| 助成番号　210485 | ５－２ |
|---|---|

研 究 成 果 報 告 書

| | | | |
|---|---|---|---|
| 研究テーマ（和文） | 神経細胞ネットワークにおける構造機能相関の in vitro モデリング | | |
| 研究テーマ（英文） | In vitro modelling of structure-function relationships in neuronal networks | | |
| 研究期間 | 2021年 ～ 2022年 | 研究機関名　東北大学 | |
| 研究代表者 | 氏名（漢字） | 山本　英明 | |
| | 氏名（カタカナ） | ヤマモト　ヒデアキ | |
| | 氏名（英文） | Hideaki Yamamoto | |
| | 所属機関・職名 | 東北大学電気通信研究所・准教授 | |
| 共同研究者（１名をこえる場合は、別紙追加用紙へ） | 氏名（漢字） | | |
| | 氏名（カタカナ） | | |
| | 氏名（英文） | | |
| | 所属機関・職名 | | |


概要　（600 字～800 字程度にまとめてください。）

脳神経系の機能素子である神経細胞を均質な平面上で培養すると、細胞同士がランダムに接続し、生体内とは構造や機能が異なる回路が形成される。本研究では、マイクロ流体デバイスを用いた生体工学技術と高密度多点電極アレイを用いた先端バイオ計測技術とを融合させることにより、神経細胞回路における時空間発火パターンの制御メカニズムを構成論的に解析するための新しい in vitro（培養系）モデルの創成に挑んだ。はじめに、高密度多点電極アレイ上への神経細胞パターニング技術を開発した。高密度多点電極アレイの表面には数 μm の凹凸が存在するため、マイクロ流体デバイスを設置した際に間隙が生まれ、そこから神経突起がパターン外領域に非特異的に成長してしまうことが問題となった。そこで、研究代表者は電極表面を厚さ約 2 μm のハイドロゲル膜で修飾する独自の方法を考案した。具体的には，細胞外基質を構成するタンパク質の一種であるコラーゲンのゲル膜でデバイス表面を修飾し、それをクッション剤とすることで密着性を向上させた。これにより、パターン形状通りに神経細胞が成長する回路の作製効率が 31%から 61%に上昇した。ハイドロゲル膜を挿入することで神経信号の振幅は約 30%減少したが、活動電位を計測するには十分な S/N 比が確保できることも分かった。最後に、高密度多点電極アレイ上にパターニングしたラット大脳皮質神経細胞の自発活動計測を通じて、生体脳で見られるモジュール構造が発火パターンの複雑性を上昇させることを実証した。本成果は、神経回路網の構造機能相関に関する理論研究と生体脳計測の実験研究を橋渡しする新しいモデル系として位置づけられる。

発表文献 （この研究を発表した雑誌・図書について記入してください。）

| | | | | | | |
|---|---|---|---|---|---|---|
| 雑誌 | 論文課題 | Microfluidic cell engineering on high-density microelectrode arrays for assessing structure-function relationships in living neuronal networks. | | | | |
| | 著者名 | Y. Sato, H. Yamamoto, H. Kato, T. Tanii, S. Sato, A. Hirano-Iwata | 雑誌名 | Frontiers in Neuroscience | | |
| | ページ | 943310 | 発行年 | 2023 | 巻号 | 16 |
| 雑誌 | 論文課題 | | | | | |
| | 著者名 | | 雑誌名 | | | |
| | ページ | ～ | 発行年 | | 巻号 | |
| 雑誌 | 論文課題 | | | | | |
| | 著者名 | | 雑誌名 | | | |
| | ページ | ～ | 発行年 | | 巻号 | |
| 図書 | 書名 | | | | | |
| | 著者名 | | | | | |
| | 出版社 | | 発行年 | | 総ﾍﾟｰｼﾞ | |
| 図書 | 書名 | | | | | |
| | 著者名 | | | | | |
| | 出版社 | | 発行年 | | 総ﾍﾟｰｼﾞ | |

英文抄録 （100語～200語程度にまとめてください。）

We established a protocol to fabricate well-defined neuronal networks possessing a modular architecture on high-density microelectrode arrays (HD-MEAs), a state-of-the-art electrophysiological tool for recording neural activity with high spatial and temporal resolutions. A surface coating protocol using a cell-permissive hydrogel was first established to stably attach polydimethylsiloxane microfluidic films on the HD-MEA. Primary rat cortical neurons were then cultured inside the microfluidic film, and the spontaneous neural activity of the engineered neuronal network was recorded from the microelectrodes. Recordings revealed an important portrait of the engineered neuronal network that modular architecture reduces the excessive neural correlation between spatially segregated modules and enhances the functional complexity of the overall network. The results underscore the critical importance of HD-MEA recordings combined with cell engineering tools as a novel tool to constructively assess the structure-function relationships in biological neuronal networks.