

KARCFRONT

未来 ICT 研究所ジャーナル

Vol. **29**

2014
SPRING

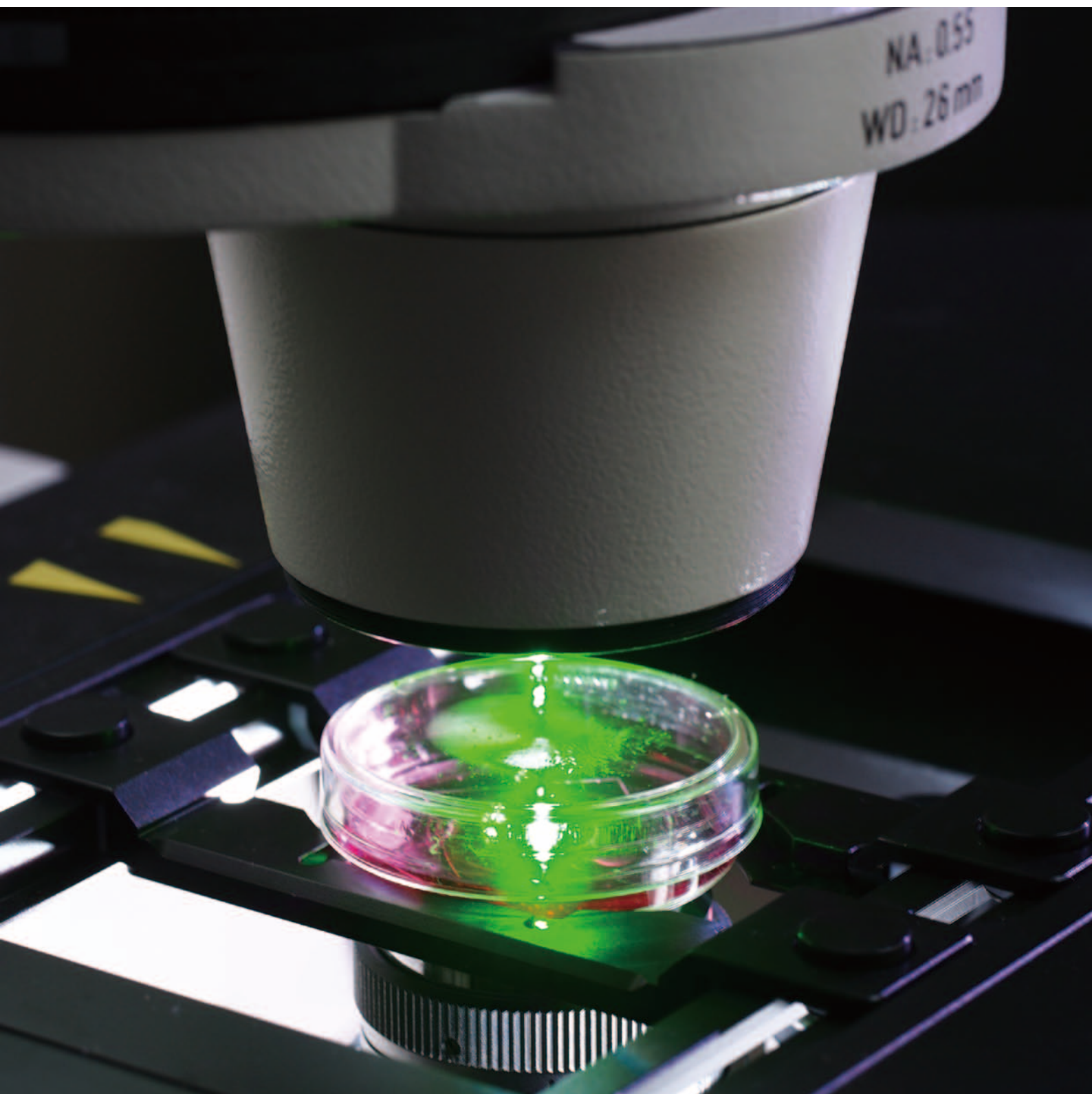


所長インタビュー

人と人との交流を深めて
新たなコンセプトを生み出す

特集 最先端イメージング技術の活用

細胞を視る、計る、入れる、創る
ヒトの脳を測る



KARC FRONT

未来 ICT 研究所ジャーナル

Vol. **29**

2014
SPRING



Contents

所長インタビュー 3

人と人との交流を深めて 新たなコンセプトを生み出す

所長 寶迫 巖 博士 (理学)

特集：最先端イメージング技術の活用1 4



細胞の能力を生かした ICT 技術を創る

細胞を視る、計る、 入れる、創る

上席研究員 原口 徳子 医学博士

特集：最先端イメージング技術の活用2 9



機器の進歩とともに進化した非侵襲脳機能計測法

ヒトの脳を測る

総括主任研究員 宮内 哲 医学博士

TOPICS 14

nano tech2014 出展報告／ナノ ICT シンポジウム 2014 開催報告
／大阪大学大学院基礎工学研究科 (Σ) との相互協力による『イ
ンタラクティブ物質科学・カデットプログラム』に係わる見学会
を実施／JST 研究成果展開事業研究成果最適化支援プログラ
ム A-STEP に採択／先端 ICT デバイスラボ ISO14001 定期維持
審査完了

未来 ICT 研究所 STAFF 総覧 16



情報通信研究機構
未来ICT研究所
研究所長

寶迫 巖

Iwao Housako

博士(理学)

人と人との交流を深めて 新たなコンセプトを生み出す

昨年1月に所長に就任してから1年あまりが過ぎました。今年度は、第三期中期計画(平成23～27年度)の真ん中の年度にあたります。大岩前所長が敷いて下さったレールの上を着実に進むとともに、次の中期計画に向けての準備を始めています。発足以来25年、当研究所は基礎研究の拠点としてハイクオリティな成果を次々にあげてきました。しかし、近年、研究を巡る状況は大きく変わり、どのようなコンセプトで研究を行うかが勝負となってきています。当研究所も、「私たちはこれをめざす」と研究所全体で言えるような新しいコンセプトをつくりあげ、それに沿って個々の研究を進めていかなければなりません。

このようなコンセプトは、誰かが旗を振ってつくるのではなく、当研究所のメンバーの中で醸成されることが理想です。そのために、私自身、メンバーとの意見交換の機会を設け、模索を始めています。また、神戸から来るメンバーが自由に使えるスペースを小金井に設けるなど、メンバー間の交流を活性化するための仕掛けを考え、実行に移しています。当研究所を含めさまざまなセンターから研究者が集まるテラヘルツ研究センターも、情報通信研究機構内の交流を深めるきっかけとなっています。

小金井には大きなクリーンルームがあり、神戸でも新たなクリーンルームを設置する予定です。小金井では、この設備を他の研究所や企業の方に使っていただくしくみも新たに作りました。所外の方たちとの出会いから、新たな研究のタネが得られるのではと期待しています。神戸においては大阪大学や兵庫県立大学からの学生受け入れや人的交流、当研究所から転出した王鎮博士が在籍する中国科学院上海微系統および情報技術研究所との交流も有効に活かしていきたいと思っています。

昨年4月には、脳情報通信研究室が実施してきた脳研究が中心となって、脳情報通信融合研究センターが設立されました。これは、ユニークな研究をインキュベートし、センターとして送り出したという点で、当研究所の役割を象徴しています。メンバー間の交流を深め、1+1を3にすることをめざすなかで、コンセプトは自然に形を整えてくると期待しています。

未来 ICT 研究所の研究拠点

未来 ICT 研究所

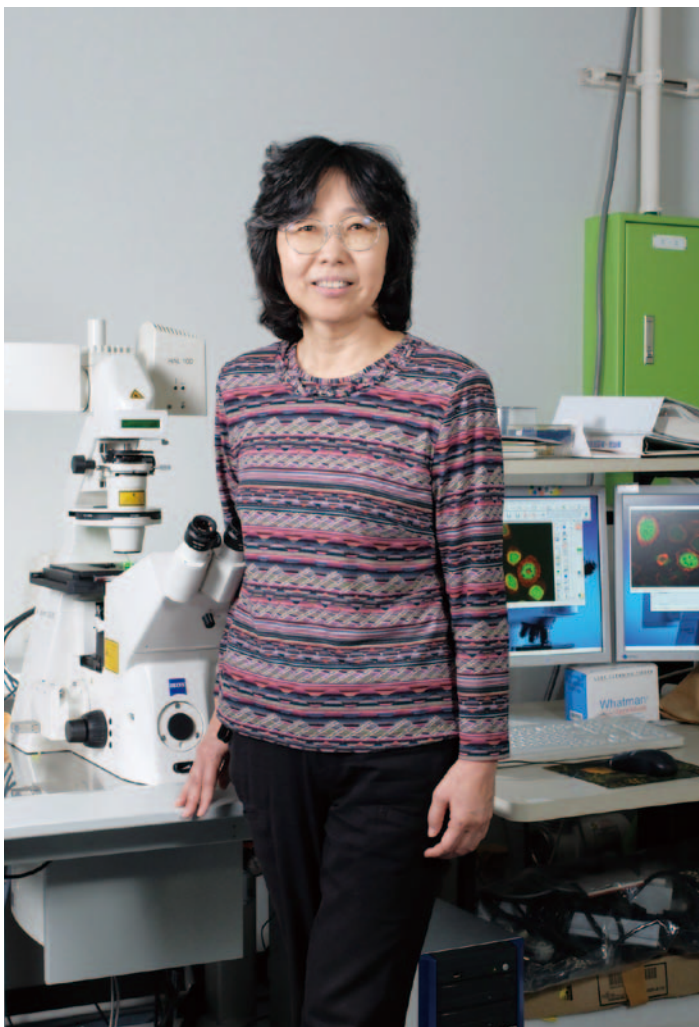
研究所長
企画室
ナノ ICT 研究室
バイオ ICT 研究室
量子 ICT 研究室(分室)



細胞の能力を生かした ICT 技術を創る

細胞を視る、計る、 入れる、創る

生命は、人工物とは全く異なる仕組みで、高性能・低エネルギーのセンサーや情報処理システムを作り上げています。それを成し遂げているのは細胞です。私たちは、細胞という究極の情報処理マシンの動作原理を、独自に開発した最先端のイメージング技術や解析技術を用いて解明し、細胞を利用した ICT 技術の開発に挑んでいます。



1 研究の背景

細胞は、非常に高機能な情報処理マシーンとすることができます。外界の環境変化に応じて、増殖したり、運動性を変えたり、形や色を変えたり、子孫をつくったり、さまざまな対応をしながら生き延びてきました。しかも、人工物と比較して、圧倒的な低エネルギーで、これらのことを成し遂げることができます。細胞は、どのような仕組みで、このようなことを成し遂げているのでしょうか。その答えは、まだ分かっていませんが、遺伝情報としてのDNAが非常に重要な働きをするものとして、その構造と機能の関係を調べる研究が世界的に進められています。そこから読み出されるRNAについても、精力的に研究が進められています。

未来ICT研究所
上席研究員

原口 徳子

Tokuko Haraguchi

医学博士

略歴

1979年、お茶の水女子大学大学院修士課程修了。1985年、東京大学医学博士。1985年から1991年、カリフォルニア大学で博士研究員。1992年から郵政省通信総合研究所(現NICT)主任研究員、2009年からNICT上席研究員。1996年から大阪大学大学院理学研究科招へい教授(併任)。2008年から大阪大学大学院生命機能研究科招へい教授(併任)。

研究分野

細胞生物学、分子生物学

近況

太古の地球で、ただの物質から細胞(生命)へと“ジャンプ”した瞬間は何か起こったのか。それを見てみたい。こんなことを考えていると、いつでも時空を超えられる。

一方、ゲノムDNAの塩基配列が決定され、細胞を構成する部品となるタンパク質については、かなり理解が進んできました。ヒトでは、約2万2000個の遺伝子が発見されており、そこから作られるタンパク質の総数は約100億個にのぼると考えられています。最近の分子イメージング法の発達により、これらの分子のほとんどが、それぞれ固有の速度で動き回っていることもわかってきました。つまり、細胞を作っている部品は、アンパンマンの顔を取り換えるように、次々と取り換えられていたのです。細胞とは、見た目は、一定の構造を保っているものの、多数の分子が動的平衡を保つことによって成立している動的な構造体だったのです。

ヒトは、約60兆個の細胞から構成されています。情報通信やコミュニケーションには、これらの細胞が何らかの役割を果たしています。従って、情報通信技術 (ICT) は、最終的には、細胞に何らかの働きかけを行うものとなります。究極のICTとは、通信媒体と細胞とのインターフェースの開発といっても過言ではありません。それでは、細胞の能力を生かしたICT技術を創り出すためには、どうすればいいでしょうか。まずは、細胞というシステムを正しく理解する必要があります。正しく理解することで、その仕組みを利用した人工システムを構築することが可能となります。そのような考えのもとに、私たちは、細胞を理解するためのイメージング技術の開発



や遺伝子発現量の計測技術の開発に取り組んできました。また、将来の生体埋め込み型の通信システムのようなものを想定して、細胞内に人工的なマテリアルを入れる技術の開発を行っています。この技術を使って、将来的には、細胞内に人為的に遺伝子発現を制御できる人工核を創りたいと考えています。これらの試みについて紹介します。

2 細胞を視る

2-1 生きた細胞内のDNAを視る

生物は、遺伝情報を収納する物質としてDNAを用いています。ちょっと古い例えですが、カセットテープのテープに当たる物質です。テープのように細長いはしごが、らせん状にねじれたような構造をしています。はしごの段に当たるのが塩基対です (図1左)。4種類の塩基が対になっており、その並び方が情報となります。ヒトでは、DNAは、ひとつの細胞に約60億塩基対存在します (父母のそれぞれから約30億塩基対のDNAが引き継がれているので、合わせて約60塩基対となります)。この情報量をコンピュータのメモリに置き換えると、約2ギガバイトの容

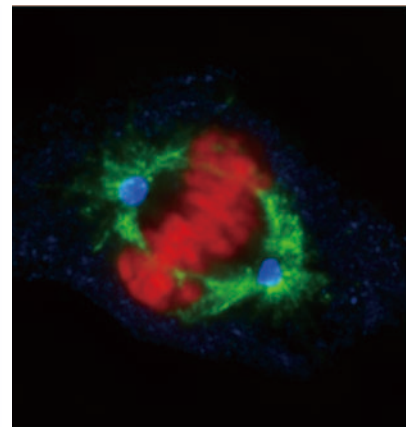


図1 生物の情報素子としてのDNA
左は模式図。右は分裂中のヒト細胞のDNA (赤)、微小管 (緑)、中心体 (青) の画像。

量を備えていることとなります。1個の受精卵は、たった2ギガバイトの情報を使って、ヒトという高度なシステムを作り出しているのです。

細胞の情報処理の仕組みを知るためには、まず細胞内のDNAの挙動を知らなくてはなりません。そのためには、生きた細胞でDNAの挙動を観察する方法が直接的です。しかし、私たちが研究を開始した1990年代初頭には、生きた細胞で、細胞を生かしたまま生体分子を経時的に観察する技術はなく、まずこの問題を解決しなければなりません。それで開発したのが、コンピュータ制御のマルチカラー3次元蛍光顕微鏡システムです。強い励起光で細胞を弱らせてしまわないように装置を様々な工夫し、DNAや微小管などの細胞構造の構造変化を、立体画像として経時的に連続観察することに成功しました。この成果は、読売新聞や産経新聞など多くの新聞で一面トップ記事として取り上げられるなど国内で大きな反響がありました。

この装置を使って細胞内のDNAを観察したところ、ヒト細胞の長大なDNA (2mのDNAが複製して4mになっている) が、短時間内 (30

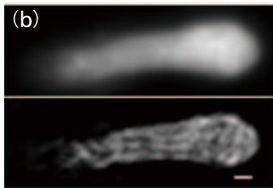
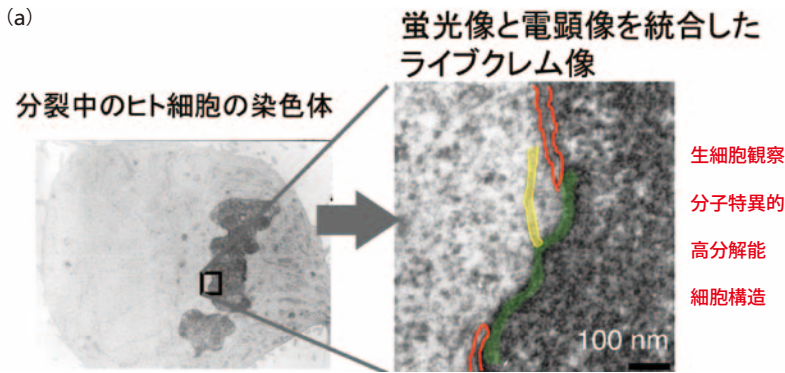


図2 生きた細胞を高い分解能で観察できるイメージング法 (a) はライブクレム法で観察した分裂中のヒト細胞。緑は DNA 結合性 BAF タンパク質、赤は核膜、黄は 1 本の微小管の位置を示した。スケールバーは、100nm。(b) は分裂酵母細胞の核内の染色体。上は通常の顕微鏡で観察した画像。下は 3D-SIM 顕微鏡法で観察した DNA。繊維状の構造が観察できる。スケールバーは、500nm。

分程度) に2つの娘細胞に均等 (2m ずつ) に分配されることが分かりました (図1右)。また、分裂酵母の DNA も観察しました。分裂酵母では、栄養が枯渇すると、DNA (染色体) の核内での配置が大きく変化し、中央部分 (セントロメア) が集合した構造から、末端 (テロメア) が集合した構造へと劇的に変化することを発見しました (この成果は Science に掲載されました^{*1)})。さらにこの仕組みを解析し、染色体のテロメアが集合する仕組みを、ほぼ全解明をすることができました (この成果は、EMBO J や Cell に掲載されました^{*2,3)})。私たちの発見が切っ掛けとなり、ヒトやマウスでも同様の染色体の核内配置の変換が起こることが示され、精子や卵子などの生殖細胞を作るのに、染色体の核内配置が重要であることが分かってきました。

2-2 細胞内の膜構造を高い分解能で見る

このマルチカラー 3次元蛍光顕微鏡システムを使った細胞イメージング技術は非常に優れたものでした

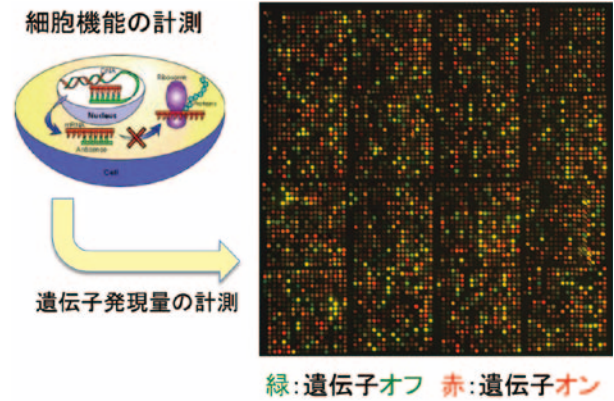
が、それだけでは細胞内構造を観察するには不十分であり、特に細胞内の膜構造を観察するには新たな方法の開発が必要でした。そのために開発したのがライブクレム法 (Live CLEM; Live-cell imaging associated Correlative Light and Electron Microscopy) です。この方法は、まず上述のマルチカラー蛍光顕微鏡システムで生きたまま経時観察した細胞を化学固定した後、全く同一の細胞を電子顕微鏡で観察するというものです。通常、蛍光顕微鏡は、蛍光染色した分子だけを特異的に観察することができるので、非常にコントラストの高い画像が得られるという利点がありますが、この利点は、同時に、染色されている分子や構造以外は全く見えないという欠点にもなります。Live CLEM法を使うことによって、蛍光染色していない細胞構造、特に膜構造がきちんと可視化できるようになり、特定の生体分子が、細胞内構造のどの位置にどのくらいの大きさで存在しているのか、ナノメートル (nm) オーダーの分解能で解析できるようになりました (図2a)。それによ

て、細胞分裂での染色体と核膜との関係が詳細に分かりました (この成果は J. Cell Science や Curr. Biol. 誌に掲載されました^{*4,5)})。この方法は、基礎生物学はもちろんのこと、薬剤伝達システム (Drug Delivery System: DDS) 開発の分野で特に注目されています。これまで、遺伝子治療用のキャリアは、細胞内にどのように取り込まれ、核に伝送されるのか不明でしたが、この方法を使うことによって、正しく評価ができるようになりました (この成果は、J. Gene Med. や Mol. Ther. に掲載されました^{*6,7)})。これからも DDS 分野に貢献することが期待されています。

2-3 限界を超えた分解能で見る

これまでのイメージング技術開発は、多くの成果を生んできましたが、細胞内の DNA の局所的な構造を生きたままの状態が高い分解能で可視化するためには、新しいイメージング法の開発が必要でした。そのため、従来の蛍光顕微鏡の光学的分解能の限界を超える顕微鏡法のひとつとして、縞照明を利用した 3次元縞照明顕微鏡法 (3D-SIM) と呼ばれる顕微鏡法の開発や画像解析ソフトウェアの開発などを行いました。この方法を用いることによって、染色体 DNA の構造が、以前と比べて、高い分解能で鮮明に観察できるようになりました (図2b)。また、私たちの開発した画像解析法は、細胞内の特殊な膜構造の研究に応用され、その成果

図3 DNAマイクロアレイを用いた遺伝子発現計測
左は細胞の模式図。右は、分裂酵母の約6000個の遺伝子のオン・オフを解析した実際のデータ。



は、共同研究の成果としてNatureに掲載されました^{*8}。さらに、現在、PALM (Photo Activated Localization Microscopy) や STORM (Stochastic Optical Reconstruction Microscopy) と呼ばれる超分解顕微鏡法の開発も進めています。このようなイメージング技術は、バイオ研究にとって最も重要な基盤技術のひとつであり、バイオICT研究室だけでなく、わが国のバイオ研究を支える基盤技術となるものと考え、開発を進めています。

2-4 細胞内の化学反応を

視る顕微鏡

細胞内の生体分子が、それぞれ固有の速度で動き回っていることは、すでに述べました。細胞内には、拡散に近い速度で動いている生体分子(タンパク質)がたくさん存在しており、そのような分子の動きを計測するためには蛍光相関分光法(FCS)という方法がよく用いられてきました。しかし、この方法を用いても、使用しているカメラの性能が、100 nsec付近にアフターパルスと呼ばれるノイズがあるため、それ以上の速度を調べることができませんでした。タンパク質の回転拡散や蛍光寿命は数10nsecで起こると考えられており、この計測ができるようになると、タンパク質の構造変化や生体反応の中間体などの存在を可視化できるようになります。

これを解決するために、私たちは、未来ICT研究所、ナノICT研究所の超伝導グループと共同で、化学

反応を可視化するための顕微鏡法の開発を行っています。超伝導グループが開発した超伝導単一光子検出器(Superconductor Single-Photon Detector; SSPD)は、光子の検出方法が従来の受光器とは原理的に異なり、従来の受光器にはない圧倒的に低いノイズ(1秒間に0.1カウント以下)と高い光子計数率(1秒間に10億光子)を持った理想的な受光器となります。しかし、現在のSSPDは1500nmの波長に最大感度があるため、蛍光顕微鏡に応用するためには、可視光領域の検出感度を向上する必要があります。これが実現できると理想的な顕微鏡受光器となり、バイオイメージング技術は劇的に変わる可能性があるため、その開発が大きく期待されています。

3 遺伝子の発現量を計る

生物の遺伝情報の読み出しを計測するために、イメージング技術に加え、私たちは、DNAマイクロアレイ技術を開発しました。この技術は、細胞内の全遺伝子(ヒトなら約2万3000個、分裂酵母なら約5000個)のうち、どの遺伝子情報がどのくらい読み出されているかを、RNAの量を測定することによって計測するものです。具体的には、ガラス基板上の小さな領域内に遺伝子の

DNAを貼り付けて、それに結合するRNAの度合いから読み出し量を決定します。図3は、分裂酵母の約5000個の遺伝子のオン・オフ状態を調べたもので、緑色はオフで赤色はオンの状態を示しています。

私たちのDNAマイクロアレイの読み取り精度は非常に高く、通常のDNAマイクロアレイでは計測できない、発現量が多い遺伝子の発現量を正確に測定することができます。このDNAマイクロアレイを使って分裂酵母の遺伝子発現を解析し、DNAの核内配置に重要な役割を果たす因子を同定し、その仕組みを明らかにしました(その成果は、Cellをはじめとして、多数の論文に掲載されました^{*3})。

4 細胞に入れる

細胞を使ったICT技術を開発するためには、通信媒体と細胞とのインターフェースの開発が必須です。このような試みの前段階として、私たちは、細胞内に人工的なマテリアルを入れた時に、細胞がどのような反応を起こすかを研究してきました。細胞に入れるマテリアルとして、現在は、細胞が分解できないプラスチックのビーズ(直径が約3 μ m)を使っています。このプラスチックビーズの表面に、生体と親和性の高

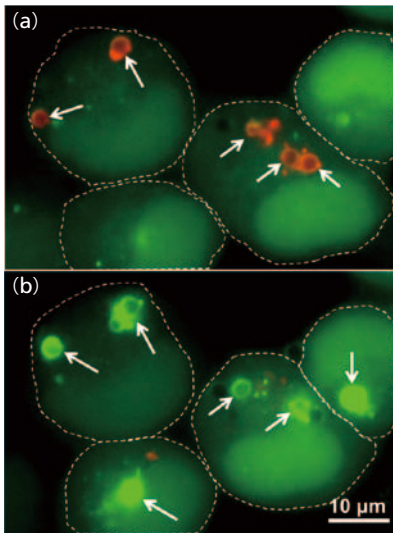


図4 人工ビーズ周囲に誘導されたオートファジー

(a) はビーズ (矢印) を導入してから約1時間後の細胞。緑色はオートファジーのマーカ (GFP-LC3)。赤色はビーズがエンドソーム内にあることを示す。

(b) は、(a) から約30分後の細胞。エンドソームを脱出したビーズ (赤色シグナル消失) の周囲にオートファジー (緑色) によって捕捉されているのが分かる。

いDNAやタンパク質分子を結合させ、それを細胞内に導入するのです。このような試みは、生物系の研究者には無謀とも思われるものでした。というのは、細胞は、このような物質を細胞の中には取り込まないだろうと思われていたからです。実際、細胞内に取り込んだように見えるビーズのほとんどは、エンドソームと呼ばれる小胞の中に留まっていて、細胞質にまでは入ることはありませんでした。ところが、ビーズに特殊な脂質をまぶすと、この特殊な脂質の働きによってエンドソーム膜が破れ、ビーズが細胞質に入るようになりました。次に、細胞質に入ったビーズがどのようになるかを、得意のイメージング法で調べたところ、細胞質に入って約5分で、オートファジー (“自分自身を食べる” という意味) という仕組みによって、特殊な膜に包み込まれてしまうことが分かりました (図4)。ビーズは、細胞質

に入ったとたんに、オートファジーに “喰われて” しまうのです。これまでの研究で、歯周病菌などの細菌が細胞に入ったときに、オートファジーが細菌を取り除く “免疫” として働くことが分かっていたのですが、細胞内のどこで働いているのかは分かっていませんでした。私たちの結果は、オートファジーがエンドソーム脱出後に起こることを明確に示したもので、人工ビーズでも細菌と同様の反応を引き起こせることを示したのものにもなりました (この成果は *Autophagy* 誌に掲載されました^{*9})。また、共同研究者によって、この人工ビーズを使ってオートファジー膜形成の仕組みが研究され、エンドソーム膜タンパク質のユビキチン化が重要な役割を果たすことが明らかにされました (この成果は *J. Cell Biol.* に掲載されました)。

オートファジーは、細菌感染だけではなく、アルツハイマー病などの神経疾患や発ガンなど、さまざまな生命現象や疾病に関与しているので、これらの研究は、オートファジーの仕組みの理解に大きく貢献しました。細胞と人工物のインターフェースを構築するためには、このような仕組みがあることを前提として設計する必要があります。従って、これらの研究で得られた知見は、今後、細胞を使ったICT技術を作るのに大変重要であると思われます。

5 細胞に人工核を創る

細胞をICT技術に応用するためには、細胞とコミュニケーションする

ためにインターフェースを創ることが重要です。そのようなインターフェースとなるものとして、細胞内に人為的に操作可能な機能空間を創ることを目指しています。その目標として、細胞内に人工核を創る方法を開発しています。これが実現すれば、細胞機能を自由自在に操ることが可能になります。世界的な潮流として、細胞を人工的に構築しようとする試みが国内外で活発化しています。最近の研究により、細胞の機能を人為的に改変したり、細胞構造の一部を人工的に試験管内で構築したりすることが可能になってきています。従って、細胞と人工物のインターフェースを構築し通信や医療に役立つ研究は、十分に実現可能な領域に入ってきているといえます。目的に合った特殊な人工細胞を創ることによって、医療分野や食品の管理など様々な分野での応用が期待できます。それに加えて、細胞の仕組みの理解も重要な課題です。細胞という究極の情報処理マシンの部品・装置・システムを解明することによって、将来、細胞を使ったインテリジェントな情報通信が実現できるようになる日が来るのを楽しみにしています。

参考文献

- *1 *Science*, 264, 270-273 (1994).
- *2 *EMBO J.* 16, 193-202 (1997).
- *3 *Cell* 125, 59-69 (2006).
- *4 *J. Cell Sci.* 121, 2540-2554 (2008).
- *5 *Curr. Biol.* 20, 1919-1925 (2010).
- *6 *J. Gene Med.* 14, 262-271 (2012).
- *7 *Mol. Ther.* 20, 984-993 (2012).
- *8 *Nature* 495, 389-393 (2013).
- *9 *Autophagy* 6: 36-45 (2010).

機器の進歩とともに進化した
非侵襲脳機能計測法

ヒトの脳を測る

100年以上前に始まった日本の脳研究は、1990年以降に急速に発展した脳のイメージング研究により大きく前進しました。脳活動計測の中心となる「非侵襲脳機能計測」の歩みを振り返りながら、その中心となっている磁気共鳴画像について説明します。



はじめに

情報通信研究機構での脳研究の歴史は、今から20年前、1994年に小金井の本所に静磁場強度1.5テスラのMRI装置を導入し、機能的磁気共鳴画像 (fMRI: functional Magnetic Resonance Imaging) の研究を始めた時点に遡ることができます。当時fMRI専用のMRI装置としては、日本で2番目の導入でした。その後、1997年に脳磁波装置 (MEG: Magnetoencephalography) も導入しました。さらに、1998年に関西支所 (現: 未来ICT研究所) に脳機能計測のために建物の設計段階から電磁気ノイズや振動を考慮した新しい研究棟 (現: 第三研究棟) を建てて装置を東京から移設しました。2003年には、より磁場強度の高い3テスラのMRI装置も導入して、現在に至っています。

最後に触れるように、日本の脳研

未来ICT研究所
総括主任研究員

宮内 哲

Satoru Miyauchi

医学博士

略歴

早稲田大学大学院文学研究科(心理学専修) 博士課程修了(医学博士、東邦大学医学部)。米国ブラウン大学客員研究員、岡崎国立共同研究機構生理学研究所助手などを経て、1993年通信総合研究所(現NICT)に入所。主任研究員、脳情報グループ室長などを経て現職。

近況

最近fMRIと脳波を同時に計測し、覚醒水準・意識水準の変動に伴う脳活動を解析しています。また、参考文献に挙げましたが、ヒトの非侵襲脳機能計測に関する総説論文を上梓しました。

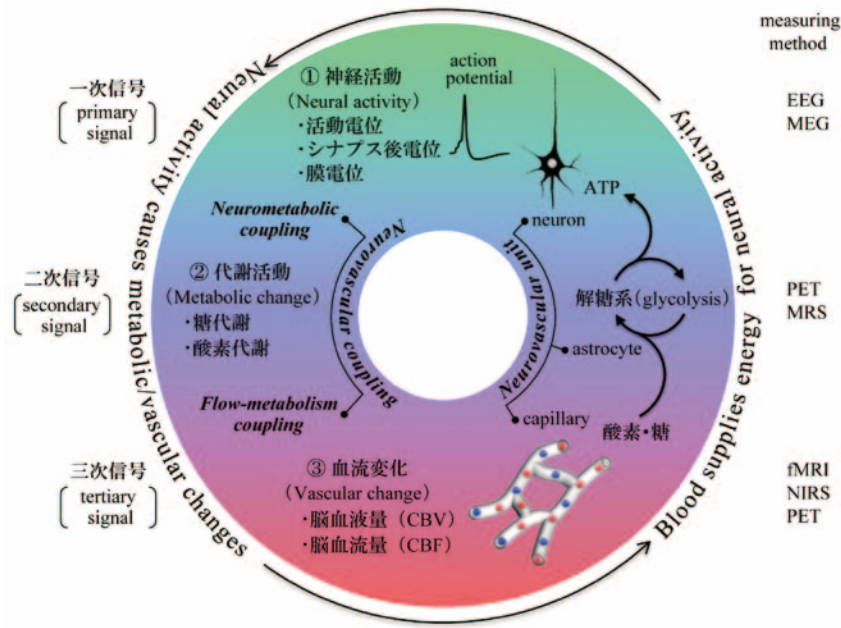


図1 脳活動の一次信号、二次信号、三次信号と各計測法との対応。Neurovascular couplingと Neurovascular unit

measuring method
 EEG
 MEG
 PET
 MRS
 fMRI
 NIRS
 PET

よって糖を解糖する代謝活動が必要となります(27号の大岩氏の解説を参照してください)。したがって、神経活動に伴って代謝活動(図1糖代謝、酸素代謝)が生じます。ところが酸素と糖は脳内にほとんど貯蔵されていません。

それでは、酸素と糖はどこから運ばれてくるかと言うと、血液を介して運ばれてきます。そこで脳は、神経細胞が活動して代謝活動が生じた領域の血流を増やして酸素と糖を供給します(図1血流変化)。すなわち、神経活動(脳活動の一次信号: primary signal)に伴って代謝活動(二次信号: secondary signal)が生じるとともに血流が増大します(三次信号: tertiary signal)。この一連の過程(図1①→②→③)をまとめてNeurovascular couplingと呼び、Neuro-vascular unitを介して必要なエネルギーが神経細胞に供給され、このエネルギーを使って神経細胞が活動します。私たちが生きている限

究の歴史は100年以上前に遡ることができますが、1990年代以降に急速に発展した脳のイメージング研究に限れば、情報通信研究機構は日本では最も歴史のある研究機関の1つとすることができます。

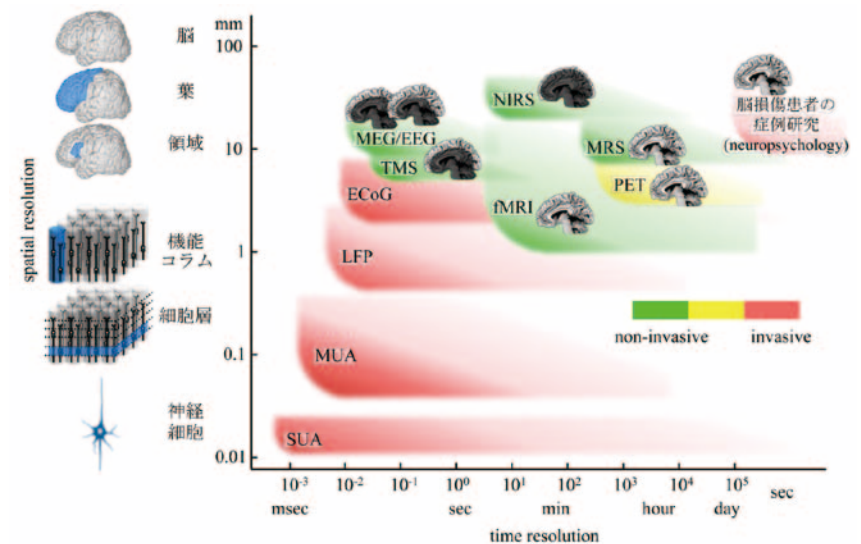
これらの計測装置を用いて行ってきた研究は、これまでもKARC FRONTやNICT NEWSで紹介してきました。今回は「非侵襲脳機能計測って何?」と言う人のために、非侵襲脳機能計測の基本的な説明と、非侵襲脳機能計測の中心的存在となっている磁気共鳴画像の発展について説明します。最後に、100年以上前に日本人が行った先駆的な脳研究をご紹介します。

非侵襲脳機能計測とは

ヒトの脳活動計測によって私たち

図2 脳活動計測法の空間分解能、時間分解能、侵襲性、計測可能領域。黒い領域は、その計測法では脳活動を計測できないことを示しています。左端には縦軸の値に対応した脳の構造をイラストで示しています。(ECoG: Electrocorticograph, LFP: local field potential, MUA: multiple unit activity, SUA: single unit activity)

が知りたいのは、精神活動・行動の生物学的基盤となる脳の神経活動です。その最小単位は100億とも200億とも言われる脳の神経細胞の電気的活動です(図1活動電位)。個々の神経細胞の活動を脳を傷つけないで計測することは不可能です。しかし、神経細胞の活動に伴ってさまざまな生理学的な活動が生じます。神経細胞が電気的に活動するにはエネルギーとしてアデノシン三リン酸(Adenosine triphosphate: ATP)を必要とし、ATPの産生には酸素に



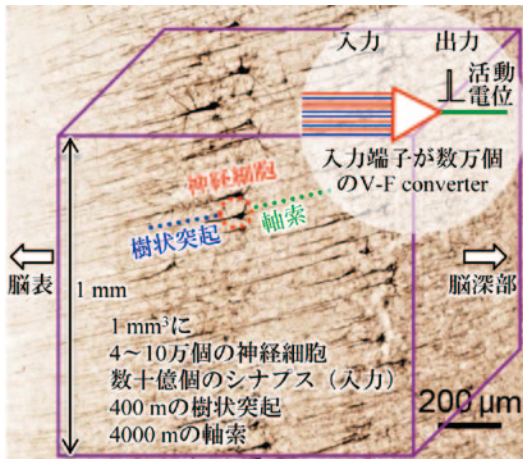


図3 サルの大脳皮質の顕微鏡写真

り、このサイクルが脳内で繰り返されているのです。

したがって非侵襲脳機能計測とは、①脳に不可逆的な変化を与えずに一次・二次・三次信号のいずれかを計測して、②その信号の空間的・時間的パターンから、神経活動が生じた脳の部位と時間を推定し、③用いた刺激・タスクの特性や被験者の行動との対応関係から、その部位の機能や精神活動との対応を調べる方法です。主要な計測法として、

1. 機能的磁気共鳴画像 (functional Magnetic Resonance Imaging: fMRI)、
2. 陽電子断層画像 (Positron Emission Tomography: PET)、
3. 近赤外分光法 (Near Infra-Red Spectroscopy: NIRS)、
4. 脳波 (Electroencephalography: EEG) および脳磁波 (Magnetoencephalography: MEG) があります。

また、本来は脳活動の計測装置ではありませんが、脳の局所を人工的に刺激することによってその領域の機能を調べることができる、5. 経頭蓋磁気刺激 (Trans cranial Magnetic Stimulation: TMS) を含める場合もあります。

図2は、これらの計測法と、その他の侵襲的計測法の空間分解能、時

間分解能、侵襲性、計測可能な脳領域を比較したものです。この図からわかるように、fMRIは非侵襲的計測法の中では、脳の表面 - 深部を問わず最も高い空間分解能を持っています。最新のMRI装置を用いたfMRIでは、全脳の活動を1mm³ごとに計測して可視化することもできます。

「全脳の活動を1mm³ごとに計測して可視化する」と聞くと、「非常

に精細に脳活動を調べられる」と思うかもしれません。図3にサルの脳の顕微鏡写真を示しました。縦に並んでいるのが脳の情報処理の最小単位となる神経細胞です。工学が専門の人にとっては、図の右上に示したように1つ1つの神経細胞がV/F (voltage-to-frequency) コンバーターと考えればわかりやすいかもしれません。ただし通常の電子回路と何が違うかと言えば、1つ1つの素子 (神経細胞) への入力が数万個もあることです。そして1mm³の中には4-10万個の神経細胞、数十億個のシナプス (神経細胞への入力)、400mの樹状突起と4000mの軸索 (神経細胞からの出力) があります。したがって「1mm³ごとに計測」で

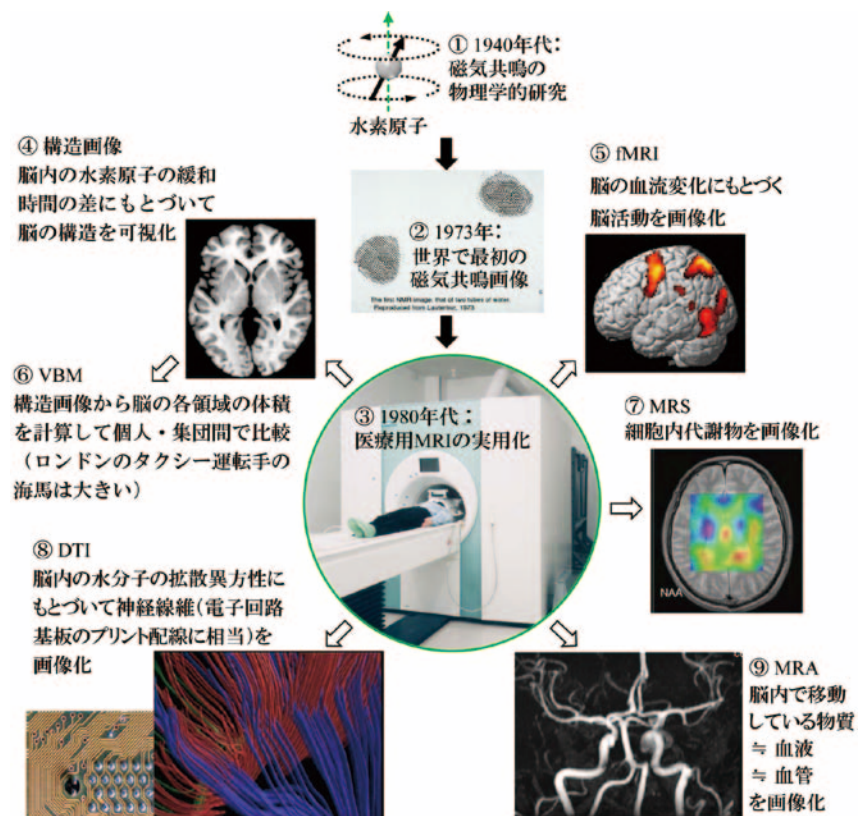


図4 磁気共鳴 (画像) の歴史と発展 (インターネット画像をもとに構成)

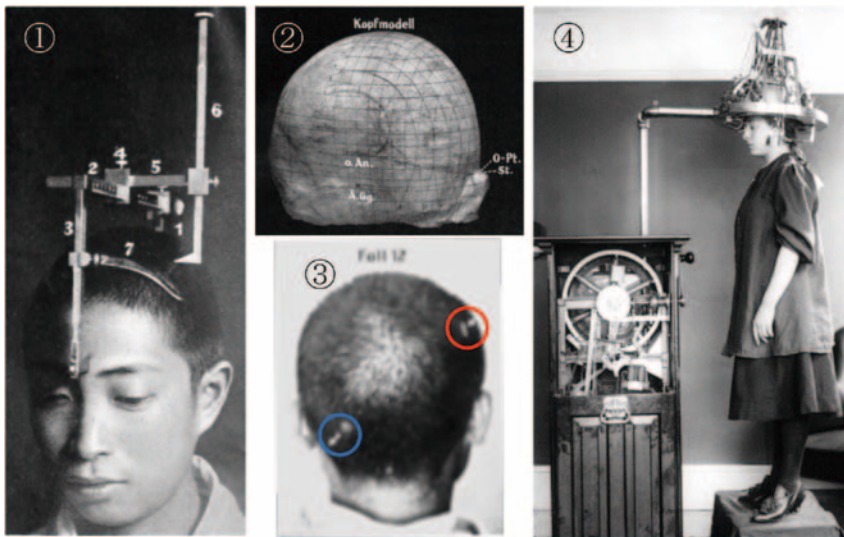


図5 ①：井上達二が製作した計測装置。②：井上達二が製作した日本人男性の頭部モデル。③：日露戦争で頭部貫通銃創を受けた患者。赤丸が銃弾の射入部、青丸が射出部を示す。④：Psychograph（④は <http://www.medicalbillingschool.org/blog/ridiculous-vintage-quack-medical-devices/>より）

きても、個々の神経細胞の活動から見れば、まだまだ非常に大ざっぱな情報にすぎません。それでも私の学生時代（1970年代）にはヒトの脳活動の計測法は脳波（EEG）しかなかったことを考えれば、90年代以降のヒトの非侵襲脳機能計測法の進歩は目を見張るものがあります。

磁気共鳴画像の発展

1990年代以降のヒトの非侵襲脳機能計測法の進歩で中心的役割を果たしたのが、磁気共鳴画像です。磁気共鳴画像の歴史を簡単に繙くと、磁気共鳴という現象が世界中の物理学の研究室で最先端のテーマとして研究されていたのが1940年代です（図4-①）。

そして1973年に世界で最初の磁気共鳴を利用した物体の断層像が発表され（図4-②）、1980年代には、未来ICT研究所でも研究が行われている超電導技術を用いて医療用MRI装置が実用化され（図4-③）、現在では世界中で約1万8000台のMRI装置が設置されています。1日に30

人が検査を受けているとして、1年間で1億6000万の人がMRI検査を受けていることとなります（年間300日稼働で計算）。そして小川誠二博士によって、構造画像（図4-④）だけでなく脳活動を計測できることが示されたのが1990年代初頭のことです。血流変化に基づく脳活動を計測できることから、機能画像（fMRI: functional Magnetic Resonance Imaging）と呼ばれています（図4-⑤）。

磁気共鳴画像装置自体は高価ですが、①機能画像だけでなく、その他の脳活動計測法にとっても必須である脳の構造画像が得られる、②生体の断層像を撮影する臨床検査用の装置をそのまま使用できる、ことから、医療だけでなく、脳神経科学分野の基礎研究においても必要不可欠な装置になりました。

磁気共鳴画像装置が普及したもう1つの理由は、同じ装置で撮像法を変えることにより、構造画像や機能画像以外にも生体のさまざまな組織や物質を画像化できるからです。た

例えば、

- 脳内で一定の速度で移動している物質（＝血液）を選択的に画像化することにより、血液が通過する組織＝血管の画像（図3-⑨、MRA: Magnetic Resonance Angiography）、
- 水分子の拡散の異方性から電子回路基板のプリントパターンに相当する神経線維の画像（図3-⑧、DTI: Diffusion Tensor Imaging）、
- 図1に示した代謝活動（脳活動の二次信号）の可視化（図3-⑦、MRS: Magnetic Resonance Spectroscopy）などです。磁気共鳴という物理学の基礎研究の成果が、先端的な技術や私たちの日々の生活・健康に欠かせない装置になった代表的な例と言えるでしょう。

井上達二によるretinotopyの研究

MRI装置が登場する前の脳や身体部の画像と言えば、X線写真です。レントゲンによるX線の発見が1895年、日本で最初の医療用X線装置の製造が1909年でした。磁気共鳴画像の歴史と近年の発展について概観した後に、最初期のX線写真装置の開発が行われていた時期に日本人が行った先駆的な脳研究を紹介します。明治時代に井上達二(1881-1976)という眼科医がいました*1。視野と視覚野のretinotopy*2については、第一次世界大戦(1914-1918)で頭部を負傷した兵隊を調べたホームズ(Holmes)のマップが知られていました。ところが、それより10年以

上前に、20歳代の井上は日露戦争(1904-1905)でロシア軍に頭部を銃で撃たれた日本兵の治療を行い retinotopyを発見しています。

井上は、巻き尺と自作の計測装置(図5-①)を用いて頭部の形状を計測し、グラフ用紙に手書きし、死亡後の脳の萎縮の程度まで計算に入れて、現在の標準脳に相当する日本人男性の頭部モデルを石膏で作っています(図5-②)。そして貫通銃創の銃弾の射入部と射出部の位置から(図5-③)、脳内損傷部位を推定し、視野計測の結果と照合することにより、視野と視覚野の対応関係を明らかにしています。

ほぼ同時期に開発され(1905年にアメリカで特許取得)、1920～30年代にかけてアメリカで流行したPsycographと言う装置がありません(図5-④)。機械的なセンサーで頭部の32カ所の隆起の程度を計測し、Gallの骨相学^{*3}に基づいて性格や職業適性を推定するための装置でした。研究用の装置と言うよりは、デパートや映画館での人寄せのための科学を装った占星術、日本で言えば手相や人相のようなものだったようです。それでもなお、同時期に同じようなヒトの頭部の計測を行ったにもかかわらず、一方は100年近く後に現在の脳神経科学の基本的概念の1つであるretinotopyの先駆的研究として再評価され(“Inouye's work represents a major milestone in the discovery of the central mechanisms of vision.”, Glickstein & Whitteridge,

1987)、他方は似非科学の代表例として紹介されています。

このことは、基礎研究の応用と言う観点から非常に重要なことを私たちに示唆しています。視野の欠損部位と頭部の銃創位置との相関から retinotopyと言う脳の法則性、すなわち一步脳内のメカニズムに踏み込んだか、当時のヨーロッパではすでに否定されていた骨相学を無批判に受け入れ、性格と頭部形状との相関

から安易な応用に走ったかの違いだと考えます。

これからの脳研究は、MRI装置に代表される大型で高価な計測装置を用いて、ますます高度化していくでしょうが、100年以上前に自作の計測装置で丹念に計測を行い、その結果に基づいて表面的な相関から脳のメカニズムに踏み込み、先駆的な研究を行った井上達二の志を忘れないようにしたいと思います。

参考文献

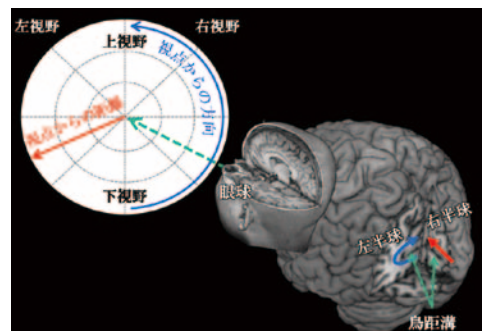
「脳を測る—改訂 ヒトの脳機能の非侵襲的測定—」 宮内哲
心理学評論 53:3, 414-454, 2013
(http://www2.nict.go.jp/advanced_ict/plan/s-brain/miyauchi/index.html
から著者原稿をダウンロードできます)

*1 井上達二

井上達二の子孫が JR お茶の水駅前井上眼科クリニックを開いています。クリニックの一角にある目の歴史資料館で、当時の資料や眼科関連の器具を見ることができます(無料)。ただし本稿で引用した井上達二の研究に関連した資料は展示されていません。明治時代に夏目漱石が眼病で井上眼科に通院し、そこで知り合った女性に片思いをして、ふられて、その後松山に赴任して「坊ちゃん」を書いたそうです

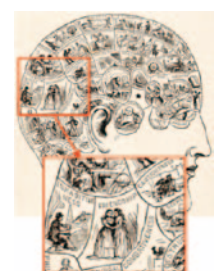
*2 retinotopy (網膜部位対応)

視野の中で隣接する領域の視覚情報は、脳の視覚野の隣接した領域に投射し、視点からの距離と方向に応じて整然とした規則性があることを retinotopy と呼びます。視覚情報が最初に到達する大脳皮質の一次視覚野では、視野上での視点からの距離(赤い矢印)は脳の断面の赤い矢印で、視野上での視点からの方向(青い矢印)は脳の断面の青い矢印に対応しています。



*3 Gall の骨相学 (Phrenology)

脳は、記憶、自尊心、頑固さ、音、言語、名誉、友情、芸術、哲学、謙虚さ、高慢さ、社交性などの精神活動に対応した27個の器官の集まりであり、その器官・機能の差が頭蓋の大きさ・形状に反映されるとするドイツ人医師 ガル (Gall) の学説。19世紀前半に欧米で隆盛を極めました。大脳生理学の発展によって20世紀以降は否定されていますが、1994年にアフリカのルワンダで100日間に80-100万人が殺された「ルワンダの大虐殺」は、1920年代にルワンダの2つの民族を骨相学に基づいて分類したことに一因があるとされています。



(図は <http://en.wikipedia.org/wiki/File:PhrenologyPix.jpg> より改変)

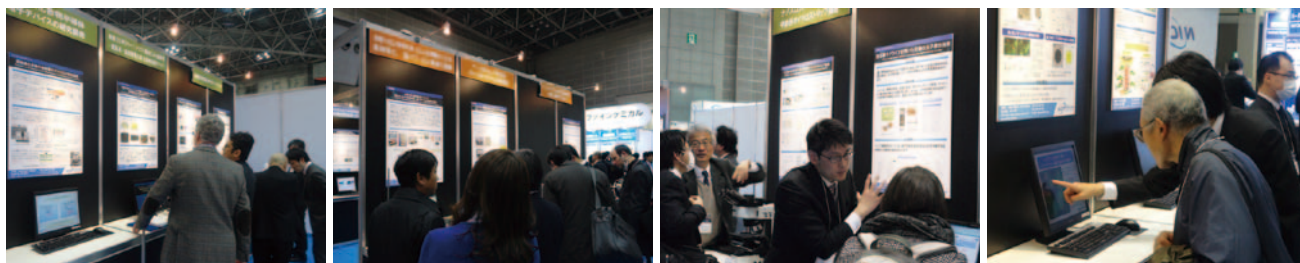
TOPICS

nano tech2014 出展報告／ ナノ ICT シンポジウム 2014 開催報告

未来 ICT 研究所は、2014 年 1 月 29 日～31 日に東京ビッグサイトで開催された「nano tech 2014 (第 13 回 国際ナノテクノロジー総合展・技術会議)」に出展しました (3 日間の来場者数 4 万 5841 人)。量子通信や単一光子イメージングの実現につながる高効率、高速応答の「超伝導単一光子検出器」や生体システムを持つ優れた特徴を活用した「細胞・分子センサシステム」の研究開発成果など、ナノテクノロジーやバイオ ICT による高機能・高性能のデバイスやシステムに関する最新の研究開発成果を紹介しました。3 日間で多数の皆様にご来場いただき、研究者と熱心に意見交換する姿が見られました。



NICT 展示ブースの様子



1 月 29 日には、併設カンファレンス・セミナー (nano week 2014) として、同会場会議場にて「ナノ ICT シンポジウム 2014」を主催しました。本シンポジウムは、研究成果の社会還元を強く意識し「新規材料とナノテクノロジーを融合した基礎研究成果の ICT 技術への展開と社会実装」をテーマとして、基礎・基盤および産業応用の両面から研究成果を紹介しました。基調講演には、国立大学法人東京工業大学の細野秀雄教授をお招きし、「未来を拓く材料イノベーション～透明酸化物エレクトロニクスの展望～」と題した講

演をしていただきました。続く講演は、未来 ICT 研究所の開発した基盤技術を紹介するとともに、その産業展開を担う企業が実用化展望を紹介する形式で進行し、酸化ガリウムパワーデバイスの開発、有機電気光学ポリマー超高速光制御デバイスの開発、量子ドットワイドバンドデバイスの開発について紹介しました。

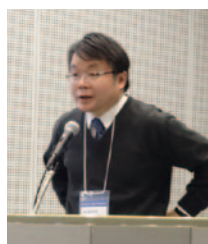
未来 ICT 研究所では、今後も研究成果の発信と研究交流の場として、この技術展に積極的に参加する方針です。



シンポジウムの様子



【主催者挨拶】
益子信郎理事



【基調講演】
細野秀雄教授
(東京工業大学)

プログラム (敬称略)

基調講演

「未来を拓く材料イノベーション ～透明酸化物エレクトロニクスの展望～」
細野 秀雄 (東京工業大学 教授)

事業紹介

「NICT 技術の社会展開と最近のトピックス」
栗原 則幸 (NICT 社会還元促進部門 知的財産推進室 室長)

講演

- 「酸化ガリウムパワーデバイスの研究開発」
東脇 正高 (NICT 未来 ICT 研究所 グリーン ICT デバイス先端開発センター センター長)
- 「酸化ガリウム単結晶基板の開発およびその LED 応用」
倉又 朗人 (株式会社タムラ製作所 コアテクノロジー本部 セミコン開発室 統括マネージャー)
- 「超高速光通信のための高機能有機 EO ポリマーの研究開発」
大友 明 (NICT 未来 ICT 研究所 ナノ ICT 研究室 室長)
- 「EO 材料を用いた超高速光変調器・スイッチの開発」
市川 潤一郎 (住友大阪セメント株式会社 新規技術研究所 主席研究員)
- 「大波長空間実現のための量子ドット光デバイスの研究開発」
山本 直克 (NICT 光ネットワーク研究所 光通信基盤研究室 主任研究員)
- 「大波長空間を活用したフォトニックネットワークの研究開発」
津田 裕之 (慶應義塾大学 教授)

大阪大学大学院基礎工学研究科(Σ)との相互協力による『インタラクティブ物質科学・カデットプログラム』に係わる見学会を実施

NICTは大阪大学と包括協定を結んでいます。この包括協定締結以前から続く連携をさらに強化するため、未来ICT研究所と大阪大学大学院基礎工学研究科(以下Σ)は『情報通信技術分野にかかわる基礎工学分野における相互協力に関する基本協定書』を締結(2012年12月13日)しています。本協定により、教育分野に係る相互協力にも取り組んでおり、リーディング大学院への参画や、インターンシップの受け入れ、共同研究の展開など密な協力関係を築いてきました。

その一環として、2013年7月31日～8月2日には未来ICT研究所がΣに設置している連携大学院講座に係る集中講義を実施しました。

また、Σでは2013年度から『インタラクティブ物質科学・カデットプログラム』を実施しています。未来ICT研究所(神戸)では、本プログラムにも参画しており、2014年度から学生の受け入れを予定しています。2013年11月22日このプログラムを選択した学生たち17名の見学会を行いました。学生たちはこの見学会を通して実習先を検討することになります。

未来ICT研究所(神戸)では、ナノICT研究室、バイオICT研究室、量子ICT研究室(神戸分室)があり、これらの研究室を今回の受け入れの対象としています。研究所・研究室の概要説明の後、施設見



概要説明の様子



見学の様子

学を行い、研究環境や研究内容などについて担当研究員から細かな説明を行いました。学生たちは説明に熱心に耳を傾け、興味深げに見学を行っていました。見学会の後には研究員との懇親の場も用意し、学生からの熱心な質問に答えました。

今後も未来ICT研究所は、大阪大学大学院基礎工学研究科との研究協力関係を積極的に推進していくとともに、このような活動を通じて次世代の研究者育成にも貢献していきます。

JST 研究成果展開事業研究成果最適化支援プログラム A-STEP に採択



井上 振一郎 主任研究員

未来ICT研究所 ナノICT研究室の井上振一郎主任研究員と株式会社トクヤマが応募した研究課題『高品位窒化アルミニウム単結晶バルク基盤上の高効率深紫外LED開発』が、独立行政法人科学技術振興機構(JST)研究成果展開事業研究成果最適化支援プログラム(以下A-STEP)産学協同促進ステージ(ステージII)シーズ育成タイプに採択されました。A-STEPは、わが国が定めた革新的

イノベーション創出プログラム(COI STREAM)のビジョンに沿って、大学・公的研究機関などで生まれた国民経済上重要な優れた研究成果を実用化につなげるための技術移転支援プログラムです。

深紫外領域(波長200～350nm)において高効率に発光する半導体発光ダイオード(LED)は、技術的な困難さからいまだに実現されていません。今回採択された研究課題は、窒化アルミニウム(AIN)基板上の深紫外LEDに対する光取り出し効率を大幅に向上させるシーズ技術を活用し、従来技術では実現不可能であった高効率かつ長寿命な小型深紫外光源を開発し、実用化への展開を目指すものです。

先端ICTデバイスラボ ISO14001 定期維持審査完了

未来ICT研究所 先端ICTデバイスラボ(小金井)は「設備・装置の維持管理業務」において環境マネジメントシステム(以下EMS)を構築しISO14001を認証取得しています。

ISO14001は企業などの活動が環境に及ぼす影響を最小限にとどめることを目的に定められた、環境に関する国際的な標準規格です。ISO14001は有効期間が3年のため、3年ごとに更新審査を受けますが更新までの期間は毎年、「定期維持審査」を受け、EMSが適切に維持されているかを確認されます。2013年度はこの審査を2013年12月に完了しました。

先端ICTデバイスラボのクリーンルームは2013年7月より、機構の「施設等共用制度」により、外部の研究機関などに有償にてご利用いただく取り組みを始めています。施設を共同で利用すること

により装置の稼働率の向上や、他の研究機関での設備軽減にもつながり、社会の環境負荷の低減に貢献できると考えています。

未来ICT研究所では、今後も先端ICTデバイスラボのISO14001の維持継続に努めるとともに、社会の環境負荷の低減や産学官の研究連携を積極的に行っていきます。

毎年発行している「環境報告書」
(NICTサイト→資料・データ →報告書で閲覧可)
http://www.nict.go.jp/photonic_device_lab/report.html

施設等共用制度について(NICTサイト)
<http://www.nict.go.jp/collaboration/research/kyouyou/index.html>



未来 ICT 研究所 STAFF 総覧

研究所付	箕迫 巖	研究所長	博士(理学)	
	大岩 和弘	NICTフェロー／主管研究員	理学博士	
	王 鎮	NICTフェロー／招聘専門員	工学博士	
	原口 徳子	上席研究員	医学博士	
	仙場 浩一	上席研究員	博士(工学)	
	小川 博世	客員研究員	工学博士	
	企画室 (神戸)	久保田 徹	室長	博士(工学)
宮内 哲		総括主任研究員	医学博士	
兵頭 政春		専門推進員	博士(工学)	
金釘 敏		グループリーダー	—	
五十川 知子		主任	—	
大山 良多		有期技術員	—	
高橋 恵子		有期技術員	—	
佐伯 香住		有期補助員	—	
山根 梓		有期補助員	—	
小倉 基志		主幹	—	
企画室 (小金井)	秋葉 誠	専門推進員	理学博士	
	広瀬 信光	専門推進員	博士(工学)	
	井口 政昭	有期技術員	—	
	鈴木 与志雄	有期技術員	—	
	超高周波ICT 研究室	笠松 章史	室長	博士(工学)
		関根 徳彦	研究マネージャー	博士(工学)
		安田 浩朗	主任研究員	博士(工学)
		齋藤 伸吾	主任研究員	博士(理学)
		渡邊 一世	主任研究員	博士(工学)
		小川 洋	主任研究員	博士(工学)
浜崎 淳一		主任研究員	博士(理学)	
Patrashin Mikhail		主任研究員	博士(工学)	
諸橋 功		主任研究員	博士(工学)	
酒瀬川 洋平		研究員	博士(工学)	
原 紳介		研究員	博士(理学)	
山下 良美		専門研究員	—	
量子ICT 研究室		佐々木 雅英	室長	博士(理学)
		早坂 和弘	研究マネージャー	博士(理学)
	韓 太舜	招聘専門員	博士(工学)	
	武岡 正裕	主任研究員	博士(工学)	
	藤原 幹生	主任研究員	博士(理学)	
	和久井 健太郎	主任研究員	博士(工学)	
	金 鋭博	研究員	博士(工学)	
	佐々木 悦郎	有期技術員	—	
	松尾 昌彦	有期技術員	—	
	ナノICT 研究室	大友 明	室長	Ph.D.
		田中 秀吉	研究マネージャー／専門推進員	博士(物理学)
寺井 弘高		研究マネージャー	博士(工学)	
井上 振一郎		主任研究員	博士(工学)	
笠井 克幸		主任研究員	博士(工学)	
川上 彰		主任研究員	博士(工学)	
三木 茂人		主任研究員	博士(工学)	
山下 太郎		主任研究員	博士(理学)	
山田 俊樹		主任研究員	博士(工学)	
石井 智		研究員	Ph.D.	
梶 貴博		研究員	博士(工学)	
梶野 顕明		研究員	博士(工学)	
丘 偉		研究員	Ph.D.	
牧瀬 圭正		研究員	博士(理学)	
青木 勲		有期技術員	—	
今村 三郎		有期技術員	工学博士	
上田 里永子		有期技術員	—	
五月女 誠		有期技術員	—	
富成 征弘		有期技術員	—	
三木 秀樹		有期技術員	薬学博士	
山田 千由美		有期技術員	—	

バイオICT 研究室	小嶋 寛明	室長	博士(工学)
	平岡 泰	招聘専門員	理学博士
	山田 章	主任研究員／専門推進員	理学博士
	小林 昇平	主任研究員	博士(工学)
	榊原 斉	主任研究員	理学博士
	田中 裕人	主任研究員	理学博士
	近重 裕次	主任研究員	博士(理学)
	丁 大橋	主任研究員	博士(理学)
	古田 健也	主任研究員	博士(学術)
	岩本 政明	主任研究員	博士(理学)
	小川 英知	主任研究員	博士(バイオサイエンス)
	平林 美樹	主任研究員	博士(工学)
	清水 洋輔	研究員	博士(農学)
	丹下 喜恵	研究員	博士(農学)
	西浦 昌哉	研究員	博士(学術)
	古田 茜	研究員	博士(理学)
	松田 厚志	研究員	博士(理学)
	山本 孝治	研究員	博士(理学)
	岡正 華澄	有期技術員	—
	小坂田 裕子	有期技術員	—
	梶谷 知子	有期技術員	—
	荒神 尚子	有期技術員	—
	堤 千尋	有期技術員	—
	森 知栄	有期技術員	—
	吉雄 麻喜	有期技術員	—
	長瀬 有紀	有期補助員	—
	福田 紀子	有期補助員	—
	樋口 美香	有期補助員	—
	高村 佳美	有期補助員	—
グリーンICT デバイス 先端開発 センター	東脇 正高	統括／センター長	博士(工学)
	片桐 祥雅	研究マネージャー	工学博士
	Daivasigamani Krishnamurthy	主任研究員	Ph.D Materials Science
	上村 崇史	研究員	博士(工学)
	WONG MAN HOI	研究員	Ph.D Electrical and Computer Engineering
	加藤 直規	専門調査員	工学博士
	杉浦 洋平	短時間補助員	—

(2014年2月1日現在)



独立行政法人 情報通信研究機構

未来 ICT 研究所

〒651-2492 兵庫県神戸市西区岩岡町岩岡 588-2
TEL:078-969-2100 FAX:078-969-2200

〒184-8795 東京都小金井市貫井北町 4-2-1
TEL:042-327-7429 FAX:042-327-6961

E-mail:karc@ml.nict.go.jp
http://www.nict.go.jp/advanced_ict

未来 ICT 研究所ジャーナル KARC FRONT
No.29 2014年3月14日発行 発行/箕迫 巖 編集/久保田 徹



兵庫県神戸市
未来 ICT 研究所への
アクセス