

2021 年 1 月 6 日

電気・電子情報工学専攻	学籍番号	第 143209 号	指導教員	河野 剛士
氏名	井戸川 慎之介			石川 靖彦

論文内容の要旨 (博士)

博士学位論文名	マイクロニードル電極デバイスによる神経計測の高品質化技術
---------	------------------------------

(要旨 1,200 字程度)

本研究では、マイクロニードル電極を用いた神経計測技術の高品質化を目的とし、VLS 結晶成長法を用いた低侵襲な刺入型電極を用いて、同軸構造を有したコアキシャル神経電極を提案し、従来の VLS 結晶成長法の欠点であった高い電極インピーダンスを解決するため、Si-MOSFET を用いたソースフォロワ回路、低侵襲化のための薄膜化技術を提案する。さらに、従来の神経信号計測では有線計測が一般的であり、ケーブルによって動物の行動が阻害、ケーブルからのノイズによって信号の質が悪化することが問題であった。これには、ワイヤレス技術を用いた神経信号計測を行うことで解決をすることができるが、従来のワイヤレス計測システムでは、サイズが大きく、また重量も重いと問題がありマウスなどの小動物には搭載することができなかった。そこで本研究ではさらなる神経計測技術の高品質化としてマウスを対象とした小型で軽量の Bluetooth 技術を用いたワイヤレス計測システムの提案を行う。

はじめに、従来の VLS 結晶成長法を用いたマイクロプローブの問題を解決するため、'コアキシャル'神経電極を提案し、'コアキシャル'神経電極デバイスを作製した。各種電氣的測定を行い、神経信号の取得能力を確認するため、マウスを用いて'コアキシャル'神経電極の細胞外電位計測を行った。マウスの 1 次体性感覚野(S1B)にデバイスを刺入し、LFP ならびにスパイク信号の測定を行った結果刺激に対する応答を測定することができ、極至近距離での神経信号の同時取得が確認できた。デバイスを刺入した状態で配線を変更し、シェル電極を参照電極とした局所的差動増幅の実験も行った。実験の結果、同時計測時に比べ、SNR で約 1.5 倍、Firing rate は約 2.5 倍向上した。この結果から'コアキシャル'神経電極は質の高い信号計測が行えることを実証した。

次に、フィルム MOS 型の各種設計、作製を行い各種電氣的特性を記載した。また、神経信号の取得能力を確認するため、マウスを用いて細胞外電位計測を行った。結果として、LFP の測定を行い刺激に対する応答を測定することができ、フィルム MOS を通して神経信号の取得に成功した。

最後に、神経活動をワイヤレスで測定ができる Bluetooth Low Energy (BLE) ベースのワイヤレスニューロン記録システムを提案、設計、作製を行った (重量 < 3.9 g、測定値は $15 \times 15 \times 12 \text{mm}^3$)。各種電氣的測定を行い、ワイヤレス測定システムの増幅率が十分であり、ノイズも十分に小さいことを確認した。神経信号取得能力を確認するためにマウスを用いた生理実験を行った。急性実験、慢性実験、Free-moving 実験ともに神経信号を取得することができ、また従来の有線計測システムと同程度のノイズで測定を行うことができ、またケーブルノイズが減少したことによる SNR の増加も確認でき、高品質な神経信号取得を行えることを実証した。

Date of Submission (month day, year) :January 6, 2021

Department of Electrical and Electronic Information Engineering	Student ID Number D143209	Supervisors Takeshi kawano
Applicant's name Shinnosuke Idogawa	Yasuhiko Ishikawa	

Abstract (Doctor)

Title of Thesis	Improvements in neuronal recording quality of microneedle-electrode devices
-----------------	---

Approx. 800 words

In this study, we proposed a coaxial microneedle-electrode with a coaxial structure using VLS crystal growth method with the aim of improving the quality of neural measured technology. In order to solve the high electrode impedance that was a problem of the conventional VLS crystal growth method, we propose a source follower circuit using Si-MOSFET and a thin technology for low invasiveness. Furthermore, in the conventional neuronal signal measurement generally wired measurement, and there is a problem that the behavior of the animal is inhibited by the cable and the signal quality is degraded by the noise from the cable. This can be solved by measuring neuronal signals using wireless technology, but conventional wireless measurement systems have problems with large size and heavy weight, and cannot attach in small animals such as mice. Therefore, in this study, we propose a wireless measurement system using small and lightweight Bluetooth technology for mice as a way to further improve the quality of neuronal measurement technology.

First, we proposed a coaxial cable-inspired microneedle-electrode device to explore potential improvements in the quality of the electrophysiological recording using microelectrodes. The fabrication of the coaxial microneedle-electrode was based on a VLS-grown silicon microneedle and the subsequent layer-by-layer formation of metal and insulating layers to realize the core and shell electrodes for individual needles. The neuronal recording capability of the fabricated electrode device was confirmed by conducting multichannel recording via the core electrode and the shell electrode using a mouse *in vivo*. Connecting the shell electrode to the reference line of the amplifier yielded a differential recording at the localized region within the tissue, which resulted in an improvement in terms of SNR and firing rate in the recording. As demonstrated in this paper, the coaxial microneedle-electrode will contribute to improving electrophysiological recordings including *ex vivo* and *in vitro* applications, similar to the *in vivo* recording, offering the possibility of recording neuronal activities with high-quality signals.

Next, described various designs and fabrication process of the film type MOS and various electrical characteristics. We measured the electrical characteristics. Also we confirmed recording capability of neural signal by mice. As a result, the response to the stimulus could be measured as the LFP, and the neural signal

through the film MOSFET.

Finally, electrophysiological recording, which has made significant contributions to the field of neuroscience, can be improved in terms of signal quality, invasiveness, and use of cables. Although wireless recording can meet these requirements, conventional wireless systems are relatively heavy and bulky for use in small animals such as mice. This study developed Bluetooth low-energy (BLE)-based wireless neuronal recording system weighing <3.9 g and measuring $15 \times 15 \times 12 \text{ mm}^3$, with easy assembly, good versatility, and high signal quality for recordings. Both acute and chronic *in vivo* recordings of mice confirm the wireless recording capabilities of the system, with improvements in terms of the power spectral density (PSD) and signal-to-noise ratio (SNR) compared with wired recording. Because of its low weight and compactness, the BLE-based wireless neuronal recording system can be used not only in mice but also in other animals, such as rats and monkeys, thus expanding the application of electrophysiological recordings in neuroscience.