

平成22年度科学研究費補助金実績報告書（研究実績報告書）

1. 機関番号 1 4 6 0 3      2. 研究機関名      奈良先端科学技術大学院大学
3. 研究種目名      研究活動スタート支援      4. 研究期間      平成22年度～平成23年度
5. 課題番号 2 2 8 0 0 0 4 4
6. 研究課題名      人工視覚への応用を目指した光による双方向情報伝達技術の創成

7. 研究代表者

研究者番号	研究代表者名	所属部局名	職名
8 0 5 8 2 2 8 8	<small>コバヤシ</small> 小林 <small>タクマ</small> 琢磨	物質創成科学研究科	研究員

8. 研究分担者(所属研究機関名については、研究代表者の所属研究機関と異なる場合のみ記入すること。)

研究者番号	研究分担者名	所属研究機関名・部局名	職名

9. 研究実績の概要

下欄には、当該年度に実施した研究の成果について、その具体的内容、意義、重要性等を、交付申請書に記載した「研究の目的」、「研究実施計画」に照らし、600字～800字で、できるだけ分かりやすく記述すること。また、国立情報学研究所でデータベース化するため、図、グラフ等は記載しないこと。

本年度は試作したデバイスによる神経細胞の電位蛍光イメージング技術の確立を目指した。まずHEK293、PC12細胞を用いてon-chip細胞培養を行い、電位感受性蛍光指示薬のRH795による染色条件、high-K<sup>+</sup>による細胞刺激手順、蛍光測定条件などを検討した。また光検出半導体素子アレイ上で長期細胞培養するための防水加工、細胞接着コート材の検討を行った。これらの検討をもとに測定用フィルタ透過特性の最適化、蛍光励起用LEDの波長変更を行うなど試作デバイスを改良した。改良した試作デバイス上で新生仔マウス大脳皮質より摘出した神経幹細胞の初代培養を行った。1ヶ月間培養して成熟、分化させた神経細胞で電位蛍光イメージ解析を行った。この結果、high-K<sup>+</sup>刺激に応答した神経細胞の脱分極反応をリアルタイムでタイムラプスイメージングすることに成功した。次に試作したデバイスを用いて、マウス大脳皮質急性スライス組織で同様に電位蛍光イメージ解析を行い、刺激強度依存的な応答変化を検出した。またマウス生体脳視覚野領域にデバイスを埋植し、high-K<sup>+</sup>刺激、刺入電極からの電気刺激、またアトロピンで十分に散瞳させた眼から光刺激を与えて電位蛍光イメージ解析を行った。この際脳組織の染色条件、均一励起光照射のためのLED実装条件などの検討を行い、デバイスを改良して試作した。さらに頭骨と干渉しないようデバイス基板の外形加工、生体脳内へのデバイス埋植方法、長期留置のための術式などを改良することで適用した。また制御ボードの雑音低減と測定ソフトを改変して検出信号の最適化を行い一連のイメージングシステムを改良して再構築した。この結果、生体脳視覚野に埋植したデバイスによる神経細胞の電位蛍光イメージングが可能となった。また、既存技術では不可能な自由行動下マウスの左右視覚野を同時に測定するデュアルイメージングシステムを構築した。

10. キーワード

- |             |              |          |
|-------------|--------------|----------|
| (1) CMOS    | (2) LSI      | (3) 脳内埋植 |
| (4) 電位感受性色素 | (5) 蛍光イメージング | (6) 人工視覚 |
| (7)         | (8)          | (裏面に続く)  |

11.研究発表（平成22年度の研究成果）

〔雑誌論文〕 計（ 2 ）件    うち査読付論文 計（ 1 ）件

著者名	論文標題			
Kobayashi T, Tagawa A, Noda T, Sasagawa K, Tokuda T, Hatanaka Y, Tamura H, Ishikawa Y, Shiosaka S, Ohta J.	Potentiometric Dye Imaging for Pheochromocytoma and Cortical Neurons with a Novel Measurement System Using an Integrated Complementary Metal-Oxide Semiconductor Imaging Device.			
雑誌名	査読の有無	巻	発行年	最初と最後の頁
Jpn. J. Appl. Phys.	有	49	2010	117001; 1-7

著者名	論文標題			
Sasagawa K, Kobayashi T, Noda T, Tokuda T, Ohta J	Implantable CMOS Image Sensors for Monitoring Brain Activities.			
雑誌名	査読の有無	巻	発行年	最初と最後の頁
Function & Materials	無	354; 31(2)	2011	24-32

〔学会発表〕 計（ 15 ）件    うち招待講演 計（ 0 ）件

発表者名	発表標題	
Kobayashi T, Tagawa A, Noda T, Sasagawa K, Tokuda T, Hatanaka Y, Tamura H, Ishikawa Y, Shiosaka S, Ohta J	Potentiometric dye imaging for pheochromocytoma and cortical neurons with a novel complementary metal-oxide semiconductor imaging sensor.	
学会等名	発表年月日	発表場所
Neural Interfaces Conference	2010年6月21～23日	Long Beach Convention Center (CA, USA)

発表者名	発表標題	
田川礼人, 小林琢磨, 野田俊彦, 笹川清隆, 徳田崇, 太田淳	脳深部機能計測用マルチファンクショナルCMOSイメージセンサの開発	
学会等名	発表年月日	発表場所
学術会議シンポジウム	2010年4月9日	日本学術会議講堂

発表者名	発表標題	
田川礼人, 水田裕樹, 種子田浩志, 小林琢磨, 野田俊彦, 笹川清隆, 徳田崇, 太田淳	脳深層部機能計測用埋込型スマートCMOSイメージセンサ	
学会等名	発表年月日	発表場所
情報センシング研究会	2010年5月31日	東京大学 本郷キャンパス

発表者名	発表標題	
Takuma Kobayashi, Ayato Tagawa, Toshihiko Noda, Kiyotaka Sasagawa, Takashi Tokuda, Yumiko Hatanaka, Hideki Tamura, Yasuyuki Ishikawa, Sadao Shiosaka, Jun Ohta	Potentiometric dye imaging for cortical neurons with a novel measurement system using a implantable CMOS imaging device	
学会等名	発表年月日	発表場所
Neuro 2010	2010年9月3日	神戸コンベンションセンター

発表者名	発表標 題	
小林琢磨, 田川礼人, Yosmongkol Sawadsaringkarn, 野田俊彦, 笹川清隆, 徳田崇, 畠中由美子, 田村英紀, 石川保幸, 塩坂貞夫, 太田淳	バイオメディカルフォトリックLSIによる生体脳視覚野における神経細胞の電位イメージング	
学会等名	発表年月日	発表場所
第71回応用物理学会	2010年9月16日	長崎大学

発表者名	発表標 題	
小林琢磨, 田川礼人, Yosmongkol Sawadsaringkarn, 野田俊彦, 笹川清隆, 徳田崇, 畠中由美子, 田村英紀, 石川保幸, 塩坂貞夫, 太田淳	バイオメディカルフォトリックLSIによる培養神経細胞のオンチップ電位感受性色素イメージング	
学会等名	発表年月日	発表場所
第25回生体・生理工学シンポジウム (BPES2010)	2010年9月24日	岡山大学

発表者名	発表標 題	
荒木正介, 小林琢磨, 門脇由佳, 牛嶋一恵	脊椎動物の眼胞発生と背腹軸の役割	
学会等名	発表年月日	発表場所
第81回日本動物学会大会	2010年9月25日	東京大学 駒場キャンパス

発表者名	発表標 題	
小林琢磨, Yosmongkol Sawadsaringkarn, 田川礼人, 野田俊彦, 笹川清隆, 徳田崇, 畠中由美子, 田村英紀, 石川保幸, 塩坂貞夫, 太田淳	BpLSIデバイスを用いた培養神経細胞、脳スライス、視覚野での電位感受性色素イメージング	
学会等名	発表年月日	発表場所
第3回センシングアーキテクトシンポジウム (ADIST2010)	2010年10月21日	名古屋国際センター

発表者名	発表標 題	
野田俊彦, 小林琢磨, 中島新, Yi-Li Pan, 水田裕樹, 笹川清隆, 徳田崇, 太田淳	脳機能計測用バイオメディカルフォトリックLSIの開発と機能評価	
学会等名	発表年月日	発表場所
CREST「光・光子科学技術の新展開」領域の第3回公開シンポジウム	2010年11月26日	日本科学未来館

発表者名	発表標 題	
小林琢磨, 田川礼人, Yosmongkol Sawadsaringkarn, 野田俊彦, 笹川清隆, 徳田崇, 畠中由美子, 田村英紀, 石川保幸, 塩坂貞夫, 太田淳	バイオメディカルフォトリックLSIによる神経細胞の電位イメージング	
学会等名	発表年月日	発表場所
第33回日本分子生物学会年会・第83回日本生化学会大会 合同大会 (BMB2010)	2010年12月7日	神戸ポートアイランド、国際会議場

発表者名	発表標 題	
Sawadsaringkarn Yosmongkol, 小林琢磨, 野田俊彦, 笹川清隆, 徳田崇, 太田淳	二色フィルタ搭載蛍光観察バイオメディカルフォトリックLSI	
学会等名	発表年月日	発表場所
第58回応用物理学関係連合講演会	2011年3月16日	神奈川工科大学

発表者名	発表標題	
Yosmongkol Sawadsaringkarn, Takuma Kobayashi, Toshihiko Noda, Kiyotaka Sasagawa, Takashi Tokuda, Jun Ohta	CMOS-based Biomedical Photonic LSI (BpLSI) for dual-color on-chip bio imaging	
学会等名	発表年月日	発表場所
M&BE6	2011年3月16日	仙台国際センター

発表者名	発表標題	
種子田浩志, 水田裕樹, 田川礼人, 小林琢磨, 野田俊彦, 笹川清隆, 徳田崇, 畠中由美子, 田村英紀, 石川保幸, 塩坂貞夫, 太田淳	生体内蛍光イメージングの高解像度化に向けたライトガイドアレイ搭載CMOSセンサの開発	
学会等名	発表年月日	発表場所
第9回関西学生研究論文講演会	2011年3月10日	大阪大学

発表者名	発表標題	
水田裕樹, 田川礼人, 小林琢磨, 野田俊彦, 笹川清隆, 徳田崇, 畠中由美子, 田村英紀, 塩坂貞夫, 石川保幸, 太田淳	埋込型脳機能イメージングシステムの画質向上に関する研究	
学会等名	発表年月日	発表場所
第9回関西学生研究論文講演会	2011年3月10日	大阪大学

発表者名	発表標題	
笹川清隆, 安藤圭祐, 種子田浩志, 水田裕樹, 田川礼人, 小林琢磨, 野田俊彦, 徳田崇, 太田淳	In-vivo脳神経蛍光イメージング用ライトガイドアレイ搭載CMOSイメージセンサ	
学会等名	発表年月日	発表場所
光エレクトロニクス研究会 (信学技報)	2011年3月4日	機械振興会館

【図書】 計 ( 0 ) 件

著者名	出版社		
	書名	発行年	総ページ数

12. 研究成果による産業財産権の出願・取得状況

【出願】 計 ( 1 ) 件

産業財産権の名称	発明者	権利者	産業財産権の種類、番号	出願年月日	国内・外国の別
生体光双方向情報交換システム及び該システムの制御方法	小林琢磨、石川保幸、塩坂貞夫、太田淳	小林琢磨、石川保幸、塩坂貞夫、太田淳	特願2010-245186	2010年11月1日	国内

【取得】 計 ( 0 ) 件

産業財産権の名称	発明者	権利者	産業財産権の種類、番号	取得年月日	国内・外国の別

13. 備考

※ 研究者又は所属研究機関が作成した研究内容又は研究成果に関するwebページがある場合は、URLを記載すること。

<http://mswebs.naist.jp/LABs/pdslab/index-j.html>