

蛍光方式生体内グルコース計測技術に向けた CMOS ラインセンサの開発

Development of a CMOS Linesensor

for an Implantable Fluorescence-Based Continuous Glucose Monitoring

奈良先端科学技術大学院大学¹, テルモ², 東京大学³

河村敏和¹, 増田啓太¹, 竹原宏明¹, 野田俊彦¹, 笹川清隆¹, 徳田崇¹,
高橋正幸², 興津輝³, 竹内昌治³, 太田淳¹

Nara Institute of Science and Technology¹, TERUMO CORP.², The University of Tokyo³

Toshikazu Kawamura¹, Keita Masuda¹, Hiroaki Takehara¹, Toshihiko Noda¹, Kiyotaka Sasagawa¹,
Takashi Tokuda¹, Masayuki Takahashi², Teru Okitsu³, Shoji Takeuchi³, Jun Ohta¹

E-mail: ohta@ms.naist.jp

1. はじめに

糖尿病の進行を抑えるためには血糖値のコントロールが必要であり、グルコースセンサが重要な役割を果たす。現在、各種の血糖測定技術が精力的に研究されている。

我々はこれまで、リアルタイムで脳機能イメージング可能な体内埋込み CMOS イメージセンサを開発してきた[1]。本研究では CMOS センサを設計開発し、グルコース応答性蛍光ハイドロゲル[2]と組合せた体内埋込み型グルコースセンサの開発を目指している。本研究では体内埋込み型グルコースセンサに特化した CMOS ラインセンサを設計開発したので報告する。

2. 体内埋込み CMOS ラインセンサ

本研究では、0.35 μm 標準 CMOS プロセスによって 1×20 画素 CMOS ラインセンサを設計・試作した。図 1 (a)に設計した CMOS ラインセンサのレイアウトを示す。サイズは $280 \mu\text{m} \times 810 \mu\text{m}$ であり、電源($V_{\text{dd}}=3.3\text{V}$, Gnd)、駆動クロック(Clk)、アナログ電圧出力(V_{out})の 4 信号を 4 隅に配置したパッドから入出力している。電源リセットのタイミングは Clk から内部的に生成される。各画素は n-well/p-sub を用いて、 $15 \mu\text{m} \times 15 \mu\text{m}$ の 4 トランジスタ型アクティブピクセルセンサ(開口率 59.7%)を搭載している。

3. in vitro グルコース計測実験

図 1(b)に体内埋込み型グルコースセンサの実装例および、図 1(c)に断面図の模式図を示す。設計した CMOS ラインセンサはグルコース応答性蛍光ハイドロゲル、CMOS ラインセンサおよび、励起光源 LED は図 1(c)で示す状態で配置し、LED 励起によって蛍光イメージングを行う。

生理食塩水中に試作したセンサを浸漬し、グルコース濃度を変化させて、蛍光強度変化を計測した。その結果を図 2(a)に示す。各プロットは図 2(b)に示す位置において計測した。図 2 から、グルコース濃度に伴い、蛍光強度を意味する画素出力値が増加している様子が確認できる。この結果から、CMOS ラインセンサを用いた本方式による

グルコース濃度変化を検出できることを確認した。

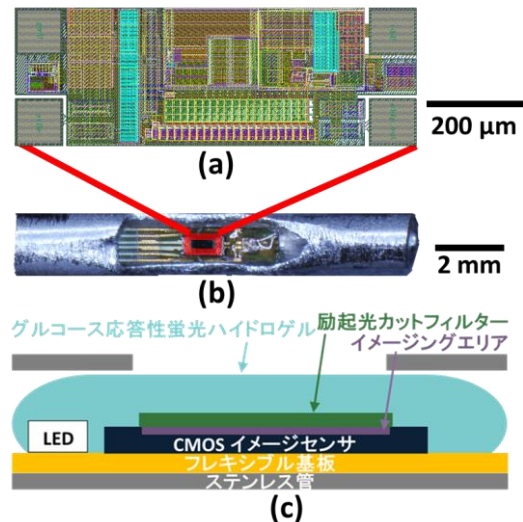


図 1 (a) CMOS ラインセンサのレイアウト図
(b) 体内埋込み型グルコースセンサの実装例
(c) 断面図

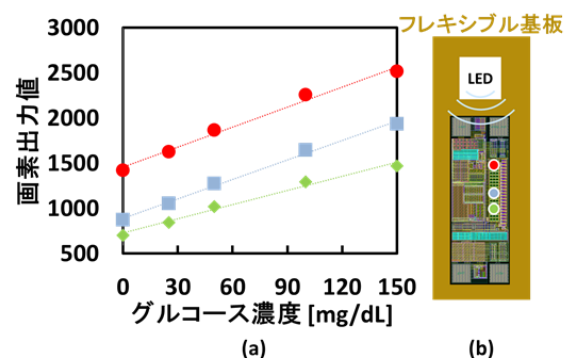


図 2 (a) 生理食塩水中のグルコース濃度計測結果
(b) グルコース計測を行った画素位置

謝辞

本研究の一部は科学研究費補助金基盤研究(B) # 23360157 によって行われた。

文献

- [1] T.Kobayashi *et al.*, Biosen. Bioelectron., **38**, 320(2012)
- [2] Y. J. Heo *et al.*, PNAS, **108**, 13399(2011)