多細胞連関解明に向けた マルチモーダルイオンイメージセンサ開発

Integrated Biosensor and MEMS Group

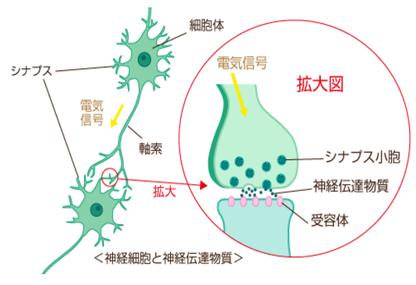
電気・電子情報工学系　教授　澤田 和明，助教　崔 容俊

研究概要

集積化バイオセンサシステムと次世代MEMS・センサ融合デバイスの実現を目指してLSI技術で病気の診断や脳科学・生命科学に貢献できる研究を行っています．世界的にユニークなLSI・センサ・MEMS研究施設を有しており，学生自らチップの設計・製作・評価・装置操作・メンテナンスを行います．これらの施設を利用し独創性の高いデバイス開発を行っています．

高精細イオンイメージセンサ　世界最高性能のイオンイメージセンサを創る

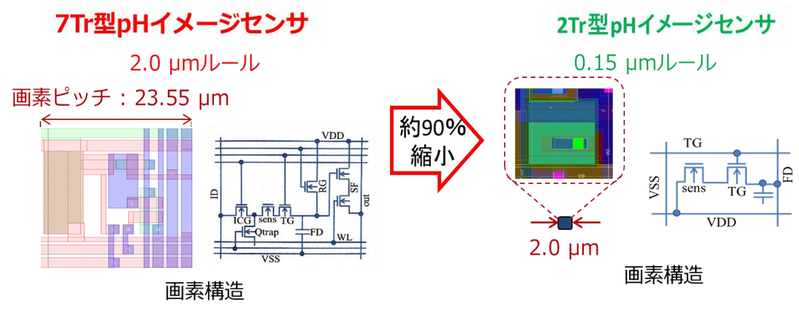
脳内神経ネットワークの機能解明に向けて画素の微細化・高速化・高精度化・センサ出力の安定化などに取り組んでいます．
また,本センサを用いて生物実験を行っています．



目標値
- 空間解像度　1 μm以下
- 動作速度　2000 fps
- pH検出精度　0.01 pH以上

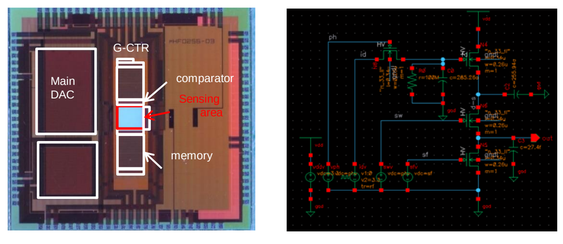
シナプスのような微小空間におけるイオン(pH)分布の可視化を目指す

① センサ素子の微細化



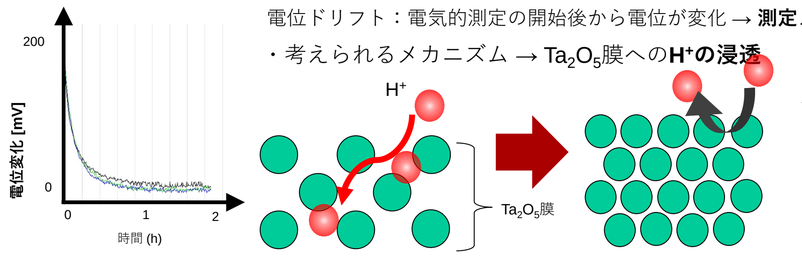
② 高速化

▸読み出し回路と一体化　▸新画素構造の設計・開発



③ センサ出力の安定化

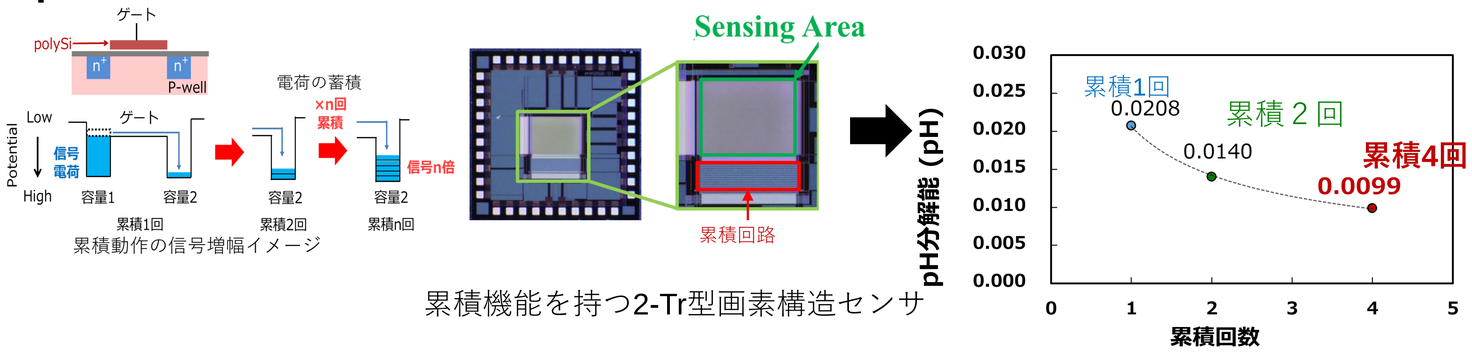
▸pH感応膜として五酸化タンタル（Ta_2O_5）を採用
（低温成膜可、良好なpH感度）
課題：**電位のドリフト現象**



・対策案
→ 膜質(密度)の向上
・スパッタパワー
・成膜温度
・ガス流量…

④ pH検出精度の高精度化

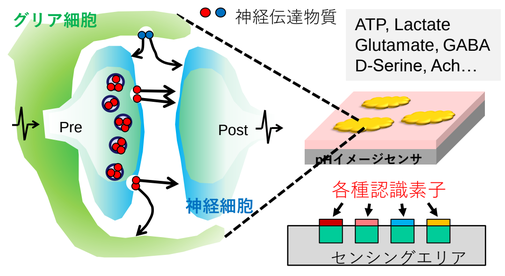
▸信号累積機能による高pH分解能



神経伝達物質イメージセンサ　物理現象を可視化する化学の目を持つセンサ

非標識神経伝達物質イメージセンサによる細胞活動可視化システムの構築に向けて研究を行っています．

神経伝達物質イメージセンサの将来像



分子認識素子：酵素，アプタマー，抗体
→ 分子認識素子を各画素に塗分け

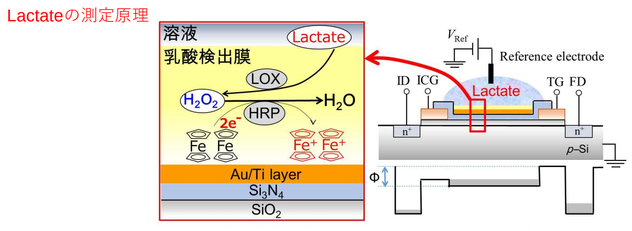
- 非標識検出
- リアルタイムイメージング
- 複数因子の同時計測
- 空間網羅的解析

細胞集団の活動を同時に可視化

応用先
- 脳機能の解明
- 新薬開発

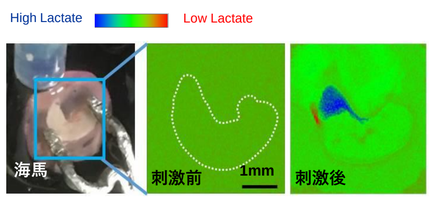
① Lactateイメージセンサ

▸乳酸（Lactate）：医学分野で注目されている神経伝達物質の一つ



酵素①：LOX（Lactate oxidase）　酵素反応により過酸化水素（H_2O_2）が生成
酵素②：HRP（Peroxidase）　➡ Fe/Fe+の比率に依存して表面電位が変化
Fe：電子メディエータ

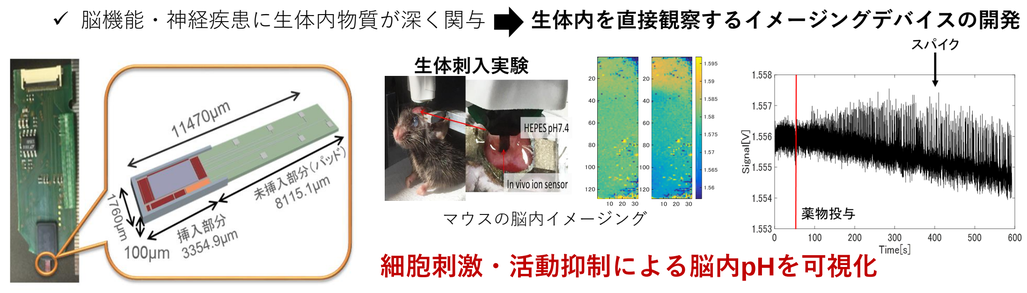
✓ 記憶や学習を司る脳組織（海馬）に応用



グルタミン酸刺激によるLactate放出の可視化

② 生体刺入型イオンイメージセンサ

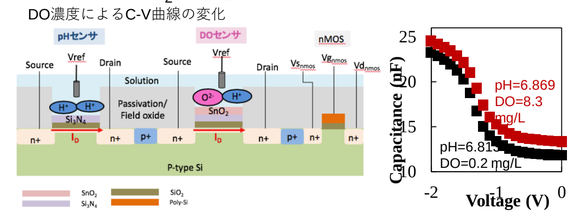
▸脳・神経科学の分野：生きた脳における神経伝達物質やイオン挙動の観察が重要
✓ 脳機能・神経疾患に生体内物質が深く関与 ➡ **生体内を直接観察するイメージングデバイスの開発**



細胞刺激・活動抑制による脳内pHを可視化

③ 溶存酸素とイオンのマルチイメージセンサ

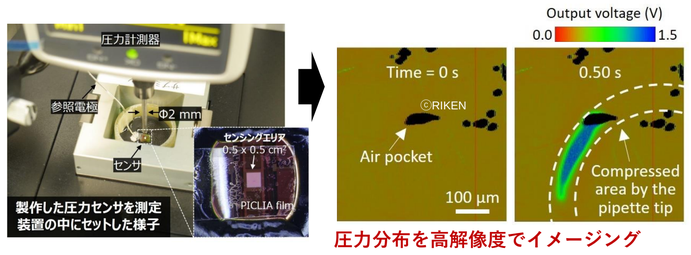
▸**溶存酸素（DO）とpHのマルチイメージセンサの開発に向け，**
DOに応答するSnO_2を感応層としてISFETセンサを製作



溶存酸素感応膜とpH感応膜を一体化したFET型センサデバイス

④ 圧力とイオンのマルチイメージセンサ

▸破骨細胞やiPS細胞のような単細胞の化学・物理的な変化を観察するための**イオンと圧力を同時に測定するイメージセンサ**

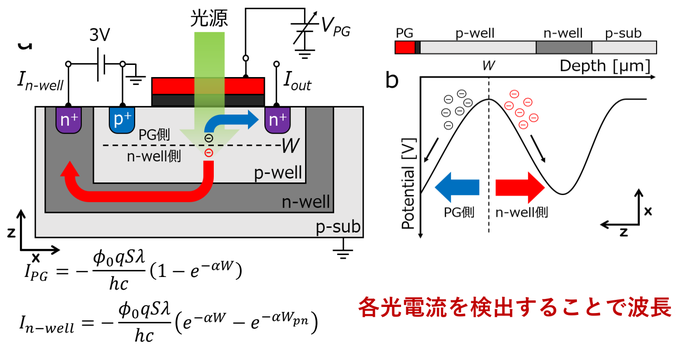


圧力分布を高解像度でイメージング

フィルタフリー多波長検出センサ　単画素で波長を識別するセンサ

CMOS技術により**光学部品などを必要としないフィルタフリー多波長検出センサの研究**を行っています．このデバイスは光学部品を用いて波長を分離する従来の大規模な分光装置より小型である利点を持つため，**環境・農業・バイオおよび医療など幅広い分野**への応用が期待されています．

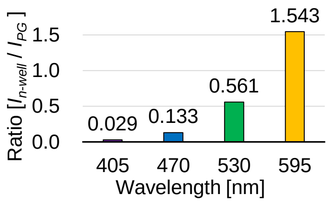
▸センサの断面模式図とポテンシャル分布



$$I_{PG} = -\frac{\phi_0 q S \lambda}{hc}(1 - e^{-\alpha W})$$

$$I_{n\text{-}well} = -\frac{\phi_0 q S \lambda}{hc}(e^{-\alpha W} - e^{-\alpha W_{pn}})$$

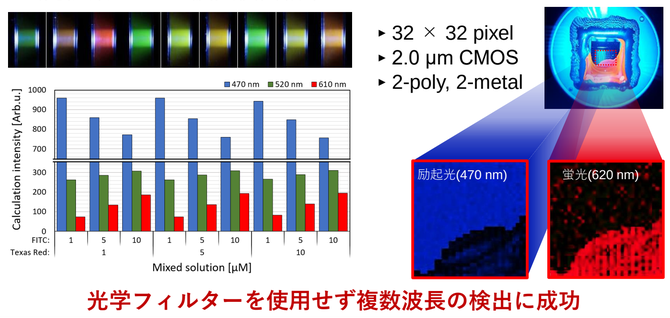
▸波長による光電流の比率



各光電流を検出することで波長と光強度の計測が可能

① 蛍光検出システム

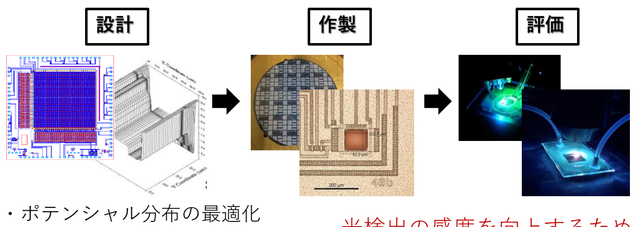
▸蛍光試薬からの3波長検出結果　▸蛍光イメージセンサ



- 32 × 32 pixel
- 2.0 μm CMOS
- 2-poly, 2-metal

光学フィルターを使用せず複数波長の検出に成功

② センサの性能向上



- ポテンシャル分布の最適化
- Body-biasing技術
- フォトゲートの表面平坦化
- ITO透明電極の採用
- 読み出し回路の設計・製作　他

光検出の感度を向上するため，センサの設計からデバイスの作製・評価まで全ての課程を本学で行っています．

IBMG Integrated Biosensor and MEMS Group

技術を究め、技術を創る
国立大学法人
豊橋技術科学大学

研究室HP:
http://int.ee.tut.ac.jp/bio