BMI 技術「BMI 技術を用いた自立支援、精神・神経疾患等の克服に向けた研究開発」 DecNef を応用した精神疾患の診断・治療システムの開発と臨床応用拠点の構築

### 1) 研究課題名

「DecNef による可塑性誘導の神経科学的基礎の解明」

# 2) 所属機関名 / 氏名 玉川大学 坂上 雅道

#### 3)目的

精神疾患・老齢化による脳機能変化に対する適切な治療法の開発には、脳と心の関係の科学的理解が不可欠である。近年開発されたデコーディッドニューロフィードバック(Decoded Neurofeedback: DecNef)法は、神経活動と心の状態との関係を因果的に調べることを可能にする方法という意味で画期的なものである。しかし、DecNef 法はヒトを被験者とする fMRI 実験を使って開発されたものであり、その神経生理学的基盤は明らかになっていないことが多い。我々は、DecNef 法の神経科学的基礎の解明のため、ニホンザルを被験体として、その前頭前野から記録した神経活動を利用した DecNef 誘導を行う。DecNef 誘導に伴う行動の変化に加え、前頭前野ネットワークの変化を調べることにより、DecNef による行動変化の神経基盤を解明することを目的とする。さらに、DecNef により生じる実験環境以外での行動の変化を観察することで、DecNef による有害事象の有無を確認するとともに、より効率的なフィードバック方法を検討する。これにより、ヒトを対象とした DecNef 法の安全性・有効性の確認と手法改善のための情報提供を行う。

# 4) 概要

本研究では、ニホンザルを被験体とし、複数の飲料(ジュース)、固形食物の中から、自由に好きなものを選択する課題(自由選択課題)を学習させる。この自由選択課題でのサルの行動分析を行うことで、短期的・長期的な好みの変動や選択肢間の相互作用などを解析し、DecNefにより操作するサルの行動指標を検討する。自由選択課題の訓練を終えたサルの前頭前野(外側部、内側部、限窩部)にそれぞれ約64チャンネルのECoG電極を埋め込み、局所場電位を記録する。記録された神経細胞集団の活動が、報酬(飲料や食物)の種類や価値をどのようにコードしているかを解析し、前頭前野内の異なる部位の意思決定機能の違いを明らかにする。さらに、DecNefに向けて、前頭前野の神経活動からサルの行動(報酬選択)を予測

# 複数選択肢からの自由選択課題 領野内・間 前頭前野 前頭前野 多点同時 神経活動 領野間結合 DecNef DecNef 電気刺激 **MPFC** (予測) 神経活動変化 **LPFC** (認知) **OFC** 価値観の変化 (感覚) DecNefの神経回路的基盤の解明 DecNef法改善への情報提供

するためのデコーディング手法の開発を行う。

次に、この解析により特定した報酬の種類あるいは価値に関わる神経細胞集団の活動パターンに対するフィードバック、つまり DecNef を行う。その後、再び自由選択課題を行い、飲料・食物の選択などの行動指標に対する、DecNef の効果を解析することで、ECoG 電極を用いたDecNef の効果を検証する。また、DecNef 前後で神経細胞集団の活動がどのように変化するか解析することで、DecNef による行動変化が、どのような神経基盤により成立しているのかを明らかにする。さらに、DecNef 誘導における、誘導方法や誘導に使用する脳部位、誘導時間といったパラメータや、DecNef による行動や神経活動の変化の持続性について検証を行うことにより、より効率的な DecNef 法の開発に必要な神経生理学的知見の提供を行う。

さらに、自由選択課題遂行中のサル前頭前野の、特定の報酬の種類や価値に対応する神経細胞集団の活動パターンを、複数電極から同時電気刺激することによって再現する。これに伴う報酬選択行動の変化や前頭前野神経回路ネットワークの変化を解析することにより、DecNef における報酬の重要性を検証するとともに、報酬選択行動の変化と前頭前野神経回路ネットワークとの関係をより精緻に解析する。

以上の実験中のサルの日常的な行動変化を観察することで、DecNef が行動におよぼす長期的・継続的な影響を検証し、ヒトを被験者とした DecNef 法の安全性確立への情報を提供する。

## 5) 実施体制

主な実験と解析は玉川大学の坂上と田中が行う。DecNef用ECoG電極の開発はNICTの鈴木と、サル前頭前野へのECoG電極インプラント技術の開発は新潟大学の長谷川と協力して行う。ECoG電極から記録した神経活動を元にしたデコーディング手法は、ATR川人グループや池谷グループと協力し、開発する。