

平成 29年 3月 31日

プログラム名：脳情報の可視化と制御による活力溢れる生活の実現

PM名：山川義徳

プロジェクト名：汎用型脳計測

課題番号：2015-PM11-34-01

委 託 研 究 開 発

実 施 状 況 報 告 書 (成 果)

平成 28 年度

研究開発課題名：

脳波めがね

研究開発機関名：

国立研究開発法人理化学研究所

研究開発責任者

入來篤史

I 当該年度における計画と成果

1. 当該年度の担当研究開発課題の目標と計画

安定的な全脳EEG記録のための電極装着法を確立した後、携帯型EEG計測装置試作機を用いて自由行動下での長期間記録を可能にする無線記録システムを構築し、認知状態遷移と脳活動ピーク運動パターンとの対応関係を抽出することを目標とした。具体的には、ステージ1で構築した霊長類実験システムを用い、研究課題2（生田グループ）と共同して小動物に装着可能な小型電極および局所電子回路を改良して、EEG記録をより長期的・安定的に継続して行う。得られた脳波および認知行動パターンの統合データベースの構築の準備を進め、H29年度に向けて、研究課題1（田森グループ）が解析可能なヒトのシステムと互換性のあるフォーマットに変換して、活動ピーク運動パターンの抽出に供する土台を構築する。

2. 当該年度の担当研究開発課題の進捗状況と成果

2-1 進捗状況

安定的な全脳EEG記録のために、さらに良質な記録を得るために新たな電極絶縁用治具を生田グループと共同で開発し、この絶縁被覆付きリベット型金ネジ電極の効率的で侵襲の少ない装着手術方法をラットによる予備的検討を重ねて、マーモセット1匹に対して装着手術を行い電極の生体内での経日変化を評価して、この電極から取得できる信号の生理学的妥当性を検証すると共に、効率的な信号解析のための互換性の高いフォーマットを検討した。

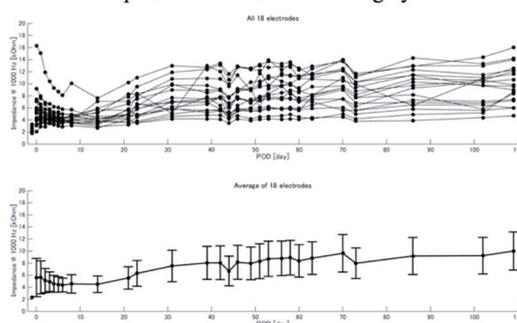
これらの開発は順調に進捗しており、下記の成果に示すように、自由行動下のマーモセットにおいて、生理学的に信頼性の高い脳波信号を、長期間に亘って安定的に記録する技術を確立することに成功した。さらに、このシステムを使った、田森グループとの共同による、動物行動と脳波パターンの関係性の確立のための検証実験に着手し、有効性が期待される予備的知見を蓄積しつつある。

2-2 成果

1) 電極の手術法と記録法の確立：

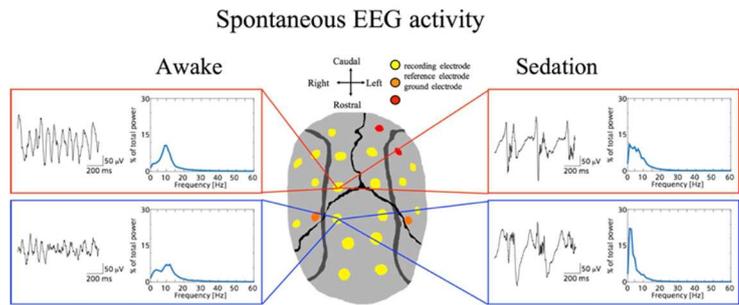
ドレナージの実施など手術方法の改良を重ね、最終的に手術を実施したマーモセットの術後の容体、術後4ヶ月以上に亘って安定していることから、手術方法が確立したと言える。また、ネジ電極が生体内でどの程度劣化せずに信号を取得できるかは不明であったが、手術後、電極インピーダンスや、体性感覚誘発電位の変化が殆ど見られなかったことから、術後4ヶ月経過しても電極が劣化していないことが確認され、マーモセットによる記録法が確立した。

Electrode impedance transitions after surgery



2) 記録脳波の、時空間的な生理学的妥当性の検証：

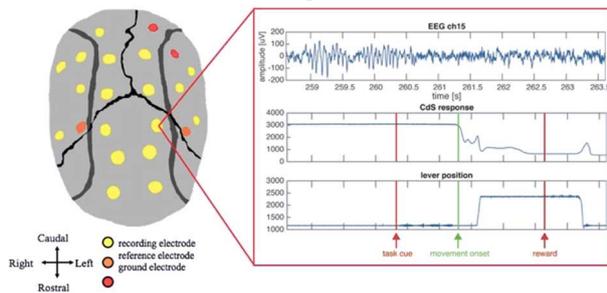
上記の手法で装着した慢性埋め込み電極によって自発脳波を記録したところ、覚醒時および沈静時に特徴的なパタンの脳波が、再現性高く長期間に亘って安定的に記録されたことから、開発した絶縁被覆付きネジ電極は時間、空間的に、生理学的に妥当な信号を記録できることが確認された。



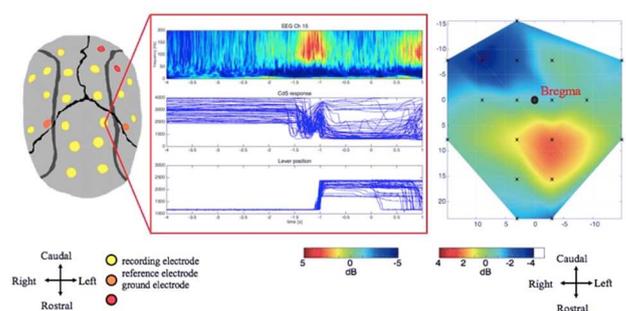
3) 記録脳波と行動パターンとの対応関係の予備的検討：

上記電極を装着した自由行動下のマーモセットに対して、レバーを引き運動課題を訓練し、運動課題中の脳波を測定したところ、先行研究で示されている運動に関連した脳波反応が、運動課題中に観察され、その反応は運動野直上の電極を中心に局在していた。このことから、ネジ電極は時間、空間的に、生理学的に妥当な信号を記録できていたことが確認され、さらなる行動と脳波運動パターンとの対応関係の確立のための基盤が整った。

Behavioral Task 1: Single Trial



Behavioral Task 2: Average (50 trials)



2-3 新たな課題など

1) グランド電極、リファレンス電極の位置の検討： 現在は、頭蓋骨全体に設置された22個の電極のうち、1つの電極をグランド電極に、別の1つの電極をリファレンス電極に使用しているが、どの位置の電極を用いるのが最適なのかは未だ決定できていない。現在、グランド電極、リファレンス電極の位置を変えて測定することで検証中である。

2) 電極の数： 電極の数を増やすことで、空間分解能を高めるとともに、ヒトに応用するための候補電極の選択範囲を広げることが出来るが、電極の数を増やすことは侵襲性を高めることと同義であり、手術後の個体への負担を増やすことになるため、本プロジェクト完遂のための最適な電極の数については、今後の課題として検討の余地がある。

3) 全脳レベルでの脳波解析： 現時点での予備的検討としては、ある1つの電極における、運動課題時の脳波反応を解析しており、これが高いS/N比で記録できていることが確認できたので、今後は頭蓋骨上の全チャンネルの脳波を網羅的に解析することで、運動課題にともなう脳活動の時間、空間的な変化を可視化して、ヒトへの応用の基盤を確立する予定である。これによって、田森グループとの脳波運動パタンの抽出への円滑な発展的移行が可能になるものと考えている。