

論文内容の要旨

博士論文題目 Development of a miniaturized wireless system for implantable CMOS imaging devices
(埋植型 CMOS イメージングデバイスのための小型ワイヤレス・システムの開発)

氏 名 TREEPETCHKUL THANAREE

(論文内容の要旨)

光学的な生体イメージングは、リアルタイムの分子相互作用や生きた動物の生体組織での測定、特に蛍光イメージングなど、さまざまな生物学的アプリケーションで利用される汎用性の高い可視化技術である。ほとんどの医学研究は、解剖学的、生理学的、遺伝的にヒトと類似しているため、主にげっ歯類の動物で行われる。このような用途に向けて、近年、*in-vivo* 実験用の CMOS イメージングデバイスを利用したレンズレスイメージングデバイスが開発された。しかし、有線デバイスであることが、自由行動実験における課題の 1 つとなっていた。侵襲性を最小限に抑え、動作の安定性を向上させるために、本研究では、マウス脳の神経活動を観察するための CMOS レンズレスイメージングデバイスとして、Bluetooth Low Energy(BLE)を用いた小型無線システムを開発した。

無線システムは、主にマイクロコントローラ、無線伝送用の BLE モジュール、およびシステムに電力を供給するためのコイン電池で構成される。総重量は 4.5g であり、寸法は $15 \times 24 \times 0.7 \text{ mm}^3$ で、マウスの背面に配置可能となっている。BLE は消費電力の面で効率的であり、大量のデータを送信するための帯域幅が限られている。本研究では、イメージセンサ画素アレイの特定の行と列をスキップしてデータ量を削減し、リアルタイム伝送する手法を用いた。動作時間の評価を行い、最大 62 分間の連続動作が可能であることを確認した。撮像画像は、画像サイズを 16×30 画素に縮小した場合、2fps のフレームレートで転送できることが確認された。転送フレームレートは、転送画像の画素数に依存する。ニューロン応答を検出するには、少数のピクセルを含む関心領域を標的とすれば十分であ

る。データ転送速度が低い場合でも、特定の細胞群のみを選択し観察するため、全体を低速で計測するモードと一部を高速で計測するモードの2つのモードを切り替える手法を提案した。ターゲットの位置を正しく特定するには、高解像度の画像を取得する必要がある。低フレームレートで高解像度像を取得するために、画像再構成を可能とした。ピクセルスキップで複数のフレームを取得し、これらのフレームを合成して高解像度の静止画像を再構築する。露光時間が増加すると、暗電流が大きくなりダイナミックレンジが低下するが、本手法では、フレームあたりの露光時間は一定であるため、これを回避できる。

本研究で提案した BLE を利用した埋め込み型 CMOS イメージングデバイスでは、無線伝送する前に信号処理を行うことで低速な小型無線システムを用いて信号を効率的に取得する。これを更に発展させることにより、自由行動化の特定の脳活動を長期的にモニタリングできると期待される。

(論文審査結果の要旨)

生体計測において光学イメージングは、非常に重要な手法であるが、特に蛍光タンパク質等を用いた蛍光観察手法は生体内における神経活動や神経伝達物質などの計測に応用可能であり、広く用いられている。このような蛍光観察は、主にマウスやラット等のげっ歯類を用いて行われており、自由行動下における生体内観察を行うには、観察デバイスも小型化することが求められる。このような要求に対応するイメージングデバイスとして、レンズを用いない小型イメージングデバイスが作製されているが、多量の画像データをリアルタイムに伝送するために有線接続が必要となる。しかし、配線による行動の制限が大きな問題となる場合や、計測したい領域が限定されている場合にはワイヤレスとなっていることが望ましい。

本研究では、マウス脳の神経活動を観察するための CMOS レンズレスイメージングデバイスとして、Bluetooth Low Energy (BLE) を用いた小型無線システムが開発された。BLE は効率的であるものの、消費電力は、伝送速度とともに上昇するため、伝送データは可能な限り低減されていることが望ましい。これに対し、デバイス上で簡易的にデータ処理を行い、データ転送量を削減して転送する構成が提案された。

低解像度でイメージセンサ全体を撮像するため、イメージセンサ上の画素アレイにおけるの特定の行と列をスキップしてリアルタイムで画像を転送するモードを実装し、サイズが 60×134 イメージセンサの画像を 16×30 画素とすることで、2fps のリアルタイム画像伝送を行った。また、観察画素をずらしながら多数の画像を取得し、再構成することで高分解能の静止像を取得するモードを実装した。低フレームレートで単純に全体画像を順次取得する場合、画素の暗電流によってダイナミックレンジが低下するが、本手法では、これを回避することができる。また、神経応答を検出する場合、注目すべき神経細胞のみを観察対象とすれば十分な場合もあるため、指定の領域についてのみ画像取得することで、データ量を削減し、秒単位での時間変化をリアルタイム計測できる可能性を示した。

本研究で開発したのワイヤレスイメージングデバイスは、げっ歯類等を用いた神経活動を観察実験において行動の制限を低減できる可能性を示している。今後、本技術を発展させることで、行動に伴う神経活動についての様々な計測への展開が可能であり、その成果は、学術的に新しい知見を見出していると判断される。以上より、審査委員一同は、本論文が博士（工学）の学位論文として価値あるものと認めた。