レンズレスデジタル酵素結合免疫吸着法に向けた 高感度 CMOS イメージセンサの設計

A Highly Sensitive CMOS Image Sensor for Lensless Digital Enzyme-Linked ImmunoSorbent Assay

°永崎 瑞樹 [1]、北口 一樹 [1]、竹原 浩成 [1]、竹原 宏明 [1]、野田 俊彦 [1,3]、
笹川 清隆 [1,3]、徳田 崇 [1,3]、野地 博行 [2,3]、太田 淳 [1,3]
(1. 奈良先端大物質、2. 東大院工、3. JST-CREST)
°Mizuki Nagasaki[1], Kazuki Kitaguchi[1], Hironari Takehara[1], Hiroaki Takehara[1],
Toshihiko Noda[1,3], Kiyotaka Sasagawa[1,3],Takashi Tokuda[1,3], Hiroyuki Noji[2,3], and Jun Ohta[1,3]
(1. NAIST, 2. U. Tokyo, 3. JST-CREST)
E-mail: ohta@ms.naist.jp

1. 序論

酵素結合免疫吸着法 (ELISA) は, 抗原抗体反応及び酵素反応によって特定のタンパク質やウィルス等を検出する手法である。近年，従来の ELISA と比較して 100 万倍の感度を持つデジタル ELISA が提案された [1, 2]。我々は, これまでに CMOS イメージセンサ (CIS) を利用した小型デジタル ELISA デバイスを試作し，酵素アッセイ実験に成功した [3]。本研究では、検出に必要な反応時間の短縮を目的とし，埋め込みフォトダイオード (PD) を用いた蛍光検出のための CIS 設計を行った。新規センサの評価として従来センサとの感度比較を行ったので，その結果を報告する。

2. 蛍光検出のための高感度センサの評価

センサの高感度化を目的として 0.18μm 1-poly 5-metal CIS 専用プロセスを使用し CIS の設計を行った。従来センサでの酵素アッセイ実験の結果を踏まえて, 新規センサの画素寸法は従来センサの縦横 2 倍の 15 μm×15 μm とした。

従来センサと新規センサの諸元を表 1 に, それぞれのセンサの感度試験 (光源の波長：525 nm) の結果を図 1 に示す。図 1 の縦軸はセンサ出力値であり，横軸は 1 画素入射光量である。画素に埋め込み PD 及び 4-Transistor Active Pixel Sensor (APS) 構造を採用することで従来センサと比較して新規センサでは感度が 5 倍程度向上した。検出限界として SNR : 10 dB となる光量を選ぶと，従来センサでは 3.2 fW/pixel (130 μW/m^2)，新規センサでは 1.5 fW/pixel (9.1 μW/m^2) であった。すなわち，従来センサの検出限界値の 7% 程度の光量を新規センサは検出でき，ELISA に適用することで，より短時間での抗原の検出が可能であると考えられる。

Table 1 センサの諸元

	Previous sensor	This work sensor
Technology	0.35 μm 2-poly 4-metal CMOS process	0.18 μm 1-poly 5-metal CMOS image sensor process
Operating voltage	3.3 V	3.3 V
Pixel number	120 × 268	256 × 256
Pixel type	3-Tranisistor APS	4-Tranisistor APS
Photo diode	n-well/p-sub	p-top/n-well/p-sub
Pixel size	7.5 μm × 7.5 μm	15 μm × 15 μm
Fill factor	43.7%	73.4%
Sensor output	Analog voltage signal serial output	

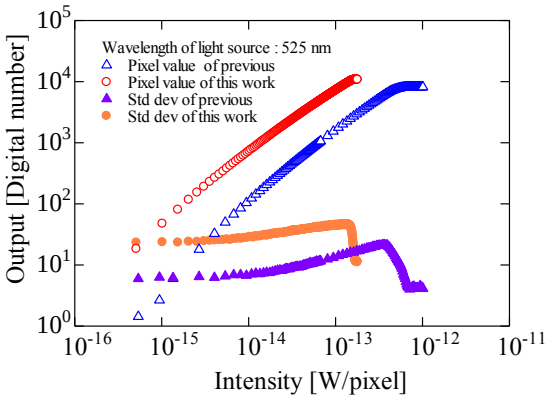

Figure 1 新旧センサの性能比較

謝辞

本研究の一部は戦略的創造研究推進事業(CREST)「生体分子 1 分子デジタル計数デバイスの開発」によって行われた。

文献

1) D. M. Rissin *et al.*, Nat. Biotechnol. **28**, 595 (2010).
2) S. -H. Kim *et al.*, Lab chip **12**, 4986 (2012).
3) 北口一樹他, 電気学会, 3-123 (2014), 愛媛.

© 2015年 応用物理学会