

平成 28 年 5 月 26 日現在

機関番号：11301

研究種目：基盤研究(A) (一般)

研究期間：2013～2015

課題番号：25246031

研究課題名(和文)フェムトワット熱量センサ

研究課題名(英文)Femto watt thermal sensor

研究代表者

小野 崇人(Ono, Takahito)

東北大学・工学(系)研究科(研究院)・教授

研究者番号：90282095

交付決定額(研究期間全体)：(直接経費) 35,600,000円

研究成果の概要(和文)：マイクロ加工技術を利用して、溶液中の単一細胞などの微量な熱量を分析する熱量センサを開発した。機械的な振動子の共振周波数が温度に依存することを利用したセンサであり、液中の試料からセンサまでを熱導波路を利用して熱を伝導することを特徴としている。また、振動型のセンサは、周囲を真空に保つことで熱絶縁し、熱損失を防いでいる。センサの小型化により、熱容量が小さくなり、わずかな熱量でも大きく温度が変化する。実際に単一細胞において、発熱を計測することに成功した。

研究成果の概要(英文)：Thermal sensors for the detection of tiny heat from a single biological cell in a solution have been developed using a microfabrication technique. This sensor utilizes the temperature dependence of the mechanical resonance, and heat transmits to the sensor by thermal conduction via a heat guide. The resonant sensor is thermally isolated from surrounding area using vacuum isolation, thus the thermal loss is minimized. Scaling down of the sensor decreases the thermal capacitance of the sensor, which enhance the temperature response. Heat detection from a single cell is demonstrated using the developed thermal sensor.

研究分野：マイクロナノ工学

キーワード：熱量センサ 振動子 細胞 マイクロチャンネル

1. 研究開始当初の背景

高感度の熱量センサ（カロリーメーター）は、天文学やスペクトロメーターなどで利用される赤外からテラヘルツに至る輻射の検出器、高感度のEDXなどのX線検出器など、その応用範囲は極めて広い。高感度のカロリーメーターでは、小型の抵抗型検出器（ボロメーター）を低温に冷却して利用するのが一般的である。

一方、近年、微量の生物試料が産出する熱の計測など、生化学領域での応用が期待されているが、試料が水の中にあり、高感度に熱量を測るのは困難であった。これまでに、微量の生化学サンプルのための熱量計としては、金属からなるサーモパイルなどを利用したものがこれまでに報告されている。しかし、金属を通して熱の損失があり、その感度はせいぜいナノジュール程度である。

2. 研究の目的

本研究では、ナノピコワットの領域の細胞を対象とし、細胞をセンサでトラップして、安定的に微小な熱量を測定できるシステムを開発する。

微小なシリコンの振動子の共振周波数が温度で変化することを利用し、微小で高感度な熱量センサを開発する。この振動型の熱量センサを水溶液中で動作させるために、水溶液中の試料からの熱を、熱導波路を介して真空中に配置した振動型熱量センサで検出する。真空中では、媒体を通しての熱の逃げが小さく、温度変化に伴う共振周波数変化から高感度に熱量を測定できる。

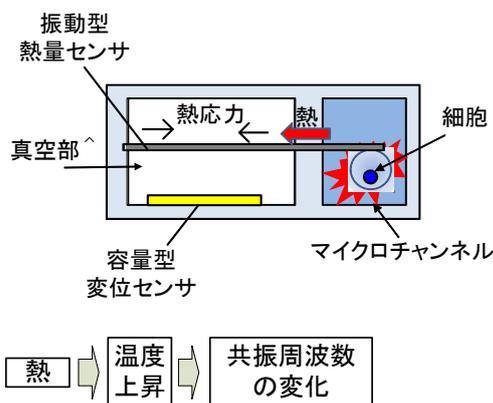


図1. 真空中で断熱することにより高感度化した熱量センサの原理図

熱量センサの構造を示す模式図を図1に示した。試料（細胞）はマイクロチャンネルから供給し、熱導波路の端面に接触させる。発生した熱は熱導波路を通して、真空中に配置した熱量センサで検出する。熱量センサは、真空中で断熱されているため高感度に測定できる。なお、Siの熱伝導率は水の200倍程度あり、放出された熱のほとんどは導波路を

通ってセンサに伝導する。

ターゲットの1つは褐色脂肪細胞である。褐色脂肪細胞は、脂肪を燃焼して熱に変える細胞である。単一細胞での定量的なリアルタイム熱計測は世界で初めてであり、実際に各種の様々な1細胞試料で測定できるシステムへと発展させる。

3. 研究の方法

以下の特徴をもつ高感度計測システムを開発する。

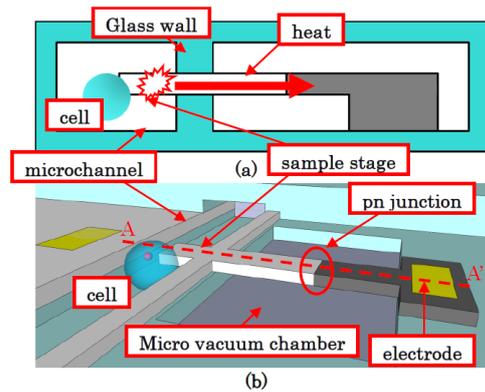


図2. 開発するマイクロ流路付き、熱量センサ

図2に示したようにマイクロチャンネル中の試料から熱をセンサに伝導させ、振動型熱量センサで高感度に熱量を測定するシステムを開発する。振動子は、片持ち梁型や両もち梁型の両方の構造を試作、評価する。熱の流入により振動子の温度が変わり、それにより共振周波数が変化する。センサの小型化により、高感度化を達成する。一方、振動子の共振周波数は、ドリフトにより変化するため、絶対温度を測定するのは困難である。このため、両もち梁にSiのpn接合を形成し、順方向バイアス時の抵抗変化から絶対温度を測定する。

振動子の熱容量を小さくすると、わずかな熱量の流入でも大きな温度変化が得られるため、高感度な計測が可能になる。シリコンの振動子のサイズを $30 \times 50 \times 1.5 \mu\text{m}^3$ とした場合、振動子の熱容量は約 $4 \times 10^{-9} \text{ J/K}$ である。つまり、 $4 \text{ nJ}$ の熱量の流入で1Kの温度変化があることになる。この振動子のサイズを1桁小さくすると、熱容量は3桁小さくなり、 $4 \text{ pJ}$ の熱量で1Kの温度変化となる。もし、振動子が1mKの温度分解能を持てば、センサはフェムトジュールの熱量分解を持つことが期待できる。

4. 研究成果

デバイスは、ガラスとSi基板を用いて、フォトリソグラフィやSiエッチング、接合、金属電極の形成などの微細加工技術を用いて作製した。図3に作製したデバイスの電子顕微鏡写真を示す。センサの長さ、幅、厚さ

はそれぞれ、 $50\mu\text{m}$ 、 $30\mu\text{m}$ 、 $1.5\mu\text{m}$  である。ガラス壁を隔てて、形成されたマイクロチャンネルは、幅が  $100\mu\text{m}$ 、深さが  $20\mu\text{m}$  である。

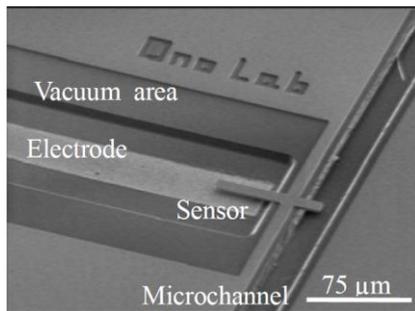


図 3. 試作した振動型熱量センサ

振動型熱量センサの振動は、PZT プレートなどの圧電セラミックアクチュエータで励振し、レーザードップラー振動計を用いて計測する。あるいは、振動子下方に形成した電極を用いた容量検出を利用して振動を検出することも可能である。振動子のレーザ照射部分には、Au などの反射ミラーを設けているが、レーザによる  $0.4^\circ\text{C}$  程度の温度上昇があることが実験的に確認されている。共振周波数を計測する場合は、センサ信号出力を増幅し位相を調整したのち、セラミックアクチュエータにフィードバックし、自励発振させる。その周波数はフェーズロックループ (PLL) を利用して検出する。試作した振動子の共振周波数は  $950\text{kHz}$  であり、その Q 値および測定した共振周波数温度係数はそれぞれ、 $4200$ 、 $-22\text{ppm/K}$  であった。検出した周波数の揺らぎ (アラン分散) から、測定が可能な最少の熱量分解能が測定できる。その結果、周波数揺らぎは  $1.5 \times 10^{-2}\text{ppm}$  であり、 $\text{SN} > 1$  を考慮すると、熱分解能は  $5.2\text{pJ}$  である。

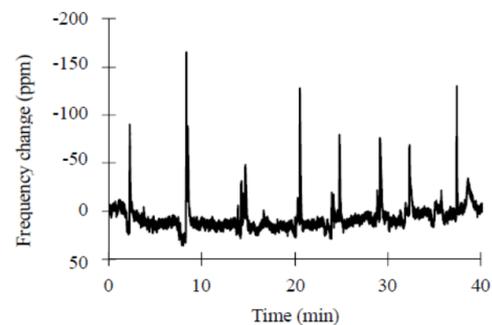
このことから、寸法が一けた小さな振動子、つまり、センサの長さ、幅、厚さをそれぞれ、 $5\mu\text{m}$ 、 $3\mu\text{m}$ 、 $0.15\mu\text{m}$  にした場合、そのセンサの体積が  $1/1000$  になり、熱分解能として、 $\text{fJ}$  の感度が達成されると見積もられる。一方、小型化すると一般に、Q 値が減少するため、小型でありながら高い Q を持つ振動子を得る手法が重要になる。

また、pn ダイオードを形成した熱センサにおいて、電氣的に熱を測定することを試みた。pn ダイオードには順バイアス電圧を印加し、センサの温度上昇に伴って pn ダイオードの抵抗が小さくなると同時に Si 自体の抵抗も小さくなる。抵抗体に定電圧を印加していた場合、センサを流れる電流値は温度上昇に伴って上昇する。つまり、pn ダイオードに流れる電流値変化から、温度変化を求めることができる。

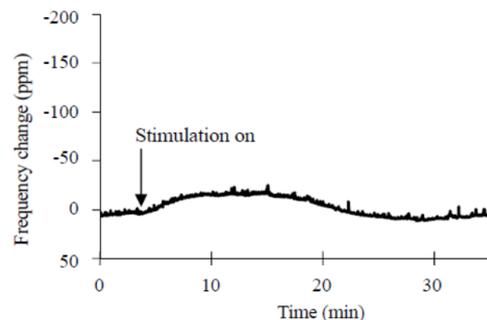
測定した  $1\text{K}$  あたりの電流値変化は室温近傍では  $0.1\text{nA/K}$  であった。この時の電流値揺

らぎと上記の  $1\text{K}$  あたりの電流変化量から算出したセンサの温度分解能  $\Delta T$  は  $1.7\text{mK}$  である。レーザ照射による温度変化による応答実験では、Si の反射率  $31\%$  を考慮すると  $0.13\text{mW}$  のサンプルステージへの入力熱に対して  $0.03\text{mW}$  の変化が計測された。入力熱に対して伝熱効率は  $\alpha = 23\%$  であることがわかる。液中におけるセンサへの伝熱効率は  $4\%$  であり、熱損失が改善されていることがわかる。また、伝熱効率に大きく寄与しているのはガラス壁の幅であり、ガラス壁の幅を小さくすることで伝熱効率の更なる改善が期待できる。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  $\rho$  ( $2.3\text{g/cm}^3$ )、比熱  $c$  ( $0.71\text{J/gK}$ ) から見積もった、センサの熱分解能はそれぞれ  $380\text{nW}$ 、 $31\text{pJ}$  であり、振動型の方が感度が高いことが分かる。

自励発振させた振動型センサを用いて、単一褐色脂肪細胞の熱計測を行った。褐色脂肪細胞は、脂肪を燃焼して熱を発する細胞として知られ、人間では加齢とともに細胞が減少することや、肥満などとの関連が指摘されている細胞である。計測温度環境は  $25^\circ\text{C}$  とし、マイクロ流路に褐色脂肪細胞を流し、試料台に付着した細胞の熱計測を行った。褐色脂肪細胞はノルエピネフリンによる化学刺激に



(a)



(b)

図 4. 単一褐色脂肪細胞が発する熱計測。センサの温度感度は  $-22\text{ppm/K}$ 。(a) ノルエピネフリンによる刺激がない場合。(b) ノルエピネフリンで刺激した場合のセンサの応答。

対して発熱を誘発することが知られており、化学刺激がある場合とない場合の両方について測定を行った。その結果、図4に示すように、ノルエピネフリンによる刺激がない場合でも、時折短い熱パルスが誘発されているのが見られた。一方、ノルエピネフリン溶液で刺激した場合、緩やかな発熱に伴う温度上昇とその後の発熱の低下が見られた。この実験結果から、開発したセンサは極めて高感度であり、単一細胞レベルの発熱計測など生化学反応による熱計測に用いることができることがわかる。

振動型と抵抗型の2種類の真空断熱型熱量センサシステムを半導体微細加工技術を用いて試作し、評価した。センサ部分は真空で外界と熱絶縁されており、このマイクロチャンバーは試料を供給するマイクロ流路とガラスで仕切られている。マイクロ流路中の試料とセンサとはシリコンの梁で熱的につながれており、溶液中の熱をシリコンを通してセンサに伝える。センサの熱容量は小さいため、わずかな熱量の流入で温度が上昇し、その温度変化から熱量を測定する。試作した振動型と抵抗型の2種類ともにピコジュールオーダーの熱の計測が可能であることが示された。より小型でサイズをセンサの長さ、幅、厚さをそれぞれ、5 $\mu\text{m}$ 、3 $\mu\text{m}$ 、0.15 $\mu\text{m}$ にした場合、3桁近い熱分解能が期待され、フェムトジュールオーダーの熱量が測定できると見積もられる。

#### 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23件)

- ① N.V. Toan, Suguru Sangu, Takahito Ono, High Aspect Ratio SiO<sub>2</sub> Pillar Structures Capable of the Integration of an Image Sensor for Application of Optical Modulator, IEEJ Transactions on Sensors and Micromachines (E), 136, 2 (2016) 41-42, 査読有, DOI: <http://doi.org/10.1541.ieejsmas.136.41>
- ② Taito Yamada, Naoki Inomata, and Takahito Ono, Sensitive thermal microsensor with pn junction for heat measurement of a single cell, Japanese Journal of Applied Physics 55, (2016) 027001, 査読有, DOI: <http://doi.org/10.7567/JJAP.55.027001>
- ③ Naoki Inomata, Libao Pan, Masaya Toda, and Takahito Ono, Temperature-dependend mechanical properties of microfabricated vanadium oxide mechanical resonators for thermal sensing, Japanese Journal of Applied Physics 55, (2016) 037201, 査読有, DOI:

- <http://doi.org/10.7567/JJAP.55.037201>
- ④ Junhua Li, Zhonglie An, Zhuqing Wang, Masaya Toda, and Takahito Ono, Pulse-Reverse Electrodeposition and Micromachining of Graphene-Nickel Composite: An Efficient Strategy toward High-Performance Microsystem Application, Applied Materials & Interfaces, 8, 6 (2016) 3969-3976, 査読有, DOI: 10.1021/acsami.5b11164
- ⑤ Nguyen Van Toan, Masaya Toda, and Takahito Ono, An Investigation of Processes for Glass Micromachining, Micromachines 7, 51 (2016) 1-12, 査読有, DOI: 10.3390/mi7030051
- ⑥ Zhonglie An, Liang He, Masaya Toda, Go Yamamoto, Toshiyuki Hashida, and Takahito Ono, Microstructuring of carbon nanotubes-nickel nanocomposite, Nanotechnology 26 (2015) 195601, 査読有, DOI: 10.1088/0957-4484/26/19/195601
- ⑦ Gaopeng Xue, Masaya Toda, Takahito Ono, Chip-Level Microassembly of XYZ-Microstage with large Displacements, IEEJ Transactions on Sensors and Micromachines, 135, 6 (2015) 236-237, 査読有, DOI: <http://doi.org/10.1541/ieejsmas.135.236>
- ⑧ Remi Yacine Belbachir, Zhonglie An, and Takahito Ono, Impact of thermal contact resistances on micro-gap heat losses for microthermionic power generators, Microsystem Technologies, 15, (2015) 1-10, 査読有, DOI: 10.1007/s00542-01502591-7
- ⑨ Masaya Toda, Atsushi Yokoyama, Nguyen Van Toan, Naoki Inomata, and Takahito Ono, Fabrication of nano-gap structures based on plastic deformation of strained Si springs by stiction effects, Microsystem Technologies, 21, (2015) 649-654, 査読有, DOI: 10.1007/s00542-014-2182-z
- ⑩ Takahito Ono, Keitaro Tanno, and Yusuke Kawai, Synchronized micromechanical resonators with a nonlinear coupling element, Journal of Micromechanics and Microengineering, 24 (2014) 025012-1~025012-6, 査読有, DOI: 10.1088/0960-1317/24/2/025021
- ⑪ Nguyen Van Toan, Masaya Toda, Yusuke Kawai, and Takahito Ono, A Long Bar Type Silicon Resonator with a High Quality Factor, IEEJ Transactions on Sensors and Micromachines (電気学会論文誌E), 134, 2 (2014) 26-31, 査読有, DOI: 10.1541/ieejsmas.134.26
- ⑫ Nguyen Van Toan, Masaya Toda, Yusuke Kawai, and Takahito Ono, A capacitive silicon resonator with a movable electrode structure for gap width reduction, Journal of Micromechanics and Microengineering, 24

- (2014) 025006-1~025006-11, 査読有, DOI: 10.1088/0960-1317/24/2/025006
- ⑬ 三井陽介, 小野崇人, バイナリー振動を示す非線形結合シリコン振動子, 電気学会論文誌E 134, 8 (2014) 270-275, 査読有, DOI: 10.1541/ieejsmas.134.270
- ⑭ Zhongle An, Masaya Toda, and Takahito Ono, Synthesis and Characterization of Carbon Nanotube-Cu Composite using Supercritical Fluid Deposition, IEEJ Transactions on Sensors and Micromachines, 134, 2 (2014) 38-39, 査読有, DOI: http://doi.org/10.1541/ieejsmas.134.38
- ⑮ Nguyen Van TOAN, Hidetoshi MIYASHITA, Masaya TODA, Yusuke KAWAI, and Takahito ONO, Fabrication of Hermetically Packaged Silicon Resonator on LTCC Substrate, Microsystem technologies, 19, (2013) 1165-1175, 査読有,
- ⑯ Liang He, Masaya Toda, Yusuke Kawai, Hidetoshi Miyashita, Takahito Ono, Fabrication of CNT-carbon composite microstructures using Si micromolding and pyrolysis, Microsystem technologies, 20 (2013) 201-208, 査読有, DOI: 10.1007/s00542-013-1771-6
- ⑰ Naoki Inomata and Takahito Ono, Thermal sensor probe with a Si resonator in a cavity for thermal insulator, Japanese Journal of Applied Physics, 52 (2013) 117201-1-117201-5, 査読有, DOI: 10.7567/JJAP.52.117201
- [学会発表] (計 30 件)
- ① Junhua Li, Zhonglie An and Takahito Ono, Preparation of graphene-nickelnanocomposite for durable micromirror application, The 29th IEEE International Conference on Micro Electro Mechanical Systems, January 24-28, Shanhai, China, (2016).
- ② Naoki Inomata, Libao Pan, Masaya Toda, and Takahito Ono, Microfabricated vanadium oxide resonant thermal sensor with a high temeperature coefficient of resonant frequency, The 29th IEEE International Conference on Micro Electro Mechanical Systems, January 24-28, Shanhai, China, (2016).
- ③ 山田泰斗, 猪股直生, 小野崇人, 単一細胞熱計測のための pn ダイオード型マイクロ熱センサ, 第 32 回「センサ・マイクロマシンと応用システム」シンポジウム, 新潟県新潟市, 朱鷺メッセ, 10 月 27-30 日 (2015)
- ④ 島崎剛, Nquyen Van Toan, 小野崇人, 機械的に結合された容量型シリコンナノメカニカル振動子, 第 32 回「センサ・マイクロマシンと応用システム」シンポジウム, 新潟県新潟市, 朱鷺メッセ, 10 月 27-30 日 (2015)
- ⑤ Lobao Pan, Takahito Ono, Naoki Inomata, Zhuqing Wang, Mitsuteru Kimura, Biosensor using Vox microresistance thermometer, 第 32 回「センサ・マイクロマシンと応用システム」シンポジウム, 新潟県新潟市, 朱鷺メッセ, 10 月 27-30 日 (2015)
- ⑥ 猪股直生, 潘立葆, 戸田雅也, 小野崇人, 酸化バナジウムを用いた共振型マイクロ熱量センサ, 第 32 回「センサ・マイクロマシンと応用システム」シンポジウム, 新潟県新潟市, 朱鷺メッセ, 10 月 27-30 日 (2015)
- ⑦ Hiro Iizuka and Takahito Ono, Low-voltage electrostatically driven nanoelectromechanical-switches, The International Conference on Solid State Sensors, Actuators and Microsystems, Anchorage, Alaska, USA, 21-25 June, (2015)
- ⑧ Taito Yamada, Nanoki Inomata, and Takahito Ono, Highly Sensitive Thermal Micro Sensor with PN Junction for Thermal Measurements of a Single Cell, 27th International Microprocesses and Nanotechnology Conference, November 4-7, Fukuoka, Fukuoka, Japan (2014)
- ⑨ 飯塚啓, 小野崇人, 低消費電力デバイスのための静電駆動型シリコンナノ電気機械スイッチ, 第 31 回「センサ・マイクロマシンと応用システム」シンポジウム, 10 月 20 日, 島根県松江市 (2014)
- ⑩ Zhonglie An, Masaya Toda, Go Yamamoto, Toshiyuki Hashida, and Takahito Ono, Fabrication and Characterization of Silicon Micromirror with Carbon nanotubes-Nickel nanocomposite Beams, Proceedings of the 14th IEEE International Conference on Nanotechnology, August 18-21, Toronto, Canada, (2014)
- ⑪ Masaya Toda, Ioana Voiculescu, Fei Liu, Takahito Ono, Calibration study of 20 bimaterial cantilever beam nanocalorimeter used in liquid applications, 11st International Workshop on Nanomechanical Sasing, April 30-May, 2<sup>nd</sup>, Madrid, Spain, (2014)
- ⑫ Nguyen Van Toan, Tomohiro Kubota, Halubai Sekhar, Seiji Samukawa and Takahito Ono, Fabrication and Evaluation of Silicon Micromechanical Resonator using Neutral Beam Etching Technology, Proceedings of the 9th IEEE International Conference on Nano/Micro Engineered and Molecular Systems, 13-16 April, Hawaii, USA (2014)
- ⑬ Hiro Iisuka and Takahito Ono, Low-voltage Driven Nano Electro Mechanical Switches, The 7th Asia-Pacific Conference on Transducers and Micro/Nano Technologies, 29 June-2 July, Daegu, Korea (2014)

- ⑭ Yong-Jun Seo, Masaya Toda, Yusuke Kawai,  
and Takahito Ono, ULTRASENSITIVE SI  
NANOWIRE PROBE FOR MAGNETIC  
RESONANCE DETECTION, The 27th  
IEEE International Conference on Micro  
Electro Mechanical Systems, January 26-30,  
San Francisco (2014)

[図書] (計 0 件)

[産業財産権]

○出願状況 (計 1 件)

名称：検出装置、及び、検出方法  
発明者：猪股 直生, 小野 崇人, 木村光  
照

権利者：東北大学

種類：特許

番号：特願 2015-178427

出願年月日：2015 年 9 月 10 日

国内外の別：国内

○取得状況 (計 0 件)

名称：

発明者：

権利者：

種類：

番号：

取得年月日：

国内外の別：

[その他]

ホームページ等

<http://www.nme.mech.tohoku.ac.jp/>

## 6. 研究組織図

### (1) 研究代表者

小野 崇人 (Ono, Takahito)

東北大学・大学院工学研究科・教授

研究者番号：90282095

### (2) 研究分担者

戸田 雅也 (Toda, Masaya)

東北大学・大学院工学研究科・准教授

研究者番号：40509890

川合 祐輔 (Kawai, Yusuke)

東北大学・大学院工学研究科・助教

研究者番号：20451536

### (3) 連携研究者

( )

研究者番号：