

集積化MEMS技術によるバイオセンシング

Integrated MEMS technology for biosensing

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

MEMS 技術を用いたセンサは、外部から作用する物理量の変化だけでなく、化学的变化や生体物質との相互作用に対してもセンサ機能エリアの力学的応答を介して計測を行うことができ、様々なバイオマーカーや化学物質の検出が期待されている。特に分子サイズの大きなタンパク質などの高分子をターゲットにする場合には、FET 型センサと比較して検出対象のサイズによる制約がなく、バイオマーカーのマルチ検出に有効である。MEMS 表面応力センサはセンシングエリアの静的な変形量を反射角度の変化[1]やピエゾ抵抗値の変化[2]として信号出力するトランスデューサを利用しているが、信号変換効率を向上するためには、形状パラメータや物性値によって制約され、感度を向上できない課題があった。本研究では、MEMS 型バイオセンサの感度向上を目指し、光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[3]。提案する MEMS 光干渉型バイオセンサは、フォトダイオードを作製したシリコン基板上に、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。可動膜上にはあらかじめ抗体分子を固定し、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すると、捕獲分子同士が反発する力により可動膜に加わる表面応力が変化し、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のシフトが発生するため、LED などの単一波長光源を照射すると、入射波長に対する透過光強度が増加、もしくは減少するため、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。トランスデューサに光干渉計を適用したことにより、①干渉計の干渉スペクトル幅を制御することにより信号変換効率を増大可能[4]、②可動膜には半導体材料に限定されずヤング率の低い有機材料を用いることができるため、ストレス感度が向上でき[5,6]、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 万以上の素子集積化が可能[7]という特徴をもつ。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。

静的な変形を検出する光干渉型表面応力センサでは分子同士の反発力が比較的大きいタンパク質などの極性分子の検出を得意としてきたが、可動膜を機械的に共振振動させることにより、より分子サイズの小さい対象の質量を計測することができ、ガスセンサなどの応用へ拡張できる。このような共振駆動センサの質量検出限界を向上するためには、可動膜の質量が軽量かつ高いヤング率をもつことが求められ、グラフェンは理想的な質量センサとして期待される。グラフェンを用いた MEMS 共振器センサはすでに基礎検討が報告されはじめ[8]、解析的には 1 yg の分解能を有するという報告もある[9]。ところが従来のグラフェン共振器は構造上・もしくは作製工程上キャビティ内が大気圧となっていたため、キャビティ内の空気がダンパーとして作用し、大気圧下での共振動作・質量測定が困難であった。そこで本研究では、CVD 成長したグラフェンを減圧環境でシリコン基板上に転写を行うことにより、サスペンデッドグラフェン下部のナノキャビティを真空中に封止し、大気圧での質量測定を可能にする[10]。また、グラフェンは単原子膜でありながら、わずかな反射率を有しているため、基板とグラフェン膜の間で干渉特性を持つことから、光干渉による応力センシングも同時に行うことができる[11]。におい物質や分子識別機能に優れる生体分子をプローブとしてグラフェン共振器上に修飾することにより、においセンサとしての利用や、分子の相互作用と吸着量を同時に解析する計測装置としての利用が期待できる。

参考文献

- [1] D. A. Raorane, *et al.*, *Nano letters* **8**, pp. 2968-2974 (2008)
- [2] G. Yoshikawa, *et al.*, *Nano letters* **11**, pp. 1044-1048 (2011)
- [3] K. Takahashi, *et al.*, *Sensors & Actuators B* **188**, pp. 393-399 (2013)
- [4] T. Takahashi, *et al.*, *Proc. Transducers 2017, Kaohsiung, Taiwan*, pp. 476-479.
- [5] K. Takahashi, *et al.*, *Japanese Journal of Applied Physics* **57**, 010302 (2018)
- [6] R. Teramoto, *et al.*, *Proc. MNC 2017, Jeju, Korea*, 9D-10-2.
- [7] S. Maruyama, *et al.*, *Sensors* **18**, 138 (2018)
- [8] C. Chen, *et al.*, *Nat. Nanotech.* **8**, 923 (2013)
- [9] O. K. Kwon, *et al.*, *Computational Materials Science* **67**, 329 (2013)
- [10] K. Takahashi, *et al.*, *Appl. Phys. Lett.* in press.
- [11] S. Kidane, *et al.*, *Proc. MNC 2017, Jeju, Korea*, 9A-9-4.