

## マイクロ加工培養神経回路の外部ノイズ刺激応答の解析

### Impact of electrical field noise on micropatterned neuronal networks

東北大通研<sup>1</sup>, 東北大 AIMR<sup>2</sup> °住拓磨<sup>1</sup>, 山本英明<sup>1</sup>, 脇村 桂<sup>1</sup>, 佐藤茂雄<sup>1</sup>, 平野愛弓<sup>2,1</sup>

Tohoku Univ. °T. Sumi, K. Wakimura, H. Yamamoto, S. Sato, A. Hirano-Iwata

E-mail: takuma.sumi.s8@dc.tohoku.ac.jp

**【背景・目的】**脳機能の基礎研究において、培養細胞を用いた生体機能モデリングは重要な役割を担う。しかし、培養神経回路と生体神経回路は細胞間接続構造の差異により異なったダイナミクスを示す。これまで我々は、半導体マイクロ加工技術を応用することで生体神経回路を特徴付ける「モジュール構造」を有する培養神経回路を作製し、モジュール性の度合いの高い培養神経回路の自発ネットワーク活動パターンが生体神経回路に近づくことを示してきた[1]。一方で、実際の大脳皮質は脳の他の領域から絶えずノイズ刺激が投射されており、神経活動パターンに影響を与えていることが知られている[2][3]。前回の講演会では、生体内のノイズ刺激を模した電気刺激を培養神経回路に入力すると、ノイズ波形により応答が変わることを示した[4]。今回我々は、モジュール構造を有する培養神経回路の刺激応答を、構造機能相関の観点から解析したので、その結果を報告する。

**【実験方法】**今回の実験では、 $400 \times 400 \mu\text{m}^2$ の正方形領域に培養したパターン、 $200 \times 200 \mu\text{m}^2$ の正方形4つが1本の直線で接続したモジュール構造パターンを用いた。このように作製した基板上に胎生18日ラット大脳皮質から摘出した神経細胞を播種し、神経活動を蛍光Caイメージング法によって計測した。外部ノイズ電圧の印加は、一对の炭素電極( $2 \times 20 \times 8 \text{ mm}$ , 電極間距離18 mm)を用いて行った。外部ノイズ波形は、外部ソフトウェア上で分散値の異なるガウス乱数を生成し、電気刺激装置 STG4004 (Multi Channel Systems)を用いて電圧印加した。

**【結果と考察】** $1 V_{\text{rms}}$ のノイズ刺激を印加するとネットワーク活動が変調され、ノイズ波形の違いにより、異なる応答が観察された。同一のノイズ波形および異なる波形のノイズ印加した際の応答波形 Fig. 1 に示す。同一波形を繰り返し印加した場合には相関性の高い、類似した刺激応答が誘起された。一方、異なる波形を印加した時には、この刺激応答の相関性はほぼゼロとなった。これは、印加ノイズが神経活動を駆動していることを示唆している。また、モジュール性が高い構造をもつ神経ネットワークほど、同じノイズ波形に対する応答が揺らぐことがわかった。このような揺らぎは、生体大脳皮質でも同様に観察されており[5]、ノイズ応答の観点からも、モジュール性の高い培養神経回路が機能的に生体神経回路に近いことが示された。今後、外部ノイズ刺激応答の構造依存性や薬理応答評価との関係などを調べていく。本研究は、科研費・基盤研(B), JST さきがけ, JST-CREST の助成を受けて実施された。

参考文献: [1] Yamamoto et al., Sci. Adv. 4, eaau4914(2018). [2] Greenberg et al., Nat Neurosci, 11(7):749-51 (2008) [3] Franks, Nat. Rev. Neurosci. 9, 370-386 (2008). [4] 脇村 他, 第80回応用物理学会秋季学術講演会, 19p-E202-9. [5] Montijn et al., Cell Reports, 16, 2486-2498 (2016).

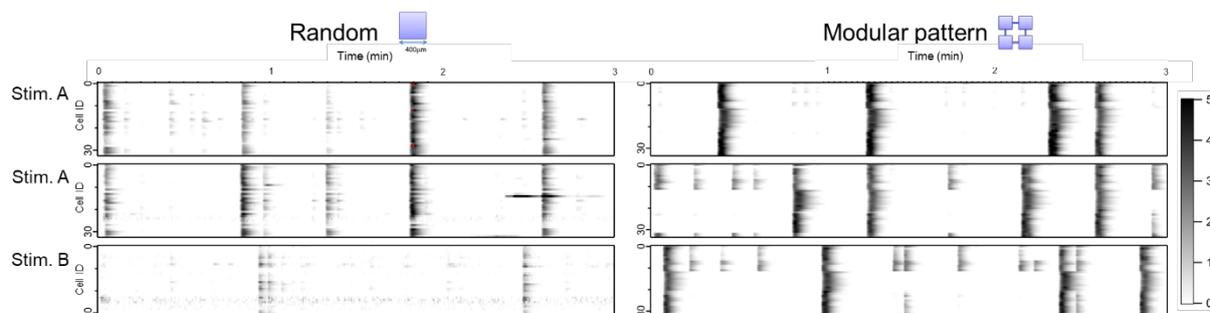


Fig.1 Fluorescent calcium oscillation of random and micropatterned cultured neuronal networks stimulated by same and different electrical field noises. Color bar: normalized fluorescent calcium intensity.