

平成 21 年 5 月 12 日現在

研究種目：若手研究（A）  
 研究期間：2006～2008  
 課題番号：18686006  
 研究課題名（和文）表面プラズモン共鳴センサーのチップ内高集積配置に関する研究開発  
 研究課題名（英文） Dense-integrated surface plasmon resonance sensor chip  
 研究代表者 小貫哲平（ONUKI TEPPEI）  
 東北大学・大学院工学研究科・助教  
 研究者番号：70400447

研究成果の概要：バイオ/ケモインフォマティクスにおける微量試料のスクリーニング分析に適したマイクロアレイ型の表面プラズモン共鳴(SPR)センサーの基礎要素開発を行った。プリズム結合器型の SPR センサーの集積デザインや、高集積が容易な分光型 SPR センサーや新考案の相変化型 SPR センサーの開発と、フォトニック結晶素子を用いた分光カメラによる読み取り器を開発した。当センサーアレイの流体チップへの組み込みのための周辺技術も開発した。

交付額

(金額単位：円)

	直接経費	間接経費	合計
2006年度	5,100,000	1,530,000	6,630,000
2007年度	3,700,000	1,110,000	4,810,000
2008年度	1,900,000	570,000	2,470,000
年度			
年度			
総計	10,700,000	3,210,000	13,910,000

研究分野：工学

科研費の分科・細目：応用物理学・工学基礎・応用光学・量子光工学

キーワード：センサーチップ、表面プラズモン共鳴、マイクロアレイ

## 1. 研究開始当初の背景

医療・製薬・環境などの分野で既知或いは未知の検体（検体の形態は液体又は気体）中の構成要素（分子）を定量的に分析する、所謂バイオ/ケモインフォマティクスにおいて、微量試料を用いたスクリーニング分析のための高感度なマイクロアレイ型センサーチップの実現が求められている。これは 100×100 等の多点の検知部を同一基板上に配置して、分子間親和性などの情報を一度に網羅的に解析することができるもので、生物の鼻や舌と類似の人工感覚器ともいえるものである（マイクロアレイについて 3 章に図示する）。検知部として、FET センサーやマイクロバランスセンサー、あるいは染色標識から顕微鏡

で色変化をモニターするマイクロアレイなど様々な検出原理のチップの開発が進められているが、性能・コスト等各用途に万能な方式やシステムははまだ実現されていない。

表面プラズモン共鳴 (SPR) センサーは高感度、標識フリー等の利点をもつ微量分析手法をして知られる一方、従来方式では集積が困難であり網羅解析に向かないという問題を持っていた（従来方式は 3 章の図の様なものである）。そのため、高集積配置に適した SPR センサーの方式の研究が急がれている。例えば従来方式の SPR センサーとは異なる、白色光の透過/反射を観測する方式が米国立イス大学の Haes らによって提案され、高集積化の可能性が見出された。これは検知部

に貴金属の微細構造を形成してその局在プラズモン共鳴による透過／反射スペクトルの構造の変化から検体を検出する方式であり、マイクロアレイによるセンサーチップシステムとの相性が良いことから微量網羅分析に適した手法として期待されている。

## 2. 研究の目的

バイオ/ケモインフォマティクス用のセンサーチップのトータルシステム開発には、光学、微細加工技術、生分子工学、流体工学、電子工学、情報工学、医/薬学など多様な技術・知識の集積が必要である。本研究では以下4点を研究目的として特に光学、微細加工技術面を中心とした技術開発を進めた。

- (1) チップ上高集積化に適した SPR センサーの方式について考案検討する。
- (2) そのセンサーチップの設計・試作及びセンサー読み取り機の開発とそれらの性能評価を行う。
- (3) その性能と従来法や他の研究成果との比較から本研究の手法の優位性や課題を見定める。
- (4) 当センサーチップの流体チップへの融合を検討する。

## 3. 研究の方法

マイクロアレイチップの模式図を図1に示す。また、従来方式の模式図を図2に示す。

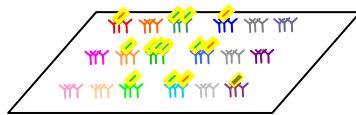


図1 マイクロアレイチップ概図

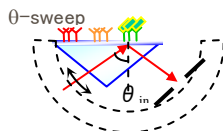


図2 SPR センサー概図

- (1) SPR センサーにおける高感度検出の起源は、共鳴的結合（光と表面プラズモンポラリトン (SPP) 間の) を測定原理に用いていること、そしてその相互作用の場がエバネッセント状に局所的分布を示しその界が検知部となることの2点にあり、この点を留意してチップ上への集積法を考案した。共鳴Q値が検出感度の上限を決めることになるため、共振器構造を組み込むデザインを考案した。
- (2) 具体的なセンサー検知部の設計は、幾何光学、フォトニックバンド理論や電磁場数値解析など汎用の光学理論を応用して行った。センサーチップの試作は電子

線リソグラフィ技術を用いたナノ精度のパターニングや成膜技術やエッチング技術など微細加工技術を用いて行った。サブミクロンパターニングには微小球の分散液を基板表面に展開した自己組織化構造を用いることも検討した。各方式に応じた顕微鏡計測を主体としたセンサーチップの応答計測システムを構築(将来的にはこの計測システムをベースとした読み取り機及びセンサー解析システムを構築させていく予定である)して基礎的な特性評価を行った。特に分光方式のSPRセンサー用の多点分光読み取り機としてフォトニック結晶素子を用いた分光カメラの利用を検討した。

- (3) 本研究の主目的が集積化にあるため、まずは集積密度の評価を行った。次に感度の評価を進めるに当たり、検知部となる貴金属膜の品質が最終的な感度上限を決める要素となると考え、高品質Ag膜の開発を進めた。
- (4) スクリーニング分析のための試料分注や検知部のクリーニングなどセンサーチップシステムの形成に当たり、流体デバイスとの融合も重要な課題であるため、チップ上微量流体操作技術の開発を行った。特に表面弾性波(SAW)による音響流を用いた微小ポンプ等の開発を行った。

## 4. 研究成果

- (1) SPR センサーの集積デザインとして、図3のような従来のプリズム結合器を模した方式と、分光方式、そしてプラズモン導波路のフォトニック結晶共振器によるバンド端を利用した相変化方式、の三方式を考案した。プリズム結合器方式では4センサー/mm<sup>2</sup>、分光方式では2500センサー/mm<sup>2</sup>、相変化方式では400センサー/mm<sup>2</sup>程度のアレイ状集積が可能と見積もられた。

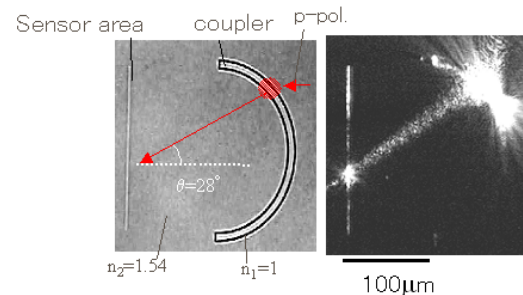


図3 試作したSPRセンサー写真

図4のような電磁場数値解析等を用いて、各方式のセンサーデザインの最適設計を行った。図3は試作したものの一例

である。

分光方式の読み取り機の概図を図5に示す。フォトニック結晶素子は図のような分光特性をもっているフィルターアレイであり、撮像素子と組み合わせて分光ビデオ計測による多点読み取りを実現させた。

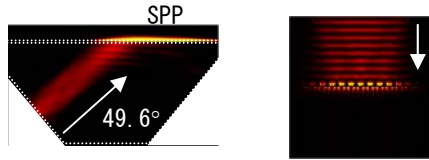


図4 数値解析で得た界分布

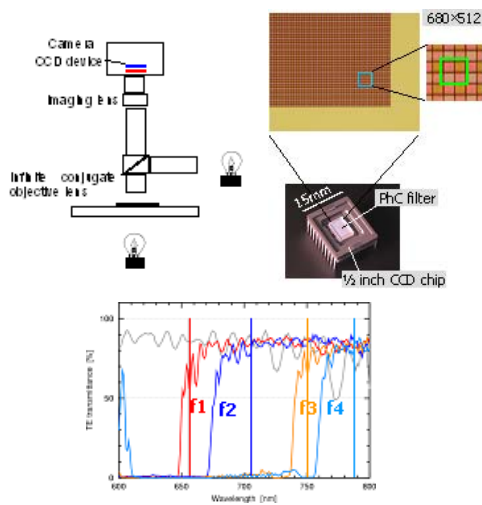


図5 分光式 SPR センサー読み取り機

(2) 薄膜の形態で導電損は不純物濃度や欠陥濃度、表面の平坦さに依存する。それら損失因子を最小限とするため、超高純度の原料を用いて電子サイクロトロン共鳴(ECR)イオンビームスパッタリングによる成膜を行った。図6は純度6NのAgと8NのCuの透過/反射スペクトルを示しているが、従来膜よりも共鳴が鋭く低損失な膜が形成されている。これらから緩和時間を見積もると30%程度の損失改善が見積もられた。

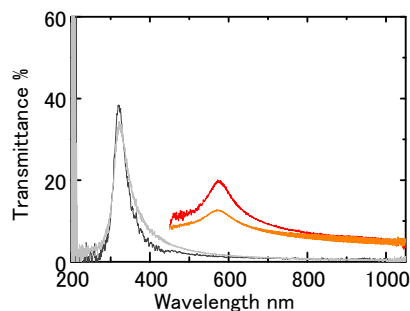


図6 Ag及びCu薄膜の透過率

(3) SAWを用いたチップ上での微量流体操作法を開発した。基板上にSAWを発生させる仕組みを内蔵し、基板上の微量試料(数 $\mu$ l以下)の流体の移動・霧化など様々な操作技術を確立した(図7)。

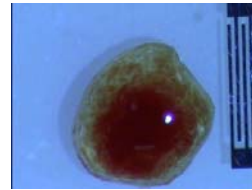


図7 微量血液操作

以上、プリズム結合器方式、分光方式及び相変化方式それぞれにおいて本研究の目標である高集積SPRセンサーによるマイクロアレイ化を達成した。読み取り器をはじめとした各構成要素の開発も行い、原理面からの当センサーシステム実現の目処を付けることができた。

### 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)

[雑誌論文] (計8件)

- ① Teppei Onuki, Hiroki Kuwano, “Low resistive copper films deposited using ion beam sputtering method with ultra-high purity target” *Journal of Micromechanics and Microengineering* (accepted) (2009) 査読 有
- ② Takuya Sano, Teppei Onuki, Yuichirou Hamate, Maki Hohjo, Sumito Nagasawa and Hiroki Kuwano “Micro blender and separator using inner-vortex of droplet induced by surface acoustic wave” *Digest of technical papers of International Conference on Solid-State Sensors, Actuators and Microsystems (Transducers2009)* 15 pp.370-373 (2009) 査読 無
- ③ Teppei Onuki, Hiroki Kuwano, “Low resistive copper thin film deposited with ultra-high purity target and ECR-ion beam sputtering” *Proceedings of 8<sup>th</sup> PowerMEMS+ $\mu$ EMS2008*, pp. 493-496, Sendai, November 10-12(2008) 査読 無
- ④ 小貫哲平 「微細構造化された無機・金属材料による光・電磁材料特性の制御技術—フォトニック結晶・電磁メタマテリアル」 *Journal of the society of Inorganic Materials, Japan* vol.15 (No.337) 11月号 pp.459-465 (2008) 査読 有
- ⑤ 大寺康夫, 小貫哲平, 井上喜彦, 川上彰二郎 *0 plus E 特集“バイオと光技術” “フォトニック結晶型分光フィルターとその生体計測への応用”(株式会社新技術コミュニケーションズ) vol.30 4月号*

pp.375-379 (2008) 査読 無

- ⑥ Tepei Onuki, Yasuo Ohtera, and Takashi Tokizaki, "Study of surface plasmon polariton near the photonic-bandgap for inter-photonic band switching devices", *Journal of Microscopy* vol.229 3 pp.447-451 (2008) 査読 有
- ⑦ Yasuo Ohtera, Tepei Onuki, Yoshihiko Inoue, and Shojiro Kawakami, "Multi-channel photonic crystal wavelength filter array for near-infrared wavelengths", *IEEE/OSA Journal of Lightwave Technology* 25 2 pp.499-503 (2007) 査読 有
- ⑧ 大寺康夫、小貫哲平、井上喜彦、川上彰二郎 「分光計測用フォトニック結晶型波長フィルターの開発」 光波センシング技術研究会論文集 38-28 pp.193-199 (2006) 査読 無

[学会発表] (計 12 件)

- ① Takuya Sano, Tepei Onuki, Yuichirou Hamate, Maki Hohjo, Sumito Nagasawa and Hiroki Kuwano, "Micro blender and separator using inner-vortex of droplet induced by surface acoustic wave" The 15th International Conference on Solid-State Sensors, Actuators and Microsystems (Transducers 09), 2009/6/22, Denver USA.
- ② Tepei Onuki, Hiroki Kuwano, "Low resistive copper thin film deposited with ultra-high purity target and ECR-ion beam sputtering" The 8th International Workshop on Micro and Nanotechnology for Power Generation and Energy Conversion Applications & 2nd Micro Environmental Machine Systems symposium (PowerMEMS+μEMS2008), 2008/11/11, Mediatheque Sendai.
- ③ Tepei Onuki, "Surface plasmon resonance sensor for microarray analyzer" 10th international conference on near-field optics, nano-photonics and related techniques (NFO10), 2008/9/4, Salguero plaza, Buenos Aires, Argentina.
- ④ Tepei Onuki, "Controlling activated wavelength of plasmonic material" 10th international conference on near-field optics, nano-photonics and related techniques (NFO10), 2008/9/2, Salguero plaza, Buenos Aires, Argentina.
- ⑤ 大寺康夫、小貫哲平、川嶋貴之、川上彰二郎 「波長 550nm 帯用多並列フォトニック結晶波長フィルターの作製」 応用物理学会 2008 年 3 月 27 日 日本大学
- ⑥ 大寺康夫 小貫哲平 川嶋貴之 川上彰二郎 「多層膜型フォトニック結晶による波長フィルター」 電子情報通信学会総合大会 2008年3月21日 北九州市立大学

- ⑦ 長澤純人、小貫哲平、桑野博喜 “自己クローニング法によるフォトニック結晶を用いた動的光学フィルタ” 電気学会マイクロマシン・センサシステム研究会 2007年7月3日 筑波大学
- ⑧ 佐野拓也、佐藤誠人、桑野博喜、長澤純人、小貫哲平 “表面弾性波を利用したマイクロ流体制御” マイクロマシン・センサシステム研究会 2007年7月3日 筑波大学
- ⑨ 小貫哲平、大寺康夫、桑野博喜、時崎高志 “周期構造における垂直入射光線と表面プラズモンポラリトンの結合特性” 応用物理学会 2007年3月28日 青山学院大学
- ⑩ 大寺康夫、小貫哲平、井上喜彦、川上彰二郎 “分光計測用フォトニック結晶型波長フィルターの開発” 第 38 回光波センシング技術研究会 2006年12月12日 東京理科大学
- ⑪ Tepei Onuki, Yasuo Ohtera, and Takashi Tokizaki, "Surface plasmon polariton around photonic bandgap for inter-photonicband switching devices" 9th international conference on near-field optics, nano-photonics and related techniques (NFO9), 2006/9/14 Swiss Federal Institute of Technology Lausanne (EPFL), Switzerland.
- ⑫ 小貫哲平、大寺康夫、時崎高志 “格子型表面プラズモンセンサーの開発” 応用物理学会 2006年8月30日 立命館大学

[図書] (計 1 件)

- ① 小貫哲平 テクノシステム MEMS/NEMS 工学全集 2009 年 pp.750-760, pp.861-870.

[産業財産権]

○出願状況 (計 1 件)

名称：表面プラズモン共鳴現象測定器  
発明者：小貫哲平  
権利者：国立大学法人東北大学  
種類：特許  
番号：特願 2006-184983 特開 2008-14732  
出願年月日：2006年7月4日  
国内外の別：国内

6. 研究組織

- (1) 研究代表者  
小貫 哲平 (ONUKI TEPPEI)  
東北大学・大学院工学研究科・助教  
研究者番号：70400447
- (2) 研究分担者
- (3) 連携研究者

