

(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
2017年8月17日(17.08.2017)

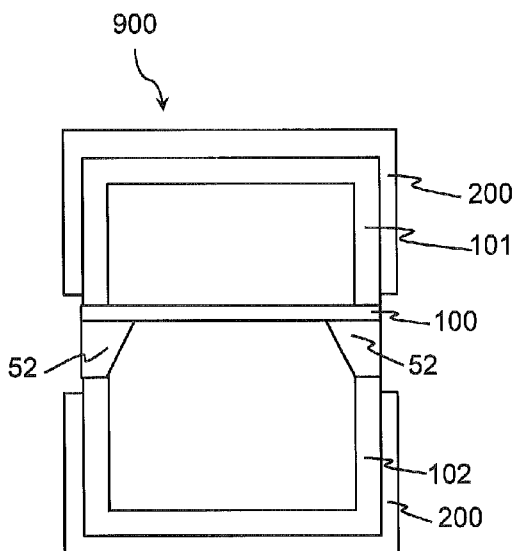


(10) 国際公開番号
WO 2017/138149 A1

- (51) 国際特許分類:
G01N 27/00 (2006.01)
 - (21) 国際出願番号: PCT/JP2016/054141
 - (22) 国際出願日: 2016年2月12日(12.02.2016)
 - (25) 国際出願の言語: 日本語
 - (26) 国際公開の言語: 日本語
 - (71) 出願人: 株式会社日立製作所 (HITACHI, LTD.) [JP/JP]; 〒1008280 東京都千代田区丸の内一丁目6番6号 Tokyo (JP).
 - (72) 発明者: 松井 一真 (MATSUI, Kazuma); 〒1008280 東京都千代田区丸の内一丁目6番6号 株式会社日立製作所内 Tokyo (JP). 柳 至 (YANAGI, Itaru); 〒1008280 東京都千代田区丸の内一丁目6番6号 株式会社日立製作所内 Tokyo (JP).
 - (74) 代理人: 特許業務法人藤中央特許事務所 (TOU-OU PATENT FIRM); 〒1050001 東京都港区虎ノ門一丁目16番4号アーバン虎ノ門ビル Tokyo (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: SOLUTION TANK DEVICE

(54) 発明の名称: 溶液槽デバイス



(57) Abstract: A solution tank device has an insulating thin film that allows an object of measurement to pass therethrough and has a thickness of 1 μm or less, a first solution tank that supports one of the two surfaces of the thin film, and a first conductive structure that is provided at a location where contact friction occurs between the first solution tank and an external object and has a sheet resistance of 10¹³ Ω or less.

(57) 要約: 溶液槽デバイスは、測定対象を通過させ 1 μm 以下の厚さを有する絶縁性の薄膜と、前記薄膜の両面のうち一方の面側を支持する第 1 溶液槽と、前記第 1 溶液槽と外部の物体との間で接触摩擦が生じる箇所にシート抵抗 10¹³ Ω 以下の第 1 導電性構造を有する。



WO 2017/138149 A1

明 細 書

発明の名称： 溶液槽デバイス

技術分野

[0001] 本発明は、薄膜デバイスを用いた測定を行うための構造に関する。

背景技術

[0002] ナノポアシーケンサは、薄膜に埋め込まれたナノポアを通過する計測対象の電流値を計測するシステムである。たとえば、計測対象がDNA (Deoxyribonucleic Acid) である場合、DNAがナノポアを通過すると、DNAを構成する塩基 (アデニン (A)、グアニン (G)、シトシン (C)、チミン (T)) の違いによって、ナノポアをふさぐ電流値 (「封鎖電流値」という) に違いが生じる。これにより、ナノポアシーケンサは、塩基配列を特定することができる。

[0003] ナノポアシーケンサのDNA読み取り精度を決定する要因には、たとえば、ナノポアが形成される薄膜の膜厚やナノポアを通過する電流のノイズの大きさがある。薄膜の膜厚は薄い方が良い。DNA鎖中に配列する4種塩基の隣同士の間隔は、およそ0.34 [nm] である。この間隔に比べて膜厚が厚くなるほどナノポア中に同時に多くの塩基が入るため、封鎖電流として得られる信号も複数塩基に由来した信号となる。そのため、塩基配列の決定精度が低下し、かつ、信号の解析も複雑になる。また、ノイズ電流は小さいほうが良い。封鎖電流の値にはノイズ電流が加算される。4種塩基の識別率を上げるために封鎖電流の低減が要求される。

[0004] 非特許文献1は、DNAが薄膜のナノポアを通過する時の塩基種由来の封鎖電流の違いを観測することを開示する。非特許文献1では封鎖電流の識別率を上げるために、薄膜のSiNメンブレンにナノポアが設けられ、絶縁膜が塗布される。これにより、デバイス容量が低減しノイズ電流が低減する。

先行技術文献

非特許文献

[0005] 非特許文献1：非特許文献1：Venta, K., et al., Differentiation of Short, Single-Stranded DNA Homopolymers in Solid-State Nanopores, ACS Nano 7(5), p. 4629-4636 (2013).

発明の概要

発明が解決しようとする課題

[0006] 生体ポリマ計測用の薄膜は、薄膜両側の溶液間の電位差に影響を受けやすく、電位差により壊れるという課題がある。特に、ノイズ電流を低減するためにデバイス容量を下げるようにした場合、薄膜に初期欠陥が生じる確率が高くなる。

[0007] 実験により、厚さ12～20 [nm] の薄膜メンブレンを有するデバイスに、絶縁膜を塗布してデバイス容量を下げることで、ノイズ電流が低減できることが確認された。一方、ノイズ低減した低容量デバイスの薄膜両面側のチャンバに溶液が満たされると、多くの場合、薄膜が壊れるという初期不良が生じることが確認された。この初期不良は非特許文献1で言及されていない。したがって、当該初期不良のメカニズムおよび対策は不明である。

[0008] 検討の結果、この初期不良は、薄膜両側に満たした溶液の電荷差 ΔQ により、デバイス容量 C の低減に伴って薄膜にかかる電位差 $\Delta V (= \Delta Q / C)$ が増幅し、薄膜を絶縁破壊することによって生じると分かった。さらにこの電荷差の発生原因の主な要因の1つが、溶液を満たす溶液槽外側に生じる静電気であることが分かった。

[0009] 静電気は、物質と物質が数nm以下の近傍にまで接近し、接触摩擦により帯電することにより発生する。二種類の物質が接触摩擦により帯電するとき、その帯電量は物質によって異なることが知られている。接触摩擦しうる物質と同じ素材で構成したり帯電列で近い物質を用いる方法は、接触摩擦する相手物質を限定する。したがって、雰囲気条件の変化や他の物質との接触摩擦によって帯電する可能性がある。また、湿度を上げて放電を促したり、イオナイザーを用いるといった雰囲気条件を調整する対策は、雰囲気条件の調整機器のメンテナンスが必要である。また、雰囲気条件の調整機器の振動に

よるノイズが問題になる。

[0010] 本発明は、薄膜の初期不良を抑制する構造を提供する。

課題を解決するための手段

[0011] 本願において開示される発明の一側面となる溶液槽デバイスは、測定対象を通過させ $1\ \mu\text{m}$ 以下の厚さを有する絶縁性の薄膜と、前記薄膜の両面のうち一方の面側を支持する第1溶液槽と、前記第1溶液槽と外部の物体との間で接触摩擦が生じる箇所にシート抵抗 $10^{13}\ \Omega$ 以下の第1導電性構造と、を有することを特徴とする。

発明の効果

[0012] 本発明の代表的な実施の形態によれば、溶液間の電位差による薄膜の破壊確率を低減することができる。前述した以外の課題、構成及び効果は、以下の実施例の説明により明らかにされる。

図面の簡単な説明

[0013] [図1]図1は、薄膜デバイスの断面図である。

[図2]図2は、デバイス容量とノイズ電流との関係を示すグラフである。

[図3]図3は、ノイズ電流とリーク電流との関係を示すグラフである。

[図4]図4は、溶液槽外側で生じた静電気によって初期欠陥が作られるメカニズムを示す説明図である。

[図5]図5は、実験セットアップを示す説明図である。

[図6]図6は、静電気を与えた際の薄膜の両面側の電位差の時間変化を示すグラフである。

[図7]図7は、静電気の電荷密度差と薄膜の膜厚との関係を示すグラフである。

[図8]図8は、溶液槽で静電気を与えた際の電位差変化を示すグラフである。

[図9]図9は、実施例1にかかる静電気防止構造を有する溶液槽デバイスの第1の例の断面図である。

[図10]図10は、実施例1にかかる静電気防止構造を有する溶液槽デバイスの第2の例の断面図である。

[図11]図11は、実施例1にかかる静電気防止構造を有する溶液槽デバイスの第3の例の断面図である。

[図12]図12は、実施例1にかかる静電気防止構造を有する溶液槽デバイスの第4の例の断面図である。

[図13]図13は、実施例1にかかる静電気防止構造を有する溶液槽デバイスの第5の例の断面図である。

[図14]図14は、図9に示した第1の例の溶液槽デバイスに溶液を満たした状態を示す断面図である。

[図15]図15は、ナノポアシーケンサの一例を示す説明図である。

[図16]図16は、第6の例の溶液槽デバイスを示す断面図である。

[図17]図17は、実施例2にかかる溶液槽デバイスの一例を示す断面図である。

[図18]図18は、実施例2にかかる溶液槽デバイスの他の例を示す断面図である。

発明を実施するための形態

実施例 1

[0014] 最初に、デバイス容量低減に伴うノイズ電流の低減効果、デバイス容量低減に付随して薄膜両面側に溶液を満たした際に生じる初期不良が発生する原理、およびこの初期不良を防ぐメカニズムを、実験結果に基づいて説明する。

[0015] <薄膜デバイス>

図1は、薄膜デバイスの断面図である。(A)は絶縁膜51が塗布されていない薄膜デバイスであり、(B)は絶縁膜51が塗布された薄膜デバイスである。薄膜デバイスは、薄膜100と、当該薄膜100を支持する支持基板52と、により構成される。薄膜100の表面側(図1では上側)および裏面側(図1では下側)は、溶液103で満たされている。溶液103および薄膜デバイスは、不図示の溶液槽により封入される。薄膜100は、たとえば、厚さ20[nm]、面積100[μm^2]以下のSiN薄膜である。支

持基板 5 2 は、たとえば、厚さ 7 2 5 [μm] のシリコン基板である。

[0016] (A) において、支持基板 5 2 が存在する側の第 1 容量を C_1 、支持基板 5 2 が存在しない側の領域の第 2 容量を C_2 とする。この薄膜デバイスの合成容量 C は $C = C_1 + C_2$ となる。(B) において、支持基板 5 2 が支持する裏面と反対側の薄膜 1 0 0 の表面には、絶縁膜 5 1 が塗布されている。支持基板 5 2 が存在する側の第 1 容量を C_1' 、支持基板 5 2 が存在しない側の領域の第 2 容量を C_2 とする。合成容量 C' は $C' = C_1' + C_2$ となる。

[0017] (B) の薄膜デバイスには絶縁膜 5 1 が塗布されているため、(B) の薄膜デバイスの第 1 容量 C_1' は、(A) の薄膜デバイスの第 1 容量 C_1 よりも低い ($C_1 > C_1'$)。したがって、(B) の薄膜デバイスの合成容量 C' は、(A) の薄膜デバイスの合成容量 C よりも低減される ($C > C'$)。

[0018] 図 2 は、デバイス容量とノイズ電流との関係を示すグラフである。横軸はデバイス容量（薄膜デバイスの合成容量）であり、縦軸はノイズ電流である。図 1 の (B) において、絶縁膜 5 1 の塗布量を増加すると、合成容量 C' の低減によってノイズ電流を低減できることが確認された。その結果、非特許文献 1 と同様に、我々が製作した薄膜デバイスにおいてもノイズ電流はデバイス容量の低減に伴って単調に減少した。上記のとおり、絶縁膜 5 1 の塗布による低ノイズ化を確認できた一方で、上述したように、ノイズ低減した低容量デバイスの薄膜 1 0 0 両面側のチャンバに溶液 1 0 3 が満たされると、デバイス容量低減に付随して初期不良が発生することが判明した。

[0019] 図 3 は、ノイズ電流とリーク電流との関係を示すグラフである。横軸はノイズ電流であり、縦軸はリーク電流である。図 3 のグラフは、初期不良の発生有無を示し、ノイズ電流の帯域を 1 [MHz] とし、リーク電流の印加電圧を 0.1 [V] とし、ノイズ電流とリーク電流とを比較した実験結果である。

[0020] この実験では、薄膜 1 0 0 は壊れていないか、大きさ 1 [nm] 程度の小さな欠陥が生じる程度であるとき、0.1 [V] の電圧を印加した際に流れ

る電流値がおおよそ 10^{-10} [A] 以下になる。一方で、薄膜 100 に 1 [nm] 以上の大きさの初期欠陥が生じたとき、0.1 [V] の電圧印加時に初期欠陥を通じて、おおよそ 10^{-10} [A] 以上の電流が流れる。

[0021] 図3に示したように、ノイズ電流が小さな溶液槽デバイスほど、低容量化される。従来の絶縁性材料のみを含む溶液槽デバイスでは、ノイズ電流の低減に伴ってリーク電流が大きくなる。一方、実施例1にかかる溶液槽デバイスは、後述するように、絶縁性材料で構成された溶液槽の外部が導電性材料で塗装される。したがって、従来の溶液槽デバイスに比べてリーク電流は大きく減少し、初期欠陥の発生を抑制する。

[0022] <初期欠陥の発生メカニズム>

図4は、溶液槽外側で生じた静電気によって初期欠陥が作られるメカニズムを示す説明図である。(a)は初期状態、(b)は(a)の次状態、(c)は(b)の次状態を示す。(a)初期状態では、溶液槽デバイスである溶液槽101、102の外部に静電気10がなく、溶液103内に含まれている電荷量と溶液104内に含まれている電荷量とに差がないものとする。(b)の状態において、溶液槽101の外側に静電気10が生じたとすると、溶液槽101の外側で生じた静電気10と溶液槽101内の溶液103内の電荷とにより、電気二重層が生じる。溶液槽101の外側で生じた静電気10が仮に正の電荷を有していたとすると、電気二重層を構成する溶液103内電荷は負電荷であり、溶液103の拡散層やバルク溶液の電荷は正に偏る。

[0023] 上側の溶液槽101が有する静電気10の量と下側の溶液槽102が有する静電気10の量とが異なったとき、溶液103と溶液104のそれぞれがもつ電荷量 Q_1 と Q_2 に差が生じる。この溶液103、104間の電荷差 $\Delta Q = |Q_1 - Q_2|$ は、薄膜100に電位差 $\Delta V (= \Delta Q / C)$ を与える。特に薄膜デバイスが持つ容量 C が小さいとき、電位差 ΔV は大きくなり、(c)の状態のように薄膜100を絶縁破壊して孔を生じさせる。

[0024] 図5は、実験セットアップを示す説明図である。実験セットアップは、静

電気 10 の発生により、薄膜 100 を絶縁破壊する電位差を与えるための実験装置である。この実験では、静電気 10 によって与えられた電荷差によって薄膜 100 が壊れることがないように、デバイス容量が 1000 [pF] の高容量の薄膜デバイスを用いた。

[0025] この実験の初期状態は、(A-1) のように溶液 103, 104 の間で電荷差が解消された状態とし、(A-2) のように外部物体との接触摩擦により、溶液槽 101 の外側に静電気 10 を与えた状態とする。外部物体とは、たとえば、溶液槽デバイスの設置面、溶液槽を保持する治具やユーザの手である。

[0026] 図 6 は、静電気 10 を与えた際の薄膜 100 の両面側の電位差の時間変化を示すグラフである。グラフの横軸が時間を示し、縦軸が薄膜 100 の両面側の電位差を示す。グラフでは、静電気 10 を与えている時間を「*」で示す。静電気 10 を与えた後、電位差は 2 [V] に増加している。この電位差はデバイス容量を低減した際には、さらに大きくなると考えられる。例えば、100 [pF] の容量をもつ膜厚 10 [nm] の SiN を薄膜に用いると、電位差は 20 [V] となる。このとき薄膜にかかる電場は 2 [V/nm] である。当該電場は、SiN 薄膜の絶縁破壊電圧 1 [V/nm] よりも大きいため、薄膜 100 が壊れる。

[0027] このように薄膜 100 が絶縁破壊によって孔が生じる条件は、薄膜デバイスのもつデバイス容量 C によって変化するが、その他にも薄膜 100 の膜厚 t [nm]、薄膜 100 の絶縁破壊電圧 E [V/nm] や、溶液槽 101, 102 で静電気 10 が発生する面積 S [m²]、静電気 10 の電荷密度差 $\Delta\sigma$ [C/m²] によっても変化する。許容される静電気 10 の電荷密度差 $\Delta\sigma$ [C/m²] は次式で表される。

$$[0028] \Delta\sigma = (E \times t \times C) / S \dots\dots (1)$$

[0029] 図 7 は、静電気 10 の電荷密度差 $\Delta\sigma$ と薄膜 100 の膜厚 t との関係を示すグラフである。横軸が膜厚 t を示し、縦軸が電荷密度差 $\Delta\sigma$ を示す。図 7 では、一例として、絶縁破壊電圧 E を $E = 1$ [V/nm]、溶液槽 101,

102で静電気10が生じる面積 S を $S = 1$ [cm^2]、デバイス容量 C を $C = 10$ [pF]と仮定した。

[0030] 絶縁体表面に発生しうる電荷密度は最大で $\pm 5 \times 10^{-5}$ [C/m^2]であることから、この条件下では、膜厚1 [μm]以下の薄膜デバイスで、静電気10による絶縁破壊が生じうる。このように、式(1)を用いることで、許容される静電気10の電荷密度差 $\Delta\sigma$ をおおよそ見積もることができ、静電気対策の必要の有無が判別可能である。

[0031] 図8は、溶液槽で静電気を与えた際の電位差変化を示すグラフである。実施例1の静電気防止機構を有する溶液槽デバイスは、溶液103, 104間で発生する電位差を低減させる。図8は、図5と同様に溶液槽101の外側に静電気10を与え、その後の電位差の時間変化を示す。0 [s]時点での電位差が、静電気10を与えた直後の電位差に相当する。図8から分かるように、実施例1の静電気防止機構を有する溶液槽デバイスによって電位差を低減できると分かった。

[0032] ここで行った実験では溶液槽101の外側の一部に薄く静電気防止膜を塗装しており、静電気10を与えた際に塗装膜が剥離することや、静電気防止膜を塗装できていない箇所に静電気が生じる。これが、初期電位差(静電気10を与えた直後の電位差)が0 [V]にまで低減できていない理由と考えられる。そのため、塗装膜の厚みを増し、塗装面積を広くすることにより、図8中の溶液槽101で生じた電位差がより低減すると期待される。

[0033] <静電気防止機構を有する溶液槽デバイス例>

続いて、1実施例で用いる静電気防止機構を有する溶液槽デバイスについて、図9～図16を用いて説明する。溶液槽デバイスは、絶縁性の溶液槽101, 102を薄膜100で挟んだ構造である。溶液槽デバイスは、少なくとも溶液槽の外部の物体との接触摩擦により生じる静電気10を低減する導電性構造を有する。

[0034] 図9は、実施例1にかかる静電気防止構造を有する溶液槽デバイスの第1の例の断面図である。図9に示す溶液槽デバイス900は、絶縁性の溶液槽

101, 102の外側に導電性構造200を有する。絶縁性の溶液槽101, 102は、たとえば、シート抵抗 10^{14} [Ω] 以上のアクリル樹脂で構成される。溶液槽101, 102は、薄膜デバイスを支持する。薄膜デバイスは、薄膜100と支持基板52とを有する。絶縁性の溶液槽101, 102の外側に生じる静電気10が与える電場によって、溶液槽101, 102内の気体、液体、固体を通じて、薄膜100が絶縁破壊されることがある。溶液槽101, 102に設けられる導電性構造200は、たとえば、シート抵抗 10^{13} [Ω] 以下であればよく、金属であってもよい。

[0035] 導電性構造200は、たとえば、絶縁性の溶液槽101, 102の表面に、界面活性剤を塗装した塗装膜としてもよい。また、疎水性の溶液槽101, 102を採用してもよい。これにより、溶液槽101, 102の表面で水を吸着することにより導電性を高めることができる。また、導電性構造200は、たとえば、絶縁性の溶液槽101, 102の表面に、導電性材料を貼着した構造でもよい。これにより、繰り返し発生する摩擦による剥離を防ぐことができる。また、導電性構造200は、たとえば、絶縁性の溶液槽101, 102の表面に、導電性が高い金属で覆われるように真空蒸着による金属薄膜を形成した構造でもよい。これにより、静電気10の効果的に漏洩することができる。

[0036] 図10は、実施例1にかかる静電気防止構造を有する溶液槽デバイスの第2の例の断面図である。図10に示す第2の例の溶液槽デバイス1000は、図9に示した第1の例の溶液槽デバイス900の上側の導電性構造200と下側の導電性構造200とを配線で接続することにより短絡させた構造である。これにより、溶液槽101, 102の表面が等電位になり、静電気10による電荷差をより低減させることができる。

[0037] 図11は、実施例1にかかる静電気防止構造を有する溶液槽デバイスの第3の例の断面図である。図11に示す第3の例の溶液槽デバイス1100は、図10に示した第2の例の溶液槽デバイス1000の配線300をアースにつなげた構造である。これにより、導電性構造1100に生じた静電気1

0を、配線300を介して外部に逃がすことができる。

[0038] 図12は、実施例1にかかる静電気防止構造を有する溶液槽デバイスの第4の例の断面図である。図12に示す第4の例の溶液槽デバイス1200は、導電性構造200を溶液槽101, 102の内側にも設けた構造である。溶液槽101, 102の内側でも静電気10は発生する。導電性構造200を溶液槽101, 102の内側にも設けることにより、静電気10の発生をより抑えることができる。

[0039] 図13は、実施例1にかかる静電気防止構造を有する溶液槽デバイスの第5の例の断面図である。図13に示す第5の例の溶液槽デバイス1300は、導電性の溶液槽201, 202を用いた構造である。すなわち、溶液槽デバイス1300全体が導電性材料で構成されている。これにより、塗装膜の構築や、導電性材料と絶縁性材料の二層構造にすることが困難または高価な加工となる場合に有用である。

[0040] なお、薄膜100を通過する電流を計測する際、第4の例および第5の例の溶液槽デバイス1200, 1300では、溶液との界面が導電性となり、ノイズが生じることがある。このため、第4の例および第5の例の溶液槽デバイス1200, 1300は、第1の例の溶液槽デバイス900のように、溶液槽内側の溶液103, 104と接する界面に絶縁性材料を用いる構造としてもよい。

[0041] 以下、第1～第5の例の溶液槽デバイス900～1300に共通の構成について説明する。薄膜デバイスは、たとえば725 [μm]の厚さのシリコンの支持基板52で、厚さ1 [μm]、面積100 [μm^2]以下のSiN薄膜100を支持した構成としてもよい。薄膜デバイスをナノポアシーケンサのデバイスとして用いる場合、薄膜100に絶縁膜を塗布する、支持基板52にSiO₂を用いてもよい。このように、デバイス容量を低減することにより、高周波成分のノイズを低減することができる。

[0042] また、図2で示したように、十分にノイズ電流を低減するには、デバイス容量を100 [pF]以下になるように絶縁膜を薄膜デバイスに形成すること

が望ましい。また、デバイス容量を低減していない薄膜デバイスであっても、薄膜デバイスの絶縁破壊電圧が小さい場合、または上下の溶液間に発生する初期電荷差 ΔQ が大きい場合には、薄膜100に発生する電位差 ΔV ($= \Delta Q / C$) が絶縁破壊電圧を上回り、薄膜100に初期欠陥を与える可能性がある。そのため、デバイス容量を低減していないデバイスであったとしても、第1～第5の例の溶液槽デバイス900～1300による静電気発生の防止が有効である。

[0043] 薄膜デバイスを封鎖電流計測に用いる場合には、薄膜100の厚さは測定対象の大きさによって適切な厚みを選ぶ必要がある。たとえば、測定対象が1 [μm] 程度の大きさである場合、薄膜100の膜厚は1 [μm] 程度であることが好ましい。一方で、測定対象として20 [nm] 以下の幅または長さを有する生体ポリマを計測する場合、センサとしての分解能を高めるために膜厚20 [nm] 以下の薄膜100を用いる必要がある。このとき、図6で示したように、膜厚 t が薄くなるほど絶縁破壊が生じる電荷密度差 $\Delta\sigma$ も小さくなるため、静電気10による初期不良の発生率が増加する。そのため、特に膜厚20 [nm] 以下の薄膜100を有する薄膜デバイスを第1～第5の例の溶液槽デバイス900～1300に実装することにより、静電気10の発生を効果的に抑制することができる。

[0044] また、直径10 [nm] 以下の孔が開いた薄膜110を用いてもよい。薄膜100が孔を有していると、DNA等の生体ポリマを孔に通過させ、封鎖電流を計測することができる。ここで、薄膜100の両面側に電解液を満たしたとき、孔が開いている薄膜110であっても、孔径が小さい場合には孔部分で発生する溶液抵抗が大きいため、薄膜110に0.01 [V/nm] 以上の電位差が生じることがある。このように既に孔が開いている薄膜100であっても、0.01 [V/nm] 以上の高い電位差が1 [s] 以上の時間与えられると薄膜100に複数の孔が開いたり、孔が広がるといった不良が生じるため、静電気10の防止が必要となる。

[0045] また、薄膜100は孔を含まないものであってもよい。たとえば、薄膜1

00に溶液103, 104を満たし、その後薄膜100に電圧を印加することによって、制御良く薄膜100に直径10 [nm]以下の孔を開孔する手順を用いる場合、薄膜100を溶液槽101, 102に組み込んだ時点ではまだ孔が開いていない。孔が開いていない場合、薄膜100にかかる電位差はより大きくなりやすく、制御不能な孔が薄膜100上に開くことがある。そのため、孔が開いていない場合において、静電気10の発生の防止は有効である。また、薄膜100の素材はソリッドナノポアシーケンスができるようSiNやGrapheneといった無機材料としてもよく、バイオナノポアシーケンスができるよう脂質二重膜にタンパク質ナノポアを埋め込んだバイオナノポアなどの有機材料であってもよい。

[0046] 図14は、図9に示した第1の例の溶液槽デバイスに溶液を満たした状態を示す断面図である。溶液103, 104を溶液槽101, 102に満たすことにより、溶液槽101, 102内において、薄膜100を通過するイオン電流を測定することが可能なナノポアセンサとなる。また、溶液槽101, 102には容易に溶液を満たせるよう、導入口501, 503および排出口502, 504を設けてもよい。たとえば、ピペットの先端を導入口501, 503に差し込み、ピペットから溶液槽101, 102内に溶液103, 104を流し込む。

[0047] また、薄膜100と溶液槽101, 102の間には、液漏れを防ぐためOリングを挟んでもよい。溶液槽内の溶液抵抗が小さいことは、ノイズ電流の低減に繋がる。したがって、導入口501, 503および排出口502, 504の流路長は50 [mm]以下にするのが望ましく、導入口501, 503および排出口502, 504の流路径も直径1 [mm]以上にするのが望ましい。なお、図14では、第1の例の溶液槽デバイス900について説明したが、第2～第5の例の溶液槽デバイス1000～1300にも適用される。

[0048] 図15は、ナノポアシーケンスの一例を示す説明図である。図15に示すナノポアシーケンス1500は、図14に示した溶液103, 104を満た

した第1の例の溶液槽デバイス900に電極301, 302を接続し、コンピュータ99により、薄膜100を通過する電流を計測する計測システムである。電流を計測するため、電極301, 302は電源106や電流計107と接続される。コンピュータ99は、電流計107で計測した封鎖電流値を内部の記憶デバイスに保存する。

[0049] ここでは、一例として、溶液槽101は電極301と接続され、溶液槽102は電極302と接続された例を示す。また、一例として、電極301, 302は、構造が単純で取扱が容易な電極Ag/AgCl電極とし、溶液103, 104は、1M KCl水溶液とした。また、溶液103, 104は、計測対象の生体ポリマとして、たとえば、DNA、タンパク質、核酸を含む。また、溶液103, 104は、計測対象として、無機材料のパーティクルでもよい。すなわち、計測対象は、ナノポアを通過するような物質を含む溶液であればよい。

[0050] 計測対象がDNAである場合、ナノポアシーケンサ1500は、DNAがナノポアを通過した場合の封鎖電流値の大きさから、DNAを構成する塩基配列を特定することができる。また、計測対象がDNA以外の生体ポリマや無機材料のパーティクルといった計測対象である場合、ナノポアシーケンサ1500は、これらがナノポアを通過した場合の封鎖電流値の大きさから、計測対象の大きさを推定することができる。

[0051] 図16は、第6の例の溶液槽デバイスを示す断面図である。第6の例の溶液槽デバイス1600は、図9に示した溶液槽デバイス900の溶液槽101, 102のうち溶液槽101を除外して溶液槽102を残存させた構造である。このように、薄膜100の両面に非対称であってもよい。溶液槽101がない代わりに、薄膜100の表面には、ピペットにより液滴状態の溶液103が滴下される。第6の例の溶液槽デバイス1600により、第1の例の溶液槽デバイス900に比べて溶液量が少なくなるため、溶液抵抗が低減する。なお、図16では、第1の例の溶液槽デバイス900に基づいて第6の例の溶液槽デバイス1600について説明したが、第2～第5の例の溶液

槽デバイス1000～1300の溶液槽101, 102のうち溶液槽101を除外して溶液槽102を残存させた構造としてもよい。また、図15に示したように、第6の例の溶液槽デバイス1600を用いたナノポアシーケンサを構成してもよい。

実施例 2

[0052] 実施例2は、実施例1に示した第1～第6の例の溶液槽デバイス900～1300, 1600を薄膜100の平面方向にアレイ状に構成した溶液槽デバイスである。実施例2では、実施例1にかかる第1の例の溶液槽デバイス900をアレイ状に構成した溶液槽デバイスについて説明するが、第2～第6の例をアレイ状にてもよい。これにより、測定対象の測定的高速化を図る。

[0053] 図17は、実施例2にかかる溶液槽デバイスの一例を示す断面図である。図17は、実施例1にかかる第1の例の溶液槽デバイス900をアレイ状に構成した溶液槽デバイス1700である。実施例2においても、溶液槽デバイス1700は、導電性構造200を有する。溶液槽101, 102において、各薄膜100の境界に隔壁を設け、溶液の流入、流出を抑制する。これにより、アレイ間のクロストークノイズを低減することができる。

[0054] 図18は、実施例2にかかる溶液槽デバイスの他の例を示す断面図である。図18の溶液槽デバイス1800は、複数の薄膜100の片面側（図18では、溶液槽101側）の隔壁を有しない構成とした例である。すなわち、溶液槽101はアレイ間でつながっている構造となる。複数の薄膜100の片面側を共通の電位としても良い場合は、図18の構造の方が簡易な構成となる。

[0055] 以上説明したように、本実施例にかかる溶液槽デバイスによれば、薄膜の初期不良を抑制することができる。また、薄膜が、測定対象として生体ポリマを通過させる構成とすることにより、薄膜の初期不良を抑制した溶液槽デバイスを、生体ポリマの測定に利用することができる。また、薄膜を複数の領域に分割することにより、領域ごとに並列に測定対象を通過させることが

でき、測定時間の短縮化を図ることができる。また、薄膜の厚さを20 nm以下とすることにより、測定対象として20 [nm]以下の幅または長さを有する生体ポリマを計測する場合、溶液槽デバイスを用いたセンサとしての分解能を高めることができる。

[0056] また、膜厚20 [nm]以下の薄膜を用いることにより、静電気の発生を効果的に抑制することができる。また、薄膜が直径10 nm以下の大きさの孔を有することにより、DNA等の生体ポリマを孔に通過させ、封鎖電流を計測することができる。また、溶液槽と薄膜の一方の面とで囲まれた領域に第1溶液を満たし、一方の面とは反対側の薄膜の他方の面側に第2溶液を存在させ、第1溶液と第2溶液のうちいずれか一方の溶液に測定対象を含めることにより、電極を第1溶液および第2溶液に与えて薄膜を通過する測定対象の封鎖電流を測定することができる。

[0057] 溶液槽を、シート抵抗 $10^{14} \Omega$ 以上の絶縁性構造とし、かつ、溶液が導電性構造と接触していないように構成することにより、溶液槽に導電性構造を設けることができる。また、溶液槽の内側に導電性構造を設けることにより、溶液槽の内側での静電気の発生を抑制することができる。また、溶液槽を導電性構造とすることにより、溶液槽デバイスを簡易な構成にすることができる。導電性構造間を接続する配線を有することにより、静電気が導電性構造に発生しても両導電性構造を等電位にして静電気を逃がすことができる。

[0058] なお、本発明は上記した実施例に限定されるものではなく、様々な変形例が含まれる。例えば、上記した実施例は本発明を分かりやすく説明するために詳細に説明したものであり、必ずしも説明した全ての構成を備えるものに限定されるものではない。また、ある実施例の構成の一部を他の実施例の構成に置き換えることが可能であり、また、ある実施例の構成に他の実施例の構成を加えることも可能である。また、各実施例の構成の一部について、他の構成の追加・削除・置換をすることが可能である。

請求の範囲

- [請求項1] 測定対象を通過させ1 μm 以下の厚さを有する絶縁性の薄膜と、前記薄膜の両面のうち一方の面側を支持する第1溶液槽と、前記第1溶液槽と外部の物体との間で接触摩擦が生じる箇所にシート抵抗 $10^{13}\Omega$ 以下の第1導電性構造と、を有することを特徴とする溶液槽デバイス。
- [請求項2] 請求項1に記載の溶液槽デバイスであって、前記薄膜は、前記測定対象として生体ポリマを通過させることを特徴とする溶液槽デバイス。
- [請求項3] 請求項2に記載の溶液槽デバイスであって、前記薄膜は、複数の領域に分割されていることを特徴とする溶液槽デバイス。
- [請求項4] 請求項1に記載の溶液槽デバイスであって、前記薄膜の厚さは、20nm以下であることを特徴とする溶液槽デバイス。
- [請求項5] 請求項1に記載の溶液槽デバイスであって、前記薄膜は、直径10nm以下の大きさの孔を含むことを特徴とする溶液槽デバイス。
- [請求項6] 請求項1に記載の溶液槽デバイスであって、前記第1溶液槽と前記薄膜の前記一方の面とで囲まれた領域に第1溶液が存在し、前記一方の面とは反対側の前記薄膜の他方の面側に第2溶液が存在し、前記第1溶液と前記第2溶液のうちいずれか一方の溶液に前記測定対象が含まれていることを特徴とする溶液槽デバイス。
- [請求項7] 請求項6に記載の溶液槽デバイスであって、前記第1溶液槽は、シート抵抗 $10^{14}\Omega$ 以上の絶縁性構造であり、かつ、前記第1溶液が前記第1導電性構造と接触していないように

構成されていることを特徴とする溶液槽デバイス。

[請求項8] 請求項7に記載の溶液槽デバイスであって、
前記第1溶液槽の内側に前記第1溶液と接触する第2導電性構造を有することを特徴とする溶液槽デバイス。

[請求項9] 請求項1に記載の溶液槽デバイスであって、
前記第1溶液槽が前記第1導電性構造であることを特徴とする溶液槽デバイス。

[請求項10] 請求項1に記載の溶液槽デバイスであって、
前記薄膜の他方の面を支持する第2溶液槽と、
前記第2溶液槽と前記外部の物体との間で接触摩擦が生じる箇所にシート抵抗 $10^{13}\Omega$ 以下の第2導電性構造と、
を有することを特徴とする溶液槽デバイス。

[請求項11] 請求項10に記載の溶液槽デバイスであって、
前記第1導電性構造と前記第2導電性構造とを等電位にする配線を有することを特徴とする溶液槽デバイス。

[請求項12] 請求項10に記載の溶液槽デバイスであって、
前記第1溶液槽と前記薄膜の前記一方の面とで囲まれた領域に第1溶液が存在し、
前記第2溶液槽と前記薄膜の前記他方の面とで囲まれた領域に第2溶液が存在し、
前記第1溶液と前記第2溶液のうちいずれか一方の溶液に前記測定対象が含まれていることを特徴とする溶液槽デバイス。

[請求項13] 請求項12に記載の溶液槽デバイスであって、
前記第1溶液槽は、シート抵抗 $10^{14}\Omega$ 以上の絶縁性構造であり、かつ、前記第1溶液が前記第1導電性構造と接触していないように構成されており、
前記第2溶液槽は、シート抵抗 $10^{14}\Omega$ 以上の絶縁性構造であり、かつ、前記第2溶液が前記第2導電性構造と接触していないように

構成されていることを特徴とする溶液槽デバイス。

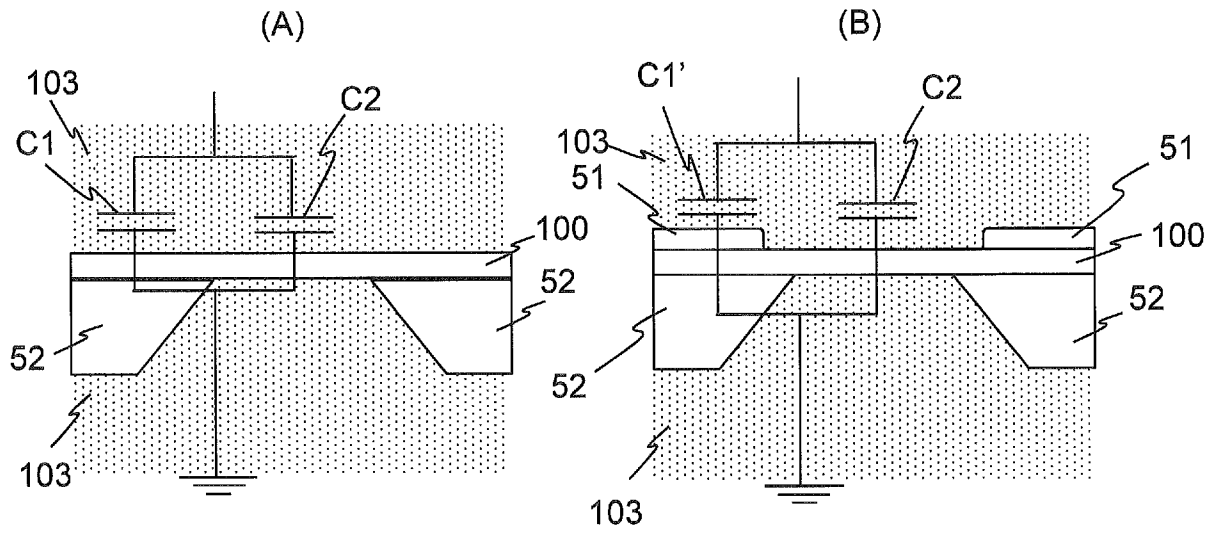
[請求項14]

請求項13に記載の溶液槽デバイスであって、
前記第1溶液槽の内側に前記第1溶液と接触する第3導電性構造を有することを特徴とする溶液槽デバイス。

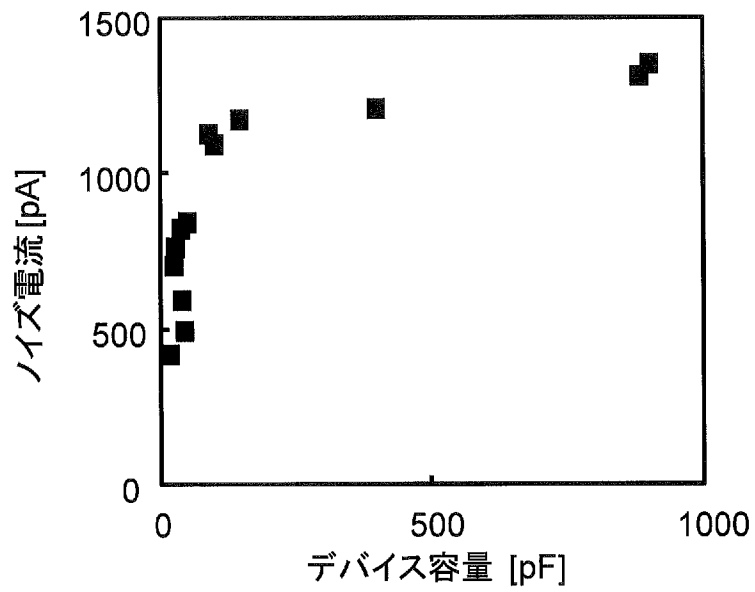
[請求項15]

請求項10に記載の溶液槽デバイスであって、
前記第1溶液槽が前記第1導電性構造であり、前記第2溶液槽が前記第2導電性構造であることを特徴とする溶液槽デバイス。

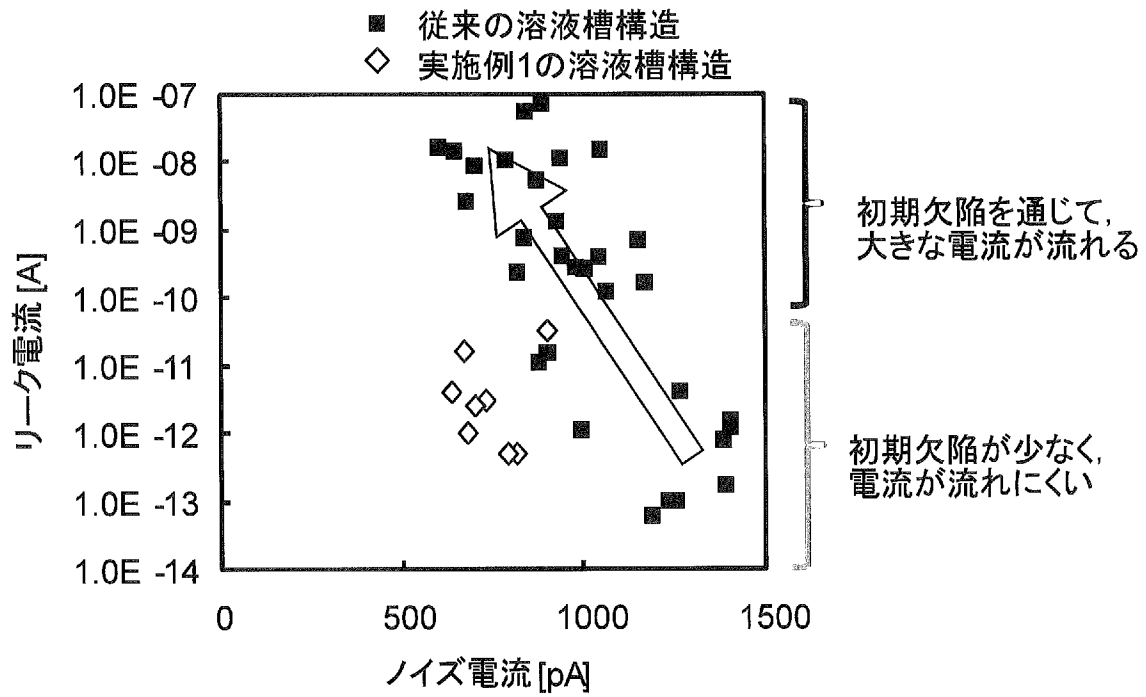
[図1]



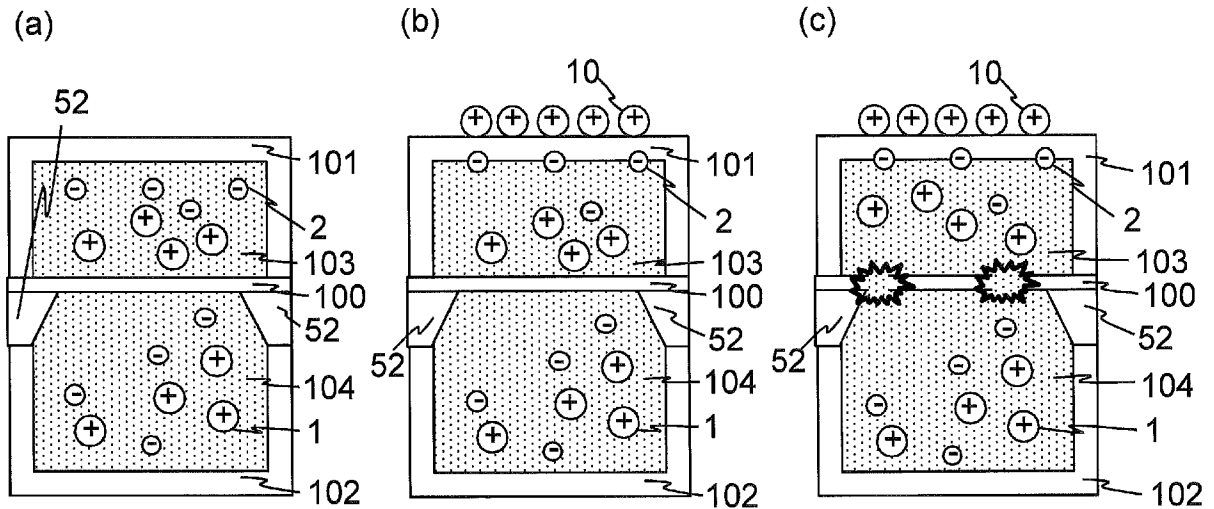
[図2]



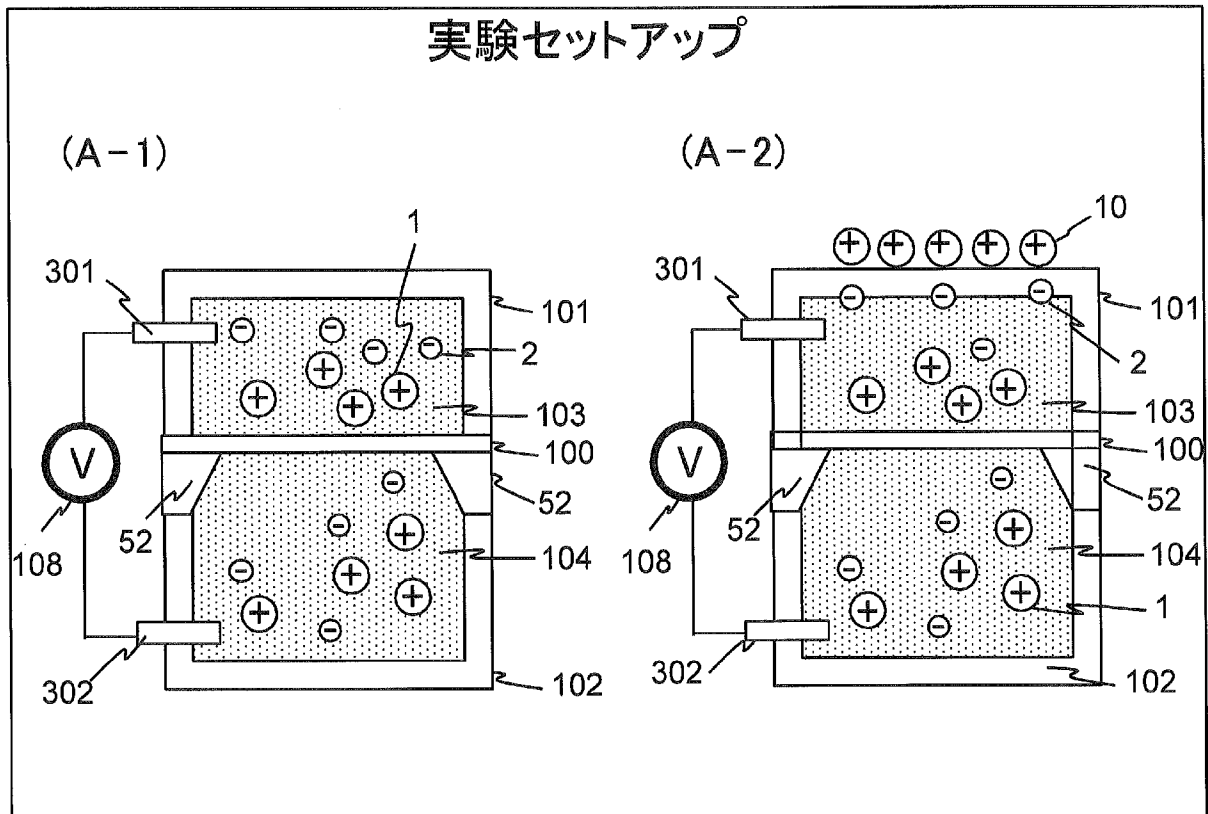
[図3]



[図4]



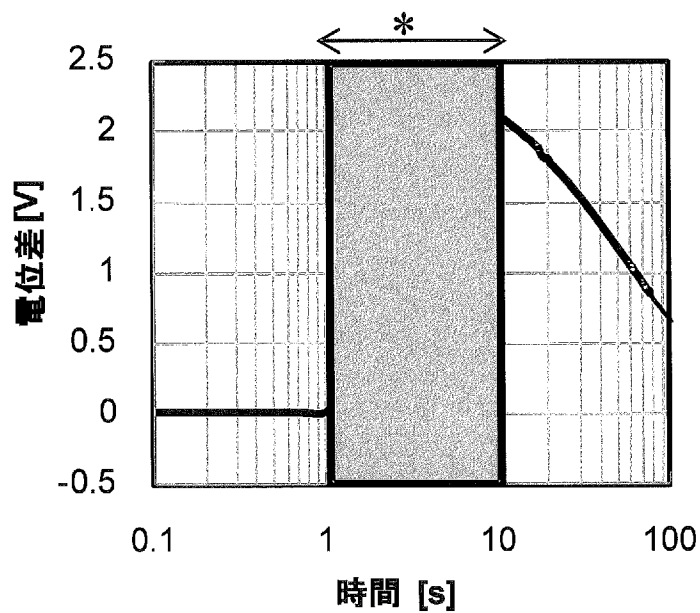
[図5]



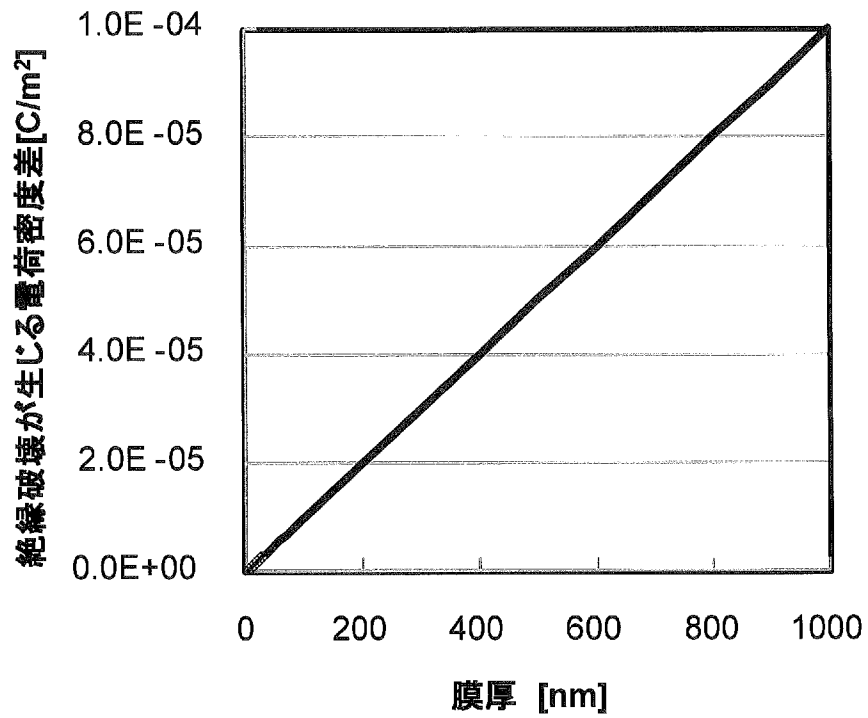
[図6]

実験結果

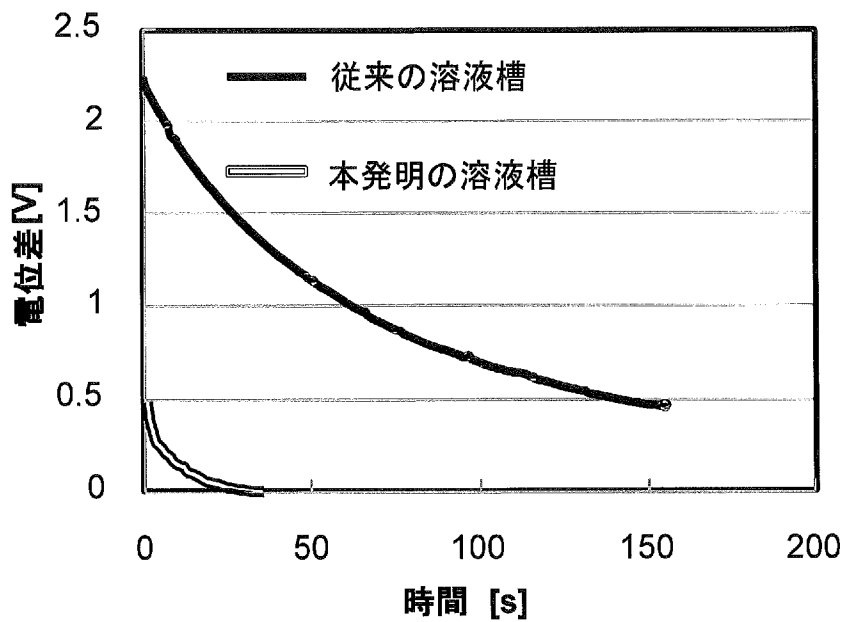
片側の溶液槽に静電気を与え、上下水溶液間の電位差を計測



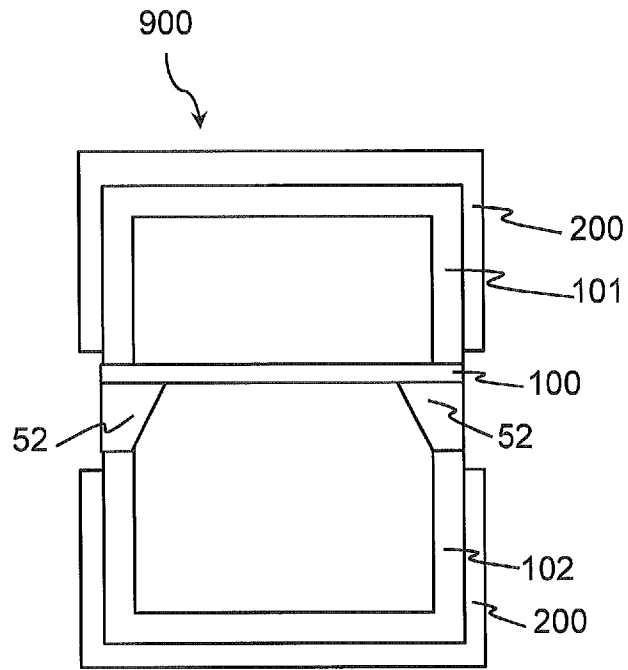
[図7]



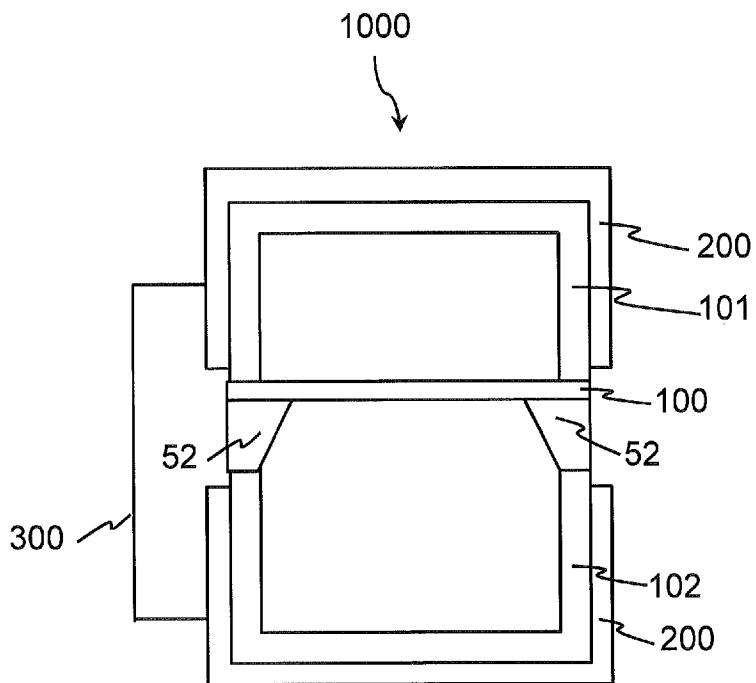
[図8]



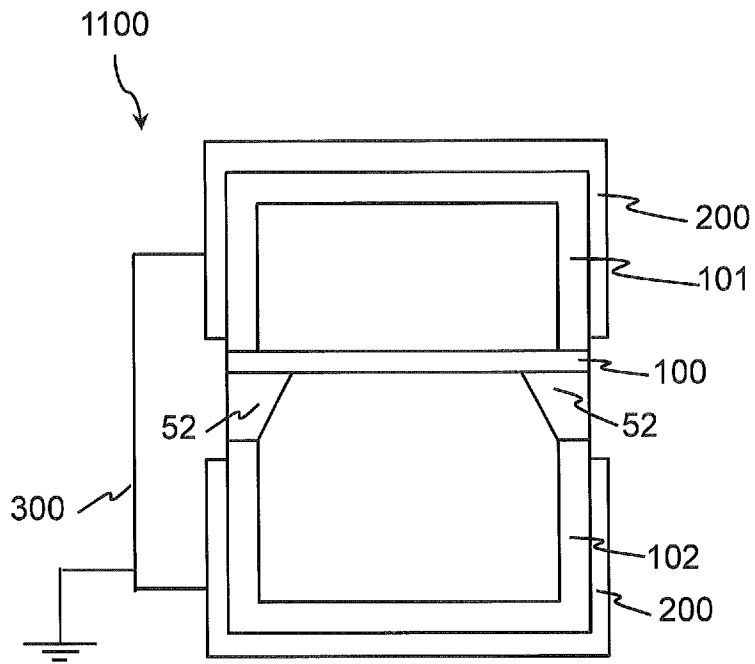
[図9]



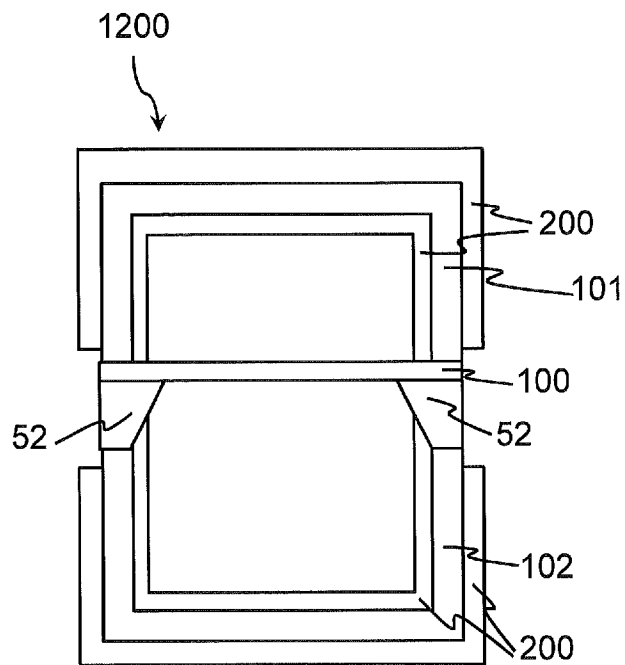
[図10]



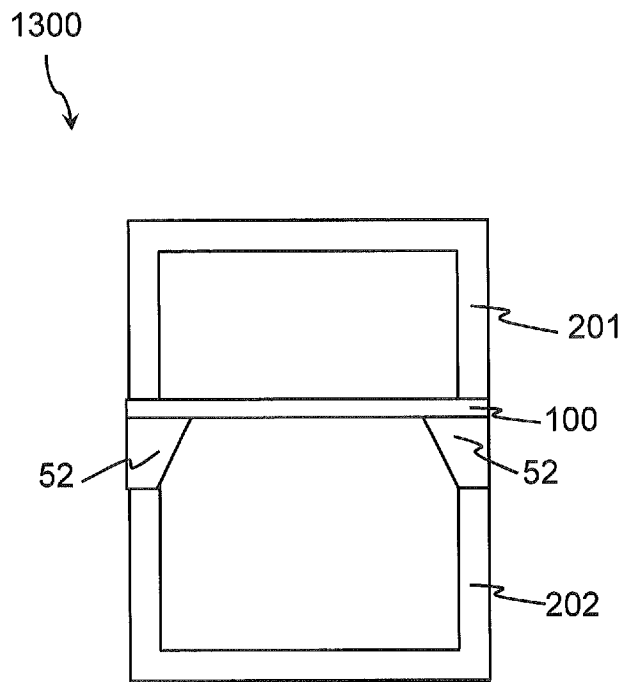
[図11]



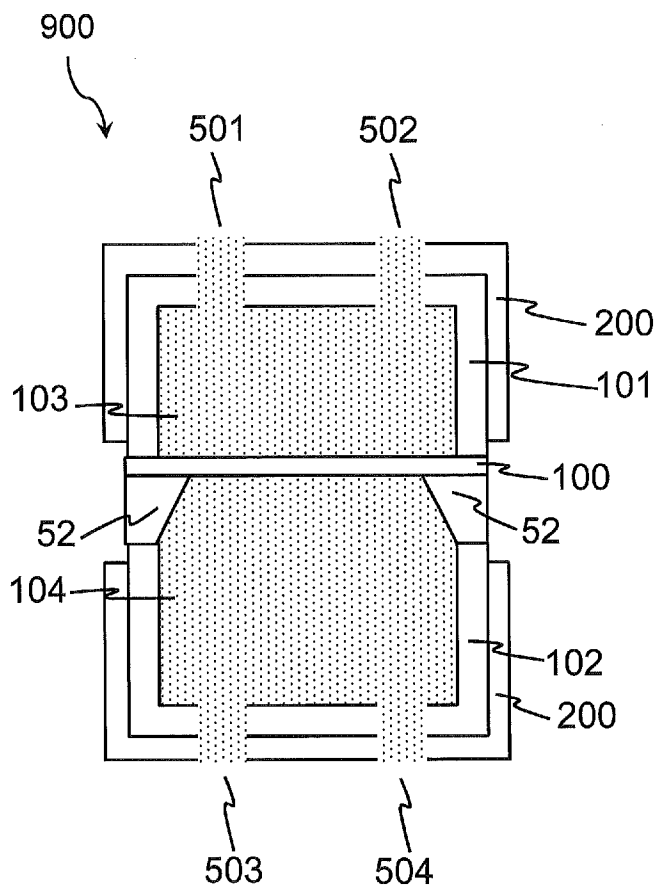
[図12]



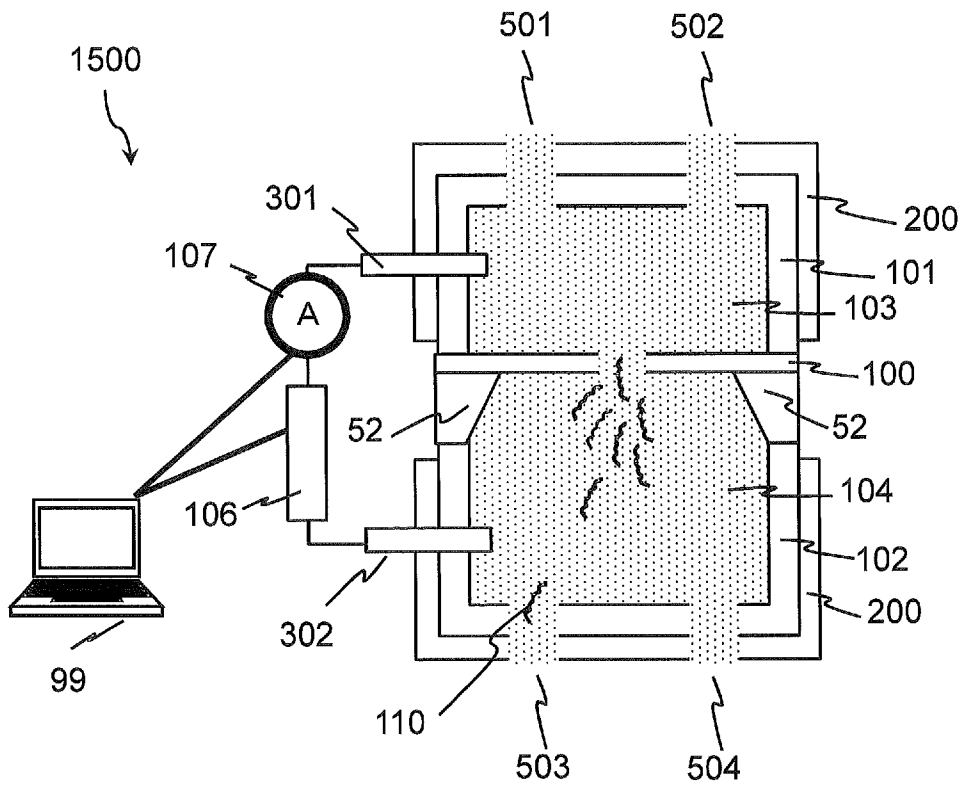
[図13]



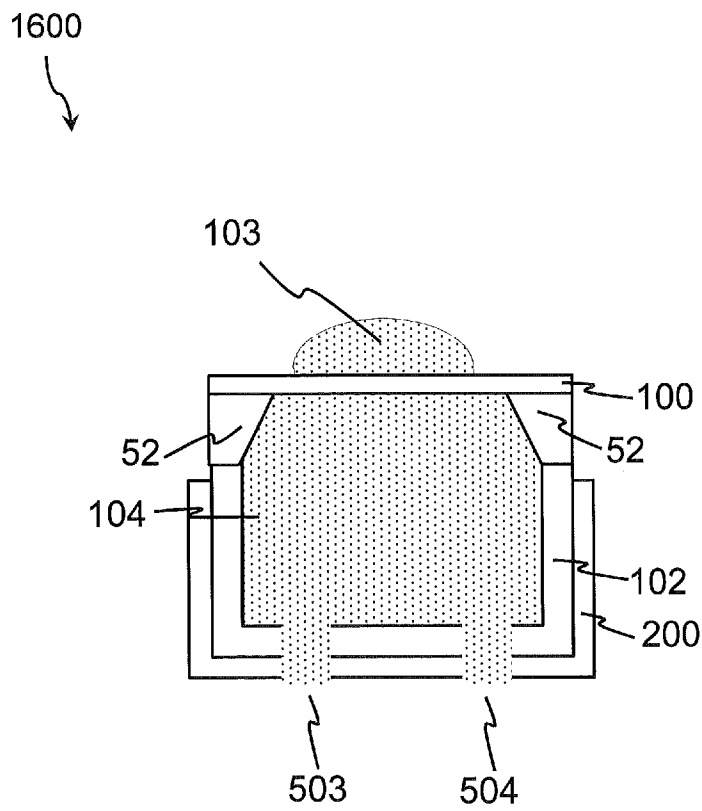
[図14]



[図15]

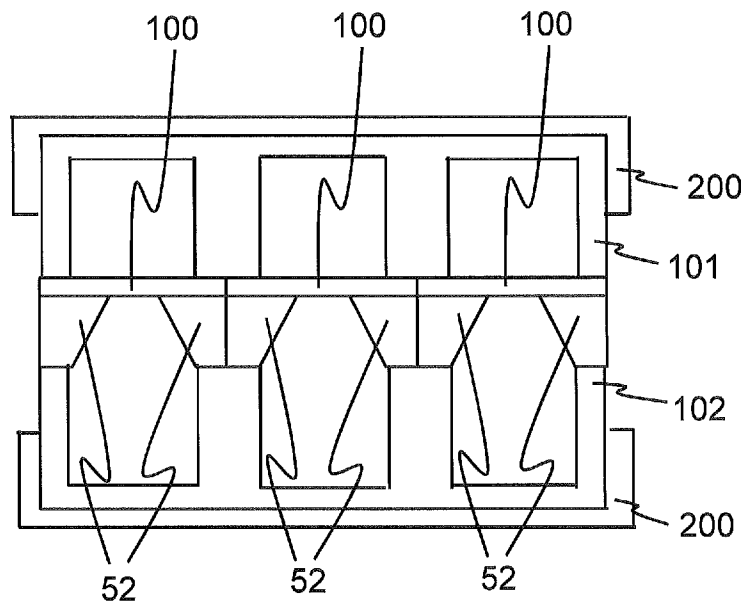


[図16]



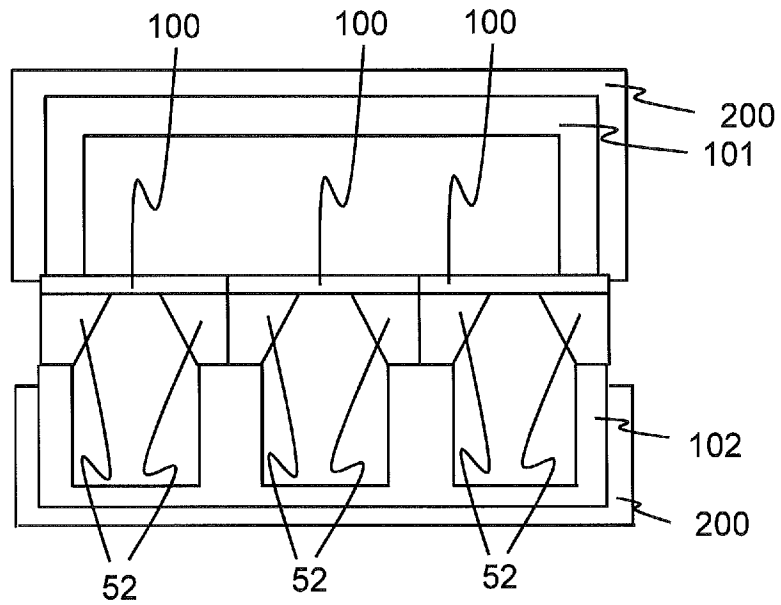
[図17]

1700



[図18]

1800



INTERNATIONAL SEARCH REPORT

International application No.
PCT/JP2016/054141

A. CLASSIFICATION OF SUBJECT MATTER
G01N27/00(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)
G01N27/00-27/49, G01N15/00-15/14

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	1996-2016
Kokai Jitsuyo Shinan Koho	1971-2016	Toroku Jitsuyo Shinan Koho	1994-2016

Electronic data base consulted during the international search (name of data base and, where practicable, search terms used)
JSTPlus/JST7580 (JDreamIII)

C. DOCUMENTS CONSIDERED TO BE RELEVANT

Category*	Citation of document, with indication, where appropriate, of the relevant passages	Relevant to claim No.
Y	JP 2015-037409 A (Hitachi High-Technologies Corp.), 26 February 2015 (26.02.2015), paragraphs [0019] to [0023], [0049], [0051], [0052]; fig. 2, 4, 11 & US 2013/0176563 A1 paragraphs [0044] to [0048], [0074], [0076], [0077]; fig. 2, 4, 11 & WO 2012/043028 A & EP 2623960 A1 & CN 103069267 A	1-15
Y	JP 2005-098790 A (CSTEC Corp.), 14 April 2005 (14.04.2005), paragraphs [0013] to [0015] (Family: none)	1-15

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

* Special categories of cited documents:	"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
"A" document defining the general state of the art which is not considered to be of particular relevance	"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
"E" earlier application or patent but published on or after the international filing date	"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
"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)	"&" document member of the same patent family
"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	

Date of the actual completion of the international search 23 March 2016 (23.03.16)	Date of mailing of the international search report 05 April 2016 (05.04.16)
---	--

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/JP2016/054141

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 2005-291846 A (Sysmex Corp.), 20 October 2005 (20.10.2005), paragraph [0011] (Family: none)	1-15
Y	JP 2008-039584 A (Toray Industries, Inc.), 21 February 2008 (21.02.2008), claims 1 to 5 (Family: none)	7, 8, 13, 14
Y	JP 2015-222261 A (Fujifilm Corp.), 10 December 2015 (10.12.2015), paragraph [0075] & US 2014/0353509 A1 paragraph [0089] & WO 2013/136973 A	11

A. 発明の属する分野の分類 (国際特許分類 (IPC))

Int.Cl. G01N27/00(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. G01N27/00-27/49, G01N15/00-15/14

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	1971-2016年
日本国実用新案登録公報	1996-2016年
日本国登録実用新案公報	1994-2016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)

JSTPlus/ JST7580 (JDreamIII)

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
Y	JP 2015-037409 A (株式会社日立ハイテクノロジーズ) 2015.02.26, 段落 [0019] - [0023], [0049], [0051], [0052], 図2、4、11 & US 2013/0176563 A1, 段落 [0044] - [0048], [0074], [0076], [0077], 図2、4、11 & WO 2012/043028 A & EP 2623960 A1 & CN 103069267 A	1-15
Y	JP 2005-098790 A (シーエステック株式会社) 2005.04.14, 段落 [0013] - [0015] (ファミリーなし)	1-15

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

23.03.2016

国際調査報告の発送日

05.04.2016

国際調査機関の名称及びあて先

日本国特許庁 (ISA/J P)
 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)

松谷 洋平

2W

5361

電話番号 03-3581-1101 内線 3250

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
Y	JP 2005-291846 A (シスメックス株式会社) 2005. 10. 20, 段落 [0 0 1 1] (ファミリーなし)	1-15
Y	JP 2008-039584 A (東レ株式会社) 2008. 02. 21, 請求項 1 - 5 (フ ァミリーなし)	7, 8, 13, 14
Y	JP 2015-222261 A (富士フイルム株式会社) 2015. 12. 10, 段落 [0 0 7 5] & US 2014/0353509 A1, 段落 [0 0 8 9] & W0 2013/136973 A	11