

[課程一 2]

審査の結果の要旨

氏名 小谷野 賢治

本研究は、大脳皮質における情報の入出力関係の特徴付けに資する皮質層構造に着目し、電気生理学的に記録された神経活動を高解像度 MRI により *in vivo* の大脳皮質において定位しようと試みたものであり、下記の結果を得ている。

1. 4.7T MRI を用い、タングステン微小電極を硫酸銅溶液中に沈めたファントムをファストスピンエコー法により撮像し、電極先端を正確に定位できるような撮像の諸条件を *in vitro* で検討した。その結果、撮像時の静磁場との角度が 60° 以上で、周波数エンコード方向が電極と垂直であるときにその先端が正確に定位されることが分かった。この条件化では、空間解像度 $50 \times 50 \mu\text{m}^2 \sim 200 \times 200 \mu\text{m}^2$ の MRI 画像において ± 1 ボクセル以下の精度での定位が可能であった。また、画像のコントラストに関わるパラメータである繰り返し時間(TR)、エコー時間(TE)、エコートレイン長(ETL)はいずれも電極先端の定位には影響を及ぼさず、広範なパルスシーケンス法が選択可能であることが示された。
2. 上記 1. において最適化した撮像条件を用い、麻酔下のサル脳内に実際に微小電極を挿入してその先端を MRI により *in vivo* で定位した。得られた MRI 画像は良好なコントラストの大脳皮質構造とともに電極の先端を描出することができた。組織切片を作成し MRI による定位精度を検討した結果、空間解像度 $150 \times 150 \mu\text{m}^2 \sim 200 \times 200 \mu\text{m}^2$ において ± 1 ボクセル以下の精度で *in vivo* の電極先端を定位できることが示された。
3. 上記 1.および 2.の過程を経て開発した手法を実際に課題遂行中へのサルへと適用するため、高磁場 MRI に対応できるよう非磁性ジュラコン樹脂を材料とし、MRI 装置内部の限られた空間でも使用可能な超小型の記録電極マニピュレータを作成した。このマニピュレータを用いサル脳内へ記録電極を留置し、その電極保持性能を調べたところ、2 日間の留置を経ても電極先端の位置の差は空間解像度 $150 \times 150 \mu\text{m}^2 \sim 200 \times 200 \mu\text{m}^2$ において 1 ボクセル以下であり、安定した保持性能が示された。このような安定した保持性能により、覚醒下で課題遂行中のサルからの神経細胞活動記録と麻酔下での高解像度 MRI 構造画像の取得を異なる日に行うことが実現可能であることが示唆された。
4. 電極先端同定のための高信号雑音比の撮像法と、大脳皮質構造描出のための高コントラストの撮像法を組み合わせることを目的として、MRI において検出可能な位置標識

の生成について検討した。ラットおよびサル的大脑内に刺入したエルジロイ電極を電気分解したところ、MRI 画像上で低シグナルのスポットとして検出される金属沈着標識が生成された。金属沈着時の電氣的パラメータを検討したところ、総電荷量と MRI 画像上の標識の直径とよく相関することが分かった。また、この標識は少なくともその生成から 7 ヶ月間は MRI 上で検出でき、長期にわたる慢性実験においても使用可能であることが示された。

以上、本論文はタングステン微小電極に対する静磁場と周波数エンコード方向の角度を最適化することで、*in vivo* 条件下での電極先端の正確な定位が MRI により可能であることを明らかにした。また、この手法を課題遂行下の動物へと応用するため MRI 対応小型マニピュレータと金属沈着マーカーを開発した。本研究はこれまで未知に等しかった、高次認知機能に関わる大腦皮質層構造の機能分化、ひいてはその情報処理過程の解明に重要な貢献をなすと考えられ、学位の授与に値するものと考えられる。