

高密度多点電極アレイ上にパターンニングしたモジュール構造型 培養神経回路の刺激応答特性の解析

Stimulus response characteristics of modular neuronal networks grown on high-density microelectrode arrays

東北大通研¹, 東北大工², 東北大院医工³, 東北大 AIMR⁴, 早大理工⁵

○ 藺勇輝^{1,2}, 山本英明^{1,2}, 佐藤有弥^{1,3}, 谷井孝至⁵, 平野愛弓¹⁻⁴, 佐藤茂雄^{1,2}

RIEC, Tohoku Univ.¹, Sch. Eng., Tohoku Univ.², Grad. Sch. Biomed. Eng., Tohoku Univ.³

AIMR, Tohoku Univ.⁴, Fac. Sci. & Eng., Waseda Univ.⁵

○ Y. Sono^{1,2}, H. Yamamoto^{1,2}, Y. Sato^{1,3}, T. Tani⁵, A. Hirano-Iwata¹⁻⁴, S. Sato^{1,2}

E-mail: yuki.sono.s5@dc.tohoku.ac.jp

【背景・目的】脳の機能素子である神経細胞は、遺伝的情報に基づいて基本回路を形成し、さらに外部からの入力に応じて、可塑的にその構造を変化させる。従って、神経回路の構造と機能の関係を明らかにすることは神経科学の重要な問題の1つであり、ここで、生体脳よりも制御や計測が容易な分散培養系は強力なツールとなる。これまでに我々は、生物の脳神経系において進化的に保存されているモジュール構造に着目し、そのような構造的特徴を細胞培養系で再現する手法を確立した上で、ネットワークのモジュール性が神経細胞の自発活動パターンに及ぼす影響を明らかにしてきた[1,2]。しかし、神経細胞は自発的にだけでなく、外部刺激にも応答して活動するため、自発活動を調べるだけでは不十分であった。そこで本研究では、高密度多点電極アレイ上にモジュール性を持つ培養神経回路を作製し、そこに基板電極から局所的な電気パルスを入力することでその応答を計測および発火パターンを解析した。

【実験方法】ポリジメチルシロキサン (PDMS) を用いて、2×2のモジュールを持つマイクロ流体デバイスを作製し、それを貼り付け、高密度多点電極アレイ (HD-MEA; Maxwell Biosystems 社製 MaxOne) 上でラット大脳皮質神経細胞を培養した[2]。培養開始から10~14日目において、培養神経細胞回路の自発活動、並びに、二相性の電気パルスに対する刺激応答を計測した。得られたデータをラスタプロットとして出力し、刺激直後の神経細胞の発火パターンについて評価した。

【結果・考察】刺激の振幅を600 mVから960 mVまで変化させてその際の応答パターンを計測したところ、振幅700~800 mV以上の刺激において刺激を入力した数ミリ秒後から1秒後の間に神経細胞の発火率が一過性に上昇することが分かった。刺激応答は、一部のモジュールのみにおける、数ミリ秒程しか持続しない小さな活動から、ネットワーク全体が1秒ほど連続発火する大きな活動まで、さまざまな時空間パターンが存在することが分かった。発表では、刺激応答パターンの刺激箇所依存性や、自発活動パターンとの関係についても解析し、紹介する。

本研究は、文部科学省学術変革領域研究(B)「脳神経マルチセルラバイオコンピューティング」、日本学術振興会科研費、JST さきがけ、JST-CREST、東北大学電気通信研究所共同プロジェクト研究の助成を受けて実施された。

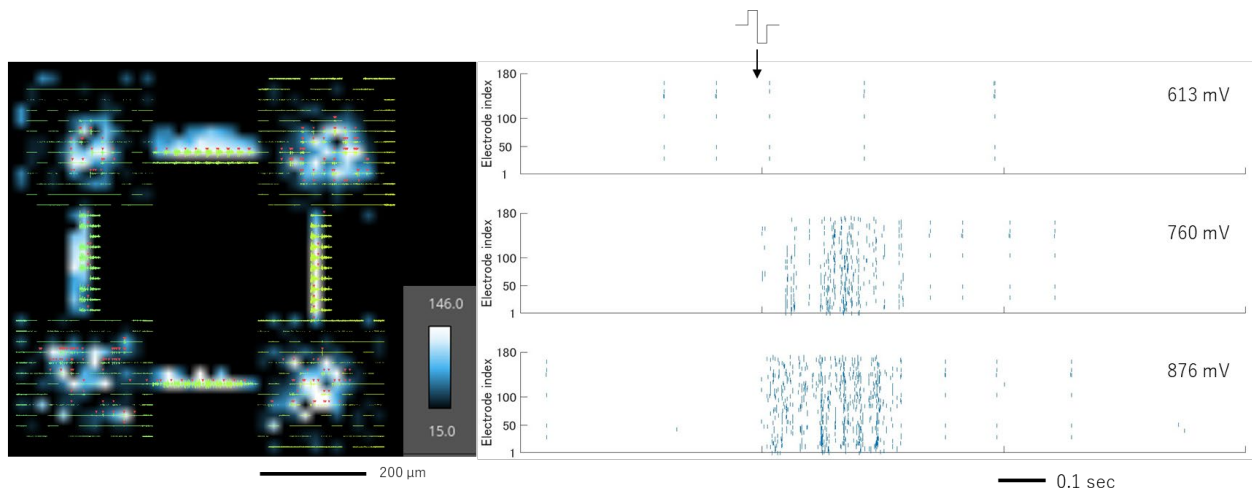


図1: MEA制御ソフトウェア (Maxlab Live; Maxwell Biosystems) で観測された神経細胞回路

図のカラーバーは観測された神経活動の振幅をμV単位で表し、赤い三角形は細胞の発火を表す。

図2: 振幅の異なる刺激を同一電極に入力したときのラスタプロット

参考文献: [1] T. Takemuro et al., Jpn. J. Appl. Phys. (2020). [2] Y. Sato et al., Front. Neurosci. (in press)