

# 縦波放射を利用したレイリー型表面弾性波の液相系 センサーの開発とバイオセンシングシステムへの応 用に関する研究

著者	小川 健吾
学位名	博士(工学)
学位の種類	課程博士
報告番号	甲第377号
学位授与年月日	2015-09-25
URL	<a href="http://doi.org/10.15118/00005133">http://doi.org/10.15118/00005133</a>

氏名	オガワ ケンゴ 小川 健吾
学位論文題目	縦波放射を利用したレイリー型表面弾性波の液相系センサーの開発とバイオセンシングシステムへの応用に関する研究
論文審査委員	主査 教授 福田 永 教授 酒井 彰 准教授 植杉 克弘

### 論文内容の要旨

検出物質を分子識別素子と反応させ物理量とし電気信号に変換する素子で検知する場合、電荷量の検出であれば半導体素子を用いた電界効果トランジスタ、光量を検出するのであれば光電子増倍管などが使用される。質量を検出する素子として、これまで水晶振動子(QCM)センサーや表面弾性波(SAW)センサーが使われている。圧電体の内部を伝わるバルク波を用いた QCM センサーはすでに製品化され、周波数は水晶の厚みに依存し、5~30MHz 程度である。一方、SAW は、圧電体表面に配置したすだれ状楕円形トランスデューサー(IDT)電極に高周波を印加して発生させられる。その周波数は IDT の幅に依存し、半導体プロセス技術で微細化することで容易に IDT は MHz 帯の周波数を発生できる。電気信号で溶液の物性を検知する場合、高周波ほど高感度であることが知られており、SAW の溶液センサーへの応用に期待が寄せられている。

本研究の目的は、SAW モードの一つであるレイリー波の液体中への縦波放射を利用した液相系センサーを作製し、基礎理論の確立と基礎測定に基づいて液体のどのような情報が検出できるかを明らかにすることである。縦波放射を利用した周波数数十 MHz のセンサーが過去に提案されているが、液体を固定するセルの隙間から液体が漏れる、また、セルを固定するため接着剤などを用いると変換される電気信号

の振幅が減衰されるなどの問題があった。そこで、縦波放射を利用した液相系のセンサーを開発するため、親水性と撥水性領域を設けたガラス製の溝ホルダーを用いて構造上の問題を解決した。このデバイスでは、溝ホルダーと使用した圧電素子を密着させることなく液相試料のみをレイリー波の伝播路上に設置でき、150～200MHzの高周波で測定が可能になった。既に報告されている溶液中の音速によって変化する縦波放射モデルと開発した装置での測定値の比較検証を行い、従来の縦波放射を利用したレイリー波 SAW センサーよりも高周波デバイスを用いた場合の新しい SAW センサーモデルについて報告している。

究極のバイオチップと呼ばれるラボオンチップは、ナノレベルで高精度に加工した結晶基板上にミクロンオーダーの溝および流路を複数配列させた構造で、被検出物質を流路に流し込み、反応部位で特定の反応を電気信号に変換し、タンパク質反応等を瞬時に検出・解析するデバイスである。開発した溝ホルダーを用いたレイリー型 SAW センサーがラボオンチップに搭載されることを想定し、生体のエネルギー代謝に起因するアデノシン 5' -三リン酸二ナトリウム(ATP)や抗体などのタンパク質濃度を測定した例について研究の成果を報告している。

## ABSTRACT

The reactions between the detectable substance and the molecular recognition element could be detected using the devices converting physical quantity to an electric signal. In this case, electric charge as a sensing signal can be detected using field effect transistor (FET) configuration. In contrast, optical sensing devices can detect light intensity change using a photomultiplier.

As an another approach, quartz crystal microbalance (QCM) and surface acoustic wave (SAW) sensors in both have been used for an element detecting the mass change. A QCM sensor using a bulk wave traveling through the interior of the piezoelectric element is already commercialized with the operation frequency with 5 to 30 MHz depending on the quartz thickness. In contrast, a SAW is caused to occur by applying a high frequency to the interdigital transducer (IDT) electrode disposed on the piezoelectric surface. Operating frequency depends on the IDT width and can easily generate frequencies in the MHz band

by semiconductor processing technology. A mass change of the solution occurs in the signal with highly sensitive operation, thereby solution sensor of the SAW method has been expected.

The purpose of this study is to produce a liquid phase system sensor using a longitudinal wave radiation into a liquid phase by Rayleigh wave, which is one of the SAW mode. To clarify what is a parameter in the liquid based on the establishment of basic theory we have performed series of measurements. The sensor using a longitudinal wave radiation of dozens MHz band had been investigated. In our device, there is several problems in which liquid leaks from the gap of the cell for fixing the liquid and attenuation of the signal. We have solved the structural problem by using glass groove holder provided with hydrophilic and water repelling area and enabled to measure at a high frequency of 150~200 MHz. We proposed longitudinal wave radiation model.

Lab-on-a-chip, called the ultimate biochip, is the device that the reactions and changes of the protein detects and analyzes instantly. Rayleigh type SAW sensor using a grooved holder is supposed to be used on a lab-on-a-chip, we report on the research results from the measurements of the protein concentration as an antibody and Adenosine of the energy metabolites of biological and so on.

## 論文審査結果の要旨

検出物質を分子識別し電気信号に変換する素子として表面弾性波 (SAW) センサーが提案されている。SAW は、圧電体表面に配置したすだれ状楕円形トランスデューサー (IDT) 電極に高周波を印加して発生させる。半導体プロセス技術で IDT を微細化することで容易に MHz 帯の周波数を発生できる。高周波ほど高感度であることが知られており、SAW の溶液センサーへの応用に期待が寄せられている。

本研究の目的は、SAW モードの一つであるレイリー波を液体中への縦波放射を利用した液相系センサーに応用し、液体のどのような情報が検出できるかを明らかにした。液相系のセンサーを開発するため、親水性と撥水性領域を設けたガラス製の溝ホルダーを用いて構造上の問題を解決した。その結果、150~200 MHz の周波数域で測定が可能になった。既に報告されている溶液中の音速によって変化する縦波放射モデルと開発した装置での測定値の比較検証を行い、縦波放射を利用した従来の

レイリー波型 SAW センサーよりも高周波で動作するデバイスの動作モデルについて提案した。実際にアデノシン (AMP, ADP, ATP) や抗体などのタンパク質濃度を測定した結果、 $\mu\text{L}$  オーダーの微量な濃度を検出できることが明らかとなった。

以上の知見は次世代バイオセンシング素子についての新しい機能を発現できることを提案するものであり、バイオセンサの進歩に貢献するところが大きい。よって、本論文は博士(工学)の学位論文として価値あるものと認める。