

伊藤 寿浩

(独)産業技術総合研究所 先進製造プロセス研究部門・グループ長

安全・安心のためのアニマルウォッチセンサの開発

§ 1. 研究実施の概要

本研究では、動物の病態変化解析をもとに、健康状態をモニタする無線センサ端末と、動物集団の健康管理を行うアニマルウォッチセンサネットを開発する。平成 21 年度は、プロトタイプシステム実現に向けて、実験用アニマルウォッチシステムの高性能化に向けた感染動物実験・病態解明を進めるとともに、無線センサ端末を構成する要素デバイスを完成させ、プロトタイプ端末とそれを用いた鶏舎用実験ネットワークシステムを構築することを目的とした。

感染実験・病態解明においては、鳥インフルエンザウイルスに感染した成鶏の病態変化を分析し、雛に比べて高熱化、症状・病変の軽減化、死亡時間の長期化、体内ウイルス量の低下が起こることが確認できた。また、鶏病原性の分子基盤の解析においては、種々の人工ウイルスの病原性比較から、NPおよびPB2遺伝子が鶏病原性に関係することが明らかになった。

無線センサ端末を構成する要素デバイスに関しては、血流センサの超低消費電力化のために動作方式の最適化を行うとともに、超低消費電力温度センサ・加速度センサの作製プロセス、センサ構造の改善を行い、それらの実装技術として、封止接合評価ツールの開発を行った。また、これらの要素デバイスを用いたプロトタイプ端末の試作を行った。

ネットワークシステムの開発では、無線端末の最大電力消費動作である送信処理の時間を低減するため、送信電文を極限まで短縮化する無線通信プロトコルのコンセプト開発を行い、それを実現する受信機の設計を行うとともに、鶏舎用実験ネットワークシステムを構築し、それを用いた暑熱ストレス実験を実験用鶏舎で実施した。

平成 22 年度は、鶏舎ウォッチセンシングシステム実現に向けて、これまで開発してきた要素デバイスを搭載したフレキシブル無線センサ端末を完成させるとともに、これに対応したネットワークシステムを構築する。また、実験用アニマルウォッチシステムを用いた感染動物実験・病態解明や鶏舎実験をさらに進め、鶏舎ウォッチセンシングシステム用データベースを完成させる。

§ 2. 研究実施体制

(1)「システムインテグレーション」グループ

① 研究分担グループ長: 須賀 唯知(東京大学大学院、教授)

② 研究項目

- ・フレキシブルマイクロ実装(MEMS センサ実装技術)
- ・高効率小型アンテナの開発
- ・無線センサ端末設計、センサネットワーク設計・構築(鶏ウォッチセンサネット)
- ・生体インターフェース型センサの検討
- ・鶏のデジタルアニマルビヘイビア

(2)「感染実験」グループ

① 研究分担グループ長: 塚本健司(動物衛生研究所、上席研究員)

② 研究項目

- ・成鶏における病態変化の解析
- ・鶏病原性と関係するウイルス遺伝子の同定

(3)「光 MEMS バイタルセンサ」グループ

① 研究分担グループ長: 澤田 廉士(九州大学大学院、教授)

② 研究項目

- ・鶏に装着可能な血流量センサの実現
- ・超低消費電力化
- ・超小型化
- ・無線信号伝送

(4)「ネットワーク MEMS」グループ

① 研究分担グループ長: 伊藤 寿浩(独立行政法人 産業技術総合研究所、グループ長)

② 研究項目

- ・新たな超低消費電力温度センサの考案・設計、3D-MEMS プロセス開発
- ・超低消費電力加速度センサの構造・製造プロセスの最適化
- ・MEMS センサ共通実装プロセスの開発
- ・養鶏現場におけるアニマルウォッチセンシングシステムの構築

(5)「実証実験」グループ

①研究分担グループ長:前田 育子(茨城県畜産センター、室長)

②研究項目

・養鶏現場におけるアニマルウォッチセンシングシステムの構築

§ 3. 研究実施内容

(文中に番号がある場合は(4-1)に対応する)

A) アニマルウォッチセンシングシステムの開発

- ・MEMS センサ共通実装プロセス:ナノ活性層を用いた接合技術に関しては、Fe をナノ活性層として用いた場合のプロセス条件及び試料作製条件に関して検討を行った。
- ・温度センサ用高信頼性接点技術: π 電子共役系分子から成る導電性を備えた疎水性の自己組織化単分子膜(SAM)が、接触荷重が極めて小さな MEMS スイッチにおけるスティクション防止膜として有効であることがわかった。
- ・動物用実装技術:フレキシブル無線センサ端末を鶏に装着する翼帯型プラスチックケースの検討を行うため、プロトタイプ端末無線センサ端末が導入可能なケースの設計を行った。
- ・生体インターフェース型センサ:耐動物環境に相応しい生体適合性、力学的強度を有する優れた心電測定専用電極シートの開発を行い、長期安定したデータの計測・蓄積を可能とした。
- ・無電力加速度センサ・振動発電素子の開発:「梁の振幅と圧電定数と起電力の関係」は極めて密接な関係があり、圧電定数を大きくして電力を多く取り出そうとすると梁とその先端にある錘の振動振幅が減少し、その結果として起電力が小さくなることがわかった。しかしながら、実際には「梁の粘性、支持部の粘性、気体の粘性等による減衰と起電力の関係」が予測以上に大きい可能性があるため、これを検証する実験装置の設計を行った。
- ・322 MHz 以下の微弱無線規格に対する高効率小型アンテナの開発:フレキシブル多層プリント基板を用いヘリカルとスパイラルを組み合わせたアンテナを考案しシミュレーションにて効果を確認した。その結果、同じ面積の従来の微小ループアンテナとヘリカルとスパイラルを組み合わせたアンテナは2倍以上の放射効率が得られることがわかった。
- ・通信電文の衝突回避技術の開発:「bit レートの向上による通信時間の短時間化」はシャノン・ハートレーの定理より予測された結果と同等な結果をもたらすことがわかった。従って bit レートの向上は衝突確率を減らす通信における誤り率を増加させるため 10 kbps 付近が最適であることがわかった。「電文長の短縮化による通信時間の短時間化」は受信機にヘテロダイン方式のソフトウェア無線技術を用いることで可能となることがわかり、FSK(周波数偏移変調)変調と FDMA(周波数分割多元接続)を組み合わせると電文中の最大 85 %を占めるプリアンブル等のオーバーヘッド部を取り除くことができることがわかった。
- ・ネットワークシステム(中継機)の開発:上記の通信電文の衝突回避技術を実現する受信機の設計、試作を行った。
- ・映像を利用したアニマルウォッチシステムの開発:感染鶏と健康鶏の運動状態を識別するために、

専用の画像解析システムと組込型の識別アルゴリズムを製作し、その性能検証を行ってきた。画像解析のために、複数鶏の追跡アルゴリズムを開発し、70 %以上の割合で 30 秒間(鶏の 1 動作)、各鶏を連続的に追跡可能であることを確かめた。また、鶏の運動状態の識別アルゴリズムを開発し、生活リズムの変化の検出試験を行った。その結果、ウイルス接種から 2.8 時間にケージ内に健康鶏とは、明らかに異なる運動を行う個体が存在することを判別することに成功した。さらに、37.5 時間以内に全ての鶏の感染状態を個別に判別することが可能であることが分かった。

・発電デバイスの開発: 発電特性に資する物性的な知見を明らかにした。同種の添加物を用いて実験によりさらに追確認も行った。デバイス試作へ向けた基本的な指針を構築した。

B) 鳥インフルエンザ感染動物における病態変化の解析

本年度は、1) 成鶏における病態変化の解析、2) 病原性関連遺伝子の同定、3) 鶏馴化ウイルスの作出と解析に取り組んだ。

我々はこれまで雛の病態変化についてセンサを用いて解析してきたが⁶⁾、養鶏場で飼育されている鶏の多くは成鶏であり、その病態変化を知ることが鳥インフルエンザの早期摘発には欠かせない。そこで、高病原性の H5N1 ウイルス 3 株(山口株、宮崎株、横浜株)を成鶏に経鼻接種して、症状、病変、発熱、死亡時間などを株毎に調べ、雛の場合と比較した。その結果、3 株全てにおいて成鶏において高熱化と死亡時間の延長が観察された。しかし、症状と病変の程度はウイルス株によって異なっていた。山口株では鳥インフルエンザに特徴的な症状、病変は成鶏においても認められなかったが、宮崎株では成鶏において強い症状と病変が、一方、横浜株では逆に軽度の症状と病変が観察された。次に、感染した成鶏を経時的に解剖して、臓器中のウイルス量、ウイルスの体内分布、自然免疫において重要な役割を果たすサイトカイン遺伝子の発現を経時的に調べたところ、3 株全てにおいて、雛に比べて成鶏では、ウイルス増殖の遅延と低下、ウイルス抗原陽性細胞数の減少、サイトカイン遺伝子の高発現が確認された。これらのことから、成鶏では雛に比べてウイルス増殖の低下によって、症状、病変の軽減化、高熱化、自然免疫の増強が起こり、その結果として、死亡時間が延長したと考えられる。これらの成績は、鳥インフルエンザ摘発のための基礎資料の充実につながった。

超強毒ウイルスの鶏病原性の分子基盤を明らかにする目的で、リバーシジェネティクス法を用いて、1 遺伝子だけを超強毒の山口株由来とし、残る 7 遺伝子をやや毒性が低い横浜株由来とした 8 種類のキメラウイルスを作出し、それらの鶏病原性を調べた。その結果、山口株の PB2 と NP が鶏病原性に関係していることが明らかになった。山口株の PB2 または NP 遺伝子を持つ横浜株の病原性も、横浜株よりも高く、臓器中に多くのウイルスが確認され、短時間で鶏を死亡させることが明らかになった。

C) 超低消費電力・光 MEMS バイタルセンサの開発

光 MEMS 技術と新規のアイデアにより、従来装置に対し、100 分の 1 の重量(鶏に直接装着するプローブの部分の重量は 2.8 g)、400 分の 1 の消費電力とウエハーレベルパッケージングによる量

産可能な構造を実現したが、さらに、以下の改良を行った⁷⁾。

- ・ 光受光部における暖機、ならびに間歇時間を半分にし、消費電力を約 5 分の 3 にした。(測定時間を約 1.6 倍に向上させることができた)
- ・ 小型化を目指すあまり MEMS チップを含むプローブをエポキシ(戻り光防止対策済み)コーティングしたことがセンサ信号の不安定性を引き起こすことが明らかになり、アルミケースに変更により長期測定の不安定性を解決した。
- ・ 装着の不具合により異常な信号が得られた場合には、異常検知信号を送信し、送信データの信憑性を向上させた。

改良したセンサを温度センサ、加速度センサと同時に鶏に装着した感染実験を行った。今後は、パルス駆動によりこれまでの 10 倍の測定時間、2400 時間(100 日)に挑戦することになっている。

D) ネットワーク MEMS デバイスの開発

- ・超低消費電力温度センサの開発: 3D-MEMS ベースのバイモルフ構造の作製プロセスのうち、低応力 Ni 薄膜の形成以降のプロセス開発を行った。スプレーコーティング法の改善や、側壁部の構造の工夫による配線金属パターニングの信頼性向上などを行うことにより、基本作製プロセスの確立の見込みが立った。
- ・超低消費電力加速度センサの開発: 電極用金属の成膜方法の改善により、PZT 薄膜の結晶配向性の向上に成功し、出力電圧の大幅な増加を実現した⁵⁾。
- ・鶏舎ウォッチセンサネットの開発: 無線センサ端末のアクティブ状態分の平均消費電力を 100 nW 以下で鶏の病変判別を可能とする方法を開発した¹⁾。鶏の加速度(活動量)に対し、閾値を1つ設け、この閾値以上の加速度が入力されたとき、マイコンが起動し、30 分間でのマイコンの起動数を活動量データとして送信する方法とした。感染実験で取得したデータからシミュレーションを行った結果、6~30 時間程度、死亡による体温低下より早く病変が検知できる見込みを得た。
- ・MEMS センサ共通実装プロセス: 封止されたマイクロキャビティー内部の圧力を測定するため、櫛歯型振動子の減衰と周囲圧力の関係を検討し²⁾、チップレベルの封止評価デバイスの開発⁴⁾に成功した。また、Au 薄膜を用いた表面活性化法による常温封止接合に関する検討を行い、必要な封止構造の指針を得た³⁾。

E) 養鶏現場におけるアニマルウォッチセンシングシステムの確立

鳥インフルエンザ類症鑑別に重要な暑熱ストレス感作時の体温と運動量の変化の測定を行うとともに、暑熱ストレスを低減させる、細霧(ミスト)システムと大型送風機を用いた飼養管理対策を検討した。これらのシステムを用いた鶏舎では、通常鶏舎内温度より 1.5 °C 低い結果となり、細霧(ミスト)システムにより鶏の飼養環境が改善されることが示された。生産性の項目についても、他の鶏舎に比較して 1 羽当たりの平均飼料消費量が減少せず、1 個当たりの平均卵重が重くなるなど、良好な結果が得られ、細霧(ミスト)システムにより鶏の飼養環境が改善され、暑熱ストレスに起因する生産性の低下を防止できることを示した。

冬期の通常鶏舎における健康鶏の体温と運動量の変化を測定したところ、夏期に比較し平均で 0.49～0.6℃低い結果となった。

§ 4. 成果発表等

(4-1) 原著論文発表

●論文詳細情報

- 1) H. Okada, T.Kobayashi, T. Masuda, T. Itoh, “Ultra-Low Power Event-Driven Wireless Sensor Node Using Piezoelectric Accelerometer for Health Monitoring”, Jpn. J. Appl. Phys., vol. 48, No. 7, 070222, 2009.6 DOI: 10.1143/JJAP.48.070222
- 2) H. Okada, T. Itoh, T. Suga, “Pressure Dependence of Resonant Characteristics of Lateral Comb Drive Resonators in the Free-Molecule Regime”, Appl. Phys. Express vol. 2, No. 9, 096501, 2009. 8 DOI: 10.1143/APEX.2.096501
- 3) 岡田浩尚, 伊藤寿浩, 須賀唯知, “常温封止接合における Au スパッタ薄膜表面形状の影響”, エレクトロニクス実装学会誌 Vol. 12, No. 6, pp. 526-533, 2009. 9
- 4) 岡田浩尚, 伊藤寿浩, 須賀唯知, “SCREAM 法を用いた真空封止評価専用デバイスの開発”, エレクトロニクス実装学会誌 Vol. 12, No. 6, pp. 534-541, 2009. 9
- 5) Takeshi Kobayashi, Ryutaro Maeda, and Toshihiro Itoh, “Low speed piezoelectric optical microscanner actuated by piezoelectric microcantilevers using LaNiO₃ buffered Pb(Zr, Ti)O₃ thin film”, Smart Mater. Struct. 18 (2009) 065008 DOI: 10.1088/0964-1726/18/6/065008
- 6) Koutaro Suzuki, Hironao Okada, Toshihiro Itoh, Tatsuya tada, Masaji Mase, Kikuyasu Nakamura, Masanori Kubo and Kenji Tsukamoto, “Association of Increased Pathogenicity of Asian H5N1 Highly Pathogenic Avian Influenza Viruses in Chickens with Highly Efficient Viral Replication Accompanied with Early Destruction of Cytokine Responses”, Journal of Virology 83, 15, 7475-7486, 2009 DOI: 10.1128/JVI.01434-08
- 7) Wataru Iwasaki, Hirofumi Nogami, Eiji Higurashi, Renshi Sawada, miniaturization of a Laser Doppler Blood Flow Sensor by System-in-Package Technology— Fusion of an Optical Micro Electro Mechanical Systems (MEMS) Module and Integrated Circuits (ICs) by System-in-Package Technology: Fusion of an Optical Microelectromechanical Systems Chip and Integrated Circuits, IEEJ Trans 2010, Vol.5(2010)137-142. DOI:10.1002/tee.20508

(4-2) 知財出願

- ① 平成 21 年度特許出願件数(国内 3 件)
- ② CREST 研究期間累積件数(国内 6 件)