

## 審査の結果の要旨

氏名 高橋 宏知

本論文は、微小多点表面電極 (以下、表面電極と呼ぶ) を開発し、それを用いて音刺激・電気刺激による誘発電位を多点計測し、誘発電位の性質と聴皮質の機能構造を考察した。さらに、この生理学的な研究の工学的な応用として、聴性人工脳幹インプラント (ABI) の動物モデルを構築した。

本論文は全7章から構成される。

第1章では、1.1節で本研究の背景となるこれまでの研究を、生理学・臨床医学・工学分野に分けて概説し、それらの問題点・課題を指摘して、1.2節で本論文の目的、1.3節で本論文の具体的な内容を述べた。研究の背景として、まず、これまでの神経科学の歴史的な発見には、工学が大きく貢献していることを述べ、今後の神経科学の研究でも、それを再認識し、さらに工学・神経科学の交流を推進すべきであることを強調した。本論文は、聴皮質を主な研究対象として取上げている。そこで、従来の聴皮質の機能構造に関する研究を解説し、時空間的な神経活動パターンを得、神経細胞が集団としてどのように機能しているか、また特定の領野全体として、さらには聴皮質全体が、どのように機能しているかを考察する必要性を述べた。そのために、本研究では、従来のように個々のニューロンの発火パターンではなく、集合電位に注目することを述べた。音刺激に誘発される集合電位、すなわち、聴性誘発電位を用いて聴皮質の機能構造を考察するためには、同電位の特徴的なピークや波形がどのように現れるかを明らかにしなければならないことを強調した。また、聴性誘発電位が、聴皮質の機能構造の解明にはそれほど貢献していないが、十分な可能性を秘めていることを言及した。次ぎに、このような研究を実施するためには、集合電位を多点計測する電極の必要性を述べた。さらに、聴性人工脳幹インプラントの開発では、基礎研究的なアプローチが必要であることを述べ、本研究手法がそれに有用である可能性を述べた。これらの議論から、本研究の目的として、

- (1) 誘発電位を皮質表面から多点計測できる実験系を構築すること、
- (2) そのデータを考察して誘発電位の考え方を体系化すること、
- (3) それに基づき、聴性誘発電位を用いて聴皮質の機能構造を明らかにすること、
- (4) 本実験系を ABI の基礎研究に拡張し、本研究手法が次世代の先端医療デバイスの基礎研究として有用であることを示すこと、

の4点を導出した。

第2章では、これらの目的を達成するために必要な実験系の機能を分析・考察した。

第3章では、聴性誘発電位の波形の性質を理解し、さらにそれから脳機能を考察するために、皮質近傍から高分解能な集合電位を計測できる微小多点表面電極を設計・試作・評価した。3.1節では、電極に要求される機能を分析し、電極の基本設計について述べ、3.2節でそれを実際に試作した。3.3節は、生理食塩水中で、電極の基本的な電気化学的特性を明らかにし、3.4節では、同電極を実際に動物実験に用いて、その有用性を議論した。

第4章では、聴性誘発電位の特徴的なピーク・波形の発生メカニズムを考察し、誘発電位の考え方を体系化した。4.1節では、この目的を達成するために、本研究で試みる手法を述べた。4.2節では、ニューロンの計算モデルを作り、それらが集団で活動したときに、どのような集合電位を発生するかを考察した。4.3節では、微小多点表面電極で計測した聴性誘発電位に独立成分解析を適用し、同解析で得られた独立成分を、4.1節の結果とこれまでの報告に基づいて考察して、その結果から聴性誘発電位に現れる特徴的なピークの発生メカニズムを提案した。

第5章では、誘発電位の多点計測から聴皮質の機能構造を考察する。5.1節では、トーンバースト音刺激で誘発される反応を皮質上で多点計測し、その音刺激のパラメータが、どのように聴皮質で情報表現されているかを、中潜時反応・長潜時反応・オフセット反応に分けて考察した。5.2節では、蝸牛神経核を電気刺激したときに誘発される皮質の反応を多点計測し、電気刺激が音高の知覚を誘発できる可能性が高いことを示した。これらの結果は、本実験系が聴覚伝導路を考察するために有用であること、さらに、聴性人工脳幹インプラントを開発するための基礎研究として有用であることを示している。

第6章では、それまでの実験結果を踏まえ、本研究全体を考察する。6.1節では、微小多点表面電極の有用性をそれまでの実験での試用体験から考察した。また、誘発電位を計測するための設計指針を示し、今後必要となる微小電極を展望した。6.2節では、動物実験の結果から得た知見をまとめ、誘発電位の性質とその計測の一長一短を議論した。6.3節では、現在用いられている誘発電位の解析方法の欠点を指摘し、有効な解析方法を展望した。6.4節では、本研究で得られた知見を、生理学・臨床医学・工学に分けて総括し、それぞれの分野で今後の研究を展望した。

第7章では、本研究で得られた知見を結論としてまとめた。

本論文は、工学的な知識と技術を積極的に異分野に導入することの重要性を示し、工学と医学とが融合されたときに、重要な知見が得られることを体現している。実際に、本論文は、工学的な知識や技術の異分野へ応用して、それらの有用性を示したばかりでなく、様々な生理実験を実施し、それから生理学・臨床医学での具体的な知見を多く得ている点に特長がある。

よって本論文は、博士(工学)の学位請求論文として合格と認められる。