2004년도 대한전기학회 하계학술대회 논문집 2004.7.14-16

표면 미세 가공 기술로 제작된 Piezoresistive Microcantilever를 이용한 바이오 센서의 제작 및 특성

나광호, 강치중*, 김용상
명지대학교 전기공학과, *명지대학교 물리학과

Fabrication of Piezoresistive Microcantilever using Surface Micromachining Technique for Biosensors

Kwang-Ho Na, C. J Kang*, Yong-Sang Kim
Dept of Electrical Engineering, *Dept. of Physics, Myongji University

Abstract - A microcantilever-based biosensor with piezoresistor has been fabricated using surface micromachining technique, which is cost effective and simplifies a fabrication procedure. To evaluate the characteristics of the cantilever, the cystamine terminated with thiol was covalently immobilized on the gold-coated side of the cantilever and glutaraldehyde that would be bonded with amine group in the cystamine was injected subsequently. This process was characterized by measuring the deflection of the cantilever in real time monitoring. Using a piezoresistive read-out and a well-known optical beam deflection method as well carried out the measurement of deflection

1. 서 론

바이오 시장의 규모가 점차 증가함에 따라 바이오 센서의 중요성이 증가하고 있는 시점이다. 현재 널리 연구되고 있는 방식 중의 하나가 AFM(Atomic Force Microscopy)에 사용되는 microcantilever를 이용한 바이오 센서이다.[1-4] 이 센서의 원리는 첫 번째로 microcantilever의 한 쪽 표면 위에만 검출하고자 하는 물질과 잘 결합하는 물질을 고정 시킨 후 검출물질이 한 쪽 표면에서만 결합하게 되면 반대쪽의 결합이 안 된 표면과의 스트레스 차이가 발생한다. microcantilever의 양쪽 표면에 발생된 스트레스 차이가 평형을 이루기 위해서 microcantilever는 휘어지게 된다. 두 번째로 검출 물질이 표면에 붙게 되면 질량의 변화가 생겨서 microcantilever의 고유진동수가 변화하게 되는데 이 고유진동수의 변화를 검출함으로써 알 수가 있다. 대부분 첫 번째 방법을 주로 사용하는데 그 이유는 고유진동을 하기위해서 진동 액추에이터가 필요하고 또한 액체환경에서는 주위의 영향을 더 받게 된다. 이에 본 연구에서는 첫 번째 방법으로 검출을 하였다. 이 때 검출하고자 하는 물질에 따라서 질병진단, 환경 감지기, 가스 센서, 온도 센서, pH 센서 및 바이오 센서 등 다양하게 이용할 수 있다.

Microcantilver의 휘어짐을 검출하는 방법으로 현재는 AFM에서 쓰이고 있는 광학적 방법을 많이 사용하고 있지만 바이오 센서로 사용하기에 여러 가지 단점을 가지고 있다. laser와 photo diode와 같은 광학장치가 필요하기 때문에 소형화 및 휴대용으로 개발하기가 어렵다. bio-molecule은 대부분 액체상태에서 존재한다. 만약 측정 샘플이 불투명한 액체 속에서 측정해야 한다면 측정이 불가능할 것이다. 또한 처음에 laser에서 나오는 빛을 bi-cell phodiode 중간지점에 위치하도록 조정해 주어야 한다. 이에 본 연구에서는 piezoresistor를 microcantilever 내에 집적하여 위의 문제점을 해결하고 전기적으로 검출할 수 있게 하였다.[5-7] Pizeoersistive 방식은 압력센서에 주로 사용 되는데piezoresistor에 변형이 일어나면 저항 값이 변하는 원리를 이용한 방식이다. 본 논문에서는 위의 두 가지 방법을 모두 사용하여 측정을 하였다.

본 연구에서는 microcantilever를 표면 미세 가공 기술을 이용하여 제작하였으며 이는 현재 microcantilever를 주로 제작하는데 이용되는 bulk 미세 가공 기술 보다 설계가 쉽고 값싸게 제작할 수 있는 장점이 있다. 또한 표면 미세 가공 기술을 이용하여 piezoresistor를 다결정 실리콘으로 제작하였다. bulk micromachining 기술을 이용하여 단결정 piezoresistor를 제작하면 piezoresistive 특성을 결정짓는 gauge factor가 좋아져서 특성이 우수하지만 공정상의 어려움과 비싼 SOI(Silicon on Insulator) 웨이퍼를 사용하는 단점이 있다.

2. Microcantilever의 제작 및 구조

그림 1은 microcantilever의 제작 과정을 보여주고 있다. 그림 1(a)에서는 실리콘 웨이퍼위에 습식 산화 공정을 한 후 LPCVD(low-pressure chemical deposition)방식을 사용하여 다결정 실리콘을 2μm 증착을 하고 사진공정을 하여 패턴을 형성한다. 그 후 다결정 실리콘을 ICP(Inductively Couple Plasma)를 사용하여 식각한다. 다음 공정으로는 low stress nitride를 LPCVD로 0.3 μm 증착하였으며, piezoresistor 부분이 될 다결정 실리콘을 LPCVD 방법을 이용하여 0.3 μm의 두께로 연속 증착하였다. piezoresistor의 특성을 최적화하기 위한 doping을 하기위하여 이온 주입 방법을 사용하였다. 다결정 실리콘을 사진공정으로 패터닝한 후 ICP를 사용하여 식각함으로써 piezoresistor를 형성하였다. Microcantilever의 윗부분이 되는 low stress nitride를 LPCVD방법을 이용하여 0.3 μm 증착한 후 MERIE (Magnetically Enhanced Reactive Ion Etching)을 사용하여 low stress nitride를 식각함으로써 microcantilever의 형태를 결정하였다. 그림 1(f)에서는 금속과 piezoresistor의 접촉을 위한 contact hole을 위

하여 MERIE를 이용하여 low stress nitride를 식각하는 공정을 나타냈다. 알루미늄을 sputtering 방법으로 0.5 μm의 두께로 증착한 후 wet etching을 하여 금속 패드를 형성한다. E-beam Evaporator로 gold와 Cr을 각각 20 nm 와 5 nm로 증착한 후 lift-off 기술을 이용하여 gold를 패터닝한다. 마지막으로 TMAH용액을 사용하여 희생층으로 사용된 다결정 실리콘을 식각하여 microcantilever를 완성하였다. 그림 2에 제작된 piezoresistive microcantilever의 SEM 사진을 나타냈다.

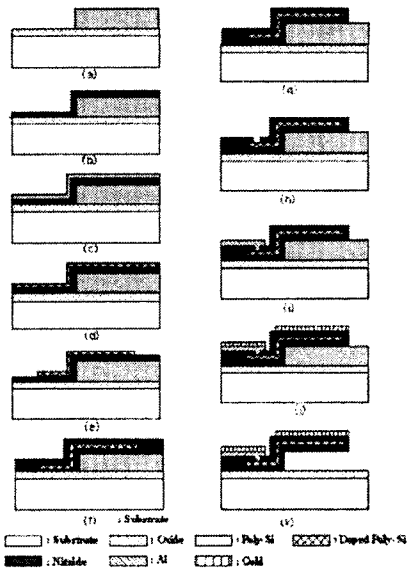
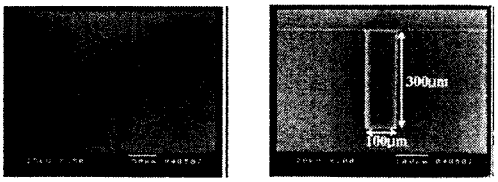


그림 1 Piezoresistive microcantilever의 공정 순서도



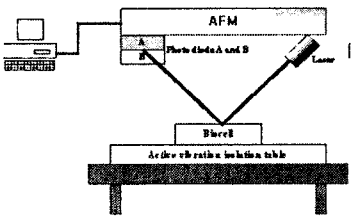
(a) (b)

그림 2 표면 미세 가공 기술로 제작된 microcantilever의 SEM 사진 (a) microcantilever의 측면 사진 (b) microcantilever의 윗면 사진

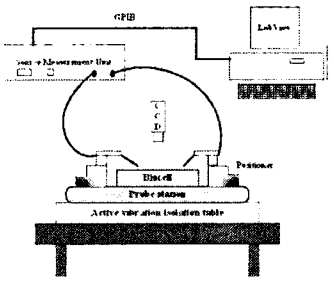
3. 실 험

이 실험에서 사용된 시료는 cystamine과 glutaraldehyde를 사용하였다. cystamine은 thol기와 amine기를 포함하고 있으며 glutaraldehyde는 aldehyde 기를 포함하고 있다. Cystamine의 thiol 기와 gold 층은 서로 공유결합을 한다. 따라서 microcantilever의 한쪽 표면에 증착된 gold 층과 결합을 하며 glutaraldehyde의 aldehyde기 역시 cystamine층의 amine기와 결합을 한다.[8] 이로인해 microcantilever의 위 아래 표면에는 스트레스 차이가 발생하게 되어 microcantilever가 휘어진다.

그림 3는 microcantilever의 휘어짐을 측정하기 위한 장치의 개략도이다. 그림 3(a)의 광학적 검출방식은 AFM의 광학적 측정방법을 이용하였다. 측정원리는 그림 3(a)에서 보는 바와 같이 AFM의 laser에서 나오는 빛이 microcantilever 표면에서 반사되어 bi-cell photo diode에 입사되어 빛을 전기적 신호로 바꿔주는 것이며 이를 컴퓨터를 통해서 출력 값을 확인할 수 있다. Microcantilever가 휘어지게 되면 반사각이 변하게 되어 bi-cell photo diode A와B에 입사되는 빛의 에너지가 변하게 된다. 따라서 bi-cell photo diode의 출력되는 전기신호 A-B값의 변화량을 측정하면 microcantilever의 휘어짐을 알 수가 있다. 그림 3(b)는 piezoresistive 특성을 이용한 전기적 검출방식이다. Microcantilever가 휘어지게 되면 piezoresistor의 저항 값이 변하게 된다. 이를 측정하여 micorcantilever의 휘어짐을 검출할 수가 있으며 광학적 검출방식보다 매우 간단함을 알 수 있다.



(a)



(b)

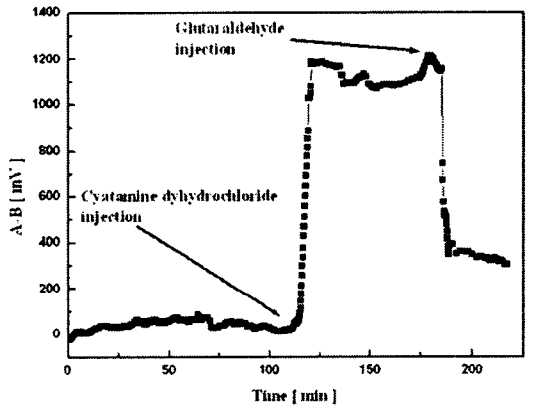
그림 3 (a) 광학적 검출 방식의 개략도 (b) piezoresistive 검출 방식의 개략도

Microcantilever는 유량의 변화에 민감하게 반응을 하게 된다. 이런 변화를 최소화하기 위해서는 일정한 미세 유량을 유지해야 하며 본 실험에서는 약 15 μl/min 유량을 유지해 주었다.

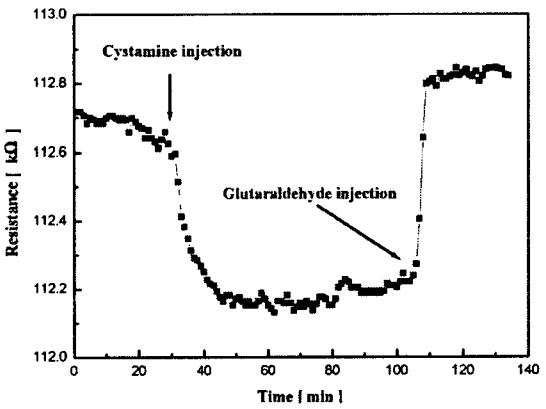
4. 결과 및 토의

그림 4(a)는 microcantilever의 gold 표면위에 cystamine과 glutaraldehyde를 차례로 반응시키면서 microcantilever의 휘어짐을 광학적 방식으로 검출한 것으로서 photodiode A와 B의 전류량의 변화를 전압으로 변환하여 컴퓨터로 실시간 측정한 값이다. 본 실험에서는 3차 증류수를 버퍼용액으로 사용하였다. 0분에서

120분까지 3차 증류수만 흘려보낸 경우에는 bi-cell photo diode의 전기적 출력값 A-B가 대략 0 mV를 유지하는 것을 관찰할 수 있었다. Cystamine 주입 후 cystamine이 microcantilever에 도착하는 시점인 120분에서는 bi-cell photo diode의 전기적 출력값인 A-B가 대략 0 mV에서 1200mV로 크게 변화하는 것을 관찰하였다. 이것은 cystamine의 thiol기가 microcantilever의 gold 층과 공유결합을 하여 표면의 스트레스 차이로 인해 microcantilever의 휘어짐이 발생한 것으로 사료된다. 125분과 180분 사이에서는 반응 후 포화되는 현상을 관찰할 수 있다. 연속적으로 glutaraldehyde의 주입후 glutaraldyhyde가 microcantilever에 도착하는 시점인 180분에서는 A-B값이 1200mV에서 300mV로 변화되는 것을 관찰할 수 있다. 이것은 cystamine 층의 amine 기와 glutaraldehyde의 aldehyde기가 공유결합을 하여 microcantilever 표면에 스트레스 차이가 발생되어 휘어짐이 발생되었다고 사료된다. 이 때 휘어지는 방향은 cystamine의 반응때와 반대방향이다.



(a)



(b)

그림 4. Cystamine과 glutaraldehyde의 주입 후 microcantilever의 휘어짐의 검출 (a) 광학적 측정 방식 (b) piezoresistive 측정 방식

그림 4(b)는 piezoresistor를 이용하여 전기적인 저항값의 변화를 측정한 결과이다. 마찬가지로 cystamine과 glutaraldehyde를 차례로 흘려주면서 저항의 변화를 컴퓨터로 실시간 측정한 값이다. 광학적 측정 방식과 동일한 방법으로 실험을 진행하였다. 30분에 cystamine이 gold와 결합하여 표면 스트레스 차이로 인해 microcantilever의 휘어짐이 발생하고 저항의 급격한 변화가 관찰된다. 이 후 50분과 100분 사이 광학적 측정 방식과 마찬가지로 포화되는 현상을 관찰할 수 있다. 110분에 glutargalehyde은 cystamine층과 반응하여 광학적 측정방식과 같이 cystamined의 반응의 반대 방향으로 급격한 저항의 변화가 발생됨을 관찰할 수 있다.

5. 결 론

본 논문에서는 표면 미세 가공 기술을 이용하여 piezoresistive microcantilever를 쉽고 값싸게 제작을 하였으며 광학적 검출 방식과 piezoresistive 검출 방식 사용하여 microcantilever의 휘어짐을 검출함으로써 본 연구에서 제작된 microcantilever가 biosensor로서 응용하기에 적합함을 보여 주었다. 향후에는 전기적 검출기로 쓰이는 piezoresistor 의 특성에 대한 최적화와 다양한 bio-molecule과의 결합 특성 분석 및 sensitivity를 향상에 관한 연구를 수행하고자 한다.

[참 고 문 헌]

[1] J. Fritz, M. K. Baller, H. P. Lang, H. Rothuizen, P.Vettiger, E. Meyer, H. J. Gungherodt, Ch. Gerber, J. K Gimzewski, "Translating Biomolecular Recognition into Nanomechanicss" Science, vol. 288, pp. 316-318, 2000.

[2] Guanghua Wu, Ram H. Datar, Karolyn M. Hansen, Thomas Thundat, Richard J. Cote, Arunn Majumdar, "Bioassay of prostate specific antigen (PSA) using microcantilevers," Nature Biotechnology, vol. 19, pp. 856 860, 2001.

[3] A.C. Stephan, E.L Finot, H. F. Ji, L.A. Pinnaduwage, T. Thundat, "Micromechanical measurement of active sites sites on silicon nitride using surface free energy variation," Ultramicroscopy, vol. 91, pp. 1 8, 2002.

[4] A.M Moulin, S.J. O'Shea, M.E. Welland "Microcantilever based biosensors, "Ultramicroscopy, vol. 82, pp. 23 31, 2000.

[5] M. Thronese, R. C. Barrett, C. F. Quate, "Atomic resolution with an atomic force microscope using piezoresistive detection," Appl. Phys. Lett, vol. 62, pp. 834 836, 1993.

[6] J. Thaysen, R. Marie, A. Boisen, "Cantilever-Based Bio-Chemical Sensor Integrated In a Microliquid Handling System," IEEE JMEMS, pp. 401-404, 2001.

[7] A. Boisen, J. Thaysen, H. Jensenius, O. Hansen, "Environmental sensors based on micromachined cantilevers with integrated read-out," Ultramicroscopy, vol. 82, pp. 11-16, 2000.

[8] Mar Alvarez, Ana Calle, Javier Tamayo, Laura M. Lechuga, Antonio Abad, Angel Montoya "Development of nanomechanical biosensors for detection of the pesticide DDT," Biosensors and Bioelectronics, pp. 649 653, 2003.