

研究課題別中間評価結果

1. 研究課題名: バイオメディカルフォトニック LSI の創成
2. 研究代表者: 太田 淳 (奈良先端科学技術大学院大学 物質創成科学研究科 教授)
3. 研究概要

フォトニクス技術と LSI (大規模集積回路) 技術を融合し、バイオ・医療への適用を可能とする新しいバイオメディカルフォトニックデバイスの創成を目指す。光デバイス、バイオ、脳神経外科の各研究者の共同により、光の特徴を最大限に活かしたフォトニック LSI デバイスの新たな可能性を示し、脳科学分野への展開、パーキンソン病やてんかんなど脳の機能的疾患への臨床応用開拓までを見据えた研究を推進する。

4. 中間評価結果

4-1. 研究の進捗状況及び研究成果の現状

研究チームは、CMOS 技術を用いて小型 BioMedical Photonic (bmp) LSI を試作し、これをマウス脳深部(海馬)に刺入して、自由行動下でマウスの脳機能を *in vivo* で約1ヶ月間測定可能であることを実証した。また、同チームの塩坂グループは、bmp-LSI をマウスの海馬に刺入し、海馬神経細胞に高い頻度で刺激を与え、記憶機能に関わる神経増強を引き起こし、脳内で蛍光強度が急激に増加することを見出した。具体的には、海馬で記憶機能に関わるニューロプシンが活性化していることを実証するものであり、記憶・学習に関わるマウス脳内の *in vivo* 分子イメージングとして大いに評価できるものである。さらに加藤グループは、てんかんや脳腫瘍などのヒト脳病理組織切片を bmp-LSI 上におき、脳の微小神経回路網の信号伝達機能を検討している。このように、本研究チームが開発した bmp-LSI が、脳手術時に、刺激電極の位置を正確に決定するツールになることを見出したことは新たな展開であり、今後が期待される。

なお、bmp-LSI は、Bell Lab. の2光子顕微鏡、Yale 大の蛍光イメージセンサ方式などに比べて、多少の侵襲性はあるものの小型・軽量であり、記憶・学習で重要な役割を果たす海馬などの脳深部の神経活動を高空間分解能でイメージングできる機能を有するもので、国内外で類をみない研究成果として高く評価できる。

研究実施体制についてみると、CMOS をベースとする bmp-LSI の設計・試作を担当する太田グループを核として、脳科学を中心とするバイオ分野で著名な塩坂グループ、そして脳外科医の加藤教授グループが連携、CREST として強力な開発研究チームが構成されている。太田・塩坂グループは奈良先端大、加藤グループは近畿大と、地理的に接近して、意思疎通が容易であり、太田教授のリーダーシップの下で、これら3つのグループが一体となって研究を推進しており、望ましい実施体制となっている。

4-2. 今後の研究に向けて

太田グループと塩坂グループが互いにフィードバックをかけあい、bmp-LSI が脳科学分野で真に使えるツールにまで発展させることが今後の研究の進め方においてとくに重要である。それにより、ライトガイドアレイを搭載して 100 ミクロン以下の分解能で広視野な神経細胞計測を行うこと、および視覚野イメージングのための分散型 bmp-LSI の開発が期待できる。

マウス脳深部の海馬において、bmp-LSI を用い、記憶・学習に関わるタンパク質分解酵素ニューロプシンの発現を観察できることは、脳科学において大きな意義を持つ。bmp-LSI では、*in vivo* で海馬の記憶・学習機能がイメージングできることが強みであり、今後の進展が大いに期待できる。

てんかんやパーキンソン病の病態解明は、社会的なインパクトをもたらすものであり、もし bmp-LSI がこれらの脳疾患の治療につながれば、PET、fMRI と並んで、脳科学、脳疾患では不可欠なデバイスとなり、日本発の強力なイメージングツールとして、今後の発展が期待できる。

4－3．総合的評価

前半の CREST 開発研究を通じて、bmp-LSI は脳科学およびてんかんやパーキンソン病などの脳疾患の病態解明・治療において、有力なツールとなる兆しがみえてきた。とくに、マウス脳深部における海馬の記憶・学習に関わるニューロプシンの発現を蛍光イメージングとして *in vivo* でとらえた実験結果は重要な成果である。

bmp-LSI は、近い将来、脳科学・脳疾患において重要な役割を果たすデバイスであり、本 CREST でその基礎固めをする必要がある。工学・バイオ・医療がうまく連携したチーム構成であり、今後の発展が大いに期待できる医工融合研究である。