

## 마이크로머시닝 기술을 이용하여 제작한 포도당 센서에 관한 연구

### A study on a Glucose Sensor Fabricated by Micromachining

최석민, 노일호, 양성준, 김창교, 유흥진, 박효덕.  
(S.M. Choi, I.H. Noh, S.J. Yang, C.K. Kim, H.J. Yu, H.D. Park)

#### Abstract

In this study, a micro-glucose sensor was fabricated by micromachining technology and its sensing characteristics were investigated. The 7740 pyrex glass was used as the bottom substrate and anisotropically etched silicon wafer was used as the top substrate. The size of the fabricated microchip is  $1.58 \times 1.58\text{mm}^2$ . It is shown that output current exhibits a linear change according to glucose concentration ( $100\text{ mM} \sim 300\text{ mM}$ ). It is also shown that the response time for glucose was within 240 sec. It was followed by a saturation trend within 50 sec. The glucose sensor with  $\text{Fc}^+$  exhibits relatively higher sensitivity than that without  $\text{Fc}^+$  for output current.

**Key Words :** MEMS, 마이크로센서, Glucose, 포도당센서

#### 1. 서 론

지난 10년간 포도당 센서에 대한 연구가 활발히 진행되어 왔다. 그러나 지금까지 센서들은 정확성과 정밀함에 관한 많은 문제점을 개선하기 위한 포도당 센서들의 개발이 필요한 실정이다. 트랜서듀서(transducer)의 소형화는 평면 실리콘 공정을 이용함으로서 얻을 수 있다. 그러나 새로운 개념의 트랜서듀서는 실리콘 웨이퍼에 3차원 개념을 도입함으로써 얻을 수 있다. 평면 실리콘 공정을 이용하는 포도당 센서는 멤브레인(membrane) 재료와 효소를 극소형 용기(microcontainment)를 이용한 트랜스듀서는 멤브레인과 효소를 작은 공동 홀(cavity)에 위치하게 한다. 본 논문에서는 실리콘 마이크로 머시닝 공정을 이용하여 제작한 마이크로 포도당 센서에 대한 연구를 진행하였으며, 멤브레인의 재료를 특정한 위

치에 고정화(place-selective immobilization) 시키기 위해 효소 멤브레인을 이방성 시각을 통하여 얹어진 실리콘의 피라미드형 용기(containment) 속에 형성하였다. 본 논문에서는 사용상의 편리를 위해 Pt 전극과 Ag/AgCl 기준 전극을 한 개의 칩상에 형성하여 센서의 제작 공정을 단순화하고 사용하기 편리한 센서를 얻었다.

#### 2. 실험 및 측정

##### 2.1 포도당 센서의 제작

$\text{SiO}_2$ 가 도핑된 p-type (100) 웨이퍼와 7740 pyrex glass를 사용하여  $15.8 \times 15.8\text{mm}^2$  크기의 센서를 구현하였다.

제작 공정단계는 다음과 같다.

(1) (100) 방향성을 가진 4인치 p-type 실리콘 웨이퍼( $500\text{ }\mu\text{m}$ )를 사용하며, 폴리싱된 웨이퍼 위에 PECVD를 이용하여  $\text{SiO}_2$ 를  $1.5\text{ }\mu\text{m}$  증착 하였다.

(2) 2인치  $300\mu\text{m}$  두께의 7740 pyrex glass를 사용하여 Ta/Pt를 각각  $500\text{ A}/2000\text{ A}$  증착 하였다. Ta는

순천향대학교 전기공학과  
(충남 아산시 신창면 순천향대학교,  
Fax: 041-530-1097  
E-mail: nih@enterprise.sch.ac.kr)

중간층의 역할을 하며, 그 역할은 Pt와 절연층간의 접합율을 향상시키기 위한 것이다.

(4) 실리콘 웨이퍼 위에 포토 마스크를 이용하여 패턴을 형성 시켰다.

(5) 피라미드형 용기를 갖는 실리콘 웨이퍼에 400 nm 두께의 Ag 막을 증착 하였다.

(6) Ag 증착 후 Ag/AgCl 전극을 형성하기 위해 0.25 molL<sup>-1</sup> 범을 이용하여 FeCl<sub>3</sub> 용액을 염화처리 시킨 후 건조시킨다.

(7) 최종적으로 두 개의 기판을 접합하기 위해 500 °C, 900 V에서 anodic bonding을 하였다.

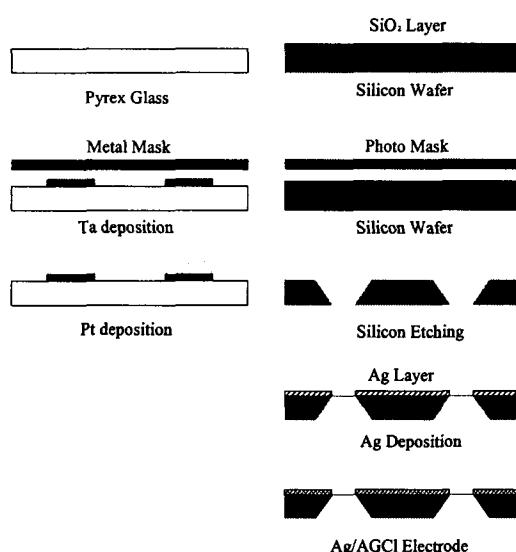


그림 1. 포도당 센서의 공정 단면도.

## 2.2 효소막의 제조와 고정화

0.05 g  $\beta$ -cyclodextrin(분자량 1135 g)은 5% 글루타르 알데히드의 5 mL 안에 첨가한다. 그리고 용해될 때까지 잘 섞는다. 0.01 g ferrocence을 준비하여  $\beta$ -CD 용액 안에 첨가하고, 완전한 1 mM Fc-CD inclusion complex를 형성하기 위해 섞는다. 그것은 포도당 감지 마이크로 칩의 구조에서 매개물로 사용된다. 5  $\mu$ L의 CD-Fc inclusion complex가 함유된 용액은 완성된 마이크로 칩의 용기 안에 넣는다. 기질 용액인 GOD, BSA 그리고 최적의 비율을 가진 글루타르 알데히드의 혼합 용액을 5  $\mu$ L 정도를 첨가한다. BSA의 양은 분자량을 계산하여 위의 CD-FC inclus

ion complex 함유 비율과 유사하게 첨가한다. nafion 박막은 5  $\mu$ L을 필요로 하는 1% nafion emulsion에

첨가하여 필름을 대고 고정화된 GOD 멤브레인의 표면 위에 코팅한다. 그리고 나서 필름을 제거하면 효소막 위에 nafion membrane을 형성 할 수 있다.

## 2.3 포도당 센서의 감지 특성

포도당 센서의 감지 특성을 알아보기 위하여 다음과 같은 실험을 하였다.

(1) 10, 20, 30, 60, 100, 200, 400 mV/s 각각의 시간에 대한 전위를 서로 다른 농도 (100, 150, 200, 250, 300 mM)의 포도당을 첨가한 후 출력을 조사한다.

(2) 200 mM 특정 농도에 대한 각각의 전압을 인가하여 출력전류의 curve를 조사한다.

(3) 200 mM의 특정 농도를 가진 센서의 응답시간 특성을 조사한다.

(4) 서로 다른 포도당 농도에 따른 400 mV/s 에서의 출력전류의 curve를 조사한다.

(5)  $F_c^+$ 의 유무에 따른 출력전류를 조사한다.(포도당의 농도 : 200mM, 전위 : 400mV/s)

## 2.4 결과 및 고찰

그림 2는 10, 20, 30, 60, 100, 200, 400 mV/s 각각의 시간에 대한 전위를 서로 다른 양(100, 150, 200, 250, 300 mM)의 포도당을 첨가한 후 각각의 출력 전류 curve를 나타내고 있다. 포도당 농도를 증가시킴에 따라 출력 전류의 값도 증가하고, 각각의 전위

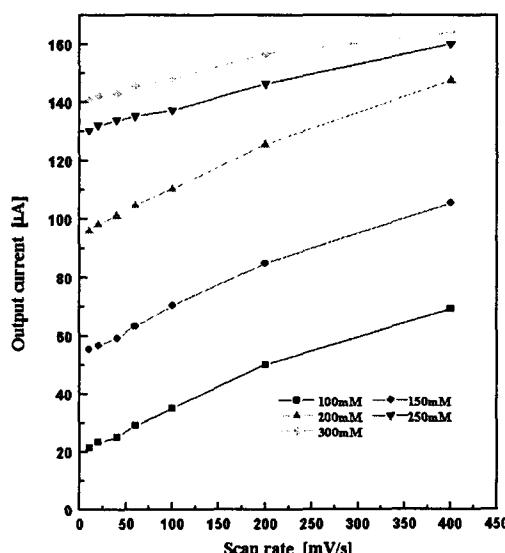


그림 2. 각각의 전위에 대한 서로 다른 포도당 농도에 따른 출력전류 curve특성.

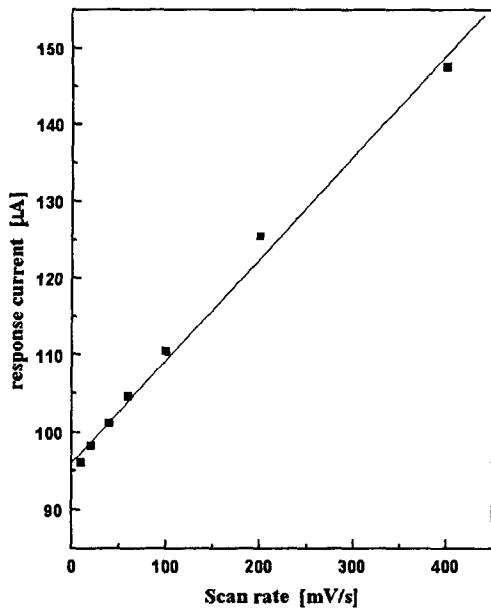


그림 3. 200mM 포도당을 가진 센서의 출력 전류 curve 특성.

에 따라서도 출력 전류의 값이 증가하는 것을 볼 수 있다, 특히 200 mM의 포도당이 주입되었을 때 그 이상의 주입 시와 유사한 출력 전류값을 나타내고 있다. 그림 3은 200 mM의 포도당에 각각의 전압을 인가

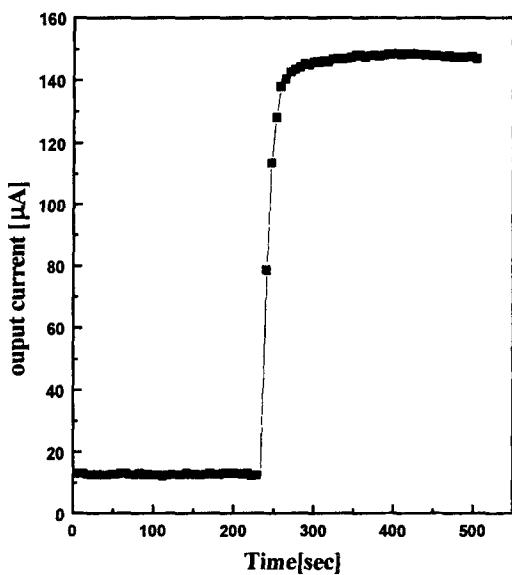


그림 4. 200mM 포도당을 가진 센서의 응답시간 특성.

하였을 때 그림이다. 그림에서도 볼 수 있듯이 포도당 농도의 증가에 따라 출력전류가 증가하는 것을 볼수있다

그림 4는 200 mM 특정한 농도의 포도당과 400 mV의 전압을 인가한 센서의 응답시간 특성을 나타내고 있다. 응답시간은 240 초 이내에서 반응을 보였고, 출력전류가 안정된 상태로 회복되는 시간은 50 초 이내에서 나타났다.

그림 5는  $F_c^+$ 의 유무에 따른 출력전류값을 보여주고 있다.  $F_c^+$ 가 함유된 센서의 출력 전류값이  $F_c^+$ 가 함유되지 않은 센서의 출력 전류값보다 큰 전류값을 보여주고 있다.

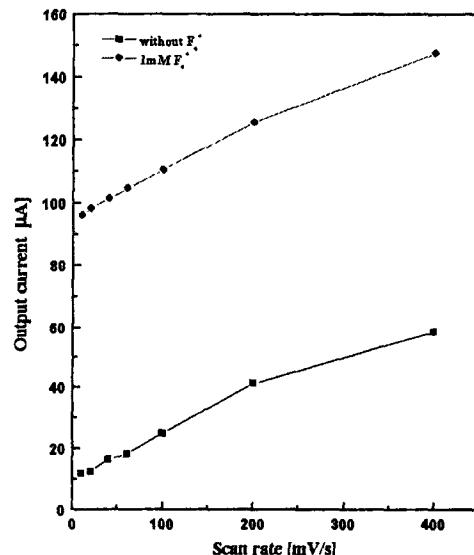


그림 5.  $F_c^+$ 의 유무에 따른 출력전류 curve 특성.

### 3. 결론

각각의 전위와 서로 다른 포도당 농도 등, 다양한 조건에서의 실험 결과에 따라 전극 표면에서 발생하는  $\mu A$  크기의 전류는 포도당의 농도(100-300 mM)범위에서 농도 변화에 비례하는 것을 알 수 있었다. 포도당에 대한 응답 시간은 240 초 이내에서 반응을 보였고 출력 전류가 안정된 상태로 회복되는 시간은 50 초 이내에서 나타난다는 것을 알 수 있었다.  $F_c^+$ 는 포도당 센서에서의 백금 전극과 반응하여 전극 표면에서 발생하는  $\mu A$  급의 전류 값을 더욱 활성화시키는 역할을 한다는 것을 확인 할 수 있었다.

### 참고 문헌

- [1] J. C. Pickup, "In vivo glucose monitoring: sense and sensorability," *Diabetes Care*, Vol. 16, pp. 535-539, 1993.
- [2] F. J. Pearce, W. Drucker, "Glucose infusion arrests the decompensatory phase of hemorrhagic shock," *Trauma*, Vol. 27, pp. 1213-1220, 1987.
- [3] P. Vadgma, P. W. Crump, "Biosensors: recent trends a review," *Analyst* 117 pp1657-1670, 1992.
- [4] K. Cammann, H. Hinkers, M. Knoll, "Microstructures and Microsystem in Instrumental Analysis," *Analysis*, Vol. 22, pp. M19-M21, 1994.
- [5] N. Conrath, N. Czupor, R. Steinkuhl, C. Sundermeier, D. Trau, M. Wincampl, H. Hinkers, M. Meusel, C. Chemnitius, M. Knoll, F. Spener, K. Cammann, K, "Treedimensionally structured Transducer for Chemical and Biochemical Sensors," *Transducer 96, Digest of Technical Papers*, Chicago, pp. 481-484, 16-19 June, 1997.
- [6] D. Pfeiffer, D. Moller, N. Klimes, J. Szeponik, S. Fischer, "Amperometric Lactate Oxidase Calheter for Real-Time Lactate Monitoring based on Thin-Film Technology," *Biosensors and Bicoletronics*, Vol. 12, pp. 539-550, 1997.
- [7] U. Frebel, G-C. Chemnitins, R. Kakeraw, M. Rospert. W. Mokwa, "Multianalytic Sensor for the Simulaneous Determination of Glueose. U-lactate and Unc Aeid based on a Microelectrode Array," *Sensors and Actuators B*, Vol. 43, pp. 87-93, 1997.
- [8] G. Urban, G. Jobsl, E. Aschauer, O. Tilado, P. Svasek, M. Varaham, Ch. Ritter, J. Riegehauer, "Performance of Integrated Glucose and Lactate thin-film Microbiosensors for chemical Analyzers," *Sensors and Actuators B*, Vol. 19, pp. 592-596, 1994.
- [9] R. Steinkuhl, H. Hinker, C. Dumschal, K. Cammann, M. Knoll, "Glucose Sensor in containment Technology," *Hormone and Melabolic Research*, Vol. 26, pp. 531-533, 1994.
- [10] R. Steinkuhl, C. Dumschal, C. Sundermeier, H. Hinker, R. Renncherg, K. Cammann, M. Knoll, "a micromachined Glucose Sensor," *Biosensors and Bioelectronics*, Vol. 11, pp 187-190, 1996.
- [11] L. C. Clark, Jr. and C. Lyons and N. Y. Ann Acad. Sci., Vol. 102, pp. 29-33, 1962.
- [12] B. A. Gregg and A. Heller, *Annal. Chem.* Vol. 62, pp. 258-265, 1990.