



(19) 대한민국특허청(KR)
(12) 등록특허공보(B1)

(45) 공고일자 2014년08월14일
 (11) 등록번호 10-1420917
 (24) 등록일자 2014년07월11일

(51) 국제특허분류(Int. Cl.)
 G01N 15/02 (2006.01) G01N 27/30 (2006.01)
 C12Q 1/02 (2006.01)
 (21) 출원번호 10-2012-0054355
 (22) 출원일자 2012년05월22일
 심사청구일자 2013년04월22일
 (65) 공개번호 10-2013-0130493
 (43) 공개일자 2013년12월02일
 (56) 선행기술조사문헌
 JP2005090961 A*
 JP2005524831 A*
 KR100987105 B1
 JP2005164388 A
 *는 심사관에 의하여 인용된 문헌

(73) 특허권자
한양대학교 산학협력단
 서울 성동구 왕십리로 222, 내 (행당동, 한양대학교)
 (72) 발명자
송윤흡
 경기 성남시 분당구 수내로 74, 112동 1304호 (수내동, 양지마을금호1단지아파트)
 (74) 대리인
특허법인이상

전체 청구항 수 : 총 12 항

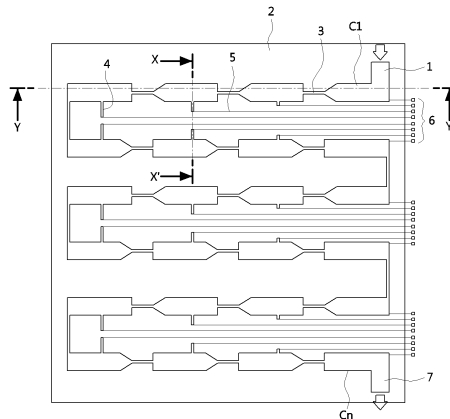
심사관 : 이달경

(54) 발명의 명칭 **세포 계수 장치 및 이의 제조방법**

(57) 요약

세포 계수 장치 및 이의 제조방법을 제공한다. 세포 계수 장치는 세포 감지셀을 복수개로 구성하여 표적 세포가 부착될 확률을 증가시켜, 세포 계수의 정확도를 향상시킬 수 있다. 또한, 복수개의 세포 감지셀들은 직렬로 연결되어 세포액의 지속적인 유입이 가능하므로, 하나의 장치에서 신속하게 다량의 세포액 내에 존재하는 표적 세포를 계수할 수 있다. 더욱이, 복수개의 세포 감지셀들 각각은 탐지 패드와 연결되는 탐지 전극을 구비하여, 각 세포 감지셀에서 발생하는 전기적 특성의 변화를 각 세포 감지셀 별로 확인할 수 있다.

대표도 - 도1



특허청구의 범위

청구항 1

복수개의 세포 감지셀들;

상기 복수개의 세포 감지셀들 사이를 연결하는 세포액 통로;

상기 복수개의 세포 감지셀들 중 최선단에 배치된 세포 감지셀의 일측 종단에 형성되는 세포액 유입구; 및

상기 복수개의 세포 감지셀들 중 최후단에 배치된 세포 감지셀의 일측 종단에 형성되는 세포액 배출구를 포함하고,

상기 복수개의 세포 감지셀들 각각은,

반도체 기관;

상기 반도체 기관 상의 일측에 형성되는 기준 전극부;

상기 반도체 기관 상의 타측에 형성되며, 상기 기준 전극부와 연결되는 센싱부; 및

상기 기준 전극부와 센싱부 상에 형성되는 세포액 챔버를 포함하는 세포 계수 장치.

청구항 2

제1항에 있어서,

상기 복수개의 세포 감지셀들 각각은 탐지 전극을 구비하는 세포 계수 장치.

청구항 3

제1항에 있어서,

상기 복수개의 세포 감지셀들 각각은 세포액 통로를 통해 직렬로 연결되는 세포 계수 장치.

청구항 4

제1항에 있어서,

상기 세포액 통로의 높이는 $10\ \mu\text{m}$ ~ $100\ \mu\text{m}$ 인 세포 계수 장치.

청구항 5

삭제

청구항 6

제1항에 있어서,

상기 기준 전극부는,

상기 반도체 기관 상에 배치되는 기준 유전막; 및

상기 기준 유전막 상에 배치되는 탐지 전극을 포함하고,

상기 반도체 기관, 상기 탐지 전극 및 이들 사이에 개재된 상기 기준 유전막은 기준 커패시터를 형성하는 세포 계수 장치.

청구항 7

제1항에 있어서,

상기 센싱부는,

상기 반도체 기관 상에 배치되는 센싱 유전막; 및

상기 센싱 유전막 상에 배치되는 프로브를 포함하고,

상기 반도체 기관, 탐지 전극 및 이들 사이에 개재된 상기 센싱 유전막은 센싱 커패시터를 형성하는 세포 계수 장치.

청구항 8

제1항에 있어서,

상기 센싱부의 면적은 표적 세포 면적의 10배 ~ 100배인 세포 계수 장치.

청구항 9

반도체 기관 상에 소정 간격으로 배치되는 복수개의 기준 유전막을 형성하는 단계;

상기 반도체 기관의 전면에 센싱 유전막을 형성하는 단계;

상기 센싱 유전막이 형성된 기준 유전막 상에 탐지 전극을 형성하는 단계;

상기 센싱 유전막 상에 프로브를 배치하는 단계; 및

상기 프로브를 사이에 두고 인접하는 기준 유전막 상에 세포액 챔버를 형성하는 단계를 포함하는 세포 계수 장치의 제조방법.

청구항 10

제9항에 있어서,

상기 탐지 전극은 $2n$ 번째($n \geq 1$, 자연수)에 배치되는 기준 유전막 상에 형성되는 세포 계수 장치의 제조방법.

청구항 11

제10항에 있어서,

상기 탐지 전극은 상기 기준 유전막의 양단에 각각 하나씩 형성되는 세포 계수 장치의 제조방법.

청구항 12

제9항에 있어서,

상기 기준 유전막은 1 ~ 6의 유전 상수를 가지는 물질로 이루어진 막이고, 상기 센싱 유전막은 7 이상의 유전 상수를 가지는 유전 물질로 이루어진 막인 세포 계수 장치의 제조방법.

청구항 13

제9항에 있어서,

상기 세포액 챔버는 감광성 폴리머로 이루어진 챔버인 세포 계수 장치의 제조방법.

명세서

기술분야

[0001] 본 발명은 세포 계수 장치 및 이의 제조방법에 관한 것으로, 보다 상세하게는 EIS 구조 기반의 세포 계수 장치 및 이의 제조방법에 관한 것이다.

배경기술

[0002] 세포의 정확한 계수와 분류는 다양한 분야에서 필수적으로 요구된다. 따라서, 세포 계수 장치에 대한 연구가 지속적으로 이루어지고 있다.

[0003] 대한민국 등록특허 제10-0573621호에서는 세포 개체수 계수용 및 그 제조방법에 대해 개시하고 있다. 상기 특허 문헌에 개시된 바와 같이, 종래의 세포 계수 장치는 현미경을 통해서 가시적으로 세포를 계수하는 방식을 사용하였다. 그러나, 상기 방식은 검출 과정에서 시간이 많이 소요되며, 세포의 정확한 계수가 어려운 문제점이 있

었다.

[0004] 한편, EIS(Electrolyte-Insulator-Semiconductor) 센서는 화학 용액이 가지는 이온 농도를 측정할 수 있는 화학 센서로서, 최근 바이오 기술의 발전과 더불어 그 연구가 활발하게 진행되고 있다.

[0005] EIS 센서는 전해액과 접촉하는 참조 전극을 통해 전압을 인가하고, V_{FB} (flat band voltage)의 시프트(shift)를 이용하여 화학 용액이 가지는 이온 농도를 측정하는 센서이다. 상기 EIS 센서는 간단한 구조, 작은 소자 크기, 소자 집적의 용이성, 비표지 방식의 생체 물질 검지 능력, 빠른 응답 속도 등의 이점을 가진다. 또한, EIS 센서는 기존의 반도체 CMOS(complementary metal oxide semiconductor) 공정과 호환 가능하며, 적은 비용으로 용이하게 제조할 수 있는 이점을 가진다. 따라서, EIS 센서를 응용하여 혈액 내에 존재하는 다양한 세포를 계수하기 위한 연구가 이루어지고 있다.

발명의 내용

해결하려는 과제

[0006] 본 발명이 해결하고자 하는 과제는 복수개의 세포 감지셀들을 구비하여 다량의 세포액에 존재하는 표적 세포를 신속하고 정확하게 계수할 수 있는 세포 계수 장치 및 이의 제조방법을 제공함에 있다.

과제의 해결 수단

[0007] 상기 과제를 이루기 위하여 본 발명의 일 측면은 세포 계수 장치를 제공한다. 상기 세포 계수 장치는 복수개의 세포 감지셀들, 상기 복수개의 세포 감지셀들 사이를 연결하는 세포액 통로, 상기 복수개의 세포 감지셀들 중 최선단에 배치된 세포 감지셀의 일측 종단에 형성되는 세포액 유입구 및 상기 복수개의 세포 감지셀들 중 최후단에 배치된 세포 감지셀의 일측 종단에 형성되는 세포액 배출구를 포함한다.

[0008] 상기 복수개의 세포 감지셀들 각각은 탐지 전극을 구비할 수 있다. 상기 복수개의 세포 감지셀들 각각은 세포액 통로를 통해 직렬로 연결될 수 있다.

[0009] 상기 세포액 통로의 높이는 $10\ \mu\text{m} \sim 100\ \mu\text{m}$ 일 수 있다.

[0010] 상기 복수개의 세포 감지셀들 각각은, 반도체 기관, 상기 반도체 기관 상의 일측에 형성되는 기준 전극부, 상기 반도체 기관 상의 타측에 형성되며, 상기 기준 전극부와 연결되는 센싱부 및 상기 기준 전극부와 센싱부 상에 형성되는 세포액 챔버를 포함할 수 있다.

[0011] 상기 기준 전극부는, 상기 반도체 기관 상에 배치되는 기준 유전막 및 상기 기준 유전막 상에 배치되는 탐지 전극을 포함하고, 상기 반도체 기관, 상기 탐지 전극 및 이들 사이에 개재된 상기 기준 유전막은 기준 커패시터를 형성할 수 있다.

[0012] 상기 센싱부는, 상기 반도체 기관 상에 배치되는 센싱 유전막 및 상기 센싱 유전막 상에 배치되는 프로브를 포함하고, 상기 반도체 기관, 상기 탐지 전극 및 이들 사이에 개재된 상기 센싱 유전막은 센싱 커패시터를 형성할 수 있다.

[0013] 상기 센싱부의 면적은 표적 세포 면적의 10배 ~ 100배일 수 있다.

[0014] 상기 과제를 이루기 위하여 본 발명의 다른 측면은 세포 계수 장치의 제조방법을 제공한다. 상기 제조방법은 반도체 기관 상에 소정 간격으로 배치되는 복수개의 기준 유전막을 형성하는 단계, 상기 반도체 기관의 전면에 센싱 유전막을 형성하는 단계, 상기 센싱 유전막이 형성된 기준 유전막 상에 탐지 전극을 형성하는 단계, 상기 센싱 유전막 상에 프로브를 배치하는 단계 및 상기 프로브를 사이에 두고 인접하는 기준 유전막 상에 세포액 챔버를 형성하는 단계를 포함한다.

[0015] 상기 탐지 전극은 $2n$ 번째($n \geq 1$, 자연수)에 배치되는 기준 유전막 상에 형성될 수 있다. 상기 탐지 전극은 상기 기준 유전막의 양단에 각각 하나씩 형성될 수 있다.

[0016] 상기 기준 유전막은 1 ~ 6의 유전 상수를 가지는 물질로 이루어진 막이고, 상기 센싱 유전막은 7 이상의 유전 상수를 가지는 유전 물질로 이루어진 막일 수 있다.

[0017] 상기 세포액 챔버는 감광성 폴리머로 이루어진 챔버일 수 있다.

발명의 효과

[0018] 본 발명에 따르면 세포 감지셀을 복수개로 구성하여 표적 세포가 부착될 확률을 증가시켜, 세포 계수의 정확도를 향상시킬 수 있다. 또한, 복수개의 세포 감지셀들은 직렬로 연결되어 세포액의 지속적인 유입이 가능하므로, 하나의 장치에서 신속하게 다량의 세포액 내에 존재하는 표적 세포를 계수할 수 있다. 더욱이, 복수개의 세포 감지셀들 각각은 탐지 패드(detection pad)와 연결되는 탐지 전극을 구비하여, 각 세포 감지셀에서 발생하는 전기적 특성의 변화를 각 세포 감지셀 별로 확인할 수 있다.

도면의 간단한 설명

[0019] 도 1은 본 발명의 일 실시예에 의한 세포 계수 장치의 레이아웃도이다.
 도 2는 도 1의 절단선 X - X'를 따라 취해진 단면을 나타내는 단면도이다.
 도 3은 도 1의 절단선 Y - Y'를 따라 취해진 단면을 나타내는 단면도이다.
 도 4a 내지 도 4e는 본 발명의 일 실시예에 의한 세포 계수 장치의 제조방법을 나타내는 공정도들이다.

발명을 실시하기 위한 구체적인 내용

[0020] 이하, 첨부한 도면들을 참조하여 본 발명의 바람직한 실시예들을 상세히 설명한다. 그러나, 본 발명은 여기서 설명되는 실시예들에 한정되지 않고 다른 형태로 구체화될 수 있으며, 본 발명의 사상 및 기술 범위에 포함되는 모든 균등물 내지 대체물을 포함하는 것으로 이해되어야 한다.

[0021] 본 명세서에서 층이 다른 층 또는 기판 "상"에 있다고 언급되는 경우에 그것은 다른 층 또는 기판 상에 직접 형성될 수 있거나, 그들 사이에 제3의 층이 개재될 수도 있다. 또한, 본 명세서에서 위쪽, 상(부), 상면 등의 방향적인 표현은 그 기준에 따라 아래쪽, 하(부), 하면 등의 의미로 이해될 수 있다. 즉, 공간적인 방향의 표현은 상대적인 방향으로 이해되어야 하며 절대적인 방향을 의미하는 것으로 한정 해석되어서는 안 된다.

[0022] 도면들에 있어서, 층 및 영역들의 두께는 명확성을 기하기 위하여 과장 또는 생략된 것일 수 있다. 명세서 전체에 걸쳐서 동일한 참조번호들은 동일한 구성요소들을 나타낸다.

[0023] 도 1은 본 발명의 일 실시예에 의한 세포 계수 장치의 레이아웃도이다.

[0024] 도 1을 참조하면, 복수개의 세포 감지셀들(C_n)이 배치된다. 서로 이웃하는 세포 감지셀은 기준 유전막(2)을 사이에 두고 배치될 수 있다. 도 1에서는 세포 감지셀의 개수가 24개인 것을 도시하였으나, 이에 한정되는 것은 아니다. 상기 복수개의 세포 감지셀들 중 가장 먼저 배치된 세포 감지셀(C_1)의 일측 종단에는 세포액 유입구(1)가 형성된다. 상기 세포액 유입구(1)를 통해 표적 세포를 함유하는 세포액이 유입될 수 있다.

[0025] 상기 복수개의 세포 감지셀들(C_n)은 세포액 통로(3)를 통해 서로 연결될 수 있다. 일 예로, 이웃하는 세포 감지셀은 세포액 통로(3)를 통해 직렬로 연결될 수 있다. 이 경우, 세포액의 지속적인 유입이 가능하므로, 하나의 장치에서 신속하게 다량의 세포액 내에 존재하는 표적 세포를 계수할 수 있다.

[0026] 상기 세포액 통로(3)는 세포액 내에 함유된 표적 세포가 통과할 수 있는 높이를 가지는 것이 바람직하다. 일 예로, 상기 세포액 통로의 높이는 $10\ \mu\text{m} \sim 100\ \mu\text{m}$ 일 수 있다.

[0027] 상기 복수개의 세포 감지셀들(C_n)은 세포액 내에 존재하는 표적 세포를 포획하고, 상기 표적 세포가 포획될 때의 전기적 특성 변화를 탐지하여 이를 전기적 신호로 전송한다. 상기 세포 감지셀의 구성에 대한 설명은 후술하기로 한다.

[0028] 상기 복수개의 세포 감지셀들(C_n) 각각은, 유입된 세포액이 통과하는 후단의 형상이 유선형인 것이 바람직하다. 이 경우, 세포액이 통과할 때의 저항을 최소화하여 세포액의 흐름을 원활하게 할 수 있다.

[0029] 복수개의 세포 감지셀들(C_n) 각각은 탐지 전극(4)을 구비할 수 있다. 상기 탐지 전극(4)은 기준 전압을 인가하는 기준 전극으로서의 역할과, 상기 세포 감지셀에 표적 세포가 포획되어 발생하는 전기적 특성의 변화를 탐지하는 역할을 동시에 수행할 수 있다. 상기 탐지 전극(4)은 전극 배선(5)을 통해 탐지 패드(detection pad, 6)와 연결될 수 있다. 이 경우, 세포 감지셀에 표적 세포가 포획되어 발생하는 전기적 특성의 변화를 각 세포 감지셀

별로 확인할 수 있다.

- [0030] 상기 세포액은 복수개의 세포 감지셀들을 통과한 후, 가장 나중에 배치된 세포 감지셀(C_n)의 일측 종단에 형성되는 세포액 배출구(3)를 통해 배출될 수 있다.
- [0031] 도 2는 도 1의 절단선 X - X'를 따라 취해진 단면을 나타내는 단면도이다.
- [0032] 도 2를 참조하면, 반도체 기판(10)이 배치된다. 일 예로, 상기 반도체 기판(10)은 실리콘 기판일 수 있다. 예컨대, 상기 실리콘 기판은 (100) 방향의 p형 실리콘 기판일 수 있다. 그러나, 이에 한정되는 것은 아니다.
- [0033] 상기 반도체 기판(10) 상에 기준 유전막(20)이 배치된다. 상기 기준 유전막(20)은 소정의 간격을 두고 복수개 배치될 수 있다. 서로 인접하는 기준 유전막(20) 사이의 영역은 하나의 세포 감지셀(C)을 구성할 수 있다. 따라서, 상기 세포 감지셀(C)은 복수개일 수 있다. 상기 기준 유전막(20)은 낮은 유전율을 가지는 물질을 함유하는 것이 바람직하다. 일 예로, 상기 기준 유전막(20)은 0 ~ 6의 유전 상수를 가지는 유전 물질을 함유할 수 있다. 예컨대, 상기 기준 유전막(20)은 SiO_2 또는 TiO_2 등을 함유할 수 있다. 또한, 상기 기준 유전막(20)은 매우 두껍게 형성되는 것이 바람직하다. 일 예로, 상기 기준 유전막(20)의 두께는 1 μm 이상일 수 있다.
- [0034] 기준 유전막(20) 상에 탐지 전극(40)이 배치된다. 상기 탐지 전극(40)은 2n번째($n \geq 1$, 자연수)에 배치되는 기준 유전막(20) 상에 형성되는 것이 바람직하다. 이 때, 상기 탐지 전극(40)은 하나의 기준 유전막(20)의 양단에 각각 하나씩 배치될 수 있다. 상기 탐지 전극(40)은 도전성을 가지는 금속 또는 이들의 합금으로 이루어질 수 있다. 일 예로, 상기 탐지 전극(40)은 Al, Ag 또는 Au, 및 이들의 합금 중에서 선택될 수 있다. 상기 탐지 전극(40) 사이에 전극 배선(41)이 배치될 수 있다.
- [0035] 상기 반도체 기판(10), 상기 탐지 전극(40) 및 이들 사이에 개재된 상기 기준 유전막(20)은 기준 커패시터를 형성한다.
- [0036] 서로 이웃하는 상기 기준 유전막(20) 사이에 노출된 반도체 기판(10) 상에 센싱 유전막(30)이 배치된다. 상기 센싱 유전막(30)은 고유전율을 가지는 물질로 이루어질 수 있다. 일 예로, 상기 센싱 유전막(30)은 7 이상의 유전 상수를 가지는 유전 물질을 함유하는 막일 수 있다. 예컨대, 상기 센싱 유전막(30)은 Si_3N_4 , Al_2O_3 , CeO_2 , HfO_2 , La_2O_3 , Ta_2O_5 , Y_2O_3 , ZrO_2 , $ZrAlO$, $HfAlO$, $ZrTiO_4$, $SnTiO_4$ 및 $SrTiO_3$ 중에서 선택되는 적어도 어느 하나를 포함할 수 있다. 또한, 상기 센싱 유전막(30)은 얇은 두께로 형성되는 것이 바람직하다. 일 예로, 상기 센싱 유전막(30)의 두께는 1nm ~ 50nm일 수 있다.
- [0037] 상기 반도체 기판(10), 상기 탐지 전극(40) 및 이들 사이에 개재된 상기 센싱 유전막(30)은 센싱 커패시터를 형성한다. 상기 기준 커패시터와 상기 센싱 커패시터는 병렬로 연결될 수 있다.
- [0038] 상기 센싱 유전막(30) 상에 프로브(50)가 배치될 수 있다. 상기 프로브(50)는 세포액 내에 함유된 표적 세포와 특이적으로 결합하는 항체로 구성된 패턴일 수 있다. 상기 센싱 유전막(30)의 면적은 상기 표적 세포 면적의 10배 ~ 100배일 수 있다.
- [0039] 상기 프로브(50)는 각 세포 감지셀(C)마다 동일한 항체로 구성될 수 있다. 이 경우, 선단에 위치한 세포 감지셀(C)에 포획되지 못한 표적 세포를 후단에 위치한 세포 감지셀(C)이 포획할 수 있다, 따라서, 표적 세포가 상기 세포 감지셀(C)에 부착될 확률이 높아지므로, 보다 정확하게 표적 세포를 계수할 수 있는 이점이 있다. 반면, 상기 프로브(50)는 각 세포 감지셀(C)마다 서로 다른 항체로 구성될 수 있다. 이 경우, 다양한 종류의 표적 세포를 하나의 장치에서 편리하게 계수할 수 있는 이점이 있다.
- [0040] 상기 표적 세포는 상기 프로브(50)의 일부에 부착될 수 있다. 일 예로, 상기 프로브(50)는 패턴 형태로 배치될 수 있다. 따라서, 상기 프로브(50)의 하부에 배치된 센싱 유전막(30)이 노출될 수 있다.
- [0041] 이 경우, 상기 센싱 커패시터의 커패시턴스는 상기 센싱 유전막(30)이 노출된 부분의 면적에 크게 의존한다. 상기 센싱 유전막(30)이 상기 프로브(50)에 의해 차폐된 부분은 센싱 커패시터의 커패시턴스에 거의 기여하지 않으므로, 상기 센싱 유전막(30)의 노출된 부분의 면적이 센싱 커패시터의 유효 면적이 될 수 있다. 따라서, 상기 프로브(50)에 표적 세포 부착시 커패시턴스의 변화 비율을 증가시켜 센싱 민감도가 향상되는 이점이 있다.
- [0042] 상기 프로브(50)를 사이에 두고 인접하는 기준 유전막(20) 상에 세포액 챔버(60)를 형성한다. 상기 세포액 챔버(60)를 통해 세포액이 흐를 수 있다. 상기 세포액 챔버(60)는 감광성 폴리머로 이루어질 수 있다. 예컨대, 상기 세포액 챔버(60)는 PDMS 또는 SU-8 등으로 이루어질 수 있다. 상기 세포액 챔버(60)는 속이 빈 원통형으로 형성

할 수 있다. 따라서, 세포액은 상기 프로브(50)에 직접 접촉할 수 있다.

- [0043] 도 3은 도 1의 절단선 Y - Y'를 따라 취해진 단면을 나타내는 단면도이다.
- [0044] 도 2 및 도 3을 참조하면, 하나의 세포 감지셀(C)은 기준 전극부(100)와 센싱부(200)를 포함한다. 기준 전극부(100)를 구성하는 반도체 기관(10), 탐지 전극(40) 및 이들 사이에 개재된 기준 유전막(20)은 기준 커패시터를 형성한다. 또한, 센싱부(200)를 구성하는 상기 반도체 기관(10), 상기 탐지 전극(40) 및 이들 사이에 개재된 센싱 유전막(30)은 센싱 커패시터를 형성한다. 상기 기준 커패시터와 상기 센싱 커패시터는 병렬로 연결될 수 있다.
- [0045] 상기 탐지 전극(40)을 통해 세포액에 기준 전압을 인가하고, 병렬로 연결된 기준 커패시터와 센싱 커패시터의 제1 합성 커패시턴스를 측정할 수 있다. 이 때, 기준 커패시터의 커패시턴스는 0에 가까운 값을 가질 수 있다.
- [0046] 이후, 세포액 챔버(60)를 통해 세포 감지셀(C)로 다수의 표적 세포가 포함된 세포액이 유입될 수 있다. 일 예로, 상기 세포액은 혈액일 수 있으며, 상기 표적 세포는 암세포일 수 있다. 그러나, 이에 한정되는 것은 아니며, 혈액 내에 존재하는 다양한 종류의 세포를 계수할 수 있다.
- [0047] 상기 세포액은 기준 전압이 인가된 상기 탐지 전극(40)과 접촉할 수 있다. 또한, 상기 세포액은 센싱부(200)를 통과하여 흐를 수 있다. 이 때, 상기 표적 세포는 프로브(50)에 부착될 수 있다. 일 예로, 상기 프로브(50)는 패턴 형태로 배치될 수 있다. 따라서, 상기 표적 세포가 프로브(50)에 부착되면, 그 하부에 배치된 센싱 유전막(30)의 일부가 차폐될 수 있다. 이 경우, 상기 센싱 커패시터의 커패시턴스가 변화될 수 있다. 구체적으로, 상기 센싱 커패시터의 커패시턴스는 상기 프로브(40)의 하부에 배치된 센싱 유전막(30)이 노출된 영역에서 우세할 수 있다. 상기 표적 세포가 프로브(40)에 부착되면, 상기 표적 세포의 면적만큼 상기 노출된 센싱 유전막(30)의 일부가 차폐될 수 있다. 이 때, 표적 세포에 함유된 (+) 또는 (-) 전하를 띠는 이온이 상기 차폐된 센싱 유전막(30) 내로 침투할 수 있다. 이 경우 상기 센싱 유전막(30)의 표면에서 전하 트랩이 일어나, 상기 센싱 커패시터의 커패시턴스가 변화할 수 있다. 이 때, 상기 기준 커패시터와 센싱 커패시터의 제2 합성 커패시턴스를 측정한다.
- [0048] 상기 제1 합성 커패시턴스에서 제2 합성 커패시턴스로의 변화량을 센싱하여 표적 세포를 계수할 수 있다. 상기 제1 합성 커패시턴스와 비교하여 제2 합성 커패시턴스의 변화량은 세포액 내에 함유된 표적 세포의 개수에 비례할 수 있다. 따라서, 상기 탐지 전극(40)과 연결된 센서(미도시)를 이용하여 상기 변화량을 센싱하여 표적 세포를 계수할 수 있다.
- [0049] 도 4a 내지 도 4e는 본 발명의 일 실시예에 의한 세포 계수 장치의 제조방법을 나타내는 공정도들이다.
- [0050] 도 4a를 참조하면, 반도체 기관(10) 상에 소정 간격으로 배치되는 복수개의 기준 유전막(20)을 형성한다. 일 예로, 상기 기준 유전막(20)은 상기 반도체 기관(10)의 전면에 기준 유전막(20)을 증착한 후, 패턴닝 및 식각하여 형성할 수 있다. 먼저, 상기 반도체 기관(10) 상에 기준 유전막(20)을 형성한다. 상기 반도체 기관(10)은 실리콘 기관일 수 있다. 상기 기준 유전막(20)은 매우 두껍게 형성하는 것이 바람직하다. 일 예로, 상기 기준 유전막(20)의 두께는 1 μ m 이상으로 형성할 수 있다. 상기 기준 유전막(20)은 SiO₂ 또는 TiO₂ 등을 함유할 수 있다. 상기 기준 유전막(20)은 열 산화법(thermal oxidation) 또는 화학기상증착법(chemical vapor deposition) 등을 사용하여 반도체 기관(10) 상에 형성할 수 있다. 이후, 상기 기준 유전막(20)을 식각하여 상기 반도체 기관(10)의 일부 영역을 노출시킬 수 있다. 이는 통상의 리소그래피와 식각을 통해 달성될 수 있다.
- [0051] 도 4b를 참조하면, 반도체 기관(10)의 전면에 센싱 유전막(30)을 형성한다. 상기 센싱 유전막(30)은 원자층 증착법(atomic layer deposition), 스퍼터링법(sputtering) 또는 화학기상증착법(chemical vapor deposition) 등 통상의 증착법을 통해 형성할 수 있다. 상기 센싱 유전막(30)은 얇은 두께로 형성하는 것이 바람직하다. 일 예로, 상기 센싱 유전막(30)의 두께는 1nm ~ 50nm일 수 있다. 상기 센싱 유전막(30)은 Si₃N₄, Al₂O₃, CeO₂, HfO₂, La₂O₃, Ta₂O₅, Y₂O₃, ZrO₂, ZrAlO, HfAlO, ZrTiO₄, SnTiO₄ 및 SrTiO₃ 중에서 선택되는 적어도 어느 하나를 함유할 수 있다. 이 때, 상기 센싱 유전막(30)은 상기 기준 유전막(20) 상에도 형성되므로, 상기 영역에는 기준 유전막(20)과 센싱 유전막(30)의 이중 유전막이 형성될 수 있다.
- [0052] 도 4c를 참조하면, 기준 유전막(20) 상에 탐지 전극(40)을 형성한다. 상기 탐지 전극(40)은 2n번째(n \geq 1, 자연수)에 배치되는 기준 유전막(20) 상에 형성되는 것이 바람직하다. 이 때, 상기 탐지 전극(40)은 하나의 기준 유전막(20)의 양단에 각각 하나씩 형성할 수 있다. 일 예로, 상기 탐지 전극(40)은 통상의 포토리소그래피 공정과 리프트-오프 공정을 이용하여 형성할 수 있다. 상기 탐지 전극(40)과 함께 전극 배선(41) 및 이와 연결되는 전

극 패드(미도시)를 제조할 수 있다. 상기 탐지 전극(40)은 도전성을 가지는 금속 또는 이들의 합금으로 이루어질 수 있다.

[0053] 도 4d를 참조하면, 센싱 유전막(30) 상에 프로브(50)를 배치한다. 상기 프로브(50)는 세포액 내에 함유된 표적 세포와 결합하는 항체로 구성될 수 있다. 일 예로, 상기 표적 세포가 암세포인 경우, 상기 프로브(50)는 암세포와 특이적으로 결합하는 항체로 구성될 수 있다. 상기 프로브(50)는 패턴 형태로 배치할 수 있다. 일 예로, 상기 프로브(50)는 나노 템플레이트(template)를 이용하여 형성할 수 있다. 예컨대, 상기 나노 템플레이트는 블록 공중합체의 자기조립을 이용하여 형성할 수 있다. 상기 나노 템플레이트가 형성된 반도체 기판(10)을 항체가 함유된 용액 내에 배치하여 항체를 선택적으로 부착시킬 수 있다.

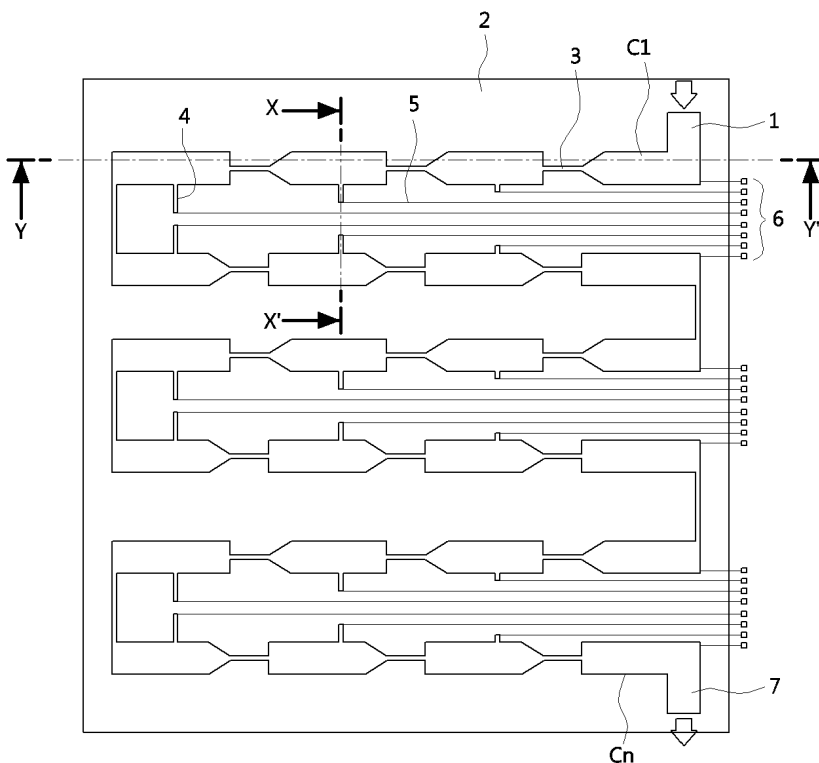
[0054] 도 4e를 참조하면, 프로브(50)를 사이에 두고 인접하는 기준 유전막(20) 상에 세포액 챔버(60)를 형성한다. 상기 세포액 챔버(60)는 감광성 폴리머로 이루어질 수 있다. 일 예로, 상기 세포액 챔버(60)는 감광성 폴리머층을 증착한 후, 이를 패턴닝하여 형성할 수 있다. 이는 통상의 리소그래피와 식각을 통해 달성될 수 있다. 상기 세포액 챔버(60)는 속이 빈 원통형으로 형성할 수 있다. 따라서, 세포액은 상기 프로브(50)에 직접 접촉할 수 있다.

부호의 설명

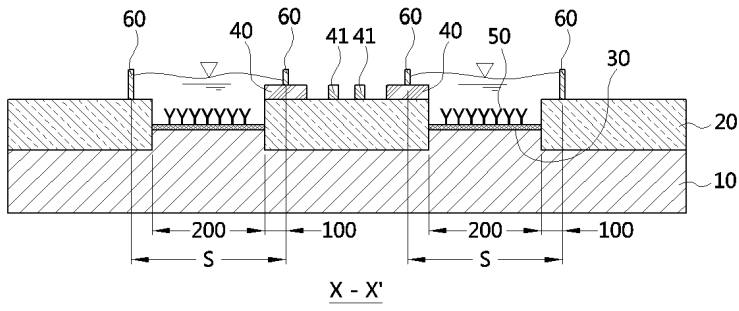
- [0055]
- | | |
|------------|------------|
| 1: 세포액 유입구 | 2: 기준 유전막 |
| 3: 세포액 통로 | 4: 탐지 전극 |
| 5: 전극 배선 | 6: 전극 패드 |
| 7: 세포액 배출구 | 10: 반도체 기판 |
| 20: 기준 유전막 | 30: 센싱 유전막 |
| 40: 탐지 전극 | 50: 프로브 |
| 60: 세포액 챔버 | |

도면

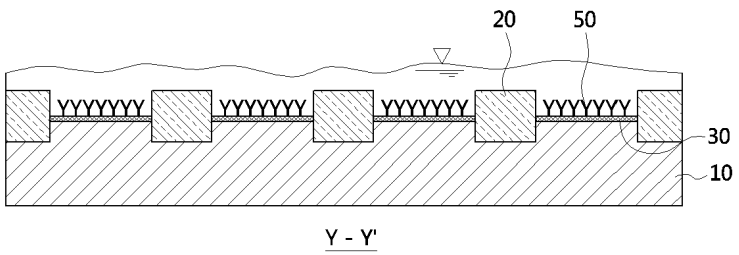
도면1



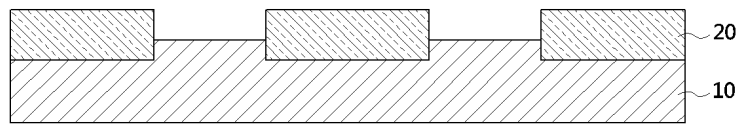
도면2



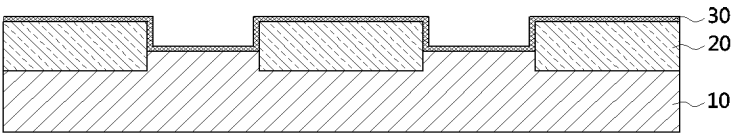
도면3



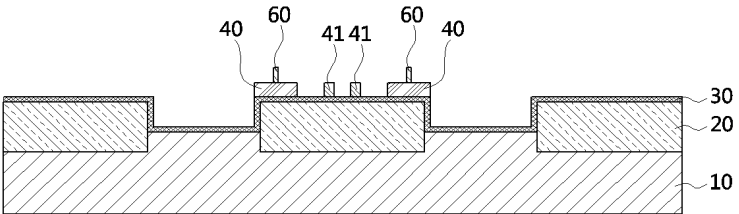
도면4a



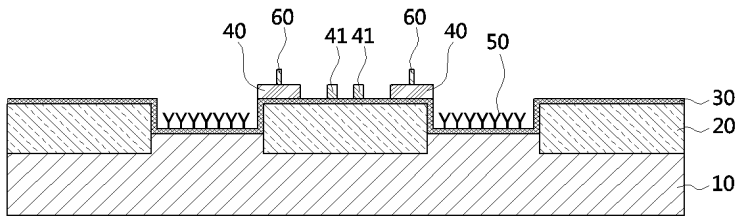
도면4b



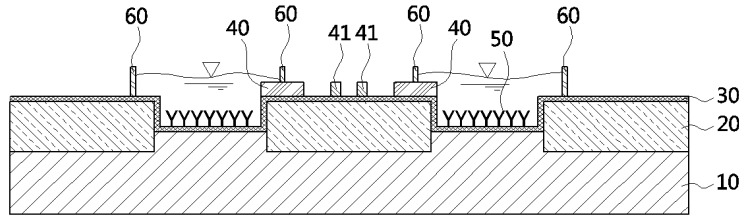
도면4c



도면4d



도면4e



【심사관 직권보정사항】

【직권보정 1】

【보정항목】 청구범위

【보정세부항목】 청구항7의 5번째 줄

【변경전】

상기 탐지 전극

【변경후】

탐지 전극