

RNA 형광 검출을 위한 Finger형 PIN 광다이오드의 제작 및 평가

김주환[†] · 오명환^{**} · 주병권^{*}

Development and Characterization of Finger-type PIN Photodiode for Fluorescence Detection of RNA

Ju-Hwan Kim[†], Myung-Hwan Oh^{**}, and Byeong-Kwon Ju^{*}

Abstract

This paper represents the development of high sensitivity photo-sensor for the fluorescence detection in the integrated biological analysis system. The finger-type PIN photodiodes were fabricated as the photo-sensor, and had a high sensitivity ($I_{\text{light}}/I_{\text{dark}} = 8720$). The interference filter consisted of TiO_2 and SiO_2 was directly deposited on the photodiodes. Deposited filter with 95.5% reflection under 532 nm and 98% transmission over 580 nm exceedingly decreased the magnitude of background signal in the detection. The PDMS micro-fluidic channels are bonded on the photodiode by O_2 plasma treatment. The detection current was proportional to two primary parameters (light intensity, concentration), and the on-chip detection system could detect fluorescence signals down to 100 nM concentration (LOD = Limit of detection of rhodamine).

Key Words : finger-type PIN photodiode, interference filter, on-chip detection, LOD

1. 서 론

현재 연구되고 있는 집적화된 분석 시스템에서는 생화학적 반응을 검출하기 위해 다양한 검출 방법이 적용되어 왔다. 그러나 최근에는 고감도와 높은 신뢰성을 갖는 형광 검출법이 널리 적용되고 있으며, 본 연구도 형광 검출법이 적용된 고감도, 초소형의 LOC(Lab-On-a Chip) 제작을 목적으로 하였다.

그림 1은 형광 검출법이 적용된 분석 시스템의 기본 구조를 간략하게 보여주고 있다. 시스템은 크게 광원, 한 쌍의 광학 필터, 마이크로 채널, 광센서로 구성되며, 각 주요부는 하나의 칩으로서 집적화된다. 본 연구의 분석 시스템은 항원-항체 결합을 이용한 분석 방법(immunoassay)을 이용하고 있다. 항원인 단백질에 형

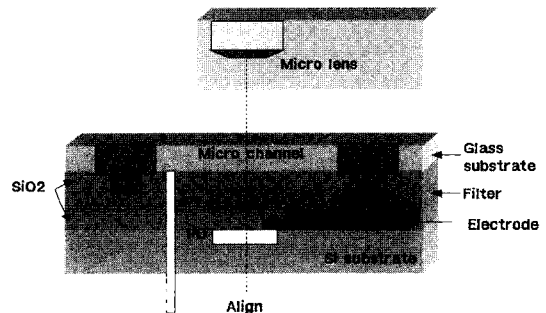


그림 1. 형광 검출법 적용 LOC의 구조
Fig. 1. Structure of LOC with fluorescence detection method.

광 염료인 로다민(rhodamine)을 결합시킨 후, 광원에 의해 발생하는 로다민의 형광량을 광센서로 검출하게 된다. 이와 같은 검출 방법은 생화학적 반응을 전기적 신호로 검출하게 되며, 극소량의 생화학 시약을 사용한 고속의 검사가 가능한 장점을 가진다^[1,2]. 그러나 아직까지의 시스템들은 저농도 검출에 있어서 문제를 가지고 있었다. 저농도 검출이 가능한 고감도 시스템을 제작하기 위해서는 높은 광량의 광원이 필요하나, 이는

한국과학기술연구원(KIST) 마이크로시스템 연구센터(Microsystem Research Center, Korea Institute of Science Technology)
^{*}한국과학기술연구원(KIST) 마이크로시스템 연구센터(Microsystem Research Center, Korea Institute of Science Technology)
^{**}단국대학교 전기, 전자, 컴퓨터 공학부(School of Electrical, Electronics and Computer Engineering, Dankook Univ.)

[†]Corresponding author: ju_hwan77@kist.re.kr
(Received : February 2, 2004, Accepted : February 19, 2004)

시스템의 집적화에 한계를 가져온다.

따라서, 본 연구는 낮은 광량에서도 저농도 검출이 가능한 단백질 분석 LOC를 개발, 제작하고자 하였다. 이를 위해 매우 낮은 암전류와 매우 높은 감도를 갖는 finger형태의 PIN 광다이오드를 제작하였고, 제작된 광센서를 사용한 형광 검출 실험을 통해 시스템 집적화를 최적화하고자 하였다. 이를 바탕으로 집적화된 온칩 검출 시스템을 제작하였으며, 낮은 광량의 LED 광원을 사용해서도 저농도의 반응을 검출할 수 있었다.

2. 본 론

2.1. 광센서의 제작 및 특성 평가

광다이오드는 일반적으로 사용되는 PIN 구조로 설계되었으며^{11,12}, 감도를 보다 향상시키기 위해서 finger 구조가 적용되었다. 또한, 광다이오드는 수직형이 아닌 수평형으로 제작하였다. 이는 공핍영역을 수평으로 형성시킴으로써 마이크로 채널 내 로다민의 형광 방출에 대해 광다이오드가 표면에서 보다 많은 형광량을 받을 수 있게 하기 위해서이다. PIN 구조의 광다이오드를 제작하기 위해 $4\text{ k}\Omega \cdot \text{cm}$ 의 실리콘 기판에 소자를 제작하였다. 고저항 실리콘 기판인 반 진성 영역(semi-intrinsic region)은 n+ 영역과 p+ 영역 사이에 위치되며, 따라서 광센서가 형광을 흡수할 수 있는 공핍 영역은 최대한으로 증가되었다. PIN 구조의 광다이오드는 에벌렌치 광다이오드(avalanche photodiode)에 비해 광자에 의한 전자-정공쌍 생성률은 떨어지나 매우 낮은 암전류(leak current)를 가진다. 낮은 암전류는 저농도의 생화학 반응을 검출하는데 있어서 신호의 구별을 위해 매우 중요한 요소이다¹¹.

그림 2는 설계된 두 형태의 PIN 광 다이오드를 보여

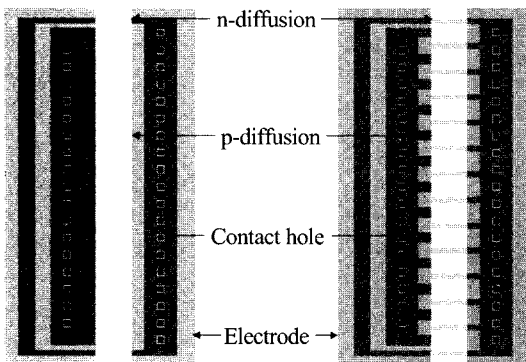


그림 2. PIN 다이오드의 평면도
Fig. 2. Flat view of PIN diodes.

표 1. 광다이오드 제작을 위한 공정 조건

Table 1. Processing parameters for PIN photodiode

Substrate	n-type, Arsenic, 4000 Ωcm
n+ region implant	Arsenic, 80 keV, $3 \times 10^{15}/\text{cm}^2$
p+ region implant	BF_2 , 30 keV, $5 \times 10^{15}/\text{cm}^2$
Oxidation	$0.3\ \mu\text{m}$, 1000°C , 1.5 hours

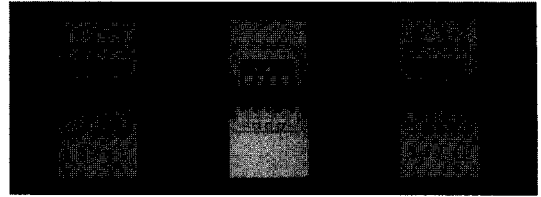


그림 3. 제작된 finger PIN 광다이오드
Fig. 3. Fabricated finger PIN photodiodes.

주고 있다. PIN 구조는 보다 일반적인 사각 형태와 finger 형태로 제작되었다. Finger 형태는 그림 2와 같이 n+ 영역과 p+ 영역이 계속해서 서로 교차하는 구조를 가지고 있다. 이와 같은 구조를 통해서 공핍 영역의 증가는 물론, 광다이오드 내부 저항의 감소 효과를 얻을 수 있게 된다.

표 1은 광다이오드 제작을 위한 공정 조건을 보여주고 있다. n+ 영역과 p+ 영역의 절연을 위해 $0.3\ \mu\text{m}$ 두께의 산화막(SiO_2)이 기판에 성장되었으며, 도핑(doping)은 음성 접촉(ohmic contact)을 위해 고농도로 이루어졌다. 또한, 공핍영역에서 생성된 전자-정공쌍의 손실을 방지하기 위해 비소(arsenic) 이온은 BF_2 에 비해 높은 에너지로 주입되었다.

전극으로는 $0.5\ \mu\text{m}$ 두께의 크롬이 e-beam evaporator로 증착되었다. 그림 3은 제작된 finger형 광다이오드를 보여주고 있다.

제작된 finger PIN 광다이오드의 특성을 알아보기 위해, PN 광다이오드와 함께 I-V 특성을 측정해 보았다. 측정결과, 그림 4와 같이 finger PIN 구조가 PN 구조에 비해 약 33배 감도가 상승한 걸 확인하였다. $70\ \mu\text{m} \times 1890\ \mu\text{m}$ 크기의 finger PIN 광다이오드는 -1V의 바이어스 인가시, 100 pA의 암전류와 8270의 감도($I_{\text{light}}/I_{\text{dark}}$)를 나타내었다.

PIN 광다이오드를 일반적인 사각 형태가 아닌 finger 형태로 제작함으로써 다이오드 내부 저항의 감소 효과를 얻을 수 있다. 사각 형태와 finger 형태로 제작된 PIN 광다이오드의 내부 저항 측정 결과를 그림 5에 보여주고 있다.

그림 5의 측정 결과에서 알 수 있듯이 finger 구조를

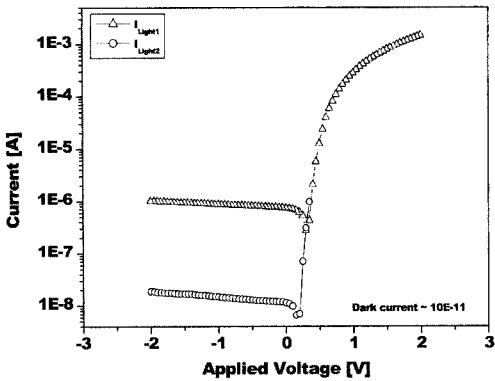


그림 4. finger형 PIN 다이오드의 I-V 특성
Fig. 4. I-V curve of finger-type PIN diode.

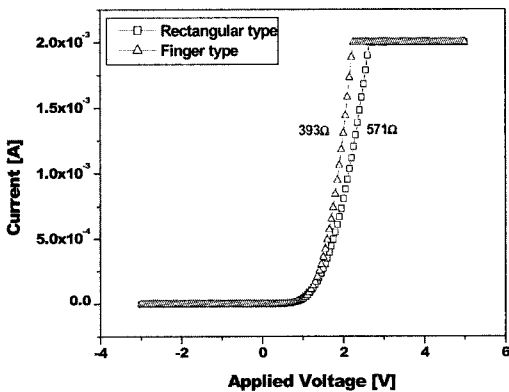


그림 5. PIN 다이오드의 내부 저항
Fig. 5. Internal resistance of PIN diodes.

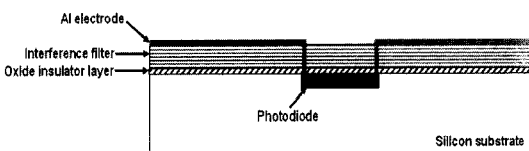


그림 6. 광학 필터가 증착된 광다이오드의 단면도
Fig. 6. Schematic of photodiode with interference filter.

설계에 적용함으로써 광다이오드의 내부 저항을 사각 구조에 비해 약 31% 감소시킬 수 있었다.

제작된 광다이오드를 형광 검출법에 의한 생화학 분석 시스템의 광센서로 적용시키기 위해선 방출 형광에 적합한 광학 필터가 필요하다. 또한, 이와 같은 광학 필터는 시스템의 소형화를 위해 광다이오드와 집적화 되어야 한다²⁾. 그림 6은 광학 필터가 증착된 광다이오드의 단면도를 보여준다. 증착된 광학 필터는 SiO₂와 TiO₂의 16쌍의 층으로 구성되어 있으며, 532 nm 이하에서 95.5%의 반사율과 580 nm 이상에서 98%의 투과

율을 가진다. 광다이오드에 이와 같은 광학 필터를 집적화시킴으로써 로다민의 형광 검출시 검출 시스템의 감도와 신뢰성이 향상되게 된다.

광학 필터가 증착된 광다이오드의 전류-전압 특성을 측정된 결과, 광학 필터가 증착된 광센서의 암전류는 -1V의 바이어스 상태에서 34.81 nA로 증가된 것을 확인할 수 있었다.

2.2. 마이크로 채널 제작 및 시스템 집적화

생화학 시료가 이동하게 되는 마이크로 채널은 시스템 집적화 시, 광학 필터가 증착된 광다이오드와의 접합을 고려하여 PDMS로 제작되었다. PDMS는 생화학 물질에 대해 화학적으로 매우 안정하며, 액상 상태의 PDMS를 경화시켜 채널을 제작하므로 공정이 간편하고, 저렴한 이점을 갖는다. PDMS 마이크로 채널은 PDMS와 경화제를 9:1로 혼합한 후, 사전에 제작되어 있는 주형틀을 사용하여 80°C에서 약 1시간 경화시켜 제작한다. 제작된 채널은 12 μm의 깊이와 70 μm의 너비를 갖으며, 총 길이는 13.5 cm이다.

제작된 마이크로 채널과 광다이오드의 접합을 위해 RIE(reactive ion etch)를 사용하여 PDMS의 접합면에 O₂ 플라즈마를 처리해 준다. O₂ 플라즈마 처리는 50 sccm의 O₂ 가스와 80 W의 RF 파워에서 약 30초간 이뤄지게 된다. 그림 7은 마이크로 채널과 광학 필터가 증착된 광다이오드가 집적화된 소자를 보여준다.

2.3. 집적화된 시스템에서의 로다민의 형광 검출

제작된 랩온어칩에서 단백질의 생화학 반응을 검출하기 위해 그림 8의 측정 시스템이 사용되었다. 실제의 형광 검출 실험에서는 단백질에 결합하는 로다민의 방출 형광량을 측정하였다.

실험에 사용된 광원은 10 mW의 출력을 갖는 레이저 광원이며, 광센서로는 광학 필터가 증착된 70 μm ×

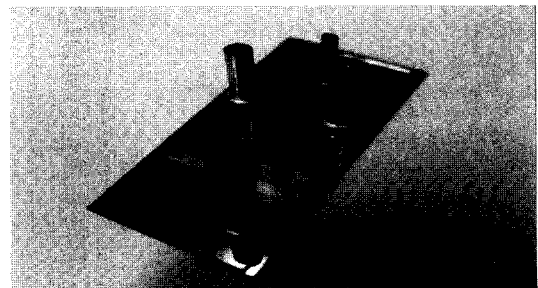


그림 7. 집적화된 랩온어칩
Fig. 7. Integrated Lab-On-a Chip.

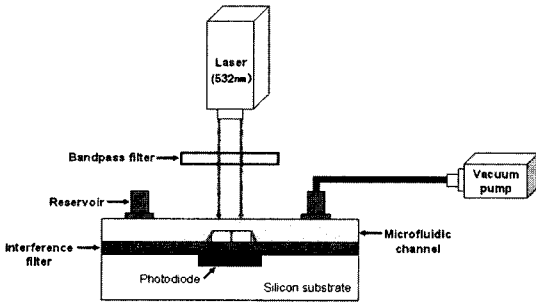


그림 8. 형광 검출을 위한 측정 시스템
Fig. 8. Measurement setup for fluorescence detection.

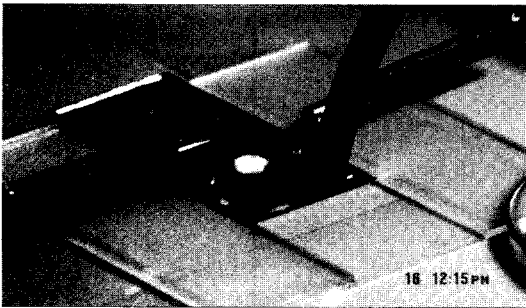


그림 9. 집적화된 랩온어칩에서의 형광 검출
Fig. 9. Fluorescence detection in the integrated LOC.

1890 μm 면적의 finger형 PIN 광다이오드가 사용되었다. 또한, 로다민을 채널의 주입구에 채운 후 진공 펌프에 의해 채널내에서 유동되게 하였다. 로다민은 552 nm의 파장에서 여기되며, 580 nm의 파장에서 형광을 방출하게 된다. 따라서, 검출 시스템의 효율 향상을 위해 대역통과필터(bandpass filter)를 사용하여 레이저 광원을 필터링(filtering)하였다. 그림 9는 집적화된 랩온어칩에서의 형광 검출을 보여준다. 광다이오드의 검출 전류는 표준의 프로브 스테이션을 이용하여 측정되었고, -1 V의 바이어스가 구동 전압으로서 인가되었다.

레이저 광원에 의한 오프셋(offset) 전류는 마이크로 채널내에 버퍼(buffer)가 주입된 상태에서 이루어졌으며, 10 mW 출력의 레이저 광원에 대해서 102 nA의 오프셋 전류가 측정되었다. 로다민의 형광은 농도를 변수로 하여 100 μM 에서 100 nM까지 측정하였다. 농도에 대해 광다이오드의 응답은 매우 선형적인 결과를 보였고, 약 0.731의 기울기를 나타내었다. 그림 10은 형광 검출 결과이다.

형광 검출 시스템에 있어서 광다이오드 응답과 기울기는 광원의 광량에 비례하므로, 레이저의 출력을 10 mW에서 100 mW로 변화시켜 형광량을 측정하여

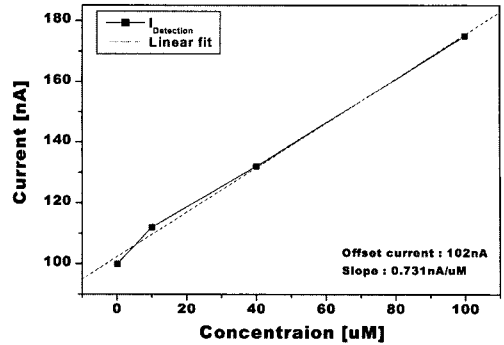


그림 10. 형광 검출 결과
Fig. 10. Photodiode responses of fluorescence detection.

보았다. 측정 결과, 10배의 출력 증가에 대해 광다이오드의 응답은 약 8.77배 증가되었다.

따라서, 광원의 출력을 증가시킴으로써 검출 시스템의 감도를 보다 증가시킬 수 있다. 그러나 출력의 증가는 오프셋 전류의 크기와 검출 전류의 편차를 증가시켜 저농도의 검출이 힘들게 된다. 저농도의 검출이 가능한 고감도의 랩온어칩을 제작하기 위해선 두 요소를 고려한 시스템의 최적화가 필요하다.

3. 결 론

집적화된 랩온어칩에서 저농도의 생화학 반응을 검출하기 위해서 기존의 광센서에 비해 더 높은 감도를 가지는 finger형 PIN 광다이오드를 제작하였다. 광다이오드는 $4 \text{ k}\Omega \cdot \text{cm}$ 의 n-type 고저항 실리콘 기판에 제작되었으며, finger 사이가 모두 공핍되도록 설계되었다. 제작된 광다이오드는 -1 [V]의 바이어스 인가시 약 8720의 높은 감도($I_{\text{light}}/I_{\text{dark}}$)를 나타냈다. 또한 finger형의 설계는 광다이오드의 내부 저항을 일반적인 사각구조에 비해 약 31.2% 감소시키는 효과를 가져왔다. 랩온어칩에서의 로다민 형광 검출시, 시스템의 감도와 검출광에 대한 선택성을 향상시키기 위해 광학 필터를 광다이오드에 증착하였다. 광학 필터는 SiO_2 와 TiO_2 의 16쌍으로 제작되었으며, 532 nm 이하 파장에 대해서 95.5%의 반사율과 580 nm 이상의 파장에 대해 98%의 투과율을 가졌다.

마이크로 채널은 광다이오드와의 접합을 고려하여 PDMS를 기판으로 하였으며, 채널은 $50 \mu\text{m}$ (너비) \times $12 \mu\text{m}$ (높이)로 제작되었다. 제작된 광다이오드와 마이크로 채널은 O_2 플라즈마 처리를 통해 집적화되었다.

집적화된 랩온어칩에서 로다민의 형광 검출 결과, 외부의 증폭회로 없이 10 mW 출력의 레이저에 대해

100 μM 의 농도까지 측정이 가능하였다. 로다민의 형광은 마이크로 채널내에서 유동되는 상태에서 측정되었으며, 광다이오드의 응답들은 농도에 대해 매우 선형적인 특성을 나타내었다. 응답들은 농도에 대해 0.731의 기울기를 가지므로 매우 높은 감도를 보였으며, 따라서 낮은 광량으로도 저농도에서의 검출이 가능한 고감도의 집적화된 랩온어칩을 제작할 수 있었다.

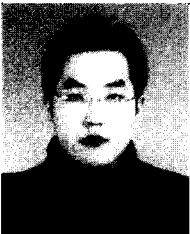
참고 문헌

[1] E. Thrush, O. Levi, K. Wang, J.S. Harris, and S.J.

Smith, "Integrated Semiconductor Fluorescent Detection for Biochip and Biomedical Applications", *SPIE*, vol. 4626, pp. 289-297, 2002.

[2] J.R. Webster, M.A. Burns, D.T. Burke, and C.H. Mastrangelo, "Monolithic Capillary Electrophoresis Device with Integrated Fluorescence Detector", *Analytical Chemistry*, vol. 73, pp. 1622-1626, 2001.

[3] T. Kamei, B.M. Paegel, J.R. Scherer, A.M. Skelley, R.A. Street, and R.A. Mathies, "Integrated Hydrogenated Amorphous Si Photodiode Detector for Microfluidic Bioanalytical Devices", *Analytical Chemistry*, vol. 75, pp. 5300-5305, 2003.



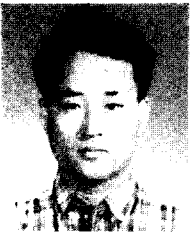
김 주 환

- 1977년 8월 28일생
- 2000년 2월 고려대학교 제어계측공학과 졸업 (학사)
- 2000년 2월 ~ 현재 고려대학교 대학원 전기공학과 석사과정, 한국과학기술연구원 (KIST) 마이크로 시스템 연구센터 연구원
- 마이크로 시스템 연구센터 연구원
- 주관심 분야 : MEMS, 광센서, 생체진단용 바이오센서, 랩온어칩



오 명 환

- 1965년 2월 서울대학교 전기공학과 졸업 (학사)
- 1972년 2월 서울대학교 대학원 전기공학과 졸업(석사)
- 1979년 7월 프랑스 Universite de Toulouse III 졸업(박사)
- 2002년 3월 ~ 현재 단국대학교 전기,전자,컴퓨터공학부 교수
- 주관심 분야 : 정보디스플레이, MEMS



주 병 권

- 1962년 12월 2일생
- 1986년 2월 서울시립대학교 전자공학과 졸업 (학사)
- 1988년 2월 서울시립대학교 대학원 전자공학과 졸업 (석사)
- 1995년 고려대학교 대학원 전자공학과 졸업 (박사)
- 현재 한국과학기술연구원(KIST) 마이크로 시스템 연구센터 책임연구원
- 주관심 분야 : MEMS, 생체진단용 바이오센서, 나노 소자