

神経科学とヒト脳機能イメージング

ATR脳情報解析研究所 計算脳イメージング研究室 室長
理研革新知能統合研究センター チームリーダー
CINET 客員研究員
大阪大学院 生命機能研究科 客員準教授

山下 宙人

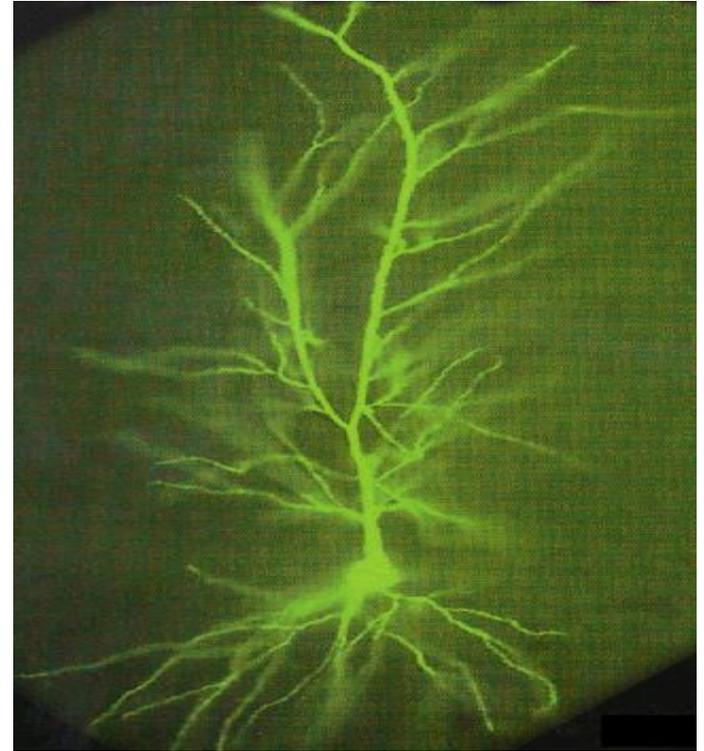
講義内容

1. 神経科学とヒト脳機能イメージング研究
2. ヒト脳機能イメージングの方法: 実験
3. ヒト脳機能イメージングの方法: 計測
4. ヒト脳機能イメージングの方法: 解析
5. そのほかの話題とまとめ

神経科学 ~ 脳とこころの関係の究明



神経細胞



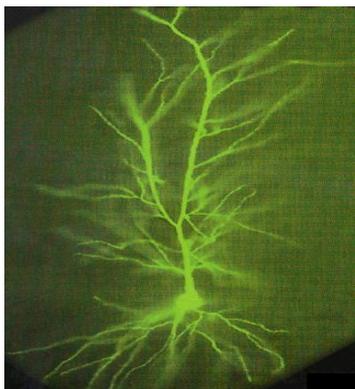
- 約1000億個の神経細胞、100兆個のシナプス
- 体重の5%なのにエネルギー消費は20%
- 電気信号のやりとりから、行動や心が生み出されるメカニズムとは？

脳を理解するための様々な分野

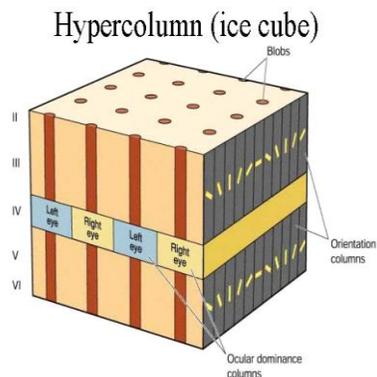
- 心理学
行動結果から脳の中のプロセスを推測する。
- システム神経科学 (認知神経科学)
行動結果とマクロスケールの脳計測の対応関係を調べる。
- 電気生理学
行動結果と神経細胞計測の関係を調べる。
- 神経遺伝学
遺伝子との脳計測の関係性を調べる。
- 計算神経科学
神経回路が行う情報処理課題についての理論的研究

ヒト脳機能イメージング：脳のマクロスケール回路の解明

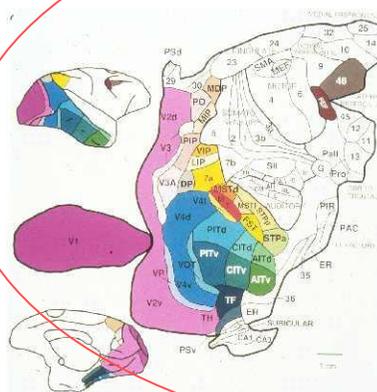
neuron



columns



cortex



brain



10 μ m

100 μ m

1 cm

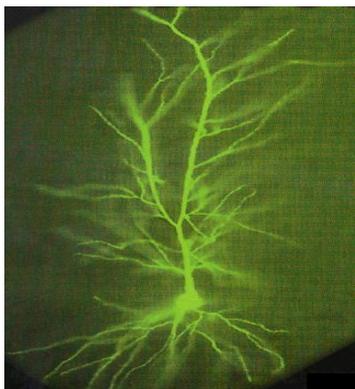
10cm

micro-scale

macro-scale

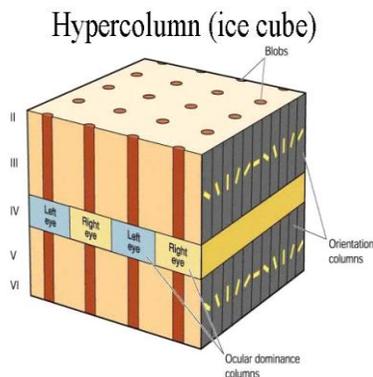
ヒト脳機能イメージング：脳のマクロスケール回路の解明

neuron



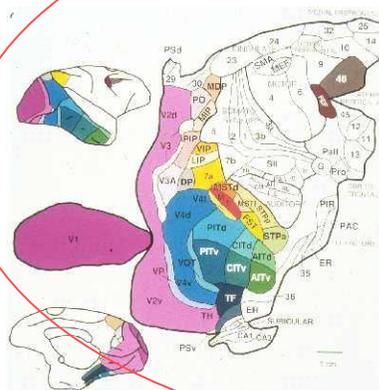
10 μ m

columns



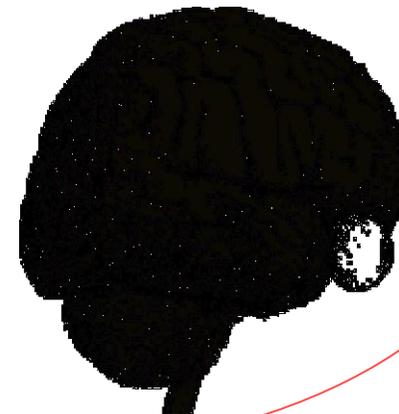
100 μ m

cortex



1 cm

brain



10cm

電気生理学的手法

- 1つまたは複数の神経細胞
- 質の高いデータ
- 制御性高い
- 動物が主
- 部分的な計測

ヒト脳イメージング

- 神経集団活動 (> 100,000)
- 質の低いデータ
- 制御性低い
- ヒトが対象、高次認知、言語報告
- 頭全体カバー

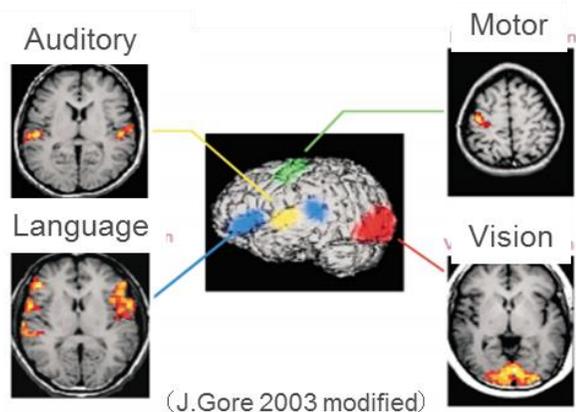
ヒト脳機能イメージング研究に期待される役割

- マクロスケールな脳全体の網羅的な記述
例えば、脳全体のラフな地図を作成するブレイン・マッピング研究など。
- 電気生理学研究に適切な仮説を与えるような研究。
- ヒト特有の脳機能を調べること。応用すること。

ヒト脳機能イメージング分野の研究動向

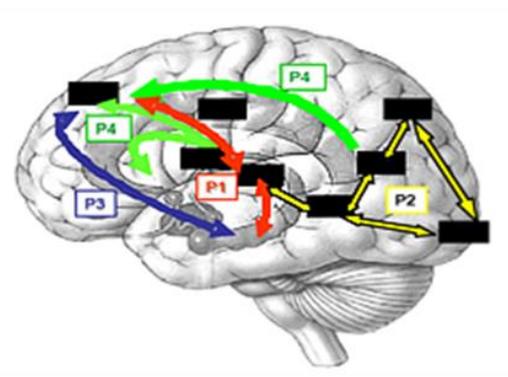
ブレインマッピング

1990年～



マクロコネクトーム

2005年～



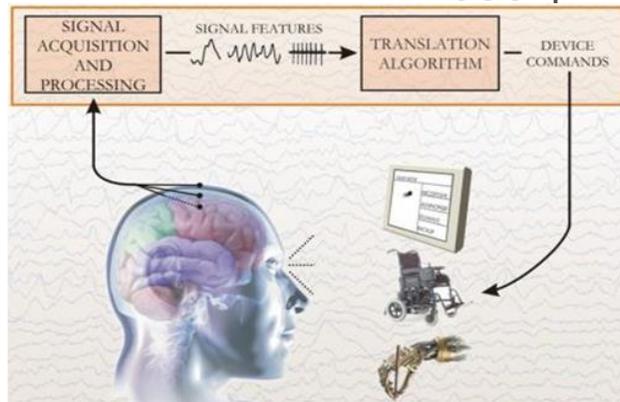
脳情報解読

2001年～

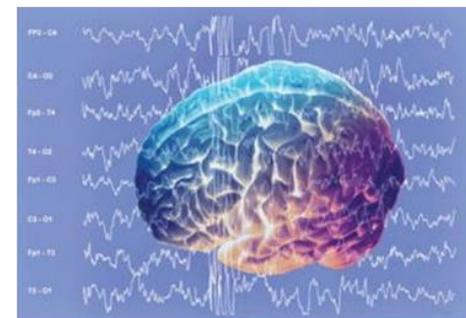


ブレイン・マシン・インターフェース

1990年～



脳ダイナミクス研究



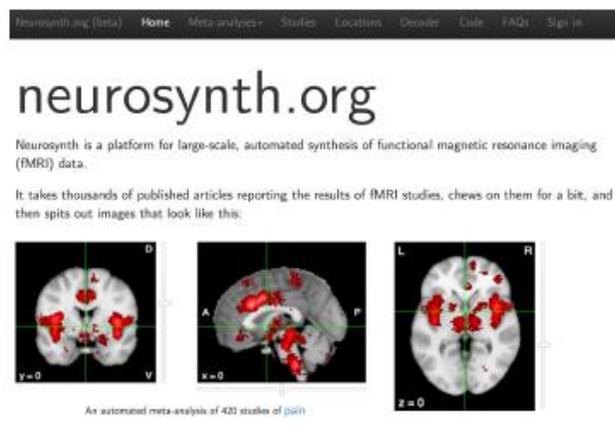
ヒト脳機能イメージング分野の研究動向

- データのオープンソース化
- ビッグデータ化 (1000人～)



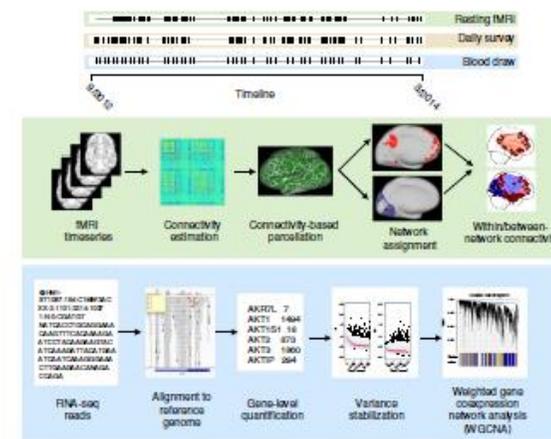
Human Connectome Project aims to provide a unparalleled compilation of neural data

www.humanconnectomeproject.org
Van Essen et al., 2012



Neurosynth is a platform for large-scale, automated synthesis of fMRI

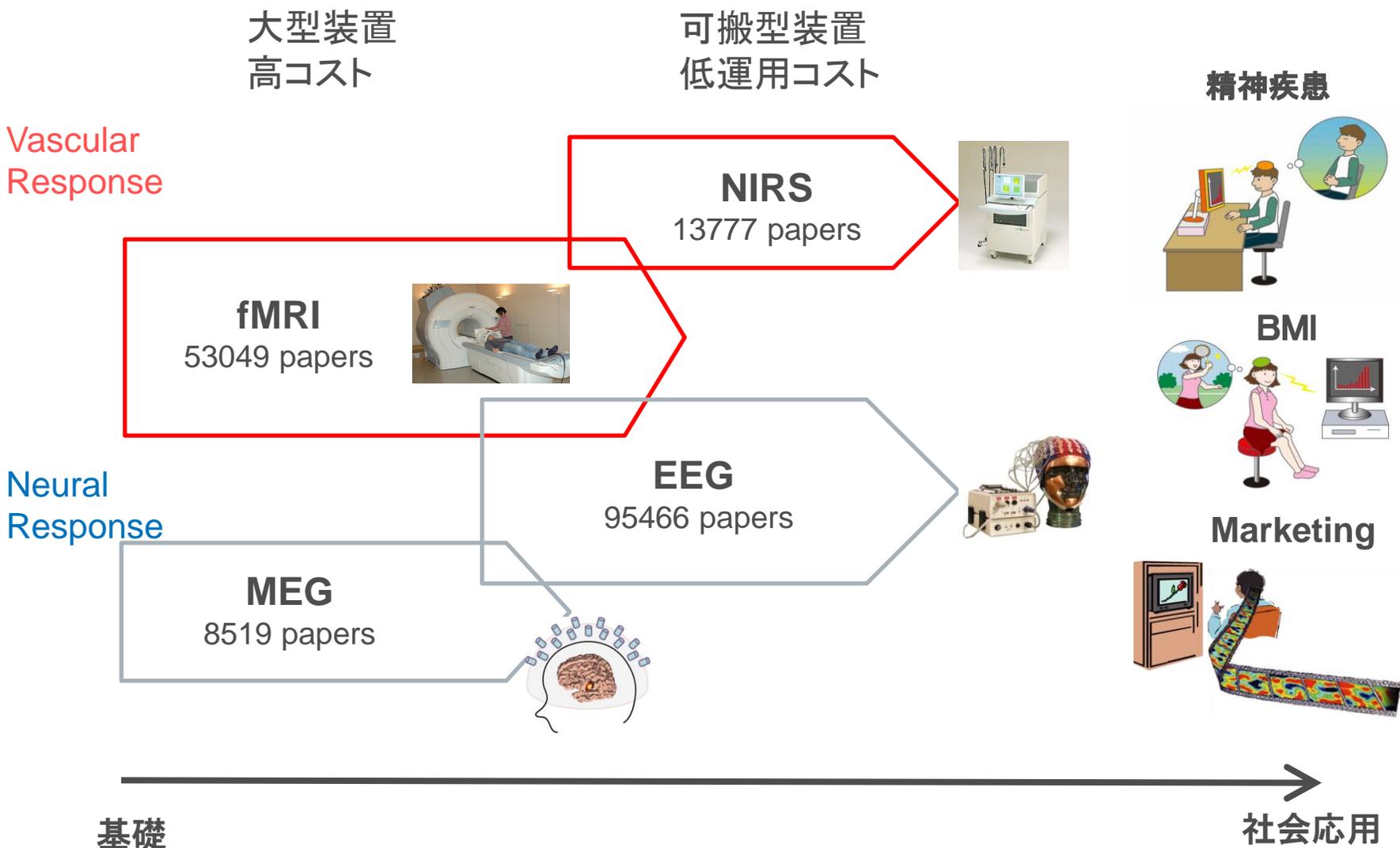
<http://neurosynth.org>
Yarkoni et al., 2012



MyConnectome Project has characterized how the brain of one person changes over the course of more than one year

<http://myconnectome.org/wp/>
Poldrack et al., 2015

ヒト脳機能イメージングの研究動向：計測別論文数



Pubmed title/abst keywords search (2021, January)
Ex. (EEG[Title/Abstract] OR electroencephalography[Title/Abstract])

講義内容

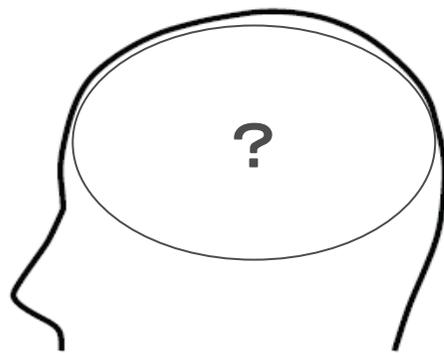
1. 神経科学とヒト脳機能イメージング研究
- 2. ヒト脳機能イメージングの方法: 実験**
3. ヒト脳機能イメージングの方法: 計測
4. ヒト脳機能イメージングの方法: 解析
5. そのほかの話題とまとめ

システム神経科学の実験的アプローチ

タスクパラダイム



刺激
(入力)



反応
(出力)



- 与えた刺激(入力)と脳活動の関係
- 被験者の反応(出力)と脳活動の関係

レストパラダイム

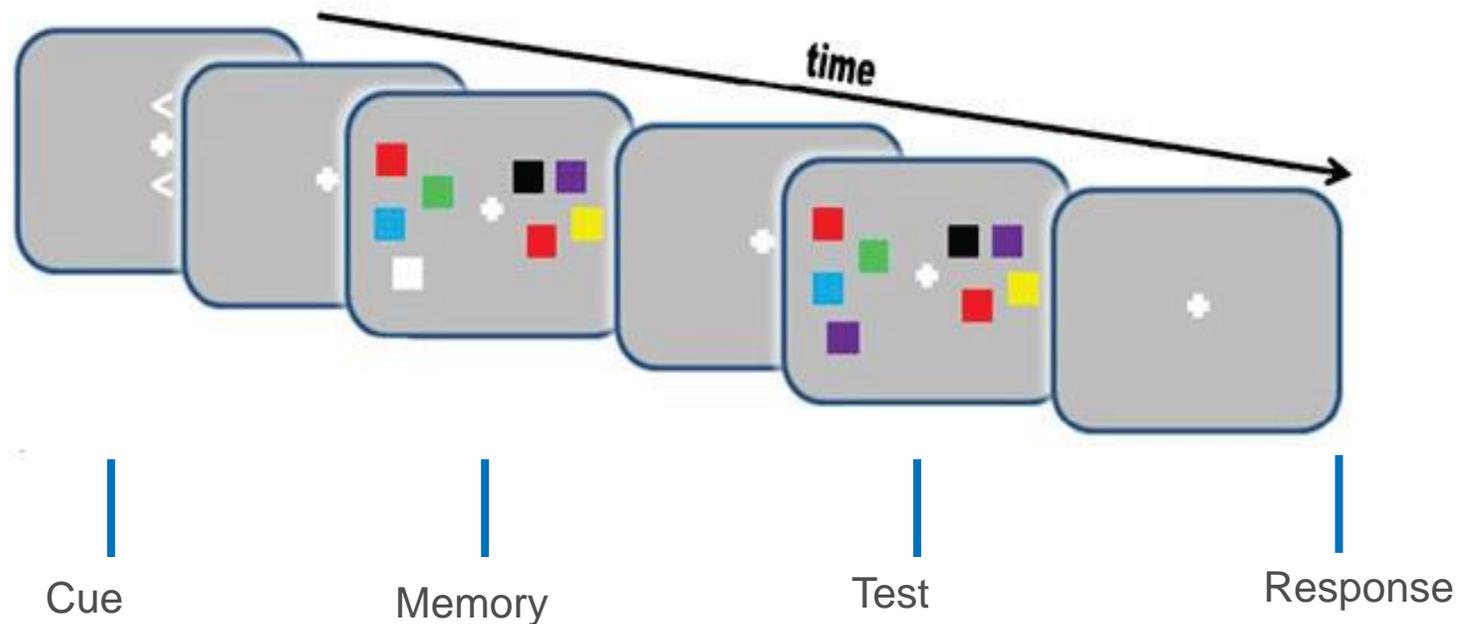
『特定のことを考えないで
ぼーっとしてください』



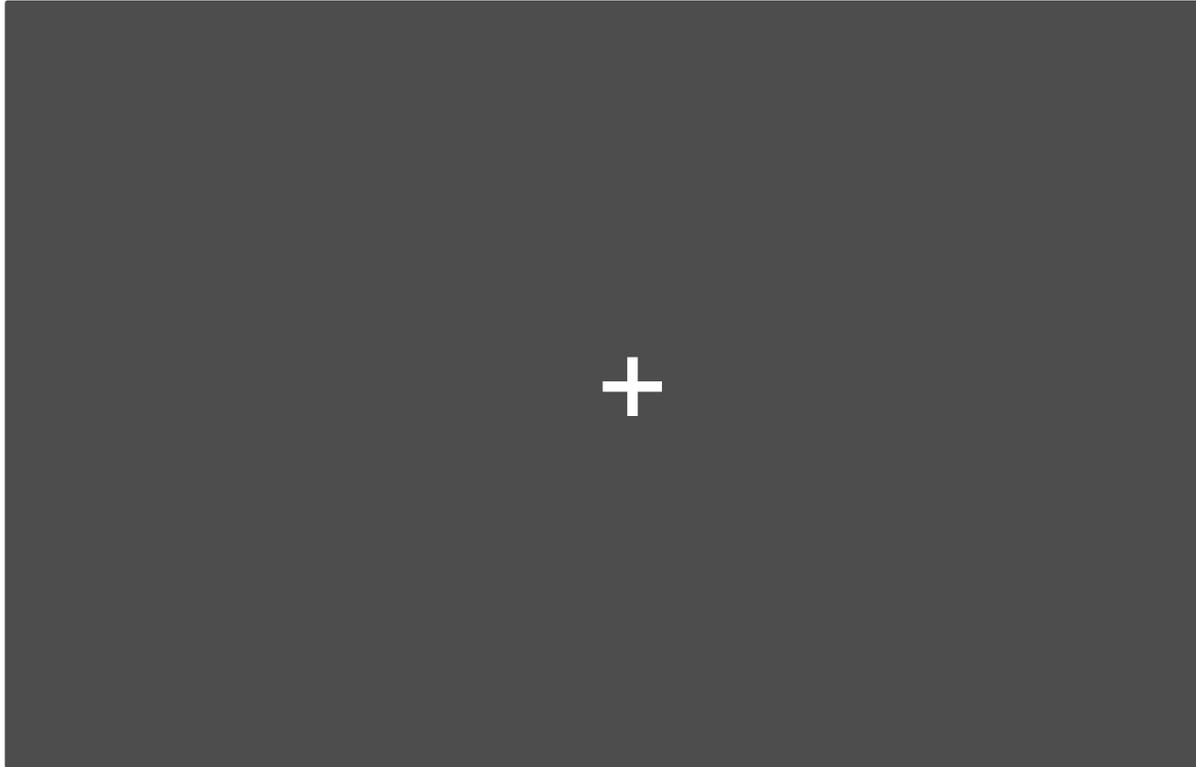
- 領野間の脳活動の関係を調べる

タスクパラダイム

視覚短期記憶課題



- 視覚・聴覚・触覚・運動・高次認知などの心理物理実験
(脳計測の制約に合わせてカスタマイズしたもの)
- 課題イベントに対応した脳活動を調査する。



被験者への指示

『Gaze the cross in the center without thinking anything particular』

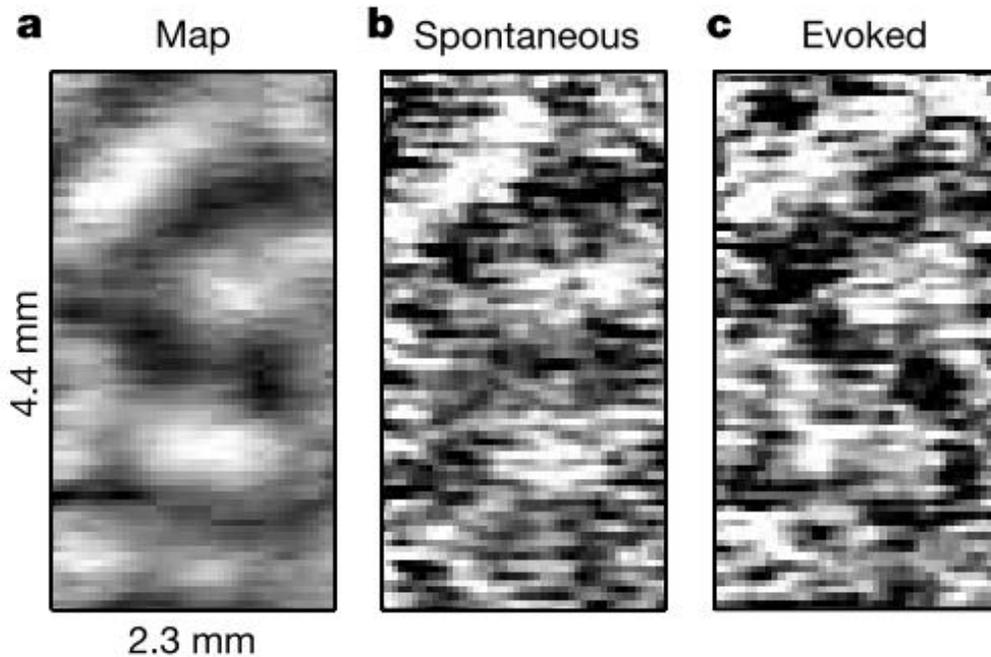
- 自発脳活動= ”**Brain activity** in the absence of an explicit task, such as sensory input or motor output” （安静時脳活動とも呼ぶ）
- 離れた部位にある脳活動の関係性を明らかにする。脳ネットワーク解析。

なぜ自発脳活動を計測するのか？

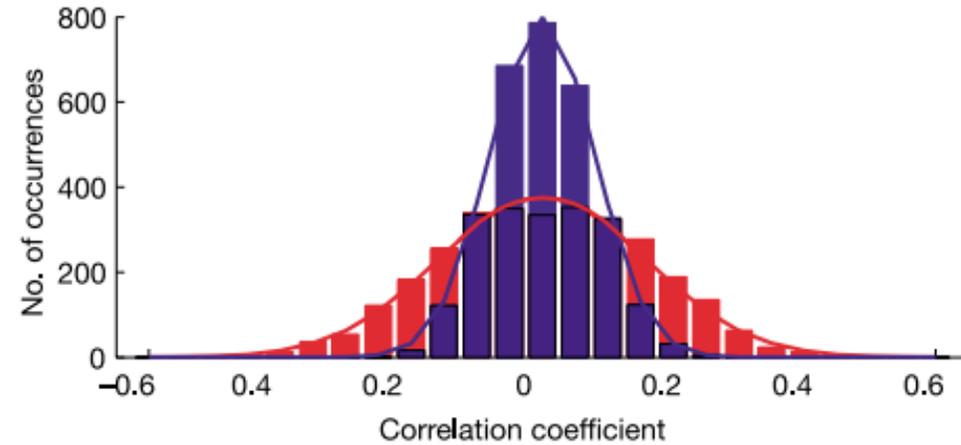
- 脳のエネルギー消費の 90% 以上（デフォルトモード）
“脳は決して休まない”
- 環境の脳内モデル
“学習したシナプスの重みにしたがって遷移する脳活動”

自発脳活動はタスク活動パターン（視覚野の方位マップ）を遷移する

- cat
- voltage imaging
- 視覚野



自発脳活動とタスク脳活動の
類似度ヒストグラム



赤: 実現値

青: サロゲート(コントロール)

講義内容

1. 神経科学とヒト脳機能イメージング研究
2. ヒト脳機能イメージングの方法: 実験
- 3. ヒト脳機能イメージングの方法: 計測**
4. ヒト脳機能イメージングの方法: 解析
5. そのほかの話題とまとめ

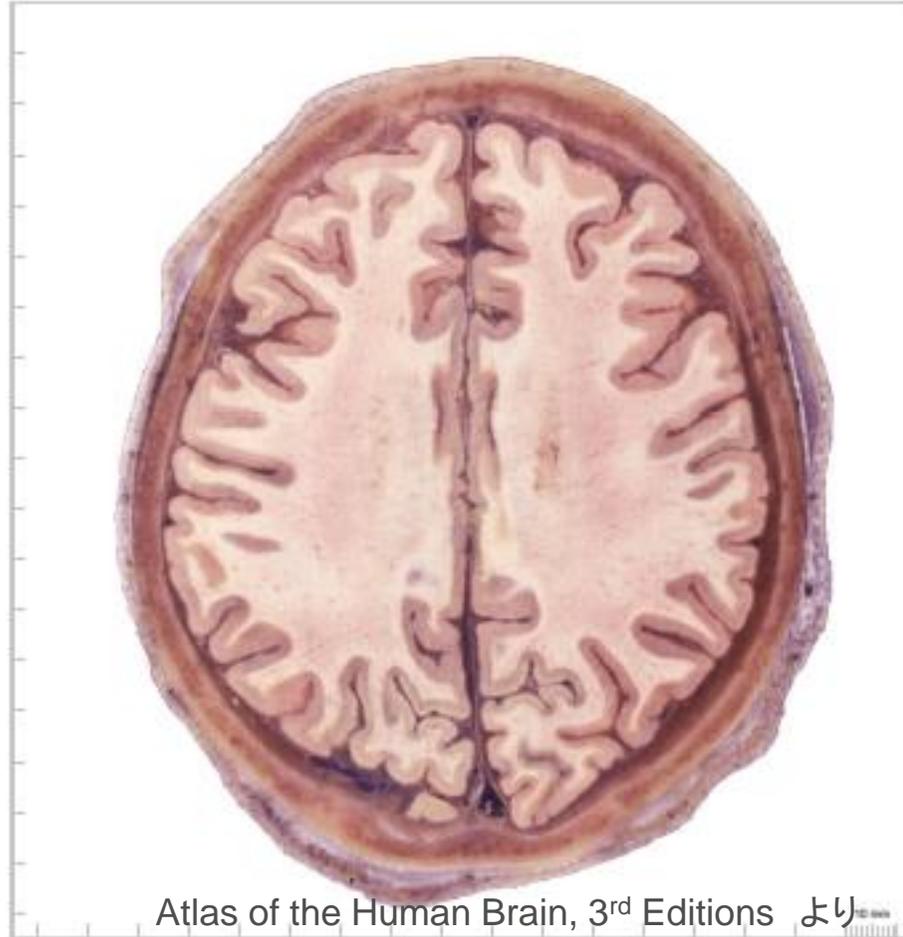
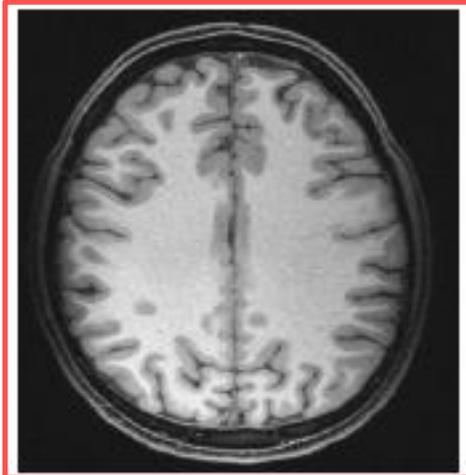
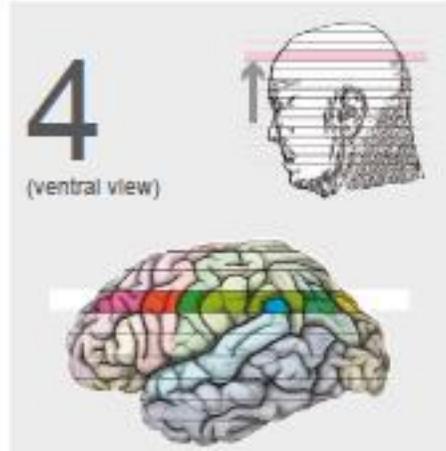
- 脳構造の計測
 - T1強調MRI画像 (T1-MRI) : 灰白質や白質など皮質形状
 - 拡散MRI画像 (dMRI): 白質線維結合
- 脳活動の計測
 - 核磁気共鳴機能画像法 (fMRI) : 血流応答
 - 脳波 (EEG) : 神経集団活動
 - 脳磁図 (MEG) : 神経集団活動
 - 近赤外分光計測 (NIRS) : 血流応答

脳構造の計測：T1強調MRI画像 (T1-MRI)

脳の写真 (死後脳)



脳皺構造

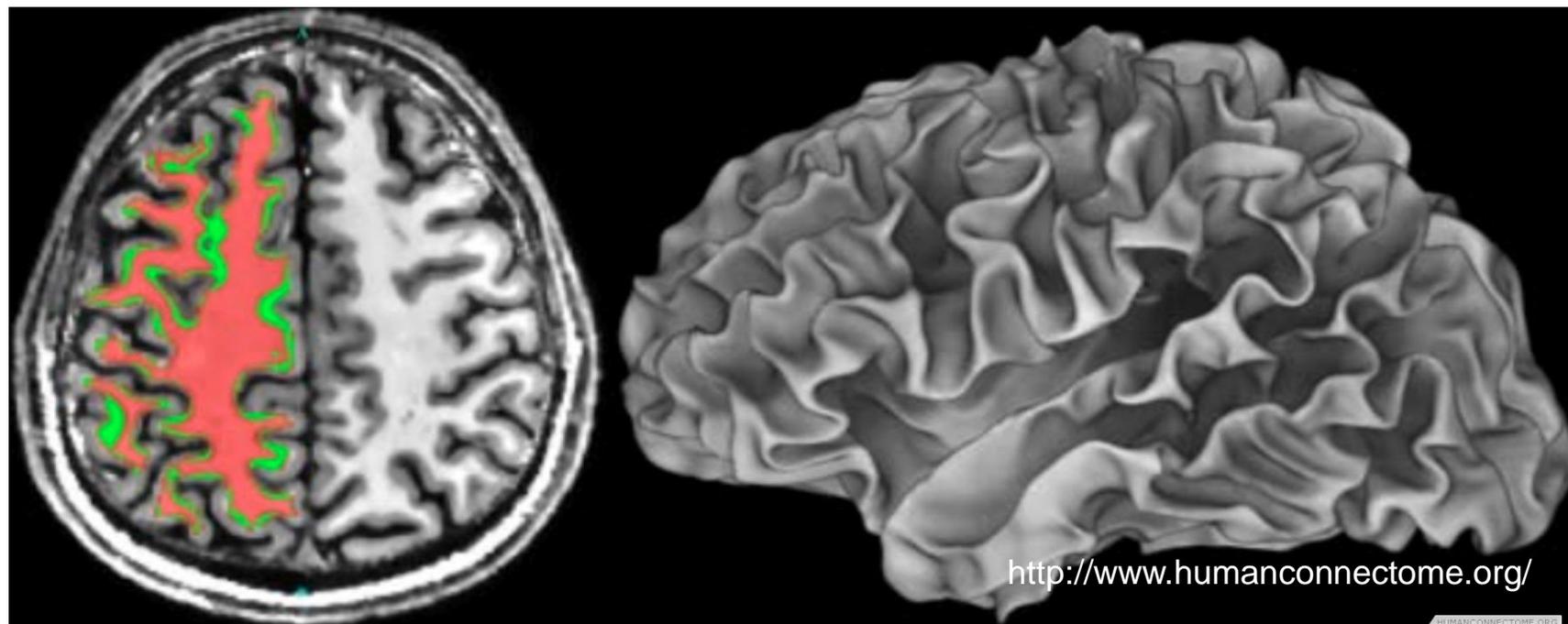


resolutions : 1x1x1 mm
size : 192x256x256 voxels
time : 10 minutes

Image intensity
CSF < Gray matter < White matter

T1-MRI 画像処理による皮質表面の抽出

画像処理にアルゴリズムによる灰白質表面の3Dモデルの作成。



Toolbox

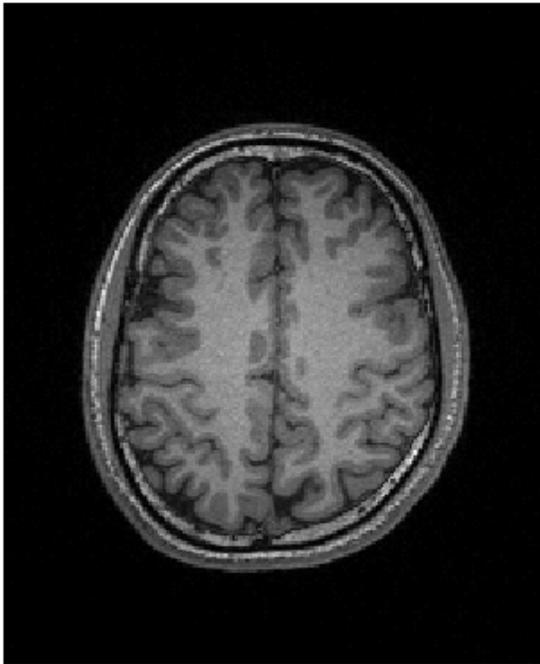
- FreeSurfer
- BrainSuite

T1-MRI 標準脳 (standard brain, template brain)

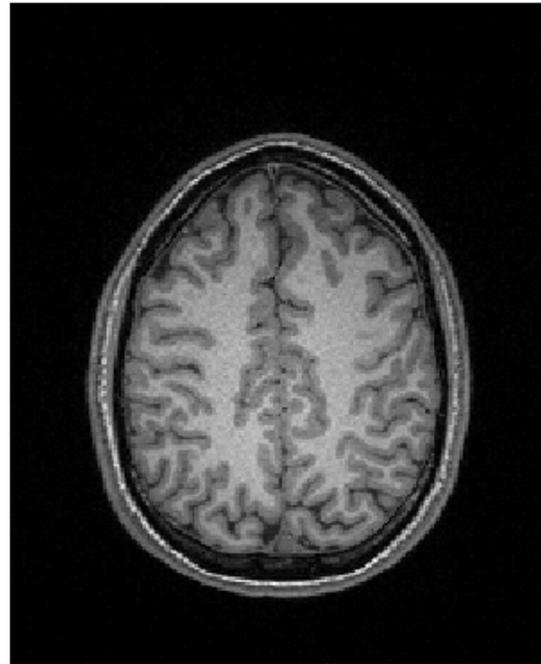
脳の形や大きさは、個人個人によって異なる。

標準脳にNormalizationすることによって、研究結果のレポート方法が標準化される。

subject01



subject02



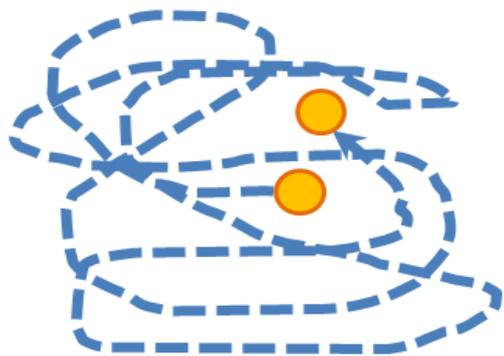
standard brain ICBM152



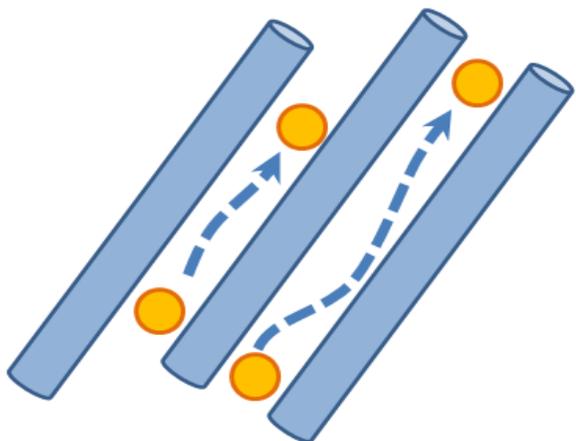
脳構造の計測：拡散強調MRI画像 (diffusion MRI, dMRI)

水分子の拡散

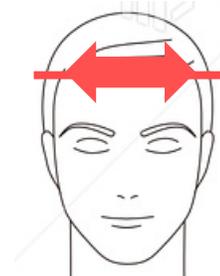
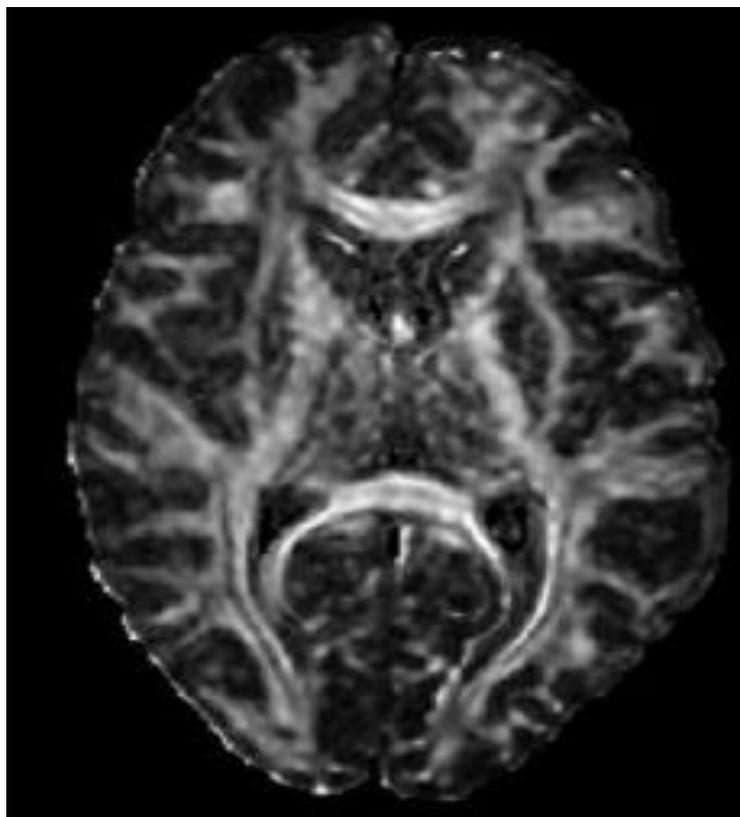
構造がない場合



線維がある場合



dMRI
(one slice, one angle)

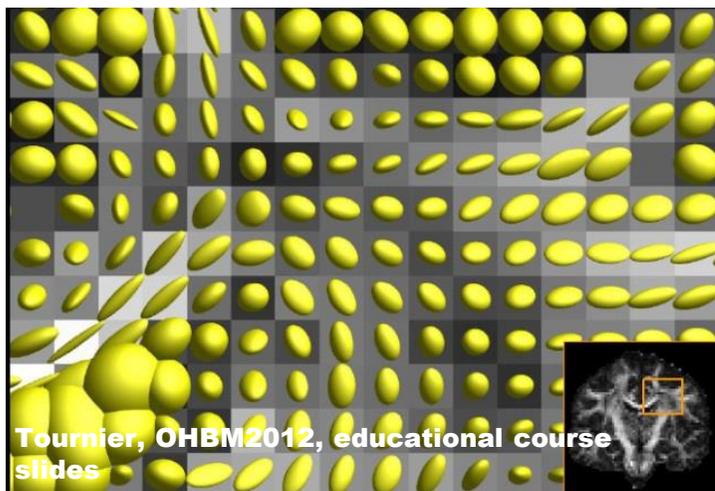


各ボクセルは
様々な角度方向
の拡散成分の
ベクトル場を持つ

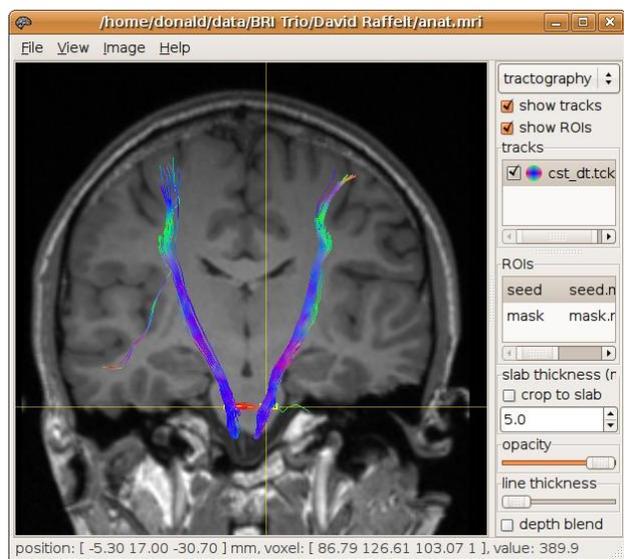
resolutions : 2x2x2 mm
size : 100x100x75 voxels
angles : 16~256 directions
time : 10 ~ 60 minutes

dMRI : アルゴリズムによる解剖ネットワークの再構成

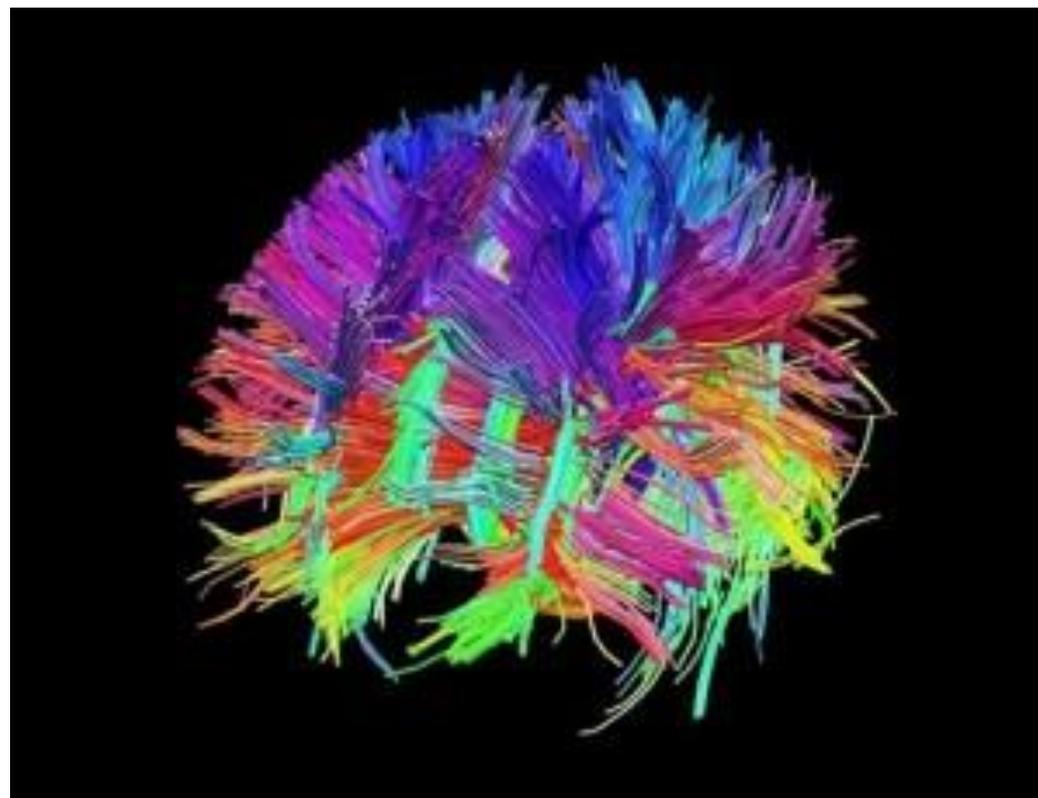
1. ボクセルレベルの拡散モデル



2. トラクトグラフィアルゴリズム



3. 全脳配線構造の3Dモデル (コネクトーム)



Toolbox
- MRTrix
- FSL

脳活動の計測：4つの非侵襲計測法

血流応答

核磁気共鳴機能画像法
functional MRI
(fMRI)



大規模装置
基礎研究

電気活動

脳磁図
Magnetoencephalography
(MEG)



近赤外分光計測法

Near-infrared spectroscopy
(NIRS)



可搬性
応用研究

脳波

Electroencephalography
(EEG)



脳を測る

—改訂 ヒトの脳機能の非侵襲的測定—

宮内 哲

(独) 情報通信研究機構 未来 ICT 研究所

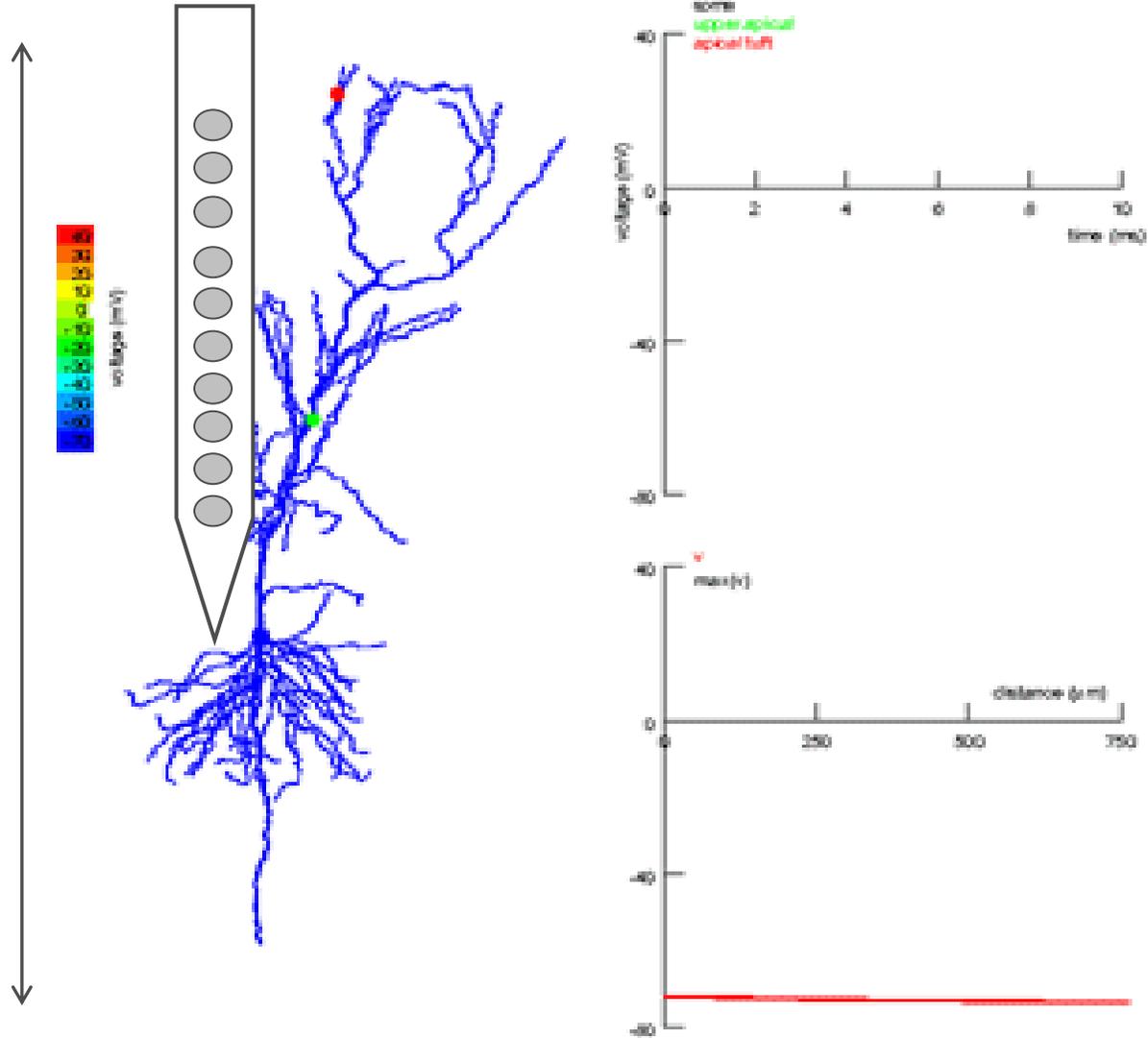
Non-invasive study of human brain function and psychophysiology (2nd edition)

Satoru MIYAUCHI

Kobe Advanced ICT Research Institute,
National Institute of Information and Technology

脳活動の計測：単一ニューロン(侵襲計測)

100 μm ~



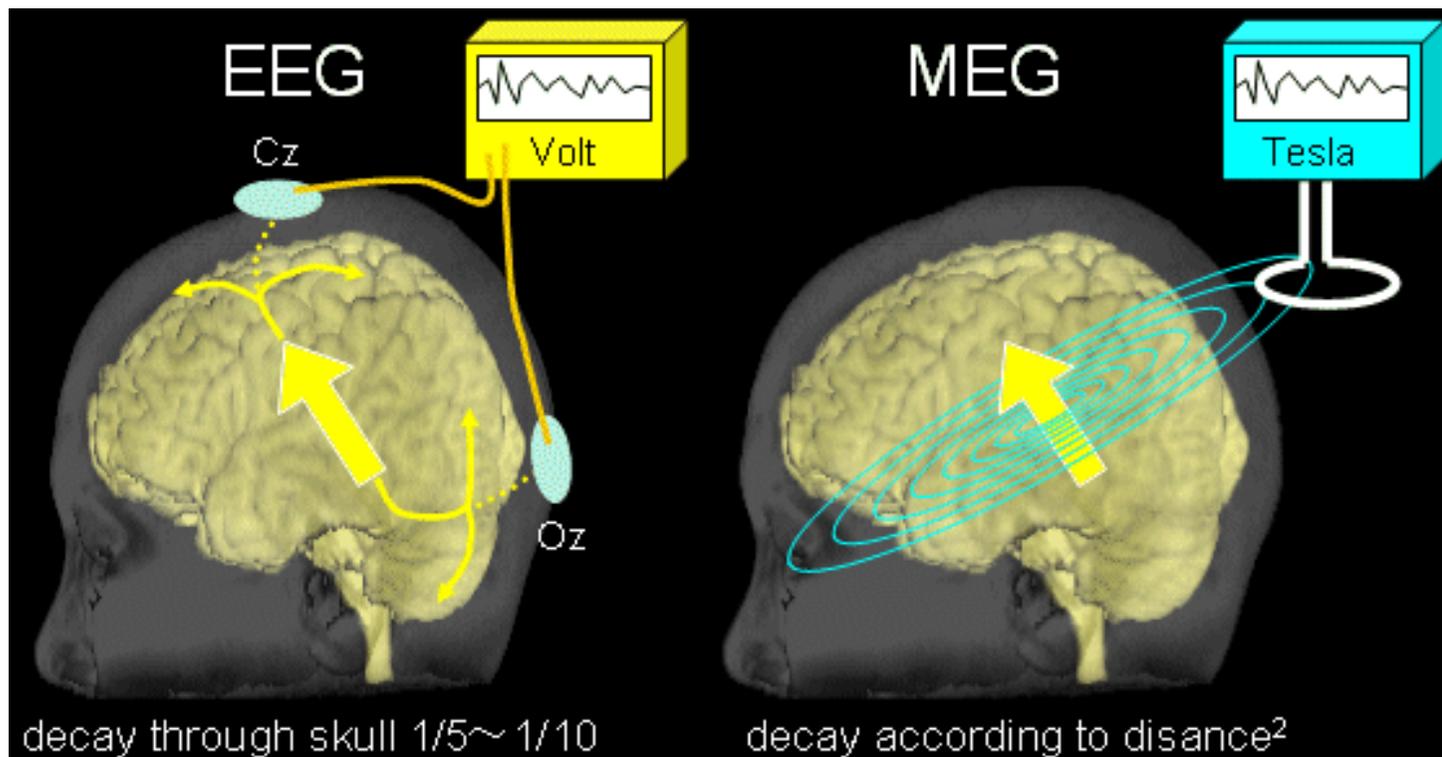
脳活動の計測：神経集団応答 MEGとEEG

神経細胞集団が生成する磁場・電位を
頭部付近に設置したセンサで計測

MEG

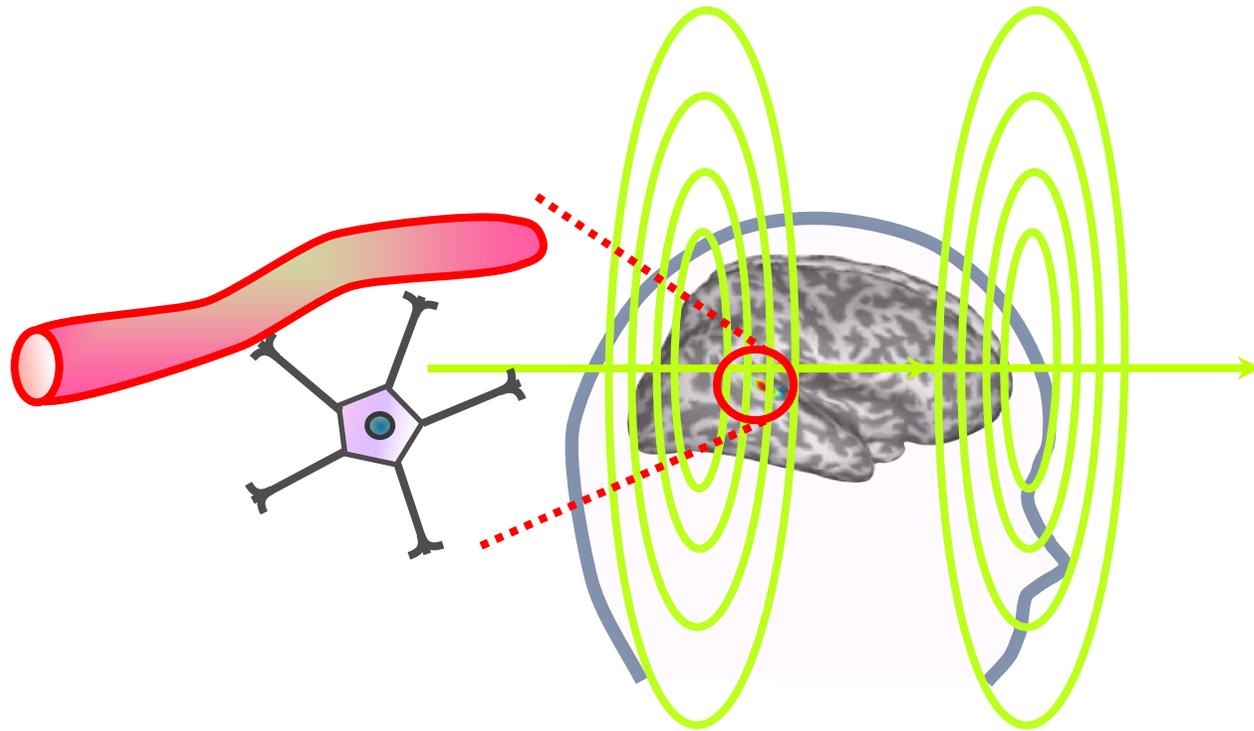


EEG



脳活動の計測：血流応答 fMRI

神経細胞が活動すると、その周囲の毛細血管の血流量が変化。強い磁場のもと、ラジオ波によって血流量の変化を検出・画像化。



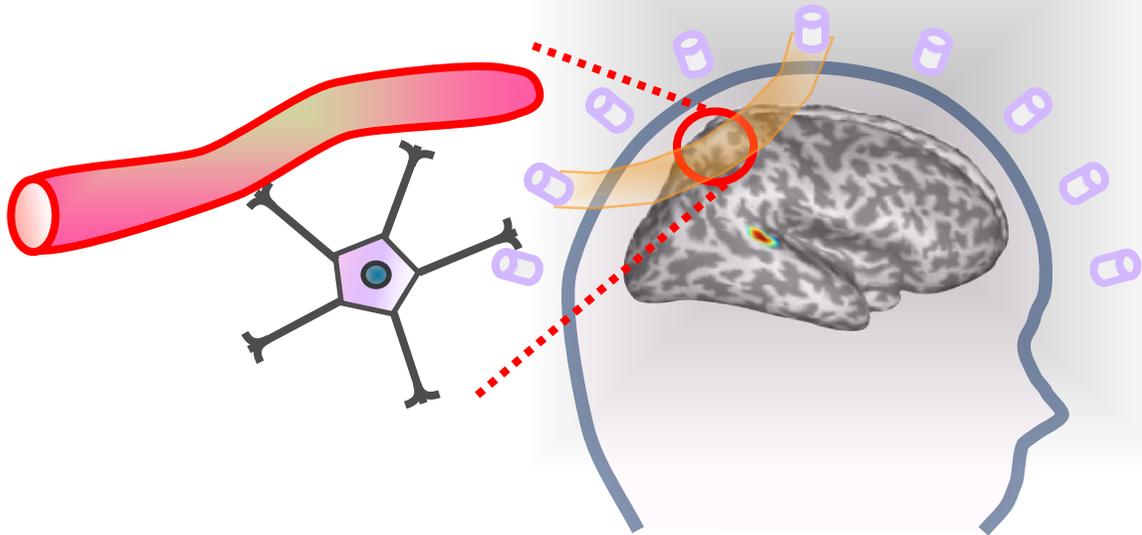
MRI



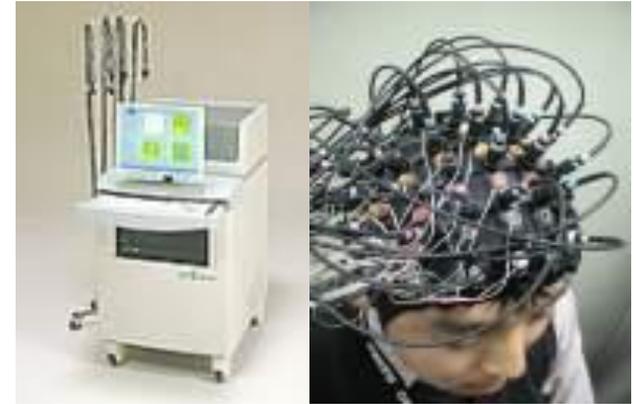
© BAIC

脳活動の計測：血流応答 NIRS

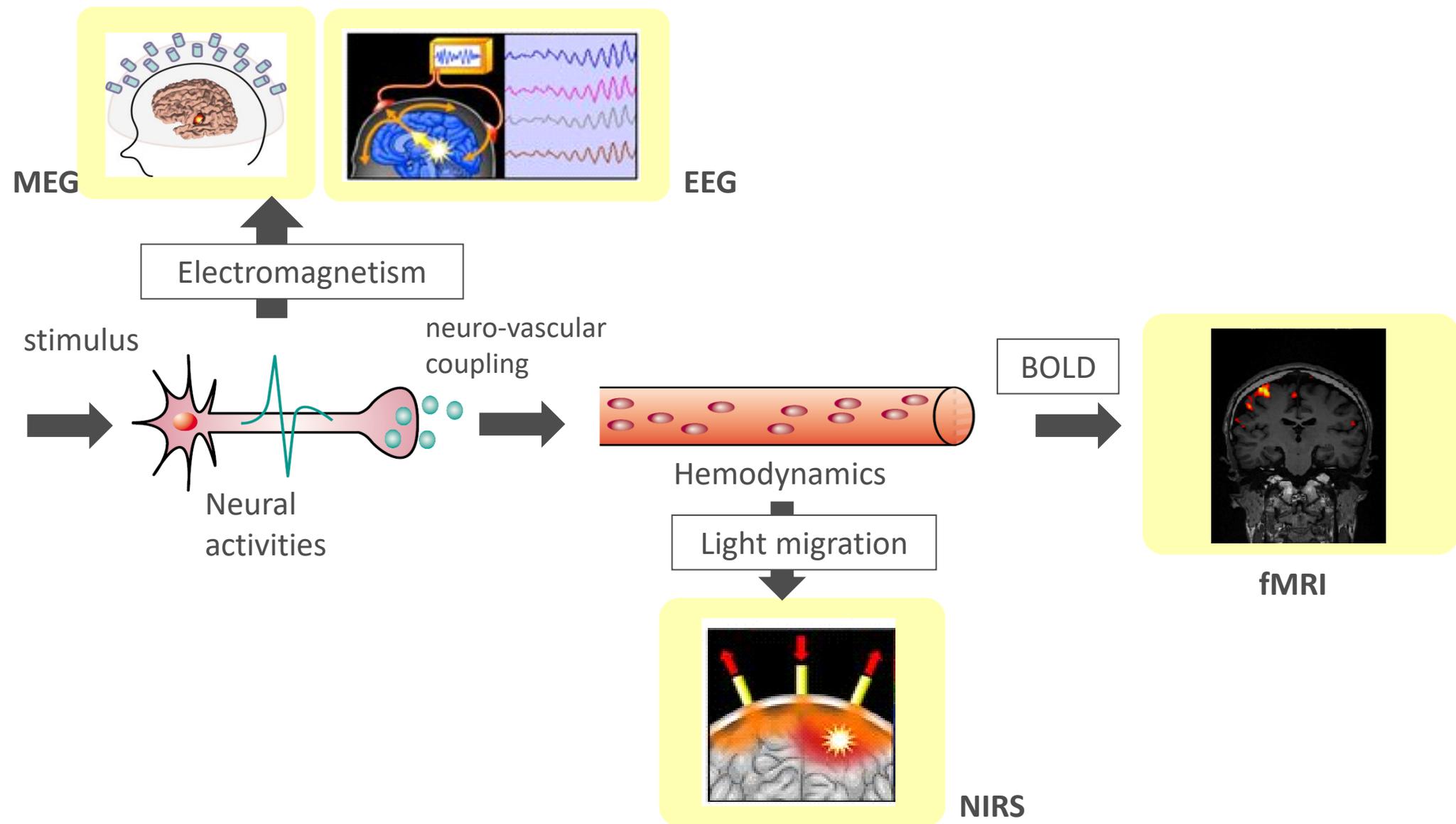
皮膚を透過する波長の光によって血流量の変化を計測。



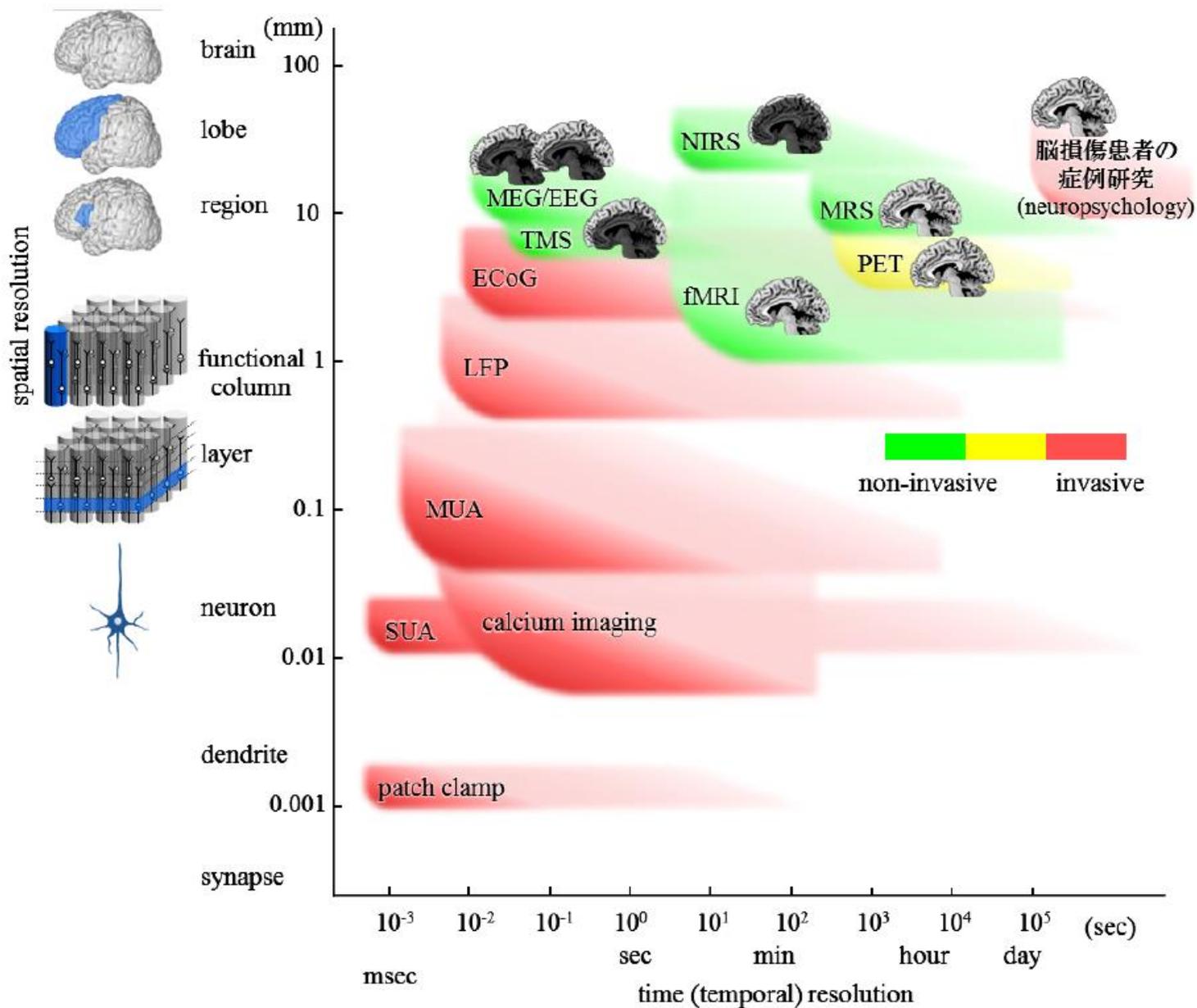
NIRS



4 つ脳活動の計測：生理学的起源



脳活動の計測：時間・空間分解能



4つの脳活動の計測：長所と短所

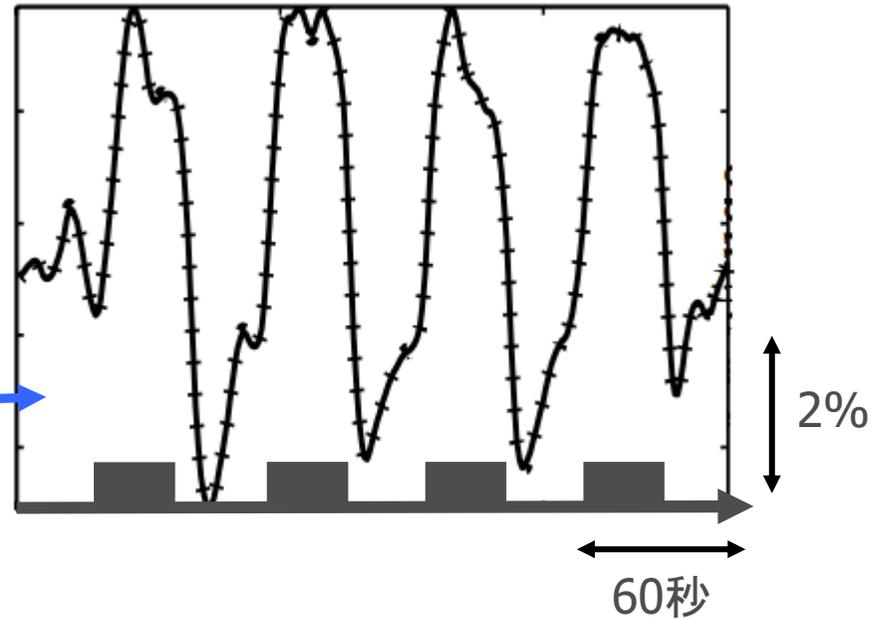
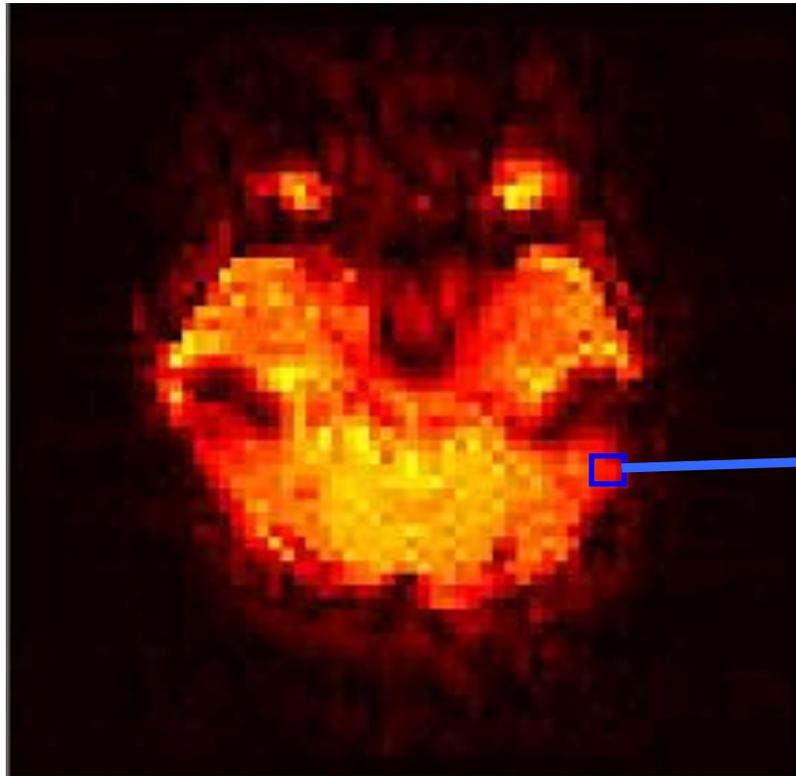
	計測対象	空間分解能	脳構造上の空間特定性	時間分解能	可搬性・携帯性
fMRI	血流変化	○ ミリメートル	○	× 秒	× 持ち運び不可
NIRS	血流変化	× 10ミリメートル*	× 逆問題解が必要, 順モデルが不正確	△ 100ミリ秒~	○ 携帯型
EEG	神経電気活動	× 10ミリメートル*	× 逆問題解が必要, 順モデルが不正確	○ ミリ秒	○ 携帯型
MEG	神経電気活動	△ 5ミリメートル*	△ 逆問題解が必要, 順モデルは正確	○ ミリ秒	△ キャップ型が提案

* 逆問題を解いたとき

講義内容

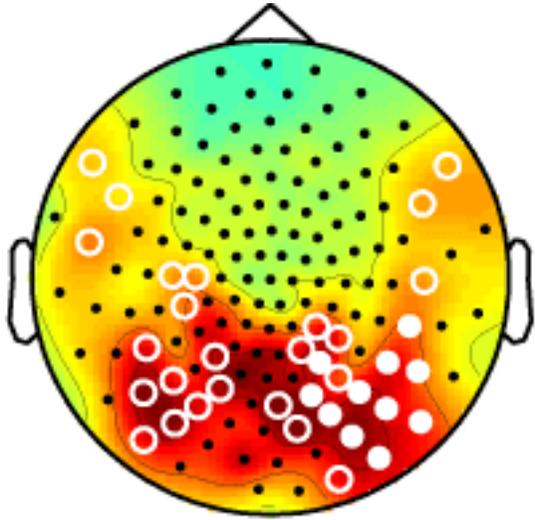
1. 神経科学とヒト脳機能イメージング研究
2. ヒト脳機能イメージングの方法: 実験
3. ヒト脳機能イメージングの方法: 計測
- 4. ヒト脳機能イメージングの方法: 解析**
5. そのほかの話題とまとめ

例：fMRIデータ



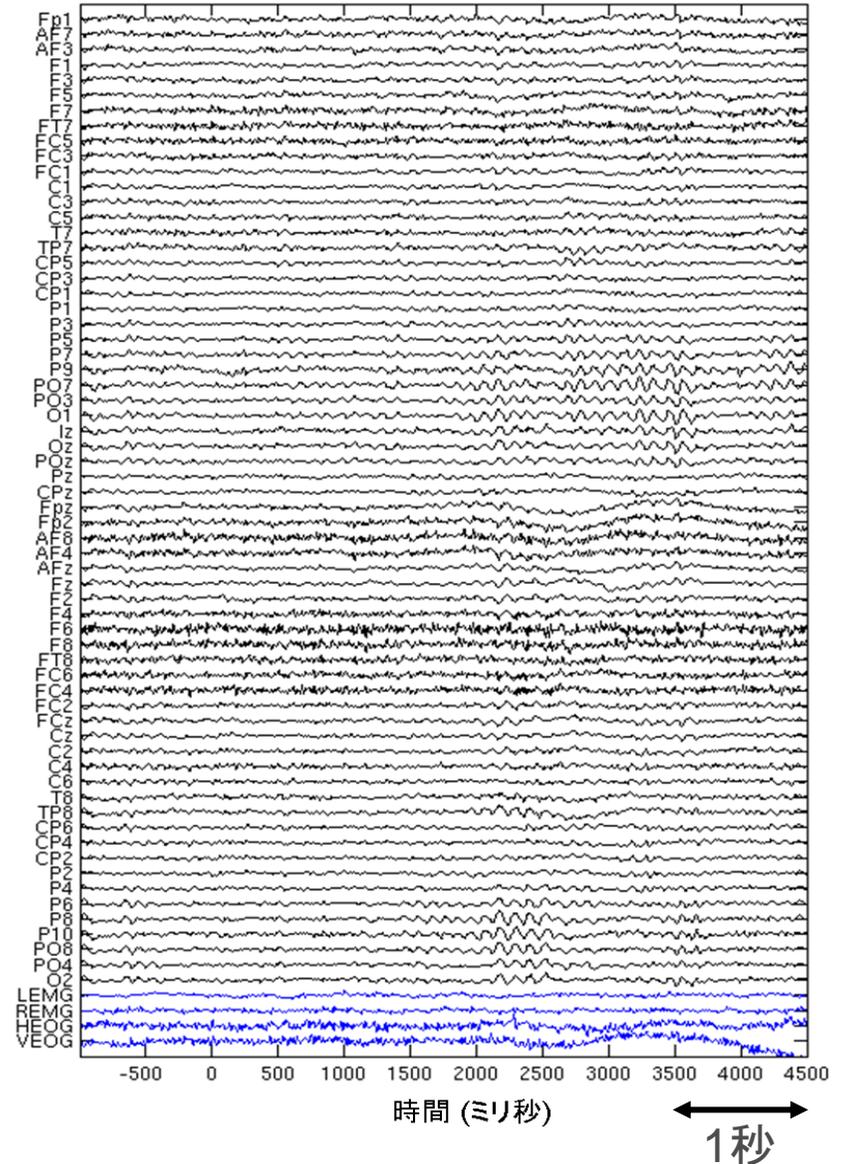
時間解像度 2秒, 空間解像度 3 x 3 x 3 mm
空間チャンネル数 : ≒100000
試行数 : 10~100
1試行あたり時間サンプル : ~20
活動変化量 : **1~2%** (単純刺激課題)

例：EEGデータ



時間解像度 0.001秒~, 空間解像度 数cm
空間チャンネル数 : 20~256
試行数 : 50~1000
1試行あたりの時間サンプル数 : 100~1000
活動変化量 : 数 μ V

左手運動想像条件(試行180)



ヒト脳機能イメージングで重要な解析手法

脳活動データの特徴

- 膨大な変数の数
- 微小な信号変化
- さまざまな変動要因 ~ 個人差, 個人内変動

超多変量データを扱う方法

- 機械学習法
- 多重比較補正を用いた統計的仮説検定

講義内容

1. 神経科学とヒト脳機能イメージング研究
2. ヒト脳機能イメージングの方法: 実験
3. ヒト脳機能イメージングの方法: 計測
4. ヒト脳機能イメージングの方法: 解析
5. そのほかの話題

RESEARCH ARTICLE

Could a Neuroscientist Understand a Microprocessor?

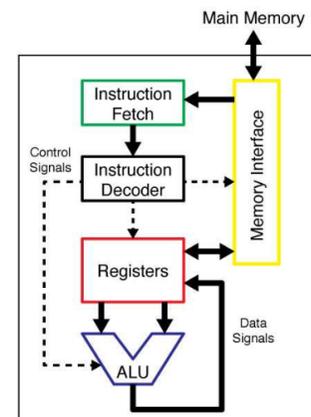
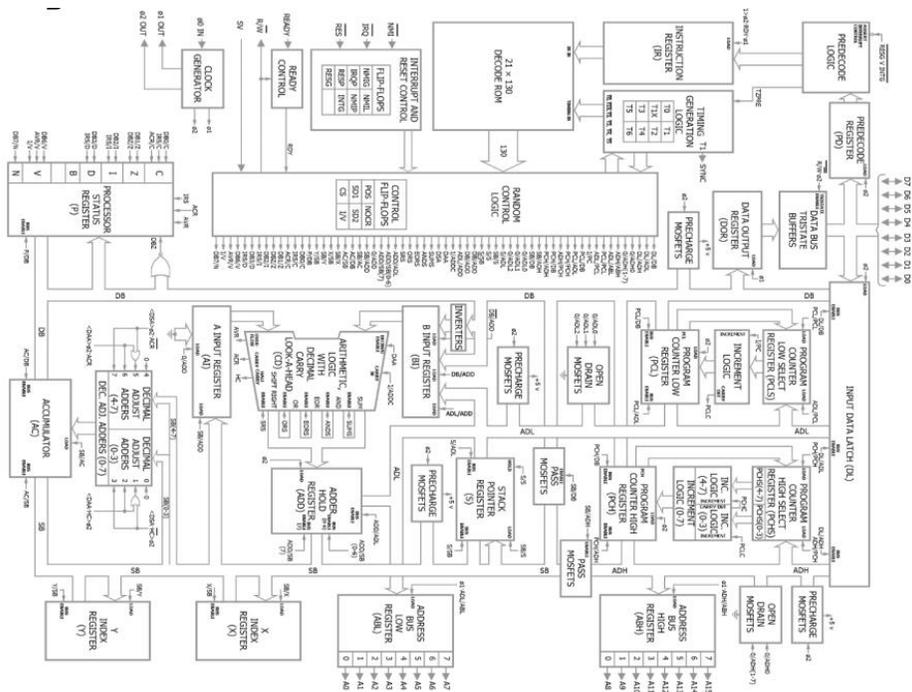
Eric Jonas^{1*}, Konrad Paul Kording^{2,3}

1 Department of Electrical Engineering and Computer Science, University of California, Berkeley, Berkeley, California, United States of America, **2** Department of Physical Medicine and Rehabilitation, Northwestern University and Rehabilitation Institute of Chicago, Chicago, Illinois, United States of America, **3** Department of Physiology, Northwestern University, Chicago, Illinois, United States of America

Yuri Lazbnick's well-known 2002 critique of modeling in molecular biology, "Could a biologist fix a radio?"

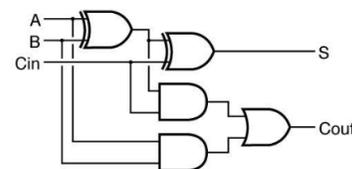
我々は脳情報処理を解明できるか?(2/4)

マイコンプロセッサ MOS6502 (APPLE社製)

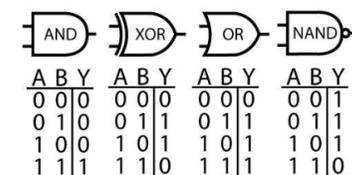


a. Processor Architecture

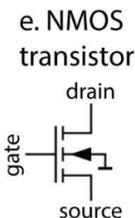
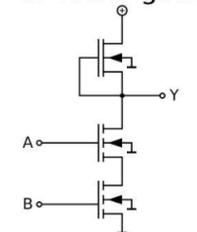
b. 1-bit Adder



c. logic gate primitives

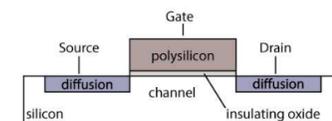


d. NAND gate



e. NMOS transistor

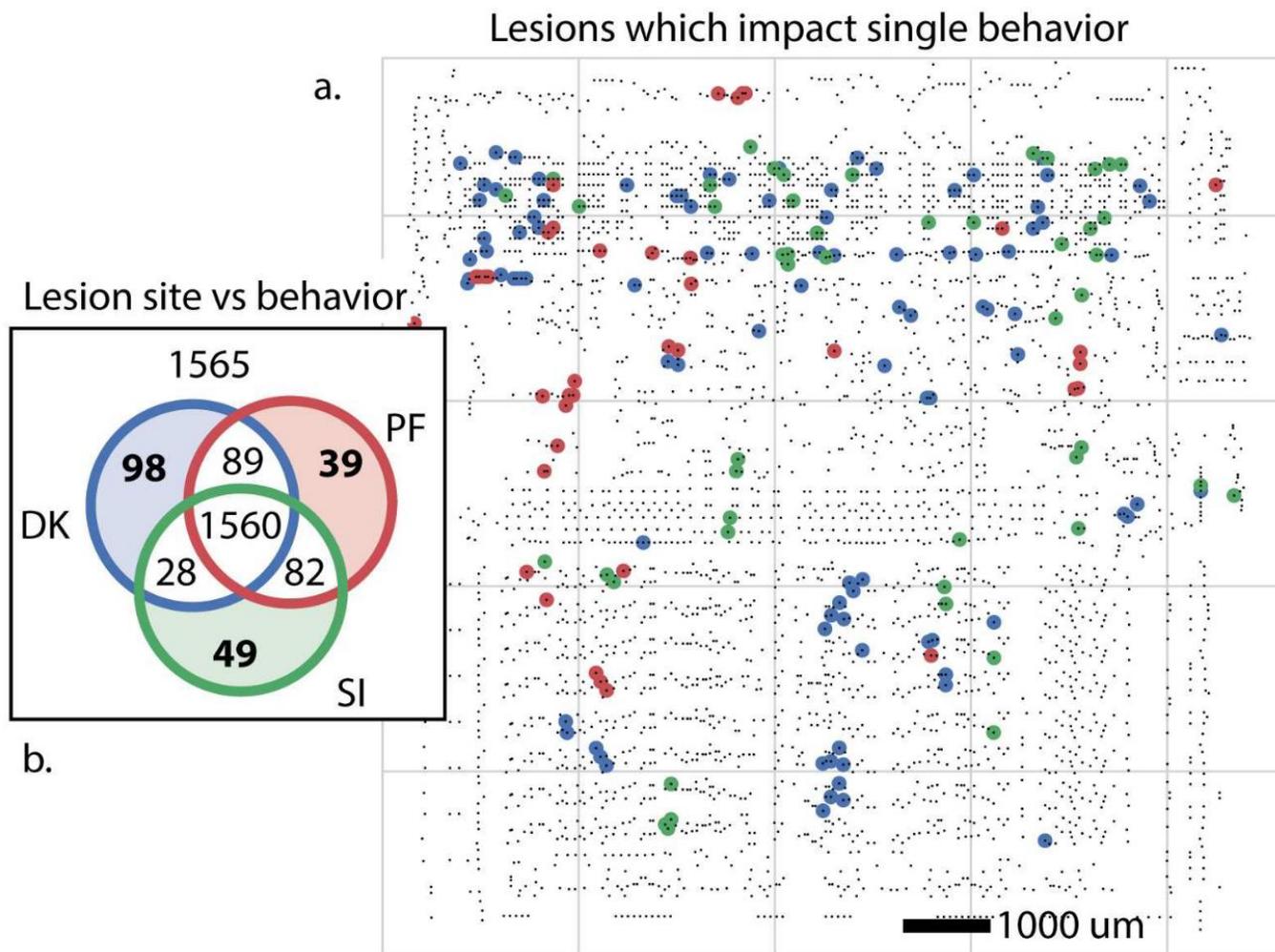
f. NMOS transistor (silicon)



JONAS, ERIC; KORDING, KONRAD PAUL (2017) "Could a Neuroscientist Understand a Microprocessor?", PLoS Computational Biology, vol. 13, no. 1, pp. 1–24

我々は脳情報処理を解明できるか?(3/4)

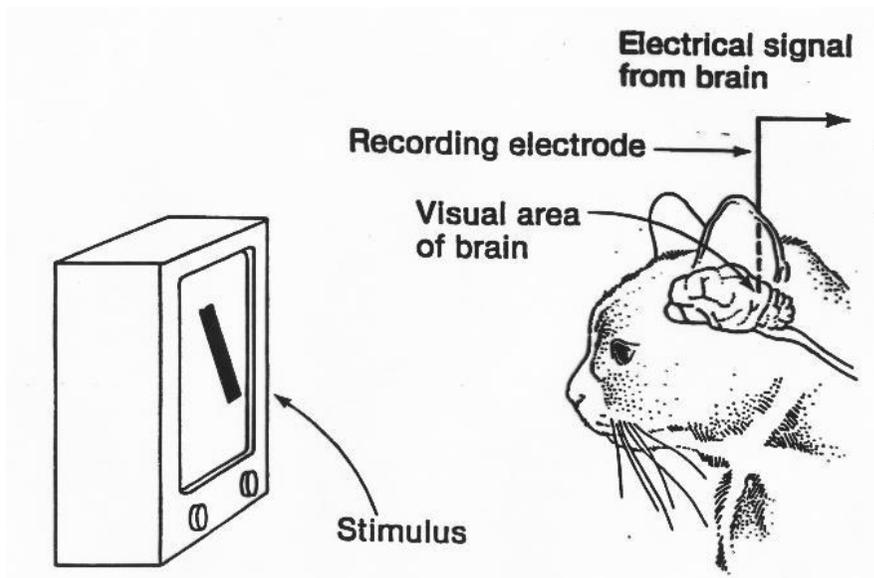
損傷研究によるユニットの機能の特定



We find that many approaches in neuroscience, **when used naïvely**, fall short of producing a meaningful understanding.

実験的アプローチ

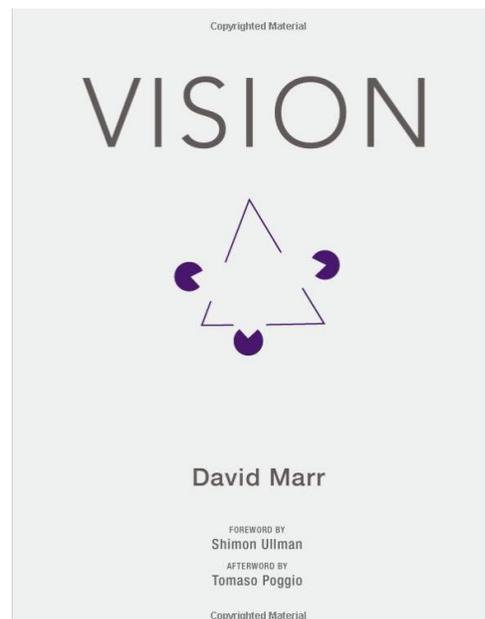
- 電気生理学
- 光遺伝学
- 脳イメージング
- 損傷研究



V1 方位選択性ニューロン

計算論アプローチ

『**知覚を神経細胞のみによって理解しようとする**ことは、鳥の飛行を羽の研究のみによって理解しようとするものである。鳥の飛行を理解するためには空気力学を理解しなければならない。』



“VISION”
David Marr 1982

情報処理装置を理解するための3水準

計算理論の レベル	計算の目標は何か。なぜそれが適切か。 そしてその実行可能な方略の理論は何か？
アルゴリズム のレベル	入力と出力の表現は何か。 変換のためのアルゴリズムとは何か。
ハードウェア 実装のレベ ル	表現とアルゴリズムが物理的にどのように実現さ れるか。

脳情報処理・強化学習の例

計算理論
のレベル

計算の目標は何か。なぜそれが適切か。そしてその実行可能な方略の理論は何か？

アルゴリズムの
レベル

入力と出力の表現は何か。変換のためのアルゴリズムとは何か。

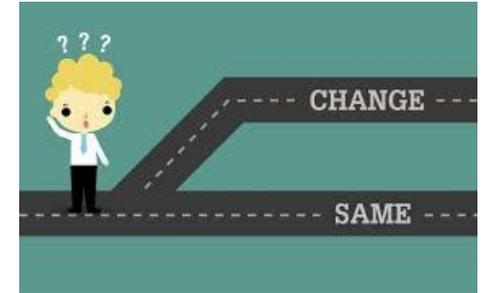
ハードウェア実装の
レベル

表現とアルゴリズムが物理的にどのように実現されるか。

行動/心理実験に基づく理論
強化学習

計算処理としての
実現
Q-learning

脳活動・解剖計測の実験結果
大脳基底核



$$Q(s, a) = r(s, a) + \gamma \max_a Q(s', a)$$



CellPress

Neuron
Perspective

The Challenge of Understanding the Brain: Where We Stand in 2015

John Lisman^{1,*}

¹Biology Department and Volen Center for Complex Systems, Brandeis University, 415 South Street, Waltham, MA 02454-9110, USA

*Correspondence: lisman@brandeis.edu

<http://dx.doi.org/10.1016/j.neuron.2015.03.032>

Starting with the work of Cajal more than 100 years ago, neuroscience has sought to understand how the cells of the brain give rise to cognitive functions. How far has neuroscience progressed in this endeavor? This Perspective assesses progress in elucidating five basic brain processes: visual recognition, long-term memory, short-term memory, action selection, and motor control. Each of these processes entails several levels of analysis: the behavioral properties, the underlying computational algorithm, and the cellular/network mechanisms that implement that algorithm. At this juncture, while many questions remain unanswered, achievements in several areas of research have made it possible to relate specific properties of brain networks to cognitive functions. What has been learned reveals, at least in rough outline, how cognitive processes can be an emergent property of neurons and their connections.

視覚・長期記憶・短期記憶・行動選択・運動制御の5つの脳機能について
MARRのFrameworkから見てどこまで理解できたかを概説。

- 神経科学とヒト脳機能イメージング研究 (システム神経科学)
- 実験方法
 - タスクパラダイム、レストパラダイム
- 計測方法
 - 構造計測: T1-MRI, dMRI
 - 活動計測: fMRI, EEG, MEG, NIRS
- 解析方法
 - 機械学習法
 - 統計的仮説検定と多重比較補正
- 計算論的神経科学
- 人工知能研究