The University of Osaka
Institutional Knowledge Archive

Title	Development of ultrasensitive wireless quartz-crystal-microbalance MEMS sensors for hydrogen-gas sensor and biosensor applications
Author(s)	周, 連杰
Citation	大阪大学, 2022, 博士論文
Version Type	
URL	https://hdl.handle.net/11094/88026
rights	
Note	やむを得ない事由があると学位審査研究科が承認したため、全文に代えてその内容の要約を公開しています。全文のご利用をご希望の場合は、大阪大学の博士論文についてをご参照ください。

The University of Osaka Institutional Knowledge Archive : OUKA

https://ir.library.osaka-u.ac.jp/

The University of Osaka

様式３

論　文　内　容　の　要　旨

氏　名　（　ZHOU LIANJIE　）	
論文題名	Development of ultrasensitive wireless quartz-crystal-microbalance MEMS sensors for hydrogen-gas sensor and biosensor applications （水素ガスセンサおよびバイオセンサへの応用に向けた超高感度無線水晶振動子MEMSセンサの開発）

論文内容の要旨

Owing to the advantages of high stability, simple instrumentation, and capacity for real-time monitoring, quartz crystal resonators have been widely used as gas sensors and biosensors. However, the configuration of conventional quartz crystal microbalance (QCM) sensors restricts the free oscillation of the resonator and limits the use of high frequency quartz resonator. To solve these problems, this thesis presents the wireless-electrodeless QCM. It operates in a wireless and non-fixation manner, allowing the use of extremely thin and high frequency resonators. More importantly, the wireless manner makes it possible to develop miniaturized micro-electromechanical-systems (MEMS) sensors.

This thesis studies the hydrogen-gas detection method using a thin quartz resonator with a palladium thin film on its single side, which absorbs hydrogen, resulting in the film expansion and geometry change of the resonator, shifting the resonant frequency. Because the resonator is driven in a wireless manner, the other resonator side can remain electrodeless, enhancing the geometry change and then the detection sensitivity. The detection limit is 1 ppm or less at 55 ℃. For making a sensitive resonator for room-temperature use, the surface oxidation procedure on the palladium film using air plasma is proposed. It is found that the surface oxidation of palladium film caused by the air plasma treatment can significantly decrease the energy barrier of hydrogen atom transition from surface to subsurface.

The highly sensitive hydrogen-gas sensor fabricated using a MEMS technology is then presented. The sensor chip consists of glass substrates, silicon substrate, and a 165 MHz AT-cut quartz crystal resonator, which is embedded in the microchannel constructed on the substrates. The MEMS hydrogen-gas sensor operates in a wireless manner by exciting and detecting the resonator vibration using the non-contacting antennas located outside the microchannel. This sensitivity enhanced MEMS hydrogen-gas sensor exhibits a detection limit of 10 ppm or less even at room temperature both in nitrogen and air.

Furthermore, for biosensor applications, the MEMS QCM biosensor with a 125 MHz AT-cut quartz resonator embedded in the microchannel is fabricated. Because of the compact size, it is suitable for mass production and device miniaturization. To use a higher frequency quartz resonator and improve the signal strength of the wireless QCM, the antenna-embedded MEMS QCM biosensor is then presented. It has antennas inside the microchannel which are connected to the outside conduction layer through the metal pillars built in the glass substrate. Because of the reduced distance between the QCM and the antenna, the signal is significantly improved. Immunoglobulin G (IgG) is detected as a target molecule using protein A as the ligand. The detection limit is 1 ng/ml or less, which is superior to that of the gold-standard surface plasma resonance (SPR) biosensor. Furthermore, the binding affinity between protein A and IgG is studied by measuring the frequency change during the binding reaction using the QCM biosensor. Good agreement with reported values is found, confirming the validity of the developed MEMS QCM biosensor.

To detect the C-Reactive protein (CRP) with a low concentration, the sandwich mass amplification method using gold nanoparticles (AuNPs) is proposed. In combination with the mass amplification, the antenna-embedded MEMS QCM achieves extremely high sensitive detection of CRP with concentration as low as 10 pg/mL. Furthermore, the four channels QCM biosensor with the antenna-embedded MEMS QCM is developed. The IgG detection results demonstrate that it can be used as a high-throughput and high sensitivity biosensor.

様式 7

論文審査の結果の要旨及び担当者

氏　名　（　ZHOU　LIANJIE　）			
論文審査担当者		（職）	氏　名
	主 査	教授	荻　博次
	副 査	教授	山村 和也
	副 査	教授	林　高弘
	副 査	教授	桑原　裕司
	副 査	教授	山内　和人
	副 査	教授	森川　良忠
	副 査	教授	渡部　平司
	副 査	教授	遠藤　勝義

論文審査の結果の要旨

水晶振動子は、発振の高い安定性、簡便な装置構成、リアルタイムでの標的モニタリングが可能という利点から、ガスセンサーやバイオセンサーにおいて広く利用されてきた。しかし、従来の水晶振動子センサーの構成においては、振動子チップに直接接触している電極や配線の存在のため、発振効率が著しく低下し、センサーとしての感度向上には限界があった。これらの問題を解決するために、本論文では、無線かつ無電極の水晶振動子センサーを MEMS プロセスによって開発する。強固に固定する箇所を削除して動作させる構造を構築し、極薄で高周波の共振器を使用することを可能とした。さらに、MEMS プロセスにより極薄センサーを開発することを可能とした。この点は高く評価された。

論文では、片面にパラジウム薄膜を形成した水晶振動子水素センサーを開発した。パラジウムは水素を吸蔵し、その体積を増加させるが、これにより、振動子の曲げ変形を誘起し、これにより共振周波数をシフトさせ、水素ガスを検出する方法を提案している。結果、55℃において 1 ppm の濃度の水素ガスを検出することに成功し、現存のあらゆるセンサーの感度において最高レベルを示している。さらに、室温で作動させるために、空気プラズマを用いたパラジウム膜の表面酸化方法を提案した。その結果、空気プラズマ処理によるパラジウム薄膜の表面酸化は、水素原子が表面から地下に移動する際のエネルギー障壁を大幅に低減できることを見出している。

この知見が、MEMS 技術を用いて作製した高感度水素ガスセンサーに応用された。センサーチップは、ガラス基板、シリコン基板、および基板上に構築されたマイクロチャネルに埋め込まれ、基本周波数が 165MHz という、従来の振動子センサの周波数を大きく上回るチップの作製に成功した。MEMS 水素ガスセンサは、振動子の振動を非接触のアンテナにより励振・検出する手法が開発され、完全に無線方式で動作する。この感度を向上させた MEMS 水素ガスセンサーは、窒素中、大気中ともに室温で 10ppm 以下の検出限界を示した。

さらに、バイオセンサーへの応用を目的として、125MHz の AT カット水晶振動子をマイクロチャネルに組み込んだ MEMS QCM バイオセンサーを作製した。小型であるため、大量生産、デバイスの小型化に適している。より高い効率により水晶振動子を励起するために、マイクロチャネル内部にアンテナを有する構造を提案している。これにより、信号強度が大幅に改善されている。このセンサーを、免疫グロブリン G（IgG）の検出に適用している。検出限界は 1 ng/ml 以下であり、ゴールドスタンダードである表面プラズマ共鳴（SPR）バイオセンサーを上回る検出感度を示した。さらに、振動子センサーのリアルタイム計測の利点を生かして、結合反応をモニタリングし、プロテイン A と IgG の結合親和性を検討した。これらは報告値と良い一致が見られ、開発した MEMS 振動子バイオセンサーの妥当性を確認している。さらに、重要なバイオマーカーである C 反応性タンパク質（CRP）を検出するために、金ナノ粒子（AuNP）を用いたサンドイッチ質量増幅法を提案した。この質量増幅法と組み合わせることで、10 pg/mL という低濃度の CRP の検出に成功した。さらに、アンテナ内蔵型 MEMS 振動子バイオセンサーに対し、4 チャンネル同時計測のシステムを開発し、

IgG の検出実験に適用し、その有用性を示している。

以上のように、本論文は、水晶振動子センサーの高感度化およびその応用を大幅に拡大することを可能とする技術を確立しており、診断、医療、安全安心等の各分野においての波及効果が見込まれる。

よって、本論文は博士論文として価値あるものと認める。