

# 半導体シリコンプローブによる脳インタフェース技術と治療応用

豊橋技術科学大学

河野 剛士

## 1. テーマ設定の背景

てんかんの患者数は世界中で非常に多く、人口の約1～2%にのぼると推定されている。てんかんのメカニズムは完全に理解されていないが、脳内の神経細胞（ニューロン）間の回路の異常が関与していると考えられている。脳機能の理解において、微小電極を組織に刺入し、ニューロン近傍の電位を記録する手法は、高い時間空間分解能の信号が得られる点で優れている。しかし、電極の刺入により脳組織が損傷し、正確な信号計測や長期にわたる安全な計測技術が未だ確立できていない。

## 2. 素形材分野との関連性

私たちは、独自に開発した半導体シリコン（Si）結晶成長技術により、脳組織の損傷を極限までに低減できる新たな超低侵襲な脳インプラントエレクトロニクス技術を開発した。この技術は、脳・神経科学分野における画期的なニューロン計測法として貢献するだけでなく、脳とコンピューターを繋げるブレイン・マシン・インタフェース（BMI）技術、さらに脳疾患の治療応用にも期待されている。

## 3. 研究開発の成果

これまでに実現されていない超低侵襲な脳インプラントエレクトロニクス技術の実現に向け、直径数 $\mu\text{m}$ の極微細プローブ電極デバイス技術、高品質なニューロン信号計測用の増幅器（アンプ）、無線技術の開発、そして脳埋め込み評価を通じて脳-コンピュータインタフェース技術を実現する脳インプラントエレクトロニクス技術を開発した。

まず、私たちが独自で開発した半導体Si結晶成

長技術であるVLS（vapor-liquid-solid）法により、直径5  $\mu\text{m}$ 以下のマイクロプローブ電極デバイス製作技術を確立した（図1）<sup>1)</sup>。これは現在、脳計測用として世界で最も細い電極技術に位置付けられる。しかし、提案する極微細Siマイクロプローブ電極は、脳組織への損傷を低減できる一方で電極の微細化に伴う電極インピーダンスの増大によりニューロン信号が計測できなくなる課題があった。この課題に対し、プローブ電極にバッファアンプを搭載する新たなデバイス実装技術を開発し、解決した（図2）<sup>2)</sup>。また、従来の有線による脳計測技術では、生体への負担や行動の制限に加え、ケーブルの振動によるノイズの問題があった。これらの問題を克服するために、通信方式に小型・軽量で高い汎用性と低コストを実現するBluetooth技術を用いた無線（ワイヤレス）脳計測システムも開発した（図3）<sup>3)</sup>。マウスを用いた電極の埋め込み評価では、既存の数十 $\mu\text{m}$ 直径の電極技術と比較し、私たちの開発した電極デバイスが刺入時の脳出血や埋め込み時の脳組織損傷を低減することを確認し、さらに計測期間において

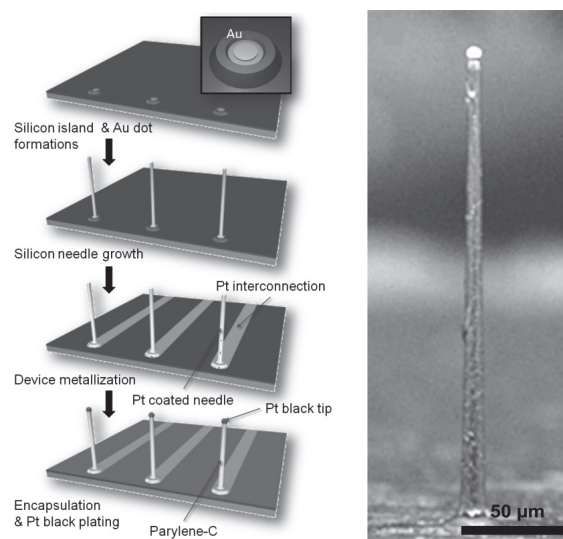


図1 半導体Si結晶成長プローブ<sup>1)</sup>

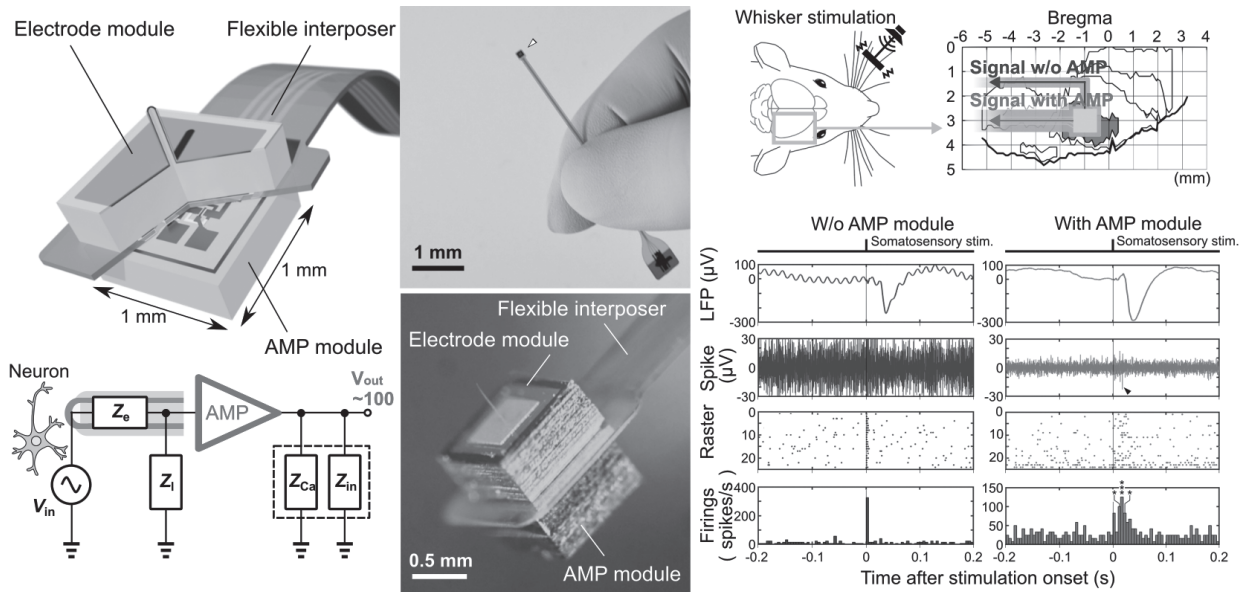


図2 高品質ニューロン計測に向けた増幅器（アンプ）実装技術<sup>2</sup>。

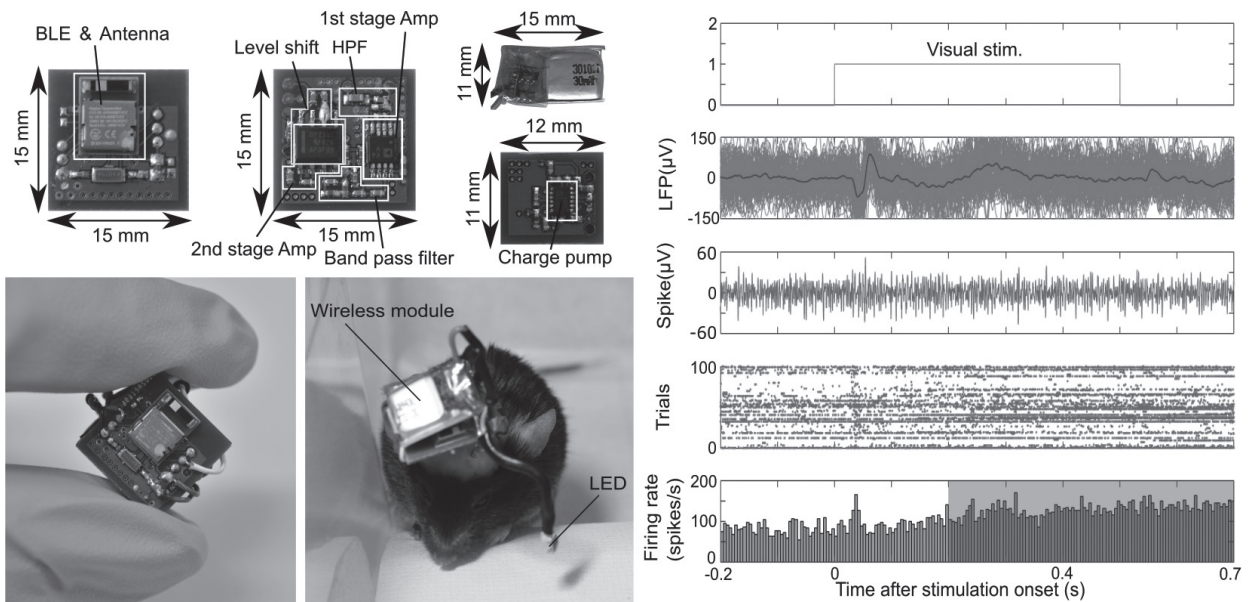


図3 Bluetooth技術による小型軽量ワイヤレス脳計測システム<sup>3</sup>。

は既存技術を超える半年以上の安定したニューロン計測を実現した<sup>4</sup>。

#### 4. 訴求点

私たちが開発した電極デバイスは、電極の微細化により脳組織の損傷を極限まで低減でき、現在の当該分野で最長となる10ヶ月程度の記録期間を更新できる可能性がある。電極の微細化においては、電極面積の微小化による電極インピーダンスの増大がこれまでの課題であったが、私たちは独自のアンプ実装技術を提案し、直径5 µm以下

のプローブ電極においても高品質なニューロン記録を実現した<sup>2), 5)</sup>。さらに、ワイヤレス計測においてはマウスなどの小型実験動物に向けたBluetooth技術による小型・軽量システムは、私たちのグループが先駆的に開発した<sup>3)</sup>。将来的には記録だけでなく、電気的なニューロン刺激機能を搭載することで、既存の技術では実現できなかった超低侵襲な神経介入技術も可能となる。

学術的には、開発した脳インプラントエレクトロニクス技術は、脳のメカニズムや生命システムの理解などの脳神経科学の基礎研究に貢献するだ

けでなく、今後の治療応用にも貢献できる。例えば、臨床応用においては、パーキンソン病やジストニア、てんかんなどの神経疾患における異常ニューロン信号のモニタリング、さらに発症前のニューロン刺激・抑制を可能とする神経介入システムへの応用があり、本デバイス技術の必要性は多大であると考えられる。また、世界的にも今後の企業参入が予測される身体機能を回復・代替・補完するBMI技術の分野においても、開発した世界最小プローブ技術は脳インプラントエレクトロニクス技術の新たな道を切り開く可能性がある。

#### 参考文献

- 1) Fujishiro, A., Kaneko, H., Kawashima, T., Ishida, M. & Kawano, T. In vivo neuronal action potential recordings via three-dimensional microscale needle-electrode arrays. *Sci Rep* **4**, 4868 (2014).
- 2) Kita, Y. *et al.* Three-micrometer-diameter needle electrode with an amplifier for extracellular in vivo recordings. *Proceedings of the National Academy of Sciences* **118**, (2021).
- 3) Idogawa, S. *et al.* A lightweight, wireless Bluetooth-low-energy neuronal recording system for mice. *Sens Actuators B Chem* **331**, (2021).
- 4) Sanda, R. *et al.* Low-invasive neural recording in mouse models with diabetes via an ultras-small needle-electrode. *Biosens Bioelectron* **240**, 115605 (2023).
- 5) Banno, T. *et al.* Nanoneedle-Electrode Devices for *In Vivo* Recording of Extracellular Action Potentials. *ACS Nano* **16**, 10692-10700 (2022).