

平成 21 年 6 月 8 日現在

研究種目：基盤研究(B)
研究期間：2007～2008
課題番号：19310089
研究課題名（和文） 原子間力センシング機能を有する柔軟物質把持用 MEMS ピンセットの開発
研究課題名（英文） Development of MEMS tweezers with atomic force sensing function for soft material handling

研究代表者
橋口 原 (Hashiguchi Gen)
静岡大学・電子工学研究所・教授
研究者番号：70314903

研究成果の概要：

柔軟物質を把持するための MEMS ピンセットの開発と細胞把持実験を行った。柔軟物質を把持するために、MEMS 振動を利用した原子間力検出機構を MEMS ピンセットに付加した。また、細胞等の生体物質との親和性を考慮して、パリレンをプローブに被覆し MEMS ピンセットの動作を確認した。さらに、クロレラを用いた細胞マニピュレーション実験を行い、把持力の制御及びクロレラの搬送実験を行った。

交付額

(金額単位：円)

	直接経費	間接経費	合計
2007 年度	6,300,000	1,890,000	8,190,000
2008 年度	3,900,000	1,170,000	5,070,000
年度			
年度			
年度			
総計	10,200,000	3,060,000	13,260,000

研究分野：MEMS

科研費の分科・細目：(分科) ナノ・マイクロ科学 (細目) マイクロ・ナノデバイス

キーワード：MEMSピンセット、柔軟物把持、自励発振、原子間力

1. 研究開始当初の背景

細胞のような微小柔軟物をマニピュレーションする技術は従来から研究されてきた。細胞の場合の一般的な方法としては、マイクロピペットと呼ばれる細いガラス管を用いて、細胞を吸引固定して直接操作するものである。しかしこの技術は、観察細胞を必要以上に潰さないようにして扱うことに熟練と忍耐を要し、またその過程で細胞へ損傷を加えてしまうことが多く、問題点が多いとされている。そのため、光ピンセットを用いた方法や光照射によって、細胞の接着性を劇的に変化させる基材を用いる方法などの直接細胞に触れない手法が近年開発されてきた。これらの技術は有用性があり、細胞間ネットワーク研究へ利用されるものと予想される。しかしながら、このような間接的マニピュレーション手法は、3次元的な細胞配置など空間的なマニピュレーションに問題点を残しており、真にフリーなマニピュレーション手法を提供するものではなく、新たな手法の開発が望まれていた。

2. 研究の目的

本研究は上述の背景をふまえ、柔軟物把持を可能とする原子間力センシング機能を有するMEMSピンセットを開発し、細胞等の生体物質をその機能の活性を保ったまま自由にマニピュレーションする技術を提供することを目的とする。

3. 研究の方法

原子間力顕微鏡において柔らかい物質を測定するための制御方法として、プローブを振動させながら走査させるタッピングモードがある。本研究はMEMSピンセットに同様の原理を導入し、ピンセットアームを振動させることで物質への接触を検知する機能を付加する。また、原子間力顕微鏡のコンタクトモードのように実際にアームを接触させその変位を静的にも検出する機構も研究する。本研究ではMEMSピンセットをシリコン基板を用いて半導体微細加工技術により作製するが、生体適合性のあるパリレンを皮膜したMEMSピンセットを作製し、その特性を調査する。さらに実際に細胞マニピュレーション実験を行い、MEMSピンセットの細胞操作性について検討する。

4. 研究成果

4.1 静電アクチュエータによる原子間力センシングの原理

一般的に利用されている原子間力顕微鏡は、ナノプローブ先端部の制御により3種類の観察モードが可能である。それらはコンタクトモード、ノンコンタクトモード、タッピングモードの3種類であり、被測定物質の性質や測定環境によって使い分けられている。特に生体物質のように柔軟物質を測定する際には、被測定物質へのダメージが小さいタッピングモードが利用される。タッピングモードとはプローブを振動させながら被測定物質に接触させるものであるが、そのとき接触していない場合と比べ減少する振幅を、ある一定値に保つよう制御して測定する。そのとき被測定物質に与える外力は次式のように表せる。

$$F = k \frac{A_0^2 - A^2}{2AQ} \quad \dots (1)$$

ここで A_0 はプローブに外力が働いていない場合の振幅、 A は被測定物に接触している場合の振幅、 k は振動系のバネ定数、 Q は振動のクオリティファクターである。

このように Q 値が高い機械振動では被測定物質にダメージを大きく与えることなく測定が可能である。本研究は、この振動による接触原理をMEMSピンセットに導入したものである。原子間力顕微鏡では、ナノプローブの振動をピエゾアクチュエータを用いて行い、その振幅の大きさは光テコによる測定を介して行なってそれが一定になるようにピエゾアクチュエータの駆動電圧を制御する。MEMSピンセットの場合は、プローブの振動を一体形成した静電アクチュエータにより、プローブが被測定物質に接触したときの情報を静電アクチュエータから得られる電気的な信号を測定することにより達成できる。MEMSアクチュエータの振動方法としては、外部発振器を用いた方法とフィードバックループによる自励発振法がある。外部発振器を用いて静電アクチュエータを駆動し、その駆動特性をモニタリングする方法としては、静電アクチュエータの端子間インタンスをLCRメーター等で直接測定する方法と、ロックインアンプを用いて静電アクチュエータの出力電流を測定する方法がある。どちらの方法を採用するにしても、

共振時におけるイミタンス特性の変化を測定するためには、静電アクチュエータの電気機械結合係数を大きくし、かつ電極パッド等の寄生容量を小さくする設計をする必要がある。このような設計をするには、静電アクチュエータを等価回路表現してシミュレーション方法が適しており、本研究においてもそのような手法を採用した。

図 4.2.3 は作成した MEMS の自励発振器の発振波形と SPICE による回路シミュレーション結果を比較したものである。このように 2 つの波形は非常に一致を示している。また FFT 解析により、波形の周波数成分やその振幅の割合など、2 つの波形は極めて一致を示した。このように櫛歯アクチュエータを自励発振により駆動できる。この結果を利用して、MEMS ピンセットのアームを自励発振させその振幅を制御することが可能である。

振幅の制御はアンプのゲインを調整することで電氣的に制御できる。これにより振幅を 10nm 程度まで制御できることが分かった。詳細は学会発表(2)を参照されたい。

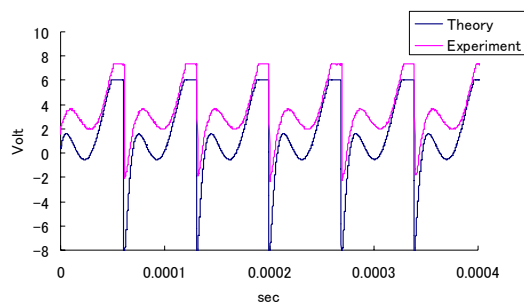


図 4.2.3 自励発振回路の振動波形。実際の測定波形とシミュレーション波形の比較

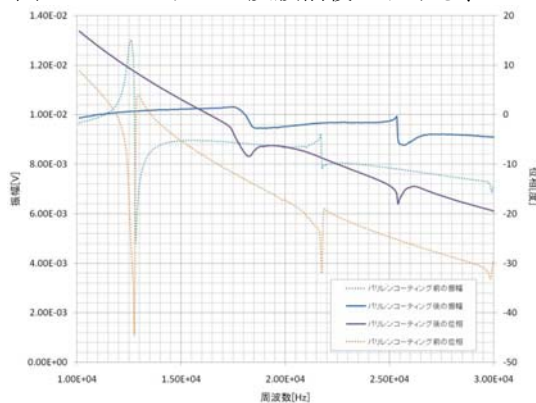
4.2 静電アクチュエータへのパリレン皮膜

細胞等のマニピュレーションを目的として、生体適合性材料と言われているパリレン膜を静電アクチュエータに被覆し、その動作特性を調べた。成膜はパリレンCを用いて実施し、凡そ $0.2\mu\text{m}$ の厚さに皮膜した。成膜したパリレンCは疎水性特性をした。図 4.2.1 はパリレンC膜を皮膜したことによる静電アクチュエータの特性変化を測定したものである。パリレン膜を皮膜する前のアドミッタンスカーブにおける共振周波数は 12.5kHz であったが、パリレン皮膜により凡そ 18.0kHz 程度まで大きくなっている。パリレン膜のヤング率は数 GPa 程度と言われており、シリコンのヤング率が 130GPa~168GPa であることから、パリレン膜は非常に大きな内部応力を有していることが推測される。櫛歯型のアクチュエータでは、櫛歯表面の電界が発生する部分に誘電体が存在する場合、その誘電体に電圧が分圧されるため発生力が低下するが、共振周波数はその効果では原理

的に変化しない。そのためやはりパリレン膜による応力が共振周波数の変化をもたらしたと考えるのが妥当である。

また、共振ピークの減少はその振幅が小さくなったことを意味しており、これは共振周波数の上昇とパリレンのような誘電体が櫛歯電極表面に存在することによる電気機械結合係数の減少による理解できる。

図 4.3.1 パリレン皮膜前後における、MEMS



ピンセットのアドミッタンスの周波数特性

4.3 細胞マニピュレーション実験

MEMS ピンセットによる細胞マニピュレーションの可能性を確認するため、実際に細胞を把持し、移動する実験を行った。MEMS ピンセットは、MEMS ピンセットに関する共同研究を行っているアオイ電子が作製したものを利用した。細胞は取り扱いが容易であるクロレラを用いて行った。図 4.3.1 は細胞を光学顕微鏡下で観察しながら行ったマニピュレーションの様子である。クロレラの入った溶液をガラス基板上に垂らしてしばらく放置し乾燥させた状態で実験を行っている（細胞表面は湿っており、完全に乾燥した状態ではない）。この条件では細胞はガラス基板上にある程度強い力で付着しており、MEMS ピンセットの発生力でつまんで引

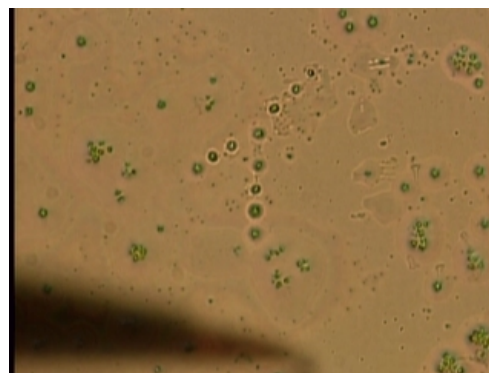


図 4.3.1 細胞を並べた様子

き剥がすことは出来なかった。そこでつまむのではなく、MEMS ピンセットの先端部で押すようにしてまず細胞をガラス基板上で動きやすい状態にしてから把持するように

した。このようにして把持・移動して並べた細胞の様子を図 4.3.1 に示す。

次にMEMSピンセットの一方のアームを微小振動させ、ピンセットアーム先端部が細胞に接触することをセンシングして把持する実験を行った。図 4.3.2 は、MEMSピンセットの一方のから得られる共振時の電流をモニターしながら細胞を把持し、MEMSピンセットのもう一方のアームにより細胞を把持していったときの共振信号の変化である。把持電圧を大きくするにつれて振幅が減少し、把持力が制御できることが分かる。

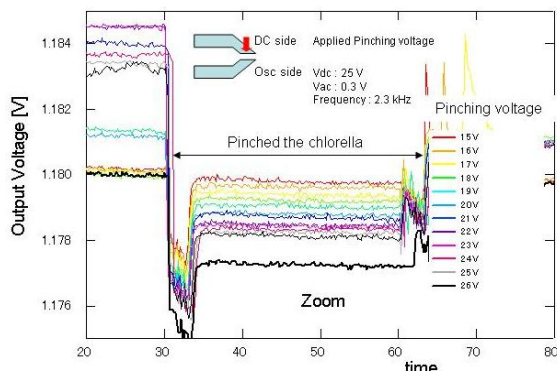


図 4.3.2 細胞を把持したときの櫛歯アクチュエータの出力電圧波形。把持力が大きくなるにつれて出力電圧が小さくなっている。

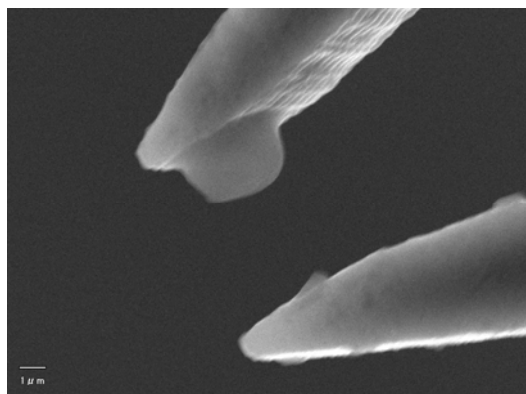


図 4.3.3 把持実験後のMEMSピンセットのSEM写真。クロレラが付着している。

図 4.3.3 に上記実験後に観察したMEMSピンセットのSEM写真を示す。クロレラは振動側でなく、把持側のプローブに付着しており、このような状態において振動するプローブにおいてその接触を観察したことを示している。

このように共振信号の変化を見ることで細胞への接触と接触力が制御でき、柔軟な物質でもその把持力を調整しながらマニピュレーションできることが示された。

4.4 まとめ

本研究では、ピエゾ抵抗変化や静電容量変化を利用するのではなく、原子間力顕微鏡の

原理による接触センサを導入した世界初のMEMSピンセットの開発を行った。本研究の目標では、MEMSピンセットによるマニピュレーションによる細胞のダメージを計測することも掲げていたが、細胞マニピュレーションの環境が限られるためその実証には至らなかった。しかし本研究の原理は共同研究先の製品に活用され、MEMSピンセットに原子間力センシング機能を付加し、柔軟物質をマニピュレーションするという目標については達成できたと考えている。

5. 主な発表論文等

〔雑誌論文〕(計 1 件)

Takeshi Umemoto, Kenjiro Ayano, Masato Suzuki, Masatoshi Yasutake, Takashi Konno, Gen Hashiguchi, Nanotweezers with surface detection and gripping force control system, Jpn.J.Appl.Phys.(accepted)

〔学会発表〕(計 3 件)

(1) T. Umemoto, K. Ayano, M. Suzuki, M. Yasutake, T. Konno, G. Hashiguchi, AFM tweezers with surface detection and gripping force control system, 21st International Microprocesses and Nanotechnology Conference, October 27-30, 2008, JAL Resort Sea Hawk Hotel Fukuoka, Japan

(2) K. Ayano, M. Suzuki, T. Konno, G. Hashiguchi, Development of ‘NANO tweezers’ with contact detection function, October 22-24, 2008, Okinawa, Japan.

(3) M. Hosogi, H. Oiso, Y. Nishimori, N. Fujiwara, G. Hashiguchi, SPICE Model for a Comb-Drive Actuator, The 25th Sensor Symposium on Sensors, Micromachines, and Applied Systems, October 22-24, 2008, Okinawa, Japan.

〔産業財産権〕

○出願状況 (計 1 件)

橋口原、外力検知センサ、特願 7079K-HG02、2008年 6 月 5 日

〔その他〕

6. 研究組織

(1) 研究代表者

橋口 原 (Hashiguchi Gen)
静岡大学・電子工学研究所・教授
研究者番号：70314903

(2) 研究分担者

細木真保 (Hosogi Maho)
静岡大学・電子工学研究所・助教
研究者番号：50363180

(3) 連携研究者

なし。