

令和 5 年 5 月 8 日現在

機関番号：13201

研究種目：基盤研究(B) (一般)

研究期間：2019～2022

課題番号：19H04212

研究課題名(和文)脳刺激型補聴器の実現に向けた、時間変化する複雑音の脳内符号化機構の解明

研究課題名(英文)Elucidating the coding principle of temporally complex sounds

研究代表者

伊藤 哲史 (Ito, Tetsufumi)

富山大学・学術研究部医学系・教授

研究者番号：90334812

交付決定額(研究期間全体)：(直接経費) 13,200,000円

研究成果の概要(和文)：聴覚伝導路のハブである下丘の構成細胞および神経回路を考慮して最適な brain-machine interface (BMI) 刺激様式を明らかにするため、3つの実験を実施した。そして、(1)聴覚伝導路の細胞種構成を考慮した神経回路の機能構築の解明に成功し、(2)聴覚伝導路の多数の神経細胞からの神経活動記録、光刺激によるその活動制御系、大規模データの解析方法、の確立に成功し、さらに(3)動物の聴覚認知の行動学的計測モデルの確立と神経活動の制御技術の確立にも成功した。以上の確立した技術を投入して、聴覚BMIの具体的な構築について今後進めていきたい。

研究成果の学術的意義や社会的意義

人間のコミュニケーションはその多くを音声に頼っており、難聴は人生の質を大いに低下させる。先天的ないし後天的に失われた聴覚を再獲得する方法としてBrain-Machine Interface (BMI)の一種である脳刺激型補聴器が理想的な解決策である。しかしながら、患者の脳を電気刺激した研究では、言語音のような時間変化を伴う複雑な音の認知は成功していない。本研究は、言語音のような時間変化する複雑音の脳内情報表現様式を単一細胞レベル及び神経回路レベルの両面から解明することに成功した。これらの研究成果から、今後下丘における最適なBMI刺激様式が決定できると期待される。

研究成果の概要(英文)：To establish optimal stimulation protocol for auditory brain machine interface (BMI) considering cell types and neuronal circuitry of the inferior colliculus, the hub center of the auditory system, we performed three experiments. As the result, we successfully established (1) functional organization of the auditory pathway considering cell types, (2) simultaneous recording and cell-type-specific stimulation of many neurons in the auditory nuclei, and analysis method of multiple recorded neurons, and (3) behavioral tests for auditory recognition and control method of neuronal activity. Using above established methods and knowledge in this study, we will construct detailed animal models of auditory BMI.

研究分野：神経解剖学

キーワード：聴覚 神経回路網 デコーディング オプトジェネティクス brain machine interface

1. 研究開始当初の背景

人間のコミュニケーションはその多くを音声に頼っており、難聴は人生の質を大いに低下させる。先天的ないし後天的に失われた聴覚を再獲得する方法として人工内耳が実用化されているが、聴神経そのものに問題がある場合には利用できない。また、人工内耳の電極は蝸牛管上に1次元的に配置されるが、蝸牛管の小ささから、電氣的干渉なしに配置できる電極の数には限度があり(20チャンネル程度。なお、受容器細胞である内有毛細胞は3500個ほど存在する)自然な音を認知させることは困難であるほか、背景雑音存在下での言語音聴取に難があることも知られている(安井 他 2010)。聴神経に問題がある場合、人工内耳に替わる、Brain-Machine Interface (BMI)の一種である脳刺激型補聴器が理想的な解決策である。刺激標的として、聴覚系神経核の中で最大であり多点電極留置に十分な大きさを持つ、中脳の下丘が有力視されている(Lim et al., 2015)。しかしながら、患者の下丘を電気刺激した研究では、なんらかの音認知を生み出すことに成功したものの、言語音のような時間変化を伴う複雑な音の認知は成功していない。したがって、脳刺激型補聴器を実用化するためには、まず下丘における言語音の情報符号化様式を解明する必要がある。

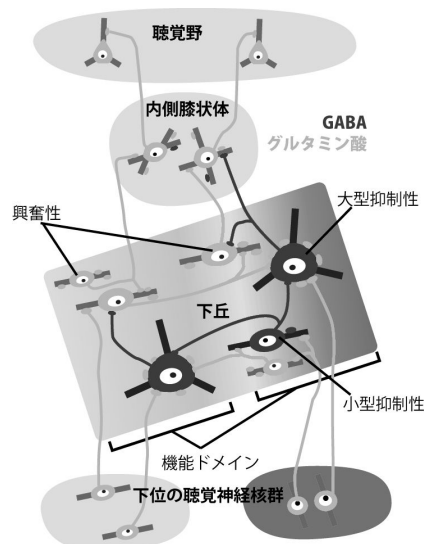


図1: 聴覚神経経路の概要と下丘の局所回路構築。下丘は異なる神経核から入力を受ける機能ドメインからなり、機能ドメインが音情報の地図表現を作る。抑制性細胞は複数機能ドメインの情報を統合する。大型抑制性ニューロンと興奮性ニューロンが視床内側膝状体に投射する。

言語音(及び動物のコミュニケーション音声)を特徴づける音響学的性質として、調波構造(フォルマント)、周波数変調(FM)、振幅変調(AM)が挙げられる。蝸牛で言語音はその音響学的性質を保持した状態で神経活動に変換されているが、その次の段階の多数の脳幹聴覚神経核では異なる音情報が抽出され、その音情報が統合される第1中枢である下丘に至って、音情報は抽象化された形で符号化されると目されている(Langner, 2015)。音の音響学的性質そのものに対応する細胞は中脳の下丘、視床の内側膝状体、大脳皮質の聴覚野と脳内経路を上昇するにつれさらに減っていき、音情報はさらなる圧縮を受け、抽象化される。AMなどの音の音響学的性質は騒音などの外乱の影響を受けやすいため、抽象化によって外乱に強いロバストネスを獲得すると考えられるが、その神経回路上の詳細についてはよくわかっていなかった。

研究代表者はこれまで、下丘における音情報表現について研究を行ってきた(図1)。そこからわかってきたこととして、下丘では異なる種類の細胞が異なる方式で音情報を符号化しているらしいことである。グルタミン酸作動性の興奮性細胞は下丘内における細胞体の位置に応じて下位の聴覚神経核からの入力異なる機能ドメインを作り、それと対応するように音への選好性が異なる(すなわち、音情報が地図表現されている)のに対し、GABA作動性の抑制性細胞は下丘内の位置にかかわらず同様の入力を受けていて、中国語の声調に見られるような音周波数の時間変化に強く応答するのは大型の抑制性細胞と、下丘内部の特定部位に存在する興奮性

細胞のグループであることが明らかになった（この両グループは内側膝状体に投射する）。つまり、特定の複雑音に対する情報が特定の細胞種と、特定の脳部位に表象されることで情報が圧縮されていることを示唆している。一方、今までの研究は言語音の特定の音響学的性質の符号化にのみ注目しているが、実際の言語音素はフォルマント、AM、FM の組み合わせからなっており、その組み合わせが下丘内でどのように符号化されているかについて細胞種レベルで調べた研究は存在しなかった。

2. 研究の目的

本研究の目的は、言語音のような時間変化する複雑音（以下「複雑音」と呼ぶ）の脳内情報表現様式を単一細胞レベル及び神経回路レベルの両面から解明することによって、下丘における最適な BMI 刺激様式を明らかにすることである。従来の BMI 研究では神経回路を構成する細胞の「個性」には頓着せず、電気刺激によって無差別に神経回路の刺激を行ってきたが、申請者の過去の研究から、局所回路を構成する細胞には「個性」があり、複雑音を脳内で再生するためには細胞種特異的な刺激法と空間に局限した刺激法の両方を考慮に入れる必要があると考えた。この点が類似研究にはない独自の着眼点である。

3. 研究の方法

動物が用いるコミュニケーション音（言語音を含む）は調波構造・AM・FM によって構成されており、下丘でコミュニケーション音に選択的に応答する細胞が出現する（Portfors and Sinex, 2005）。そこで本研究はマウスとラットの聴覚上位中枢、すなわち下丘、内側膝状体、聴覚野を対象として複雑音の符号化機構に関する研究を行った。実験項目（1）では、下丘内の様々な部位から単一細胞の複雑音に対する応答性を記録し、細胞の位置や種類と複雑音への応答性の関連を調べることで下丘の複雑音の特徴地図を作成した。実験項目（2）では、下丘の1段階上位の中枢である内側膝状体単一細胞に入力する神経細胞を下丘のみならず全脳的、網羅的に標識することで、階層的音情報符号化の神経回路を同定することを狙った。実験項目（3）では、下丘の細胞種特異的な刺激によって聴覚伝導路においてどのような活動が生じるかについて調べるため、光刺激と多数の細胞からの電気活動記録を可能とする光電極の開発を行った。実験項目（4）では、多点電極を下丘、内側膝状体、聴覚野に同時に設置することで、聴覚神経回路でどのような階層的情報処理が行われるか生理学的

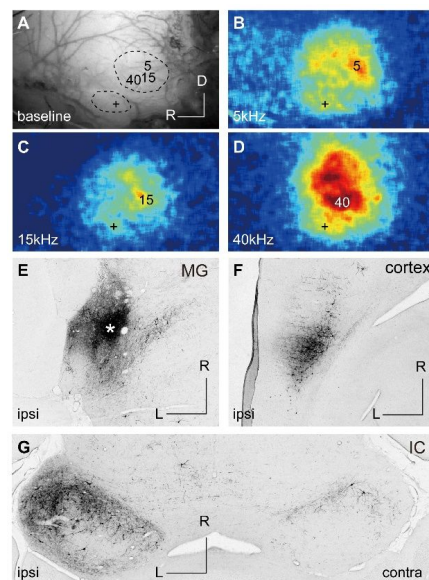


図2：フラビンイメージングとTRIO法の併用によって標識された経路選択的階層的神経回路。A-D: フラビンイメージングで可視化された聴覚野。+の領域にウイルス注入。E-G: 内側膝状体(MG)、聴覚野(cortex)、下丘(IC)のmCherry陽性細胞。

に調べ、聴覚刺激による聴覚野の活動と下丘刺激による聴覚野の活動にどのような違いが見られるか、そしてこの活動の違いを動物の行動から計測できないか、について実験系の確立を行った。これらの実験系の確立によって、聴覚 BMI の設計及び評価方法についても検討を行った。

4. 研究成果

(1) 麻酔下のラットの下丘に電極を刺入し、juxtacellular 法によって、下丘単一細胞の音刺激応答性を詳細に調べた後、色素の電気泳動によって細胞を染色し、免疫染色によって細胞種を同定した。65個の下丘中心核ニューロンのデータを解析した結果、中国語の声調に見られるような音の周波数の時間変化に強く応答するのは、大型抑制性細胞と、下丘内部の特定部位に存在する興奮性細胞のグループであることが明らかになった (Ito, 2020)。つまり、特定の複雑音に対する情報が特定の細胞種と、特定の部位に表象されることで情報が圧縮されていることを示唆された。

(2) 聴覚野の音刺激に対する応答をフラビンイメージングによって可視化する方法を確立した。これによって同定した聴覚野サブ領域に retrograde AAV-Cre、内側膝状体に AAV9-FLEX-TVA-deltaG-GFP と EnvA-rabies-mCherry を注入することで、下丘 内側膝状体 聴覚野という 2 シナプス経路を可視化する実験系を確立した (図 2)。

標本 36 匹の mCherry 標識細胞、starter 細胞の全脳分布に関する詳細解析を行った。下丘 内側膝状体 聴覚野という 3 つの領域で topographical organization が形を変えながら維持されていることを確認した (図 3)。具体的には、starter 細胞の分布に伴う mCherry 陽性細胞が存在する脳領域に違いが見られること、starter 細胞の空間分布と聴覚野、下丘の mCherry 陽性細胞の空間分布に関連が見られること、下丘の細胞種の標識比率は starter 細胞の分布に関わらず一定であることなどの結果が得られた。この内容について現在論文執筆中である。

(3) 覚醒状態の VGAT-ChR2 マウスからの多チャンネル同時電気活動記録システムの構築を進めた。ガラス微小管内にテトロド電極を固定した光電極を用いて多チャンネルでの細胞同定記録を行った。その結果、麻酔下における活動特性に比べて高い自発発火を下丘ニューロンが持つことが明らかとなった。また、麻酔下に比べて興奮性ニューロン、抑制性ニューロンともに低い閾値で音反応を示した。これらの結果から麻酔が下丘ニューロンの活動に大きな影響を与えることが判明し

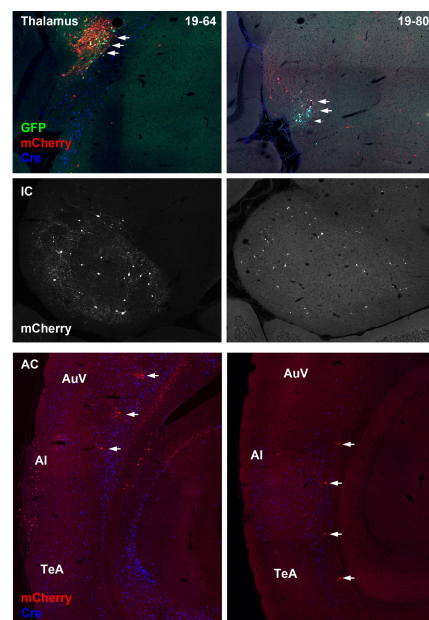


図 3 : starter 細胞とそれらに入力する細胞には空間的關係が存在する。左列：内側膝状体前部に GFP と mCherry 2 重標識細胞 (starter 細胞) が存在 (上段矢印) した場合、下丘全体に mCherry 標識細胞 (入力細胞) が分散し (中段) 聴覚野では前部に mCherry 標識細胞が分布した。右列：内側膝状体後部に GFP と mCherry 2 重標識細胞 (starter 細胞) が存在 (上段矢印) した場合、下丘周縁部に mCherry 標識細胞 (入力細胞) が分散し (中段) 聴覚野では後部に mCherry 標識細胞が分布した。

たことから、BMI 応用を射程に入れた実験における覚醒状態での活動パターンを解析の重要性が明らかとなった。

また、光電極の構造に改良を加え、チャンネル数を12チャンネルまで増やして(図4)多数の細胞からの応答を分離記録することに成功した。また光刺激に対する細胞応答の記録にも成功した。

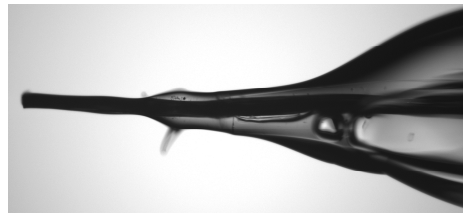


図4：12チャンネル記録可能な光刺激電極の試作品

更に、覚醒状態の VGAT-ChR2 マウスからの多チャンネル同時電気活動記録システムを構築し記録解析を行った。その過程で電極の形状を最適化を行うことで効率の良い記録が可能となった。現在 Matlab で書かれた解析用のソフトである KiroSort を用いて多チャンネル記録の解析を進めている。

(4) 頭部固定状態のラットに対して、音刺激提示時のレバー引き行動に報酬を与えるオペラント学習の実験手法を確立してきた。このオペラント実験を利用して、内側膝状体の電気刺激が、聴覚を生成することを動物実験で確かめた。40 μ A の電流パルスで 500 ms に 50 回印加したところ、知覚を報告するレバー引き行動を認めた。このとき聴覚野の神経活動は、緩やかに増加した。これらの行動・生理反応は、10 μ A の電流パルスでは認められなかった。

聴覚野と視床から同時計測した自発活動と音刺激に対する神経活動に対して、移動エントロピーを用いて、情報の流れを解析した。その結果、従来から知られている解剖学的な特徴が、情報の流れからも得られた。また、視床から聴覚野へ至るフィードフォワード経路と聴覚野から視床へ至るフィードバック経路は、情報流のタイミングや情報量のばらつきで互いに異なることを示した。加えて、視覚野と聴覚野で、硬膜上から神経反応を同時計測できる実験系を確立した。視覚・聴覚刺激に対する脳活動から、視覚野と聴覚野の相互作用を考察した。また、ラットの視床の電気刺激が聴覚に及ぼす影響を検討した。これらの結果について現在詳細を分析中である。

さらに、複雑な聴覚情報のデコーディング技術を応用することで、音の時系列に対する脳活動を解析し、脳のダイナミクスと音楽のリズム構造との関係性を考察した。実験では、音楽のリズム構造を抽出した音系列と、時間的に無相関な音系列を用いた。その結果、神経反応の順応特性と音楽のリズム構造が一致している可能性や、脳と音楽の高次自己相関構造が一致している可能性を示した (Ito et al., 2022)。

以上より、当初予定したように我々は(1)聴覚伝導路の細胞種構成を考慮した神経回路の機能構築の解明に成功し、(2)聴覚伝導路の多数の神経細胞からの神経活動記録、光刺激によるその活動制御系、大規模データの解析方法、の確立に成功し、さらに(3)動物の聴覚認知の行動学的計測モデルの確立と神経活動の制御技術の確立にも成功した。以上の確立した技術を投入して、聴覚 BMI の具体的な構築について今後進めていきたい。

5. 主な発表論文等

〔雑誌論文〕 計19件（うち査読付論文 19件 / うち国際共著 3件 / うちオープンアクセス 4件）

1. 著者名 Fujimoto Hisataka, Notsu Eiji, Yamamoto Ryo, Ono Munenori, Hioki Hiroyuki, Takahashi Megumu, Ito Tetsufumi	4. 巻 15
2. 論文標題 Kv4.2-Positive Domains on Dendrites in the Mouse Medial Geniculate Body Receive Ascending Excitatory and Inhibitory Inputs Preferentially From the Inferior Colliculus	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 Frontiers in Neuroscience	6. 最初と最後の頁 740378
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.3389/fnins.2021.740378	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスとしている (また、その予定である)	国際共著 -
1. 著者名 Ito Tetsufumi, Ono Munenori, Matsui Ryosuke, Watanabe Dai, Ohmori Harunori	4. 巻 359
2. 論文標題 Avian adeno-associated virus as an anterograde transsynaptic vector	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 Journal of Neuroscience Methods	6. 最初と最後の頁 109221 ~ 109221
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1016/j.jneumeth.2021.109221	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 Isoguchi Shiramatsu Tomoyo, Abe Taiki, Ishizu Kotaro, Takahashi Hirokazu	4. 巻 141
2. 論文標題 Experimental System to Evaluate Auditory Perception Induced by Microstimulation of Auditory Thalamus of Rats	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 IEEJ Transactions on Electronics, Information and Systems	6. 最初と最後の頁 627 ~ 633
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1541/ieejeiss.141.627	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 Mori Kanato, Isoguchi Shiramatsu Tomoyo, Ishizu Kotaro, Takahashi Hirokazu	4. 巻 141
2. 論文標題 Simultaneous Mapping of Neural Activities in Auditory and Visual Cortex of Rat	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 IEEJ Transactions on Electronics, Information and Systems	6. 最初と最後の頁 614 ~ 619
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1541/ieejeiss.141.614	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 Shiramatsu Tomoyo Isoguchi, Mori Kanato, Ishizu Kotaro, Takahashi Hirokazu	4. 巻 15
2. 論文標題 Auditory, Visual, and Cross-Modal Mismatch Negativities in the Rat Auditory and Visual Cortices	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 Frontiers in Human Neuroscience	6. 最初と最後の頁 721476
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.3389/fnhum.2021.721476	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスとしている (また、その予定である)	国際共著 -

1. 著者名 Takahashi Hirokazu, Shiramatsu Tomoyo I., Hitsuyu Rie, Ibayashi Kenji, Kawai Kensuke	4. 巻 10
2. 論文標題 Vagus nerve stimulation (VNS)-induced layer-specific modulation of evoked responses in the sensory cortex of rats	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 Scientific Reports	6. 最初と最後の頁 in press
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1038/s41598-020-65745-z	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスとしている (また、その予定である)	国際共著 -

1. 著者名 Kubota Tomoyuki, Nakajima Kohei, Takahashi Hirokazu	4. 巻 140
2. 論文標題 Estimation of Transient Dynamics of Primary Visual Cortex	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 IEEJ Transactions on Electronics, Information and Systems	6. 最初と最後の頁 723 ~ 729
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1541/ieejeiss.140.723	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 白松 (磯口) 知世, 阿部泰己, 石津光太郎, 高橋宏知	4. 巻 141
2. 論文標題 視床刺激が聴知覚に及ぼす影響を評価する実験系の構築	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 電気学会論文誌C電子情報システム部門誌	6. 最初と最後の頁 in press
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) なし	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 森叶人, 白松(磯口)知世, 石津光太郎, 高橋宏知	4. 巻 141
2. 論文標題 ラット聴覚野と視覚野からの皮質脳波の同時計測	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 電気学会論文誌C電子情報システム部門誌	6. 最初と最後の頁 in press
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) なし	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 Tanaka Takashi, Nakada Takayuki, Ito Tetsufumi, Kominami Rieko, Sonomura Takahiro, Kagaya Miyuki, Kawai Katsushi, Honma Satoru	4. 巻 96
2. 論文標題 Topographical relationship between the accessory hepatic duct and the hepatic artery system	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 Anatomical Science International	6. 最初と最後の頁 112 ~ 118
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1007/s12565-020-00568-6	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 Xu Feng, Ono Munenori, Ito Tetsufumi, Uchiyama Osamu, Wang Furong, Zhang Yu, Sun Peng, Zhang Qing, Yamaki Sachiko, Yamamoto Ryo, Kato Nobuo	4. 巻 529
2. 論文標題 Remodeling of projections from ventral hippocampus to prefrontal cortex in Alzheimer's mice	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 Journal of Comparative Neurology	6. 最初と最後の頁 1486 ~ 1498
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1002/cne.25032	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 Tanaka Takashi, Ito Tetsufumi, Sumizono Megumi, Ono Munenori, Kato Nobuo, Honma Satoru, Ueno Masaki	4. 巻 34
2. 論文標題 Combinational Approach of Genetic SHP-1 Suppression and Voluntary Exercise Promotes Corticospinal Tract Sprouting and Motor Recovery Following Brain Injury	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 Neurorehabilitation and Neural Repair	6. 最初と最後の頁 558 ~ 570
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1177/1545968320921827	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 Ito Tetsufumi	4. 巻 598
2. 論文標題 Different coding strategy of sound information between GABAergic and glutamatergic neurons in the auditory midbrain	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 The Journal of Physiology	6. 最初と最後の頁 1039 ~ 1072
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1113/JP279296	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 Ito Tetsufumi, Yamamoto Ryo, Furuyama Takafumi, Hase Kazuma, Kobayasi Kohta I, Hiryu Shizuko, Honma Satoru	4. 巻 712
2. 論文標題 Three forebrain structures directly inform the auditory midbrain of echolocating bats	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 Neuroscience Letters	6. 最初と最後の頁 134481
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1016/j.neulet.2019.134481	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 Ito Tetsufumi	4. 巻 598
2. 論文標題 Different coding strategy of sound information between GABAergic and glutamatergic neurons in the auditory midbrain	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 The Journal of Physiology	6. 最初と最後の頁 1039 ~ 1072
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1113/JP279296	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 Takahashi Hirokazu	4. 巻 41
2. 論文標題 Darwinian computation with a functional map of the auditory cortex	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 Acoustical Science and Technology	6. 最初と最後の頁 39 ~ 47
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1250/ast.41.39	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスとしている (また、その予定である)	国際共著 -

1. 著者名 Ono Munenori, Bishop Deborah C., Oliver Douglas L.	4. 巻 385
2. 論文標題 Neuronal sensitivity to the interaural time difference of the sound envelope in the mouse inferior colliculus	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 Hearing Research	6. 最初と最後の頁 107844 ~ 107844
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1016/j.heares.2019.107844	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 該当する

1. 著者名 Yamamoto Ryo, Furuyama Takafumi, Sugai Tokio, Ono Munenori, Pare Denis, Kato Nobuo	4. 巻 123
2. 論文標題 Serotonergic control of GABAergic inhibition in the lateral amygdala	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 Journal of Neurophysiology	6. 最初と最後の頁 670 ~ 681
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1152/jn.00500.2019	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 該当する

1. 著者名 Ma Lanlan, Ono Munenori, Qin Ling, Kato Nobuo	4. 巻 391
2. 論文標題 Acoustic trauma induced the alteration of the activity balance of excitatory and inhibitory neurons in the inferior colliculus of mice	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 Hearing Research	6. 最初と最後の頁 107957 ~ 107957
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1016/j.heares.2020.107957	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 該当する

〔学会発表〕 計26件 (うち招待講演 3件 / うち国際学会 1件)

1. 発表者名 高橋宏知
2. 発表標題 迷走神経刺激が感覚野の神経活動へ及ぼす影響
3. 学会等名 第45回日本神経心理学会学術集会 (招待講演)
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 高橋宏知
2. 発表標題 聴こえを取り戻す脳のはたらき
3. 学会等名 難聴万博2022 (招待講演)
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 松村茜, 熊谷真一, 白松知世, 川合謙介, 高橋宏知
2. 発表標題 感覚野における迷走神経刺激療法の動作原理の検証
3. 学会等名 電気学会研究会資料医用・生体工学研究会MBE-22-001~030: MBE-22-025 (6 pp), 2022
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 小野宗範, 伊藤哲史, 堀佳江, 山木幸子, 許峰, 馬蘭蘭, 加藤伸郎
2. 発表標題 3xTgアルツハイマーモデル動物脳内のアミロイド 蓄積パターンの免疫組織学的解析
3. 学会等名 第98回日本生理学会大会
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 小野宗範, 伊藤 哲史, 馬 蘭蘭, 古山 貴文, 加藤 伸郎
2. 発表標題 内耳損傷の引き起こす下丘におけるニューロンの活動性変化
3. 学会等名 日本音響学会聴覚研究会
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 山本 亮, 古山貴文, 趙 駿, 伊藤哲史, 小野宗範, 加藤伸郎
2. 発表標題 縫線核領域DAT陽性ニューロンの特徴解析
3. 学会等名 第44回日本神経科学大会
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 小野宗範, 伊藤哲史, 馬 蘭蘭, 古山貴文, 加藤伸郎
2. 発表標題 音響外傷により惹起されるマウス下丘興奮性-抑制性ニューロン活動バランスの改変
3. 学会等名 第44回日本神経科学大会
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 古山貴文, 山本 亮, 小野宗範, 加藤伸郎
2. 発表標題 音圧レベルが恐怖条件付けの時の防御行動に及ぼす影響
3. 学会等名 第68回中部日本生理学会
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 山本 亮, 古山貴文, 趙 駿, 益岡尚由, 伊藤哲史, 堀 佳江, 小野宗範, 加藤伸郎
2. 発表標題 恐怖条件付け中の縫線核領域DAT陽性ニューロンの活動変化
3. 学会等名 第68回中部日本生理学会
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 小野宗範, 伊藤哲史, 馬 蘭蘭, 古山貴文, 加藤伸郎
2. 発表標題 内耳損傷の引き起こす下丘におけるニューロンの活動性変化
3. 学会等名 第68回中部日本生理学会
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 Takafumi Furuyama, Ryo Yamamoto, Qin Zhao, Munenori Ono, Nobuo Kato
2. 発表標題 Activities of dopamine transporter positive neurons in the dorsal raphe region during the head-fixed fear conditioning
3. 学会等名 動物心理学会第81回大会
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 Ryo Yamamoto, Takafumi Furuyama, Ayana Imayoshi, Toyo Iobe, Munenori Ono, Nobuo Kato
2. 発表標題 Expression patterns of conditioned responses during the fear conditioning are altered by the intensity of conditioned stimulus.
3. 学会等名 動物心理学会第81回大会
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 山本 亮, 古山貴文, 趙 駿, 益岡尚由, 伊藤哲史, 小野宗範, 加藤伸郎
2. 発表標題 恐怖条件付け中の縫線核領域DAT陽性ニューロンの活動変化
3. 学会等名 第140回日本薬理学会近畿部会
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 石田直輝, 窪田智之, 伊藤圭基, 白松(磯口)知世, 高橋宏知
2. 発表標題 ラット聴覚野における情報処理容量の計測
3. 学会等名 電気学会研究会資料医用・生体工学研究会
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 森叶人, 白松(磯口)知世, 高橋宏知
2. 発表標題 多感覚情報処理が脳の逸脱検出に及ぼす影響
3. 学会等名 電気学会研究会資料医用・生体工学研究会
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 小野宗範
2. 発表標題 音響障害によっておこるマウス下丘における興奮性 - 抑制性細胞活動バランスの改変
3. 学会等名 第43回日本神経科学学会
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 伊藤哲史
2. 発表標題 機能的に同定したマウス聴覚野サブ領野への聴覚視床を経由した 2 シナプス経路の可視化
3. 学会等名 第43回日本神経科学学会
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 小野宗範
2. 発表標題 Immunohistochemical distribution of the beta-amyloid accumulation in the brain of the triple transgenic Alzheimer's disease model mice.
3. 学会等名 第98回日本生理学会大会
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 Ono M
2. 発表標題 Excitatory and inhibitory neural circuits in the auditory midbrain.
3. 学会等名 FAOPS 9th (招待講演) (国際学会)
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 Ono M, Bishop DC, Oliver DL
2. 発表標題 Neuronal sensitivity to the interaural time difference of the sound envelope in the mouse inferior colliculus
3. 学会等名 日本音響学会聴覚研究会
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 馬蘭蘭, 小野宗範, 加藤伸郎
2. 発表標題 Aberrant balance between the excitatory and inhibitory neuronal activities in the inferior colliculus after the cochlear insults.
3. 学会等名 第42回神経科学学会大会
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 小野宗範, 大森治紀, 村本進司, 山木幸子, 許峰, 馬蘭蘭, 吳祖波, 加藤伸郎
2. 発表標題 Simultaneous in vivo recording of the electrical activities and the signal of fluorescent calcium indicator in the hippocampus of Alzheimer's mouse model.
3. 学会等名 第42回神経科学学会大会
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 Zhao Qin, 山本亮, 伊藤哲史, 小野宗範, 加藤伸郎
2. 発表標題 Retrograde tracing study on dopaminergic innervations unto the CeA and BNST
3. 学会等名 第42回神経科学学会大会
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 小野宗範
2. 発表標題 Simultaneous in vivo recording of the electrical activities and the signal of fluorescent calcium indicator in the hippocampus of Alzheimer's mouse model.
3. 学会等名 第97回日本生理学会大会
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 阿部泰己, 石津光太郎, 和家尚希, 高橋宏知
2. 発表標題 ラット脳の電気刺激による聴知覚操作の検討
3. 学会等名 日本音響学会聴覚研究会
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 阿部泰己, 石津光太郎, 白松(磯口)知世, 高橋宏知
2. 発表標題 レポート可能な聴知覚に対する視床電気刺激の影響
3. 学会等名 電気学会医用・生体工学研究会
4. 発表年 2020年

〔図書〕 計6件

1. 著者名 高橋 宏知	4. 発行年 2022年
2. 出版社 講談社	5. 総ページ数 322
3. 書名 生命知能と人工知能 AI時代の脳の使い方・育て方	

1. 著者名 高橋宏知	4. 発行年 2021年
2. 出版社 エヌ・ティ・エス	5. 総ページ数 475
3. 書名 神経工学 (第3編医用工学の応用事例 第3章 脳・神経系)佐久間一郎編, 医用工学ハンドブック	

1. 著者名 Ito T, Ono M, Oliver DL. (Edited by Karl Kandler)	4. 発行年 2019年
2. 出版社 Oxford University Press	5. 総ページ数 768
3. 書名 The Oxford Handbook of the Auditory Brainstem.	

1. 著者名 伊藤哲史 (生物音響学会編)	4. 発行年 2019年
2. 出版社 朝倉書店	5. 総ページ数 464
3. 書名 生き物と音の事典	

1. 著者名 小野宗範 (生物音響学会編)	4. 発行年 2019年
2. 出版社 朝倉書店	5. 総ページ数 464
3. 書名 生き物と音の事典	

1. 著者名 白松 (磯口) 知世・高橋宏知 (生物音響学会編)	4. 発行年 2019年
2. 出版社 朝倉書店	5. 総ページ数 464
3. 書名 生き物と音の事典	

〔産業財産権〕

〔その他〕

-

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	小野 宗範 (Ono Munenori) (30422942)	金沢医科大学・医学部・教授 (33303)	
研究分担者	高橋 宏知 (Takahashi Hirokazu) (90361518)	東京大学・大学院情報理工学系研究科・教授 (12601)	

7. 科研費を使用して開催した国際研究集会

〔国際研究集会〕 計0件

8. 本研究に関連して実施した国際共同研究の実施状況

共同研究相手国	相手方研究機関
---------	---------