

埋植型光電子デバイスのバイオ医療への応用 Implantable Optoelectronic Devices for Biomedical Applications

奈良先端大 (NAIST) 物質 太田 淳

NAIST, Graduate School of Materials Science, Jun Ohta

E-mail: ohta@ms.naist.jp

ライフサイエンスにおける光の役割はますます重要となっており、特に遺伝子工学を駆使したオプトジェネティクス(光遺伝学)は、光による細胞活動の計測と操作を可能とし、ライフサイエンスに新たな展開をもたらしていると言っても過言ではない[1]. 光による細胞活動計測は GFP に代表される蛍光タンパクの遺伝子導入であり, GCaMP による Ca イメージングや様々なタンパクへの標識による分子イメージングが可能となっている. また ChR2 に代表される光感受性タンパクにより、光による細胞活動操作が可能となり、最近では転写を光によりスイッチすることも実現されている[2]. 本講演では、これら光による生体の計測、操作を支える光電子デバイス技術について、特に埋植デバイスを中心に著者らのグループの研究成果を中心に述べる.

著者らのグループでは、CMOS イメージセンサをベースとした生体内埋植を可能とする超小型イメージングデバイスの開発を行っている[3]. 超小型 CMOS イメージセンサと励起・刺激光源としての LED などから構成されており、マウスなどの脳内にデバイスを埋植し、数か月間自由行動下での計測が可能である.

緑色 LED を搭載することでマウス脳表の微小血管の血流のリアルタイム計測が可能となり、さらにオレンジ色 LED を搭載することで同一場所でのヘモグロビン酸化脱酸化の変化の計測も可能となる [4]. 青色 LED による光刺激(ChR2)と緑色 LED による蛍光計測(R-GECO1)という光による細胞との双方向コミュニケーションの試みも報告されている[5]. このように多色の LED を用いることで異なる機能を実現できることが特徴である. また、超小型のため脳内の深い部位の同時多点計測も可能となり、報酬系と関係している腹側被蓋野(VTA)や側坐核など脳内ネットワーク機能計測への展開が期待される[6].

蛍光計測のキーデバイスである CMOS イメージセンサの脳内蛍光計測に特化した開発も進んでいる. 複数の CMOS イメージセンサのディジタイゼーション動作により多点同時計測を可能とした報告[7], 積層フォトダイオードを用いた CMOS イメージセンサにより励起光と蛍光の識別を可能とした報告[8], また自己リセット方式を画素内に導入することで高 SN 比を実現した報告[9]がなされている. これらは機能回路を集積化できる CMOS イメージセンサの特徴を生かしたものであり、大きさが制限されている埋植デバイスにとって有用である.

今後は、光の特徴と CMOS 技術を生かした埋植型光電子デバイスの一層の進展により、脳神経科学への応用だけでなく、治療デバイスとしての展開も期待される[10].

[1] H. Yao *et al.*, Eds. *Optogenetics -Light-Sensing Proteins and Their Applications*, Springer, 2015. [2] Y. Nihongaki *et al.*, Nat. Com. 22, 169, 2015. [3] J. Ohta *et al.*, Sensors 9, 9073, 2009. [4] M. Haruta *et al.*, SSDM, 2014. [5] T. Kobayashi *et al.*, Sci. Rep. 6, 21247, 2016. [6] Y. Ohta *et al.*, Neuroscience, 2015. [7] T. Kobayashi *et al.*, Biosen. Bioelectron. 38, 321, 2012. [8] Hironari Takehara *et al.*, JJAP. 55, 03DF03, 2016. [9] K. Sasagawa *et al.*, IEEE Trans. Electron. Dev. 63, 215, 2016. [10] Hiroaki Takehara *et al.*, APEX 9, 047001, 2016.