

Unique & Exciting Campus



Brain Science Inspired
Life Support Research Center

2017 年度活動報告

国立大学法人電気通信大学

脳科学ライフサポート研究センター

<http://blsc-uec.net/>

巻頭言

我が国は、世界に類を見ない超高齢社会・人口減少社会となっており、社会の活力維持に大きな課題を抱えている。社会の活力は人の活力であり、身体面・精神面において個人の生活の質(QOL)の低下により人の活力が失われれば、社会の生産性も失われ、医療・福祉予算の増大による経済的負担がそれに追い打ちをかける。よって、身体機能の低下を予防し効率よく治療する事、更には QOL が低下した人を社会に取り込み共生させることは、現代社会の重要な課題である。

脳・医工学研究センターでは、脳神経科学・情報工学・ロボット工学・人間工学・生体工学・光科学などの広い分野の研究者が集い、「予防医学・医療の発展」、「医療の質の向上」、「加療・施術後の回復・復帰医療の高度化」を目指した研究・開発活動を行っている。本年度からは、より統合的な医工連携活動を実施し、医学への総合的な支援体制を確立するため、当センターを「光計測基礎技術開発」、「生体脳解析研究」、「運動機能福祉技術開発」、「理論神経科学研究」の 4 グループ体制とし、グループ間で相互に連携しつつ、グループ内ではより緊密な協働体制をとることで、センター活動を活性化し、医工学分野に於いてイノベーションを生み出す新たな研究・開発を実施している。

本報告書は、各研究者の活動とともに、協働による新たな活動について 2017 年度の成果をまとめたものである。今後はより連携・協働を重視した活動を行っていく所存であり、引き続き当研究センターの活動にご理解とご支援を戴ければ幸いである。

平成 30 年 8 月

脳・医工学研究センター

センター長 小池卓二

目次

1. ミッション	1
2. グループ構成	2
3. 人員	3
4. 2017 年度情報一覧	5
5. セミナーとイベント	7
6. 各研究室の成果と進捗	11
光計測基礎技術開発グループ	
(1) 山田 幸生 研究室	11
(2) 丹羽 治樹 研究室	17
(3) 牧 昌次朗 研究室	21
生体脳解析研究グループ	
(4) 正本 和人 研究室	27
(5) 宮脇 陽一 研究室	38
(6) 庄野 逸 研究室	46
(7) 松田 信爾 研究室	51
運動機能福祉技術開発グループ	
(8) 小池 卓二 研究室	55
(9) 横井浩史／姜銀来／東郷俊太 研究室	61
(10) 狩野 豊 研究室	73
(11) 岡田 英孝 研究室	78
(12) 小泉 憲裕 研究室	83
(13) 孫 光鎬 研究室	87
理論神経科学研究グループ	
(14) 檜森 与志喜 研究室	91
(15) 田中 繁 研究室	96
(16) 山崎 匡 研究室	101

ミッション

本研究センターが目指すものは、「豊かに生きるために必要な科学・技術」，すなわち，身体から痛みを除き，行動の不自由から解放し，人間らしく生きていくために必要な、医工連携による総合科学・技術の構築と，それを担う人材の育成である。

高齢化に伴う知覚認知機能・身体能力・コミュニケーション機能等の衰えにより，不安を抱えて不自由と隣り合わせで生きている人たちの機能を補助あるいは増強し，本来の能力を発揮できるような先進テクノロジーを提供することこそ，本研究センターの第一の使命である．この使命を全うするために，学内の様々な研究者が結集した結果，極めて多様性の高いヘテロな分野からなる研究センターが本研究センターである．

現在の医療は，何らかの診断基準を用いて対象者の病態を識別し，医療の範疇に入るか否かを判断している．そのため，この診断基準から外れた人々は，未病として医学的治療の対象になりにくいという問題があるが，予防医療の観点からは，こうした人々を対象とする健康増進技術の開発が求められている．したがって，要治療の範疇の外に位置する課題，例えば，高齢者の運動・知覚・認知機能の補助や回復支援，ならびにそのための実践的トレーニングなども本研究センターで取り組む教育・研究活動の対象である．

グループ構成

本研究センターは、本学に属する情報理工学研究科、情報システム学研究科に属する医療・福祉に関係する研究者が横断的に連携し、医療・福祉現場の多様なニーズに対応できるイノベーティブな人材育成を目指し、プロジェクトベースの課題設定による教育研究を実施する。そのために、以下に示す4つの研究グループを設置する。学生は、課題解決に向けて取り組むプロジェクトベースの教育研究環境のもとで、専門性やイノベーティブな実践力を培う。

【光計測基礎技術開発グループ】

生体機能が持つ可塑性、自己回復、再生能力を評価するための新規光プローブの開発基礎研究、及び光を用いたイメージング技術、多次元画像解析に関する教育研究を推進する。
(人員：山田、丹羽、牧、仲村)

【生体脳解析研究グループ】

外界刺激に対する細胞機能の解析研究、及び運動刺激による局所的・全脳的な生体多細胞のイメージング技術の開発及び解析、またBMIを用いた運動制御と脳活動のモニタリングに関する教育研究を推進する。(人員：正本、宮脇、庄野、松田)

【運動機能福祉技術開発グループ】

各種運動機能の計測、運動制御モデルによる脳活動への波及効果の検討、運動制御技術の開発研究、及び脳活動のモニタリングに基づいた各種リハビリテーション福祉に関する教育研究を推進する。(人員：小池、横井、狩野、岡田、小泉、姜、孫、東郷)

【理論神経科学研究グループ】

脳神経系に関する細胞レベルまたはネットワークレベルでの数理モデルを構築し、次世代人工知能の開発とニューロリハビリテーションへの工学的応用を目指して、脳の構造・機能・可塑性を理解するための教育研究を推進する。(人員：檜森、田中、山崎、佐藤)

人 員

(2018年3月31日現在)

研究センター教員：

小池 卓二	(教授, センター長)	http://www.bio.mce.uec.ac.jp/index.html
狩野 豊	(教授, 副センター長)	http://www.ecc.es.uec.ac.jp/
横井 浩史	(教授, 兼務教員)	http://www.hi.mce.uec.ac.jp/yklab/
岡田 英孝	(教授, 兼務教員)	http://www.hb.mce.uec.ac.jp/
檜森 与志樹	(教授, 兼務教員)	http://granule.pc.uec.ac.jp/wiki/wiki.cgi
庄野 逸	(教授, 兼務教員)	http://daemon.inf.uec.ac.jp/ja/
正本 和人	(教授, 兼務教員)	http://kjk.office.uec.ac.jp/Profiles/55/0005461/ profile.html
宮脇 陽一	(教授, 兼務教員)	http://www.nvu.mi.uec.ac.jp
田中 繁	(特任教授, 専任教員)	http://tanaka-lab.net/jp/
丹羽 治樹	(特任教授, 非常勤教員)	http://www.firefly.pc.uec.ac.jp/
山田 幸生	(特任教授, 非常勤教員)	http://www.nvu.mi.uec.ac.jp/old_html/index.html
松田 信爾	(准教授, 兼務教員)	http://www.matsuda-lab.es.uec.ac.jp/
小泉 憲裕	(准教授, 兼務教員)	http://www.medigit.mi.uec.ac.jp/
山崎 匡	(准教授, 兼務教員)	http://numericalbrain.org/
姜 銀来	(准教授, 専任教員)	http://www.hi.mce.uec.ac.jp/yklab/
牧 昌次郎	(准教授, 兼務教員)	http://www.firefly.pc.uec.ac.jp/
佐藤 俊治	(准教授, 兼務教員)	http://www.hi.is.uec.ac.jp/www/
孫 光鎬	(助教, 兼務教員)	http://cargocollective.com/guanghao_sun
仲村 厚志	(助教, 兼務教員)	http://kaeru.pc.uec.ac.jp/
東郷 俊太	(助教, 兼務教員)	http://www.hi.mce.uec.ac.jp/togo/

客員教員：

荒牧 勇	中京大学大学院体育学研究科・教授 客員教授
加藤 龍	横浜国立大学 大学院工学研究院 システムの創生部門・准教授 客員准教授
神作 憲司	国立障害者リハビリテーションセンター研究所・脳機能系障害研究部・脳神経学研究室・室長 客員教授
小林 孝嘉	東京大学 名誉教授（元電気通信大学先端超高速レーザー研究センター）客員教授
高木 岳彦	東海大学 医学部 外科学系整形外科学・講師 客員准教授
高山 真一郎	国立研究開発法人国立成育医療研究センター 臓器・運動器病態外科部・部長 客員教授
瀧田 正寿	国立研究開発法人 産業技術総合研究所人間情報研究部門 脳機能計測研究グループ・主任研究員 客員教授
中村 整	電気通信大学・名誉教授 客員教授
星 詳子	浜松医科大学・光先端医学教育研究センター・フォトンクス医学研究部・生体医用光学研究室・教授 客員教授
山村 修	福井大学 医学部 地域医療推進講座・講師 客員准教授
俞 文偉	千葉大学 大学院工学研究科 メディカル機器工学講座・教授 客員教授
呂 宝糧(LU Baoliang)	上海交通大学電子情報と電気工程学院・教授 客員教授
曹 其新(CAO Qixin)	上海交通大学機械と動力工程学院・教授 客員教授
陳 衛東(CHEN Weidong)	上海交通大学 電子情報と電気工程学院・教授 客員教授
楊 俊友(YANG Junyou)	瀋陽工業大学 電気工程学院・教授 客員教授
孫 柏青(SUN Baiqing)	瀋陽工業大学 電気工程学院・准教授 客員准教授
黄 強(HUANG Qiang)	北京理工大学 機械工学学院 知能ロボティクス研究所所長・教授 客員教授
段 峰(DUAN Feng)	南開大学 大学院工学研究科 計算機・自動制御工学部 自動化システム学科・教授

2017年度情報一覧

事業経費

「脳科学ライフサポートイノベーションによる健康長寿社会の実現」

金額：10,000千円（機能強化経費）

成果一覧

1. 研究活動

- A. 査読付き発表論文： 36 報
（うち、インパクトファクター4 以上の国際誌への発表論文数：8 報）
- B. 著書解説記事等：10 件
- C. 招待講演数：33 件
- D. 特許出願：8 件
- E. 製品化：2 件
- F. 研究センター内共同研究：12 件
- G. 研究センター外共同研究：62 件
- H. 外部資金：14 件
- I. 科研費：30 件

2. 教育活動

- J. 指導学生：80 名（学部4 年：42, 博士前期：35, 博士後期：3）
- K. 受賞：6 件

3. 広報・アウトリーチ活動

- L. 展示会出展・メディアリリース件数： 12 件
- M. 高等学校等出張講義件数：14 件

4. 特筆すべき業績

光計測基礎技術開発グループは、ホタル発光基質アナログで近赤外発光基質(AkaLumine)とマウス生体内物質が発光反応を示す現象について発光機構の解明を行っている。哺乳類

の生体内物質が人工物と発光反応を示す全く新規な発光系の発見であり、遺伝子操作をせずに特定の内因性酵素活性を選択的に検出する技術を確立できる可能性が見えてきた。また光計測基礎技術開発グループは、理化学研究所との共同研究によって、脳の深部を非侵襲的に観察できる人工生物発光システムAkaBLIの開発に成功し、*Science*に発表した。この技術は、霊長類にも適用可能であり、高次脳機能のリアルタイム可視化への応用に道が拓かれた。

運動機能福祉技術開発グループが開発した義手が、障発0328第3号、平成30年3月28日厚生労働省社会・援護局障害保健福祉部長。「障害者の日常生活及び社会生活を総合的に支援するための法律に基づく補装具の種目、購入又は修理に要する費用の額の算定等に関する基準に係る完成用部品の指定について」として完成用部品登録された。

光計測基礎技術開発グループと運動機能福祉技術開発グループは、誤嚥の前兆となる梨状窩（気道と食道の分岐部にある陥凹部）への食物滞留を近赤外スペクトロスコープを用いて体外から非侵襲で検出する技術を研究開発し、蛍光を発する模擬試料を用いた実験により梨状窩への滞留の有無を検出する可能性が高いことを確認した。現在、武蔵野赤十字病院と連携して、ヒトでの実証実験を実施するための倫理審査を申請中である。

生体機能計測グループと運動機能福祉技術開発グループは、脳血管研究に利用されている2光子レーザー顕微鏡による3次元微小血管網の解析を骨格筋組織に応用し、血管透過性因子であるVEGFタンパク質と微小血管透過性との関係性を明らかにし、論文を投稿した。理論神経科学研究グループは、生体機能計測グループとの連携研究を目指し、シナプス伝達におけるグリア細胞の役割に関する数理モデルを構築した。また、生体機能計測グループは、機械学習を用いて星状膠細胞の形態解析を行った。

研究センター国際化活動の一環として、2017年12月9-10日に本学において、生物音響学会との共催によりThe 4th Annual Meeting of The Society for Bioacousticsを開催した。

月例のセミナー後には毎回、大学院生による進捗報告会が実施され、研究センター内の相互理解に貢献した。

セミナーとイベント

1. BLSC セミナー

第 62 回

日時：2018 年 3 月 26 日（月） 13:00-14:30

場所：電気通信大学 東 3 号館 306 会議室

講師：北田 亮（南洋理工大学シンガポール 社会科学部 准教授）

司会：宮脇陽一 教授

題目：触覚によるテクスチャに関わる脳内ネットワーク

第 61 回

日時：2018 年 3 月 19 日（月） 13:00-14:30

場所：電気通信大学 東 3 号館 306 会議室

講師：坂本一寛（東北医科薬科大学医学部神経科学教室 准教授）

司会：桎森与志喜 教授

題目：脳高次機能を複雑系創発現象として捉えたい

第 60 回

日時：2018 年 3 月 2 日（金） 13:00-14:30

場所：電気通信大学 東 3 号館 306 会議室

講師：川崎元敬（高知大学 医学部 整形外科・講師）

司会：小泉憲裕 准教授

題目：集束超音波を利用した骨関節疾患に伴う慢性痛の治療

第 59 回

日時：2018 年 1 月 19 日（金） 13:00-14:30

場所：電気通信大学 東 3 号館 306 会議室

講師：瀧山 健（東京農工大学大学院 工学研究院 先端電気電子部門・准教授）

題目：運動学習・運動意思決定における予測表現（Prospective coding in human motor learning and decision making）

第 58 回

日時：2017 年 12 月 15 日（金） 13:00-14:30

場所：電気通信大学 東3号館 306 会議室

講師：五十嵐 潤（理化学研究所 情報基盤センター 上級センター研究員）

司会：山崎 匡 准教授

題目：エクサフロップス級計算機による人間の大脳皮質規模の神経回路シミュレーション

第 57 回

日時：2017 年 11 月 28 日（火） 14:00-15:30

場所：電気通信大学 東3号館 306 会議室

講師：幸田和久（聖マリアンナ医科大学 医学部 生理学教室・教授）

司会：松田信爾 准教授

題目：Cbln1-デルタ2グルタミン酸受容体シグナリングは、いかにシナプス形成・維持とシナプス可塑性を制御しているか？

第 56 回

日時：2017 年 11 月 14 日（火） 13:00-14:30

場所：電気通信大学 東3号館 306 会議室

講師：Dmitri B. Papkovsky (Professor, School of Biochemistry and Cell Biology, University College Cork, Cork, Ireland)

司会：正本 和人 教授

題目：New insights into cell/tissue function and metabolism by means of phosphorescent oxygen sensing probe

第 55 回

日時：2017 年 10 月 25 日（水） 13:00-14:30

場所：電気通信大学 東3号館 306 会議室

講師：安藤創一（電気通信大学 大学院情報理工学研究科 知能機械工学専攻／健康・スポーツ科学部会・准教授）

司会：岡田英孝 教授

題目：一過性の運動と認知機能

第 54 回

日時：2017 年 8 月 4 日（金） 13:00-14:30

場所：電気通信大学 東3号館 306 会議室

講師：深井朋樹（理化学研究所 脳科学総合研究センター脳回路機能理論研究チーム・リーダー）

司会：田中 繁 特任教授

題目：外界をモデル化する脳の回路メカニズム —海馬と大脳皮質

第 53 回

日時：2017 年 7 月 20 日（木） 13:00-14:30

場所：電気通信大学 東3号館 301 会議室

講師：曹 其新(CAO Qixin)（上海交通大学 機械と動力工程学院・教授, BLSC 客員教授）

司会：姜 銀来(JIANG Yinlai) 准教授

題目：外科手術におけるロボット技術応用の現状と動向

第 52 回

日時：2017 年 6 月 13 日（火） 13:00-14:30

場所：電気通信大学 東3号館 306 会議室

講師：細谷 晴夫（国際電気通信基礎技術研究所(ATR) 脳情報通信総合研究所 動的脳イメージング研究室・主任研究員）

司会：宮脇 陽一 教授

題目：高次視覚野の顔ニューロンの反応特性を説明する混合スパース符号化モデル

第 51 回

日時：2017 年 6 月 9 日（金） 13:00-14:30

場所：電気通信大学 東3号館 306 会議室

講師：川口 拓之（産業技術総合研究所 人間情報研究部門 脳機能計測研究グループ・主任研究員）

司会：正本 和人 教授

題目：生活環境での脳機能モニタリングのための fNIRS の要素技術開発：ニューロリハビリテーションの社会実装に向けて

第 50 回

日時：2017 年 5 月 23 日（火） 15:00-16:30

場所：電気通信大学 東3号館306会議室

講師：原田 竜彦（国際医療福祉大学 熱海病院耳鼻咽喉科・教授）

司会：小池 卓二 教授

題目：耳音響放射－基礎から臨床応用まで－

第49回

日時：2017年4月19日（水） 13:00-14:30

場所：電気通信大学 東3号館306会議室

講師：西島 壮 （首都大学東京 人間健康科学研究科ヘルスプロモーションサイエンス学域 スポーツ神経科学研究室・准教授）

司会：狩野 豊 教授

題目：身体活動と脳機能の相互連関

2. BLSC スプリングスクール：高校生体験型授業

平成30年3月28日～29日の2日間、平成29年脳科学ライフサポート研究センタースプリングスクール体験型授業（実験）を実施した。東京都、神奈川、埼玉、千葉、新潟各県からの高校生21名が参加した。脳科学に関連した1日コースのテーマを2つ用意した。実験時間は1日4時間半とし、各テーマとも2回実施した。参加した高校生は講師やティーチングアシスタントの助けを借りて脳科学研究の最前線を体験した。概略を下記に示す。なおスプリングスクールの詳細は本研究センターのホームページに掲載されている

(<http://blsc-uec.net/wpblsc/wp-content/uploads/H29SpringSchoolReport.pdf>)。

●テーマ1：スパコンで脳を再現する

・担当：山崎 匡 准教授

・実験内容：脳神経のネットワークが活動する様子をスパコンでシミュレーションした。

・参加人数：3月28日（水）9名；3月29日（木）9名

●テーマ2：ホタルの光を作ってみよう

・担当：姜銀来准教授

・実験内容：自分の腕の筋肉が発する電気信号でロボットアームを動かす実験を行なった。

・参加人数：3月28日（水）4名；3月29日（木）4名

光計測基礎技術開発グループ

山田 幸生 研究室

1. 教育研究の概略

1.1. 教育研究における基本方針

近赤外光を用いた生体計測を主な研究テーマとしている．具体的には，（１）近赤外光を用いた生体内の血液酸素化度および血液量に関する断層像（拡散光トモグラフィー）の研究，（２）近赤外光を用いて脳機能を画像化する光マッピング（または光トポグラフィー）の研究，（３）近赤外分光法を用いて非侵襲に血糖値を連続的に測定する技術の研究開発，（４）誤嚥の危険性を蛍光により診断する技術の研究開発を行っている．近赤外光を用いた計測としては，生体だけでなく，（５）マイクロ流路などを対象として，水溶液の温度と濃度分布を非接触で計測する技術の研究開発も行っている．以下に各研究テーマの概要を述べる．

（１）拡散光トモグラフィーの研究

波長がおおよそ 700 nm～1200 nm の近赤外光は生体組織による吸収が小さいため生物学的光学窓と呼ばれ，10 cm 程度の生体組織であれば散乱透過した光を検出することができる．この特徴を活かして，数 cm 以上の大きさを持つ生体組織の断層像を描き出す技術が拡散光トモグラフィーであり，生体組織の近赤外光に対する光学特性値を測定して，それが表す生理学的情報に変換して血液の状態（酸素化ヘモグロビン，脱酸素化ヘモグロビン，および血液量）の変化を画像化する．X 線を用いる X 線 CT では X 線が生体内を直進するのに対し，近赤外光は直進せず強く散乱されるため，X 線 CT の画像再構成アルゴリズムは適用できず，生体内の光伝播現象に関する基礎方程式を基にした逆問題解法によるアルゴリズムの開発が必要である．そのため，生体内の光伝播現象を記述する光輸送方程式や光拡散方程式の数値計算による解法，また，モンテカルロ法による統計的解法などを研究している．図 1 は手のグリップ運動により前腕の筋肉が活動した結果，筋肉内の脱酸素化ヘモグロビン濃度がおおよそ 100 μM が増加した結果を示している．本研究に関しては，

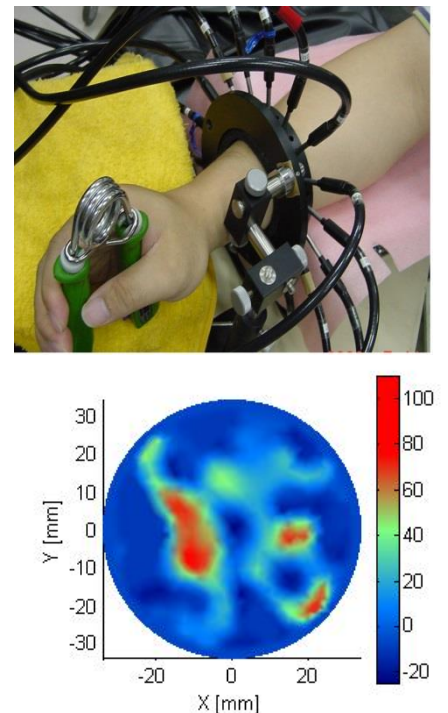


図 1．拡散光トモグラフィーの計測風景（上）と前腕筋肉活動による脱酸素化ヘモグロビン濃度の変化を表す拡散光トモグラフィーの画像（下）．

浜松医科大学の星 詳子教授，北海道大学の藤井宏之准教授らと研究協力を行っているほか，京都大学の磯 祐介教授が主担当の科研費基盤研究(A)「医用応用を目指した生体内の光の伝播の数理解析」に協力している．

（２）光マッピングの研究

光マッピング（光トポグラフィー）は，拡散光トモグラフィーと同様に近赤外光を用いて生体内，特に脳内の血液状態の変化を画像化する技術であるが，拡散光トモグラフィーと異なり，断層画像を得ることはできず，頭部表面に照射され脳の表面を伝播した後に頭部表面に戻ってきた光の強度を単に 2 次元画像としてマッピングしている．その結果，得られた画像は脳活動に伴う血液状態の変化を反映してはいるが，頭部の部位による頭蓋骨の厚さの変化や，皮膚血液量の変化の影響を受けるため，画像の解釈には注意が必要である．本研究に関しては，日本光脳機能イメージング学会の事業に協力している．

（３）近赤外分光法を用いた非侵襲血糖値測定法

指先からの採血により行われている血糖値測定を採血なしに非侵襲で行うことができれば糖尿病患者の苦痛の軽減に大きく貢献する．しかし，非侵襲血糖値測定技術は過去数十年の研究開発によってもいまだ成功していない非常に難しい技術である．本研究では，近赤外光を用いた非侵襲血糖値測定に関する新しい技術の開発を行っている．採血による血糖値測定と皮膚からの反射光スペクトル測定で事前測定された多くのデータから多変量解析を用いて検量関数を求める従来の手法には限界があることから，新しい方法として，事前測定無しにシミュレーションで多くのデータを得る方法や，血糖値測定に大きな誤差を与える他の要因の変動をキャンセルする方法などを企業と共同で研究開発している．また，本研究に興味を持つ企業等からの学術相談に対応している．

（４）蛍光を利用した誤嚥診断法の研究

武蔵野赤十字病院の特殊歯科・口腔外科部長の道脇幸博医師が平成 27 年 11 月 15 日に開催した日本医工ものづくりコモンズとの共催シンポジウムにおいて「高齢者の食品による窒息事故と重症肺炎の低減を支援する医療機器の開発」と題して講演を行ったことをきっかけに，誤嚥の兆候となる食材の気道と食道の分岐部への滞留を蛍光により診断する技術の基礎研究および生体模擬実験を行っている．基礎研究および生体模擬実験の結果を受け，ヒトでの基礎実験を行うため，倫理審査申請を行っている．武蔵野赤十字病院と北海道大学との共同研究である．

(5) 水溶液の温度と濃度分布を非接触で計測する技術

近赤外光域における水による光吸収スペクトルが温度によりわずかに変化することを利用して水溶液の温度を完全非接触で計測する技術の研究開発である。光吸収強度が溶質濃度に依存することも利用すると、水溶液の温度と溶質濃度を同時に計測することが可能で、バイオチップやマイクロ化学反応チップなどのマイクロ流路内の温度、濃度、反応速度などを非接触で計測し、画像化する技術を研究開発している。首都大学東京との共同研究である。

1. 2 教育研究における進捗状況 (2017 年 4 月～2018 年 3 月)

(1) 拡散光トモグラフィーの研究

拡散光トモグラフィーについては、その基礎となる生体内光伝播現象の解析を推進し、現象を表す厳密な方程式と考えられている光輸送方程式の数値解法に新たな手法を導入すると共に、気管などの空洞が光伝播に与える影響を明らかにした。これらの成果は学術雑誌に投稿・掲載された (2.1 項 1, 2)。また、中国の天津大学より招聘されて講演を行った (2.3 項 1)。

(2) 光マッピングの研究

日本光脳機能イメージング学会では、2016 年度に光マッピングだけでなく一般的に近赤外光を用いた脳機能計測において初心者等が計測時に留意・注意する点に関してパンフレットを出版したが、広く海外へも発信するため英文化することとなり、パンフレット作成委員会の委員長を務めた山田幸生が英文化を担当した。2018 年 5 月出版の予定である。本技術の健全な発展に貢献すると期待されている。

(3) 近赤外分光法を用いた非侵襲血糖値測定法

本研究に関しては以前より共同研究を行っていた企業と協力して、新しい手法を研究開発している。2015年に学術雑誌に掲載された論文の第2報を投稿すべく準備を進めた。また、本研究に関連していくつかの企業から学術相談があり、現状を説明するとともにその難しさを理解させることができた。難しい研究テーマではあるが、着実に進歩していると評価される。また、中国の天津大学より招聘されて講演を行った (2.3 項 1)。

(4) 蛍光を利用した誤嚥診断法の研究

昨年度に引き続き、生体模擬試料を用いた予備実験を進め、励起光の照射点と蛍光の検出点の間の距離を変化させることにより、生体組織内のおよそ 25 mm にある蛍光体からの蛍光を検出できる可能性を示した。また、軟組織以外の骨や気管など生体内光伝播に与える影響を調べた結果、骨の影響はほとんど無く、気管は組織内からの蛍光を検出するのに有利に働くことが分かった。生体模擬試料を用いた予備実験結果を、国際会議で発表した

(2.1 項 3)．新たに本学の機械知能システム専攻の小池卓二教授が共同研究者に加わり、大学院の学生が担当したため、大幅な進展があった。

予備実験結果を実証するためヒトでの計測を行う必要があり、そのための倫理審査申請書を作成し、本学のヒトを用いた実験に関する倫理委員会に諮った。その結果、武蔵野赤十字病院での倫理審査で承認されることを条件に承認された。平成 29 年度末の時点では、武蔵野赤十字病院での倫理審査を待つという状況である。また、研究資金を確保するため、科研費や民間団体の事業に応募した。なお、特許取得のための準備を行ったが、本学の担当部署からは協力が得られなかった。

(5) 水溶液の温度と濃度分布を非接触で計測する技術

本研究に関しては、温度分布と濃度分布を同時に計測し画像化する技術に発展している。これらの成果は学術雑誌に掲載された (2.1 項 4, 5, 6)。この技術は、液体中で磁場により誘導加熱される金属球とその周囲の液体の温度分布の時間変化を画像化することにも応用され、その結果は学術雑誌に投稿され、掲載可となっている。順調に研究が進展していると評価される。

1. 3 今後の計画

(1) 拡散光トモグラフィーの研究

本研究テーマを推進してきた AMED プロジェクトが平成 28 年度で終了したため、今後の大きな展開は望みにくい。当該プロジェクトに関係した研究者とは今後も協力して研究を進めており、基礎研究、特に生体内光伝播の解析法などで進展を見込んでいる。

(2) 光マッピングの研究

本研究テーマに関しては、日本光脳機能イメージング学会と協力して昨年度に完成させたパンフレットの英文化を進めると共に、2018 年 9 月に東京大学で開催される国際会議に向けて関係の研究者と協力する計画である。

(3) 近赤外分光法を用いた非侵襲血糖値測定法

2015 年に発表された論文の内容を高度化するためにこれまでの研究をさらに発展させ、第 2 報を執筆・投稿する計画である。また、中国の天津大学で本テーマに関して招待講演を行っており、今後、天津大学との共同研究の可能性も考えられる。

(4) 蛍光を利用した誤嚥診断法の研究

過去 2 年以上にわたる予備実験結果に基づいて、本手法を実証するため、ヒトによる実験を行う。平成 29 年度に申請したヒトを用いた実験に関する倫理審査の承認を得て、ヒト（高齢者）を対象者とした実験を、電気通信大学および武蔵野赤十字病院において行う予定である。研究資金の確保が望まれるため各種の研究支援事業に応募することも考慮する。

(5) 水溶液の温度と濃度分布を非接触で計測する技術

首都大学東京の研究者と協力して研究をさらに進め、論文発表や学術雑誌への投稿を計画している。

2. 研究成果

2.1 発表論文（査読有）

課題（1）拡散光トモグラフィーの研究

- (1) Fujii H, Yamada Y, Kobayashi K, Watanabe M, Hoshi Y. Modeling of light propagation in the human neck for diagnoses of thyroid cancers by diffuse optical tomography. *International Journal for Numerical Methods in Biomedical Engineering* 33, e2826, 2017, DOI: 10.1002/cnm.2826.

課題（5）水溶液の温度と濃度分布を非接触で計測する技術

- (2) Kakuta N, Nishijima K, Kondo K, Yamada Y. Near-infrared measurement of water temperature near a 1-mm-diameter magnetic sphere and its heat generation rate under induction heating. *Journal of Applied Physics* 122, Paper No. 044901 (2017); doi: 10.1063/1.4995284.

2.2 招待講演

- (1) Yamada Y. Recent progresses of DOT and blood glucose measurement. Special talk, College of Precision Instrument and Optoelectronics Engineering, Tianjin University, China, May 30, 2017.

4. 共同研究・共同開発

4.1 BLSC 内

課題（5）蛍光を利用した誤嚥診断法の研究に関して、小池卓二教授、牧昌次郎助教、丹羽治樹特任教授と共同研究。

4.2 学外

課題（1）拡散光トモグラフィーの研究に関して、浜松医科大学 光先端医学教育研究センター 星 詳子教授、北海道大学 工学部 藤井宏之准教授と共同研究

課題（3）近赤外分光法を用いた非侵襲血糖値測定法の研究に関して、(株) パナソニック・ヘルスケア 丸尾勝彦氏と共同研究。

課題（４）蛍光を利用した誤嚥診断法の研究に関して，武蔵野赤十字病院 特殊歯科・口腔外科部長 道脇幸博氏，北海道大学 電子科学研究所 西村吾朗助教と共同研究．

課題（５）水溶液の温度と濃度分布を非接触で計測する技術の研究に関して，首都大学東京 都市教養学部 角田直人准教授と共同研究．

5. 社会貢献

5.1 学術論文審査

(1) Optical Review 誌

(2) Biomedical Optics Express 誌

(3) Journal of Biomedical Optics 誌

5.2 その他社会貢献

(1) 日本大学 工学部 客員教授

(2) 国立研究開発法人産業技術総合研究所 健康工学研究部門 客員研究員

(3) 出張講義：山形県立米沢興譲館高等学校，2017 年 7 月 6 日．

1. 教育研究の概要

1.1 教育研究における基本方針

(1) 近赤外「生物学的光学窓」領域で発光する実用的なホタル生物発光材料の開発



生体深部現象のバイオイメーjingには生体透過性の高い、波長 700~1200 nm の「生物学的光学窓」と呼ばれる近赤外光が最適である。ホタル生物発光系（図 1）はバイオイメーjingの標準技術として生命科学の分野で広く利用されているが、発光色は黄緑（577 nm）であるため、生体深部現象のバイオイメーjingには不向きである。そこでわれわれは基質の化学構造改変によるアプローチで「生物学的光学窓」領域で発光する実用的なホタル生物発光材料の開発を行う。

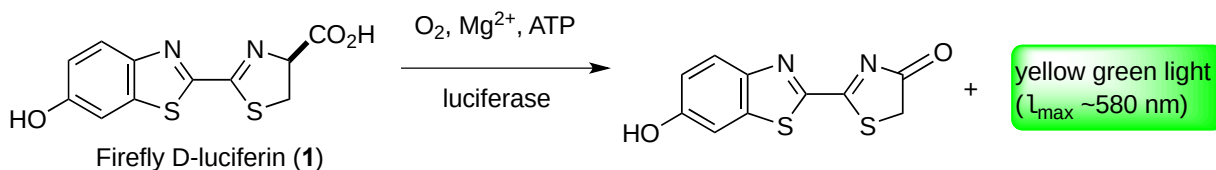


図 1. ホタルの生物発光系.

(2) 近赤外領域蛍光を利用した非侵襲性・誤嚥危険性検出システムの開発

高齢者のおもな死因の一つは肺炎である。その高齢者の肺炎の 9 割以上は誤嚥に起因するものである。摂取した食物が本人の自覚無しに食道と気道の分岐部（喉頭腔の梨状窩）に残留し、気管に流入することが誤嚥の原因と報告されている。したがって梨状窩への食物残留を検出することができれば、誤嚥の危険性を早期に検知することが可能となり、誤嚥防止に大いに役立つ。しかし誤嚥に繋がる梨状窩への食物残留を体外から非侵襲で検出探知する簡便な実用的な機器・方法はない。そこで我々は生体透過性の高い近赤外「生物学的光学窓」領域の蛍光を利用した非侵襲かつ簡便な誤嚥検出システムの開発を目指す（図 2）。

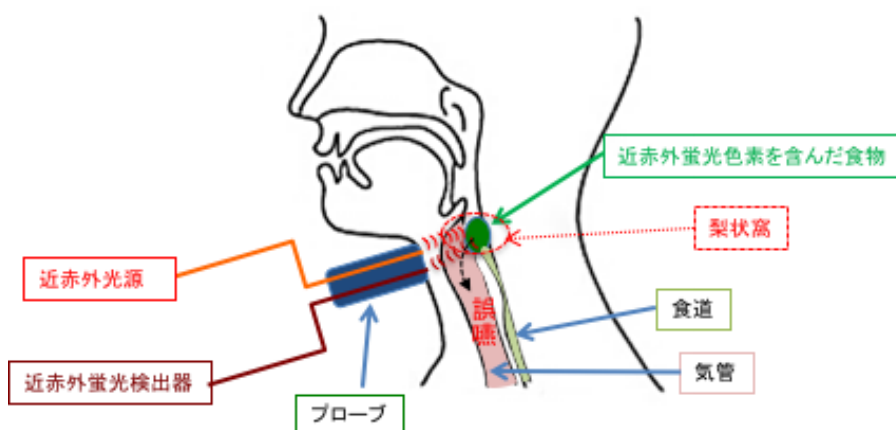


図 2. 下咽頭梨状窩（食道-気管分岐部側方）に貯留した食物残渣の近赤外蛍光検出

(3) 高校生対象脳科学ライフサポート研究センタースプリングスクールの実施

当センターのアウトリーチ活動の一環として、我々は脳科学研究の最前線を高校生が体験するスプリングスクールを設計し、実施する。

1.2 教育研究における進捗状況 (2017年4月 – 2018年3月)

(1) 近赤外「生物学的光学窓」領域で発光する実用的なホタル生物発光材料の開発

先に我々は近赤外「生物学的光学窓」領域($\lambda_{\max}$ 677 nm)で発光する基質「アカルミネ」の開発に成功したが、さらに長波長で発光する基質の開発を進めた。その結果、690 nm で発光する新規発光基質 **2** の開発に成功した (図 3)。

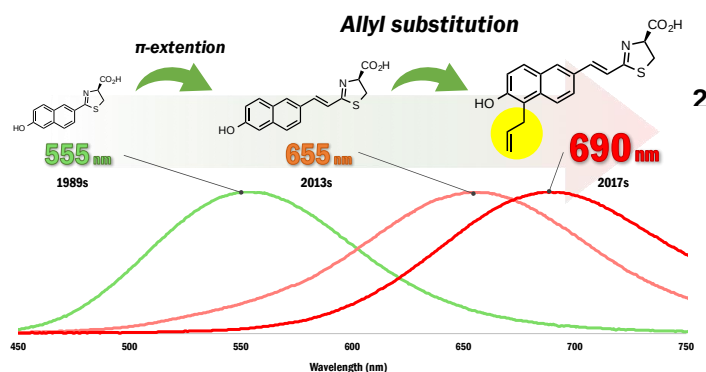


図 3. 新規ホタル発光基質の構造と発光波長

(2) 近赤外領域蛍光を利用した非侵襲性・誤嚥危険性検出システムの開発

昨年度に引き続き、共同研究で、梨状窩に貯留した食物を近赤外蛍光で検出する模擬実験を行なった。その結果、厚さ 2 cm 程度のモデル組織を通して蛍光色素を含む試料からの

近赤外蛍光を検出できることが判明した。そこで、倫理審査委員会（ethics review committee）にヒトでの計測実験の申請を行い、承認された。

(3) 高校生対象 BLSC スプリングスクールの実施

平成30年3月28日～月29日の2日間、平成29年脳科学ライフサポート研究センタースプリングスクール体験型授業（実験）を実施した。東京都、神奈川、埼玉、千葉、新潟各県からの高校生21名が参加した。脳科学に関連した1日コースのテーマを2つ用意した。実験時間は1日4時間半とし、各テーマとも2回実施した。参加した高校生は講師やティーチングアシスタントの助けを借りて脳科学研究の最前線を体験した。概略を下記に示す。なおスプリングスクールの詳細は本研究センターのホームページに掲載されている

(<http://blsc-uec.net/wpblsc/wp-content/uploads/H29SpringSchoolReport.pdf>)

●テーマ1：スパコンで脳を再現する

- ・担当：山崎 匡 准教授
- ・実験内容：脳神経のネットワークが活動する様子をスパコンでシミュレーションした。
- ・参加人数：3月28日(水) 9名；3月29日(木) 9名

●テーマ2：ホタルの光を作ってみよう

- ・担当：姜銀来准教授
- ・実験内容：自分の腕の筋肉が発する電気信号でロボットアームを動かす実験を行なった。
- ・参加人数：3月28日(水) 4名；3月29日(木) 4名

1.3 今後の計画

(1) 近赤外「生物学的光学窓」領域で発光する実用的なホタル生物発光材料の開発

今回開発した生物発光基質 **2** は先に開発したアカルミネより、より深部を可視化できる優れた性能を有することが判明したが、輝度・水溶性が不十分である。今後とも構造を改良し、高性能発光基質の開発を進める。さらに従来の生体窓（650 nm-700 nm）よりさらに生体透過性の高い「第二の生体窓（1000 nm 以上）」領域に発光域が伸びた生物発光材料の開発を進めたい。

(2) 近赤外領域蛍光を利用した非侵襲性・誤嚥危険性検出システムの開発

模擬実験で良好な結果が得られたので、非侵襲性誤嚥危険性検出システム完成に向けてヒトでの有効性の検証実験を進める。

(3) 高校生対象 BLSC スプリングスクールの実施

次年度以降も引き続き新規教材による BLSC スプリングスクールを実施していく。

2. 研究成果

2.1 論文発表

- (1) Kitada N, Saitoh T, Ikeda Y, Iwano S, Obata R, Niwa H, Hirano T, Miyawaki A, Suzuki K, Nishiyama S, Maki S. Toward bioluminescence in the near-infrared region: Tuning the emission wavelength of firefly luciferin analogues by allyl substitution. *Tetrahedron Letters* 59 (12): 1087-1090, 2018.

4. 共同研究

4.1 BLSC 内

- (1) 山田幸生、小池卓二、牧昌次郎：「近赤外領域蛍光を利用した非侵襲性・誤嚥危険性検出システムの開発」 (2015~)

4.2 学外

- (1) 道脇幸博（武蔵野赤十字病院）「近赤外領域蛍光を利用した非侵襲性・誤嚥危険性検出システムの開発」 (2015~)
- (2) 西村吾朗（北海道大学）「近赤外領域蛍光を利用した非侵襲性・誤嚥危険性検出システムの開発」 (2016~)

5. 社会貢献

5.1 その他の社会貢献

- (1) 東邦大学大学院理学研究科非常勤講師(2017 年 11 月)

牧 昌次郎 研究室

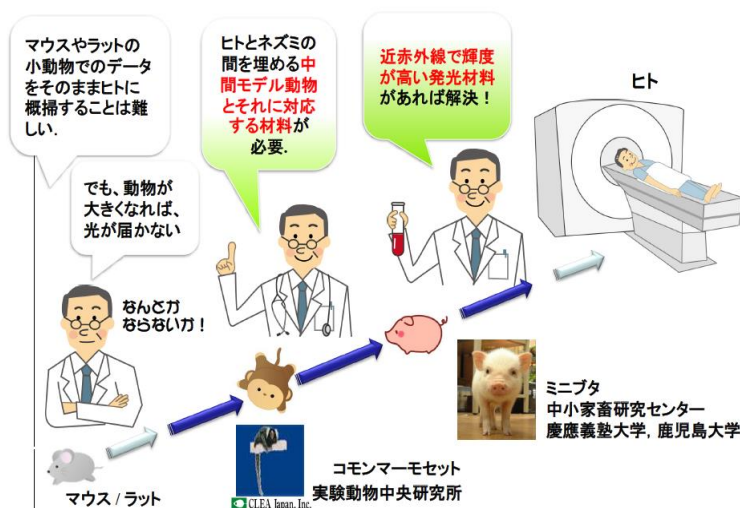
1. 教育研究の概要

1.1 教育研究における基本方針

ライフサイエンス分野では、「がんの克服」と「再生医療の実用化」が最も重要な課題である。これらは、ライフサイエンス分野というよりは、全人类的課題と言っても過言ではないであろう。世界中が望みながら、未だに実現しない理由の1つに、これらを精密に観察する技術がないことが挙げられている。実際のところ、発がんやがん転移の研究や個別化医療のための臓器作成などの技術では、MRIやCT、X線のような従来型の測定機器では、空間分解能が低いため、試行錯誤を繰り返す研究レベルでは、精度が不十分と考える研究者は少なくない。一方、精密な可視化ができるインビボ光イメージング技術は、現状では光の波長が短いため、生体内深部の可視化に困難があるとされている。

そこで当研究室では、生体内深部可視化に資する長波長発光材料の創製と実用化に挑戦している。インビボイメージングでは、蛍光材料が主流であるが、照射光が必要なことと、ターゲットに照射しなければならないため、どこに転移するかわからないがん転移の研究や移植細胞の増殖の経時観察が必要な再生医療の研究では、蛍光よりも発光標識が好ましい。しか

し、現状の発光標識材料は、天然のホタル発光材料（ca. 560 nm）や海ホタル（セレンテラジン系, ca. 480 nm）が利用されているため、生体透過性は低く、先端研究に必要な生体内深部可視化に資する長波長発光材料の創製と、その実用化が強く求められている。特に、650nm~900nm（生体の窓領域）に発光する近赤外発光材料は、マウスよりも大きい、中大型動物の光イメージングでは必須と考えられている。このため、中大型の実験動物と近赤外領域で発光する材料の創製は、ライフサイエンス分野でイニシアチブをとりたいと考える国々によって、世界中で激しい技術競争がなされている。当研究室では、これまでに近赤外材料アカルミネ[®]、トケオニと2種類を実用化し、世界最先端の実用技術を保有している。世界で市販されているホタル生物発光型近赤外発光標識材料は、当研究室で創製したアカルミネ[®]とトケオニの2種類だけである。



- H, Kizaka-Kondoh S, McHugh TJ, Yamamori T, Hioki H, Maki S, Miyawaki A. Single-cell bioluminescence imaging of deep tissue in freely moving animals. *Science* 2018 Feb 23; 359 (6378): 935-939. doi: 10.1126/science.aag1067.
- (2) Fukuchi M, Izumi H, Mori H, Kiyama M, Otsuka S, Maki S, Maehata Y, Tabuchi A, Tsuda M. Visualizing changes in brain-derived neurotrophic factor (BDNF) expression using bioluminescence imaging in living mice”, *Scientific Reports*, 7, 4949, 2017.
- (3) Kakiuchi M, Ito S, Kiyama M, Goto F, Matsushashi T, Yamaji M, Maki S, Hirano T. Electronic and steric effects of cyclic amino substituents of luciferin analogues on a firefly luciferin–luciferase reaction. *Chemistry Letters* 46: 1090-1092, 2017.
- (4) Kakiuchi M, Ito S, Yamaji M, Viviani VR, Maki S, Hirano T. Spectroscopic properties of amine-substituted analogues of firefly luciferin and oxyluciferin. *Photochemistry and Photobiology* 93: 486–494, 2017.
- (5) Kitada N, Saitoh T, Ikeda Y, Iwano S, Obata R, Niwa H, Hirano T, Miyawaki A, Suzuki K, Nishiyama S, Maki S. Toward bioluminescence in the near-infrared region: Tuning the emission wavelength of firefly luciferin analogues by allyl substitution. *Tetrahedron Letters* 59 (12): 1087-1090, 2018.

2.2 著書・解説記事・翻訳

- (1) 牧昌次郎, 「In vivoイメージングを目指したホタル生物発光」, 日本レーザー医学会誌, 第37巻・第4号, 448-453 (2017).

2.3 メディアリリース

- (1) 日刊工業新聞 「ガン細胞光る 生きた豚で成功」: 2017年2月20日
- (2) 読売新聞 ふしぎ科学館「ホタルの光のひみつ」: 2017年5月20日 (夕刊)
- (3) KIDSASHI: きざし (文部科学省 科学技術学術政策研究所発行) 「再生医療で臓器を作る」
(<https://stfc.nistep.go.jp/horizon2030/index.php/ja/weekly-weakly-signals/354>): 2017年8月18日
- (4) プレス発表 (理化学研究所 和光) 「脳の深部を非侵襲的に観察できる人工生物発光システムAkaBLI」—霊長類動物にも適用可能, 高次脳機能のリアルタイム可視化への応用— (http://www.riken.jp/pr/press/2018/20180223_1/): 2018年2月23日

2.4 製品化

- (1) 水溶性近赤外発光材料（アカルミネ塩酸塩：和光純薬工業株式会社）の市販（2017年4月）

2.5 受賞

- (1) 吉田千紘：目黒会賞（電気通信大学同窓会）.

2.6 学生指導

- (1) 玉城翔太, 学部4年, 2017年
- (2) 吉田千紘, 学部4年, 2017年

2.7 海外研究者・学生の受け入れ

- (1) Winson Lu, シドニー大学医学部2年. 12月, 2017年.

2.8 研究者・学生の海外派遣

- (1) 鉢呂佳史, 南洋理工大学(Nanyang Technological University)シンガポール, Division of Chemistry & Biological Chemistry School of Physical & Mathematical Science (Assoc. Prof Roderick Wayland Bates) 8月16日—10月3日, 2017年.
- (2) 吉田千紘, メキシコ国立工科大学 (Instituto Politecnico Nacional)メキシコ, (Prof. José Manuel De La Rosa Vázquez), 2月17日—3月21日, 2017年.

3. 研究資金

3.1 科研費

- (1) 科学研究費（新学術領域 3704）（平成27～31年度）
「共鳴誘導で革新するバイオイメージング：大規模生体バイオイメージングのための要素技術開発(15H05948)」
(<https://kaken.nii.ac.jp/ja/grant/KAKENHI-PROJECT-15H05948/>)
宮脇敦史（代表；理化学研究所脳科学総合研究センター），牧昌次郎（分担；電気通信大学）20,000千円（148,980千円，分担金4,000千円/年）を助成された.

3.2. 競争的外部資金

- (1) 黒金化成株式会社（平成24年度～）

「標識材料の開発研究」牧 昌次郎（代表）共同研究費として 500 千円を助成された。
(2) 日本電子株式会社（平成 29 年度～）

「質量分析計を活用した新しいアプリケーション開発についての可能性検討」牧 昌次郎（代表）共同研究費と寄付金として 918 千円助成された。

4. 共同研究

4.1 BLSC 内

(1) 仲村厚志助教，“遺伝子組換えが不要な in vivo 光イメージング技術の創製”

4.2 学内・BLSC 外

(1) 三瓶巖一准教授，“近赤外発光材料 “SeMpai” の特化酵素の創製”

4.2 学外

- (1) 斉藤毅，井本正哉他，国立大学法人 筑波大学，学校法人 慶應義塾，「イメージング用標識材料に関する研究」，平成26年7月1日～平成28年6月30日 継続
- (2) 加藤秀典，黒金化成株式会社，「ホタル生物発光型の長波長発光材料の創成と実用化」，平成27年4月1日～現在
- (3) 山野莊太郎，公立大学法人大阪市立大学～がん研究所，「インビボイメージング用標識材料の開発」，平成26年10月1日～現在
- (4) 三輪佳宏，国立大学法人筑波大学，「新規ホタル生物発光材料を用いたイメージング技術の研究」，平成26年4月1日～平成28年3月31日 継続手続中
- (5) 近藤科江，口丸高弘（現：自治医科大学講師），国立大学法人東京工業大学，「in vivo イメージング技術の開発」，平成26年4月1日～平成28年3月31日 継続手続中
- (6) 千葉一裕，国立大学法人東京農工大学，「生体標識材料に関する研究」，平成27年8月6日～平成28年3月31日 継続手続中
- (7) 平山謙二，国立大学法人長崎大学，「インビボイメージング用標識材料の生体内動態に関する研究」平成27年11月1日～平成29年10月31日 手続中
- (8) 沼野利佳，国立大学法人豊橋技術科学大学，「ホタル生物発光型標識材料に関する研究」平成27年11月2日～平成29年11月1日 手続中

Non-disclosure agreement (NDA)

- (1) 案浦健，国立感染症研究所，“近赤外発光材料に関する研究”，2014年1月～現在。
- (2) Perkin Elmer ジャパン株式会社.“イメージング材料の研究”，2017年3月～現在。

Material transfer agreement (MTA)

- (1) 沼野利佳，国立大学法人豊橋技術科学大学，「ホタル生物発光型標識材料に関する研

究」2012年12月一期限無

5. 社会貢献

5.1 学術論文審査

- (1) 非公開

5.2 その他の社会貢献

- (1) 「渋谷区科学実験講座の開催」2017年6月10日、東京 渋谷
- (2) 「子供と学ぶ科学実験講座の開催（電気通信大学）」2017年8月1日、8月9日、東京 調布
- (3) 出張講義：世界最先端技術を実用化すること（東京都立 立川国際中等教育学校）2017年10月5日
- (4) 「渋谷区科学実験講座の開催」2018年1月29日、東京 渋谷

生体脳解析研究グループ

正本 和人 研究室

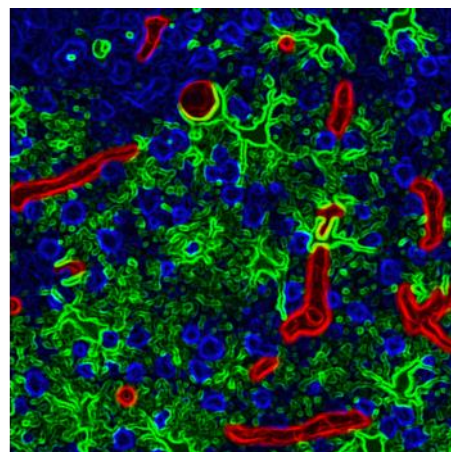
1. 教育研究の概要

脳内における血液の流れを計測することで、脳の活動状態をモニターする『脳活計』の技術を開発しています。

1.1 教育研究における基本方針

脳では多くの細胞が協調して脳の活動を維持しています(図1)。血液の流れは、そのような脳の活動を支える最も重要な要素です。そこで、脳の細胞による血液の流れの調節機構を理解するために、細胞レベルの光イメージング技術を用いて脳内の微細な細胞の立体構造や血液の流れを可視化し、大規模な画像データを解析しています。さらに得られた画像データをもとに、血管からの細胞への物質輸送を解析し、血液の流れと神経機能との関連性について明らかにしています。具体的には、下記の4つの研究テーマを進めています。

1. 脳活計の開発研究: 脳の微小な血管運動の計測と画像解析
2. 脳外科手術支援技術の開発研究: 脳血流イメージングソフトウェア開発
3. 脳血流増強による物質輸送・神経作用に関する研究
4. 脳神経血管ユニットの多次元画像解析ソフトウェアの開発研究



50 μ m
Blood vessel (red), astrocyte (green), and neuron (blue) in the mouse brain.

図1. Exemplified picture of the brain tissue cells captured with in vivo two-photon laser scanning microscopy in the anesthetized mouse cortex

1.2 教育研究における進捗状況 (2017年4月 – 2018年3月)

(1) 脳活計の開発研究: 脳の微小な血管運動の計測と画像解析

本年度は、脳の微小血管床における血流の時間的空間的な変動を計測し、血流の変動を画像化するための手法について検討した。

脳の微小な血管における赤血球の流れを直接可視化するために、赤血球の膜に蛍光タンパク質Kik-GRを発現させた雌雄の遺伝子改変ラット (KikGR-RBC Wistar Rat, 27月齢, N = 4) を実験に用いた。体性感覚領野上の頭蓋骨を麻酔下で除去し、観察領域とした。蛍光色素スルホローダミン101(SR101)を腹腔に投与し、血漿成分を染色した。二光子レーザー走査蛍光顕微鏡 (二光子顕微鏡) を用いて励起波長は920 nmに設定し、20倍の水浸対物レンズを通して血球(525/50 nm)と血漿(610/75 nm)を同時に蛍光観察した。

撮像した血漿と赤血球の蛍光成分について、線形判別法を用いてそれぞれの信号輝度に分離した (図2)。

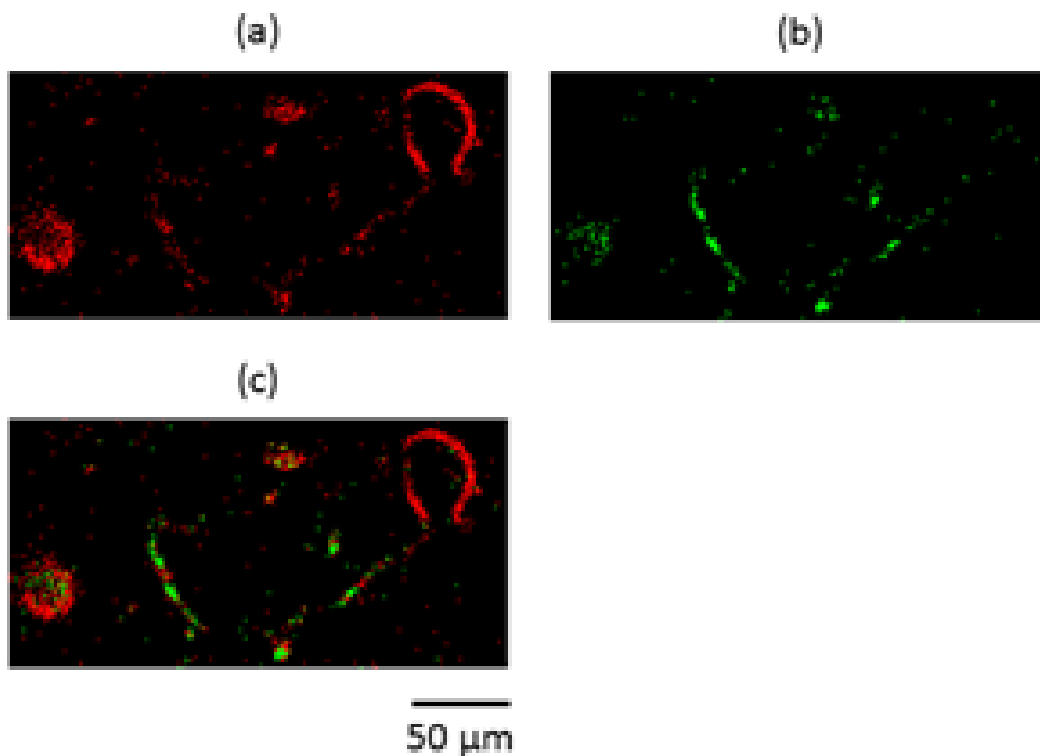


図2. 線形判別によって血漿(a)と赤血球成分(b)に分離した画像の一例(c 重ね合わせ画像)

時間方向に撮像した全フレーム方向に平均値投影し、基準画像と定義した。基準画像上において自家蛍光の領域に着目し、各フレーム画像の位置のずれを補正した。つぎに、基準画像との位置のずれが見られなかったフレームのみを取り出し、最大値投影画像を作成し解析対象とする血管領域を定義した。解析対象の血管領域内においてフレーム毎に血漿、

赤血球，血管が占有するピクセル数の総和を算出した．得られた赤血球の占有面積を血漿の占有面積で除し，フレーム毎に赤血球の相対的な占有率を算出した．

穿通血管の画像は血管の横断面となるため，二値化处理したうえで，血管の断面形状に対して楕円の短径を血管径として算出した．一方，毛細血管に関しては，血管の長さ方向に3ピクセル以上の長さを有する毛細血管の断面を解析対象とし，二値化处理および細線化处理によって血管の中心線を描出し，中心点周りの横断面において最小幅を算出し血管径とした．

また時間方向に平均値投影した画像上の血管画像に関して，二値化处理を行い血管領域を抽出し細線化处理を施した．次に100フレーム毎に，赤血球画像と血管領域画像をそれぞれ平均値投影し，得られた赤血球画像を血管領域画像で除することで，任意の100フレームにおける赤血球の見かけ上の滞在時間を算出した（図3）．得られた画像から血管の中心線上の滞在時間を代表値として，赤血球の滞在時間画像を作成した（図3）．さらに，血管の両端に分岐点を有する血管をセグメントに分割しラベリング処理を施し，赤血球の滞在時間に関する統計量をセグメントごとに算出した．

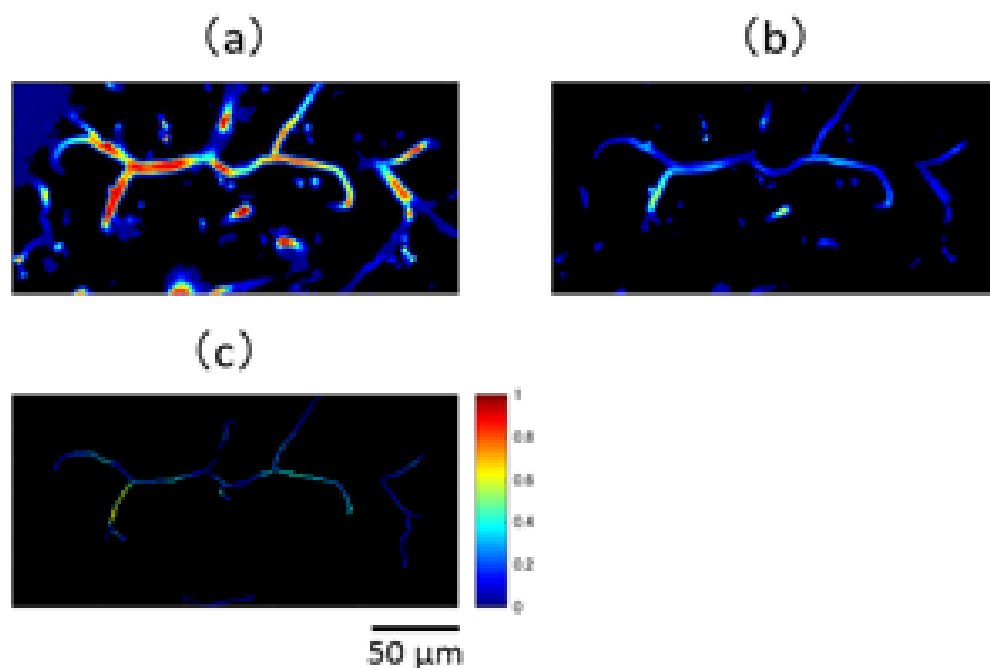


図3. 毛細血管を流れる赤血球のピクセル滞在時間に関するマップ(a 血管領域に関する平均値投影画像，b 赤血球領域に関する平均値投影画像，c 見かけ上の滞在時間画像，全フレームに対して赤血球が存在した相対的な割合を示す)

撮像時間中における血管径の変動幅は血管径が15 μm よりも小さい動脈において、平均径

の $11\pm 3\%$ であり、血管径が $20\text{ }\mu\text{m}$ 以上の動脈では $7\pm 5\%$ であった。一方このとき、静脈（血管径 $15\text{ }\mu\text{m}$ 以下）では、血管径の変動幅が $11\pm 5\%$ 程度であり、動脈と同程度の変動がみられた。つぎに血管径の時間的変動に関して周波数解析を行ったところ、呼吸や心拍による拍動と一致する高周波の周波数成分が見られた。動静脈では赤血球の流れの変動に関しても高周波の変動成分が見られた。これらの結果から、赤血球の流れの高周波の変動は全身循環の変動に由来することが確認された。

つぎに脳内の毛細血管の径と流れの関係を評価するため同一の撮像領域に存在する5本の毛細血管に関して流速と赤血球の占有率の関係性について解析した。その結果、赤血球の占有率は流速に対して指数関数的に減衰することがわかった。赤血球の滞在時間について毛細血管内の空間分布に着目すると、赤血球の見かけ上の滞在時間は分岐前で短く、分岐直後の合流地点において長くなる傾向がみられた。このことから、毛細血管領域で見られる血流の変動は毛細血管の分岐点においてコントロールされている可能性が示唆された。そこで今後は、分岐部位に局在する血管周皮細胞や内皮細胞による血流調節のメカニズムや分岐部位周囲の神経細胞やグリア細胞の活動との相関について調べる必要がある。

毛細血管領域の赤血球の時間的な変動に関しては 0.2Hz 以下の低周波の変動成分が主であることがわかった。これらの赤血球の流れの変動と血管径の変化とは相関が見られなかった。赤血球の直径を $8\text{ }\mu\text{m}$ とすると、 $8\text{ }\mu\text{m}$ に近い径を有する毛細血管領域では、血管の径による流れの調節以外に血管内皮細胞との接触による流れの抵抗や流速に依存した粘性の変化が影響すると考えられる。そのため、毛細血管領域では血管の径との相関が見られなかったと考えられる。今後、本研究で得た実測データに基き脳循環に関する血流シミュレーションを行い、血管内皮細胞との力学的相互作用や、赤血球間の引力・斥力等を考慮し、膜や血管の粘弾性や血液の粘性抵抗等の変化についてさらに検討する必要がある。

以上、本年度は低周波の脳の血流変動が毛細血管領域において生じることを明らかにした。特に脳の血流変動は毛細血管ネットワーク内の流速が遅い血管で大きく、また空間的には毛細血管の分岐部周辺で生じることがわかった。

(2) 脳外科手術支援技術の開発研究：脳血流イメージングソフトウェア開発（江戸川病院、済生会病院との共同研究）

これまでに、血中に一過性に投与した蛍光色素の通過時間を計測することで、脳表血管の血流速のマッピングが可能であることをげっ歯類を用いた動物実験で報告した（Hoshikawa et al., Microcirculation 2016）。本年度は、提案法の臨床における有用性について、脳外科手術中の画像データを用いて検討することを目的とした。

解析には、血管吻合手術前後に撮像した術中ICG蛍光血管撮影動画を使用し、数値解析

ソフトウェアMatlabを用いて解析した。まず、呼吸心拍によるモーションアーチファクトを低減するためフレーム毎に位置補正を行い、各ピクセルにおけるICGの時間輝度変化を基にして血管領域を抽出した。次に、各血管の分岐点もしくは終点ごとにセグメント化し、セグメント毎に血管長さや血管径を算出した。次に、血管セグメント内の各ピクセルにおいて、ICGの立ち上がり時間を求めた。ここで、各ピクセルにおいてICG輝度の上昇フェーズに対して最小二乗法を用いて線形近似を行い、ピークの50%に到達する時間を立ち上がり時間、また得られた直線の傾きをICGの上昇速度とそれぞれ定義した。各血管の中心線上において立ち上がり時間をプロットし、ユークリッド距離法で定めた中心線上での距離と立ち上がり時間の差分から血管内最大血流速を算出し画像化した。

結果、得られた血流速は、脳表動脈において吻合手術前が1.3-7.3 cm/sであり、吻合術前後の単一血管における血流速の変化を画像化することが可能であることを確認した。一方の静脈では、0.2-1.5 cm/sと吻合術前後に一過性に上昇もしくは下降する血管が認められた。

以上のように本年度は、術中ICGの蛍光血管撮影動画を用いて、脳表の単一血管内の血流速マッピングが可能であることを確認した。

(3) 脳血流の増強による物質輸送・神経作用に関する研究(慶應義塾大学医学部との共同研究)

本年度は、脳微小血管の構造変化に対するミクログリアの関与を明らかにすることを目的とし、薬理的検討を行った。

ミクログリアのケモカイン受容体に緑色蛍光蛋白質 (GFP)を発現させた遺伝子改変マウス (CX3CR1-GFP, The Jackson Laboratory; N =12, 雄10, 雌2, 17-36 g, 27-44週齢) を実験に用いた。長期間反復測定するため、マウス頭部の観察領域に慢性閉鎖頭窓 (Tomita et al., JCBFM 2005) を設置した。酸素濃度を7~9%に維持した正常大気圧下の低酸素室内にてマウスを飼育した。低酸素室内に移動した日を0日目として、最大27日後まで大脳皮質の同一の箇所におけるミクログリアの形状と血管構造の観察を行った。同一ケージで同時に実験したマウス2個体に対し、一方はミノサイクリン塩酸塩を投与し、一方は対照群として同量の生理食塩水を一日一回、マウスの腹腔に投与した。その結果、ミノサイクリン投与群に関しては対照群に比べて、ミクログリアの細胞体断面積と突起本数がともに有意に減少した。

つぎに、正常の大気環境下にて飼育しているマウスに対し、PLX3397を混合した飼料を2週間与えた。2週間の後、低酸素室内にマウスを移動し、同様の飼料を実験終了まで与えた。PLX3397混合飼料投与群の細胞体形状は、対照群と比べて顕著な差は見られなかったが、細胞数が有意に減少した。

血管構造画像から、脳微小血管の新生部位に関する最大値投影画像を作成し、目視で血管の長さを測定した。新生部位付近に存在するミクログリアについては、新生血管の先端に触れている細胞の突起の有無について判定した。

その結果、3群に共通してミクログリアが確認できた新生部位は他の微小血管と接続する傾向にあり、ミクログリアが確認できない、またはミノサイクリンによって抑制されたミクログリアが存在する新生部位は消失することを確認した。

(4) 脳神経血管ユニットの多次元画像解析ソフトウェアの開発研究（放射線医学総合研究所との共同研究）

本年度は、マウス大脳の神経活動と血管反応とを同時に撮像した二光子顕微鏡画像を用いて、大脳皮質3次元空間における両者の定量的な関係性について検証した。

大脳皮質の神経細胞に細胞内カルシウムイオン濃度のセンサータンパク質である GCaMP3 を発現させた遺伝子組み換えマウス（Cre-CaMKII/GCaMP3, N = 24）を実験に使用した。実験開始前にマウスの体性感覚野に相当する大脳皮質直上に麻酔下で閉鎖頭窓を設置した(Tomita et al., JCBFM 2005)。実験時には、マウスをステージに固定し、覚醒下で撮像した。観察直前にスルホローダミン 101 を腹腔に投与し血管を造影した。撮像中に、右頬髭に機械刺激を与え、安静時と脳賦活時の神経活動と血管応答を比較した。また、カイニン酸を腹腔に投与し、てんかんを誘発し同様の測定をおこなった。

得られた二光子顕微鏡画像は自作の Matlab ソフトウェアを用いて解析した。解析前に、画像内の明暗をシェーディング補正によって補正した。GCaMP3 陽性の細胞画像と SR101 で標識された血管画像をそれぞれ別々に二値化処理し、細胞分布と血管構造に関して 3 次元画像再構成した。つぎに神経細胞の活動を定量化するため、活性した GCaMP3 陽性細胞の重心位置を算出しラベリング処理を施した(図 4)。さらに計測した神経細胞の位置情報を定義するため、各細胞について血管からの最短距離をユークリッド距離法によって定義した。

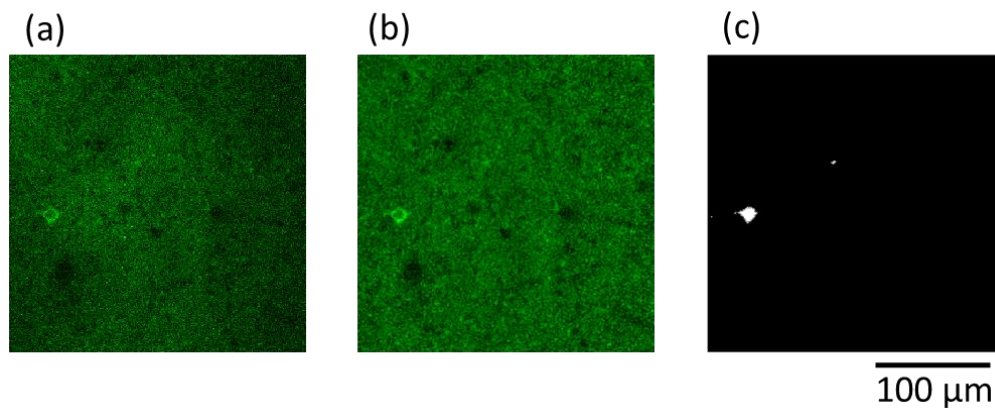
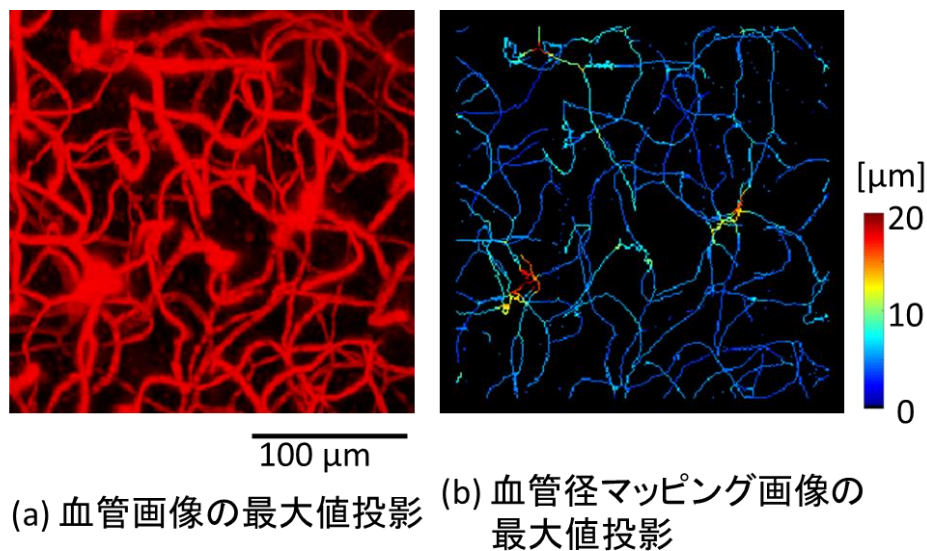


図4 GCaMP 陽性細胞の解析例 (a: 元画像：撮像深さ 215 μm , b: フィルター処理後, c: 二値化・ラベリング処理後)

血管画像に対しては、シェーディング補正や平滑化フィルターを施した後、血管の中心線上の各点 ($n = 4,000 \sim 11,000$ 点) において中心点周りの血管の径を計測した (図 5)。



(a) 血管画像の最大値投影 (b) 血管径マッピング画像の最大値投影

図5 血管径の計測 (a: 最大値投影画像：皮質深さ 100-300 μm , b: 算出された血管径のマップ)

GCaMP3 陽性の細胞数は、1, 4, 8Hz の刺激に対してそれぞれ 1.7 倍, 2.2 倍, 2.5 倍, 安静時に対して活動頻度の上昇がみられた ($N = 7$)。一方、毛細血管に関しては、血管径の平均値が無刺激, 1Hz, 4Hz の順で $5.5 \pm 1.4 \mu\text{m}$, $5.5 \pm 1.4 \mu\text{m}$, $5.6 \pm 1.4 \mu\text{m}$ であった。つぎに無刺激に対する径の平均変化率を計算すると 4Hz 刺激では $1.6\% \pm 2.8\%$ のやや増加となり, 89%の計測

点において変化率は $\pm 5\%$ 以内であった。各計測点で統計量として t 値を計算し、 t 値に基づいて血管点を 3 群に分類 ($t \geq 2$ を拡張群: $n = 314$, $-2 < t < 2$ を無変化群: $n = 4437$, $t \leq -2$ を収縮群: $n = 23$) したところ。拡張群は平均で $6.2\% \pm 2.6\%$, 収縮群は $-5.3\% \pm 2.2\%$ の変化を示した。

つぎにカイン酸を投与し癲癇を惹起したところ、GCaMP 陽性細胞の数は緩やかに上昇し、最大で 1 試行中に 128 個の細胞が確認された。この結果は体性感覚刺激の最大活動数の 6 倍以上である。このとき血管径は徐々に拡張し、神経細胞が最も多く活動した際に平均 $6.2 \pm 1.6 \mu\text{m}$ となった。

以上、二光子顕微鏡で撮像した 3 次元画像空間において神経活動と血管反応の定量的な関係性について定量化する手法を構築し、提案法の有用性に関して正常モデルと病態モデルを用いて確認した。

1.3 今後の計画

今後の展開として、脳の微小血管における血行力学的な神経作用を明らかにする事で、認知症の予防のための強力なエビデンスを提供する。さらに、脳機能を維持するうえで必要な脳血流値に関して臨床の指標となる適性値を示すことで認知症のリスクコントロールを実現する。脳血流をベースとした予防法の確立により、現在進められている認知症バイオマーカーの探索や薬理学的介入と併せて、認知症を総合力で克服することが期待される。

2. 研究成果

2.1 論文発表 [○: Impact factor greater than 4]

(1) Kanno I, Seki C, Takuwa H, Jin ZH, Boturyn D, Dumy P, Furukawa T, Saga T, Ito H, Masamoto K. Positron emission tomography of cerebral angiogenesis and TSPO expression in a mouse model of chronic hypoxia. *J Cereb Blood Flow Metab.* 38: 687-696 (2018), First Published January 27, 2017.

(2) 結城浩弥, 正本和人, 畝川美悠紀, 富田 裕, 菅野 巖, 鈴木則宏: Tomita-Seylaz法による慢性頭窓作製後のマウス大脳皮質ミクログリアの長期反復in vivoリアルタイム解析. 脳循環代謝28: 249-256 (2017) .

2.2 著書・解説記事・翻訳

(1) Kanno I, Masamoto K, Yuki H, Sugashi T, Unekawa M, Tomita Y, Suzuki N. Repeated longitudinal in vivo imaging of cortical microglia under chronic hypoxia in the mice using

- two-photon microscopy with a closed cranial window technique. BS02-6 *Journal of Cerebral Blood Flow & Metabolism* 37(S1): 12-13, 2017.
- (2) Unekawa M, Tomita Y, Toriumi H, Osada T, Masamoto K, Kanno I, Suzuki N. Effect of spreading depolarization on cerebral blood flow and development of infarction under experimental ischemia in anesthetized mice. PS04-060 *Journal of Cerebral Blood Flow & Metabolism* 37(S1): 348, 2017.
 - (3) Hatakeyama N, Masamoto K, Unekawa M, Takuwa H, Kanno I, Matsui K, Tanaka KF, Tomita Y, Suzuki N. Spatiotemporal changes in cerebral blood flow induced by transcranial photostimulation to cortical neurons or astrocytes in the transgenic mice expressing channelrhodopsin-2. PS04-087 *Journal of Cerebral Blood Flow & Metabolism* 37(S1): 367-368, 2017.
 - (4) Takeda H, Sugashi T, Takuwa H, Ji B, Sahara N, Suhara T, Higuchi M, Kanno I, Masamoto K. Individual neural activity and capillary diameter responses measured in a three-dimensional spatial domain of awake mouse somatosensory cortex. PS04-090 *Journal of Cerebral Blood Flow & Metabolism* 37(S1): 370-371, 2017.
 - (5) Sugashi T, Takuwa H, Kanno I, Unekawa M, Tomita Y, Suzuki N, Masamoto K. Capillary dilation and tissue shrinkage during adaptation to chronic hypoxia in mouse cerebral cortex. ISOTT 2017 Abstract Book, Aug 21, Halle, Germany, 2017.
 - (6) Hatakeyama N, Masamoto K, Unekawa M, Takuwa H, Kanno I, Matsui K, Tanaka KF, Tomita Y, Suzuki N. 1677 Cerebral blood flow responses to photosimulation in the transgenic mice expressing channelrhodopsin-2 in the cortical neurons or astrocytes. XXIII World Congress of Neurology, Sep. 18, Kyoto, Japan, *Journal of the Neurological Sciences* 381 Supplement, 605-606, 2017.
 - (7) Yuki H, Masamoto K, Utekawa M, Sugashi T, Tomita Y, Kanno I, Suzuki N. Longitudinal two-photon imaging of microvascular remodeling and microglial response to chronic hypoxia in vivo mouse cortex. 第42回日本微小循環学会総会 F-12, pp.35 (2017.3.27) 富山国際会議場 (富山)
 - (8) Hachiya R, Takeda H, Sugashi T, Ishikawa M, Masamoto K. Flow velocity mapping of human brain microcirculation based on transit times of indocyanine green captured with fluorescent microscopy under neurosurgery. 第42回日本微小循環学会総会 F-13, pp.36 (2017.3.27) 富山国際会議場 (富山)
 - (9) Kurihara Y, Sugashi T, Takuwa H, Kanno I, Masamoto K. Dynamic two-photon microscopic imaging of spatiotemporal fluctuations in the volumes of blood plasma and red blood cells in the

capillaries of the anesthetized rat brains. 第42回日本微小循環学会総会 F-14, pp.36
(2017.3.27) 富山国際会議場 (富山)

2.3 招待講演

- 1) 正本和人【特別講演】ミクロ脳血流の生体光イメージングでわかってきたこと. 第27回東北脳SPECT研究会 (2017.9.1) ホテルメトロポリタン盛岡・NEW WING (岩手)
- 2) 正本和人【シンポジウム講演】Restructuring of gliovascular unit during adaptation to chronic hypoxia. 第60回日本脳循環代謝学会学術集会 (2017.11.04) 千里ライフサイエンスセンター (大阪)
- 3) 正本和人【基調講演】脳の血流低下が認知症を引き起こす? ~脳循環の3D顕微鏡イメージングでわかってきたこと~ポスト「京」重点課題2 個別化・予防医療を支援する統合計算生命科学 (2017.11.13) 秋葉原UDXギャラリー (東京)

2.4 学生指導

- (1) 後期博士課程 1名
- (2) 前期博士課程 5名
- (3) 学部卒研究生 4名

2.5 海外研究者・学生の受け入れ

- (1) Prof. Dmitri B Papkovsky from University College Cork, Cork, Ireland, who gives a BLSC seminar

3. 研究資金

3.1 科研費

- (1) 科研費：基盤研究C (研究代表): 脳血管新生・脳微小血流増強による抗認知症作用機序の解明

4. 共同研究

4.1 BLSC 内

- (1) Kano Lab, Miyawaki Lab, Tanaka Lab

4.2 学外

- (3) 放射線医学総合研究所
- (4) 慶應義塾大学医学部
- (5) 東京都長寿医療研究センター
- (6) 東京都医学総合研究所
- (7) 静岡大学
- (8) 大阪大学基礎工学部
- (9) 自治医科大学
- (10) 防衛医科大学
- (11) 関西大学
- (12) Korean Brain Research Institute
- (13) University College Cork (Ireland)

5. 社会貢献

5.1 学術雑誌エディター

- (1) Serve as a member of Editorial Board for Journal of Cerebral Blood Flow and Metabolism, and Japanese Journal of Cerebral Blood Flow and Metabolism

5.2 学術論文審査

- (1) Reviewed 5 articles for Journal of Cerebral Blood Flow and Metabolism in this year term, and contributed as a referee for other journals; The Journal of Physiological Sciences, Expert Systems With Applications, Experimental Animals, Nature Protocols, NeuroImage, and Japanese Journal of Cerebral Blood Flow and Metabolism.

5.3 他の社会貢献

- (1) Grant application review for an Einstein Strategic Professorship
- (2) Co-chairs of Program Committee for Brain 2019 & Brain PET 2019, Director Board and Education Committee for International Society on Cerebral Blood Flow and Metabolism
- (3) Domestic conferences/Academic societies: 酸素ダイナミクス研究会会長、レーザー学会プログラム委員、日本脳循環代謝学会幹事・評議員、日本微小循環学会評議員・学術企画委員等
- (4) 学内貢献：テニユアトラック助教中間評価委員、中間評価委員長、先端工学基礎課程副課程長、学術院代議員、学域代議員、学域入学試験委員、図書館委員等

1. 教育研究の概略

1.1 教育研究における基本方針

ヒト脳における感覚知覚情報表現の解明

私たち人間は、ものを見たり、聞いたり、触ったりして感覚情報を得ます。それぞれの感覚情報は、脳に伝わり、情報処理が行われ、どのようなものを見ているのか、聞いているのか、触っているのかを認識することができます。私たち人間は、これらの処理をいとも自然に、簡単に、日々行っていますが、同じことを機械に行わせようとすると、現在の高速なコンピュータをもってしてもとても難しいことが知られています。果たして、私たち人間の感覚知覚は、どのようにして脳の中で生成され、表現されているのでしょうか？

私たちの研究室では、ヒトの脳の感覚知覚情報のメカニズムを解明するための心理物理実験を行っています。心理物理実験では、厳密に制御された視覚刺激、聴覚刺激、触覚刺激などを使って、ヒトの感覚知覚現象を定量的に測定し、その結果を統計学や情報理論の技術を使って解析します。

同時に、ヒトの脳活動も計測します。私たちの研究室では、特に、ヒトの頭部を全く傷つけることなく、頭の外から脳活動を計測する「非侵襲脳活動計測」を行います。中でも、私たちが得意とするのは「磁気共鳴画像（functional magnetic resonance image; fMRI）計測」と「脳磁場（Magnetoencephalography; MEG）計測」です。

fMRI 計測では、脳の中で起こる神経活動にともなって生じる血流変化を、ミリメートルオーダーの高い空間分解能で計測することができます。また、MEG 計測を行うことにより、



図1：機能的磁気共鳴画像装置を用いた実験
(実験協力：ATR・Promotions 脳活動イメージングセンター)



図2：脳磁場計測装置を用いた実験
(実験協力：ATR・Promotions 脳活動イメージングセンター)

脳の中で起こる神経活動の電気的な変化を頭皮表面からミリ秒オーダーの高い時間分解能で計測することができます。また、実験内容に応じて、これらの方法を使い分け、あるいは同時に併用することによって、調べたい神経活動現象に対して最適な脳活動計測を行います。

脳活動データの解析

脳活動計測で得られるデータは極めて大規模であり、これまでの研究ではデータが含む情報を活かした解析がされてきませんでした。標準的な fMRI 計測でも MEG 計測でも、毎秒 10 の 4-5 乗程度の次元を持つデータが得られます。これらデータはあまりにも大規模で高次元なため、従来の研究では、データに含まれる情報の大部分が捨てられていました。例えば、fMRI データのこれまでの典型的な解析方法は、各脳部位ごとの信号の強弱を独立に調べるものでした。2 秒間程度計測すれば、全脳で 10 万点もの脳部位でのデータが同時に得られるにもかかわらず、それぞれの計測点間の相互関係の情報は全く考慮されていないことになります。

私たちの研究室では、このような大規模脳活動データが持つ情報を最大限活用した解析を行います。解析の一つの例は、機械学習を用いた脳活動のパターン解析です。脳活動を多次元のパターンとみなして、その脳活動パターンとその脳活動パターンを生成した実験条件との関係をコンピュータに学習させます。コンピュータの学習の仕方を詳細に調べることで、脳活動にどのように情報が表現されているのかを知ることができます。

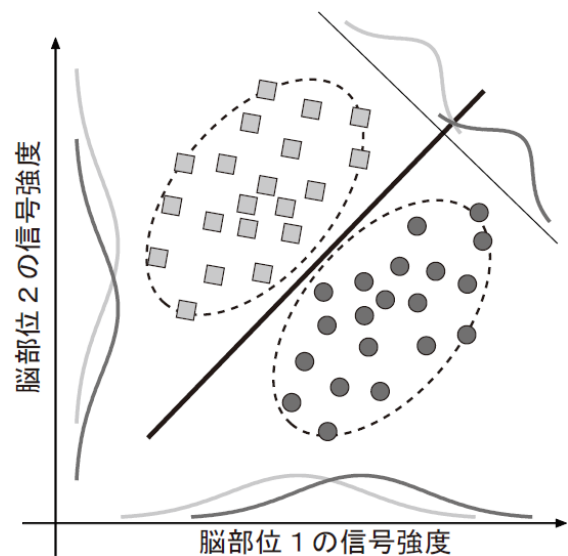


図 3：複数の脳部位の信号を活用した判別分析

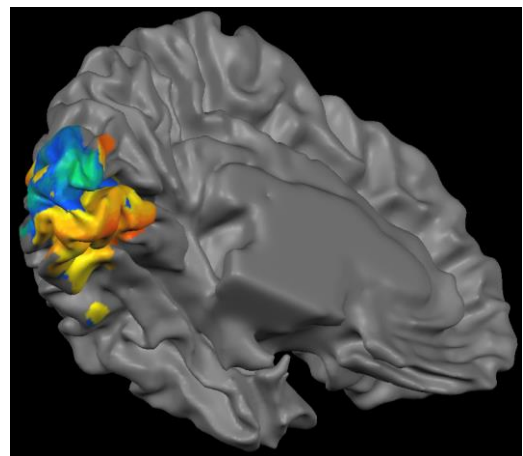


図 4：低次視覚野における網膜部位表現

医工学分野への応用

コンピュータは実験条件と脳活動との対応関係を学習しているので、この学習したコンピュータに脳活動を入力すると、その脳活動がどのような実験条件のもとで生じたものかを予測することができるようになります。後者の特長は、ブレイン・マシン・インタフェースなどへの応用としても有用なものです。性能のよい解析方法を開発することにより、脳活動で制御する義手や、考えていることを画像化するシステムなどを作ることにもできるようになるかもしれません。

1.2 教育研究における進捗状況（2017年4月～2018年3月）

感覚知覚情報の脳内表現ダイナミクスの解明

私たち人間は、目の前に現れた物体が何であるか、間違えることなく瞬時に認識することができます。ヒトの物体認識は、極めて高速かつ正確であり、計算機で実現することが困難な機能の代表例として知られています。このように高速かつ正確なヒトの物体認識が、どのような脳内情報処理メカニズムで実現されているのかを解明するため、時間分解能に優れたMEG計測実験と空間分解能に優れたfMRI計測を組み合わせた実験を行っています。

本年度はこれまでの実験成果をもとに実験と解析を進めることにより、脳部位限定的に高時間分解能で脳活動パターンに表現されている物体カテゴリの情報を解析する際に生じる情報拡散現象の解析を精緻に進め、その成果が国際誌に採択されるまでに至りました。この情報拡散という現象は我々自身が新規に発見したものであり、脳磁場信号源推定の新たな問題を定義することにより、手法の限界を明らかにすることに大きく貢献できました。

さらに、本実験を発展させた自然光景画像観察時の眼球運動計測実験も順調に進んでおり、注視の時間特性と自然光景画像中の画像特徴量との関係性についての新たな知見を得ることに成功しました。これらの研究の一部はJST さきがけの研究として採択され、実施しております。

また視覚情報に加えて、物体の触知覚にも重要な体性感覚情報の脳内表現の解析にも着手しました。体性感覚情報表現の一部の研究プロジェクトは、JST ERATO 稲見自在化身体プロジェクトのメンバーとして、実施しております。

高時空間分解能脳活動解析法の研究

上記のプロジェクトではヒト脳活動を高時空間分解能で解析することが必要不可欠であり、その目的のためMEGとfMRIを組み合わせた手法を用いています。これを補完するアプローチとして、超高磁場fMRIを用いたヒト脳活動計測および信号解析に着手しつつあります。本研究は米国国立衛生研究所（National Institutes of Health, NIH）との共同研究

として実施しており、国際的な研究の展開が期待されます。

データ解析およびシミュレーション手法の開発

脳活動データの解析を効率的に推進するには、データ解析手法や現象理解のためのシミュレーションツールの開発が重要です。これまでの研究では、上述の実験で用いた物体画像に表現されている特徴量を抽出する手法として Deep convolutional neural network (DCNN) を用いた画像解析を行ってきました。本年度は、この手法を細胞画像にも適用する研究を進めました。本研究は BLSC の正本研究室との共同研究として精力的に進めています。

さらに、MEG の信号源推定において fMRI の情報を組み込む新しい手法を提案し、その実装を進めつつあります。これらの研究の一部は JST さきがけの研究として採択され、実施しております。

1.3 今後の計画

感覚知覚情報の脳内表現ダイナミクスの解明

自然画像観測時の脳活動計測眼球運動計測実験をさらに推し進め、視線移動のダイナミクスの支配要因について、画像特徴量をはじめとする様々な観点から解析を実施します。また後述の新たなデータ解析方法の開発と組み合わせることにより、これまで問題であった情報拡散の緩和を試みたうえでの脳活動解析も推し進めます。これらの研究を視覚に加えて、体性感覚を対象とした実験にも適用することを目指し、手法の整備を行います。

高時空間分解能脳活動解析法の研究

MEG と fMRI を組み合わせたヒト脳活動の高時空間分解能解析手法をさらに深化させるとともに、超高磁場 fMRI を用いたヒト脳活動計測および信号解析に特に注力します。前述のとおり、これらは NIH との国際共同研究を前提としており、必要に応じて NIH で実験を行うことも計画しております。

データ解析およびシミュレーション手法の開発

DCNN および他の画像特徴抽出法を適用することにより、特に、自然画像中での画像特徴量の解析を進め、ヒトの自然画像観察時の視線移動の実験結果と対照します。また同様の手法を細胞画像に適用する研究を更に進め、とくに細胞形態の経時変化に着目した研究を進めます。また、スパース判別分析、情報拡散の抑制を目指した新しい MEG 信号源推定法の開発を進め、それぞれを実データに適用することにより、手法の有効性を検証します。

2. 研究の成果

2.1 本・解説記事・翻訳

- (1) 宮脇陽一, “「いま、なにを見ている？あなたの頭の中をのぞけます」脳情報のデコーディング：脳活動からところを可視化する技術,” 「日常と非日常からみる ところと脳の科学」, 宮崎真, 阿部匡樹, 山田祐樹編著, コロナ社 (2017).

2.2 招待講演

- (1) 宮脇陽一, “機械学習を用いた脳機能画像解析と細胞形態解析への応用,” Neurovascular unit 研究会 2018, 第一三共株式会社（東京都・中央区）, 2018 年 1 月.
- (2) 宮脇陽一, “神経情報の復号化を用いたヒト脳内における視知覚表象の解明,” 第 5 回 MEET Young Cardiologists（特別講演）, 新潟大学（新潟市・中央区）, 2017 年 10 月.
- (3) 宮脇陽一, 伊藤紀基, 佐藤匡, 樺島祥介, “スパース特徴選択にもとづく脳情報表現部位の推論,” 第 40 回日本神経科学大会シンポジウム：機能的 MRI における逆推論問題を再考する, 幕張メッセ（千葉市・美浜区）（2017 年 7 月）.
- (4) 宮脇陽一, “機械学習を用いた脳活動解析とヒトの感覚知覚メカニズムの解明,” 電気通信大学技術士会総会, 電気通信大学（東京都・調布市）（2017 年 7 月）.

2.3 学生指導

- (3) 石橋直樹, 2017 年度, 学士（工学）
- (4) 肥田野良, 2017 年度, 学士（工学）
- (5) 稲山賢一, 2017 年度, 学士（工学）
- (6) 田中草介, 2017 年度, 修士（工学）
- (7) 瀧辺章太郎, 2017 年度, 修士（工学）
- (8) 鈴木悠汰, 2017 年度, 修士（工学）
- (9) 呉嘉豪, 2017 年度, 修士（工学）
- (10) 佐藤匡, 2017 年度, 博士課程単位取得満期退学（2018 年度博士取得予定）

2.4 海外研究者・学生の受け入れ

- (1) 荒牧勇, 脳科学ライフサポート研究センター客員教授／中京大学スポーツ科学部教授, 研究題目：アスリートの脳情報解析, 受入期間：2017 年 4 月－2018 年 3 月
- (2) 佐藤匡, 日本学術振興会特別研究員（DC2）／電気通信大学情報理工学研究科知能機械工学専攻博士後期課程（宮脇研究室）, 研究題目：ヒト視覚野における物体カテゴリ表現の時間的構造の解明, 受入期間：2016 年 4 月－2019 年 3 月

2.5 海外研究機関への学生の派遣・留学

- (1) 衛藤祥太，南洋理工大学，2017 年 9 月－2017 年 10 月（海外インターン）

3. 研究資金

3.1 科研費

- (1) 資金名：科学研究費補助金 基盤研究(B)
研究課題名：自然光景下における視線移動と視覚的物体認識ダイナミクスの統合的研究
研究代表者：宮脇陽一
期間：平成 29 年度－平成 32 年度
- (2) 資金名：科学研究費補助金 新学術領域「多元計算解剖学」公募研究
研究課題名：深層ニューラルネットワークを用いた細胞形態特徴抽出と疾患変異性形態特徴の可視化
研究代表者：宮脇陽一
期間：平成 29 年度－平成 30 年度
- (3) 資金名：科学研究費補助金 新学術領域「スパースモデリング」公募研究
研究課題名：スパースモデリングを用いたヒト脳活動の高時空間分解能解析と脳情報源の同定研究代表者：宮脇陽一
期間：平成 28 年度－平成 29 年度
- (4) 資金名：科学研究費補助金 挑戦的萌芽研究
研究課題名：人工手指を自分の手指のように動かす：ヒト脳活動を用いた人工手指の自然な学習
研究代表者：Gowrishankar Ganesh
研究分担者：宮脇陽一
期間：平成 27 年度－平成 28 年度（平成 29 年度まで延長）
- (5) 資金名：科学研究費補助金 基盤研究(C)
研究課題名：脳情報復号化技術を用いた視覚野における触覚情報表現の解明
研究代表者：宮脇陽一
期間：平成 26 年度－平成 28 年度（平成 29 年度まで延長）

3.2 競争的外部資金

- (1) 資金名：JST 戦略的創造研究推進事業（さきがけ）

研究課題名：高時空間分解能脳情報解析による自然条件下での実世界認識ダイナミクスの研究

研究代表者：宮脇陽一

期間：平成 29 年度－平成 32 年度

(2) 資金名：矢崎科学技術振興記念財団・特定研究助成

研究課題名：ヒト脳活動からの画像認識情報の高速抽出技術の研究

研究代表者：宮脇陽一

期間：平成 27 年度－平成 29 年度

(3) 資金名：JST 戦略的創造研究推進事業（ERATO）

研究課題名：稲見自在化身体プロジェクト

研究代表者：稲見昌彦

期間：平成 27 年度－平成 34 年度

*平成 29 年度中は所属機関（電通大）への経費配分はなし

4. 共同研究・共同開発

4.1 BLSC 内

- (1) 正本和人、星状グリア細胞の多様な形状の画像解析、平成 27 年度－
- (2) 横井浩史、BMI を用いた運動・コミュニケーション機能の代替（BMI 制御のためのインテリジェント電動補助装置の開発）、平成 25 年度－

4.2 学外

- (1) Peter Bandettini, National Institutes of Health/National Institute of Mental Health（国立研究機関）、超高磁場fMRIを用いたヒト脳活動信号の計測と解析、平成29年度－
- (2) Gowrishankar Ganesh、CNRS-AIST Joint Robotics Laboratory, CNRS・Institut des sciences de l'ingénierie et des systèmes (INSIS)（大学、国立研究機関）、人工手指を自分の手指のように動かす：ヒト脳活動を用いた人工手指の自然な学習、平成27年度－
- (3) 定藤規弘、北田亮、生理学研究所／総研大（国立研究機関／大学）、脳情報復号化技術を用いた視覚野における触覚情報表現の解明、平成26年度－
- (4) 神谷之康、京都大学／ATR脳情報通信総合研究所（大学／民間企業）、脳情報復号化技術を用いた視覚野における触覚情報表現の解明、平成26年度－
- (5) 樺島祥介、東京工業大学情報理工学院（大学）、L0ノルム最適化アルゴリズムの開発、

平成27年度－

- (6) 山下宙人，佐藤雅昭，ATR脳情報通信総合研究所（民間企業）、脳磁場信号源推定に関する研究、平成27年度－

5. 社会貢献

5.1 学術論文審査

- (1) Scientific reports
- (2) 電子情報通信学会和文論文誌
- (3) Cognitive Computational Neuroscience 2017 review committee
- (4) 日本神経回路学会代 2 7 回全国大会査読委員
- (5) 日本神経回路学会推薦・選考委員

5.2 その他社会貢献

- (1) 日本神経回路学会理事
- (2) 日本バーチャルリアリティ学会テレイグジスタンス研究会委員
- (3) 東京外語大学出張講義
- (4) 第一回次世代脳型人工知能研究会幹事（代表）
- (5) 第二回次世代脳型人工知能研究会幹事（代表）

庄野 逸 研究室

1. 教育研究の概略

1.1 教育研究における基本方針

我々の研究室は主にディープラーニング、スパースモデリングやベイズ推定といった人工知能技術を応用し、医用画像といった専門的な分野の画像解析を行っていくことをメインターゲットとして教育研究を行っている。最近の研究対象としては肺CT画像からの病巣部の識別・検出問題や、PETやCTといった医用画像再構成手法におけるノイズ除去の問題といった問題を取り扱っている。我々の問題解決アプローチは、フォワード（順）・インバース（逆）モデルと呼ばれる一つの単純な原理にもとづいて問題の枠組みを設定して、問題解決に取り組んでいる。下図は、その概念を模式的に表したものである。フォワードモデルは、観測データを生成するモデルである。生成モデルにおける問題解決の枠組みは、観測されない隠れた構成要素 x から、画像などの観測データ y が生成される枠組みを考える。このような生成モデルを考える利点は問題の切り分けを考えやすく出来、観測等におけるノイズ等をシステムチックに取扱やすくなることができるといった点が挙げられる。この生成モデルは確率モデルとして記述すると $p(y|x)$ とかける。我々の解決したい問題の大部分は、この因果を遡り、観測データ y から、原因や特徴といった隠れた構成要素 x を

Main framework of our Research Feedforward/Inverse model approach

- Classification / Segmentation task

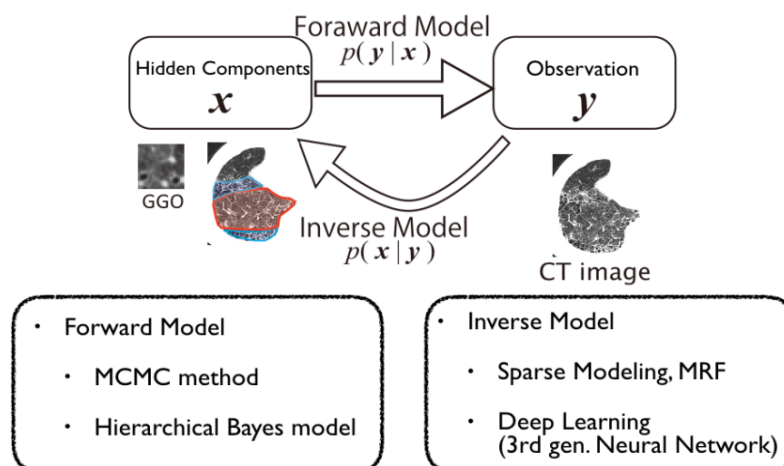


図 1：当研究室では、順逆モデルを画像修復、識別、生成などのアプリケーションに応用しており、特に医用画像などへの適用を重点的に行っている。これらのモデルを実現するために図中のような道具を用いている

推定することが問題設定となる．我々はこれらの順逆のモデルに対して，機械学習で培われてきている技術を適用することで問題解決にあたっている．例えば肺画像の診断といったタスクについて考える場合，肺疾患を表現する特徴といった要素を推定し，どの程度その要素が画像に含まれているのかを推測することで，識別を行っていく．

1.2 教育研究における進捗状況（2016 年 4 月～2017 年 3 月）

(1) Deep Convolution Neural Network を用いたびまん性肺疾患画像の識別

2015, 2016 年度に引き続き, Deep Convolution Neural Network (DCNN) を用いたびまん性肺疾患 (Diffuse Lung Disease: DLD) 画像の識別能力の向上に務めた．本研究では，転移学習手法を用いて能力向上に努めている．2015 年度から 2016 年度にかけては，この手法を更に発展させ，大量の自然画像を学習させ，少数ではあるがテクスチャ画像と呼ばれる物体表面を撮像した画像セットを学習させ，びまん性肺疾患画像の学習を指せるという 2 段階の転移学習の手法を検討した．この結果，識別精度において，97.2 % 程度の識別率を達成した．2017 年度では，より少数のデータセットに対してどの程度の耐性を持つのかに関して研究をおこなった．その結果 2 段階の転移学習を行ったほうがより耐性が強く，識別精度が高いことがわかった．また，これらのネットワークの特徴表現層の可視化を行った．可視化手法としては DeConvnet, SaliNet, DeSalinet などの逆投影法に基づいた手法を適用した．これらの可視化手法を用いたけっか，単純な DLD のみを用いた学習では，十分に特徴抽出ができていないことがわかってきている．

(2) びまん性肺疾患における画像特徴選択手法

機械学習における識別問題や回帰問題において，特徴量選択は，性能を上げるための手段として捉えられるとともに，問題の背後に潜む構造を推定するのに重要な役割を持つ．特に画像テクスチャの識別問題では，どのような特徴量が結果に意味をもたらすかを見ることは，特徴量の設計に重要な示唆をもたらす．ここでは，びまん性肺疾患画像の識別問題において重要な因子を推定するために，モンテカルロ法をもちいた特徴量選択を行った．モンテカルロ法は，列挙型の特徴量選択として捉えることが出来るため，計算時間が多くかかるものの，従来の最適化手法に基づいた手法より，識別精度の高い特徴量を選択することが可能であることが解ってきた．

(3) 階層確率的 PCA を用いたテクスチャ生成モデルの研究

多様なテクスチャを表現できるモデルの作成は，自然画像の微視的なモデリングとして重要な課題である．Portilla と Simoncelli は，ヒトの視覚メカニズムに基づいたテクスチャ

特徴量, およびその特徴量を元にしたテクスチャの生成モデルを提案し, このモデルによって多様なテクスチャが生成できることを示している. また近年では, 生理学的な実験結果から, このモデルが哺乳類の視覚系において, 妥当な表現であるという研究報告が行われている. 一方で, この Portilla らのモデルは, 自然画像に現れる典型的なテクスチャにおいては, 特徴量の成分同士に関連性をもつ. 本研究では, Portilla らの提案した特徴量のうち, テクスチャの生成に寄与する潜在的な構造因子を抽出するモデルの提案を行う. このモデルは, 特徴量のグループ構造に着目し, 階層的な主成分分析を行うことで有効な特徴量の縮約表現を獲得するものである. 実験では, 提案したモデルを用い, テクスチャデータセットから特徴量の縮約表現を獲得し, 低次元の表現によって, テクスチャ画像の生成が行えることを示した.

1.3 今後の計画

今後の計画としては, DCNN で抽出した特徴と, モンテカルロ法に基づく画像特徴手法の統合などを予定している. 特に DCNN は, その内部構造においてどのような特徴表現をとっているのかの意味付けが難しいため, あらたな特徴量設計に利用することが難しい. そこで従来の意味のわかっている特徴量を DCNN の内部表現に結びつけることによって, どのような特徴が有効に作用するのかを検討することを考えている.

また, 画像のノイズ除去を取り扱うプロジェクトの見直しを行っており, PET や CT 装置といった撮像デバイスのノイズ除去に有効な特徴量選択を始めている. このプロジェクトでは, スパース表現を基礎に置き, 辞書学習を用いた特徴表現をもちいることでノイズ除去に有効な表現を獲得することを目指している.

2. 研究成果

2.1 発表論文 (査読有)

- 1) Sasaki H, Gutmann MU, Shouno H, Hyvärinen A. Simultaneous estimation of nongaussian components and their correlation structure. *Neural Computation* 29(11): 1-38, 2017.
- 2) Suzuki S, Shouno H. Support vector machine histogram: New analysis and architecture design method of deep convolutional neural network. *Neural Processing Letters* 47: 767-782, 2018, First Online: 03 July 2017.

2.2 著書・解説記事・翻訳

- (1) AI 白書 2017～人工知能がもたらす技術の革新と社会の変貌～, 独立行政法人情報処理推進機構 AI 白書編集委員会 (編集), 1.2.3 節 脳における視覚系のモデル, 角川アスキー総合研

究所, (2017)

2.3 招待講演

- (1) 庄野逸, ディープラーニングと画像処理への応用, 電気通信大学 100 周年記念行事スマートテクノロジーフォーラム 2017, Sep.(2017)
- (2) 庄野逸, Medical Texture Image Classification using Deep Convolution Neural Network with Transfer Style learning, 第 27 回日本神経回路学会シンポジウム「スパースモデリングの深化と高次元データ駆動科学の創成」, Sep.(2017)
- (3) 庄野逸, Texture classification on Medical CT image using Deep Learning, 第 55 回日本生物物理学会シンポジウム「データ駆動科学が拓く新しい生命計測データ解析」, Sep.(2017)
- (4) 庄野逸, 医用画像識別におけるスパース特徴選択手法について, 電子情報通信学会ソサイエティ大会「人工知能の数理モデル」, Sep.(2017)
- (5) 庄野逸, ディープラーニングを用いた医用画像工学応用, 第 42 回光学シンポジウムチュートリアル「機械学習と光」, Jun.(2017)
- (6) 庄野逸, 医療診断支援技術に向けての AI とディープラーニング: 現状と将来, 第 73 回日本放射線技術学会総会学術大会, Apr.(2017)

2.4 受賞

- (1) IEEE Computational Intelligence Society Japan Chapter Young Research Award (IEICE Neurocomputing) A Generative Model of Textures using Hierarchical Probabilistic PCA.
- (2) 第117回 情報処理学会 数理モデル化と問題解決(MPS)研究会ベストプレゼンテーション賞, Feature Representation Analysis of Deep Convolutional Neural Network using 2-staged Transfer Learning -An Application for Diffuse Lung Disease Classification.

2.5 学生指導

- (1) 遠藤 瑛泰, 2017 年度, 学士 (工学)
- (2) 森 元輝, 2017 年度, 学士 (工学)
- (3) 川村 誠護, 2017 年度修士 (工学)
- (4) 草野 慶裕, 2017 年度, 修士 (工学)
- (5) 黒坂 衛, 2017 年度, 修士 (工学)

2.6 海外研究者・学生の受け入れ

- (1) Bai Xiny 中国電子科技大学
- (2) Sanchez Ortiz, Alejandra Giselle, National Polytechnic Institute (IPN, Mexico)

3. 研究資金

3.1 科研費

- (1) 新学術領域（研究領域提案型），16H01542, Deep Learning を用いたスパーステクスチャ画像解析手法の確立
- (2) 新学術領域（研究領域提案型），26108002，（分担），医用画像に基づく計算解剖学の多元化と高度知能化診断・治療への展開
- (3) 基盤研究(C)，16K00328, スパース基底表現を用いた断層画像再構成アルゴリズムの開発

3.2 競争的外部資金

- (1) （株）オープンストリームとの共同研究

4. 共同研究

4.1 学外

- (1) 産業技術総合研究所 AI リサーチセンター
- (2) 山口大学 医学部
- (3) 東京大学

5. 社会貢献

5.1 学術誌エディタ

- (1) 情報処理学会論文誌「数理モデル化と応用」
- (2) Neural Networks

5.2 学術論文審査

- (1) Neural Networks
- (2) 電子情報通信学会論文誌 和文誌 D
- (3) 情報処理学会論文誌「数理モデル化と応用」
- (4) 日本物理学会論文誌
- (5) Journal of Physics: Conf. Ser

1. 教育研究の概要

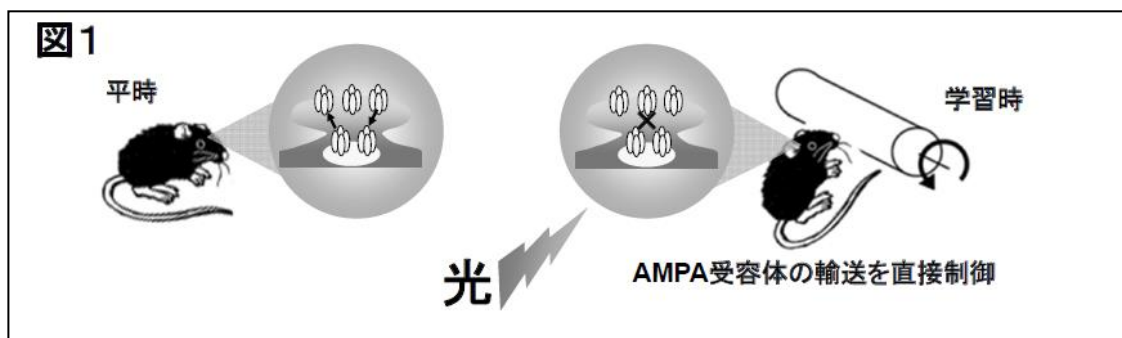
長期抑圧 (LTD) や長期増強 (LTP) といったシナプス可塑性は記憶や学習の細胞レベルの基盤と考えられてきている。LTD や LTP はシナプス後部の AMPA 型グルタミン酸受容体 (AMPA 受容体) の数が細胞内輸送により変化することで誘導されることが明らかになっている。しかし AMPA 受容体の細胞内輸送が直接的に個体レベルの記憶や学習を制御しているのかは明らかになっていない。当研究室では AMPA 受容体の細胞内輸送機構を明らかにし、またその制御法を開発することを目的にしている。これらの研究を共に行うことにより将来の科学の発展に貢献できる人材を育成したいと考えている。

1.1 教育研究における基本方針

研究

脳は多数の神経細胞が互いに情報を伝達し合うことにより、複雑な高次機能を果たしている。神経細胞間の情報伝達効率は神経活動に依存して変化しうることが知られている。この情報伝達効率の変化はシナプス可塑性と呼ばれ、記憶・学習の細胞レベルの基盤ではないかと考えられ、注目されている。

研究に関しては、私はこれまでに、シナプス可塑性の代表的例の1つである長期抑圧 (LTD) と呼ばれる現象 (神経細胞間の情報伝達効率が長期にわたって低下する現象) の分子機構の解明を目指して研究を行ってきた。また近年ではこの LTD を光によって制御する技術も開発し、LTD と個体レベルの記憶・学習との関連性を直接的に解明しようとしている。これまでに光を用いて LTD を阻害すると、運動学習もまた阻害されることを示す結果が得られている。またもう一つのシナプス可塑性である長期増強 (LTP: 神経細胞間の伝達効率が長期にわたって増強する現象) の分子機構の解明も行っている。現在は LTP の制御技術の開発にも着手し、LTP の誘導に重要な役割を果たすリソソームの機能を光により制



御することを試みている。

教育

教育に関しては将来の科学の発展に寄与する人材を育成していきたい。そこで、III 類・化学生命プログラム、基盤理工学専攻の生体機能システムコースの学生には私の専門分野である神経科学のみならず、「生命科学の基本的概念や知識」を幅広く身につけてもらえる講義をしていきたいと考えている。また、そのような概念や知識がどのような研究によって得られてきたのか、さらに、これまでに得られている知識だけではなく「現在どのような研究が行われているか」、そして「これからどのような研究を行っていくべきか」を、共に学び考えていきたい。生体機能システムコース以外の学生には生命科学の基礎的な内容から始め、徐々に最先端の内容へと進めていくことで、生命科学に対する理解を深めてもらいたい。特に近年は、生命科学と他の分野との融合研究が盛んにおこなわれており、例え現在の専攻が生命科学でなくても、将来、生命科学が必要になってくる可能性が大いにあり、将来そのような学際研究が必要となった際に、十分に対応できる知識を身に付けてもらいたいと考えている。

研究室に配属された大学院生および学部学生に対しては、それぞれの興味や適正に応じ、私の研究テーマに主体的に参加してもらい、優れた研究成果を共に生み出して行きたい。また、将来の生命科学を背負う人材を育成するには、自ら研究計画を立案し、実際にその計画を遂行していく経験を多く積むことが必須であるとも考えている。このため、「基礎的な技術や考え方を習得する」のはもちろんであるが、「自ら研究テーマを考え、それを実行していく」というトレーニングを早い時期から行っていきたい。

1.2 教育研究における進捗状況 (2017年4月 – 2018年3月)

私は、AMPA 受容体のエンドサイトーシスと記憶・学習との関連性を直接的に解明することを目的として、エンドサイトーシスを光によって制御する技術開発を行ってきた。シナプス可塑性の 1 つである長期抑圧 (LTD) は AMPA 受容体のクラスリン依存性エンドサイトーシスによって引き起こされることが知られている。2017 年度までに、私はエンドソームに光依存性のプロトンポンプを発現させ、光によってその機能を制御することで LTD の誘導を阻害することに成功している。またこの技術を用いて小脳 LTD を光によって阻害した場合、運動学習に異常が生じることを示す結果も得ている。これらの結果を *Neuron* 誌に投稿し現在 *revision* の実験を行っているところである。また、内在性の AMPA 受容体を化学修飾によってラベル化し、細胞内輸送を可視化する系の開発にも携わった。さらに LTP の誘導に必須の役割を果たすリソソームに光駆動性プロトンポンプを発現させることにも

成功している。

1.3 今後の計画

今後、小脳以外の脳領域に光依存性のプロトンポンプを発現させ、LTD を光で阻害した際、その動物の個体レベルの学習にどのような影響が出るかを明らかにしていく。具体的には海馬、あるいは扁桃体にプロトンポンプを発現させ、生体内で LTD を光により阻害したマウスに様々な学習タスクを課し、どの領域の LTD がどの記憶・学習に直結しているのかを明らかにする。また、小脳 LTD に関しても、運動学習中に様々なタイミングで LTD を阻害し、学習の成立にどのように関与しているのかについても解明していく。(図2) さらに同様に LTP の制御技術も開発し、記憶・学習との関連性を明らかにしていきたい。

2. 研究成果

2.1 発表論文 [○: Impact factor greater than 4]

① Wakayama S, Kiyonaka S, Arai I, Kakegawa W, Matsuda S, Ibata K, Nemoto YL, Kusumi A, Yuzaki M, Hamachi I. Chemical labelling for visualizing native AMPA receptors in live neurons. *Nature Communications* 2017 Apr 7;8:14850. doi: 10.1038/ncomms14850.

2.2 著書・解説記事・翻訳

(1) スタンフォード神経科学

2.3 招待講演

(1) Matsuda S Optogenetic control of AMPA receptor endocytosis clarified that the cerebellar long term depression directly regulate motor learning. UK-Japan Neuroscience Symposium. Mar 4, 2018.

2.4 学生指導

- (1) 伊藤李果子, 古賀駿一, 鈴木竜輔, 修士 (工学)
- (2) 小原慎之助, 佐賀一期, 溝口敬也, 学士 (工学)

3. 研究資金

3.1 科研費

- (1) 基盤研究（C）

4. 共同研究

4.1 学外

- (1) 慶應義塾大学・医学部生理学教室
- (2) 東海大学・医学部生理学
- (3) 聖マリアンナ医科大学・生理学
- (4) 福井大学・解剖学

5. 社会貢献

5.1 学術論文審査

- (1) HELIYON
- (2) Nature Communications

運動機能福祉技術開発グループ

小池 卓二 研究室

1. 教育研究の概略

1.1 教育研究における基本方針

現代社会では、各種情報の重要性が日々に増大しており、聴覚を中心とする情報交換にかかわる能力の低下が、身体面のみでなく精神面においても個人の生活の質の低下に大きな影響を及ぼすようになってきている。情報交換能力の低下は、その人個人だけではなく、その人を取り巻く社会にもまた、種々の不利益をもたらす。よって、聴覚障害を予防し、

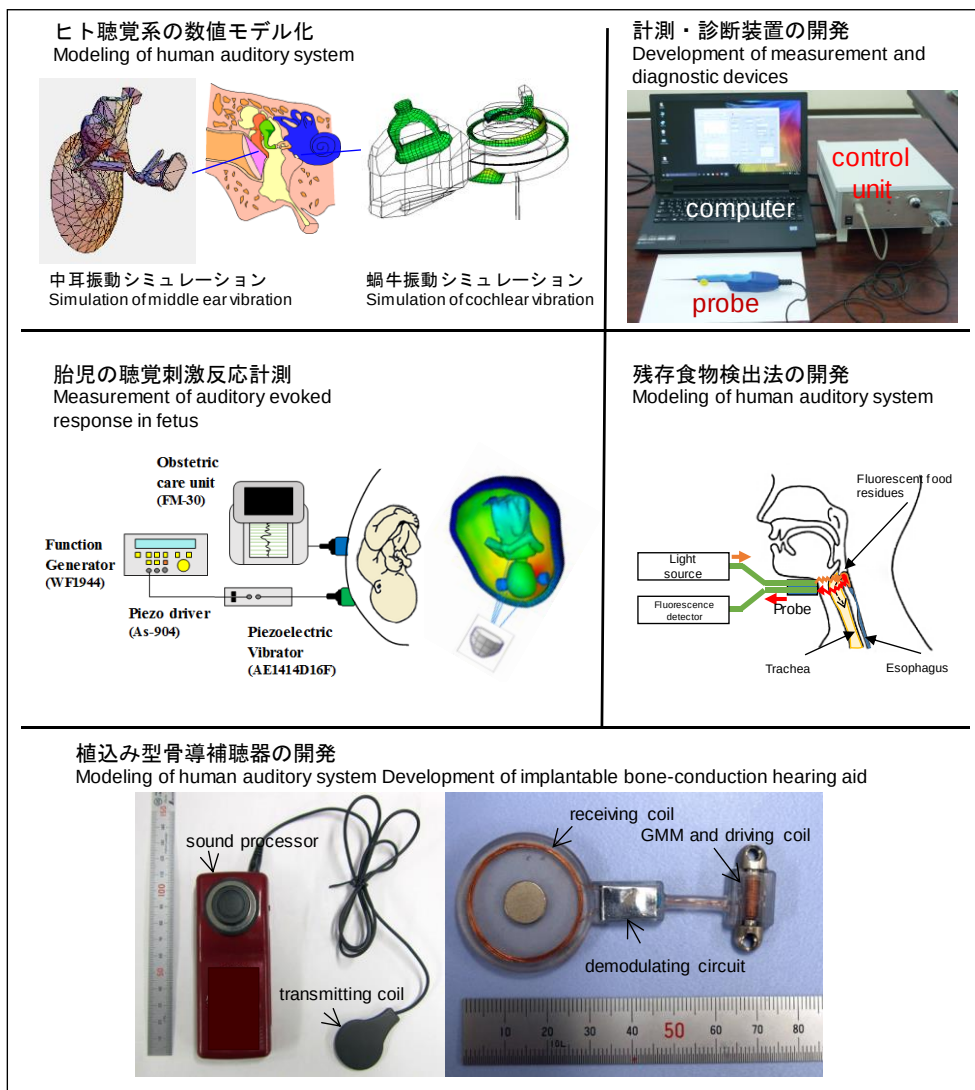


図1 聴覚に関する研究

効率よく治療すること、また、障害を持った人を如何に社会に取り込み共生するかは現代社会の最も重要な課題である。

聴覚器官は耳介と外耳道からなる外耳、鼓膜と耳小骨などからなる中耳、および感覚細胞が存在する内耳（蝸牛）により構成されている（図1）。内耳内部はリンパ液で満たされており、空気中の音波は、リンパ液の振動に変換され感覚細胞により知覚されている。中耳は、音が伝播してくる空気と蝸牛内リンパ液とのインピーダンス整合器として機能し、音のエネルギーを効率よく蝸牛内へと伝達する機能を有している。耳小骨は靱帯や筋腱で鼓室中に振動しやすいように保持されているが、これら靱帯・筋腱が病的に硬化すると、耳小骨の振動が妨げられ、伝音難聴が生じる。また、蝸牛機能およびさらに中枢側の聴覚神経に問題がある場合には感音難聴が生じる。また、両者が混在した混合性難聴が生じることもある。

このような病変発生時の中耳振動の変化や、癒着の程度と聴力低下量の関係は、現在のところ、十分に明らかとなっていない。その理由として、聴覚器官は頭蓋内の奥まった部位に位置し、その振動振幅は、会話音程度の音圧に対してナノメータのオーダーと非常に微小であることが挙げられる。以上の点から、聴覚系疾患の機序の解明およびその克服方法について、近隣の医学系研究施設・病院と連携しながら、以下の項目について教育研究を行っている。

- ・ 聴覚系の数値モデル化： 末梢聴覚器の振動様式の解明、および様々な疾患による振動様式の変化とその効果的治療法の開発
- ・ 胎児の聴覚刺激反応計測： 母体の腹部に振動刺激を加え、それに対する心拍数変化および脳波を計測することによる胎児の聴覚スクリーニング手法の開発
- ・ 植え込み型骨導補聴器の開発： 既存の補聴器では補聴が困難な症例を補聴し、更に術後の QOL を大幅に向上させる高音質・低侵襲補聴器の開発
- ・ 手術アシストのための計測・診断装置の開発： 術者の経験に依らず術後成績を向上させるための計測装置、および手術を安全に行うための装置の開発

また、BLSC 内共同研究として、下記の項目について教育研究を開始した。

- ・ 誤嚥防止を目的とした下咽頭部残存食物の検出法の開発： 蛍光を発する食物を摂取し、近赤外光を用いて体外から蛍光を検出することで梨状窩における残留食物の有無を判定する計測システムの開発

1.2 教育研究における進捗状況（2017 年 4 月～2018 年 3 月）

(1) 聴覚系の数値モデル化

外有毛細胞の増幅機構を考慮した蝸牛の有限要素モデルと内有毛細胞膜電位モデルを組

み合わせ、蝸牛に音刺激を加えた際に生じる基底板の機械的振動を解析し、基底板各部の有毛細胞がどのように振動を増幅し、そして電気信号へと変換しているのかを明らかにすることを試みた。その結果、外有毛細胞の増幅機構により、基底板は入力周波数に応じた部位で最大振幅を示し、さらに、その部位の内有毛細胞の膜電位の変化量および Ca^{2+} 濃度が最大値を示した。この様に、蝸牛は外有毛細胞の能動性に加え、内有毛細胞の Ca^{2+} 濃度変化によって、より鋭敏な周波数弁別能を持つことが示唆された。本件については、The Society for Bioacoustics より、Outstanding Presentation Award を授与された。

(2) 胎児の聴覚刺激反応計測

胎生期における聴力検査の実現を目指し、母体および胎児を模した有限要素シミュレーションモデルによる音響解析と、母体外部から胎児に音刺激を与えた際の、胎児の脳波変動計測および心拍数変動計測を行った。その結果、母体体表から計測した脳波変動の潜時が聴性誘発反応の潜時と類似していたことから、脳波変動計測を行うことによって聴力検査が可能であると考えられた。また、心拍数変動計測の対象週齢は 24～27 週が望ましいことが示唆された。

(3) 植え込み型骨導補聴器の開発

超磁歪素子 (Giant Magnetostrictive Material, GMM) を体内植込み振動子として用いた骨導補聴器の実用化を目指し、振動子の新たな駆動方法の提案と、体外ユニットの試作を行った。また、ユニット周囲の磁界を独自に開発した磁界プローブを用いて計測した。その結果、試作体外ユニットに与える電流によって、体内植込み振動子の振動の制御可能であることが示唆された。また、周波数特性もフラットであり、SN 比も良好であった。一方、既に市販化されている骨導補聴器に比べて必要な電力が大きいため、省電力化・高効率化が今後の課題となった。

(4) 手術アシストのための計測・診断装置の開発

新たな方式の耳小骨可動性計測装置を開発し、人工耳小骨および実験動物の耳小骨可動性および伝音特性計測を行った。従来の方法の耳小骨加振方法を改め、より計測が安定して行えるよう、改良を行った。本件については、経済産業局戦略的基盤技術高度化支援事業 (サポイン事業) 補助金を受け、医療機器メーカー、および近隣の医療機関等の協力のもと、研究を進めていくこととなった。

(5) 誤嚥防止を目的とした下咽頭部残存食物の検出法の開発

嚥下反射後に咽頭腔の梨状窩に残留した食物が気道に入り込むことで、嚥下後誤嚥が発生する場合がある。食物の残留しやすさを調べるため、蛍光剤を含む食物を摂取したときに、体外から生体を透過しやすい波長領域を持つ近赤外線を照射することで残留食物を蛍光させ、その蛍光の程度で誤嚥体質を非侵襲に評価できる計測法の開発を行った。また、ファントムを用い、食物を検出可能な最大深度の評価や、最大深度に影響を与える因子の調査を行った。

1.3 今後の計画

聴覚系の数値モデル化については、様々な疾患モデルを構築し、正常耳との比較を行うことで、高精度な疾患検出法の開発、および最適な治療法について検討していく。

植え込み型骨導補聴器、および計測・診断装置については、実用化をキーワードに開発研究を行っていく。耳鼻科関連企業と共に積極的に外部資金獲得に動きつつ、定期的に勉強会を開催しながら、医療機器開発のガイドラインに沿った試作と開発研究を行っていく。

誤嚥防止研究については、ヒトを対象とした実験の倫理申請を行い、実際に誤嚥の危険性がある患者に対して、残留食物が体外から検出可能であるかどうかを確認する。

2. 研究成果

2.1 発表論文（査読有）

- (1) Matsuoka R, Lee S, Sato M, Hibiya R, Shimanuki Y, Kasai M, Kamiya K, Itakura A, Koike T, Ikeda K. Piezoelectric vibrator-stimulated potential and heart rate accelerations detected from the fetus. *International Journal of Pediatric Otorhinolaryngology* 101: 204-210, 2017.
- (2) Lee S, Koike T. Simulation of the basilar membrane vibration of endolymphatic hydrops. *Procedia IUTAM* 24: 64–71, 2017.

2.2 招待講演

- (1) Takanashi T, Sakamoto H, Skals N, Fukui S, Matsui Y, Koike T, Nishino H. Vibration sensitivity in longicorn beetles and biomimetic potential for insect pest control. *International Symposium on Engineering Neo-Biomimetics VII*, February 17, 2017.

2.3 出願特許

- (1) 国際出願番号：PCT/JP2018/003162, 国際出願日：2018年1月31日, 発明の名称：可動性

評価システムおよび可動性評価方法，出願人：国立大学法人電気通信大学，学校法人慶應義塾，有限会社メカノトランスフォーマ，株式会社リーデンス，第一医科株式会社

2.4 受賞

- (2) Sinyoung Lee, Outstanding Presentation Award, The Society for Bioacoustics, December 10, 2017

2.5 学生指導

- (11)大石麗輝，2017 年度，学士(工学)
- (12)柴田健吾，2017 年度，学士(工学)
- (13)藤城孝明，2017 年度，学士(工学)
- (14)藤山大輝，2017 年度，学士(工学)
- (15)黒田亨太，2017 年度，修士(工学)
- (16)佐藤美帆，2017 年度，修士(工学)
- (17)吉村友汰，2017 年度，修士(工学)

3. 研究資金

3.1 科研費

- (1) 基盤研究（C）（H27～H29），携帯型音楽プレーヤーによる無意識下の過大音刺激による蝸牛障害危険性の定量的評価（伊藤 麻美），分担，500 千円（1,500 千円）
- (2) 基盤研究（C）（H29～H31），蝸牛詳細構造モデルによる音響振動および電気現象の解明と臨床フィードバック（小池 卓二），代表，140 千円（3,600 千円）

3.2 競争的外部資金

- (1) 経済産業局戦略的基盤技術高度化支援事業（サポイン事業）（H29～H31），術中計測デバイスと新医療データ群に基づく聴覚障害の診断・治療支援システムの開発（小池 卓二），代表，12,414 千円（未定）

4. 共同研究

4.1 BLSC 内

- (1) 山田幸生，丹羽治樹，小池卓二，牧 昌次郎，西村吾郎（北海道大学），道脇幸博（武蔵野赤十字病院），誤嚥防止を目的とした下咽頭部残存食物の検出法の開発

4.2 学外

- (1) 池田勝久，順天堂大学医学部（大学，医療機関），胎児の聴力検査，鼻腔内視鏡手術ナビゲーション，2013年～
- (2) 羽藤直人，愛媛大学医学部（大学，医療機関），植え込み型骨導補聴器の開発，2013年度～
- (3) 神崎 晶，慶應大学医学部（大学，医療機関），植え込み型骨導補聴器の開発，2013年度～
- (4) 高梨琢磨，森林総合研究所，持続可能な農業生産のための新たな総合的植物保護技術の開発，2014年度～

5. 社会貢献

5.1 学術誌エディタ

- (1) Journal of Biomechanical Science and Engineering

5.2 学術論文審査

- (1) Hearing Research
- (2) The Journal of the Acoustical Society of America
- (3) The Journal of the Association for Research in Otolaryngology
- (4) Acoustical Science & Technology

5.3 その他社会貢献

- (1) The 4th Annual Meeting of the Society for Bioacoustics 実行委員長
- (2) 生物音響学会理事
- (3) オーディオテクニカ奨学会，評議員
- (4) 日本聴覚医学会，用語委員会委員

1. 教育研究の概要

1.1 教育研究における基本方針

横井・姜・東郷研究室の主目的は、ヒトを中心にすえた工学の理論体系及びその周辺技術の再構築であり、ヒトや生物そのものを工学的視点から科学することから始まり、ヒト・機械および社会と機械の自然なインターフェースやそれらの融合技術に関する探究を行う。

当研究室では、人と機械の融合システムの開発を中心として、ロボティクス分野の計測と制御に関わる理論と技術の開発と、その応用展開を行っている。理論的バックボーンは、情報処理学習、進化計算論、組合せ最適化理論をベースとして、人工知能、生体電気活動計測と解析、および、干渉駆動型機械システムの設計と開発を対象とする。応用分野は、福祉医用機械の応用展開を目指して、筋電義手、パワーアシスト機器、運動機能回復のためのニューロリハビリテーションなど医工連携を主務とする。

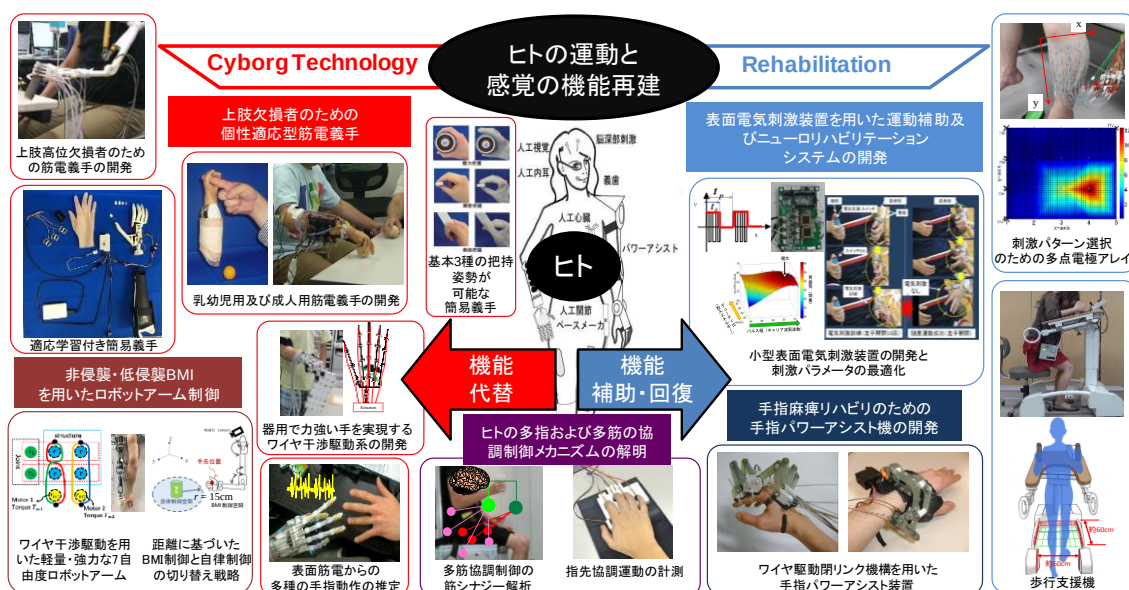


図1 横井・姜・東郷研の研究内容

1.2 教育研究における進捗状況 (2017年4月 – 2018年3月)

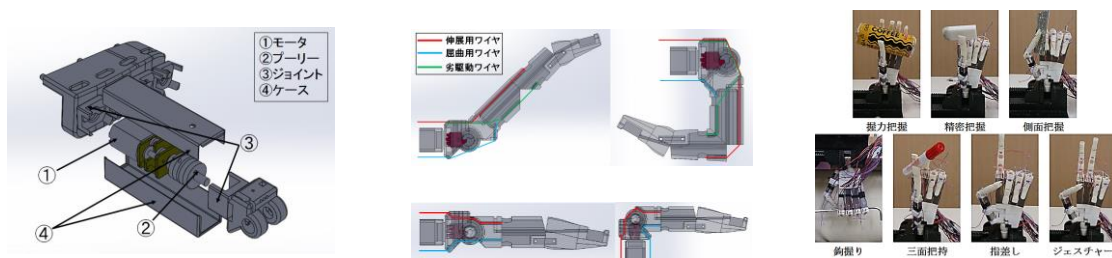
(1) 筋電義手の開発と完成用部品登録申請

筋電義手は上肢機能を再建するものとして、見た目が人間の手に近い装飾性、必要な生体動作を実現できる機能性、及び、身体的負担が少ない軽量性、さらに、誰でも使いこなせる使用性が要求される。2017年度は、主に骨格内包型ワイヤ牽引機構を用いたロボットハンド、積層型筋電センサ、導電性シリコン筋電センサなどを開発し、厚生労働省義肢装

具等完成用部品の登録申請を行った。

a. 骨格内包型ワイヤ牽引機構を用いたロボットハンド

ヒトが日常生活で要する最低限の把持姿勢は、握力把握・精密把握・側面把握・鉤握り・三面把持・指差し・ジェスチャーの7種とされている。7種全てを満たすには義手の多自由度化が必須となるが、関節数を多くすれば、その分だけ駆動に必要なアクチュエータも増え、結果的にハンドの重量増加を招いてしまう。本研究では、骨格内包型ワイヤ牽引機構を提案する(図2)。ステンレス製のケースで、回転軸にプーリーを接続した小型モータを、手根骨部とMP関節の間に固定・保持することにより、軽量かつ小型なワイヤ牽引機構をハンドに内蔵する。そしてPIP関節の劣駆動は、指が水平の状態から最大屈曲へ至ると同時に、完全に屈曲するように設定する。本研究では、本体重量を患者への負担が少ないとされる370g以下に抑えた多自由度ロボットハンドを開発した。提案機構を用いて、10自由度かつ本体重量が188gのロボットハンドを開発した。ハンドの基礎的な性能を評価するための実験を行い、日常生活に必要な7種の把持姿勢を取れることが確認できた。



(a)骨格内包型ワイヤ牽引機構 (b)ワイヤ経路 (c)7種の把持姿勢

図2. 骨格内包型ワイヤ牽引機構を用いたロボットハンド

b. 積層型フレキシブル導電性高分子センサの開発 (株式会社タナック)

筋電義手を制御するための筋電信号を皮膚表面から非侵襲で安定して計測するためには、乾式電極が必要となる。当研究室の先行研究では、生体適合性の高い導電性シリコン材料と金属線を用いて開発したハイブリッド型の電極は、一部金属が露出しているため長時間使用すると皮膚に跡が残るなどの問題があった。そこで、平成29年度は、図1に示すような金属が露出しない積層型フレキシブル電極を開発した。カーボンブラック(CB)の配合率が異なる導電性シリコンおよび導電性不織布を積層型に成形し、間に挟んだ金メッキ線をアンプと繋げることで筋電電極を構成する。金メッキ線と接触するシリコンは高濃度の4%に固定し、肌と接触する部分のCBの濃度はどの値が最適なのかを実験により確かめた。本実験の結果から、重量比2.6%の導電性シリコンと4%の導電性シリコンを重ねた積層型電極が最も安定して大きな筋電を計測できることがわかった。



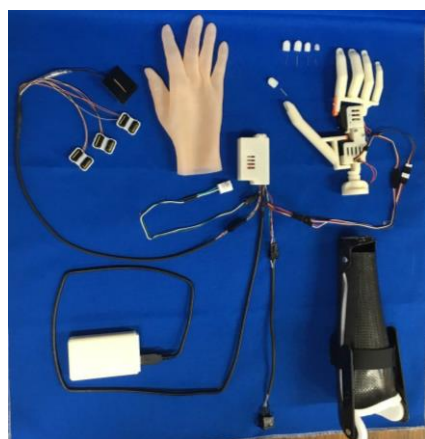
(a)電極の断面図

(b)製作した筋電センサ

図3. 積層型フレキシブル導電性高分子センサ

c. 完成用部品登録申請（横浜国立大学、東海大学、国立成育医療研究センター、NPO 法人電動義手の会）

筋電義手の意匠と機能の両面について受け入れられる製品開発の実現のため、筋電義手を用いた臨床評価を実施し、筋電義手のブラッシュアップを行うためのフィードバックを得た。2016 年度からは、引き続き医療機関の審査に基づいて手指欠損患者に対して義手を用いた際の ADL（日常生活動作）評価や上肢機能検査などに基づく臨床評価を実施した。成人被験者は東海大学医学部附属病院において、乳幼児及び小児の被験者は国立成育医療研究センターにおいて、医師の監督のもとで臨床実験を行った。2017 年度は、前年度の申請で受けた指摘を踏まえて、低コスト化が可能で高い安全性を有する実用的な成人用及び幼児用筋電義手の改良を行い、一般流通化のための義肢装具等完成用部品の指定登録への申請を行った。



(a) 成人用 2 自由度筋電義手



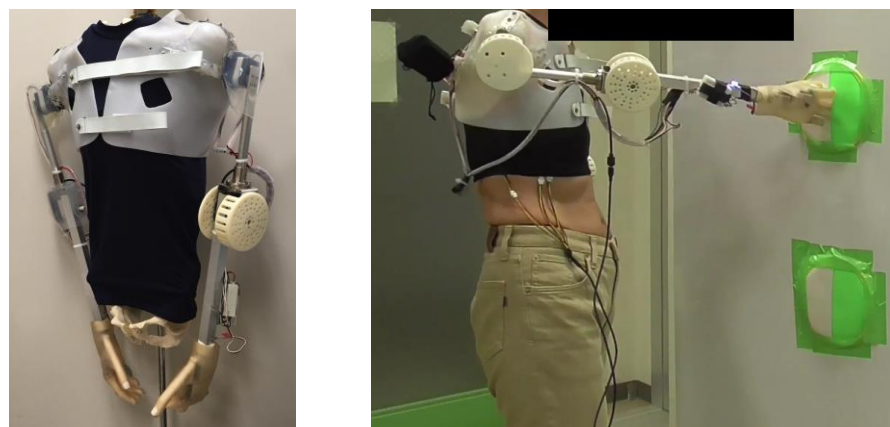
(b) 幼児用 1 自由度筋電義手

図 4 完成用物品登録のための義手

d. 4 自由度電肩義手の開発（JR 東京総合病院）

両肩離断者の腕機能を再建するための電動義手として、体幹部の筋電信号を制御入力とする筋電肩義手を開発した。前腕義手の設計思想、および制御手法を応用することで、長期間の訓練なしで直感的に使用可能な筋電肩義手を開発した（図 5a）。平成 29 年度は、課題 b.のセンサを応用した計測系の安定化および評価実験を行った。課題 b.で開発した積層型筋電センサを、体幹部における筋電計測に適したサイズおよび形状へ変更した。さらに、シリコンケースで覆うことで防水性を付与し、汗の影響を除いた。さらに信号処理技術によって、筋電に混入する心電を除去する方法を適用し、心電が原因の誤動作を抑制した。評価実験として、壁に貼り付けたボールを剥がし、別の場所へ移動させるピックアンドプレイス実験を行った（図 5b）。信号計測の安定化により、両肩離断者において、垂直方向に

平均 3 回、水平方向に平均 2 回のボールの把持移動を行うことに成功した。



(a)4 自由度筋電肩義手システム (b)両肩離断者による評価実験の様子

図 5 開発した 4 自由度筋電肩義手とその評価

上記 a.～d.のほか、乳幼児義手利用者の有効な筋電信号を選択するための補助者用ツール（図 6）及び手部切断者のための手部用義手（図 7）などの研究開発も行われた。

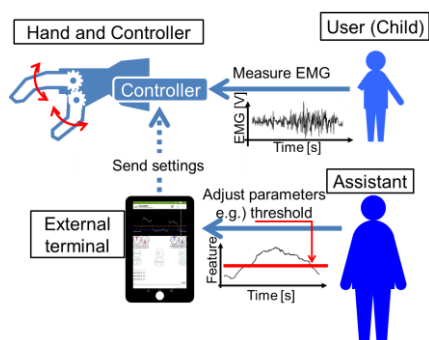


図 6 乳幼児義手利用者のための補助者ツール

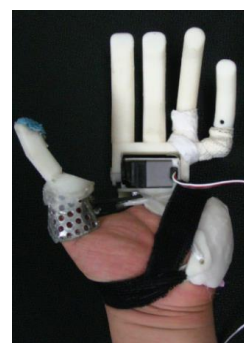


図 7 手部用義手

(2) 多点表面電極システムを用いた電気刺激における電極パターン探索手法（システム・インストルメンツ株式会社）

患者自身が介護者の立会いを必要とせずに自宅で運動機能回復のリハビリテーションを行えるようにすることを目指して、多点電極を用いた機能的電気刺激（Functional Electrical Stimulation）による上肢運動機能回復システムを開発している（図 8(a)）。表面電極法による FES の場合、特定の筋を狙って刺激することが難しく、多点電極で表現可能な電極パターンをできるだけ多くした方が良くと考えられる。本研究は、電極パターンを自由に切り替える専用の多点電極選択装置“FES Selector device”を利用し、目的姿勢を

発現させうる電極パターンを見出す手法を開発する。人工ニューラルネットワーク（ANN: artificial neural network）を用いて電極パターンから各関節角度を推定したときに、精度が高い関節が電極パターンと対応関係があるとし、これに基づいて、手指姿勢のクラスタリングをする。これにより、運動を発現させられる電極パターンを確認し、17 から 31 パターン程度の手指姿勢が確認でき、多様な運動を介助なしに発現させることが可能となった（図 8(b)）。

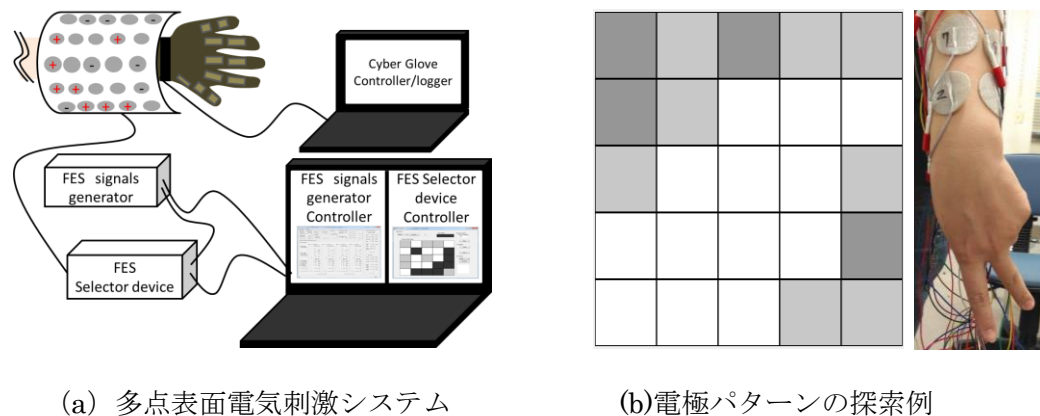


図 8 多点表面電気刺激システムを用いた電極パターンの探索

(3) 感覚フィードバックのための FES によるファントムセンセーション

少ない電極で感覚を提示する手法として、ファントムセンセーション(以下 PS)を利用する方法が提案されている。PS とは、皮膚上の 2 点を同時に刺激することでその中間あたりに 1 点の刺激を知覚するという錯覚現象である。また刺激強度に差を設けると強度の強い方へ知覚点が偏るという特徴があり、3 電極の刺激により 2 次元空間的な PS 像の動的パターン提示ができることが分かっている。本研究では、キャリア周波数を変化させた場合の提示パターンの識別率が上がるキャリア周波数を探索した。その結果、キャリア周波数の高いものなかに高い識別率が得られる周波数がある可能性示唆された。それぞれの提示パターンの適切なキャリア周波数を設定することが重要であることが示唆された（図 9）。

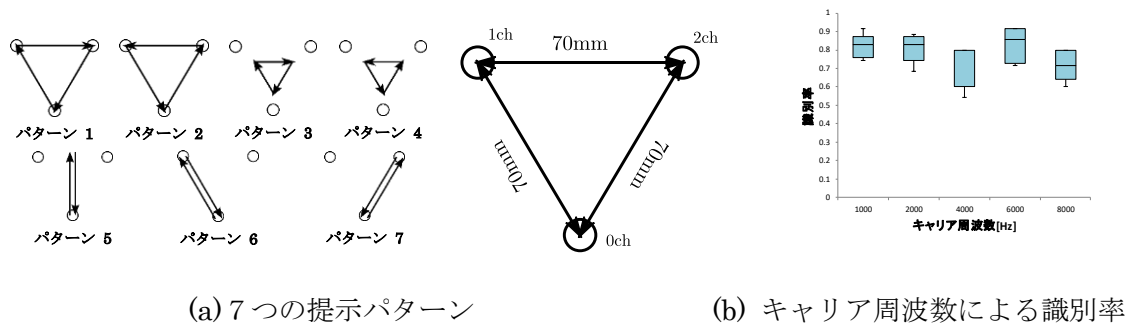


図 9 FES によるファントムセンセーション

(3) ワイヤ干渉駆動モジュールを用いたロボットアームの開発（瀋陽工業大学、上海交通大学）

ワイヤ干渉駆動は、柔軟性、軽量、高設計自由度のメリットを持ちながら、ワイヤの特性によるヒステリシスや弛みによる制御精度の低下のデメリットもある。本研究は、ワイヤ干渉駆動をモジュール化することにより、制御精度の向上を図る。手首関節（2 モーター 2 自由度干渉駆動）、肘関節（2 モーター 2 自由度干渉駆動）と肩関節（3 モーター 3 自由度干渉駆動）をそれぞれ開発し、軽量化と高出力を両立するロボットアームを構築した（図 10）。それらのモジュールを用いて、人の上腕と同サイズの 7 自由度ロボットアームを実現できた。最大リーチ 0.8m の状態で可搬重量は 1.5kg 以上でありながら、全体の重量（電源を除く）は 2.2kg で、軽量と高出力を両立することができた。

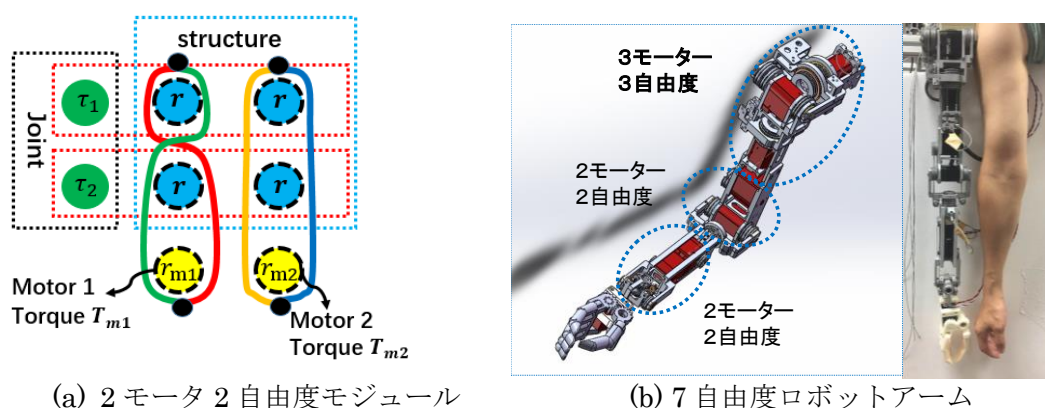


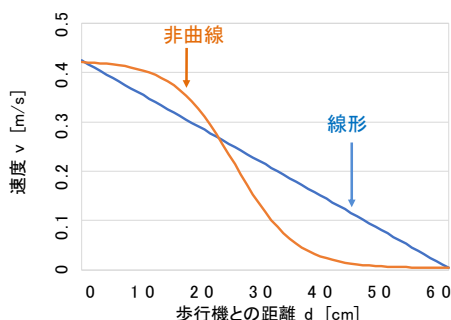
図 10 ワイヤ干渉駆動モジュールを用いたロボットアーム

(4) 近接覚センサを用いた歩行支援機使用時の歩容計測（日本精工株式会社）

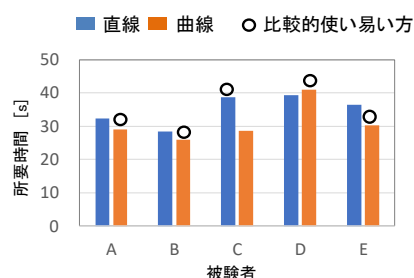
歩行障害者のリハビリテーションと日常生活における移動をサポートする歩行機を制御する際に、利用者の歩容を検知し歩容に合わせて速度や方向などを調整する必要がある。本研究室では、歩行機の内側に近接覚センサを装着し、2 次元平面における下肢の動きを計測することで歩容を検知する新たな方法を提案し、日本精工（株）製のアレイ状近接覚センサを歩行支援機の足回りに配置し、歩行支援機使用時に足と歩行機との距離で歩容を計測するシステムを構築した（図 11(a)）。平成 29 年度は、足とセンサの距離に応じた速度制御をする場合、直線的に速度変化する制御と微細な変化を生じさせながら速度変化をする制御（図 11(b)）のうちどちらが良いのかの検証を行った。実験の結果、所要時間（図 11(c)）に差がないものの、微細な速度変化を行う制御方法がより歩きやすいという結果が得られた。



(a)歩行支援機



(b) 距離に応じた速度制御



(c)実験結果

図 11 近接覚センサを用いた速度制御

1.3 今後の計画

筋電義手、ロボットアーム、機能的電気刺激、歩行支援の研究について、今後下記の課題に取り組む。

(1) 筋電義手の高機能化と実用化

義手を多自由化するため、骨組みに内蔵できるワイヤ牽引駆動モジュールを開発する。更に、モータの数を増やさずにより多くの把持形態を実現するため、受動で動く指関節の追加と指の関節角の最適設計を行う。手の運動機能の代替とともに、感覚機能ももつ筋電義手を実現するために、手指がフィットする全方位感圧センサの開発と電気刺激・振動による感覚刺激装置の開発を行い、肩離断、上腕切断、前腕切断、手部切断の患者に適用する。筋電義手の有用性を評価するため、パフォーマンス実験に加え、利用者の脳活動計測による身体所有感の評価や、長期利用に伴う脳活動パターンの変化の観察も、fNIRS または fMRI による脳計測で行う。

(2) ロボットアームの最適設計と運動制御

ワイヤ干渉駆動のロボットアームの機構及び自律制御を改良し、大阪大学で開発される BMI 制御と統合し、臨床研究を進める。ハードウェア的には、機構を軽量化・モジュール化することで、把持能力・制御精度・メンテナンス性を向上させる。速度制御とトルク制御の可能なモータを導入することで、動作の安定性を改善する。ソフトウェア的には、BMI 制御との統合のためのインターフェース設計を行い、BMI 制御と自律制御の切り替え戦略を実装する。

(3) 電気刺激の刺激信号と刺激パターンの探索

感覚と筋収縮をそれぞれ効率的に誘発する刺激信号を調査する。多点表面電極を持つ機

能的電気刺激の刺激パターンを効率的に探索可能なアルゴリズムを構築するため、電極パターンの高速的な探索法と、電極パターンを考慮した手指姿勢のクラスタリング法を開発する。

(4) 歩容に応じた歩行支援機の走行制御

歩行機の知能化と安全性を高める要素技術として汎用性の高い歩容計測・解析法の実現を目指し、近接覚センサにより計測されたデータより下肢運動の特徴を抽出し、歩容のパターンを識別する方法を開発する。近接覚センサは、近赤外光の反射強度を利用しているため、環境の光に影響されないように、アクティブセンシングによるデータ処理のアルゴリズムを開発する。また、複数のセンサアレイの距離情報より対象物の形状と姿勢を推測する方法を開発する。

2. 研究成果

2.1 論文発表

雑誌論文

- (1) Yamanoi Y, Morishita S, Kato R, Yokoi H. Development of myoelectric hand that determines hand posture and estimates grip force simultaneously. *Biomedical Signal Processing and Control*, Vol.38, pp.312-321, 2017. <https://doi.org/10.1016/j.bspc.2017.06.019>.
- (2) 粕谷美里, 森下壮一郎, 姜銀来, 杉正夫, 横井浩史: "麻痺者上肢運動再建のための多点表面電極システムを用いた電気刺激における電極パターン探索手法の開発", 生体医工学誌, Vol.55(5), pp.193-204, 2017. <https://doi.org/10.11239/jsmbe.55.193>.
- (3) Togo S, Imamizu H, "Empirical evaluation of voluntarily activatable muscle synergies", *Frontiers in Computational Neuroscience* 11 (82): 2017. | <https://doi.org/10.3389/fncom.2017.00082>.

国際会議論文

- (1) Jiang Y, Murai Y, Kuwahara T, Togo S, Yabuki Y, Yokoi H. Conductive silicon based sEMG sensor for myoelectric control of prosthetic hands: Structure design and evaluation. The 2017 IEEE International Conference on Real-time Computing and Robotics (IEEE RCAR 2017), Okinawa, Japan, 2017.
- (2) Mizuochi C, Yabuki Y, Mouri Y, Togo S, Morishita S, Jiang Y, Kato R, Yokoi H. Real-time cortical adaptation monitoring system for prosthetic rehabilitation based

on functional near-infrared spectroscopy. 2017 IEEE International Conference on Cyborg and Bionic Systems (CBS 2017), pp130-135, Beijing, China, October 17. 2017.

- (3) Murai Y, Yabuki Y, Ishihara M, Takagi T, Takayama S, Togo S, Jiang Y, Yokoi H. Designs of tailor-made myoelectric prosthetic hand for trans-metacarpal amputations with remaining fingers and joint moving functions. 2017 IEEE International Conference on Cyborg and Bionic Systems (CBS 2017), pp119-124, Beijing, China, October 17. 2017.

2.2 著書、解説記事、翻訳

- (1) 横井浩史, 矢吹佳子, 東郷俊太, 姜銀来, 加藤龍, 杉正夫, "電気刺激による運動と感覚の再生", オグメンテッド・ヒューマン, (株)エヌ・ティー・エス, 2017. 978-4-86043-515-8.
- (2) 横井浩史, 矢吹佳子, "手の百科事典", 朝倉書店, 2017. 978-4-254-10267-3.

2.3 招待講演

- (1) Jiang Y. Challenges of translating robotic prostheses from academia into practice, International Workshop on Intelligent Robots and Systems, Beijing, China, June 16, 2017.
- (2) Yokoi H. Lecture as the Director of UEC China Research and Education Center, Opening Event of UEC China Research and Education Center, 2017年10月19日
- (3) 横井浩史, 2017サイボーグ技術と医用福祉機械の展開, 聖心女子大学, 2017年11月8日
- (4) 横井浩史, サイボーグ技術と医用福祉機械の展開, 神奈川県立柏陽高等学校, 2017年11月14日
- (5) Yokoi H. Mutual adaptable systems for functional recovery, 上海交通大学, 2018年3月9日

2.4 メディアリリース

- (1) NHK金沢放送 かがのとイブニング ことじろうのこれってどいね? 「もっと便利に! 義手開発最前線」 2017/06/09
- (2) NHK金沢放送 おはよう石川 リポート 「”義手の可能性を広げたい” 学生たちの取り組み」 2017/06/13
- (3) テレビ朝日 テレメンタリー 2017 その手で未来を〜筋電義手とつかむ可能性〜 2017/08/27

2.5 特許

- (1) 横井浩史, 姜銀来, 東郷俊太, 矢吹佳子, 村井雄太, 信号測定装置, 及び信号測定方法, 国立大学法人電気通信大学, 特願 2017-029981
- (2) 上平倫太郎, 横井浩史, 姜銀来, 東郷俊太, 杉正夫, 機能的電気刺激システム, 及び機能的電気刺激方法, 国立大学法人電気通信大学, 特願 2017-074607.

2.6 製品化

- (2) UEC-eHand (筋電義手成人用, 幼児用) <研究用途> (販売: NPO法人電動義手の会)

2.7 受賞

- (3) Best Student Paper Award, IEEE CBS 2017, Yuta Murai, Yoshiko Yabuki, Masahiro Ishihara, Takehiko Takehiko Takagi, Shinichiro Takayama, Shunta Togo, Yinlai Jiang, Hiroshi Yokoi: 2017.

2.8 学生指導

- (1) 日吉祐太郎, 2017 年度, 修士 (工学)
- (2) 谷直行, 2017 年度, 修士 (工学)
- (3) 君塚進, 2017 年度, 修士 (工学)
- (4) 志村駿, 2017 年度, 学士 (工学)
- (5) 清水智弘, 2017 年度, 学士 (工学)
- (6) 原田拓真, 2017 年度, 学士 (工学)
- (7) 黒田勇幹, 2017 年度, 学士 (工学)
- (8) 松本一朗, 2017 年度, 学士 (工学)
- (9) 松本直弥, 2017 年度, 学士 (工学)
- (10) 若松享平, 2017 年度, 学士 (工学)
- (11) 庭田建, 2017 年度, 学士 (工学)

2.9 海外研究者・学生の受け入れ

- (1) 白殿春, 講師, 瀋陽工業大学, 2017 年 11 月 27 日～12 月 10 日, 2018 年 2 月 6 日～2 月 13 日
- (2) 朱笑笑, ポスドク研究員, 上海交通大学, 2017 年 11 月 27 日～2017 年 12 月 3 日
- (3) 趙東輝, 瀋陽工業大学, 2017 年 11 月 1 日～12 月 28 日

2.10 研究者・学生の海外派遣

- (1) 黒田勇幹，バーモント大学(University of Vermont)，2017 年 9 月～2018 年 2 月

3. 研究資金

3.1 科研費

- (1) 科研費基盤研究(B) 日本学術振興会「運動主体感，身体所有感を増強させる身体機能再建 BMI デバイスの開発研究」
代表者名 加藤龍（分担：横井）直接経費：400 千円，間接経費：120 千円
- (2) 科研費基盤研究(C) 日本学術振興会「体内へ挿入可能なヒューマノイドハンドを用いた次世代型腹腔鏡下手術の提案」
代表者名 向井正哉（分担：横井）直接経費：150 千円，間接経費：45 千円
- (3) 科研費挑戦的萌芽研究 日本学術振興会「導電性シリコン表皮を持つ人工ハンド」代表者名 横井浩史（分担：姜）直接経費：600 千円，間接経費 180 千円
- (4) 科研費新学術領域研究（領域提案型）「感覚入力への介入を用いた姿勢・歩行リハビリテーション」代表者名 芳賀芳彦（分担：横井）直接経費 3,600 千円，間接経費 1,080 千円
- (5) 科研費基盤研究(C) 日本学術振興会「福祉機器制御のための生体順応型 sEMG 計測法」
代表者名 姜（分担：横井）直接経費 1,200 千円，間接経費 360 千円
- (6) 科研費（若手研究(B)）日本学術振興会「随意独立活性に着目したヒトの多筋制御システムのモデル化と筋電肩義手制御への応用」代表者名 東郷俊太 直接経費 1,600 千円，間接経費 480 千円

3.2. 競争的外部資金

- (1) 日本医療研究開発機構（AMED）脳科学研究戦略推進プログラム，BMI を用いた運動・コミュニケーション機能の代替（BMI 制御のためのインテリジェント電動補助装置の開発），（代表者・吉峰俊樹）（分担：横井）直接経費 15,000 千円，間接経費 45,000 千円
- (2) 科学技術振興機構（JST）さくらサイエンスプログラム，代表者名 横井浩史 直接経費 2,212 千円，上海交通大学，実施期間 2017 年 7 月 15 日～7 月 22 日

4. 共同研究

4.1 BLSC 内

- (1) fNIRS の解析方法の探索（横井・姜研，田中研）

4.2 学外

- (1) システム・インスツルメンツ株式会社，民間企業，ニューロリハビリテーションのための多チャンネル型電気刺激装置の開発，2014 年 11 月 1 日～2018 年 3 月 31 日
- (2) 株式会社メルティン MMI，民間企業，筋電義手の開発，2015 年 3 月 1 日～2018 年 2 月 28 日
- (3) パナソニック株式会社，民間企業，ストレッチャブル配線技術を活用した筋電センサーの研究，2016 年 11 月 1 日～2017 年 9 月 30 日
- (4) パナソニック株式会社，民間企業，筋電義手向け触覚センサーとフィードバックの研究，2017 年 6 月 1 日～2018 年 3 月 30 日
- (5) 日本精工株式会社，民間企業，近接覚センサを用いたロボットの制御アルゴリズムに関する研究開発，2017 年 4 月 1 日～2018 年 3 月 31 日

5. 社会貢献

5.1 学術雑誌エディター

- (1) 姜銀来，Journal of Advanced Computational Intelligence and Intelligent Informatics, editorial member, 2016 年 3 月～
- (2) 姜銀来，知能と情報，編集委員，2015 年 9 月～

5.2 学術論文審査

- (1) PLOS ONE, Frontiers in Neural Robotics, IEEE Sensors Journal, International Journal of Control, 知能と情報, JACIII, IJAMECHS.

5.3 他の社会貢献

- (1) 東郷俊太，横井浩史，姜銀来，人間機械融合システムのための筋電コントローラの開発，イノベーションジャパン 2017 大学見本市，東京，2017.

狩野 豊 研究室

1. 教育研究の概略

1.1 教育研究における基本方針

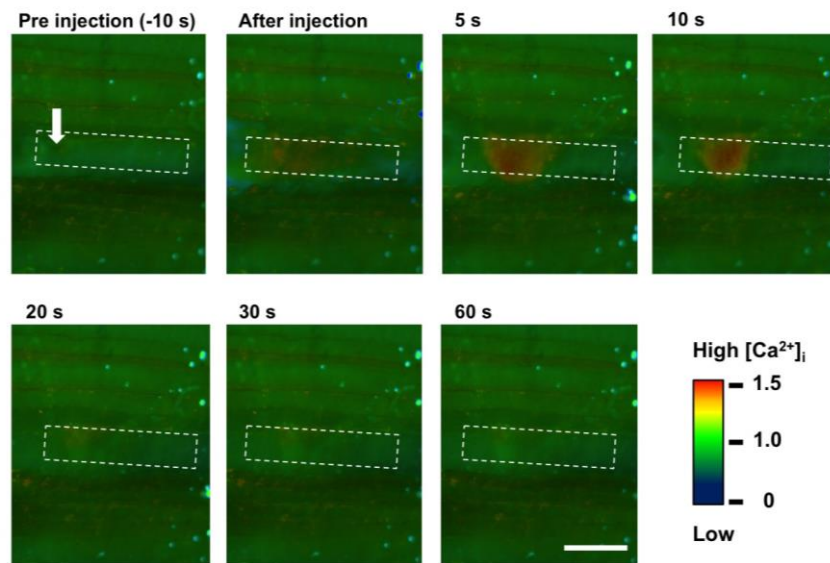
加齢や寝たきりなどの不活動状態、あるいは代謝的疾患（糖尿病など）に関連した筋肉量の減少は、Quality of Life(QOL)や健康寿命などに直結するリスクファクターである。ところが、筋肉量を維持するための筋細胞適応のメカニズムについては十分な理解が得られていない。本研究室は、運動器としての骨格筋が受ける様々な外界刺激（ストレス）に対する生体応答・情報処理の生理学的・生体工学的解析を実施している。当研究室のこれまでの研究成果は、小動物(ラット、マウス)を対象として独自に開発した*in vivo*バイオイメーシングによって証明されており、生きたままの個体で細胞内の物質動態をリアルタイムに評価できる初めての研究モデルとして国内外から大きな注目を集めている。運動は複合的な生体ストレスとして身体に作用する。このストレスは内因性(成長ホルモンなど)と外因性(メカニカル、低酸素、熱など)因子に大別できる。我々の研究グループでは、これら多くの生体ストレス因子が細胞質内のイオンバランスや酸素動態を変化させることを明らかにしている。生体内における各種イオンや酸素の変動は、骨格筋細胞の適応現象を解明する大きな手がかりとなる。したがって、これらの基礎研究は、筋肉量を維持するためのトレーニング方法の開発、寝たきりやエイジングによる筋萎縮に対する効果的な予防法の作成に発展することが期待できる。

1.2 教育研究における進捗状況（2017年4月～2018年3月）

1. 骨格筋細胞において、電位誘発性 Ca^{2+} 放出 (VICR) が筋収縮を促進する主要なメカニズムと考えられている。一方、心筋細胞は、ストア作動性カルシウムイオン (Ca^{2+}) 放出 (SOICR) が収縮に寄与することが明らかである。これまで、骨格筋細胞の筋小胞体 (SR) からの Ca^{2+} 放出系として、SOICR の生理的な役割は明らかにされていない。本研究は、*in vivo* バイオイメーシング技術と組み合わされた Ca^{2+} マイクロインジェクションを用いて、 Ca^{2+} 注入後の細胞質 Ca^{2+} 動態が増幅される現象を観察し、この増幅には SOICR が関与することを明らかにした。
2. ミトコンドリアによる細胞質 Ca^{2+} 緩衝能力を明らかにするため、PGC-1 α 過剰発現の遺伝子改変マウス（ミトコンドリアが増加モデル）を用いて実験を実施した。その結果、筋収縮後の Ca^{2+} 緩衝において、ミトコンドリアは細胞質 Ca^{2+} 動態に直接的な影響を及ぼすほど緩衝力を持つことが明らかにされた。
3. ヘモグロビン酸素解離曲線を薬理的に右方シフトすることによって、末梢の酸素供給

需要バランスがどのように変化するのかについて、酸素クエンチング法による酸素分圧動態の変化から検討した。その結果、血流制限下モデル(PAD)のラットモデルでは、右方シフトによる酸素供給量の増加が認められ、結果的に筋収縮の疲労耐性が増加することが明らかになった。

4. 筋肥大を惹起する細胞ストレスの要因を明らかにするために、血流制限下の筋収縮刺激モデルをラットを用いて開発した。これらのモデルは、筋萎縮を誘発するエイジングや諸疾患による廃用性筋萎縮症の予防と治療への実験モデルとして有用である。



1.3 今後の計画

現在、取り組んでいる研究課題は Ca^{2+} 評価法の新展開と運動後の Ca^{2+} ダイナミクスに着目した2点である。新規に取り組んでいるバイオイメーjing法は、我々が考案した *in vivo* モデル(Sonobe et al. 2008, 2010, Eshima et al. 2013, 2015)とレーザー顕微鏡(2光子、フォトサーマル)を組み合わせた生物学領域における最先端のシステム(時間的, 空間的な分解能の最高性能)を用いる。その結果、細胞質中の Ca^{2+} ダイナミクスに加えて、小胞体とミトコンドリアでの Ca^{2+} ダイナミクス評価が *in vivo* 環境下で同時に実現できる可能性がある。これは細胞内小器官レベルで Ca^{2+} の調節機構を浮き彫りにする初めての動物実験モデルとなり、当該領域の研究を飛躍的に前進させることが期待できる。これらの研究モデルを用いて、筋細胞の肥大と萎縮を調節する細胞内機構の解明を目指す。

2. 研究成果

2.1 発表論文（査読有）【○: Impact factor greater than 4】

- (1) Watanabe A, Poole DC, Kano Y. The effects of RSR13 on microvascular PO₂ kinetics and muscle contractile performance in the rat arterial ligation model of peripheral arterial disease. *J Appl Physiol* (1985). 2017 Oct 1;123(4):764-772. doi: 10.1152/jappphysiol.00257.2017.
- (2) Eshima H, Miura S, Senoo N, Hatakeyama K, Poole DC, Kano Y. Improved skeletal muscle Ca²⁺ regulation in vivo following contractions in mice overexpressing PGC-1 α . *Am J Physiol Regul Integr Comp Physiol*. 2017 Jun 1;312(6):R1017-R1028. doi: 10.1152/ajpregu.00032.2017. Epub 2017 Apr 24.
- (3) Tomimatsu T, Miyazaki J, Kano Y, Kobayashi T. Photothermal imaging of skeletal muscle mitochondria. *Biomedical Optics Express* 8 (6): 2965-2975, 2017.
- (4) Wakizaka M, Eshima H, Tanaka Y, Shirakawa H, Poole DC, Kano Y. In vivo Ca²⁺ dynamics induced by Ca²⁺ injection in individual rat skeletal muscle fibers. *Physiol Rep*. 2017 Mar;5(5). pii: e13180. doi: 10.14814/phy2.13180.
- (5) Sudo M, Ando S, Kano Y. Repeated blood flow restriction induces muscle fiber hypertrophy. *Muscle Nerve*. 2017 Feb;55(2):274-276. doi: 10.1002/mus.25415.
- (6) Hirai DM, Craig JC, Colburn TD, Eshima H, Kano Y, Sexton WL, Musch TI, Poole DC. Skeletal muscle microvascular and interstitial PO₂ from rest to contractions. *J Physiol*. 2018 Mar 1; 596(5):869-883. doi: 10.1113/JP275170. Epub 2018 Jan 30.

2.2 学生指導

- (1) 原田拓郎、牧野航平、田中宏樹、田渕絢香、2017 年度、学士（工学）
- (2) 小泉柊夫、畠山幸二、渡辺藍子、2017 年度、修士（工学）

3. 研究資金

3.1 科研費

- (1) 狩野豊（代表）、多核細胞である骨格筋が筋線維タイプ変化を生じる機構の解明、挑戦的萌芽研究、2015-2017、3,770,000 円
- (2) 狩野豊（代表）、筋細胞の適応を決定する運動後のカルシウムイオンダイナミクス的重要性、基盤研究 (B)、2016-2019、17,030,000 円
- (3) 狩野豊（代表）、生体内で筋線維タイプを同定するバイオイメーjing技法の開発、挑戦的研究(萌芽)、2017-2019、6,240,000 円

3.2 競争的外部資金

- (1) 車両競技公益資金記念財団（分担）in vivo で後肢懸垂による不活動による筋萎縮ならびに糖尿病ラットの筋萎縮に対する温熱療法、血流制限下電気刺激の有用性に関する検討、1,500,000 円

4. 共同研究

4.1 BLSC 内

- (1) 岡田英孝、ハイスピードカメラによる筋腱複合体の評価、2013-現在
- (2) 小林孝嘉、高性能レーザーによる生体イメージング方法の開発、2015-現在

4.2 学内・BLSC 外

- (1) 白川英樹、カルシウムイオン動態と生体適応、2010-現在

4.3 学外

- (1) 三浦進司、静岡県立大学、PGC1モデルマウスによる筋機能の評価、2013-現在
- (2) 中島敏明、獨協医科大学病院ハートセンター、骨格筋量を維持するための加圧負荷方法の開発、2013-現在
- (3) 土持裕胤、曾野部崇、稲垣薫克、国立循環器病研究センター研究所心臓生理機能部、高圧高酸素環境下の心臓血管動態の評価、2013-現在
- (4) 柳下和慶、東京医科歯科大学スポーツ医歯学診療センター、高圧高酸素治療の基礎研究、2013-現在
- (5) David C. Poole, Kansas state university College of veterinary medicine, 微小循環動態と筋機能、2003-現在

5. 社会貢献

5.1 学術論文審査

- (1) Acta Physiologica, 2017
- (2) Acta Physiologica Hungarica, 2017
- (3) Diabetologia, 2017
- (4) Biomaterials, 2017
- (5) The Journal of Physiological Sciences, 2017

- (6) The Journal of Physical Fitness and Sports Medicine, 2017
- (7) Microvasucular Research, 2017
- (8) ランニング学研究, 2017

1. 教育研究の概略

1.1 教育研究における基本方針

運動器，呼吸循環器などの身体諸器官はその活動の結果として身体運動を生じさせる．我々の研究室では，ヒトの基礎的動作を力学的に解析し，加齢にともなう歩行動作の変容やアスリートの合理的な運動技術の解明など，日常生活の維持・改善やスポーツのコーチングに活かせる知見を発信することを目的として研究を行っている．

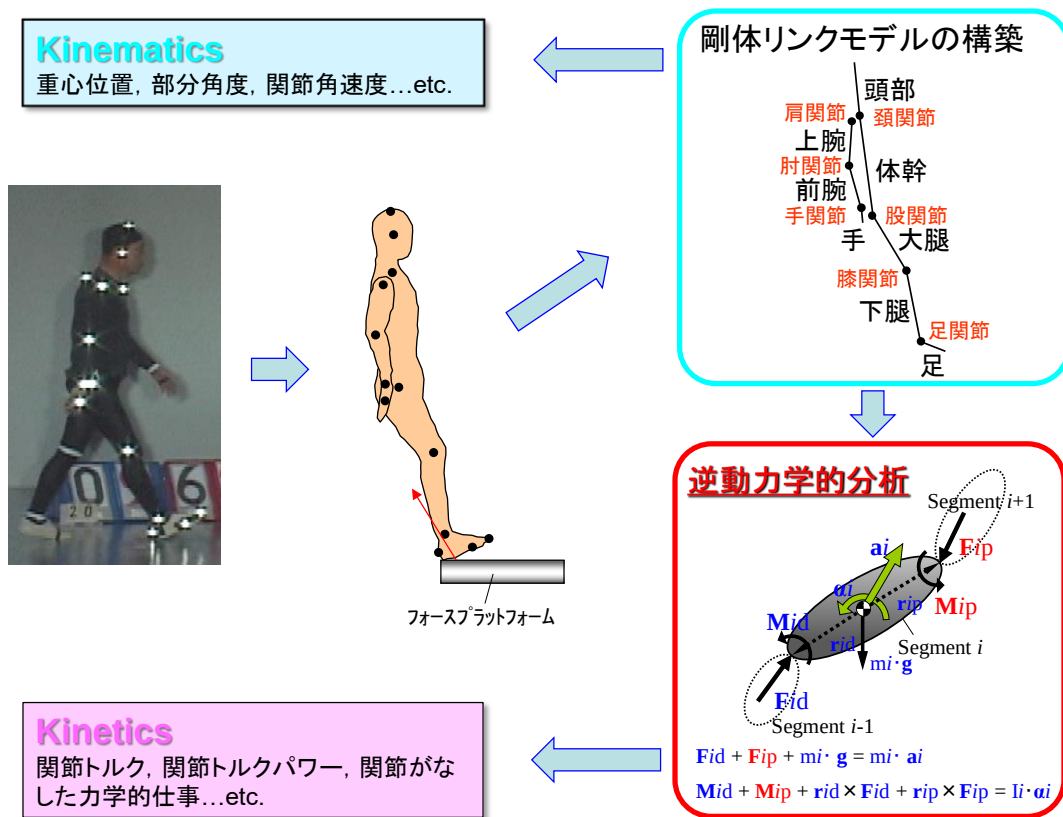


図1 動作解析の概要

身体運動の力学的解析（動作分析法）では，身体各部の動きを映像やモーションキャプチャシステムなどにより取得し，同時に身体に加わる外力を計測する．映像やモーションキャプチャシステムから得られた身体標点の位置座標から身体をモデル化し，モデルの振る舞いを記述することで身体各部の姿勢（キネマティクス）を表す．また，身体各部の姿勢と地面反力などの外力から，逆動力学的手法により関節トルクやパワーなどの生体内力（キネティクス）を算出する（図1）．このような手法による解析結果を応用することにより，アスリートの優れた運動技術や加齢にともなう歩行動作の変容を明らかにすることが

できる。

教育においては、科学的知識や技術に基づいて社会や個々人の豊かな生活に貢献する人材を育成したいと考えている。学生には力学や工学の基礎知識および研究を実践する応用的な能力を身につけて欲しいと考えている。しかし、それ以上に重要なこととして、学問の追究や研究のプロセスを通じて得られる問題解決の手法、深い考察の繰り返しから得られる思考力の高まり、周囲との協働によるチームワークなどを大いに学んで欲しいと考えている。これらは、様々な研究とその応用あるいは研究以外の分野においても必ず役立つものである。

1.2 教育研究における進捗状況（2017 年 4 月～2018 年 3 月）

歩行動作および走動作の解析を中心に研究を進めてきた。以下にその概要と成果について述べる。

(1) 慣性センサを用いた歩行動作バイオフィードバックシステムの開発

ADL (Activities of Daily Living: 日常生活動作) の中でも歩行動作は日常生活を営む上で最も重要な動作である。歩行動作は加齢によって変化していくため、日常的な歩行学習によって歩行能力を維持することは生活の質の向上に繋がると考えられる。効果的な歩行学習の方法として、歩行動作を測定し、定量的に評価を行い、歩行者に改善点を分かりやすくフィードバックする方法が有効であると考えられる。歩行動作の測定にはモーションキャプチャシステムやビデオカメラが使用されるが、測定場所に制限があることや測定機器が高価であることから、日常的な歩行学習には適さない。そのため場所に制限されず、モーションキャプチャシステムなどに比べ安価であり、携帯可能である慣性センサを用いることで、日常的な歩行学習が可能になると考えられる。本研究では、広範な歩行速度において歩行中のストライド特性および足部角度をリアルタイムに計測、分析し、学習者にフィードバックすることが可能な歩行動作学習システムの開発を行い、その性能について評価した。本システムは、慣性センサ、データ送受信装置、計測制御ソフトウェア、自作の歩行動作解析プログラム、PC によって構成される。本システムでは、慣性センサを踵に取り付け、計測された加速度、角速度からストライド特性、足部角度の推定を行い、これらを歩行者にリアルタイムでフィードバックすることが可能である。本システムを用いて推定したストライド特性の精度検証、足部角度の軌道誤差検証を行った結果、広範な歩行速度を通じて、ストライド特性は RMS 誤差 5 %程度に収まっていた。また、足部角度は歩行速度が下がるごとに RMS 誤差が大きくなり、各歩行速度の歩行周期のピーク値付近で RMS 誤差は最大となった。しかし、足部角度の真値と推定値の波形パターンには高い類似性がみられたことから足部動作パターンの推定は可能であると考えられる。本システムのフィ

ードバック方法については、リアルタイム聴覚フィードバック、オフライン視覚フィードバックの両方を採用しており、これらを併用して活用することで効果的な歩行動作学習が可能であると考えられる。本研究では、本システムの即時フィードバック効果の検証を行った。その結果、本システムを用いた場合は、口頭指導を行った場合と比較して全ての評価項目（歩行速度、ステップ長、ステップ頻度）において、各項目の達成率が有意に増加した。このことから、本システムを用いた即時フィードバックによる歩行学習は、口頭指導よりも有効な学習方法であると考えられる。

(2) 走動作の余裕度評価に関する研究

駅伝大会やマラソン大会において、選手らが走行する様子と、応援の為に沿道を並走する一般人の走行の様子は明らかに異なる。走速度は両者とも同じで、走行距離は選手の方が圧倒的に長いにも関わらず、沿道を走る一般人は選手よりも必死に走っているように見える。このことから、同じ走速度でも個人の走能力によって個人間の走動作が大きく異なることが分かり、また、走動作を観ることによって走者の動きにどれだけ余裕があるか（或いはどれだけ余裕が無い）かを判断することが出来ると考えられる。しかしながら、どのような動作が余裕度に関わっているかは明らかではない。走動作の余裕度を客観的に評価できれば、動作から走能力を推測することができると考えられる。本研究では、走動作の余裕度を評価する方法をバイオメカニクス的手法に基づいて検討した。陸上競技経験を持たない20代の健康な男性7名を被験者とし、トレッドミルを用いて9つの設定速度（120, 160, 200, 240, 280, 320, 360, 400, 440 m/min）による40秒間の走行実験を行った。14台の赤外線カメラからなる光学式モーションキャプチャシステム（OptiTrack S250e および OptiTrack Prime 13, Natural Point 社製）を用いて、身体標点49箇所に貼付した再帰性反射マーカーの三次元位置座標をサンプリング周波数200 Hzで計測した。測定した全試技について、解析対象の10サイクルのステップ長（SL）、ステップ頻度（SF）、走行比（SL/SF）、支持期時間（ST）、遊脚期時間（SW）、ステップ時間に占めるSTの割合（%ST）およびSWの割合（%SW）、下肢3関節（股（H）、膝（K）、足（A））各々の関節角度および関節角速度の10サイクル間での変動（SD_θ および CVRMS_ω）、下肢3関節各々の遊脚期中の正仕事（PW）、負仕事（NW）、絶対仕事（ABW）、3関節の総仕事に対して各関節の仕事の占める割合（貢献度）（%PW, %NW, %ABW）、身体重心の上下動（CMUD）、左右動（CMML）およびそれらをSLで除した値（CMUD/SL, CMML/SL）、単位移動距離あたり体重あたりの全身の仕事（Wwb）およびエネルギーの変換・伝達量（Twb）、エネルギーの変換・伝達率（Twb/Wn）を算出した。以上の走動作に関する種々のパラメータから、走動作の余裕度を評価する方法を検討した。その結果、主観的な余裕度と客観的な余裕度との間には乖離

がある可能性が示された。また、遊脚期中の正仕事に対する股関節の貢献度およびストライド特性は余裕度を評価する上で重要な変数である可能性が示唆された。

1.3 今後の計画

歩行動作の解析をさらにすすめ、標準的な加齢度変化をもとに歩行動作の加齢度評価方法について検討する予定である。また、ランニング動作の解析もすすめ、長距離走パフォーマンスおよびランニングエコノミーを決定する動作学的因子の検討を行っていきたい。

2. 研究の成果

2.1 本・解説記事・翻訳

- (1) 岡田英孝, オーグメンテッド・ヒューマン：第1章第2節 歩行動作のモデル化とその加齢変化および改善策, pp.25-31, エヌ・ティー・エス, 東京, 2018.

2.2 招待講演

- (1) 岡田英孝 ランニングエコノミーと下肢動作, 下肢筋活動 (学会プロジェクト「ランニングエコノミーとパフォーマンス」), 第30回ランニング学会大会, 筑波大学, 2018年3月31日

2.3 メディアリリース

- (1) 「長距離制す合理的な動き」, 日本経済新聞, 2018年3月28日.

2.4 特許

- (1) 岡田英孝, 歩行動作評価装置、歩行動作評価方法及びプログラム, 特願 2017-215352, 2017 年 11 月 8 日.

2.5 学生指導

- (1) 坪井良紀, 2017 年度, 学士 (工学)
- (2) 廣田幹太, 2017 年度, 学士 (工学)
- (4) 西村友宏, 2017 年度, 修士 (工学)

4. 共同研究

4.1 BLSC 内

- (1) 狩野豊、ハイスピードカメラによる筋腱複合体の評価、2013-現在

5. 社会貢献

5.1 学術論文審査

- (1) 体育学研究
- (2) ランニング学研究

5.2 その他社会貢献

- (1) 学識経験者としての行政機関への参加
 - ・調布市スポーツ推進審議会 副会長
- (2) 自治体や学校などでの普及啓蒙活動
 - ・日本陸上競技連盟普及育成委員会ランニング普及部会委員
 - ・調布市こどもの走り方教室実施（8回のべ233名）
 - ・府中市ジュニア陸上競技教室（2回のべ160名）

1. 教育研究の概略

1.1 教育研究における基本方針

医学および生物学に数理、情報、制御、人工知能、ロボット技術など、さまざまな理工学技術の交差点にはきわめて大きな可能性が秘められているのではないかという期待は日々急速に高まり、膨らみ続けている。ビル・ゲイツは『もしも自分が学生ならバイオを学ぶ』といい、ニコラス・ネグロポンテは『Bio is new Digitals.』と、バイオとIT技術の融合により生物学が再構築されることをきわめて明快なフレーズで予測・表現している。本研究室では、医療・バイオのデジタル化（医デジ化）をテーマに、特に超音波医学分野におけるデジタル化およびこのためのコア基盤技術について研究・開発する。

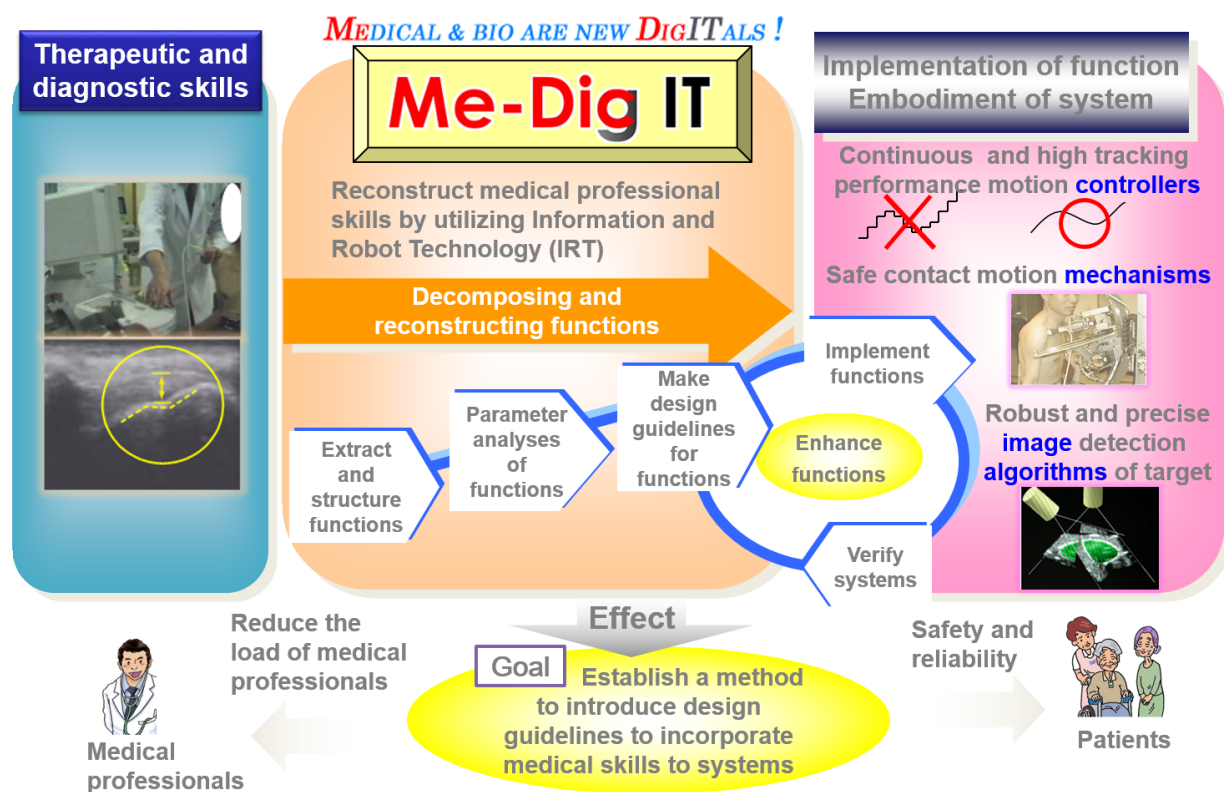


Fig.1 Concept of Medical Digitalization (Me-DigIT).

1.2 教育研究における進捗状況（2017年4月～2018年3月）

(1) 医デジ化機構技術の開発

医デジ化のための機構技術の開発・研究を推進した。その成果として、小型ポータブル超音波診断ロボットを開発した。本ロボットは小型・軽量であり、女性であっても無理なく持ち運び可能である。

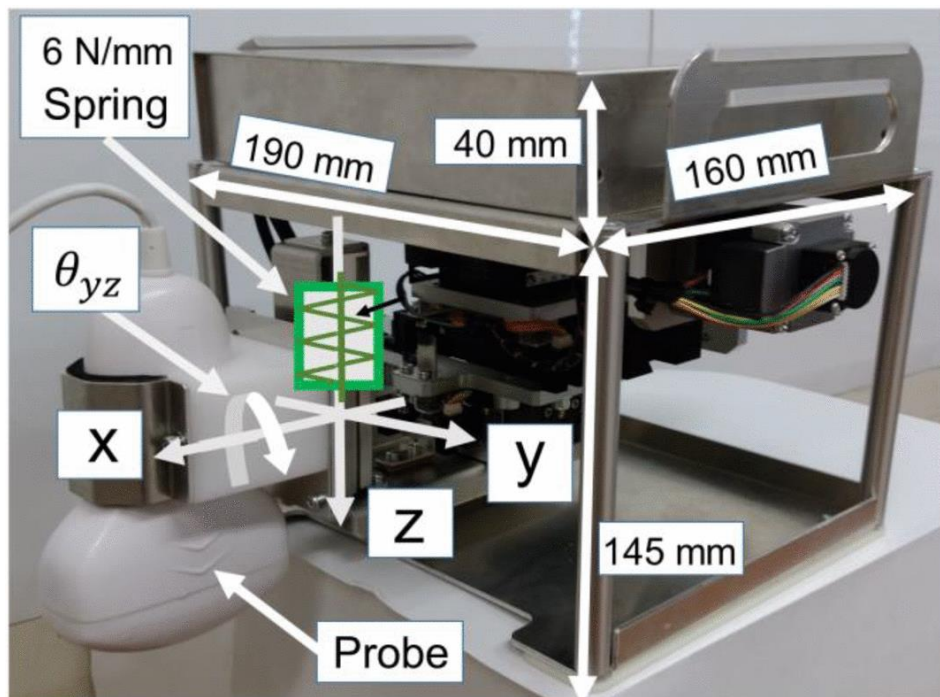


Fig.2 Compact portable ultrasound robot for home healthcare.

(2) 医デジ化制御技術の開発

医デジ化のための制御技術の開発・研究を推進した。その成果として、小型ポータブル超音波診断治療ロボットによる呼吸をはじめとする体動の補償技術を開発した。

(3) 医デジ化画像処理アルゴリズムの開発

医デジ化のための制御技術の開発・研究を推進した。その成果として、複数のテンプレートを切り替えながら高精度に患部に追従する技術、臓器の輪郭をリアルタイムに高精度で同定する技術を開発した。

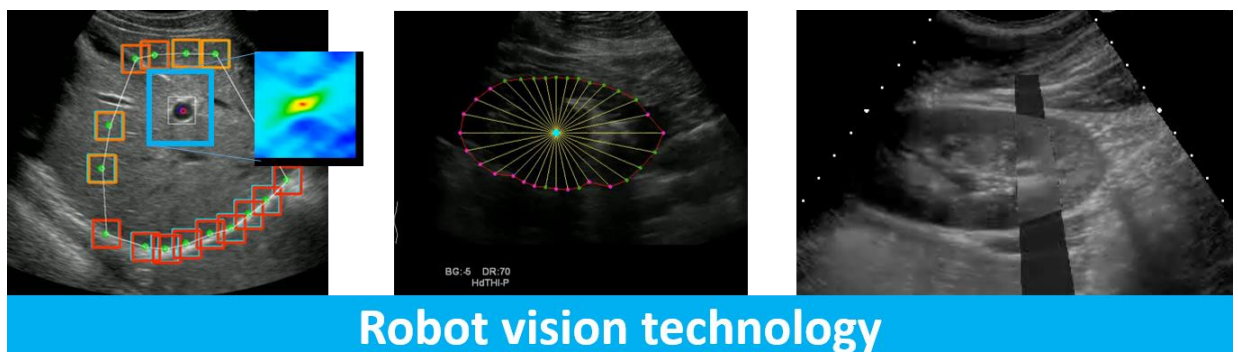


Fig.3 Robot vision technology for Me-DigIT.

1.3 今後の計画

超高度医デジ化社会の実現を加速するため、医療のデジタル化のためのコア基盤技術である機構・制御・画像処理アルゴリズムに関する研究を推進する。このために深層学習技術を積極的に取り込む。

2. 研究成果

2.1 発表論文（査読有）

- (1) Asano T, Kubota N, Koizumi N, Itani K, Mitake T, Yuhashi K, Liao H, Mitsuishi M, Takeishi S, Takahashi T, Ohnishi S, Sasaki S, Sakuma I, Kadowaki T. Novel and simple ultrasonographic methods for estimating the abdominal visceral fat area. *International Journal of Endocrinology* Volume 2017 (2017), Article ID 8796069, 12 pages, <https://doi.org/10.1155/2017/8796069>, 2017.
- (2) Doba N, Fukuda H, Numata K, Hao Y, Hara K, Nozaki A, Kondo M, Chuma M, Tanaka K, Takebayashi S, Koizumi N, Kobayashi A, Tokuda J, Maeda S. A new device for fiducial registration of image-guided navigation system for liver RFA. *International Journal of Computer Assisted Radiology and Surgery* 2018 Jan; 13(1):115-124. doi: 10.1007/s11548-017-1647-9. Epub 2017 Jul 17.
- (3) Fujii T, Koizumi N, Kayasuga A, Lee D, Tsukihara H, Fukuda H, Yoshinaka K, Azuma T, Miyazaki H, Sugita N, Numata K, Honma Y, Matsumoto Y, Mitsuishi M. Servoing performance enhancement by respiratory organ motion prediction model for non-invasive ultrasound theragnostic system. *Journal of Robotics and Mechatronics* 29 (2) 434-446, 2017.

2.2 本・解説記事・翻訳

- (1) 栗原聡, 長井隆行, 小泉憲裕, 内海彰, 坂本真樹, 久野美和子, 人工知能と社会: 2025年の未来予想, オーム社, ISBN-13: 978-4274221811, 2018.2.15.

2.3 招待講演

- (1) 小泉憲裕, ロボティック超音波診断・治療と『医デジ化』の推進, JSTフェア新技術説明会(超スマート社会), 東京ビッグサイト東4ホール JSTフェア内セミナー会場, 2017.8.31.

2.4 メディアリリース

- (1) Medtec Online, ロボットとITを生かした医療技術・世界観の共有 2017.06.27.

2.5 特許

- (1) 小泉憲裕, 栢菅 篤, 富田恭平, 細井泉澄, 西山 悠, 月原弘之, 宮寄英世, 福田浩之, 沼田和司, 葭仲 潔, 東 隆, 杉田直彦, 本間之夫, 松本洋一郎, 光石 衛, "生体内運動追跡装置", 出願番号(米国) : US15/876233, 2018.1.22.
- (2) 小泉憲裕, 西山 悠, 近藤亮祐, 富田恭平, 江浦史生, 沼田和司, "生体内運動追跡装置、生体内運動追跡方法およびプログラム", 出願番号(米国) : US15/867302, 2018.1.10.
- (3) 小泉憲裕, 西山 悠, 近藤亮祐, 富田恭平, 江浦史生, 沼田和司, "生体内運動追跡装置、生体内運動追跡方法およびプログラム", 特願 2017-158071, 2017.8.18.

2.6 学生指導

- (1) 博士前期学生: 3 名
- (2) 4 年生: 3 名

3. 研究資金

3.1 科研費

- (1) 基盤研究(B)、医療技能の技術化・デジタル化で実現する超音波診断・治療統合システムの超高精度化、2017.04.01-2021.03.31.

3.2 競争的外部資金

- (1) 患部追従超音波プローブを用いた次世代型生体モニタリング装置の開発, 埼玉県新技術・製品化開発費補助金 新技術・製品化開発費助成, 2017.06.13-2018.02.28.

4. 共同研究

4.1 学外

- (1) 東京大学
- (2) 横浜市大
- (3) 日本大学
- (4) 東海大学

孫 光鎬 研究室

1. 教育研究の概略

1.1 教育研究における基本方針

孫光鎬研究室はマイクロ波レーダーなどの生体センサーによる非接触バイタルサインの計測技術を活用し、「社会安全システム（感染症スクリーニングシステム）」、「在宅ヘルスケア」、「動物健康モニタリング」分野に焦点を当て、医用機器の実用化の研究開発を行っている。

1.2 教育研究における進捗状況（2017年3月～2018年4月）

本年度は、より感染症スクリーニングシステムの実用化を目指し、空港検疫で使用されている赤外線・CMOSカメラを用いて、非接触でバイタルサインである呼吸数・心拍数・体温を測定し、画像処理により感染症をスクリーニングするシステムの開発を提案した。

2. 研究成果

2.1 発表論文（査読有）[○: Impact factor greater than 4]

- (1) Matsui T, Shinba T, Sun G. The development of a novel high-precision major depressive disorder screening system using transient autonomic responses induced by dual mental tasks. *Journal of Medical Engineering of Technology* 2018 Feb;42(2):121-127. doi: 10.1080/03091902.2018.1435744. Epub 2018 Mar 23.
- (2) Sun G, Matsui T, Watai Y, Kim S, Kirimoto T, Suzuki S, Hakozaki Y. Vital-SCOPE: Design and evaluation of a smart vital signs monitor for simultaneous measurement of pulse rate, respiratory rate and body temperature for patient monitoring. *Journal of Sensors* Volume 2018, Article ID 4371872, 7 pages <https://doi.org/10.1155/2018/4371872>.
- (3) Sun G, Trung NV, Matsui T, Ishibashi K, Kirimoto T, Furukawa H, Hoi LT, Huyen NN, Nguyen Q, Abe S, Hakozaki Y, Kinh NV. Field evaluation of an infectious disease/fever screening radar system during the 2017 dengue fever outbreak in Hanoi, Vietnam: A preliminary report. *Journal of Infection* 75(6): 590-593 (2017).
- (4) Yu W, Nakahata K, Huang SY, Sun G, Namiki A, Xie L, Wang J, Suwa S, Tsujimura M. Efficient active sensing with categorized further explorations for a home-behavior-monitoring robot. *Journal of Healthcare Engineering* Volume 2017, Article ID 6952695, 16 pages <https://doi.org/10.1155/2017/6952695>.

国際会議論文

- (1) Sun G. Vital sign acquisition in the national hospital of tropical diseases of Hanoi. *The 4th UEC Seminar in ASEAN*, 2018, Bangkok March 2, 2018.
- (2) Negishi T, Sun G., Kirimoto T. An optical and thermal image fusion approach using estimated homography matrix for noncontact vital-sign measurements and its application to infectious disease screening system. *The 4th Annual Meeting of the Society for Bioacoustics*, 2017, Tokyo.
- (3) Hashimoto T, Tsuji K, Yamazaki Y, Sun G. Estimation of autonomic nervous activity toward affective human-robot interaction. *The 2017 IEEE Symposium Series on Computational Intelligence*, 2017, Hawaii, USA.
- (4) Yang X, Ishibashi K, Negishi T, Kirimoto T, Sun G. Short time and contactless virus infection screening system with discriminate function using doppler radar. *12th International Conference on Bio-Inspired Computing: Theories and Application*, 2017, Harbin, China.
- (5) Yao Y, Sun G., Kirimoto T, Matsui T, Schiek M. Online state space filtering of biosignals using neural network-augmented Kalman filter. *The 10th Biomedical Engineering International Conference*, 2017, Hokkaido, Japan.

2.2 本・解説記事・翻訳

- (1) 孫光鎬「機械学習クラスタ解析を応用した感染症スクリーニングシステムの研究開発」
第5章第1節：AI導入によるバイオテクノロジーの発展, 2018年2月.

2.3 招待講演

- (1) 孫光鎬, 松井岳巳, 桐本哲郎「非接触バイタルサインセンシング技術とその医療応用」
電子情報通信学会大会, 2018年3月.

2.4 メディアリリース

- [新聞] 「デング熱、その場で判別 電通大、精度90%超のシステム開発」 日刊工業新聞、
2017年12月29日.
- [WEB] 「非接触バイオセンシングによる感染症スクリーニング」 MEDTEC Japan、2017年6
月23日.

2.5 特許

- (1) 孫光鎬, 石橋孝一郎, 楊小鳳「心拍・呼吸計測システム及び心拍・呼吸計測方法」特願 2017-133367, 2017 年 7 月.

2.6 学生指導

- (1) 根岸寿明 (学士)
- (2) 小林茉以 (修士)

2.7 海外研究者・学生の受け入れ

- (1) Dr. Yao Yu, University of Zurich and ETH Zurich, Switzerland.
- (2) Dr. Liu He, Harbin University of Science and Technology, China.

3. 研究資金

3.1 科研費

- (1) 若手研究(B) :大規模な生体情報データ計測に基づくリアルタイム感染症サーベイランスシステムの開発
- (2) 基盤研究(B)一般:マイクロ波を用いた非接触による血圧変動推定方法の開発
- (3) 基盤研究(C)一般:ニューラルネットワークを用いた完全非接触-感染症・熱中症スクリーニングシステム

4. 共同研究

4.1 学内

- (1) 石橋孝一郎
- (2) 桐本哲郎

5. 社会貢献

5.1 学術誌エディター

- (1) Journal of Sensors

5.2 學術論文審查

- (1) Measurement
- (2) Frontiers in Bioengineering and Biotechnology
- (3) Journal of the Royal Society Interface
- (4) Informatics in Medicine Unlocked
- (5) Computers in Biology and Medicine
- (6) Frontiers in Physiology
- (7) Sensors
- (8) Frontiers in Neuroscience
- (9) Journal of Sensors

理論神経科学研究グループ

檜森 与志喜 研究室

1. 教育研究の概略

1.1 教育研究における基本方針

研究

我々は、視覚、聴覚、味覚、電気感覚などの感覚システムにおける情報処理の神経機構を研究している。我々のアプローチは、モデリングとシミュレーションによる研究に基づいている。我々の研究では、脳システムに対して2つの見方をとっている(図 1)。一つはシステムレベルの見方であり、それは脳が情報のフィードフォワードとフィードバックの流れから成る複雑なシステムであるという考えを与える。もう一つはダイナミックシステムの見方であり、それは神経集団の動的性質が感覚情報のコーディングや記憶形成に重要な役割を演じているという魅力的な考えを与える。この2つの見方を使って、我々は、感覚知覚や認識の神経メカニズムの研究に取り組んでいる。

教育

今年度は、4人の修士学生を指導してきた(2017)。これからも、計算神経科学分野において活躍できる大学院生を指導していきたい。

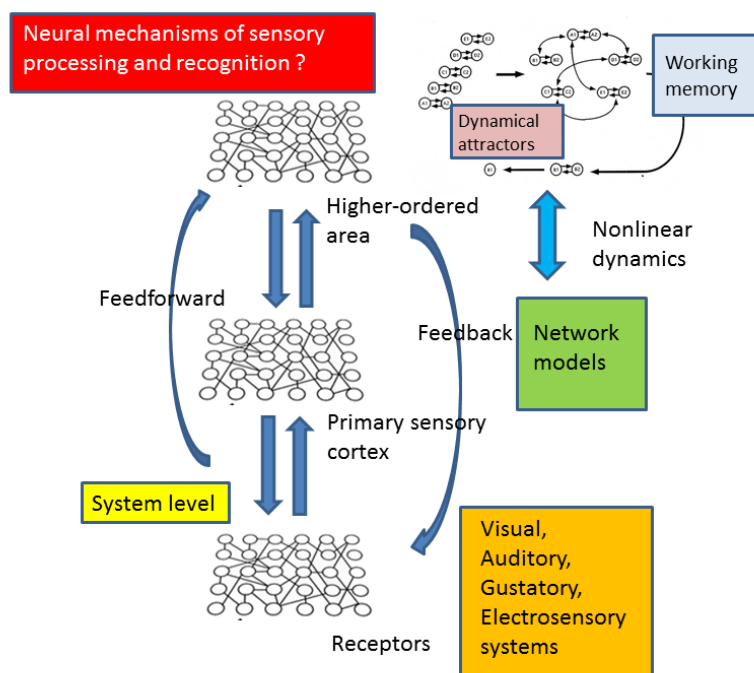


図 1 我々の研究の戦略

1.2 教育研究における進捗状況（2017 年 4 月～2018 年 3 月）

(1) 大規模ニューラルネットワークのダイナミックス計算における GPGPU 法の計算効率の評価（小松大学との共同研究）

大規模スパイキングネットワークのダイナミックスを調べるため、我々は GPGPU 計算法を開発し様々なニューロンモデルからなる神経集団のシミュレーションに対して計算時間と精度を評価した。我々は、CUDA 計算が Open MP と比べて大きなシステムを計算するための有用な方法であることを見出した(図 2)。また、様々なニューロンモデルから成る大規模ネットワークに対して単精度計算の精度を評価した。

(2) 視覚カテゴリータスクにおけるワーキングメモリの神経メカニズム

物体や事象をグループ化する能力は視覚認知において基本的な機能である。実験的な研究は、下側頭葉(IT) と前頭前野(PFC) のカテゴリータスクにおける異なる役割を示してきた。しかしながら、どのようにカテゴリー情報が PFC で作り出され、遅延期間において保持され、さらに、IT と PFC の相互作用がカテゴリー行動にどのように影響するのか、についてはまだよくわからない。我々は、PFC のカテゴリー情報が PFC ニューロンの発火閾値の差から生じる弱く結合した 2 つの動的アトラクタによって表現されることを示した。また、PFC から IT へのトップダウン信号がカテゴリーの境界領域に近い図形の分類能力を向上させることを示した(図 3)。

(3) 味認識における眼窩前頭皮質と扁桃核の相互作用に関するモデル研究

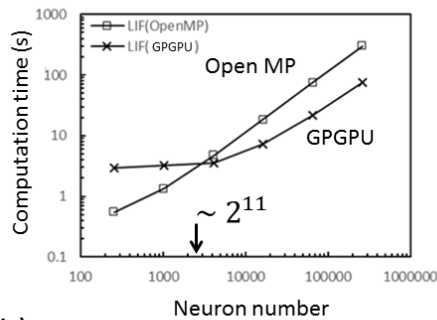
味認識は化学物質の情報処理だけでなく視覚や嗅覚などの他の感覚にも関係する。味認識にとって動物の行動によって獲得された食物の価値の見積もりは重要である。この価値の見積には眼窩前頭皮質 (OFC), 扁桃核 (Amy), 感覚野などが関係する。しかしながら、これらの領域が価値評価にどのような役割果たしているかは明らかではない。我々は、匂いによって誘発された味認識におけるラットの欲求や忌避行動に注目した。我々は、味評価や結果に対する期待が OFC や Amy の相互作用によって生じる神経メカニズムを提案した。

(4) 能動的な電気定位における電氣的イメージによる物体の形状表現（小松大学との共同研究）

電気感覚システムは視覚や聴覚システムと比べて簡単な神経構造を持ち、その感覚コーディングはよく研究されている。したがって、このシステムは視覚や聴覚と共通な計算原理を研究する理想的なシステムを与える。我々は、どのように弱電気魚が能動的な電気定

位の間には物体の形を認知するかを調べた。この目的のために、我々は、魚の近くの電場や近くの物体によってゆがめられた電場に対する計算モデルを作成した。これらの電場を計算するために有限要素法を用い、電氣的イメージと呼ばれる魚の皮膚を横切る電圧差を計算した。我々は、形情報は単一のイメージで表現されるのではなく、魚の探索行動によって獲得された複数のイメージによって表現されることを見出した。

(a)



(b)

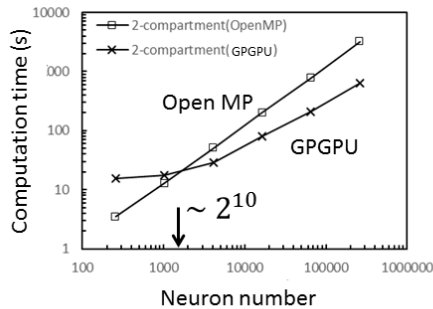


図 2 2つの計算方法による計算時間の比較。

(a) Leaky integrate-and-fire model, (b) 2-compartment model. 2つの方法は Open Mp と

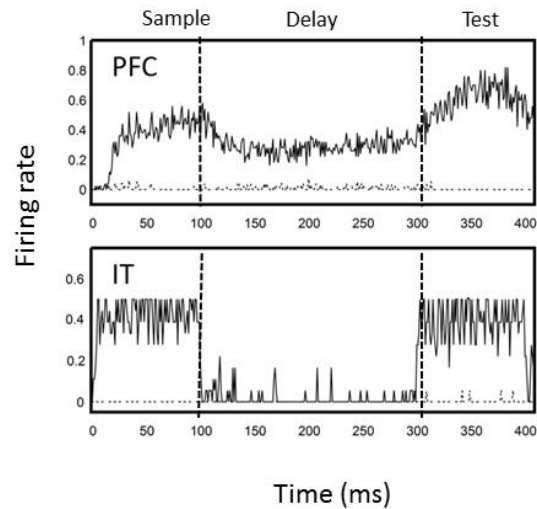


図 3 Dog/cat カテゴリー化タスクにおける PFC と IT ニューロンの発火の時間経過。実線、破線は、それぞれ、dog, cat カテゴリーに選択性の高い PFC ニューロンの活動（上図）と dog, cat 図形に反応性の高い IT ニューロンの活動を示す（下図）。

1.3 今後の計画

(1) 視覚認知におけるトップダウンの働き

我々は、複雑な視覚図形や風景を素早くまた苦も無く認識することができる。このような視覚認知のすぐれた能力は視覚経路の多数の段階に沿った視覚情報の効率的な処理を必要とする。視覚システムは豊富なフィードバック結合をもち、その数はフィードフォワードに比べて多い。しかしながら、どのようにトップダウン経路が視覚認知に寄与しているかについてはよくわかっていない。我々は、Li et al. (2004, Nat Neurosci) による視覚タスクに注目し、どのようにトップダウン信号が高次領域で生じ、それらが初期視覚野にどのよ

うな影響を与えるか、について研究する。また、我々は、すぐ次にやってくる刺激の予測に寄与する刺激がない時の初期視覚野の神経ダイナミックスを研究する。

(2) 視覚認知における脳リズムの機能的役割

脳リズムは感覚情報のゲーティングや行動に対応する刺激特徴に対する神経応答の増強に重要な役割を持つ。領域間の相互作用はアルファやベータリズムのような低周波数の振動を介して行われ、行動に適した感覚情報のゲーティングに重要な役割を演じている。一方で、皮質内の相互作用は、ガンマリズムのような速い振動によって媒介され、感覚情報の表現に関与している。しかし、脳で見られる様々なリズムが感覚処理や認識にどのように寄与しているかはまだ明らかではない。この問題を明らかにするために、我々は知覚学習におけるV1応答に対するトップダウン効果を研究する。トップダウン効果は脳内のリズムによって媒介される。我々は、タスクに適した情報がトップダウン信号と多重の脳リズムによってどのようにゲートされるのか、そのメカニズムを調べる。

(3) 電気感覚における物体形状識別の神経コーディング

我々は、科研費プロジェクト(2015-2017)で、電気感覚システムにおける物体形状表現について研究してきた。電気感覚システムは視覚や聴覚と比べて簡単な神経回路構造を持ち、感覚のコーディングについてもよく調べられている。それゆえ、GPGPUのような大規模並列計算法を使って感覚情報を研究するための理想的なシステムを与える。我々は、GPGPU計算システムを開発し、様々なニューロンで構成されたニューロン集団の計算に対する有用性を示してきた。この方法を使って、我々は、形状情報が電氣的イメージの振幅のピークと半値幅の積算効果によって表されることを見出した。その次のステップとして、我々は、受容器や後脳での形状情報の神経コーディングを研究する。

2. 研究の成果

2.1 発表論文 (査読有)

- (1) Okuno S, Fujita K, Kashimori Y. Computational efficacy of GPGPU-accelerated simulation for various neuron models. *Lecture Notes in Computer Science* 10638: 802-809, 2017.
- (2) Fujita K, Kashimori Y. Neural representation of object's shape at the electroreceptor afferents on electrolocation. *Lecture Notes in Computer Science* 10636: 877-884, 2017.

2.2 受賞

- (1) 武井健児, 樫森与志喜 2017年度日本神経回路学会優秀研究賞 2017. 09.

2.3 学生指導

- (1) 高谷大樹, 小坂泰平, Boldbaatar Khuslent : 学士 (工学)
- (2) 奥野舜, 武井健児, 櫻井和弥, 谷遼 : 修士 (工学)

3. 研究資金

3.1 科研費

- (1) 科研費基盤(C) 樫森与志喜 (代表)、電気感覚系における情報処理機構のシステムの理解を目指す理論的研究、2015~2017, 4,420,000 円.

4. 共同研究

4.1 学外

- (1) 藤田一寿、小松大学、科研費基盤研究 (C) (項目 3. 1) の連携研究者 2015~2017.

5. 社会貢献

5.1 学術誌エディター

- (1) Cognitive Neurodynamics, 2006~

5.2 学術論文審査

- (1) Cognitive Neurodynamics, June, 2017
- (2) Cognitive Neurodynamics, January , 2018

5.3 その他

国際会議、国内会議の査読

- (1) The 14th International Conference on Natural Computation, Fuzzy Systems and Knowledge Discovery (ICNC-FSKD 2017) : 6 件
- (2) 日本神経回路学会年回(2017) : 6 件

1. 教育研究の概略

1.1 教育研究における基本方針

本研究室では、現代の神経科学の諸問題に対し如何にアプローチすることが可能かを自分で考え、その答えを見出すための多くの機会を学生に提供することを教育における基本方針としている。研究においては、本研究室は脳の働きについてより良い理解の獲得を目指す研究を実施している。2017 年度に実施した研究は次の通りである。(1)ネコやげっ歯類のように異なる種における視覚野方位表現の自己組織化に関する統一理論の構築、(2)連続聴効果を生成する神経ダイナミクスの解明、(3)離れたニューロン間での遅れのない同期発火現象の理解、(4)ニューロン-グリア相互作用の下での三者間シナプスの機能的役割の理解。我々はまた、(5)マウス一次視覚野ニューロンの二光子カルシウムイメージングの準備と、(6)カクテルパーティー効果の学習教材への利活用の可能性を見出すための心理実験を実施した。図 1 は、本研究室が取り組んでいる基本的研究対象を示している。

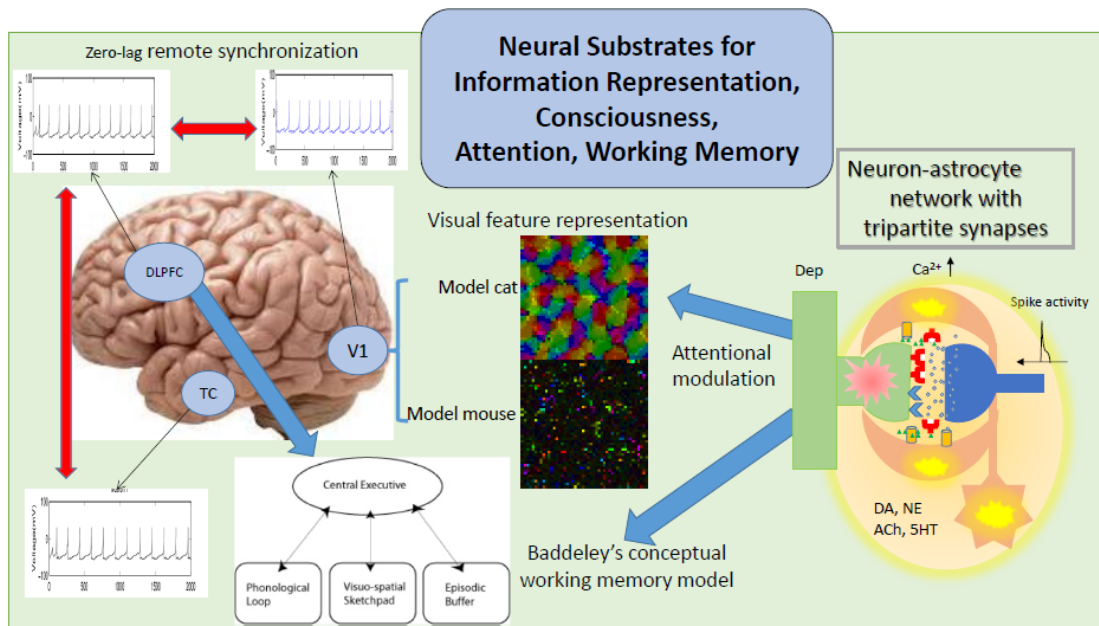


図 1 本研究室における研究テーマの概略

1.2 教育研究における進捗状況 (2017年4月 – 2018年3月)

(1) 種に依存した方位表現形成の数理モデル (沼津工業高等専門学校との共同研究)

我々は、膝状体-視覚野求心性線維入力の活動依存性自己組織化の数理モデルを提唱し、近距離興奮性結合の異なる結合確率に対して、ネコ視覚野において観察されているような規則的な方位マップとげっ歯類の視覚野において観察されているようなsalt-and-pepper的

な方位表現の再現に成功した。規則的な方位マップとsalt-and-pepper的な方位表現の間の遷移のメカニズムを理解するために、我々は方位選択的ニューロンを表すXYスピンと方位に反応しないニューロンを表すIsingスピンの混合した単純な形態のハミルトニアンを考案した。この系の振舞いが求心性線維の自己組織化モデルのシミュレーション結果と類似することを確認した。このことは、スピンモデルはネコと同様にげっ歯類の方位表現形成における本質的なメカニズムを抽出していることを示すものです。また、このハミルトニアンを用いて、レプリカトリックと再急降下法を適用することによって、平均場解としての秩序変数の満たす非線形方程式系を導いた。2018年度は、ネコの視覚野とげっ歯類の視覚野における結合確率を同定するために、この非線形方程式系を数値計算によって解き、方位表現の相図を描く予定である。

(2) 離れたニューロン間に生じる遅れのない同期発火現象

2つの離れたニューロン間を伝わる活動電位の様々な伝導遅延に対して、遅れのない同期発火がどのように発生するかを調べるために、当該年度は、主に2ニューロンモデルのダイナミクスの研究を実施した。スパイクングニューロンモデルとしては、比較的単純であるが、パラメータ値によってタイプIとタイプIIの興奮性を表現できるIzhikevichのニューロンモデルを用いた。タイプIニューロンは、大脳皮質錐体細胞に対応するregular spiking (RS)ニューロンのモデルであり、タイプIIニューロンは、大脳皮質抑制性介在ニューロンに対応するfast spiking (FS)ニューロンのモデルである。そのため、シナプス結合は、タイプIニューロンペアに対しては興奮性結合を、タイプIIニューロンペアに対しては抑制性結合を仮定した。

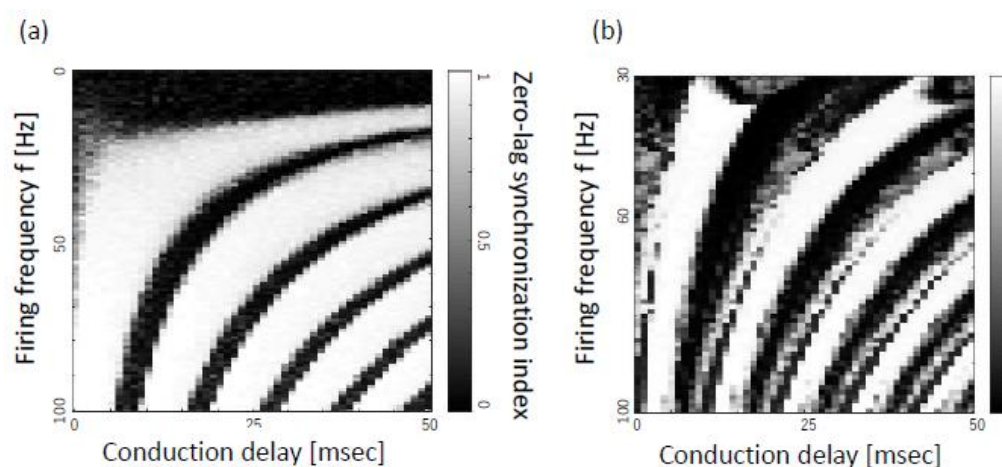


図2 タイプIニューロンモデル(a)とタイプIIニューロンモデル(b)における遅れのない同期発火のインデックス

図 2 では、明るい領域は遅れのない同期発火が現れるパラメータの領域を、暗い領域は逆位相での同期発火が起こる領域を示している。シミュレーション結果は、どちらのタイプのニューロンでも様々な伝導遅延に対して遅れのない同期発火が起こり得ることを示している。図 2a と図 2b を比較すると、興奮性シナプスで相互に結合したタイプ I ニューロンペアの方が抑制性シナプスで相互に結合したタイプ II ニューロンペアよりも遅れのない同期発火が起こりやすいことがわかった。

(3) ニューロン - グリア相互作用の数理モデル

2016 年度に、我々はニューロン-グリア相互作用に関する数理モデルを構築して、神経修飾因子が分泌されている状況下では、星状膠細胞から開口放出される ATP や D-serine を介してニューロン

間情報伝達における信号対雑音比(SNR)が向上し得ることを示した。当該年度は、グリア伝達物質としてのグルタメートの放出を表現できるように数理モデルを精緻化した。その精緻化されたモデルによるシミュレーションの結果は、3 種のグリア伝達物質の効き方のバランスによってニューロン活動の昂進や抑制、SNR の向上など異なる神経修飾因子の作用が有り得ることが示された。

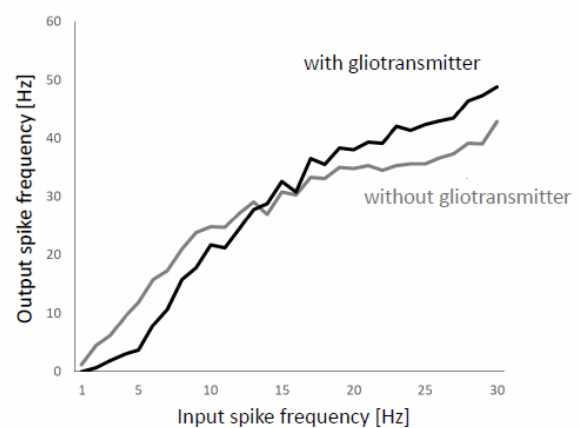


図 3 グリア伝達物質によるシナプス伝達の制御

1.3 今後の計画

視覚情景の第一次視覚野における動的表現のメカニズムを明らかにするために、自己組織化された求心性線維入力を受けるネコ様またはマウス様のモデル視覚野を用いて、時間的に変化する視覚刺激に反応して生じるニューロン活動のシミュレーションを実行する。具体的には、星状細胞や錐体細胞だけではなくバスケット細胞、ダブルブーケ細胞、シャンデリア細胞などの抑制性介在ニューロンから成る皮質回路モデルを構築する。この皮質回路モデルと三者間シナプスの数理モデルを統合することにより、視覚情報表現/処理に対する覚醒や注意の効果に迫る。このような詳細なモデルにおいて、離れたニューロン間に生じる遅れのない同期発火のメカニズムを研究する。さらに、視覚野におけるニューロン活動のデータを得るために、遺伝子操作されたマウスの第一次視覚野(OC1)における二光子カルシウムイメージングを開始する計画である。

2. 研究成果

2.1 招待講演

- (1) Tanaka S., Miyashita M. Species differences in the functional architecture of primary visual cortex between cats and rodents. Annual Meeting of the Society for Bioacoustics, Tokyo, Dec. 9, 2017.

2.2 学生指導

- (1) 林 政樹 (M1)
- (2) 鹿又 涼 (B4)
- (3) 大川修平 (B4)
- (4) 大澤皓弘(B4)

3. 研究資金

3.1 科研費

- (1) Tanaka S. (CI) A study of mathematical modeling of auditory cortical information representation: Auditory continuity illusion. Scientific Research (C), 2016-2018, 5,200,000 yen.
- (2) Tanaka S. (PI) Functions of the primary visual cortex in the wakefulness: The mechanisms of sparse representation of dynamic visual information. Scientific Research (C), 2017-2019, 4,810,000 yen.

4. 共同研究

4.1 BLSC 内

- (1) Hiroshi Yokoi, Yinlai Jiang, Vasileios Tserolas, Establishment of basic methods for fNIRS measurement and analysis, 2016/4-
- (2) Vasileios Tserolas, Mathematical study of zero-lag remote synchronization, 2015/4-
- (3) Kazuto Masamoto, Scanning 2-photon microscopic imaging of the mouse visual cortex. 2017-

4.2 学内・BLSC 外

- (1) Masaki Hisano, fMRI measurement for understanding of the mechanisms of sound symbolism, 2014/4-

4.3 学外

- (1) Masanobu Miyashita (Numazu National College of Technology) Neural dynamics in the auditory continuity illusion 2015/4-, Self-organization of visual cortical receptive fields and related maps, 2013/4-
- (2) Keiji Tanaka (RIKEN Center for Brain Science) fMRI measurement for understanding of the mechanisms of sound symbolism, 2017/4-

5. 社会貢献

5.1 学術雑誌エディター

- (1) ISRN Neuroscience, 2012-present
- (2) Science Postprint, 2013-present

山崎 匡 研究室

1. 教育研究の概略

1.1 教育研究における基本方針

神経科学と計算科学の融合領域、具体的には脳神経回路の数理モデル化と数値シミュレーションの研究を行っている。研究の最終目標は、ヒト全脳シミュレーションによる二足歩行や言語といったヒト特有の高次脳機能の解明である。現在はその先導研究として、(1) 運動に限定した全脳規模の機能的神経回路モデルの構築、(2) グラフィクスプロセッシングユニット(GPU)等のアクセラレータを用いた、数値シミュレーションを高速・高精度に実施するための技術開発、(3) 筋骨格モデルやロボットを用いた人工脳の応用、の大きく3つのプロジェクトを立ち上げ、研究を進めている。

研究の方向性として、これまでは主に小脳に注目して研究を行ってきたが、小脳と大脳皮質、あるいは小脳と大脳基底核のように、複数の脳部位が協調して機能する仕組みの解明に研究の軸足を移しつつある。特に運動制御・運動学習に関わる大脳皮質運動野階層・大脳基底核・小脳を全て数理モデル化した全脳レベルの機能モデルを構築中である。また、全脳の大規模シミュレーション研究も進行中である。さらに、脳モデルと身体の動力学モデルを接続した脳身体モデルによる運動制御やリハビリテーションの研究も行っている。

山崎研究室

神経回路の数理モデル化と数値シミュレーションにより高次脳機能の解明を目指します

計算神経科学

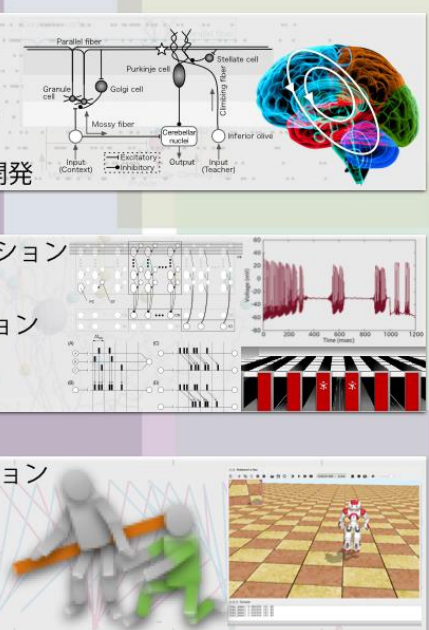
- ・小脳神経回路の計算機構の理論構築
- ・大脳基底核-小脳連携による時間認知機構の解明
- ・大脳皮質-基底核-小脳連携全脳運動制御モデル開発

高性能神経計算

- ・ネコ全小脳10億ニューロンの実時間シミュレーション
- ・細胞の空間形状を考慮した高性能シミュレーション
- ・スパコン向け高速シミュレーション法の開発

人工脳応用

- ・脳-筋骨格系モデルによる二足歩行シミュレーション
- ・脳身体シミュレーションのリハビリへの応用
- ・脳モデルによる適応ロボット制御法の開発



卒論・修論ではいずれかのプロジェクトに加わり、プロジェクトの一部分を担当することで、その成果を卒論・修論としてまとめていく。こうすることで、学生をいきなり研究の現場に引き込み、大きなストーリーを持つ最先端の研究の一翼を担わせることで、研究者としての実践的な教育を施すことを基本方針としている。特に成果を出すことを強く意識させるようにしている。修士の学生は海外での研究発表を義務としており、査読付論文投稿も強く推奨している。そのための予算を潤沢に確保し、研究に必要な機材も最高のものを与えることで、成果の出せる環境づくりを心かけている。

また教員だけでは指導に限界があるため、博士研究員および研究支援員を雇用し、チームとして研究を強力に推進する体制を整えている。

1.2 教育研究における進捗状況 (2017年4月 – 2018年3月)

(1) 小脳学習理論の再検討

小脳神経回路の計算機構を再検討した。分子層介在ニューロンとそのネットワークならびにシナプス可塑性を考慮することで、小脳皮質の神経回路で強化学習が可能であることを発見した。これにより従来考えられていたよりも小脳の計算能力を大幅に飛躍させることができた。

本研究はNEDO次世代AIロボット中核技術開発の支援を受けた。論文を執筆中である。

(2) 大脳基底核モデルの構築

大脳基底核の解剖学的構造を忠実に再現した、強化学習を実施可能なスパイクングネットワークモデルを構築した。GPU上に構築してリアルタイムシミュレーションを可能にし、オンライン強化学習を実現した。

本研究はNEDO次世代AIロボット中核技術開発の支援を受けた。論文を準備中である。

(3) 小脳プルキンエ細胞のカルシウムイメージングデータに基づく運動学習のシミュレーション

行動中の動物の小脳プルキンエ細胞から記録した、登上線維応答を示すカルシウムイメージングデータにもとづいて、その動物の運動を再現するシミュレーションを行った。実験とマッチするシミュレーション結果が得られている。

本研究はJSPS科学研究費補助金ならびに文部科学省科学研究費補助金新学術研究「脳情報動態」の支援を受けた。北米神経科学会で発表予定である。

(4) 大脳小脳連関の大規模シミュレーション

大規模な大脳皮質モデルと小脳モデルを接続した連関モデルを構築し、シミュレーションでその挙動を検討した。二つのモデルを接続するためのインタフェースを開発した。大脳と小脳はシータレンジで同期して活動することを確認した。

本研究は文部科学省ポスト「京」萌芽的課題#4「思考を実現する神経回路機構の解明と人工知能への応用」の支援を受けた。

(5) サルスケール人工小脳の構築

JAMSTEC のスパコン Gyoukou を用いて、サル 2 頭分に相当する 80 億ニューロンからなる小脳モデルのリアルタイムシミュレーションを実施した。

本研究は文部科学省次世代領域研究開発「ヘテロ・メニーコア計算機による大規模計算科学」の支援を受けた。論文を投稿中である。

1.3 今後の計画

大脳皮質・大脳基底核・小脳を全て接続した全脳レベルの大規模シミュレーションを実施する。また、そのような全脳モデルの学習アーキテクチャを明らかにする。

2. 研究成果

2.1 発表論文（査読有）

- (1) Yamazaki T, Igarashi J, Makino J, Ebisuzaki T. Real-time simulation of a cat-scale artificial cerebellum on PEZY-SC processors. *International Journal of High Performance Computing Applications* First published online: June 6, 2017.
- (2) 市村大輔, 矢野諭, 山崎匡 小脳による足底接地情報の遅れ補償を組み込んだ下肢筋骨格系モデルの歩行シミュレーション. 電子情報通信学会論文誌 D Vol.J100-D No.8 pp.808-816, 2017.

2.2 著書・解説・翻訳

- (1) 山崎匡 リザーバーコンピューティング. 人工知能学大辞典 (人工知能学会編), pp.528-530, 共立出版, 2017.
- (2) 山崎匡, 五十嵐潤 高性能神経計算による神経回路モデルのリアルタイムシミュレーション. 日本神経回路学会誌 24(4): 172-181, 2017.

2.3 招待講演

- (1) 山崎匡 高性能神経計算: 計算神経科学と高性能計算の融合によるヒトスケール脳神経回路シミュレーション. 異分野融合ワークショップ. 2018年3月6日, 奈良先端科学技術大学院大学, 奈良.
- (2) 山崎匡 スパコンで脳を再現する. 脳科学ライフサポート研究センタースプリングスクール, 2017年3月28-29日, 電通大.
- (3) Yamazaki T. Cat-scale artificial cerebellum on an energy-efficient supercomputer Shoubu (招待講演). Workshop on Brain-inspired Hardware, 2017年3月30日, 産総研AIセンター.
- (4) 山崎匡 ヒト規模の脳神経回路シミュレーションを目指して: 小脳の場合 (招待講演). 科学技術計算分科会2017年度会合「広がるHPC ～新たな鼓動～」. 2017年10月26日, ANAクラウンプラザ神戸.

2.4 メディアリリース

- (1) マイナビニュース: リアルタイムに動く80億ニューロンの小脳をスパコンでシミュレーション. 2018年3月19日

2.5 学生指導

1 B4, 1 M1, 1 M2, 1 D1.

3. 研究資金

3.1 科研費

- (1) JSPS 科学研究費補助金 基盤 C
- (2) 文部科学省科学研究費補助金新学術研究「脳情報動態」

3.2 競争的外部資金

- (1) 文部科学省次世代領域研究開発「ヘテロ・メニーコア計算機による大規模計算科学」
- (2) 文部科学省ポスト「京」萌芽的課題#4「思考を実現する神経回路機構の解明と人工知能への応用」
- (3) NEDO 次世代 AI ロボット中核技術開発

4. 共同研究

4.1 学内・BLSC 外

- (1) 成見哲、神経模倣計算

4.2 学外

- (1) 牧野淳一郎(神戸大)、戎崎俊一(理研)、五十嵐潤(理研)、銅谷賢治(OIST)、高性能神経計算
- (2) 石井信(京大)、喜多村和郎(山梨大)、カルシウムイメージングのシミュレーション

5. 社会貢献

5.1 学術雑誌エディター

- (1) Action Editor, Neural Networks
- (2) Review Editor, Frontiers in Computational Neuroscience

5.2 その他の社会貢献

- (1) Yamazaki T. Tutorial: Introduction of high-performance computing for neuroinformatics. Advances in Neuroinformatics 2017 (AINI2017), November 20-21, Wako.
- (2) 山崎匡 スパコンで脳を再現する. 脳科学ライフサポート研究センタースプリングスクール, 2017 年 3 月 28-29 日, 電通大.