

令和 4 年度研究開発成果概要書

採 択 番 号 22102
 研究開発課題名 国際共同研究プログラムに基づく日米連携による脳情報通信研究（第 4 回）
 副 題 霊長類の手を用いた物体操作に必要な十分な大脳皮質・脊髄神経回路：生理学的実験・脳型コンピューター・ロボットハンド研究の融合による構成論的検証

- (1) 研究開発の目的
 実験動物を対象とした生理学的研究手法およびロボットを対象とした構成論的手法の融合により運動制御における脊髄神経回路の機能を検証する
- (2) 研究開発期間
 令和 3 年度から令和 6 年度（36 か月間）
- (3) 受託者
 国立研究開発法人 国立精神・神経医療研究センター<代表研究者>
- (4) 研究開発予算（契約額）
 令和 3 年度から令和 6 年度までの総額 75 百万円（令和 4 年度 25 百万円）
 ※百万円未満切り上げ
- (5) 研究開発項目と担当
 研究開発項目 1 サル脊髄神経細胞の多チャンネル活動記録方法の開発
 1-1 ミニチュアマニピュレーターの開発（国立精神・神経医療研究センター）
 1-2 脊髄用柔軟多極電極プローブの開発（国立精神・神経医療研究センター）
 1-3 非侵襲的電極位置ナビゲーションシステム開発（国立精神・神経医療研究センター）
 1-4 新規システムの機能検証実験（国立精神・神経医療研究センター）
 研究開発項目 2 3 つの把握運動課題中の脊髄細胞活動の記録と分類
 2-1 シミュレーション設計のための生理学的データの抽出
 （国立精神・神経医療研究センター）
 2-2 神経細胞活動記録実験（国立精神・神経医療研究センター）
 2-3 記録された細胞活動の解析と分類（国立精神・神経医療研究センター）
 研究開発項目 3 ヒトの把握運動中における外乱反応の検証
 3-1 ヒトを対象とした生理学的実験（国立精神・神経医療研究センター）
- (6) 特許出願、外部発表等

		累計（件）	当該年度（件）
特許出願	国内出願	0	0
	外国出願	0	0
外部発表等	研究論文	0	0
	その他研究発表	2	2
	標準化提案・採択	0	0
	プレスリリース・報道	0	0
	展示会	0	0
	受賞・表彰	0	0

(7) 具体的な実施内容と成果

研究開発項目 1 サル脊髄神経細胞の多チャンネル活動記録方法の開発

前年度に引き続きマカクサル頸髄上にインプラント可能な、超微小電極マニピュレーターを開発した。本年度は、前年度作成した試作品の機能を最適化し、実験使用のマニピュレーターの制作を行なった。

1-1 ミニチュアマニピュレーターの開発

サルの頸椎 CT 画像などをもとに、マニピュレーターの設計を行なった。その後、設計された試作品を3D プリンタを用いて高精度に制作可能な業者を選定し、その業者に試作品の制作を発注した。納品された器具の完成度などを検討し、再度設計を行って制作工程を固定した。その結果、実験に耐えうると想定されるマニピュレーターの開発が完了した。

1-2 脊髄用柔軟多極電極プローブの開発

Covid19 およびロシアウクライナ情勢の影響で、当初予定していた業者の制作が遅延していたため、新規業者を選定し、再度プローブの開発を行なった。その結果、プローブの基本設計は完了したが、現時点ではまだ完成していない。次年度中旬に本実験用のプローブの作成が開始できる見込みである。

1-3 非侵襲的電極位置ナビゲーションシステム開発

上記研究開発項目 1-1、1-2 で開発されるマニピュレーターと電極の頸椎上の位置を CT によって長期的にモニターするため、マカクサルをモンキーチェアに座らせた状態での撮像パラメータの最適化がほぼ完了した。プローブの完成を待って、パラメータを最終形にする。

1-4 新規システムの機能検証実験

麻酔下のサルを対象に、上記で開発した実験技術を検証した。まず、マニピュレーターを頸椎に固定する外科手術の術式を検討したのち、3D プリンタにおいて作成したサル頸髄モデルを用いて、手術のシミュレーションを行なった。その後、試作プローブを用いて実際に手術を行い、神経細胞記録が行えることを確認した。挿入による損傷度合いの評価の準備を進めた。

研究開発項目 2 把握運動課題中の脊髄細胞活動の記録

「Loeb の脊髄様ジェネレーター」に既存の実験データを適合させながら、個々のニューロンのモデルへのマッピングを行う。並行して、3種類の把握タスク中の神経細胞活動記録を行い、生理学的な分類を行う。

2-1 シミュレーション設計のための生理学的データの抽出

受託者が過去に記録した lb 介在細胞の、単純な手首屈曲伸展運動時の活動を抽出し、筋電図活動、手首張力とともに米国側と共有した。現在、米国側が、同データを用いてシミュレーションモデルを設計している。

2-2 神経細胞活動記録実験

サルに把握運動を訓練した。到達運動から把握を行わせ、把握を 1 秒以上維持した段階で成功トライアルと判断し、報酬を与えた。筋電図電極やカフ電極を骨格筋と末梢神経に慢性的に装着し刺激と記録が可能であることを確認した。現在のところ、上記の通り Covid19 およびロシアウクライナ情勢の影響でプローブの開発が遅延しており、そのため覚醒動物における神経活動記録はまだ実施できていない。

2-3 記録された細胞活動の解析と分類

麻酔下の動物において記録された個々の神経細胞の分類を、末梢神経から細胞への入力様式や発火パタン解析などによって行なった。入力の同定には抹消への物理刺激や電気刺激、それに対する神経細胞の反応の有無や特徴を用いた。出力の同定には筋電図の spike triggered

averaging を用いて行うためのプログラムを作成した。この細胞活動の解析と分類は、覚醒動物における神経細胞活動記録の解析に用いる予定である。

(8) 今後の研究開発計画

上述のように Covid19 およびロシアウクライナ情勢の影響でプローブの開発が遅延しており、それが研究の進捗をやや遅延させている。しかし、すでに新規の業者と開発を開始し、次年度中旬には最終的なプローブ設計が終了する予定であり、その後、速やかに行動下の動物からの神経細胞活動記録に移行できる見込みである。当初は、単一のプローブでの記録を目指していたが、大脳皮質など他の神経系領域や他の動物種では複数のプローブからの同時記録例も報告され出しているため、我々もその可能性も探ってゆきたい。

(9) 外国の実施機関

南カリフォルニア大学（アメリカ）〈代表研究者〉