

科学研究費助成事業 研究成果報告書

平成 26 年 6 月 12 日現在

機関番号：14603

研究種目：挑戦的萌芽研究

研究期間：2011～2013

課題番号：23656241

研究課題名(和文) CMOS技術による高密度フレキシブル脳計測・刺激デバイス

研究課題名(英文) CMOS-based flexible brain stimulation / measurement device

研究代表者

徳田 崇 (TOKUDA, Takashi)

奈良先端科学技術大学院大学・物質創成科学研究科・准教授

研究者番号：50314539

交付決定額(研究期間全体)：(直接経費) 2,900,000円、(間接経費) 870,000円

研究成果の概要(和文)：半導体集積回路技術(CMOS技術)を利用して、高密度に脳の活動電位計測・電気刺激を可能とするフレキシブル脳計測・刺激デバイスの実現を目指した。最大の特長は、マルチチップアーキテクチャを利用していることである。これは、CMOS集積回路による小型の神経刺激チップを、フレキシブル基板上に複数搭載して強調動作させるものである。これにより、通常は屈曲が不可能なCMOSチップを搭載しながら、屈曲した神経組織にフィットすることが可能となる。本研究では、機能実証用のCMOS単位チップを設計・試作し、これに対する機能検証、およびパッケージングを施してフレキシブル神経刺激・計測デバイスの試作・実証に成功した。

研究成果の概要(英文)：A CMOS-based implantable flexible neural stimulation / measurement device was proposed and demonstrated. The most important feature of the device is its "Multi-chip architecture". We design a small-sized, intelligent neural interface devices ("Unit chip") and aligned them on a flexible substrate. It enables a neural stimulation / measurement device with intelligent functionality and flexibility to fit a curved tissue. We designed a CMOS unit chip and fabricated a flexible neural stimulation / measurement device for feasibility study, and obtained promising results.

研究分野：工学

科研費の分科・細目：電気電子工学，電子デバイス・電子機器

キーワード：バイオデバイス バイオセンシング 脳刺激計測 CMOS 生体埋め込みデバイス

1. 研究開始当初の背景

脳科学用計測・刺激デバイスとして CMOS 集積回路技術を利用した多点型脳計測・刺激デバイスが期待されているが、数百 μm 以下の電極ピッチ(CMOS 技術が必要)と数 mm 以上のカバー領域を両立する高密度脳計測・刺激デバイスは既存技術では実現が困難である。

申請者らはこれまでの人工視覚技術用 CMOS チップ搭載網膜刺激デバイスを開発する過程で、小型の CMOS 電気刺激チップをフレキシブル基板上にアレイ配置する、マルチチップアーキテクチャを提案・試作した。マルチチップアーキテクチャによって脳計測・刺激デバイスを実現すれば、細胞グループ~単一細胞レベルの計測分解能と、広い計測範囲(数 mm 以上)を両立し、同時に多点刺激やアンプ搭載といった高機能化を実現できるとの着想により本申請研究を提案した。

2. 研究の目的

半導体集積回路技術(CMOS 技術)によって、従来技術と比較して大幅に高密度に脳の活動電位計測・電気刺激を可能とするフレキシブル脳計測・刺激デバイスを実現する。

本デバイスは従来デバイスではカバーできなかった、広範な電極ピッチ、最大で数百極にまで対応可能なデバイスを実現する。また、CMOS 技術を利用することによる機能拡張性により、脳電位計測アンプや光計測機能の搭載を可能とする。本研究で実現する技術により、脳科学・BMI 技術における新たなキーデバイスを実現し、脳科学の発展と応用展開へ大きく寄与することを目指す。

3. 研究の方法

本研究は、以下の技術課題に取り組んだ。

(1) CMOS チップの機能実現

マルチチップアーキテクチャでは、単独動作可能な小型 CMOS 脳計測・刺激装置を少数の共通配線(バス配線)に接続し、制御・運用する。本研究では、ひとつの CMOS チップ(単位チップ)に 1 つの脳刺激・計測電極が搭載された構成をとる。フレキシブル基板上の共通配線であるバス配線から各チップに異なる動作を設定し、同時動作させることを可能とする。本デバイスは同時に複数の点から電流注入を行うことができるよう、個々の単位チップ上に電気刺激回路(電流生成回路)を搭載し、チップごとに異なる刺激条件を設定できるようにする。一方、計測に関しては、全ての点のデータを一回で計測することよりも高感度・低ノイズで信頼性の高いデータを得ることを主眼とし、特定の一極を計測用に指定し、一回の刺激の間には選択された電極のみ計測モードで動作するものとする。

(2) デバイスパッケージング

単位チップを実際にデバイスとして機能させるためのパッケージング構造・プロセス

を開発する。このパッケージングにはフリップチップボンディング技術を利用するが、接合をチップ構造と接合プロセスの両面から検討し、達成する必要がある。本提案デバイスでは、脳に直接接触する電極構造を CMOS チップ上に形成する形態を採る。最も標準的な電極は、ボールボンディング技術を用いた、Au もしくは Pt の電極であるが、プロセスの工夫によりそのほかの電極の形成も検討する。

4. 研究成果

(1) フレキシブル脳計測・刺激デバイス向け CMOS チップの設計・試作

本研究で設計した CMOS チップの仕様を表 1 に、レイアウトを図 1 に示す。チップ試作には AMS(Austria Micro System)社の 0.35 μm 2-poly 4-metal 標準 CMOS プロセスを用いた。チップサイズは 400 μm × 400 μm である。チップは、制御信号入力用の電源(VDD)・グラウンド(GND)・制御信号 1(CONT1)・制御信号 2(CONT2)の 4 端子、および刺激電流出力端子(Stim)・神経計測用端子(Amp_out)の計 6 つの端子が設けられている。電源電圧は 5V、内部刺激電流源の電流値設定(50 μA -1mA, 50 μA step)が可能となっている。計測機能として利得 0dB のバッファアンプ(ボルテージフォロワ)を搭載した。

表 1: CMOS 刺激・計測チップの仕様

プロセス	0.35 μm 2-poly 4-metal standard CMOS
動作モード	Stimulation, Measurement
チップサイズ	400 μm × 400 μm , 250 μm × 600 μm
入力端子	VDD, GND, CONT1, CONT2
電源電圧	5V
刺激パターン	双極パルス刺激・単極パルス刺激
刺激電流値	50-1000 μA , 50 μA step
バッファアンプ利得	0dB

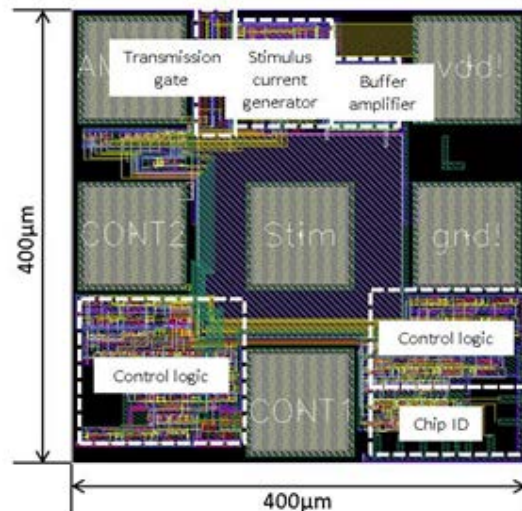


図 1: CMOS 刺激・計測チップのレイアウト

(2) チップの基礎機能の評価

試作したチップの機能評価を行い、以下の機能が目的を達する性能を示すことを確認した。

機能①：チップ内蔵の刺激回路による電流制御刺激の生成(図2に波形例)

機能②：チップ内蔵のボルテージフォロア回路による電位計測機能(図3に計測例)。

機能③：刺激機能と計測機能の同時動作

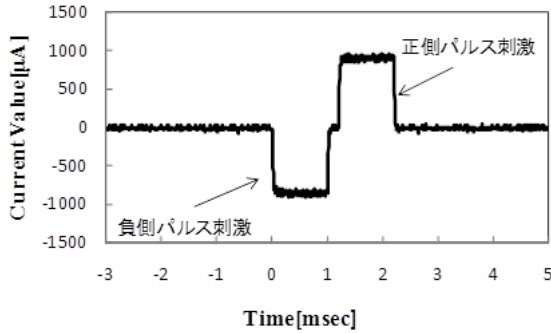


図2: 試作デバイスによる電流制御刺激信号の例

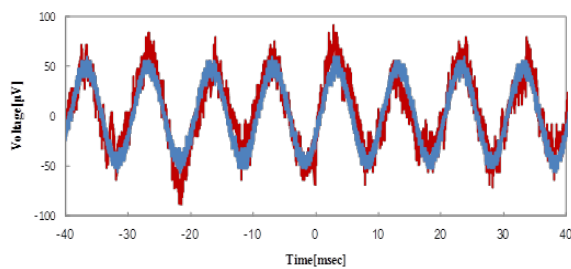
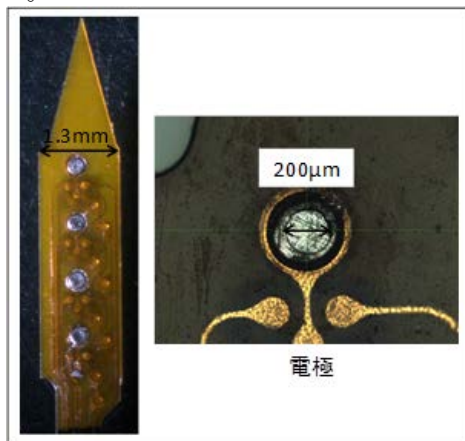


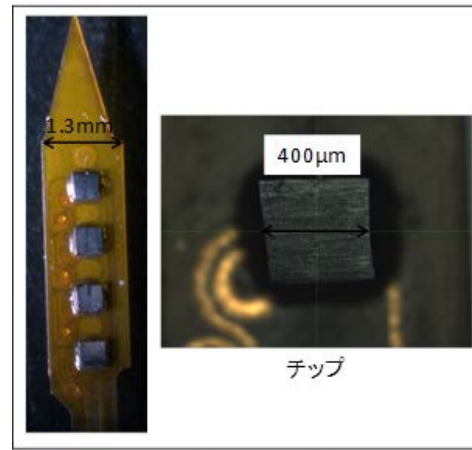
図3: 試作デバイスによる計測例(赤)
(青: 入力信号: 100μVpp, 生理食塩水中)

(3) フレキシブルパッケージングの開発

図1のCMOSチップをフレキシブル基板上にフリップチップ実装を行い、Ptバンプ電極を接続した神経刺激・計測デバイスを試作した(図4)。さらにこのデバイスをラットに埋植し、基礎機能が正常動作することを確認した。



(a)電極実装面



(b)チップ実装面

図4: 試作したフレキシブル神経刺激・計測デバイスの例

5. 主な発表論文等

(研究代表者、研究分担者及び連携研究者には下線)

[雑誌論文] (計4件)

- ① T. Noda, K. Sasagawa, T. Tokuda, Y. Terasawa, H. Takashiro, H. Kanda, T. Fujikado, and J. Ohta, "Performance improvement and functionalization of an electrode array for retinal prosthesis by iridium oxide coating and introduction of smart-wiring technology using CMOS microchips," *Sensors and Actuators A: Physical*, 211, pp. 27-37 (2014). (査読あり)
- ② Y. Sawadsaringkarn, T. Miyatani, T. Noda, K. Sasagawa, T. Tokuda, and J. Ohta, "A CMOS optoelectronic neural interface device based on an image sensor with on-chip light stimulation and extracellular neural signal recording for optogenetics," *ITE Transactions on Media Technology and Applications*, 1(2) pp. 184-189 (2013). (査読あり)
- ③ Yi-Li Pan, T. Noda, K. Sasagawa, T. Tokuda, and J. Ohta, "Sputtering Condition Optimization of Sputtered IrOx and TiN Stimulus Electrodes for Retinal Prosthesis," *IEEJ Transaction on Electrical and Electronic Engineering*, 8(3) pp. 310-312 (2013). (査読あり)
- ④ T. Noda, K. Sasagawa, T. Tokuda, Y. Terasawa, H. Tashiro, H. Kanda, T. Fujikado and J. Ohta, "A Smart Electrode Array Device with CMOS Multi-Chip Architecture for Neural Interface," *Electronics Letters*, 48(21) pp.1328-1329 (2012). (査読あり)

[学会発表] (計 12 件)

- ① 徳田 崇 他, "CMOS ベースマイクロバイオメディカルフォトニックデバイスの研究開発,"(招待講演), 電子情報通信学会総合大会, C-3-29, 2014/3/20, 新潟大学五十嵐キャンパス
- ② 藤沢 匠 他, "AC 駆動型人工視覚向け網膜刺激デバイスの駆動検証," 応用物理学会春季学術講演会, 17a-E14-8, 2014/3/17, 青山学院大学相模原キャンパス
- ③ 徳田 崇 他, "CMOS イメージセンサをベースとした生体埋め込みデバイス,"(招待講演), 集積光デバイスと応用技術時限研究専門委員会, 2014/1/31, 鬼怒川温泉ホテル
- ④ T. Tokuda, "CMOS-based Bio-Implantable Neural Observation and Stimulation Device," International Workshop on Biomedical Engineering Translational Research (招待講演), 2013/12/10, National Chiao Tung University, Hsinchu City, Taiwan
- ⑤ T. Tokuda et al., "Device Packaging of CMOS-Based Optoelectronic Neural Interface Device for in Vitro and in Vivo Optogenetics," International IEEE EMBS Conference on Neural Engineering, 2013/11/07, San Diego, USA
- ⑥ T. Noda et al., "Intelligent Retinal Prosthetic Device Employs Smart Electrode Array Integrated with CMOS Microchips," International Conference on BioSensors, BioElectronics, BioMedical Devices, BioMEMS/NEMS and Applications 2013, 2013/10/30,
- ⑦ 徳田 崇, "CMOS チップ搭載型生体埋め込みデバイス—エレクトロニクスの新しいバイオ・医療応用に向けて—," 応用物理学会関西支部平成 25 年度第 2 回講演会「関西のグリーン・バイオエレクトロニクス研究の現状と若手からの発信」, 2013/10/9, 奈良先端科学技術大学院大学
- ⑧ T. Tokuda, "Optoelectronics Devices for Biomedical Applications," The 10th Conference on Lasers and Electro-Optics Pacific Rim (CLEO-PR2013) (招待講演), 2013/7/2, Kyoto, Japan
- ⑨ T. Tokuda, "Microelectronics-based Implantable Devices for Bio-Medical Applications Microelectronics-based Implantable Devices for Bio-Medical Applications", IEEE Prime Asia Conference 2012 (招待講演), 2012/12/6, Hyderabad, INDIA
- ⑩ 徳田 崇 他, "CMOS 技術を用いた生体埋め込み対応バイオデバイス," 第 25 回回路とシステムワークショップ (招待講演),

2012/7/30, 淡路夢舞台, 兵庫県

- ⑪ 東丸 幸江 他, "CMOS チップを搭載した刺入型刺激・計測デバイスの作製," 第 59 回 応用物理学関係連合講演会, 2012/3/16, 早稲田大学
- ⑫ 野田 俊彦 他, "CMOS チップ搭載インテリジェント生体インターフェースデバイス," 電気学会 E 部門バイオ・マイクロシステム研究会, 2011/6/30, 東京工業大学

6. 研究組織

(1) 研究代表者

徳田 崇 (TOKUDA, Takashi)
奈良先端科学技術大学院大学・物質創成科学研究科・准教授
研究者番号 : 50314539

(2) 研究分担者

なし

(3) 連携研究者

太田 淳 (OHTA, Jun)
奈良先端科学技術大学院大学・物質創成科学研究科・教授
研究者番号 : 80304161

笹川 清隆 (SASAGAWA, Kiyotaka)
奈良先端科学技術大学院大学・物質創成科学研究科・助教
研究者番号 : 50392725

野田 俊彦 (NODA Toshihiko)
奈良先端科学技術大学院大学・物質創成科学研究科・助教
研究者番号 : 20464159