

(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
2015 年 6 月 11 日(11.06.2015)



(10) 国際公開番号

WO 2015/083749 A1

- (51) 国際特許分類:
G01N 27/22 (2006.01) G01N 27/02 (2006.01)
- (21) 国際出願番号: PCT/JP2014/082029
- (22) 国際出願日: 2014 年 12 月 3 日(03.12.2014)
- (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 2013-250516 2013 年 12 月 3 日(03.12.2013) JP
- (71) 出願人: シャープ株式会社(SHARP KABUSHIKI KAISHA) [JP/JP]; 〒5458522 大阪府大阪市阿倍野区長池町 2 番 2 号 Osaka (JP).
- (72) 発明者: 八代 有史(YASHIRO Yuhji), 宮本 雅之(MIYAMOTO Masayuki), 吉村 和也(YOSHIMURA Kazuya), 宮本 拓治(MIYAMOTO Takuji).
- (74) 代理人: 川上 桂子, 外(KAWAKAMI Keiko et al.); 〒5300004 大阪府大阪市北区堂島浜 2 丁目 2 番 28 号堂島アクシスビル インテリクス特許法律事務所 Osaka (JP).

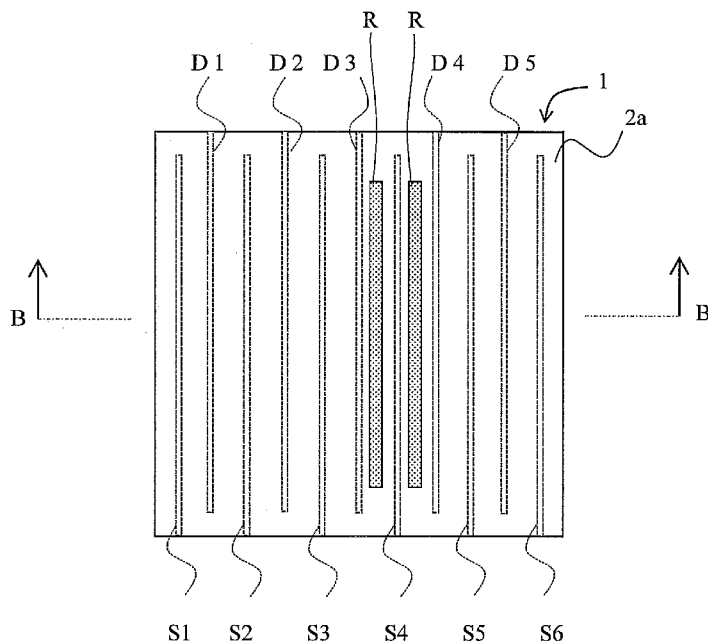
- (81) 指定国 (表示のない限り、全ての種類の国内保護が可能): AE, AG, AL, AM, AO, AT, AU, AZ, BA, BB, BG, BH, BN, BR, BW, BY, BZ, CA, CH, CL, CN, CO, CR, CU, CZ, DE, DK, DM, DO, DZ, EC, EE, EG, ES, FI, GB, GD, GE, GH, GM, GT, HN, HR, HU, ID, IL, IN, IR, IS, JP, KE, KG, KN, KP, KR, KZ, LA, LC, LK, LR, LS, LU, LY, MA, MD, ME, MG, MK, MN, MW, MX, MY, MZ, NA, NG, NI, NO, NZ, OM, PA, PE, PG, PH, PL, PT, QA, RO, RS, RU, RW, SA, 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, RW, SD, SL, ST, SZ, TZ, UG, ZM, ZW), ユーラシア (AM, AZ, BY, KG, KZ, 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, KM, ML, MR, NE, SN, TD, TG).

添付公開書類:

— 国際調査報告 (条約第 21 条(3))

(54) Title: SENSOR CHIP AND BIOSENSOR SYSTEM

(54) 発明の名称: センサチップ及びバイオセンサシステム



(57) Abstract: In order to detect substances derived from living organisms with high accuracy, this sensor chip comprises: an insulation film (2) having a capture surface (2a) on which a capture substance is fixed that reacts with or binds to the substance being measured derived from a living organism; and multiple electrode groups (S1-S6, D1-D5) provided on the side of the insulation film (2) opposite of the capture surface (2a) and arranged side by side in at least one direction. A supplementary substance (R) is formed on the capture surface (2a) in a region that overlaps with the multiple electrodes in planar view and/or in a region between at least two of the aforementioned multiple electrodes in planar view.

(57) 要約: 生体由来物質の高精度な検出を可能にする。センサチップは、測定対象の生体由来物質と反応または結合する捕捉用物質が固定された捕捉面 (2a) を有する絶縁膜 (2) と、絶縁膜 (2) の捕捉面 (2a) とは反対側に設けられ、少なくとも 1 つの方向に並んで設けられる複数の電極群 (S1~S6, D1~D5) とを有する。補足用物質 (R) は、捕捉面 (2a) において、平面視で、複数の電極と重なる領域又は、前記複数の電極のうち少なくとも

も 2 つの電極で挟まれる領域の少なくともいずれかに形成される。

明 細 書

発明の名称： センサチップ及びバイオセンサシステム

技術分野

[0001] 本願開示は、検体中の生体由来物質を電氣的に検知する技術に関する。

背景技術

[0002] 従来、センサを用いて検体中の抗原を電気感知する方法が提案されている（例えば、特開 2010-160151 号公報参照）。また、この特開 2010-160151 号公報では、2つの電極の少なくとも一方の表面に、抗原に対し特異的結合反応性を有する抗体層を固定することが開示されている。この抗体が抗原を捕捉することによる2電極間の導電特性の変化が、抗原の電気感知の指標となる。

先行技術文献

特許文献

[0003] 特許文献1：特開 2010-160151 号公報

発明の開示

発明が解決しようとする課題

[0004] 上記従来技術のように、電極表面に抗体層を塗ると、電極の酸化及び汚れが判定結果に影響しやすい。そのため、検出精度が落ちやすい。そこで、本願は、生体由来物質の高精度な検出を可能にするバイオセンサを開示する。

課題を解決するための手段

[0005] 本願開示のセンサチップは、測定対象の生体由来物質と反応または結合する捕捉用物質が固定された捕捉面を有する絶縁膜と、前記絶縁膜の前記捕捉面とは反対側に設けられ、少なくとも1つの方向に並んで設けられる複数の電極とを備える。前記補足用物質は、前記捕捉面において、平面視で、前記複数の電極と重なる領域又は、前記複数の電極のうち少なくとも2つの電極で挟まれる領域の少なくともいずれかに形成される。

発明の効果

[0006] 本願開示によれば、生体由来物質の高精度な検出を可能にするバイオセンサが実現できる。

図面の簡単な説明

[0007] [図1A]図1 Aは、実施形態にかかるバイオセンサのセンサチップの構成例を示す平面図である。

[図1B]図1 Bは、図1 Aに示すセンサチップのB－B線断面図である。

[図2]図2は、バイオセンサシステムの構成例である。

[図3A]図3 Aは、捕捉用物質Rの配置の変形例を示す平面図である。

[図3B]図3 Bは、図3 Aに示すセンサチップ1の断面図である。

[図4A]図4 Aは、センサチップの接続形態の一例を示す断面図である。

[図4B]図4 Bは、センサチップの接続形態の他の例を示す断面図である。

[図5]図5は、本実施形態におけるバイオセンサの動作例を示すフロー図である。

[図6A]図6 Aは、検体を滴下していない状態のセンサチップ1の駆動時の電気力線の一部と、第1電極で出力される信号の例を示す図である。

[図6B]図6 Bは、検体を滴下した後のセンサチップ1の駆動時の電気力線の一部と、第1電極で出力される信号の例を示す図である。

[図7]図7は、バイオセンサの他の動作例を示すフロー図である。

[図8]図8は、検体を滴下した後のセンサチップ1の駆動時の電気力線の一部と、第1電極S1～S6で出力される信号の例を示す図である。

[図9]図9は、Signal1 (after)～Signal5 (after)を表すグラフである。

[図10A]図10 Aは、較正に用いるために、所定の環境で予め測定される相互容量値の例を示す図である。

[図10B]図10 Bは、センサチップ1に検体が供給された後に、検出部6で検出された相互静電容量の値の例を示す図である。

[図11A]図11 Aは、センサチップの製造工程例を説明する図である。

[図11B]図 1 1 B は、センサチップの製造工程例を説明する図である。

[図11C]図 1 1 C は、センサチップの製造工程例を説明する図である。

[図11D]図 1 1 D は、センサチップの製造工程例を説明する図である。

[図11E]図 1 1 E は、センサチップの製造工程例を説明する図である。

[図12]図 1 2 は、リガンド R を形成する領域の一例を示す図である。

[図13A]図 1 3 A は、センサチップの製造工程例を説明する図である。

[図13B]図 1 3 B は、センサチップの製造工程例を説明する図である。

[図14A]図 1 4 A は、センサチップの製造工程例を説明する図である。

[図14B]図 1 4 B は、センサチップの製造工程例を説明する図である。

[図14C]図 1 4 C は、センサチップの製造工程例を説明する図である。

[図14D]図 1 4 D は、センサチップの製造工程例を説明する図である。

[図15]図 1 5 は、センサチップの製造工程例を説明する図である。

[図16]図 1 6 は、センサチップの構成の変形例を示す平面図である。

[図17]図 1 7 は、図 1 6 に示すセンサチップの線 L に沿う断面図である。

[図18]図 1 8 は、図 1 6 に示すセンサチップの第 1 電極 S 3 と第 2 電極 D 3 の交点付近の拡大図である。

[図19]図 1 9 は、図 1 6 の拡大図に示す部分の構成の変形例を示す。

[図20]図 2 0 は、センサチップの構成の変形例を示す平面図である。

[図21]図 2 1 は、図 2 0 に示すセンサチップの線 L に沿う断面図である。

[図22]図 2 2 は、図 2 0 に示す構成の変形例を示す。

[図23]図 2 3 は、センサチップの構成の変形例を示す平面図である。

[図24]図 2 4 は、図 2 3 に示すセンサチップの線 L に沿う断面図である。

[図25]図 2 5 は、センサチップの構成の変形例を示す断面図である。

発明を実施するための形態

[0008] 本発明の一実施形態に係るセンサチップは、測定対象の生体由来物質と反応または結合する捕捉用物質が固定された捕捉面を有する絶縁膜と、前記絶縁膜の前記捕捉面とは反対側に設けられ、少なくとも 1 つの方向に並んで設けられる複数の電極とを備える。前記補足用物質は、前記捕捉面において、

平面視で、前記複数の電極と重なる領域又は、前記複数の電極のうち少なくとも2つの電極で挟まれる領域の少なくともいずれかに形成される。

[0009] 上記構成によれば、測定対象の生体由来物質を捕捉する捕捉面を有する絶縁膜の捕捉面とは反対側に設けられた複数の電極の間の静電容量の値を検出することができる。この複数の電極との間の静電容量の値は、絶縁膜の捕捉面における電界の状態を反映したものとなる。捕捉面の一部において捕捉用物質が測定対象の生体由来物質と反応または結合した場合、その生体由来物質の周りの電界が変化する。この電界の変化は、検出される静電容量の値に反映される。上記静電容量の値を検出することで、捕捉面における生体由来物質の位置や量を検出することができる。ここで、捕捉用物質が固定される捕捉面と複数の電極との間には絶縁膜が設けられるので、電極の酸化又は汚れが検出精度に与える影響が小さくなる。また、すくなくとも1つの方向に並んで設けられる複数の電極により、捕捉面の複数の箇所形成される静電容量の値を検出できるので、捕捉面上の微妙な電位の変化を検出することが可能になる。その結果、生体由来物質の高精度な検出が可能になる。

[0010] ここで、絶縁膜の前記捕捉面とは反対側に設けられる複数の電極の形態は、絶縁膜の捕捉面とは反対側の面に接触するように複数の電極が形成される場合に限られない。例えば、捕捉面を有する絶縁膜の前記捕捉面とは反対側の面と複数の電極との間に、少なくとも1つのさらなる絶縁膜を設けることもできる。また、捕捉面を有する絶縁膜の形態は、絶縁膜上に直接捕捉用物質が固定される場合に限られない。例えば、絶縁膜の上にさらに捕捉用物質を固定するための膜を設けて、その膜に捕捉用物質を固定することもできる。

[0011] 前記複数の電極は、少なくとも1つの方向に並ぶ第1電極群と、前記1つの方向と同じ方向に並ぶ第2電極群を含んでもよい。平面視で、前記第1電極群のうち少なくとも1組の隣り合う2つの第1電極の間に、少なくとも1つの第2電極が配置される構成とすることができる。これにより、センサチップは、第1電極群と第2電極群を同じ方向に並べた単純な構成となる。そ

の結果、単純な構成で、検出精度の高いセンサチップが提供できる。例えば、低コストで製造できる使い捨てタイプのセンサチップを提供することができる。

[0012] 前記捕捉用物質は、平面視で、前記第 1 電極と前記第 2 電極との間に形成することができる。これにより、第 1 電極と第 2 電極の間の静電容量が形成される部分に捕捉用物質が配置されるので、生体由来物質を精度よく検出することができる。

[0013] 前記複数の電極は、前記少なくとも一つの方に並んで設けられた第 1 電極群と、平面視で、前記第 1 の電極群と交差する第 2 電極群を含む構成とすることができる。これにより、第 1 電極と第 2 電極とで形成される静電容量を捕捉面でマトリクス状に配置することができる。そのため、捕捉用物質の配置自由度が高まる。特に、複数の捕捉用物質を配置する際に、捕捉面において効率よく配置することができる。また、捕捉面上の生体由来物質の分布をさらに詳細に検出することができる。

[0014] 前記補足用物質は、平面視で、前記第 1 電極と前記第 2 電極との交点の周囲における前記第 1 電極と前記第 2 電極とで挟まれた領域、又は、当該交点の周囲における前記第 1 電極と前記第 2 電極とで挟まれた領域と前記交点とを含む領域に重なる位置に形成することができる。これにより、第 1 電極と第 2 電極の間の静電容量が形成される部分に捕捉用物質が配置されるので、生体由来物質を精度よく検出することができる。

[0015] 前記補足用物質は、前記捕捉面において、平面視で、全ての前記複数の電極に重なる位置に形成してもよい。これにより、捕捉面において広い範囲で測定対象物質を捕捉することができる。また、製造工程を簡単にすることができる。

[0016] 平面視で、全ての前記複数の電極に重なる前記捕捉面の領域において、前記捕捉用物質が設けられる領域と前記補足用物質が設けられない領域とが含まれてもよい。この場合、捕捉面は、捕捉用物質が固定される領域と、捕捉用物質が設けられない領域とを含む。これにより、捕捉用物質がない領域、

すなわち、測定対象の生体由来物質がほぼ存在しない領域の静電容量の値と、生体由来物質が存在しうる領域の静電容量の値を得ることができる。これらの値から、ノイズ成分を除去した、生体由来物質による静電容量の変化分を示す値を得ることができる。その結果、検出精度がさらに向上する。

[0017] 前記捕捉面には、異なる測定対象の生体由来物質に反応または結合する複数の捕捉用物質が、それぞれ、異なる領域に固定されてもよい。これにより、捕捉面において、互いに異なる複数種の生体由来物質を検出することができる。

[0018] 前記複数の電極は、複数の第1電極群と、複数の第2電極群を含むことができる。前記第1電極群のうち隣り合う2つの第1電極の間に、前記第2電極群のうちの少なくとも1つの第2電極の少なくとも一部が配置され、前記第1電極群及び第2電極群の一方は、駆動信号が入力される端子に接続され、前記第1電極群及び第2電極群の他方は、前記駆動信号により前記第1電極と第2電極との間に発生する相互静電容量に応じた信号を出力する端子に接続される構成とすることができる。この構成では、前記第1電極群及び第2電極群の一方は、駆動信号が入力されるドライブラインとし、前記第1電極群及び第2電極群の他方は、前記駆動信号により前記第1電極と第2電極との間に発生する相互静電容量に応じた信号を出力するセンスラインとすることができる。

[0019] 上記センサチップに接続されるバイオセンサシステムは、前記センサチップの前記複数の電極に含まれる第1電極群及び第2電極群のうちいずれか一方に駆動信号を入力する駆動部と、前記第1電極群及び第2電極群のうち駆動信号を入力した電極群以外の電極群から出力される信号を測定し、得られた信号に基づいて、前記第2電極群と第1電極群との間の相互静電容量の値を検出する検出部と、を備えることができる。

[0020] 測定対象の生体由来物質を捕捉する捕捉面を有する絶縁膜の捕捉面とは反対側に設けられた第1電極及び第2電極の間の相互静電容量の値を検出することができる。これにより、捕捉面上の微妙な電位の変化を検出することが

できる。その結果、生体由来物質の高精度な検出が可能になる。

[0021] 前記検出部は、前記第2電極群のうち2つの第2電極間で出力される信号の差分を算出し、当該差分値を用いて、前記相互静電容量の値を算出することができる。これにより、ノイズ成分が少ない静電容量の値を得ることができる。その結果、検出精度がさらに向上する。なお、上記差分の算出は、後述する演算部で実行することもできる。

[0022] 前記バイオシステムは、前記検出部で検出される静電容量の値に基づき、前記測定対象の生体由来物質の有無又は量を示すデータもしくは前記捕捉面における前記生体由来物質の分布を示す画像を生成する、演算部をさらに備えることができる。このように、検出された静電容量から、生体由来物質の存在の有無、量またはその分布を示す情報を得ることができる。

[0023] 前記演算部は、前記捕捉面に試料が供給されていない状態で前記検出部において検出される相互静電容量の値と、前記捕捉面に前記試料が提供された状態で前記検出部において検出される相互静電容量の値とを用いて、前記測定対象の生体由来物質の有無又は量を示すデータもしくは前記捕捉面における前記生体由来物質の分布を示す画像を生成することができる。これにより、生体由来物質に起因する静電容量の変化を示す値を得ることができる。そのため、ノイズが低減された静電容量の値が用いられるので、生体由来物質の有無、量または分布の検出の精度がさらに向上する。

[0024] 前記演算部は、前記捕捉面の前記捕捉用物質が固定される領域における静電容量の値と、前記捕捉面の前記捕捉用物質が設けられない領域における静電容量の値とを用いて、前記測定対象の生体由来物質の有無又は量を示すデータもしくは前記捕捉面における前記生体由来物質の分布を示す画像を生成することができる。これにより、生体由来物質に起因する静電容量の変化を示す値を得ることができる。そのため、ノイズが低減された静電容量の値が用いられるので、生体由来物質の有無、量または分布の検出の精度がさらに向上する。

[0025] 前記演算部は、予め測定され記録された、前記捕捉面の前記捕捉用物質が

固定された領域における相互静電容量の値と前記捕捉面の前記捕捉用物質が設けられない領域における相互静電容量の値を用いて、前記検出部で検出された相互静電容量の値を較正することができる。これにより、さらに環境の変化等に起因するノイズが低減された静電容量の値が用いられるので、生体由来物質の有無、量または分布の検出の精度がさらに向上する。

[0026] 前記第1電極群は、複数の線を含み、前記第2電極群に含まれる複数の線は、前記第1電極群のいずれかの線に隣接し、第1電極の線とそれに隣接する第2電極の線との間の距離は一定であり、前記捕捉用物質は、平面視において前記第1電極群のうち少なくとも1本の線とその両隣の第2電極の線との間に設けられる構成であってもよい。これにより、第1電極群と第2電極群を複数の線を並べた単純な構成にできる。また、第1電極と第2電極の間の静電容量が形成される部分に捕捉用物質が配置されるので、生体由来物質を精度よく検出することができる。

[0027] 前記第1電極群は、等間隔で配置された複数の線を含み、前記第2電極群は、前記第1電極群の複数の線に平面視で交差する複数の線を含み、前記捕捉用物質は、平面視において前記第1電極群の隣り合う2つの線と、前記第2電極群の隣り合う2つの線とで囲まれる領域のうち少なくとも1つに設けられる構成であってもよい。これにより、第1電極と第2電極とで形成される静電容量を捕捉面でマトリクス状に配置することができる。そのため、捕捉用物質の配置自由度が高まる。特に、複数の捕捉用物質を配置する際に、捕捉面において効率よく配置することができる。また、捕捉面上の生体由来物質の分布をさらに詳細に検出することができる。

[0028] 測定対象の生体由来物質と反応または結合する捕捉用物質が固定された捕捉面を有する絶縁膜と、前記絶縁膜の前記捕捉面とは反対側に設けられ、少なくとも1つの方向に並んで設けられる複数の電極とを備え、前記補足用物質は、前記捕捉面において、平面視で、前記複数の電極と重なる領域又は、前記複数の電極のうち少なくとも2つの電極で挟まれる領域の少なくともいずれかに形成される、センサチップを用いて、前記生体由来物質を測定する

方法も本発明の実施形態の一つである。この方法は、前記センサチップの前記複数の電極に含まれる第1電極群及び第2電極群のうちいずれか一方に駆動信号を入力する工程と、前記第1電極群及び第2電極群のうち前記駆動信号を入力した電極群以外の電極群から出力される信号を測定し、得られた信号に基づいて、前記第2電極群と第1電極群との間の相互静電容量の値を検出する工程と、検出した前記相互静電容量の値を用いて、前記測定対象の生体由来物質の有無又は量を示すデータもしくは前記捕捉面における前記生体由来物質の分布を示す画像を生成する工程と、を有する。

[0029] 上記方法では、測定対象の生体由来物質の捕捉面とは絶縁膜を隔てて反対側に位置する複数の第1電極群と複数の第2電極群を備えるバイオセンサに対して、第1電極群又は第2電極群へ入力した駆動信号に対する第2電極群又は第1電極群の応答信号を用いて、第1電極群及び第2電極群の間の相互静電容量の値が算出される。この相互静電容量の値により、捕捉面における生体由来物質の分布を示す情報が得られる。そのため、生体由来物質を高い精度で検出することが可能になる。また、相互静電容量の値として、第1電極群の2つの電極で検出される静電容量の差分を算出することができる。この場合、さらにノイズ成分が少なく、測定対象の生体由来物質による静電容量の変化による成分が多い静電容量の値が得られる。

[0030] 測定対象の生体由来物質と反応または結合する捕捉用物質が固定された捕捉面を有する絶縁膜と、前記絶縁膜の前記捕捉面とは反対側に設けられ、少なくとも1つの方向に並んで設けられる複数の電極とを備え、前記補足用物質は、前記捕捉面において、平面視で、前記複数の電極と重なる領域又は、前記複数の電極のうち少なくとも2つの電極で挟まれる領域の少なくともいずれかに形成される、センサチップで得られるデータをコンピュータに処理させ、前記生体由来物質を測定させるプログラムも、本発明の一実施形態である。このプログラムは、前記複数の電極に含まれる第1電極群及び第2電極群のうちいずれか一方に入力される駆動信号に応じて前記駆動信号が入力された電極群以外の電極群から出力される信号に基づいて検出された前記第

2 電極群と第 1 電極群との間の相互静電容量の値を取得する処理と、前記相互静電容量の値を用いて、前記測定対象の生体由来物質の有無又は量を示すデータもしくは前記捕捉面における前記生体由来物質の分布を示す画像を生成する処理と、をコンピュータに実行させる。

[0031] 本発明の他の実施形態に係るバイオセンサは、測定対象の生体由来物質と反応または結合する捕捉用物質が固定された捕捉面を有する絶縁膜と、前記絶縁膜の前記捕捉面とは反対側に設けられ、少なくとも 1 つの方向に並んで設けられる複数の第 1 電極群と、前記絶縁膜の前記捕捉面とは反対側に設けられ、平面視で前記複数の第 1 電極群の間の領域に設けられる複数の第 2 電極群と、前記第 2 電極群へ駆動信号を入力する駆動部と、前記駆動信号に応じて前記第 1 電極群から出力される信号に基づいて、前記第 2 電極群と第 1 電極群との間に形成される静電容量の値を検出する検出部とを有する。

[0032] 以下、図面を参照し、本発明の実施の形態を詳しく説明する。図中同一又は相当部分には同一符号を付してその説明は繰り返さない。なお、説明を分かりやすくするために、以下で参照する図面においては、構成が簡略化又は模式化して示されたり、一部の構成部材が省略されたりしている。また、各図に示された構成部材間の寸法比は、必ずしも実際の寸法比を示すものではない。

[0033] <実施形態>

(センサチップの構成例)

図 1 A は、実施形態にかかるバイオセンサのセンサチップの構成例を示す平面図である。図 1 B は、図 1 A に示すセンサチップの B-B 線断面図である。図 1 A に示すセンサチップ 1 は、捕捉用物質 R が固定された捕捉面 2 a を有する絶縁膜 2 と、絶縁膜 2 の捕捉面とは反対側に設けられた複数の第 1 電極群 S 1 ～ S 6 及び複数の第 2 電極群 D 1 ～ D 5 を備える。

[0034] 捕捉用物質 R は、測定対象の生体由来物質と反応または結合する物質である。測定時には、センサチップ 1 の捕捉面 2 a に、測定対象の生体由来物質を含む検体を接触させることになる。測定対象の生体由来物質と、捕捉用物

質の組み合わせは特定のものに限定されない。例えば、病原物質など生体分子（アナライト）と反応するタンパク質（リガンド）を捕捉用物質として捕捉面 2 a に塗布することができる。或いは、塩基配列の明らかな 1 本鎖の DNA を多種、捕捉面 2 a 上に配置しておき、これに検体を反応させれば、検体の DNA 配列と相補的な塩基配列の部分にのみ検体の DNA 鎖が結合する。或いは、測定対象の抗原に対応する抗体を捕捉面 2 a に塗布しておき、検体中の抗原を抗体と反応させることもできる。

[0035] 生体由来物質の存在による電界の変化は小さい傾向にあり、生体由来物質による静電容量の変化を感知することで、生体由来物質を検出することは難しい。そこで、本実施形態におけるセンサチップは、図 1 に示すように、絶縁膜 2 の捕捉面 2 a 上に捕捉用物質を固定し、絶縁膜 2 を介して捕捉面 2 a の反対側に設けられた複数の第 1 電極と第 2 電極によって、捕捉面 2 a 上に捕捉された測定対象物質による電界の変化を検出する構成である。この構成を採用することで、生体由来物質の存在による電界の変化を精度よく検出することが可能になる。

[0036] 図 1 A に示すように、第 1 電極群 S 1 ～ S 6 は、1 つの方向（図 1 A では左右方向）に並んで配置される複数の線を含む。各線は、前記 1 つの方向に垂直な方向（図 1 A では上下方向）に延びて形成される。すなわち、第 1 電極群 S 1 ～ S 6 は、互いに平行な複数の線を含む。第 2 電極群 D 1 ～ D 5 は、第 1 電極群 S 1 ～ S 6 の間の領域に形成される複数の線を含む。第 2 電極群 D 1 ～ D 5 の各線は、第 1 電極群 S 1 ～ S 6 が並ぶ方向と同じ方向に並び、第 1 電極群 S 1 ～ S 6 が延びる方向と同じ方向に延びる。すなわち、第 2 電極群は、互いに平行な複数の線を含み、これらの複数の線は、第 1 電極群 S 1 ～ S 6 と平行となっている。また、第 2 電極群 D 1 ～ D 5 は、いずれも、第 1 電極群 S 1 ～ S 6 のいずれにも物理的に接続されない。例えば、第 1 電極 S 1 と、これに隣接する第 2 電極 D 1 とは、それぞれ互いに絶縁され、かつ、容量結合している。

[0037] 第 2 電極群 D 1 ～ D 5 の線は、第 1 電極群 S 1 ～ S 6 のいずれかの線に隣

接する。これにより、捕捉面 2 a に垂直な方向から見た場合において、すなわち、平面視において、第 1 電極と第 2 電極とがギャップを介して対向するよう配置できる。第 1 電極と第 2 電極とが対向する部分には静電容量が形成される。第 1 電極の線とそれに隣接する第 2 電極の線との間の距離は一定である。これにより、第 1 電極と第 2 電極との間の静電容量を、捕捉面において均等に配置することができる。

[0038] 捕捉用物質 R は、捕捉面 2 a 上において、第 1 電極群のうち 1 本の線 S 4 とその両隣の第 2 電極 D 3、D 4 の線との間の領域に設けられる。このように平面視において第 1 電極と第 2 電極とに挟まれた領域に、捕捉用物質 R を配置することにより、捕捉用物質 R が測定対象の物質を捕捉することによる、第 1 電極と第 2 電極の間の静電容量の変化の度合いを大きくすることができる。なお、補足用物質 R は、第 1 電極と第 2 電極とに挟まれた領域に加えて、第 1 電極又は第 2 電極の少なくともいずれかに重なる位置にも設けることができる。或いは、第 1 電極又は第 2 電極の少なくともいずれかに重なる位置のみに補足用物質 R を形成することもできる。

[0039] 図 1 B に示す例では、第 1 電極群 S 1 ～ S 6 及び第 2 電極群 D 1 ～ D 5 は、基板 3 の表面に設けられる。その基板 3 の表面は、絶縁膜 2 に覆われ、絶縁膜 2 の基板 3 と反対側の面に捕捉用物質 R が固定される。すなわち、第 1 電極群 S 1 ～ S 6 及び第 2 電極群 D 1 ～ D 5 は、積層された絶縁膜 2 及び基板 3 の間に設けられる。なお、基板 3 を省略し、絶縁膜 2 の一方の面に捕捉用物質 R を設け、他方の面に第 1 電極群 S 1 ～ S 6 及び第 2 電極群 D 1 ～ D 5 を設ける構成にすることもできる。また、第 1 電極群 S 1 ～ S 6 及び第 2 電極群 D 1 ～ D 5 は、絶縁膜 2 の面に接触させなくてもよい。例えば、第 1 電極群 S 1 ～ S 6 及び第 2 電極群 D 1 ～ D 5 と、絶縁膜 2 との間にさらに誘電膜を設けてもよい。

[0040] 第 1 電極群 S 1 ～ S 6 の一端は、矩形の絶縁膜 2 及び基板 3 の少なくとも 1 辺において露出している。第 2 電極群 D 1 ～ D 5 の一端も、絶縁膜 2 及び基板 3 の少なくとも 1 辺で露出している。第 2 電極群 D 1 ～ D 5 の一端の露

出している部分は、第2電極群D1～D5へ駆動信号を入力する駆動部（図示せず）に接続するための端子となる。第1電極群S1～S6の一端の露出している部分は、前記駆動信号に応じて第1電極群から出力される信号を処理する検出部（図示せず）へ接続するための端子となる。本例では、基板3の1つの辺（図1Aの下辺）において、第1電極群S1～S6の端子が設けられ、この辺に対向する辺（図1Aの上辺）において第2電極群D1～D5の端子が設けられる。このように、第1電極群の端子と第2電極群の端子を、絶縁膜2の異なる辺に設けることで、第1電極群から引き出される配線と第2電極群から引き出される配線との干渉を抑えることができる。

[0041] センサチップ1の基板3の材料には、例えば、PETまたはガラスを用いることができる。第1電極及び第2電極は、例えば、Cu又はITOなどの導電体により形成することができる。絶縁膜2は、ガラス、PET又はアクリル等のカバーフィルムとすることができる。このカバーフィルムで、第1電極及び第2電極が形成された基板3を覆う構成とすることができる。また、このカバーフィルムの上において、平面視で第1電極及び第2電極の間の領域に、検出対象の物質（アナライト）と反応する物質（リガント）を形成することができる。このように、センサチップ1は、フィルムの小片で作製でき、簡潔かつ安価な構造なので、使い捨てチップとして使用することもできる。なお、センサチップは、バイオチップ又はバイオセンサと呼ぶこともできる。また、本実施形態のセンサチップは、平面状すなわち板状の絶縁膜2の一方の面を捕捉面2aとし、捕捉面2aと絶縁膜2を挟んで反対側に複数の電極を配置する構成である。この構成により、複数の電極間の相互静電容量の変化を検出することにより、平面状の捕捉面2aで捕捉された測定対象物質を精度よく検出することができる。また、捕捉面2aにおける捕捉用物質R配置の設計自由度が高くなる。

[0042] （バイオセンサシステムの構成例）

図2は、図1に示すセンサチップ1が接続されるバイオセンサシステム10の構成例である。図2に示すバイオセンサシステム10は、センサチップ

1の第1電極群S1～S6及び第2電極D1～D5に接続される信号処理部4を備える。信号処理部4は、第2電極群D1～D5に信号を入力する駆動部5と、第1電極群S1～S6からの信号を処理する検出部6とを含む。

[0043] 第1電極群S1～S6は、引き出し配線8sを介して信号処理部4と接続される。第2電極群D1～D5は、引き出し配線8dを介して信号処理部4と接続される。引き出し配線8s及は、例えば、センサチップ1の第1電極群S1～S6の端部が露出した部分、すなわち、端子に接続されるFPCに形成することができる。引き出し配線8d及は、例えば、センサチップ1の第2電極群D1～D5の端部が露出した部分、すなわち、端子に接続されるFPCに形成することができる。第2電極群D1～D5には、駆動信号が入力されるので、ドライブラインと呼ぶこともできる。第1電極群S1～S6は、容量値をセンシングするので、センスラインと呼ぶこともできる。

[0044] 信号処理部4は、演算部7に接続される。演算部7は、検出部6で処理された信号に基づいて、前記測定対象の生体由来物質の有無又は量を示すデータもしくは前記捕捉面における前記生体由来物質の分布を示す画像を生成する。

[0045] 信号処理部4は、例えば、配線基板上に設けられた半導体チップで構成することができる。演算部7は、例えば、プロセッサ及びメモリを有するコンピュータにより構成することができる。コンピュータは、パーソナルコンピュータ又はサーバ等の汎用コンピュータ、或いは、測定器に内蔵された専用コンピュータ等であってもよい。なお、信号処理部4及び演算部7のハードウェア構成は、特定のものに限定されない。例えば、駆動部5、検出部6及び演算部7の少なくとも一部は、センサチップ1の基板3に形成されるチップ又は回路で実現することができる。

[0046] なお、本例では、センサチップ1に接続可能な信号処理部4をバイオセンサシステム10としているが、センサチップ1及び信号処理部4を含むシステムをバイオセンサシステムとしてもよい。また、信号処理部4及び演算部7を備えるシステムをバイオセンサシステムとすることもできる。例えば、

信号処理部 4 及び演算部 7 を一つの筐体に搭載した測定器も、センサシステムの実施形態の一つである。また、バイオセンサシステムを、バイオセンサと呼ぶこともできる。

[0047] 駆動部 5 は、第 2 電極群 D 1 ～ D 5 に対して、駆動信号を入力する。例えば、駆動部 5 は、第 2 電極群 D 1 ～ D 5 に対して、一定周期でパルス電圧を印加することができる。検出部 6 は、この駆動信号に応じて第 1 電極群 S 1 ～ S 6 から出力される信号により、第 2 電極群 D 1 ～ D 5 と第 1 電極群 S 1 ～ S 6 との間に形成される静電容量の値を検出する。例えば、検出部 6 は、第 2 電極 D 1 に駆動信号が入力されたタイミングで、第 2 電極 D 1 に隣接する第 1 電極群 S 1、S 2 から出力される信号を受信する。検出部 6 は、第 2 電極 D 1 への駆動信号入力時における、第 1 電極 S 1、S 2 の電荷の変化を示す信号を検出する。検出部 6 は、この信号を用いて、第 1 電極 S 1 と第 2 電極 D 1 との間の静電容量を示す値、及び、第 1 電極 S 2 と第 2 電極 D 1 との間の静電容量を示す値が得られる。

[0048] 捕捉面 2 a における捕捉用物質 R に測定対象の生体由来物質が捕捉されると、生体由来物質を捕捉した捕捉用物質 R が設けられた領域に対応する第 1 電極 S 4 と第 2 電極 D 3 の静電容量及び、第 1 電極 S 4 と第 2 電極 D 4 の静電容量が変化する。そのため、第 1 電極 S 4 からの信号が変化する。また、捕捉用物質 R が設けられていない領域に対応する第 1 電極 S 3 と第 2 電極 D 3 との静電容量と、捕捉用物質 R が設けられた領域に対応する第 1 電極 S 4 と第 2 電極 D 3 の静電容量との差が大きくなる。そのため、第 1 電極 S 4 から出力される信号と、第 1 電極 S 1、S 2、S 3、S 5、S 6 から出力される信号との差も大きくなる。検出部 6 は、このように、第 1 電極群 S 1 ～ S 6 で出力される信号の変化から、静電容量の変化を検出することができる。演算部 7 は、検出部 6 が検出した静電容量の変化に基づいて、測定対象の生体由来物質の有無、量、又は分布を示すデータを生成することができる。

[0049] ここで、検出部 6 は、第 1 電極群のうち、例えば、隣り合う 2 つの第 1 電極間で出力される信号の差分を算出することにより、これら 2 つの第 1 電極

間の静電容量の差分値を得ることができる。演算部 7 は、2 つの第 2 電極間の静電容量の差分値を用いて、捕捉面 2 a で捕捉された測定対象の生体由来物質の有無又は量を示すデータもしくは捕捉面 2 a における生体由来物質の分布を示す画像を生成することができる。

[0050] 第 1 電極群 S 1 ～ S 6 から出力される信号には、捕捉用物質 R が測定対象の生体由来物質を捕捉したことによる静電容量の変化の成分の他に、様々なノイズ成分が含まれ得る。そこで、検出部 6 は、2 つの第 1 電極間で差分信号を取得することができる。これにより出力信号からノイズ成分を除去することができる。特に、ノイズの相関性が高い場合が多い隣接する第 1 電極間での差分を取ることで、第 1 電極の信号からノイズ成分を除去することができる。

[0051] 図 2 に示す例では、センス、ドライブを担う 2 種類の電極、すなわち第 1 電極群 S 1 ～ S 6 及び第 2 電極群 D 1 ～ D 5 が、絶縁膜 2 の下に形成される。絶縁膜 2 上には特定の生物由来物質（アナライト）と反応する捕捉用物質（例えば、リガンド）が形成される。捕捉用物質は、平面視で第 1 電極及び第 2 電極の間の位置に設けられる。上記のようなセンサチップ 1 は信号処理部 4 と接続される。駆動信号により発生するセンスラインドライブライン間の静電容量（電気容量）が前記特定の物質（アナライト）とこれと反応する物質（リガンド）の結合により変動したとき、この変動を特定物質の検出として判定することができる。

[0052] （捕捉用物質配置の変形例）

図 3 A は、センサチップ 1 の捕捉面 2 a における、捕捉用物質 R の配置の変形例を示す平面図である。図 3 B は、図 3 A に示すセンサチップ 1 の断面図である。図 3 A 及び図 3 B に示す例では、捕捉面 2 a における異なる 2 つの領域に、それぞれ、異なる捕捉用物質 R 1、R 2 が固定されている。すなわち、捕捉面 2 a に設けられる捕捉用物質 R 1、R 2 として、それぞれ異なる部分構造が形成される。すなわち、捕捉用物質 R 1 が反応または結合する生体由来物質と、捕捉用物質 R 2 が反応または結合する生体由来物質とは、

異なる。

[0053] 具体的には、第2電極D1と第1電極S2の間、及び、第1電極S2と第2電極D2との間に捕捉用物質R1が設けられる。第2電極D3と第1電極S4の間、及び、第1電極S4と第2電極D4との間に捕捉用物質R2が設けられる。このように、異なる捕捉用物質R1、R2を、異なる領域にそれぞれ設けることで、捕捉用物質R1、R2それぞれで捕捉される2種類の生体由来物質を検出することができる。

[0054] (センサチップの接続構成例)

図4Aは、センサチップの接続形態の一例を示す断面図である。図4Aに示す例では、引き出し電極パッド22を備えるテーブル21上に、センサチップ1が載せられる。テーブル21に載せられたセンサチップ1の側面において第1電極S1が露出している部分に、引き出し電極パッド22が接続される。プローブ23は、引き出し電極パッド22に対して、接触及び離反が可能な状態で設けられる。プローブ23は、信号処理部4に電氣的に接続される。

[0055] 同様に、センサチップ1の第2電極D1が露出している側面にも、引き出し電極パッド22が設けられる。これにより、テーブル21に載せられたセンサチップ2の第2電極D1には、引き出し電極パッド22が接続される。第2電極D1が接続される引き出し電極パッド22に対しても、プローブ23が接触及び離反が可能な状態で設けられる。この構成により、センサチップ1を、テーブル21に載せ、プローブ23を引き出し電極パッド22へ接触されることにより、センサチップ1の第1電極群S及び第2電極群Dが、プローブ23を介して信号処理部4に接続される。

[0056] 図4Bは、センサチップの接続形態の他の例を示す断面図である。図4Bに示す例では、センサチップ1は、基板3上に設けられた第1電極S1及び第2電極2の一部が露出するように、絶縁膜2が設けられる。すなわち、絶縁膜2が基板3を覆わない部分にまで第1電極S1及び第2電極D1が延びている。センサチップ1をテーブル21上に固定した状態で、基板3上で、

第1電極S1及び第2電極D1が露出している部分に、プローブ23を接触させることにより、センサチップ1の第1電極群S及び第2電極群Dが、信号処理部4に接続される。

[0057] 例えば、検出部6は、第1電極S2で検出される静電容量の値に基づいて、捕捉用物質R1に捕捉される生体由来物質の有無あるいは量を判断し、第1電極S4で検出される静電容量の値に基づいて、捕捉用物質R2に捕捉される生体由来物質の有無あるいは量を判断することができる。

[0058] (動作例1)

図5は、本実施形態におけるバイオセンサシステムの動作例を示すフロー図である。図5に示す例では、まず、初期状態のセンサチップを信号処理部4に接続する(Op01)。初期状態のセンサチップは、検体を接触させる前、すなわち未使用のセンサチップである。

[0059] 演算部7は、初期状態のセンサチップ接続を検出すると、駆動部5及び検出部6へ、第1電極と第2電極との間の静電容量の値を取得する命令を出す。これにより、検出部6は、初期状態のセンサチップにおける静電容量の値を示す電気容量信号を取得する(Op02)。例えば、駆動部5が、駆動信号電圧を第2電極群D1～D5へ印加する。検出部6は、駆動信号電圧を印加している間の第1電極群S1～S6の電圧を、電気容量信号として取得する。

[0060] 図6Aは、初期状態のセンサチップ1の駆動時の電気力線の一部と、第1電極群S1～S6で出力される信号の例を示す図である。図6Aに示す例では、捕捉用物質R1及び捕捉用物質R2が設けられている箇所の電気力線の密度は、捕捉用物質が設けられていない箇所に比べて高くなっている。図6Aに示すように、第1電極群S1～S6で検出される静電容量の値を、それぞれ、 $\alpha 1 \sim \alpha 6$ とすると、Op02の検体滴下前に検出される、隣接する第1電極間の差分信号は、Signal1(before)～Signal5(before)となる。検出部6は、これらの差分信号を出力することができる。例えば、Signal1(before)は、 $\alpha 2 - \alpha 1$ で算出

される。

[0061] 再び、図5を参照して、センサチップ1の捕捉面2aに、検体を滴下する（Op03）。検体の滴下後、余分な検体を除去するため、捕捉面2aをクリーニングする。検体の接触は、スポイトを用いて検体を捕捉面2aに滴下してもよいし、予め捕捉面2aに形成された流路に検体を送液してもよい。クリーニングは、例えば、捕捉面2aに洗浄液を所定時間送液することにより行う。

[0062] 検体の接触及びクリーニングの後、演算部7は、駆動部5及び検出部6へ、第1電極と第2電極との間の静電容量の値を取得する命令を出す。これにより、検出部6は、検体を滴下した後の電気容量信号を取得する（Op04）。

[0063] 図6Bは、検体を滴下した後のセンサチップ1の駆動時の電気力線の一部と、第1電極群S1～S6で出力される信号の例を示す図である。図6Bに示す例では、測定対象の生体由来物質（アナライト）A1と結合した捕捉用物質R1及びアナライトA2と結合した捕捉用物質R2が設けられている箇所の電気力線の密度は、捕捉用物質R1、R2が設けられていない箇所に比べて高くなっており、また、検体の滴下前（図6A参照）に比べても高くなっている。図6Bに示すように、第1電極群S1～S6で検出される静電容量の値を、それぞれ、 $\beta 1 \sim \beta 6$ とすると、Op03の検体滴下後に検出される、隣り合う第1電極間、すなわち、S1－S2間、S2－S3間、S3－S4間、S4－S5間、S5－S6間の差分信号は、それぞれ、Signal1（after）～Signal5（after）となる。検出部6は、これらの差分信号を出力することができる。例えば、Signal1（after）は、 $\beta 2 - \beta 1$ で算出される。

[0064] 演算部7は、Op02で検出部6が出力した差分信号SignalN（before）（Nは、1、2、…、5）と、Op04で検出部6が出力した差分信号SignalN（after）との差 $\Delta \text{SignalN}$ を算出し、この差の値からアナライトが検出されたか否かを判定する（Op05）。 Δ

Signal Nは、例えば、下記式（１）で計算することができる。

$$\Delta \text{Signal N} = \text{Signal N (after)} - \text{Signal N (before)} \\ \dots (1)$$

[0065] 図6A及び図6Bに示す例では、第1電極群S1、S3、S5、S6で検出される静電容量の値は、検体滴下の前後で変化がないので、 $\alpha 1 = \beta 1$, $\alpha 3 = \beta 3$, $\alpha 5 = \beta 5$, $\alpha 6 = \beta 6$

とすると、 $\Delta \text{Signal N}$ は下記式（２）～（６）のようになる。

$$\Delta \text{Signal 1} = (\beta 2 - \beta 1) - (\alpha 2 - \alpha 1) \\ = \beta 2 - \alpha 2 \quad \dots (2)$$

$$\Delta \text{Signal 2} = (\beta 3 - \beta 2) - (\alpha 3 - \alpha 2) \\ = -(\beta 2 - \alpha 2) \quad \dots (3)$$

$$\Delta \text{Signal 3} = (\beta 4 - \beta 3) - (\alpha 4 - \alpha 3) \\ = \beta 4 - \alpha 4 \quad \dots (4)$$

$$\Delta \text{Signal 4} = (\beta 5 - \beta 4) - (\alpha 5 - \alpha 4) \\ = -(\beta 4 - \alpha 4) \quad \dots (5)$$

$$\Delta \text{Signal 5} = (\beta 6 - \beta 5) - (\alpha 6 - \alpha 5) \\ = 0 \quad \dots (6)$$

[0066] 捕捉用物質R1にアナライトA1が結合した場合、上記式（２）及び（３）に示す $\Delta \text{Signal 1}$ 及び $\Delta \text{Signal 2}$ の値が、０とはならず、アナライトA1の量又は状態に応じて変動する。そのため、演算部7は、 $\Delta \text{Signal 1}$ 及び $\Delta \text{Signal 2}$ の値により、捕捉用物質R1に対応するアナライトの存否又は量を判断できる。捕捉用物質R2にアナライトが結合した場合、上記式（４）及び（５）に示す $\Delta \text{Signal 3}$ 及び $\Delta \text{Signal 4}$ の値が０とならず、アナライトA2の量又は状態に応じて変動する。そのため、 $\Delta \text{Signal 3}$ 及び $\Delta \text{Signal 4}$ の値により、捕捉用物質R2に対応するアナライトA2の存否又は量を判断できる。演算部7は、例えば、上記 $\Delta \text{Signal 1}$ 及び $\Delta \text{Signal 2}$ の値が閾値を超える場合

に、捕捉用物質 R 1 に対応するアナライトを検出したと判断することができる。或いは、演算部 7 は、上記 $\Delta \text{Signal } 1$ の値及び $\Delta \text{Signal } 2$ の値を用いて、アナライト A 1 の量を示す値を算出することができる。

[0067] 以上が、バイオセンサシステム 10 が、測定対象物質捕捉後の静電容量値と、初期状態の静電容量値の変化から測定対象物質を検知する動作の例である。上記例では、隣り合う 2 つの第 1 電極の静電容量値の差分が検出される。そのため、2 つの第 1 電極に共通するノイズ成分、例えば、捕捉面 2 a 全体の環境に起因するノイズ成分が除去される。さらに、検体の接触前の静電容量値と、接触後の静電容量値の差分が検出される。これにより、捕捉面 2 a 上のゴミや補足用物質 R 等の捕捉面 2 a の局所環境によるノイズ成分が除去される。これらの差分検出の組み合わせにより、生体由来物質に起因する静電容量の変化をより高い精度で検出することができる。

[0068] (動作例 2)

図 7 は、バイオセンサシステムの他の動作例を示すフロー図である。図 7 に示す例では、まず、初期状態のセンサチップ 1 を信号処理部 4 に接続する (Op 1 1)。本例では、センサチップ 1 の捕捉面 2 a は、捕捉用物質の一例であるリガンドが形成された領域と、リガンドが形成されていない領域を含む。

[0069] 初期状態のセンサチップ 1 の捕捉面 2 a に検体が滴下される (Op 1 2)。検体の滴下後、余分な検体を除去するため、捕捉面 2 a のクリーニングが行われる。捕捉面 2 a において検体の動きが安定するのに時間を要する場合がある。例えば、駆動部 5 は、一定周期で駆動電圧を第 2 電極群 D 1 ~ D 5 へ印加し、検出部 6 は、第 1 電極群 S 1 ~ S 6 の出力信号を同じ周期で監視する。バイオセンサシステム 10 は、検出部 6 で検出される信号の値が安定するまで、例えば、上記の動作を継続することができる。例えば、検出部 6 で検出される値の変動幅が閾値より小さくなった場合に、静電容量の変動が安定したと判断することができる。検出部 6 は、静電容量の変動が安定した後に検出した信号を基に、静電容量の値を決定することができる。

[0070] 捕捉面 2 a において検体の動きが安定するのに十分な時間が経過した後、演算部 7 は、駆動部 5 及び検出部 6 へ、第 1 電極と第 2 電極との間の静電容量の値を取得する命令を出す。これにより、検出部 6 は、検体を滴下し安定した後の第 1 電極と第 2 電極との間の静電容量の値を示す電気容量信号を取得する (Op 13)。例えば、駆動部 5 が、駆動信号電圧を第 2 電極群 D 1 ～ D 5 へ印加する。検出部 6 は、駆動信号電圧を印加している間の第 1 電極群 S 1 ～ S 6 の電圧を、電気容量信号として取得する。

[0071] 図 8 は、検体を滴下した後のセンサチップ 1 の駆動時の電気力線の一部と、第 1 電極群 S 1 ～ S 6 で出力される信号の例を示す図である。図 8 に示す例では、捕捉用物質 R 1 及び捕捉用物質 R 2 が設けられている箇所の電気力線の密度は、捕捉用物質が設けられていない箇所に比べて高くなっている。図 8 に示すように、第 1 電極群 S 1 ～ S 6 で検出される静電容量の値を、それぞれ、 $\beta 1 \sim \beta 6$ とすると、Op 13 の検体滴下後に検出される、隣接する第 1 電極間の差分信号は、Signal 1 (after) ～ Signal 5 (after) となる。検出部 6 は、これらの差分信号を信号値として出力することができる。例えば、Signal 1 (after) は、 $\beta 2 - \beta 1$ で算出される。

[0072] 再び、図 7 を参照し、演算部 7 は、捕捉用物質が形成されていない領域において検出された信号値を基準に、捕捉用物質であるリガンド R 1 及び R 2 が形成された領域において検出された信号値を評価する (Op 14)。これにより、リガンド R 1 及び R 2 が反応または結合するアナライト A 1 及び A 2 の存否または量を判断することができる。例えば、図 8 に示す例では、リガンドが形成されていない領域で検出された静電容量の値 $\beta 1$ 、 $\beta 2$ 、 $\beta 3$ 、 $\beta 5$ 、 $\beta 6$ がほぼ等しい。この場合、 $\beta 1 \div \beta 2 \div \beta 3 \div \beta 5 \div \beta 6$ とすると、Signal 1 (after) ～ Signal 5 (after) は下記式 (7) ～ (11) のようになる。

$$\text{Signal 1(after)} = 0 \quad \dots (7)$$

$$\text{Signal 2(after)} = 0 \quad \dots (8)$$

$$\text{Signal 3(after)} = \beta_4 - \beta_3 \quad \dots (9)$$

$$\text{Signal 4(after)} = \beta_5 - \beta_4 \quad \dots (10)$$

$$\text{Signal 5(after)} = 0 \quad \dots (11)$$

[0073] 図9は、上記式(7)～(11)で計算されたSignal1(after)～Signal5(after)を表すグラフである。演算部7は、捕捉用物質が形成されていない領域において検出された信号値であるSignal5(after)を基準として、リガンドR1が形成された領域の信号値Signal1(after)及びSignal2(after)を評価する。これにより、リガンドR1に対応するアナライトの存否又は量を判断することができる。また、演算部7は、Signal5(after)を基準として、リガンドR2が形成された領域の信号値Signal3(after)及びSignal4(after)を評価する。例えば、演算部7は、基準とするSignal5の値と、Signal1～4(after)それぞれとの差分を求め、差分の大きさによりアナライトの存否を判断することができる。このようにして、捕捉用物質が形成されていない領域の静電容量値と捕捉用物質が形成されている領域の静電容量値の差から測定対象物質を検知することができる。

[0074] 上記例は、捕捉面2aにおける、捕捉用構造が形成された領域の静電容量と、捕捉用構造が形成されていない領域の静電容量値の差から被測定物質を検知する動作の例である。上記例では、隣り合う2つの第1電極の静電容量値の差分を検出し、さらに、捕捉用物質が存在する領域の静電容量値と、捕捉用物質が存在しない領域の静電容量値との差も検出される。これらの差分検出の組み合わせにより、生体由来物質に起因する静電容量の変化を高い精度で検出することができる。

[0075] 上記動作例1と本動作例2を組み合わせてもよい。例えば、検出部6は、補足用物質が設けられた領域と、捕捉用物質がない領域との静電容量の値の差分を、検体の接触前及び接触後に検出してもよい。これらの差分を組み合わせることにより、より精度の高い静電容量が得られる。

[0076] 上記動作例 1 及び動作例 2 において、検出部 6 は、さらに、2 つの第 1 電極間の値の差分を用いて、第 1 電極それぞれの容量値を復号することができる。例えば、図 8 に示す場合では、捕捉用物質 R が設けられていない領域の第 1 電極 S 5 の容量値 $\beta 5$ を基準に、第 1 電極 S 2、S 3、S 4 の容量値 $\beta 2$ 、 $\beta 3$ 、 $\beta 4$ を復号することができる。例えば、第 1 電極 S 2、S 3、S 4 の各容量値 $\beta 3$ 、 $\beta 4$ 、 $\beta 5$ と、第 1 電極 S 5 の容量値 $\beta 5$ との差は、下記式 (12) ~ 式 (14) で計算できる。

$$\beta 5 - \beta 4 = \text{Signal 4(after)} \quad \cdot \cdot \cdot (12)$$

$$\beta 5 - \beta 3 = \text{Signal 4(after)} + \text{Signal 3(after)} \quad \cdot \cdot \cdot (13)$$

$$\beta 5 - \beta 2 = \text{Signal 4(after)} + \text{Signal 3(after)} + \text{Signal 2(after)} \\ \cdot \cdot \cdot (14)$$

[0077] 演算部 7 は、復号された第 1 電極 S 2、S 3、S 4 の容量値を用いて、測定対象物質の有無又は量を判定、或いは、捕捉面 2 a における測定対象物質の分布を示すデータを生成することができる。このように、検出部 6 又は演算部 7 は、2 つの第 1 電極の出力信号の差分値を用いて、第 1 電極群 S 1 ~ S 6 のうち 1 つの第 1 電極の容量値と、他の第 1 電極群の容量値との差を計算することができる。これにより、捕捉面 2 a における容量値の分布を示すデータが得られる。例えば、捕捉面 2 a において、容量値がピークを示す位置や、周囲より容量値が高くなっている領域を検出することができる。演算部 7 は、例えば、捕捉面 2 a における容量値の分布を示す画像を生成することができる。

[0078] (動作例 3)

図 10 A 及び図 10 B は、動作例 3 を説明するための図である。動作例 3 では、所定の環境で予め測定されて記録された相互静電容量の値を用いて、測定時に得られた相互静電容量の値が較正される。図 10 A は、較正に用いるために、所定の環境で予め測定される相互容量値の例を示す図である。この例では、捕捉面 2 a の捕捉用物質 R 1、R 2 が固定された領域における相互静電容量の値 $\beta 3 a$ 、 $\beta 4 a$ と、捕捉面 2 a の捕捉用物質が設けられない

領域における相互静電容量の値 $\beta 2 a$ が、予め所定の環境において測定され、校正用データとして記録される。このように、捕捉用物質が設けられている領域の静電容量の値と、捕捉用物質が設けられる領域の静電容量の値とを所定環境化で測定し、記録しておくことで、所定環境下での捕捉用物質がある領域の相互静電容量の値と、捕捉用物質がない領域の相互静電容量の値との関係を示すデータが得られる。ここで、所定の環境は特に限定されないが、例えば、容量値のノイズが少ない環境で、上記測定をすることができる。

[0079] 図 10B は、センサチップ 1 に検体が供給された後に、検出部 6 で検出された相互静電容量の値の例を示す図である。図 10B に示す例では、捕捉用物質 R1 には、アナライトは捕捉されておらず、捕捉用物質 R2 にアナライト A2 が捕捉されている。この場合、演算部 7 は、捕捉用物質 R1 が形成された領域の相互静電容量の値と、捕捉用物質がない領域の相互静電容量との差 $\beta 3 - \beta 2$ を計算する。同様に、演算部 7 は、捕捉用物質 R2 が形成された領域の相互静電容量の値と、捕捉用物質がない領域の相互静電容量との差 $\beta 4 - \beta 2$ を計算する。これらの測定により得られた静電容量の値 ($\beta 3 - \beta 2$) ($\beta 4 - \beta 2$) を、予め記録された校正用データ $\beta 2 a$ 、 $\beta 3 a$ 、 $\beta 4 a$ を用いて、校正することができる。

[0080] 例えば、演算部 7 は、($\beta 3 - \beta 2$) と校正用データ ($\beta 3 a - \beta 2 a$) とを比較することで、アナライトの有無を判断することができる。演算部 7 は、($\beta 3 - \beta 2$) と ($\beta 3 a - \beta 2 a$) の差を計算し、この差の大きさによりアナライトの検出の有無を判断することができる。例えば、図 10B に示す例では、演算部 7 は、 $\beta 3 - \beta 2 \div \beta 3 a - \beta 2 a$ の場合は、アナライトなしと判断でき、 $\beta 4 - \beta 2 > \beta 4 a - \beta 2 a$ の場合にアナライト有りと判断することができる。

[0081] このように、測定データの静電容量の値と校正用データの静電容量の値を用いることにより、より検出の精度を向上させることができる。例えば、図 10B に示す検体が供給された後の測定時の環境によるノイズが大きい場合も校正用データの値で、測定により得られた値を規格化することで、ノイズ

の影響が低減された値を得ることができる。なお、校正用データを用いた校正は、上記例に限られない。例えば、検体供給後の静電容量の値 $\beta 1 \sim \beta 5$ の各値を、校正用データの静電容量の値 $\beta 1 a \sim \beta 5 a$ をそれぞれ用いて規格化することもできる。

[0082] (製造方法1)

次に、図11A～図11Eを参照して、センサチップの製造工程の例を説明する。図11Aに示すガラス基板3上に、例えば、マスクを用いてCuが $5 \mu m$ の厚みでパターン蒸着される。これにより、図11Bに示すように、第1電極S及び第2電極Dがガラス基板3上に形成される。ここでは、一例として、第2電極Dのピッチを $500 \mu m$ としている。図11Cに示すように、第1電極S及び第2電極Dを覆うようにガラス基板3上に、例えば、 SiO_2 が $50 \mu m$ の厚みで蒸着される。これにより、絶縁膜2が形成される。

[0083] 次に、図11Dに示すように、絶縁膜2の表面の一部をマスク11で覆い、捕捉用物質の一例であるリガンドRを、マスク11で覆われていない部分に固定させる。リガンドRの固定化には、種々の方法を用いることができる。例えば、絶縁膜2の表面に修飾基を導入しておき、リガンドが有する反応基と反応させて共有結合を生成することによりリガンドを固定化する方法が挙げられる。例えば、絶縁膜2の表面の一部をマスクして、シランカップリング剤に所定時間浸漬しておくことにより、修飾基を導入できる。修飾基としては、アミノ基、カルボキシル基、エポキシ基、アルデヒド基、チオール基、イソシアネート基、及びイソチオシアネート基からなる群から選ばれる少なくとも1種の修飾基を導入することができる。これらの修飾基は、リガンドが有する（リガンドが本来有するものでも、あらかじめ所定の操作により導入されたものでもよい）チオール基、アミノ基、カルボキシル基、ヒドロキシル基などと反応して共有結合を形成する。上記反応基を有するリガンドとしては、例えば、タンパク質、ポリペプチド、核酸及び糖等が挙げられる。

[0084] リガンドを絶縁膜2の表面に固定した後、マスク11が除去され、リガン

ドが絶縁膜 2 に残る。図 1 1 E に示すように、絶縁膜 2 のリガンド R が固定される面が、捕捉面 2 a となる。図 1 2 は、リガンド R を形成する領域の一例を示す図である。図 1 2 に示す例では、実線 R R がリガンド形成領域を示している。第 1 電極 S と重なる領域及び、第 1 電極 2 と隣接する第 2 電極との間の領域に、リガンドが形成される。

[0085] (製造方法 2)

図 1 3 A、図 1 3 B、図 1 4 A～図 1 4 D、及び図 1 5 は、センサチップの製造工程の他の例を説明するための図である。図 1 3 A、図 1 3 B は、第 1 電極 S 及び第 2 電極 D が形成される基板 3 の製造工程を示している。図 1 3 A に示す $100\mu\text{m}$ の厚みを有する PET 基板 3 に、例えば、マスクを用いて Cu が $5\mu\text{m}$ の厚みでパターン蒸着される。これにより、図 1 3 B に示すように、第 1 電極 S 及び第 2 電極 D が PET 基板 3 上に形成される。

[0086] 図 1 4 A に示す別の PET 基板 2 には、 Al_2O_3 膜 9 が $10\mu\text{m}$ の厚みで蒸着される (図 1 4 B)。次に、図 1 4 C で示すように、 Al_2O_3 膜 9 上の表面の一部がマスク 11 で覆われ、捕捉用物質の一例であるリガンド R が、マスク 11 で覆われていない部分に固定される。リガンド R が固定されるとマスク 11 が除去される。図 1 4 D に示すように、 Al_2O_3 膜 9 のリガンド R が形成された面が捕捉面 2 a となる。

[0087] 図 1 3 B に示す PET 基板 3 と、図 1 4 D に示す PET 基板 2 とが、接着剤または接着テープ (OCA 等) を用いて貼り合わせられる。本例では、図 1 5 に示すように、図 1 3 B に示す PET 基板 3 の第 1 電極 S 及び第 2 電極 D が形成された面と、図 1 4 D に示す PET 基板 2 の Al_2O_3 膜 9 が設けられる面とは反対側の面とが、接着剤 12 により貼り合わされる。

[0088] (センサチップの変形例 1)

図 1 6 は、センサチップの構成の変形例を示す平面図である。図 1 7 は、図 1 6 に示すセンサチップの L-L 線断面図である。図 1 8 は、図 1 6 に示すセンサチップの第 1 電極 S 3 と第 2 電極 D 3 の交点付近の拡大図である。図 1 9 は、図 1 6 の拡大図に示す部分の構成の変形例を示す。

[0089] 図 1 6 に示す例では、等間隔で配置された複数の線 S 1 ～ S 7 で第 1 電極群 S が形成される。これらの第 1 電極群 S 1 ～ S 7 に平面視で交差する複数の線 D 1 ～ D 7 で、第 2 電極群 D が形成される。捕捉用物質 R 1 は、第 1 電極 S 3 と第 2 電極 D 3 の交点で作る 4 つの角に設けられる。具体的には、図 1 8 に示すように、第 1 電極の隣り合う 2 つの線 S 3、S 4 と第 2 電極群の隣り合う 2 つの線 D 2、D 3 とで囲まれる領域、線 S 3、S 4 と線 D 3、D 4 とに囲まれる領域、線 S 2、S 3 と線 D 2、D 3 とに囲まれる領域、線 S 2、S 3 と線 D 3、D 4 とに囲まれる領域、において、それぞれ、前記交点の角に沿って、捕捉用物質 R 1 が配置される。

[0090] 同様に、図 1 6 に示すように、第 1 電極 S 3 と第 2 電極 D 4 の交点で作る 4 つの角に捕捉用物質 R 2 が、第 1 電極 S 3 と第 2 電極 D 5 の交点で作る 4 つの角に捕捉用物質 R 3 が、第 1 電極 S 5 と第 2 電極 D 3 の交点で作る 4 つの角に捕捉用物質 R 4 が、第 1 電極 S 5 と第 2 電極 D 4 の交点で作る 4 つの角に捕捉用物質 R 5 が、第 1 電極 S 5 と第 2 電極 D 5 の交点で作る 4 つの角に捕捉用物質 R 6 が、それぞれ設けられる。

[0091] また、図 1 7 に示すように、第 2 電極群 D 1 ～ D 7 は、基板 3 a 上に形成される。基板 3 b の上には、第 2 電極群 D 1 ～ D 7 を覆うように絶縁層 3 b が設けられる。基板 3 a を覆う絶縁層 3 b の上に第 1 電極群 S 1 ～ S 7 が形成される。すなわち、第 2 電極群 D 1 ～ D 7 と第 1 電極 S 1 ～ S 7 は、絶縁層 3 a を隔てて異なる層に形成される。これにより、第 1 電極群 S と第 2 電極群 D とが平面視で交差させるよう配置することができる。なお、第 1 電極群 S と第 2 電極群 D とを同じ層に形成し、これらが交差する部分に、第 1 電極と第 2 電極の間に絶縁体を形成してもよい。具体的には、第 1 電極及び第 2 電極のいずれか一方が他方を跨ぐブリッジを形成してもよい。

[0092] 図 1 9 に示す例では、第 1 電極 S 3 と第 2 電極 D 3 との交点に平面視で重なる位置に、捕捉用物質 R 1 が形成される。この図 1 8 及び図 1 9 に示す例では、いずれも、第 1 電極と第 2 電極の交点の作る 4 つの角の部分に平面視で重なるように捕捉用物質 R 1 が配置される。これら 4 つの角の部分は、第

1 電極と第2電極の間で静電容量が形成される領域である。第2電極に駆動電圧が印加された場合に、第1電極で検出される静電容量の値は、この4つの角の部分の静電容量の成分が反映されやすい。そのため、捕捉用物質R1に捕捉された測定対象物質が、第1電極で検出される静電容量の値に反映されやすくなる。

[0093] 上記のような構成においては、駆動部5は、複数の第2電極D1～D7に順次、ドライブパルス（駆動パルス）信号を供給する。この駆動パルス信号により、第1電極群Sと第2電極群Dとの間に電界が発生する。その結果、例えば、第1電極と第2電極の交点付近において容量が発生する。この交点付近の捕捉面2aにおいて測定対象物質が捕捉されると、この交点付近の容量が変化する。この交点付近における容量変化を、検出部6が、複数の第1電極S1～S7の各ラインからの出力信号として検出する。これにより、捕捉面2aにおいて捕捉用物質Rによって捕捉された物質に起因して容量が変化した位置（座標）を検出することができる。第2電極群D1～D7それぞれに順次駆動信号を入力し、駆動信号に対する第1電極群S1～S7の出力信号を検出することで、各交点における静電容量の変化を示す情報を得ることができる。すなわち、第2電極群D1～D7を一回走査することで、捕捉面2aの各交点に対応する位置（各ノード）における静電容量の値を得ることができる。

[0094] 上記説明では、順次駆動方式を用いて説明したが、複数の電極それぞれに、重み付けしたドライブ（駆動）信号を複数回供給する方式を採用することも可能である。これらの駆動信号により、第1電極群Sと第2電極群Dとの間に電界が発生する。その結果、例えば、第1電極と第2電極の交点付近において容量が発生する。この交点付近の捕捉面2aにおいて測定対象物質が捕捉されると、この交点付近の容量が変化する。この交点付近における容量変化を、検出部6が、複数の第1電極S1～S7の各ラインからの出力信号として検出する。そして、演算部7により、複数の出力信号が演算処理され、捕捉面2aにおいて捕捉用物質Rによって捕捉された物質に起因して容量

が変化した位置（座標）を検出することができる。第2電極群D1～D7それぞれに、それぞれ重み付けした駆動信号を同時に複数回入力し、駆動信号に対する第1電極群S1～S7の出力信号をそれぞれ検出し、演算することで、各交点における静電容量の変化を示す情報を得ることができる。すなわち、第1電極群S1～S7の出力信号を同時に複数回検出することで、捕捉面2aの各交点に対応する位置（各ノード）における静電容量の値を得ることができるので、より正確な静電容量値を得ることができる。

[0095] また、捕捉面2a上の第1電極と第2電極との交点ごとに補足用物質Rを配置することができるので、より多種多様な補足用物質Rを配置することができる。その結果、多種多様な測定対象物質を第2電極群の走査または同時駆動により、効率的に検出することができる。なお、上記例では、第1電極と第2電極との交点ごとに異なる補足用物質を配置しているが、同じ補足用物質を複数の交点に渡って配置することもできる。

[0096] （センサチップの変形例2）

図20は、センサチップの構成の変形例を示す平面図である。図21は、図20に示すセンサチップのL-L線断面図である。図22は、図20に示す構成の変形例を示す。

[0097] 図20に示す例では、第1電極S1～S3は、第1の方向に並ぶ複数の第1電極パッドSaと、これら複数の第1電極パッドSa間を接続する複数の第1接続配線Sbとを含む。第2電極群D1～D3は、第2の方向に並ぶ複数の第2電極パッドDaと、これら複数の第2電極パッドDa間を接続する第2接続配線Dbとを含む。

[0098] 第1電極パッドSaは、第1接続配線Sbに接続される両端部で最も幅が狭く、中央部で最も幅が広い形状を有している。第2電極パッドDaも、第2接続配線Dbに接続される両端部で最も幅が狭く、中央部で最も幅が広くなっている。第1電極において最も幅が狭くなっている第1接続配線Sbの部分と、第2電極において最も幅が狭くなっている第2接続配線Dbの部分とが交差するように配置されている。そのため、第1電極パッドSaは、4

つの第2電極パッドD aと隣接し、第2電極パッドD aも、4つの第1電極パッドS aと隣接する構成となっている。すなわち、第1電極パッドS aは4つの辺を持ち、これら4つの辺は、それぞれ、隣接する4つの第2電極パッドD aのうちの1辺に対向している。第2電極パッドD aも、4つの辺を持ち、これら4つの辺は、それぞれ4つの第1電極パッドS aの1辺に対向している。一例として、第1電極パッドS a及び第2電極パッドD aは、いずれも、菱形又は正方形とすることができる。

[0099] 捕捉用物質R 1は、第1電極S 2と第2電極群D 2の交点に隣接する第1電極パッドS aの交点に近い辺と、この辺と対向する隣接する第2電極パッドD aの辺との間を跨ぐように形成される。この捕捉用物質R 1が形成される、第1電極パッドS aと第2電極パッドD aに挟まれる領域は、第1電極S 2と第2電極D 2との静電容量が形成される領域である。そのため、捕捉用物質R 1に捕捉された測定対象物質が、第2電極で検出される静電容量の値に反映されやすくなる。また、第1電極パッドS a及び第2電極パッドD aにより、電極の面積を広げることができる。これにより、センサの感度が上がる。そのため、検出精度をさらに上げることができる。

[0100] また、図21に示すように、第2電極群D 1～D 3は、基板3 a上に形成される。基板3 aを覆う絶縁層3 bの上に第1電極S 1～S 3が形成される。すなわち、第2電極群D 1～D 3と第1電極S 1～S 3は、絶縁層3 bを隔てて異なる層に形成される。なお、第2電極群D 1～D 3と第1電極S 1～S 3を同じ層に形成し、これらが、交差する部分において、第1電極と第2電極との間に絶縁体を挿入する構成とすることもできる。

[0101] 図22に示す変形例では、第1電極S 3と第2電極D 3との交点に平面視で重なる位置、及び、交点を囲む第1電極パッドS aの辺と第2電極パッドD aの辺とが対向する領域に重なる位置の双方に、捕捉用物質R 1が形成される。このように、第1電極と第2電極との交点および、その交点の周囲の第1電極パッドの辺と第2電極パッドの辺と間の領域を覆うように捕捉用物質R 1を設けることで、この交点に対応する静電容量の値、すなわち、ノー

ドの静電容量値をより正確に得ることができる。

[0102] 駆動部 5 は、複数の第 2 電極群 D 1 ～ D 3 に順次、ドライブパルス信号を供給する。この駆動パルス信号により、互いに隣接する第 1 電極 S a と第 2 電極 D a との間の電界が発生する。第 1 電極と第 2 電極との交点付近の捕捉面 2 a において補足用物質により測定対象物質が捕捉されると、第 1 電極パッド S a と第 2 電極パッド D a との間の電界が変化する。その結果、各交点における第 1 電極と第 2 電極間の静電容量が変化する。この各交点における容量変化を、複数の第 1 電極群 S 1 ～ S 3 の各ラインを介して検出することで、捕捉用物質に測定対象物質が捕捉されることに起因して容量が変化した位置（座標）を検出することができる。

[0103] 上記説明では、順次駆動方式を用いて説明したが、複数の電極それぞれに、重み付けしたドライブ（駆動）信号を複数回供給する方式を採用することも可能である。これらの駆動信号により、第 1 電極群 S の第 1 電極パッドとこれと隣接する第 2 電極群 D の第 2 電極パッドとの間に電界が発生する。その結果、例えば、第 1 電極と第 2 電極の交点付近において容量が発生する。捕捉面 2 a において測定対象物質が捕捉されると、この交点付近の容量が変化する。この交点付近における容量変化を、検出部 6 が、複数の第 1 電極 S 1 ～ S 7 の各ラインからの出力信号として検出する。そして、演算部 7 により、複数の出力信号が演算処理され、捕捉面 2 a において捕捉用物質 R によって捕捉された物質に起因して容量が変化した位置（座標）を検出することができる。第 2 電極群 D 1 ～ D 7 それぞれに、それぞれ重み付けした駆動信号を同時に複数回入力し、駆動信号に対する第 1 電極群 S 1 ～ S 7 の出力信号をそれぞれ検出し、演算することで、各交点における静電容量の変化を示す情報を得ることができる。すなわち、第 1 電極群 S 1 ～ S 7 の出力信号を同時に複数回検出することで、捕捉面 2 a の各交点に対応する位置（各ノード）における静電容量の値を得ることができるので、より正確な静電容量値を得ることができる。

[0104] （センサチップの変形例 3）

図 2 3 は、センサチップの構成の変形例を示す平面図である。図 2 4 は、図 2 3 に示すセンサチップの L-L 線断面図である。図 2 3 に示す例では、捕捉用物質 R 1 及び捕捉用物質 R 2 は、いずれも、複数の第 1 電極群 S 及び複数の第 2 電極群 D と重なる領域に形成される。具体的には、捕捉用物質 R 1 は、第 1 電極 S 2 ~ S 4 と第 2 電極群 D 2 ~ D 7 との交点すべてに重なる領域に一体的に形成される。捕捉用物質 R 2 は、第 1 電極 S 5 ~ S 7 と第 2 電極群 D 2 ~ D 7 との交点すべてに重なる領域に一体的に形成される。また、捕捉用物質 R 1 及び捕捉用物質 R 2 は、それぞれ捕捉面 2 a の異なる領域に形成される。

[0105] このように、捕捉用物質 R 1、R 2 の形成範囲を複数の電極に跨らせることによって、広範囲にわたって、捕捉用物質に捕捉された測定対象物質による静電容量の変化を検出することができる。その結果、検出信号のノイズがさらに低減され、精度をさらに向上させることができる。

[0106] (センサチップの変形例 4)

図 2 5 は、センサチップの構成の変形例を示す断面図である。図 2 5 に示す例では、第 2 電極群 D 1 ~ D 6 は、基板 3 a の表面に形成される。基板 3 a の第 1 電極群 D 1 ~ D 6 が形成された表面を覆うように、絶縁層 1 3 a が設けられる。絶縁層 1 3 a の上に、放熱層 1 4 a が設けられる。放熱層 1 4 a の上には基板 3 b が設けられ、基板 3 b の表面に第 1 電極 S 1 ~ 7 が設けられる。基板 3 b の表面には、絶縁層 1 3 b 及び放熱層 1 4 b が順に設けられる。放熱層 1 4 b の上に、捕捉面 2 a を有する絶縁膜 2 が設けられる。

[0107] 放熱層 1 4 a、1 4 b は、熱伝導率の高い物質で形成されることが好ましい。例えば、放熱層 1 4 a、1 4 b をメッシュ金属で形成することができる。放熱層 1 4 a、1 4 b は、絶縁層 1 3 a、1 3 b により、第 1 電極群 S 1 ~ S 7 及び第 2 電極群 D 1 ~ D 6 と絶縁される。このように、第 1 電極群 S 1 ~ S 7 及び第 2 電極群 D 1 ~ D 6 の近傍に放熱層 1 4 a、1 4 b を設けることで、局所的な熱の集中を避けることができる。その結果、熱分布による静電容量の検出値のふらつきを抑えることができる。

[0108] なお、第1電極群S1～S7及び第2電極群D1～D7が形成された領域のうち一部において、上記放熱層14a、14bによる放熱構造を設けてもよい。この放熱構造を備える領域で検出された信号を校正（キャリブレーション）に用いることができる。これにより、例えば、第1電極Sで検出される電気信号を静電容量の値に変換するためのパラメータ等、各種パラメータの設定を温度に応じて適切に修正することができる。これにより、例えば、パラメータ初期設定時と測定時の温度等の環境の変化による影響を、校正により低減することができる。

[0109] 放熱構造として、上記例の他に、例えば、第1電極S及び第2電極が信号処理部4と接続される端子とは反対側の端に、熱伝導率の高い材料を接続することができる。

[0110] 以上、本発明の実施形態について説明したが、本発明は、上記実施形態に限定されない。例えば、上記例における第1電極S及び第2電極Dの数は、一例であり、上記例に限定されない。また、上記例において、第1電極Sに駆動信号を入力し、第2電極Dの信号を検出する構成にすることもできる。また、絶縁膜2や基板3の材料も上記例で挙げたものに限定されない。絶縁膜2や基板3は、可視光の透過率が高いものである必要はない。捕捉面2aは、測定対象物質の性質に応じて、材料を適宜選択又は適宜加工することができる。例えば、絶縁膜2を、親水性を有する材料で構成してもよい。また、捕捉面2aの表面に凹凸を形成する加工を施してもよい。

[0111] 捕捉用物質として、例えば、測定対象物質に対応する分子の部分構造を持つものを捕捉面2a上に形成することができる。あるいは、捕捉しようとしている抗原に対応する抗体が捕捉用物質として捕捉面2aに形成してもよい。これら以外にも、測定対象物を吸着、捕捉、又は識別するために用いられる物質を捕捉用物質として捕捉面2a上に形成することができる。

[0112] 本発明の実施形態としてのバイオセンサには、センサチップのみの形態に加え、センサチップと、センサチップを制御しセンサチップからの信号を処理する回路又はプロセッサを含むシステムの形態が含まれる。例えば、セン

サチップと信号処理部を含むバイオセンサシステムや、センサチップに信号処理部及び演算部を組み合わせたバイオセンサシステムも、本発明の実施形態に含まれる。

請求の範囲

- [請求項1] 測定対象の生体由来物質と反応または結合する捕捉用物質が固定された捕捉面を有する絶縁膜と、
- 前記絶縁膜の前記捕捉面とは反対側に設けられ、少なくとも1つの方向に並んで設けられる複数の電極とを備え、
- 前記補足用物質は、前記捕捉面において、平面視で、前記複数の電極と重なる領域又は、前記複数の電極のうち少なくとも2つの電極で挟まれる領域の少なくともいずれかに形成される、センサチップ。
- [請求項2] 前記複数の電極は、少なくとも1つの方向に並ぶ第1電極群と、前記1つの方向と同じ方向に並ぶ第2電極群を含み、
- 平面視で、前記第1電極群のうち少なくとも1組の隣り合う2つの第1電極の間に、少なくとも1つの第2電極が配置される、請求項1に記載のセンサチップ。
- [請求項3] 前記捕捉用物質が、平面視で、前記第1電極と前記第2電極との間に形成される、請求項2に記載のセンサチップ。
- [請求項4] 前記複数の電極は、
- 前記少なくとも一つの方向に並んで設けられた第1電極群と、
- 平面視で、前記第1の電極群と交差する第2電極群を含む、請求項1に記載のセンサチップ。
- [請求項5] 前記補足用物質は、平面視で、前記第1電極と前記第2電極との交点の周囲における前記第1電極と前記第2電極とで挟まれた領域、又は、当該交点の周囲における前記第1電極と前記第2電極とで挟まれた領域と前記交点とを含む領域に重なる位置に形成される、請求項4に記載のセンサチップ。
- [請求項6] 前記補足用物質は、前記捕捉面において、平面視で、全ての前記複数の電極に重なる位置に形成される、請求項1～5のいずれか1項に記載のセンサチップ。
- [請求項7] 平面視で、全ての前記複数の電極に重なる前記捕捉面の領域におい

て、前記捕捉用物質が設けられる領域と前記補足用物質が設けられない領域とが含まれる、請求項 1 ～ 5 のいずれか 1 項に記載のセンサチップ。

[請求項8] 前記捕捉面には、異なる測定対象の生体由来物質に反応または結合する複数の捕捉用物質が、それぞれ、異なる領域に固定される、請求項 1 ～ 7 のいずれか1項に記載のセンサチップ。

[請求項9] 前記複数の電極は、複数の第 1 電極群と、複数の第 2 電極群を含み、

前記第 1 電極群のうち隣り合う 2 つの第 1 電極の間に、前記第 2 電極群のうちの少なくとも 1 つの第 2 電極の少なくとも一部が配置され、

前記第 1 電極群及び第 2 電極群の一方は、駆動信号が入力される端子に接続され、

前記第 1 電極群及び第 2 電極群の他方は、前記駆動信号により前記第 1 電極と第 2 電極との間に発生する相互静電容量に応じた信号を出力する端子に接続される、請求項 1 ～ 8 のいずれか 1 項に記載のセンサチップ。

[請求項10] 前記請求項 1 ～ 9 のいずれか 1 項に記載のセンサチップに接続されるバイオセンサシステムであって、

前記センサチップの前記複数の電極に含まれる第 1 電極群及び第 2 電極群のうちいずれか一方に駆動信号を入力する駆動部と、

前記第 1 電極群及び第 2 電極群のうち駆動信号を入力した電極群以外の電極群から出力される信号を測定し、得られた信号に基づいて、前記第 2 電極群と第 1 電極群との間の相互静電容量の値を検出する検出部と、を備えるバイオセンサシステム。

[請求項11] 前記検出部は、前記第 2 電極群のうち 2 つの第 2 電極間で出力される信号の差分を算出し、当該差分値を用いて、前記相互静電容量の値を算出する、請求項 10 に記載のバイオセンサシステム。

- [請求項12] 前記検出部が検出した前記相互静電容量の値を用いて、前記測定対象の生体由来物質の有無又は量を示すデータもしくは前記捕捉面における前記生体由来物質の分布を示す画像を生成する演算部をさらに備える、請求項10又は11に記載のバイオセンサシステム。
- [請求項13] 前記演算部は、前記捕捉面に検体が供給されていない状態で検出された相互静電容量の値と、前記捕捉面に前記検体が供給された状態で測定された相互静電容量の値とを用いて、前記測定対象の生体由来物質の有無又は量を示すデータもしくは前記捕捉面における前記生体由来物質の分布を示す画像を生成する、請求項12に記載のバイオセンサシステム。
- [請求項14] 前記演算部は、前記捕捉面の前記捕捉用物質が固定される領域における相互静電容量の値と、前記捕捉面の前記捕捉用物質が設けられない領域における相互静電容量の値とを用いて、前記測定対象の生体由来物質の有無又は量を示すデータもしくは前記捕捉面における前記生体由来物質の分布を示す画像を生成する、請求項12又は13に記載のバイオセンサシステム。
- [請求項15] 前記演算部は、予め測定され記録された、前記捕捉面の前記捕捉用物質が固定された領域における相互静電容量の値と前記捕捉面の前記捕捉用物質が設けられない領域における相互静電容量の値を用いて、前記検出部で検出された相互静電容量の値を校正する、請求項12～14のいずれか1項に記載のバイオセンサシステム。
- [請求項16] 測定対象の生体由来物質と反応または結合する捕捉用物質が固定された捕捉面を有する絶縁膜と、前記絶縁膜の前記捕捉面とは反対側に設けられ、少なくとも1つの方向に並んで設けられる複数の電極とを備え、前記補足用物質は、前記捕捉面において、平面視で、前記複数の電極と重なる領域又は、前記複数の電極のうち少なくとも2つの電極で挟まれる領域の少なくともいずれかに形成される、センサチップを用いて、前記生体由来物質を測定する方法であって、

前記センサチップの前記複数の電極に含まれる第1電極群及び第2電極群のうちいずれか一方に駆動信号を入力する工程と、

前記第1電極群及び第2電極群のうち前記駆動信号を入力した電極群以外の電極群から出力される信号を測定し、得られた信号に基づいて、前記第2電極群と第1電極群との間の相互静電容量の値を検出する工程と、

検出した前記相互静電容量の値を用いて、前記測定対象の生体由来物質の有無又は量を示すデータもしくは前記捕捉面における前記生体由来物質の分布を示す画像を生成する工程と、を有する方法。

[請求項17]

測定対象の生体由来物質と反応または結合する捕捉用物質が固定された捕捉面を有する絶縁膜と、前記絶縁膜の前記捕捉面とは反対側に設けられ、少なくとも1つの方向に並んで設けられる複数の電極とを備え、前記補足用物質は、前記捕捉面において、平面視で、前記複数の電極と重なる領域又は、前記複数の電極のうち少なくとも2つの電極で挟まれる領域の少なくともいずれかに形成される、センサチップで得られるデータをコンピュータに処理させ、前記生体由来物質を測定させるプログラムであって、

前記複数の電極に含まれる第1電極群及び第2電極群のうちいずれか一方に入力される駆動信号に応じて前記駆動信号が入力された電極群以外の電極群から出力される信号に基づいて検出された前記第2電極群と第1電極群との間の相互静電容量の値を取得する処理と、

前記相互静電容量の値を用いて、前記測定対象の生体由来物質の有無又は量を示すデータもしくは前記捕捉面における前記生体由来物質の分布を示す画像を生成する処理と、をコンピュータに実行させる、プログラム。

[図2]

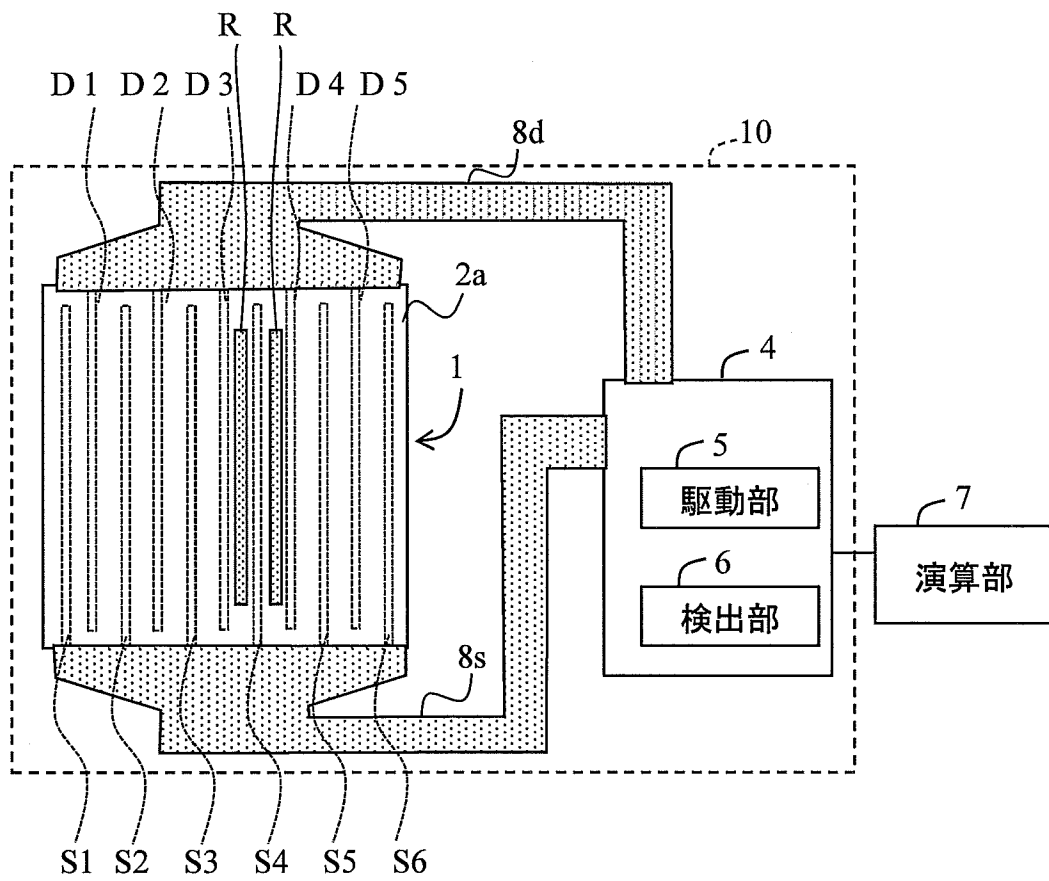
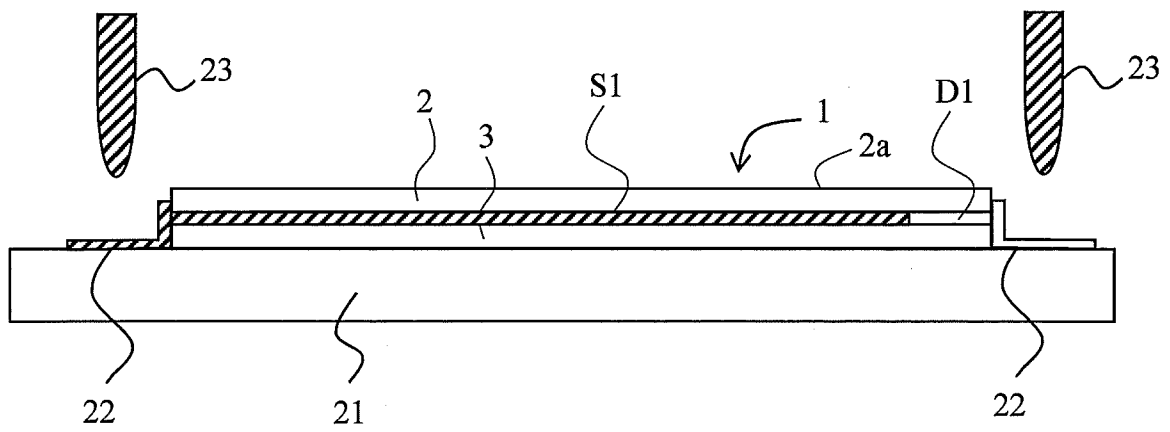
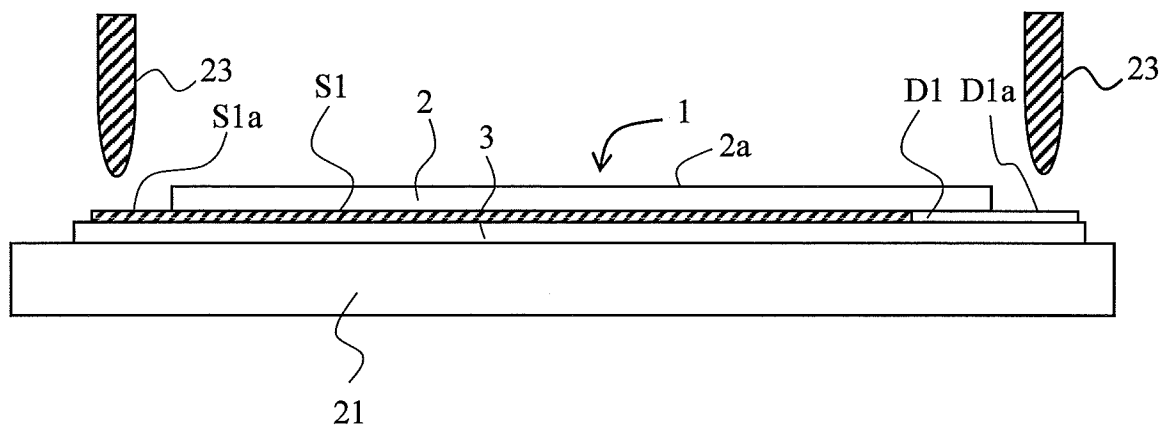


Diagram illustrating a plan view of a magnetic head assembly 1. The assembly includes a substrate 2a. The head assembly is composed of a series of vertical magnetic layers. The layers are labeled R1, R1, R2, R2, and are separated by layers labeled D1, D2, D3, D4, and D5. The layers are further divided into sections S1, S2, S3, S4, S5, and S6. A magnetic field B is indicated by an upward arrow on the left and right sides of the assembly.

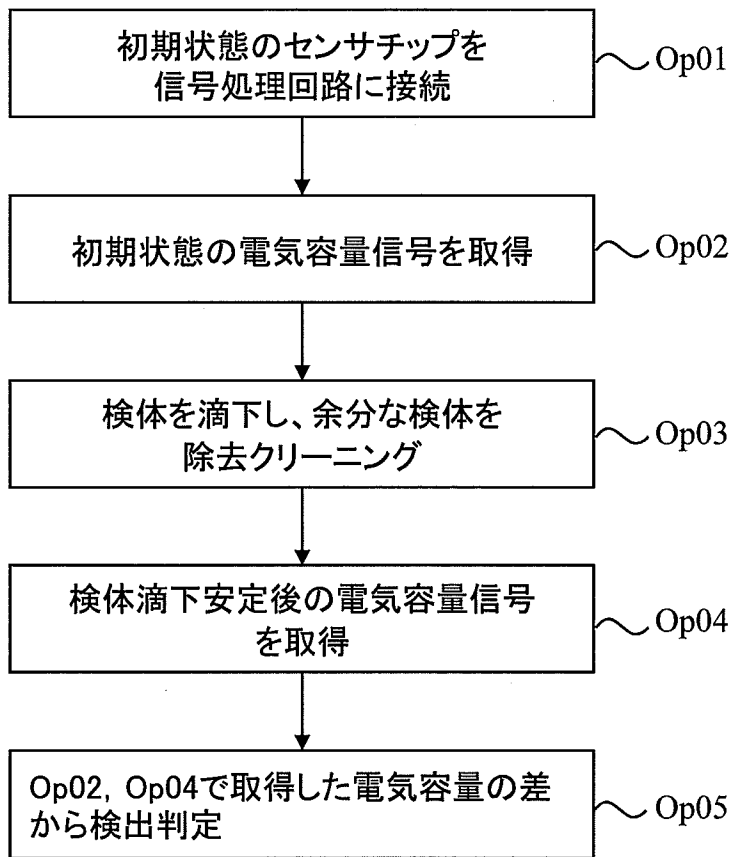
[図4A]



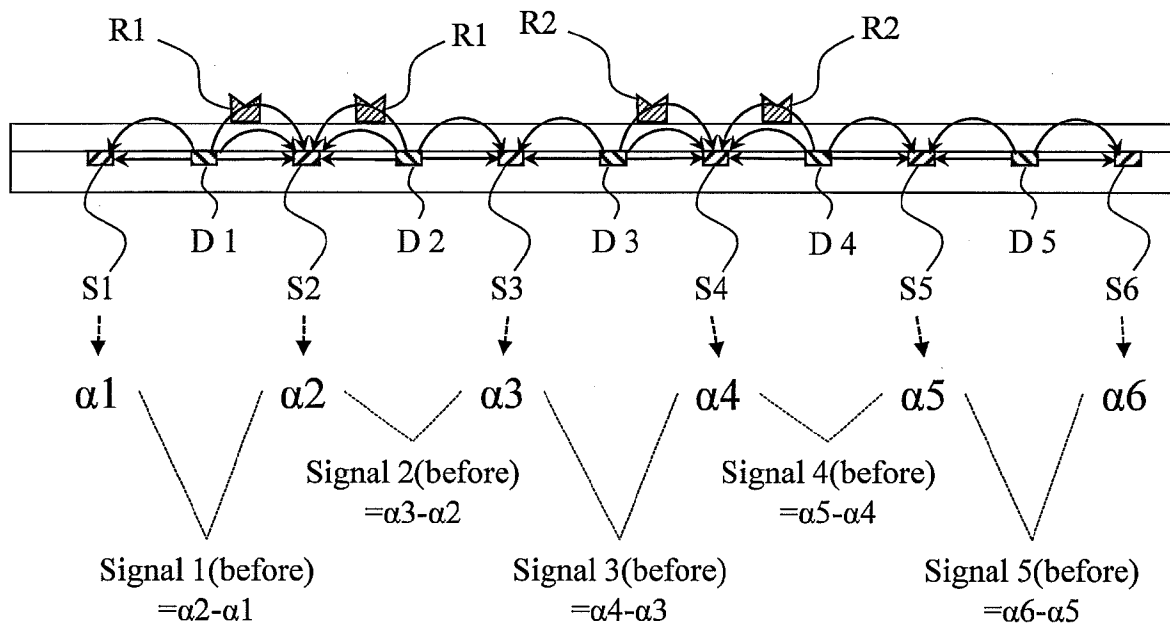
[図4B]



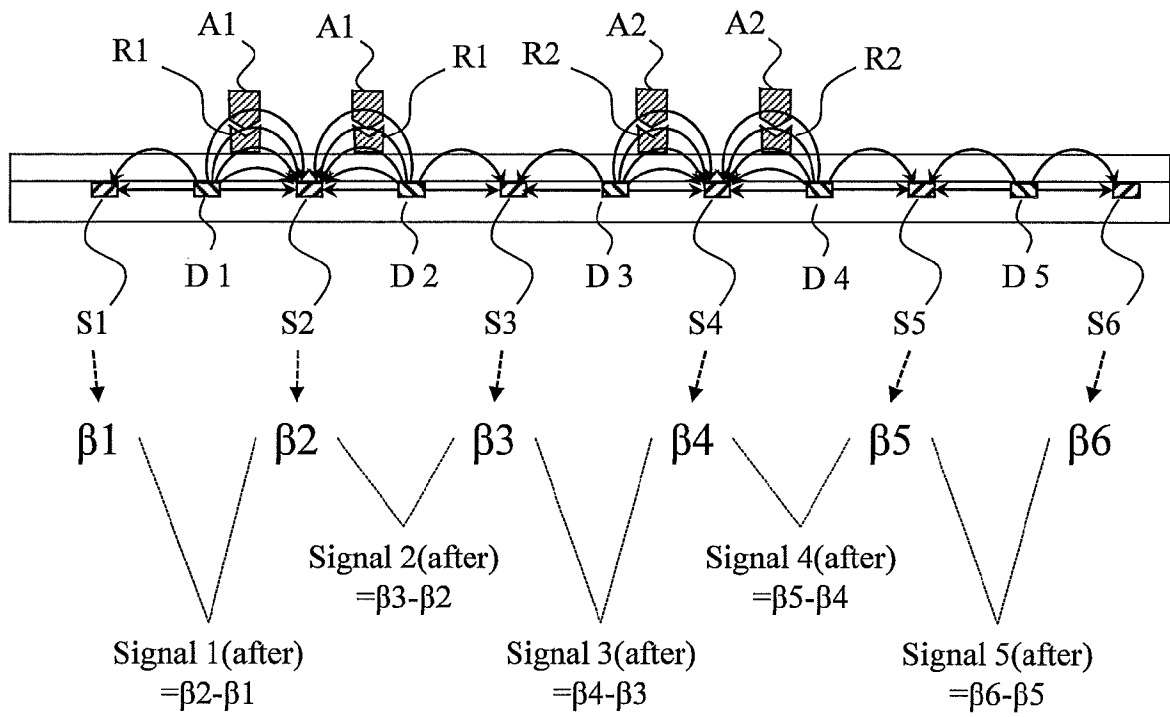
[図5]



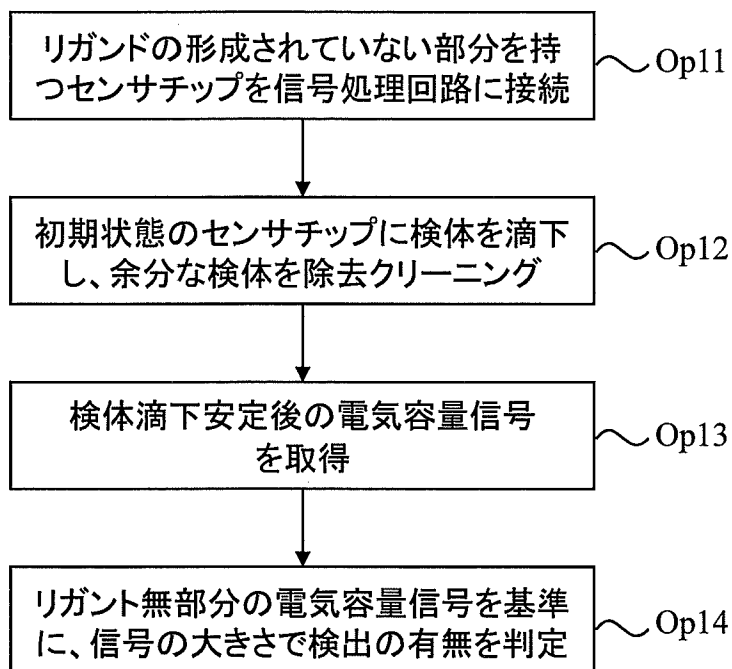
[図6A]



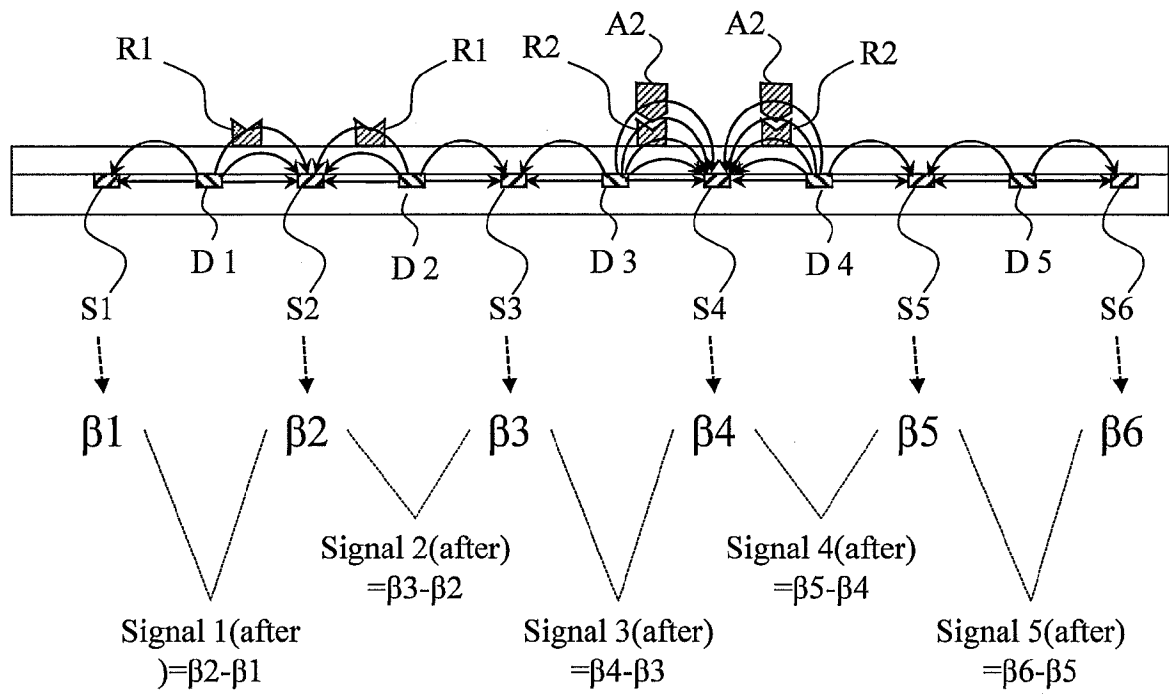
[図6B]



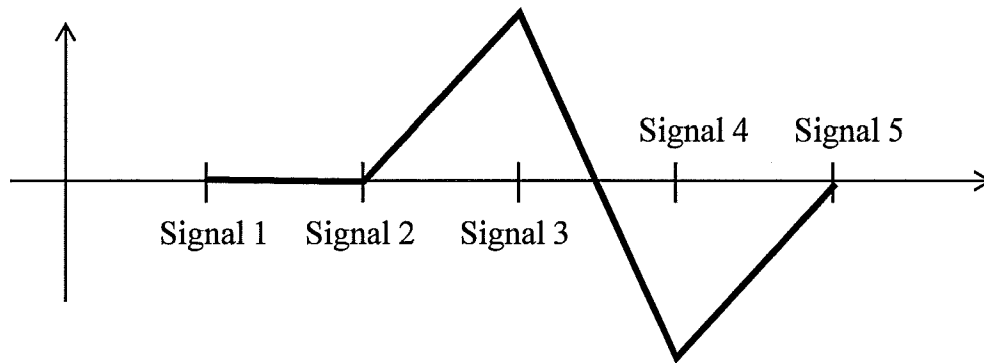
[図7]



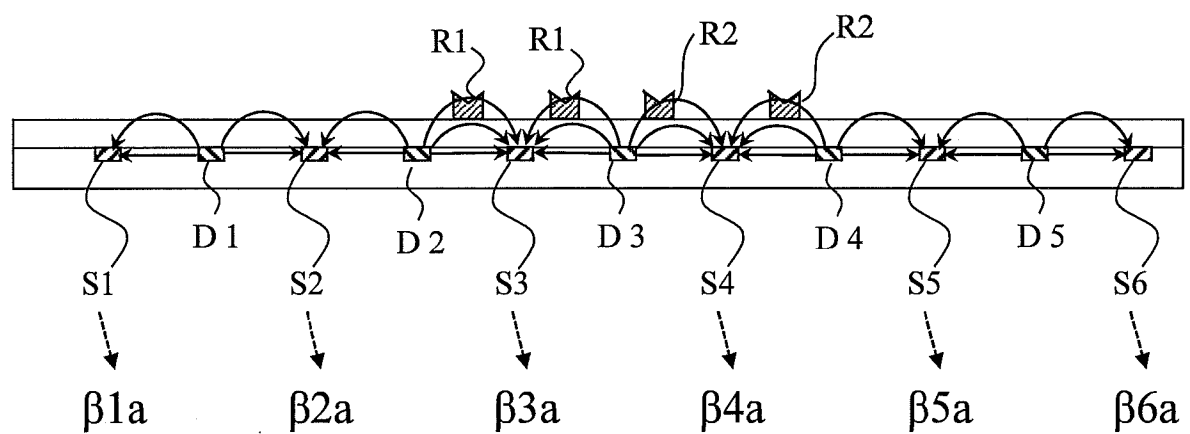
[図8]



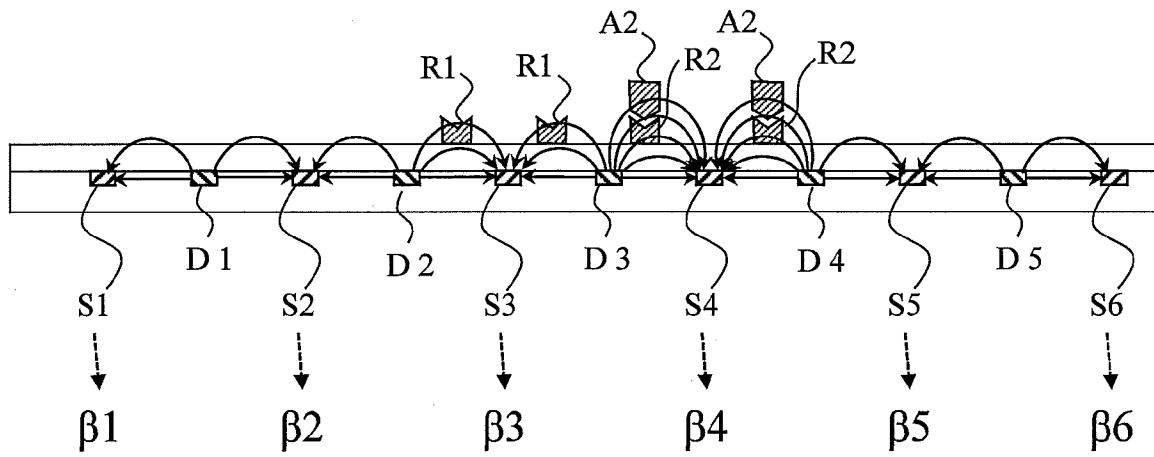
[図9]



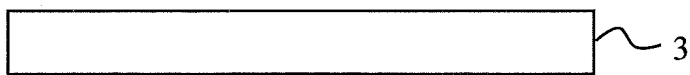
[図10A]



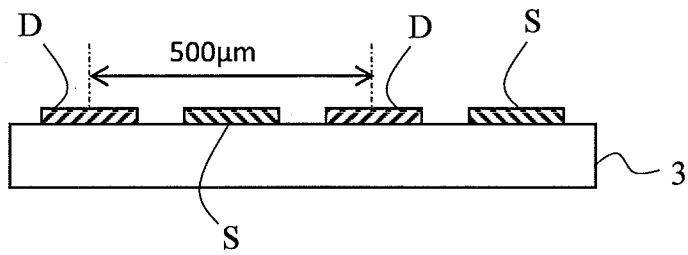
[図10B]



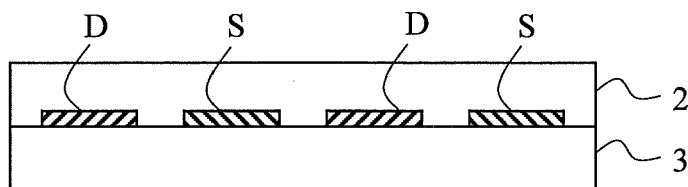
[図11A]



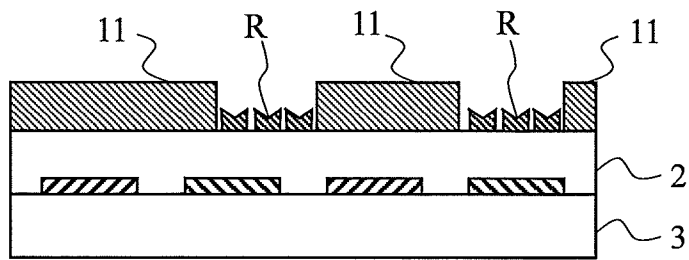
[図11B]



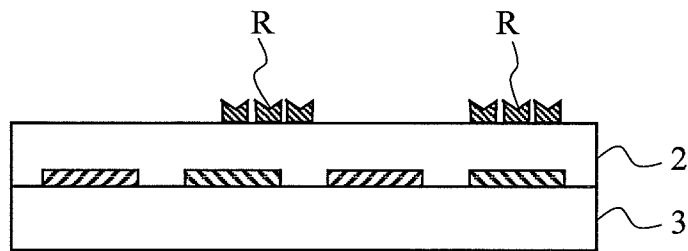
[図11C]



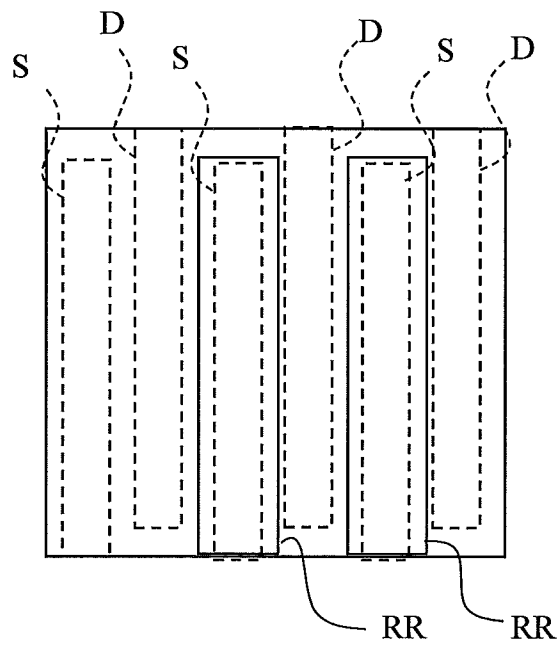
[図11D]



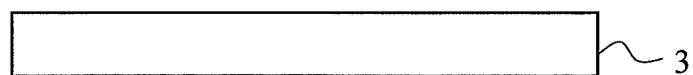
[図11E]



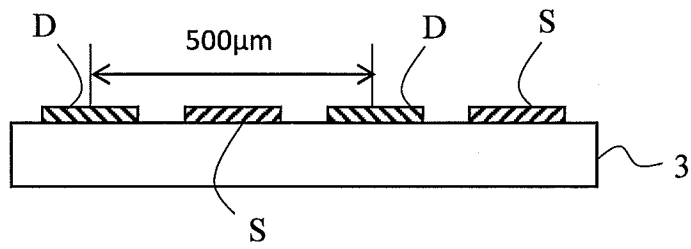
[図12]



[図13A]



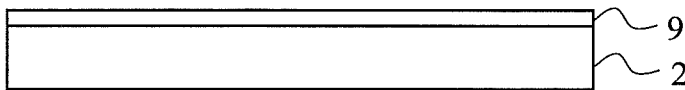
[図13B]



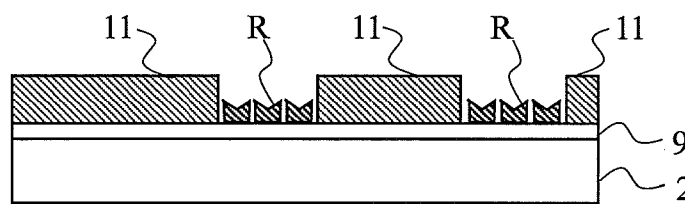
[図14A]



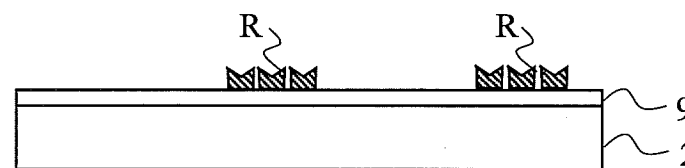
[図14B]



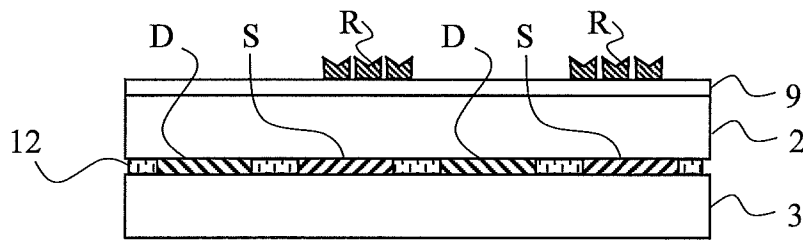
[図14C]



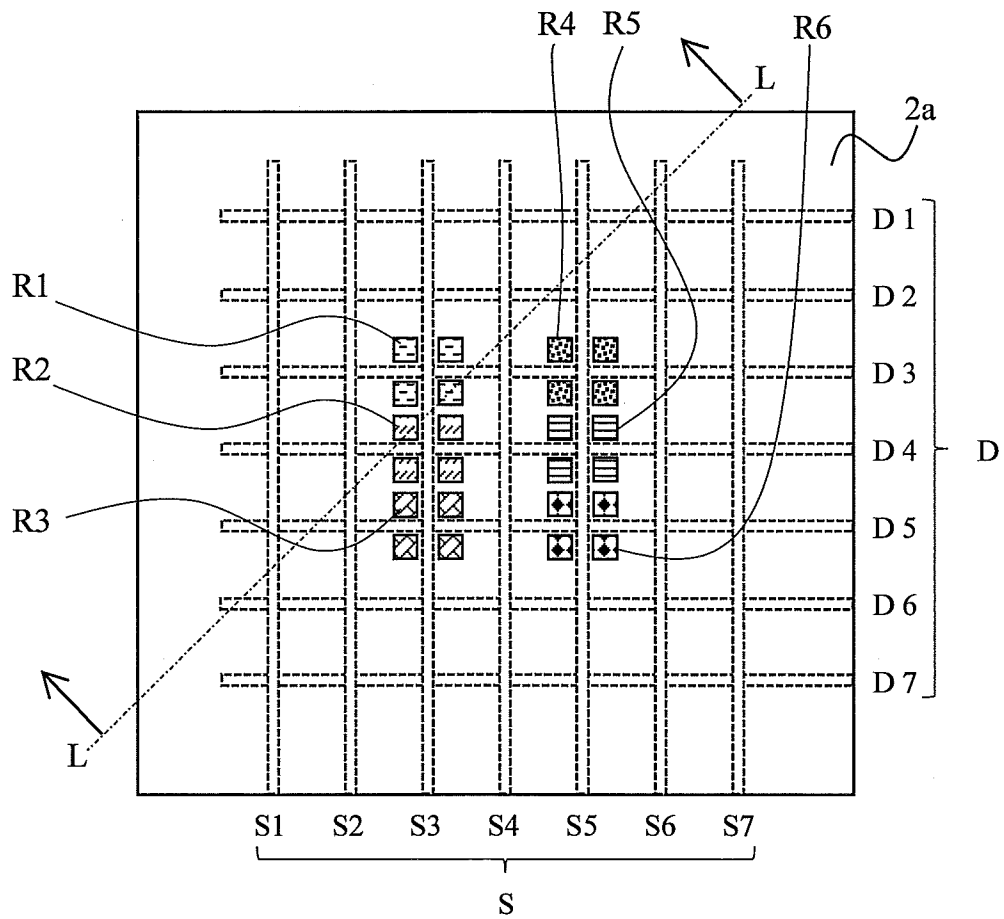
[図14D]



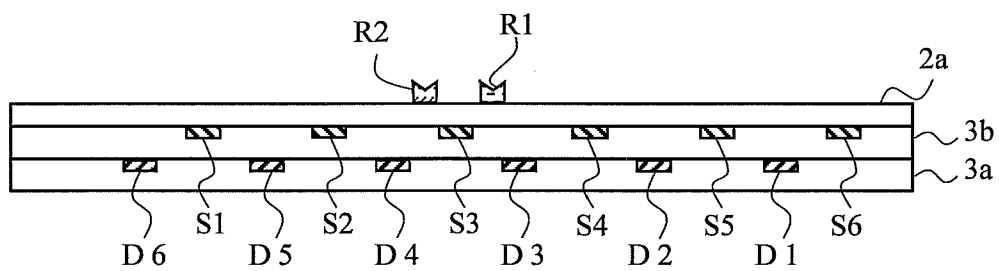
[図15]



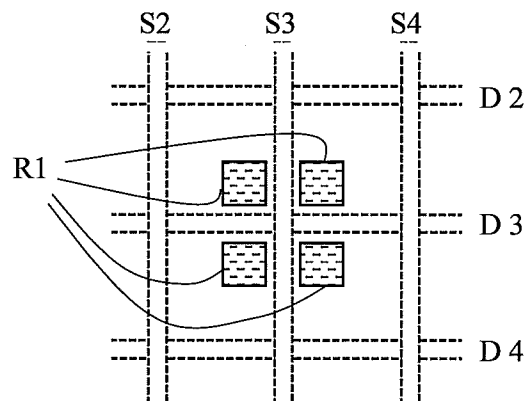
[図16]



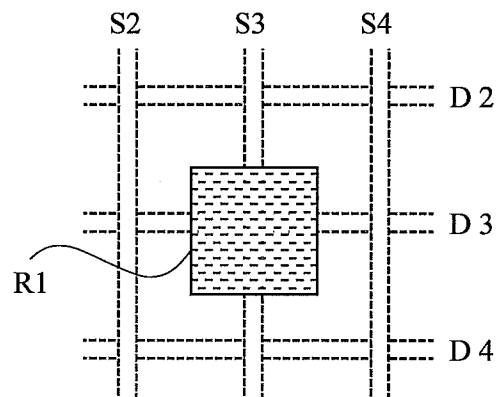
[図17]



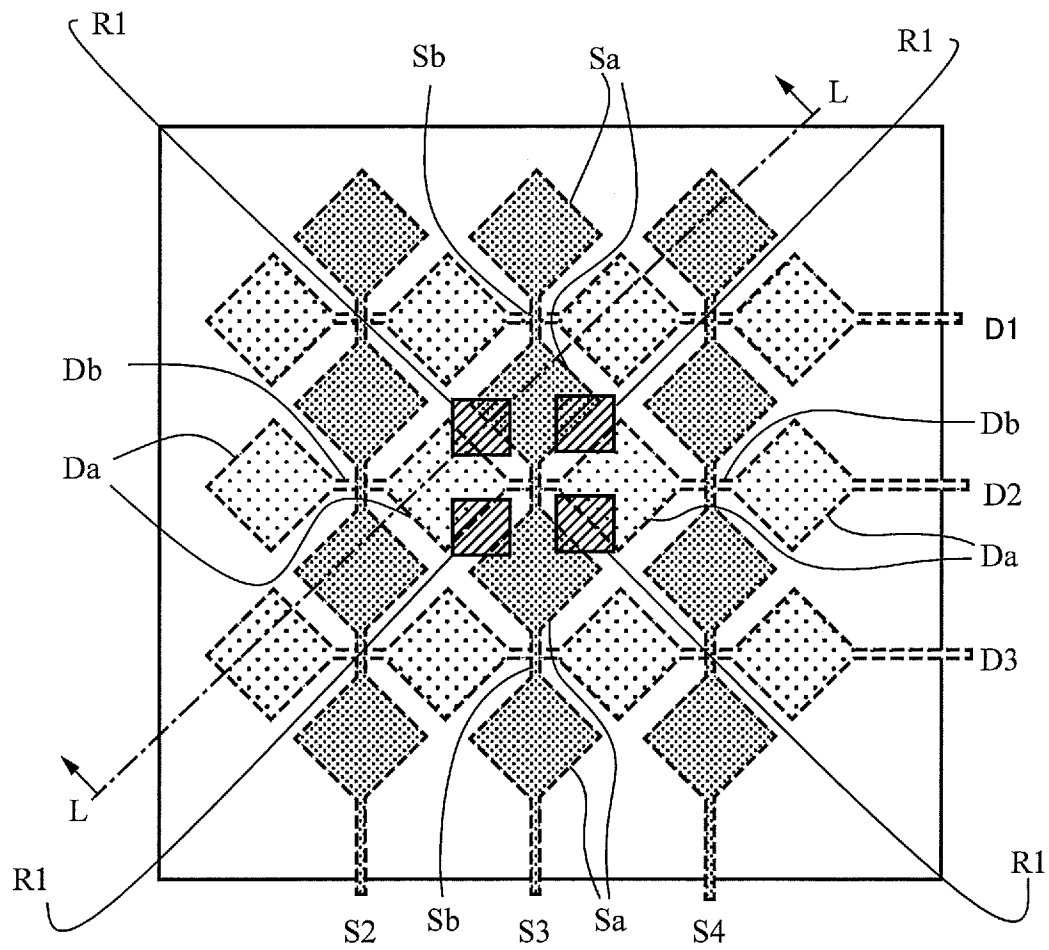
[図18]



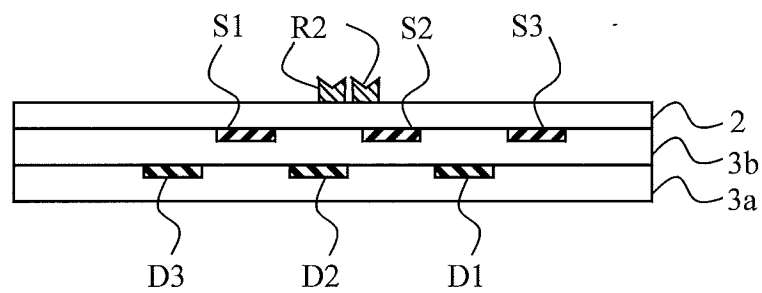
[図19]



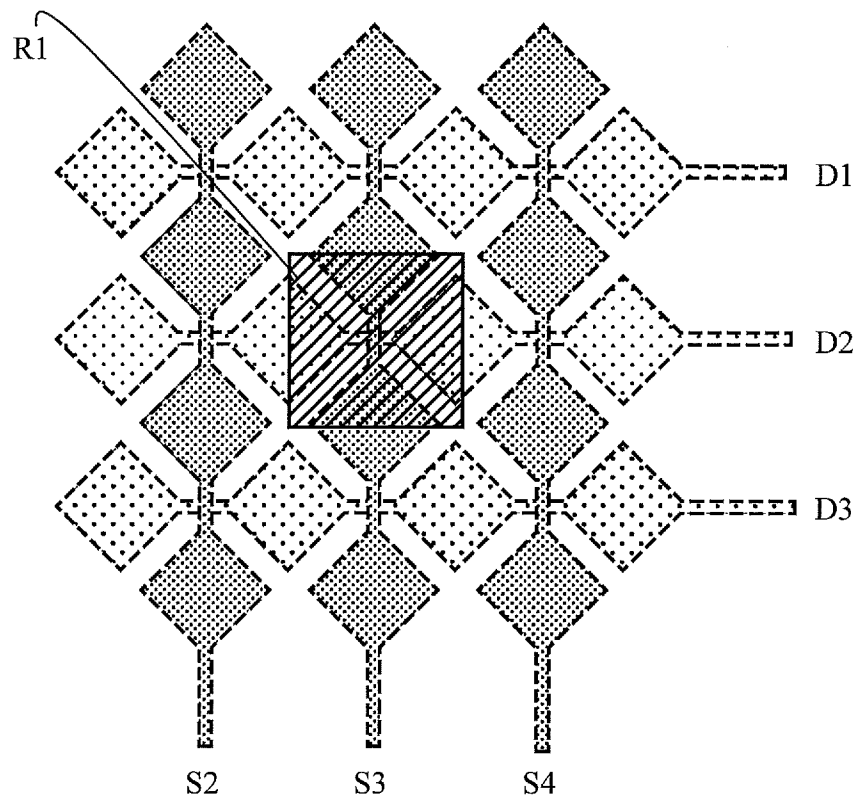
[図20]



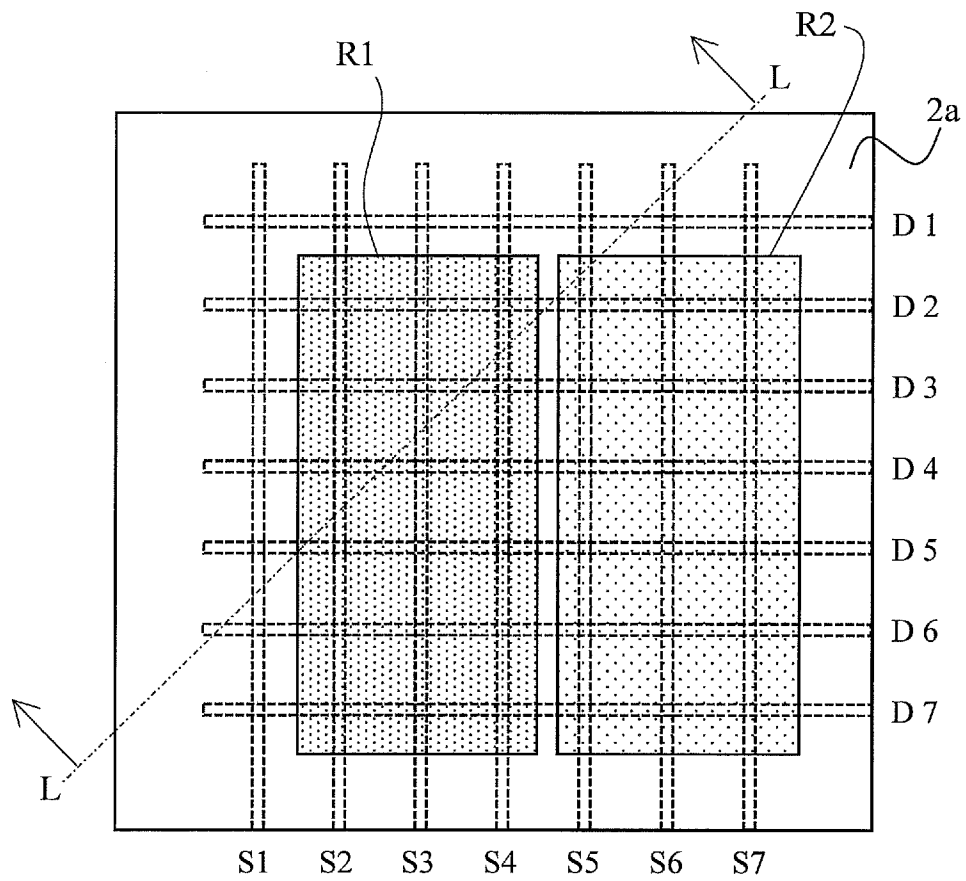
[図21]



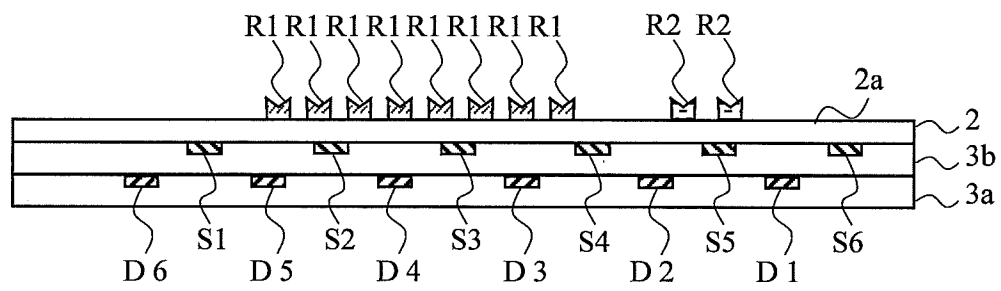
[図22]



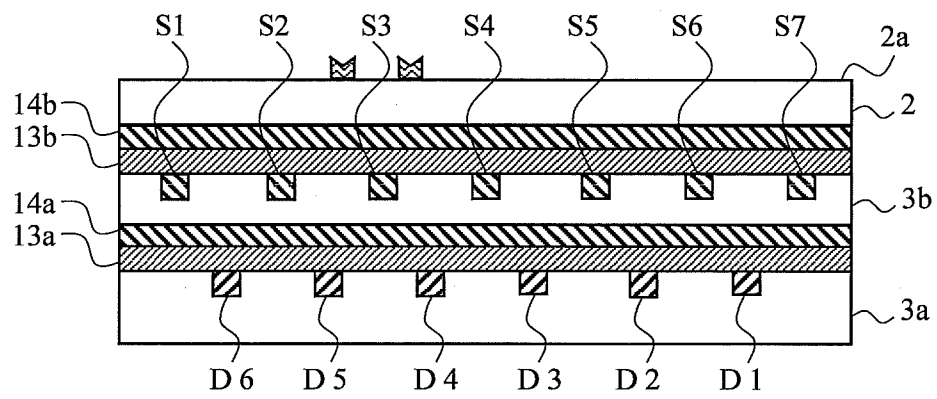
[図23]



[図24]



[図25]



INTERNATIONAL SEARCH REPORT

International application No.

PCT/JP2014/082029

A. CLASSIFICATION OF SUBJECT MATTER

G01N27/22(2006.01) i, G01N27/02(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)

G01N27/00-27/24

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	1996-2015
Kokai Jitsuyo Shinan Koho	1971-2015	Toroku Jitsuyo Shinan Koho	1994-2015

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 Y	JP 63-501446 A (The Johns Hopkins University), 02 June 1988 (02.06.1988), page 5, lower right column, line 1 to page 9, lower right column, line 14; fig. 1a to 11 & US 4822566 A & WO 1987/003095 A1	1-3, 6-17 4-5
Y	JP 2003-270191 A (Alubo Co., Ltd.), 25 September 2003 (25.09.2003), paragraph [0043]; fig. 9 & US 2004/0199131 A1 & EP 1435512 A1 & WO 2002/039937 A1 & CN 1582389 A	4-5
Y	JP 5-15229 B2 (Director General, Agency of Industrial Science and Technology), 01 March 1993 (01.03.1993), entire text; all drawings (Family: none)	4-5

☒ 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
02 March 2015 (02.03.15)

Date of mailing of the international search report
10 March 2015 (10.03.15)

Name and mailing address of the ISA/
Japan Patent Office
3-4-3, Kasumigaseki, Chiyoda-ku,
Tokyo 100-8915, Japan

Authorized officer

Telephone No.

INTERNATIONAL SEARCH REPORT

International application No.

PCT/JP2014/082029

C (Continuation). DOCUMENTS CONSIDERED TO BE RELEVANT

Category*	Citation of document, with indication, where appropriate, of the relevant passages	Relevant to claim No.
A	JP 3548854 B2 (Netzer, Yishay), 30 April 2004 (30.04.2004), entire text; all drawings & US 5801307 A & EP 960346 A & WO 1998/030922 A1	1-17
A	JP 2003-185662 A (Massachusetts Institute of Technology), 03 July 2003 (03.07.2003), entire text; all drawings & US 5532128 A & EP 543550 A1 & WO 1993/022678 A2	1-17

A. 発明の属する分野の分類（国際特許分類（I P C））

Int.Cl. G01N27/22(2006.01)i, G01N27/02(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（I P C））

Int.Cl. G01N27/00-27/24

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	1 9 2 2 - 1 9 9 6 年
日本国公開実用新案公報	1 9 7 1 - 2 0 1 5 年
日本国実用新案登録公報	1 9 9 6 - 2 0 1 5 年
日本国登録実用新案公報	1 9 9 4 - 2 0 1 5 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 Y	JP 63-501446 A（ザ・ジョーンズ・ホプキンス・ユニバーシテイ）1988.06.02, 第 5 頁右下欄第 1 行－第 9 頁右下欄第 1 4 行、図 1 a－図 1 1 & US 4822566 A & WO 1987/003095 A1	1-3, 6-17 4-5
Y	JP 2003-270191 A（株式会社アルボ）2003.09.25, 【0 0 4 3】段落、図 9 & US 2004/0199131 A1 & EP 1435512 A1 & WO 2002/039937 A1 & CN 1582389 A	4-5
Y	JP 5-15229 B2（工業技術院長）1993.03.01, 全文、全図（ファミリーなし）	4-5

☒ 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

0 2 . 0 3 . 2 0 1 5

国際調査報告の発送日

1 0 . 0 3 . 2 0 1 5

国際調査機関の名称及びあて先

日本国特許庁（I S A / J P）
郵便番号 1 0 0 - 8 9 1 5
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）

田中 洋介

2 W

3 0 0 9

電話番号 0 3 - 3 5 8 1 - 1 1 0 1 内線 3 2 5 0

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 3548854 B2 (ネッツァー, イーシャイ) 2004. 04. 30, 全文、全図 & US 5801307 A & EP 960346 A & WO 1998/030922 A1	1-17
A	JP 2003-185662 A (マサチューセッツ・インスティテュート・オブ・テクノロジー) 2003. 07. 03, 全文、全図 & US 5532128 A & EP 543550 A1 & WO 1993/022678 A2	1-17