

ゴム系ネガレジストを用いた高分解能型マルチイオンイメージセンサの製作と海馬スライスの細胞外イメージング

Fabrication of high-resolution multi-ion image sensor using rubber-based negative resist and extracellular ion imaging in the hippocampal slice

豊橋技科大¹, 山梨大学²

加藤 萌¹, ○大塚 惇平¹, 土井 英生¹, Bijay Parajuli², 堀尾 智子¹, 繁富 英治², 篠崎 陽一²,
崔 容俊¹, 高橋 一浩¹, 服部 敏明¹, 野田 俊彦¹, 小泉 修一², 澤田 和明¹

Toyohashi Univ. of Tech.¹, University of Yamanashi.²,

M. Kato¹, ○J. Otsuka¹, H. Doi¹, B. Parajuli², T. Horio¹, E. Shigetomi², Y. Shinozaki²,

Y.-J. Choi¹, K. Takahashi¹, T. Hattori¹, T. Noda¹, S. Koizumi², K. Sawada¹

E-mail: otsuka.jumpei.db@tut.jp

脳内の細胞外イオンは神経伝達に重要な役割を果たしており、複数種類のイオンを同時かつ高分解能で可視化する技術の開発が必要である^(1,2)。本研究グループでは、細胞外 K⁺及び H⁺の同時可視化に向け、レーザー加工でゾルゲルガラス型 K⁺感応膜をアレイセンサ上にパターンニングしたマルチイオンセンサの開発を進めてきた⁽³⁾。一方、レーザー加工法では 30 μm ピッチの微細化が限界であった。本研究では、ゴム系ネガレジストを母材とした K⁺感応膜をアレイセンサ上にパターン形成したマルチイオンイメージセンサを製作評価し、マウスの脳組織を用いた薬剤刺激による細胞外応答を検討した。

画素ピッチ 2 μm の pH イメージセンサ⁽⁴⁾上にフォトレジストを用いて K⁺感応膜をパターン形成した。まず、センサ上に OMR-100 (40 cp) をスピンコートし、フォトリソグラフィで市松模様 (16 μm ピッチ) を形成した。その後、レジストパターンに膜溶媒 (NPOE) 及び K⁺イオノフォアを含浸させ、80°C で 12 時間硬化した。図 1 に示すように、16 μm ピッチで K⁺感応領域が形成され、レーザー加工法より 1/2 程度小さい微細パターンを実現した。続いて、K⁺と pH 応答を測定した。その結果、K⁺濃度変化に対する電位応答は K⁺感応部 ; 58 mV/dec. (理論感度 : 59.2 mV/dec.)、H⁺感応部 ; 3.8 mV/dec であった。また、pH 変化に対する電位応答は K⁺感応部 ; 12 mV/dec.、H⁺感応部 ; 57 mV/dec.を示し、良好な計測特性及び選択性を確認した。続いて、マウスの海馬スライスをセンサ上に乗せ NMDA 刺激応答を計測した結果、NMDA 滴下後から両感応部の出力画像が変化した (図 2)。また、画像応答を定量解析した結果、K⁺感応部では NMDA 滴下後に電位が 20 mV 程度上昇し、H⁺感応部では徐々に低下した (図 3)。以上の結果から、16 μm ピッチのアレイセンサ上で細胞外 K⁺及び H⁺分布の同時可視化に成功した。

謝辞 : 本研究は、JST OPERA、JPMJOP1834、JSPS 科研費 JP18H03778、JP22H04926 の支援を受けたものです。

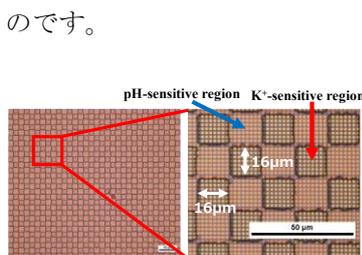


Fig.1 Optical microscope images.

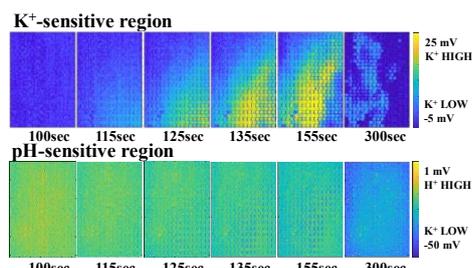


Fig.2 The output images of the sensor array.

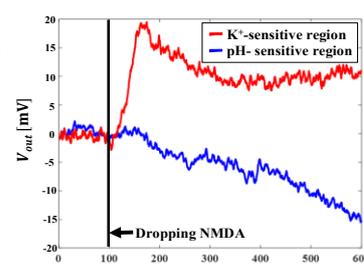


Fig.3 Sensor output signal.

[1] B. R. Larsen et al., *Frontiers in Physiology*, vol.7 (141), 00141, 2016.

[2] F. Wang et al., *SciSignal*, vol. 5(218), 2002334, 2012. [3] M. Kato et al., APCOT 2022, A0042, Shanghai China, 2022.

[4] Y.N. Lee et al., *IEEE Trans*, vol.13(2), pp.352-262, 2019.