



**(19) 대한민국특허청(KR)**  
**(12) 등록특허공보(B1)**

(45) 공고일자 2014년08월22일  
 (11) 등록번호 10-1432941  
 (24) 등록일자 2014년08월14일

(51) 국제특허분류(Int. Cl.)  
 C12M 1/36 (2006.01) G01N 27/22 (2006.01)  
 (21) 출원번호 10-2013-0076870  
 (22) 출원일자 2013년07월02일  
 심사청구일자 2013년07월02일  
 (65) 공개번호 10-2014-0006719  
 (43) 공개일자 2014년01월16일  
 (30) 우선권주장  
 1020120071748 2012년07월02일 대한민국(KR)  
 (56) 선행기술조사문헌  
 KR100573621 B1  
 KR1020080051516 A

(73) 특허권자  
**한양대학교 산학협력단**  
 서울 성동구 왕십리로 222, 내 (행당동, 한양대학교)  
 (72) 발명자  
**송윤흡**  
 경기 성남시 분당구 수내로 74, 112동 1304호 (수내동, 양지마을금호1단지아파트)  
**김규범**  
 서울 성동구 왕십리로 222, 산학기술관 615호 (행당동, 한양대학교)  
 (74) 대리인  
**특허법인이상**

전체 청구항 수 : 총 12 항

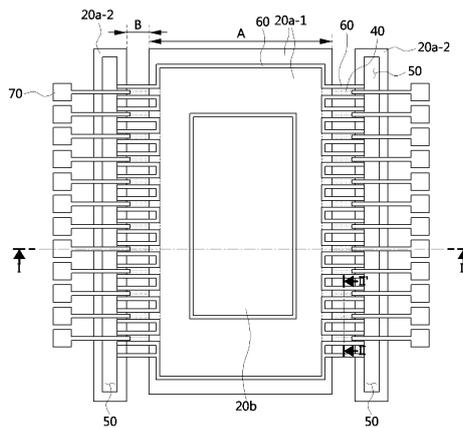
심사관 : 이재영

(54) 발명의 명칭 **세포 계수 장치 및 이의 제조방법**

**(57) 요약**

세포 계수 장치 및 이의 제조방법을 제공한다. 상기 세포 계수 장치는 기준 영역과 이의 양측에 위치하는 센싱 영역들을 구비하는 전도성 기판을 갖는다. 상기 기준 영역 상에 돌출 기준 유전층이 위치한다. 상기 센싱 영역들 상에 센싱 유전층이 위치한다. 상기 각 센싱 영역의 센싱 유전층 상에 프로브들이 배치된다. 상기 각 센싱 영역의 상기 프로브들 상부에 탐지 전극이 배치된다.

**대표도 - 도1**



이 발명을 지원한 국가연구개발사업

과제고유번호 3201200000001886

부처명 교육과학기술부

연구사업명 원천기술개발사업(첨단융합기술개발사업)

연구과제명 CCSC 특성 분석 및 검지 시스템 개발을 통한 CCSC 임상적용 유효성 검증

기여율 1/1

주관기관 한양대학교 산학협력단

연구기간 2012.07.01 ~ 2013.06.30

---

**특허청구의 범위**

**청구항 1**

기준 영역과 이의 양측에 위치하는 센싱 영역들을 구비하는 전도성 기관;  
 상기 기준 영역 상에 위치하는 돌출 기준 유전층;  
 상기 센싱 영역들 상에 위치하는 센싱 유전층;  
 상기 각 센싱 영역의 센싱 유전층 상에 배치되는 프로브들; 및  
 상기 각 센싱 영역의 상기 프로브들 상부에 배치되는 탐지 전극을 포함하는 세포 계수 장치.

**청구항 2**

제1항에 있어서,  
 상기 전도성 기관은 상기 센싱 영역들을 기준으로 상기 기준 영역의 반대편에 배치된 세포액 배출구들인 한 쌍의 관통홀들을 구비하는 세포 계수 장치.

**청구항 3**

제1항에 있어서,  
 상기 돌출 기준 유전층 하부에서 상기 기준 영역의 전도성 기관 내에 위치하는 제1 매립 기준 유전층; 및 상기 제1 매립 기준 유전층의 양측에서 이에 이격하여 상기 전도성 기관 내에 위치하는 제2 매립 기준 유전층들을 더 포함하고,  
 상기 센싱 영역들은 상기 제1 매립 기준 유전층과 상기 제2 매립 기준 유전층들 사이에 위치하는 세포 계수 장치.

**청구항 4**

제3항에 있어서,  
 상기 전도성 기관은 상기 제2 매립 기준 유전층들을 관통하는 한 쌍의 관통홀들을 구비하는 세포 계수 장치.

**청구항 5**

제1항에 있어서,  
 상기 각 센싱 영역은 일단들이 상기 기준 영역에 연결되어 서로 평행하게 병렬 배치된 다수개의 센싱 셀 영역들을 구비하는 세포 계수 장치.

**청구항 6**

제5항에 있어서,  
 상기 병렬 배치된 센싱 영역들을 서로 구분하는 챔버 격벽을 더 포함하는 세포 계수 장치.

**청구항 7**

제5항에 있어서,  
 상기 탐지 전극은 다중 탐침 전극(multi-probing electrode) 내에 복수 개로 구비되어 상기 센싱 셀 영역들에 대응하여 배치된 세포 계수 장치.

**청구항 8**

기준 영역과 이의 양측에 위치하는 센싱 영역들을 구비하는 전도성 기관을 제공하는 단계;  
 상기 기준 영역 상에 돌출 기준 유전층을 형성하는 단계;

상기 센싱 영역들 상에 센싱 유전층을 형성하는 단계;

상기 각 센싱 영역의 센싱 유전층 상에 프로브들을 형성하는 단계; 및

상기 각 센싱 영역의 상기 프로브들 상부에 탐지 전극을 배치하는 단계를 포함하는 세포 계수 장치의 제조방법.

**청구항 9**

제8항에 있어서,

상기 돌출 기준 유전층을 형성하기 전에,

상기 기준 영역의 전도성 기판 내에 제1 트렌치와 상기 제1 트렌치의 양측에서 이에 이격하여 상기 전도성 기판 내에 형성된 제2 트렌치들을 형성하는 단계; 및

상기 제1 트렌치 내에 제1 매립 기준 유전층을, 상기 제2 트렌치들 내에 제2 매립 기준 유전층들을 형성하는 단계를 더 포함하고;

상기 센싱 영역들은 상기 제1 매립 기준 유전층과 상기 제2 매립 기준 유전층들에 의해 정의되는 세포 계수 장치의 제조방법.

**청구항 10**

제9항에 있어서,

상기 제2 매립 기준 유전층들 및 그 하부의 상기 전도성 기판을 관통하는 한 쌍의 관통홀들을 형성하는 단계를 더 포함하는 세포 계수 장치의 제조방법.

**청구항 11**

제8항에 있어서,

상기 탐지 전극을 배치하기 전에,

상기 각 센싱 영역 상에 챔버 격벽을 형성하여, 일단들이 상기 기준 영역에 연결되고 서로 평행하게 병렬 배치된 다수개의 센싱 셀 영역들을 정의하는 단계를 더 포함하는 세포 계수 장치의 제조방법.

**청구항 12**

제11항에 있어서,

상기 탐지 전극은 다중 탐침 전극(multi-probing electrode) 내에 복수 개로 구비되어 상기 센싱 셀 영역들에 대응하여 배치된 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 있었다.

[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 가능하여, 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 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 기준 영역과 이의 양측에 위치하는 센싱 영역들을 구비하는 전도성 기관을 갖는다. 상기 기준 영역 상에 돌출 기준 유전층이 위치한다. 상기 센싱 영역들 상에 센싱 유전층이 위치한다. 상기 각 센싱 영역의 센싱 유전층 상에 프로브들이 배치된다. 상기 각 센싱 영역의 상기 프로브들 상부에 탐지 전극이 배치된다.

[0008] 상기 전도성 기관은 상기 센싱 영역들을 기준으로 상기 기준 영역의 반대편에 배치된 세포액 배출구들인 한 쌍의 관통홀들을 구비할 수 있다.

[0009] 상기 돌출 기준 유전층 하부에서 상기 기준 영역의 전도성 기관 내에 제1 매립 기준 유전층이 위치할 수 있다. 상기 제1 매립 기준 유전층의 양측에서 이에 이격하여 상기 전도성 기관 내에 제2 매립 기준 유전층들이 위치할 수 있다. 이 때, 상기 센싱 영역들은 상기 제1 매립 기준 유전층과 상기 제2 매립 기준 유전층들 사이에 위치할 수 있다.

[0010] 상기 관통홀들은 상기 제2 매립 기준 유전층들을 관통할 수 있다.

[0011] 상기 각 센싱 영역은 일단들이 상기 기준 영역에 연결되어 서로 평행하게 병렬 배치된 다수개의 센싱 셀 영역들을 구비할 수 있다. 상기 병렬 배치된 센싱 영역들을 서로 구분하는 챔버 격벽이 배치될 수 있다. 상기 탐지 전극은 다중 탐침 전극(multi-probing electrode) 내에 복수 개로 구비되어 상기 센싱 셀 영역들에 대응하여 배치될 수 있다.

[0012] 상기 과제를 이루기 위하여 본 발명의 일 측면은 세포 계수 장치의 제조방법을 제공한다. 먼저, 기준 영역과 이의 양측에 위치하는 센싱 영역들을 구비하는 전도성 기관을 제공한다. 상기 기준 영역 상에 돌출 기준 유전층을 형성한다. 상기 센싱 영역들 상에 센싱 유전층을 형성한다. 상기 각 센싱 영역의 센싱 유전층 상에 프로브들을 형성한다. 상기 각 센싱 영역의 상기 프로브들 상부에 탐지 전극을 배치한다.

[0013] 상기 돌출 기준 유전층을 형성하기 전에, 상기 기준 영역의 전도성 기관 내에 제1 트렌치와 상기 제1 트렌치의 양측에서 이에 이격된 영역의 상기 전도성 기관 내에 형성된 제2 트렌치들을 형성할 수 있다. 상기 제1 트렌치 내에 제1 매립 기준 유전층을, 상기 제2 트렌치들 내에 제2 매립 기준 유전층들을 형성할 수 있다. 이 때, 상기 센싱 영역들은 상기 제1 매립 기준 유전층과 상기 제2 매립 기준 유전층들에 의해 정의될 수 있다.

[0014] 상기 제2 매립 기준 유전층들 및 그 하부의 상기 전도성 기관을 관통하는 한 쌍의 관통홀들을 형성할 수 있다.

[0015] 상기 탐지 전극을 배치하기 전에, 상기 각 센싱 영역 상에 챔버 격벽을 형성하여, 일단들이 상기 기준 영역에 연결되고 서로 평행하게 병렬 배치된 다수개의 센싱 셀 영역들을 정의할 수 있다.

[0016] 상기 탐지 전극은 다중 탐침 전극(multi-probing electrode) 내에 복수 개로 구비되어 상기 센싱 셀 영역들에 대응하여 배치될 수 있다.

**발명의 효과**

[0017] 본 발명에 따르면, 하나의 장치에 복수의 센싱 영역을 포함하여 표적 세포가 부착될 확률을 증가시켜, 세포 계수의 정확도를 향상시킬 수 있다. 또한, 각 센싱 영역은 다시 병렬 배치된 복수 개의 센싱 셀 영역들로 구분될 수 있어, 다량의 세포액 내에 존재하는 표적 세포를 신속하게 계수할 수 있다. 더욱이, 상기 복수의 센싱 셀 영역들 상에 탐지 전극이 각각 배치되되, 탐지 전극은 다중 탐침 전극(multi-probing electrode) 내에 구비되어 한 번에 복수의 센싱 셀 영역들 각각에 탐지 전극을 배치할 수 있으며, 센싱 셀 영역마다 별도의 전극 제조 공정이 요구되지 않는 이점이 있다.

[0018] 본 발명의 기술적 효과들은 이상에서 언급한 것들로 제한되지 않으며, 언급되지 않은 또 다른 기술적 효과들은 아래의 기재로부터 당업자에게 명확하게 이해될 수 있을 것이다.

**도면의 간단한 설명**

[0019] 도 1은 본 발명의 일 실시예에 의한 세포 계수 장치의 평면 레이아웃도이다.

도 2a는 도 1의 절단선 I-I'를 따라 취해진 세포 계수 장치의 단면도이고, 도 2b는 도 1의 절단선 II-II'를 따라 취해진 세포 계수 장치의 단면도이다.

도 3a 및 도 3b는 도 2a 및 도 2b를 참조하여 설명한 세포 계수 장치를 이용한 세포 계수 방법을 나타내는 개략도이다.

도 4a 내지 도 4f는 도 1의 절단선 I-I' 및 II-II'를 따라 공정단계별로 취해진 단면도들이다.

**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 평면 레이아웃도이다. 도 2a는 도 1의 절단선 I-I'를 따라 취해진 세포 계수 장치의 단면도이고, 도 2b는 도 1의 절단선 II-II'를 따라 취해진 세포 계수 장치의 단면도이다.

[0024] 도 1, 도 2a, 및 도 2b를 참조하면, 기준 영역(A)과 기준 영역(A)의 양측에 위치하는 센싱 영역들(B)을 구비하는 전도성 기판(10)이 제공된다. 전도성 기판(10)은 반도체 기판, 일 예로서, 실리콘 기판일 수 있다. 구체적으로, 전도성 기판(10)은 (100) 방향의 p형 실리콘 기판일 수 있다. 그러나, 이에 한정되는 것은 아니다.

[0025] 기준 영역(A) 상에 돌출 기준 유전층(20b)이 배치된다. 상기 돌출 기준 유전층(20b)은 그 자체의 커패시턴스를 무시할 수 있도록 매우 두껍게 형성될 수 있다. 일 예로, 상기 돌출 기준 유전층(20b)의 두께는 1 $\mu$ m 이상일 수 있다.

[0026] 상기 돌출 기준 유전층(20b) 하부의 상기 전도성 기판(10) 즉, 기준 영역(A) 내에 제1 매립 기준 유전층(20a\_1)이 배치된다. 다만, 제1 매립 기준 유전층(20a\_1)의 폭에 비해 상기 돌출 기준 유전층(20b)의 폭이 작을 수 있다. 그 결과, 상기 돌출 기준 유전층(20b)의 양측에 상기 제1 매립 기준 유전층(20a\_1)이 노출될 수 있다.

[0027] 상기 전도성 기판(10) 내에, 상기 제1 매립 기준 유전층(20a\_1)의 양측에서 이에 이격하여 제2 매립 기준 유전층들(20a\_2)이 배치된다. 상기 센싱 영역들(B)은 상기 제1 매립 기준 유전층(20a\_1)과 상기 제2 매립 기준 유전층들(20a\_2) 사이에 배치된다. 상기 제1 및 제2 매립 기준 유전층들(20a\_1, 20a\_2)의 두께는 그 자체의 커패시턴스를 무시할 수 있도록 수  $\mu$ m일 수 있다. 또한, 상기 제1 매립 기준 유전층(20a\_1)과 상기 제2 매립 기준 유전층들(20a\_2) 사이의 간격 즉, 상기 센싱 영역들(B)의 폭은 10 $\mu$ m ~ 100 $\mu$ m일 수 있다.

[0028] 상기 기준 유전층들(20b, 20a\_1, 20a\_2)은 그 자체의 커패시턴스를 무시할 수 있도록 0 ~ 6의 유전 상수를 가

지는 유전 물질 예컨대, SiO<sub>2</sub> 또는 TiO<sub>2</sub>를 함유할 수 있다.

- [0029] 상기 센싱 영역들(B) 상에 센싱 유전층(30)이 위치한다. 상기 센싱 유전층(30)은 상기 센싱 영역들(B)뿐 아니라 상기 제2 매립 기준 유전층들(20a\_2) 그리고 상기 돌출 기준 유전층(20b)의 양측에 노출된 상기 제1 매립 기준 유전층(20a\_1) 상에도 위치할 수 있다. 상기 센싱 유전층(30)은 고유전율을 가지는 물질로 이루어질 수 있다. 일 예로, 상기 센싱 유전층(30)은 7 이상의 유전 상수를 가지는 유전 물질을 함유할 수 있다. 예컨대, 상기 센싱 유전층(30)은 Si<sub>3</sub>N<sub>4</sub>, Al<sub>2</sub>O<sub>3</sub>, CeO<sub>2</sub>, HfO<sub>2</sub>, La<sub>2</sub>O<sub>3</sub>, Ta<sub>2</sub>O<sub>5</sub>, Y<sub>2</sub>O<sub>3</sub>, ZrO<sub>2</sub>, ZrAlO, HfAlO, ZrTiO<sub>4</sub>, SnTiO<sub>4</sub> 및 SrTiO<sub>3</sub> 중에서 선택되는 적어도 어느 하나를 포함할 수 있다. 또한, 상기 센싱 유전층(30)은 얇은 두께로 형성되는 것이 바람직하다. 일 예로, 상기 센싱 유전층(30)의 두께는 1nm ~ 50nm일 수 있다.
- [0030] 상기 전도성 기관(10)은 상기 센싱 영역들(B)을 기준으로 상기 기준 영역(A)의 반대편에 배치된 한 쌍의 관통홀들(50)을 구비한다. 상기 관통홀들(50)은 세포액 배출구들일 수 있다. 이 때, 상기 관통홀들(50)은 상기 제2 매립 기준 유전층들(20a\_2)을 관통할 수 있다.
- [0031] 상기 각 센싱 영역(B) 상의 센싱 유전층(30) 상에 프로브들(40)이 배치된다. 상기 프로브(40)는 표적 세포와 특이적으로 결합하는 항체로 구성될 수 있다. 이 경우, 표적 세포는 프로브(40)의 일부에 부착될 수 있다. 상기 각 센싱 영역(B) 상에 탐지 전극(70)이 배치된다. 상기 탐지 전극(70)은 도전성을 가지는 금속 또는 이들의 합금으로 이루어질 수 있다. 일 예로, 상기 탐지 전극(70)은 Al, Ag 또는 Au, 및 이들의 합금 중에서 선택될 수 있다.
- [0032] 상기 각 센싱 영역(B)은 다수개의 센싱 셀 영역들(B')을 포함할 수 있다. 상기 센싱 셀 영역들(B')은 그들의 일단들이 상기 기준 영역(A)에 연결되어 서로 평행하게 병렬 배치된다. 이러한 센싱 셀 영역들(B')을 서로 구분하기 위해 챔버 격벽(60)이 배치될 수 있다. 각 센싱 셀 영역(B')의 면적은 표적 세포 면적의 10배 ~ 100배일 수 있다. 예컨대, 표적 세포가 혈중 암세포인 경우, 혈중 암세포는 약 100 μm<sup>2</sup> 내지 400 μm<sup>2</sup>의 면적을 가지므로, 상기 센싱 셀 영역(B')의 면적은 1000 μm<sup>2</sup> 내지 40000 μm<sup>2</sup>일 수 있다.
- [0033] 상기 탐지 전극(70)은 복수개의 센싱 셀 영역들(B')에 각각 대응하여 배치될 수 있다. 상기 탐지 전극(70)은 다중 탐침 전극(multi-probe electrode, 70) 내에 구비될 수 있다. 이 경우, 복수개의 센싱 셀 영역들(B') 상에 탐지 전극들(70)을 한 번에 배치할 수 있는 이점이 있다.
- [0034] 상기 챔버 격벽(60)은 상기 기준 영역(A) 상으로도 연장되어, 상기 돌출 기준 유전층(20b)이 상기 기준 영역(A) 상에 배치된 챔버 격벽(60) 내에 배치될 수 있도록 할 수 있다. 상기 챔버 격벽(60)은 감광성 폴리머로 이루어질 수 있다. 예컨대, 상기 챔버 격벽(60)은 PDMS 또는 SU-8 등으로 이루어질 수 있다. 이러한 챔버 격벽(60)은 상기 기준 영역(A) 상에서는 세포액 챔버를 정의하고, 상기 셀 영역(B) 상에서는 센싱 셀 영역들(B')을 정의할 수 있다.
- [0035] 도 3a 및 도 3b는 도 2a 및 도 2b를 참조하여 설명한 세포 계수 장치를 이용한 세포 계수 방법을 나타내는 개략도이다.
- [0036] 도 3a 및 도 3b를 참조하면, 전도성 기관(10)과 탐지 전극(70) 사이에 전원이 연결될 수 있다. 또한, 전도성 기관(10)과 탐지 전극(70) 사이에 센서(80)가 배치될 수 있다.
- [0037] 돌출 기준 유전층(20b) 상에 다수의 표적 세포가 포함된 세포액이 유입된다. 유입된 세포액은 돌출 기준 유전층(20b)의 단차로 인해 기준 영역(A) 상으로 흘러나가되 상기 기준 영역(A) 상에 형성된 챔버 격벽(60)에 의해 그 흐름이 한정될 수 있다. 일 예로, 상기 세포액은 혈액일 수 있으며, 상기 표적 세포는 암세포일 수 있다. 예컨대, 상기 암세포는 위암, 폐암, 간암, 대장암, 직장암, 유방암, 전립선암, 피부암, 두경부암, 췌장암, 난소암, 방광암, 신장암, 흑색종, 육종, 신경아교종, T-세포 림프종 또는 B-세포 림프종 조직의 세포일 수 있다. 상기 암세포의 크기는 10 μm ~ 20 μm일 수 있다.
- [0038] 이 후, 세포액은 센싱 영역들(B) 상으로 흘러나가되, 센싱 영역들(B) 상의 챔버 격벽(60)에 의해 그 흐름이 한정되어, 그 흐름이 다수의 센싱 셀 영역들(B')로 분기된다. 센싱 셀 영역들(B')을 거친 세포액은 센싱 셀 영역들(B')에 연결된 세포액 배출구(50)를 통해 외부로 배출될 수 있다.
- [0039] 전도성 기관(10)과 탐지 전극(70) 사이에 전계가 인가되고 세포액이 유입됨에 따라, 전도성 기관(10)과 탐지 전

극(70), 및 이들 사이의 센싱 유전층(30)과 세포액(CS)으로 구성된 센싱 커패시터가 생성될 수 있고, 또한 전도성 기관(10)과 탐지 전극(70), 및 이들 사이의 기준 유전층들(20b, 20a\_1, 20a\_2)과 세포액(CS)으로 구성된 기준 커패시터가 생성될 수 있다. 센싱 커패시터와 기준 커패시터는 병렬 연결될 수 있다. 이 때, 기준 유전층들(20b, 20a\_1, 20a\_2)은 앞서 설명한 바와 같이 센싱 유전층(30)에 비해 그 두께가 상대적으로 매우 크고 또한 유전율도 상대적으로 작아, 기준 커패시터의 커패시턴스는 무시할 수 있다. 따라서, 전도성 기관(10)과 탐지 전극(70) 사이의 커패시턴스는 주로 센싱 커패시턴스에 의한 것일 수 있다. 상기 센서(80)은 전도성 기관(10)과 탐지 전극(70) 사이의 커패시턴스 즉, 주로 센싱 커패시턴스를 센싱할 수 있다.

[0040] 이 때, 센싱 셀 영역(B')을 통과하는 세포액(CS) 내에 포함된 표적세포는 프로브(40)에 의해 고정될 수 있다. 일반적으로 세포는 세포액(CS) 내의 용매에 비해 유전율이 크므로, 프로브(40)에 의해 고정된 표적 세포의 개수에 의존하여 커패시턴스가 증가될 수 있다. 이러한 커패시턴스의 변화는 센서(80)에 의해 센싱될 수 있고, 이에 따라 표적 세포의 개수를 계산할 수 있다.

[0041] 그러나, 이러한 이론에 한정되는 것은 아니며, 표적세포가 프로브(40)에 의해 고정됨에 따라 나타나는 커패시턴스의 변화는 표적 세포가 프로브(40)에 부착되면 상기 표적 세포의 면적만큼 상기 노출된 센싱 유전층(30)의 일부가 차폐됨에 따라 나타날 수 있다. 일 예로, 표적 세포가 암세포인 경우 암세포는  $Na^+$ ,  $K^+$ , 및/또는  $Ca^{2+}$  이온을 풍부하게 함유한다. 따라서, 암세포가 프로브(40)에 결합하면  $Na^+$ ,  $K^+$ , 및/또는  $Ca^{2+}$  이온은 상기 프로브(40) 하부의 센싱 유전층(30) 내로 침투(penetration)할 수 있다. 이 경우, 상기 센싱 유전층(30)에 전하 트랩(charge trap)이 일어나, 이동 전하(mobile charge)가 발생할 수 있다. 따라서, 상기 센싱 커패시터의 커패시턴스가 변화할 수 있다.

[0042] 센서(80)는 전도성 기관(10)과 탐지 전극(70) 사이의 커패시턴스의 변화량을 센싱하여 표적 세포를 계수할 수 있다. 또한, 상기 센서(80)는 모니터를 포함할 수 있다. 상기 모니터는 C-V 측정 곡선을 나타낼 수 있다. 상기 커패시턴스의 변화는 C-V 측정 곡선에서  $C_{(FB)}$ (flat band capacitance)의 시프트(shift)를 발생시킬 수 있다. 따라서, 상기 모니터를 이용하여 C-V 특성 곡선에서의  $C_{(FB)}$  시프트를 즉각적으로 모니터링함으로써 편리하게 표적 세포를 계수할 수 있다.

[0043] 도 4a 내지 도 4f는 도 1의 절단선 I-I' 및 II-II'를 따라 공정단계별로 취해진 단면도들이다.

[0044] 도 4a를 참조하면, 기준 영역(A)과 기준 영역(A)의 양측에 위치하는 센싱 영역들(B)을 구비하는 전도성 기관(10)이 제공된다. 상기 기준 영역(A)의 전도성 기관(10) 내에 제1 트렌치(10\_1)와, 상기 제1 트렌치(10\_1)의 양측에서 이에 이격된 영역의 상기 전도성 기관(10) 내에 제2 트렌치들(10\_2)을 형성한다. 상기 전도성 기관(10)은 반도체 기관 일 예로서, 실리콘 기관일 수 있다. 예컨대, 상기 실리콘 기관은 (100) 방향의 p형 실리콘 기관일 수 있다. 그러나, 이에 한정되는 것은 아니며, 다양한 종류의 전도성 기관을 사용할 수 있다.

[0045] 상기 센싱 영역들(B)은 상기 제1 트렌치(10\_1)와 상기 제2 트렌치들(10\_2) 사이에 배치된다. 인접하는 트렌치 사이의 간격 즉, 센싱 영역들(B)의 폭은 10  $\mu m$  ~ 100  $\mu m$ 일 수 있다. 상기 트렌치의 깊이는 수  $\mu m$ 로 형성될 수 있다.

[0046] 도 4b를 참조하면, 상기 트렌치들(10\_1, 10\_2)이 형성된 기관 상에 유전막을 적층하고 이를 CMP법 등을 사용하여 평탄화하여, 상기 제1 트렌치(10\_1) 내에 제1 매립 기준 유전층(20a\_1)을, 상기 제2 트렌치들(10\_2) 내에 제2 매립 기준 유전층들(20a\_2)을 형성한다.

[0047] 매립 기준 유전층들(20a\_1, 20a\_2)이 형성된 기관(10) 상에 다시 유전층을 적층하고 이를 패터닝하여 기준 영역(A) 상에 돌출 기준 유전층(20b)을 형성할 수 있다. 상기 제1 매립 기준 유전층(20a\_1)의 폭에 비해 상기 돌출 기준 유전층(20b)의 폭이 작을 수 있다. 그 결과, 상기 돌출 기준 유전층(20b)의 양측에 상기 제1 매립 기준 유전층(20a\_1)이 노출될 수 있다.

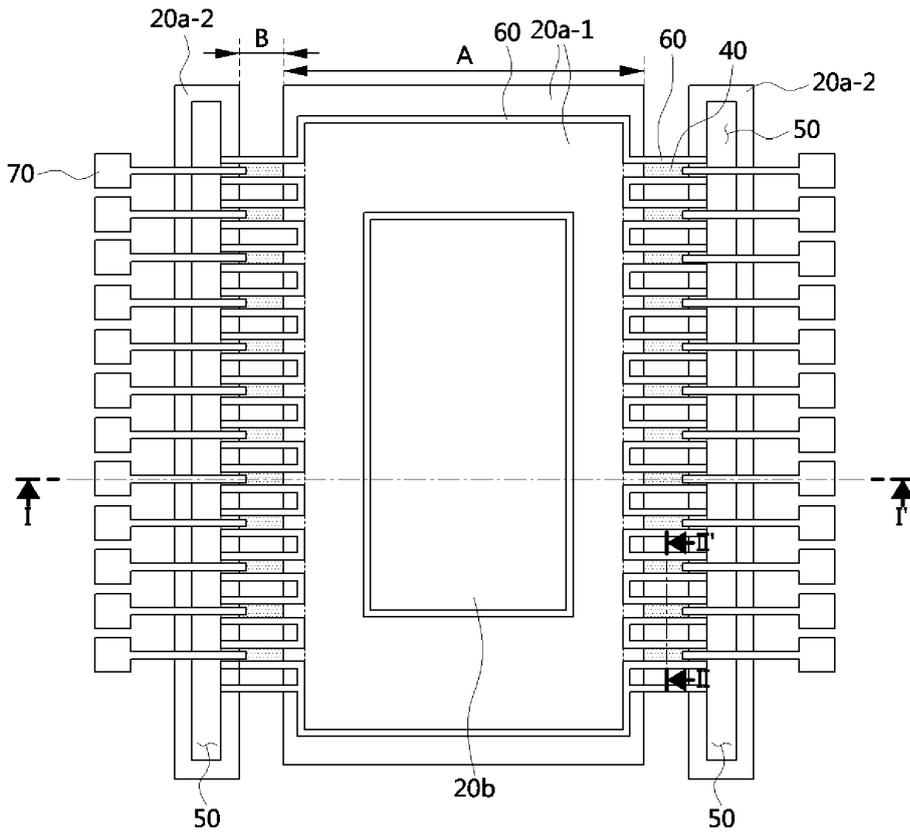
[0048] 상기 유전층을 적층하기 위해 스퍼터링법(sputtering), 전자빔 증착법(e-beam evaporation), 열증착법(Thermal evaporation), 펄스레이저 증착법(Pulsed Laser Deposition), 플라즈마 강화 화학 기상 증착법(Plasma Enhanced Chemical Vapor Deposition) 등 통상의 증착법을 사용할 수 있다. 또한, 패터닝을 위해 통상의 리소그래피 및 식각을 사용할 수 있다.

[0049] 도 4c를 참조하면, 전도성 기관(10)의 전면에 센싱 유전층(30)을 형성한다. 상기 센싱 유전층(30)은 원자층 증

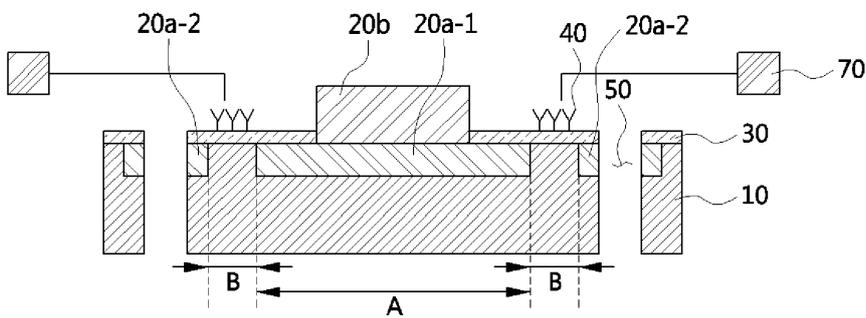


도면

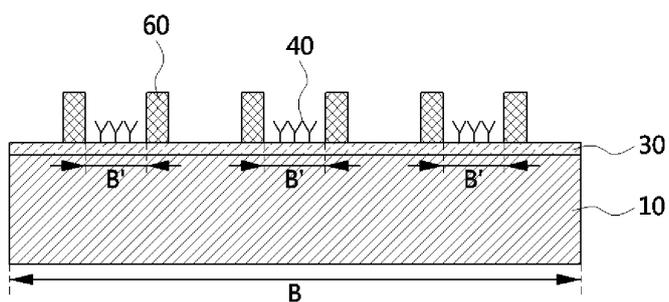
도면1



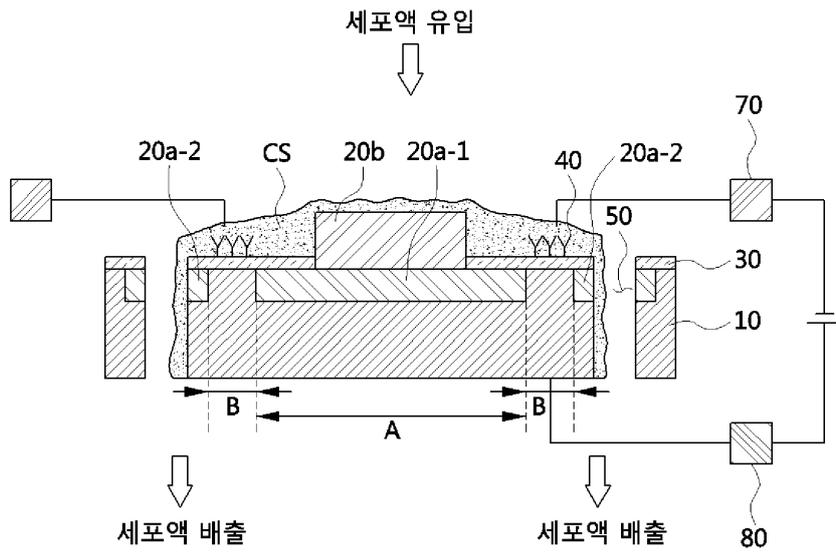
도면2a



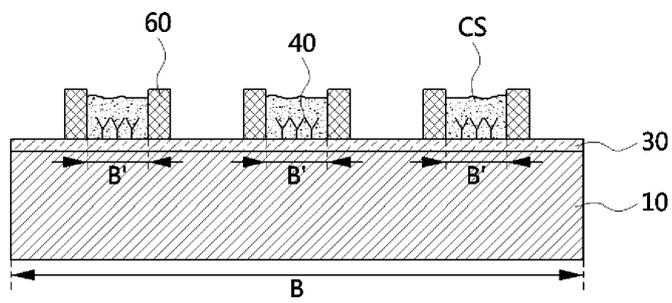
도면2b



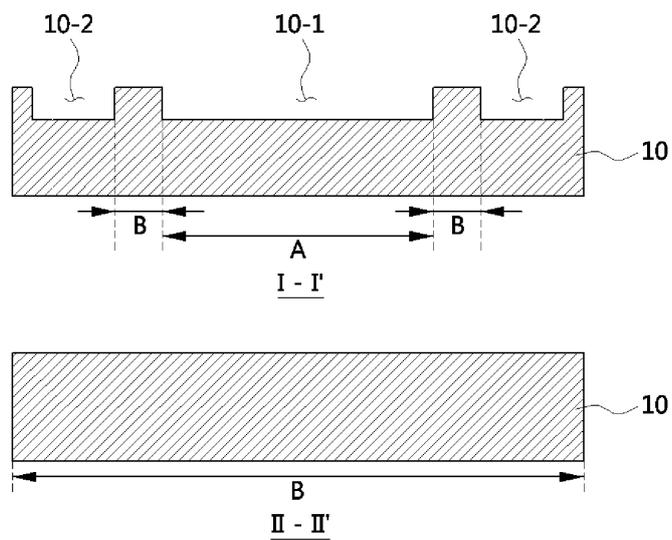
도면3a



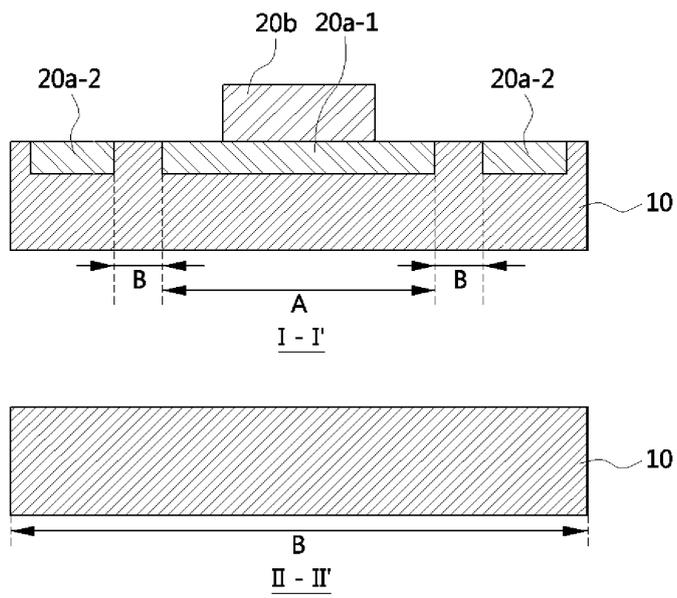
도면3b



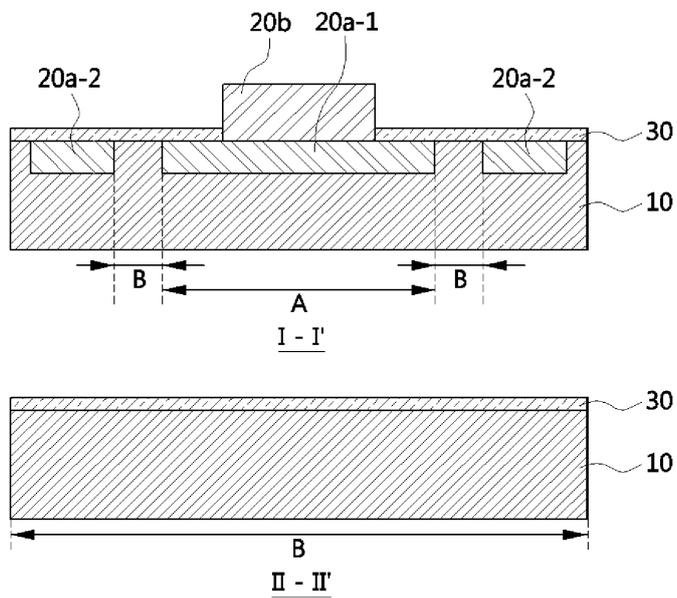
도면4a



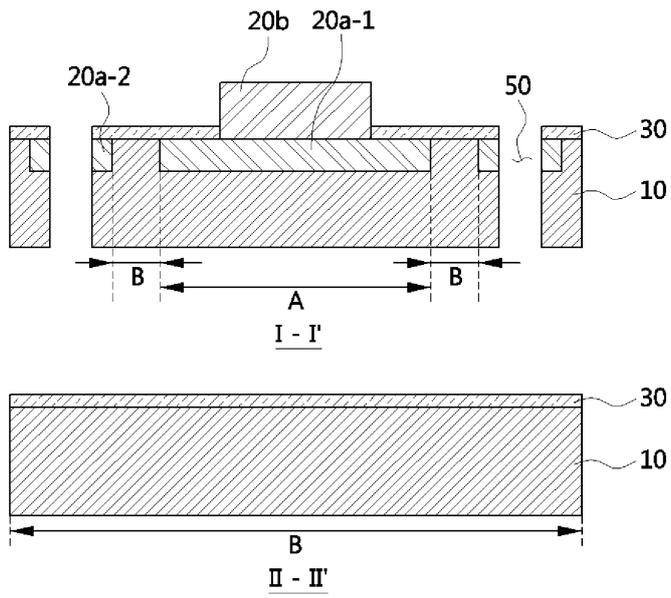
도면4b



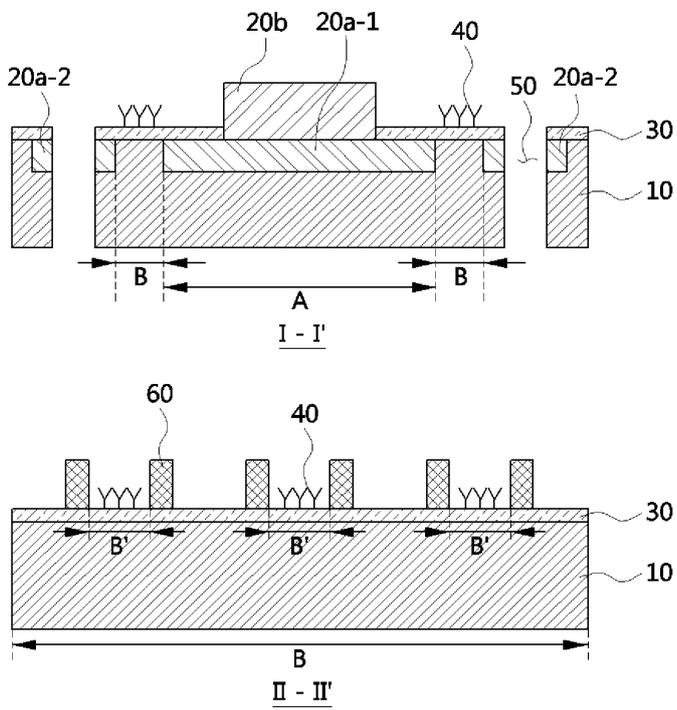
도면4c



도면4d



도면4e



도면4f

