# 薄膜転写手法を用いた封止キャビティ構造の MEMS 光干渉型表面応力センサの作製

FABRICATION OF CAVITY-SEALED OPTICAL INTERFEROMETRIC SURFACE STRESS BIOSENSOR BY THIN FILM TRANSFER TECHNIQUE

## 豊橋技科大<sup>1</sup>, JST さきがけ<sup>2</sup>

<sup>O</sup>高橋 利昌<sup>1</sup>, Yong-Joon Choi<sup>1</sup>, 丸山 智史<sup>1</sup>, 澤田 和明<sup>1</sup>, 髙橋 一浩<sup>1,2</sup>

Toyohashi Tech.<sup>1</sup>, JST-PRESTO<sup>2</sup> T. Takahashi<sup>1</sup>, Y-J. Choi<sup>1</sup>, S. Maruyama<sup>1</sup>, K. Sawada<sup>1</sup>, K. Takahashi<sup>1,2</sup>

E-mail: takahashi-t @ int.ee.tut.ac.jp

### 1. はじめに

MEMS 表面応力センサは吸着分子間に作用するクーロ ン反発力により生じる,可動膜の変形を検出する原理であ り,生体分子を非標識かつ多種類を同時に検出することが 可能である[1].そこで本研究室では,従来の表面応力セン サに Fabry-Perot 干渉計とフォトダイオードを組み合わせ, 信号変換効率の向上が可能な新規のバイオセンサを開発 し,濃度 10 ng/mlの抗原抗体反応によるセンサ応答の取得 を実証してきた[2,3].一方で,臨床検査に利用されるバイ オマーカーの閾値濃度は数 ng/ml であるため[4],実用化に 向けて検出感度を1桁以上向上する必要がある.したがっ て本稿では,センサの検出感度向上に向けて,検出感度の 低下を防ぐ封止キャビティ構造の作製および干渉計の狭 ギャップ化によるセンサ感度の向上について報告する.

#### 2. 提案するセンサの製作結果

提案する光干渉型表面応力センサは吸着した標的分子 により膜に伝達される応力を可動膜変位として検出する. この出力応答は干渉計の干渉スペクトルシフト量を制御 することにより向上することが可能である(図 1). 干渉計 のキャビティの封止により,検出感度の低下要因である可 動膜裏面への分子の物理吸着および屈折率の変動を防ぐ ことができる. 加えて, サブミクロンギャップのキャビテ ィを形成することにより, 膜変位に対する干渉スペクトル シフト量を 9.2 倍に向上可能である. 干渉計の封止には可 動膜材料である Parylene が熱と圧力を同時に印加した状 態を一定時間保つことで強固に密着する特性[5]を利用し、 提案構造の干渉計を製作した.図2は製作した干渉計の光 学顕微鏡写真と白色光を干渉計上へ照射した際の分光測 定結果を示している.干渉計の可動膜として機能する領域 は直径を 100 µm とし、キャビティは液中において液の圧 力による膜のスティクションを防ぐため 1.2 μm となるよ うに形成した. 分光測定により, キャビティが 1.2 µm にお ける解析波形と良好に一致する結果が得られており, 設計 した干渉計の構造が実現できていることが示されている.

#### 3. 実験結果

製作した MEMS 光干渉計上で抗原抗体反応を用いた分 子検出を行うために、可動膜上へ polymethyl methacrylate (PMMA)をスピンコート後, PMMA に UV オゾンを照射し た際に形成されるカルボキシル基を利用した分子修飾法 [6]により、干渉計上に anti-bovine serum albumin (BSA)抗体 を吸着させた. 図 3(a)および(b)は終濃度が 1 ng/ml となる ようにセンサ上へ BSA 抗原液を滴下した時の膜の変形に 伴う干渉色の変化と抗原抗体反応時間に相当する反射ス ペクトルのピークシフト量を示している. 干渉計の狭ギャ ップ化により膜の変形を色変化として捉えることに成功 しており, 抗原滴下後の 10 分間で 77 nm のピークシフト 量が得られている.これは既報論文において終濃度 10 ng/ml の BSA を検出した際のシフト量に対し 16.7 倍の感 度となっていることから、製作した封止キャビティ構造の 干渉計において低濃度の標的分子の吸着量を色変化とし て取得可能であることが示された.



Figure 1: Schematic diagram of MEMS interferometric surfacestress sensor.



Figure 2: Optical microscope image (left) and Reflection spectrum of developed Fabry-Perot interferometer (right).



Figure 3: (a) Optical microscope image of the interferometer with color change associated with the membrane deflection and (b) comparison of the amount of peak shift by the BSA antigenantibody reaction between this work and conventional one.

#### 参考文献

- [1] D. A. Raorane et al., Nano Lett., 8, p. 2968 (2008)
- [2] K. Takahashi et al., Sens. Actuat. B Chem., 188, p. 393 (2013)
- [3] T. Takahashi et al., J. Micro. Microeng., 28, p. 54002 (2018)
- [4] C. L. Barnett et al., Med. Decis. Mak., 37, p. 815 (2017)
- [5] H. Noh et al., J. Micro. Microeng., 14, p. 625 (2004)
- [6] M. Rowinska et al., J. Mater. Chem. B, 3, p. 135 (2015)