

活動状態のマウスを対象とした脳 NIRS 計測

[1] 組織

代表者：横須賀 誠
(日本獣医生命科学大学)
対応者：庭山 雅嗣
(静岡大学電子工学研究所)
分担者：水野 理介
(つくば国際大学 医療保健学部)
横井 功毅
(静岡大学工学部)

[2] 研究経過

小動物を対象として脳活動を計測する場合は、そのほとんどが麻酔下で行われており、MRI や PET を使用する場合は麻酔しなければ測定が困難である。麻酔下での計測も非常に有用であるが、血流が大幅に抑制されているため、自由行動下での応答とは異なる面も多く存在する。脳波に関してはフリースピーニングで測定するための器具が開発されているもの、他のモダリティでは自由行動が可能なものが見当たらない。そのため、小型で非侵襲に計測できる NIRS を使用して、自由行動下での脳活動の計測が可能にすることが期待されている。本申請研究では、その脳波手法に準じたシステムを考えており、静岡大学で開発された超薄型のセンサを応用して、小動物の脳にセンサを埋め込むタイプの計測系の開発を行う。マウスはラットより小型で、脳内に配置できるスペースも限られているためそれに合うようなセンサと計算法を検討するとともに、より高精度に計測するための埋め込み方法などを検討する必要がある。本研究では、日本獣医大と静岡大の共同研究で、センサ部の試作と計算法、架空配線を含めたシステム全体に関するノウハウを蓄積することが研究目的となる

以下、研究活動状況の概要を記す。

静岡大学において装置の試作や理論解析を行い、日本獣医生命科学大学にて研究打合せと動物実験を行った。

[3] 成果

(3-1) 研究成果

本年度は、以下に示す研究成果を得た。

ラットの形状は小さく、脳内に配置できるスペースは少ないため、送受光器間距離は 6mm 程度が限界となる可能性もある。また、図 1 に黄色で示すように、ラットの頭部に太い血管のある部位があり、表層からその部分を介して計測する場合、脳の信号が十分に得られない可能性がある。また鼻の近くの嗅球の患教なども不明確である。このように、どの部位で送受光器間距離をいくらにすればうまく脳の情報を取得できるかという基礎的な検討が必要であり、静岡大学・庭山研での光伝播解析により計測条件や計算方法を検討した。理論解析において重要な断面データは、日獣医大において小動物試料から作成した。その試料を基にして、シミュレーションモデルを図 2 のように作成した。

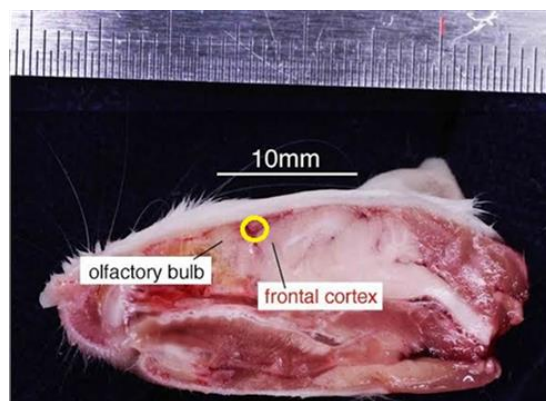


図 1 ラット断層試料(日獣医大で作製)



図 2 理論解析のためのモデル (緑：脳、黄色：嗅球、赤・ピンク：筋組織、白：骨)

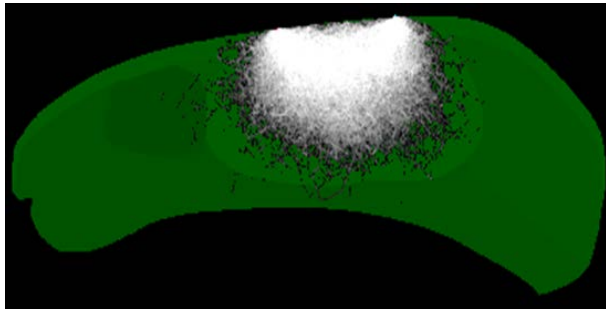


図3 光伝播解析結果の一例

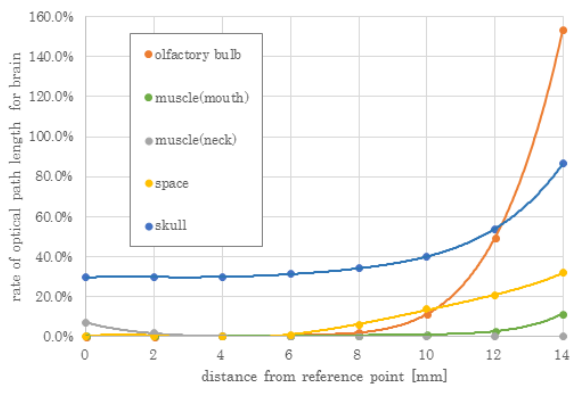


図4 各組織の光路長

図3は光伝播解析の光路追跡画像一例であり、各組織の光路長計算結果が図4である。図4では、プローブの位置に相当するの横軸で、縦軸は脳の光路長に対する各組織の光路長を示した。プローブが嗅球にかかっている場合は、図4のオレンジプロットのように急激に測定感度が増えるため、嗅球から2mm程度は離して測定することが必要であった。

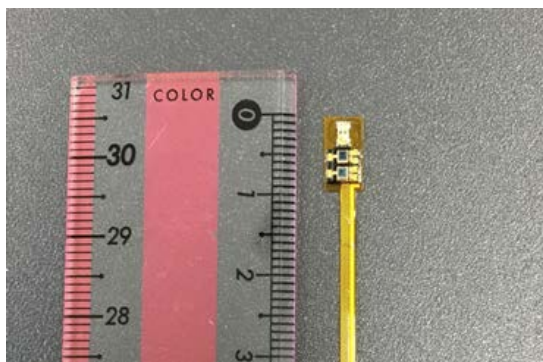


図5 作製した光プローブ

試作したプローブ(図5)を用いて実際にラットの脳を計測した。今回の計測では、基礎的検討のために自由行動下での計測ではなく、麻酔下での計測とした。

実験は、日本獣医大学において行われた。プローブは、ラットの頭蓋骨の上に固定して行った。測定開始後6-8分、18-20分、30-32分の間に、麻酔(イソフルラン)の濃度を2、4、6[mg]と変化させた。図6は、血液量変化の測定結果である。イソフルランの濃度を上げたとき(図中赤枠)、その影響で血液量が減少していることがわかる。これは、麻酔により血流が減少し、それとともに単位体積当たりの血液量が減少したと考えられる。このように、開発したプローブを用いて妥当な測定結果が得られ、今後の様々な状態における小動物実験に展開するための基礎的な手法を構築することができた。

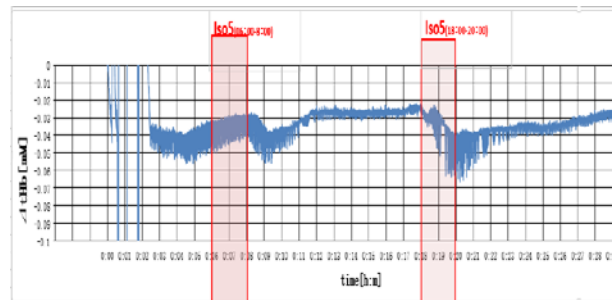


図6 血液量変化の観測例

(3-2) 波及効果と発展性など

現時点では脳波が動物脳計測の主流となっているが、電位だけではなく血液量や酸素消費量の情報がさらに得られれば代謝を合わせて判定することができ、脳機能を多軸で評価・解釈することが期待できる。計測において、血液量変化を測定できるfMRIやPETも有用なツールとなり得るが、それらの手法では動く測定できないため麻酔下での測定となる。麻酔をした場合、脳の血液量は大きく減少するため、実際の活動時の生理学的知見を得るには不十分なケースが多々ある。これに対し、微小プローブによるNIRSで血液量を通常の活動状態で精度よく得られれば、脳波情報とともに様々な脳科学の研究に利用されることも期待できる。将来的には脳科学研究や診断を助ける実験手法になり得ると考えられる。

[4] 研究成果

(1) S. Esaki, T. Yamakawa, M. Niwayama, "Design of Implantable Probe for Simultaneous Measurement of NIRS, ECoG and Thermometry," 5th Asian and Pacific-Rim Symposium on Biophotonics, 2015年

本プロジェクト経費による出張支出はありません。