

# 論文内容の要旨

## 博士論文題目

### 生体埋植型 CMOS イメージングデバイスの信号対雑音比向上と フレキシブル化に関する研究

氏 名 山口 貴大

#### (論文内容の要旨)

生体の高度な脳機能を解明するためには、特に自由行動下において、時間・空間分解能が高く安定した脳機能計測手法が必要である。生体埋植型脳機能イメージングデバイスはこれを解決できる可能性があるが、微弱な神経活動を測定するためには信号対雑音比 (SNR) が十分と言えず、また生体に比較して硬質なデバイス構造のため生体組織へのダメージが懸念された。本研究は、埋植型 CMOS イメージングデバイスの実用化に向け、イメージセンサのダイナミックレンジおよび SNR 向上による応用範囲の拡大と、柔軟な有機薄膜上への半導体素子実装技術の開発によるデバイス侵襲性の低減について、基礎的な検討を行うことを目的としたものである。

通常のイメージセンサはある一定以上の光が入射すると光電変換により生じた電荷が画素内のキャパシティを超過し出力が飽和するという現象を起し、測定可能な光強度に限界が存在する。本研究では、画素の動作を工夫することで、高い光強度下でも画素の飽和を回避し、かつ幅広いダイナミックレンジで一定感度を保つという特性を示す自己リセット型イメージセンサを開発することに成功した。また、本センサを用いることで、通常は暗室で行われる蛍光イメージングを明環境下でも行うことが可能であることを実証し、概日リズムに応じた脳機能の変化など従来は測定困難であった条件下での脳機能測定の実現可能性を示した。

自己リセット型イメージセンサは高い光強度下でのイメージングを可能とするため、実効的な SNR を通常のイメージセンサよりも向上させることができる。本研究では自己リセットセンサの低消費電力化により熱起因のノイズを低減することで、通常のイメージセンサよりも信号対雑音比を 20 dB 程度向上可能なセンサの開発に成功した。また、本センサを用いて神経活動に伴う微弱な内因性信号の可視化に成功した。特に、従来のセンサでは SNR の不足により試行平均を行うなどしなければ内因性信号の検出が困難であったところを、本研究では 1 回の試行で信頼性良く検出することに成功した。

埋植型イメージングデバイスの視野拡大を目的として、平坦な有機薄膜上に極めて低背に複数の半導体素子を実装したデバイス形態を提案し、その製作プロセスを開発した。また、開発したプロセスにより埋植可能なイメージングデバイスを試作し、脳機能に関わる血流動態の観察に成功した。開発したデバイスは高いフレキシブル性を示し、顕著

なダメージなしに柔らかい生体組織間へ埋植可能であった。さらに、複数素子のアレイ化や配線の多層化も実証し、今後の高い発展可能性を示した。

以上のように、本研究成果により従来よりも微弱な神経活動を広範囲で測定可能となり、脳神経科学の発展につながるとともに、埋植型の医療機器への応用も期待される。

氏名	山口 貴大
----	-------

(論文審査結果の要旨)

生体の高度な脳機能を解明するためには、特に自由行動下において、時間・空間分解能が高く安定した脳機能計測手法が必要である。生体埋植型脳機能イメージングデバイスはこれを解決できる可能性があるが、微弱な神経活動を測定するためには信号対雑音比 (SNR) が十分と言えず、また生体に比較して硬質なデバイス構造のため生体組織へのダメージが懸念された。本研究は、埋植型 CMOS イメージングデバイスの実用化に向け、イメージセンサのダイナミックレンジおよび SNR 向上による応用範囲の拡大と、柔軟な有機薄膜上への半導体素子実装技術の開発によるデバイス侵襲性の低減について、基礎的な検討を行うことを目的としたものである。

通常イメージセンサはある一定以上の光が入射すると光電変換により生じた電荷が画素内のキャパシティを超過し出力が飽和するという現象を起こし、測定可能な光強度に限界が存在する。本研究では、画素の動作を工夫することで、高い光強度下でも画素の飽和を回避し、かつ幅広いダイナミックレンジで一定感度を保つという特性を示す自己リセット型イメージセンサを開発することに成功した。また、本センサを用いることで、通常は暗室で行われる蛍光イメージングを明環境下でも行うことが可能であることを実証し、概日リズムに応じた脳機能の変化など従来は測定困難であった条件下での脳機能測定の実現可能性を示した。

自己リセット型イメージセンサは高い光強度下でのイメージングを可能とするため、実効的な SNR を通常イメージセンサよりも向上させることができる。本研究では自己リセットセンサの低消費電力化により熱起因のノイズを低減することで、通常イメージセンサよりも信号対雑音比を 20 dB 程度向上可能なセンサの開発に成功した。また、本センサを用いて神経活動に伴う微弱な内因性信号の可視化に成功した。特に、従来のセンサでは SNR の不足により試行平均を行うなどしなければ内因性信号の検出が困難であったところを、本研究では 1 回の試行で信頼性良く検出することに成功した。

埋植型イメージングデバイスの視野拡大を目的として、平坦な有機薄膜上に極めて低背に複数の半導体素子を実装したデバイス形態を提案し、その製作プロセスを開発した。また、開発したプロセスにより埋植可能なイメージングデバイスを試作し、脳機能に関わる血流動態の観察に成功した。開発したデバイスは高いフレキシブル性を示し、顕著なダメージなしに柔らかい生体組織間へ埋植可能であった。さらに、複数素子のアレイ化や配線の多層化も実証し、今後の高い発展可能性を示した。

本研究成果により従来よりも微弱な神経活動を広範囲で測定可能となり、脳神経科学の発展につながるるとともに、埋植型の医療機器への応用も期待される。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、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。