

# MEMS 技术发展及其在生物芯片中的应用概述\*

## Overview of MEMS Technology Development and Its Application in Biochips

蒙庆华, 李一凡, 樊东鑫

MENG Qing-hua, LI Yi-fan, FAN Dong-xin

(广西师范学院物理与电子工程学院, 广西南宁 530023)

(College of Physics and Electronic Engineering, Guangxi Teachers Education University, Nanning, Guangxi, 530023, China)

**摘要:**介绍微机电系统(MEMS)的技术发展概况以及 MEMS 在生物芯片中的应用,并对 MEMS 在生物芯片中的未来发展趋势进行展望。MEMS 的发展极大地推动了生物芯片的发展,建议对 MEMS 在生物芯片中的应用进行更加系统深入的研究。

**关键词:**微机电系统 微电子技术 生物芯片 传感器

**中图分类号:**TN409, TP212.3 **文献标识码:**A **文章编号:**1002-7378(2010)04-0528-04

**Abstract:** The development and application of MEMS technology in Biochips were described and the future development of MEMS in biochips was prospected. The development of MEMS has greatly promoted the development of biochips. A more systematic study should be carried out on the application of MEMS in biochips.

**Key words:** micro electro mechanical systems (MEMS), micro-electronic technology, biochip, sensors

微机电系统(MEMS)的起源可以追溯到 20 世纪 50~60 年代,最初贝尔实验室发现了硅和锗的压阻效应,从而导致了硅基 MEMS 传感器的诞生和发展。在随后的几十年里, MEMS 得到了飞速发展,1987 年美国加州大学伯克利分校研制出转子直径为 60~120 $\mu\text{m}$  的硅微型静电电机;1987~1988 年,一系列关于微机械和微动力学的学术会议召开,所以 20 世纪 80 年代后期微机电系统一词就渐渐成为一个世界性的学术用语, MEMS 技术的研究开发也成为一个热点<sup>[1]</sup>。

近年来 MEMS 在微电子技术、新材料、生物医学等多学科的推动下,得到了迅猛的发展。MEMS 应用很广泛,它几乎在所有领域中都有着十分广阔的应用前景,已经成为本世纪初的支柱产业。行业

研究机构 In-Stat 最新发表的研究报告称,几乎所有种类的 MEMS 都已经在消费电子产品中应用,或者很快将在消费电子产品中应用,这些消费电子产品包括游戏机、便携式消费电子产品(如数字摄像机)和 GPS 设备等。本文介绍 MEMS 技术发展以及 MEMS 在生物芯片中的应用情况,以期为 MEMS 研究工作者提供一些参考,使生物芯片的研究得到更多的关注。

### 1 MEMS 技术发展概述

20 世纪 80 年代后期,随着大规模集成电路制造技术的发展,微型机械完成了从单元到系统的发展过程,微型致动器、传感器、控制器和微能源被集成到一个非常小的几何空间里面,这样就诞生了 MEMS 这一完备的微机电系统。

MEMS 的制作工艺利用了常规的 IC 制作工艺,比如批量微机械加工、表面微机械处理、深层反应离子腐蚀和 LIGA(德文光刻、电铸和塑铸 3 个词的缩写)技术,把微型的电子系统和微型机械系统复

收稿日期:2010-04-19

修回日期:2010-07-23

作者简介:蒙庆华(1970-),女,讲师,主要从事物理电子学研究。

\*广西师范学院教师前期基础研究基金项目(桂师院科字(2010)3号),广西教育厅项目(201010LX291)资助。

合到纳米,甚至是微米量级的尺寸刻度,为很多问题的解决提供了新的方法与研究思路。

MEMS 是在集成电路工艺的基础上发展起来的,所以它具有集成电路的许多优点,同时又具有许多种学科的特征和优点<sup>[2]</sup>:(1) MEMS 是在微电子和微机械的基础上发展起来的,所以 MEMS 具有体积小、重量轻、消耗能量低等特点。(2) MEMS 大部分都以硅为材料,而硅的强度、硬度都与铁相当,硅的密度与铝的密度非常接近,硅的热传导和铜相当,由此可知 MEMS 具有很好的机械电性能。(3) MEMS 可以把成千上万的微型元器件制造在同一硅片或玻璃片上,减少了材料的用量,从而降低了生产的成本。(4) MEMS 可以在同一芯片上集成不同功能的传感器、执行器等元器件,形成具有多功能的微机电系统。(5) MEMS 的制造主要以微电子和机械制造为基础,同时又涉及了材料、信息与自控、物理化学和生物等多种学科。

近来基于 MEMS 原理的光学器件 MOMES (Micro Opto Electro Mechanical System) 成为 MEMS 研究的一个重要方向。MEMS 器件的尺寸和作用距离可以达到光的波长量级,并且和绝缘体、半导体、金属可以平滑的构成一体;另外,光子几乎没有质量,即使是单薄的 MEMS 器件也可以轻松的控制光子,所以 MEMS 器件非常适合应用于光学领域<sup>[3~5]</sup>。比较成熟的 MEMS 技术为 MOEMS 的集成与微动作的实现提供了标准工艺和结构,MOEMS 能把各种 MEMS 结构件与微光学器件、光波导器件、半导体激光器、光电检测器件等完整地集成在一起,形成一种全新的功能部件或系统。MOEMS 在很多方面已经得到了应用,如光通信、微小卫星、工控系统、家电以及大型投影设备等。MOEMS 的研究将成为一个新兴的热点,其研究成果必将关系到国家的科技、经济和国防的未来。

MOEMS 能够成为一个重要的技术发展方向主要是因为具有以下几个特点<sup>[6~8]</sup>:(1) MOEMS 可以实现大批量生产。由于采用了集成电路芯片的生产技术,MOEMS 芯片本身的封装已经达到了高度的集成化,其生产成本也大幅度降低。(2) MOEMS 的体积非常小,尺寸小至几微米,大也不过几毫米;响应速度为 100 ns~1s;其可动结构通常由静电致动,致动能能为  $CV^2/2$ ;其结构可以做到相当复杂,包含元件数目可以达到  $1\sim 10^6$  个。(3) 通过精确的驱动和控制,MOEMS 中的微光学元件可以实现一定程度或范围的动作,这种动态的操作包括光

波波幅或波长的调整、瞬态的延迟、衍射、反射、折射及简单的空间自调整。而上述任何两、三种操作的结合,都可以对入射光形成复杂的操作,甚至实现光运算和信号处理。如何通过微型光学元件来实现上述操作是 MOEMS 区别于传统物理光学系统的关键。

MEMS 可以完成大尺寸机电系统所不能完成的任务,也可以嵌入大尺寸系统中,把自动化、快速化、智能化和可靠性水平提高到一个新的水平。利用这种 MEMS 可以制造多种微型器件,如微型生物化学芯片、微型机器人、微型动力系统、微型飞行器等。麻省理工学院研制出一种微型飞行器,这种飞行器属于单兵侦察机,可以用来侦察和导航,其边长小于 15cm,飞行半径大于 10km,具有红外摄像、无线发射和遥控等功能,据设计者估计它的飞行速度可达 30~50km/h,可以在空中停留 1h 之久,该侦察机的成功研制将大大提高部队的战斗力<sup>[9]</sup>。在宇宙空间竞争上,MEMS 技术的兴起给空间技术领域带来机遇和挑战,其直接结果是各种航天设备、分系统和部件的微型化,还可因此节省能源、减少污染,同时大大降低航天器的研制成本和费用。

## 2 MEMS 技术在生物芯片中的应用

MEMS 技术与生物技术紧密结合是 21 世纪微电子领域的一个热点。其中生物微机电系统(BioMEMS)是在生物医学工程中使用的 MEMS,其中最明显的就是生物芯片。由尺度效应可以知道,MEMS 可以灵敏、准确、低成本和微创地应用于生物芯片领域。通过 MEMS 的微加工技术和微电子技术,可以在固体芯片表面构建微型生物化学分析系统,可以实现对生命机体的生物组分进行准确、快速、大信息量的检测<sup>[10~13]</sup>。

生物芯片实际上是一种高复杂程度的生物传感器<sup>[14]</sup>。目前比较成功的生物芯片是蛋白质芯片生物传感器<sup>[15]</sup>,这种传感器使用微加工技术,在传感器的表面固定数量巨大的生物活性探针,与待测的蛋白质进行反应后,把得到的信号转化成电信号,再反馈给微型计算机。蛋白质芯片生物传感器主要用在生物检测上,它的灵敏度高,能实时直观地显示结果。文献<sup>[16]</sup>介绍一种实时光学蛋白质芯片生物传感器,这种传感器把大量具有生物活性的生物分子(配基)作为感应试剂固定在芯片的表面上作为生物活性探针,使芯片形成感应面。当芯片的感应表面与含有待测蛋白质的溶液接触时,溶液中的待测

蛋白质就能够与相应的生物活性探针上的配基发生作用,形成特异性结合,从而生成生物分子复合物,使得感应表面的生物分子面密度产生相应的变化。这个变化可以通过全内反射偏光成像系统来进行观测<sup>[17]</sup>,把观测的结果(灰度的变化)转化成电信号输出然后进行处理。根据观测的结果就可判定溶液中是否含有能够与生物活性探针上的配基发生特异性结合的待测蛋白质,从而测定待测溶液的成分,发生作用的整个动态过程同时也能够被记录下来,可以用来进一步分析生物活性探针和待测蛋白之间相互作用的动态参数。通过这样的测量手段,能够灵敏且有针对性(生物探针只对专门的蛋白起反应),快速地(反应过程迅速),直观地(反应过程可以随时监测)测量待测的蛋白质,具备了以前检测手段无法比拟的优势。

据报道,Stanford 和 Affymetrix 公司的研究人员目前已实现在指甲盖大小的硅片或玻璃片上制造出含有大概 6000 个基因片段的 MEMS 芯片,而且已成功应用于动物的基因测试实验<sup>[18]</sup>。

在制造生物传感器的过程中,利用 MEMS 加工技术,可以在微小的生物芯片上加工出小到毫米至微米尺度的容器、泵、阀、管道等,将整个生物传感器的功能集成到微芯片上。目前以酶传感器的研究较为成熟,DAN 传感器的研究在不断的深入,免疫传感器的研究应用则是处于研究阶段。生物传感器所采用的信号转换器件中,以微悬梁,微电极、微型体声波谐振器和生物敏场晶体管最为典型<sup>[19~22]</sup>。微悬梁臂结构的好处就像物理天平一样,对作用于悬梁臂上面的微小重量的变化都会引起微悬梁臂结构的巨大的摆幅变化。所以可以制作微悬臂梁来检测微观领域中微小物质的重量变化,如对人体中各种各样的 DNA、酶、抗体等微小物质进行微量检测。

### 3 展望

当前 MEMS 及其相关技术和产品已经覆盖从样品制备到结果检测等生物芯片的各个领域, MEMS 的发展极大地推动了生物芯片的发展。目前对 MEMS 在生物芯片中的应用研究还有待继续深入,还需要更加系统深入地对 MEMS 在生物芯片中的应用进行分析建模,对 MEMS 在生物芯片中应用的各个环节的新模式进行深入的探索。

使用新的微机电系统材料改进已有产品并推向大规模应用是未来发展的一个方向,如可以用硅或半导体以外的许多材料制作特殊的微机电系统,开

发方向是复合材料和相容性微机电系统材料。植入人体的生物微机电系统将要如何改进微机电系统材料,使之适应活体内环境,将是未来发展的一个重要课题。

当单功能的微机电系统在上得到发展后,扩大型微机电系统的应用也随之进入了人们的视线。发展扩大型微机电系统的应用需要配备多种微传感器,有时需要把许多不同类型的微传感器组成网络来完成任务。如何配备各种微传感器的网络组成来完成所需要的功能,是未来 MEMS 的另一个发展方向。研制一种能时刻监测人体各种信息,并对人体健康与否进行时刻提醒的微机电系统,对人类生命健康保健的作用之大,是无可估量的。

生物芯片发展到今天也不过短短十几年时间, MEMS 将不断推动生物芯片技术趋于完善,其最终目标的微全分析系统可能会象今天的微型计算机一样普及。随着研究的不断深入和技术的更加完善,生物芯片将对 21 世纪人类生活健康、社会经济发展产生极其深远的影响。

### 参考文献:

- [1] 牛君,刘云桥. MEMS 技术的发展与应用[J]. 科技资讯, 2007(23):1-2.
- [2] 李炳乾,朱长纯,刘君华. 微电子机械系统的研究进展[J]. 国外电子元器件, 2001(1):4-8.
- [3] Nima Ghalichechian. Optical MEMS[J]. Optical Communication Systems, 2003, 691:165-179.
- [4] Paul Werbaneth. Optimizing plasma etch for MEMS devices[J]. Solid State Technology, 2001(6): 135-142.
- [5] Lai Jianjun, Liang Huafeng. Patterning of visible/infrared dual-band microstrip filter arrays for multispectral imaging application[J]. Journal Of Micromechanics And Microengineering, 2009, 19(8): 85-92.
- [6] Michalick M A. Introduction to microelectromechanical systems[R]. New Mexico: Air Force Research Laboratory, 2000.
- [7] 李文宇,马君显,杨淑雯. 微光机械系统在光通信中的应用[J]. 深圳大学学报, 2002, 19(3): 43-48.
- [8] 尤政,龚克,陆建华. 微小卫星技术的发展思路[J]. 科技导报, 2001(3): 43-47.
- [9] 周兆英,唐飞,叶雄英. 微机电系统技术[J]. 电子产品世界, 1999(5): 19-21.
- [10] Yao J J RF. MEMS from a device perspective[J]. J Micromech Microeng, 2000(10): 9-38.
- [11] Pamme N. Magnetism and microfluidics [J]. Lab on a

- Chip, 2006 (6):24-38.
- [12] Verpoorte E. Beads and chips: new recipes for analysis [J]. Lab Chip, 2003 (3): 60N-68N.
- [13] 张文毓. 生物芯片产业发展现状及展望[J]. 传感器世界, 2007(10):6-10.
- [14] 翟俊辉, 杨瑞馥. 生物芯片、生物传感器和生物信息学[J]. 生物技术通讯, 2002, 13(3):209-213.
- [15] 刘向阳. 生物传感器:未来举足轻重的应用技术[J]. 中国医疗器械信息, 2007, 13(4): 48-54.
- [16] 陈艳艳, 靳刚. 实时光学蛋白质芯片生物传感器[J]. 纳米科技, 2006(6):33-36.
- [17] Jin G, Tengvall P, Lundström I, et al. A biosensor concept based on imaging ellip-sometry for visualization of biomolecular interactions [J]. Analy Biochem, 1995, 232: 69-72.
- [18] Heller RA, Schena M, Chai A, et al. Discovery and analysis of inflammatory disease-related genes using cDNA microarrays [J]. Proc Natl Acad Sci USA, 1997, 94:2150-2155.
- [19] Mckendry R, Zhang J, Arntz Y, et al. Multiple label-free biodetection and quantitative DNA-binding assays on a nanomechanical cantilever array [J]. Proc Nat Acad Sci USA, 2002, 99(15): 9783-9788.
- [20] Fritz J, Baller M K, Lang H P, et al. Translating biomolecular recognition into nanomechanics [J]. Science, 2000, 288(14): 316-318.
- [21] Battiston F M, Ramaryer J P, Lang H P, et al. A chemical sensor base on a microfabricated cantilever array with simultaneous resonance-frequency and bending readout [J]. Sens Actuators B, 2001, 77(1): 122-131.
- [22] Liu Hao, Chen Sihai, Dong Shan, et al. Bionic ommatidia based on microlens array[J]. Optical Engineering, 2009, 48(6):063401-1~063401-5.

(责任编辑:韦廷宗)

### 意念控制电脑图像显示或许能成为可能

美国的科研人员选择 12 位都患有癫痫的志愿者,在他们的大脑内侧颞叶里植入有监测癫痫发作的细电线,内侧颞叶主要负责记忆与对复杂图案(例如人脸)的分辨。然后研究人员通过人脑-电脑接口(BCIs)设备将志愿者的大脑连接在一台电脑上,电脑屏幕上播放出 2 张照片,2 张照片上分别显示着 2 个相似的物体、地点、动物或人。研究人员要求志愿者挑选 1 张照片,并集中他们的精神,直到被挑选的图片完全显示出来、另 1 张图片完全淡出为止。与此同时,监视器则根据所接受到的大脑信号每 0.1s 到 1s 更新 1 次画面。所有志愿者总共进行了近 900 次测试,其中监视器最终播放出所挑选图片的次数占到了 70%。志愿者通常都学得很快,许多人第 1 次就取得了成功。这项研究结果表明,电脑会记录大脑信号,并据此做出反应,而这些信号只来自于内侧颞叶内的 4 个脑细胞。先前的研究已经发现,这一区域的脑细胞在面对特定图片时会优先做出反应,即释放更高的电脉冲。例如,内侧颞叶内的一个脑细胞可能会在看到玛丽莲·梦露的照片时做出反应,另一个细胞则会对迈克尔·杰克逊的照片产生反应。这 2 张名人照片都被用到了此次研究之中。在此次研究中,科研人员还发现志愿者的成功率似乎取决于他们加强喜爱目标照片的脑细胞电位,同时抑制喜爱另一张照片的脑细胞电位的能力。

这项使用一小部分脑细胞在电脑屏幕上控制复杂图像的方法,如果能得以广泛应用,也许未来我们可以实现用意念来控制手机和电脑上的图像显示。

(据科学网)