

クロマトグラフィーペーパー流路と CMOS バイオセンサチップの統合

Integration of Chromatography Paper Fluidic Channel and CMOS Biosensor Chip

立命館理工, [○]江口 潤, 山岡 克行, 宇野 重康Ritsumeikan Univ., [○]Jun Eguchi, Katsuyuki Yamaoka and Shigeyasu Uno

E-mail: re0037se@ed.ritsumei.ac.jp, suno@fc.ritsumei.ac.jp

1. 導入

近年、先進国での医療費増加が進み、ポイントオブケア診断の需要が高まっている。検査方法として CMOS チップによるバイオセンシングが注目されている。従来の研究では、CMOS チップ上に微小流路を作製し、ポンプを使い溶液を電極上に輸送している [1]。しかし、この方法ではポンプが必要であるうえに、実際のバイオセンシングでは溶液検体の前処理が必要になる場合があるため、システム全体を小型化することができない。そこで、本研究ではクロマトグラフィーペーパー (ChrPr) を加工して作製した流路の溶液輸送機能を活用することによりシステムの小型化を目指した。その一例として、CMOS チップ上で $K_4[Fe(CN)_6]$ (ferro)、 $K_3[Fe(CN)_6]$ (ferri) の同時電気化学測定を行った。

2. 実験方法

実験では Fig. 1(a) が示すように、表面に電極を持つ 5mm 角の CMOS チップを用いた。その上に、Fig. 1(b) が示すように、ferro、ferri を予め乾燥、保持させておいた ChrPr 流路を取り付け、リン酸緩衝液 (pH = 7.0 100mM) (PBS) を滴下し、サイクリックボルタンメトリー (CV) 測定を行った。実験に用いた CMOS チップは研究室で独自に設計したもので、チップ上に 4 つのメタルパッドが配置され、それぞれが外部と直接接続できるようにチップ外へと配線されている。メタルパッド上に作用電極 (WE) と、対極および参照電極を統一した電極 (CE/RE) を 2 個ずつ作製することにより、2 つの 2 電極測定を同時に行うことができる。WE は、グラフェンインク (798983, Sigma-Aldrich) と グラファイト粉末 (072-03845, 和光純薬工業) を重量比 2:1 で混ぜ合わせたインクでメタルパッドを覆い、ホットプレートにより 250°C で 30 分間加熱して作製した。CE/RE は、WE 作製後、参照電極用銀塩化銀インク (011464, BAS) でメタルパッドを覆い、6 時間室温 (温度 25°C、湿度 30%) で自然乾燥させて作製した。流路作製に用いた ChrPr は Whatman 社 1CHR (厚み 0.18mm) である。Fig. 2 が示すとおり、流路は (a) 上層、(b) 中層、(c) 下層の 3 層からなる。Fig. 2 内では、灰色の部分が疎水性を示している。疎水性部分は ChrPr の両面にシリコン (TSE399-C, モメンティブ・パフォーマンス・マテリアルズ・ジャパン) を塗布し、室温 (温度 25°C、湿度 30%) で 30 分自然乾燥させて作製した。疎水性部分を作製した後、下層の親水性部分の一方に、PBS を溶媒とした ferro 10mM 溶液を 1 μ L 滴下し、もう一方の親水性部分には、PBS を溶媒とした ferri 10mM 溶液を 1 μ L 滴下し、冷蔵庫で 1 日乾燥させた。ferro 溶液を滴下した親水性部分を ferro 領域、ferri 溶液を滴下した親水性部分を ferri 領域と呼ぶこととする。加工した 3 枚の ChrPr を重ね、側面にシリコン (TSE397-C, モメンティブ・パフォーマンス・マテリアルズ・ジャパン) を塗布し、密着固定して ChrPr 流路を作製した。下層の ferro 領域と WE(A)、CE/RE(A) が、ferri 領域と WE(B)、CE/RE(B) がそれぞれ接触するように CMOS チップ上に ChrPr 流路を取り付けた。上層に溶液を滴下すると、溶液は中層の親水性部分を通じて、下層に到達する。測定には ALS/CH Instruments Electrochemical Analyzer Model 6081E および 6108D (BAS) を用いた。

3. 結果と考察

Fig. 3 は、ferro 領域 ferri 領域で同時に CV 測定を行った結果である。今回の実験では掃引速度を 100mV/s、静止時間を 2s にして行った。ferro 領域の測定では、初期電

位 -0.8V から 0.8V まで電位掃引後、掃引方向を変えて -0.8V まで掃引した。ferri 領域の測定では、初期電位 0.8V から -0.8V まで電位掃引後、掃引方向を変えて 0.8V まで掃引した。ChrPr 流路の上に PBS を 4 μ L 滴下し、PBS が流路に染み込んだ後 CV 測定を開始した。ferro 領域では酸化還元電流のピークは確認できないが、ferro の還元電流が観測されており、ferri 領域では酸化還元電流のピークがそれぞれ現われていると考えられる。

4. 結論

CMOS チップ上で、ChrPr 流路に含ませた ferro、ferri の個別検出が可能であった。ChrPr に酵素を保持させることで、CMOS チップを用いた小型同時多項目測定デバイスへの応用が見込まれる。

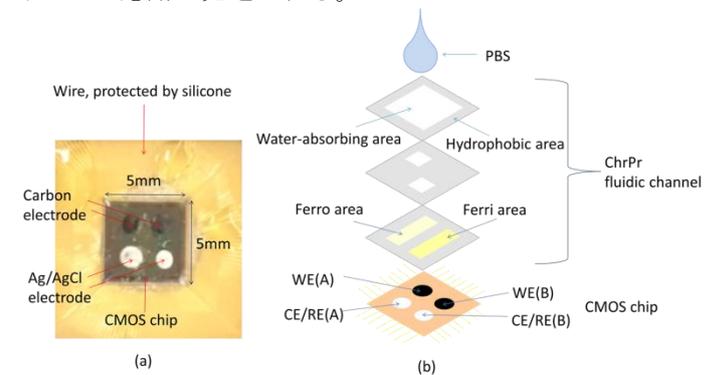


Fig. 1 (a) Photograph of CMOS chip (b) Schematic of the paper fluidic channel

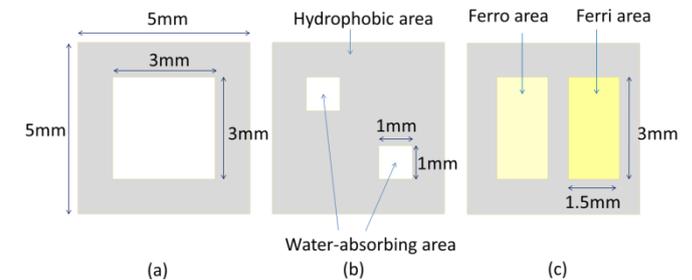


Fig. 2 Schematic of each layer of ChrPr flow path, (a):upper layer, (b):middle layer, (c):under layer.

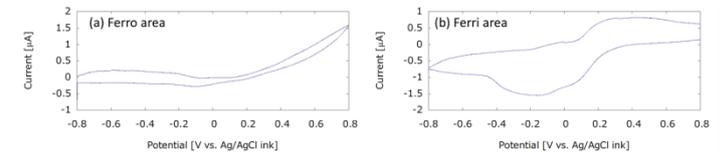


Fig. 3 Cyclic voltammograms of two area, (a):ferro area, (b):ferri area.

謝辞

本研究は JSPS 科研費 26289111 の助成を受けたものである。

参考文献

- [1] Welch, D., & Christen, J. B. (2013). Seamless integration of CMOS and microfluidics using flip chip bonding. *Journal of Micromechanics and Microengineering*, 23(3), [035009].
10.1088/0960-1317/23/3/035009