研究成果報告書 科学研究費助成事業

平成 30 年 6 月 7 日現在

機関番号: 10101

研究種目: 基盤研究(B)(一般)

研究期間: 2015~2017

課題番号: 15H02772

研究課題名(和文)耳鳴り抑制:閉ループ型実時間情報処理を備えた微小電気刺激装置開発と覚醒脳への展開

研究課題名(英文)Suppression of tinnitus: developing a micro-electric stimulator with closed-loop real-time information processing and its application to awake brains

研究代表者

舘野 高 (Tateno, Takashi)

北海道大学・情報科学研究科・教授

研究者番号:00314401

交付決定額(研究期間全体):(直接経費) 12,400,000円

研究成果の概要(和文):
本研究では,耳鳴りのモデル動物を利用してその生理学的な機序の解明を目指した.また,耳鳴りに関連する神経活動を抑制する脳刺激法の開発に取り組んだ. 近年,耳鳴りは中枢神経系にその疾患原因が深く関与していることが次第に明らかになってきた.本研究課題では,特に,麻酔下の聴覚皮質の脳活動イメージングによって,耳鳴り誘発剤の投与後に特定の周波数に応答する脳のサブ領域が大きく拡張されることが判明した.このような特徴的な神経活動を抑制するため,小型磁気刺激デバイスを開発した.また,本デバイスの脳刺激における大な地が実験的に強調された。企後、耳鳴りモデル動物に適用してその抑制効果をさらに検証する予定である.

研究成果の概要(英文):

In this study, we aimed to reveal the physiological mechanisms of drug-induced tinnitus using the brain of an animal model. In addition, we developed a new micro magnetic stimulation technique to suppress tinnitus-related neural activity. Recently, it has been revealed that tinnitus is not only associated with the peripheral auditory system, but also the central auditory system including, for example, the thalamus and the auditory cortex. Here, we revealed that, in the anesthetized brain of an animal model using tinnitus-inducers, neural activity regions over some auditory areas were expanded, compared to the control. Further, the developed micro magnetic stimulators were effective to evoke neural activity over the surface brain for the future aim to suppress tinnitus-related neural activity. Although we have not tested the effectiveness of the suppression to the tinnitus associated activity, we expected that the magnetic stimulator will be applied to the suppression.

研究分野: 神経工学

キーワード: 脳刺激法 耳鳴り 脳活動計測

1. 研究開始当初の背景

近年「耳鳴り」がすると答えた人口の割合は、増加傾向にある。耳鳴りは不快に思っていても加齢現象として扱われることが多く、積極的な治療が行われてこなかった背景がある。耳鳴りは、従来、聴覚末梢系(特に内耳)に疾患原因があると考えられてきた。実際に、耳鳴りを発症する患者の約8割には難聴がみられ、約5割は内耳の治療によって耳鳴りが抑制されることが報告されている。

しかし、近年、耳鳴りには中枢神経系が深く関与していることが次第に明らかになってきた。特に、耳鳴りは音情報処理に係る感覚神経系のみではなく、生体のリズムや恒常性を司る自律神経系、および、情動を司る大脳辺縁系の関与を強く示唆する研究結果が報告され始めた。また、耳鳴りは一見ありふれた病態であるが、その慢性的な不快感から不眠やうつ病などの精神疾患にもつながる深刻な病態へと多くの場合に進行する可能性もある。

こうした背景を踏まえて、本研究では、モデル動物を利用して、耳鳴りの生理学的な機序の解明を目指した. さらに、耳鳴りに関連する神経活動を抑制する手法の開発に取り組んだ.

2. 研究の目的

本研究では、耳鳴りに関連する神経活動を電磁気的に抑制制御する微小刺激と記録システムをデバイスレベルから開発するための基礎的研究基盤の構築を目指した。また、中枢神経系に起因する耳鳴りの機序を理解するために、in vitro(シャーレ内)と in vivo(生体内)の 2 つの実験系におけるモデル動物の脳試料を利用して、その生理学的な機序の解明を目指した。本研究課題では、特に、次の 3 つの小課題を実施した。

- (1)【耳鳴りに関連する in vitro 神経活動計測】 実験条件の制御が容易な in vitro 脳切片の実 験系で,薬理的に耳鳴り関連神経活動を引き 起こし,その神経活動の伝搬様式を大脳皮質 6 層で多点計測した.そして,その神経活動 生起の場所と伝搬の生理学的機序を詳細に 明らかにしようと試みた.
- (2)【耳鳴りに関連する in vivo 神経活動計測】 耳鳴り誘発剤を投与して得られる耳鳴りモデル動物を用いて,多点電極配列基板を利用 し,麻酔下の聴覚中枢系(聴皮質)の神経計 測を行い,耳鳴り関連神経活動の発生に伴う 時空間的ダイナミクスを解明しようと試みた.
- (3)【耳鳴り抑制を目指した脳刺激法の開発】 脳刺激法の中で、特に、磁気刺激法に着目し、 空間的に高分解能の刺激が可能な特徴をも つ局所的脳刺激システムの構築を目指した。 実際に、モデル動物に磁気刺激を行い、神経

活動の誘発応答を記録し、その応答結果から、 耳鳴り関連活動の抑制効果について考察した.

3. 研究の方法

- (1)【耳鳴りに関連する in vitro 神経活動計測】 薬剤投与により耳鳴りを誘発したモデル動 物を利用して, 聴覚中枢系の音情報処理にお ける耳鳴り様の現象の機序解明を試みた. 特 に、 in vitro の脳スライス実験において、耳 鳴り誘発剤が聴覚皮質に及ぼす影響を実験 的に詳細に解析した. 本実験では, マウスの 聴覚皮質を 400 µm の厚さにスライスした後 に, 平面型多電極配列基板上で電気的刺激に よる神経細胞の細胞外誘発電位を計測した. 正確な聴覚皮質部位を特定するために, in vivo 実験において、音刺激に対して神経活動 が見られる部位を蛍光物質で染色した後に, 脳切片を作成した. また, 電気的刺激の印加 後に、その部位から 64 チャンネルで細胞外 電位を記録した. 特に, 聴覚皮質(6層構造) を対象にして,各層の耳鳴り誘発剤投与前後 における神経活動とその伝搬様式を詳細に 観察し、誘発応答波形を計測した. 記録後に は、シナプス電流に相当する電流成分を得る ために, 電流源密度解析を行い, 電流の湧き 出しと吸込みの位置を特定した.
- (2)【耳鳴りに関連する in vivo 神経活動計測】 モデル動物として,耳鳴り誘発剤投与マウス を用いた.誘発剤を投与後に,フラビンタン パク質蛍光イメージングを利用して神経活動を経頭蓋で計測した.この方法はフラビンタンタンパク質が神経活動に同期して青色光ンタンパク質が神経活動に同期して青色光を利用した手法で,聴覚皮質全体の活動を低侵襲的に観察できる.CMOS 蛍光イメージングシステムを用いて,麻酔下の動物脳の左側頭聴覚皮質における自家蛍光を計測し,投与前後の神経活動の変化を観察した.
- (3)【耳鳴り抑制を目指した脳刺激法の開発】 高空間分解能の脳刺激法として、マイクロ磁 気刺激法の開発を目指した.まず、単一ソレ ノイド (コイル)のマイクロ磁気刺激法 (μMS)の特徴を理解するため、数値計算お よび試作インターフェースでの物理的特性 評価実験を行った後に、動物脳への磁気刺激 の実験を行った、次に、それらの結果を基に、 多チャネル μMS 法の刺激強度(磁束密度) と耳鳴り抑止のための神経誘発刺激の条件 について検討した.

さらに、µMS 法を実際に行うために、刺激装置の製作に取り組んだ.市販のサブミリサイズの単一ソレノイドを利用して、µMS インターフェースを独自にフレキシブル基板上に作成した.次に、数値計算により、単一および多チャンネルのソレノイド周辺に生じる最大の磁束密度を推定した.また、磁気刺激インターフェースの最大磁束密度を実験

的に計測するために、サーチコイルを製作した。そのサーチコイルの両端に生じる誘導起電力を計測し、得られた磁束密度の理論値と実測値を比較した。最後に、実際の実験動物を用いて、その μ MS インターフェースの刺激効果について誘発神経活動を計測することで評価した(図 1A).

4. 研究成果

(1)【耳鳴りに関連する in vitro 神経活動計測】 耳鳴り誘発剤の投与におけるモデル動物を 利用して, 耳鳴りの発生機序に関する in vitro 生理学実験を行った. 先行研究の知見では, in vivo 生理学実験において,一般に耳鳴り誘 発剤投与下で聴覚皮質における神経活動が 増加することが知られている. そこで, 本実 験系でも同様の現象を観察できるかを確認 するため、生理食塩水と耳鳴り誘発剤を含む 実験液の2つの潅流実験条件下で, 聴覚皮質 切片に弱い電流刺激を印加した際の神経誘 発応答を記録し、その応答の特徴を比較した. その結果, 耳鳴り誘発剤を含む実験液下では, 誘発応答の振幅が小さくなる結果が得られ た. この結果から、従来、in vivo 動物実験に おいて観察されている神経活動が増加する 現象とは異なる知見を得た.

In vivo 実験では音刺激が聴覚経路の多くの神経核を経由し、最終的に聴覚皮質にシナプス入力が入り、神経誘発応答が観察されるため、皮質下の領域で応答が増加すれば、聴覚皮質の応答も結果として増加すると考えられる.一方、本研究で用いた in vitro の脳スライスは、皮質下の神経経路が切断されているため、聴覚皮質回路網のみの神経応答を観察している.これにより、従来の in vivo 実験結果とは異なる観察結果が得られたと考えられる.

また,上記の結果から聴覚皮質の誘発応答 が減少した神経機序として、中継核から大脳 皮質への神経投射である, (i)興奮性シナプス 入力の減少と(ii)抑制性入力の増加の 2 つの 可能性が考えられる. このため, 抑制性神経 細胞の働き (シナプス伝達) を強める薬剤 (促 進剤)を潅流液に投与して,耳鳴り誘発剤投 与の実験と比較することで、その機序を検証 した. その結果, 耳鳴り誘発剤による電気刺 激誘発応答に与える現象と類似の誘発応答 を示す結果が得られた. 上記の結果から, 耳 鳴り誘発剤投与下の生体脳では、抑制性と興 奮性の両者の神経活動が皮質下で増加し,全 体的なバランスとして聴覚皮質の神経活動 が増加しているのではないかと推察される. 特に,この結果は、皮質下における神経回路 網に由来して、耳鳴り関連活動が生じている 可能性を示唆している.

(2)【耳鳴りに関連する in vivo 神経活動計測】 In vivo モデル動物の聴覚皮質に記録用電極 を刺入し,耳鳴り関連神経活動を多点記録し た.しかし,麻酔投与後の時間によって,神

経活動が大きく変化したために, 安定した神 経活動を長時間に渡って得ることができな かった. そこで、脳へのダメージが比較的に 少ない、内因性タンパク質の自家蛍光イメー ジング法を用いた. 聴覚皮質内のサブ領域で ある一次聴覚野(A1)において,最大蛍光変化 率を耳鳴り誘発剤投与の前後で比較すると, 耳鳴り周波数(10-20 kHz)の刺激音(トーン バースト音)では、誘発応答の大きさとその 活動範囲が有意に増加した。一方、耳鳴り周 波数以外の刺激音に対して,神経活動応答は 有意に減少した. 同様に, 聴覚皮質内の他の 3 つのサブ領域では、耳鳴り周波数以外の音 に対して, 蛍光強度が減少したが, 耳鳴り周 波数では変化しなかった. 次に, 脳の表面の 位置で蛍光変化率が最大となった周波数を 解析した結果, 12 もしくは 16 kHz に応答す る領域が耳鳴り誘発剤の投与前後でその応 答領域が大きく拡大する結果を得た. この周 波数は、ヒトの耳鳴りで典型的に報告されて いる周波数とよく一致していた.

(3) 【耳鳴り抑制を目指した脳刺激法の開発】 マイクロ磁気刺激(μ MS)インターフェースを試作するために,試作のサイズと入力電圧における磁東密度を推定する数値計算を行った.特に,微小単一ソレノイド(コイル)に準定常電流が流れる場合を仮定して磁東密度 B の空間分布を数値計算で推定した.このとき,数値計算の結果から微小コイル近傍の磁東密度は B = $20\sim30~\mathrm{mT}$ であると推定された.磁束密度分布をサーチコイルの内径と厚さに基づき,空間平均した磁束密度の推定値 B_n は $4.64\sim5.93~\mathrm{mT}$ の結果となった.

次に、複数の試作サーチコイルの中で、あるサイズのコイルが刺激インターフェースの誘導起電力を磁気刺激信号として最も信号対雑音(SN)比よく計測できた。そのサーチコイルの厚さは $3.5 \sim 4.5 \, \mathrm{mm}$ であった。実験から得た誘導起電力を数値積分し、磁束密度 B_e を得た。磁束密度の最大値は B_e = $5.18 \pm 0.56 \, \mathrm{mT}$ (平均 \pm 標準偏差)であった。

試作した μ MS 刺激インターフェースの標的は、ラット脳表(聴覚皮質)および脳内(内側膝状体)とした.内因性タンパク質蛍光イチージング法による測定により、聴覚応答時の神経活動とは異なる様相の誘発神経活動が刺激印加に 20 ms 程度遅れて計測された(図 1B).この結果は、脳表面からの μ MS刺激法が実際の脳活動を誘発可能であることを示している.続いて、同様の内因性タンパク質蛍光イメージング法を用いて、マウスの聴覚皮質のサブ領域(一次聴覚野、A1)と物側聴覚皮質(AAF)において、呈示刺激に対する誘発応答を計測した.その結果、音刺激後の 0.8~s 後に大きな蛍光強度変化のピークが A1 と AAF の両方で現れた.

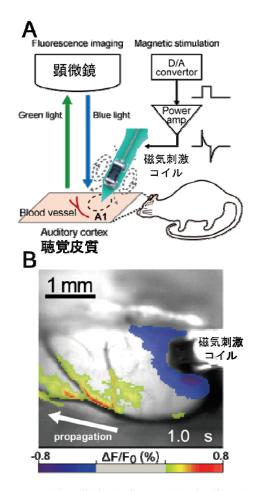


図1:磁気刺激実験の概略. (A) 域刺激と計 測のシステムの概略. (B) 磁気刺激応答の例.

さらに, 磁気刺激が脳組織内で十分に応答 を誘発できるかを検証するために、マウス脳 の視床付近に磁気刺激インターフェースを 刺入して,磁気刺激の印加実験を行った.脳 領域 A1 を目印として、その周辺から磁気刺 激インターフェースを約1 mm 程度刺入させ, 視床に到達する位置に配置した. その後, 単 相性の電圧パルス刺激(500 us 幅)をインタ ーフェースに印加して磁束密度を急激に変 化させた. その瞬間の神経活動を内因性タン パク質蛍光イメージング法によって A1 と AAF を中心にして観察した.特に,音刺激お よび uMS 法によって誘発された脳活動の内 因性タンパク質蛍光イメージング計測結果 を比較した. 5 kHz の刺激音に対する誘発応 答では、一過性に蛍光強度が増加し、数 100 ms 後に減少する応答が観察された. 次に, 磁 気刺激によって音刺激と同様の活動パター ンが観察された.しかし、コイル周辺の観察 は本計測法では困難なために, 詳細な解析は 今後の課題となった.

単一ソレノイドの数値計算結果から、線形重ね合わせの原理によって、多チャネルμMS法の刺激強度(磁束密度)は、ソレノイドを平面的に配置する個数を増加させるに従って単調に増加し、最大で1.6 倍程度に及ぶ推

定値が得られた. この結果から, 脳表面から 100 μm 程度の深さにある神経組織に誘発活 動を誘起できると予想される. また, 多チャ ンネル化することによって刺激する領域が 増加し,誘起させる脳領域の増加により,神 経活動が伝搬しやすい. 今回推定された微小 コイル近傍の磁束密度は,経頭蓋磁気刺激法 で脳表に生じると推定されている 7.02 mT と 同程度である. したがって、脳表面および脳 に刺激インターフェースを刺入すれば, コイ ルの近傍では uMS で神経活動を誘発可能で あると推察される. しかし, 経頭蓋 μMS 刺 激により, 脳深部の誘発活動が得られるかは 今回の実験のみからでは必ずしも明らかで はないために、今後の実証実験が必要である. さらに, 今回は, マルチコイルの μMS 基板 の試作のみを行ったが、期間内に実際の磁気 刺激実験を実施するには到らなかった.

最後に、試作した多チャンネルの µMS 法の刺激効果の可能性と今後の展望について簡単に触れる. 磁気刺激には、比較的大きな電流(mA オーダー)が必要であり、多チャンネル化によって、増幅器で消費される電力が大きくなると共に、磁気刺激インターフェースが脳と接触する先端部では、熱が発生して、インターフェース自体を劣化させる. このため、慢性的に長期間の磁気刺激を行うには、適切な刺激強度や刺激間隔などのパラメータ値を最適化する必要があり、今後の課題である. ただし、インターフェースの多チャンネル化自体は非常に容易に実現可能であり、近い将来の実施課題としたい.

5. 主な発表論文等

[雑誌論文] (計 10 件)

- 1. <u>舘野高</u>,総説:聴覚神経活動動態の計測 と制御 —神経制御工学の展開—,生物 物理, Vol. 58 (3), pp. 139-143 (2018). 査 読有り.
- 2. S. Minusa, H. Osanai, and <u>T. Tateno</u>, Micromagnetic stimulation of the mouse auditory cortex in vivo using an implantable solenoid system, IEEE Transactions on Biomedical Engineering, Vol. 65, Issue 6 (2018) doi: 10.1109/TBME.2017.2748136. 査読有り
- 3. H. Osanai, S. Minusa, and <u>T. Tateno</u>, Micro-coil-induced inhomogeneous electric field produces sound-driven-like neural responses in microcircuits of the mouse auditory cortex in vivo, Neuroscience (2017) Dec 12. pii: S0306-4522(17)30880-1. doi:10.1016/j.neuroscience.2017.12.008. 查読有り.
- 4. M. Namikawa, A. Sano, and <u>T. Tateno</u>, Salicylate-induced suppression of electrically driven activity in brain slices from the auditory cortex of aging mice.

- Frontiers in Aging Neuroscience, 9:395 (2017) doi: 10.3389/fnagi.2017.00395. 査 読有り.
- J. Nishikawa, Y. Ohtaka, Y. Tachibana, Y. Yanagawa, H. Osanai, T. Haga, and T. Tateno, Flavoprotein fluorescence imaging-based electrode implantation for subfield-targeted chronic recording in the mouse auditory cortex, Journal Neuroscience Methods, Vol. 26, Issue 293, 77-85, Aug 2017 (2017) doi: pp. 10.1016/j.jneumeth.2017.08.028. 査読有り.
- Y. Yanagawa, K. Takasu, H. Osanai, <u>T. Tateno</u>, Salicylate-induced frequency-map reorganization in four subfields of the mouse auditory cortex, Hearing Research, Vol. 351, August 2017, pp. 98-115 (2017); doi: 10.1016/j.heares.2017.06.003. 査読有り.
- 7. D. Yamamura and <u>T. Tateno</u>, Measurement of propagation velocity driven by current microstimulation in the mouse auditory cortex, IEEJ Transactions on Electronics, Information and Systems, Vol. 12, Issue S1, pp. S164–S170, First published: 5 June 2017 (2017); doi: 10.1002/tee.22446. 査読 有り.
- 8. D. Yamamura, A. Sano, and <u>T. Tateno</u>, An analysis of current source density profiles activated by local stimulation in the mouse auditory cortex in vitro, Brain Research, Vol. 1659, pp. 96–112, 15 March (2017). DOI: 10.1016/j.brainres.2017.01.021. 查読有り.
- 9. Y. Yanagawa, H. Osanai, and <u>T. Tateno</u>, Transcranial flavoprotein-autofluorescence imaging of sound-evoked responses in the mouse auditory cortex under three types of anesthesia, Neuroscience Letters, Vol. 633, No. 28, pp. 189–195, October (2016). DOI: 10.1016/j.neulet.2016.09.021. 査読有り.
- 10. H. Osanai and <u>T. Tateno</u>, Neural response differences in the rat primary auditory cortex under anesthesia with ketamine versus the mixture of medetomidine, midazolam and butorphanol, Hearing Research, Vol. 339, pp. 69-79, September (2016); doi:10.1016/j.heares.2016.06.012. 査読有り.

[学会発表] (計 24件)

- 長内尚之,三幣俊輔,<u>舘野高</u>,微小コイル磁気刺激法における大脳皮質誘発応答の空間局所性 ~ 電気生理学的評価~,2018 年 3 月 13 日(火),電子情報通信学会 ニューロコンピューティング研究会(NC)2018 年 3 月 13 日,14 日,機械振興会館(東京都).
- 2. H. Osanai, S. Minusa, <u>T. Tateno,</u> Microcoil-driven responses induced by

- magnetic stimulation spatially restricted to the local surface of the mouse auditory cortex in vivo, Annual meeting of Society for Neuroscience 2017 (SfN2017), 2017 年 11 月 13 日, Washington DC (USA).
- 3. 村上修一, 佐藤和郎, 高橋壮太, <u>舘野高</u>, MEMS 中枢神経刺激用多電極インター フェースの 作製とその評価, 第34回「セ ンサ・マクロマシンと応用システム」シ ンポジウム, 2017年10月31日~11月 2日, 広島国際会議場(広島市).
- 4. <u>舘野高</u>,西川淳,耳鳴の周波数地図再組織化 効率的符号化原理と聴覚系秩序の崩壊-,第 27回 日本数理生物学会年会,2017年10月6日,北海道大学(札幌市).
- 5. 三幣俊輔,長内尚之,<u>舘野高</u>,神経刺激 のための埋込型微小磁気刺激システム の開発とその評価,平成29年(2017年) 電気学会電子・情報・システム部門大 会,平成29年9月6日~9日,高松市, サンポートホール高松(高松市).
- 6. 小杉倭弘,西川淳,浅井哲也,<u>舘野高</u>, 聴覚皮質における時間周波数受容野の 実時間推定法とそのFPGAへの実装,平 成 29 年電気学会 電子・情報・システム 部門大会,平成 29 年(2017年)9月6日~ 9日,高松市,サンポートホール高松(高 松市).
- 7. 戸田聖人,長内尚之,<u>舘野高</u>,耳鳴り誘導剤投与下のラット聴覚皮質における音刺激誘発電位応答のスペクトル解析, 平成29年電気学会電子・情報・システム部門大会,平成29年(2017年)9月6日~9日,高松市,サンポートホール高松(高松市).
- 8. 村上修一,高橋壮太,岩城遼,佐藤和郎,田中恒久,宇野真由美,<u>舘野高</u>,齧 歯類動物向け聴覚中枢系補綴器の開発, 第 8 回集積化 MEMS 技術研究ワークシ ョップ,2017年7月26日,香川大学(高 松市).
- 9. 高橋 壮太,村上修一,佐藤和郎,<u>舘野</u> 高,マウス聴覚野の領域と層構造に特化 したインターフェースにおける多点刺 激デバイスの開発,第40回日本神経科 学大会,2017年7月20日,幕張メッセ (千葉市).
- 10. 三幣 俊輔, <u>舘野高</u>, 埋込型微小磁気刺激装置における神経活動誘発可能性の理論計算と実験による検討, 第 40 回日本神経科学大会, 2017 年 7 月 21 日, 幕張メッセ(千葉市).
- 11. 並川 稔, <u>舘野高</u>, In vitro マウス聴覚皮 質第 4/5 層の錐体細胞における磁気刺激 誘発応答, 第 40 回日本神経科学大会, 2017 年 7 月 21 日, 幕張メッセ (千葉市)
- 12. 三幣俊輔,<u>舘野高</u>,聴覚皮質内因性信号 の光計測法を用いた埋込型微小磁気刺 激法による誘発神経応答評価,電子情報

通信学会, ニューロコンピューティング 研究会, 2017 年 3 月 14, 機械振興会館 (東京)

- 13. D. Yamamura, S. Ayaka, and <u>T. Tateno</u>, An Analysis of Current Source Density Profiles Activated by Local Stimulation in the Mouse Auditory Cortex in Vitro, The 23rd International Conference on Neural Information Processing (ICONIP 2016), 2016, 10 月 16-21 日, 京都大学(京都市).
- 14. H. Osanai and <u>T. Tateno</u>, Differential Effect of Two Types of Anesthesia on Sound-Driven Oscillations in the Rat Primary Auditory Cortex, The 23rd International Conference on Neural Information Processing (ICONIP 2016), 2016 年 10 月 16-21 日,京都大学(京都市).
- 15. S. Minusa and <u>T. Tateno</u>, Developing an Implantable Micro Magnetic Stimulation System to Induce Neural Activity in Vivo, The 23rd International Conference on Neural Information Processing (ICONIP 2016), 2016 年 10 月 16-21 日,京都大学(京都市).
- 16. H. Osanai and <u>T. Tateno</u>, Neural response differences in the rat primary auditory cortex under anesthesia with ketamine versus the mixture of medetomidine, midazolam and butorphanol, San Diego, CA: Society for Neuroscience, 2016, The 46th Annual meeting of Society for Neuroscience (Neuroscience 2016), Nov. 12-16, 2016, San Diego (USA).
- 17. J. Nishikawa, T. Haga, Y. Tachibana, Y. Ohtaka, Y. Yanagawa, H. Osanai, and <u>T. Tateno</u>, Combining multi-unit recording and flavoprotein fluorescence imaging reveals field- and layer-specific sound-evoked neural responses in the rodent auditory cortex," The 46th Annual meeting of Society for Neuroscience (Neuroscience 2016), San Diego, Nov. 12-16, 2016, San Diego (USA).
- 18. 西川淳,羽賀健亮,橘唯至,大高友斗,柳川 康貴,長内尚之,<u>舘野高</u>,多点電極計測とフラビンタンパク質蛍光イメージングにより明らかにされる齧歯類聴覚皮質における脳領域および層依存的な音誘発応答,第 39 回日本神経科学大会, 2016 年 7 月 20-22 日,パシフィコ横浜(横浜市).
- 19. 柳川 康貴, <u>舘野高</u>, 3種の麻酔薬における経頭蓋フラビンタンパク質自家蛍光イメージングを用いたマウス聴覚皮質の音刺激誘発応答計測」,第39回日本神経科学大会,2016年7月20-22日,パシフィコ横浜(横浜市).
- 20. 西川淳,<u>舘野高</u>,「聴覚皮質局所回路に おける誘発応答の計測とその制御」,計

- 測自動制御学会 ライフエンジニアリング部門シンポジウム 2016,大阪,2016年11月3-5日(口頭発表・シンポジウム). 大阪国際交流センター(大阪市)
- 21. 村上修一, 岩城遼, 佐藤和郎, 田中恒久, 宇野真由美, <u>舘野高</u>, 齧歯類実験動物 における特定音波検知 MEMS センサの 作製, 2017 年第 77 回 応用物理学会秋季学術講演会, 2016 年 9 月 13~16 日(発表日 9 月 14 日), 朱鷺メッセ新潟コンベンションセンター (新潟市).
- 22. 岩城遼,村上修一,佐藤和郎,<u>舘野高</u>, 齧歯類動物の聴覚中枢神経刺激に向け た周波数選択的音響センサの開発とそ の特性評価,電子情報通信学会ニューロ コンピューティング研究会,2016 年 3 月 23 日,玉川大学(町田市).
- 23. <u>T. Tateno</u> and A Sano, Spatial distribution patterns of short term potentiation induced by microelectrode stimulation in the mouse auditory cortex in vitro, 2015 年 10 月 20 日, Society for Neuroscience (Chicago, USA).
- 24. 佐野綾佳, <u>舘野高</u>, Sodium salicylate and muscimol differently regulate inhibitory synapses in the senescence accelerated mouse auditory cortex, 2015 年 7 月 29 日, 日本神経科学大会, 神戸国際コンペンションセンター (神戸市).

[産業財産権]

○出願状況(計1件)

名称:磁気コイル装置、コイル群へ印加する 電流の設定方法およびコイル群へ印加する 電流を設定するプログラム

発明者: 舘野 高, 三幣 俊輔

権利者:北海道大学 種類:特許願 2018 年

番号:013215

出願年月日:2018年1月30日

国内外の別:国内

[その他]

ホームページ等

http://tt-lab.ist.hokudai.ac.jp/www/index.html

- 6. 研究組織
- (1)研究代表者

舘野 高(TATENO, Takashi) 北海道大学・大学院情報科学研究科・教授 研究者番号:00314401

(2)研究分担者

神保 泰彦 (JIMBO, Yasuhiko) 東京大学・大学院工学系研究科・教授 研究者番号: 20372401