

MEMS技術を用いたマルチモーダルバイオセンサ

Multimodal biosensor using MEMS technology

豊橋技科大, ○高橋 一浩

Toyohashi Tech., K. Takahashi

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

新型コロナウイルス COVID-19 は世界的大流行を引き起こし、医療の逼迫や経済活動の停滞により世界中に多大な影響を及ぼしている。この感染症によるパンデミックを踏まえたウィズコロナ・ポストコロナ社会を見据え、環境中のウイルスを継続的に監視できるセンサシステムやスループットの高い診断・検査技術の開発が求められている。小型で可搬性に優れたバイオセンサとして、電界効果トランジスタ型バイオセンサが盛んに研究されている[1]。しかし、電気的なバイオセンシングでは測定範囲を制限するデバイ遮蔽の問題があり、生理的な塩濃度下では 10 nm を超える生体分子の検出が困難である。一方、デバイ遮蔽に影響を受けないセンシング手法として、MEMS 型センサがある[2,3]。MEMS 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や化学物質の検出が期待されている。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を提案している[4]。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。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[5]、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[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、多項目の検出対象分子を同時かつ短時間にスクリーニング処理可能[7]という特徴をもつ。以上の要素技術を開発した MEMS 光干渉センサで抗原抗体反応によるセンサ応答を取得するため、血液に含まれているタンパク質であるアルブミンの検出実験を行い、1 fg/mL (モル濃度換算で 15 アトモル) の抗原の検出に成功した[8]。さらに、腫瘍マーカーの PSA、ガス成分[9]、神経伝達物質の検出などの応答取得に成功したことを報告してきた。

また、可動膜の変形を検出する表面応力センサでは分子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いるが、可動膜を機械的に共振振動させることにより、分子サイズの小さい対象を検出する応用へ拡張できる。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材料として期待される。そこで、グラフェンの架橋構造を形成する新たな作製技術として、キャビティを持つ任意基板上に CVD グラフェンを減圧、気相条件で転写することにより、ナノキャビティ内が真空封止されたグラフェンドラム構造を形成する技術を開発した[10]。この封止キャビティ構造のロバスト性を利用して、基板から自立したグラフェンの表面にレセプター分子の化学処理を行い、架橋グラフェン上で生体分子の特異的検出を実現した[11]。また、生体分子を特異的に吸着させた後に、共振質量測定を行い分子吸着に伴う周波数低下を確認した。さらに、ターゲットに対応したレセプター分子を固定化することにより、ヒトインフルエンザウイルス[12]や COVID-19[13]の空気中での検出に成功した。以上より、検出対象分子のサイズに依存せずに、生体分子・化学物質を検出可能な IoT バイオセンサの実現が期待される。

参考文献

- [1] Y. Ohno, *et al.*, *JACS* **132**, 18012 (2010)
- [2] D. A. Raorane, *et al.*, *Nano letters* **8**, pp. 2968-2974 (2008)
- [3] G. Yoshikawa, *et al.*, *Nano letters* **11**, pp. 1044-1048 (2011)
- [4] K. Takahashi, *et al.*, *Sensors & Actuators B* **188**, pp. 393-399 (2013)
- [5] T. Takahashi, *et al.*, *J. Micromech. Microeng.* **28**, 054002 (2018)
- [6] K. Takahashi, *et al.*, *MRS Commun.* **9**, 381 (2019)
- [7] S. Maruyama, *et al.*, *Sensors* **18**, 138 (2018)
- [8] Y.-J. Choi, *et al.*, *Biosens. Bioelectron.* **172**, 112778 (2021)
- [9] T. Takahashi, *et al.*, *Sensors* **20**, 6868 (2020)
- [10] K. Takahashi, *et al.*, *Appl. Phys. Lett.* **112**, 041901 (2017)
- [11] S. Kidane, *et al.*, *Nanoscale Adv.* **2**, 1431 (2020)
- [12] 新野謙 他、第 82 回応用物理学会秋季学術講演会、13p-N322-8.
- [13] 新野謙 他、第 69 回応用物理学会春季学術講演会、発表予定