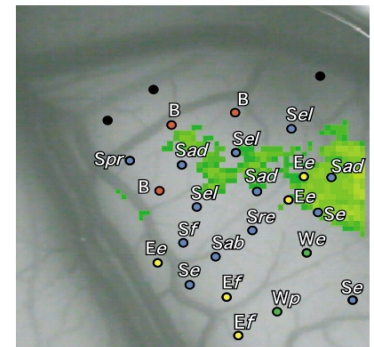
### Reaching to the Right Target

Averaged n = 4  
 RT (mean) = 264 ms  
 MT (mean) = 390 ms  
 RT + MT = 654 ms

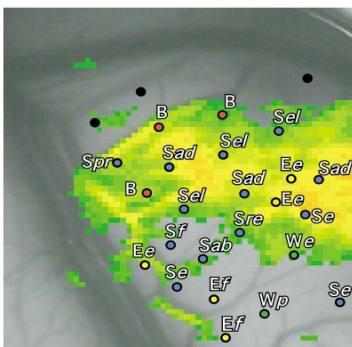
199.2 ms



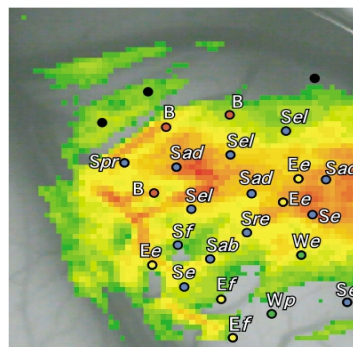
264.0 ms



384.0 ms



528.0 ms



655.8 ms

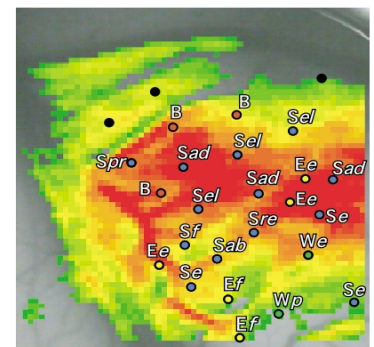


図7 ICMSマップと脳活動の時・空間的推移

### 3. 今後の研究展開の方向

一次運動野の脳活動光計測では脳活動の時間・空間的推移を知れば運動の実態が確度良く推測されるこ

とが分かった。これをさらに拡張解釈すると、脳の機能的構造を知り、その活性化の時間・空間的推移(脳の動態)が詳細に計測できれば、個人の外界への出力(行為)が推測されるということになるのではなからう

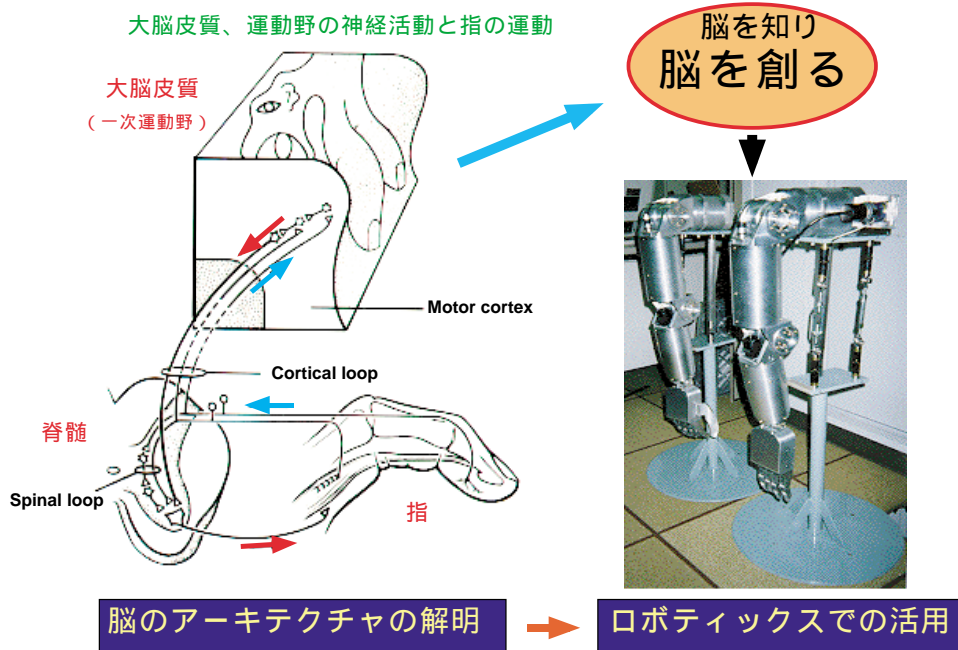


図8 研究展開の一例

か。換言すると、これまではヒトの行為から脳の動作を推測していたのが、今後は「脳をみればヒトがみえる」という時代が来るのではなかろうか。このような「夢の実現」を目指した基礎研究は次世代ロボットの「脳」の構成原理やアルゴリズムの創成に多に役立つ……とさらに夢をふくらませている(図8)。

特許

梶原利一, 高島一郎, 飯島敏夫: 画像信号処理システム 特許出願番号: 2000-118378 (平成12年4月19日)

参考文献

- 1) T. Iijima, I. Takashima, M. Inase, R. Kajiwara, M. Shinoda, T. Takahashi, K. Tsukada, H. Hirose, K. Niisato: Real-time optical imaging provides "dynamic map of brain activity", The fifth international conference on neural information processing, ICONIP'98, 329-332 (1998)
- 2) I. Takashima, M. Ichikawa and T. Iijima: High-speed CCD imaging system for monitoring neural activity using a voltage-sensitive dye, J. Neurosci. Method 91, 147-159 (1999)
- 3) Marco de Curtis, I. Takashima and T. Iijima: Optical recording of cortical activity after in vitro perfusion of cerebral arteries

with a voltage-sensitive dye, Brain Research 837, 314-319 (1999)

- 4) 飯島敏夫, 高島一郎, 稲瀬正彦: ニューロサイエンスの新しい研究方法, 光計測法による脳活動ダイナミクスのイメージング, CLINICAL NEUROSCIENCE, 17, 734-735 (1999)

当該研究担当者等

ラボ構成員(総数20名)

職員(7名) 飯島敏夫\*, 高島一郎, 梶原利一, 秋山修二(超分子部), 河野憲二(首席研究官), 北澤 茂(情報科学部), 村木 茂(知能情報部)

職員以外(13名) 塚田 薫, 村松朱愛(特別技術補助職員), 高橋俊光, 肖 瑞亨(科学技術振興事業団), 広瀬秀顕(筑波大学医学部大学院), 神作憲司(千葉大学医学部大学院), 村野紀代(科学技術振興事業団), 稲瀬正彦(近畿大学医学部), 月浦 崇(東北大学医学部大学院), 菅野 巖, 田中啓治, 成塚裕美, 石川享宏

\* ラボリーダ