(12) 特許協力条約に基づいて公開された国際出願

(19) 世界知的所有権機関
国際事務局

(43) 国際公開日
2011 年 10 月 6 日(06.10.2011)

PCT

(10) 国際公開番号
WO 2011/121968 A1

(51) 国際特許分類:
C12M 1/34 (2006.01) *G01N 27/30* (2006.01)
G01N 27/28 (2006.01) *G01N 27/416* (2006.01)

(21) 国際出願番号: PCT/JP2011/001805

(22) 国際出願日: 2011 年 3 月 28 日(28.03.2011)

(25) 国際出願の言語: 日本語

(26) 国際公開の言語: 日本語

(30) 優先権データ:
特願 2010-078444 2010 年 3 月 30 日(30.03.2010) JP

(71) 出願人 (米国を除く全ての指定国について): パナソニック株式会社 (PANASONIC CORPORATION) [JP/JP]; 〒5718501 大阪府門真市大字門真１００６番地 Osaka (JP).

(72) 発明者; および

(75) 発明者/出願人 (米国についてのみ): 山本 健樹 (YAMAMOTO, Takeki). 中谷 将也 (NAKATANI, Masaya). 牛尾 浩司 (USHIO, Hiroshi). 山田 芳樹 (YAMADA, Yoshiki). 中野 悠介 (NAKANO, Yusuke).

(74) 代理人: 内藤 浩樹, 外 (NAITO, Hiroki et al.); 〒5718501 大阪府門真市大字門真１００６番地パナソニック株式会社内 Osaka (JP).

(81) 指定国 (表示のない限り、全ての種類の国内保護が可能): AE, AG, AL, AM, AO, AT, AU, AZ, BA, BB, BG, BH, BR, BW, BY, BZ, CA, CH, CL, CN, CO, CR, CU, CZ, DE, DK, DM, DO, DZ, EC, EE, EG, ES, FI, GB, GD, GE, GH, GM, GT, HN, HR, HU, ID, IL, IN, IS, JP, KE, KG, KM, KN, KP, KR, KZ, LA, LC, LK, LR, LS, LT, LU, LY, MA, MD, ME, MG, MK, MN, MW, MX, MY, MZ, NA, NG, NI, NO, NZ, OM, PE, PG, PH, PL, PT, RO, RS, RU, SC, SD, SE, SG, SK, SL, SM, ST, SV, SY, TH, TJ, TM, TN, TR, TT, TZ, UA, UG, US, UZ, VC, VN, ZA, ZM, ZW.

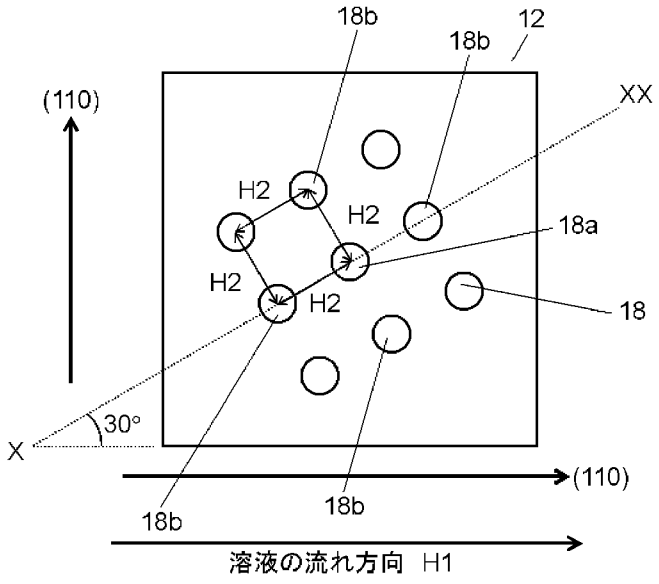
(84) 指定国 (表示のない限り、全ての種類の広域保護が可能): ARIPO (BW, GH, GM, KE, LR, LS, MW, MZ, NA, SD, SL, SZ, TZ, UG, ZM, ZW), ユーラシア (AM, AZ, BY, KG, KZ, MD, RU, TJ, TM), ヨーロッパ (AL, AT, BE, BG, CH, CY, CZ, DE, DK, EE, ES, FI, FR, GB, GR, HR, HU, IE, IS, IT, LT, LU, LV, MC, MK, MT, NL, NO, PL, PT, RO, RS, SE, SI, SK, SM, TR), OAPI (BF, BJ, CF, CG, CI, CM, GA, GN, GQ, GW, ML, MR, NE, SN, TD, TG).

[続葉有]

(54) **Title**: SENSOR DEVICE

(54) 発明の名称 : センサデバイス

[図3]



H1 FLOW DIRECTION OF SOLUTION

(57) **Abstract**: Disclosed is a sensor device which comprises a mounting substrate and a sensor chip that is held on the mounting substrate. The sensor chip comprises a holding plate (12) and a plurality of through holes (18) that penetrate through a first surface and a second surface of the holding plate (12). A solution that contains subjects is flowed over the first surface of the holding plate (12), and the subjects are held by the plurality of through holes (18). The directions of line segments connecting the centers of each adjacent through holes among the plurality of through holes (18) are not parallel to the flow direction of the solution.

(57) 要約: 実装基板と、実装基板に保持されたセンサチップとを備えたセンサデバイスである。センサチップは、保持板（１２）と、保持板（１２）の第一面と第二面とを貫通する複数の貫通孔（１８）とを有する。保持板（１２）の第一面に被検体を含む溶液を流し、複数の貫通孔（１８）が被検体を保持する。複数の貫通孔（１８）のうち、隣り合う貫通孔の中心を結ぶ線分の方向と溶液の流れ方向とが非平行である。

WO 2011/121968 A1

添付公開書類:

— 国際調査報告（条約第 21 条(3)）

明　細　書

発明の名称 ： センサデバイス

技術分野

[0001] 本発明は、細胞や生体材料等の被検体を吸着保持し、被検体の電気生理的活動を測定する細胞電気生理センサ、または、プローブを有するビーズ等に被検体を吸着保持し、化学物質、生体物質、もしくは環境物質等の試料を同定する物質同定センサ等のセンサデバイスに関する。

背景技術

[0002] 近年、バイオセンサおよびバイオチップに注目が集まっている。バイオセンサおよびバイオチップは、生体の分子認識機構に基づいて、タンパク質、遺伝子、または低分子量のシグナル分子等をバイオセンシングするものである。そのために、レセプターリガンドまたは抗原－抗体反応等の選択特異的な結合や、酵素等の選択触媒反応を所定のセンサデバイスを用いてモニターすることにより、バイオセンシングを行っている。

[0003] このようなバイオセンシングを行うセンサデバイスへの応用を目的とし、微細加工技術を利用したセンサチップの開発が進められている。その中でも、微小な貫通孔を有するプレートの上面に、細胞またはビーズ等の被検体を含む溶液を流し、貫通孔に被検体を保持し、固定化した状態で、電気生理学的な測定または蛍光分子を用いた測定を行う手法が注目されている。

[0004] 例えば、細胞膜に存在するイオンチャネルを電気生理学的に測定する方法として、細胞電気生理センサが提案されている。これは、従来のパッチクランプ法のように、個々の細胞にマイクロピペットを挿入するという熟練作業を必要とせず、高スループットの自動化システムに適している。

[0005] この細胞電気生理センサにおいては、生物学的可変性（すなわち、細胞の状態、サイズ、チャネルの発現レベルがばらつくこと）が、プラナー（平面）パッチクランプシステムにおいて成功率を減少させる主な要因となる。

[0006] この成功率の低下を防止するために、１種類の被検体を必ず複数のウェル

（例えば４ウェル）に分注し測定することで、少なくとも１ウェルの測定を成功させるようにセンサデバイスの設計が行われている。

[0007] 例えば、細胞集団から平均化されたイオン電流を測定する手法が提案されている。この手法においては、プレートの各ウェルに格子状に複数個の貫通孔が並べられたセンサデバイスを用いている。このようなセンサデバイスを用いて測定することによって、細胞集団から測定される平均化されたイオン電流は、ウェル間で非常に均一なばらつきの少ないものとなり、測定の成功率が非常に高くなる。その結果、複数のウェルでの測定が不要となり、スループットの改善が可能となる。

[0008] これらのことから、各ウェルにそれぞれ複数個の貫通孔を形成することで、均一でばらつきの少ない測定データが得られることによる高い成功率が得られるセンサチップの開発が望まれている。

[0009] しかしながら、各ウェルにそれぞれ複数個の貫通孔を形成した場合には、測定の際にプレート上面に流れてきた被検体同士で干渉が生じ、被検体の吸引や吸着が行われにくい。これにより、被検体の吸着の成功率が低下し、ギガシール状態を満たすことができず、結果として測定の成功率の向上が阻害される。

[0010] なお、上述した技術に関連する先行技術文献としては、例えば、下記の特許文献および非特許文献が挙げられる。

先行技術文献

特許文献

[0011] 特許文献1：国際公開第０２／０５５６５３号

特許文献2：国際公開第２００７／１３２７６９号

非特許文献

[0012] 非特許文献1：Ａｌａｎ Ｆｉｎｋｅｌ、外５名、「Ｐｏｐｕｌａｔｉｏｎ Ｐａｔｃｈ Ｃｌａｉｍｐ Ｉｍｐｒｏｖｅｓ Ｄａｔａ Ｃｏｎｓｉｓｔｅｎｃｙ ａｎｄ Ｓｕｃｃｅｓｓ Ｒａｔｅｓ ｉｎ ｔｈｅ Ｍｅａｓｕｒｅｍｅｎｔ ｏｆ Ｉｏｎｉｃ Ｃｕｒｒｅｎｔｓ」、Ｊｏｕｒｎａｌ

ｏｆ Ｂｉｏｍｏｌｅｃｕｌａｒ Ｓｃｒｅｅｎｉｎｇ、２００６、Ｐ４８８－４９６

発明の概要

[0013] 本発明は、被検体の吸着および保持を容易にし、測定の成功率を向上させるものである。

[0014] 本発明は、実装基板と、実装基板に保持されたセンサチップとを備えたセンサデバイスである。センサチップは、保持板と、保持板の第一面と第二面とを貫通する複数の貫通孔とを有する。保持板の第一面に被検体を含む溶液を流し、複数の貫通孔が被検体を保持する。複数の貫通孔のうち、隣り合う貫通孔の中心を結ぶ線分の方向と溶液の流れ方向とが非平行である。

[0015] これにより、複数の貫通孔を形成したセンサチップにおいて、被検体同士の干渉を防止することにより、被検体の吸引および吸着を容易にし、その結果、測定の成功率を向上させることができる。

図面の簡単な説明

[0016] [図1]図１は、本発明の第１の実施の形態におけるセンサデバイスの一例である細胞電気生理センサの構成を示す模式断面図である。

[図2]図２は、本発明の第１の実施の形態に係るセンサデバイスにおけるセンサチップの断面図である。

[図3]図３は、本発明の第１の実施の形態に係るセンサデバイスにおける保持板の模式平面図である。

[図4]図４は、本発明の第１の実施の形態におけるセンサデバイスの溶液の流れ方向について説明するための図である。

[図5]図５は、本発明の第１の実施の形態に係るセンサデバイスの保持板の他の構成を示す模式平面図である。

[図6]図６は、本発明の第１の実施の形態に係るセンサデバイスにおけるセンサチップの製造方法について説明するための図である。

[図7]図７は、本発明の第１の実施の形態に係るセンサデバイスにおけるセンサチップの製造方法について説明するための図である。

[図8]図８は、本発明の第１の実施の形態に係るセンサデバイスにおけるセンサチップの製造方法について説明するための図である。

[図9]図９は、本発明の第１の実施の形態に係るセンサデバイスにおけるセンサチップの製造方法について説明するための図である。

[図10]図１０は、本発明の第１の実施の形態に係るセンサデバイスにおけるセンサチップの、貫通孔付近の構成を示す断面図である。

[図11A]図１１Ａは、本発明の第１の実施の形態に係るセンサデバイスにおける保持板に用いるシリコン（１００）基板のへき開面を示した図である。

[図11B]図１１Ｂは、本発明の第１の実施の形態に係るセンサデバイスにおける保持板に用いるシリコン（１１０）基板のへき開面を示した図である。

[図11C]図１１Ｃは、本発明の第１の実施の形態に係るセンサデバイスにおける保持板に用いるシリコン（１１１）基板のへき開面を示した図である。

[図12]図１２は、本発明の第２の実施の形態に係るセンサデバイスにおけるセンサチップの構成を示す断面図である。

[図13]図１３は、本発明の第２の実施の形態に係るセンサデバイスにおけるセンサチップの保持板の模式平面図である。

[図14A]図１４Ａは、本発明の第２の実施の形態に係るセンサデバイスにおける貫通孔の構成を示す平面図である。

[図14B]図１４Ｂは、本発明の第２の実施の形態に係るセンサデバイスの構成を示す断面図である。

[図14C]図１４Ｃは、本発明の第２の実施の形態に係るセンサデバイスにおける窪み部の構成を示す底面図である。

[図15A]図１５Ａは、本発明の第２の実施の形態に係るセンサデバイスにおけるセンサチップの構成を説明するための模式平面図である。

[図15B]図１５Ｂは、本発明の第２の実施の形態に係るセンサデバイスにおける他の例の構成を説明するための模式平面図である。

[図16]図１６は、本発明の第２の実施の形態に係るセンサデバイスにおけるセンサチップの製造方法について説明するための図である。

[図17]図１７は、本発明の第２の実施の形態に係るセンサデバイスにおけるセンサチップの製造方法について説明するための図である。

[図18]図１８は、本発明の第２の実施の形態に係るセンサデバイスにおけるセンサチップの製造方法について説明するための図である。

[図19]図１９は、本発明の第２の実施の形態に係るセンサデバイスにおけるセンサチップの製造方法について説明するための図である。

[図20]図２０は、本発明の第３の実施の形態に係るセンサデバイスの構成を示す模式断面図である。

発明を実施するための形態

[0017] 以下、本発明の実施の形態におけるセンサデバイスについて説明する。なお各実施の形態において先行する実施の形態と同様の構成をなすものは同じ符号を付して説明し、詳細な説明を省略する場合がある。また、本発明は、以下の各実施の形態に限定されるものではない。

[0018] （第１の実施の形態）

図１は、本発明の第１の実施の形態におけるセンサデバイスの一例である細胞電気生理センサ５０の構成を示す模式断面図である。

[0019] 図１に示すように、本実施の形態における細胞電気生理センサ５０は、実装基板１１と、実装基板１１に実装された、保持板１２を有するセンサチップ１３とを備えている。細胞電気生理センサ５０は、さらに、センサチップ１３の上方に配置された第一電極槽１４と、第一電極槽１４の内部であって、センサチップ１３の上面（第一面５１）側に配置された第一電極１５とを備えている。

[0020] さらに、細胞電気生理センサ５０は、センサチップ１３の下方に配置された第二電極槽１６と、第二電極槽１６の内部であってセンサチップ１３の下面（第二面５２）である、第一面側とは反対側に配置した第二電極１７とを備えている。センサチップ１３は、第一面から第二面に向けて形成された、複数個の貫通孔１８を有している。

[0021] 第一電極槽１４に、被検体１９となる細胞を含んだ第一電解液（細胞外液

）を満たし、第二電極槽１６には第二電解液（細胞内液）を満たしておく。第一電解液、第二電解液は、ともに図１に示す矢印方向に向かって流れるものとする。

[0022] この構成により、センサチップ１３は、第一電解液（細胞外液）と第二電解液（細胞内液）との境界界面となる。さらに、貫通孔１８を通してセンサチップ１３の第一面側から加圧するか、センサチップ１３の第二面側から減圧することによって、被検体１９と第一電解液とを貫通孔１８へ引き込む。これにより、被検体１９を、貫通孔１８を塞ぐように吸引、保持し、検体することが可能となる。

[0023] 本実施の形態では、被検体１９として哺乳類筋細胞を用い、第一電解液としてはK^+イオンが１５５ｍＭ程度、Na^+イオンが１２ｍＭ程度、Cl^-イオンが４．２ｍＭ程度添加された電解液を用い、第二電解液としては、K^+イオンが４ｍＭ程度、Na^+イオンが１４５ｍＭ程度、Cl^-イオンが１２３ｍＭ程度添加された電解液を用いる。

[0024] なお、第一電解液および第二電解液は、同組成のものを用いることも可能である。

[0025] 次に、第二電極槽１６側からさらに吸引するか、もしくは薬剤（例えばナイスタチン）を投入することにより、被検体１９に微細小孔を形成する。

[0026] その後、被検体１９への刺激となりうる行為を第一電極槽１４側から施す。この刺激としては、例えば化学薬品または毒物等による化学的な刺激に加え、機械的変位、光、熱、電気、電磁波等による物理的な刺激等も含む。

[0027] そして、被検体１９がこれらの刺激に対して活発に反応する場合には、被検体１９は、例えば細胞膜が保有するチャネルを通じて各種イオンを放出あるいは吸収する。これにより、細胞内外の電位勾配が変化するため、第一電極１５と第二電極１７とによってその電気的変化を検出し、細胞の薬理反応等を検討することができる。

[0028] なお、本実施の形態では、被検体１９の例として哺乳類筋細胞を用いたが、被検体１９は細胞に限られるものではない。被検体１９は、粒子等任意の

ものでよい。上述した細胞電気生理センサ５０の構成は、ウイルス、食料品産地等の特定ＤＮＡ配列の検出を行うＤＮＡセンサ、ＳＮＰ（一塩基多型）配列を検出するＳＮＰセンサ、アレルゲン（アレルギー抗原）の存在を検出する抗原センサ等、農業分野、医療分野、環境分野等に広く用いることができる。

[0029] 次に、センサチップ１３の構造について説明する。

[0030] 図２は、本発明の第１の実施の形態に係るセンサデバイスにおけるセンサチップ１３の断面図である。

[0031] センサチップ１３は、前述のように、二酸化シリコン層２１を第一面側に有する保持板１２を備えており、保持板１２には、第一面と第二面とを連通する複数の貫通孔１８が形成されている。

[0032] 保持板１２は、シリコンを主成分としたシリコン層２０と、二酸化シリコン層２１とからなる積層構造を有していることが好ましい。さらに、保持板１２の二酸化シリコン層２１の第一面側に、複数の貫通孔１８を囲むようにシリコンを主成分とするシリコン層２２を形成することにより、センサチップ１３自体の強度を上げることができるため望ましい。

[0033] さらに、シリコン層２０，２２を、二酸化シリコン膜またはシリコン窒化膜等の絶縁膜２３によって被覆することにより、測定精度を向上することができる。特に、細胞電気生理センサ５０として用いる場合には、電気的測定ノイズを低減することができるため好ましい。

[0034] センサチップ１３を作製するための基材としては、シリコン層２０がシリコン（１００）面からなるＳＯＩ（Ｓｉｌｉｃｏｎ ｏｎ Ｉｎｓｕｌａｔｏｒ）基板を用いることが望ましい。ＳＯＩ基板は、シリコン層－二酸化シリコン層－シリコン層の３層構造からなる。

[0035] ＳＯＩ基板を用い、フォトリソグラフィーおよびエッチング技術を用いて微細加工することによって、一括して多数の高精度なセンサチップ１３を作製することができる。ＳＯＩ基板を用いれば、エッチングプロセスの際、二酸化シリコン層２１がエッチングストップ層としての役割を果たすことがで

きるため、高精度にセンサチップ１３を作製することができる。

[0036] また、二酸化シリコン層２１は親水性に富むことから、測定時における気泡の発生を抑制でき、気泡の除去が容易となる。これにより、高精度な測定を実現することができる。測定時に気泡が貫通孔１８の近傍に残留していると、ギガシール性を大きく低下させることとなり、測定精度に悪影響を及ぼす可能性がある。二酸化シリコン層２１の厚みは、エッチングストップ層として求められる厚みと生産性の観点から、０．５～１０μｍとすることが好ましい。

[0037] 複数の貫通孔１８を有する保持板１２は、数μｍの薄さとなることがあり、製造工程におけるハンドリングと実装性とを考慮して、シリコン層２２を形成している。したがって、シリコン層２２はセンサチップ１３の保持部として機能し、機械的強度を保持する役割と、液体を貯留しておくための機能とを果たしている。

[0038] なお、シリコン層２２は不可欠な構成要素ではなく、また、センサチップ１３の形状と構造によって所定の寸法を適宜選択することができる。シリコン層２２の形成には、ＳＯＩ基板を用いたエッチングによる方法や、貼り合わせ等が考えられるが、プロセスの一貫性から、ＳＯＩ基板からのエッチングを用いるのがよい。

[0039] 保持板１２は、その厚みを大きくすれば割れにくくなるが、加工に必要な時間が長くなるため、工程のスループットの観点からは、薄いほうが望ましい。また、保持板１２の厚みを大きくした場合には、貫通孔１８が長くなるため、圧力で被検体１９を吸着する際の流路抵抗が大きくなり、被検体１９が吸引されにくくなるので、測定の成功率が減少する。これらの点に鑑みて、保持板１２の厚みは、望ましくは、５～５０μｍ程度である。

[0040] なお、上述の例では、センサチップ１３を作製するための基材として、シリコン層２０がシリコン（１００）からなるＳＯＩ基板を選択したが、シリコン（１１０）基板、シリコン（１１１）基板、または、その他の面方位を有したシリコン基板、ガラス基板、フィルム樹脂等の他の基板を用いること

も可能である。その場合には、本実施の形態と同様な効果が得られるセンサチップ１３の形状や貫通孔１８の配置を行えばよい。

[0041] 加工性や汎用性の観点からは、基材として、シリコン（１００）を含む基板を用いることが好ましい。シリコン（１００）を含む基板とは、基板に少なくともシリコン（１００）が含まれていればよい。すなわち、シリコン（１００）単体で構成されているものだけではなく、シリコン層２０としてシリコン（１００）を用いたＳＯＩ基板、一部または全体にボロン等の元素をドーピングされた基板、または、ガラス等にシリコン（１００）が貼りあわされた基板等を用いてもよい。

[0042] なお、エッチングストップ層として機能する二酸化シリコン層２１は、熱酸化により形成するのが一般的であるが、ＣＶＤ（Ｃｈｅｍｉｃａｌ Ｖａｐｏｒ Ｄｅｐｏｓｉｔｉｏｎ）法、スパッタ法、または、ＣＳＤ（Ｃｈｅｍｉｃａｌ Ｓｏｌｕｔｉｏｎ Ｄｅｐｏｓｉｔｉｏｎ）法等の他の方法により形成した二酸化シリコン層２１を用いることもできる。また、リンをドープしたいわゆるＰＳＧ（Ｐｈｏｓｐｈｏｒｕｓ Ｓｉｌｉｃｏｎ Ｇｌａｓｓ）層、ボロンをドープしたいわゆるＢＳＧ（Ｂｏｒｏｎ Ｓｉｌｉｃｏｎ Ｇｌａｓｓ）層、または、リンとボロンをドープしたＢＰＳＧ（Ｂｏｒｏｎ Ｐｈｏｓｐｈｏｒｕｓ Ｓｉｌｉｃｏｎ Ｇｌａｓｓ）層等のドープトオキサイド層を用いてもよい。

[0043] 次に、センサチップ１３の形状や貫通孔１８の配置について、詳細に説明する。

[0044] 図３は、本発明の第１の実施の形態に係るセンサデバイスにおける保持板１２の模式平面図である。

[0045] 図３においては、センサチップ１３の保持板１２上に形成された貫通孔１８の配置を示している。図３の下側の矢印は、センサチップ１３の第一面側を流れる溶液の流れ方向Ｈ１を示している。本実施の形態のセンサチップ１３においては、溶液の流れ方向Ｈ１と、隣り合う貫通孔１８の中心を結ぶ線分Ｈ２の方向（図３においては４つの方向）とが非平行となるように、複数

の貫通孔１８が形成されている。

[0046] ここで、隣り合う貫通孔１８とは、最も近接した二つの貫通孔のことを示す。例えば貫通孔１８ａと隣り合う貫通孔は、貫通孔１８ａの中心から貫通孔の中心までの距離が最も近接する貫通孔１８ｂとなる。

[0047] また、溶液の流れ方向Ｈ１とは、流体の平均としての流れ方向のことを示す。

[0048] 図４は、本発明の第１の実施の形態におけるセンサデバイスの溶液の流れ方向Ｈ１について説明するための図である。

[0049] 図４に示すように、第一電極槽１４の壁面１４ａが互いに平行で第一電極槽の流路幅１４ｂが一定な場合には、溶液の流れ方向Ｈ１は壁面１４ａと平行な方向となる。

[0050] 一方、第一の電極槽１４の壁面１４ａが互いに平行ではなく、第一電極槽１４の流路幅１４ｂが一定でない場合、すなわち、流路が溶液の流れる方向に沿って徐々に狭くなる場合や、溶液の流れる方向に沿って徐々に広くなる場合には、溶液の流れ方向Ｈ１は、流体の平均としての流れ方向となる。

[0051] 本実施の形態においては、図３に示したように、センサチップ１３の保持板１２の形状が正方形であり、９個の貫通孔１８が形成されている。また、９つの貫通孔１８が、隣り合う貫通孔１８の中心を結ぶ線分Ｈ２を描いた場合に、正方形が形成されるように配置されている。さらに、隣り合う貫通孔１８の中心を結ぶ線分Ｈ２の延長線（図３におけるＸ－ＸＸで示される線）が、保持板１２の正方形形状の一辺（図３における下辺）に対して３０度回転している。

[0052] 上述したように、センサチップ１３の保持板１２の形状は、正方形が望ましい。これは、センサチップ１３の保持板１２において、貫通孔１８が形成されない無駄な領域が最少となるように形成でき、保持板１２を有効に用いることが可能となり、低コスト化に寄与するためである。

[0053] センサチップ１３のシリコン層としては、シリコン（１００）面を使用することが好ましい。さらに、センサチップ１３はシリコン（１１０）方向を

一辺に含む正方形形状であることがより好ましい。シリコンの、へき開面であるシリコン（１１０）方向を一辺に含む正方形形状にすることによって、従来のブレードダイシングによってセンサチップ１３の分離を行う場合に、良好な加工性が得られる。なお、本実施の形態においては、保持板１２を１ｍｍ×１ｍｍの正方形形状とした。

[0054] なお、センサチップ１３の保持板１２の形状は、必ずしも正方形に限定されず、正方形の場合にも、必ずしもシリコン（１１０）方向を一辺に含む必要はない。センサチップ１３の保持板１２の形状としては、他に、円形や平行四辺形、長方形等も考えられる。

[0055] ただし、加工面をシリコン（１１０）面以外とした場合には、ブレードダイシングによる加工性が低減する。しかしながら、レーザーを用いたダイシングやセンサチップ１３間のエッチングを用いることで、センサチップ１３の加工性は向上し、任意の形状を選択することが可能となる。レーザーを用いたダイシングを用いると、高速・チッピングレス・高抗折強度な加工が可能となり、センサチップ１３を薄く、小さくすることが可能である。レーザーダイシングによる加工は、熱による影響やデブリ汚染、センサチップ１３表面方向への垂直なクラックの発生等により判別することができる。

[0056] また、センサチップ１３の側面には、スキャロップが形成されている場合がある。一枚の基板を用いて複数のセンサチップ１３を同時に形成する場合は、センサチップ１３を個別に分離する際にエッチングを用いることができる。この場合、センサチップ１３の側面にエッチングの跡が生じる。特に、エッチングとデポジションのサイクルを繰り返すＢｏｓｃｈプロセスを用いた場合、センサチップ１３の側面にはスキャロップと呼ばれる段差形状を生じる。スキャロップの段差は数ｎｍ～数十ｎｍのオーダーである。

[0057] 貫通孔１８の数は、任意の数を選択することができる。これは、貫通孔１８を形成する際に形成するレジストマスクにおいて、マスクホールの個数を変更することによって、同様のプロセスを用いての作成が可能である。

[0058] 貫通孔１８の数を増加させると、平均化されたイオン電流の測定が可能と

なるので、測定の成功率が向上する。しかしながら、貫通孔１８の数が多くなりすぎると、被検体１９が保持されない貫通孔１８が発生しやすくなるため、センサチップ１３全体の合成抵抗が減少し、適切なイオン電流の測定ができなくなる。

[0059] 一般的には、貫通孔１８の数が２～１２８個のものを用いることができるが、測定の成功率を考慮すると、１０個前後とすることが望ましい。本実施の形態では、貫通孔１８の配置密度を高くするために、３×３の９個の貫通孔１８の中心をすべて結んだ場合に形成される形状が正方形となるような９個の貫通孔１８を形成した。貫通孔１８の配置は、センサチップ１３の形状および貫通孔１８の個数から適切な配置を選択することができる。

[0060] なお、貫通孔１８の中心間の距離は、２０μｍ以上とすることが測定成功率の観点から望ましい。被検体１９の種類や培養条件等にもよるが、一般的に被検体１９として用いる細胞の大きさは約２０μｍであるため、これより貫通孔１８の間隔が小さいと細胞同士の干渉が生じて測定の成功率が減少するためである。

[0061] 貫通孔１８間の距離を大きくすることで、構造的に弱い部分が密集しにくくなるため、センサチップ１３の信頼性が向上する。しかしながら、多くの穴数が必要な場合には、貫通孔１８の形成に必要となる領域が大きくなり、センサデバイスの小型化が困難になることや低コスト化が困難になる等の課題を生じる。

[0062] 本実施の形態では、十分な距離を設けることで被検体１９同士の干渉を防ぐために、貫通孔１８間の距離を５０μｍとした。

[0063] 貫通孔１８同士の間隔は等間隔がよく、配置は、ある貫通孔１８ａに対して周辺の貫通孔１８が上下左右対称となるように配置することが望ましい。すなわち保持板１２の中心点において貫通孔１８が点対称となるように配置されている。このように配置することで、被検体１９吸着の際に対称性が生じ、平均化されたデータが得られやすい。

[0064] 本実施の形態においては、上述したように、隣り合う貫通孔１８ａ，ｂの

中心を結ぶ線分Ｈ２（図３におけるＸ－ＸＸで示される線）が、保持板１２として用いたシリコン（１１０）方向に対して３０°回転するように貫通孔１８を配置したが、いずれの角度としても類似の効果が得られる。ただし、例えば４５°とした場合には、保持板１２として用いたシリコン（１１０）方向上に貫通孔１８の中心が並んでしまうため、その方向上に配置された貫通孔１８においては測定の際に流路内に流れてきた被検体１９同士の干渉が生じ得る。このため、シリコン（１１０）方向上に貫通孔１８の中心が並ばない、その他の任意の角度を選択することが望ましい。

[0065] なお、隣り合う貫通孔１８の中心を結ぶ線分Ｈ２を描いた場合に正方形が形成されるような形状以外にも、貫通孔１８の配置としては、隣り合う貫通孔１８の中心を結ぶ線分Ｈ２を描いた形状が正多角形となる形状やランダムな配置等もあり得る。

[0066] しかしながら、被検体１９を吸着させる際の対称性や、センサチップ１３における貫通孔１８の密度を高くするためには、正多角形となる形状が好ましい。

[0067] 図５は、本発明の第１の実施の形態に係るセンサデバイスの保持板１２の他の構成を示す模式平面図である。

[0068] 図５に示したセンサチップ１３の保持板１２においては、隣り合う貫通孔１８の中心を結ぶ線分Ｈ２を描いた形状が正三角形となるように、貫通孔１８が形成されている。このとき、溶液の流れ方向Ｈ１と隣り合う貫通孔１８ａ，１８ｂの中心を結ぶ線分Ｈ２とは非平行となる。なお、溶液の流れ方向Ｈ１と、隣接しない貫通孔１８ａ，１８ｃの中心を結ぶ線分Ｈ３とは平行になるが、隣接しない貫通孔１８ａ，１８ｃの中心を結ぶ線分Ｈ３の長さと、隣り合う貫通孔１８ａ，１８ｂの中心を結ぶ線分Ｈ２の長さとの関係が、Ｈ３＞Ｈ２の関係となっていればよい。

[0069] また、隣り合う貫通孔１８ａ，１８ｂの中心を結ぶ線分Ｈ２（図５におけるＹ－ＹＹで示される線）が、保持板１２として用いたシリコン（１１０）方向に対して３０°回転するように貫通孔１８を配置している。

[0070] 図５に示したような貫通孔１８を形成した場合にも、センサチップ１３を小型化しつつ、貫通孔１８の密度を高めることができ、被検体１９を効率よく吸着および保持することが可能となる。

[0071] 上述したように、本実施の形態のセンサチップ１３によれば、隣り合う貫通孔１８ａ，１８ｂの中心を結ぶ線分Ｈ２の方向が、第一面側を流れる溶液の流れ方向Ｈ１と一致しない。これにより、被検体１９を含む溶液の流れ方向において、手前の貫通孔１８に被検体１９が保持された場合、その手前の貫通孔１８に保持された被検体１９が障害となり、後方の貫通孔１８に被検体１９が保持されにくくなるという現象を防ぐことが可能となる。つまり、貫通孔１８に被検体１９が保持される確率が増加するので、測定の成功率を向上させることができる。

[0072] 次に、本実施の形態における、センサデバイスの一例である細胞電気生理センサ５０のセンサチップ１３の製造方法について説明する。

[0073] 図６～図９は、本発明の第１の実施の形態に係るセンサデバイスにおけるセンサチップ１３の製造方法について説明するための図である。

[0074] まず、センサチップ１３を作製するための基板として、シリコン層２０がシリコン（１００）からなるＳＯＩ基板を準備する。

[0075] そして、図６に示すように、シリコン層２０の表面（図６における下面）に第一のレジストマスク２４を形成する。このとき、それぞれのセンサチップ１３に対して、所望する個数の、貫通孔１８の開口部の形状と実質的に同じ形状の複数個のマスクホール２５をパターニングしておく。

[0076] 次に、図７に示すように、シリコン層２０をマスクホール２５側からエッチングして貫通孔１８を形成していく。エッチング方法としては、高精度な微細加工が可能であることからドライエッチングが望ましい。ドライエッチングを行う場合、アスペクト比の高い（孔径に対して奥行きの深い）貫通孔１８を形成するために、エッチングを促進するガス（エッチングガス）とエッチングを抑制するガス（抑制ガス）とを交互に用いる。

[0077] 本実施の形態では、エッチングガスとしてSF_6、抑制ガスとしてC_4F_8を

用いる。ドライエッチング工程としては、外部コイルの誘導結合法によりプラズマを生成し、そこにエッチングガスとしてSF_6を導入するとFラジカルが生成する。そして、生成したFラジカルがシリコン層２０と反応してシリコン層２０が化学的にエッチングされる。

[0078] このとき、シリコン層２０に高周波を印加すると、シリコン層２０にはマイナスのバイアス電圧が発生する。すると、エッチングガスに含まれるプラスイオン（SF_5^+）がシリコン層２０に向かって垂直に衝突し、このイオン衝撃によってシリコン層２０が物理的にエッチングされる。このようにして、ドライエッチングがシリコン層２０内を垂直方向に進行する。

[0079] 一方、抑制ガスC_4F_8を用いる際には、シリコン層２０に高周波を加えないでおく。そうすることによって、シリコン層２０にはバイアス電圧は全く発生しない。したがって、抑制ガスC_4F_8に含まれるCF^+が、偏向を受けることなくシリコン層２０のドライエッチング穴の壁面に付着し、表面に均一なフロロカーボンからなる重合膜が形成される。

[0080] このフロロカーボン膜が、重合膜となってエッチングを抑制する。この重合膜は貫通孔１８の壁面部分だけでなく底面にも形成される。貫通孔１８の底面に形成された重合膜は、壁面に形成された重合膜と比較して、イオン衝撃により容易に除去されるため、エッチングは垂直方向に進むことになる。このようなエッチングが進むと、やがて二酸化シリコン層２１の表面に到達し、エッチングの深さ方向への進行は二酸化シリコン層２１の表出面で停止する。

[0081] なお、図７に示すように、貫通孔１８内部のシリコン層２０と二酸化シリコン層２１との界面付近に凹部２６を設けることも可能である。二酸化シリコン層２１は前述したエッチング条件ではエッチングされにくい性質を有している。よって、エッチングが進んで、二酸化シリコン層２１の表面に到達すると、前述のように、エッチングの深さ方向への進行は二酸化シリコン層２１の表出面で停止する。

[0082] この後、さらにエッチングを行うと、表出した二酸化シリコン層２１の表

面にエッチングイオンが蓄積されていくことになり、エッチングイオンと二酸化シリコン層２１の表面に蓄積したエッチングイオンとが反発し、エッチングイオンが横方向へと進行し始める。このため、二酸化シリコン層２１の近傍において、徐々にテーパ状に開口幅が広くなった凹部２６を形成することができる。

[0083] このように、保持板１２を、導電体であるシリコン層２０と絶縁体である二酸化シリコン層２１の積層構造とすることによって、二酸化シリコン層２１表面でエッチングが横方向へと進行しやすい状態となり、凹部２６を形成することができる。凹部２６の深さは１μｍ程度である。この深さはエッチング時間によって制御することが可能である。

[0084] なお、エッチングガスとしてはその他にCF_4、抑制ガスとしてはその他にCHF_3を用いることもできる。

[0085] なお、保持板１２の貫通孔１８の開口部には、窪み（図示せず）を設けてもよい。被検体１９を保持する保持板１２の第一面側に窪みを設けた場合には、貫通孔１８付近に被検体１９を密集させやすくなるため、測定の成功率が向上する。

[0086] また、保持板１２の貫通孔１８の第二面側に窪みを形成すると、流路抵抗を抑制することが可能となる。これにより、シリコン層２０の厚みが厚い場合においても、流路抵抗を減少させることで、薬剤の循環効率や被検体１９の吸着や吸引しやすさが両立できる。

[0087] 上述した窪みの形成には、量産性の観点から、アルカリ溶液によるウエットエッチングを用いるのが好ましい。この場合、エッチングの速度は、一般的にシリコン（１００）面＞シリコン（１１０）面＞＞シリコン（１１１）面であるため、ピラミッド形状の窪みが形成される。

[0088] また、窪みの形成には、SF_6、CF_4、Cl_2、XeF_2等の、シリコンをエッチング可能なガスエッチングを用いてもよい。この方法によれば、形状を様々に制御することができる。

[0089] なお、保持板１２の貫通孔１８には、リム部（図示せず）を形成してもよ

い。特に、被検体１９を保持する保持板１２の第一面側により近い位置に、リム部を形成することにより、被検体１９の密着性を向上することが可能となる。このとき、リム部は保持板１２の第一面に対しほぼ垂直に突出していることが望ましいが、リム部が保持板１２の第一面に対してほぼ平行に突出していたり、保持板１２の第一面に対し斜めの角度をなして突出していたりしても同様の効果を奏するものである。

[0090] なお、保持板１２の貫通孔１８の内壁は滑らかであることが好ましい。

[0091] 次に、図８に示すように、二酸化シリコン層２１を第二面側からドライエッチングする。このドライエッチングに用いるエッチングガスとしては、例えばCHF_3とＡｒの混合ガスを用いる。CHF_3とＡｒの混合ガスは、プラズマ励起されたＡｒガスが直進性の高いエッチングガスとなる。Ａｒイオンのようなスパッタを行うエッチング成分を多く使用することによって、貫通孔１８の開口部より直進して進入し、絶縁体である二酸化シリコン層２１を選択的にエッチングすることができる。

[0092] また、CHF_3は、二酸化シリコン層２１の表面では、重合膜が形成されにくいが、シリコン層２０の表面ではフロロカーボンからなる重合膜を形成する。また、貫通孔１８を形成したときのフロロカーボン膜も保護膜として機能する。このため、さらに二酸化シリコン層２１を選択的にエッチングしやすい効果が得られる。なお、この際に用いるエッチングガスとしては、他にもCF_4／H_2やCHF_3／SF_6／Ｈｅ等を用いることもできる。

[0093] 以上説明したように、保持板１２の積層体の二種類の材料が、同一のガスに対してそれぞれ異なったエッチングレートを有することによって、シリコン層２０をエッチングする際には二酸化シリコン層２１がエッチングされず、二酸化シリコン層２１をエッチングする際にはシリコン層２０がエッチングされない。この性質を利用して、所望の貫通孔１８の形状を容易に形成することができる。

[0094] 次に、図９に示すように、シリコン層２２の表面側（第一面側）より、第二のレジストマスク２７を形成した後、シリコン層２０をエッチングしたの

と同じエッチング条件にてシリコン層２２をエッチングして、キャビティ２８を形成する。このエッチングの深さ方向への進行も、二酸化シリコン層２１の表出面でストップする。このとき、図９に示したように、二酸化シリコン層２１の貫通孔１８の周縁部では、二酸化シリコン層２１が突き出たような形状となる（オーバーハング状態）。

[0095] その後、大気中の熱処理炉の中に投入し、酸素を含む雰囲気で加熱していくとシリコン２０，２２の表面が酸化していき、表出したシリコン２０，２２の表面に、均一な二酸化シリコン膜である絶縁膜２３が形成される。このようにして、センサチップ１３を製造することができる。

[0096] 本実施の形態において、絶縁膜２３の厚みは２００～２３０ｎｍとした。このとき、厳密には二酸化シリコン層２１の厚みも同時に増加するが、酸化は酸素の拡散によって進行するので、酸化前の二酸化シリコン層２１の厚みによってその増加量は異なる。例えば、酸化前の二酸化シリコン層２１の厚みが５００ｎｍであるとき、その増加量は５０ｎｍ程度である。

[0097] また、この絶縁膜２３の形成温度は、７００℃以上とすることが可能である。

[0098] 絶縁膜２３によって、少なくとも貫通孔１８の内壁面に表出したシリコン層２０の表面を被覆することで、被検体１９となる細胞の捕捉性とギガシール性を向上することができる。しかしながら、熱酸化のプロセスにおいてはセンサチップ１３を熱処理炉へ投入することから、表出したシリコン２０，２２の表面を、全て絶縁膜２３によって被覆することが、生産性の観点から効率が良いので好ましい。

[0099] このように、センサチップ１３全体の表面を絶縁膜２３と二酸化シリコン層２１とで被覆することによって、センサチップ１３の親水性を高めることができる。これにより、薬液等の液体との濡れ性を高め、気泡の発生を抑制できる、細胞電気生理センサ５０用のセンサチップ１３を実現することができる。

[0100] また、センサチップ１３の表面を絶縁材料にて被覆することによって、第

一電極１５と第二電極１７との間の電気絶縁性を高め、電気生理現象を測定するときの測定精度の向上と再現性を高めることができる。これは、細胞膜からの電気信号は数ｎＡであるため、浮遊容量によって過渡電流を生じると、精度の高い測定が困難となるためである。

[0101] なお、絶縁膜２３の形成方法としては、酸素ガスのみを導入し、酸化させるドライ酸化を用いたが、他の方法でも同様の効果が得られる。例えば、酸素ガスと水素ガスとを１：２の割合で送り込み、炉の導入口に近いところで水蒸気（H_2O）を作り、この水蒸気をシリコン表面に送って酸化させるウエット酸化や、ＨＣｌあるいはCl_2等のハロゲンを添加した雰囲気での酸化も使用することが可能である。

[0102] なお、シリコン層２０，２２を被覆する絶縁膜２３の材料としては、ストップ層として機能する二酸化シリコン層２１と同様に、二酸化シリコン膜に限定されない。例えば、リンをドープしたいわゆるＰＳＧ膜、ボロンをドープしたいわゆるＢＳＧ膜、あるいはリンとボロンをドープしたＢＰＳＧ膜等のドープトオキサイド膜等を用いることができる。また、ＣＶＤ法やスパッタ法やＣＳＤ法等の他の方法により形成した二酸化シリコン膜を用いてもよい。

[0103] 図１０は、本発明の第１の実施の形態に係るセンサデバイスにおけるセンサチップ１３の、貫通孔１８付近の構成を示す断面図である。

[0104] 図１０に示したように、保持板１２の周辺には、貫通孔１８の内壁も含め、絶縁膜２３が形成されている。これは、二酸化シリコン層２１および絶縁膜２３の軟化点以上の温度に保温することにより、二酸化シリコン層２１および絶縁膜２３の表面が溶融し始め、表面が平滑化される（リフロー）からである。また、図９に示した、貫通孔１８の周縁部でオーバーハング状態であった二酸化シリコン層２１の突き出た部分が、貫通孔１８の内壁面に垂れ下がるような状態で流動し、貫通孔１８の内壁面に形成された絶縁膜２３と連続的に繋がるからでもある。これにより、開口部（図１０における貫通孔１８が被検体１９と接触する部分）に向かって、貫通孔１８に平滑な湾曲面

形状を有するセンサチップ１３を作製することができる。

[0105] このとき、貫通孔１８の周辺の保持板１２は、二乗平均粗さＲｑ＝１．０ｎｍ以下の非常に平滑性に優れた面となる。この二乗平均粗さＲｑは、表面粗さの分布を測定した際の、平均値から測定値までの偏差の二乗を平均した値の平方根で定義される。

[0106] 図１０に示した構成により、開口部の湾曲面に沿って被検体１９を捕捉することから、被検体１９と貫通孔１８の開口部との密着性を高めるとともに、その密着状態を維持しやすくなり、センサデバイスでの測定精度を向上させることができる。これは、貫通孔１８の開口部が二乗平均粗さＲｑ＝１．０ｎｍ以下の平滑な面で形成されていることと、保持板１２の上面において同じく二乗平均粗さＲｑ＝１．０ｎｍ以下の滑らかな平面部を有することによる。

[0107] ドープされていない、熱酸化によって形成された二酸化シリコンの場合には、軟化温度が１１６０℃と比較的高いが、ＰＳＧ層は軟化点が１０００℃前後、ＢＳＧ層やＢＰＳＧ層の軟化点は約９００℃程度と軟化温度が低い。そのため、これらの材料を用いた場合には、リフロー温度を低下させることができる。

[0108] ＰＳＧ層を用いる場合には、リン濃度が約６から８重量パーセントである。ＢＰＳＧ層を用いる場合には、ドーパント濃度は、ボロンが１から４重量パーセント、および、リンが４から６重量パーセントである。リンの濃度が約７～８重量パーセントよりも高くなると、酸化物中のリンと大気中の水分との間で反応する。また、ボロンの濃度が約４パーセントより高くなると、高湿度においてガラスが不安定となる。

[0109] また、絶縁膜２３として、ＣＶＤ法により形成した二酸化シリコンを用いた場合には、軟化点が１０００℃前後となるため、約１０００℃の熱で溶融させることができ、省エネルギーかつ高精度なセンサチップ１３の形成を実現できる。ＣＶＤ法により形成した二酸化シリコンは、熱酸化により形成した二酸化シリコンよりも軟化点が低くなる。さらに、ＣＶＤ法により形成し

た二酸化シリコンは、４００℃以上の温度において、重合物が膜表面で流動することによる自己平坦化特性を併せ持つ。

[0110] ＣＶＤ法で形成する際に用いる原料としては、ＴＥＯＳ－O_3が特に自己平滑性に優れているが、SiH_4－O_2、ＴＥＯＳ－O_2等の、SiH_4またはＴＥＯＳと酸化剤として作用するガスの組み合わせでもよい。

[0111] 二酸化シリコンがＣＶＤ法により形成されたものか、熱酸化によるものかは、その屈折率または密度を比較することで分かる。ＣＶＤ法による二酸化シリコンは、屈折率が約１．４６であり、熱酸化による二酸化シリコンは、屈折率が約１．４８となる。なお、この屈折率は、波長が６３２．８ｎｍのＨｅ－Ｎｅレーザーを用い、エリプソメトリで測定した値である。

[0112] また二酸化シリコンの密度は、直接測定することは困難な為、バッファードフッ酸（ＢＨＦ）のエッチングレートから分析することができる。ＢＨＦ（４８%ＨＦを１０ｍｌに対して、６８０ｍｌのH_2Oに１１ｇNH_4Fを加えた溶液から１００ｍｌ取り出して加えた溶液）を用いた場合は、ＣＶＤ法による二酸化シリコンはそのエッチングレートが約２０Å／ｍｉｎとなり、熱酸化による二酸化シリコンは約６．８～７．３Å／ｍｉｎとなる。

[0113] センサチップ１３を軟化点以上の温度に保持することによって、貫通孔１８の穴は真円に近づくが、形状は保持された温度および時間等の条件と、絶縁膜２３の形成厚みとによって変化する。絶縁膜２３の形成厚みが大きいほど、この傾向は強くなる。温度が高いまたは時間が長い場合には、大きな形状変化を引き起こすため、ほぼ真円の形状となりやすい。

[0114] なお、貫通孔１８の形状は特に問わず、測定を行う被検体１９の種類、形状等によって、最適な形状を選択すればよい。ただし、細胞や球状の粒子の場合は被検体１９が真球に比較的近い形状を有しているため、この場合の貫通孔１８の形状は、真円の形状に近いほうが被検体１９を等方的に吸引できるため望ましい。

[0115] 本実施の形態においては、シリコンよりなる保持板１２を用いているため、保持板１２の割れを低減し、測定の成功率向上が可能となる。変形しやす

いために割れの問題が生じにくいフィルム樹脂と異なり、シリコン単結晶材料では、脆くて壊れやすいことや、へき開性を有するため、被検体保持部が割れやすいという課題を有している。特に、へき開は、結晶構造において原子間の結合力の弱い面において起こる破壊であり、作製プロセス中に生じる基板の傷や欠け等によって容易に起こり得るものである。

[0116] しかしながら、本実施の形態では、保持板１２の貫通孔１８を形成している面にシリコン（１００）面を用いて、シリコン（１１０）方向上に隣接する貫通孔１８の中心が並ばないように形成している。これにより、シリコンのへき開面上に構造的に弱い貫通孔１８が連続的に配置されないため、保持板１２の割れを低減できる。

[0117] シリコン（１１０）基板やシリコン（１１１）基板等の他の方位の基板を用いた場合、シリコンの基板上において、へき開面が存在する方向は、シリコン基板の方位によって異なる。このため、同様の効果を得るには、へき開面上に貫通孔１８の中心が並ばないように貫通孔１８を配置すればよい。

[0118] 図１１Ａ～１１Ｃは、本発明の第１の実施の形態に係るセンサデバイスにおける保持板１２に用いるシリコン基板のへき開面を示した図である。図１１Ａは、シリコン（１００）基板のへき開面を示し、図１１Ｂは、シリコン（１１０）基板のへき開面を示し、図１１Ｃは、シリコン（１１１）基板のへき開面を示している。

[0119] 図１１Ａ～１１Ｃに示した、へき開面の方向と、隣り合う貫通孔１８を結ぶ線分Ｈ２の方向とが一致しないように貫通孔１８を形成することにより、センサチップ１３の保持板１２の割れを低減できる。これにより、被検体１９となる細胞のイオン電流の値を正確に測定することが可能となり、測定成功率を向上させることができる。

[0120] なお、一般的に、基板の方位はＸ線回折法（ＣｕＫα線、λ＝０．１５４１８ｎｍ）により判別が可能である。シリコン（１００）基板を用いた場合は６９．２°、シリコン（１１０）基板なら４７．３°、シリコン（１１１）基板なら２８．５°に回折のピークを生じることから、基板の方位を判別

できる。

[0121] 以上述べたように、本実施の形態によれば、シリコン（１００）基板を用いて、各センサチップ１３に複数個の貫通孔１８を形成した場合に、測定の際に流路内に流れてきた被検体１９同士の干渉を防ぐことにより、細胞の吸引および吸着がしやすく、高い測定成功率を有するセンサデバイスを提供することができる。

[0122] 特に、シリコン（１００）面を表面に持つ基材を用いて、かつ、隣り合う貫通孔１８ａ，１８ｂの中心を結んだ線分Ｈ２がシリコン（１１０）方向と一致しない場合に、保持板１２の割れを低減し、測定の成功率を向上することが可能となる。これは、シリコン（１１０）方向上に最近接する貫通孔１８の中心が並んでいないため、シリコンの、へき開面上に構造的に弱い貫通孔１８が連続的に配置されないためである。このため、被検体１９となる細胞のイオン電流の値を正確に測定することが可能となり、測定成功率の向上が期待できる。

[0123] また、貫通孔１８の中心間距離が小さくなっても、センサチップ１３の強度の維持が可能であり、よりセンサチップ１３を高密度化および小型化できる。これにより、同一面積から作製できるセンサチップ１３の数は増加するため、センサチップ１３の低コスト化にも寄与することができる。

[0124] なお、本実施の形態のセンサチップ１３は、流路を用いて被検体１９を導入して測定を行う場合に限定されず、センサチップ１３上に被検体１９を滴下して測定を行う場合でも実施可能である。

[0125] （第２の実施の形態）

次に、本発明の第２の実施の形態について説明する。

[0126] なお、第１の実施の形態で説明した要素と同じ要素については、同一の符号を付してその説明を省略する。

[0127] 図１２は、本発明の第２の実施の形態に係るセンサデバイスにおけるセンサチップ３３の構成を示す断面図である。

[0128] 本実施の形態のセンサチップ３３が、第１の実施の形態のセンサチップ１

３と異なる点は、貫通孔３８の開口部における形状が円形ではなく、複数の孔径を有する形状である点である。また、貫通孔３８の孔径の最短長さよりも長い孔径の長さ方向と、溶液の流れ方向Ｈ１とが平行である点である。

[0129] 図１２に示すように、センサチップ３３は、第一面６１（上面）と第二面６２（下面）とを有する保持板３２を備えており、保持板３２には第一面と第二面とを連通する複数の貫通孔３８が形成されている。さらに保持板３２の下方である第二面側には窪み部２９が形成されている。

[0130] 本実施の形態において、センサチップ３３の保持板３２は、ボロンドープ層３０とシリコン層３１との二層構造で形成されており、二酸化シリコン膜やシリコン窒化膜等の絶縁膜４３で被覆されている。

[0131] 次に、本実施の形態におけるセンサチップ３３の形状や貫通孔３８の配置について、詳細に説明する。

[0132] 図１３は、本発明の第２の実施の形態に係るセンサデバイスにおけるセンサチップ３３の保持板３２の模式平面図である。

[0133] 図１３に示すように、センサチップ３３の保持板３２は、正方形形状に形成されており、９個の貫通孔３８が形成されている。９個の貫通孔３８は、隣り合う貫通孔３８の中心を結ぶ線分Ｈ２を描いた場合に、正方形が形成されるように配置されている。９つの貫通孔３８は、保持板３２の第一面での開口部において、円形状ではなく、それぞれ複数の孔径を有している。

[0134] ここで、複数の孔径を有している、とは、貫通孔３８の中心から外周までの距離が複数存在することをいう。すなわち、貫通孔３８の開口部の形状が真円ではなく、多角形またはランダムな形状を有していることをいう。

[0135] 図１３に示した例においては、貫通孔３８の開口部の形状は、一辺の長さがｒの正方形状である。貫通孔３８の開口部の形状が正方形の場合には、貫通孔３８の開口部の最長長さＲ１は対角線の長さとなる。そして、この貫通孔３８の開口部の最長長さＲ１と、溶液の流れ方向Ｈ１とが一致するように複数の貫通孔１８が配置されている。

[0136] なお、図１３に示した例では、貫通孔３８の開口部の最長長さＲ１と溶液

の流れ方向Ｈ１とが一致するように複数の貫通孔３８が形成されている。しかしながら、本発明はこの例に限定されない。貫通孔３８の孔径の最短長さであるｒよりも長い孔径の方向と、溶液の流れ方向Ｈ１の方向とが一致していればよく、この孔径が取りうる長さは、ｒより長く√２ｒ（＝Ｒ１）以下となる。すなわち、貫通孔３８の孔径の最短長さであるｒの方向と、溶液の流れ方向Ｈ１の方向とが非平行である。

[0137] 図１４Ａは、本発明の第２の実施の形態に係るセンサデバイスにおける貫通孔３８の構成を示す平面図であり、図１４Ｂは、センサチップ３３の構成を示す断面図であり、図１４Ｃは、窪み部２９の構成を示す底面図である。

[0138] 図１３及び図１４Ａ，Ｂに示したように、本実施の形態においては、保持板３２をシリコン（１００）方向を一辺に含む正方形形状とし、貫通孔３８の開口部の形状をシリコン（１１０）方向を一辺に含む正方形形状とし、貫通孔３８の開口部の正方形形状の対角線Ｒ１の方向と溶液の流れ方向Ｈ１とが平行となるように形成している。

[0139] また、図１４Ｃに示したように、センサチップ３３の保持板３２を下方から見た時の窪み部２９の平面形状は、シリコン（１１０）方向を一辺に含む正方形形状となり、この正方形形状の対角線方向と溶液の流れ方向Ｈ１とが平行となるように形成されている。

[0140] ここで、図１３に示したように、センサチップ３３の保持板３２のシリコン（１１０）方向と、保持板３２の第一面の上方を流れる溶液の流れ方向Ｈ１とが成す角度をＡとする。

[0141] 図１１Ａに示したように、シリコン（１００）基板上では、９０°おきに同一の結晶方向が存在する。このため、角度Ａの取りうる範囲は０°＜Ａ＜９０°であり、後述する最大の効果を得ることができる角度は４５°となる。角度Ａが４５°に近づくほど、より大きな効果が得られる。

[0142] 貫通孔３８の開口部の形状を正方形形状とするためには、センサチップ３３の保持板３２の正方形形状の一辺として、シリコン基板の（１００）方向を用いることが好ましい。この場合、基板内における無駄な領域が最小とな

るように形成でき、生産性において望ましいためである。

[0143] すなわち、センサチップ３３の形状を、貫通孔３８の開口部の形状と同じ正方形にすることによって、センサチップ３３作製時に、一枚の基板から複数のセンサチップ３３を作成する際に、基板内における無駄な領域が最少となるように形成でき、生産性を向上できる。さらに、センサチップ３３の作製に用いる基板を有効に用いることが可能となり、低コスト化に寄与することができる。

[0144] また、センサチップ３３の一辺を（１００）方向とした場合、基板内における無駄な領域が最少となるように形成できるため生産性において望ましい。

[0145] ただし、センサチップ３３の一辺として（１１０）以外の方向を選択する場合には、センサチップ３３をウエハから固片化する際に、ブレードダイシングによる加工性が低下し、センサチップ３３の固片化が困難となる。しかしながら、センサチップ３３の固片化にレーザーを用いたダイシングやセンサチップ３３間のエッチングを用いることにより、センサチップ３３の加工性を向上させることができ、例えば円形等の任意の形状を実現することが可能となる。

[0146] なお、ダイシングによる加工法の差異は、センサチップ３３の側面を観察することで、判定が可能である。

[0147] 一方で、センサチップ３３の一辺を（１１０）方向に有する正方形形状とした場合には、隣り合う貫通孔３８の中心を結ぶ線分Ｈ２とセンサチップ３３の一辺とが平行ではなく、ある一定の角度を有していることが好ましい。しかし、平行でなかった場合は、センサチップ３３の全面に貫通孔３８を配置することが困難となり、センサチップ３３の小型化に課題を生じる。一方で、ブレードダイシングによる加工性が向上する。これらの効果を総合的に考慮し、センサチップ３３の形状を選択することが望ましい。

[0148] 図１３に示した例においては、センサチップ１３の一辺を（１００）方向に持つ正方形形状とし、貫通孔３８の開口部の形状を正方形形状としており

、このとき、貫通孔３８の開口部の正方形形状の一辺を、センサチップ１３の一辺に対して、４５°回転させた配置を行っているため、同一シリコン（１１０）方向上に形成されている貫通孔１８の数を少なくすることができる。この効果について、詳細に説明する。

[0149] 図１５Ａは、本発明の第２の実施の形態に係るセンサデバイスにおけるセンサチップ３３の構成を説明するための模式平面図であり、図１５Ｂは、別の例の構成を説明するための模式平面図である。

[0150] 図１５Ａの例においては、隣り合う貫通孔３８の中心を結ぶ線分距離をａとし、センサチップ３３の保持板３２の一辺がシリコン（１００）方向であるときの、シリコン（１１０）方向における、隣り合った貫通孔３８間の貫通孔が形成されていない領域の長さをｂとしている。

[0151] また、図１５Ｂの例においては、隣り合う貫通孔３８の中心を結ぶ線分距離をａとし、センサチップ３３の保持板３２の一辺がシリコン（１１０）方向であるときの、シリコン（１１０）方向における、隣り合った貫通孔３８間の貫通孔が形成されていない領域の長さをｃとしている。

[0152] このとき、ｂとｃとの長さの関係は、ｂ＞ｃとなり、たとえ隣り合う貫通孔３８の中心を結ぶ線分距離ａが同じであっても、図１５Ａの構成の方が、シリコン（１１０）方向上に形成されている貫通孔３８の数を少なくすることができる。その結果、構造的に弱い貫通孔３８が連続的に配置されないために、構造的に強度が増し、センサチップ３３の割れを低減できる。そのため、細胞のイオン電流の値を正確に測定することが可能となり、測定成功率の向上が期待できる。

[0153] さらに、貫通孔３８の中心同士の間隔ａを小さくしたとしても、センサチップ１３が一辺を（１００）方向に持つ場合（図１５Ａの構成）は、センサチップ１３が一辺を（１１０）方向に持つ場合（図１５Ｂの構成）と比較して、センサチップの強度の維持が可能であり、よりセンサチップを高密度化および小型化できる。これにより、同一面積から作製できるセンサチップの数は増加するため、センサチップの低コスト化にも寄与することができる。

[0154] 次に、本実施の形態のセンサデバイスに用いられるセンサチップ３３の作製方法について説明する。

[0155] 図１６～図１９は、本発明の第２の実施の形態に係るセンサデバイスにおけるセンサチップ３３の製造方法について説明するための図である。

[0156] 本実施の形態においては、厚み方向の一部にボロンドープ層３０が形成されたシリコン層３１からなるシリコン（１００）基板を用いて、正方形のセンサチップ３３を作製する。ここではセンサチップ３３の一辺を（１００）方向に有する正方形形状（図１５Ａの構成）を作製するものとする。

[0157] ボロンドープ層３０は、アルカリ溶液によるシリコンのウエットエッチング時にストップ層として機能する。これにより、高精度なセンサチップ３３形状の実現が可能となる。ボロンドープ層３０の厚みは１～３０μｍであり、ボロン濃度は2×10^{19}（／ｃｍ^3）以上である。

[0158] シリコン層３１への元素の注入には、イオン注入法を用いるのが適している。イオン注入法とはイオンを電気的に加速して個体にぶつけることで、特定の元素を基板内に注入する方法であり、深さ方向の濃度分布の制御性がよい。これにより、より高精度に所望の元素を添加することができる。その他にも、プラズマを用いた注入法や気相拡散あるいは、固相拡散といった熱拡散を用いることも可能である。これらの元素の注入法を実施した場合には、シリコン内部に添加した元素に濃度勾配が生じる。また、熱酸化によって形成した二酸化シリコン膜やシリコン窒化膜等の絶縁膜４３にも熱拡散によって元素が添加されるため、濃度勾配を生じる。

[0159] まず、図１６に示したように、ボロンドープ層３０の上方の第一面に、フォトリソグラフィー技術を用いて第一のレジストマスク４２を形成し、貫通孔３８と同程度（０．５μｍ～５μｍ）の大きさのマスクホール５３を形成する。マスクホール５３の形状は円形状である。

[0160] 次に、図１７に示すように、シリコンの垂直加工が可能なＢｏｓｃｈプロセスを用いて、貫通孔３８を形成する。貫通孔３８の長さは、ボロンドープ層３０の厚み以上の長さとなるように形成する。通常、１～５０μｍの深さ

を有する垂直な貫通孔３８を形成する。

[0161] 次に、図１８に示すようにＬＰＣＶＤ（Ｌｏｗ Ｐｒｅｓｓｕｒｅ Ｃｈｅｍｉｃａｌ Ｖａｐｏｒ Ｄｅｐｏｓｉｏｔｉｏｎ）等の方法を用いて、二酸化シリコン膜やシリコン窒化膜等からなる絶縁膜４３を貫通孔３８内部に被覆する。

[0162] 絶縁膜４３としては、アルカリエッチングに耐性のある材料なら、特に材料やその形成方法は問わない。その後、フォトリソグラフィー技術を用い、シリコン層３１の、ボロンドープ層３０が設けられた側とは反対側の第二面に対して第二のレジストマスク３４を形成する。

[0163] そして、図１９に示すように、ＫＯＨまたはＴＭＡＨ溶液等のアルカリ溶液によるシリコンの異方性のウエットエッチングを用いて、窪み部２９を形成する。窪み部２９の深さはエッチングの時間によって制御することができる。本実施の形態においては、ボロンドープ層３０をセンサチップ３３の第一面側に形成しているので、エッチストップを規定することが可能となり、センサチップ３３の形状を高精度に制御することができる。

[0164] このエッチングによって、シリコンの方位によるエッチングレートの差から、窪み部２９の形状をシリコン（１１１）面で囲まれたピラミッド形状とすることができる。このとき、シリコン層３１の側面とボロンドープ層３０との成す角度Ｘは約５４°となっている。

[0165] アルカリ溶液によるシリコンウエットエッチングの場合、エッチングの速度は、一般的にシリコン（１００）＞シリコン（１１０）＞＞シリコン（１１１）となる。つまり、窪み部２９のピラミッド形状は、基板面に対して垂直に見た場合、図１４Ｃに示したように、ピラミッド形状の上面の一辺が（１１０）方向を一辺として形成される正方形の形状となる。アルカリ溶液によるシリコンのウエットエッチングは、複数枚の一括処理がしやすく、装置が簡便であるため、コスト面においてメリットを有する。

[0166] 他にも、窪み部２９の形成は、SF_6、CF_4、Cl_2、XeF_2等による、シリコンをエッチング可能なガスエッチングを用いることも可能である。た

だし、これらの場合、シリコンの方位によるエッチングレートの差が出にくいため、窪み部２９は、はっきりしたピラミッド形状にはならず、比較的丸みを帯びた形状となる。

[0167] なお、必要に応じて、図１２に示したように、シリコン層３１に対して選択的にエッチマスクを除去した後、センサチップ３３全体に対して、二酸化シリコン膜やシリコン窒化膜等の絶縁膜４３を形成する。絶縁膜４３の厚みが３００ｎｍ以上あれば、前述の効果を有するが、より酸化膜厚が大きなほうが貫通孔３８の開口部の形状が四角（正方形）に近くなるため、被検体１９の吸引や薬液の循環への効果が顕著に現れる。ここでは絶縁膜４３の厚みを３００～２０００ｎｍとした。この場合、絶縁膜４３の軟化点以下の温度で形成することが望ましい。

[0168] 二酸化シリコン膜の成長速度は、方位によって依存し、一般的にシリコン（１１０）＞シリコン（１００）である。絶縁膜４３として熱酸化による二酸化シリコン膜を形成する場合は、孔形状が円形状に形成された貫通孔３８は、絶縁膜４３が形成されていくにつれて円形状を維持しにくく、正方形形状となる。このようにして、貫通孔３８の開口部の形状を正方形形状とすることができる。つまり、貫通孔３８の開口部の形状は基板面に対して垂直に見た場合、窪み部２９の形状と同様にシリコン（１１０）方向を一辺とした正方形形状することが可能となる。

[0169] 本実施の形態では、特に、センサチップ３３に形成された貫通孔３８が、開口部において複数の孔径を有しており、この複数の孔径の中の最短長さよりも長い孔径の長さ方向と、溶液の流れ方向とが平行となっている。このため、被検体１９の吸引が効率的に行われやすくなり、測定の成功率を向上させることができる。

[0170] 特に、貫通孔３８の開口部の形状を正方形形状とすると、その孔径の最長の長さとなる対角線Ｒ１の方向と、センサチップ３３の第一面の上方を流れる溶液の流れ方向Ｈ１とが一致することとなる。そのため、被検体１９の吸引が効率的に行われやすくなり、測定の成功率を向上させることができる。

[0171] また、抗生物質等の測定に必要な溶液の導入方向であるセンサチップ３３の第二面の下方を流れる溶液の流れ方向と、窪み部２９の窪み形状の対角線方向とが一致することになる。そのため、抗生物質の循環がスムーズとなり、測定の成功率を向上させることができる。

[0172] さらに、センサチップ３３の保持板３２としてシリコン（１００）方向を一辺に含む正方形形状を用い、貫通孔３８の開口部の形状を正方形形状とし、貫通孔３８の開口部の正方形形状の対角線Ｒ１の方向と溶液の流れ方向Ｈ１とが平行となるように形成されている。

[0173] 上記構成によって、被検体１９を含む溶液の導入方向であるセンサチップ３３の第一面の上方を流れる溶液の流れ方向Ｈ１が、センサチップ３３のシリコン（１００）方向と一致することになる。さらにこのとき、貫通孔３８の開口部の正方形形状の対角線Ｒ１の方向もまたシリコン（１００）方向と一致することになる。つまり、被検体１９を導入して測定を行う場合には、貫通孔３８の正方形形状の最長の長さを有する対角線Ｒ１の方向と被検体１９の導入方向であるセンサチップ３３の第一面の上方を流れる溶液の流れ方向が一致することとなる。そのため、被検体１９の吸引が効率的に行われやすくなり、測定の成功率を向上させることができる。

[0174] 同様に、センサチップ３３の保持板３２を下方から見た時の窪み部２９の平面形状は、シリコン（１１０）方向を一辺に含む正方形形状となり、この平面形状の対角線方向と溶液の流れ方向Ｈ１とが平行となるように形成されている。

[0175] 上記構成によって、センサチップ３３の保持板３２の第二面の下方を流れる溶液の流れ方向がセンサチップ３３のシリコン（１００）方向と一致することになる。さらにこのとき、窪み部２９の正方形形状の対角線方向はシリコン（１００）方向と一致している。

[0176] つまり、抗生物質等の測定に必要な溶液の導入方向であるセンサチップ３３の第二面の下方を流れる溶液の流れ方向と窪み部２９の正方形形状の最長の長さを有する対角線方向とが一致することになる。そのため、抗生物質の

循環がスムーズとなり、測定の成功率を向上させることができる。

[0177] また、窪み部２９を形成することにより、流路抵抗を抑制することが可能となる。これにより、センサチップ３３の厚みが厚い場合においても、流路抵抗を減少させることで、薬剤の循環効率や被検体１９の吸引しやすさが両立できる。

[0178] さらに追加の効果として、センサチップ３３の割れを低減し、測定の成功率向上が可能となる。シリコン（１１０）方向上に隣接する貫通孔３８の中心が並んでいないため、シリコンのへき開面上に構造的に弱い貫通孔３８が連続的に配置されないため、センサチップ３３の割れが低減できる。このため、被検体１９となる細胞のイオン電流の値を正確に測定することが可能となり、測定成功率の向上が期待できる。

[0179] また、貫通孔３８の中心間距離が小さくなっても、センサチップ３３の強度の維持が可能であり、よりセンサチップ３３を高密度化および小型化できる。これにより、同一面積から作製できるセンサチップ３３の数が増加するため、センサチップ３３の低コスト化にも寄与することができる。

[0180] （第３の実施の形態）

以下、本発明の第３の実施の形態におけるセンサデバイスについて説明する。

[0181] 図２０は、本発明の第３の実施の形態に係るセンサデバイスの構成を示す模式断面図である。

[0182] 第１の実施の形態および第２の実施の形態で説明した要素と同じ要素については、同じ符号を付してその説明を省略する。第１の実施の形態および第２の実施の形態では、センサデバイスとして細胞電気生理センサ５０を例とした説明を行ったが、本発明のセンサデバイスは、物質同定センサ６０としても用いることができる。物質同定センサにおけるセンサデバイスとは、プローブを有するビーズ等からなる被検体３６を吸着保持し、化学物質・生体物質・環境物質といった試料を測定することができるデバイスである。

[0183] 図２０に示すように、本実施の形態における物質同定センサ６０は、実装

基板１１と、実装基板１１に実装された保持板１２，３２を有するセンサチップ１３，３３とを備えている。また、センサチップ１３，３３の上方に実装基板１１に沿って溶液を流すことが可能な流路３５が形成されている。そして、センサチップ１３，３３は第一面から第二面に向けて形成された複数個の貫通孔１８，３８を有している。

[0184] そして、流路３５に被検体３６を含む溶液を流して、被検体３６を複数の貫通孔１８，３８に保持させる。この時、貫通孔１８，３８を通してセンサチップ１３，３３の第一面から加圧するか、センサチップ１３，３３の第二面から減圧することによって、被検体３６と溶液とを複数の貫通孔１８，３８へ引き込む。すると、被検体３６は貫通孔１８，３８を塞ぐように吸引、保持される。

[0185] そして、このような状態で、蛍光強度、表面組成、表面状態等を測定することが可能となる。

産業上の利用可能性

[0186] 以上述べたように、本発明のセンサデバイスによれば、被検体を貫通孔に精度高く吸着・保持することができるという格別な効果を有するので、高い測定成功率が求められる医療・バイオ分野等において有用である。

符号の説明

[0187] １１　実装基板

１２，３２　保持板

１３，３３　センサチップ

１４　第一電極槽

１４ａ　壁面

１４ｂ　流路幅

１５　第一電極

１６　第二電極槽

１７　第二電極

１８，１８ａ，１８ｂ，１８ｃ，３８　貫通孔

１９，３６　　被検体

２０，２２，３１　　シリコン層

２１　　二酸化シリコン層

２３，４３　　絶縁膜

２４，４２　　第一のレジストマスク

２５，５３　　マスクホール

２６　　凹部

２７，３４　　第二のレジストマスク

２８　　キャビティ

２９　　窪み部

３０　　ボロンドープ層

３５　　流路

５０　　細胞電気生理センサ

５１，６１　　第一面

５２，６２　　第二面

６０　　物質同定センサ

請求の範囲

[請求項1] 実装基板と、

前記実装基板に保持されたセンサチップと、を備えたセンサデバイスであって、

前記センサチップは、保持板と、前記保持板の第一面と前記第一面の反対側の第二面とを貫通する複数の貫通孔と、を有し、

前記保持板の前記第一面に被検体を含む溶液を流し、前記複数の貫通孔が前記被検体を保持し、

前記複数の貫通孔のうち、隣り合う貫通孔の中心を結ぶ線分の方向と前記溶液の流れ方向とが非平行であるセンサデバイス。

[請求項2] 前記保持板の形状が正方形である請求項１に記載のセンサデバイス。

[請求項3] 前記保持板として、シリコン基板の（１００）面を用いた請求項１に記載のセンサデバイス。

[請求項4] 前記保持板の前記第一面の上方を流れる溶液の流れ方向と、前記シリコン基板の（１１０）方向とが一致する請求項３に記載のセンサデバイス。

[請求項5] 前記隣り合う貫通孔の中心を結ぶ線分で描いた線形が、正多角形形状となる請求項１に記載のセンサデバイス。

[請求項6] 前記正多角形形状が正方形である請求項５に記載のセンサデバイス。

[請求項7] 前記正多角形形状が正三角形である請求項５に記載のセンサデバイス。

[請求項8] 前記隣り合う貫通孔の中心を結ぶ線分の長さが２０μｍ以上である請求項１に記載のセンサデバイス。

[請求項9] 実装基板と、

前記実装基板に保持されたセンサチップと、を備えたセンサデバイスであって、

前記センサチップは、保持板と、前記保持板の第一面と前記第一面の反対側の第二面とを貫通する複数の貫通孔と、を有し、

前記保持板の前記第一面に被検体を含む溶液を流し、前記複数の貫通孔が前記被検体を保持し、

前記複数の貫通孔それぞれは複数の孔径を有し、

前記複数の孔径のうち、最短の孔径の長さ方向と、前記溶液の流れ方向とが非平行であるセンサデバイス。

[請求項10] 前記複数の孔径のうち、最長の孔径の長さ方向と、前記溶液の流れ方向とが平行である請求項９に記載のセンサデバイス。

[請求項11] 前記保持板の形状が正方形である請求項９に記載のセンサデバイス。

[請求項12] 前記保持板としてシリコン基板の（１００）面を用いた請求項９に記載のセンサデバイス。

[請求項13] 前記複数の孔径のうち、最短の孔径の長さ方向と、シリコン基板の（１００）方向とが非平行である請求項１２に記載のセンサデバイス。

[請求項14] 前記保持板の形状が正方形であり、前記保持板としてシリコン基板の（１００）面を用い、前記保持板の対角線方向とシリコン（１１０）方向とが平行である請求項９に記載のセンサデバイス。

[請求項15] 前記保持板の形状が正方形であり、前記保持板としてシリコン基板の（１００）面を用い、前記保持板の一辺方向とシリコン（１１０）方向とが平行である請求項９に記載のセンサデバイス。

[請求項16] 隣り合う貫通孔の中心を結ぶ線分と溶液の流れ方向とが平行である請求項９または請求項１５に記載のセンサデバイス。

[請求項17] 前記貫通孔の前記第一面における開口部の形状が正方形である請求項９に記載のセンサデバイス。

[請求項18] 前記貫通孔の前記第一面における前記開口部の正方形の対角線方向がシリコン（１００）方向と平行である請求項１７に記載のセンサデバイス。

[請求項19] 前記貫通孔の前記第一面における前記開口部の正方形の一辺とシリコン（１１０）方向とが平行である請求項１７に記載のセンサデバイス。

[請求項20] 前記溶液の流れ方向とシリコン（１００）方向とが平行である請求項９に記載のセンサデバイス。

[請求項21] 実装基板と、

前記実装基板に保持されたセンサチップと、を備えたセンサデバイスであって、

前記センサチップは、保持板と、前記保持板の第一面と前記第一面の反対側の第二面とを貫通する複数の貫通孔と、を有し、

前記保持板の前記第一面に被検体を含む第一の溶液を流し、前記保持板の前記第二面に第二の溶液を流し、前記複数の貫通孔が前記被検体を保持し、

前記保持板の前記第二面に前記複数の貫通孔に連通した窪み部を有し、

前記窪み部は、前記保持板の前記第二面での平面形状において複数の孔径を有しており、

前記窪み部の前記複数の孔径のうち、最短の孔径の長さ方向と、前記第二の溶液の流れ方向とが非平行であるセンサデバイス。

[請求項22] 前記複数の孔径のうち、最長の孔径の長さ方向と、前記第二の溶液の流れ方向とが平行である請求項２１に記載のセンサデバイス。

[請求項23] 前記保持板の形状が正方形である請求項２１に記載のセンサデバイス。

[請求項24] 前記保持板としてシリコン基板の（１００）面を用いた請求項２１に記載のセンサデバイス。

[請求項25] 前記複数の孔径のうち、最短の孔径の長さ方向と、シリコン基板の（１００）方向とが非平行である請求項２４に記載のセンサデバイス。

[請求項26] 前記保持板の形状が正方形であり、前記保持板としてシリコン基板の（１００）面を用い、前記保持板の対角線方向とシリコン（１１０）方向とが平行である請求項２１に記載のセンサデバイス。

[請求項27] 前記保持板の形状が正方形であり、前記保持板としてシリコン基板の

（１００）面を用い、前記保持板の一辺方向とシリコン（１１０）方向とが平行である請求項２１に記載のセンサデバイス。

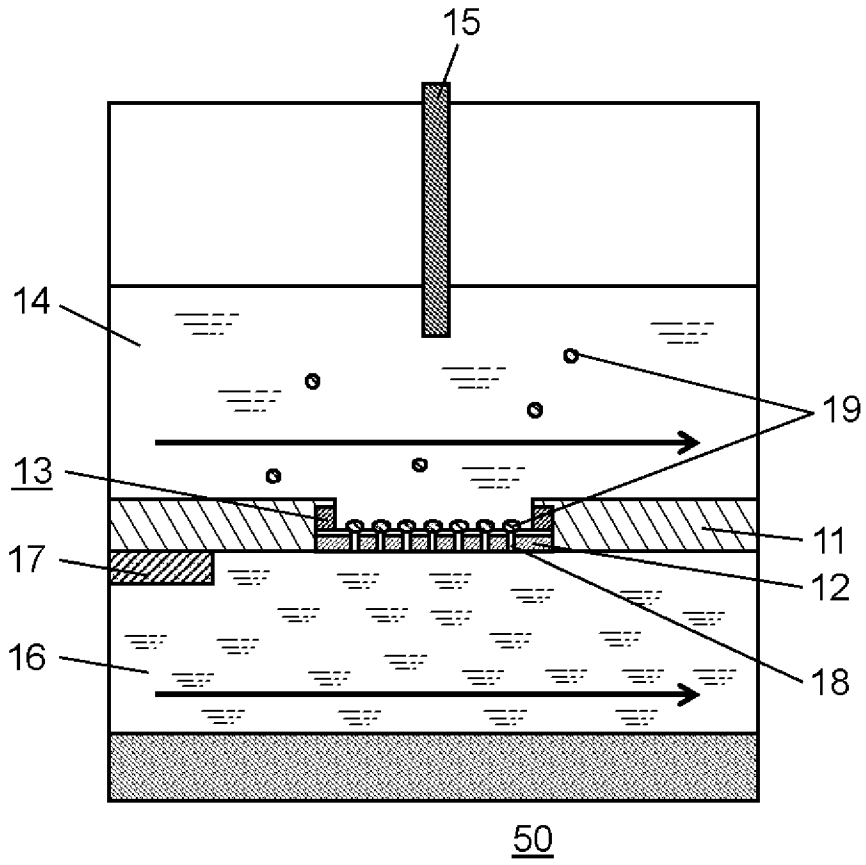
[請求項28] 前記窪み部の前記第二面の開口部の形状が正方形である請求項２１に記載のセンサデバイス。

[請求項29] 前記窪み部の前記第二面の前記開口部の正方形の対角線方向とシリコン（１００）方向とが平行である請求項２８に記載のセンサデバイス。

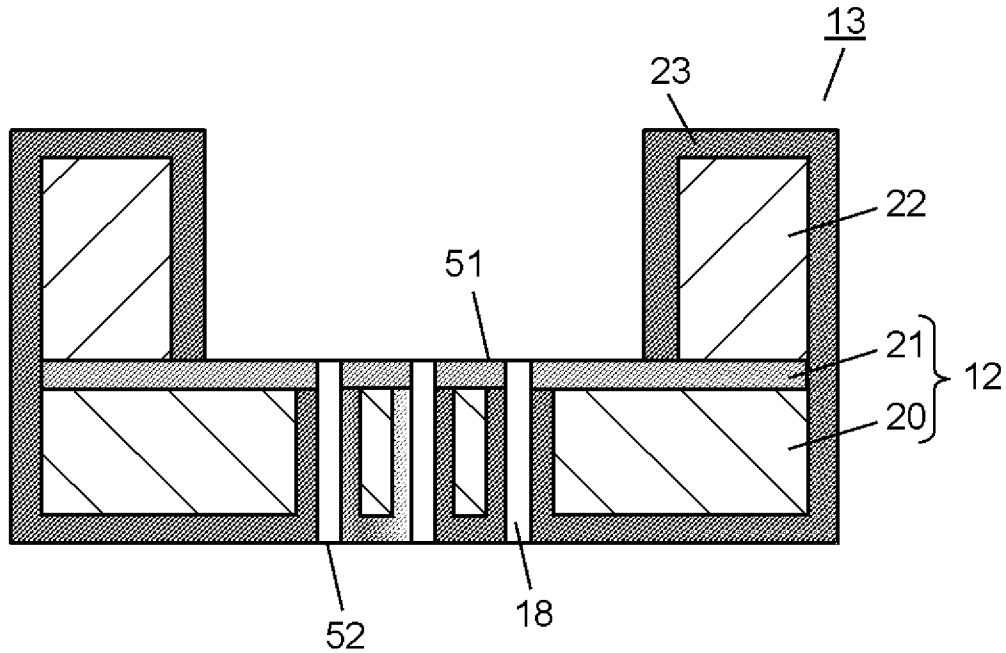
[請求項30] 前記窪み部の前記第二面の前記開口部の正方形の一辺の方向とシリコン（１１０）方向とが平行である請求項２８に記載のセンサデバイス。

[請求項31] 前記第二の溶液の流れ方向とシリコン（１００）方向とが平行である請求項２１に記載のセンサデバイス。

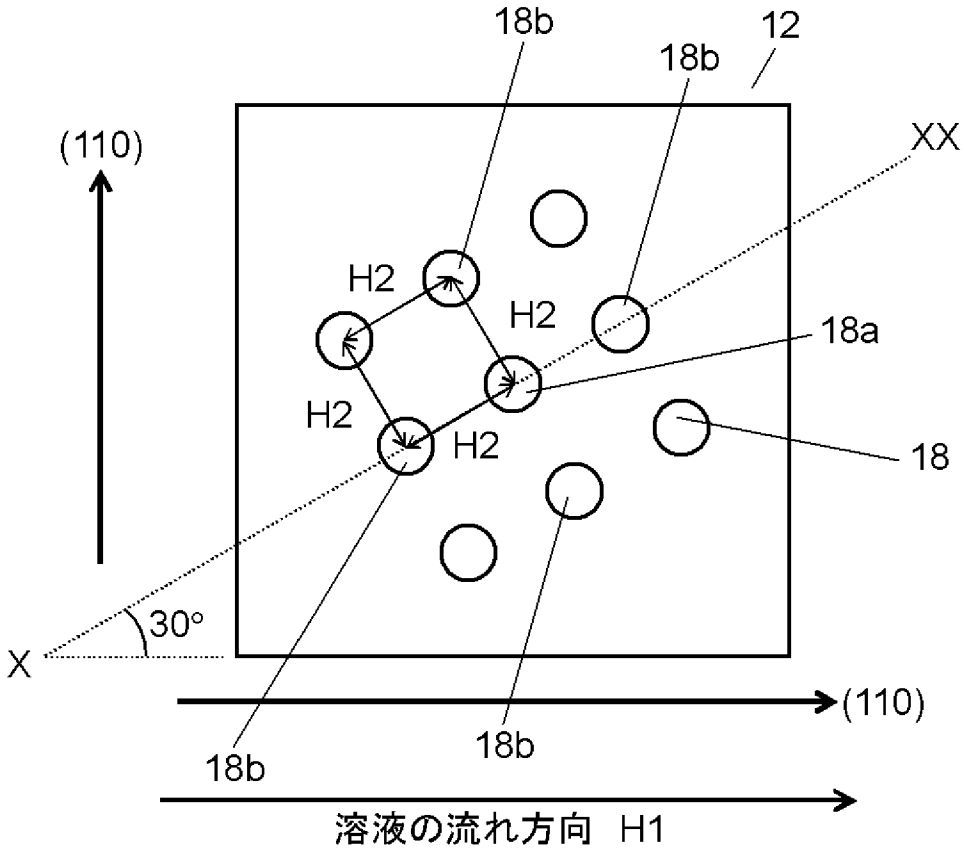
[図1]



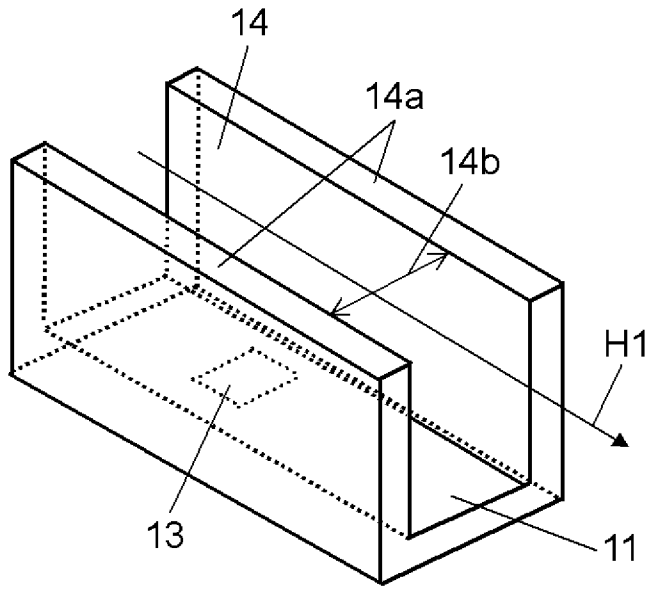
[図2]



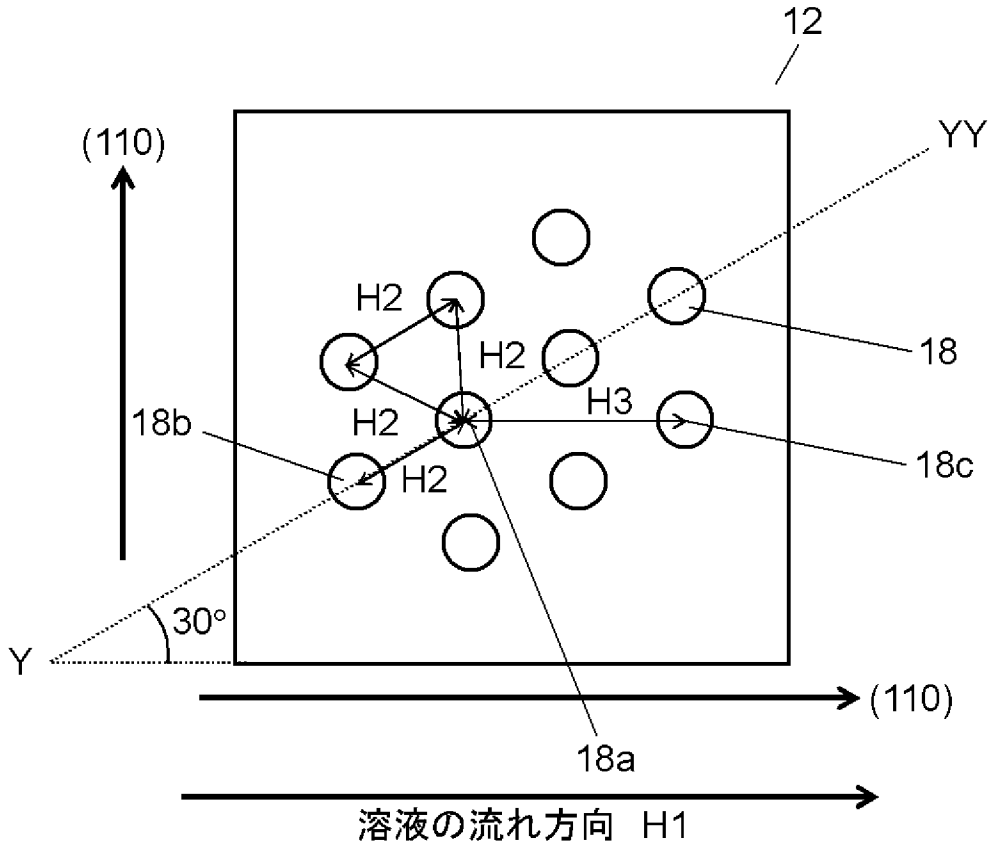
[図3]


18b
18b
12
(110)
XX
H2
H2
H2
H2
18a
18
30°
X
(110)
18b
18b
溶液の流れ方向 H1

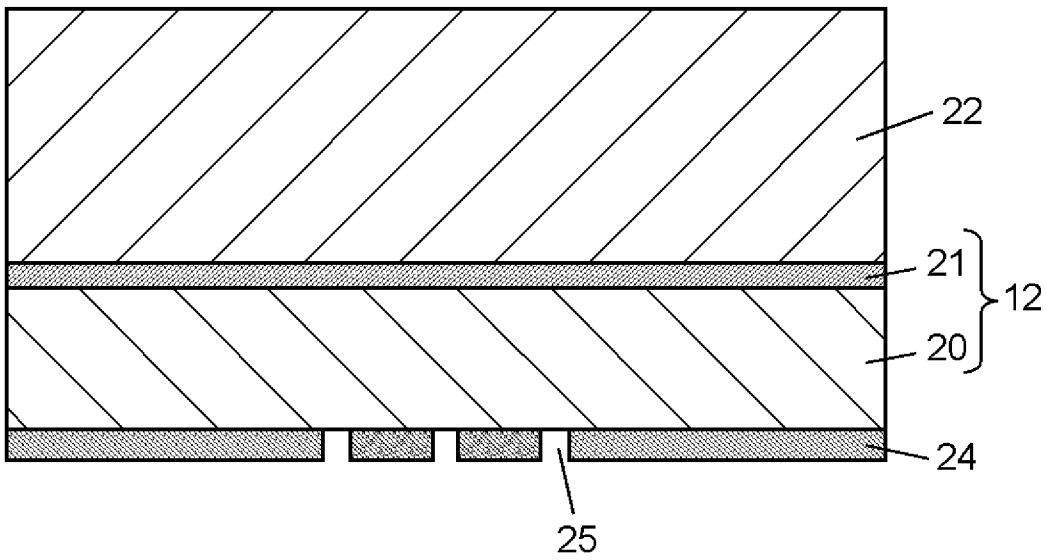
[図4]


14
14a
14b
H1
13
11

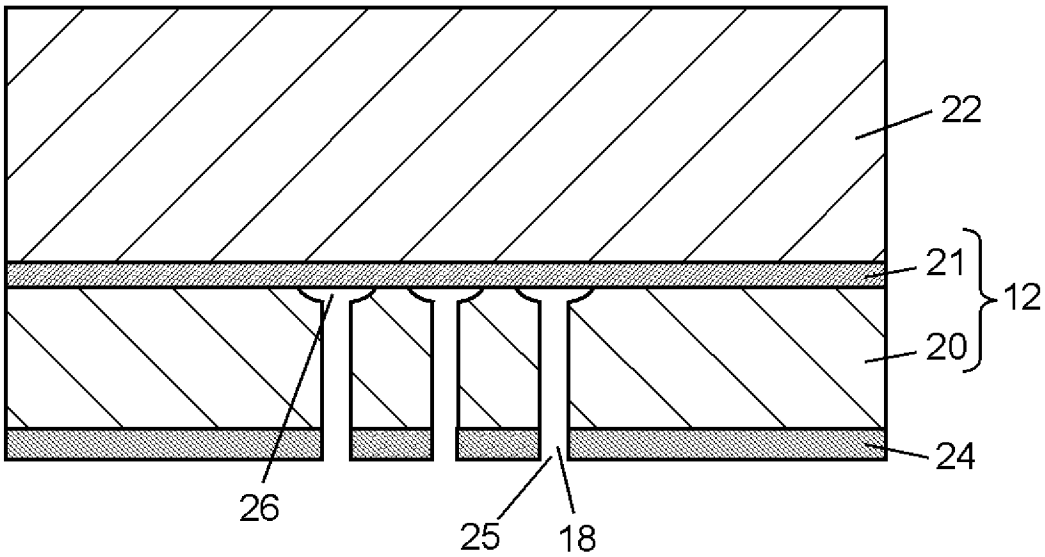
[図5]


12
(110)
YY
H2
H2
18
H3
18b
H2
18c
H2
30°
Y
(110)
18a
溶液の流れ方向 H1

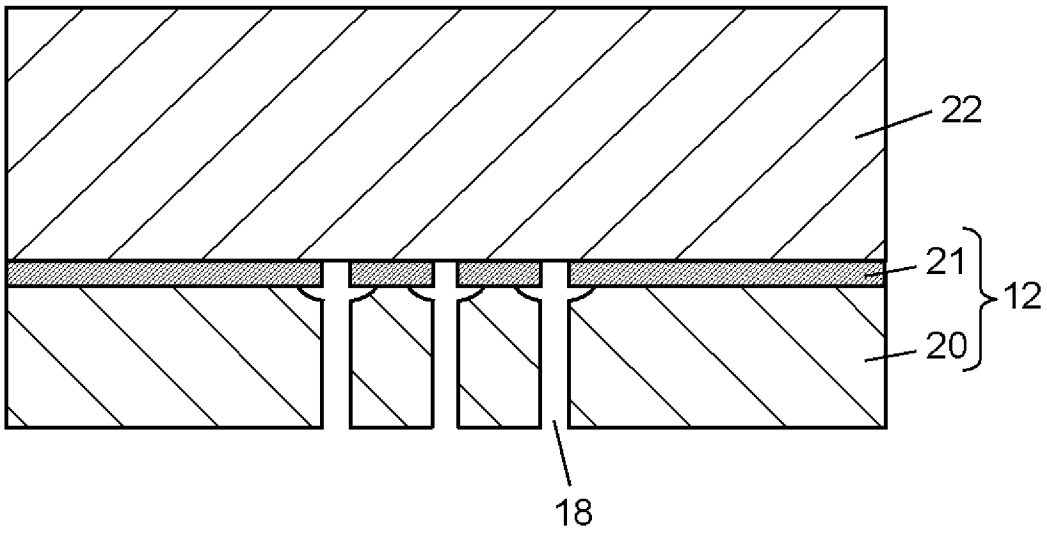
[図6]


22
21
12
20
24
25

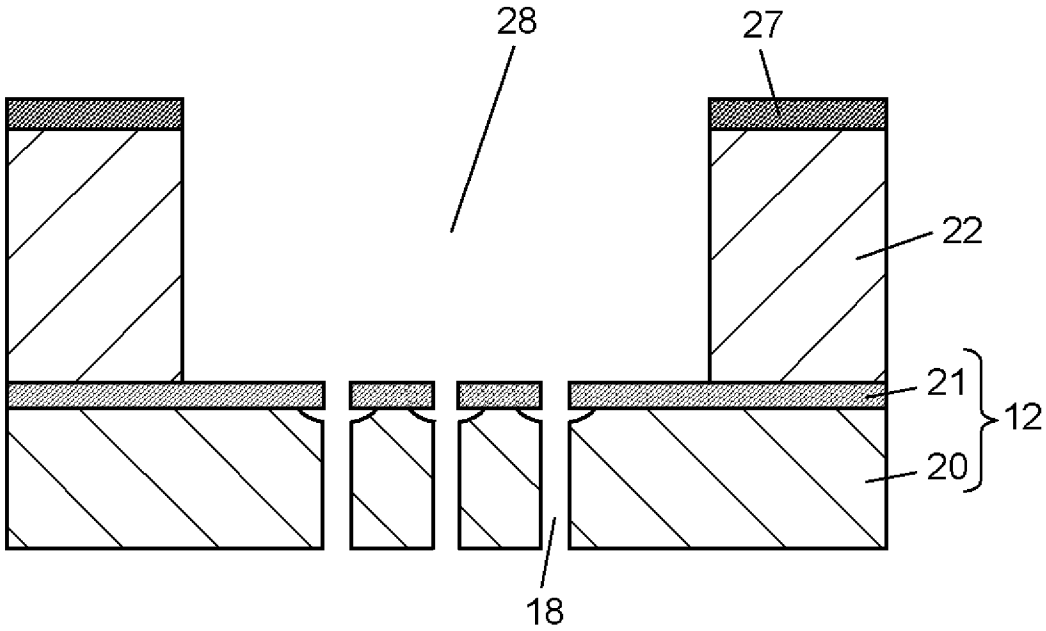
[図7]



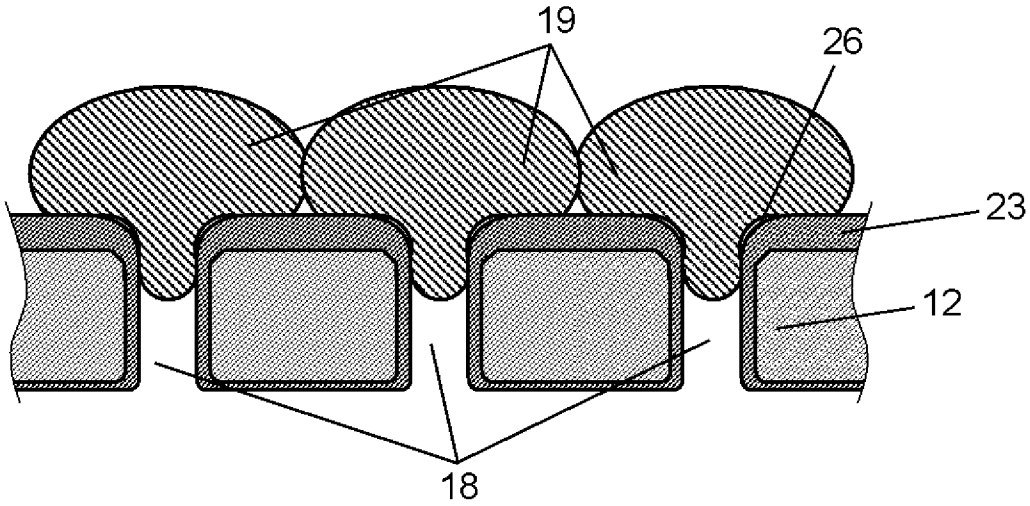
[図8]



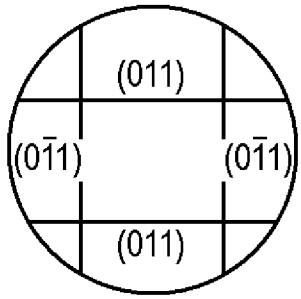
[図9]



[図10]

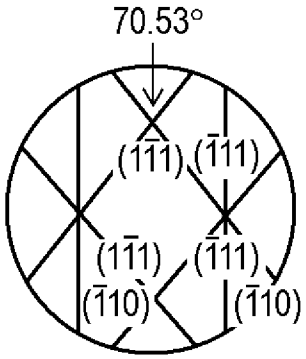


[図11A]



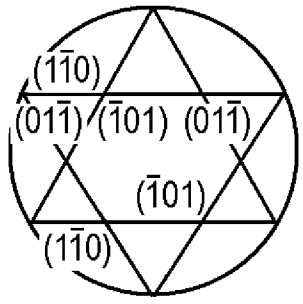
(100)基板

[図11B]



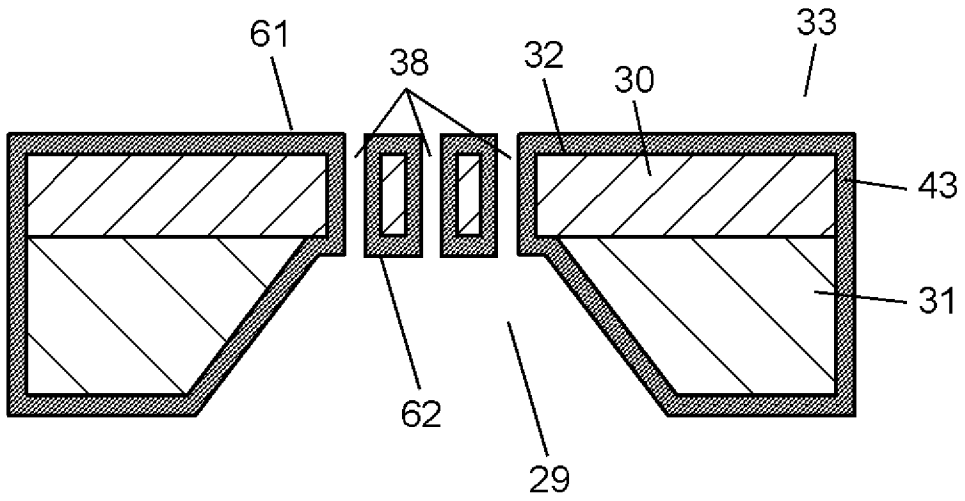
(110)基板

[図11C]

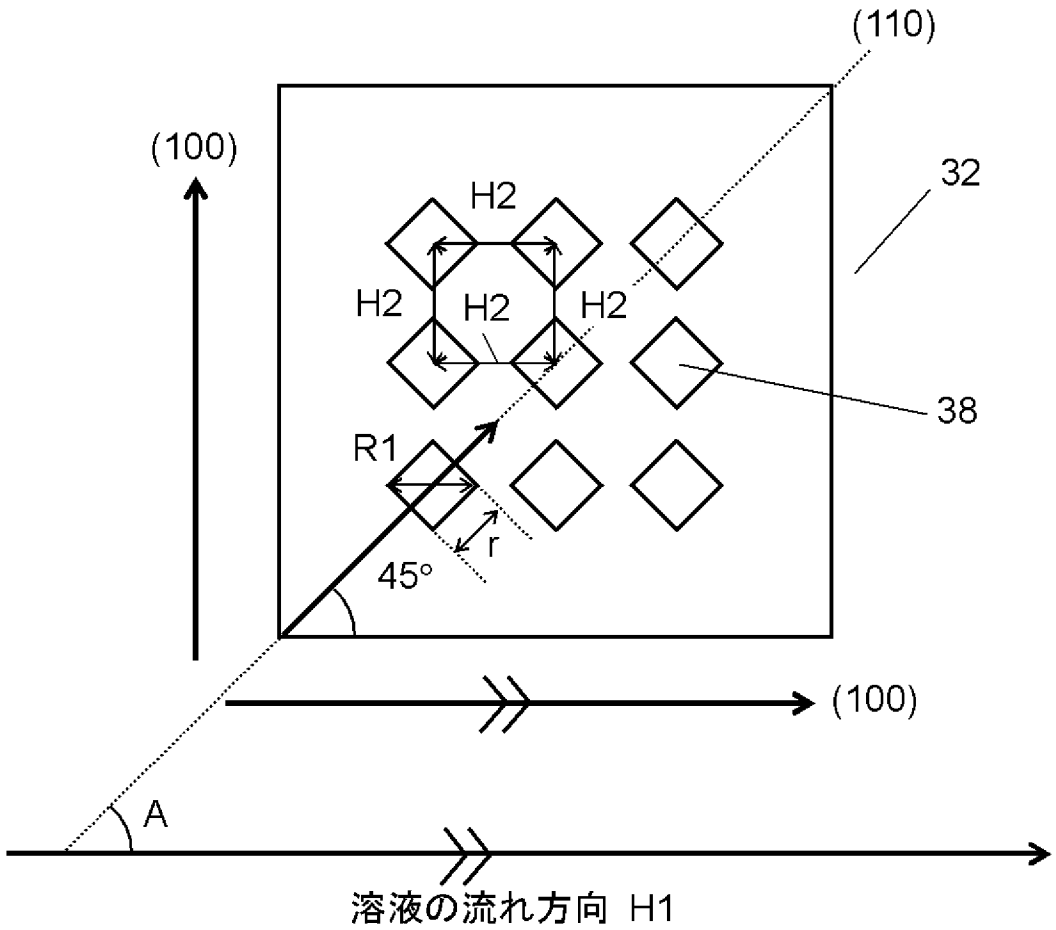


(111)基板

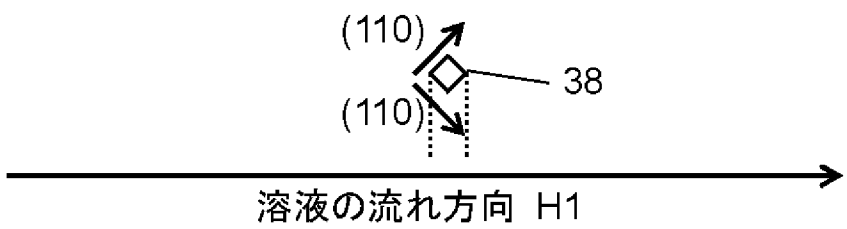
[図12]


61
38
32
30
33
43
31
62
29

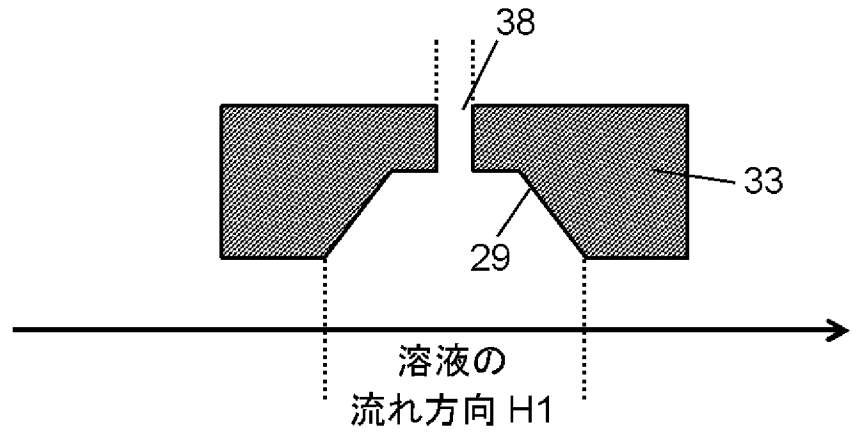
[図13]


(110)
(100)
32
H2
H2
H2
H2
38
R1
r
45°
(100)
A
溶液の流れ方向 H1

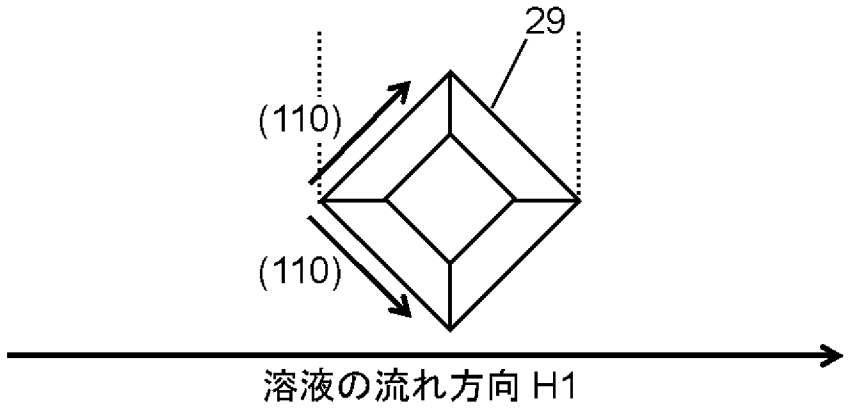
[図14A]


(110)
38
(110)
溶液の流れ方向 H1

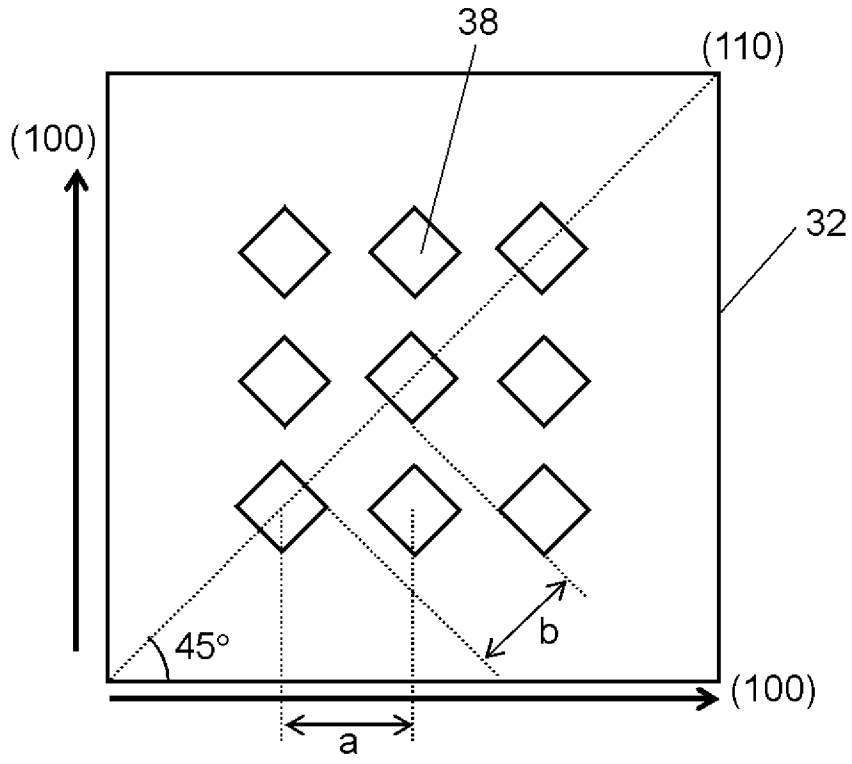
[図14B]



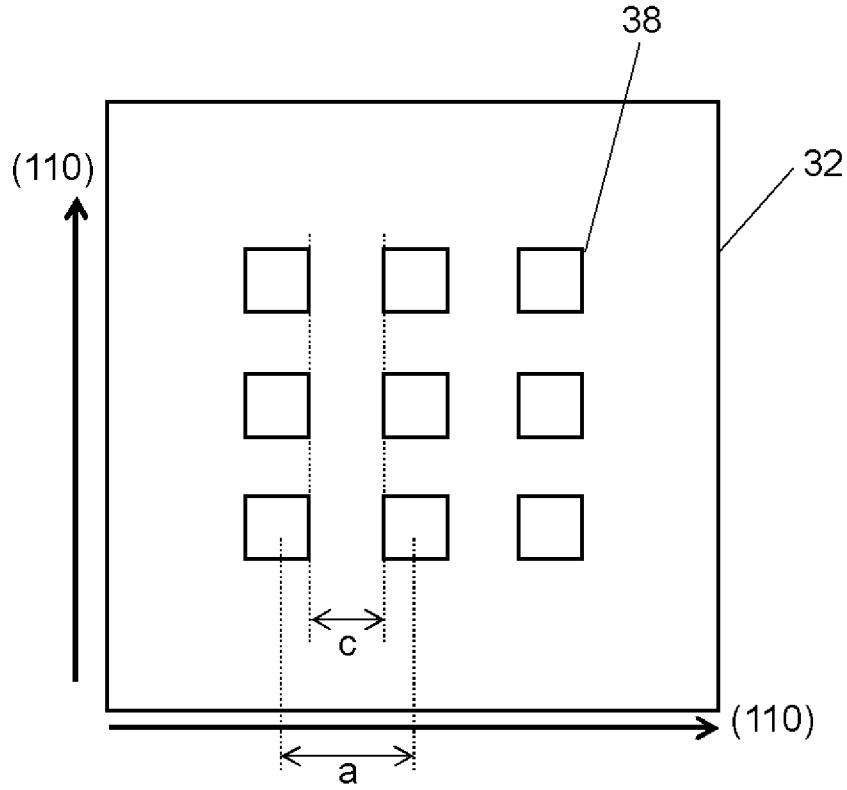
[図14C]



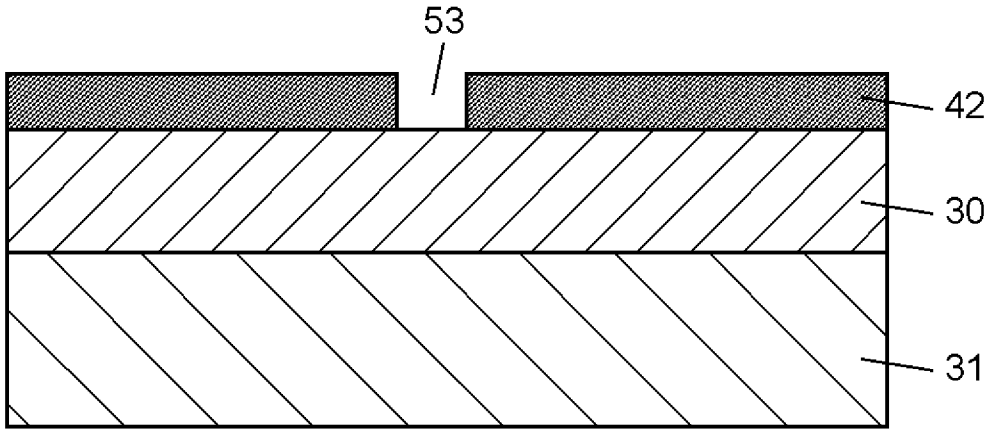
[図15A]



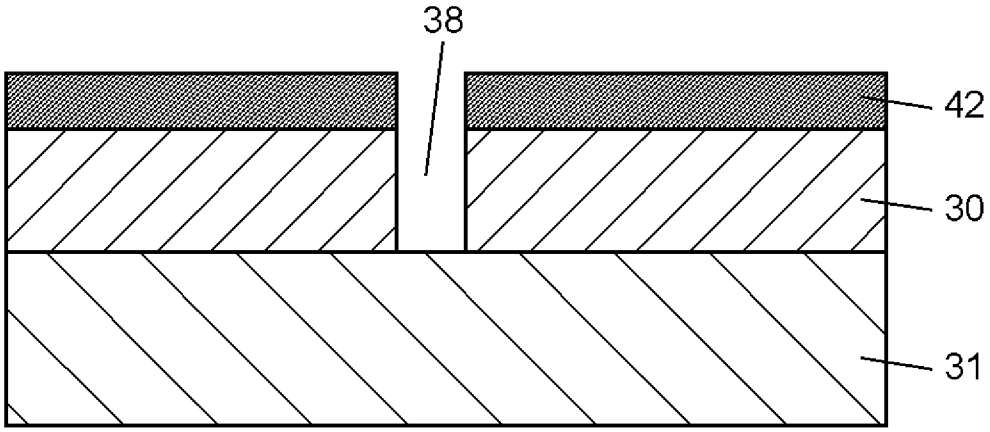
[図15B]



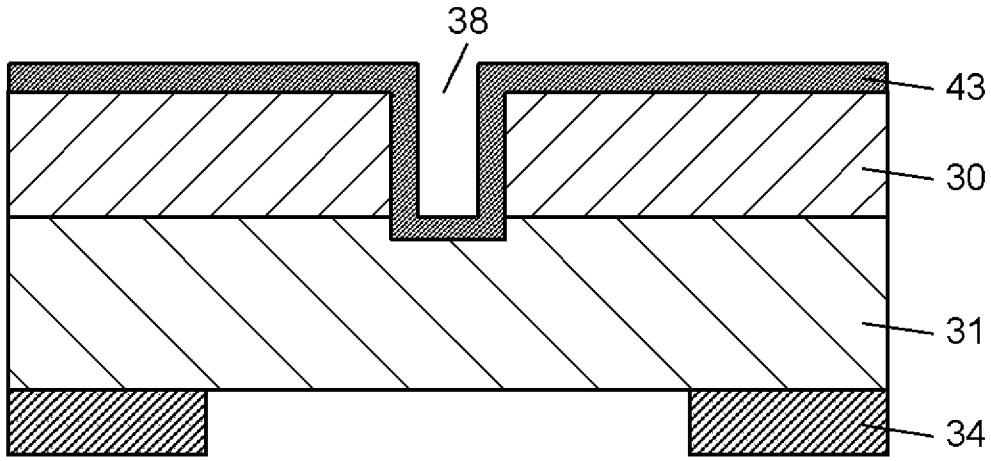
[図16]



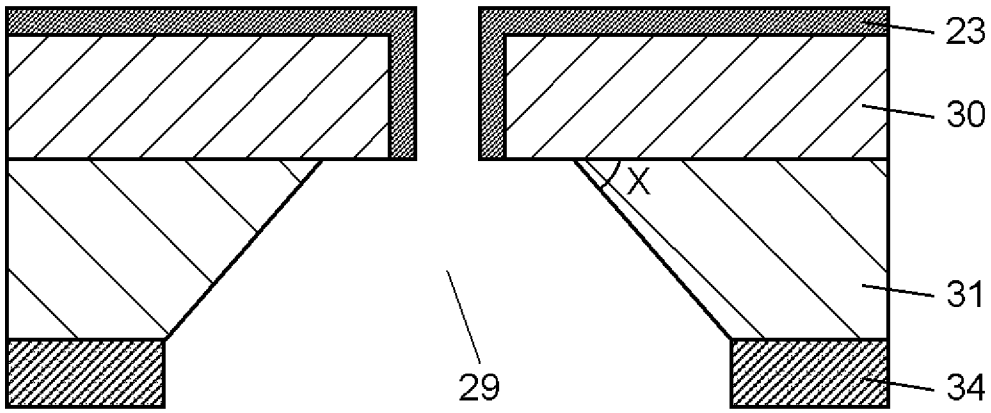
[図17]



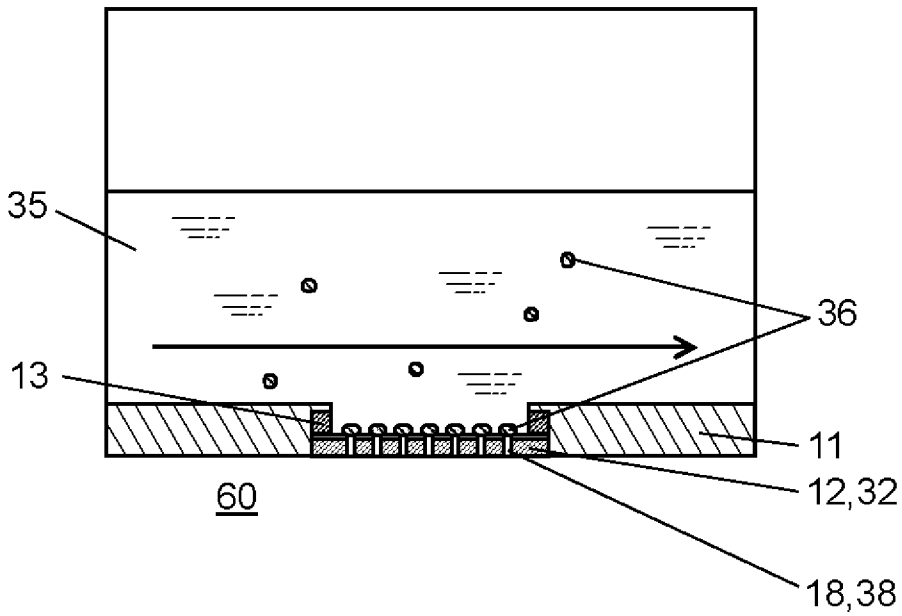
[図18]



[図19]



[図20]



INTERNATIONAL SEARCH REPORT

International application No.
PCT/JP2011/001805

A. CLASSIFICATION OF SUBJECT MATTER
C12M1/34(2006.01)i, *G01N27/28*(2006.01)i, *G01N27/30*(2006.01)i, *G01N27/416*(2006.01)i

According to International Patent Classification (IPC) or to both national classification and IPC

B. FIELDS SEARCHED

Minimum documentation searched (classification system followed by classification symbols)
C12M1/34, G01N27/28, G01N27/30, G01N27/416

Documentation searched other than minimum documentation to the extent that such documents are included in the fields searched

Jitsuyo Shinan Koho	1922-1996	Jitsuyo Shinan Toroku Koho	1996-2011
Kokai Jitsuyo Shinan Koho	1971-2011	Toroku Jitsuyo Shinan Koho	1994-2011

Electronic data base consulted during the international search (name of data base and, where practicable, search terms used)

C. DOCUMENTS CONSIDERED TO BE RELEVANT

Category*	Citation of document, with indication, where appropriate, of the relevant passages	Relevant to claim No.
X	JP 2004-69309 A (Matsushita Electric Industrial Co., Ltd.), 04 March 2004 (04.03.2004), paragraphs [0031] to [0063]; fig. 1 to 3 & US 2004/0197898 A1 & US 2009/0035846 A1 & EP 1411351 A1 & WO 2003/104788 A1 & CN 1564942 A	1-8
A	JP 2008-14802 A (Matsushita Electric Industrial Co., Ltd.), 24 January 2008 (24.01.2008), entire text; all drawings & US 2009/0281410 A1 & EP 2037258 A1 & WO 2008/004476 A1	1-31

☒ Further documents are listed in the continuation of Box C. ☐ See patent family annex.

* Special categories of cited documents:
"A" document defining the general state of the art which is not considered to be of particular relevance
"E" earlier application or patent but published on or after the international filing date
"L" document which may throw doubts on priority claim(s) or which is cited to establish the publication date of another citation or other special reason (as specified)
"O" document referring to an oral disclosure, use, exhibition or other means
"P" document published prior to the international filing date but later than the priority date claimed
"T" later document published after the international filing date or priority date and not in conflict with the application but cited to understand the principle or theory underlying the invention
"X" document of particular relevance; the claimed invention cannot be considered novel or cannot be considered to involve an inventive step when the document is taken alone
"Y" document of particular relevance; the claimed invention cannot be considered to involve an inventive step when the document is combined with one or more other such documents, such combination being obvious to a person skilled in the art
"&" document member of the same patent family

Date of the actual completion of the international search 13 June, 2011 (13.06.11)	Date of mailing of the international search report 28 June, 2011 (28.06.11)
Name and mailing address of the ISA/ Japanese Patent Office Facsimile No.	Authorized officer Telephone No.

Form PCT/ISA/210 (second sheet) (July 2009)

INTERNATIONAL SEARCH REPORT

International application No.
PCT/JP2011/001805

C (Continuation). DOCUMENTS CONSIDERED TO BE RELEVANT

Category*	Citation of document, with indication, where appropriate, of the relevant passages	Relevant to claim No.
A	WO 2007/138902 A1 (Panasonic Corp.), 06 December 2007 (06.12.2007), entire text; all drawings & US 2009/0152110 A1	1-31
A	JP 2005-156234 A (Matsushita Electric Industrial Co., Ltd.), 16 June 2005 (16.06.2005), entire text; all drawings & US 2005/0112756 A1 & US 2008/0237039 A1 & US 2008/0257726 A1 & US 2008/0257727 A1 & EP 1533615 A2 & EP 1862800 A1 & EP 1867985 A1 & DE 602004009881 D & DE 602004020281 D & DE 602004020405 D & CN 1619302 A & CN 101165484 A	1-31

INTERNATIONAL SEARCH REPORT

International application No.
PCT/JP2011/001805

Box No. II Observations where certain claims were found unsearchable (Continuation of item 2 of first sheet)

This international search report has not been established in respect of certain claims under Article 17(2)(a) for the following reasons:

1. ☐ Claims Nos.:
because they relate to subject matter not required to be searched by this Authority, namely:

2. ☐ Claims Nos.:
because they relate to parts of the international application that do not comply with the prescribed requirements to such an extent that no meaningful international search can be carried out, specifically:

3. ☐ Claims Nos.:
because they are dependent claims and are not drafted in accordance with the second and third sentences of Rule 6.4(a).

Box No. III Observations where unity of invention is lacking (Continuation of item 3 of first sheet)

This International Searching Authority found multiple inventions in this international application, as follows:

The invention in claim 1, the invention in claim 9, and the invention in claim 21 have such a common technical feature as "sensor device comprising a mount substrate, and a sensor chip held on the substrate, wherein the sensor chip includes a holding plate and a plurality of through-holes each of which penetrates through the first surface of the holding plate and the second surface opposite to said first surface, a solution containing a specimen is flowed onto the first surface of the holding plate, the plurality of through-holes holds said specimen, ...".

(continued to extra sheet)

1. ☐ As all required additional search fees were timely paid by the applicant, this international search report covers all searchable claims.
2. ☒ As all searchable claims could be searched without effort justifying additional fees, this Authority did not invite payment of additional fees.
3. ☐ As only some of the required additional search fees were timely paid by the applicant, this international search report covers only those claims for which fees were paid, specifically claims Nos.:

4. ☐ No required additional search fees were timely paid by the applicant. Consequently, this international search report is restricted to the invention first mentioned in the claims; it is covered by claims Nos.:

Remark on Protest

☐ The additional search fees were accompanied by the applicant's protest and, where applicable, the payment of a protest fee.

☐ The additional search fees were accompanied by the applicant's protest but the applicable protest fee was not paid within the time limit specified in the invitation.

☐ No protest accompanied the payment of additional search fees.

Continuation of Box No.III of continuation of first sheet(2)

However, the above-said technical feature cannot be considered to be a special technical feature, since said technical feature does not make a contribution over the prior art in the light of the contents disclosed in JP 2004-69309 A (Matsushita Electric Industrial Co., Ltd.), 4 March 2004 (04.03.2004), paragraphs [0031] - [0063], fig. 1 - 3.

There is no other same or corresponding special technical feature among those inventions. The following three invention groups are involved in claims.

Invention group 1: claims 1 - 8
Invention group 2: claims 9 - 20
Invention group 3: claims 21 - 31

国際調査報告

国際出願番号　ＰＣＴ／ＪＰ２０１１／００１８０５

Ａ．　発明の属する分野の分類（国際特許分類（ＩＰＣ））

Int.Cl.　C12M1/34(2006.01)i, G01N27/28(2006.01)i, G01N27/30(2006.01)i, G01N27/416(2006.01)i

Ｂ．　調査を行った分野

調査を行った最小限資料（国際特許分類（ＩＰＣ））

Int.Cl.　C12M1/34, G01N27/28, G01N27/30, G01N27/416

最小限資料以外の資料で調査を行った分野に含まれるもの

日本国実用新案公報	１９２２－１９９６年
日本国公開実用新案公報	１９７１－２０１１年
日本国実用新案登録公報	１９９６－２０１１年
日本国登録実用新案公報	１９９４－２０１１年

国際調査で使用した電子データベース（データベースの名称、調査に使用した用語）

Ｃ．　関連すると認められる文献

引用文献のカテゴリー＊	引用文献名　及び一部の箇所が関連するときは、その関連する箇所の表示	関連する請求項の番号
X	JP 2004-69309 A (松下電器産業株式会社) 2004.03.04, 【００３１】－【００６３】、第１－３図 & US 2004/0197898 A1 & US 2009/0035846 A1 & EP 1411351 A1 & WO 2003/104788 A1 & CN 1564942 A	1-8
A	JP 2008-14802 A (松下電器産業株式会社) 2008.01.24, 全文、全図 & US 2009/0281410 A1 & EP 2037258 A1 & WO 2008/004476 A1	1-31
A	WO 2007/138902 A1 (パナソニック株式会社) 2007.12.06, 全文、全図 & US 2009/0152110 A1	1-31

☑　Ｃ欄の続きにも文献が列挙されている。　　☐　パテントファミリーに関する別紙を参照。

＊　引用文献のカテゴリー
「Ａ」特に関連のある文献ではなく、一般的技術水準を示すもの
「Ｅ」国際出願日前の出願または特許であるが、国際出願日以後に公表されたもの
「Ｌ」優先権主張に疑義を提起する文献又は他の文献の発行日若しくは他の特別な理由を確立するために引用する文献（理由を付す）
「Ｏ」口頭による開示、使用、展示等に言及する文献
「Ｐ」国際出願日前で、かつ優先権の主張の基礎となる出願の日の後に公表された文献
「Ｔ」国際出願日又は優先日後に公表された文献であって出願と矛盾するものではなく、発明の原理又は理論の理解のために引用するもの
「Ｘ」特に関連のある文献であって、当該文献のみで発明の新規性又は進歩性がないと考えられるもの
「Ｙ」特に関連のある文献であって、当該文献と他の１以上の文献との、当業者にとって自明である組合せによって進歩性がないと考えられるもの
「＆」同一パテントファミリー文献

国際調査を完了した日	国際調査報告の発送日
１３．０６．２０１１	２８．０６．２０１１

国際調査機関の名称及びあて先
日本国特許庁（ＩＳＡ／ＪＰ）
郵便番号１００－８９１５
東京都千代田区霞が関三丁目４番３号

特許庁審査官（権限のある職員）　２Ｊ　９２１８
黒田　浩一
電話番号　０３－３５８１－１１０１　内線　３２５２

Ｃ（続き）．　関連すると認められる文献

引用文献のカテゴリー＊	引用文献名　及び一部の箇所が関連するときは、その関連する箇所の表示	関連する請求項の番号
A	JP 2005-156234 A (松下電器産業株式会社) 2005.06.16, 全文、全図 & US 2005/0112756 A1 & US 2008/0237039 A1 & US 2008/0257726 A1 & US 2008/0257727 A1 & EP 1533615 A2 & EP 1862800 A1 & EP 1867985 A1 & DE 602004009881 D & DE 602004020281 D & DE 602004020405 D & CN 1619302 A & CN 101165484 A	1-31

国際調査報告

国際出願番号　ＰＣＴ／ＪＰ２０１１／００１８０５

第Ⅱ欄　請求の範囲の一部の調査ができないときの意見（第１ページの２の続き）

法第8条第3項（ＰＣＴ17条(2)(a)）の規定により、この国際調査報告は次の理由により請求の範囲の一部について作成しなかった。

１．☐ 請求項＿＿＿＿＿＿＿＿は、この国際調査機関が調査をすることを要しない対象に係るものである。
つまり、

２．☐ 請求項＿＿＿＿＿＿＿＿は、有意義な国際調査をすることができる程度まで所定の要件を満たしていない国際出願の部分に係るものである。つまり、

３．☐ 請求項＿＿＿＿＿＿＿＿は、従属請求の範囲であってＰＣＴ規則6.4(a)の第２文及び第3文の規定に従って記載されていない。

第Ⅲ欄　発明の単一性が欠如しているときの意見（第１ページの３の続き）

次に述べるようにこの国際出願に二以上の発明があるとこの国際調査機関は認めた。

請求項１に係る発明、請求項９に係る発明、請求項２１に係る発明は、「実装基板と、前記実装基板に保持されたセンサチップと、を備えたセンサデバイスであって、前記センサチップは、保持板と、前記保持板の第一面と前記第一面の反対側の第二面とを貫通する複数の貫通孔と、を有し、前記保持板の前記第一面に被検体を含む溶液を流し、前記複数の貫通孔が前記被検体を保持し」という共通の技術的特徴を有している。しかしながら、当該技術的特徴は、JP2004-69309 A(松下電器産業株式会社)2004.03.04, 段落【００３１】－【００６３】、第１－３図の開示内容に照らして、先行技術に対する貢献をもたらすものではないから、当該技術的特徴は、特別な技術的特徴であるとは言えない。これらの発明の間には、ほかに同一の又は対応する特別な技術的特徴は存在しない。そして請求の範囲には、以下に示す３の発明群が含まれる。発明群１：請求項１－８、発明群２：請求項９－２０、発明群３：請求項２１－３１

１．☐ 出願人が必要な追加調査手数料をすべて期間内に納付したので、この国際調査報告は、すべての調査可能な請求項について作成した。

２．☑ 追加調査手数料を要求するまでもなく、すべての調査可能な請求項について調査することができたので、追加調査手数料の納付を求めなかった。

３．☐ 出願人が必要な追加調査手数料を一部のみしか期間内に納付しなかったので、この国際調査報告は、手数料の納付のあった次の請求項のみについて作成した。

４．☐ 出願人が必要な追加調査手数料を期間内に納付しなかったので、この国際調査報告は、請求の範囲の最初に記載されている発明に係る次の請求項について作成した。

追加調査手数料の異議の申立てに関する注意

☐ 追加調査手数料及び、該当する場合には、異議申立手数料の納付と共に、出願人から異議申立てがあった。

☐ 追加調査手数料の納付と共に出願人から異議申立てがあったが、異議申立手数料が納付命令書に示した期間内に支払われなかった。

☐ 追加調査手数料の納付はあったが、異議申立てはなかった。