

令和元年6月24日現在

機関番号：34310

研究種目：基盤研究(C) (一般)

研究期間：2016～2018

課題番号：16K00312

研究課題名(和文) 進化計算による特徴的脳機能部位と代謝物質の特定

研究課題名(英文) Evolutionary computation method to determine essential brain function regions and metabolites

研究代表者

廣安 知之 (Hiroyasu, Tomoyuki)

同志社大学・生命医科学部・教授

研究者番号：20298144

交付決定額(研究期間全体)：(直接経費) 3,500,000円

研究成果の概要(和文)：本研究のゴールは、fMRIやfNIRSといった非侵襲な脳機能イメージング装置から得られる脳機能データから、被験者の特性のクラスタを決定する要因となる脳機能部位を特定すること、および、唾液のメタボローム解析による代謝変動を測定し、クラスタの識別と関連の高い代謝物質を特定することである。脳機能データから、動的ネットワーク解析を行いヒトの状態推定をする方法、多目的遺伝的アルゴリズムを活用した進化的手法による着目すべき脳機能部位を特定する手法の開発を行った。唾液のメタボローム解析および検討を行ったが目的とする物質を特定する手法の提案までは至らなかった。

研究成果の学術的意義や社会的意義

深い知識を有しない場合や既存の研究例が存在しない場合、非侵襲な脳機能イメージング装置で脳機能データが取得できたとしても、注目すべき脳部位はどこであるかを決定することは難しい。今後、ますます種々のタスクに対して、様々な環境で脳機能情報が取得されることが予想されるが、データドリブンな方式で注目すべき脳部位が決定できることは大いに意義がある。また、fMRIやfNIRSなどの装置は大規模であるため実際の利用においては汎用性が低い。唾液などのメタボローム情報から脳機能状態が決定できれば、汎用性が高まり活用の範囲が広がる。

研究成果の概要(英文)：There are two primary goals of this study, and they are to be accomplished in the following phases. The goal of the first phase is to identify the region of brain functions which determines the cluster of the subject's characteristics, and this goal is to be achieved using the brain functional data obtained by non-invasive human brain functional imaging systems, such as fMRI and fNIRS. The next goal is to identify metabolites highly relevant to cluster identification by measuring metabolic changes through analyses of Salivary metabolism. As we carried out the first phase, we made a dynamic network analysis to estimate individual state and developed a multi-objective genetic algorithm-based evolutionary method to identify functional brain regions to be focused on. In the second phase, we performed metabolome analysis and examination of saliva, but could not reach a point having enough evidence to propose a method of identifying the target substance.

研究分野：システム工学

キーワード：脳機能イメージング fMRI fNIRS ヒトの状態推定 進化計算 メタボローム

様式 C - 19、F - 19 - 1、Z - 19、CK - 19 (共通)

1. 研究開始当初の背景

(1) fMRIやfNIRSといった脳機能イメージング装置により得られる脳機能データから脳状態を推定することができれば、ヒトの状態推定が可能であると考えられる。その際には、脳機能に対応した部位に着目する必要がある。しかしながら、状態に対応した脳機能部位を推定するためには、広い知識と経験が必要である。取得されたデータから着目すべき脳機能部位を推定することができれば、より広い範囲でヒトの状態推定が可能となる。

(2) 非侵襲な脳機能イメージング装置により得られる脳機能データから脳状態を推定することが可能だとしても実社会での利用を考えた場合、脳機能イメージング装置を利用することは現実的ではなく、別の革新的な脳機能のマーカーが期待される。その一つの候補が、例えば唾液を代表するメタボロームである。一方で、メタボローム解析によって得られる代謝物質は非常に多く、脳機能のマーカーとなる代謝物質を厳選する必要がある。

2. 研究の目的

(1) 本研究では、ある刺激を与えた際の脳機能を計測し、その結果得られる脳機能イメージング情報から、被験者の特性のクラスタを決定する要因となる脳機能部位を特定する。脳機能部位の特定には進化的計算を利用する。

(2) その際に、唾液のメタボローム解析による代謝変動を測定し、クラスタの識別と関連の高い代謝物質を特定する。代謝物質の特定には進化的計算を利用する。

3. 研究の方法

(1) 脳機能イメージング情報から、各部位をノードとし、部位の脳機能時系列データの類似度から類似度が高い部位間にはエッジが存在すると仮定すると、脳機能状態がネットワークとして定義できる。この脳機能ネットワーク情報から、ヒトの状態推定を行う手法の開発を行う。

(2) 脳機能イメージング情報から、複数の脳機能状態を分離する際に最も重要な脳機能部位の抽出方法を提案する。この際に、特徴量として各脳部位で得られた活性量と上記の脳機能ネットワークを利用し、注目すべき脳機能部位を特定する進化計算手法(EC)を開発する。

(3) 対象となる実験を実施する。当初は、ワーキングメモリ課題であるN-Back課題を想定したが、研究の進展に伴い、対象をマインドフルネス瞑想実施とした。唾液の採取も行い質量分析を行い代謝物質の特定を行う。さらに、上記の2で得られた部位と関連する代謝物質の特定を行う手法の開発も行う。

4. 研究成果

(1) 脳状態の定量化指標には、脳活動の強さを表現する脳活度強度や脳領域間の関係を表現する機能的結合度など多種多様なものが存在するが、これらすべてが脳状態の再現に有用であるとは限らない。そこで本研究では、対象とする脳状態の再現に有用な定量化指標を抽出する手法を提案した。提案手法では、二つの状態における各脳領域の特徴を複数の特徴量で表現したデータから、Tucker3 clustering と呼ばれる次元縮約クラスタリングを用いて、状態が分類される低次元特徴空間を探索することで、空間の特徴から2状態の分類に寄与する脳領域と特徴量を抽出した。

本実験では、functional magnetic resonance imaging (fMRI) を用いて瞑想中と安静中の脳活動を計測し解析した。被験者は、初心者29名である。計測した各脳状態を4種類の特徴量で表現し、提案手法によって2状態が分類される2次元特徴空間を探索した。空間の特徴から2状態の分類に寄与する脳領域と特徴量を抽出したところ、脳領域では、注意散漫時に活動する海馬傍回や注意制御時に活動する下前頭弁蓋部、中部帯状回といった瞑想に関連する脳領域を含む8領域が抽出された。一方の特徴量では、ネットワークの密度を表現するクラスタ係数が抽出された。抽出された脳領域のネットワーク密度の変化を検討したところ、瞑想実践によって抽出された脳領域のクラスタ係数が高くなっており、各脳領域を中心としたネットワークの密度が向上することが示唆された。さらに各脳領域のネットワークは似た機能をもつ領域間で形成されており、瞑想初心者においても先行研究で報告されるように瞑想に関連するネットワークが形成されることが示唆された。

(2) 脳機能ネットワークの自動抽出のために、2つの脳状態の識別精度を最大にする脳機能ネットワークの選択を行った。このとき、2つの脳状態間で変化する脳機能ネットワークに着目した。しかし、ヒトの脳内は多くのノードとエッジで構成され、複雑なネットワークを形成しているため、膨大で複雑なネットワークを全て探索することは困難である。そこで本稿では、生物の進化過程を模倣した最適化手法である遺伝的アルゴリズムを用いて課題に関連する脳機能ネットワークを自動かつ効率的に探索する手法を提案した。また、脳機能ネットワークの選択数と脳状態の識別精度との間にはトレードオフの関係が存在する。そのため、このネットワーク選択問題を多目的最適化問題として定式化し、多目的遺伝的アルゴリズムを利用することで、より高い識別精度が得られる可能な限り少ない脳機能ネットワークの選択を行った。そし

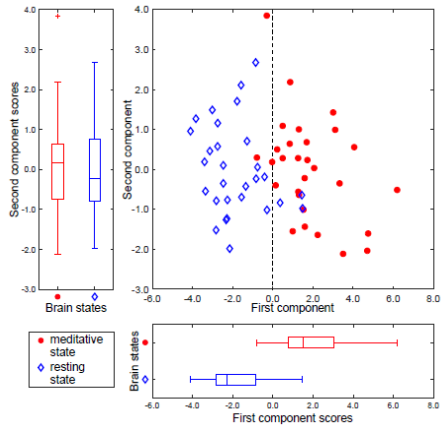


図 1：提案手法によって次元縮約された安静時と瞑想時の脳状態。2次元特徴空間と各成分軸における脳状態データのばらつきが示されている。

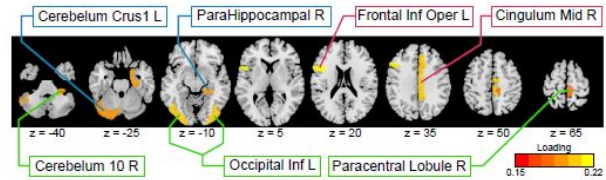


図 2：瞑想によってクラスタリング係数の変わった脳領域。瞑想に関わる脳領域や知覚処理に関わる脳領域の clustering coefficient が瞑想時に高くなることが示され、瞑想時には複数のネットワークがクラスタ化され、機能的に分離した脳状態を形成することが示唆される。

て、最適化によって求められたトレードオフ関係にあるネットワークを調査することで、脳機能に関連する重要な脳機能ネットワークの抽出を行った。

この提案手法は様々な fMRI データに対して適用可能であるが、実験では快・不快の情動喚起実験、瞑想実験、暗算課題実験の3つの実験により得られた fMRI データに提案手法を適用し、脳機能ネットワークの抽出とそのネットワークを構成する脳領域について検討を行った。各実験を通して、提案手法によって選択された少数のネットワークで2つの脳状態の高い識別精度が得られた。また、抽出されたネットワークを構成する脳領域はそれぞれの実験のタスクに関連した脳領域であった。これらの結果より、特定の脳機能に関連する重要な脳機能ネットワークを自動で抽出する提案手法の有効性が示された。提案手法を用いることで未知の認知機能に対する脳機能ネットワーク解析に貢献すると考えられる。

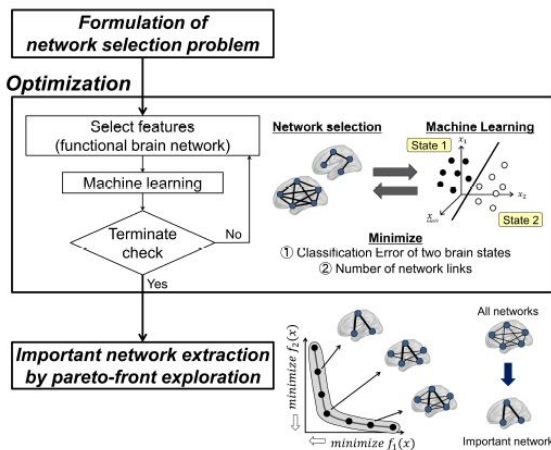


図 3：脳機能ネットワークの選択問題を多目的最適化問題として定式化し、多目的遺伝的アルゴリズムにより他の解に優越されない解の集合であるパレートフロントを求め、重要な脳機能ネットワークを抽出する方法を提案した

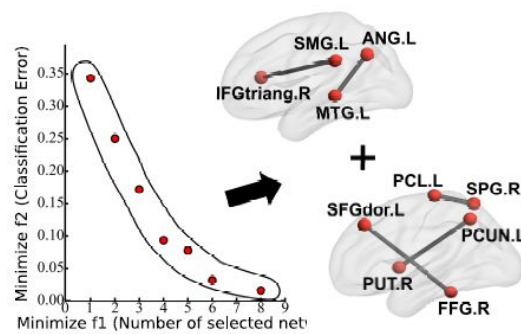


図 4：パレートフロントとパレートフロント内で共通して抽出された2つの脳機能ネットワーク。4005本あるネットワークのうち8本で脳状態の識別誤差が1:6%であることが示された。

(3) これまでに、重要且つ理解が容易な脳機能ネットワークを抽出することを目的に、二つの脳状態を最も識別し且つネットワーク選択数が少ないネットワークの組合せを特定する多目的最適化問題として定式化した。しかし、この問題にはトレードオフ関係が存在するため、その解明にはトレードオフ関係にあるネットワーク組合せ(パレート最適解集合)の獲得が必要となる。パレート最適解集合は多目的最適化手法によって求めることができる。本研究の多目的最適化問題では、目的関数間の探索難易度に差が存在するために、一部のパレート最適解の獲得が困難である。そこで、多目的最適化手法の一つである multiobjective evolutionary

algorithm based on decomposition (MOEA/D) を改良し、探索難易度の差を考慮した MOEA/D の開発を行った。提案 MOEA/D は、目的関数空間を均等に分割し、探索状況から各分割した空間の探索難易度を把握する。この探索難易度に従って、探索が困難な空間に多くの計算資源を割当てる。提案 MOEA/D の有効性を確認するために、functional near infrared spectroscopy で計測した記憶負荷が高い・低い脳状態の計測データに提案 MOEA/D を適用した。

実験では、16 種の Pareto 最適解を獲得した。このうち、9 つの Pareto 最適解は提案 MOEA/D によってのみ獲得した解であり、その有効性が示された。また、提案 MOEA/D は動的に探索困難な領域に計算資源を多く割当て、これが探索困難な領域の探索に有効であったことを確認した。獲得した Pareto 最適解に基づいた脳機能解析では、注意保持や抑制を担う上前頭回背側部と、刺激の期待や予期を担う中前頭回眼窩部で構成される重要なネットワークを抽出した。特に、上前頭回背側部は記憶に関連する部位であると先行研究で報告され、提案 MOEA/D が認知機能の解明に貢献した。

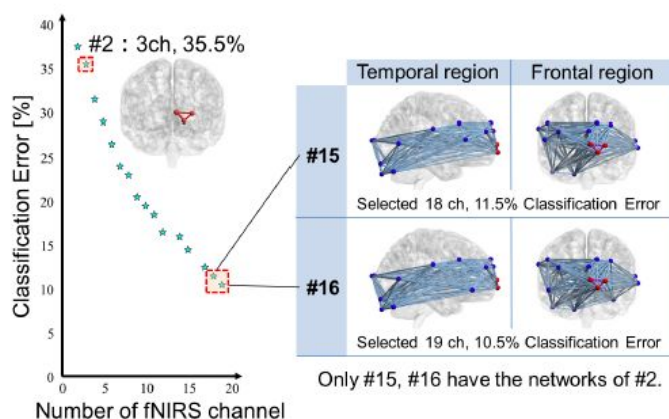


図 5 : 多手法と比較して提案手法にのみ得られた解の詳細。Pareto フロント内で共通して抽出された 2 つの脳機能ネットワーク。4005 本あるネットワークのうち 8 本で脳状態の識別誤差が 1:6% であった。ことが示された。解 15 と 16 には解 2 のネットワークが含まれており、解 2 は重要なネットワークであると考えられる。

(4) 唾液のメタボローム解析については、マインドフルネス瞑想をタスクとした実験を行い、唾液のメタボロームの収集は行ったが、解析は未達成であった。

5 . 主な発表論文等

[雑誌論文] (計 6 件)

Satoru HIWA,, Obuchi Shogo and Tomoyuki Hiroyasu, Automated Extraction of Human Functional Brain Network Properties Associated with Working Memory Load through a Machine Learning-Based Feature Selection Algorithm, Computational Intelligence and Neuroscience, 査読有、2018、1-12

Satoru HIWA,, Katayama Tomoka and Hiroyasu Tomoyuki, Functional near-infrared spectroscopy study of the neural correlates between auditory environments and intellectual work performance, Brain and Behavior, 査読有、2018, e01104 - e01104

原田 圭、廣安 知之、日和 悟、動的な重みベクトル割当てを行う MOEA/D による重要な脳機能ネットワークの抽出、進化計算学会論文誌、査読有、Vol. 9、2018、75 - 85

Utako YAMAMOTO, Nozomi MASHIMA and Tomoyuki HIROYASU, Evaluating Working Memory Capacity with Functional Near-Infrared Spectroscopy Measurement of Brain Activity, Springer Journal of Cognitive Enhancement, Journal, 査読有、Vol. 41465, 2018, 1-8.

Satoru HIWA, Mitsunori MIKI and Tomoyuki HIROYASU, Validity of decision mode analysis on an ROI determination problem in multichannel fNIRS data, Springer Artificial Life and Robotics, 査読有、Vol. 22-3, 2017, 336-345

Satoru HIWA, Kenya HANAWA, Ryota TAMURA, Keisuke HACHISUKA and Tomoyuki HIROYASU, Analyzing Brain Functions by Subject Classification of Functional Near-Infrared Spectroscopy Data Using Convolutional Neural Networks Analysis, Hindawi Publishing Corporation Computational Intelligence and Neuroscience, 査読有、2016, 1-9

[学会発表](計20件)

Tomoka KATAYAMA, Functional connectivity analysis during breath-counting meditation using multichannel fNIRS, Organization for Human Brain Mapping (OHBM) (国際学会), 2017

Kei HARADA, Adaptive Weight Vector Assignment Method for MOEA/D, The Institute of Electrical and Electronics Engineers(IEEE) (国際学会), 2017

Yuuki KOHRI, Sparse Feature Selection Method by Pareto-front Exploration -Extraction of functional brain network and ROI for fMRI data, The Institute of Electrical and Electronics Engineers(IEEE) (国際学会), 2017

Keisuke NAKAMURA, Brain region segmentation method using SLIC and Normalized Cut, Organization for Human Brain Mapping (OHBM) (国際学会), 2017

Seika FUJII, Frontal lobe activity during breath-counting meditation: fNIRS study, Organization for Human Brain Mapping (OHBM) (国際学会), 2017

Satoru HIWA, Characterizing the meditative state based on functional connectivity and low-frequency fluctuation, Organization for Human Brain Mapping (OHBM) (国際学会), 2017

Takeru AIMOTO, Intra-individual variations in functional connectivity during resting and meditative states, Organization for Human Brain Mapping (OHBM) (国際学会), 2017

Takuma MIYOSHI, Effects of breath-counting meditation on functional brain connectivity and salivary hormones, Organization for Human Brain Mapping (OHBM) (国際学会), 2017

Saki IKEDA, Evaluation of a GLM analysis with adaptive hemodynamic response function on a visual stimulus task, Organization for Human Brain Mapping (OHBM) (国際学会), 2017

Rina HAGIWARA, Classification of brain states using functional data obtained during a mental arithmetic task, Organization for Human Brain Mapping (OHBM)(国際学会), 2017

Saki YOSHITAKE, Adaptive HRF analysis of fNIRS data, Organization for Human Brain Mapping (OHBM) (国際学会), 2017

Satoru HIWA, Detecting meditative states through meta-state matching with time-varying functional connectivity matrices, Society for Neuroscience(SFN) (国際学会), 2017

Shoko YAMAMOTO, Network analysis of brain activity during breath-counting meditation by fNIRS, Society for Neuroscience Proceedings, Society for Neuroscience(SFN) (国際学会), 2017

Miyu NISHIZAWA, Brain activity and functional connectivity in attention and careless states by fNIRS, Society for Neuroscience(SFN) (国際学会), 2017

Kensuke TANIOKA, Clusterwise low-rank correlation analysis based on majorization, IASC-ARS/NZSA (国際学会), 2017

Kei HARADA, Functional brain network extraction using a genetic algorithm with a kick-out method, IEEE, Conference on Evolutionary Computation (国際学会), 2016

Akiho MURAKAMI, An fNIRS study of cooperativeness during synchronized tapping task, Society for Neuroscience (国際学会), 2016

Satoru HIWA, Region of interest Extraction of fMRI data using Genetic Algorithms, IEEE Proceedings of 2016 Symposium Series on Computational Intelligenc(国際学会), 2016

原田 圭, キックアウト手法を用いた遺伝的アルゴリズムによる脳機能ネットワーク抽出, 計測自動制御学会 システム・情報部門学術講演会(SSI2016), 2016

原田 圭, fNIRS のチャンネル選択問題における NSGA-II と MOEA/D の探索性能比較, 進化計算学会、シンポジウム, 2016

[図書](計0件)

[産業財産権]

出願状況(計0件)

取得状況(計0件)

[その他]

ホームページ等

6 . 研究組織

(1)研究分担者

研究分担者氏名：渡邊 真也

ローマ字氏名：Shinya Watanabe

所属研究機関名：室蘭工業大学

部局名：工学研究科

職名：准教授

研究者番号（8桁）：30388136

研究分担者氏名：杉本 昌弘

ローマ字氏名：Masahiro Sugimoto

所属研究機関名：東京医科大学

部局名：医学部

職名：教授

研究者番号（8桁）：30458963