

## 2016年度 博士研究員研究成果報告書

氏名（所属研究室）伊東 嗣功（理工学研究科工藤研究室）

研究課題 脳活動と筋電の相関的解析／制御と生物学的モデルの開発

研究期間 2016年4月1日～2016年9月23日

研究成果概要（日本文（全角）の場合は2,500字程度、英文（半角）の場合は90字×65行程度）

本プロジェクトは既存のリハビリテーションシステムにバイオフィードバック手法を加えた新たなシステムを開発することを目的としている。その目的達成のために、前年度はTMS刺激による不随意運動時の脳機能信号の動態と随意運動時の脳機能信号の動態を筋肉電位と共に解析した。随意運動タスク、不随意運動タスクそれぞれで誘発された脳活動の賦活時間は異なるという結果が得られた。与えるタスクの違いによって脳活動の賦活時間が異なるという結果は、各タスクの賦活状況に合わせた脳／筋電フィードバック装置を用いることで、より効率的なりハビリ手法を開発できる可能性がある。

一般的に脳活動の賦活はTMS刺激によってのみ引き起こされる訳ではなく、例えば安静状態においても視覚、聴覚、嗅覚等からの入力に依存して活動している。そのため、脳活動が外部刺激により賦活されるダイナミクスをより詳細に解析するには、外界の状況に応じた脳の賦活状態を詳細に計測・解析する必要がある。外界からの視覚情報が脳活動をどのように賦活するのか研究を行いつつ、培養神経回路網における自励振動を発振する生体リズム発振モデルを構築し、電気刺激の影響を解析した。

### （1）今年度の研究分野の背景

近年、脳科学は脳の記憶、思考、認知等の複雑な脳高次機能を解明するために、情報学、生物学等の学問分野を融合させた学際的な領域になりつつある。複雑な脳高次機能の解明に向けて、脳の様々な領野の計算モデルを用いて脳の情報処理機構を明らかにする研究や生体を用いて外部から与えられた情報がどのように脳内で処理されるのかを解析する研究が遂行されている。研究の一例として、人間の脳活動を基に入力された視覚情報を復号化する技術が開発されている。この技術については、言い換えれば、提示された視覚情報と視覚野での情報表現の関係性を明らかにしたと言える。しかしながら、連続的に入力される外界からの入力が如何にして時間分割され、静的な符号に変換されるのか、詳細が明らかになったとは言えない。これは、個々の神経細胞の活動を確認しつつ、全体のネットワークレベルでの活動特性と、外界からの入力との関係性を明確にするには、脳が複雑すぎるものが一因である。そこで本研究では、提示された視覚情報が脳活動をどのように賦活するのか研究・解析を行い、さらに自励振動を発振する生体リズム発振モデルを構築し、これに対する電気刺激の影響の解析を行った。

### （2）実験プロトコル

#### 1. 動画視聴前、視聴中、視聴後における脳活動の賦活

本実験ではfNIRSを用いて実験参加者を安静にさせた状態（安静状態）における脳活動計測、及び動画視聴中の脳活動計測を行った。計測された波形データは、去年開発したfNIRSのバイナリを読み取るソフトウェア(Binary reader)を用いて解析した。実験手順は（1）安静状態、（2）動画視聴、（3）安静状態の順で行い、それぞれのタスクにおいて脳活動を計測した。（1）から（3）を通して、実験参加者は椅子にリラックスした状態で座り、正面のスクリーンを注

視している状態である。

## 2. 生体リズム発振モデルの構築

本実験では神経回路網を多点電極皿上で培養し、神経回路の活動を計測するとともに、電気刺激を印加した。その印可した電気刺激スキームに依存した神経回路網の活動の変化について解析を行った。全ての動物実験は関西学院大学動物実験管理規程に従い、関西学院動物実験委員会の承認を受けて行っている。

### (3) 結果と考察

#### 1. 動画視聴前、視聴中、視聴後における脳活動の賦活

安静状態であっても、動画視聴前の安静状態と視聴後の安静状態とでは  $O_{xy}\text{-Hb}$  値の差が大きく、 $Deoxy\text{-Hb}$  では差が小さかった。このことから同じ安静状態でも視聴後においては通常の脳活動 ( $O_{xy}\text{-Hb}$ ) を賦活している事を示している。さらに、複数の実験参加者のデータを正規化すると、実験参加者に共通した  $O_{xy}\text{-Hb}$  が上昇している時間帯を確認できた。この結果は、動画内のある特定の文脈に依存して発現している可能性が高く、前頭葉の中央部が活性化したと考えられる。前頭葉の中央部は前頭前野と呼ばれ、思考や創造性、判断を担う最高中枢であり、情動に基づく記憶、実行機能などを司っていると言われている。複数の実験参加者において類似したタイミングで  $O_{xy}\text{-Hb}$  のピークが観察されたことから、動画内の突発的な行動や、思いがけないシーンが  $O_{xy}\text{-Hb}$  のピークに影響を与えると予想される。さらに、この類似したタイミングの脳活動は、映画のコンテキストに依存して発現している可能性が高い。

#### 2. 生体リズム発振モデルの構築

これまで培養神経回路網に 2 発の電気刺激を印可し続けることで、2 発目の電気刺激が印加されていない場合でも、1 発目の電気刺激後に 2 発目が印加されていたタイミングで電気活動スパイクが発現するタイミングメモリを報告していた。タイミングメモリが観察された場合、電気刺激前後の自発性神経活動における同期的活動の時間間隔 (Inter-Peak-Interval, IPI) が変化していると予想された。そのため本実験では、単発刺激前後、2 発刺激後それぞれの IPI を算出した。その結果、平均 IPI は (1) 単発刺激前で 571.39 ms, (2) 単発刺激印加後で 621.20 ms, (3) 1 s ISI 印加後で 657.17 ms, (4) 1.5 s ISI 印加後で 700.15 ms, (5) 2 s ISI 印加後で 799.31 ms となった。(1) 単発刺激印加前は、200 ms から 600 ms 程度で同期活動の周期が表れる傾向が強く、1000 ms 以上の IPI の出現頻度が減少した。1 s ISI で電気刺激印加後、1100 ms から 1500 ms 程度の IPI の頻度値が増加する傾向が確認された。1.5 s ISI, 2 s ISI で電気刺激した後は、200 ms から 1000 ms 程度の IPI 頻度値が減少し、1100 ms から 2000 ms 程度の IPI 頻度が増加する傾向が確認された。これらの結果から、同期的活動周期は電気刺激間隔に依存し、電気刺激の ISI の増加に相関して周期間隔も増加する傾向があった。

### (4) 結論

#### 1. 動画視聴前、視聴中、視聴後における脳活動の賦活

複数の実験参加者のチャンネル別  $O_{xy}\text{-Hb}$  データを正規化し平均を算出すると、実験参加者に類似して  $O_{xy}\text{-Hb}$  が上昇している時間帯を確認できた。 $O_{xy}\text{-Hb}$  の増加タイミングは動画内の突発的な行動や、思いがけないシーンの前後に明確なピークが確認された。

#### 2. 生体リズム発振モデルの構築

神経回路網に特定の時間間隔をもった電気刺激を印可することで、神経回路網の活動特性を変化させることに成功した。

博士研究員在職期間中に行った研究に関する発表論文、学会発表等

1. 2016 年度人工知能学会(JSAI2016)

表題：電気刺激によって発現する生体神経回路網のメモリー現象

Title: Memory phenomenon in living neuronal network expressed by electrical stimulus

2. Joint 8th International Conference on Soft Computing and Intelligent Systems and 17th International Symposium on Advanced Intelligent Systems

表題：Relationships between stimulus interval and changes of firing properties

※OS オーガナイザー

3. 第 39 回日本神経科学大会

表題：The intervals of electrical stimulus influences synchronized activity in living neuronal network.

4.計測自動制御学会 ライフエンジニアリング部門 (LE 2016)

表題：動画視聴と脳活動の関係について