Penetration-Type Microelectrode Array with a Silicone-Rubber Substrate

Jun Suzurikawa Non-member (The University of Tokyo, suzuri@brain.imi.i.u-tokyo.ac.jp)

Masayuki Nakao Member (The University of Tokyo, nakao@hnl.t.u-tokyo.ac.jp)

Hirokazu Takahashi Member (The University of Tokyo, takahashi@i.u-tokyo.ac.jp)

Keywords : microelectrode array, flexible substrate, silicone rubber, electrophysiology, rat

Conventional electrode arrays for electrophysiological recording in cortex have substrates with stiff material, such as epoxy resin, silicon, and printed-circuit board. With such arrays, we cannot keep penetration depth of each electrode constant because of brain curvature. To overcome this problem, this paper proposes a penetration-type tungsten microelectrode array on a flexible silicone rubber substrate for neural recording. Our evaluation experiments confirmed that the flexible substrate keeps the penetration depth of each electrode constant and allows simultaneous multipoint recording of spike potentials from a desired neocortical layer.

In Fig. 1, design of the proposed electrode array is shown. The flexible silicone substrate curves along brain surface and keeps penetration depth of each electrode constant. Photographs of the prototyped array are shown in Fig. 2. By clipping the tungsten electrodes with a holder, as shown in Fig. 2(c), we can attach the array to a micromanipulator. This is an advantage in precision positioning of penetration sites, as compared with previous flexible arrays which were handled manually using tweezers.

We penetrated the present flexible array and a stiff array into agarose, which has a curvature comparable to that of the rat brain, and compared penetration depth (Fig. 3). The penetration depth of the flexible array was approximately constant across the electrodes (ANOVA, $p=0.835$), while that of the stiff array had a significant fluctuation (ANOVA, $p<0.01$). The electrodes at the edge of the stiff array had up to 150 μm error in its penetration depth as compared with that of the flexible array (t-test, $p<0.01$). This result confirmed the availability of the silicone rubber substrate for targeting a desired depth.

Electrophysiological experiments in the rat auditory cortex

Fig. 1. Design of the proposed microelectrode array

demonstrated that the simultaneous multipoint recording of the acoustically evoked spike potentials was feasible with the flexible array. A series of penetration trials and characteristic frequency estimations successfully identified the primary auditory cortex by assuring a gradual increase in the characteristic frequencies from caudal to rostral. This result suggests that the proposed electrode is suitable for acute experiments requiring repeated penetration and precision positioning of penetration sites.

Fig. 2. Prototyped microelectrode array. (a) Whole view. (b) Tip magnification. (c) Array attached to the jig

Fig. 3. Penetration depth of each electrode ($n=18$). Means $\pm$ SEs are plotted with respect to each kind of substrate against the electrode positions with a center of array as origin. *, $p<0.05$; **, $p<0.01$; t-test

シリコンゴム基板を有する 刺入型微小タンゲステン電極アレイの開発

非会員 硯川 潤* 正員 中尾 政之**
正員 高橋 宏知*

Penetration-Type Microelectrode Array with a Silicone-Rubber Substrate

Jun Suzurikawa*, Non-member, Masayuki Nakao**, Member, Hirokazu Takahashi*, Member

This paper proposes a penetration-type tungsten microelectrode array on a flexible silicone rubber substrate for neural recording from a desired cortical layer. Our evaluation experiments confirmed that the flexible substrate keeps the penetration depth of each electrode constant and allows simultaneous multipoint recording of spike potentials from a desired neocortical layer. Penetration of the stiff and flexible arrays into agarose, which has the curvature comparable to that of the rat brain, revealed that the electrodes at the edge of the stiff array had up to 150 μm error in its penetration depth, while the penetration depth of the flexible array was approximately constant across the electrodes (ANOVA, $p=0.835$). Electrophysiological experiments in the rat auditory cortex demonstrated that the simultaneous multipoint recording of the acoustically evoked spike potentials was feasible with the flexible array. A series of penetration trials and characteristic frequency estimations successfully identified the primary auditory cortex by assuring a gradual increase in the characteristic frequencies from caudal to rostral. This result suggests that the proposed electrode is suitable for acute experiments requiring repeated penetration and precision positioning of penetration sites.

キーワード：微小電極アレイ，柔軟基板，シリコンゴム，電気生理，ラット

Keywords：microelectrode array, flexible substrate, silicone rubber, electrophysiology, rat

1. はじめに

大脳新皮質は6層から成る層構造を有しており、各層はそれぞれ異なる役割を担っている。そのため、大脳新皮質の神経回路の機能構造を詳細に調べるためには、電極の刺入位置に加え、刺入深さを10 μm オーダで正確に制御して、所望の層を選択的に計測・刺激する必要がある^{(1)~(6)}。従来、大脳皮質での電気生理計測では、マイクロマニピュレータに取り付けた単一微小電極を用いて、位置と深さを精密に制御しながら刺入・計測を繰り返し、二次元的な脳機能マップを得る手法が一般的であった⁽¹⁾。しかし、近年では微細加工技術の発展と共に、数本~数百本の微小電極を基板に配列した微小電極アレイが広く用いられるようになって

た^{(7)~(9)}。一定間隔で固定された複数の電極から反応を同時計測することで、計測に必要な面積当りの時間を大幅に短縮できる。しかし、これらの電極アレイの大半は、シリコン単結晶⁽⁷⁾，エポキシ樹脂⁽⁸⁾，プリント配線基板⁽⁹⁾など、剛性の高い基板を有するため、アレイ全体が曲率のある脳表の形状に追従できず、各電極の刺入深さにばらつきが生じるという問題があった。

この問題を解決するために、脳表に沿って変形できる柔軟なポリイミドフィルムを基板として用いた刺入型電極アレイが、これまでに開発されてきた⁽¹⁰⁾⁽¹¹⁾。しかし、これらの電極アレイは、慢性埋め込み時に生体組織へ与える損傷を低減することや軟組織の動きに追従することを主目的に設計されているため、一般的な急性実験での使用には不向きな点が多い。急性実験では、通常所望の部位を同定するために、マイクロマニピュレータで刺入部位を正確に位置決めしながら数回の刺入を繰り返し、アレイをマニピュレータで把持したまま神経反応を計測する。そのため、電極基板が柔軟であっても、マニピュレータに固定するための把持部が不可欠であり、各電極は複数回の刺入に十分耐え

* 東京大学大学院情報理工学系研究科
〒153-8904 東京都目黒区駒場 4-6-1
Graduate School of Information Science and Technology, The University of Tokyo

** 東京大学大学院工学系研究科
〒113-8656 東京都文京区本郷 7-3-1
Graduate School of Engineering, The University of Tokyo
7-3-1 Hongo, Bunkyo-ku, Tokyo 113-8656

られる材質であることが望ましい。

そこで本研究では古典的なタングステン電極⁽¹²⁾⁽¹³⁾と柔軟なシリコンゴム基板を用いて、マイクロマニピュレータを用いた正確な位置決め・刺入が可能で、基板が脳表の形状に追従して変形できる電極アレイを設計・試作・評価する。

2. 電極アレイの設計・試作

〈2・1〉 電極アレイの設計 図 1 に、提案する電極ア

Fig. 1. Design of the proposed microelectrode array

レイの概念図を示す。本アレイには i) マニピュレータに取り付けて皮質に繰り返し刺入できること, ii) 脳表の曲率に追従して変形することがそれぞれ求められる。これらの要求機能を満たすために、アレイは i) 一列に配列された微小タングステン電極と, ii) それらを保持する柔軟なシリコンゴム基板とから成る。両端のタングステン電極を把持してアレイを刺入すると、シリコンゴム基板が脳表の形状に追従して変形し、各電極の刺入深さはばらつきなく一定に保たれる。このとき、刺入深さはゴム基板から突出した電極の長さで決まるため、対象とする動物種や層に応じて製作時に設定する必要がある。シリコンゴム基板の柔軟性を損なわずにアレイを外部装置へ接続するために、各電極はコネクタに直結されず、ウレタン皮膜線を介して接続される。ステンレスチューブをウレタン皮膜線とタングステン電極間のカップリングとして用いることで、特殊な治具やワイヤボンダ等を用いることなく手作業で容易に配線できる。

〈2・2〉 製作工程 図 2 に示したように、製作工程は、アセンブリ型の製作 [図 2 (a)]・微小タングステン電極の製作 [図 2(b)]・アセンブリ [図 2(c)]・先端仕上げ [図 2(d)]・配線 [図 2(e)] の 5 工程から成る。アセンブリ型はアレイの仕様を変更しない限り何度でも再利用できるため、通常は (b)～(e) の工程のみでアレイを製作できる。以下に、各工程

(a) Fabrication of an assembly mold. (b) Fabrication of tungsten microelectrodes. (c) Assembly of an array. (d) Tip processing. (e) Wiring.

Fig. 2. Process flow of the microelectrode array

Fig. 3. Impedance spectroscopy of the tungsten microelectrodes ($n = 8$)

の詳細を述べる。

(a) アセンブリ型の製作：アセンブリ型は、ガラス基板上に成形され、タングステン電極を整列させるための溝（以下、電極溝と呼ぶ）と、シリコンゴム基板を成形するための溝（以下、基板溝と呼ぶ）とから成る。スライドガラス（松波硝子工業、S-1214）にポリイミドテープ（住友 3M, #5412）を貼り、同テープを紫外線レーザ（東芝メカトロニクス, LAY-617F）で溝の形状に切り抜いた。次に、それをマスクとして、サンドブラスト加工機（ソニー, HJ-1500）で溝を成形した。電極溝と基板溝の形状を調節することで、電極アレイの電極本数・電極ピッチ・刺入深さ・基板厚・基板幅をそれぞれ所望の値に設定できる。本研究では、電極本数 8 本、電極ピッチ 500 μm 、刺入深さ 1 mm とした。また、基板厚を 1 mm、幅を 0.5-1 mm とした。なお、サンドブラスト加工で成形できる溝形状のアスペクト比は 1 程度であるため、電極ピッチは最小で電極径のおよそ 2 倍に設定できる。

(b) 微小タングステン電極の製作：微小タングステン電極には、タングステンロッドを母材として用い、電解研磨でその先端を鋭利に成形した⁽¹⁴⁾。直径 100 μm のタングステンロッド（ナリシゲ, E-3A）を微動ステージ（中央精機, MINI-40X）に取り付け、1 mM の水酸化ナトリウム水溶液に浸した白金電極との間に 15 V の電圧をかけながら、上下に 3 往復させ、先端径 10 μm 程度まで研磨した。微動ステージは PC 駆動ドライバ（シグマ光機, MINI-10P）を用いて速度 60 $\mu\text{m}/\text{s}$ 、ストローク 5 mm で上下させた。最後に、成形したタングステンの表面に、ディップ法でカシュー（Cashew Co., Ltd., Cashew Strone Paint）を塗布し、電極全体を

(a) Whole view. (b) Magnified view of electrode tips. (c) An array attached to a holder.

Fig. 4. Prototyped microelectrode array

絶縁した。

(c) アセンブリ：アセンブリ型の電極溝にタングステン電極を配置し、基板溝へ 2 液硬化形液状シリコンゴム（GE 東芝シリコン, TSE3504）を注入・硬化させ、電極アレイを組み立てた。液状シリコンゴムの流入を防ぐために、電極溝はタングステン電極の配置後にカバーガラスで覆った。また、アレイの離型を容易にするために、アセンブリ型にはシリコンオイル（信越シリコン, KF412SP）を離型材としてあらかじめ塗布した。

(d) 先端仕上げ：アレイを離型した後、電極の先端と絶縁膜を放電で除去し、計測点を露出させた。先端のテープ部を水酸化ナトリウム水溶液に浸し、電極と溶液中の白金電極との間に 100 V 程度の電圧を印加して放電させた。このとき、高倍率 CCD カメラ（キーエンス, VH-5910）で電極先端を観察しながら、マイクロマニピュレータで先端が溶液中に没する長さを制御することで、先端径を所望の値に調節できる。先端径 20 μm に成形した微小タングステン電極のインピーダンスを図 3 に示す。1 kHz の周波数でインピーダンスの大きさと位相はそれぞれ $646 \text{ k}\Omega \cdot -70^\circ$ だった。

(e) 配線：外径 450 μm ・内径 230 μm のステンレスチューブと直径 100 μm ・線径 80 μm のウレタン皮膜銅線を介して、アレイをコネクタに接続した。ウレタン皮膜銅線をステンレスチューブの一方に挿入し、反対側から電極を挿入した。ステンレスチューブと電極及びウレタン皮膜線との接続には導電性エポキシ接着剤（ITW Chemtronics, CW2400）を用いた。また、隣接する電極同士の導通を防ぐために、ステンレスチューブにカシューを塗布して絶縁した。

〈2・3〉 ホルダと刺入方法 試作したアレイの概観を図 4(a) に、その先端部の拡大写真を図 4(b) にそれぞれ示す。図 4(c) に示したように、アレイは、シリコンゴムを塗布した両端の電極をホルダに挟んで使用する。両端のみの電極を把持することで、アレイ全体は脳表の曲率に追従して変形できる。なお、ステンレスチューブが電極の横方

向への動きを拘束するため、電極同士の平行度は刺入時にも保たれる。

3. 電極アレイの評価

〈3・1〉 評価方法 試作した電極アレイの有用性を示すために、アレイが曲率のある形状に追従して変形し、各電極の刺入深さが一定に保たれることをアガロースへの刺入実験で検証した。また、通常の電気生理実験では、ラット聴皮質の神経活動の計測を試みた。

まず、アレイを曲率のあるアガロース表面に刺入し、各電極の刺入深さが一定になることを確認した。図 5(a) に実験の概要を示す。基板の形状・硬さが刺入深さに与える影響を調べるために、ゴム基板の奥行き幅がそれぞれ 0.5, 1 mm の電極アレイと、全ての電極をゴム基板の上部でステンレス板に接着固定したアレイ（以下固定アレイと呼ぶ）を用いた。ラットの脳と同程度に、15 mm の曲率半径を持たせて成形したアガロース（ニッポンゼイン, AgaroseS）に、マイクロマニピュレータで電極アレイを刺入し、アガロース表面から各電極先端までを刺入深さとして測定した。アガロースは生理食塩水中に濃度 0.5 wt% で溶解させ、硬化時にフェノールフタレイン溶液を混入させた。電極に通電すると、先端の電気分解でフェノールフタレインが赤色に変色し、アレイ除去後も先端位置を確認できる。なお、硬化させたアガロースに、直径 6 mm の圧力センサ（共和電業、

PS-05KD）を押し当てたときの圧力-変位係数は 1.2 kPa/mm で、ラットの大脳で実測した値（1.5 kPa/mm）とよく一致した。よって、用いたアガロースは、脳組織の力学的なモデルとして適切であると考えられる。

電気生理実験では、電極アレイをラット聴皮質に刺入し、発火電位の多点同時計測と皮質への繰り返し刺入が可能なことを示した。神経信号増幅記録装置（Cyberkinetics Inc., Cerebus）を用いて、0.75-7.5 kHz のバンドパスフィルタを通して 5000 倍に増幅した計測電位から、音刺激で誘発される発火電位を抽出し、その発火時間を記録した。さらに、刺入部位の神経反応の特徴を抽出するために、各電極で計測された発火電位にもとづいて、各電極周辺の周波数閾値曲線を求め、特徴周波数を推定した。ペントバルビタール麻酔下（50 mg/kg）のラット聴皮質に、油圧式マイクロマニピュレータ（ナリシゲ, MO-10）を用いて電極アレイを硬膜上から刺入した。その際、実体顕微鏡でゴム基板が脳表に密着したことを確認した。刺激音はラットから 10 cm 離して設置したスピーカ（松下電器産業, 10TH800）から提示した。刺激音には、周波数を 5-50 kHz、音圧を 30-90 dB SPL、立ち上がり・立ち下り時間・プラトーをそれぞれ 5 ms としたトーンバースト音を用い、200 ms 間隔で無作為に与えた。刺激音の音圧は、スピーカから 10 cm の位置に設置したマイクロホン（Bruel&Kjaer, 4939）を用いてあらかじめ校正した。なお、用いた電極アレイは、一次聴覚野の大きさを考

(a) Experimental setup. (b) Electrode tips of the array inserted into agarose. (c) Penetration depth of each electrode. Means and standard errors are plotted with respect to each kind of substrate against the electrode positions with a center of array as origin. *, $p < 0.05$; **, $p < 0.01$; t-test.

Fig. 5. Penetration experiment into agarose (n = 18)

(a) Sorted single-unit spike potentials. White bold lines show averaged traces. (b) Firing rate for each test tone. Three contour lines indicate 75, 50 and 25 % of the maximum spiking rate.

Fig. 6. Tone-evoked neural responses

慮して⁽¹⁵⁾, 電極間隔を 500 μm , 電極本数を 4 本とした。

なお, 本実験は, 東京大学動物実験マニュアルに則して実施した。

〈3・2〉 結 果 図 5(b) に基板幅 0.5 mm の電極アレイをアガロースに刺入した様子を示す。アガロースの曲面に沿って基板が変形し, 刺入深さが一定に保たれていることがわかる。図 5(c) に各電極の刺入深さを, アレイ中心からの距離に対して示した。ゴム基板アレイでは, 基板幅が 0.5, 1 mm のアレイ双方で, 各電極の刺入深さが一定に保たれたことがわかる (ANOVA; 0.5 mm, $p=0.835$; 1 mm, $p=0.904$; $n=18$)。刺入深さの平均はそれぞれ 0.92, 1.06 mm だった。また, 各試行での刺入深さの最大値と最小値の差を刺入深さのばらつきとして定義すると, その平均はそれぞれ 44, 67 μm だった。固定アレイでは, 電極間の刺入深さに有意な差が見られ (ANOVA, $p<0.01$), 試行ごとのばらつきの平均は 139 μm だった。同アレイでは, 端部の電極の刺入深さにゴム基板アレイ (幅 0.5 mm) のそれと比べて有意な差が見られ (t 検定; $p<0.01$), その差は平均で約 150 μm だった。

電気生理実験では, ラット聴皮質に刺入した電極アレイの 4 本の電極全てから, 音刺激で誘発された神経細胞の発火電位を計測できた。図 6(a) に各電極で得られた発火電位波形を, 主成分分析で分類した単一ユニット毎⁽⁵⁾に示す。図 6(b) は, 刺激音の周波数を横軸に, 音圧を縦軸にとり, 各

刺激音で誘発された発火電位の頻度を, 最大値を 100 % として等高線で示している。25 % の等高線を, 各電極周辺部位の周波数閾値曲線とみなして⁽¹⁶⁾, 特徴周波数を推定すると, 尾側から吻側にかけてそれぞれ 5 kHz, 15 kHz, 30 kHz, 45 kHz であった。一次聴覚野には吻尾方向に周波数軸が存在することが知られており⁽¹⁷⁾⁽¹⁸⁾, 本アレイを用いて一次聴覚野を同定し, 4 本の電極全てをそこに設置できたと考える。同定完了に必要な刺入回数は 6 回であり, その間, 発火電位は全ての電極から安定して記録された。

4. 考 察

図 5(c) に示したように, 本電極アレイでは, 曲率を有するアガロースの表面形状に追従してゴム基板が変形し, 各電極の刺入深さがほぼ一定に保たれた。刺入深さの電極間のばらつきは平均で 44 μm と, 固定アレイの 139 μm と比較して, 十分に小さく抑えられた。ラットやマウスの新皮質では, 層の厚みが 200 μm 以下である場合も多く⁽¹⁾⁽³⁾⁽¹⁹⁾, アレイの各電極を一定の深さに刺入し, 所望の層から神経反応を計測するには, 柔軟な基板を有する本電極アレイが有用であると考えられる。

しかし, ゴム基板幅 0.5, 1 mm のアレイそれぞれの刺入深さにも, 設計値の 1 mm と比較して平均 $-80, +60 \mu\text{m}$ の誤差が生じた。この誤差の要因には, i) 先端仕上げの工程で電極先端の一部を除去するため, 電極の長さ自体が設計

- (1) DH. Hubel and TN. Wiesel : "Laminar and columnar distribution of Geniculo-cortical fibers in the macaque monkey", *J. Comp. Neurol.*, Vol.146, pp.421-450 (1972)
- (2) DS. Barth and S. Di : "Three-dimensional analysis of auditory-evoked potentials in rat neocortex", *J. Neurophysiol.*, Vol.64, pp.1527-1536 (1990)
- (3) S. Sugimoto, M. Sakurada, J. Horikawa, and I. Taniguchi : "The columnar and layer-specific response properties of neurons in the primary auditory cortex of Mongolian gerbils", *Hear. Res.*, Vol.112, pp.175-185 (1997)
- (4) PE. Maldonado and GL. Gerstein : "Reorganization in the auditory cortex of the rat induced by intracortical microstimulation: a multiple single-unit study", *Exp. Brain Res.*, Vol.112, pp.420-430 (1996)
- (5) MAL. Nicolelis, AA. Ghazanfar, BM. Faggini, S. Votaw, and LMO. Oliveira : "Reconstructing the engram: simultaneous, multisite, many single neuron recordings", *Neuron*, Vol.18, pp.529-537 (1997)
- (6) H. Takahashi, M. Nakao, and K. Kaga : "Distributed representation of sound intensity in the rat auditory cortex", *Neuroreport*, Vol.15, pp.2061-2065 (2004)
- (7) PK. Campbell, KE. Jones, RJ. Huber, KW. Horch, and RA. Normann : "A silicon-based, three-dimensional neural interface: manufacturing processes for an intracortical electrode array", *IEEE Trans. Biomed. Eng.*, Vol.38, pp.758-768 (1991)
- (8) AJ. Verloop and J. Holsheimer : "A simple method for the construction of electrode array", *J. Neurosci. Methods*, Vol.11, pp.173-178 (1984)
- (9) MAL. Nicolelis, D. Dimitrov, JM. Carmena, R. Crist, G. Lehew, JD. Kralik, and SP. Wise : "Chronic, multisite, multielectrode recordings in macaque monkeys", *Proc. Natl. Acad. Sci. USA*, Vol.100, pp.11041-11046 (2003)
- (10) 赤松直樹・鈴木隆文・満洲邦彦・藤田博之・金 竜範・竹内昌治 : 「神経電位計測用フレキシブルシリコンプローブアレイ」, 電学論 E, **123**, pp.571-576 (2003)
- (11) S. Takeuchi, T. Suzuki, K. Mabuchi, and H. Fujita : "3D flexible multichannel neural probe array", *J. Micromech. Microeng.*, Vol.14, pp.104-107 (2004)
- (12) DH. Hubel : "Tungsten microelectrode for recording from single units", *Science*, Vol.125, pp.549-550 (1957)
- (13) JD. Green : "A simple microelectrode for recording from the central nervous system", *Nature*, Vol.182, p.962 (1958)
- (14) H. Takahashi, J. Suzurikawa, M. Nakao, F. Mase, and K. Kaga : "Easy-to-prepare assembly array of tungsten microelectrodes", *IEEE Trans. Biomed. Eng.*, Vol.52, pp.952-956 (2005)
- (15) NN. Doron, JE. Ledoux, and MN. Semple : "Redefining the tonotopic core of rat auditory cortex: Physiological evidence for a posterior field", *J. Comp. Neurol.*, Vol.453, pp.345-360 (2002)
- (16) JJ. Eggermont : "How homogeneous is cat primary auditory cortex? Evidence from simultaneous single-unit recordings", *Audit. Neurosci.*, Vol.2, pp.79-96 (1996)
- (17) SL. Sally and JB. Kelly : "Organization of auditory cortex in the albino rat: sound frequency", *J. Neurophysiol.*, Vol.59, pp.1627-1638 (1988)
- (18) MP. Kilgard and MM. Merzenich : "Distributed representation of spectral and temporal information in rat primary auditory cortex", *Hear. Res.*, Vol.134, pp.16-28 (1999)
- (19) V. Braitenberg and A. Schuz : "Anatomy of the Cortex -Statistics and Geometry-", Springer-Verlag (1991)

現 川 潤 (非会員) 1981 年 8 月 15 日生。2006 年東京大学大学院工学系研究科(産業機械工学専攻)修士課程を修了。現在、東京大学大学院情報理工学系研究科(知能機械情報学専攻)博士課程に在学中。神経工学、生体電子工学の研究に従事。IEEE 会員。

値の 1 mm よりも短くなり、刺入深さが不足した、ii) 基板をアガロース表面に沿って変形させる時に、アガロースも押し込まれて弾性変形し、刺入深さが電極の長さを超えた、という 2 点が考えられる。前者は基板幅 0.5 mm のアレイで顕著であるが、先端の除去分を見込んでアセンブリ型を設計することで容易に解決できると考える。一方、基板幅 1 mm のアレイでは後者の要因が顕著に見られた。基板を変形させるために必要な荷重が増え、アレイを押し付けたときに生じるアガロースの変形が、刺入深さに比べて無視できない大きさになったことがわかる。基板の柔軟性を高めるためには、基板厚・幅を減じることが有効だが、基板厚を 1 mm 以下にすると電極の保持力が著しく悪化した。一方、基板幅は電極の保持に大きな影響を与えなかったため、実用上可能な限り薄く設定することが有用であると考えられる。

これまでに、柔軟な素材として、ポリイミドフィルムを基板に用いた電極アレイが提案されてきた⁽¹⁰⁾⁽¹¹⁾。しかし、これらの電極アレイは、ピンセット等を用いて手作業で刺入されるため、正確な刺入部位の位置決めが困難だった。本アレイは、アレイ両端の電極のみを把持することで、基板の柔軟性を保ったままマイクロマニピュレータに取り付けられる。そのため本アレイは、ラット聴皮質での電気生理実験で示したように、正確に位置決めした刺入を繰り返しながら各部位で神経反応の特徴抽出を行い、特定の領域を探索・同定する必要があるような急性実験に適していると考えられる。ただし、マニピュレータへの取付けを優先したため、配列が一行に限定されており、2 次元アレイとして用いることは困難である。また、アレイ両端の電極のみを固定して刺入するため、凹曲面への刺入も難しい。これらは、ホルダの形状等を改良することで実現できる可能性もあり、今後の開発の課題である。

5. おわりに

本研究では、基板が脳表の曲率に追従して変形し、各電極の刺入深さを一定に保つことができる刺入形電極アレイを設計・試作した。アレイは、柔軟なシリコンゴム基板とそれに保持された微小タングステン電極から成る。アガロースを用いた刺入実験で、本電極アレイの電極間の刺入深さのばらつきが、固定アレイのそれと比べておよそ三分の一に抑えられていることを示した。また、試作したアレイをラット聴皮質で試用したところ、マイクロマニピュレータを用いて正確に位置決めをしながら、硬膜上から刺入できた。さらに、音刺激で誘発される発火電位を多点同時計測し、硬膜上からの刺入を繰り返すことで、一次聴皮質を同定できた。これは、本アレイが、従来の柔軟電極アレイと比較して、繰り返しの刺入や正確な位置決めが必要な急性実験に適していることを示している。

なお、本研究の一部は、科学研究費補助金若手研究 A (16686014) の助成を受けて実施した。

(平成 19 年 1 月 26 日受付, 平成 19 年 6 月 12 日再受付)

中 尾 政 之

(正員) 1958年9月24日生。1983年東京大学大学院工学系研究科(機械工学専攻)修士課程を修了。同年日立金属(株)に入社。1989年からHMT Technology Corp.に出向。1992年東京大学大学院工学系研究科(産業機械工学専攻)助教授として赴任。2001年東京大学工学部附属総合試験機構教授,2006年より東京大学大学院工学系研究科(産業機械工学専攻)教授。

創造設計のためのナレッジマネジメント, ナノ・マイクロ加工, および超精密加工とその産業界への応用に従事。

高 橋 宏 知

(正員) 1975年7月19日生。2003年東京大学大学院工学系研究科(産業機械工学専攻)博士課程を修了。同年,東京大学大学院工学系研究科(産業機械工学専攻)助手,2004年,同情報理工学系研究科(知能機械情報学専攻)講師を経て,2006年より東京大学先端科学技術研究センター講師。福祉工学,感覚代行デバイスの開発,聴覚生理学など,医学・工学の境界領域

の研究に従事。生体医工学会,電気学会等会員。博士(工学)。