

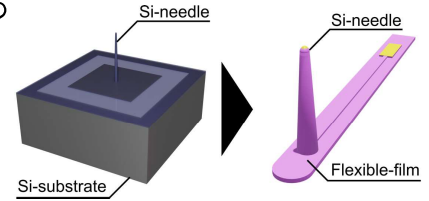
脳、脊髄ニューロン計測に向けた フレキシブル基板マイクロニードル電極の製作

清水 快季¹, 中村 翼¹, 佐々木 陽向¹, 山下 幸司¹, 歌 大介²,
大澤 匡弘³, 久米 利明², 沼野 利佳¹, 鯉田 孝和¹, 河野 剛士¹
(¹豊橋技術科学大学, ²富山大学, ³帝京大学)

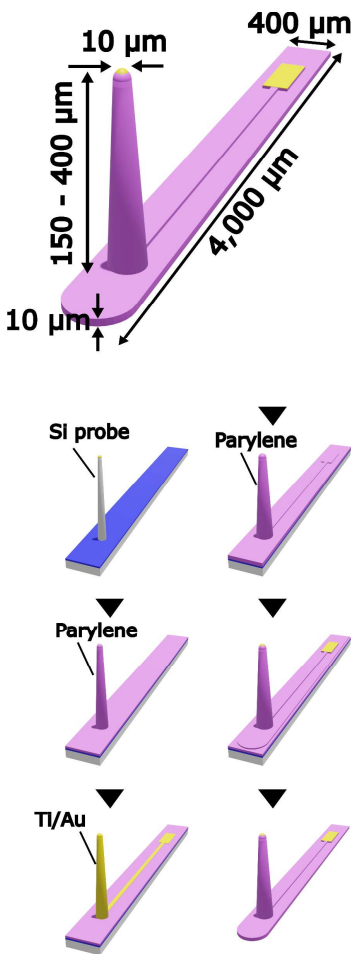


要旨

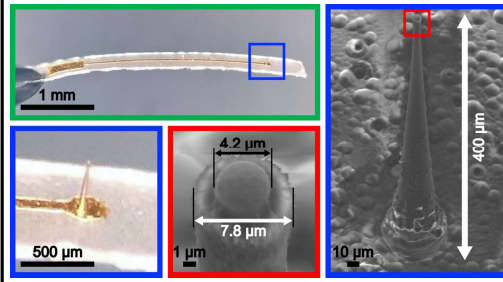
慢性疼痛は、発症メカニズムの解明が不十分な疾患であり、社会的に解決が急務な課題である。痛みの理解には、その情報を受け取る脊髄、痛みを認識・理解する脳で同時に記録・解析を行う技術が必要と考える。しかし、これらのニューロンを長期(数ヶ月)にわたり高精度で取得する技術は今のところ存在しない。また、組織損傷を低減するためには、組織に刺入する電極の直径は10 μm 以下が求められる。我々はSi成長技術を用いた直径5 μm のマイクロニードル電極を提案してきた。この電極は、ニューロン計測時の脳組織の損傷を軽減することができる。しかし、従来の刺入型電極は、厚く硬いSi基板上に作製されていたため、組織に損傷を与えていた。本研究では、薄く柔軟なパリレン基板上にマイクロニードル電極を作製し、これを用いてマウスの大脳皮質と脊髄の両方でニューロン活動の急性記録を行った。



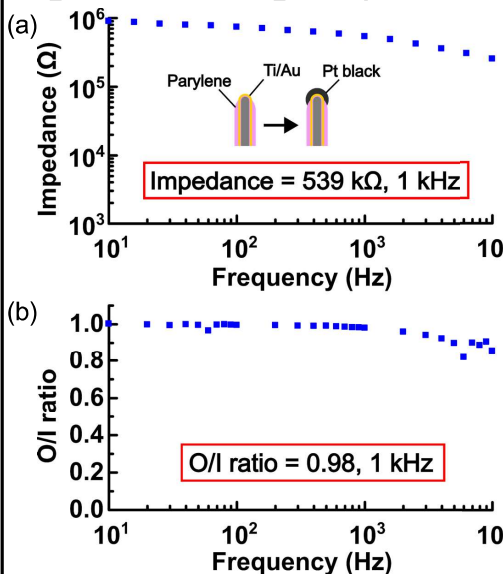
製作プロセス



製作したデバイス写真

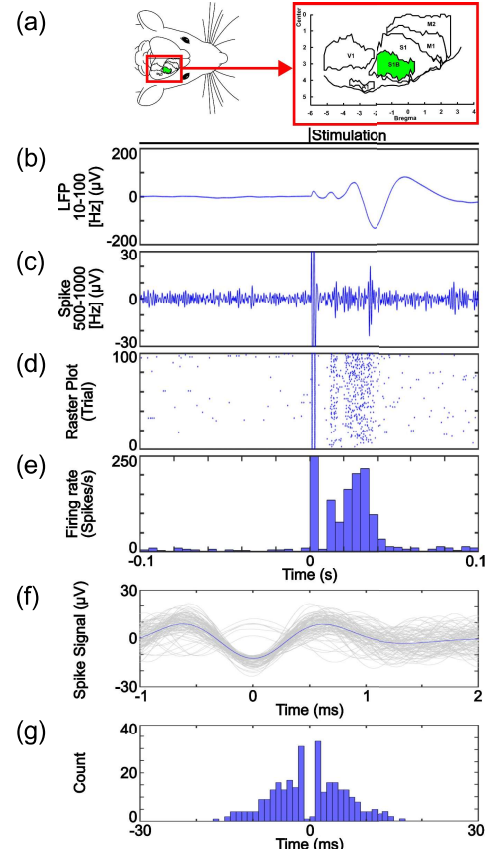


電極デバイスの電気的特性



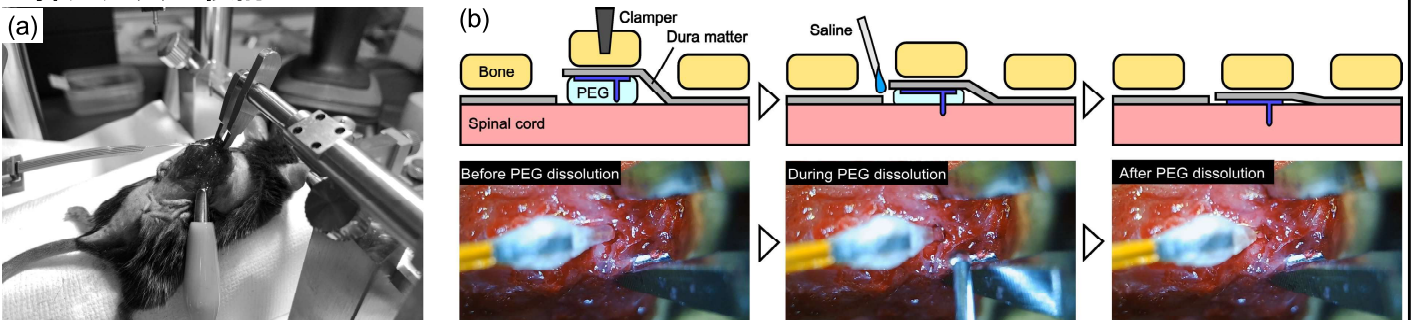
製作したマイクロニードル電極の電気的特性:
(a) インピーダンス特性. (b) 電圧入出力比.

マウス大脳皮質での急性計測



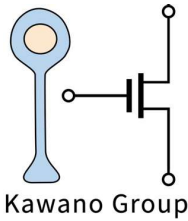
マウス大脳皮質からの急性ニューロン計測: (a) 電極刺入部位. (b) LFP (10~100 Hz). (c) Spike (500~1,000 Hz). (d) Spikeのラスタプロット. (e) Spikeヒストグラム. (f) Spike波形. (g) Spike間隔.

挿入方法の検討



マウス脊髄後角への電極デバイス挿入手技: (a) デバイス挿入時の写真. (b) PEGを保護材とした電極刺入.

謝辞: 本研究は、文部科学省科学研究費(補助金 基盤研究(A, B))、公益財団法人武田科学振興財団、公益財団法人永井科学技術財団、NEDO(次世代人工知能・ロボット中核技術開発)、A-STEP(研究成果最適展開支援プログラム)および豊橋技術科学大学イノベーション協働研究プロジェクトの助成によって実施されたものであり、ここに記して謝意いたします。



超音波ニューロモジュレーション用発振回路の製作

鈴木 尚也^{1*}, 赤井 大輔¹, 澤畑 博人², 沼野 利佳¹, 鯉田 孝和²,
竹内 雄一³, 河野 剛士¹
(¹豊橋技術科学大学, ²茨城工業高等専門学校, ³北海道大学)



研究背景・目的

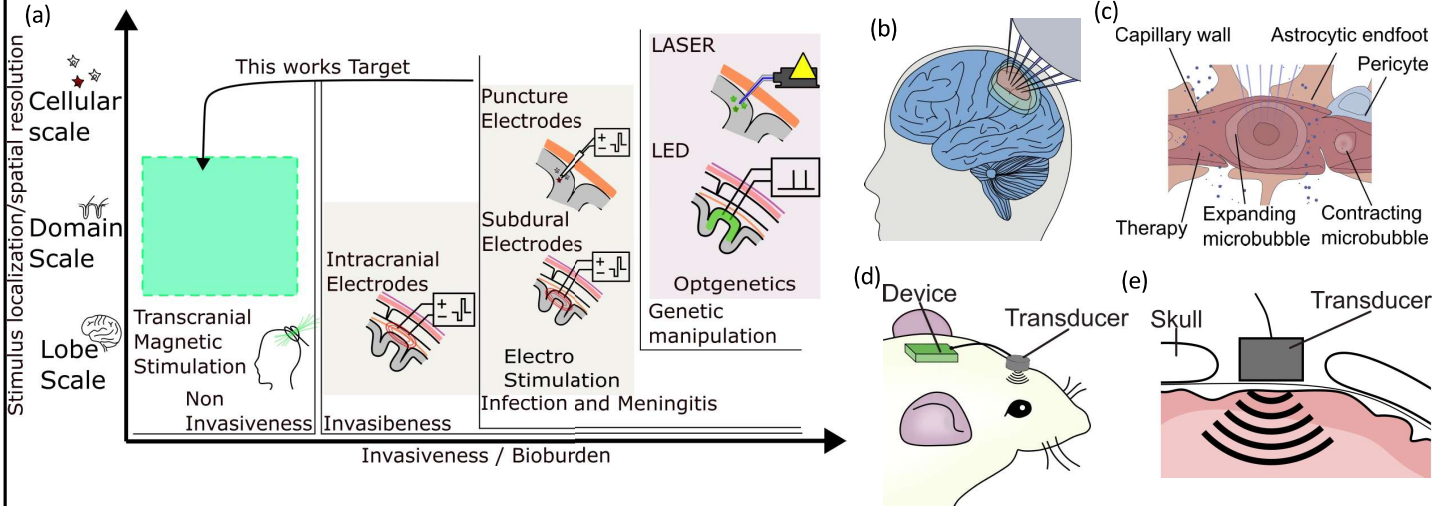
人工的にニューロン活動に介入する脳神経刺激技術は脳研究だけでなく脳疾患の治療として用いられるなど医工学分野への応用が期待されている。しかし、従来の刺激方法では生体への負担が大きく、ヒトへの適用が難しい点が問題となっている。

- 磁気刺激
 - ・時空間分解能が低い
- 電気刺激
 - ・周辺組織への損傷
 - ・侵襲性が高い
- 光遺伝学的刺激
 - ・遺伝子操作を伴うため
 - ・ヒトへの適用ができない

刺激に超音波を用いることで生体への負担を低減し、ヒトへの適用が可能な神経刺激デバイスの実現を目指す。

- 超音波刺激
 - ・低侵襲
 - ・時空間分解能
 - ・小型化
- 脳組織外部から刺激を行うことで
→超音波を集束することで高い分解能を実現
→MEMSデバイスとすることで微細化

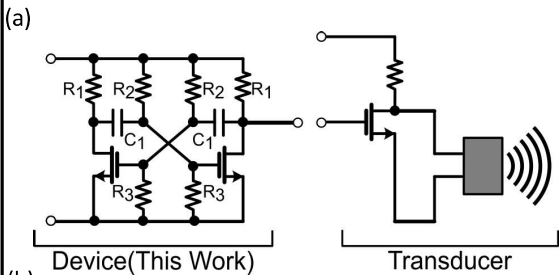
将来的には人への適用を目指している



研究目標: (a)各種ニューロン刺激手法と本研究の刺激目標, (b)超音波技術によるニューロン刺激, (c)超音波による薬理投与応用, (d)(e)マウス頭部への超音波デバイス搭載の概略図

回路設計・仕様

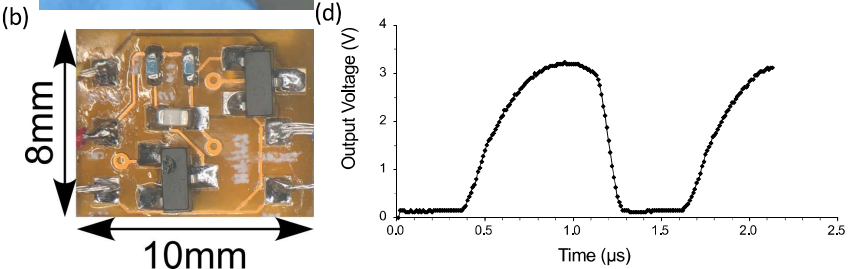
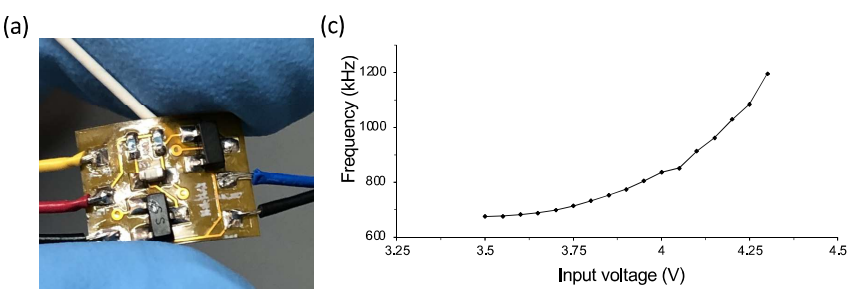
製作モジュール特性



(a)発振用のNMOSマルチパイプライン回路, (b)発振原理
この回路の発振周波数は、回路定数を(b)のように定義すると、以下の式で表される。

$$f = \frac{R_2 + R_3}{C_1 R_2 R_3} \cdot \frac{1}{\ln \frac{R_3 E}{R_3 E - (R_2 + R_3) V_{th}}}$$

今回使用した回路定数は、 $R_1 = 2.2[\text{k}\Omega]$
 $R_2 = 2.2[\text{k}\Omega]$, $R_3 = 2[\text{k}\Omega]$, $C_1 = 220[\text{pF}]$, $V_{th} = 1.59[\text{V}]$ であり、これらを式に代入すると
 $f = 2410[\text{kHz}]$ となった。



(a)製作した発振回路, (b)発振回路のサイズ(c)モジュールの発振波形, (d)モジュールの入力電圧-発振周波数特性

(a)のように回路を製作した。基板はFPCを用いたプリント基板でできており、両面に素子を搭載することでサイズの縮小を図った。結果として、(b)に示すように10 mm × 8 mmと小型化を実現できた。(c)に回路の電圧-周波数特性を示す。発振周波数は印加電圧に応じて増加し、700 kHzから1200 kHzまで変化した。(d)に本回路に4Vの電圧を印加した際の出力波形を示す。回路設計・仕様の項で説明した発振の理論式に回路定数を代入すると2410 kHzという値が得られたが、実際には800 kHz程度で発振している。このズレの原因としては、MOSの閾値以下で流れる微小電流を考慮に入れていないことが挙げられる。

謝辞: 本研究は科学研究費(課題番号「19KK0365」, 「20H00244」, 「18KK0236」, 「17H03250」), NEDO(次世代人工知能・ロボット中核技術開発), 科学技術振興機構 A-STEP(トライアウト), 公益財団法人永井科学技術財団および豊橋技術科学大学イノベーション協働研究プロジェクトの助成によって実施されたものであり、ここに記して謝意いたします。