

称される ISSCC での招待講演や LSI IP デザイン・アワード IP 賞「人工視覚を目指した分散型神経刺激デバイス」を始めとして多くの賞を頂き、国内外で高く評価して頂きました。

現在分散型人工視覚デバイスは AMED-CREST のプロジェクト（研究代表者大阪大学医学部森本壮准教授）でヒト臨床研究への適用を目指しています。医療デバイスは実用化まで長い道のりであることを痛感しています。図2に人工視覚プロジェクトの流れを示します。

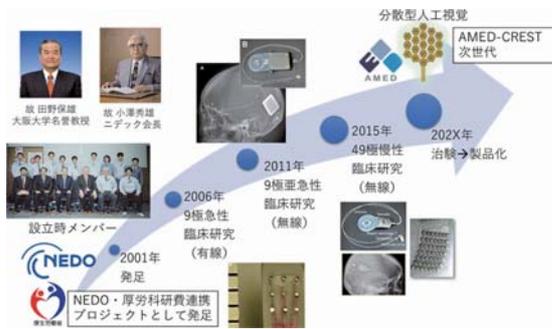


図2 日本における人工視覚プロジェクトの歴史

なお、人工視覚については、デバイスだけでなく、電極形成技術についても多くの知見を有することができ、これらをもとに台湾の国立交通大学（現在の国立陽明交通大学）Peter Wu（呉重雨）先生のグループと JST 国際科学技術協力基盤整備事業により共同研究を実施しました^[3]。Wu 先生らは人工視覚の実用化を目指しており精力的に開発を進めています。

3. 脳内埋植デバイス

人工視覚研究をもとに、超小型イメージセンサを脳内に埋植し脳内神経活動を蛍光を通じて計測する手法を新たに考案しました。本学バイオサイエンス研究科塩坂貞夫教授（当時、現在大阪精神医療センターこころの科学リサーチセンター長）にはセンサのマウス脳内埋植に関して様々なアドバイスを頂きました。

これらの成果をもとに JST-CREST に研究代表者として申請を行い採択され、研究を一層推進することができました。特にバイオサイエ



図3 マウス脳内埋植イメージングデバイス

ンスのバックグラウンドを持つ研究者を迎え入れることで融合研究を研究室で進めることができました。バイオサイエンス研究者である家内太田安美も PD としてチームに参加し、日常的な密接な議論を通じて脳内埋植デバイス研究が加速されました。

図3はマウス脳内埋植 CMOS イメージングデバイスの概要です^[4]。これらの研究を含め高機能イメージングデバイスの先駆的な研究が評価され 2009 年に応用物理学会より光・電子集積技術業績賞（林巖雄賞）を受賞しました。

更に、2010 年頃から光による生体機能の制御を目指した光遺伝学のための高機能光刺激デバイスの研究を国内でいち早く開始し、JST-CREST（研究代表者 京都大学医学部伊佐正教授）でサル脳用の光刺激デバイスの開発を進めてきました^[5]。この研究では LED アレイの広範囲光刺激特性を活かして、図4に示す ECoG アレイとの集積化デバイスを作製することで、サル脳における精密な光刺激を実現することに成功し、Science 誌掲載に実を結びました^[6]。サルを用いた研究は、げっ歯類と異なりデバイスへのフィードバックが難しいものでしたが、伊佐先生はじめ研究室の先生のご協力のお陰で無事長期間の実験に耐えるデバイスを実現することができました。



図4 サル脳内埋植用光刺激・ECoG 電極集積化アレイデバイス

4. 高機能 CMOS イメージセンサ

前職三菱電機時代から行っていた高機能 CMOS イメージセンサの研究を大学赴任後も継続し、画素内部変調機能搭載 CMOS イメージセンサ^[7]、高速屋内無線 LAN 用 CMOS イメージセンサ^[8]、低電圧パルス幅変調方式 CMOS イメージセンサ^[9]、マルチモーダルバイオ CMOS センサ^[10]、自撮り可能な眼底カメラ用 CMOS イメージセンサ^[11]などを開発してきました。特に自撮り可能な眼底カメラ用 CMOS イメージセンサは東京大学石川正俊教授が研究代表者の JST-ACCEL によるプロジェクトであり、人工視覚とは異なるヒトへのデバイス応用研究として様々な成果を出すことができました。本システムの実用化を目指していたベンチャー企業ナノルクス社長祖父江基史博士に多大なご協力を頂き、現在では上述のマウス脳内イメージングデバイスの実用化をご支援頂いています。

これら高機能 CMOS イメージセンサ研究成果の集大成として、2007 年単著“Smart CMOS Image Sensors and Applications”を CRC より出版しました。この書籍は世界的に好評で（引用 435 回 Google Scholar）、中国精華大学出版社より中国語版も出版されました。最新の成果をもとに 2020 年に第 2 版を上梓することができました。

5. 今後の展望

これらの光を用いた生体機能の計測と制御を実現するデバイスをもとに、光による生体との

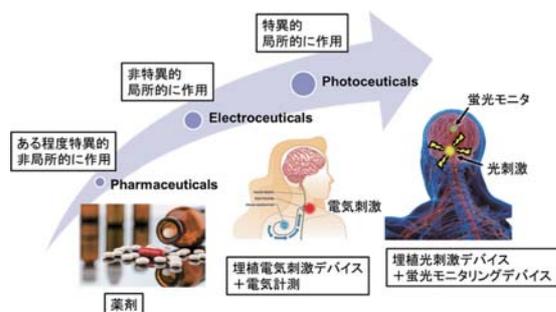


図5 早期診断と治療を一元化する埋植型光電子デバイスの概念

双方向コミュニケーションにも取り組んできました。現在は、科研費基盤(S)「早期診断と治療を一元化する埋植型光電子デバイス～光電気薬学創成に向けて～」の研究代表として埋植型光電子デバイスの医用応用を目指しています。図5にその概念を示します。

薬剤による治療は Pharmaceuticals と呼ばれ、治療は有効ではありますが、その影響は全身に及び、またその効果も副作用があらわれる場合があるなど特異性は必ずしも高くはありません。一方最近研究が進んでいる超小型電子デバイスを生体内に埋植し、診断と治療を行う Electroceuticals は、作用が局所的であるため治療効果が高いと期待されています。しかし導電性がある生体内で電気による計測、刺激は非特異的であるため、場合によっては副作用を招く可能性があります。私は、電気ではなく光を用いた Photoceuticals を提唱しました。遺伝工学を導入することで、非特異的かつ局所的な診断と治療が可能になると期待されます。現在、帝京大学薬学部大澤匡弘教授らと共同でその実現に向けた研究を進めています。

なお、人工視覚を含む生体内埋植デバイスの業績に対して、この立石賞業績賞受賞に引き続き、2024 年春に紫綬褒章を受章することができました。半導体デバイス技術と生体との境界領域分野は国内では殆ど研究者がいない状況でしたが、その業績を認めた頂いたことは大変大きな励みになりました。

今後は、引き続き人工視覚や光を用いた生体機能の計測と制御に関する研究を進め、疼痛、てんかん、パーキンソン病などの疾患診断・治療用光デバイスにつながる人間と機械の調和を目指した生体埋植半導体デバイス実現を目指します。

謝辞

本研究はここにお名前を挙げた方々のご協力のお陰であり厚くお礼申し上げます。また、奈良先端科学技術大学院大学光機能素子科学研究

室における研究は以下の先生方との共同の成果です。ここに厚くお礼を申し上げます。布下正宏名誉教授，徳田崇教授（現在 東京工業大学），香川景一郎教授（現在 静岡大学），笹川清隆教授，野田俊彦准教授（現在 豊橋技術科学大学）春田牧人准教授（現在 千歳科学技術大学），竹原宏明講師（現在 東京大学），竹原浩成博士（現在 奈良・先端画像技術株式会社代表取締役），須永圭紀特任助教。光機能素子科学研究室修了生は多くの素晴らしい研究成果を出してくれました。ここに感謝いたします。

[参考文献]

- [1] J. Ohta, N. Yoshida, K. Kagawa, and M. Nunoshita, "Proposal of Application of Pulsed Vision Chip for Retinal Prosthesis," *Jpn. J. Appl. Phys.* 41 (4B) 2322-2325, 2002.
- [2] J. Ohta, T. Tokuda, K. Kagawa, S. Sugitani, M. Taniyama, A. Uehara, Y. Terasawa, K. Nakauchi, T. Fujikado, Y. Tano, "Laboratory Investigation of Microelectronics-Based Stimulators for Large-Scale Suprachroidal Transretinal Stimulation (STS)," *J. Neural Eng.* 4(1), S85-S91, 2007.
- [3] P.-H. Kuo, O.-Y. Wong, C.-K. Tzeng, P.-W. Wu, C.-C. Chiao, P.-H. Chen, P.-C. Chen, Y.-C. Tsai, F.-L. Chu, J. Ohta, T. Tokuda, T. Noda, C.-Y. Wu, "Improved Charge Pump Design and Ex Vivo Experimental Validation of CMOS 256-Pixel Photovoltaic-Powered Subretinal Prosthetic Chip," *IEEE Trans. Biomed. Eng.*, 67(5), 1490-1504, 2020.
- [4] J. Ohta, Y. Ohta, H. Takehara, T. Noda, K. Sasagawa, T. Tokuda, M. Haruta, T. Kobayashi, Y. M. Akay, M. Akay, "Implantable Microimaging Device for Observing Brain Activities of Rodents," *Proc. IEEE*, 105(1), 159-166, 2017.
- [5] Y. Ohta, M. C. Guinto, T. Tokuda, M. Kawahara, M. Haruta, H. Takehara, H. Tashiro, K. Sasagawa, H. Onoe, R. Yamaguchi, Y. Koshimizu, K. Isa, T. Isa, K. Kobayashi, Y. M. Akay, M. Akay, J. Ohta, "Micro-LED Array-Based Photo-Stimulation Devices for Optogenetics in Rat and Macaque Monkey Brains," *IEEE Access*, 9, 127937-127949, 2021.
- [6] R. Sasaki, Y. Ohta, H. Onoe, R. Yamaguchi, T. Miyamoto, T. Tokuda, Y. Tamaki, K. Isa, J. Takahashi, K. Kobayashi, J. Ohta, T. Isa, "Balancing Risk-Return Decisions by Manipulating the Mesofrontal Circuits in Primate" *Science*, vol. 383, no. 6678, pp. 55-61, 2024.
- [7] J. Ohta, K. Yamamoto, T. Hirai, K. Kagawa, M. Nunoshita, M. Yamada, Y. Yamasaki, S. Sughishita, K. Watanabe, "An image sensor with an in-pixel demodulation function for detecting the intensity of a modulated light signal," *IEEE Trans. Electron Dev.* 50(1) 166- 172, 2003.
- [8] K. Kagawa, T. Nishimura, T. Hirai, Y. Yamasaki, J. Ohta, M. Nunoshita, K. Watanabe, "Proposal and Preliminary Experiments of Indoor optical wireless LAN based on a CMOS image sensor with a high-speed readout function enabling a low-power compact module with large downlink capacity," *IEICE E86-B(5)* 1498-1507, 2003.
- [9] K. Kagawa, S. Shishido, I. Nagahata, T. Sasaki, S. Yamamoto, M. Nunoshita, J. Ohta, "Low-voltage PWM CMOS imager with small pixel size using in-pixel gate-common comparators," *IEICE Electronics Express (ELEX)*, 4(8), 271-276, 2007.
- [10] T. Tokuda, A. Yamamoto, K. Kagawa, M. Nunoshita, J. Ohta, "A CMOS image sensor with optical and potential dual imaging function for on-chip bioscientific applications," *Sens. Act.: A* 125 (2) 273-280, 2006.
- [11] H. Takehara, Z. Wang, H. Tang, N. Kishida, Y. Horiki, M. Sobue, M. Haruta, H. Tashiro, K. Sasagawa, J. Ohta, "Near-infrared Colorized Imaging Technologies and Their Fundus Camera Applications (invited)," *ITE Trans. Media Tech. Appl. (MTA)*, 10(2), 59-68, 2022.