

# 骨髄用シリコン神経プローブの作製と評価

## Fabrication and Evaluation of Silicon Neural Probe for Bone Marrow

○岩沼 尚樹<sup>1</sup> 鈴木 志門<sup>1</sup> 木野 久志<sup>2</sup> 福島 誉史<sup>1</sup> 田中 徹<sup>1,2</sup>  
(1.東北大院工 2.東北大院医工)

○Naoki Iwanuma<sup>1</sup>, Shimon Suzuki<sup>1</sup>, Hisashi Kino<sup>2</sup>, Takafumi Fukushima<sup>1</sup>, and Tetsu Tanaka<sup>1,2</sup>  
(Graduate School of Eng.<sup>1</sup>, Graduate School of Biomedical Eng.<sup>2</sup>, Tohoku Univ.)  
E-mail: link@lbc.mech.tohoku.ac.jp

### 1. 背景

骨髄とは骨の中心部にある骨髄腔と呼ばれる部分に存在する軟組織である。骨髄には造血幹細胞が含まれており、血球の元となる細胞が生産され成熟している。成熟した血球は骨髄内に存在する血管から全身に輸送される。この血管には交感神経が分布しており、骨髄内ではほとんどの造血系、間葉系細胞に交感神経の支配が及んでいる。骨髄における問題の一つに、加齢とともに骨造血管腫瘍の発症例が増加することが上げられる。患者が高齢者であるため、根治的治療は確立されていない。また、加齢とともに引き起こされる造血管疾患については、その原因遺伝子や染色体異常などが知られているが、老化骨髄内での交感神経などの骨代謝システムとの関連は明らかになっていない部分が多い。そのため、新たな治療法開発には骨、骨髄とそれを司る抹消、中枢神経ネットワークを含めた病理解析が必要である。この病理解析においては骨髄内の交感神経の活動記録を取ることが大変重要である。しかし現在、骨髄内で神経活動を記録する神経プローブは存在しない。本研究では、骨髄内の神経活動を記録する神経プローブの作製と評価を行った。

### 2. 骨髄用シリコン神経プローブの概要

シリコン神経プローブは記録電極を正確かつ再現性良く作製できる。電極の高密度化や多点化が可能であり、金属電極やガラス電極と比べて神経活動の同時多点記録が容易である。Fig. 1は骨髄用シリコン神経プローブの骨髄刺入模式図である。骨髄への神経プローブ刺入は硬膜などの骨組織でのプローブ破損防止と刺入ガイドのために注射針を使用する。今回は26ゲージ注射針の使用を想定した。また、骨髄内の組織の硬さは一定ではなく硬軟部が混在しており、骨髄のヤング率は0.25~24.7 kPa程度のばらつきがある[1]。本研究の神経プローブのサイズは26G注射針サイズと骨髄硬さを考慮して決定した。シリコン神経プローブはプリント基板に貼り付けており、プローブパッドとプリント基板パッドはワイヤーボンディングによって接続している。プローブ先端の電極で記録した信号はプリント基板のピンコネクタから出力する。

### 3. 骨髄用シリコン神経プローブの作製

骨髄用シリコン神経プローブのプロセスフローをFig. 2に示す。2インチのSiウェハ両面にプラズマCVDにてSiO<sub>2</sub>を堆積する。ウェハ表面にスパッタリングによってTi/Au/Tiを成膜し、ウェットエッチングにより配線形状に加工する。再度、表面にSiO<sub>2</sub>を積層する。次にDeep-RIEによって電極とパッド部分のSiO<sub>2</sub>をエッチングする。Ti/Auスパッタリングとエッチングを用いて電極を作製する。続いてSiO<sub>2</sub>とSiをエッチングしてプローブ形状を作製

する。最後にシリコンの異方性エッチングを用いてプローブ先端の先鋭化を行う。今回はシャंक幅180μm、シャंक長さ24mm、厚さ100μm、電極数7個の骨髄用シリコン神経プローブを作製した。

### 4. 骨髄用シリコン神経プローブの評価

作製した骨髄用シリコン神経プローブの電気特性評価を行った。測定はリン酸緩衝生理食塩水(PBS)で三電極法を用いて行い、対向電極にPt電極、参照電極にAg/AgClを使用した。1kHz時のインピーダンスは $4.2 \times 10^4 \Omega$ であり、神経活動の記録電極として適していることを確認した。また、動物実験を行い、骨髄用シリコン神経プローブをマウスの大腿骨に刺入することに成功した。動物実験の詳細については講演にて発表する。

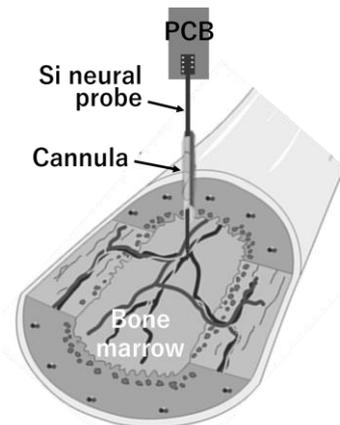


Fig. 1. Schematic diagram of silicon neural probe for bone marrow.

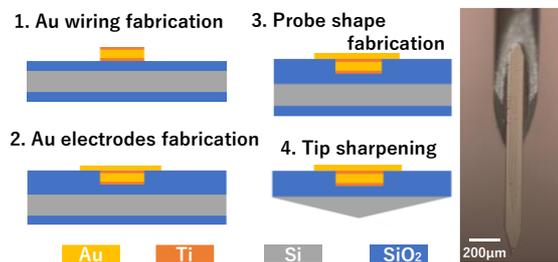


Fig. 2. Process flow of silicon neural probe for bone marrow and photograph of the fabricated probe tip.

### 謝辞

本研究はAMEDの課題番号JP22gm1510001hの支援を受けたものである。

### 参考文献

[1] Jansen LE, et al., "Mechanics of intact bone marrow," Journal of the Mechanical Behavior of Biomedical Materials, Vol. 50, pp. 299-307 (2015)