



国防科技图书出版基金

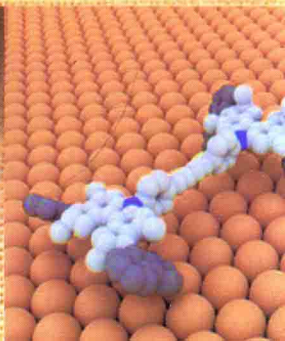
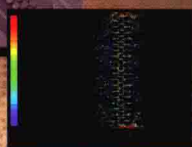
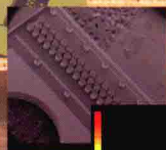
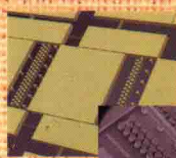


微米纳米技术丛书
MEMS与微系统系列

生化 MEMS器件

Bio MEMS and
Chemical MEMS Devices

■ 王晓浩 唐飞 杨兴 王喆珏 著



国防工业出版社
National Defense Industry Press



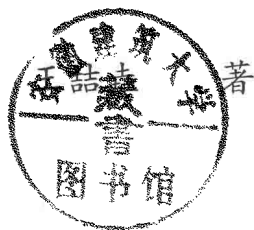
国防科技图书出版基金

微米纳米技术丛书·MEMS与微系统系列

生化 MEMS 器件

Bio MEMS and Chemical MEMS Devices

王晓浩 唐 飞 杨 兴



国防工业出版社

·北京·

图书在版编目(CIP)数据

生化 MEMS 器件/王晓浩等著. —北京:国防工业出版社, 2015. 12

(微米纳米技术丛书·MEMS 与微系统系列)

ISBN 978-7-118-10293-2

I. ①生... II. ①王... III. ①微电子技术—元
器件 IV. ①TN6

中国版本图书馆 CIP 数据核字(2015)第 312809 号

※

国防工业出版社 出版发行

(北京市海淀区紫竹院南路 23 号 邮政编码 100048)

北京嘉恒彩色印刷有限责任公司

新华书店经售

*

开本 787 × 1092 1/16 插页 12 印张 22½ 字数 416 千字

2015 年 12 月第 1 版第 1 次印刷 印数 1—2500 册 定价 118.00 元

(本书如有印装错误,我社负责调换)

国防书店:(010)88540777

发行邮购:(010)88540776

发行传真:(010)88540755

发行业务:(010)88540717

致 读 者

本书由国防科技图书出版基金资助出版。

国防科技图书出版工作是国防科技事业的一个重要方面。优秀的国防科技图书既是国防科技成果的一部分,又是国防科技水平的重要标志。为了促进国防科技和武器装备建设事业的发展,加强社会主义物质文明和精神文明建设,培养优秀科技人才,确保国防科技优秀图书的出版,原国防科工委于1988年初决定每年拨出专款,设立国防科技图书出版基金,成立评审委员会,扶持、审定出版国防科技优秀图书。

国防科技图书出版基金资助的对象是:

1. 在国防科学技术领域中,学术水平高,内容有创见,在学科上居领先地位的基础科学理论图书;在工程技术理论方面有突破的应用科学专著。
2. 学术思想新颖,内容具体、实用,对国防科技和武器装备发展具有较大推动作用的专著;密切结合国防现代化和武器装备现代化需要的高新技术内容的专著。
3. 有重要发展前景和有重大开拓使用价值,密切结合国防现代化和武器装备现代化需要的新工艺、新材料内容的专著。
4. 填补目前我国科技领域空白并具有军事应用前景的薄弱学科和边缘学科的科技图书。

国防科技图书出版基金评审委员会在总装备部的领导下开展工作,负责掌握出版基金的使用方向,评审受理的图书选题,决定资助的图书选题和资助金额,以及决定中断或取消资助等。经评审给予资助的图书,由总装备部国防工业出版社列选出版。

国防科技事业已经取得了举世瞩目的成就。国防科技图书承担着记载和弘扬这些成就,积累和传播科技知识的使命。在改革开放的新形势下,原国防科工委率先设立出版基金,扶持出版科技图书,这是一项具有深远意义的创举。此举势必促使国防科技图书的出版随着国防科技事业的发展更加兴旺。

设立出版基金是一件新生事物,是对出版工作的一项改革。因而,评审工作需要不断地摸索、认真地总结和及时地改进,这样,才能使有限的基金发挥出巨大的效能。评审工作更需要国防科技和武器装备建设战线广大科技工作者、专家、教授,以及社会各界朋友的热情支持。

让我们携起手来,为祖国昌盛、科技腾飞、出版繁荣而共同奋斗!

国防科技图书出版基金
评审委员会

国防科技图书出版基金 第七届评审委员会组成人员

主任委员	王 峰			
副主任委员	吴有生	蔡 镛	杨崇新	
秘 书 长	杨崇新			
副 秘 书 长	邢海鹰	贺 明		
委 员	才鸿年	马伟明	王小谟	王群书
(按姓氏笔画排序)	甘茂治	甘晓华	卢秉恒	巩水利
	刘泽金	孙秀冬	陆 军	芮筱亭
	李言荣	李德仁	李德毅	杨 伟
	肖志力	吴宏鑫	张文栋	张信威
	陈良惠	房建成	赵万生	赵凤起
	郭云飞	唐志共	陶西平	韩祖南
	傅惠民	魏炳波		

《微米纳米技术丛书·MEMS与微系统系列》

编写委员会

主任委员 丁衡高

副主任委员 尤 政

委 员 (以拼音排序)

邓中亮 丁桂甫 郝一龙 黄庆安

金玉丰 金仲和 康兴国 李佑斌

刘晓为 欧 黎 王晓浩 王跃林

温志渝 邢海鹰 杨拥军 张文栋

赵万生 朱 健

序

1994年11月2日,我给中央领导同志写信并呈送所著《面向21世纪的军民两用技术——微米纳米技术》的论文,提出微米纳米技术是一项面向21世纪的重要的军民两用技术,它的出现将对未来国民经济和国家安全的建设产生重大影响,应大力倡导在我国及早开展这方面的研究工作。建议得到了当时中央领导同志的高度重视,李鹏总理和李岚清副总理均在批示中表示支持开展微米纳米技术的跟踪和研究工作。

国防科工委(现总装备部)非常重视微米纳米技术研究,成立国防科工委微米纳米技术专家咨询组,1995年批准成立国防科技微米纳米重点实验室,从“九五”开始设立微米纳米技术国防预研计划,并将支持一直延续到“十二五”。

2000年的时候,我又给中央领导写信,阐明加速开展我国微机电系统技术的研究和开发的重要意义。国家科技部于当年成立了“863”计划微机电系统技术发展战略研究专家组,我担任组长。专家组全体同志用一年时间圆满完成了发展战略的研究工作,这些工作极大地推动了我国的微米纳米技术的研发和产业化进程。从“十五”到现在,“863”计划一直对微机电系统技术给以重点支持。

2005年,中国微米纳米技术学会经民政部审批成立。中国微米纳米学术年会经过十几年的发展,也已经成为国内学术交流的重要平台。

在总装备部微米纳米技术专家组、“863”专家组和中国微米纳米技术学会各位同仁的持续努力和相关计划的支持下,我国的微米纳米技术已经得到了长足的发展,建立了北京大学、上海交通大学、中国科学院上海微系统与信息技术研究所、中国电子科技集团公司第十三研究所等加工平台,形成了以清华大学、北京大学等高校和科研院所为主的优势研究单位。

十几年来,经过国防预研、重大专项、国防“973”、国防基金等项目的支持,我国已经在微惯性器件、RF MEMS、微能源、微生化等器件研究,以及微纳加工技术、ASIC 技术等领域取得了诸多突破性的进展,我国的微米纳米技术研究平台已经形

成,许多成果获得了国家级的科技奖励。同时,已经形成了一支年富力强、结构合理、有影响力的科技队伍。

现在,为了更有效、有针对性地实现微米纳米技术的突破,有必要对过去的研究工作做一阶段性的总结,把这些经验和知识加以提炼,形成体系传承下去。为此,在国防工业出版社的支持下,以总装备部微米纳米技术专家组为主体,同时吸收国内同行专家的智慧,组织编写一套微米纳米技术专著系列丛书。希望通过系统地总结、提炼、升华我国“九五”以来微米纳米技术领域所做出的研究工作,展示我国在该技术领域的研究水平,并指导“十二五”及以后的科技工作。

丁衡高

2011年11月30日

前 言

MEMS 是从 20 世纪后期发展起来的一个新兴的多学科交叉研究领域,到现在已经发展了 30 多年。在过去 30 年里,我国 MEMS 研究人员的主要研究参考都来自国外的学术期刊和会议文集。清华大学的研究人员系统总结在过去 20 年里,受国家自然科学基金、“863”、“973”和国防预研相关计划资助,在生化 MEMS 方面的研究成果,汇总成本书。本书所描述科研成果将在国家安全、医疗卫生等领域发挥重要作用。

生化 MEMS 器件一直是 MEMS 发展的重要目标之一,一方面是因为市场的需求,最大的动力就是人类对自己健康的关注,医药卫生、环境监测、食品安全、反恐、战场生化武器监测等,都离不开生化检测,而生化 MEMS 器件以其可批量生产、成本低、性能高等优点,将逐渐替代传统产品,发挥重要的作用;另一方面是技术的推动,是 MEMS 和生物、化学相结合的必然产物。20 世纪 80 年代,就有科学家在硅上实现了微型泵。20 世纪 90 年代, μ TAS 的概念提出并受到追捧。到 21 世纪初期,一些家用或者可随身携带的生化 MEMS 仪器技术开始进入人们的视野,并受到市场的关注。我国生化 MEMS 器件的研究起于 20 世纪 90 年代初期,在国家各个科技计划支持下,至今已经有超过 20 个研究群体在从事相关研究。到目前为止,虽然国内已经出版了十余本 MEMS 方面的图书和专著,但是还没有一本书系统介绍我国在生化 MEMS 方面的研究成果。

本书选择了受到国家项目支持的几个技术主题,在微型泵和微型阀、微悬臂梁生化传感器、微型 FAIMS、基于 MEMS 的细胞操作与分析技术等几个方面,系统介绍了国内外进展和我国的研究成果。这几个技术主题从器件结构上和敏感技术上看,都有独到的特点。

本书的特点是综述国内外研究概况和阐述研究成果相结合,并包括阅读本书所需要的一些必要的基本知识介绍。一些生化 MEMS 的设计、分析、测试等方面相关的理论和实验技术包含在各个章节中。相信读者通读本书后,对生化 MEMS 的发展、技术、应用能有一个相对全面的了解,并有助于从事不限于本书所涉及器件和系统的生化 MEMS 方面的研究。

本书著者:王晓浩撰写第 1 章引言;王晓浩、周兆英撰写第 2 章微型泵和微型阀;王喆垚、周有铮、刘理天撰写第 3 章微型悬臂梁生化传感器;唐飞、王晓浩、徐初

隆撰写第4章基于 MEMS 的 FAIMS 检测技术;杨兴、周兆英、肖名飞、郭婷撰写第5章基于 MEMS 的细胞操作与分析技术。

本书从立意到成书,经历了6个年头,部分内容已是多年前工作的汇总。虽已不是最前沿,但相信对读者仍有重要参考价值。

由于作者水平有限,加上 MEMS 技术的不断发展,书中错误和不足之处,恳请各位读者、专家和 MEMS 领域的研究人员不吝指正。

王晓浩

2015年9月25日

目 录

第 1 章 绪论	1
1.1 MEMS 的发展	1
1.2 生化 MEMS 的发展	2
1.3 我国生化 MEMS 的研究	3
1.4 本书的主要内容	4
第 2 章 微型泵和微型阀	6
2.1 概述	6
2.1.1 微型泵和微型阀的应用背景	6
2.1.2 微型阀的研究概况	7
2.1.3 微型泵的研究概况	11
2.2 关键体硅工艺研究	14
2.2.1 体硅各向异性腐蚀工艺	14
2.2.2 牺牲层腐蚀技术	21
2.2.3 深层重掺杂自停止腐蚀技术	24
2.2.4 双面光刻技术	30
2.2.5 凸角腐蚀补偿	34
2.3 微型泵的工作机理	36
2.3.1 弹性薄板变形分析	37
2.3.2 压电致动	41
2.3.3 双层压电梁致动分析	41
2.4 其他致动方式	50
2.4.1 热双金属致动	50
2.4.2 静电致动	51
2.4.3 电磁致动	52
2.5 微型阀的过流特性分析	53
2.5.1 引言	53
2.5.2 沿程损失	54

2.5.3	单晶硅微型阀的建模、仿真和测试	55
2.5.4	聚酰亚胺微型阀的建模、仿真和测试	60
2.6	微型机电系统的等效网络分析方法	63
2.6.1	引言	63
2.6.2	微型泵的等效电路网络模型	66
2.6.3	压电致动微型泵的性能仿真	70
2.6.4	压电致动微型泵的性能测试	72
	参考文献	75
第3章	微型悬臂梁生化传感器	80
3.1	微型悬臂梁传感器	80
3.1.1	微型悬臂梁传感器的结构与敏感机理	80
3.1.2	微型悬臂梁传感器的应用	84
3.2	微型悬臂梁传感器的模型与设计	87
3.2.1	基本理论	88
3.2.2	连续层合薄板模型	92
3.2.3	非连续层合薄板模型	111
3.3	微型悬臂梁传感器的制造方法	125
3.3.1	表面微加工技术	125
3.3.2	体微加工技术	130
3.4	微型悬臂梁生化检测传感器	135
3.4.1	化学传感器	135
3.4.2	生物传感器	137
	参考文献	143
第4章	基于MEMS的FAIMS检测技术	148
4.1	FAIMS简介	148
4.1.1	什么是FAIMS	148
4.1.2	FAIMS的研究背景	149
4.1.3	高场非对称波形离子迁移谱的基本理论	150
4.1.4	FAIMS技术的国内外研究现状和发展趋势	152
4.2	影响FAIMS的各种因素	155
4.2.1	离子在迁移区中运动的分析	155
4.2.2	离子在迁移区的分布	162
4.2.3	迁移管的响应特性	165
4.2.4	迁移管的饱和电流	167

4.2.5	迁移管的阻抗	170
4.2.6	迁移管的功率	171
4.2.7	FAIMS 的灵敏度和分辨力	171
4.2.8	重叠峰的解析	174
4.3	离子源设计	176
4.3.1	离子化方案选择	176
4.3.2	电晕放电离子源	180
4.3.3	大气辉光放电离子源	207
4.4	高压高频不对称波形电源的设计	214
4.4.1	基于功率 MOSFET 的脉冲源系统方案	214
4.4.2	脉冲源系统各单元电路设计	222
4.4.3	开关电路的设计	234
4.4.4	功率 MOSFET 相关电路仿真	246
4.5	离子检测	249
4.5.1	几种常用的离子检测方法	249
4.5.2	机械式法拉第筒设计与实验	250
4.5.3	微法拉第筒设计	256
4.5.4	微法拉第筒仿真	259
4.5.5	微法拉第筒工艺	263
4.5.6	微法拉第筒测试	270
4.6	样品分析实验	276
4.6.1	FAIMS 芯片实验系统	276
4.6.2	方波射频电压幅值变化对 FAIMS 灵敏度的影响	277
4.6.3	射频电压幅值、频率和载气流速对 2-戊酮 FAIMS 检测结果的影响	280
4.6.4	FAIMS 芯片检测限实验	282
	参考文献	282
第 5 章	基于 MEMS 的细胞操作与分析技术	290
5.1	概述	290
5.2	基于 MEMS 的细胞操作技术	290
5.2.1	细胞的操纵、分选和捕获	290
5.2.2	细胞的注入	303
5.3	基于 MEMS 的细胞监测与分析技术	315
5.3.1	基于微电极的细胞电阻抗监测与分析技术	315

5.3.2 膜片钳芯片细胞监测与分析技术	323
5.3.3 其他 MEMS 细胞监测与分析技术	326
5.4 纳米技术在细胞操作与分析中的应用	330
参考文献	334

Contents

Chapter 1 Introduction	1
1.1 The developing of MEMS	1
1.2 The developing of Bio and Chemical MEMS	2
1.3 Bio and Chemical MEMS research in China	3
1.4 About this book	4
Chapter 2 Micropump and microvalve	6
2.1 Foreword	6
2.1.1 The potential application of Micropump and microvalve	6
2.1.2 Research overview of microvalve	7
2.1.3 Research overview of micropump	11
2.2 Key bulk silicon processes	14
2.2.1 Anisotropic etching process	14
2.2.2 Sacrificial layer process	21
2.2.3 Self – stop etching process by heavy doping	24
2.2.4 dual surface photolithography	30
2.2.5 Undercut compensation	34
2.3 Working principle of micropump	36
2.3.1 Deformation analysis of elastic thin plate	37
2.3.2 Piezoelectric Actuation	41
2.3.3 Analysis of bimorph driven cantilever	41
2.4 Other actuation mechanism	50
2.4.1 Thermal bimetal actuation	50
2.4.2 Electrostatic Actuation	51
2.4.3 Electromechanical Actuation	52
2.5 Flow characteristics of microvalve	53

2.5.1	Introduction	53
2.5.2	Head loss	54
2.5.3	Modeling, simulation and test of Si microvalve	55
2.5.4	Modeling, simulation and test of PSPI microvalve	60
2.6	Equivalent network analysis of MEMS	63
2.6.1	Introduction	63
2.6.2	Equivalent circuit network of micropump	66
2.6.3	Simulation of PZT – driven micropump	70
2.6.4	Performance test of PZT – driven micropump	72
	References	75
Chapter 3	Microcantilever biosensors and chemical sensors	80
3.1	Microcantilever sensors	80
3.1.1	Configurations and sensing mechanism of microcantilever sensors	80
3.1.2	Applications of microcantilever sensors	84
3.2	Modeling and design of microcantilever sensors	87
3.2.1	Basic theory	88
3.2.2	Continuous laminated thin plate	92
3.2.3	Discontinuous laminated thin plate	111
3.3	Fabrication of microcantilever sensors	125
3.3.1	Surface micromachining technology	125
3.3.2	Bulk micromachining technology	130
3.4	Microcantilever chemical sensors and biosensors	135
3.4.1	Chemical sensors	135
3.4.2	Biosensors	137
	References	143
Chapter 4	Detection technology of FAIMS based on MEMS	148
4.1	Brief introduction of FAIMS	148
4.1.1	What is FAIMS	148
4.1.2	Background of FAIMS technology	149
4.1.3	Basic theory of FAIMS	150
4.1.4	Status and trends of FAIMS research	152