

多段階励起による発光現象を用いた光遺伝学用神経プローブの作製 Development of Opto-neural Probe Using Upconversion Nanoparticles for Optogenetics

○浦山 翔太¹、島 智大²、張 博文²、木野 久志³、福島 誓史²、田中 徹^{2,4}
(1.東北大学 2.東北大院工 3.東北大学際研 4.東北大院医工)
○Shota Urayama¹, Chidai Shima², Bowen Zhang², Hisashi Kino³,
Takafumi Fukushima², and Tetsu Tanaka^{2,4}
(School of Engineering¹, Graduate School of Engineering², FRIS³,
Graduate School of Biomedical Engineering⁴, Tohoku Univ.)
E-mail: link@lbc.mech.tohoku.ac.jp

1. 背景

脳神経科学の分野において、光により神経活動を制御する光遺伝学(オプトジェネティクス)が近年注目されている。オプトジェネティクスは、神経細胞の細胞膜に ChR2 等の光感受性タンパク質を発現させ、光刺激を与えることで神経細胞の活動を操作する。発現させる光感受性タンパク質を変更することで細胞の興奮と抑制を制御することが可能であり、脳機能解明のための有効な手法の一つとして注目されている。一般的に脳深部の組織に光を照射する場合、光ファイバや μ LED を実装した神経プローブが用いられている[1]。しかし、これらの神経プローブでは、神経プローブと外部機器が光学的ないしは電氣的に有線接続されている必要がある。有線での接続は脳への侵襲性が高くなり、動物の活動を阻害する[2]。そのため、侵襲性を抑制し、活動を阻害しない無線での光刺激が可能な神経プローブが強く望まれている。

2. UCNP オプト神経プローブの提案

我々は光刺激の方法として多段階励起による発光を可能とする微粒子(Upconversion Nanoparticles: UCNP)に注目した。UCNP は近赤外光を吸収することで可視光を発光する。UCNP を構成する元素の種類や比率を調整することで、吸収波長帯や発光波長を制御することができる。図 1 に UCNP を有する神経プローブによる神経細胞の光刺激の様子を示す。神経細胞に光感受性タンパク質を発現させ、UCNP を有する神経プローブを刺入する。この神経プローブは UCNP を有しているので近赤外光を外部から照射することにより可視光を神経細胞へ照射できる。近赤外光は生体透過性が高く、体の深部まで到達することに加え、生体への影響も殆どない。UCNP を有する神経プローブ(UCNP オプト神経プローブ)を用いることで、近赤外光により侵襲性と活動阻害を抑制した脳深部の神経細胞活動の遠隔操作が可能となる。

3. UCNP オプト神経プローブの作製

UCNP を混合した SU-8 を基材とする神経プローブを作製した。高分子材料である SU-8 を基材とすることで、神経プローブに柔軟性を持たせ、脳細胞の損傷を低減させる。本研究で用いた UCNP はイッテルビウム(Yb)とエルビウム(Er)で構成されており、粒径 2-10 μ m で、吸収のピーク波長は 980 nm、発光のピーク波長は 540 nm の緑色光である。次に

作製工程について述べる。まず、一定の割合で UCNP を混合した SU-8 を用意した。酸化膜を堆積した Si ウェハ上に UCNP 含有 SU-8 をスピン塗布し、プローブ形状にパターンニングした。プローブのシャック幅は 190 μ m、シャック長さは 10 mm、UCNP 含有 SU-8 の厚さは 100 μ m を中心に 3 種類を作製した。プローブ形状に形成した SU-8 をフッ酸水溶液に浸漬させることで Si ウェハから剥離した。本研究で作製した UCNP オプト神経プローブの写真を図 2 に示す。

4. UCNP オプト神経プローブの発光実験

試作した UCNP オプト神経プローブに 980 nm 近赤外光レーザを照射すると、多段階励起現象による緑色の発光が確認できた。また、大脳皮質を模した 0.6w%アガロースゲルを用いた刺入試験を行い、試作した神経プローブが脳への刺入に十分な強度を保有していることを確認した。

今後は *in-vitro* および *in-vivo* 実験を通して、実際の神経細胞の光刺激を行う予定である。

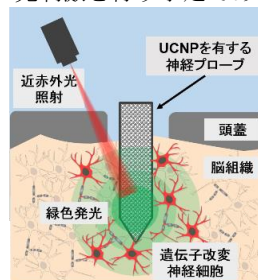


Fig. 1. Schematic illustration of optical stimulation by opto-neural probe using upconversion nanoparticles.

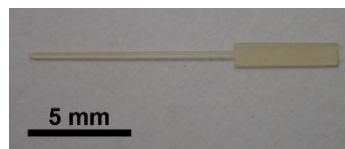


Fig. 2. Photograph of an opto-neural probe using upconversion nanoparticles.

謝辞 本研究は JSPS 科研費 JP18H04159 の助成を受けたものである。

参考文献

- [1] K. Kim *et al.*, *IEEE IEDM*, 2016, 643-646.
- [2] J. Thelin *et al.*, *PLoS ONE*, 2011, Vol. 6, e16267.