

令和 6 年 6 月 16 日現在

機関番号：13904

研究種目：基盤研究(A) (一般)

研究期間：2020～2023

課題番号：20H00244

研究課題名(和文)世界最小の神経プローブ技術による脳インプラントエレクトロニクスの開拓

研究課題名(英文)Development of the world's smallest needle-electrode based brain implantable electronics

研究代表者

河野 剛士 (Kawano, Takeshi)

豊橋技術科学大学・次世代半導体・センサ科学研究所・教授

研究者番号：70452216

交付決定額(研究期間全体)：(直接経費) 34,500,000円

研究成果の概要(和文)：世界の脳科学研究の拡大に伴い、脳計測デバイスが最重要技術として取り上げられている。質の高い脳計測は刺入型電極が必然だが、既存電極は直径が数十～数百 μm 以上と大きく組織損傷を引き起こし、長期測定ができない。本研究では、申請者らが開発した直径5 μm 以下の世界最小プローブ技術を基軸にその脳内埋め込み応用への発展とし、デバイスのフレキシブル化、薄膜化技術、無線技術に取り組む。これにより、長期的な脳計測が可能となり、学術的には脳メカニズム、生命システムの理解、さらには治療応用に貢献できる。また、企業参入が予測される脳-コンピュータインタフェース技術を実現する脳インプラント(埋め込み)技術を開拓できる。

研究成果の学術的意義や社会的意義

本研究で提案する超低侵襲脳インプラントエレクトロニクス技術により、学術的には脳メカニズム、生命システムの理解、さらには今後の治療応用に貢献できる。臨床応用においては、パーキンソン病やジストニア、癲癇(てんかん、人口約1%)の異常神経活動の事前モニタリング、さらに発症前に細胞刺激・抑制を可能とするシステムへの応用があり、本デバイス実現の必要性は多大であると考えられる。また、世界的に今後の企業参入が予測される脳とコンピュータのインタフェース技術を実現する脳インプラントデバイスを、本研究で開発する世界最小プローブで電極を基軸としたデバイス技術で開拓することが期待される。

研究成果の概要(英文)：Neural recording devices represent a superior technology for advancing neuroscience research worldwide. Invasive neural recording techniques offer the advantage of detecting high-quality signals from neurons in the brain. However, these techniques cause tissue damage and the long-term recording challenging. Building on the research group's technology of a < 5- μm -diameter needle-electrode device, the goal of this project is to develop a flexible substrate device, buffer-amplifier configuration, and wireless recording system for the microneedle-electrode device. Consequently, the proposed device technology will enhance our understanding the neuronal system and contribute to the development of devices for used in clinical applications. Additionally, this device technology can be expected to enhance the brain-computer interface technology, which has significant market potential in near the future.

研究分野：半導体工学，マイクロデバイス，ナノテクノロジー，ニューラルインタフェース，脳神経科学

キーワード：脳計測デバイス 埋め込みマイクロデバイス

様式 C-19、F-19-1 (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。また、学術的側面に留まらず、今年の7月にはイーロンマスク氏が牽引する Neuralink 社 (米国) が、脳とコンピュータのインタフェース技術として脳インプラント (埋め込み) デバイスを発表し注目されている。

現在、脳計測技術として光学的イメージングが注目されているが、時間分解能が粗く、また長期的な計測には向かない (Optical image)。時間分解能で優位な電氣的な皮質脳波法 (ECoG) や磁氣的な核磁気共鳴画像法 (fMRI) がある。しかし、これらはニューロン (神経細胞) 群の集団的な活動を捉えているに過ぎない。個々のニューロンの活動電位 (スパイク信号) を詳細に計測するには脳組織に刺入する電極デバイスが必然である。一方、Blackrock 社 (米国) や Neuronexus 社 (米国) から刺入型電極が市販されているが、直径が数十~数百 μm と太く、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。

2. 研究の目的

超低侵襲脳インプラントエレクトロニクス技術に向け、提案する Si 結晶成長技術による世界最小プローブ電極デバイスの全フレキシブル化、薄膜化技術を確立する。電極デバイスに搭載するアクティブ回路の薄膜化、フレキシブル化も検討する。長期計測の課題となる既存の有線技術を Bluetooth を用いた無線 (ワイヤレス) デバイスを開発し解決する。デバイス評価はマウスによる長期インプラントの可能性を示し、その最終年度までにヒト脳への応用の可能性を示し、目的とする脳-コンピュータインタフェース技術を実現する脳インプラントエレクトロニクス技術につなげる。

3. 研究の方法

本研究で提案する超低侵襲脳インプラントエレクトロニクス技術の実現に向け、1) プローブ電極デバイスの基板フレキシブル化、2) アクティブ回路の搭載、3) 無線 (ワイヤレス) 脳計測システム、4) 電極埋め込み手技と長期計測の研究項目に取り組み本研究を遂行する。

4. 研究成果

(1) プローブ電極デバイスの基板フレキシブル化

私たちはこれまでに半導体 Si 結晶成長である VLS (vapor-liquid-solid) 法により、直径 $5\ \mu\text{m}$ 以下の刺入型電極を開発してきた (A. Fujishiro and T. Kawano, Sci Rep., 2014)。しかし、これまでの電極デバイスはプローブ電極が厚さ $0.5\ \text{mm}$ 程度の硬い結晶 Si 基板に形成されていたため、柔軟かつ曲率を帯びた脳に対し組織損傷を引き起こし、結果として長期にわたるニューロン計測ができない課題があった。この課題を解決するため、本研究ではプローブ電極を薄膜かつ柔軟 (フレキシブル) な基板上に形成するプロセス技術を確立した。

電極基板の材料には、フレキシブル性かつ高い生体適合性、さらに MEMS プロセスに適用可能なパリレン (Parylene-C) を用いた。まず、Si 結晶成長 (VLS 法) にて Si 基板上に直径 $5\ \mu\text{m}$ 以下、長さ $400\ \mu\text{m}$ の Si マイクロプローブを形成した。次に蒸着法にてパリレンを厚さ $5\ \mu\text{m}$ で形成し、その後 Au/Ti の蒸着・リフトオフ法で電極配線を形成した。同様に2層目となるパリレンを $5\ \mu\text{m}$ 厚で形成し、プローブ先端と外部配線用のコンタクトパッドをプラズマにて開口した。最後に、Si 基板からパリレンごと Si プローブを剥離する方法でフレキシブル基板上に Si マイクロプローブ電極を形成するプロセスを確立した (図 1A)。

確立したプロセス技術を基に、電極デバイスの多チャンネル化を実施した。まず、高空間分解能計測用として4チャンネル電極を $200\ \mu\text{m}$ 以下の間隔で形成した。その後、さらなる多チャンネル化として、同様のプロセス技術で 4×4 配列の16チャンネルプローブ電極アレイデバイスを製作した (図 1B)。

製作したプローブ電極の電氣的特性を評価した。ニューロンの活動周波数である $1\ \text{kHz}$ における溶液中のプローブ電極のインピーダンスは $650\ \text{kHz}$ 以下であり、また電圧入出力比は 90% であった。マウスを用いた急性計測評価では、大脳皮質1次体性感覚野 (S1B) に刺入されたそれぞれのプローブ電極からヒゲ刺激に応答した局所集合電位 (LFP) 及び単一ニューロンに由来するスパイク信号が計測された。また、埋め込み評価においては、基板のフレキシブル化による組織損傷の低減も確認した。

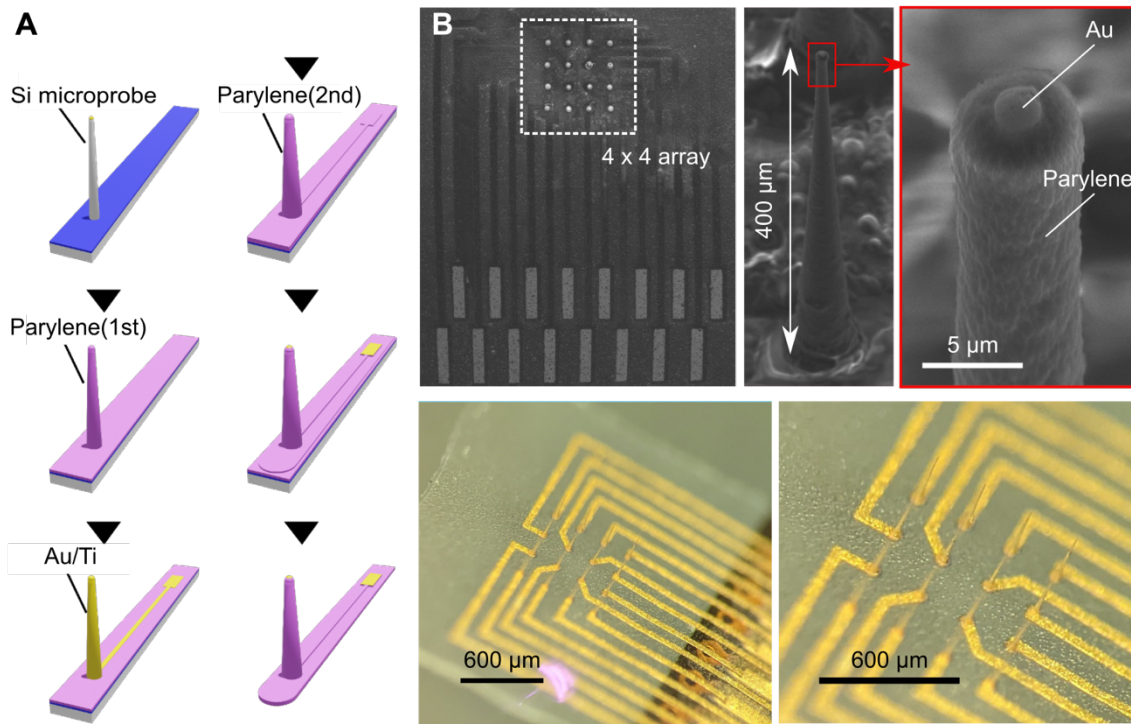


図 1 フレキシブル基板マイクロプローブ電極アレイデバイス。

(2) アクティブ回路の搭載

提案する VLS 法による Si マイクロプローブ電極は、低侵襲性でのニューロン計測につながるが、一方で電極の微細化による記録面積の微小化に伴い電極インピーダンスが増大する ($> 5 \text{ M}\Omega$, 1 kHz)。これにより、記録するニューロン信号の電圧が減衰してしまう。この課題を解決するため、プローブ電極へのバッファアンプの搭載を提案している (Y. Kita and T. Kawano, PNAS, 2021)。本研究では、このバッファアンプのさらなる微細プローブ電極への応用、バッファアンプの低ノイズ化、さらに薄膜フレキシブル化を実施した。

提案するバッファアンプは、プローブ電極直下でのインピーダンス変換を実現するため、電極のさらなる微細化が可能となる (図 2A)。ここでは、これまでの直径 $5 \mu\text{m}$ のプローブ電極よりさらに微細化した先端直径 300 nm 以下、長さ $200 \mu\text{m}$ の Si ナノプローブ電極へのバッファアンプの搭載を検討した。電極の微細化に伴い、溶液中の 1 kHz における電極インピーダンスは直径 $5 \mu\text{m}$ 電極と比較して 3 倍以上の $16 \text{ M}\Omega$ を示す。バッファアンプは 2 つの NMOS で構成したソースフォロワ (source follower, SF) で設計し、本学の $5 \mu\text{m}$ -NMOS プロセス技術で製作した (図 2B)。製作した SF の電圧ゲインは 0.98 であった。1 kHz のナノプローブ電極はその高いインピーダンス特性により電圧入出力比は減衰するが、SF の搭載により 80% 以上に改善した。マウスを用いた急性計測評価では、大脳皮質第 1 次体性感覚野 (S1B) に刺入したナノプローブ電極から、SF を搭載しない場合、その高インピーダンス特性によりスパイク信号は検出されなかったが、同一の電極で SF を介した場合、局所集合電位 (LFP, $< 300 \text{ Hz}$) 及び単一ニューロンに由来するスパイク信号 ($> 500 \text{ Hz}$) をそれぞれ検出することができた (T. Banno and T. Kawano, ACS Nano, 2022)。

バッファアンプの低ノイズ化として、PMOS で構成した SF を設計した。また、デバイスの多チャンネル化計測用として SF をアレイ化した 4 チャンネル用のアンプモジュールを $2.0 \times 2.5 \text{ mm}^2$ で設計し、本学の PMOS プロセス技術で製作した。PMOS で製作した SF は電圧ゲイン 0.98 を示した。同じ MOS ゲート長、幅の NMOS 構成の SF との比較において対象となるニューロン信号の周波数帯域において、平均 22.4 dB のノイズの低減を確認した。これは約 $10 \mu\text{V}$ のノイズを示すニューロン計測において十分な特性であった。

電極デバイスの脳への長期埋め込み計測にはこれらバッファアンプも含めてその薄膜フレキシブル化が要求される。ここではまずバッファアンプモジュールの薄膜化として上記の SF を製作した Si 基板の薄膜化を検討した。基板の薄膜化には SF 製作後のバックグライディング技術を用いた。 $525 \mu\text{m}$ 厚ある Si 基板は SF 製作後のバックグライディングに $100 \mu\text{m}$ 厚まで薄膜化することができた。さらなる薄膜フレキシブル化として各 MOSFET の Si アイランドのみをパイレレン膜に埋め込み集積化するプロセスも開発した。また酸化半導体 (IGZO) で薄膜トランジスタを製作しその動作も確認した。これらの結果は将来的な脳埋め込み電極デバイス用の薄膜フレキシブルバッファアンプ技術につながる。

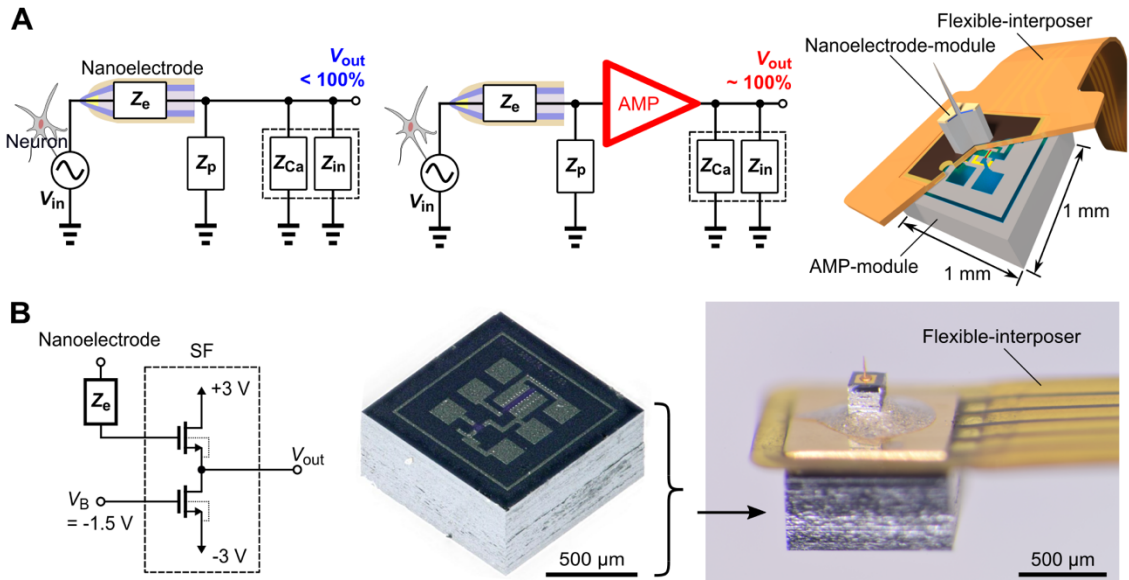


図 2 アクティブ回路の搭載.

(3)無線(ワイヤレス)脳計測システム

これまでの有線による脳計測技術は、実験動物に埋め込まれた電極デバイスと増幅器等の計測器がケーブルを介して接続されるため、その振動に伴うノイズ、これによる S/N 比の劣化、さらに自由行動下における動物行動の阻害等の問題があった。これらの問題は無線(ワイヤレス)技術で解決できるが、従来の無線計測システムはそのサイズ、重量ともにマウス等の小型動物種への応用には向かなかった。また、通信方式も独自のものが使用されているために汎用性が低い問題があった。本研究では、これらの課題を解決するワイヤレス脳計測システムを開発した。

提案するシステムには高い汎用性、小型可搬性、低コストを実現する BLE (Bluetooth-Low-Energy) 技術を用いた。各チャンネルの増幅回路モジュールを、雑音除去用の HPF (High-pass filter)、初段増幅器 (60dB)、LFP (Low-pass filter) で設計し、これとマルチプレクサを組み合わせる構成とした。設計したシステムをガラスエポキシ樹脂材の PCB (Printed circuit board) 基板に実装した。実装したシステムは $15 \times 15 \times 12 \text{ mm}^3$ であり、また重量は対象とするマウスの負担を低減する体重の 15% 以下の 3.9 g で実現した (図 3A)。

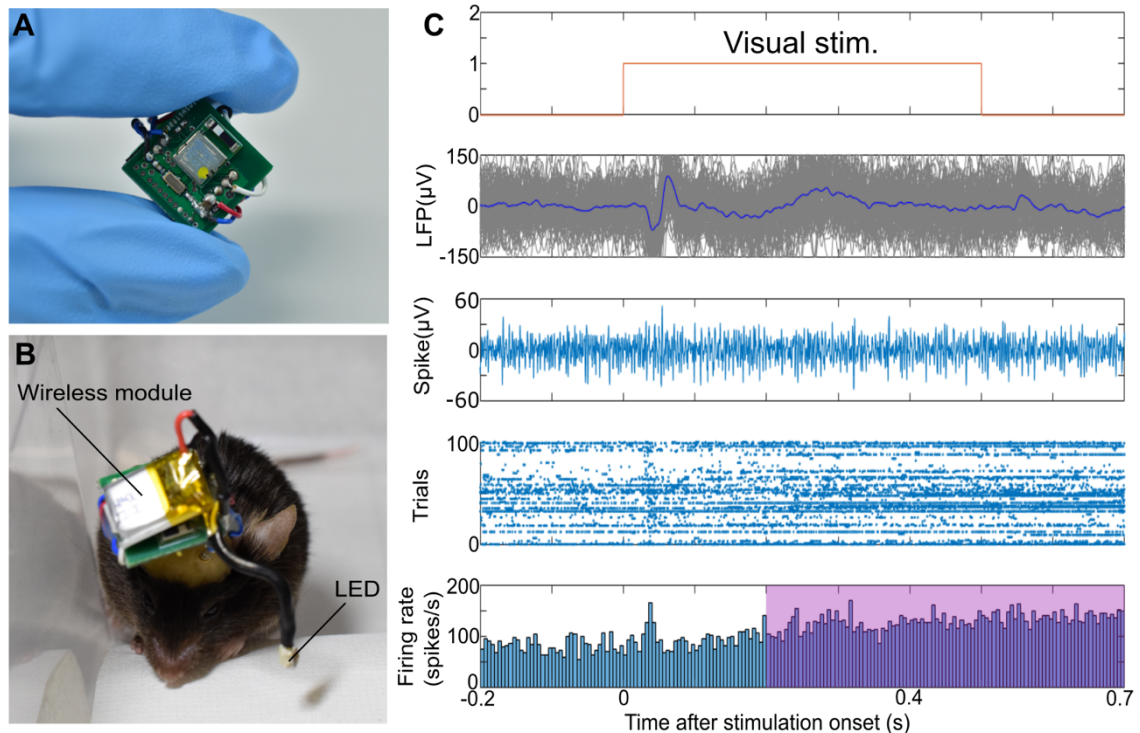


図 3 マウス用小型軽量ワイヤレス脳計測デバイス.

製作したワイヤレスデバイスを用いてマウスの急性計測を行なった。マウス大脳皮質 1 次体性感覚野 (S1B) に直径 $5\ \mu\text{m}$ の Si プローブ電極を刺入し、ヒゲ刺激によるニューロン応答の計測を行った。その結果、局所集合電位 (LFP)、スパイク信号が計測でき、また製作したワイヤレスデバイスが有線計測技術と同程度の性能を有していることを確認した。次に、電極を埋め込んだマウスによる慢性実験を行なった。電極を 1 次視覚野 (V1) に埋め込み、視覚刺激に対する応答を評価した。その結果、ケーブルノイズの抑制により、有線計測との比較において約 1.5 倍のニューロン取得能力の向上を示した。また、ワイヤレスデバイスを搭載したマウスの行動解析では、デバイス有無における行動距離に有意な差が現れなかったことより、マウスの負担が低減できていることも確認した (図 3B, C) (S. Idogawa and T. Kawano et al., Sens. Actuator B-Chem., 2021)。

(4) 電極埋め込み手技と長期計測

微小電極を用いた計測は、高い時間空間分解能によるニューロン信号が取得できる利点があるが、電極の埋め込みによる脳組織の損傷が課題となる。提案する直径 $5\ \mu\text{m}$ のプローブ電極により、刺入部の損傷の低減が可能となるが、組織表面と接触する電極デバイスの基板部位による脳圧迫などの損傷が課題として残る。本研究では、この課題を解決するため、電極デバイスの基板部位をマウスの頭蓋骨に固定しない埋め込み手技を提案し、その埋め込み計測を評価した。

マウスへの埋め込みには、VLS 成長法により長さ $400\ \mu\text{m}$ 、直径 $5\ \mu\text{m}$ の Si プローブ電極が $1 \times 1\ \text{mm}^2$ 、厚さ $0.5\ \text{mm}$ の Si 基板上に形成された電極デバイスを用いた。またプローブ刺入時の組織損傷を低減させるため、溶解性のポリエチレングリコール (PEG) を用いたデバイス実装法も提案した。これにより、刺入直後に PEG を溶解させ機械的な振動なしに電極デバイスを脳組織 (表面) に留置することが可能となった。

提案する手技により、マウス 1 次視覚野 (V1) 電極を埋め込んだ (図 4A)。頭蓋骨に電極デバイスを固定する従来手技との比較において、埋め込み直後はそれぞれから視覚刺激に反応したニューロン信号は計測されたが (図 4B)、埋め込み計測が 7 日目において、提案する頭蓋骨に電極基板を固定しない埋め込み手技の方が、継続的かつ安定的なニューロン信号 (スパイク) 計測を示した (図 4C)。また、組織の損傷評価においても、提案手技による損傷の低減を確認した。これにより、直径 $5\ \mu\text{m}$ の Si プローブによる刺入部の損傷低減だけでなく、提案した埋め込み手技により、長期にわたるニューロン計測技術としての可能性が示された (K. Yamashita and T. Kawano et al., Lab Chip, 2022)。

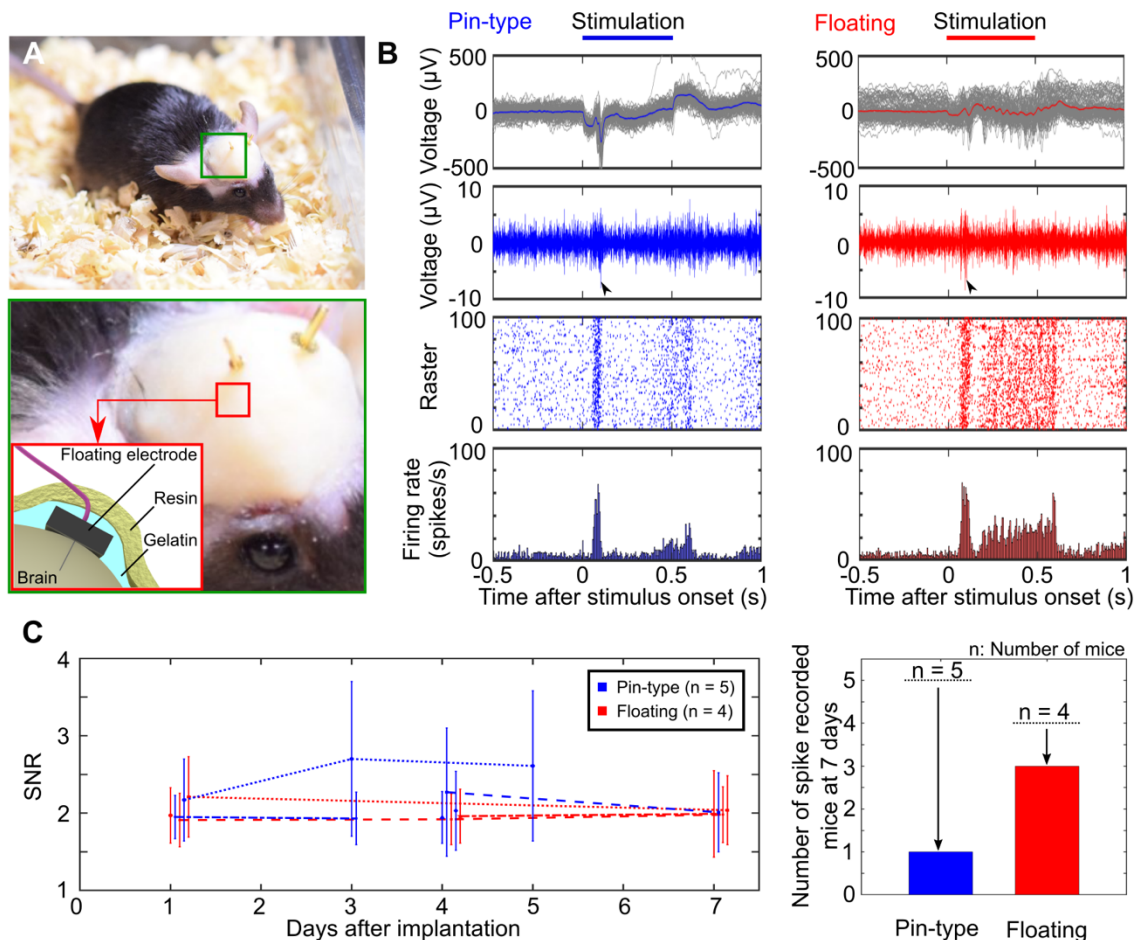


図 4 電極埋め込み手技の提案と従来法との比較.

5. 主な発表論文等

〔雑誌論文〕 計9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 1件）

1. 著者名 Sanda Rioki, Yamashita Koji, Sawahata Hirohito, Sakamoto Kensei, Yamagiwa Shota, Yokoyama Shohei, Numano Rika, Koida Kowa, Kawano Takeshi	4. 巻 240
2. 論文標題 Low-invasive neural recording in mouse models with diabetes via an ultrasmall needle-electrode	5. 発行年 2023年
3. 雑誌名 Biosensors and Bioelectronics	6. 最初と最後の頁 115605 ~ 115605
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1016/j.bios.2023.115605	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 Banno Tomoaki, Tsuruhara Shuhei, Seikoba Yu, Tonai Ryohei, Yamashita Koji, Idogawa Shinnosuke, Kita Yuto, Suzuki Ko, Yagi Yuki, Kondo Yuki, Numano Rika, Koida Kowa, Kawano Takeshi	4. 巻 16
2. 論文標題 Nanoneedle-Electrode Devices for In Vivo Recording of Extracellular Action Potentials	5. 発行年 2022年
3. 雑誌名 ACS Nano	6. 最初と最後の頁 10692 ~ 10700
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1021/acsnano.2c02399	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, Yokoyama Shohei, Numano Rika, Koida Kowa, Kawano Takeshi	4. 巻 22
2. 論文標題 A floating 5 μ m-diameter needle electrode on the tissue for damage-reduced chronic neuronal recording in mice	5. 発行年 2022年
3. 雑誌名 Lab on a Chip	6. 最初と最後の頁 747 ~ 756
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1039/d1lc01031j	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 Numano Rika, Goryu Akihiro, Kubota Yoshihiro, Sawahata Hirohito, Yamagiwa Shota, Matsuo Minako, Imura Tadahiro, Tei Hajime, Ishida Makoto, Kawano Takeshi	4. 巻 12
2. 論文標題 Nanoscale tipped wire array injections transfer DNA directly into brain cells ex vivo and in vivo	5. 発行年 2022年
3. 雑誌名 FEBS Open Bio	6. 最初と最後の頁 835 ~ 851
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1002/2211-5463.13377	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 Kita Yuto, Tsuruhara Shuhei, Kubo Hiroshi, Yamashita Koji, Seikoba Yu, Idogawa Shinnosuke, Sawahata Hirohito, Yamagiwa Shota, Leong Xian Long Angela, Numano Rika, Koida Kowa, Kawano Takeshi	4. 巻 118
2. 論文標題 Three-micrometer-diameter needle electrode with an amplifier for extracellular in vivo recordings	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 Proceedings of the National Academy of Sciences	6. 最初と最後の頁 e2008233118
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1073/pnas.2008233118	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, Sanda Rioki, Numano Rika, Koida Kowa, Kawano Takeshi	4. 巻 331
2. 論文標題 A lightweight, wireless Bluetooth-low-energy neuronal recording system for mice	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 Sensors and Actuators B: Chemical	6. 最初と最後の頁 129423 ~ 129423
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1016/j.snb.2020.129423	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 KAWANO Takeshi	4. 巻 140
2. 論文標題 Neural Interface Devices: Connecting Electronics to the Brain	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 The Journal of The Institute of Electrical Engineers of Japan	6. 最初と最後の頁 668 ~ 671
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1541/ieejjournal.140.668	査読の有無 無
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38件 (うち招待講演 5件 / うち国際学会 3件)

1. 発表者名 Takeshi Kawano
2. 発表標題 Micro/nanoscale approaches for connecting electronics to the brain
3. 学会等名 IEEE Electron Device Society (EDS) Webinar (招待講演) (国際学会)
4. 発表年 2023年

1. 発表者名 坂本 兼盛, 山下 幸司, 鈴木 巧, 清水 快季, 沼野 利佳, 鯉田 孝和, 河野 剛士
2. 発表標題 フレキシブル基板マイクロニードル電極デバイスによる長期ニューロン計測と組織損傷評価
3. 学会等名 第40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 2023年

1. 発表者名 富田 健太, 瀧上 晃広, Nerchan Remy Alvian, 清水 快季, 山下 幸司, 沼野 利佳, 鯉田 孝和, 河野 剛士
2. 発表標題 電気・薬理・光学的ニューロン計測に向けたバリレン製マイクロチューブデバイスの作製と評価
3. 学会等名 第40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 2023年

1. 発表者名 鈴木 尚也, 赤井 大輔, 澤畑 博人, 沼野 利佳, 鯉田 孝和, 竹内 雄一, 河野 剛士
2. 発表標題 超音波ニューロモジュレーション用発振回路の製作
3. 学会等名 第40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 2023年

1. 発表者名 清水 快季, 中村 翼, 佐々木 陽向, 山下 幸司, 歌 大介, 大澤 匡弘, 久米 利明, 沼野 利佳, 鯉田 孝和, 河野 剛士
2. 発表標題 脳, 脊髄ニューロン計測に向けたフレキシブル基板マイクロニードル電極の製作
3. 学会等名 第40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 2023年

1. 発表者名 Shan Shao, Jose Ferrero Lopez, Takeshi Kawano, Dion Khodagholy, Jennifer Gelinis
2. 発表標題 A modulatory role of the nucleus reuniens in hippocampal-prefrontal communication
3. 学会等名 Neuroscience 2023 (国際学会)
4. 発表年 2023年

1. 発表者名 Hinata Sasaki, Koji Yamashita, Sayaki Shimizu, Rika Numano, Kowa Koida, Takeshi Kawano
2. 発表標題 A 5- μ m-diameter microneedle electrode-based chronic neural recording for freely moving mice
3. 学会等名 Neuroscience 2023 (国際学会)
4. 発表年 2023年

1. 発表者名 山下 幸司, 三田 理央毅, 澤畑 博人, 坂本 兼盛, 山際 翔太, 横山 翔平, 沼野 利佳, 鯉田 孝和, 河野 剛士
2. 発表標題 5 μm 直径ニードル電極を用いた糖尿病モデルマウス長期脳計測
3. 学会等名 第84回応用物理学会秋季学術講演会
4. 発表年 2023年

1. 発表者名 伊藤 寛記, 長谷川 緑樹, 井戸川 槇之介, 山下 幸司, 佐々木 陽向, 沼野 利佳, 鯉田 孝和, 河野 剛士
2. 発表標題 マウス脳用マルチチャンネル小型軽量無線計測システムの製作と評価
3. 学会等名 第84回応用物理学会秋季学術講演会
4. 発表年 2023年

1. 発表者名 近藤 悠輝, 八木 勇樹, 山下 幸司, 井戸川 槇之介, 飛沢 健, 赤井 大輔, 沼野 利佳, 鯉田 孝和, 河野 剛士
2. 発表標題 ニューロン計測用多チャンネルPMOSバッファアンプの製作
3. 学会等名 第84回応用物理学会秋季学術講演会
4. 発表年 2023年

1. 発表者名 佐々木 陽向, 山下 幸司, 清水 快季, 沼野 利佳, 鯉田 孝和, 河野 剛士
2. 発表標題 自由行動マウスの長期脳計測に向けた低侵襲マイクロニードル電極とその実装技術
3. 学会等名 第84回応用物理学会秋季学術講演会
4. 発表年 2023年

1. 発表者名 河野 剛士
2. 発表標題 脳と接続するニューラルインタフェース技術
3. 学会等名 ロータリークラブ例会(豊橋北) (招待講演)
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 河野 剛士
2. 発表標題 脳と接続するエレクトロニクス技術
3. 学会等名 第4回 豊橋技術科学大学エレクトロニクス先端融合研究所イブニングコロキウム
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 河野 剛士
2. 発表標題 極微細シリコンニードルの電気生理学的計測への応用
3. 学会等名 第96回日本薬理学会年会 (招待講演)
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 チャン ジュンイ, クレアキン テックセン, 井戸川 槇之介, 坂本 兼盛, 斗内 凌平, 山下 幸司, 沼野 利佳, 鯉田 孝和, 河野 剛士
2. 発表標題 ニューラルインタフェースデバイスに向けた5 μm直径タングステンワイヤの磁気的アセンブリ
3. 学会等名 第39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 2022年

1. 発表者名 八木 勇樹, 清木場, 山下 幸司, 佐々木 陽向, 井戸川 槇之介, 飛沢 健, 赤井 大輔, 沼野 利佳, 鯉田 孝和, 河野 剛士
2. 発表標題 ニューロン計測用PMOSバッファアンプの製作とマウス脳計測評価
3. 学会等名 第39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 2022年

1. 発表者名 長谷川 緑樹, 伊藤 寛記, 井戸川 槇之介, 佐々木 陽向, 山下 幸司, 鈴木 功, 沼野 利佳, 鯉田 孝和, 河野 剛士
2. 発表標題 マウス脳多チャンネル計測に向けた小型無線デバイスの作製
3. 学会等名 第39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 2022年

1. 発表者名 佐々木 陽向, 山下 幸司, 清水 快季, 中村 翼, 鈴木 功, 坂本 兼盛, 神園 ひなの, 沼野 利佳, 鯉田 孝和, 河野 剛士
2. 発表標題 低侵襲マイクロニードル電極を用いた行動下マウスの 長期ニューロン計測技術
3. 学会等名 第39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 2022年

1. 発表者名 清水 快季, 中村 翼, 山下 幸司, 歌 大介, 大澤 匡弘, 久米 利明, 沼野 利佳, 鯉田 孝和, 河野 剛士
2. 発表標題 Siマイクロニードル電極のマウス脊髄後角ニューロン計測への応用
3. 学会等名 第83回応用物理学会秋季学術講演会
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 坂本 兼盛, 山下 幸司, 鈴木 巧, 沼野 利佳, 鯉田 孝和, 河野 剛士
2. 発表標題 フレキシブル基板マイクロニードル電極による低組織損傷ニューロン計測
3. 学会等名 第83回応用物理学会秋季学術講演会
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 山下 幸司, 澤畑 博人, 山際 翔太, 横山 翔平, 沼野 利佳, 鯉田 孝和, 河野 剛士
2. 発表標題 低損傷マウス長期脳計測のためのフローティング 5 μm 直径ニードル電極
3. 学会等名 第83回応用物理学会秋季学術講演会
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 阪野 友亮, 鶴原 秋平, 清木場 悠, 山下 幸司, 井戸川 槇之介, 北 裕人, 鈴木 巧, 沼野 利佳, 鯉田 孝和, 河野 剛士
2. 発表標題 バッファアンプを搭載したシリコンナノニードル電極のマウス急性計測応用
3. 学会等名 第38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 2021年

1. 発表者名 淵上 晃広, 小野崎 健人, 河野 剛士
2. 発表標題 パリレンを用いたマイクロチューブフレキシブルデバイス の作製
3. 学会等名 第38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 2021年

1. 発表者名 コン イネン, 伊藤 嘉崇, 森川 雄介, 井戸川 禎之介, 河野 剛士
2. 発表標題 伸縮性切り紙バイオプローブのアクティブマトリックス化
3. 学会等名 第38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 2021年

1. 発表者名 中村 翼, 井戸川 禎之介, 鈴木 巧, 山下 幸司, 沼野 利佳, 鯉田 孝和, 河野 剛士
2. 発表標題 パリレンを応用したフレキシブル Si マイクロニードル電極 アレイの製作
3. 学会等名 第38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 2021年

1. 発表者名 斗内 凌平, 小谷 裕太, 山下 幸司, 三田 理央毅, 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 高密度マイクロニードル電極アレイによるマウス脳多チャネル計測と空間分解能評価
3. 学会等名 第38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 2021年

1. 発表者名 井戸川 禎之介, 山下 幸司, 三田 理央毅, 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用無線計測システム
3. 学会等名 第38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 2021年

1. 発表者名 チャン ジュン イ, クレアキン テックセン, 井戸川 慎之介, 斗内 凌平, 沼野 利佳, 鯉田 孝和, 河野 剛士
2. 発表標題 ニューラルインタフェースデバイスに向けた5 μm 直径 タングステンワイヤの磁気的アセンブリ
3. 学会等名 第82回応用物理学会秋季学術講演会
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 長谷川 緑樹, 井戸川 慎之介, 山下 幸司, 佐々木 陽向, 鈴木 功, 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多チャンネル無線計測
3. 学会等名 第82回応用物理学会秋季学術講演会
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 八木 勇樹, 清木場 悠, 山下 幸司, 井戸川 慎之介, 飛沢 健, 赤井 大輔, 沼野 利佳, 鯉田 孝和, 河野 剛士
2. 発表標題 ニューロン計測用PMOSバッファアンプの製作
3. 学会等名 第82回応用物理学会秋季学術講演会
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 佐々木 陽向, 山下 幸司, 沼野 利佳, 鯉田 孝和, 河野 剛士
2. 発表標題 マイクロニードル電極を用いた行動下マウスの脳計測技術
3. 学会等名 第82回応用物理学会秋季学術講演会
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 河野 剛士
2. 発表標題 超低侵襲,超低負担な神経電極デバイス技術
3. 学会等名 日本ヒト脳機能マッピング学会プログラム(招待講演)
4. 発表年 2020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 μm プローブ電極デバイスによる糖尿病モデルマウス の長期脳計測
3. 学会等名 第37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 2020年

1. 発表者名 井戸川 槇之介, 山下 幸司, 久保田 吉博, 澤畑 博人, 三田 理央毅, 山際 翔太, 沼野 利佳, 鯉田 孝和, 河野 剛士
2. 発表標題 'コアキシャル' マイクロプローブ電極によるニューロン計測
3. 学会等名 第37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 2020年

1. 発表者名 清木場 悠, 山下 幸司, 井戸川 槇之介, 北 祐人, 鶴原 秋平, 久保 寛, 澤畑 博人, 山際 翔太, 鈴木 巧, 沼野 利佳, 鯉田 孝和, 河野 剛士
2. 発表標題 バッファアンプを搭載したシリコンマイクロニードル電極 のマウス急性, 慢性計測応用
3. 学会等名 第37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 2020年

1. 発表者名 Claire King Teck Sieng , 安井 大貴 , 鈴木 巧 , 井戸川 禎之介 , 清木場 悠 , 三田 理央毅 , 沼野 利佳 , 鯉田 孝和 , 河野 剛士
2. 発表標題 フレキシブルフィルム上へのマイクロワイヤの磁気的アセンブリ
3. 学会等名 第37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 2020年

1. 発表者名 河野 剛士
2. 発表標題 脳計測プローブ電極開発の最前線
3. 学会等名 有機機能材料のリソグラフィ加工コンソーシアム 第38回定例会（招待講演）
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 及川 達也 , 野村 健人 , 原 利充 , 河野 剛士 , 沼野利佳 , 鯉田 孝和
2. 発表標題 双極性電流によるタングステン微小電極の位置マーキング手法
3. 学会等名 ニューロコンピューティング研究会（NC）MEとバイオサイバネティクス研究会（MBE）
4. 発表年 2021年

〔図書〕 計1件

1. 著者名 河野 剛士（分担執筆）他 , 関谷 毅（監修）	4. 発行年 2021年
2. 出版社 シーエムシー出版	5. 総ページ数 228
3. 書名 ストレッチャブルエレクトロニクスの技術動向	

〔出願〕 計1件

産業財産権の名称 神経活動計測デバイスとその製造方法及び計測方法	発明者 歌 大介 , 河野 剛士 他	権利者 同左
産業財産権の種類、番号 特許、特開2024-041282	出願年 2022年	国内・外国の別 国内

〔取得〕 計0件

〔その他〕

研究室ホームページ
<https://sites.google.com/view/kawanogroup>
Researchmap
<https://researchmap.jp/takekawano>
<http://www.int.ee.tut.ac.jp/icg/member/~takekawano>

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 Kowa) (10455222)	豊橋技術科学大学・次世代半導体・センサ科学研究所・准教授 (13904)	
研究 分担者	沼野 利佳 (Numano Rika) (30462716)	豊橋技術科学大学・次世代半導体・センサ科学研究所・教授 (13904)	

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
---------	---------