(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
2019年10月10日(10.10.2019)

WIPO | PCT

(10) 国際公開番号
WO 2019/194166 A1

(51) 国際特許分類:
G01N 21/41 (2006.01)　*G01N 27/00* (2006.01)

(21) 国際出願番号：　PCT/JP2019/014598

(22) 国際出願日：　2019年4月2日(02.04.2019)

(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 2018-072599　2018年4月4日(04.04.2018)　JP

(71) 出願人: 国立大学法人東京大学 (**THE UNIVERSITY OF TOKYO**) [JP/JP]; 〒1138654 東京都文京区本郷七丁目３番１号 Tokyo (JP).

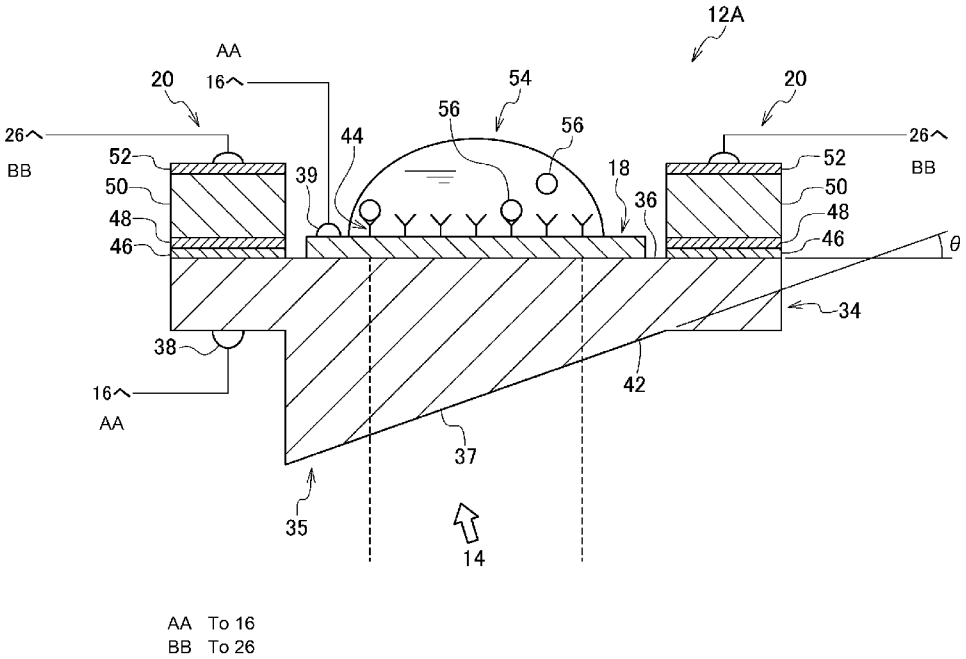
(72) 発明者: 下山 勲 (**SHIMOYAMA Isao**); 〒1138654 東京都文京区本郷七丁目３番１号 国立大学法人東京大学内 Tokyo (JP). 野田 堅太郎 (**NODA Kentaro**); 〒1138654 東京都文京区本郷七丁目３番１号 国立大学法人東京大学内 Tokyo (JP). 塚越 拓哉 (**TSUKAGOSHI Takuya**); 〒1138654 東京都文京区本郷七丁目３番１号 国立大学法人東京大学内 Tokyo (JP). 松田 洋一 (**MATSUDA Yoichi**); 〒1138654 東京都文京区本郷七丁目３番１号 国立大学法人東京大学内 Tokyo (JP). 唐木 幸一 (**KARAKI Koichi**); 〒1138654 東京都文京区本郷七丁目３番１号 国立大学法人東京大学内 Tokyo (JP).

(74) 代理人: 特許業務法人ドライト国際特許事務所 (**DORAIT IP LAW FIRM**); 〒1600023 東京都新宿区西新宿六丁目１５番１号 ラ・トゥール新宿４１１号 Tokyo (JP).

WO 2019/194166 A1

(54) **Title:** SPR SENSOR CHIP, SPR SENSOR, AND METHOD FOR ANALYZING SPECIMEN

(54) 発明の名称： ＳＰＲセンサチップ、ＳＰＲセンサ、及び試料の解析方法



(57) **Abstract:** Provided are an SPR sensor chip, an SPR sensor, and a method for analyzing a specimen with which it is possible to perform analysis quickly. The SPR sensor chip 12A is provided with: a base part 34 formed from silicon (Si); an SPR part 18 provided to a surface 36 of the base part 34, the SPR part 18 generating plasmon resonance due to incident light that was incident on the SPR part 18; and a de-coupling part 20 that imparts physical energy to the SPR part 18.

［続葉有］

(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, DJ, DK, DM, DO, DZ, EC, EE, EG, ES, FI, GB, GD, GE, GH, GM, GT, HN, HR, HU, ID, IL, IN, IR, IS, JO, KE, KG, KH, KN, KP, KR, KW, 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:

一　国際調査報告（条約第21条(3)）

(57) 要約：迅速に解析をすることができるＳＰＲセンサチップ、ＳＰＲセンサ、及び試料の解析方法を提供する。ＳＰＲセンサチップ１２Ａは、シリコン（Ｓｉ）で形成された基部３４と、前記基部３４の表面３６に設けられ、入射された入射光によってプラズモン共鳴を発生するＳＰＲ部１８と、物理的エネルギーを前記ＳＰＲ部１８に付与する結合解除部２０とを備える。

明　細　書

発明の名称 ：

ＳＰＲセンサチップ、ＳＰＲセンサ、及び試料の解析方法

技術分野

[0001] 本発明は、ＳＰＲセンサチップ、ＳＰＲセンサ、及び試料の解析方法に関するものである。

背景技術

[0002] 表面プラズモン共鳴（ＳＰＲ；Surface Plasmon Resonance）を利用するセンサの動作原理は、以下の通りである。例えば、プリズム型のＳＰＲセンサの場合、プリズムを介して金属層に光を照射し、当該金属層の近傍において、エバネッセント波を発生させる。一方、金属層の表面には、光の照射により、同時に、表面プラズモンが発生する。所定の共鳴条件に合致すると、エバネッセント波と表面プラズモンとが共鳴し（すなわち表面プラズモン共鳴が発生し）、光の反射量が減少する。光の反射量が最小値となるときのプリズムと金属層の界面における入射角を共鳴角という。表面プラズモン共鳴における共鳴条件には、例えば、光の入射角、光の波長、金属層周囲の媒質の誘電率などの条件が含まれる。

[0003] そこで、センサ表面に特定の分子に特異的に反応する反応膜を設け、当該反応膜とデバイスとの界面に入射角度を変えながらレーザ光を照射し、反射光の強度を計測することによって、試料の分析を行う計測装置が開示されている（例えば特許文献１）。上記特許文献１では、反応膜と分子が吸着すると、媒質の誘電率が変化する。誘電率が変化すると共鳴角が変化するので、共鳴角の変化を検出することによって、特定の分子を検出することが可能となる。

先行技術文献

特許文献

[0004] 特許文献1：特開２０１１－１８０１１０号公報

発明の概要

発明が解決しようとする課題

[0005] しかし、従来は、化学的反応によって、反応膜に結合した分子を反応膜から脱離させていた。したがって分子を反応膜から脱離し、次の分子を検出可能とするために、長時間を要する。したがって、ＳＰＲセンサは、ロボットのように迅速な応答が求められる環境で使用することが難しいという問題があった。

[0006] 本発明は、迅速に解析をすることができるＳＰＲセンサチップ、ＳＰＲセンサ、及び試料の解析方法を提供することを目的とする。

課題を解決するための手段

[0007] 本発明に係るＳＰＲセンサチップは、シリコン（Ｓｉ）で形成された基部と、前記基部の表面に設けられ、入射された入射光によってプラズモン共鳴を発生するＳＰＲ部と、物理的エネルギーを前記ＳＰＲ部に付与する結合解除部とを備える。

[0008] 本発明に係るＳＰＲセンサは、上記ＳＰＲセンサチップと、前記ＳＰＲ部へ向けて前記入射光を照射する発光部と、ＳＰＲ応答を検出する検出部とを備える。

[0009] 本発明に係る試料の解析方法は、入射された入射光によってプラズモン共鳴を発生するＳＰＲ部に試料を配置するステップと、前記ＳＰＲ部へ向けて前記入射光を照射するステップと、ＳＰＲ応答を検出するステップと、前記ＳＰＲ部に物理的エネルギーを付与するステップとを有する。

発明の効果

[0010] 本発明によれば、結合解除部で物理的エネルギーを付与することによって、従来に比べ速く検出対象物質を脱離することができるので、その分、１回の解析を終了してから、次の解析を開始するまでの時間を短縮し、迅速に解析することができる。

図面の簡単な説明

[0011] [図1]第１実施形態に係るＳＰＲセンサの構成を示すブロック図である。

[図2]第１実施形態に係るＳＰＲセンサチップの概略構成を示す縦断面図である。

[図3]第１実施形態に係るＳＰＲセンサチップの評価に用いた試料の説明に供する模式図である。

[図4]第１実施形態に係るＳＰＲセンサチップの評価に用いた基板のＳＥＭ画像であり、図４Ａは振動を付与する前、図４Ｂは振動を付与した後の画像である。

[図5]第１実施形態に係るＳＰＲセンサチップの評価結果を示すグラフである。

[図6]第１実施形態の変形例（１）に係るＳＰＲセンサチップの概略構成を示す縦断面図である。

[図7]第１実施形態の変形例（２）に係るＳＰＲセンサチップの概略構成を示す縦断面図である。

[図8]第１実施形態の変形例（３）に係るＳＰＲセンサチップの概略構成を示す縦断面図である。

[図9]第２実施形態に係るＳＰＲセンサチップの概略構成を示す縦断面図である。

[図10]第３実施形態に係るＳＰＲセンサチップの概略構成を示す縦断面図である。

[図11]第３実施形態の変形例に係るＳＰＲセンサチップの概略構成を示す縦断面図である。

[図12]第４実施形態に係るＳＰＲセンサチップの概略構成を示す縦断面図である。

[図13]変形例に係るＳＰＲセンサチップの使用状態の説明に供する模式図であり、図１３Ａは波長又は入射角が選択された入射光の場合、図１３Ｂは波長又は入射角が選択されていない入射光の場合の図である。

[図14]図１３の説明に供するグラフであり、図１４Ａは図１３Ａに対応、図

１４Ｂは図１３Ｂに対応したグラフである。

発明を実施するための形態

[0012] 本発明に係るＳＰＲセンサチップは、シリコン（Ｓｉ）で形成された基部と、前記基部の表面に設けられ、入射された入射光によってプラズモン共鳴を発生するＳＰＲ部と、前記基部に設けられ、物理的エネルギーを前記ＳＰＲ部に付与する結合解除部とを備える。ＳＰＲセンサチップは、物理的エネルギーを、ＳＰＲ部に付与することによって、ＳＰＲ部表面に結合した検出対象物質を脱離することができる。したがって、ＳＰＲセンサチップは、従来に比べ速く検出対象物質を脱離することができるので、その分、迅速な応答が可能である。

[0013] ＳＰＲセンサチップは、基部の表面に設けられたＳＰＲ部に対し、基部の裏面側から入射光が入射する場合と、表面側から入射する場合とを含む。基部の裏面側から入射光が入射する場合、基部の裏面側にプリズムが設けられている場合と、ＳＰＲ部がグレーチング構造である場合とを含む。

[0014] 入射光は、基部の表面から入射する場合は特に限定されず、基部の裏面側から入射する場合はシリコン（Ｓｉ）で形成された基部を透過する赤外光を用いるのが好ましい。基部の裏面側から入射する場合であっても、基部の厚さを所定の厚さ以下とすることによって、入射光として可視光を用いることができる。

[0015] ＳＰＲセンサは、ＳＰＲセンサチップと、前記ＳＰＲ部へ向けて前記入射光を照射する発光部と、ＳＰＲ応答を検出する検出部とを備える。検出部は、ＳＰＲ応答を、電気的に取得する場合と、光学的に取得する場合とを含む。

[0016] 検出対象物質は、グルコースと、イオンを適用することができる。また、検出対象物質は、味物質を適用することもできる。味物質は、ヒトや動物が味覚として認識できる化学物質をいい、塩味、酸味、甘味、苦味、旨味などの種類がある。

[0017] 物理的エネルギーとは、力学的エネルギー、熱エネルギー、電気エネルギ

一、及び光エネルギーの少なくとも一つを含む。具体的には、引張り、圧縮、振動、超音波、表面弾性波、加熱、電場、磁場、電磁波（光）などが挙げられる。

[0018] １．第１実施形態

（全体構成）

以下、図面を参照して本発明の第１実施形態について詳細に説明する。図１に示すＳＰＲセンサ１０は、ＳＰＲセンサチップ１２Ａと、発光部１４と、検出部としての電流検出部１６を備える。ＳＰＲセンサチップ１２Ａは、ＳＰＲ部１８と、結合解除部２０とを有する。本実施形態の場合、ＳＰＲセンサ１０は、さらに制御部２６及び操作部２８を備えている。

[0019] 制御部２６は、ＳＰＲセンサチップ１２Ａ、発光部１４、電流検出部１６、操作部２８と電気的に接続されている。制御部２６は、予め格納されている基本プログラムや演算処理プログラム等のアプリケーションプログラムを読み出して、これら各種プログラムに従って、ＳＰＲセンサ１０全体を制御する。制御部２６は、複数のプログラム（アプリケーションプログラム等）を並列に実行できる。

[0020] 発光部１４は、図示しない基台に固定されており、ＳＰＲセンサチップ１２Ａと光学的に接続されている。発光部１４は、制御部２６が出力した照射信号を受け取ると、ＳＰＲ部１８へ向けて一定の入射角で赤外光を照射する。発光部１４が照射する赤外光は、Ｓｉを透過する波長１μｍ～１０μｍの範囲の光であるのが好ましい。発光部１４は、単色光を照射するレーザーダイオードや、ＬＥＤを用いることができ、例えば、中心波長が１．３１μｍ、１．５５μｍの光源を用いると、光学部品の選択の幅が広がるのでより好ましい。

[0021] 発光部１４とＳＰＲセンサチップ１２Ａの間にチョッパ２２を設けてもよい。チョッパ２２は、制御部２６が出力した変調信号を受け取ると、発光部１４から照射された光を周期的にチョッピングすることによって、点灯と消灯とを交互に繰り返し、変調する。発光部１４から照射された光は、チョッ

パ２２によって、光量がパルス状に変化した状態で、ＳＰＲ部１８へ入射する。

[0022] 電流検出部１６は、ＳＰＲセンサチップ１２Ａと電気的に接続されており、ＳＰＲ応答としてＳＰＲ部１８の電流値を検出する。電流検出部１６は、チョッパ２２を用いる場合、ロックインアンプ２４を有するのが好ましい。ロックインアンプ２４は、制御部２６からチョッピングの変調信号に同期した参照信号を受け取り、参照信号と等しい周波数成分を検出することによって、ＳＰＲ応答からノイズを除去することができる。電流検出部１６は、制御部２６と電気的に接続されている。電流検出部１６は、検出した電流値に対応した検出信号を生成し、制御部２６へ出力する。

[0023] 操作部２８は、入力部３０と表示部３２とを有する。入力部３０は、データの入力が可能であればどのようなデバイスでもよく、例えば、タッチパネル、キーボード等である。作業者は、入力部３０を用いて、文字、数字、記号等を入力することができる。入力部３０は、作業者により操作されると、その操作に対応する信号を生成する。そして、生成された信号は、作業者の指示として、制御部２６に入力される。

[0024] 表示部３２は、映像や画像等の表示が可能であればどのようなデバイスでもよく、例えば、液晶ディスプレイ又は有機ＥＬ（Electro－Luminescence）ディスプレイ等である。表示部３２は、制御部２６から供給された検出データに応じた検出値やグラフ等を表示する。また、表示部３２は、紙等の表示媒体に、映像、画像又は文字等を印刷する出力装置であってもよい。

[0025] 図２を参照してＳＰＲセンサチップ１２Ａについて説明する。ＳＰＲセンサチップ１２Ａは、シリコン（Ｓｉ）で形成された基部３４を備える。当該基部３４の表面３６に、ＳＰＲ部１８と、結合解除部２０とが設けられている。基部３４は、例えばＰ（リン）がドープされたｎ型シリコンを用いることができる。Ｐのドープ量は特に制限されないが、例えば、基部３４の抵抗率が１０～２０Ωｃｍ程度になるように調整するのが好ましい。基部３４は、電極３８が設けられており、配線を通じて電流検出部１６に電気的に接続

されている。

[0026] 基部３４は、裏面３７側にプリズム３５が一体に形成されている。表面３６と、前記表面３６に対向した裏面（以下、「入射面」ともいう）３７とのなす角度を頂角θとする。臨界角が２２．３度であるので、ＳＰＲを誘起するため、表面３６に対し約２２．３度で光を入射させる必要がある。したがって頂角θが２２．３度である入射面３７に対し、垂直な方向に発光部１４から光を照射するのが、入射面３７での光の反射が最少となるので、最も好ましい。頂角θは、２２．３度に限定されるものではなく、５．６度～３９．０度であれば、発光部１４が照射する光の方向を調整することによって表面３６に対し約２２．３度で光を入射させ、ＳＰＲを誘起することができる。頂角θは、１４．３度～３０．３度が、入射面３７における光の反射を抑制できるので、より好ましい。プリズム３５は、フレネルレンズ型でもよい。基部３４は、プリズム３５が一体に形成されている場合に限らず、例えばガラス製のプリズムを表面に対し平行な裏面に固定して、一体的に形成してもよい。

[0027] 基部３４を形成するには、例えば、裏面３７にホトレジストマスクを選択的に形成した後、異方性ドライエッチングによって所定角度で入射面を形成する。次いで、ホトレジストマスクを除去することによって、基部３４の裏面３７にプリズム３５を一体に形成することができる。

[0028] ＳＰＲ部１８は、金属層４２と、金属層４２表面に形成された認識層４４とを有する。金属層４２は、表面３６とショットキー接合されており、例えば、金（Ａｕ）、銀（Ａｇ）、銅（Ｃｕ）で形成される。金属層４２の厚さは、特に制限されないが、例えば、５０ｎｍ～２００ｎｍとすることができる。金属層４２は、電極３９が設けられており、配線を通じて電流検出部１６に電気的に接続されている。配線を通じて、基部３４と金属層４２は、直列に接続されている。

[0029] 金属層４２と表面３６をショットキー接合するには、例えば、表面３６をフッ化水素酸、ピラニア溶液、又は界面活性剤などで洗浄、あるいは酸素で

プラズマ処理をしてから、蒸着法によって金属層４２を形成する。蒸着後、１００～２００℃で１０分～３時間アニールする。上記の手順で表面３６に金属層４２を形成することによって、良好なショットキー接合が得られる。

[0030] 金属層４２と基部３４の間に、電子障壁層（図示しない）を設けるのが好ましい。電子障壁層は、チタン（Ｔｉ）、モリブデン（Ｍｏ）、白金（Ｐｔ）で形成することができる。電子障壁層の厚さは、特に制限されないが、例えば、１ｎｍ～１０ｎｍとすることができる。

[0031] 認識層４４は、試料５４に含まれる検出対象物質５６と特異的に結合する。本実施形態の場合、認識層４４は、グルコースと結合するフェニルボロン酸－チオール（16-amino-1-hexadecanethiol, 10-carboxy-1-decanethiol）の自己組織化膜を用いることができる。自己組織化膜は、例えば、フェニルボロン酸－チオールを含む溶液中に金属層４２を浸漬することによって、金属層４２の表面に形成することができる。

[0032] 結合解除部２０は、ＳＰＲ部１８に力学的エネルギーを付与することによって、認識層４４に結合した検出対象物質５６を脱離させる。本実施形態の場合、結合解除部２０は、ＳＰＲ部１８表面に対し垂直方向（縦方向）に振動する圧電体５０と、当該圧電体５０の厚さ方向の両側に設けられた一対の電極４８，５２とを有し、絶縁体４６を介して表面３６のＳＰＲ部１８を挟んで両側に固定されている。圧電体５０は、例えば、ピエゾ素子や、チタン酸バリウムストロンチウム（$Ba_xSr_{(1-x)}TiO_3$；ＢＳＴ、０＜ｘ＜１）で形成することができる。電極４８，５２は、配線を介して制御部２６に電気的に接続されており、所定の電圧が印加されると厚さ方向に振動する。

[0033]（作用及び効果）

次に本実施形態のＳＰＲセンサ１０の作用及び効果を説明する。まずＳＰＲセンサチップ１２Ａに対し、基部３４の裏面３７側に配置された発光部１４から、入射面３７へ向かって赤外光を照射する。発光部１４から照射された赤外光は、プリズム３５を透過して入射光として金属層４２に入射する。入射光は、臨界角を超える角度で表面３６に入射し、全反射する。当該入射

光によって表面３６と金属層４２の界面にエバネッセント波が発生し、当該エバネッセント波から金属層４２中の自由電子がエネルギーを得ることによって、電子の粗密波であるＳＰＲが誘起される。上記自由電子の動きを、電流値として電流検出部１６で検出する。上記電流値には、ＳＰＲによって、金属層４２と基部３４との間の順方向の電位差が閾値を超えた場合に、金属層４２から基部３４へ電子が流れることによる電流も含まれると考えられる。

[0034] この状態において、ＳＰＲ部１８表面に検出対象物質５６を含む試料５４を接触させる。試料５４に含まれる検出対象物質５６が認識層４４と特異的に結合することによって、認識層４４の誘電率が変化する。そうすると共鳴条件が変化し、自由電子は受け取るエネルギーが減少することによって動きが変化する。電流検出部１６は、自由電子の動きの変化を電流値の変化として電流検出部１６で検出し、検出信号を生成して制御部２６に入力する。上記電流値の変化には、認識層４４の誘電率の変化に起因して金属層４２と基部３４との間の電位差が変化することによって、金属層４２から基部３４へ流れる電流値の変化も含まれると考えられる。

[0035] 制御部２６は、検出信号に基づき、検出対象物質５６を解析し、解析結果を表示部３２に表示させる。ＳＰＲセンサ１０は、認識層４４の誘電率の変化を電流値の変化として電流検出部１６で検出することによって、試料５４に含まれる検出対象物質５６を解析することができる。

[0036] 検出対象物質５６の解析後、必要に応じ洗浄液（例えば水）にＳＰＲ部１８を浸漬した状態で、制御部２６は、圧電体５０に所定の電圧を供給し、圧電体５０を振動させる。圧電体５０の振動は、基部３４を通じてＳＰＲ部１８へ伝達される。当該振動によって、認識層４４に結合された検出対象物質５６が、認識層４４から脱離する。ＳＰＲセンサ１０は、認識層４４から検出対象物質５６を脱離させ、さらに必要に応じ水などで洗浄後、乾燥することによって、別の試料を解析することができる。

[0037] 本実施形態のＳＰＲセンサ１０は、結合解除部２０で機械的エネルギーを

付与することによって、従来に比べ速く検出対象物質を脱離することができるので、その分、１回の解析を終了してから、次の解析を開始するまでの時間を短縮し、迅速に解析することができる。

[0038] ＳＰＲセンサ１０は、ＳＰＲ応答を電気的に検出するので、光学的に検出する場合に比べ、入射光を走査するためのアクチュエータを省略できるから、小型化を実現できる。

[0039] ＳＰＲセンサ１０は、金属層４２が表面３６にショットキー接合されていることによって、ＳＰＲ応答を電気的に高効率で検出することができる。金属層４２と表面３６との間に電子障壁層を設けることによって、より効率的にＳＰＲ応答を検出することができる。

[0040] ＳＰＲセンサ１０は、発光部１４から照射された光を、チョッパ２２によって変調し、ロックインアンプ２４でＳＰＲ応答からノイズを除去することによって、さらに効率的にＳＰＲ応答を検出することができる。

[0041] 実際にサンプルを作製し、検出対象物質５６を認識層４４から脱離できることを検証した。サンプルは、以下の手順で作製した。まず１ｍＭの10-カルボキシ-1-デカンチオールをＤＭＦ（N,N-ジメチルホルムアミド；N,N-dimethylformamide）に溶解した溶液に、直径４００ｎｍのＡｕナノ粒子を２時間浸漬して、Ａｕナノ粒子にカルボン酸ＳＡＭ（Self-Assembled Monolayer：自己組織化材料）をコーティングしたＡｕ粒子を形成した。

[0042] １ｍＭの16-アミノ-1-ヘキサデカンチオールをＤＭＦに溶解した溶液に、２００ｎｍ／５ｎｍ／４００μｍの厚さを有するＡｕ／Ｃｒ／ガラスウェーハを２時間浸漬して、Ａｕ層上にアミノ酸ＳＡＭをコーティングした基板を形成した。

[0043] ＭＥＳ（エタンスルホン酸メチル；Methyl ethylsulfonate）バッファ（ｐＨ６．０）に４ｍＭのＥＤＣ（エチレンジクロリド；Ethylenedichloride）と１ｍＭのＮＨＳ（N-ヒドロキシスクシンイミド；N-Hydroxysuccinimide）とを加えた溶液中に、上記Ａｕ粒子と、上記基板を１時間浸漬し、Ａｕ粒子４３を基板上のアミノ酸ＳＡＭ４４に結合させた（図３）。上記の手順によ

り、３個のサンプルを得た。

[0044] 上記サンプルの底面に両面テープを介してピエゾ素子を取り付けた。基板表面に２０μｌの純水を滴下した状態で、１０ｋＨｚの周波数でピエゾ素子を駆動し、振動を印加した。ピエゾ素子への入力電圧は、サンプルごとに５，１０，１５ｋＶとし、振動を開始後、１０秒、２０秒、３０秒間隔でＡｕ粒子の密度をＳＥＭ（走査型電子顕微鏡；Scanning Electron Microscope）で確認した。その結果を図４Ａ，４Ｂ、及び図５に示す。

[0045] 図４Ａは、振動を印加する前の基板表面の画像であり、同画像に認められる白い点がＡｕ粒子４３である。図４Ｂは、ピエゾ素子に１５Ｖの電圧を入力し、合計６０秒間、振動を印加した後の図４Ａと同じサンプルの基板表面の同じ位置における画像である。振動を印加することによって基板４２上のＡｕ粒子４３は、2.0×10^{-2}[個/μm^2]から4.2×10^{-4}[個/μm^2]に減少したことが確認できた。このことから、振動によって分子を物理的に認識層から脱離できることが確認された。

[0046] 図５は、横軸が振動時間の長さ（ｓ）、縦軸が基板におけるＡｕ粒子の残留率（％）を示している。本結果によれば、少なくとも１０秒以上、振動を付与することで残留率が低減し、入力電圧を大きくすることで残留率をより低下できることが確認された。

[0047]（変形例）

上記実施形態の場合、結合解除部２０は、絶縁体４６を介して表面３６のＳＰＲ部１８を挟んで両側に固定されている場合について説明したが、本発明はこれに限らない。例えば、図６に示すＳＰＲセンサチップ１２Ｂの結合解除部２０は、裏面３７側に固定されている。本図に示すＳＰＲセンサチップ１２Ｂは、結合解除部２０を備えることによって、上記実施形態と同様の効果を得ることができる。また結合解除部２０は、表面３６に平行に圧電体５０を電極４８，５２で挟んで、表面３６に設けてもよい。

[0048] 上記実施形態の場合、基部３４は、裏面３７側にプリズム３５が形成されている場合について説明したが、本発明はこれに限らない。例えば、図７に

示すＳＰＲセンサチップ１２ＣのＳＰＲ部６０は、回折格子面を有する。回折格子面は、ＳＰＲ部６０の表面に、凹部６４と凸部６２が交互に、かつ、所定のピッチで形成されている。本実施形態の場合、表面３６に、凹部６４と凸部６２とが交互に形成されており、当該表面３６に沿って金属層６５が一定の厚さで設けられ、金属層６５表面に凹部と凸部が交互に形成されている。金属層６５表面に沿って、認識層４４が形成されている。基部５８の裏面５９は、プリズムが形成されておらず、表面３６に略平行である。

[0049] ＳＰＲセンサチップ１２Ｃは、上記実施形態と同様に動作をする。すなわち、ＳＰＲ部６０は、回折格子面において入射光を近接場化し、ＳＰＲを誘起する。例えば波長１．５５μｍの近赤外光を利用する場合について説明する。試料５４が水溶液であれば、回折格子面の周期を１．１７μｍ、２．３４μｍ、３．５０μｍ、４．６７μｍとしたときに、発光部１４が裏面５９に対し略垂直に照射することによって、順に、１次回折光、２次回折光、３次回折光、４次回折光がＳＰＲと結合し、ＳＰＲが誘起される。

[0050] この状態でＳＰＲ部６０表面に検出対象物質５６を含む試料５４を接触させる。試料５４に含まれる検出対象物質５６が認識層４４と特異的に結合することによって、認識層４４の誘電率が変化する。そうすると共鳴条件が変化し、自由電子は受け取るエネルギーが減少することによって動きが変化する。電流検出部１６は、自由電子の動きの変化を電流値の変化として電流検出部１６で検出し、検出信号を生成して制御部２６に入力する。ＳＰＲセンサは、自由電子の動きの変化を電流値の変化として電流検出部１６で検出することによって、試料５４に含まれる検出対象物質５６を解析することができる。ＳＰＲセンサチップ１２Ｃは、プリズム３５を用いないため、装置の小型化、軽量化を実現することができる。

[0051] 上記実施形態の場合、結合解除部２０の圧電体５０は、ＳＰＲ部１８表面に対し垂直方向（縦方向）に振動する場合について説明したが、本発明はこれ限らない。図８に示すＳＰＲセンサチップ１２Ｄは、結合解除部２０としてＳＡＷ（弾性表面波；surface acoustic wave）発振子６６を有する。ＳＡ

W発振子６６は、すだれ状電極であり、基部３４の表面３６に設けられている。ＳＡＷ発振子６６は、制御部２６に電気的に接続されており、所定の電圧が印加されると、表面波を発生させ、ＳＰＲ部１８に力学的エネルギーを付与する。本図に示すＳＰＲセンサチップ１２Ｄは、ＳＡＷ発振子６６を備えることによって、上記実施形態と同様の効果を得ることができる。

[0052] ２．第２実施形態

図９を参照して第２実施形態について説明する。なお、上記第１実施形態と同様の構成については同様の符号を付し、説明を省略する。本図に示すＳＰＲセンサチップ１２Ｅは、基部５８と、回折格子面を有するＳＰＲ部６０と、ケース７０とを備える。ケース７０は、基部５８とＳＰＲ部６０とを保持する台座部７１と、ＳＰＲ部６０表面へ通じる流路７２を有する流路形成部７３とを有する。

[0053] 流路７２は、毛細管現象によって試料５４をＳＰＲ部６０表面に供給する。流路７２内壁とＳＰＲ部６０表面との間の距離Ｈは、１ｍｍ以下であるのが好ましい。流路形成部７３は、例えば、プラスチックで形成することができる。流路形成部７３は、ＳＰＲ部６０に対応した位置に入射窓７４を有する。入射窓７４は、流路形成部７３の天井部分に設けられた貫通穴にガラス板がはめ込まれている。入射窓７４は、ＳＰＲ部６０側に配置された発光部１４から照射された光を受け入れる。距離Ｈは、入口側（図中、「ＩＮ」）が１ｍｍ超であるのが好ましく、入口側からＳＰＲ部６０へ向かって距離Ｈが直線的に小さくなるように、入口側の天井部分がＳＰＲ部６０へ向かって傾斜しているのが好ましい。傾斜していることによって、より容易にＳＰＲ部６０の表面へ試料５４を移動させることができる。

[0054] 流路７２には、結合解除部２０としての超音波振動子（図示しない）が設けられている。超音波振動子は、流路７２を流れる試料５４や洗浄液に超音波を付与する。

[0055] 次に本実施形態のＳＰＲセンサの作用及び効果を説明する。まずＳＰＲセンサチップ１２Ｅに対し、ＳＰＲ部６０側に配置された発光部１４から、Ｓ

ＰＲ部６０表面に略垂直に光を照射する。当該光は、赤外光に限定されず、可視光でもよい。光は、単色光であるのが好ましい。発光部１４が照射した光は、入射窓７４、流路７２を通じてＳＰＲ部６０へ入射する。ＳＰＲ部６０は、回折格子面において当該入射光を近接場化し、ＳＰＲを誘起する。金属層６５中の自由電子の動きを、電流値として電流検出部１６で検出する。

[0056] この状態において、流路７２に検出対象物質５６を含む試料５４を供給し、当該試料５４をＳＰＲ部６０に接触させる。試料５４に含まれる検出対象物質５６が認識層４４と特異的に結合することによって、認識層４４の誘電率が変化する。そうすると共鳴条件が変化し、自由電子は受け取るエネルギーが減少することによって動きが変化する。ＳＰＲセンサは、自由電子の動きの変化を電流値の変化として電流検出部１６で検出することによって、試料５４に含まれる検出対象物質５６を解析することができる。

[0057] 検出対象物質５６の解析後、流路７２内の試料５４を、必要に応じ洗浄液（例えば水）に入れ替えた状態で、制御部２６は、図示しない超音波振動子に所定の脱離信号を出力し、振動子を振動させる。当該振動は、洗浄液を通じてＳＰＲ部６０へ伝達される。当該振動によって、認識層４４に結合された検出対象物質５６が、認識層４４から脱離する。ＳＰＲセンサは、認識層４４から検出対象物質５６を脱離させ、さらに必要に応じ流路７２に水などを供給してＳＰＲ部６０を洗浄することによって、別の試料５４を解析することができる。

[0058] 本実施形態のＳＰＲセンサは、超音波振動子で洗浄液を介してＳＰＲ部６０に機械的エネルギーを付与することによって、従来に比べ速く検出対象物質を脱離することができるので、上記第１実施形態と同様の効果が得られる。なお、ＳＰＲ部６０近傍の流路７２に結合解除部として圧電体を固定してもよい。

[0059] ＳＰＲセンサチップ１２Ｅは、ＳＰＲ部６０側からＳＰＲ部６０へ照射した光によってＳＰＲを誘起するので、赤外光に限定されず、種々の光を用いることができる。ＳＰＲセンサチップ１２Ｅは、入口側の天井部分がＳＰＲ

部６０へ向かって傾斜しているので、毛細管現象によってより確実に試料５４をＳＰＲ部６０表面に供給することができる。

[0060] ３．第３実施形態

図１０を参照して第３実施形態について説明する。なお、上記第１実施形態と同様の構成については同様の符号を付し、説明を省略する。本図に示すＳＰＲセンサチップ１２Ｆの結合解除部７６は、金属層４２との間に電場を発生させる電極８０を備える。電極８０は、金属層４２と所定の距離をあけて、表面３６に設けられている。本図には図示していないが、金属層４２及び基部３４は、電流検出部に電気的に接続されている。

[0061] ＳＰＲ部１８の認識層８１は、イオンを吸着するイオン交換膜を用いることができる。イオン交換膜としては、例えば、Ｎａｆｉｏｎ（登録商標）、フレミオン（登録商標）、セレミオン（登録商標）などを用いることができる。

[0062] 電極８０と金属層４２は、配線を通じて電源に接続されている。電極８０と金属層４２の間に直流電圧を印加することによって、電極８０と金属層４２の間に電場Ｅが形成される。当該電場Ｅによって、認識層４４に結合された検出対象物質５６が、認識層８１から脱離する。ＳＰＲセンサは、認識層８１から検出対象物質５６を脱離させ、さらに必要に応じ水などを供給してＳＰＲ部１８を洗浄することによって、別の試料５４を解析することができる。ＳＰＲセンサチップ１２Ｆは、電場Ｅによって、認識層８１に結合された検出対象物質５６を認識層８１からより速く脱離させるので、上記第１実施形態と同様の効果が得られる。

[0063] 上記第３実施形態の場合、電極８０は表面３６に設ける場合について説明したが、本発明はこれに限らない。例えば、図１１に示すＳＰＲセンサチップ１２Ｇは、流路７７を挟んで、ＳＰＲ部１８に対向して電極８０が設けられている。ＳＰＲセンサチップ１２Ｇは、ＳＰＲ部１８表面へ通じる流路７７が形成された流路形成部７８を有する。電極８０は、ＳＰＲ部１８に対向した流路形成部７８の天井部分に設けられている。電極８０と金属層４２は

、配線を通じて電源に接続されている。電極８０と金属層４２の間に直流電圧を印加することによって、流路７７に直交して、電極８０と金属層４２の間に電場Ｅが形成される。ＳＰＲセンサチップ１２Ｇは、電場Ｅによって、認識層８１に結合された検出対象物質５６を認識層８１からより速く脱離させるので、上記第１実施形態と同様の効果が得られる。

[0064] ４．第４実施形態

図１２を参照して第４実施形態について説明する。なお、上記第１実施形態と同様の構成については同様の符号を付し、説明を省略する。本図に示すＳＰＲセンサチップ１２Ｈは、Ｓｉで形成された基部８２と、基部８２の表面に設けられたＳＰＲ部１８と、結合解除部２０と、基部８２の裏面に一体的に設けられたプリズム８４とを備える。

[0065] 基部８２は、ＳＰＲ部１８と接している部分の少なくとも一部の厚さＴが１μｍ以下である。本図の場合、基部８２は、ＳＰＲ部１８に対応した裏面側に底部８６を有する穴８８が形成されている。当該底部８６の厚さＴが１μｍ以下である。

[0066] 当該穴８８は、マッチングオイルが充填されており、プリズム８４によって密閉されている。マッチングオイルは、Ｓｉに近い屈折率を有するのが好ましい。プリズム８４は、ガラスやプラスチックで形成される。プリズム８４の頂角θは、３０度～６０度であるのが好ましい。プラスチックとしては、例えば、ポリエチレン、ポリプロピレン、ＡＢＳ樹脂、ポリアミド、ポリカーボネイトを用いることができる。

[0067] ＳＰＲセンサチップ１２Ｈは、上記第１実施形態と同様に動作をする。まずＳＰＲセンサチップ１２Ｈに対し、基部８２の裏面側に配置された発光部１４から、一定の入射角で光を照射する。発光部１４は、表面３６に垂直な方向に対し７２度で光を照射するのが好ましい。Ｓｉの基部８２のＳＰＲ部１８と接している部分は、厚さＴが１μｍ以下であるので、赤外光だけでなく、可視光も透過する。したがって発光部１４が照射する光は、赤外光に限定されず、可視光でもよい。

[0068] 発光部１４から照射された赤外光は、入射面８５から、プリズム８４、及びマッチングオイルを順に透過し、穴の底部８６を透過して入射光として金属層４２に入射する。入射光は、臨界角を超える角度で表面３６に入射し、全反射する。当該入射光によって表面３６と金属層４２の界面にエバネッセント波が発生し、当該エバネッセント波から自由電子がエネルギーを得ることによって、ＳＰＲが誘起される。上記自由電子の動きを電流値として電流検出部１６で検出することによって、試料５４に含まれる検出対象物質５６を解析することができる。

[0069] Ｓｉの基部３４は、厚さが１μｍ以下であれば、赤外光だけでなく、可視光も透過する。したがってＳＰＲセンサは、厚さが１μｍ以下の部分からＳＰＲ部１８へ入射光を入射させることができるので、発光部１４の選択性を広げることができる。

[0070] ５．変形例

本発明は上記実施形態に限定されるものではなく、本発明の趣旨の範囲内で適宜変更することが可能である。

[0071] 図１３Ａ，１３Ｂ、及び図１４Ａ，１４Ｂを参照して入射光について説明する。なお、上記第１実施形態と同様の構成については同様の符号を付し、説明を省略する。図１４Ａ，１４Ｂは、縦軸が電流検出部１６で検出される電流値、横軸が入射光の入射角又は波長を示している。上記実施形態の場合、図１３Ａに示すように、発光部１４は、単色光を照射する場合について説明した。この場合の共鳴角となる入射光の条件（入射角又は波長）θ_1と検出された電流値I_1の関係をn_1の曲線とする。これに対し入射光の条件がθ_2、にずれた場合、入射光のピークが急峻なため、当該入射光に含まれるθ_1の光成分が少なく、検出される電流値は、I_2に低下してしまう。入射光の条件がθ_3にずれた場合、検出される電流値はさらにI_3に低下してしまう。

[0072] これに対し、図１３Ｂに示すように、本変形例の発光部１４は、複数の入射角、又は複数の波長を含むブロードな赤外光を照射する。この場合、共鳴角となる入射光の条件（入射角又は波長）θ_1に対し、入射光の条件がθ_2、

θ_3にずれても、ピークがゆるやかなため、θ_2、θ_3に含まれるθ_1の光成分が単色光に比べ多い。したがって、入射光の条件がθ_2、θ_3にずれた場合に検出される電流値I_4、I_5は、単色光の場合の電流値I_2、I_3に比べ、大きい。

[0073] 発光部１４から入射角を変えずに光を照射する場合、複数の入射角、又は複数の波長を含むブロードな光を用いることによって、入射光の条件が共鳴角となる条件からずれた場合であっても、より確実に検出対象物質５６を解析することができる。すなわち本変形例の場合、検出条件の選択性を広げることができる。

[0074] 上記第１、第３、第４実施形態の場合において、入射面に反射防止膜を設けるのが好ましい。反射防止膜を入射面に設けることによって、入射面における反射を抑制し、ＳＰＲを誘起させる条件を容易に出すことができる。

[0075] 上記実施形態において、ＳＰＲセンサチップを複数アレイ状に配列してもよい。第１～第３実施形態の場合、Ｓｉ基板上に複数のＳＰＲ部を形成し、当該Ｓｉ基板の裏面に異方性ドライエッチングによってプリズムを一体に形成し、所定のサイズに切り出して作製することによって、量産性を向上することができる。

[0076] 第４実施形態の場合、Ｓｉ基板上に複数のＳＰＲ部を形成し、当該Ｓｉ基板の裏面にプラスチック製のプリズムを固定し、所定のサイズに切り出して作製することによって、量産性を向上することができる。特にポリエチレン、ポリプロピレン、ＡＢＳ樹脂、ポリアミド、ポリカーボネイトは離形性に優れるので、射出成型に適している。

[0077] 結合解除部は、電熱ヒータを基部に設け、当該電熱ヒータによってＳＰＲ部を加熱し、認識層から検出対象物質を脱離することとしてもよい。

[0078] 基部は、樹脂ベースと、当該樹脂ベースに分散しているシリコンの微粒子とを含むこととしてもよい。このような基部は、樹脂中にシリコン微粒子を分散させて、射出成型をすることによって形成することができる。また紫外線硬化樹脂を用いて、当該樹脂中にシリコン微粒子を分散させて、紫外線を

照射することによって形成することができる。本変形例に係る基部は、シリコン基板から形成するよりも、製造工程を簡略化でき、コストを低減することができる。

[0079] 基部は、メタマテリアルと呼ばれる構造体によって、特定の高屈折率を有する媒質で形成してもよい。メタマテリアルは、例えば、金属または高誘電体の微粒子を拡散させて形成することができる。メタマテリアルの単位構造の大きさが波長より１桁小さい場合、均質な高屈折率材料とみなすことができる。

[0080] 制御部２６及び操作部２８を備えている場合について説明したが、本発明はこれに限らず、制御部２６及び操作部２８は適宜省略してよい。例えば、ＳＰＲセンサは、ロボットに搭載してもよく、その場合は、ロボットの制御部及び操作部によって、動作することとしてもよい。

符号の説明

[0081] θ 頂角

１０ ＳＰＲセンサ

１２Ａ～１２Ｈ ＳＰＲセンサチップ

１４ 発光部

１６ 電流検出部（検出部）

１８、６０ ＳＰＲ部

２０、７６ 結合解除部

３４、５８、８２ 基部

３５、８４ プリズム

３６ 表面

３７ 裏面

５４ 試料

５６ 検出対象物質

７２ 流路

７３ 流路形成部

７４　　入射窓

請求の範囲

[請求項1] シリコン（Ｓｉ）で形成された基部と、
前記基部の表面に設けられ、入射された入射光によってプラズモン共鳴を発生するＳＰＲ部と、
物理的エネルギーを前記ＳＰＲ部に付与する結合解除部と
を備えるＳＰＲセンサチップ。

[請求項2] 前記基部は、前記表面と、前記表面に対向した裏面とのなす角度が、５．６度～３９．０度のプリズムである請求項１記載のＳＰＲセンサチップ。

[請求項3] 前記ＳＰＲ部は、表面に、凹部と凸部が交互に、かつ、所定のピッチで形成された、回折格子面を有する請求項１記載のＳＰＲセンサチップ。

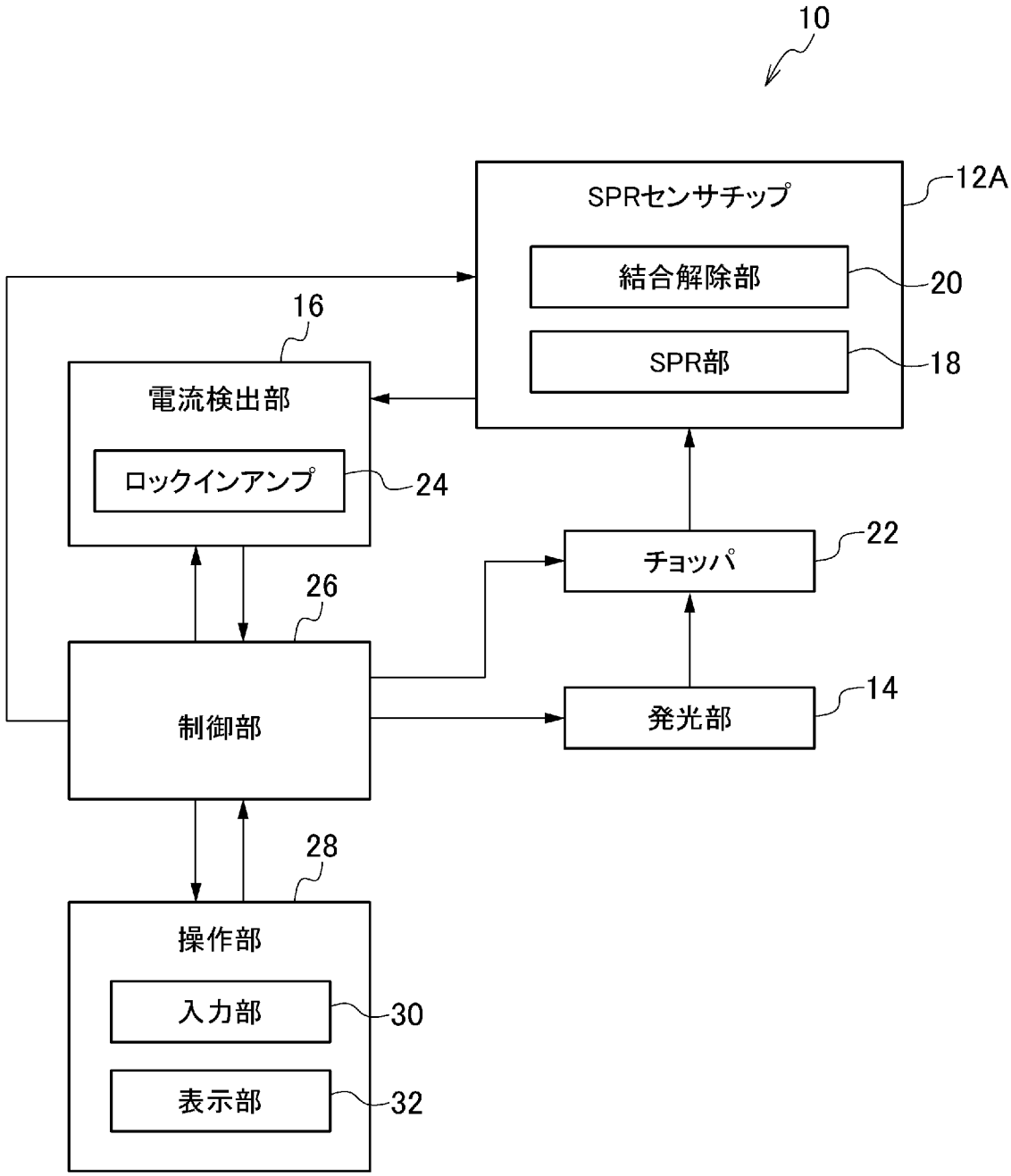
[請求項4] 前記ＳＰＲ部と接している前記基部の厚さが１μｍ以下である請求項１記載のＳＰＲセンサチップ。

[請求項5] 前記ＳＰＲ部表面へ通じる流路を有する流路形成部を備え、
前記流路形成部は、前記入射光を受け入れる入射窓を有する
請求項１記載のＳＰＲセンサチップ。

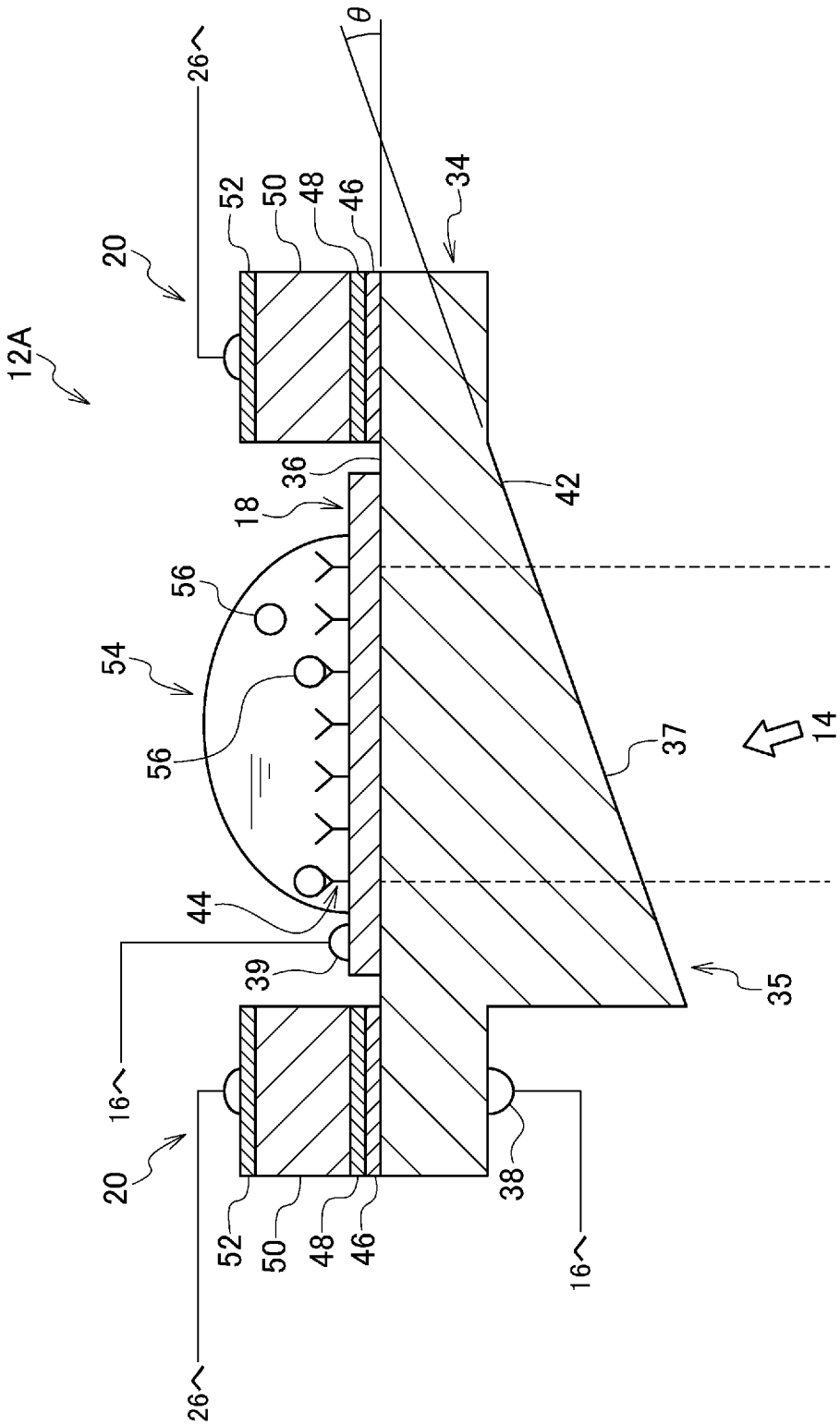
[請求項6] 請求項１～５のいずれか１項記載のＳＰＲセンサチップと、
前記ＳＰＲ部へ向けて前記入射光を照射する発光部と、
ＳＰＲ応答を検出する検出部と
を備えるＳＰＲセンサ。

[請求項7] 入射された入射光によってプラズモン共鳴を発生するＳＰＲ部に試料を配置するステップと、
前記ＳＰＲ部へ向けて前記入射光を照射するステップと、
ＳＰＲ応答を検出するステップと、
前記ＳＰＲ部に物理的エネルギーを付与するステップと
を有する試料の解析方法。

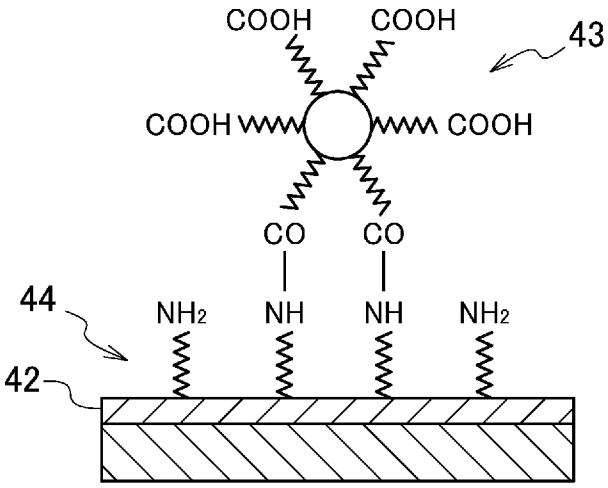
[図1]


10
SPRセンサチップ
12A
結合解除部
20
SPR部
18
16
電流検出部
ロックインアンプ
24
チョッパ
22
26
制御部
発光部
14
28
操作部
入力部
30
表示部
32

[図2]


θ
26
52
50
48
46
34
20
12A
36
42
18
56
54
56
37
14
44
39
35
16
20
38
52
50
48
46
16
26

[図3]



[図4]

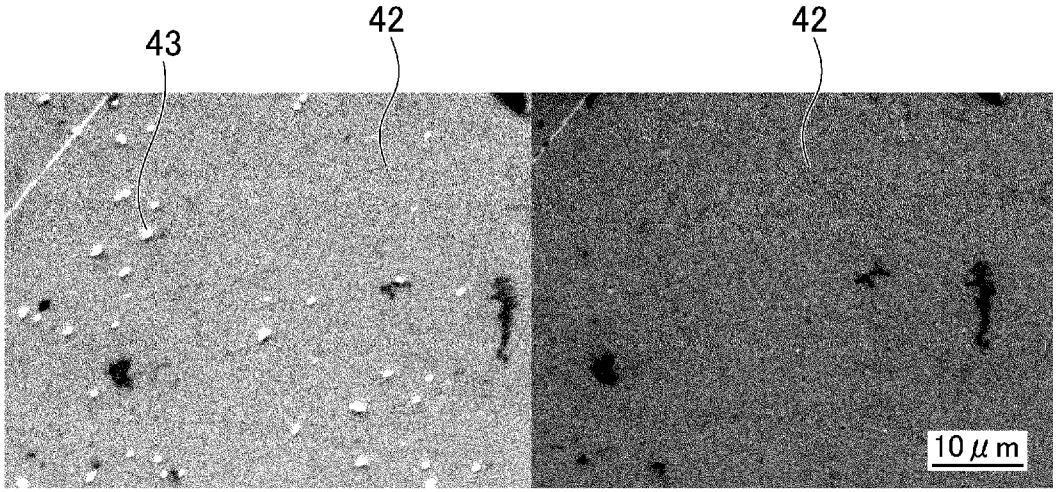
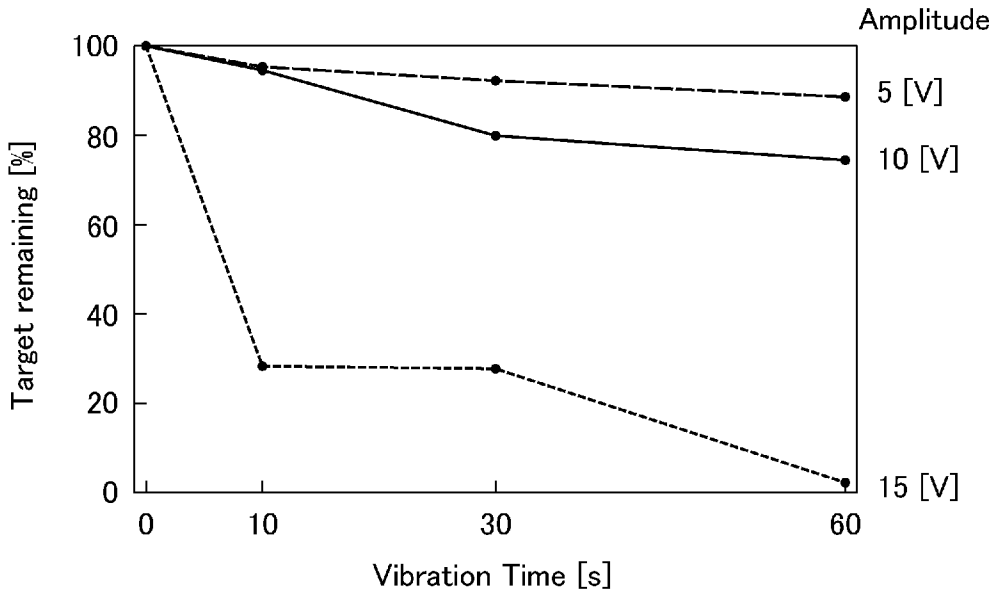
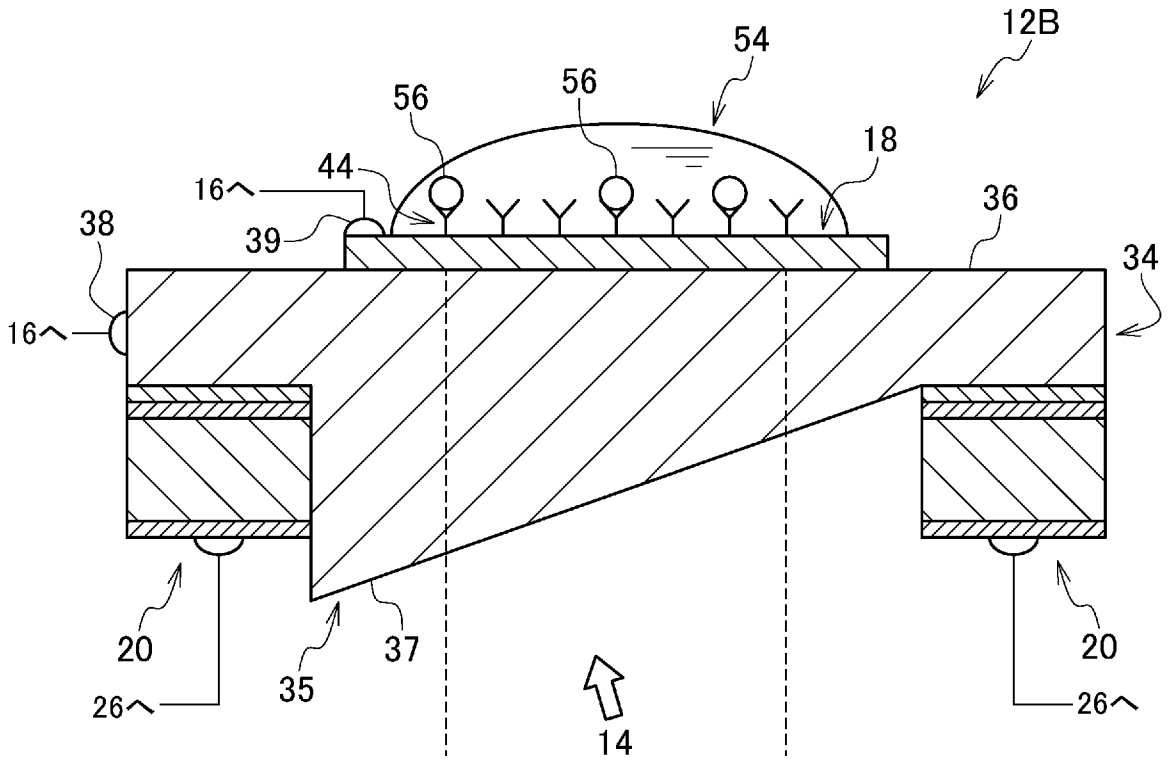


図 4A 図 4B

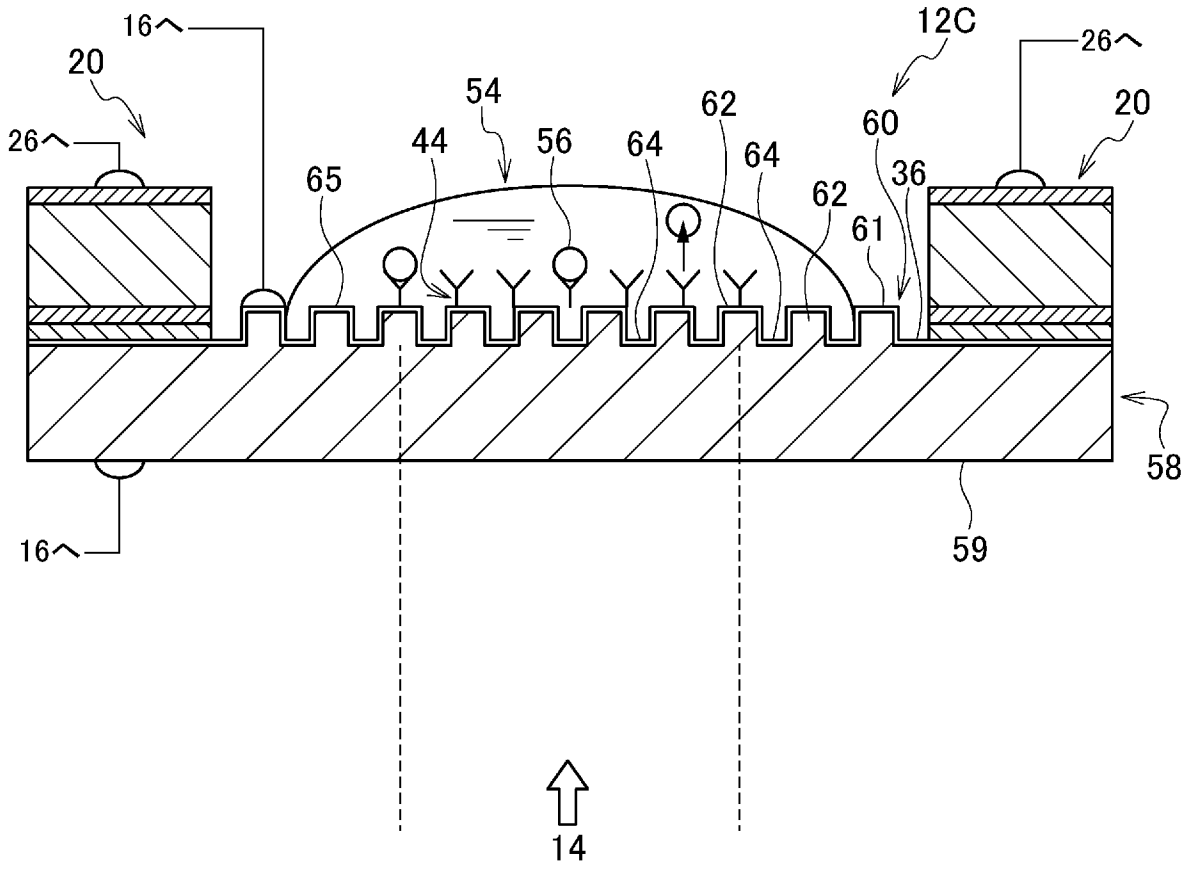
[図5]



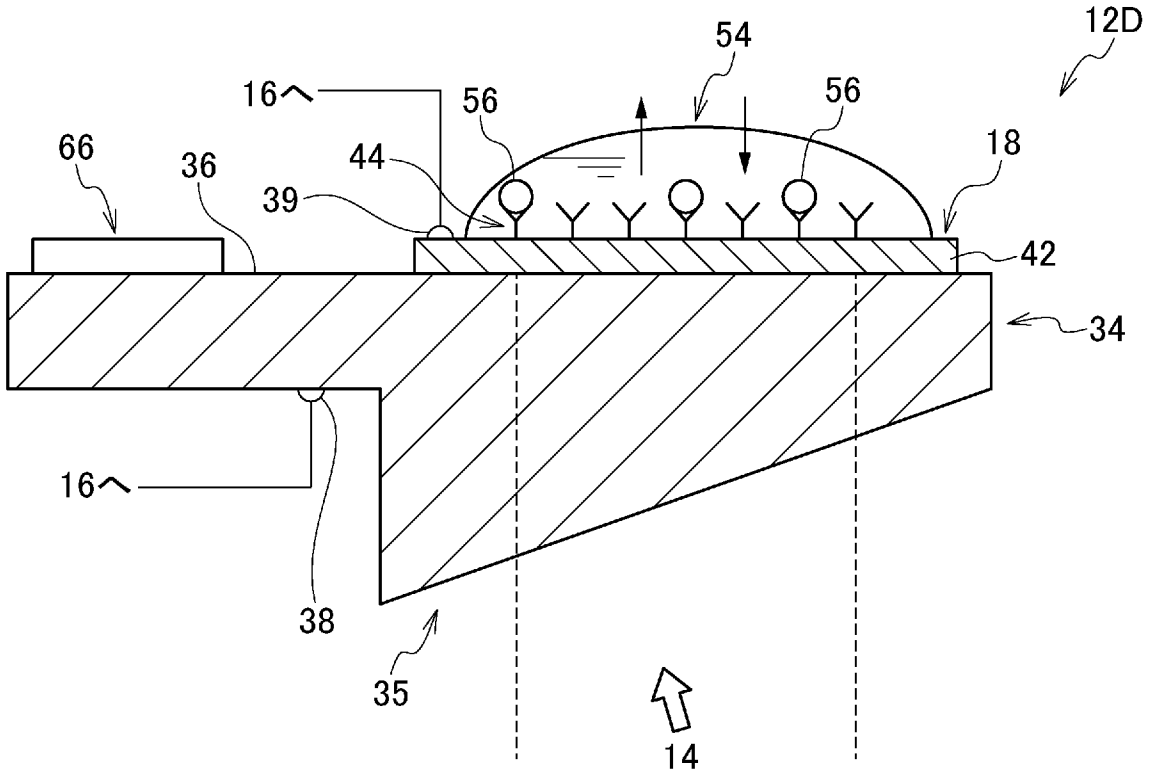
[図6]


12B
54
56
56
18
44
16
39
38
36
34
16
20
26
35
37
14
20
26

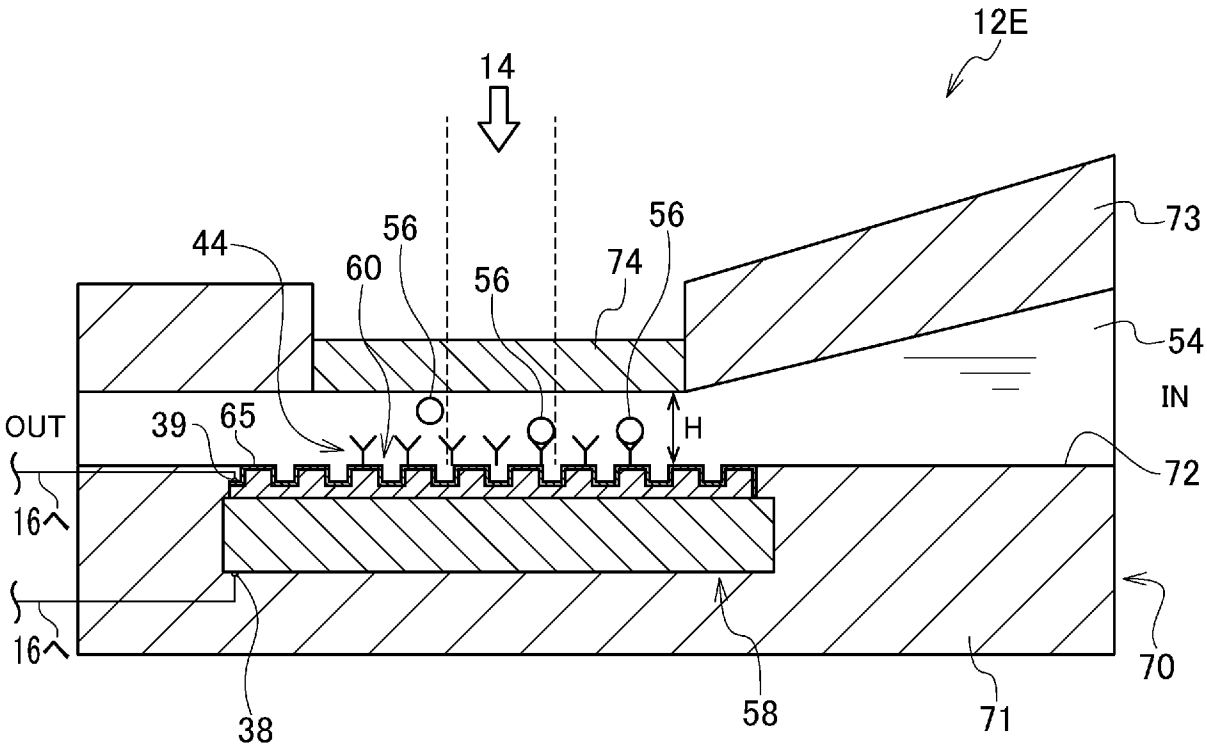
[図7]


16
20
26
12C
26
20
54
44
56
64
62
64
60
36
65
62
61
58
16
59
14

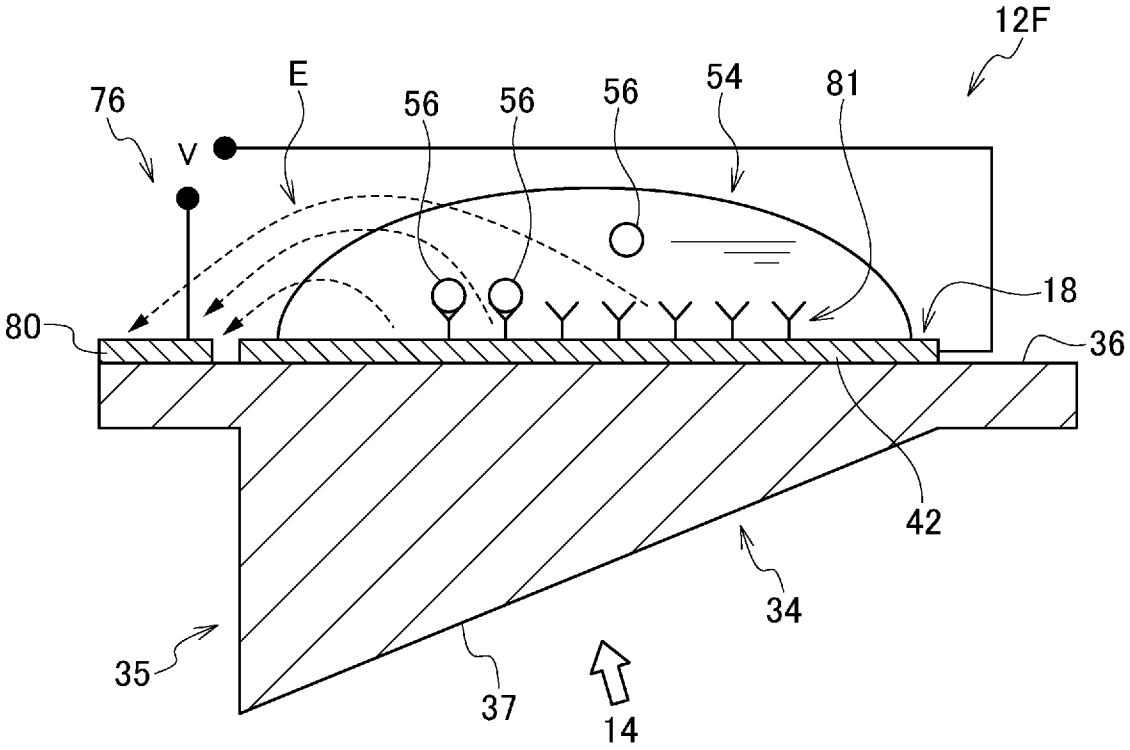
[図8]


12D
54
16へ
56
56
66
36
44
18
39
42
34
16へ
38
35
14

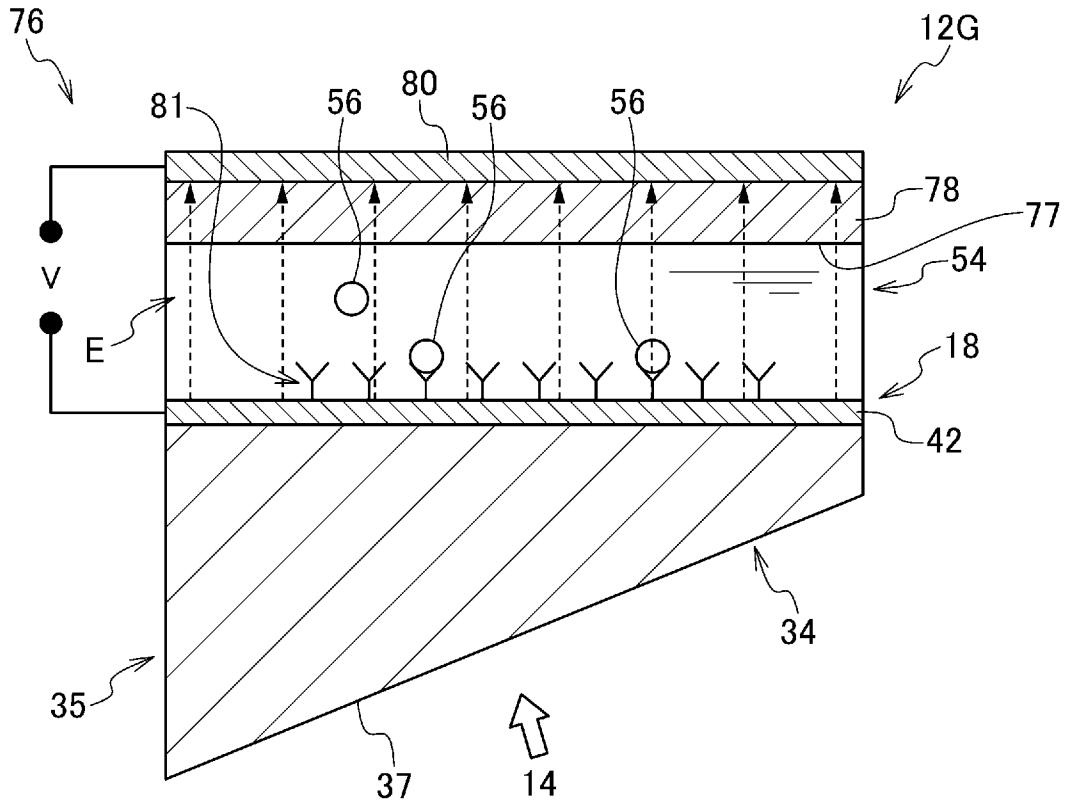
[図9]


12E
14
73
44
56
60
56
56
74
54
IN
OUT
39
65
H
72
16へ
16へ
38
58
71
70

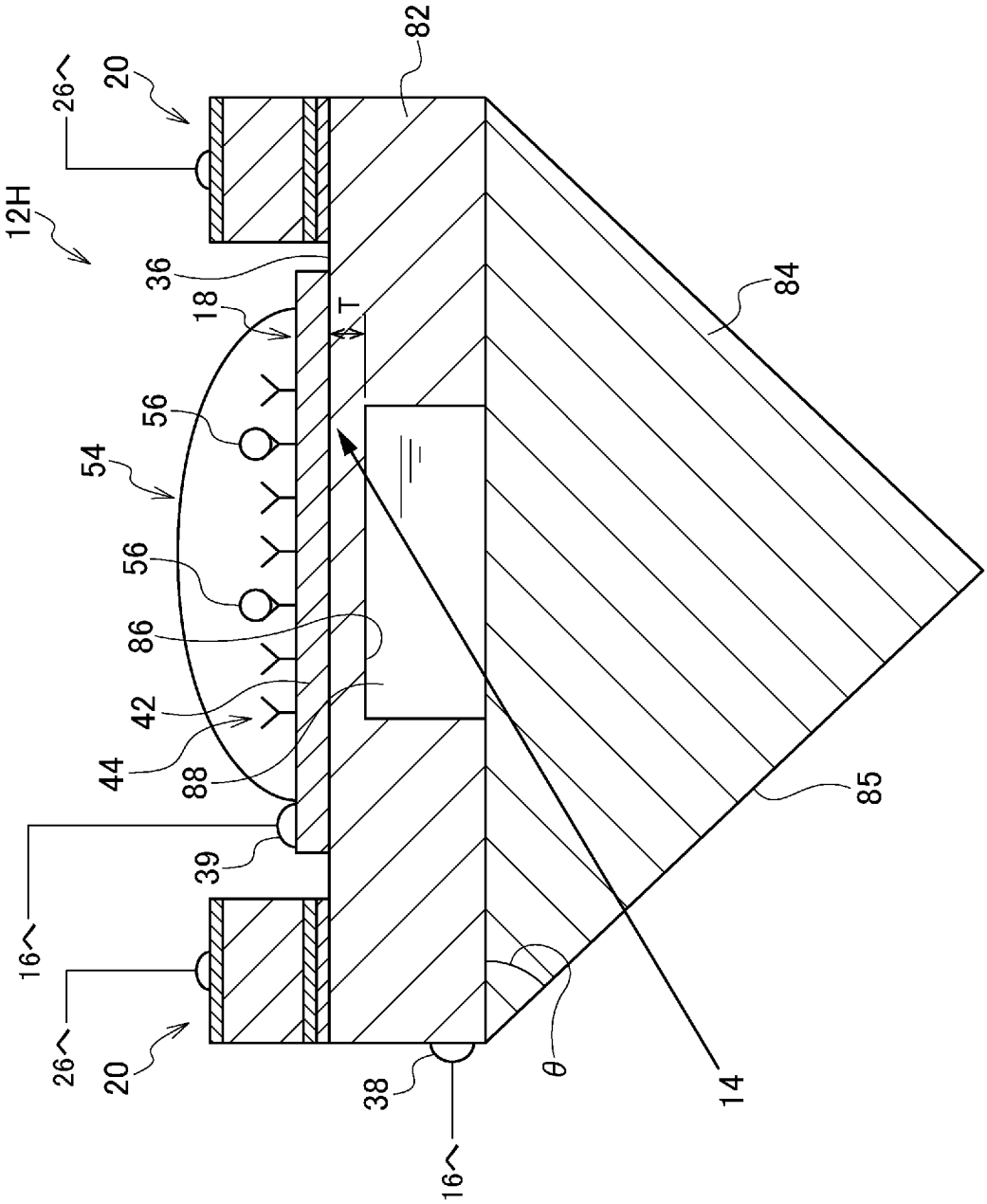
[図10]


12F
E
76
56
56
56
54
81
V
18
80
36
42
34
35
37
14

[図11]


76
12G
81
56
80
56
56
78
77
V
54
E
18
42
34
35
37
14

[図12]



[図13]

図13A

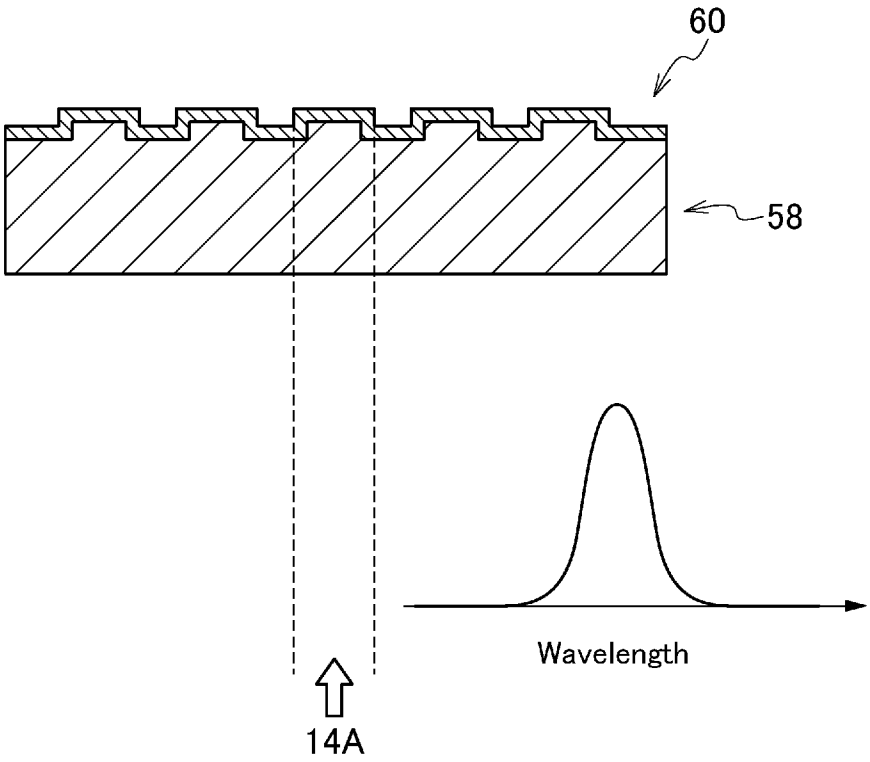
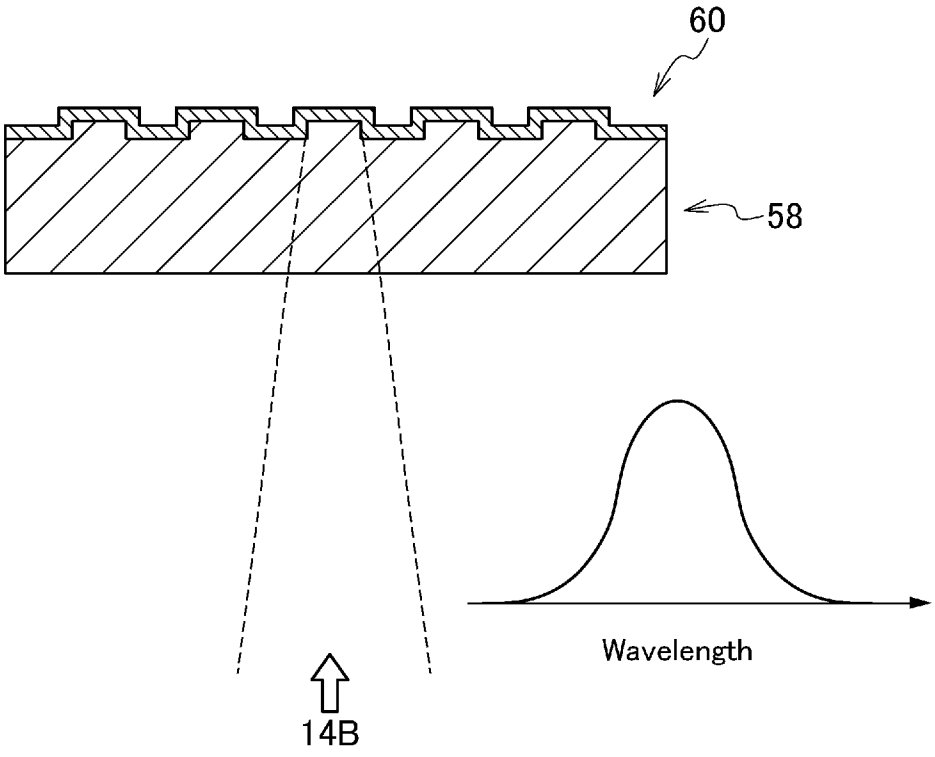


図13B



[図14]

図14A

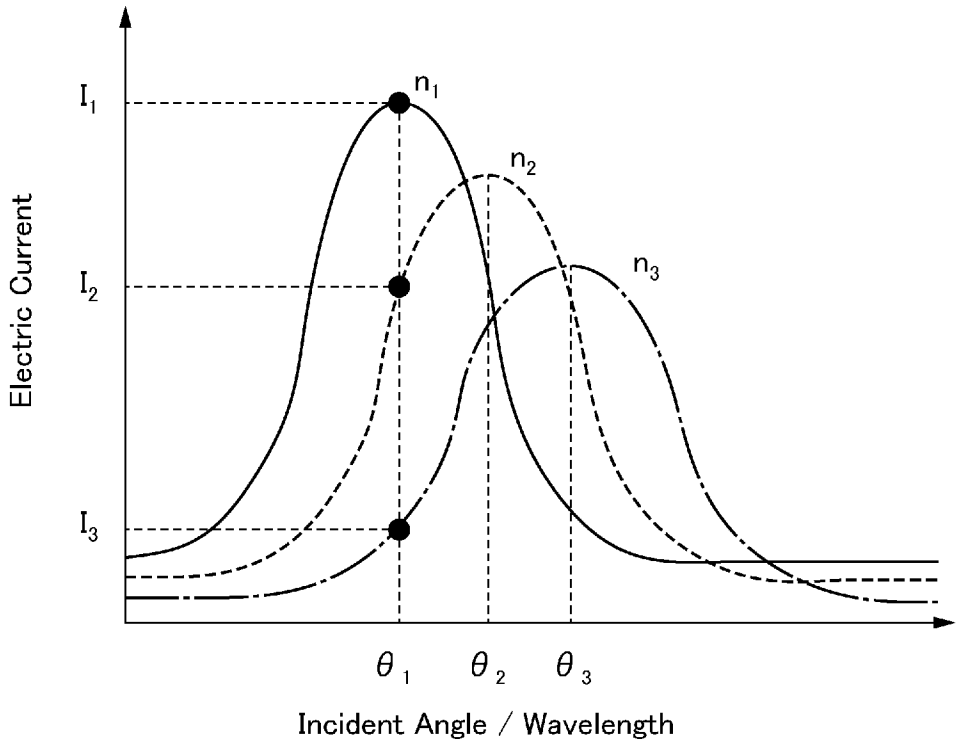
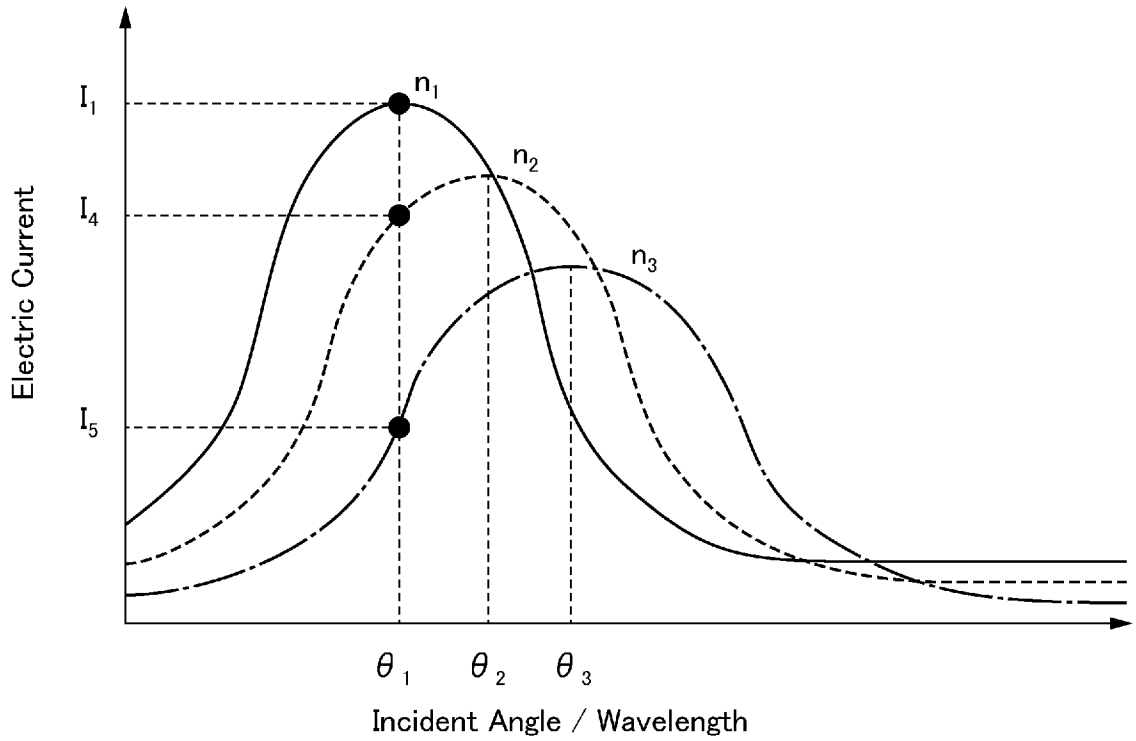


図14B



INTERNATIONAL SEARCH REPORT

International application No.
PCT/JP2019/014598

A. CLASSIFICATION OF SUBJECT MATTER
Int.Cl. G01N21/41(2006.01)i, 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)
Int.Cl. G01N21/00-21/958, G01N1/00-1/44, G01N15/00-15/14, G01N27/00-27/92, G01N30/00-30/96, G01N33/00-33/98, G01N35/00-35/10, G01N37/00

Documentation searched other than minimum documentation to the extent that such documents are included in the fields searched
Published examined utility model applications of Japan 1922-1996
Published unexamined utility model applications of Japan 1971-2019
Registered utility model specifications of Japan 1996-2019
Published registered utility model applications of Japan 1994-2019

Electronic data base consulted during the international search (name of data base and, where practicable, search terms used)
JSTPlus/JMEDPlus/JST7580(JDreamIII), Science Direct, ACS PUBLICATIONS, Scitation, JJAP, KAKEN

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 2008-057980 A (SHARP CORPORATION) 13 March 2008, paragraphs [0029]-[0075], [0088]-[0093], fig. 1-7, 13, 14 (Family: none)	1-2, 4-7 2-3, 5
X Y	JP 2008-089495 A (SHARP CORPORATION) 17 April 2008, paragraphs [0024]-[0054], [0063]-[0066], fig. 1-8 (Family: none)	1-2, 4-7 2-3, 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	Date of mailing of the international search report
16.05.2019	04.06.2019
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/JP2019/014598

C (Continuation). DOCUMENTS CONSIDERED TO BE RELEVANT

Category*	Citation of document, with indication, where appropriate, of the relevant passages	Relevant to claim No.
X Y	Electrochemical plasmonic sensing system for highly selective multiplexed detection of biomolecules based on redox nanoswitches, Biosensors and Bioelectronics, 07 April 2015, vol. 71, pp. 75-81, doi: 10.1016/j.bios.2015.04.011	1-2, 4, 6-7 2-3, 5
X Y	MEMS/ナノ機能の複合技術の開発, V. 委託テーマの成果詳細, NEDO [online], 26 January 2013, pp. 57-200, [retrieved on 18 May 2019], non-official translation (Development of combined MEMS / nano function technology, V. Result Details of Consignment Theme)	1, 3-7 2-3, 5
X Y	小型SPRセンサのためのナノ機械構造体形成技術, 高集積・複合MEMS製造技術開発プロジェクト, NEDO [online], 31 July 2009, pp. 17-45, [retrieved on 18 May 2019], non-official translation (Nano-mechanical structure formation technology for small size SPR sensor, High Integration and Complex MEMS Manufacturing Technology Development Project)	1, 3-7 2-3, 5
Y	EP 1566627 A1 (MAX-PLANCK-GESELLSCHAFT ZUR FORDERUNG DER WISSENSCHAFTEN E.V.) 24 August 2005, fig. 1 & US 2006/0194346 A1, fig. 1	3
A	Additive assay for the repeated measurements of immunosensor without regeneration step, Sensors and Actuators B, 13 October 2005, vol. 114, pp. 1007-1012, doi: 10.1016/j.snb.2005.07.062	1-7
A	JP 2010-190778 A (SANGAKU RENKEI KIKO KYUSHU KK) 02 September 2010 (Family: none)	1-7
A	JP 2007-248253 A (OMRON CORPORATION) 27 September 2007 & US 2007/0222998 A1 & EP 1835277 A1	1-7

国際調査報告

国際出願番号　ＰＣＴ／ＪＰ２０１９／０１４５９８

Ａ．　発明の属する分野の分類（国際特許分類（ＩＰＣ））

Int.Cl.　G01N21/41(2006.01)i, 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.　G01N21/00-21/958, G01N1/00-1/44, G01N15/00-15/14, G01N27/00-27/92, G01N30/00-30/96, G01N33/00-33/98, G01N35/00-35/10, G01N37/00

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	１９７１－２０１９年
日本国実用新案登録公報	１９９６－２０１９年
日本国登録実用新案公報	１９９４－２０１９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/JMEDPlus/JST7580 (JDreamIII), Science Direct, ACS PUBLICATIONS, Scitation, JJAP, KAKEN

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 2008-057980 A（シャープ株式会社）2008.03.13, ［００２９］－［００７５］、［００８８］－［００９３］、 図１－図７、図１３－図１４（ファミリーなし）	1-2, 4-7 2-3, 5
X Y	JP 2008-089495 A（シャープ株式会社）2008.04.17, ［００２４］－［００５４］、［００６３］－［００６６］、 図１－図８（ファミリーなし）	1-2, 4-7 2-3, 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	国際調査報告の発送日
１６．０５．２０１９	０４．０６．２０１９

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）　２Ｗ　８３５３
嶋田　行志
電話番号　０３－３５８１－１１０１　内線　３２５７

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
X Y	Electrochemical plasmonic sensing system for highly selective multiplexed detection of biomolecules based on redox nanoswitches, Biosensors and Bioelectronics, 2015.04.07, Vol. 71, pp. 75-81, doi: 10.1016/j.bios.2015.04.011	1-2, 4, 6-7 2-3, 5
X Y	ＭＥＭＳ／ナノ機能の複合技術の開発，Ｖ．委託テーマの成果詳細，ＮＥＤＯ［オンライン］，2013.01.26, pp. 57-200,［2019.05.18検索］	1, 3-7 2-3, 5
X Y	小型ＳＰＲセンサのためのナノ機械構造体形成技術，高集積・複合ＭＥＭＳ製造技術開発プロジェクト，ＮＥＤＯ［オンライン］，2009.07.31, pp. 17-45,［2019.5.18検索］	1, 3-7 2-3, 5
Y	EP 1566627 A1 (MAX-PLANCK-GESELLSCHAFT ZUR FORDERUNG DER WISSENSCHAFTEN E.V.) 2005.08.24, FIG. 1 & US 2006/0194346 A1, FIG. 1	3
A	Additive assay for the repeated measurements of immunosensor without regeneration step, SENSORS AND ACTUATORS B, 2005.10.13, Vol. 114, pp. 1007-1012, doi: 10.1016/j.snb.2005.07.062	1-7
A	JP 2010-190778 A（株式会社産学連携機構九州）2010.09.02,（ファミリーなし）	1-7
A	JP 2007-248253 A（オムロン株式会社）2007.09.27, & US 2007/0222998 A1 & EP 1835277 A1	1-7