

脳と接続するニューラル インタフェース技術

河野 剛士

豊橋技術科学大学

ニューロン, ニューラルインタフェース, エレクトロニクス

1. はじめに

昨年, 2019年7月の確か16日だったと記憶しているが, 学生と私の居室で個別のミーティングを行っている時, 学生が「今, 知り合いから連絡があって…」と言いつつ, 私に彼のスマートフォンの画面を見せてくれた。その画面内では, ステージ上である人物が何か発表をしているようで, その内容は, “脳に電極を埋め込む技術を開発した”, “まだ実験段階だが, 2年後には臨床試験に入る”, “将来的にはヒトの脳とコンピュータを接続する”といった内容であった。ステージ上の人物は, 自動運転のテスラ社や民間で宇宙船を開発したスペースX社の設立者およびCEOのイーロン・マスク氏であった。イーロン・マスク氏は自身が創業したNeuralink社⁽¹⁾で今回の技術を開発し, またそれを基にした将来的な市場開拓を見据えているようであった。

脳と外部の機械(コンピュータ)を接続するブレイン・マシン・インタフェース(BMI)は脳神経科学や生体医工学の分野では随分前より研究されてきている(図1)。例えば, ニューヨーク州立大学のChapin教授らはマウスがその脳信号を使って給水装置を制御したことを発表した⁽²⁾(図1(a))。この研究はその後, サルの脳信号を使ったロボットアームの制御⁽³⁾(図1(b)), 2006年にはヒトの脳信号を使ったコンピュータカーソルの制御⁽⁴⁾(図1(c)), さらに, ロボットアームの制御まで発展した⁽⁵⁾。

これらはあくまで研究分野の話であると考えていた私は, 今回の7月の発表は, 今後, 新たな市場を開拓する重要な技術になるのではないかと強く感じさせられた。

2. ニューロンの電氣的な特性

脳計測は頭蓋内への侵襲型とそうでない非侵襲型に大別される(図2)。非侵襲型には脳波(EEG)計測や, 核磁気共鳴画像法(fMRI), その他にも近赤外線法(NIRS)

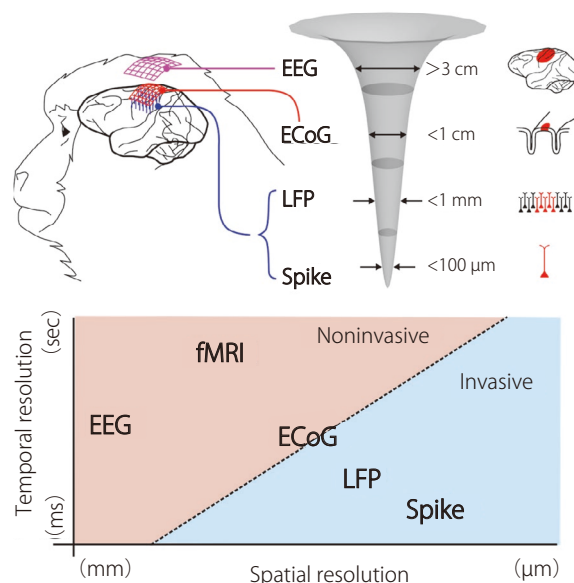


図2 ニューロンの電氣的な特性と各種計測法

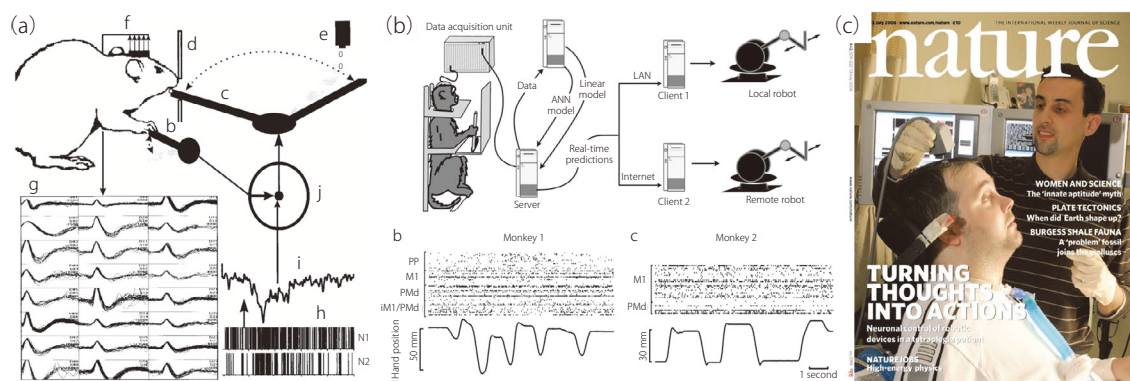


図1 脳と外部の機械(コンピュータ)を接続するブレイン・マシン・インタフェース(BMI)

(a) Copyright 1999, Springer Nature (b) Copyright 2000, Springer Nature (c) Copyright 2006, Springer Nature

が含まれる。これらは頭皮上からの記録が可能であり、大掛かりな手術が必要でない利点がある。一方で記録できる脳信号の時間および空間分解能に限界がある。

侵襲型として脳組織表面の皮質脳波 (ECoG) を計測する手法がある。脳組織の表面に直接的に電極を配置するため手術が必要であるが、非侵襲型の計測と比べ高い時間・空間分解能で脳信号を記録できる。さらに微小な電極を脳組織に直接刺し込むことでその局所的な信号である局所集合電位 (LFP) や単一のニューロンに由来したより高い時間・空間分解能のスパイク (Spike) [もしくは活動電位 (Action potential, AP) と呼ぶ] が記録できる。

用途にもよるが、高い時間・空間分解能である‘質の高い’脳信号を計測するには現在のところ侵襲型が有利である。

3. ニューロンと電氣的に「つながる」神経電極

侵襲型として数多くの電極が開発されてきている。ECoG 計測で用いられる電極は、柔らかい脳組織に対して負担のない柔軟な基板材料が必要である。先の半導体製作技術や MEMS 技術により近年では薄膜の ECoG 電極 (例えば 20 μm 厚⁽⁶⁾) が実現できる。またその微細加工技術により高密度な電極の製作も可能である。

脳組織に刺し込む刺入型電極の一つの代表例として Wise 教授らによりアメリカミシガン大学で 1980 年代に開発された「ミシガンプローブ」が挙げられる⁽⁷⁾ (図 3 (a))。半導体シリコン (Si) のエッチング技術により約 40 μm 幅のシャंकと呼ばれる細長い基板上に複数のマイクロサ

イズの電極が配置されている。現在はアメリカの Neuronexus 社⁽⁸⁾より市販されている。もう一つの代表的な例として、Normann 教授らにより 1990 年代にユタ大学で開発された「ユタアレー」が挙げられる (図 3 (b))。半導体製造技術でもあるダイシングにより、約 80 μm 直径のシリコン製プローブ (ニードルとも言う) 電極が 100 μm 間隔で配置されている⁽⁹⁾。先のヒト脳によるコンピュータのカーソルの制御やロボットアームの制御にはこのユタアレーが用いられた。現在はアメリカの Blackrock Microsystems 社⁽¹⁰⁾より市販されている。

その他にも数多くの刺入型電極が開発されている。図 3 (c) は先のミシガンプローブ型のシャंक部に CMOS アレーを形成したもので電極アレーの更なる高密度化を実現した⁽¹¹⁾。一方でこれらの電極の基板材料には Si が用いられている。その硬い材質は柔らかい脳組織を傷付けてしまい、組織の損傷につながる。この課題に対して最近では柔軟な刺入型電極が開発されている。しかし、「柔軟な電極をどのように脳に刺し込むのか？」という課題が残るが、これに対し一時的に微細な剛性プローブで刺し込む手法が提案された⁽¹²⁾⁽¹³⁾ (図 3 (d))。先の Neuralink 社も同様の技術を用いている。

電極の柔軟性に加えて、組織損傷を低減するために更なる電極の微細化が必要である。Kozai 教授らはカーボンファイバを応用して 8.6 μm 直径の超微細な電極を開発した⁽¹⁴⁾ (図 3 (e))。私たちも同様にこの組織損傷の課題を重要視しており、その微細化として半導体 Si 結晶成長技術の応用を提案し⁽¹⁵⁾、これまでに 5~7 μm 直径の電極を

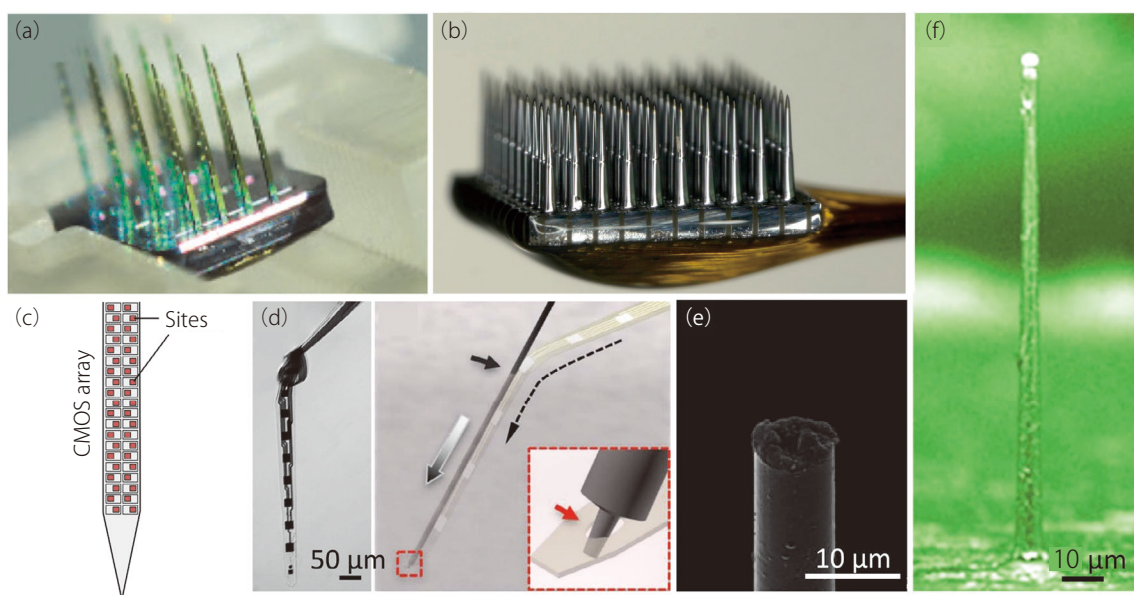


図 3 これまでに開発されてきた刺入型 (侵襲型) 電極の例

(a) Neuronexus 社提供 (b) Blackrock Microsystems 社提供 (d) Copyright 2017, AAAS (e) Copyright 2012, Springer Nature

開発してきた⁽¹⁶⁾⁽¹⁷⁾(図3(f))。

4. 神経電極のこれからの課題

4.1 電極刺入に伴う組織の損傷

脳組織から見るとそれ自身に刺し込まれる電極は「異物」である。この異物は組織の損傷を引き起こす(図4)。脳に刺し込まれる電極のサイズ(ここでは脳に刺入される部位の直径もしくは幅)が50 μm 以上の場合、血管[血液脳関門(blood-brain barrier: BBB)]の損傷を引き起こす⁽¹⁸⁾。これにより細胞への必要な物質の供給が障害され、結果として脳組織の損傷につながる。私の専門分野でもある半導体集積回路技術やMEMS(Microelectromechanical systems)技術により電極のサイズを微小化することが可能となったが、20 μm 以上のサイズにおいてもグリア細胞(glial cell)と呼ばれる脳組織内のニューロン以外の細胞の損傷を引き起こす⁽¹⁹⁾。これらの組織損傷は、電極の特性劣化につながる。具体的には、グリア細胞の一種であるミクログリアが電極の周りに集積し(〜1週間)、またその後にアストロサイトが集積してしまう。これらは計測の対象とするニューロンと電極(計測部位)との間に電気的な絶縁を形成し、電極の記録においてはその信号対雑音比(SNR)が低下し、信号記録ができなくなってしまう。そもそも電極刺入の前の状態と比較した場合、細胞自身の損傷だけでなく、細胞間のネットワークが破壊されており、脳構造が異なっている。

一方で刺し込まれる電極のサイズが10 μm 以下の場合

においては、これらの細胞損傷を低減できる。これらの理由から、私たちはこれまでに5〜7 μm ⁽¹⁶⁾⁽¹⁷⁾、さらにはナノスケールの刺入型電極⁽²⁰⁾⁽²¹⁾も開発してきている。

4.2 電極の多チャンネル化

計測において記録できる電極の数が多いことに越したことはない。究極には一つのニューロンに対し一つの記録電極が対応できれば良いのだが、それでは電極の数が膨大になってしまう。また電極の数の増加はそのまま電極サイズの増大につながり、結果として先の組織損傷の問題になってしまう。

一つの電極の記録部位にはその近傍に位置する複数のニューロンからの信号が混入する。そのため、その後の解析(信号の特徴抽出など)によりニューロンのスパイク情報を取り出すことが可能である。また長期計測においては電極の記録部位と対象とするニューロンの位置ずれ等で同一ニューロンからの記録が困難である(逆の言い方をすれば同一のニューロンか分からない)。そのため先の局所的な複数ニューロンの信号であるLFP(局所集合電位)に着目する考え方もある。

4.3 無線技術

これらの神経電極は信号線となるケーブルを介して脳と外部の計測器が接続されてしまう。計測される側の対象の行動が制限されないためにも無線(ワイヤレス)による計測技術が今後益々重要になってくると考える。特に侵襲型の電極においては頭蓋内に完全に埋め込むことができれば感染のリスクも防げる。

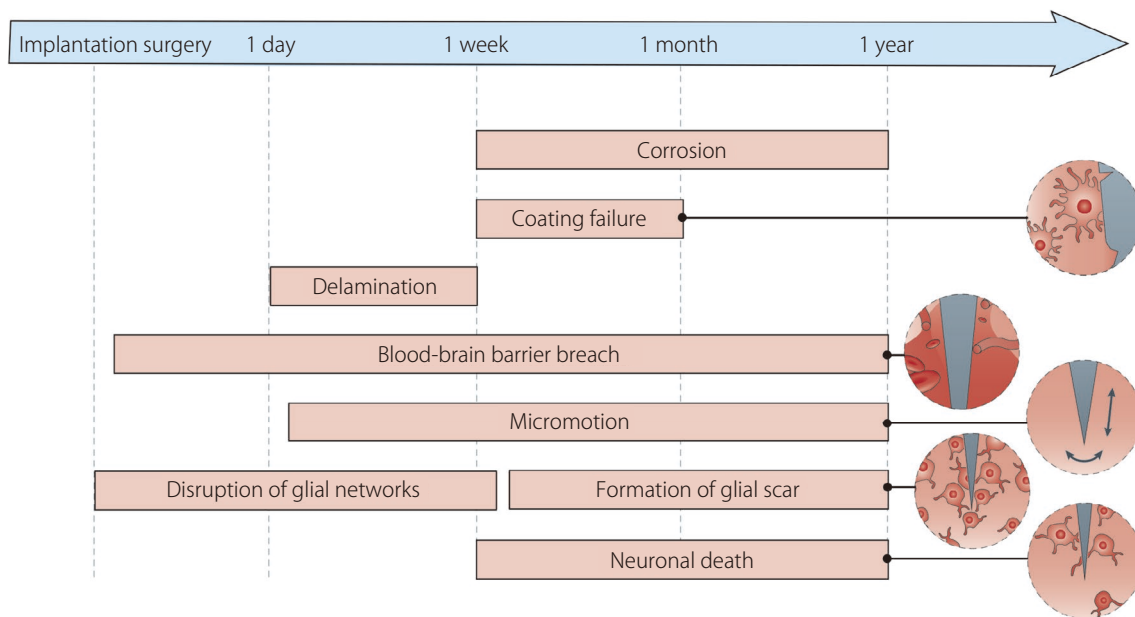


図4 電極刺入に伴う組織損傷の課題

Copyright 2017, Springer Nature

ワイヤレス技術には、1) 計測可能なチャネルの数とその計測時間(データ量)、2) 通信方式および伝送方式(リアルタイム伝送かそうでない内臓メモリへの蓄積等)、また3) 電力の供給方法、そして4) 小型化、軽量化、も含めシステム全体としての設計が重要となってくる。これらは計測の用途により多様であると考ええる。

5. その他

冒頭では、BMIについて紹介したが、このように脳内に位置するニューロンを高い時空間分解能で計測(記録だけでなく電気的な刺激も含む)するいわゆる神経電極は、脳神経科学、さらには脳治療の分野においてもその貢献度が高く今後においても重要な技術であることに変わりはない。

具体的には、脳神経疾患の研究として実験モデル動物か

らの脳計測、異常発作を引き起こすてんかん(癲癇)の脳内におけるその異常波の診断、などが挙げられる。また再生医療の分野においても人工的に形成した細胞や組織の評価への応用が考えられる。

6. おわりに

書き忘れたが、先のイーロン・マスク氏は「この技術を健常者に応用する」と明言している。近い将来、脳とコンピュータが接続される時代が実際に来るのではと実感しており、また楽しみである。

私自身は、このニューラルインタフェース技術が世の中に貢献する技術として育ってくれればと思い、研究室グループのメンバー達や共同研究者の協力を得ながら日々研究を進めている。

文 献

- (1) <https://www.neuralink.com/>
- (2) J. K. Chapin, K. A. Moxon, R. S. Markowitz, and M. A. L. Nicolelis: "Real-time control of a robot arm using simultaneously recorded neurons in the motor cortex", Vol.2, pp.664-670 (1999)
- (3) J. Wessberg, et al.: "Real-time prediction of hand trajectory by ensembles of cortical neurons in primates", Nature, Vol.408, pp.361-365 (2000)
- (4) L. R. Hochberg, et al.: "Neuronal ensemble control of prosthetic devices by a human with tetraplegia", Nature, Vol.442, pp.164-171 (2006)
- (5) L. R. Hochberg, et al.: "Reach and grasp by people with tetraplegia using a neurally controlled robotic arm", Nature, Vol.485, pp.372-375 (2012)
- (6) H. Toda, et al.: "Simultaneous recording of ECoG and intracortical neuronal activity using a flexible multichannel electrode-mesh in visual cortex", Neuroimage, Vol.54, pp.203-212 (2011)
- (7) K. Najafi, K. D. Wise, and T. Mochizuki: "A high-yield IC-compatible multichannel recording array", IEEE Transactions on Electron Devices, Vol.32, pp.1206-1211 (1985)
- (8) <https://neuronexus.com/>
- (9) P. K. Campbell, K. E. Jones, R. J. Huber, K. W. Horch, and R. A. Normann: "A silicon based three dimensional neural interface", IEEE Trans. Biomed. Eng., Vol.38, pp.758-768 (1991)
- (10) <https://www.blackrockmicro.com/>
- (11) J. J. Jun, et al.: "Fully integrated silicon probes for high-density recording of neural activity", Nature, Vol.551, pp.232-236 (2017)
- (12) B. J. Kim, et al.: "3D Polyethylene sheath neural probe for chronic recordings", J. Neural Eng., p.10 (2013)
- (13) L. Luan, et al.: "Ultraflexible nanoelectronic probes form reliable, gli scar-free neural integration", Sci. Adv. 3, e1601966 (2017)
- (14) T. D. Y. Kozai, et al.: "Ultrasmall implantable composite microelec-

trodes with bioactive surfaces for chronic neural interfaces", Nat. Mater., Vol.11, pp.1065-1073 (2012)

- (15) T. Kawano, et al.: "Fabrication and properties of ultrasmall Si wire arrays with circuits by vapor-liquid-solid growth", Sensors Actuators, A Phys. p.97-98 (2002)
- (16) A. Fujishiro, H. Kaneko, T. Kawashima, M. Ishida, and T. Kawano: "In vivo neuronal action potential recordings via three-dimensional microscale needle-electrode arrays", Sci. Rep., Vol.4, p.4868 (2014)
- (17) H. Sawahata, et al.: "Single 5 μ m diameter needle electrode block modules for unit recordings in vivo", Sci. Rep., Vol.6, p.35806 (2016)
- (18) T. Saxena, et al.: "The impact of chronic blood-brain barrier breach on intracortical electrode function", Biomaterials, Vol.34, pp.4703-4713 (2013)
- (19) R. Chen, A. Canales, and P. Anikeeva: "Neural recording and modulation technologies", Nat. Rev. Mater. 2, pp.1-16 (2017)
- (20) Y. Kubota, et al.: "Nanoscale-tipped high-aspect-ratio vertical micro-needle electrodes for intracellular recordings", Small, Vol.12, pp.2846-2853 (2016)
- (21) Y. Kubota, et al.: "Long nanoneedle-electrode devices for extracellular and intracellular recording in vivo", Sensors Actuators, B Chem. p.258 (2018)



河野 剛士

かわの・たけし (正員)

2005年4月～UC Berkeley, Post doctor (JSPS 海外特別研究員), 2007年5月～豊橋技術科学大学電気・電子工学系助教を経て2010年3月～電気・電子情報工学系准教授。その間、2010年10月～科学技術振興機構さきがけ研究員(兼任)。2004年3月 工学博士取得(豊橋技術科学大学)。

*本稿は2020年7月13日に原稿をいただきました。