

平成28年度 委託研究開発成果報告書

I. 基本情報

事業名： (日本語) 革新的技術による脳機能ネットワークの全容解明プロジェクト
(英語) Brain Mapping by Integrated Neurotechnologies for Disease Studies
(Brain/MINDS)

研究開発課題名： (日本語) 体内埋込型集積回路内蔵フレキシブル超薄膜センサシートを用いたマーモセットの脳信号計測システムの開発
(英語) Ultra-thin Electronic Sensor System for Marmoset's Brain Signal Measurement

研究開発担当者 (日本語) 国立大学法人 大阪大学 産業科学研究所 教授 関谷 毅
所属 役職 氏名： (英語) The Institute of Scientific and Industrial Research,
Osaka University, Professor Tsuyoshi Sekitani

実施期間： 平成28年4月1日 ～ 平成29年3月31日

研究開発分担者 (日本語) 国立大学法人 大阪大学国際医工情報センター 教授 平田 雅之
所属 役職 氏名： (英語) Osaka University, Global Center for Medical Engineering and Informatics, Professor Masayuki Hirata

II. 成果の概要 (総括研究報告)

和文

概要：国立大学法人大阪大学では、全埋込型脳活動計測センサシートシステムの開発に成功し、野生種成体マーモセットへのワイヤレス多チャンネル皮質脳波 (ECoG) 計測、深部電位 (LFP) 計測を行うことでこのシステムの有用性を示すことができた。特に生体適合性ポリマーを伸縮可能な柔軟電極材料に効果的に搭載するプロセスを開発することで、4ヶ月以上のマーモセット体内埋め込みにおいても炎症を抑えられることを確認した。さらに、「新型光感受性タンパク」クロノス”を野生種成体マーモセットへ導入し、Optogenetics 実験 (ワイヤレス光刺激時の神経活動記録 (脳波及び感覚誘発電位) を計測すること) に成功した。

成果・進捗：

本提案の最大の目標は「霊長類マーモセットへ埋め込み可能、光刺激可能なシート型のワイヤ

レスシステムの開発を行うことであったが、これに成功した。実際にマーモセットへ埋め込み可能な「ワイヤレス小型薄膜脳計測・光刺激システム」において、マーモセットの脳を光刺激しながら、体性感覚野の脳活動（ECoG）計測に成功した。小型ながら従来大型機器と同等の信号精度を確認することができた。H28年度中にはマーモセットへのシステムの完全埋め込みによるシステムの評価及び課題の抽出を行うことが出来た。さらにマーモセットの非束縛時（自由活動時）の計測ができるように、Optogenetics 脳活動計測システムと、マーモセット行動計測システム（赤外線カメラ付きゲージ）のシステム融合および最適化を行うことができた。この取り組みを通して、霊長類の高次脳機能計測を可能とするシステムを提案することに成功した。本システム開発により、中核拠点ならびに臨床研究グループの活動を支援し、将来的にはヒト用体内埋込装置への革新的技術導入へ貢献していく。

（平成 28 年度末現在までの達成項目）

1. 64 チャンネルの薄膜脳活動計測センサシートに光刺激機能を搭載し、Optogenetics 対応型のシステムとして完成させることに成功
2. 生体適合性ポリマーを柔軟電極素材に展開することで、ラットにおいて5ヶ月以上炎症反応を示さない生体適合性電極の開発に成功（現在、マーモセットにて4ヶ月埋め込みを実施し、病理検査を実施中）
3. 野生種成体マーモセットへ新種のチャンネルロドプシン”クロノス”を適用し、光感受性を発現させることに成功
4. マーモセットへシステムを埋め込み、光刺激と脳活動計測をワイヤレスにて同時に行うことに成功

英文

Abstract :

At Osaka University, we have successfully developed sheet-type in-vivo brain wave (ECoG and LFP) monitoring systems and demonstrated the feasibility of the systems to Wild species adult marmosets. Especially, we have realized to develop stretchable ultrasoft multichannel electrodes using bio-compatible conductive polymers and successfully suppress anti-body reaction so that the biocompatible electrodes could be implanted into the body of marmoset for more than 4 months. Furthermore, with using newly-developed optogenetics protein “Chronos” to the marmosets, we have successfully demonstrated the wireless opto-stimulation and ECoG monitoring, simultaneously.

Results & Progresses :

The biggest goal of this project is to develop “Fully-implantable sheet-type wireless ECoG and LFP monitoring systems with optical stimulation. We have successfully demonstrated to develop sheet-type wireless system with integrating opto-stimulation and bio-signal monitoring sheet modules and have realized the simultaneous demonstration of opto-stimulation and ECoG monitoring on the somatosensory area of Wild species adult marmosets, for the first time. Although the developed sheet-type systems are very small, light-weight, and works as wireless system that can easily implant into small marmosets,

the electronic performances are the same as those from conventional wired systems.

In this fiscal year (H28), we have extracted technical issues to be overcome, and then optimized the system, especially, for lower power consumption, better stability of wireless communications. Furthermore, we have developed marmoset's behavior monitoring system using near-infrared camera-installed gauge to measure their behavior. Through close cooperative monitoring between the in-vivo brain activities and the behavior, we have realized the monitoring system for higher brain function of primate, marmosets. Taking full advantages of the proposed system for marmoset, we will contribute to the research activities for Central core research center (RIKEN) and clinical research group.

(Achievements in this fiscal year)

1. The realization of 64-channel sheet-type wireless brain wave monitoring system with combining the opto-stimulation system for the application to optogenetics
2. The realization of bio-compatible multi-channel electrodes that show small anti-body reaction using bio-compatible polymers
3. The realization of the expression of opto-sensitivity on wild species adult marmosets with using newly-developed optogenetics protein "Chronos".
4. The realization of the simultaneous achievements of in-vivo wireless opto-stimulation and ECoG monitoring on wild species adult marmosets

III. 成果の外部への発表

(1) 学会誌・雑誌等における論文一覧（国内誌0件、国際誌1件）

1. © Masaya Kondo, Takafumi Uemura, Takafumi Matsumoto, Teppei Araki, Shusuke Yoshimoto, Tsuyoshi Sekitani
Ultra-flexible and ultra-thin polymeric gate insulator for 2 V organic transistor circuit
Applied Physics Express, Vol. 9, 061602 (2016).

(2) 学会・シンポジウム等における口頭・ポスター発表

1. 講演会 2016年4月6日 Printable stretchable electrodes based on silver nanowires, 口頭, Teppei Araki, Tsuyoshi Sekitani
International Nanotechnology Conference & Expo, Session 4 Materials Science and Engineering, Nanomedicine, and Nanoelectronics and Bio medical Devices, Baltimore, USA, 2016/4/6
2. 講演会 2016年4月21日 High stability of silver nanowire based electrodes for bio-sensors, 口頭, Teppei Araki, Shusuke Yoshimoto, Takafumi Uemura, Masaya Kondo, Tsuyoshi Sekitani, ICEP 2016, 2016/4/21, 国内.
3. 講演会 2016年8月24日 Wearable and implantable bio-signal monitoring systems, 口頭, Tsuyoshi Sekitani, Teppei Araki, Shusuke Yoshimoto, and Takafumi Uemura, IMID 2016,

- Jeju, Korea, 2016/8/24, 国外.
4. 講演会 2016年10月17日 Implantable Wireless 64-channel System with Flexible ECoG Electrode and Optogenetics Probe, ポスター,
Shusuke Yoshimoto, Teppei Araki, Fumiaki Yoshida, Takafumi Uemura, Toshikazu, Nezu, Takafumi Suzuki, Masayuki Hirata and Tsuyoshi Sekitani, IEEE Bio Medical Circuits and Systems Conference (2016), pp. 476-479, 国外.
 5. 講演会 2016年11月9日 Implantable Bio-signal Monitoring System with Ultrasoft Electrodes, 口頭, Tsuyoshi Sekitani, Teppei Araki, Shusuke Yoshimoto, and Takafumi Uemura, ENGE 2016, Jeju, Korea, 2016/11/9, 国外.
 6. 講演会 2016年11月16日 Long-term implantable interface of high flexible multi-channel electrodes monitoring with wireless recording system
Teppei Araki, Fumiaki Yoshida, Shusuke Yoshimoto, Takafumi Uemura, Taro Kaiju, Takafumi Suzuki, Masayuki Hirata, Tsuyoshi Sekitani
Neuroscience 2016, Electrode Arrays 2-848, San Diego, USA, 2016/11/16, 国外
 7. 講演会 2016年12月6日 Wearable and implantable bio-signal monitoring systems, 口頭,
Shusuke Yoshimoto, Teppei Araki, Takafumi Uemura, and Tsuyoshi Sekitani, 2016 Workshop on Innovative Nanoscale Devices and Systems (WINDS), p. 32, 2016/12/6, 国外.
 8. 講演会 2016年12月13日 Implantable ECoG Sensor with Flexible Electrode Sheet and Optogenetics Probe, ポスター
Shusuke Yoshimoto, Teppei Araki, Fumiaki Yoshida, Takafumi Uemura, Toshikazu Nezu, Hiroki Hamanaka, Takafumi Suzuki, Masayuki Hirata, and Tsuyoshi Sekitani, The 20th SANKEN International Symposium, p. 46 Dec. 2016/12/13, 国内

(3) 「国民との科学・技術対話社会」に対する取り組み
該当なし。

(4) 特許出願
特許出願は行っているが公開は希望しない。