

(19) 世界知的所有権機関
国際事務局



(43) 国際公開日
2005 年 1 月 13 日 (13.01.2005)

PCT

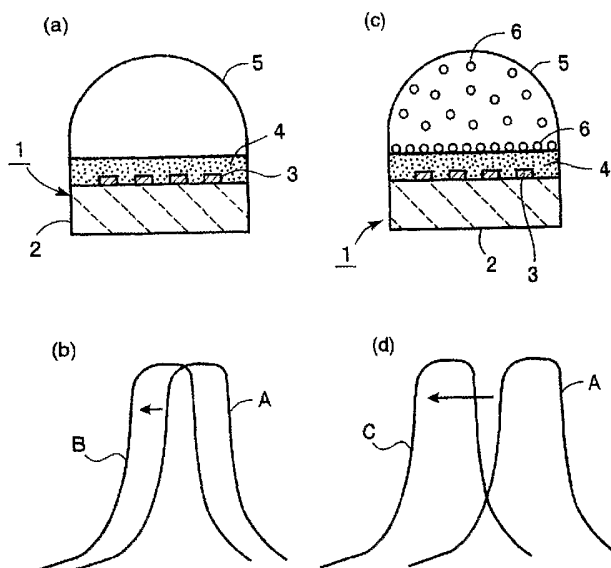
(10) 国際公開番号
WO 2005/003752 A1

- (51) 国際特許分類: G01N 29/02 (72) 発明者; および
(21) 国際出願番号: PCT/JP2004/005077 (75) 発明者/出願人 (米国についてのみ): 藤本 耕治 (FUJIMOTO, Koji) [JP/JP]; 〒6178555 京都府長岡京市天神 2 丁目 2 6 番 1 0 号 株式会社村田製作所内 Kyoto (JP). 門田 道雄 (KADOTA, Michio) [JP/JP]; 〒6178555 京都府長岡京市天神 2 丁目 2 6 番 1 0 号 株式会社村田製作所内 Kyoto (JP). 芳井 義治 (YOSHII, Yoshiharu) [JP/JP]; 〒6178555 京都府長岡京市天神 2 丁目 2 6 番 1 0 号 株式会社村田製作所内 Kyoto (JP).
(22) 国際出願日: 2004 年 4 月 8 日 (08.04.2004)
(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2003-191759 2003 年 7 月 4 日 (04.07.2003) JP
(71) 出願人 (米国を除く全ての指定国について): 株式会社 村田製作所 (MURATA MANUFACTURING CO., LTD.) [JP/JP]; 〒6178555 京都府長岡京市天神 2 丁目 2 6 番 1 0 号 Kyoto (JP).
(74) 代理人: 宮崎 主税, 外 (MIYAZAKI, Chikara et al.); 〒5400012 大阪府大阪市中央区谷町 1 丁目 6 番 5 号 西村ビル Osaka (JP).

/ 続葉有 /

(54) Title: SURFACE ACOUSTIC WAVE SENSOR

(54) 発明の名称: 弾性表面波センサー



(57) Abstract: A surface acoustic wave sensor for detecting or quantitatively determining a subject of the object of detection by measuring the variation of frequency due to mass load. The sensor comprises a surface acoustic wave element and a reactive film formed on the surface acoustic wave and has an enhanced sensitivity by the improvement of the structure of the surface acoustic wave element itself. The surface acoustic wave sensor (1) utilizes a surface acoustic wave of SH type and comprises a rotation Y cut LiTaO₃ substrate having an Euler angle of (0°, 0° to 18°, 0°±5°) or (0°, 58° to 180°, 0°±5°), a surface wave exciting electrode (3) formed on the LiTaO₃ substrate (2) and containing Au as the main component, and a reactive film (4) so formed on the LiTaO₃ substrate as to cover the surface wave exciting electrode (3) and bondable to the substance to be detected or a bonding substance bondable to the substance to be detected. The film thickness normalized with the wavelength of the interdigital electrode (3) is in the range from 0.8 to 9.5%.

(57) 要約: 弾性表面波素子上に反応膜が形成された質量負荷による周波数変化量の測定により検出対象物質を検出もしくは定量する弾性表面波センサーであって、弾性表面波素子自体の構造の改良により感度が高められた弾性表面波センサーを提供する。SHタイプの弾

/ 続葉有 /



WO 2005/003752 A1



(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, AT, AU, AZ, BA, BB, BG, BR, BW, BY, BZ, CA, CH, CN, CO, CR, CU, CZ, DE, DK, DM, DZ, EC, EE, EG, ES, FI, GB, GD, GE, GH, GM, HR, HU, ID, IL, IN, IS, JP, KE, KG, KP, KR, KZ, LC, LK, LR, LS, LT, LU, LV, MA, MD, MG, MK, MN, MW, MX, MZ, NA, NI, NO, NZ, OM, PG, PH, PL, PT, RO, RU, SC, SD, SE, SG, SK, SL, SY, TJ, TM, TN, TR, TT, TZ, UA, UG, US, UZ, VC, VN, YU, ZA, ZM, ZW.

SZ, TZ, UG, ZM, ZW), ユーラシア (AM, AZ, BY, KG, KZ, MD, RU, TJ, TM), ヨーロッパ (AT, BE, BG, CH, CY, CZ, DE, DK, EE, ES, FI, FR, GB, GR, HU, IE, IT, LU, MC, NL, PL, PT, RO, SE, SI, SK, TR), OAPI (BF, BJ, CF, CG, CI, CM, GA, GN, GQ, GW, ML, MR, NE, SN, TD, TG).

添付公開書類:

— 国際調査報告書

(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, LS, MW, MZ, SD, SL,

2文字コード及び他の略語については、定期発行される各PCTガゼットの巻頭に掲載されている「コードと略語のガイダンスノート」を参照。

性表面波を利用しており、オイラー角が (0° , $0^\circ \sim 18^\circ$, $0^\circ \pm 5^\circ$) または (0° , $58^\circ \sim 180^\circ$, $0^\circ \pm 5^\circ$) である回転YカットLiTaO₃基板と、該LiTaO₃基板2上に形成されており、Auを主成分とする表面波励振用電極3と、表面波励振用電極3を覆うようにLiTaO₃基板上に形成されており、検出対象物質または検出対象物質を結合する結合物質を結合する反応膜4とを備え、上記インターデジタル電極3の波長で規格化された膜厚が0.8~9.5%の範囲とされている、弾性表面波センサー1。

明 細 書

弾性表面波センサー

5 技術分野

本発明は、例えば、バイオセンサーやガスセンサーなどに用いられる弾性表面波センサーに関し、より詳細には、SHタイプの表面波を利用して、付加される質量負荷による周波数変化に基づいて検出対象物質が検出される弾性表面波センサーに関する。

10

背景技術

従来、様々な物質を検出するために、弾性表面波素子を用いた種々の弾性表面波センサーが提案されている。例えば、DNAや抗体などの生体物質を検出する弾性表面波センサーでは、弾性表面波素子上に特定の

15 DNAや抗体などの生体物質とのみ反応する反応膜が設けられている。上記DNAや抗体が反応膜と反応し、反応膜に結合され、それによって弾性表面波素子上に質量が負荷される。この質量負荷に起因する周波数変化により、DNAや抗体の有無や濃度が検出される。

他方、下記の特開平10-90270号公報には、この種の弾性表面

20 波センサーの一例が開示されている。この先行技術に記載の弾性表面波センサーは、水中に含まれるカビ臭物質である2-MIB（2-メチルイソボルネオール）の検出を可能とするものである。図12に示すように、弾性表面波センサー101では、圧電基板102上にインターデジタル電極103、104及び金属薄膜105が形成されている。一方の

25 インターデジタル電極103と他方のインターデジタル電極104との間に増幅器106、107が接続されており、出力側のインターデジタ

ル電極 104 及び増幅器 106, 107 の後段に混合器 108 が接続されている。混合器 108 から弾性表面波センサー 101 の出力が取り出されるように構成されている。

この先行技術に記載の弾性表面波センサー 101 では、上記圧電基板
5 102 の上面において、カンファー・Ova 複合体が固定化される。このカンファー・Ova 複合体が反応膜として機能し、カンファー・Ova 複合体との反応により 2-MIB が検出される。

すなわち、カビ臭原因物質である 2-MIB に類似の構造を有するカン
ファー及び蛋白質の複合体抗原が、弾性表面波センサー 101 におい
10 て固定化されている。そして、弾性表面波センサー 101 が、2-MIB
B を特異的に結合する抗 2-MIB 抗体を一定濃度で含む被測定溶液中
に浸漬され、溶液中に存在している未知濃度の 2-MIB と、上記カン
ファー・蛋白質複合体抗原とが競合的に反応する。そして、弾性表面波
センサー 101 上に固定化されているカンファー・蛋白質複合体抗原に
15 結合した抗 2-MIB 抗体量が、弾性表面波センサーに対する質量負荷
による出力変化により求められる。そして、カンファー・蛋白質複合体
抗原に結合された抗 2-MIB 抗体量と、2-MIB が存在しない場合
の結合抗体量の差により、被測定溶液中の 2-MIB 濃度が定量される。

上記のように、従来、DNA、抗原、抗体などの生体物質や、カビ臭
20 原因となる 2-MIB などの様々な物質を検出あるいは定量するために、
弾性表面波センサーが広く用いられている。この種の弾性表面波センサ
ーでは、検出対象物質に応じた反応膜が圧電基板上に形成され、該反応
膜に対する質量負荷による周波数変化により、検出対象物質の検出もし
くは定量が行われている。

25 弾性表面波センサーでは、質量変化が周波数変化として検知される。
従って、周波数変化が大きいほど、弾性表面波センサーの感度が高めら

れる。そこで、従来、感度を高めるために、上記のように、検出対象物質に応じた反応膜の構成についての研究が種々行われていた。

しかしながら、従来、この種の弾性表面波センサーにおける弾性表面波素子自体の構造と、弾性表面波センサーの感度との関係についてはあ

5 　　まり着目されてなかった。

発明の開示

本発明の目的は、上述した従来技術の現状に鑑み、弾性表面波素子上に反応膜が形成されており、弾性表面波素子への質量負荷の変化により
10 　　検出対象物質を検出する弾性表面波センサーであって、弾性表面波素子自体の構造を改良することにより、感度が効果的に高められている弾性表面波センサーを提供することにある。

本発明は、弾性表面波素子への微小な質量負荷を周波数変化により検出する弾性表面波センサーであって、SHタイプの弾性表面波を利用し
15 　　ており、オイラー角が $(0^\circ, 0^\circ \sim 18^\circ, 0^\circ \pm 5^\circ)$ または $(0^\circ, 58^\circ \sim 180^\circ, 0^\circ \pm 5^\circ)$ である回転YカットLiTaO₃基板と、前記LiTaO₃基板上に形成されており、Auを主成分とする表面波励振用電極と、前記表面波励振用電極を覆うように、前記LiTaO₃基板上に形成されており、かつ検出対象物質または検出対象物質と結合する結合
20 　　物質を結合する反応膜とを備え、前記電極の弾性表面波の波長で規格化された膜厚が0.8～9.5%の範囲にあることを特徴とする。

上記オイラー角は、好ましくは、 $(0^\circ, 120^\circ \sim 140^\circ, 0^\circ \pm 5^\circ)$ とされる。

本発明に係る弾性表面波センサーのある特定の局面では、前記反応膜
25 　　と前記電極との間に形成されており、前記反応膜と前記電極との密着性を高める密着層をさらに備える。

本発明に係る弾性表面波センサーの他の特定の局面では、前記反応膜と前記電極との間に形成されており、前記電極上から電極外の領域に至るように設けられた保護膜をさらに備えられる。

- 5 本発明に係る弾性表面波センサーのさらに他の特定の局面では、前記密着層と前記電極との間に形成されており、前記電極上から電極外の領域に至るように設けられた保護膜をさらに備えられる。

本発明に係る弾性表面波センサーの他の特定の局面では、前記電極の弾性表面波の波長で規格化された膜厚が、1.2～8.5%の範囲にある。

- 10 本発明に係る弾性表面波センサーのさらに特定の局面では、前記電極の弾性表面波の波長で規格化された膜厚が、1.9～6.6%の範囲にある。

- 15 本発明に係る弾性表面波センサーのさらに別の特定の局面では、前記電極の弾性表面波の波長で規格化された膜厚は、3.0～5.0%の範囲にある。

- 20 本発明に係るバイオセンサーは、本発明に従って構成された弾性表面波センサーを用いて構成されており、反応膜が検出対象物質としての生体物質と結合する物質を有し、該生体物質が反応膜表面に結合されることにより、弾性表面波センサーの基板面に負荷される質量が変化するように構成されている。

図面の簡単な説明

- 25 図1は、(a)～(d)は、本発明の弾性表面波センサーの測定原理を説明するための図であり、(a)は液体中に検出対象物質が存在しない場合の状態を模式的に示す正面断面図、(b)は液体中に検出対象物質が存在しない場合の周波数変化を示す図、(c)は液体中に検出対象

物質が存在する場合の模式的正面断面図、(d)は液体中に検出対象物質が存在する場合の周波数変化を説明するための図である。

図2は、実験例1で用意された2ポート型弾性表面波共振子の電極構造を模式的に示す平面図である。

- 5 図3は、レイリー波及びSH波の初期インピーダンスー周波数特性及び液体中でダンピングされた後のインピーダンスー周波数特性を示す図である。

- 図4は、実験例において、インターデジタル電極の規格化膜厚を変化させた場合の弾性表面波素子への質量負荷による周波数変化量の経時による変化を示す図である。
- 10

図5は、実験例3において、インターデジタル電極の規格化膜厚を変化させ、 10 ng/mm^2 の質量負荷を与えた場合の周波数変化量の変化を示す図である。

- 図6は、LiTaO₃基板のオイラー角を種々変更した場合の電極規格化膜厚と周波数変化量との関係を示す図である。
- 15

図7は、実験例4において、LiTaO₃基板のオイラー角の θ を変化させた場合のP波、SH波及びSV波の変位 U_1 、 U_2 、 U_3 の変化を示す図である。

- 図8は、2ポート型弾性表面波共振子構造による本発明の一実施形態の弾性表面波センサーの挿入損失ー周波数特性の一例を示す図である。
- 20

図9は、(a)及び(b)は、本発明の弾性表面波センサーの変形例を示し、保護膜が設けられている弾性表面波センサーの各模式的正面断面図である。

- 図10は、本発明の弾性表面波センサーで用いられる電極構造の一例としての1ポート型表面波共振子の電極構造を示す模式的平面図である。
- 25

図11は、本発明の弾性表面波センサーで用いられる電極構造の他の

例としてのトランスバーサル型弾性表面波フィルタの電極構造を示す模式的平面図である。

図 1 2 は、従来の弾性表面波センサーの一例を説明するための模式的平面図である。

5

発明を実施するための最良の形態

以下、図面を参照しつつ、本発明の具体的な実施形態を説明することにより、本発明を明らかにする。

図 1 (a) ~ (d) は、本発明の一実施形態に係る弾性表面波センサーの測定原理を説明するための図である。

本実施形態の弾性表面波センサー 1 は、SH タイプの表面波を利用しており、オイラー角が (0° , $0^\circ \sim 18^\circ$, $0^\circ \pm 5^\circ$) または (0° , $58^\circ \sim 180^\circ$, $0^\circ \pm 5^\circ$) である回転 Y カット LiTaO₃ 基板 2 を有する。この LiTaO₃ 基板 2 上に表面波励振用電極としてインターデジタル電極 3 が形成されている。インターデジタル電極 3 は Au により構成されている。また、インターデジタル電極 3 の弾性表面波の波長で規格化された膜厚は 0.8 ~ 9.5 % の範囲とされている。

上記 LiTaO₃ 基板上に反応膜 4 が形成されている。反応膜 4 は、検出対象物質または検出対象物質と結合する結合物質を結合する適宜の材料で構成され得る。

弾性表面波センサー 1 では、例えば、検出対象物質を含まない液体 5 に浸漬されると、図 1 (a) に示すように、液体 5 が反応膜 4 に接触する。この場合、液体 5 内に検出対象物質が存在しないが、液体 5 が反応膜 4 に接触し、ひいては LiTaO₃ 基板 2 のインターデジタル電極 3 が形成されている面に質量が負荷されることになる。従って、図 1 (b) に示すように、液体 5 に浸漬される前の周波数特性 A から、液体に浸漬

した後の周波数特性Bとなるように、周波数が低下する。しかしながら、この場合には、この周波数の変化量は比較的小さい。

これに対して、図1(c)に示すように、検出対象物質6を含有している液体5に弾性表面波センサー1が浸漬された場合には、検出対象物質6が反応膜4に結合される。そのため、LiTaO₃基板2のインターデジタル電極3が形成されている面に、反応膜4の表面に結合された検出対象物質6による質量が、単に液体5による増加作用に追加されることになる。

液体5中に検出対象物質6が存在した場合には、検出対象物質6が反応膜4と反応し、反応膜4の表面に結合される。そのため、該検出対象物質6による質量負荷作用により、LiTaO₃基板2の表面で励振されたSHタイプの表面波への影響が大きくなり、上記のように周波数変化により検出対象物質の有無を検出することができる。

ところで、本実施形態の弾性表面波センサー1の特徴は、SHタイプの表面波を利用していること、上記特定のオイラー角の回転YカットLiTaO₃基板を用いたこと、インターデジタル電極3をAuにより形成したこと、並びにインターデジタル電極3の弾性表面波の波長で規格化された膜厚が0.8～9.5%の範囲にあることにあり、このような構成を採用することにより、後述の実験例から明らかなように、弾性表面波センサー1のセンサー感度が飛躍的に高められている。これを、具体的な実験例に基づき説明する。

(実験例1)

36°回転Y板LiTaO₃基板を用意し、該LiTaO₃基板上に、1つのインターデジタル電極と、インターデジタル電極の表面波伝搬方向両側に設けられた反射器とを形成し、1ポート型弾性表面波共振子を作製した。なお、反応膜は形成されていない。

上記インターデジタル電極の表面波の波長で規格化された膜厚を 2 % とし、この弾性表面波センサーの周波数特性を測定した。図 3 に実線で、この弾性表面波センサーの初期状態のインピーダンス・周波数特性及び位相・周波数特性を示す。

- 5 なお、図 3 の矢印 X 1 で示す共振は、レイリー波による共振であり、矢印 X 2 で示す共振は、SH タイプの表面波の共振である。

図 3 の破線は、エタノール浸漬後の液中での弾性表面波センサーのインピーダンス・周波数特性及び位相・周波数特性を示す。実線の特徴と、破線の特徴を比較すれば明らかなように、レイリー波による共振 X 1 は、
10 液中では励振が弱まっているのに対し、SH タイプの表面波による共振 X 2 はあまり励振が弱まっていないことがわかる。つまり、レイリー波では液中でセンサーとしては利用できないことがわかる。従って、SH タイプの表面波を利用することにより、液中であっても、確実に弾性表面波センサーとしての機能を得ることができる。

- 15 よって、本発明では、上記のように、SH タイプの表面波の応答を利用するように弾性表面波センサーが構成されている。

図 7 は、オイラー角 (0° , θ , 0°) の θ (度) が変化された場合の LiTaO₃ 基板において生じる表面波の変位を示す図であり、縦軸は規格化された変位量を示す。また、図 7 の一点鎖線が利用している SH 波
20 の変位 U_2 を示し、変位 U_1 は P 波、変位 U_3 は SV 波の変位を示す。

図 7 から明らかなように、オイラー角の θ が $0^\circ \sim 18^\circ$ 及び $58^\circ \sim 180^\circ$ の範囲にある場合、SH 波の変位 U_2 が大きく、かつ安定しており、SH 波が主に励振される。上記のように液中に浸漬された場合、レイリー波による共振は弱まりやすいのに対し、SH タイプの表面波の共振は
25 弱まり難い。従って、オイラー角の θ が $0^\circ \sim 18^\circ$ 及び $58^\circ \sim 180^\circ$ の範囲の LiTaO₃ 基板を用いることにより、SH 波を十分に励振さ

せることができ、かつ液中に浸漬された場合でもSH波を十分に励振させ得ることがわかる。

さらに、オイラー角の θ が $120^\circ \sim 140^\circ$ の範囲では、SH波の共振の近くに現れるSV波の共振の変位 U_3 が非常に小さいことがわかる。

- 5 従って、好ましくは、オイラー角の θ を $120 \sim 140^\circ$ の範囲とすることにより、SV波の影響をあまり受けることなく、液中での特性劣化をより効果的に防ぐことができる。

- よって、本発明では、オイラー角の θ が $0^\circ \sim 18^\circ$ 及び $58^\circ \sim 180^\circ$ 、特に好ましくは $120 \sim 140^\circ$ であるLiTaO₃基板を用いることにより、液中でも確実に、センサーとしての機能が得られるSH波を利用
10 することができる。

- なお、オイラー角の θ は、上記のように $0^\circ \sim 18^\circ$ または $58^\circ \sim 180^\circ$ の範囲にあることが必要であるが、オイラー角(0° , $0^\circ \sim 18^\circ$, $0^\circ \pm 5^\circ$) または (0° , $58^\circ \sim 180^\circ$, $0^\circ \pm 5^\circ$) の範囲であれば、同
15 様の効果を得ることができる。

(実験例2)

- 実験例1と同様にして、反応膜を有しない弾性表面波素子を構成した。但し、Auからなるインターデジタル電極の規格化膜厚は、0.4%、2.0%及び5.5%と変化させ、3種類の弾性表面波素子を用意した。
20 参考としてインターデジタル電極の規格化膜厚が2.0%の弾性表面波素子の特性を図8に示す。そして、このようにして用意された3種類の弾性表面波素子を、エタノールに浸漬し、アルカンチオール化合物を140 μ m $\times$ 1/1の濃度となるように滴下した。

- 用いたアルカンチオール化合物は、10-カルボキシー1-デカンチオールCOOH-(CH₂)₁₀-SHである。
25

上記アルカンチオール化合物は、末端のS原子が電極として使用され

ているAuと反応し、Au上に自己組織化単分子膜を形成する。この時、形成された自己組織化単分子膜により質量負荷が生じ、上述した実施形態の弾性表面波センサー1の場合と同様に、弾性表面波センサーの周波数が変化する。

- 5 結果として、アルカンチオール化合物がインターデジタル電極を構成しているAuと反応し、自己組織化単分子膜が形成された。そして、この自己組織化単分子膜の形成による質量負荷作用により、各弾性表面波素子の周波数が変化した。結果を図4に示す。なお、図4の横軸は、上記アルカンチオール化合物を滴下した時点を0とした経過時間（分）を示し、縦軸は、SHタイプの表面波の共振の共振周波数の変化量（kHz）を示す。

- 図4から明らかなように、電極の規格化膜厚が0.4%である場合には、アルカンチオール化合物を滴下してから約40分後に20kHzの周波数低下が見られた。これに対して、規格化膜厚が2.0%及び5.5%では、アルカンチオール化合物を滴下してから約40分後に40kHzの周波数低下が見られた。従って、電極の規格化膜厚を変化させることにより、弾性表面波素子の周波数変化量が変化することがわかる。

- なお、上記アルカンチオール化合物による自己組織化単分子膜は、表面波励振用のAuからなるインターデジタル電極と強固に結合する。従って、上記自己組織化単分子膜は、本発明の密着層として好適に用いられる。すなわち、密着層を設けることにより、密着層上に形成される反応膜とインターデジタル電極との密着性を効果的に高めることができる。従って、弾性表面波センサーの信頼性を高めることができるとともに、反応膜における質量負荷の変化をより高精度に測定することができる。

- 25 なお、密着層を構成する材料は、上記アルカンチオール化合物に限定されず、該アルカンチオール化合物の誘導体、あるいは他の化合物を用

いることができる。用いられる他の化合物としては、表面波励振用電極やLiTaO₃基板に結合され得る任意の化合物からなるものを挙げる
ことができる。

(実験例3)

- 5 実験例2の結果を考慮して、電極の規格化膜厚を0～10%の範囲で変化させ、実験例2と同様にして弾性表面波素子へのアルカンチオール化合物による質量負荷による周波数変化量を測定した。結果を図5に示す。

図5から明らかなように、電極の規格化膜厚が0.9%～9.5%の
10 範囲では、周波数変化量は30ppm以上であった。他方、30ppmの周波数変化量は、0.9℃の温度変化によって生じる周波数変化量に相当する。従って、電極の規格化膜厚を0.8～9.5%の範囲とすれば、0.9℃未満の温度変化に対応し得ることがわかる。言い換えれば、0.9℃未満の温度変化が生じたとしても、周波数変化量が温度変化に
15 による周波数ばらつき量よりも大きくなるため、0.9℃未満の温度変化が生じたとしても、周波数変化を確実に検出することができる。

また、電極の規格化膜厚が1.2～8.5%の範囲では、周波数変化量が35ppm以上であり、他方、35ppmの周波数変化が起こる温度変化は1℃である。従って、電極の規格化膜厚を1.2～8.5%の
20 範囲とすれば、1℃の温度変化にも対応し得る弾性表面波センサーを提供することができる。

また、電極の規格化膜厚が1.9～6.6%の場合には周波数変化量は45ppm以上、3～5%の場合には55ppm以上である。そして、45ppmの周波数変化量を引き起こす温度変化を1.3℃、55ppmの周波数変化量をもたらす温度変化は1.6℃である。従って、電極
25 の規格化膜厚1.9～6.6%、より好ましくは3%とすれば、それぞ

れ、1.3℃及び1.6℃の温度変化があった場合でも機能し得る弾性表面波センサーを提供することができる。

すなわち、上記のように、電極の規格化膜厚を上述した特定の範囲とすることにより、温度変化による周波数ばらつきの影響があったとして

5 も、有効に機能し得る弾性表面波センサー提供することができる。

(実験例4)

実験例1では、36°回転Y板LiTaO₃基板、すなわちオイラー角で(0°, 126°, 0°)である回転YカットLiTaO₃基板を用いたが、実験例4では、LiTaO₃基板のオイラー角と規格化膜厚を変化
10 させ、種々の弾性表面波素子を構成し、実験例2と同様に質量負荷による周波数変化量を測定した。図6に結果を示す。

なお、LiTaO₃基板のオイラー角を変更したことを除いては、実験例2で用意した弾性表面波共振子と同様に構成した。

図6はオイラー角の θ を変化させた場合の変位を示している。図6から、オイラー角を変化させても規格化膜厚と周波数変化量の関係はあまり
15 変化しないことがわかる。よって、SH波が主に励振されるオイラー角であればよいことがわかる。

上述した実験例1～4から明らかなように、オイラー角が(0°, 0°～18°, 0°±5°)または(0°, 58°～180°, 0°±5°)であるLi
20 TaO₃基板上にAuを主成分とする表面波励振用電極を形成し、該電極の規格化膜厚を0.8～9.5%とすれば、SH波の応答の質量負荷による周波数変化を高精度に測定し得ることがわかる。従って、本発明では、このように構成された弾性表面波素子が用いられ、かつ該弾性表面波素子上に反応膜4(図1参照)が形成されることにより、検出対象
25 物質の検出または定量を高精度に行うことができる。

なお、反応膜自体は特に限定されず、測定される検出対象物質に応じ

た適宜の反応膜を用いることができる。例えば、前述した特開平 10-90270 号公報に記載のように、カビ臭原因とする 2-MIB を検出する場合には、特開平 10-90270 号公報に記載のように、2-MIB に構造の類似したカンファー・蛋白質複合体からなる膜を反応膜として形成すればよい。また、特定の DNA、抗原または抗体などを検出する場合には、該 DNA、抗原または抗体と特異的に結合する物質を含有する反応膜を用いればよい。

さらに、反応膜は、検出対象物質と直接反応して検出対象物質を結合するものに限らず、検出対象物質と結合する結合物質と反応して該結合物質を結合するように構成されていてもよい。

本発明のある特定の実施態様では、上記反応膜が、DNA、抗原または抗体などの生体物質と結合する物質を有しており、該生体物質が反応膜表面に結合されることにより、弾性表面波センサーの基板面に負荷される質量が変化される、バイオセンサーが提供される。従って、このバイオセンサーを用いることにより、生体物質の検出及び定量を高精度に行うことができる。

なお、好ましくは、図 9 (a) に模式的に示すように、LiTaO₃ 基板 2 上に形成されたインターデジタル電極 3 を覆うように、保護膜 7 が形成され、該保護膜 7 上に密着層 8 及び反応膜 4 が形成される。すなわち、保護膜 7 を、密着層 8 と電極 3 との間に配置することにより、電極 3 及び誘電体基板 2 を保護することができる。保護膜 7 として、例えば SiO₂ などの絶縁性材料を用いた場合には、導電性の液体中に弾性表面波センサーを浸漬した場合であっても、電極の所望でない短絡を防止することができる。また、保護膜 7 は、電極 3 上だけでなく、電極 3 以外の領域にも至るように形成されており、それによって保護膜 7 の上面の全面に密着層 8 を形成することができ、それによってセンサーの感

度を高めることも可能となる。

このように、 SiO_2 などからなる保護膜 7 を設けた場合、上記密着層 8 を構成する材料としては、アルカンチオール化合物ではなく、例えば、 $(\text{CH}_3\text{O})_3\text{SiC}_3\text{H}_6\text{OCH}_2\text{CHCH}_2\text{O}$ などのメトキシシラン化合物を用いることが好ましい。メトキシ基 CH_3O は、 SiO_2 などの無機物に対する密着性に優れていることによる。

また、図 9 (a) では、電極 3 と密着層 8 との間に保護膜 7 が設けられていたが、図 9 (b) に示すように、密着層 8 を有しない弾性表面波装置においても、保護膜 7 を設けてもよい。図 9 (b) に示す弾性表面波装置では、保護膜 7 は、電極 3 と反応膜 4 との間に形成されている。この場合においても、 SiO_2 などの絶縁性材料からなる保護膜を用いることにより、電極 3 の所望でない短絡を防止することができる。また、保護膜 7 が、電極 3 の上面だけでなく、電極 3 の外部にも至るように形成されているので、保護膜 7 上の全面に反応膜 4 を形成することができ、感度を高めることができる。

また、本発明に係る弾性表面波センサーを用いて検出対象物質を測定する場合、好ましくは、反応膜を有しないことを除いては、本発明の弾性表面波センサーと同様に構成された弾性表面波装置をリファレンスとして用いてもよい。その場合には、本発明に従って構成された弾性表面波センサーにおける液体浸漬時の周波数変化と、リファレンスとして用意された上記弾性表面波装置における液体浸漬時の周波数変化との差を求めることにより、液体浸漬による周波数変化量が無視することができ、検出対象物質または上記結合物質の反応膜への付着による周波数変化のみを高精度に測定することができる。

なお、本発明における弾性表面波センサーにおいて、弾性表面波素子を構成する表面波励振用電極の形状については特に限定されない。例え

ば、図 10 に示すように、1 つのインターデジタル電極 21 と、反射器 22, 23 とを有する 1 ポート型表面波共振子となるように表面波励振用電極が構成されていてもよい。また、図 11 に示すように、インターデジタル電極 31, 32 を表面波伝搬方向において隔てて配置してなる

5 トランスバーサル型の弾性表面波フィルタ 30 を構成してもよい。なお、トランスバーサル型の弾性表面波フィルタ 30 を構成した場合、必要に応じて、インターデジタル電極 31, 32 間に金属薄膜 33 を配置してもよい。

10 産業上の利用可能性

本発明に係る弾性表面波センサーでは、SH タイプの表面波を利用しており、オイラー角が (0° , $0^\circ \sim 15^\circ$, $0^\circ \pm 5^\circ$) または (0° , $58^\circ \sim 180^\circ$, $0^\circ \pm 5^\circ$) である回転 Y カット LiTaO₃ 基板上に Au を主成分とし、波長で規格化された膜厚が 0.8 ~ 9.5 % の範囲にある表面波励振用電極が形成されている弾性表面波素子を用いているため、該弾性表面波素子の LiTaO₃ 基板面に付与される質量の変化による周波数特性の変化が高精度に検出され得る。従って、該 LiTaO₃ 基板に形成された表面波励振用電極を覆うように反応膜が形成されているので、該反応膜と反応して結合される検出対象物質あるいは前述した結合

15 物質と結合されている検出対象物質の反応膜への結合による質量負荷を周波数特性の変化量として高精度に検出することができる。従って、検出対象物質に応じた様々な反応膜を用いた弾性表面波センサーにおいて、弾性表面波素子自体の構造の工夫により、感度を大幅に高めることが可能となる。

25 すなわち、従来の弾性表面波センサーでは、反応膜の工夫によりセンサー感度の向上が図られていたが、本発明では、反応膜が形成される弾

性表面波素子自体の構造の工夫により感度を高めることができる。

また、表面波励振用電極がAuを主成分とするので、Auが他の物質と反応し難いため、弾性表面波センサーの汚染が生じ難く、かつ経時による特性の劣化が生じ難い。

- 5 また、反応膜と表面波励振用電極との間に、反応膜と電極との密着性を高める密着層がさらに形成されている場合には、信頼性に優れた弾性表面波センサーを提供することができるとともに、反応膜における質量負荷をより高精度に検出することができる。

- 10 また、電極と反応膜との間または電極と密着層との間に保護膜がさらに形成されている場合には、保護膜が絶縁性材料で構成されている場合、導電性液体に浸漬された場合に起こり得る所望でない短絡を防止することができる。また、保護膜が電極上及び電極外に至るように形成されているので、保護膜上の全面に反応膜や密着層を形成することができ、それによって感度を高めることができる。

- 15 上記密着層が、末端にS原子を有するアルカンチオールにより構成されている場合には、密着層がAuからなる電極に強固に結合し、自己組織化単分子膜を形成する。従って、密着層上に反応層を形成することにより、反応膜を弾性表面波素子に強固に結合することができる。

- 20 表面波励振用電極の規格化膜厚が1.2～8.5%の範囲、より好ましくは1.9～6.6%の範囲、さらにより好ましくは3.0～5.0%の範囲とされている場合には、弾性表面波センサーの感度をより一層効果的に高めることができる。

- 25 本発明に係るバイオセンサーは、本発明に従って構成された弾性表面波装置を用いて構成されているため、反応膜が検出対象物質としての生体物質と特異的に結合する物質を有しているので、生体物質が反応膜表面に結合されることにより弾性表面波センサーの基板面に負荷される質

量が変化し、従って生体物質を本発明のバイオセンサーを用いることにより高精度に検出もしくは定量することができる。

請 求 の 範 囲

1. 弾性表面波素子への微小な質量負荷を周波数変化により検出する弾性表面波センサーであって、
- 5 SHタイプの弾性表面波を利用しており、
オイラー角が (0° , $0^\circ \sim 18^\circ$, $0^\circ \pm 5^\circ$) または (0° , $58^\circ \sim 180^\circ$, $0^\circ \pm 5^\circ$) である回転YカットLiTaO₃基板と、
前記LiTaO₃基板上に形成されており、Auを主成分とする表面波励振用電極と、
- 10 前記表面波励振用電極を覆うように、前記LiTaO₃基板上に形成されており、かつ検出対象物質または検出対象物質と結合する結合物質を結合する反応膜とを備え、
前記電極の弾性表面波の波長で規格化された膜厚が $0.8 \sim 9.5\%$ の範囲にある、弾性表面波センサー。
- 15 2. 前記LiTaO₃基板のオイラー角が (0° , $120^\circ \sim 140^\circ$, $0^\circ \pm 5^\circ$) である、請求項1に記載の弾性表面波センサー。
3. 前記反応膜と前記電極との間に形成されており、前記反応膜と前記電極との密着性を高める密着層をさらに備える、請求項1または2に記載の弾性表面波センサー。
- 20 4. 前記反応膜と前記電極との間に形成されており、前記電極上から電極外の領域に至るように設けられた保護膜をさらに備える、請求項1に記載の弾性表面波センサー。
5. 前記密着層と前記電極との間に形成されており、前記電極上から電極外の領域に至るように設けられた保護膜をさらに備える、請求項
- 25 3に記載の弾性表面波センサー。
6. 前記電極の弾性表面波の波長で規格化された膜厚が、 $1.2 \sim$

8. 5%の範囲にある、請求項1～5のいずれかに記載の弾性表面波センサー。
7. 前記電極の弾性表面波の波長で規格化された膜厚が、1.9～6.6%の範囲にある、請求項6に記載の弾性表面波センサー。
- 5 8. 前記電極の弾性表面波の波長で規格化された膜厚が、3.0～5.0%の範囲にある、請求項7に記載の弾性表面波センサー。
9. 請求項1～8のいずれかに記載の弾性表面波センサーを用いて構成されており、前記反応膜が検出対象物質としての生体物質と結合する物質を有し、該生体物質が前記反応膜表面に結合されることにより、
- 10 弾性表面波センサーの基板面に付加される質量が変化する、バイオセンサー。

図 1

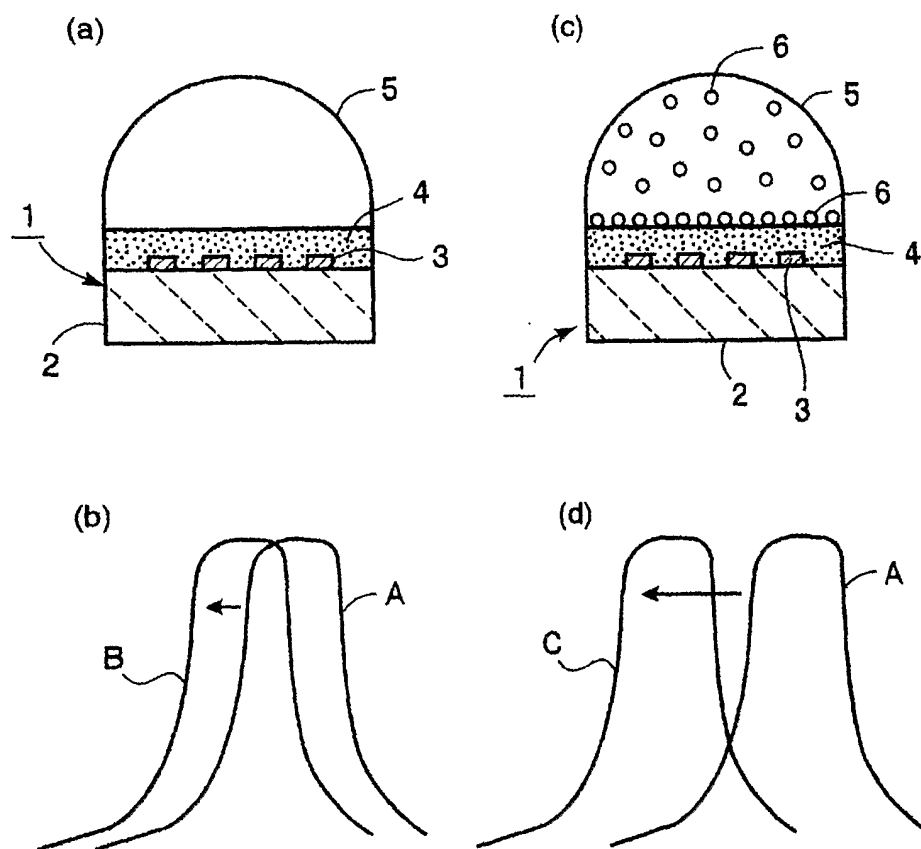


図 2

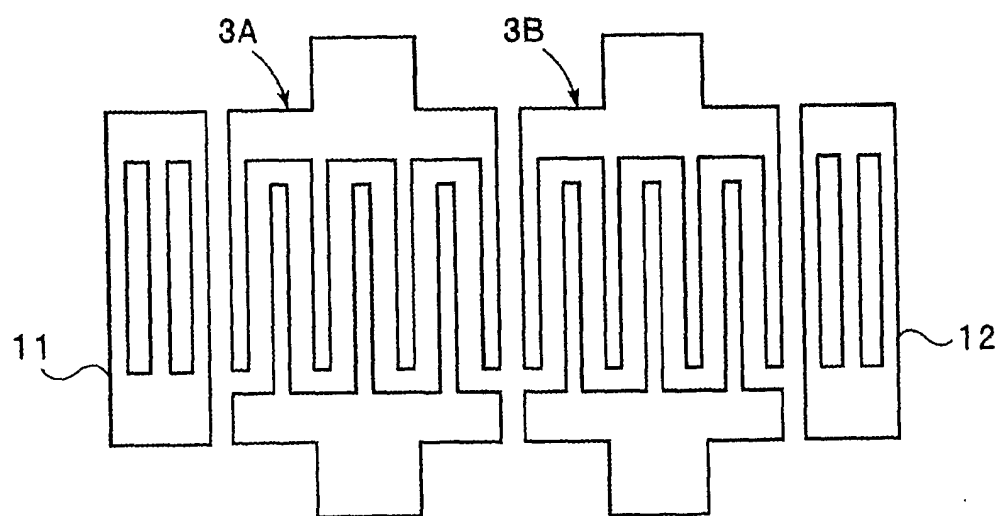


図 3

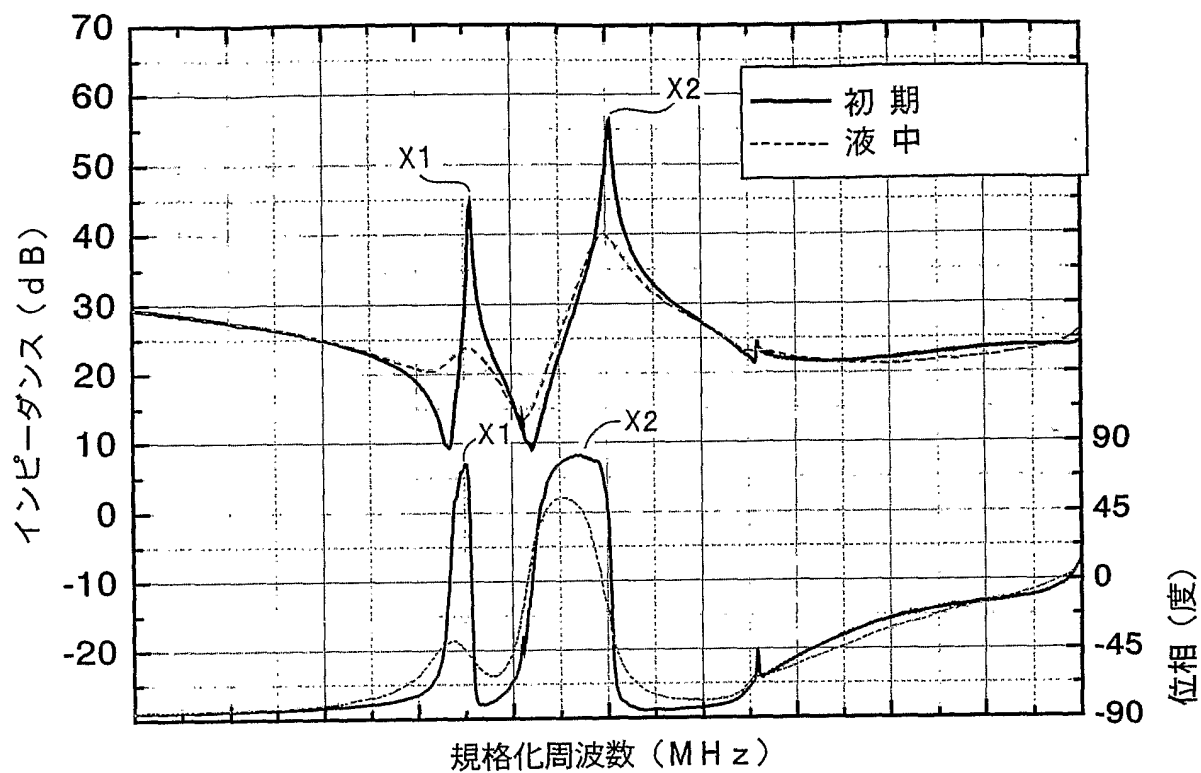


図 4

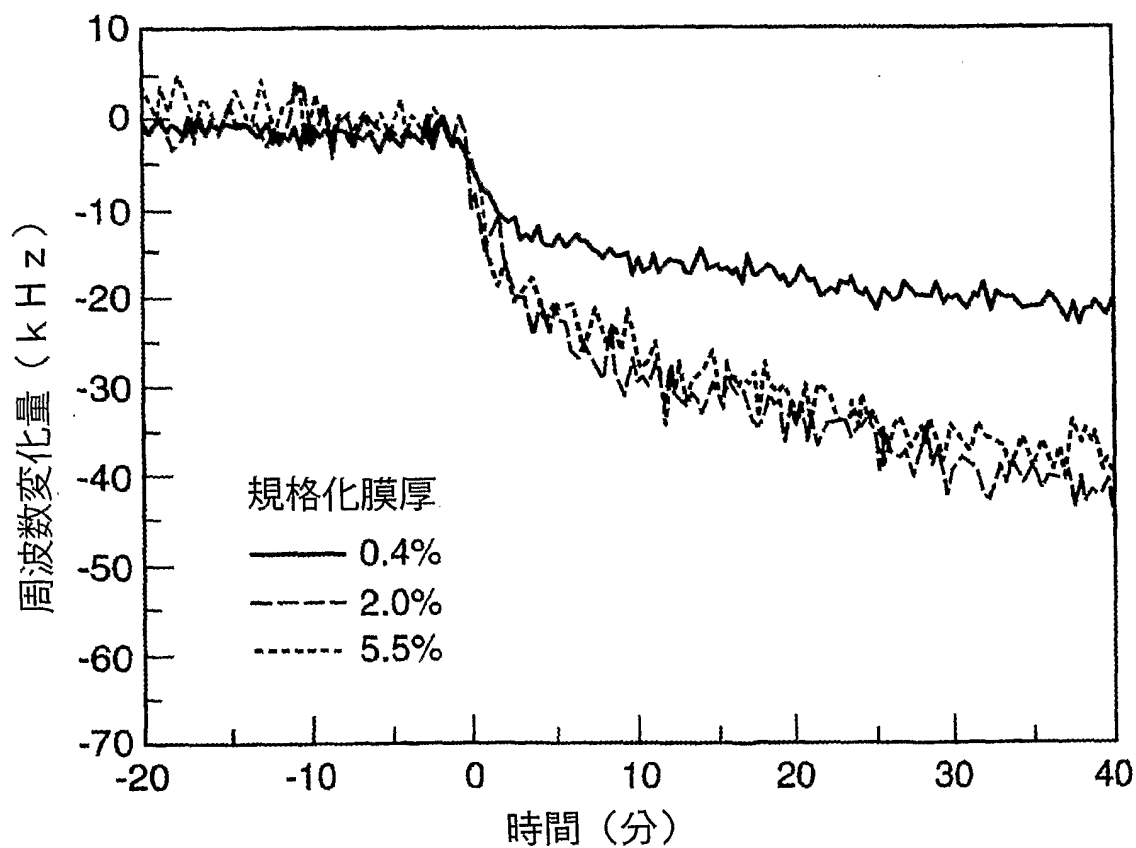


図 5

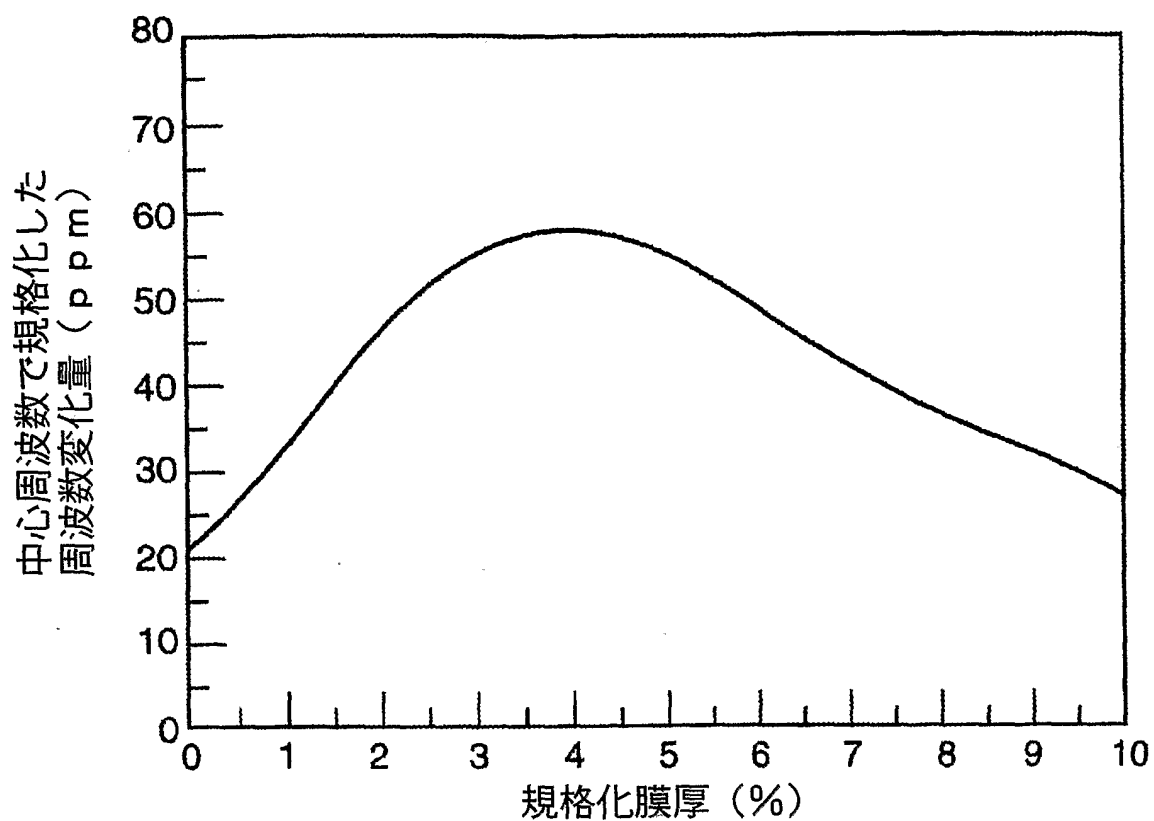


図 6

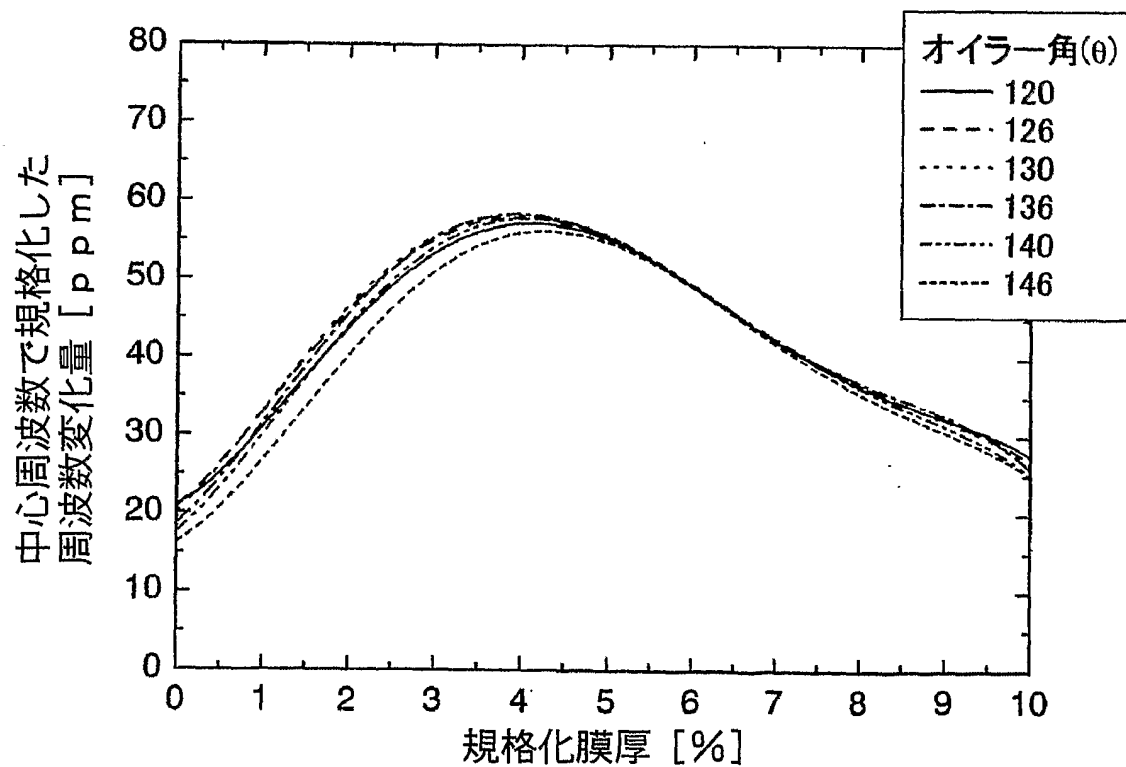


図 7

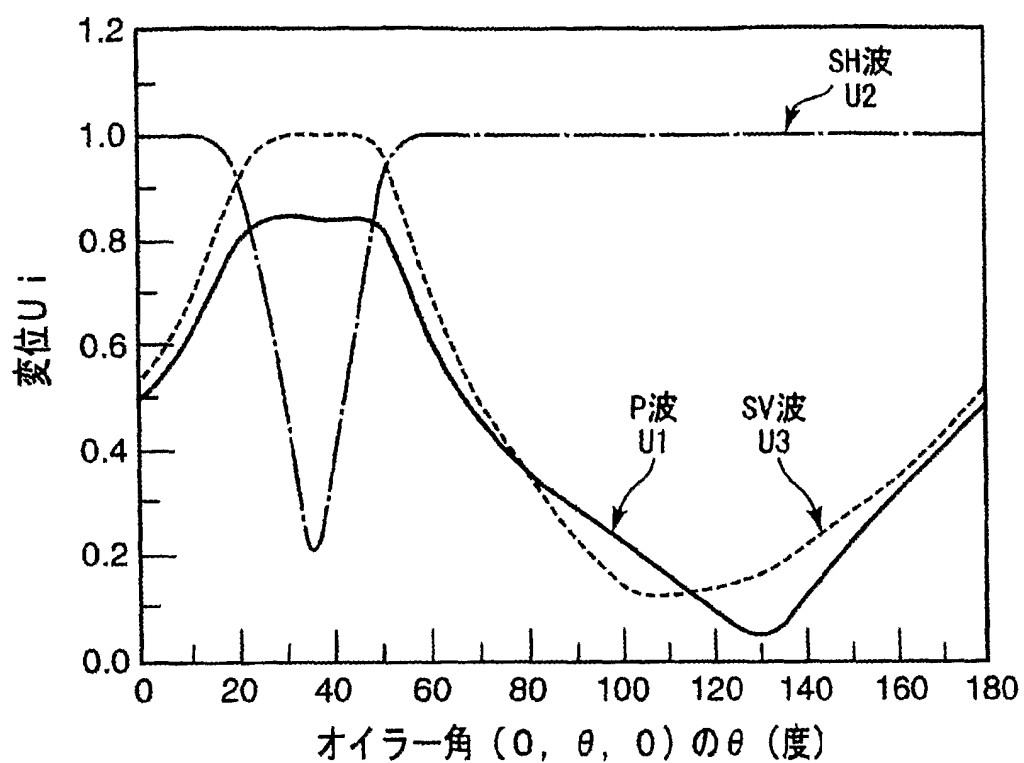


図 8

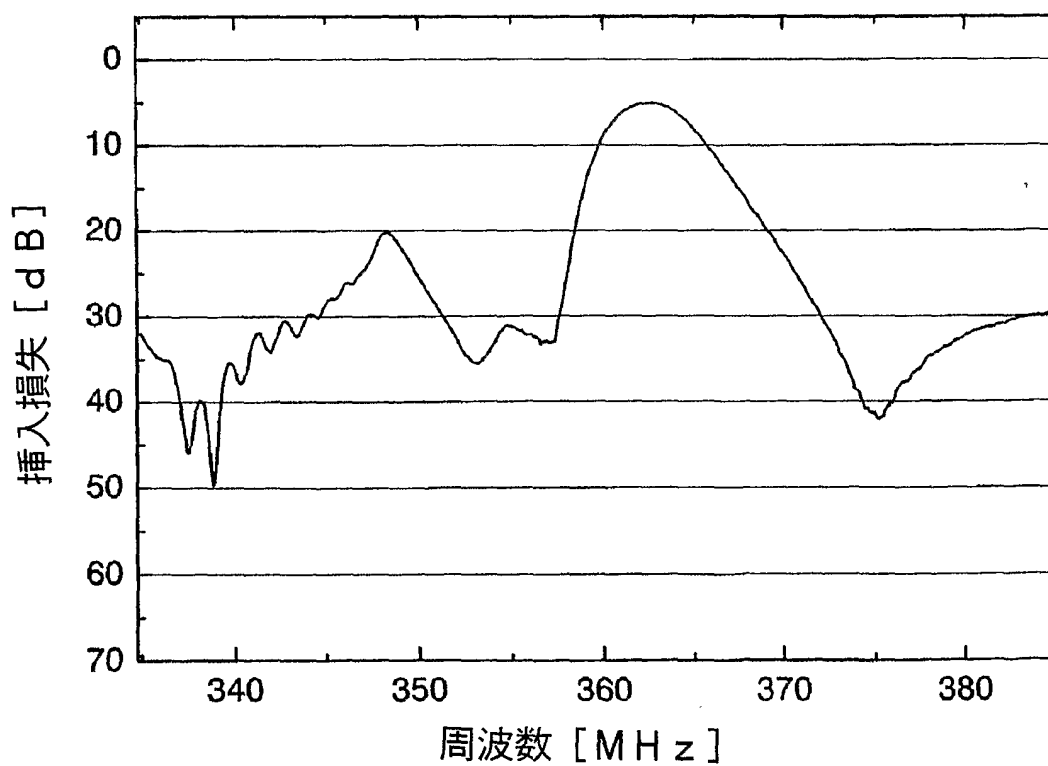
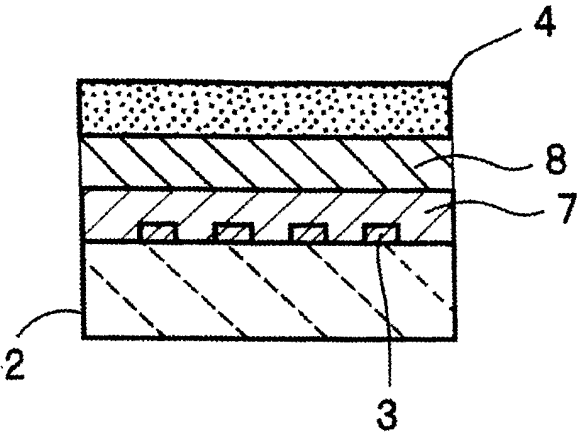


図 9

(a)



(b)

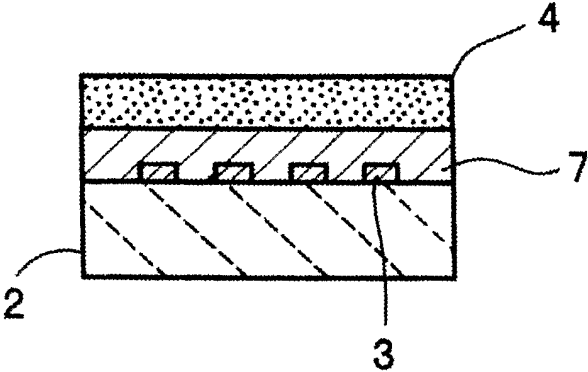


図 10

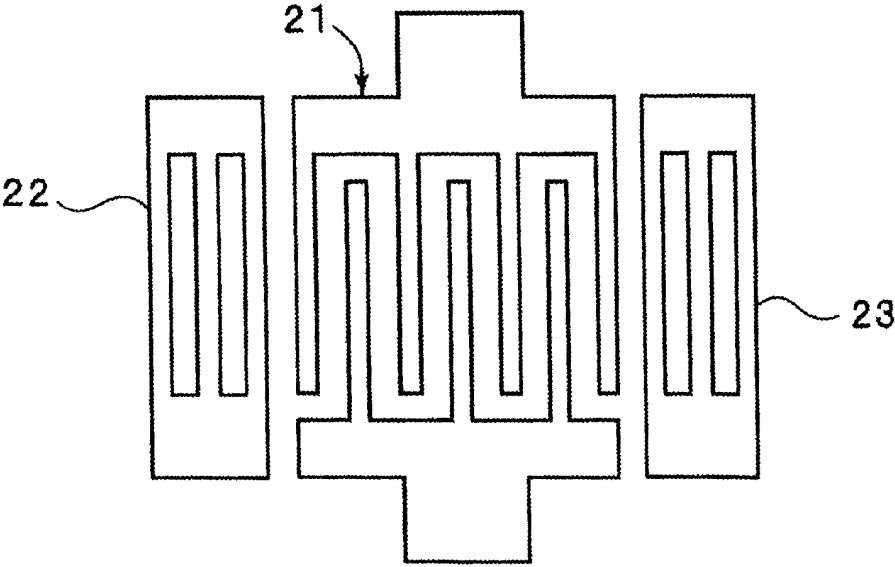


図 1 1

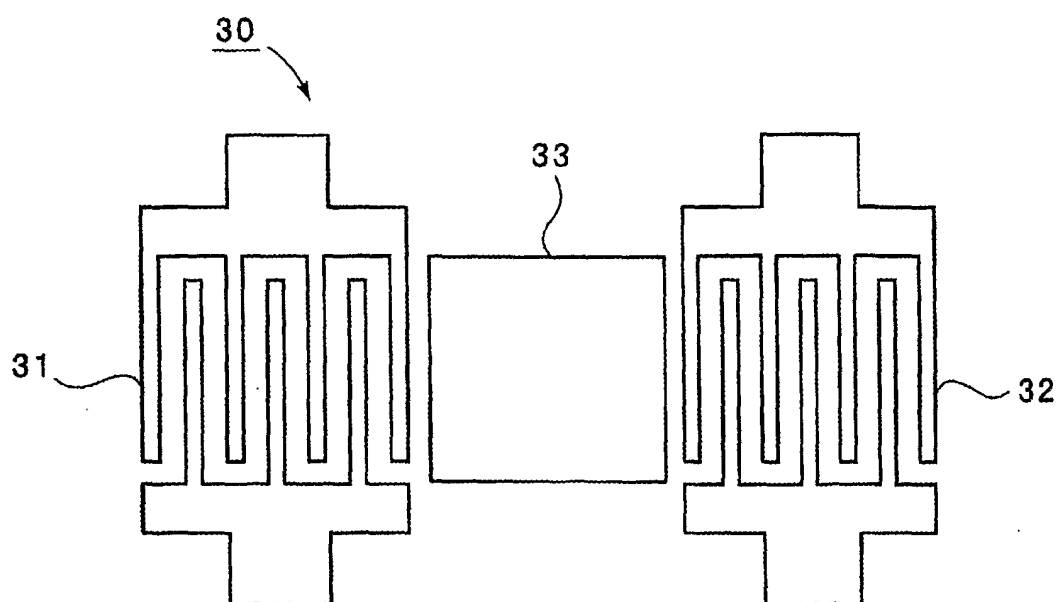
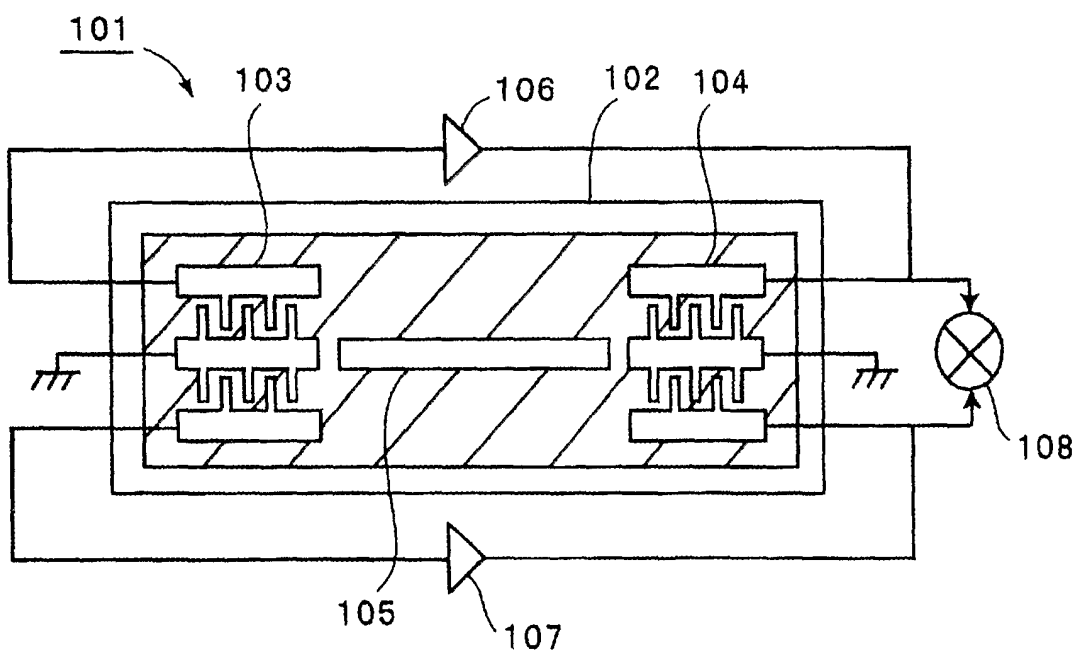


図 1 2



INTERNATIONAL SEARCH REPORT

International application No.

PCT/JP2004/005077

A. CLASSIFICATION OF SUBJECT MATTER

Int.Cl⁷ G01N29/02

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)

Int.Cl⁷ G01N29/00-29/28, G01N5/02

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

Jitsuyo Shinan Koho	1922-1996	Toroku Jitsuyo Shinan Koho	1994-2004
Kokai Jitsuyo Shinan Koho	1971-2004	Jitsuyo Shinan Toroku Koho	1996-2004

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

JICST FILE (JOIS)

C. DOCUMENTS CONSIDERED TO BE RELEVANT

Category*	Citation of document, with indication, where appropriate, of the relevant passages	Relevant to claim No.
Y	Shoko SHIOKAWA et al., "Dansei Hyomenha Sensor no Kiso to Oyo", Dai 32 Kai EM Symposium, 15 May, 2003 (15.05.03), pages 77 to 84	1-9
Y	KONDOH J. et al., "SH-SAW BIOSENSOR BASED ON pH CHANGE", 1993 IEEE ULTRASONICS SYMPOSIUM, 1993, Vol.1, pages 337 to 340	1-9
Y	JP 6-133759 A (Research Development Corp. of Japan), 17 May, 1994 (17.05.94), Full text; Figs. 1 to 5 (Family; none)	1-9



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

09 July, 2004 (09.07.04)

Date of mailing of the international search report

27 July, 2004 (27.07.04)

Name and mailing address of the ISA/
Japanese Patent Office

Authorized officer

Facsimile No.

Telephone No.

INTERNATIONAL SEARCH REPORT

International application No.

PCT/JP2004/005077

C (Continuation). DOCUMENTS CONSIDERED TO BE RELEVANT

Category*	Citation of document, with indication, where appropriate, of the relevant passages	Relevant to claim No.
Y	JP 2-238357 A (Medical & Biological Laboratories Co., Ltd.), 20 September, 1990 (20.09.90), Figs. 1 to 13 (Family: none)	1-9
Y	STUBBS D.D. et al., "COCAINE DETECTION USING SUARFACE ACOUSTIC WAVE IMMUNOASSAY SENSORS", 2002 IEEE International Frequency Control Symposium and PDA Exhibition, 2002, pages 289 to 293	1-9
Y	JP 2001-77662 A (Murata Mfg. Co., Ltd.), 23 March, 2001 (23.03.01), Full text; Figs. 1 to 12 & GB 2356306 A & DE 10042915 A & US 6366002 B1	1-9
Y	JP 2000-323956 A (Murata Mfg. Co., Ltd.), 24 November, 2000 (24.11.00), Full text; Figs. 1 to 7 & GB 2350000 A & DE 10022675 A & US 6369667 B1	1-9
Y	BARIE N. et al., "THE USE OF DEXTRAN AS AN INTERMEDIATE LAYER: A NEW APPROACH TOWARDS SAW BASED BIOSENSORS", 1999 IEEE 53RD ANNUAL FREQUENCY CONTROL SYMPOSIUM, Vol.2, pages 997 to 1000	4, 5

A. 発明の属する分野の分類 (国際特許分類 (IPC))			
Int. Cl ⁷ G01N29/02			
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 ⁷ G01N29/00-29/28, G01N5/02			
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 1971-2004年 日本国登録実用新案公報 1994-2004年 日本国実用新案登録公報 1996-2004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)			
JICSTファイル (JOIS)			
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 請求の範囲の番号	
Y	塩川祥子他, 「弾性表面波センサの基礎と応用」, 第32回EMシンポジウム, 2003. 05. 15, p. 77-84	1-9	
Y	KONDOH J et. al, "SH-SAW BIOSENSOR BASED ON pH CHANGE", 1993 IEEE ULTRASONICS SYMPOSIUM, 1993, Vol. 1, p. 337-340	1-9	
Y	JP 6-133759 A (新技術事業団) 1994. 05. 17, 全文, 第1-5図 (ファミリーなし)	1-9	
☒ 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		の日の後に公表された文献	
「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		「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	
「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		「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	
「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)		「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	
「O」 口頭による開示、使用、展示等に言及する文献		「&」 同一パテントファミリー文献	
「P」 国際出願日前で、かつ優先権の主張の基礎となる出願			
国際調査を完了した日 09. 07. 2004		国際調査報告の発送日 27. 7. 2004	
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) 鈴木 俊光	2W 9115
		電話番号 03-3581-1101 内線 3292	

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 請求の範囲の番号
Y	J P 2-238357 A (株式会社医学生物学研究所) 1990. 09. 20, 第1-13図 (ファミリーなし)	1-9
Y	STUBBS D D et.al, "COCAINE DETECTION USING SURFACE ACOUSTIC WAVE IMMUNOASSAY SENSORS", 2002 IEEE International Frequency Control Symposium and PDA Exhibition, 2002, p. 289- 293	1-9
Y	J P 2001-77662 A (株式会社村田製作所) 2001. 03. 23, 全文, 第1-12図 & GB 2356306 A & DE 10042915 A & US 6366002 B1	1-9
Y	J P 2000-323956 A (株式会社村田製作所) 2000. 11. 24, 全文, 第1-7図 & GB 2350000 A & DE 10022675 A & US 6369667 B1	1-9
Y	BARIE N et.al, "THE USE OF DEXTRAN AS AN INTERMEDIATE LAYER: A NEW APPROACH TOWARDS SAW BASED BIOSENSORS", 1999 IEEE 53RD ANNUAL FREQUENCY CONTROL SYMPOSIUM, Vol. 2, p. 997- 1000	4, 5