

光干渉型MEMSセンサによるバイオセンシング
MEMS optical interferometric sensor for biomarker detection
豊橋技科大¹, JST さきがけ² ○高橋 一浩^{1,2}
Toyohashi Tech.¹, JST-PRESTO² K. Takahashi^{1,2}
E-mail: takahashi@ ee.tut.ac.jp

病気由来のタンパク質であるバイオマーカーを血液中から検出するセンサの開発によって、医療機関や自宅において簡単・迅速・安価に病気の診断が可能になると期待されている。特に半導体微細加工技術によりセンサの小型化、アレイ化することによって、複数種類のバイオマーカーを網羅的に並列処理することができる。半導体バイオセンサとして、ターゲット分子の電荷を検出する ISFET では、トランジスタサイズまで素子を小型化することが可能であるが、その検出原理は半導体表面に存在するデバイ長内の電荷変化の検出であるため、測定範囲は表面から数ナノメートルの範囲に制限される。したがって、比較的大きいサイズを持つタンパク質をターゲットにする場合には、吸着の様子を機械量に置き換えて信号出力する MEMS 型のバイオセンサがバイオマーカーのマルチ検出に有効である。MEMS 型バイオセンサには、振動の共振周波数変化により吸着質量を検出する動的方式[1]と吸着分子のストレスにより発生する静的な曲げを検出する方式[2]が報告されている。マーカー分子の最少検出限界は動的方式が優れているが、溶液中では振動のQ値が劣化するためバイオセンサのリアルタイム性が失われてしまう。表面応力センサでは、感度が低いという課題をもつが、血液などの溶液中でのリアルタイムセンシングが可能であり、大規模な並列処理も期待できる。このような表面応力センサのトランスデューサとして、レーザー光の反射角度の違いを測定する光てこを用いた方式[3]や、ピエゾ抵抗の変化で電気的に検出するセンサ[4]が報告されている。これらのセンサは機械的な曲げに対して、反射角度変化やピエゾ抵抗変化が線形変換を利用しているため、信号の変換効率に限度があった。

そこで本研究では、MEMS 型バイオセンサの感度向上を目指し、ファブリペロー干渉を利用した新規なトランスデューサの開発を行っている[5]。提案する MEMS ファブリペロー干渉型バイオセンサは、シリコン基板上にフォトダイオードを作製後、フレキシブルに変形する可動膜を形成した構造となっている。この可動膜とエアギャップ、およびフォトダイオードの保護膜であるシリコン酸化膜によってファブリペロー干渉計は構成される。可動膜上にあらかじめ固定した抗体分子と、検出対象となるバイオマーカーが抗原抗体反応により結合をすると、捕獲分子同士が反発する力により可動膜がたわみ、ファブリペロー干渉計を構成しているエアギャップ長が変化をする。これに伴い干渉波長が変化するため、LED などの単一波長光源を用意すると、入射波長に対する透過光強度が変化するため、フォトダイオードによってタンパク質の有無や付着量を電気信号で定量評価することができる。このセンサには、①干渉計の透過スペクトル幅を制御することによりトランスデューサの効率を増大可能、②可動膜には半導体材料に縛られずヤング率の低い有機材料を用いることによりストレス感度の向上が可能、さらに③CMOS イメージセンサの信号処理技術を利用することにより 100 万以上の素子をワンチップ化可能という特徴がある。以上より、バイオマーカーを非標識で高感度かつ大量の並列処理が可能なバイオセンサ技術として、予防医療やヘルスケアへの貢献が期待される。

参考文献

- [1] G.H. Wu, et al., *Nat. Biotechnol.*, 19, pp. 856-860 (2001)
- [2] K. S. Hwang, et al., *Lab on a Chip*, 4, pp. 547-552 (2004)
- [3] D. A. Raorane, et al., *Nano letters*, 8, pp. 2968-2974 (2008)
- [4] G. Yoshikawa, et al., *Nano letters*, 11, pp. 1044-1048 (2011)
- [5] K. Takahashi, et al., *Sensors & Actuators B*, 188, pp. 393-399 (2013)