

## 平成 18 年度 研究リソース開発 成果報告書

平成 19 年 2 月 28 日提出

ふりがな	むしあけはじめ	所属・職	東北大学・教授
開発代表者名	虫明 元		
開発課題名	インプラント用高機能集積化マルチ電極の開発		

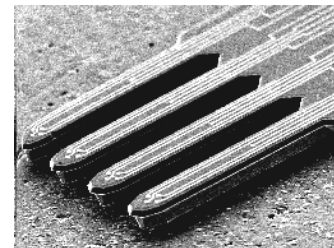
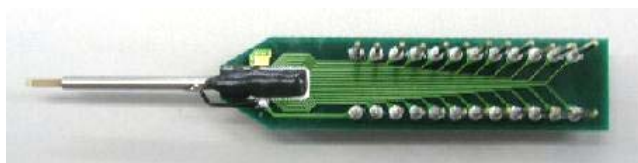
**開発経過及び成果**（開発目標に対する成果を計画書に記載した内容に対応させて記載すること）

本年度は、マルチ電極に必要な設計試作を行いチップボンディング技術の確立と試作、またマルチ電極のし用の可動式マイクロマニピュレータを用いたマルチ電極のテストと Si 製の電極の試作とテストを繰り返して、電極の設計仕様の検討と確認を行った。測定探針の等価回路的考察もおこなって探針構造パラメータを選択して試作を行った。測定探針試作プロセスを構築して、実際に探針を作製した。測定探針のインピーダンス評価と脳スライスを用いた神経細胞電位測定をおこない、試作プロセスの改善と今後の探針高性能化への指針を得た。

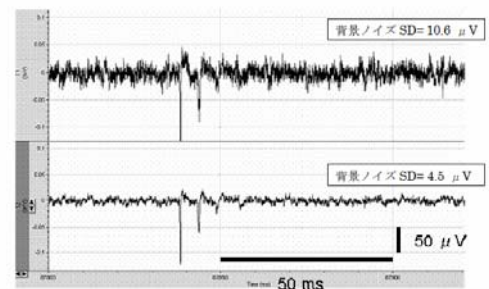
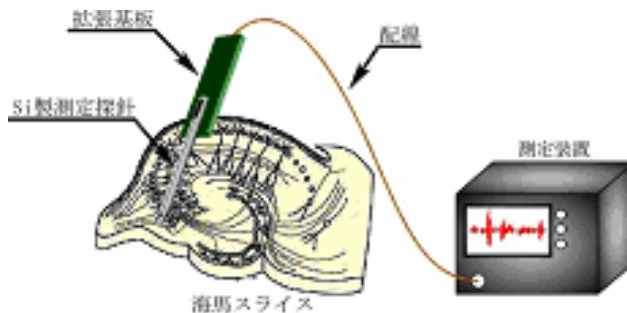
## ■アレイ型探針構造設計

設計した Si 製測定探針の基板には Si、配線には Al 上に W を成膜した二重構造の配線 (W/Al 配線) を用いる。Al 成膜後に神経細胞刺激用電極として一般的に用いられている W を成膜している。W/Al 配線は絶縁物である  $SiO_2$  で被覆し、測定点と外部接続用パッドの上部の  $SiO_2$  を開孔する。また、神経細胞を破壊しないように測定探針の先端は丸みを帯びた形状とした。測定探針の長さは 40 mm とし、ニホンザル等の比較的大型の動物に対しても深部から記録できるように設計した。実際に海馬スライスより細胞活動を記録できた。光照射によるノイズが認められたが、遮蔽により十分な S/N 比で記録する事ができた。

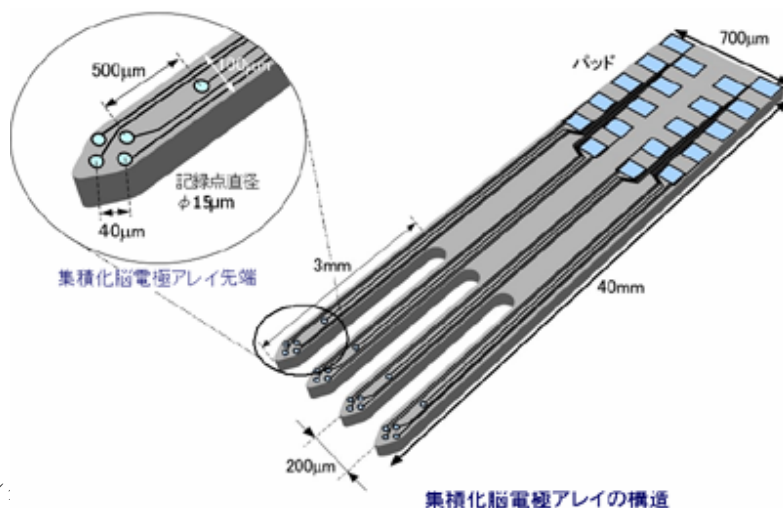
## マルチ電極アレイの試作品とその微細構造



## 海馬スライスの実験系とその細胞記録

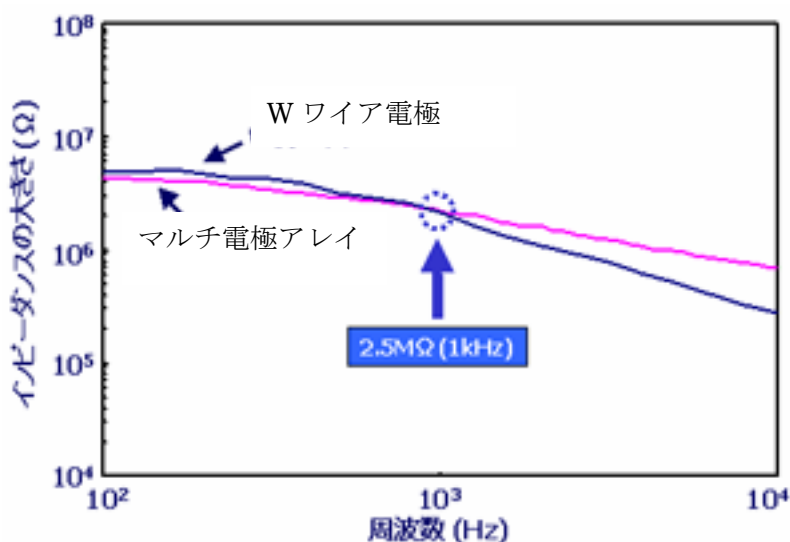


電極アレイの構造図



マルチ電極アレイとタン:

集積化脳電極アレイの構造



インピーダンス計測をアレイ電極について行い、その特性と形状の関係を従来のワイアー電極との比較検討を行った。製作工程を検討して、インピーダンス特性のロット内でのバラツキを小さくした。今後は光に関するノイズと

電極先端開口部面積とインピーダンスを調節し実験に応じた電極を作成できるように検討開発する。

神経細胞同時多点計測のための Si 微小探針アレイの開発 (2006) 小林吏悟, 渡部泰一郎, 小宮謙, 福島 誉史, 坂本一寛, 栗野浩之, 田中徹, 片山統裕, 虫明元, 小柳光正 第 54 回応物講演会

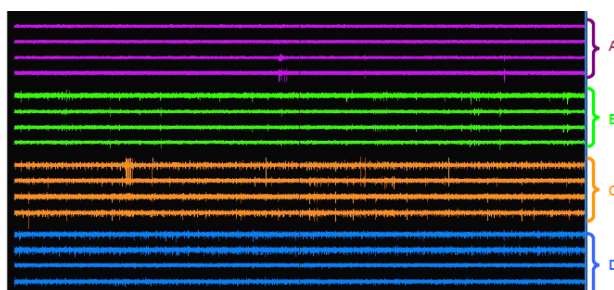
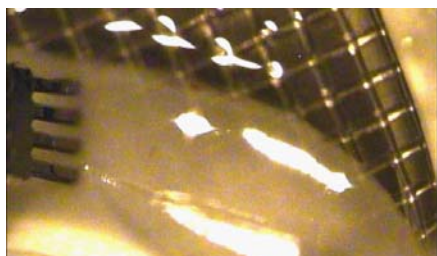
Risato Kobayashi, Taiichiro Watanabe, Ken Komiya, Takafumi Fukushima, Kazuhiro Sakamoto, Hiroyuki Kurino, Tetsu Tanaka, Norihiro Katayama, Hajime Mushiake, and Mitsumasa Koyanagi (2006) Development of Si Long Microprobe (SiLM) for Platform of Intelligent Neural Implant Microsystem SSDM2006

## 開発成果を踏まえた今後の展開

今後は試作と評価を繰り返しながら、電極としては、インピーダンスと開口部面積の調節、光照射時のノイズの程度を定量解析して、電極の特性を工学的に評価し製作に生かす技術を確認する。特に①電極材料の選択（Pt、Au、Irなど）、②試作プロセスの改善（測定点開孔のドライエッチング化や測定点形成のリフトオフプロセス化）、③測定点先端形状の工夫（測定点を神経細胞に近づける工夫）をおこなっていく。また刺激電極と記録電極の両方を行えるように電極デザインを検討する。また信号セクターなどの技術導入を検討する。

慢性実験による電極の評価と平行して、脳スライス実験を用いた神経細胞電位測定による電極評価を行なう。特に慢性実験での細胞記録では大脳皮質が主なので、スライスの記録部位も大脳皮質として、その局所脳回路の特性を明らかにするために実験系と電極のデザインを検討する。またそのために最適な電極のデザインはどのようにすればよいかを製作担当者と評価担当者との定期的な検討会により議論する。

脳内の構造と合わせた細胞活動記録を行い、層構造と水平方向にまたがる神経回路の特性を明らかにする。予備実験として大脳皮質からのスライスの細胞活動記録を行っている。SD ラットから取り出した大脳皮質厚み 600- $\mu\text{m}$  のスライス標本で、神経細胞の活動維持のため、30℃程度に温めた人工脳脊髄液に浸す。この人工脳脊髄液は常に循環され、細胞の活動維持のために必要な酸素の補給と温度の維持をおこなう。拡張基板に取り付けたSi製測定探針は、刺入位置調整用のマニピュレータに固定される。測定時は、光学顕微鏡で測定探針の位置を確認しながらマニピュレータを操作し、電極のそれぞれの4つのシャンクに分かれており、それぞれ2/3、4、5、6層を狙うように刺入する。皮質の縦方向の柱構造に着目して実験を進めていく予定である。脳スライス実験系と慢性実験を組み合わせ、実際の脳活動から神経細胞の活動のダイナミクスを解明する



### 大脳皮質スライスを用いた神経細胞電位測定実験の概要

左図は大脳皮質スライス、右図は16chの神経細胞活動の同時記録

山形電子で、電極の現在変更可能なパラメータを組み合わせた電極の作成を行い、現在問題となっているノイズなどの問題の原因を明らかにする。将来の実用化を踏まえて、電極作成の歩留まりを上げる努力をし、電極のロットごとに生じるインピーダンスや、特性のばらつきを小さくするように工程の検討を行なう。電極先端の形状とインピーダンス、開口部面積等の関係をさらに実際の電極とモデルによる検討から、工学的、生理学的に根拠のあるデザインにするように検討する。東北大学工学部と医学部、そして山形電子で定期的に検討会を行い、協力して神経細胞活動電位のS/N比を上げて、電極のマルチ化、多機能集積化に発展させる。