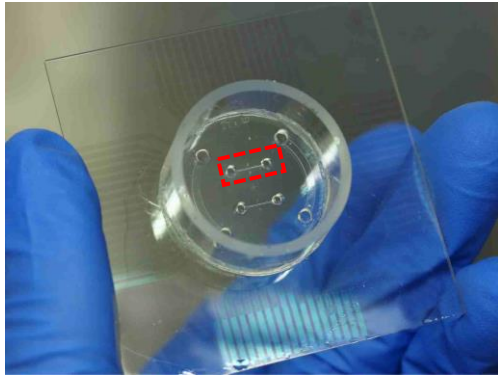
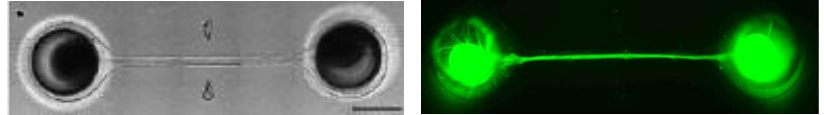


## 軸索束でつながったオルガノイドの神経活動の検出

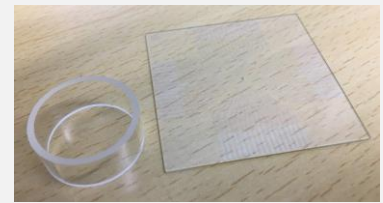
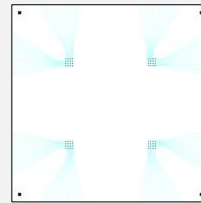


【事例1】16電極 (4×4配列) が離れた4つのエリアに配置されたMED プロープ上に微小流路デバイスを搭載した。大脳オルガノイドを各電極エリアに播種し、流路を通じて相互の神経支配を促し、Connected organoid (連結オルガノイド) を作成した。物理的に離れた脳領域間での信号伝達をオルガノイドでモデル化した。



左図の赤枠内の拡大写真。PDMS製の微小流路デバイスによって囲まれた左右の電極エリア上で、大脳オルガノイドを培養。6週間後に微小流路を介して軸索束で相互連絡を形成した。

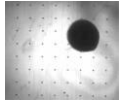
MED64システム専用のMEA“MED プロープ”は、ガラス基板の中心部に64個の電極と端子部へと繋がるリード線がパターンニングされています。中心部の電極配置パターンが異なる豊富なラインナップと、電極素材の違いやチャンパーリングの有無の指定、ご希望の電極配置での特注生産サービス等は、多くのお客様の独自性のある研究に役立てられています。



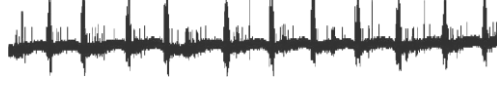
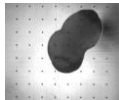
16個の電極が4つのエリアに配置されたパターン。表面加工などの目的で、チャンパーリングを接着せずに購入することも可能。

【事例2】 Connected organoidは単独のオルガノイドや、細胞数が同一のFused organoid (融合オルガノイド) よりも、複雑で活発な神経活動を示した。この結果は物理的に離れたオルガノイドを機能的に連結する軸索束を介した信号伝達が、活動パターンの形成に重要であることを示している。また、この活動にはヒト未熟児の脳波に相似した“オシレーション (神経律動)”とよばれる低帯域の活動成分が認められたが、単独のオルガノイドよりも比較的早期 (9週間) に観察された。

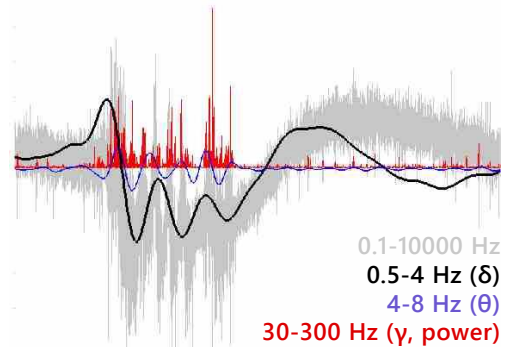
単独オルガノイド



融合オルガノイド

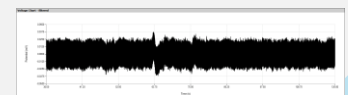
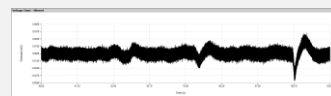


連結オルガノイド



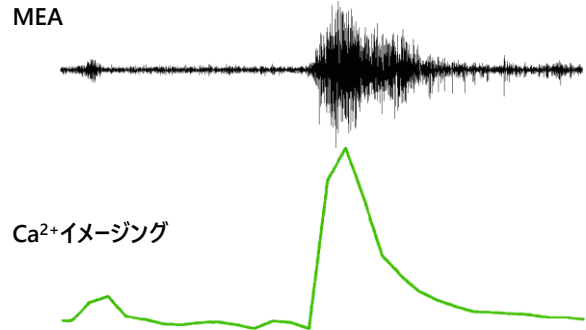
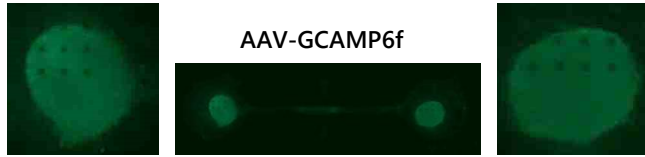
培養9週目の連結オルガノイドのオシレーション。生波形から各周波数帯域の信号を抽出して描画。

MED64システムの最大の強みは、センサーに当たる電極の優れた性能によってノイズの少ないクリアな電位を取得できることです。成熟した神経回路網が生じる神経活動には、高い周波数帯域の信号であるスパイクのみならず、低い周波数帯域の信号のオシレーションが認められます。この幅広い帯域の神経活動をクリアに取得することは、その情報処理機構を包括的に理解する上で重要です。MED64システムではノイズ除去の都合から遮断されがちな低い周波数帯域の信号も、歪みなくより原波形に近い状態で捉えることができます。

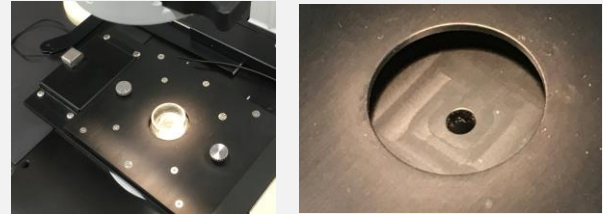


同一システムを用いて、MED プロープの電極 (左) と性能の劣る電極 (右) で取得した信号 (未処理の生波形) の比較。MED プロープはベースラインノイズも低く、生体由来の低い周波数帯域の信号も正確に検出できる。

【事例3】 Ca<sup>2+</sup>イメージングとMEAの同時計測。  
同期バースト区間のCa<sup>2+</sup>トランジェント（細胞内Ca<sup>2+</sup>の一過性上昇）は、MEAにより取得された細胞外電位と同期していた。

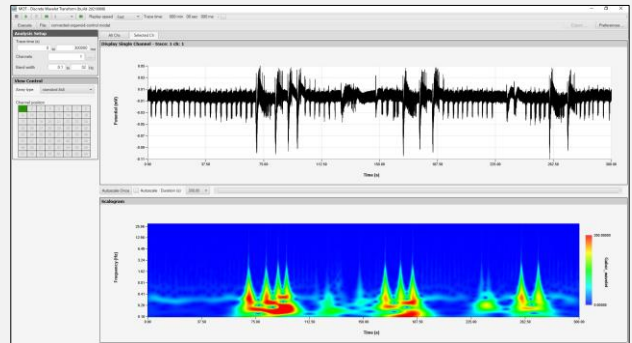
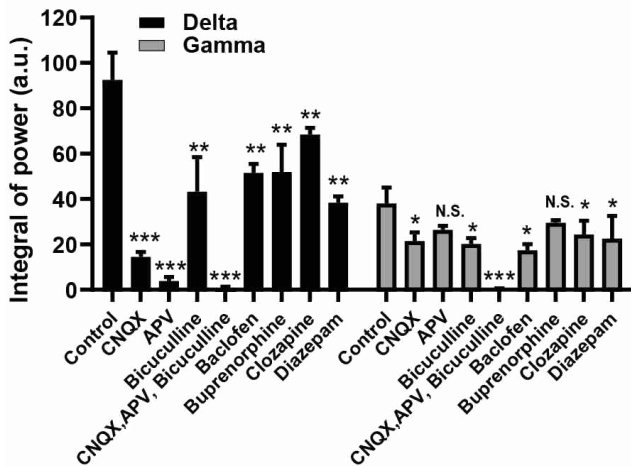


MEA上の各電極と標本の位置関係を把握するためには、倒立型顕微鏡での観察が必要です。MED プローブのガラス基板と、リード線素材のITO（酸化インジウムスズ）には光透過性があり、それを可能にします。さらにMED プローブを搭載するヘッドステージはアンプ本体から独立しており、2 mのケーブルを介して接続できることから、顕微鏡ステージ上での電位計測と機能的イメージングの同時データ取得を容易に実現します。



顕微鏡上のMEDコネクター。同ユニットのベースプレート上のMEDプローブの中央電極部が配置される部位には観察用の小孔が空いている。

【事例4】 Connected organoidの神経活動をスパイク検出数や同期バースト頻度、ウェーブレット変換によるデルタ帯域（0.5-4 Hz）及びガンマ帯域（30-300 Hz）のパワー等で定量化した。これらの指標はグルタミン酸及びGABAの各種リガンド処置によって一貫性のある影響を受けたことから、Connected organoidを対象とした化合物評価の可能性を示した。



MED64 Offline Toolkitによるウェーブレット変換。論文に掲載の図を再現。

MED64システムは専用のオペレーションソフトウェア“Mobius”以外にも、オフラインでの詳細データ解析に特化したツールを開発、配布しております。機能アップデートも随時実施しており、またお客様要望に合わせた機能カスタマイズも承っております（要相談）。

本資料に掲載したデータは、東京大学生産技術研究所の池内与志穂准教授、大崎達哉特任助教のご提供によるものです。引用元となる研究成果は、近年注目を集めるプレプリントサーバー“bioRxiv”上において公開されています（<https://www.biorxiv.org/content/10.1101/2021.02.16.431387v2>）。同論文ではMEAの応用事例として、これまでになかった微小流路技術や、多くの解析手法が取り入れられており、掲載したデータはMED64システムの特徴を説明する目的において、その一部を抜粋したものです。

製品の定格及びデザインは改善等のため予告なく変更する場合があります。広告掲載のデータ・グラフ等は代表例を示しており、保証できるものではありません。広告記載内容は2021年9月28日現在のものです。印刷物のため、製品の色は実際の色と若干異なる場合があります。

Copyright (c) 2021 Alpha MED Scientific, Inc. All rights reserved.

【製造】

当社は株式会社SCREENホールディングスのグループ会社です。



アルファメッドサイエンティフィック株式会社

【販売】

株式会社 SCREENホールディングス