

평면홀 효과를 이용한 자기 바이오센서

Magnetic Bio-Sensor Using Planar Hall Effect

오선종*, 트란광흥*, 아난다쿠말*, 김철기*[†], 김동영**

SunJong Oh*, Tran Quang Hung*, Ananda Kumar. S.*, CheolGi Kim*[†] and Dong Young Kim**

초 록 스핀밸브 GMR(giant magnetoresistance) 구조를 갖는 Ta/NiFe/CoFe/Cu/NiFe/IrMn/Ta재료의 자유층에 의한 PHR (planar hall resistance) 특성을 이용한 자기 바이오센서를 제작하였다. PHR 소자는 사진식각 및 건식에칭 공정을 통하여 마이크로 사이즈로 제작되었다. 직경이 2.8 μm 인 단일 자기비드가 있는 경우와 자기비드가 없는 경우 자기장의 세기에 따른 PHR 신호를 측정하였으며, 직경이 2.8 μm 인 단일 자기비드 측정에 성공하였다. 따라서 본 연구에서 제작한 PHR센서는 자기비드 입자의 유무에 따른 출력 특성의 차이를 이용하여 단일 자기비드 측정이 가능한 고분해능 자기 바이오센서에 응용될 수 있다.

주요용어: 바이오센서, 자기비드, 자성박막, 평면홀 저항, 스핀밸브

Abstract The magnetic bio-sensor used the PHR (planar hall resistance) effect generated by the free layer in spin-valve giant magnetoresistance structure of Ta/NiFe/CoFe/Cu/NiFe/IrMn/Ta. The PHR element with micrometer size was fabricated through the photolithograph and dry etching process. The PHR signal with magnetic field was measured under the conditions of with and without single magnetic bead. A single magnetic bead of diameter 2.8 μm was successfully detected using the PHR sensor. Therefore, the high resolution PHR sensor can be applied to bio-sensor application utilizing the output voltage variation of the PHR signals in the presence and absence of a single magnetic bead.

Keywords: Bio-Sensor, Magnetic Bead, Magnetic Thin Film, PHR, Spin-Valve

1. 서 론

바이오센서는 생체 감지물질(bioreceptor)과 신호 변환기(signal transducer)로 구성되어 분석하고자 하는 바이오 분자를 선택적으로 감지할 수 있는 센서이다. 즉 생물시료 내의 특정 표적 바이오분자를 검지 바이오분자에 결합시킨 후 센서로 찾아내는 방법을 말한다. 현재 바이오센서 시장을 지배하고 있는 측면 이동 크로마토그래피(lateral-flow chromatography)는 표지 골드입자의 붉은색 선을 감지하며 마이크로 어레이 바이오칩의 경우 표지 형광

분자의 형광을 감지하기 때문에 모두 광학적인 방법을 사용한다. 광학적 방법을 사용하는 기존의 바이오센서 기술들은 표적 바이오분자의 농도에 대한 분해능이 낮고, 복잡한 광학시스템과 이미지 분석 프로그램으로 인해 가격이 높으며, 신호측정 자동화 및 분석 등에 문제가 있다.

최근에는 분자생물학의 급속한 발달과 함께 미세 유체 공학(microfluidics)과 나노 센서 기술을 결합한 바이오센서에 대한 연구가 활발히 진행되고 있다. 특히 DNA, 단백질, 세포, 면역체, 바이러스 등 다종의 바이오 분자들을 초고분해능 및 초고속으로

감지할 수 있는 차세대 바이오센서 기술 개발에 대한 연구가 집중되고 있다.

차세대 나노 바이오센서로는 FET(field-effect transistor)센서, CNT(carbon nano tube)센서, GMR(giant magnetoresistance) 센서 등이 있다. 이러한 바이오센서들은 각각의 센서에 검지 바이오분자를 고정화시켜 두고 표적 바이오분자가 검지바이오 분자에 부착되었을 때 센서의 전기적 신호 변화를 감지하는 방법을 이용한다. 이 센서들은 한 쌍의 검지-표적 바이오분자 결합만 센서 위에 형성되어도 감지가 가능할 정도로 센서의 민감도가 매우 높으며 출력이 전기적 신호라는 장점을 지니고 있어 실시간 고분해능 바이오센서로 유망하다.

특히 GMR 센서를 이용한 자기 바이오센서 방식은 마이크로 크기의 자기 입자(비드)에 흡착된 탐지 바이오 분자 유무를 고분해능 자기센서로 감지하는 방식인데, 1998년 미국 해군연구소에서 처음 개발한 이후[1], 여러 연구팀에서 단분자 분해능을 가지는 자기-비드 센서 개발에 성공하였다. 이는 종래의 대표적 바이오센서 기술인 형광 입자를 이용한 광학적인 방법 (탐지분자 분해능이 $10^4 \sim 10^5$ 분자)과 비교하면 분해능면에서 비약적인 발전이라 할 수 있다. 자기 바이오센서는 Fig. 1과 같이 자기 입자를 표지물질로 사용하기 때문에 자기장을 이용한 바이오 분자 이송, 분자 집속, 비특이 결합 분자 제거를 통한 분해능 향상 등의 장점이 있다. 이러한 바이오센서는 실리콘 기반 기술과 접목하여 대량 생산과 저가 공급이 가능하며, 고감도/고성능을 갖는 센서 소자이다. 또한 전기적인 출력 신호를 직접 획득할 수 있어 실시간 자동화 분석이 가능한 바이오센서 기술이다.

1988년 발견된 GMR 현상은 정보저장분야 뿐만 아니라 고분해능 센서 기술에도 획기적인 발전을 가져왔다[2,3]. GMR센서는 자기장의 변화에 따른 저항 변화인 자기저항 효과를 이용한다.

자기저항 효과는 재료의 구조 및 측정 방법에 따라서 다양한 종류로 구분된다. 강자성 단일막에서의 자기저항을 AMR(anisotropic magnetoresistance), 강자성/금속/강자성의 재료구조를 GMR, 강자성/절연체/강자성 재료구조를 TMR (tunneling magnetoresistance)이라 한다. 이들 재료는 모두 offset 저항을 가지고 있으며, 센서로 이용시 자기장에 따른 출력전압의 선형특성이 나쁘다. 한편 강자성 단일막에서 전류의 방향과 전기적인 신호 측

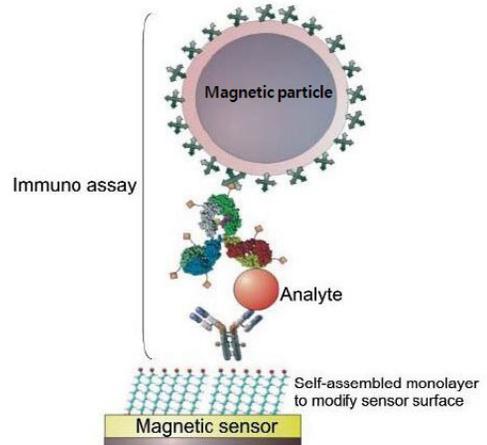


Fig. 1 The schematic diagram of magnetic bio-sensor

정 방향을 수직으로 한 경우를 평면홀 저항(planer hall resistance, PHR) 효과라고 하며, 이 경우 선형성이 우수한 출력특성을 얻을 수 있다.

본 연구에서는 민감도 향상을 위하여 스핀밸브 GMR 재료를 사용하고, 선형성이 우수한 PHR 신호 방식을 채택한 자기 비드 탐지용 자기 바이오센서를 개발하였으며, PHR을 이용한 자기 바이오센서의 출력특성 및 자기비드 탐지 능력을 분석하였다.

2. 자기 바이오센서의 제작

스핀밸브 GMR재료의 자기저항 변화는 양자역학에 바탕을 둔 스핀의존성 전자 산란에 기인한다. GMR 발견 초기에는 강자성/금속/강자성과 같은 다층박막구조가 연구되었는데, 이 구조는 금속을 통한 막간 결합력이 매우 강해 포화자장이 수 백 Oe 이상이 되고 그 결과 저자기장 범위에서 감도가 낮아 센서로는 부적합하였다. 초기의 GMR구조에 반강자성층을 삽입하여 하나의 강자성층을 고정시키고 (고정층) 다른 강자성층을 자기적으로 분리함으로써 (자유층) 자기민감도를 향상시킨 스핀밸브 구조가 개발되었다. 이러한 스핀밸브 구조는 자유층의 포화자기장을 수 Oe 이내로 감소시킬 수 있어서 자기장에 대한 민감도를 향상시킬 수 있다. 또한 자기저항을 보편적인 4단자 측정법 (전류의 방향과 측정 전압의 방향이 동일) 대신 PHR 측정법을 이용하면 동일한 자성 박막이라도 자기저항민감도 및 선형성이 향상된다.

본 연구팀에서는 1999년부터 스핀밸브 GMR 박막에서 PHR 연구를 수행하여 자유층의 자기저항 민감도를 20 %/Oe로 향상시켰다[4,5]. PHR의 또 다른 장점은 offset 저항이 없으며, 외부 자기장에 따른 저항변화의 선형특성이 우수하다는 것이다. 즉 센서의 동작점이 0 Oe에 놓인다. 일반적으로 스핀밸브 GMR구조는 강자성, 반강자성층과 금속층으로 이루어져있다. 강자성층 사이에 금속을 삽입하여 서로가 분리되어진 형태를 갖추고 있다. 여기서 고정층을 형성하는 강자성/반강자성의 교환결합력 방향은 자화방향의 기준이 된다. 한편 자유층은 외부자기장에 따라 스핀의 방향이 자유롭게 회전하며, 자유층의 자화반전은 고감도 PHR센서로 이용될 수 있다. 따라서 본 연구에서는 GMR 구조를 갖는 재료의 자유층에 의한 PHR특성을 자기 바이오센서로 활용하였다.

본 연구에서 제작한 스핀밸브 GMR박막은 Ta(5.0)/NiFe(4.5)/CoFe(1.5)/Cu(2.6)/CoFe(30.0)/IrMn(10.0)/Ta(5.0) (단위: nm)이었다. 이들 박막은 상온에서 DC마그네트론 스퍼터링 방법으로 증착하였다. 초기진공은 10^{-8} Torr 이하였고, Ar 공정압력은 3 mTorr로 하였다. 150 Oe의 자기장을 박막과 평행하게 인가하여 교환 결합력의 크기를 향상시켰다.

PHR센서 소자는 사진식각(photolithography) 및 건식에칭(dry etching) 공정을 통하여 마이크로 사이즈로 제작하였다. Fig. 2는 GMR 박막에 사진식각 기술을 이용하여 PHR 소자의 제작 공정을 보인다. GMR박막에 고분자인 positive PR(photoresist)인 AZ5214를 1 μ m의 두께로 도포한 후, PR에 있는 수분 및 PR과 wafer의 결합력을 높이기 위해 100 $^{\circ}$ C에서 3분간 soft bake를 실시하였다. Cr 마스크를 통해 자외선을 조사함으로써 마스크 상에 형성된 미세회로 패턴을 코팅된 PR에 전사하였다. 이때

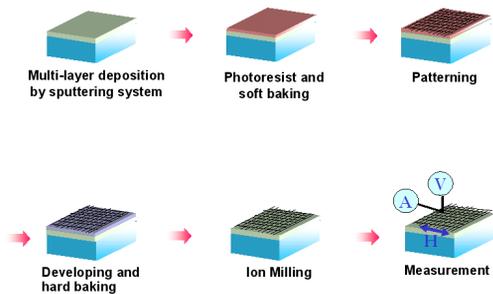


Fig. 2 Manufacturing process of magnetic bio-sensor

Cr 마스크 패턴위에 조사된 빛은 반사되어 PR을 감광시키지 못하며 Cr이 없는 부분은 투과하여 PR을 감광시킴으로써 코팅된 PR에 미세회로 형상을 전사시킨다. 이러한 노광과정에는 마스크 aligner를 사용하여 미세회로 형상의 위치를 정밀하게 제어하였다. 상대적으로 결합이 약해져 있는 부분의 PR을 용제를 사용하여 녹여내는 현상 과정을 통해 PR 패턴을 형성하였다. 현상액으로는 AZ500MIF를 사용하였다. 현상이 끝나면 현상과정에서 풀어진 고분자 조직을 단단하게 만들기 위해 hard bake를 110 $^{\circ}$ C에서 1분간 실시하였다. 마지막으로 기판 상에 미세회로를 형성하기 위해 건식식각 기술 중 하나의 방법인 이온 밀링(ion milling)한 후, 누설전류와 전극의 부식을 막기 위해 RF 마그네트론 스퍼터링으로 $\text{Si}_3\text{N}_4/\text{SiO}_2$ 의 보호층을 증착하였다. 이러한 과정을 통하여 평면효과를 이용한 자기 바이오센서를 제작하였다. 외부 인가 자기장에 따른 GMR 및 PHR 신호를 1 mA 전류를 인가한 후 4단자법으로 측정을 하였다. 또한 PHR 신호에서 유도되는 전압의 크기 변화로 자기비드 감지여부를 측정하였다.

3. PHR 센서를 이용한 자기비드 감지원리

PHR 바이오센서는 Fig. 3에 보인 것처럼 검지 바이오 분자를 어레이 센서 표면에 고정시킨 후, 자기입자가 흡착된 표적 바이오 분자를 주입한다. 검지-표적 바이오 분자의 결합력이 매우 강하여 센서 표면을 세척하더라도 결합된 바이오 분자가 남게 되고, 표적 바이오 분자의 유무를 자기 입자가 만드는 자기장을 어레이 센서에서 검출하여 표

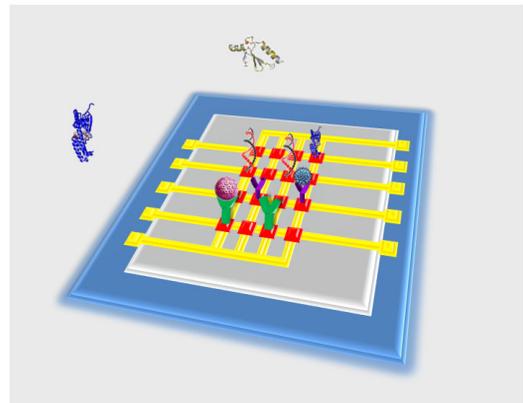


Fig. 3 Bio-chip array sensor using PHR effect

적 분자의 존재 유무를 판정하게 된다.

고감도 자기 센서로 이용되는 PHR 센서의 출력 특성은 다음과 같이 표현된다[6,7].

$$V_{PHR} = \frac{I\Delta\rho}{t} \sin\theta\cos\theta \quad (1)$$

여기서 I 는 전류, $\Delta\rho$ 는 이방성 자기저항 효과이며, t 는 강자성층의 두께이다. 또한 θ 는 전류와 자구 방향의 사이각이다. 따라서 PHR 신호는 전류와 자구의 사이각 θ 에 따라 $\sin\theta\cos\theta$ 형태로 변한다. θ 는 외부의 인가자기장의 세기에 의존하며, 외부 인가자기장이 작은 경우 ($H \sim 0$) 다음과 같이 표현된다.

$$\theta = \frac{H}{H_k + H_{ex}} \quad (2)$$

여기서 H_k 는 일축 이방성 자기장이며, H_{ex} 는 교환 결합력에 의한 일방이방성 자기장이다. θ 는 자기장의 세기(H)에 따라서 선형적으로 증가하며, $H_k + H_{ex}$ 의 크기에 따라서 감소한다. 식 (2)를 식 (1)에 대입하면 다음과 같이 표현된다.

$$V_{PHR} = \frac{I\Delta\rho}{t(H_k + H_{ex})} H \quad (3)$$

식 (3)에서 PHR 출력신호는 자기장의 세기에 따라서 선형적으로 변화됨을 보인다. 즉 PHR센서의 출력 변화는 $H=0$ 근처에서 선형특성을 보이며, 이러한 선형특성은 고감도 자기장 센서에 이용이 가능하다. 이러한 PHR 센서를 사용하여 자기비드 입자의 유무 측정에 사용할 경우, 자기비드 입자의 stray 자기장이 인가 자기장과 반대가 되어 전체 유효자기장을 감소시킨다.

$$H = H_{app} - H_d \quad (4)$$

식 (4)를 식 (3)에 대입하면 자기비드에 의한 PHR 출력 특성은 다음과 같이 표현된다.

$$V_{PHR} = \frac{I\Delta\rho}{t(H_k + H_{ex})} (H_{app} - H_d) \quad (5)$$

PHR 센서를 사용하여 자기비드 입자의 유무를 측정할 경우 PHR의 출력 특성은 stray 자기장 때문에 감소한다. 따라서 자기장하에서 출력 특성의 차이를 이용하여 자기입자의 양을 측정할 수 있으며, 고감도 자기 바이오센서로 이용할 수 있다.

또한 PHR 출력 특성은 식 (5)에서 보인바와 같이 센서의 크기에 무관하므로 센서의 사이즈를 작게 만들어도 출력특성을 같게 만드는 것이 원리적으로 가능하다. PHR 소자는 마이크로 사이즈로 가공하더라도 센서의 기능을 할 수 있으며, 소형화가 가능하다는 장점을 갖고 있다. 따라서 본 연구에서는 마이크로 크기의 PHR 센서를 제작하여 마이크로 비드측정에 이용하였다.

4. PHR센서의 출력 특성

Fig. 4(a)는 스핀밸브 GMR 시편인 Ta/NiFe/CoFe/Cu/CoFe/IrMn/Ta의 적층구조를 보인다. 여기서 NiFe/CoFe는 자유층의 역할을 하며, CoFe/MnIr은 고정층의 역할을 한다. 이들 GMR 구조를 전류의 방향에서 전압을 측정할 경우 GMR신호를 얻을 수 있으며, GMR 신호는 Cu로 분리된 두 강자성층의 자구 방향에 의존하는 스핀산란에 의하여 자기저항이 변화된다[2,3]. Fig. 4(b)는 자기장의 세

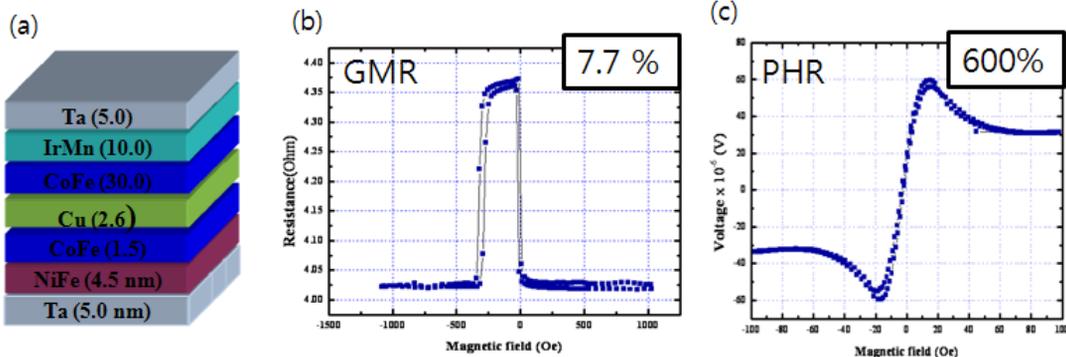


Fig. 4 (a) Spin-valve GMR structure, (b) GMR and (c) PHR profiles with applied magnetic field in spin-valve GMR structure

기에 따른 GMR 특성을 보인다. 저자장 영역 ($H \sim 0$ Oe 근처)에서의 GMR 변화는 자유층의 회전에 기인하며, 고자장($H \sim 250$ Oe 근처)에서의 GMR 특성은 고정층의 회전에 기인한다. 따라서 자유층의 $H_k + H_{ex}$ 는 15 Oe 정도이며, 고정층의 $H_k + H_{ex}$ 는 약 250 Oe임을 알 수 있다. 스핀밸브 GMR시편의 자기저항비는 7.7%로 우수한 GMR 시편이 제조되었음을 보인다.

Fig. 4(c)는 자기장의 세기에 따른 PHR 특성을 보인다. 저자장 영역 ($H < 15$ Oe 근처)에서의 PHR 신호는 $H=0$ Oe를 기준으로 선형성이 우수한 신호 특성을 보인다. 이는 $H_k + H_{ex}$ 가 15 Oe 정도인 자유층의 회전에 기인함을 알 수 있으며, PHR효과의 자기저항비는 약 600%로 매우 우수한 자기저항 특성을 갖는다. 즉 PHR효과에 의한 자기저항 변화가 600% 정도로 7.7%의 GMR 저항변화보다 훨씬 클 뿐만 아니라 off-set 전압이 0이고 선형특성이 우수하여 GMR에 비해 고분해능 자기 바이오센서 응용에 많은 장점을 갖고 있다.

Fig. 5(a)는 $3 \times 3 \mu\text{m}^2$ 크기의 PHR 소자가 24개로 구성된 어레이형 자기 바이오센서에 대한 SEM (scanning electron microscope)사진과 $3 \times 3 \mu\text{m}^2$ PHR소자 위에 직경이 $2.8 \mu\text{m}$ 인 단일 자기비드가 놓여 있는 모습을 촬영한 사진을 보인다. Fig. 5(b)는 직경이 $2.8 \mu\text{m}$ 인 단일 자기비드가 있는 경우와 자기비드가 없는 경우 자기장의 세기에 따른 PHR 신호를 측정된 결과이다. 단일 자기비드가 있는 경우 신호의 세기는 줄어들고 있는 것을 볼 수 있으며, 이는 식 (5)에서 보인 것과 같이 자기비드에서

발생된 stray 자기장 때문이다. 따라서 PHR 센서는 자기장 하에서 자기비드 입자의 유무에 따른 출력 특성의 차이를 이용하여 자기입자의 존재를 감지할 수 있음을 보이며 직경이 $2.8 \mu\text{m}$ 인 단일 자기비드를 감지할 수 있는 분해능을 보유하고 있음을 알 수 있다.

5. PHR 바이오센서의 응용 분야

고감도/고분해능 자기 바이오센서는 센서 표면에 흡착된 바이오 마커의 종류에 따라 바이오 분자의 종류에 관계없이 어떠한 종류의 바이오분자도 분석이 가능하다. Table 1에 나타난 것처럼 건강 의료 분야 뿐만 아니라 제약연구, 군사, 환경, 식품 및 생물, 정보/전자 분야에서의 연구 및 산업응용에 이르기까지 다양한 응용성을 가지고 있다[8]. 이러한 응용 가능성 때문에 국내외에서 마이크로 및 나노 기술을 이용한 고분해능 자기 바이오센서 개발에 대한 연구는 매우 활발하다. 특히 자기 바이오센서는 자기장을 이용한 바이오 분자 이송, 분자 집속, 비특이 결합 분자 제거를 통한 분해능 향상 등의 장점이 있다. 따라서 본 연구에서 얻은 고분해능 자기저항 방식이 향후 바이오센서 분야에서 한 축을 담당할 것으로 보인다.

6. 결론

본 연구에서는 스핀밸브 GMR 구조를 갖는 Ta/NiFe/CoFe/Cu/NiFe/IrMn/Ta재료의 자유층(NiFe

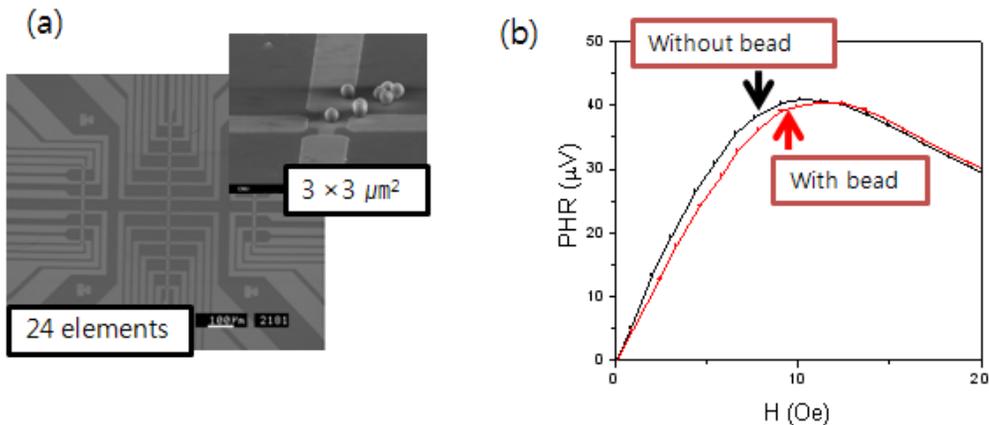


Fig. 5 (a) SEM photography of PHR array sensor with 24 elements and single bead on $3 \times 3 \mu\text{m}^2$ PHR element (b) PHR signal with applied magnetic field with single bead and without bead

Table 1 Applications area of magnetic bio-sensors

분 야	내 용
보건의료	DNA, 혈액(혈당, HCV, HIV 등) 진단, 독감바이러스, 유전병 분석 등
제약연구	생리활성 의약품 원료개발 (항생제/항암제/호르몬제/백신 등)
군사	위험물/생화학 무기 검출, 탄저균, Botulinum, Ebola
식품 및 생물	식품 안전성, 동식물 질병, 육류/농산품 품질관리, 잔류농약분석
환경	BOD(생물학적 산소 요구량), 수질 및 해양오염, 중금속/독성폐기물
정보/전자	개인 식별/보안시스템, 후각 인터페이스, 생물전자 소자

/CoFe)에 의한 PHR특성을 자기 바이오센서로 활용하였다. PHR 소자는 사진식각 및 건식에칭 공정을 통하여 마이크로 사이즈로 제작하였으며, 이러한 PHR 소자가 24개로 구성된 어레이형 자기 바이오센서를 제작하였다. 바이오센서의 특성 검증을 위하여 탐침 바이오 분자를 흡착시키는 자기비드 입자의 유무에 따른 출력 특성을 측정하였다.

직경이 2.8 μm 인 단일 자기비드가 있는 경우와 자기비드가 없는 경우 자기장의 세기에 다른 PHR 신호를 측정할 결과 단일 자기비드가 있는 경우 신호의 세기는 줄어들고 있는 것을 볼 수 있으며, 이는 자기비드에서 발생된 stray 자기장 때문이다. 따라서 자기장 하에서 자기비드 입자의 유무에 따른 출력 특성의 차이를 이용하여 자기입자의 양을 측정할 수 있으며, 본 연구에서 제작한 PHR 센서의 경우 직경이 2.8 μm 인 단일 자기비드를 측정할 수 있는 분해능을 보유하고 있다.

PHR특성을 이용한 고감도/고분해능 바이오센서는 미세유체 역학을 이용한 비드 운동에 관한 연구와 결부하여 향후 차세대 바이오산업에 필수적인 고분해능 바이오칩센서에 활용될 수 있을 것으로 기대된다.

후기

본 연구는 한국전자통신연구원 지원 과제(No. 2006-S-074-02) 지원에 의한 것입니다.

참고문헌

- [1] D. R. Baselt, G. U. Lee, M. Mohan, S. W. Metzger, P. E. Sheehan and R. J. Colton, "A biosensor based on magnetoresistance technology," *Biosens. Bioelectron.*, Vol. 13, pp. 731-739, (1998)
- [2] M. N. Baibich, J. M. Broto, A. Fert, F. Nguyen and F. Petroll, "Giant magnetoresistance of (001)Fe/(001)Cr magnetic superlattices," *Phys. Rev. Lett.*, Vol. 61 p. 2472, (1988)
- [3] G. Binasch, P. Grunberg, F. Saurenbach and W. Zinn, "Enhanced magnetoresistance in layered magnetic structure with antiferromagnetic interlayer exchange," *Phys. Rev. B*, Vol. 39 p. 2489, (1989)
- [4] D. Y. Kim, B. S. Park and C. G. Kim, "Optimization of planar hall resistance using biaxial currents in a NiO/NiFe bilayer: enhancement of magnetic field sensitivity," *J. Appl. Phys.* Vol. 88, p. 3490, (2000)
- [5] D. Y. Kim, C. G. Kim, B. S. Park and C. M. Park, "Thickness dependence of planar hall resistance and field sensitivity in NiO(30 nm)/NiFe(t) bialyers," *J. Magn. Magn. Mater.* Vol. 215, p. 585, (2000)
- [6] N. T. Thanh, M. G. Chun, N. D. Ha, K. Y. Kim, C. O. Kim and C. G. Kim, "Thickness dependence of exchange anisotropy in NiFe/MnIr bilayers studied by planar hall effect," *J. Magn. Magn. Mater.* Vol. 305, pp. 432-435, (2006)
- [7] N. T. Thanh, L. T. Tu, N. D. Ha, C. O. Kim, C. G. Kim, K. H. Shin and P. Rao, "Thickness dependence of parallel and perpendicular anisotropic resistivity in Ta/NiFe/MnIr/Ta multilayer studied by anisotropic magnetoresistance and planar hall effect," *J. Appl. Phys.* Vol. 101, p. 053702, (2007)
- [8] Fuji-Keizai USA inc (2004)