

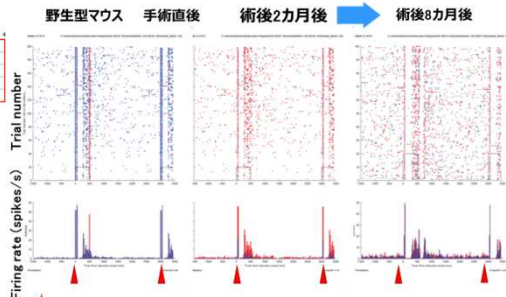
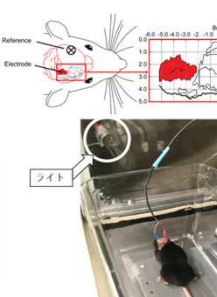
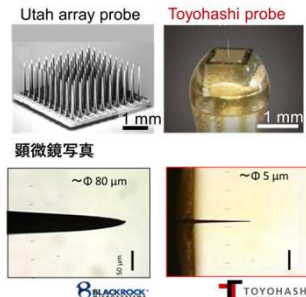
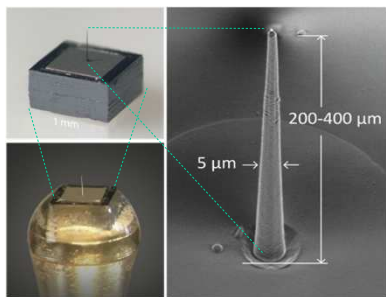


疾患モデルマウスの長期的脳活動計測と 行動解析による発症メカニズムの解明

プロジェクトメンバー: 豊橋技術科学大学次世代半導体センサ科学研究所・応用化学・生命工学系 沼野 利佳,
村松丈一郎, 電気・電子情報工学系 河野 剛士, 山下幸司, 佐々木陽向,
茨城工業高等専門学校 国際創造工学科・准教授 澤畑 博人

世界最細の豊橋プローブ

世界最細の先端径5 μ mの刺入型電極である豊橋プローブは、刺入後の組織に対する侵襲性が低く、脳内への埋め込みにより、1年余にわたる長期安定的な電気生理学的な脳の機能の測定が可能である。



豊橋プローブ(ブロックS)
先端径5 μ mの刺入型電極

豊橋プローブと市販電極
の比較

大脳皮質視覚野へ
の埋め込みと光刺激

視覚野の神経細胞の光に対する反応について
豊橋プローブによる細胞外記録の長期計測

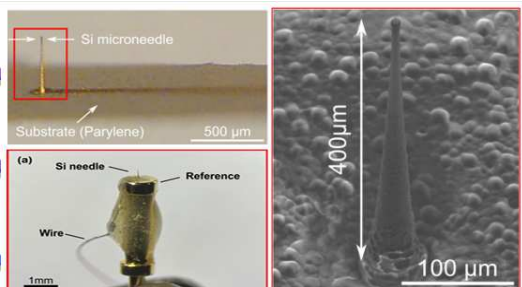
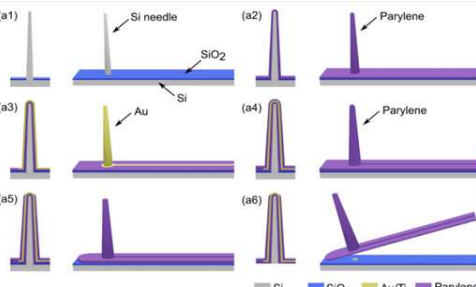
疾患モデルマウス(*Nfr2* ノックアウトマウス)の脳計測

○豊橋プローブ FilmS

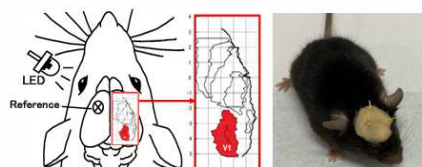
Auを触媒としたVLS成長法で作成した
脳活動計測用電極。

既存の電極と比較し、先端径が5 μ mと非常に
細く低侵襲で安定して長期的な計測が可能。

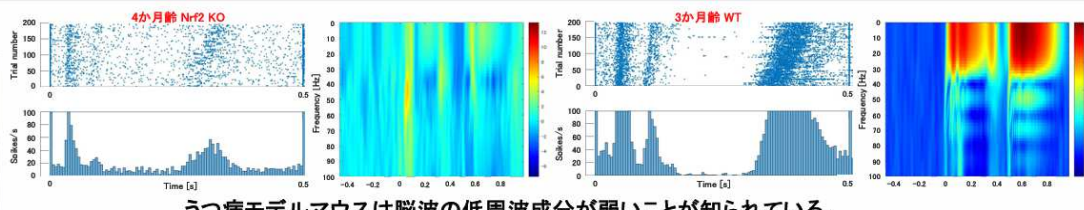
本研究では、FilmSをピンコネクターに貼り
大脳皮質・一次視覚野(V1)に刺入し計測
を行った。



○脳活動計測



- 計測機器→Intan, RHD2000
- 刺激条件→2.5 sec間隔, 0.5 msec間照射
- 解析→MATLAB (PSTH, Spectrogram)

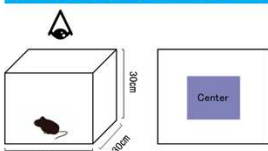


うつ病モデルマウスは脳波の低周波成分が弱いことが知られている。

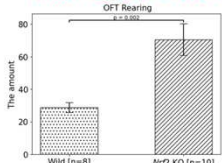
Nfr2 KOマウスの神経信号は0-40 Hzのパワーが弱い傾向にあることが分かった。
→ 視覚野における神経細胞のシグナル伝達に影響を及ぼしており、抑うつ行動が表れている可能性がある。

○行動解析

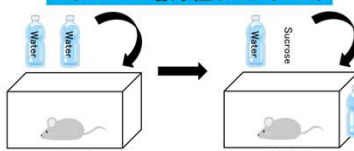
オープンフィールドテスト(OFT)



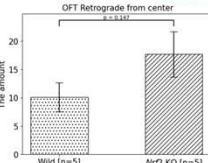
探索・警戒行動の解析



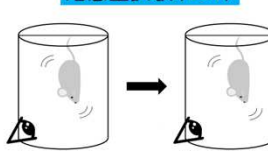
スクロース嗜好性テスト(SPT)



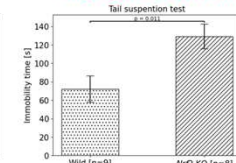
無快感症状の解析



尾懸垂試験(TST)



無気力症状の解析



- OFT
立ち上がり回数が有意に多く警戒心が
増加した
- SPT
嗜好性が有意に低く無快感症状が顕
著である
- TST
無動時間が有意に長く無気力症状が
顕著である

計測した*Nfr2* ノックアウトマウスには、代
表的なうつ病フェノタイプが確認された

うつ病モデルマウスなど脆弱な疾患モデルマウスの脳表に、低侵襲の豊橋プローブを埋め込み、数か月単位の神経活動を測定できた。本計測系は、行動解析では判別が困難な初期のうつ病疾患モデルマウスの電気生理学的形質異常も検知できる。疾患の発症メカニズムの解明や薬剤スクリーニングに有用である。

技術を究め、技術を創る

国立大学法人 豊橋技術科学大学