



innovations
for high
performance
microelectronics

Perspektiven für die Biomolekülsensorik zwischen Mikroelektronik und Biotechnologie

M. Birkholz
IHP
Im Technologiepark 25
15236 Frankfurt (Oder)
Germany

7th Leibniz Conference – Sensorsysteme 2008



IHP – Institut für innovative Mikroelektronik

- **Institut der Leibniz Gemeinschaft**
einer der vier großen Forschungsorganisationen in Deutschland.
- **Gegründet 1983 / Neugründung 1992**
Lange Tradition in Silizium-Technologie und Materialforschung.
- **Mehr als 230 Mitarbeiter**
aus 16 Ländern
Darunter ca. 100
Wissenschaftler.
- **Haushalt 2007**
Grundfinanzierung von
Bund und Land 14.9 M€
+ Drittmittel und EFRE
Investitionsmittel.
- **Zertifiziert nach DIN EN
ISO 9001:2000.**





Umfeld Mikroelektronik

Biomaterialien

Beispiel Glucosesensor

Folgerungen



Umfeld Mikroelektronik

Biomaterialien

Beispiel Glucosesensor

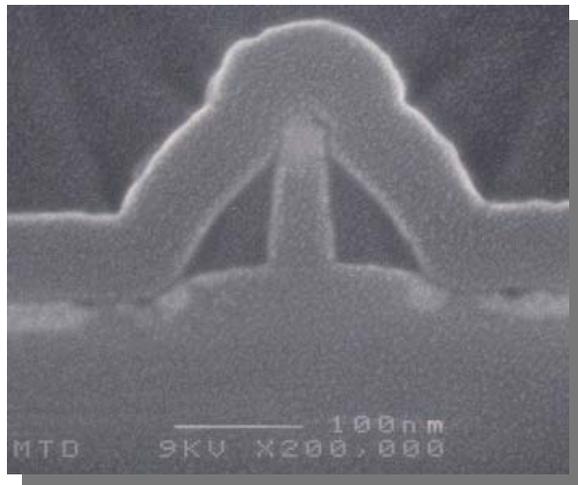
Folgerungen

Transistor Geometrien (AMD)



Planar CMOS
(Bulk, SOI)

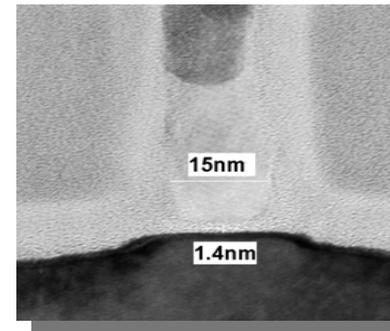
Lg = 50nm



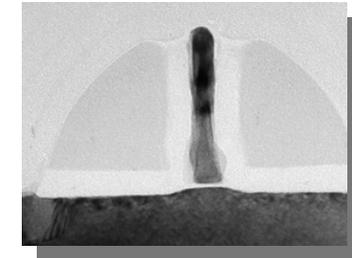
Lg = 35nm



Lg = 15nm



Lg = 13nm



22nm generation
(2011)

32nm generation
(2009)

45nm generation
(2007)

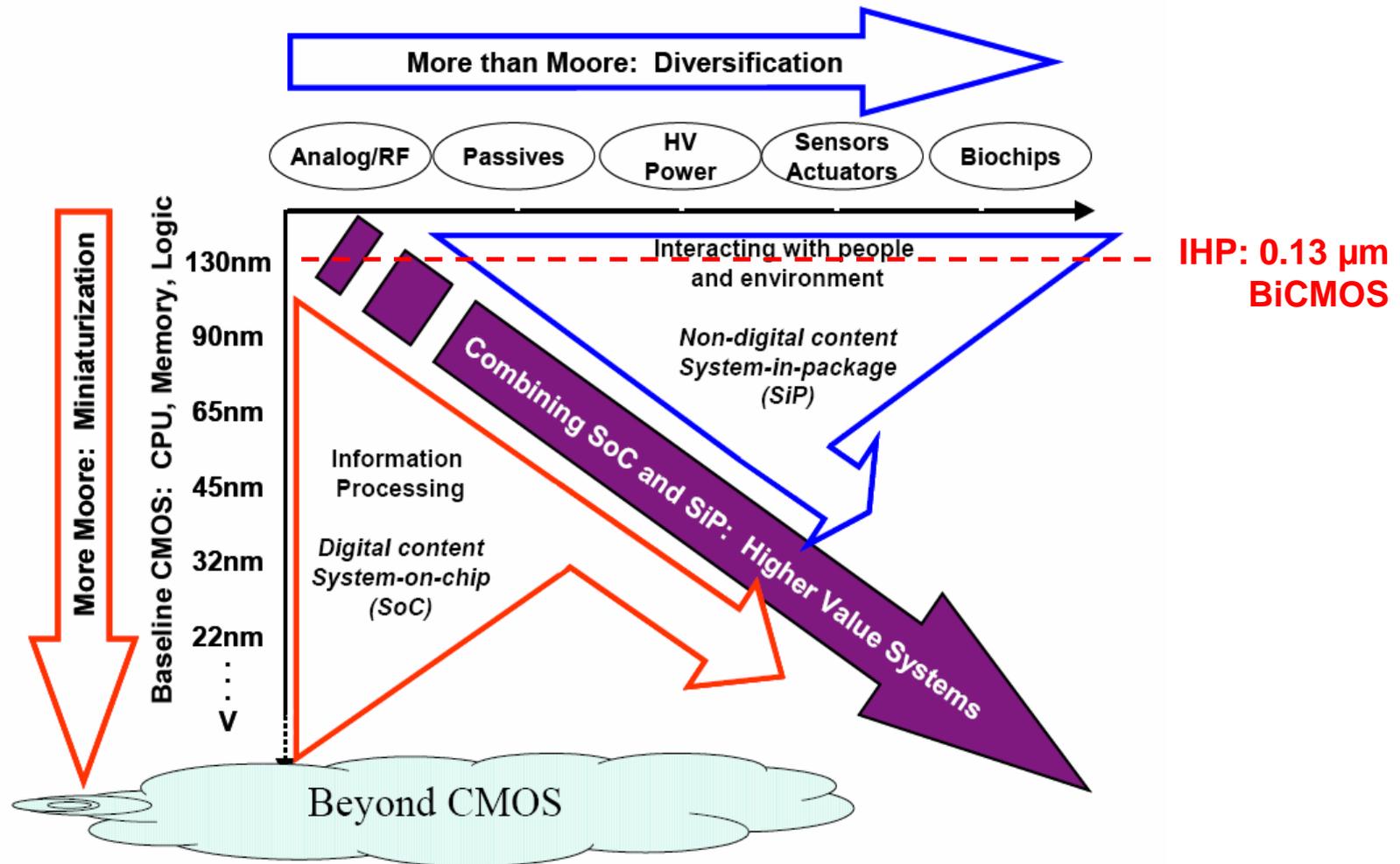
65nm generation
(2005)

90nm generation
(2003)

Durchmesser
Siliziumatom 0.23 nm



IHP Technology Focus: More than Moore



Source: ITRS Roadmap 2005



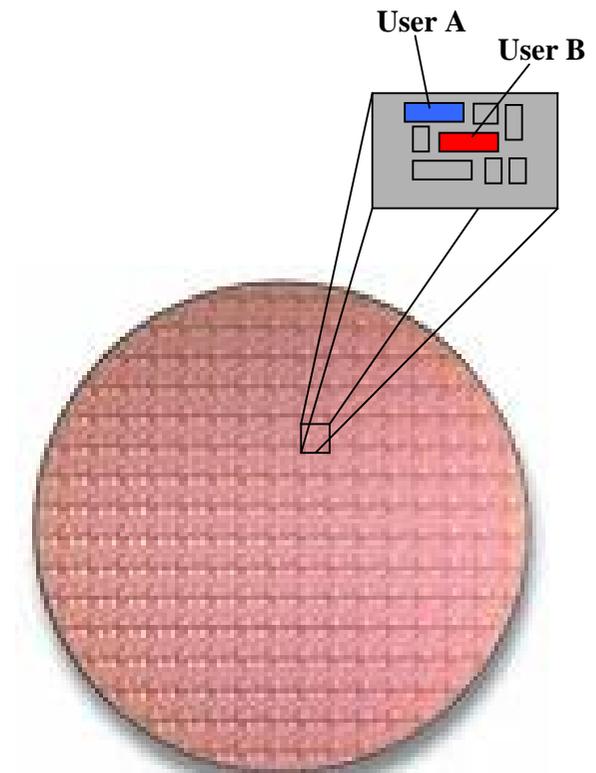
IHP`s Core Competencies

- **Systems for wireless Internet**
High performance WLAN, low power and & flexible PAN
- **RF circuit design**
Analog circuits @ 5...124 GHz, ultrafast converter
- **Technology: Extension of standard CMOS-technologies**
Additional functionalities
- **New materials for microelectronics**
Integration into IHP`s technologies (example SiGe:C)

**Measuring technique and diagnostics for the complete chain
from materials to systems research**

Multi Project Wafer & Prototyping

- **IHP's High Performance Technologies**
0.25 μm / 200 GHz (0.13 μm / 300 GHz)
World record in gate delay: 2.9 ps
- **Multiproject Wafer Service**
User to pay for a small area only
IHP prepares samples (2 months preparation)
- **Prototyping can be the next step**
Up to medium numbers of chips
- **Service is useable worldwide**
Now more than 40 user
Focus on Germany and Europe



200 mm Silicon Wafer



Umfeld Mikroelektronik

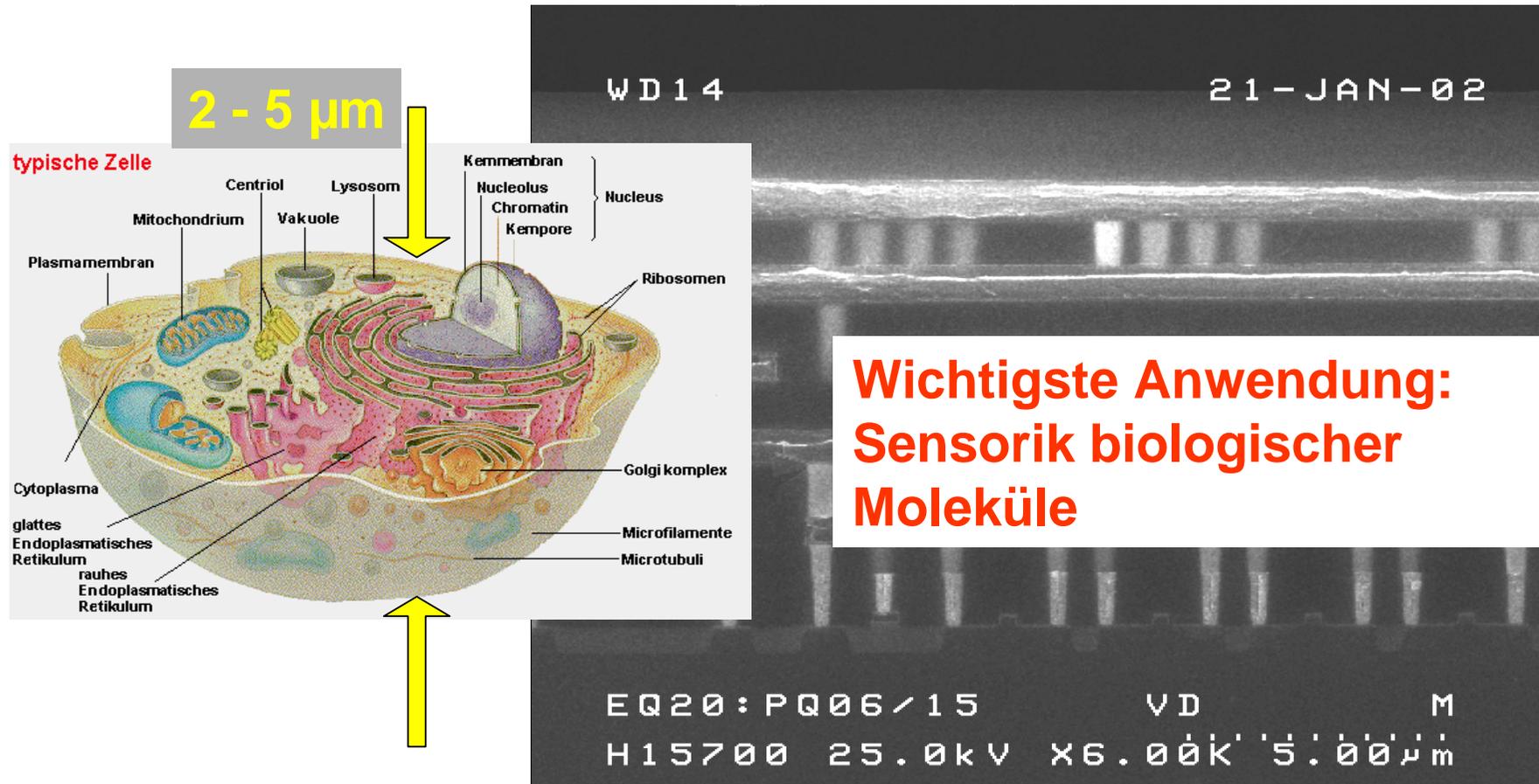
Biomaterialien

Beispiel Glucosesensor

Folgerungen

Zwei Materialwelten

- Skalierung in der Mikroelektronik hat die Längenskalen biologischer Materialien erreicht.

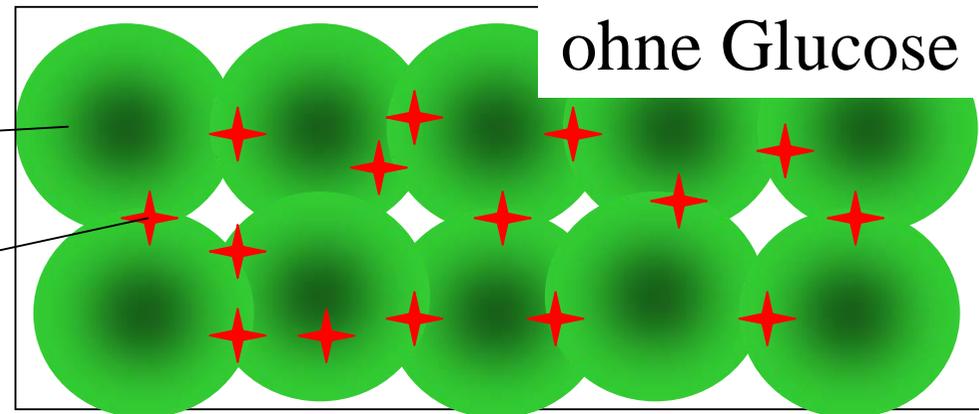


Affinitätsviskosimetrie von Glucose

beruht auf reversiblen (schwachen) Affinitätsbindungen

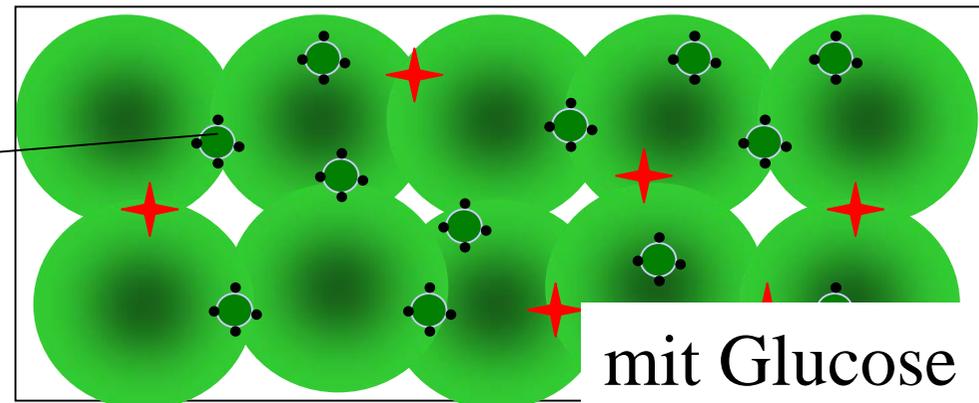
Dextran T 2000, ca. 40 nm, zahlreiche Glucose-Endgruppen.

Concanavalin A – cross-linker zwischen terminalen Glucoseresten
→ **Zustand hoher Viskosität.**

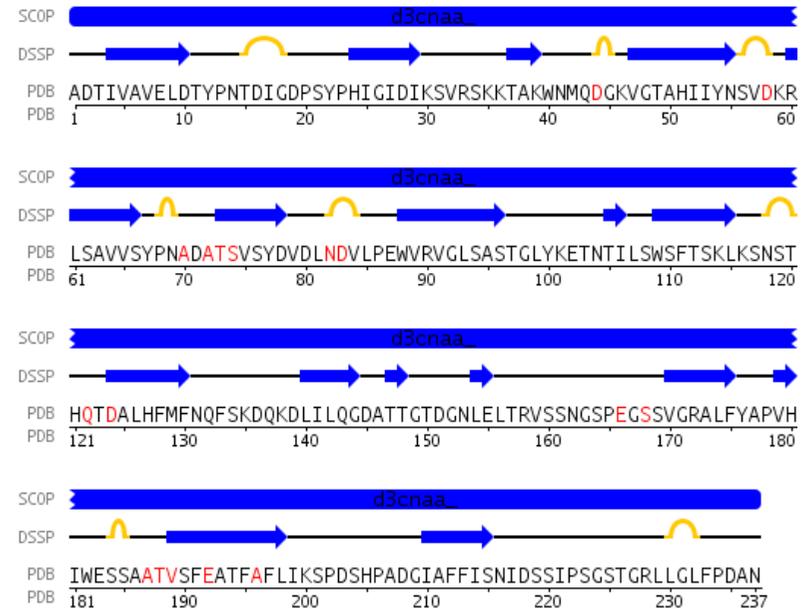
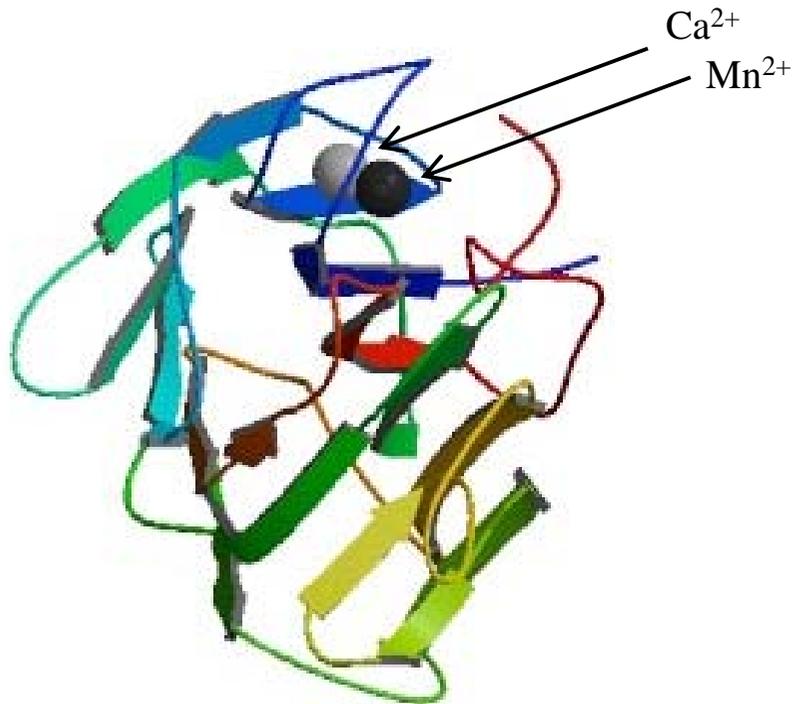


Zugabe von Glucose

Concanavalin – überwiegend komplexiert mit freier Glucose
→ **Zustand geringer Viskosität.**



Biomoleküle I: Concanavalin A



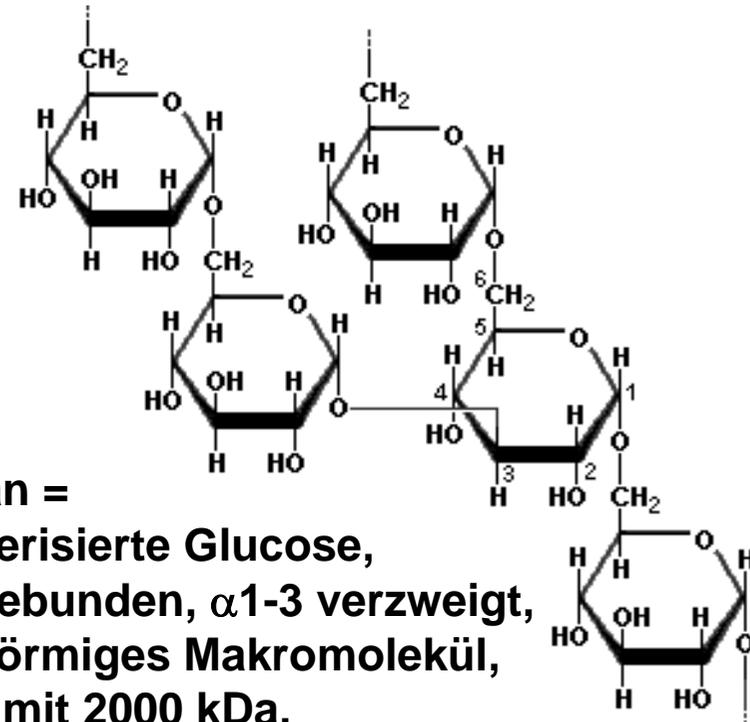
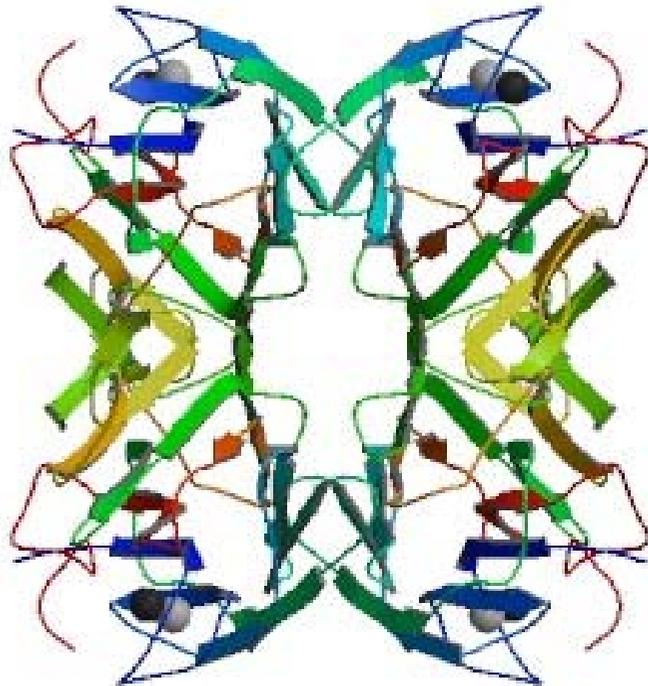
„Structure of concanavalin A at 2.4-Å resolution“.
 K. D. Hardman, C. F. Ainsworth,
 Biochemistry 11 (1972) 4910.

ConA
237 Aminosäuren,
26.5 kDa,
40% beta sheets.

Biomoleküle II: ConA und Dextran



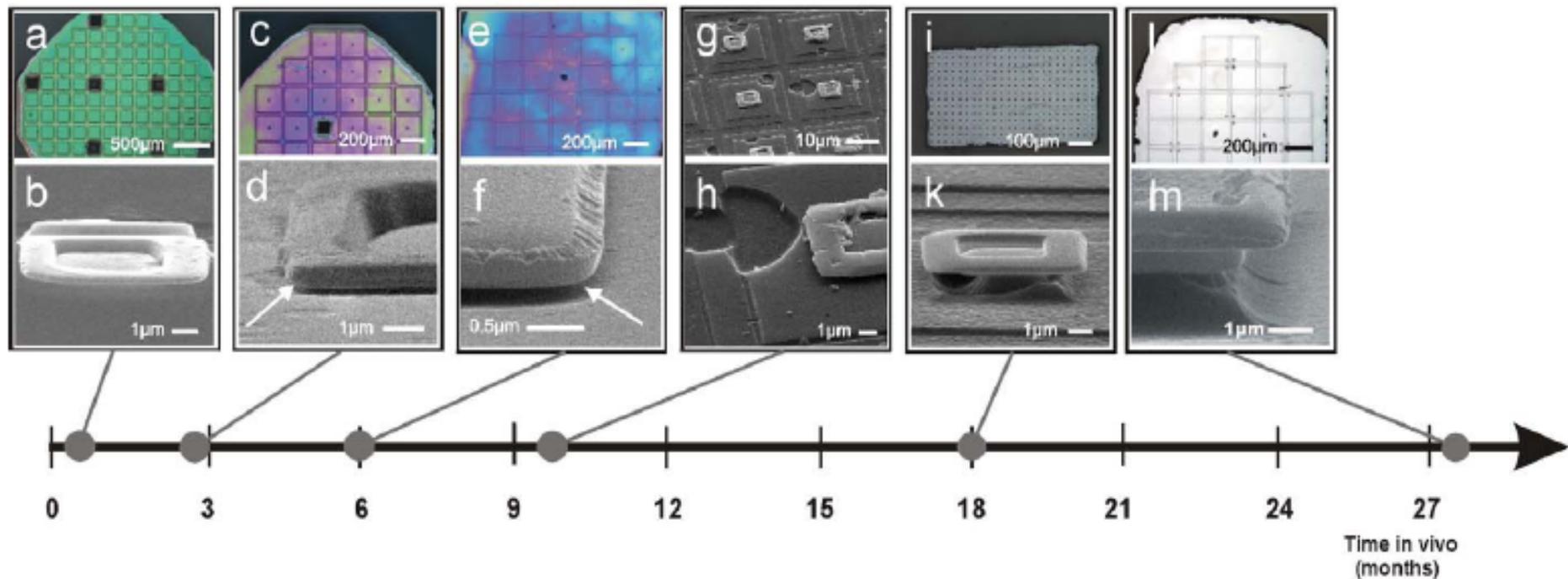
ConA tetramer
(protein structure data bank,
Eintrag 3CNA).



Dextran =
polymerisierte Glucose,
 α 1-6 gebunden, α 1-3 verzweigt,
kugelförmiges Makromolekül,
T2000 mit 2000 kDa,
d.h. $N \approx 10.000$, \varnothing ca. 40 nm.

Biomoleküle
nur in wässriger Umgebung aktiv,
„weiche“ Materie.

TEOS-Abbau beim künstlichen Retina-Implantat Entwicklung am NMI, Reutlingen.



Hämmerle, H.; Kobuch, K.; Kohler, K.; Nisch, W.; Sachs, H.; and M. Stelzle. Biostability of Microphotodiode Arrays for Subretinal Implantation. *Biomaterials*, 23 (3) (2002) pp. 797-804.



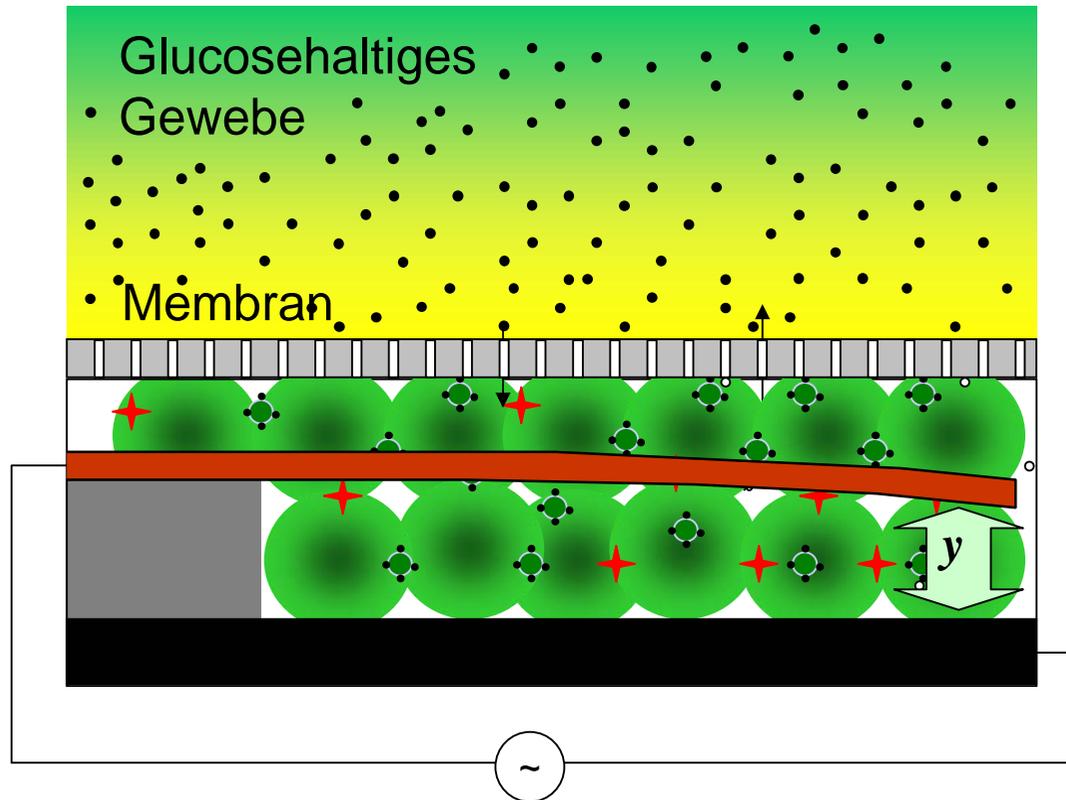
Umfeld Mikroelektronik

Biomaterialien

Beispiel Glucosesensor

Folgerungen

Mikromechanische Lösung



MEMS = mikroelktromechanisches System.

1. Membran ist durchlässig für Glucose, aber nicht für Dextran und ConA.
2. c_{gluc} im Gewebe steht im Gleichgewicht zu c_{gluc} in der Kavität.
3. Vernetzung und Viskosität η hängen von c_{gluc} ab.
4. Kantilever bildet mit Boden der Kavität eine elektrische Kapazität (einige μm Höhe).
5. Auslenkung y des Kantilevers skaliert direkt mit der Viskosität.



Umfeld Mikroelektronik
Biomaterialien
Beispiel Glucosesensor
Folgerungen

Mikroelektronik kann für die Sensorik biologischer Moleküle wichtige „Halbzeuge“ und Technologien liefern.

Interdisziplinäre Aktivitäten sind noch ausbaubar (Problemfeld Materialwechselwirkungen, d.h. Biokompatibilität und Signalweiterleitung).

**Herausforderung Glucosesensorik allgemein,
Herausforderung implantierbarer Glucosesensor.**

Biomolekülsensorik zwischen Mikroelektronik und Biotechnologie ist ein sehr interdisziplinäres Arbeitsgebiet. Potentiale des Zusammengehens werden noch nicht voll genutzt, u.a. weil es an beidseitig ausgebildeten Wissensträgern mangelt.



Mitarbeiter, Partner & Förderungen

Glucose Sensor Projekt

K.-E. Ehwald, J. Borngräber, J. Domke, J. Drews, M. Fröhlich, M. Gohlke, U. Haak, M. Kaynak, J. Klatt, E. Matthus, J. Möller, D. Schmidt, G. Schoof, K. Schulz, W. Winkler, D. Wolansky (IHP),

Prof. Rudolf Ehwald (HU Berlin),

BST GmbH, Berlin

Sitec Sensortechnik GmbH, Brandenburg,

Gefördert durch BMBF/ptj (Bioprofile Nutrigenomik) und BMWi/AiF (ProInno II).



Vielen Dank für Ihr Interesse.

birkholz@ihp-microelectronics.com