

표면 미세 가공기술을 이용한 마이크로 캔틸레버의 제작과 바이오센서로의 응용

유경아, 정승룡, 강치중^{*}, 김용상
명지대학교 전기공학과, *명지대학교 물리학과

Microcantilever-based biosensor using the surface micromachining technique

Kyung-Ah Yoo, Seung-Ryong Joung, Chi-Jung Kang^{*}, Yong-Sang Kim

Department of Electrical Engineering Myongji University, *Department of Physics, Myongji University,

Abstract – 본 논문에서는 다양한 생물분자 감지를 위한 센서로 마이크로캔틸레버를 제안하였고 이것을 이용해 여러 생물 분자들을 광학적, 전기적으로 분석하였다. 마이크로캔틸레버는 표면 미세 가공 기술로 제작되었고, 이러한 제작 방식은 공정이 간단하고 비용이 적게 들며 센서 array가 가능하다는 장점을 갖는다. 생물분자를 포함하는 용액을 주입하기 위하여 PDMS와 fused silica glass를 이용해 fluid cell system을 제작하였다. 마이크로캔틸레버 상단의 gold가 코팅된 부분에서 생물분자의 자기조립 (self assembly) 현상이 일어나고 이는 마이크로캔틸레버 상, 하단의 표면 스트레스 차이를 야기 시킨다. 이로 인해 마이크로캔틸레버 자체의 휘어짐 현상이 일어나게 되고 이러한 휘어진 정도를 측정함으로써 마이크로캔틸레버의 생물분자 감지능을 확인할 수 있었다. Cystamine dihydrochloride와 glutaraldehyde 분자를 분석하였고 각각 다른 농도의 cystamine dihydrochloride 용액에서도 실험함으로써 농도별 감지능 또한 확인하였다. 이러한 생물분자 감지를 위한 마이크로캔틸레버의 센서로써의 성능은 u-TAS 와 lab-on-a-chip에서 유용히 이용될 수 있으리라 확신한다.

1. 서 론

화학적 분석을 위한 센서는 특정 물질의 감지 혹은 그 것의 양을 측정하기 위해 제작된다. 이러한 여러 센서 중 바이오센서는 다양한 생체 물질의 분석과 임상 진단을 위한 의료용으로 이용되기 위해 수요가 빠르게 증가하고 있으며 이러한 경제적 가치를 인정받아 매년 시장이 성장하고 있는 추세이다. 바이오센서는 반도체 미세 가공기술을 이용하여 시료의 반응, 분리, 측정 등의 모든 단계를 하나의 칩 위에서 수행할 수 있는 lab-on-a-chip에 적용됨으로써 더 유용히 응용될 수 있다. 본 논문에서는 마이크로캔틸레버라는 구조체를 제작하여 이를 센서로 응용하였다. 캔틸레버는 상용화된 AFM 측정 장비에서 많이 이용된다. 마이크로 사이즈로 제작된 캔틸레버는 매우 첨예한 탐침을 갖고 이것은 샘플 표면의 topology를 이미지화 하며 EFM, SCM 등을 이용한 여러 측정에 이용된다. 대개 이러한 캔틸레버는 bulk 미세 가공기술로 제작되는데 이 제작 방식은 SOI 웨이퍼가 요구되며 공정이 복잡하고 어렵다는 단점이 있다. 이러한 단점을 극복하기 위해 극미세 전자 기계 시스템 (Micro Electro Mechanical System)에서 널리 이용되는 표면 미세 가공기술을 이용하여 마이크로캔틸레버를 제작하였다 [1]. 마이크로캔틸레버 구조물 제작을 위해 Si_3N_4 를 주 재료로 사용하였다. Si_3N_4 는 절연체, KOH etching 시 혹은 산화를 대비한 masking layer 등으로 널리 이용된다. 마이크로캔틸레버 구조물 제작 시 Si_3N_4 의 탄성 계수는 캔틸레버의 spring constant에 영향을 주며 또, Si_3N_4 박막 중착 시 작용하는 스트레스는 박막 특성을

좌우하므로 물질 자체의 특성 및 제작 과정 등이 모두 세심히 고려되어야 한다 [2]. 생물 분자의 가장 큰 특성으로 자기조립 (self assembly) 구조를 형성한다는 것을 들 수 있는데 이는 DNA의 수소 결합, 혹은 항원, 항체 반응 등에서 쉽게 살펴 볼 수 있다. 요 근래에는 이러한 원리를 bio-medical device나 메모리 device 제작에 응용하면서 점차 시장을 확보해 나가고 있는 상황이다. 마이크로캔틸레버는 캔틸레버 상단에 위에 언급된 생물분자의 자기조립 구조가 형성되면서 캔틸레버 상, 하단 표면의 스트레스 차이에 의해 발생하는 휘어짐 현상을 관찰함으로 생물 분자 감지를 위한 센서에 응용하였다. 이러한 휘어진 정도는 광학적 측정 방식과 전기적 측정 방식 두 가지를 이용하여 측정되었다 [3-5]. 본 논문에서는 cystamine dihydrochloride와 glutaraldehyde를 마이크로캔틸레버를 이용하여 분석하였다. 마이크로캔틸레버 감지 시스템은 분석하고자 하는 용액의 양이 매우 적더라도 감지가 가능하고 이로 인해 분석 시간을 단축할 수 있다는 장점을 가지고 있으며 array를 통한 device의 휴대 및 소형화가 가능함으로써 이것이 내재하는 가능성이 매우 크다고 할 수 있겠다. MEMS 시스템에서 마이크로캔틸레버의 array 구조를 이용한다면 여러 생화학 물질을 쉽게 분석할 수 있으리라 확신한다.

2. 본 론

2.1 제작

그림 1에서 광학적, 전기적 측정을 위한 마이크로캔틸레버의 제작 과정을 잘 보여주고 있다. 우선, 습식 산화 공정을 통해 oxide를 증착 시켜준 후 회생 증으로 이용될 비정질 실리콘 층을 증착시킨다. Nitride 박막을 LPCVD (Low-Pressure Chemical Vapour Deposition) 공정을 이용해 증착 시킨 후 패턴을 형성하고 에칭한 후에 캔틸레버 상단에만 gold를 evaporation 시킨다. 마지막으로 캔틸레버 구조물 형성을 위해 회생 증을 release 시켜 준다. Release 과정은 TMAH 용액을 이용해 회생 증을 wet etching 시켜 주었다. 전기적 측정을 위한 마이크로캔틸레버의 제작공정도 위와 비슷하나, 마이크로캔틸레버 내에 piezoresistance 물질을 삽입시켜 주는 것과 알루미늄을 이용한 배선 공정을 갖는다는 것이 차이점이라 할 수 있겠다. Piezoresistance 물질로는 BF_2 가 도핑된 poly-Si을 이용하였으며 LPCVD를 이용해 poly-Si층을 증착시킨 후 ion implantation을 통해 ion을 주입시켰다. Poly-Si층의 저항 값 변화를 측정하기 위해 nitride 층에 MERIE (Magnetically Enhanced Reactive Ion Etch)를 이용해 contact-hole을 형성한 뒤 sputtering을 통해 알루미늄을 증착시킨다. 알루미늄 배선을 통해 poly-Si층의 저항 변화를 모니터 할 수 있도록 한 후 광학적 측정 시와 마찬가지로 마이크로캔틸레버 상단에 gold를 evaporation시켜 준다. 전기적 측정을 위한 마이크로캔틸레버 release 공정도 위와 동일하다.

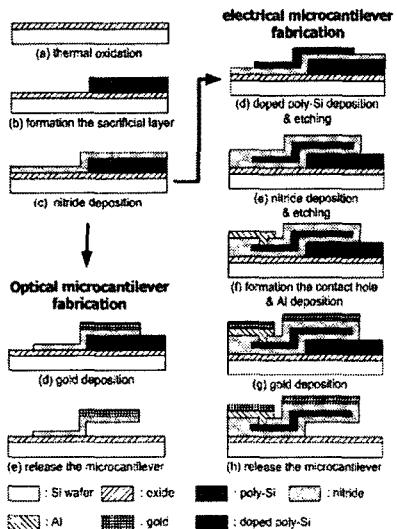


그림 1. 마이크로캔틸레버 제작 공정의 개략도

2.2 실험

본 연구에서는 마이크로캔틸레버를 이용하여 cystamine dihydrochloride와 glutaraldehyde를 검출하였다. 우선 이러한 생물 분자를 포함한 유체를 흘려주기 위한 fluid cell system을 PDMS와 fused silica glass의 bonding을 이용하여 제작해 준 후 마이크로캔틸레버를 시스템 내에 장착시켜 주었다. 마이크로캔틸레버 상단에 생물분자들이 immobilization되는 원리는 자기조립 현상에 기인한다. 마이크로캔틸레버 상단에 evaporation된 gold와 cystamine의 thiol 기가 공유결합을 이루어 서로 자기조립 구조를 이룬다. 그 후 주입되는 glutaraldehyde 역시 cystamine과 결합구조를 이루면서 마이크로캔틸레버 상단에 차례로 고정되게 된다. 이러한 연속적인 자기조립 구조 형성에 의해서 마이크로캔틸레버 상, 하단의 표면 스트레스 차이가 생기게 되어 휘어지는 현상이 발생한다. Cystamine dihydrochloride와 glutaraldehyde는 Sigma-Aldrich로부터 제공 받았으며, 마이크로캔틸레버의 광학적 측정을 위해 CP AFM (Digital Instruments, Santa Barbara CA, USA)의 laser system을 이용하였다. 전기적 측정 시 probe station에서 resistance값의 변화는 일정한 입력 전압 하에서 변화하는 전류치를 모니터링 함으로써 측정할 수 있었으며 측정 장비와 PC간의 interface를 위해 Labview 소프트웨어를 사용하였다. 그림 2의 (a)와 (b)에서 마이크로캔틸레버의 광학적, 전기적 측정 방식의 개략도를 보여주고 있다. 실험 동안 fluid cell system 내 유체의 유속은 12~14 $\mu\text{l}/\text{min}$ 정도로 유지되었다.

2.3 결과 및 토의

안정화 단계를 위해 증류수를 fluid cell system 내로 일정 시간 흘려준 후 생물 분자들을 주입하였다. 광학적 측정 시에는 마이크로캔틸레버 자체의 휘어짐에 의한 A-B 전압차를, 전기적 측정 시에는 마이크로캔틸레버 내에 삽입되어 있는 poly-Si의 저항 변화를 모니터링 함으로써 생물분자의 자기조립 구조 형성을 확인할 수 있었다. 그림 3은 100 mM의 cystamine dihydrochloride 용액과 2 %의 glutaraldehyde 용액 내에서 실험 한 광학적 측정방식에 의한 A-B 전압차 그래프를 보여준다.

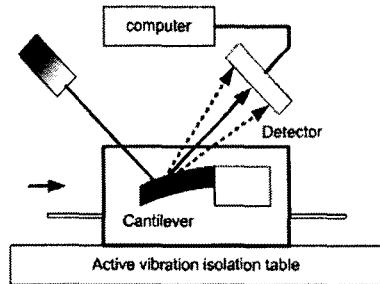


그림 2(a)

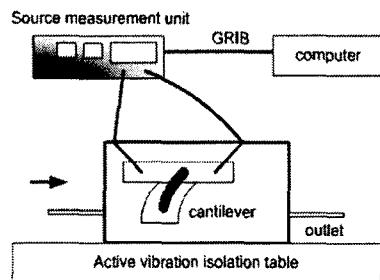


그림 2(b)

그림 2. 마이크로캔틸레버를 이용한 광학적 측정방식(a)과 전기적 측정방식(b)의 개략도

안정화 단계를 위한 증류수의 주입이 실험 시작부터 약 110 분간 지속되었다. 이 때는 A-B의 전압 차가 특별한 변동 없이 유지되었고 실험 시작 후 120 분 정도에 cystamine dihydrochloride, 100 mM의 용액을 fluid cell system에 주입시켜 주자 A-B 전압 차가 10 mV에서 1200 mV로 크게 증가하는 것을 확인할 수 있었다. 더 이상 A-B의 전압차가 크게 변하지 않는 것은 gold와 cystamine dihydrochloride 사이의 반응이 포화상태에 이르러 더 이상의 반응이 일어나지 않는다는 것을 의미한다. 이어 실험 시작 후 180 분 정도 지났을 때 2 %의 glutaraldehyde 용액을 주입시켜 주었다. 이 때는 cystamine dihydrochloride 용액을 주입시켜 주었을 때와 반대로 A-B 전압 차이가 1200 mV에서 300 mV로 줄어드는 것을 관찰할 수 있었다. 그림 4에서는 전기적 측정 시, poly-Si의 저항 값 변화를 관찰할 수 있었다. 생물분자가 마이크로캔틸레버 상단에 자기조립 구조를 이뤄

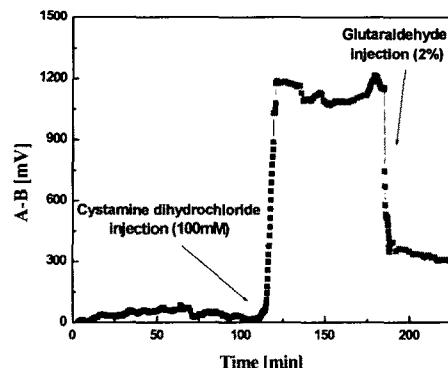


그림 3. 광학적 측정 시, 마이크로캔틸레버의 휘어짐에 따른 포토다이오드 A, B의 전압차의 변화

고정되게 되면 표면 스트레스 차이에 의해 마이크로캔틸레버가 휘어지는 현상이 일어나고 이로 인해 마이크로캔틸레버 내에 삽입되어 있는 poly-Si의 전기전도도가 변화하게 되므로 저항 측정을 통해 휘어짐을 감지할 수 있었다. BF₂로 도핑된 poly-Si은 piezoresistance 물질로서 물리적 변화에 의해 전기적 특성, 즉 저항 값이 변화하는 특성을 갖는다. 그럼 4에서는 각기 다른 농도의 cystamine dihydrochloride 용액을 주입시켰을 때 전기적 측정을 위해 제작된 마이크로캔틸레버의 저항 값의 변화를 살펴볼 수 있었다. 그럼 4(a)에서는 cystamine dihydrochloride 10 mM 용액의 실험 결과를 나타내며 실험 시작 후 60 분 정도에 생물 분자 용액을 주입하자 저항 값이 약 0.2 kΩ정도 감소하는 것을 관찰할 수 있었으며 그럼 4(b)에서는 cystamine dihydrochloride 100 mM 용액의 실험 결과이며 생물 분자 용액을 주입하자 저항 값이 약 0.5 kΩ정도 감소하는 것을 확인할 수 있었다.

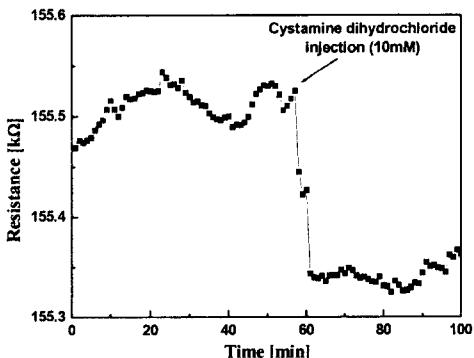


그림 4(a)

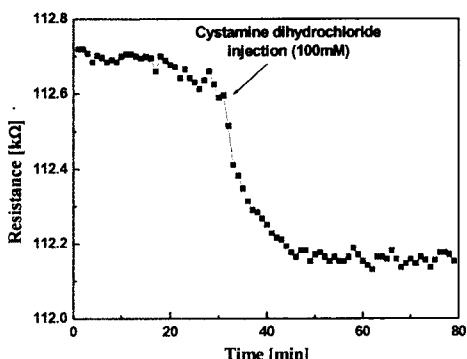


그림 4(b)

그림 4. 전기적 측정 시, cystamine dihydrochloride 용액 10 mM(a)과 100 mM(b)의 주입 시 마이크로캔틸레버의 휘어짐에 따른 저항 값의 변화

3. 결 론

본 논문에서는 다양한 생물분자 감지를 위한 바이오센서 개발을 위해 표면미세 가공기술을 이용한 마이크로캔틸레버를 제안하였다. Bulk미세 가공기술에 비해 간단하며 비용이 적게 드는 표면미세 가공기술을 사용하여

제작한 마이크로캔틸레버의 감지능을 광학적인 측정과 전기적인 측정을 병행한 여러 실험을 통해 입증하였다. Cystamine dihydrochloride와 glutaraldehyde 생물분자를 감지할 수 있었으며 다양한 농도의 cystamine dihydrochloride 용액 내에서 실험함으로써 각기 다른 농도에 따른 마이크로캔틸레버의 감지능 또한 확인할 수 있었다.

[참 고 문 헌]

- [1] James M. Bistil, "Surface micromachining for microelectromechanical systems", Proceedings of the IEEE, v.86 no.8, pp.1552-1574, 1998
- [2] P.J. French, P.M. Sarro, "Optimization of a low-stress silicon nitride process for surface-micromachining applications", Elsevier, v.58 no.2, pp.149-157, 1997
- [3] Roberto Raiteri, Massimo Grattaro, "Micromechanical cantilever-based biosensors", Sensors and actuators, v.79 no.2/3, pp.115-126, 2001
- [4] A. Boisen, J. Thayesen, H. Jensenius, O. Hansen " Environmental sensors based on micromachined cantilevers with integrated read-out " Ultramicroscopy , vol. 82, pp. 11-16, 2000
- [5] J. Thayesen, R. Marie, A. Boisen " Cantilever-Based Bio-Chemical Sensor Integrated In a Microliquid Handling System " The 14th IEEE International Conference, MEMS 2001, pp. 401-404, 2001