

様式 C - 7 - 1

## 令和元年度科学研究費助成事業（科学研究費補助金）実績報告書（研究実績報告書）

機関番号	14603	
所属研究機関名称	奈良先端科学技術大学院大学	
研究 代表者	部局 職 氏名	先端科学技術研究科 准教授 笹川 清隆

1. 研究種目名 基盤研究(B)(一般) 2. 課題番号 18H03519

3. 研究課題名 レーザー剥離加工による低侵襲かつ高感度な刺入型脳機能イメージングデバイス

4. 研究期間 平成30年度～令和2年度 5. 領域番号・区分 -

## 6. 研究実績の概要

本研究は、生体埋植可能な刺入型イメージングデバイスにおいて高い蛍光検出感度と数μm程度のマウス脳などの生体深部において神経活動等を明瞭に観察可能とすることを目的としている。

前年度までに、干渉フィルタと吸収フィルタを積層したハイブリッドフィルタを提案し、レーザーによる剥離を応用した転写手法によって微小な生体イメージセンサ上への搭載が可能であることを実証した。本年度は、これを用いた蛍光観察性能評価を行った。観察対象として蛍光ビーズと蛍光タンパク質を導入したマウスの脳スライスを用い、光ファイバを介したレーザー照射光によって、最適な照射条件とすることで、これらを明瞭にイメージングできることを実証した。

また、干渉フィルタの剥離手法としてエッ칭ングを用いた転写手法についても検討を行った。本手法では、複数のデバイスに対して一括して転写が可能となるため、ハイブリッドフィルタ搭載デバイスを多数作製することができるものと期待される。また、作製にクラックの発生が抑えられることも利点として挙げられる。

励起光源については、青色LEDの発光層をレーザー剥離した後に角度制限層とフィルタ層を重ねたデバイス試作を行った。これまでに試作したLED励起光源では、励起フィルタとして干渉フィルタのみを用いており、傾きの大きい方向への不要波長成分が透過するという問題があったが、提案手法によって励起波長成分のみを抽出可能であることを実証した。

## 7. キーワード

蛍光観察 励起光除去フィルタ 生体埋植デバイス イメージセンサ 脳機能計測

## 8. 現在までの進捗状況

区分 (2) おおむね順調に進展している。

## 理由

本年度の研究成果により、イメージセンサ上への蛍光観察用フィルタの高性能化に加えて、生体埋植型デバイスに統合可能なマイクロLEDデバイス上へのフィルタ統合の基本的な手法を確立することができた。光源を光ファイバ結合したレーザー光源からマイクロLEDへと変更することでシステム全体小型化、および、フレキシブル性の向上が可能となる。

実際に生体埋植して、蛍光観察を行うにはこれらを統合し、光源とセンサで構成される単一のデバイスとする必要がある。光源については、波長の問題が解決したが、光の放射方向がデバイス面に対してほぼ垂直方向となる。撮像面に隣接する形で搭載した場合に、照射効率が低くなるため、照射光の方向を変更するための構成が求められる。これについては、幾つかの対応手法があり、今後、比較検討を行う。

蛍光観察のための励起フィルタおよび励起光除去フィルタについての課題はほぼ解決しており、概ね順調に進展しているといえる。

## 9. 今後の研究の推進方策

フィルタ作製法については、これまでの成果によりほぼ課題は解決されている。照射光の方向制御を行うための手法の開発とイメージセンサへの入射光角度制御によって撮像性能の改善を図る。  
また、統合したデバイスを作製し、脳スライスを用いた評価およびマウスを用いた生体埋植実験へと展開をする。カルシウムイメージング等の手法と組み合わせることによって、覚醒下で、生体の刺激に対する細胞の応答を可視化することを目指す。

## 10. 研究発表（令和元年度の研究成果）

〔雑誌論文〕 計5件（うち査読付論文 5件 / うち国際共著論文 0件 / うちオープンアクセス 3件）

1. 著者名 Rustami Erus、Sasagawa Kiyotaka、Sugie Kenji、Ohta Yasumi、Haruta Makito、Noda Toshihiko、Tokuda Takashi、Ohta Jun	4. 卷 67
2. 論文標題 Needle-Type Imager Sensor With Band-Pass Composite Emission Filter and Parallel Fiber-Coupled Laser Excitation	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 IEEE Transactions on Circuits and Systems I: Regular Papers	6. 最初と最後の頁 1082 ~ 1091
掲載論文のDOI（デジタルオブジェクト識別子） 10.1109/TCSI.2019.2959592	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスとしている（また、その予定である）	国際共著 -

1. 著者名 Hee Wan Shen、Sasagawa Kiyotaka、Kameyama Aiki、Kimura Ayaka、Haruta Makito、Tokuda Takashi、Ohta Jun	4. 卷 31
2. 論文標題 Lens-free Dual-color Fluorescent CMOS Image Sensor for Förster Resonance Energy Transfer Imaging	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 Sensors and Materials	6. 最初と最後の頁 2579 ~ 2594
掲載論文のDOI（デジタルオブジェクト識別子） 10.18494/SAM.2019.2358	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスとしている（また、その予定である）	国際共著 -

1. 著者名 Sugie K.、Sasagawa K.、Guinto M.C.、Haruta M.、Tokuda T.、Ohta J.	4. 卷 55
2. 論文標題 Implantable CMOS image sensor with incident-angle-selective pixels	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 Electronics Letters	6. 最初と最後の頁 729 ~ 731
掲載論文のDOI（デジタルオブジェクト識別子） 10.1049/el.2019.1031	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスとしている（また、その予定である）	国際共著 -

1.著者名 Sasagawa Kiyotaka、Rustami Erus、Takehara Hironari、Haruta Makito、Ohta Jun	4.巻 11235
2.論文標題 An implantable light source for in-vivo fluorescence image sensor	5.発行年 2020年
3.雑誌名 Proceedings of SPIE	6.最初と最後の頁 112350U
掲載論文のDOI(デジタルオブジェクト識別子) 10.1117/12.2545482	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 -

1.著者名 Rustami Erus、Sasagawa Kiyotaka、Pakpuwadon Thanet、Ohta Yasumi、Takehara Hironari、Haruta Makito、Ohta Jun	4.巻 11235
2.論文標題 Fabrication of thin composite emission filter for high-performance lens-free fluorescent imager	5.発行年 2020年
3.雑誌名 Proceedings of SPIE	6.最初と最後の頁 112350
掲載論文のDOI(デジタルオブジェクト識別子) 10.1117/12.2546540	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 -

## 〔学会発表〕 計8件 (うち招待講演 1件 / うち国際学会 1件)

1.発表者名 Natcha Kulmala, Kiyotaka Sasagawa, Hironari Takehara, Makito Haruta, Jun Ohta
2.発表標題 Lens-free Imaging Device with Hybrid Emission Filter for Dual-color Fluorescent Imaging
3.学会等名 第67回応用物理学会春季学術講演会
4.発表年 2020年

1.発表者名 Mohamad Izzat Azmer, Kiyotaka Sasagawa, Erus Rustami, Yasumi Ohta, Hironari Takehara, Makito Haruta, Jun Ohta
2.発表標題 Light Source with High Performance Emission Filter for Implantable Fluorescence Imaging Device
3.学会等名 第67回応用物理学会春季学術講演会
4.発表年 2020年

## 1. 発表者名

杉江 謙治, 笹川 清隆, Guint Mark Guinto, 竹原 浩成, 春田 牧人, 徳田 崇, 太田 淳

## 2. 発表標題

脳機能イメージング用角度選択画素搭載CMOSイメージセンサの特性改善

## 3. 学会等名

令和2年電気学会全国大会

## 4. 発表年

2020年

## 1. 発表者名

Kiyotaka Sasagawa, Makito Haruta, Yasumi Ohta, Hironari Takehara, Jun Ohta

## 2. 発表標題

Implantable Fluorescent CMOS Imaging Device

## 3. 学会等名

4th IEEE Electron Devices Technology and Manufacturing (EDTM 2020) (招待講演) (国際学会)

## 4. 発表年

2020年

## 1. 発表者名

Kiyotaka Sasagawa, Kenji Sugie, Yasumi Ohta, Mamiko Kawahara, Makito Haruta, Jun Ohta

## 2. 発表標題

Lensless Highly Sensitive Fluorescence Imaging

## 3. 学会等名

Biomedical Circuits and Systems Conference 2019(BioCAS2019)

## 4. 発表年

2019年

## 1. 発表者名

Erus Rustami, Kiyotaka Sasagawa, Yasumi Ohta, Makito Haruta, Toshihiko Noda, Takashi Tokuda, Jun Ohta

## 2. 発表標題

Band-Pass Emission Filter Combined with Fiber Coupled Laser for High-Performance Implantable Fluorescent Imager"

## 3. 学会等名

10th International Conference on Molecular Electronics & BioElectronics

## 4. 発表年

2019年

1. 発表者名

Kiyotaka Sasagawa, Yasumi Ohta, Mamiko Kawahara, Makito Haruta, Jun Ohta

2. 発表標題

Lensless fluorescence imaging device with high performance hybrid emission filter

3. 学会等名

10th International Conference on Molecular Electronics & BioElectronics

4. 発表年

2019年

1. 発表者名

Erus Rustami, Kiyotaka Sasagawa, Yasumi Ohta, Makito Haruta, Toshihiko Noda, Takashi Tokuda, Jun Ohta

2. 発表標題

A Thin Composite Emission Filter and Fiber Coupled Laser Excitation for Implantable Fluorescence Imager Application

3. 学会等名

The IEEE International Symposium on Circuits and Systems (ISCAS)

4. 発表年

2019年

(図書) 計0件

1 1. 研究成果による産業財産権の出願・取得状況

計0件（うち出願0件 / うち取得0件）

1 2. 科研費を使用して開催した国際研究集会

計0件

1 3. 本研究に関連して実施した国際共同研究の実施状況

-

1 4. 備考

-