

超高感度無線無電極MEMS 水晶振動子センサーの開発

大阪大学 大学院基礎工学研究科
准教授 荻 博次

1. 背景

■ 次世代高機能センサー要素

■ 診断

- ・ 血液、尿、呼気中のバイオマーカー検出
(蛋白質、RNA、VOCガスなど)

■ 創薬

- ・ 標的に対して高い親和性を示す物質の探索

■ 環境モニタリング

- ・ アルコール、有毒ガス、水素ガス、湿度 . . .

■ 要求されるセンサー性能

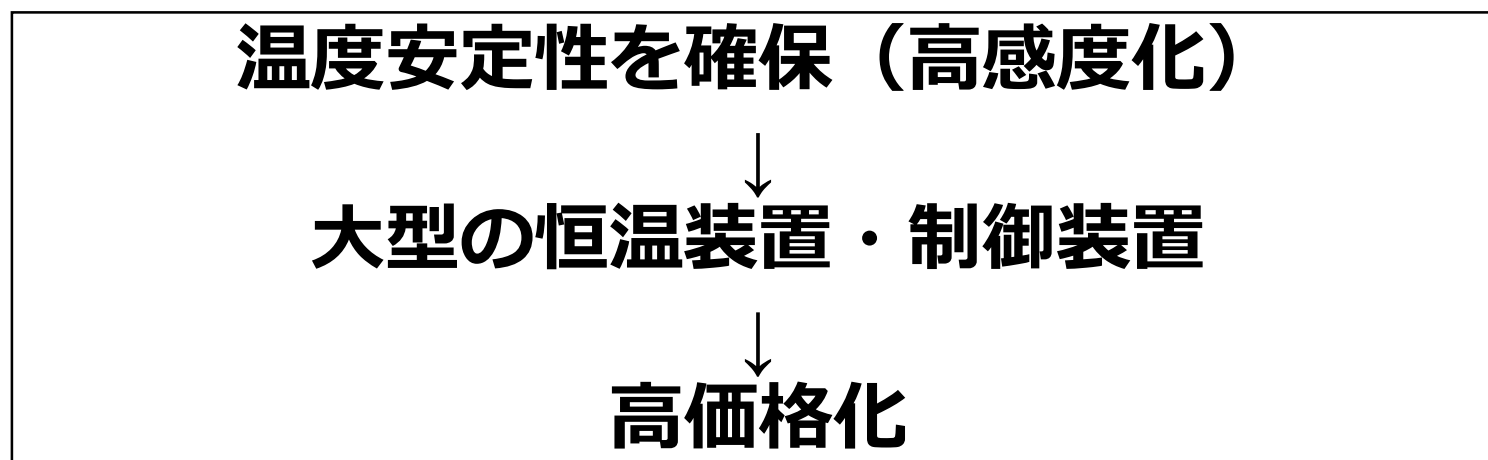
高感度 簡便性 低価格

- ・ 小型（携帯可能）
- ・ 剥き出しのチップ→温度等に影響を受けない

1. 背景

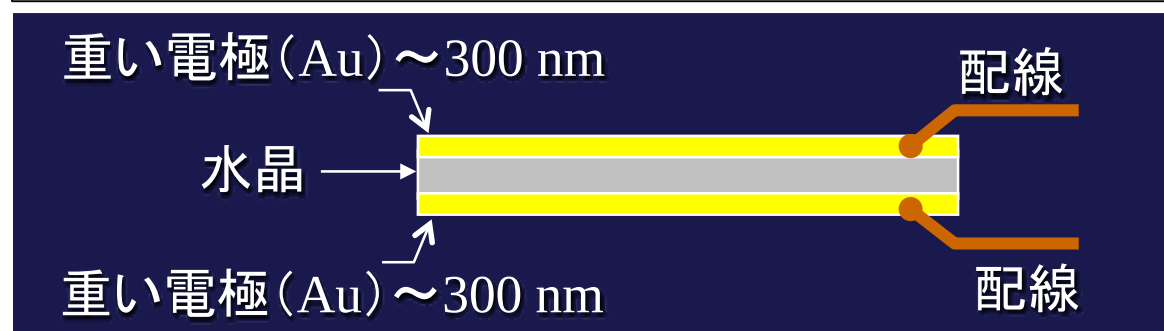
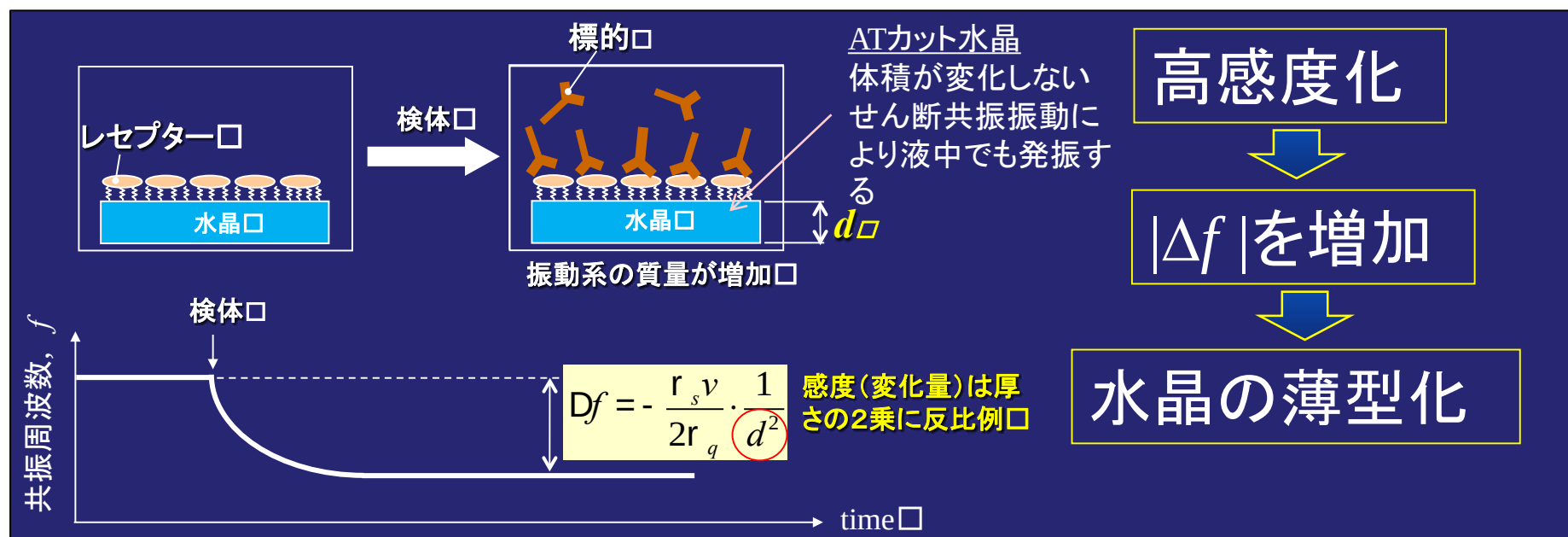
■ 現存のセンサー要素の問題点

高感度化と簡便性・低価格を両立させる
ことが困難



2. 新要素技術の原理

■ QCM (Quartz Crystal Microbalance) の原理

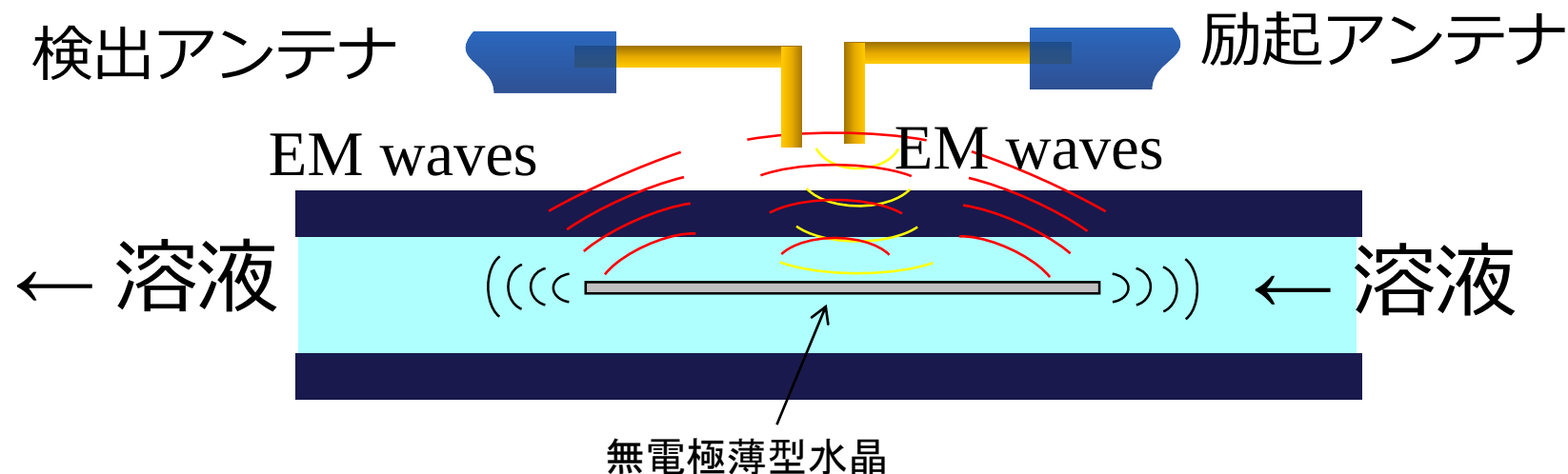


従来型→重い貴金属電極と機械的に接続された配線が動的質量を増し、振動を妨げ、高感度化が実現されない

諸悪の根源である電極と配線を一切用いない革新的センサーの考案

無線無電極QCMセンサー

2. 新要素技術の原理



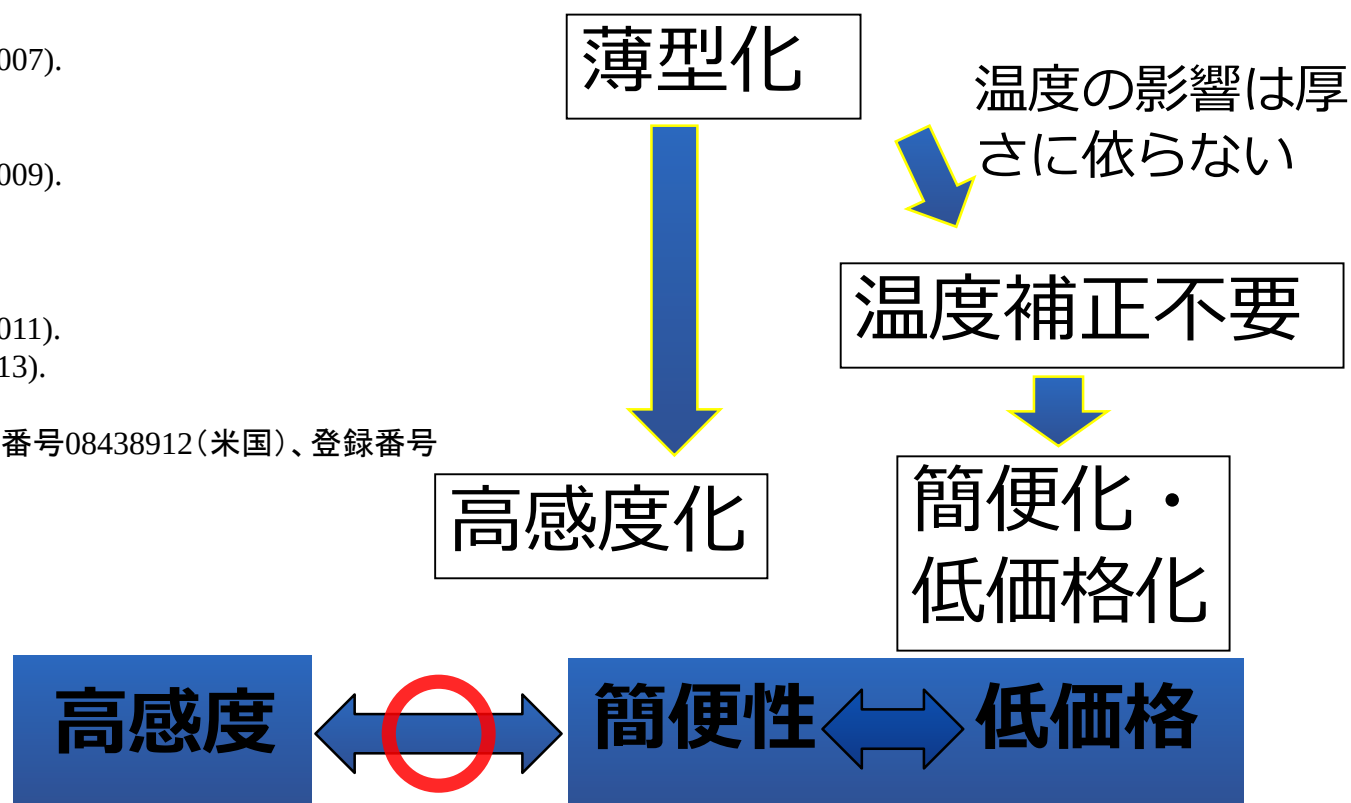
●論文

- H. Ogi, *et al.*, Anal. Chem. 78, 6903 (2006).
- H. Ogi, *et al.*, Biosens. Bioelectron. 22, 3238 (2007).
- H. Ogi, *et al.*, Anal. Chem. 80, 5494 (2008).
- H. Ogi, *et al.*, Anal. Chem. 81, 4015 (2009).
- H. Ogi, *et al.*, Biosens. Bioelectron. 24, 3148 (2009).
- H. Ogi, *et al.*, Anal. Chem. 81, 8068 (2009).
- H. Ogi, *et al.*, Anal. Chem. 82, 3957 (2010).
- H. Ogi, *et al.*, Anal. Chem. 83, 4982 (2011).
- H. Ogi, *et al.*, Biosens. Bioelectron. 26, 4819 (2011).
- H. Ogi, *et al.*, Biosens. Bioelectron. 40, 200 (2013).

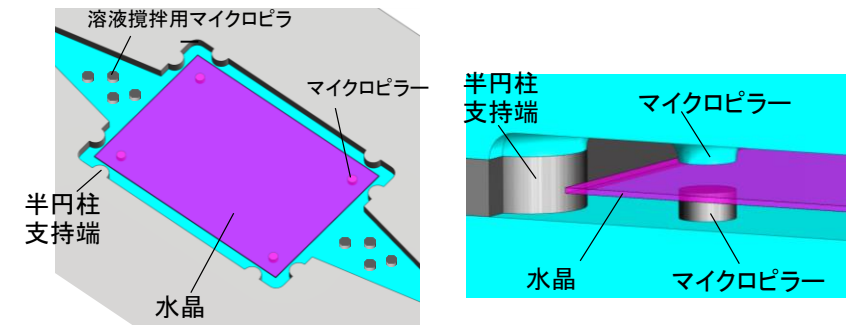
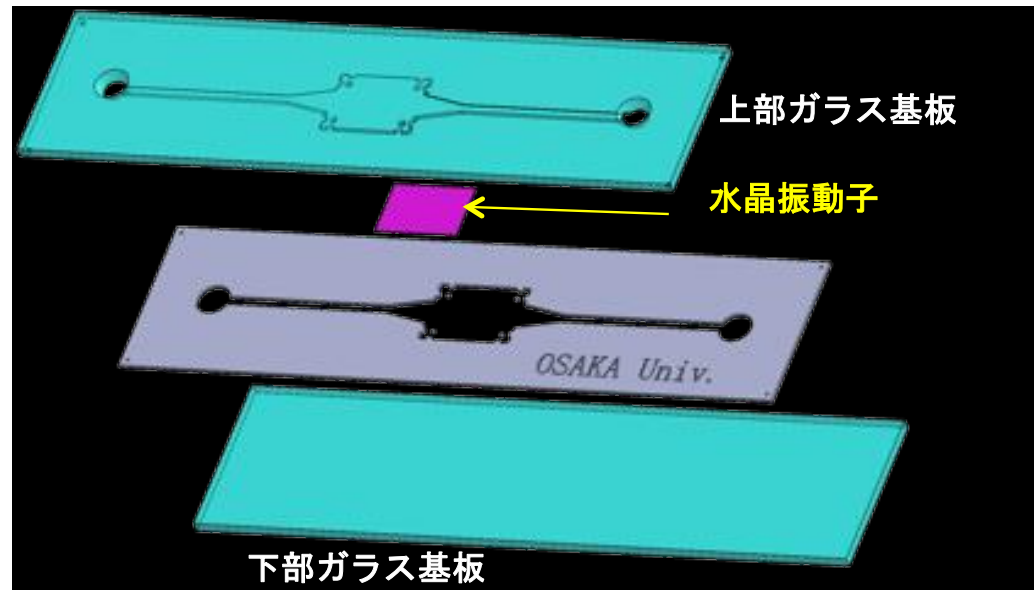
●特許

「検出素子」、特許第04981998号(日本)、登録番号08438912(米国)、登録番号535859(スウェーデン)

高感度化と簡便化・低価格化が同じ技術課題によって達成される唯一のセンサー要素



2. 新要素技術の原理

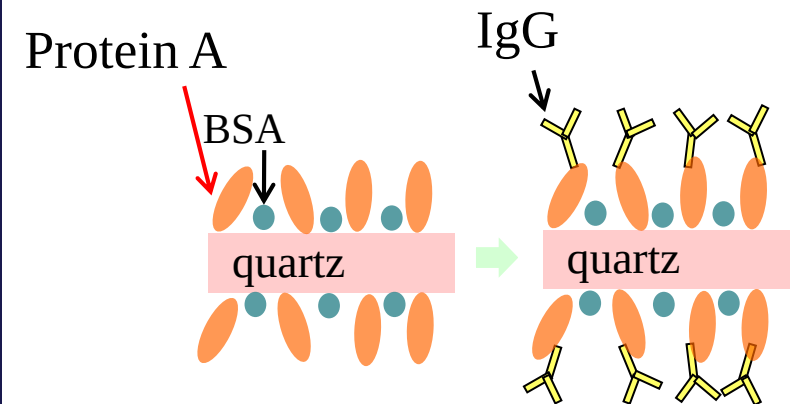
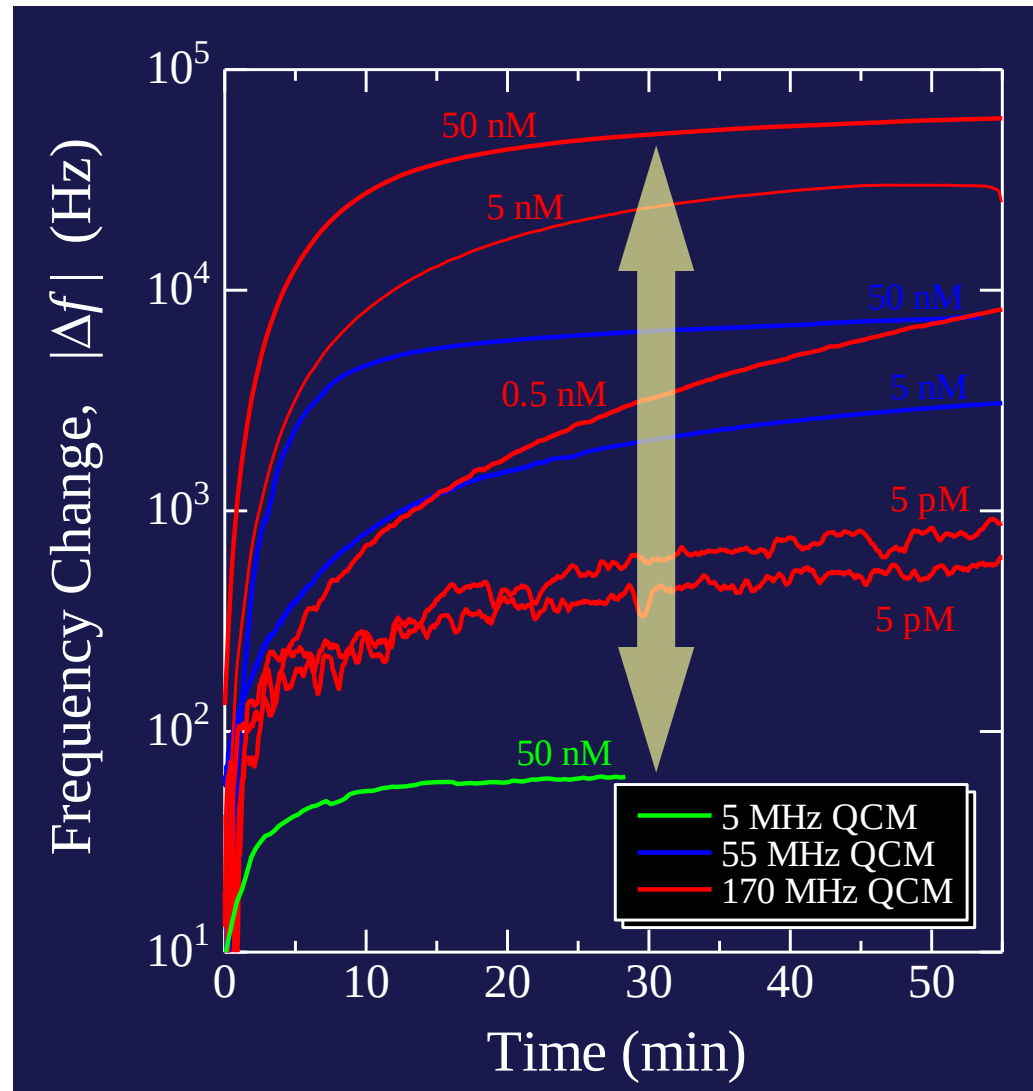


振動子はマイクロピラーにより支持（振動子を固着しない）→ Q値向上

■MEMSプロセスによる薄型水晶振動子センサチップの作成

■基本周波数500 MHz（世界最高）のQCMの開発に成功→高いQ値（13,000）

3. 測定例: IgGとProtein Aの結合

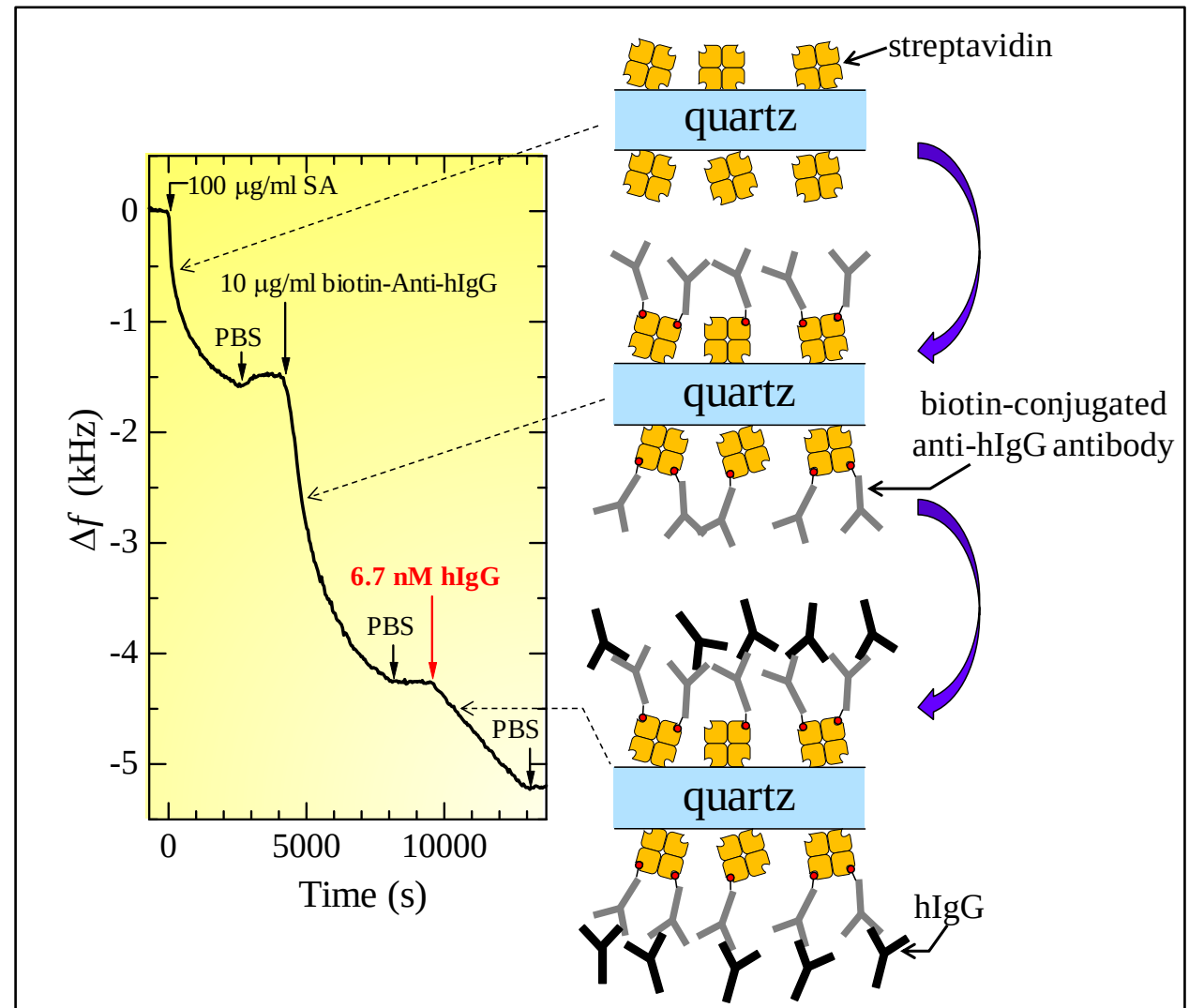
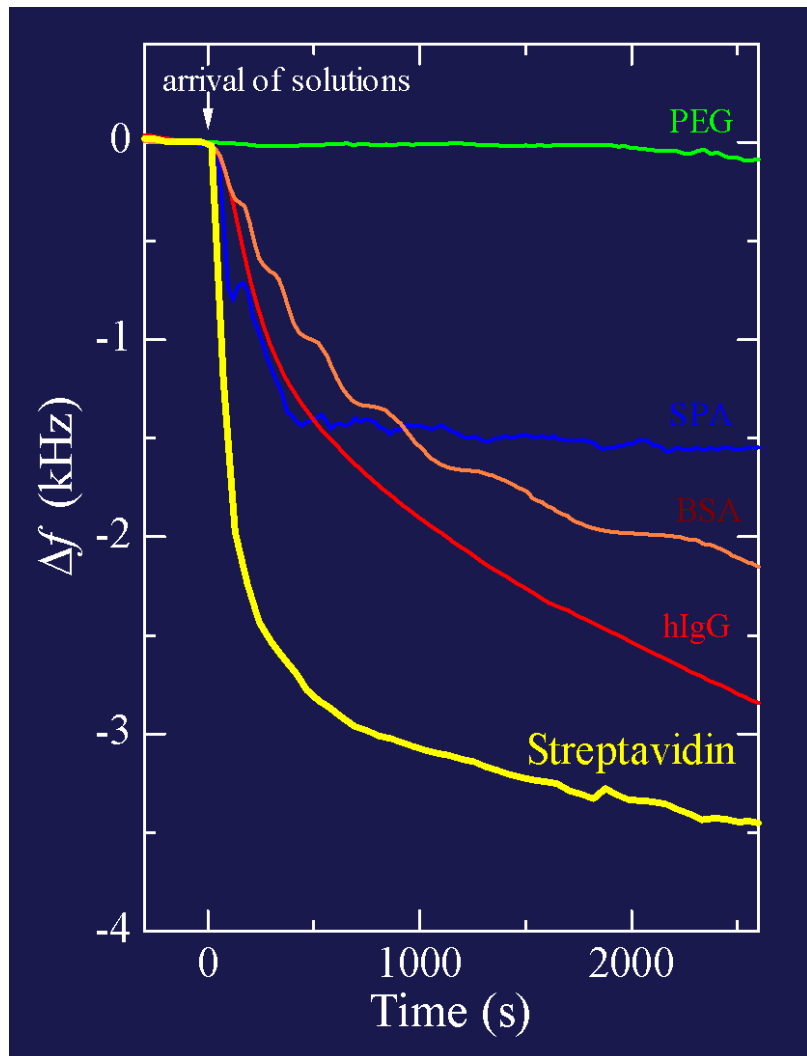


1000倍以上の感度向上

Ogi et al., *Anal. Chem.* 81, 8068 (2009)

3. 測定例：取り換え不要のセンサーチップ

多くの蛋白質が裸の水晶表面に高い親和性をもって吸着



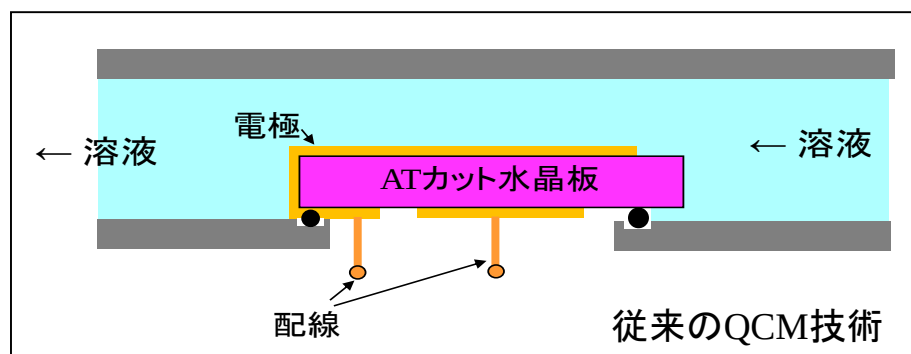
Ogi et al., *Biosens. Bioelectron.* 24, 3148 (2009)

4. 競合技術に対する優位性

■現存のQCMセンサーでは、電極や配線が「最も振動加速度の大きな」水晶表面に結合しており、これらの慣性抵抗が動的な質量を増加させ、検出感度限界を有する。一方、新型のQCMセンサーはこういった影響は一切発生しないため、原理的な感度限界が生じない。

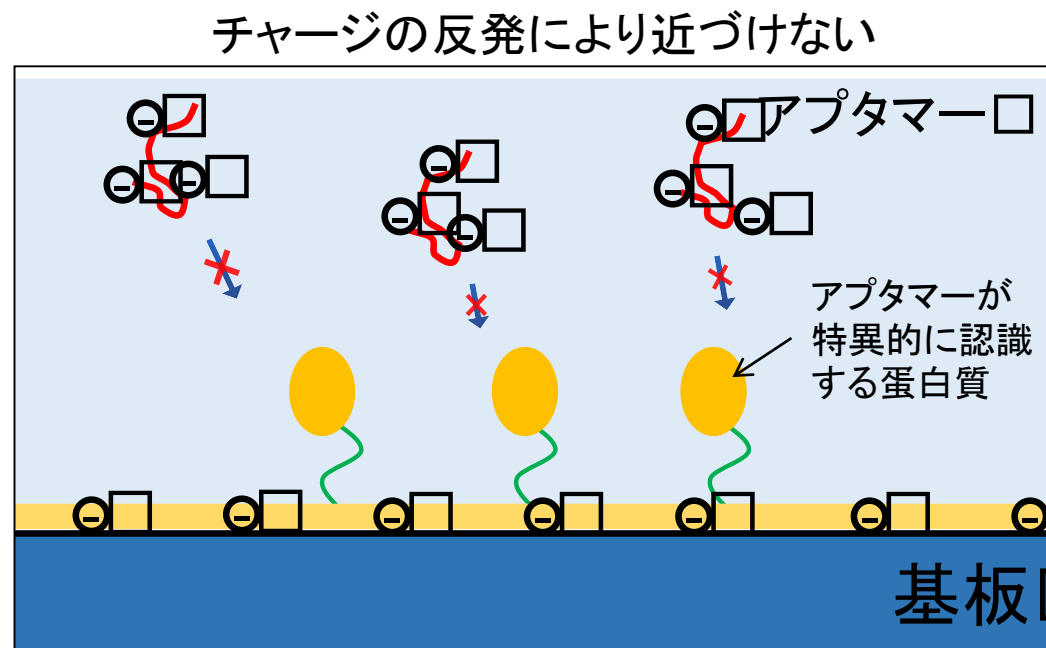
4. 競合技術に対する優位性

■現存のQCMセンサーの場合、電極付きの圧電振動子を溶液中に全て浸して使用することはできない。結果、片側の駆動となり、検査容器の壁の一部を水晶板が担い、機械的強度が要求され薄型化には限界が存在する。一方、新技術は、振動子の両面全面をセンサー感知領域として使用することができ、また、いくら薄くしても液圧により破損することはない。



4. 競合技術に対する優位性

■ 無標識バイオセンサーの競合技術として表面プラズモン共鳴法があるが、チップが強く負に帯電しており、負チャージの強い核酸が接近できないため、RNA等の核酸を標的としたアッセイが困難である。一方、新技術の無電極振動子センサーの場合、この困難さは一切生じず、核酸を標的としたアッセイを容易にする。



5. 想定される用途・波及効果

■ 血液・尿・呼気による個人レベルでの疾患診断

→ 疾患の早期発見 → 膨大な医療費の削減

■ 爆発物・危険ガスの検査

→ 安全・安心な社会を築く要素技術

■ 温度管理不要、プラチナバンド帯での駆動

→ 革新的な進化を続ける通信計測器技術の転用

→ スマートフォン等への接続・融合

6. 実用化に向けた課題

■チップ作成の際のMEMSプロセスの歩留まりの向上

■低温パッケージ技術の導入によりバラエティにとんだチップラインアップ

■計測装置・解析ソフトウェアをも含めたセンシングシステムの構築

7. 企業への期待

- より効率の良いMEMSプロセス
- 低温パッケージ技術
- 計測装置全体の軽量化・小型化

8. 本技術に関する知的財産権

発明の名称: 検出素子

出願番号: 特願2012-508033

出願人: JST

発明者: 荻 博次、加藤 史仁、平尾雅彦

(米国(08438912)とスウェーデン(535859)においても特許化)

お問い合わせ先

大阪大学

大学院基礎工学研究科 荻 博次

TEL & FAX 06-6850-6187

e-mail ogi@me.es.Osaka-u.ac.jp