

Oral presentation 12 Organic Molecules and Bioelectronics : 12.7 Biomedical Engineering and Biochips
--

㊦ Fri. Sep 22, 2023 9:00 AM - 12:00 PM JST Fri. Sep 22, 2023 12:00 AM - 3:00 AM UTC ㊦ D902 (TKP)
--

[22a-D902-1~11] 12.7 Biomedical Engineering and Biochips

Takahisa Tanaka(Keio Univ.), Hisashi Kino(Tohoku Univ)
--

◆ Presentation by Applicant for JSAP Young Scientists Presentation Award

9:00 AM - 9:15 AM JST | 12:00 AM - 12:15 AM UTC

[22a-D902-1] The fabrication of chitosan-nanofiber-based electrodes and an application as a neural interface

○Daiki Ando¹, Teshima F. Tetsuhiko^{2,3}, Francisco Zurita^{2,3}, Hu Peng², Kota Ogura⁴, Kenji Kondo⁴, Lennart Weiss², Ayumi Hirano-Iwata¹, Markus Becherer², Joe Alexander³, Bernhard Wolfrum^{2,3} (1.Tohoku Univ., 2.Technical Univ of Munich., 3.NTT research, Inc., 4.Sugino Machine Limited.)

◆ Presentation by Applicant for JSAP Young Scientists Presentation Award

9:15 AM - 9:30 AM JST | 12:15 AM - 12:30 AM UTC

[22a-D902-2] Development of Bone Marrow Neural Probe Enabling Flexibility and Mechanical Strength

○Naoki Iwanuma¹, Shutaro Oba², Hisashi Kino³, Takafumi Fukushima¹, Tetsu Tanaka^{1,3} (1.Graduate School of Eng,Tohoku Univ., 2.School of Eng, Tohoku Univ., 3.Graduate School of Biomedical Eng, Tohoku Univ.)

◆ Presentation by Applicant for JSAP Young Scientists Presentation Award

9:30 AM - 9:45 AM JST | 12:30 AM - 12:45 AM UTC

[22a-D902-3] Proposal and Fabrication of UCNP (Up-Conversion Nanoparticle) Mesh Sheet for Brain Tumor Treatment using Light Propagation

○(B)Shutaro Oba¹, Naoki Iwanuma², Hisashi Kino³, Takafumi Fukushima², Tetsu Tanaka^{2,3} (1.School of Eng., Tohoku Univ., 2.Graduate School of Eng., Tohoku Univ., 3.Graduate School of Biomedical Eng., Tohoku Univ.)

◆ Presentation by Applicant for JSAP Young Scientists Presentation Award

9:45 AM - 10:00 AM JST | 12:45 AM - 1:00 AM UTC

[22a-D902-4] Improvement and measurement of front light structure for micro fluorescent imaging devices

○Yuki ito¹, Yoshinori Sunaga¹, Hironari Takehara¹, Makito Haruta^{1,2}, Hiroyuki Tashiro^{1,3}, Kiyotaka Sasagawa¹, Jun Ohta¹ (1.NAIST, 2.Chitose Inst. Sci. Tech., 3.Kyushu Univ.)

◆ Presentation by Applicant for JSAP Young Scientists Presentation Award

10:00 AM - 10:15 AM JST | 1:00 AM - 1:15 AM UTC

[22a-D902-5] Fabrication and evaluation of devices for functional brain imaging under optical stimulation

○Tamayo Sano¹, Yasumi Ohta¹, Latiful Akbar¹, Mamiko Kawahara¹, Ryoma Okada¹, Yoshinori Sunaga¹, Hironari Takehara¹, Makito Haruta¹, Hiroyuki Tashiro¹, Kiyotaka Sasagawa¹, Jun Ohta¹ (1.NAIST)

◆ Presentation by Applicant for JSAP Young Scientists Presentation Award

10:15 AM - 10:30 AM JST | 1:15 AM - 1:30 AM UTC

[22a-D902-6] Fabrication of Flexible Retinal Prosthetic Device for in-vitro and in-vivo Evaluation

○Naruhisa Yoshida¹, Kaige Pan¹, Yoshinori Sunaga¹, Makito Haruta^{1,2}, Takurou Kouno Kouno^{1,3}, Yukari Nakano³, Yasuo Terasawa^{1,3}, Hironari Takehara¹, Hiroyuki Tashiro^{1,4}, Kiyotaka Sasagawa¹, Jun Ohta¹
(1.NAIST, 2.Chitose Inst. Sci. Tech., 3.NIDEK, 4.Kyushu Univ.)

◆ Presentation by Applicant for JSAP Young Scientists Presentation Award

10:45 AM - 11:00 AM JST | 1:45 AM - 2:00 AM UTC

[22a-D902-7] 900 MHz RF transmitter for optically powered CGMS sensor

○Shuei Iwasaki¹, Yasufumi Yokoshiki¹, Takashi Tokuda¹ (1.Tokyo Tech)

◆ Presentation by Applicant for JSAP Young Scientists Presentation Award

11:00 AM - 11:15 AM JST | 2:00 AM - 2:15 AM UTC

[22a-D902-8] Ambient Optical Energy Harvesting Circuit for IoT and Biomedical Application

○Kaisei Yoshimoto¹, Kosuke Takamatsu¹, Yasufumi Yokoshiki¹, Takashi Tokuda¹ (1.Tokyo Tech)

◆ Presentation by Applicant for JSAP Young Scientists Presentation Award

11:15 AM - 11:30 AM JST | 2:15 AM - 2:30 AM UTC

[22a-D902-9] Digitization of an optically driven batteryless CGMS sensor

○Hiroto Tazaki¹, Yasufumi Yokoshiki¹, Takashi Tokuda¹ (1.Tokyo Inst)

◆ Presentation by Applicant for JSAP Young Scientists Presentation Award

11:30 AM - 11:45 AM JST | 2:30 AM - 2:45 AM UTC

[22a-D902-10] AC Powering and Power Line Communication for Distributed Brain Machine Interface

○Yicheng Wei¹, Kosuke Takamatsu¹, Yasufumi Yokoshiki¹, Takashi Tokuda¹ (1.Tokyo Tech)

◆ Presentation by Applicant for JSAP Young Scientists Presentation Award

11:45 AM - 12:00 PM JST | 2:45 AM - 3:00 AM UTC

[22a-D902-11] Design of 0.18 μm CMOS chip for optoelectronic distributed BMI device

○Kosuke Takamatsu¹, Yicheng Wei¹, Yasufumi Yokoshiki¹, Takashi Tokuda¹ (1.Tokyo Tech.)

キトサンナノファイバ薄膜を基盤としたフレキシブル電極作製と 神経インターフェースとしての応用

The fabrication of chitosan-nanofiber-based electrodes and an application as a neural interface

東北大院工¹, ミュンヘン工科大², NTT Research, Inc.³, (株) スギノマシン⁴

○安藤大貴¹, 手島哲彦^{2,3}, Francisco Zurita^{2,3}, Hu Peng², 小倉孝太⁴, 近藤兼司⁴, Lennart Weiß²,
平野愛弓¹, Markus Bechrer², Joe Alexander³, Bernhard Wolfrum^{2,3}

Tohoku Univ.¹, Technical Univ of Munich.², Sugino Machine Limited.⁴

○Daiki Ando¹, Teshima F. Tetsuhiko^{2,3}, Kota Ogura⁴, Kenji Kondo⁴, Ayumi Hirano-Iwata¹

E-mail: daiki.ando.s1@dc.tohoku.ac.jp

【背景と目的】キトサンナノファイバ（CSNF）は高い生体適合性・抗炎症性・創傷治癒促進活性等の特徴を持つキトサン[1]を解繊する事で得られ、水に簡単に分散する事や、それによる加工性・成膜性の高さから医療工学や細胞工学において活用されてきた[2]。一方で、フォトリソグラフィ等の一般的な微細加工プロセスの適用が困難であった事が、CSNF のバイオエレクトロニクスへの応用を制限していた。そこで本研究[3]では、新しい微細加工プロセスを構築し、CSNF 基盤フレキシブル電極の作製を行った。さらに、CSNF 基盤電極による実験動物の末梢神経電気刺激を初めて行い、神経インターフェースとしての可能性を示した。

【実験方法】CSNF と電気回路素材として用いたカーボンナノチューブ（CNT）の水分散液を調製し、真空濾過を用いてそれらを成膜する事で CSNF 基盤と CNT 回路を作製した。CNT を濾過する際には、レーザーマーカによって切削されたポリイミドのマスクの上から濾過成膜を行う事で、回路パターンを作製した。また、本プロセスを用いて作製した末梢神経刺激電極によってイナゴの後脚の運動を司る末梢神経（N5）を電気刺激し、その後脚の運動を観察した。

【結果】図 1 に構築した微細加工プロセスの概図を示す。本プロセスを用いて、任意の数十マイクロスケールの CNT 回路を CSNF 薄膜上に作製する事を実現した。作製された神経刺激用電極の回路幅はそれぞれ 200 μm であり、高い柔軟性が確認された（図 2）。この電極を用いてイナゴの N5 を電気刺激し、刺激電流の振幅を変調する事で、イナゴの後脚の運動角度を制御した（図 3）。従って本研究により、CSNF フレキシブル基盤電極の作製が可能となり、その機械的・材料的特徴を活かした神経インターフェースとしての応用に成功した。

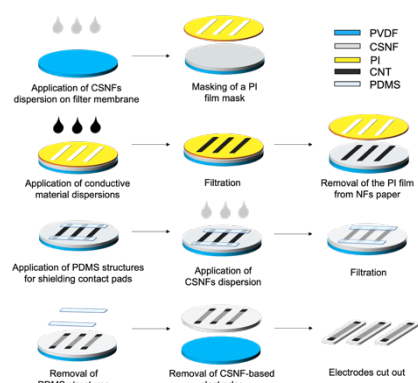


図 1 : CSNF 基盤電極作製プロセス

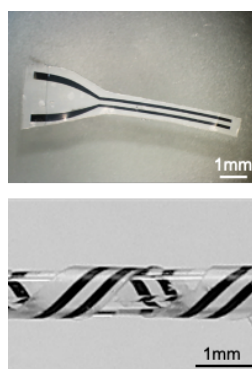


図 2: 神経刺激用電極

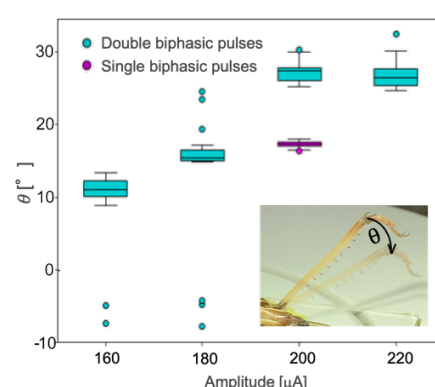


図 3: イナゴの後脚の運動角度

[1] Rinaudo, M. Prog. Polym. Sci. 31, 603, 2006. [2] Azuma, K., et al. J. Biomed. Nanotechnol. 10, 10, 2014. [3] Ando, D., et al. J. Nanobiotechnol. 20, 491, 2022.

柔軟性と機械的強度を両立する骨髄用神経プローブの開発

Development of Bone Marrow Neural Probe Enabling Flexibility and Mechanical Strength

◦岩沼 尚樹¹ 大庭 脩太郎² 木野 久志³ 福島 誉史¹ 田中 徹^{1,3}
(1.東北大院工 2.東北大工 3.東北大院医工)

◯Naoki Iwanuma¹, Shutaro Oba², Hisashi Kino³, Takafumi Fukushima¹, and Tetsu Tanaka^{1,3}
(Graduate School of Eng.¹, School of Eng.², Graduate School of Biomedical Eng.³, Tohoku Univ.)
E-mail: link@lbc.mech.tohoku.ac.jp

1. 背景
骨髄は骨の中心部に存在し血球の生産を行う臓器である。骨髄における問題として、老化に伴い特定の造血器腫瘍が増加することが分かっている。これらの疾患の治療には抗がん剤治療や放射線治療などが行われるが、どれも高齢患者に対して負担の大きい治療法である。そのため患者に負担の少ない治療法の開発が求められている。中でも新しい治療法の開発に向けた病理解析において骨髄内の神経活動の記録は重要である。

本研究グループでは、シリコンを基材とする骨髄用神経プローブの開発を行い、ガイドとして注射針を使用することでマウスの骨髄にシリコンプローブが刺入できることを確認している[1]。シリコン製の神経プローブはシリコンの機械的特性と骨髄組織の機械的特性の違いにより、刺入時や神経活動計測中の刺入対象の動きに神経プローブが追従することが難しく、神経細胞を傷つけてしまう。そのため柔軟な骨髄神経プローブが必要となる。しかし、柔軟な素材をプローブ基材に用いると機械的強度が下がるため骨髄に刺入するプローブのサイズを大きくする必要があり、侵襲性が高くなってしまう。

本研究では、SU-8を基材としたプローブの構造について検討し、柔軟性を有しながら骨髄に刺入できる神経プローブの開発を行った。

2. 骨髄用 SU-8 神経プローブの作製
骨髄用 SU-8 神経プローブのプロセスフローを Fig. 1 に示す。2 インチの Si ウェハ上にプラズマ CVD にて SiO₂ を堆積する。SU-8 をスピン塗布しパターニングすることでプローブ形状を作製する。次にスパッタリングすることで Ti/Au を積層する。配線パターンニングを行いウェットエッチングによって配線を作製する。再度 SU-8 を塗布しパッシベーション層を作製する。フッ酸水溶液に浸漬することでウェハから剝離して完成となる。その後、同様に作製したプローブをエポキシ樹脂で接着する二層構造の神経プローブも作製した。

3. 骨髄用 SU-8 神経プローブの刺入評価
骨髄に模したアガロースゲル 1wt% に対して、作製した SU-8 プローブの刺入実験を行った。Fig. 2 に刺入特性を示す。(a)は幅 180 μm、厚さ 100 μm のシリコンプローブ、(b)は幅 180 μm、厚さ 100 μm の SU-8 プローブ、(c)は幅 180 μm、厚さ 50 μm の SU-8 を二層重ね合わせた SU-8 プローブ、(d)は一層目としてシャंक幅 200 μm、厚さ 50 μm、二層目としてシャंक幅 160 μm、厚さ 50 μm を積層した SU-8 プローブである。(a)-(d)の全てのプローブの断面積は同じである。刺入結果から(b)と(c)のプローブで刺入時に座屈が生じているのに対して、(a)と(d)はアガロースゲルへの刺入に成功している。

これらのことからシリコンプローブと同サイズの SU-8 プローブでは骨髄に刺入できないが、SU-8 プローブを極薄のエポキシ樹脂で貼り合わせた二層構造にすることで、柔軟性と機械的強度を合わせ持つことが可能であると考えられる。

4. まとめ
SU-8 を基材とする柔軟性のある神経プローブの作製を行い、骨髄を模したアガロースゲルに刺入することに成功した。今後は骨髄内での神経活動の記録を試みる。講演ではエポキシ樹脂でスタックした二層 SU-8 神経プローブの機械的特性や他の神経プローブとの比較結果について詳説する。

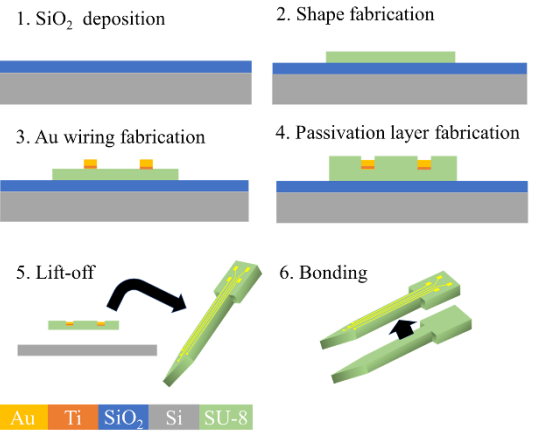


Fig. 1. Process flow of flexible neural probe for bone marrow.

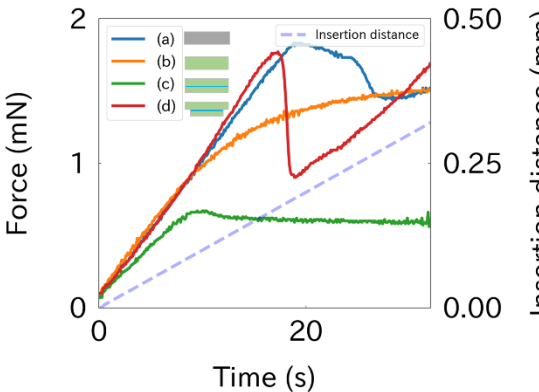


Fig. 2. Time dependences of the measured force and insertion distance for the different probes.

謝辞
本研究は AMED の課題番号JP22gm1510001hの支援を受けたものである。

参考文献
[1] 岩沼尚樹, 田中徹, 他, 第70回応用物理学会春季学術講演会 講演予稿集, 18p-E102-6, 2023.

光伝播を利用する脳内埋植用 UCNP メッシュシートの提案と作製 Proposal and Fabrication of UCNP (Up-Conversion Nanoparticle) Mesh Sheet for Brain Tumor Treatment using Light Propagation

○大庭 脩太郎¹ 岩沼 尚樹² 木野 久志³ 福島 誉史² 田中 徹^{2,3}

(1. 東北大工 2. 東北大院工 3. 東北大院医工)

○Shutaro Oba¹, Naoki Iwanuma², Hisashi Kino³, Takafumi Fukushima², and Tetsu Tanaka^{2,3}
(School of Eng.¹, Graduate School of Eng.² Graduate School of Biomedical Eng.³, Tohoku Univ.)
E-mail: link@lbc.mech.tohoku.ac.jp

1. 背景

脳神経科学において、光により神経細胞の操作を行う光遺伝学は脳機能の解明や疾患治療のための有効な手段として用いられている。光遺伝学では、標的細胞に光応答性タンパク質を発現させ、特定の波長の光を当てて細胞の興奮や抑制を促すが、電気刺激や化学刺激に比べて細胞の選択性が高いという利点がある。一般的に、光刺激を行う際は光導波路やLEDなどが用いられるが、これらは光ファイバや電気配線が必要である。そこで近年では、多段階励起により近赤外光を吸収して可視光を発光することが可能なアップコンバージョンナノ粒子(UCNP)がワイヤレス・ファイバレスの光刺激法として注目されている[1, 2]。

現在、脳腫瘍の中でも悪性度の高い膠芽腫は、脳に染みこむように広がるために完全な除去が困難である。脳腫瘍の治療法として外科手術治療や放射線治療などが行われているが、近年、残存腫瘍を除去するための治療としてレーザ光を用いる光線力学療法(Photodynamic Therapy: PDT)が注目されている。PDTは、腫瘍に集まる性質を持つ光感受性物質を患者に投与し、赤色レーザ光を照射することで光感受性物質から活性酸素を発生させて、がん細胞を変性壊死させる治療法である。PDTの特長として、正常組織を傷つけずにがん細胞のみを選択的に死滅させることが挙げられる。しかし、光感受性物質の活性化に必要な赤色光の生体透過性が低いため、レーザ光照射の際に開頭手術を行う必要があり、患者への負担が大きいという問題がある。

2. 光伝播を利用する UCNP メッシュシートの提案

赤色発光する UCNP を患部の光感受性物質付近に導入することができれば、体外からの近赤外光照射により患部へ直接かつ継続的に赤色光照射及び活性酸素発生を誘起することができ、毎回の開頭手術による患者への負担を少なくする治療が可能となる。この治療法では、近赤外光が頭蓋骨を透過して脳内に埋植した UCNP に届くことを想定としている。しかし、頭蓋骨に対する近赤外光の透過率は約 10%であり、照射した近赤外光は UCNP 発光部へ届く前に大きく減衰する[3]。光感受性物質活性化に必要な赤色発光を得るためには、近赤外光の照射強度を強くする必要があるが、温度上昇による組織へのダメージが増加する。

本研究では、UCNP 発光部を頭蓋骨表面に配置し、発光した赤色光が光伝播によって患部まで到達する低侵襲な脳内埋植用メッシュシート(Waveguiding Up-Conversion Nanoparticle メッシュシート:WG-UCNP メッシュシート)を提案する。WG-UCNP メッシュシートでは、UCNP から発光した赤色光がメッシュシート形状の SU-8 内を伝搬し、脳表に設置した先端部まで到達する。これにより組織へのダメージを抑制しながら患部への赤色光照射が可能となる。

3. WG-UCNP メッシュシート作製

WG-UCNP メッシュシートのプロセスフローを Fig. 1 に示す。2 インチの Si ウェハ上に犠牲層として SiO₂ を堆積する。次に UCNP を所望の濃度で混合した感光性樹脂(SU-8)をスピン塗布し、マスクアライナを用いてパターンニングすることでデバイスの発光部を形成する。その後、UCNP を含まない SU-8 をスピン塗布しメッ

シュシート形状にパターンニングする。最後にフッ酸水溶液に浸漬することで WG-UCNP メッシュシートを Si ウェハから剥離する。メッシュシートは幅 4.5 mm、長さ 30 mm、厚さ 40 μm である。作製したメッシュシートの写真を Fig. 2 に示す。

4. まとめ

UCNP 発光部を頭蓋骨表面に配置し、発光した赤色光が光伝播によって患部まで到達する低侵襲な脳内埋植用メッシュシートを提案し、その作製を行った。発表では、試作した WG-UCNP メッシュシートの特性評価結果を詳説する。

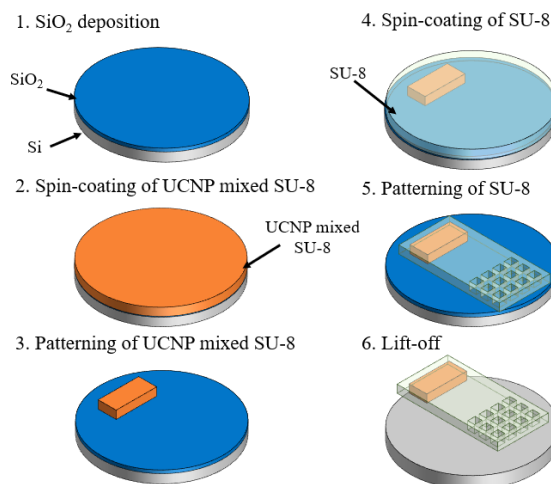


Fig. 1. Process flow of the WG-UCNP mesh sheet.



Fig. 2. Image of the WG-UCNP mesh sheets.

参考文献

- [1] S. Urayama, T. Tanaka *et al.*, *SSDM2019*, 41-42.
- [2] S. Urayama, T. Tanaka *et al.*, *SSDM2020*, 471-472.
- [3] Jagdeo JR, *et al.*, "Transcranial red and near infrared right transmission in a cadaveric model", *PLoS ONE*2012, 7, e47460.

小型蛍光イメージングデバイス用フロントライト構造の性能向上と実測

Improvement and measurement of front light structure for micro fluorescent imaging devices

奈良先端科学技術大学院大学¹, 千歳科学技術大学², 九州大学³

○(M1)伊藤 佑樹¹, 須永 圭紀¹, 竹原 浩成¹, 春田 牧人^{1,2},

田代 洋行^{1,3}, 笹川 清隆¹, 太田 淳¹

NAIST¹, Chitose Institute of Science and Technology², Kyushu Univ.³

○Yuki Ito¹, Yoshinori Sunaga¹, Hironari Takehara¹,

Makito Haruta^{1,2}, Hiroyuki Tashiro^{1,3}, Kiyotaka Sasagawa¹, Jun Ohta¹

E-mail: sasagawa@ms.naist.jp

1. 背景と目的

超小型蛍光 CMOS イメージセンサは自由行動下マウスの脳深部や複数領域における神経活動の計測を可能とする. [1] 蛍光イメージング性能のさらなる向上のため, これまでに Fig. 1 のようなフロントライト構造の導入を提案した. 前回, この構造を用いた励起光照射により, パターンを形成した領域の蛍光ビーズがより強い蛍光を発することを確認した. しかし, マウス脳内の神経活動を観察する際, フロントライト構造の自家蛍光が問題になる可能性がある. [2,3] 本研究では, 自家蛍光の小さい樹脂によるパターン形成法を検討した.

2. 紫外線硬化樹脂でのパターン作製

これまでに用いていた永久フォトレジスト SU-8 は目的の形状を容易に作製できるが, 自家蛍光が比較的大きい. 本研究では, これを用いて鋳型を作製し, 低蛍光な紫外線硬化樹脂 (NOA63, Norland) でレプリカを作製した. SU-8 を用いてカバーガラス上に約 10 μm 厚のラインパターンを作製し, シリコン樹脂 (KE-106, 信越シリコン) で型取りを行った. 次に, NOA63 をカバーガラス上に塗布し, 型を上から被せ, UV ライトの照射で NOA63 を硬化させパターンを形成した. (Fig. 2) ラインパターンの幅は 45 μm であり, 適用するイメージセンサ画素ピッチの 7.5 μm の 6 倍である.

3. 自家蛍光比較

測定系を Fig. 3 に示す. 蛍光顕微鏡 (M165FC, Leica MICROSYSTEMS) を用い, 蛍光観察時に用いる波長 450-490nm の励起光を照射して, SU-8 および NOA63 それぞれの蛍光像を撮影した. 顕微鏡の試料台からの蛍光の影響を低減するため, 14mm 厚のスペーサ上にスライドガラスを載せ, その上に試料を配置した.

撮影した画像を Fig. 4 に示す. 左側が SU-8 であり, 右側が NOA63 のパターンである. SU-8 パターンは周囲よりも明るく, また, 輪郭がはっきり見えている. 一方, 同条件で撮影した

NOA63 はパターンをほとんど見て取れない. この結果から, 提案手法によって自家蛍光を大幅に低減することが可能であり, 微弱蛍光検出性能の向上ができることが示唆された.

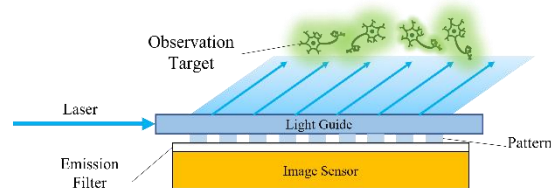


Fig. 1 Schematic diagram of imaging device with front light.

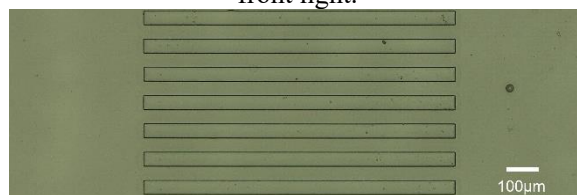


Fig. 2 Photograph of the fabricated stripe pattern made of NOA63.

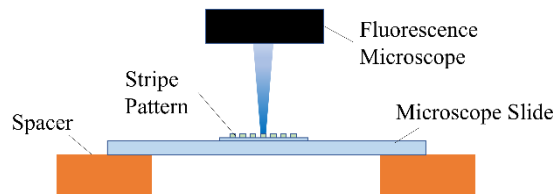


Fig. 3 Autofluorescence measurement system

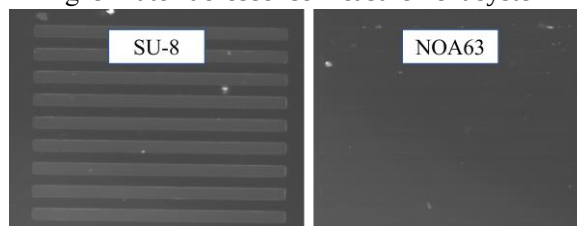


Fig. 4 Autofluorescence comparison (Left: SU-8, Right: NOA63)

謝辞

本研究の一部は, 科学研究費補助金 (JP 21H03809, JP 23H05450) によって実施された.

参考文献

- [1] J. Ohta *et al.*, Proc. IEEE **105**, 158 (2017).
- [2] 伊藤他, 2023 年春季応用物理学会, 18p-E102-8.
- [3] L. Jiang *et al.*, Langmuir **23** (10), p. 5259 (2007)

光刺激下での脳機能イメージングに向けたデバイスの作製と評価

Fabrication and evaluation of devices for functional brain imaging under optical stimulation

奈良先端大, [○]佐野珠世, 太田 安美, Latiful Akbar, 河原 麻実子, 岡田 竜馬, 須永 圭紀,

竹原 浩成, 春田 牧人, 田代 洋行, 笹川 清隆, 太田 淳

NAIST, [○]Tamayo Sano, Yasumi Ohta, Latiful Akbar, Mamiko Kawahara, Ryoma Okada, Yoshinori Sunaga,

Hironari Takehara, Makito Haruta, Hiroyuki Tashiro, Kiyotaka Sasagawa, Jun Ohta

E-mail: ohta@ms.naist.jp

1. はじめに

薬物依存症や精神疾患は大きな社会問題であり、その治療法の確立が急務となっている。依存症には、腹側被蓋野(VTA)から供給される神経伝達物質のドーパミン(DA)が深く関わっている。その作用機序解明のためには、自由行動下での VTA における神経活動を計測することが有用である。これまでに我々は、VTA から側坐核(NAcShell)への投射経路において、マウスを用いてアルコール刺激と脳活動の活動についての脳機能計測を行い、その解析を行ってきた[1]。薬物刺激は複雑な神経伝達系を持つため、より単純な系によって詳細な DA 神経の伝達を調べることは重要である。薬物刺激に代わる DA 細胞の刺激方法として遺伝子を導入することで任意のニューロンのみを光制御するオプトジェネティクス(光刺激)が挙げられる。光刺激と蛍光イメージングを同時に行う場合の課題として、光刺激用の光の蛍光イメージングへの干渉を抑制することである。本研究では、光刺激下での脳機能イメージングを行うための光刺激デバイスと RFP (Red Fluorescence Protein) 用イメージングデバイスの開発を行いその評価を行った。

2. 実験方法

作製した光刺激デバイス (Fig. 1) をマウス(野生型)脳内において 2mA, デューティ比 20%, 2Hz 及び 20Hz で駆動させ、熱電対によってその熱特性を評価した。



Fig. 1 : ChR2 を刺激するための青色 LED を実装した光刺激デバイス

さらに、VTA への光刺激下(2mA, デューティ比 20%, 2Hz 及び 20Hz)における NAcShell の DA 濃度をマイクロダイアリシス法によって測定した。

今回開発した RFP 用センサ (Fig. 2 右側) は、赤色蛍光たんぱく質を励起するための中心波長 520nm の μ LED と赤色の吸収フィルタを搭載している。本実験では、脳神経細胞の活動を可視化するために、マウスに蛍光たんぱく質(RGECO)を発現させ、自由行動下でのリアルタイム蛍

光イメージングを行った。今回開発した RFP センサの評価として、光刺激実験に先立ち、これまで行ってきた GFP センサでの薬物刺激での撮像結果と比較するためアルコールの経口投与の薬物刺激での撮像を行った。



Fig. 2 : GFP 用イメージングデバイス(左側)と RFP 用イメージングデバイス(右側)

3. 結果

作製した光刺激デバイスの熱特性をマウス脳内において評価した結果、温度上昇は 2°C 以下に抑えられており、マウス脳は光刺激によるデバイスの温度上昇の影響をほとんど受けないことが分かった。

光刺激下において NAcShell での DA 濃度を測定したところ、刺激直後に濃度上昇を確認することができ、作製した光刺激デバイスによって ChR2 を刺激できていることが確認できた。

アルコール刺激下で RGECO を発現させたマウスへ蛍光イメージングを行ったところ、アルコール刺激下での GCaMP6s マウスへの蛍光イメージングと遜色ない蛍光強度変化が得られた。

4. まとめ

光刺激による脳機能イメージングに向けた光刺激デバイス、イメージングデバイスそれぞれの作製と評価を行った結果、光刺激デバイスは正常に機能しており、デバイスの温度上昇はマウス脳に影響を与えない程度であること、また作製した RFP センサ搭載型イメージングデバイスによって脳機能イメージングを行えることが分かった。

さらに、本発表では、VTA 光刺激下での NAcShell での蛍光イメージングの結果を報告する予定である。

本研究における動物実験は、「奈良先端科学技術大学院大学動物実験指針」を遵守して行った。

[謝辞] 本研究の一部は科研費 (23H05450, 22H04992)、及び東京大学 VDEC 活動を通して、日本ケイデンス・デザイン・システムズ社の協力で行われたものである。

[1] 佐野 他, 2023 年春応物学会

in-vitro 及び in-vivo 実験に向けたフレキシブル人工視覚デバイスの実装 Fabrication of Flexible Retinal Prosthetic Device for in-vitro and in-vivo Evaluation

奈良先端科学技術大学院大学¹, 千歳科学技術大学², 株式会社ニデック³, 九州大学⁴
○吉田成寿¹, 潘愷鵬¹, 須永圭紀¹, 春田牧人^{1,2}, 高野拓郎^{1,3}, 中野由香梨³, 寺澤靖雄^{1,3},
竹原浩成¹, 田代洋行^{1,4}, 笹川清隆¹, 太田淳¹

Nara Institute of Science and Technology¹, Chitose Institute of Science and Technology²,
NIDEK Co., Ltd.³, Kyushu University⁴

○Naruhisa Yoshida¹, Kaige Pan¹, Yoshinori Sunaga¹, Makito Haruta^{1,2}, Kouno Takurou^{1,3},
Yasuo Terasawa³, Hironari Takehara¹, Hiroyuki Tashiro^{1,4}, Kiyotaka Sasagawa¹ and Jun Ohta¹
E-mail: ohta@ms.naist.jp

1. 背景と目的

網膜色素変性症及び加齢黄斑変性症の網膜疾患治療を目指し, 人工視覚デバイスの開発が行われている. 網膜刺激型の人工視覚の中で, 強膜内に埋植した刺激電極デバイスから網膜に電気刺激を行う脈絡膜上経網膜刺激 (Suprachoroidal-Transretinal Stimulation, STS) 方式は, 網膜を損傷する可能性が低く比較的安全性が高い方式として知られ, 臨床試験が実施されている[1].

我々は高解像度および広視野角の視覚を再建可能な人工視覚デバイスの実現を目指し, 眼球面に密着できる構造を持ったSTS方式のフレキシブル人工視覚デバイスの開発を行ってきた. これまでに, 刺激能力とフレキシブル性を両立させたデバイスの実装プロセスの開発に取り組んできた結果, 歩留まりの高いプロセスを確立している[2]. 本研究では, *in vitro* 実験と *in vivo* 実験によるデバイスの性能評価に向け, 実際に刺激する電極の選択や強度設定を行うことが可能なフレキシブル人工視覚デバイスの実装を行った.

2. デバイス構成

フレキシブル人工視覚デバイスは, 正六角形のセラミック基板上に電極制御用 CMOS (Complementally Metal Oxide Semiconductor) チップと刺激用 Pt 電極を搭載した単位モジュールを複数個接続した構造となっている. 各モジュール間は, パリレン C 薄膜と Au 薄膜で構成されたフレキシブル薄膜基板で接続される. 本研

究では3個のセラミック基板モジュールを搭載するデバイスの実装を行った. 作製したデバイス外観を Fig.1 に示す. CMOS チップに ID 加工を行うことで, 各モジュールを独立して制御することが可能となっている. 電気刺激時は3個の CMOS チップから一つを選択し, それに対応したモジュールの刺激電極の1つから 0~1550 μ A の刺激電流が出力される.

今後実際に性能評価を行う予定であり, 評価結果も併せて発表予定である.

本研究の一部は AMED-CREST (JP22gm1510010), 及び東京大学 VDEC 活動を通して, 日本ケイデンス・デザイン・システムズ社の協力で行われたものである.

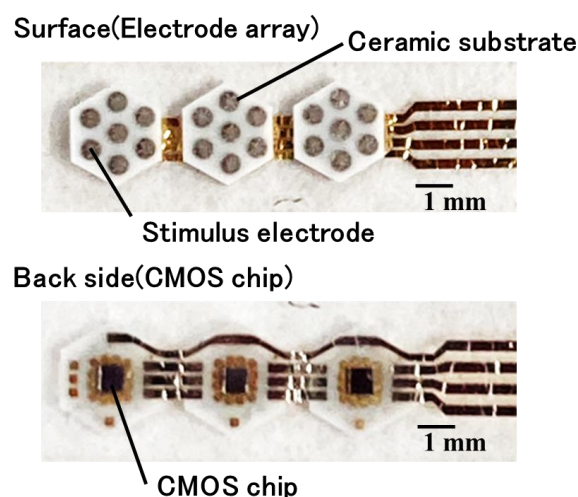


Fig.1 Photograph of the fabricated device

参考文献

- [1] T. Fujikado *et al.*, IOVS, 57, no. 14, 2016
- [2] 吉田成寿 他 応用春季学術講演会, 2023

光駆動型 CGMS センサ用 900 MHz 帯 RF 送信回路の研究

900 MHz RF transmitter for optically powered CGMS sensor

東京工業大学, [○](M1)岩崎 秀栄, 横式 康史, 徳田 崇

Tokyo Institute of Technology, [○]Shuei Iwasaki, Yasufumi Yokoshiki, Takashi Tokuda
E-mail: tokuda@ee.e.titech.ac.jp

1. はじめに

近年、糖尿病患者の血糖値の測定方法として、連続血糖測定技術(CGMS)が普及しつつある。現行のCGMS センサは皮下刺入型フレキシブルプローブを備えた直径 30~40 mm 程のデバイスである。我々は審美性や機能性の観点から、光給電技術を用いてバッテリーレス化[1]することにより大幅な小型化を目指している。模式図を図 1 に示す。本発表では通信部に関する報告を行う。



Fig. 1. Proposed miniaturized CGMS sensor

2. 光駆動型 CGMS センサの構成

図 2 に本研究で目指す光駆動型 CGMS センサのブロック図を示す[2]。このデバイスは小型太陽電池によってキャパシタを充電し、電圧が一定に達するたびにグルコース濃度の計測とその情報の RF 送信を行う。センサ部は電気化学方式のグルコース濃度計測を行う。変調方式は On-Off Keying(OOK)を想定している。

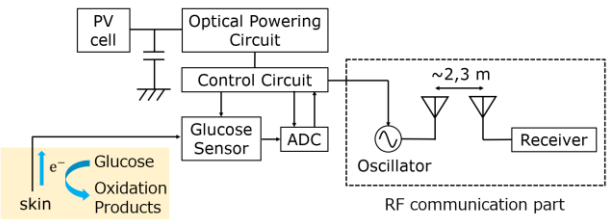


Fig. 2. Block diagram of optically powered CGMS sensor

3. 900 MHz 帯 RF 送信回路の試作と評価

本研究では 900 MHz 帯での通信を採用し、発振器の試作と評価を行った。試作は 0.18 μm 標準 CMOS プロセスで行った。試作した発振器の回路図を図 3 に示す。この回路は CMOS 型 LC-VCO と整合回路から構成され、テイル電流源 MOS への入力電圧 V_{in} によって発振の有無を制御できる。また、整合回路は V_{in} がオフのときの電流を抑制するための NMOS スイッチを備えている。測定の結果、1 V 駆動時において、発振周

波数は 829~911 MHz、平均電流は V_{in} がオンのとき 2.5 mA、 V_{in} がオフのとき 0.1 μA 未満であった。本研究で目指す光駆動型 CGMS センサに十分な性能である。

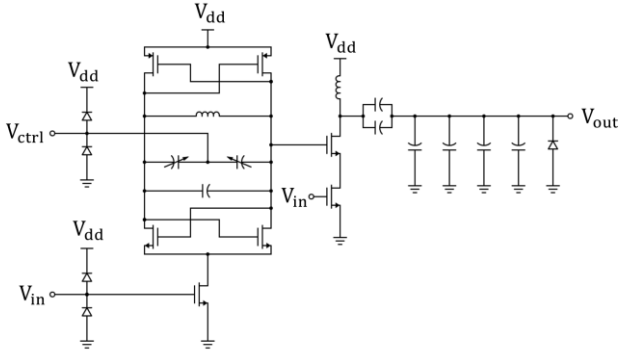


Fig. 3. Schematic of 900 MHz oscillator

次に試作した発振器を用いた通信実験を行った。受信機にはソフトウェア無線機 (Analog Devices 社 ADALM-PLUTO)を用いた。通信の例を図 4 に示す。受信機ははじめに 900 MHz の信号を数 MHz の I と Q の信号にダウンコンバートする。続いてその信号の 2 乗和の平方根をとり、最後に値を 2 値化することで復調を行う。本研究では実際の用途を想定した 1Mbps、100bit の非同期通信(UART 類似)を実現した。今後の課題として、光給電部やデジタル制御部、グルコースセンサ部と組み合わせたときの動作検証などが挙げられる。

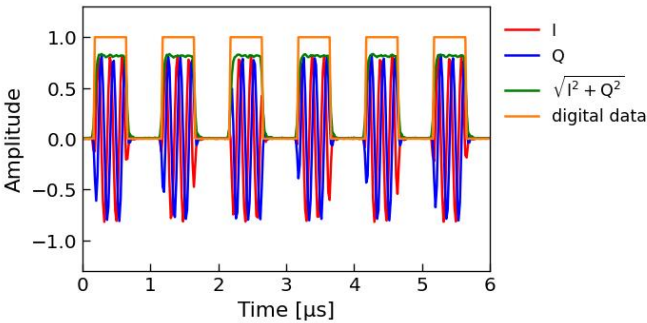


Fig. 4. Demonstration of RF communication

謝辞

本研究における CMOS 集積回路の設計は VDEC を通し、日本ケイデンス株式会社およびメンター株式会社の協力で行われた。本研究の一部は高橋産業経済研究財団の助成により行われた。

文献

[1] T. Tokuda et al., AIP Advance **8**, 045018 (2018).
[2] 山中ほか, 令和 4 年電気学会全国大会 3-109 (2022/3/22).

IoT・バイオメディカル向け環境光エネルギーハーベスティング回路

Ambient Optical Energy Harvesting Circuit for IoT and Biomedical Applications

東京工業大学、○(M1)吉本 海生, (M2)高松 洸佑、横式 康史、徳田 崇

Tokyo Institute of Technology, (M1)Kaisei Yoshimoto, (M2)Kosuke Takamatsu, Yasufumi Yokoshiki and Takashi Tokuda

E-mail: tokuda@ee.e.titech.ac.jp

1. はじめに

我々は、超小型 IoT ノードやバイオセンサ向けの環境光エネルギーハーベスティングによる給電システムを開発している[1]。本システムのプロットを Fig. 1 に示す。太陽電池から得られた電力をキャパシタに充電し、制御回路がその電圧に応じてスイッチを ON・OFF させ負荷を間欠駆動させる。太陽電池は直列接続することによって昇圧回路なしで十分な電圧を確保できる構成とする。本発表では、少ない電流で動作できる CMOS 制御回路の改善について報告する。

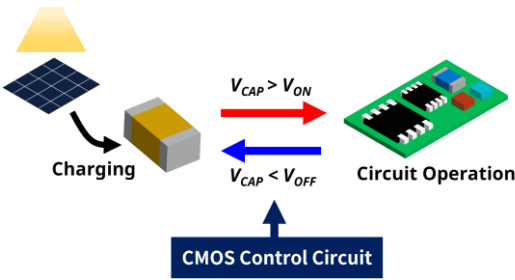


Fig. 1 : Concept of the System

2. 先行研究における測定

先行研究[2]では、TSMC 0.18 μm 1-Poly 6-Metal 標準プロセスで CMOS 制御回路を設計した。試作した回路のブロック図を Fig. 2 に、測定結果例を Fig. 3 に示す。この回路では最低駆動電流が 10 nA 程度であり、小型デバイス(直径 10mm 程度)での室内光動作が可能なレベルであるが、実用性の観点からさらなる駆動電流の低減が望まれる。

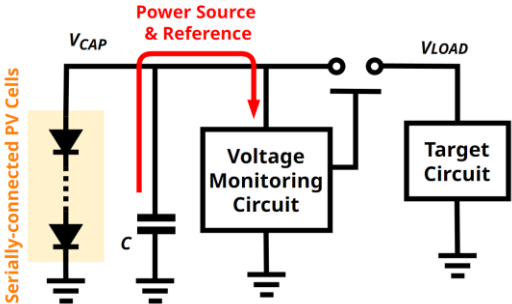


Fig. 2 : Block Diagram of Conventional Topology

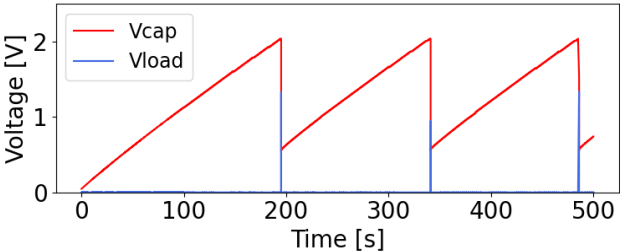


Fig. 3 : Measurement in the Previous Research [2]

3. 2 容量型トポロジ

先行研究の回路では、太陽電池からの電流が小さい時、CMOS 制御回路の消費電力によってキャパシタの電圧が低下してしまい準安定状態に陥ることが課題であった。そこで、新しい 2 容量型のトポロジを提案する。2 容量型回路の概念図を Fig. 4 に示す。

本回路では back-to-back ダイオードを挟んで 2 つの容量を搭載した。Cap1 を回路への電力供給、Cap2 を判定用電圧の供給に使用し、スイッチングの瞬間には back-to-back ダイオードの働きによって判定用電圧である Vcap2 が低下しないため準安定状態を回避することができる。本回路を、TSMC 0.18 μm 1-Poly 6-Metal 標準 CMOS プロセスで試作した。当日は試作したチップの測定結果も報告する。

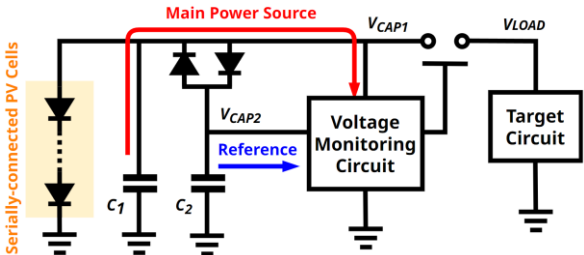


Fig. 4: Block Diagram of Novel Topology

謝辞

本研究の一部は高橋産業経済研究財団の助成により行われた。本研究における集積回路の設計は東京大学 VDEC を通し、日本ケイデンス株式会社及びメンター株式会社の協力で行われた。

参考文献

[1] T. Tokuda *et al.*, AIP advances 8 045018 (2018)
[2] 深町ほか、2023 年応用物理学会春季学術講演会 18a-E102-3 (2023/03/18)

光駆動バッテリーレス CGMS センサのデジタル化

Digitization of an optically driven batteryless CGMS sensor

東京工業大学 [○](M2)田崎 広都¹, 横式 康史, 徳田 崇

Tokyo Institute of Technology, [○]Hiroto Tazaki, Yasufumi Yokoshiki, and Takashi Tokuda
E-mail: tokuda@ee.e.titech.ac.jp

1. はじめに

糖尿病患者の血糖測定方法として連続血糖測定器(CGMS)が普及しつつある。ウェアラブルデバイスで、上腕部に装着しリーダーで読みとること
で血糖値をモニタリングする。最近ではスマートフォンでの読み取りも可能となり機能が向上している。現在普及している CGMS センサのサイズは直径 30~40 mm であり、審美性や接触事故の危険性から小型化の期待がある。我々は光駆動によるバッテリーレスアーキテクチャを採用して小型化に取り組んでいる[1]。これまで 0.35 μm プロセスによるアナログ回路構成であった。今回、デジタル制御方式への移行を想定し 0.18 μm 1-poly 6-metal 標準 CMOS プロセスへの移行を行った。

2. グルコース測定回路設計

Fig.1 にグルコース測定回路の回路図を示す。この回路は電源電圧 1.8 V 域で動作する一段オペアンプによる、電圧制御電流計測回路である。オペアンプの負帰還動作により、作用電極 RE の電位を電源電圧より 500 mV 低い電圧に維持し、その際に作用極 WE から CE に流れるファラデー電流 I_F を計測できる。2 電極型グルコースセンサの場合には RE と CE を短絡して用いる。ファラデー電流 I_F はカレントミラー回路によって増幅され、電圧値 V_{out} として出力される。 V_{out} はさらにオンチップ搭載した 12 ビット ADC によりデジタル化される。試作したグルコース測定回路のレイアウトを Fig.2 に示す。

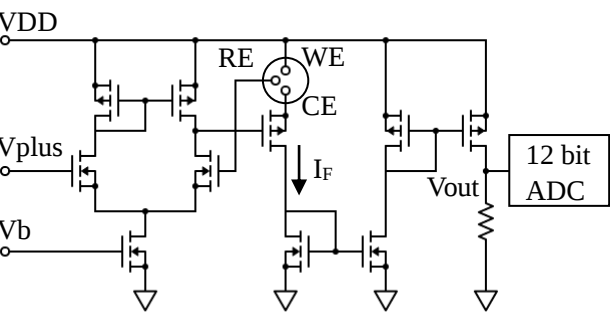


Fig.1 Glucose measurement circuit

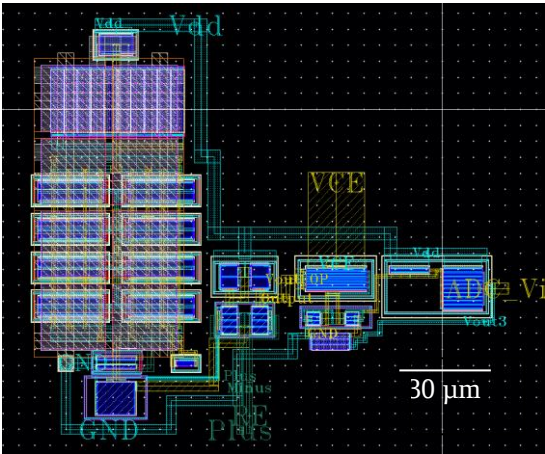


Fig.2 layout of Glucose measurement circuit.

3. 回路シミュレーション

シミュレーションは電気化学測定部分に模擬回路を挿入し、 I_F が 100 nA, 1 μA , 10 μA の場合で行った。いずれも、電圧印加時にオペアンプの反転入力端子が 1.3 V に維持され、 I_F に相関した電圧が出力されていることを確認した(Fig. 3)。今後はデジタル出力に向け ADC を含め、試作・評価していく。

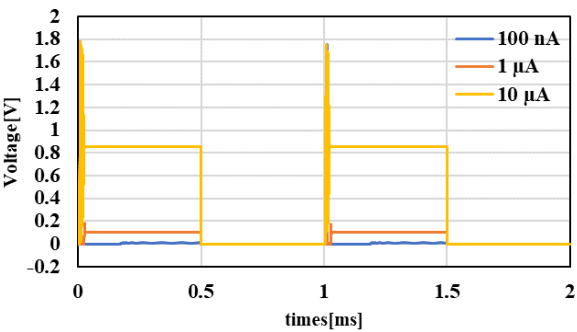


Fig.3 Simulated V_{out} for different I_F .

謝辞

本研究の一部は高橋産業経済研究財団の助成によって行われた。本研究における CMOS 集積回路の設計は東京大学 VDEC を通し、日本ケイデンス株式会社およびメンター株式会社の協力で行われた。

参考文献

[1] T. Tokuda *et al.*, AIP Advance **8**, 045018 (2018).

分散型ブレインマシンインターフェースのための
AC 給電および電源線通信の研究

AC Powering and Power Line Communication for Distributed Brain Machine Interface

東工大 ◦(M2)衛 亦誠, (M2)高松 洸佑, 横式 康史, 徳田 崇

Tokyo Tech, ◦ Yicheng Wei, Kosuke Takamatsu, Yasufumi Yokoshiki, Takashi Tokuda

E-mail: tokuda@ee.e.titech.ac.jp

1. はじめに

BMI (Brain Machine Interface) 技術は進化を続けている。広い領域をカバーする BMI 技術の研究も精力的に行われているが、その多くで頭蓋骨を広範囲に開く必要があり、埋植手術の難易度が高く、対象となる動物への身体的な負担も大きいという課題がある。

我々は Fig. 1 に示すような低侵襲性でフレキシブルな分散型 BMI システムを提案している[1-3]。提案するシステムでは頭蓋骨に直径 1~2 ミリの小さな穴を開けてプローブ型 BMI デバイスを刺入し、それらを柔軟なケーブルでマスターデバイスに接続する。

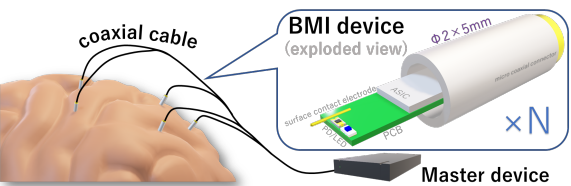


Fig.1 Proposed distributed BMI System

プローブ型 BMI デバイスの先端部には、光刺激用の LED、光計測用の PD、および電流刺激・計測用の電極を搭載する。本研究では、マスターデバイスから各 BMI デバイスに安全に電源を供給し、通信を行う技術について検討した(Fig. 2)。

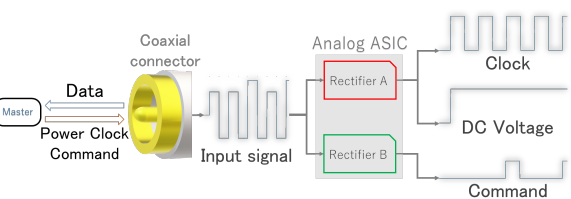


Fig.2 Concept of AC power supply/communication

2. AC 給電・通信用 CMOS 回路設計・試作

0.18μm 1-poly 6-metals 標準 CMOS プロセスを用いて AC 給電・通信用回路を設計・試作した。Fig. 3 に動作時の波形を示す。100kHz の周波数で入力された交流矩形波から直流電源を得るとともに、クロックおよび命令を得ることができる。

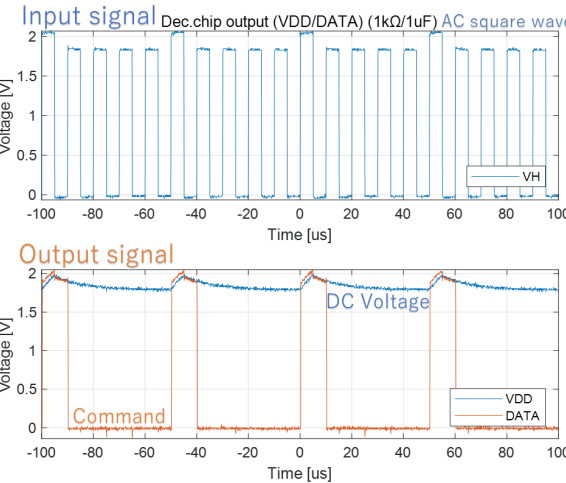


Fig.3 Input/output characteristics of the circuit

今後は実際の BMI デバイスへの搭載に向けた負荷駆動能力の評価や通信の信頼性等の実現を進める。

謝辞

本研究における CMOS 集積回路の設計は東京大学 VDEC を通し、日本ケイデンス株式会社およびメンター株式会社の協力で行われた。

参考文献

[1] 高松ほか, 2022 年第 69 回応用物理学会春季学術講演会, 23p-E105-3, 2022/3/23.
[2] 高松ほか, 2022 年第 83 回応用物理学会秋季学術講演会, 23a-A105-6, Sep. 2022.
[3] 高松ほか, 令和 5 年電気学会全国大会, 3-124, Mar. 2023.

分散型光電気 BMI デバイス向け 0.18μm CMOS チップの設計

Design of 0.18 μm CMOS chip for optoelectronic distributed BMI device

東京工業大学 電気電子 〇(M2)高松 洸佑, 衛 亦誠, 横式 康史, 徳田 崇

Tokyo Institute of Technology, 〇Kosuke Takamatsu, Yicheng Wei,
Yasufumi Yokoshiki, and Takashi Tokuda

E-mail: tokuda@ee.e.titech.ac.jp

1. はじめに

我々は動物実験用途を想定して、電気刺激・電気計測・光刺激・光計測の機能を持ち、多様な動物と用途に対応できる多点 BMI システムの実現を目指している。今回、BMI の機能のコアとなる CMOS チップ内の回路を設計し、シミュレーションによって機能を実証したので報告する。

2. デバイスの構造と機能

デバイスのコンセプトを Fig. 1 に示す。システムは脳の特定のポイントを刺激・計測する単位デバイスと、単位デバイスに命令を送るマスター、それらを接続するケーブルで構成される。単位デバイスはプローブ様の形状とし、後端からケーブルに接続してマスターと通信を行う。

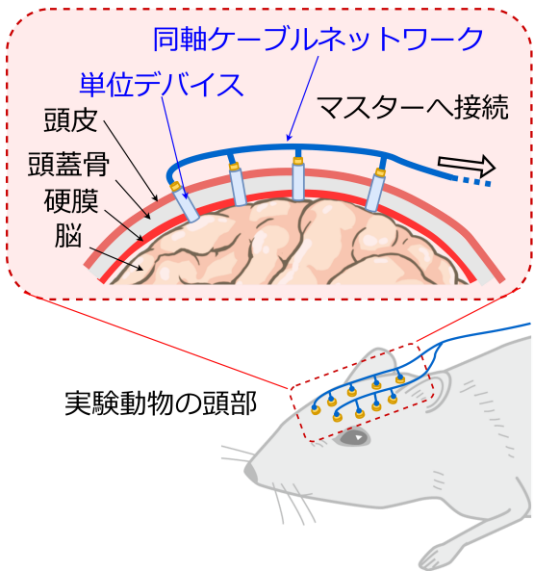


Fig. 1 Concept of the opto-electric, distributed neural interface device

3. デバイスおよび CMOS チップの構造

Fig.2 に提案するデバイスの形状とサイズを示した。デバイスは LED や CMOS チップなど

を内部に備え、後端の同軸コネクタを介して外部から電源や命令などを受け取って刺激と計測を実行する。アンプや ADC、デジタル制御回路などの必要な回路を CMOS チップに集約することでデバイスを小型化し、動物にかかる負荷の低減を目指す。

今回、CMOS チップに搭載する回路全体の動作をシミュレーションによって検証し、正しく動作していることを確認したので報告する。検証結果の一例として、ADC を用いて正弦波を計測した結果を Fig.3 に示した。

今後はプロトタイプを作成し、実際のデバイスで動作の検証を進めていく予定である。

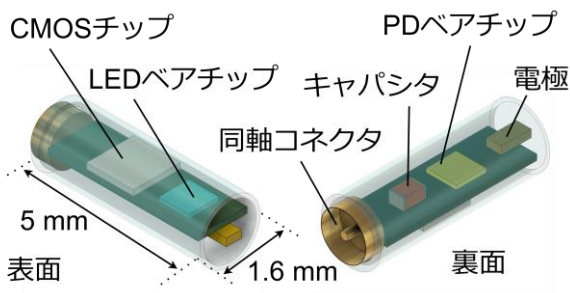


Fig. 2 Shape and size of proposed device

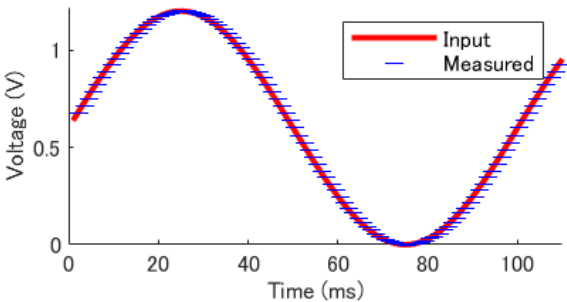


Fig. 3 Examples of ADC measurements

謝辞

本研究における CMOS 集積回路の設計は東京大学 VDEC を通し、日本ケイデンス株式会社およびメンター株式会社との協力で行われた。

参考文献

[1] R. R. Harrison *et al.*, IEEE JSSC **38**, 958 (2003).
[2] T. Tokuda *et al.*, IEEE TBioCAS **4**, 445 (2010).