

「脳を知る」

平成8年度採択研究代表者

田中 啓治

(理化学研究所 グループディレクター)

「人間の hochi 精神過程にかかわるコラム構造・配列」

1. 研究の概要

コラムレベルの空間分解能で人間の脳から神経活動を記録する可能性のある唯一の非侵襲計測法は、超高磁場の fMRI 装置による毛細血管の血液酸化度の測定である。そこで本研究グループは、4テスラの fMRI 装置を用いた研究を進めている。傾斜磁場コイル、送受信コイル、パルスシーケンスの改良を重ね、今年度において人間の第一次視覚野の眼優位性コラムのイメージングに成功した。コラムレベルの空間分解能での fMRI 測定を将来は側頭葉に適用したい。側頭葉には物体の概念的表象が蓄えられていると推測されるので、これにより人間の脳内での物体概念表現の構造が研究できるようになる。

2. 研究実施内容

fMRI 法を発展させるためには、毛細血管内の血液酸化度の変化と神経活動の関係をはっきりとさせることも重要である。そこで本研究グループでは動物の脳から表面光計測法で毛細血管の血液酸化度を測る研究も進めている。このために3管式のカメラを開発した。このカメラでは、3本に分配した画像の光を異なる周波数のフィルターを通して3個のカメラで同時に撮影する。これによって、信号を酸化ヘモグロビン、還元ヘモグロビン、散乱成分に分解することができる。このカメラを用いてサル第一次視覚野および下側頭葉皮質の活動マップを測定し、血液量の変化(酸化ヘモグロビン+還元ヘモグロビン)が0.2mm程度の空間分解能を持つとの結果を得た。血液量の変化は血液酸化度に反映されるので、この結果はfMRIでの血液酸化度の測定がコラムレベルの空間分解能を持つことを示唆する。

fMRI測定ではパルスシーケンスの開発、改良が重要であるが、この面ではHEADSと名付けたシーケンスを開発した。EPIにおいてエコーデータの読みだし方向が奇数エコーと偶数エコーで反対になるために位相方向に信号の変調が生じてゴーストの原因となることが知られていた。シングルショットEPIではゴーストは画像の周辺部分に現われるが、マルチショットEPIでは画像の中心近くに現われて脳の像との分離が困難である。このマルチショットEPIにおけるゴースト

の問題を解決するために、HEADS (Half Encode and Double Shot) を開発した。HEADSにおいては、ふたつの連続するショットのうち2回目のショットのエコーを位相方向に1本分だけずらすことによって、同一の位相エンコードに対して2種類のエコーを得る。k空間は従来の半分しかカバーしないので、撮像時間は従来のものと変わらない。画像の再生はふたつの過程からなり、初めに、ふたつのショット（またはショットの組）から同じ読み出し方向で得られた二つのエコーの組に分けるソーティングを行う。次に二つのエコーの組を別々に画像再構成し、その絶対値画像を加算して信号ノイズ比を改善する。

マルチショットEPIにおいて中心から正と負の位相方向への位相エンコードを別々のショットで行う位相エンコード法 (centric order) を用いた場合に、微妙な静止磁場のずれが原因になって正の位相エンコード部分の信号から再生された像と負の位相エンコード部分の信号から再生された像が位相方向にずれる場合があることを見出した。信号全体を使って再生された像はふたつの像の和であるために、ぼけにより画像のコントラストが小さくなる。fMRI研究で異なった機能状態の間の比較を行うに当たっては、正の位相エンコード部分の信号から再生された像と負の位相エンコード部分の信号から再生された像とを別々に処理して比較を行うことが必要な場合がある。

コラムレベルの空間分解能でのfMRI測定技術開発のとりあえずのゴールとして第一次視覚野の眼優位性コラムのイメージングを設定した。ネコ、サルなどの動物での研究で、第一次視覚野には左の目から優位な入力を受ける細胞が集まった左目コラムと右の目から優位な入力を受ける細胞が集まった右目コラムが交互に存在していることが知られている。脳の表面から見ると眼優位性コラムは帯状に伸びた領域を形成し、帯の幅はそれぞれ約0.5ミリである。片目を摘出した患者の死後脳をチトクローム酸化酵素に対する組織化学的方法で染色することにより、人間の第一次視覚野では眼優位性コラムの幅は約0.7ミリであることが示されている。空間分解能を上げるためにはまず高い信号雑音比を実現することが大事なので、そのために、1) 感度が狭い空間に集中した送受信表面コイルを作成し、2) 呼吸と拍動にともなう信号の変化を補正するプログラムを作成し、3) パルスシーケンスのパラメータの最適化を行った。3においては特に読みだし傾斜磁場の大きさを最適化した。次に、MRIスライス面の設定方法について検討を行った。帯状に伸びた構造をイメージングするためには帯の方向に垂直にスライス面を設定することが重要である。前述のチトクローム酸化酵素で染め出した死後脳の眼優位性コラムのデータをカリフォルニア大学サンフランシスコ校のホートン博士から入手して検討した結果、鳥矩溝が内側面に展開する内側面で眼優位性コラムが比較的長い距離をまっすぐに走っていることを見出した。これらの検討を踏まえて実験を行い、

鳥矩溝が後頭表面（表面コイルを設置する）に比較的近い部位でまっすぐに伸びている被験者ひとりにおいて、再現性よく眼優位性コラムと思われる繰り返し構造をイメージすることができた。

コラムレベルの空間分解能での fMRI 測定を将来は側頭葉に適用したい。側頭葉には物体の概念的表象が蓄えられていると推測されるので、これにより脳内での物体概念表現の構造が研究できるようになる。しかし、側頭葉は耳に近く、脳が狭い間隔で大きな空気の空間に接しているために、磁場の歪みが生じている。そのために、1) 信号が小さくなる（イメージが失われる）、2) イメージが歪む、という問題がある。しかも静磁場が大きいほどこれらの問題は大きい。これらの問題を解決する方法を考える第一歩として、問題の性質を見極める研究を行った。その結果、スライス面と垂直な方向での磁場の歪みが信号の減少をもたらす、スライス面内での磁場の歪みがイメージの歪みをもたらすことが分かった。フラッシュ法ではスライス面に垂直な方向での歪みだけが残る、スピンエコー EPI 法ではスライス面内での歪みだけが残る、グラデIENTエコー EPI 法では両方の歪みの影響を受けることが予想されるが、これを実験的に確認した。

fMRI 法では還元ヘモグロビンの量を水素原子核のスピンを通じて観察するが、より直接的な測定法の開発を目指して、ヘモグロビンを直接可視化する ESR 装置を設置した。ヘモグロビン中鉄の ESR 測定を X 及び L バンドで行うとともに、傾斜磁場中で信号の変化を確認し、EST による MRI の基盤技術を確認した。

3. 主な研究成果の発表（論文発表）

- T. Sugihara, S. Edelman, and K. Tanaka.: Representation of objectivesimilarity among three-dimensional shapes in the monkey. *Biological Cybernetics*, 78, 1-7 (1998)
- E. Kobatake, G. Wang, K. Tanaka.: Effects of shape-discrimination training on the selectivity of inferotemporal cells in adult monkeys. *Journal of Neurophysiology*, 80, 324-330 (1998)
- G. Wang, M. Tanifuji, K. Tanaka.: Functional architecture in monkey inferotemporal cortex revealed by in vivo optical imaging. *Neuroscience Research*, 32, 33- 46 (1998)

他 4 件