

Piezorezistif Tabanlı Mikrokiriş Kullanılarak Biyosensör Tasarımı

İbrahim Ethem SAÇU¹, Mustafa ALÇI²

¹Biyomedikal Mühendisliği, ²Elektrik-Elektronik Mühendisliği, Erciyes Üniversitesi

{ iesaçu, malcı }@erciyes.edu.tr

Özet

Mikrokirişler, bir ucu sabit diğer ucu serbestçe hareket edebilen, uzunlukları mikrometre ile nanometre sahasında değişen, atlama tahtasına benzer mikromekanik yapılardır. Yüzeyleri fonksiyonelleştirilerek biyomoleküllerin dedeksiyonunda kullanılan mikrokirişler, mikrokiriş sensörler olarak adlandırılmaktadır. Bu sensörler biyoalgılamada önemli imkanlar sunduğundan özellikle klinik tanıda, ilaç görüntüleme ve patojen dedeksiyonunda kullanılmaktadır. Mikrokiriş sensörlerde; piezorezistif, optik, kapasitif, piezoelektrik gibi çeşitli dedeksiyon metodları bulunmaktadır. Her metodun kendine göre avantajı ve dezavantajı bulunmaktadır. Bu çalışmada, çıkış elektronik elemanlarının aynı çip üzerinde tümleştirilebilmesine imkan vermesi nedeniyle piezorezistif tabanlı mikrokiriş kullanılarak biyosensör tasarımı gerçekleştirilmiştir. Ayrıca mikrokiriş ve piezorezistif katmanda geometrik değişiklikler yapılarak, bu değişikliklerin direnç değişimine, kirişin dikeyde yer değiştirmesine ve duyarlılığa etkisi gözlenmiştir. Ek olarak kiriş üzerine oyuk yerleştirilerek sensör duyarlılığı artırılmaya çalışılmıştır.

Abstract

Microcantilevers are micromechanical structures like diving boards, which are fixed at one end and the other end can move freely. Their sizes are in the micrometer and nanometer ranges. Microcantilevers are called microcantilever sensors when their surfaces are functionalized to detect biomolecules. Since these sensors have offered remarkable possibilities in the biodetection, they have been used in the field of clinical diagnosis, drug screening and pathogen detection. There are various detection methods such as piezoresistive, optical, capacitive and piezoelectric in the microcantilever sensors. Each sensing method holds own advantage and disadvantage. Since piezoresistive detection allows integration of the read-out electronics on the same chip, in this work, by using piezoresistive microcantilever, biosensor design is introduced. Furthermore, by making geometrical changes on microcantilever and piezoresistive layer, effects of this changes upon sensitivity, vertical displacement and the change in resistance are investigated. Additionally, the sensitivity of the sensor is increased by placing the hole on the sensor.

1. Giriş

Son yıllarda mikrokiriş kullanılarak gerçekleştirilen sensörlere olan ilgi artmaktadır. Atomik kuvvet mikroskopunda(AKM) kuvvet problemleri olarak kullanılan mikrokirişler, günümüzde birçok sensörün temelini oluşturmaktadır. Mikrokiriş sensörler geleneksel mikroişleme teknikleriyle seri olarak üretilen temel

mekanik sistemlerdir. Bir ucu sabit, diğer ucu serbest olan bu yapıların boyutları mikro ve nano metreler mertebesinde değişim göstermektedir[1,2].

Mikrokiriş kullanılarak gerçekleştirilen sensörler; pH algılama, gaz dedeksiyonu, DNA dedeksiyonu, antijen-antikor bağlanması, ilaç-hedef tür etkileşimi ve farklı gen dizilimlerinin analizi gibi çevresel, kimyasal ve biyolojik algılama uygulamalarında kullanılmaktadır[3,4].

Mikrokiriş tabanlı sensörler yüksek duyarlılık, düşük maliyet, kolay üretim, bir dizi formatı içinde bütünleştirilip paralel işleme imkân verme, etiketsiz dedeksiyon gibi özellikleri taşımaktadırlar ve bu özellikler biyosensör teknolojilerinden beklenen tümleşik, taşınabilir, ucuz ve güvenilir bir platform olma özelliklerinin birçoğunu karşılamaktadır[4,5,6].

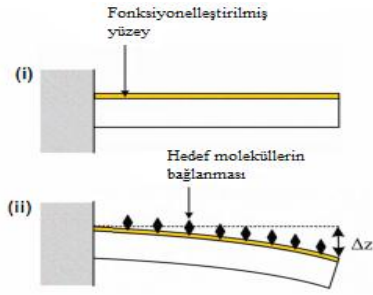
Mikrokiriş kullanılarak gerçekleştirilen biyosensörlerde biyomoleküllerin kimyasal bağlanması veya fiziksel tutunmasıyla kirişin mekanik özelliklerini değiştirmesi prensibinden faydalanılmaktadır[7,8]. Bu sensörlerde kirişin bir yüzeyi antikolarlar, proteinler veya bir uyarıcıya cevap veren polimerlerle kaplanırken, diğer yüzey kaplanmamaktadır. Yani yüzeylerden sadece biri fonksiyonelleştirilmektedir[4].

Mikrokiriş kullanılarak gerçekleştirilen sensörlerde statik ve dinamik olmak üzere iki tip çalışma modu mevcuttur. Statik modda kiriş yüzeyi üzerine hedef moleküllerin bağlanması veya tutunması kiriş yüzeyleri arasında bir gerilme farkına neden olmaktadır. Bu gerilme ise mikrokirişin bükülmesine yol açmaktadır. Bükülme moleküller arasındaki kuvvete bağlı olarak aşağı yönlü veya yukarı yönlü olabilmektedir. Diğer taraftan dinamik modda ise, kiriş üzerine tutunan veya bağlanan moleküller toplam kütleli değiştirmekte bu ise kiriş rezonans frekansında bir kaymaya neden olmaktadır[5,9].

Statik veya dinamik modda çalışan kiriş kullanılarak gerçekleştirilen sensörlerin cevabı kapasitif, piezorezistif, optik, piezoelektrik, elektron tuneli(tunneling) gibi çeşitli tekniklerle tespit edilebilmektedir[10]. Optik tekniklerin hassasiyetleri çok iyi olmasına rağmen harici cihazlara ihtiyaç duyma, sık hizalama ve kalibrasyonun yanında bir dizi formatı içinde çalışmaya imkân vermeme, taşınabilir olmama gibi dezavantajları da barındırmaktadır[11,12]. Bu dezavantajlar piezorezistif teknikte ortadan kalkmaktadır. Ayrıca piezorezistif yöntemde sinyal elektriksel olduğundan bu işareti işlemek kolay olmaktadır[13].

Bu çalışmada, piezorezistif tabanlı mikrokiriş kullanılarak tasarlanan biyosensörlerin duyarlılığını etkileyen faktörler araştırın

lacak; farklı kiriş geometrileri ve kiriş üzerinde açılacak oyuğun (hole) etkisi benzetim programıyla incelenecektir.



Şekil-1: Mikroirişe moleküllerin bağlanması ve durum değişimi [4]

2. Çalışma Prensipleri

Katkılı silikon gibi piezorezistif malzemeler gerildiğinde (strain) iletkenlikleri dolayısıyla dirençleri değişmektedir. Dirençteki bu değişim genellikle Wheatstone köprüsüyle ölçülmektedir [12]. Piezorezistif özellikli kuvvet sensörleri, basınç sensörleri, gerilme sensörleri, mikrofonlar, ivmeölçerler, sıcaklık sensörleri ve kimyasal sensörler gibi mikro-elektro-mekanik sistemler için yaygın bir dönüşüm mekanizması olarak kullanılmaktadır [14].

Piezorezistif tabanlı mikroiriş kullanılarak tasarlanan sensörlerde kiriş moleküler bağlanma veya tutunma ile büküldüğünde, irişle tümleşik olan piezorezistör bir gerilmeye (strain) maruz kalacaktır. Bu gerilme ise direnç değişimiyle sonuçlanacaktır. Direnç değişimi Wheatstone köprüsüyle voltaj değişimi olarak ölçülebilir [15]. Gerilmeyle oluşan direnç değişimi aşağıdaki formülle ifade edilebilir [11].

$$\frac{\Delta R}{R} = \sigma_l \pi_l + \sigma_t \pi_t \quad (1)$$

Burada σ_l ve σ_t sırasıyla boyuna ve enine gerilme (stress) büyüklükleri; π_l ve π_t ise boyuna ve enine piezorezistans katsayılarıdır. Diferansiyel yüzey gerilmesinin bir fonksiyonu olarak mikroiriş serbest ucundaki dikine yer değiştirme aşağıdaki gibi elde edilebilir [16].

$$\delta = \frac{3L^2(1-\nu)}{Et^2}(\sigma_1 - \sigma_2) \quad (2)$$

Burada δ , ν , E , L , t ve $(\sigma_1 - \sigma_2)$ sırasıyla kiriş serbest ucunun dikeyde yer değiştirmesi, Poisson oranı, Young' s modülü, kiriş uzunluğu, kiriş kalınlığı ve diferansiyel yüzey gerilmesi şeklindedir. Kiriş serbest ucuna uygulanan kuvvet için kirişteki maksimum gerilme kiriş sabit ucunda olup aşağıda verilen ifade ile hesaplanabilir [17].

$$\sigma_{\max} = \frac{6L}{Wt^2} F = \frac{3Et}{2L^2} \delta \quad (3)$$

$$\delta = \frac{L^3}{3EI} F$$

Burada F , kirişe uygulanan kuvvet iken W ise kiriş genişliğidir. Sonuçta dirençteki değişim;

$$\frac{\Delta R}{R} = \pi_t \sigma_{\max} = \beta \frac{6L\pi_t F}{Wt^2} = \beta \frac{3Et\pi_t \delta}{2L^2} \quad (4)$$

Burada β , 0 ile 1 arasında değişen bir düzeltme faktörüdür. Denklem (2), (4) eşitliğinde yerine yazılırsa direnç değişimi yüzey gerilmesi cinsinden ifade edilebilir [16,18].

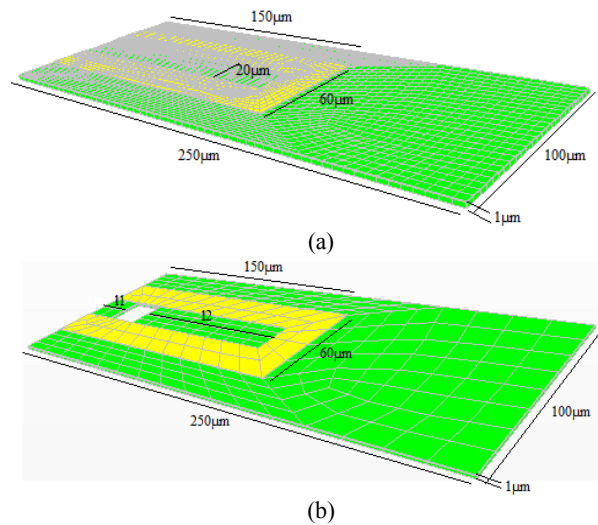
$$\frac{\Delta R}{R} = \beta \frac{3\pi_t(1-\nu)}{t} (\sigma_1 - \sigma_2) \quad (5)$$

Eşitlik (5) dikkatlice incelendiğinde direnç değişimini artırmak için yüzey gerilmesinin artırılabilir veya kiriş kalınlığını azaltılabilir görülmektedir. Ayrıca malzeme özellikleri de direnç değişimini etkileyecektir.

3. Benzetim

Benzetim iki aşamalı olarak gerçekleştirilmiştir. İlk adımda ele alınan modelde kiriş kalınlığının ve piezorezistif malzemenin kalınlığının değiştirilmesi suretiyle uygulanan düzgün dağılmış (uniform) yüzey gerilmesi için irişin dikeyde yer değiştirmesi ve direnç değişiminin etkileri incelenmiştir. İkinci adımda ise birinci adımda elde edilen uygun katman kalınlıkları ışığında geometrik yapıda oyuklar (holes) açılarak iriş ucuna uygulanan aynı kuvvet için duyarlılık ve direnç değişimi artırılmaya çalışılacaktır [21].

Benzetim programı için kullanılacak modeller ve malzeme özellikleri Şekil-2 ve Tablo-1' de verilmiştir. Benzetim programı olarak IntelliSuite programının deneme versiyonu kullanılmıştır.



Şekil-2: Benzetimde kullanılacak sensör modelleri ve geometrik ölçütleri

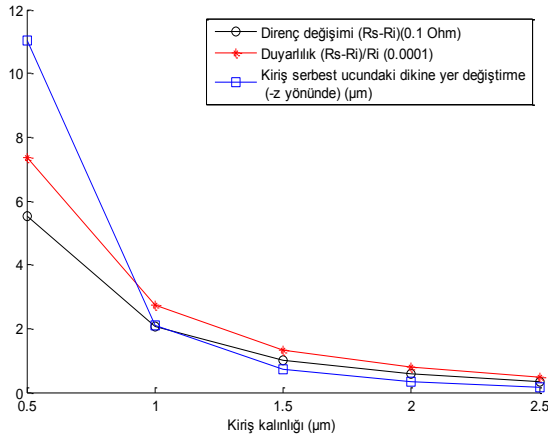
Tablo-1: Tasarlanan sensör modelleri için kullanılan malzeme özellikleri[19,20]

Malzeme Özellikleri	Si	SiO ₂
Young modülü	130 GPa	70 Gpa
Poisson oranı	0.278	0.17
Piezorezistif katsayılar	$\Pi_{11} = 6.6e-11$ $\Pi_{12} = -1.1e-11$ $\Pi_{44} = 138.1e-11$	-
Yoğunluk	2.328 g/cm ³	2.2 g/cm ³

Benzetimin Gerçekleştirilmesi

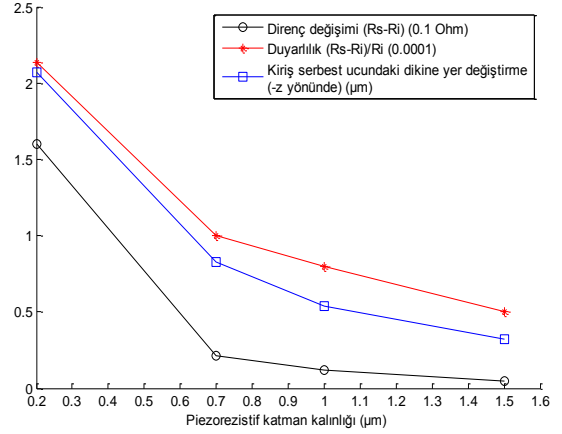
1. Adım

Bu adımda Şekil 2.a' da gösterilen model kullanılmıştır. Piezorezistif katman kalınlığı 0.2µm de sabit tutularak kiriş kalınlığı 0.5µm ile 2.5µm arasında değiştirilmek suretiyle kiriş kalınlığının kirişin dikeyde yer değiştirmesine ve direnç değişimine etkisi gözlenmiştir. Kiriş yüzeyine uygulanan basınç 40 Pa olup 1µN(40Pa x 250µm x 100µm) gibi küçük bir değere karşılık gelmektedir. Şekil 3' de elde edilen benzetim sonuçlarından kiriş kalınlığının küçüldükçe direnç değişiminin arttığı gözlenmektedir. Buna bağlı olarak direnç değişiminin maksimum olması için üretim sürecinin izin verdiği ölçüde kiriş kalınlığının küçük seçilmesi gerektiği sonucuna varılmaktadır.



Şekil-3: Kiriş kalınlığına karşılık direnç, kiriş ucundaki yer değiştirme ve duyarlılıktaki değişim

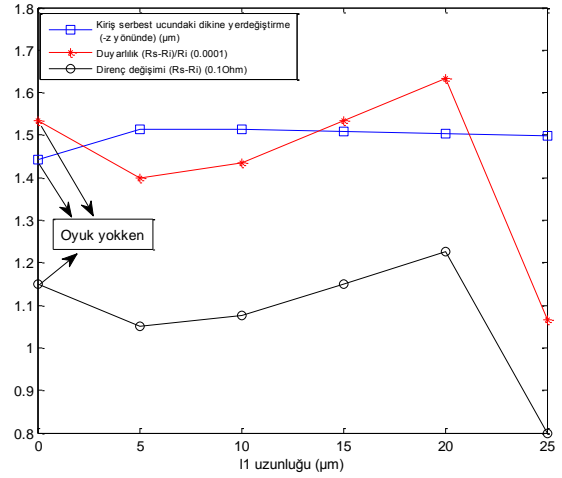
Diğer taraftan kiriş kalınlığı 1µm de sabit tutulup, piezorezistif katman kalınlığı 0.2µm ile 1.5µm arasında değiştirilmek suretiyle piezoresistör kalınlığının kirişin dikeyde yer değiştirmesine ve direnç değişimine etkisi gözlenmiştir. Şekil 4' de elde edilen benzetim sonuçlarından piezorezistif katman kalınlığının küçüldükçe direnç değişiminin arttığı gözlenmektedir. Buradan piezorezistif katman kalınlığının mümkün olduğunca küçük elde edilmesi gerektiği görülür. Fakat burada bir noktaya dikkat etmek gerekmektedir. Her ne kadar kiriş ve piezorezistif katman kalınlıklarının mümkün olduğunca küçük seçilmesi duyarlılığı artırsa da termal ve diğer gürültü bileşenlerinin de bu katman kalınlıklarının azalmasıyla arttığı gözden kaçırılmamalıdır. Bu sebeple üretim şartlarından başka kiriş ve piezorezistif katman kalınlıklarını sınırlayan diğer bir unsurunda olduğu bilinmelidir.



Şekil-4: Piezorezistif katman kalınlığına karşılık direnç, kiriş ucundaki yer değiştirme ve duyarlılıktaki değişim

2. Adım

Bu adımda Şekil 2.b' deki model kullanılmıştır. Piezorezistif katman kalınlığı 0.2µm, kiriş kalınlığı ise 1µm dir. Modeldeki oyuk 20µm x 20µm büyüklüğünde olup sabit tutulmuştur. Kiriş ucuna -z yönünde 250nN' luk bir kuvvet uygulanırken, kiriş üzerindeki oyuk yeri değiştirilerek kiriş ucundaki dikey yer değiştirmeye, direnç değişimine ve duyarlılığa etkisi gözlenmiştir.



Şekil-5: 11 uzunluğuna karşılık direnç, kiriş ucundaki yer değiştirme ve duyarlılıktaki değişim

Elde edilen benzetim sonuçları Şekil 5' de görülmektedir. Burada kiriş üzerindeki oyuk, kirişin sabit ucundan 20µm uzaklıkta iken sapma, direnç değişimi ve duyarlılık maksimuma ulaşmaktadır. Diğer taraftan kiriş üzerinde açılacak her oyukun duyarlılığa ve direnç değişimine pozitif katkısı olduğu söylenemez, bunun aksine Şekil 5' den de görüldüğü gibi negatif bir etkinin de olabileceği görülmektedir. Bu sebeple piezorezistif tabanlı mikrokiriş kullanılarak biyosensörler tasarlanırken oyukun şekli ve yeri iyi seçilmelidir. Kimi durumlarda oyuk sayısı da artırılabilir. Bu çalışmada sadece karesel bir oyukun etkisi incelenmiştir. Ancak dikdörtgen, dairesel, eliptik vb. şekilli oyukların etkileri de bir başka çalışmada ele alınacaktır.

4. Sonuç

Bu çalışmada piezorezistif tabanlı mikrokiriş kullanılarak biyosensör tasarımı gerçekleştirilmiştir. Ayrıca mikrokiriş geometrisinin ve kiriş üzerinde açılacak oyukların sensör duyarlılığına etkisi incelenmiştir. Benzetim sonuçlarından kiriş kalınlığının ve piezorezistif katman kalınlığının mümkün olduğunca küçük olması gerektiği görülmektedir. Ayrıca kiriş üzerinde açılacak oyuklarında kiriş üzerindeki yerine ve büyüklüğüne bağlı olarak sensörün duyarlılığına pozitif veya negatif etki ettiği görülmektedir.

Kaynaklar

- [1] Hansen, K. M., Thundat, T., "Microcantilever biosensors", Elsevier, 2005.
- [2] Frometa, N. R., "Cantilever biosensors", *Biotechnology Aplicada*, 2006.
- [3] Bais, B., Rahim, R. A., Majlis, B. Y., "Finite element and system level analyses of piezoresistive microcantilever for biosensing applications", 2011.
- [4] Lim, Y. C., Kouzani, A. Z., Duan, W., Kaynak, A., "Effects of design parameters on sensitivity of microcantilever biosensors", IEEE, 2010.
- [5] Alvarez, M., Lechuga, L. M., "Microcantilever-based platforms as biosensing tools", *Analyst*, 2010.
- [6] Ziegler, C., "Cantilever based biosensors", *Anal Bioanal Chem*, 2004
- [7] Villanueva, G., Rius, G., Montserrat, J., Murano, F. P., Bausells, J., "Piezoresistive microcantilevers for biomolecular force detection", IEEE, 2007.
- [8] He, J. H., Li, Y. F., "High sensitivity piezoresistive cantilever sensor for biomolecular detection", IOP, 2006.
- [9] Johnson, B. N., Mutharasan, R., "Biosensing using dynamic-mode cantilever sensors: A review", Elsevier, 2011.
- [10] Datar, R., Kim, S., Jeon, S., Hesketh, P., Manalis, S., Boisen, A., Thundat, T., "Cantilever sensors: Nanomechanical tools for diagnostics", 2009.
- [11] Mutyala, M. S. K., Bandhanadham, D., Pan, L., Pendyala, V. R., Ji, H. F., "Mechanical and electronic approaches to improve the sensitivity of microcantilever sensors", Springer, 2009.
- [12] Yang, M., Zhang, X., Vafai, K., Ozkan, C. S., "High sensitivity piezoresistive cantilever design and optimization for analyte-receptor binding", IOP, 2003.
- [13] Kale, N. S., Nag, S., Pinto, R., Rao, V. R., "Fabrication and characterization of a polymeric microcantilever with an encapsulated hotwire cvd polysilicon piezoresistor", IEEE, 2008.
- [14] Park, S. J., Doll, J. C., Pruitt, B., "Piezoresistive cantilever performance - part 1: Analytical model for sensitivity", IEEE, 2009.
- [15] Thilagar, S. H., Kalairasi, A. R., "Design, simulation and analysis of cantilever sensor for in-vitro LDL detection", *Sensors & Transducers*, 2011.
- [16] Rahim, R. A., Bais, B., Majlis, B. Y., "Design and analysis of MEMS piezoresistive SiO₂ cantilever based sensor with stress concentration region for biosensing applications", IEEE, 2008.
- [17] Senturia, S. D., *Microsystem Design*, Kluwer Academic, 2001.
- [18] Kassegne, S., Madou, M., Whitten, R., Zoval, J., Mather, E., Sarkar, K., Hodko, D., Maity, S., "Design issues in SOI-based high sensitivity piezoresistive cantilever devices".
- [19] Chivukula, V., Wang, M., Ji, H. F., Khaliq, A., Fang, J., Varahramyan, K., "Simulation of SiO₂-based piezoresistive microcantilevers", Elsevier, 2005.
- [20] Liu, C., *Foundations of MEMS*, Chapter 6, Pearson, 2006.
- [21] Saçu, İ. E., 2012. MEMS'lerin Biyomedikal Alanındaki Uygulamalarının İncelenmesi. Erciyes Üniversitesi, Yüksek Lisans Tezi, Kayseri.