

Unique & Exciting Campus

BLSC...

Brain Science Inspired
Life Support Research Center

2016 年度活動報告

国立大学法人電気通信大学

脳科学ライフサポート研究センター

<http://blsc-uec.net/>

巻頭言

疾病や加齢による体力や感覚機能の低下は、身体面のみならず精神面においても個人の生活の質(QOL)の低下に大きな影響をおよぼす。これら、身体・精神活動の低下は個人に対する不利益だけではなく、その人を取り巻く社会にもまた、種々の不利益をもたらす。よって、身体能力および感覚機能の低下を予防し効率よく治療する事、更には QOL が低下した人を如何に社会に取り込み共生するかは、現代社会の最も重要な課題の一つである。

脳科学ライフサポート研究センターでは、2013年の設立以来、脳神経科学・情報工学・ロボット工学・人間工学・生体工学・光科学などの広い分野の研究者が集い、「予防医学・医療の発展」、「医療の質の向上」、「加療・施術後の回復・復帰医療の高度化」を目指した研究・開発活動を行っている。2016年度からは、より包括的かつ統合的な医工連携活動を実施し、医学への総合的な支援体制を確立するため、当センターを「光計測基礎技術開発」、「生体脳解析研究」、「運動機能福祉技術開発」、「理論神経科学研究」の4グループ体制とし、グループ間で相互に連携しつつ、グループ内ではより緊密な協働体制をとることで、センター活動を活性化し、ライフサポート分野に於いてイノベーションを生み出す新たな研究・開発の実施と、その原動力となる技術者の育成に尽力している。

本報告書は、上記のように新たなスタートを切るにあたり、当センターの2016年度の活動をまとめたものである。今後はこれらの成果を基に、より連携・協働を重視した活動を行っていく所存であり、引き続き当研究センターの活動にご理解とご支援を戴ければ幸いである。

平成 29 年 8 月

脳科学ライフサポート研究センター
センター長 小池卓二

目次

1. ミッション	1
2. グループ構成	2
3. 人員	3
4. 2016年度の業績	5
5. 2016年度の研究費	6
6. セミナーとイベント	7
7. 各研究室の成果と進捗	
光計測基礎技術開発グループ	
(1) 山田 幸生 研究室	11
(2) 丹羽 治樹 研究室	17
(3) 牧 昌次朗 研究室	21
生体脳解析研究グループ	
(4) 正本 和人 研究室	26
(5) 宮脇 陽一 研究室	30
(6) 庄野 逸 研究室	38
(7) 松田 信爾 研究室	43
運動機能福祉技術開発グループ	
(8) 小池 卓二 研究室	46
(9) 狩野 豊 研究室	51
(10) 横井浩史／姜銀来 研究室	55
(11) 岡田 英孝 研究室	65
(12) 小泉 憲裕 研究室	71

(13) 孫 光鎬 研究室 74

理論神経科学研究グループ

(14) 檜森 与志喜 研究室 78

(15) 田中 繁 研究室 82

(16) 山崎 匡 研究室 87

ミッション

本研究センターが目指すものは、「豊かに生きるために必要な科学・技術」、すなわち、身体から痛みを除き、行動の不自由から解放し、人間らしく生きていくために必要な、医工連携による総合科学・技術の構築と、それを担う人材の育成である。

高齢化に伴う知覚認知機能・身体能力・コミュニケーション機能等の衰えにより、不安を抱えて不自由と隣り合わせで生きている人たちの機能を補助あるいは増強し、本来の能力を発揮できるような先進テクノロジーを提供することこそ、本研究センターの第一の使命である。この使命を全うするために、学内の様々な研究者が結集した結果、極めて多様性の高いヘテロな分野からなる研究センターが本研究センターである。

現在の医療は、何らかの診断基準を用いて対象者の病態を識別し、医療の範疇に入るか否かを判断している。そのため、この診断基準から外れた人々は、未病として医学的治療の対象になりにくいという問題があるが、予防医療の観点からは、こうした人々を対象とする健康増進技術の開発が求められている。したがって、要治療の範疇の外に位置する課題、例えば、高齢者の運動・知覚・認知機能の補助や回復支援、ならびにそのための実践的トレーニングなども本研究センターで取り組む教育・研究活動の対象である。

グループ構成

本研究センターは、本学に属する情報理工学研究科、情報システム学研究科に属する医療・福祉に関係する研究者が横断的に連携し、医療・福祉現場の多様なニーズに対応できるイノベティブな人材育成を目指し、プロジェクトベースの課題設定による教育研究を実施する。そのために、以下に示す4つの研究グループを設置する。学生は、課題解決に向けて取り組むプロジェクトベースの教育研究環境のもとで、専門性やイノベティブな実践力を培う。

【光計測基礎技術開発グループ】

生体機能が持つ可塑性、自己回復、再生能力を評価するための新規光プローブの開発基礎研究、及び光を用いたイメージング技術、多次元画像解析に関する教育研究を推進する。（人員：山田、丹羽、牧）

【生体脳解析研究グループ】

外界刺激に対する細胞機能の解析研究、及び運動刺激による局所的・全脳的な生体多細胞のイメージング技術の開発及び解析、またBMIを用いた運動制御と脳活動のモニタリングに関する教育研究を推進する。（人員：正本、宮脇、庄野、松田）

【運動機能福祉技術開発グループ】

各種運動機能の計測、運動制御モデルによる脳活動への波及効果の検討、運動制御技術の開発研究、及び脳活動のモニタリングに基づいた各種リハビリテーション福祉に関する教育研究を推進する。（人員：小池、横井、狩野、岡田、小泉、姜、孫）

【理論神経科学研究グループ】

脳神経系に関する細胞レベルまたはネットワークレベルでの数理モデルを構築し、次世代人工知能の開発とニューロリハビリテーションへの工学的応用を目指して、脳の構造・機能・可塑性を理解するための教育研究を推進する。（人員：檜森、田中、山崎）

人員

(2017年3月31日現在)

小池 卓二	(教授, センター長)	http://www.bio.mce.uec.ac.jp/index.html
狩野 豊	(教授, 副センター長)	http://www.ecc.es.uec.ac.jp/
横井 浩史	(教授, 兼務教員)	http://www.hi.mce.uec.ac.jp/yklab/
岡田 英孝	(教授, 兼務教員)	http://www.hb.mce.uec.ac.jp/
檜森 与志樹	(教授, 兼務教員)	http://granule.pc.uec.ac.jp/wiki/wiki.cgi
庄野 逸	(教授, 兼務教員)	http://daemon.inf.uec.ac.jp/ja/
正本 和人	(教授, 兼務教員)	http://kjk.office.uec.ac.jp/Profiles/55/0005461/ profile.html
宮脇 陽一	(教授, 兼務教員)	http://www.nvu.mi.uec.ac.jp
田中 繁	(特任教授, 専任教員)	http://tanaka-lab.net/jp/
丹羽 治樹	(特任教授, 非常勤教員)	http://www.firefly.pc.uec.ac.jp/
山田 幸生	(特任教授, 非常勤教員)	http://www.nvu.mi.uec.ac.jp/old_html/index.html
松田 信爾	(准教授, 兼務教員)	http://www.matsuda-lab.es.uec.ac.jp/
小泉憲裕	(准教授, 兼務教員)	http://www.medigit.mi.uec.ac.jp/
山崎 匡	(准教授, 兼務教員)	http://numericalbrain.org/
姜 銀来	(准教授, 専任教員)	http://www.hi.mce.uec.ac.jp/yklab/
牧 昌次郎	(助教, 兼務教員)	http://www.firefly.pc.uec.ac.jp/
孫 光鎬	(助教, 兼務教員)	http://cargocollective.com/guanghao_sun

客員教員

- 荒牧 勇 中京大学大学院体育学研究科・教授 客員教授
- 加藤 龍 横浜国立大学 大学院工学研究院 システムの創生部門・准教授 客員准教授
- 神作 憲司 国立障害者リハビリテーションセンター研究所・脳機能系障害研究部・脳
神科学研究室・室長 客員教授
- 高木 岳彦 東海大学 医学部 外科学系整形外科学・講師 客員教授
- 高山 真一郎 国立研究開発法人国立成育医療研究センター 臓器・運動器病態外科部・部
長 客員教授
- 瀧田 正寿 国立研究開発法人 産業技術総合研究所人間情報研究部門 脳機能計測研究
グループ・主任研究員 客員教授
- 中村 整 電気通信大学・名誉教授 客員教授
- 星 詳子 浜松医科大学・光先端医学教育研究センター・フォトニクス医学研究部・生
体医用光学研究室・教授 客員教授
- 山村 修 福井大学 医学部 地域医療推進講座・講師 客員教授
- 兪 文偉 千葉大学 大学院工学研究科 メディカル機器工学講座・教授 客員教授
- 呂 宝糧(LU Baoliang) 上海交通大学電子情報と電気工程学院・教授 客員教授
- 曹 其新(CAO Qixin) 上海交通大学機械と動力工程学院・教授 客員教授

2016年度の業績

1. 研究活動

- A. 査読付き発表論文数： 47 報
(うち、インパクトファクター4以上の国際誌への発表論文数：7報)
- B. 国際学会発表件数：22 件
- C. 基本特許出願件数：6 件
- D. 製品化件数：1

2. 教育活動

- 指導学生数：64 (学部：43, 博士前期：19, 博士後期：2)
- 受賞件数：12 (教員受賞件数：4, 学生受賞件数：8)

3. 広報・アウトリーチ活動

- 展示会出展・メディアリリース件数：20
- 高等学校等出張講義件数：9

2016 年度の研究費

総額：182,416 千円

(内訳)

○事業経費：

「脳科学ライフサポートイノベーションによる健康長寿社会の実現」

金額：4,488千円（特別経費），4,488千円（学内負担）

○科学研究補助金：

（基盤 (A) 1 件，基盤 (B) 6 件，基盤 (C) 11 件，萌芽 4 件，新学術 4 件，
若手 (B) 1 件）

総額：55,190 千円

○省庁・独法・自治体助成金：

総額：109,621 千円（9 件）

○財団助成金：

総額：3,997 千円（2 件）

○民間企業からの寄付金・共同研究：

総額：4,632 千円（5 件）

セミナーとイベント

BLSC では、センターとしていくつかの活動を行った。それらは主にセミナー、スプリングスクールなどである。以下に概要を記すが、詳細は本研究センターのホームページ (<http://blsc-uec.net/>) に掲載されている。

1. セミナー

BLSC が主催するセミナーは、BLSC の主メンバーが担当となつてほぼ月に 1 回の頻度で企画し、実施した。2016 年度は第 37 回から第 48 回まで次のように実施した。

第 37 回

日時：2016 年 4 月 15 日（金）13:00-14:30

場所：電気通信大学 東 3 号館 306 会議室

講師：福地 守（富山大学 大学院医学薬学研究部（薬学） 分子神経生物学研究室・助教）

司会：牧 昌次郎 助教

題目：脳由来神経栄養因子 BDNF 遺伝子発現制御機構の解明；脳・神経系の高次機能発現や疾患原因の解明そして創薬研究を目指して

第 38 回

日時：2016 年 5 月 18 日（水）13:00-14:30

場所：電気通信大学 東 3 号館 306 会議室

講師：長谷和徳（首都大学東京 理工学研究科機械工学専攻・教授）

司会：岡田英孝 教授

題目：神経筋骨格モデルによるヒト歩行シミュレーションとその応用

第 39 回

日時：2016 年 6 月 21 日（火）16:15-17:45

場所：電気通信大学 東 4 号館 802 会議室

講師：荒牧 勇（中京大学大学院体育学研究科・教授）

司会：宮脇陽一 准教授

題目：スポーツと voxel-based morphometry (VBM)

第 40 回

日時：2016 年 7 月 27 日（水）13:00 – 14:30

場所：電気通信大学 東 3 号館 306 会議室

講師：小金丸聡子（京都大学 高次脳機能総合研究センター・博士研究員）

司会：山崎 匡 助教

題目：経頭蓋律動性脳刺激による脳活動変化とヒト歩行の変容

第 41 回

日時：2016 年 9 月 9 日（金）13:00 – 14:30

場所：電気通信大学 東 3 号館 306 会議室

講師：柚崎通介（慶應大学医学部・教授）

司会：松田信爾 准教授

題目：Bridge Over Troubled Synapses—シナプスに架ける橋

第42回

日時：2016年10月26日（水）13:00–14:30

場所：電気通信大学 東3号館301会議室

講師：坂無英徳（産業技術総合研究所 人工知能研究センター 主任研究員）

司会：庄野 逸 教授

題目：画像認識技術による医療診断支援

第43回

日時：2016年11月29日（火）13:00–14:30

場所：電気通信大学 東3号館306会議室

講師：中村清彦（東京工業大学情報理工学院 教授）

司会：檜森与志喜 教授

題目：情報を求める脳内神経機構

第44回

日時：2016年12月21日（水）13:00–14:30

場所：電気通信大学 東3号館306会議室

講師：小泉憲裕（電気通信大学情報理工学研究科 知能機械工学専攻 准教授）

司会：山田幸生 特任教授

題目：医デジ化による超高精度な超音波診断・治療ロボットの開発

第45回

日時：2017年1月27日（金）13:00–14:30

場所：電気通信大学 東3号館306会議室

講師：朱 笑笑(Zhu Xiaoxiao)（電気通信大学 グローバルアライアンスラボ推進室 特任助教，
上海交通大学 ロボティクス研究所博士研究員）

司会：横井浩史 教授

題目：ROS based Control of a 7-DoF Robot Arm for BMI（Brain-Machine-Interface用のROSを用いた7自由度ロボットアームの制御）

第46回

日時：2017年2月23日（木）13:00–14:30

場所：電気通信大学 東3号館306会議室

講師：孫 光鎬(Sun Guanghao)（電気通信大学 大学院情報理工学研究科 機械知能システム学
専攻・助教）

司会：小泉憲裕 准教授

題目：マイクロ波レーダーなどの生体センサを用いた非接触バイタルサイン計測技術による医用
機器の実用化研究開発

第47回

日時：2017年3月9日（木）13:00 – 14:30
 場所：電気通信大学 東3号館306会議室
 講師：多賀徹太郎（東京大学 大学院教育学研究科・教授）
 司会：山田幸生 特任教授
 題目：fNIRSにおけるhPodを用いた脳の発達研究

第48回（Industry-UCB-UEC Workshop 2017 (IUUWS 2017)と共催）

日時：2017年3月27日（月）14:30 - 15:30
 場所：電気通信大学
 講師：Dr. Gerard Marriott (Department of Bioengineering, University of California-Berkeley, Professor)
 牧 昌次郎（電気通信大学 基盤理工学専攻・助教）
 題目：[Dr. Gerard Marriott] Engineering platelets and optical probes for applications in translational medicine
 [牧 昌次郎] Chemistry of firefly bioluminescence

なお、第37回から第47回までの参加者数は以下のものであった。平均すると1回当たりの参加者数は29.0名で、その内訳は学内教職員が13.2名、学内学生が13.4名、外部から2.4名であった。

回数	学内教職員	学内学生	外部	計
37回	13	14	6	33
38回	15	13	3	31
39回	16	9	5	30
40回	13	23	1	37
41回	11	17	0	28
42回	10	7	1	18
43回	17	16	1	34
44回	10	21	0	31
45回	13	8	1	22
46回	12	2	1	15
47回	13	13	0	26

2. 高校生体験型授業：スプリングスクール

平成29年3月27日～3月30日の4日間、平成28年度の脳科学ライフサポート研究センタースプリングスクール体験型授業（実験）を実施した。東京、茨城、千葉各県から計17名の高校生が参加した。実験時間は1日4時間半とし、1テーマにつき2日間の実験を行った。テーマは以前に実施した大学院生用の体験講義テーマの中から2つ用意し、高校生向きに平易な実験マニュアルを別途作成した。

各テーマでは1日当たり4.5時間の実験を2日間に亘って行い、各テーマとも前半日程と後半日程で計2回開講した。概略を下記に示す。なおスプリングスクールの詳細は本研究センターのホームページに掲載されている

(<http://blsc-uec.net/wpblsc/wp-content/uploads/ReportBLSC-SpringSchool2017.pdf>)。

●テーマ1：聴こえを見る

場所：電気通信大学 東4号館730、507実験室

担当：小池卓二 教授

Teaching Assistants：李 信英、佐藤美帆、黒田亨太、吉村友汰

・実験内容：

1日目：聴力検査と聴性脳幹反応の計測

聴力検査を行った後、音刺激により誘発される脳幹からの微弱な脳波を計測する。

2日目：歪成分耳音響放射の計測

耳に音刺激を加えた時に耳内で発生する音波（耳音響放射）を計測し、聴力を推定する。

●テーマ2：ホタルの光を作ってみよう

場所：電気通信大学 東6号館837実験室およびSVBL408実験室

担当：牧 昌次郎 助教

Teaching Assistants：北田昇雄、盛満 玲、鉢呂佳史

・実験内容：

1日目：ホタルルシフェリンの合成

試薬を秤量し、反応装置を組み立て、合成を行い、ホタルルシフェリンを単離する。

2日目：機器分析によるホタルルシフェリンの構造確認およびホタルルシフェリンの発光試験。

●前半日程

日時：2017年3月27日（月）13:00-17:30 および3月28日（火）13:00-17:30

参加人数：テーマ1に5名、テーマ2に4名

●後半日程

日時：2017年3月29日（水）13:00-17:30 および3月30日（木）13:00-17:30

参加人数：テーマ1に3名、テーマ2に5名

1. 教育研究の概略

1.1. 教育研究における基本方針

近赤外光を用いた生体計測を主な研究テーマとしている。具体的には、(1) 近赤外光を用いた生体内の血液酸素化度および血液量に関する断層像(拡散光トモグラフィー)の研究、(2) 近赤外光を用いて脳機能を画像化する光マッピング(または光トポグラフィー)の研究、(3) 近赤外光の蛍光を発する生体内蛍光物質の濃度分布に関する断層像(蛍光トモグラフィー)の研究、(4) 近赤外分光法を用いて非侵襲に血糖値を連続的に測定する技術の研究開発、(5) 誤嚥の危険性を蛍光により診断する技術の研究開発を行っている。近赤外光を用いた計測としては、生体だけでなく、(6) マイクロ流路などを対象として、水溶液の温度と濃度分布を非接触で計測する技術の研究開発も行っている。以下に各研究テーマの概要を述べる。

(1) 拡散光トモグラフィーの研究

波長がおおよそ 700 nm~1200 nm の近赤外光は生体組織による吸収が小さいため生物学的光学窓と呼ばれ、10 cm 程度の生体組織であれば散乱透過した光を検出することができる。この特徴を活かして、数 cm 以上の大きさを持つ生体組織の断層像を描き出す技術が拡散光トモグラフィーであり、生体組織の近赤外光に対する光学特性値を測定して、それが表す生理学的情報に変換して血液の状態(酸素化ヘモグロビン、脱酸素化ヘモグロビン、および血液量)の変化を画像化する。X線を用いるX線CTではX線が生体内を直進するのに対し、近赤外光は直進せず強く散乱されるため、X線CTの画像再構成アルゴリズムは適用できず、生体内の光伝播現象に関する基礎方程式を基にした逆問題解法によるアルゴリズムの開発が必要である。そのため、生体内の光伝播現象を記述する光輸送方程式や光拡散方程式の数値計算による解法、また、モンテカルロ法による統計的解法などを研究している。図1は手のグリップ運動により前腕の筋肉が活動した結果、筋肉内の脱酸素化ヘモグロビン濃度がおおよそ 100 μM が増加した結果を示している。本研究に関しては、AMED(国立研究開発法人 日本医療研究開発機構)プロジェクトの一環として、浜松医科大学の星 詳子教授がリーダーとなっている拡散光トモグラフィーに関する研究テーマ、および、京都大学の磯 祐介教授が主担当の科研費基盤研究(A)「医用応用を目指した生体内の光の伝播の数理解析」に協力している。

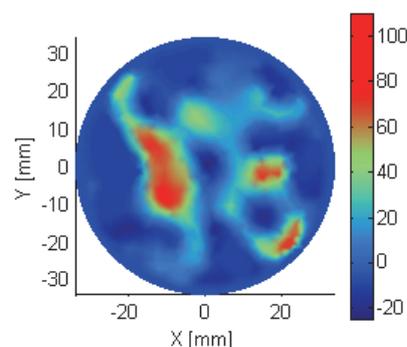


図1. 拡散光トモグラフィーの計測風景(上)と前腕筋肉活動による脱酸素化ヘモグロビン濃度の変化を表す拡散光トモグラフィーの画像(下)。

(2) 光マッピングの研究

光マッピング(光トポグラフィー)は、拡散光トモグラフィーと同様に近赤外光を用いて生体内、

特に脳内の血液状態の変化を画像化する技術であるが、拡散光トモグラフィーと異なり、断層画像を得ることはできず、頭部表面に照射され脳表面を伝播した後に頭部表面に戻ってきた光の強度を単に2次元画像としてマッピングしている。その結果、得られた画像は脳活動に伴う血液状態の変化を反映しているが、頭部の部位による頭蓋骨の厚さの変化や、皮膚血液量の変化の影響を受けるため、画像の解釈には注意が必要である。本研究に関しては、日本光脳機能イメージング学会の事業に協力している。

(3) 蛍光トモグラフィーの研究

拡散光トモグラフィーの応用として、生体内の蛍光物質の濃度分布などに関する断層像を描き出す技術が研究開発されている。近赤外域の蛍光を発する物質が生体内に存在する場合には、励起光を生体表面に照射し、生体内で発生した蛍光を生体表面で計測することにより、拡散光トモグラフィーの原理で蛍光物質の濃度分布などの断層像を得ることができる。主に、小動物を対象として新薬開発などを効果的・効率的に行う技術として、また、乳がんなどの早期発見に貢献する技術として期待されている。本研究に関しては、AMED プロジェクトの一環として、北海道大学の西村吾朗助教がリーダーとなっている蛍光トモグラフィーに関する研究テーマに協力した。

(4) 近赤外分光法を用いた非侵襲血糖値測定法

指先からの採血により行われている血糖値測定を採血なしに非侵襲で行うことができれば糖尿病患者の苦痛の軽減に大きく貢献する。しかし、非侵襲血糖値測定技術は過去数十年の研究開発によってもいまだ成功していない非常に難しい技術である。本研究では、近赤外光を用いた非侵襲血糖値測定に関する新しい技術の開発を行っている。採血による血糖値測定と皮膚からの反射光スペクトル測定で事前測定された多くのデータから多変量解析を用いて検量関数を求める従来の手法には限界があることから、新しい方法として、事前測定無しにシミュレーションで多くのデータを得る方法や、血糖値測定に大きな誤差を与える他の要因の変動をキャンセルする方法などを企業と共同で研究開発している。

(5) 蛍光を利用した誤嚥診断法の研究

武蔵野赤十字病院の特殊歯科・口腔外科部長の道脇幸博医師が平成27年11月15日に開催した日本医工ものづくりコモンズとの共催シンポジウムにおいて「高齢者の食品による窒息事故と重症肺炎の低減を支援する医療機器の開発」と題して講演を行ったことをきっかけに、誤嚥の兆候となる食材の気道と食道の分岐部への滞留を蛍光により診断する技術の基礎研究および生体模擬実験を行っている。武蔵野赤十字病院と北海道大学との共同研究である。

(6) 水溶液の温度と濃度分布を非接触で計測する技術

近赤外光域における水による光吸収スペクトルが温度によりわずかに変化することを利用して水溶液の温度を完全非接触で計測する技術の研究開発である。光吸収強度が溶質濃度に依存することも利用すると、水溶液の温度と溶質濃度を同時に計測することが可能で、バイオチップやマイクロ化学反応チップなどのマイクロ流路内の温度、濃度、反応速度などを非接触で計測し、画像化する技術を研究開発している。首都大学東京との共同研究である。

1.2 成果と進捗状況（2016年4月～2017年3月）

（1）拡散光トモグラフィーの研究

拡散光トモグラフィーについては、その基礎となる生体内光伝播現象の解析を推進し、現象を表す厳密な方程式と考えられている光輸送方程式の数値解法に新たな手法を導入すると共に、気管などの空洞が光伝播に与える影響を明らかにした。また、拡散光トモグラフィーに関するレビュー論文執筆を行い、これらの成果は学術雑誌に掲載された（2.1項 1 から 4）。

（2）光マッピングの研究

日本光脳機能イメージング学会では、光マッピングだけでなく一般的に近赤外光を用いた脳機能計測において初心者等が計測時に留意・注意する点に関してパンフレットを作成することとなり、山田幸生がそのための編集委員会の委員長を務め、第1版を完成させた（2.2項 1）。本技術の健全な発展に貢献すると期待されている。

（3）蛍光トモグラフィーの研究

蛍光トモグラフィーに関しては、日本医療研究開発機構(AMED)のプロジェクトの連携研究者として、新たな画像再構成法の開発と、再構成される画像の品質を向上させるための研究を行ってプロジェクトの進展に貢献した。

（4）近赤外分光法を用いた非侵襲血糖値測定法

本研究に関しては以前より共同研究を行っていた企業と協力して、新しい手法を研究開発している。前年度に学術雑誌に掲載された論文の第2報を投稿すべく準備を進めた。また韓国のサムスンから招待されて講演を行いこれまでの成果を発表すると共に多くの議論を行った。難しい研究テーマではあるが、着実に進歩していると評価される。

（5）蛍光を利用した誤嚥診断法の研究

平成27年12月より研究を開始し、用いる蛍光剤、生体模擬実験や予備実験に関して道脇医師と電気通信大学グループで議論を行い、予備実験を実施した。電気通信大学の光マッピング用の装置を流用して予備実験を行ったが、蛍光をうまく測定することができなかった。そこで、上記の項目（3）の研究で北海道大学において開発された高感度の蛍光測定装置を用いて予備実験を行ったところ、牛肉内部の蛍光剤を観測することができた。今後、さらに予備実験を重ねた上でヒトを用いた実験に進む計画であり、そのための倫理審査申請書を準備した。また、特許取得のための準備を行った。

（6）水溶液の温度と濃度分布を非接触で計測する技術

本研究に関しては、温度分布と濃度分布を同時に計測し画像化する技術に発展している。これらの成果は学術雑誌に掲載され（2.1項 5）、当該雑誌の2016年のHighlightsに選ばれ、高く評価された。また、首都大学東京の博士課程学生がこの研究テーマで博士論文を執筆し、博士号を取得した。順調に研究が進展していると評価される。

1.3 今後の計画

（1）拡散光トモグラフィーの研究

本研究テーマを推進してきたAMEDプロジェクトが平成28年度で終了したため、今後の大きな展開は望みにくいが、当該プロジェクトに関係した研究者とは今後も協力して研究を進める計画である。

(2) 光マッピングの研究

本研究テーマに関しては、日本光脳機能イメージング学会と協力して昨年度に完成させたパンフレットの英文化を進めると共に、2018年9月に東京大学で開催される国際会議に向けて関係の研究者と協力する計画である。

(3) 蛍光トモグラフィーの研究

本研究テーマも項目(1)と同様に、推進してきたAMEDプロジェクトが平成28年度で終了したため、今後の大きな展開は望みにくいが、当該プロジェクトに関係した研究者とは今後も協力して研究を進める計画である。

(4) 近赤外分光法を用いた非侵襲血糖値測定法

一昨年度に発表された論文の内容を高度化するために昨年度に進めた研究をさらに発展させ、第2報を執筆・投稿する計画である。また、中国の天津大学で本テーマに関して招待講演を行う予定である。今後、天津大学との共同研究の可能性も考えられる。

(5) 蛍光を利用した誤嚥診断法の研究

昨年度の予備実験をさらに進め、ヒトによる実験を行う計画である。そのための倫理審査申請を行うと共に、特許申請や企業との共同研究の可能性を考える。また、新たに本学の機械知能システム専攻の小池卓二教授が共同研究者に加わり、大学院の学生が担当するため、大幅な進展が期待される。

(6) 水溶液の温度と濃度分布を非接触で計測する技術

首都大学東京の研究者と協力して研究をさらに進め、論文発表や学術雑誌への投稿を計画している。

2. 研究の成果

2.1 発表論文(査読有) [インパクトファクタが4以上のものには番号を○で囲む]

課題(1) 拡散光トモグラフィーの研究

(1) Hiroyuki Fujii, Shinpei Okawa, Ken Nadamoto, Eiji Okada, Yukio Yamada, Yoko Hoshi, and Masao Watanabe, "Numerical Modeling of Photon Migration in Human Neck Based on the Radiative Transport Equation," *Journal of Applied Nonlinear Dynamics*, Vol. 5, pp. 117–125 (2016).

(2) Yoko Hoshi and Yukio Yamada, "Overview of diffuse optical tomography and its clinical applications," *Journal of Biomedical Optics*, Vol. 21, No. 9, 091312 (2016). doi: 10.1117/1.JBO.21.9.091312. (Invited Review Paper)

(3) Hiroyuki Fujii, Shinpei Okawa, Yukio Yamada, Yoko Hoshi, Masao Watanabe, "Renormalization of the highly forward-peaked phase function using the double exponential formula for radiative transfer," *Journal of Mathematical Chemistry*, published on line: 21 July 2016. DOI: 10.1007/s10910-016-0670-3.

(4) H. Fujii, Y. Yamada, K. Kobayashi, M. Watanabe and Y. Hoshi, "Modeling of light propagation in the human neck for diagnoses of thyroid cancers by diffuse optical tomography," *International Journal for Numerical Methods in Biomedical Engineering*, Version of Record online : 27 Oct. 2016, DOI:

10.1002/cnm.2826.

課題（6）水溶液の温度と濃度分布を非接触で計測する技術

- (5) Naoto Kakuta, Hiroki Yamashita, Daisuke Kawashima, Katsuya Kondo, Hidenobu Arimoto and Yukio Yamada, “Simultaneous imaging of temperature and concentration of ethanol–water mixtures in microchannel using near-infrared dual-wavelength absorption technique,” *Measurement Science and Technology*, Vol. 27 (2016) 115401 (12 pages). doi:10.1088/0957-0233/27/11/115401. (Selected as one of the 2016 Highlights of Measurement Science and Technology)

2.2 本・解説記事・翻訳

課題（2）光マッピングの研究

- (1) 山田幸生ほか編集, 「より良いfNIRS（機能的近赤外分光法）計測のために」, 第1版, 日本光脳機能イメージング学会, 2017年3月.

2.3 招待講演

- (1) (Invited Talk) Yukio Yamada, “Non-invasive near-infrared blood glucose measurement: two new approaches,” *Current Challenges on Noninvasive Glucose Sensing and Its Future Directions*, Samsung Future Tech Forum, Suwan, Korea, Oct. 25, 2016.

2.4 受賞

- (1) 課題（6）水溶液の温度と濃度分布を非接触で計測する技術に関して, 学術雑誌*Measurement Science and Technology*への掲載論文 (“Simultaneous imaging of temperature and concentration of ethanol–water mixtures in microchannel using near-infrared dual-wavelength absorption technique,” Vol. 27 (2016) 115401) が2016年のHighlightsに選ばれた.

3. 研究資金獲得

なし

4. 共同研究・共同開発

4.1 BLSC 内

課題（5）蛍光を利用した誤嚥診断法の研究に関して, 牧 昌次郎助教, 丹羽治樹特任教授と共同研究.

4.3 学外

課題（1）拡散光トモグラフィの研究に関して, 浜松医科大学 光先端医学教育研究センター 星 詳子教授, 北海道大学 工学部 藤井宏之准教授と共同研究

課題（3）蛍光トモグラフィの研究に関して, 北海道大学 電子科学研究所 西村吾朗助教と共同研究.

課題（４）近赤外分光法を用いた非侵襲血糖値測定法の研究に関して，（株）パナソニック・ヘルスケア 丸尾勝彦氏と共同研究.

課題（５）蛍光を利用した誤嚥診断法の研究に関して，武蔵野赤十字病院 特殊歯科・口腔外科 部長 道脇幸博氏，北海道大学 電子科学研究所 西村吾朗助教と共同研究.

課題（６）水溶液の温度と濃度分布を非接触で計測する技術の研究に関して，首都大学東京 都市教養学部 角田直人准教授と共同研究.

5. 社会貢献

5.1 学術論文審査

- (1) Optical Review
- (2) Biomedical Optics Express
- (3) Journal of Biomedical Optics
- (4) Physics in Medicine and Biology

5.2 その他社会貢献

- (1) 日本大学 工学部 客員教授
- (2) 国立研究開発法人産業技術総合研究所 健康工学研究部門 客員研究員

1. 教育研究の概要

1.1 教育研究における基本方針

(1) 近赤外「生物学的光学窓」領域で発光する実用的なホタル生物発光材料の開発

ホタル生物発光系（図1）はバイオイメージングの標準技術として生命科学の分野で広く利用されている。生体深部現象のバイオイメージングには生体透過性の高い、波長 700~1200 nm の「生物学的光学窓」と呼ばれる近赤外光が最適であるが、ホタル生物発光系の発光色は黄緑（577 nm）であるため、生体深部現象のバイオイメージングには不向きである。そこで発光波長の長波長化の試みが世界中で活発に進められている。発光波長の制御には、酵素側からと、基質側からの2つのアプローチが可能である。われわれは基質の化学構造改変によるアプローチで「生物学的光学窓」領域で発光する実用的なホタル生物発光材料の開発を目指す。

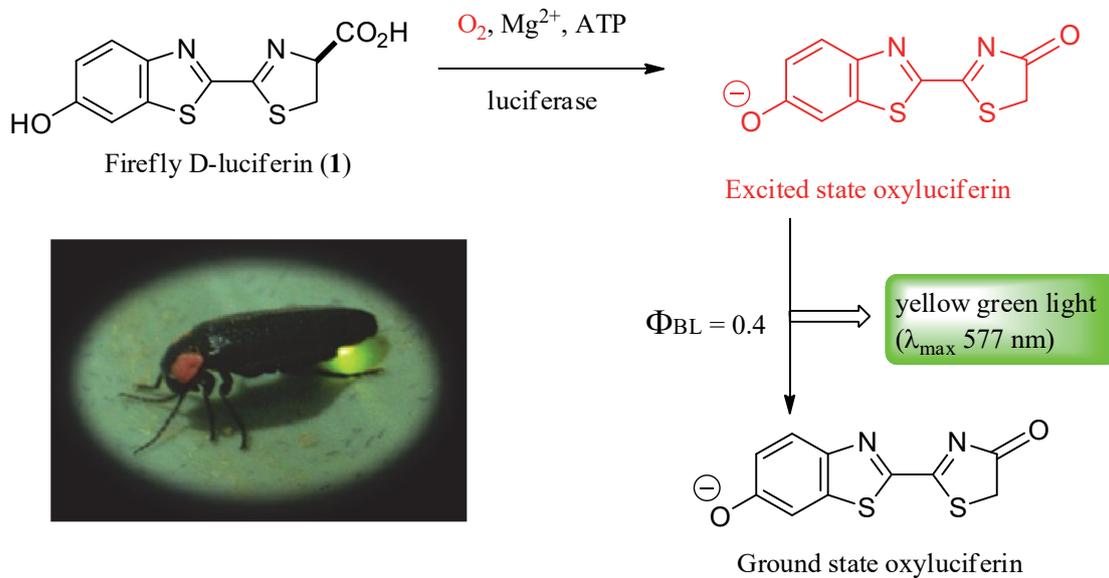


Fig. 1. ホタルの生物発光反応.

(2) 近赤外領域蛍光を利用した非侵襲性・誤嚥危険性検出システムの開発

高齢者のおもな死因の一つは肺炎である。その高齢者の肺炎の9割以上は誤嚥に起因するものである。摂取した食物が本人の自覚無しに食道と気道の分岐部（喉頭腔の梨状窩）に残留し、気管に流入することが誤嚥の原因と報告されている。したがって梨状窩への食物残留を検出することができれば、誤嚥の危険性を早期に検知することが可能となり、誤嚥防止に大いに役立つ。しかし誤嚥に繋がる梨状窩への食物残留を体外から非侵襲で検出探知する簡便な実用的な機器・方法はない。そこで我々は生体透過性の高い近赤外「生物学的光学窓」領域の蛍光を利用した非侵襲かつ簡便な誤嚥検出システムの開発を目指す。

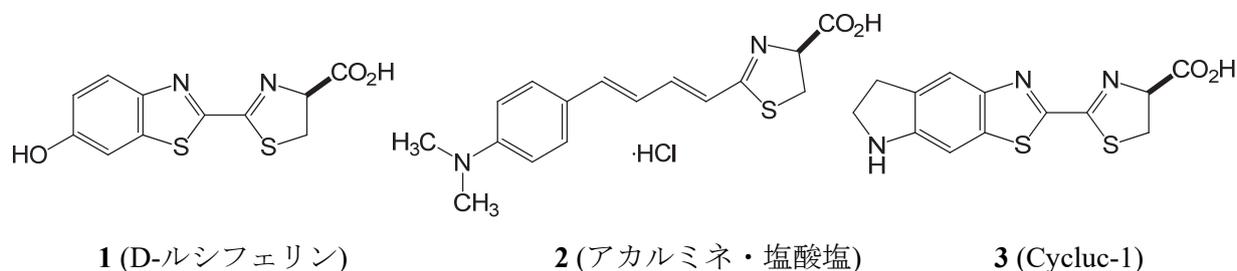
(3) 高校生対象脳科学ライフサポート研究センター（BLSC）スプリングスクールの実施

当センターのアウトリーチ活動の一環として、我々は脳科学研究の最前線を高校生が体験するスプリングスクールを設計し、実施する。

1.2 2016年度における成果と進捗状況

(1) 近赤外「生物学的光学窓」領域で発光する実用的なホタル生物発光材料の開発

先に開発した近赤外「生物学的光学窓」領域で発光するホタル生物発光基質「アカルミネ」は既存のどの発光基質よりも発光波長が長いこと (λ_{\max} 677nm)、深部のバイオイメージングに最適であったが (Ref. 1)、溶解性が乏しいこと (<2 mM)、in vivo での低濃度での使用に制限があった。そこで溶解性の高いアカルミネ塩酸塩 (2) を開発し (<40 mM)、その生物発光性能を、ホタルルシフェラーゼを発現させた癌細胞を接種した担癌マウスを用いて詳細に検討した。その結果、2 は天然ホタル D-ルシフェリン (1) (λ_{\max} 577 nm) や合成ルシフェリンアナログ CycLuc-1 (3) (λ_{\max} 603) より体表面での光子検出量が多く、明らかに 1 や 3 より深部の発光イメージングに有効であることが判明した (Ref. 2)。



(2) 近赤外領域蛍光を利用した非侵襲性・誤嚥危険性検出システムの開発

武蔵野赤十字病院 道脇幸博博士、山田幸生特任教授、牧昌次郎助教、北海道大学 志村西村吾朗助教らとの共同研究で、梨状窩に貯留した食物を近赤外蛍光で検出する模擬実験を行った。その結果、厚さ 2 cm のモデル組織を通して蛍光色素を含む試料からの近赤外蛍光を検出できることが判明した。

(3) 高校生対象 BLSC スプリングスクールの実施

平成29年3月27日～30日の4日間、平成28年d脳科学ライフサポート研究センタースプリングスクール体験型授業 (実験) を実施した。東京都、茨城県、千葉県からの高校生 17 名が参加した。脳科学に関連したテーマを 2 つ用意した。実験時間は 1 日 4 時間半とし、一テーマにつき 2 日間の実験を行った。参加した高校生は講師やティーチングアシスタントの助けを借りて 2 つのテーマで脳科学研究の最前線を体験した。概略を下記に示す。なおスプリングスクールの詳細は本研究センターのホームページに掲載されている

(<http://blsc-uec.net/wpblsc/wp-content/uploads/ReportBLSC-SpringSchool2017.pdf>) 。

1.3 今後の計画

(1) 近赤外「生物学的光学窓」領域で発光する実用的なホタル生物発光材料の開発

今回開発した生物発光基質アカルミネ塩酸塩 (2) は既存のどの発光基質よりも、より深部を可視化できる優れた性能を有することが判明したが、輝度・水溶性がまだ不十分である。今後とも構

造を改変し、高性能発光基質の開発を進める。さらに従来の生体窓（650 nm-700 nm）よりさらに生体透過性の高い「第二の生体窓（1000 nm 以上）」領域に発光域が伸びた生物発光材料の開発を進めたい。

(2) 近赤外領域蛍光を利用した非侵襲性・誤嚥危険性検出システムの開発

模擬実験で良好な結果が得られたので、非侵襲性誤嚥危険性検出システム完成に向けてヒトでの検出実験を進める。

(3) 高校生対象 BLSC スプリングスクールの実施

次年度以降も引き続き新規教材による BLSC スプリングスクールを実施していく。

2. 研究の成果

2.1 発表論文（査読有） [インパクトファクタが4以上のものには番号を○で囲む]

(1) Multicolor Bioluminescence Obtained Using Firefly Luciferin. Masahiro Kiyama, Ryohei Saito, Satoshi Iwano, Rika Obata, Haruki Niwa, Shojiro A. Maki. *Current Topics in Medicinal Chemistry*, Vol. 16, No. 24, 2648-2655, 2016.

② A luciferin analog achieves highly sensitive deep-tissue imaging using near-infrared bioluminescence. Takahiro Kuchimaru, Satoshi Iwano, Masahiro Kiyama, Shun Mitsumata, Tetsuya Kadonosono, Haruki Niwa, Shojiro Maki, and Shinae Kizaka-Kondoh. *Nature Communications*, Vol. 7, 11856-, 2016. [IF 11.329]

3. 研究資金獲得

なし

4. 共同研究・共同開発

4.1 BLSC 内

(1) 山田幸生特任教授、牧昌次郎助教：

「近赤外領域蛍光を利用した非侵襲性・誤嚥危険性検出システムの開発」（2015～）

4.2 学外

(1) 道脇幸博（武蔵野赤十字病院）、「近赤外領域蛍光を利用した非侵襲性・誤嚥危険性検出システムの開発」（2015～）

(2) 西村吾朗（北海道大学）、「近赤外領域蛍光を利用した非侵襲性・誤嚥危険性検出システムの開発」（2016～）

5. 社会貢献

5.1 その他社会貢献

- (1) 東邦大学大学院理学研究科非常勤講師(2016年11月-12月)

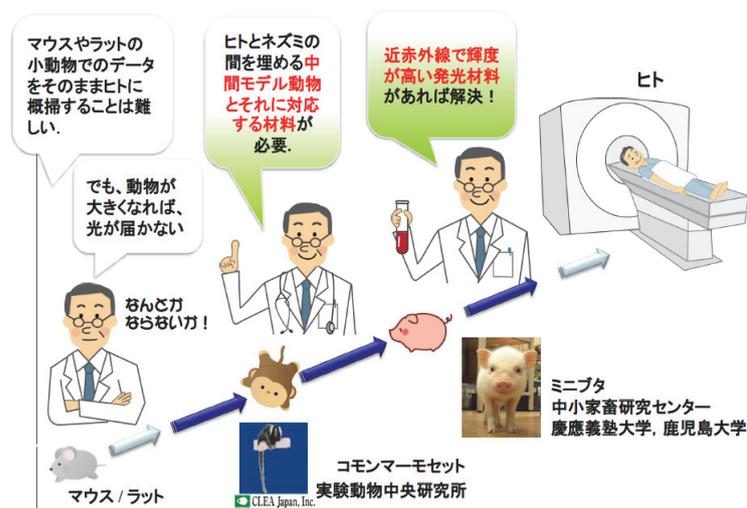
1. 教育研究の概略

1.1 教育研究における基本方針

ライフサイエンス分野では、「がんの克服」と「再生医療の実用化」が最も重要な課題である。これらは、ライフサイエンス分野というよりは、全人类的課題と言っても過言ではないであろう。世界中が望みながら、未だに実現しない理由の1つに、これらを精密に観察する技術がないことが挙げられている。実際のところ、発がんやがん転移の研究や個別化医療のための臓器作成などの技術では、MRIやCT、X線のような従来型の測定機器では、空間分解能が低いため、試行錯誤を繰り返す研究レベルでは、精度が不十分と考える研究者は少なくない。一方、精密な可視化ができるインビボ光イメージング技術は、現状では光の波長が短いため、生体内深部の可視化に困難があるとされている。

そこで当研究室では、生体内深部可視化に資する長波長発光材料の創製と実用化に挑戦している。インビボイメージングでは、蛍光材料が主流であるが、照射光が必要なことと、ターゲットに照射しなければならないため、どこに転移するかわからないがん転移の研究や移植種細胞の増殖の経時観察が必要な再生医療の研究では、蛍光よりも発光標識が好ましい。しかし、現状の発光標識材料は、天然のホタル発光材料 (ca. 560 nm)

や海ホタル (セレンテラジン系, ca. 480 nm) が利用されているため、生体透過性は低く、先端研究に必要な生体内深部可視化に資する長波長発光材料の創製と、その実用化が強く求められている。特に、650nm~900nm (生体の窓領域) に発光する近赤外発光材料は、マウスよりも大きい、中大型動物の光イメージングでは必須と考えられている。このため、中大型の実験動物と近赤外領域で発光する材料の創製は、ライフサイエンス分野でイニシアチブをとりたいと考える国々によって、世界中で激しい技術競争がなされている。当研究室では、これまでに近赤外材料アカルミネ[®]、トケオニと2種類を実用化し、世界最先端の実用技術を保有している。世界で市販されているホタル生物発光型近赤外発光標識材料は、当研究室で創製したアカルミネ[®]とトケオニの2種類だけである。



- (5) Sojiro Hachiya, Daisuke Hashizume, Hiroshi Ikeda, Minoru Yamaji, Shojiro Maki, Haruki Niwa, Takashi Hirano Spectroscopic properties of BF₂ complexes of N-(5-phenyl-2-pyrazinyl) pivalamides exhibiting fluorescence in solution and solid state. *Photochemistry and Photobiology A: Chemistry*, **311**, 206-214 (2016)
- (6) Shuji Ioka, Tsuyoshi Saitoh, Satoshi Iwano, Koji Suzuki, Shojiro A. Maki, Atsushi Miyawaki, Masaya Imoto and Shigeru Nishiyama, Synthesis of Firefly Luciferin Analogues and Evaluation of the Luminescent Properties. *Chemistry, A European Journal*, 22 (27), 9330–9337 (2016).

2.2 本・解説記事・翻訳

- (1) 加藤 秀典, 牧 昌次郎「深部観察用発光試薬の開発」(2016) バイオインダストリー 第 33 巻, 第 10 号, 22-27.
- (2) 牧 昌次郎「In vivo イメージングを目指したホタル生物発光」(2017) 日本レーザー医学会誌, 第 37 巻, 第 4 号, 448-453.

2.3 招待講演

- (1) The 12th International Symposium on Organic Reactions and the 6th German-Japanese Symposium on Electro-synthesis, “Innovation of firefly bioluminescence for NIR in vivo imaging probe”, Kyoto, Japan, April 22-24, 2016.
- (2) Industry-UCB-UEC-Workshop 2017 (IUUWS2017), “Chemistry of firefly bioluminescence”, Tokyo, Japan, March 27-28, 2017.
- (3) 第40回有機電子移動化学討論会若手の会 「『世界最先端技術を実用化する』ということ」 2016年6月24日, 新潟・新潟大.
- (4) 第 50 回光学五学会関西支部連合講演会「蛍の光が開く新技術」2016年12月11日, 大阪.
- (5) 第3回 IPU・みなとみらいシンポジウム「蛍の光が拓く先端生命科学」2017年2月20日, 横浜 (環太平洋大学) .

2.4 メディアリリース

1. 日刊工業新聞 「生体深部観察用の発光試薬：大量合成を実現」：2016年3月8日
2. プレス発表 「体の深部を探る世界初の近赤外発光基質を開発」
—生体発光イメージングの感度を飛躍的に高め、創薬研究の推進に貢献— (東京工業大学と共同で発表) 2016年6月14日
3. 化学工業日報 「近赤外発光基質を開発」 2016年6月15日
4. 日経産業新聞 「発光基質 40 倍明るく」：2016年6月24日
5. 電気通信大学ソーシャルメディア配信：2016年7月25日「体の深部を探る世界初の近赤外発光基質を開発」(<https://www.youtube.com/watch?v=QDTOQxvv0M8>)
6. 電気通信大学ソーシャルメディア配信：2016年7月25日
「子供と学ぶ科学実験講座～美白の化学・鏡を作る実験と宇宙の話～」
(<https://www.youtube.com/watch?v=NmqxRiOTsaI>)
7. NATURE METHODS のリサーチハイライト(NATURE METHODS | VOL.13 NO.8 | AUGUST 2016 | 615)に本学の市販材料”TokeOni”が掲載される。

8. UEC e-Bulletin”Medical optical imaging: Innovative near infrared bioluminescent probes for deep tissue imaging”が掲載される.
9. 日刊工業新聞 「ガン細胞光る 生きた豚で成功」：2017年2月20日

2.5 出願特許

1. 特願 2017-063253 「新規セレンテラジン誘導体」
発明者：木山 正啓，牧 昌次郎，平野 誉，岩野 智，宮脇 敦史。
出願人：国立研究開発法人理化学研究所，国立大学法人 電気通信大学
出願日 2017年3月28日

2.6 製品化

1. 水溶性近赤外発光材料（商品名：トケオニ：”TokeOni”）の事業化，2016年3月にシグマ・アルドリッチ合同会社（米国）より国際的に販売

2.7 受賞等

北田 昇雄

1. 日本学術振興会特別研究員(2016年4月：日本学術振興会)（博士後期課程3年）
2. 優秀ポスター賞（2017年2月先端モデル動物支援プラットフォーム）（博士後期課程3年）
3. 電気通信大学学生表彰（2017年3月博士後期課程3年）

2.8 学生指導

- (1) 鉢呂 佳史，2016年度，学士（工学）
- (2) 東 成美，2016年度，学士（工学）

2.9 海外研究機関への学生の派遣・留学

- (1) 齊藤 亮平，カリフォルニア大学バークレー校（G. Marriott），2016.10～2017.3

4. 研究資金獲得

3.1 科研費

- (1) 科学研究費（新学術領域 3704）（平成 27～31 年度）「共鳴誘導で革新するバイオイメージング」
宮脇敦史（代表；理化学研究所脳科学総合研究センター），牧昌次郎（分担金 4,000 千円/年）

3.2 外部資金

- (1) A-STEP:（独）科学技術振興機構，JST：ハイリスク挑戦（平成 26～28 年度）「生体内深部可視化を可能にする in vivo イメージング用発光材料の開発と工業製法の確立（AS 2614119N）」加藤秀典（代表；黒金化成株式会社），牧昌次郎（分担金 9,750 千円）

4. 共同研究・共同開発

4.1 BLSC 内

(1) 山田幸生、丹羽治樹：

「近赤外領域蛍光を利用した非侵襲性・誤嚥危険性検出システムの開発」 (2015~)

4.2 BLSC 外の学内

(1) 遺伝子組換えが不要な発光 in vivo 光イメージング技術の創製 (仲村 厚志)

4.3 学外

(1) 斉藤 毅 助教, 井本正哉教授他, 国立大学法人 筑波大学, 学校法人 慶應義塾, 「イメージング用標識材料に関する研究」, 平成26年7月1日~平成28年6月30日 継続

(2) 加藤秀典氏, 黒金化成株式会社, 「ホタル生物発光型の長波長発光材料の創成と実用化」, 平成27年4月1日~平成28年3月31日 (平成24年から継続)

(3) 加藤太一郎助教, 国立大学法人鹿児島大学, 「新規ホタル生物発光型材料の開発」, 平成26年10月1日~平成28年9月30日

(4) 山野荘太郎助教, 公立大学法人大阪市立大学, 「インビボイメージング用標識材料の開発」, 平成26年10月1日~平成28年9月30日

(5) 三輪佳宏講師, 国立大学法人筑波大学, 「新規ホタル生物発光材料を用いたイメージング技術の研究」, 平成26年4月1日~平成28年3月31日 継続

(6) 近藤科江教授, 口丸高弘助教, 国立大学法人東京工業大学, 「in vivoイメージング技術の開発」, 平成26年4月1日~平成28年3月31日 継続

(7) 千葉一裕教授, 国立大学法人東京農工大学, 「生体標識材料に関する研究」, 平成27年8月6日~平成28年3月31日 継続

(8) 平山謙二教授, 国立大学法人長崎大学, 「インビボイメージング用標識材料の生体内動態に関する研究」平成27年11月1日~平成29年10月31日

(9) 沼野利佳特任教授, 国立大学法人豊橋技術科学大学, 「ホタル生物発光型標識材料に関する研究」平成27年11月2日~平成29年11月1日

5. 社会貢献

5.1 公開講座・出張講義

(1) 「渋谷区科学実験講座の開催」2016年6月11日, 東京 渋谷

(2) 「子供と学ぶ科学実験講座の開催」2016年7月25日, 8月2日, 東京都調布

(3) 「出張講義: 世界最先端技術を実用化すること」(静岡県立掛川西高等学校) 2016年9月7日

(4) 「出張講義: 世界最先端技術を実用化すること」(東京都立立川国際中等教育学校) 2016年10月6日

(5) 「渋谷区科学実験講座の開催」2017年1月21日, 東京 渋谷

(6) 脳科学ライフサポート研究センタースプリングスクール (電気通信大学) 2017年3月27-30日

1. 教育研究の概略

1.1 教育研究における基本方針

本研究室の研究目標は、脳におけるエネルギー需要と供給の適切なバランスを維持する上で調節される神経血管連関における細胞メカニズムを解明することである。この目標を達成するために、ニューロン、グリア、微小血管から構成される脳の神経血管ユニットに関する2光子レーザー走査蛍光顕微鏡を用いたライブイメージングを駆使し、細胞間のネットワークを画像化および定量評価するための新しいイメージングおよび画像分析技術の開発に取り組んでいます。これらの技術を用いて、アルツハイマー病や加齢に伴う認知機能の低下などを予防するために、神経血管ユニットの構造および機能的可塑性に関して物質輸送の立場から解明することを目指しています（図1参照）。

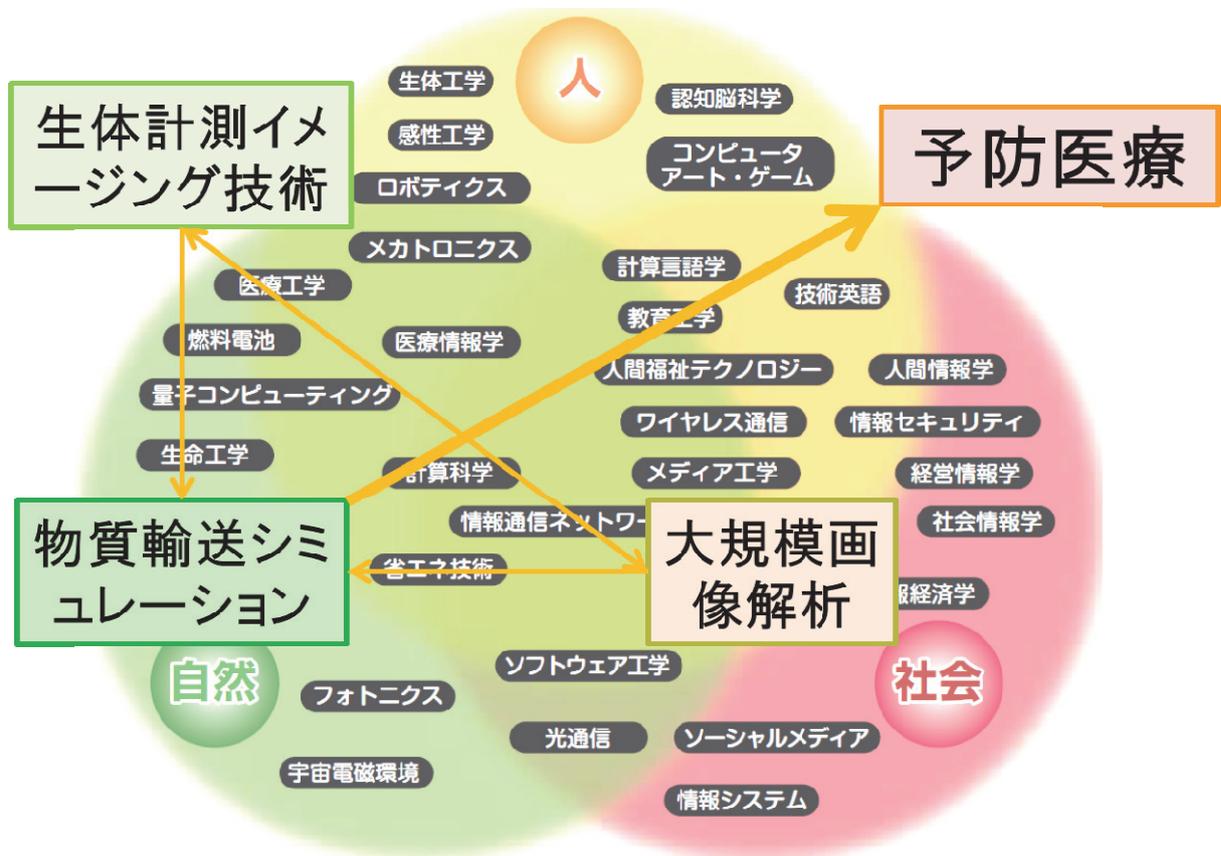


図1 UEC総合コミュニケーション科学の中での本研究の位置づけ

まず本研究室では、実験モデルとして慢性低酸素曝露を伴う実験動物モデルを用いて新規技術の開発を行っています。具体的には、*in vivo*マウス脳における画像化された細胞構造および機能の画像化および定量手法について検討しています。慢性低酸素症は、動物が非常に低い酸素環境、例えば8~9%の酸素環境下で2~3週間連続的に曝露された状態である。この酸素濃度は、動物が生理的状态を調整することによって生き残ることができる酸素利用可能性の最低条件である。一

方、低酸素誘導の脳脈管構造の適応変化は、低酸素曝露3週間以内に完了することが特徴付けられています。本研究手法は、脳の形態学および代謝変化を引き起こすための最も強い環境変化の一つであり、脳虚血や慢性低灌流などの多くの血液循環や栄養輸送が関連した脳疾患の病因に係した知見を得るのに適しています。

実験では、ニューロン、グリアおよび血管細胞において蛍光タンパク質を発現するいくつかのトランスジェニックマウスを用いて実施し、皮質上に作られた閉鎖頭蓋窓(Tomita-Seylaz法)を通して2光子顕微鏡法を用いて*in vivo*のイメージングを行っています。動物を低酸素室に収容して低酸素(8~9%酸素)を曝露し、フォローアップイメージングを同じ皮質部位で繰り返し行います。画像は、典型的には、0.5 mm×0.5 mmの領域で皮質表面から0.8 mmの深さにわたって撮像します。血漿および大脳皮質アストロサイトをスルホローダミン101 (10 mM, 8 mL/kg) の腹腔内注射で蛍光標識し、撮像された画像は、Matlabソフトウェアを使用して立体的に再構成し細胞の形状、分布、および機能に関して定量画像分析しています。

1.2 成果と進捗状況 (2016年4月~2017年3月)

まず、脳のグリアの一つであるミクログリアが、慢性低酸素状態で形成された新しい毛細血管の成長および連結に関与することを見出した。これまで、げっ歯類の皮質中のミクログリアは、神経シナプス結合をモニターして調節する能動的なプレーヤーとして明確に定義されている。私たちの結果は、ミクログリアが大人の脳の皮質血管ネットワークを再構築する際に重要であることを初めて示した。本研究成果はベルリンで開催された世界脳循環代謝学会で発表し、現在論文執筆中である。

また、オプトジェネティクスの手法を用いることで、神経細胞およびアストロサイト刺激に対する脳血流(CBF)応答が異なるシグナル伝達経路を有することを示唆する結果を得た。本研究成果は、慶應義塾大学医学部神経内科の鈴木則宏教授と精神科の田中謙二准教授らの研究グループとの共同研究の結果である。本研究では、ムスカリン性アセチルコリン受容体(mAChR) M4 ニューロンおよびアストロサイトのいずれかにおいて光感受性のカチオンチャネル(チャンネルロドプシン-2; ChR2)を発現するトランスジェニックマウスを用いて、これらの細胞への光刺激に対する脳血流の変化についてレーザースペックルフローグラフィで計測し比較した。また、このプロセスに関与するシグナル伝達経路を同定するためにいくつかの薬物を局所滴下し同様の実験を行った。その結果として、ChR2 ニューロン刺激によって誘発された CBF 応答は、照射されたスポット上に局在したが、ChR2 アストロサイト刺激によって誘発された CBF 応答は広範な変化を示すことがわかった。この結果は、光刺激誘発性の CBF 応答に対する薬理学実験の結果とも矛盾はなかった。

さらに、脳神経外科手術下でのヒト脳微小循環のための血行力学的測定ツールおよびトランスジェニックラットにおける緑色蛍光タンパク質(GFP)標識赤血球(RBC)を用いた毛細管レベルのヘマトクリット変化に関する画像定量計測法を新たに確立した。これらの成果は、2017年3月末に富山で開催された日本微小循環学会で発表した。

1.3 今後の計画

In vivo のイメージングでは、高感度で細胞活性のイメージングを可能にする一連の新しいトラン

スジェニック動物を導入する。取得した脳細胞および脳微小血管の3次元画像に対しては、細胞および血管形態を3次元再構成し画像の定量的方法についてさらに開発を続ける。これらの技術的改良に加えて、動物の行動および認知機能を評価するための新しい動物モデルを導入し、運動負荷やオプトジェネティクスによる神経血管ユニットへの脳血流の増強作用について研究を進める。

2. 研究の成果

2.1 発表論文 (査読有) [インパクトファクタが4以上のものには番号を○で囲む]

- (1) Kanno I, Seki C, Takuwa H, Jin ZH, Boturyn D, Dumy P, Furukawa T, Saga T, Ito H, Masamoto K. Positron emission tomography of cerebral angiogenesis and TSPO expression in a mouse model of chronic hypoxia. *Journal of Cerebral Blood Flow and Metabolism*. 2017 Jan 1 (in press)
- (2) Ito H, Takuwa H, Tajima Y, Kawaguchi H, Urushihata T, Taniguchi J, Ikoma Y, Seki C, Ibaraki M, Masamoto K, Kanno I. Changes in effective diffusivity for oxygen during neural activation and deactivation estimated from capillary diameter measured by two-photon laser microscope. *The Journal of Physiological Sciences* 67(2):325-330. (2017)
- (3) Hoshikawa R, Kawaguchi H, Takuwa H, Ikoma Y, Tomita Y, Unekawa M, Suzuki N, Kanno I, Masamoto K. Dynamic Flow Velocity Mapping from Fluorescent Dye Transit Times in the Brain Surface Microcirculation of Anesthetized Rats and Mice. *Microcirculation*. 23(6):416-425. (2016)
- (4) Masamoto K, Hoshikawa R, Kawaguchi H. Fluorescence Imaging of Blood Flow Velocity in the Rodent Brain. *Current Topics in Medicinal Chemistry* 16(24):2677-2684. (2016) Review
- (5) Unekawa M, Tomita Y, Masamoto K, Toriumi H, Osada T, Kanno I, Suzuki N. Dynamic diameter response of intraparenchymal penetrating arteries during cortical spreading depression and elimination of vasoreactivity to hypercapnia in anesthetized mice. *Journal of Cerebral Blood Flow and Metabolism* 37(2):657-670. (2017)
- (6) Nishino A, Tajima Y, Takuwa H, Masamoto K, Taniguchi J, Wakizaka H, Kokuryo D, Urushihata T, Aoki I, Kanno I, Tomita Y, Suzuki N, Ikoma Y, Ito H. Long-term effects of cerebral hypoperfusion on neural density and function using animal model of misery perfusion. *Scientific Reports* 6, 25072 (2016)
- (7) Sudo H, Tsuji AB, Sugyo A, Takuwa H, Masamoto K, Tomita Y, Suzuki N, Imamura T, Koizumi M, Saga T. Establishment and evaluation of a new highly metastatic tumor cell line 5a-D-Luc-ZsGreen expressing both luciferase and green fluorescent protein. *International Journal of Oncology* 48(2):525-532 (2016)

2.2 本・解説記事・翻訳

- (1) Nishijima Y, Akamatsu Y, Masamoto K, Liu J. Chapter 19 - Vascular remodeling after cerebral ischemia. (Caplan LR, Biller J, Leary MC, Lo EH, Thomas AJ, Yenari M, and Zhang JH, eds. *Primer on Cerebrovascular Diseases*, Second Edition. San Diego: Academic Press). (2017/03/18).

- (2) Masamoto K, Hirase H, Yamada K. Preface. Progress in Brain Research 225:xv. (2016)
- (3) Kanno I, Masamoto K. Bridging macroscopic and microscopic methods for the measurements of cerebral blood flow: Toward finding the determinants in maintaining the CBF homeostasis. Progress in Brain Research 225:77-97 (2016)
- (4) Masamoto K, Hirase H, Yamada K, Kanno I. Neurovascular coupling-What next? Progress in Brain Research 225:269-272 (2016)

2.3 招待講演

- (1) 正本和人:【シンポジウム講演】オプトジェネティクスによるマウス大脳グリア脳血管連関の揺動. 第39回日本分子生物学会年会 (2016.12.2) パシフィコ横浜 (神奈川)
- (2) 正本和人:【特別講演】神経血管ユニットのin vivo微視的慢性イメージング 第23回東北脳循環カンファレンス (2016.11.19) 江陽グランドホテル (仙台)
- (3) 正本和人:【招待講演】生体二光子顕微鏡法による脳神経血管ユニットの四次元イメージング酸素ダイナミクスに関するセミナー (2016.10.14) 日本大学次世代工学技術研究センター (福島)
- (4) 正本和人:【招待講演】アストロサイトによる脳血流調節 第8回光操作研究会 (2016.09.29) 慶應義塾大学三田キャンパス (東京)
- (5) 正本和人, 菅野巖, 富田裕, 鈴木則宏【シンポジウム講演】Cerebral microvascular restructuring and microglial adaptation to chronic hypoxia in the animal models. 第41回日本微小循環学会総会 (2016.09.23) コクヨホール (東京)
- (6) Masamoto K:【Invited】Optogenetic investigation of blood flow regulation in the brain: toward understanding the role of neurogenic and gliogenic control of cerebral microcirculation. The 10th Asia-Pacific Laser Symposium (APLS 2016) (2016.5.11) Jesu island, South Korea

2.4 受賞

- (1) ベストプレゼンテーション賞: 須貸拓馬, 吉原光一, 蜂谷亮太, 田桑弘之, 菅野 巖, 富田 裕, 鈴木則宏, 正本和人: 光学解像度の不均質性を補正した3次元生体画像の構造解析法 第26回インテリジェント・システム・シンポジウム (FAN2016) (2016.10.27) 大阪大学吹田キャンパス (大阪)

2.5 学生指導

- (1) 佐々木慧, 畠山菜緒, 蜂谷亮太, 板垣知樹, 2016年度, 学士 (工学)
- (2) 新夕雅啓, 結城浩也, 2016年度, 修士 (工学)

3. 研究資金獲得

3.1 科研費

- (1) 基盤 C: :脳血管新生・脳微小血流増強による抗認知症作用機序の解明 (研究代表)

4. 共同研究・共同開発

4.1 BLSC 内

- (1) 宮脇研究室
- (2) 狩野研究室

4.2 学外

- (1) 放射線医学総合研究所 脳機能イメージング研究部
- (2) 慶應義塾大学医学部
- (3) 弘前大学大学院医学研究科
- (4) 大阪大学基礎工学部
- (5) 東京都健康長寿医療センター
- (6) 江戸川病院
- (7) 韓国脳科学研究所

5. 社会貢献

5.1 学術誌エディタ

- (1) Editorial Board: Journal of Cerebral Blood Flow and Metabolism
- (2) Editorial Board: 日本脳循環代謝学会

5.2 学術論文審査

- (1) Journal of Cerebral Blood Flow and Metabolism
- (2) Cerebral Blood Flow and Metabolism (脳循環代謝)
- (3) NeuroImage
- (4) Brain Research
- (5) Medial Physics
- (6) International Journal of Numerical Methods in Biomedical Engineering
- (7) Journals of the Japan Society of Mechanical Engineers (生体医工学)

5.3 その他社会貢献

- (1) 国際脳循環代謝学会 (理事、編集委員)
- (2) 日本脳循環代謝学会 (評議員、国際委員、編集委員)
- (3) 日本微小循環学会 (評議員、学術企画委員)

1. 教育研究の概略

1.1 教育研究における基本方針

(1) ヒト脳における感覚知覚情報表現の解明

私たち人間は、ものを見たり、聞いたり、触ったりして感覚情報を得ます。それぞれの感覚情報は、脳に伝わり、情報処理が行われ、どのようなものを見ているのか、聞いているのか、触っているのかを認識することができます。私たち人間は、これらの処理をいとも自然に、簡単に、日々行っていますが、同じことを機械に行わせようとする、現在の高速なコンピュータをもってしてもとても難しいことが知られています。果たして、私たち人間の感覚知覚は、どのようにして脳の中で生成され、表現されているのでしょうか？

私たちの研究室では、ヒトの脳の感覚知覚情報のメカニズムを解明するための心理物理実験を行っています。心理物理実験では、厳密に制御された視覚刺激、聴覚刺激、触覚刺激などを使って、ヒトの感覚知覚現象を定量的に測定し、その結果を統計学や情報理論の技術を使って解析します。

同時に、ヒトの脳活動も計測します。私たちの研究室では、特に、ヒトの頭部を全く傷つけることなく、頭の外から脳活動を計測する「非侵襲脳活動計測」を行います。中でも、私たちが得意とするのは「磁気共鳴画像（functional magnetic resonance image; fMRI）計測」と「脳磁場（Magnetoencephalography; MEG）計測」です。fMRI 計測では、脳の中で起こる神経活動にともなって生じる血流変化を、ミリメートルオーダーの高い空間分解能で計測することができます。また、MEG 計測を行うことにより、脳の中で起こる神経活動の電気的な変化を頭皮表面からミリ秒オーダーの高い時間分解能で計測することができます。また、実験内容に応じて、これらの方法を使い分け、あるいは同時に併用することによって、調べたい神経活動現象に対して最適な脳活動計測を行います。



図1：機能的磁気共鳴画像装置を用いた実験
(実験協力：ATR-Promotions 脳活動イメージングセンタ)



図2：脳磁場計測装置を用いた実験
(実験協力：ATR-Promotions 脳活動イメージングセンタ)

(2) 脳活動データの解析

脳活動計測で得られるデータは極めて大規模であり、これまでの研究ではデータが含む情報を活かした解析がされてきませんでした。標準的な fMRI 計測でも MEG 計測でも、毎秒 10 の 4-5 乗程度の次元を持つデータが得られます。これらデータはあまりにも大規模で高次元なため、従来の研究では、データに含まれる情報の大部分が捨てられていました。例えば、fMRI データのこれまでの典型的な解析方法は、各脳部位ごとでの信号の強弱を独立に調べるものでした。2 秒間程度計測すれば、全脳で 10 万点もの脳部位でのデータが同時に得られるにもかかわらず、それぞれの計測点間の相互関係の情報は全く考慮されていないことになります。

私たちの研究室では、このような大規模脳活動データが持つ情報を最大限活用した解析を行います。解析の一つの例は、機械学習を用いた脳活動のパターン解析です。脳活動を多次元のパターンとみなして、その脳活動パターンとその脳活動パターンを生成した実験条件との関係をコンピュータに学習させます。コンピュータの学習の仕方を詳細に調べるにより、脳活動にどのように情報が表現されているのかを知ることができます。

(3) 医工学分野への応用

コンピュータは実験条件と脳活動との対応関係を学習しているので、この学習したコンピュータに脳活動を入力すると、その脳活動がどのような実験条件のもとで生じたものかを予測することができるようになります。後者の特長は、ブレイン-マシン-インタフェースなどへの応用としても有用なものです。性能のよい解析方法を開発することにより、脳活動で制御する義手や、考えていることを画像化するシステムなどを作ることにもできるようになるかもしれません。

1. 2 成果と進捗状況 (2016 年 4 月～2017 年 3 月)

(1) 物体カテゴリの脳内表現ダイナミクスの解明

私たち人間は、目の前に現れた物体が何であるか、間違うことなく瞬時に認識することがで

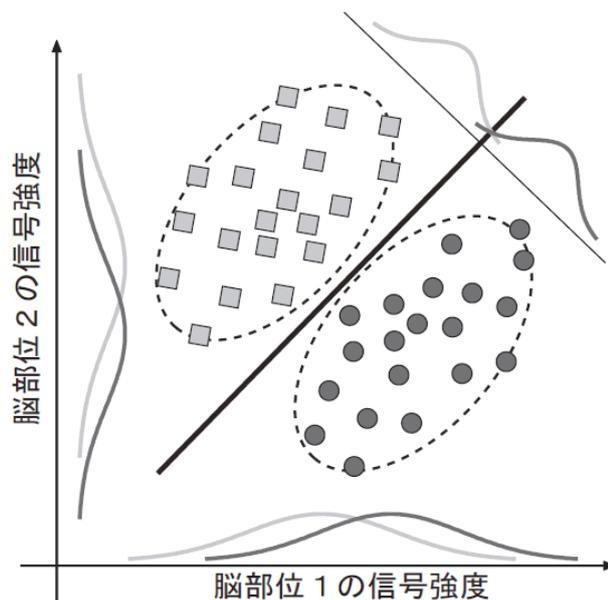


図 3 : 複数の脳部位の信号を活用した判別分析

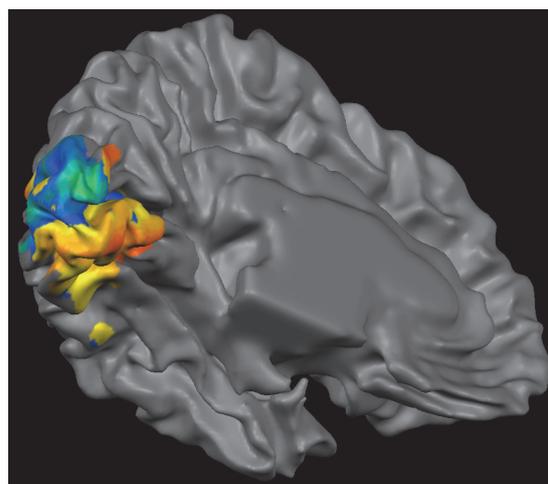


図 4 : 低次視覚野における網膜部位表現

きます。ヒトの物体認識は、極めて高速かつ正確であり、計算機で実現することが困難な機能の代表例として知られています。このように高速かつ正確なヒトの物体認識が、どのような脳内情報処理メカニズムで実現されているのかを解明するため、時間分解能に優れた MEG 計測実験と空間分解能に優れた fMRI 計測を組み合わせた実験を行っています。

本年度はこれまでの予備的研究成果をもとに実験と解析を進めることにより、従来法では不可能であった、脳部位限定的に高時間分解能で脳活動パターンに表現されている物体カテゴリの情報を解析することに成功しました。とくに、物体カテゴリの抽象度と物体カテゴリ表現時刻の関係性について、新たな知見を得ることに成功しました。

脳活動の解析に加え、行動的側面からも物体カテゴリの脳内表現ダイナミクスを明らかにするため、画像観察時の眼球運動の計測ならびに解析にも着手を開始し、注視の時間的特性について新たな知見を得つつあります。

(2) 触覚情報の脳内表現の解明

私たち人間は、触覚を通じて物体の形や表面の凹凸など、外界の空間的な情報を取得することができます。私たちは、ヒトの指先に単純な触覚刺激を与えた際の脳活動を fMRI 装置で計測し、触覚刺激の情報が表現されている脳部位とその表現様式を探索する研究を行っています。

本年度はこれまでの実験結果をもとに、関心領域を単位とした解析に加え、全脳を探索的に解析可能にするサーチライト法を併用し、触覚刺激時の脳活動についての多角的解析を実施しました。

(3) データ解析およびシミュレーション手法の開発

脳活動データの解析を効率的に推進するには、データ解析手法や現象理解のためのシミュレーションツールの開発が重要です。これまでの研究では、上述の実験で用いた物体画像に表現されている特徴量を抽出する手法として Deep convolutional neural network (DCNN) を用いた画像解析を行ってきました。本年度は、この手法をさらに物体画像以外の対象にも適用する研究を進めました。

さらに、脳活動パターンの判別分析モデルとして、どの脳部位の信号を利用するのが適切であるのかを選択しながらモデルを学習する手法の開発を進めました。私たちの方法は、特に学習パラメータの L0 ノルムを最適化する新しい方法に基づくものであり、従来法の成績を上回ることに成功しました。

また前述の MEG 信号の解析においては、計測された MEG 信号に対応する大脳皮質上での脳信号源を同定することが重要になります。我々は大脳皮質上での信号復元精度を評価する新しい指標を開発することにより、信号源推定と脳活動パターンの判別分析を組み合わせたときに生じる問題点を新たに発見することに成功しました。

1.3 今後の計画

(1) 物体カテゴリの脳内表現ダイナミクスの解明

物体カテゴリの抽象度と物体カテゴリの表現時刻の関係性に加え、個々の物体カテゴリの表現時刻の特殊性の解析をさらに推し進めます。また眼球運動の時間特性と物体カテゴリの関係

性について調べる実験および解析をより体系的に進めます。

(2) 触覚情報の脳内表現の解明

触覚刺激の情報が表現されている脳部位とその表現様式の解明をさらに推し進めます。現在の触覚刺激に加え、様々な触覚刺激を用いることを計画しています。

(3) 画像処理およびデータ処理技術の開発

DCNN および他の画像特徴抽出法を適用することにより、画像特徴と脳活動との関係性を解析します。同時に、L0 ノルム最適化判別分析、MEG 信号源精度評価法のそれぞれを実データに適用することにより、手法の有効性を検証します。

2. 研究の成果

2.1 発表論文 (査読有) [インパクトファクタが4以上のものには番号を○で囲む]

- (1) 宮脇陽一, “スパースモデリングを用いたヒト脳活動の解析,” システム/制御/情報, vol.61, no.4, pp.138 - 145 (2017).
- (2) Yoichi Miyawaki “Multivariate analysis of magnetic resonance imaging signals of the human brain,” Current Topics in Medicinal Chemistry, 16, 2685 - 2693 (2016).

2.2 本・解説記事・翻訳

- (1) 宮脇陽一, “「いま、なにを見ている？あなたの頭の中をのぞけます」脳情報のデコーディング：脳活動からこころを可視化する技術,” 「日常と非日常からみる こころと脳の科学」, 宮崎真, 阿部匡樹, 山田祐樹編著, コロナ社 (in press).

2.3 招待講演

- (1) Yoichi Miyawaki, Masashi Sato, “Neural representation of perceptual experience revealed by multivariate pattern analysis of human brain activity,” Industry-UCB-UEC Workshop 2017 (invited), The University of Electro-Communications, Tokyo, March 27 – 28, 2017.
- (2) 宮脇陽一, “脳とこころの仕組みを情報科学で解明します,” 電気通信大学読売新聞立川支局共催連続市民講座「21世紀の先端技術から未来が広がる～総合コミュニケーション科学からのメッセージ～」(招待), 電気通信大学(東京都・調布市), 2016年10月8日.
- (3) Yoichi Miyawaki, “Deciphering visual information represented by human brain activity patterns,” Invited visit and talk at LIRMM/CNRS, Montpellier, France, June 27, 2016 (invited).

2.4 メディアリリース

- (1) “電気通信大学・読売講座 詳報 - 脳活動から視覚解く”, 読売新聞 2016年10月15日多摩版 27面

- (2) “電気通信大学・読売講座 - 人の夢 脳活動で判別” , 読売新聞 2016 年 10 月 9 日多摩版 22 面
- (3) “電気通信大学・読売講座 - 脳とこころ情報科学で解明” , 読売新聞 2016 年 10 月 7 日多摩版

2.5 学生指導

- (1) 衛藤 祥太, 2016 年度, 学士 (工学)
- (2) 赤松 和昌, 2016 年度, 修士 (工学)
- (3) 伊藤 紀基, 2016 年度, 修士 (工学)
- (4) 野崎 恵, 2016 年度, 修士 (工学)

2.6 海外研究者・学生の受け入れ

- (1) 荒牧勇, 脳科学ライフサポート研究センター客員教授/中京大学スポーツ科学部教授, 研究題目: アスリートの脳情報解析, 受入期間: 2016 年 4 月-2017 年 3 月
- (2) 佐藤匡, 日本学術振興会特別研究員 (DC2) /電気通信大学情報理工学研究科知能機械工学専攻博士後期課程 (宮脇研究室), 研究題目: ヒト視覚野における物体カテゴリ表現の時間的構造の解明, 受入期間: 2016 年 4 月-2019 年 3 月

2.10 海外研究機関への学生の派遣・留学

- (1) 瀧辺章太郎, LIRMM/CNRS, Montpellier University (André Crosnier's lab.), 2016 年 8 月-2016 年 10 月 (海外インターン)

3. 研究資金獲得

3.1 科研費

- (1) 資金名: 科学研究費補助金 新学術領域「スパースモデリング」公募研究
研究課題名: スパースモデリングを用いたヒト脳活動の高時空間分解能解析と脳情報源の同定
研究代表者: 宮脇陽一
期間: 平成 28 年度-平成 29 年度
- (2) 資金名: 科学研究費補助金 挑戦的萌芽研究
研究課題名: 人工手指を自分の手指のように動かす: ヒト脳活動を用いた人工手指の自然な学習
研究代表者: Gowrishankar Ganesh
研究分担者: 宮脇陽一
期間: 平成 27 年度-平成 28 年度
- (3) 資金名: 科学研究費補助金 基盤研究(C)
研究課題名: 脳情報復号化技術を用いた視覚野における触覚情報表現の解明
研究代表者: 宮脇陽一

期間：平成 26 年度－平成 28 年度

3.2 外部資金

- (1) 資金名：総務省戦略的情報通信研究開発推進制度（SCOPE）ICT イノベーション創出型研究開発
研究課題名：神経情報表現に基づく高速物体画像認識アルゴリズムの研究開発
研究代表者：宮脇陽一
期間：平成 26 年度（フェーズ I）、平成 27 年度～平成 28 年度（フェーズ II 選抜採択）
- (2) 資金名：矢崎科学技術振興記念財団・特定研究助成
研究課題名：ヒト脳活動からの画像認識情報の高速抽出技術の研究
研究代表者：宮脇陽一
期間：平成 27 年度～平成 29 年度
- (3) 資金名：内藤記念科学奨励金・研究助成
研究課題名：ヒト脳神経活動の高時空間分解能解析法の開発と応用
研究代表者：宮脇陽一
期間：平成 27 年度～平成 28 年度

4. 共同研究・共同開発

4.1 BLSC 内

- (1) 正本和人、星状グリア細胞の多様な形状の画像解析、平成 27 年度－
- (2) 横井浩史、森下壮一郎、BMI を用いた運動・コミュニケーション機能の代替（BMI 制御のためのインテリジェント電動補助装置の開発）、平成 25 年度－

4.3 学外

- (1) Gowrishankar Ganesh、CNRS-AIST Joint Robotics Laboratory, CNRS - Institut des sciences de l'ingénierie et des systèmes (INSIS)（大学、国立研究機関）、人工手指を自分の手指のように動かす：ヒト脳活動を用いた人工手指の自然な学習、平成27年度－
- (2) 定藤規弘、北田亮、生理学研究所／総研大（国立研究機関／大学）、脳情報復号化技術を用いた視覚野における触覚情報表現の解明、平成26年度－
- (3) 神谷之康、京都大学／ATR脳情報通信総合研究所（大学／民間企業）、脳情報復号化技術を用いた視覚野における触覚情報表現の解明、平成26年度－
- (4) 樺島祥介、東京工業大学情報理工学院（大学）、L0ノルム最適化アルゴリズムの開発、平成27年度－
- (5) 山下宙人、佐藤雅昭、ATR脳情報通信総合研究所（民間企業）、脳磁場信号源推定に関する研究、平成27年度－

5. 社会貢献

5.1 学術論文審査

- (1) Scientific reports
- (2) The 31st International Congress of Psychology (ICP2016) Program Committee
- (3) 日本視覚学会 2016 年冬季大会ベストプレゼンテーション賞審査員
- (4) 日本神経回路学会推薦・選考委員

5.2 その他社会貢献

- (1) 日本神経回路学会理事
- (2) 日本バーチャルリアリティ学会テレイグジスタンス研究会委員
- (3) 栃木高等学校出張講義
- (4) 電気通信大学読売新聞立川支局共催連続市民講座

1. 教育研究の概略

1.1 教育研究における基本方針

我々の研究室は主にディープラーニング，スパースモデリングやベイズ推定といった人工知能技術を応用し，医用画像といった専門的な分野の画像解析を行っていくことをメインターゲットとして教育研究を行っている．最近の研究対象としては肺CT画像からの病巣部の識別・検出問題や，PETやCTといった医用画像再構成手法におけるノイズ除去の問題といった問題を取り扱っている．我々の問題解決アプローチは，フォワード（順）・インバース（逆）モデルと呼ばれる一つの単純な原理にもとづいて問題の枠組みを設定して，問題解決に取り組んでいる．下図は，その概念を模式的に表したものである．フォワードモデルは，観測データを生成するモデルである．生成モデルにおける問題解決の枠組みは，観測されない隠れた構成要素 x から，画像などの観測データ y が生成される枠組みを考える．このような生成モデルを考える利点は問題の切り分けを考えやすく出来，観測等におけるノイズ等をシステマチックに取扱やすくすることができるといった点が挙げられる．この生成モデルは確率モデルとして記述すると $p(y|x)$ とかける．我々の解決したい問題の大部分は，この因果を逆り，観測データ y から，原因や特徴といった隠れた構成要素 x を推定することが問題設定となる．我々はこれらの順逆のモデルに対して，機械学習で培われてきている技術を適用することで問題解決にあたっている．例えば肺画像の診断といったタスクについて考える場合，肺疾患を表現する特徴といった要素を推定し，どの程度その要素が画像に含まれているのかを推測することで，識別を行っていく．

Main framework of our Research Feedforward/Inverse model approach

- Classification / Segmentation task

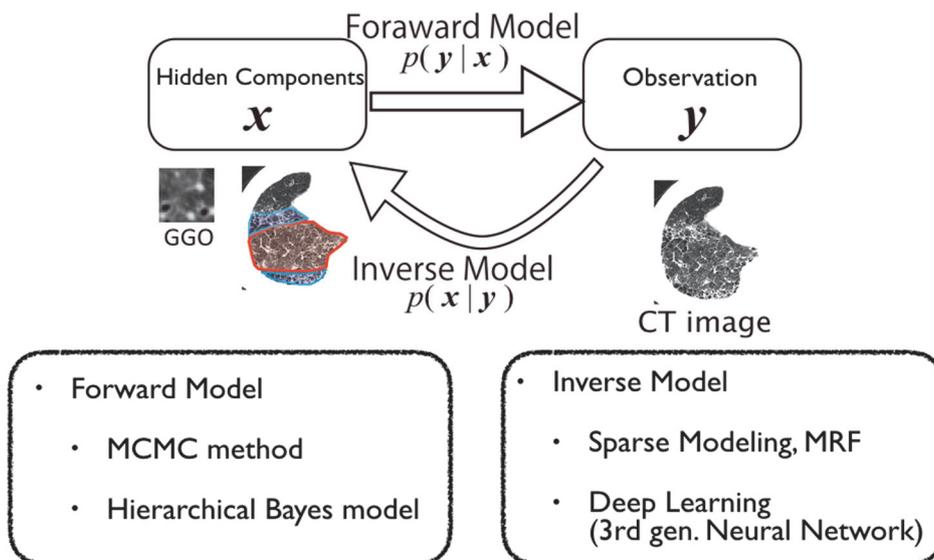


図1

1.2 成果と進捗状況 (2016年4月～2017年3月)

(1) Deep Convolution Neural Network を用いたびまん性肺疾患画像の識別

2015年度に引き続き、びまん性肺疾患画像の識別能力の向上に務めた。Deep Convolution Neural Network (DCNN) は、ディープラーニングを代表するネットワーク構造であり、一般物体画像認識や、顔認識などの分野で成果を上げている。一方、びまん性肺疾患画像は、X線 CT (Computed Tomography) で撮像された画像であり、一般物体画像などに比べてラベル付き画像の収集コストは高い。ディープラーニングでは大量の画像セットを学習データとして必要とするため本研究では、転移学習手法を用いて能力向上に努めている。2015年度は自然画像を事前に学習させることによって、その識別能力を向上させることが可能であることを示したが、2016年度は、この手法を更に発展させ、大量の自然画像を学習させ、少数ではあるがテクスチャ画像と呼ばれる物体表面を撮像した画像セットを学習させ、びまん性肺疾患画像の学習を指せるという2段階の転移学習の手法を検討した。この結果、識別精度において、97.2%程度の識別率を達成した。

(2) Network-In-Network 手法を導入した DCNN の特徴間の関係解析

DCNN は、その内部構造において、Fukushima の Neocognitron と同様に、局所的な特徴抽出と、変形を許容する空間プーリングと呼ばれる演算を繰り返し、階層ごとに特徴表現を変換していく。その一方で、階層内の特徴抽出の相互作用に関しては重要視されてはいなかった。近年、画像認識の文脈で、Network-In-Network と呼ばれるネットワーク構造が Lin らによって提唱され、階層内の特徴抽出に関して、並進対称な Perceptron を特徴抽出層に埋め込む事 (Network-In-Network: NIN) によって、識別性能を高める提案が成されてきている。我々は、この Perceptron の重み結合に着目し、抽出する細胞の近傍関係を、この重みで定義したときに NIN がどのような意味を持つのかの解釈を行った。その結果、比較的低層の直線やエッジの抽出を行っていると考えられている層での NIN は、同一の方向の直線成分を強調するような働きを示し、高次の層では、円弧の一部といった特徴を抽出するために、ある曲率をもった特徴を強調し、その反対の成分の曲率を抑制するような結合が見られた。これを、脳の構造と照らし合わせて考えると、初期視覚野における方位カラム連続性は、パターン識別の意味から有利な構造であるといった結論が示唆できる。

(3) モンテカルロ法に基づく画像特徴選択手法の適用

機械学習における識別問題や回帰問題において、特徴量選択は、性能を上げるための手段として捉えられるとともに、問題の背後に潜む構造を推定するのに重要な役割を持つ。特に画像テクスチャの識別問題では、どのような特徴量が結果に意味をもたらすかを見ることは、特徴量の設計に重要な示唆をもたらす。ここでは、びまん性肺疾患画像の識別問題において重要な因子を推定するために、モンテカルロ法をもちいた特徴量選択を行った。モンテカルロ法は、列挙型の特徴量選択として捉えることが出来るため、計算時間が多くかかるものの、従来の最適化手法に基づいた手法より、識別精度の高い特徴量を選択することが可能であることが解ってきた。

1.3 今後の計画

今後の計画としては、DCNN で抽出した特徴と、モンテカルロ法に基づく画像特徴手法の統合などを予定している。特に DCNN は、その内部構造においてどのような特徴表現をとっているのかの意味付けが難しいため、あらたな特徴量設計に利用することが難しい。そこで従来の意味のわかっている特徴量を DCNN の内部表現に結びつけることによって、どのような特徴が有効に作用するのかを検討することを考えている。

また、画像のノイズ除去を取り扱うプロジェクトの見直しを行っており、PET や CT 装置といった撮像デバイスのノイズ除去に有効な特徴量選択を始めている。このプロジェクトでは、スパース表現を基礎に置き、辞書学習を用いた特徴表現をもちいることでノイズ除去に有効な表現を獲得することを目指している。

2. 研究の成果

2.1 本・解説記事・翻訳

- (1) 庄野逸, 鈴木藍雅, 鈴木聡志, 木戸尚治, 2 段階転移学習を用いたディープコンボリューションネットワークの医用画像認識, 神経回路学会誌, 24(1), to appear, Jan.(2017)
- (2) 庄野逸, 鈴木聡志, 木戸尚治, ディープラーニングの医用画像への応用, 医用画像情報学会誌, 33(4), pp.75-80, Dec(2016)
- (3) 庄野逸, スパースモデリングの歴史と基本技術, 電子情報通信学会誌, 2016年5月号特集, 99(5), pp.376-380, May(2016)

2.2 招待講演

- (1) 庄野逸, 平成28年度QST マシンラーニング研究セミナープログラム「マシンラーニングの基礎」Feb.(2017)
- (2) Hayaru Shouno, Applying Transfer Method for Deep Learning from Application Viewpoint, International Forum on Medical Imaging (IFMIA) 2017, Jan.(2017), <http://ifmia2017.may-pro.net/>
- (3) 庄野逸, ニューラルネットワークの基本と歴史, 日本神経回路学会 時限研究会 ニューラルネットワークの温故知新, <http://daemon.inf.uec.ac.jp/ja/events/ei4o9x/>
- (4) 庄野逸, ディープラーニングの医用画像への応用, 日本画像医療システム工業会 医用画像システム部会, <http://www.jira-net.or.jp/commission/system/index.html>, Aug. (2016)
- (5) 庄野逸, ディープラーニングの医用画像への応用-人工知能時代へ向けて-, 医用画像情報学会 (MII) 平成28年度年次(第175回)大会, May (2016), <http://mii-sci.sakura.ne.jp/wps/2016/05/15/>

2.3 受賞

- (1) 鈴木聡志, 情報処理学会コンピュータサイエンス領域奨励賞 2016/07/12

2.4 学生指導

- (1) 小野賢志, 2016 年度, 学士 (工学)
- (2) 佐藤孝樹, 2016 年度, 学士 (工学)
- (3) 眞下美紅, 2016 年度, 学士 (工学)
- (4) 鈴木藍雅, 2016 年度, 学士 (工学)
- (5) 飯田のどか, 2016 年度, 修士 (工学)
- (6) 小岩井誠, 2016 年度, 修士 (工学)
- (7) 鈴木聡志, 2016 年度, 修士 (工学)

3 研究資金獲得

3.1 科研費

- (1) 新学術領域 (研究領域提案型), 16H01542, Deep Learning を用いたスパーステクスチャ画像解析手法の確立
- (2) 新学術領域 (研究領域提案型), 26108002, (分担), 医用画像に基づく計算解剖学の多元化と高度知能化診断・治療への展開
- (3) 基盤研究(C), 16K00328, スパース基底表現を用いた断層画像再構成アルゴリズムの開発

3.2 外部資金

- (1) (株) オープンストリームとの共同研究

4. 共同研究・共同開発

4.1 学外

- (1) 東京都健康長寿医療センター
- (2) 山口大学 医学部
- (3) 京都大学 医学部
- (4) 日本大学 生産工学部
- (5) 東京大学

5. 社会貢献

5.1 学術誌エディタ

- (1) 情報処理学会論文誌「数理モデル化と応用」

5.2 学術論文審査

- (1) Neural Networks
- (2) Neural Processing Letters
- (3) 電子情報通信学会論文誌 和文誌 D

- (4) 情報処理学会論文誌「数理モデル化と応用」
- (5) 日本物理学会論文誌

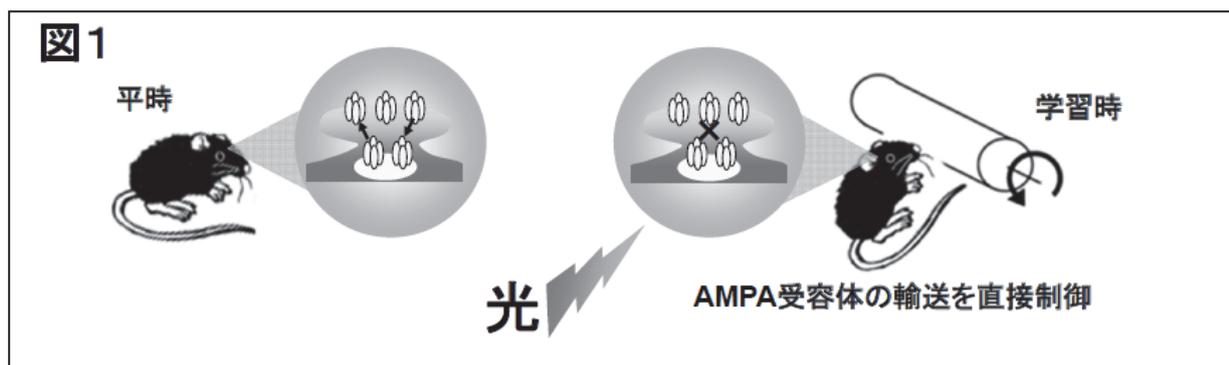
1. 教育研究の概略

1.1 教育研究における基本方針

脳は多数の神経細胞が互いに情報を伝達し合うことにより、複雑な高次機能を果たしている。神経細胞間の情報伝達効率は神経活動に依存して変化しうることが知られている。この情報伝達効率の変化はシナプス可塑性と呼ばれ、記憶・学習の細胞レベルの基盤ではないかと考えられ、注目されている。

(1) 研究

研究に関しては、私はこれまでに、シナプス可塑性の代表的例の1つである長期抑圧 (LTD) と呼ばれる現象 (神経細胞間の情報伝達効率が長期にわたって低下する現象) の分子機構の解明を目指して研究を行ってきた。また近年ではこの LTD を光によって制御する技術も開発し、LTD と個体レベルの記憶・学習との関連性を直接的に解明しようとしてきている。これまでに光を用いて LTD を阻害すると、運動学習もまた阻害されることを示す結果が得られている。またもう一つのシナプス可塑性である長期増強 (LTP:神経細胞間の伝達効率が長期にわたって増強する現象) の分子機構の解明も行っている。今後は LTP の制御技術の開発も行っていきたい。



(2) 教育

教育に関しては将来の科学の発展に寄与する人材を育成していきたい。そこで、基盤理工学科、基盤理工学専攻の生体機能システムコースの学生には私の専門分野である神経科学のみならず、「生命科学の基本的概念や知識」を幅広く身につけてもらえる講義をしていきたいと考えている。また、そのような概念や知識がどのような研究によって得られてきたのか、さらに、これまでに得られている知識だけではなく「現在どのような研究が行われているか」、そして「これからどのような研究を行っていくべきか」を、共に学び考えていきたい。生体機能システムコース以外の学生には生命科学の基礎的な内容から始め、徐々に最先端の内容へと進めていくことで、生命科学に対する理解を深めてもらいたい。特に近年は、生命科学と他の分野との融合研究が盛んにおこなわれており、例え現在の専攻が生命科学でなくても、将来、生命科学が必要になってくる可能性が大いにあり、将来そのような学際研究が必要となった際に、十分に対応できる知識を身に付けてもらいたいと考えている。

研究室に配属された大学院生および学部学生に対しては、それぞれの興味や適正に応じて、私の研究テーマに主体的に参加してもらい、優れた研究成果を共に生み出して行きたい。また、将来の生命科学を背負う人材を育成するには、自ら研究計画を立案し、実際にその計画を遂行していく経験を多く積むことが必須であるとも考えている。このため、「基礎的な技術や考え方を習得する」のはもちろんであるが、「自ら研究テーマを考え、それを実行していく」というトレーニングを早い時期から行っていきたい。

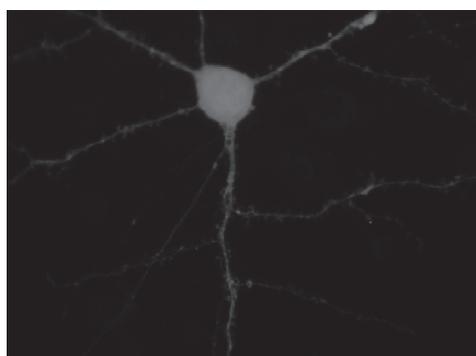
1.2 成果と進捗状況 (2016年4月～2017年3月)

私は、AMPA受容体のエンドサイトーシスと記憶・学習との関連性を直接的に解明することを目的として、エンドサイトーシスを光によって制御する技術開発を行ってきた。シナプス可塑性の1つである長期抑圧 (LTD) は AMPA 受容体のクラスリン依存性エンドサイトーシスによって引き起こされることが知られている。2017年度までに、私はエンドソームに光依存性のプロトンポンプを発現させ、光によってその機能を制御することで LTD の誘導を阻害することに成功している。またこの技術を用いて小脳 LTD を光によって阻害した場合、運動学習に異常が生じることを示す結果も得ている。さらに内在性の AMPA 受容体を化学修飾によってラベル化し、細胞内輸送を可視化する系の開発にも携わった。

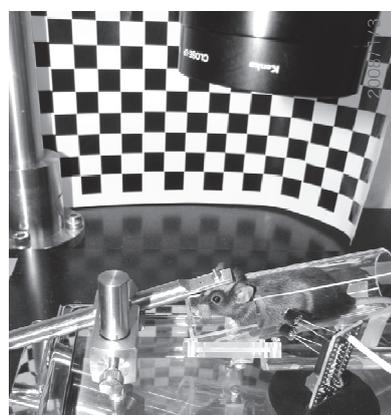
1.3 今後の計画

今後、小脳以外の脳領域に光依存性のプロトンポンプを発現させ、LTD を光で阻害した際、その動物の個体レベルの学習にどのような影響が出るかを明らかにしていく。具体的には海馬、あるいは扁桃体にプロトンポンプを発現させ、生体内で LTD を光により阻害したマウスに様々な学習タスクを課し、どの領域の LTD がどの記憶・学習に直結しているのかを明らかにする。また、小脳 LTD に関しても、運動学習中に様々なタイミングで LTD を阻害し、学習の成立にどのように関与しているのかについても解明していく。(図2) さらに同様に LTP の制御技術も開発し、記憶・学習との関連性を明らかにしていきたい。

図 2



培養神経細胞



マウスの運動学習実験

このように細胞レベルの研究と個体レベルの行動実験とを組み合わせることによりシナプス可塑性といった細胞レベルの現象と記憶学習といった個体レベルの行動との関連性を直接的に解明し、脳科学の発展に寄与していきたいと考えている。

2. 研究の成果

2.1 発表論文（査読有） [インパクトファクタが4以上のものには番号を○で囲む]

- ① Wakayama S, Kiyonaka S, Arai I, Kakegawa W, Matsuda S, Ibata K, Nemoto YL, Kusumi A, Yuzaki M, Hamachi I. Chemical labelling for visualizing native AMPA receptors in live neurons. Nat Commun. 2017 Apr 7;8:14850. doi: 10.1038/ncomms14850.

2.2 本・解説記事・翻訳

- (1) Shinji Matsuda, Michisuke Yuzaki: AP-4. Encyclopedia of Signaling Molecules 2nd Editon, Springer (2016).

2.3 学生指導

- (1) 伊藤李果子, 古賀駿一, 鈴木竜輔 2016年度, 学士(工学)
- (2) 山寄紘輝, 2016年度, 修士(工学)

3. 研究資金獲得

3.1 科研費

- (1) 基盤研究(C) TARPのリン酸化によるAMPA受容体輸送の制御機構

4. 共同研究・共同開発

4.1 学外

- (1) 柚崎通介、慶應義塾大学、シナプス可塑性の分子機構解明と制御、2013~

5. 社会貢献

5.1 学術論文審査

- (1) PLOS ONE

1. 教育研究の概略

1.1 教育研究における基本方針

現代社会では、各種情報の重要性が日々増大しており、聴覚を中心とする情報交換にかかわる能力の低下が、身体面のみでなく精神面においても個人の生活の質の低下に大きな影響を及ぼすようになってきている。情報交換能力の低下は、その人個人だけではなく、その人を取り巻く社会にもまた、種々の不利益をもたらす。よって、聴覚障害を予防し、効率よく治療する事、また、障害を持った人を如何に社会に取り込み共生するかは現代社会の最も重要な課題である。

聴覚器官は耳介と外耳道からなる外耳、鼓膜と耳小骨などからなる中耳、および感覚細胞が存在する内耳（蝸牛）により構成されている（図1）。内耳内部はリンパ液で満たされており、空気中の音波は、リンパ液の振動に変換され感覚細胞により知覚されている。中耳は、音が伝播してくる空気と蝸牛内リンパ液とのインピーダンス整合器として機能し、音のエネルギーを効率よく蝸牛内へと伝達する機能を有している。耳小骨は靭帯や筋腱で鼓室中に振動しやすいように保持されているが、これら靭帯・筋腱が病的に硬化すると、耳小骨の振動が妨げられ、伝音難聴が生じる。また、蝸牛機能およびさらに中枢側の聴覚神経に問題がある場合には感音難聴が生じる。また、両者が混在した混合性難聴が生じることもある。

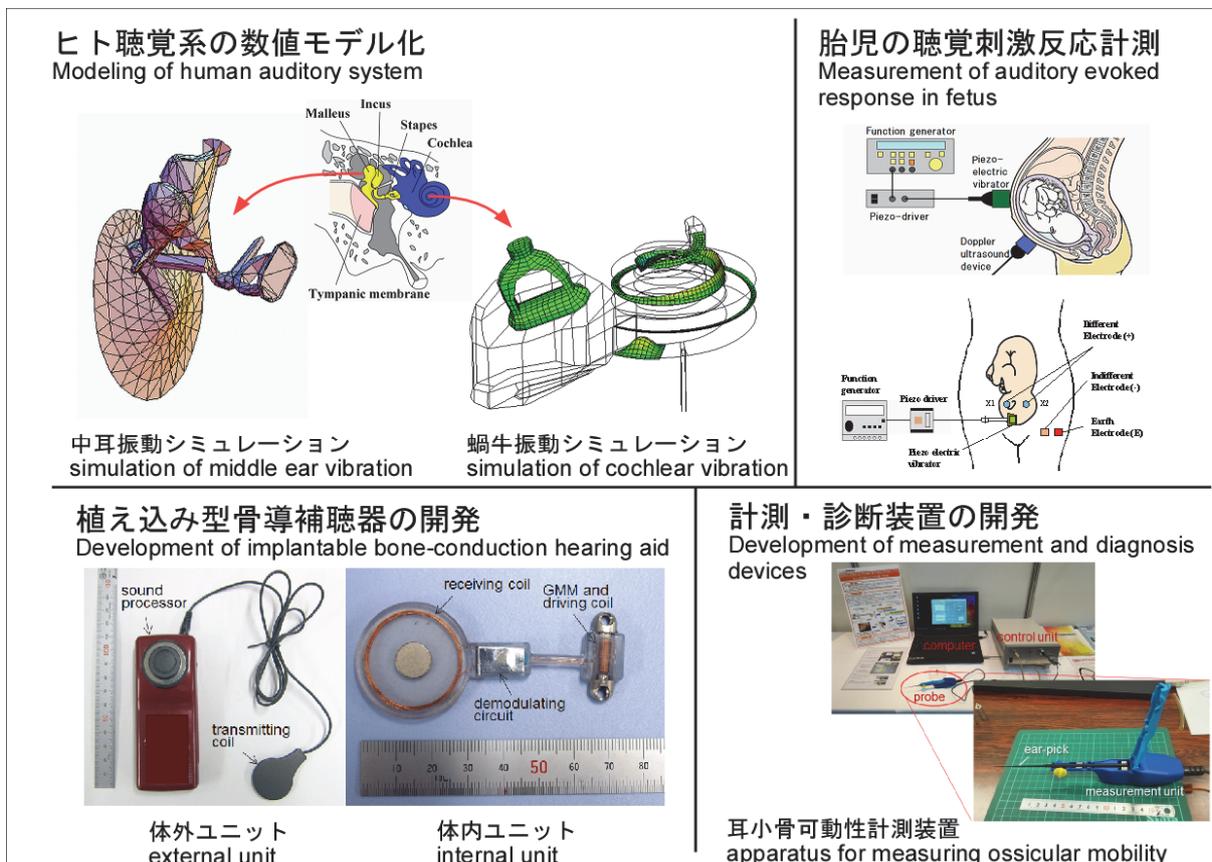


図1 聴覚に関する研究

このような病変発生時の中耳振動の変化や、癒着の程度と聴力低下量の関係は、現在のところ、十分に明らかとはなっていない。その理由として、聴覚器官は頭蓋内の奥まった部位に位置し、その振動振幅は、会話音程度の音圧に対してナノメータのオーダーと非常に微小であることが挙げられる。以上の点から、聴覚系疾患の機序の解明およびその克服方法について、近隣の医学系研究施設・病院と連携しながら、以下の項目について教育研究を行っている。

- ・ 聴覚系の数値モデル化： 末梢聴覚器の振動様式の解明、および様々な疾患による振動様式の変化とその効果的治療法の開発
- ・ 胎児の聴覚刺激反応計測： 母体の腹部に振動刺激を加え、それに対する心拍数変化および脳波を計測することによる胎児の聴覚スクリーニング手法の開発
- ・ 植え込み型骨導補聴器の開発： 既存の補聴器では補聴が困難な症例を補聴し、更に術後のQOLを大幅に向上させる高音質・低侵襲補聴器の開発
- ・ 手術アシストのための計測・診断装置の開発： 術者の経験に依らず術後成績を向上させるための計測装置、および手術を安全に行うための装置の開発

1.2 成果と進捗状況（2016年4月～2017年3月）

聴覚系の数値モデル化

コンピュータ上に再現した末梢聴覚器、すなわち Virtual Ear により、従来の臨床研究や標本研究では困難であった聴覚器の機能障害発生機序の解明、および効果的治療法の実現を目的としたものである。蝸牛内毛細胞の能動的な動きを考慮した蝸牛モデルを構築し、モデルにより得られた結果と、過去に得られた限定的な計測データとを比較することにより、モデルの信頼性を確認した。また、本モデルの臨床応用として、耳硬化症や内リンパ水腫等の内耳状態変化による聴力低下機序の解明を行った。本件については、The Society for Bioacoustics より、Outstanding Presentation Award を授与された。

胎児の聴覚刺激反応計測

母体腹部表面に振動子により振動を加えるシステムを開発し、その振動に対する胎児の心拍数変化、および振動によって誘発される脳波の間接的な計測を行った。その結果、聴力正常な胎児については、90%程度から陽性反応を検出可能であった。

植え込み型骨導補聴器の開発

超磁歪素子（Giant Magnetostrictive Material, GMM）を体内埋め込み振動子として用いた骨導補聴器を試作した。振動子のデザインや経皮伝送方式の改良を行うことで、既存の骨導補聴器よりも特に高音域で高い補聴効率を得た。本補聴器の基本構成、動作について新たにヨーロッパにおける特許を取得し、また、企業との協力のもと、改良タイプの実用化に向けた研究を行うことが決定した。

手術アシストのための計測・診断装置の開発

耳科手術中に耳小骨可動性を定量的に計測可能な装置を開発し、実際の鼓室形成術中に耳小骨の可動性計測を行った。本件については、埼玉県新技術・製品化開発費補助金を受け、医療機器メー

カー、および近隣の医療機関等の協力のもと、プロトタイプを作成し、その有用性を確認した。

1.3 今後の計画

聴覚系の数値モデル化については、蝸牛内有毛細胞の能動的な動きに加え、有毛細胞・コルチ器細胞群に於けるイオンチャンネル、gap junction、ラセン靭帯、血管条細胞群の細胞間のイオン流動を考慮したネットワークモデルを作成し、蝸牛の機械的な振動モデルとイオンネットワークモデルとをカップリングすることで、蝸牛に於ける機械—電気変換機構モデルを構築する。本モデルにより、蝸牛内伝音システムの解析から、蝸牛内各細胞・組織内の電気的なイオンの流れやその結果として生成される各部の電位変化が解析可能となり、各種疾病メカニズムの解析が更に進むものと思われる。

植え込み型骨導補聴器、および計測・診断装置については、実用化をキーワードに開発研究を行っていく。耳鼻科関連企業と共に積極的に外部資金獲得に動きつつ、定期的に勉強会を開催しながら、医療機器開発のガイドラインに沿った試作と開発研究を行っていく。

2. 研究の成果

2.1 招待講演

- (1) TAKANASHI Takuma, SAKAMOTO Hironori, SKALS Niels, FUKUI Shuji, MATSUI Yasuhiro, KOIKE Takuji, NISHINO Hiroshi, Vibration sensitivity in longicorn beetles and biomimetic potential for insect pest control, International Symposium on Engineering Neo-Biomimeteics VII, February 17 (2017)(invited)

2.2 出願特許

- (1) 特願 2017-016331 (出願日:2017/01/31) 発明の名称:「可動性評価システムおよび可動性評価方法」、発明者:小池卓二, 高桑加以, 入江優花, 神崎 晶, 徐 世傑, 肥後武展, 林 正晃 出願人:国立大学法人電気通信大学, 学校法人慶應義塾, 有限会社メカトランスフォーマ, 株式会社リーデンス, 第一医科株式会社
- (2) 登録番号:EP2329802 (ヨーロッパ 登録日 2016/06/29), 発明の名称:「埋込み型骨導補聴器」 発明者: 小池卓二, 山本顕生, 羽藤直人 出願人: 国立大学法人電気通信大学, 国立大学法人愛媛大学

2.3 受賞

- (1) Sinyoung Lee, Outstanding Presentation Award, The Society for Bioacoustics, December 11, 2016
- (2) 小池卓二, 日本機械学会よりフェロー称号(9141811)授与

2.4 学生指導

- (1) 海老根峻, 2016年度, 学士(工学)
- (2) 鈴木崇弘, 2016年度, 学士(工学)
- (3) 水戸健太, 2016年度, 学士(工学)
- (4) 和賀井洋平, 2016年度, 学士(工学)

- (5) 林 信孝, 2016 年度, 学士(工学)
- (6) 李信英, 2016 年度, 修士(工学)
- (7) 高桑加以, 2016 年度, 修士(工学)

2.9 海外研究機関への学生の派遣・留学

- (1) 佐藤美帆, (フランス国立高等精密機械大学院大学 ENSMM ブザンソン, フランス, Prof. Nadine Piat Lab.)2016 年 8 月 22 日～2016 年 9 月 26 日

3. 研究資金獲得

3.1 科研費

- (1) 基盤研究 (C) (H27～H29), 携帯型音楽プレーヤーによる無意識下の過大音刺激による蝸牛障害危険性の定量的評価 (伊藤 麻美), 分担, 500 千円 (1,500 千円)

3.2 外部資金

- (1) 戦略的イノベーション創造プログラム(H26～H29・内閣府), 持続可能な農業生産のための新たな総合的植物保護技術の開発, 分担, 2,000 千円
- (2) 平成 28 年度埼玉県新技術・製品化開発費補助金, 術中計測を可能とする耳小骨可動性計測装置の開発, 分担, 6,642 千円

4. 共同研究・共同開発

4.1 学外

- (1) 池田勝久, 順天堂大学医学部 (大学, 医療機関), 胎児の聴力検査, 鼻腔内視鏡手術ナビゲーション, 2013年～
- (2) 羽藤直人, 愛媛大学医学部 (大学, 医療機関), 植え込み型骨導補聴器の開発, 2013年度～
- (3) 神崎 晶, 慶應大学医学部 (大学, 医療機関), 植え込み型骨導補聴器の開発, 2013年度～
- (4) 高梨琢磨, 森林総合研究所, 持続可能な農業生産のための新たな総合的植物保護技術の開発, 2014 年度～

5. 社会貢献

5.1 学術誌エディタ

- (1) Journal of Biomechanical Science and Engineering, 2 年間

5.2 学術論文審査

- (1) Hearing Research
- (2) The Journal of the Acoustical Society of America
- (3) The Journal of the Association for Research in Otolaryngology
- (4) Acoustical Science & Technology

1.3 その他社会貢献

- (1) Scientific Committee, International Union of Theoretical and Applied Mechanics, Stuttgart, Germany, 2016.
- (2) 「脳科学ライフサポート研究センター，スプリングスクール」体験講義（電気通信大学）
2017年3月27-30日

1. 教育研究の概略

1.1 教育研究における基本方針

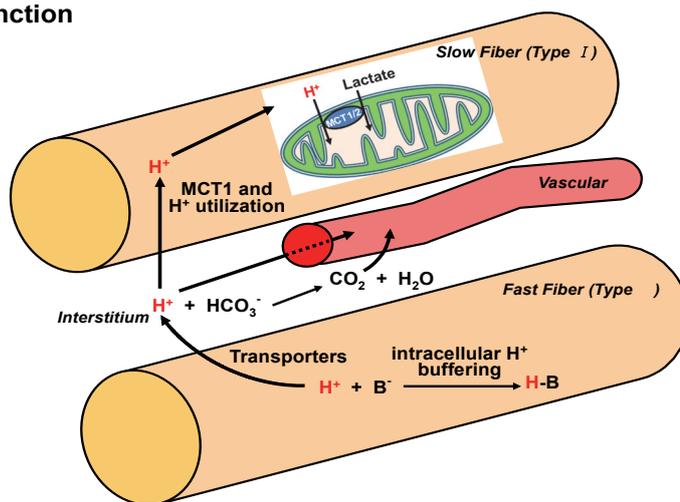
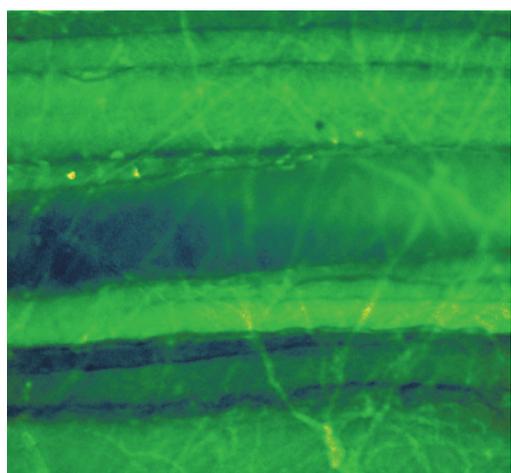
加齢や寝たきりなどの不活動状態，あるいは代謝的疾患（糖尿病など）に関連した筋肉量の減少は，Quality of Life(QOL)や健康寿命などに直結するリスクファクターである．ところが，筋肉量を維持するための筋細胞適応のメカニズムについては十分な理解が得られていない．本研究室は，運動器としての骨格筋が受ける様々な外界刺激（ストレス）に対する生体応答・情報処理の生理学的・生体工学的解析を実施している．当研究室のこれまでの研究成果は，小動物(ラット，マウス)を対象として独自に開発した*in vivo*バイオイメージングによって証明されており，生きたままの個体で細胞内の物質動態をリアルタイムに評価できる初めての研究モデルとして国内外から大きな注目を集めている．運動は複合的な生体ストレスとして身体に作用する．このストレスは内因性(成長ホルモンなど)と外因性（メカニカル，低酸素，熱など）因子に大別できる．我々の研究グループでは，これら多くの生体ストレス因子が細胞質内のイオンバランスや酸素動態を変化させることを明らかにしている．生体内における各種イオンや酸素の変動は，骨格筋細胞の適応現象を解明する大きな手がかりとなる．したがって，これらの基礎研究は，筋肉量を維持するためのトレーニング方法の開発，寝たきりやエイジングによる筋萎縮に対する効果的な予防法の作成に発展することが期待できる．

1.2 成果と進捗状況（2016年4月～2017年3月）

本年度は，筋収縮による細胞内 pH 恒常性の維持機構について，*in vivo* バイオイメージングを用いて検討した．骨格筋の筋細胞内 pH (pHi) の恒常性は，張力発揮などの筋機能の維持に重要である．本年度は，pHi 維持機構を筋線維毎に評価し，その機序を解明することを目的とした．マイクロインジェクションによる細胞外からの H⁺流入に対する実験モデルでは，細胞内アシドーシスからの回復に関与する複数の H⁺膜輸送体の関係性を明らかにした．また，アシドーシス線維に隣接する筋線維においても pHi が低下する現象を見出した．このことは pHi 恒常性に筋線維間の相互関係が必要であることを示唆している．さらに，筋収縮モデルにおいては，連続的な筋収縮にともなう張力低下と pHi 恒常性の関係性を明らかにし，その機構に関与する H⁺膜輸送体の影響を解明した．

また，この課題に加えて，筋肥大を惹起する細胞ストレスの要因を明らかにするために，血流制限下の筋収縮刺激モデルをラットを用いて開発した．これらのモデルは，筋萎縮を誘発するエイジングや諸疾患による廃用性筋萎縮症の予防と治療への実験モデルとして有用であると考えられる．

in vivo bio-imaging and muscle fiber function



1. 3 今後の計画

現在, 取り組んでいる研究課題は Ca²⁺評価法の新展開と運動後の Ca²⁺ダイナミクスに着目した2点である. 新規に取り組んでいるバイオイメーjing法は, 我々が考案した *in vivo* モデル(Sonobe et al. 2008, 2010, Eshima et al. 2013, 2015)とレーザー顕微鏡 (2光子, フォトサーマル) を組み合わせた生物学領域における最先端のシステム(時間的, 空間的な分解能の最高性能)を用いる. その結果, 細胞質中の Ca²⁺ダイナミクスに加えて, 小胞体とミトコンドリアでの Ca²⁺ダイナミクス評価が *in vivo* 環境下で同時に実現できる可能性がある. これは細胞内小器官レベルで Ca²⁺の調節機構を浮き彫りにする初めての動物実験モデルとなり, 当該領域の研究を飛躍的に前進させることが期待できる. これらの研究モデルを用いて, 筋細胞の肥大と萎縮を調節する細胞内機構の解明を目指す.

2. 研究の成果

2.1 発表論文 (査読有) [インパクトファクタが4以上のものには番号を○で囲む]

- (1) Sudo M, Ando S, Kano Y. Repeated blood flow restriction induces muscle fiber hypertrophy. *Muscle Nerve*. 2017 Feb;55(2):274-276. doi: 10.1002/mus.25415. Epub 2016 Oct 20. PubMed PMID: 27668404.
- (2) Nakajima T, Yasuda T, Koide S, Yamasoba T, Obi S, Toyoda S, Sato Y, Inoue T, Kano Y. Repetitive restriction of muscle blood flow enhances mTOR signaling pathways in a rat model. *Heart Vessels*. 2016 Oct;31(10):1685-95. doi: 10.1007/s00380-016-0801-6. Epub 2016 Feb 1. PubMed PMID: 26833042.
- (3) Tanaka Y, Inagaki T, Poole DC, Kano Y. pH buffering of single rat skeletal muscle fibers in the *in vivo* environment. *Am J Physiol Regul Integr Comp Physiol*. 2016 May 15;310(10):R926-33. doi: 10.1152/ajpregu.00501.2015. Epub 2016 Mar 16. PubMed PMID: 26984893.
- (4) Tanaka Y, Poole DC, Kano Y. pH Homeostasis in Contracting and Recovering Skeletal Muscle: Integrated Function of the Microcirculation with the Interstitium and Intramyocyte Milieu. *Curr Top Med Chem*. 2016;16(24):2656-63. Review. PubMed PMID: 27072709.

2.2 学生指導

- (1) 中田直貴, 堀川大空, 村瀬睦美, 2016年度, 学士 (工学)
- (2) 真尾拓郎, 2016年度, 修士 (工学)
- (3) 田中嘉法, 2016年度, 博士 (理学)

2.3 海外研究者・学生の受け入れ

- (1) Leslie Carina Orozco Landa, 交換留学生, (メキシコ工科大学) 9月5日-9月26日

3. 研究資金獲得

3.1 科研費

- (1) 狩野豊 (代表)、多核細胞である骨格筋が筋線維タイプ変化を生じる機構の解明、挑戦的萌芽研究、2015-2016、3,770,000 円
- (2) 狩野豊 (代表)、筋細胞の適応を決定する運動後のカルシウムイオンダイナミクスの重要性、基盤研究 (B)、2016-2019、17,030,000 円

3.2 外部資金

- (1) 車両競技公益資金記念財団 (分担) *in vivo* で後肢懸垂による不活動による筋萎縮ならびに糖尿病マウスの筋萎縮に対する温熱療法、血流制限下電気刺激の有用性に関する検討、1,500,000 円

4. 共同研究・共同開発

4.1 BLSC 内

- (1) 岡田英孝、ハイスピードカメラによる筋腱複合体の評価、2013-現在
- (2) 小林孝嘉、高性能レーザーによる生体イメージング方法の開発、2015-現在

4.2 BLSC 以外の学内

- (1) 白川英樹、カルシウムイオン動態と生体適応、2010-現在

4.3 学外

- (1) 三浦進司、静岡県立大学、PGC1モデルマウスによる筋機能の評価、2013-現在
- (2) 中島敏明、獨協医科大学病院ハートセンター、骨格筋量を維持するための加圧負荷方法の開発、2013-現在
- (3) 土持裕胤、曾野部崇、稲垣薫克、国立循環器病研究センター研究所心臓生理機能部、高圧高酸素環境下の心臓血管動態の評価、2013-現在
- (4) 柳下和慶、東京医科歯科大学スポーツ医歯学診療センター、高圧高酸素治療の基礎研究、2013-現在
- (5) David C. Poole, Kansas state university College of veterinary medicine, 微小循環動態と筋機能、2003-現在

5. 社会貢献

5.1 学術論文審査

- (1) American Journal of Pathology、2016

- (2) Journal of Applied Physiology、2016
- (3) Neurochemical Research、2016
- (4) Physiological Reports、2016
- (5) Research in Veterinary Science、2016
- (6) トレーニング科学、2016

1. 教育研究の概略

1.1 教育研究における基本方針

横井・姜研究室の主目的は、ヒトを中心にすえた工学の理論体系及びその周辺技術の再構築であり、ヒトや生物そのものを工学的視点から科学することから始まり、ヒト・機械および社会と機械の自然なインターフェースやそれらの融合技術に関する探究を行う。

当研究室では、人と機械の融合システムの開発を中心として、ロボティクス分野の計測と制御に関わる理論と技術の開発と、その応用展開を行っている。理論的バックボーンは、情報処理学習、進化計算論、組合せ最適化理論をベースとして、人工知能、生体電気活動計測と解析、および、干渉駆動型機械システムの設計と開発を対象とする。応用分野は、福祉医用機械の応用展開を目指して、筋電義手、パワーアシスト機器、運動機能回復のためのニューロリハビリテーションなど医工連携を主務とする。

1.2 成果と進捗状況（2016年4月～2017年3月）

(1) 筋電義手の開発と完成用部品登録申請

筋電義手は上肢機能を再建するものとして、見た目が人間の手に近い装飾性、必要な生体動作を実現できる機能性、及び、身体的負担が少ない軽量性、さらに、誰でも使いこなせる使用性が要求される。2016年度は、主に倍力機構を有する義手、感圧機能を持つ装飾用グローブ、導電性シリコン筋電センサを開発し、厚生労働省義肢装具等完成用部品の登録申請を行った。

a. 倍力機構を有する義手の開発

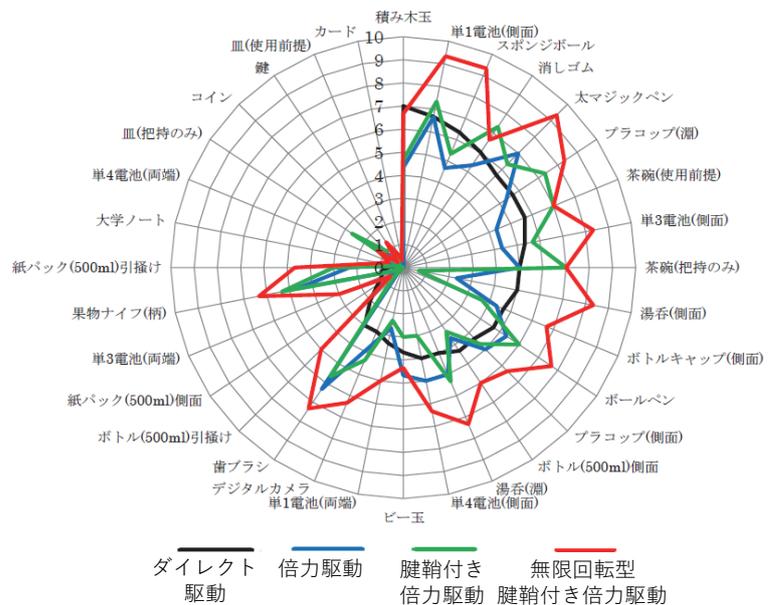


図1 ボールチェーン牽引倍力機構の義手と評価実験結果

手部把持性能を高めるために開発したボールチェーン牽引倍力機構を図1の左に示す。把持する際の力学適応性を改善するために、ヒトの手を模倣した腱鞘機構を付けた。また、四本指のMP関

節の可動範囲を拡大するために、アクチュエータを無限回転にして、MP 関節の回転軸にリミットスイッチを設けた。各機構の把持性能を比較するために、日常生活によく使われる物品を 23 種類選定し、ピックアンドプレース実験を行った。実験結果を示すレーダーチャートは、図 1 の右である。四種類の筋電義手の実験結果を四種類の色で表示した。レーダーチャートの軸は成功数を示し、実験結果を表す線で囲まれた面積が大きければ大きいほど成功数の合計が大きいことを意味する。赤い線で示されている無限回転型腱鞘付き倍力機構は、ほぼすべての項目において最も高い成功数が得られ、把持性能の向上が実証された。

b. 感圧機能を持つ義手用グローブの開発

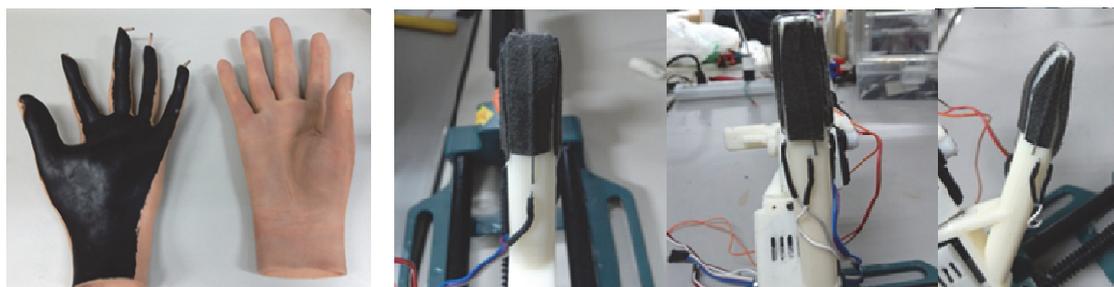


図 2 導電性シリコンを付着したグローブ（左）と義手指に付けた感圧センサ（右）

義手用装飾手袋は、ヒトの手指の身体的特徴を模倣する外観、質感、触感を有するほか、手の感覚機能を再現することも求められる。本研究室は、義手に触覚を付与するために、義手グローブの裏側に導電性シリコン材料を付着することで柔軟かつ薄型・軽量の感圧センサを開発した（図 2）。ロボット義手に付ける電極の素材は導電性不織布とした。全方位性と加圧面の特定を確認するためにセンサを搭載した義手に 4 方向から力を加えた際、そのセンサの圧力特性から全方位性があることが確認できた。また、4 方向からの力に対してセンサが異なる出力を行っていることから加圧面の特定が可能であることが確認できた。さらに母指と示指の前面と右側面に感圧センサを取り付けることで、各センサの計測値から現在義手がとっている把持姿勢が推定できることが確認できた。

c. 導電性シリコンを用いた筋電センサの開発

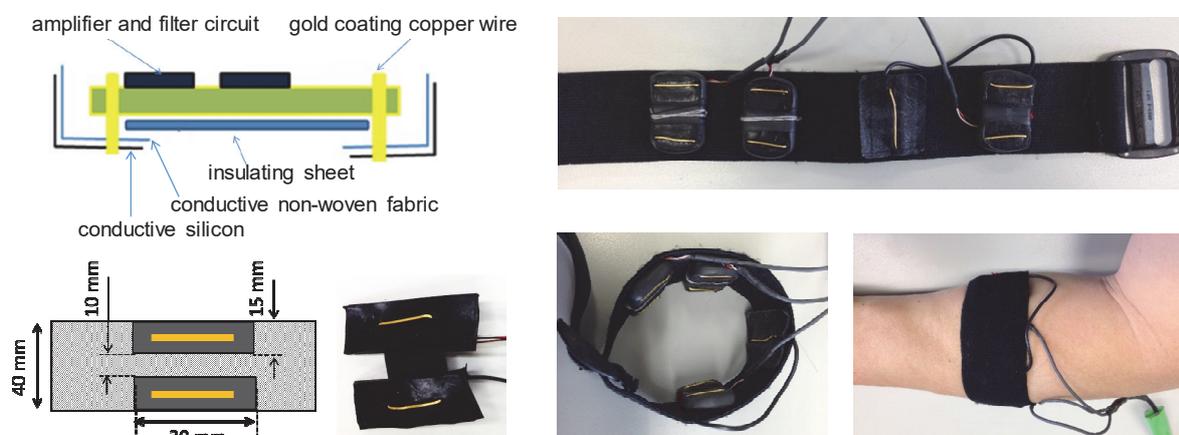
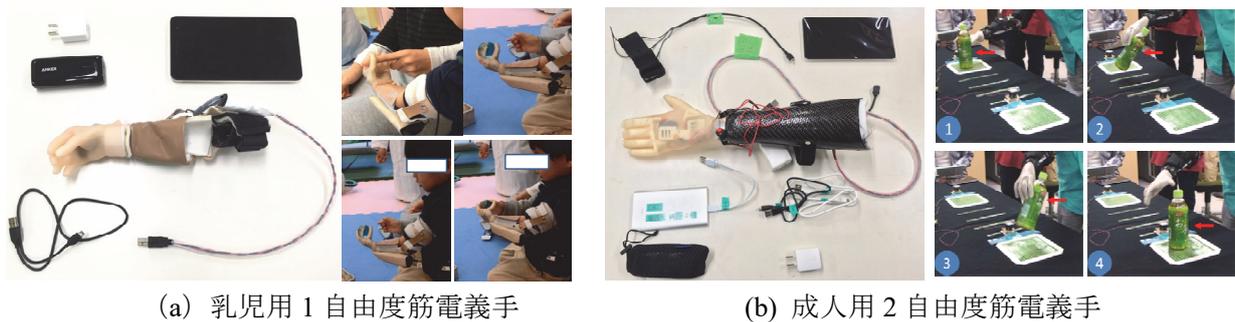


図 3 導電性シリコンを用いた筋電センサの構造（左）とセンサバンド（右）

筋電義手を安定的に操作するために、日常生活環境において筋電信号の外乱の原因となる汗や圧力に耐えられる筋電センサが必要である。2016年度は、導電性シリコンをベースにして筋電センサを開発した(図3)。評価実験の結果、金メッキ線と導電性シリコンによる皮膚接触は、導電性シリコンだけの電極および前年度に開発した導電性高分子電極と比べて、皮膚との接触の安定性の向上と、汗による影響の低減が確認できた。さらに電極が受ける外力が筋電信号への影響を調べるために、周期的に外力を加えながら筋電を計測する実験を行った。圧力が安定である場合筋電信号の変動が低い、圧力が変化している時特に低周波領域(20~50[Hz])の筋電信号に変動が高いことが示された。

d. 完成用部品登録申請



(a) 乳児用1自由度筋電義手

(b) 成人用2自由度筋電義手

図4 完成用物品登録のための義手と臨床試験の様子

筋電義手の意匠と機能の両面について受け入れられる製品開発の実現のため、筋電義手を用いた臨床評価を実施し、筋電義手のブラッシュアップを行うためのフィードバックを得た。2015年11月に国立成育医療研究センター、東海大学医学部附属病院の協力の下で倫理審査の承認を受け、臨床実験をスタートした。2016年度は、引き続き医療機関の審査に基づいて試験への参加の可能な被験者を選抜し、20名の手指欠損患者に対して義手を用いた際のADL(日常生活動作)評価や上肢機能検査などに基づく臨床評価を実施した。成人被験者は東海大学医学部附属病院において、乳幼児及び小児の被験者は国立成育医療研究センターにおいて、医師の監督のもとで臨床実験を行った(図4)。ADL評価では、義手を付けた状態で、身の回りのものを把持したり移動させたり自由に使う様子を評価した。先天性欠損の乳幼児でも、皿の把持や積み木積みやボール投げなどの動作ができ、多くのADLを遂行できるようになった。義手の操作感や実現すべき手指動作の優先度評価など患者のフィードバックに基づき、筋電制御コントローラ(動作推定手法)、筋電センサ、および、ユーザーインターフェースの電装系の改良を実施した。2016年度は、低コスト化が可能で高い安全性を有する実用的な個性適応機能をもつ筋電義手プロトタイプの改良を行い、一般流通化のための義肢装具等完成用部品の指定登録書類への申請を行った。

上記a~dのほか、手部切断者用筋電義手と肩離断者のための肩義手や、幼児・小児筋電義手の保護者用補助システムの研究開発も行われた。

(2) ワイヤ干渉駆動ロボットアームの改良と制御系の構築

2015年度に設計したワイヤ干渉駆動アームの軽量化と強度設計を行った。最大リーチ0.8mの状態でも搬重量は1.5kg以上でありながら、全体の重量(電源を除く)は2.5kg未満と、軽量と高出

力を両立することができた。また、手先の最大円接線速度は2m/s と速く、人間の日常動作を殆ど再現できる。ROS をベースにして、把持対象の識別および把持姿勢の決定を自動的に行う制御システムを開発した（図5）。義手を用いて自動的に物体把持と移動をスムーズに行うために、把持物体を RGBD センサで自動認識し、高速にシミュレーションを行うことにより、把持姿勢の選択と把持動作の経路計画のアルゴリズムを実装した。臨床研究の BMI システムへの導入に向けて、義手のインテリジェント制御の ROS シミュレーターを大阪大学に導入した。

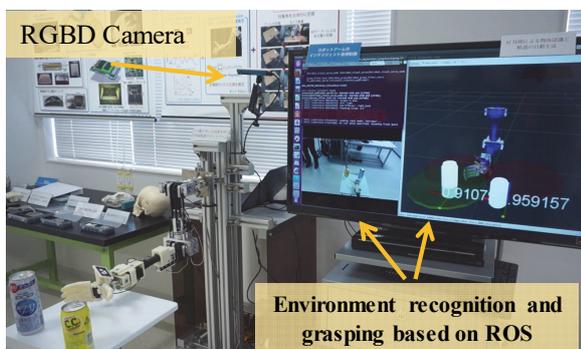


図5 ROS を用いたロボットアームの物体把持

大阪大学、東京工業大学と連携してロボットアームの自律制御と BMI 制御とのハイブリッド制御のシステム構成について、対象物体までの距離に応じて自律制御と BMI による制御の切り替え戦略を検証した。BMI 制御には、SSVEP システムを用いた（図6）。被験者は SSVEP により、ロボットアームを制御し把持物体にアプローチする。RGBD センサのデータから物体を認識し、手先が物体の自律制御空間（物体から半径 15 cm の円内）に進入したとき、ロボットアームの状態が自律制御へ遷移し、把持姿勢および軌道を生成し、自動的に物体を把持し移動した。1 試行当たり 1.5 分間かかり、連続的にタスクを達成することが確認された。

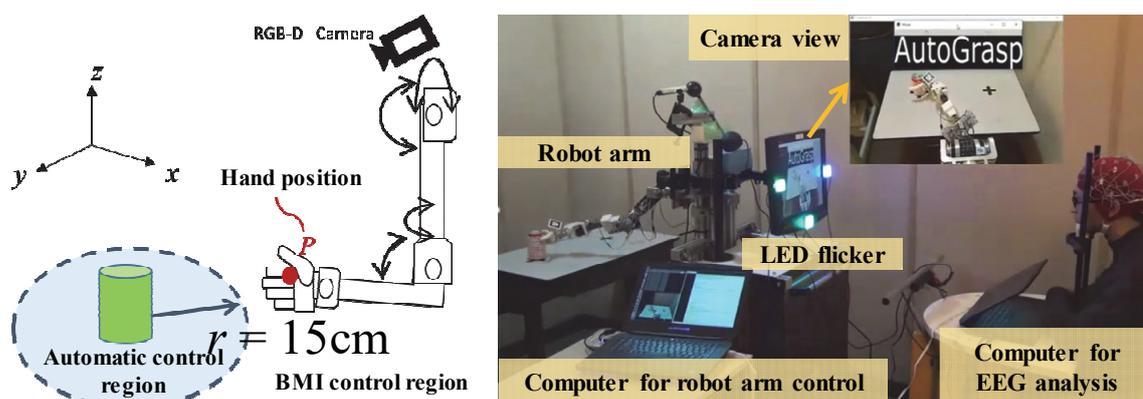


図6 対象物体までの距離に基づいた BMI 制御と自律制御の切り替え

(3) 多点表面電極を用いたモーターポイント追従型機能的電気刺激

機能的電気刺激は、脳卒中や脊髄損傷の患者のリハビリ手段として有効とされているが、筋疲労などに起因して同じ刺激信号により誘起される筋収縮力が減弱することが課題である。神経・筋接続部のモーターポイントへの刺激はより効果的に筋収縮誘発が可能であるため、本研究室は、非等尺性筋収縮によるモーターポイントの移動を追従して刺激する方法を開発した（図7）。肘の伸展

と屈曲時の上腕二頭筋のモーターポイントに合わせて刺激電極を貼り、関節角に基づいたモーターポイント追従刺激（JASS）と刺激時間に基づいたモーターポイント追従刺激（TSS）との2手法を提案した。8人の被験者による実験の結果、JASSとTSSの間に有意な差が見られなく、両方とも従来の同時刺激より、安定的に筋収縮を維持可能であることが示された。

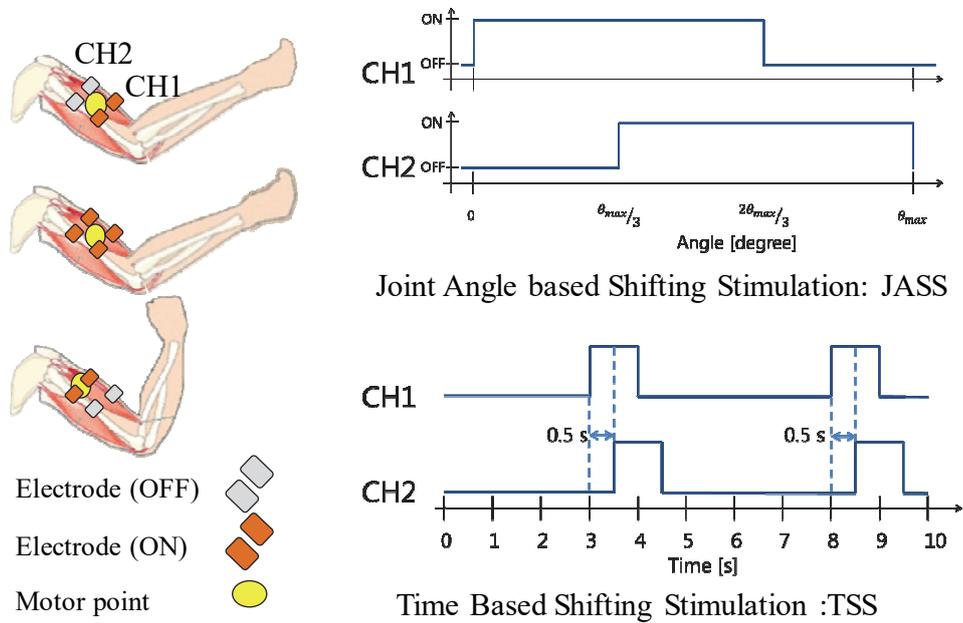


図7 関節角（JASS）と時間（TSS）に基づいたモーターポイント追従電気刺激

(4) 近接覚センサを用いた歩行支援機使用時の歩容計測

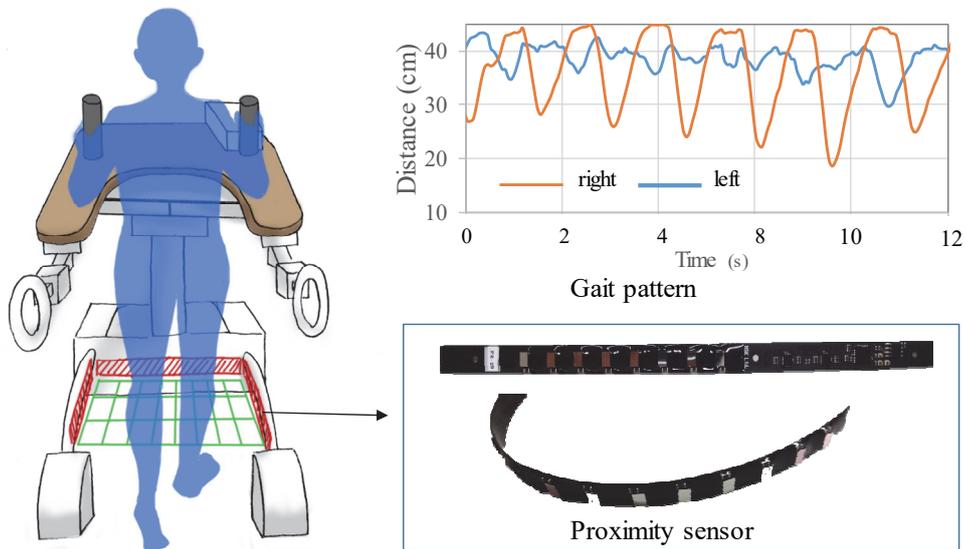


図8 近接覚センサを用いた歩容計測

歩行障害者のリハビリテーションと日常生活における移動をサポートする歩行機を制御する際に、利用者の歩容を検知し歩容に合わせて速度や方向などを調整する必要がある。従来の環境カメラによる計測は、計測対象の位置により精度が異なり、動きや障害物により計測対象が隠された場

合は計測できなくなる問題が生じる。また、モーションセンサによる計測は、そのたび身体にセンサを付けてキャリブレーションを行う必要があり、歩行障害を持つ利用者にとっては非常に不便である。本研究室は、歩行機の内側に近接覚センサを装着し、2次元平面における下肢の動きを計測することで、歩容を検知する新たな方法を提案した。2016年度は、日本精工（株）製のアレイ状近接覚センサを歩行支援機の足回りに配置し、歩行支援機使用時に足と歩行機との距離で歩容を計測するシステムを構築した。この計測システムを用いて、膝関節束縛による疑似的障害歩行において、歩容の左右差が拡大することが確認された。

1.3 今後の計画

筋電義手、ロボットアーム、機能的電気刺激、歩行支援の研究について、今後下記の課題に取り組む。

(1) 筋電義手の高機能化と実用化

義手を多自由化するため、骨組みに内蔵できるワイヤ牽引駆動モジュールを開発する。更に、モータの数を増やさずにより多くの把持形態を実現するため、受動で動く指関節の追加と指の関節角の最適設計を行う。手の運動機能の代替とともに、感覚機能ももつ筋電義手を実現するために、手指がフィットする全方位感圧センサの開発と電気刺激・振動による感覚刺激装置の開発を行い、肩離断、上腕切断、前腕切断、手部切断の患者に適用する。筋電義手の有用性を評価するため、パフォーマンス実験に加え、利用者の脳活動計測による身体所有感の評価や、長期利用に伴う脳活動パターンの変化の観察も、fNIRS または fMRI による脳計測で行う。

(2) ロボットアームの最適設計と運動制御

ワイヤ干渉駆動のロボットアームの機構及び自律制御を改良し、大阪大学で開発される BMI 制御と統合し、臨床研究を進める。ハードウェア的には、機構を軽量化・モジュール化することで、把持能力・制御精度・メンテナンス性を向上させる。速度制御とトルク制御の可能なモータを導入することで、動作の安定性を改善する。ソフトウェア的には、BMI 制御との統合のためのインターフェース設計を行い、BMI 制御と自律制御の切り替え戦略を実装する。

(3) 電気刺激の刺激信号と刺激パターンの探索

感覚と筋収縮をそれぞれ効率的に誘発する刺激信号を調査する。多点表面電極を持つ機能的電気刺激の刺激パターンを効率的に探索可能なアルゴリズムを構築するため、電極パターンの高速的な探索法と、電極パターンを考慮した手指姿勢のクラスタリング法を開発する。

(4) 歩容に応じた歩行支援機の走行制御

歩行機の知能化と安全性を高める要素技術として汎用性の高い歩容計測・解析法の実現を目指し、近接覚センサにより計測されたデータより下肢運動の特徴を抽出し、歩容のパターンを識別する方法を開発する。近接覚センサは、近赤外光の反射強度を利用しているため、環境の光に影響されないように、アクティブセンシングによるデータ処理のアルゴリズムを開発する。また、複数のセンサアレイの距離情報より対象物の形状と姿勢を推測する方法を開発する。

2. 研究の成果

2.1 発表論文（査読有）[インパクトファクタが4以上のものには番号を○で囲む] 雑誌論文

- (1) Yinlai Jiang, Takeru Togane, Baoliang Lu, Hiroshi Yokoi, sEMG Sensor Using Polypyrrole-coated Nonwoven Fabric Sheet for Practical Control of Prosthetic Hand 共著 *Frontiers in Neuroscience* , 11/ 33 2017/02/06 10.3389/fnins.2017.00033
- (2) Tatsuhisa Takahashi, Yinlai Jiang, Shuoyu Wang, Masanaga Ikegami, Akihito Yoshimura, Shinichi Watanabe, Takashi Matsuo, Hirotaka Yanagida , Identification of fragmented letters through minimum-distance interpolation 共著 *Therapeutic Research* 37/ 8, 795-802 2016
- (3) Rintaro Kamihira, Misato Kasuya, Yinlai Jiang, Shunta Togo, Masao Sugi, Hiroshi Yokoi, "Maintenance of Muscle Contraction Improves during Dynamic Exercise by Multi-channel Functional Electrical Stimulation with Time Shifting Stimulation", *International Journal of Bioscience, Biochemistry and Bioinformatics (IJBBB)*, Vol.7, No.1, pp.30-40, 2017.
- (4) Takufumi Yanagisawa, Ryohei Fukuma, Ben Seymour, Koichi Hosomi, Haruhiko Kishima, Takeshi Shimizu, Hiroshi Yokoi, Masayuki Hirata, Toshiki Yoshimine, Yukiyasu Kamitani, Youichi Saitoh, "Induced sensorimotor brain plasticity controls pain in phantom limb patients", *Nature Communications*, Vol.7, No.13209, 2016.
- (5) Xiaoxiao Zhu, Qixin Cao, Hiroshi Yokoi, Yinlai Jiang, "Large Scale Indoor 3D Mapping Using RGB-D Sensor", *Intelligent Robotics and Applications*, pp.313-321, 2016.
- (6) 矢吹佳子, 棚橋一将, 石原正博, 星川英, 中村達弘, 姜銀来, 加藤龍, 横井浩史, エラストマーを用いた筋電義手のための装飾用グローブの開発 共著 *日本義肢装具学会誌* 32, 177-185 2016

国際会議論文

- (1) Hesong Ye, Xiang Feng, Yoshiko Yabuki, Shunta Togo, Yinlai Jiang and Hiroshi Yokoi, "Force-magnification mechanism with artificial tendon sheath for myoelectric prosthetic hand for children", *IEEE International Conference on robotics and biomimetics (ROBIO2016)*, SuC04.1, Qingdao China, 2016.
- (2) Rintaro Kamihira, Misato Kasuya, Yinlai Jiang, Shunta Togo, Masao Sugi and Hiroshi Yokoi, "Maintenance of Muscle Contraction Improves during Dynamic Exercise by Multi-channel Functional Electrical Stimulation with Time Shifting Stimulation", *International Conference on Biomedical Signal and Bioinformatics (ICBSB)*, AUT University, New Zealand, 2016.
- (3) Yoshiko Yabuki, Kazumasa Tanahashi, Yuta Suzuki, Tatsuhiro Nakamura, Ryu Kato, Yinkai Jiang and Hiroshi Yokoi, "Development of Artificial Skin for the Myoelectric Prosthetic Hand by using Hyper Elastic Materials with tactile sensor", *The International Workshop on modern Science and Technology 2016(IWMST2016)*, pp.26-32, Taichung, Taiwan, 2016.
- (4) Hesong Ye, Shintaro Sakoda, Yinlai Jiang, Soichiro Morishita and Hiroshi Yokoi, "Prosthetic Hand with Wire-Driven Force-Magnification Mechanism for Children", *The International Workshop on modern Science and Technology 2016(IWMST2016)*, pp.40-45, Taichung, Taiwan, 2016.
- (5) Mai Nozakura, Soichiro Morishita, Misato Ohdaira, Yinlai Jiang and Hiroshi Yokoi, "A method for evaluation of dependency between diseased side and opposite side of hemiplegia patient during FES-Cycling by using transfer entropy", *XXI International Society of Electrophysiology and Kinesiology (ISEK) Congress*, Chicago, USA, 2016.
- (6) Yoshiko Yabuki, Kazumasa Tanahashi, Suguru Hoshikawa, Tatsuhiro Nakamura, Ryu Kato, Yinkai Jiang and Hiroshi Yokoi, "Development of new Cosmetic Gloves for Myoelectric Prosthetic Hand by using Thermoplastic Styrene Elastomer", *The 14th International Conference on Intelligent Autonomous Systems (IAS-14)*, Shanghai, CHINA, 2016.
- (7) Yuta Murai, Suguru Hoshikawa, Shintaro Sakoda, Yoshiko Yabuki, Masahiro Ishihara, Tatsuhiro Nakamura, Takehiko Takagi, Shinichiro Takayama, Yinlai Jiang and Hiroshi Yokoi, "Development of a Myoelectric Hand Incorporating a Residual Thumb for Transmetacarpal Amputees", *The 14th International Conference on Intelligent Autonomous Systems (IAS-14)*, Shanghai, CHINA, 2016.

2.2 招待講演

- (1) 横井浩史, 人と機械の融合システムとその応用, ロボット工学セミナー, 2016/10/31

2.3 メディアリリース

- (1) スーパーJチャンネル情報ニュースショー トレタテ!, 秋田朝日放送, 2017/3/22
- (2) 筋電義手 未来をつかめ～安い国産 最新技術で実用化へ～, 朝日新聞, 2016/11/24
- (3) 電気通信大学読売講座 脳や筋肉の電気信号を読み解く, 読売新聞, 2016/06/10, 2016/06/12

2.4 出願特許

- (1) 横井浩史, 姜銀来, 東郷俊太, 矢吹佳子, 村井雄太, 信号測定装置、及び信号測定方法, 国立大学法人電気通信大学, 特願 2017-029981, 2017/2/21 出願.
- (2) 横井浩史, 姜銀来, マニピュレータ, 国立大学法人電気通信大学, 特願 2016-109120,, 2016/5/31 出願

2.5 受賞

- (1) Excellent Paper Award : Rintaro Kamihira, Misato Kasuya, Yinlai Jiang, Shunta Togo, Masao Sugi and Hiroshi Yokoi: 2016 International Conference on Biomedical Signal and Bioinformatics (ICBSB 2016), 2016/11/22
- (2) Best Conference Paper Award Finalist : Yoshiko Yabuki, Kazumasa Tanahashi, Suguru Hoshikawa, Tatsuhiro Nakamura, Ryu Kato, Yinlai Jiang and Hiroshi Yokoi: The 14th International Conference on Intelligent Autonomous Systems, 2016/07/06

2.6 学生指導

- (1) 生澤 大輝, 2016 年度, 学士 (工学)
- (2) 桑原 大平, 2016 年度, 学士 (工学)
- (3) 小上馬 悠貴, 2016 年度, 学士 (工学)
- (4) 藤本 茜子, 2016 年度, 学士 (工学)
- (5) 前田 賢太郎, 2016 年度, 学士 (工学)
- (6) 毛利 保寛, 2016 年度, 学士 (工学)
- (7) 上平 倫太郎, 2016 年度, 修士 (工学)
- (8) 野櫻 舞, 2016 年度, 修士 (工学)
- (9) 坂井 郁也, 2016 年度, 修士 (工学)

2.7 海外研究者・学生の受け入れ

- (1) 朱笑笑, ポスドク研究員, 上海交通大学, 2016 年 7 月 1 日～2017 年 1 月 31 日
- (2) 孫柏青, 准教授, 瀋陽工業大学, 2016 年 7 月 28 日～7 月 15 日
- (3) 白殿春, 講師, 瀋陽工業大学, 2016 年 6 月 26 日～7 月 3 日

3. 研究資金獲得

3.1 科研費

- (1) 挑戦的萌芽研究（2016年度～2018年度），導電性シリコン表皮を持つ人工ハンド（代表者・横井浩史）
- (2) 基盤研究(C)（一般）（2016年度～2018年度），福祉機器制御のための生体順応型 sEMG 計測法，（代表者・姜銀来）
- (3) 新学術領域研究（研究領域提案型）（計画研究）（2014年度～2018年度），脳内身体表現の変容機構の理解と制御（感覚入力への介入を用いた姿勢・歩行リハビリテーション），（代表者・芳賀芳彦）
- (4) 基盤研究(A)（2014年度～2016年度）身体への融合を脳内に誘発する福祉ロボットの制御技術に関する研究（代表者・藤江正克）
- (5) 基盤研究(B)（2015年度～2017年度），運動主体感，身体所有感を増強させる身体機能再建 BMI デバイスの開発研究，（代表者・加藤龍）
- (6) 基盤研究(C)（2014年度～2016年度），触指文字ロボットによる盲ろう者の情報獲得自立支援技術の開発（代表者・森浩一）

3.2 外部資金

- (1) 日本医療研究開発機構（AMED）脳科学研究戦略推進プログラム，BMI を用いた運動・コミュニケーション機能の代替（BMI 制御のためのインテリジェント電動補助装置の開発），（代表者・吉峰俊樹）2013年度～2017年度，
- (2) 研究成果最適展開支援プログラム A-STEP 産学共同促進ステージハイリスク挑戦タイプ（2013年度-2016年度・AMED）個性適応機能を有する筋電義手の開発と一般流通化（代表者・西井千尋）
- (3) 公益財団法人高橋産業経済研究財団，個性適応機能を有する小児用筋電義手の開発，2014年度～2016年度

4. 共同研究・共同開発

4.1 BLSC 内

- (1) fNIRS の解析方法の探索（横井・姜研，田中研）

4.2 BLSC 以外の学内

- (1) ロボットアームの制御法の構築（横井・姜研，栗原研）

4.3 学外

- (1) システム・インストルメンツ株式会社，民間企業，ニューロリハビリテーションのための多チャンネル型電気刺激装置の開発，2014年11月1日～2017年3月31日
- (2) 株式会社メルティン MMI，民間企業，筋電義手の開発，2015年3月1日～2017年2月28日
- (3) パナソニック株式会社，民間企業，ストレッチャブル配線技術を活用した筋電センサーの研究，

2016年11月1日～2017年9月30日

5. 社会貢献

5.1 学術誌エディタ

- (1) 姜銀来, Journal of Advanced Computational Intelligence and Intelligent Informatics, editorial member, 2016年3月～
- (2) 姜銀来, 知能と情報, 編集委員, 2015年9月～

5.2 学術論文審査

- (1) PLOS ONE, Sensors, Industrial Robot, Mechatronics, Mobile Information Systems, Control Engineering Practice, Neural Networks, 知能と情報, JACIII, IJAMECHS.

5.3 その他社会貢献

- (1) 第29回自律分散システム・シンポジウム主催, 2017/1/30～31

1. 教育研究の概略

1.1 教育研究における基本方針

運動器，呼吸循環器などの身体諸器官はその活動の結果として身体運動を生じさせる．我々の研究室では，ヒトの基礎的動作を力学的に解析し，加齢にともなう歩行動作の変容やアスリートの合理的な運動技術の解明など，日常生活の維持・改善やスポーツのコーチングに活かせる知見を発信することを目的として研究を行っている．

身体運動の力学的解析（動作分析法）では，身体各部の動きを映像やモーションキャプチャシステムなどにより取得し，同時に身体に加わる外力を計測する．映像やモーションキャプチャシステムから得られた身体標点の位置座標から身体をモデル化し，モデルの振る舞いを記述することで身体各部の姿勢（キネマティクス）を表す．また，身体各部の姿勢と地面反力などの外力から，逆動力学的手法により関節トルクやパワーなどの生体内力（キネティクス）を算出する（図1）．このような手法による解析結果を応用することにより，アスリートの優れた運動技術や加齢にともなう歩行動作の変容を明らかにすることができる．

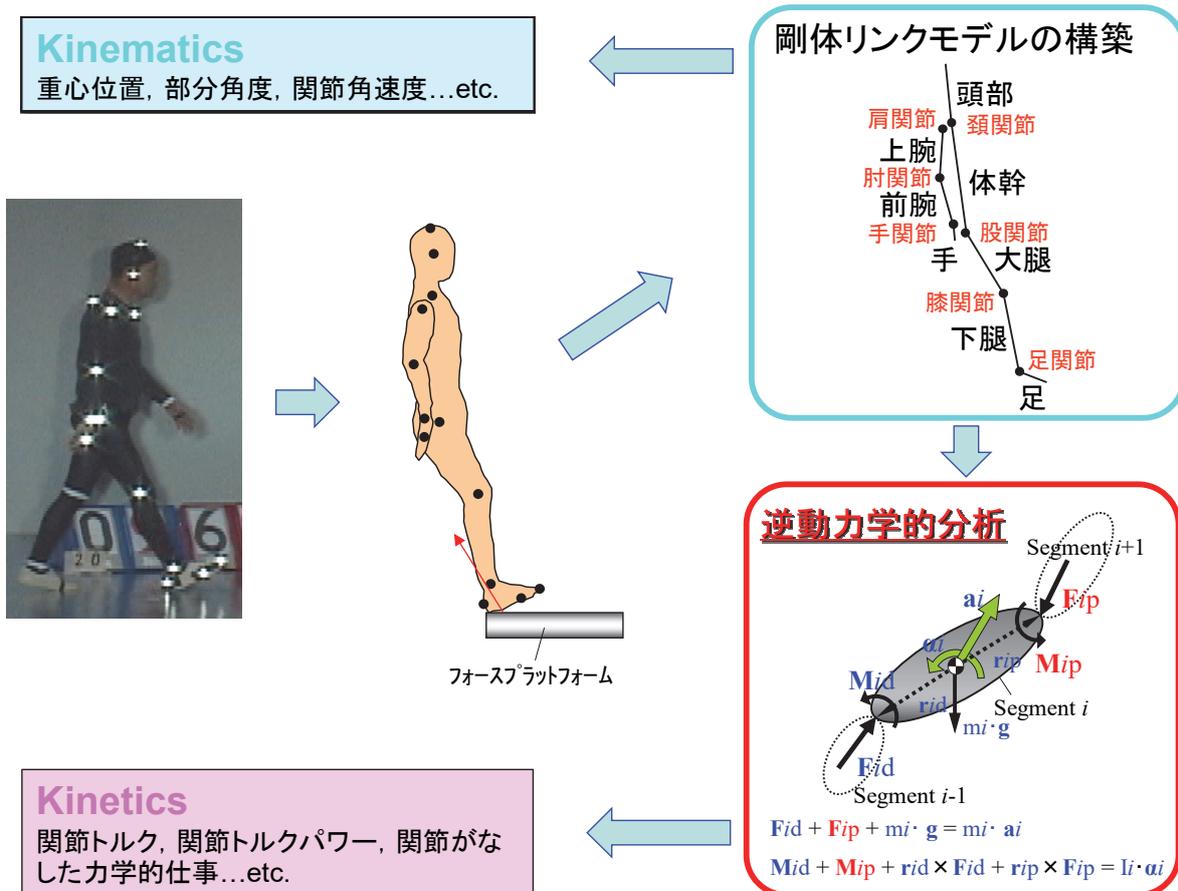


図1 動作解析の概要

教育においては、科学的知識や技術に基づいて社会や個々人の豊かな生活に貢献する人材を育成したいと考えている。学生には力学や工学の基礎知識および研究を実践する応用的な能力を身につけて欲しいと考えている。しかし、それ以上に重要なこととして、学問の追究や研究のプロセスを通じて得られる問題解決の手法、深い考察の繰り返しから得られる思考力の高まり、周囲との協働によるチームワークなどを大いに学んで欲しいと考えている。これらは、様々な研究とその応用あるいは研究以外の分野においても必ず役立つものである。

1.2 成果と進捗状況（2016年4月～2017年3月）

歩行動作の解析を中心に研究を進めてきた。以下にその概要と成果について述べる。

(1) 加齢にともなう体力要素の変化が歩行動作の変動に及ぼす影響

日本では現在、少子高齢化が進んでおり、高齢者が介護を必要としない生活を送れるように支援を行うことが重要な課題である。健康な老後を送るためには、ADL (Activities of Daily Living : 日常生活動作) を支障なく遂行できることが必要不可欠である。ADL の中でも特に、様々な動作の根幹となっている歩行は重大な役割を担っている。これまでの研究では、高齢者と若年者を比較して高齢者の歩行動作の特徴を求めているが、歩行動作自体の研究と比較して、歩行動作の変動(安定性)を報告した研究は少ない。歩行動作の変動をみることは、つまずき易さ、障害の有無、四肢の両側協応などを評価する上で有効であると考えられる。また、ADL を支える身体諸機能は加齢にともない低下することが知られていることから、身体諸機能を歩行動作の変動と関連づけて明らかにすることにより、独立歩行の維持及び改善点のための方策を示すことができると考えられる。

本研究では、若年者から高齢者までの広範な年齢層の成人女性に対して、歩行動作計測、筋力測定、体力テスト、バランス能力テスト、関節可動域測定を行い、1) 複数の歩行サイクルから歩行動作の変動について検討し、加齢が歩行動作の変動に及ぼす影響を明らかにすること 2) 歩行動作の変動と身体諸機能の関係について検討すること を目的とした。

研究対象は健康な19歳から82歳までの女性35名であり、年齢により3群に分けた。文部科学省の新体力テスト、筋力測定およびROM測定を行った。また、歩行動作をモーションキャプチャシステムを用いて計測し、歩行中のストライド特性や3次元キネマティクスを算出した。

歩行動作の変動と身体諸機能の関係を調べたところ、ステップ長およびステップ頻度の変動では動的バランス能力との間に有意な負の相関が認められ、局面時間の変動は静的バランス能力との間に有意な負の相関が認められた。静的バランス能力は加齢にともない成績が低下する傾向がみられたことから、ストライド特性の内、局面時間の変動が加齢による影響を強く受けていると考えられる。接地および離地時点の下肢関節角度の変動は、静的バランス能力、足関節底屈筋力および股関節屈曲可動域との間に負の相関が認められた。以上のように、加齢による身体諸機能の低下が局面時間および局面の切り替わりにおける下肢関節角度の変動に影響する可能性が示唆された。

(2) マーカーセットの差異が下肢動作解析の結果に及ぼす影響

身体運動の動作解析は、多様な研究分野で行われており、大きく分けて2次元動作解析と3次元動作解析の2つの手法が存在する。また、3次元動作解析には様々なマーカーセットや、より簡易的に解析を行う方法が存在する。このように、マーカーセット、解析方法には複数の方法が存在するため、各研究でマーカーセット、解析方法に差異が生まれる。これらの差異が研究結果にどの

程度の影響を及ぼすのかはわかっていない。それにも関わらず、方法が異なる研究結果の比較は頻繁に行われる。このような方法の差異が結果に及ぼす影響は、研究の正当性の根底にある重要な要素であるため、定量化し、評価することが必要であろう。また、方法の差異による影響を明確にすることで、同じ内容の測定であっても、より簡易な解析方法、実験方法を提案することができると考えられる。本研究では、成人男性の歩行動作を異なる複数の方法を用いて解析し、1) マーカーセットの差異、解析方法の差異が結果に及ぼす影響を定量化すること 2) 研究目的や求める解析精度に合ったマーカーセット、解析方法を提言すること を目的とした。

健康な 20 代の男性 10 名を被験者とし、被験者の身体に 64 点の再帰性反射マーカーを貼付した。マーカーセットは動作解析において代表的な plug-in-gait (PiG) マーカーセット、IOR マーカーセットを用いた。被験者には、約 8 m の歩行路上で通常の歩行 (NW)、通常より速い歩行 (FW) の 2 速度で歩行させた。歩行中のマーカーの 3 次元位置座標を 11 台の赤外線カメラからなるモーションキャプチャシステム (Optitrack S250e, Natural point 社製; VENUS3D, ノビテック社製) により 200 Hz で計測した。得られたマーカーの 3 次元座標を 3 次元動作解析ソフトウェア (Visual3D, C-motion 社製) に読み込み、PiG マーカーセット (以下 3DP 法)、IOR マーカーセット (以下 3DI 法) のそれぞれから身体各部の移動座標系を定義し、下肢 3 関節 (足、膝、股) の関節角度 (伸展-屈曲角度、外転-内転角度、外旋-内旋角度) を算出した。また、関節点のマーカー座標のみを使用した結城 (1996) の方法 (以下 3DY 法) を用いて、同様の解析を行った。また、関節点マーカーの 3 次元座標から矢状面内の 2 次元座標を抽出し、2 次元動作解析 (以下 2D 法) を行った。各方法による結果の比較から、以下の結論を得た。

- 1) y 軸 (前後軸), z 軸 (長軸) の関節角度のパターン類似性は方法間で低く、測定方法に注意する必要がある
- 2) x 軸 (左右軸) まわりの股関節角度は 2D 法とその他の方法に差があったが、3D 法間での差は小さかった。したがって、制限を受ける測定環境では 3DY 法 (簡易的な 3D 法) で分析しても問題はないといえる
- 3) x 軸まわりの膝関節角度は 3DP, 3DI 法と 3DY, 2D 法に差がある。したがって、一般的に精度が高いといえる 3DP 法と 3DI 法による計測が推奨される
- 4) x 軸まわりの足関節角度はどの方法を利用しても大きな差がないといえる

(3) 地面反力成分が歩行中の足関節トルクに及ぼす影響

通常の歩行動作解析では、下肢関節トルクはモーションキャプチャシステム (もしくはビデオ映像) とフォースプラットフォームの測定値を用いて算出される。しかし、これらを用いた測定には測定場所や歩数に制限があるため、フォースプラットフォームの代用として、足圧センサが用いられることがある。しかしながら、足圧センサは測定場所を選ばないという利便性があるが、鉛直地面反力しか測定できないため、従来、生体内力を求める際には用いられてこなかった。したがって、関節トルクの水平地面反力成分を推定することができれば、生体内力の算出に足圧センサを用いることが可能であると考えられる。本研究では、地面反力の各成分が歩行中の足関節トルクにおよぼす影響について明らかにし、足関節トルクの水平地面反力成分の推定方法について検討することを目的とした。

21~86 歳までの健康な男女 266 名を被験者とし、4 種類の歩行速度 (通常の歩行 (Normal Walk :

NW), 通常より遅い歩行(Slow Walk : SW), 通常よりも速い歩行(Fast Walk : FW) , 可能な限り速い歩行(Maximum-speed Walk : MW)) で約 8m の歩行路を歩かせた. 被験者の右下肢の 7 点 (つま先, 第 5 中足骨骨頭, 踵, 足関節, 膝関節, 股関節, 胸骨上縁点) に再帰性反射マーカ―を貼付し, 歩行動作を右側面から VTR カメラを用いて 60fps で撮影した. また, 歩行路に埋設したフォースプラットフォームを用いて, 被験者の右足に作用した地面反力を 200Hz で測定した.

2次元逆動力学的手法に基づいて矢状面内の足関節トルクおよび足関節トルクの内訳(水平地面反力により得られる項, 鉛直地面反力による得られる項, 足部質量中心の加速度により得られる項, 足部の角加速度により得られる項)を算出した. また, この内訳の内, 水平地面反力による項を推定する方法について検討した. その結果, 歩行速度, 時々刻々の足関節トルクの鉛直地面反力成分, ステップ長, ステップ頻度のいずれかを用いて, 時々刻々の足関節トルクの水平地面反力成分を RMS 誤差 4%程度で推定できることが示された.

1.3 今後の計画

これまでに蓄積された歩行動作データに基づき, 日本人成人男女の各年代の標準的動作(標準値)を算出し, 標準的な加齢度変化をもとに歩行動作の加齢度評価方法について検討する予定である. また, 歩行動作の学習を促進することを目的に歩行動作を即時的にフィードバックするシステムの構築について検討中である.

2. 研究の成果

2.1 発表論文(査読有) [インパクトファクタが4以上のものには番号を○で囲む]

- (1) 横澤俊治, 辻村諒太, 窪康之, 高橋英幸, 岡田英孝 (2016) 国内一流競技者の競技別身体部分慣性係数. JAPANESE JOURNAL OF ELITE SPORTS SUPPORT, 8:11-27.

2.2 学生指導

- (1) 新津貴也, 2016年度, 学士(工学)
- (2) 松本堯之, 2016年度, 学士(工学)
- (3) 杉本拓也, 2016年度, 修士(工学)

3. 研究資金獲得

3.1 外部資金

- (1) 共同研究(筑波大学), 「柔道に特化した特殊筋力強化トレーニング器具の開発に関する研究」, 2,727,273 円

4. 共同研究・共同開発

4.1 学外

- (1) 岡田弘隆, 筑波大学, 「柔道に特化した特殊筋力強化トレーニング器具の開発に関する研究」

5. 社会貢献

5.1 学術論文審査

- (1) バイオメカニズム学会誌
- (2) コーチング学研究

5.2 その他社会貢献

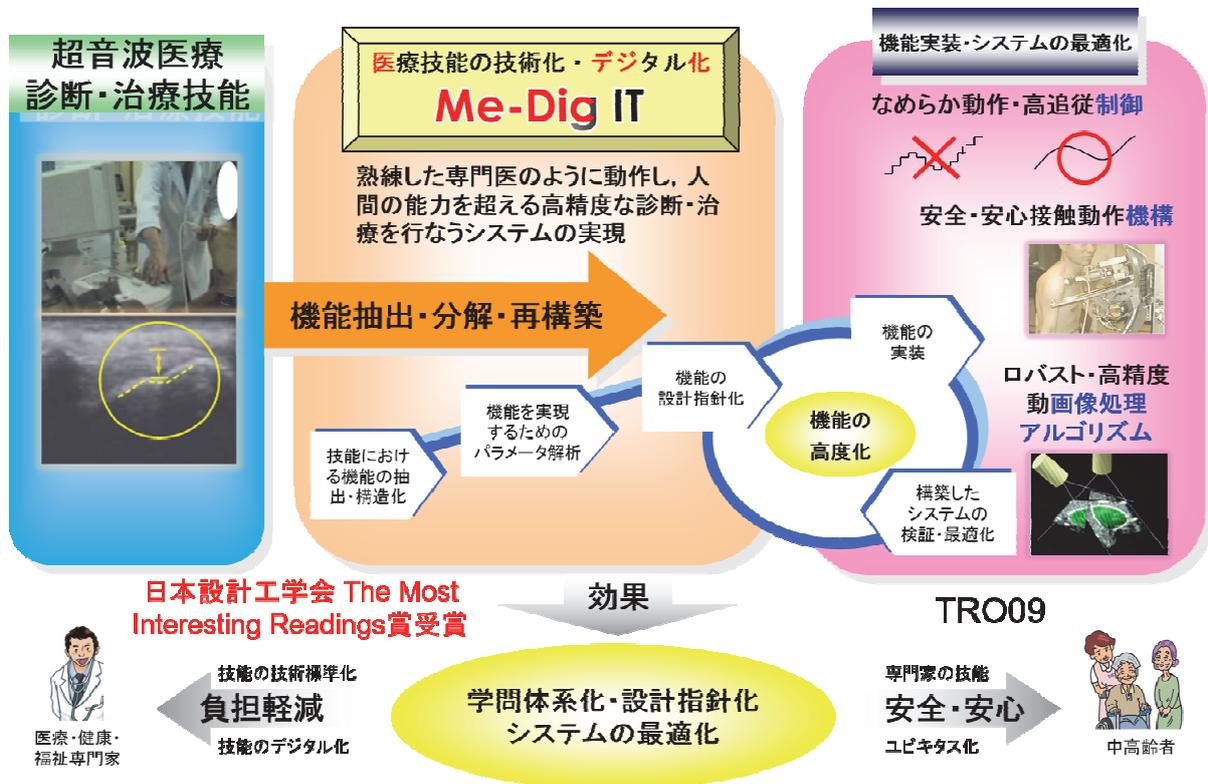
- (1) 学識経験者としての行政機関への参加
 - ・調布市スポーツ推進審議会 副会長
- (2) 自治体や学校などでの普及啓蒙活動
 - ・日本陸上競技連盟普及育成委員会ランニング普及部会委員
 - ・調布市こどもの走り方教室実施（4回のべ105名）

1. 教育研究の概略

1.1 教育研究における基本方針

ロボット技術を医療に展開することにより、医療のデジタル化（医デジ化）を推進する。医師の世界観や医療技能をデジタル（なかでもロボット）技術をもちいて再現し、それをコピーすることによって、一部の専門家間で閉じられた医療知識やノウハウ、スキルは一般に共有化され、医療における新たなイノベーションにつながる。本研究室では超音波診断・治療技能をメインの対象として医デジ化を推進する。各種医療機関・医療機器メーカーとの連携により、質の高い医療機器の開発および、これを開発しうる医学と工融合人材を養成・輩出する。

医デジ化: Me-Dig ITalization



医療のデジタル化（医デジ化）の概念図

1.2 成果と進捗状況（2016年4月～2017年3月）

国際一流誌である International Journal of Endocrinology (IJE, IF=2.4), International Journal of Medical Robotics and Computer Assisted Surgery (IJMRCAS, IF=1.5), Advances in Experimental Medicine and Biology (ADV EXP MED BIOL, IF=2.0)誌に論文が掲載／採録決定された。2016年度 JST イノベーション ジャパンに出展、2017度も出展および新技術説明会での講演（全400件中12件）が決定している。日立製作所と共同で行っている超音波を用いた内臓脂肪面積計測の開発技

術プロジェクトに関する論文が MEDIX 誌（日立製作所発行）に掲載された。

1. 3 今後の計画

超音波診断・治療技能をメイン・ターゲットとして医デジ化を推進する。各種医療機関・医療機器メーカーとの連携により、質の高い医療機器の開発および、これを開発しうる医学と工融合人材を養成・輩出する。具体的に、“医療技能の技術化・デジタル化で実現する超音波診断・治療統合システムの超高精度化”（科研費基盤 B），“患部追従超音波プローブを用いた次世代型生体モニタリング装置の開発”（埼玉県新技術・製品化開発費補助金）を核として、これに関連するプロジェクトを推進する。

2. 研究の成果

2.1 発表論文（査読有）[インパクトファクタが4以上のものには番号を○で囲む]

- (1) Takeharu asano, Naoto Kubota, Norihiro Koizumi, Kazunori Itani, Tsuyoshi Mitake, Kazuhito Yuhashi, Hongen Liao, Mamoru Mitsuishi, Shigemi Takeishi, Toshiaki Takahashi, Shin Ohnishi, Shiro Sasaki, Ichiro Sakuma and Takashi Kadowaki , "Novel and simple ultrasonographic methods for estimating the abdominal visceral fat area," *International Journal of Endocrinology (IJE)*, Accepted, IF=2.4 Preprint
- (2) Tatsuya Fujii, Norihiro Koizumi, Atsushi Kayasuga, Dongjun Lee, Hiroyuki Tsukihara, Hiroyuki Fukuda, Kiyoshi Yoshinaka, Takashi Azuma, Hideyo Miyazaki, Naohiko Sugita, Kazushi Numata, Yukio Honma, Yoichiro Matsumoto, Mamoru Mitsuishi, "Servoing performance enhancement by respiratory organ motion prediction model for non-invasive ultrasound theragnostic system," *Journal of Robotics and Mechatronics (JRM)*, Vol.29, No.2, pp.434-446, DOI: 10.20965/jrm.2017.p0434, 2017.
- (3) Joonho Seo, Norihiro Koizumi, Mamoru Mitsuishi, and Naohiko Sugita, "Ultrasound image based visual servoing for moving target ablation by high intensity focused ultrasound," *International Journal of Medical Robotics and Computer Assisted Surgery (IJMRCAS)*, e1793, DOI: 10.1002/rcs.1793, 2016. IF=1.5
- (4) Teiichiro Ikeda, Shin Yoshizawa, Norihiro Koizumi, Mamoru Mitsuishi, and Yoichiro Matsumoto, "Focused ultrasound and Lithotripsy," *Advances in Experimental Medicine and Biology (ADV EXP MED BIOL)*, Vol.880, pp.113-129, 2016 (DOI: 10.1007/978-3-319-22536-4). IF=2.0

2.2 本・解説記事・翻訳

- (1) 小泉憲裕, 月原弘之, 松本洋一郎, 光石 衛, "超音波による診断・治療統合技術—医デジ化 (Me-DigIT) による医療技能／技術の再構築—," *電気評論*, Vol.101, No.9, pp.12-16, 2016.
- (2) 窪田直人, 中川 徹, 小泉憲裕, 佐久間一郎, 門脇 孝, "超音波を用いた内臓脂肪面積計測の開発," *MEDIX*, Vol.65, pp.11-13, 2016.
- (3) Hirofumi Namba, Motohiro Kawasaki, Tomonari Kato, Toshikazu Tani, Takahiro Ushida, and Norihiro Koizumi, "Evaluation of the Pain and Local Tenderness in Bone Metastasis treated with Magnetic Resonance-guided Focused Ultrasound Surgery (MRgFUS) ," *AIP Conference Proceedings 1821*, 160007 (2017); doi: <http://dx.doi.org/10.1063/1.4977660>
- (4) Dongjun Lee, Norihiro Koizumi, Hiroyuki Tsukihara, Akira Nomiya, Kiyoshi Yoshinaka, Naohiko Sugita, Yukio Homma, Yoichiro Matsumoto, and Mamoru Mitsuishi, "Construction of kidney phantom model with acoustic shadow by rib bones and respiratory organ motion," *AIP Conference Proceedings 1821*, 150007 (2017); <http://doi.org/10.1063/1.4977651>

2.3 招待講演

- (1) 小泉憲裕, 医デジ化 (Me-DigIT) による医療技能/技術の再構築 ～超音波による診断・治療統合技術～, 第107回研究開発セミナー, 2017.1.26.
- (2) 小泉憲裕, 超音波診断・治療ロボット開発プロジェクトのご紹介, Smart Quality Of Life 新技術説明会, TAMA協会主催新技術説明会, JST別館 (市ヶ谷) . 2016.09.27.
- (3) 小泉憲裕, 超音波ガイド下HIFU治療の高速・高精度化を実現する体動補償技術, 装置開発関連のセッション, 日本ハイパーサーミア学会第33回大会, つくば国際会議場, 茨城. 2016.09.2.
- (4) 小泉憲裕, 医デジ化による超高精度な超音波診断・治療の実現, イノベーション・ジャパン2016～大学見本市&ビジネスマッチング～, 東京ビッグサイト. 2016.08.25.

2.4 メディアリリース

- (1) Rad Fan Online 「第41回超音波ドプラ・新技術研究会開催」, 2017.03.31.

2.5 出願特許

- (1) 小泉憲裕, 栢菅 篤, 富田恭平, 細井泉澄, 西山 悠, 月原弘之, 宮崎英世, 福田浩之, 沼田和司, 葭仲 潔, 東 隆, 杉田直彦, 本間之夫, 松本洋一郎, 光石 衛, "生体内運動追跡装置", 特願2017-040348, 2017.3.3

2.6 受賞

(指導学生の受賞)

- (1) 富田恭平, 2016年度, 目黒会賞 (電気通信大学目黒会)
- (2) 江浦史生, 2016年度, 目黒会賞 (電気通信大学目黒会)

2.7 学生指導

- (1) 江浦 史生, 2016 年度, 学士 (工学)
- (2) 源田 達也, 2016 年度, 学士 (工学)
- (3) 近藤 亮祐, 2016 年度, 学士 (工学)
- (4) 富田 恭平, 2016 年度, 学士 (工学)
- (5) 細井 泉澄, 2016 年度, 学士 (工学)

3. 研究資金獲得

3.1 科研費

- (1) 平成 29～32 年度 文部科学省 科学研究費補助金 (17H03200) 基盤研究(B), "医療技能の技術化・デジタル化で実現する超音波診断・治療統合システムの超高精度化" (研究代表者; 助成額 直接経費: 13,400 千円, 間接経費: 4,020 千円)
- (2) 平成 26～28 年度 文部科学省 科学研究費補助金 (26289061) 基盤研究(B), "人体に対して頑健かつ高精度に追従する非侵襲超音波医療診断・治療統合システムの構築" (研究代表者; 助成額 直接経費: 12,700 千円, 間接経費: 3,810 千円)

- (3) 平成27～28年度 文部科学省 科学研究費補助金 (15K15557) 挑戦的萌芽研究, "集束超音波技術を応用した変形性関節症の低侵襲治療法の開発" (研究分担者; 助成額 3,510 千円)

3.2 外部資金

- (1) 平成28年度 文部科学省 JST 研究成果展開事業 マッチングプランナープログラム (平成28年度企業ニーズ解決試験), "生体観察・モニタリング技術の開発" (研究代表者; 助成額 1,690 千円)
- (2) 平成29年度 埼玉県新技術・製品化開発費補助金, "患部追従超音波プローブを用いた次世代型生体モニタリング装置の開発" (研究分担者; 助成額 20,000 千円)

4. 共同研究・共同開発

該当なし

5. 社会貢献

5.1 その他社会貢献

(出張講義)

- (1) 小泉憲裕, 医療ロボティクスー医療技能の技術化・デジタル化 (医デジ化), 群馬県立桐生高等学校, 群馬, 2016.12.7.

孫 光鎬 研究室

1. 教育研究の概略

1.1 教育研究における基本方針

孫光鎬研究室はマイクロ波レーダーなどの生体センサーによる非接触バイタルサインの計測技術を活用し、「社会安全システム（感染症スクリーニングシステム）」、「在宅ヘルスケア」、「動物健康モニタリング」分野に焦点を当て、医用機器の実用化の研究開発を行っている。

1.2 成果と進捗状況（2016年4月～2017年3月）

本年度は、より感染症スクリーニングシステムの実用化を目指し、空港検疫で使用されている赤外線・CMOSカメラを用いて、非接触でバイタルサインである呼吸数・心拍数・体温を測定し、画像処理により感染症をスクリーニングするシステムの開発を提案した。

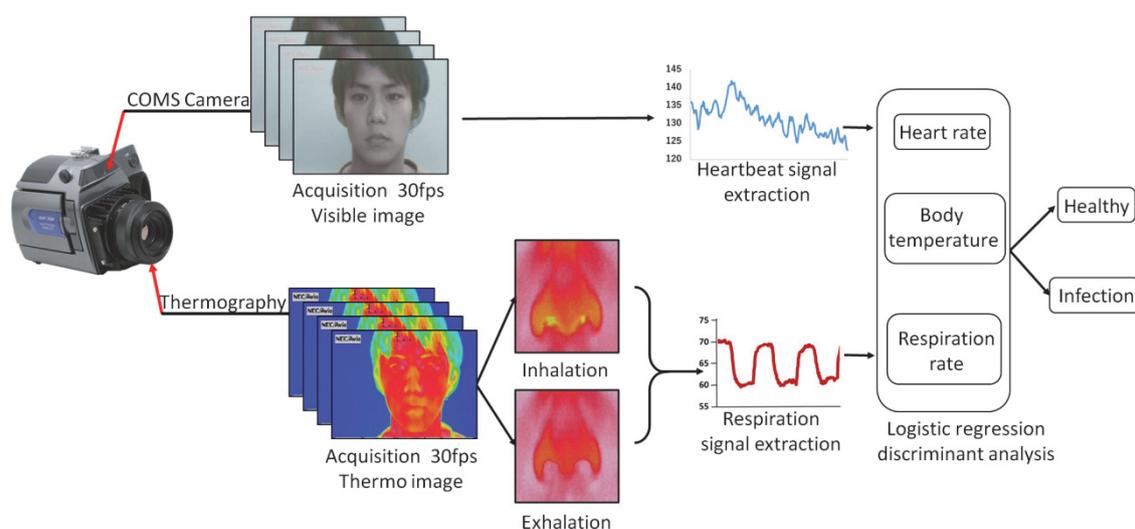


図1. 画像処理により感染症をスクリーニングするシステムの開発

2. 研究成果

2.1 発表論文（査読有） [インパクトファクタが4以上のものには番号を○で囲む]

- (1) Guanghao Sun, Yosuke Nakayama, Sumiyakhand Dagdanpurev, Shigeto Abe, Hidekazu Nishimura, Tetsuo Kirimoto, Takemi Matsui Remote sensing of multiple vital signs using a CMOS camera-equipped infrared thermography system and its clinical application in rapidly screening patients with suspected infectious diseases. *International Journal of Infectious Diseases* 55, 113-117, 2017.

- (2) Guanghao Sun, Toshikazu Shinba, Tetsuo Kirimoto, and Takemi Matsui An Objective Screening Method for Major Depressive Disorder Using Logistic Regression Analysis of Heart Rate Variability Data Obtained in a Mental Task Paradigm. *Frontiers in Psychiatry*, 2016.
- (3) Enrique Dorronzoro Zubiete, Keigo Nakahata, Nevrez Imamoglu, Masashi Sekine, Guanghao Sun, Isabel María Gómez and Wenwei Yu Evaluation of a home bio-monitoring autonomous mobile robot. *Computational Intelligence and Neuroscience*, 2016.
- (4) Guanghao Sun, Masahiko Akanuma, Takemi Matsui Clinical Evaluation of the Newly Developed Infectious Disease/Fever Screening Radar System Using the Neural Network and Fuzzy Grouping Method for Travellers with Suspected Infectious Diseases at Narita International Airport Clinic. *Journal of Infection*, 72(1), 121-123, 2016.
- (5) Yu Yao, Guanghao Sun, Takemi Matsui, Yukiya Hakozaki, Stefan van Waasen, Michael Schiek Multiple Vital-sign Based Infection Screening Outperforms Thermography Independent of the Classification Algorithm. *IEEE Transactions on Biomedical Engineering*, 63(5), 1025-1033, 2016.

国際会議論文

- (1) Xiaofeng Yang, Guanghao Sun, Koichiro Ishibashi Non-Contact Acquisition of Respiration and Heart Rates Using Doppler Radar with Time Domain Peak-Detection Algorithm. *The 39th Annual International Conference of the IEEE Engineering in Medicine and Biology Society*, 2017, Jeju Island, Korea.
- (2) Mai Kobayashi, Guanghao Sun, Toshikazu Shinba, Takemi Matsui, Tetsuo Kirimoto Simple and Objective Screening of Major Depressive Disorder by Heart Rate Variability Analysis During Paced Respiration and Mental Task Conditions. *The 39th Annual International Conference of the IEEE Engineering in Medicine and Biology Society*, 2017, Jeju Island, Korea.
- (3) Guanghao Sun, Wenwei Yu
Development of an EMG-based Human-Machine Interface on Open-source Linux Platform for Evaluating the Motor Skill Acquisition Process. *The 16th International Conference on Biomedical Engineering*, 2016, Singapore.
- (4) Guanghao Sun, Yu Yao, Sumiyakhand Dagdanpurev, Satoshi Suzuki, Takemi Matsui, Tetsuo Kirimoto A Comparative Study between Piezoelectric Pressure Sensor and Doppler Radar for Noncontact Monitoring of Respiration Rate. *The 16th International Conference on Biomedical Engineering*, 2016, Singapore.
- (5) Takemi Matsui, Guanghao Sun, Bazarragcha Ts., Sumiyakhand D., Yukiya Hakozaki, Lodoiravsal Ch., Buyanjargal Ya., Odmaa E., Myagmarjav Z., Suvdmaa N., Batsukh B. The rapid screening of patients with suspected infection in Mongolia using infection screening

system with a compact radar, a thermopile array and a pulse photo-sensor. *International Scientific Conference on Tackling Infectious Diseases: Information for Action*, 2016, Ulaanbaatar, Mongolia.

2.2 本・解説記事・翻訳

(1) 孫 光鎬, 桐本哲郎

小型マイクロ波レーダーによる心拍、呼吸の計測技術 第2章第2節：生体情報センシングとヘルスケアへの最新応用 ～ウェアラブル、非侵襲・非接触計測、連続モニタリング～, 2017

(2) Guanghao Sun, Takemi Matsui, Tetsuo Kirimoto, Yu Yao, Shigeto Abe Applications of Infrared Thermography for Noncontact and Noninvasive Mass Screening of Febrile International Travelers at Airport Quarantine Stations. Chapter: Application of Infrared to Biomedical Sciences, 347-358, Springer, 2017.

2.3 メディアリリース

新聞 日刊工業新聞 感染症、AIで即時特定 2017/02/23

2.4 学生指導

(1) 小林茉以 (学士)

3. 研究資金獲得

3.1 科研費

- (1) 若手研究(B) :大規模な生体情報データ計測に基づくリアルタイム感染症サーベイランスシステムの開発
- (2) 基盤研究(B)一般:マイクロ波を用いた非接触による血圧変動推定方法の開発
- (3) 基盤研究(C)一般:ニューラルネットワークを用いた完全非接触-感染症・熱中症スクリーニングシステム

4. 共同研究・共同開発

なし

5. 社会貢献

5.1 学術誌エディタ

(1) Journal of Sensors

5.2 學術論文審查

(1) Measurement

(2) Frontiers in Bioengineering and Biotechnology

(3) Journal of the Royal Society Interface

(4) Informatics in Medicine Unlocked

(5) Computers in Biology and Medicine

1. 教育研究の概略

1.1 教育研究における基本方針

(1) 研究

我々は、視覚、聴覚、味覚、電気感覚などの感覚システムにおける情報処理の神経機構を研究している。我々のアプローチは、モデリングとシミュレーションによる研究に基づいている。我々の研究では、脳システムに対して2つの見方をとっている (Fig. 1)。一つはシステムレベルの見方であり、それは脳が情報のフィードフォワードとフィードバックの流れから成る複雑なシステムであるという考えを与える。もう一つはダイナミックシステムの見方であり、それは神経集団の動的性質が感覚情報のコーディングや記憶形成に重要な役割を演じているという魅力的な考えを与える。この2つの見方を使って、我々は、感覚知覚や認識の神経メカニズムの研究に取り組んでいる。

(2) 教育

これまで、2人の修士学生を指導してきた (2016)。これからも、計算神経科学分野において活躍できる大学院生を指導していきたい。

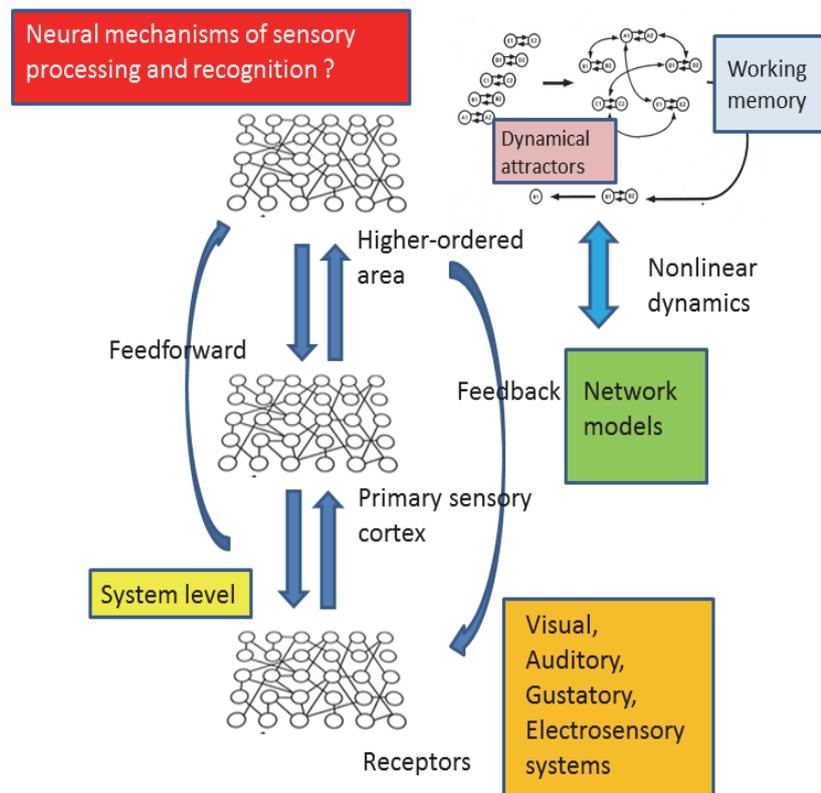


Fig.1 我々の研究の戦略

1.2 成果と進捗状況 (2016年4月～2017年3月)

我々は、4つのタイプの感覚システムの神経機構を研究した。一つ目は、コウモリの聴覚系における最適周波数(BF)シフトに関する研究である。実験的な研究は、ヒゲコウモリの聴覚系のニューロンはある刺激周波数から遠ざかる方向にBFをシフトすること、すなわち、centrifugal BF shifts, を示している。このメカニズムを明らかにするため、我々は、コウモリの聴覚系の神経ネットワークモデルを作成した。このモデルから、我々は centrifugal BF shift を示し(Fig. 2)、この BF shifts に必要な聴覚皮質から下丘へのフィードバック信号の受容や特性を見出した。二つ目は、味知覚に関する研究である。味の知覚は、視覚、匂い、触覚のようなほかの感覚の影響を大きく受ける。このような味覚と他の感覚を統合した味覚感覚は、風味と呼ばれている。我々は、一次味覚野(GC)と眼窩前頭皮質(OFC)のネットワークモデルを作成し、どのように風味が GC と OFC の相互作用から生じるのか、そのメカニズムについて示した(Fig. 3)。三つ目は、知覚学習における一次視覚野(V1)の応答のトップダウン効果の研究である。実験的研究は、V1 応答が視覚タスクに依存して変化する事を示していて、これは、V1 のような初期視覚野が高次視覚野からのトップダウンを介して、視覚認知に関与していることを示唆する。この V1 応答の変調のメカニズムを明らかにするため、V1 と高次領域から成るネットワークモデルを作成し、このトップダウン効果のメカニズムについて探った。四つ目は、大きなサイズの神経システムの GPGPU 計算に関する研究である。この研究は、弱電気魚の電気感覚処理の神経機構を研究する前段階の仕事である。我々は、GPGPU 計算システムを開発し、様々なニューロンモデルから成るニューロン集団のシミュレーションに対してその計算時間と精度に関して評価した。我々は、CUDA 計算が、Open-MP 法と比較して、大規模なシステムの計算に対して有用な方法であることを示した。

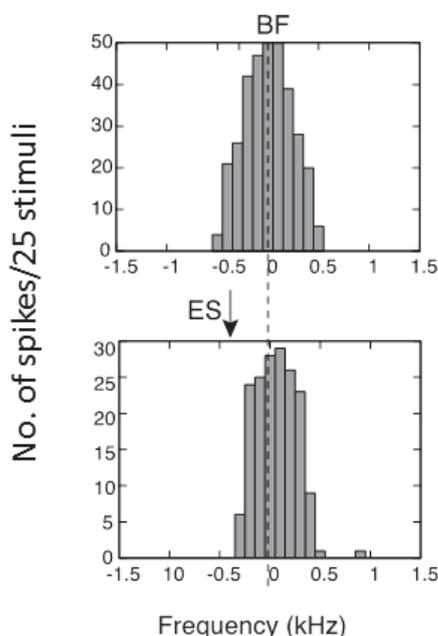


Fig. 2 下丘ニューロンのチューニング曲線における Centrifugal BF shift

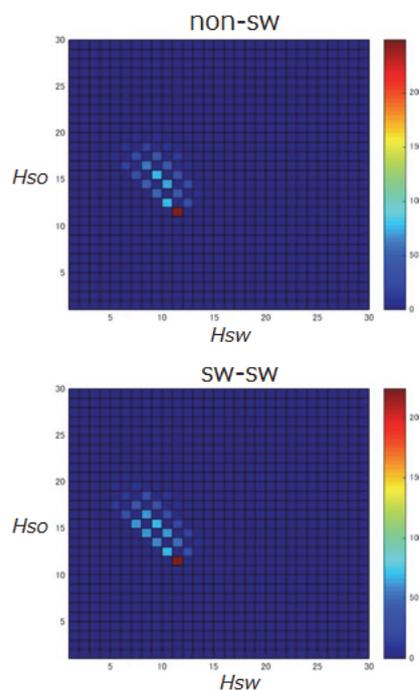


Fig.3 ハミング距離の空間における味覚野ネットワークの動的状態

1. 3 今後の計画

脳リズムは感覚情報のゲーティングや行動に対応する刺激特徴に対する神経応答の増強に重要な役割を持つ。領域間の相互作用はアルファやベータリズムのような低周波数の振動を介して行われ、行動に適した感覚情報のゲーティングに重要な役割を演じている。一方で、皮質内の相互作用は、ガンマリズムのような速い振動によって媒介され、感覚情報の表現に関与している。しかし、脳で見られる様々なリズムが感覚処理や認識にどのように寄与しているかはまだ明らかではない。この問題を明らかにするために、我々は知覚学習におけるV1応答に対するトップダウン効果を研究する。トップダウン効果は脳内のリズムによって媒介される。我々は、タスクに適した情報がトップダウン信号と多重の脳リズムによってどのようにゲートされるのか、そのメカニズムを調べる。我々はまた、味の嗜好や忌避行動における味知覚に注目する。眼窩前頭皮質(OFC)は価値判断や意思決定に寄与することが知られていて、味識別により生じる行動に密接に関係している。さらに、扁桃体(Amygdala)は多感覚情報の連合学習に重要な役割を演じている。味認識の神経機構の理解に向けての次のステップとして、我々は、どのように味の嗜好や忌避行動がこれらの領野の相互作用から生じるのかについて研究する。さらに、我々は、電気感覚システムの研究に関するプロジェクト(科研費)を遂行している。電気感覚システムは視覚、聴覚に比べて簡単な回路構造を有し、感覚コーディングはよく定義されている。それゆえ、GPGPU 計算のような大規模並列計算法を使って感覚処理を研究する理想的なシステムを与える。我々は、GPGPU-計算システムを開発し、様々なニューロンモデルから成るニューロン集団の計算に対してその有用性を示した。次のステップで、我々は、GPGPU 法によって魚の周りの電場形態や中枢神経系の感覚処理機構を研究する。

2. 研究の成果

2.1 発表論文(査読有) [インパクトファクタが4以上のものには番号を○で囲む]

- (1) K. Kamiyama, K. Fujita, Y. Kashimori (2016). A neural mechanism of dynamic gating of task-relevant information by top-down influence in primary visual cortex. *BioSystems*, 150:138-148.
- (2) Takahiro Shimemura, Kazuhisa Fujita, Yoshiki Kashimori (2016). A neural mechanism of taste perception modulated by odor information. *Chemical Senses*. 41:579-589
- (3) Kazuhisa Fujita and Yoshiki Kashimori (2016). Neural mechanism of corticofugal modulation of tuning property in frequency domain of bat's auditory system. *Neural Processing Letters*, 43:537-551
- (4) Kazuhisa Fujita and Yoshiki Kashimori (2016). GPU-accelerated simulation of an electric stimulus and neural activities in electrolocation. *Lecture Notes in Computer Science*, 9950, 213-220
- (5) Yuki Abe, Kazuhisa Fujita, Yoshiki Kashimori (2016). A neural model for retaining object information required in a categorization task. *Lecture Notes in Computer Science*, 9948, 391-398

2.2 学生指導

- (1) 名前, 2016年度, 学士(工学)

アンタケ 玲羅

林永起

浅沼美友季

(2) 名前, 2016 年度, 修士 (工学)

阿部祐貴

小野寺洸哉

3. 研究資金獲得

3.1 科研費

(1) 檜森与志喜 (代表)、電気感覚系における情報処理機構のシステムの理解を目指す理論的研究、
科研費 基盤 (C)、H 2 7 ~ H 2 9, 4,420,000 円

4. 共同研究・共同開発

4.1 学外

(1) 藤田一寿、津山高専、科研費基盤研究 (C) (項目 3. 1) の連携研究者 H27 ~ H29.

5. 社会貢献

5.1 学術誌エディタ

(1) Cognitive Neurodynamics, 2006~

5.2 学術論文審査

(1) Cognitive Neurodynamics, May. 2016

(2) Cognitive Neurodynamics, June 2016

1. 教育研究の概略

1.1 教育研究における基本方針

本研究室では、神経科学に関する理論研究を通して、社会が抱える現代的課題に対応するための基礎を学ぶ場を提供することを教育の基本方針としている。研究においては、視覚野・聴覚野における情報表現・処理と、ワーキングメモリ、注意、意識のメカニズムの理解を目指して、次のような理論研究を実施している：(1)発達期における視覚野マップの自己組織化、(2) 聴覚イリュージョンの一種である連続聴覚効果における神経ダイナミクス、(3)離れた領野間で生じる遅れない神経同期現象、(4)ニューロン-グリア相互作用のもとでの三者間シナプス、(5)人のワーキングメモリに関する将来の研究に備えた近赤外分光(NIRS)を用いた計測法と解析法の確立。図1に、本研究室での理論研究の主な対象を図示する。

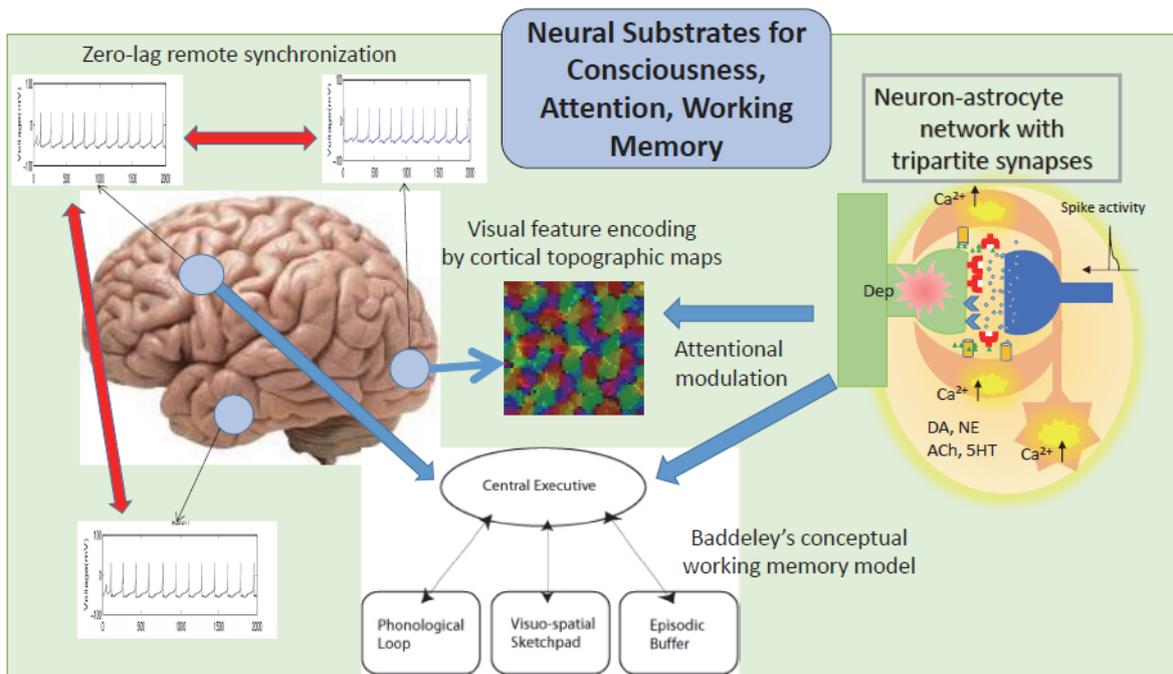


図 1 本研究室における研究の概略

1.2 成果と進捗状況 (2016年4月～2017年3月)

(1) 視覚野マップ自己組織化理論の精緻化

外側膝状体-視覚野求心性入力の活動依存的自己組織化モデルの精緻化に基づいて、第一次視覚野における方位・方向選択的単純型細胞の受容野形成を記述する自由エネルギーFokker-Planck方程式を導いた。このことは、発達期に形成される単純型細胞の受容野のみならず視覚野での特徴量の表現の数学的説明の確固たる基盤を与える。また、最適方位の秩序だったマップ表現とsalt-and-pepper的なランダム表現の間の遷移を記述できるスピングラス理論を精緻化した。この理論を用いれば、げっ歯類の視覚野ではsalt-and-pepper的なランダムな方位表現の出現に加えて、方位選択性を持たないニューロンの数が顕著に増加する理由を説明することができる。

(2) 連続聴効果における神経ダイナミクス

連続聴効果はよく知られた次のような錯聴現象である。連続的に流れているメロディーを部分的に周期的な無音期間（ギャップ）で置き換えると不快な切れ切れのメロディーと感じるが、その周期的なギャップをさらにノイズで置き換えると連続的なメロディーが周期的なノイズの背景として聴こえる。すなわち、ノイズの挿入は、メロディーは依然として断片化したままではあるが、元のメロディーの連続した感覚を回復させるのである。この錯聴の神経メカニズムを理論的に明らかにするために、スパイク発射をするニューロンモデルからなる第一次聴覚野(AI)におけるニューラルネットワークの動的活動を調べた。モデルにおける個々のニューロンは内側膝状体から自己組織化された線維入力を、他のAIニューロンから興奮性または抑制性の側方結合の入力を受けるようにした。以下の3つの刺激を呈示した：(a) 連続的な800Hzの純音、(b) ギャップで切れ切れになった800Hzの純音、(c) (b)におけるギャップにバンドパスノイズを挿入した800Hz。刺激(b)については、800Hzの純音に反応するニューロンのスパイク反応は、その純音が呈示されているときのみスパイク反応が得られてが、ギャップでは反応が見られなかった。一方、同じニューロンは、刺激(c)に対しては継続的にスパイクを発射し、発火の時間パターンは、刺激(a)に対するものと類似していた。さらに、我々は側方結合を持たないモデルAIで同じ3つの刺激に対する動的シミュレーションを実行した。ノイズ期間におけるモデルAIニューロンの発火頻度は、刺激(c)に対するメロディー期間におけるよりも6倍も高かったが、側方結合の存否に拘わらず他の2つの刺激に対しては活性化のレベルはほとんど同じであった。これらの結果は、側方結合はAIニューロンの反応におけるゲインコントロールに関与していることを表している。次に、ノイズ強度を変えながら、刺激(c)に対する発火パターンと刺激(a)に対する発火パターンの類似度を調べた。この類似度のノイズ強度への依存性は、連続性の感覚のノイズ強度への依存性を表すヒトの精神測定関数とよく一致した。以上のことを総合すると、AIにおけるトポグラフィックマップと側方結合は連続聴効果の生成に寄与していることが示唆された。

(3) 遅れない遠隔神経同期現象の解明

ニューロンの同期的発火は、脳波リズムの生成やフィーチャーバインディング、認知、記憶、嗅覚など神経系の様々な様相での情報処理に関連して注目されている。シナプス前ニューロンから発射された神経インパルスが軸索を伝わりシナプス後ニューロンの膜電位に影響を与えるまでに要する時間は、数十ミリ秒も要するにも拘わらず、ヒトの脳における離れた領野間では、位相遅れない同期現象が観察されている。そのようなスパイク活動の伝達遅延にも拘わらず、どのようにして2つの脳領域間で同じタイミングで発火する神経集団を形成させる

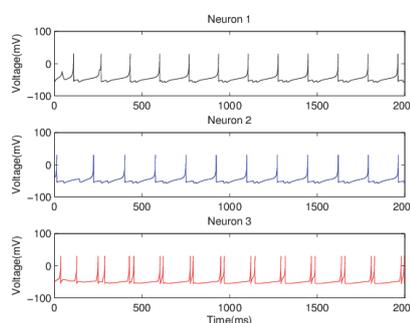
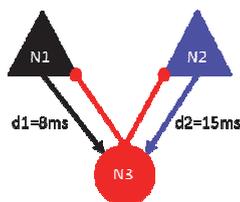


図2 遅れない同期的発火のシミュレーション結果

のかは、理論神経科学における難問である。そこで我々は、遅れない同期現象を引き起こすメカニズムを明らかにするための理論研究に着手した。2つの興奮性ニューロンが1つの抑制性ニュー

ロンと相互結合をしているが、スパイク活動の伝達遅延が異なるニューロンクラスターについてシミュレーションを実行したところ、現象としては確かに、遅れのない同期現象が起こることが確認された（図2）。

(4) 三者間シナプスの数理モデル

我々は、三者間シナプスが、ニューロン間情報伝達において、神経修飾因子であるノルアドレナリンの分泌によって引き起こされる星状膠細胞の細胞内カルシウム濃度の上昇を介して信号対雑音比を上昇させるという解釈を与えるニューロン-グリア相互作用の数理モデルを構築した。

Hodgkin-Huxleyニューロンモデルを用い、シナプス前ニューロンからのグルタミン酸を含む小胞の開口放出と星状膠細胞からのATPおよびD-serineを含む小胞の開口放出のモデルを加え、それらはみな細胞内カルシウム濃度に依存するとした。また、星状膠細胞表面に発現する代謝型グルタミン酸受容体を考慮し、IP3（イノシトール3リン酸）を生成し、粗面小胞体上の特異な受容体に結合することによってカルシウム透過型チャネルを活性化し蓄えられていたカルシウムイオンを細胞内に放出するものとした。このモデル設定でシミュレーションを実行したところ、三者間シナプスを介した伝達における信号対雑音比の向上が見られた。同じモデルを第一次視覚野における方位選択性ニューロンの活性化に用いると、ノルアドレナリンの拡散性伝達のもとで、D-serineの放出量の増加によるシナプス後NMDA受容体のより強い活性化とATP放出量の増加によるシナプス前ニューロンからのグルタミン酸含有小胞の開口放出の抑制によって方位のチューニングは先鋭化した（図3）。

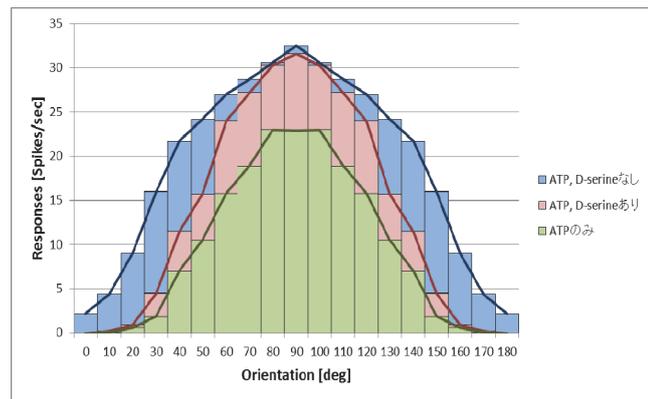


図3 三者間シナプスを介したノルアドレナリンの効果による方位選択性の先鋭化

同じモデルを第一次視覚野における方位選択性ニューロンの活性化に用いると、ノルアドレナリンの拡散性伝達のもとで、D-serineの放出量の増加によるシナプス後NMDA受容体のより強い活性化とATP放出量の増加によるシナプス前ニューロンからのグルタミン酸含有小胞の開口放出の抑制によって方位のチューニングは先鋭化した（図3）。

(5) 脳活動計測のための機能的近赤外分光法の確立

ヒト脳活動計測のための機能的近赤外分光法（fNIRS）のデータ解析においては、未だ信頼の一般的な方法論が確立しているとは言い難い。そこで、全身性の過程に由来する周期的なアーチファクトと計測中の身体の動きによるアーチファクトを除去することにより信頼性の高い解析法を確立するために、Matlab 環境での fNIRS データ処理プログラムパッケージの開発を試みている。図4は、k-nearest neighbor アルゴリズムを用いてグループ化されたチャンネル間での fNIRS 信号の相互相関を疑似カラーで表示した

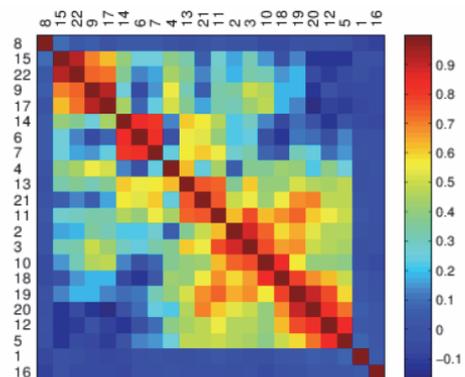


Figure 4 Cross-correlogram of NIRS signals among different channels

ものである。

1. 3 今後の計画

これまでに構築してきた自己組織化数理モデルを用いて、一次視覚野ニューロンネットワークをコンピュータ上に再現し、そのダイナミクスのシミュレーションを実行して、覚醒動物の視覚認識における一次視覚野の働きを明らかにする。具体的には、麻酔下の動物のニューロン応答特性や機能的構築を再現するために必須ないくつかの最近の知見と、ニューロン・グリア相互作用とシヤンデリア細胞およびダブルブーケ細胞を組み込み、スパイクニューロンから構成される多層の一次視覚野ニューロンネットワークを構築する。さらに、当該年度に構築したノルアドレナリンによる星状膠細胞の活性化を介した *tripartite synapses* の信号伝達を簡単な数理モデルで表し、覚醒時の視覚認識における視覚特徴の分散表現とスパースコーディングのメカニズムを説明するモデルを構築する。

また、離れた脳領域の間で見られる遅れのない同期現象のメカニズムを説明するための理論構築を図り、情報のバインディングや意識のメカニズムの解明に迫りたい。

さらに、今年度に引き続き、fNIRS 計測から得られるデータに対する信頼性の高い解析法を確立し、ワーキングメモリのメカニズムを解明するための研究に応用する。

2. 研究の成果

2.1 学会

- (1) Functional roles of orientation representation for visual information preservation. Ishikawa S, Miyashita M, Horikawa J, Tanaka S. 第 39 回日本神経科学学会大会 (横浜) 7.21, 2016.
- (2) 方位表現の規則性と視覚情報保持に関する理論研究 宮下真信、田中繁 第 20 回視覚科学フォーラム (大阪) 8.26, 2016.
- (3) A computational study of neural dynamics in the auditory cortex for the generation of auditory continuity illusion. Endo T, Miyashita M, Horikawa J, Tanaka S. 第 3 回生物音響学会 (伊良湖) 12.10-11, 2016.

2.2 本・査読無論文・解説記事・翻訳

- (1) 視覚情報表現に潜むトポロジー 田中繁 *日本神経回路学会誌* 23 (2): 60-67, 2016.
- (2) コラム構造形成の理論 田中繁, 宮下真信 *Clinical Neuroscience* 34 (8月号): 880-884, 2016.
- (3) 助成金受領から 10 年を経て 田中繁 内藤財団時報 第 99 号 (3月) 2017.

2.3 学生指導

- (1) 林 政樹, 2016 年度, 学士 (工学)
- (2) 大川修平, 2016 年度, (卒論未提出)

3. 研究資金獲得

3.1 科研費

- (1) 挑戦的萌芽 音象徴と共感覚の解明を目指した fMRI 計測研究, 2014-2016, 3,770,000 yen (研究代表者)
- (2) 基盤 (C) 小脳内に分散された複数の可塑性による相補的運動学習メカニズムの解明, 2014-2016, 5,070,000 yen (研究分担者)
- (3) 基盤 (C) 聴覚野の情報表現に関する数理モデル研究: 連続聴効果を例として, 2016-2018, 5,200,000 yen (研究分担者)

4. 共同研究・共同開発

4.1 BLSC 内

- (1) 山崎 匡、小脳計算機構の理論研究、2013 年 4 月-
- (2) 横井浩史、fNIRS 計測と解析の基礎技術の確立、2016 年 4 月-
- (3) Vasileios Tserolas、fNIRS 計測と解析の基礎技術の確立、2016 年 4 月-

4.2 BLSC 以外の学内

- (1) 久野正樹 音象徴性と共感覚の解明を目指した fMRI 計測研究

4.3 学外

- (1) 宮下真信 沼津工業高等専門学校 聴覚野の情報表現に関する数理モデル研究、視覚野マップの自己組織化研究

5. 社会貢献

5.1 学術誌エディタ

- (1) ISRN Neuroscience, 2012-present
- (2) Science Postprint, 2013-present

5.2 学術論文審査

- (1) Neuroscience 2016.8.

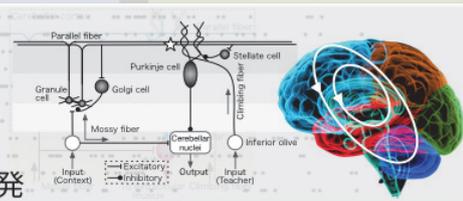
1. 教育研究の概略

山崎研究室

神経回路の数理モデル化と数値シミュレーションにより高次脳機能の解明を目指します

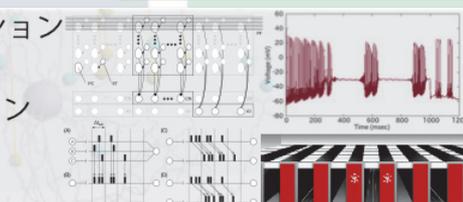
計算神経科学

- ・小脳神経回路の計算機構の理論構築
- ・大脳基底核-小脳連携による時間認知機構の解明
- ・大脳皮質-基底核-小脳連携全脳運動制御モデル開発



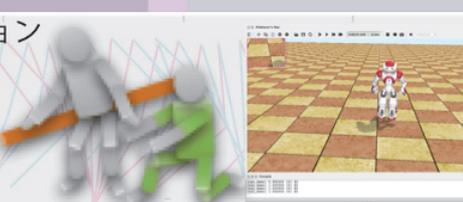
高性能神経計算

- ・ネコ全小脳10億ニューロンの実時間シミュレーション
- ・細胞の空間形状を考慮した高性能シミュレーション
- ・スパコン向け高速シミュレーション法の開発



人工脳応用

- ・脳-筋骨格系モデルによる二足歩行シミュレーション
- ・脳身体シミュレーションのリハビリへの応用
- ・脳モデルによる適応ロボット制御法の開発



1.1 教育研究における基本方針

神経科学と計算科学の融合領域、具体的には脳神経回路の数理モデル化と数値シミュレーションの研究を行っている。研究の最終目標は、ヒト全脳シミュレーションによる二足歩行や言語といったヒト特有の高次脳機能の解明である。現在はその先導研究として、(1) 運動に限定した全脳規模の機能的神経回路モデルの構築、(2) グラフィクスプロセッシングユニット(GPU)等のアクセラレータを用いた、数値シミュレーションを高速・高精度に実施するための技術開発、(3) 筋骨格モデルやロボットを用いた人工脳の応用、の大きく3つのプロジェクトを立ち上げ、研究を進めている。

研究の方向性として、これまでは主に小脳に注目して研究を行ってきたが、小脳と大脳皮質、あるいは小脳と大脳基底核のように、複数の脳部位が協調して機能する仕組みの解明に研究の軸足を移しつつある。特に運動制御・運動学習に関わる大脳皮質運動野階層・大脳基底核・小脳を全て数理モデル化した全脳レベルの機能モデルを構築中である。また、全脳の大規模シミュレーション研究も進行中である。さらに、脳モデルと身体の動力学モデルを接続した脳身体モデルによる運動制御やリハビリテーションの研究も行っている。

卒論・修論ではいずれかのプロジェクトに加わり、プロジェクトの一部を担当することで、そ

の成果を卒論・修論としてまとめていく。こうすることで、学生をいきなり研究の現場に引き込み、大きなストーリーを持つ最先端の研究の一翼を担わせることで、研究者としての実践的な教育を施すことを基本方針としている。特に成果を出すことを強く意識させるようにしている。修士の学生は海外での研究発表を義務としており、査読付論文投稿も強く推奨している。そのための予算を潤沢に確保し、研究に必要な機材も最高のものを与えることで、成果の出せる環境づくりを心がけている。

また、教員だけでは指導に限界があるため、博士研究員および研究支援員を雇用し、チームとして研究を強力に推進する体制を整えている。

1.2 成果と進捗状況（2016年4月～2017年3月）

今年度の成果は以下の通りである。

(1) NEDO プロで、大脳皮質--基底核ループをモデル化した、運動の獲得・表現・生成モデルを構築し、シミュレーションによってその動作を検証するとともに、実機を用いたデモンストレーションを行った。また、時間経過を学習・表現するための、基底核--小脳連携モデルも構築し、その挙動をシミュレーションで検証した。フィードバックによる時間経過表現の安定化の論文を査読付国際誌に投稿した。NEDO プロはステージゲートを通過した。

(2) ネコ一匹分の小脳に相当する、10億ニューロンからなる小脳モデルを理研情報基盤センターのスパコン「Shoubu」に実装し、PEZY-SC 用の並列計算手法を駆使することでリアルタイムシミュレーションを実現した。さらにシナプス可塑性も実装し、オンラインで学習ができるようにした。論文を査読付国際誌に投稿した。また、ポスト「京」萌芽的課題に採択された。

(3) 二次元下肢筋骨格系モデルの足底設置タイミングを小脳モデルで学習・予測し、安定した歩行を実現する歩行シミュレーションの論文を国内学会誌に投稿した。また、遺伝的アルゴリズムを用いて小型ヒューマノイドロボットの歩行パラメータを獲得する研究を開始した。

1.3 今後の計画

(1) NEDO プロを引き続き進めていく。特に、ヒトの身体運動データを大量に入手するために、YouTube の動画から運動データを抽出する手法を開発する。また、基底核モデルのスパイキングニューロン化と強化学習の実装を進める。

(2) PEZY-SC の後継チップを搭載したスパコン上に、ヒトスケール 1000 億ニューロン規模の小脳モデルを実装し、リアルタイムシミュレーションを実現していく計画である。生物学的に妥当な神経回路モデルの 1000 億ニューロン規模のシミュレーションは、世界的に見ても前例が無い場合、インパクトがあると考えられる。ポスト「京」萌芽的課題も引き続き進めていく。

(3) 小型ヒューマノイドロボットの小脳モデルによる歩行制御を実現させ、実機での動作確認を行う。また、身体の一部を拘束し、それにもかかわらず脳の可塑性によってある程度の歩行を可能にする、歩行障害のシミュレーションを行う。

2. 研究の成果

2.1 発表論文（査読有） [インパクトファクタが4以上のものには番号を○で囲む]

- (1) Tsukasa Tsuyuki, Yuki Yamamoto, Tadashi Yamazaki(2016), Efficient numerical simulation of neuron models with spatial structure on graphics processing units, A. Hirose et al. (Eds.), ICONIP 2016, Part IV, LNCS 9950(279–285), DOI: 10.1007/978-3-319-46681-1 34
- (2) Ohki Katakura, Tadashi Yamazaki(2016), Computational model of the cerebellum and the basal ganglia for interval timing learning, A. Hirose et al. (Eds.), ICONIP 2016, Part IV, LNCS 9950(244–251), DOI: 10.1007/978-3-319-46681-1 30

2.2 本・解説記事・翻訳

- (1) 山崎 匡. 時計と小脳. Annual Review 神経 2016. 中外医学社. 1-6, 2016.
- (2) 山崎 匡, 牧野 淳一郎, 戎崎 俊一. パーセプトロンと小脳. 臨床神経学 34(8):889-891, 2016.

2.3 招待講演

- (1) 山崎 匡, Toward building an artificial cerebellum, Advances in Neuroinformatics 2016, 理化学研究所, 2016年5月28-29日
- (2) 山崎 匡, Shoubuで実現するネコ一匹分の人工小脳, 理研シンポジウム「スーパーコンピュータHOKUSAIとShoubu、研究開発の最前線」, 理化学研究所, 2016年6月8日
- (3) Tadashi Yamazaki, Cat-scale artificial cerebellum on an energy-efficient supercomputer Shoubu, Workshop on Brain-inspired Hardware, 産総研AIセンター, 2017年3月30日

2.4 メディアリリース

- (1) スパコン上に猫の小脳を再現、リアルタイムで動作, 日経テクノロジーonline, 2016年6月13日
- (2) ネコの小脳をShoubuスパコンで実現, マイナビニュース, 2016年6月20日
- (3) 【報告】次世代スパコンを駆使し脳機能の解明と脳型人工知能の開発に挑む, 電気通信大学, 2016年7月6日

2.5 受賞

- (1) 草野利樹, 倉重宏樹, その他5名 日本神経回路学会 優秀研究賞, 2016年10月19日

2.6 学生指導

- (1) 片倉 央揮, 2014年, 修士(工学)
- (2) 市村 大輔, 2014年, 修士(工学) 博士課程在学中
- (3) 露木 吏, 2015年, 学士(工学) 修士課程在学中
- (4) 古荘 航, 2016年, 学士(工学) 修士課程在学中

3. 研究資金獲得

3.1 科研費

- (1) 山崎 匡 (代表), 小脳内に分散された複数の可塑性による相補的運動学習メカニズムの解明, 基盤研究(C), 2014年4月1日-2017年3月31日

3.2 外部資金

- (1) 山崎 匡 (代表), 人工運動野の研究開発, NEDO 次世代人工知能技術研究開発, 2015年7月1日-2018年3月31日
- (2) 山崎 匡 (代表), 脳のビッグデータ解析、全脳シミュレーションと脳型人工知能アーキテクチャ, 文部科学省, 2016年8月1日-2020年3月31日

4. 共同研究・共同開発

4.1 BLSC 内

- (1) 田中繁、小脳計算機構の理論研究、2013年4月-

4.2 BLSC 以外の学内

- (1) 人工知能先端研究センター、協力教員、2016年7月-

4.3 学外

- (1) 神経情報基盤センター, 理化学研究所 (国立研究開発法人), 神経回路シミュレーションの研究, 2013年-現在
- (2) 人工知能研究センター, 産業技術総合研究所 (国立研究開発法人), 脳型人工知能の研究開発, 2015年-現在
- (3) 牧野淳一郎、神戸大学, PEZY-SCでの小脳の大規模シミュレーション, 2015年-現在
- (4) 戎崎俊一, 理化学研究所 (国立研究開発法人), PEZY-SCでの小脳の大規模シミュレーション, 2015年-現在
- (5) 五十嵐潤, 理化学研究所 (国立研究開発法人), GPUを用いた小脳の大規模シミュレーション, 2015年-現在
- (6) 多摩川病院 (医療法人社団), 脳筋骨格系モデルによるリハビリのシミュレーション, 2014年-現在
- (7) Chung Tin, City University of HongKong, FPGAによる小脳回路のシミュレーション, 2013年-現在

5. 社会貢献

5.1 学術誌エディタ

- (1) Frontiers in Computational Neuroscience, 2012年5月-現在
- (2) Neural Networks, 2016年1月-2018年12月

5.2 学術論文審査

Proceedings of the National Academy of Sciences of the United States of America, Science 等のトップジャーナルから、Neural Networks, Frontiers in Computational Neuroscience 等の理論専門誌まで多数