

京都大学	博士 (生命科学)	氏名	長谷川 拓
論文題目	A wireless system with a motorized microdrive for neural recording in freely behaving animals (モーター駆動型マイクロドライブによる神経活動の無線記録システムの開発)		
<p>Recordings from single neurons in freely behaving animals provide insights into the brain functions in the natural state. However, isolating activity of single neurons requires the precise positioning of the recording electrodes. Yet, precisely manipulating electrode positions without hindering natural animal behavior is still challenging. Head-mounted assemblies with movable electrodes, called microdrive, have been utilized to vertically adjust the electrode position. However, the manual adjustment of the electrodes requires experimenters to capture freely moving animals and thus interferes with their behaviors. To sophisticate the electrode control, a motorized microdrive system has been developed to precisely control the recording electrodes without the animal handling, permitting the isolation for single neuronal activity with high signal-to-noise ratios. However, animals must be wired for the electrode control and the neural recording; the wires could cause problems by being entangled or twisted and also become constraints under the naturally behaving state.</p> <p>To further expand the range of experiments that can be performed, a wireless neural recording system that combines the motorized microdrive and a wireless interface board using Bluetooth technology were developed. The bidirectional Bluetooth connection enables experimenters to remotely control the motorized microdrive, isolate single neuronal activity in unrestrained animals, and transmit neural signals to a recording PC with a low error rate. Motor driver for the microdrive control were simplified, while permitting the precise control of electrodes with the minimal stepping distance of approximately 1.2 <math>\mu\text{m}</math>. Thereby, the wireless recording system was miniaturized to a total weight of 4.2 g (without a battery), mountable on the head of a rat. Furthermore, to alleviate a load of the digital wireless transmission, a reversible compression method for neural signals was developed. The compression scheme almost halves the transmitting neural data without any loss of information and allows the real-time monitoring of neural signals during the isolation process.</p> <p>The newly developed wireless system was tested by recording from an anesthetized rat, resulting in neural signals comparable to a conventional neural recording system. In addition, by remotely controlling the recording electrode, single neuronal activity was successfully isolated from the parafascicular nucleus of a freely moving rat in a large arena with another individual. Free from constrains by wires, the interference to behaviors of animals was minimal and the exploration for single neuronal activity under the natural state became possible. Until now, several wireless neural recording systems have been developed. However, there has so far been no wireless device that can remotely control the recording electrodes as well as record neural signals. This wireless system would provide new opportunities to study the neural mechanisms of natural behaviors, such as social interaction or exploration within a large area.</p>			

(論文審査の結果の要旨)

脳は様々なタイプの神経細胞から構成されているため、単一細胞の精度で神経細胞の電気的活動を計測することが脳機能の理解に重要である。個々の神経細胞の電気信号は微弱であり、動物個体から正確に単一神経細胞の電気的活動を計測することを目的として、従来より様々な手法が開発されてきた。小型軽量のモーターを搭載したマイクロドライブは、電極の位置を遠隔制御する技術であり、動物の行動を阻害することなく電極の位置を調節することが可能となるため、鳥類の音声コミュニケーションや齧歯類のフェロモンを介したコミュニケーションなど社会行動に関する神経回路の研究に寄与してきた。しかしながら、同手法では、マイクロドライブをモーター・コントローラーおよび電気生理用信号増幅器に有線で接続する必要があり、行動範囲や行動の種類が制約を受ける。

本研究では、有線に起因する制約を解決するために、無線方式のマイクロドライブによる単一神経細胞の神経活動計測技術の開発を行った。無線方式では、モーター・コントローラーおよび電気生理用信号増幅器もマイクロドライブとともに実験動物に搭載する必要があるため、これらのデバイスも小型軽量化する必要がある。約1.2  $\mu\text{m}$ の精度で電極のポジションを制御可能なモーター・コントローラー、電気生理用信号増幅器および神経信号に最適化した可逆データ圧縮技術を搭載したデジタル方式のワイヤレスインターフェースの開発を行った。本技術を用いることにより、ファラデー・ケージなど電磁シールドを使用することなく、約5 m離れた動物個体から安定して無線による神経活動計測が可能となった。さらに他の個体と自由に接触するラット個体の視床束傍核 (**parafascicular nucleus**) の単一神経細胞記録に成功した。以上のように、本技術は従来の電気生理学的手法では困難な広い空間での探索行動や個体間の社会行動に関与する脳の情報処理機構の解明に役立つと考えられる。

なお、本論文は、神経科学研究において重要な電気生理学的手法および数理的解析手法に関する高度かつ幅広い学識と申請者の優れた研究能力に裏打ちされており、生命科学の理解、発展に寄与する新技術について論理的かつ一貫性をもって記述している。したがって、博士(生命科学)の学位論文として価値あるものと認めた。また平成27年1月29日に論文内容とそれに関連した口頭試問を行った結果合格と認めた。

論文内容の要旨及び審査の結果の要旨は、本学学術情報リポジトリに掲載し、公表とする。特許申請、雑誌掲載等の関係により、学位授与後即日公表することに支障がある場合は、以下に公表可能とする日付を記入すること。(ただし、学位規則第8条の規定により、猶予期間は学位授与日から3ヶ月以内を記入すること。)

要旨公開可能日： \_\_\_\_\_ 年 \_\_\_\_\_ 月 \_\_\_\_\_ 日