

科学研究費助成事業 研究成果報告書

平成 27 年 6 月 9 日現在

機関番号：11301

研究種目：研究活動スタート支援

研究期間：2013～2014

課題番号：25886003

研究課題名(和文)サブピコジュール熱量センサ

研究課題名(英文)sub-picojoule thermal sensor

研究代表者

猪股 直生(Inomata, Naoki)

東北大学・マイクロシステム融合研究開発センター・助教

研究者番号：40712823

交付決定額(研究期間全体)：(直接経費) 2,100,000円

研究成果の概要(和文)：本研究は、ピコジュールの熱分解能を有する熱量センサの開発が目的であった。高感度化のためには小型化が課題である。微細加工技術によってそれが可能であるpn接合による電気抵抗の温度依存性を計測原理として用いた。マイクロ流体チップ内の真空領域にpn接合熱センサを組み込むデバイスの加工工程の確立と、作製したデバイスの評価を行った。作製したデバイスの熱分解能は31.3nJであった。電子線描画を用いることで更なる小型化が可能で、原理的には熱分解能も3桁改善することができる。以上よりpn接合部の電気抵抗値温度依存性を用いて、サブpJの熱分解能を有する熱センサの実現可能を示すことができた。

研究成果の概要(英文)：For highly thermal sensitivity, downsizing of the sensor was required. pn junction, which is capable of downsizing by microfabrication techniques, was employed as a measurement principle due to its temperature dependence of electrical resistance. The fabrication process to enclose a pn junction based thermal sensor in a vacuum area in a microfluidic chip was established, and the characteristics of the fabricated device was evaluated. The thermal resolution of the device was 31.3 nJ. Further downsizing is possible by using electron beam lithography, and the thermal resolution could be improved more than 1000 times. In this research, the feasibility of the thermal device having pico-Joule thermal resolution was indicated.

研究分野：バイオナノ工学

キーワード：MEMS 熱センサ 半導体

1. 研究開始当初の背景

褐色脂肪細胞は、一般的に脂肪と呼ばれる白色脂肪細胞を燃焼して熱を発生する細胞である。ノルアドレナリン(NA)を投与すると数 nW の発熱を長時間行うことがバルク計測により確認されてきた¹。しかし、我々は先行研究にて、褐色脂肪細胞は NA 添加がなくとも時折パルス状の温度変化が生じていることを観察した²。この現象は何らかの生体現象であること以外、詳細は明らかになっていない。褐色脂肪細胞内部で発熱機構を担っているのはミトコンドリアであり、これが NA 添加時の発熱と同様に、パルス状の温度上昇を引き起こしている可能性が高い。多くの哺乳類が有する褐色脂肪細胞は幼年期の頃に多く存在するが、成長につれて数が少なくなり、成人になるとほとんど残されていないと言われてきたが、近年、成人でも褐色脂肪細胞を有するという報告がある³。肥満の増加やメタボリックシンドロームによる健康阻害が社会問題となりつつある中、この脂肪を燃焼する褐色脂肪細胞を有効に利用、活性化させることで、これらの解決に繋げることができる。

2. 研究の目的

本研究は、褐色脂肪細胞の発熱を詳細に計測し、パルス状の温度上昇を含めた発熱機構を解明することを目指し、サブ pJ(10^{-12} ジュール)の熱分解能を持つ高感度熱量センサの開発を目的とする。提唱されたセンサが実現することで、細胞内部でどのような現象がなぜ起きているのか解明することが可能になり、発熱現象による効率的な脂肪の燃焼を通して、肥満やメタボリックシンドロームの解決に貢献することができる。また、細胞だけでなく、細胞内部組織の計測対象が可能になり、各内部組織の発熱計測や細胞異常の原因究明など生化学分野における応用、細胞内組織に対する薬剤の影響や効率などの計測など医薬品の分野でも活躍が期待できる。

3. 研究の方法

高感度熱量センサの設計および作製、評価、応用を行う。本センサは pn 接合の電気抵抗値の温度変化依存性を使用しており、一定の順バイアス電圧印加し、電流値の変化を計測することで熱量を計測する。この手法は、原理的には微細加工技術の作製限界まで小型化が可能である。小型化により微小試料の熱計測が可能になる他、センサの熱容量が小さくなり、同一流入熱における温度上昇が大きくなるため、高感度化も可能になる。そのため、センサの小型化による高感度化を念頭に開発する。さらに試料からセンサへの熱流過程において、熱損失を低減する。生体試料の熱計測は液中で行う必要があるが、液中では周囲への熱の逃げが 96% に及ぶ⁴。本研究では従来研究を参考にし、マイクロ流体チップ内を用いて、真空領域内に熱センサを、マイ

クロ流路内に試料台を設ける。真空領域とマイクロ流路はガラス壁で隔てられているが、熱センサと試料台は熱的に接続されており、マイクロ流路中の試料台に付着したサンプルの熱が、周囲への熱損失が小さい真空中にあるセンサに伝達され、計測される。最終的に、褐色脂肪細胞等の生体試料の熱計測への応用の可能性を検討する。デバイスの概念図を図 1 に、その熱回路モデルを図 2 に示す。熱センサは幅 $8\mu\text{m}$ 、長さ $50\mu\text{m}$ 、厚さ $1.5\mu\text{m}$ 、ガラス壁は幅 $10\mu\text{m}$ 、試料台は幅 $8\mu\text{m}$ 、長さ $10\mu\text{m}$ 、厚さ $1.5\mu\text{m}$ 、マイクロ流路は幅 $20\mu\text{m}$ とした。

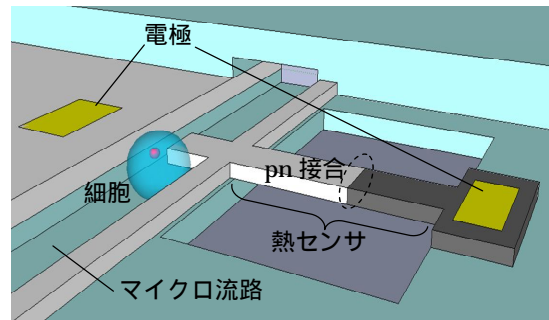


図 1. デバイスの概念図

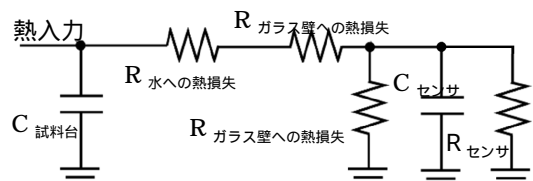


図 2. デバイスの熱回路モデル

4. 研究成果

(1) デバイス作製方法の確立

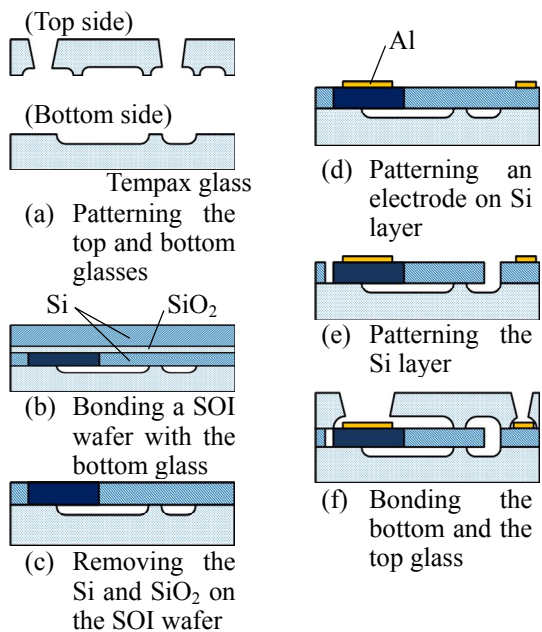


図 2 作製プロセス

厚さ $300\mu\text{m}$ のテンパックスガラスにフッ

酸(HF)溶液を用いてパターニングを行い、上部ガラスに関しては更にサンドブラストにて貫通孔を設ける(図2(a)). Silicon on Insulator (SOI) ウェハの、厚さ 1.5 μm の n 型 Si 層に PN 接合領域を形成するため、部分的にボロン(B)をドーピングした。その SOI ウェハを下部ガラスと陽極接合にて接合した(b)。なお、SOI ウェハのハンドル層 Si、ボックス層 SiO₂ の厚さは各々200 μm , 0.4 μm であった。そのハンドル層とボックス層を除去し(c)、電極としてアルミニウム(Al)を成膜、パターニングした(d)。Si 層をパターニングし、pn 接合を有する両持ち梁構造と接着層を形成した(e)。最後に、上部ガラスと下部ガラスを陽極接合にて接合した。作製したデバイスの電子顕微鏡(SEM)写真を図1に示す。

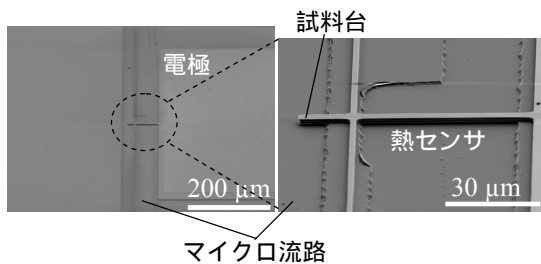


図3 作製されたデバイスの電子顕微鏡像

(2) デバイスの評価

作製したデバイスの pn 接合を含むセンサ抵抗の温度依存性を確認した。順バイアス時の電流を 25 ~ 135 の温度範囲で測定し、各温度での I-V 特性を評価した(図4)。デバイスに印加した順バイアス電圧を 0.1V から 1.5V まで変化させたところ、バイアス電圧の増加に伴い電流値が上昇した。一定電圧下においては、温度が高い方が大きな電流が流れることを確認した。

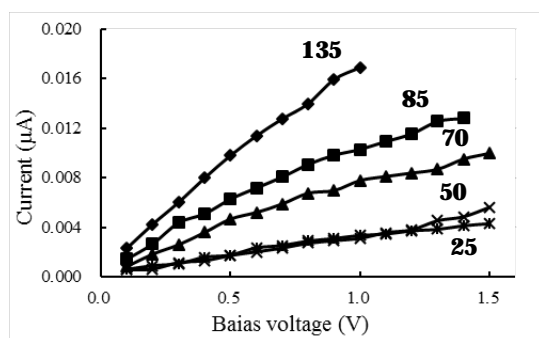
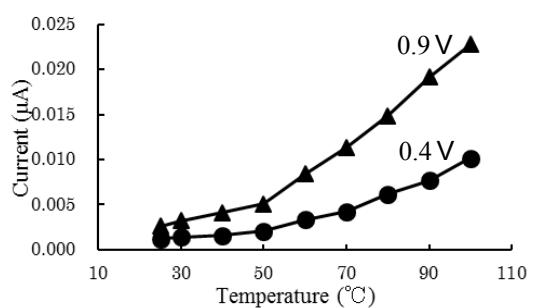


図4. バイアス電圧とセンサ電流値の関係

0.4V, 0.9V の一定順バイアス電圧下でセンサの温度を変化させ、電流値の変化を測定した(図5)。センサの温度の上昇に伴い電流値が上昇(抵抗値は低下)した。これらの結果から作製したセンサの電流値(抵抗値)は温度依存性を有し、熱センサとして機能することが示された。図5の電流値の温度依存の傾きから、細胞の熱計測を行う温度範囲 30 付近での本デバイスの 1K あたりの電流値変化は

0.1nA/K であった。

図5. センサの温度と電流値の関係



作製したセンサの熱分解能を実験的に求めるために、センサの電流値揺らぎを計測した。0.9V の一定バイアス電圧下において、センサの電流値揺らぎを積分時間の関数として計測した結果を図6に示す。積分時間が大きくなるにつれて電流値揺らぎは小さくなり、積分時間が約7秒の時に最小値 1.7pA となった。その後、電流値揺らぎは再度大きくなった。この時の最小値揺らぎと前述の 1K あたりの電流変化量から算出したセンサの温度分解能 ΔT は 1.7mK であった。また、作製したセンサの断面積 $A(7.5 \times 10^{-12} \text{m}^2)$ 、長さ $l(50 \times 10^{-6} \text{m})$ 、熱伝導率 $\lambda(140 \text{W/mK})$ 、体積 $V(2.3 \times 10^{-16} \text{m}^3)$ 、密度 $\rho(2330 \text{kg/m}^3)$ 、比熱 (0.71J/gK) から計算したセンサの熱分解能はそれぞれ 88.2nW, 7.2pJ であった。

更に、試料台からセンサへの伝熱効率を評価するため、試料台へレーザを照射し入力熱として、センサの温度変化を計測した。試料台へのレーザ照射前後での pn ダイオード型熱センサの電流値変化を図7に示す。変化した電流値からセンサに伝わった熱を計算した。Si の反射率を考慮した入力熱の値は 0.13mW であり、センサの電流値変化より計算した熱量は 0.03mW であった。入力熱に対する伝熱効率は 23% となった。センサ自体の熱分解能(1.7mK, 88.2nW, 7.2pJ)と伝熱効率 23% を考慮すると、デバイスの熱分解能は各々 7.4mK, 383nW, 31.3nJ となった。

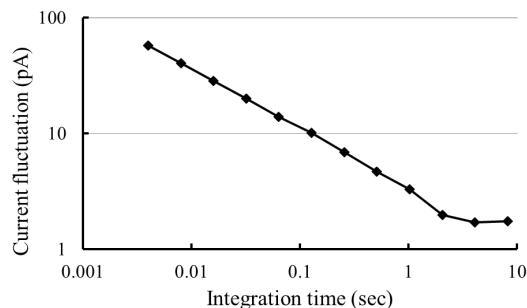


図6. センサの電流値揺らぎ

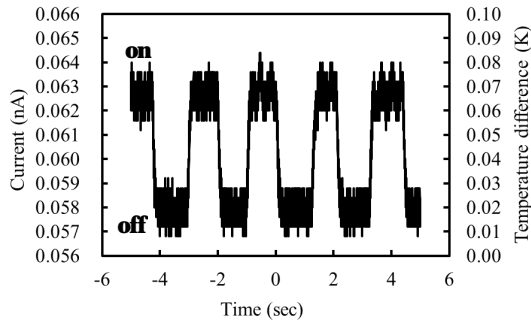


図 7. レーザによる熱入力に対するセンサの応答

従来研究で試料台-センサ間の伝熱効率を報告したが、その際は真空領域-マイクロ流路間のガラス壁の幅が $10\mu\text{m}$ で 55%程度だった。今回もそれと同程度の値にも関わらず、伝熱効率は 23%まで低下した。熱回路モデルを元に考えると、センサの体積を小さくしたため、センサ自体の熱抵抗が大きくなり、ガラスの方へ熱が逃げやすくなったと考えられる。そこで、ガラス壁の幅を $10\mu\text{m}$ に固定し、センサの幅を変えた時のセンサの温度変化を計測した。試料台のサイズ、レーザによる試料台への入力熱量は一定とした。センサ/ガラス壁の幅の比とセンサの温度変化の関係を図 8 に示す。振動子の幅が広くなる、もしくは小さくなるとセンサの温度上昇は小さくなり、センサ/ガラス壁の幅が 1(同じ)の時、センサの温度上昇は最大になった。センサ幅が大きい時は、センサの体積が大きくなったことによる熱容量の増加が、温度上昇が小さくなった原因である。一方、センサ幅が小さい時は、センサの熱抵抗が大きくなるため熱の流入量が小さくなり、温度上昇が小さくなった。以上より、センサ/ガラス壁の幅は同じ値にすると最も伝熱効率がよいことがわかった。

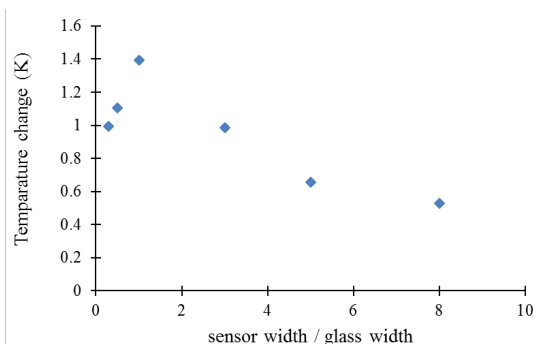


図 8. センサ/ガラス壁の幅比とセンサの温度上昇値の関係

本研究では、センサを真空領域内に封止して熱損失を改善するマイクロ流体チップ熱計測デバイスのセンサ部として、微細加工技術を用いて小型化することができる pn 接合型熱センサを組み込むことができ、高感度熱計測デバイスの開発に成功した。作製したセ

ンサは、フォトリソグラフィを用いて作製し、その熱分解能は各々 7.4mK , 383nW , 31.3nJ であった。センサのパターニングを電子線リソグラフィにすることで、少なくとも体積を $1/100$ にできるため、熱分解能も 3 桁改善することが可能である。以上より pn 接合部の電気抵抗値温度依存性を用いて、サブ pJ の熱分解能を有する熱センサの実現可能を示すことができた。

5. 主な発表論文等

(研究代表者、研究分担者及び連携研究者には下線)

[学会発表](計 2 件)

山田泰斗, 猪股直生, 小野崇人, “単一細胞熱計測のための真空封止を用いた pn ダイオード型熱センサ”, 電気学会研究会センサ・マイクロマシン部門フィジカルセンサ研究会, 2014 年 5 月 27 日~28 日, 東京大学(東京, 目黒)

Taito Yamada, Naoki Inomata, Takahito Ono, “HIGHLY SENSITIVE THERMAL MICROSENSOR WITH PN JUNCTION FOR THERMAL MEASUREMENT OF A SINGLE CELL”, 27TH International Microprocesses and Nanotechnology Conference (MNC2014), Nov. 7th, 2014, Hilton Fukuoka (Fukuoka, Japan).

<引用文献>

T. Yahata and A. Kuroshima, *Jpn. J. Physiol.* **32**, 303 (1982).

N. Inomata, M. Toda, M. Sato, A. Ishijima and T. Ono, *Appl. Phys. Lett.* **100**, 154104 (2012)

W. D. van Marken Lichtenbelt, *et al*, *N Engl J Med.* **360**, 1500 (2009)

M. Toda, N. Inomata, and T. Ono, *IEEJ Trans. Sens. Micromachines* **131**, 327 (2011).

6. 研究組織

(1)研究代表者

猪股直生 (INOMATA, Naoki)

東北大学マイクロシステム融合研究開発センター・助教

研究者番号：40712823