

# 나노 기술을 이용한 트랜지스터 기반 바이오센서

최양규 교수, 김창훈 박사과정, 안재혁 박사과정, 이광원 석사과정 (KAIST 전기 및 전자공학과)

## 1. 서론

최근의 의료 시장은 전통적인 질병의 진단 및 치료에서 질병의 예측 및 예방으로 패러다임이 변화하며 급격하게 성장하고 있다 [1,2]. 질병의 진단 및 치료가 아닌 질병의 예측 및 예방을 위해서 가장 필요한 기술은 높은 민감도를 갖는 바이오센서 기술이며 현재 다양한 바이오센서가 개발되어 의료기관을 중심으로 사용되고 있다. 여기에 정보 기술 (IT)이 결합하여 유비쿼터스 바이오센서라는 새로운 영역이 부각되기 시작했다. 유비쿼터스 바이오센서는 소형화된 휴대용 바이오센서로 개인 사용자는 이를 이용하여 의료기관의 도움 없이 질병 가능성을 예측할 수 있으며 획득된 의료 정보는 자동적으로 의료기관의 네트워크에 전달돼 관리된다 [3]. 한편 정보 기술 (IT)의 발달은 바이오센서에 유비쿼터스라는 추가적인 기능을 제공하는 동시에 유비쿼터스 환경에 적합한 새로운 바이오센서 개발이라는 과제를 제시한다. 따라서 유비쿼터스 바이오센서가 요구하는 다양한 특성을 이해하고 이를 통해 새로운 바이오센서를 개발하는 일은 매우 중요하다.

유비쿼터스 바이오센서의 최대 수요는 세계적으로 빠르게 증가하는 당뇨, 고혈압, 심장 질환과 같은 주기적이며 장기적인 관리가 필요한 질병이다. 유비쿼터스 바이오센서의 사용자는 주기적으로 의료기관을 방문하는 번거로움을 피해 개인적으로 자신의 질병 상태를 확인할 수 있어야 한다. 따라서 유비쿼

터스 바이오센서는 개인 수준에서 질병 상태에 대한 정확한 정보를 얻을 수 있도록 매우 높은 민감도를 가져야 한다. 바이오센서가 높은 민감도를 갖기 위해서는 바이오센서의 크기가 작을수록 좋다. 예를 들어 동작 원리가 같은 ISFET (Ion-Sensitive Field-Effect-Transistor)과 나노 와이어 바이오센서 중 나노 스케일의 검출단을 갖는 나노 와이어 바이오센서가 더 높은 민감도를 보인다 [4]. 분자의 크기가 나노 스케일이므로 바이오센서의 검출단 역시 나노 스케일을 갖는 것이 가장 최적화된 바이오센서의 구조이며 이를 위해서 바이오센서 기술 (BT)에 나노 기술 (NT)의 접목이 필수적이다.

바이오센서를 이용하여 획득된 정보는 전기 신호로 변환되며 변환된 전기 신호는 신호 처리 과정을 거쳐 통신 회로를 통해 의료 기관에서 수집 관리된다. 따라서 유비쿼터스 바이오센서는 바이오센서의 신호를 전기 신호로 변환하는 Transducer, 변환된 전기 신호를 처리하는 신호 처리 회로 및 의료 기관과의 통신을 위한 통신 회로를 포함해야 한다. 그러나 바이오센서에 다양한 회로를 포함함으로써 바이오센서의 크기가 커지고 이는 초소형의 휴대 가능한 바이오센서 제작에 걸림돌이 된다. 바이오센서 중 가장 큰 부피를 차지하는 부분은 열, 화학 물질, 빛 등의 신호를 전기 신호로 바꾸어주는 Transducer이다. 따라서 제품의 소형화를 위해 전기 신호를 출력으로 하여 Transducer가 필요 없는 바이오센서의 개발이 필요하다.

바이오센서의 소형화를 위한 또 다른 방법은 정

보 기술 (IT)을 이용하는 것이다. 바이오센서와 Transducer를 제외한 주변 회로는 반도체 제조 공정을 이용하여 쉽게 제작할 수 있다. 따라서 전기 신호를 출력으로 하는 바이오센서를 반도체 제조 공정을 통해 제작하면 바이오센서와 주변 회로를 동시에 설계 제작하는 것이 가능하며 이는 바이오센서의 소형화 뿐 아니라 대량 생산을 통한 가격 경쟁력을 획득할 수 있다 [5]. 추가로 바이오센서의 구조가 FET(Field-Effect-Transistor)를 기반으로 하면 바이오센서와 주변 회로의 호환성이 증가하여 제품 설계가 더욱 간단해지는 장점이 있다.

또한 새로운 바이오센서는 사용자 편의를 위해 Label-free방식을 사용해야 한다. Labeling과정은 많은 시간이 걸리고 고도의 숙련이 요구되며 고가의 장비가 필요로 한다. 따라서 Labeling과정이 필요한 바이오센서는 개인 사용자가 손쉽게 사용할 수 없다.

기준에 보고된 바이오센서 중 유비쿼터스 바이오센서의 요구 사항을 가장 잘 만족하는 바이오센서는 ISFET (Ion-Sensitive Field-Effect-Transistor)이다 [6,7]. ISFET은 용액 상태의 게이트 내에 존재하는 전하를 갖는 바이오 물질을 검출하는 바이오센서로서 구조와 동작 원리가 FET를 기반으로 한다. ISFET은 바이오 물질의 전하를 검출하는 방식이므로 Labeling과정이 필요 없고, 반도체 공정을 통해 주변 회로와 호환성 문제없이 동시에 설계 제작될 수 있으며, 출력 신호가 전기 신호이므로 Transducer가 필요 없어 소형화가 가능하다. 그러나 수용액 상태에 존재하는 바이오 물질의 전하량을 통해 바이오 물질을 검출함으로써 민감도가 떨어지고 전하를 갖지 않는 바이오 물질은 검출할 수 없는 단점이 있다.

DMFET (Dielectric-Modulated Field-Effect-Transistor)은 ISFET의 단점을 보완하여 제안된 새로운 형태의 바이오센서이다.

DMFET은 ISFET의 용액 형태의 게이트 대신 게이트와 채널 사이에 나노 갭을 형성하고 나노 갭에 바이오 물질을 고정시키는 방식을 이용한다. DMFET은 ISFET과 같이 FET를 기반으로 한 바이오센서이므로 FET기반의 바이오센서가 갖는 모든 장점을 가지고 있으며, ISFET이 전하를 갖는 바이오 물질만을 검출할 수 있는데 반해 DMFET은 나노 갭 내

부의 유전상수 변화를 측정함으로써 전하를 갖지 않는 바이오 물질의 검출도 가능하다. 이는 매우 중요한 특징으로 환자의 정확한 상태를 확인하기 위하여 다양한 바이오 물질의 검사가 필요하며 ISFET의 경우 전하를 갖지 않는 바이오 물질은 검출되지 않기 때문에 환자 상태를 정밀하게 진단하기 힘들다. 그러나 DMFET의 경우 거의 모든 바이오 물질의 검출이 가능하므로 환자 상태에 대한 정밀 진단이 가능해진다. 또한 DMFET 나노 갭의 두께는 원자층 증착법 (Atomic Layer Deposition : ALD)과 같은 초박막 공정을 통하여 nm 수준으로 조절 가능하다 [8,9] 따라서 바이오 분자의 크기에 맞는 맞춤형 나노 갭을 제작할 수 있으며 이를 통해 높은 민감도를 획득할 수 있다. 이는 DMFET이 나노 기술 (NT)과 정보 기술 (IT)을 바이오 기술 (BT)에 접목하여 개발된 유비쿼터스 맞춤형 바이오센서의 가장 적합한 후보 중 하나임을 의미한다.

## 2. 본 론

### 2.1 DMFET의 동작 원리 및 특징

#### 2.1.1 DMFET의 특징

2007년 처음 보고된 DMFET은 FET를 이용하여 Labeling없이 바이오 물질을 전기적으로 검출하는 새로운 형태의 바이오센서로 그 동작 원리는 ISFET과 비슷하다 [10]. ISFET은 수용액 상태의 게이트에 전하를 갖는 바이오 물질이 존재할 때 바이오 물질의 전하에 의해 FET의 특성이 바뀌는 것을 이용한다. 최근 나노 와이어를 이용한 바이오센서가 보고되었으나 수용액 상태에서 전하를 갖는 바이오 물질을 검출한다는 점에서 그 동작 원리가 ISFET과 동일하다. 따라서 DMFET의 특징을 기존의 ISFET과 비교하여 설명하는 것은 DMFET의 동작 원리와 구조에 따른 장점을 기술하는데 큰 도움이 된다.

그림 1은 일반적인 FET, ISFET, DMFET의 구조를 보여준다. ISFET과 DMFET은 일반적인 FET와 달리 게이트와 채널 사이에 바이오 물질이 들어갈 수 있는 공간이 있다. 이 공간은 ISFET의 경우 수용액으로 차 있으며 DMFET의 경우 공기로 차 있는 균일한 두

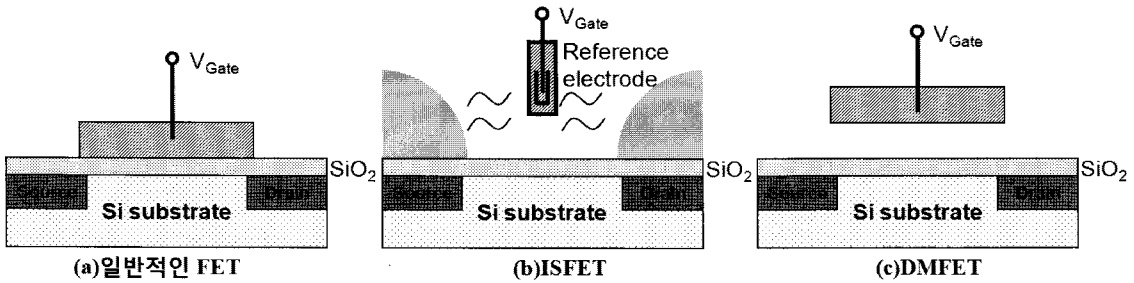


그림 1. (a) 일반적인 FET와 이를 응용한 (b) ISFET 및 (c) DMFET.

개의 나노 갭으로 형성되어 있다. 이 공간에 바이오 물질이 들어감으로써 FET의 특성이 변화하며 그 중 가장 큰 변화를 보이는 변수는 문턱전압 ( $V_T$ )이다. ISFET과 DMFET은 이러한 문턱전압의 변화를 이용하여 바이오 물질을 검출한다.

일반적인 FET에서 문턱전압은 식(1)에 의해 결정된다. ( $V_T$ : Threshold Voltage,  $V_{FB}$ : Flat Band Voltage,  $\phi_B$ : Surface Band Bending,  $Q_{dep}$ : Depletion Charge,  $Q_{ext}$ : 외부전하,  $C_d$ : 게이트 유전체의 Capacitance)

$$V_T = V_{FB} + 2\phi_B + \frac{Q_{dep}}{C_d} - \frac{Q_{ext}}{C_d} \quad (1)$$

ISFET에서의 문턱전압의 변화는 위의 변수 중  $Q_{ext}$ 의 변화에 기인한다. 전하를 갖는 바이오 물질이 채널 영역에 결합하게 되면 채널 영역 위쪽의  $Q_{ext}$ 가 변화하며, 이는 소자의 문턱전압을 변화시킨다. 예를 들어 n-channel ISFET의 경우, 음전하를 갖는 바이오 물질이 채널에 결합하면 문턱전압이 증가하여 같은 게이트 전압에서 전류가 감소하고 반대로 양전하를 갖는 바이오 물질이 결합하면 문턱전압이 낮아져 전류가 증가하게 된다. 그러나 이러한 동작 원리는 ISFET을 이용한 전하를 갖지 않는 바이오 물질의 검출을 불가능 하게 한다.

DMFET 역시 문턱전압의 변화를 이용하여 바이오 물질을 검출한다. 그러나 DMFET은  $Q_{ext}$ 의 변화 뿐만 아니라  $C_d$ 의 변화를 이용하여 바이오 물질을 검출하게 된다.

그림 2는 DMFET에 바이오 물질이 들어가지 않는 경우 (그림 2(a))와 바이오 물질이 들어가는 경우(그

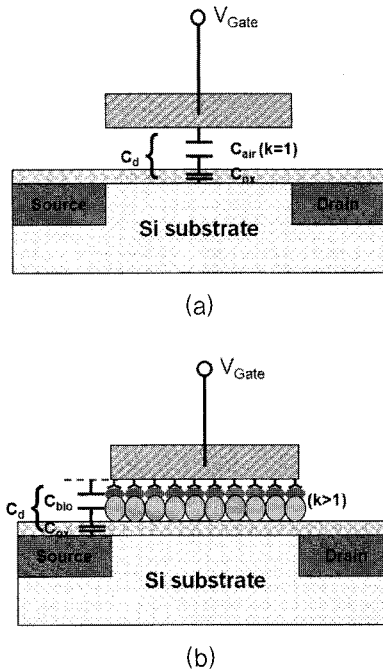


그림 2. DMFET의 나노 갭에 (a) 바이오 물질이 없을 경우와 (b) 바이오 물질이 존재하는 경우의 Capacitance 비교.

림 2(b))의 Capacitance의 변화를 보여준다. DMFET의 나노 갭 사이에 바이오 물질이 들어감으로써 나노 갭의 유전상수는 공기의 유전상수 ( $k=1$ )에서 바이오 물질의 유전상수( $k>1$ )로 바뀌게 된다. 따라서 바이오 물질이 들어간 경우  $C_d$ 값이 증가하며 식(1)을 통해 n-channel FET의 경우 문턱전압이 감소함을 알 수 있다. 여기서 주목할 점은 바이오 물질의 전하 유무에 관계없이 바이오 물질을 검출할 수 있다는

점이다. ISFET에서는 이러한 원리로 바이오 물질을 검출할 수 없는데 이는 게이트와 채널 사이의 공간이 유전상수 78인 물로 채워져 있어 바이오 물질의 유전상수에 의한 Capacitance 변화가 매우 작기 때문이다.

위에서 언급했듯이 DMFET은 나노 갭 내부의 유전상수의 변화에 따른  $C_d$  값의 변화뿐만 아니라 전하를 갖는 바이오 물질에 의한  $Q_{ext}$  값의 변화로도 바이오 물질을 검출할 수 있다. 이는 ISFET의 동작원리와 같지만 바이오 물질의 검출 환경이 수용액에서 공기 중으로 바뀔 때 따라 민감도의 관점에서 극명한 차이를 보인다. ISFET의 경우 바이오 물질에 존재하는 전하에 의해 발생하는  $Q_{ext}$ 는 수용액을 통해 채널에 영향을 미친다. 그러나 일반적으로 바이오 물질이 존재하는 수용액에는 다량의 이온이 존재하며, 게이트와 채널 사이의 전압 차이에 의해 Ionic Double Layer가 형성된다. 따라서 채널 상부에 형성되는 Ionic Double Layer의 길이 안에 존재하는 바이오 물질에 의한 전하만이 표면에 영향을 미치게 된다 [11]. 예를 들어 NaCl 10 mM 농도의 Buffer Solution은 약 pH 농도가 7.4이며 이때의 Ionic Double Layer의 길이는 약 3.4nm가 된다. Double Helix DNA Base 간의 간격이 약 0.34 nm이므로 ISFET을 이용하여 DNA를 검출할 경우 DNA의 길이가 10 mer 이상이 되더라도 10 mer가 갖는 전하량 이상의 민감도는 기대할 수 없다. 그러나 DMFET의 경우 바이오 물질이 결합한 후 용액을 제거하고 측정하게 된다. 이때 바이오 물질의 전하는 공기를 통하여 그대로 채널 영역에 도달하게 된다. 따라서 바이오 물질이 가지고 있는 모든 전하량이 그대로 채널 영역에 영향을 미치게 되며 길이가 긴 DNA의 경우 높은 민감도를 갖게 됨을 예상할 수 있다.

그러나 여기서 추가로 고려해야 하는 요소가 바이오 물질의 결합 위치이다. ISFET의 경우 전하를 갖는 바이오 물질이 채널 영역 상단의 게이트 유전체에 고정됨으로써 바이오 물질에 의한 전하층이 채널과 가장 가까운 위치에 형성된다. 그러나 DMFET의 경우 바이오 물질이 나노 갭 상단부의 게이트에 결합되므로 바이오 물질의 길이를 제외한 나머지만큼이 공기로 채워지게 된다. 식(1)의  $Q_{ext}$  항은 외부전하

가 실리콘 채널과 게이트 유전체의 경계에 형성되는 가정 하에 성립되는 식이다. 만약 외부전하가 실리콘 채널과 게이트 유전체의 경계에 형성되지 않는 경우, 외부전하의 위치에 따라 유효  $Q_{ext}$ 가 변화한다. 따라서 DMFET과 같이 바이오 물질이 게이트에 결합하는 경우의 유효  $Q_{ext}$ 는 ISFET과 같이 바이오 물질이 채널 위에 결합하는 경우의  $Q_{ext}$ 보다 작은 값을 갖게 되며 이는 DMFET의 민감도를 떨어뜨린다. 그러나 이러한 민감도의 감소는 나노 기술 (NT)을 통해 극복할 수 있는데, ALD와 같은 초박막공정을 통해 나노 갭의 두께를 바이오 물질의 크기와 일치시키면 바이오 물질이 게이트 영역에 결합하여도 바이오 물질과 채널 사이에 공기층이 존재하지 않기 때문에 바이오 물질에 의한 전하층은 채널 상단에 직접 결합한 것과 같은 효과를 나타내며 결국 높은 민감도를 획득할 수 있다.

DMFET이 가지고 있는 또 다른 장점은 ISFET과는 달리 원하는 크기의 게이트 전압을 인가할 수 있다는 점이다. 그림 3은 n-channel FET의 고정된 드레인 전압에서 게이트 전압에 따른 드레인 전류의 변화를 도식적으로 보여준다. 여기에서 Before Biomolecule Injection은 바이오 물질이 들어가지 않은 ISFET 또는 DMFET의 드레인 전류를 나타내며 After Biomolecule Injection은 양전하를 갖는 바이오 물질이 들어간 ISFET 또는 DMFET의 드레인 전류를 나타낸다. n-channel ISFET 또는 DMFET에 양전하를 갖는 바이오 물질이 결합하면 드레인 전류는 부분적으로 증가하는 형태를 갖는데, 특정 게이트 전압에서 드레인 전류의 변화가 최대가 됨을 알 수 있다. 따라서 높은 민감도를 얻기 위해서는 소자의 특성에 맞도록 게이트 전압의 조절이 가능해야 한다. 예를 들어 게이트 전압을 그림 3의 ②로 고정시키고 드레인 전류를 측정하는 경우의 민감도는 게이트 전압을 ①이나 ③으로 고정시켜 드레인 전류를 측정하는 경우의 민감도보다 더 높게 나타난다. 그러나 ISFET에서는 이러한 특정 게이트 전압을 인가할 수 없는 경우가 발생한다. ISFET을 이용하여 바이오 물질을 검출할 때 바이오 물질은 다양한 이온이 존재하는 수용액 안에 존재한다. 따라서 게이트 전압이 일정한 값보다 커지면 바이오 물질을 전극으로 하여

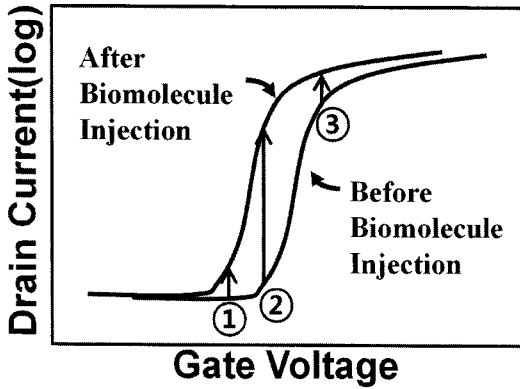


그림 3. n-channel FET에서 Transfer Characteristics.

산화환원 반응이 일어나게 된다 [12]. 이러한 산화환원 반응은 바이오 물질의 특성을 변화시켜 원래의 성질을 잃어버리게 한다. 그러나 DMFET을 이용하여 바이오 물질을 검출할 경우 바이오 물질은 공기와 접촉하고 있어 산화환원 반응이 일어나지 않는다. 결국 원하는 전압 즉, 최적화된 전류 변화를 볼 수 있는 전압에서 바이오 물질의 검출이 가능하다.

지금까지 DMFET의 기본적인 동작 원리와 장점을 ISFET과 비교하여 설명하였다. DMFET의 동작 원리는 ISFET과 비슷하나, 전하를 갖지 않는 바이오 물질도 검출할 수 있고 바이오 물질의 검출 환경이 공기 중이기 때문에 Ionic Double Layer에 의한 영향이 없으며, 산화환원 반응이 없어 원하는 크기의 게이트 전압을 인가할 수 있음을 알 수 있다.

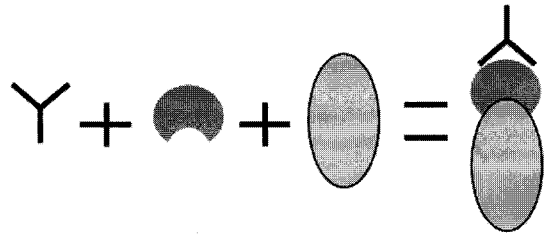
### 2.1.2 DMFET의 동작 원리

#### (1) 유전상수 효과

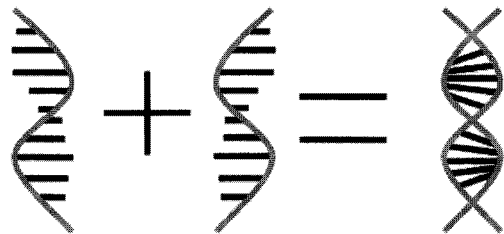
DMFET의 문턱전압은 나노 갭 내의 유전상수 변화와 전하의 존재 유무에 따라 복합적으로 변화한다. 따라서 DMFET의 동작 원리에 대하여 논의하기 위해서는 검출하려는 바이오 물질의 특성에 대한 이해가 필요하다.

먼저 전하를 갖지 않는 바이오 물질의 경우 그 결합 구조에 따라 문턱전압의 변화가 달라진다. 그림 4는 바이오 물질의 종류에 따른 결합 구조를 보여준다. 일반적인 Ligand-protein 결합 또는 Protein-protein 결합의 경우 그림 4(a)와 같이 바이오 물질이

결합할수록 바이오 물질의 전체 길이가 증가하는 결합 구조를 갖는다. 그러나 매우 중요한 바이오 물질 중의 하나인 DNA의 경우 Double Helix DNA는 그림 4(b)와 같은 결합 구조를 갖게 된다. 결국, Ligand-protein 결합 또는 Protein-protein 결합의 경우 바이오 물질의 유전상수는 변화하지 않고 그 길이만 증가하는 효과가 나타나며, DNA 결합의 경우 DNA의



(a) Biotin-Streptavidin의 결합 구조



(b) DNA의 결합 구조

그림 4. 바이오 물질의 결합 구조 (a) Ligand-protein 또는 Protein-protein의 결합 구조, (b) DNA의 결합 구조.

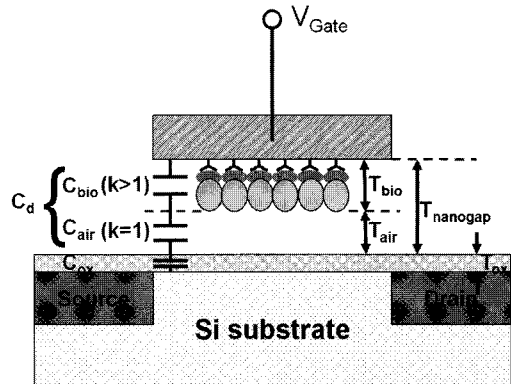


그림 5. 바이오 물질에 의한 DMFET의 Capacitance 분포.

길이는 변화하지 않고 DNA 밀도의 증가에 의한 유전상수 증가 효과가 나타난다.

이러한 결합 구조의 차이는 식(1)의  $C_d$  값 변화의 차이로 나타난다. 그림 5는 바이오 물질이 나노 갭 안에 들어가는 경우의 Capacitance 분포를 보여준다.

이때 전체 Capacitance는 식(2)와 같이 결정된다 ( $\epsilon_0$ : 공기의 유전율,  $k_{bio}$ : 바이오 물질의 유전상수,  $k_{ox}$ :  $SiO_2$ 의 유전상수,  $T_{bio}$ : 바이오 물질의 길이,  $T_{air}$ : 공기층의 두께,  $T_{ox}$ :  $SiO_2$ 의 두께).

$$\begin{aligned} \frac{1}{C_d} &= \frac{1}{C_{bio}} + \frac{1}{C_{air}} + \frac{1}{C_{ox}} \\ &= \frac{T_{bio}}{k_{bio}\epsilon_0} + \frac{T_{air}}{\epsilon_0} + \frac{T_{ox}}{k_{ox}\epsilon_0} \end{aligned} \quad (2)$$

식(2)는 그림 4(a)와 같이 바이오 물질이 결합함에 따라 바이오 물질의 길이가 증가하는 경우에 대하여 식(3)과 같이 정리할 수 있다. ( $T_{nanogap}$ : 나노 갭의 두께)

$$\frac{1}{C_d} = \frac{(1-k_{bio})}{k_{bio}\epsilon_0} T_{bio} + \frac{k_{ox} T_{nanogap} + T_{ox}}{k_{ox}\epsilon_0} \quad (3)$$

식(3)에서  $k_{bio}$ 는 1보다 크고 우변의 두 번째 항은 상수로 이루어져 있으므로  $1/C_d$ 는 바이오 물질의 길이가 증가함에 따라 선형적으로 감소함을 알 수 있다. 식(1)로부터 문턱전압은  $1/C_d$ 와 비례하므로 소자의 문턱전압은 바이오 물질의 길이가 증가함에 따라 선형적으로 감소함을 알 수 있다. 반면, 그림 4(b)와 같이 바이오 물질이 결합함에 따라 고정된 길이에서 유전상수만 증가하는 바이오 물질의 경우 식(2)의  $k_{bio}$ 가 증가함에 따라  $C_d$ 가 증가함을 알 수 있으며 결국 소자의 문턱전압은 바이오 물질의 결합량에 반비례함을 알 수 있다. 여기서 소자의 문턱전압과 바이오 물질의 결합량이 반비례한다는 것은 문턱전압의 변화가 일정한 값으로 수렴함을 의미하며, 수렴하는 값은  $k_{bio}$ 가 무한대 즉, 나노 갭이 금속으로 차 있는 경우에 해당한다. 결국 어느 정도 이상의 유전상수 값을 갖는 바이오 물질의 경우 유전상수에 의한 문턱전압의 변화는 무시할 수 있다. 예를 들어  $T_{bio}$ ,  $T_{air}$ ,  $T_{ox}$ 의 값이 같고 Probe 물질만의 유전상수

가 20이라면 Target 물질에 의해 변화할 수 있는 문턱전압의 값은 최대로 변화할 수 있는 문턱전압 값의 5% 미만이다. 이는 충분히 큰 유전상수를 갖는 바이오 물질이 그림 4(b)와 같이 결합하는 경우 유전상수의 변화로는 검출할 수 없음을 의미한다. 그러나 대부분 의미 있는 바이오 물질들의 유전상수가 대략 4 이하이므로 DMFET에 의해 충분히 잘 검출될 수 있다.

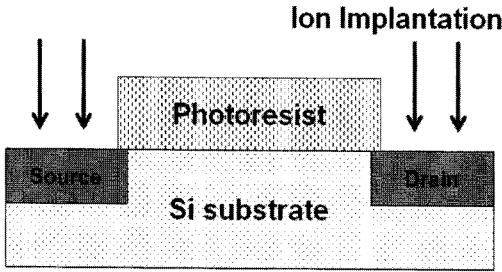
## (2) 전하 효과

가장 대표적인 바이오 물질 중의 하나인 DNA는 강한 음전하를 갖는다 [13]. 따라서 DMFET을 이용하여 DNA를 검출하기 위해서는 DNA의 전하에 의한 DMFET의 문턱전압 변화를 확인해야 한다. DNA는 그림 4(b)와 같은 구조의 결합을 하므로 유전상수에 의한 효과는 무시하도록 한다. DNA가 DMFET의 나노 갭 영역에 결합하게 되면 DNA의 음전하에 의해 음의 값을 갖는  $Q_{ext}$ 가 발생하며 DNA의 유전상수에 의한 효과는 무시하므로  $C_d$ 의 값은 변하지 않는다. 따라서 DMFET의 문턱전압은 DNA가 결합할수록 선형적으로 감소하게 됨을 식(1)과 식(2)를 통해 알 수 있다.

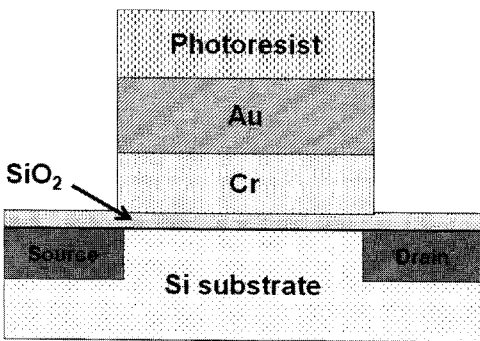
## 2.2 DMFET의 제작 과정

DMFET은 일반적인 CMOS (Complementary Metal-Oxide Semiconductor) 공정을 이용하여 제작할 수 있다. 그림 6은 DMFET을 제작하기 위한 단위 공정을 보여준다.

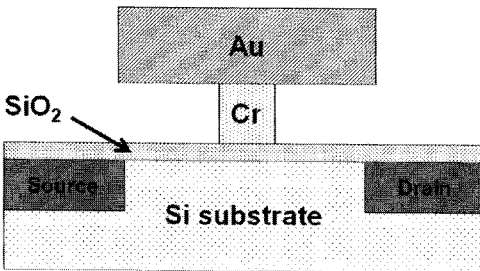
DMFET을 제작하기 위하여 먼저 LOCOS (Local Oxidation of Silicon) 공정을 이용하여 소자를 격리 (Device Isolation)시킨 후 그림 6(a)와 같이 이온 주입 공정을 통해 소스와 드레인 영역을 형성한다. 다음으로 그림 6(b)에 나타낸 것처럼, 형성된 소스와 드레인 영역 위에 게이트와 소스/드레인 사이의 전류 흐름을 막을 게이트 유전체 ( $SiO_2$ )를 성장시키고 그 위에 나노 갭 영역이 될 크롬 (Cr)과 게이트 역할을 할 금 (Au)을 순차적으로 증착한다. 다음으로 게이트 유전체 ( $SiO_2$ ), 크롬 (Cr), 금 (Au)을 Photolithography와 식각공정을 이용하여 게이트를 형성한다. 마지막으로 크롬(Cr) 식각액을 사용하여 선택



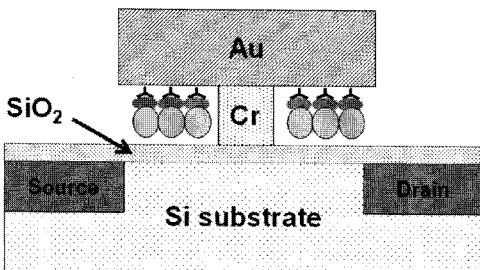
(a)



(b)



(c)



(d)

그림 6. DMFET의 제작 공정.

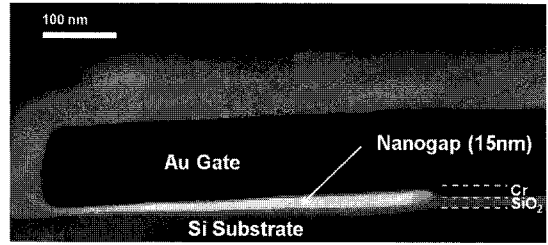


그림 7. 나노 갭의 TEM 사진.

적으로 크롬 (Cr)층을 식각하면 그림 6(c)와 같이 게이트 양단에 나노 갭이 형성된다. Biotin은 그림 6(d)와 같이 형성된 나노 갭 내에 고정화되어 Streptavidin과 선택적으로 결합하게 된다. 그림 7은 제작된 DMFET의 나노 갭 영역을 보여주는 TEM (Transmission Electron Microscope) 사진이다.

### 2.3 DMFET을 이용한 바이오 물질 검출

#### 2.3.1 Biotin-streptavidin 검출

DMFET의 바이오센서로서의 응용 가능성 및 유전상수 효과를 확인하기 위하여 Biotin을 Probe물질로 하고 Biotin과 선택적 결합을 하는 Streptavidin을 Target물질로 하는 검출 실험이 수행되었다. Ligand인 Biotin과 단백질인 Streptavidin 사이의 결합은 자연계에 존재하는 가장 강한 비공유 결합 중의 하나로서 바이오센서의 동작을 확인하기 위해서 널리 쓰이고 있다 [4]. 그림 8은 DMFET을 이용하여 Biotin-streptavidin 결합을 검출하기 위하여 수행된 실험과정을 보여준다.

먼저, 나노 갭 안에 Biotin을 고정화시키기 위해 SAM (Self-Assembled Monolayer)을 형성시키기 위해 소자를 11-amino-1-undecanethiol hydrochloride 용액으로 처리하여 금 (Au)으로 이루어진 게이트에 아미노기를 형성시킨다. 다음으로 소자를 Sulpho-NHS-LC-biotin Carbonate Buffer Solution으로 처리하여 형성된 아미노기와 Sulpho-NHS의 반응을 통해 Biotin을 나노 갭 표면에 고정시킨다. 마지막으로 소자를 Streptavidin/PBST 용액으로 처리하여 Streptavidin을 Biotin과 선택적으로 결합시킨다. 각 실험 단계의 반응 후에 비선택적 결합을 한 화학 물질 또는 바이오 물질을 제거하기 위해서 Deionized

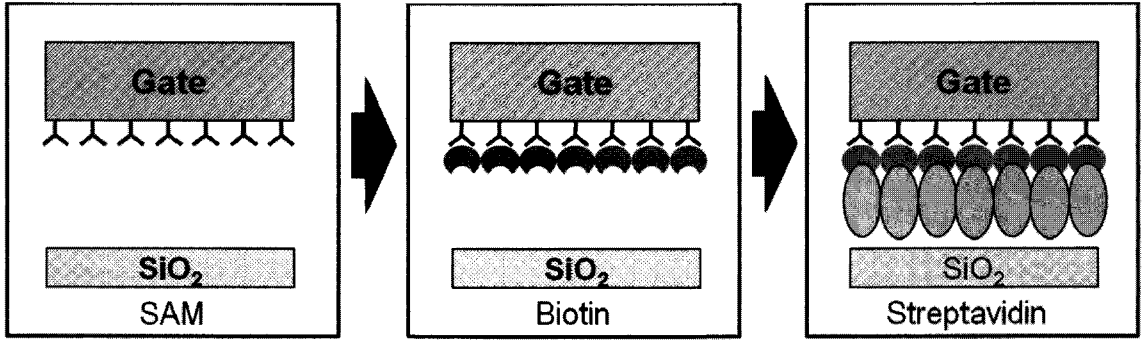


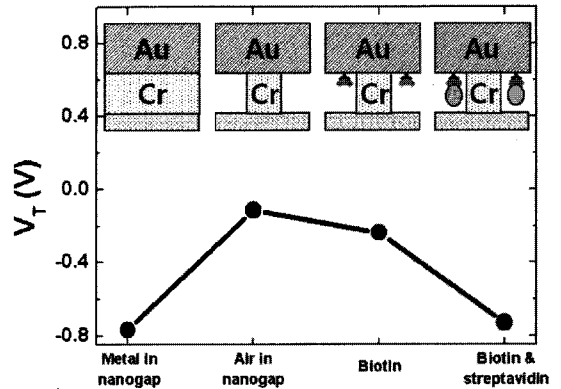
그림 8. Streptavidin 검출을 위한 실험 과정.

Distilled Water (DDW)와 PBST로 소자를 세척하고, N<sub>2</sub> 가스를 이용하여 건조시킨다. 그림 9(a)는 실험의 각 단계에서 측정된 DMFET의 V<sub>T</sub> 변화를 보여준다.

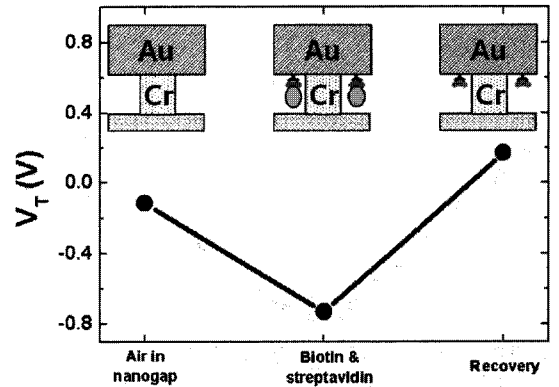
그림 9(a)를 통해 DMFET에 공기로 이루어진 나노 갭을 형성시킴으로써 감소된 유전상수에 의해 약 0.65 V의 문턱전압 상승이 발생했음을 알 수 있다. 형성된 나노 갭은 Biotin의 고정화를 통해 유전상수가 증가하며 증가한 유전상수에 의해 약 0.12 V의 문턱전압 강하가 발생하였다. 마지막으로 Streptavidin을 Biotin에 선택적으로 결합시킴으로써 소자의 문턱전압을 0.50 V만큼 줄일 수 있다. Streptavidin의 길이는 6-7nm이며 SAM과 biotin을 합한 길이는 45 nm로 15 nm 높이의 나노 갭의 대부분은 Streptavidin에 의해서 채워지게 되며 그로 인해 변하는 문턱전압의 양도 크다.

위 실험에서 발생한 문턱전압의 변화가 Biotin과 Streptavidin의 선택적 결합에 의한 것인지를 확인하기 위해서 소자를 70°C의 뜨거운 DDW로 처리하여 Biotin-streptavidin 결합을 끊는 실험이 추가로 수행되었다 [14]. 그림 9(b)에서 보는 바와 같이 Biotin-streptavidin 결합이 끊어진 후 소자의 문턱전압은 초기 상태의 문턱전압으로 돌아갔으며 이는 문턱전압의 변화가 Biotin-streptavidin 결합에 의한 것임을 보여 준다.

마지막으로 일련의 비교군 실험을 통해 DMFET을 이용한 Biotin-streptavidin 결합 검출의 선택성을 확인하였다. 그림 10은 다양한 비교군에 의한 문턱전압 변화를 보여준다. Biotin을 고정시킨 후 Streptavidin, PBST, Saturated Streptavidin을 결합



(a)



(b)

그림 9. (a) 실험의 단계별 V<sub>T</sub> 변화 및 (b) Recovery 실험의 V<sub>T</sub> 변화.

시키는 실험을 수행하였을 때 Streptavidin이 결합한 실험의 문턱전압만 변화하였으며 Biotin이 고정



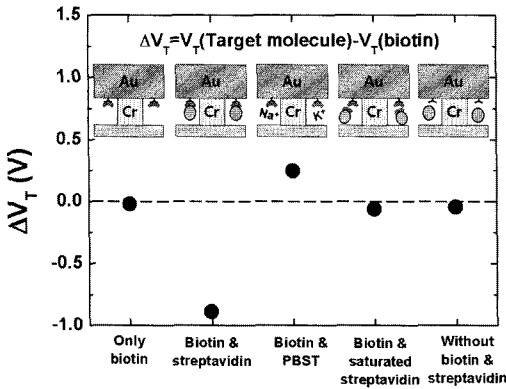


그림 10. 다양한 비교군 실험.

되지 않은 DMFET에 Streptavidin을 결합시켰을 경우, Streptavidin의 결합 위치를 미리 Biotin으로 포화시킨 경우 문턱전압의 변화는 보이지 않았다. 이와 같은 비교군을 통해 DMFET의 문턱전압 변화는 Biotin과 Streptavidin사이의 선택적 결합에 의해 발생했음을 확인할 수 있다.

### 2.3.2 DNA 검출

DMFET에서의 전하 효과를 확인하기 위하여 음전하를 갖는 DNA를 검출하는 실험을 수행하였다. 실험에 사용된 DNA는 임질을 일으키는 Neisseria Gonorrhoeae DNA로 Probe DNA의 염기 서열은 5'-TCGAGCATGAACGTCAGTATTAT-3'이고 Completely Matched Target DNA의 염기 서열은 3'-AGCTCGTACTTGCAGTCATAATA-5'이며 비교군으로 사용될 Completely Mismatched Target DNA의 염기 서열은 3'-AAGCAAGTAGTGTTAA-GCGGAA-5'이다. DNA검출 실험의 경우 Probe DNA의 5'단은 SH-로 개질되어 SAM을 사용하지 않고 바로 금 (Au)으로 이루어진 DMFET의 나노 갭 영역에 고정될 수 있다 [15]. 실험은 DNA의 전하에 의한 효과를 확인하기 위하여 두 가지 방법으로 진행되었다. 첫 번째 실험은 나트륨 이온을 포함하는 용액에 녹아있는 Probe/target DNA를 이용하여 실험을 수행하였으며 두 번째 실험은 나트륨 이온이 없는 DDW에 녹아있는 Probe/target DNA를 이용하여 실험을 수행하였다. 수용액 속에 녹아있는 나트륨 이온은 DNA의 전하와 결합하여 DNA의 전하량

을 줄이는 역할을 한다. 따라서 나트륨 이온이 있는 용액에 녹아있는 Probe/target DNA는 전하를 잃고 유전상수 효과만을 보여준다. 고정된 Probe DNA는 Mercaptohexanol을 이용하여 혼합 단막층으로 바꾸어 주고 Target DNA를 결합시킨다. 각 실험 단계의 반응 후에 비선택적으로 결합된 DNA를 제거하기 위해서 DDW를 이용하여 세척하고 N<sub>2</sub> 가스를 이용하여 건조시킨다.

그림 11은 다양한 Target DNA에 의한 DMFET의 문턱전압 변화를 보여준다. 먼저 DNA에 의해 문턱전압이 변화하는지 확인하기 위하여 전하를 갖는 Completely Mismatched Target DNA와 전하를 갖는 Completely Matched Target DNA를 Probe DNA와 결합시키는 실험을 수행 하였다. Completely Matched Target DNA의 경우 문턱전압이 0.17V 상승 하였으나 Completely Mismatched Target DNA의 경우 0.04V의 문턱전압만이 상승하였으며 이를 통해 DMFET을 이용하여 DNA의 검출이 가능함을 확인할 수 있다. 이때 문턱전압의 상승은 유전상수 효과만으로는 설명되지 않는다. 사용된 DMFET은 n-channel DMFET으로 유전상수 효과만을 고려하면 DNA가 결합함에 따라 나노 갭 내의 유전상수의 증가에 의해 문턱전압이 낮아져야 한다. 따라서 문턱전압의 상승은 DNA가 가지고 있는 음전하에 의한 전하 효과임을 예상할 수 있다. 이를 확인하기 위하여 전하를 갖지 않는 Completely Matched Target DNA의 검출 실험을 수행하였다. 전하를 갖지 않는 Completely

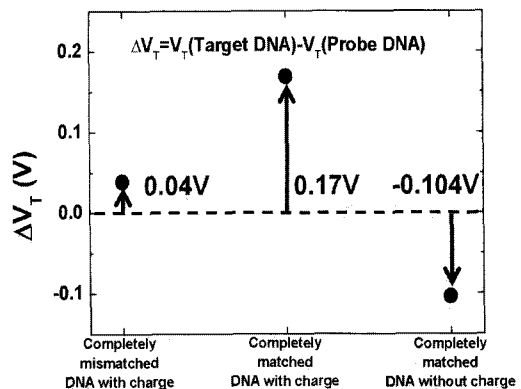


그림 11. 다양한 Target DNA에 따른 소자의 문턱전압 변화.

Matched Target DNA의 경우 문턱전압은 0.104 V만큼 낮아졌고 이는 DNA의 전하가 중성화되어 순수하게 유전상수 효과만 나타났기 때문이다.

이러한 실험 결과는 n-channel DMFET에서 DNA를 검출하는 경우 유전상수 효과와 전하 효과가 서로 상충되는 방향으로 작용하고 있음을 의미하며 이는 결과적으로 바이오센서의 민감도를 낮추게 된다. 따라서 유전상수 효과와 전하 효과가 같은 방향으로 일어날 수 있게 바꾸어 주는 작업이 필요하다. 이는 p-channel DMFET을 이용하여 DNA를 검출함으로써 해결할 수 있다 [16]. 일반적으로 p-channel FET의 문턱전압은 음수값을 갖는다. 따라서 유전상수의 증가에 의한  $C_i$ 값의 증가는 p-channel DMFET에서 문턱전압의 절대값을 작게 만드는 효과가 있다. 또한 식(1)을 통해  $Q_{ext}$ 값이 음수이면 문턱전압의 절대값이 작아짐을 알 수 있다. 결국 p-channel DMFET을 이용하여 DNA를 검출하면 유전상수 효과와 전하효과가 동시에 문턱전압을 낮추는 방향으로 일어나게 되고 민감도를 증가시킬 수 있다.

2.4 최적화를 위한 DMFET Simulation

DMFET을 이용하여 전하를 갖지 않는 바이오 물질과 전하를 갖는 바이오 물질을 모두 검출할 수 있음을 확인하였다. 그러나 바이오센서는 선택성뿐만 아니라, 민감도 역시 중요하다. 따라서 높은 민감도를 갖는 최적화된 DMFET의 구조를 찾기 위하여 반도체 시뮬레이터인 실바코社의 ATLAS를 통하여 시뮬레이션을 수행하였다. 그림 12는 시뮬레이션에 사용된 DMFET의 구조를 보여준다. 주어진 구조에서 바이오 물질에 대한 문턱전압의 변화를 확인하기 위하여 바이오 물질을 유전상수  $k_{bio}=2$ 를 가지는 low-k 물질로 가정을 하였다 [17]. 그 밖의 시뮬레이션에 사용된 파라미터는 표 1에 정리되어 있으며 나노 갭의 길이, 나노 갭 높이, 기판의 농도에 따른 민감도를 살펴보았다. 이때 민감도는 식(4)로 정의되며 여기서,  $V_{T,Bio}$ 는 바이오 물질이 나노 갭 안에 고정 또는 결합되었을 때의 문턱전압이고  $V_{T,init}$ 은 바이오 물질의 고정 또는 결합 전 나노 갭 FET의 문턱전압을 나타낸다.

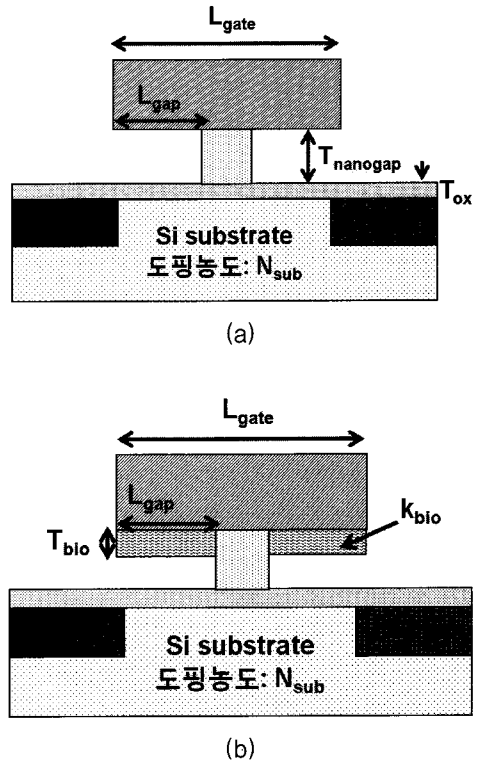


그림 12. (a) 바이오 물질이 없을 경우와 (b) 바이오 물질을 검출하는 경우의 시뮬레이션 변수.

표 1. 시뮬레이션에 사용된 변수.

파라미터 (단위)	기호	값
게이트 길이 ( $\mu\text{m}$ )	$L_{gate}$	4
게이트 산화막 두께 (nm)	$T_{ox}$	15
나노 갭 높이 (nm)	$T_{nanogap}$	10 ~ 30
나노 갭 길이 (nm)	$L_{gap}$	0 ~ 1000
바이오 물질의 높이 (nm)	$T_{bio}$	4 ~ 10
바이오 물질의 유전율	$k_{bio}$	2.0
기판 도핑 농도 ( $\text{cm}^{-3}$ )	$N_{sub}$	$10^{15} \sim 10^{17}$

$$|\Delta V_T| = |V_{T,Bio} - V_{T,init}| \tag{4}$$

2.4.1 나노 갭 길이에 따른 민감도

나노 갭의 길이에 따른 민감도를 확인하기 위하여 나노 갭의 길이를 0 nm에서 1000 nm로 변화시키며 문턱전압의 변화량을 확인하였다. 이때 바이오 물질의 높이는 6 nm로 고정시키고  $10^{15}/\text{cm}^3$ 부터

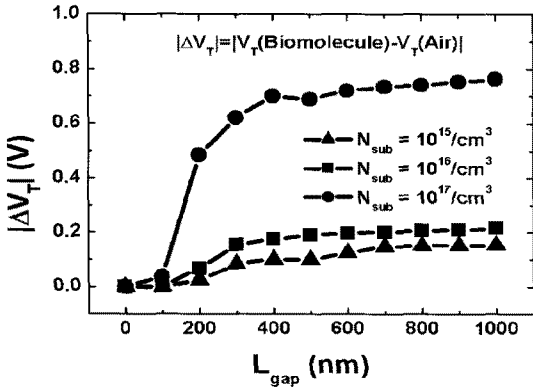


그림 13. 문턱전압 변화량과 나노 갭 길이와의 관계.  $T_{nanogap}=15\text{ nm}$ ,  $T_{bio}=6\text{ nm}$ .

$10^{17}/\text{cm}^3$ 의 기판 도핑 농도에 대한 시뮬레이션이 수행되었다.

그림 13은 나노 갭 길이에 따른 민감도의 변화를 보여준다. 민감도는 나노 갭 길이가 증가함에 따라 증가하나 나노 갭 길이가 400~500 nm 정도일 때부터 더 이상 증가하지 않는 특성을 보인다. 이는 반도체 공정을 통해서 DMFET을 제작할 때 참고사항이 된다. 일정 길이 이상의 나노 갭을 통한 민감도의 개선이 미미하고, 나노 갭이 길어짐에 따라 게이트와 게이트 산화막 사이의 기계적 안정성 문제가 발생할 수 있으므로 일정 길이 이상의 나노 갭은 만들 필요가 없음을 알 수 있다.

### 2.4.2 나노 갭 높이에 따른 민감도

일반적으로 나노 갭을 이용한 바이오센서에서는 나노 갭이 바이오 물질의 크기와 일치할수록 민감도가 증가한다. 그러나 DMFET에서는 그림 14와 같이 바이오 물질의 높이가 일정할 때, 민감도는 나노 갭 높이와 상관없이 일정하며 바이오 물질의 길이가 증가함에 따라 민감도도 증가함을 알 수 있다. 이 결과로부터 민감도를 결정하는 것은 나노 갭 높이와 바이오 물질의 높이 사이의 비율이 아니라, 바이오 물질의 길이 그 자체임을 알 수 있다. 이는 식(3)을 통해서 이론적으로도 확인할 수 있는데  $C_d$ 의 변화량은 바이오 물질의 유전상수가 일정할 때 바이오 물질의 높이에 의해 결정됨을 알 수 있다. 그러나 이러한 결과는 바이오 물질이 전하를 갖지 않는 경우에만 해

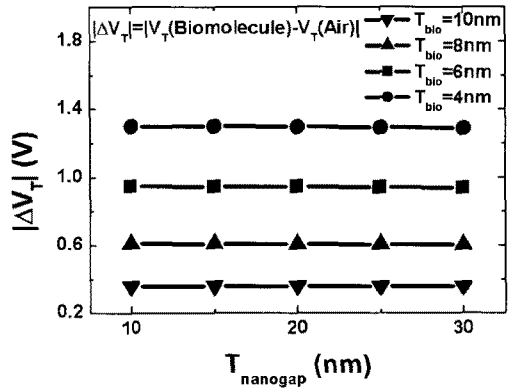


그림 14. 문턱전압 변화량과 나노 갭 높이와의 관계.  $L_{gap}=400\text{ nm}$ ,  $N_{sub}=10^{17}\text{ cm}^{-3}$ .

당된다. DMFET의 특징에서 설명했듯이 바이오 물질이 전하를 갖는 경우 나노 갭의 높이에 따라 유효  $Q_{ext}$ 가 변화하므로 나노 갭의 크기를 바이오 물질의 크기와 같게 만드는 것은 민감도 향상에 매우 중요하다.

### 2.4.3 기판 농도에 따른 민감도

그림 13은 나노 갭의 길이에 따라 민감도가 변화함을 보여 줄뿐만 아니라 기판의 도핑 농도 역시 민감도에 중요한 요소임을 보여준다. 이를 확인하기 위하여 기판 도핑 농도를  $10^{15}/\text{cm}^3$ 부터  $10^{17}/\text{cm}^3$ 까지 변화시키며 민감도의 변화를 확인하였다. 이때 나노 갭의 길이는 400 nm, 나노 갭의 높이는 15 nm,

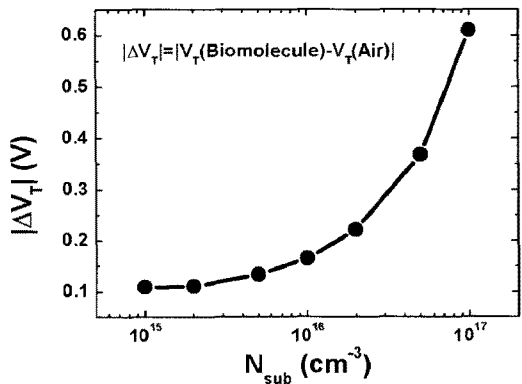


그림 15. 문턱전압 변화량과 기판 도핑 농도와의 관계.  $L_{gap}=400\text{ nm}$ ,  $T_{nanogap}=15\text{ nm}$ ,  $T_{bio}=6\text{ nm}$

바이오 물질의 높이는 6 nm로 고정시켜 시뮬레이션을 수행하였다. 그림 15는 도핑 농도에 따른 민감도의 변화를 보여준다. 그래프를 통해 기판의 도핑 농도가 증가할수록 민감도가 크게 증가하는 것을 확인할 수 있다. 이는 기판의 도핑 농도가 증가할수록 식 (1)의  $Q_{dep}$  값이 증가하여 작은 양의  $C_d$  변화에도 문턱 전압이 쉽게 변하기 때문이다. 그러나 기판 농도가 변화하면 FET의 문턱전압 자체가 변화하므로 민감도를 위해 기판의 도핑 농도를 증가시키는 것은 응용 분야 및 주변 회로에 의해 제한 받게 된다.

### 3. 결론

지금까지 새로 제안된 DMFET의 동작원리와 그 특징에 대하여 살펴보고, 전하를 갖지 않는 Biotin-streptavidin 결합 및 전하를 갖는 성병 관련 DNA를 Labeling과정 없이 검출하였다. 또한 다양한 시뮬레이션을 통해 최적화된 DMFET의 구조에 대한 논의를 진행하였다. DMFET은 CMOS 공정을 이용하여 쉽게 제작할 수 있으며, 능동 소자를 이용하기 때문에 주변의 신호처리 회로와의 호환이 쉽다. 또한 기존의 능동 소자를 이용한 ISFET에 비하여 다양한 물질을 검출할 수 있을 뿐 아니라 상대적으로 높은 민감도를 갖는다. 물론 DMFET의 단점도 존재한다. 게이트와 게이트 유전체 사이에 존재하는 나노 갭은 바이오 물질의 입출이 쉽지 않고 바이오 물질의 존재 여부 확인이 쉽지 않다는 단점이 있다. 이러한 단점을 보완하기 위하여 현재 수직방향으로 형성된 나노 갭을 갖는 DMFET이 개발되고 있으며, 이러한 노력은 향후 초소형의 휴대 가능한 실시간 바이오센서의 개발에 큰 영향을 미칠 것으로 예상된다.

### 감사의 글

본 연구는 교육과학기술부의 바이오전자사업 (과제번호 : 2005-01274)과 국가지정연구실사업 (과제번호 : ROA-2007-000-20028-0)의 지원에 의하여 이루어진 것임.

### 참고 문헌

- [1] S. Andreescu, O. A. Sadik, "Trends and Challenges in Biochemical sensors for Clinical and Environmental Monitoring", *Pure and Applied Chemistry*, Vol. 76, No. 4, pp. 861-878, 2004.
- [2] J. H. T. Luong, K. B. Male, J. D. Glennon "Biosensor Technology: Technology Push versus Market Pull", *Biotechnology Advances*, Vol. 26, pp. 492-500, 2008.
- [3] C. Otto, A. Milenkovic, C. Sanders, E. Jovanov, "System Architecture of a Wireless Body Area Sensor Network for Ubiquitous Health Monitoring", *Journal of Mobile Multimedia*, Vol. 1, No.4, pp. 307-326, 2006.
- [4] Y. Cui, Q. Wei, H. Park, C. M. Lieber, "Nanowire Nanosensors for Highly Sensitive and Selective Detection of Biological and Chemical Species", *Science*, Vol. 293, No. 5533, pp. 1289-1292, 2001.
- [5] K. D. Wise, J. B. Angell, A. Starr, "An Integrated-Circuit Approach to Extracellular Microelectrodes", *IEEE Transactions on Biomedical Engineering*, Vol. BME-17, No. 3, pp. 238-247, 1970.
- [6] P. Bergveld, "Development, Operation and Application of the Ion-Sensitive Field-Effect Transistor as a Tool for Electrophysiology" *IEEE Transactions on Biomedical Engineering*, Vol. BME-19, No. 5, pp. 342-351, 1972.
- [7] P. Bergveld, "Thirty years of ISFETOLOGY What happened in the past 30 years and what may happen in the next 30 years", *Sensors and Actuators B*, Vol. 88, pp. 1-20, 2003.
- [8] B. S. Lim, A. Rahtu, R. G. Gordon, "Atomic Layer Deposition of Transition Metals", *Nature materials*, Vol. 2, pp. 749-754, 2003.
- [9] M. Leskela, M. Ritala, "Atomic Layer Deposition (ALD): from Precursors to Thin Film Structures", *Thin Solid Films*, Vol. 409, pp. 138-146, 2002.
- [10] H. Im, X.-J. Huang, B. Gu, Y.-K. Choi, "A Dielectric-Modulated Field-Effect Transistor for Biosensing", *Nature Nanotechnology*, Vol. 2, pp. 430-434, 2007.
- [11] K.-S. Song, G.-J. Zhang, Y. Nakamura, K. Furukawa, T. Hiraki, J.-H. Yang, T. Funatsu, I. Ohdomari, H. Kawarada, "Label-Free DNA Sensors using Ultrasensitive Diamond Field-Effect Transistors in Solution", *Physical Review E*,

Vol. 74, Id. 041919, 2006.

- [12] S.O. Kelley, J.K. Barton, N. M. Jackson, L. D. McPherson, A. B. Potter, E. M. Spain, M. J. Allen, M. G. Hill, "Orienting DNA Helices on Gold Using Applied Electric Fields", Langmuir, Vol. 14, No. 24, pp. 6781-6784, 1998.
- [13] J.M. Kinsella, A. Ivanisevic, "Taking Charge of Biomolecules", Nature Nanotechnology, Vol. 2, pp. 596-597, 2007.
- [14] A. Holmberg, A. Blomstergren, O. Nord, M. Lukacs, J. Lundeberg, M. Uhlen, "The biotin-streptavidin interaction can be reversibly broken using water at elevated temperatures", Electrophoresis, Vol. 26, pp. 501-510, 2005.
- [15] T. Ohgi, H.-Y. Sheng, H. Nejhoh, "Au Particle Deposition onto Self-Assembled Monolayers of Thiol and Dithiol Molecules", Applied Surface Science, Vol. 130-132, pp. 919-924, 1998.
- [16] C.-H. Kim, C. Jung, H. G. Park, Y.-K. Choi, "Novel Dielectric-Modulated Field-Effect Transistor for Label-Free DNA Detection", Biochip Journal, Vol. 2, No. 2, pp. 127-134, 2008.
- [17] C.-D. Chen, S.-F. Cheng, L.-K. Chau, C. R. C. Wang, "Sensing Capability of the Localized Surface Plasmon Resonance of Gold Nanorods", Biosensors and Bioelectronics, Vol. 22, pp. 926-932, 2007.

**저|자|약|력**



성 명 : 최양규

- ◆ 학 력
  - 1989년 서울대 물리교육학 이학사
  - 1991년 서울대 대학원 물리학과 이학석사
  - 1999년 Univ. of California, Berkeley 공학석사

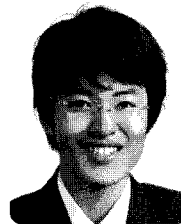
- 2001년 Univ. of California, Berkeley 공학박사
- 2003년 Univ. of California, Berkeley 박사 후 연수

- ◆ 경 력
  - 1991년 - 1997년 Hynix 과장
  - 2001년 - 2003년 TSMC Consultant
  - 2003년 Sematech Consultant
  - 2004년 - 2006년 KAIST 전기 및 전자공학과 조교수
  - 2006년 - 현재 KAIST 전기 및 전자공학과 부교수



성 명 : 김창훈

- ◆ 학 력
  - 2006년 연세대 전기전자공학과 공학사
  - 2008년 KAIST 전기 및 전자공학과 공학석사
  - 현재 KAIST 전기 및 전자공학과 공학 박사과정



성 명 : 안재혁

- ◆ 학 력
  - 2007년 KAIST 전기 및 전자공학과 공학사
  - 2009년 KAIST 전기 및 전자공학과 공학 석사
  - 현재 KAIST 전기 및 전자공학과 공학 박사과정



성 명 : 이광원

- ◆ 학 력
  - 2007년 KAIST 전기 및 전자공학과 공학사
  - 현재 KAIST 전기 및 전자공학과 공학 석사과정

