

(19) 日本国特許庁(JP)

(12) 公開特許公報(A)

(11) 特許出願公開番号

特開2013-208169

(P2013-208169A)

(43) 公開日 平成25年10月10日(2013.10.10)

(51) Int.Cl.	F I	テーマコード (参考)
A 6 1 B 5/01 (2006.01)	A 6 1 B 5/00 1 O 1 H	4 C 1 1 7
A 6 1 B 5/00 (2006.01)	A 6 1 B 5/00 G	

審査請求 未請求 請求項の数 9 O L (全 22 頁)

(21) 出願番号 特願2012-78974 (P2012-78974)
 (22) 出願日 平成24年3月30日 (2012. 3. 30)

(71) 出願人 000002185
 ソニー株式会社
 東京都港区港南1丁目7番1号
 (74) 代理人 100095957
 弁理士 亀谷 美明
 (74) 代理人 100096389
 弁理士 金本 哲男
 (74) 代理人 100101557
 弁理士 萩原 康司
 (74) 代理人 100128587
 弁理士 松本 一騎
 (72) 発明者 浅川 剛
 東京都港区港南1丁目7番1号 ソニー株式会社内

最終頁に続く

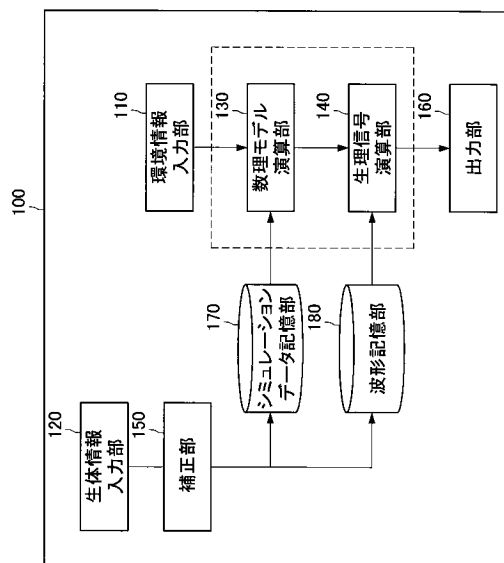
(54) 【発明の名称】 情報処理装置、情報処理方法およびコンピュータプログラム

(57) 【要約】

【課題】 中枢時計のメカニズムを数理的にモデル化して、人間の生理的現象を予測する情報処理装置を提供する。

【解決手段】 本開示の情報処理装置は、少なくとも光に関する情報を含む環境情報に基づいて中枢時計の位相を算出する第1の演算部と、中枢時計の位相、振幅および周期に基づいて、体内時計に支配される生理信号に関する情報である生体情報を予測する第2の演算部と、を備える。

【選択図】 図3



【特許請求の範囲】**【請求項 1】**

少なくとも光に関する情報を含む環境情報に基づいて中枢時計の位相を算出する第 1 の演算部と、

前記中枢時計の位相、振幅および周期に基づいて、体内時計に支配される生理信号に関する情報である生体情報を予測する第 2 の演算部と、
を備える、情報処理装置。

【請求項 2】

前記第 1 の演算部は、前記環境情報に基づいて中枢時計のメカニズムを表す数理モデルを作成して、前記中枢時計の位相を算出する、請求項 1 に記載の情報処理装置。

10

【請求項 3】

前記第 1 の演算部は、前記環境情報に同調しようとする特性を有するリミットサイクルとなるように、前記中枢時計の位相を算出する、請求項 1 に記載の情報処理装置。

【請求項 4】

前記第 1 の演算部は、前記環境情報に基づいて位相反応曲線より前記中枢時計の位相を算出する、請求項 1 に記載の情報処理装置。

【請求項 5】

前記第 2 の演算部は、前記中枢時計の位相、振幅および周期に基づいて、前記生理信号を調整し、調整された前記生理信号に基づいて前記生体情報を予測する、請求項 1 に記載の情報処理装置。

20

【請求項 6】

前記生体情報は、深部体温である、請求項 1 に記載の情報処理装置。

【請求項 7】

前記生体情報に基づいて、前記第 1 の演算部の演算結果および前記第 2 の演算部の演算結果を補正する補正部をさらに備える、請求項 1 に記載の情報処理装置。

【請求項 8】

少なくとも光に関する情報を含む環境情報に基づいて中枢時計の位相を算出するステップと、

前記中枢時計の位相、振幅および周期に基づいて、体内時計に支配される生理信号に関する情報である生体情報を予測するステップと、
を含む、情報処理方法。

30

【請求項 9】

コンピュータを、

少なくとも光に関する情報を含む環境情報に基づいて中枢時計の位相を算出する第 1 の演算部と、

前記中枢時計の位相、振幅および周期に基づいて、体内時計に支配される生理信号に関する情報である生体情報を予測する第 2 の演算部と、
を備える、情報処理装置として機能させることを特徴とする、コンピュータプログラム。

【発明の詳細な説明】

40

【技術分野】**【0001】**

本開示は、人間の生理的現象を予測する情報処理装置、情報処理方法およびコンピュータプログラムに関する。

【背景技術】**【0002】**

昨今、体内時計と医療・健康との関連性が注目されており、単に医学的・生物的な専門分野にとどまらず、一般家庭へと配信されるメディアでも話題として採り上げられている。一方、体内時計を測定する技術も年々新たな方法が提案され、簡便さや不快さに言及しないならば、人間でも詳細に体内時計を測定できるようになってきている。

50

【先行技術文献】

【特許文献】

【0003】

【特許文献1】特開平5 - 15595号公報

【特許文献2】特開平5 - 3920号公報

【非特許文献】

【0004】

【非特許文献1】同期現象の数理、蔵本由紀・河村洋史著、培風館

【発明の概要】

【発明が解決しようとする課題】

10

【0005】

上述のように体内時計の測定については進歩が見受けられるが、一度測定した体内時計を「調節する」というフェイズになると、古典的な指針である位相反応曲線によって行うとした報告しかないのが現状である。位相反応曲線は、体内時計の生物学的構造をブラックボックスとしておいても、いつどの位相に刺激を与えれば位相がどう動くかというものを教えてくれる、いわば経験的なテーブルのようなものであり、直感的にも分かりやすい。例えば特許文献1には、位相反応曲線を用いた調整方法が開示されている。しかしながら、人間の位相反応曲線の測定は非常に困難で、数年毎に更新される状況である。また、位相反応曲線は、原理的にパルス状の光に対する応答を示すものであり、パルスの幅によってその形状は変化する。つまり、この経験的なテーブルである位相反応曲線がどの程度日常生活を営む人間に当てはまるのかは解明されていない状況ともいえる。

20

【0006】

また、特許文献2には、体内時計を特徴量に着目して生体情報より抽出する方法が開示されている。ここで、脳内の中枢時計（視交叉上核）が体内時計全体のマスタークロックであることは周知の事実であるが、倫理的な観点から人間の中枢時計を直接測定したり、実験したりすることは現時点では不可能である。しかしながら、モデル動物について研究を進めることでそのメカニズムはクリアになってきている。中枢時計の動作原理は、基本的に哺乳類間では共通と考えられている。例えば、人間とラットの中枢時計の挙動は、昼行性と夜行性という出力部分の差を除けば、本来の周期が24時間より少し長いということも含めて非常に類似している。

30

【0007】

そこで、本開示では、中枢時計のメカニズムを数理的にモデル化して、人間の生理的現象を予測する情報処理装置、情報処理方法およびコンピュータプログラムを提案する。

【課題を解決するための手段】

【0008】

本開示によれば、少なくとも光に関する情報を含む環境情報に基づいて中枢時計の位相を算出する第1の演算部と、中枢時計の位相、振幅および周期に基づいて、体内時計に支配される生理信号に関する情報である生体情報を予測する第2の演算部と、を備える、情報処理装置が提供される。

40

【0009】

また、本開示によれば、少なくとも光に関する情報を含む環境情報に基づいて中枢時計の位相を算出するステップと、中枢時計の位相、振幅および周期に基づいて、体内時計に支配される生理信号に関する情報である生体情報を予測するステップと、を含む、情報処理方法が提供される。

【0010】

さらに、本開示によれば、コンピュータを、少なくとも光に関する情報を含む環境情報に基づいて中枢時計の位相を算出する第1の演算部と、中枢時計の位相、振幅および周期に基づいて、体内時計に支配される生理信号に関する情報である生体情報を予測する第2の演算部と、を備える、情報処理装置として機能させることを特徴とする、コンピュータプログラムが提供される。

50

【発明の効果】

【0011】

以上説明したように本開示によれば、中枢時計のメカニズムを数理的にモデル化して、人間の生理的現象を予測する情報処理装置、情報処理方法およびコンピュータプログラムが提供される。

【図面の簡単な説明】

【0012】

【図1】左右の視交叉上核を示す説明図である。

【図2】中枢時計のメカニズムを数理的にモデル化する手順を示す説明図である。

【図3】本発明の実施形態に係る情報処理装置の構成を示すブロック図である。

10

【図4】同実施形態に係る情報処理装置による生理的現象の予測処理を示すフローチャートである。

【図5】遺伝子発現の分子表現式に基づく数理モデルを用いたときのシミュレーション結果を示すグラフである。

【図6】リミットサイクル振動子の挙動を示すグラフである。

【図7】モデル動物の視交叉上核を構成する神経細胞の時計遺伝子の発現の観測結果を示す説明図である。

【図8】図7における同期状態を示す説明図である。

【図9】モデル動物の視交叉上核を構成する神経細胞の時計遺伝子の発現の観測結果の他の一例を示す説明図である。

20

【図10】図9における同期状態を示す説明図である。

【図11】図7の観測結果について、SL方程式に基づく数理モデルを用いた場合の中枢時計の挙動を表す波形を示すグラフである。

【図12】位相波の再現についての説明図である。

【図13】SL方程式に基づく数理モデルによる位相反応曲線を再現について説明するグラフである。

【図14】夏長日および短日を想定して日照時間を変更したときの位相波の変化を示すグラフである。

【図15】恒常明環境下での長周期化および周期消滅実験の結果を示すグラフである。

【図16】SL方程式に基づく数理モデルを用いて日照時間を10時間だけ進めた場合の観測結果をシミュレーションした結果を示すグラフである。

30

【図17】モデル動物を用いて行った深部体温測定とその解析について説明する説明図である。

【図18】生理信号の波形の調整について説明する説明図である。

【図19】同実施形態に係る情報処理装置の一ハードウェア構成例について説明するブロック図である。

【発明を実施するための形態】

【0013】

以下に添付図面を参照しながら、本開示の好適な実施の形態について詳細に説明する。なお、本明細書及び図面において、実質的に同一の機能構成を有する構成要素については、同一の符号を付することにより重複説明を省略する。

40

【0014】

なお、説明は以下の順序で行うものとする。

1. 概要
2. 情報処理装置の構成
3. 情報処理装置による生理的現象予測処理
4. ハードウェア構成例

【0015】

< 1. 概要 >

まず、図1および図2に基づいて、本開示の実施形態に係る中枢時計のメカニズムに基

50

づき人間の生理的現象を予測する情報処理装置の概要について説明する。なお、図1は、左右の視交叉上核を示す説明図である。図2は、中枢時計のメカニズムを数理的にモデル化する手順を示す説明図である。

【0016】

脳内の中枢時計である視交叉上核 (suprachiasmatic nucleus (SCN)) は、脳内の視床下部にある神経細胞の集まりであり、図1に示すように左右に存在する。視交叉上核には、解剖学的に大きく分類して視神経細胞からの光情報を受け取る光受容部がある部分と、光受容部がない部分がある。前者の光受容部がある部分を腹外側部 (Ventrolateral SCN (VLSCN)) といい、後者の光受容部がない部分を背内側部 (Dorsomedial SCN (DMSCN)) という。

10

【0017】

VLSCNの神経細胞における時計遺伝子の発現周期と、DMSCNの神経細胞における時計遺伝子の発現周期は、いずれも、時差ボケが起きていない場合には、日照周期と同期して24時間周期を保つようになっている。この状態で光の照射時間を突然変化させた場合、VLSCNの時計遺伝子においては、即座に光の照射時間の変化に追従し、変化後の日照周期 (光の照射の周期) に同期して発現するのが観測される。一方、DMSCNにおいてはVLSCNのように早く同期して発現するのは観測されず、結果として、VLSCNの時計遺伝子を作る振動とDMSCNの時計遺伝子を作る振動の脱同期が生じる。

【0018】

本実施形態に係る情報処理装置は、このような視交叉上核を数理的に表したモデルを用いて人間の生理的現象を予測する。情報処理装置に用いるモデルは、視交叉上核内の神経細胞が一つのリミットサイクル振動子 (部分的には減衰振動子である) という事実に基づき、多数の神経細胞を連結させ、生物学的な知見に基づく仮定をモデルに課すことで、総体としての視交叉上核の挙動を再現したものがある。

20

【0019】

例えば、図2に示すように、光の照射に対する視交叉上核の反応に関し、まず、視交叉上核を構成する細胞 (セル) 毎に数理モデル化する。1細胞についての表現 (分子表現) は下記数式1~3で表される。

【0020】

【数1】

$$mRNA: \frac{dM}{dt} = k_1 \frac{K_1^n}{K_1^n + P^n} - k_2 \frac{M}{K_2 + M} - k_{dm} M \quad \dots (数式1)$$

$$protein\ in\ the\ Nucleus: \frac{dR}{dt} = k_3 - k_4 \frac{R}{K_4 + R} - k_5 \frac{R^m}{K_5^m + R^m} + k_6 P \quad \dots (数式2)$$

$$protein\ in\ the\ Cytoplasm: \frac{dP}{dt} = k_5 \frac{R^m}{K_5^m + R^m} - k_6 P \quad \dots (数式3)$$

40

【0021】

1細胞についての表現 (分子表現) が作成されると、下記数式4、5のように分子表現の連立非線形方程式を多細胞で結合する。なお、jは細胞核数である。

【0022】

【数 2】

$$\text{Interaction through the humoral factor: } \frac{dX_j(t)}{dt} = F(X_j(t)) + g(B(r_j)) \quad \dots \text{(数式 4)}$$

$$\text{Humoral factor: } \varepsilon \frac{\partial B(r,t)}{\partial t} = -B(r,t) + D\nabla^2 B(r,t) + \sum_{k=1}^N h(X_k(t))\delta(r-r_k) \quad \dots \text{(数式 5)}$$

【0023】

10

さらに、数式 4、5 を近似し縮約することにより、数理的特徴を保持したまま圧縮された下記数式 6 を取得できる。なお、数式 4、5 の縮約は下記数式 7、8 に基づき行われる。数式 7 は、蔵本による縮約手法（非特許文献 1 参照）を用いて導いた方程式であり、数式 8 は、開閉機構および光の摂動の影響を含める方程式である。

【0024】

【数 3】

SCN model:

$$\frac{dW_j}{dt} = (a_j + i\omega_j)W_j - (1 + ib_j)|W_j|^2 W_j + (g_1 + ig_2)G_2(W_j) \sum_{k=1}^N \sigma(|r_k - r_j|)W_k + G_1(W_g)L_{ex} \quad \dots \text{(数式 6)}$$

for damping oscillation: $a_j < 0$

$$\frac{dX_j(t)}{dt} = F(X_j(t)) + g(\sum \sigma(r_j - r_{j'})h(X_{j'})) \quad \dots \text{(数式 7)}$$

$$\frac{dW_j}{dt} = (a_j + i\omega_j)W_j - (1 + ib_j)|W_j|^2 W_j + (g_1 + ig_2) \sum_{k=1}^N \sigma(|r_j - r_k|)(W_k - W_j) \quad \dots \text{(数式 8)}$$

30

【0025】

数式 6 は Stuart - Landau (SL) 方程式に基づき SCN をモデル化したものであり、右辺第 3 項は体液因子の相互作用を表し、同第 4 項は光の摂動の影響を表している。SL 方程式に基づくモデルは、パラメータの数も適度であり、SCN の動作シミュレーションに用いるには最適である。なお、SL 方程式以外にも、SCN は、分子表現の詳細モデルや位相方程式を用いた簡易モデル等によってもモデル化できる。前者は、パラメータの数が多く、詳細な情報を取得できる。このため、計算量が多くなり多細胞シミュレーションを行うには現実的ではない。しかし、少数細胞でのシミュレーションにおいては高精度に行うことができ最適である。後者は、パラメータの数が少ないため、処理負荷を軽減できる一方で、モデルが簡略であるため、例えば時差ボケの特異点表現や外乱がある場合の振幅特徴等、表現できない現象がある。

40

【0026】

このモデルでは、位相反応曲線の再現も可能であり、位相反応曲線に基づかないで体内時計の中枢システムが構築されている。位相反応曲線は、このモデルではシミュレーション結果として現れる。中枢時計の数理モデルのパラメータをユーザの個性に合わせて調整することで、ユーザに合った自分の体内時計にチューニングすることが可能である。また、通常は視覚化できない自分の脳の情報を仮想的に表示することも可能である。

【0027】

また、どのタイミングで刺激を与える（与え続ける）と自分の体内時計がどのように位

50

相変化していくのかも、その変化の中で見ることができ、シミュレーションすることで先の予想も可能となる。これにより、体内時計に支配された自分の健康状態を予測して、その対応も行うことができるようになる。

【0028】

逆に、自分で測定した体内時計の情報を含んだ生体情報を入力することにより、どうすれば自分の体内時計を動かせるか等のシミュレーションを行うことも可能である。体内時計を動かす因子で最も強いのが光であるが、光以外にも食事、運動、睡眠等でもどの程度の影響を被るかをシミュレーションして、予想することができる。その他にも、例えば季節に応じての体内時計の状態変化もシミュレーション可能である。

【0029】

本実施形態に係る情報処理装置は、ユーザ自身の実生活での光環境をある程度入力し続けることで（すなわち、体内時計の測定をしなくとも）、体内時計を自動的に推定できる。これは、体内時計がリミットサイクル振動子で、外部の光環境に同調しようとする性質を利用したものである。以下、このような数理的なモデルを用いて人間の生理的現象を予測する情報処理装置と、これによる処理について説明していく。

【0030】

< 2 . 情報処理装置の構成 >

まず、図3に基づいて、本実施形態に係る情報処理装置100の構成について説明する。なお、図3は、本実施形態に係る情報処理装置100の構成を示すブロック図である。本実施形態に係る情報処理装置100は、環境情報入力部110と、生体情報入力部120と、数理モデル演算部130と、生理信号演算部140と、補正部150と、出力部160と、シミュレーションデータ記憶部170と、波形記憶部180とからなる。

【0031】

環境情報入力部110は、ユーザの環境情報が入力されるインタフェースである。環境情報としては、例えば光環境に関する情報や、運動情報、睡眠情報、食事情報等があり、このうち、光環境は視交叉上核の挙動に大きく影響する。これより、環境情報入力部110には、少なくとも光環境に関する情報が環境情報として入力される。環境情報入力部110に入力された環境情報は、数理モデル演算部130へ出力される。

【0032】

生体情報入力部120は、ユーザの体内時計に関する情報を含む生体情報が入力されるインタフェースである。生体情報入力部120は、生体情報が入力されると、補正部150へ出力する。

【0033】

数理モデル演算部130は、視交叉上核の挙動をシミュレーションするための演算処理を行う第1の演算部である。数理モデル演算部130は、前日までの視交叉上核のシミュレーション結果に基づき、これからの視交叉上核の挙動をシミュレートする。この際、数理モデル演算部130は、上述の数式6で表されるSL方程式や、遺伝子発現の分子表現式、位相方程式等に基づき視交叉上核の挙動を表す数理モデルを用いてシミュレートする。数理モデル演算部130は、シミュレーションの結果として、中枢時計の位相、周期、振幅を算出し、生理信号演算部140へ出力する。

【0034】

生理信号演算部140は、数理モデル演算部130により算出された中枢時計のシミュレーション結果に基づいて、生理信号の波形を視交叉上核情報から構築する第2の演算部である。生理信号としては、例えば深部体温等がある。生理信号演算部140は、数理モデル演算部130のシミュレーション結果から取得される位相、周期、振幅等の情報より、位相波のオンセットおよびオフセットに基づいて生理信号の波形を構築する。そして、生理信号演算部140は、構築した生理信号を出力部160へ出力する。

【0035】

ここで、位相方程式の一例としては、上記数式8の右辺第4項の $\sigma(|r_j - r_k|)$ をローカルカップリングとして1としたものを縮約した形式の下記数式9がある。

10

20

30

40

50

【 0 0 3 6 】

【 数 4 】

$$\frac{d\theta_i}{dt} = \omega_i - k \sum_k (\sin(\theta_i - \theta_k + \alpha) - \sin \alpha) \quad \dots (数式 9)$$

$$k = g_1 \sqrt{(1+b^2)(1+g_2^2)}, \tan \alpha = \frac{g_2 - bg_1}{g_1 + bg_1}$$

【 0 0 3 7 】

10

補正部 1 5 0 は、生体情報入力部 1 2 0 より入力された生体情報に基づいて、シミュレーションデータ記憶部 1 7 0 に記憶されている過去のシミュレーションデータおよび波形記憶部 1 8 0 に記憶されているユーザの抹消時計の波形を補正する。生体情報はユーザ固有の情報であり、補正部 1 5 0 により生体情報を用いてデータを補正することでよりユーザに合ったシミュレーション結果を取得できるようになる。

【 0 0 3 8 】

出力部 1 6 0 は、生理信号演算部 1 4 0 により構築された生理信号を出力してユーザに提示する。また、構築された生理信号より予測される抹消時計等の情報を出力部 1 6 0 より出力することができる。出力部 1 6 0 としては、例えば、情報を視覚的に表示する表示装置や音声出力するスピーカ等を用いることができる。

20

【 0 0 3 9 】

シミュレーションデータ記憶部 1 7 0 は、過去の視交叉上核の挙動についてのシミュレーション結果を記憶する記憶部である。シミュレーションデータ記憶部 1 7 0 に記憶されたデータは、数理モデル演算部 1 3 0 により視交叉上核の挙動に関する数理モデルを作成する際に参照される。また、数理モデル演算部 1 3 0 により、数理モデルに基づき取得されたシミュレーション結果がシミュレーションデータ記憶部 1 7 0 に記憶される。

【 0 0 4 0 】

波形記憶部 1 8 0 は、生理信号の波形を記憶する記憶部である。生理信号演算部 1 4 0 により生成された生理信号の波形は、波形記憶部 1 8 0 に記憶される。

【 0 0 4 1 】

30

なお、シミュレーションデータ記憶部 1 7 0 に記憶されたシミュレーションデータおよび波形記憶部 1 8 0 に記憶された生理信号の波形は、生体情報入力部 1 2 0 からユーザの生体情報が入力されると補正部 1 5 0 により補正される。この補正を行うことで、各データにユーザ固有の情報が反映される。

【 0 0 4 2 】

< 3 . 情報処理装置による生理的現象予測処理 >

次に、図 4 に基づいて、上記情報処理装置 1 0 0 による生理的現象の予測処理について説明する。なお、図 4 は、本実施形態に係る情報処理装置 1 0 0 による生理的現象の予測処理を示すフローチャートである。

【 0 0 4 3 】

40

本実施形態に係る情報処理装置 1 0 0 による生理的現象の予測処理は、図 4 に示すように、環境情報入力部 1 0 0 に環境情報が入力されることで開始される (S 1 0 0) 。環境情報入力部 1 1 0 に環境情報が入力されると、数理モデル演算部 1 3 0 は、シミュレーションデータ記憶部 1 7 0 を参照し (S 1 0 1) 、過去の (例えば前日の) シミュレーション結果が記憶されているか否かを判定する (S 1 0 2) 。過去のデータより、視交叉上核を構成するリミットサイクルの初期値を取得するためである。ステップ S 1 0 2 にて過去のデータが記憶されていない場合には、数理モデル演算部 1 3 0 は、仮想的な過去のデータを利用して過去の視交叉上核の状態を構築し、シミュレーションデータ記憶部 1 7 0 に記憶する (S 1 0 3) 。

【 0 0 4 4 】

50

一方、ステップ S 1 0 2 にて過去のデータが記憶されている場合、数理モデル演算部 1 3 0 は、シミュレーションデータ記憶部 1 7 0 に記憶されたデータを取得する (S 1 0 4)。なお、ステップ S 1 0 3 にて過去のデータがシミュレーションデータ記憶部 1 7 0 に記憶された後にも、ステップ S 1 0 4 は実行される。そして、数理モデル演算部 1 3 0 は、環境情報入力部 1 1 0 に入力された外部環境下での視交叉上核の挙動を、数理モデルを用いてシミュレーションする (S 1 0 5)。

【 0 0 4 5 】

本実施形態に係る情報処理装置 1 0 0 は、体内時計がリミットサイクル振動子であり、外部の環境情報 (例えば、光環境) に同調しようとする性質を利用して、体内時計等の生の生理信号を数理モデルにより推定する。上述したように、数理モデル演算部 1 3 0 は、S L 方程式や、遺伝子発現の分子表現式、位相方程式等に基づき視交叉上核の挙動を表す数理モデルに基づきシミュレーションを行う。以下、これらの数理モデルを用いたシミュレーションについて説明する。

10

【 0 0 4 6 】

まず、遺伝子発現の分子表現式に基づく数理モデルを用いたときのシミュレーション結果について説明する。例えば図 5 上図に示すように、光の照射と光の遮断とを 1 2 時間ずつ繰り返し、その後光を遮断したとする。このとき、視交叉上核の挙動は、図 5 下図に示すように減衰して収束する。このとき、図 6 に示すように、視交叉上核は、どんな初期値からはじめても一定の振幅・周期で振動し、摂動に対して安定な振動であるリミットサイクル振動子として挙動している。

20

【 0 0 4 7 】

また、光の照射時間を突然変化させた場合、V L S C N の時計遺伝子においては、即座に光の照射時間の変化に追従し、変化後の日照周期 (光の照射の周期) に同期して発現するのが観測される。一方で、D M S C N においては V L S C N のように早く同期して発現するのは観測されず、結果として、V L S C N の時計遺伝子を作る振動と D M S C N の時計遺伝子を作る振動の脱同期が生じる。

【 0 0 4 8 】

図 7 は、モデル動物であるラットの視交叉上核を構成する神経細胞の時計遺伝子の発現を *in situ hybridization* という手法で代表的な時計遺伝子 P E R 1 を観測した結果を示す図である。図 7 は、西へのフライトを想定し、日照時間を 1 0 時間だけ遅らせた場合の観測結果を示している。横軸は時刻を表し、縦軸は日数を表す。それぞれの視交叉上核の状態は 2 時間毎の発現の状態を示している。視交叉上核内において色が付いている部分が、時計遺伝子が発現している神経細胞の部分である。

30

【 0 0 4 9 】

図 7 の最上段に示すように、0 日目 (D a y 0) においては、光の照射が行われている間に発現が観測され、V L S C N の神経細胞における時計遺伝子の発現周期と、D M S C N の神経細胞における時計遺伝子の発現周期は光の照射周期に同期している。0 日目には、7 時から 1 9 時まで光の照射が行われている。2 段目に示すように、0 日目の 1 9 時から 1 日目 (D a y 1) の 1 7 時まで光の照射を行わないことによって、日照時間を 1 0 時間だけ遅らせている。1 日目の 1 7 時から 5 時まで光を照射し、1 日目の 5 時以降は、1 2 時間周期で光の照射ありの状態と照射なしの状態を繰り返している。

40

【 0 0 5 0 】

この場合、例えば 1 日目の 2 3 時の観測結果に現れるように、V L S C N においては時計遺伝子の発現が観測されるが、D M S C N においては発現が観測されない。すなわち、V L S C N と D M S C N の脱同期が生じている。上述したように、光の照射時間を突然変化させた場合、光受容部がある V L S C N においては、光の照射時間の変化にすぐに追従する形で発現が観測されるが、光受容部がない D M S C N においては発現が観測されない。このとき図 8 に示すように、1 日目の脱同期が生じている状態では、同期に乱れが生じ、振幅が大きくなっている。

【 0 0 5 1 】

50

脱同期が生じている状態が6日目まで続き、最下段に示すように7日目に、V L S C Nの時計遺伝子の発現周期と、D M S C Nの時計遺伝子の発現周期の再同期が生じている。このとき、図8に示すように、再同期した以降は規則正しく挙動し、振幅も一定で安定している。7日目においては、光の照射時間にほぼ同期する形で、V L S C NとD M S C Nの双方において時計遺伝子の発現が観測されている。西へのフライトを想定して日照時間を10時間だけ遅らせた場合、日照時間の変化に7日目に対応したことになる。すなわち、時差ボケが1日目から6日目まで起きていることになる。

【0052】

一方、図9は、東へのフライトを想定し、日照時間を6時間だけ進めた場合の視交叉上核における発現の観測結果を示す図である。図9の2段目に示すように、1日目の1時から光の照射を開始することによって、光の照射時間を6時間だけ進めている。この場合、例えば1日目の3時の観測結果に現れるように、V L S C Nにおいては時計遺伝子の発現が観測されるがD M S C Nにおいては発現が観測されず、V L S C NとD M S C Nの脱同期が生じている。脱同期が生じている状態が12日目まで続き、最下段に示すように13日目に、V L S C Nの時計遺伝子の発現周期と、D M S C Nの時計遺伝子の発現周期の再同期が生じている。図10に示すように、脱同期が生じている状態では、同期に乱れが生じ、振幅が大きくなり、再同期した以降は規則正しく挙動し、振幅も一定で安定している。

10

【0053】

図9に示すように、東へのフライトを想定して日照時間を6時間だけ進めた場合、日照時間の変化に13日目に対応したことになる。すなわち、時差ボケが1日目から12日目まで起きていることになる。このように、西へのフライトの場合（時間を遅らせる場合）と、東へのフライトの場合（時間を進ませる場合）とでは、時差ボケからの回復時間が異なる。実際、この現象は、上述したような視交叉上核内の時計遺伝子が脱同期してから再同期するまでの時間とよく一致している。

20

【0054】

なお、上述したように、分子的表現の数値モデルでは、パラメータの数が多く計算負荷が高いため多細胞シミュレーションには適さないが、細胞数を減らせば十分に適用可能である。

【0055】

次に、S L方程式に基づく数値モデルを用いた場合については、基本的に1つの方程式で表現できることもあり、汎用性の高いモデルである。計算量も比較的軽い。例えば、図11に、図7の、西へのフライトを想定し、日照時間を10時間だけ遅らせた場合の観測結果について、S L方程式に基づく数値モデルを用いた場合の中枢時計の挙動を表す波形を示す。図11は、約300個の細胞についての挙動を表している。図11に示すように、脱同期が生じている状態では、分子的表現の数値モデルと同様に、同期に乱れが生じて振幅が大きくなり、再同期した以降は規則正しく挙動し、振幅も一定で安定している。

30

【0056】

また、図12に位相波の再現したもの表す。上2つの神経細胞の時計遺伝子の発現に対し、最下部にS L方程式に基づく数値モデルによりシミュレーションを行った例を示している。なお、シミュレーションのため細胞の形状は長方形としているが、S L方程式に基づく数値モデルのシミュレーション結果では、時計遺伝子の発現に対応して白色部分が現れている。これより、S L方程式に基づく数値モデルを用いることで、実験結果と非常に一致する結果を得ることができるとわかる。また、下から2つめの位相方程式に基づく数値モデルのシミュレーションも、時計遺伝子の発現のタイミングに合わせて反応が現れているが、S L方程式に基づく数値モデルを用いた方がより実験結果と一致しており、精度の高いモデルといえる。

40

【0057】

さらに、S L方程式に基づく数値モデルによる位相反応曲線を再現すると、図13上図に示すようなシミュレーション結果を得ることができる。位相反応曲線は、横軸にサーカ

50

ディアン時刻、縦軸に位相変位を表す。図 1 3 下図は、実測により得られた位相反応曲線であり、両者を比較すると、シミュレーションにより得られた位相反応曲線は、実測データに完全には一致する形状ではないものの形状的特徴はとらえていることがわかる。

【 0 0 5 8 】

位相波についてより見ていくと、例えば図 1 4 に、夏季の長日および冬季の短日を想定して日照時間を変更したときの位相波の変化を示す。図 1 4 中央に光の照射と遮断とが半分ずつである通常の状態の視交叉上核の挙動を示している。短日においては、図 1 4 上図に示すように、通常の状態が少し狭まっている程度であり、実験結果と非常に一致しているという結果が得られている。一方、長日においては位相波が前後に伸びるという形で表されている。これは縮約という手法で $P_{er} 1$ 、 $P_{er} 2$ の効果を 1 つの振動子として表していることによる。

10

【 0 0 5 9 】

さらに、恒常明環境下での長周期化および周期消滅実験の結果を図 1 5 に示す。図 1 5 に示すように、安定するまで時間を要しているが、恒常明下では周期が約 2 8 ~ 2 9 時間に伸びていることがわかる。また、図 1 6 に、 S_L 方程式に基づく数理モデルを用いて日照時間を 1 0 時間だけ進めた場合の観測結果をシミュレーションした結果について示している。このとき、脱同期が生じている状態から再同期するまでの時差ボケの後に、最大ほぼ 2 4 時間という非常に長い位相波が徐々に形成され、5、6 日後に突然通常の状態の位相波に戻っている実際の事象と非常に一致していることがわかっている。

【 0 0 6 0 】

20

このように、視交叉上核の挙動を表す数理モデルは、実測データに近いものであり、信頼性のあるモデルが構築されていることが確認できる。数理モデル演算部 1 3 0 は、シミュレーション結果をシミュレーションデータ記憶部 1 7 0 に記録する ($S 1 0 6$)。

【 0 0 6 1 】

ここで、生体情報入力部 1 2 0 より生体情報が入力された場合に ($S 1 1 0$)、補正部 1 5 0 は、生体情報に基づきデータを補正する ($S 1 1 1$)。補正部 1 5 0 によりシミュレーションデータ記憶部 1 7 0 および波形記憶部 1 8 0 のデータが補正されることで、生体情報から推定できるユーザの特徴をこれらのデータに反映させることができる。なお、生体情報の入力がない場合には、補正部 1 5 0 によるデータの補正は行われず、例えば中枢時計の生理信号の波形はデフォルト設定のまま (例えば、サインカーブや統計的平均波形等) とされる。

30

【 0 0 6 2 】

上述したステップ $S 1 0 6$ の処理を終えると、情報処理装置 1 0 0 は、生理信号演算部 1 4 0 により視交叉上核の生理信号が構築される ($S 1 0 7$)。生理信号演算部 1 4 0 は、数理モデル演算部 1 3 0 のシミュレーション結果を受けて、その周期、位相、あるいは振幅を変化させて、生理信号を予測している。例えば、図 1 7 にモデル動物 (例えばラット) を用いて行った深部体温測定とその解析について説明する。図 1 7 に示すように、ラットの深部体温の測定データが複数ある。これより、時差ボケ時の深部体温と視交叉上核の発現との関係を見ると、図 1 7 に示すように、ほぼ一致していることがわかる。すなわち、深部体温等の生理的なシグナル (生理信号) の波形は、視交叉上核の挙動を数理的にモデル化して得られる情報とも関連して変化すると考えられる。

40

【 0 0 6 3 】

そこで、対象とする生体上の相違や個人差等について数理モデルによるシミュレーションから取得し、例えば自己の生理信号を当該シミュレーション結果から取得し反映することで、自己に合った正確な情報での生理信号の予測を行えるようになる。例えば、ユーザ自身が、体内時計が支配する自分の健康情報を予め推測することもでき、その推測に基づき対応することもできる。具体例としては、日照時間の変化から時差ボケの可能性を推測し、時差ボケが発生すると推測されたときにその時差ボケを解消する対応を検討することも可能となる。また、体内時計を自分の目的とする時間帯へ最適に調整できるアルゴリズムもこの数理モデルから予測可能であるし、体内時計の変化具合 (どれほど動いたか) に

50

についても実測と比較することにより確認できる。

【 0 0 6 4 】

生理信号の波形の調整は、例えば、図 1 8 に示すようなことが考えられる。図 1 8 上図が通常の生理的なシグナルであるとする。波形の振幅がゼロとなる位置の間隔である位相差が伸びると、図 1 8 中央に示すように、通常に比べて緩やかな曲線を描くとともに、その振幅が小さくなる。また、位相差が縮むと、図 1 8 下図に示すように、通常に比べてカーブのきつい曲線となり、振幅も大きくなる。生理信号演算部 1 4 0 は、数理モデル演算部 1 3 0 のシミュレーション結果より、波形の振幅、位相、振幅および周期を取得し、生理信号を図 1 8 のように調整する。

【 0 0 6 5 】

生理信号演算部 1 4 0 により構築された生理信号は、出力部 1 6 0 より出力され、ユーザに提示される (S 1 0 8) 。

【 0 0 6 6 】

< 4 . ハードウェア構成例 >

本実施形態に係る情報処理装置 1 0 0 による処理は、ハードウェアにより実行させることもでき、ソフトウェアによって実行させることもできる。この場合、情報処理装置 1 0 0 は、図 1 9 に示すように構成することもできる。以下、図 1 9 に基づいて、本実施形態に係る情報処理装置 1 0 0 の一ハードウェア構成例について説明する。

【 0 0 6 7 】

本実施形態に係る情報処理装置 1 0 0 は、上述したように、コンピュータ等の処理装置により実現することができる。情報処理装置 1 0 0 は、図 1 9 に示すように、CPU (C e n t r a l P r o c e s s i n g U n i t) 9 0 1 と、ROM (R e a d O n l y M e m o r y) 9 0 2 と、RAM (R a n d o m A c c e s s M e m o r y) 9 0 3 と、ホストバス 9 0 4 a とを備える。また、情報処理装置 1 0 0 は、ブリッジ 9 0 4 と、外部バス 9 0 4 b と、インタフェース 9 0 5 と、入力装置 9 0 6 と、出力装置 9 0 7 と、ストレージ装置 (H D D) 9 0 8 と、ドライブ 9 0 9 と、接続ポート 9 1 1 と、通信装置 9 1 3 とを備える。

【 0 0 6 8 】

CPU 9 0 1 は、演算処理装置および制御装置として機能し、各種プログラムに従って情報処理装置 1 0 0 内の動作全般を制御する。また、CPU 9 0 1 は、マイクロプロセッサであってもよい。ROM 9 0 2 は、CPU 9 0 1 が使用するプログラムや演算パラメータ等を記憶する。RAM 9 0 3 は、CPU 9 0 1 の実行において使用するプログラムや、その実行において適宜変化するパラメータ等を一時記憶する。これらは CPU バスなどから構成されるホストバス 9 0 4 a により相互に接続されている。

【 0 0 6 9 】

ホストバス 9 0 4 a は、ブリッジ 9 0 4 を介して、PCI (P e r i p h e r a l C o m p o n e n t I n t e r c o n n e c t / I n t e r f a c e) バスなどの外部バス 9 0 4 b に接続されている。なお、必ずしもホストバス 9 0 4 a、ブリッジ 9 0 4 および外部バス 9 0 4 b を分離構成する必要はなく、一のバスにこれらの機能を実装してもよい。

【 0 0 7 0 】

入力装置 9 0 6 は、マウス、キーボード、タッチパネル、ボタン、マイク、スイッチおよびレバーなどユーザが情報を入力するための入力手段と、ユーザによる入力に基づいて入力信号を生成し、CPU 9 0 1 に出力する入力制御回路などから構成されている。出力装置 9 0 7 は、例えば、液晶ディスプレイ (L C D) 装置、OLED (O r g a n i c L i g h t E m i t t i n g D i o d e) 装置およびランプなどの表示装置や、スピーカなどの音声出力装置を含む。

【 0 0 7 1 】

ストレージ装置 9 0 8 は、情報処理装置 1 0 0 の記憶部の一例であり、データ格納用の装置である。ストレージ装置 9 0 8 は、記憶媒体、記憶媒体にデータを記録する記録装置

10

20

30

40

50

、記憶媒体からデータを読み出す読出し装置および記憶媒体に記録されたデータを削除する削除装置などを含んでもよい。ストレージ装置 908 は、例えば、HDD (Hard Disk Drive) で構成される。このストレージ装置 908 は、ハードディスクを駆動し、CPU 901 が実行するプログラムや各種データを格納する。

【0072】

ドライブ 909 は、記憶媒体用リーダライタであり、情報処理装置 100 に内蔵、あるいは外付けされる。ドライブ 909 は、装着されている磁気ディスク、光ディスク、光磁気ディスク、または半導体メモリ等のリムーバブル記録媒体に記録されている情報を読み出して、RAM 903 に出力する。

【0073】

接続ポート 911 は、外部機器と接続されるインタフェースであって、例えば USB (Universal Serial Bus) などによりデータ伝送可能な外部機器との接続口である。また、通信装置 913 は、例えば、通信網 5 に接続するための通信デバイス等で構成された通信インタフェースである。また、通信装置 913 は、無線 LAN (Local Area Network) 対応通信装置であっても、ワイヤレス USB 対応通信装置であっても、有線による通信を行うワイヤー通信装置であってもよい。

【0074】

以上、添付図面を参照しながら本開示の好適な実施形態について詳細に説明したが、本開示の技術的範囲はかかる例に限定されない。本開示の技術分野における通常の知識を有する者であれば、特許請求の範囲に記載された技術的思想の範疇内において、各種の変更例または修正例に想到し得ることは明らかであり、これらについても、当然に本開示の技術的範囲に属するものと了解される。

【0075】

例えば、上記実施形態では、数理モデルを 2 次元に多数の細胞を連結させた場合について説明したが、本技術はかかる例に限定されない。例えば、3 次元に多数の細胞を結合させた場合の数理モデルであってもよい。

【0076】

また、上記実施形態では、数理モデル演算部 130 は、中枢時計の位相を、光環境等の環境情報に基づいて中枢時計のメカニズムを表す数理モデルを作成して算出したが、本技術はかかる例に限定されない。例えば、数理モデル演算部 130 は、位相反応曲線より中枢時計の位相を算出することもできる。位相反応曲線は、外部刺激によって中枢時計の状態がどのように変動するかを表しており、中枢時計の状態を表す 1 つの情報である位相もこれより取得することが可能である。

【0077】

なお、以下のような構成も本開示の技術的範囲に属する。

(1)

少なくとも光に関する情報を含む環境情報に基づいて中枢時計の位相を算出する第 1 の演算部と、

前記中枢時計の位相、振幅および周期に基づいて、体内時計に支配される生理信号に関する情報である生体情報を予測する第 2 の演算部と、
を備える、情報処理装置。

(2)

前記第 1 の演算部は、前記環境情報に基づいて中枢時計のメカニズムを表す数理モデルを作成して、前記中枢時計の位相を算出する、前記 (1) に記載の情報処理装置。

(3)

前記第 1 の演算部は、前記環境情報に同調しようとする特性を有するリミットサイクルとなるように、前記中枢時計の位相を算出する、前記 (1) または (2) に記載の情報処理装置。

(4)

前記第 1 の演算部は、前記環境情報に基づいて位相反応曲線より前記中枢時計の位相を

10

20

30

40

50

算出する、前記(1)に記載の情報処理装置。

(5)

前記第2の演算部は、前記中枢時計の位相、振幅および周期に基づいて、前記生理信号を調整し、調整された前記生理信号に基づいて前記生体情報を予測する、前記(1)～(4)のいずれか1項に記載の情報処理装置。

(6)

前記生体情報は、深部体温である、前記(1)～(5)のいずれか1項に記載の情報処理装置。

(7)

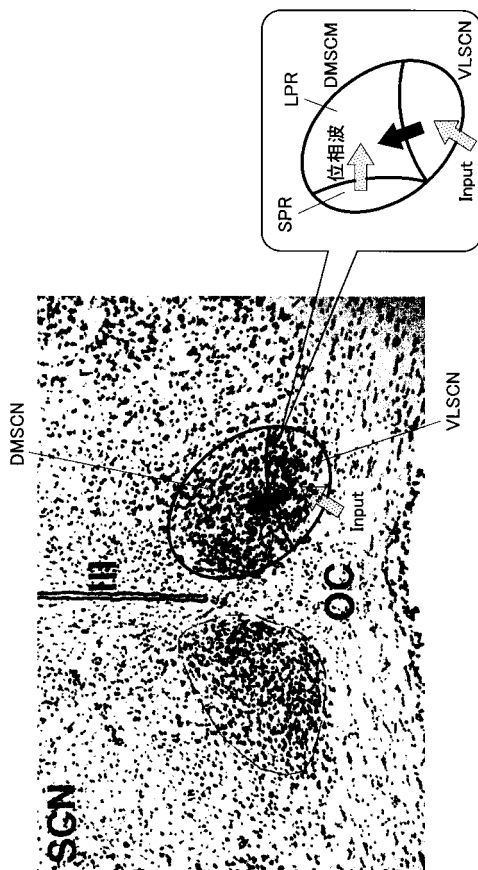
前記生体情報に基づいて、前記第1の演算部の演算結果および前記第2の演算部の演算結果を補正する補正部をさらに備える、前記(1)～(6)のいずれか1項に記載の情報処理装置。

【符号の説明】

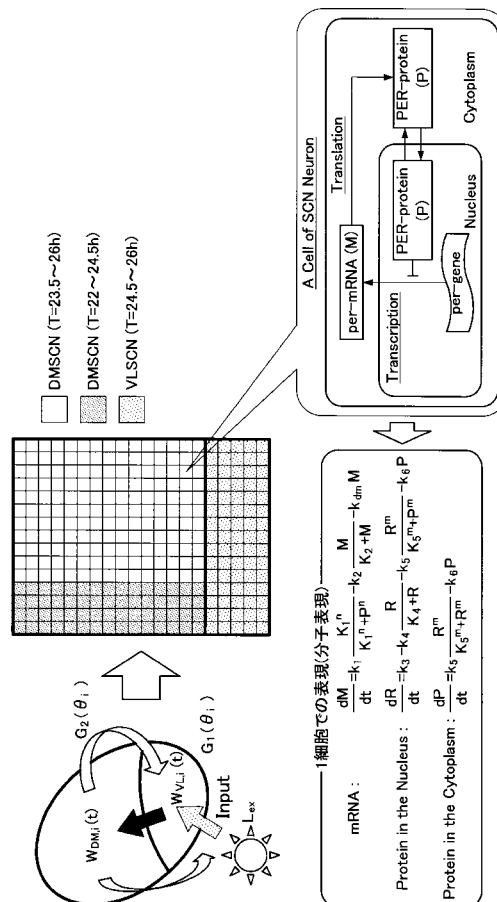
【0078】

- 100 情報処理装置
- 110 環境情報入力部
- 120 生体情報入力部
- 130 数理モデル演算部(第1の演算部)
- 140 生理信号演算部(第2の演算部)
- 150 補正部
- 160 出力部
- 170 シミュレーションデータ記憶部
- 180 波形記憶部

【図1】



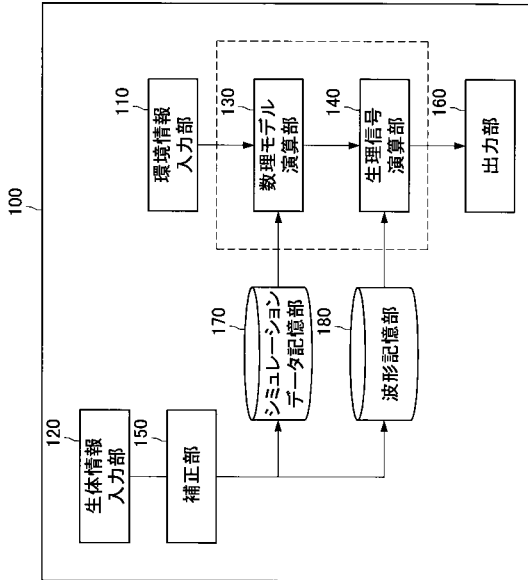
【図2】



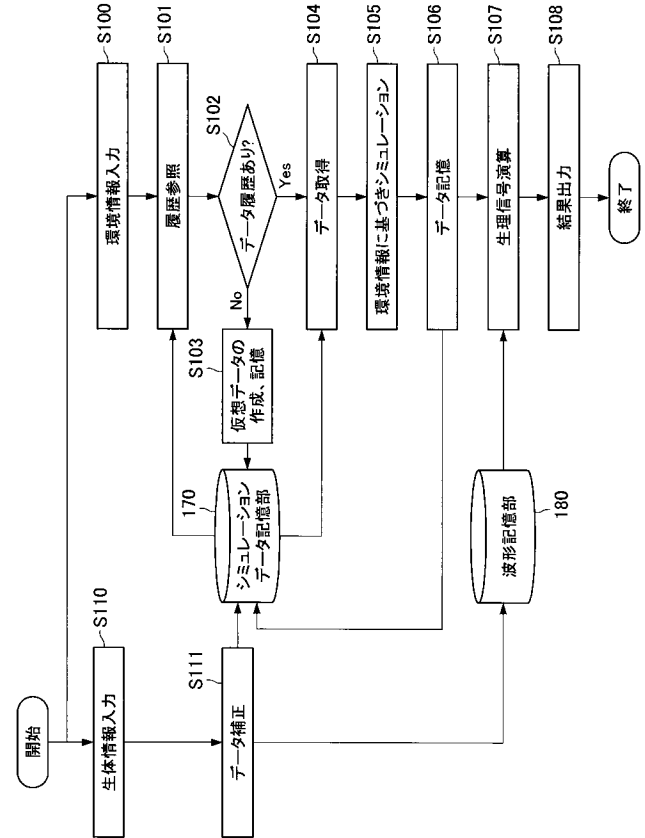
10

20

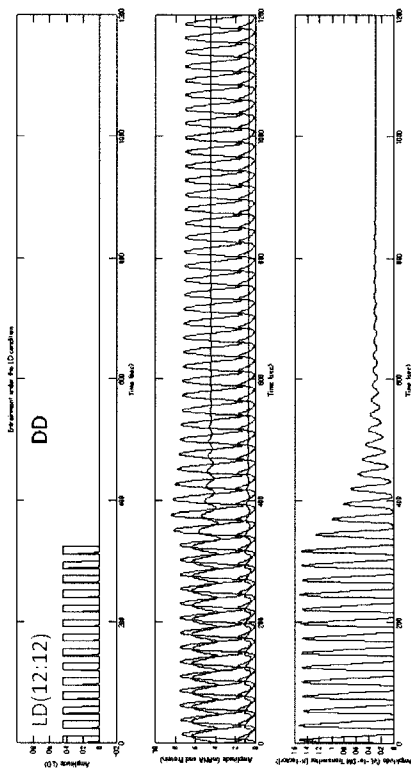
【図 3】



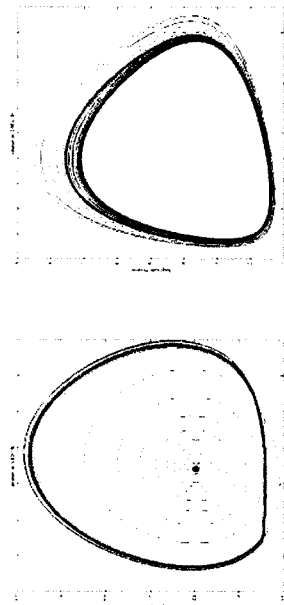
【図 4】



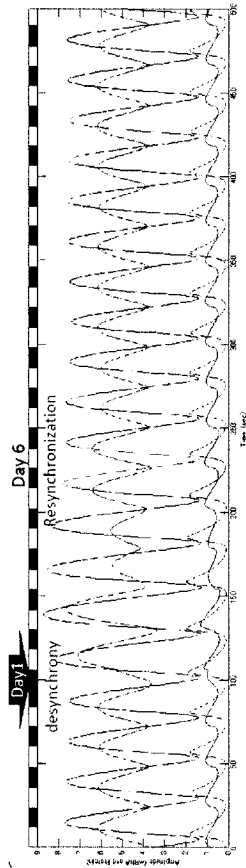
【図 5】



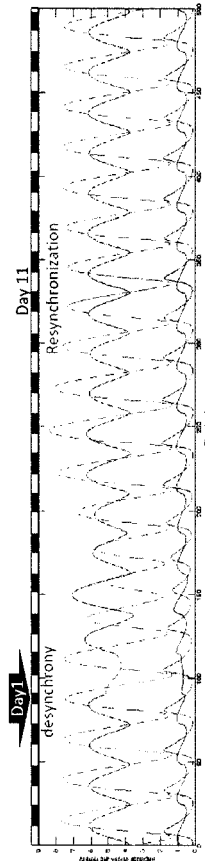
【図 6】



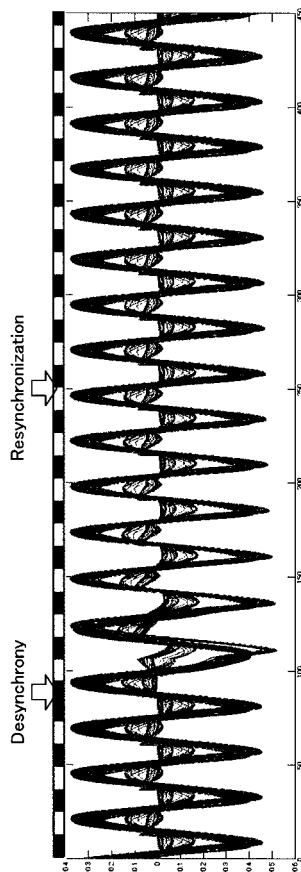
【図 8】



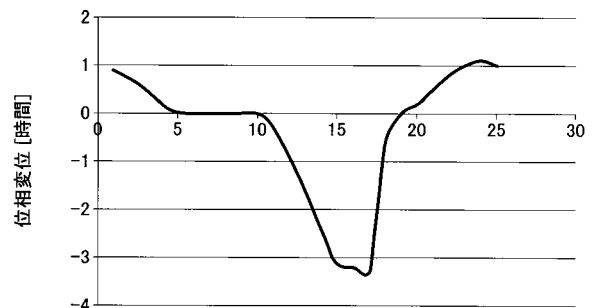
【図 10】



【図 11】

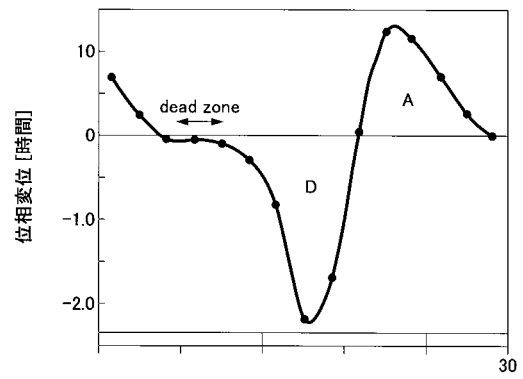


【図 13】



サーカディアン時刻 [CT]

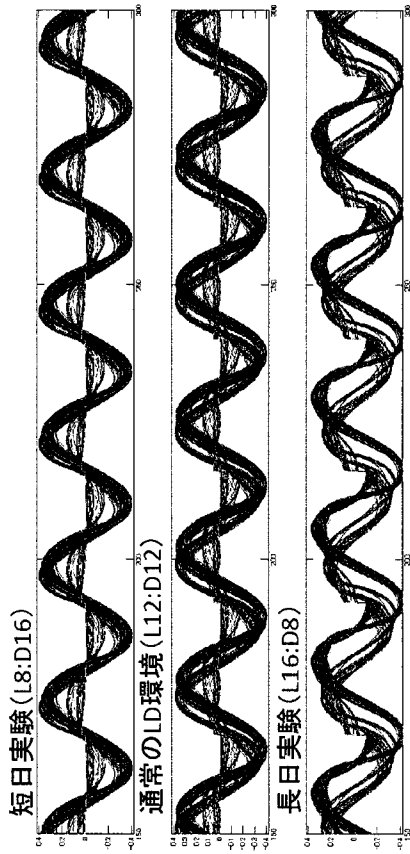
〈シミュレーション結果〉



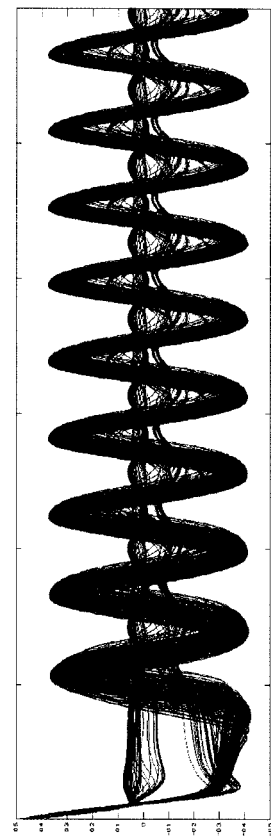
サーカディアン時刻 [CT]

〈実測データ〉

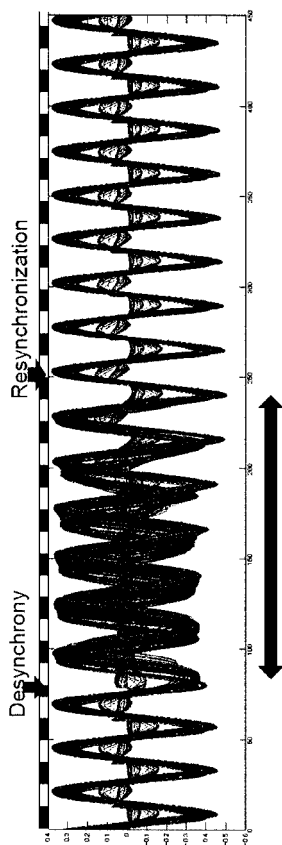
【図 14】



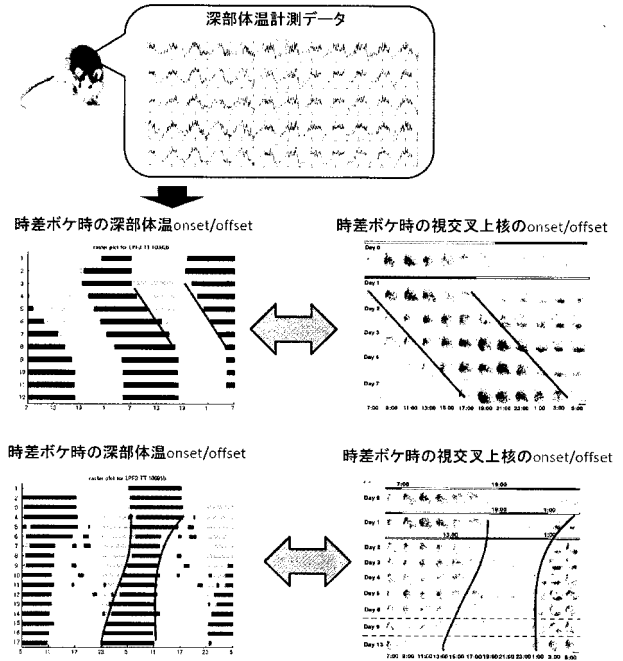
【図 15】



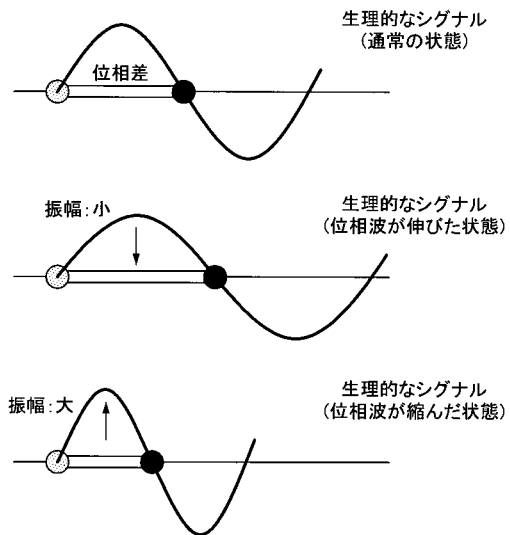
【図 16】



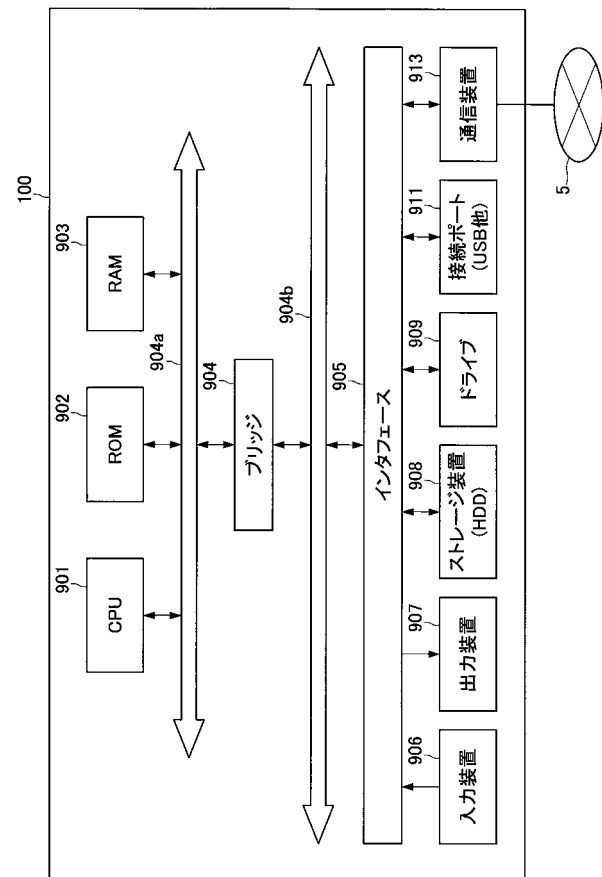
【図 17】



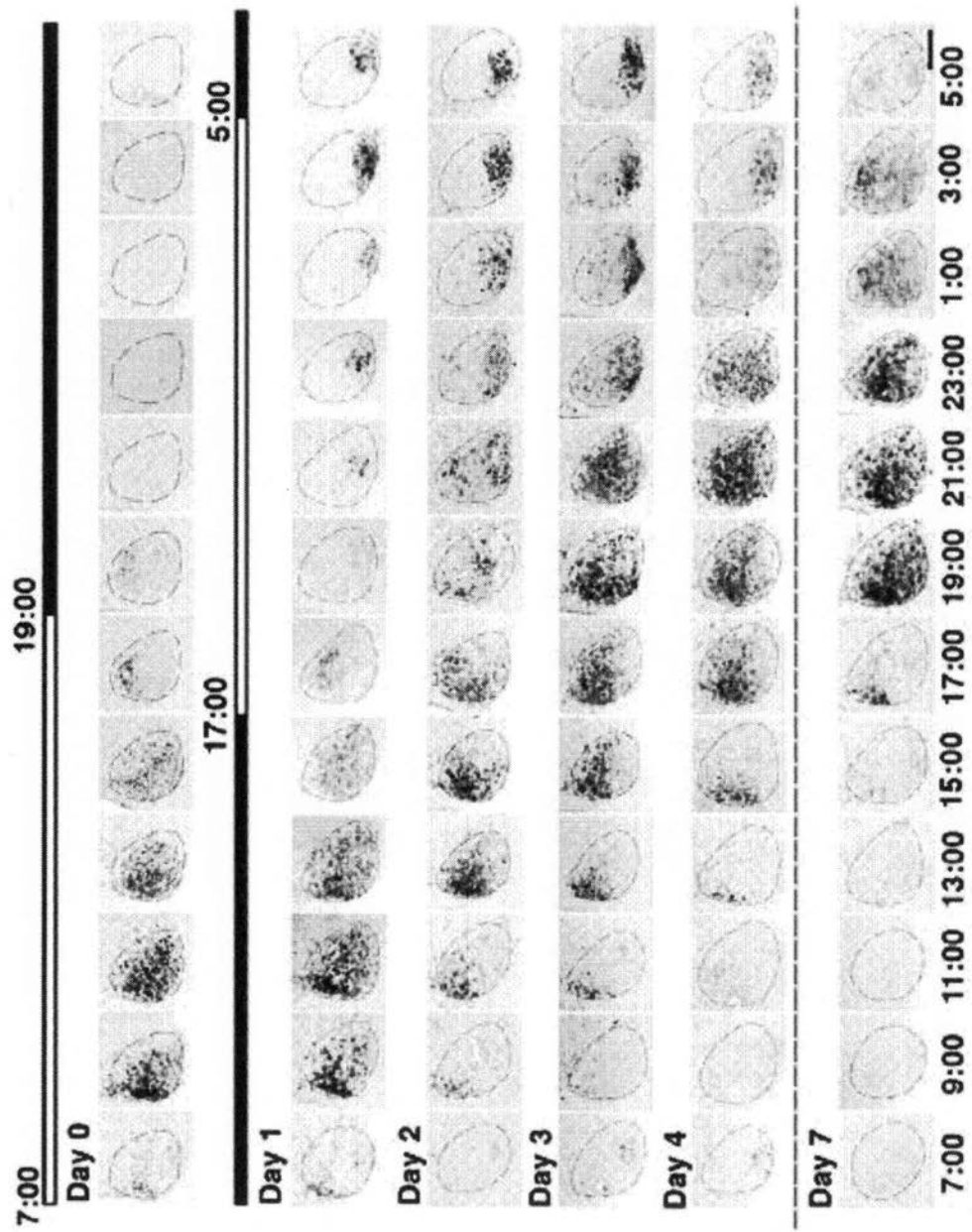
【図 18】



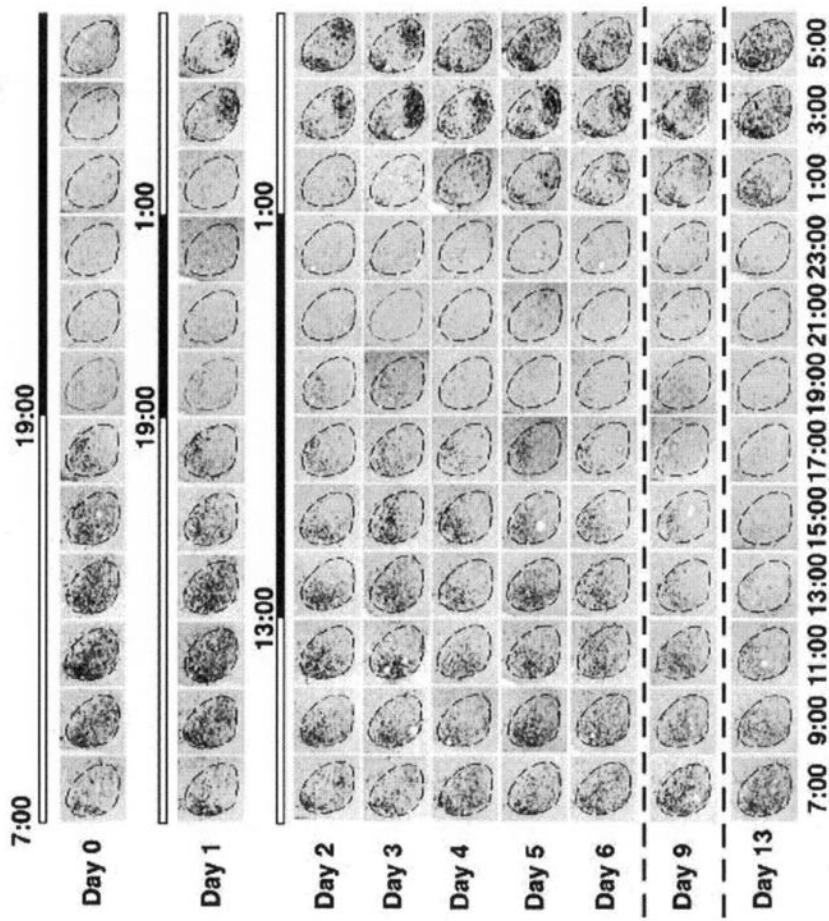
【図 19】



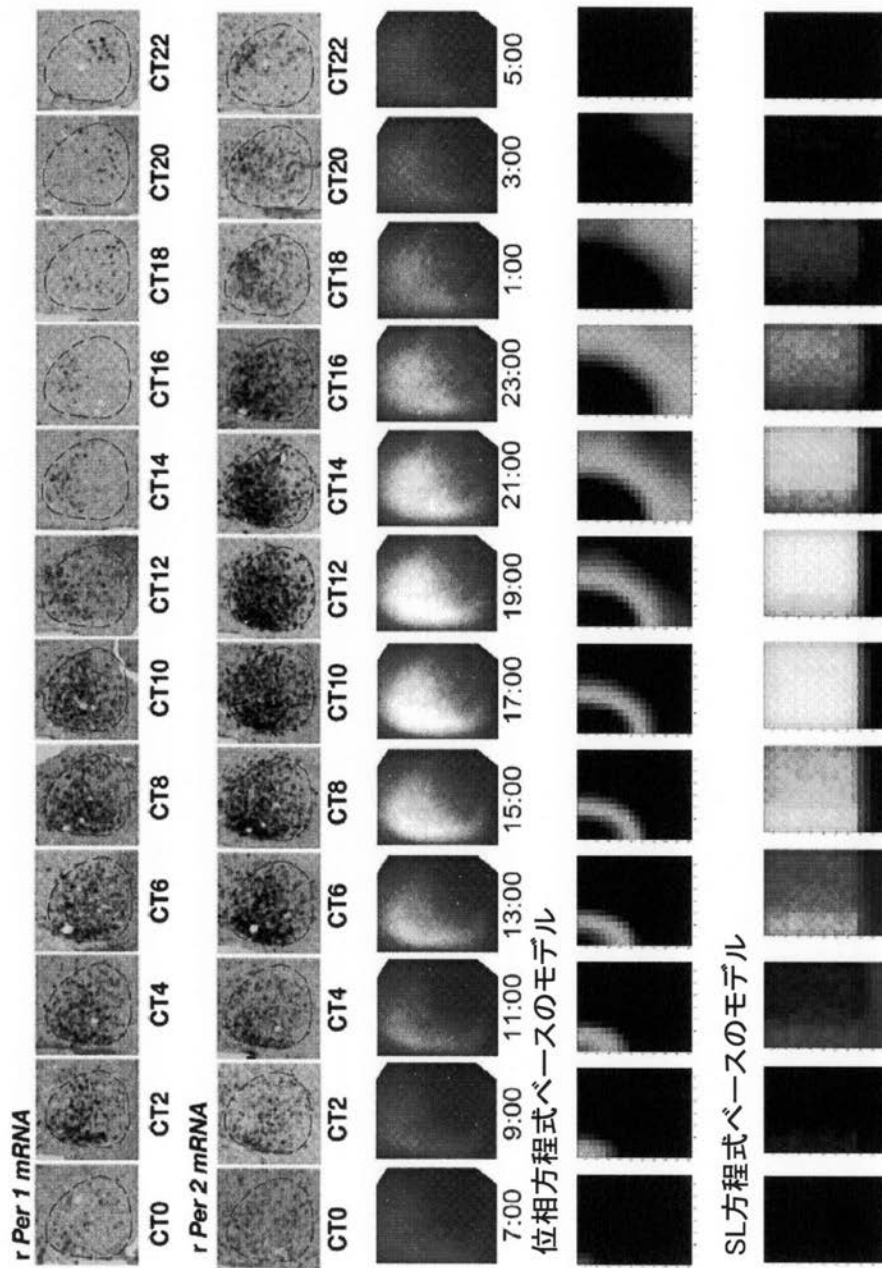
【 図 7 】



【 図 9 】



【図 12】



フロントページの続き

F ターム(参考) 4C117 XA01 XB01 XE23 XF01 XF12 XF13 XF15 XG01 XG03 XM01
XM02 XM04 XM05

专利名称(译)	信息处理设备，信息处理方法和计算机程序		
公开(公告)号	JP2013208169A	公开(公告)日	2013-10-10
申请号	JP2012078974	申请日	2012-03-30
[标]申请(专利权)人(译)	索尼公司		
申请(专利权)人(译)	索尼公司		
[标]发明人	浅川 剛		
发明人	浅川 剛		
IPC分类号	A61B5/01 A61B5/00		
FI分类号	A61B5/00.101.H A61B5/00.G A61B5/01.250		
F-TERM分类号	4C117/XA01 4C117/XB01 4C117/XE23 4C117/XF01 4C117/XF12 4C117/XF13 4C117/XF15 4C117/XG01 4C117/XG03 4C117/XM01 4C117/XM02 4C117/XM04 4C117/XM05		
代理人(译)	松本 一骑		
外部链接	Espacenet		

摘要(译)

摘要：要解决的问题：通过数学建模中心时钟的机制，提供预测人类生理现象的信息处理器。解决方案：该信息处理器包括：第一算术部分，其基于至少包括与光有关的信息的环境信息来计算中央时钟的相位；第二算术部分基于中心时钟的相位，幅度和周期预测生物信息，该生物信息是与生物时钟控制的生理信号有关的信息。

