

科学研究費助成事業（科学研究費補助金）研究成果報告書

平成25年 6月12日現在

機関番号：82636

研究種目：基盤研究(B)

研究期間：2010～2012

課題番号：22300184

研究課題名（和文）多機能神経電極とBMI環境による機能回復促進に関する基礎的研究

研究課題名（英文）Basic research for promoting of functional recovery by multi function neural probe and BMI

研究代表者

鈴木 隆文（SUZUKI TAKAFUMI）

（独）情報通信研究機構・脳情報通信融合研究センター脳情報通信融合研究室・主任研究員

研究者番号：50302659

研究成果の概要（和文）：

ブレイン-マシンインタフェース(BMI)システムによって生体の神経系と外部機器を接続すると、脳は新しい身体環境に非常に柔軟に急速に適応することが示されつつあるが、本研究は動物(ラット)用BMIシステム及び多機能神経電極を統合して実験用システムを構築した上で、生体神経系に関するモデルの開発を行い、生体神経系の可塑的变化の特性に関する基礎的研究を行った。

研究成果の概要（英文）：

It is known that brain is able to adopt to new body environment when the nervous system is connected to external devices using brain-machine interface (BMI) system. In this research, we structured an experimental system by integrating a rat BMI system and multi function neural probes. Next we developed a model of the nervous system and then we did a basic research about the plasticity of the nervous system.

交付決定額

(金額単位：円)

	直接経費	間接経費	合計
2010年度	6,000,000	1,800,000	7,800,000
2011年度	3,900,000	1,170,000	5,070,000
2012年度	3,900,000	1,170,000	5,070,000
年度			
年度			
総計	13,800,000	4,140,000	17,940,000

研究分野：神経工学、総合領域

科研費の分科・細目：人間医工学・リハビリテーション科学・福祉工学

キーワード：神経電極、BMI、リハビリテーション医学

1. 研究開始当初の背景

近年、リハビリテーションの研究分野においては、リハビリテーションを成年脳における可塑性の促進あるいは制御と捉えて、適切な体性感覚フィードバック等を検討したり、リハビリテーション実施中の脳の神経活動の

変化を近赤外分光法等によってモニタするといったニューロリハビリテーションと呼ばれる研究が始まっている。一方で、近年、ブレイン-マシンインタフェース(BMI)と呼ばれる技術が急速な進歩を遂げ、生体の神経系と人工機器とを直接接続することにより、運動野神経情報による義肢制御や、感覚神経

への信号入力による人工感覚生成などを目指した研究が国内外の研究グループで行われるようになった。ラットやサルなどを用いた動物実験だけでなく、米国ではヒトを対象とした評価実験も行われている。こうしたBMIシステムにおいて、実際に生体の神経系と外部機器を接続すると、脳は新しい身体環境に非常に柔軟に急速に適応することが示されつつあるが、これはまさに上述のリハビリテーション分野での課題に密接に関わるものである。本研究は、この点にいち早く着目して、研究を行うものであるが、そのために、開発中の以下の2つの技術を統合・発展させた実験システムを構築し、活用することを特長としている。

A) ラットカーシステム(ラット運動野から慢性多点計測した神経信号を利用して、ラットが乗った車両を制御するシステム。車椅子あるいは義肢制御 BMI システムのラットモデルと言える。)

B) 流路を備えた柔軟神経プローブ(高分子フィルムであるパリレンを基板とした柔軟な多点神経プローブに、微小な管状構造を統合して、薬液の入出力を可能としたものである。さらに流路壁の一部を半透膜とすることでマイクロダイアリシスプローブ機能を備えた神経電極も試作に成功している。対象は主に中枢神経系である。)

2006年に Jackson らは、サルの運動野で計測した神経発火に同期した電気刺激を別の神経細胞に行うことにより、二つの神経細胞の関係を変化させ得ることを報告している。上述の2つの技術に加えて、計測した神経信号や、さらには行動に同期させた電気刺激による効果に着目する点も本研究の特長である。

2. 研究の目的

本研究においては、次世代のリハビリテーションに向けた基礎的研究として、下記の研究課題を行う。

- (1) 研究用システムの構築。具体的には上記の2つの技術を慢性的に使用可能とするための改良と統合を行う。
- (2) 神経系モデルの構築。生体神経系の変化を表現可能なモデルの構築を行う。
- (3) (1)と(2)を統合し生体神経系の可塑的变化特性の解明を目指す。

3. 研究の方法

(1) 実験用統合システムの構築

下記の2つの技術を慢性的に使用可能とするための改良と統合を行う。

①ラットカーシステム、ラット用ロボティクハンドシステムの構築

ラットの運動指令信号を計測し、制御信号へと変換した上で、車両へと出力するシステム(ラットカーシステム)については、現在開発中のものを改良する設計で新規に構築する(基本的に自作)。具体的には、車両は現有のものでは自由度が不足するため、より増やす。また、運動指令信号と車両運動との関係を任意に設定可能にし、さらにはダイナミックに変化させられるようにする。また、新規製作するロボティクハンドは、義手的な用途のほか、外骨格型のハンドとしてリハビリテーションで用いられる受動運動誘導の用途の両用で使用できるように設計する。

②流路を備えた柔軟神経プローブの慢性計測に向けた改良

流路神経電極を慢性的に使用するための改造を施す。現状では、流路電極の流路部は、持続的に圧を加えるには強度的に十分で無い。そこで流路電極の作成過程において、流路壁の厚さの条件だし、さらには流路内部への柱状構造の付加などの改良を行うことによって、流路構造の強度の向上を図る。また、薬液注入機構全体も、現状では急性実験向けのかかなり大きな構造となっている。これを慢性使用に耐えうる形にするため、具体的には既存の生体埋め込み用小型ポンプと統合したうえ、電極コネクタ部へのプリアンプ機能の付与と小型化、機械的強度の向上、防水化し、少なくともラットカーには搭載できるだけの、理想的にはラット自体に埋め込めるサイズとする。

さらに、刺激や他の部位の計測に用いる電極としては、すでに開発済みの皮質脳波計測用柔軟電極と皮質内刺入用の柔軟電極も必要に応じて用いる。具体的には、神経信号の計測や刺激に加えて、同一の箇所での局所薬液入出力が必要な場合には、前出の流路電極を用いる。そうでない個所においては皮質内刺入用柔軟電極を用いる。皮質内での局所変化と併せて、皮質脳波も計測することにより、将来の臨床応用への展開についても検討する。つまり人においては、刺入型(侵襲)電極の使用は最低限に抑える必要があると考えられるため、皮質脳波計測によって、神経系の変化について何らかの手がかりが得られることは、大きなメリットとなると考えられるためそれについても検討を行う。皮質計測用の表面電極の網目に合わせて刺入型電極の針部を組み合わせるなどの改良を施す必要がある。

(2) 神経系モデルの構築

可塑的变化を表現可能な生体神経系モデルの構築を行う。

(3) 上述の(1)と(2)を統合し生体神経系の可塑的变化特性の解明を目指す。

4. 研究成果

(1) 実験用統合システムの構築：下記の2つの技術を慢性的に使用可能とするための改良を行った。

①ラットベースのBMIシステムの構築：埋め込み型電極によって計測したラット神経信号によって外部機器を制御するシステム（ラットカー、図1）の構築を行った。

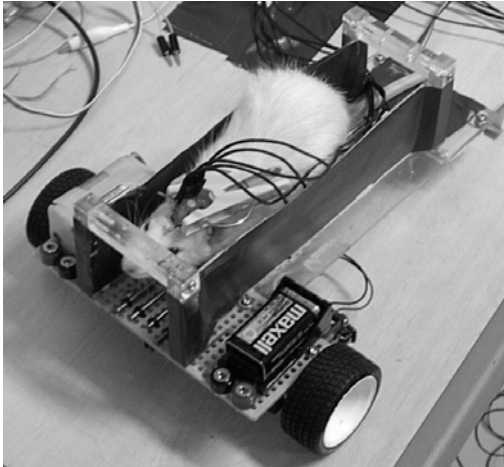


図1: ラットカーシステム

②流路を備えた柔軟神経プローブの慢性計測に向けた改良：併せて皮質脳波及び皮質内信号計測用電極の統合も行った。微小ポンプシステムとの統合するための改良も行った。

(2) 生体モデルの作成：統合システムによって、神経系における可塑性の研究を行うベースとするための生体神経系モデルの開発を行った。神経ネットワーク内の相互接続状態の変化を追跡するための計算モデルや、ラット脊髄神経根において信号入出力を行うための手法についても開発を行った。

(3) 評価実験：BMIシステムによる生体神経系の可塑性特性解明に向けて、上述の成果を利用した評価実験を行った。

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)

[学会発表] (計9件)

① Osamu Fukayama、Ryosuke Nakanishi、Hiroshi Otsuka、Takafumi Suzuki、Kunihiko Mabuchi、RatCar: A whole-body neuromuscular locomotion prosthetic device with exoskeletal robotic limbs for a rat、The 6th International Conference on

Soft Computing and Intelligent Systems (The 13th International Symposium on Advanced Intelligent Systems)、2012. 11. 25、神戸コンベンションセンター (兵庫県)

② Naoto Ebine、Osamu Fukayama、Takafumi Suzuki、Kunihiko Mabuchi、Study of motion estimation using signal from spinal nerve root in rat、第27回生体・生理工学シンポジウム、2012. 09. 19、北海道大学 (北海道)

③ 横田将堯、深山理、鈴木隆文、満洲邦彦、LFP と発火頻度情報の併用による中枢神経信号の解析手法に関する基礎的研究、電気学会C部門大会、2012. 09. 05、弘前大学 (青森県)

④ Tatsuya Haga、Yuzo Takayama、Osamu Fukayama、Takafumi Suzuki、Kunihiko Mabuchi、Analysis of time-varying connection properties of cultured neuronal network under diverse conditions of electrical stimuli、8th International Meeting on Substrate-Integrated Microelectrode Arrays、2012. 07. 12、フリードリヒリストホール (ドイツ)

⑤ 小倉太郎、鈴木隆文、関和彦、山口俊司、満洲邦彦、中脳歩行野に対する電気刺激による歩行機能再建に関する基礎研究、電気学会医用・生体工学研究会、2012. 03. 20、東京工業大学 (東京都)

⑥ 深山理、鈴木隆文、満洲邦彦、外骨格構造を有する神経-車体制御インタフェース「ラットカー」によるラット歩行補助に関する検討、第50回日本生体医工学会大会論文集、2011. 04. 29、東京電機大学 (東京都)

⑦ Naoki Kotake、Takafumi Suzuki、Osamu Fukayama、Kunihiko Mabuchi、A Flexible Parylene-based Glutamate Sensor、The 5th International IEEE EMBS Conference on Neural Engineering、2011. 04. 29、Fiesta Americana Hotel (メキシコ)

⑧ 柴本浩児、深山理、鈴木隆文、満洲邦彦、神経信号の信号強度最大化に向けた赤外線送信による電極位置の自動制御、電気学会医用・生体工学研究会、2011. 03. 22 (開催中止、予稿は発行)、東京工業大学 (東京都)

⑨ 鈴木隆文、次世代義手のための基盤技術～人工感覚・神経情報による制御・神経電極～、第48回日本人工臓器学会大会、2010. 11. 20、仙台国際センター (宮城県)

6. 研究組織

(1) 研究代表者

鈴木 隆文 (SUZUKI TAKAFUMI)

独立行政法人情報通信研究機構・脳情報通信融合研究センター脳情報通信融合研究室・主任研究員

研究者番号：50302659

(2)研究分担者

深山 理 (FUKAYAMA OSAMU)

東京大学・大学院情報理工学系研究科・助教

研究者番号：30508205

(H24年度より研究分担者)

(3)連携研究者

()

研究者番号：