

**研究成果展開事業 研究成果最適展開支援プログラム
戦略テーマ重点タイプ 完了報告書(公開版)概要**

研究開発テーマ	: ナノレベルの分解能と識別感度をもつイオンセンサの実現に向けた技術開発
研究課題名	: CMOS センサ技術と MEMS 技術を融合した高精細イオンイメージセンサ開発
プロジェクトリーダー	
機関名	: 国立大学法人豊橋技術科学大学
氏名	: 澤田 和明

1. 研究の目的

(1) 製品・サービスの具体的な内容

ナノレベルの空間解像度とナノモラレベルのイオンの検出感度を持つ、据え置き型またはハンディ型のイオン顕微鏡(イオンカメラ)としての製品を目指す。ここに示すイオン顕微鏡(イオンカメラ)は、単独で動作するタイプとともに、これまで広く用いられている光学顕微鏡へのアタッチメントとして動作する製品も視野に入れる。

(2) 製品・サービスの分析とそれらが上市された際の波及効果

溶液中や細胞などの物体のイオンの挙動を高い空間分解能および時間分解能で、非標識で可視化するツールが存在していなかった。例えば神経細胞シナプスでの複数種類の神経伝達物質の相互作用、細胞外のイオン濃度変化など未知なことが多く、本プロジェクトで目指すイオン顕微鏡が実現できれば、上記の要望に応えることができ、新たな創薬や病気の解明に貢献できると考える。

このように様々な研究者、企業研究者からイオンの可視化技術は強い要望があり、本プロジェクトで目指すイオンイメージセンサが実用化することで、材料化学、生命科学のイノベーションにつなげることができる。イオンセンサの役割を、従来の“測る道具”から、“判る(可視化)道具”へと変えることで、新たなイオンセンサの価値を創造する。

(3) 競合技術の研究開発動向

ポテンシオメトリックな手法で微小領域のイオン濃度を計測することは、走査型電気化学顕微鏡(Scanning electro-chemical microscopy, SECM)を活用して進められているが 1msec 以下の時間分解能を持つ動画によるイオンの拡散の様子を可視化することは不可能である。光を活用してイオンの 2 次元分布および挙動を可視化する技術の研究(LAPS)があるが、時空間解像度の実現は、原理的に困難である。一方、イオン感応 FET を CMOS 技術でアレイ化し、イオンの 2 次元分布を取得することを目指している研究グループとして、英国グラスゴー大学 Cumming グループ(Nemeth, Bet al., Electronics Letters, 2012) は ISFET に流れる電流を直接読み出す構造になっている。我々の提案は、電流ではなく電荷領域でセンサを駆動する技術があり、イメージセンサ技術をフルに活用できるというメリットのため、ISFET において電流を検出する彼らの提案に比べ、信号の検出精度、感度、さらには発展性ともに現時点で我々が勝っていると考えている。

2. 研究成果の創出状況

マイルストーン	達成状況
(1) ナノレベルのエクステンドゲートによるイオン検出	【完了】100% エクステンド構造でナノメートルレベルの検出が可能な画素構造を決定する指針を得た。
(2) ナノレベルの検出に向けた溶液界面の検討	【完了】100% ナノレベルの溶液電位変化を空間解像度維持したままセンシング可能な、センサ感応膜/溶液界面を制御できる条件を明らかにした。
(3) バレルアレイ構造の製作	【完了】100% 検体から放出されたイオンの拡散を防ぐバレルアレイ構造の作製に成功し、細胞組織を用いて有効性を検証した。
(4)バレルアレイ構造の材料検討	【完了】100% ナノメートルレベルの空間解像度を形成できる材料の検証を進め、その材料を用いることで500nm以下の空間分解能を維持できることを実証した。
(5)エクステンド構造による電荷転送型CMOS イオンセンサの識別感度の検討	【完了】100% 電荷転送による電荷蓄積動作が可能なエクステンド型 CMOS イメージセンサにより実現し、識別感度が理論値通り累積回数の平方根で向上することを実験的に実証した。
(6)エクステンド構造による電荷転送型CMOS イオンイメージセンサのプロトタイプ試作	【完了】100% 電極ピッチ1ミクロンの電荷転送による電荷蓄積動作が可能なエクステンド型 CMOS イメージセンサのプロトタイプの試作を行い、その動作を確認した。
(7)複数種類の物質を検出出来るように感応膜を画素ごとで固定化する技術検討	【完了】100% 水溶性光硬化性樹脂に酵素を包含し、フォトリソグラフィ工程により複数種類の酵素膜を画素ごとに固定化する手法を提案し、実証した。
(8)センサ領域にイオン不感応部を固定化する	【完了】100% センサ部にイオン不感応部を固定化することで、溶液電位とイオン濃度を独立に検出することを当初目指した。プロジェクトの途中で隣り合う2画素の感度が異なる素子を作製することで溶液電位とイオン濃度を独立に検出することが明確となり(特許出願済み)、そのセンサデバイスを作製することでその原理を実証した。
(9)イオンイメージセンサのサンプル提供開始	【完了】100% 開口型イオンイメージセンサ、封入用トレイ、イオンポイントセンサの試作を終え、試作納入を開始した。
(10)評価用モジュールの提供開始	【完了】100% イオンイメージセンサ評価用モジュール(貸出用)、イオンポイントセンサドライバ基板を製作し、ユーザーが評価可能な環境を整えることができた。
(11)イオンイメージセンサの信頼性評価 ①完了	【完了】100% 信頼性、耐水性、定格試験を終え、センサの仕様を定めた。

(12)エクステンドゲート型イメージセンサ 試作にあわせてパッケージ作成	【完了】100% 従来の PCB パッケージに加え、セラミックパッケージによる小型化、溶液評価の簡便性を高めた PCB の長尺化、パッケージのカスタマイズ対応の基礎を築いた。
(13) イオンイメージセンサの信頼性評価③完了、出荷検査基準検討	【完了】100% 製造検査、出荷検査の環境を整備して、量産体制を整えた。溶液検査は、顧客要求に応じた対応が必要となると判断した。
(14)エクステンドゲート型イメージセンサ 試作評価検証	【完了】100% 画素および読出回路の原理確認をおこない、狭ピッチ化の設計を進め、試作した画素 TEG において、サブミクロン画素の動作が問題ないことを確認した。
(15)1000nm 画素イオンイメージセンサ 用パッケージ作成	【完了】100% 有機溶剤耐性を持つワイヤ保護樹脂の選別をおこなった。
(16) 1000nm 画素イオンイメージセンサ 試作評価検証	【完了】100% (14)で試作したサブミクロン画素を二次元状に配置し、正常な電氣的動作を確認した。溶液評価において、電荷転送駆動ではリファレンス電圧の揺らぎが誘発されたため、電流読出駆動に読出手法を変更し、掃引カーブを取得することができた。

3. 今後の展開

豊橋技術科学大学

本プロジェクトにおいて、高いpH分解能力、空間解像度を有する1ミクロンピッチのイオンイメージセンサを実現することができた。さらに、その製品化を目指した信頼性の検討、製品化を念頭に置いたサンプル提供を開始することができた。これらの実績を元に、環境、生物分野、産業分野へのサンプル出荷、および評価モジュールの提供を通じて既存マーケットだけでなく、新規マーケットの開拓を進めていく。顧客ニーズに合うような、イオンイメージセンサのカスタマイズなどを通じて、コロナウィルス用創薬スクリーニング装置など、高いニーズを要求しているメーカーとともに社会実装に注力する。

浜松ホトニクス

本プロジェクトで試作納入レベルまで仕上げた、半導体式イオンセンサ(イオンイメージセンサ、イオンポイントセンサ)の一般製品化を進める。センサ駆動、および信号処理について、モジュール、ないしはドライブ基板、およびソフトウェアが必要となることから、あわせて整備していく。センサの特性改良として、水素イオン感応膜 Ta₂O₅ の成膜技術の導入と、参照電極のオンチップ化について検討する。

以上