

平成 27 年度 全体研究開発報告書

1. 研究開発領域：メカノバイオロジー機構の解明による革新的医療機器及び医療技術の創出
2. 研究開発課題名：内耳による音のナノ振動の受容・応答機構の解明と難聴治療への展開
3. 研究開発代表者：日比野 浩（国立大学法人新潟大学 大学院医歯学総合研究科）
4. 研究開発の成果

“聴覚”は、ヒトの生命活動に必須である。物理的的刺激である音は、外耳・中耳を経て内耳蝸牛の感覚上皮帯というシート様組織に達し、ピーク形状のナノ振動を誘引する(図 1)。振動は上皮帯に含まれる感覚細胞により電気信号に変換され、脳へと伝えられる。聴覚は、「100 万倍の広いダイナミックレンジや 0.0025 オクターブを識別する鋭い周波数弁別能」を示す。この際立った特徴は、音入力が小さいほど強く増幅される上皮帯の振動様式に基づく。本研究では、この応答の成立機構をメカノバイオロジーの観点から解明する。新たに開発するイメージング装置による細胞

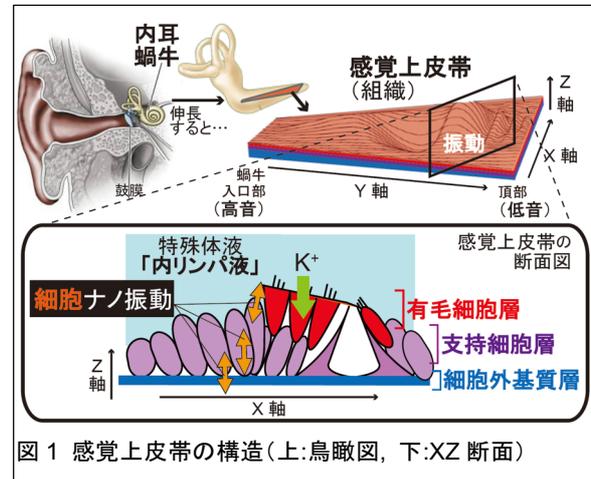


図 1 感覚上皮帯の構造(上:鳥瞰図, 下:XZ 断面)

レベルのナノ振動計測および力学数理モデルを駆使する。成果に基づき、成因不明な難聴の病態を動物モデルで探究する。また、抽出された蝸牛の作動原理に立脚し、次世代の難聴治療を指向した未来型人工聴覚器の技術基盤を確立する。

計画の達成には、[A]技術開発班(崔グループ)、[B]実験数理班(日比野グループ)、[C]医療応用班(川野グループ)が密に連携し、定量的・理論的に研究していく必要がある。H27年度は、3グループ(G)の連携を

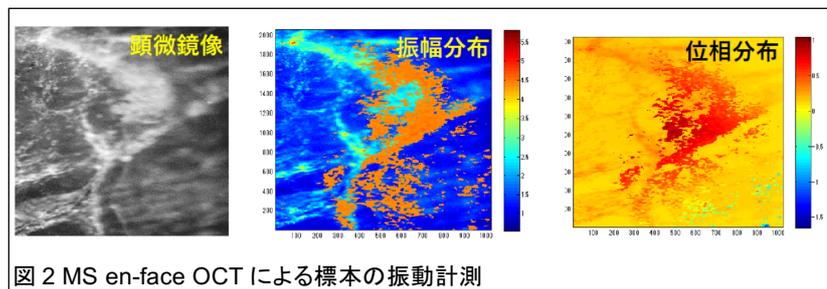


図 2 MS en-face OCT による標本の振動計測

より強化し、5 年間に渡る研究を効率的に進めるための準備や予備実験を行った。

①MS en-face OCT の生体計測用顕微鏡への実装と調整

感覚上皮帯の高速ナノ振動を生体内で広範囲かつ三次元で追尾するイメージング装置の創出のために、本年度は、崔 G と日比野 G が協働して、開発済みである MS en-face OCT (Multi-frequency Swept en-face Optical Coherence Tomography) の基盤技術を生体計測用の干渉顕微鏡に実装した。この技術は、擬似的な「光コム」に基づく。構築した装置にて良好な光コムの発生を確認した。また、対象物の振動を測定するための Wide-field heterodyne interference vibrometry (WHIV) 技術を導入した。微調整したこの装置により、人工的に振動させた生体試料を観察した結果を図 2 に示す。周波数 10 kHz・振幅約 420 nm の振動が広視野で捉えられた。

②人工感覚上皮帯とそれに搭載する生体電池のプロトタイプ作製のための準備と環境整備

川野 G は、崔 G と日比野 G が実施する上皮帯振動の生体計測と力学モデル化の結果を活用し、人工感覚上皮帯を創製する。この人工聴覚器には、微小振動を増幅するアクティブ振動制御機構の付加とその機能を強める生体電池の組み込みを予定している。本年度はこれらのプロトタイプ作製の準備と環境整備を行った。まず、人工感覚上皮モデルとしての台形膜型デバイスを作製するとともに、振動実験用計測系を構築した。実験結果と理論との比較により、台形膜の振動が両端支持梁の 1 次振動モードで表せることが示された。また、このモデル系が、周波数弁別能を有することが確認された。生体電池に関しては、イオン交換膜を用いたプロトタイプを作製し、膜を挟んだ二液相にイオン濃度差を与えることにより、30～50 mV の電位差を得た。