EIIRISプロジェクト研究：視覚の神経生理学的基盤に関する研究 (2019年度)

神経電極の超高分解能マーキング手法の開発

豊橋技術科学大学 EIIRIS/3系　准教授　鯉田孝和

ねらい、目的

脳の働きを測る方法には、

- 電気生理 （**微小電極法**）
- 光学計測 （Caイメージング法）
- 非侵襲計測（fMRI, PET, 脳波,…）

微小電極法のメリット：

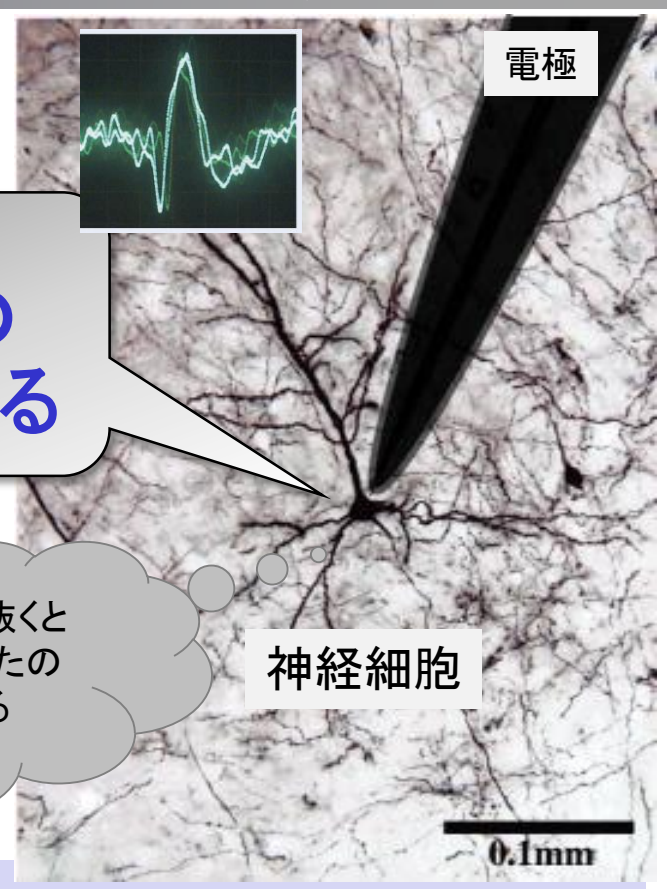
- 動物の脳の単一ニューロン活動が読み出せる
- 動物に行動を起こさせれば心理行動との対応がわかる

微小電極法の弱点：

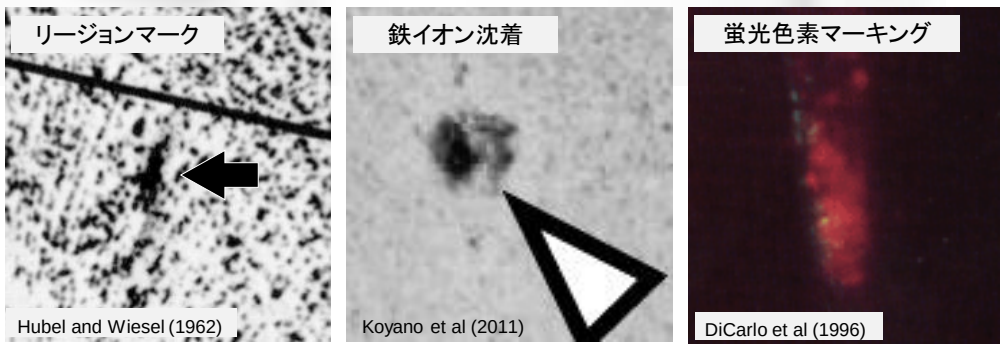
- 正確な位置が不明＝細胞の種類がわからない。
- 位置を特定するために「マーキング」を行うが、細胞の大きさより10倍以上粗く、そのうえ細胞を破壊してしまう。

微小電極法とは…

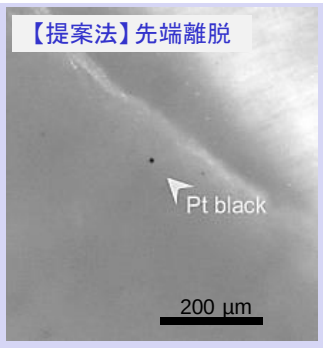
刺入した電極を介して
ニューロンの「声」が聞こえる



しかし…電極を抜くとどの細胞を測ったのか不明になる



既存のマーキング手法（粗大でぼやけている）



めっきと電気分解を応用した新しい原理により解決可能！
※左の写真はすべて同じスケール

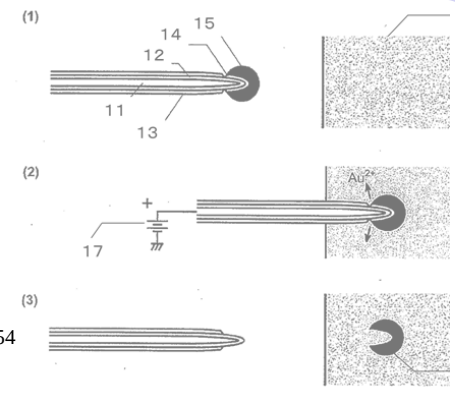
新提案の超高分解能マーキング手法

研究成果

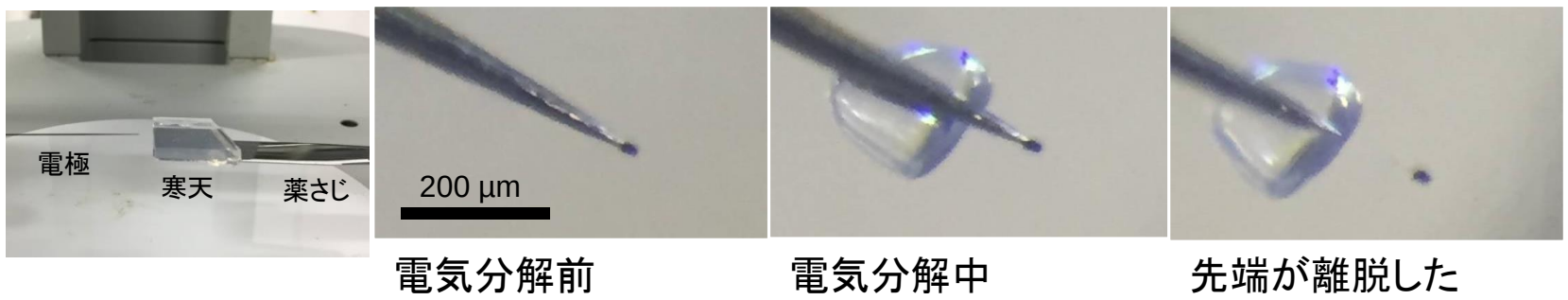
実証実験1

- 市販の微小金属電極(タングステン)使用
- 本技術の二重めっきを実施
- 溶液内で直流電流をかけて脱離

鍵となる技術：
先端の二重めっき



特許出願済：澤畑博人、鯉田孝和 (2017) 特願2017-241054



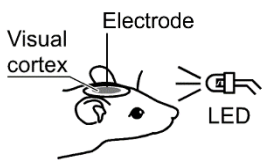
電気分解前
（抜き差し等では外れない）

電気分解中
（気泡が発生）

先端が離脱した
（電極を引いた状態）

実証実験2

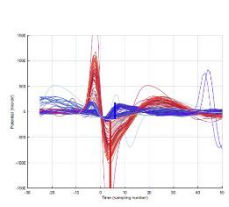
- 生体内（マウス脳）で脳活動計測後に同様の実験
- 電極位置を蛍光色素塗布で特定
- 低侵襲マーキングを確認

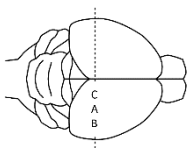


マウス（ウレタン麻酔）
視覚刺激：LEDフラッシュ (0.5s)
制御・記録：TDT RZ2
蛍光色素：　DiI

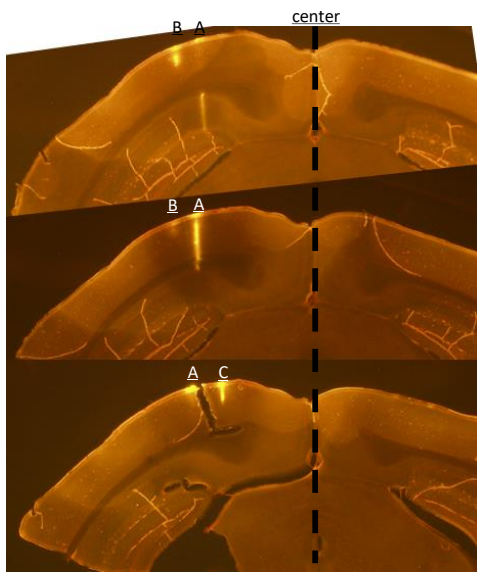
動物実験は「国立大学法人豊橋技術科学大学動物実験規程」に基づき、承認された研究計画（研究責任者:鯉田孝和）に従って実施された。

Three successive slices are shown. Penetration traces were labeled fluorescent dye. In A, the electrode was advanced 1 mm, then drawn back 500 µm. Thus the labeled track was longer than other tracks (B, C) where only 500 µm advanced. In all three cases, single unit was recorded at the site where marking was performed.

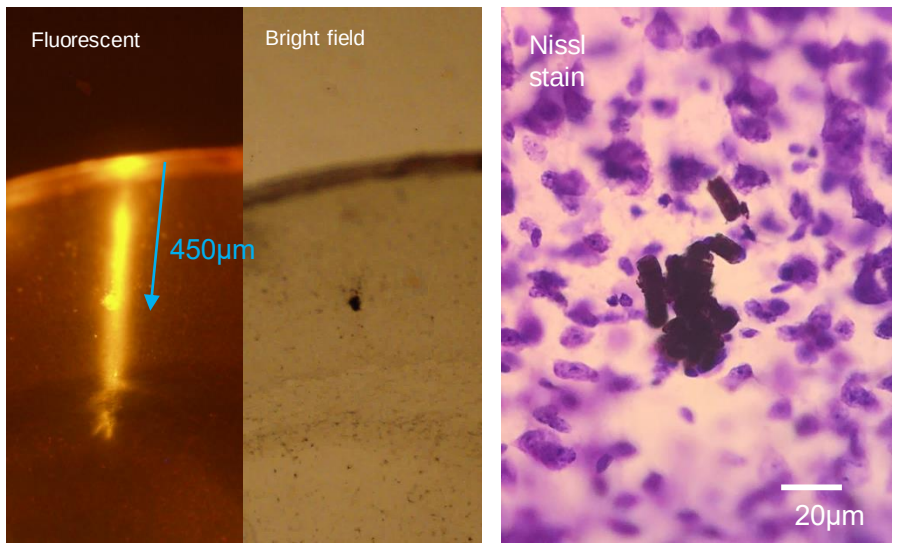




Spikes recorded in penetration A



Penetration A



The Electrode track and the marking were clearly visible for both fluorescent and bright field imaging. Electrolytic deposition would be accompanied by large deposition of the dye. Nissl stain image shows relatively small damage due to the marking.

共同研究者：澤畑博人（産総研），沼野利佳（4系），河野剛士（2系），鯉田孝和（ EIIRIS/3系）＊ 連絡先：koida@tut.jp