

令和 6 年 6 月 12 日現在

機関番号：82636

研究種目：若手研究(B)

研究期間：2017～2023

課題番号：17K17684

研究課題名（和文）広域分散電極配置型BMIを用いた運動・感覚情報の抽出フレームワークの構築

研究課題名（英文）Extraction of motor and sensory commands in the brain using a sparsely-distributed brain-machine interface

研究代表者

深山 理（Fukayama, Osamu）

国立研究開発法人情報通信研究機構・未来ICT研究所脳情報通信融合研究センター・研究員

研究者番号：30508205

交付決定額（研究期間全体）：（直接経費） 3,300,000円

研究成果の概要（和文）：本研究は、電極プローブを頭蓋下の広い範囲に分散配置し、感覚・運動に関わる神経活動を横断的に収集することによって、脳内に存在する任意の感覚・運動に関する情報の抽出を目指したものである。この目的のため、計画の前半期（～2019年）において、ラット脳を対象とした計測・刺激系を構築し、ラットを搭載して動作する全方位移動型ロボットを開発した。また、この過程で「自発的だが統制された歩行動作」を誘発する手法を着想し、実装・評価を行った。後半期（2020年～）には、神経信号の特徴量およびデコーディング手法について検討を行った。

研究成果の学術的意義や社会的意義

脳内への電極留置を伴う脳インタフェースでは、電極数が多くなるほど情報量が増える一方、脳組織への侵襲性が大きくなる。本研究計画は、比較的少数の電極を脳の広域に分散配置し、情報入出力の点で効率的な手法の実現を目指したものである。研究成果からは、脳インタフェース実現に向けた情報の取扱い技術について知見が得られたほか、動物の行動へ効果的な介入手法が派生的に開発された。

研究成果の概要（英文）：This project aimed to distribute neural electrodes in wide regions of the brain and to collect neural activities related to sensory and motor functions in order to gather information related to sensory inputs and motor outputs. During the first half of the project (until 2019), a recording and stimulating system for a rat brain was built to develop an omnidirectional maneuver by mounting a rat on it. In addition, a method to drive a rat to walk spontaneously was conceived, implemented, and evaluated. In the latter half of the project (after 2020), the features and decoding methods for handling neural signals were discussed.

研究分野：ブレイン・マシンインタフェース

キーワード：ブレイン・マシンインタフェース

1. 研究開始当初の背景

脳内の神経活動を直接抽出して利用する brain-machine interface (BMI) の概念は古く 20 世紀初頭の電気生理学と脳波計の発明にその原型を見ることができ、近年の急激なコンピュータ・微細加工 (MEMS) 技術の発展によって大きく飛躍を遂げ[1-2]、ヒトの運動意図を精密に推定してロボット制御やコミュニケーション手段[3-4]として応用されるまでに至っている。

特に、頭蓋骨内への侵襲的な電極留置を伴う細胞外電位 (extracellular potential)、局所電位 (LFP)、皮質脳波 (ECoG) の計測では、直接的に脳の局所的な活動を観測できる状況である。

研究開始当初、このような侵襲的 BMI のための電極インタフェースとして、脳の局所に多数の電極を刺入するものが多く知られていたが、電気生理学の延長として脳の特定領域の活動を精密に明らかとする目的において有利である一方、脳全体の活動を横断的に捉えるには不向きと考えられた。電極数を増やせば計測範囲を広げることができるものの、信号の伝送手段や侵襲性の増大、データの巨大化による取り扱いの難しさといった課題も挙げられた。

そこで本計画では、比較的少数の電極プローブを頭蓋内の広い範囲に対して分散的に配置することによって感覚・運動に関わる神経活動を横断的に収集し、脳科学の知見に基づき構成した脳機能の全体構造を表す確率システムモデルを用いて、脳内に存在する任意の感覚・運動に関わる情報の抽出を実現するフレームワークを構築することを目指した。

2. 研究の目的

本研究計画が直接に目指したものは、神経活動が内包する運動・感覚情報を利用して身体動作補綴機器の制御や感覚の可視化を行うといった応用的なものであった。併せて、これらの開発を通じて脳の可塑性や情報表現の形態を解明する基礎科学的知見を得ることも目的とした。

3. 研究の方法

脳の広範囲に対して侵襲的な実験を行うため、実験対象として小型哺乳類であるラットを用いた。本研究では、動物 (ラット) の頭蓋骨下、脳表面に金属電極を複数配列し、大脳皮質神経細胞の活動に由来する皮質脳波 (ECoG) を主な情報源とした。これに加え、脳深部に対して少数の針状神経電極を刺入し、細胞外電位の計測および微小電気刺激を行った。動物にはレバー押し動作、平面上の歩行動作を行わせ、神経情報と感覚・行動情報のペアからなるデータセットを構築し、脳内に広域分散的に配した電極から断片的に得られる神経の活動情報から、運動・感覚に関わる任意の量に関する期待値と確率分布の広がりを推定した。なお、動物に対する実験は研究代表者が東京大学に在籍した 2019 年までに終了し、情報通信研究機構に異動した 2020 年以降はデータの解析と取りまとめを実施した。

4. 研究成果

(1) 広域多点電極を用いた脳活動計測系の構築

従来から用いていたラット大脳運動皮質 (浅層) を対象とする電極セットを、大脳基底核や視床 (深部) をも対象とするよう拡張することから着手した。当初、この電極セットを通じた安定的な計測・刺激の実現を目指していたが、脳深部から得られる信号は運動皮質以上に包含される情報の解釈が困難であった。

このことは基底核や視床の生理的機能から予想されていたことではあったが、単純にこれらの

領域からの信号を新たな運動情報源として利用することは困難ではないかとの感触を持つに至った。一方、これらについて検討を進める過程で、脳深部への微小電気刺激によってラットの自発的だが統制された歩行動作が誘発する現象を発見した。これを応用することによって、脳深部への刺激と同期して運動皮質を広域に観察することにより、効率的に神経活動と歩行動作とのペアリングデータを収集できる可能性が見出された。

(2) 「自発的だが統制された歩行動作」誘発手法の開発[5]

前項において見出された「脳深部への微小電気刺激によるラットの自発的だが統制された歩行動作」の誘発手法について開発と評価を進めた。タングステン電極を報酬系とされる脳深部領域に留置し、平面上の任意の位置座標（誘引点）への接近をトリガとして微小電気刺激を与えたところ、複数のラットが誘引点へと誘導され、さらに誘引点座標を時間変化させても追従が見られることが確認された（図1）。

また、電極先端部位の解析から、大脳辺縁系への電気刺激が報酬系を介したラットに対する動機付けとなり、歩行動作を誘発する効果を生じていることが示唆された（図2）。

また脳深部への刺激と同時に運動皮質を広域に観察する測定系の構築を併せて行った。神経系活動計測において一般的に用いられる高倍率の信号増幅器を用いず、24 bit の高分解能 A/D ユニットを用いることで、刺激アーチファクトの影響を軽減した。テフロン被膜されたタングステンワイヤを切断し先端を大きく開口した電極を用い、運動皮質のごく浅い部位から、脳深部への微小電気刺激によって生じたと考えられる応答電位を観測することができた。

先に述べた誘引実験では、ラットは明示的な指示を受けることなく、おそらく快感を得るために、自ら平面上を探索して誘引先座標へと向かっており、同時的な刺激・計測系との組み合わせによって、効率的に運動皮質の神経活動と随意的な歩行動作とのペアリングデータを収集することが可能となった。

(3) RatCar 3WD (3輪ラット搭載 BMI システム) の構築

ラットの行動を伴う閉ループ BMI 実験系として、全方移動型ロボットを導入した。これはオムニホイールを備える直径約 30 cm の車体状デバイスであり、この上にラットケージを搭載することにより、ラットの姿勢によらず任意方位への水平移動および回転を与えることができる。

このシステムを用い、ラットを併走ないし搭載して全方移動型ロボットを動作させる実験を実施した。ラットの頭部

には刺激用および計測用の電極を組み合わせて配置し、微小電気刺激（情報入力）からラット

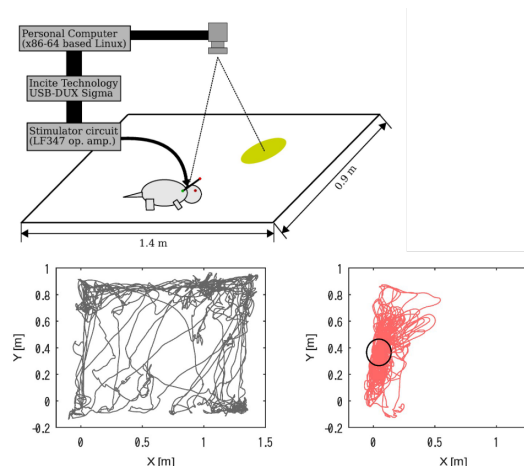


図 1: Rattractor - 自発的だが統制された歩行動作の誘発（引用文献[5]より）

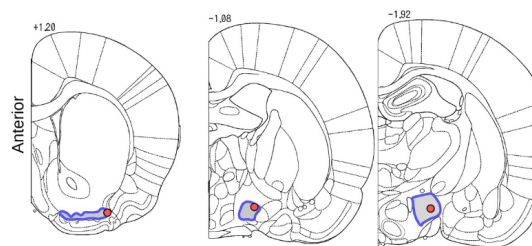


図 2: 歩行動作の誘発に伴う電極刺入部位の検討（引用文献[5]より）

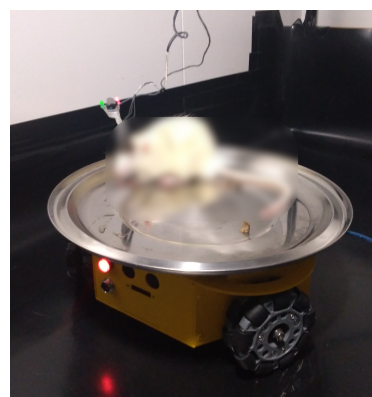


図 3: RatCar 3WD 車体（動物画像に加工）

脳活動を経て運動皮質活動および随意運動生成（情報出力）を生じさせる閉じた系とした。この実験によって、神経活動、神経活動に基づき決定される車体動作、ラットの車体上での移動履歴の記録からなるデータセットを構築できた。しかし、ラット身体および車体動作によるアーチファクトの取扱いが難航し、ラット神経活動と身体動作の対応関係について信頼できるモデルを構築することができなかった。また、(2)の手法によってラットが歩行するきっかけを与えることはできたものの、車体上での動作を十分に統制できなかったため、前述の対応関係についての考察が困難なものとなった。その後、新型コロナ禍による実験機会の喪失と、代表者の異動に伴う研究環境の変化により、本研究計画内においてラットの意図に応じて身体を補綴する車体を制御し、その性能評価を行うことは断念した。

(4) 神経信号から情報抽出を行うための特徴量およびデコーディング手法の検討

神経信号からの情報抽出の方法について、音声信号処理分野において古くから用いられてきた線スペクトル対(LSP)と呼ばれる特徴量による、発火とフィールド電位の入り交じる神経信号の特徴量化を行った[6]。

また、多点電極プローブによって得られた神経活動情報を解析するため、限られた観測情報から確率分布の全体像を描出しうるガウス過程に着目し、これを応用した脳情報のデコーディング手法の開発を行った[7-8]。この手法は、多点計測において電極間隙の電位・電流分布を推定するにあたっても有用であることが分かり[9]、本計画の目的に合致した成果を得られた。

【引用文献】

- [1] Chapin, J. K., et al., Real-time control of a robot arm using simultaneously recorded neurons in the motor cortex, *Nature Neuroscience* 2(7), pp. 664-670 (1999).
- [2] Pfurtscheller, G., and Neuper, C., Motor Imagery and Direct Brain-Computer Communication, *Proceedings of the IEEE* 89(7), pp. 1123-1134 (2001).
- [3] Hochberg, L. R., et al., Reach and grasp by people with tetraplegia using a neurally controlled robotic arm, *Nature* 485, pp. 372-377 (2012).
- [4] Yuan, H., and He, B., Brain-Computer Interfaces Using Sensorymotor Rhythms: Current State and Future Perspectives, *IEEE Trans. Biomed. Eng.* 61(5), pp. 1425-1435 (2014).
- [5] Sudo, N., et al., Rattractor—Instant guidance of a rat into a virtual cage using the deep brain stimulation. *PLoS ONE* 18(6): e0287033 (2023).
- [6] Fukayama O., et al., Line Spectrum Pair Representation of Neural and Myoelectric Signals for Brain-Machine Interface Applications, *The 49th ISCIE Intl. Symp. on Stochastic Systems Theory and Its Applications*, pp. 29-30 (2017).
- [7] Fukayama O., et al., A gray-box Model Design of a Basal Ganglia-Cortical Brain-Machine Interface for a Rat, *The 48th ISCIE Intl. Symp. on Stochastic Systems Theory and Its Applications*, pp. 63-64 (2016).
- [8] Fukayama, O., et al., Decoding Sensory Responses in a Rat Brain Cortex Using a Gaussian-Process Regression Filter, *The 52nd ISCIE Intl. Symp. on Stochastic Systems Theory and Its Applications*, pp. 51-52 (2020).
- [9] Fukayama, O., A spatial Laplacian filter for surface neural electrodes derived from a Gaussian process, In *Proc. The 10th International IEEE EMBS Conference on Neural Engineering*, WelPO-04.4 (2021).

5. 主な発表論文等

〔雑誌論文〕 計1件（うち査読付論文 1件／うち国際共著 0件／うちオープンアクセス 1件）

1. 著者名 Sudo Naoki, Fujiwara Sei-etsu, Itoyama Takashi, Fukayama Osamu	4. 巻 18
2. 論文標題 Rattractor - Instant guidance of a rat into a virtual cage using the deep brain stimulation	5. 発行年 2023年
3. 雑誌名 PLOS ONE	6. 最初と最後の頁 e0287033
掲載論文のDOI（デジタルオブジェクト識別子） 10.1371/journal.pone.0287033	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスとしている（また、その予定である）	国際共著 -

〔学会発表〕 計15件（うち招待講演 0件／うち国際学会 10件）

1. 発表者名 Osamu Fukayama, Sei-etsu Fujiwara, Arao Funase
2. 発表標題 Recording sensory-evoked potentials at multiple depths in the skull
3. 学会等名 45th Annual Int'l Conf of IEEE EMBS（国際学会）
4. 発表年 2023年

1. 発表者名 Osamu Fukayama
2. 発表標題 Study of spatial frequency characteristics implicitly assumed by brain recording using electrodes array
3. 学会等名 55th ISCTE International Symposium on Stochastic Systems Theory and Its Applications（国際学会）
4. 発表年 2023年

1. 発表者名 Osamu Fukayama
2. 発表標題 A spatial Laplacian filter for surface neural electrodes derived from a Gaussian process
3. 学会等名 10th International IEEE/EMBS Conference on Neural Engineering (NER)（国際学会）
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 白木晴子、深山理、海住太郎、鈴木隆文
2. 発表標題 体性感覚神経情報のデコードに向けたラット坐骨神経および大脳皮質活動の解析
3. 学会等名 第60回日本生体医工学会大会
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 深山理、白木晴子、船瀬新王、藤原清悦
2. 発表標題 異なる電極配置に応じたラット感覚皮質マップの推定
3. 学会等名 2021年電気学会 電子・情報・システム部門大会
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 O. Fukayama, K. Take, T. Suzuki
2. 発表標題 Decoding Sensory Responses in a Rat Brain Cortex Using a Gaussian-Process Regression Filter
3. 学会等名 The 52nd ISCIE Intl. Symp. on Stochastic Systems Theory and Its Applications (国際学会)
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 O. Fukayama, N. Sudo, K. Mabuchi, and T. Isoyama
2. 発表標題 Rattractor - Closed-loop Rat Attractor by Deep Brain Stimulation
3. 学会等名 40th Annual Intl. Conf. of the IEEE EMBS (国際学会)
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 N. Sudo, O. Fukayama, K. Mabuchi, and T. Isoyama
2. 発表標題 Modifying behavior of a rat during a Brain-Machine Interface experiment by deep brain stimulation
3. 学会等名 Society for Neuroscience Annual Meeting 2018 (国際学会)
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 O. Fukayama, N. Sudo, and T. Isoyama
2. 発表標題 Leading a Rat Along a Moving Virtual Reward Circle with 'Rattractor', a Closed-Loop Deep-Brain Stimulator
3. 学会等名 9th Intl. IEEE EMBS Conf. on Neural Engineering (国際学会)
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 O. Fukayama, N. Sudo, and T. Isoyama
2. 発表標題 Positioning of Neural Electrodes to Maximize Cortical Responses to Deep Brain Stimulation
3. 学会等名 9th Intl. IEEE EMBS Conf. on Neural Engineering (国際学会)
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 須藤 直紀, 深山 理, 満洲 邦彦, 磯山 隆
2. 発表標題 ラット神経計測のための脳深部刺激による歩行行動の調整
3. 学会等名 平成 30 年 電気学会 電子・情報・システム部門大会
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 深山理、須藤直紀、阿部裕輔、満洲邦彦
2. 発表標題 ラット歩行誘導のための光学的行動観測による自動脳深部刺激システム
3. 学会等名 第11回モーターコントロール研究会
4. 発表年 2017年

1. 発表者名 須藤直紀、深山理、阿部裕輔、満洲邦彦
2. 発表標題 脳深部刺激によるラット歩行行動の傾向誘導
3. 学会等名 平成29年電気学会C部門大会
4. 発表年 2017年

1. 発表者名 Osamu Fukayama, Naoki Sudo, Kunihiko Mabuchi
2. 発表標題 Line Spectrum Pair Representation of Neural and Myoelectric Signals for Brain-Machine Interface Applications
3. 学会等名 The 49th ISCIE International Symposium on Stochastic Systems Theory and Its Applications (国際学会)
4. 発表年 2017年

1. 発表者名 Naoki Sudo, Osamu Fukayama, Kunihiko Mabuchi, Yusuke Abe
2. 発表標題 Study on the deep brain stimulation to induce voluntary locomotions of a rat
3. 学会等名 Society for Neuroscience Annual Meeting (国際学会)
4. 発表年 2017年

〔図書〕 計0件

〔産業財産権〕

〔その他〕

業績等を掲載した個人サイト
<https://mels.jp/fukayama/index-j.html>

6. 研究組織

	氏名 (ローマ字氏名) (研究者番号)	所属研究機関・部局・職 (機関番号)	備考
--	---------------------------	-----------------------	----

7. 科研費を使用して開催した国際研究集会

〔国際研究集会〕 計0件

8. 本研究に関連して実施した国際共同研究の実施状況

共同研究相手国	相手方研究機関
---------	---------