

科学研究費補助金研究成果報告書

平成 24 年 5 月 14 日現在

機関番号：14301
 研究種目：若手研究(A)
 研究期間：2009年度～2011年度
 課題番号：21680024
 研究課題名(和文) マルチスケールな神経振動子協調による脳内情報統合メカニズムの解明
 研究課題名(英文) Underlying mechanisms of information integration via interplay of Multiple scale neuronal oscillators
 研究代表者
 水原 啓暁 (MIZUHARA HIROAKI)
 京都大学・情報学研究科・講師
 研究者番号：30392137

研究成果の概要(和文)：エピソード記憶に代表される海馬記憶を実現するための動的な皮質ネットワークが創発するメカニズムを解明することを目的として、脳波と fMRI の同時計測を実施した。海馬記憶に関連する課題として風景写真を観察中の脳波と fMRI の同時計測にもとづき、海馬記憶に関連する皮質ネットワークを同定し、前頭からのシータ波の発生タイミングにおいて、前頭前野内側面、前頭眼野、高次視覚領野および海馬傍回場所領域の反応が発生することを示した。また、神経の振動子ダイナミクスの協調により認知処理に必要な皮質ネットワークが動的に形成されていることを示すために、fMRI の空間分解能で特定した皮質位置での脳波時系列データを再構築する技術を開発した。

研究成果の概要(英文)：To investigate the underlying mechanisms of the cortical networks which dynamically emerge for the episodic memory, we measured the simultaneous fMRI and EEG. The task was the memory for the association of objects and places information, which would be processed in the hippocampus. The results showed that the medial prefrontal cortex, the frontal eye field, the visual cortex and the parahippocampal place area emerge a cortical network for the successful memory retention, when the theta EEG oscillation appeared on the front-central scalp sites. Furthermore, we developed a method for combining the simultaneously recorded fMRI and EEG. This method enables to identifying the cortical EEG activity with the fMRI spatial and EEG temporal precisions.

交付決定額

(金額単位：円)

	直接経費	間接経費	合計
2009年度	7,600,000	2,280,000	9,880,000
2010年度	7,200,000	2,160,000	9,360,000
2011年度	6,000,000	1,800,000	7,800,000
総計	20,800,000	6,240,000	27,040,000

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

ヒトは時々刻々と変化する複雑な環境の中で、創発的に状況依存的な判断を実現している。我々の脳内には特定の機能を司る部位が局在しているものの、どこか一つの皮質部

位のみ活動により機能が創発するわけではない。単純な作業をする際においても複数の脳部位の協調活動を必要としている。脳の柔軟の知能を創発するためには、脳の広範な部位に機能局在した神経活動が、状況に応じ

て適切なネットワークを選択的に形成する必要がある。このネットワークを形成するメカニズムとして、神経の振動子ダイナミクスの協調が重要であると考えられており、これを実現するものとして神経振動子の位相同期が注目されている。

脳内での神経振動子の位相同期による神経ネットワークの動的形成はマルチスケールな現象として捉えることができる。例えば、複数の神経細胞からの単一ニューロン活動記録(single-unit recording)においては、それぞれの神経活動が位相同期をして発火することが知られている。また、より集団的な活動としての局所電場電位(local field potential: LFP)においても、近接する部位での LFP が位相同期することが知られている。さらに集団的な神経活動として、てんかん等の患者の診断を目的とした頭蓋内脳波記録(intracranial electroencephalography: iEEG)においても、近接する電極間で計測する脳波活動の位相同期が観察されることが報告されている。ヒトの頭皮上で観察する脳波活動は iEEG の集団的な位相同期活動であると考えことができ、脳波の振幅の増加として観察可能である。つまり、頭皮上で観察する脳波活動は、皮質内での神経活動の位相同期による集団電位として頭皮上に伝播したものである。このような脳波の振幅の増加は、主に局所脳部位での神経ネットワークの動的な形成を反映しているものと考えられ、従来の研究において、多く取り上げられてきた現象である。

このような局所での神経活動の位相同期による神経ネットワークの形成とともに、大域での神経活動の位相同期においても注目されている。大域での位相同期とは、脳の離れた場所において、それぞれの部位での脳波の振幅増加とともに、それらの脳波同士の位相が同期する現象である。この遠距離での皮質間の位相同期が脳内での動的なネットワークを形成しているメカニズムの一つとして注目されている。

これらの局所および大域での神経活動の位相同期をヒトで観察する場合には、てんかん患者等の診断を目的とした iEEG のような特殊な計測方法以外には、頭皮上で記録する脳波計測、または皮質内の神経の電気活動に伴う磁場変化を計測する脳磁計測などの非侵襲的な計測方法を用いる必要がある。しかしながら、これらの非侵襲的な計測方法では、頭皮上から観察するため、直接的に皮質での神経活動が観察できない。さらに、脳波計測においては、ボリューム・コンダクションと呼ばれる現象のために、ある電極で計測する脳波活動が、必ずしもその電極直下の神経活動を反映しているとは限らないという問題が発生する。このため、頭皮上で観察される

局所および大域での位相同期が、脳内のどの皮質における神経ネットワークを反映しているのかを同定することができない。

一方、近年の脳機能イメージング研究で多く用いられている方法に機能的磁気共鳴画像法(functional magnetic resonance imaging: fMRI)がある。fMRI の特徴としては、その高い空間分解能が挙げられ、一般的な fMRI においては 3~5mm の空間分解能で皮質活動を捉えることができるとともに、0.5mm 程度のサイズの機能的な神経集団であるコラムを、ヒトで非侵襲的に同定する研究報告もなされている。さらに近年においては、fMRI を用いた研究においても皮質間の大域ネットワークに注目が集まっている。しかしながら、fMRI は神経集団の活動に伴う血流変化を反映した信号を計測するという原理上、実際の神経活動から fMRI の信号変化までの間には数秒の時間遅れ関数が存在する。そのため、fMRI 信号は神経活動に時間遅れ関数を重畳積分したものである。一般に脳波などで観察する神経活動は 1~100Hz 程度の振動活動である。fMRI では 0.05Hz 以下の時間遅れ関数の重畳積分による時間的な平滑化効果により、脳波などで観察可能な神経活動の振動そのものの大域的な位相同期を観察することができなくなる。

2. 研究の目的

従来の脳機能イメージング技術の空間分解能、時間分解能の問題点を解決するために、研究代表者は脳波と fMRI の同時計測技術を用いて、局所および大域の神経活動の位相同期に関連して動的に形成される皮質ネットワークの同定をおこなってきた。このことにより、頭皮上で観察される局所および大域での神経振動子の位相同期にもなって、皮質間の機能的なネットワークが動的に形成されていることを明らかにした。

そこで本研究では、神経振動子の位相同期による動的な機能ネットワークの形成に関して、異なる周波数での振動子間の同期現象について着目して研究を実施する。異なる周波数間での位相同期とは、低周波数の振動の特定の位相において、高周波数での振動が発生する現象であり、注意による情報処理の切り替え、音声処理などに関与している可能性が報告されている。本研究課題では、脳波と fMRI の同時計測の新たな解析技術を提出することにより、特定の皮質における神経活動を fMRI の空間分解能、かつ脳波の時間分解能で取り扱うことを可能とする。このことにより、局所、大域および異なる周波数間の同期現象による動的な機能ネットワーク形成が、記憶保持中において脳内での情報統合を成立させているかを検証する。

3. 研究の方法

(1) fMRI と脳波の同時計測による高時空間脳機能イメージング

脳内ネットワークの動的形成メカニズムを解明する手法として、脳波と fMRI の同時計測が期待されている。水原ら(NeuroImage, 2007)による先行研究においても、暗算課題中のネットワークがシータ波の発生タイミングで動的に形成されることを報告した。しかしながら、従来の解析においては、脳波に関連する皮質活動を同定するという手法上の問題から、皮質間の活動の時間順序が議論できない問題が残されていた。そこで本研究では、脳波と fMRI の同時計測データに対して、図 1 に示した順モデルに基づき皮質の fMRI 信号に相関する脳波成分を同定する。これにより導出した係数をビームフォーマ法のフィルタ係数として用いることで皮質脳波を再構築する。

この解析技術を構築するために、左右側を指定する Pre-cue と運動指示をする Cue を呈示したときの左右手の把持運動を遂行中の脳波と fMRI の同時計測を実施した。fMRI と同時計測した脳波には MRI 由来および心拍由来のアーチファクトが重畳するため、これらのアーチファクトを事後的に除去した。アーチファクトを除去した脳波をウェーブレット変換することにより、時間周波数解析を実施した。なお、15 名の健常男性が、書面による同意のもと実験に参加した。

(2) 記憶保持中の階層カップリング

海馬を含む側頭葉内側面と前頭葉との皮質ネットワークは、ラットやヒトなどにおいて記憶に重要であると考えられている。従来のラットの空間記憶課題を用いた研究により、この記憶のためのネットワークは、シータ帯域での神経の集団電位に関連して動的に創発すると考えられている。また、ラットやサルの実験的知見および側頭葉内側面に損傷を有する神経心理研究をもとにした佐藤らの理論モデル研究により、海馬を含む側頭葉内側面における物一場所記憶の形成には、前頭眼野において符号化された場所情報が、シータ波の特定位相において側頭葉内側面で統合されることにより、実現されていることを予見している。つまり、これらのことはヒトにおいても、物一場所記憶においては、前頭眼野と側頭葉内側面をつなぐ動的な皮質ネットワークが、シータ帯域での脳波の発生により動的に形成されていることを示唆している。そこで本研究では、ヒトにおいても脳波シータ波により前頭眼野を含む前頭葉と側頭葉内側面をつなぐ皮質ネットワークが動的に形成されることを示すために、新規風景の記憶課題中のヒトの脳波と fMRI の同時計測を実施した。

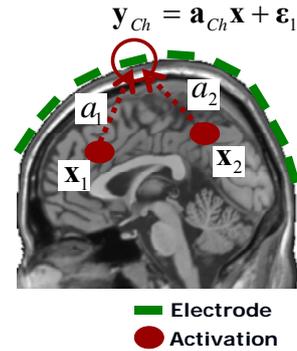


図 1 脳波と fMRI の統合解析のための順モデル

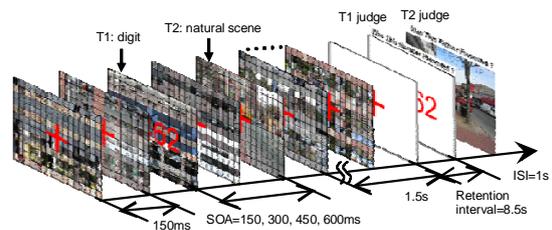


図 2 記憶保持中の神経振動子の階層カップリングを検証するための Attentional Blink 課題

実験課題は、一番目の目標刺激として 4 桁の数字、二番目の目標刺激として新規風景を用いた Attentional Blink 課題を用いた(図 2)。このときの脳波と fMRI の同時計測を実施した。なお、実験には 20 名の健常男性が、書面による同意のもと実験に参加した。

4. 研究成果

高い時間・空間分解能を有する新たな脳機能イメージング技術を構築することを目的として、視覚誘発運動課題遂行中の fMRI と脳波の同時計測を実施した。このときの fMRI 解析により、感覚運動皮質(SI/MI)、視覚皮質(V)、補足運動皮質(SMA)等の活動を検出した。これらの皮質に関連する頭皮上の脳波分布を同定し、この結果にもとづいて各皮質部位における脳波パワーの時系列を再構築した。その結果、fMRI で同定した皮質部位に対応する神経活動を、脳波の時間分解能で観察可能な脳機能イメージング技術の構築に成功した(図 3)。

さらに、物一場所記憶課題遂行中の脳波と fMRI の同時計測を実施することにより、記憶保持における複数周波数の脳波の階層カップリングの役割について検討した。記憶保持中の脳波パワーを記憶可能/不可能の条件間で比較したところ、前頭のシータ波が記憶を正しく保持できた際に増加することが明らかになった。さらに、このシータ波に関連した皮質活動を同定したところ、前頭前野内側面の fMRI 信号が、前頭からのシータ波パワーと負の相関を示した。また、このシータ

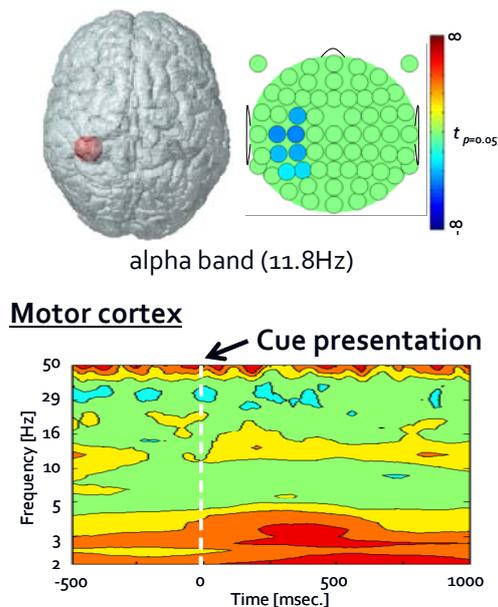


図3 提案した脳波とfMRIの統合解析手法により同定した運動皮質に関連した頭皮脳波分布の同定結果(上段)と運動皮質における脳波の再構築結果(下段)。

波パワーと正の相関を示す部位として、後部海馬傍回、前頭眼野、視覚皮質(BA18)が同定された(図4)。

この研究成果により、前頭からのシータ波の発生に伴い、前頭葉内側面と側頭葉内側面が活動することが明らかになった。また、これらの活動に加えて、シータ波の発生に伴い、前頭眼野が活動することが明らかになった。これらのことは、側頭葉内側面を要する記憶課題において、ヒトにおいても前頭を含む動的な皮質ネットワークの創発がシータ波により実現されていることを示している。

以上の研究成果により、高い時間・空間分解能でヒトの脳機能イメージングを実現することができたとともに、複数の周波数を有するマルチスケールな神経振動子が階層カップリングすることで、脳内での情報統合を実現していることが明らかになった。さらに、提案した手法を用いることで神経活動と脳機能との因果性を検証するための新規な脳機能技術を実現するための基幹技術となる。脳波とfMRIの同時計測データに基づき同定した頭皮脳波分布に対して、その頭皮脳波分布と一致した脳波活動が現れた際に妨害刺激を呈示するシステムが実現可能となる。

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4件)

- ① Mizuhara H, Yamaguchi Y, “Neuronal ensemble for visual working memory via interplay of slow and fast oscillations.”

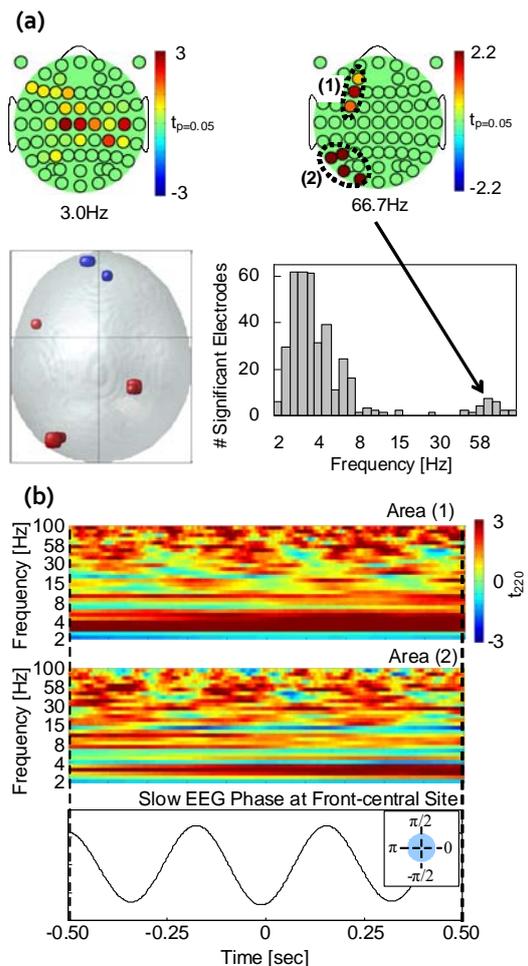


図4 記憶保持中の複数周波数の振動子協調。(a) 記憶保持に関連して増加する脳波パワー(左:シータ波; 右:ガンマ波)とfMRIと脳波の同時計測により同定した皮質活動位置(左下)。(b) ガンマ波とシータ波の階層カップリング。

European Journal of Neuroscience 33, 1925-1934 (2011.5) 査読有

- ② 水原啓暁, “グローバルな神経協調による情報統合と機能障害” 神経心理学 27(2), 90-96 (2011.6) 査読有
- ③ Mizuhara H, Inui T, “Is mu rhythm an index of the human mirror neuron system? A study of simultaneous fMRI and EEG.” Advances in Cognitive Neurodynamics (II), 123-127 (2011) 査読有
- ④ 水原啓暁, “神経ダイナミクスと知能創発” 計測と制御 48(1), 94-99 (2009.11) 査読有

[学会発表] (計12件)

- ① 水原啓暁, “fMRIとEEGの同時計測による皮質脳波の再構築” ダイナミックブレインワークショップ (2011.12)
- ② 水原啓暁, “神経振動子の階層カップリングによる皮質間/個体間コミュニケーション”

- ョン：fMRI と EEG の同時計測によるアプローチ” 京都大学大学院医学研究科神経科学セミナー (2011.11)
- ③ 水原啓暁, “脳内コミュニケーションの時間特性” コンポン研究所・人間社会科学セミナー「コミュニケーションの脳内メカニズム」(2011.3)
 - ④ 水原啓暁, “皮質活動に関連した頭皮脳波分布の同定” 第2回神経ダイナミクス研究会 (2011.1)
 - ⑤ 水原啓暁, “皮質間の同期的神経活動による動的な情報統合” 九州大学大学院医学研究院 精神病態医学 精神病態医学セミナー (2010.10)
 - ⑥ 水原啓暁, “グローバルな神経協調による情報統合と機能障害” 日本神経心理学会 第34回総会・学術集会 (2010.9)
 - ⑦ Mizuhara H, Inui T, “The origin of scalp EEG during a motor execution task: A new method for simultaneous fMRI and EEG.” 16th Annual Meeting of the Organization for Human Brain Mapping (2010)
 - ⑧ Mizuhara H, and Inui, T, “Is mu rhythm an index of the human mirror neuron system? A study of simultaneous fMRI and EEG.” The 2nd International Conference on Cognitive Neurodynamics (2009)
 - ⑨ Mizuhara H, “Dynamic human cortical networks by neuronal phase synchronization.” 11th Tamagawa Dynamic Brain Forum '09 (2009)
 - ⑩ Mizuhara H, Sato, N., Yamaguchi, Y., “Human frontal EEG theta oscillation encodes the visual input sequence of novel scenes into the medial temporal lobe.” Human Brain Mapping 2009 (2009)
 - ⑪ Mizuhara H, Sato, N., Yamaguchi, Y., “Dynamic cortical networks with theta oscillation for the scene memory maintenance: A simultaneous fMRI and EEG study.” Society for Neuroscience (2009)
 - ⑫ 水原啓暁, “ θ 波により創発するエピソード記憶ネットワーク：fMRI と EEG の同時計測を用いて” 日本心理学会 2009WS 「心理学研究における fMRI 研究の最前線」(2009)

[図書] (計1件)

- ① 水原啓暁, “よくわかる認知科学(乾敏郎・吉川左紀子・川口潤編)” ミネルヴァ書房 (2010)

[その他]

受賞:

- ① 水原啓暁, 「脳波シータ波による創発する前頭-側頭皮質の記憶ネットワーク」, 日本認知心理学会 優秀発表賞 技術性評価部

門, (2010.5)

6. 研究組織

- (1)研究代表者
水原 啓暁 (MIZUHARA HIROAKI)
京都大学・大学院情報学研究所・講師
研究者番号：30392137
- (2)研究分担者
該当なし
- (3)連携研究者
該当なし