

神経工学の潮流

正員 高橋 宏知^{*a)} 正員 神保 泰彦^{**}

Trends in Neural Engineering

Hirokazu Takahashi^{*a)}, Member, Yasuhiko Jimbo^{**}, Member

(2015年12月5日受付)

The Moore's law predicting that the number of transistors on integrated circuits doubles every 18 months since 1970's has been underlying industrial innovation. In the field of neuroscience, a similar trend is observed for the number of simultaneously recorded neuronal cells, which has doubled every 7.4 years since the late 1950's. Neural engineering has emerged from the confluence of these two technological trends and has significantly promoted a number of progresses in our understanding of the brain and the developments of neural prosthesis. In the present paper, we introduce how innovative instrumentation engineering and information technologies have brought benefits in our daily physiological experiments and sometimes led to major discoveries in a discontinuous manner. Furthermore, increasing capacity to acquire and analyze massive data may change not only treatments of neural data, but also scientific approaches in neuroscience.

キーワード：脳，ニューロン，同期，微小電極アレイ，機械学習

Keywords : Brain, neuron, synchronization, microelectrode array, machine learning

1. はじめに

ムーアの法則⁽¹⁾にしたがって、コンピュータの中央演算素子 (CPU) のトランジスタ数は、1.5年ごとに倍増し、1970年初頭には数1000だったが、現在では 10^9 に達している。このトレンドに沿って、コンピュータの性能も記憶容量も向上を続けている。それに伴い、実験で取得できるデータ量は増え、計算負荷が大きい解析手法も容易に利用できるようになった。

さらに、神経科学業界には、もう一つのムーアの法則がある。1950年代末に、数個の神経細胞の活動が同時計測されて以来、脳内で同時計測された神経細胞数は、7.4年ごとに倍増している⁽²⁾。現在では、数100個の神経細胞の活動が多点同時計測されている。このトレンドに沿えば、2025年には同時計測できる細胞数は 10^3 個になる。さらに、2230年には 10^{11} 個、すなわち、脳内の全神経細胞から同時計測できるようになる。

神経工学の研究者は、脳の計測技術を開発すること、脳

の計算原理を解明すること、さらにそれを工学的に応用することを目指している。その研究の発展は、上記の二つのムーアの法則に支えられてきた。計測技術や解析技術の革新は、新たな研究の潮流を作り、新たな知見を創出してきた。本稿では、それらの具体例を示しながら、神経工学分野のこれまでと現状の研究を紹介し、今後を展望する。

2. 神経活動の計測

〈2・1〉 *in vivo* 実験 著者らは、図1のような電極アレイを用いて、動物の脳内の神経活動を計測してきた。図1 (a) の電極は、直径100 μm のタングステン棒の先端を電解研磨で直径数 μm まで鋭くし、先端以外を高分子材料で絶縁している⁽³⁾。先端付近の神経細胞が発生する活動電位を計測できる。このようなタングステン微小電極は、1950年代に確立され⁽⁴⁾、現在でも愛用されている。また、タングステン細線をテフロンで被覆した直径50 μm 程度のワイヤでも代用できる (California Fine Wire, Co.)。図1 (b) の電極アレイは、4 mm 角に10 × 10の計測点を有する。脳表から0.5 mm から1.5 mm の深さに刺入し、神経活動を計測する。電極材料はシリコンで、先端部には白金がめっきされている。この電極アレイは、1988年にNormannらによりユタ大学で開発されたため⁽⁵⁾、通称、ユタ電極と呼ばれている。現在、ユタ電極はBlackrock Microsystems社から市販されている。図1 (c) の表面電極アレイは、5 mm × 4 mm に10 × 7の計測点を有し、大脳皮質表面で神経活動を計測する⁽⁶⁾。同ア

a) Correspondence to: H.Takahashi E-mail: takahashi@i.u-tokyo.ac.jp

* 東京大学先端科学技術研究センター
〒153-8904 東京都目黒区駒場 4-6-1
Research Center for Advanced Science and Technology, the
University of Tokyo

4-6-1, Komaba, Meguro-ku, Tokyo, Japan 153-8904
** 東京大学大学院新領域創成科学研究科
〒277-8563 千葉県柏市柏の葉 5-1-5
Graduate School of Frontier Sciences, the University of Tokyo
5-1-5, Kashiwa-no-ha, Kashiwa-shi, Chiba, Japan 277-8561

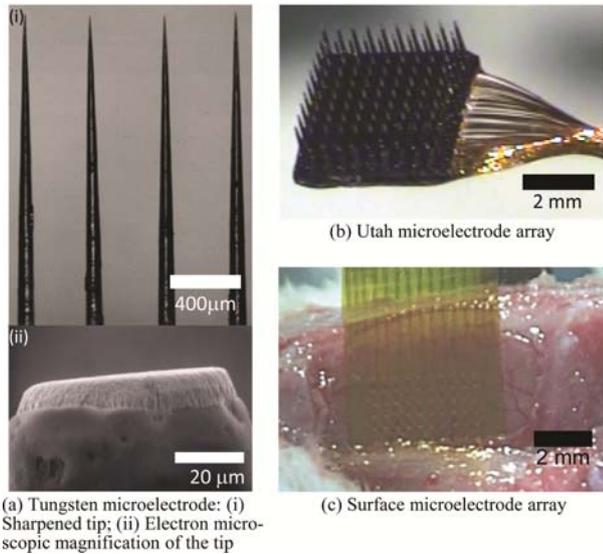


Fig. 1. Microelectrode arrays for *in vivo* experiments

レイは、柔軟なポリイミド基板上に、電極パターンが金で形成されている。このような表面電極アレイも、現在では、Neuronexus 社や Multichannel Systems 社などから市販されている。これらの他にも、先端を細くしたシリコン基板上に複数の計測点を有する刺入型電極アレイ（通称、シリコンプローブ）も 1990 年代にミシガン大学を中心に開発され⁽⁷⁾、現在では各社から市販されている。このように、微小電極アレイは、神経活動パターンを取得する重要な実験ツールとして確立されている⁽⁸⁾。

脳の神経反応は部位ごとに異なる。特に大脳皮質では、神経反応を系統的に精査すると機能マップが得られることがある。このような機能マップは、学習や経験に応じて、ダイナミックに変化することも知られている。したがって、機能マップは、大脳皮質の情報処理において、主要な役割を担っていると考えられ、その発見以来、神経科学分野では盛んに研究されてきた⁽⁹⁾。例えば、聴皮質には周波数マップがあり、部位ごとに選択的に反応する音の周波数が系統的に変化する。図 2 (a) は、ラットの聴皮質において、伝統的なタングステン微小電極で得た周波数マップである⁽¹⁰⁾。聴皮質の中心部は高い周波数に、周辺部は低い周波数に選択的に反応する。このようなマップを得るために、典型的な実験では、一匹のラットの聴皮質から約 150 点で計測する。1 計測点につき約 30 分の計測時間を要するので、4 計測点からなる電極アレイを用いても、このマップを得るために約 20 時間も要する。一方、図 2 (b) (i) に示したラット聴皮質の周波数マップはユタ電極による計測で得た。同図は、図 2 (a) のマッピングより粗いが、一般的な周波数マップの特徴は認められる。なお、この図を得るために要する実験時間は 30 分である。また、100 点の計測点で同時計測できると、図 2 (b) (ii) のように、各計測点間の同期パターンから、機能ネットワークを同定できるようになる。著者らの最近の研究から、この機能ネットワークには、刺激音の情報、学習・経験内容など、様々な情報が反映され

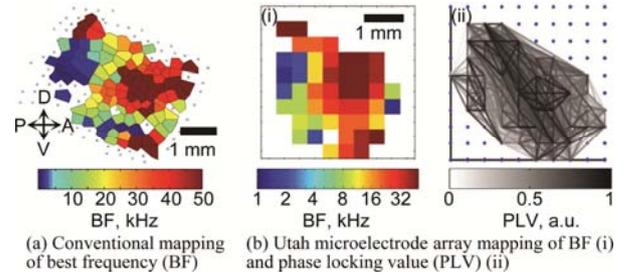


Fig. 2. Neural mapping in the auditory cortex.

Abbreviations: A, anterior; P, posterior; D, dorsal; V, ventral.

ていることがわかってきた^{(11), (12)}。

微小電極アレイを利用すれば、機能マップも同期活動も、従来手法より格段に容易に精査できるようになった。しかし、これらの重要性は、微小電極アレイが普及する前から認識されてきた。その点では、革命的な知見が得られたわけではない。革命的な知見を創出する実験手法は、従来手法とは、異なるスケールの現象を調べる。

例えば、現在、急速に普及している実験手法として、二光子励起顕微鏡が挙げられる⁽¹³⁾。この方法を用いると、組織表面から数百 μm の深さで顕微鏡像を低侵襲で取得できる。蛍光イメージングと併用すれば、*in vivo* の大脳皮質において、神経細胞のカルシウム応答を計測できる。この手法の画期的な点は、視野内の全神経細胞のカルシウム応答を多点同時計測できることである。最近の研究では、二光子励起蛍光顕微鏡によるカルシウムイメージングで、聴皮質内の隣接するニューロンの応答特性が調べられている^{(14), (15)}。その結果、隣接する神経細胞でも、反応特性は互いに全く異なることが明らかにされた。つまり、聴皮質の周波数マップの秩序は、500 μm 程度の計測スケールでは存在するが、単一細胞レベルのマイクロな視点では存在しない。さらに、音への反応特性に基づいて、解析対象とした全神経細胞を分類したところ、音に反応しない細胞が 25%、音に反応はするものの選択性がない細胞が 33% に上った。逆に、明確な周波数選択性を示す細胞は 25% 程度しかなかった。これまで、微小電極で調べられ、情報処理の基盤と信じられてきた周波数マップは、25% と少数派のニューロンのスペースな活動に基づいていたわけである。このような事実が明らかになると、すべての神経細胞からの同時計測がますます重要になる。

このように、従来よりも高精度に大量のデータを取得できるようになったこともあり、最近の研究は、神経細胞の豊かな多様性に注目することが多い^{(16), (17)}。それに伴い、神経活動の同期現象ではなく、「非同期現象」も、注目を集めるようになってきた。神経細胞が互いに非同期化すれば、各細胞の多様性が助長されるはずである^{(18), (19)}。

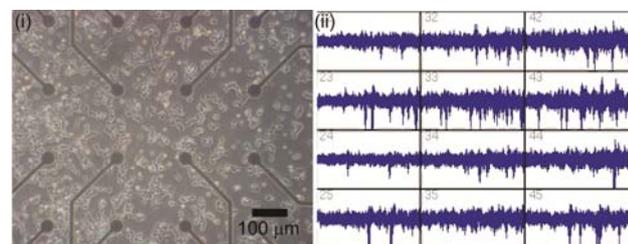
計測スケールが変われば、神経活動を解析する視点も一変する。様々な計測スケールの現象を統合するために、今後の計測技術の革新に期待したい。

〈2・2〉 *in vitro* 実験 脳内に電極アレイを埋め込も

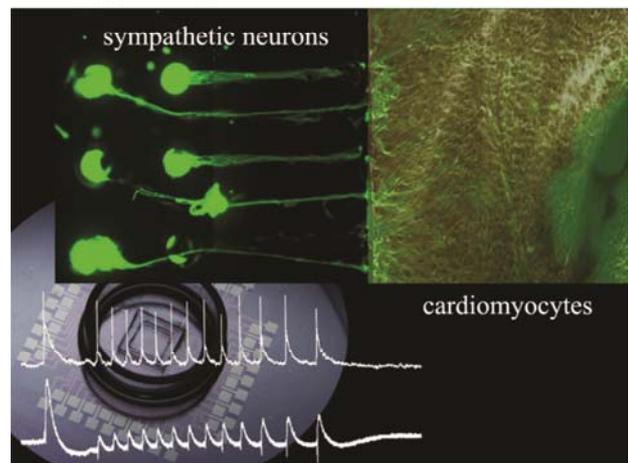
うとすると、様々な問題が生じる。例えば、電極数が増えると、配線の取り回しが難しい。また、電極の埋植時には、頭蓋骨や脳の複雑な構造を考慮しなければならない。当然のことながら、電極刺入時に組織を傷つくと、神経反応そのものが消失する。その点、*in vitro* 実験は、シャーレに電極アレイを作りこむことで、これらの問題の多くを解決できる。したがって、*in vitro* 実験で用いられる微小電極アレイの計測点の数は、*in vivo* 実験のムーアの法則より 10 年程度先行している。

動物の胎児の脳を取り出し、酵素で分解した後、シャーレ上に播種・培養すると、神経細胞は自己組織的にネットワークを形成する。このような神経細胞の初代分散培養は、神経回路形成の研究モデルとして注目されてきた^{(20), (21)}。また、電気刺激を繰り返し与えると、神経活動パターンを変化させることから、脳の可塑性のモデルとしても利用されてきた⁽²²⁾⁻⁽²⁴⁾。これらの現象は、図 3 (a) のように、微小電極アレイ上で神経細胞を培養することにより、比較的容易に精査できる。なお、このような実験手法は、1980 年代にはすでに確立されている^{(25), (26)}。

最近の著者らの研究では、図 3 (b) のように、微小電極アレイ上での生体機能の再構成を試みている⁽²⁷⁾。例えば、交感神経細胞と心筋細胞を共培養すれば、心拍のリズム制御系を *in vitro* 再構成できる。この実験では、交感神経細胞が心筋細胞へシナプス結合を形成すること、さらに、交感神経細胞への電気刺激により、心拍が制御できることが確認されている。このような *in vitro* 再構成技術は、生命現象



(a) Dissociate primary culture on the microelectrode array (MEA): (i) Culture under test; (ii) Neural signals from MEA.



(b) Co-culture of sympathetic neurons and myocardial cells for reconstruction of heartbeat rhythm control system *in vitro*.

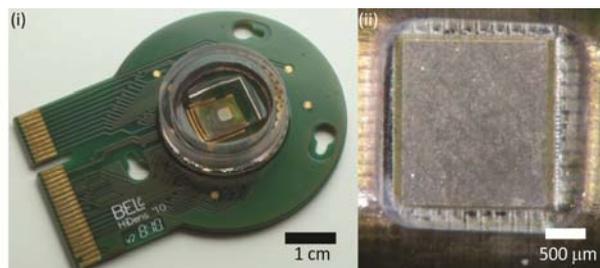
Fig. 3. Microelectrode arrays for *in vitro* experiments

の理解に資するばかりでなく、創薬の研究ツールとしても期待できる。

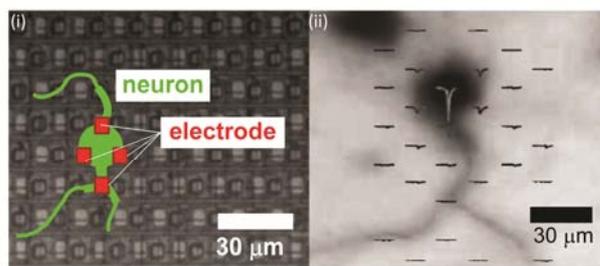
ただし、微小電極アレイは実験手法として普及しているが、一般的には、その空間分解能は数 100 μm 程度と必ずしも高くない。図 3 (a) から推測できるように、一つの電極は複数の細胞の活動を計測し得るし、電極から離れた細胞は計測対象とはならない。

伝統的な微小電極アレイに代わる新しい計測技術として、CMOS 技術を利用した高密度電極アレイが、国内外の複数の研究グループで開発されている^{(28), (29)}。図 4 (a) は、Hierlemann らにより開発された CMOS 電極アレイである⁽²⁹⁾。同アレイは、1.8 mm 角の計測領域に、11,011 個の電極を有する。各電極の直径は 7 μm 、電極間距離は 17 μm 、サンプリング周波数は 20 kHz と、計測の時空間分解能は極めて高い。神経細胞の直径は数 10 μm と CMOS アレイの電極間距離と同等なため、図 4 (b) のように、複数の電極で 1 細胞を計測できる⁽³⁰⁾。さらに、図 4 (c) に示すように、活動電位が軸索を伝播する様子も可視化できる⁽³¹⁾。このように、計測の空間分解能が一桁向上すると、従来手法とは全く異質の情報が得られるようになる。

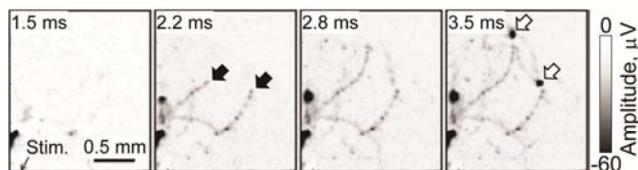
ところで、最近の研究では、軸索は活動電位を伝える単純なケーブルではなく、情報処理に本質的な影響を与えて



(a) High density CMOS electrode array: (i) Whole view; (ii) Magnification of measurement region



(b) Mapping of single neuron activity. (i) Size of neurons with respect to a grid of electrode array. (ii) Simultaneous recording of extracellular potentials around a test neuron with GFP expression.



(c) Visualization of action potential propagation on CMOS array. At a given post-stimulus latency, each inset shows the maximum amplitude measured since an electrical stimulus pulse was applied. The stimulus pulse was applied at the lower left shown at 1.5 ms. Black arrows at 2.2 ms are putative tracks of action potential propagation. White arrows at 3.5 ms are putative responses from cell bodies.

Fig. 4. CMOS array for neural recording *in vitro*

いることが示唆されている。例えば、活動電位の振幅は、シナプス伝達物質の放出量に関連がある⁽³²⁾⁻⁽³⁴⁾。また、活動電位の伝播速度が可塑的に変化することも報告されている⁽³⁵⁾。これらの研究を発展させるためにも、超高時空間分解能を有する計測手段は、今後、ますます重要になる。

3. 神経活動パターンの解析

〈3・1〉 神経活動のデコーディング 脳活動から情報を抽出できれば、工学的に応用できる可能性がある。例えば、意志情報を抽出できれば、重篤な運動障害を負う身体障害者のコミュニケーション手段になり得る。このようなシステムは、ブレイン-コンピュータ・インターフェイス (BCI), あるいは、ブレイン-マシン・インターフェイス (BMI) と呼ばれている^{(36),(37)}。また、被験者の嗜好性や意志決定プロセスを抽出できれば、マーケティングにも利用できる。このような試みをニューロ・マーケティングと呼ぶ⁽³⁸⁾。

BCI では、神経活動から信頼できる特徴量を選択することが肝要である。研究初期の BCI では、頭皮上の脳波から、頭皮上緩電位 (slow cortical potential; SCP), 事象関連電位 (P300), 感覚野・運動野上の脳波律動などが用いられた。しかし、脳波は、神経細胞集団の同期した活動であり、その計測は、信号源の大脳皮質から 1 cm 程度離れた頭皮上の電極によるため、得られる情報量は限られている。典型的な脳波 BCI では、最大で一分間に 25 bits (25 個の二択の質問に対する回答に相当する) 程度の情報を得られる⁽³⁷⁾。なお、25 bit の情報量は、文字にするとアルファベットで 5 文字程度に相当する。

BCI/BMI 用の信号源として、100 個程度の計測点からなる微小電極アレイを用いると、得られる情報量は飛躍的に増える。例えば、運動野に電極アレイを刺入し、100 個程度の神経細胞から多点同時計測すると、手の軌道を予測できるようになる⁽³⁹⁾。この原理を利用すれば、思考でロボットハンドを動かせる。思考によるロボット制御は、2000 年にサルの実験での成功例が報告された後、2006 年には脊損による四肢麻痺患者での臨床例が報告されている⁽⁴⁰⁾。情報の抽出方法を工夫すると、1 秒当たり最大 6.5 bits もの情報を抽出できるようになる。これは、1 分当たり、約 80 文字、または、約 15 個の英単語に相当する⁽⁴¹⁾。

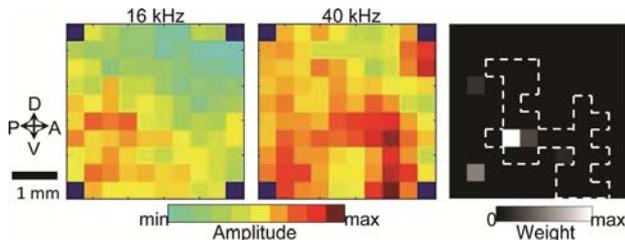
BCI/BMI システムの性能は、神経活動からの情報抽出方法、すなわち、デコーディングに依存する。研究初期の BCI では、神経活動から抽出する特徴量の次元数も小さく、したがって、そのデコーディングに要する計算量も少なかった。しかし、計測点数の増加に伴い、複雑な時空間的な神経活動パターンが解析対象になった。その結果、デコーディングに用いる入力データの特徴量の次元数が増え、計算量も膨大になる。また、高次元の入力データでは、全要素が、デコーディングに有用であるとは限らない。抽出したい情報とは関連ない神経活動も含まれている。これらも考慮してしまうと、デコーディング性能を低下させる。これは、データの次元数が増えるほど深刻な問題となる。これ

らの問題の解消は、計算機の性能と解析アルゴリズムの発展に懸かっている。計算機の性能は、冒頭で述べたように、ムーアの法則に沿って発展している。また、機械学習分野でも、最近のアルゴリズムの進化は目覚ましい。

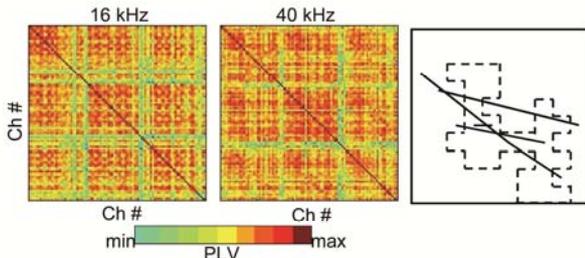
特に、神経活動のデコーディングでは、fMRI による研究が注目されている⁽⁴²⁾。これらの研究では、視覚情報を提示したときの脳活動を fMRI で取得し、脳活動から提示画像を再構成する。fMRI のデータは、脳を数ミリ角の微小領域 (ボクセル) に分割し、ボクセルごとに神経活動に伴うボールド信号 (血流の局所変化) を得る。一般的な fMRI 計測では、10 万ボクセル程度のボールド信号を約 1 Hz で取得する。したがって、デコーディングに用いる入力データは、極めて高次元になり、どのボクセルに所望の情報が含まれているか検討もつかない。そのような fMRI の高次元の入力データに対して、宮脇らは、スパースロジスティック回帰 (SLR) という識別器を用いて、 10×10 のピクセルからなる提示画像を再構成することに成功した⁽⁴³⁾。なお、SLR は、入力ベクトルのうち、学習への寄与が少ない要素にかかる重みをゼロにすることで、入力ベクトルを次元圧縮する⁽⁴⁴⁾。

〈3・2〉 データ駆動型の研究手法 SLR によるデコーディングの画期的な特長は、高次元入力データにおいて、識別精度という客観的な指標を用いて、情報の在り処を同定できることである。例えば、提示画像が幾何学模様の場合、SLR は、識別に有用な要素として、低次視覚野のボクセルを選択する。このような識別器を利用することにより、新しい研究スタイルが確立できる可能性がある⁽⁴⁵⁾。伝統的な神経科学は仮説立証を基本としており、研究者が緻密な仮説を立て、それを実験データで立証してきた。今後は、膨大なデータを取得した後、データから仮説を導き、それを再検証する手法もあり得る。

ただし、当然のことながら、データ駆動型の仮説導出には問題点もある。デコーディングは、神経集団の活動に含まれる情報を明示的に扱える一方で、その表現方法に生理学的な裏付けはない。一例として、著者らがユタ電極で得た聴皮質の神経活動パターンのデコーディングを考えよう⁽¹²⁾。図 5 (a) (i) は、16 kHz の純音と 40 kHz の純音を提示したときに、high- γ 帯域 (60~80 Hz) の局所電場電位のパワーの空間分布を示す。周波数ごとに明確なパターンの差異が認められる。このパターンを入力ベクトルとすると、次元数は 100 (電極数) になる。一方、図 5 (b) (i) は、位相同期パターンである。位相同期は、全計測点ペアで定義されるため、その次元数は $4950 (= {}_{100}C_2)$ になる。一見したところ、周波数に依存したパターンの差異は明確ではない。これらを SLR でデコーディングしてみると、パワーの分布パターンでも、位相同期パターンでも、同程度に高い識別精度を得られる。特徴量をパワーとした場合、SLR において、16 kHz の識別に貢献する計測点は、図 5 (a) (ii) に示すように、周波数マップ上の 16 kHz に選択的に反応する部位の周辺だった。これは、生理学的に妥当な結果である。しかし、位相同期の場合、図 5 (b) (ii) に示すように、そのような明



(a) Decoding of tone frequency from amplitude of gamma-band oscillation. (i) Cortical distribution of high gamma-band amplitude (60–80 Hz) in response to 16-kHz and 40-kHz tones. The recording sites had a grid of 400 μm . (ii) Contribution for classifying 16 kHz from 40 kHz. Broken area corresponded to a mid-frequency region (10–25 kHz) in the auditory cortex



(b) Decoding of tone frequency from high gamma-band phase synchrony. (i) Matrices of phase locking value (PLV) of the gamma-band oscillation in response to 16-kHz and 40-kHz tones. PLVs were estimated for all the pairs of recording sites (Ch #1–#96). (ii) Electrode pairs with high contribution for classifying 16 kHz from 40 kHz.

Fig. 5. Neural decoding in the auditory cortex

確な対応関係は認められなかった。この結果から、位相同期による情報表現は、空間的に分散していると議論できる。その一方で、ここで抽出された位相同期パターンが、生理学的なメカニズムを反映していない可能性もある。情報表現が高い冗長性を示す場合、SLR で選択された要素を精査する価値があるかは疑わしい。例えば、顔の情報は、顔情報に選択的な高次視覚野以外からも得られる⁽⁴⁶⁾。したがって、データ駆動型の仮説導出には、データに含まれる本質的な情報を対象とすることが重要である。

デコーディングによるデータ駆動型の研究手法と相補的なアプローチとして、エンコーディングモデルによる視覚情報の再構成も試みられている⁽⁴⁷⁾。デコーディングでは、神経活動パターンから視覚情報を予測する識別器を構成した。エンコーディングモデルは、その逆で、視覚情報から神経活動パターンを予測する。例えば、提示画像を多数の空間フィルタで分解し、その出力の線形和でfMRIの各ボクセルのボード信号を予測できると仮定する。このエンコーディングモデルが適切に脳の情報処理を反映していれば、任意の画像に対して、脳活動を予測できるようになる。

西本らは、このアプローチにより、fMRIで計測した神経活動から動画の再構成を報告している⁽⁴⁸⁾。この研究のエンコーディングモデルには、6000以上の非線形な時空間フィルタ（運動エネルギーフィルタ）を用いている。エンコーディングモデルは、2時間の動画とそれらを提示したときにfMRIで計測した脳活動から構築される。さらに、インターネットから1秒の動画クリップを1800万個も集め、各クリップで誘発される脳活動をエンコーディングモデルで予測し、それらのデータベースを構築する。このデータベース

が視覚情報の再構成に用いられる。すなわち、未知の動画を提示したときに得られた脳活動は、データベース内の脳活動と比較される。その結果、類似した脳活動が検索され、それに対応する動画が出力される。エンコーディングモデルやデータベースの構築といった研究アプローチは、高性能な計算機なしには実現できないことは言うまでもない。

4. おわりに

本稿では、神経科学・神経工学分野の研究が、二つのムーアの法則に沿った技術革新により、どのように変遷してきたかを解説した。革新的な実験手法は、従来手法とは質の異なるデータを提供し、しばしば、不連続的に革命的な知見を創出する。また、技術革新は、研究のアプローチも変容させる。今後も、工学と情報技術の発展が、脳の計算原理の解明とその応用に欠かせないことは疑いない。これらの先端技術を十分に活かすためには、常識に囚われない工学系研究者の豊かな発想が重要である。

文 献

- (1) G. E. Moore: "Cramming more components onto integrated circuits", *Electronics* Vol. 38 (1965)
- (2) I. H. Stevenson and K. P. Kording: "How advances in neural recording affect data analysis", *Nature Neuroscience* Vol. 14, No. 2: pp. 139-42 (2011)
- (3) H. Takahashi, J. Suzurikawa, M. Nakao, F. Mase and K. Kaga: "Easy-to-prepare assembly array of tungsten microelectrodes", *IEEE Transactions on Biomedical Engineering* Vol. 52, No 5: pp. 952-956 (2005)
- (4) D. H. Hubel: "Tungsten Microelectrode for Recording from Single Units", *Science* Vol. 125, No 3247: pp. 549-50 (1957)
- (5) P. K. Campbell, K. E. Jones, R. J. Huber, K. W. Horch and R. A. Normann: "A silicon-based, three-dimensional neural interface: manufacturing processes for an intracortical electrode array", *IEEE Transactions on Biomedical Engineering* Vol. 38, No 8: pp. 758-68 (1991)
- (6) H. Takahashi, T. Ejiri, M. Nakao, N. Nakamura, K. Kaga and T. Herve: "Microelectrode array on folding polyimide ribbon for epidural mapping of functional evoked potentials", *IEEE Transactions on Biomedical Engineering* Vol. 50, No 4: pp. 510-516 (2003)
- (7) A. C. Hoogerwerf and K. D. Wise: "A 3-dimensional microelectrode array for chronic neural recording", *IEEE Transactions on Biomedical Engineering* Vol. 41, No 12: pp. 1136-1146 (1994)
- (8) K. D. Wise: "Integrated sensors, MEMS, and microsystems: Reflections on a fantastic voyage", *Sensors and Actuators A: Physical* Vol. 136, No 1: pp. 39-50 (2007)
- (9) V. B. Mountcastle: "The columnar organization of the neocortex", *Brain* Vol. 120, No 4: pp. 701-22 (1997)
- (10) H. Takahashi, R. Yokota, A. Funamizu, H. Kose and R. Kanzaki: "Learning-stage-dependent, field-specific, map plasticity in the rat auditory cortex during appetitive operant conditioning", *Neuroscience* Vol. 199: pp. 243-258 (2011)
- (11) 野田貴大, 神崎亮平, 高橋宏知: 「聴覚野における音脈分凝に関わる機能的ネットワークの下部構造」, *電気学会論文誌 C 電子情報システム部門誌* Vol. 132, No. 7: pp. 1079-1087, 2012
- (12) 磯口知世, 阿久津完, 野田貴大, 神崎亮平, 高橋宏知: 「聴皮質の定常的な神経活動における音情報のデコーディング」, *電気学会論文誌 C 電子情報システム部門誌* Vol. 132, No. 10: pp. 1608-1616, 2012
- (13) K. Svoboda and R. Yasuda: "Principles of two-photon excitation microscopy and its applications to neuroscience", *Neuron* Vol. 50, No 6: pp. 823-39 (2006)
- (14) S. Bandyopadhyay, S. A. Shamma and P. O. Kanold: "Dichotomy of functional organization in the mouse auditory cortex", *Nature*

- Neuroscience Vol. 13, No.3: pp. 361-8 (2010)
- (15) G. Rothschild, I. Nelken and A. Mizrahi: "Functional organization and population dynamics in the mouse primary auditory cortex", *Nature Neuroscience* Vol. 13, No.3: pp. 353-60 (2010)
- (16) 高橋宏知: 「脳の情報表現における集団のなかの個性」, *日本神経回路学会誌* Vol. 17, No. 3: pp. 112-123, 2010
- (17) R. Yokota, K. Aihara, R. Kanzaki and H. Takahashi: "Tonotopic-column-dependent variability of neural encoding in the auditory cortex of rats", *Neuroscience* Vol. 223: pp. 377-87 (2012)
- (18) A. S. Ecker, P. Berens, G. A. Keliris, M. Bethge, N. K. Logothetis and A. S. Tolias: "Decorrelated neuronal firing in cortical microcircuits", *Science* Vol. 327, No.584: pp. 584-7 (2010)
- (19) A. Renart, J. de la Rocha, P. Bartho, L. Hollender, N. Parga, A. Reyes and K. D. Harris: "The asynchronous state in cortical circuits", *Science* Vol. 327, No. 587: pp. 587-90 (2010)
- (20) D. A. Wagenaar, J. Pine and S. M. Potter: "An extremely rich repertoire of bursting patterns during the development of cortical cultures", *BMC Neuroscience* Vol. 7: 11 (2006)
- (21) J. J. Sun, W. Kilb and H. J. Luhmann: "Self-organization of repetitive spike patterns in developing neuronal networks in vitro", *European Journal of Neuroscience* Vol. 32: pp. 1289-99 (2010)
- (22) Y. Jimbo, T. Tateno and H. Robinson: "Simultaneous induction of pathway-specific potentiation and depression in networks of cortical neurons", *Biophysical Journal* Vol. 76: pp. 670-678 (1999)
- (23) Y. Jimbo, A. Kawana, P. Parodi and V. Torre: "The dynamics of a neuronal culture of dissociated cortical neurons of neonatal rats", *Biological Cybernetics* Vol. 83: pp. 1-20 (2000)
- (24) G. Shahaf and S. Marom: "Learning in networks of cortical neurons", *Journal of Neuroscience*, Vol. 21, No. 22: pp. 8782-8788 (2001)
- (25) G. W. Gross: "Simultaneous single unit recording in vitro with a photoetched laser deinsulated gold multimicroelectrode surface", *IEEE Transactions on Biomedical Engineering* Vol. 26, No 5: pp. 273-9 (1979)
- (26) J. Pine: "Recording action potentials from cultured neurons with extracellular microcircuit electrodes", *Journal of Neuroscience Methods* Vol. 2, No 1: pp. 19-31 (1980)
- (27) A. Takeuchi, S. Nakafutami, H. Tani, M. Mori, Y. Takayama, H. Moriguchi, K. Kotani, K. Miwa, J. K. Lee, M. Noshiro and Y. Jimbo: "Device for co-culture of sympathetic neurons and cardiomyocytes using microfabrication", *Lab on a Chip* Vol. 11, No 13: pp. 2268-75 (2011)
- (28) L. Berdondini, K. Imfeld, A. Maccione, M. Tedesco, S. Neukom, M. Koudelka-Hep and S. Martinoia: "Active pixel sensor array for high spatio-temporal resolution electrophysiological recordings from single cell to large scale neuronal networks", *Lab on a Chip* Vol. 9, No 18: pp. 2644-2651 (2009)
- (29) U. Frey, J. Sedivy, F. Heer, R. Pedron, M. Ballini, J. Mueller, D. Bakkum, S. Hafizovic, F. D. Faraci, F. Greve, K. U. Kirstein and A. Hierlemann: "Switch-Matrix-Based High-Density Microelectrode Array in CMOS Technology", *IEEE Journal of Solid-State Circuits* Vol. 45, No 2: pp. 467-482 (2010)
- (30) D. J. Bakkum, U. Frey, J. Mueller, M. Fiscella, B. Rosic, H. Takahashi, A. Hierlemann: "Capabilities of a High-Density CMOS Microelectrode Array to Identify, Record, and Stimulate Individual Neurons in Cultured Networks." *Proceedings of the 8th International Meeting on Substrate-Integrated Micro Electrode Arrays*: pp. 206-207, 2012
- (31) D. J. Bakkum, U. Frey, J. Mueller, M. Fiscella, H. Takahashi, A. Hierlemann: "Novel neuronal cellular and network measurements enabled by a high-density 11,011-electrode CMOS array." *Proceedings of the 7th International Meeting on Substrate-Integrated Micro Electrode Arrays*: pp. 324-326 (2010)
- (32) Y. Shu, A. Hasenstaub, A. Duque, Y. Yu and D. A. McCormick: "Modulation of intracortical synaptic potentials by presynaptic somatic membrane potential", *Nature* Vol. 441, No 7094: pp. 761-5 (2006)
- (33) H. Alle and J. R. Geiger: "Combined analog and action potential coding in hippocampal mossy fibers", *Science* Vol. 311, No 5765: pp. 1290-3 (2006)
- (34) T. Sasaki, N. Matsuki and Y. Ikegaya: "Action-potential modulation during axonal conduction", *Science* Vol. 331, No 599: pp. 599-601 (2011)
- (35) D. J. Bakkum, Z. C. Chao and S. M. Potter: "Long-term activity-dependent plasticity of action potential propagation delay and amplitude in cortical networks", *PLoS One* Vol. 3: e2088 (2008)
- (36) J. R. Wolpaw, N. Birbaumer, W. J. Heetderks, D. J. McFarland, P. H. Peckham, G. Schalk, E. Donchin, L. A. Quatrano, C. J. Robinson and T. M. Vaughan: "Brain-computer interface technology: A review of the first international meeting", *IEEE Transactions on Rehabilitation Engineering* Vol. 8, No 2: pp. 164-173 (2000)
- (37) J. R. Wolpaw, N. Birbaumer, D. J. McFarland, G. Pfurtscheller and T. M. Vaughan: "Brain-computer interfaces for communication and control", *Clinical Neurophysiology* Vol. 113, No 6: pp. 767-91 (2002)
- (38) D. Ariely and G. S. Berns: "SCIENCE AND SOCIETY Neuromarketing: the hope and hype of neuroimaging in business", *Nature Reviews Neuroscience* Vol. 11, No 4: pp. 284-292 (2010)
- (39) J. Wessberg, C. R. Stambaugh, J. D. Kralik, P. D. Beck, M. Laubach, J. K. Chapin, J. Kim, S. J. Biggs, M. A. Srinivasan and M. A. Nicolelis: "Real-time prediction of hand trajectory by ensembles of cortical neurons in primates", *Nature* Vol. 408, No 6810: pp. 361-5 (2000)
- (40) L. R. Hochberg, M. D. Serruya, G. M. Friehs, J. A. Mukand, M. Saleh, A. H. Caplan, A. Branner, D. Chen, R. D. Penn and J. P. Donoghue: "Neuronal ensemble control of prosthetic devices by a human with tetraplegia", *Nature* Vol. 442, No 7099: pp. 164-71 (2006)
- (41) G. Santhanam, S. I. Ryu, B. M. Yu, A. Afshar and K. V. Shenoy: "A high-performance brain-computer interface", *Nature* Vol. 442, No 7099: pp. 195-8 (2006)
- (42) K. A. Norman, S. M. Polyn, G. J. Detre and J. V. Haxby: "Beyond mind-reading: multi-voxel pattern analysis of fMRI data", *Trends in Cognitive Sciences* Vol. 10, No 9: pp. 424-430 (2006)
- (43) Y. Miyawaki, H. Uchida, O. Yamashita, M. A. Sato, Y. Morito, H. C. Tanabe, N. Sadato and Y. Kamitani: "Visual image reconstruction from human brain activity using a combination of multiscale local image decoders", *Neuron* Vol. 60: pp. 915-29 (2008)
- (44) O. Yamashita, M. A. Sato, T. Yoshioka, F. Tong and Y. Kamitani: "Sparse estimation automatically selects voxels relevant for the decoding of fMRI activity patterns", *Neuroimage* Vol. 42: pp. 1414-29 (2008)
- (45) A. Funamizu, R. Kanzaki and H. Takahashi: "Distributed representation of tone frequency in highly decodable spatio-temporal activity in the auditory cortex", *Neural Networks* Vol. 24, No 4: pp. 321-332 (2011)
- (46) J. V. Haxby, M. I. Gobbini, M. L. Furey, A. Ishai, J. L. Schouten and P. Pietrini: "Distributed and overlapping representations of faces and objects in ventral temporal cortex", *Science* Vol. 293, No. 2425: pp. 2425-30 (2001)
- (47) K. N. Kay, T. Naselaris, R. J. Prenger and J. L. Gallant: "Identifying natural images from human brain activity", *Nature* Vol. 452: pp. 352-5 (2008)
- (48) S. Nishimoto, A. T. Vu, T. Naselaris, Y. Benjamini, B. Yu and J. L. Gallant: "Reconstructing visual experiences from brain activity evoked by natural movies", *Current Biology* Vol. 21, No 19: pp. 1641-6 (2011)

高橋宏知



(正員)2003年東京大学大学院工学系研究科(産業機械工学専攻)博士課程を修了。博士(工学)。同年、東京大学大学院工学系研究科(産業機械工学専攻)助手、2004年、同情報理工学系研究科(知能機械情報学専攻)講師。2006年、現職の東京大学先端科学技術研究センター講師。2008年～2012年、科学技術振興機構さきがけ研究者。福祉工学、感覚代行デバイスの開発、聴覚生理学など、医学・工学の境界領域の研究に従事。電気学会、日本生体医工学会、米国神経科学会等会員。

神保泰彦



(正員)1988年東京大学大学院工学系研究科修了、工学博士。同年NTT基礎研究所研究員、1992～93年、フランスCNRS客員研究員(Unite de Neurocybernetique Cellulaire, Marseille)。2003年、東京大学大学院工学系研究科助教授、2006年より同新領域創成科学研究科教授。工学技術を利用した生体现象の理解と医療応用に関する研究に従事。IEEE、電気学会、生体医工学会などの会員。