

論文内容の要旨

博士論文題目：Development of implantable multifunctional sensing system for fluorescence imaging and fast-scan cyclic voltammetry

(蛍光イメージングと高速スキャンサイクリックボルタメトリに向けた埋植型多機能センシングシステムの開発)

氏名：Ronnakorn Siwadamrongpong

(論文内容の要旨)

蛍光イメージングは脳内神経活動を記録するために広く用いられている技術の一つである。埋植型超小型イメージングデバイスの開発により、自由行動下でのげっ歯類脳内の複数領域で蛍光計測が可能になった。もうひとつの手法は、マイクロダイアリシや高速スキャンサイクリックボルタメトリー (FSCV) などの電気化学検出手法で、神経伝達物質の脳内濃度計測が可能である。しかし、自由行動下での複数のパラメータの同時計測は、測定手法毎に検出プローブを脳内に埋植する必要があるため、動物の行動を著しく制約してしまう。マルチモーダルセンシングシステムはこの問題に対応する一つの方法である。

本研究では、蛍光イメージングと FSCV を統合したマルチモーダルセンシングシステム実現を目的とする。マイクロコントローラーベースのデータ収集デバイスを開発し、蛍光イメージングと FSCV 計測を統合するシステムの開発を行った。

まず、カスタム設計の蛍光イメージング用埋め込み型 CMOS イメージセンサーを USB 経由で制御可能とした。サイズは $3.0 \times 4.5 \text{ cm}^2$ 、重さは 6.8g でありラットに搭載可能である。120×268 画素イメージセンサーを搭載し最大フレームレート 92fps まで動作可能とした。これにより、自由行動下のラット脳表の血行動態反応の記録に成功した。

また FSCV 機能に必要な電位パルス発生と電流変換をサポートするフロントエンド回路としてポテンショスタットモジュールの設計を行った。カーボンファイバ微小電極を用いて本試作 FSCV システムでドーパミン検出を行い、ドーパミン検出に成功した。

上記システムの結果より、タイミング管理によりシステム内の 2 つの測定間の干渉を最小化できることが明らかになった。これらの結果をもとに、電流変換機能とタイミング管理をそれぞれ実現する電流読み出しチップと外部 I/O 付きイメージセンサーを設計した。タイミング管理とともに、イメージセンサーは信号多重化も行い、外部信号を出力できるように改良を行った。電流読み出しチップの評価から、電流電圧変換は、炭素繊維微小電極に適用可能な入力範囲において直線的な関係を示した。また、シミュレーションと電圧発生器を用いた測定により、改良型イメージセンサーの動作機能を実証した。

本研究において得られた成果や知見は、自由行動下でのラット脳内神経活動の多面的な計測を可能とするマルチセンシングシステム実現にとって有用なものである。またその実現は神経科学だけでなく広く医療分野への応用も期待できる。

(論文審査結果の要旨)

蛍光イメージングは脳内神経活動を記録するために広く用いられている技術の一つである。埋植型超小型イメージングデバイスの開発により、自由行動下でのげっ歯類脳内の複数領域で蛍光計測が可能になった。もうひとつの手法は、マイクロダイアリシスや高速スキャンサイクリックボルタンメトリー (FSCV) などの電気化学検出手法で、神経伝達物質の脳内濃度計測が可能である。しかし、自由行動下での複数のパラメーターの同時計測は、測定手法毎に検出プローブを脳内に埋植する必要があるため、動物の行動を著しく制約してしまう。マルチモーダルセンシングシステムはこの問題に対応する一つの方法である。

本研究では、蛍光イメージングと FSCV を統合したマルチモーダルセンシングシステム実現を目的とする。マイクロコントローラーベースのデータ収集デバイスを開発し、蛍光イメージングと FSCV 計測を統合するシステムの開発を行った。

まず、カスタム設計の蛍光イメージング用埋め込み型 CMOS イメージセンサーを USB 経由で制御可能とした。サイズは $3.0 \times 4.5 \text{cm}^2$ 、重さは 6.8g でありラットに搭載可能である。120×268 画素イメージセンサーを搭載し最大フレームレート 92fps まで動作可能とした。これにより、自由行動下のラット脳表の血行動態反応の記録に成功した。

また FSCV 機能に必要な電位パルス発生と電流変換をサポートするフロントエンド回路としてポテンショスタットモジュールの設計を行った。カーボンファイバ微小電極を用いて本試作 FSCV システムでドーパミン検出を行い、ドーパミン検出に成功した。

上記システムの結果より、タイミング管理によりシステム内の 2 つの測定間の干渉を最小化できることが明らかになった。これらの結果をもとに、電流変換機能とタイミング管理をそれぞれ実現する電流読み出しチップと外部 I/O 付きイメージセンサーを設計した。タイミング管理とともに、イメージセンサーは信号多重化も行い、外部信号を出力できるように改良を行った。電流読み出しチップの評価から、電流電圧変換は、炭素繊維微小電極に適用可能な入力範囲において直線的な関係を示した。また、シミュレーションと電圧発生器を用いた測定により、改良型イメージセンサーの動作機能を実証した。

本研究において得られた成果や知見は、自由行動下でのラット脳内神経活動の多面的な計測を可能とするマルチセンシングシステム実現にとって有用なものである。またその実現は神経科学だけでなく広く医療分野への応用も期待できる。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。