拡散防止構造を一体化した水素イオンイメージセンサによる海馬スライスのイメージング

Hippocampal slice imaging using hydrogen ion image sensor with diffusion suppressor

豊橋技科大[1], エレクトロニクス先端融合研究所[2], 山梨大学[3]
○(M2)魚返 勇太[1], (B)川上 千夏[1], 飛沢 健[1], 繁富 英治[3], 篠崎 陽一[3],
岩田 達哉[1,2], 野田 俊彦[1,2], 高橋 一浩[1,2], 小泉 修一[3], 澤田 和明[1,2]
Toyohashi Univ of Tech.[1], EIIRIS[2], Yamanashi Univ.[3], ○Y. Ogaeri[1], C. Kawakami[1], T. Hizawa[1],
E. Shigetomi[3], Y. Shinozaki[3], T. Iwata[1,2], T. Noda[1,2], K. Takahashi[1,2], S. Koizumi[3], K. Sawada[1,2]
E-mail: info-bio@int.ee.tut.ac.jp

1. はじめに

近年、神経伝達物質の活動を 2 次元画像として取得するバイオイメージセンサが活発に研究されている[1,2]。これらのセンサは細胞組織から放出される神経伝達物質を非標識で視覚的に捉えられる利点を持つ。しかし、細胞外の物質が測定溶液中を拡散してしまう影響により、細胞から放出される物質を局所的に観察することが困難であった。そこで本研究では、水素イオンの拡散を抑制する構造体をセンサと一体化することで、生体細胞のより局所的な観察を目指す。

2. 提案するセンサの原理

図 1 に拡散防止構造を一体化したイメージセンサを概略的に示す。イオンイメージセンサは CCD 型イメージセンサをベースとしている[3]。センシングエリアの表面はシリコン窒化膜になっており、水素イオンの感応膜として働く。センシングエリアの電位は水素イオン濃度に応じて変化し、電位に応じた蓄積電荷が CCD 技術により Vout に読み出される。最終的に、128×128 画素からの測定信号は、リアルタイムに 2 次元画像として構築され、水素イオンの空間的及び時間的情報を出力する。イメージセンサ上に形成された SU-8 の構造体はセンシングエリアの 2 画素を含む 24.5×31.6 μm の領域を囲む井戸型の構造になっており、膜厚は 60 μm である。この構造体上に細胞を固定することで、細胞から放出される神経伝達物質を構造体内部に閉じ込め、横方向への拡散を抑制する。

3. 実験結果

生体組織の観察における拡散抑制構造の有無による差異を検証した。本動物実験は，山梨大学の動物取扱規定を遵守して実施した。センサ表面を人工の脳脊髄液(aCSF)で満たし、300μm の厚さに切断したマウス海馬スライスを固定した。図 2 に pH イメージング結果を示す。測定結果は測定開始時の pH を基準点とした 10 分後の pH の変化量を表している。海馬は一般的に水素イオンを放出する事が知られているが[4]、本実験においても海馬直下の画素は海馬から放出された水素イオンを検出し、pH の低下が確認された。図 3 に海馬の端部における典型的な pH の経時変化を示す。構造体の無いセンサでは測定直後から一度上昇した電位が 10 分経過時には 50%以上減少していたが、構造体を一体化したセンサでは上昇した電位が一定に保たれる傾向が見られた。これは水素イオンが構造体内に閉じ込められ、拡散が抑制されている効果によるものだと考えられる。

参考文献

[1] A. Kono, et al., Sens. Actuat. B 201, 439-443, 2014.
[2] T. Iwata, et al., Sens. Actuat. B 239, 800-806, 2017.
[3] M. Futagawa, et al., IEEE Trans. Electron Dev, 60, 2634–2639, 2013.
[4] T. Sakurai, et al., Proc. IMCS 2012, 273–274, 2012.

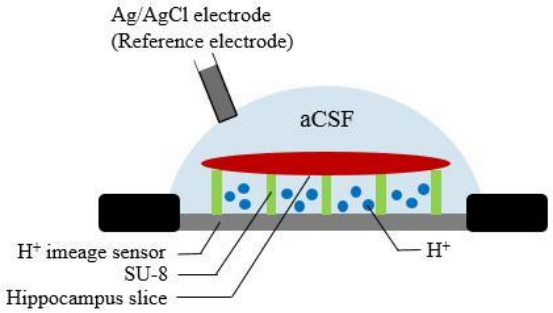


Figure 1. Schematic image of the hydrogen image sensor integrated with diffusion suppressor.

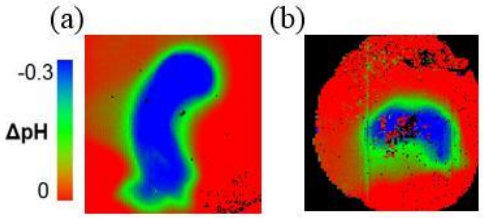


Figure 2. pH imaging of hippocampus (a) without the structure and (b)with the structure.

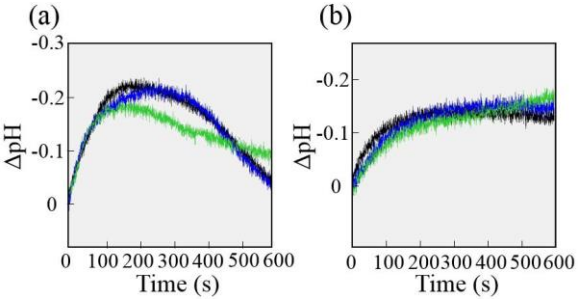


Figure 3. Typical time-dependent pH changes at the edge of the hippocampus (a) without the structure and (b) with the structure.

© 2019年 応用物理学会