

多段階励起による発光現象を用いた 光遺伝学用神経メッシュプローブの提案と作製

Development of Opto-neural Mesh Probe with Upconversion Nanoparticles for Optogenetics

◦長崎 春樹¹、浦山 翔太²、楊 芬¹、木野 久志³、福島 誉史^{1,2}、田中 徹^{1,2}
(1.東北大院工 2.東北大院医工 3.東北大学際研)

○Haruki Nagasaki¹, Shota Urayama², Fen Yang¹, Hisashi Kino³,
Takafumi Fukushima^{1,2}, and Tetsu Tanaka^{1,2}

(Graduate School of Engineering¹, Graduate School of Biomedical Engineering²,
FRIS³, Tohoku Univ.)

E-mail: link@lbc.mech.tohoku.ac.jp

1. 背景

脳神経科学において、光によって神経細胞の操作を行う光遺伝学 (オプトジェネティクス) は脳機能解明のための有効な手段として用いられている。光遺伝学は特定の細胞に光応答性蛋白質を発現させ、特定の波長の光を当てることでその細胞を興奮や抑制させるものであり、電気刺激や化学刺激よりも細胞の選択性が高いといった利点がある。一般的に脳深部の細胞を光刺激するには光導波路や μ LED を実装した神経プローブが多く用いられているが、これらは光学的ないしは電氣的配線を神経プローブ上に作製する必要がある[1]。そこで近年、多段階励起による発光を可能とする微粒子 (Upconversion Nanoparticles: UCNP) が注目されている。光応答性蛋白質を発現させた細胞近傍に配置した UCNP を有する神経プローブに対して生体透過性の高い近赤外光を照射し、青色光や緑色光を発光させることによって、ワイヤレス・ファイバレスで細胞の光操作を行うことが可能である[2-4]。

2. オプト神経メッシュプローブの提案

一方、広範囲の神経活動を低侵襲で記録可能なデバイスとして、メッシュ状の神経プローブが開発されている[5]。本研究ではメッシュ状の神経プローブと UCNP を組み合わせることで、低侵襲性を維持したまま広範囲の光刺激と神経活動記録の可能なメッシュ状神経プローブを提案する。生体適合性の高い SU-8 を基材とし、所望の位置に UCNP 及び記録電極を有する構造である。提案するメッシュ状神経プローブの概略図を図 1(a) に示す。脳内部の神経を光刺激・電気記録する場合は、図 1(b) のように筒状にして注射器などで刺入する。

3. オプト神経メッシュプローブの作製

2 inch の Si ウェハの上に犠牲層として厚さ $3\ \mu\text{m}$ の SiO_2 をプラズマ CVD にて堆積する。次に UCNP を所定の濃度で混合した SU-8 をスピン塗布し、パターニングすることでデバイスの発光部を形成する。続いて SU-8 をスピン塗布し、厚さ $20\ \mu\text{m}$ でメッシュ状にパターニングする。その後、スパッタリングにより Ti 50 nm、Au 500 nm、Ti 50 nm を成膜し、ウェットエッチングにより配線を形成する。SU-8 を厚さ $4\ \mu\text{m}$ スピン塗布、パターニングし、電極及びパッドウィンドウを形成する。最後にフッ酸水溶液に浸漬させることでプローブを Si ウェハ

から剥離する。プローブ全体の幅は 5 mm、長さは 30 mm、厚さは $25\ \mu\text{m}$ である。また、本研究で使用した UCNP はイッテルビウム (Yb) とエルビウム (Er) で構成されており、近赤外光を照射することで青色光を発する。作製したメッシュ状神経プローブの写真を図 2 に示す。

4. まとめ

メッシュ状の神経プローブと UCNP を組み合わせ、低侵襲性で広範囲の光刺激と神経活動記録の可能なメッシュ状神経プローブを提案し、その作製に成功した。本発表では、試作したオプト神経メッシュプローブの電気特性及び発光特性についても詳述する。

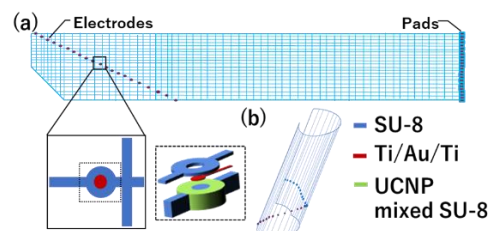


Fig. 1. (a) Schematics of the opto-neural mesh probe and (b) cylindrical shape for the brain insertion.

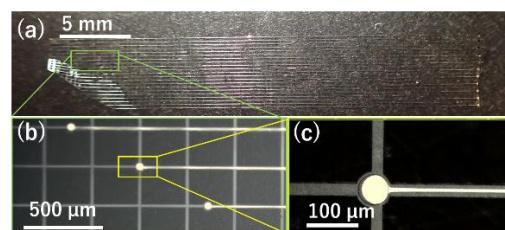


Fig. 2. Microscope images of the opto-neural mesh probe.

謝辞 本研究は JSPS 科研費 19K22098 の助成を受けたものである。

参考文献

- [1] K. Kim *et al.*, *IEEE IEDM*, 2016, 643-646.
- [2] S. Urayama, T. Tanaka *et al.*, *SSDM2019*, 41-42.
- [3] S. Urayama, T. Tanaka *et al.*, *SSDM2020*, 471-472.
- [4] F. Yang, T. Tanaka *et al.*, *SSDM*, 2020, 469-470.
- [5] Tian-Ming Fu *et al.*, *Nat Mater*, 2017, 510-517.