

課題番号	LR022
------	-------

**先端研究助成基金助成金(最先端・次世代研究開発支援プログラム)  
実施状況報告書(平成23年度)**

本様式の内容は一般に公表されません

研究課題名	聴覚中枢神経マイクロ・インプラントにおけるシステム・インテグレーションの基盤形成
研究機関・部局・職名	北海道大学・大学院情報科学研究科・教授
氏名	舘野 高

1. 当該年度の研究目的

本研究課題では、ヒトを最終的な対象として、哺乳類の聴覚末梢および中枢系を代替する人工聴覚デバイスを開発することを目的としている。そして、そのデバイスを利用して聴覚中枢の機能と音情報処理過程を理解することを目指している。平成23年度は主に、人工聴覚デバイスの音響センサ、及び、神経活動の微小信号を増幅して計測する少数チャンネルLSIチップを製作する。特に、神経細胞の細胞外記録信号を増幅するLSIの設計に取り組み、少数チャンネルの増幅器の試作を本年度に行うことで、来年度の多チャンネル化への基礎を築く。さらに、これらのデバイスの有用性を検証するための計測装置等を購入して、動物実験システムを構築し、デバイス試作後に行う来年度の動物実験環境を準備する。

2. 研究の実施状況

本年度は研究課題の達成のために、次の5つの小課題に取り組んだ。その実施状況を以下に述べる。

**[音響センサ]** 平成22年の実験環境整備状況を踏まえ、人工聴覚デバイスのフロントエンドとなる音響センサの開発を行った。特に、ヒトの内耳の一つの重要な機能は、外来音を周波数成分に分解して、音響—電圧変換することであり、この機能を模擬した多チャンネル出力の音響センサを開発した。既に、平成22年度において、その音響センサの原型となる22チャンネル出力のプロトタイプを開発した。本年度は、その音響センサの音響—電圧変換特性を詳細に解析すると共に、音響センサを64チャンネル電圧出力に拡張した。

**[神経信号増幅器及び刺激装置]** 本研究の最も重要な課題の一つであるために、計画を1年間前倒して追加予算を申請して、本年度から本課題に取り組んだ。通常、神経細胞の細胞外記録信号の出力は、10-100 μV程度の微小電圧信号であり、この信号を増幅する多チャンネル増幅器をLSIチップとして最終的には作製することを本研究課題では目指している。そのために、本年度は4チャンネル信号増幅LSIチップを試作し、雑音レベルやチャンネル間の相互干渉等のLSI特性の検証を行った。

**[細胞蛍光電位記録システム]** 本課題では、実験動物によって、自然に音知覚する系と音響センサ出力を人工的に聴覚神経系に入力した系との比較を行うことが可能な実験システムを構築する。その目的のために、まず、外部音を遮断できる防音室を実験室内に設置した。この防音室内に計測システムとして、電氣的刺激を神経細胞に伝送する多チャンネルの刺激系と、その刺激により誘発された神経細胞の活動を多点で計測する記録系を構築した。特に、今年度は、後者のシステムに重点をおき、げっ歯類の聴覚野に

様式19 別紙1

おける空間的な神経活動を容易に観察でききる膜電位感受性色素を用いた光記録システムを防音室内に設置した。この計測系を用いて動物実験を行った結果、音響信号呈示時のラット一次聴覚野の誘発応答を記録することが可能となった。

**[中枢神経用埋め込み電極開発]** 長期間の体内埋め込み用聴覚デバイスを実現するためには、神経細胞に長期間に及んで害を与えない細胞インターフェースが必要となる。また、多チャンネルの信号出力を細胞に伝送するためには、多電極配列が必要である。本年は、中枢神経用埋め込み用多電極の基礎技術の確立を目的として、脳の表面電位を計測することが可能な64電極フレキシブル基板を独自に製作し、次年度の埋め込み用多電極開発技術に必要な手法と装置利用を習得した。また、一次聴覚野への埋め込み用にトノピーに対応した電気刺激を加えることが可能な刺入型電極アレイの開発を開始した。現在、フォトマスクを作成しており、マスクが完成次第、引き続き電極アレイを試作する予定である。

**[人工聴覚デバイスから培養聴覚細胞までの音伝導系構築]** 本小課題では、ラット一次聴覚野の脳切片及び神経細胞培養系の *in vitro* 実験系を利用して、信号増幅及び刺激印加用 LSI チップの特性評価、及び、圧電膜出力—神経細胞の膜電位変換過程の解析を行うことを目的としている。異動による細胞培養器の移設及び再設置は終了し、圧電膜の細胞適合性を評価する目的で、圧電膜上に細胞培養し、その結果として培養が可能であることを確認した。また、培養神経細胞、及び、脳切片を電極アレイ上に載せて、神経活動を計測する多電極アレイ測定系の設置が終了した。現在、上記の実験系に、人工聴覚デバイスの出力信号を電気刺激に変換するシステムを接続して、計測系全体の構築を行っている。

3. 研究発表等

<p>雑誌論文 計 3 件</p>	<p>(掲載済み—査読有り) 計 2 件</p> <ol style="list-style-type: none"> <li>1. T. Tateno and H.P.C. Robinson, The mechanism of ethanol action on mesencephalic dopaminergic neuron firing: the roles of hyperpolarization-activated inward current and GABAergic synaptic integration, <i>Journal of Neurophysiology</i>, 106 (4), 1 October, 1901-1922, (2011).</li> <li>2. T. Tateno, The hyperpolarization-activated current regulates synchronization of gap-junction coupled dopaminergic neurons in the midbrain, <i>IEEJ Transactions on Electronics, Information and Systems</i>, Vol. 7, No. 3, 20 March, (2012).</li> </ol> <p>(掲載済み—査読無し) 計 0 件</p> <p>(未掲載) 計 1 件</p> <ol style="list-style-type: none"> <li>1. R. Iwahashi and T. Tateno, Statistical inference for ratiometric imaging of excitable cells — A self-organizing state-space model —, <i>IEEJ Transactions on Electronics, Information and Systems</i> (in press).</li> </ol>
<p>会議発表 計 4 件</p>	<p>専門家向け 計 4 件</p> <ol style="list-style-type: none"> <li>1. T. Tateno and H.P.C. Robinson, The mechanism of ethanol action on midbrain dopaminergic neuron firing: A dynamic-clamp study of the role of <math>I_h</math> and GABAergic synaptic integration, Abstracts of the 41th Annual Meeting of Society of Neuroscience, Washington DC, USA, 15 November, 2012.</li> <li>2. T. Tateno, The mechanism of ethanol action on mesencephalic dopaminergic neuron firing: the roles of hyperpolarization-activated inward current and GABAergic synaptic integration, the 34th Annual Meeting of the Japan Neuroscience Society (Neuroscience2011), Yokohama, Kanagawa, Japan, 14-17, September, 2011, p. 267 in the abstract book.</li> <li>3. T. Tateno, Modeling of peripheral auditory systems using a piezoelectric acoustic sensor, 2011 Annual Conference of Electronics, Information and Systems Society, IEE of Japan, Toyama, Japan, 7-9, September, 2011, p. 51 in the abstract book.</li> <li>4. T. Tateno, Simple dynamical models to understand the mechanisms of drug addiction, The 3rd International Conference on Cognitive Neurodynamics, Niseko, Hokkaido, Japan, June. 9-13, 2011, pp. 202-203 in</li> </ol>

様式19 別紙1

	ICCN2011 Abstract Book. 一般向け 計0件
図書 計1件	1. P. Zeberg, N. W. Gouwens, K. Tsumoto, T. Tateno, K. Aihara and H. P. C. Robinson, "Phase-resetting analysis of gamma-frequency synchronization of cortical fast-spiking interneurons using synaptic-like conductance injection", Chap. 20, pp. 489-510, in <i>Phase response curves in neuroscience: theory, experiment and analysis</i> , Eds. Schultheiss, Prinz, and Butera, 22 December, 2011.
産業財産権 出願・取得状 況 計0件	(取得済み) 計0件 (出願中) 計0件
Webページ (URL)	<a href="http://tt-lab.ist.hokudai.ac.jp/www/next/index.html">http://tt-lab.ist.hokudai.ac.jp/www/next/index.html</a>
国民との科 学・技術対話 の実施状況	大阪府茨木市立彩都西中学校の3クラス約100人の生徒に「音の不思議・耳の不思議」と題した公開体験授業を実施した(2011年11月8日開催)。その様子が複数の地元情報誌に記事として掲載された。
新聞・一般雑 誌等掲載 計0件	特になし。
その他	特になし。

4. その他特記事項

特になし。



実施状況報告書(平成23年度) 助成金の執行状況

本様式の内容は一般に公表されず

1. 助成金の受領状況(累計)

(単位:円)

	①交付決定額	②既受領額 (前年度迄の 累計)	③当該年度受 領額	④(=①-②- ③)未受領額	既返還額(前 年度迄の累 計)
直接経費	137,000,000	53,300,000	18,000,000	65,700,000	0
間接経費	41,100,000	15,990,000	5,400,000	19,710,000	0
合計	178,100,000	69,290,000	23,400,000	85,410,000	0

2. 当該年度の収支状況

(単位:円)

	①前年度未執 行額	②当該年度受 領額	③当該年度受 取利息等額 (未収利息を除 く)	④(=①+②+ ③)当該年度 合計収入	⑤当該年度執 行額	⑥(=④-⑤) 当該年度未執 行額	当該年度返還 額
直接経費	53,229,440	18,000,000	0	71,229,440	71,124,949	104,491	0
間接経費	15,990,000	5,400,000	0	21,390,000	21,390,000	0	0
合計	69,219,440	23,400,000	0	92,619,440	92,514,949	104,491	0

3. 当該年度の執行額内訳

(単位:円)

	金額	備考
物品費	49,237,156	実験用計測装置, LSIチップ
旅費	2,473,010	国内・国際会議及び研究打ち合わせ旅費
謝金・人件費等	4,606,921	研究員人件費, 海外研究員招聘費
その他	14,807,862	論文投稿料, LSIチップ設計費
直接経費計	71,124,949	
間接経費計	21,390,000	
合計	92,514,949	

4. 当該年度の主な購入物品(1品又は1組若しくは1式の価格が50万円以上のもの)

物品名	仕様・型・性能 等	数量	単価 (単位:円)	金額 (単位:円)	納入 年月日	設置研究機関 名
周波数特性分析器	NF回路・ FRA5022	1	977,550	977,550	2011/8/31	大阪大学, その 後北海道大学
手術用顕微鏡	コーナン・メディカル・ KOM-300S	1	1,222,200	1,222,200	2011/9/30	大阪大学, その 後北海道大学
防音室	コマニー・音圧 40dB減衰仕様	1	23,625,000	23,625,000	2011/9/30	大阪大学, その 後北海道大学
細胞外記録用ヘッド アンプ	アルファメッド・サイエン ティフィック・A64HS1	1	777,000	777,000	2011/9/30	大阪大学, その 後北海道大学
細胞外記録用メイ ンアンプ	アルファメッド・サイエン ティフィック・A64H1A	1	4,620,000	4,620,000	2011/9/30	大阪大学, その 後北海道大学
実験動物監視用カメラ システム	Panasonic・BB- HCS301	1	525,000	525,000	2011/11/30	大阪大学, その 後北海道大学
光計測用マクロ蛍光 顕微鏡	ブレインビジョン, THT-MOD-112	1	1,392,930	1,392,930	2011/11/30	大阪大学, その 後北海道大学
電気刺激装置	WPI・DS8000	1	744,450	744,450	2011/11/30	大阪大学, その 後北海道大学
高速CMOSイメージ ングシステム	ブレインビジョン, MiCAM02-CMOS	1	4,082,400	4,082,400	2011/11/30	大阪大学, その 後北海道大学

脳定位固定装置中 プレート、マニピュ	ナリシゲ・SR- 8NCut	1	593,250	593,250	2011/11/30	大阪大学, その 後北海道大学
4ch信号増幅LSI	ACT-LSI・ AC1072	1	9,030,000	9,030,000	2011/12/13	北海道大学
ドラフト	アズバイオ・ W420MM	1	551,250	551,250	2012/3/30	北海道大学
オペラントシステム	フィジオテック・ OPT-1000	1	3,001,320	3,001,320	2011/12/15	北海道大学