

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24年 5月31日現在

機関番号：82401

研究種目：若手研究(B)

研究期間：2010～2011

課題番号：22700440

研究課題名（和文） 体毛プローブを用いた神経発火様式のリアルタイム計測

研究課題名（英文） Skin Hair as a Biological Probe - Application to On-line Neural Activity Measurement

研究代表者

吉原 佑器 (YOSHIHARA YUKI)

独立行政法人理化学研究所・自律行動制御連携ユニット・研究員

研究者番号：60537025

研究成果の概要（和文）：

本研究では、体毛を利用することで、リアルタイム・非侵襲・安定的に身体内部の神経活動を計測するシステムを開発する。顕微鏡での透過観察を容易にするため、サンプルとして白色のウサギの毛を用いた。毛の両端を電解質溶液に浸し、濃度や浸潤時間を変化させた。この結果、体毛に導電性を導入し、電線として利用するための実験的な条件が判明してきた。

研究成果の概要（英文）：

A system was proposed for measuring neural activity with high signal to noise ratio and non-invasive character, by using a skin hair as a biological probe. To see through an internal structure of a skin hair, I used a white hair of rabbit. To make the hair conductive, both ends of the hair is soaked in electrolyte solution, and tested with different combination of concentration and time for absorption. As a result conditions for using a skin hair an electric cable have been clarified.

交付決定額

(金額単位：円)

	直接経費	間接経費	合計
2010年度	2,000,000	600,000	2,600,000
2011年度	1,100,000	330,000	1,430,000
年度			
年度			
年度			
総計	3,100,000	930,000	4,030,000

研究分野：総合領域

科研費の分科・細目：脳神経科学・融合脳計測科学

キーワード：

計測工学, 生体機能利用, スマートセンサ情報システム, 脳・神経, 可視化, 体毛

1. 研究開始当初の背景

脳神経系のメカニズムを解明するためには、全身の内部で起こる神経系の活動の様子を可視化できる装置の開発は重要である。このような計測系は、ノイズに強く、かつ被験者

に負担をかけないものであることが望まれる。神経系の活動に由来する身体の電気生理学的な変化を測定するための装置はこれまで多く提案されてきている。これらは侵襲型・非侵襲型の二つに大別できる。侵襲型は、

計測用のプローブを皮膚に刺入することで、神経や筋肉の電氣的活動を直接計測する手法である。計測対象と計測系の間に介在するものがないため、計測したい部位の状態を安定して計測できる一方、被験者への負担や医療の専門家を必要とするなど実用上の問題が指摘されていた。これに対して、非侵襲型は、被験者の身体内部で起こる電気生理学的変化を皮膚に貼付した表面電極等を介して間接的に計測する手法である。被験者の負担は小さいものの、表皮を介するため計測部位の活動を安定して測定することが難しいという問題があった。

2. 研究の目的

体毛は、表皮を貫通し真皮に至り、その起始部近傍には多くの神経が走行する。このことは、神経活動に由来する身体内部の電気生理学的な変化を、安定かつ安全に計測する上で、体毛が有効な生体プローブとして利用できる可能性があることを意味する。本研究では、体毛を利用したリアルタイムの神経活動計測システムの開発を目指す。提案するシステムは、(1) 体毛電位測定パッチ、(2) PC、(3) 表示用ディスプレイからなる。

(1) 体毛電位測定パッチ: 体毛に付着させ、電位の測定、増幅及び PC への送信を行う。

(2) PC: 複数の体毛電位測定パッチからの信号を平滑化、画像情報に変換する。

(3) 表示用ディスプレイ: PC からの画像情報を可視化する。

3. 研究の方法

研究は次の 4 ステップにより行う。

1) 生体プローブとしての基礎的な性質である、体毛の電気・化学的性質を文献調査により明確にする。

2) 神経活動に由来して生じる体毛の電気生理学的な性質の変化のレベルを、特定する: 体毛に伝播される神経活動由来の電氣的变化を特定するために、数理モデルを構築する。体毛は毛小皮(キューティクル)と呼ばれる外層組織、毛小皮に包まれた毛皮質、そして中心にある毛髓質からなり、それぞれの物性は異なる。これらを電氣的特性に基づいてモデル化する。また、起始部には、ニューロンモデルを配置し、発火をシミュレートする。ニューロンモデルには、ニューロンの特性を最も大まかに単純化した McCulloch-Pitts モデルから、詳細にモデル化した Hodgkin Huxley モデルまで、様々なものが提案されているが、基礎実験(次項目)の結果を良く再現できるものを選ぶこととする。そして、このニューロンモデルの発火によって生じる体毛モデルの電氣的变化を試算する

3) 本システムの有効性(リアルタイム性・空間・時間分解能)を実験的に検討する:

1) と同様の実験を、人間の被験者を用いて行う。実験には良く知られた膝蓋腱反射を用いる。膝蓋腱反射は、膝蓋骨と脛骨の間隙にハンマー等で機械的刺激を与えることで、下腿が伸展する反射である。

この時、ハンマー-感覚器-求心路(大腿前面)-脊髄-遠心路(大腿前面)-効果器の順番で、神経信号の伝播が起こることが生理的に確かめられている。そこで、実験では、信号が伝播することが事前に分かっている大腿前面(求心路・遠心路)付近にある体毛を計測対象とする。体毛に、体毛電位測定パッチを付属し、その電位・電流等の特性の変化をモニターする。この変化は微弱であり、ノイズの影響が計測を難しくすると予想される。そのような場合には、複数の体毛を計測対象として、加算平均したり、差動増幅回路を構成するなど各種の信号処理技術によって対応する。基礎的なモニターが確認できれば、大腿部から脊髄までさらに試験点を増やし、計測システムの空間・時間分解能を調べて行く。

4) 小規模の試験的なシステムを構築し性能評価を行う:

体毛電位測定パッチの小型化・コンパクト化を進める。電子回路を単一のチップにまとめたり、状況によって、半導体加工技術を持つ研究所等に協力を要請し、小型化を工夫する。これにより、被験者の身体における広範囲の神経信号の変化をモニターする。また、全身の計測状態を可視化するコンピュータグラフィックス表示系を作成する。これらを新たに開発することで、より高精度なシステム全体の時間・空間分解能、リアルタイム性を検証して行く。

4. 研究成果

1) 体毛の電氣的特性を文献により調査した。この結果、体毛の構造は電線に極めて類似していることが分かった。体毛の内・外層部は高分子タンパク質のケラチンからなり、絶縁性である。一方、中心組織は空隙を多く含み、保湿のための水分の存在が指摘されている。もし水分が電解質であれば、自然な電線として利用できる可能性がある。電解質でないとしても、生理食塩水のような安全な電解質溶液を導入することで電線として加工できるかも知れない。体毛はその絶縁性のため、生体計測における障害としてとらえられることが多かった。今回の知見は、体毛を計測に積極的に利用できる新しい可能性を示すものであった。また生体内部の状態を計測するためには、体毛を電線として利用する基礎技術の確立が必要であるという課題が明確になった。

2) 体毛に導電性を与えるための試験を実施した。この結果、体毛に電解質の溶液を導入

できる可能性が高いことが分かった。初めから体毛の自然な保湿成分を利用して計測を行うことは、技術的に困難と思われた。そこで、電解質として食塩水を導入できないかを検討した。内部構造の観察を容易にするために、ウサギ（ニュージーランドホワイト種）の白毛をサンプルに用いた。サンプルを着色した水に浸し、顕微鏡で観察したところ、毛髄質内部の端部に溶液が浸潤している様子を観察できた。この結果は、 μm オーダーと細い毛髄質を利用することで、体毛に人工的に導電性を与えられる可能性があるということ強く支持していた。この範囲を広げ、毛髄質全体に行き渡らせ導電性を実際に与えられるか検証することが、次の課題となった。

3) 体毛に導電性を与えることは本システムの基礎となる要件であったため、これを可能とする実験条件を模索した。体毛を長時間浸してみたり、塩分の濃度を変えたり、また、色素の種類を変化させて見やすくするなど試行を繰り返した。通電するには至っていないが、この過程で、体毛に導電性を与えるための実験的な条件が判明してきた。また顕微鏡では確認できなくとも、最終的には導電性を持たせることが重要なので、マクロな試験も同時に行った。体毛の両端を別の2つの食塩水に浸し、両端の溶液間の電気抵抗を測定した。しかし体毛を電線として利用できるとい証拠をつかむには至らなかった。

従来、人体の内部で起こる神経活動に由来する変化を計測する上で、安定性と安全性はトレードオフの関係にあった。つまり、侵襲型的手法では安定性が得られるものの、安全性は失われる。安全性を追求すれば非侵襲型にならざるを得ないが、同時に計測の安定性のある程度犠牲にせざるを得ない。本研究の独創的な点は、生得的に人体に備わる侵襲型の器官を用いることができれば、このトレードオフを解消できるというアイデアにあり、その候補として体毛を対象とした。この方法は、医療的な専門家を必要とせず、かつ筋電位や神経活動といった様々な状態をリアルタイムに推定する新しい方法として、様々な分野での発展が期待できる。

例えば、脳の運動学習の研究では、高次の皮質からの制御信号と、脊髄一反射系から生成される低次の制御信号がどのように、実際の複雑な運動に関与するのかが大きな問題となっている。この問題に対して、身体全体の神経活動をモニターする本システムは有効な示唆を与えると期待できる。

また、医療の分野では、神経信号の伝播が健常であるかの診断が求められることが多い。このような場合、通常、近位の神経に何らか

の機械的・あるいは電気刺激を与え、遠位の神経に配置された受信器の信号を調べる検査が行われる。これにより途中の伝達経路が正常であるか、障害がないかを調べるものである。この検査は、むちうちに基づく痺れなどの症状を客観的かつ法的に証明する上でも重要である。本システムを用いることで、より簡便に、この検査が行えるようになると期待できる。特に、脳からの指令をリアルタイムに可視化できることを目指すので、特別な検査刺激を必要とせず、神経の伝播をより自然な状況下で調べることができると期待できる。本システムは、神経伝達の病態が身体どこにあるのかを特定する上でも有効である。

また、より詳細な分解能が得られれば、スポーツ科学等の分野において、運動技能の上達の程度を可視化したり、伝導速度の違いなどから定量化することができるかも知れない。将来的には、いわゆる運動神経が良い人、悪い人の違いがなぜ生じるのかということが分かるようになり、より良い練習の方法が見つかる可能性がある。

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0件)

[学会発表] (計0件)

[図書] (計0件)

[産業財産権]

○出願状況 (計0件)

名称：
発明者：
権利者：
種類：
番号：
出願年月日：
国内外の別：

○取得状況 (計0件)

名称：
発明者：
権利者：

種類：
番号：
取得年月日：
国内外の別：

〔その他〕
ホームページ等

6. 研究組織

(1) 研究代表者

吉原 佑器 (YOSHIHARA YUKI)
独立行政法人理化学研究所・自律行動制御連
携ユニット・研究員
研究者番号：60537025