

文章编号: 1001-4888(2011)01-0021-05

一种新型微梁阵列传感器设计及实现^{*}

薛长国, 张广平, 张青川, 伍小平

(中国科学技术大学 中科院材料力学行为和设计重点实验室, 合肥 230027)

摘要: 微悬臂梁传感技术是微纳传感技术研究的热点, 仪器装置的研究也从单悬臂梁向微梁阵列的方向发展。本文针对间距为 $250\mu\text{m}$ 的商品化微梁阵列, 提出了一种实现对其弯曲变形的读出系统光路。利用高精度位移平台调节激光器空间位置, 使光束实现微距离上平行, 并分别照射在阵列梁的相邻微梁上。用位置敏感探测器对两个微悬臂梁尖端反射的激光信号进行检测, 实现系统传感功能。实验验证该光路设计简单易行, 针对这一方案实现了两个微梁的信号分离。在微梁上修饰对应的抗体, 系统就可以对其抗原行检测。该方案对微梁多阵列传感器研制开发提出了一个新的思路。

关键词: 微机电系统; 微悬臂梁阵列; 生化传感器; 设计与实现

中图分类号: TP212.14; TP212.3 **文献标识码:** A

0 引言

微悬臂梁传感技术是在原子力显微镜和微系统出现后迅速发展起来的一种新的传感方法, 作为最简单的微机械元件, 一直是微纳传感技术研究的热点^[1]。微梁传感器可以对具有特异性的生化反应过程进行实时测量, 当微梁表面上发生生化反应时, 其上下表面的应力差使其产生弯曲变形。这种传感技术作为一种实时、高灵敏度、非标定的传感方法, 在生物、化学^[1]等领域中得到了广泛的研究。本课题组近年来用该方法对聚电解质构象转变^[2]、谷胱甘肽转硫酶抗原抗体的结合^[3]、对瘦肉精等小分子检测^[4]等方面进行了一些研究, 同时提出了消除由于溶液折射率的改变对系统检测信号影响的方案^[5]。

微梁传感器从产生到现在十多年的发展中, 仪器形式经历了诸多的改变。1994 年, Thundat 等^[6]利用扫描显微镜研究了在不同温度、空气湿度条件下单根微悬臂梁的弯曲及频率变化情况; 而后 Lang^[7]小组及 Thundat 小组都从基于光杠杆方法设计出最初的单微梁传感器, 这些早期的仪器一般都采用激光从上方照射, 利用位置敏感探测器(position sensitive detector, PSD)接收微梁偏转的信号, 该方案已成功的应用到液体中的生化分子反应监测^[7, 8]; Sepaniak^[9]等则将微梁、激光器、PSD 放在同一个水平面上, 这样可以较好地消除由于液体流动产生的气泡对检测过程的影响。

目前, 这项传感技术的研究向着大尺度、高通量、平行阵列测量等方向发展, 这就需要至少检测两根微梁的响应信号。已有的垂直共振腔面射型激光器^[10]提供阵列光源, 从检测单梁向一维阵列微梁方向发展。但是这种阵列光源的相邻光束距离不可以调整^[11], 只能针对一定间距微梁阵列进行照射。最近有研究人员利用面光源照射微梁阵列, 用 CCD 对二维微悬臂梁阵列变形前后的图像成像, 进行微梁阵列传感研究^[12]。我们曾尝试利用面光源和 CCD 实现对商品化的微梁阵列的检测。研究发现, 微梁尖

^{*} 收稿日期: 2010-07-07; 修回日期: 2010-09-20

基金项目: 国家自然科学基金(批准号: 10627201、10732080、10472112 和 20674078)资助的课题

通讯作者: 张青川(1962—), 男, 博士, 教授。主要研究方向: 光学读出非制冷红外成像研究, 铝合金的 PLC 效应研究和生化传感器的研究。E-mail: zhangqc@ustc.edu.cn

端弯曲会使在 CCD 上接收像产生弥散,严重影响光斑成像的质量,对光斑的实时位移难以进行精确跟踪。为了消除这种影响系统检测灵敏度的因素,要在微梁尖端设计出一定厚度的不变形反光板,这与该技术经济实用性相违,同时对 CCD 的参数有了更高的要求^[12]。如何设计简单实用光路实现微梁阵列检测,一直是研究关注的重点。

本文利用两个激光器,分光棱镜设计出一种新型的、在微距离上平行且可调节距离的照射微梁阵列光路,利用 PSD 对两个微悬臂梁尖端反射的激光信号进行检测,实现系统的传感功能。

1 微悬臂梁阵列传感器工作原理

微悬臂梁阵列传感器工作原理主要是由三部分实现:(1)光杠杆法对每根微梁的端部位移进行放大;(2)多个激光器对微梁阵列进行平行时序照射;(3)分析及提取每根梁的响应信号。光杠杆法是光学检测微悬臂梁弯曲变形的手段中最容易实现的,也是最普遍应用的方法,理论上垂直分辨率可达到 $10^{-4} \text{ A}^{[13]}$ 。利用该方法基本原理如图 1 所示,激光束在微梁尖端表面反射后进入 PSD 感光靶面,当微梁发生弯曲变形时,反射的激光束随之发生偏移,利用在 PSD 上 p-n 结的横向光电效应可以检测到光斑移动的位置信息并转化为相应的电信号输出,完成对微梁弯曲变形的检测。如图 1 所示,假设微悬臂梁的长度为 l ,挠度为 ΔZ ,PSD 上光束的偏移量为 ΔS ,光臂长为 L ,通过几何分析,可得如下关系:

$$\Delta Z = \frac{l \times \Delta S}{4L} \quad (1)$$

公式(1)是实现微梁端部位移放大的公式,意义在于将微小的位移转为可以利用 PSD 探测到的大尺度信号。微梁阵列传感器对多根微梁的弯曲信号进行检测的基本原理如图 2 所示,一根为探测梁,梁的表面修饰有能与目标分子发生特异性反应的探针分子;另外一根为参考梁。利用两束激光对两个微梁进行时序照射,在同一个 PSD 上分别接收两个弯曲信号。将探测梁得到的信号减去参考梁的信号,就能得到仅由特异性反应导致的微梁弯曲变形。

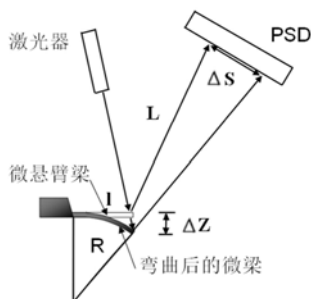


图 1 光杠杆原理示意图

Fig. 1 Schematic diagram of optical lever

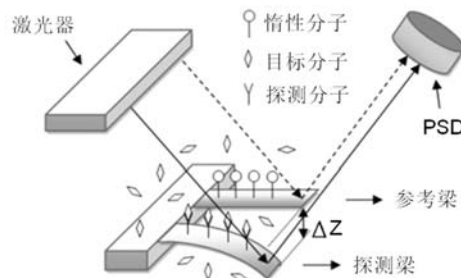


图 2 微梁阵列生化传感检测原理示意图

Fig. 2 Schematic diagram of the biosensor system based on microcantilever array

2 微悬臂梁阵列系统设计与实现

2.1 系统设计

依据上述原理设计的微梁阵列传感器核心是微距离上实现平行的多路光束照射微梁,以及利用 PSD 对反射的多路弯曲信号进行时序检测。该系统设计如图 3 所示,8 阵列微梁固定在容器池内,利用蠕动泵控制溶液进出。微距离上实现可调间距的两平行光照射的光路模块如图 3 虚线框中所示。在分光棱镜的两侧放两个激光器,用位移平台调节激光器到合适位置,通过分光棱镜后实现两束激光在微距离上平行照射两根相邻微梁尖端,反射后光斑被 PSD 感光靶面接收。通过 16 位数据采集卡对 PSD 处理电路得到的信号进行实时采集,利用程序进行数据显示及处理。容器池放在恒温模块上,温度波动幅度在 $\pm 0.02 \text{ K}$,系统整体放在光学防震台上。

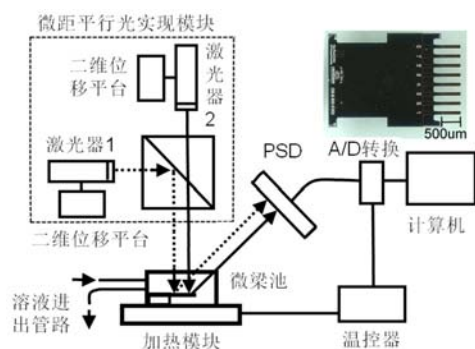


图 3 微悬臂梁阵列系统示意图

Fig. 3 System diagram of cantilever array

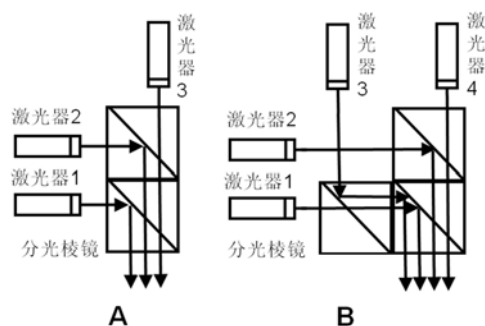


图 4 微距平行光实现模块 A:3 阵列, B:4 阵列。

Fig. 4 Micro distance modules, A: 3 and B: 4 cantilevers

图 3 是实现两微梁传感器的系统示意图。同样方法,利用三个激光器和两个分光棱镜就可以实现三微梁照射及检测,具体设计用如图 4A 部分替代图 3 虚框部分。而将如图 4B 部分替代图 3 虚框部分,就可以实现四阵列微梁的读出光路。本文以下实验部分主要围绕 2 阵列微梁为例进行系统的研究。

具体操作步骤为:首先开激光器 2,调节位移平台,使激光器 2 直射在外侧第一根梁的尖端上,移动 PSD 下的位移平台,使反射信号照射到 PSD 上。然后关激光器 2,打开激光器 1,调节位移平台,使其照射在第二微梁上,并且使反射的光斑射入 PSD 中心区域。关激光器 1,利用单片机对两束激光的电源开关进行时序控制。实验中两个激光器是依次开关,在间隔内没有激光照射 PSD,间隔和激光器照射时间相同,均为 1 秒钟。

2.2 系统的标定

PSD 输出信号与位移量的对应必须事先进行标定。实验中将微梁阵列放于溶剂池中,然后将激光器 2 连续照射在微梁的基体上。按间隔 $50\mu\text{m}$ 连续移动 PSD 位移平台,所得响应与实际位移关系如图 5 所示。在当前光路下,实际移动距离为 $1\mu\text{m}$ 对应的无量纲参数为 0.00227。图 5 为实际位移和 PSD 的 y 方向无量纲数据及理论实际位移的关系图,从图中可以看出从 PSD 数据得到的理论距离和实际的移动相差很小。在这个区域内,PSD 响应和实际位移也呈线性关系。

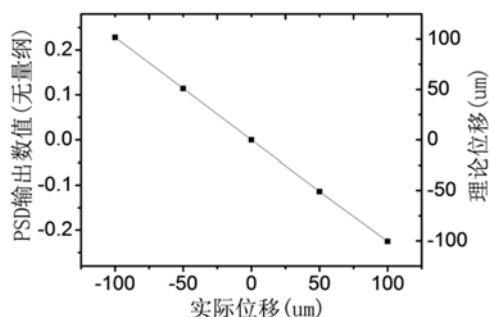


图 5 实际位移和检测的无量纲值及理论位移的关系图

Fig. 5 Diagram of actual displacement versus the measured dimensionless values and theoretical displacement

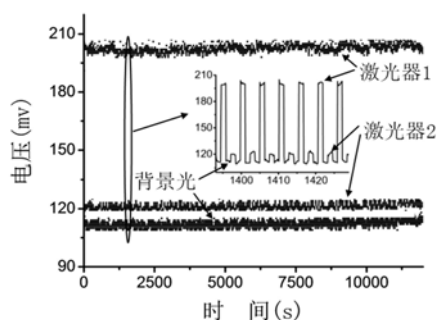


图 6 PSD 一个电极上信号值随时间变化的关系图

Fig. 6 Diagram of an electrode signal value of PSD versus time

2.3 双微梁检测信号的数据处理

为了得到每根梁在四个电极上的原始数据,在采集到的 PSD 四个电极信号的数据中任意取一组数据随时间变化的关系如图 6 所示。在散点图中十分清晰地分为三个区域,分别对应实验中激光器 1、激光器 2 及背景光三个状态的值。将图 6 的散点局部放大,并改由曲线图表示,能直观地看出这三个区域在时间上的连续性,电压值随着时间呈现有规律的变化,和上述三个状态时间一致。从图 6 也可以看

出, PSD 上的响应信号还是有波动, 将来要对激光器、光斑大小及光强分布对 PSD 信号的影响做进一步研究, 期望达到系统最佳分辨率。

对上述数据的周期性规律进行时序分析并分离, 分别得到两个微梁在四个电极的响应信号数据。激光器 1、激光器 2 及背景光在 PSD 的 y 方向的响应如图 7 所示。由图可见, 在稳定条件下两个激光器的 y 值不一致, 这是由于初始光斑位置不同所致。在恒温检测过程中, 两束激光在 y 方向都稳定在一个区域, 两束激光器的 y 信号可以较好地分离, 这是利用 PSD 对两个激光器 y 向位移检测的前提条件。

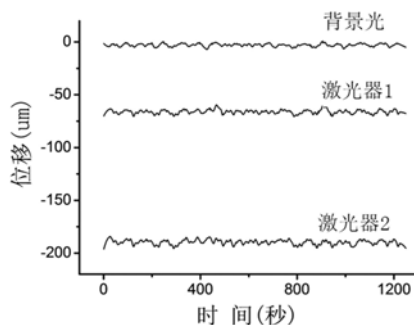


图 7 两束激光及背景光在 PSD 上的位移时间变化曲线

Fig. 7 Displacement curves of two lasers and back light over time on the PSD

2.4 系统灵敏度分析

阵列的微梁长为 $500\mu\text{m}$, 宽为 $90\mu\text{m}$, 厚度为 $1\mu\text{m}$, 两根梁中心间距为 $250\mu\text{m}$ 。实验中梁表面到 PSD 距离为 $L=17\text{cm}$ 。PSD 的感光面积为 $10\text{mm}\times 10\text{mm}$, 该 PSD 线性度较好, 靶面位移分辨小于 $0.5\mu\text{m}$ 。当分辨率取 $1\mu\text{m}$ 时, 按照公式(1), 可以检测到 0.74nm 的梁的端部位移。实验中还可以适当加大 L 的值, 将 PSD 及激光器的工作环境保持在最佳状态, 分辨率为 $0.5\mu\text{m}$ 时, 可以检测到 0.37nm 以下的梁的端部位移。从图 7 中可知, 微梁端部反射的光斑在 PSD 感光靶面上的噪声约为 $5\sim 8\mu\text{m}$, 按照公式(1)可以检测梁的端部位移最小为 $4\sim 6\text{nm}$ 。微悬臂梁的上下表面应力差与微悬臂梁的端部位移之间应用 Stoney 公式^[14]:

$$\Delta z = \frac{3(1-\nu)L^2}{Et^2} \Delta\sigma \quad (2)$$

式中 L, t, E, ν 分别代表微悬臂梁的长度、厚度、杨氏模量和泊松比; $\Delta\sigma$ 为微悬臂梁的上下表面应力差; Δz 为微悬臂梁的端部位移。当 $E=155.8\text{GPa}$, $\nu=0.2152$, 并带入微梁长度、厚度尺寸及微梁尖端位移为 5nm 时, 由公式(2), 微梁表面应力为 0.000331N/m 。在微梁表面修饰上对应的抗体, 利用该系统可以对 6ng/mL 前列腺抗原^[7,8]及 0.1ng/mL 的瘦肉精溶液进行检测^[5]。进一步的工作是要消除系统噪声, 并建立修饰阵列微梁的方法, 加快微梁阵列传感器在免疫检测方面的研究。

3 结论

微梁阵列传感器的设计是微梁传感器研究方向的重要课题。本文报道的光路设计简单易行, 依据此思路可以设计出三阵列及更多阵列的微梁, 有望加速微梁阵列传感器的研究及推广。微梁的阵列化有助于在生化领域实现大尺度、高通量检测, 为新型的蛋白质芯片的研制提供了一个新的思路。

参考文献:

- [1] Singamaneni S, LeMieux M C, Lang H P, et al. Bimaterial microcantilevers as a hybrid sensing platform[J]. Advanced Materials, 2008, 20(4):653-680.
- [2] Li K, Liu H, Zhang Q C, et al. Conformational transition of poly (acrylic acid) detected by microcantilever sensing [J]. Chinese Physics Letters, 2007, 24(6):1502-1504.
- [3] 薛长国, 李凯, 朱娟娟 等. 微梁传感研究谷胱甘肽转硫酶抗原抗体特异结合[J]. 实验力学, 2007, 22(3-4):407-412 (Xue C G, Li K, Zhu J J. Bioassay of Glutathione S-transferase (GST) Antibody-antigen Interactions Using

- Microcantilever Sensor. *Journal of Experiment Mechanics*, 2007, 22(3-4):407—412(in Chinese))
- [4] Tan W, Huang Y, Nan T, et al. Development of Protein A Functionalized Microcantilever Immunosensors for the Analyses of Small Molecules at Parts per Trillion Levels[J]. *Analytical Chemistry*, 2009, 82(2):615—620.
- [5] Huang Y, Liu H, Li K, et al. The influence of refractive index change on a micro-cantilever bio/chemical sensor system based on optical lever read-out method[J]. *Sensors and Actuators a—Physical*, 2008, 148(1):329—334.
- [6] Thundat T, Warmack R J, Chen G Y, et al. Thermal and Ambient-Induced Deflections of Scanning Force Microscope Cantilevers[J]. *Applied Physics Letters*, 1994, 64(21):2894—2896.
- [7] Fritz J, Baller M K, Lang H P, et al. Translating biomolecular recognition into nanomechanics[J]. *Science*, 2000, 288(5464):316—318.
- [8] Wu G H, Datar R H, Hansen K M, et al. Bioassay of prostate-specific antigen (PSA) using microcantilevers[J]. *Nature Biotechnology*, 2001, 19(9):856—860.
- [9] Hill K, Dutta P, Zareba A, et al. Morphological and chemical optimization of microcantilever surfaces for thyroid system biosensing and beyond[J]. *Anal Chim Acta*, 2008, 625(1):55—62.
- [10] Zhang R, Best A, Berger R, et al. Multiwell micromechanical cantilever array reader for biotechnology[J]. *Review of Scientific Instruments*, 2007, 78(8): 1—7.
- [11] Arntz Y, Seelig J D, Lang H P, et al. Label-free protein assay based on a nanomechanical cantilever array[J]. *Nanotechnology*, 2003, 14(1):86—90.
- [12] Yue M, Stachowiak J C, Lin H, et al. Label-free protein recognition two-dimensional array using nanomechanical sensors[J]. *Nano Letters*, 2008, 8(2):520—524.
- [13] Hu Z Y, Seeley T, Kossek S, et al. Calibration of optical cantilever deflection readers[J]. *Review of Scientific Instruments*, 2004, 75(2):400—404.
- [14] STONEY G G. The Tension of Metallic Films Deposited by Electrolysis [J]. *Proceedings of the Royal Society of London Series A*, 1909, 82(553):172—175.

Design and Realization of New Optical Sequential Readout for Micro-cantilever Array

XUE Chang-guo, ZHANG Guang-ping, ZHANG Qing-chuan, WU Xiao-ping

(Key Laboratory of Mechanical Behavior and Design of Material of Chinese Academy of Sciences, University of Science and Technology of China, Hefei 230027, China)

Abstract: As an emerging hotspot of MEMS technology and NEMS sensor over past decades, the research of instrument style of micro-cantilever sensor was developed from single cantilever to one-dimensional or two-dimensional arrays. A new optical sequential readout for micro-cantilever array is presented in this paper, based on a commercialized micro-cantilever array with $250\mu\text{m}$ spacing. Using high precision two-dimensional optical displacement table to adjust the laser position and locate two laser beams on the adjacent micro-cantilever array tips as parallel beams on micro-distance, the bend of two micro-cantilevers was detected by PSD. Thus the system sensor function was realized. This optical path is easy put up in experiment verification and two signals from two micro-cantilevers can be better separated. When an antibody was immobilized on the surface of a micro-cantilever, the system can detect the antigen in solution. This method provided a simple way to design micro-cantilever array based on optical lever in the future.

Keywords: MEMS; micro-cantilever array; biosensor; design and realization