

## シリコンナノワイヤ細線化によるバイオセンサ検出感度の評価

## Evaluation of Detection Sensitivity of Biosensor using Ultra-Thin Silicon Nanowire

群馬大院理工<sup>1</sup>, 群馬大院医<sup>2</sup>, 徳島大<sup>3</sup>, 東京大院工<sup>4</sup>○張慧<sup>1</sup>, 岡部圭<sup>1</sup>, 菊池直樹<sup>1</sup>, 大嶋紀安<sup>2</sup>, 加治佐平<sup>3</sup>, 坂田利弥<sup>4</sup>, 和泉孝志<sup>2</sup>, 曾根逸人<sup>1</sup>  
Gunma Univ.<sup>1</sup>, Gunma Univ.<sup>2</sup>, Tokushima Univ.<sup>3</sup>, The Univ. of Tokyo<sup>4</sup>○Hui Zhang<sup>1</sup>, Kei Okabe<sup>1</sup>, Naoki Kikuchi<sup>1</sup>, Noriyasu Ohshima<sup>2</sup>, Taira Kajisa<sup>3</sup>, Toshiya Sakata<sup>4</sup>,  
Takashi Izumi<sup>2</sup> and Hayato Sone<sup>1</sup>

E-mail: huizhang@gunma-u.ac.jp

【研究背景】新しいウイルス感染症の出現につれて、感染初期段階での判定と早期治療による重篤化や流行を抑えることが求められている。ウイルス感染初期のバイオマーカーの血中濃度は10粒子/mLで、モル濃度は10-100 aM (1 aM=10<sup>-18</sup> M)に相当する[1]。シリコンナノワイヤ (SiNW) バイオセンサは電界効果トランジスタの原理を利用して、低濃度の生体分子を検出可能であるが、報告された生体分子の検出限界濃度は2 fMであり[2]、感染症の早期診断には感度が不十分である。当研究グループは幅16.2 nmのn型SiNWバイオセンサを作製し、抗原抗体特異的結合による濃度6 aMの免疫グロブリンG (IgG) の検出を確認した[3]。本研究では、更なる高感度のバイオセンサを実現するため、SiNW幅を11 nmへ低減させ、バイオセンサの検出感度を評価した。

【実験方法】SiNWバイオセンサはSilicon-on-Insulator (SOI)ウェハの上に作製した。まず、SOI基板の表面Si層を不純物拡散により、n型に変更した。次に基板の上にTi電極を作製した。その後、電子線描画法を用いて、電極間にHSQ NWを形成した後、CF<sub>4</sub>を用いた反応性イオンエッチング (RIE) によりSiNWを形成した。さらに、電極から電流リークを防ぐため、電極の上にSU-8絶縁膜を形成した。外部電極基板にSiNWバイオセンサを固定して、ワイヤボンディングで結線した後に、SiNWセンサ部にポリチューブを搭載し、周囲を絶縁樹脂で固めた。

SiNWバイオセンサ完成後に、ホスホン酸処理によりSiNW表面にアミノ基が配列した自己組織化単分子膜を形成し、その表面に卵白アルブミン分子 (OVA) を飽和するまで付着させた。その後、非特異的結合部位をウシ血清アルブミン (BSA) でブロッキングした。次に、コントロール免疫グロブリンG (C-IgG) ではSiNWに流れる電流が変化しないことを確認した。最後に、免疫グロブリンG (IgG)を導入して、抗原抗体特異結合による電流の変化をリアルタイムで測定した。

【結果と考察】電子線描画における露光量、HSQ膜厚およびRIEにおけるガス流量、エッチング速度を最適化することで、Fig. 1に示す幅11 nmのSiNWの形成を確認した。Fig. 2は作製したSiNWバイオセンサを用いた抗原抗体特異結合による電流モニタリング結果である。まず、SiNWセンサの反応セル内にPBS溶液を注入して基準電流を決めた。次に、濃度10 μMのOVAを注入して15分間反応させたところ、PBSの時より電流の減少が確認できた。非特異的結合部位をブロッキングするため、濃度10 μMのBSAを15分間反応させた結果、電流の僅かな減少を確認した。続いて、コントロール実験としてウサギ血清由来のIgGを反応させた結果、電流変化がほとんどないことを確認した。その後、抗OVAのIgG溶液を6 aMから600 nMの順番に注入して各15分間反応させたところ、連続的な電流減少が得られた。さらに、幅11 nmと幅16.2 nmのSiNWセンサを用いた抵抗変化率はIgG濃度600 aMの場合、それぞれ18.5%、16%となり、SiNWの細線化によるバイオセンサの検出感度の向上が確認できた。なお、本研究はJSPS科研費(課題番号JP17F17058, JP18H03547)の助成を受けて実施した。

参考文献: [1] 飯野亮太, 超精密, 19, 34-37, (2013).

[2] M. Nuzaihan M. N, et al. Biosensors and Bioelectronics, 83, 106-114, (2016).

[3] H. Zhang, et al. 第66回応用物理学会春季学術講演会, (2019) 9a-S421-12.

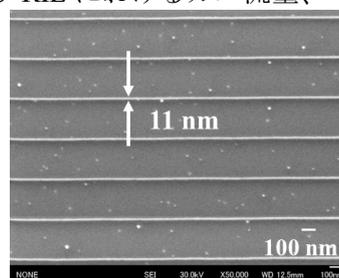


Fig.1 SEM image of SiNW.

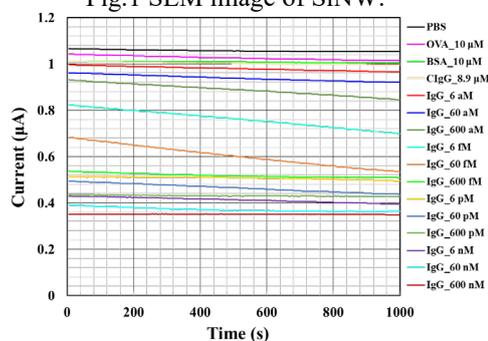


Fig.2 Real-time current measurement of biosensor under different concentrations of IgG.