

## 5 $\mu\text{m}$ 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 Neural recording in mouse models with diabetes using a 5 $\mu\text{m}$ -diameter needle-electrode

豊橋技術科学大学<sup>1</sup>, 茨城工業高等専門学校<sup>2</sup>, テクノプロ R&D<sup>3</sup>

○山下 幸司<sup>1</sup>, 三田 理央毅<sup>1</sup>, 澤畑 博人<sup>2</sup>, 坂本 兼盛<sup>1</sup>, 山際 翔太<sup>1</sup>, 横山翔平<sup>3</sup>, 沼野 利佳<sup>1</sup>,  
鯉田 孝和<sup>1</sup>, 河野 剛士<sup>1</sup>

Toyohashi Univ.<sup>1</sup>, NIT, Ibaraki col.<sup>2</sup>, TechnoPro R&D<sup>3</sup>

°K. Yamashita<sup>1</sup>, R. Sanda<sup>1</sup>, H. Sawahata<sup>2</sup>, K. Sakamoto<sup>1</sup>, S. Yamagiwa<sup>1</sup>, S. Yokoyama<sup>3</sup>, R. Numano<sup>1</sup>,  
K. Koida<sup>1</sup>, T. Kawano<sup>1</sup>

E-mail: yamashita.koji.fq@tut.jp

**はじめに:** 脳神経科学の分野において, 刺入型の微小電極を用いた電気計測は重要である. しかし, 糖尿病などにより血管障害を発症した脳組織では, 電極デバイスの刺入時による血液脳関門や細胞に与える損傷を最小に抑える必要がある<sup>1,2</sup>. 本研究では, Si 結晶成長法により製作した直径 5  $\mu\text{m}$  のマイクロプローブ電極デバイスを用いて血管障害などの異常な脳組織を持つ糖尿病モデルマウスのニューロン長期計測の可能性を評価した.

**Si プローブ電極デバイス:** 図 1 に製作した Si マイクロプローブ電極デバイスを示す. 電極デバイスのプローブ部分は Si 結晶成長技術 (VLS 法) により形成され, 長さ 400  $\mu\text{m}$  で根元部分の直径は 25  $\mu\text{m}$ , 先端直径が 4  $\mu\text{m}$  であった. プローブの電極化として白金 (Pt) を成膜し, 生体適合性の高いパリレンを用いて絶縁被膜した. 信号取り出しのために, 電極デバイスは金メッキされたピンコネクタ上に導電性ペーストを用いて実装を行った<sup>3</sup>.

**In vivo 慢性計測:** 図 2 に糖尿病モデルマウスの慢性計測の結果を示す. Si プローブ電極による長期埋め込み評価を実施した. 糖尿病モデルマウス (+Lepr<sup>db</sup>/+Lepr<sup>db</sup>, オス, ~50.0 g) にイソフルラン麻酔を施し, マウス右脳の第一次視覚野 (V1) に電極デバイスを刺入した後, 歯科用レジンをを用いて電極を固定した (図 2a). デバイスの埋植後, 自由行動するマウスに対し LED による視覚刺激を行い, その応答を計測した. 結果として, 埋め込み後 1 ヶ月間にわたり視覚刺激に応答したニューロン活動が得られ (図 2b), かつ信号対雑音比 (SNR) の劣化もなく安定した記録を実現した (図 2c).

**損傷評価:** 図 3 に組織損傷評価の結果を示す. 電極デバイスを 2 週間および 1 か月埋め込んだマウスの脳を免疫組織化学染色により GFAP (glial fibrillary acidic protein) を染色することでアストロサイトを可視化し, 定量評価を行った (図 3a, b). 結果として, 提案する電極デバイスは従来電極 (タングステン電極, 直径約 50  $\mu\text{m}$ ) に比べて組織損傷を有意に低減することができた.

以上の結果は, 提案する電極デバイスが糖尿病モデルマウスの脳に対して長期計測が行えることを示唆する.

1. Moheet, A., et al., Ann. N. Y. Acad. Sci. 1353, 60, 2015.
2. Bogush, M., et al., J Neuroimmune Pharmacol., 12, 593-601, 2017.
3. Sawahata, H., and Kawano, T., et al., Sci. Rep., 6, 35806, 2016.

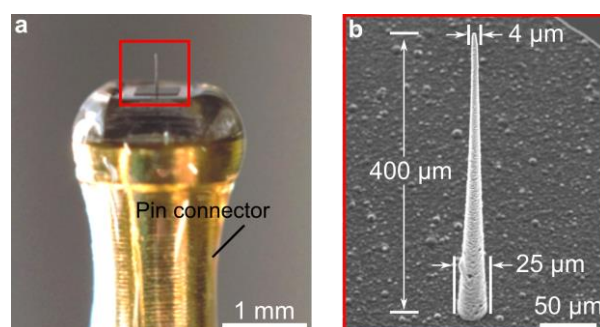


図 1 製作した Si マイクロプローブ電極デバイス. a) デバイスの全体像. b) Si プローブの SEM 像.

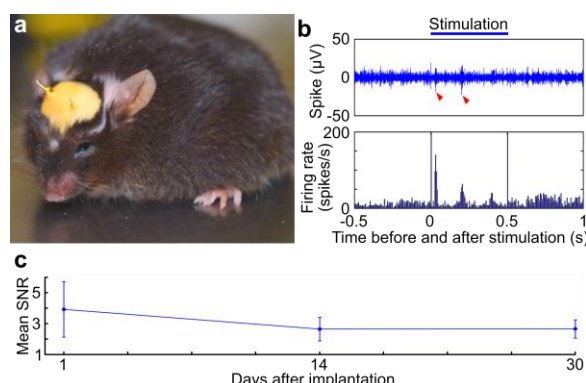


図 2 マウス視覚野からの慢性計測. a) デバイス埋植後の糖尿病モデルマウス. b) 慢性計測の結果. c). 経過日数による信号対雑音比 (SNR) の推移.

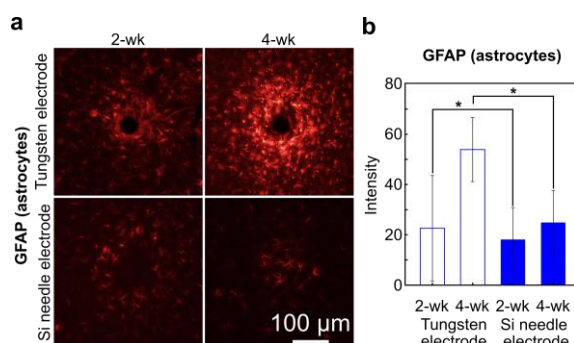


図 3 免疫染色による損傷評価. a) GFAP の染色結果. b) 細胞の定量評価.