

令和 2 年 7 月 7 日現在

機関番号：13904

研究種目：基盤研究(B) (一般)

研究期間：2017～2019

課題番号：17H03250

研究課題名(和文)世界最小の神経プローブが可能とする超低侵襲脳計測エレクトロニクス

研究課題名(英文)The world's smallest needle-electrode: enabling low-invasive neuronal recording electronics for the brain

研究代表者

河野 剛士 (Takeshi, Kawano)

豊橋技術科学大学・工学(系)研究科(研究院)・准教授

研究者番号：70452216

交付決定額(研究期間全体)：(直接経費) 13,600,000円

研究成果の概要(和文)：脳神経科学、医療分野を含め、脳内ニューロンの電気的信号を測定する電極デバイスはこれまでに多大な貢献を果たしてきている。しかし、損傷の観点では、脳組織に刺入する電極の直径は10 μm以下が求められる。本研究では、私たちが開発してきた直径5 μm以下の世界で最も細いプローブ電極の発展とし、微小電極の高インピーダンス特性を解決する信号増幅器(AMP)モジュールを実装したプローブ電極デバイスを開発した。このAMPモジュールの搭載により、マウス脳からのニューロン活動の計測を高い信号対雑音比で実現した。更に、AMPモジュールの搭載によるBluetoothを介した無線計測も実証した。

研究成果の学術的意義や社会的意義

申請者らは独自のVLS成長法による世界で最も細い神経プローブ電極の発展として、既存デバイスでは成し得なかった超低侵襲、超低負担な脳計測エレクトロニクスを実現した。この研究成果から、以下の学術的意義や社会的意義が予測される。1) これまでに無い、超低侵襲、超低負担かつ長期安定性に優れた脳計測技術の実現、2) 脳神経科学への貢献、医療分野での質の高い医療サービスの提供、3) ヒトてんかん焦点診断技術の向上とそのメカニズムの解明、その他脳疾患への応用、4) 侵襲型ブレイン・マシン・インターフェース技術の発展(実用化、事業化による患者への提供)等を含む多数の意義が挙げられる。

研究成果の概要(英文)：Electrophysiology using microelectrodes has been used for understanding of brain circuits; however, these electrodes should be miniaturized to < 10 μm to reduce the tissue damage. In this research, it is aimed to develop a ~5-μm-diameter world's smallest needle-electrode device, which provides low invasive and high-signal quality in the neuronal recording. To achieve the device technology, we developed an assembly technique, in which an <5-μm-diameter needle-electrode module is stacked on an amplifier module. The fabricated electrode device showed the neuronal recording capability for both local field potential and action potentials from neurons in mouse's brain. Additionally, the device allows us to demonstrate the wireless recording using a Bluetooth module.

研究分野：電子デバイス・電子機器

キーワード：マイクロ・ナノデバイス 細胞外電極 MOSFET 実装技術 脳計測 無線化

様式 C-19、F-19-1、Z-19 (共通)

1. 研究開始当初の背景

欧州で2013年1月に Human Brain Project が始動、また米国も続いて同年の4月にオバマ大統領により BRAIN Initiative が発表され、世界の脳科学研究分野の重要性が拡大している。

図1に脳計測法で主要な侵襲型、非侵襲型の種類を示す。非侵襲的な計測手法として代表される脳波 (EEG)、脳磁図 (MEG)、機能的核磁気共鳴画像法 (fMRI) は、外科手術を伴わない計測手法として利点はあるが、低い時間・空間分解能等、“質”の高い脳信号の計測に限界があった (N Thakor - Newsletter, 2012 - lifesciences.ieee.org)。

一方、侵襲型電極として、Blackrock 社 (米国 Utah 大) や Neuronexus 社 (米国 Michigan 大) から脳組織に刺入する電極が市販されているが、電極直径が数十~数百  $\mu\text{m}$  と太く、低い空間分解能、電極刺入に伴う組織・細胞損傷の増大および長期安定測定の困難さが重要な課題であった。

このような背景の下、私たちは、独自の半導体シリコン (Si) 結晶成長法 (vapor-liquid-solid, VLS 法) により、世界で最も細い直径  $5\ \mu\text{m}$  以下の刺入型電極を開発し、プローブによる組織内の損傷低減を示してきた [A. Fujishiro and T. Kawano *et al.*, *Sci. Rep.*, 2014]。

2. 研究の目的

時空間分解能等における“質”の高い脳信号計測には、侵襲型電極が必須だが、既存の技術では電極直径が数十~数百  $\mu\text{m}$  以上と大きく電極刺入に伴う組織損傷、細胞損傷、これに起因した長期安定測定が重要な課題であった。本研究では、これまで開発してきた直径  $5\ \mu\text{m}$  の世界で最も細いプローブ電極の発展として、基板を含む電極デバイス全体を小型化し、さらには無線化技術を確立し、これをもって既存デバイスでは成し得なかった超低侵襲、超低負担な脳計測エレクトロニクスを実現する (図2)。

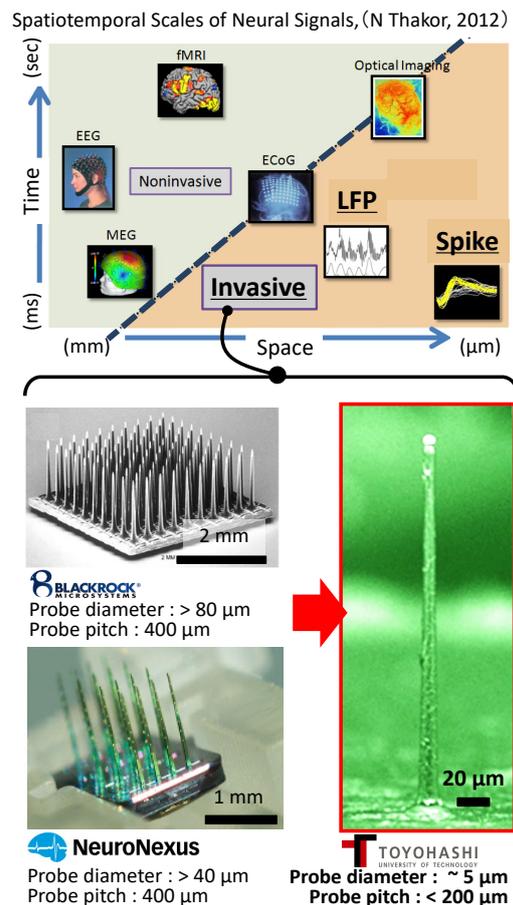


図1. 脳計測法の比較. 侵襲型 (invasive) 電極は高い時空間分解能計測を可能とする. 右下は本学で開発した直径  $5\ \mu\text{m}$  の世界で最も細い侵襲型プローブ電極 (右下).

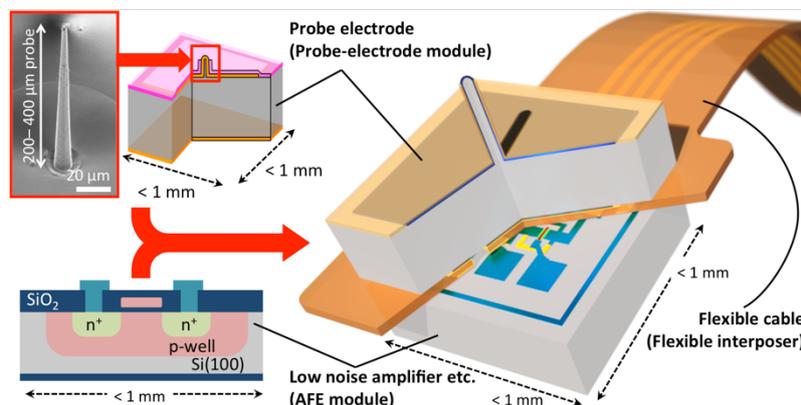


図2. 提案するデバイス.  $5\ \mu\text{m}$  径のプローブ電極 (左上) をモジュール化し、アクティブフロントエンド (AFE, 左下) との実装により超低侵襲、低負担な脳計測エレクトロニクスを実現する。

3. 研究の方法

本研究で提案する電極デバイスの実現に向けて、1) 電極基板の小型化、実装技術、2) 電極の安定性及び組織損傷の評価、3) 電極デバイスのアクティブ化、4) 電極のマルチチャンネル化、5) 無線化の検討の各研究項目に取り組み本研究を推進する。

#### 4. 研究成果

##### (4-1) 電極デバイスの基板小型化, 実装技術

マウスを含むげっ歯類等の比較的小さな実験動物からの脳計測を実現するため、デバイスの基板小型化及び実装技術が重要である。本研究では、マウス脳からのニューロン活動計測を目的とし、頭蓋骨及び硬膜(脳組織表面の膜)の開口部の極小化、脳組織への接着面積の低減として、 $1\text{ mm} \times 1\text{ mm}$ の電極を設計、製作した。また製作した電極のポリイミド製フレキシブル配線への実装技術を確認した。デバイス評価としてマウス脳を用いた計測を実施し、刺激に誘発されたニューロンの局所信号電位(LFP)及び活動電位(スパイク)を計測した。

更に、計測の安定性向上、長期化の評価とし、マウス脳に数週間以上、最長で6ヶ月以上に渡り電極デバイスの埋め込みを実施した。埋め込み直後に若干のマウス個体の体重減少が確認されたが、それ以降は回復し、またこれらの埋め込み期間に渡り、ニューロン活動である局所信号電位及びスパイク信号の計測を確認した。

##### (4-2) 電極デバイスの安定性, 組織損傷の評価

提案プローブ電極デバイスを用いて約6ヶ月間に渡りマウス脳からニューロン信号を計測した。しかしながらこの電極デバイスをさらに長期間に渡り埋め込む場合、電極の埋め込みによる脳組織へのダメージが問題となる。ここでは、提案するプローブ電極デバイスの長期慢性埋め込み計測応用として、電極デバイスの実装と埋め込み手術の方式について最適化を図った。

実験では、 $1\text{ mm} \times 1\text{ mm}$ のブロック基板(Si)に1極の電極が形成された単一型Siマイクロプローブ電極を用いた。まず、IC計測用のピンに実装した電極(ピン型実装)をマウス大脳皮質一次視覚野(V1)に刺入し歯科用レジンをういて頭蓋骨に固定した。その後覚醒したマウスに視覚刺激した際のニューロン応答を計測し、刺激後のニューロン発火頻度が刺激前比較して有意に増加するか統計学的に評価した。その結果、有意な視覚応答を得ることはできなかった。

脳組織の状態を調べるために、ホルマリン灌流固定法により摘出した脳組織の形状を観察した。その結果、刺入したプローブ電極による組織損傷は見られなかったが、 $1\text{ mm} \times 1\text{ mm}$ のSi基板の形に脳が変形していることを確認した。これは電極デバイスの基板(Si)による脳の圧迫が慢性的な虚血状態を引き起こしニューロンの正常な活動を阻害している結果を示唆していた。

脳の圧迫を低減するために、柔軟なリード線(ウレタン被覆ステンレスワイヤ、直径 $30\text{ }\mu\text{m}$ )を単一型Siマイクロプローブ電極に実装した(ワイヤ型実装)。また、脳への埋め込み手技として、熱融解するパラフィンワックスを介した電極の脳組織上への留置を提案した。これにより電極が頭蓋骨に固定されない状態での埋め込みを実現した。ピン型実装と同様の視覚応答解析を行った結果、有意な応答を得ることができ、また、組織観察においても脳の変形が殆ど確認されなかった。これらの結果より、脳の変形量が小さいほどニューロン活動は有意な応答を示すことが確認された [K. Yamashita and T. Kawano et al, Int. Conf. Transducers 2019, K. Yamashita and T. Kawano et al., *in preparation*].

##### (4-3) 電極デバイスのアクティブ化

直径 $10\text{ }\mu\text{m}$ 以下の低侵襲プローブ電極として本研究ではVLS法によるSiプローブ電極を提案している。しかし、電極の微細化により溶液と電極間の電氣的界面インピーダンスが増大し( $5\text{ M}\Omega$ 以上,  $1\text{ kHz}$ )、ニューロン計測において信号電圧を減衰させてしまう課題があった。更に、マウスを含むげっ歯類等の動物実験に向けたデバイスの小型化が課題であった。これらの課題に対し、本研究では、電極にフレキシブル基板を介して信号増幅器(アクティブフロントエンド, AFE)を小型で実装する電極デバイスを提案した。提案する実装にて増幅器を搭載することで、高い電圧入出力比におけるニューロン信号の計測が可能となる。さらに、電極デバイスのサイズを $1\text{ mm} \times 1\text{ mm}$ で実現することで、マウス等の小さな脳への測定に応用できる。また、デバイス製作プロセスにおいては実装による増幅器の搭載が可能のため、私たちがこれまで提案してきた電極と同一基板上に増幅回路を集積化するプロセスと比較し、簡易かつ高い歩留まりが得られる。

電極デバイスとして、VLS成長法により先端直径および長さがそれぞれ $5\text{ }\mu\text{m}$ 、 $400\text{ }\mu\text{m}$ のプローブ電極を形成した $1\text{ mm} \times 1\text{ mm}$ ブロックの電極モジュールを作製した。生理食塩水中における電極インピーダンスは、 $1\text{ kHz}$ で $10\text{ M}\Omega$ であった。AFEには、1チャンネル用のバッファ回路としてソースフォロワ(SF)を2つのNMOSで設計し、同様に $1\text{ mm} \times 1\text{ mm}$ のSiブロックで作製した(本学 $5\text{ }\mu\text{m}$ -NMOSプロセス)。作製したこれらの電極およびAFEモジュールをポリイミド製のフレキシブルインターポザーを挟み込むように実装した。その後、製作した電極デバイスの側壁を動物実験用として絶縁性の樹脂でモールドした(図3a, b)。

製作した電極デバイスの生理食塩水における $1\text{ Hz}$ から $10\text{ kHz}$ の帯域での電圧入出力比は $0.98$ であった(図3c)。一方で、AFEを介さないプローブ電極の電圧信号は $0.68$ に減衰した。また、雑音レベルは、約 $20\text{ }\mu\text{Vrms}$ であり、信号対雑音比(SNR)は $13.1\text{ dB}$ であった(図3d)。マウス脳の一次体性感覚野(S1B)からのヒゲ刺激に応答するニューロン活動の測定では、AFEモジュールを搭載することで電圧入出力特性が向上し、また動物実験環境の雑音が低減され、結果として高周波帯域のスパイク信号を計測することができた。一方でAFEを介さない電極モジュールのみの測定では、電極の高インピーダンス特性に伴う電圧減衰によりスパイク信号を計測することができなかった(図4) [Y. Kita and T. Kawano et al., *submitted*].

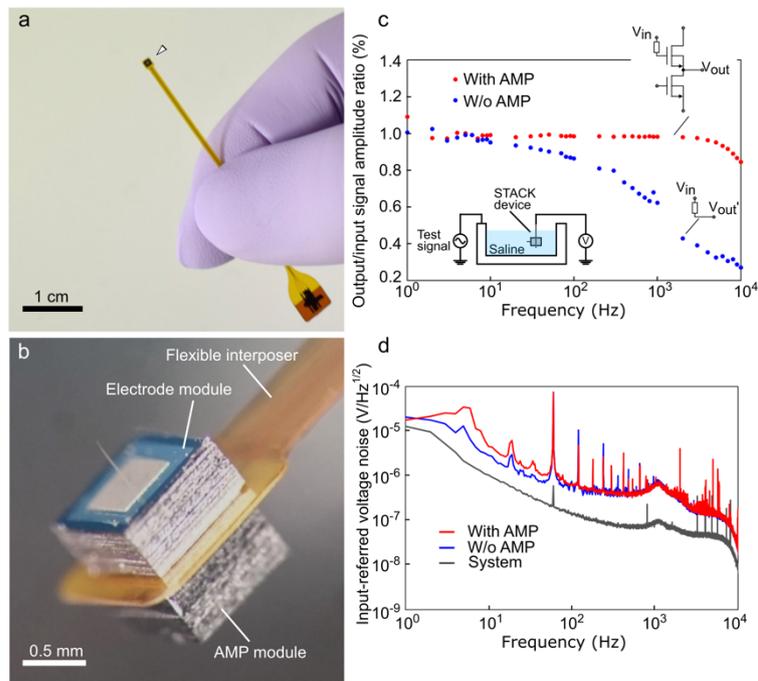


図3. 製作した電極デバイス. a, b) 電極デバイスの写真. プローブ電極モジュールにフレキシブル基板を介して AFE モジュールを実装した. c) 製作した電極デバイスの生理食塩水における 1 Hz から 10 kHz 帯域の電圧入出力比. d) 電極デバイスの雑音特性.

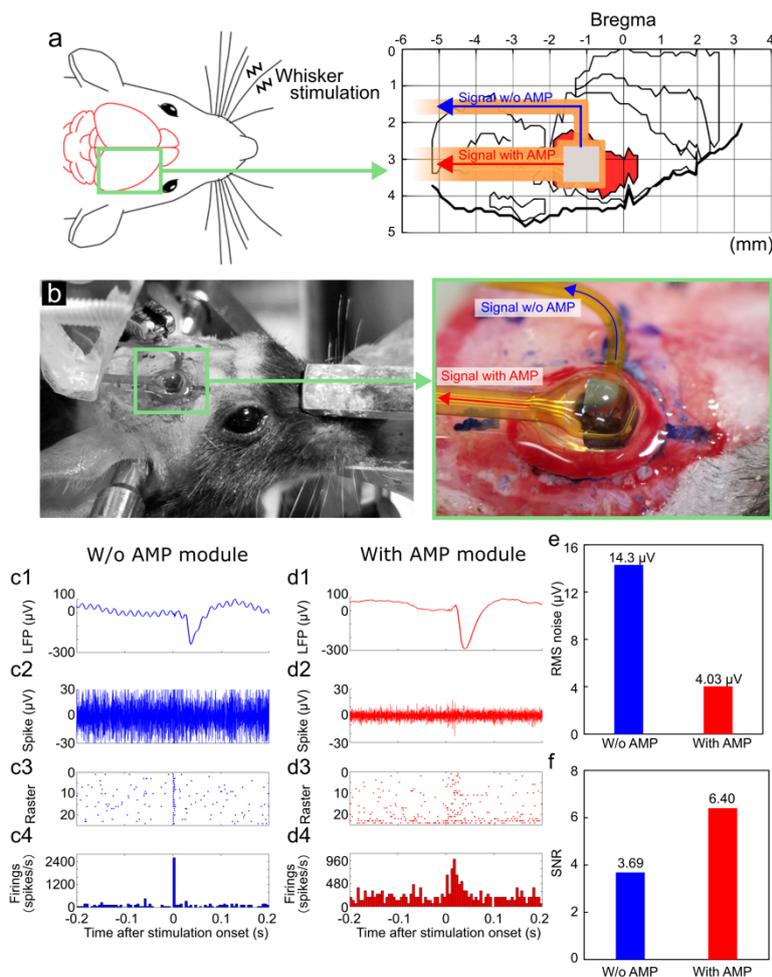


図4. マウス脳からのニューロン信号測定. a, b) 電極デバイスの刺入位置. プローブ電極をマウス大脳皮質の一次体性感覚野 (S1B) に刺入した. c, d) 計測結果. 比較としてプローブ電極モジュールのみ (W/o AMP module) と AFE モジュール介した計測 (With AMP module) をそれぞれ実施した. e) 雑音特性の比較. f) 信号対雑音 (SNR) 比の比較.

#### (4-4) 電極のマルチチャンネル化

これまで電極モジュールのサイズは  $1\text{ mm} \times 1\text{ mm}$  であったが、電極のマルチチャンネル化および高密度の観点で電極モジュールの小型化が必要となる。この課題に対し、本研究では提案デバイスのマルチチャンネル化に向けて電極モジュールを  $200\text{ }\mu\text{m} \times 200\text{ }\mu\text{m}$  に小型化した。これらの電極モジュールをマルチチャンネル用に設計・製作したフレキシブル配線に実装し、生理溶液中評価およびマウス脳計測を通じた評価を実施した。その結果、ニューロンの局所集合電位 (LFP) および活動電位 (スパイク) をそれぞれの計測を確認した。また、これらの小型化した電極モジュールの直近に AFE を配置、実装を可能とする 4 チャンネル用の AFE を  $\sim 2\text{ mm} \times 2\text{ mm}$  に設計、製作した。製作したこれらの電極モジュールと AFE モジュールは、1 チャンネルと同様に 4 チャンネル用のインターポーザーを介して実装した。

#### (4-5) 無線化

脳計測デバイスには動物の自由行動の制限及びケーブルの振動による雑音の課題が残る。本研究では、先の AFE がプローブ電極の後段回路の汎用性を高める利点を活かし、脳計測のこれらの課題の解決を目的として提案デバイスの無線 (ワイヤレス) 化を検討した。研究開始当初は、無線回路モジュールにこれまで本研究グループ (秋田, 河野, 石田他) が蓄積した低電力無線通信回路の要素技術を提案していたが、将来的な無線システムの高い汎用性、小型可搬性、低コスト化の実現を目的として、本研究では無線化に BLE (Bluetooth-Low-Energy) 技術を用いた。提案する Bluetooth による計測は、 $10\text{ m}$  の通信範囲、自由行動下実験への応用可能な利点がある。

今回、プローブ電極モジュールの背面に、初段バッファ回路として SF 構成の AFE モジュールを搭載した。この AFE からの信号を後段の増幅器 (AMP) で増幅させ、Bluetooth トランスミッターユニットにより信号を送信する方式とした (図 5a)。AMP 回路は、Bluetooth トランスミッターへの対応を考慮し、ハイパスフィルタ (HPF, カットオフ周波数  $1\text{ kHz}$ ) と増幅回路 (AMP) で構成した。AMP 回路は、計測した細胞外電位と後段の Bluetooth トランスミッターの入力電圧を考慮し、電圧増幅率を  $40\text{ dB}$  に設定した。今回使用したサンプリング周波数及び伝送周波数帯域はそれぞれ  $44.1\text{ kHz}$ 、 $20\text{ Hz} \sim 20\text{ kHz}$  となっており、ニューロンの信号である LFP 及びスパイク信号を十分に計測できる値となっている。

製作した AMP 回路を含むワイヤレスユニットは、高周波帯域において約  $65\text{ dB}$  の電圧利得を示す。次に、マウスを用いた動物実験において、プローブ電極のみとプローブ電極モジュールの背面に AFE モジュールを搭載した計測結果を比較した。その結果、無線通信による遅延が確認されたものの、低周波帯域である LFP は AFE の有無に関わらずどちらの計測でも観測できた。一方で高周波帯域においてはプローブ電極のみでの計測では電極の高インピーダンス特性に伴う電圧減衰によりスパイク信号を計測することができなかった。しかし、AFE を介することで無線計測においてもスパイク信号を計測することができた (図 5b) [Y. Kita and T. Kawano et al., submitted]。

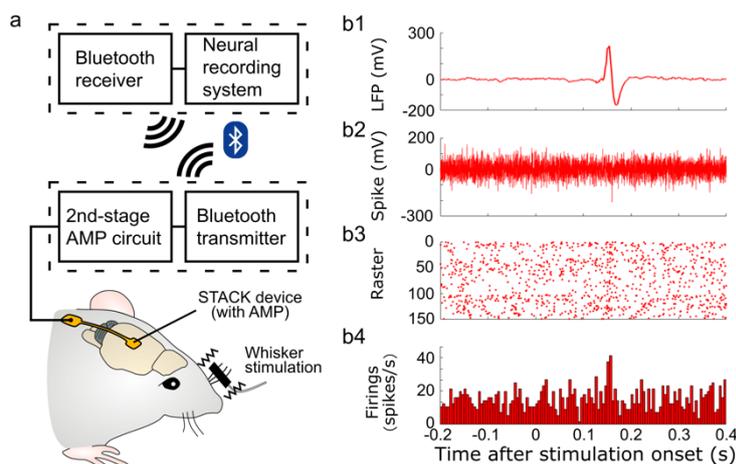


図 5. 製作した電極デバイスの無線 (ワイヤレス) 化. a) 無線計測システム. AFE (ソースフォロワ) からの信号を後段の増幅器 (AMP) で増幅させ、Bluetooth トランスミッターユニットにより計測した信号を送信する. b) 計測結果. AFE を介することで無線計測においても LFP, スパイク信号を計測した.

## 5. 主な発表論文等

〔雑誌論文〕 計8件（うち査読付論文 8件/うち国際共著 0件/うちオープンアクセス 0件）

1. 著者名 Morikawa Yusuke, Yamagiwa Shota, Sawahata Hirohito, Numano Rika, Koida Kowa, Ishida Makoto, Kawano Takeshi	4. 巻 7
2. 論文標題 Ultrastretchable Kirigami Bioprobes	5. 発行年 2018年
3. 雑誌名 Advanced Healthcare Materials	6. 最初と最後の頁 1701100 ~ 1701100
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1002/adhm.201701100	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 Ando Yoriko, Sawahata Hirohito, Kowa Koida, Kawano Takeshi	4. 巻 23
2. 論文標題 Fiber bundle endomicroscopy with multi-illumination for three-dimensional reflectance image reconstruction	5. 発行年 2018年
3. 雑誌名 Journal of Biomedical Optics	6. 最初と最後の頁 1~1
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1117/1.JBO.23.2.020502	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 Yoshihiro Kubota, Shota Yamagiwa, Hirohito Sawahata, Shinnosuke Idogawa, Shuhei Tsuruhara, Rika Numano, Kowa Koida, Makoto Ishida, Takeshi Kawano	4. 巻 258
2. 論文標題 Long Nanoneedle-electrode Devices for Extracellular and Intracellular Recording in vivo	5. 発行年 2018年
3. 雑誌名 Sensors and Actuators B	6. 最初と最後の頁 1287-1294
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1016/j.snb.2017.11.152	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 Idogawa Shinnosuke, Yamashita Koji, Kubota Yoshihiro, Sawahata Hirohito, Sanda Rioki, Yamagiwa Shota, Numano Rika, Koida Kowa, Kawano Takeshi	4. 巻 320
2. 論文標題 Coaxial microneedle-electrode for multichannel and local-differential recordings of neuronal activity	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 Sensors and Actuators B: Chemical	6. 最初と最後の頁 128442 ~ 128442
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1016/j.snb.2020.128442	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 Yamashita Koji, Sawahata Hirohito, Yamagiwa Shota, Morikawa Yusuke, Numano Rika, Koida Kowa, Kawano Takeshi	4. 巻 316
2. 論文標題 Flexible parylene-thread bioprobe and the sewing method for in vivo neuronal recordings	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 Sensors and Actuators B: Chemical	6. 最初と最後の頁 127835 ~ 127835
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1016/j.snb.2020.127835	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 Morikawa Yusuke, Yamagiwa Shota, Sawahata Hirohito, Numano Rika, Koida Kowa, Kawano Takeshi	4. 巻 8
2. 論文標題 Donut Shaped Stretchable Kirigami: Enabling Electronics to Integrate with the Deformable Muscle	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 Advanced Healthcare Materials	6. 最初と最後の頁 1900939 ~ 1900939
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1002/adhm.201900939	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 Yasui Taiki, Yamagiwa Shota, Kubo Hiroshi, Idogawa Shinnosuke, Kubota Yoshihiro, Kawano Takeshi	4. 巻 138
2. 論文標題 Two-step Poly-Si Through-silicon via for High-temperature Process of Bioprobe	5. 発行年 2018年
3. 雑誌名 IEEJ Transactions on Sensors and Micromachines	6. 最初と最後の頁 533 ~ 538
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1541/ieejsmas.138.533	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 Yasui Taiki, Yamagiwa Shota, Sawahata Hirohito, Idogawa Shinnosuke, Kubota Yoshihiro, Kita Yuto, Yamashita Koji, Numano Rika, Koida Kowa, Kawano Takeshi	4. 巻 8
2. 論文標題 A Magnetically Assembled High-Aspect-Ratio Needle Electrode for Recording Neuronal Activity	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 Advanced Healthcare Materials	6. 最初と最後の頁 1801081 ~ 1801081
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1002/adhm.201801081	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36件（うち招待講演 5件 / うち国際学会 16件）

1. 発表者名 Shota Yamagiwa, Hirohito Sawahata, Rika Numano, Makoto Ishida, Kowa Koida, Takeshi Kawano
2. 発表標題 In vivo Neuronal Recordings using Three-dimensional Microneedle-electrode Assembled on Flexible Substrate
3. 学会等名 18th International Conference on Solid-State Sensors, Actuators and Microsystems (国際学会)
4. 発表年 2017年

1. 発表者名 Yuto Kita, Hiroshi Kubo, Hirohito Sawahata, Shota Yamagiwa, Xian Long Angela Leong, Rika Numano, Kowa Koida, Makoto Ishida, Takeshi Kawano
2. 発表標題 SINGLE NEEDLE ELECTRODE TOPPED AMPLIFIER PACKAGE (STACK) FOR IN VIVO APPLICATIONS
3. 学会等名 IEEE Micro Electro Mechanical Systems (IEEE-MEMS) Conference 2018 (国際学会)
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 Yusuke Morikawa, Shota Yamagiwa, Hirohito Sawahata, Rika Numano, Kowa Koida, Makoto Ishida, Takeshi Kawano
2. 発表標題 STRETCHABLE MICRO-DOUGHNUTS KIRIGAMI BIOPROBE
3. 学会等名 IEEE Micro Electro Mechanical Systems (IEEE-MEMS) Conference 2018 (国際学会)
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 Shota Yamagiwa, Hirohito Sawahata, Rika Numano, Makoto Ishida, Kowa Koida, Takeshi Kawano
2. 発表標題 DISSOLVABLE MATERIAL-SHEATHED MICRONEEDLE-ELECTRODE DEVICE SLID INTO A NARROW GAP OF THE BRAIN
3. 学会等名 IEEE Micro Electro Mechanical Systems (IEEE-MEMS) Conference 2018 (国際学会)
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 Yoshihiro Kubota, Rika Numano, Akihiro Goryu, Hirohito Sawahata, Shota Yamagiwa, Minako Matsuo, Makoto Ishida, Takeshi Kawano
2. 発表標題 LONG NANOWIRE ARRAYS FOR IN VITRO AND IN VIVO DNA INJECTIONS INTO CELLS IN BRAIN TISSUES
3. 学会等名 IEEE Micro Electro Mechanical Systems (IEEE-MEMS) Conference 2018 (国際学会)
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 Kawano Takeshi
2. 発表標題 3D microtube and 2D flexible film waveguide devices for optical neural interfaces
3. 学会等名 The 24th Congress of the International Commission for Optics (ICO-24) (招待講演) (国際学会)
4. 発表年 2017年

1. 発表者名 Kawano Takeshi
2. 発表標題 3D integrated micro/nanowire based neural probe devices
3. 学会等名 The 4th International Conference on Advanced Electromaterials (ICAE 2017) (招待講演) (国際学会)
4. 発表年 2017年

1. 発表者名 Kawano Takeshi
2. 発表標題 Micro/nano-scale needle devices for the brain
3. 学会等名 28th 2017 International Symposium on Micro-NanoMechatronics and Human Science (招待講演) (国際学会)
4. 発表年 2017年

1. 発表者名 関 勇介, 山際 翔太, 森川 雄介, 澤畑 博人, 沼野 利佳, 鯉田 孝和, 石田 誠, 河野 剛士
2. 発表標題 マイクロマジックテープ末梢神経電極デバイス
3. 学会等名 応用物理学関係連合講演会
4. 発表年 2017年

1. 発表者名 井戸川 禎之介, 久保田 吉博, 石田 誠, 河野 剛士
2. 発表標題 Core-shell構造を有した3Dマイクロニードル神経電極
3. 学会等名 第78回応用物理学関係連合講演会
4. 発表年 2017年

1. 発表者名 井戸川 禎之介, 久保田 吉博, 大井 英生, 石田 誠, 河野 剛士
2. 発表標題 Core-shell構造を有した3Dマイクロニードル神経電極
3. 学会等名 第34回センサ・マイクロマシンと応用システム
4. 発表年 2017年

1. 発表者名 山際 翔太, 澤畑 博人, 沼野 利佳, 石田 誠, 鯉田 孝和, 河野 剛士
2. 発表標題 柔軟基板上に形成された3Dマイクロニードルによるin vivo神経電位計測
3. 学会等名 第34回センサ・マイクロマシンと応用システム
4. 発表年 2017年

1. 発表者名 澤畑 博人, 西川 魁, 山際 翔太, 鯉田 孝和, 沼野 利佳, 石田 誠, 河野 剛士
2. 発表標題 皮質脳波活動の水平伝搬ベクトル検出技術
3. 学会等名 第34回センサ・マイクロマシンと応用システム
4. 発表年 2017年

1. 発表者名 久保田 吉博, 澤畑 博人, 牛流 章弘, 安東 頼子, 沼野 利佳, 石田 誠, 河野 剛士
2. 発表標題 ナノプローブ神経電極の特性評価と細胞内電位計測
3. 学会等名 第34回センサ・マイクロマシンと応用システム
4. 発表年 2017年

1. 発表者名 関 勇介, 山際 翔太, 森川 雄介, 澤畑 博人, 沼野 利佳, 鯉田 考和, 石田 誠, 河野 剛士
2. 発表標題 マイクロマジックテープ構造を有する末梢神経用フィルム電極デバイス
3. 学会等名 第34回センサ・マイクロマシンと応用システム
4. 発表年 2017年

1. 発表者名 Yusuke Morikawa, Suleman Ayub, Oliver Paul, Takeshi Kawano, Patrick Ruther
2. 発表標題 Highly Stretchable Kirigami Structure with Integrated Led Chips and Electrodes for Optogenetic Experiments on Perfused Hearts
3. 学会等名 The 20th International Conference on Solid-State Sensors, Actuators and Microsystems (Transducers 2019 - EUROSENSORS XXXIII) (国際学会)
4. 発表年 2019年

1 . 発表者名 Shinnosuke Idogawa, Yoshihiro Kubota, Shota Yamagiwa, Hirohito Sawahata, Rika Numano, Kowa Koida <sup>1</sup> , Takeshi Kawano
2 . 発表標題 Three Dimensional Core-Shell Microneedle-Electrode for Multisite Neuronal Recoding
3 . 学会等名 The 20th International Conference on Solid-State Sensors, Actuators and Microsystems (Transducers 2019 - EUROSENSORS XXXIII) ( 国際学会 )
4 . 発表年 2019年

1 . 発表者名 Yuta Kotani, Hirohito Sawahata, Shota Yamagiwa, Rika Numano, Kowa Koida, Takeshi Kawano
2 . 発表標題 A High-Density Array of 3D Microneedle-Electrodes for Evaluation of Spatial Resolution of Neuronal Activity
3 . 学会等名 The 20th International Conference on Solid-State Sensors, Actuators and Microsystems (Transducers 2019 - EUROSENSORS XXXIII) ( 国際学会 )
4 . 発表年 2019年

1 . 発表者名 Shuhei Tsuruhara, Yoshihiro Kubota, Hiroshi Kubo, Hirohito Sawahata, Shota Yamagiwa, Shinnosuke Idogawa, Takeshi Kawano
2 . 発表標題 Nanoneedle-Electrode Array Packaged with Amplifiers for Recording Biological-Signals with A High Voltage Gain
3 . 学会等名 The 20th International Conference on Solid-State Sensors, Actuators and Microsystems (Transducers 2019 - EUROSENSORS XXXIII) ( 国際学会 )
4 . 発表年 2019年

1 . 発表者名 Koji Yamashita, Hirohito Sawahata, Shota Yamagiwa, Rika Numano, Kowa Koida, Takeshi Kawano
2 . 発表標題 Floating 5- $\mu$ m-Diameter Needle for Low Invasive Chronic Recording
3 . 学会等名 The 20th International Conference on Solid-State Sensors, Actuators and Microsystems (Transducers 2019 - EUROSENSORS XXXIII) ( 国際学会 )
4 . 発表年 2019年

1. 発表者名 原 利充、澤畑 博人、沼野 利佳、河野 剛士、鯉田 孝和
2. 発表標題 めっきと電気分解を応用した金属微小電極による高精度細位置マーキング手法
3. 学会等名 電子情報通信学会技術研究報告
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 三田 理央毅、澤畑 博人、山際 翔太、山下 幸司、沼野 利佳、鯉田 孝和、河野 剛士
2. 発表標題 直径5 $\mu\text{m}$ プローブ電極による糖尿病モデルマウス脳計測
3. 学会等名 第80回応用物理学会秋季学術講演会
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 山下 幸司、澤畑 博人、山際 翔太、森川 雄介、沼野 利佳、鯉田 孝和、河野 剛士
2. 発表標題 糸状バリレン神経電極デバイスによるマウス脳スパイク信号計測
3. 学会等名 第80回応用物理学会秋季学術講演会
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 森川 雄介、山際 翔太、澤畑 博人、沼野 利佳、鯉田 孝和、河野 剛士
2. 発表標題 ドーナツ型kirigami構造を有した伸縮性心電計測電極デバイス
3. 学会等名 第80回応用物理学会秋季学術講演会
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 井戸川 慎之介、山下 幸司、沼野 利佳、鯉田 孝和、河野 剛士
2. 発表標題 Bluetooth low energy技術を用いたマウス脳信号の無線測定
3. 学会等名 第80回応用物理学会秋季学術講演会
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 Kowa Koida, Hirohito Sawahata, Rika Numano, Takeshi Kawano, Toshimitsu Hara
2. 発表標題 Fine marking Method of Metal Microelectrode for the Electrophysiological Recording in vivo
3. 学会等名 Neuroscience2019 (国際学会)
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 小野崎 健人, Liyana, 山際 翔太, 澤畑 博人, 河野 剛士
2. 発表標題 神経インターフェース用多機能マイクロチューブモジュールデバイスの製作と実装技術
3. 学会等名 第36回「センサ・マイクロマシンと応用システム」シンポジウム
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 山下 幸司, 澤畑 博人, 山際 翔太, 沼野 利佳, 鯉田 孝和, 河野 剛士
2. 発表標題 低侵襲な慢性ニューロン計測のためのフローティング電極 デバイス
3. 学会等名 第36回「センサ・マイクロマシンと応用システム」シンポジウム
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 森川 雄介, 山際 翔太, 澤畑 博人, 沼野 利佳, 鯉田 孝和, 河野 剛士
2. 発表標題 ドーナツ型Kirigami構造を有した伸縮性筋電計測電極の開 発と特性評価
3. 学会等名 第36回「センサ・マイクロマシンと応用システム」シンポジウム
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 小谷 裕太, 澤畑 博人, 山際 翔太, 河野 剛士, 鯉田 孝和, 沼野 利佳
2. 発表標題 高密度マイクロニードル電極アレイによるマウス脳内スパイク信号の空間分解能評価
3. 学会等名 第36回「センサ・マイクロマシンと応用システム」シンポジウム
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 清木場 悠, 北 祐人, 鶴原 秋平, 久保 寛, 澤畑 博人, 山際 翔太, 山下 幸司, 井戸川 槇之介, Leong Xian Long Angela, 沼野 利佳, 鯉田 孝和, 河野 剛士
2. 発表標題 神経計測応用に向けたシリコンニードル電極と信号増幅器の実装
3. 学会等名 第67回応用物理学会春季学術講演会
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 クレアキン テックセン, 安井 大貴, 伊藤 嘉崇, 井戸川 槇之介, 森川 雄介, 河野 剛士
2. 発表標題 フォトレジストパターン上へのマイクロワイヤの磁気的アセンブリ- 神経プローブ電極への応用
3. 学会等名 第67回応用物理学会春季学術講演会
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 森川 雄介、Ayub Suleman、Paul Oliver、河野 剛士、Ruther Patrick
2. 発表標題 心臓を用いた光遺伝学実験のためのLEDと電極を搭載した高伸縮性Kirigamiデバイス
3. 学会等名 第67回応用物理学会春季学術講演会
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 山下 幸司、澤畑 博人、山際 翔太、沼野 利佳、鯉田 孝和、河野 剛士
2. 発表標題 低侵襲慢性神経計測のためのフローティングデバイス
3. 学会等名 第67回応用物理学会春季学術講演会
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 Takeshi Kawano
2. 発表標題 3D Micro/nanoneedle and 2D Flexible Film Devices for Neural Interfaces
3. 学会等名 2020 IBRO Workshop (招待講演) (国際学会)
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 Takeshi Kawano
2. 発表標題 3D Micro/nanoneedle and 2D Flexible Film Devices for Neural Interfaces
3. 学会等名 The 6th CiNet Conference:Brain-Machine InterfaceMedical Engineering based on Neuroscience (招待講演) (国際学会)
4. 発表年 2020年

〔図書〕 計1件

1. 著者名 Shota Yamagiwa, Hirohito Sawahata, Takeshi Kawano	4. 発行年 2018年
2. 出版社 John Wiley & Sons	5. 総ページ数 30
3. 書名 Flexible and Stretchable Medical Devices	

〔産業財産権〕

〔その他〕

<p>Home page of Takeshi Kawano  <a href="http://www.int.ee.tut.ac.jp/icg/member/~takekawano">http://www.int.ee.tut.ac.jp/icg/member/~takekawano</a>          researchmap(Takeshi Kawano)  <a href="https://researchmap.jp/takekawano">https://researchmap.jp/takekawano</a></p>
---

6. 研究組織

	氏名 (ローマ字氏名) (研究者番号)	所属研究機関・部局・職 (機関番号)	備考
研究分担者	鯉田 孝和  (Koida Kouwa)  (10455222)	豊橋技術科学大学・エレクトロニクス先端融合研究所・准教授    (13904)	
研究分担者	秋田 一平  (Akita Ippei)  (10612385)	国立研究開発法人産業技術総合研究所・エレクトロニクス・製造領域・主任研究員    (82626)	
研究分担者	沼野 利佳  (Numano Rika)  (30462716)	豊橋技術科学大学・工学(系)研究科(研究院)・准教授    (13904)	