

様式 C - 7 - 1

平成30年度科学研究費助成事業（科学研究費補助金）実績報告書（研究実績報告書）

所属研究機関名称		奈良先端科学技術大学院大学	機関番号	14603
研究代表者	部局	先端科学技術研究科		
	職	教授		
	氏名	太田 淳		

1. 研究種目名 基盤研究(A)(一般) 2. 課題番号 18H03780

3. 研究課題名 光による生体神経インターフェイスデバイスの研究

4. 研究期間 平成30年度～令和4年度 5. 領域番号・区分 -

## 6. 研究実績の概要

初年度は、これまで開発を行ってきたマウス脳内埋植フォトニックデバイスを用いて、脳深部に位置する縫線核、扁桃体へのデバイス埋植を行った。特に縫線核は極めて埋植が難しい位置であるため、ターゲット領域への埋植が正確かつ低損傷で実現できる方式を開発した。また、行動実験との併用を想定したマウス行動観察システムとフォトニックデバイス計測系との連携が行えるシステムの開発を行った。本システムを用いて、今後マウスの行動と神経活動レベルとの関連付けを可能とする有用なツールとなることが期待される。本システムを用いて、GCaMP発現遺伝子改変マウスの視床下部外側野（LH: lateral hypothalamus）、弓状核（arcuate nucleus）にデバイスを埋植して、摂食行動とこれらの領域における神経活動との関連性を確認することができた。

また今年度は蛍光計測用として、ドーパミン神経用DAT-Cre、アセチルコリン神経用ChAT-Cre遺伝子可変マウスの導入し系統維持を進めた。またAAV注入によるChR2発現を可能とする実験系整備も行い、実際にChR2発現を確認し、更に光刺激が可能なることも確認できている。

今年度は分散埋植デバイスの高性能化をスタートさせた。デバイスの機能として、蛍光計測だけでなく細胞外活動電位計測などの機能をワンチップに集積化することを検討した。細胞外活動電位計測には神経アンプの集積化が必要となり、今年度は神経活動アンプの基本設計を行い、TEGの設計試作までを実施した。これらのLSI設計にはVDEC(東京大学大規模集積化システム教育研究センター)よりライセンス供与されたCADを用い、LSI試作はTSMC等のファブリーサービスを利用し、0.35um 標準CMOSプロセスを用いた。ポストプロセス、アセンブリは既存設備を利用した。

## 7. キーワード

CMOSイメージセンサ 蛍光計測 光刺激 オプトジェネティクス 脳深部埋植

## 8. 現在までの進捗状況

区分 (2) おおむね順調に進展している。

理由  
初年度の研究項目である(1)分散埋植デバイス高性能化、と(2)神経ネットワーク回路計測・制御について、各々一定の成果をえることができた。具体的には(1)については神経アンプのデバイス集積化に関するシミュレーション・設計・試作を実施し、(2)については、縫線核や扁桃体等脳深部へのデバイス埋植を行い、また行動実験との連携システムの開発も行った。さらにAAV注入によるChR2発現にも成功し、光刺激を確認した。以上によりおおむね順調に進展していると判断した。

2 版

## 9. 今後の研究の推進方策

来年度は以下の研究項目を実施する。

(1) 分散埋植デバイス高性能化：デバイスの低侵襲化を引き続き行うことと、既に実現しているレーザーリフトオフ法によるLEDの薄膜化（厚さ約10um）とCMOSイメージセンサとの一体化技術を元に、超小型デバイスの試作を実施する。

(2) 神経ネットワーク回路計測・制御：前年度に引き続き扁桃体など複数部位への埋植を行い、光刺激と光計測によりネットワーク回路として特性評価を実施する。

## 10. 研究発表（平成30年度の研究成果）

〔雑誌論文〕 計2件（うち査読付論文 2件 / うち国際共著論文 0件 / うちオープンアクセス 1件）

1. 著者名 Haruta Makito, Kurauchi Yuki, Ohsawa Masahiro, Inami Chihiro, Tanaka Risako, Sugie Kenji, Kimura Ayaka, Ohta Yasumi, Noda Toshihiko, Sasagawa Kiyotaka, Tokuda Takashi, Katsuki Hiroshi, Ohta Jun	4. 巻 10
2. 論文標題 Chronic brain blood-flow imaging device for a behavioral experiment using mice	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 Biomedical Optics Express	6. 最初と最後の頁 1557 ~ 1557
掲載論文のDOI（デジタルオブジェクト識別子） 10.1364/BOE.10.001557	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスとしている（また、その予定である）	国際共著 -

1. 著者名 Kurauchi Yuki, Haruta Makito, Tanaka Risako, Sasagawa Kiyotaka, Ohta Jun, Hisatsune Akinori, Seki Takahiro, Katsuki Hiroshi	4. 巻 508
2. 論文標題 Propranolol prevents cerebral blood flow changes and pain-related behaviors in migraine model mice	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 Biochemical and Biophysical Research Communications	6. 最初と最後の頁 445 ~ 450
掲載論文のDOI（デジタルオブジェクト識別子） 10.1016/j.bbrc.2018.11.173	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 -

〔学会発表〕 計14件（うち招待講演 2件 / うち国際学会 11件）

1. 発表者名 Mark Guinto, Yasumi Ohta, Mamiko Kawahara, Makito Haruta, Toshihiko Noda, Kiyotaka Sasagawa, Takashi Tokuda, Jun Ohta
2. 発表標題 Implantable micro-imaging device for visualizing neural activity in regions related to feeding behavior
3. 学会等名 第66回応用物理学会春季学術講演会
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 K. Sasagawa, M. Haruta, T. Tokuda, J. Ohta
2. 発表標題 Implantable CMOS image sensors for biomedical imaging
3. 学会等名 2019 Symposium for the Promotion of Applied Research Collaboration in Asia (SPARCA2019) (国際学会)
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 Mark Christian Guinto
2. 発表標題 Visualizing neural activity in regions related to feeding behavior in GCaMP-expressing mice under freely moving conditions
3. 学会等名 The Second International Workshop by the 174th Committee JSPS (国際学会)
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 Erus Rustami, Kiyotaka Sasagawa, Yasumi Ohta, Makito Haruta, Toshihiko Noda, Takashi Tokuda, Jun Ohta
2. 発表標題 Implantable CMOS Image Sensor using Multilayer Filter Emission and Fiber Coupled Laser Excitation
3. 学会等名 4th International Workshop on Image Sensors and Imaging Systems (IWISS2018) (国際学会)
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 Yoshinori Sunaga, Yasumi Ohta, Makito Haruta, Toshihiko Noda, Kiyotaka Sasagawa, Takashi Tokuda, Y. Akay, M. Akay, Jun Ohta
2. 発表標題 GCaMP and GFP imaging in VTA by an implantable imaging device
3. 学会等名 NEUROSCIENCE 2018 (国際学会)
4. 発表年 2018年

2 版

1. 発表者名 Mark Christian Guinto, Yasumi Ohta, Mamiko Kawahara, Makito Haruta, Toshihiko Noda, Kiyotaka Sasagawa, Takashi Tokuda, Jun Ohta
2. 発表標題 Visualizing neural activity at the regions of the GCaMP6-expressing mouse brain in the neural circuit related to feeding behavior, including lateral hypothalamus, under freely moving using an implantable micro-imaging device
3. 学会等名 NEUROSCIENCE 2018 (国際学会)
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 Ayaka Kimura, Makito Haruta, Toshihiko Noda, Kiyotaka Sasagawa, Takashi Tokuda, Jun Ohta
2. 発表標題 Long-term time-lapse observation of cells with photo-stimulation by using portable in vitro cell imaging system
3. 学会等名 NEUROSCIENCE 2018 (国際学会)
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 Makito Haruta, Yuki Kurauchi, Ayaka Kimura, Yasumi Ohta, Toshihiko Noda, Kiyotaka Sasagawa, Takashi Tokuda, Hiroshi Katsuki, Jun Ohta
2. 発表標題 A chronic blood-flow imaging device for a small animal's brain in a behavior experiment
3. 学会等名 NEUROSCIENCE 2018 (国際学会)
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 Yasumi Ohta, Kyosuke Naganuma, Mamiko Kawahara, Ayaka Kimura, Makito Haruta, Toshihiko Noda, Kiyotaka Sasagawa, Takashi Tokuda, Jun Ohta
2. 発表標題 Development of micro LED-based optical stimulation device combined with microdialysis for detecting the release of neurotransmitters
3. 学会等名 NEUROSCIENCE 2018 (国際学会)
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 Kiyotaka Sasagawa, Yasumi Ohta, Makito Haruta, Toshihiko Noda, Takashi Tokuda, Jun Ohta
2. 発表標題 Excitation and Emission Filters for Implantable Fluorescence Imaging Devices by Laser Lift-Off Process
3. 学会等名 IEEE BioCAS 2018 (国際学会)
4. 発表年 2018年
1. 発表者名 Erus Rustami, Yasumi Ohta, Kiyotaka Sasagawa, Makito Haruta, Toshihiko Noda, Takashi Tokuda, Jun Ohta
2. 発表標題 An Implantable CMOS Image Sensor Using Fiber Coupled Laser Excitation
3. 学会等名 第79回応用物理学会 秋季学術講演会
4. 発表年 2018年
1. 発表者名 Mark Christian Guinto, Yasumi Ohta, Mamiko Kawahara, Kyosuke Naganuma, Makito Haruta, Toshihiko Noda, Kiyotaka Sasagawa, Takashi Tokuda, Jun Ohta
2. 発表標題 Micro LED-based photo-stimulation devices integrated with microdialysis functionality for optogenetics
3. 学会等名 第79回応用物理学会 秋季学術講演会
4. 発表年 2018年
1. 発表者名 Jun Ohta
2. 発表標題 Implantable optoelectronic devices for biomedical applications
3. 学会等名 2018 International Conference on Solid State Devices and Materials (招待講演) (国際学会)
4. 発表年 2018年

2 版

1. 発表者名 Jun OHTA, Kiyotaka Sasagawa, Toshihiko Noda, Makito Haruta, Takashi Tokuda
2. 発表標題 Miniaturized implantable CMOS devices for optical measurement and control of biological functions in rodents
3. 学会等名 IEEE-NEMS2018 (招待講演) (国際学会)
4. 発表年 2018年

〔図書〕 計0件

1 1. 研究成果による産業財産権の出願・取得状況

計0件 (うち出願0件 / うち取得0件)

1 2. 科研費を使用して開催した国際研究集会

計0件

1 3. 本研究に関連して実施した国際共同研究の実施状況

-

1 4. 備考

-