

科学研究費助成事業 研究成果報告書

令和 5 年 6 月 26 日現在

機関番号：12612

研究種目：挑戦的研究（開拓）

研究期間：2020～2022

課題番号：20K20533

研究課題名（和文）ウイルス可視化のためのプラズモニック半導体センサ

研究課題名（英文）Plasmonic semiconductor sensor for visualization of virus distribution

研究代表者

菅 哲朗（Kan, Tetsuo）

電気通信大学・大学院情報理工学研究科・教授

研究者番号：30504815

交付決定額（研究期間全体）：（直接経費） 20,000,000円

研究成果の概要（和文）：本研究は環境中の不可視なウイルスをリアルタイム検出する技術の実現を最終目的として、ラベルフリーで化学量計測が可能なプラズモニック半導体センサの研究を進めた。センサを小型可搬にしてウイルスをその場認識可能とし、安全な生活環境の実現に貢献する技術を提供するのが目的である。具体的には、回折格子による効率的な表面プラズモン励起構造と、励起された表面プラズモン共鳴の電流測定技術確立に取り組んだ。基板背面から光を照射することで、測定試料と励起光が相互作用せずに表面プラズモン共鳴を励起できる構造を実証した。さらに、水溶液試料に対し、表面プラズモン共鳴の電流測定が可能であることを実証した。

研究成果の学術的意義や社会的意義

本研究は、感染や濃縮作業を経ずにウイルスをその場でダイレクトに検出するための基礎技術の構築に取り組んだものである。その場でのダイレクト測定のためには、測定対象をラベルフリーで測定する技術が必要である。ラベルフリーの化学量計測センサとしては、世界的に表面プラズモン共鳴がホットな技術として研究が盛んであるが、感度が高い大型のものや小型であるが高感度測定に向かない共鳴モードを利用したものが多かった。そこで、共鳴がシャープな伝搬型表面プラズモン共鳴を用いた、小型な新しいラベルフリーセンサを提案することで、新計測技術の確立に取り組んだ。感染症が世界的課題である昨今、今日的ニーズに応える研究である。

研究成果の概要（英文）：This research aims to realize technology for the real-time detection of invisible viruses in the environment by advancing the study of plasmonic semiconductor sensors that can measure chemical quantities without labels. The goal is to miniaturize the sensors and make them portable so as to enable on-site detection of viruses, and to provide technology that contributes to the realization of a safe living environment. Specifically, we focused on establishing a technology for efficient surface plasmon excitation structure by diffraction grating, and for measuring the current of the excited surface plasmon resonance. We demonstrated a structure that can excite surface plasmon resonance without the measurement sample and excitation light interacting with each other by irradiating light from the backside of the substrate. Furthermore, we demonstrated that it is possible to measure the current of surface plasmon resonance for aqueous solution samples.

研究分野：MEMS

キーワード：表面プラズモン共鳴 電流測定 半導体 回折格子 シリコン

1. 研究開始当初の背景

現代社会はウイルスの流行やパンデミックに対し脆弱である。インフルの新型ウイルスパンデミックの際は 64 万人の死亡が想定されており、国内年間罹患者数もここ数年 1000 万人を超えている。研究着手前の時点で、ラグビーW 杯により例年より 2 ヶ月早いインフルエンザの流行の到来が予報されていた。さらに、研究開始時点では豚コレラの感染拡大が生じるなど、活発な人や物の移動がウイルスの封じ込めを困難にしていることが課題となっていた。これらの問題は、現場で直接ウイルスを検出する方法がなく、現状把握が難しいことが、対策を難しくしていた。そこで本研究は、環境中のウイルスを任意の場所でダイレクトに常時リアルタイム計測する方法の実現に挑戦する。

2. 研究の目的

本研究は環境中の不可視なウイルスをリアルタイム検出する技術の実現を目的とする。このために、ラベルフリーで化学量計測が可能でプラズモニック半導体センサの研究を進め、ウイルスを高感度かつ選択的に検出する方法を実現する。センサを小型可搬にしてウイルスをその場認識可能とし、安全な生活環境の実現に貢献する技術を提供するための基盤技術の確立が最終目標である。

3. 研究の方法

ウイルスの検出には通常イムノアッセイ法を用い、人などへの感染後の抗原を酵素反応で増強して計測するので、即時性と常時モニタリング性に欠けていた。感染前のウイルス直接検出へ適用する場合、準備したウイルス高濃度分散溶液と酵素との混合を都度要するので、常時モニタリングには不適である。そこで、高感度な表面プラズモン共鳴 (Surface Plasmon Resonance, SPR) を利用した半導体センサを提案し、薬剤の混合が不要なラベルフリー型で、環境中のウイルスを直接かつ連続に定量可能とする (想定図: 図 1)。具体的には大気中のウイルスを検出し、駅や空港など、人・モノ移動の結節点に配備できる、小型さを実現可能なセンサ機能の達成を目標とする。代表者である菅 (電通大) が主に電子デバイスの検討と作製評価を行い、分担者の瀧 (電通大) がウイルスの捕獲方法の検討、岩瀬 (早稲田大) がセンサのパッケージ化の検討を行い、この三者でチームを組んで緊密に連携して課題に取り組み、目標実現に取り組んだ。

具体的なセンサの機能について説明する。提案するセンサを、以下ではプラズモニック半導体デバイスと呼称する。想定するプラズモニック半導体デバイスは、シリコン (Si) の回折格子に金薄膜が形成された構造である (図 1(a))。下面から構造に垂直に近赤外光を入射すると、格子で回折する。回折光が共鳴条件を満たすと、金センサ面/ゲル内水溶液界面に表面プラズモン共鳴 (SPR) が生じる。SPR は金属自由電子の共鳴振動波であり、金表面を伝搬して末端の金/Si 接合部に達する。接合部には高さ Φ_B のショットキー障壁が形成される (図 1(b))。SPR により励起された自由電子は障壁より高いエネルギーを持つので、障壁を越えて光電流 I_{ph} を生じる。これにより、SPR の状態を電流値から判別できる (図 1(b))。SPR 共鳴状態はセンサ面の極近傍の水溶液屈折率により敏感に変化するので、捕獲ウイルスの有無による微小な屈折率変化でも光電流は大きく変動し、結果、ウイルスを高感度検出できる (図 1(c))。この技術は、プ

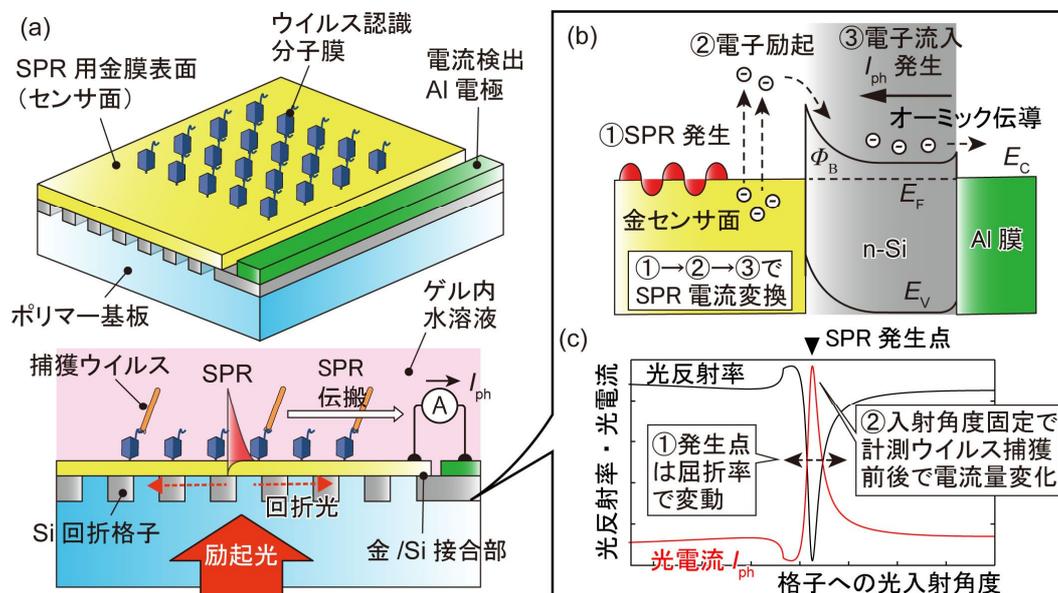


図 1 センサ詳細図、(a) センサ構成、(b) 信号変換メカニズム、(c) 計測波形詳細例

ラズモニック構造と半導体の融合により、大型で可搬できなかった SPR センサの欠点を解消する独自のものであり、SPR センサの優れた感度を小型ワンチップに盛り込む挑戦である。

4. 研究成果

研究成果を主に 2 項目に分けて説明する。

背面照射型プラズモニック半導体センサの研究

図 1(a)は、化学量測定を実施する上で、励起光と測定対象試料が干渉せず、ロバストな測定実施が期待できる。しかし、現時点でこのような小型で背面照射可能な回折格子型のプラズモニックセンサは存在しない。そこで、本項目では n 型 Si 格子上に形成した回折格子構造に金を成膜し金回折格子構造を有するデバイスに対して、近赤外光を n 型 Si 側から照射する背面照射励起法を考案し、その実現可能性を検証した。

提案デバイスの概略図を図 2(a)に示す。デバイスの基盤は SU-8 によって構成され、SU-8 表層には回路基盤となる薄膜 Si 層が広がっている。そして、薄膜 Si 層から伸びる 5 μm 幅の Si 格子と、その間に SPR 誘起に寄与する独立した Si 格子が一定のピッチでいくつか埋め込まれている。そして、上から金を成膜してセンサ面とした。励起光を SU-8 側から照射すると SPR 誘起用 Si 格子で回折した励起光の回折光が SPR を誘起する。センサ面の格子構造の寸法とデザインを、RCWA 法を用いてシミュレーションにより設計した。まず、格子高さは $t = 300$ nm、金の膜厚は 30 nm とした。そして、SPR 誘起用 Si 格子は 3 種類設定し、ピッチ $p = 1250$ nm, 1150 nm, 1050 nm に対してそれぞれ格子間距離 $w = 750$ nm, 690 nm, 630 nm, とした (図 2(b)(c))。

デバイスのプロセスフローを図 3 に示す。今回、Top 層 700 nm、厚さ 725 μm、抵抗率は 30 ~ 56 Ω·cm の n 型 SOI ウエハを用いた。まず、自然酸化膜を除去し、Top 層側に電子線描画装置を用いて EB レジストをパターンニングし、DRIE による Bosch プロセスで Top 層を掘り切り回折格子構造を形成した。そして、レジストを除去し DRIE によって 300 nm まで薄化した。その後、回折格子構造側の Top 層表面を SU-8 で成膜し、カバーガラスで封止後、反転させ Handle 層と Box 層を DRIE と HF 洗浄で完全に除去した。最後に、センサ面に金を成膜し完成した。

図 4 (a), (b)にシミュレーションの結果と実験結果のグラフを示し比較した。前述した図 2(c)におけるシミュレーション結果との比較から、 $p = 1150$ nm, $w = 690$ nm における波長 1.15 μm での反射率の減少が金表面の試料屈折率による SPR 誘起であることが分かる。そして、この SPR による反射率のディップは $p = 1250$ nm, $w = 750$ nm で波長 1.23 μm に、 $p = 1050$ nm, $w = 690$ nm では波長 1.09 μm へとシフトする。これらの計算的な予想は、実験的な傾向と合致し、結果的に提案したデバイス構成で、回折格子励起法に従う SPR を誘起可能であることを確認した。

一方で、この素子はまだ背面照射による電流測定の実施までは達成していない。今後、背面照射による SPR 励起と、その際の応答の電流測定技術の確立が今後の残課題である。

水溶液対応プラズモニック半導体センサの研究

一方で、電流測定型のプラズモニック半導体センサは、これまで金面が空気に面している状態でしか SPR 測定が実施できていなかった。ウイルスなどを測定する状況を想定すると、金センサ面が水溶液で満たされた状態においても、強い共鳴を電流で測定できる技術の確立が必要である。ただし、背面照射の技術確立が未了なので、回折格子に試料側(水溶液側)から励起光を照射して、SPR 励起が可能なデバイス構造の探索を行った。水溶液を透過することから、水によ

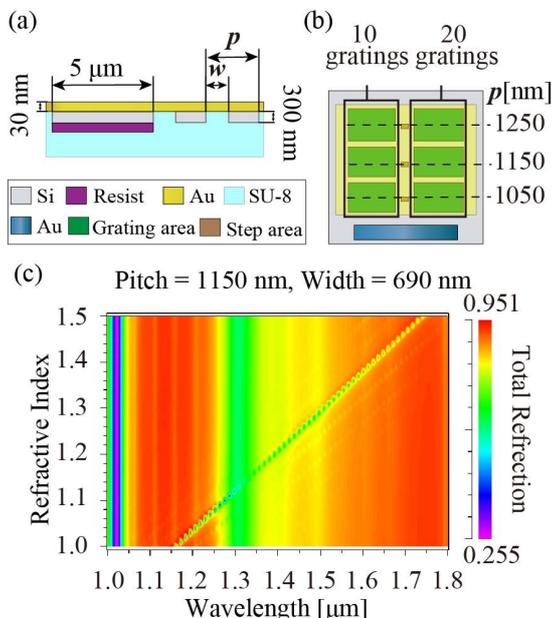


図 2 センサ詳細図、(a) センサ構成、(b) 信号変換メカニズム、(c) 計測波形詳細例

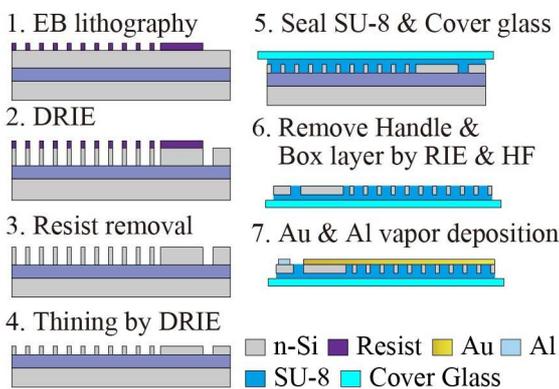


図 3 プロセスフロー

る吸収が少ない可視光をカップリング可能な、500 nm 以下のピッチを持つ回折格子を持つ電流検出型 SPR センサについて研究を行った。RCWA (Rigorous Coupled Wave Analysis) 法により、水中で可視光近傍の SPR 光吸収が大きく、かつ、光吸収の半値幅がシャープな特性を示す発生する構造を抽出した。この抽出構造を実際にマイクロファブリケーションにより試作し(図 5(a)(b))、Au 回折格子で n 型 Si が覆われたデバイスを得た試料として空気および純水とグルコース溶液を用いた計測を行い、SPR による屈折率計測が可能であることを確認した。さらに、ノイズ評価から屈折率分解能を導出した。

SPR の共鳴条件式は、以下の式であらわされる。

$$\frac{\omega}{c} \sqrt{\epsilon_m} \sin \theta_{Au} + \frac{2m\pi}{a} = \frac{\omega}{c} \sqrt{\frac{\epsilon_m \epsilon_{Au}}{\epsilon_m + \epsilon_{Au}}}$$

しかし、この式は共鳴の条件は教えるものの、各共鳴における吸収の強さまでは教えないので、最適構造には電磁界シミュレーションが必要である。そこで、回折格子の具体的な形状設計には、厳密結合波解析に基づくシミュレーション(DiffractMOD ,Rsoft)を用いた。波長 500-800nm の主に可視光の領域において、効率よく SPR 誘起が見込まれる構造を探索した(図 6)。グラフは吸収をカラーチャートで表したものである。この結果、 h_{Au} が 30 nm 近傍において、波長 700 nm 付近に強い吸収を示すことがわかった。今回は、水の吸収が小さい可視光領域をターゲットとするので、目標波長を 700 nm として、 $h_{Au} = 30$ nm、 $t_{Au} = 100$ nm、 $h_{Au} = 30$ nm の条件を製作パラメータとして採用した。

シミュレーションにより得られた結果をもとに、センサの製作を行った。図 7 にプロセスフローを示す。はじめに、回折格子形状を電子線描画により作製した。n-Si ウエハ ($\rho = 1-10 \Omega \cdot \text{cm}$) 上に電子線レジストをスピコートし、電子線描画装置で描画を行った。その後、現像したレジストパターンを用いてリフトオフを行った。このときウエハ量の調節により、金膜厚 30 nm 目算の金ストライプがウエハ上に形成された。再び表面に金を 100 nm 程度蒸着した。最後に、チップの裏面全面に Al を蒸着し、電流取り出し用のカソード電極とした。最後に、デバイスをプリント基板に実装し、デバイス製作を完了した。

グレーティング表面が水溶液となった条件下において、SPR の電気的な検出が可能であることを検証した。センサ面にグルコース水溶液を満ちし、試料の屈折率が変化したときの応答性の変化から屈折率分解能を算出した。波長 700、720、740 nm の 3 つの波長の単色光を別々に照射し、

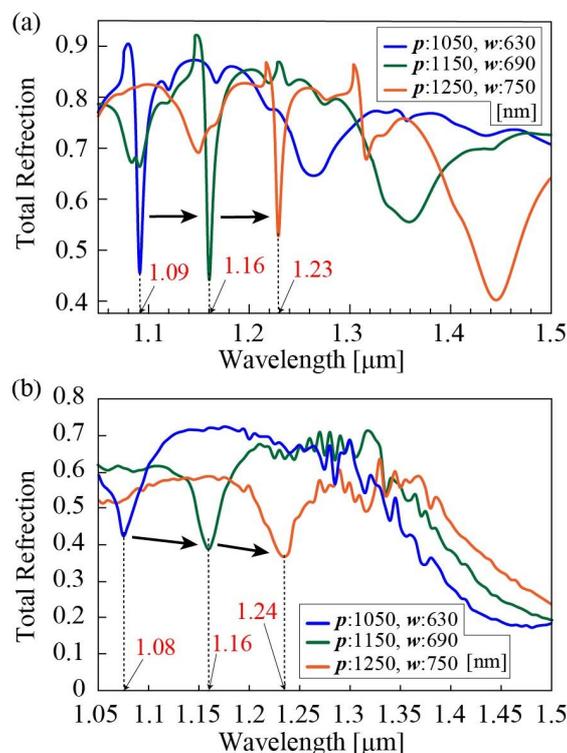


図 4 (a) RCWA 法による反射率のシミュレーション、(b) 反射率計測の実験結果

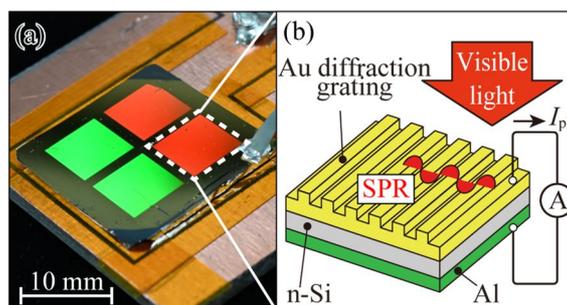


図 5 (a) センサの外観、(b) 測定の概要

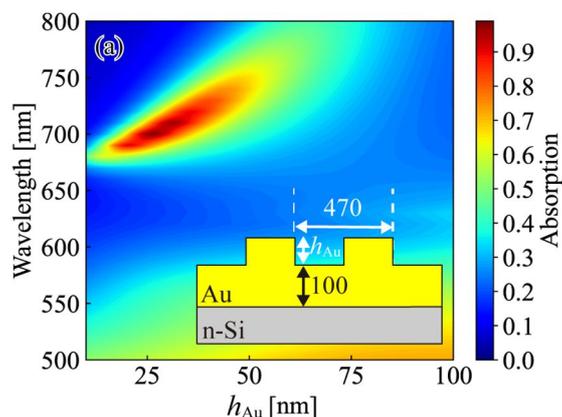


図 6 計算による構造導出

回転ステージを 0° から 15° まで 0.2° ずつ回転させ、各入射角度における電圧値を取得した。事前に光強度を計測しておき、応答性を算出した。その結果を図 8 に示す。各波長における応答性はピークを示した SPR 結合式との比較によると、これらのピーク角度は SPR 角度と整合していた。これにより、回折格子構造が、光の吸収が少ない可視光に対し、設計通りに SPR を効率よく励起する性能を有していることがわかった。また、水溶液中でも電流のリークなどの問題なく、良好な SPR 電気検出が可能であることが確認された。また、屈折率を増大させるとピーク角度が低角度側にシフトすることが確認された。これは、励起されている回折次数が $m = -1$ であることと整合的である。

屈折率測定能力を評価するために、intensity interrogation の計測方法、すなわち光の入射角度や波長を固定して、測定される電流量のみにより屈折率変化を評価する方法における屈折率感度を評価した。変化の様子が最もクリアな波長 740 nm に対する応答に対して、入射角度 7° 固定で屈折率 1.335 と 1.340 の場合の応答性を比較した。その結果、屈折率変化に対する応答性変化は 0.16 A/W/RIU (Refractive Index Unit) と算出された。さらに、屈折率変化の分解能を評価するために、液体中で 740 nm の励起光を照射している状態における、ベースラインに乗るノイズのばらつき量を測定した。出力をソースメータで測定し、標準偏差をノイズ量と定義したところ、この測定系におけるノイズ量は $5.5 \times 10^{-6} \text{ A/W}$ であった。ノイズ量を考慮したときに読み出しうる最小の屈折率変化は、ノイズ相当の屈折率変化であり、その値は $3.4 \times 10^{-5} \text{ RIU}$ と算出された。これは化学量センサとして十分実用可能な性能である。

以上のように、本研究課題において、プラズモニック半導体センサの研究を実施した。最終目標である可搬なウイルスセンサの実現には、(1)背面型照射による水溶液中 SPR 計測技術の確立、(2)ウイルス認識膜と融合した場合の SPR センサの動作検証、(3)ウイルス捕集方法との統合などの残課題があるが、最もコアな技術であるセンサそのものの技術確立を、研究期間中に達成できたと認識している。

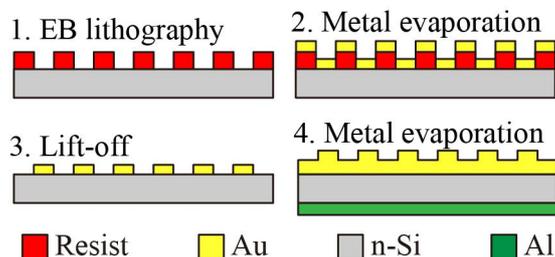


図 7 プロセスフロー

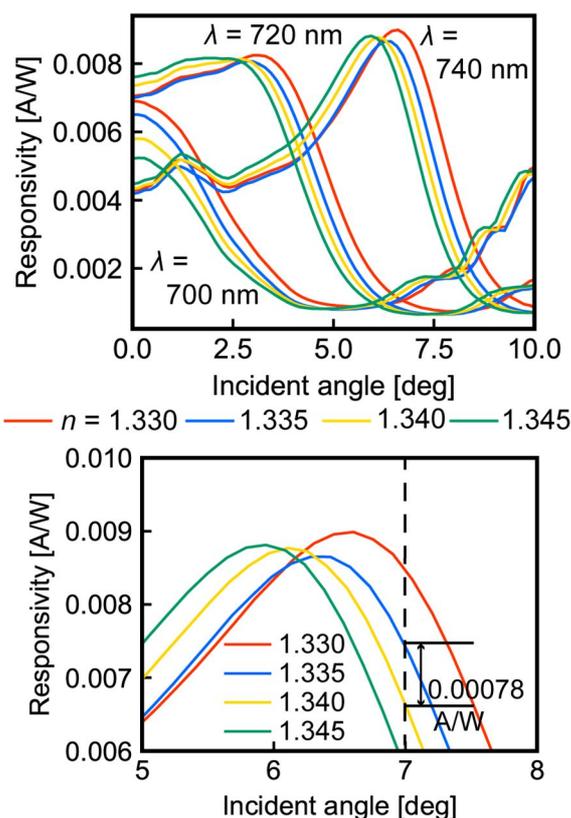


図 8 グルコース水溶液の計測結果

(a) 計測結果, (b)波長 740 nm の応答性の変化

5. 主な発表論文等

〔雑誌論文〕 計4件（うち査読付論文 4件/うち国際共著 0件/うちオープンアクセス 0件）

1. 著者名 Shinichi Suzuki, Ryota Kuroki and Tetsuo Kan	4. 巻 2022
2. 論文標題 Current Detection SPR Sensor Device Using Au Grating and NIR Light	5. 発行年 2022年
3. 雑誌名 Proc. of The 35th International Conference on Micro Electro Mechanical Systems (IEEE MEMS 2022)	6. 最初と最後の頁 620-h
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1109/MEMS51670.2022.9699665	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 -
1. 著者名 Saito Yoshiki, Suzuki Shinichi, Kan Tetsuo	4. 巻 14
2. 論文標題 Si grating structure for surface plasmon resonance excitation by back-side normal incidence illumination	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 Applied Physics Express	6. 最初と最後の頁 036503 ~ 036503
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.35848/1882-0786/abe084	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 -
1. 著者名 Tabuchi Yudai, Yang Jay, Taki Masumi	4. 巻 57
2. 論文標題 Inhibition of thrombin activity by a covalent-binding aptamer and reversal by the complementary strand antidote	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 Chemical Communications	6. 最初と最後の頁 2483 ~ 2486
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1039/D0CC08109D	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 -
1. 著者名 Kuroki Ryota, Suzuki Shinichi, Yasunaga Shun, Oshita Masaaki, Kan Tetsuo	4. 巻 22
2. 論文標題 Grating-Based Surface Plasmon Resonance Sensor for Visible Light Employing a Metal/Semiconductor Junction for Electrical Readout	5. 発行年 2022年
3. 雑誌名 IEEE Sensors Journal	6. 最初と最後の頁 22557 ~ 22563
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1109/JSEN.2022.3213760	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 -

〔学会発表〕 計6件（うち招待講演 1件 / うち国際学会 3件）

1. 発表者名 Tetsuo Kan, Yoshiki Saito, Shinichi Suzuki
2. 発表標題 BACKSIDE ILLUMINATION SPR GENERATING STRUCTURE FOR EFFICIENT LIGHT COUPLING
3. 学会等名 The 34th IEEE International Conference on Micro Electro Mechanical Systems (MEMS 2021) (国際学会)
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 今井雄貴, 鈴木紳一, 瀧真清, 菅哲朗
2. 発表標題 金回折格子構造による電流計測型SPRセンサの生体分子計測への適用
3. 学会等名 ロボティクス・メカトロニクス 講演会 2023
4. 発表年 2023年

1. 発表者名 小澤徹也, 鈴木紳一, 菅哲朗
2. 発表標題 電流検出型SPR化学量センサの小型システム化の研究
3. 学会等名 ロボティクス・メカトロニクス 講演会 2023
4. 発表年 2023年

1. 発表者名 Tetsuo Kan
2. 発表標題 Grating-Based Surface Plasmon Resonance Sensor for Visible Light Employing a Metal/Semiconductor Junction for Electrical Readout
3. 学会等名 JCK MEMS/NEMS 2022 (国際学会)
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 Tetsuo Kan
2. 発表標題 Si Plasmonic device for infrared photodetection and application for sensor devices
3. 学会等名 KBCS spring conference (招待講演) (国際学会)
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 宇田川諒, 寺嶋真伍, 岩瀬英治
2. 発表標題 2流体ノズルを用いたウイルスサンプルの検討
3. 学会等名 日本機械学会 ロボティクス・メカトロニクス講演会
4. 発表年 2022年

〔図書〕 計0件

〔産業財産権〕

〔その他〕

菅研究室 http://www.ms.mi.uec.ac.jp 電気通信大学 菅研究室 http://www.ms.mi.uec.ac.jp/research.html

6. 研究組織

	氏名 (ローマ字氏名) (研究者番号)	所属研究機関・部局・職 (機関番号)	備考
研究分担者	瀧 真清 (Taki Masumi) (70362952)	電気通信大学・大学院情報理工学研究所・教授 (12612)	

6. 研究組織（つづき）

	氏名 (ローマ字氏名) (研究者番号)	所属研究機関・部局・職 (機関番号)	備考
研究分担者	岩瀬 英治 (Iwase Eiji) (70436559)	早稲田大学・理工学術院・教授 (32689)	

7. 科研費を使用して開催した国際研究集会

〔国際研究集会〕 計0件

8. 本研究に関連して実施した国際共同研究の実施状況

共同研究相手国	相手方研究機関