

# Bio-MEMS auf dem Prüfstand

## Schwingungsbasierter Nachweis von Biomolekülen

Die Möglichkeit, Bewegungen von Mikrosystemen bei hohen Frequenzen mit sub-Nanometer-Auflösung zu erfassen, ist der Schlüssel zur Entwicklung resonanzbasierter Sensortechnologie der nächsten Generation.

Mikrosystemtechnische Herstellungsverfahren läuten eine neue Generation der Medizintechnik ein. Sie versprechen Sensoren für den Einsatz am Point-of-Care (Ort der Behandlung) mit gesteigerter Empfindlichkeit und schnelle Ergebnisse innerhalb von Minuten bei gleichzeitig geringen Kosten. ►

Die höchste Empfindlichkeit erreicht man mit resonant schwingenden Systemen, bei denen angelagerte Biomoleküle zu einer Massebeladung des Sensors und damit zu einer Verschiebung der Resonanzfrequenz führen. Ein neues an der Universität Newcastle entwickeltes Nachweisverfahren beruht auf entarteten Schwingungsmoden (die Frequenzen der Schwingungsmoden fallen zusammen). Für eine gegebene Sensor-Geometrie wählt man zwei entartete Schwingungsmoden. Bei einem perfekt hergestellten Baustein bedingt die geometrische Symmetrie, dass die Frequenz beider Schwingungsmoden zusammenfällt (Bild 1). Durch Funktionalisierung des Sensors fängt man bestimmte Biomoleküle an bestimmten Zonen der Oberfläche ein. Dies ist an den Schwingungsbäuchen bei einer der Moden der Fall. Hierdurch wird die Symmetrie gebrochen und es kommt zu einer Frequenzverschiebung zwischen beiden Moden. Das Verfahren ist zuverlässig, da die Aufspaltung proportional zu

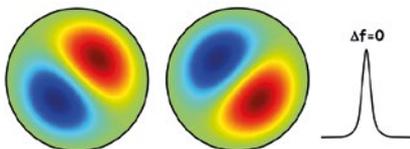


Bild 1: Die Schwingungsmoden der (1,0) Schwingung einer kreisförmigen Membran. Für ein symmetrisches Bauelement bilden die Moden ein entartetes Paar (Zusammenfall der Resonanzen).

der dem Sensor hinzugefügten Masse, aber unempfindlich gegenüber unspezifischen Bindungsereignissen und Temperaturfluktuationen ist (Bild 2).

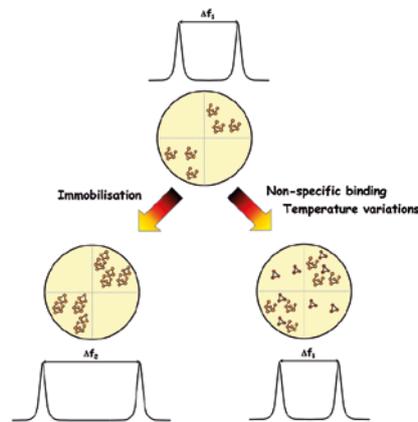


Bild 2: Nach Funktionalisierung des Sensors wird die Entartung aufgehoben und die modalen Frequenzen weisen eine Aufspaltung  $\Delta f_1$  auf. Hinzufügen von Masse an den Positionen der Schwingungsbäuche der funktionalisierten Mode vergrößert die Aufspaltung zu  $\Delta f_2$ . Bei unspezifischer Massevariation (rot) bleibt die Aufspaltung unverändert.

### DESIGN UND HERSTELLUNG DER SENSORELEMENTE

Bisherige Varianten des Sensor-Designs nutzen eine 4,5  $\mu\text{m}$  dicke kristalline Silizium-Membran mit kapazitiver Anregung und kapazitivem Nachweis mittels Elektroden. Diese sind unterhalb der Membran in einer Kavität eingeschlossen. Ein Nachteil war bei diesem Ansatz die aufwändige Signalnachbearbeitung, die zu einem unverhältnismäßig hohen Preis der Einwegsensoren führen

würde. Der neueste Entwicklungsschritt, finanziert über ESPRC (EP/G061394/1), beinhaltet einen 750 nm dicken, auf der Silizium-Membran abgeschiedenen piezoelektrischen (PZT) Film. Mittels einer 200 nm dicken Silizium-Oxidschicht werden flächige Elektroden definiert. Setzt man die Elektroden unter Spannung setzt das über die Piezoschicht induzierte Biegemoment das Bauteil in Bewegung.

Die Herstellung der Elemente erfolgt im Reinraum über einen Halbleiterprozess. Dabei berücksichtigt der Entwurf typische Herstellungstoleranzen von  $\pm 2 \mu\text{m}$ . Zwei Siliziumwafer, von denen einer strukturiert ist, werden so zusammengebondet, dass kreisförmige Membran-Resonatoren entstehen. Eine Platin-Basiselektrode dient als Unterlage für die nachfolgend per Spin-Coating

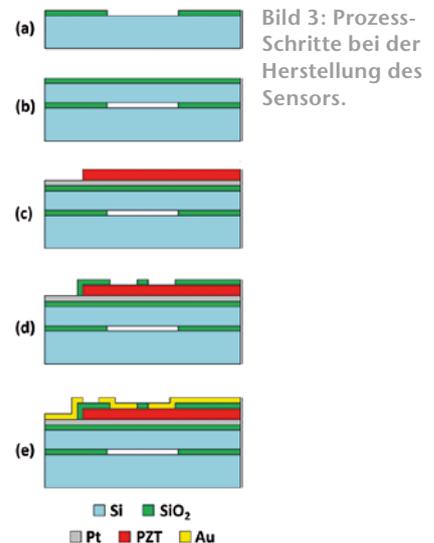


Bild 3: Prozessschritte bei der Herstellung des Sensors.

aufgetragene PZT Dünnschicht sowie für die strukturierten Oxid- und Goldschichten, die die Top-Elektroden und die Fixierungszonen bilden (Bild 3). Die Wafer werden anschließend zersägt und individuelle Bausteine (Bild 4) gepacked.

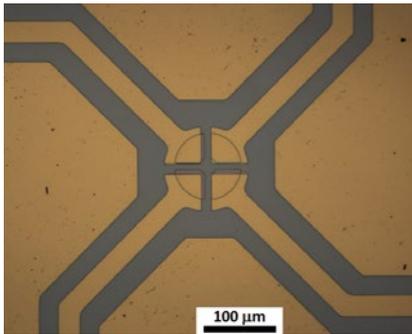


Bild 4: Mikroskop-Aufnahme eines fertiggestellten Sensors.

## CHARAKTERISIERUNG DER SENSOREN

Obwohl die On-Board-Elektronik letztendlich die Bewegung des Sensorelementes erfasst, benötigt man während der Entwicklung dieser Elektronik zur Charakterisierung des mechanischen Sensorverhaltens ein unabhängiges Messverfahren wie die Laser-Doppler-Vibrometrie.

Die Sensorelemente werden unter Vakuum, Atmosphärendruck und in flüssiger Umgebung getestet. Die Messung der Resonanzfrequenzen und der Qualitätsfaktoren der Moden sind hierbei entscheidende Aufgaben. Die Ergebnisse zeigen, dass aufgrund

des starken elektromechanischen Kopplungsfaktors des Piezomaterials, das Verhalten unter Vakuum und Atmosphärendruck vergleichbar ist. Aufgrund der deutlich stärkeren Massenträgheit der Flüssigkeitsumgebung tritt eine Leistungsminderung auf, für die eine elektronische Lösung als schwierig erscheint.

Der Abgleich der Schwingungsmoden ist der Schlüssel für die Empfindlichkeit des Sensors. Da der Geometrie-Entwurf festlegt, wo Moleküle an der Oberfläche eingefangen werden, ist es wichtig, dass diese Position mit der Position der Schwingungsbäuche der notwendigen Schwingungsmoden zusammenfällt. Durch Fertigungstoleranzen bedingte Abweichungen können einen Fehlalignement der Moden bewirken, sodass eine genaue Erfassung jeder Schwingform in dieser Entwicklungsphase notwendig ist. Für einen gegebenen modalen Abgleich wird die Massenempfindlichkeit durch elektrochemische Abscheidung zusätzlichen Goldes bestimmt.

## ERGEBNISSE UND ZUKÜNFTIGE ARBEITEN

Erste Ergebnisse liefern eine Massensensitivität von  $12,0 \text{ Hz pg}^{-1}$  (Für vollständige Details siehe J. Micromech. Microeng. 23 (2013) 125019). Aktuell wird an einer Frequenz-Tracking-Elektronik für die Messung des

Einfangs von Biomolekülen an der Sensoroberfläche gearbeitet.

Die vorliegenden, vorläufigen Untersuchungen des Sensors wurden mit einem Faseroptischen Vibrometer von Polytec mit einer Frequenzbandbreite von 20 MHz durchgeführt. Zusätzliche ESPRC-Gelder ermöglichten die Anschaffung eines UHF-120 Ultrahochfrequenz-Vibrometers und erweiterten die messtechnischen Möglichkeiten bis 1,2 GHz. Da die Empfindlichkeit des Sensors von der Frequenz abhängt, ist das Studium von Schwingungsmoden höherer Ordnung des aktuellen Sensordesigns sowie die Untersuchung anderer Sensorkonzepte auf der Basis ultrahochfrequenter Oberflächenwellen (SAWs) von besonderem Interesse. Dies ist mit dem neuen Vibrometer in einem sehr weiten Frequenzbereich möglich. Das UHF-Vibrometer steht auch externen Anwendern zur Verfügung. Auf diesem Weg bietet man anderen Forschergruppen und Instituten Unterstützung bei der Charakterisierung ihrer hochfrequenten Komponenten und Sensorelemente an. ■

### Kontakt

Dr. John Hedley, Dr. Zhongxu Hu, Dr. Barry Gallacher, Dr. Neil Keegan, Julia Spoons, Prof. Calum McNeil

John.Hedley@ncl.ac.uk, Zhongxu.Hu@ncl.ac.uk  
Newcastle University  
School of Mechanical and Systems Engineering /  
Institute of Cellular Medicine  
[www.ncl.ac.uk/mech](http://www.ncl.ac.uk/mech)