

様式 C-7-1

令和2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

遺伝子工学を駆使して生体に光応答性タンパクを発現させることで生体機能と光との相互作用を可能とする「光遺伝学」の出現は、ライフサイエンスに大きな変革をもたらしている。光による生体機能の計測と制御を実現する光応答性タンパクの高性能化、高機能化が進む一方、光技術においては、当初からの光ファイバをベースとしたデバイスが主流である。光ファイバは微小領域の計測制御には適するが、生体機能というマクロなスケールでの計測制御には適しておらず、また受動デバイスのため高度で柔軟な機能の集積化は困難であり、新たな光デバイスの創成が求められている。本申請では、この課題の解決を目指して、生体内で長期間動作可能で、広範囲に生体機能の計測と制御を柔軟に行う分散型光神経インターフェイスデバイスの研究を行う。これまで試みられたことのない脳内の深い領域での複数の領域間での協調的な機能の解明に寄与するものと期待される。

このような研究の目的を達成するため、2020年度は以下のような実績をあげた。

(1) 分散埋植デバイス高性能化：Chr2を導入した遺伝子改変マウスを用いた光刺激と光受信（蛍光検出）の双方向通信を実現した。薄型化プロセスについて歩留まり向上も含めて完成度を高めた。

(2) 神経ネットワーク回路計測・制御：前年度に引き続き複数部位における神経活動の解析を行い、ネットワーク回路としての特性を評価した。これらの結果を元に、アルコール中毒等における神経活動計測の結果を解析して刺激を行う実験を開始した。

7. キーワード

CMOSイメージセンサ 蛍光イメージング 光遺伝学 光刺激 生体内埋植

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
以下の当初の予定を実現できたため。

(1) 分散埋植デバイス高性能化：Chr2を導入した遺伝子改変マウスを用いた光刺激と光受信（蛍光検出）の双方向通信を実現した。薄型化プロセスについて歩留まり向上も含めて完成度を高める。

(2) 神経ネットワーク回路計測・制御：前年度に引き続き複数部位における神経活動の解析を行い、ネットワーク回路としての特性を評価する。これらの結果を元に、アルコール中毒等における神経活動計測の結果を解析して刺激を行う実験を開始する。

2 版

9. 今後の研究の推進方策

(1) 超薄型分散埋植デバイス：マウス脳内に低侵襲で分散埋植可能で、生体機能への光による操作と計測を可能とする超薄型マイクロフォトニックデバイスの実現を目指す。現在開発を進めている脳内埋植可能なフレキシブルマイクロフォトニックデバイス技術を基にする。また撮像と光電気刺激回路をデバイス上に実装し、細胞とデバイスとの双方向光通信を実現する。更にイメージセンサ自体の高感度化を目指し、より詳細な蛍光画像解析を可能とする。(2) 神経ネットワーク回路の計測と制御：マウス脳内に分散埋植したマイクロフォトニックデバイスによる神経回路への光による操作と計測の実現。具体的な埋植部位としては大脳辺縁系を中心として、扁桃核、側坐核、VTA等を想定し、情動と記憶機能のネットワーク回路計測を実施する。また神経活動計測とそれに応答したパターン刺激をベースとするネットワーク回路制御システムを構築し、中毒症状などの解明実現を目指す。今年度は具体的には、(1) 分散埋植デバイス高性能化：前年度実施した光双方向通信について特性改良を行い、デバイスとしての完成度を上げていく。(2) 神経ネットワーク回路計測・制御：前年度に引き続き複数部位における神経活動の解析を行い、ネットワーク回路としての特性を評価する。

10. 研究発表（令和2年度の研究成果）

〔雑誌論文〕 計3件（うち査読付論文 3件 / うち国際共著論文 1件 / うちオープンアクセス 1件）

1. 著者名 Rustami Erus, Sasagawa Kiyotaka, Sugie Kenji, Ohta Yasumi, Haruta Makito, Noda Toshihiko, Tokuda Takashi, Ohta Jun	4. 巻 67
2. 論文標題 Needle-Type Imager Sensor With Band-Pass Composite Emission Filter and Parallel Fiber-Coupled Laser Excitation	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 IEEE Transactions on Circuits and Systems I: Regular Papers	6. 最初と最後の頁 1082 ~ 1091
掲載論文のDOI（デジタルオブジェクト識別子） 10.1109/TCSI.2019.2959592	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 -

1. 著者名 Sunaga Yoshinori, Ohta Yasumi, Akay Yasemin M., Ohta Jun, Akay Metin	4. 巻 8
2. 論文標題 Monitoring Neural Activities in the VTA in Response to Nicotine Intake Using a Novel Implantable Microimaging Device	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 IEEE Access	6. 最初と最後の頁 68013 ~ 68020
掲載論文のDOI（デジタルオブジェクト識別子） 10.1109/ACCESS.2020.2985705	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 該当する

1. 著者名 太田 淳	4. 巻 J103-C
2. 論文標題 CMOSイメージセンサのバイオ医療応用	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 電子情報通信学会論文誌 C	6. 最初と最後の頁 459 ~ 464
掲載論文のDOI（デジタルオブジェクト識別子） なし	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17件（うち招待講演 5件 / うち国際学会 5件）

1. 発表者名 長谷川真菜, 川崎 祐久, 長沼 京介, 太田 安美, 竹原 浩成, 春田 牧人, 笹川 清隆, 太田 淳
2. 発表標題 げっ歯類・マカクザル脳用刺入型光刺激デバイスの作製と評価
3. 学会等名 令和2年電気学会全国大会
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 Erus Rustami, Kiyotaka Sasagawa, Thanet Pakpuwadon, Yasumi Ohta, Hironari Takehara, Makito Haruta, Jun Ohta
2. 発表標題 Fabrication of Large-Size and High-Uniformity Thin Composite Emission Filter for Lens-Free small small and high-frame rate imaging system for implantable CMOS image sensor
3. 学会等名 映像情報メディア学会情報センシング研究会 (IST)
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 Ronnakorn Siwadamrongpong, Taisuke Saigo, Kenji Sugie, Yasumi Ohta, Makito Haruta, Hironari Takehara, Hiroyuki Tashiro, Kiyotaka Sasagawa, Jun Ohta
2. 発表標題 Simultaneous, multi-site imaging of deep brain regions related to feeding behavior in freely-moving GCaMP6 transgenic mice using an implantable micro-imaging device
3. 学会等名 令和2年度E部門総合研究会
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 Olorocisimo Joshua Philippe, Briones Jeric, Rebusi Romeo, Ohta Yasumi, Haruta Makito, Sasagawa Kiyotaka, Ishida-Kitagawa Norihiro, Nakahata Yasukazu, Bessho Yasumasa, Ohta Jun
2. 発表標題 Brain implantable CMOS image sensor for bioluminescent-reporter based analysisvisualization of brain centers involved in nociception
3. 学会等名 第43回日本神経科学大会
4. 発表年 2020年

2 版

1. 発表者名 Guinto Mark Christian S, Ohta Yasumi, Kawahara Mamiko, Olorocisimo Joshua, Rebusi, Jr. Romeo, Takehara Hironari, Haruta Makito, Sasagawa Kiyotaka, Ohta Jun
2. 発表標題 Real-time visualization of neuronal activity in the hippocampus of freely moving GCaMP transgenic mice using a micro-imaging device
3. 学会等名 第43回日本神経科学大会
4. 発表年 2020年
1. 発表者名 Romeo B Rebusi, Mark Guinto, Yaumi Ohta, Mamiko Kawahara, Makito Haruta, Kiyotaka Sasagawa, Jun Ohta
2. 発表標題 Simultaneous recordings of calcium signaling in the central amygdala and the dorsal raphe nucleus with the use of needle-type brain implants in mice experiencing nociception
3. 学会等名 第43回日本神経科学大会
4. 発表年 2020年
1. 発表者名 Kyosuke Naganuma, Mana Hasegawa, Yasumi Ohta, Yoshinori Sunaga, Makito Haruta, Hironari Takehara, Hiroyuki Tashiro, Kiyotaka Sasagawa, Metin Akay, Jun Ohta
2. 発表標題 ラットVTA小領域を対象とした活動電位記録デバイスの開発
3. 学会等名 第37回「センサ・マイクロマシンと応用システム」シンポジウム・第12回集積化MEMSシンポジウム (FT2020)
4. 発表年 2020年
1. 発表者名 Nicha Sato, Yasumi Ohta, Hironari Takehara, Makito Haruta, Hitoyuki Tashiro, Kiyotaka Sasagawa, Oratai Jongprateep, Jun Ohta
2. 発表標題 Electrochemical activities of TiO ₂ -Zn/MWCNTs modified microelectrode for dopamine detection
3. 学会等名 第37回「センサ・マイクロマシンと応用システム」シンポジウム・第12回集積化MEMSシンポジウム (FT2020)
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 Ronnakorn Siwadamrongpong, Kenji Sugie, Makito Haruta, Hironari Takehara, Hiroyuki Tashiro, Kiyotaka Sasagawa, Jun Ohta
2. 発表標題 A small imaging system for dual-area imaging by CMOS imaging sensors"
3. 学会等名 映像情報メディア学会情報センシング研究会 (IST)
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 太田 淳
2. 発表標題 生体内埋植デバイス～バイオから医療応用まで～
3. 学会等名 センサ&IoT コンソーシアム2020年第2回技術委員会オンラインセミナー(招待講演)
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 Naoki Sadakata, Takuya Kawai, Masanobu Takahashi, Yasumi Ohta, Jun Ohta
2. 発表標題 埋め込み型撮像デバイスによるマウス脳内蛍光画像を用いた神経活動検出手法の開発
3. 学会等名 計測自動制御学会 ライフエンジニアリング部門シンポジウム2020, 第35回生体・生理工学シンポジウム(LE2020)
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 太田 淳
2. 発表標題 イメージセンサのバイオメディカル応用
3. 学会等名 映像情報メディア学会 創立70周年記念大会(招待講演)
4. 発表年 2020年

2 版

1. 発表者名 Kiyotaka Sasagawa, Kenji Sugie, Yasumi Ohta, Mamiko Kawahara, Hironari Takehara, Makito Haruta, Jun Ohta
2. 発表標題 Spatial Resolution Improvement of Lensless Fluorescence Imaging Device with Hybrid Emission Filte
3. 学会等名 The OSA Biophotonics Congress 2020 (国際学会)
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 Kenji Sugie, Kiyotaka Sasagawa, Mark Guinto, Makito Haruta, Takashi Tokuda, Jun Ohta
2. 発表標題 Image refocusing of miniature CMOS image sensor with angle-selective pixels
3. 学会等名 The OSA Biophotonics Congress 2020 (国際学会)
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 Jun Ohta
2. 発表標題 Bidirectional Optical Communication with Biological Functions
3. 学会等名 The Information Photonics 2020 (IP'20) (招待講演) (国際学会)
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 Jun Ohta
2. 発表標題 Implantable optoelectronic biomedical devices
3. 学会等名 International Conference and School on Physics in Medicine and Biosystems2020(ICSPMB2020) (招待講演) (国際学会)
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 Jun Ohta
2. 発表標題 埋込型医療デバイス ~電気・光による生体機能の制御~
3. 学会等名 台日AIのバイオテクノロジーと精密医療国際フォーラム(招待講演)(国際学会)
4. 発表年 2020年

〔図書〕 計3件

1. 著者名 Kiyotaka Sasagawa, Makito Haruta, Yasumi Ohta, Hironari Takehara, Takashi Tokuda, Jun Ohta	4. 発行年 2020年
2. 出版社 Springer	5. 総ページ数 213
3. 書名 "Implantable CMOS Fluorescent Imaging Devices" in Functional Brain Mapping: Methods and Aims	

1. 著者名 Jun Ohta, Kiyotaka Sasagawa, Makito Haruta	4. 発行年 2020年
2. 出版社 Springer	5. 総ページ数 1490
3. 書名 "Optical Biosensors: Implantable Multimodal Devices in Freely Moving Rodents" in Handbook of Biochips	

1. 著者名 Jun Ohta	4. 発行年 2020年
2. 出版社 CRC Press	5. 総ページ数 309
3. 書名 Smart CMOS Image Sensors and Applications (2nd Ed.)	

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)

2 版

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

共同研究相手国	相手方研究機関			
米国	University of Houston	-	-	-
-	-	-	-	-
-	-	-	-	-
-	-	-	-	-
-	-	-	-	-
-				

1 4 . 備考

-