

Nano Pillar Array 사출성형을 이용한 DNA 분리 칩 개발

김성곤*, 최두선*, 유영은*, 제태진*, 김태훈*, 황경현* (*한국기계연구원)

Development of the DNA Sequencing Chip with Nano Pillar Array using Injection Molding

S. K. Kim, D. S. Choi, Y. E. Yoo, T. J. Je, T. H. Kim, K. Y. Whang
(Korea Institute of Machinery and Materials (KIMM))

ABSTRACT

In recent, injection molding process for features in sub-micron scale is under active development as patterning nano-scale features, which can provide the master or stamp for molding, and becomes available around the world. Injection molding has been one of the most efficient processes for mass production of the plastic product, and this process is already applied to nano-technology products successfully such as optical storage media like DVD or BD which is a large area plastic thin substrate with nano-scale features on its surface. Bio chip for like DNA sequencing may be another application of this plastic substrate. The DNA can be sequenced using order of 100 nm pore structure when making the DNA flow through the pore structure. Agarose gel and silicon based chip have been used to sequence the DNA, but injection molded plastic chip may have benefit in terms of cost. This plastic DNA sequencing chip has plenty of pillars in order of 100 nm in diameter on the substrate. When the usual features in case of DVD or BD have very low aspect ratio, even less than 0.5, but the DNA chip will have relatively high aspect ratio of about 2. It is not easy to injection mold the large area thin substrate with sub-micron features on its surface due to the characteristics of the molding process and it becomes much more difficult when the aspect ratio of the features becomes high.

We investigated the effect of the molding parameters for injection molding with high aspect ratio nano-scale features and injection molded some plastic DNA sequencing chips. We also fabricated PR masters and Ni stamps of the DNA chip to be used for molding

Key Words : DNA sequencing chip (DNA 분리 칩), Nano Pillar Array, Injection Molding (사출성형), Ni stamp (니켈 스탬프)

1. 서론

근래에 의학 및 바이오 기술의 발전으로 세포나 DNA 의 직접적인 진단이나 조작에 관련된 연구가 이미 상당 부분 일반화 되었으며 향후 더욱 다양하고 고도의 정밀도를 요하는 실험이나 분석이 요구될 것으로 예상된다. 이러한 바이오 분야에서의 기술 환경 변화와 더불어 최근 역시 많은 연구가 이루어지는 나노 기술의 발전으로 이전에 가능하지 않았던 많은 연구 및 제품의 개발이 현실화 되고 있는 실정이다.⁽¹⁾ 이중 DNA 분석 및 조작에 관련된 연구 또한 나노 기술과의 접목을 통해서 보다 향상된 분석 기술 개발 등의 연구가 가능한 분야이다.

DNA는 형태적인 관점에서 볼 때 자유롭게 변형이 가능한 긴 끈의 모양을 하고 있으며, 이는 세포액이나 체액 등과 같은 유체 내에서 유동에 따라 움직이게 된다. 이렇게 긴 끈의 형태를 가지고 있는 DNA 는 종류에 따라 다양한 길이로 존재하게 되는데, 이러한 길이의 차이로 인해 유체 내에서의 DNA의 유동도의 차이가 발생하게 되고, 특히 나노 포어 등의 구조물에서의 유동인 경우 그 유동도의 차이가 커지게 된다. 따라서 현재 의학이나 생물학 실험에서 DNA를 판별하기 위해서 이러한 성질을 이용하게 되는데, 일반적으로 야가로즈라는 물질을 이용하여 내부에 나노 포어가 형성된 구조체를 제작한 후 분석하고자 하는 DNA 가 들어있는 버퍼 용액에

전기장을 인가하여 제작한 나노 포어 구조체를 통해서 흘려주는 방법을 사용한다.^(2, 3) 이러한 분석 과정을 거치면 DNA의 유동도 차이로 인해 DNA가 서로 다른 위치에 분리되어 분포하는 것을 형광 현미경 등을 통해서 확인할 수 있으며, 이 결과를 이용하여 DNA의 종류를 판별할 수 있다. 또한 DNA 버퍼 용액이 흐르는 경로 및 전기장의 적절한 제어를 통해서 원하는 DNA의 분리 추출도 가능한 것으로 알려지고 있다. 그러나 이러한 DNA 분석의 수요가 증가하고 일반화됨에 따라 보다 저가의 분석 기술이 필요하게 되었고 의도한 대로 제어된 포어 구조의 필요성이 커질 것으로 판단된다. 따라서 기존의 아가로즈 등의 물질을 이용한 DNA 추출 기술 이외의 저가의 대량생산이 가능한 DNA 분리 칩을 이용한 기술의 개발이 필요한데, 나노 구조물의 사출 성형 기술은 이러한 DNA 분리 칩을 대량으로 저렴하게 생산할 수 있는 가능성이 매우 높은 기술로 판단된다. 이를 위해서는 분리 칩 및 공정의 설계, 나노 구조물 어레이가 형성되어 있는 사출 성형 용의 스탬프 제작 기술 및 이를 이용한 사출 성형 기술의 개발이 반드시 필요하다. 본 연구에서는 대량으로 저가의 DNA 분리 칩을 생산하기 위한 사출 성형 기술 개발 연구를 수행하기 위해 마스터 및 스탬프 제작기술 개발을 수행하고 사출 성형에 필요한 Nano pillar array 스탬프를 제작하였다.

2. Nano pillar array 설계

앞에서 언급한 DNA의 분석 및 분리 추출을 위해서 Fig. 1과 같이 두 형태의 DNA 분리 칩 및 pillar array를 설계하였다.

DNA 분리에는 대략 100 ~ 수백 nm의 크기의 pore 구조가 필요하므로 pillar 구조물의 크기를 100 nm, 200nm, 300nm의 크기로 설계하여 pillar 크기(혹은 pore 크기)에 따른 DNA 분리 특성을 시험할 수 있도록 하였다. 또한 DNA 버퍼 용액의 유동을 위해 인가하는 전기장의 균일한 분포를 위해서 단위 셀이 육각형의 배열을 가지도록 pillar 구조물의 배치를 설계하였다. 유동이 형성되는 채널의 크기는 straight channel의 경우 폭 0.5 mm, 길이 5 mm로, crossing channel의 경우 폭 1 mm의 정 육각형 형태로 설계하였으며 전체적인 칩의 면적은 대략 10 mm 정도의 크기를 가지도록 하였다. 또한 nano pillar array 이외의 영역에는 약 10 μm 크기의 정사각 형태의 기둥

구조를 설계하여 향후 칩의 조립 등에 응용하고자 하였다.

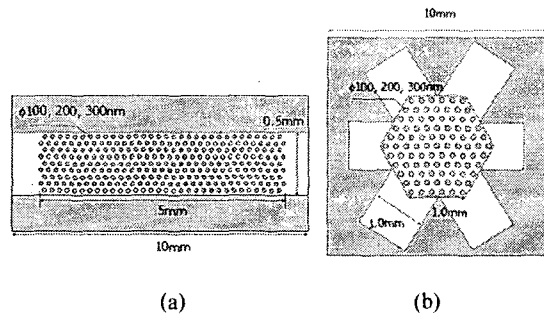


Fig. 1 Design of nano pillar array according to (a) straight channel type and (b) crossing channel type.

3. Nano pillar array 마스터 제작

우선 스탬프를 제작하기 위해서는 나노 구조물이 형성된 마스터를 제작하여야 하는데, 본 연구에서는 quartz wafer 위에 PR을 약 250~300 nm의 두께로 코팅한 후 e-beam lithography 공정을 이용 PR 패턴을 제작하여 master로 사용하였다. 이에 대한 공정도는 Fig. 2와 같다.

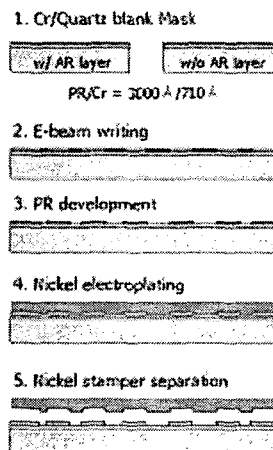


Fig. 2 Fabrication process of the PR master and Ni stamper.

PR master 제작을 위해서 150 mm x 150 mm 크기의 quartz wafer 위에 6개의 30mm x 30mm 크기에 각각의 pillar array를 배열하여 공정을 진행하였으며 몇 개의 공정 조건을 시험하여 최적 공정을 구하고자 하였다. PR master 제작을 위한 패턴링 공정 조건은 Table 1에 나타내었다. 주로 e-

beam 의 조사량에 따른 패터닝 영향을 고려하여 공정 최적화를 수행하였으며, Fig. 3 은 패터닝된 구조물의 SEM 사진이다.

Table 1. Process conditions to fabricate the nano pillar pattern.

SN	Dose($\mu\text{C}/\text{cm}^2$)	PEC	PEB	DEV	Remark
PB3325	8	ON	130°C	CAR_ESP 100sec/RT/ TMAH 2.38%	
PB3348	TEST:6 7.8 Main:7	OFF	130°C	CAR_ESP 100sec/RT/ TMAH 2.38%	MAIN
PB3354	6.5	OFF	130°C	CAR_ESP 100sec/RT/ TMAH 2.38%	

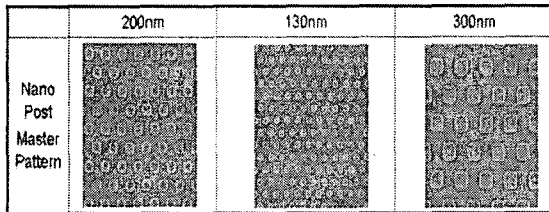


Fig. 3 SEM image of the nano pillar array PR master.

4. 스템프 제조 공정

대량 생산을 위해서 사출 성형 공정을 이용하기 위해선 앞에서 제작된 PR master 를 이용하여 급형에 직접 사용할 수 있는 스템프를 제작하여야 한다. 본 연구에서는 Fig. 4 와 같이 니켈의 전주 공정을 이용하여 니켈 스템프를 제작하였다. 우선 전주 공정을 이용하여 니켈 스템프를 제작하기 위해서는 PR master 에 전기 전도성이 있어야 하나 Polymer 소재인 PR 의 경우 전기 전도성이 없어 전주 공정 이전에 패턴이 형성된 표면에 전주를 위한 seed layer 를 형성하여야 한다. 이를 위해서 니켈을 스퍼터링 하여 seed layer 를 형성하였다. 일반적으로 seed layer 의 두께는 필요한 전기 저항 이하의 값을 가질 수 있는 정도면 큰 문제가 없는 것으로 알려져 있으나 본 연구에서는 추후 이형 등의 문제를 고려하여 정밀한 나노 패턴의 stamp 로의 전사가 가능하도록 나노 패턴이 형성된 영역을 평탄하게 덮을 수 있을 정도의 두께인 300nm 정도의 두께로 스퍼터링을 하였다. 그 결과 전주 공정에서 발생할 수 있는 보이드, 미충전 등의 결함이나 이형에서의 층간 박리 혹은 본딩 등의 문제를 예방할 수 있었다.

전주 공정을 수행한 후 스템프를 PR master 로부터 분리하였다. 마스터 상의 패턴들이 균일하게 잘 전사되어 있는 것을 확인할 수 있었다.

이때 각 패턴들은 스템프 상에서는 음각으로 형성되어 있어 PR 들이 음각의 패턴 부분에서 완전히 떨어지지 않고 부착되어 있는 것을 알 수 있다. 이러한 PR 들의 잔유물들은 사출을 통한 제품 성형 시 제품의 형상에 지속적으로 영향을 미쳐 정확한 형상 및 크기의 구조물 성형이 불가능하게 된다. 따라서 이러한 PR 잔유물을 제거하는 것이 필요한데, 이를 위해서 산소 플라즈마를 이용하여 고분자 물질인 PR 의 잔유물을 태워 제거하였다.

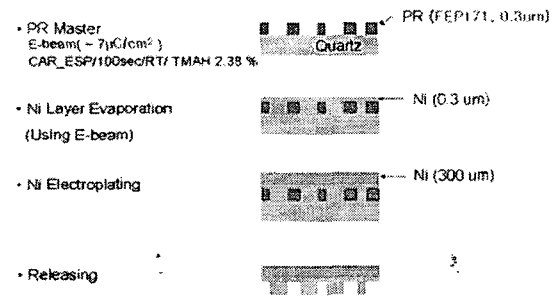
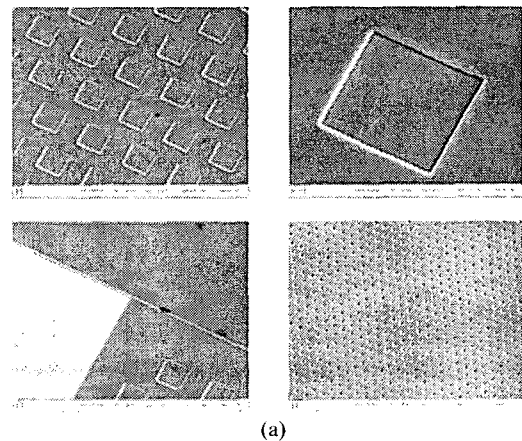
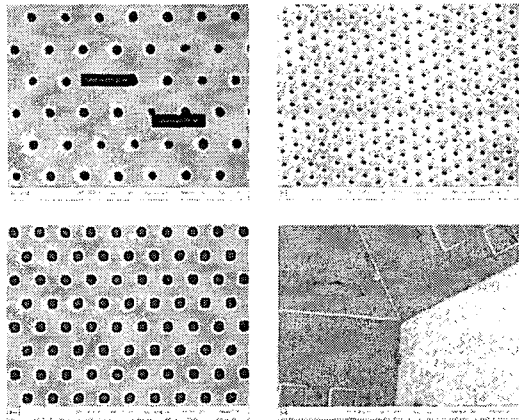


Fig. 4 Fabrication process of the nano pillar array stamp.

PR 을 ashing 한 후 결과를 Fig. 5 에 나타내었다. Straight channel type 및 crossing channel type 의 경우 모두 패턴들이 명확하게 형성 되어 있음을 알 수 있었고 PR 의 잔유물도 깨끗이 제거 되어 있음을 확인할 수 있었다.

앞에서의 전주 공정을 통해서 제작된 스템프는 quartz wafer 전체 크기인 150 mm x 150mm 의 크기로 실제 사출에 적용하기 위해서는 단위 칩 크기인 30mm x 30mm의 크기로 가공하여야 한다. 스템프의 가공을 위해서 레이저를 이용하여 원하는 크기로 재단하였으며 300 μm 두께의 스템프인 경우 큰 문제없이 가공이 가능하였으나 500 μm 두께의 스템프인 경우 가공에 큰 출력의 레이저가 필요하여 CO₂ 레이저를 사용하여 가공하였다.





(b)

Fig. 5 Fabricated nano pillar array stamp: (a) straight channel type and (b) crossing channel type.

5. 결론

DNA 분리 칩에 적용하기 위한 nano pillar array의 스탬프 제작을 위해서 PR master를 적용하였고, 이때 seed layer를 요철 구조의 pillar array를 평탄화할 수 있는 300 nm 정도의 두께로 증착한 후 Ni 도금 공정을 진행하여 패턴의 전사 정밀도를 크게 향상시켰다. 또한 nano pillar 및 micro support array 구조물의 형성 및 다양한 크기의 구조물들에 대해서 나노 패턴 스탬프 제작이 가능함을 확인하였다.

스탬프 제작 결과 다양한 크기의 패턴이 존재하는 구조의 경우에도 큰 무리 없이 마스터 및 스탬프 제작이 가능함을 확인하였으나, 설계된 정확한 크기의 패턴 구현이나 패턴의 균일성 확보 등의 문제는 앞으로의 지속적인 연구 활동을 통해서 해결해야 할 문제로 판단된다.

후 기

본 연구는 산업자원부가 지원하고 있는 차세대 신기술 개발 사업 중 한국기계연구원이 주관하고 있는 고기능 초미세 광·열유체 마이크로부품 기술 개발 사업의 세부과제로서 수행 중이며 이에 관계자 여러분들에게 감사의 말씀을 올립니다.

참고문헌

1. Monkkonen, K., etc. "Replication of Sub-micron features Using Amorphous Thermoplastics," *Polymer Engineering and Science*, Vol. 42, pp. 1600-1608, 2002.
2. Volkmuth, W.D. and Austin, R.H., "DNA Electrophoresis in Microlithographic Arrays," *Nature* Vol. 358, pp. 600-602, 1992.
3. Bakajin, O., etc. "Separation of 100-Kilobase DNA Molecules in 10 Seconds," *Anal. Chem*, Vol. 73, pp. 6053 - 6056, 2000.