

戦略的創造研究推進事業 CREST

研究領域

「新機能創成に向けた光・光量子科学技術」

研究課題

「バイオメディカルフォトリック LSI の創成」

研究終了報告書

研究期間 平成19年10月～平成25年3月

研究代表者: 太田 淳

(奈良先端科学技術大学院大学
物質創成科学研究科 教授)

§1 研究実施の概要

(1) 実施概要

バイオメディカルフォトニック LSI (bmp-LSI) とは、CMOS 集積回路技術によって実現する生体埋め込み型の超小型、マルチファンクショナルセンサチップである。脳内に埋植した bmp-LSI デバイスによって神経活動などの生体情報を計測し、必要に応じて刺激を行うことができれば、バイオサイエンス、医療の各分野における新しい技術体系を創出することができると期待される。本研究では、このような bmp-LSI の開発を行う光デバイス工学者である研究代表者(太田グループ)と、神経科学者(塩坂グループ)、脳神経外科臨床医(加藤グループ)とがチームを組み、bmp-LSI 自体の高性能化、高機能化を行い、更に bmp-LSI のマウスなどの動物への適用を経て最終的には機能性脳疾患などヒトへの臨床応用を見据えた研究を進めていくことを目的としている。またプロジェクトの途中よりマウスとヒトとの間をつなぐためサルを用いた実験を進めるチーム(岩田グループ)を加えて、より人臨床応用を意識した研究を進めることとした。

研究項目として、①bmp-LSI の高機能化、②bmp-LSI の生体内動作検証とその完全埋植による記憶形成メカニズムの解明、③機能的脳疾患医療応用の検討を進めてきた。

まず①bmp-LSI 高機能化としては、刺激電極の集積化、高分解能化と自由行動への対応がある。刺激電極の集積化は、Pt 電極を bmp-LSI 上に形成し、実際に脳内埋植後電気刺激を行い、LTP (Long Term Potentiation; 短期記憶) 誘発に成功している。これは塩坂グループとの共同で無し得た成果である。

bmp-LSI では、単一のデバイスとして利用する形態のほか、複数のデバイスをターゲット組織に分散配置する利用形態をとることができる。それぞれのデバイスは単独で動作可能であるほか、相互に通信することで駆動電力や信号伝送を中継したりできるほか、あるデバイスでの計測結果をもとに別のデバイスによる刺激を制御するといった利用も可能となる。またサルの脳表(大脳皮質一次体性感覚野)を計測ターゲットとする bmp-LSI の開発を進めてきた。本デバイスは岩田グループと共同で開発したものであり、サル頭部への固定や運用に適したデザインとなっている。現在までに、ラットでのこのセンサの機能実証を完了しており、今後サルを用いた脳機能イメージングに進む予定である。

塩坂グループは、記憶形成の現象を化学反応として探索するシステムを構築する一環として、新たなマーカータンパク質(プロテアーゼ・ニューロプシン)の発見とその基質分解活性を感知する基質分子の開発を行った。これによってニューロプシンの活性を蛍光基質の蛍光変化としてバイオメディカルフォトニック LSI にて観察することが可能となった。これらの結果から記憶獲得時に活性誘導されるタンパク分解活性について神経可塑性(記憶や不安など)のマーカーとなり得ることを証明した。これらの反応を脳内において観察することから、記憶の形成現象を物質の蛍光変化として捉えることに成功した。これらの技術は自由行動マウスの脳内分子をリアルタイムにてイメージングするための基本的技術となった。

加藤グループでは機能的脳疾患医療応用の検討を進め、まずヒト脳スライス標本において、多点電極誘発電位計測システムを構成し、脳内のネットワークを構成する細胞をリアルタイムで観察しながら細胞を電機刺激し電気活動を測定する技術を開発した。ついで、ブレイン-コンピュータインターフェイス(BCI)への応用をにらみ、脳神経外科患者の脳皮質信号から、企図形成に関与する皮質領域はごく狭い領域に限られることを明かにした。さらに、BMP-LSI の光照射と受光を利用して脳手術時の電極定置場所を探る手段として活用するという新たな試みをパーキンソン病における脳深部刺激をモデルに施行した。

(2) 顕著な成果

1.

概要: マウス脳内に埋植可能な超小型バイオメディカルフォトニック LSI を試作し、マウス脳内でのイメージングに成功した。

D. C. Ng, H. Tamura, T. Mizuno, T. Tokuda, M. Nunoshita, Y. Ishikawa, S. Shiosaka, J. Ohta, "An implantable and fully-integrated complementary metal-oxide

semiconductor device for in vivo neural imaging and electrical interfacing with the mouse hippocampus," *Sensors & Actuators A*, **145-146**, 176-186, 2008.

2.

概要:これまで顕微鏡下での観察のみであったマウスの脳内分子を自由行動下でかつリアルタイムでイメージング出来る基本技術を確立した.

H. Tamura, D.C. Ng, T. Tokuda, H. Naoki, T. Nakagawa, T. Mizuno, Y. Hatanakaa, Y. Ishikawaa, J. Ohta, S. Shiosaka, "One-chip sensing device (biomedical photonic LSI) enabled to assess hippocampal steep and gradual up-regulated proteolytic activities J. Neuroscience Methods," **173** (1), 114-120, 2008.

3.

概要:バイオメディカルフォトニック LSI を用いて脳内の広い領域の同時計測を実現. 左右視野に bmp-LSI を埋植し, 眼からの光刺激に対する応答を記録する事に成功.

T. Kobayashi, M. Motoyama, H. Masuda, Y. Ohta, M. Haruta, T. Noda, K. Sasagawa, T. Tokuda, H. Tamura, Y. Ishikawa, S. Shiosaka, J. Ohta, "Novel implantable imaging system for enabling simultaneous multiplanar and multipoint analysis for fluorescence potentiometry in the visual cortex, *Biosensors and Bioelectronics*, **38** (1), 321-330, 2012.

§2. 研究構想

(1) 当初の研究構想

本研究は, フォトニクス技術と Si-LSI (大規模集積回路) 技術を融合することで, バイオ技術, 医療技術への適用を可能とする新しいバイオメディカルフォトニクスデバイスの創成を目的とするものである. 具体的には, ① Si-LSI 技術をベースとした高機能 CMOS イメージセンサ (ビジョンチップ) 技術を用いた超小型 (mm 角程度) マルチモーダルセンシングチップ「バイオメディカルフォトニック LSI」を開発し, これを図 1 に示すように, 複数個分散的に生体脳内に埋植し, 自律的・能動的にセンシング・細胞刺激を行うシステムを確立し, ②このシステムを用いて 従来では困難であった実験動物を生きたまま完全に非拘束状態で生体脳内深部でのリアルタイム (~10 msec)・高分解能 (10-100 μm) 分子イメージング実現を目指す. 更に③ 本デバイスをパーキンソン病等の治療を目的とした脳深部刺激治療への適用検討を行い, 医療応用までを視野にいたした全く新しいバイオ・医療応用フォトニックデバイス創出に向けた取組みを行う.

(2) 新たに追加・修正など変更した研究構想

マウス用実験小動物とヒトとの間を埋める研究が必要となった. そのためサルを用いた痛覚の研究を進めている岩田教授グループが参画し, bmp-LSI の医療応用を目指した研究との橋渡しを進めることとした.

§3 研究実施体制

(1)「太田」グループ

① 研究参加者

氏名	所属	役職	参加時期
太田 淳	奈良先端科学技術大学院 大学物質創成科学研究科	教授	H19.10～
徳田 崇	同上	准教授	H19.10～
柴田 智広	奈良先端科学技術大学院 大学情報科学研究科	准教授	H21.4～
笹川 清隆	奈良先端科学技術大学院 大学物質創成科学研究科	助教	H19.10～
野田 俊彦	同上	助教	H21.8～
小林 琢磨	同上	研究員	H21.8～H24.6
小林 琢磨	近畿大学 東洋医学研究所	助教	H24.7～
元山 真由美	同上	技術員	H23.4～
田川 礼人	同上	D 学生(修了)	H19.10～H23.3
中島 新	同上	D 学生(修了)	H21.4～H24.3
竹原 浩成	同上	D1	H24.3～
春田 牧人	同上	D2	H23.3～
Yosmongkol Sawadsaringkarn	同上	D3	H22.3～
宍戸 三四郎	同上	修了	H19.10～H23.3
池田 純起	同上	D2	H22.8～
松本 和美	同上	研究補助員	H22.4～
蜂須賀 亜依	同上	技術補佐員	H23.4～

②研究項目

- ・ バイオフォトニック LSI の高機能化
- ・ 超小型バイオメディカルフォトニック LSI とその分散システムの開発

(2)「塩坂」グループ

① 研究参加者

氏名	所属	役職	参加時期
塩坂貞夫	奈良先端科学技術大学院大 学バイオサイエンス研究科	教授	H19.10～
石川保幸	同上	助教	H19.10～
田村英紀	同上	助教	H19.10～
原 嘉信	同上	研究員	H19.10～
熊本奈都子	大阪大学医学部神経機能形 態学講座	助教	H23.4～H25.3
俵・平田佳江	奈良先端科学技術大学院大 学バイオサイエンス研究科	研究補助員	H23.4～H22.1
畠中由美子	同上	研究員	H19.10～H24.3
山崎裕介	同上	修士学生	H22.4～H23.3
八木一之大	同上	修士学生	H20.4～H22.3
並河知宏	同上	修士学生	H20.4～H22.3

山下春菜	同上	修士学生	H23.4～H24.3
------	----	------	-------------

②研究項目

- ・ バイオメディカルフォトニック LSI の生体動作検証
- ・ バイオメディカルフォトニック LSI の完全埋植による記憶形成メカニズムの解明

(3)「加藤」グループ

① 研究参加者

氏名	所属	役職	参加時期
加藤 天美	近畿大学医学部脳神経外科	教授	H19.10～
中野 直樹	同上	講師	H19.10～
藪内 伴成	同上	助教	H19.10～
露口 尚弘	同上	非常勤講師	H20.4～
岡田 理恵子	同上	CREST 研究員	H21.4～
内山 卓也	同上	講師	H22.4～

②研究項目

- ・機能的脳疾患への適用可能性検討ーin vitro検証ー
- ・脳機能ネットワークの解析
 - a ヒト運動関連野の皮質脳波解析
 - b ヒト言語関連野の皮質脳波解析
 - c ヒト言語関連野のfMRI解析 単語から文レベルへ(追加項目)
 - d てんかん神経ネットワークの病態解明と焦点同定(追加項目)
- ・機能的脳疾患への適用可能性検討ーin vivo検証ー

(4)「岩田」グループ

① 研究参加者

氏名	所属	役職	参加時期
岩田 幸一	日本大学歯学部歯学科	教授	H23.4～
篠田 雅路	同上	准教授	H23.4～
坪井 美行	同上	専任講師	H23.4～
近藤 真啓	同上	専任講師	H23.4～
鈴木 郁子	同上	助手	H23.4～
海野 俊平	同上	PD	H23.4～
人見 涼露	同上	PD	H23.4～H23.7
本田 訓也	同上	PD	H23.4～
リュウ ミンガン	同上	PD	H23.4～H23.6

②研究項目

- ・ マウス・ラットの痛覚神経回路の解析
- ・ サル痛覚神経回路の解析

§4 研究実施内容及び成果

4. 1 バイオメディカルフォトニク LSI の開発 (奈良先端科学技術大学院大学 太田グループ)

(1) 研究実施内容及び成果

(a) bmp-LSI の高機能化

bmp-LSI の高機能化では, ①マルチモーダル化, ②高分解能化, ③励起光均一化, ④脳表設置型への展開, ⑤低侵襲化を実施した. 以下順に述べる.

①マルチモーダル化

蛍光イメージングと計測電極あるいは刺激電極を集積化したマルチモーダル化により多角的に脳深部神経活動を計測し, 信頼性の高いデータ検証が可能となる. 本研究では, ワンチップ上に1万点以上の光計測と 10 点の電位計測・刺激を可能とする構造のチップを試作し, その基本特性の実証を行った. 図1はチップ写真, 仕様および撮像結果である. 電極と配線を網目状とすることで, 「欠け」のない画像取得を実現している. また試作チップを生理食塩水中で動作させ, 蛍光・電位同時検出(図 2)および蛍光・刺激同時動作(図 3)に成功した.

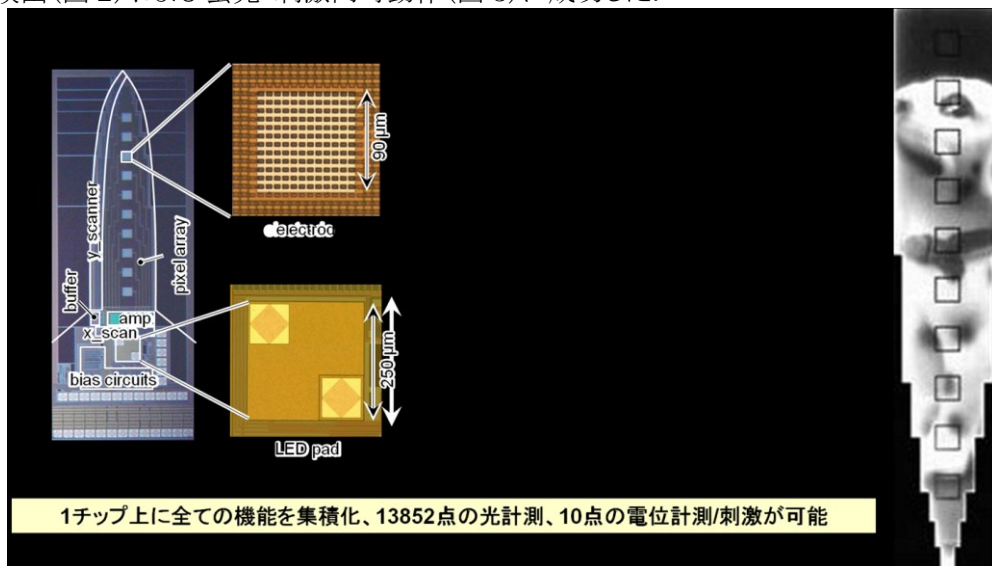


図1: マルチモーダル bmp-LSI チップ写真, 仕様及び撮像結果

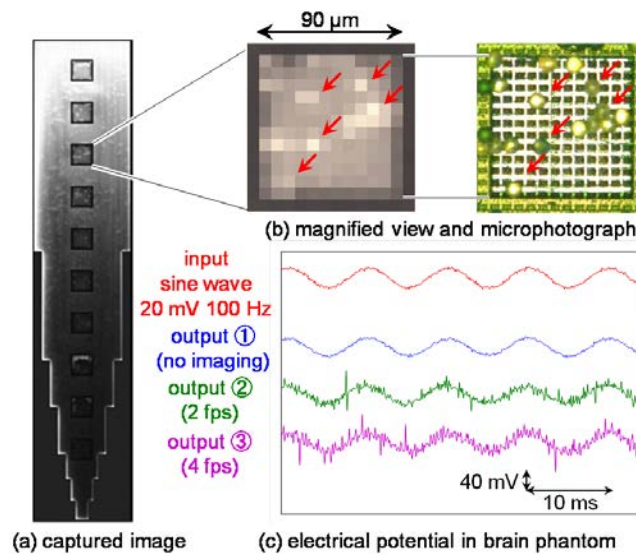


図 2: マルチモーダル bmp-LSI による蛍光・電位同時計測

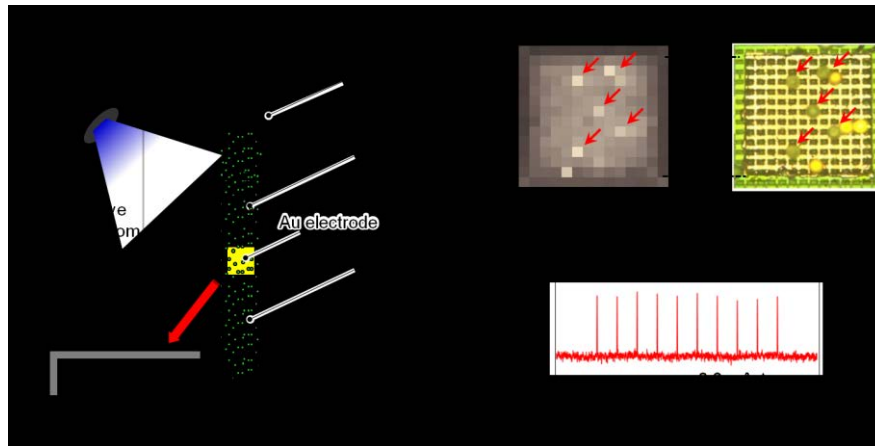


図 3: マルチモーダル bmp-LSI による蛍光・刺激同時動作

②高分解能化

高分解能化ではライトガイドアレイ方式を考案・試作し、その基本機能を実証するとともに、作製プロセスの見直しにより歩留まり向上を図った。図 4 はライトガイドアレイ搭載チップ上に置いたマウス海馬スライスの蛍光画像である。通常のカラフィルター (SP16) に比べて微細な構造が確認できる。また $10\mu\text{m}$ 径蛍光ビーズの撮像にも成功している。これにより空間分解能向上の目途をつけることができた。

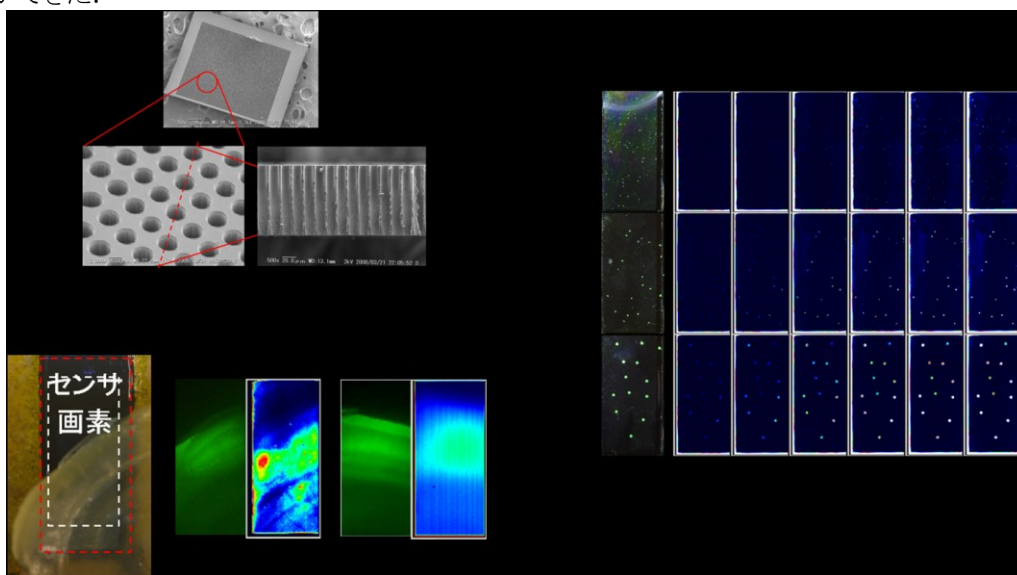


図 4: ライトガイドアレイ搭載 bmp-LSI

③励起光均一化

また励起光均一化を目指して、励起光源をフリップチップボンディングにするなど実装方式の見直しと励起光カットフィルター塗布方式の見直し、センサ側への漏れ光の抑制などにより、均一な励起実現を歩留まり良く実現できる作製プロセスを確立した。

④脳表設置型への展開

これまでの刺入型を改良する事で脳表にデバイスを設置し、大脳皮質における神経活動のモニタリングを可能とした。マウス視覚野領域に設置し、電位感受性色素を用いて眼からの光刺激に応答する様子を計測する事に成功した(図 5)。

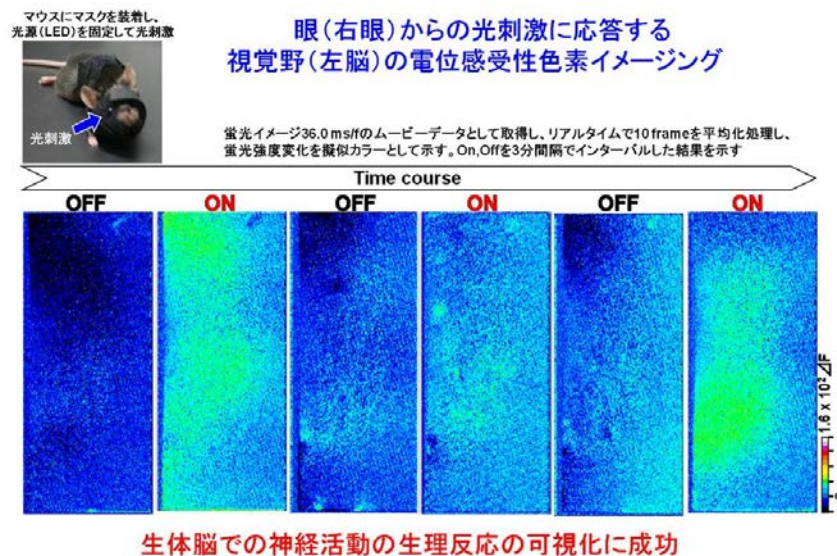


図 5: 脳表設置型 bmp-LSI によるマウス視覚野における電位イメージング

⑤低侵襲化

刺入型の一層の低侵襲化を目指してデバイスサイズの見直しを行った。図 6 は脳表設置型(従来型)と新規に開発した低侵襲型(ニードル型)である。刺入後の脳スライスの観察結果では埋植ダメージが抑制されていることが確認された。また更に低侵襲性を目指してデバイス表面の平坦化を目的として励起光光源である LED をチップ内に埋め込むプロセスを開発した。図 7 は試作デバイス写真である。LED がチップに埋め込まれ平坦化されていることがわかる。

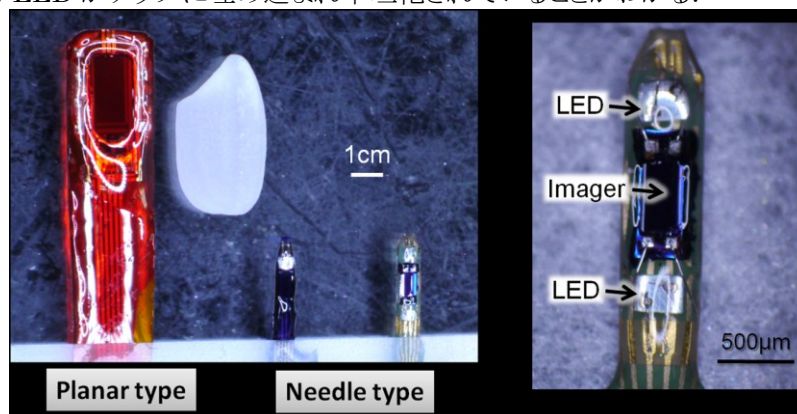


図 6: 脳表設置型 (Planar Type) と刺入型 (Needle Type)

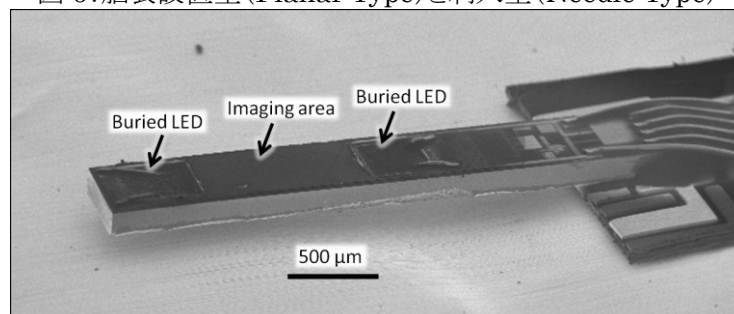


図 7: 表面平坦化による低侵襲 bmp-LSI の SEM 写真

(b) 超小型バイオメディカルフォトニック LSI とその分散システムの開発

分散配置に適した小型 bmp-LSI の試作を行い、更にデジチェーン方式 bmp-LSI を考案しその基本動作実証に成功した。またこのデジチェーン方式 bmp-LSI を用いてラット脳表への

分散配置を行い、電位感受性色素による神経細胞応答を確認することにも成功した。図 8 に試作したラット脳表への分散配置 bmp-LSI を示す。

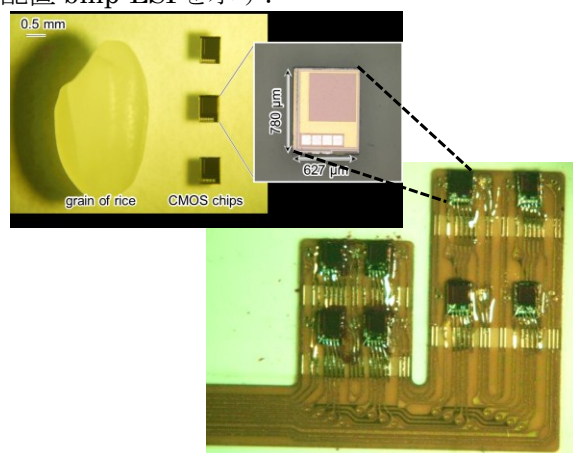


図 8:ラット脳表への分散配置 bmp-LSI

加藤チームとの共同により脳内埋植型センサ埋植をヒト献体脳を用いて実施した。自由行動マウスへの埋植では、これまでの塩坂グループとの埋植実験の結果を詳細に分析し、更に低侵襲な bmp-LSI を開発した。また今年度より開始する岩田グループとのサルを用いた実験として、まず岩田グループとの打合せによりセンサデバイスの仕様をほぼ確定した。またサル埋植の予備実験として、電位感受性色素を用いた脳表への埋植実験を行った。

4. 2 分子イメージングへの応用 (奈良先端科学技術大学院大学 塩坂グループ)

(1)研究実施内容及び成果

神経系の情報伝達のための電氣的シグナルは伝導後瞬時に消失し、記憶形成において記憶の痕跡として決して電気シグナルとして残存することはない。しかしながらこの痕跡は様々な分子変化として蓄積され、記憶の再生において電気活動を再現するメカニズムとなる。こうした分子の重要性にもかかわらず、従来の方法においてはこの分子のわずかな変化を追跡し、その痕跡を発見する方法は全く存在しなかったといっても過言ではない。塩坂グループにおいてはこれを追求するため、①新たなマーカー分子の発見と、②それを確実にイメージングする方法の開発に従事した。

①新たな記憶マーカー分子の発見

塩坂グループでは、記憶形成の現象を化学反応として探索するシステムを構築する一環として、新たなマーカータンパク質(プロテアーゼ分子(タンパク分解活性))の発見とその活性化を感知する基質分子の開発を行った。これらの反応に因って起こる脳内変化を観察することから、記憶の形成現象を物質の蛍光変化として捉えることに成功した。さらにこの変化を詳細に調べることで、不安のメカニズム探索にも成功した。

②新たな自由行動マウスのイメージング法の開発

記憶獲得時に活性誘導されるプロテアーゼ分子について開発されたリアルタイムイメージング法を用い、マウスの行動をモニターした。同時に動物行動をビデオカメラによって連続撮影し、その行動様式と脳内記憶形成について観察した。

(2)研究成果の今後期待される展開

これらの業績は記憶不安の病態である統合失調症、双極障害などの病因探索への糸口となりつつある。

4. 3. 機能的脳疾患医療応用の検討 (近畿大学 加藤グループ)

(1)研究実施内容及び成果

《実施方法・実施内容・成果に加え、成果の位置づけや類似研究との比較をまとめてください。》

「機能的脳疾患医療応用の検討」では、BMP-LSI の医療応用を目指すべく、てんかんや難治性疼痛、脳腫瘍、脳血管障害など脳神経外科手術患者において、治療のため病理組織が得られたり、頭蓋内電極を挿入した患者を対象に、下記の研究を行った。なお、これらの研究は患者に新たな侵襲を加えるものではないが、近畿大学医学部倫理委員会の承認ならびに、施行にあたっては、患者との間に十分なインフォームドコンセントを得た。

4-3-1. ヒト病理組織における神経回路応答・BMP-LSI 応用のための基礎研究

ヒト脳は高度に発達した細胞構築と多数の神経細胞から構成される神経ネットワークにより高次な情報処理を行っている。これまで神経系の研究は比較的単純な動物モデルを用いて単一神経細胞あるいは少数の神経細胞からなるネットワークの構造と機能が主に解析されてきた。しかしヒト脳の神経ネットワークの構造や機能に関しては倫理的・技術的制約から実験的研究が少なく (Isokawa et al. 1997)、その詳細は明らかでない。本研究では高次神経機能に関与するヒト海馬の神経ネットワークの構造と機能を明らかにすることを目的として、てんかん患者からヒト海馬切片標本を作製し、64 チャンネルの多電極システム (MED64 System; Alpha MED Scientific) を用いてその神経ネットワークの構造と電気活動を多点で同時記録し系統的に解析した。

a. 海馬各部位における 1 発電気刺激に対する誘発電位の解析

歯状回から CA1 野への情報伝達の経路に沿って、歯状回、CA3 野、CA2 野、CA1 野の順に各部位の構造と神経活動の特徴を解析した。歯状回では分子層刺激に対し、多数の大きなピークからなる誘発電位が同定され、軸索方向への伝播と貫通線維に沿った伝播が同定された。これに対して CA3 野では錐体細胞の脱落に対応して微弱な誘発電位が測定された。CA2 野では錐体細胞がほぼ完全に残存しているが、振幅が小さい多数のピークからなる複雑な誘発電位が記録された。最後に CA1 野では CA2 野近傍の錐体細胞が残存している部位で正常脳に比較して弱いながら特異的な誘発電位と伝播が認められた。しかしながら錐体細胞が脱落している部位では誘発電位がほとんど消失していた。さらに、誘発電位の伝播は錐体細胞の残存する CA2 野方向のみに認められた。

b. 海馬各部位における 2 発および 100 発電気刺激に対する誘発電位の解析

誘発電位の空間的・時間的加重の特徴を解析するために、刺激間隔 10、50、100、150、200ms で 2 発刺激し、誘発電位の増強と減弱を解析した。ここでは、海馬の中で形態異常が少ない歯状回を報告する。顆粒細胞の樹状突起先端部位がある分子層遠位を刺激し、顆粒細胞の細胞体に近い部位で誘発電位を記録すると、刺激間隔 10ms では、1 発目の誘発電位は、早い潜時 (3.7ms) に大きなピークが、遅い潜時 (5.2ms 以降) に多数の小さなピークが同定された。これに対し 2 発目の誘発電位では、早い潜時のピークは 22% に減弱し、遅い潜時のピークは消失していた。刺激間隔 100ms 以上では、早い潜時のピークは 1 発目の誘発電位の 75% に回復した。次に、分子層の近位部を刺激し、顆粒細胞の軸索の一部がシナプス結合を作る多形細胞層で誘発電位を記録し、解析した。分子層内で CA3 野に遠位の部位と近位の部位では誘発電位に大きな差が認められた。まず歯状回分子層で CA3 野に遠位の部位を 10ms 間隔で 2 発刺激すると、1 発目の誘発電位は早い潜時に 2 つのピークが同定された。このうち第 2 ピークは、2 発目の誘発電位で 138% に選択的に増強していた。この増強は刺激間隔 50-200ms では、次第に小さくなった。これに対し、歯状回分子層で CA3 野により近位の部位を刺激すると、早い潜時 (10ms 以内) に少なくとも 3 つの主要なピークが同定された。このうち第 2、第 3 ピークは、2 発目の誘発電位でそれぞれ 109%、124% に増大した。この増大は刺激間隔 10ms の時にのみ認められ、50-200ms では逆に減弱した。最後に 100 発刺激に対する誘発電位を解析し、100 回刺激中の誘発電位の空間的・時間的加重と減衰および、100 回刺激の前後での 1 発刺激に対する誘発電位の変化を解析した。

以上により、ヒト海馬に関して、海馬の細胞構築と神経活動の部位特異性が初めて明らかになった。また、海馬の情報伝達経路に沿って歯状回、CA3 野、CA2 野、CA1 野の構造とその形態学的異常と神経活動の特異性を多電極システムにより明らかにした。この研究により、これまでまったく解析の進んでいないヒト海馬の神経ネットワークを実験的に解析できる。本研究は、高度に進化・

発達したヒト脳の神経ネットワークの構造と機能を明らかにし、ヒト脳疾患の発生機序を解明するための基礎となると考えられた。

4-3-2. ブレイン・コンピュータ・インターフェイスへの展望

4-3-2-a. ヒト運動関連野の皮質脳波解析

ヒト運動負荷時の脳波から運動企図を推定する研究は国内外に多い。しかし、精度の高い皮質脳波を用いた研究は少ない。本研究では、比較的同期的な電気活動を行う広い範囲の皮質領域と、脳機能判別性能が高い狭い皮質領域（一次運動野）の存在が明らかになった。また、本研究で達成した $86.6 \pm 5.8\%$ の運動企図推定精度は最高峰に近く、この分野では評価が高い学術誌に成果が掲載されている(Neuroimage, 45: 1099-1106, 2009)。

4-3-2-b. ヒト言語関連野の皮質脳波解析

皮質脳波の解析から意思推定を目指す本研究は世界的にもユニークな試みである。本研究では、ヒト運動関連野皮質脳波解析と同様、比較的同期的な電気活動を行う広い範囲の皮質領域と、脳機能判別性能が高い狭い皮質領域の存在が明らかになった。すなわち、言語の形成において機能が異なる言語関連領域（少なくとも運動性言語領域、舌・口の一次運動野、感覚性言語領域の 3 ヶ所）が共同して働くことが明かとなった (13)。ヒトの複雑な高次脳機能がいかに発現するかは不明な点が多く、本研究によってこれを解き明かす革新的な成果が得られると考える。

これまでの成果により、方法論はおおむね確立した。すでに、機能的脳疾患における微小神経回路の異常が解明されつつあり、さらに、言語のような複雑な脳機能を発現するグローバルな神経ネットワークの解析も進捗している。これらの研究により、ヒトの意志決定メカニズムのような複雑な領域にも手がかりが得られるだろう。さらに、ヒト病理組織における神経回路応答により、脳機能性疾患の病態が明らかにされ、新しい治療法の開発も期待された。

4-3-2-c. ヒト言語関連野の fMRI 解析 単語から文レベルへ(追加項目)

失語症者では音韻ヒントか意味的ヒントかによって喚語促進効果が異なっており、リハビリに用いる言語訓練課題により賦活する脳部位が異なることが予測される。しかし言語機能を検討した脳機能画像研究では、語想起のヒントの差異（音韻、意味カテゴリー、文脈など）による賦活部位はよく分っていない。そこで、健常者における音韻からの語想起課題と文完成課題施行時の脳機能を fMRI によって検討した。

健常者 8 名（右利き 7 名、左利き 1 名）に、1) 音韻からの語想起課題と 2) 文完成課題を施行し、fMRI 撮像を行った。1) は、仮名 1 文字を視覚的に呈示し、その音で始まる語をできるだけ想起してもらう課題である。2) は、「() を食べる」などの空欄のある短文を視覚的に呈示し、空欄にあてはまる語を想起してもらう課題を用いた。

その結果、音韻からの語想起では左 44、45 野に有意な賦活を認めた ($p < 0.001$, uncorrected)。左 44、45 野の賦活は先行研究と一致していたが、前頭前野の賦活は認めなかった。文完成課題では両側被殻、視床、44、45、10 野、46 野、上側頭回など広範な部位に有意な賦活を認めた ($p < 0.0001$, uncorrected)。音韻からの語想起課題では見られなかった working memory に関わると想定される部位の賦活が認められた。文完成課題において音韻からの語想起課題よりも有意に賦活した部位は、両側 10 野、左 46 野であった ($p < 0.001$, uncorrected)。

以上より、10 野の賦活は、これまでの意味カテゴリーからの語想起課題の研究では報告されていない。文完成課題は、意味カテゴリーからの語想起課題よりも広範な部位が賦活し、両側半球が関与していることが示唆された。

また、語想起課題は、言語訓練や言語機能画像研究などに頻回に使用される。語想起の手がかり刺激 (cue) は音韻的キュー、意味的キュー、文完成、対義語など多岐に渡る。どの課題を用いて訓練を行うかは、失語症患者の言語症状、重症度といった患者側面の因子で選択されることが多い。本研究では、健常者を対象に 3 種類の手がかり刺激を用いた語想起課題での脳賦活部位を fMRI によって捉え、脳機能局在と各タスクの言語処理過程との関連を検討した。そして、訓練の目標に応じてどの課題を選択するかを実際の脳賦活部位という観点から検討した。方法は、健

常者(右利き)5 名に対し、音韻をキューとした語想起課題(タスク①)、意味カテゴリーをキューとした語想起課題(タスク②)、格助詞+動詞をキューとした文完成課題(タスク③)を行い、課題施行時の fMRI 撮像を行った。①では仮名 1 文字を視覚提示し、その文字で始まる語をできるだけ想起するよう求めた。②では、「食べ物」などのカテゴリーを呈示し、それに該当する語を想起するよう求めた。③では「()を食べる」といった文を視覚提示し、()に該当する語を想起するよう求めた。②と③では、「食べ物」-「()を食べる」のように、同様の名詞を想起すると想定される語彙を使用した。その結果、①では左下前頭回、補足運動野などに賦活を認めた。②では主に左頭頂-後頭葉に、③では左下前頭回、左側頭-頭頂葉に賦活を認めた。

すなわち、例えば「食べ物」と「()を食べる」で想起される名詞は同様のものであると想定される。しかし②と③の fMRI での賦活部位は異なっていた。このことから、最終的に同じ名詞を発語する課題であっても、そこに至るまでの処理とそれに伴う脳賦活部位は異なっていることが示唆された。今回の結果は、何を目標においた課題を訓練に使用するかを決定するための手がかりの一つになると思われた。

以上より、音韻認知からの語想起と不完全文からの語想起において、賦活部位は異なっており、音韻の認知と文理解で異なる領域が関与していると考えられた。さらに、文レベルの課題を遂行する場合には、右半球の言語野対応部位も賦活すると考えられた。BCI に使用する脳波として、どの部位に電極を留置すれば、最も効率の良い信号を得られるかという点からすると、BCI において、文レベルの理解・発話処理過程の信号を計測するためには、ブローカ野、ウェルニッケ野以外の言語野関連部位にも電極を留置する必要性が示唆された。それに対し、単語レベルであればブローカ野に局限した電極留置でよい可能性が示唆された。

4-3-2-d. てんかん神経ネットワークの病態解明と焦点同定(追加項目)

てんかん発作は広範囲にわたる神経細胞の同期的過剰興奮が原因とされるが、てんかん焦点領域の皮質では、多数の神経系の微小回路が興奮し、高周波律動(HFO)が生じることが、最近明らかになってきた。すなわち、てんかん発作に先立ち生じる HFO の空間的、時間的分布を明らかにすれば、てんかん焦点領域を決定出来、さらにこれを外科的に摘出すれば、難治てんかんにおいても、治癒が得られる。しかし、この HFO は振幅が小さく、ノイズに隠れやすいため、計測が困難であった。そこで、信号フィルターや、周波数解析後の加算などの信号処理を工夫し、極めて難治で治療困難とされる症候性ウエスト症候群の患者において焦点同定に応用した。その結果、4例の患者のうち、2 例の患者において、てんかん発作を消失させることができた(Brain Dev 2012 epub ahead)。

また、てんかん発作発現においては、様々な神経回路が関与する。これらは時空間的に極めて短時間に変化するので、同定が困難であった。神経細胞の興奮には神経伝達物質の化学反応が重要である。そこで、神経細胞の興奮性を制御するベンゾジアゼピン受容体に注目し、統計処理を加えて、これを画像化することによって、てんかん発作に関与する発作焦点外の神経回路を検討した。その結果、広範にわたるが、特異的な脳領域の関与とそれらの機能障害が明らかとなり、てんかん患者における、発作外症状の病態の一端が明かとなった(Epilepsy Res 2012 epub ahead)。

4-3-3 機能的脳疾患への適用可能性検討-in vivo 検証-

BMP-LSI の光照射と受光を利用して脳手術時の電極定置場所を探る手段として活用するという新たな試みをパーキンソン病における脳深部刺激をモデルに施行した。解剖体の脳に BMP-LSI を先端に装着した電極を挿入し、安定したデータ採集が可能かどうか検討している。

さらに、ヒト脳スライスを用いた BMP-LSI の in vivo 検証研究を年度内に計画している。

4. 1 光科学記録システムを用いた体性感覚野ニューロン活動解析 (日本大学 岩田グループ)

(1)研究実施内容及び成果

本研究の成否はサルのトレーニングにかかっている。我々が用いた課題は温度弁別課題である(図 9)。サルはモンキーチェアーに静かに座っている。サルの全面には赤く点灯したボタンが設置されており、温度刺激プローブは口髭部に上に置かれている。サルが、ボタンを押すと、ボタンの電気が消え、プローブの温度が 35℃から45、46あるいは47℃に上昇する(T1)。その後、サルはさらに4-8秒間ボタンを押し続ける。すると、0.2-0.8℃の小さな温度変化(T2)が T1 に加えられる。サルはこの T2 変化を弁別してボタンを離す。このようなタスクを行っている間に SI から単一神経活動あるいは光科学記録システムによる脳活動計測を行い、脳活動とサルの弁別行動との関係を解析する。また、T1 刺激と光刺激を同時に与え、光刺激強度変化を弁別される課題も同時に与え、サルが注意を光に移動したときの脳活動変化についても解析する。さらに、本研究では光刺激のみのタスクも組み込んでいるため、温度刺激弁別の強化の他のモダリティー刺激への影響についても解析を行うことができる。

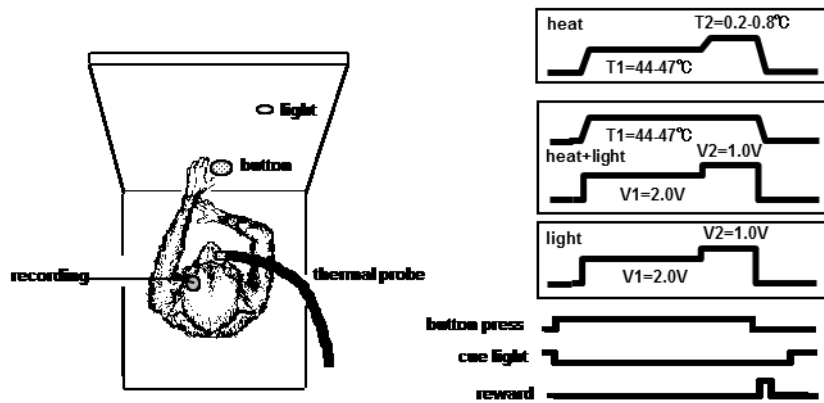


図 9: 温度弁別課題の模式図

本研究ではこれまで、光科学記録システムを覚醒サルへ応用する前段階として、温度弁別課題遂行中サルの SI から単一ニューロン活動を導出し、神経活動と弁別行動との関係を検索した。その結果、顔面皮膚に加えた温度刺激に応答する SI ニューロン(TS ニューロン)は SI 外側部の非常に狭い領域に局限していることが明らかになった。また、すべての TS ニューロンは顔面皮膚の蝕刺激にも応答し、比較的広い受容野を有するニューロンであることが判明した(図 10)。このような結果は SI の TS ニューロンは温度変化だけでなく蝕刺激の受容にも関係している可能性を示している。

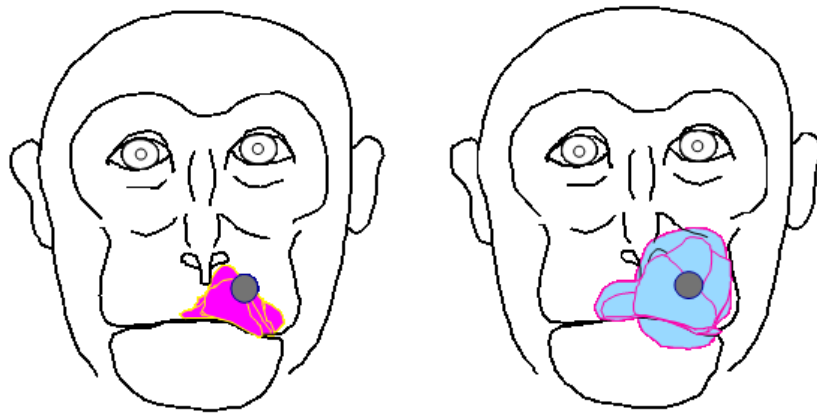


図 10: SI から記録された TS ニューロンの受容野、
熱刺激に応答した TS ニューロンは全て機械刺激にも反応を示した。

また、ほとんどの TS ニューロンは T1 刺激強度の増加とともに、スパイク頻度を増していた (図 11)。また、T2 変化に対しては、弁別速度が速くなればなるほど高い頻度のスパイク応答を示した。この結果は弁別が SI の TS ニューロンが温度変化の弁別に重要な働きを担っていることを意味していると考えられる。

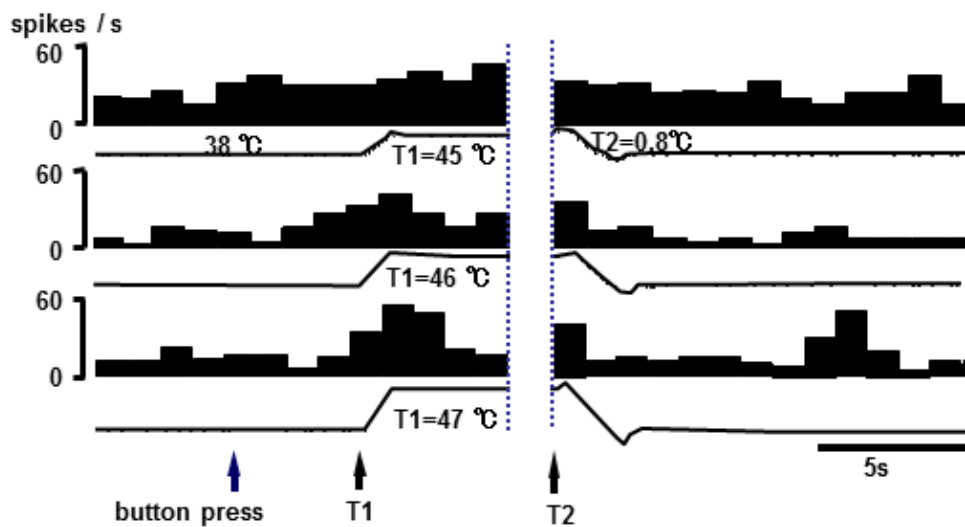


図 11: 刺激温度の増加に伴ってスパイク頻度増加を示した TS ニューロンの記録例
T1 温度が 45°C から 47°C へと増加するにしたがってスパイク頻度が増していた。

さらに、本研究ではサルが光刺激強度変化を手掛かりに弁別を試行している間に顔面皮膚に温度刺激を与え、TS ニューロンの応答変化についても解析を行った。図 12 に示したように、光刺激を手掛かりに弁別タスクを遂行すると、TS ニューロン応答は有意に減少した。これは、サルが注意を温度から光に移動することによって TS ニューロンの反応が抑えられたことを意味するもので、SI ニューロンが注意の移動によって変調される可能性を示している。

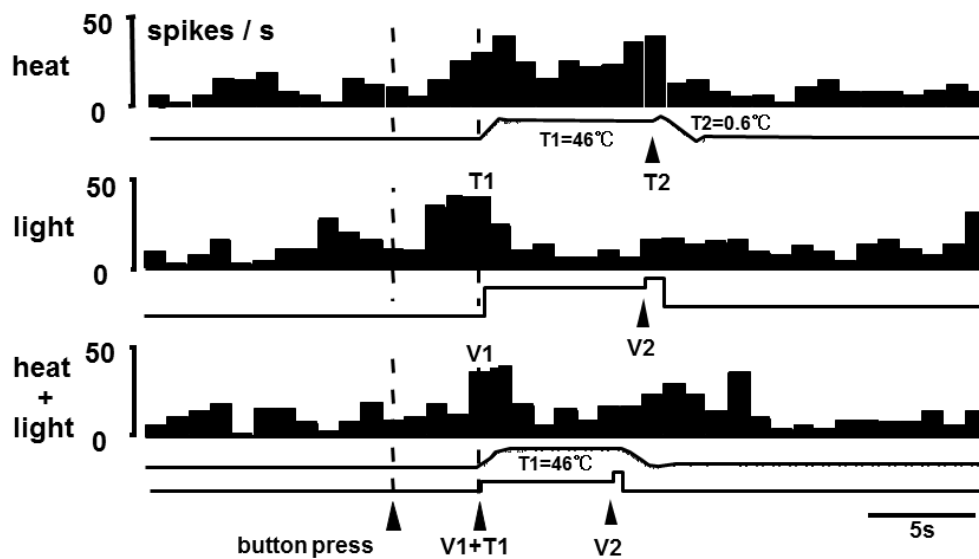


図 12: 注意を光に移動したときの TS ニューロン応答
熱刺激のみ(最上段のトレース)の反応に比べ、光刺激で弁別した場合のほうがスパイク頻度(最下段のトレース)は低下していた。

また、本研究ではサルが逃避行動(T2温度変化が来る前にボタンを離したトライアル)を示したトライアルと TS ニューロン活動の関係についても解析を行ったが、逃避行動と神経応答とは全く有意な相関を示さなかった。これは、SI の TS ニューロンが刺激からの逃避に対しては全く関与していない可能性を示している。

覚醒サルの SI 領域から顔面皮膚の温熱刺激に反応する TS ニューロン活動を導出し、サルの温度変化弁別行動とニューロン活動との関係について解析を行った。SI から検出される TS ニューロンは刺激温度の増加に伴ってスパイク頻度を増し、さらにサルの温度変化弁別速度が速いほど高頻度のスパイク応答を示した。また、TS ニューロンはサルが注意を光に向けると応答性が低下した。また、TS ニューロンはサルが刺激から逃避した場合にはスパイク応答の変化を引き起こさなかった。以上の結果から、SI ニューロンは温度受容に対して弁別的な局面を担っている可能性が示された。今後はさらに光科学記録システムを用いて、SI から TS ニューロン活動を総合的に導出し、解析を進めていく予定である。

《成果の位置づけ》

従来の複数の研究から、温度感覚の中樞投射経路は脊髄後に到達した温度感覚情報が、後角表層のニューロンを介して、反対側の側索を上行し、視床の内側核を経由して辺縁皮質へ送られる内側の経路と視床の外側部へ投射し大脳皮質第一次体性感覚野(SI)へと投射する外側の経路の2つがあるといわれている。内側の経路は痛みや温度感覚のエモーショナルな局面を担っていると考えられているのに対し、外側の経路は痛みや温度感覚の弁別的な側面を担っているといわれている。特に、外側の経路は最終的に SI に投射するが、SI では外側が口腔顔面領域、内側に行くにしたがって手、胴体および足へと体の部位に従って投射領域が規則正しく配列している。本研究でターゲットにするのは最も外側部の顔面皮膚の領域である。これまでの研究により、顔面皮膚からの痛みや温度感覚は細胞構築学的に3b野や1野と呼ばれる領域であるといわれている。痛み受容に関係するニューロンは主に、これらの領野のIIIからV層を中心とした部位に存在すると報告されている。また、ほとんどのニューロンは広作動閾ニューロンであるといわれ、比較的広い受容野を有するニューロンである。しかし、これらの研究は全て、麻酔動物を用いた研究であるため、実際に我々が覚醒した状態で受容する温度感覚に対して、これらのニューロンがどのように関

係するかについては全く不明である。日常生活の中で、我々が実際に感じている温度は覚醒した動物を用いた研究以外には解析することができない。その点、本プロジェクトでは、課題をトレーニングした覚醒サル脳の活動を広い範囲にわたって記録し、タスクとの関連性を明らかにするものであり、ヒトへの応用を目途とした本プロジェクトの最終目的を目指した、画期的な研究であるといえる。

本プロジェクトは覚醒サルを用い、SI から顔面皮膚の温度刺激に応答する単一ニューロン活動を導出し、一つひとつの温度感受性ニューロン活動とサルの温度弁別タスクとの関係を解明すると同時に、SI に分布する複数の TS ニューロン活動を光科学記録システムにより同時計測し、SI における温度感覚受容機構を総合的に解明することを目指している。本プロジェクトでは覚醒サルに温度弁別課題を訓練し、麻酔動物では得られない覚醒時の脳活動を総合的に解明することを目指しているため、光科学記録電極の設置部位の同定が重要なカギを握る。そのため、光科学記録電極設置に先立って、図 9 に示したタスクを遂行中のサルの SI に分布する TS ニューロンの網羅的な検索が必要である。

(2)研究成果の今後期待される展開

本プロジェクトでは、bmp-LSI の脳科学への適用については当初の予定通りの成果が得られたと考える。今後は製品化を目指してより実用的な構造を検討していく必要がある。また様々な研究機関へのデバイスシステムの提供を通じてより多くの研究者に本デバイスを用いて従来にはない研究が実現できるようにすることも体制も含めて検討する必要がある。図 13 は外部研究機関への bmp-LSI デバイスのサンプル提供一式である。今後サンプル提供の経験を重ねることでより使いやすいシステムへと改良をしていく予定である。



図 13: 外部研究機関へのサンプル提供

本プロジェクトの最終目的は、人間の脳活動を本研究によって開発された光科学記録システムを用いて、解析することにある。我々のグループではヒトに最も近いサルの脳活動を比較的広い領域から検出して解析するもので、人間への応用の前段階のプロジェクトであり、トランスレーショナルリサーチとしての分岐点としての重要な役割を担っている。脳外科領域で手術中あるいは術後の脳活動を正確にモニターするには光科学記録システムを用いた解析システムが最も適していると考えられる。また、現在は脳活動を直接検出するシステムを用いているが、将来的には頭皮上からの脳活動解析を目指しており、本システムの人間への応用は人類の貢献度が非常に高いと考える。

§5 成果発表等

(1)原著論文発表 (国内(和文)誌 7 件、国際(欧文)誌 60 件)

1. D. C. Ng, H. Tamura, T. Mizuno, T. Tokuda, M. Nunoshita, Y. Ishikawa, S. Shiosaka, J. Ohta, "An implantable and fully-integrated complementary metal-oxide semiconductor device for in vivo neural imaging and electrical interfacing with the mouse hippocampus," *Sensors & Actuators A*, **145-146**, 176-186, 2008..
2. D. C. Ng, T. Nakagawa, T. Mizuno, T. Tokuda, M. Nunoshita, H. Tamura, Y. Ishikawa, S. Shiosaka, J. Ohta, "Integrated in vivo neural imaging and interface CMOS devices: design, packaging, and implementation," *IEEE Sensors J*, **8** (1), 121-130, 2008.
3. D. C. Ng, T. Tokuda, S. Shiosaka, Y. Tano, J. Ohta, "Implantable Microimagers," *Sensors* **8**, 3183-3204 2008.
4. Tamura, H., et al., One-chip sensing device (biomedical photonic LSI) enabled to assess hippocampal steep and gradual up-regulated proteolytic activities. *J Neurosci Methods*, 2008. 173(1): p. 114-20.
5. Harada, A., et al., Acute stress increases neuropsin mRNA expression in the mouse hippocampus through the glucocorticoid pathway. *Neurosci Lett*, 2008. 436(2): p. 273-7.
6. Horii, Y., et al., Increased anxiety-like behavior in neuropsin (kallikrein-related peptidase 8) gene-deficient mice. *Behav Neurosci*, 2008. 122(3): p. 498-504.
7. Ishikawa, Y., et al., Neuropsin (KLK8)-dependent and -independent synaptic tagging in the Schaffer-collateral pathway of mouse hippocampus. *J Neurosci*, 2008. 28(4): p. 843-9.
8. Izumi, A., et al., Genetic variations of human neuropsin gene and psychiatric disorders: polymorphism screening and possible association with bipolar disorder and cognitive functions. *Neuropsychopharmacology*, 2008. 33(13): p. 3237-45.
9. 奥田武司,片岡和夫,加藤天美, Okuda T, K Kataoka K, Kato A, 悪性リンパ腫における fluorescein 術中蛍光診断の有用性. Effectiveness of intraoperative fluorescence for diagnosis of malignant lymphoma, *脳神経外科*, 36, 1001-1004, 2008
10. 中野直樹, 渡邊啓, 中西欣哉, 加藤天美, 対側病変を有する左半球広範性皮質形成異常視床下核刺激パラメーター変更の効果発現から考察した進行性パーキンソン病における刺激のメカニズム. 機能的脳神経外科, 47, 14-15, 2008, NII 論文 ID(NAID) : 10024369468
11. 青天目信, 下野九理子, 沖永剛志, 今井克美, 神尾範子, 最上友紀子, 新谷研, 貴島晴彦, 加藤天美, 永井利三郎, 大園恵一, 対側病変を有する左半球広範性皮質形成異常に伴った難治性 West 症候群のてんかん外科治療, *大阪てんかん研究会雑誌*, 19, 45-55, 2008,
12. Kato A, Distorted depth perception under the microscope: compensation by surgical navigator and image projection, *Acta Medica Kinki Univ*, 33, 1-8, 2008,
13. Oshino S, Kato A, Hirata M, Kishima H, Saitoh Y, Fujinaka T, Yoshimine T, Ipsilateral motor-related hyperactivity in patients with cerebral occlusive vascular disease., *Stroke*, 39, 2769-2775, 2008, DOI: 10.1161/STROKEAHA.108.518027
14. Hashimoto N, Taniguchi M, Kato A, FujimotoY, Yoshimine T, Management of skull base defect with bFGF after extensive skull base surgery -Two-case report-. , *Minim Invas Neurosurg*, 51, 136-139, 2008, DOI: 10.1055/s-2008-1073135

15. Kato H, Shimosegawa E, Oku N, Kitagawa K, Kishima H, Saitoh Y, Kato A, Yoshimine T, Hatazawa J, MRI-Based Correction for Partial Volume Effect Improves Detectability of Intrac table Epileptogenic Foci on I-123 Iomazenil Brain SPECT Images., *J Nucl Med*, 49, 383-389, 2008, DOI: 10.2967/jnumed.107.046136
16. A. Tagawa, A. Higuchi, T. Sugiyama, K. Sasagawa, T. Tokuda, H. Tamura, Y. Hatanaka, S. Shiosaka, J. Ohta, "Development of Complementary Metal Oxide Semiconductor Imaging Devices for Detecting Green Fluorescent Protein in the Deep Brain of a Freely Moving Mouse," *Jpn. J. Appl. Phys.*, 48 (4), 04C195-1-5, 2009.
17. S. Shishido, K. Kagawa, K. Sasagawa, T. Tokuda, J. Ohta, "A low-voltage CMOS image sensor using a pulse-width-modulation scheme for biomedical applications," *Jpn. J. Appl. Phys.*, 48 (4), 04C193-1-5, 2009.
18. J. Ohta, T. Tokuda, K. Sasagawa, T. Noda, "Implantable CMOS biomedical devices," *Sensors*, 9, 9073-9093, 2009.
19. Islam, M.S., et al., Olig2-expressing progenitor cells preferentially differentiate into oligodendrocytes in cuprizone-induced demyelinated lesions. *Neurochem Int*, 2009. 54(3-4): p. 192-8.
20. Yanagisawa T, Hirata M, Kishima H, Goto T, Saitoh Y, Kato A, Oshino S, Hosomi K, Yoshimine T, Movement induces suppression of interictal spikes in sensorimotor neocortical epilepsy., *Epilepsy Res*, 87, 12-17, 2009, DOI: 10.1016/j.eplepsyres.2009.07.002
21. Yanagisawa T, Hirata M, Saitoh Y, Kato A, Shibuya D, Kamitani Y, Yoshimine T, Neural decoding using gyral and intrasulcal electrocorticograms., *NeuroImage*, 45, 1099-1106, 2009, DOI: 10.1016/j.neuroimage.2008.12.069
22. Okuda T, Teramoto Y, Yugami H, kataoka K, Kato A, Surgical technique for a cystic-type metastatic brain tumor: transformation to a solid-type tumor using hydrofiber dressing, *Surgical Neurol*, 72, 703-706, 2009, DOI: 10.1016/j.surneu.2009.07.045
23. Hashiba T, Hashimoto N, Izumoto S, Suzuki T, Kagawa N, Maruno M, Kato A, Yoshimine T, Serial volumetric assessment of the natural history and growth pattern of incidentally discovered meningiomas., *J Neurosurg*, 110, 675-684, 2009, DOI: 10.3171/2008.8.JNS08481
24. 渡邊啓, 中西欣弥, 中野直樹, 岩倉倫裕, 加藤天美, 責任血管が三叉神経を貫通する特発性三叉神経痛の微小血管減圧術. *脳神経外科*, 37, 255-259, 2009
25. T. Kobayashi, A. Tagawa, T. Noda, K. Sasagawa, T. Tokuda, Y. Hatanaka, H. Tamura, Y. Ishikawa, S. Shiosaka, J. Ohta, "Potentiometric Dye Imaging for Pheochromocytoma and Cortical Neurons with a Novel Measurement System Using an Integrated Complementary Metal-Oxide Semiconductor Imaging Device," *Jpn. J. Appl. Phys.*, 49, 117001 (7 pages), 2010.
26. A. Tagawa, M. Mitani, H. Minami, T. Noda, K. Sasagawa, T. Tokuda, J. Ohta, "Complementary Metal Oxide Semiconductor Based Multimodal Sensor for In vivo Brain Function Imaging with a Function for Simultaneous Cell Stimulation," *Jpn. J. Appl. Phys.*, 49, 04DL02 (4 pages), 2010.
27. Kiyotaka Sasagawa, Masahiro Mitani, Tetsuya Sugiyama, Toshihiko Noda, Takashi Tokuda, Jun Ohta, "Implantable Image Sensor with Light Guide Array Plate for Bioimaging," *Jpn. J. Appl. Phys.*, 49 04DL03 (4 pages), 2010.
28. A. Tagawa, H. Minami, M. Mitani, T. Noda, K. Sasagawa, T. Tokuda, H. Tamura, Y. Hatanaka, Y. Ishikawa, S. Shiosaka, J. Ohta, "Multimodal Complementary Metal-Oxide-Semiconductor Sensor Device for Imaging of Fluorescence and Electrical Potential in Deep Brain of Mouse," *Jpn. J. Appl. Phys.*, 49 01AG02 (5 pages), 2010.
29. Shingaki, K., et al., Molecular mechanism of kallikrein-related peptidase

- 8/neurotrophin-induced hyperkeratosis in inflamed skin. *Br J Dermatol*, 2010. 163(3): p. 466-75.
30. Sanada Y, Iwaisako K, Kamiyama H, Yoshimine T, Kato A, Bonnet Bypass to Proximal Trunk of Middle Cerebral Artery with a Radial Artery Interposition Graft: Technical Note. , *Minim Invas Neurosurg*, 53, 203-206, 2010, DOI: 10.1055/s-0030-1263109
31. Honda N, Matuoka T, Sawada Y, Nakano N, Suwen L, Higashimoto Y, Fukuda K, Ohgi S, Kato A, Reorganization of sensorimotor function after functional hemispherectomy studied using near-infrared spectroscopy: a case report., *Pediatric Neurosurgery*, 46, 313-317, 2010, DOI: 10.1159/000321595
32. Okuda T, Kataoka K, Kato A., Training in endoscopic endonasal transsphenoidal surgery using a skull model and eggs., *Acta Neurochir (Wien)*, 152, 1801-1804, 2010, DOI 10.1007/s00701-010-0728-0
33. Hirata M, Goto , Kato A, Barnes G, Umekawa Y, Oshino S, Kishima H, Hashimoto N, Saitoh Y, Yanagisawa T, Yorifuji S, Yoshimine T, Language dominance and mapping based on neuromagnetic oscillatory changes: comparison with invasive procedures., *J Neurosurg*, 112, 528-538, 2010, DOI: 10.3171/2009.7.JNS09239
34. Okuda T, kataoka K, Yabuuchi T, Yugami H, Kato A, Fluorescence-guided surgery of metastatic brain tumors using fluorescein sodium: Technical Note., *J Clin NeuroSci*, 17, 118-121, 2010, DOI: 10.1016/j.jocn.2009.06.033
35. 矢野 三四郎, 小黒 康裕, 野田 俊彦, 笹川 清隆, 徳田 崇, 太田 淳, "光を用いた脳活動計測用 CMOS イメージングデバイスの開発," *IEEJ Trans. EIS*, 131 (1), 76-82, 2011.
36. 野田俊彦, Pan Yi-Li, 田川礼人, 小林琢磨, 笹川清隆, 徳田崇, 畠中由美子, 中野直樹, 加藤天美, 塩坂貞夫, 太田淳, 脳深部刺激手術用 in situ イメージングプローブの開発, *電学論E*, 131, pp.427-428, 2011, DOI:10.1541/ieejsmas.131.427
37. Sanada Y, Fujinaka T, Yoshimine T, Kato A, Optimal Reconstruction with Hydroxyapatite Cement for Bony defect after Frontotemporal Craniotomy., *J Clin Neurosci*, 18, 280-282, 2011, DOI: 10.1016/j.jocn.2010.03.045
38. Taniguchi M, Kato A, Taki T, Tsuzuki T, Yoshimine T, Kohmura E, Microsurgical Maneuvers under Side-Viewing Endoscope in the Treatment of Skull Base Lesions., *Skull Base*, 21, 115-122, 2011, DOI: 10.1055/s-0031-1275248
39. J. Ohta, T. Kobayashi, T. Noda, K. Sasagawa, T. Tokuda, "CMOS Imaging Devices for Biomedical Applications (Invited)," *IEICE Trans. Commun.* E94-B (9), 2454-2460, 2011.
40. J. Ohta, A. Tagawa, T. Kobayashi, T. Noda, K. Sasagawa, T. Tokuda, "Implantable Distributed Biomedical Photonic Devices," *Sensors and Materials*, Vol. 23, No. 7, pp. 369-458, 2011.
41. Arata Nakajima, Toshihiko Noda, Kiyotaka Sasagawa, Takashi Tokuda, Yasuyuki Ishikawa, Sadao Shiosaka, Jun Ohta, "Planar Multielectrode Array Coupled Complementary Metal Oxide Semiconductor Image Sensor for in vitro Electrophysiology," *Japanese Journal of Applied Physics (Jpn. J. Appl. Phys.)* 50(4), pp.04DL04-1-6, 2011. 4
42. Attwood, B.K., et al., Neurotrophin cleaves EphB2 in the amygdala to control anxiety. *Nature*, 2011. 473(7347): p. 372-5.
43. Ishikawa, Y., H. Tamura, and S. Shiosaka, Diversity of Neurotrophin (Kallikrein 8)-dependent Synaptic Associativity in the Hippocampal Pyramidal Neuron. *Journal of Physiology [London]*, 2011. 589(14): p. 3559-3573.
44. Shiosaka, S. and Y. Ishikawa, Neurotrophin-a possible early phase synaptic mediator. *J. Chem. Neuroanat.*, 2011. 42: p. 24-29.

45. 岩谷祥子,下野九理子, 東純史, 池田妙, 木村志保子, 富永康仁, 沖永剛志, 貴島晴彦, 加藤天美, 永井利三郎, 大藁恵一, 難治性スパズムに対し左大脳半球機能的離断術が有効であった症候性 West 症候群の 1 例., 大阪てんかん研究会雑誌, 22, 1-8, 2011,
46. Hashimoto N, Rabo CS, Okita Y, Kinoshita M, Kagawa N, Fujimoto Y, Morii E, Kishima H, Maruno M, Kato A, Yoshimine T, Slower growth of skull base meningiomas compared with non-skull base meningiomas based on volumetric and biological studies., J Neurosurg, 116, 574-580, 2011, DOI: 10.3171/2011.11.JNS11999
47. Nakanishi K, Nakano N, Uchiyama T, Kato A, Hemiparesis caused by cervical spontaneous spinal epidural hematoma; Report of 3 cases., Adv Orthop. 2011; 2011: 516382, 2011, DOI:10.4061/2011/516382, 2011, DOI: 10.4061/2011/516382
48. Takeda M, Tsuboi Y, Kitagawa J, Nakagawa K, Iwata K, Matsumoto S. Potassium channels as a potential therapeutic target for trigeminal neuropathic and inflammatory pain. Mol Pain 2011, 7:5 2011.
49. Nakajima A, Tsuboi Y, Suzuki I, Honda K, Shinoda M, Kondo M, Matsuura S, Shibuta K, Yasuda M, Shimizu N, Iwata K. Protein kinase C δ expression in the trigeminal subnucleus caudalis is involved in trigeminal neuropathic pain in rats. J Dental Res. (6):777-781, 2011.
50. Kobayashi A, Shinoda M, Sessle BJ, Honda K, Imamura Y, Hitomi S, Tsuboi Y, Okada-Ogawa A, Iwata K. Mechanisms underlying alteration of medullary and upper cervical spinal cord neurons following cervical nerve transection in rats. Mol Pain (Feb 10;7:12) 2011.
51. Arata Nakajima, Hiroshi Kimura, Yosmongkol Sawadsaringkarn, Yasuyo Maezawa, Takuma Kobayashi, Toshihiko Noda, Kiyotaka Sasagawa, Takashi Tokuda, Yasuyuki Ishikawa, Sadao Shiosaka, Jun Ohta, "CMOS image sensor integrated with micro-LED and multielectrode arrays for the patterned photostimulation and multichannel recording of neuronal tissue," Optics Express 20(6), pp.6097-6108, 2012.
52. 太田 淳, 小林 琢磨, 野田 俊彦, 笹川 清隆, 徳田 崇, "最先端半導体技術応用バイオメディカルデバイス," 電気学会論文誌E 131(12), pp.404-408, 2012.
53. Takuma Kobayashi, Mayumi Motoyama, Hiroyuki Masuda, Yasumi Ohta, Makito Haruta, Toshihiko Noda, Kiyotaka Sasagawa, Takashi Tokuda, Hideki Tamura, Yasuyuki Ishikawa, Sadao Shiosaka, Jun Ohta , "Novel implantable imaging system for enabling simultaneous multiplanar and multipoint analysis for fluorescence potentiometry in the visual cortex," Biosensors and Bioelectronics 38(1), pp.321-330 , 2012.
54. Shingaki, K., et al., NGF-p75 and neuropsin/KLK8 pathways stimulate each other to cause hyperkeratosis and acanthosis in inflamed skin. J Dermatol Sci, 2012. 67(1): p. 71-3.
55. Tamura, H., et al., Processing of neuregulin-1 by neuropsin regulates GABAergic neuron to control neural plasticity of the mouse hippocampus. J Neurosci, 2012. 32(37): p. 12657-72.
56. Hosomi K, Kishima H, Oshino S, Hirata M, Tani N, Maruo T, Khoo HM, Shimosegawa E, Hatazawa J, Kato A, Yoshimine T, Altered extrafocal iomazenil activity in mesial temporal lobe epilepsy, Epilepsy Res, 2012 epub ahead, DOI: 10.1016/j.epilepsyres.2012.07.001
57. Iwatani Y, Kagitani-Shimono K, Tominaga K, Okinaga T, Kishima H, Kato A, Nagai T, Ozono K, High-frequency oscillations on scalp EEG predicting the epileptogenic zone in symptomatic West syndrome., Epilepsy Res, , 2012 epub ahead, DOI:10.1016/j.epilepsyres.2012.04.020

58. Okuda T, Yoshioka H, Kato A, Fluorescence-guided surgery for glioblastoma multiforme using high-dose fluorescein sodium with excitation and barrier filters., *J Clin Neurosci*, 2012 epub ahead, DOI: 10.1016/j.jocn.2011.12.034
59. Nakanishi K, Uchiyama T, Nakano N, Fukawa N, Yamada K, Yabuuchi T, Iwakura N, Kato A, Spinal syringomyelia following subarachnoid hemorrhage., *J Clin NeuroSci*, 19, 594-597, 2012, DOI:10.1016/j.jocn.2011.07.035
60. Iwatani Y, Kagitani-Shimono K, Tominaga K, Okinaga T, Mohri I, Kishima H, Kato A, Sanefuji W, Yamamoto T, Tatsumi A, Murata E, Taniike M, Nagai T, Ozono K, Long-term developmental outcome in patients with West syndrome after epilepsy surgery., *Brain Dev*, 2012 epub ahead, DOI:10.1016/j.braindev.2012.01.008
61. Uchiyama T, Nakanishi K, Fukawa N, Yoshioka H, Murakami S, Nakano N, Kato A, Neuromodulation Using Intrathecal Baclofen Therapy for Spasticity and Dystonia, *Neurol Med Chir (Tokyo)*, 52, 463-469, 2012, DOI:10.2176/nmc.52.463
62. Nakano N, Tanada M, Watanabe A, Kato A, Computed Three-Dimensional Atlas of Subthalamic Nucleus and Its Adjacent Structures for Deep Brain Stimulation in Parkinson's Disease., *ISRN Neurology*, Volume 2012 (2012), Article ID 592678, 13 pages, DOI: 10.5402/2012/592678
63. Suzuro Hitomi, Masamichi Shinoda, Ikuko Suzuki and Koichi Iwata. Involvement of transient receptor potential vanilloid 1 in ectopic pain following inferior alveolar nerve transection in rats. *Neurosci Lett* 513(1):95-9. 2012..
64. Ayano Katagiri, Masamichi Shinoda, Kuniya Honda, Akira Toyofuku, Barry J Sessle and Koichi Iwata. Satellite glial cell P2Y₁₂ receptor in the trigeminal ganglion is involved in tongue neuropathic pain mechanisms in rats. *Mol Pain* 8:23 2012.
65. Kazuo Shibuta, Ikuko Suzuki, Masamichi Shinoda, Yoshiyuki Tsuboi, Kuniya Honda, Noriyoshi Shimizu, Barry J Sessle and Koichi Iwata. Organization of hyperactive microglial cells in trigeminal spinal subnucleus caudalis and upper cervical spinal cord associated with orofacial neuropathic pain. *Brain Res*, 1451, 74-86 2012.
66. Rahman Md. Mostafeezur, Hossain Md. Zakir, Yoshiaki Yamada, Kensuke Yamamura, Koichi Iwata and Junichi Kitagawa. Involvement of glial cell activation in modulation of the masticatory movement in freely moving rats with inferior alveolar nerve injury. *Mol Pain* 2012 Apr 20;8(1):27 .
67. Wan-Ting Tseng, Meng-Li Tsai, Koichi Iwata and Chen-Tung Yen. Long-term changes in trigeminal ganglionic and thalamic neuronal activities following inferior alveolar nerve transection in awake behaving rats. *J Neurosci* 32(45):16051-63. 2012.

(2)その他の著作物(総説、書籍など)

1. 小林 琢磨, 野田 俊彦, 笹川 清隆, 徳田 崇, 塩坂 貞夫, 太田 淳, 特集 イメージセンサのバイオ医療応用最前線"マウス脳内イメージング, オプトロニクス pp.99-104, 2011/10
2. 太田 淳, 特集 イメージセンサのバイオ医療応用最前線"総論ーイメージセンサのバイオ医療応用ー, オプトロニクス pp.86-88, 2011/10
3. 太田 淳, 特集 CMOSイメージセンサのバイオメディカル応用"CMOSイメージセンサのバイオメディカル応用概論," 機能材料 pp. 7-13, 2011/1
4. 笹川 清隆, 小林 琢磨, 野田 俊彦, 徳田 崇, 太田 淳, 特集 CMOS イメージセンサのバイオメディカル応用"脳内埋植 CMOS イメージセンサ," 機能材料, pp.24-32, 2011/1
5. 太田 淳, "第2編第4章 イメージセンサのバイオ・医療分野への応用," *Electronic Journal 別冊 2008 イメージセンサ&カメラモジュール*, pp.42-45, 2008/6

(3)国際学会発表及び主要な国内学会発表

① 招待講演 (国内会議 9 件、国際会議 23 件)

1. T. Tokuda, "CMOS technology-based in vivo biomedical photonic devices,"(invited), EDIS 2008 satellite symposium & GCOE global seminar on Advances in Neuroengineering, Jan.23, 2008, Osaka University, JAPAN
2. Jun Ohta, "Implantable Microelectronic Devices for Biomedical Applications,"(invited), Taiwan/Japan Microelectronics International Symposium, Dec. 22, 2008, National Chiao Tung University, TAIWAN
3. Kato A: Less invasive surgical treatment for widespread or multilobar cortical dysplasia. 2nd Asia Epilepsy Surgery Congress. Shijiazhuang 2008.10.25
4. 太田 淳, "CMOS オンチップイメージセンサと in vivo イメージング,"(invited), 第 42 回光波センシング技術研究会講演会, 2008/12/10, 埼玉大学東京ステーションカレッジ
5. 太田 淳, "体内埋植型 CMOS センサ,"(invited), 日本生体医工学会関西支部講演会, 2008/3/15, 立命館大学
6. Jun Ohta, "Microelectronics-based devices for biomedical applications,"(invited), LifeChips, Jan.9, 2009, University of California, Irvine, CA, USA
7. Jun Ohta, "Implantable CMOS Imaging Devices for Biomedical Applications,"(invited), NCTU-NAIST Workshop on "Molecular/Nano Science", Nov. 12, 2009, Hsinchu, TAIWAN
8. Jun Ohta, "Implantable CMOS Imaging Devices for Biomedical Applications,"(invited), International Symposium on Bioelectronics and Bioinformatics (ISBB), Dec. 11, 2009, Melbourne, AUSTRALIA
9. Kato A: Functional hemispherectomy by vertical method using neuronavigation. 3rd Asia Epilepsy Surgery Congress. Osaka 2009.6.18
10. 太田 淳, "フォトニック LSI デバイス技術のバイオメディカル分野への応用," 第 4 回フォトニックデバイス・応用技術研究会, 2009/1/20, 機械振興会館.
11. Jun Ohta, "Implantable Microelectronic Devices for Biomedical Applications,"(invited), INC6 (The 6th International Nanotechnology Conference on Communications and Cooperation), May 19, 2010, Grenoble-Minatec, FRANCE
12. Jun Ohta, "Smart CMOS image sensors for biomedical applications,"(invited), The 10th Emerging Information and Technology Conference (EITC-2010) , IST, Aug. 15, 2010, Stanford Univ. USA
13. 徳田 崇, 太田 淳, "CMOS 技術によるオンチップバイオイメージング・バイオインターフェースデバイス," LSI とシステムのワークショップ 2010, 2010/5/18, 北九州国際会議場
14. Kiyotaka Sasagawa, Takuma Kobayashi, Toshihiko Noda, Takashi Tokuda, Yumiko Hatanaka, Hideki Tamura, Sadao Shiosaka, Jun Ohta, "Implantable CMOS sensor for in-vivo brain imaging of freely moving mouse,"(invited), CMOS Emerging Technologies 2011, Jun. 15, 2011, Hilton Resort & Spa, Whistler CANADA
15. Jun Ohta, J. Rabaey, K. Shepard, M. Flynn, H. Takahashi, C.-C. Wu, M. M. Maharbiz, "Rump Session "Will Circuit Design be a Key Issue in Biomedical Applications? (or Boring Circuits?) ",(invited), (panel discussion), 2011 SYMPOSIUM ON VLSI CIRCUITS, Jun. 16, 2011, Rihga Royal Hotel Kyoto, JAPAN
16. Jun Ohta, "Implantable CMOS Devices for Biomedical Applications,"(invited), Japan-Singapore Joint Workshop on Bioelectronics, Aug. 11, 2011, Keihanna Plaza, JAPAN
17. Jun Ohta, "Implantable CMOS Imaging Devices for Bio-Medical Applications," The 54th IEEE International Midwest Symposium on Circuits and Systems (IEEE MWSCAS 2011), P15_1017, Aug. 10, 2011, Yonsei University, SOUTH KOREA

18. Jun Ohta, "Implantable CMOS devices for biomedical applications,"(invited), International Symposium on Bioelectronics and Bioinformatics 2011 (ISBB 2011), Nov. 3, 2011, Suzhou, CHINA
19. Mohamad Sawan, Jun Ohta, Zhihua Wang, Tsinghua University, China Yong Lian, National, "SoC for biomedical applications : trends and challenges,"(invited), (panel discussion), IFIP/IEEE International Conference on Very Large Scale Integration (VLSI-SoC2011), Oct. 4, 2011, Royal Plaza Hotel, Hong Kong, CHINA
20. Jun Ohta, "Implantable CMOS devices for biomedical applications,"(invited), International Symposium on Bioelectronics and Bioinformatics 2011 (ISBB 2011), Nov. 3, 2011, Suzhou, CHINA
21. Jun Ohta, "Will "medical electronics" be the next big engine for semiconductor industry?,"(invited), (panelist), IEEE Asian Solid-State Circuits Conference 2011 (A-SSCC 2011), Nov. 15, 2011, Jeju island, SOUTH KOREA
22. Jun Ohta, "Implantable CMOS Devices for Biomedical Applications,"(invited), International Workshop on Biomedical Electronics, Dec. 3, 2011, National Chiao Tung University, Hsinchu City, TAIWAN
23. Kato A: Development of hospital network for epilepsy surgery using commercial web-based TV conference system. 5th Asia Epilepsy Surgery Congress. Hong Kong 2011.11.12
24. Kato A: Standard setting for epilepsy surgery. 5th Asia Epilepsy Surgery Congress. Hong Kong 2011.11.12
25. 太田 淳, "ヘルスケアデバイス・生体埋め込み用LSIに対する要求,"(invited), 応用物理学関係連合講演会, 2011/3, 神奈川工科大学
26. Jun Ohta, "Implantable CMOS Biomedical Devices,"(invited), International Meeting for Future of Electron Devices, Kansai (IMFEDK 2012), I-2, May 10, 2012, Kansai University, JAPAN
27. Jun Ohta, "Session 4: Consumer Electronics 1. Biomedical CMOS Image Sensors,"(invited), 2012 VAIL Computer Elements Workshop, Jun. 26, 2012, Vail, Colorado, USA
28. Jun Ohta, "Implantable CMOS Image Sensors for Biomedical Applications," IEEE EMB/CAS/SMC Workshop on Brain-Machine-Body Interfaces, August 27, 2012, San Diego Bayfront Hilton, San Diego, California
29. 徳田 崇, 野田 俊彦, 笹川 清隆, 太田 淳, "CMOS 技術を用いた生体埋め込み対応バイオデバイス,"(invited), 第 25 回 回路とシステムワークショップ プログラム, As1-3-1, 2012/7/30, 淡路夢舞台国際会議場
30. 太田 淳, "半導体集積回路技術による生体内埋植バイオメディカルデバイス,"(invited), 日本生体医工学会大会, OS3-03-1, 2012/5/11, 福岡国際会議場
31. 太田 淳, 小林 琢磨, 野田 俊彦, 笹川 清隆, 徳田 崇, "埋植イメージングデバイスによる脳内神経活動計測 ,(invited), 集積回路研究会 (ICD) 信学技報,, 2012/3/26, 大阪大学 銀杏会館
32. 加藤天美:外傷後てんかん. 第 35 回日本脳神経外傷学会. 東京. 2012.3.9

② 口頭発表 (国内会議 57 件、国際会議 20 件)

1. Sanshiro Shishido, Keiichiro Kagawa, Takashi Tokuda, Jun Ohta, "A low-voltage and low-power consumption CMOS image sensor using pulse-width-modulation scheme for biomedical applications," SSDM2008, P-11-3, Sep. 25, 2008, Tsukuba International Congress Center, JAPAN
2. Ayato Tagawa, Asako Higuchi, Thetsuya Sugiyama, Kiyotaka Sasagawa, Takashi Tokuda, Hideki Tamura, Sadao Shiosaka, Jun Ohta, "Development of a CMOS

- image sensor for in situ brain functional imaging in freely-moving mouse ,"
SSDM2008, E-6-2, Sep. 25, 2008, Tsukuba International Congress Center, JAPAN
3. Jun Ohta, Asako Higuchi, Ayato Tagawa, Kiyotaka Sasagawa, Takashi Tokuda, Yumiko Hatanaka, Hideki Tamura, Sadao Shiosaka, "An Implantable CMOS Image Sensor for Monitoring Deep Brain Activities of a Freely Moving Mouse," BioCAS 2008, Nov. 22, 2008, Hilton Baltimore, USA
 4. 穴戸 三四郎, 笹川 清隆, 香川 景一郎, 徳田 崇, 太田 淳, "低電圧・低消費電力駆動ソース変調型パルス幅変調方式イメージセンサの研究," 情報センシング研究会, 2008/10/23, 北海道大学
 5. 樋口 彩沙子, 杉山 哲也, 田川 礼人, 笹川 清隆, 徳田 崇, 畠中 由美子, 田村 英紀, 塩坂 貞夫, 太田 淳, "自由行動マウス脳内イメージングのための CMOS イメージセンサの開発," 応用物理学会学術講演会, 4a-T-6, 2008/9/4, 中部大学
 6. 杉山 哲也, 樋口 彩沙子, 田川 礼人, 笹川 清隆, 徳田 崇, 田村 英紀, 畠中 由美子, 塩坂 貞夫, 太田 淳, "ライトガイドアレイ搭載高解像度 in vivo 脳神経イメージセンサ," 応用物理学会学術講演会, 4a-T-7, 2008/9/4, 中部大学
 7. 穴戸 三四郎, 香川 景一郎, 徳田 崇, 太田 淳, "バイオメディカル応用を目指したソース変調型パルス幅変調方式イメージセンサにおける低消費電力化の検討," 映像情報メディア学会年次大会, 第 11 部門 情報センシング1 11-9, 2008/8/29, 福岡工業大学
 8. 田川 礼人, 樋口 彩沙子, 杉山 哲也, 笹川 清隆, 徳田 崇, 田村 英紀, 塩坂 貞夫, 太田 淳, "自由行動マウスの脳機能観察用 CMOS イメージセンサ," 映像情報メディア学会年次大会, 第 11 部門 情報センシング1 11-10, 2008/8/29, 福岡工業大学
 9. 樋口 彩沙子, 水野 太郎, 杉山 哲也, David Ng, 徳田 崇, 布下 正宏, 田村 英紀, 石川 保幸, 畠中 由美子, 塩坂 貞夫, 太田 淳, "CMOS イメージセンサを用いたマウス脳内 GFP 発現の in vivo 蛍光イメージング," 応用物理学関係連合講演会, 27p-R-6, 2008/3/27, 日本大学理工学部 船橋キャンパス
 10. 杉山 哲也, 樋口 彩沙子, 水野 太郎, David Ng, 徳田 崇, 布下 正宏, 田村 英紀, 石川 保幸, 畠中 由美子, 塩坂 貞夫, 太田 淳, "高解像度 in vivo 脳神経イメージセンサに向けたライトガイドアレイ構造の作製," 応用物理学関係連合講演会, 27p-R-7, 2008/3/27, 日本大学理工学部 船橋キャンパス
 11. Sanshiro Shishido, Kiyotaka Sasagawa, Takashi Tokuda, Sadao Shiosaka, Amami Kato, Jun Ohta, "CMOS sensor for the intrinsic-optical-signal imaging of the brain activity," M&BE5 2009, Mar. 17, 2009, Miyazaki, JAPAN
 12. Ayato Tagawa, Asako Higuchi, Tetsuya Sugiyama, Kiyotaka Sasagawa, Takashi Tokuda, Hideki Tamura, Yumiko Hatanaka, Yoshinobu Hara, Yasuyuki Ishikawa, Sadao Shiosaka, Jun Ohta, "Development of a multimodal CMOS device for sensing neural activities in deep brain," M&BE5 2009, Mar. , 2009, Miyazaki, JAPAN
 13. Ayato Tagawa, "Development of CMOS image sensors for Imaging of Neural Activities in a Mouse Deep Brain," HOPE MEETING 2009, Sep. 8, 2009, Hakone, JAPAN
 14. Jun Ohta, Ayato Tagawa, Hiroki Minami, Toshihiko Noda, Kiyotaka Sasagawa, Takashi Tokuda, Yumiko Hatanaka, Hatanaka, Yasuyuki Hatanaka, Hideki Tamura, Sadao Shiosaka, "A Multimodal Sensing Device for Fluorescence Imaging and Electrical Potential Measurement of Neural Activities in a Mouse Deep Brain," EMBC 2009, SaDPo06.6, Sep. 5, 2009, Minneapolis, USA
 15. Kiyotaka Sasagawa, Masahiro Mitani, Toshihiko Noda, Takashi Tokuda, Sadao Shiosaka, Jun Ohta, "Light Guide Array Structure for Spatial Resolution Improvement of Implantable Image Sensor," SSDM 2009, J-7-5, Oct. 9, 2009, Sendai Kokusai Hotel, JAPAN
 16. Ayato Tagawa, Hiroki Minami, Masahiro Mitani, Toshihiko Noda, Kiyotaka Sasagawa, Takashi Tokuda, Hideki Tamura, Yumiko Hatanaka, Yasuyuki Ishikawa, Sadao Shiosaka, Jun Ohta, "A Multimodal CMOS Sensor Device with an On-Chip

Mounted LED and Electrodes for Imaging of Fluorescence and Electrical Potential in a Mouse Deep Brain," SSDM 2009, J-7-4, Oct. 9, 2009, Sendai Kokusai Hotel, JAPAN

17. Sanshiro Shishido, Yasuhiro Oguro, Toshihiko Noda, Kiyotaka Sasagawa, Takashi Tokuda, Jun Ohta, "CMOS image sensor for recording of intrinsic-optical-signal of the brain," International SoC Design Conference 2009, Nov. , 2009, Busan, SOUTH KOREA
18. Ayato Tagawa, Hiroki Minami, Masahiro Mitani, Toshihiko Noda, Kiyotaka Sasagawa, Takashi Tokuda, Jun Ohta, "Development of a Multimodal CMOS Sensor for Brain Function Imaging in the Deep Brain of Mice," The 1st NTCU-NAIST Workshop on Molecular/Nano Science 2009, Nov. , 2009, TAIWAN
19. Kiyotaka Sasagawa, Ayato Tagawa, Hiroki Minami, Maashiro Mitani, Toshihiko Noda, Takashi Tokuda, Hideki Tamura, Yumiko Hatanaka, Yasuyuki Ishikawa, Sadao Shiosaka, Jun Ohta, "A CMOS sensor for in-vivo fluorescence and electrical imaging in a mouse brain," BioCAS 2009, Nov. 27, 2009, Beijing, CHINA
20. 宍戸 三四郎, 小黒 康裕, 笹川 清隆, 徳田 崇, 太田 淳, "脳機能イメージングのためのマルチファンクショナル CMOS イメージセンサの開発," 情報センシング研究会, 2009/12/10, 東京大学.
21. 南 裕樹, 田川 礼人, 三谷 昌弘, 野田 俊彦, 笹川 清隆, 徳田 隆, 太田 淳, "自由行動マウス脳深部蛍光観察用 CMOS イメージセンサの開発-デバイスの実装方法と in vivo 蛍光測定系の開発," 情報センシング研究会(映像情報メディア学会), 2009/11/13, NHK 放送技術研究所.
22. 小黒 康裕, 宍戸 三四郎, 野田 俊彦, 笹川 清隆, 徳田 崇, 太田 淳, "光学的脳神経活動計測用 CMOS イメージセンサの試作," 情報センシング研究会, 2009/10/1, CIC 東京.
23. 小林 琢磨, "大脳皮質一次視覚野における神経活動の LSI センサによるタイムラプスイメージング," IPG 秋合宿, 2009/9/28, ウッディハル余呉.
24. 田川 礼人, 南 裕樹, 三谷 昌弘, 野田 俊彦, 笹川 清隆, 徳田 崇, 太田 淳, "マウス脳深部神経活動の蛍光・電位デュアルイメージング用 CMOS センサの開発," 応用物理学会, 10a-ZL-3, 2009/9/10, 富山大学.
25. 南 裕樹, 田川 礼人, 三谷 昌弘, 笹川 清隆, 徳田 隆, 畠中 由美子, 田村 英紀, 塩坂 貞夫, 太田 淳, "マウス脳深部蛍光観察用 CMOS イメージセンサの開発," STARC フォーラム/シンポジウム 2009, 2009/8, 横浜.
26. 宍戸 三四郎, 小黒 康裕, 野田 俊彦, 笹川 清隆, 徳田 崇, 太田 淳, 塩坂 貞夫, 加藤 天美, "光計測法を用いた脳機能活動のための CMOS イメージセンサの研究," 映像情報メディア学会 年次大会, '11-6, 2009/8/28, 工学院大学.
27. 野田 俊彦, 田川 礼人, 南 裕樹, 三谷 昌弘, 笹川 清隆, 徳田 崇, 田村 英紀, 畠中 由美子, 石川 保幸, 塩坂 貞夫, 太田 淳, "in vivo 脳計測用マルチモーダル CMOS イメージセンサの開発," 映像情報メディア学会 年次大会, '11-7, 2009/8/28, 工学院大学.
28. 笹川 清隆, 田川 礼人, 南 裕樹, 野田 俊彦, 徳田 崇, 畠中 由美子, 田村 英紀, 塩坂 貞夫, 太田 淳, "CMOS イメージセンサを用いた生体 in-vivo イメージングの高コントラスト化," 情報センシング研究会, 2009/6/15, 金沢大学.
29. 徳田 崇, "CMOS 技術による新しい埋め込み型バイオメディカルデバイス," M&BE 研究会, 2009/6/13, 北陸先端科学技術大学院大学.
30. 宍戸 三四郎, 小黒 康裕, 笹川 清隆, 徳田 崇, 塩坂 貞夫, 加藤 天美, 太田 淳, "脳神経活動の光計測用 CMOS イメージセンサ," システム LSI ワークショップ, pp. 304-305, 2009/5/19, 北九州国際会議場.
31. 田川 礼人, 樋口 彩沙子, 杉山 哲也, 南 裕樹, 笹川 清隆, 徳田 崇, 畠中 由美子, 田村 英紀, 塩坂 貞夫, 太田 淳, "マウス脳内神経活動 in vivo 計測用高機能 CMOS イメージセンサの開発," 第 7 回関西学生研究論文講演会, 2009/3/9, 神戸大学.
32. 田川 礼人, 樋口 彩沙子, 南 裕樹, 笹川 清隆, 徳田 崇, 畠中 由美子, 田村 英紀, 塩

- 坂 貞夫, 太田 淳, "Development of a CMOS image sensor for in situ brain functional imaging in freely-moving mouse," 電気学会, BMS-09-004, 2009/2/27, 東京大学工学部 1 号館第 15 講義室.
33. Takuma Kobayashi, Ayato Tagawa, Toshihiko Noda, Kiyotaka Sasagawa, Takashi Tokuda, Yumiko Hatanaka, Hideki Tamura, Yasuyuki Ishikawa, Sadao Shiosaka, Jun Ohta, "Potentiometric dye imaging for pheochromocytoma and cortical neurons with a novel complementary metal-oxide semiconductor imaging sensor," (poster), Beyond Brain Machine Interface Workshop: From Senses to Cognition, Jun. 20, 2010, Long Beach Convention Center, USA
 34. Kiyotaka Sasagawa, Toshihiko Noda, Takashi Tokuda, M. S. Islam Jun Ohta, "Metallic Nano-Slit Array Lens for Spatial Resolution Improvement of In-vivo CMOS image sensor," 2010 International Conference on Solid State Devices and Materials (SSDM 2010), D-7-2, Sep. 24, 2010, University of Tokyo, JAPAN
 35. Arata Nakajima, Toshihiko Noda, Kiyotaka Sasagawa, Takashi Tokuda, Yasuyuki Ishikawa, Sadao Shiosaka, Jun Ohta, "Planer Multi Electrode Array Coupled CMOS Image Sensor for in vitro Electrophysiology," 2010 International Conference on Solid State Devices and Materials (SSDM 2010), G-8-2, Sep. 24, 2010, University of Tokyo, JAPAN
 36. 小林 琢磨, 田川 礼人, サワダサリンカーン ヨスモンコル, 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ニクス LSI による神経細胞の電位イメージング," (ポスター), Biochemistry and Molecular Biology 2010 (BMB2010), 1P-0875, 2010/12/7, 神戸国際会議場
 37. 中島 新, 野田 俊彦, 笹川 清隆, 徳田 崇, 石川 保幸, 塩坂 貞夫, 太田 淳, "多点神経計測のための光電位 CMOS イメージセンサの開発," (ポスター), Application and Deepening of Intelligent Sensing Technology (ADIST2010), A-4, 2010/10/21, 名古屋国際センター
 38. 安藤 圭祐, 種子田 浩志, 水田 裕樹, 野田 俊彦, 笹川 清隆, 徳田 崇, 太田 淳, "ライトガイドアレイ構造による in vivo 脳神経 CMOS イメージセンサの高空間分解能化," (ポスター), Application and Deepening of Intelligent Sensing Technology (ADIST2010), A-5, 2010/10/21, 名古屋国際センター
 39. 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," (ポスター), Application and Deepening of Intelligent Sensing Technology (ADIST2010), A-3, 2010/10/21, 名古屋国際センター
 40. 種子田 浩志, 水田 裕樹, 田川 礼人, 野田 俊彦, 笹川 清隆, 徳田 崇, 太田 淳, "in vivo 脳機能イメージングに向けたライトガイドアレイ搭載 CMOS センサの開発," 第 11 回情報フォトニクス研究グループ研究会(秋合宿), 2010/9/24, 宇都宮大学日光自然ふれあいハウス
 41. 笹川 清隆, 野田 俊彦, 徳田 崇, 太田 淳, "メタルナノスリットアレイを用いた in-vivo 蛍光イメージセンサの空間分解能向上法の検討," 応用物理学会学術講演会, 16a-ZW-27, 2010/9/16, 長崎大学
 42. 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ニクス 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," (ポスター&口頭), 応用物理学会学術講演会, 16a-ZW-26, 2010/9/16, 長崎大学
 43. 笹川 清隆, 種子田 浩志, 野田 俊彦, 徳田 崇, 太田 淳, "干渉フィルタおよびライトガイドアレイを搭載した in-vivo 用蛍光イメージセンサ," 映像情報メディア学会, '5-10, 2010/8/31, 愛媛大学
 44. 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," 情報センシング研究会, 2010/5/31, 東京大学 本郷キャンパス
45. 中島 新, 野田 俊彦, 笹川 清隆, 徳田 崇, 太田 淳, "In vitro 神経活動計測のための多点電極アレイ一体型 CMOS イメージセンサの開発," (ポスター), LSI とシステムのワークショップ 2010, 2010/5/18, 北九州国際会議場
 46. 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," (ポスター), 学術会議会議シンポジウム, 2010/4/9, 日本学術会議講堂
 47. 小林 琢磨, 野田 俊彦, 笹川 清隆, 徳田 崇, 塩坂 貞夫, 太田 淳, "バイオメディカルフォトニック LSI による培養神経細胞のオンチップ電位イメージング," (ポスター), 分子科学研究所研究会, P-28, 2010/3/23, 岡崎コンファレンスセンター
 48. 水田 裕樹, 南 裕樹, 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, "脳内埋込み型 CMOS イメージセンサを用いた in vivo 脳機能イメージングシステムの開発," 電気学会全国大会, 3-118, 2010/3/19, 明治大学 駿河台キャンパス
 49. 中島 新, 野田 俊彦, 笹川 清隆, 徳田 崇, 太田 淳, "In vitro 神経活動イメージングのための平面多点電極アレイ一体型 CMOS イメージセンサの開発," 応用物理学関係連合講演会, 17p-ZD-12, 2010/3/17, 東海大学 平塚キャンパス
 50. 桑山 将和, 野田 俊彦, 笹川 清隆, 徳田 崇, 太田 淳, "in vivo 脳神経イメージングデバイスのワイヤレス化の検討," 応用物理学関係連合講演会, 17p-ZD-17, 2010/3/17, 東海大学 平塚キャンパス
 51. 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, "バイオメディカルフォトニック LSI による培養神経細胞のオンチップ電位イメージング," 応用物理学関係連合講演会, 17p-ZD - 6, 2010/3/17, 東海大学 平塚キャンパス
 52. 小黒 康裕, 穴戸 三四郎, 野田 俊彦, 笹川 清隆, 徳田 崇, 太田 淳, "光計測法による脳神経活動計測のための CMOS イメージセンサの開発," 関西学生研究論文講演会, 2010/3/10, 大阪市立大学学術情報総合センター
 53. Kiyotaka Sasagawa, Keisuke Ando, Takuma Kobayashi, Toshihiko Noda, Takashi Tokuda, Yumiko Hatanaka, Hideki Tamura, Sadao Shiosaka, Jun Ohta, "An Implantable CMOS Image Sensor with Light Guide Array Structure and Fluorescent Filter," 2011 International Image Sensor Workshop (IISW2011), R25, Jun. 9, 2011, Prince Hotel Hakodate-Onuma, JAPAN
 54. Arata Nakajima, T. Kobayashi, Toshihiko Noda, Kiyotaka Sasagawa, Takashi Tokuda, Yasuyuki Ishikawa, Sadao Shiosaka, Jun Ohta, "A novel CMOS image sensor with on-chip micro LED array for spatiotemporally controlled light stimulation and on-chip imaging of a neuronal tissue," 2011 International Conference on Solid State Devices and Materials (SSDM2011), GH-2-5, Sep. 28, 2011, WINC AICHI, JAPAN
 55. Kiyotaka Sasagawa, Takashi Matsuda, Peter Davis, Zhang Bing, Keren Li, Takuma Kobayashi, Toshihiko Noda, Takashi Tokuda, Jun Ohta, "Wireless Intra-Brain Communication for Image Transmission through Mouse Brain," Annual International Conference of the IEEE Engineering in Medicine and Biology Society (EMBC2011), ThP16.11, Sep. 1, 2011, Copley Place, Boston USA
 56. Kiyotaka Sasagawa, Hiroyuki Masuda, Ayato Tagawa, Takuma Kobayashi, Toshihiko Noda, Takashi Tokuda, Jun Ohta, "Micro CMOS Image Sensor for Multi-area Imaging," IFIP/IEEE International Conference on Very Large Scale Integration (VLSI-SoC2011), Oct. 3, 2011, Royal Plaza Hotel, Hong Kong, CHINA
 57. 太田 淳, 笹川 清隆, 小林 琢磨, 野田 俊彦, 徳田 崇, 塩坂 貞夫, デイビス ピーター, 松田 隆志, 張 兵, 李 可人, "生体内埋植マイクロコミュニケーター ～ 超低侵襲生体・半導

体インターフェイスデバイスを目指して ～," 情報センシング研究会(IST), 2011/9/30, 機械振興会館

58. 増田 博之, 小林 琢磨, 野田 俊彦, 笹川 清隆, 徳田 崇, 太田 淳, "脳内多点観測を目指した順次駆動型CMOSイメージセンサ," 応用物理学会学術講演会, 30a-ZG-9, 2011/8/30, 山形大学
59. 笹川 清隆, 松田 隆志, ピーター デイビス, 張 兵, 李 可人, 小林 琢磨, 野田 俊彦, 徳田 崇, 太田 淳, "無線脳内通信によるマウス脳内画像伝送," 2011年映像情報メディア学会年次大会, 14-10?, 2011/8/26, 成蹊大学
60. 笹川 清隆, 松田 隆志, デイビス ピーター, 張 兵, 李 可人, 小林 琢磨, 野田 俊彦, 徳田 崇, 太田 淳, "マウス脳を媒体とするイメージセンサ信号の無線伝送," 情報センシング研究会(IST), 4, 2011/7/21, 広島工業大学 五日市キャンパス
61. 中島 新, 小林 琢磨, 野田 俊彦, 笹川 清隆, 徳田 崇, 石川 保幸, 塩坂 貞夫, 太田 淳, "マウス脳スライスを用いた電気生理実験のための光電位計測CMOSイメージセンサ," バイオ・マイクロシステム研究会(BMS研究会), BMS-11-007, 2011/5/30, 豊橋技科大
62. 安藤 圭祐, 小林 琢磨, 野田 俊彦, 笹川 清隆, 徳田 崇, 太田 淳, "ライトガイドアレイ構造による生体蛍光イメージングの高空間分解能化," (ポスター), 情報センシング研究会(IST), 12, 2011/5/27, 森戸記念館
63. 増田 博之, 水田 祐樹, 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, "in vivo 蛍光イメージセンサへのスリット加工光ファイバ搭載による励起光広域照射," 応用物理学関係連合講演会, 2011/3/26, 神奈川工科大学
64. 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," (ポスター), 関西学生研究論文講演会, 2011/3/10, 大阪大学
65. 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," (ポスター), 関西学生研究論文講演会, 2011/3/10, 大阪大学
66. 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," 光エレクトロニクス研究会(信学技報), 2011/3/4, 機械振興会館
67. 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ニックLSI," 応用物理学関係連合講演会, 2011/3,
68. 安藤 圭祐, 種子田 浩志, 野田 俊彦, 笹川 清隆, 徳田 崇, 太田 淳, "ライトガイドアレイ構造によるマウス脳スライスの高空間分解能イメージング," 電気学会全国大会, 2011/3, 大阪大学
69. Makito Haruta, Takuma Kobayashi, Chikara Kitsumoto, Toshihiko Noda, Kiyotaka Sasagawa, Takashi Tokuda, Jun Ohta, "Development of a CMOS-based implantable device for wide-area brain functional imaging," (poster), International Meeting for Future of Electron Devices, Kansai (IMFEDK 2012), PC-04, May 10, 2012, Kansai University, JAPAN
70. 笹川 清隆, 横田 昇吾, 松田 隆志, デイビス ピーター, 張 兵, 李 可人, 小林 琢磨, 野田 俊彦, 徳田 崇, 太田 淳, "脳内無線送信を目指したイメージセンサ信号のベースバンド伝送," 電子情報通信学会技術研究報告 (IEICE Technical Report), IST2012-38, 2012/7/27, 山形大学 米沢キャンパス
71. 笹川 清隆, 横田 昇吾, 松田 隆志, デイビス ピーター, 張 兵, 李 可人, 小林 琢磨, 野田 俊彦, 徳田 崇, 太田 淳, "脳内無線送信を目指したイメージセンサ信号のベースバンド伝送," 情報センシング研究会・集積回路研究会, (12), 2012/7/27, 山形大学 米沢キャンパス

72. 横田 昇吾, 笹川 清隆, 野田 俊彦, 徳田 崇, 太田 淳, "脳内埋植型イメージセンサ信号送信のための電圧制御発振器の試作," 応用物理学関係連合講演会, 16a-F8-6, 2012/3/16, 早稲田大学
73. 橋本 力, 増田 博之, 小林 琢磨, 野田 俊彦, 笹川 清隆, 徳田 崇, 太田 淳, "脳活動多点同時測定用 CMOS イメージセンサの開発," 応用物理学関係連合講演会, 16p-E3-1, 2012/3/16, 早稲田大学
74. 春田 牧人, 小林 琢磨, 野田 俊彦, 笹川 清隆, 徳田 崇, 太田 淳, "広範囲脳機能イメージング用埋植型 CMOS デバイスの開発," バイオ・マイクロシステム研究会 (BMS 研究会), 2012/3/14, 東京医科歯科大学
75. 篠田雅路 他, マウス舌におけるTNBS誘発熱痛覚過敏に対するArteminの役割 第34回日本疼痛学会 熊本 平成24年7月20日
76. 澁田一夫 他, ラット眼窩下神経損傷後に発症する二次性痛覚過敏に対するミクログリアの関与 第34回日本疼痛学会 熊本 平成24年7月20日
77. 杉山朋久 他, 下歯槽神経切断ラットに発症する異所性機械アロディニアに対する三叉神経節内NOの関与 第34回日本疼痛学会 熊本 平成24年7月20日

③ ポスター発表 (国内会議 6 件、国際会議 17 件)

1. Jun Ohta, D.C. Ng, Takuma Nakagawa, Taro Mizuno, Takashi Tokuda, Hideki Tamura, Yasuyuki Ishikawa, Sadao Shiosaka, , "An implantable CMOS image sensor embedded on-chip electrodes for in vivo real-time neural imaging in mouse hippocampus," Neural Interfaces Conference, Jun. 16, 2008, Cleaveland, USA
2. 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," (ポスター), Neuro 2010, P2-r21, 2010/9/3, 神戸コンベンションセンター
3. Yosmongkol Sawadsaringkarn, Takuma Kobayashi, Toshihiko Noda, Kiyotaka Sasagawa, Takashi Tokuda, Jun Ohta, "CMOS-based Biomedical Photonic LSI (BpLSI) for dual-color on-chip bioimaging," (poster), 6th International Conference on Molecular Electronics and Bioelectronics (M&BE6), Mar. 16, 2011, Sendai International Center, JAPAN
4. Takuma Kobayashi, Mayumi Motoyama, Yosmongkol Sawadsaringkarn, Ayato Tagawa, Toshihiko Noda, Kiyotaka Sasagawa, Takashi Tokuda, Yumiko Hatanaka, Hideki Tamura, Yasuyuki Ishikawa, Sadao Shiosaka, Jun Ohta, "Voltage-sensitive dye imaging for primary cultured neurons, acute slice of cerebral cortex, and visual cortex by using a biomedical photonic LSI (BpLSI) device," (poster), 8th IBRO2011
5. Makito Haruta, Takuma Kobayashi, Toshihiko Noda, Kiyotaka Sasagawa, Takashi Tokuda, Jun Ohta, "Development of a CMOS-based implantable imaging device for wide-area brain imaging," (won the award for second-best poster), GIST/NAIST/NCTU joint symposium on advanced materials, Nov. 7, 2011, Gwangju Institute of Science and Technology, SOUTH KOREA
6. Takuma Kobayashi, Mayumi Motoyama, Toshihiko Noda, Kiyotaka Sasagawa, Takashi Tokuda, Hideki Tamura, Yasuyuki Ishikawa, Sadao Shiosaka, Jun Ohta, "Potential fluorescent imaging for on-chip cultured neurons, acute slice, and visual cortex by using an implantable imaging device," (poster), Neuroscience2011 (SfN2011), YY26 204.22, Nov. 13, 2011, Washington DC, USA
7. Takuma Kobayashi, Hideki Tamura, Yumiko Hatanaka, Mayumi Motoyama, Toshihiko Noda, Kiyotaka Sasagawa, Takashi Tokuda, Yasuyuki Ishikawa, Sadao Shiosaka, Jun Ohta , "Functional Neuroimaging by Using an Implantable CMOS

- Multimodal Device in a Freely-Moving Mouse," Biomedical Circuits and Systems Conference 2011 (BioCAS 2011), 5203, Nov. 11, 2011, San Diego, USA
8. Kiyotaka Sasagawa, Makito Haruta, Chikara Kitsumoto, Takuma Kobayashi, Toshihiko Noda, Takashi Tokuda, Jun Ohta, "An Implantable CMOS Sensor Device for Multi-Area Fluorescence Imaging of A Rat Brain," (poster), Neural Interface Conference, H-11, Jun. 18, 2012, Salt Palace Convention Center, Salt Lake City, USA
 9. Takuma Kobayashi, Mayumi Motoyama, Hiroyuki Masuda, Yasumi Ohta, Makito Haruta, Toshihiko Noda, Kiyotaka Sasagawa, Takashi Tokuda, Hideki Tamura, Yasuyuki Ishikawa, Sadao Shiosaka, Jun Ohta, "FLUORESCENCE POTENTIOMETRY USING AN IMPLANTABLE MULTIPLE IMAGING SYSTEM TO VISUALIZE THE NEURAL ACTIVITIES IN BOTH VISUAL HEMISPHERES OF FREELY-MOVING MOUSE," (poster), FENS(Federation of European Neuroscience Societies) Forum 2012, Session Name: Optical Methods and Optogenetics Poster Board Number: G11, Jul. 16, 2012, Centre Convencions Internacional Barcelona (CCIB), Barcelona, SPAIN
 10. Katagiri A, Involvement of satellite cell-P2Y₁₂ receptors in mechanical and thermal hyperalgesia following lingual nerve crush in rats. The 4th Asian pain symposium, Shanghai 2011.5.16.
 11. Katagiri A, Satellite cell-P2Y₁₂ receptor in the trigeminal ganglion is involved in mechanical and thermal hyperalgesia in rats with lingual nerve injury. The 21st World congress on Psychosomatic Medicine, Seoul. 2011.8.25.
 12. Katagiri A., Satellite cell-P2Y₁₂ receptor in the trigeminal ganglion is involved in mechanical and thermal hyperalgesia in rats with lingual nerve injury. Society for Neuroscience 2011, Washington D.C. 2011.11.12.
 13. 片桐綾乃(日本大学歯学部生理学講座) Satellite glial cellのP2Y₁₂ receptorは舌神経圧迫モデルラットに発症する機械・熱痛覚過敏発症に関与する 第53回歯科基礎医学会学術大会・総会 岐阜 平成23年9月30日
 14. 人見涼露(日本大学歯学部生理学講座) 下歯槽神経損傷後に顔面神経に発症する異常疼痛に対するTRPV1の関与 第53回歯科基礎医学会学術大会・総会 岐阜 平成23年9月30日
 15. Takuma Kobayashi, Mayumi Motoyama, Hiroyuki Masuda, Yasumi Ohta, Makito Haruta, Toshihiko Noda, Kiyotaka Sasagawa, Takashi Tokuda, Hideki Tamura, Yasuyuki Ishikawa, Sadao Shiosaka, Jun Ohta, "Dual imaging system using an implantable device to visualize the neural activities in both visual hemispheres of freely-moving mouse," (ポスター), 日本分子生物学会年会 (MBSJ2011), 1P-0956, 2011/12/13, パシフィコ横浜
 16. 小林 琢磨, 元山 真由美, Sawadsaringkam Yosmongkol, 田川 礼人, 野田 俊彦, 笹川 清隆, 徳田 崇, 田村 英紀, 石川 保幸, 塩坂 貞夫, 太田 淳 Takuma Kobayashi, Mayumi Motoyama, Sawadsaringkam Yosmongkol, Ayato Tagawa, Toshihiko Noda, Kiyotaka Sasagawa, Takashi Tokuda, Hideki Tamura, Yasuyuki Ishikawa, Sadao Shiosaka, Jun Ohta, "マウス視覚野の電位感受性色素イメージングにおけるBiomedical photonic LSI (BpLSI) デバイスの検出能の検討," (ポスター), 日本神経科学大会, P2-u10, 2011/9/15, パシフィコ横浜
 17. 増田 博之, 小林 琢磨, 野田 俊彦, 笹川 清隆, 徳田 崇, 太田 淳, "脳内多点計測を旨とした省配線分散配置型イメージセンサ," (ポスター), 情報フォトニクス研究グループ研究会 (秋合宿), 2011/9/15, 神戸セミナーハウス
 18. Iwata K., ERK phosphorylation of the trigeminal spinal subnucleus neurons contributes facial hyperalgesia with experimental trigeminal mononeuropathy. 8th FENS Forum of neuroscience, Barcelona. 2012.7.14.
 19. Katagiri A, Satellite glial cell P2Y₁₂ receptor in the trigeminal ganglion is involved

- in lingual neuropathic pain mechanisms in rats. The 14th world congress on pain, Milan. 2012.8.27.
20. Shinoda M, Altered artemin signaling in tongue trigeminal sensory neurons contributes to TNBS-induced tongue pain. The 14th world congress on pain, Milan. 2012.8.27.
 21. Iwata K, Involvement of ERK phosphorylation of the trigeminal spinal subnucleus neurons in facial hyperalgesia in the rats with experimental trigeminal mononeuropathy. The 14th world congress on pain, Milan. 2012.8.27.
 22. 橋本 力, 増田 博之, 小林 琢磨, 野田 俊彦, 笹川 清隆, 徳田 崇, 太田 淳, "ラット脳内複数領域計測用 CMOS イメージングデバイス," (ポスター), 情報センシング研究会, 2012/5/28, 埼玉大学東京ステーションカレッジ
 23. 岩田幸一(日本大学歯学部生理学講座)眼窩下神経結紮ラットの三叉神経脊髄路核尾側亜核細胞における ERK のリン酸化は温度痛覚過敏に関与する 第 35 回日本神経科学大会 名古屋 平成 24 年 9 月 18 日

(4)知財出願

①国内出願 (1件)

- 1.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, 太田 淳, 塩坂 貞夫, 石川 保幸, 国立大学法人奈良先端科学技術大学院大学, 2010/11/1, 2010-245186

②海外出願 (0 件)

(5)受賞・報道等

①受賞

太田 淳, 映像情報メディア学会フェロー認定, 2012 年 5 月

太田 淳, 第 6 回(2008 年)光・電子集積技術業績賞(林厳雄賞)「光・電子技術の融合化による高機能イメージングデバイスの開発と実用化」, 2009/3/30

②マスコミ(新聞・TV等)報道

日刊工業新聞, 2009/11/2

日経産業新聞, 2009/9/8

日本経済産業新聞, 2008/4/9

Reuter, 2008/1/31

日本経済産業新聞, 2008/1/30

結び

当初の目標であるバイオメディカルフォトニクス LSI(bmp-LSI)の高機能化, 動物への適用はほぼ達成できた。これは本研究チーム間の密接な連携の結果である。特に太田チームと塩坂チームはほぼ毎日にわたり共同実験を実施し, 世の中になく真にバイオ分野で「使える」デバイス実現を目指してきた。その結果, 多くの研究機関との共同研究やデバイス提供が実現し, 我々が開発した技術が多くの方々に使って頂ける結果となった。また製品化を名乗り出た企業があり, 現在実用化に向けて検討を進めている。

しかしながら, 研究成果を実用化に持っていくためには, 信頼性の確保やより汎用的な構造など取り組まなければならない課題が多くあり, これらの解決のためには開発資金が必要となる。従来がないデバイスのため我々の協力なくしては実用化は達成できないと考えるが, 残念ながら小規模な会社では開発資金がない。JST の先端機器開発に応募したが不採択となったが, 申請書でこれらの経緯をうまく説明できなかったこともあろうが, CREST での成果から実用化への橋渡しをもう少しスムーズにして頂ける枠組みを準備して頂くことを切に希望する。

CREST は領域代表, アドバイザー各位より大変貴重なアドバイスを適宜頂きながら, 比較的自由に研究運営をさせて頂ける研究者にとってはこの上ない貴重な研究環境であると感じている. 今後もこのような枠組みを是非とも継続して頂きたい. 領域代表伊澤先生, アドバイザーの先生方, JST の方々に厚くお礼申し上げる.