



[12] 发明专利说明书

专利号 ZL 200410068225.7

[45] 授权公告日 2007 年 2 月 21 日

[11] 授权公告号 CN 1301333C

[22] 申请日 2004.8.25

[21] 申请号 200410068225.7

[30] 优先权

[32] 2003.9.1 [33] JP [31] 2003-309285

[73] 专利权人 精工爱普生株式会社

地址 日本东京

[72] 发明人 福岛均 近藤贵幸

[56] 参考文献

US6084683A 2000.7.4

US5439647A 1995.8.8

CN2222168Y 1996.3.13

审查员 刘玉玲

[74] 专利代理机构 中科专利商标代理有限责任公司

代理人 李香兰

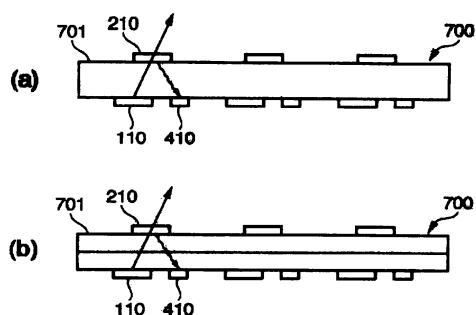
权利要求书 1 页 说明书 14 页 附图 9 页

[54] 发明名称

生物传感器和生物传感器的制造方法

[57] 摘要

本发明提供一种短时间内可以测定多个试样，同时，适合只使用一次(一次性)的低价的生物传感器。本发明的生物传感器包括：透光性基板(700)；设在上述透光性基板的一面的探针固定区域(210)；设在该基板的另一面，从背面照射上述探针固定区域的发光元件(110)；设在该基板的另一面，检测来自上述探针固定区域背面的反射光强度的受光元件(410)。由此，可以获得形成在一个基板的生物传感器。



1、一种生物传感器，其特征在于，包括：

基板、和多个单位传感器，

所述多个单位传感器分别含有探针固定区域和发光元件及受光元件，

所述发光元件发出通过所述基板照射在上述探针固定区域的光，

所述受光元件通过所述基板接收来自被固定在所述探针固定区域上的探针的光，

在所述基板上，在所述多个单位传感器的一个单位传感器和与该单位传感器邻接的单位传感器之间设置有遮光膜。

2、根据权利要求 1 所述的生物传感器，其特征在于：所述发光元件或所述受光元件是用薄膜电路形成的。

3、根据权利要求 1 所述的生物传感器，其特征在于：所述发光元件包含发光二极管、面发光型激光器和有机 EL 元件中的至少任一种。

4、根据权利要求 1 所述的生物传感器，其特征在于：所述受光元件包含光电二极管、光晶体管和 CCD 中的至少任一种。

5、根据权利要求 1 所述的生物传感器，其特征在于：在所述探针固定区域，固定对特定的生物体试样起特异作用的探针。

6、根据权利要求 5 所述的生物传感器，其特征在于：所述生物体试样包含 DNA、蛋白质、抗体中的至少任一种。

7、根据权利要求 1 所述的生物传感器，其特征在于：所述基板的探针固定区域被实施亲液性处理，其他区域被实施疏液性处理。

8、根据权利要求 1 所述的生物传感器，其特征在于：在所述基板的探针固定区域，形成金属薄膜。

9、根据权利要求8所述的生物传感器，其特征在于，在所述基板上设置有微透镜。

10. 根据权利要求9所述的生物传感器，其特征在于，来自所述发光元件的光，通过所述微透镜入射到所述探针固定区域。

生物传感器和生物传感器的制造方法

技术领域

本发明涉及一种检测生物体试样的生物传感器，特别是涉及生物传感器的小型化。

背景技术

短时间内有效、正确识别 DNA、蛋白质、抗体分子等的检测对象，抽出检测对象试样的结构、机能、重量、电性质等的信息的生物传感器，是在结束人体染色体组解析之后，变为越来越重要。在生物传感器中有：例如用荧光强度来测定 DNA 杂交反应的方法（例如，美国专利 5445934 号）、使用胞质基因组共鸣（SPR）来测定 DNA 杂交反应的方法（例如，特开 2001-296172 号公报）。根据这些光学方法检测的情况下，可以比较快地得到测定结果。另外，还使用由于施加电场而变化的 DNA 移动量之差的计测方法（电迁移）。在这种情况下，可以用简单的设备来进行检测。

【专利文献 1】 美国专利第 5, 445, 934 号公报

【专利文献 2】 特开 2001—296172 号公报

然而，前两者进行光学测定时，由于测定装置规模宏大，测定成本高。后者的电迁移法是获得测定结果为止的时间长，在检查大量试样上是不太合适。

发明内容

因此，本发明的目的在于，提供一种短时间内可以测定多个试样，同时，适合只使用一次（一次性用完）的低价的生物传感器。

另外，本发明的目的在于，提供一种这样的生物传感器的制造方法。

为了达到上述目的的本发明的生物传感器，包括：透光性基板；设在上述透光性基板的一面的探针固定区域；设在上述透光性基板的另一面，从背面照射上述探针固定区域的发光元件。在此，发光元件不只是单位元

件组成而可以包含有关发光功能的电路。

根据所述的构成，可以获得在一个基板上具有探针固定区域和发光元件的生物传感器基板。在该基板上，滴下（滴下）试样，进行杂交。在基板的探针固定区域，固定与生物体试样特异作用的、已知结构的探针(DNA片)，用杂交方法，使具有互补结构的生物体试样结合。在该生物体试样，预先附加荧光色素，或是，在由于结合而变为双螺旋结构的部分，作为嵌入片(*inter calater*)，也可以插入荧光色素。使直接形成在基板的发光元件发光，使伴随结合在相应探针的生物体试样的荧光色素发生荧光。将其通过从外部观察，可以判别生物体试样的存在。通过使基板和光源的一体化，测定装置变为简单。另外，应用喷墨技术的液滴喷出装置来可以自动进行试样的滴下(*spotting*)。

另外，本发明的生物传感器是包括：透光性基板；设在上述透光性基板的一面的探针固定区域；设在上述透光性基板的另一面，检测出上述探针固定区域的该透光性基板侧的光强度的受光元件。在此，受光元件不只是单位元件组成而可以包含有关接受光功能的电路。

根据所述的构成，可以获得：在滴下试样的一个基板上，具有探针固定区域和受光元件的生物传感器的基板。在基板的探针固定区域上，固定与生物体试样特异作用的、已知结构的探针(DNA片)，用杂交方法，结合具有互补结构的生物体试样。在该生物体试样上，预先附加有荧光色素。或者，在结合部分，作为嵌入片可以插入荧光色素。从外部向基板照射光，在结合了该探针的生物体试样上产生荧光。通过在基板上直接形成的发光元件进行观察，可以判别生物体试样的存在。通过使基板和受光元件(扫描仪)一体化，测定装置变为简单。

另外，本发明的生物传感器是包括：透光性基板；设在上述透光性基板的一面的探针固定区域；设在上述透光性基板的另一面，从该透光性基板侧照射上述探针固定区域的发光元件；设在所述透光性基板的另一面，检测出上述探针固定区域的该透光性基板侧的反射光光强度的受光元件。在此，发光元件和受光元件不只是单位元件组成而可以包含有关发光功能和接受光功能的电路。

根据所述的构成，可以获得：在试样被滴下(*spotting*)的一个基板上，

具有探针固定区域、发光元件和受光元件的基板。在基板的探针固定区域，固定与生物体试样特异作用的、已知结构的探针（DNA 片），用杂交方法，使具有互补结构的生物体试样结合。在该生物体试样上，预先附加荧光色素。或者，在结合部分，作为嵌入片，可以插入荧光色素。从设在基板的发光元件，向生物体试样照射光，使结合在该探针的生物体试样发生荧光。设在基板的受光元件来检测其的方法，可以判别生物体试样的存在。通过排列了试样的基板、发光元件和受光元件（析像器）的一体化，测定装置变为简单。

另外，所述的构成，是使用表面胞质基因组共鸣（SPR）法来进行生物体试样检测的生物传感器的形成成为可能。

另外，本发明的生物传感器是包括：透光性基板；设在上述透光性基板的一面的多个探针固定区域；设在透光性基板的一面，邻接的上述探针固定区域之间进行遮光的遮光区域；设在上述透光性基板的另一面的每一个探针固定区域，从该透光性基板一侧照射上述探针固定区域的发光元件；和检测出上述探针固定区域的该透光性基板侧的反射光光强度的受光元件。

本发明的生物传感器的特征在于，包括：基板、和多个单位传感器，所述多个单位传感器分别含有探针固定区域和发光元件及受光元件，所述发光元件发出通过所述基板照射在上述探针固定区域的光，所述受光元件通过所述基板接收来自被固定在所述探针固定区域上的探针的光，在所述基板上，在所述多个单位传感器的一个单位传感器和与该单位传感器邻接的单位传感器之间设置有遮光膜。

根据所述的构成，可以获得在一个基板上具有多个以探针固定区域、发光元件和受光元件的组为一个单位的多个生物传感器的生物传感器基板。在基板的每一个探针固定区域，固定与生物体试样特异作用的、已知结构的探针（DNA 片），用杂交方法，使具有互补结构的生物体试样结合。

在该生物体试样上预先附加荧光色素。或者，在结合部分，作为嵌入片，可以插入荧光色素。从设在基板的每一个单位区域的发光元件，向滴下在该探针固定区域的生物体试样，照射光，使结合在该探针的生物体试样上发生荧光。通过用设在该单位区域的受光元件来检测其的方法，可以

判别每一个单位区域的生物体试样的存在。通过排列试样的基板、发光元件和受光元件（扫描仪）的一体化，测定装置变为简单。另外，每一个单位区域进行遮光的方法，可以抑制邻接区域的发光元件（光源）的漏光，减轻对受光元件受影响（噪声）。

另外，每一个单位区域的发光元件同时发光的情况下、使每一个发光元件交错状发光的情况下、使任意的发光元件单独发光等的情况下，各种阵列的发光形态，可以进行试样的测定。由此，可以重视防止其他区域的漏光影响或可以优先测定时间的缩短。

另外，所述的构成，也是使用表面胞质基因组共鸣（SPR）法来进行生物体试样检测的生物传感器的形成成为可能。

上述的透光性基板，最好是形成了上述探针固定区域的第一基板和至少形成了上述发光元件或受光元件中的任一的第二基板粘合在一起形成。由此，形成探针的基板（第一基板）尽可能避免受到形成发光元件或受光元件的第二基板的半导体制造工序影响，以防止基板的由于化学物质等而引起的污染。另外，对每一个基板并行制造工序，对各自制造法或工序条件实行最优化的方法，可以缩短制造时间，可以提高性能・可靠性。

另外，上述的透光性基板是在形成上述探针固定区域的第一基板和形成上述受光元件的第二基板之间，介入使特定波长光通过的滤光层，而可以进行层叠。此种情况下，通过滤光层，抽出试样的荧光，使用受光元件检测出该荧光成为可能。

上述透光性基板的探针固定区域可以设定在上述透光性基板上形成的微型透镜或微型棱镜上。通过形成在上述透光性基板的探针固定区域下的微透镜或微棱镜，上述发光元件的射出光被引导出上述探针固定区域背面。另外，从上述透光性基板的探针固定区域的反射光，通过形成在上述透光性基板的微透镜或微棱镜，被引导出布置在上述透光性基板另一面的上述受光元件上。所述构成，是在使用表面胞质基因组共鸣（SPR）法来进行生物体试样检测的生物传感器的形成上最为合适。

上述发光元件或上述受光元件最好是用薄膜电路来形成。用薄膜电路形成立光电路和接受光电路的方式，能够使生物传感器的外形近似等于试样放置基板的形状。另外，也可以使用外延卸下工序（ELO）的化合物半

导体芯片的基板间的转印或特开平 10-125929 号、特开平 10-125930 号、和特开平 10-125931 号公开的半导体薄膜电路剥离转印技术，将在另外的用耐热基板形成的发光元件、受光元件的半导体薄膜电路，转印在试验基板的方法来制造。由此，在生物传感器基板上可以形成性能良好的半导体薄膜电路。另外，用批量生产的方法，可以更低价提供生物传感器成为可能，可以提供一次性使用形式的生物传感器。

上述的发光元件可以使用有如发光二极管、面发光型激光器和有机 EL 元件。另外，上述的受光元件可以使用光电二极管、光电晶体管和 CCD。

在上述探针固定区域，固定与特定的生物体试样特异作用的探针。

上述的生物体试样，包括例如 DNA、蛋白质、抗体。可以在生物传感器的基板上预先固定探针的状态，提供给客户；另外，也可以客户在生物传感器基板上固定所望的探针。

对上述透光性基板的探针固定区域实施亲液处理，其他的区域实施疏液处理。由此，提高试样的滴下或液滴喷出的分配精度。

在上述的透光性基板的探针固定区域，形成金属薄膜。例如，使用金。通过金作为底座，DNA 片的在探针固定区域的固定变为容易。另外，可以使用在表面胞质基因组共鸣的检测。

本发明的生物传感器是在一个方向按顺序配置：在一面形成薄膜发光元件的基板；在一面形成探针固定区域的透光性基板；形成使特定波长的光通过的薄膜滤光片的基板；在一面形成薄膜受光元件的基板而成。

根据所述的构成，重合已形成薄膜元件的基板的方法，能够构成生物传感器。

另外，本发明的生物传感器是在一个方向按顺序配置：在一面排列多个薄膜发光元件的基板；对于上述多个薄膜发光元件，在一面排列多个探针固定区域的透光性基板；形成使特定波长的光通过的薄膜滤光片的基板；对于上述多个探针固定区域，在一面排列多个薄膜受光元件的基板而成。

根据所述的构成，通过重合已形成薄膜元件的基板的方法，能够构成阵列的生物传感器。

本发明的生物传感器的制造方法，包括：在透光性基板的一面的一部

分或全面，实施亲液性处理或形成金属薄膜，以形成探针固定区域的工序；在上述基板的另一面，对应于探针固定区域，至少转印发光元件芯片和受光元件芯片中的任一种的工序。

根据所述的构成，在一个基板上能够形成生物传感器。

本发明的生物传感器的制造方法，包括：在透光性的第一基板的一面，形成探针固定区域的工序；在第二基板的一面，对应于所述探针固定区域，至少转印发光元件芯片和受光元件芯片中的任一种的工序；把所述第一和第二基板粘合在一起的工序。

根据所述的构成，粘合两个基板能够制作生物传感器。

最好是，形成上述的基板后，在探针固定区域形成探针。由此，能够尽可能地避免探针的污染和制造工序中的探针的损坏。

根据本发明，在一个基板或合成为一个的基板上，尽可能集中了探针、发光元件、受光元件、微透镜等，所以，能够获得小型而低价的生物传感器。

附图说明

图 1 是说明有关本发明实施例的、在基板上形成薄膜装置而成为生物传感器的说明图。

图 2 是说明层叠基板而构成生物传感器例子的说明图。

图 3 是说明在一个基板的表面和里面形成光源和探针的说明图。

图 4 是说明粘合图 3 所示基板而形成的例子的说明图。

图 5 是说明在基板的中间形成滤光片的例子的说明图。

图 6 (a) 是说明在基板的一面形成发光元件和受光元件，在另一面形成探针的例子的说明图。图 6(b) 是说明粘合基板而形成的例子的说明图。

图 7 是说明在图 6 的构成的基础上还形成遮光区域的例子的说明图。

图 8 是说明在一个基板上形成进行表面胞质基因组共鸣 (SPR) 法测定的生物传感器的例子的说明图。

图 9 是说明在图 8 的构成的基础上还形成了遮光区域的例子的说明图。

图 10 是说明用 DNA 片的试验的说明图。

图 11 是说明转印在玻璃基板的薄膜发光元件（VCSEL）・受光元件的说明图。

图 12 是说明用化合物半导体基板制造的化合物半导体设备（VCSEL、LED、光电晶体管等）转印在其他的基板上的概念图。

图 13 是说明使用外延卸下（lift off）工序（ELO）在玻璃基板上转印化合物半导体设备过程的工序图。

图 14 是说明用 ELO 制造的基板的说明图。

图 15 是说明两个基板粘合工序的工序图。

图中：

100—发光元件基板， 110—发光元件， 200—探针基板， 210—探针，
300—滤光片， 400—发光元件基板， 410—发光元件。

具体实施方式

下面，参照附图说明本发明的实施方式。

图 1 是表示本发明的基本构成，表示生物传感器的各个要素形成为基板或薄膜，在一个方向配置有每一个基板的情形。在图 1 中，生物传感器包括：发光元件基板 100、探针基板 200、光学滤光片 300 和受光元件基板 400。

发光元件基板 100 是在绝缘基板 101 的一个面（上面）排列面发光型激光（VCSEL）、发光二极管（LED）、有机 EL 等的多个发光元件而形成的。如后面叙述，发光元件 110 的排列对应于探针（或探针固定区域）的排列。发光元件 110 可以个别或全部同时发光。

如图 10 所示，探针基板 200 是在玻璃、塑料等的透明的基板 201 的一面（上面）上多个排列的探针固定区域 202 的每一个上，作为探针，固定有 DNA 探针分子（DNA 片）210。探针固定区域或固定 DNA 探针分子的区域 202 是 1~500μm、最好是 10~100μm 的范围形成。导入 DNA 探针分子的方法有多种。具体地，用等离子表面处理变为亲液性表面、或是在蒸镀金属膜而形成的探针固定区域 202 上，在末端形成譬如氨基酸基、或具有马来亚胺基的自组织化膜（SAM）。使该形成在氨基、或马来酸酐缩亚胺基等与修饰在 DNA 探针分子末端的琥珀酸酯基、硫醇基等形成共价

键的方法，使 DNA 探针可以结合在探针固定区域 202 上。

光学滤光片 300 是在由后面要叙述的杂交反应而变为双螺旋结构的 DNA 探针上，通过变为嵌入片的色素分子所发生的荧光波长的光，衰减其他波长的光（发光元件 110 所发出的光）。另外，可以使预先附加在生物体试样的荧光色素结合（杂交）在探针上。

受光元件基板 400 是在绝缘基板 401 的一面（面向探针基板 200 的面），布置多个受光元件 410。受光元件 410 是电荷耦合设备（CCD）、光电二极管（PD）、光电晶体管等来构成。受光元件 410 测定通过滤光片 300 的每一个探针分子膜 210 的荧光强度。

实施例 1

图 2 是表示图 1 所示的基板作为生物传感器来使用的第一实施例，在图 2 中，和图 1 对应的部分，附以相同的符号，省略其说明。

如图 2 (a) 所示，在探针基板 200 的探针固定区域 202，滴下试样，使其发生杂交反应。即，固定在探针固定区域 202 的 DNA 探针分子膜 210 上，液滴喷出包含荧光色素的互补的目标 DNA 和非互补的 DNA 微量溶液（生物体试样），或是用微测位仪来向排列形成在基板 201 的多个探针固定区域 210 喷出供给，使其与 DNA 探针分子产生杂交。DNA 探针分子和互补的 DNA 进行反应，构成双螺旋结构 DNA。色素分子插入（嵌入片）在该双螺旋部分，因为 DNA 探针分子和非互补的 DNA 不进行反应而不构成双螺旋 DNA，色素不能插入。进行杂交之后，洗掉 DNA 探针和没有构成（没有结合）双螺旋的试样。

然后，如图 2 (b) 所示，一边进行各个元件 110、410、探针固定区域 202 的定位，一边组合发光元件基板 100、探针基板 200、滤光片 300 和受光元件基板 400。滤光片 300 和受光元件基板 400 是与探针 210 没有接种。

接着，使发光元件基板 100 的发光元件 110 发光，使和试样构成双螺旋的探针 210 的荧光色素激励而发生荧光。使用光学滤光片 300 选择该荧光，用受光元件 410（例如，高灵敏度 CCD）来观测。发光元件 110 发出的光是被光学滤光片 300 阻止。在观测荧光的光时，使多个发光元件 110

分割时间来发光的方法，在漏光影响的范围内，使一个发光元件工作，可以避免邻接光的影响。如后面叙述，在单位检测区域相互间设置遮光层，或在相互的漏光影响少的情况下，可以使多个发光元件工作。使用受光元件 410 观测每一个探针 210 所发生的荧光强度。

这样，接近探针布置受光元件的方法，能够以高精度检测出杂交反应的有无。检测出的每一个受光元件的输出是使用电脑处理。另外，因为每一个要素是薄的基板来构成，生物传感器（检测部分）全体变为小型化。另外，根据本实施例的构成，还有，能够反复使用发光元件基板 100、滤光片 300 和受光元件基板 400 的优点。

实施例 2

图 3 是表示在一个基板上布置发光元件和 DNA 探针的第二实施例。对图 3 的和图 1 对应的部分附以相同的符号，省略其有关的说明。

在该实施例中，图 1 所示的发光元件基板 100 和探针基板 200 集中在一个复合基板 500。即，如在玻璃、塑料等的透光性的绝缘基板 501 的一面（下面），布置有多个发光元件 110。如上所述，作为发光元件 110，能够使用 VCSEL、LED、有机 EL 等。在图 11 中，表示在基板上设置 VCSEL 的例子。

在基板 501 的另一面（上面）的多个探针固定区域，布置有 DNA 探针 210。另外，在图 3 中是探针 210 从基板 501 的表面凸出形成，但是，和图 1 情况同样，也可以在凹部内形成探针 210。

这样的构成是在基板 501 的一面（上面）实施由等离子体的亲液处理之后，如后面叙述，在基板 501 的另一面（下面），转印发光元件 110 的芯片（参照图 13），进一步地，把 DNA 探针固定在探针固定区域的方法而可以获得。

如果使用使该发光元件 110 和探针 210 一体化的光源・探针基板 500，在上述的图 1 和图 2 所示的构成中，可以减少一个基板 100 或 200。另外，相应地能够使生物传感器小型化。

实施例 3

图 4 是表示两个基板 100 和 200 粘合在一起形成实施例 2 所示的光源・探针基板 500 的第三实施例。如果是这样，具有的优点是使用不同的制造方法（或制造工序）或工序条件个别制造发光元件基板 100 和探针基板。

实施例 4

图 5 是表示在一个基板上布置了受光元件和 DNA 探针的第四实施例。对图 5 的和图 1 对应的部分附以相同的符号，省略其有关的说明。

在该实施例中，图 1 所示的探针基板 200、滤光片 300 和受光元件基板 400 集中在一个接受光・探针基板 600。即，玻璃、塑料等的透光性的绝缘基板 401 的一面（下面），排列有多个受光元件 410。如上所述，作为受光元件 410 能够使用 PD、CCD、光电晶体管等。在探针基板 200 的透光基板 201 的一面（上面）的多个探针固定区域，布置有 DNA 探针 210。另外，在图 5 中探针 210 从基板 201 的表面凸出形成，但是，和图 1 情况同样，也可以在凹部内形成探针 210。探针基板 200 和受光基板 400 相互间，布置滤光片 300，层叠探针基板 200、滤光片 300 和受光元件基板 400 而形成接受光・探针基板（复合基板）600。

这样的构成是，例如，在玻璃基板 201 的一面（图示的上面）实施用等离子体的亲液处理而获得探针基板 200。在玻璃基板 401 的另一面（图示的下面），转印受光元件 410 的芯片（参照图 13）而形成受光元件基板 400。滤光片 300 可以用混入色素的明胶膜、颜色玻璃、衍射格子等来构成。探针基板 200、滤光片 300 和受光元件基板 400 粘合在一起获得受光・探针基板 600。进一步地，在受光・探针基板 600 的基板 201 的探针固定区域，固定 DNA 探针的方法而完成（这样的构成）。

在这样构成的受光・探针基板 600 上，向探针滴下生物体试样，使其发生杂交反应。DNA 探针分子和互补的 DNA 反应而构成双螺旋结构 DNA。色素分子插入在该双螺旋部分。

进行杂交之后，洗掉 DNA 探针和没有构成（没有结合）双螺旋的试样。从该基板 600 的上方，使用发光元件基板 100，给予激励光，使用受光元件 410 观察每一个探针 210 的荧光的有无。

如果使用该受光元件 410 和探针 210 一体化的受光・探针基板 600，可以减少上述的图 1 和图 2 所示的构成的一个基板 200 或 400。另外，相应地实现生物传感器的小型化。

实施例 5

图 6 (a) 和图 6 (b) 是表示在一个基板上形成发光元件、探针、受光元件的第五实施例。在图 6 中，和图 1 对应的部分附以相同的符号，省略有关的说明。

在该实施例中，在玻璃或塑料等的透光性基板 701 的一面（上面）的多个探针固定区域，固定探针 210，基板 701 的另一面（下面），布置有发光元件 110 和受光元件 410。发光元件 110 激励由于杂交反应用于探针嵌入片荧光色素。受光元件 410 观察荧光色素的发光，输出判断互补的 DNA 结合的有无的受光强度信号。

另外，发光元件 110 的输出光在探针固定区域反射之后没有返回受光元件 410 的情况下，衰减发光元件 110 的输出并选择性地让荧光色素的荧光通过的滤光片 300 是不需要的，但是，发光元件 110 的输出光的一部分射入受光元件 410 的情况下，在基板 701 与受光元件 410 之间可以布置滤光片 300。另外，可以使用对荧光色素的荧光波长的灵敏度高、且对发光元件 110 的输出光波长的灵敏度低的波长选择性的受光元件 410 来替代滤光片 300 的布置。

如图 6 (b) 所示，在该实施例中也可以粘合基板 701 的方法来形成。如果是这样的话，就有使用不同的制造工序或工序条件来个别制造发光元件・受光元件基板和探针基板的优点。

实施例 6

图 7 (a) 和图 7 (b) 是表示第六实施例。在图 7 中，和图 6 对应的部分附以相同的符号。

如图 7 (a) 所示，在该实施例中，在一个基板 701 具备发光元件 110、探针 210 和受光元件 410 的构成中，由发光元件 110、探针 210 和受光元件 410 所组成的单位传感器区域之间，布置了遮光层 710。用遮光层 710

可以防止：发光元件 110 输出光漏光到邻接区域和探针 210 荧光色素的荧光漏出到邻接区域。例如，在基板 701 上，用液滴喷头向切割或蚀刻法形成的沟槽喷出黑色树脂的方法（喷墨法），形成遮光层 710。

根据所述的构成，在第五实施例（参照图 6）公开的构成中，漏光成为问题情况下，能够消除它。

图 7 (b) 是表示：用两个基板的层叠（粘合在一起）的方法构成基板 701 的例子。如果是这样，就有使用不同的制造工序或工序条件来个别制造发光元件・受光元件基板和探针基板的优点。

实施例 7

图 8 (a) 和图 8 (b) 是表示使用表面胞质基因组共鸣 (SPR) 法来判别 DNA 探针的生物体试样的杂交反应有无的第七实施例。

在图 8 中，和图 1 对应的部分附以相同的符号，省略有关的说明。

如图 8 (a) 所示，在该实施例中，使用溅射法、蒸镀法，在玻璃或塑料等的透光性基板 801 的一面（上面）的多个探针固定区域，形成金属薄膜 810。最好是使用约 500 埃的金 (Au) 薄膜 810。在该金薄膜上，固定以硫醇修饰的 DNA 探针 210。在金薄膜 810 下（背面），由微透镜 820 形成折射率为 1.50~1.80 左右的棱镜。

在基板 801 的另一面（下面），布置了发光元件 110 和受光元件 410。作为激励棱镜的发光元件 110 能够使用由微透镜引出输出光束的 VCSEL、有机 EL 点等。作为受光元件 410 能够使用光电二极管、CCD 等。从发光元件 110 输出的激励光经过微棱镜 820 由金表面 810 反射。反射光经过微棱镜 820 射入到受光元件 410。如果在金薄膜表面发生 DNA 探针分子的杂交反应，则在金薄膜的折射率发生大的变化。由受光元件检测出表面胞质基因组共鸣角度的变化。如果没有发生杂交反应的情况下，表面胞质基因组共鸣角度不发生变化。由此，短时间内可以观察每一个探针固定区域的反应。

图 8 (b) 是进一步表示用两个基板的层叠（粘合）来构成基板 801 的例子。如果是这样，就有使用不同的制造工序或工序条件来个别制造发光元件・受光元件基板和微型棱镜的优点。

实施例 8

图 9 是表示第八实施例。在图 9 中，和图 8 对应的部分附以相同的符号，省略有关的说明。在该例子（图 9 (a) 和图 9 (b)）中，每一个单位传感器区域相互之间，使用遮光膜 830 来遮光的。由此，能够遮蔽邻接传感器的发光元件的泄露光、由于基板内反射光的泄露光，能够使每一个单位传感器同时工作。

实施例 9

下面，说明生物传感器的制造工序。在上述的生物传感器的基板上布置发光元件、受光元件。在本实施例中，该发光元件等的在基板的布置是使用「转印技术」来进行。

图 11 是表示在玻璃基板上转印发光元件（VCSEL）的芯片的例子。发光元件是介入聚酰亚胺树脂或环氧树脂等的薄膜粘接层而固定在玻璃基板或塑料基板上。

图 12 是概念性地说明「转印技术」的说明图，从化合物半导体基板，剥离形成在砷化钾基板等的化合物半导体基板的发光元件或受光元件（VCSEL、LED、PD（光电二极管）、PTr（光电晶体管）等）的芯片，而粘合（转印）在玻璃基板或硅基板等上。玻璃基板或硅基板等可以是玻璃 TFT 基板、硅 LSI 基板。相应的剥离转印，可以使用蚀刻芯片的中间层而剥离芯片可能的外延卸下技术（ELO）。

参照图 13 说明使用「转印技术」来制造生物传感器的制造工序。首先，在砷化钾基板 10 上形成多个元件（发光元件、受光元件）。在图示的例子中是形成发光元件 110。此时，在发光元件 110 的下层作为中间层 20 形成铝砷（AlAs）层。形成发光元件 110 后，进行切割，切出到砷化钾基板 10 中途为止的围棋盘形状的沟槽（图 13 (a)）。

从该沟槽，横向进行湿蚀刻，以剥离发光元件芯片 110 可能的程度去除中间层 20。把在表面涂敷粘接剂的中间转印薄膜 30，粘合在发光元件 110 上（图 13 (b)）。拉上中间转印薄膜 30，从砷化钾基板 10 剥离每一个发光元件 110，作为元件芯片转移到中间转印薄膜 30 侧（图 13 (c)）。

其次，把转移到中间转印薄膜 30 的发光元件芯片 110，进行应该转印在玻璃基板 101 的所定位置的定位。在玻璃基板 101 的所定位置，预先薄薄地涂敷有粘接剂 103（图 13 (d)）。从中间转印薄膜 30 的背后（上方），压下冲压机 40（捣实器），把发光元件芯片 110 与玻璃基板 101 密接而固定。

此时，涂敷在玻璃基板 101 上的粘接剂 103 可以为热固化性（或光固化性）、中间转印薄膜 30 的粘接剂可以为热软化性（或光软化性）。

在冲压机 40 上安装加热器（省略图示），加热为适当的温度的方法，可以把发光元件芯片 110 粘接在玻璃基板 101。粘接剂为光硬化性的情况下，进行紫外线等的照射。另外，使用激光擦伤法可以促使从中间转印薄膜 30 的剥离（图 13 (e)）。

接着，拉上中间转印薄膜 30，从中间转印薄膜 30 把发光元件芯片 110 转移到基板 101（图 13 (f)）。

这样，在玻璃基板 101 的规定位置转印发光元件 110。

对形成在化合物半导体基板的受光元件 410，也可以进行在玻璃基板的转印。这样，在玻璃基板或塑料基板 101，可以「转印」元件芯片 110（图 14）。在上述的玻璃基板 101 的形成探针的面（图示的上面），在基板上面的一部分或全部上实施等离子体的亲液处理，形成多个探针固定区域，在上述发光元件芯片、受光元件芯片的转印后，进一步，在该探针固定区域上固定 DNA 探针。

另外，转印的元件芯片可以是发光元件 110 或是受光元件 410。在一个基板上转印发光元件 110 和受光元件 410 的方法，可以获得如图 6 所示的一个基板构成生物传感器的复合基板。

图 15 是两个基板粘合在一起形成复合基板的例子的说明图。

如图 15 (a) 所示，准备被等离子体处理的基板 200 和转印上述的发光元件 110 的基板 100。其次，如图 15 (b) 所示，通过粘接剂粘合两个基板。进一步地，在已经进行亲液处理的基板 200 的上面，固定 DNA 探针分子而形成探针 210（参照图 4）。由此，能够获得图 4 所示的层叠基板。

这样，用基板的粘合的方法，也可以制造生物传感器。

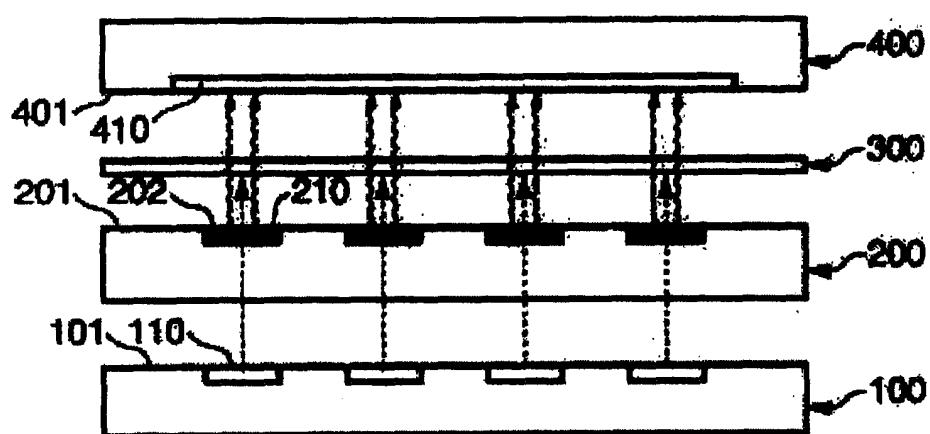


图 1

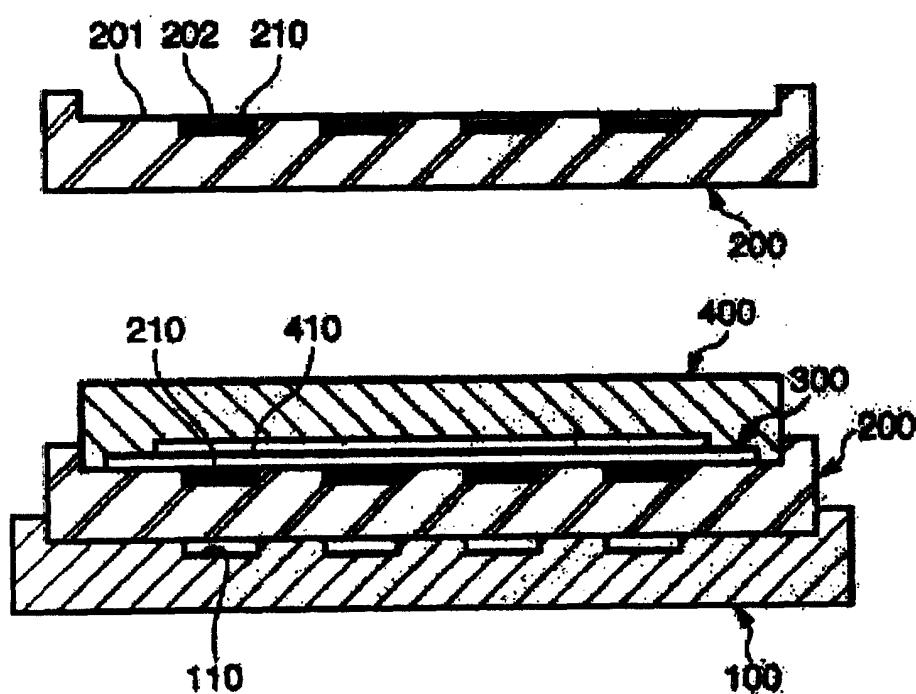


图 2

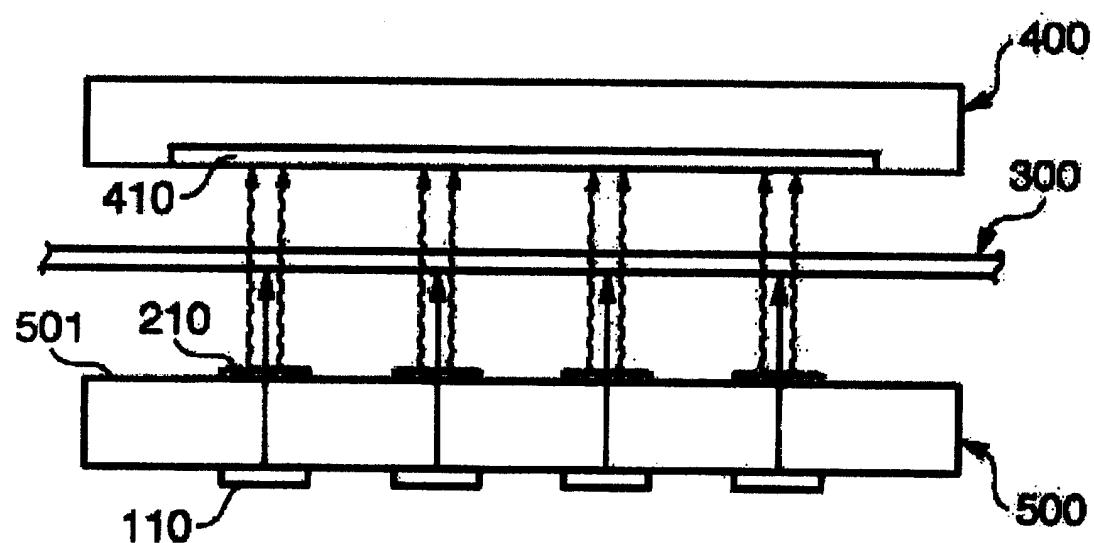


图 3

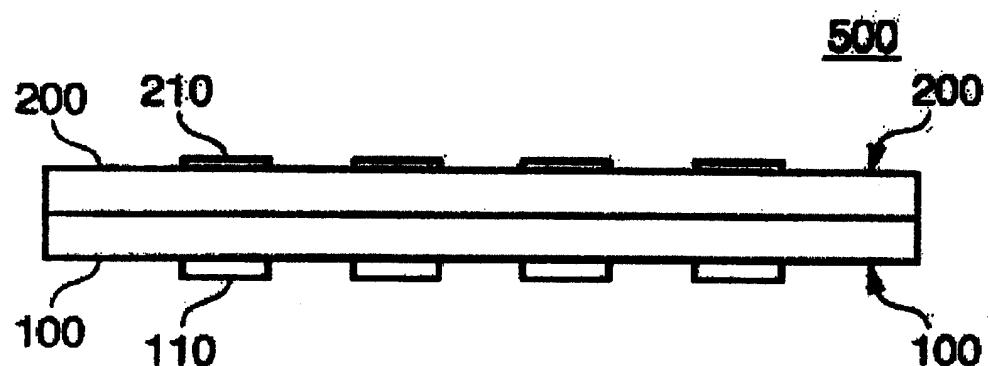


图 4

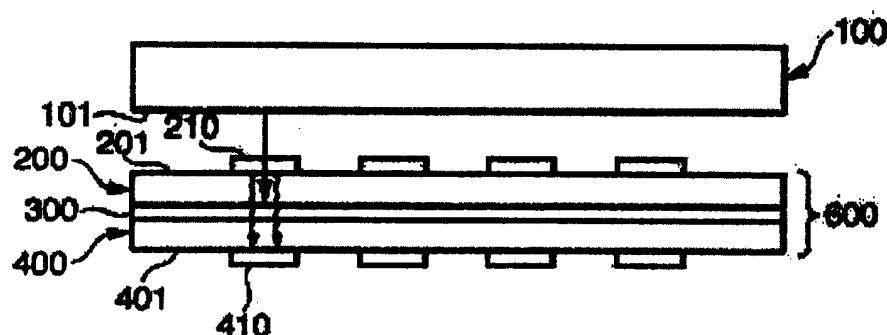


图 5

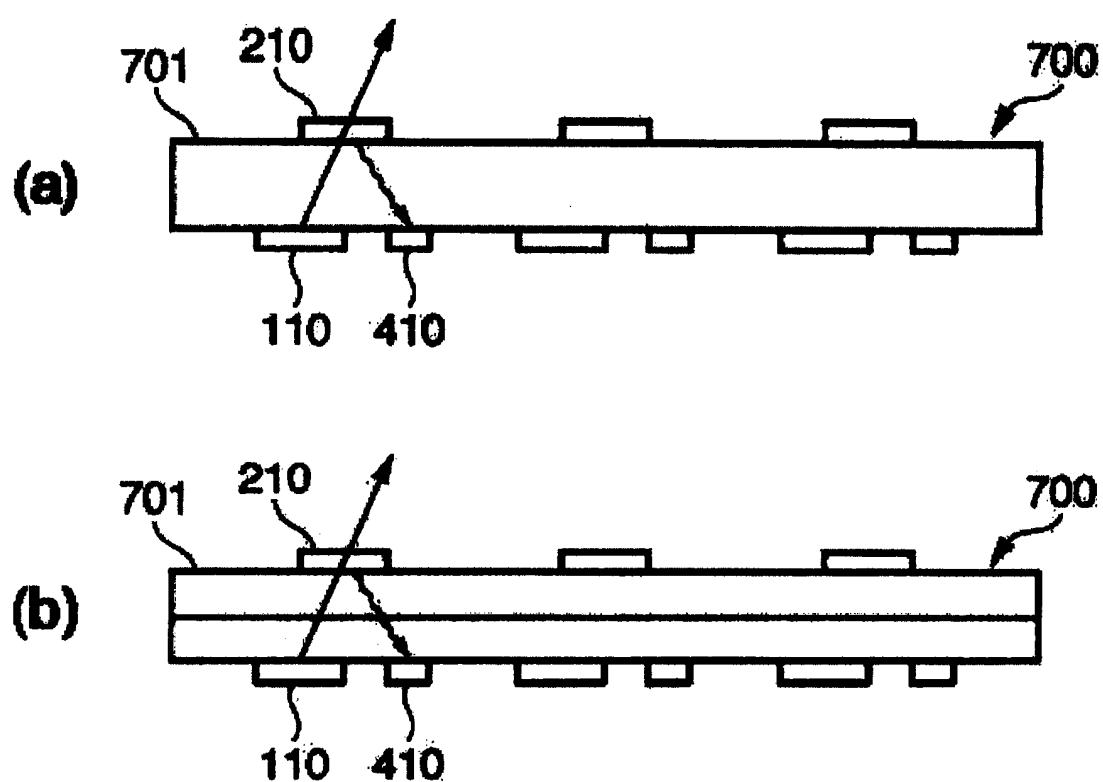


图 6

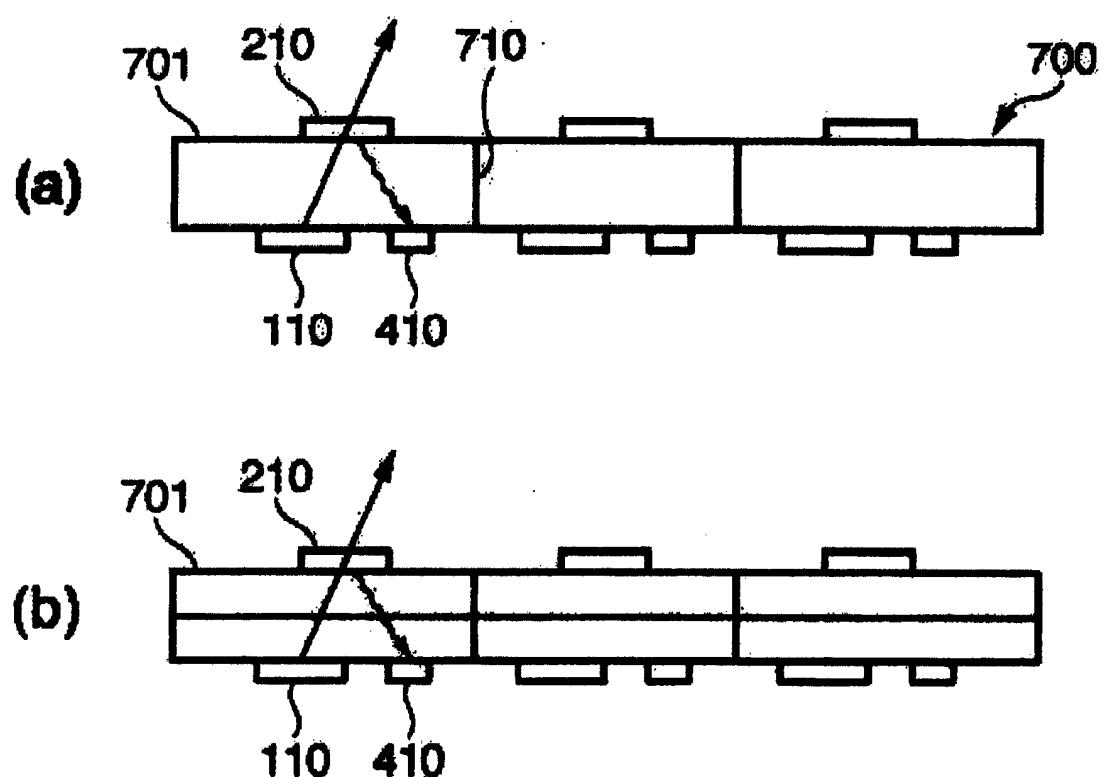


图 7

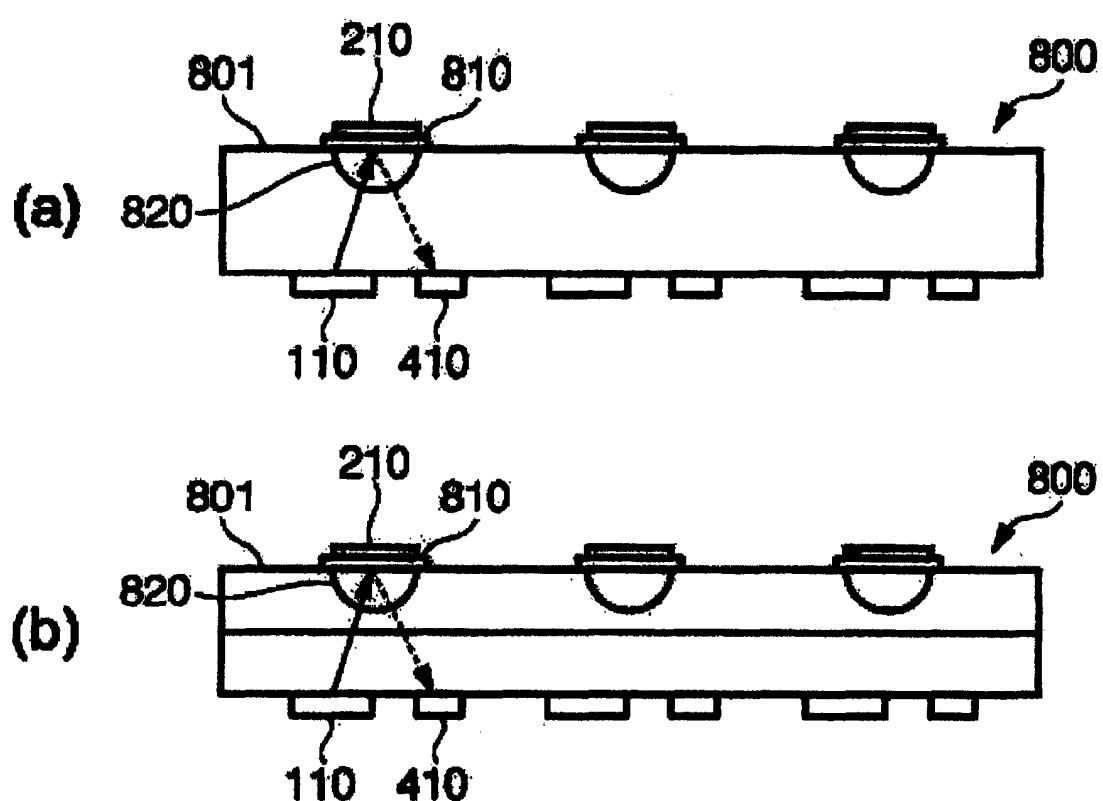


图 8

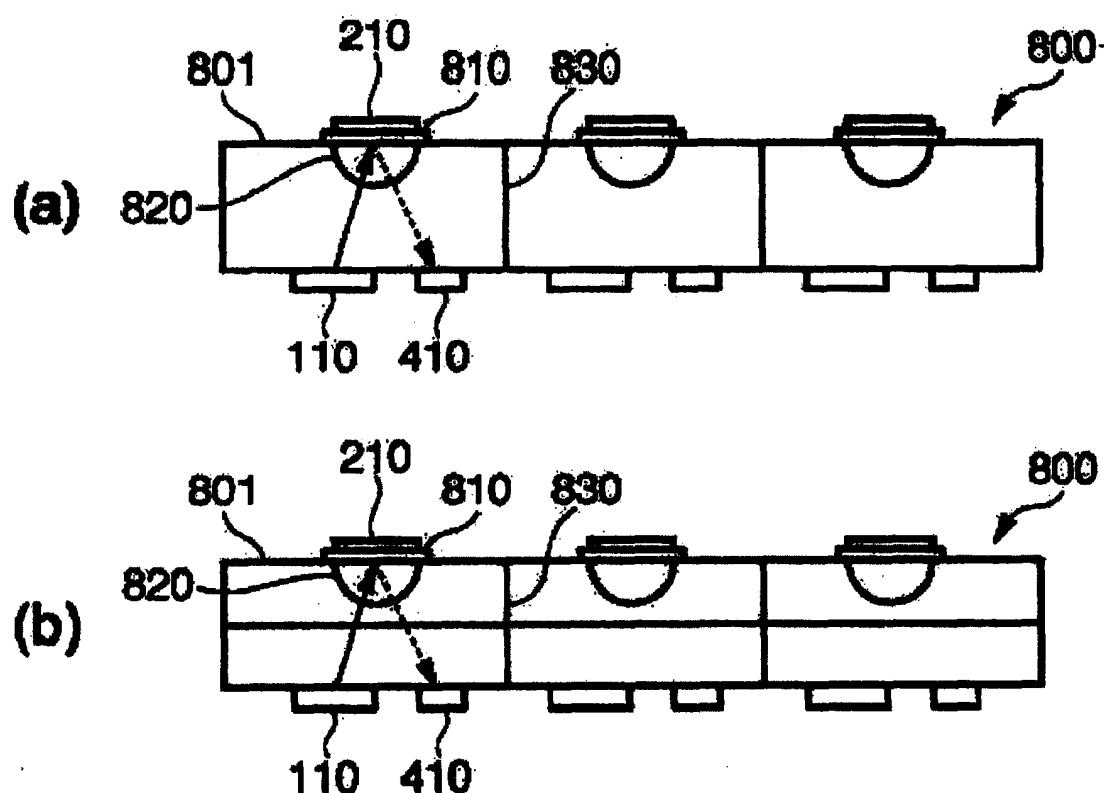


图 9

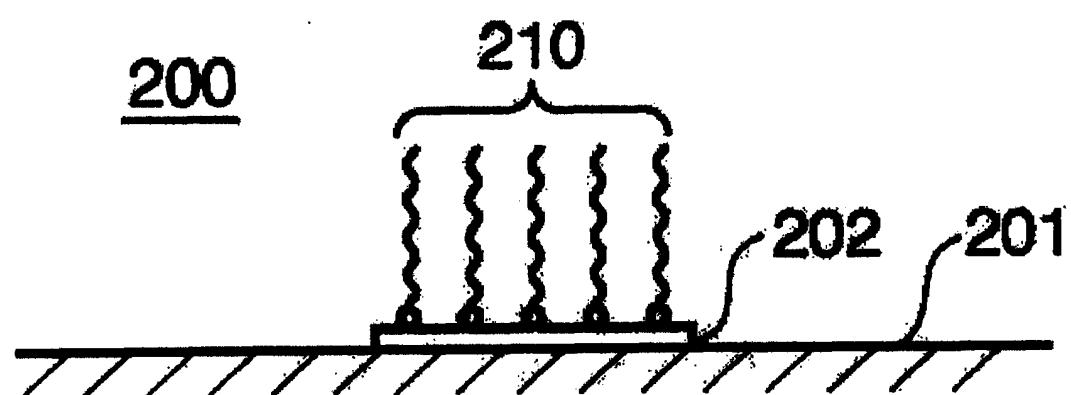


图 10

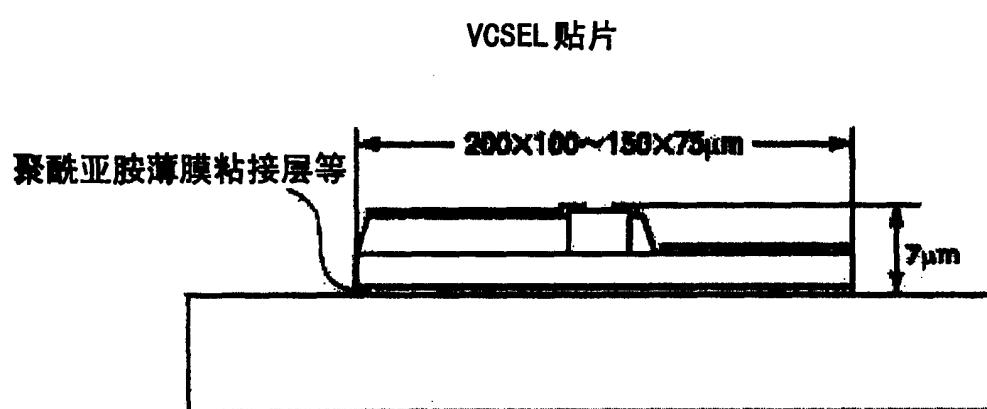


图 11

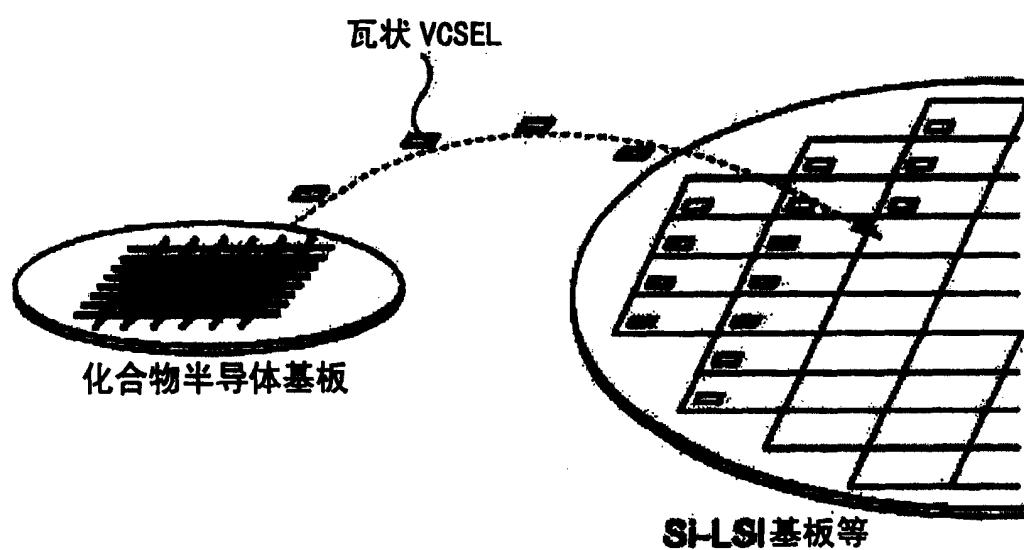


图 12

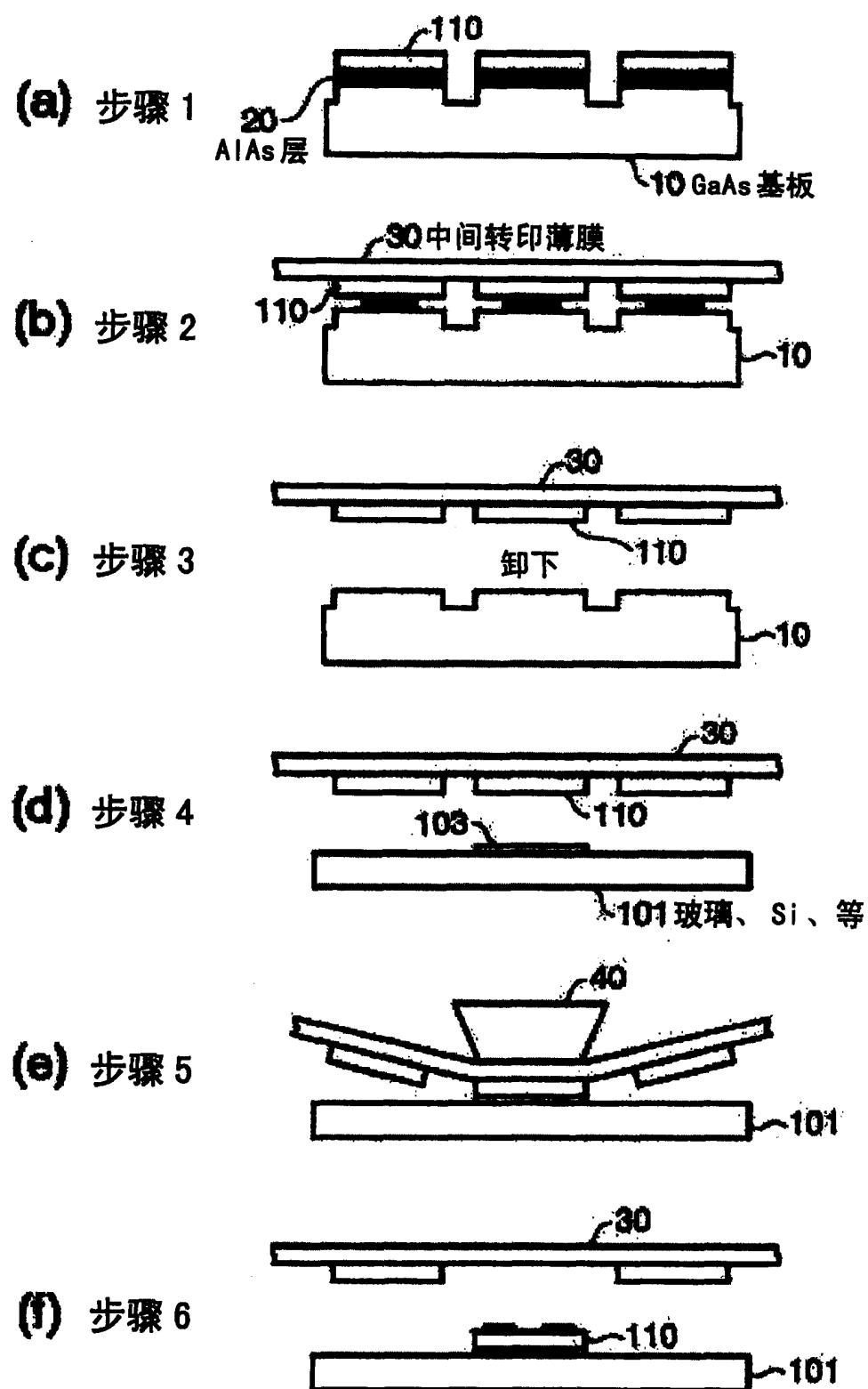


图 13

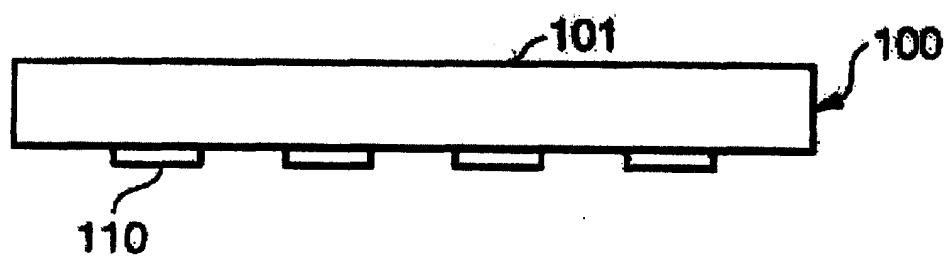


图 14

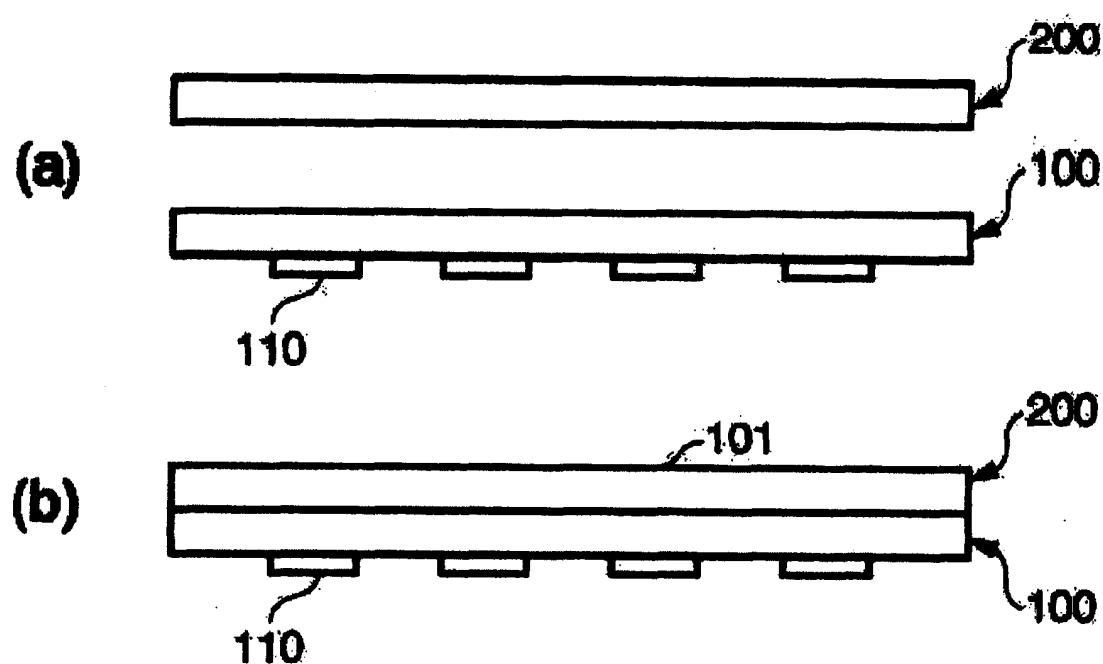


图 15