

一般セッション(口頭講演) | 12 有機分子・バイオエレクトロニクス：12.7 医用工学・バイオチップ

■ 2023年9月22日(金) 13:30 ~ 16:30 | 会場 D902 (TKP)

[22p-D902-1~11] 12.7 医用工学・バイオチップ

笹川 清隆(奈良先端大)、崔 容俊(豊橋技科大)

◆ 奨励賞エントリー ◆ 英語発表

13:30 ~ 13:45

[22p-D902-1] A Fully Digital Data Recovery Circuit for Optical Link-based Implantable Biomedical Devices

○(D)Reyhan Ramadhan<sup>1</sup>, Yasufumi Yokoshiki<sup>1</sup>, Takashi Tokuda<sup>1</sup> (1.Tokyo Tech)

◆ 奨励賞エントリー ◆ 英語発表

13:45 ~ 14:00

[22p-D902-2] Low-Powered RISC-V Processing Core for Optically-Powered IoT and Biomedical Devices

○(D)Panithan Srisinsuphya<sup>1</sup>, Yasufumi Yokoshiki<sup>1</sup>, Takashi Tokuda<sup>1</sup> (1.Tokyo Inst. of Tech.)

◆ 奨励賞エントリー

14:00 ~ 14:15

[22p-D902-3] CMOS電気化学センサへの単層グラフェン集積化

○光石 幹<sup>1</sup>、横式 康史<sup>1</sup>、徳田 崇<sup>1</sup>、鈴木 純一郎<sup>2</sup>、菅原 大翔<sup>2</sup>、渡辺 剛志<sup>2</sup>、黄 晋二<sup>2</sup> (1.東京工業大工、2.青山学院大理工)

◆ 奨励賞エントリー

14:15 ~ 14:30

[22p-D902-4] マルチモーダル生体信号計測へむけた透明・ストレッチャブル有機電気化学トランジスタの開発

○阿部 岳晃<sup>1</sup>、荒木 徹平<sup>1,2</sup>、松田 尚也<sup>1,2</sup>、栗平 直子<sup>1</sup>、秋山 実邦子<sup>1,2</sup>、植村 隆文<sup>1</sup>、関谷 毅<sup>1,2</sup> (1.阪大産研、2.阪大院工)

◆ 奨励賞エントリー

14:30 ~ 14:45

[22p-D902-5] 滑り転倒防止に向けた簡便かつ安価に滑りを計測可能な靴システム

○多川 友作<sup>1</sup>、岡谷 泰佑<sup>2</sup>、小野寺 宏<sup>3</sup> (1.東大工、2.東北大工、3.東大理)

14:45 ~ 15:00

[22p-D902-6] ウェアラブル汗センサ実現に向けたイオンセンサと有機信号処理回路の開発

○(M2)住野 稜太<sup>1,2,3</sup>、植村 隆文<sup>2,3</sup>、碓本 修佑<sup>1,2,3</sup>、脇田 慎一<sup>2,3</sup>、難波 直子<sup>2,3</sup>、秋山 実邦子<sup>1,2</sup>、荒木 徹平<sup>1,2,3</sup>、関谷 毅<sup>1,2,3</sup> (1.阪大院工、2.阪大産研、3.産総研先端フォトバイオ)

◆ 奨励賞エントリー

15:15 ~ 15:30

[22p-D902-7] 汗中乳酸の選択的検出に向けた導電性ポリアニリン電極の機能化と特性評価

○(M2)岸 龍治郎<sup>1</sup>、西谷 象一<sup>2</sup>、坂田 利弥<sup>1</sup> (1.東大院工、2.カルフォルニア大バークレー校)

◆ 奨励賞エントリー

15:30 ~ 15:45

[22p-D902-8] 自由行動マウスの長期脳計測に向けた低侵襲マイクロニードル電極とその実装技術

○佐々木 陽向<sup>1</sup>、山下 幸司<sup>1</sup>、清水 快季<sup>1</sup>、沼野 利佳<sup>1</sup>、鯉田 考和<sup>1</sup>、河野 剛士<sup>1</sup> (1.豊橋技科大)

◆ 奨励賞エントリー

15:45 ~ 16:00

[22p-D902-9] ニューロン計測用多チャンネルPMOSバッファアンプの製作

○(M1)近藤 悠輝<sup>1</sup>、八木 勇樹<sup>1</sup>、山下 幸司<sup>1</sup>、井戸川 慎之介<sup>2</sup>、飛沢 健<sup>1</sup>、赤井 大輔<sup>1</sup>、沼野 利佳<sup>1</sup>、鯉田 孝和<sup>1</sup>、河野 剛士<sup>1</sup> (1.豊橋技科大、2.釧路高専)

---

16:00 ~ 16:15

[22p-D902-10] マウス脳用マルチチャンネル小型軽量無線計測システムの製作と評価

○(M1)伊藤 寛記<sup>1</sup>、長谷川 緑樹<sup>1</sup>、井戸川 慎之介<sup>2</sup>、山下 幸司<sup>1</sup>、佐々木 陽向<sup>1</sup>、沼野 利佳<sup>1</sup>、鯉田 孝和<sup>1</sup>、河野 剛士<sup>1</sup> (1.豊橋技科大、2.釧路高専)

---

◆奨励賞エントリー

16:15 ~ 16:30

[22p-D902-11] 5  $\mu\text{m}$ 直径ニードル電極を用いた糖尿病モデルマウス長期脳計測

○山下 幸司<sup>1</sup>、三田 理央毅<sup>1</sup>、澤畑 博人<sup>2</sup>、坂本 兼盛<sup>1</sup>、山際 翔太<sup>1</sup>、横山 翔平<sup>3</sup>、沼野 利佳<sup>1</sup>、鯉田 孝和<sup>1</sup>、河野 剛士<sup>1</sup> (1.豊橋技科大、2.茨城高専、3.テクノプロR&D)

## A Fully Digital Data Recovery Circuit for Optical Link-based Implantable Biomedical Devices

Tokyo Institute of Technology, °(D1) Reyhan Ramadhan, Yasufumi Yokoshiki, Takashi Tokuda  
E-mail: tokuda@ee.e.titech.ac.jp

### Introduction

Implantable biomedical devices have the potential to revolutionize healthcare by enabling new medical research and therapy methods [1]. Optical power and data transfer offer energy- and area-efficient solutions for these devices [2]. Our previous work introduced optical power transfer (OPT) using photovoltaic (PV) cells and an intermittent operation-based power management unit, along with a functional circuit [3].

Expanding on this work, we are developing an optical data reception scheme integrated with the OPT. However, data recovery from the receiver analog front-end (AFE) remains challenging. Conventional mixed-signal circuits like the phase-locked loop (PLL) are unsuitable for implantable devices due to power constraints.

To address this, we propose a fully digital data recovery circuit as an alternative for power-constrained biomedical devices. This article outlines the design and preliminary results of the circuit.

### Algorithm and Implementation

The optical receiver includes a photodiode, an AFE, a comparator, and the data recovery circuit (Fig. 1). The AFE converts the optical sensor's current to discernable voltage signal. The comparator amplifies the voltage swing to rail-to-rail (logic) signal for the data recovery circuit.

Our data recovery circuit is a fully digital blind oversampling (BO)-based circuit designed for simplicity and technology portability. The circuit samples the data stream at a higher frequency than the bit rate, determining the optimal sampling point using the entire dataset.

Conventional BO algorithms incur high hardware costs due to the need to store all incoming samples [4]. We developed an improved oversampling algorithm based on predicted bit transition point (PTP). It comprises three components (Fig. 2): (a) training logic to estimate the bit period  $\tau$ , (b) PTP logic to detect expected transition point and recalculate the next PTP and  $\tau$ , and (c) sampling logic to determine the bit produced within the PTP.

### Results

We designed the data recovery circuit using Verilog HDL. A testbench simulation was performed to verify its functionality, confirming successful sampling and data recovery (Fig. 3). When the transmission sequence started (200  $\mu$ s), the circuit entered training sequence (ST2-ST4) to calculate the

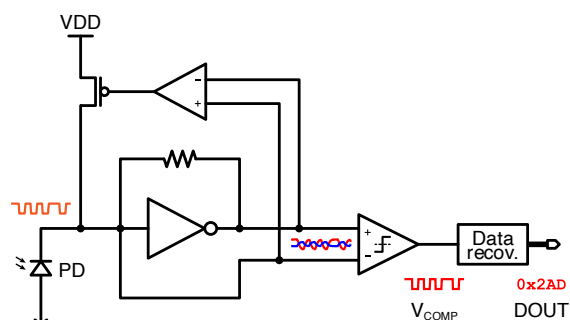


Fig. 1 Block diagram of the optical receiver circuit.

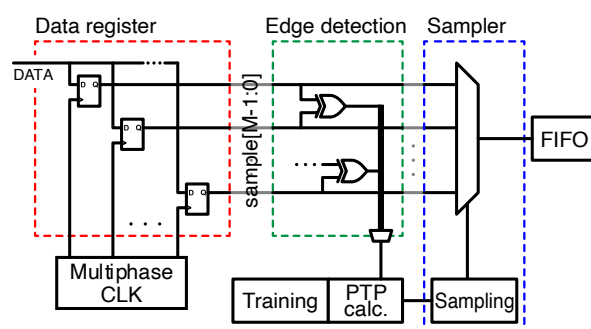


Fig. 2 Block diagram of the data recovery circuit.

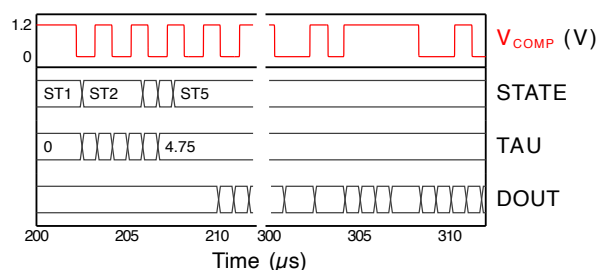


Fig. 3 Testbench simulation result for the data recovery circuit.

sampling rate (TAU). The circuit accurately predicted the sampling rate and sampled the data (DOUT) when clocked at  $1.2\times$  the data rate without synchronization. The output data stream (from 210  $\mu$ s) has been verified to match the input data stream.

The next step involves implementing the design in a 180 nm standard CMOS process. Chip fabrication and performance verification in real conditions are planned for future work.

### Acknowledgement

Design software was provided through VDEC with the cooperation of Cadence Japan and Mentor.

### References

- [1] T. Stuart *et al.*, Biosens. Bioelectron. **178**, 113007 (2021).
- [2] T. Tokuda *et al.*, Sensor. Mater. **30**, 2343 (2018).
- [3] R. Ramadhan *et al.*, The 83rd JSAP Autumn Meeting (2022).
- [4] J. Kim & D.K. Jeong, IEEE Commun. Mag. 41(12), 68–74 (2003).

# Low-Powered RISC-V Processing Core for Optically-Powered IoT and Biomedical Devices

Tokyo Institute of Technology, °(D1)Panithan Srisinsuphya, Yasufumi Yokoshiki and Takashi Tokuda  
E-mail: tokuda@ee.e.titech.ac.jp

## Introduction

In the pursuit of smart societies, there is an increasing demand for small, low-powered high-performance sensors and devices, particularly in the biomedical and IoT field [1]. Fig. 1 illustrates our concept of a device operating in 1-10ms pulses, utilizing photovoltaic energy to power the sensor, process signals, and transmit information.

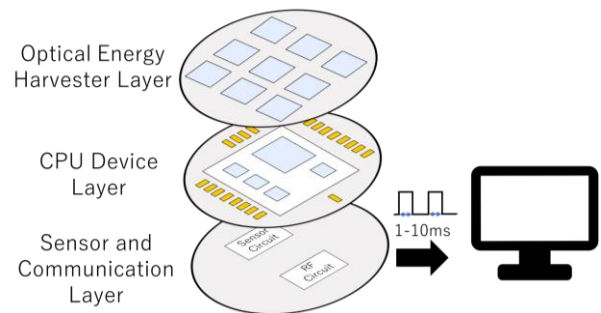


Fig. 1 Proposed optical-powered IoT device workflow

To facilitate the flexibility of the device to be applied in many areas, reprogrammability is an important trait to have. Hence, we propose to use a RISC-V CPU based on the RV32E instruction set as an IoT platform. This facilitates rapid implementation of ideas by allowing the code and sensors to be changed to accommodate various applications and tests using the same chip.

Overall, integrating sensors and low-power, high-performance devices holds immense potential in smart societies.

## Device Architecture

Compared to our previous work[2], a UART interface as well as a volatile programable memory has been added. This allows the device to receive programs sent over UART, convert it to 32-bit command lines and operate it on the CPU.

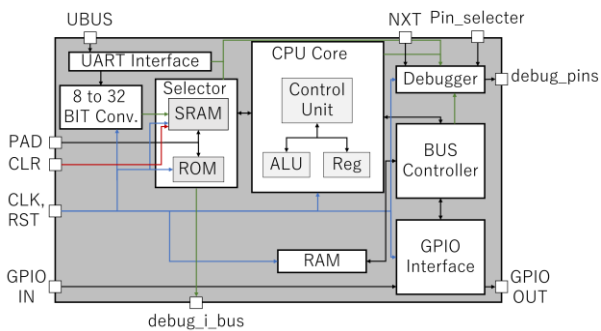


Fig. 2 CPU top layer architecture for IoT/Biomedical Device

## Results

The CPU top layer is designed using Verilog HDL. The resulting design is then further optimized using Design Vision and ICC compiler, reducing the resulting CPU’s area. From the previous design due to the additions the size increased from  $690 \times 690 \mu\text{m}^2$  to  $910 \times 910 \mu\text{m}^2$ . The resulting CPU layout can be seen below in Fig. 3.

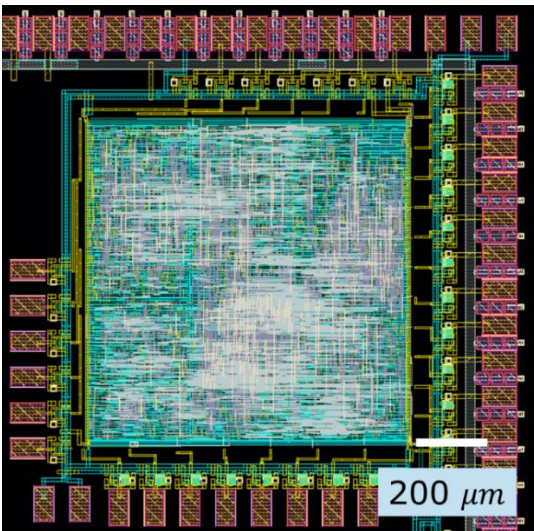


Fig. 3 Resulting layout of CPU chip.

The CPU utilizing a clock speed of 10 MHz, and a baud rate of 115200, has a power consumption of 0.7mW while operating a LED program. This is a 73% reduction in power consumption compared to the base version which has a power consumption of 2.3mW. To test the device’s ability to communicate wirelessly, an RF circuit was connected to the CPU. Utilizing a transmission frequency of 5GHz, 10MHz sampling rate, the device’s ability to communicate wirelessly has been confirmed.

In the next step, tests utilizing non-volatile memory is planned.

## Acknowledgement

This work was also supported through the activities of VDEC, The University of Tokyo, in collaboration with Cadence Design Systems, Mentor Graphics Corporation and NIHON SYNOPSYS G.K.

## References

[1] A. Omoniye, O. Awodele, A. Aderele, AJCSA, 8:5 (2021).  
[2] P. Srisinsuphya, Y. Yokoshiki, T. Tokuda, The 83<sup>rd</sup> JSAP Autumn Meeting 2022, 21p-A301-5 (2022).

# CMOS 電気化学センサへの単層グラフェン集積化

○光石 幹 (M2), 横式 康史, 徳田 崇 (東京工業大学)

鈴木 純一郎, 菅原 大翔, 渡辺 剛志, 黄 晋二 (青山学院大学)

Integration of Single-Layer Graphene onto CMOS-based electrochemical sensor

Motoki Mitsuishi, Yasufumi Yokoshiki, Takashi Tokuda (Tokyo Institute of Technology)

Suzuki Junichiro, Sugawara Masato, Takeshi Watanabe, Shinji Koh (Aoyama Gakuin University)

## 1. はじめに

グラフェンは移動度が高く、液体や気体分子が表面吸着した際に内部の電子状態が鋭敏に変調されるため、分子レベルの高感度化学センサへの応用が期待される。またその際にグラフェンに各種分子選択性吸着種による化学修飾を行うことで特定の分子のみ検出することが可能である。

我々は単層グラフェン膜を集積化した電気化学センサ、イメージセンサの実現に取り組んでいる(図1)。本研究では CMOS 集積回路への単層グラフェン[1]の集積化について性能評価用 CMOS チップを設計・試作し、実験的検討を行ったので報告する。

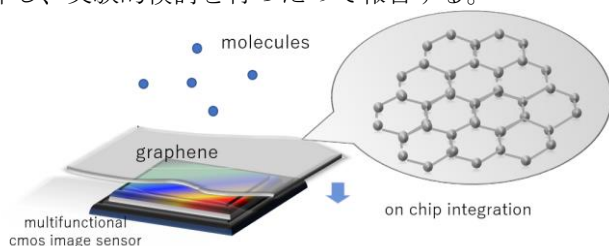


Fig.1. Concept of the single-layer graphene + CMOS hybrid sensor

## 2. グラフェン集積化用 CMOS センサチップの設計・試作

0.18 $\mu$ m 1-poly 6-metal 標準 CMOS プロセスを用いて、図1のセンサ構造の実現に向けた集積化実験用チップを設計・試作した。

試作した CMOS チップはグラフェンとの接続電極と読み出し回路を備える(図2)。読み出し回路は、一般的なイメージセンサの 3Tr 型アクティブピクセルセンサ回路をベースとした。加えて、列および行の選択スイッチ、各列に nmos ソースフォロワ負荷と pmos のソースフォロワバッファを備える。アレイ構成は4列 $\times$ 4段とし、左側第一列のみ表面電極上の絶縁膜を取り除いた伝導型電極、他の列は絶縁膜を残した容量結合電極とした。

## 3. CMOS センサチップへのグラフェン転写

本研究では、Cu 上に CVD で形成した単層グラフェンに PMMA(polymethyl meth acrylate)薄膜をスピコートして補強層とし、Cu 基板をエッチングしたのちに水中で CMOS チップへ転写する手法を用いる[1]。

単層グラフェンが CMOS チップに接触し、さらにその上の転写用 PMMA 薄膜が残存した状態でのセンサ応用を想定する。この構造では PMMA 層を分子選択機能のマトリクスとして利用できると期待できる。

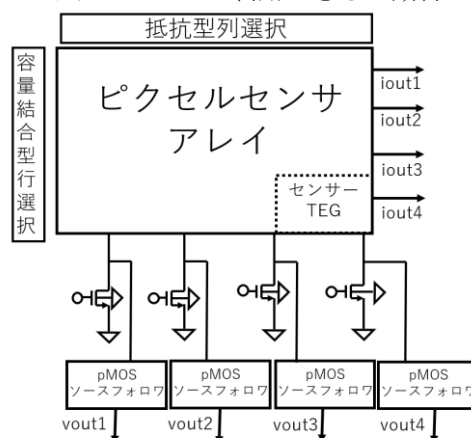


Fig.2. Block diagram of prototyped CMOS sensor

図3に単層グラフェン膜転写前後の顕微鏡写真を示す。これらの比較より、CMOS とグラフェンシートの間にはほとんど水は残留しておらず、グラフェンシートの破れもない良好な転写が確認できた。今後は電気的計測を行い、センサとしての基本的な機能性の評価を行う。

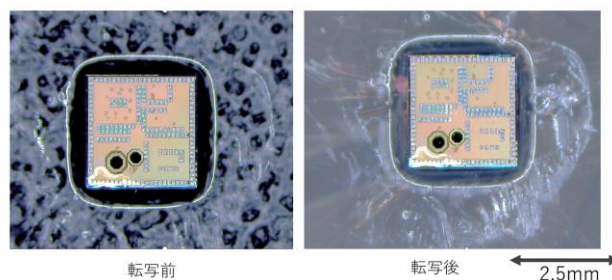


Fig.3. Photographs of CMOS sensor w/wo graphene layer

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。

参考文献:

[1] T. Watanabe *et al.*, Electrochemistry Communications, 138, 107290 (2022).

# マルチモーダル生体信号計測へむけた 透明・ストレッチャブル有機電気化学トランジスタの開発

## Transparent and Stretchable Organic Electrochemical Transistor for Biological Multimodal Sensing

阪大産研<sup>1</sup>, 阪大院工<sup>2</sup>, <sup>○</sup>阿部 岳晃<sup>1</sup>, 荒木 徹平<sup>1,2</sup>, 松田 尚也<sup>1,2</sup>, 栗平 直子<sup>1</sup>,  
秋山 実邦子<sup>1,2</sup>, 植村 隆文<sup>1</sup>, 関谷 毅<sup>1,2</sup>

SANKEN<sup>1</sup>, Osaka Univ.<sup>2</sup>, <sup>○</sup>Takaaki Abe<sup>1</sup>, Teppei Araki<sup>1,2</sup>, Shoya Matsuda<sup>1,2</sup>, Naoko Kurihira<sup>1</sup>,  
Mihoko Akiyama<sup>1,2</sup>, Takafumi Uemura<sup>1</sup>, Tsuyoshi Sekitani<sup>1,2</sup>

E-mail: abe-takaaki@sanken.osaka-u.ac.jp

透明で柔軟な電子デバイスは、電気、光、イオンなどの生体信号を、装着感なく長期に計測するマルチモーダルセンサとして応用されている [1–2]。中でも、有機電気化学トランジスタ (Organic electrochemical transistor, OECT) は、1 V 以下の動作電圧、高いトランスコンダクタンス ( $\approx 1$  mS)、機械的柔軟性などの利点から、生体安全性の高いセンサとして期待されている[3]。特に、柔軟性は、生体組織の変形に適合し、装着感・違和感の低減に寄与する。さらに、デバイスの透明性が高い場合、光学デバイスを利用した同時計測の実現や、デバイス積層による省面積化が期待できる。しかし、従来の OECT は、金などの不透明な電極材料が配線に用いられるため、透明性と柔軟性を両立できていない。また、導体や半導体材料の伸長性が乏しかった。

本研究では、導体材料として銀ナノワイヤ (Ag Nanowires, AgNW)、半導体材料として Poly(3,4-ethylenedioxythiophene):poly(styrene sulfonate) (PEDOT:PSS) を利用し、高透明で柔軟な OECT を開発した。Fig.1 に、透明かつ柔軟な OECT とその構造を示す。配線に用いた AgNW の配向を制御することにより、高い曲げ耐久性と可視光透過率 (>90%) を実現した[4]。OECT には、ナノ材料へのダメージを低減するため、印刷や熱圧着加工などの積層技術が適用されている。その結果、OECT 特性は、従来の不透明な OECT と同等のトランスコンダクタンスを示した。さらに、伸縮性を高めた透明 OECT の構築に向けて、エラストマー基板上へ積層可能な AgNW ベースの導体や PEDOT:PSS ベースの半導体を開発した。導体や半導体のナノネットワークが構築され、50%–100%歪程度の伸長性が発現した (Fig. 2)。完全透明でかつ伸縮可能な電気化学デバイスにより、新しいエレクトロニクスデザインの創出に期待がかかる。

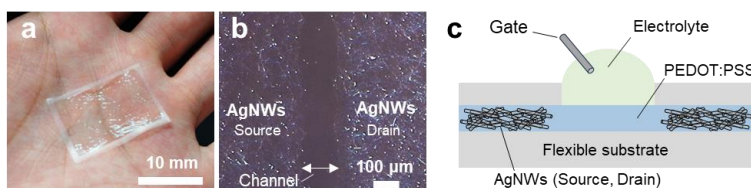


Fig. 1 (a) Transparent and flexible OECT. (b) AgNW-based electrodes. (c) Cross-sectional structure of OECT.

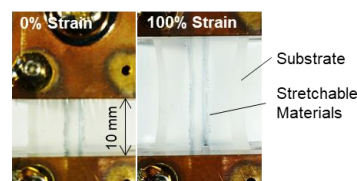


Fig. 2 Tensile test of stretchable and transparent materials.

【参考文献】 [1] S. M. A. Iqbal et al., npj Flex. Electron., 2021, 5, 9 [2] W. Heng et al., Adv. Mater., 2021, 34, 2107902  
[3] J. Rivnay et al., Nat. Rev. Matt., 2018, 3, 17086 [4] A. Takemoto et al., Adv. Sci., 2022, 10, 2204746

# 滑り転倒防止に向けた簡便かつ安価に滑りを計測可能な靴システム

## Shoe Systems Embedded Simple and Inexpensive Slip Detection Sensor

### for Prevention of Slip-Related Falls

東大工<sup>1</sup>, 東北大工<sup>2</sup>, 東大理<sup>3</sup>, <sup>○</sup>多川 友作<sup>1</sup>, 岡谷 泰佑<sup>2</sup>, 小野寺 宏<sup>3</sup>

Univ. of Tokyo Eng.<sup>1</sup>, Tohoku Univ.<sup>2</sup>, Univ. of Tokyo Sci.<sup>3</sup>, <sup>○</sup>Yusaku Tagawa<sup>1</sup>, Taiyu Okatani<sup>2</sup>,

Hiroshi Onodera<sup>3</sup>, E-mail: [tagawa@ntech.t.u-tokyo.ac.jp](mailto:tagawa@ntech.t.u-tokyo.ac.jp)

【はじめに】労働環境での転倒事故による労働・医療損失は年間 1800 億円以上であり、このうち 40%は滑りによる転倒に起因する<sup>[1]</sup>。滑り転倒を防止するため、労働者にウェアラブルデバイスを装着させ、労働環境の潜在リスクを可視化する試みが着目されている。本研究では、安価かつ簡便に「床面の滑りやすさ」を検出できるウェアラブル靴システムを提案する。

【実験手法】発表者らが以前報告した 1 軸力センサ及び弾性半球という単純な構成で静止摩擦係数推定が可能なセンサ<sup>[2]</sup>に加えて、下部に 1 軸力センサを追加する (図 1)。床反力により加えられた荷重は、静止摩擦係数 ( $\mu$ ) 推定可能なセンサの出力  $P_{MAX}$  と、全体の荷重を計測可能な下部センサの出力  $F_{TOTAL}$  で比較される。この 2 段階構造を採用することで、荷重によって異なる静止摩擦係数を正確に推定可能である。

【結果】まず 2 段階構造のセンサの特性を評価するために、垂直抗力を垂直試験機で印加し、油がある表面とない表面で評価した。8N 以上の荷重を加えることで摩擦係数の大小を判定できることが分かった。この荷重は靴底にセンサを搭載した際にかかる荷重を容易に超えるため、靴底での滑りやすさ判定が可能である。最後に靴底に提案センサを搭載し、かかとでの接触時に滑りやすさが判定可能な靴システムを設計した。通常歩行時の油有り無しの歩行におけるヒールストライク時のセンサ挙動を図 2 に示す。実際にヒトに装着した場合でも、実際の滑りを伴うことなく、滑りやすさを推定することが可能であることを示した。

【おわりに】本研究では、靴底で安価かつ簡便に滑りやすさを推定できる靴システムを構築した。滑りやすさを可視化することで、滑り転倒の未然防止・推定に資する結果を得た。

【謝辞】本研究の一部は厚生労働省労災疾病臨床研究事業、科研費 (22K20500) の支援を受けた。

【参考文献】 [1] T. K. Courtney, et al., *Ergonomics*, Vol. 44, pp. 1118–1137, (2001). [2] Y. Tagawa, et al., *JCMSI*, Vol. 14, Issue 1, pp. 206–212, (2021).

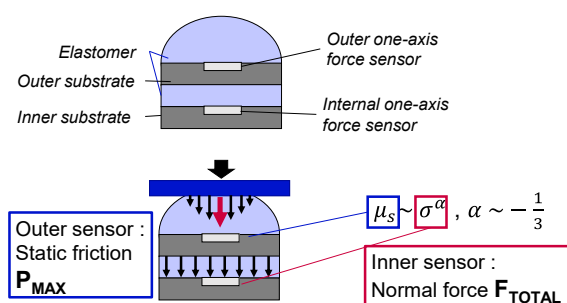


Fig. 1 Device overview.

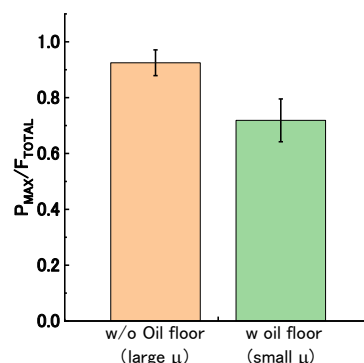


Fig. 2 The reaction of two-stage sensor toward the w and w/o oil floor walking.

# ウェアラブル汗センサ実現に向けた イオンセンサと有機信号処理回路の開発

Development of ion sensors and organic signal processing circuits for wearable sweat sensors

阪大院工<sup>1</sup>, 阪大産研<sup>2</sup>, 産総研先端フォトバイオ<sup>3</sup>

○(M2)住野 稜太<sup>1,2,3</sup>, 植村 隆文<sup>2,3</sup>, 碓本 修佑<sup>1,2,3</sup>, 脇田 慎一<sup>2,3</sup>,

難波 直子<sup>2,3</sup>, 秋山 実邦子<sup>1,2</sup>, 荒木 徹平<sup>1,2,3</sup>, 関谷 毅<sup>1,2,3</sup>

Grad. Sch. Eng., Osaka Univ.<sup>1</sup>, SANKEN, Osaka Univ.<sup>2</sup>, PhotoBio-OIL, AIST.<sup>3</sup>

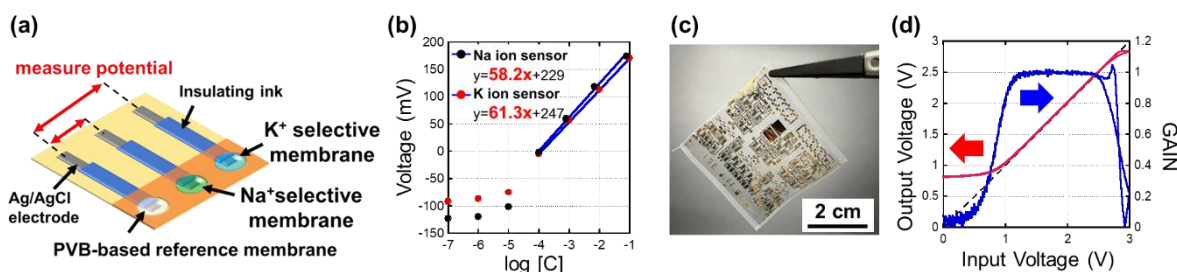
○(M2) Ryota Sumino<sup>1,2,3</sup>, Takafumi Uemura<sup>2,3</sup>, Syu Ikarimoto<sup>1,2,3</sup>, Shin-ichi Wakida<sup>2,3</sup>,

Naoko Namba<sup>2,3</sup>, Mihoko Akiyama<sup>1,2</sup>, Teppei Araki<sup>1,2,3</sup>, Tsuyoshi Sekitani<sup>1,2,3</sup>

E-mail: ryota4787231@sanken.osaka-u.ac.jp

人の肌に直接装着し、連続かつ低侵襲な生体センシングを行うウェアラブルセンサが、次世代ヘルスケアデバイスとして注目されている。本研究では、脱水症状や心疾患の指標となる汗中 Na, K イオン濃度の連続測定を行うウェアラブル汗センサの開発を目指す。開発した汗センサは活動中の人に装着することを前提としており、センサの出力信号は外乱ノイズの影響を受けやすい。そのため、高精度な計測が困難であり、直近で出力信号のノイズ耐性向上が必要になる。先行研究では、信号処理回路には Si など硬い材料が用いられており[1]、柔らかい生体組織に対して親和性に欠ける。そこで本研究では、肌に追従するシート型 Na, K イオンセンサの作製に加え、ノイズ低減を行うフレキシブル有機信号処理回路の開発に取り組んだ。

Na, K イオンセンサは、厚さ 25  $\mu\text{m}$  の PEN フィルム上に Ag/AgCl と、特定のイオンを取り込むイオン選択膜をそれぞれ成膜した構造である(Fig.1 a)。センサは、イオン選択膜と参照電極間でイオン濃度に対応した電位を示す。作製したセンサは、小型(2×2 cm)かつ柔軟であり、汗中イオン濃度範囲において電位の線形出力が確認できた(Fig.1 b)。有機信号処理回路は、厚さ 1  $\mu\text{m}$  のポリマー薄膜(パリレン)上に有機トランジスタ(P 型: DNTT, N 型: TU-1)を集積することで作製した(Fig.1 c)。これまでに、出力インピーダンス低減の働きを持つボルテージフォロワの評価を行い、イオンセンサの応答範囲( $\Delta$  Input Voltage $\sim$ 100 mV)で動作が確認できた(Fig.1 d)。本発表では、イオンセンサと回路の統合に向けた研究の詳細を報告する。



**Fig.1 (a)** Structure of ion sensors. **(b)** Characterization of Na, K ion sensors. ([C]: Concentration of Na<sup>+</sup> or K<sup>+</sup> in solution) **(c)** Image of a flexible organic signal processing circuit. **(d)** Input-Output characteristics of the voltage follower. (Voltage Drain = 3 V)

参考文献: [1] Gao, W. *et al*, *Nature* 529, 509–514. (2016)

# 汗中乳酸の選択的検出に向けた導電性ポリアニリン電極の機能化と特性評価 Functionalization and characterization of conductive polyaniline electrode for selective detection of lactic acid in sweat

<sup>1</sup>東大院工, <sup>2</sup>カリフォルニア大バークレー校 ○(M2) 岸 龍治郎<sup>1</sup>, 西谷象一<sup>2</sup>, 坂田利弥<sup>1</sup>  
<sup>1</sup>The Univ. of Tokyo, <sup>2</sup>Univ. of California, Berkeley, ○Ryujiro Kishi<sup>1</sup>, Shoichi Nishitani<sup>2</sup>, Toshiya Sakata<sup>1</sup>  
E-mail: sakata@biofet.t.u-tokyo.ac.jp

## 1. 緒言

乳酸は嫌気性グルコース代謝による生成物であり、低酸素状態のバイオマーカーとして圧迫虚血や嚢胞性線維症などの診断に用いられ、スポーツ医学においては血中乳酸濃度がトレーニング強度の指標として活用されている。現在、血中の乳酸濃度を測定するために、一般的に使用されているバイオセンサでは、酵素膜が使用され、酵素による酸化還元反応を電気信号に変換して乳酸の検出を行う。しかしながら、生物由来の酵素は高価であり、長期的な安定性に欠けるなど課題がある。また、採血を伴う血中の乳酸測定は利用者に負担をかけ、短時間で繰り返し測定が必要な運動強度の測定には適さない。そこで、本研究では、安価で長期活性を維持できる生体機能膜を電極表面に作製し、

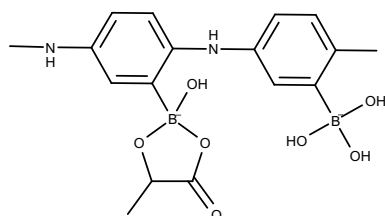


図1 乳酸と結合する PANI-PBA

汗などの生体液から非侵襲的に乳酸を選択的に検出することを目指す。特に我々の研究グループでは、汗中の乳酸を検出するため、乳酸と結合するフェニルボロン酸(PBA)を用いて導電性ポリアニリン(PANI)膜を電極上に作製しバイオセンサ応用への可能性を見出してきた[1]。PBA は、汗などの酸性条件下で乳酸やジオールと結合し(図1)、平衡状態で膜内に負の電荷を誘導することが可能である[2]。

## 2. 実験方法

フィチン酸をドーブした PANI-PBA 膜をガ

ラス状炭素電極上に作製した。pH 5.3 のリン酸緩衝溶液中で乳酸ナトリウム、塩化ナトリウムをそれぞれ添加し、サイクリックボルタンメトリ(CV)と電気化学インピーダンス分光法(EIS)により PANI-PBA と乳酸の結合が電気信号に及ぼす影響を調べた。

## 3. 実験結果

乳酸ナトリウムを添加すると、PANI-PBA 膜電極は濃度の変化に応じて EIS 測定に基づく抵抗成分が大きく変化する(図2)と同時に、電流値の変化も確認できた。乳酸ナトリウムの添加に伴う電気特性の変化は、塩化ナトリウムを添加した場合と明らかに異なる。この違いは汗などの酸性条件下で PBA と乳酸が結合し、PANI-PBA 膜内で負電荷が誘導されたためだと考えられる。

当日は、種々の添加物に対する影響に加えて、汗中の乳酸濃度をその場測定する方法について議論する。

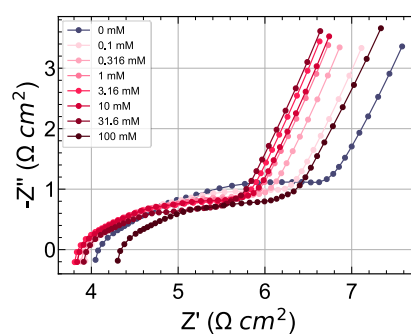


図2 乳酸ナトリウム添加による  
PANI-PBA 膜電極の EIS 特性

## 参考文献

- [1] Shoichi Nishitani, Youyuan Man, Taiga Noguchi, and Toshiya Sakata, *Advanced Materials Interfaces* **2022**, 9, 2201029.
- [2] Toshiya Sakata, Shoichi Nishitani, and Taira Kajisa, *RSC Advances* **2020**, 10, 16999-17013.

# 自由行動マウスの長期脳計測に向けた 低侵襲マイクロニードル電極とその実装技術

## A low-invasive microneedle electrode and packaging technology for chronic neural recording in freely moving mice

豊橋技科大<sup>1</sup> ○(D)佐々木陽向<sup>1</sup>, (P)山下幸司<sup>1</sup>, (M2)清水快季<sup>1</sup>, 沼野利佳<sup>1</sup>, 鯉田孝和<sup>1</sup>, 河野剛士<sup>1</sup>

Toyohashi University of Technology<sup>1</sup>

○Hinata Sasaki<sup>1</sup>, Koji Yamashita<sup>1</sup>, Sayaki Shimizu<sup>1</sup>, Rika Numano<sup>1</sup>, Kowa Koida<sup>1</sup>, Takeshi Kawano<sup>1</sup>

E-mail: sasaki.hinata.wc@tut.jp

**はじめに：**脳神経科学や神経疾患，創薬の研究において，行動下マウスの変化を定量的に観測する手法が重要である．従来手法として行動解析が行われてきたが，行動に現れない変化の定量的評価において課題があった．定量的評価の手法として，高時空間分解能を有した刺入型電極を用いる計測が有力であるが，長期的な計測では電極の侵襲性が課題であった．さらに自由行動下では電極のインピーダンス特性やマウスの行動に起因したノイズにより，高い質でのニューロン計測が困難であった．これらの課題に対し，本研究では低侵襲マイクロニードル電極による行動下マウスの長期計測技術の確立を目的とし，電極の長期評価および行動下ノイズの低減を行った．

**長期電極評価：**組織損傷を低減するため，本研究では直径  $5\ \mu\text{m}$ ，長さ  $400\ \mu\text{m}$  の Si ニードル電極を用いた ( $200\ \text{k}\Omega$ ,  $1\ \text{kHz}$ ) (Fig.1a)．評価として，Si ニードル電極および直径  $10\ \mu\text{m}$  の市販電極（タングステン）をマウスに埋め込み，ニューロン信号の長期的な計測を行った (Fig.1b)．埋め込みから 6 か月経過後において，単一ニューロンに由来する spike 信号 ( $\sim 1\ \text{kHz}$ ) が検出されたマウスは，市販電極では 5 匹から 0 匹に減少したのに対し，Si ニードル電極においては 4 匹から 3 匹の減少に留まった (Fig.1c)．この結果から，長期計測における提案デバイスの優位性が確認された．

**行動下ノイズ低減：**行動に起因するノイズとして，筋電位 (EMG) の低減を行った．EMG は位置によって分布が異なるため，参照電極を記録電極に接近させ，差動計測を行うことで除去が可能になると考えた (Fig.2a)．ここでは，Si ニードル電極を支持するピン型電極を参照電極とした (Fig.2b)．小脳を参照電極とした場合との同一個体，同時計測における比較において，提案する参照電極により spike の検出が可能となった (Fig.2c)．周波数解析においても，spike 帯域のノイズ減少が確認された (Fig.2d)．よって低侵襲マイクロニードルを用いた長期行動下計測が可能となった．今後はモデルマウスに対する疾患の定量評価などへと応用していく．

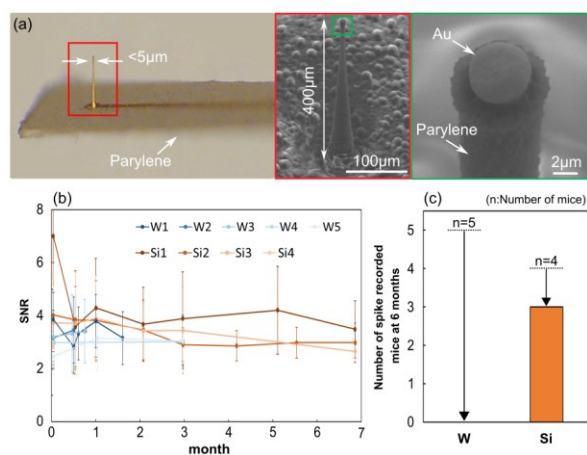


Fig.1 Long-term recording with tungsten and Si needle electrodes. a) Overall view and SEM images of the electrode device. b) SNR of spikes detected in each mouse (mean  $\pm$  SD). c) Numbers of electrodes detecting spikes in each mouse 6 months after implantation.

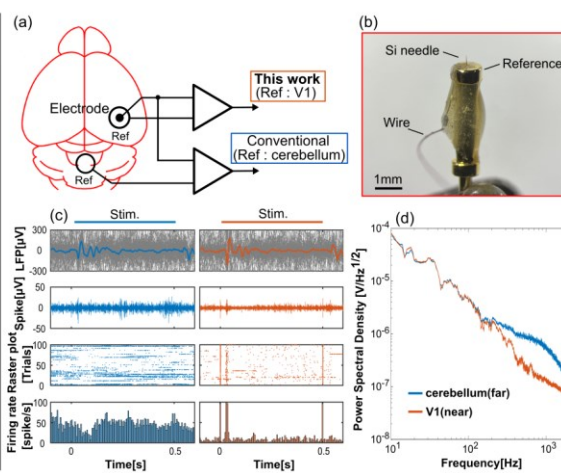


Fig.2 Reduced noise during animal behavior. a) Schematics of a conventional method and proposed one for EMG reduction. b) A packaged Si-microneedle. c) Waveforms recorded from the electrode (V1) of freely moving mice with different reference electrode positions: cerebellum (left) and surface of V1 (right). d) Comparison of power spectral densities (PSD).

## ニューロン計測用多チャンネル PMOS バッファアンプの製作

### Fabrication of multichannel PMOS buffer amplifier for neural recording

豊橋技術科学大学<sup>1</sup>, 釧路工業高等専門学校<sup>2</sup>, (M1)近藤 悠輝<sup>1</sup>, 八木 勇樹<sup>1</sup>, (P)山下 幸司<sup>1</sup>,  
井戸川 慎之介<sup>2</sup>, 飛沢 健<sup>1</sup>, 赤井 大輔<sup>1</sup>, 沼野 利佳<sup>1</sup>, 鯉田 孝和<sup>1</sup>, 河野 剛士<sup>1</sup>

Toyohashi University of Technology<sup>1</sup>, National Institute of Technology, Kushiro College<sup>2</sup>, °Y. Kondo<sup>1</sup>,  
Y. Yagi<sup>1</sup>, K. Yamashita<sup>1</sup>, S. Idogawa<sup>2</sup>, T. Hizawa<sup>1</sup>, D. Akai<sup>1</sup>, R. Numano<sup>1</sup>, K. Koida<sup>1</sup>, T. Kawano<sup>1</sup>

E-mail: kondo.yuki.wg@tut.jp

**はじめに:** 脳神経科学や脳外科医療, さらには BMI (Brain-machine interface) への応用にむけた脳組織内のニューロン活動を高い質で計測する電極デバイスが開発されている。非侵襲的な計測法と比較して, 微小電極を脳組織に刺入する侵襲型は組織損傷の欠点はあるが, 高い時空間分解能による詳細なニューロン計測が可能である。私たちは低侵襲型の電極技術として Si 結晶成長技術 (VLS 法) による直径  $10\ \mu\text{m}$  以下, 長さ  $400\ \mu\text{m}$  以上の電極デバイスを製作してきた。しかし, 電極の微細化に伴い, 電極の高インピーダンス特性によるニューロン信号の電圧減衰が課題であった。この課題に対し, 電極に NMOS 構成のソースフォロワを搭載するデバイス実装技術を提案した<sup>(1)</sup>。また, 計測の低ノイズ化に向けた PMOS 構成のソースフォロワも提案している<sup>(2)</sup>。本研究では, これまでの 1 チャンネル電極デバイスの多チャンネル化に向けた 4 チャンネル用 PMOS バッファアンプの製作および特性評価を行った。

**デバイス設計と製作:** 2 つの PMOS で構成したソースフォロワをアレイ化した 4 チャンネル計測用のバッファアンプを  $2.0 \times 2.5\ \text{mm}^2$  角に設計した。PMOS の各ゲート長  $L$ , 幅  $W$  を  $W_1/L_1 = 200/10\ \mu\text{m}$  (ドライブ),  $W_2/L_2 = 30/30\ \mu\text{m}$  (ロード) とし, 各相互コンダクタンスを  $g_{m1} = 1.6 \times 10^{-5}\ \text{S}$ ,  $g_{m2} = 7.2 \times 10^{-5}\ \text{S}$  とした。またゲインを 1 で設計した。設計したバッファアンプを本学の  $5\ \mu\text{m}$  PMOS 技術で製作した。

**製作したデバイスの評価:** 図 1 に製作したバッファアンプを示す。製作した各 PMOS の特性は, 閾値が  $V_{th1} = 0.56\ \text{V}$ ,  $V_{th2} = 0.72\ \text{V}$  であり, またリーク電流は  $I_{leak1} = 22.5\ \text{pA}$ ,  $I_{leak2} = 24.8\ \text{pA}$ , であった。また, 製作した PMOS ソースフォロワは, 0.98 のゲインを示した (図 2)。同じ  $L/W$  比の NMOS ソースフォロワとの比較では, 対象とするニューロン信号の周波数帯域において, 平均 22.4 dB のノイズの低減を確認した (図 3)。これは  $10\ \mu\text{V}$  以上あるニューロン信号の計測において十分なノイズ特性であった。

(1) Y. Kita and T. Kawano et al., PNAS, vol. 118, No. 16, e2008233118 (2021)

(2) 八木勇樹, 河野剛士 他, 第 68 回春季応用物理学会, (2021 年)

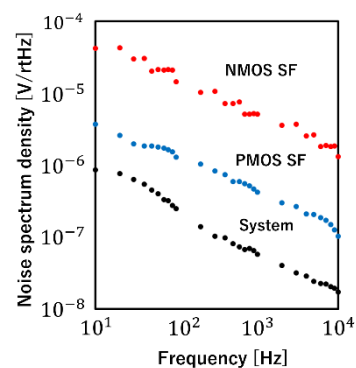
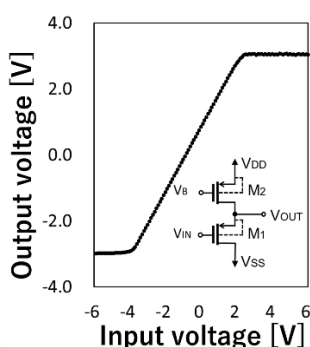
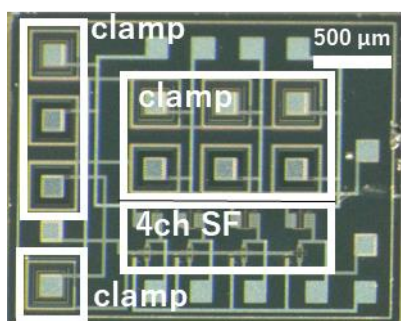


Fig. 1. Fabricated AMP module.

Fig. 2.  $V_{IN} - V_{OUT}$  characteristics.

Fig. 3. Noise spectrum density.

# マウス脳用マルチチャンネル小型軽量無線計測システムの製作と評価

Fabrication of a light weight, multi-channel wireless BLE neural recording system for mice

豊橋技科大<sup>1</sup>, 釧路工業高等専門学校<sup>2</sup>,

○(M1)伊藤 寛記<sup>1</sup>, 長谷川 緑樹<sup>1</sup>, 井戸川 慎之介<sup>2</sup>, (PhD)山下 幸司<sup>1</sup>, (D)佐々木 陽向<sup>1</sup>,  
沼野 利佳<sup>1</sup>, 鯉田 孝和<sup>1</sup>, 河野 剛士<sup>1</sup>

Toyohashi University of Technology<sup>1</sup>, National Institute of Technology, Kushiro College<sup>2</sup>,

°H. Ito<sup>1</sup>, R. Hasegawa<sup>1</sup>, S. Idogawa<sup>2</sup>, K. Yamashita<sup>1</sup>,

H. Sasaki<sup>1</sup>, R. Numano<sup>1</sup>, K. Koida<sup>1</sup>, T. Kawano<sup>1</sup>

E-mail: ito.hiroki.lv@tut.jp

**はじめに:** 脳神経科学、脳外科医療、さらに Brain-machine-interface (BMI) などの応用に向けて、高い質のニューロン計測技術が重要である。電気生理学的計測では電極からデータを解析する計測器までの信号伝搬には一般的に有線が用いられてきた。一方、慢性計測ではケーブルによる自由行動する個体への負担やケーブルの擦れや周辺環境からのノイズを低減するために、無線を用いた計測システムに注目が集まっている。しかし、従来の無線計測システムは、マウスなどの小型の実験動物には大きく、また個別の通信方式などで汎用性が低いという課題があった。この問題を解決すべく、私たちは先行研究にて、小型で汎用性が高い Bluetooth-low-energy (BLE) 技術を用いた単チャンネルワイヤレス計測システムを提案した<sup>(1)</sup>。また、これを多チャンネル化した回路構成によるニューロン信号計測の確認を行ってきた<sup>(2)</sup>。本研究では、回路構成の見直し、フレキシブル基板 (FPC) を用いた基板接続の配線レス化・ノイズ低減、および小型軽量化を目標とし、回路設計、製作、およびマウスを用いた動物実験を行った。

**実験結果・結論:** 本研究では、ノイズに強い配線レス・小型・軽量の 4 チャンネル計測ユニットを実現するために、計測に必要なフィルタ・アンプユニット、信号切替用マルチプレクサ、および BLE ユニットの 1 枚の FPC 基板に実装する設計を行った (Fig.1)。実際に製作した 4 チャンネル無線計測ユニットは、サイズが  $10 \times 20 \times 11 \text{ mm}^3$ 、重量は 3.2 g (バッテリー含) を実現した (Fig. 2)。製作した無線計測システムを用いて、マウスを用いた急性計測を行った。マウスの 1 次体性感覚野バレル領域 (S1B) に 4 チャンネル電極デバイス (約  $250 \text{ k}\Omega$ ,  $1 \text{ kHz}$ ) を刺入し、ひげ刺激に応答する信号計測を行った。その結果、刺激に対して  $10 \sim 15 \text{ ms}$  付近に、刺激に応答する局所集合電位 (LFP, Local-field-potential) および Spike 信号が確認できた (Fig. 3)。

今後、製作した無線ユニットを用いた慢性計測、ユニットの搭載による個体への負担の定量的評価、さらに無線による刺激機能も検討していく予定である。

1) S. Idogawa and T. Kawano et al., *Sens. Actuator B-Chem.* (2021).

2) 長谷川, 河野 他, 第 82 回応用物理学会秋季学術講演会 2021 年.

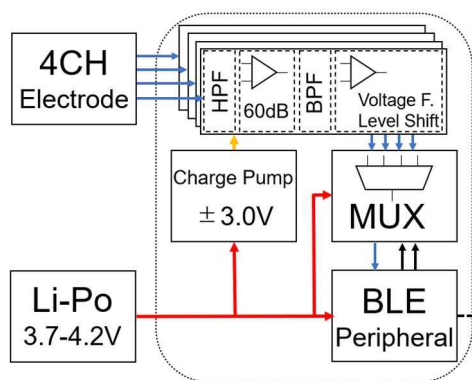


Fig. 1 Diagram of a 4ch wireless neural recording system.

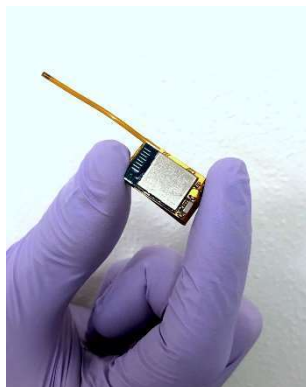


Fig. 2 Photograph of a fabricated wireless unit.

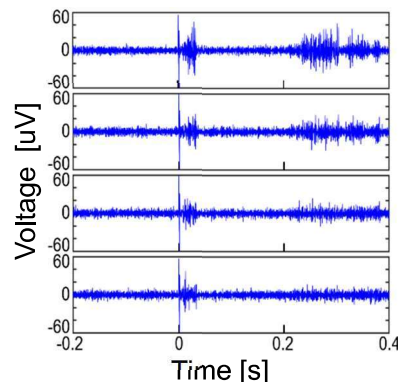


Fig. 3 Recorded waveforms (500 - 3000 Hz) via the wireless unit.

## 5 $\mu\text{m}$ 直径ニードル電極を用いた糖尿病モデルマウス長期脳計測 Neural recording in mouse models with diabetes using a 5 $\mu\text{m}$ -diameter needle-electrode

豊橋技術科学大学<sup>1</sup>, 茨城工業高等専門学校<sup>2</sup>, テクノプロ R&D<sup>3</sup>

○山下 幸司<sup>1</sup>, 三田 理央毅<sup>1</sup>, 澤畑 博人<sup>2</sup>, 坂本 兼盛<sup>1</sup>, 山際 翔太<sup>1</sup>, 横山翔平<sup>3</sup>, 沼野 利佳<sup>1</sup>,  
鯉田 孝和<sup>1</sup>, 河野 剛士<sup>1</sup>

Toyohashi Univ.<sup>1</sup>, NIT, Ibaraki col.<sup>2</sup>, TechnoPro R&D<sup>3</sup>

°K. Yamashita<sup>1</sup>, R. Sanda<sup>1</sup>, H. Sawahata<sup>2</sup>, K. Sakamoto<sup>1</sup>, S. Yamagiwa<sup>1</sup>, S. Yokoyama<sup>3</sup>, R. Numano<sup>1</sup>,  
K. Koida<sup>1</sup>, T. Kawano<sup>1</sup>

E-mail: yamashita.koji.fq@tut.jp

**はじめに:** 脳神経科学の分野において, 刺入型の微小電極を用いた電気計測は重要である. しかし, 糖尿病などにより血管障害を発症した脳組織では, 電極デバイスの刺入時による血液脳関門や細胞に与える損傷を最小に抑える必要がある<sup>1,2</sup>. 本研究では, Si 結晶成長法により製作した直径 5  $\mu\text{m}$  のマイクロプローブ電極デバイスを用いて血管障害などの異常な脳組織を持つ糖尿病モデルマウスのニューロン長期計測の可能性を評価した.

**Si プローブ電極デバイス:** 図 1 に製作した Si マイクロプローブ電極デバイスを示す. 電極デバイスのプローブ部分は Si 結晶成長技術 (VLS 法) により形成され, 長さ 400  $\mu\text{m}$  で根元部分の直径は 25  $\mu\text{m}$ , 先端直径が 4  $\mu\text{m}$  であった. プローブの電極化として白金 (Pt) を成膜し, 生体適合性の高いパリレンを用いて絶縁被膜した. 信号取り出しのために, 電極デバイスは金メッキされたピンコネクタ上に導電性ペーストを用いて実装を行った<sup>3</sup>.

**In vivo 慢性計測:** 図 2 に糖尿病モデルマウスの慢性計測の結果を示す. Si プローブ電極による長期埋め込み評価を実施した. 糖尿病モデルマウス (+Lepr<sup>db</sup>/+Lepr<sup>db</sup>, オス, ~50.0 g) にイソフルラン麻酔を施し, マウス右脳の第一次視覚野 (V1) に電極デバイスを刺入した後, 歯科用レジンをを用いて電極を固定した (図 2a). デバイスの埋植後, 自由行動するマウスに対し LED による視覚刺激を行い, その応答を計測した. 結果として, 埋め込み後 1 ヶ月間にわたり視覚刺激に応答したニューロン活動が得られ (図 2b), かつ信号対雑音比 (SNR) の劣化もなく安定した記録を実現した (図 2c).

**損傷評価:** 図 3 に組織損傷評価の結果を示す. 電極デバイスを 2 週間および 1 か月埋め込んだマウスの脳を免疫組織化学染色により GFAP (glial fibrillary acidic protein) を染色することでアストロサイトを可視化し, 定量評価を行った (図 3a, b). 結果として, 提案する電極デバイスは従来電極 (タングステン電極, 直径約 50  $\mu\text{m}$ ) に比べて組織損傷を有意に低減することができた.

以上の結果は, 提案する電極デバイスが糖尿病モデルマウスの脳に対して長期計測が行えることを示唆する.

1. Moheet, A., et al., Ann. N. Y. Acad. Sci. 1353, 60, 2015.
2. Bogush, M., et al., J Neuroimmune Pharmacol., 12, 593-601, 2017.
3. Sawahata, H., and Kawano, T., et al., Sci. Rep., 6, 35806, 2016.

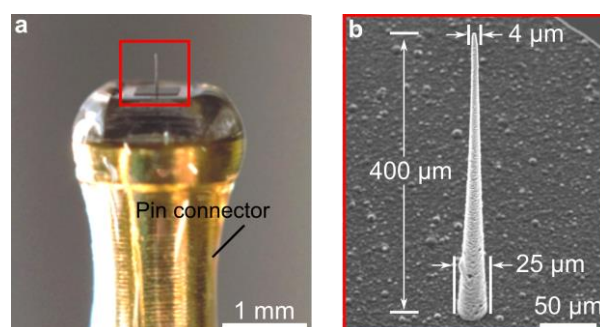


図 1 製作した Si マイクロプローブ電極デバイス. a) デバイスの全体像. b) Si プローブの SEM 像.

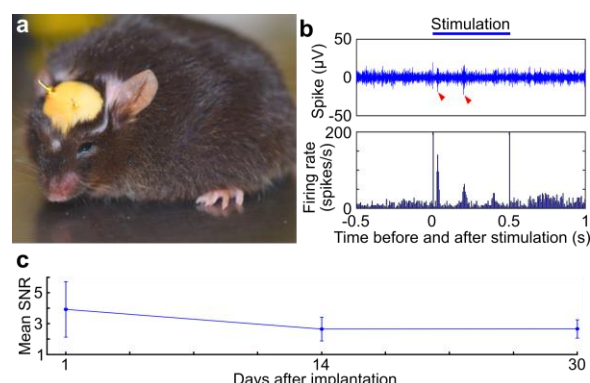


図 2 マウス視覚野からの慢性計測. a) デバイス埋植後の糖尿病モデルマウス. b) 慢性計測の結果. c). 経過日数による信号対雑音比 (SNR) の推移.

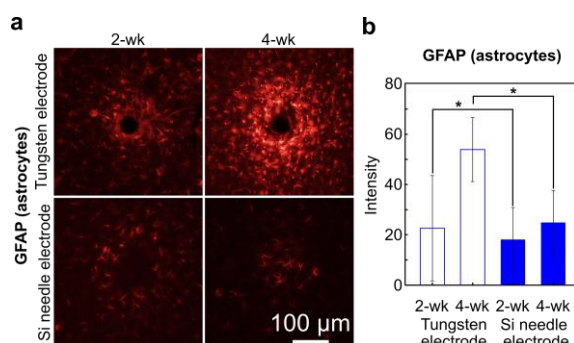


図 3 免疫染色による損傷評価. a) GFAP の染色結果. b) 細胞の定量評価.