

**脳広域に設置可能な多点脳波計測フィルムで多感覚情報を検出
～マウス脳のマルチモダリティ情報を同時検出できる皮質脳波計測デバイスを開発～**

<概要>

豊橋技術科学大学 電気・電子情報工学系 関口寛人准教授と獨協医科大学 先端医科学統合研究施設 瀬戸川将助教（現・大阪公立大学 特任助教）、大川宜昭准教授らは、マウスの脳表面の広範囲に神経電極を配置し、大脳皮質広域の複数の領域から多感覚情報（注1）を同時検出できるフレキシブルな皮質脳波計測（注2）フィルムを開発しました。

我々の脳では、複数の大脳皮質の領域が多様な感覚情報を同時に処理して統合することによって、注意、学習、記憶等の認知機能を達成していると考えられています。このような認知機能の神経情報処理の仕組みの理解に向けて、マウスやラット等のげっ歯類を対象とした多様な感覚情報を司る側頭部を含む脳の広範囲から脳波を同時検出できるデバイスが求められていました。しかし、げっ歯類の側頭部は頭蓋骨とその周囲の側頭筋に妨げられるため、デバイスを設置すること自体が困難でした。

マウスの大脳皮質側頭部・深部へ脳波記録デバイスの設置を実現するためには、頭蓋骨と大脳皮質表面の狭い隙間に記録電極を設置できるデバイス開発と手技の確立が必要でした。今回、本研究グループは、（1）脳に密着できる柔軟性と剛性の両方の性質を維持する適切なフィルムでできた皮質脳波計測デバイスの開発と、（2）脳側頭部へとデバイスを挿入する手術手技の確立によって、体性感覚と嗅覚への刺激によって誘発される大脳皮質の脳活動の検出に成功しました。新たな皮質脳波計測デバイスを用いたこの計測手法は、既存の計測技術よりも広範囲の神経活動計測を実現したことから、今後、脳領域間の相互作用のメカニズムを明らかにする大規模な皮質脳波研究の発展が期待されます。

本研究成果は、2023年5月3日に科学誌「Molecular Brain」にオンライン掲載されました。また、本研究は、科学技術振興機構（JST）戦略的創造研究推進事業 さきがけ「生命機能メカニズム解明のための光操作技術」研究領域 研究課題名「生体光刺激のための侵襲型 LED デバイスの革新」（JPMJPR1885）、カシオ科学振興財団、豊秋奨学会、立松財団、光科学技術研究振興財団、武田科学振興財団、内藤記念科学振興財団、アステラス病態代謝研究会、栃木県産業振興センター「世界一を目指す研究開発助成事業」からの支援により行われました。

<詳細>

日本では、認知症や統合失調症、発達障害等の精神疾患に関する総患者数は増加傾向にあります。これらの疾患の要因の1つとして、脳内での情報統合システムの障害による認知機能の破綻が挙げられていますが、ヒトや動物が多様な環境から多様な感覚情報を知覚したあと、脳内でどのように情報の統合がなされるのか、その仕組みは十分には明らかになっていません。脳がこれらの情報を統合するシステムの理解を深めるには、大脳皮質に広がって分布する多様な感覚情報を司る複数の領野の活動を同時に捉えるための生体計測技術の開発が必要です。このような認知機能の神経回路の仕組みの理解に向けて、最先端ツールが適

用可能なマウスやラット等のげっ歯類を対象とした神経科学研究が進められており、げっ歯類の大脳皮質の頭頂部から側頭部をカバーする大規模な計測技術が求められていました。しかし、げっ歯類での従来の顕微鏡を用いた大規模なカルシウムイメージング（注3）や電気生理学的手法（注4）による脳波計測手法は、厚い頭蓋骨とその周囲を取り囲む側頭筋が邪魔となり、計測範囲が頭頂部に限定されていました。そのため、側頭部を含む大脳皮質の広範囲の多感覚情報を同時検出できる新たなデバイスの開発とその設置技術が求められていました。

本研究グループは、脳広範囲に設置可能な多点の皮質脳波計測デバイスの実現を目指し、マウスの頭蓋骨と硬膜の狭い隙間に滑らせて挿入することで、脳波計測デバイスを大脳皮質上に設置することを発案しました。デバイスを狭い部位へと挿入して脳表に設置するためには、脳に密着できる柔軟性と剛性の両方の性質を維持する必要がありました。目的の条件を満たすように、デバイスの基盤となるパリレンフィルム（注5）の幅と厚さを適切に選び、側頭部へと設置するための手術手技を確立することで、体性感覚野から大脳皮質の最も深部に位置する嗅覚野までの広範囲に多点電極を設置することに成功しました。また、64チャンネルの記録電極を搭載した皮質脳波計測デバイスを用いて、覚醒下及び麻酔下におけるマウスの大脳皮質広域からの脳波計測を実現しました。さらに、開発した本デバイスとその設置手技によって、同一のマウスの体性感覚と嗅覚の刺激によって誘発される神経応答を検出できることを確認し、脳の広範囲に分布する多感覚情報を同時検出できることを実証しました。

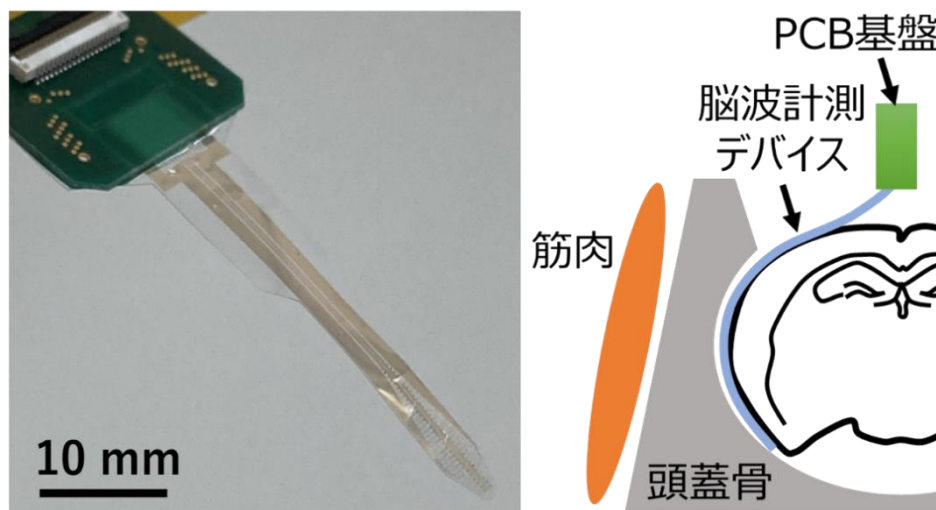


図1. 開発した皮質脳波計測デバイスの写真（左）
開発デバイスを用いた脳広範囲の脳波計測手法の概略図（右）

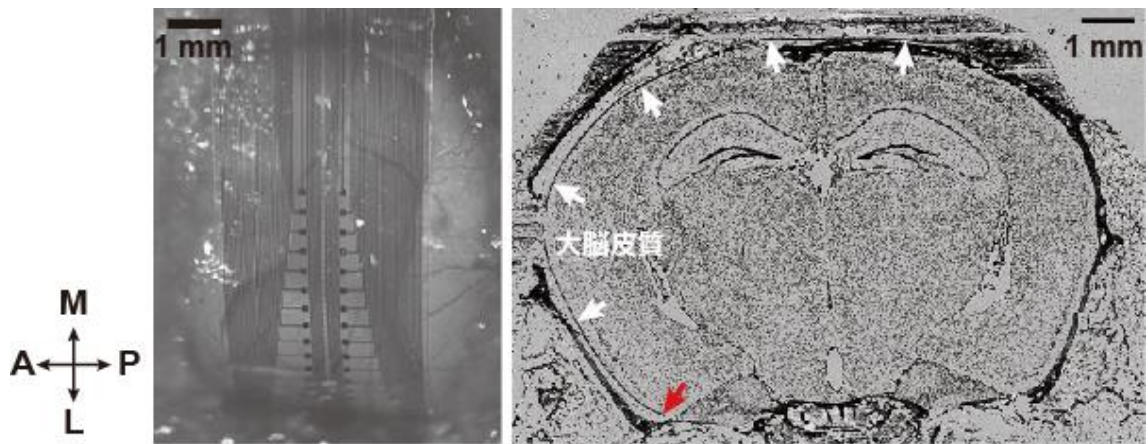


図2. 開発した皮質脳波計測デバイスのマウス脳への設置

左：頭頂部から側頭部にかけて配置された電極アレイの写真（さらに深部までデバイスが挿入されている）

右：脳と脳表に配置されたデバイスの写真（白矢印=デバイス、赤矢印=デバイスの先端）

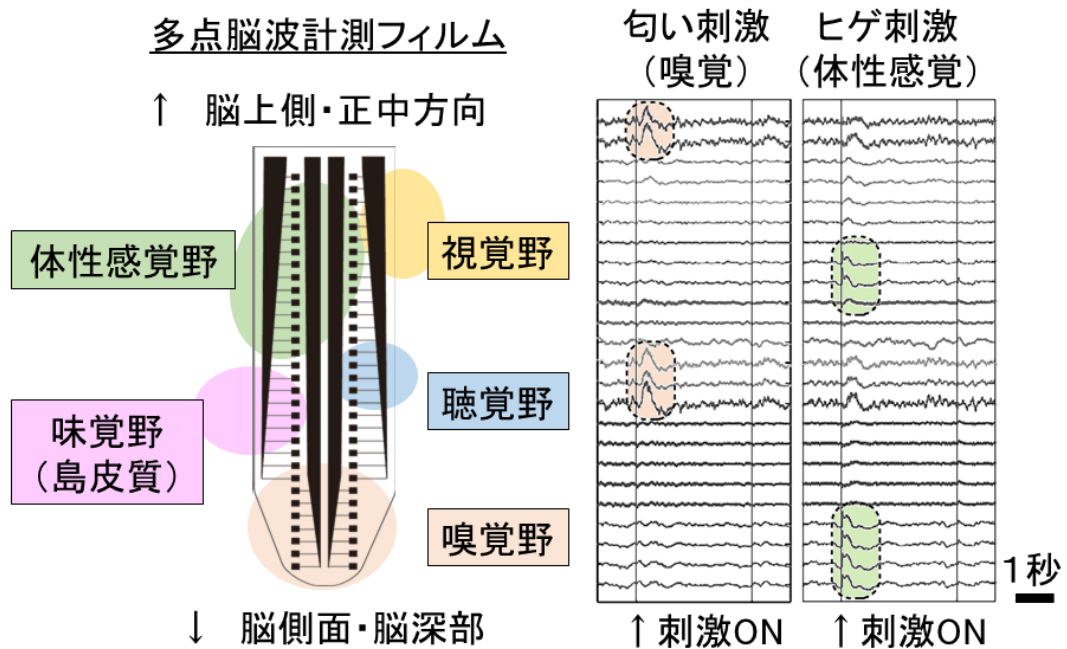


図3. 開発した皮質脳波計測デバイスを用いた多感覚情報の同一動物からの検出

<今後の展望>

本研究で開発されたマウスの脳の広範囲に適用可能な多点皮質脳波計測デバイス技術は、げっ歯類の大脳皮質における脳波計測領域をこれまでより拡大する新たな計測技術です。これまで側頭部の皮質表面からの脳波計測はヒトやサルに限定されていましたが、今回の技術によってマウスでも頭頂部から側頭部までの広範囲から脳波計測が可能になります。げっ歯類には遺伝子工学技術によって作出された多様な病態モデル動物が存在しており、今回開発した計測技術を活用することで、ヒトの症例と病態モデル動物の研究結果とを照らし合わせることが可能になります。今後、げっ歯類において多様な情報を統合する脳内システムの仕組みの理解が進めば、ヒトの神経疾患や精神疾患などの病態メカニズムの解明や、新たな治療技術の開発につながることを期待されます。

<論文情報>

論文タイトル：A novel micro-ECoG recording method for recording multisensory neural activity from the parietal to temporal cortices in mice.

(マウスの頭頂皮質から側頭皮質までの多感覚神経活動を記録するための新しいマイクロ皮質脳波計測法)

著者：Susumu Setogawa, Ryota Kanda, Shuto Tada, Takuya Hikima, Yoshito Saitoh, Mikiko Ishikawa, Satoshi Nakada, Fumiko Seki, Keigo Hikishima, Hideyuki Matsumoto, Kenji Mizuseki, Osamu Fukayama, Makoto Osanai, Hiroto Sekiguchi, Noriaki Ohkawa

雑誌名：Molecular Brain 2023年5月3日オンライン公開

DOI：10.1186/s13041-023-01019-9

<用語解説>

注1：多感覚情報

体性感覚（触覚）、視覚、嗅覚、聴覚、味覚といった複数の感覚のことである。これらの複数の感覚を脳内で組み合わせることで様々なものを認知することができる。

注2：皮質脳波計測

脳活動計測の手法の1つで、外科的処置によって頭蓋骨を外し、脳表に複数の電極が並べられたシートを配置することにより大脳皮質の活動を電氣的に計測する手法である。

注3：カルシウムイメージング（法）

カルシウムイオンと結合して蛍光を発する色素やタンパク質を用いて神経細胞の活動を蛍光に変換することで、画像情報として神経活動の時空間的情報を得る手法である。

注4：電気生理学的手法

ガラス電極や金属電極を神経細胞に設置することで、細胞の電氣的情報（電位・電流）を記録する手法のことである。一例として、脳波計測や心電図、筋電図などがある。

注5：パリレンフィルム

パラキシリレン系ポリマーの総称であり、生体適合性材料として知られる。蒸着法により成膜することで極薄のフィルムを形成することができる。ペースメーカーを始めとする生体医療機器のコーティング材料として活用されている。



<問い合わせ先>

【研究に関すること】

豊橋技術科学大学 電気・電子情報工学系

准教授 関口 寛人（せきぐち ひろと）

TEL：0532-44-6744

Mail：sekiguchi@ee.tut.ac.jp

獨協医科大学 先端医科学統合研究施設 先端医科学研究センター

認知・記憶研究部門 部門長／准教授 大川 宜昭（おおかわ のりあき）

TEL：0282-87-2478

Mail：nohkawa@dokkyomed.ac.jp

【広報に関すること】

豊橋技術科学大学 総務課広報係

TEL：0532-44-6506 FAX：0532-44-6509

Mail：kouho@office.tut.ac.jp

獨協医科大学 企画広報部

TEL：0282-87-2107

Mail：kikaku@dokkyomed.ac.jp