

(19) 日本国特許庁(JP)

(12) 特許公報(B2)

(11) 特許番号

特許第4592961号
(P4592961)

(45) 発行日 平成22年12月8日 (2010. 12. 8)

(24) 登録日 平成22年9月24日 (2010. 9. 24)

(51) Int. Cl. F I
GO 1 N 27/327 (2006. 01)
 GO 1 N 27/30 3 5 3 R
 GO 1 N 27/30 3 5 3 D
 GO 1 N 27/30 3 5 3 F
 GO 1 N 27/30 3 5 3 Z

請求項の数 13 (全 12 頁)

(21) 出願番号	特願2000-609782 (P2000-609782)	(73) 特許権者	501392338
(86) (22) 出願日	平成12年4月6日 (2000. 4. 6)		オールメディカス コーポレイション
(65) 公表番号	特表2002-541453 (P2002-541453A)		大韓民国, ギョンギード 431-062
(43) 公表日	平成14年12月3日 (2002. 12. 3)		, アンヤン-シ, ドンアン-グ, グァンヤ
(86) 国際出願番号	PCT/KR2000/000313		ン-ドソ 823, ドンイル-テクノタウ
(87) 国際公開番号	W02000/060340		ン7 7107
(87) 国際公開日	平成12年10月12日 (2000. 10. 12)	(74) 代理人	110000051
審査請求日	平成19年4月3日 (2007. 4. 3)		特許業務法人共生国際特許事務所
(31) 優先権主張番号	1999/11810	(72) 発明者	リュ ジュンオ
(32) 優先日	平成11年4月6日 (1999. 4. 6)		大韓民国, ソウル 136-092, ソン
(33) 優先権主張国	韓国 (KR)		ブク-グ, ジョンアム2-ドソ 98-9
(31) 優先権主張番号	1999/47573		
(32) 優先日	平成11年10月29日 (1999. 10. 29)		
(33) 優先権主張国	韓国 (KR)		

最終頁に続く

(54) 【発明の名称】 電気化学的バイオセンサー試験片の製造方法

(57) 【特許請求の範囲】

【請求項 1】

第1絶縁基材の幅方向に溝を作り、
 シャドウマスクを用いて第1絶縁基材上に金属材料をスパッタリングし、前記第1絶縁
 基材の長さ方向に一对の平行な電極を作り、
 前記第1絶縁基材上の一对の前記電極にまたがって溝の内側に、検査対象の検体と反応
 して検体の濃度に相当する電流を発生させる試薬を固定し、
 前記第1絶縁基材上に、前記試薬が固定されている溝とでキャピラリススペースを作る第
 2絶縁基材を接着させる、の各工程を含む電気化学的バイオセンサー試験片の製造方法で
 あって、

前記スパッタリングが、プロセスルームでターゲットからのフローが前記第1絶縁基材
 に実質垂直に流れるようにプロセスパラメーターをコントロールして行われることを特徴
 とする電気化学的バイオセンサー試験片の製造方法。

【請求項 2】

前記スパッタリング工程が、コリメーターを使用して行われることを特徴とする請求項
 1に記載の電気化学的バイオセンサー試験片の製造方法。

【請求項 3】

シャドウマスクを用いて第1絶縁基材上に金属材料をスパッタリングして前記第1絶縁
 基材上の長さ方向に一对の平行な電極を形成し、

前記第1絶縁基材上の一对の前記電極上に、検査対象の検体と反応して検体の濃度に相

当する電流を発生させる試薬を固定し、

幅方向に前記電極をまたがるように位置する溝をもつ第2基材溝を、前記第1絶縁基材上に接着し、前記試薬を固定した箇所、前記溝とでキャピラリススペースを形成する、の各工程を含む電気化学的バイオセンサー試験片の製造方法であって、

前記スパッタリングは、プロセスルームでターゲットからのフローが前記第1絶縁基材に実質垂直に流れるようにプロセスパラメーターをコントロールして行われることを特徴とする電気化学的バイオセンサー試験片の製造方法。

【請求項4】

前記スパッタリング工程は、コリメーターを使用して行われることを特徴とする請求項3に記載の電気化学的バイオセンサー試験片の製造方法。

10

【請求項5】

前記電極は、金、銀、プラチナおよびパラジウムからなるグループから選ばれる貴金属から作られることを特徴とする請求項1乃至4のいずれか1項に記載の電気化学的バイオセンサー試験片の製造方法。

【請求項6】

前記電極は、金属を下層に、金、銀、プラチナおよびパラジウムから成るグループから選ばれる貴金属を上層にした二重層構造に作られることを特徴とする請求項1乃至4のいずれか1項に記載の電気化学的バイオセンサー試験片の製造方法。

【請求項7】

前記シャドウマスクは、磁石を用いて前記第1絶縁基材に付けられることを特徴とする請求項1乃至4のいずれか1項に記載の電気化学的バイオセンサー試験片の製造方法。

20

【請求項8】

前記磁石は、反対のドットパターンに並べられることを特徴とする請求項7に記載の電気化学的バイオセンサー試験片の製造方法。

【請求項9】

前記シャドウマスクは、熱伝導性および磁気特性において優れるアルミニウム合金から作られることを特徴とする請求項1乃至4のいずれか1項に記載の電気化学的バイオセンサー試験片の製造方法。

【請求項10】

前記シャドウマスクは、厚さが0.1～0.3mmであることを特徴とする請求項1乃至4のいずれか1項に記載の電気化学的バイオセンサー試験片の製造方法。

30

【請求項11】

前記第1絶縁基材は、ポリエチレンテレフタレート、ポリエステル、ポリカーボネート、ポリスチレン、ポリイミド、ポリ塩化ビニールおよびポリエチレンからなるグループから選ばれるポリマーで作られたものであることを特徴とする請求項1乃至4のいずれか1項に記載の電気化学的バイオセンサー試験片の製造方法。

【請求項12】

前記スパッタリング工程の前に、前記第1絶縁基材にアーク放電あるいはプラズマエッチング・プロセスを行う工程を含むことを特徴とする請求項1乃至4のいずれか1項に記載の電気化学的バイオセンサー試験片の製造方法。

40

【請求項13】

前記シャドウマスクは、前記第1絶縁基材の溝に合わせるに適する三次元構造であることを特徴とする請求項1乃至4のいずれか1項に記載の電気化学的バイオセンサー試験片の製造方法。

【発明の詳細な説明】

【0001】

【発明の属する技術分野】

本発明は、検査対象の検体 (Analyses) を定量分析するための電気化学的バイオセンサー試験片の製造方法に関するものである。

【0002】

50

【従来の技術】

医学の分野においては、電気化学的バイオセンサーは血液を含む生体物質を分析するために広範囲に使用されている。それらのうち、酵素を利用する電気化学的バイオセンサーは、使用が容易で測定感度が優れ、試験結果をすぐに得られるので、病院や医療研究所において最も広く使われている。電気化学的バイオセンサーとして、最近では電極方法が広範囲に適用されてきた。例えば、スクリーン印刷によって電極を作った電気化学的バイオセンサーでは、酵素からなる試薬を電極上に固定し、試料を導入し、電極間に電位をかけて、検査対象の検体を定量できる。

【0003】

そのような電極方法を用いる電気化学的バイオセンサーは、米国特許5,120,420号があり、そこでは検体を挿入するキャピラリススペースとして、絶縁基材とカバーの間のスペーサーを使用する電気化学的バイオセンサー試験片を開示している。

【0004】

別の電気化学的バイオセンサー試験片は、米国特許5,437,999号に見られ、ここではPCB産業で代表的に使用されるパターン化技術が電気化学的バイオセンサーの製造に新たに適用され、正確に限定された電極領域を作れるようにした。この電気化学的バイオセンサー試験片は、非常に小さな試料サイズで正確に検体濃度を測定できるという。

【0005】

図1には、米国特許No.5,437,999号に記載された電気化学的バイオセンサー試験片の向い合う電極を、図1(A)ではそれぞれ分かれた状態の分解斜視図で、図1(B)では組み立てられた状態の斜視図で示した。典型的には、これらのセンサーは、試薬および試料に接している2つ以上の電極間に電位差を与えて電気化学的測定を行う。図で見られるように、電気化学的バイオセンサー試験片は2つの電極からなり、その上で反応が起きる動作電極と、標準電位を示す参照電極がある。

【0006】

そのような動作電極と参照電極を並べるのに2つの方法がある。一つは図1(A)で示したように向かい合う電極タイプであり、基材上に作られた動作電極がスペーサーを挟んで参照電極から分離されている。他方は、動作電極と参照電極の両方が同じ基材上平行に並んで作り上げられている隣り合うタイプである。米国特許5,437,999号は、さらにスペーサーを用いて電極が取り付けられている絶縁基材を、カバーとしての役割をする絶縁基材から分離させるスペーサーを用い、キャピラリススペースを形成した隣り合う電極タイプの電気化学的バイオセンサーを開示している。

【0007】

図1を参照して詳細に述べると、参照電極を形成した基材でなる参照電極素子10と、動作電極を形成した基材でなる動作電極素子20が、スペーサー16を介して互いに空間的に分離して配置されている。通常スペーサー16は、製造時に参照電極素子10に付けられるが、図1(A)では参照電極素子10と離れているように描かれている。スペーサー16には切り取り部分13が形成されていて、切り取り部分13が参照電極素子10と動作電極素子20に挟まれてキャピラリススペース17を作っている。動作電極素子20にある第1切り取り部分22は、動作電極領域を露出させ、それは同時にキャピラリススペース17に露出されている。参照電極素子10が付けられたとき、スペーサー16の第1切り取り部分13に相当する部位は、図1では点線で示しており、キャピラリススペース17に露出した参照電極領域14となる。第2の切り取り部分12および23は、参照電極領域11および動作電極領域21をそれぞれ露出させており、電気化学的バイオセンサー試験片25と、メーターおよび動力源を互いに接続する接触パッドとして働く。

【0008】

図1(B)は、参照電極素子10、スペーサー16および動作電極素子20を合わせて組立てた状態であり、電気化学的バイオセンサー試験片25は、その1端に第1開口部27を持っている。さらに、動作電極素子20にある穴部24は、参照電極素子10にある穴部15と一致して第2開口部26となる。使用する時には、検体を含む試料を開口部2

10

20

30

40

50

7あるいは26を経由してキャピラリススペース17に導入する。いずれの場合も、試料は毛細管作用によって電気化学的バイオセンサー試験片に自然に入っていく。その結果、電気化学的バイオセンサー試験片は、使用者がすることなしに試料量を自動的にコントロールする。

【0009】

しかしながら、上の参考特許に記述されたものを含み市販で入手可能な電気化学的バイオセンサー試験片は、次のような大きな問題がある。すなわち、1)電極が基材上に平面状に作られており、酵素などの試薬は電極上に固定されるので、固定化している間に試薬の液相は下へ流れ易く、その結果ある一定の形に固定するのは非常に困難である。2)電極上に固定された試薬は、試験片毎に互いに異なってしまいうので、検出あるいは測定の正確という点で大きな問題となる。さらに、3)キャピラリススペースにある電極領域は、電極が占める平面の基材の中で限られた所に形成される。実際、狭い電極領域は、検出精度の上で限界となる。

10

【0010】

米国特許5,437,999号には、電気化学的バイオセンサー試験片用の電極の製造方法について記述しており、光リソグラフィやスクリーン印刷技術により電導性材料を普通の印刷回路板上に直接パターン化する技術を開示している。しかしながら、光リソグラフィは通常製造コストが高くなる。さらに、この技術は、広い領域に高精度のパターンを形成することが困難であるため大量生産するには問題がある。

スクリーン印刷は、電導性材料の液体相が必要である。金、パラジウム、プラチナなどの貴金属の液体相は、検出能力および耐化学的安定性において優れているので電極用の電導性材料として適しているが、非常に高価である。これらの高価な貴金属に代って、炭素が実用上使用される。炭素をスクリーン印刷して得た電極片は、表面が極めて平らでなく、検出能力が低くなる。

20

【0011】

また、銅の上にパラジウムをデポジットさせて得た太線ワイヤを、プラスチックフィルムのような基材に熱で接着させて電気化学的バイオセンサー試験片用電極の製造方法が提案されている。しかしながら、この方法は、その製造上の特性から、電極片を細く、薄くするのが難しいという不利がある。試薬と試料の間の反応によって発生する電荷は、電極に近ければ近いほど電極により捉えられ、検出され易くなる。従って、プラスチックフィルム上に太線ワイヤを接着することは、電気化学的バイオセンサー試験片の検出効率の低下となる。さらに、太線ワイヤとプラスチックフィルムの中の接着力が弱いので剥離することがよくあり、また厚い電極は材料費が高つく。

30

【0012】

【発明が解決しようとする課題】

従って、本発明の目的は、適切な試薬を一定のパターンにしてしっかりと固定することができ、電荷を検出する電極の最も有効な領域を確保し、かつ均一表面の電極を作ることで検査対象の検体を正確に定量分析ができる電気化学的バイオセンサー試験片を、経済的に製造する方法を提供することである。

【0013】

【課題を解決するための手段】

すなわち、本発明の実施の形態では、第1絶縁基材の幅方向に溝を作り、シャドウマスクを用いて第1絶縁基材上に金属材料をスパッタリングし、第1絶縁基材の長さ方向に一对の平行な電極を作り、第1絶縁基材上一対の電極にまたがる溝の内側に、検査対象の検体と反応して検体の濃度に相当する電流を発生させる試薬を固定し、第1絶縁基材上に、試薬が固定されている溝とでキャピラリススペースを作る第2絶縁基材を接着させる、工程を含む電気化学的バイオセンサー試験片の製造方法あって、スパッタリングが、ターゲットからのフローがプロセスルームで第1絶縁基材に実質垂直に流れるようにプロセスパラメーターをコントロールして行われる電気化学的バイオセンサー試験片の製造方法を提供する。

40

50

【0014】

本発明のさらに別の実施の形態では、シャドウマスクを用いて第1絶縁基材上に金属材料をスパッタリングして第1絶縁基材上長さ方向に一对の平行な電極を形成し、第1絶縁基材上一対の電極の上に、検査対象の検体と反応して検体の濃度に相当する電流を発生させる試薬を固定し、幅方向に電極をまたがるように位置する溝をもつ第2基材溝を第1絶縁基材上に接着し、試薬を固定した箇所、溝とでキャピラリススペースを形成する、工程を含む電気化学的バイオセンサー試験片の製造方法であって、スパッタリングは、ターゲットからのフローがプロセスルームで第1絶縁基材に実質垂直に流れるようにプロセス・パラメーターをコントロールして行われることを特徴とした電気化学的バイオセンサー試験片の製造方法を提供する。

10

【0015】

また、上記の電気化学的バイオセンサー試験片の製造方法では、スパッタリング工程が、コリメーターを使用して行うこともできる。

【0016】

【発明の実施の形態】

本発明の好ましい実施の形態の適用は、添付の図面を参照して最もよく理解される。これらの図面においては、同様のおよび対応する部分に対してはそれぞれ同じ参照番号を用いている。ここに示す好ましい実施の形態は、説明のためのもので、本発明を制限するためではない。

【0017】

図2には、本発明による電気化学的バイオセンサー試験片の構造を斜視図で示している。本発明の電気化学的バイオセンサー試験片は、絶縁基材41あるいは42からなり、その上にプレスあるいは真空モールド技術(図2(A))によるエンボス加工、あるいは型彫り(図2(B))により溝45あるいは46が作られる。電極44は、絶縁基材41あるいは42の上に置かれる。溝45あるいは46は、エンボス加工でも型彫りでもその上に適切な試薬(図示してない)を確実に定着させる役割を持っている。

20

【0018】

それ故、本発明による電気化学的バイオセンサー試験片の構造では、試薬が溝45あるいは46の上に固定されており、絶縁基材41あるいは42から流れ出ることがない。言い換えれば、図2に示した電気化学的バイオセンサー試験片は、試薬を一定のパターンにして動かないようにするので、試薬の量を一定にして検査対象の検体を正確に検出あるいは測定することができるようにしている。

30

【0019】

さらに、図2に示しているように、本発明による電気化学的バイオセンサー試験片に作られた電極は、三次元の構造を持っており、その結果、キャピラリススペースに露出されている電極領域を、溝の深さ(基準線から離れたライン)に対応する領域47まで増やすことができる。これは試薬によって発生した電荷を捉えることができる電極領域の増加を意味し、検出効率を向上させることになる。

上に説明したように、スクリーン印刷方法や太線のワイヤーボンディング方法のような従来の技術は、電気化学的バイオセンサー試験片の電極を正確な三次元の構造にすることができない。

40

【0020】

以下に、従来方法より優れ、電気化学的バイオセンサー試験片に正確な三次元構造電極を作ることができる新しい方法を詳細に説明する。

【0021】

図3には、本発明の第1の実施形態となる電気化学的バイオセンサー試験片を製造する方法を説明している。

【0022】

最初に、2つの電極52と54が、金属で絶縁基材50上に平行に形成される。一方の電極は、動作電極52として酸化する場所となり、他方の電極は、対応する参照電極54

50

として働く。

【0023】

絶縁基材50は、電氣的に絶縁する特性があればどんな材料も可能であるが、本発明の電気化学的バイオセンサー試験片を大量生産するに、ロール加工に耐える柔軟性と、支持体として必要とされる十分な剛直性をもつ材料が好ましい。そのような絶縁基材材料としてポリマーがあり、例を挙げるとポリエステル、ポリカーボネート、ポリスチレン、ポリイミド、ポリ塩化ビニル、ポリエチレンがあり、この中でもポリエチレンテレフタレートが好ましい。

【0024】

絶縁基材50上での電極52および54の形成は、シャドウマスクを用いるスパッタリング技術によって達成される。詳細には、絶縁基材50上に電極の輪郭がパターン化されたシャドウマスクが置かれた後、通常のスパッタリング工程が行われ、シャドウマスクが除去されると、基材50上に電極52および54が残る。このとき、絶縁基材上にアーク放電やプラズマエッチングのような前処理を行うと、絶縁基材と電極の間の接着強度が良くなる。実際、アーク放電処理したプラスチックフィルム上に金(Au)で電極を作ると、電極と絶縁基材の間の接着強度はテーピングテストでほとんど完璧(100%)になることがわかった。

【0025】

図4には、電気化学的バイオセンサー試験片70がシャドウマスクを用いてスパッタリングで形成されるプロセスを示している。この図で、ターゲット(Target)を参照数字71で、複数のドット磁石(Dot magnets)を参照数字72で、鉄板を参照数字73で、絶縁基材を参照数字74で、シャドウマスクを参照数字75で示し、電極が形成される領域を参照数字76で示している。スパッタリングの際、シャドウマスク75と基材74は互いに密に接触していなければならない。その間に隙間があると、たとえ小さくても、金などデポジットされる材料がその隙間に浸透してパターンが崩れることになる。本発明では、複数のドット磁石を用いてシャドウマスクを絶縁基材74と密な接触ができるようにした。この点、もしシャドウマスク75が厚いと、それ自身の大きさと変形により磁石にくっつくことができなくなる。本発明の発明者が得た実験のデータでは、シャドウマスク75の好ましい厚さは、0.1~0.3mmの範囲である。

【0026】

本発明に従えば、磁石は、反対のドット・パターンに並べるのが好ましい。つまり、鉄板73はドット磁石72の上に置かれる。この場合、プラズマの変形はほとんど起きないので、基材74とターゲット71の間の距離は大幅に小さくなり、デポジション効率を大きく上げることになる。

【0027】

プラズマを発生させるとき、プロセスルームは、通常使われるプラスチックフィルムが変形する温度にまで上がることがある。それ故、SUS430のような高い熱伝導特性と常磁性をもつアルミニウム合金が、シャドウマスクとして使用される。

【0028】

電極に使われるにふさわしい金属は、貴金属である。貴金属の例は、電極表面での安定性、電気化学的再生能力、耐酸化性などの点で優れた電気化学の特性を有していることからパラジウム、プラチナ、金、銀などである。金は、相対的に安価であること、加工が容易で、プラスチックへの接着が優れ、かつ電気伝導性が高いという長所がある。電極は、金をスパッタリングにより100nmの厚さにして作られるが、電気抵抗が低く、プラスチックフィルムなどの絶縁基材に機械的に強く付くので、用済み後捨てるタイプのものに適している。反対に、貴金属だけにするより、プラスチックのような絶縁基材に接着性がよく、安価な金属材料でまず電極を作り、その上に貴金属で薄く覆うのが経済的である。従って、金属を下層に、金、銀、プラチナおよびパラジウムから成るグループから選ばれる貴金属を上層にした二重層構造に作られたものが最も好ましい。

【0029】

10

20

30

40

50

図3(B)に戻って、検体と反応する試薬56は、絶縁基材50上の2つの電極52と54をまたいで適切な幅で付着される。本発明の電気化学的バイオセンサー試験片は、広い範囲の検体を対象とすることができる。血液、血清、尿、神経伝達物質などの体液、発酵物あるいは天然物などが、本発明の電気化学的バイオセンサー試験片により検出し、測定することができる。試薬56は、自動ディスペンサーを用いて、あるいはスクリーン印刷、ロールコーティングあるいはスピンコーティング技術を使って絶縁基材50の電極領域上に塗布することができる。試料を挿入した後2つの電極間に電位をかけると、試薬が試料と反応時間で反応し電荷を発生する。酵素反応で発生したこの電荷は、検査対象の検体濃度と関連するので、電荷を定量すれば検体の濃度を知ることができる。

【0030】

試薬56として利用可能なのは、酵素あるいはレドックス媒体である。検出あるいは測定すべき検体により様々な酵素が使われる。例えば、グルコースを検出あるいは分析される場合には、グルコースオキシダーゼが使用される。有用なレドックス媒体には、フェリシアン化カリウム、および米国特許5,437,999号に示されるイミダゾール・オスミウムがある。試薬56は、酵素やレドックス媒体の他に、緩衝剤、親水性高分子、界面活性剤および/あるいは皮膜形成剤を含んでいる。試料と反応するとき、試薬中の緩衝剤は、pHを一定にする役割をする。他方、親水性高分子は、他の試薬成分を電極上に固定するのに有用である。また、界面活性剤は、後述のように毛細管作用によって試料がキャピラリーの中に入るのを容易にする。このように、グルコースの検出あるいは測定用の試薬は、フェリシアン化カリウム、燐酸カリウム緩衝剤、セルロース、ヒドロキシエチルセルロース、トリトン(Triton)X-100(ロシュ・アプライド・サイエンス社商品名)界面活性剤、コハク酸ナトリウムおよびグルコースオキシダーゼが組合わさっている。試薬の詳細な製造方法、使用可能な酵素およびレドックス媒体は、米国特許5,762,770号を参考にすることができる。

【0031】

図3(C)を参照すれば、絶縁プレート58が、熱圧着接着、あるいは両面接着剤によって、電極52および54と絶縁基材50上に固定される。図3Dは、図3(C)の構造の側面を示している。見てわかるように、絶縁プレート58は、電極52および54と絶縁基材50に接する部分60と、試薬56が導入される場所を作る突き出た部分62を持っている。絶縁プレート58に使用される好適な材料は、絶縁基材50の材料と同じである。絶縁基材50の上部の部分は絶縁プレート58によって覆われることなく裸のままになっている。電極52および54はその上部で部分的に裸になっており、ここは、電気化学的バイオセンサー試験片、メーターおよび電源が互いに電氣的に接続されるときに接触パッドとなる。

【0032】

図3(D)に示しているように、絶縁プレート58の突き出た部分62は、絶縁基材50とで、電極52および54を幅方向にまたがるキャピラリススペース64を形成している。キャピラリススペース64の幅は、試薬56とぴったり同じである必要はなく、広いこともあり狭いこともある。同様に、キャピラリススペース64の長さは、絶縁基材50の幅とぴったり同じである必要はなく、大きいこともあり小さいこともある。試料をキャピラリススペース64に入れるときに生じるエラーを少なくするためのみを目的とすれば、キャピラリススペースの長さは絶縁基材50の幅と同じくするのが好ましい。このようにして形成されたキャピラリススペース64は、血液などの試料が導入される場所である。試料の導入は、少量の試料でも正確な測定ができる毛細管作用を利用する方法によって容易になる。

【0033】

本発明の電気化学的バイオセンサー試験片の使用による検査対象の検体、すなわち検出および/あるいは分析されるものの濃度測定の原理を以下に述べる。例えば、血液中のグルコースレベルを、レドックス媒体としてのフェリシアン化カリウムとともにグルコースオキシダーゼを用いて分析する場合、グルコースが酸化される一方で、フェリシアン化物がフェロシアン化物へ還元され、この両方の反応ともグルコースオキシダーゼが触媒とな

10

20

30

40

50

る。所定時間が経った後、電源から電位をかけると、フェロシアン化物の再酸化による電子移動により電流が流れる。電源から2つの電極間にかけられる電位は300mV以下で、媒体の性状を考慮すると好ましくは約100mV程度である。

【0034】

電流計に計算式を入れておくと、計測した電流値を試料中の検体濃度に対応した数字で表示できる。別の数学的な方法では、ある期間の電流と時間の曲線で電流値を積分して、その期間に発生した電荷の全量を得ることができ、これは検体の濃度に比例する。簡単に言えば、酵素反応によるレドックス媒体の電氣的酸化に基づいて発生する拡散電流を測定することにより試料中の検体濃度が定量的に測定できる。

【0035】

さて、図5に移ると、接着タイプシャドウマスクを用いるスパッタリングによる電極製造のプロセスを、順を追って説明している。

図5(A)に示したように、プラスチックフィルム80を用意し、その上にシャドウマスクとしてのプラスチックフィルム84を、接着層82を介して付けられる。接着層82は、プラスチックフィルム80を一時的に接着するものであり、互いに簡単に引き離すことができるようになっている。

次に、図5(B)に示したように、切断具あるいは型彫り具で、プラスチックフィルム84および接着層82を所定の電極パターンに切断する。

【0036】

続いて、図5(C)に示したように、電極とする領域を残して切断された部分86を取り除き、残った構造の全域に金を真空スパッタリングして金属88を形成する。

最後に、図5(D)に示したように、プラスチックフィルム84および接着層82を除き、電極部分の金属88だけを残す。この場合のように、接着タイプのシャドウマスクは、パターンを切断具の加工限界まで形成させることができる。通常に行う鉄シャドウマスクとは対照的に、接着タイプシャドウマスクは柔軟性があり、電極が形成されるフィルムに接着するので、スパッタリングで側面方向への拡散がなく正確なパターンが出来る。

【0037】

図6を参照すると、本発明による方法を、電気化学的バイオセンサー試験片の製造に適用している。

まず、図6(A)に示したように、電極のベースとするプラスチック基材90を用意する。

【0038】

その後、図6(B)に示したように、プラスチック基材90上の幅方向に溝92を作る。このとき、溝の両側土手部分は、後でデポジットされる金属がその端部で切れるといけないので僅かに傾斜させておくのが好ましい。溝92を形成させるには、プレスあるいは真空モールド法が用いられ、プラスチック基材90の表面をエンボス加工する。あるいは溝92は、型彫り具を用いて作ることもできる。後者の方法は、図6(B)の溝92を作るのに使っている。材料とするプラスチックフィルム90は、ロールに巻かれているので、大量生産でプラスチックフィルムに溝を彫るには型彫り具がより好ましく使用される。この方法は、2枚のプラスチックフィルムだけでキャピラリスペースを組み込んだ電気化学的バイオセンサー試験片を作ることが出来、米国特許5,437,999号にあるようにスペーサーを追加で用いなくてよい。

【0039】

次いで、図6(C)に示したように、電極94、95を形成する。このためには、前述のようにシャドウマスクを用いてプラスチック基材90の上に金を真空スパッタリングする。図6(D)に示したように、試薬98を、動作電極と参照電極にまたがる溝92の内側に塗布し、乾燥させる。

【0040】

図6(C)に示したように、電極を三次元構造とする目的で、溝の彫られた基材上に平面のシャドウマスクを採用すると、マスクと基材の間にキャピラリチューブ程の高さの隙

10

20

30

40

50

間ができて、そこにターゲット71から金が侵入し、不明瞭なパターンとなる。この問題を回避するために、1つの方法が、シャドウマスクを溝の形に合うように湾曲して構築することであり、優れた加工性があるということでSUS430がシャドウマスクの三次元構造に使用される。別の解決方法は、加工パラメーターあるいはプロセスルームの構造を制御することで、プロセスルームでターゲットからのフローが第1絶縁基材に垂直に流れるようにプロセスパラメーターを制御することである。プロセスルームの圧が低いほどスパッタリングされる金原子の平均自由行程の距離が長くなる。このように、基材へ垂直方向に入射する原子の数が密になる。言い換えれば側面方向に流れる原子の数が少なくなるので、電極の精密な輪郭ができることになる。さらに、ターゲット71と基材74の間の距離が長くすることは、スパッタリングされる原子束を基材74に垂直になる。例えば5インチの円形ターゲットを用いた場合、基材から距離が7cm以上であれば、パターンの広がりほとんどみられない。電極パターンの輪郭が不明確になるのを抑えるまた別の方策は、コリメーターを使って原子が横に出ていかないようにすることである。半導体プロセスで通常使われる蜂の巣構造のコリメーターと対照的に、本発明で使われるコリメーターは、原子が側面方向にのみ流れを制限することができるので、ブラインドパターン(Blind pattern)のものである。

10

【0041】

最後に、図6(E)に示したように、溝92を含むプラスチック基材90の大部分は絶縁プレート96で覆われ、他の上部部分は覆われないような仕方で絶縁プレート96をプラスチック基材90に接着する。この結果、溝は絶縁プレート96とでキャピラリススペースを作ることになる。このキャピラリススペースを通して、血液などの試料が電気化学的バイオセンサー試験片へ導入される。図6(E)の完成した電気化学的バイオセンサー試験片の側面を、キャピラリススペース99を誇張した説明で、図6(F)に示している。

20

【0042】

【発明の効果】

これまで記載してきたように、本発明の試験片は、適切な試薬を一定のパターンに固定し、電荷を検出する電極の最大の有効領域をもつことにより検査対象の検体の正確な定量が可能である。

さらに、本発明による試験片の製造する方法において、薄い電極は、薄いフィルムを使っているので経済的であり、化学的に安定な金で均一な表面の電極とすることで検体の正確な測定に役立つ。

30

本発明は図面で説明してきたが、用いた術語は説明のためであり、限定するものではない。上に明らかにしたことを鑑みれば本発明に多くの変更や修正が可能である。それ故、特許請求の範囲の内で本発明は特に記載したこと以外にも実施しうることが理解される。

【図面の簡単な説明】

本発明の上記及びその他の目的、特徴および他の利点は、添付の図面と共に次の詳細な説明からより明白に理解されるだろう。

【図1】従来の向い合った電極タイプの電気化学的バイオセンサー試験片を示し、(A)は分解した状態を示す分解斜視図、(B)は組立てた状態を示す斜視図である。

【図2】本発明による電気化学的バイオセンサー試験片の構造を示している斜視図である

40

【図3】本発明の第1の実施の形態による試験片を製造するプロセスを示している。

【図4】本発明による電気化学的バイオセンサー試験片を、シャドウマスクを用いたスパッタリングで製造するプロセスを模式的に説明している。

【図5】接着タイプのシャドウマスクを用いたスパッタリングプロセスを模式的に示した断面図である。

【図6】本発明の第2の実施の形態による試験片を製造するプロセスを示している。

【符号の説明】

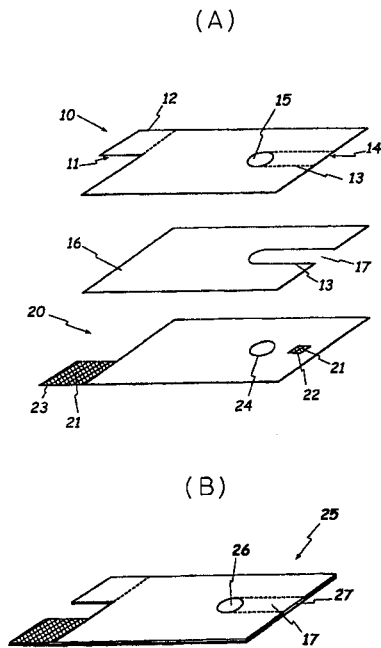
10；参照電極素子、11；参照電極領域、12；第2の切取り部分、13；切取り部分、14；参照電極領域、15；穴部、16；スペーサー、17；キャピラリススペース

50

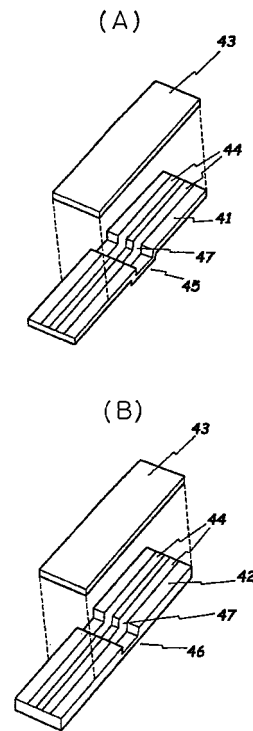
20 ; 動作電極素子、21 ; 動作電極領域、22 ; 第1切取り部分、23 ; 第2の切取り部分、24 ; 穴部、25 ; 電気化学的バイオセンサー試験片、26 ; 第2開口部、27 ; 第1開口部、
 41 ; 絶縁基材、42 ; 絶縁基材、43 ; 絶縁基材、44 ; 電極、45 ; 溝、46 ; 溝、47 ; 溝の深さに対応する電極領域、
 50 ; 絶縁基材、52 ; (動作)電極、54 ; (参照)電極、56 ; 試薬、58 ; 絶縁プレート、
 60 ; (電極52および54と絶縁基材50に)接する部分、62 ; (試薬56が導入される場所を作る)突き出た部分、64 ; キャピラリスペース、
 70 ; 電気化学的バイオセンサー試験片、71 ; ターゲット、72 ; ドット磁石、73 ; 鉄板、74 ; 絶縁基材、75 ; シャドウマスク、76 ; 電極が形成される領域、
 80 ; プラスチックフィルム80、82 ; 接着層、84 ; (シャドウマスクとしての)プラスチックフィルム、86 ; 切断された部分、88 ; 金属層、
 90 ; プラスチック基材、92 ; 溝、94 ; 電極、95 ; 電極、96 ; 絶縁プレート、98 ; 試薬、99 ; キャピラリスペース、

10

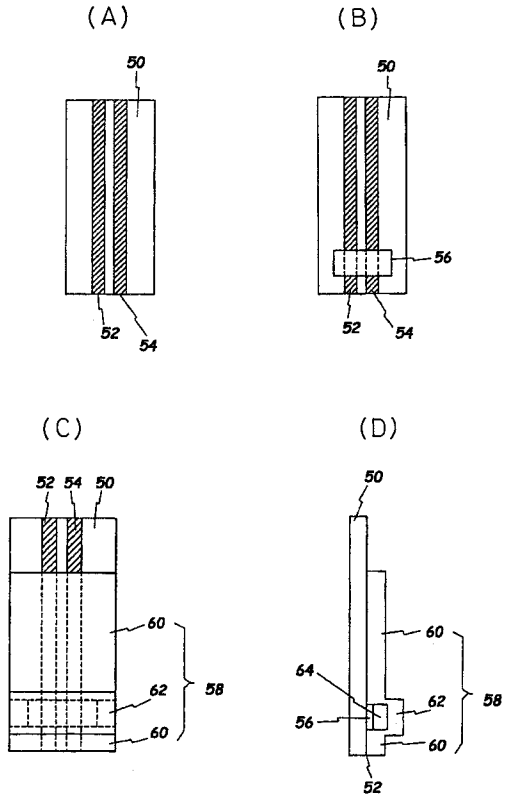
【図1】



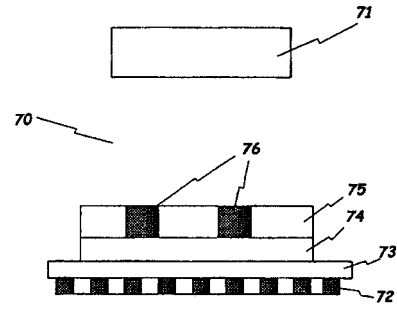
【図2】



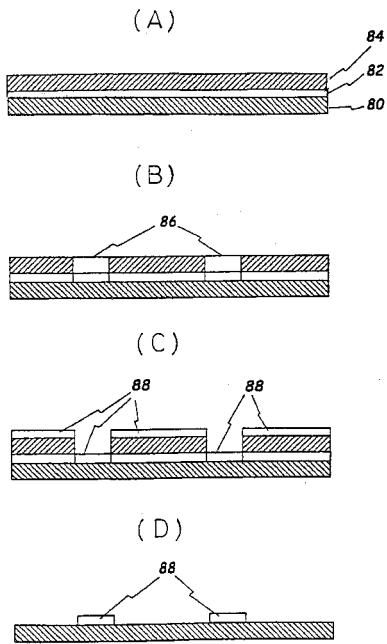
【図3】



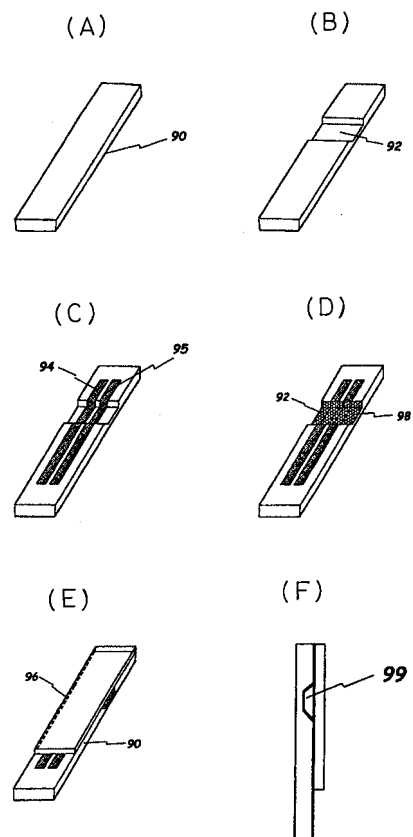
【図4】



【図5】



【図6】



フロントページの続き

(72)発明者 リ ジンウ

大韓民国,ギョングィ-ド 431-062,アンヤン-シ,ドンアン-グ,グァンヤン2-ドン
1468-1,ソンハァ-マンシヨン 402

審査官 黒田 浩一

(56)参考文献 特開平11-352093(JP,A)
特開平01-098955(JP,A)
特開平09-189675(JP,A)
実開平03-080356(JP,U)
米国特許第05437999(US,A)
米国特許第05846392(US,A)

(58)調査した分野(Int.Cl.,DB名)

G01N 27/26-27/49