

# 電氣的・薬理的インターフェースによる音学習中の聴皮質の神経活動の解析

機械情報工学科 60264 大坪 紀子  
指導教員 高橋 宏知 講師

## 1. 研究の背景・目的

学習における脳の特定領域の役割を知るためには、可逆的な抑制作用をもつ薬理を投与する手法が有効である。さらに薬理投与位置の神経活動を計測すれば、投与位置を同定し、抑制効果を確認できる。

本研究の目的は、学習と脳の関係を解明するために、学習中のラット聴皮質の神経活動を慢性計測し、薬理投与により可逆的に不活性化できるような実験系を構築することである。具体的には、(1) 慢性計測と薬理投与を同時に行える神経インターフェースの開発と、(2) 評価実験を実施した。

## 2. 神経インターフェースの設計

- 本研究で用いるインターフェースの要求機能は、
- ・スパイク電位 (高周波成分, 細胞の出力を反映) の計測
  - ・局所電場電位 (LFP, 低周波成分, 細胞の入力を反映) の計測
  - ・ラットの動きによる雑音と、電氣的な雑音の低減
  - ・薬理の脳内注入
  - ・ラット脳への刺入, 固定, 慢性留置
  - ・安価, 簡便性

である。スパイク電位計測には、絶縁タングステンワイヤー (直径 50  $\mu\text{m}$ ) を 3 本用いた。ラットの動きによる雑音を低減するために、双極誘導 (近傍の 2 計測点間の差動増幅) で計測できる設計にした。

LFP 計測には、低インピーダンスである 27G の注射針 (外径 0.40 mm, 内径 0.22 mm) を、表面にカシュー塗料で絶縁加工を施して用いた。注射針は薬品注入用の管としても用いる。インターフェースの概念図, 完成写真を図 1 (a), (c) に示す。

## 3. 評価実験

試作したインターフェースを評価するために、麻酔下の急性実験で神経活動計測を試み、さらに、薬理作用を調べた。また、インターフェースをラット聴皮質に慢性留置し、その経過を調べた。

急性実験では、麻酔下のラットの右側脳を露出し、表面電極を用いて聴皮質の位置を同定した。作製したインターフェースを聴皮質に刺入し、耳元のスピーカーから様々な周波数・音圧の純音 (1 - 50 kHz, 30 - 70 dB SPL) を提示しながら、ワイヤーを用いた単極誘導によるスパイク・LFP 計測と、双極誘導によるスパイク計測, 注射針を用いた LFP 計測を行った。単極誘導での計測と注射針を用いた計測では、頭頂部の IC ソケットを参照電位とした。双極誘導では、ワイヤー 1 本を参照電位とし、残りのワイヤー 2 本を計測点とした。スパイクは、音刺激の種類ごとに発火頻度を求めた。LFP は、音刺激のタイミングを基準に加算平均し、振幅の最大値を求めた。縦軸に音圧, 横軸に周波数を取り、スパイク発火頻度と、LFP 加算平均後の最大値を等高線で表した。双極でのスパイク計測, 注射針での LFP 計測で、そ

れぞれ単極でのスパイク, LFP 計測と同様に特徴周波数 (その計測点が選択的に反応する周波数) を求めることができた (図 2)。

次に、神経活動の抑制剤として塩酸リドカインを用い、投与前後の神経活動を計測, 比較した。1% の塩酸リドカイン 100  $\mu\text{l}$  投与前後のスパイク数変化を図 3 に示す。同図から、抑制効果は 30 分から 1 時間持続することが示唆される。また、投与直後から表面電極を貼り付け、LFP を計測したところ、作動範囲は直径 500 - 1000  $\mu\text{m}$  だった。

さらに、作製したインターフェースを変形し (図 1 (b)), ラット聴皮質に慢性的に埋め込んだ。ハンドリング (手で持ち上げる, 膝に乗せるなど) を毎日続けると、5 日から 1 週間でラットは回復し、実験対象として扱える状態になった (図 1 (d))。

## 4. 結論

本研究では、神経活動の慢性計測と薬理投与の両方を行うインターフェースを提案, 評価し、要求機能を全て満たすことを示した。また、塩酸リドカインを用いて、30 分から 1 時間、直径 500 - 1000  $\mu\text{m}$  の可逆的な活動抑制を行うことができた。以上より、本研究で提案した実験系を用いて、学習中のラット聴皮質の活動解析が実現できることが示唆される。

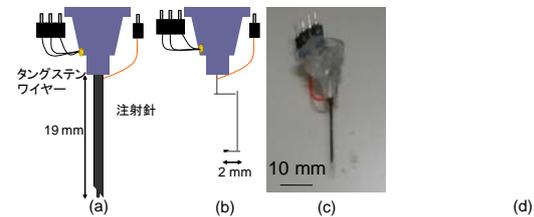


図 1 作製したインターフェース

(a), (b) 概念図. (c) 完成写真. (d) 埋め込み後の様子.

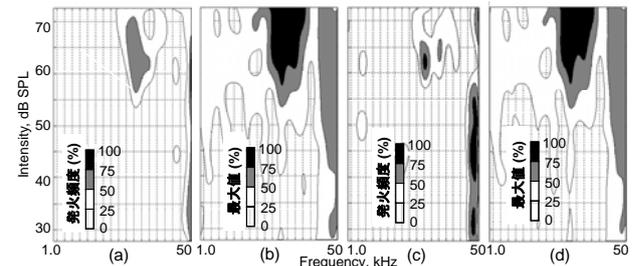


図 2 スパイク, LFP 計測結果

(a), (b) 単極での (a) スパイク, (b) LFP 計測結果. (c) 双極でのスパイク計測結果. (d) 注射針での LFP 計測結果.

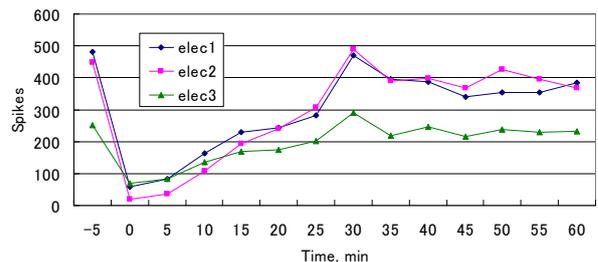


図 3 塩酸リドカイン投与後のスパイク数変化