

令和元年6月25日現在

機関番号：82636

研究種目：基盤研究(B) (一般)

研究期間：2014～2018

課題番号：26282223

研究課題名(和文) 脳とこころの科学的解明を加速する次世代磁気共鳴脳機能計測技術の創成

研究課題名(英文) Creation of next-generation magnetic resonance brain function measurement technology to accelerate the brain research

研究代表者

劉 国相 (Liu, Guoxiang)

国立研究開発法人情報通信研究機構・脳情報通信融合研究センター脳機能解析研究室・研究マネージャー

研究者番号：40358817

交付決定額(研究期間全体)：(直接経費) 12,500,000円

研究成果の概要(和文)：1. 超高空間分解能脳機能計測(fMRI)を行うために、改良型の計測法の開発した、画像の歪みや信号欠損を改良し、信号ノイズ比(SNR)と空間分解能に優れるfMRI(0.5mm iso)を実現させた。
2. 局所超高空間分解能fMRIの実現に不可欠な多チャンネルRF送信(pTx)技術を安全にヒトにつかうために、MRI画像から温度変化を推定する方法について研究開発を行い、0.05度以下の温度変化を捉えることができた。
3. 多様な認知課題遂行下におけるヒト脳活動をfMRIで全脳記録し、新規な認知課題を含む条件下における脳活動の予測、およびデコーディングを行う技術を開発した。

研究成果の学術的意義や社会的意義

現在の一般的な脳機能画像(fMRI)の解像度は3mm程度、計測感度のきわめて高い超高磁場MRIを用いても1～2mmが限界である。一方で、神経活動の機能単位である皮質のカラム構造はおおむね0.5～0.8mm程度の大きさ、また皮質の各層は薄いところで0.2mm程度の厚みをもつため、現在の計測技術ではカラムをほぼ解像できないが、本研究では独自の安全化技術を開発し、そのうえでソフト・ハード両面から計測技術を飛躍的に高精度化できた。この成果は脳計測研究の未来像を大きく変えるものである。

研究成果の概要(英文)：1. We developed a new MRI measurement method for performing ultra-high spatial resolution brain function measurements (fMRI). The developed method improves distortion and signal loss in functional imaging at ultra-high field 7T MRI. The proposed method improves the signal to noise ratio (SNR) allowing us to increase the spatial resolution (~0.5 mm isotropic).
2. We developed a new temperature monitoring technique to safely use the multi-channel RF parallel transmission (pTx) technology at 7T MRI. Temperature monitoring is essential for ensuring the safety limit at 7T MRI while achieving local ultra-high spatial resolution fMRI. The proposed technique can detect a temperature change of 0.05 degree or less.
3. We developed a new technique for whole brain recording of human brain activity under various cognitive task execution with fMRI and predicted brain activity under conditions including new cognitive task and decoding technology.

研究分野：脳機能計測

キーワード：fMRI

様式 C - 19、F - 19 - 1、Z - 19、CK - 19 (共通)

1. 研究開始当初の背景

脳とこころに関する研究が活発である。この課題に生命科学の観点から切り込むには、脳活動の非侵襲的な計測が不可欠で、磁気共鳴画像法 (MRI) を用いた脳機能計測 (機能的 MRI; fMRI) はその代表例の一つである。その最大の特長は、正確な空間的情報を脳深部においても高い解像度で得られる点にあり、近年の技術の進歩によりその計測精度も飛躍的な成長を遂げ、現在ではほぼ限界に到達しようとしている。言い換えれば、脳とこころの科学的解明をこれまで以上に加速させるためには、fMRI 計測技術にブレイクスルーが必要で、従来の原理に束縛されない次世代の計測技術を確立することが喫緊の課題である。そこで本研究では、現在の fMRI がどうしても乗り越えられない限界点を整理し、限られた時間と資源で最大限の成果が得られるよう焦点を絞って戦略的に新規計測技術の開発に挑戦する。本研究目的が達成されると、格段に高精度で、かつ幅広い利用価値を有する次世代 fMRI の技術基盤が整備される。

2. 研究の目的

磁気共鳴画像法 (MRI) は、代表的な非侵襲ヒト脳機能計測法の一つとして広く応用されている。しかし、現在の計測原理では時間的、空間的計測精度に内在的な限界があり、また白質での神経活動を計測できないなど、どうしても乗り越えられない壁が存在する。そこで本研究では、既存の原理に束縛されない斬新な MRI 脳機能計測原理および計測技術を開発し、脳研究の革新的進歩を促す。具体的には、(1) 白質における脳活動計測法の開発、(2) 灰白質における脳活動の実時間計測法の開発、(3) 視覚野における方向・運動・色選択性コラム配列の可視化、(4) 計測信号からの知覚内容推定など高度なデコーディング技術を可能とする全脳 3 次元の超精密脳機能計測技術の確立を目指す。

3. 研究の方法

使う装置：7T - MRI

MRI 撮像方法の開発：新たな MRI 撮像シーケンスと画像再構成法を開発し、より高い解像能を持ち超高磁場 MRI に適用した。

ファントム実験：均一な組織等価物質に埋入させたファントムを作成し、このファントムを用いてさらに基礎的な実験を重ね、温度変化も含め精度よく計測するための撮像法、解析法を検討していました。

動物の実験：新規計測方法を利用し、サルの高解像度機能画像と構造画像を撮像し、電気刺激に対する神経活動の可視化にしました。

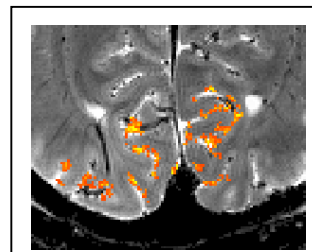
ヒトの実験：超高解像度撮像で問題となる、拍動等のわずかな動きをいかに補償、補正し、実用的な方法の確立をした。定量性の高いサブミリメートルオーダでの高精度な動き補正法の開発し、主に被験者の視覚野の神経活動を観察した。

4. 研究成果

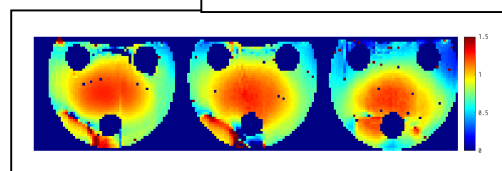
(1) 本研究では心拍由来の生理的ノイズを軽減するための新規計測法を開発、さらに被験者の動きに応じてリアルタイムにスライス位置を追従させるシステムを組み込んだ。これらにより、従来よりも高解像度で、かつ歪みが少なく、質の高い fMRI データを得ることが可能となった。

(2) 超高磁場 MRI において拡散強調画像法を利用することで、神経活動をより直接的に計測する手法の開発を行った。従来の fMRI が主に灰白質の活動変化を計測するのは対照に白質の変化をとらえたことに新規性がある。また、神経活動を直接計測することに使用する拡散強調画像を利用するにあたって、幾つかの撮像方法の比較・検討を行った。

(3) 高分解能 fMRI を効率よく行なうため、「block-interleaved segmented EPI」を提案し、ボクセルサイズ 0.6mm での fMRI 実験において脳活動を示唆する BOLD 信号が確認できた。このシーケンスを構造画像の撮像に応用し、機能画像と歪みの程度がまったく同等で、かつ白質・灰白質コントラストに優れる画像を得ることができた。



(4) 局所超高空間分解能 fMRI の実現に不可欠な多チャンネル RF 送信 (pTx) 技術は、複雑な RF 波照射条件下での体温上昇の管理が重要な安全上の課題である。そこで MRI 画像から温度変化を推定する方法について研究開発を行い、ファントムを用いた実験では 0.05 度以下の温度変化を捉えることができた。



(5) 脳内代謝物の定量を目的とした MR スペクトロスコピー (MRS) を 7T にて精度よく、

- かつ効率的に実施するため、静磁場と RF 磁場がともに不均一な条件下で計測法の最適化を実施し、短時間で精度のよいデータが安定的に得られるようになった。
- (6) 多様な認知課題遂行下におけるヒト脳活動を fMRI で全脳記録し、認知メタデータを介した中間情報表現を用いて同条件下における脳活動のモデル構築を行った。これにより、新規な認知課題を含む条件下における脳活動の予測、およびデコーディングを行う技術を開発した。

5 . 主な発表論文等

[雑誌論文](計 31 件)

- (1) Ono E, Murota H, Mori Y, Yoshioka Y, Nomura Y, Munetsugu T, Yokozeki H, Katayama I. Sweat glucose and GLUT2 expression in atopic dermatitis: Implication for clinical manifestation and treatment. *PloS ONE* 2018; 13(4): e0195960. DOI: 10.1371/journal.pone.0195960
- (2) Choi US, Kawaguchi H, Matsuoka Y, Kober T, Kida I: Brain tissue segmentation based on MP2RAGE multi-contrast images in 7 T MRI. *PLoS ONE*, 14(2): e0210803. doi: 10.1371/journal.pone.0210803.
- (3) Ikezoe K, Amano M, Nishimoto S, Fujita I, Mapping stimulus feature selectivity in macaque V1 by two-photon Ca²⁺ imaging: Encoding-model analysis of fluorescence responses to natural movies, *NeuroImage*, 2018, 180(Pt A):312-323, doi: 10.1016/j.neuroimage.2018.01.009
- (4) Nishida S, Nishimoto S, Decoding naturalistic experiences from human brain activity via distributed representations of words, *NeuroImage*, 2018, 180(Pt A):232-242, doi: 10.1016/j.neuroimage.2017.08.017
- (5) Nanba T, Nishimoto H, Yoshioka Y, Murakami T, Sasaki M, Uwano I, Fujiwara S, Terasaki K, Ogasawara K. Apparent brain temperature imaging with multi-voxel proton magnetic resonance spectroscopy compared with cerebral blood flow and metabolism imaging on positron emission tomography in patients with unilateral chronic major cerebral artery steno-occlusive disease. *Neuroradiology* 2017; 59: 923-935. doi: 10.1007/s00234-017-1890-3.
- (6) Saito S, Tanoue M, Masuda K, Mori Y, Nakatani S, Yoshioka Y, Murase K. Longitudinal observations of progressive cardiac dysfunction in a cardiomyopathic animal model by self-gated cine imaging based on 11.7-T magnetic resonance imaging. *Sci Rep* 2017; Aug 22; 7(1): 9106. doi: 10.1038/s41598-017-09755-4.
- (7) Nishimoto S, Nishida S. (2016) Lining up brains via a common representational space. *Trends in Cognitive Sciences*. 20:565-567. doi: 10.1016/j.tics.2016.06.001
- (8) Huth AG, Lee T, Nishimoto S, Bilenko NY, Vu A and Gallant JL (2016). Decoding the semantic content of natural movies from human brain activity. *Front. Syst. Neurosci.* 10:81. doi: 10.3389/fnsys.2016.00081
- (9) Liu G, Ueguchi T, Kuribayashi H. Shearing Distortion Correction for EPI at 7T MRI. *Journal of Advances in Information Technology*, Vol. 6, No. 3, pp. 151-154, August, 2015. doi: 10.12720/jait.6.3.151-154.
- (10) Pu J, Wang J, Yu W, Shen Z, Lv Q, Zeljic K, Zhang C, Sun B, Liu G, Wang Z. Discriminative Structured Feature Engineering for Macroscale Brain Connectomes. *IEEE Trans Med Imaging*. 2015 Nov; 34(11):2333-42. doi: 10.1109/TMI.2015.2431294.

他 21 件

[学会発表](計 52 件)

- (1) Liu G, Shah A, Ueguchi T. EPI based MR thermometry and real-time monitoring for parallel RF transmission at 7T. The 27th Annual Meeting of International Society for Magnetic Resonance in Medicine, 2019.
- (2) Shah A, Ueguchi T, Liu G. T1w MPRAGE transformation based on distortion-matched anatomy for high-resolution fMRI. The 27th Annual Meeting of International Society for Magnetic Resonance in Medicine, 2019.
- (3) Shah A, Liu G, Ueguchi T. EPI based distortion- and resolution-matched T1-Like anatomy for submillimeter-resolution fMRI at 7T. 2019 Annual Meeting of the Organization for Human Brain Mapping, 2019.
- (4) Liu G, Shah A, Ueguchi T. Block-interleaved Segmented EPI for voxel-wise high-resolution fMRI studies at 7T. The 26th Annual Meeting of International Society for Magnetic Resonance in Medicine, 2018.

- (5) Choi US, Kawaguchi H, Matsuoka Y, Kober T, Kida I. Optimized parameters for MP2RAGE images on 7-T MRI. The 26th Annual Meeting of International Society for Magnetic Resonance in Medicine, 2018.
- (6) Shah A, Liu G, Ueguchi T. Transforming T1w anatomy into functional space using full brain IR-EPI for high-resolution fMRI at 7T. 2018 Annual Meeting of the Organization for Human Brain Mapping, 2018.
- (7) Liu G, Ueguchi T. Segmented EPI reconstruction based on physiological information for fMRI studies. The 25th Annual Meeting of International Society for Magnetic Resonance in Medicine, 2017.
- (8) Fujiwara S, Beppu T, Ogasawara K, Yoshioka Y. Relation Between Brain Temperature and Cerebral Perfusion and Metabolism in Human Brain. The 25th Annual Meeting of International Society for Magnetic Resonance in Medicine, 2017.
- (9) Liu G, Ueguchi T, Kida I, Okada K, Kobayashi Y. Potential Source of MRI Signal Change During Transcranial Direct Current Stimulation. The 24th Annual Meeting of International Society for Magnetic Resonance in Medicine, 2016.
- (10) Liu G, Ueguchi T. Motion correction in k-space for pixel-wise fMRI studies. 2016 Annual Meeting of the Organization for Human Brain Mapping, 2016.
- (11) Liu G. High resolution fMRI at 7T. 8th International Symposium on Naomedicine. 2014.

他 41 件

〔図書〕(計 0 件)

〔産業財産権〕

出願状況(計 3 件)

名称：素材評価方法、及び素材評価装置

発明者：西本伸志、西田知史、柏岡秀紀

権利者：西本伸志、西田知史、柏岡秀紀

種類：特許

番号：特願 2016-7314

出願年：2016

国内外の別：国内

名称：温度計測方法、および磁場計測方法

発明者：東 高志、劉 国相、滝沢 修、栗林秀人

権利者：国立研究開発法人情報通信研究機構

種類：特許

番号：特願 2015-048039

出願年：2015

国内外の別：国内

名称：複合粒子を含む腎機能診断用イメージング剤

発明者：多胡善幸、吉田慎一、吉岡芳親、陳挺、森勇樹、大野工司

権利者：大阪大学・京都大学・(株)カネカ

種類：特許

番号：特願 2014-181733

出願年：2014

国内外の別：国内

取得状況(計 0 件)

〔その他〕

ホームページ等 該当なし

6 . 研究組織

(1)研究分担者

研究分担者氏名：上口 貴志
ローマ字氏名：ウエグチ タカシ
所属研究機関名：国立研究開発法人情報通信研究機構
部局名：脳情報通信研究センター脳機能解析研究室
職名：主任研究員
研究者番号(8桁)：8 0 4 0 3 0 7 0

研究分担者氏名：黄田 育宏
ローマ字氏名：キダ イクヒロ
所属研究機関名：国立研究開発法人情報通信研究機構
部局名：脳情報通信研究センター脳機能解析研究室
職名：主任研究員
研究者番号(8桁)：6 0 3 7 4 7 1 6

研究分担者氏名：西本 伸志
ローマ字氏名：ニシモト シンジ
所属研究機関名：国立研究開発法人情報通信研究機構
部局名：脳情報通信研究センター脳情報通信融合研究室
職名：主任研究員
研究者番号(8桁)：0 0 7 1 3 4 5 5

研究分担者氏名：吉岡 芳親
ローマ字氏名：ヨシオカ ヨシチカ
所属研究機関名：大阪大学
部局名：先導的学際研究機構
職名：教授
研究者番号(8桁)：0 0 1 7 4 8 9 7

(2)研究協力者
該当なし

科研費による研究は、研究者の自覚と責任において実施するものです。そのため、研究の実施や研究成果の公表等については、国の要請等に基づくものではなく、その研究成果に関する見解や責任は、研究者個人に帰属されます。