

電子線描画法による高感度シリコンナノワイヤバイオセンサの作製 およびアトモル濃度の抗原抗体特異結合の検出

Fabrication of High-Sensitivity Silicon Nanowire Biosensor by Electron Beam Lithography and Detection of Antigen-Antibody Specific Binding at Attomolar Concentration

張慧^{1,2,*}, 大嶋紀安³, 大嶋駿¹, 菊池直樹¹, 加治佐平⁴, 坂田利弥⁵, 和泉孝志³, 曾根逸人¹

1.群馬大院理工, 2.JSPS 外国人特別研究員, 3.群馬大院医, 4. PROVIGATE Inc., 5. 東京大院工

Hui Zhang^{1,2,*}, Noriyasu Ohshima³, Kakeru Oshima¹, Naoki Kikuchi¹, Taira Kajisa⁴,

Toshiya Sakata⁵, Takashi Izumi³ and Hayato Sone¹

1. Gunma Univ., 2. JSPS Postdoctoral Fellowship, 3. Gunma Univ.,

4. PROVIGATE Inc., 5. The Univ. of Tokyo

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

【研究背景】シリコンナノワイヤ (SiNW) バイオセンサは生体分子を簡単、迅速かつ高感度に検出可能なため注目されている。SiNW バイオセンサの検出感度を向上させるため、SiNW の細線化、不純物濃度の最適化、SiNW 表面処理方法の改善などが研究されている。最近では、Nuzaihan らは p 型 SiNW バイオセンサを用い、DNA 相補鎖結合の測定から検出限界濃度が 2 fM と報告している[1]。当研究室でも電子線描画法で SiNW バイオセンサを作製し、6 fM の抗体検出に成功した[2]。しかし、疾病の早期診断にはさらなる高感度が求められるため、高感度 SiNW バイオセンサの研究開発が必要となる。本研究では、アトモル濃度(aM)が検出可能な SiNW バイオセンサを実現させるため、1)負電荷を持つ生体分子高感度検出のための n 型 SiNW の採用、2)SiNW の細線化、3)生体分子高効率結合のための表面処理を目的とした。

【実験方法】Fig. 1 に SiNW バイオセンサの作製プロセスを示す。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 層を熱拡散ドーピングにより、n 型に変更した。次に SOI 基板に RF スパッタリング装置で Ti 薄膜を成膜し、リフトオフ法により Ti 電極を作製した(a)。その後、電極間に電子線描画法を用いて、ネガ型電子線レジストの HSQ NW を形成した後(b)、CF₄ プラズマエッチングにより SiNW を形成した(c)。さらに、電極から電流リークを防ぐため、電極の上にフォトレジストの SU-8 絶縁膜を形成した(d)。外部電極基板上に SiNW バイオセンサを固定して、ワイヤボンディングでセンサ電極部と外部電極を配線した(e)。最後に 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(f)。SiNW バイオセンサ完成後に、SiNW 表面をホスホン酸で処理してアミノ化し、アルブミン分子を SiNW 表面に飽和状態になるまで付着させた。その後免疫グロブリン 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】Fig. 2 に SiNW の走査型電子顕微鏡 (SEM) 像と抗原抗体特異結合による SiNW バイオセンサの抵抗変化率の溶液濃度依存性を示す。SEM 像から幅 16.2 nm の SiNW の形成を確認した。また、IgG 濃度増加に伴って抵抗変化率が増加し、高濃度領域では飽和傾向が見られた。そして、IgG 濃度 6 aM で約 5 % の抵抗変化率が得られ、検出限界濃度は今まで報告された SiNW バイオセンサより 300 倍程度の向上を確認した。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] M. Nuzaihan M. N *et al.* Biosens. Bioelectron., **83**, 106-114, (2016).

[2] T. Tashiro *et al.* Key Eng. Mater., **790**, 28-33, (2018).

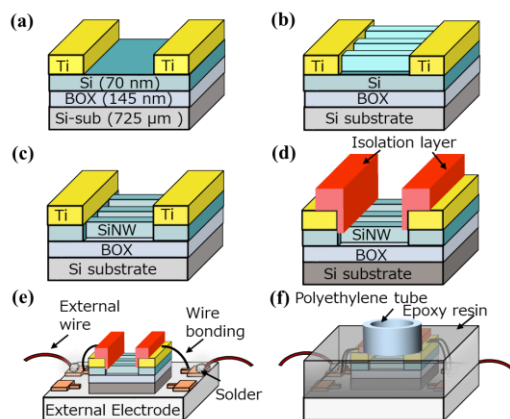


Fig. 1 Schematic illustration of SiNW biosensor fabrication process.

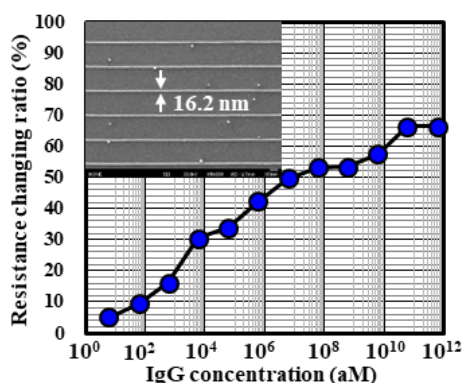


Fig. 2 SEM images of Si nanowires with width of 16.2 nm (inset) and resistance changing ratio of SiNW biosensor response to different concentrations of IgG.