

論文内容の要旨

博士論文題目

Fabrication and evaluation of thin composite emission filters for implantable fluorescent micro-imagers in the deep brain

(脳深部埋植型蛍光イメージングデバイス用複合薄膜エミッションフィルタの作製と評価)

氏 名 Erus Rustami

(論文内容の要旨)

レンズレス埋植型蛍光イメージングデバイスは小型軽量のためげっ歯類脳内の神経活動計測に適している。しかし励起光除去のためのエミッションフィルタとして色素による吸収フィルタを用いているため励起光除去率が低く、また自家蛍光も発生するため、精細な蛍光画像を得ることが困難である。本論文は、埋植型蛍光イメージセンサーのための高性能エミッションフィルタとして、複合薄型エミッションフィルタを提案し、その作製方法と評価結果について述べたものである。複合薄膜エミッションフィルタにより高励起光抑制率を実現し、神経科学における蛍光物質として重要な GFP (Green Fluorescence Protein: 緑色蛍光タンパク) が検出可能なことを示す。

エミッションフィルタ作製には、レーザーリフトオフ (LLO) とプラズマエッチングを用いた方法を提案する。各々の作製方法について詳述し、試作したフィルタの物理的特性とデバイスの撮像性能の評価について述べる。

まず LLO を用いた方法について述べる。半導体プロセスを用いて LLO により複合フィルタを基板から分離し、脳深部埋植型ニードル形状イメージセンサー上に転写する方法を開発した。LLO プロセスにおけるレーザーアブレーションを最適化することで、センサ上へのフィルタ形成に成功した。本方式はレーザー照射時の熱膨張などにより、大型フィルタの分離は困難であった。試作デバイスについて、分離フィルタの物理的・光学的特性、励起レーザーのプロファイル、空間分解能、蛍光ビーズや脳スライスからの GFP の蛍光検出などの評価を実施した。試作デバイスの空間分解能は約 13 μm であり、これは脳内のいくつかの大型の神経細胞を検出するのに十分適した値である。in vitro 実験では、脳スライスからの GFP 蛍光を明瞭に検出できることを確認した。また、均一な励起光源を用いることで、蛍光顕微鏡に近い蛍光パターンを得ることに成功した。

LLO によるフィルタ作製は大面積化が困難であった。比較的再現性の高い大型で均質なフィルタ実現を目指してプラズマエッチングを用いた作製プロセスを開発した。Si 基板上に複合薄膜フィルタを形成した後、Si 基板をプラズマエッチングで取り除くこと

で、複合薄膜フィルタのみを得た。残留微小パーティクルの除去が均一な張り合わせプロセスに重要であることを示した。この方法を用いることで様々なデバイスの一括作製が可能となるため、蛍光マイクロイメージングデバイスの大規模開発が期待できる。

以上のように、本研究成果により脳深部埋植型蛍光イメージングデバイス用の高性能エミッションフィルタを実現することができた。今後、本技術を発展させることにより、埋植型イメージングデバイスの脳神経科学進展への寄与が期待される。

(論文審査結果の要旨)

レンズレス埋植型蛍光イメージングデバイスは小型軽量のためげっ歯類脳内の神経活動計測に適している。しかし励起光除去のためのエミッションフィルタとして色素による吸収フィルタを用いているため励起光除去率が低く、また自家蛍光も発生するため、精細な蛍光画像を得ることが困難である。本論文は、埋植型蛍光イメージセンサーのための高性能エミッションフィルタとして、複合薄型エミッションフィルタを提案し、その作製方法と評価結果について述べたものである。複合薄膜エミッションフィルタにより高励起光抑制率を実現し、神経科学における蛍光物質として重要な GFP (Green Fluorescence Protein: 緑色蛍光タンパク) が検出可能なことを示す。

エミッションフィルタ作製には、レーザーリフトオフ (LLO) とプラズマエッチングを用いた方法を提案する。各々の作製方法について詳述し、試作したフィルタの物理的特性とデバイスの撮像性能の評価について述べる。

まず LLO を用いた方法について述べる。半導体プロセスを用いて LLO により複合フィルタを基板から分離し、脳深部埋植型ニードル形状イメージセンサー上に転写する方法を開発した。LLO プロセスにおけるレーザーアブレーションを最適化することで、センサ上へのフィルタ形成に成功した。本方式はレーザー照射時の熱膨張などにより、大型フィルタの分離は困難であった。試作デバイスについて、分離フィルタの物理的・光学的特性、励起レーザーのプロファイル、空間分解能、蛍光ビーズや脳スライスからの GFP の蛍光検出などの評価を実施した。試作デバイスの空間分解能は約 13 μm であり、これは脳内のいくつかの大型の神経細胞を検出するのに十分適した値である。in vitro 実験では、脳スライスからの GFP 蛍光を明瞭に検出可能なことを確認した。また、均一な励起光源を用いることで、蛍光顕微鏡に近い蛍光像を得ることに成功した。

LLO によるフィルタ作製は大面積化が困難であった。比較的再現性の高い大型で均質なフィルタ実現を目指してプラズマエッチングを用いた作製プロセスを開発した。Si 基板上に複合薄膜フィルタを形成した後、Si 基板をプラズマエッチングで取り除くことで、複合薄膜フィルタのみを得た。残留微小パーティクルの除去が均一な張り合わせプロセスに重要であることを示した。この方法を用いることで様々なデバイスの一括作製が可能となるため、蛍光マイクロイメージングデバイスの大規模開発が期待できる。

以上のように、本研究結果により脳深部埋植型蛍光イメージングデバイス用の高性能エミッションフィルタを実現することができた。今後、本技術を発展させることにより、埋植型イメージングデバイスの脳神経科学進展への寄与が期待される。

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 (理学) の学位論文として価値あるものと認めた。