流体 MEMS に実装可能なマイクロフォトセンサの開発

磯田 隆聡*, 高原 直己*, 森 龍平*, 今永 広喜*, 橋爪 伸弥*, 今村 亮介*

The Development of the Micro Photosensor Which Can Be Mounted on the Fluid MEMS

Takaaki ISODA*, Naoki TAKAHARA*, Ryuhei MORI*, Hiroki IMANAGA*, Shinya HASHIZUME* and Ryosuke IMAMURA*

*北九州市立大学国際環境工学部環境化学プロセス工学科 (〒808-0135 福岡県北九州市若松区ひびきの 1-1)

*Department of Chemical Processes and Environments, Faculty of Environmental Engineering, The University of Kitakyushu (1-1 Hibikino, Wakamatsu-ku, Kitakyushu-shi, Fukuoka 808-0135)

Abstract

Recently, a fluid-micro electro mechanical system (fluid MEMS), composed of a micro pump, mixer, valve, reactor, sensor, an electric circuit, on a chip, is being applied to biotechnology or medical analysis. The authors have been proposed a micro chemical sensor which can be mounted on a fluid MEMS chip to measure the concentration of small liquid samples (1 nL–1 μ L). This paper reports on the development of the micro photosensor which can analyze the concentration of small biochemical sample. The micro photosensor formed on a chip consists of thin Cu electrodes in a comb shape. The electrical resistance of the micro-sensor is related to the concentration of the solution in contact with the electrodes. In addition, the electrical resistance of the micro-sensor in contact with the solution is related to the intensity of light irradiated on to the surface of the electrode. This micro photosensor can detect the light which penetrates colored biochemical sample such as blood.

Key Words: MEMS, Sensor, Chemical Sensor, Photo Sensor

1. 緒 言

マイクロマシン技術の一種として、液体を利用するFluid MEMS (Micro Electro Mechanical System) が知られている。

これはマイクロポンプ、リアクター、センサなどの各要素を基板上に集積化することで、DNA 等や細胞等の微量な液体試料を化学反応させたり、成分の分析等を行うことを目的としている。その開発は未だ緒についたばかりであるが、この実現には実装化技術の確立と標準化が急務である¹⁾。

本稿では、チップ上に集積化が可能なマイクロ光センサを開発した。これを利用してチップ表面上に形成した微小な穴（マイクロアレー）内部に満たされた液体試料中に光が透過する際、チップ裏面に集積化された光センサによって強度を検知することで液体の濃度情報が得られる、微量液体分析チップへの応用を行った。

流体 MEMS 内部の微小領域の化学変化、あるいはこれに起因する物質濃度変化を計測する手段として、例えばあらかじめ反応試薬に発色物質を用い、生成物の色の変化によって濃度を測定する比色分析法²⁾、光学顕微鏡に半導体レーザからの励起光を入射し、励起光が試料中に照射されることにより形成される熱レンズにさらに検出光を入射し、拡散を測定することにより試料中の物質濃度の検出を行う

熱レンズ顕微鏡分析法³⁾、グルコース分解酵素を固定化した膜上にてグルコースを分解させ、これにより生成した過酸化水素の濃度を電極にて計測する原理を利用した尿糖センサ⁴⁾、検体溶液と銀電極の間を、特定の成分を認識する脂質膜で隔て、酒類の味成分を評価する味覚センサ⁵⁾、マイクロ流路中に流通する赤血球成分に光を照射し、その散乱光をフォトダイオードで計測する方法等が知られている⁶⁾。

しかし前記計測手段を有する液体計測システム（比色分析法、熱レンズ分析法）にあっては、ポンプ、ミキサ、バルブ、セパレータ、計測部などの各要素はチップ外に外付けされている。そのため計測機器や付属機器は大型、高価であり、小型軽量システムとは言い難い。尿等センサや味覚センサについては、ペンサイズのロット状のものが提案あるいは市販されている。同様なものには、溶液中の pH 値、無機イオン等を分析するセンサがあり、数多く市販されている。これらのセンサの原理は、検体溶液と電極を膜で隔て、電極側には塩化カリウム溶液等の電解質で満たすことにより生じる起電力を、参照電極の起電力と比較することによって測定する電気化学的方法である。また1つのセンサで検出できる物質は、膜内部に固定される酵素あるいは分子認識材料と、電極の組み合わせにより決まるため、1種類に限定される。このような複雑な構造のため、数種

類の異なるセンサを平面上の1チップに小型、集積化することは難しい。また血液分析チップについては、検出部や信号処理回路などの各要素がチップ上に実装され、パッケージ化されたシステム・オン・チップである。しかし赤血球粒子に散乱された光の強度を計測し、濃度や粘度を計測するものであり、測定可能な試料が懸濁液に限定されてしまう。

本研究で開発したマイクロ液体分析チップは、従来提案されているものと比較して、以下の3点を特長としている。

- (1) センサ構造が簡単で平面上に小型化が可能であるため、半導体作製技術によって高密度集積化が図れるとともに低コスト化が実現できる。
- (2) 液体は電解質溶液でも、非電解質溶液の場合でも、これを透過した光の強度に応じ溶質濃度が電気信号として間接的に検出が可能である。
- (3) 試料に光を数秒間透過させるだけで分析可能であるため、熱によって変性しやすいタンパク質、細胞、血液、体液等の生化学試料の分析が可能である。

本稿では、このような新しい原理に基づいたマイクロ光センサを開発し、これを実装した微量液体分析チップの性能評価を行ったので概要を速報する。

2. 実験

Fig. 1(a,b)に、マイクロ液体分析システムの概念図を示す⁷⁾。このシステムでは、超微量の着色、あるいは光透過度の低い電解質溶液、血液、酵素、タンパク質、細胞・細菌などを含んだ非電解質の液体試料濃度の定量分析が可能である。マイクロ液体分析チップ1（以下分析チップと記

載；断面構造Fig. 1(c)）は、配線を施したプリント配線板6上面に実装されている。分析チップ1には、各々の電極対に連結している端子3a…と3b…とがあり、これとプリント配線板6上の配線端子2a…と2b…とが導線で連結されている。プリント配線板6の配線端子2c…と2d…は、スイッチング回路14を介し、A/Dコンバータ15でデジタル信号へ変換された後、パソコン16でデータ収集を行う。分析チップ1は、プリント配線板6に実装された後、顕微鏡8のステージに固定され、光源ライト7の光照射下に曝露し測定に供した。

Fig. 2に、分析チップ表面(a)、裏面(b)の形状、およびセンサ拡大図(c)を示す。分析チップ1は、長さ30mm×幅30mm×厚1mmの基板10表面に、試料溶液を計測するための直径2mmの半球状の窪み（マイクロアレー12）を4つ備えている(Fig. 2(a))。

基板10の裏面は、マイクロアレー12の真下に位置するよう電極対3a…、ならびに3b…が4対が配置されている。基板10は光が透過可能な透明度を有する材料が好ましく、この場合ガラスエポキシ複合樹脂を用いた(Fig. 2(b))。

センサは基板上に厚み10 μm でめっきした銅薄膜を、一対の長さが2.5mm×幅500 μm 、両間距離が400 μm の櫛型となるよう、リソグラフィ法にてパターンニングした(Fig. 2(c))。

(a) Surface side

(b) Reverse side

(c) Sensor structure

Fig. 2 The form of the micro photo sensor

Fig. 1 Outline figure of the measurement system using a micro photo sensor chip⁷⁾

Fig. 3 Sensing mechanism of micro photosensor⁷⁾

基板11は電極対との間に500 μm 以下のわずかな隙間(チャンバー13)が形成されるよう、あらかじめ凹面となるよう研磨加工した。基板10と基板11は接着剤で一体化し、その表面ならびに側面を黒色塗料でコーティングし、マイクロアレー12からのみ透過した光が電極対に照射されるようにした。またチャンバー13は、基板10に設けられた上下貫通孔4aおよび4bより電解質溶液17を注入し、センサが常に液と接する状態に保った(Fig. 1(c))。

3. 結果および考察⁷⁾

Fig. 3に、マイクロ光センサの機構を示す。電気的に導通していない電極対の両間を液体で満たすことで、界面に電気二重層のような電荷が生じ導通状態となる。液体中の溶質濃度が高くなるほど導通状態が良好になり、抵抗値は低下する。このため、前記電極対の抵抗値が溶質濃度と相関するようになる⁷⁾。また前記金属-液体界面に外部から光が照射されると分極が生じる。このため、光の強度によって電荷分布が変化する。その結果、光の強度に対しても抵抗値が変化するものと推察される。

そのため本分析チップを用いる際には、測定前にチップ表面から裏面に貫通している貫通孔(Fig. 2, 4a, 4b)より、裏面のチャンバー13内部にあらかじめ電解質溶液を満す。これにより、溶液濃度に固有の抵抗値が発現する。

またこの値は、マイクロアレー12中の溶液を透過した透過光が電極対(マイクロ光センサ)と溶液の界面に照射されることで、上記のような分極現象が誘発される。これは透過光強度に依存するため、マイクロアレー中の溶液濃度と、マイクロ光センサで感知した抵抗値が相関するようになる。

このチャンバー13中に注入する電解質溶液の濃度は、マイクロアレー12から透過する光の強度によって決定される。すなわちマイクロアレー12中の試料溶液の着色が濃い場合、透過光強度は弱くなる。この場合、チャンバー13中の溶液濃度を高めると、電極対で検出される抵抗値が低下、あるいは起電力は増加するため、ノイズが少ない良好な測定状態となる。本実施例の場合、0.001 mol/LのNaCl溶液を用いることで最適化できた。

Fig. 4 Relations between the electric resistance of the micro photosensor and the semiconductor sensor and the light intensity

Fig. 4に、マイクロセンサに照射する光量を変化させた場合の、光強度とセンサ抵抗値の関係を示す。ここでは、電極対の形状は8本の櫛型とし、チップ基板5上に構築した厚さ10 μm の銅薄膜を、一対の長さが8mm $\times$ 幅500 μm 、両間距離が500 μm となるようパターンニングした。測定は 10^{-2} mol/LのNaCl溶液50 μL をチャンバー13に導入して電極間を満たした後、溶液抵抗値を測定した。ここで光の照射強度は0~15000 Luxと変化させた。また比較のため、市販の半導体光センサ(CdS)を用い、同様な測定条件にて抵抗値を測定した結果も図中に示した。

Fig. 4から明らかなように、マイクロセンサで検出した抵抗値と光強度には良好な相関がある。光に対する応答性は、特に暗~微弱な光強度(約0~5000 Lux)領域で高い応答性を示した。これは半導体光センサの特性と同様、高い応答性であることがわかる。

Fig. 5に分析チップを用いた試料溶液の濃度と、センサ応答率の関係を示す。測定は、Fig. 2(a)に示した4つのマイクロアレーに、純水(No. 1), メチレンブルー0.001% (No. 2), 0.01% (No. 3), 0.1% (No. 4)溶液の4種類を各々50 μL 滴下し、マイクロアレー上部から15000 Luxの光を照射させた。基板10は光透過性があるため、各々のマイクロアレーを透過した透過光を、真下のマイクロセンサにて計測した。引き続き光を遮断して、同様に各々のマイクロセンサの抵抗値を計測した。

このように実験的に得られた測定値から以下に示す定義式によってセンサ応答率 τ を算出し、この応答率と試料溶液の濃度の相関性を試験した。

$$\tau = (1 - B/D) \times 100 \quad (1)$$

(τ ; センサ応答率(%), B ; 光照射下で測定したマイクロセンサの抵抗値(Ω), D ; 光を遮断した状態(暗)で測定したマイクロセンサの抵抗値(Ω))

Fig. 5 Relations between the responsibility of micro photo-sensor and the concentration of methyleneblue solution⁷⁾

Fig. 5から明らかなように、分析チップで検出した微量着色溶液の透過光に起因する抵抗値（応答率）と、溶液濃度との間には良好な相関性が見られた。純水のような無色の試料では照射光に対して吸収がないため、チップに照射する光の明暗の差が大きい。このため応答率変化も大きく現れた。

4. まとめ

本分析チップは前記作用により、従来の電気化学的測定法の電極や、比色分析システム、熱レンズ分析システムと比べて構造がはるかに簡単になり、また特に熱に弱い生化学試料を、極微量に非破壊で分析可能である。

さらに半導体作製技術によって極小化および平面上への

集積化が可能となるばかりでなく、低コスト化も図れる。

しかも前記装置は電気回路ならびに半導体集積回路に組み込むことが可能であるため、センサで得られる化学的な情報を電気信号として処理する端末機器への組み込み等、幅広い応用が考えられる^{8),9)}。

謝 辞

本研究は文部科学省の北九州地域知的クラスター創成事業（小テーマ「ナノマテリアル・マイクロデバイス」）の支援を受けて実施された。

(2004.3.30-受理)

文 献

- 1) 藤田博之：“マイクロシステム”，化学工業，Vol. **11**, p. 825, 2001
- 2) 特開2002-527744
- 3) 特開2002-82078
- 4) 特開2001-506365
- 5) 特開2001-215183
- 6) 野田俊彦，高尾英邦，足木光昭，衣斐寛之，澤田和明，石田 誠：“回路一体型ヘモグロビン量測定マイクロチップの作製”，H15年電気学会全国大会論文集，Vol. **3**, p. 169, 2003
- 7) 特願2003-320447
- 8) 礒田隆聡，高原直己，森 龍平，伊藤富裕美，山田美華，高橋雅代：“マイクロ流体チップを搭載した電子回路デバイスの開発”，第17回エレクトロニクス実装学術講演大会講演論文集，p. 303, 2003
- 9) 礒田隆聡，上江洲一也，李 丞祐，櫻井和朗，新海征治：“バイオMEMSをシステム・オン・チップ化した電子回路デバイスの開発”，MES2002論文集，Vol. **12**, p. 99, 2002