

# 細胞シートの電気抵抗を活用した神経細胞外計測の信号増強

## Amplifying signals of neuronal extracellular recordings using an electrically resistive sheet of glial cells

○松村 亮佑<sup>1,4</sup>, 山本 英明<sup>2</sup>, 平野 愛弓<sup>1</sup>, 庭野 道夫<sup>1,3</sup>

(1. 東北大院医工, 2. 東北大学際研, 3. 東北大通研, 4. 学振 DC1)

○Ryosuke Matsumura<sup>1,4</sup>, Hideaki Yamamoto<sup>2</sup>, Ayumi Hirano-Iwata<sup>1</sup>, Michio Niwano<sup>3</sup>

(1. Grad. Sch. Biomed. Eng., 2. FRIS, 3. RIEC, Tohoku Univ., 4. JSPS)

E-mail: ryosuke.matsumura@bme.tohoku.ac.jp

【緒言】集積化電極基板は培養細胞や脳スライス標本などの活動電位計測を行う手法として基礎研究や薬理研究などで幅広く用いられている。集積化電極基板での測定は細胞に非侵襲であり高時間分解能であるが、得られる信号は細胞内での電位変化に比べて 1/1000 と非常に小さい。この問題に対して、3次元ナノ電極を用いることで細胞-電極間のシール抵抗を上げる手法[1]や、細胞と基板のコンタクト部にナノ間隙を作ることによって電極面積を広くとり電極インピーダンスを下げる手法[2]などが提案されている。本研究では、抵抗性膜で神経細胞を被覆することでシール抵抗を増大するという新しい手法を提案する[3]。本実験では電氣的抵抗性と物質透過性とを併せ持つ材料として、生細胞の形質膜（脂質二分子膜）を利用した。

【実験】I型コラーゲンのゲル膜上に神経系の支持細胞であるアストロサイトを播種し、単層に培養することでグリア細胞シートを作製した(Fig. 1)。これを集積化電極基板上に培養したラット海馬神経細胞の上に被せ、被覆前後での細胞外電位の大きさを比較した。また、電気化学インピーダンス分光法を用いてグリア細胞シートと電極のインピーダンスを測定し、そこで得られたパラメータを用いて等価回路シミュレーションを行った。

【結果・考察】グリア細胞シートと電極のインピーダンスはそれぞれ RC 並列回路で表され、シートは 41 k $\Omega$ と 114 pF、電極は 6.7 k $\Omega$ と 49 pFであった。等価回路シミュレーションでは、グリア細胞シートのインピーダンスを挿入することで信号が約 5 倍に増強されると予測された(Fig. 2(a))。そこで実際に実験を行ったところ、グリア細胞シートで神経細胞を被覆することにより、信号の振幅が約 6 倍増加した(Fig. 2(b), 2(c))。計測ではバックグラウンドノイズも増強されたが、SN 比においても約 4 倍の増強が確認できた。さらに、抵抗性シートの抵抗成分が 1 M $\Omega$ を超えると最大約 21 倍の増大効果があることもシミュレーションで確認できたため、今後、シートのインピーダンスを向上することで更なる信号増大効果が期待できる。またこの手法は神経細胞の上から被覆するという簡便さから他の手法との組み合わせが可能であり、閾値下の膜電位変化の計測などへと発展できる可能性がある。本研究は、JST CREST ならびに日本学術振興会特別研究員奨励費の助成を受けて実施した。

[1] M. E. Spira and A. Hai, *Nat. Nanotechnol.*, **8**, 83 (2013). [2] B. Hofmann, E. Katelhon, M. Schottdorf, A. Offenhausser, B. Wolfrum, *Lab Chip*, **11**, 1054 (2011). [3] R. Matsumura, H. Yamamoto, M. Niwano, A. Hirano-Iwata, *Appl. Phys. Lett.*, **108**, 023701 (2016).

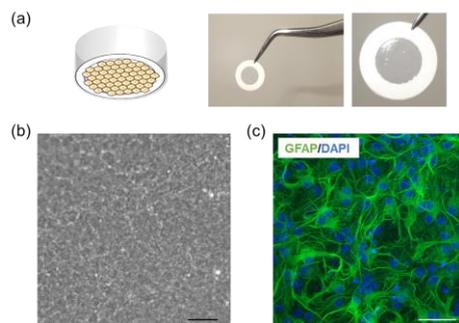


Fig. 1 (a) Schematic illustration (left) and photographs (middle, right) of a glial sheet. (b) Phase-contact micrograph of the glial cells. Scale bar: 100  $\mu\text{m}$ . (c) Fluorescence micrograph of glial cells. Scale bar: 50  $\mu\text{m}$ . [3]

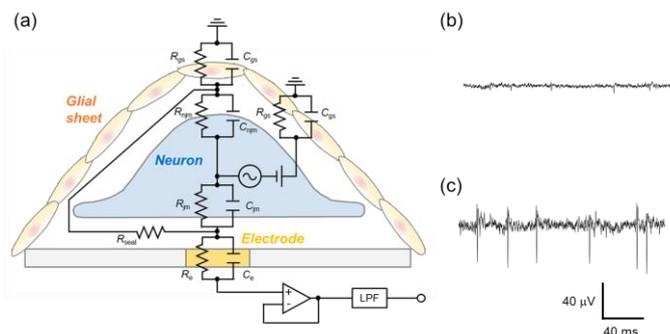


Fig. 2 (a) Schematic illustration of an equivalent circuit model. (b, c) Raw traces of MEA recordings from an electrode before (b) and after (c) application of the resistive glial sheet. [3]