

平成21年6月1日現在

研究種目：若手研究(A)	
研究期間：2006～2008	
課題番号：18680027	
研究課題名（和文）	脳波と機能的磁気共鳴画像の統合化解析による 記憶神経回路創発メカニズムの解明
研究課題名（英文）	A study on the emergent mechanism of neuronal circuits for memory formation by simultaneous fMRI and EEG
研究代表者	
	水原 啓暁 (MIZUHARA HIROAKI)
	京都大学・大学院情報学研究科・講師
	研究者番号：30392137

研究成果の概要：脳内の神経回路網は、状況に応じて動的に形成される必要がある。しかしながら、従来の脳機能イメージング手法では、この動的に形成される神経回路網を同定することが困難であった。そこで本研究では、脳波と機能的磁気共鳴画像法を同時に計測することにより、脳内で動的に創発する皮質ネットワークを同定する手法を構築した。さらに、記憶化大中の脳波と機能的磁気共鳴画像法の同時計測を実施することにより、記憶保持に関連して動的に生成される脳内のネットワークを同定した。

交付額

(金額単位：円)

	直接経費	間接経費	合計
2006年度	10,900,000	3,270,000	14,170,000
2007年度	6,400,000	1,920,000	8,320,000
2008年度	600,000	180,000	780,000
年度			
年度			
総計	17,900,000	5,370,000	23,270,000

研究分野：総合領域

科研費の分科・細目：情報学・認知科学

キーワード：神経科学, 脳・神経, 認知科学, 計測工学, 生物・生体工学, 非侵襲脳活動計測, 脳波, MRI

## 1. 研究開始当初の背景

生物の脳は長い年月をかけて進化し、現在のような複雑で高度な情報処理機能を獲得した。その中でも、特にヒトの脳は他の生物よりも複雑で高度な情報処理システムであると考えられている。脳の情報処理原理の解明は脳型コンピュータなどの新しい情報処理システムや IT 技術への応用に役立つと期待されている。このような観点から、脳の情報処理原理を詳細に分析することが求められている。

脳の機能的なメカニズムを解明するため

に、従来、ラットやサルなどの脳内に電極を挿入し、その神経活動にともなう電氣的信号を観察することで脳の情報処理原理を解明する試みがなされている。一方、ヒトの脳内における情報処理メカニズムを解明するためには、医学的な診断・治療を目的とした皮質脳波(iEEG/ECOG)を除き、一般にヒトの脳内に直接的に電極を挿入することはできないため、非侵襲(低侵襲)的な方法により脳機能の研究が行われている。これまでのヒトの脳機能研究においては、従来、脳内で発生する神経活動の集団電位を頭皮上に配置した

電極を用いて測定する脳波計測 (scalp EEG) や、これにともない発生する磁場を頭皮上から測定する脳磁計測(MEG), また神経活動にともなう局所血流変化を標識物質の血管注入により測定するポジトロンCT(PET), 高磁場環境内における血液中の酸化/還元ヘモグロビン量の変化にともなう磁場変化により測定する機能的磁気共鳴画像法(fMRI), 頭皮上から近赤外光を照射しその反射光の変化により測定する近赤外分光法(NIRS)などがある。

しかしながら, これらの非侵襲的な脳機能計測手法は, 脳波計測, 脳磁計測および近赤外分光法では空間分解能が低く, またポジトロンCTや機能的磁気共鳴画像法では時間分解能が低いために, 脳の設計原理を解明するためには未だ不十分であり, これらに代わる新規な脳機能計測技術の出現が切望されている。また, これらの計測方法は脳内の神経活動にともなう電気信号または血流信号の一方のみしか計測することは不可能で, 脳の高次機能を解明するためには, これらの諸生体物理量を統合的に計測し, 解析する必要がある。

## 2. 研究の目的

記憶回路の動的形成過程を明らかにするためには, 脳機能イメージングにおける上述の問題点を解決する必要がある。そこで本研究では, 高時間・空間分解能を有し, かつ電気活動と血流活動を統合的に解析可能な新しい非侵襲脳機能計測システムを構築することを目的として実施した。

さらに, 脳深部の記憶中枢である海馬を含む側頭葉内側面における神経活動を必要とする記憶課題を用いて, ヒトの注意の実行機能と記憶との相互作用に関連する動的なネットワークの創発メカニズムを明らかにすることを目的として研究を実施した。

## 3. 研究の方法

本研究ではヒトの記憶処理に関連した神経ダイナミクスの解明を目的として, 高時間・空間分解能を有し, かつ電気活動と血流活動を統合的に解析可能な非侵襲脳機能計測システムとして, 機能的磁気共鳴画像法(fMRI)と頭皮脳波(EEG)の同時計測を実施した。fMRIと同時計測したEEGには, MRIの高磁場環境に由来するアーチファクトが重畳する。そこで, 計測したEEGデータから事後的にアーチファクト波形を差し引くことで, 高磁場環境に由来するアーチファクトの除去を実施した(図1)。

アーチファクトを除去したEEGデータを, ウェーブレット変換することにより, 脳波の瞬時位相を算出した。この瞬時位相に対して, 各電極間の位相同期指標を求めることで, 課

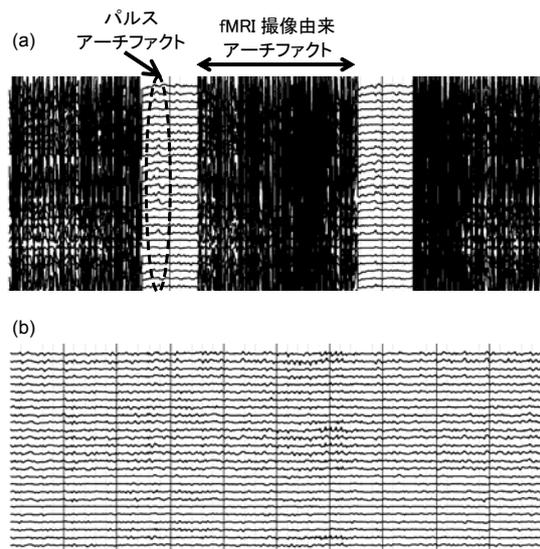


図1 fMRIと同時計測したEEGの一例。(a)アーチファクト除去前のEEG。(b)アーチファクト除去後のEEG。

題依存的に増加する位相同期を同定した。この課題依存的に増加する位相同期指標に関連した皮質ネットワークを同定するために, fMRIとの統合化解析を実施した。fMRIとの統合化解析においては, EEGの位相同期指標を回帰解析の独立変数として, fMRIの時系列信号を従属変数として回帰係数を算出することにより, 頭皮上のEEGのタイミングで活動する脳部位を同定した。ただし, 神経の電気活動の一次信号である脳波と, 神経活動にともなう血流変化を反映したfMRI信号との間には, 血流動態反応関数(HRF)で定義される時間遅れ関数が存在する。そこで本研究では, 脳波位相同期指標の時系列にHRFを重畳積分することで時間遅れを考慮して, 脳波に関連した皮質活動を同定する。

さらに本研究では, 海馬記憶課題に関連して動的に形成される皮質ネットワークを同定するために, 風景写真を用いた記憶課題を遂行中の脳波実験, およびfMRIとEEGの同時計測実験を実施した。

実験課題は, Attentional blink課題と遅延反応課題を組み合わせた課題である。Attentional blink課題とは, 短い時間間隔で呈示される2種類のターゲット刺激の報告を要求する課題であり, 呈示時間間隔を変化させることにより, 2番目に呈示された刺激に対する認識率を変化させることが可能である。本研究では, 海馬記憶に関する神経回路網を同定するために, 2番目の刺激として, 海馬傍回の活動を誘発することが報告されている風景写真を用いて実験を行なった。また, 風景写真の認識率を操作するための1番目のターゲット刺激として, 数字の報告を被験者に要求した。

この実験課題を実施中に測定したEEGの

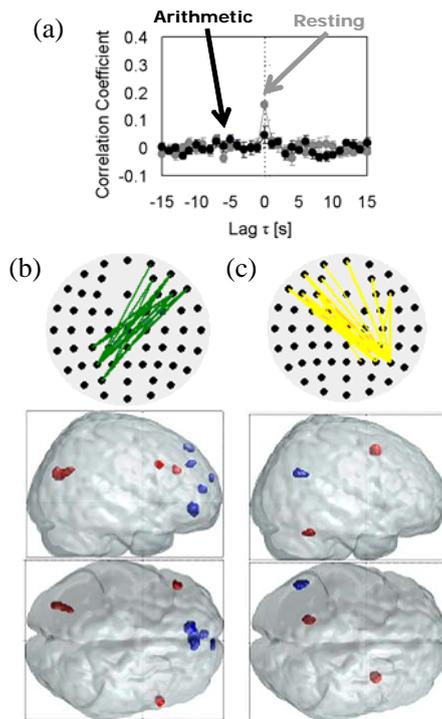


図 2 暗算課題中に創発する 2 種類の動的皮質ネットワーク. (a) 位相同期指標の相互相関解析結果. (b) 右前頭と左頭頂間のシータ帯域での位相同期と相関する皮質反応. (c) 前頭と右頭頂間のシータ帯域での位相同期と相関する皮質反応.

解析においては、写真の記憶の正答率に相関する脳波成分を同定した。まず、測定した脳波から瞬目や眼球運動に関連したアーチファクトを除去し、その後、ウェーブレットにより時間周波数表現に変換した。さらに脳波パワーと風景写真の記憶の正答率との回帰解析を実施することで、風景写真の記憶に関連して発生する脳波成分を同定した。また、この脳波の位相と他の周波数における脳波パワーとの関係についても検討した。

fMRI と EEG の同時計測を用いた実験においては、同様の課題を呈示中に測定した EEG のアーチファクト除去をした後に、時間周波数解析を実施した。さらに、Attentional blink 課題における 2 つのターゲット刺激の呈示時間間隔の条件における脳波パワーを比較することにより、風景写真の記憶に関連する脳波パワーを同定した。同定した脳波パワーの時系列に関連する皮質活動を同定するために、脳波パワーを独立変数に、fMRI の時系列信号を従属変数として、回帰分析を実施した。なお、このとき脳波パワーの発生と fMRI 信号の間には HRF により定義される時間遅れが存在するので、上述の位相同期指標に関連した皮質部位の同定と同様にして、脳波パワーの時系列に HRF を重畳積分した。

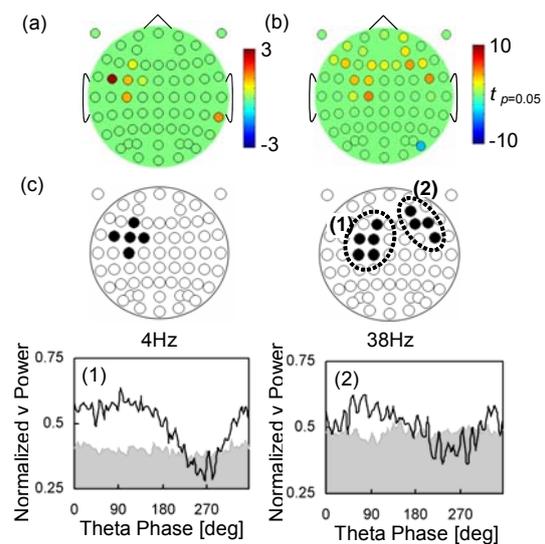


図 3 風景写真の記憶保持中の脳波解析結果 (n=11). (a) 正答率に関連して増大する脳波. (b) 4Hz の脳波パワーに伴って増加する  $\gamma$  波パワー. (c)  $\theta$  波位相に関連した  $\gamma$  波パワー.

#### 4. 研究成果

上述した方法により実施した研究成果を以下に述べる。

(1) 暗算課題遂行中の fMRI と EEG の同時計測を実施し、そのときに頭皮上に発生する電極間の位相同期に関連して動的に創発する皮質ネットワークを同定した。まず、暗算課題中において、右前頭と左頭頂間、および前頭と右頭頂間に図 2(b), (c) に示すような遠距離の位相同期指標の増加が観察された。これらの位相同期指標の時系列データの相互相関解析の結果、図 2(a) に示すように、計算課題中において安静時と比較して、有意に独立に創発していることが明らかになった。つまり、これらの 2 種類のシータ波によるネットワークが、暗算課題中においては独立に生成されていることを意味している。

これらの位相同期に関連して反応する皮質部位を同定した結果、図 2(b), (c) の下段に示すように、前頭・頭頂を含む広範な活動が得られた。これらのことは、図 2(b), (c) に示した皮質ネットワークが、シータ波の発生タイミングにおいて創発し、暗算課題中においてはこれらの 2 つの回路を動的に切り替えながら処理を実現していることを示す結果である。

(2) 風景写真を記憶中に発生する脳波を同定するために、Attentional blink 課題を用いて記憶課題の正答率を能動的に操作した際の脳波計測を実施した。図 3(a) に示すように、風景写真の記憶の正答率に相関して、前頭のシータ帯域の活動が増加することが明らかになった。つまり、このことはシータ波が発生することで、風景写真の記憶を実現していることを意味している。さらに、この前頭で

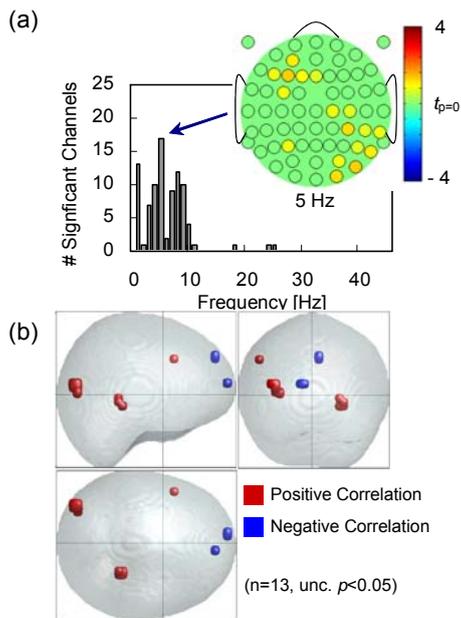


図4 風景写真の記憶課題遂行中のfMRIとEEGの同時計測結果。(a) fMRIと同時計測した脳波の解析結果。(b) fMRIとEEGの統合化解析による前頭からのシータ波に関連して活動する皮質部位の解析結果。

のシータ波の発生に関連して、図3(b)に示すように、ガンマ帯域での活動が、左右の前頭において増加していることが明らかになった。これらのガンマ帯域での活動は、前頭で見られたシータ波の特定の位相で、その脳波パワーが増加することが明らかになった(図3(c))。従来、短期記憶の保持には、シータ波の特定の位相において、符号化された情報をリハーサルする必要があることを指摘する理論研究が報告されており、この研究結果は、この理論研究を支持するものである。また、異なる空間領域(左右の前頭)で表象された情報が、シータ波の特定の位相で活動することは、この位相の際にこれらの情報が統合されていることを示す結果である。

(3) 上述した風景写真の記憶課題と同様の課題を呈示した際のfMRIとEEGの同時計測を実施した。EEGの解析結果、図4(a)に示すように、左前頭において記憶課題に関連してシータ帯域の活動が増加する結果を得た。この結果は、上述した脳波実験結果と一致するものである。そこで、このシータ波に関連した皮質活動を同定するために、fMRIとEEGの統合化解析を実施した。その結果、図4(b)に示すように、前頭前野内側面の活動がシータ波パワーと負の相関を示すとともに、前頭眼野、海馬傍回、および視覚皮質の活動が正の相関を示す結果を得た。風景写真は、従来、海馬傍回の場所領野において処理されていることが報告されており、本研究結果もこれを指示するものである。また、従来

の理論研究により、シータ波の特定の位相の際に、前頭眼野における空間位置情報が海馬傍回の場所領野に符号化されることで、物場所記憶が実現されていることが指摘されている。本研究結果は、この理論研究を支持する結果であり、記憶保持のための皮質ネットワークが、シータ波の発生により動的に創発していることを示すものである。

## 5. 主な発表論文等

(研究代表者、研究分担者及び連携研究者には下線)

[雑誌論文] (計1件)

- ① Hiroaki Mizuhara, Yoko Yamaguchi, Human cortical circuits for central executive function emerge by theta phase synchronization. *NeuroImage*, Vol. 36, pp.232-244, (2007) 査読有

[学会発表] (計7件)

- ① Mizuhara, H., and Yamaguchi, Y. (2008) EEG theta-gamma coupling during explicit memory retention. *Human Brain Mapping*, 14th Annual Meeting, Melbourne, Australia.
- ② Mizuhara H., and Yamaguchi Y (2007) Theta EEG power enhancement for encoding novel scene at attentional blink period. *Neuro2007*, The 30th annual meeting of Japan Neuroscience Society, Yokohama.
- ③ Mizuhara H., and Yamaguchi Y. (2007) Neuronal networks with theta and gamma oscillations for encoding novel events in attentional blink task. *Society for Neuroscience*, 37th annual meeting, San Diego.

[その他]

受賞:

- ① Hiroaki Mizuhara, Yoko Yamaguchi, Human cortical circuits for central executive function emerge by theta phase synchronization, *NeuroImage Section Editors Choice Award*, (2007.6)

## 6. 研究組織

(1)研究代表者

水原 啓暁 (MIZUHARA HIROAKI)  
京都大学・大学院情報学研究科・講師  
研究者番号: 30392137

(2)研究分担者

該当事項なし

(3)連携研究者

該当事項なし