

論文内容の要旨

博士論文題目

自由行動実験における脳機能計測を可能とする 超小型埋植用 CMOS イメージングデバイスに関する研究

氏 名 春田 牧人

(論文内容の要旨)

本研究は、動物が自由に行動できる環境下での脳機能観測を可能とする超小型埋植用 CMOS イメージングデバイスを開発し、自由行動下での脳機能計測を実証することを目的としたものである。動物の行動を制御する高次脳機能の解明には、自由行動下における安定した脳機能計測手法の確立が重要となる。麻酔下と非麻酔下の脳活動は異なることが確認されており、動物の行動や判断に伴う脳活動の理解には、行動を妨げない超小型の脳機能計測用イメージングデバイスが必要となる。これまで報告されている装置は、マウスの様な小型の動物の頭部のサイズに比べると大きく、可能な行動実験の種類が限定されている。

第1章では、本論文の目的と構成を述べている。

第2章では本研究を行うに当たり必要となる基礎的な予備知識とこれまでの研究の取組について述べている。また小型動物の頭部に完全埋植が可能な超小型 CMOS イメージングデバイスについても述べている。本デバイスは、脳表に直接設置するコンタクトイメージングにより脳機能計測が可能である。対物レンズ等の光学系が不要な構成とすることにより、寸法及び重量の低減を可能とし、0.02 g のデバイス重量を実現した。これは、実験に用いられるラット成体(約 200 g)の 1/10,000、マウス成体(約 20 g)に対しても 1/1,000 であり、小動物の頭部に埋植しても行動に影響を与えない大きさを実現した。

第3章ではラット脳表の血流変化における脳の内因性シグナルを計測し、超小型デバイスによる脳機能イメージングを行なった。神経活動と血流の関係とヘモグロビンの吸光波長を利用することにより、脳機能を光学的に計測することが可能になる。本研究では、デバイスを脳表に配置し LED 光照射時の輝度変化を測定することにより脳機能計測を行った。麻酔したラットのヒゲを刺激し、感覚野のヒゲ受容野における内因性シグナルを取得した。刺激に対応した内因性シグナルを取得することに成功した。この結果は、電気生理学的手法を用いて確認を行なった感覚応答の結果とも一致した。

第4章では、超小型デバイスを用いた自由行動実験中の脳機能計測について述べ

ている。麻酔したラットの頭部にデバイスを埋植した後、ラットを麻酔から完全に覚醒させた状態で、行動実験と脳機能観察を行なった。歩行装置の上を歩行するラットの脳表の血管を観察した。動物が行動中にあってもリアルタイムに血流計測を行うことに成功し、デバイスを用いることで行動に伴う脳機能計測が可能となることを実証した。

第 5 章では、これらイメージングデバイスに加えて、広視野かつ高解像度の脳機能計測を可能にするマルチイメージングシステムについても述べている。

題 6 章では、大型動物用イメージングデバイスについて述べている。ニホンザル用デバイスを開発し、実際に脳内に埋植を行い短期間での脳機能計測に成功した。

最後の 7 章では、本論文のまとめを行うとともに、今後の課題と展望について述べている。

以上のように、自由行動実験に使用可能な超小型埋植用 CMOS イメージングデバイスを開発し、ヘモグロビンの吸光波長を利用した血流計測によって麻酔下にあるラットの大脳皮質の感覚応答と自由行動下にあるラットの脳表の血管内血流計測に成功した。本研究で得られた知見により、動物の行動と脳活動の関係を長期的に計測することが可能となり、脳機能研究の発展に貢献すると期待される。

氏名	春田 牧人
----	-------

(論文審査結果の要旨)

動物の行動を制御する高次脳機能の解明には、自由行動下における安定した脳機能計測手法の確立が重要となる。麻酔下と非麻酔下の脳活動は異なることが確認されており、動物の行動や判断に伴う脳活動の理解には、行動を妨げない超小型の脳機能計測用イメージングデバイスが必要となる。これまで報告されている装置は、マウスの様な小型の動物の頭部のサイズに比べると大きく、可能な行動実験の種類が限定されている。本研究は、動物が自由に行動できる環境下での脳機能観測を可能とする超小型埋植用 CMOS イメージングデバイスを開発し、自由行動下での脳機能計測を実証することを目的とする。

小型動物の頭部に完全埋植が可能な超小型 CMOS イメージングデバイスを開発した。本デバイスは、脳表に直接設置するコンタクトイメージングにより脳機能計測が可能である。対物レンズ等の光学系が不要な構成とすることにより、寸法及び重量の低減を可能とし、0.02 g のデバイス重量を実現した。これは、実験に用いられるラット成体(約 200 g)の 1/10,000、マウス成体(約 20 g)に対しても 1/1,000 であり、小動物の頭部に埋植しても行動に影響を与えない大きさを実現した。

ラット脳表の血流変化における脳の内因性シグナルを計測し、超小型デバイスによる脳機能イメージングを行なった。神経活動と血流の関係とヘモグロビンの吸光波長を利用することにより、脳機能を光学的に計測することが可能になる。本研究では、デバイスを脳表に配置し LED 光照射時の輝度変化を測定することにより脳機能計測を行った。麻酔したラットのヒゲを刺激し、感覚野のヒゲ受容野における内因性シグナルを取得した。刺激に対応した内因性シグナルを取得することに成功した。この結果は、電気生理学的手法を用いて確認を行なった感覚応答の結果とも一致した。

超小型デバイスは自由行動実験中の脳機能計測を目的としている。麻酔したラットの頭部にデバイスを埋植した後、ラットを麻酔から完全に覚醒させた状態で、行動実験と脳機能観察を行なった。歩行装置の上を歩行するラットの脳表の血管を観察した。動物が行動中にあってもリアルタイムに血流計測を行うことに成功し、デバイスを用いることで行動に伴う脳機能計測が可能となることを実証した。本論文では、これらイメージングデバイスに加えて、広視野かつ高解像度の脳機能計測を可能にするマルチイメージングシステムについても述べている。

以上のように、自由行動実験に使用可能な超小型埋植用 CMOS イメージングデバイスを開発し、ヘモグロビンの吸光波長を利用した血流計測によって麻酔下にあるラットの大脳皮質の感覚応答と自由行動下にあるラットの脳表の血管内血流計測に成功した。本研究で得られた知見により、動物の行動と脳活動の関係を長期的に計測することが可能となり、脳機能研究の発展に貢献すると期待される。その成果は、学術的に新しい知見を見出していると判断され、審査委員一同は、本論文が博士(工学)の学位論文として価値あるものと認めた。