

「特別推進研究」研究期間終了後の効果・効用、波及効果に関する自己評価書

- 研究代表者氏名 上野 照剛（東京大学・大学院医学系研究科・教授）
- 研究分担者氏名 伊良皆 啓治（東京大学・大学院医学系研究科・助教授）
岩坂 正和（千葉大学・工学部・助教授）
湯本 真人（東京大学・医学部附属病院・助手）
- 研究課題名 「磁気刺激および電流分布イメージングによる脳機能ダイナミックスの研究」
- 課題番号 12002002
- 補助金交付額（直接経費のみ）

平成12年度	170,000 千円
平成13年度	57,000 千円
平成14年度	69,000 千円
平成15年度	55,000 千円
平成16年度	35,000 千円

【研究期間終了後の効果・効用、波及効果に関する内容】

1. 特別推進研究の研究期間終了後、研究代表者自身の研究がどのように発展したか。

(1) 概要

本特別推進研究では、脳機能ダイナミックスの解明のため、局所的な磁気刺激による脳神経活動の制御、及び新しい手法による神経活動の電流分布イメージングや脳磁図・脳波計測により、高時間分解能、高空間分解能を有する新しい脳機能イメージング法を構築することを目的とし、①ニューロンの電気活動により発生する磁場のMRIによるイメージング、および異方性を持った生体組織の導電率分布をMRIを用いて可視化する手法を開発した。②磁気刺激と脳波を同時に計測できるシステムを構築し、磁気刺激により生じる脳活動の時間的、空間的な変化を明らかにした。③脳の高頻度磁気刺激により、海馬における長期増強が促進されることや、海馬が虚血耐性を獲得することを明らかにした。④強い静磁場が、生体高分子や細胞の配向秩序、骨形成、神経興奮過程などに影響を与えることを明らかにした。特別推進研究期間終了後は、科学研究費補助金基盤研究(S)（磁気的手法によるバイオイメージングと脳機能ダイナミックスの研究 平成17年度－平成21年度）を獲得し、磁気を用いたバイオイメージングと脳機能ダイナミックスの研究を継続してきた。その結果、MRIを用いた神経活動のイメージング法が確立し、ラットの体性感覚野のイメージングに成功した。また、特別推進研究で開発した磁気刺激と脳波を同時に計測できるシステムを用いて、経頭蓋磁気刺激が脳機能活動に与える影響を脳波で観測した。さらに、磁場影響に関して、フェリチンに着目し、蛋白質にRF磁場を印加することによって、鉄イオンがフェリチンから細胞媒質へ放出され、フリーラジカル生成が促進されることが明らかになった。

このように、特別推進研究での成果を基盤に、その後5年間で、生体磁気分野において、新しい知見、技術を提案することができ、研究の展開が図られている。これらの業績により、2010年には、アメリカ電気・電子学会よりIEEE Magnetics Society Distinguished Lecturer Awardを、また、国際生体電磁気学会(The Bioelectromagnetics Society)よりBEMS d'Arsonval Awardを受賞した。

(2) 論文発表、国際会議等への招待講演における発表など

① 主要な論文発表

- Sekino M, Ohsaki H, Yamaguchi-Sekino S, Iriguchi N, Ueno S. Low-frequency conductivity tensor of rat brain tissues inferred from diffusion MRI. *Bioelectromagnetics*, 30, 489-499 (2009).
- Sekino M, Ohsaki H, Yamaguchi-Sekino S, Ueno S. Toward detection of transient changes in magnetic resonance signal intensity arising from neuronal electrical activities. *IEEE Transactions on Magnetics*, 45, 4841-4844 (2009).
- Céspedes O, Ueno S. Effects of radio frequency magnetic fields on iron release from cage proteins. *Bioelectromagnetics*, 30, 336-342 (2009).
- Iramina K, Ge S, Hyodo A, Hayami T, Ueno S. Disturbance of visual search by stimulating to posterior parietal cortex in the brain using transcranial magnetic stimulation. *Journal of Applied Physics*, 105, 07B302 (2009).
- Yamaguchi-Sekino S, Sekino M, Tatsuoka H, Ohsaki H, Ueno S. Discriminative detection of extracellular and intracellular sodium in nerve fibers by magnetic resonance spectroscopy. *IEEE Transactions on Magnetics*, 44, 4500-4502 (2008).
- Iramina K, Ueno S. High spatial resolution measurement of biomagnetic fields. *IEEE Transactions on Magnetics*, 43, 2477-2479 (2007).
- Sekino M, Sano M, Ogiue-Ikeda M, Ueno S. Estimation of membrane permeability and intracellular diffusion coefficient. *Magnetic Resonance in Medical Sciences*, 5, 1-6 (2006).
- Sekino M, Hirata M, Sakihara K, Yorifuji S, Ueno S. Intensity and localization of eddy currents in transcranial magnetic stimulation to the cerebellum. *IEEE Transactions on Magnetics*, 42, 3575-3577 (2006).
- Yamaguchi S, Sato Y, Sekino M, Ueno S. Combination effects of the repetitive pulsed magnetic stimulation and the anticancer agent imatinib on human leukemia cell line TCC-S. *IEEE Transactions on Magnetics*, 42, 3581-3583 (2006).
- Ueno S, Sekino M. Biomagnetics and bioimaging for medical applications. *Journal of Magnetism and Magnetic Materials*, 304, 122-127 (2006).
- Yamaguchi S, Ogiue-Ikeda M, Sekino M, Ueno S. Effects of pulsed magnetic stimulation on tumor development and immune functions in mice. *Bioelectromagnetics*, 27, 64-72 (2006).
- Sekino M, Inoue Y, Ueno S. Magnetic resonance imaging of electrical conductivity in the human brain. *IEEE Transactions on Magnetics*, 41, 4203-4205 (2005).
- Hatada T, Sekino M, Ueno S. Finite element method-based calculation of the theoretical limit of sensitivity for detecting weak magnetic fields in the human brain using magnetic-resonance imaging. *Journal of Applied Physics*, 97, 10E109 (2005).
- Iwasaka M, Ueno S. Magnetic-field parallel motion of living cells. *Journal of Applied Physics*, 97, 10Q907 (2005).
- Sekino M, Mihara H, Iriguchi N, Ueno S. Dielectric resonance in magnetic resonance imaging: Signal inhomogeneities in samples of high permittivity. *Journal of Applied Physics*, 97, 10R303 (2005).
- Funamizu H, Ogiue-Ikeda M, Mukai H, Kawato S, Ueno S. Acute repetitive transcranial magnetic stimulation reactivates dopaminergic system in lesion rats. *Neuroscience Letters*, 383, 77-81 (2005).
- Ogiue-Ikeda M, Kawato S, Ueno S. Acquisition of ischemic tolerance by repetitive transcranial

magnetic stimulation in the rat hippocampus. Brain Research, 1037, 7-11 (2005).

②国際会議等への招待講演における主要な発表

- Ueno S, Sekino M. Recent advances in new MRI methods for electrical impedance and current imaging of the brain (Invited tutorial lecture). Joint Meeting of the Bioelectromagnetics Society and European Bioelectromagnetics Association (BioEM 2009), Davos, Switzerland (2009).
- Ueno S. Recent advances in biomagnetics and bioimaging for brain research and sensing technologies (Opening keynote lecture). IEEE Sensors 2009 Conference, Christchurch, New Zealand (2009).

(3) 研究費の取得状況 (研究代表者として取得しているもののみ)

科学研究費補助金

- 研究種目名 基盤研究(S)
- 研究課題名 磁気的手法によるバイオイメーキングと脳機能ダイナミックスの研究
- 研究期間 平成 17 年度～平成 21 年度
- 研究費配分額 81,400 千円 (直接経費の総額)

(4) 特別推進研究の研究成果を背景に生み出された新たな発見・知見

①MRIを用いた神経活動電流イメージング法の開発

MRI を用いた神経活動電流のイメージングを実現するためには、神経活動に伴って脳内に発生する極めて微弱な磁場を検出する必要がある。MRI 装置が、神経活動電流に由来する磁場を検出するのに十分な感度を有していることを確認するため、数値解析をもとに、微弱磁場に対する理論的な感度限界を明らかにした。また、ラットの大脳皮質体性感覚野におけるニューロンの電気活動のイメージングに成功した。

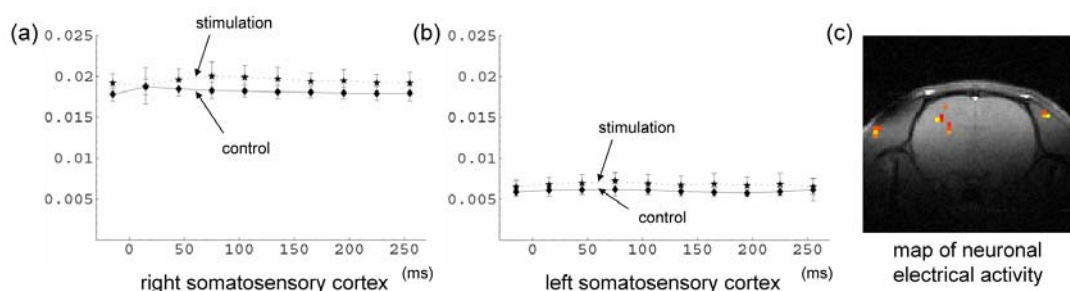


図 1：左坐骨神経を刺激した場合の(a)右体性感覚野の信号。刺激後 30ms 前後に、神経活動に由来する一時的な信号低下が生じた。(b)左体性感覚野の信号。刺激時と非刺激時との差は現れなかった。(c)神経活動電流の空間分布。

②経頭蓋磁気刺激の誘導渦電流イメージング法の開発

脳の磁気刺激は、脳機能の基礎研究や疾患の診断および治療に広く応用されている。この際、脳内の特定の領域に選択的に渦電流を発生させることが重要である、本研究では有限要素法を用いて、解剖学的に忠実な形状を持つヒト頭部の 3 次元モデルを用いて、脳内に誘導される渦電流を正確に求める方法を提案した。この方法を用いて、誘導電流の十分な局在性が得られるかどうかは知られていなかった小脳に注目して電流分布の解析を行った。結果は

図2に示すように、小脳においても十分に局在化した電流分布が得られた。特に小脳のように、頭蓋で囲まれており頭皮が厚い場合には、電気刺激を用いてこのように局在した電流分布を得ることは困難であり、磁気刺激は電気刺激に比べて利点を有することが示された。

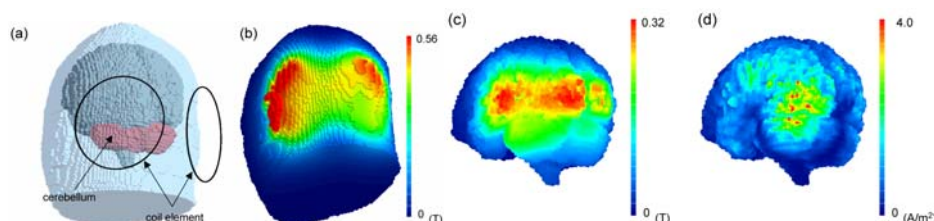


図2：(a)小脳の磁気刺激の解析モデル。(b)頭部表面における磁場分布。(c)脳表面における磁場分布。(d)脳表面における誘導電流分布

③経頭蓋磁気刺激が脳に与える影響を脳波で計測

経頭蓋磁気刺激時の誘発脳波の計測において、刺激後 10 ms から誘発脳波の計測ができ、脳内電流部位の推定が可能となった。この方法を用いて、経頭蓋磁気刺激が脳活動に与える影響を脳波で観測することに初めて成功した。注意課題である聴性オドボール課題中に経頭蓋磁気刺激を左縁上回に行い、誘発される事象関連電位 P300 の潜時に遅れが現れることを見出した。この潜時の遅れが、特定の磁気刺激のタイミングで生じることを証明し、経頭蓋磁気刺激が任意のタイミングで脳の制御が行えることを、脳波計測で明らかにした。

④フェリチンに対する磁場影響

磁気刺激の影響に関して、フェリチンに着目し、その磁場影響を調べた。立体構造が不完全な蛋白質の凝集化は鉄イオン（フェリチン）によって触媒されるが、これはアルツハイマー病をはじめとする多くの精神異常に共通してみられる現象である。我々はマウス胎児由来の皮質ニューロンにおける蛋白質繊維の *in vitro* 凝集ダイナミクスを研究した。フェリチンを含む培養細胞に、周波数が 1MHz で強度が 30 μ T の RF 磁場を印加すると鉄イオンがフェリチンから細胞媒質へ放出され、フリーラジカル生成が促進された。さらに鉄イオンが飽和したフェリチンとともに細胞を培養し磁場を印加することで、アルツハイマー病やパーキンソン病に共通して見られる蛋白質繊維の凝集体が形成されることを見出した。この蛋白質繊維は数 μ m の長さとし約 1 μ m の幅をもち、細胞間媒質で発達することにより細胞寿命を短縮させる。以上の結果はRF磁場と生体分子の相互作用の新たなメカニズムを明らかにするもので、神経縮退性疾患の研究において顕著な意義を有するものである。

2. 特別推進研究の研究成果が他の研究者により活用された状況はどうか。

(1) 学界への貢献の状況

①生体医工学分野への貢献

MRI を用いて、脳の導電率を非侵襲かつ高分解能で画像計測する手法を提案し、動物やヒトの脳での測定例を論文で発表した。ヒトの測定データはその後、ドイツのダルムシュタット工科大学のグループにより、経頭蓋的磁気刺激における誘導電流の解析に利用された。また、スウェーデンのシャルマーズ工科大学のグループにおいても、温熱療法やマイクロ波トモグラフィの基礎研究に関連して、提案手法の利用が計画されている。

また、経頭蓋的磁気刺激において脳内に生じる誘導電流を、ヒトの脳の立体的な解剖構造に基づいて数値解析するシステムを構築した。この成果が端緒となり、大脳一次運動野や小

脳など脳の様々な部位について、磁気刺激の解析が行われるようになった。精神・神経医学においては、従来の電気刺激治療を低侵襲の磁気刺激治療で代替する研究に寄与した。

②脳機能の基礎研究への貢献

漢字と抽象図形のペアを被験者に提示して記憶させる課題において、経頭蓋的磁気刺激を実施することで脳活動を一時的に妨げ、正答率が低下することを示した。このような研究は旧来、脳の様々な部位が障害された患者の脳機能を観察することで行われており、体系立てた知見の蓄積が難しかった。経頭蓋的磁気刺激により「仮想的な病変」を作り出すアプローチは、その後の様々な研究に応用され、脳機能マッピングの進歩に貢献した。

また、ヒトの注意機能に関与する脳活動の部位は複数あるが、臨床的には片側半球の損傷で空間の半側だけの注意が低下する、半側空間注意障害が知られている。我々の行った脳波計測から、左右視野に注意を向けたときに異なる活動を示す脳の部位が明らかになった。

③神経疾患の診断や治療への貢献

経頭蓋的磁気刺激を与えたラットの海馬を取り出してスライスを作成し、虚血負荷を与えたうえで、細胞外シナプス後電位(fEPSP)の長期増強(LTP)を観察したところ、磁気刺激を加えた場合に、虚血負荷後のfEPSPの回復率が有意に上昇した。この結果は、磁気刺激を加えることによって海馬が虚血耐性を獲得した可能性を示している。また、薬理的に脳損傷を与えたラットに対して経頭蓋的磁気刺激を加え、その効果を組織学的に検討したところ、磁気刺激が細胞保護効果および細胞修復効果を示すことが示唆された。その後、これらの結果は様々な論文に引用され、神経疾患の治療に磁気刺激を応用する研究の発展に貢献した。

④再生医学分野への貢献

マウス骨芽細胞をフラスコに播種し、強度8テスラの静磁場に60時間曝露した後で培養を行ったところ、非曝露群では細胞がランダムな方向を向いたのに対し、曝露群では全細胞が磁場方向とほぼ平行に配向した。さらに、BMP2ペレットをマウスの腰部皮下に移植し、その直後から静磁場に曝露したところ、曝露群においては非曝露群と比較して有意な骨形成促進作用が認められた。これらの結果から、静磁場は強力な骨形成能を呈するのみでなく、形成方向も制御できる画期的な治療法となりうる可能性が示された。骨芽細胞の他にも、様々な細胞が磁場配向を示すことが明らかになっている。この研究がきっかけとなり、再生医療において細胞から組織を形成する際の構造制御に、磁場配向を応用する研究が発展した。

(2) 論文引用状況

調査日 2010年5月6日

研究期間中に発表された論文

- Tsurita G, Nagawa H, Ueno S, Watanabe S, Taki M. Biological and morphological effects on the brain after exposure of rats to a 1439 MHz TDMA field. *Bioelectromagnetics*, 21, 364-371 (2000). 「携帯電話で用いられる高周波電磁場がラットの脳の血液脳関門に及ぼす影響を評価した研究」 45件
- Kotani H, Kawaguchi H, Shimoaka T, Iwasaka M, Ueno S, Ozawa H, Nakamura K, Hoshi K. Strong static magnetic field stimulates bone formation to a definite orientation in vitro and in vivo. *Journal of Bone and Mineral Research*, 17, 1814-1821 (2002). 「磁場配向現象により強静磁場曝露が骨形成促進に対し絶大な効果を発揮することを明らかにした研究」 36件
- Ichioka S, Minegishi M, Iwasaka M, Shibata M, Nakatsuka T, Harii K, Kamiya A, Ueno S.

- High-intensity static magnetic fields modulate skin microcirculation and temperature in vivo. *Bioelectromagnetics*, 21, 183-188 (2000). 「動物が強磁場空間に曝された際に、空気中の磁気的な対流変化による水分蒸発・体温変化が生じることを明らかにした論文」 31 件
- Kotani H, Iwasaka M, Ueno S, Curtis A. Magnetic orientation of collagen and bone mixture. *Journal of Applied Physics*, 87, 6191-6193 (2000). 「強静磁場よりコラーゲンと骨芽細胞が磁場配向現象を示すことを明らかにした研究」 28 件
 - Kasai K, Yamada H, Kamio S, Nakagome K, Iwanami A, Fukuda M, Itoh K, Koshida I, Yumoto M, Iramina K, Kato, M, Ueno S. Brain lateralization for mismatch response to across- and within-category change of vowels. *NeuroReport*, 12, 2467-2471 (2001). 「母音のカテゴリ変化へのミスマッチ応答に対し、大脳の左右の機能分化が影響を及ぼすことを脳磁図計測等により示した論文」 24 件
 - Eguchi Y, Ogiue-Ikeda M, Ueno S. Control of orientation of rat Schwann cells using an 8-T static magnetic field. *Neuroscience Letters*, 351, 130-132 (2003). 「細胞内外のタンパク質の磁場配向により神経細胞の制御を可能とし、神経再生医学への磁気応用を示した論文」 24 件
 - Epstein CM, Sekino M, Yamaguchi K, Kamiya S, Ueno S. Asymmetries of prefrontal cortex in human episodic memory: Effects of transcranial magnetic stimulation on learning abstract patterns. *Neuroscience Letters*, 320, 5-8 (2002). 「右の前頭前野への磁気刺激により、連想記憶課題における正答率が低下することを示した論文」 22 件
 - Fujishiro T, Takahashi S, Enomoto H, Ugawa Y, Ueno S, Kitamura T. Magnetic stimulation of the sacral roots for the treatment of urinary frequency and urge incontinence: an investigational study and placebo controlled trial. *Journal of Urology*, 168, 1036-1039 (2002). 「頻尿と切迫尿失禁の治療において、仙骨根への磁気刺激が有効であることをプラセボ試験と併せて明らかにした論文」 22 件
 - Fujishiro T, Enomoto H, Ugawa Y, Takahashi S, Ueno S, Kitamura T. Magnetic stimulation of the sacral roots for the treatment of stress incontinence: an investigational study and placebo controlled trial. *Journal of Urology*, 164, 1277-1279 (2000). 「ストレス性尿失禁の改善において、仙骨根への磁気刺激が有効であることをプラセボ試験と併せて明らかにした論文」 20 件
 - Kimura T, Sato Y, Kimura F, Iwasaka M, Ueno S. Micropatterning of cells using modulated magnetic fields. *Langmuir*, 21, 830-832 (2005). 「数 100 ミクロンの局所的な空間磁場勾配を細胞付着層に作成することで、基板に付着する細胞集団の領域パターンを制御した研究」 20 件

研究期間終了後に発表された論文

- Kumagai M, Imai Y, Nakamura T, Yamasaki Y, Sekino M, Ueno S, Hanaoka K, Kikuchi K, Nagano T, Kaneko E, Shimokado K, Kataoka K. Iron hydroxide nanoparticles coated with poly(ethylene glycol)-poly(aspartic acid) block copolymer as novel magnetic resonance contrast agents for in vivo cancer imaging. *Colloids and Surfaces B: Biointerfaces*, 56, 174-181 (2007). 「ポリエチレングリコールとポリアスパラギン酸のブロック共重合体でコーティングされた水酸化鉄ナノ粒子が、生体内の癌のイメージングに有効な磁気共鳴造影剤と成りうることを示した論文」 24 件
- Saotome T, Sekino M, Eto F, Ueno S. Evaluation of diffusional anisotropy and microscopic structure in skeletal muscles using magnetic resonance. *Magnetic Resonance Imaging*, 24, 19-25 (2006). 「MRI を使って骨格筋における水の拡散異方性を測定し、そのデータから筋肉

の微視的構造を推定する手法を提案した論文」 11 件

- Funamizu H, Ogiue-Ikeda M, Mukai H, Kawato S, Ueno S. Acute repetitive transcranial magnetic stimulation reactivates dopaminergic system in lesion rats. *Neuroscience Letters*, 383, 77-81 (2005). 「疾患動物のドーパミン作動性ニューロンの活性化において、反復的経頭蓋磁気刺激が有効であることを示した論文」 10 件
- Ogiue-Ikeda M, Kawato S, Ueno S. Acquisition of ischemic tolerance by repetitive transcranial magnetic stimulation in the rat hippocampus. *Brain Research*, 1037, 7-11 (2005). 「反復的経頭蓋磁気刺激がラット海馬神経細胞の虚血耐性の獲得に重要な役割を果たすことを明らかにした研究」 8 件
- Kawamichi H, Kikuchi Y, Noiuchi M, Senoo A, Ueno S. Distinct neural correlates underlying two- and three-dimensional mental rotations using three-dimensional objects. *Brain Research*, 1144, 117-126 (2007). 「二次元および三次元の心的回転を基礎とした神経系の相関を、三次元物体を使用して明らかにした研究」 8 件
- Yamaguchi S, Ogiue-Ikeda M, Sekino M, Ueno S. Effects of pulsed magnetic stimulation on tumor development and immune functions in mice. *Bioelectromagnetics*, 27, 64-72 (2006). 「腫瘍モデルマウスに磁気刺激を応用し、腫瘍増殖能と免疫機能を検討した論文」 6 件
- Sekino M, Inoue Y, Ueno S. Magnetic resonance imaging of electrical conductivity in the human brain. *IEEE Transactions on Magnetics*, 41, 4203-4205 (2005). 「MRI を使って、ヒトの脳の導電率分布を、異方性も含めて画像計測した論文」 3 件
- Sekino M, Hirata M, Sakihara K, Yorifuji S, Ueno S. Intensity and localization of eddy currents in transcranial magnetic stimulation to the cerebellum. *IEEE Transactions on Magnetics*, 42, 3575-3577 (2006). 「有限要素法を用いた三次元解析により、小脳の磁気刺激における誘導電流の強度と局在性を評価した論文」 3 件
- Ueno S, Sekino M. Biomagnetics and bioimaging for medical applications. *Journal of Magnetism and Magnetic Materials*, 304, 122-127 (2006). 「生体磁気とバイオイメーキングの医療応用について、最新の研究成果を紹介した総説」 3 件
- Lu M, Ueno S, Thorlin T, Persson M. Calculating the activating function in human brain by transcranial magnetic stimulation. *IEEE Transactions on Magnetics*, 44, 1438-1441 (2008). 「磁気刺激における脳の活動関数を解析した論文」 3 件

3. その他、効果・効用等の評価に関する情報。

(1) 研究成果の社会への還元状況

①経頭蓋的磁気刺激に関する成果

磁気刺激の新たな応用として、直径 45 μ m の磁性ビーズを、抗原抗体反応によって腫瘍細胞に結合させ、磁気刺激による衝撃力で細胞を破砕する手法を示した。本手法は特許出願され(特許公開 2004-049105)、東京大学 TLO を通じて様々な企業に特許マーケティング活動が行われた。

また、特別推進研究の成果として、経頭蓋的磁気刺激における脳内電流分布を、ヒトの脳の解剖学的構造を反映したモデルについて解析できるようになった。当初は、米国で公開されている標準的な解剖モデルデータを使用したため、患者個人の解剖を反映できなかった。現在、患者個人の MRI データからモデルを構築して脳内電流を解析するシステムの開発を進めており、将来的には磁気刺激の臨床の現場でも数値解析が利用できるようになる見通しである。

②電氣的情報のMRIに関する成果

脳内ニューロンの電氣活動の時間的、空間的な分布を測定することは、脳機能の研究において非常に重要であるが、時間分解能、空間分解能ともに優れた測定手法はまだ確立されていない。本研究では、ラットの脳を対象として、ニューロンの電氣活動に由来する微弱な磁場の検出を行い、新しい脳機能イメージングの手法を示した。従来は、脳の活動部位が刻々と移り変わっていく様子を完全に画像化することはできなかったが、本手法により、脳活動のダイナミックな変化を画像化することが初めて可能になった。脳機能イメージングの応用は今日では幅広く、脳機能の基礎研究をはじめ、医学、心理学、教育学などの分野で、提案手法の利用が期待される。

③脳波・脳磁図計測に関する成果

磁氣刺激と脳波の同時測定可能なシステムの開発を行い、磁氣刺激により誘発される脳波の計測を行った。このような機器は、脳内の神経ネットワークの研究に有用であり、神経疾患の検査にも将来的に利用できる。磁氣刺激時には、大きな磁氣ノイズが脳波に混入するが、これを避けるため脳波計の前置増幅器を改良し、刺激直前に増幅器をオフにして、刺激直後から脳波の記録を行うようにした。その結果、脳波は刺激後約5 msから観測できるようになった。磁氣刺激と脳波の同時測定可能なシステムは、今後、製品化が進むはずである。

④生体に対する磁場効果に関する成果

繊維状タンパク質のコラーゲンは、強磁場への曝露によって繊維の方向が揃う(配向する)ことが知られている。神経細胞や、末梢神経再生の足場として重要な働きをするシュワン細胞を、コラーゲンと混合した状態で磁場曝露して培養を行ったところ、シュワン細胞は磁場配向を示し、神経細胞の軸索は配向したコラーゲンに沿って伸長した。本手法はコンダクトガイダンス、ニューロトロピズムの作用を兼ね備え、軸索誘導・神経再生に有効に働くと考えられ、人工神経などに応用できる可能性がある。

(2) 研究計画に関与した若手研究者の成長の状況

かつこ内は平成22年5月現在の所属機関と職名

伊良皆 啓治 (九州大学 教授)

特別推進研究終了後、平成17年4月より九州大学大学院システム情報科学研究院に教授として赴任し、生体医工学、生体情報学の研究・教育を行っている。研究は、特別推進研究の成果であった経頭蓋磁氣刺激と脳波の同時計測による脳機能ダイナミクスイメージングを行うと共に、新たに、脳波・近赤外分光計測(NIRS)を用いたブレインコンピュータインターフェイスの研究等を推進している。日本生体磁氣学会理事、日本生体医工学会評議員、電気学会医用生体工学技術委員会委員長を務めるなど、種々の学会で活躍している。

岩坂 正和 (千葉大学 准教授)

特別推進研究において、強磁場の生体影響評価法の基礎研究を担当した。平成16年から千葉大学工学部(大学院工学研究科)に異動し、引き続き強磁場下での生体物性、磁氣細胞工学の研究を進めた。特定領域研究「分子スピン」の独立分担研究者としても、ヘモグロビンや細胞膜成分など弱磁性の生体物質の強磁場下での新奇構造・新機能発現の研究を進めた。その他、民間財団助成や企業との共同研究により、直流およびパルス磁場下での水や氷、タンパク質の分離・マニピュレーション・構造制御の基礎研究を続けている。磁氣研究を科学的側面から深めるため科学哲学の研究分野にも進出しつつある。千葉大学では、特に医工

学に関連する大学院・学部基礎科目の教育・講義に多くの時間を割いている。また、さらに異なる分野に挑戦するため近赤外光を用いたヒト大脳皮質血流の時系列パターン計測を行い、音楽などの時系列メディアにおける時間構造・リズム認知の研究を展開した。

上野 賢一（理化学研究所 専門職研究員）

研究室在籍時は、ヒトの脳機能を調べるための脳波および脳磁図計測における脳内電源推定問題に従事し、アルゴリズム開発を行った。卒業後、理化学研究所脳科学総合研究センターにて MRI を用いたヒトの脳機能研究に従事し、現在に至っている。4テスラヒト全身用 MRI 装置を安全かつ効率的に運用するための環境整備、多くのプロジェクトの企画からデータ解析に至る迄関わってきた。特にヒトの視覚野機能構造について視覚領野からコラムレベルの信号解析を行いその解明に取り組み、同時に fMRI 信号解析手法の最適化に力を注いできた。パラレルイメージング法やスピネコーEPI 法を含むいくつかの手法を組み合わせることで、これまで高磁場環境において特に困難であった前頭葉下部や下側頭葉における信号欠損問題にも取り組んでおり、将来的に fMRI 法の応用範囲を更に広げることにつながると期待される。

岩木 直（産業技術総合研究所 研究グループ長）

特別推進研究の期間中は、MEG を用いたヒト高次機能の可視化に取り組んだ。とくに、頭表面上で計測した MEG データの時空間特性から、脳内神経電流分布を再構成する新たなアルゴリズムを開発した。この手法は、従来の手法では解析が難しかった、高次脳機能に対応する複雑な空間パターンを持つ脳活動を高い精度で可視化するもので、多くの脳部位が関与する高次視覚処理の神経基盤解明研究への適用によって、その有効性が検証された。これらの研究で博士(工学)の学位を取得し、その後、工業技術院電子技術総合研究所研究員、産業技術総合研究所主任研究員、Massachusetts General Hospital/Harvard Medical School Research Fellow を経て現在に至る。研究期間終了後は、上記研究をさらに発展させた、fMRI や EEG データの統合解析による高精度脳活動ダイナミクス解析技術の研究、とくに、多くの脳領域間の神経活動連関の解析技術開発とその視覚機能研究への応用で第一線の成果を挙げている。また、この間に国際会議2件、国内学会4件からの授賞や多くの国際誌論文の発表などの業績を挙げた。

中川 誠司（産業技術総合研究所 主任研究員）

大学院在籍時に修得したヒト脳神経活動の非侵襲計測技術を生かして、聴覚機能の解明と福祉機器開発や音環境最適化への応用に関する研究に従事している。代表的なテーマとしては、骨導超音波（骨導で呈示された周波数 20 kHz 以上の高周波）知覚の解明と新型補聴器への応用が挙げられる。この研究では、脳磁界計測によって骨導超音波が重度難聴者にも知覚されることを客観的に証明したうえで、その知覚メカニズムの解明と重度難聴者のための補聴器の開発に取り組んでいる。現在のところ、開発した新型補聴器に重度難聴者の半数が音声の知覚を可能、約3割が単語の同定可能という画期的な成果を挙げており、近い将来の実用化が期待されている。また、これらの研究成果に対して、ドコモ・モバイル・サイエンス賞、市村学術賞、Nature medicine-Anges MG Biomedical Award、科学技術分野の文部大臣表彰といった表彰を受けている。

小谷 博子（日本学術振興会 特別研究員RPD、東京電機大学）

東京大学大学院に在学中に「磁場配向現象により強静磁場曝露が骨形成促進に対し絶大な効果を発揮すること」を世界に先駆けて証明し、この研究に対しての三つの賞の贈呈を受け、

東京大学大学院学位授与式においても総代を務めた。学位取得後、日本学術振興会特別研究員 PD となり、引き続き東京大学において「生体磁気学」の研究していた際に、出産を経験し、その経験を生かすべく、研究テーマを「生体磁気学」から「育児工学」に徐々に変更していった。研究分野を変更するにあたり、研究先も東京大学から東京電機大学先端工学研究所へ変更し、東京電機大学先端工学研究所助手、日本学術振興会特別研究員 PD を経て、現在、日本学術振興会特別研究員 RPD として、「妊娠出産による女性の脳の機能変化と子育て支援システムの構築」という研究テーマで精力的に研究を続けている。また、最近では、小谷自身が、子育て中の女性研究者ということで、女性研究者のロールモデルとして、理系を目指す若い女性のロールモデルとしてマスコミで紹介されることも多くなっている。

梅野 顕憲 (東京大学 特任助教)

平成14年3月、上野研究室・修士課程修了後、同年10月東京大学大学院博士課程に入学(電子工学専攻・平川研究室)。日本学術振興会特別研究員。以来、ナノスケール(10⁹ m)の極微細な構造の作製手法に関する研究と、作製したナノ構造と天然に存在するナノ構造(単一の分子など)とが組み合わさった際に現れる特異な現象の探索、応用に関する研究を行う。平成18年3月に博士課程修了(工学博士)、同大学特任研究員、生産技術研究所機関研究員を経て、平成20年4月より現職、東京大学生産技術研究所特任助教。これまでに、発表学術論文(主著)7件、特許出願1件、国際学会発表14件、国内20件の成果を上げた。また、第2回東京大学学生発明コンテスト優秀賞(最優秀賞該当者なし)、第27回応用物理学会講演奨励賞、財団法人国際科学技術財団研究助成(平成18年度)の賞を受けた。

関野 正樹 (東京大学 助教)

特別推進研究の期間中は大学院生として研究に携わり、MRIを用いた電気的情報のイメージングに取り組み、生体組織の導電率や、神経活動を直接的に検出する新しい手法を考案した。併せて、経頭蓋的磁気刺激における脳内誘導電流の数値解析も行った。これらの研究で博士(工学)の学位を取得し、その後は東京大学特任助手、同助手を経て現在に至る。研究期間終了後は、研究分野を超電導工学にも広げ、MRIの新しいハードウェアの開発などに取り組んでいる。例えば、開口部から近い位置に撮像視野を設定できるような、新しいタイプのMRI用超電導マグネットを、世界で初めて製作した。このマグネットでは、MRI撮像中に被験者の広い視野を確保でき、手なども自由に動かせるので、文字や絵を書くときの脳機能計測などが可能になる。一連の研究を通じて、英文誌に50件以上の論文を発表するとともに、国際生体電磁気学会(BEMS)をはじめとする内外の学会から賞を受けた。

山口 さち子 (労働安全衛生総合研究所 任期付研究員)

博士課程在学時に「磁気刺激による腫瘍増殖抑制効果に関する研究」に取り組み、主たる応用先が神経系組織であった磁気刺激について、腫瘍増殖抑制効果や免疫機能変化といった新規生体効果を明らかにし、磁気刺激の応用を広げた。在学中に日本学術振興会特別研究員DC2に採用され、学位取得後は同PDとして7テスラの強磁場MRI装置を有するフランスNeuroSpin研究所にて静磁場の生体安全性の検討を行い、磁気刺激の生体作用との比較を行った。帰国後は独立行政法人労働安全衛生総合研究所にて、上野研究室とNeuroSpin研究所での研究経験を生かし、労働者の電磁場ばく露の実態調査に取り組んでいる。特に、強磁場ばく露機会の多いMR検査作業従事者と、大電流による磁場ばく露のある溶接作業者に着目し、質問票や磁場計測による調査を行っている。