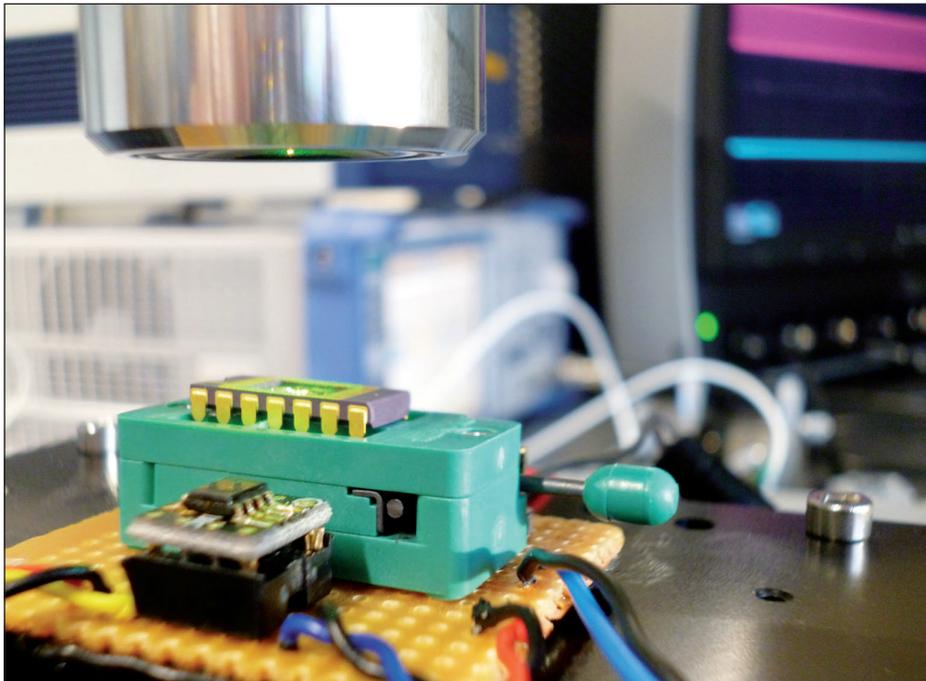


Bio-MEMS auf dem Prüfstand

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 Ära 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.

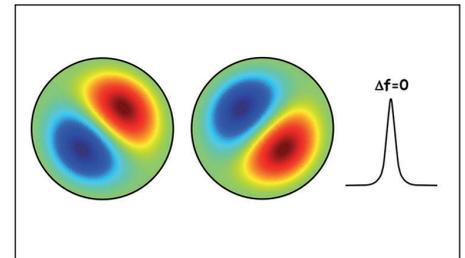
Die höchste Empfindlichkeit erreicht man mit resonant schwingenden Systemen, bei denen angelagerte Biomoleküle zu einer Massebelastung des Sensors und damit zu einer Verschiebung der Resonanzfrequenz führen. Ein neues an der Universität Newcastle entwickeltes Nachweisverfahren beruht auf entarteten Schwingungsmoden (die Frequenzen der Schwingungsmoden fallen zusammen).

Für eine gegebene Sensor-Geometrie wählt man zwei entartete Schwingungsmoden. Bei einem perfekt her-

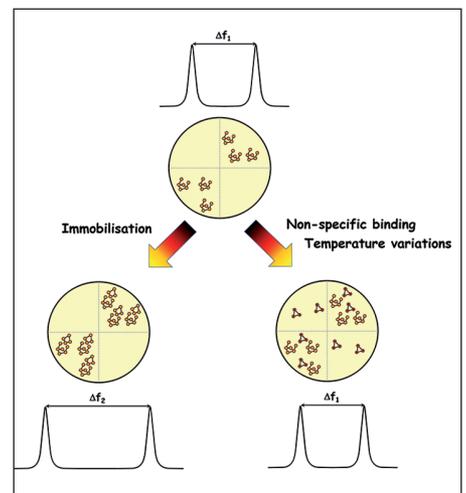
gestellten Baustein bedingt die geometrische Symmetrie, dass die Frequenz beider Schwingungsmoden zusammenfällt (Abb. 1). Durch Funktionalisierung des Sensors fängt man bestimmte Biomoleküle an bestimmten Zonen der Oberfläche ein. Dies ist an den Schwingungsbüchchen bei einer der Moden der Fall. Hierdurch wird die Symmetrie gebrochen und es kommt zu einer Frequenzverschiebung zwischen beiden Moden. Das Verfahren ist zuverlässig, da die Aufspaltung proportional zu der dem Sensor hinzugefügten Masse, aber unempfindlich gegenüber unspezifischen Bindungsereignissen und Temperaturfluktuationen ist (Abb. 2).

Design und Herstellung der Sensorelemente

Bisherige Varianten des Sensor-Designs nutzen eine 4,5 µm dicke kristal-



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



▲ Abb. 2: Nach Funktionalisierung des Sensors wird die Entartung aufgehoben und die modalen Frequenzen weisen eine Aufspaltung Δf_1 auf. Hinzufügen von Masse an den Positionen der Schwingungsbüchchen der funktionalisierten Mode vergrößert die Aufspaltung zu Δf_2 . Bei unspezifischer Massevariation (rot) bleibt die Aufspaltung unverändert.

line 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 aufwendige Signalnachbearbeitung, die zu einem unverhältnismäßig hohen Preis der Einwegsensoren führen würde. Der neueste Entwicklungsschritt beinhaltet einen 750 nm dicken, auf der Silizium-Membran abgeschiedenen piezoelektri-

schen (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 $\pm 2 \mu\text{m}$.

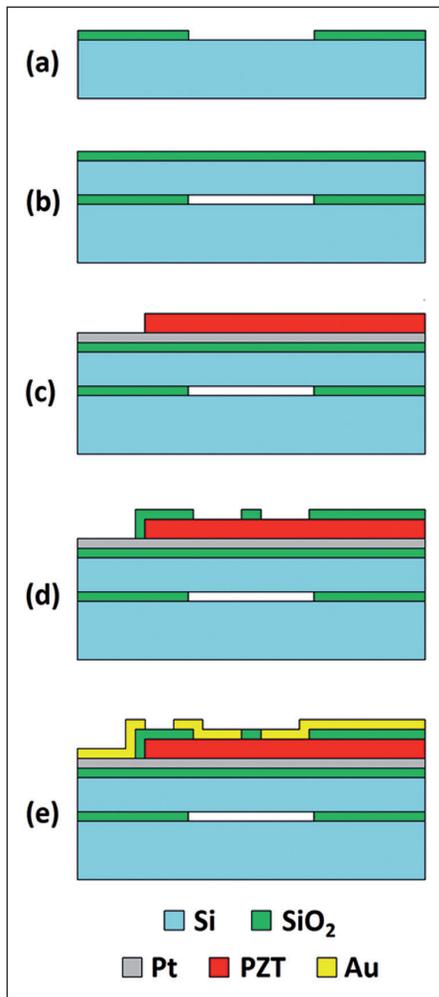
Zwei Siliziumwafer, von denen einer strukturiert ist, werden so zusammengebondet, dass kreisförmige Membran-Resonatoren entstehen. Eine Platin-Basiselektrode dient als Unterlage für die nachfolgend per Spin-Coating aufgetragene PZT-Dünnschicht sowie für die strukturierten Oxid- und Goldschichten, die die Top-Elektroden und die Fixierungszonen bilden (Abb. 3). Die Wafer werden anschließend zersägt und individuelle Bausteine (Abb. 4) konfektioniert.

Charakterisierung der Sensoren

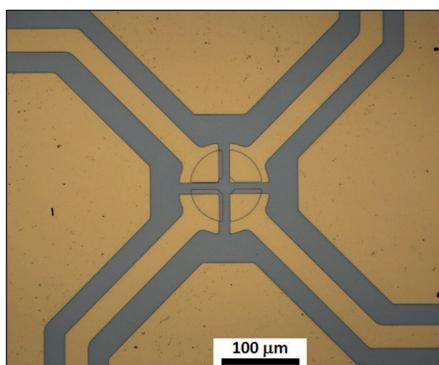
Obwohl die On-Board-Elektronik letztendlich die Bewegung des Sensorelementes erfasst, benötigt man während der Entwicklung dieser Elektronik zur Charakterisierung des mechanischen Sensorverhaltens ein unabhängiges Messverfahren wie die Laser-Doppler-Vibrometrie.

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 schwierig erscheint.

Der Abgleich der Schwingungsmoden ist der Schlüssel für die Empfindlichkeit des Sensors. Da der Geometrie-



▲ Abb. 3: Prozess-Schritte bei der Herstellung des Sensors.



▲ Abb. 4: Mikroskop-Aufnahme eines fertiggestellten Sensors.

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 Fehlalign 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.

Ein zusätzliches neues UHF-120 Ultraschallhochfrequenz-Vibrometer von Polytec erweitert die messtechnischen Möglichkeiten bis 1,2 GHz (optional 2.4 GHz). Da die Empfindlichkeit des Sensors von der Frequenz abhängt, sind 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.

► INFO

Autoren:
 Dr. John Hedley, Dr. Zhongxu Hu, Dr. Barry Gallacher, Dr. Neil Keegan, Julia Spoor, Prof. Calum McNeil

Kontakt:
 Dr. John Hedley
 E-Mail: john.hedley@ncl.ac.uk
 Dr. Zhongxu Hu
 E-Mail: zhongxu.hu@ncl.ac.uk
 Newcastle University
 School of Mechanical and Systems Engineering
 Institute of Cellular Medicine
 www.ncl.ac.uk/mech