

磁気的手法によるバイオイメージングと脳機能ダイナミクスの研究  
Magnetic approaches to bioimaging and functional brain  
Dynamics

上野 照剛 (Ueno Shoogo)

九州大学・大学院工学研究院・特任教授



研究の概要

神経電磁気現象に関する様々な脳機能情報を解析して、脳機能の動的機構の解明に迫るため、脳神経の局所的磁気刺激による脳神経活動の制御、及び新しい手法による神経電流活動の電流分布イメージングや脳波計測により、高時間分解能、高空間分解を有する新しい脳機能ダイナミックスイメージング法の開発を行う。

研究分野：総合領域

科研費の分科・細目：人間医工学・医用生体工学・生体材料学

キーワード：脳機能ダイナミックスイメージング、電流分布MRI、導電率分布MRI、  
経頭蓋磁気刺激、脳波

1. 研究開始当初の背景・動機

現在広く用いられている脳機能イメージング法であるfMRIや脳磁図は脳機能ダイナミックスイメージングとしての時間分解能、空間分解能、および活動部位推定の信頼性を満たすまでには至っていない。脳機能ダイナミックスイメージングのためには、脳活動を1msの時間分解能、1mmの空間分解能で逆問題を解くことなく求めることが望まれ、この技術開発を行う。

2. 研究の目的

脳神経の局所的磁気刺激による脳神経活動の制御、及び新しい手法による神経電流活動の電流分布イメージングや脳磁図・脳波計測により、高時間分解能、高空間分解を有する新しい脳機能ダイナミックスイメージング法を構築し、神経電磁気現象に関する様々な脳機能情報を解析して、脳機能の動的機構の解明に迫る脳機能研究法および脳機能診断技術の確立を目指す。

3. 研究の方法

経頭蓋磁気刺激時の脳波計測により、脳内活動伝搬のイメージングを行う。また、経頭蓋磁気刺激の刺激部位や時間を細かく制御して、脳内処理の時間特性を調べる。

新たに開発するMRIを用いた電流分布イメージング、導電率分布イメージング等の新しいイメージング技術を元に、脳機能ダイナミックスイメージングの実現を目指す。

4. これまでの成果

経頭蓋磁気刺激時の誘発脳波の計測において、刺激後10msから誘発脳波の計測ができ、脳内電流部位の推定が可能となった。本研究においては、磁気刺激の部位を左の運動野、左後頭頂葉とした場合の、脳波の空間分布を求め、脳内電流分布の伝搬を調べ活動部位を求めた。脳内の活動部位が、図に示すように、運動野を刺激した場合には、刺激後20msあたりで反対側に伝搬しているのがわかる。後頭頂葉の刺激では、この、刺激と反対半球への伝搬が見られない。磁気刺激による脳内の活動の伝搬を求めることが可能となった。これにより、経頭蓋磁気刺激時が脳機能に与える影響の理解が深まる可能性がある。

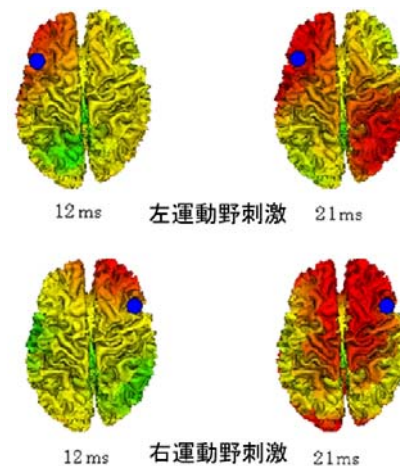


図1 左右運動野刺激の脳内活動部位の伝播

脳機能の研究や様々な疾患の診断において細胞膜機能の評価は極めて重要であることから、本研究では脳における細胞膜機能に着目して、水分子に対する細胞膜の透過率をMRIの信号から推定する新しい手法を提案した。水分子の拡散と磁気共鳴現象を組み合わせた数値解析手法を開発し、MRIの信号取得に合わせてパルス傾斜磁場を加えたときの信号強度を、様々な細胞膜透過率に対して計算した。実験では、ラットの大脳皮質から選択的にMRIの信号を取得して未知だったラットの大脳皮質の細胞膜透過率(74  $\mu\text{m}/\text{sec}$ )を求めることができた。

大脳の磁気刺激は、脳機能の基礎研究や疾患の診断および治療に広く応用されている。一方で小脳は大脳に比べて頭表から深い位置にあり、誘導電流の十分な局在性が得られるかどうかは知られていない。そこで数値解析を用いて、小脳の磁気刺激において誘導される渦電流の空間分布を求めた。組織毎に異なる導電率を持ったヒト頭部の3次元モデルを構築して、有限要素法を用いて解析を行った。小脳内部の渦電流は、渦電流はコイルの交差部直下でほぼ1cm以内の範囲、深さの領域に分布した。小脳のように、頭蓋で囲まれており頭皮が厚い場合でも、焦点を絞った磁気刺激が可能であることが示された。

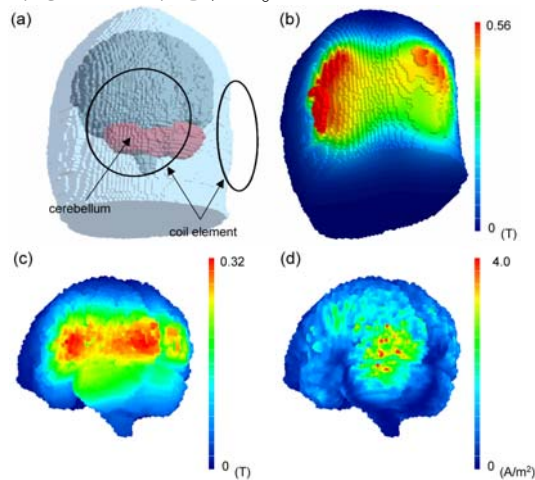


図 2(a) 小脳の磁気刺激の解析モデル。(b) 頭部表面における磁場分布。(c) 脳表面における磁場分布。(d) 脳表面における誘導電流分布。

##### 5. これまでの進捗状況と今後の計画

経頭蓋磁気刺激、MRIを用いた脳機能ダイナミクスに関する研究は概ね順調に遂行されている。残りの期間でMRIをベースとした新しいバイオイメージング技術を完成させるとともに、経頭蓋磁気刺激を用いた脳機能ダイナミクスイメージングを用いて、脳機能研究を推し進めていく。

Email: ueno@athena.ap.kyushu-u.ac.jp

##### 6. これまでの発表論文等

(研究代表者は太字、研究分担者には下線)

1. Lu M, **Ueno S**, Thorlin T, and Persson M: Calculating the Activating Function in Human Brain by Transcranial Magnetic Stimulation. IEEE Transactions on Magnetics (in press).
2. Imae T, Shinohara H, Sekino M, **Ueno S**, Ohsaki H, Mima K, and Ootomo K: Estimation of cell membrane permeability of the rat brain using diffusion magnetic resonance imaging. Journal of Applied Physics (in press).
3. Lu M, Thorlin T, **Ueno S**, and Persson M: Comparison of Maximum Induced Current and Electric Field from Transcranial Direct Current and Magnetic Stimulations of a Human Head Model, PIER Online 3 (2): 178-183, 2007.
4. Kawamichi H, Kikuchi Y, and **Ueno S**: Spatio-temporal brain activity related to rotation method during a mental rotation task of three-dimensional objects: An MEG study. NeuroImage 37 (3): 956-965, 2007.
5. Iramina K and **Ueno S**: High spatial resolution measurement of biomagnetic fields. IEEE Transactions on Magnetics 43 (6): 2477-2479, 2007.
6. Kawamichi H, Kikuchi Y, Noiuchi M, Senoo A, and **Ueno S**: Distinct neural correlates underlying two- and three-dimensional mental rotations using three-dimensional objects. Brain Research 1144: 117-126, 2007.
7. Sakihara K, Hirata M, Nakagawa S, Fujiwara N, Sekino M, **Ueno S**, Ihara A, Yorifuji S: Late response evoked by cerebellar stimuli: effect of optokinetic stimulation. Neuroreport 18: 891-894, 2007.
8. Kumagai M, Imai Y, Nakamura T, Yamasaki Y, Sekino M, and **Ueno S**, Hanaoka K, Kikuchi K, Nagano T, Kaneko E, Shimokado K, and Kataoka K: Iron hydroxide nanoparticles coated with poly(ethylene glycol)-poly(aspartic acid) block copolymer as novel magnetic resonance contrast agents for in vivo cancer imaging. Colloids and Surfaces B: Biointerfaces 56: 174-181, 2007.
9. Sekino M and **Ueno S**: Magnetic resonance imaging of electric properties in living bodies. Biocybernetics and Biomedical Engineering 27: 175-182, 2007.
10. Sekino M, Sano M, Ogiue-Ikeda M, and **Ueno S**, "Estimation of membrane permeability and intracellular diffusion coefficient", Magnetic Resonance in Medical Sciences, vol. 5, pp. 1-6, 2006.