

マウスの自由行動実験に向けた 参照電極内蔵型 in-vivo イメージセンサの製作と評価

Evaluation and fabrication of reference electrode-mounted in-vivo pH image sensor for biological experiments on freely-moving mouse

豊橋技科大¹, 生理学研究所²

間所 麻衣¹, ◯中村 優斗¹, 堀内 浩², 小林 知子², 木村 安行¹, 堀尾 智子¹, 土井 英生¹,
崔 容俊¹, 高橋 一浩¹, 野田 俊彦¹, 鍋倉 淳一², 澤田 和明¹

Toyohashi Univ. of Tech.¹, National Institute for Physiological Sciences²,

M. Madokoro¹, ◯Y. Nakamura¹, H. Horiuchi², T. Kobayashi², T. Horio¹, Y. Kimura¹, H. Doi¹,

Y.-J. Choi¹, K. Takahashi¹, T. Noda¹, J. Nabekura², K. Sawada¹

E-mail: nakamura.yuto.ry@tut.jp

脳内の細胞外イオンや神経伝達物質とアルツハイマー病やてんかんのような神経疾患との関連性が指摘されており^(1,2), 細胞外環境の可視化・解析技術の開発が重要である. 本研究グループでは, これまでに生体刺入型 pH イメージセンサの開発に成功してきた⁽³⁾. また, マウスの自由行動実験に向け, 参照電極の小型化及び軽量化を進めてきたが, 非拘束・行動下に限定されている. 本研究では, 参照電極の役割を果たす銀塩化銀電極をアレイセンサ上に内蔵した刺入型 pH イメージセンサを製作・評価し, 薬物刺激によるマウス脳内の細胞外 pH 応答を検証した.

刺入型 pH イメージセンサ⁽³⁾のセンサアレイ近傍に $20 \times 20 \mu\text{m}^2$ の銀塩化銀電極を作製した (図 1). まず, 100 nm の Au 層を蒸着し, リフトオフ法でパターニングした. その後, 銀ペーストを塗布し, 銀層を 1M KCl 溶液で塩化処理を行い, AgCl を形成した (図 1 (b)). pH 標準液 (pH 4.01, 6.86, 9.18) に 140 mM の NaCl を含有した溶液を用いてセンサの pH 応答を計測した結果, 58.4 mV/pH の感度が得られ, 既存のガラス参照電極を用いた場合とほぼ同等の計測特性を確認した. 続いて, マウス的大脑皮質にセンサを刺入後, イソフルランを吸引させ脳内 pH 変化を誘発させたときの細胞外応答を検討した. その結果, アレイセンサの出力画像はイソフルラン投与量に応じて徐々に変化し, 細胞外が酸性またはアルカリ性に変化する様子を確認した (図 2). また, 本センサの出力信号の標準偏差は 0.146 mV, pH 分解能は 0.0025 pH であった. 以上の結果より, 参照電極を内蔵した刺入型イメージセンサの開発に成功し, 脳内 pH 変化の in-vivo 計測を実証した.

謝辞: 本研究は, JSPS 科研費, JP18H03778, JP20K21510, JP22K19411, JST OPERA JPMJOP1834 の支援を受けたものです.

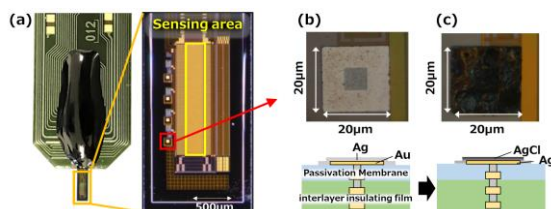


Fig.1 (a)Optical microscope image of the sensor array, (b)After Ag deposition, and (c)After chlorination.

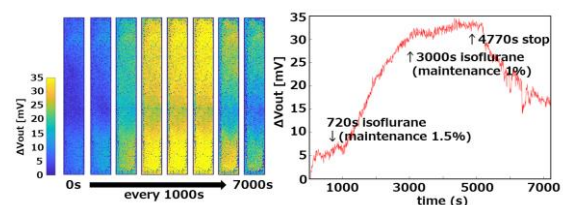


Fig.2 The sensor response by chemical stimulation.

- [1] JV. Raimondo et al., Front. Cell. Neurosci, 9:419 (2015).
- [2] H. Hagihara et al., Neuropsychopharmacol. 43, 459–468 (2018).
- [3] K. Sakamoto et al., Transducers 2021, pp. 271-274 (2021).