

°-TAS（マイクロタス）に関する研究（第1報）

浅野 健治* 小泉 洋人*
加藤 健**

1. はじめに

環境や健康管理の分野で、簡単に検査ができる簡易分析機器が望まれており、マイクロチップ等のデバイスが注目されている。そのようなデバイスに送液・混合（分離）・検出などをチップ上で行う °-TAS（micro total analysis system）がある。

°-TAS は、チップ上に微小流路や送液部、検出部などを集積した、小さな総合化学分析システムのことである。機器を小型にでき持ち運べるようになる、少量のサンプルで分析できるようになる、短時間に現場で判定できるようになるなどの特徴を持ち、バイオセンサやケミカルセンサとして製品化が期待されている。

今回は、°-TAS に必要なセンサチップやマイクロポンプについて、MEMS 技術により試験的に作製して、評価実験を行ったので報告する。

2. センサチップ

2.1 センサチップの作製

マスク設計

まず、検出対象や検出方法を検討した。試作するセンサチップは乳酸検出用とし、検出方法はアンペロメトリ法を用いることとした^{[1][4]}。この方法は、酸化還元反応により生じる電流の変化を計測するもので、そのための電極として作用極（Pt）、参照極（Ag/AgCl）、対極（Pt）をチップ上に配置しなければならない。微小なチップ上に電極を形成するにはスパッタ装置を使用する。まずスパッタ時に使用する配線マスクと絶縁膜マスクを設計した（図1）。チップの大きさは、縦 15mm × 横 20mm である。ポジレジストを使用するので、マスクの黒い部分が残ることになる。

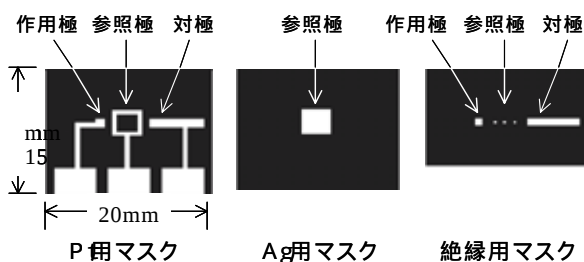


図1 スパッタ用マスク

センサチップ作成

センサチップの作成工程の概要は次の通りである。

）Pt パターン用レジスト形成

スピンコータを使用してガラス基板（φ 3inch）上に薄いポジレジスト膜を作り、乾燥用オープンで乾燥する。マスクアライメント装置を使用してポジレジスト膜に Pt

用マスクを転写し、現像処理する。

）Cr, Pt スパッタ

Cr をボンディング剤として Pt をスパッタする。スパッタ装置を使用して、まず Cr を 5 分スパッタした後、Pt を 30 分スパッタする。

）リフトオフ

アセトンにスパッタ後のガラス基板を浸す。しばらくするとレジストが付いている部分が Pt 膜ごとガラス基板からはがれて、Pt パターンが完成する（図2）。

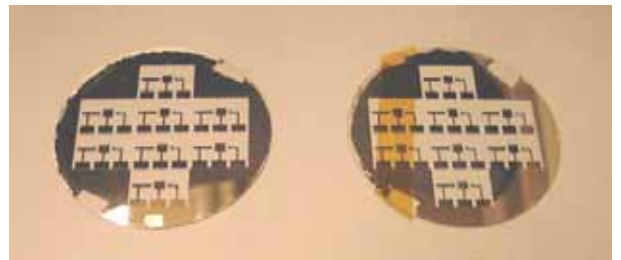


図2 Pt スパッタ後の基板

）Ag パターン用レジスト形成

Pt パターンが形成されたガラス基板の上に、Pt の時と同様に薄いポジレジスト膜を作る。マスクアライメント装置を使用してガラス基板上の Pt パターンと Ag 用マスクの位置が合うように基板位置を調整した後、マスクを転写する。後で上手く Ag がリフトオフできるように、ガラス基板をトルエンに浸して薄いトルエン膜を作る。この後に現像処理を行う。

）Ag スパッタ

スパッタ装置を使用して、Ag を 12 分スパッタし Ag 膜を作る。

）リフトオフ

Pt の場合と同様に、スパッタ後のガラス基板をアセトンに浸す。しばらくすると、レジストが付いている部分が Ag 膜ごとガラス基板からはがれて、Ag パターンが完成する。

）絶縁用ポリイミド膜形成

電極が形成されたガラス基板の上にスピンコータを使用して、薄いポリイミド膜を作り、乾燥用オープンで乾燥する。さらにその上からスピンコータを使用して、薄いポジレジスト膜を作り、乾燥用オープンで乾燥する。マスクアライメント装置を使用してガラス基板上の電極パターンとポリイミド用マスクの位置が合うように基板位置を調整した後、マスクを転写する。レジストの現像液で現像処理を行うと、レジストの現像とポリイミドのエッチングが同時に行われる。この後、基板をエタノールに浸しレジストを取り除き、ホットプレートで 3 時間

ベークして絶縁膜が完成する。

）ダイシング

ダイシングソーを使用して、ガラス基板上に並んでいるチップを切り出す（図3）。

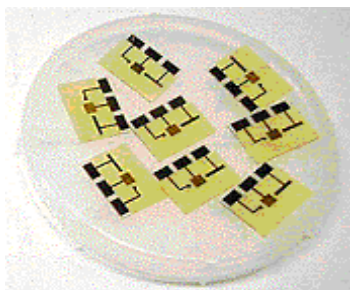


図3 切り出したチップ

参照極の作製

前の工程で作製した Ag 電極面に AgCl 被膜を形成し Ag/AgCl の参照極を作る。ガルバノスタット装置を使い、チップの Ag 電極を作用極とし、対極に Pt 板をつないで KCl 溶液に浸す。Ag 電極 - Pt 板に電流を流し Ag 電極面に AgCl 層が形成する。

作用極へ乳酸酸化酵素の固定

水溶液中の乳酸は乳酸酸化酵素により酸化され、過酸化水素を生じる。生じた過酸化水素を酸化還元反応によりが作用極での酸化反応により電極上に電子が移動し、このときに作用極 - 対極間に流れる電流を測定することで乳酸濃度を知ることができる。

乳酸酸化酵素を牛血清アルブミンとグルタルアルデヒドの混合溶液と良く混ぜて、この混合液を作用極面全体を覆うように塗布し、乾燥・固定化する。

2.2 センサチップの評価実験

作製した乳酸用センサチップを用い乳酸の検出実験を行った。ポテンショスタットを用い作用極 - 参照極間に +0.6V を印加、作用極 - 対極間の電流を測定した。溶液は 0.1M リン酸バッファ (pH6.86) を使用した(図4)。

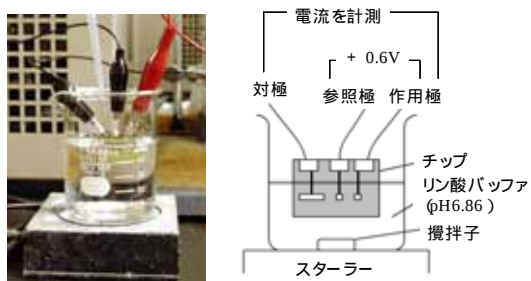


図4 乳酸の評価実験（左：写真，右：模式図）

ビーカー内のリン酸バッファを 50mL として、スターラーでゆっくりと攪拌しながら、終濃度が $2 \times 10^{-2} \text{M}$ ~ $1 \times 10^{-1} \text{M}$ になるように乳酸を投入し測定した。

その結果、乳酸濃度の上昇にともない検出電流値も大きくなり、 $2 \times 10^{-2} \text{M}$ という低濃度から乳酸の検出が可能で

あることが確認できた。(図5)。

安静時の血中乳酸値は、一般に 1mM 程度といわれ、運動によってその値は上昇する。今後、使用する乳酸酸化酵素の量や測定レンジを変えて、血中の乳酸を測定できるセンサチップの試作を行う予定である。

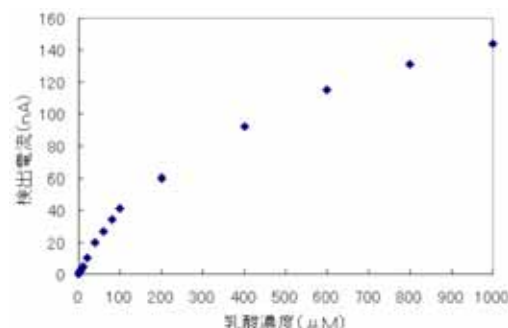


図5 乳酸検出実験の結果

3. マイクロポンプ

3.1 マイクロポンプの作製

1) マイクロポンプの試作

ポンプ方式の検討

試作するマイクロポンプの方式はダイヤフラム式ポンプとした(図6)。これはチェックバルブ構造体に対向して配するダイヤフラムに、セラミック振動子(ピエゾ素子)を使用するもので、代表的なポンプ方式の一つである^{[2][3]}。

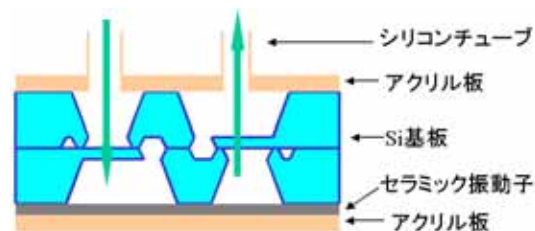


図6 マイクロポンプの構造（模式図）

チェックバルブ構造体の作製

ポンプの吸入弁および吐出弁を持つチェックバルブ構造体は、酸化膜付きシリコン基板をエッチングして作製した。

）酸化膜のエッチング（オモテ面）

まず、オモテ面から加工を行う。酸化膜付きシリコン基板を洗浄し、レジストを塗布する。次にマスク露光して現像する。その後、BHF でエッチングしてオモテ面の酸化膜を取り除く。

）シリコンのエッチング（オモテ面）

シリコン基板に残った酸化膜をマスクとして、レジストを除去したオモテ面のシリコン基板を KOH でエッチングする。その後、基板を洗浄する

）ウラ面の加工

同様にウラ面の加工を行う。まず、ウラ面にレジスト塗布して両面をマスクアライメントする。次にウラ面にマスク露光・現像し、ウラ面を BHF でエッチングする。レジスト除去して、両面を KOH でエッチングする。両

面の酸化膜除去し基板洗浄をする。

）貼り合わせ

このようにして2枚の基板を作製する。作製した2枚の基板を裏面同士をアライメントしてマッフル炉で直接接合すれば完成となる。

ポンプの組立て

チェックバルブ構造体とセラミック振動子(φ 20mm)を図6のようにアクリル板で挟み込み、挟んだ状態でネジ固定しポンプを作製する。アクリル板の一方には、送液用のシリコンチューブを接続した(図7)。

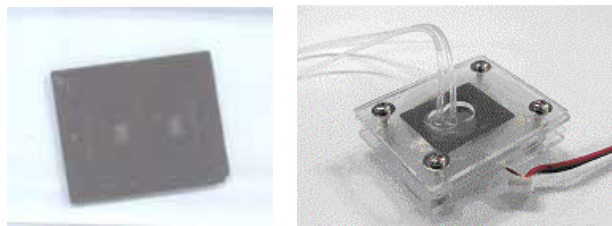


図7 試作したチェックバルブ(左)とポンプ(右)

3.2 マイクロポンプの評価実験

試作したポンプを用いて送液実験を行った。実験は、送液流体は蒸留水(水温 18.9℃)とした。セラミック振動子の駆動源には AC100V/50Hz を用いた。送液管にはシリコンチューブ(内径 1mm)を用いた。

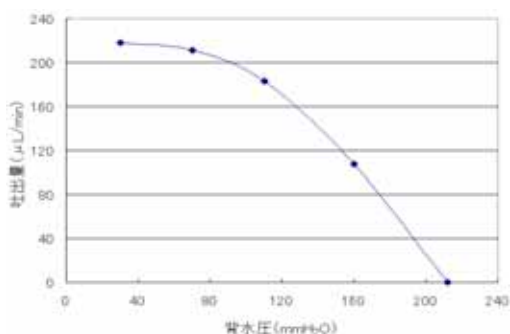


図8 送液実験の結果

実験の結果を図8に示す。背水圧 30mm ~ 160mm で流量 218 μL/min ~ 107 μL/min となった。また、最大揚程は 212mm であった。良好な動作を確認できた。

4. まとめ

°-TAS に必要なセンサチップやマイクロポンプをMEMS技術により作製し、評価実験を行った。

試作した乳酸用センサチップで低濃度の乳酸の検出が可能であることを確認した。また、試作したダイヤフラム式マイクロポンプで、液体を送液することが可能であることが確認できた。

今後は、基板上に微小流路、検出部、ポンプを構築したチップを作製し、送液実験や検出実験を行っていく予定である。

謝辞

本研究にあたり、筑波大学物質工学系の鈴木博章教授、茨城大学工学部の柴田隆行助教授に多大な助言を頂きました。ここに深く感謝いたします。

参考文献

- [1] Y.Matsugi, H.Suzuki : Microfabrication Air-Gap Ammonia Gas-Sensor Electrode and its Application to an Integrated Biosensing System, PROCEEDINGS OF THE 20TH SENSOR SYMPOSIUM, pp.85-90 (2003)
- [2] E.Makino, T.Mitsuya, T.Shibata: Fabrication of TiNi shape memory micropump, Sensors and Actuators A 88, pp. 256-262 (2001)
- [3] D.Xu, L.Wang, G.Ding, Y.Zhou, A.Yu, B.Cai: Characteristics and fabrication of NiTi/Si diaphragm micropump, Sensors and Actuators A 93, pp.87-92 (2001)
- [4] F.Mizutani: Application of enzyme-modified electrodes to biosensors (Review), BUNSEKI KAGAKU vol. 48, No. 9, pp. 809-822 (1999)