

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 24 年度)**

本様式の内容は一般に公表されます

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

本研究の計画全体として、ヒト、および、齧歯類の聴覚末梢系を代替して、聴覚中枢の機能を理解するための人工聴覚デバイスの開発を行う。平成 24 年度には、大きく分類すると 2 つの課題を設定した。第 1 の課題では、音響センサ、信号処理部、及び、細胞インターフェースとなる多電極配列基板を最終年度に統合するための準備として、各部の小型集積化を課題とした。前年度の結果を踏まえて、人工聴覚デバイスの信号処理部である多チャンネル LSI チップを開発し、その動作特性を評価する事を、その第 1 の小課題とした(課題 1-1)。また、信号処理部との統合を目指して、圧電膜音響センサをシリコン基板上に実装する方法の検討を第 2 の小課題とした(課題 1-2)。さらに、積載型多電極配列基板の試作に取り組むことを第 3 の小課題とした(課題 1-3)。第 2 の課題では、作成した人工聴覚デバイスの特性を評価する目的で、齧歯類動物の聴覚系経路における複数の実験系を構築し、各々の実験系から神経活動が安定して得られるような実験方法の確立を課題とした。まず、次年度に行う人工聴覚デバイスの埋め込み実験の基礎を確立する目的で、齧歯類聴皮質の音刺激誘発応答(周波数応答特性)に関して、膜電位感受性色素を用いた in vivo(生体内の)オプティカル・イメージング法で計測する実験課題を設けた(課題 2-1)。また、in vitro(シャーレ内の)音伝導経路実験系では、人工聴覚デバイスから中枢神経細胞に対する電気刺激の効果を安定的に解析する目的で、聴覚中枢経路である視床(神経細胞軸索終末)から聴覚皮質を含む脳切片実験系の構築を課題とした(課題 2-2)。最後に、聴覚中系への埋め込み実験の準備として、齧歯類の内耳における電極埋め込み予備実験を行い、電気刺激に対する誘発応答を記録し、今後の問題点を明らかにする課題を設定した(課題 2-3)。

2. 研究の実施状況

**[課題 1-1]** 昨年度の結果を踏まえて、チャンネル(ch)数を 4 から 64 個に拡張して、神経信号を増幅、及び、細胞を電気刺激する LSI チップを開発した。試作した 5 mm 角の 64 ch LSI チップでは、信号増幅率 1000 倍を実現し、測定周波数帯域でチャンネル間干渉が無い結果を得た(投稿論文と特許申請の準備中)。したがって、本小課題では本年度の当初の計画を達成した。

**[課題 1-2]** 本年度はシリコン基板上に微細加工技術を用いて、圧電膜及び電極の製作を試みた。その結果、シリコン基板上に圧電材料薄膜と 64 ch の電極パターンの製作が可能となった。所望のデバイス構造作製が可能となったが、圧電特性評価が現在残された課題である。

<p><b>【課題 1-3】</b> 齧歯類脳の聴皮質細胞を電氣的に刺激し、神経活動を計測するための積載型多電極配列基板の開発を行った。また、電極配列基板と信号増幅部であるLSIを結合させるコネクタを試作した。本小課題では、前課題と同様に電極配列基板の特性評価が残された課題である。</p> <p><b>【課題 2-1】</b> 齧歯類脳の聴皮質表面の時空間的な音刺激誘発神経活動を観察する実験を行った。その結果、個体毎に聴覚情報を処理する脳部位を脳表面から特定することが可能となった(投稿論文準備中)。この結果は、聴覚中枢系の埋め込み型電極を刺入するための重要な知見となる。本小課題は本年度の計画目標を達成した。</p> <p><b>【課題 2-2】</b> 齧歯類聴覚中枢系の脳切片を用いて、LSIチップ特性評価を行う in vitro 実験系を構築した。この実験系により電氣的刺激後に生じる神経活動伝搬を容易に観測することが可能となり、活動伝搬の方向性についても新たな知見が得られた(投稿論文を準備中)。</p> <p><b>【課題 2-3】</b> 聴覚中枢神経系への電極埋め込み実験に向けての予備実験として、モルモット内耳に電極を埋め込み、その後2か月程度の間、電気刺激及び神経活動記録ができる事を確認した(投稿論文準備中)。</p>
--

### 3. 研究発表等

<p>雑誌論文 計 1 件</p>	<p>(掲載済み一査読有り) 計 1 件 R. Iwahashi and T. Tateno, Statistical inference for ratiometric imaging of excitable cells — A self-organizing state-space model —, IEEJ Transactions on Electronics, Information and Systems, Vol. 7, No. S1, Nov. (2012).</p> <p>(掲載済み一査読無し) 計 0 件</p> <p>(未掲載) 計 0 件</p>
<p>会議発表 計 5 件</p>	<p>専門家向け 計 5 件</p> <ol style="list-style-type: none"> <li>1. T. Tateno and H. Kitamura, Integration of a piezoelectric acoustic sensor and an inner-hair-cell and auditory-nerve-fiber complex model as a front-end transducer for sound processing, the 35th Annual Meeting of the Japan Neuroscience Society (Neuroscience2012), Nagoya, Japan, 18-21, September, 2012, p. 281 in the abstract book.</li> <li>2. H. Kitamura and T. Tateno, Recording and evaluating electrically evoked responses in hippocampal slices using a planar multielectrode array and standard and inverse current-source destiny analysis, Abstracts of the 42st Annual Meeting of Society of Neuroscience, New Orleans, LA, US, October. 12-17, 2012.</li> <li>3. T. Tateno, Hybrid-type computational modeling of the peripheral auditory system using a piezoelectric acoustic sensor as a front-end transducer for sound processing, 8th Forum of Neuroscience (FNES), July 14-18, 2012, Barcelona, Spain.</li> <li>4. H. Kitamura, J. Nishikawa, and T. Tateno, Developing a thin-film electrode system to record in-vivo cortical responses evoke by an artificial peripheral auditory device, MEA Meeting 2012, Reutlingen, Germany, 10-13, July, 2012, pp. 364-365 in Conference Proceedings of the 8th International Meeting on Substrate-Integrated Microelectrode Arrays.</li> <li>5. 北村宏幸, 紺野雄輝, 西川淳, 館野高, "急性海馬スライスにおける局所電気刺激に対する誘発応答の多点記録—標準及び逆電流源密度解析法の評価—," 電気学会 電子・情報・システム部門大会, 弘前大学, 青森県, 2012年9月5日~7日</li> </ol> <p>一般向け 計 0 件</p>
<p>図書 計 1 件</p>	<ol style="list-style-type: none"> <li>1. T. Tateno, "Simple Dynamical Models to Understand the Mechanisms of Drug Addiction" in Advances in Cognitive Neurodynamics (III), pp. 699-709 (2013). (Proceedings of the Third International Conference on Cognitive Neurodynamics 2011 が書籍として出版された)</li> </ol>

様式19 別紙1

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)	タイトル:最先端・次世代研究開発支援プログラム・館野 高 ウェブサイトの名称:北海道大学大学院情報科学研究科生体計測工学研究室内ページ <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	公開講座「やさしい情報科学とライフイノベーション—体験しながら学ぶ理科・科学入門教室—」(北海道大学 学術交流会館, 2012年10月27日)を実施した。対象者は高校生を中心とした一般参加者であり, 人数は約 20人が参加した。内容は本プログラムで実施している内容をやさしく解説した。
新聞・一般雑 誌等掲載 計1件	全学ニュース「やさしい情報科学とライフイノベーション公開講座—体験しながら学ぶ理科・科学入門教室」, 北大時報, No. 705 (平成24年, 12月号, p. 26)
その他	なし。

4. その他特記事項

なし。

## 実施状況報告書(平成24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	71,300,000	44,800,000	20,900,000	0
間接経費	41,100,000	21,390,000	13,440,000	6,270,000	0
合計	178,100,000	92,690,000	58,240,000	27,170,000	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	104,491	44,800,000	0	44,904,491	44,815,000	89,491	0
間接経費	0	13,440,000	0	13,440,000	12,155,068	1,284,932	0
合計	104,491	58,240,000	0	58,344,491	56,970,068	1,374,423	0

## 3. 当該年度の執行額内訳

(単位:円)

	金額	備考
物品費	26,346,713	LISチップ開発費, 実験試薬, 実験動物購入費
旅費	1,644,689	研究成果発表旅費(SfN, MEAMeeting等)
謝金・人件費等	11,526,390	研究員及び技術補佐員の人件費等
その他	5,297,208	国際誌投稿料, 英文添削費等
直接経費計	44,815,000	
間接経費計	12,155,068	
合計	56,970,068	

## 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
ウォータージャケット型パーソ ナルCO2インキュベータ	樹アステック APC- 30D	1	514,499	514,499	2012/6/1	北海道大学
マルチスライク記録解 析システム	米国プレクソン社 OmniPlex32	1	4,989,600	4,989,600	2012/6/18	北海道大学