

発表論文:

Xiao Yang & Csaba Forró

Kirigami electronics for long-term electrophysiological recording of human neural organoids and assembloids

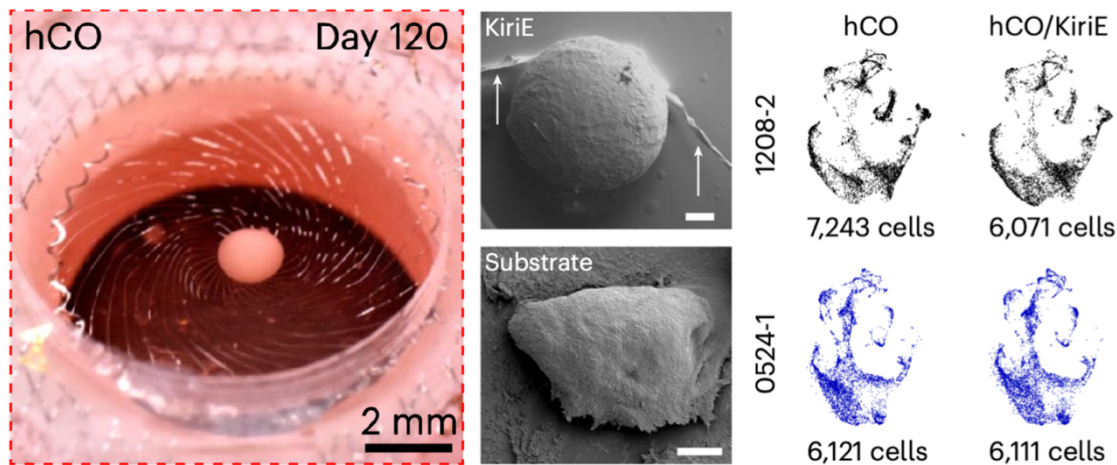
Nature Biotechnology, 22 January 2024

doi: 10.1038/s41587-023-02081-3

研究目的および概要:

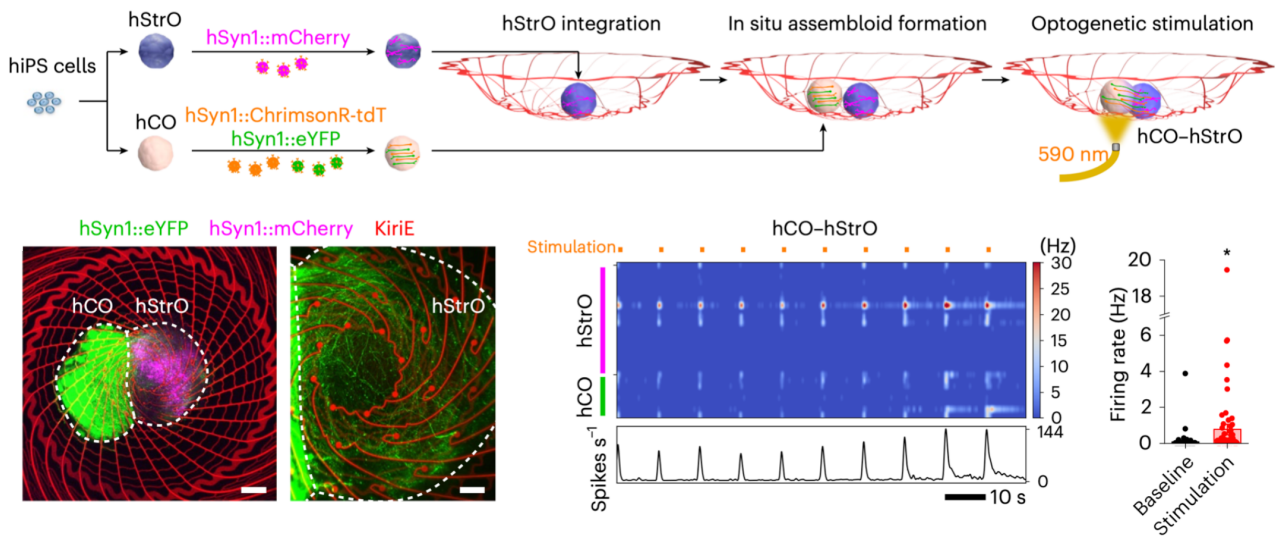
従来の脳オルガノイドの活動電位の記録手法は、解像度が低かったり、オルガノイドへの物理的刺激による生理活動への懸念があった。今回、ネット状の記録デバイス上でオルガノイドを浮遊培養する Kirigami Electronics (KiriE) を開発し、assembloid を含む脳オルガノイドに対する低侵襲で高解像度な長時間の活動電位記録が可能になった。

(図 1)



同心円状の複数のリングと、リング間を結合する線から成るスパイラル型のネット状の培養容器を設計した。そこに 32 チャンネルの電極を埋め込んだものを KiriE と名付けた。シミュレーションによって決定した最適な形態の KiriE を作製した。KiriE 上で培養した脳オルガノイドは、球形の形態をよく保ち、scRNA-seq での遺伝子発現パターンは通常の浮遊培養のオルガノイドと顕著な差がなかった。KiriE 上での培養はオルガノイドへの侵襲が非常に小さいと考えられた。(図 1)

(図 2)



線条体オルガノイド(hStO)と、大脳皮質オルガノイド(hCO)から KiriE 上で assembloid を形成させた。ChrimsonR を導入して optogenetics で刺激出来るようにした hCO を 590 nm の光で活性化すると、hStro 側でも活動電位が検出された。KiriE により脳オルガノイドの活動電位記録が可能であり、さらに assembloid の培養や、薬剤処理実験、optogenetics 実験といった、一般的な脳オルガノイド実験が可能であることが分かった。(図 2)

### 先行研究と比べて何がすごい？ 技術やアプローチのキモはどこ？:

- 以前報告されたデバイスが個々に持っていた低侵襲、高解像度、assembloid 実験が可能、オルガノイドのサイズの許容幅が広い、という特徴を全て兼ね備えた活動電位記録デバイスを作製した。
- 独自のスパイラル構造を持つ KiriE を設計し、medium の inlet, outlet を持つ培養装置と統合した。

### どうやってこの手法/仮説の有効性を検証したのか:

- 正常オルガノイドを培養し、形態や遺伝子発現パターンへの影響が無いことを確認した。
- KiriE 上での一定期間の培養によってオルガノイドが成長しても問題が無いことを確認した。
- オルガノイドの活動電位を記録できることを確認し、TTX などの薬剤処理、assembloid の形成、optogenetics による刺激実験といった脳オルガノイドでの実験が可能であることを確認した。

### その他、議論した内容:

- このシステムで新たな知見を得ることが出来ていたら良かった。
- 脳オルガノイド用のシステムであり、用途に限られる。一般聴衆へのインパクトは大きいのか？

### この研究をさらに発展させるとしたら:

- このシステムでしか得られない生物学的知見を得る。