

(12) NACH DEM VERTRAG ÜBER DIE INTERNATIONALE ZUSAMMENARBEIT AUF DEM GEBIET DES PATENTWESENS (PCT) VERÖFFENTLICHTE INTERNATIONALE ANMELDUNG

(19) Weltorganisation für geistiges Eigentum
Internationales Büro



(43) Internationales Veröffentlichungsdatum
11. Oktober 2001 (11.10.2001)

PCT

(10) Internationale Veröffentlichungsnummer
WO 01/75150 A2

(51) Internationale Patentklassifikation⁷: **C12Q 1/68**

(21) Internationales Aktenzeichen: PCT/DE01/01242

(22) Internationales Anmeldedatum:
29. März 2001 (29.03.2001)

(25) Einreichungssprache: Deutsch

(26) Veröffentlichungssprache: Deutsch

(30) Angaben zur Priorität:
100 15 822.6 30. März 2000 (30.03.2000) DE

(71) Anmelder (für alle Bestimmungsstaaten mit Ausnahme von US): **INFINEON TECHNOLOGIES AG** [DE/DE]; St.-Martin-Strasse 53, 81669 München (DE).

(72) Erfinder; und

(75) Erfinder/Anmelder (nur für US): **ENGELHARDT, Manfred** [DE/DE]; Edelweisstr. 1A, 83620 Feldkirchen-Westerham (DE). **FREY, Alexander** [DE/DE];

Karl-Marx-Ring 58, 81735 München (DE). **HOFMANN, Franz** [DE/DE]; Herbergstr. 25B, 80995 München (DE). **LAUTERBACH, Christl** [DE/DE]; Rosenstr. 6, 85635 Höhenkirchen-Siegertsbrunn (DE). **THEWES, Roland** [DE/DE]; Jägerheimstr. 7, 82194 Gröbenzell (DE).

(74) Anwalt: **VIERING, JENTSCHURA & PARTNER**; Postfach 22 14 43, 80504 München (DE).

(81) Bestimmungsstaaten (national): JP, US.

(84) Bestimmungsstaaten (regional): europäisches Patent (AT, BE, CH, CY, DE, DK, ES, FI, FR, GB, GR, IE, IT, LU, MC, NL, PT, SE, TR).

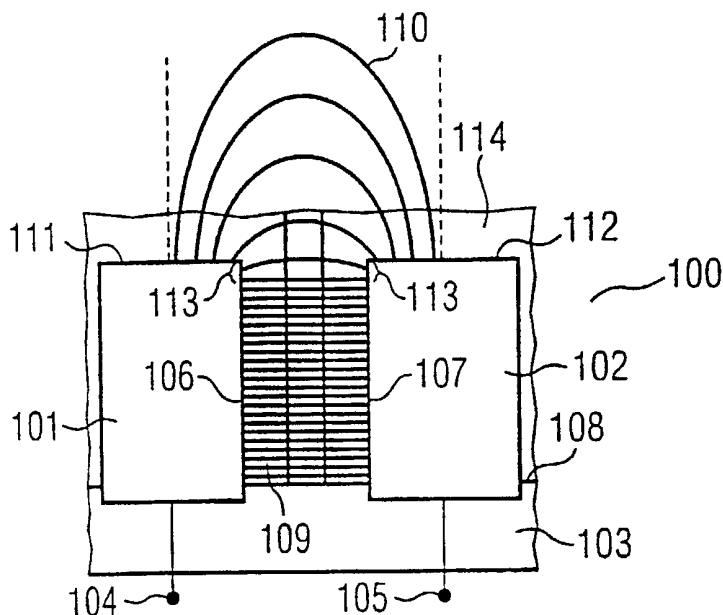
Veröffentlicht:

— ohne internationalen Recherchenbericht und erneut zu veröffentlichen nach Erhalt des Berichts

Zur Erklärung der Zweibuchstaben-Codes, und der anderen Abkürzungen wird auf die Erklärungen ("Guidance Notes on Codes and Abbreviations") am Anfang jeder regulären Ausgabe der PCT-Gazette verwiesen.

(54) Title: **BIOSENSOR, BIOSENSOR ARRAY, METHOD FOR PRODUCING AN ELECTRODE OF A BIOSENSOR, METHOD FOR PRODUCING A BIOSENSOR**

(54) Bezeichnung: **BIOSENSOR, BIOSENSOR-ARRAY, VERFAHREN ZUM HERSTELLEN EINER ELEKTRODE EINES BIOSENSORS, VERFAHREN ZUM HERSTELLEN EINES BIOSENSORS**



(57) Abstract: The invention relates to a biosensor that is provided with a first electrode having a first holding area and a second electrode having a second holding area for holding probe molecules which can bind macromolecular biopolymers to be detected. The first electrode and the second electrode are arranged in relation to one another in such a way that essentially unbent field lines of a generated electric field can be embodied between said electrodes.

(57) Zusammenfassung: Ein Biosensor weist eine erste Elektrode mit einem ersten Haltebereich und eine zweite Elektrode mit einem zweiten Haltebereich zum Halten von Sondenmolekülen, die zu erfassende makromolekulare Biopolymere binden können, auf. Die erste Elektrode und die zweite Elektrode sind derart relativ zueinander angeordnet, dass sich zwischen ihnen im wesentlichen ungekrümmte Feldlinien eines

erzeugten elektrischen Feldes ausbilden können.

WO 01/75150 A2

Beschreibung

Biosensor, Biosensor-Array, Verfahren zum Herstellen einer
Elektrode eines Biosensors, Verfahren zum Herstellen eines
5 Biosensors

Die Erfindung betrifft einen Biosensor, Biosensor-Arrays,
Verfahren zum Herstellen einer Elektrode eines Biosensors so-
wie Verfahren zum Herstellen eines Biosensors.

10

Ein solcher Biosensor, eine solches Biosensor-Array sowie
solche Verfahren sind aus [1] bekannt.

Fig.2a und Fig.2b zeigen einen solchen Sensor, wie er in [1]
15 beschrieben ist. Der Sensor 200 weist zwei Elektroden 201,
202 aus Gold auf, die in einer Isolatorschicht 203 aus Isola-
tormaterial eingebettet sind. An die Elektroden 201, 202 sind
Elektroden-Anschlüsse 204, 205 angeschlossen, an denen das an
der Elektrode 201, 202 anliegende elektrische Potential zuge-
20 führt werden kann. Die Elektroden 201, 202 sind als Planare-
lektroden angeordnet. Auf jeder Elektrode 201, 202 sind DNA-
Sondenmoleküle 206 immobilisiert (vgl. Fig.2a). Die Immobili-
sierung kann gemäß der sogenannten Gold-Schwefel-Kopplung er-
folgen. Alternativ kann die Immobilisierung mittels eines auf
25 der Elektrode beschichteten Materials erfolgen. Auf den Elek-
troden 201, 202 ist das zu untersuchende Analyt, beispiels-
weise ein Elektrolyt 207, aufgebracht.

Sind in dem Elektrolyt 207 DNA-Stränge 208 mit einer Sequenz
30 enthalten, die zu der Sequenz der DNA-Sondenmoleküle 206 kom-
plementär ist, so hybridisieren diese DNA-Stränge 208 mit den
DNA-Sondenmolekülen 206 (vgl. Fig.2b).

Eine Hybridisierung eines DNA-Sondenmoleküls 206 und eines
35 DNA-Strangs 208 findet nur dann statt, wenn die Sequenzen des
jeweiligen DNA-Sondenmoleküls 206 und des entsprechenden DNA-
Strangs 208 zueinander komplementär sind. Ist dies nicht der

Fall, so findet keine Hybridisierung statt. Somit ist ein DNA-Sondenmolekül einer vorgegebenen Sequenz jeweils nur in der Lage einen bestimmten, nämlich den DNA-Strang mit jeweils komplementärer Sequenz zu binden, d.h. mit ihm zu hybridisieren.
5

Findet eine Hybridisierung statt, so verändert sich, wie aus Fig.2b ersichtlich, der Wert der Impedanz zwischen den Elektroden 201 und 202. Diese veränderte Impedanz wird durch Anlegen einer Wechselspannung mit einer Amplitude von ungefähr 50 mV an die Elektroden-Anschlüsse 204, 205 und dem dadurch resultierenden Strom mittels eines angeschlossenen Messgeräts (nicht dargestellt) bestimmt.
10

Im Falle einer Hybridisierung verringert sich der kapazitive Anteil der Impedanz zwischen den Elektroden 201, 202. Dies ist darauf zurückzuführen, dass sowohl die DNA-Sondenmoleküle 206 als auch die DNA-Stränge 208, die eventuell mit den DNA-Sondenmolekülen 206 hybridisieren, nicht-leitend sind und somit anschaulich die jeweilige Elektrode 201, 202 in gewissem Maße elektrisch abschirmen.
15
20

Zur Verbesserung der Messgenauigkeit ist es aus [7] bekannt, eine Vielzahl von Elektrodenpaaren 201, 202 zu verwenden und diese parallel zu schalten, wobei diese anschaulich miteinander verzahnt angeordnet sind, so dass sich eine sogenannte Interdigitalelektrode 300 ergibt, wie in Fig.3 dargestellt. Die Abmessung der Elektroden und der Abstände zwischen den Elektroden liegen in der Größenordnung der Länge der zu detektierenden Moleküle, d.h. der DNA-Stränge 208 oder darunter, beispielsweise im Bereich von 200 nm und darunter.
25
30

Aus [2] ist eine weitere Vorgehensweise zum Untersuchen des Elektrolyts hinsichtlich der Existenz eines DNA-Strangs mit vorgegebener Sequenz bekannt. Bei dieser Vorgehensweise werden die DNA-Stränge mit der gewünschten Sequenz markiert und aufgrund der Reflexionseigenschaften der markierten Moleküle
35

wird deren Existenz bestimmt. Hierzu wird Licht im sichtbaren Wellenlängenbereich auf das Elektrolyt gestrahlt und das von dem Elektrolyt, insbesondere von dem nachzuweisenden markierten DNA-Strang, reflektierte Licht wird erfasst. Aufgrund des Reflexionsverhaltens, d.h. insbesondere aufgrund der erfassten, reflektierten Lichtstrahlen wird bestimmt, ob der nachzuweisende DNA-Strang mit der entsprechend vorgegebenen Sequenz in dem Elektrolyt enthalten ist oder nicht.

10 Diese Vorgehensweise ist sehr aufwendig, da eine sehr genaue Kenntnis über das Reflexionsverhalten des entsprechenden DNA-Strangs erforderlich ist und weiterhin eine Markierung der DNA-Stränge vor Beginn des Verfahrens notwendig ist. Weiterhin ist eine sehr genaue Justierung des Erfassungsmittels zum Erfassen der reflektierten Lichtstrahlen erforderlich, damit die reflektierten Lichtstrahlen überhaupt erfasst werden können.

Somit ist diese Vorgehensweise teuer, kompliziert sowie gegen Störeinflüsse sehr empfindlich, wodurch das Messergebnis sehr leicht verfälscht werden kann.

Ferner ist es aus der Affinitätschromatographie (vgl. [3]) bekannt, immobilisierte niedermolekulare Moleküle, insbesondere Liganden hoher Spezifität und Affinität, zu verwenden, um Peptide und Proteine, z.B. Enzyme, in einem Analyt spezifisch zu binden.

Weiterhin ist aus [4] ein Verfahren bekannt zum Herstellen einer Metallstruktur aus Platin auf einem Substrat mit im wesentlichen hinsichtlich der Oberfläche des Substrat senkrechten Seitenwänden.

Ferner ist die sogenannte Damascene-Technik zum Herstellen eines elektrischen Metallkontakts für einen Feldeffekttransistor aus [5] bekannt.

Weiterhin ist aus [6] ein Verfahren zum Herstellen einer selbstjustierenden Metallisierung für einen Feldeffekttransistor auf einem Halbleiterkörper mit einem Steg bekannt. Bei diesem Verfahren wird eine Goldfläche ganzflächig auf die Oberfläche des Halbleiterkörpers aufgebracht. An den Kanten des Steges wird an den Seiten des Steges in die dort porös aufgewachsene Goldschicht ein Spalt geätzt. Die Basisbreite des Spalts wird durch die Dauer des Ätzprozesses bestimmt.

Bei den aus [1] bekannten Planarelektroden ist ein Nachteil insbesondere darin zu sehen, dass sie eine relativ geringe Sensitivität hinsichtlich der elektrischen Erfassung der makromolekularen Biopolymere aufweisen, was leicht zu Verfälschungen im Messergebnis aufgrund schon geringer externer Störungen, beispielsweise aufgrund von Rauschen, führen kann.

Somit liegt der Erfindung das Problem zugrunde, einen Biosensor mit gegenüber dem Biosensor gemäß dem Stand der Technik erhöhter Sensitivität anzugeben. Weiterhin liegt der Erfindung das Problem zugrunde, Verfahren zur Herstellung eines solchen Biosensors und von Elektroden eines solchen Biosensors anzugeben.

Das Problem wird durch den Biosensor, das Biosensor-Array, die Verfahren zum Herstellen einer Elektrode eines Biosensors sowie durch die Verfahren zum Herstellen eines Biosensors mit den Merkmalen gemäß den unabhängigen Patentansprüchen gelöst.

Ein Biosensor weist eine erste Elektrode und eine zweite Elektrode auf. Die erste Elektrode weist einen ersten Haltebereich zum Halten von Molekülen auf, die zu erfassende makromolekulare Biopolymere binden können. Die zweite Elektrode weist einen zweiten Haltebereich zum Halten von Molekülen auf, die die zu erfassenden makromolekulare Biopolymere binden können. Die erste Elektrode und die zweite Elektrode sind derart relativ zueinander angeordnet, dass sich zwischen dem ersten Haltebereich und dem zweiten Haltebereich im wesentli-

chen ungekrümmte Feldlinien eines zwischen der ersten Elektrode und der zweiten Elektrode erzeugten elektrischen Feldes ausbilden können.

- 5 Der erste Haltebereich kann mit einer ersten Immobilisierungsschicht versehen sein und/oder der zweite Haltebereich kann mit einer zweiten Immobilisierungsschicht versehen sein.

10 Unter einer Immobilisierungsschicht ist im Rahmen der Erfindung eine Schicht zu verstehen mit einem Material, das Sondenmoleküle immobilisieren kann.

15 Unter makromolekularen Biopolymeren sind beispielsweise Proteine oder Peptide oder auch DNA-Stränge einer jeweils vorgegebenen Sequenz zu verstehen.

20 Sollen als makromolekulare Biopolymere Proteine oder Peptide erfasst werden, so sind die ersten Moleküle und die zweiten Moleküle Liganden, beispielsweise Wirkstoffe mit einer möglichen Bindungsaktivität, die die zu erfassenden Proteine oder Peptide an die jeweilige Elektrode binden, auf der die entsprechenden Liganden angeordnet sind.

25 Als Liganden kommen Enzymagonisten oder Enzymantagonisten, Pharmazeutika, Zucker oder Antikörper oder irgendein Molekül in Betracht, das die Fähigkeit besitzt, Proteine oder Peptide spezifisch zu binden.

30 Werden als makromolekulare Biopolymere DNA-Stränge einer vorgegebenen Sequenz verwendet, die mittels des Biosensors erfasst werden sollen, so können mittels des Biosensors DNA-Stränge einer vorgegebenen Sequenz mit DNA-Sondenmolekülen mit der zu der Sequenz der DNA-Stränge komplementären Sequenz als Moleküle auf der ersten Elektrode hybridisiert werden.

Im Rahmen dieser Beschreibung ist unter einem Sondenmolekül sowohl ein Ligand als auch ein DNA-Sondenmolekül zu verstehen.

5 Der erste Haltebereich und der zweite Haltebereich können zum Halten von Sondenmolekülen ausgestaltet sein, mit denen Peptide oder Proteine gebunden werden können.

10 Alternativ können der erste Haltebereich und der zweite Haltebereich zum Halten von DNA-Sondenmolekülen ausgestaltet sein, mit denen DNA-Moleküle gebunden werden können.

Der erste Haltebereich und der zweite Haltebereich können zumindest eines der folgenden Materialien aufweisen:

15 Hydroxylreste, Epoxidreste, Aminreste, Acetoxyreste, Isocyanatreste, Succinimidylesterreste, Thiolreste, Gold, Silber, Platin, Titan.

20 Ferner können der erste Haltebereich und der zweite Haltebereich im wesentlichen parallel zueinander oder konzentrisch umeinander ausgebildet sein.

25 Insbesondere können die erste Elektrode und die zweite Elektrode auf einem Substrat angeordnete, zwei sich gegenüberstehende zu dem Substrat im wesentlichen senkrechte Wände ausbilden.

30 Weiterhin ist gemäß einer Ausgestaltung der Erfindung vorgesehen, dass die erste Elektrode und die zweite Elektrode quaderförmig ausgestaltet sind.

Die erste Elektrode und die zweite Elektrode können ferner zylinderförmig ausgestaltet sein und konzentrisch angeordnet sein.

35

Weiterhin können die erste Elektrode und die zweite Elektrode polygonförmig ausgestaltet sind derart, dass sich jeweils Po-

lygonflächen der ersten Elektrode und der zweiten Elektrode einander gegenüberstehen. Anschaulich bilden die zwei Elektroden gemäß dieser Weiterbildung somit in Draufsicht zwei, vorzugsweise konzentrische, ineinandergeschachtelte n-Ecke, bei denen sich einzelne Wände der Polygone der beiden Elektroden einander gegenüber und im wesentlichen parallel zueinander angeordnet sind.

Weiterhin kann der Biosensor gemäß einer Weiterbildung der Erfindung derart ausgestaltet sein, dass die zweite Elektrode anschaulich eine T-förmige Form aufweist und Innenflächen des Teils der zweiten Elektrode, die im wesentlichen parallel zu der ersten Elektrode angeordnet ist, über dieser angeordnet ist.

15

In anderen Worten ausgedrückt bedeutet dies, dass die erste Elektrode auf einem elektrisch isolierenden Substrat aufgebracht ist. Die zweite Elektrode ist auf dem elektrisch isolierenden Substrat aufgebracht derart,

- dass die zweite Elektrode gemeinsam mit dem Substrat und der ersten Elektrode einen Hohlraum bildet, und
- dass die zweite Elektrode teilweise über der ersten Elektrode angeordnet ist,
- dass die Oberflächen der zweiten Elektrode in dem Hohlraum, die über der ersten Elektrode angeordnet sind, im wesentlichen parallel sind zu der Oberfläche der ersten Elektrode in dem Hohlraum.

20

25

Die zweite Elektrode bildet eine Öffnung in dem Hohlraum aus, die ausreichend groß ist, so dass die zu erfassenden makromolekularen Biopolymere in den Hohlraum gelangen können.

30

Weiterhin können mehrere erste Elektroden und mehrere zweite Elektroden vorgesehen sein und die ersten Elektroden und die zweiten Elektroden können parallel geschaltet sein, so dass sie eine Interdigitalelektrodenanordnung bilden.

35

Ferner können die Elektroden aus Gold, Silber, Platin oder Titan hergestellt sein.

5 Weiterhin ist ein Biosensor-Array mit einer Vielzahl solcher oben dargestellter Biosensoren vorgesehen.

Bei einem solchen Biosensor-Array sind gemäß einer Ausgestaltung der Erfindung jeweils den Elektroden gleicher elektrischer Polarität Elektroden entgegengesetzter elektrischer Polarität unmittelbar benachbart angeordnet, so dass sich ein elektrisches Feld zwischen den Elektroden jeweils entgegengesetzter elektrischer Polarität, d.h. unterschiedlichen elektrischen Potentials, ausbilden kann.

15 Ein Biosensor kann hergestellt werden, indem in einem Substrat aus elektrisch isolierendem Material eine Struktur gebildet wird, deren Form einer zu bildenden ersten Elektrode entspricht. Die Struktur wird mit Elektrodenmaterial zumindest vollständig gefüllt und das Elektrodenmaterial, das sich über und außerhalb der Struktur befindet, wird entfernt, wodurch die erste Elektrode gebildet wird. In einem weiteren Schritt werden im wesentlichen vertikale Wände aus Elektrodenmaterial einer zu bildenden zweiten Elektrode gebildet, wobei die im wesentlichen vertikalen Wände elektrisch von der ersten Elektrode isoliert sind. Anschließend wird eine Hilfsschicht auf dem Substrat aufgebracht in einer maximalen Höhe der im wesentlichen vertikalen Wände und auf der Hilfsschicht wird eine Elektrodenschicht aufgebracht derart, dass die Elektrodenschicht mit den im wesentlichen vertikalen Wänden elektrisch leitend gekoppelt sind. Weiterhin wird eine Öffnung in der Elektrodenschicht gebildet. In einem letzten Schritt wird durch die Öffnung zumindest teilweise die Hilfsschicht in dem durch die Elektrodenschicht, das Substrat, die erste Elektrode, die im wesentlichen vertikalen Wände und die
35 Elektrodenschicht gebildeten Raum entfernt.

Eine Elektrode eines Biosensors wird gemäß einem weiteren Verfahren hergestellt, indem in einem Substrat aus elektrisch isolierendem Material eine Struktur gebildet wird, deren Form einer zu bildenden Elektrode entspricht. Die Struktur wird mit Elektrodenmaterial zumindest vollständig gefüllt und das Elektrodenmaterial, das sich über und außerhalb der Struktur befindet, wird entfernt, so dass die Elektrode in dem Substrat gebildet wird.

10 Anschaulich kann diese Vorgehensweise darin gesehen werden, dass die Damascene-Technik zum Herstellen eines elektrischen Metallkontakts für einen Feldeffekttransistor nunmehr im Rahmen der Herstellung einer Elektrode eines Biosensors eingesetzt wird.

15 Die Hilfsschicht wird gemäß einer weiteren Ausgestaltung der Erfindung vollständig entfernt.

Ferner kann die Hilfsschicht mittels Trockenätzens entfernt werden, das vorzugsweise in einem Downstream Plasma erfolgt.

Weiterhin kann eine Elektrode eines Biosensors hergestellt werden, indem auf einem Substrat mit einer Metallisierung für einen elektrischen Anschluss des zu bildenden Biosensors, eine erste Elektrodenschicht aus Elektrodenmaterial aufgebracht wird. In einem weiteren Schritt wird auf der ersten Elektrodenschicht eine Hilfsschicht aus elektrisch isolierendem Material aufgebracht und die Hilfsschicht wird derart strukturiert, dass sich eine Struktur ergibt, die die Form mindestens einer zu bildenden Elektrode mit im wesentlichen vertikalen Wänden aufweist. Eine zweite Elektrodenschicht aus Elektrodenmaterial wird auf der ersten Elektrodenschicht und der restlichen Hilfsschicht aufgebracht derart, dass die vertikalen Wände der Struktur mit Elektrodenmaterial bedeckt sind und das Elektrodenmaterial wird bis auf das Elektrodenmaterial an den vertikalen Seitenwänden und unmittelbar unterhalb der Struktur entfernt.

Gemäß einer Weiterbildung der Erfindung werden mittels Photolithographie im Rahmen der Strukturierung Lackstrukturen erzeugt, deren laterale Abmessungen der zu erzeugenden Elektrode entsprechen.

Ferner kann in diesem Zusammenhang für die Hilfsschicht Siliziumoxid verwendet wird.

10 Auch kann auf dem Substrat eine Ätzstoppschicht gebildet werden, die gemäß einer Weiterbildung der Erfindung Siliziumnitrid aufweist.

Weiterhin kann das Elektrodenmaterial mittels eines Polierverfahrens, vorzugsweise mittels eines chemisch-mechanischen Polierverfahrens, entfernt werden.

Alternativ kann eine Elektrode eines Biosensors hergestellt werden, indem auf einem Substrat mit einer Metallisierung für einen elektrischen Anschluss des zu bildenden Biosensors, eine Elektrodenschicht aus Elektrodenmaterial aufgebracht wird. Auf der Elektrodenschicht wird eine Lackschicht aus Fotolack aufgebracht, wobei die Dicke der Lackschicht im wesentlichen der Höhe der zu bildenden Elektrode des Biosensors entspricht. Die Lackschicht wird strukturiert derart, dass die lateralen Abmessungen der erzeugten Struktur der zu erzeugenden Elektrode entsprechen. Die durch die Strukturierung freigelegten Bereiche der Elektrodenschicht werden derart entfernt, dass sich beim Entfernen in einem Redepositionsprozess Elektrodenmaterial an die im wesentlichen vertikalen Wände der strukturierten Lackschicht anlagert.

Das Elektrodenmaterial der freigelegten Bereiche kann mittels Sputtern entfernt werden.

35

Gemäß einer weiteren alternativen Ausführungsform der Erfindung kann eine Elektrode eines Biosensors hergestellt werden,

indem in einem Substrat eine stufenförmige Struktur mit Seitenwänden einer vorgegebenen Steilheit gebildet wird. Auf dem Substrat wird eine Metallhaftschiicht aufgebracht und auf der Metallhaftschiicht wird eine Metallschiicht aufgedampft.

5

An jeder Kante der stufenförmigen Struktur wird die Metallschiicht selbstjustierend geöffnet, so dass sich ein Spalt in der Metallschiicht bildet derart, dass die Metallelektroden von den ihren jeweils direkt benachbarten Metallelektroden elektrisch isoliert sind.

10

Als Metallhaftschiicht kann beispielsweise eines der folgenden Materialien verwendet werden: Titan, Wolfram, Nickel-Chrom oder Molybdän.

15

Für die Metallschiicht kann beispielsweise eines der folgenden Materialien verwendet werden: Gold, Silber, Platin, Titan.

20

Jede Stufe der stufenförmigen Struktur weist gemäß einer Weiterbildung der Erfindung eine Höhe von mindestens 100 nm auf. Die Steilheit der einzelnen Stufen ist vorzugsweise sehr groß und beträgt vorzugsweise mindestens 50°, d.h. es können Stufen mit im wesentlichen senkrechten Wänden ausgebildet werden.

25

Die jeweils gebildete Metallschiicht sollte ausreichend dick sein, so dass die Metallschiicht porös ganzflächig über der Metallhaftschiicht zusammenwächst. Eine Dicke der Metallschiicht von ungefähr 500 nm bis 2000 nm hat sich als ausreichend erwiesen.

30

Die Metallschiicht kann selbstjustierend geöffnet werden, indem die Metallschiicht an den Kanten der stufenförmigen Struktur geätzt wird. Das Ätzen kann mittels Nassätzen erfolgen.

35

Ausführungsbeispiele der Erfindung sind in den Figuren dargestellt und werden im weiteren näher erläutert.

Es zeigen

5 Figur 1 einen Biosensor gemäß einem Ausführungsbeispiel der
 Erfindung;

 Figuren 2a und 2b eine Skizze zweier Planarelektroden, mit-
 tels derer die Existenz zu erfassender DNA-Stränge in
 einem Elektrolyt (Figur 2a) bzw. deren Nicht-Existenz
10 (Figur 2b) nachgewiesen werden können;

 Figur 3 Interdigitalelektroden gemäß dem Stand der Technik;

 Figur 4 eine Planarelektrodenanordnung mit eingezeichneten
15 Feldlinien eines angelegten elektrischen Feldes zwi-
 schen den Planarelektroden;

 Figur 5 einen Querschnitt eines Biosensors mit zwei Elektro-
 den, die als Interdigitalelektrodenanordnung angeord-
20 net sind;

 Figuren 6a bis 6d Querschnittsansichten einer Interdigitalele-
 ktrode in vier Verfahrenszuständen in einem Her-
 stellungsverfahren eines Biosensors gemäß einem Aus-
25 führungsbeispiel der Erfindung;

 Figuren 7a bis 7c Querschnittsansichten eines Biosensors wäh-
 rend einzelner Verfahrensschritte des Herstellungs-
 verfahrens einer Elektrode des Biosensors gemäß einem
30 weiteren Ausführungsbeispiel der Erfindung;

 Figuren 8a bis 8c Querschnittsansichten eines Biosensors wäh-
 rend einzelner Verfahrensschritte des Herstellungs-
 verfahrens einer Elektrode des Biosensors gemäß einem
35 weiteren Ausführungsbeispiel der Erfindung;

Figuren 9a bis 9c jeweils einen Querschnitt eines Biosensors zu verschiedenen Zeitpunkten während des Herstellungsverfahrens gemäß einem weiteren Ausführungsbeispiel der Erfindung;

5

Figur 10 eine Draufsicht eines Biosensor-Arrays gemäß einem Ausführungsbeispiel der Erfindung mit zylinderförmigen Elektroden;

10

Figur 11 eine Draufsicht eines Biosensor-Arrays gemäß einem Ausführungsbeispiel der Erfindung mit quaderförmigen Elektroden;

15

Figur 12 eine Querschnittsansicht eines Biosensors gemäß einem weiteren Ausführungsbeispiel der Erfindung;

Figur 13 eine Querschnittsansicht eines Biosensors gemäß einem weiteren Ausführungsbeispiel der Erfindung; und

20

Figuren 14a bis 14g Querschnittsansichten eines Biosensors während einzelner Verfahrensschritte eines Herstellungsverfahrens gemäß einem weiteren Ausführungsbeispiel der Erfindung;

25

Zur Erläuterung der Erfindung wird anhand des aus [1] bekannten Sensors 200 mit Planarelektroden, d.h. mit der ersten Elektrode 201 und der zweiten Elektrode 202 die Erkenntnis erläutert, ausgehend von der das erfindungsgemäße Prinzip anschaulich erfunden worden ist.

30

Fig.4 zeigt den Sensor 200 mit der ersten Elektrode 201 und der zweiten Elektrode 202 und den zugehörigen elektrischen Anschlüssen, einen ersten elektrischen Anschluss 401 und einen zweiten elektrischen Anschluss 402.

35

Ferner zeigt Fig.4 Feldlinien 403 eines zwischen der ersten Elektrode 201 und der zweiten Elektrode 202 angelegten elektrischen Feldes.

5 Wie Fig.4 zu entnehmen ist, ergibt sich beim Anlegen eines elektrischen Feldes zwischen den Planarelektroden ein elektrisches Feld mit ausschließlich bezüglich der Oberflächenebene 404, die durch die Isolatorschicht 203 gebildet wird, gekrümmten Feldlinien 403.

10

Gemäß der Erfindung wurde erkannt, dass die gekrümmten Feldlinien in dem interessierenden Bereich, d.h. insbesondere in den Haltebereichen, wesentlich für die relativ schlechte Sensitivität des Biosensors 200 mit den Planarelektroden 201, 15 202 verantwortlich sind.

15

Gemäß der Erfindung wurde somit ein Biosensor geschaffen, bei der anschaulich jeweils die Elektroden derart angeordnet sind, dass sich die Haltebereiche der Elektroden bzw. zumindest ein Großteil der Oberfläche der Haltebereiche im wesentlichen parallel relativ zueinander gegenüber angeordnet sind, so dass der Großteil der von den Elektroden ausgehenden Feldlinien eines angelegten elektrischen Feldes zwischen den Elektroden einen im wesentlichen ungekrümmten Verlauf der 20 Feldlinien des elektrischen Feldes durch die aktiven Bereiche aufweist, d.h. in dem Volumen, in dem die Sondenmoleküle mit den zu erfassenden makromolekularen Biopolymeren auf den jeweiligen Elektroden angeordnet sind.

30

Erstes Ausführungsbeispiel:

Fig.1 zeigt einen Biosensor 100 gemäß einem ersten Ausführungsbeispiel.

35

Der Biosensor 100 weist eine erste Elektrode 101 und eine zweite Elektrode 102 auf, die auf einer Isolatorschicht 103

derart angeordnet sind, dass die erste Elektrode 101 und die zweite Elektrode 102 voneinander elektrisch isoliert sind.

Die erste Elektrode ist mit einem ersten elektrischen Anschluss 104 gekoppelt, und die zweite Elektrode 102 ist mit einem zweiten elektrischen Anschluss 105 gekoppelt.

Die Elektroden 101, 102 weisen eine quaderförmige Struktur auf, wobei sich eine erste Elektrodenfläche 106 der ersten Elektrode 101 und eine erste Elektrodenfläche 107 der zweiten Elektrode 102 im wesentlichen parallel zueinander ausgerichtet gegenüberstehen.

Dies wird dadurch erreicht, dass gemäß diesem Ausführungsbeispiel die Elektroden 101, 102 im wesentlichen bezüglich der Oberfläche 108 der Isolatorschicht 103 senkrechte Seitenwände 106, 107 aufweisen, welche die erste Elektrodenfläche 106 der ersten Elektrode 101 bzw. die erste Elektrodenfläche 107 der zweiten Elektrode 102 bilden.

20

Wird ein elektrisches Feld zwischen der ersten Elektrode 101 und der zweiten Elektrode 102 angelegt, so wird durch die sich im wesentlichen parallel zueinander ausgerichteten Elektrodenflächen 106, 107 ein Feldlinienverlauf mit Feldlinien 109 erzeugt, die zwischen den Oberflächen 106, 107 im wesentlichen ungekrümmt sind.

Gekrümmte Feldlinien 110 ergeben sich lediglich zwischen einer zweiten Elektrodenfläche 111 der ersten Elektrode 101 und einer zweiten Elektrodenfläche 112 der zweiten Elektrode 102, die jeweils für die Elektroden 101, 102 die oberen Oberflächen bilden, sowie in einem Randbereich 113 zwischen den Elektroden 101, 102.

Die ersten Elektrodenflächen 106, 107 der Elektroden 101, 102 sind als Haltebereiche zum Halten von Sondenmolekülen, die

makromolekulare Biopolymere, die mittels des Biosensors 100 zu erfassen sind, binden können.

Die Elektroden 101, 102 sind gemäß diesem Ausführungsbeispiel
5 aus Gold hergestellt.

Es werden kovalente Verbindungen zwischen den Elektroden und den Sondenmolekülen hergestellt, wobei der Schwefel zum Bilden einer Gold-Schwefel-Kopplung in Form eines Sulfids oder
10 eines Thiols vorhanden ist.

Für den Fall, dass als Sondemoleküle DNA-Sondenmoleküle verwendet werden, sind solche Schwefelfunktionalitäten Teil eines modifizierten Nukleotids, das mittels der sogenannten
15 Phosphoramiditchemie während eines automatisierten DNA-Syntheseverfahrens am 3'-Ende oder am 5'-Ende des zu immobilisierenden DNA-Strangs eingebaut wird. Das DNA-Sondenmolekül wird somit an seinem 3'-Ende oder an seinem 5'-Ende immobilisiert.

20 Für den Fall, dass als Sondenmoleküle Liganden verwendet werden, werden die Schwefelfunktionalitäten durch ein Ende eines Alkyllinkers oder eines Alkylenlinkers gebildet, dessen anderes Ende eine für die kovalente Verbindung des Liganden geeignete chemische Funktionalität aufweist, beispielsweise einen Hydroxylrest, einen Acetoxyrest oder einen Succinimidylesterrest.

Die Elektroden, d.h. insbesondere die Haltebereiche werden
30 beim Messeinsatz mit einem Elektrolyt 114, allgemein mit einer zu untersuchenden Lösung, bedeckt.

Befinden sich in der zu untersuchenden Lösung 114 die zu erfassenden makromolekularen Biopolymere, beispielsweise zu erfassende DNA-Stränge mit einer vorgegebenen Sequenz, die mit
35 den immobilisierten DNA-Fängermolekülen auf den Elektroden

hybridisieren können, so hybridisieren die DNA-Stränge mit den DNA-Sondenmolekülen.

5 Sind in der zu untersuchenden Lösung 114 keine DNA-Stränge mit der zu der Sequenz der DNA-Sondenmolekülen komplementären Sequenz enthalten, so können keine DNA-Strängen aus der zu untersuchenden Lösung 114 mit den DNA-Sondenmolekülen auf den Elektroden 101, 102 hybridisieren.

10 Aus diesen beiden unterschiedlichen Zuständen ergeben sich für den Biosensor 100 unterschiedliche Kapazitätswerte zwischen den Elektroden 101, 102, die mittels eines nicht dargestellten Messgeräts erfasst werden können.

15 Aus der Änderung der Kapazität zwischen den Elektroden 101, 102 wird darauf geschlossen, ob in der zu untersuchenden Lösung 114 die zu erfassenden DNA-Stränge enthalten sind oder nicht.

20

Zweites Ausführungsbeispiel:

Fig.5 zeigt einen Biosensor 500 gemäß einem zweiten Ausführungsbeispiel der Erfindung.

25

Bei dem Biosensor 500 sind in gleicher Weise wie bei dem Biosensor 100 gemäß dem ersten Ausführungsbeispiel zwei Elektroden 101, 102 vorgesehen, die auf der Isolatorschicht 103 aufgebracht sind.

30

Im Unterschied zu dem Biosensor 100 mit lediglich zwei quaderförmigen Elektroden sind die zwei Elektroden gemäß dem in Fig.5 dargestellten Biosensor 500 als eine Vielzahl von jeweils abwechselnd angeordneten, parallel geschalteten Elektroden in Form der bekannten Interdigitalelektrodenanordnung angeordnet.

35

Fig.5 zeigt zur weiteren Veranschaulichung ferner ein schematisches elektrisches Ersatzschaltbild, das in die Darstellung des Biosensors 500 eingezeichnet ist.

5 Da sich zwischen den im wesentlichen sich parallel gegenüberstehenden Elektrodenflächen 106, 107 der Elektroden 101, 102, wie in Fig.1 im Zusammenhang mit dem ersten Ausführungsbeispiel dargestellt wurde, im wesentlichen ungekrümmte Feldlinien bezüglich der Oberfläche 108 der Isolatorschicht 103 er-
10 geben, überwiegt der Anteil der durch die ungekrümmten Feldlinien erzeugten ersten Kapazität 502 und des ersten Leitwerts 503 verglichen mit der zweiten Kapazität 504 und des zweiten Leitwerts 505, die durch die gekrümmten Feldlinien 110 erzeugt werden.

15

Dieser erheblich größerer Anteil der ersten Kapazität 502 und des ersten Leitwerts 503 an dem Gesamtleitwert, der sich aus der Summe der ersten Kapazität 502 und der zweiten Kapazität 504 sowie des ersten Leitwerts 503 und des zweiten Leitwerts
20 505 ergeben, führt dazu, dass die Sensitivität des Biosensors 500 bei Änderung des Zustandes des Biosensors 500, d.h. bei Hybridisierung von DNA-Strängen in der zu untersuchenden Lösung 114 mit auf den Haltebereichen auf den Elektrodenflächen 106, 107 immobilisierten DNA-Sondenmolekülen 501 erheblich
25 erhöht wird.

Somit ist anschaulich bei gleichen lateralen Abmessungen der Elektroden 101, 102 und bei gleichen Abmessungen des zuvor eingeführten aktiven Bereichs, d.h. bei gleicher Fläche der
30 Haltebereiche auf den Elektrodenflächen ein wesentlich größerer Anteil von Feldlinien eines angelegten elektrischen Feldes zwischen den Elektroden 101, 102 in dem Volumen enthalten, in dem die Hybridisierung stattfindet, wenn die zu erfassenden DNA-Stränge in der zu untersuchenden Lösung 114
35 enthalten sind als bei der Planarelektrodenanordnung gemäß dem Stand der Technik.

In anderen Worten bedeutet dies, dass die Kapazität der erfindungsgemäßen Anordnung pro Chipfläche deutlich größer ist als die Kapazität pro Chipfläche bei der Planarelektrodenanordnung des Biosensors 200 gemäß dem Stand der Technik.

5

Im weiteren werden einige Alternativenmöglichkeiten zur Herstellung einer quaderförmigen Sensorelektrode mit im wesentlichen senkrechten Seitenwänden erläutert.

10

Erstes Verfahren zum Herstellen von Metallelektroden mit im wesentlichen senkrechten Seitenwänden, die Sondenmoleküle immobilisieren können

15 Fig.6a zeigt ein Siliziumsubstrat 600, wie es für bekannte CMOS-Prozesse hergestellt wird.

Auf dem Siliziumsubstrat 600, in dem sich bereits integrierte Schaltungen und/oder elektrische Anschlüsse für die zu bildenden Elektroden befinden, wird eine Isolatorschicht 601, die auch als Passivierungsschicht dient, in ausreichender Dicke, gemäß dem Ausführungsbeispiel in einer Dicke von 20 500 nm, mittels eines CVD-Verfahrens aufgebracht.

25 Die Isolatorschicht 601 kann aus Siliziumoxid SiO_2 oder Siliziumnitrid Si_3N_4 hergestellt sein.

Die Interdigitalanordnung des Biosensors 500 gemäß dem zweiten Ausführungsbeispiel wird mittels Photolithographie auf 30 der Isolatorschicht 601 definiert.

Anschließend werden mittels eines Trockenätzverfahrens, z.B. dem Reactive Ion Etching (RIE), in der Isolatorschicht 601 Stufen 602 erzeugt, d.h. geätzt, gemäß dem Ausführungsbeispiel in einer Mindesthöhe 603 von ungefähr 100 nm. 35

Die Höhe 603 der Stufen 602 muss ausreichend groß sein für einen anschließenden selbstjustierenden Prozess zum Bilden der Metallelektrode.

- 5 Es ist darauf hinzuweisen, dass zum Auftragen der Isolatorschicht 601 alternativ auch ein Aufdampfverfahren oder ein Sputterverfahren eingesetzt werden kann.

Bei der Strukturierung der Stufen 602 ist zu beachten, dass
10 die Flanken der Stufen 602 ausreichend steil sind, so dass sie hinreichend scharfe Kanten 605 bilden. Ein Winkel 606 der Stufenflanken gemessen zur Oberfläche der Isolatorschicht 601 sollte gemäß dem Ausführungsbeispiel mindestens 50 grad betragen.

15

In einem weiteren Schritt wird eine Hilfsschicht 604 (vgl. Fig.6b) der Dicke von ungefähr 10 nm aus Titan auf die stufenförmige Isolatorschicht 601 aufgedampft.

- 20 Die Hilfsschicht 604 kann Wolfram, und/oder Nickel-Chrom, und/oder Molybdän aufweisen.

Es ist zu gewährleisten, dass die in einem weiteren Schritt aufgetragene Metallschicht, gemäß dem Ausführungsbeispiel
25 eine Metallschicht 607 aus Gold, an den Kanten 605 der Stufen 602 derart porös aufwächst, dass es möglich ist, in einem weiteren Verfahrensschritt an den Stufenübergängen jeweils eine Spalte 608 in die ganzflächig aufgetragene Goldschicht 607 zu ätzen.

30

In einem weiteren Verfahrensschritt wird die Goldschicht 607 für den Biosensor 500 aufgebracht.

Gemäß dem Ausführungsbeispiel weist die Goldschicht eine Dicke
35 ke von ungefähr 500 nm bis ungefähr 2000 nm auf.

Es ist hinsichtlich der Dicke der Goldschicht 607 lediglich zu gewährleisten, dass die Dicke der Goldschicht 607 ausreichend ist, so dass die Goldschicht 607 porös kolumnar aufwächst.

5

In einem weiteren Schritt werden Öffnungen 608 in die Goldschicht 607 geätzt, so dass sich Spalten ausbilden.

10 Zum Nassätzen der Öffnungen wird eine Ätzlösung aus 7,5 g Super Strip 100TM (Markenname der Firma Lea Ronal GmbH, Deutschland) und 20 g KCN in 1000 ml Wasser H₂O verwendet.

15 Durch das kolumnare Wachstum des Goldes, allgemein des Metalls, während des Aufdampfens auf die Haftschrift 604 wird ein anisotroper Ätzangriff erzielt, so dass der Oberflächenabtrag des Goldes ungefähr im Verhältnis 1:3 erfolgt.

Durch das Ätzen der Goldschicht 607 werden die Spalten 608 abhängig von der Zeitdauer des Ätzvorgangs gebildet.

20

Dies bedeutet, dass die Zeitdauer des Ätzprozesses die Basisbreite, d.h. den Abstand 609 zwischen den sich ausbildenden Goldelektroden 610, 611 bestimmt.

25 Nachdem die Metallelektroden eine ausreichende Breite aufweisen und der Abstand 609 zwischen den sich bildenden Goldelektroden 610, 611 erreicht sind, wird das Nassätzen beendet.

30 Es ist anzumerken, dass aufgrund des porösen Aufdampfens das Ätzen in zu der Oberfläche der Isolatorschicht 601 parallelen Richtung wesentlich schneller erfolgt als in zu der Oberfläche der Isolatorschicht 601 senkrechten Richtung.

35 Es ist darauf hinzuweisen, dass alternativ zu einer Goldschicht auch andere Edelmetalle, wie beispielsweise Platin, Titan oder Silber verwendet werden können, da diese Materialien ebenfalls Haltebereiche aufweisen können bzw. mit einem

geeigneten Material beschichtet werden können zum Halten von immobilisierten DNA-Sondenmolekülen oder allgemein zum Halten von Sondenmolekülen, und ein kolumnares Wachstum beim Aufdampfen aufweisen.

5

Für den Fall, dass die Haftschrift 604 in den geöffneten Spalten 612 zwischen den Metallelektroden 610, 611 entfernt werden soll, erfolgt dies ebenfalls selbstjustierend, indem man die Goldelektroden 610, 611 als Ätzmaske verwendet.

10

Gegenüber den bekannten Interdigitalelektroden weist die Struktur gemäß diesem Ausführungsbeispiel insbesondere den Vorteil auf, dass durch das selbstjustierende Öffnen der Goldschicht 607 über den Kanten 605 der Abstand zwischen den Elektroden 610, 611 nicht an eine minimale Auflösung des Herstellungsprozesses gebunden ist, d.h. der Abstand 609 zwischen den Elektroden 610, 611 kann sehr schmal gehalten werden.

15

Somit ergibt sich gemäß diesem Verfahren der Biosensor 500 gemäß dem zweiten Ausführungsbeispiel mit den entsprechenden Metallelektroden.

20

Zweites Verfahren zur Herstellung von Metallelektroden mit im wesentlichen senkrechten Seitenwänden, die Sondenmoleküle immobilisieren können

25

Bei dem in den Fig.7a bis Fig.7c dargestellten Herstellungsverfahren wird von einem Substrat 701 ausgegangen, beispielsweise von einem Silizium-Substrat-Wafer (vgl. Fig.7a), auf dem bereits eine Metallisierung 702 als elektrischer Anschluss vorgesehen ist, wobei auf dem Substrat 701 schon eine Ätzstoppschicht 703 aus Siliziumnitrid Si_3N_4 aufgebracht ist.

30

35

Auf dem Substrat wird eine Metallschicht 704, gemäß dem Ausführungsbeispiel eine Goldschicht 704 aufgebracht mittels eines Aufdampfverfahrens.

5 Alternativ kann ein Sputterverfahren oder ein CVD-Verfahren zum Aufbringen der Goldschicht 704 auf die Ätzstoppschicht 703 eingesetzt werden.

Allgemein weist die Metallschicht 704 das Metall auf, aus dem
10 die zu bildende Elektrode gebildet werden soll.

Auf der Goldschicht 704 wird eine elektrisch isolierende Hilfsschicht 705 aus Siliziumoxid SiO_2 mittels eines CVD-Verfahrens (alternativ mittels eines Aufdampfverfahrens oder
15 eines Sputterverfahrens) aufgebracht.

Durch Einsatz der Photolithographie-Technologie wird eine Lackstruktur aus einer Lackschicht 706 gebildet, beispielsweise eine quaderförmige Struktur, welche der Form der zu
20 bildenden Elektrode entspricht.

Soll ein im weiteren beschriebenes Biosensor-Array mit einer Vielzahl von Elektroden erzeugt werden, wird mittels der Photolithographie eine Lackstruktur erzeugt, die in ihrer Form
25 der zu bildenden Elektroden entsprechen, die das Biosensor-Array bilden.

In anderen Worten ausgedrückt bedeutet dies, dass die lateralen Abmessungen der gebildeten Lackstruktur den Abmessungen
30 der zu erzeugenden Sensorelektrode entsprechen.

Nach Aufbringen der Lackschicht 706 und der entsprechenden Belichtung, die die entsprechenden Lackstrukturen vorgibt, wird die Lackschicht in den nicht "entwickelten", d.h. nicht
35 belichteten Bereichen beispielsweise mittels Veraschen oder nasschemisch entfernt.

Auch wird die Hilfsschicht 705 in den nicht durch die Photo-
lackschicht 706 geschützten Bereichen mittels eines Nassätz-
verfahrens oder eines Trockenätzverfahrens entfernt.

5 In einem weiteren Schritt wird nach Entfernen der Lackschicht
706 über der übrig gebliebenen Hilfsschicht 705 eine weitere
Metallschicht 707 als Elektrodenschicht derart konform aufge-
braucht, dass die Seitenflächen 708, 709 der restlichen
Hilfsschicht 705 mit dem Elektrodenmaterial, gemäß dem Aus-
10 führungsbeispiel mit Gold, bedeckt sind (vgl. Fig.7b).

Das Aufbringen kann mittels eines CVD-Verfahrens oder eines
Sputterverfahrens oder mit einem Ion-Metal-Plasma-Verfahren
erfolgen.

15

In einem letzten Schritt (vgl. Fig.7c) wird eine Spacer-
Ätzung durchgeführt, bei der durch gezieltes Überätzen der
Metallschichten 704, 707 die gewünschte Struktur der Elektro-
de 710 gebildet wird.

20

Die Elektrode 710 weist somit die nicht in dem Ätzschritt des
Ätzens der Metallschichten 704, 707 weggeätzten Spacer 711,
712 auf sowie den unmittelbar unter der restlichen Hilfs-
schicht 705 angeordneten Teil der ersten Metallschicht 704,
25 der mittels des Ätzverfahrens nicht weggeätzt worden ist.

Die Elektrode 710 ist mit dem elektrischen Anschluss, d.h.
der Metallisierung 702 elektrisch gekoppelt.

30 Die Hilfsschicht 705 aus Siliziumoxid kann bei Bedarf durch
eine weitere Ätzung, beispielsweise im Plasma oder nassche-
misch, mittels eines Verfahrens entfernt werden, bei dem Se-
lektivität zur Ätzstoppschicht 703 gegeben ist.

35 Diese ist beispielsweise gewährleistet, wenn die Hilfsschicht
705 aus Siliziumoxid besteht und die Ätzstoppschicht 703 Si-
liziurnitrid aufweist.

Die Steilheit der Wände der Elektrode in dem Biosensor 100, 500, repräsentiert durch den Winkel 713 zwischen den Spacer 711, 712 und der Oberfläche 714 der Ätzstoppschicht 703, wird
5 somit durch die Steilheit Flanken der restlichen Hilfsschicht 705, d.h. insbesondere der Steilheit der Lackflanken 715, 716 der strukturierten Lackschicht 706 bestimmt.

10 **Drittes Verfahren zur Herstellung von Metallelektroden mit im wesentlichen senkrechten Seitenwänden, die Sondenmoleküle immobilisieren können**

In den Fig.8a bis Fig.8c ist eine weitere Möglichkeit zum
15 Herstellen einer Elektrode mit im wesentlichen senkrechten Wänden dargestellt.

Wiederum wird wie bei dem zweiten Beispiel zum Herstellen einer Elektrode dargestellt, von einem Substrat 801 ausgegan-
20 gen, auf dem bereits eine Metallisierung 802 für den elektrischen Anschluss der zu bildenden Elektrode des Biosensors vorgesehen ist.

Auf dem Substrat 801 aus Silizium wird eine Metallschicht 803
25 als Elektrodenschicht aufgedampft, wobei die Metallschicht 803 das für die Elektrode zu verwendende Material aufweist, gemäß diesem Ausführungsbeispiel Gold.

Alternativ zu dem Aufdampfen der Metallschicht 803 kann die
30 Metallschicht 803 auch mittels eines Sputterverfahrens oder mittels eines CVD-Verfahrens auf dem Substrat 801 aufgebracht werden.

Auf der Metallschicht 803 wird eine Photolackschicht 804 auf-
35 gebracht und mittels Photolithographie-Technologie derart strukturiert, dass eine Lackstruktur entsteht, die nach Entwickeln und Entfernen der entwickelten Bereiche den lateralen

Abmessungen der zu bildenden Elektrode bzw. allgemein des zu bildenden Biosensor-Arrays entspricht.

Die Dicke der Photolackschicht 804 entspricht im wesentlichen
5 der Höhe der zu erzeugenden Elektroden.

Bei einer Strukturierung in einem Plasma mit Prozessgasen, die zu keiner Reaktion des Elektrodenmaterials führen können, insbesondere in einem Inertgas-Plasma, beispielsweise mit Ar-
10 gon als Prozessgas, erfolgt der Abtrag des Materials gemäß diesem Ausführungsbeispiel mittels physikalischem Sputter-Abtrag.

Dabei wird das Elektrodenmaterial aus der Metallschicht 803
15 in einem Redepositionsprozess an die im wesentlichen senkrechten Seitenwände 805, 806 der strukturierten, nach Veraschen der entwickelten Lackstruktur nicht entfernten Lackelemente gesputtert, wo es keinem weiteren Sputterangriff mehr ausgesetzt ist.

20

Eine Redeposition von Elektrodenmaterial auf die Lackstruktur schützt die Lackstruktur vor weiterem Abtrag.

Aufgrund des Sputterns bilden sich an den Seitenwänden 805,
25 806 der Lackstruktur Seitenschichten 807, 808 aus dem Elektrodenmaterial, gemäß dem Ausführungsbeispiel aus Gold.

Die Seitenschichten 807, 808 sind elektrisch mit einem nicht entfernten Teil 809 der Metallschicht 803, der sich unmittelbar unterhalb der restlichen Lackstruktur 806 befindet, gekoppelt sowie ferner mit der Metallisierung 803 (vgl.
30 Fig.8b).

In einem letzten Schritt (vgl. Fig.8c) wird die Lackstruktur
35 806, d.h. der Photolack, der sich in dem durch die Seitenschichten 807, 808 sowie die übrig gebliebene Metallschicht

809 gebildeten Volumen befindet, mittels Veraschen oder naschemisch entfernt.

Ergebnis ist die in **Fig.8c** dargestellte Elektrodenstruktur 810, die gebildet wird mit den Seitenwänden 807, 808 sowie dem nicht entfernten Teil 809, der den Boden der Elektrodenstruktur bildet und mit der Metallisierung 803 elektrisch gekoppelt ist.

10 Wie auch im vorangegangenen dargestellten Herstellungsverfahren wird die Steilheit der Seitenwände 807, 808 der gebildeten Elektrode bei diesem Verfahren durch die Steilheit der Lackflanken 805, 806 bestimmt.

15

Drittes Ausführungsbeispiel:

In den **Fig.9a** bis **Fig.9c** ist ein weiteres Ausführungsbeispiel der Erfindung mit zylinderförmigen, auf dem Substrat senkrecht hervortretenden Elektroden dargestellt.

Zur Herstellung des Biosensors 900 mit zylinderförmigen Elektroden, die im wesentlichen senkrecht auf einem Substrat 901 aus Siliziumoxid angeordnet sind, wird eine Metallschicht 902 als Elektrodenschicht aus dem gewünschten Elektrodenmaterial, gemäß dem Ausführungsbeispiel aus Gold, mittels aufgebracht eines Aufdampf-Verfahrens.

Auf der Metallschicht 902 wird eine Photolackschicht aufgebracht und die Photolackschicht wird mittels einer Maske belichtet derart, dass sich nach Entfernen der nicht belichteten Bereiche die in **Fig.9a** dargestellte zylinderförmige Struktur 903 auf der Metallschicht 902 ergibt.

35 Die zylinderförmige Struktur 903 weist einen Photoresist-Torus 904 sowie ein zylinderförmiger Photoresist-Ring 905

auf, die konzentrisch um den Photoresist-Torus 904 angeordnet ist.

Zwischen dem Photoresist-Torus 904 und dem Photoresist-Ring
5 905 wird der Photolack entfernt, beispielsweise mittels Veraschens oder nasschemisch.

Durch Einsatz eines Sputterverfahrens wird, wie im Zusammenhang mit dem oben beschriebenen Verfahren zur Herstellung einer Elektrode, mittels eines Redepositionsprozesses, eine Metallschicht 906 um den Photolack-Torus 904 aufgetragen.
10

In gleicher Weise bildet sich eine innere Metallschicht 907 um den Photoresist-Ring 905 (vgl. Fig.9b).
15

In einem weiteren Schritt wird das strukturierte Photolack-Material mittels Veraschen oder nasschemisch entfernt, so dass zwei zylinderförmige Elektroden 908, 909 gebildet werden.
20

Das Substrat 901 wird in einem letzten Schritt so weit entfernt, beispielsweise mittels eines zu dem Elektrodenmaterial selektiven Plasma-Ätzprozesses, dass die Metallisierungen in dem Substrat freigelegt sind und mit den zylinderförmigen
25 Elektroden elektrisch koppeln.

Die innere zylinderförmige Elektrode 908 ist somit mit einem ersten elektrischen Anschluss 910 elektrisch gekoppelt und die äußere zylinderförmige Elektrode 909 ist elektrisch gekoppelt mit einem zweiten elektrischen Anschluss 911.
30

Die restliche Metallschicht 902, die durch das Sputtern zwischen den zylinderförmigen Elektroden 908, 909 noch nicht entfernt wurde, wird in einem letzten Schritt mittels eines
35 Sputter-Ätzprozesses entfernt. Ebenso wird die Metallschicht 902 auf diese Weise entfernt.

Es ist in diesem Zusammenhang anzumerken, dass auch gemäß diesem Ausführungsbeispiel die Metallisierungen für die elektrischen Anschlüsse 910, 911 in dem Substrat 901 zu Beginn des Verfahrens schon vorgesehen sind.

5

Fig.10 zeigt eine Draufsicht eines Biosensor-Arrays 1000, in dem zylinderförmige Elektroden 1001, 1002 enthalten sind.

Jede erste Elektrode 1001 weist ein positives elektrisches Potential auf.

15

Jede zweite Elektrode 1002 des Biosensor-Arrays 1000 weist ein bezüglich der jeweiligen benachbarten ersten Elektrode 1001 negatives elektrisches Potential auf.

Die Elektroden 1001, 1002 sind in Zeilen 1003 und Spalten 1004 angeordnet.

20

In jeder Zeile 1003 und in jeder Spalte 1004 sind jeweils die ersten Elektroden 1001 und die zweiten Elektroden 1002 alternierend angeordnet, d.h. jeweils unmittelbar neben einer ersten Elektrode 1001 ist in einer Zeile 1003 oder einer Spalte 1004 eine zweite Elektrode 1002 angeordnet und neben einer zweiten Elektrode 1002 ist jeweils in einer Zeile 1003 oder einer Spalte 1004 eine erste Elektrode 1001 angeordnet.

25

Auf diese Weise ist sichergestellt, dass zwischen den einzelnen Elektroden ein elektrisches Feld erzeugt werden kann mit in Richtung der Höhe der Zylinderelektroden 1001, 1002 im wesentlichen ungekrümmten Feldlinien.

30

Auf den Elektroden ist jeweils, wie oben dargestellt, eine große Anzahl DNA-Sondenmoleküle immobilisiert.

35

Wird nun ein eine zu untersuchende Lösung (nicht dargestellt) auf das Biosensor-Array 1000 aufgebracht, so hybridisieren

die DNA-Stränge mit den auf den Elektroden immobilisierten, dazu komplementären DNA-Sondenmolekülen.

Auf diese Weise kann mittels der bekannten Impedanzmethode
5 wiederum die Existenz oder Nicht-Existenz von DNA-Strängen einer vorgegebenen Sequenz in einer zu untersuchenden Lösung mittels des Biosensor-Arrays 1000 erfasst werden.

Fig.11 zeigt ein weiteres Ausführungsbeispiel eines Biosen-
10 sor-Arrays 1100 mit einer Vielzahl quaderförmiger Elektroden 1101, 1102.

Die Anordnung der quaderförmigen Elektroden 1101, 1102 ist
entsprechend der Anordnung der zylinderförmigen Elektroden
15 1001, 1002, wie sie in Fig.10 dargestellt worden ist und oben erläutert wurde.

Viertes Ausführungsbeispiel

20

Fig.12 zeigt eine Elektrodenanordnung eines Biosensors 1200 gemäß einem weiteren Ausführungsbeispiel der Erfindung.

Auf der Isolatorschicht 103 ist die erste Elektrode 101 auf-
25 gebracht und mit dem ersten elektrischen Anschluss 104 elektrisch gekoppelt.

Die zweite Elektrode 102 ist ebenfalls auf der Isolator-
schicht 103 aufgebracht und mit dem zweiten elektrischen An-
30 schluss 105 elektrisch gekoppelt.

Wie in Fig.12 gezeigt ist, weist die zweite Elektrode gemäß diesem Ausführungsbeispiel gegenüber der vorangegangenen be-
schriebenen zweite Elektrode eine unterschiedliche Form auf.

35

Die erste Elektrode ist, wie aus Fig.12 ersichtlich, eine Planarelektrode und die zweite Elektrode ist T-förmig ausgestaltet.

- 5 Jede T-förmige zweite Elektrode weist einen ersten Schenkel 1201 auf, der im wesentlichen senkrecht zu der Oberfläche 1207 der Isolatorschicht 103 angeordnet.

10 Weiterhin weist die zweite Elektrode 102 senkrecht zu dem ersten Schenkel 1201 angeordnete zweite Schenkel 1202 auf, die zumindest teilweise über der Oberfläche 1203 der jeweiligen ersten Elektrode 101 angeordnet sind.

15 Wie Fig.12 zu entnehmen ist, sind mehrere erste Elektroden 101 und mehrere zweite Elektroden 102 parallelgeschaltet, so dass sich aufgrund der T-förmigen Struktur der zweiten Elektrode 102 ein Hohlraum 1204 ausbildet, der gebildet wird durch zwei neben einander angeordnete zweite Elektroden 102, eine erste Elektrode 101 sowie die Isolatorschicht 103.

20

Die einzelnen ersten und zweiten Elektroden 101, 102 sind mittels der Isolatorschicht 103 voneinander elektrisch isoliert.

25 Zwischen den einzelnen zweiten Schenkeln 1202 der zweiten Elektrode 102 ist für jeden Hohlraum 1204 eine Öffnung 1205 vorgesehen, die ausreichend groß ist, so dass bei Aufbringen eines Elektrolyts 1206 auf den Biosensor 1200 das Elektrolyt und eventuell in der zu untersuchenden Lösung 1206, bei-

30 spielsweise einem Elektrolyt, enthaltene DNA-Stränge durch die Öffnung 1205 in den Hohlraum 1204 gelangen können.

Auf Haltebereichen an den ersten und zweiten Elektroden sind DNA-Sondenmoleküle 1209 immobilisiert, die mit den entsprechenden zu erfassenden DNA-Strängen vorgegebener Sequenz hybridisieren können.

35

Wie **Fig.12** zu entnehmen ist, bilden sich aufgrund der einander gegenüberliegenden, im wesentlichen parallel zueinander ausgerichteten Oberflächen der zweiten Elektrode 1208 bzw. der ersten Elektrode 1203, an denen die Haltebereiche zum Halten der DNA-Sondenmoleküle 1209 vorgesehen sind, bei Anlegen eines elektrischen Feldes zwischen der ersten Elektrode 101 und der zweiten Elektrode 102 im wesentlichen ungekrümmte Feldlinien aus.

10

Fünftes Ausführungsbeispiel

Fig.13 zeigt einen Biosensor 1300 gemäß einem fünften Ausführungsbeispiel der Erfindung.

15

Der Biosensor 1300 gemäß dem fünften Ausführungsbeispiel entspricht im wesentlichen dem oben erläuterten und in **Fig.12** gezeigten Biosensor 1200 gemäß dem vierten Ausführungsbeispiel der Erfindung mit dem Unterschied, dass an Seitenwänden des ersten Schenkels 1201 der zweiten Elektrode 102 keine Haltebereiche mit immobilisierten DNA-Sondenmolekülen 1209 vorgesehen sind, sondern dass die Oberfläche 1301 der ersten Schenkel 1201 der zweiten Elektrode 102 mit Isolatormaterial der Isolatorschicht 103 oder einer weiteren isolierenden Schicht bedeckt sind.

20

25

Gemäß dem in **Fig.13** gezeigten Ausführungsbeispiel sind Haltebereiche auf der ersten und auf der zweiten Elektrode 101, 102 demnach lediglich an unmittelbar sich gegenüberliegenden Oberflächen der Elektroden, d.h. an der Oberfläche 1302 des zweiten Schenkels der zweiten Elektrode 102, und an der Oberfläche 1303 der ersten Elektrode 101.

30

In den **Fig.14a** bis **Fig.14g** sind einzelne Verfahrensschritte zum Herstellen der ersten Elektrode 101 und der zweiten Elektrode 102 in den Biosensoren 1200, 1300 gemäß dem vierten bzw. fünften Ausführungsbeispiel dargestellt.

35

In die Isolatorschicht 103 als Substrat, gemäß dem Ausführungsbeispiel aus Siliziumoxid wird unter Verwendung einer Maskenschicht, beispielsweise aus Photolack, eine Struktur in die Isolatorschicht 103 geätzt, deren Form der zu bildenden ersten Elektrode 101 entspricht.

Nach Entfernen der Maskenschicht durch Veraschen oder durch ein nasschemisches Verfahren wird ganzflächig eine Schicht aus dem gewünschten Elektrodenmaterial auf der Isolatorschicht 103 aufgebracht derart, dass die zuvor geätzte Struktur 1401 (vgl. Fig.14a) zumindest vollständig gefüllt ist, wobei die Struktur 1401 auch überfüllt sein kann (vgl. Fig.14b).

In einem weiteren Schritt wird mittels eines chemisch-mechanischen Polierverfahrens (vgl. Fig.14c) das außerhalb der vorgefertigten Struktur 1401 sich befindende Elektrodenmaterial 1402, vorzugsweise Gold, entfernt.

Nach Beendigung des chemisch-mechanischen Polierverfahrens ist somit die erste Elektrode 101 bündig in die Isolatorschicht 103 eingebettet.

Elektrodenmaterial 1402 außerhalb, d.h. zwischen den weiteren zweiten Elektroden 102 bzw. zwischen den ersten Elektroden 101 ist restfrei entfernt.

Auf die erste Elektrode 101 kann ferner eine Deckschicht 1403 beispielsweise aus Siliziumnitrid aufgebracht werden mittels eines geeigneten Beschichtungsverfahrens wie beispielsweise einem CVD-Verfahren, einem Sputterverfahren oder einem Aufdampfverfahren (vgl. Fig.14d).

Fig.14e zeigt mehrere erste Elektroden 1401 aus Gold, die nebeneinander in die Isolatorschicht 103 eingebettet sind und die darauf sich befindende Deckschicht 1403.

In einem weiteren Schritt (vgl. Fig.14f) wird auf der Deckschicht 1403 eine zweite Elektrodenschicht 1404 aufgebracht.

5 Nach erfolgter Strukturierung einer Maskenschicht 1406 aus beispielsweise Siliziumoxid, Siliziumnitrid oder Fotolack, in der die gewünschten Öffnungen 1405 zwischen den zweiten Elektroden berücksichtigt sind, die aus der zweiten Elektrodenschicht 1404 gebildet werden soll, werden die gewünschten
10 Hohlräume 1204 gemäß der in Fig.12 oder Fig.13 dargestellten Biosensoren 1200, 1300 in der zweiten Elektrodenschicht 1404 über der ersten Elektrodenschicht 1402 mit einem isotropen Ätzverfahren gebildet (Trockenätzverfahren, z.B. in einem Downstream-Plasma, oder Nassätzverfahren) (vgl. Fig.14g).

15

Es ist in diesem Zusammenhang anzumerken, dass die Deckschicht 1403 nicht unbedingt erforderlich ist, jedoch vorteilhaft ist, um die ersten Elektroden 101 vor Anätzung bei der Bildung des Hohlraums 1204 zu schützen.

20

In einer alternativen Ausführungsform kann die T-förmige Struktur der zweiten Elektrode 102 gebildet, indem nach Bilden der ersten Elektrode 101 gemäß dem oben beschriebenen Verfahren eine weitere Isolatorschicht mittels eines CVD-
25 Verfahrens oder eines anderen geeigneten Beschichtungsverfahrens auf die erste Isolatorschicht oder, bei Existenz der Deckschicht 1403 auf der Deckschicht 1403 gebildet wird. Anschließend werden in der Deckschicht 1403 entsprechende Gräben gebildet, die zur Aufnahme des ersten Schenkels 1201 der
30 T-förmigen Struktur der zweiten Elektrode 102 dienen. Diese Gräben werden mit dem Elektrodenmaterial Gold gefüllt und gemäß dem Damascene-Verfahren wird mittels eines chemisch-mechanischen Polierens das Elektrodenmaterial entfernt, das sich in dem Graben und oberhalb der zweiten Isolatorschicht
35 gebildet hat, bis auf eine vorgegebene Höhe, die der Höhe der zweiten Schenkel 1202 der T-förmigen zweiten Elektrode 102 entspricht.

Mittels Photolithographie wird die Öffnung 1205 zwischen den
zweiten Elektroden 102 gebildet und anschließend wird das
Isolatormaterial mittels eines Trockenätzverfahrens in einem
5 Downstream-Plasma aus dem Volumen, das als Hohlraum 1204 aus-
gebildet werden soll, zumindest teilweise entfernt.

Weiterhin ist darauf hinzuweisen, dass die oben beschriebenen
Ausführungsformen nicht auf eine Elektrode beschränkt ist,
10 deren Haltebereich mittels Gold realisiert ist. Es können al-
ternativ Elektroden mit Materialien in den Haltebereichen be-
schichtet sein, beispielsweise mit Siliziummonoxid oder Sili-
ziumdioxid, die mit den oben dargestellten Amin-, Acetoxy-,
Isocyanat-, Alkysilanresten eine kovalente Verbindung bilden
15 können zum immobilisieren von Sondenmolekülen, in dieser Va-
riante insbesondere zum immobilisieren von Liganden.

In diesem Dokument sind folgende Veröffentlichungen zitiert:

- 5 [1] R. Hintsche et al., Microbiosensors Using Electrodes Made
in Si-Technology, *Frontiers in Biosensorics, Fundamental
Aspects*, edited by F. W. Scheller et al., Dirk Hauser
Verlag, Basel, S. 267 - 283, 1997
- 10 [2] N.L. Thompson, B.C. Lagerholm, Total Internal Reflection
Fluorescence: Applications in Cellular Biophysics, *Current
Opinion in Biotechnology*, Vol. 8, S. 58 - 64, 1997
- [3] P. Cuatrecasas, *Affinity Chromatography, Annual Revision
Biochem*, Vol. 40, S. 259 - 278, 1971
- 15 [4] M. Engelhardt et al, Challenges in Plasma Etching and
Patterning for Fabrication of New Systems and Devices,
*Journal of Vacuum Science & Technology A, JVST A, Second
Series*, Vol. 17, Nr. 4, Part I, S. 1536 - 1538,
Juli/August 1999
- 20 [5] D. Widmann et al, *Technologie hochintegrierter Schaltun-
gen*, Springer Verlag, 2. Auflage, ISBN 3-540-59357-8, S.
297 - 303, 1996
- 25 [6] DE 38 40 226 A1
- [7] P. van Gerwen, Nanoscaled Interdigitated Electrode Arrays
for Biochemical Sensors, *IEEE, International Conference
on Solid-State Sensors and Actuators*, Chicago, S.907 -
30 910, 16. - 19. Juni 1997

Patentansprüche

1. Biosensor mit

- einer ersten Elektrode mit einem ersten Haltebereich zum Halten von Molekülen, die zu erfassende makromolekulare Biopolymere binden können,
- einer zweiten Elektrode mit einem zweiten Haltebereich zum Halten von Molekülen, die die zu erfassenden makromolekularen Biopolymere binden können,
- wobei die erste Elektrode und die zweite Elektrode derart relativ zueinander angeordnet sind, dass sich zwischen dem ersten Haltebereich und dem zweiten Haltebereich im wesentlichen ungekrümmte Feldlinien eines zwischen der ersten Elektrode und der zweiten Elektrode erzeugten elektrischen Feldes ausbilden können.

2. Biosensor nach Anspruch 1,

- bei dem der erste Haltebereich mit einer ersten Immobilisierungsschicht versehen ist, und/oder
- bei dem der zweite Haltebereich mit einer zweiten Immobilisierungsschicht versehen ist.

3. Biosensor nach Anspruch 1 oder 2,

bei dem der erste Haltebereich und der zweite Haltebereich zum Halten von Molekülen ausgestaltet sind, mit denen Peptide oder Proteine gebunden werden können.

4. Biosensor nach Anspruch 1 oder 2,

bei dem der erste Haltebereich und der zweite Haltebereich zum Halten von Molekülen ausgestaltet sind, mit denen DNA-Moleküle gebunden werden können.

5. Biosensor nach einem der Ansprüche 1 bis 4,

bei dem der erste Haltebereich und der zweite Haltebereich zumindest eines der folgenden Materialien aufweist:

- Hydroxylreste,
- Epoxidreste,

- Aminreste
- Acetoxyreste
- Gold,
- Silber,
- 5 • Platin,
- Titan.

6. Biosensor nach einem der Ansprüche 1 bis 5,
bei dem der erste Haltebereich und der zweite Haltebereich im
10 wesentlichen parallel zueinander oder konzentrisch ausgebil-
det sind.

7. Biosensor nach einem der Ansprüche 1 bis 6,
bei dem die erste Elektrode und die zweite Elektrode auf ei-
15 nem Substrat angeordnete zwei sich gegenüberstehende zu dem
Substrat im wesentlichen senkrechte Wände ausbilden.

8. Biosensor nach Anspruch 7,
bei dem die erste Elektrode und die zweite Elektrode quader-
20 förmig ausgestaltet sind.

9. Biosensor nach Anspruch 7,
bei dem die erste Elektrode und die zweite Elektrode zylin-
derförmig ausgestaltet sind und konzentrisch angeordnet sind.

25

10. Biosensor nach Anspruch 7,
bei dem die erste Elektrode und die zweite Elektrode polygon-
förmig ausgestaltet sind derart, dass sich jeweils Polygon-
flächen der ersten Elektrode und der zweiten Elektrode einan-
30 der gegenüberstehen.

11. Biosensor nach einem der Ansprüche 1 bis 5,
• bei dem die erste Elektrode auf einem elektrisch isolie-
renden Substrat aufgebracht ist,
35 • bei dem die zweite Elektrode auf dem elektrisch isolie-
renden Substrat aufgebracht ist derart,

- a) dass die zweite Elektrode gemeinsam mit dem Substrat und der ersten Elektrode einen Hohlraum bildet, und
- b) dass die zweite Elektrode teilweise über der ersten Elektrode angeordnet ist,
- 5 c) dass die Oberflächen der zweiten Elektrode in dem Hohlraum, die über der ersten Elektrode angeordnet sind, im wesentlichen parallel sind zu der Oberfläche der ersten Elektrode in dem Hohlraum,
- 10 d) wobei die zweite Elektrode eine Öffnung in dem Hohlraum ausbildet, die ausreichend groß ist, dass die zu erfassenden makromolekularen Biopolymere in den Hohlraum gelangen können.

12. Biosensor nach einem der Ansprüche 1 bis 10,
- 15 • bei dem mehrere erste Elektroden und mehrere zweite Elektroden vorgesehen sind,
- bei dem die ersten Elektroden und die zweiten Elektroden parallel geschaltet sind, so dass sie eine Interdigitalanordnung bilden.

20

13. Biosensor nach einem der Ansprüche 1 bis 12, bei dem die Elektroden mindestens eines der folgenden Metalle aufweisen:

- Gold,
- 25 • Silber,
- Platin,
- Titan.

14. Biosensor-Array mit einer Vielzahl von Biosensoren nach einem der Ansprüche 1 bis 13.

30

15. Biosensor-Array nach Anspruch 14, bei dem jeweils den Elektroden gleicher elektrischer Polarität Elektroden entgegengesetzter elektrischer Polarität unmittelbar benachbart angeordnet sind, so dass sich ein elektrisches Feld zwischen den Elektroden ausbilden kann.

35

16. Verfahren zum Herstellen eines Biosensors,

- bei dem in einem Substrat aus elektrisch isolierendem Material eine Struktur gebildet wird, deren Form einer zu bildenden ersten Elektrode entspricht,
- 5 • bei dem die Struktur mit Elektrodenmaterial zumindest vollständig gefüllt wird,
- bei dem das Elektrodenmaterial, das sich über und außerhalb der Struktur befindet, entfernt wird, so dass die erste Elektrode gebildet wird,
- 10 • bei dem im wesentlichen vertikale Wände aus Elektrodenmaterial einer zu bildenden zweiten Elektrode gebildet werden, wobei die im wesentlichen vertikalen Wände elektrisch von der ersten Elektrode isoliert sind,
- bei dem eine Hilfsschicht auf dem Substrat aufgebracht wird in einer maximalen Höhe der im wesentlichen vertikalen Wände,
- 15 • bei dem auf der Hilfsschicht eine Elektrodenschicht aufgebracht wird derart, dass die Elektrodenschicht mit den im wesentlichen vertikalen Wänden elektrisch leitend gekoppelt sind,
- 20 • bei dem eine Öffnung in der Elektrodenschicht gebildet wird,
- bei dem durch die Öffnung zumindest teilweise die Hilfsschicht in dem durch die Elektrodenschicht, das Substrat, die erste Elektrode, die im wesentlichen vertikalen Wände und die Elektrodenschicht gebildeten Raum entfernt wird.
- 25

17. Verfahren zum Herstellen einer Elektrode eines Biosensors,

- 30 • bei dem in einem Substrat aus elektrisch isolierendem Material eine Struktur gebildet wird, deren Form einer zu bildenden Elektrode entspricht,
- bei dem die Struktur mit Elektrodenmaterial zumindest vollständig gefüllt wird,
- 35 • bei dem das Elektrodenmaterial, das sich über und außerhalb der Struktur befindet, entfernt wird, so dass die Elektrode in dem Substrat gebildet wird,

18. Verfahren nach Anspruch 16 oder 17,
bei dem die Hilfsschicht vollständig entfernt wird.

5 19. Verfahren nach einem der Ansprüche 16 bis 18,
bei dem die Hilfsschicht mittels Trockenätzens entfernt wird.

20. Verfahren nach Anspruch 19,
bei dem das Trockenätzen in einem Downstream Plasma erfolgt.

10

21. Verfahren zum Herstellen einer Elektrode eines Biosen-
sors,

• bei dem auf einem Substrat mit einer Metallisierung für
einen elektrischen Anschluss des zu bildenden Biosensors,
15 eine erste Elektrodenschicht aus Elektrodenmaterial auf-
gebracht wird,

• bei dem auf der ersten Elektrodenschicht eine Hilfs-
schicht aus elektrisch isolierendem Material aufgebracht
wird,

20 • bei dem die Hilfsschicht derart strukturiert wird, dass
sich eine Struktur ergibt, die die Form mindestens einer
zu bildenden Elektrode mit im wesentlichen vertikalen
Wänden aufweist,

• bei dem eine zweite Elektrodenschicht aus Elektrodenmate-
25 rial auf der ersten Elektrodenschicht und der restlichen
Hilfsschicht aufgebracht wird derart, dass die vertikalen
Wände der Struktur mit Elektrodenmaterial bedeckt sind,

• bei dem das Elektrodenmaterial bis auf das Elektrodenma-
30 terial an den vertikalen Seitenwänden und unmittelbar un-
terhalb der Struktur entfernt wird.

22. Verfahren nach Anspruch 21,
bei dem mittels Photolithographie im Rahmen der Strukturie-
rung Lackstrukturen erzeugt werden, deren laterale Abmessun-
35 gen der zu erzeugenden Elektrode entsprechen.

23. Verfahren nach Anspruch 21 oder 22,

bei dem für die Hilfsschicht Siliziumoxid verwendet wird.

24. Verfahren nach einem der Ansprüche 21 bis 23,
bei dem auf dem Substrat eine Ätzstoppschicht gebildet wird.

5

25. Verfahren nach Anspruch 24,
bei dem für die Ätzstoppschicht Siliziumnitrid verwendet
wird.

10 26. Verfahren nach einem der Ansprüche 21 bis 25,
bei dem das Elektrodenmaterial mittels eines Polierverfahrens
entfernt wird.

27. Verfahren nach Anspruch 26,
15 bei dem das Elektrodenmaterial mittels eines chemisch-
mechanischen Polierverfahrens entfernt wird.

28. Verfahren zum Herstellen einer Elektrode eines Biosen-
sors,

- 20 • bei dem auf einem Substrat mit einer Metallisierung für
einen elektrischen Anschluss des zu bildenden Biosensors,
eine Elektrodenschicht aus Elektrodenmaterial aufgebracht
wird,
- bei dem auf der Elektrodenschicht eine Lackschicht aus
25 Fotolack aufgebracht wird, wobei die Dicke der Lack-
schicht im wesentlichen der Höhe der zu bildenden Elek-
trode des Biosensors entspricht,
- bei dem die Lackschicht strukturiert wird derart, dass
die lateralen Abmessungen der erzeugten Struktur der zu
30 erzeugenden Elektrode entsprechen,
- bei dem die durch die Strukturierung freigelegten Berei-
che der Elektrodenschicht entfernt werden derart, dass
sich beim Entfernen in einem Redepositionsprozess Elek-
trodenmaterial an die im wesentlichen vertikalen Wände
35 der strukturierten Lackschicht anlagert.

29. Verfahren nach Anspruch 28,

bei dem das Elektrodenmaterial der freigelegten Bereiche der Elektrodenschicht durch Sputtern entfernt wird.

30. Verfahren zum Herstellen einer Elektrode eines Biosensors,

- bei dem in einem Substrat eine stufenförmige Struktur mit Seitenwänden einer vorgegebenen Steilheit gebildet wird,
- bei dem auf dem Substrat eine Metallhaftschiicht aufgebracht wird,
- 10 • bei dem auf der Metallhaftschiicht eine Metallschiicht aufgedampft wird,
- bei dem an jeder Kante der stufenförmige Struktur die Metallschiicht selbstjustierend geöffnet wird, so dass sich ein Spalt in der Metallschiicht bildet derart, dass die
- 15 Metallelektroden von den ihren jeweils direkt benachbarten Metallelektroden elektrisch isoliert sind.

31. Verfahren nach Anspruch 30,

bei dem für die Metallhaftschiicht eines der folgenden Materialien verwendet wird:

- Titan,
- Wolfram,
- Nickel-Chrom, oder
- Molybdän.

25

32. Verfahren nach Anspruch 30 oder 31,

bei dem für die Metallschiicht eines der folgenden Materialien verwendet wird:

- Gold,
- 30 • Silber,
- Platin,
- Titan.

33. Verfahren nach einem der Ansprüche 30 bis 32,

35 bei dem jede Stufe der stufenförmigen Struktur in einer Höhe von mindestens 100 nm gebildet wird.

34. Verfahren nach einem der Ansprüche 30 bis 33,
bei dem die Metallschicht mit einer Dicke gebildet wird, die
ausreichend ist, dass die Metallschicht porös zusammenwächst.

5 35. Verfahren nach Anspruch 34,
bei dem die Metallschicht mit einer Dicke von ungefähr 500 nm
bis 2000 nm gebildet wird.

10 36. Verfahren nach einem der Ansprüche 30 bis 35,
bei dem die Metallschicht selbstjustierend geöffnet wird, in-
dem die Metallschicht geätzt wird.

15 37. Verfahren nach Anspruch 36,
bei dem die Metallschicht selbstjustierend geöffnet wird, in-
dem die Metallschicht nassgeätzt wird.

FIG 1

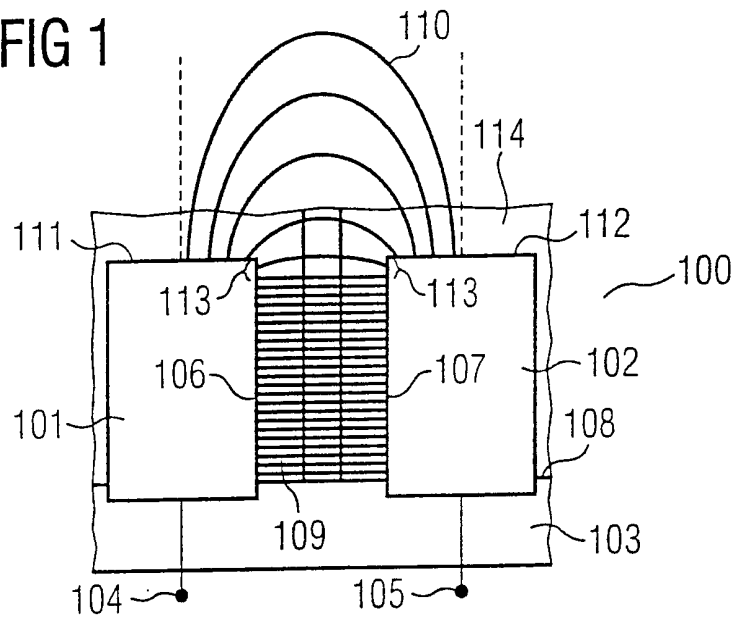


FIG 2A

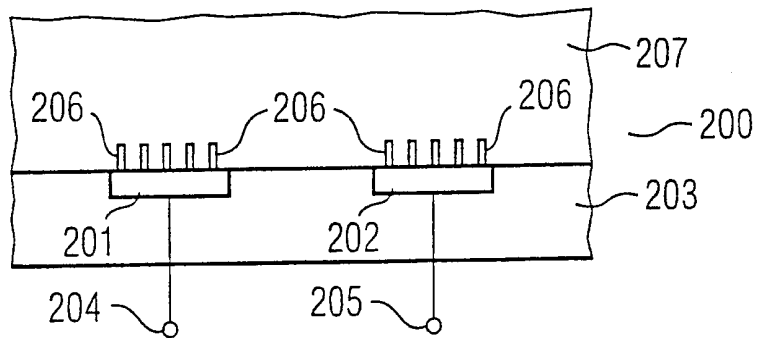


FIG 2B

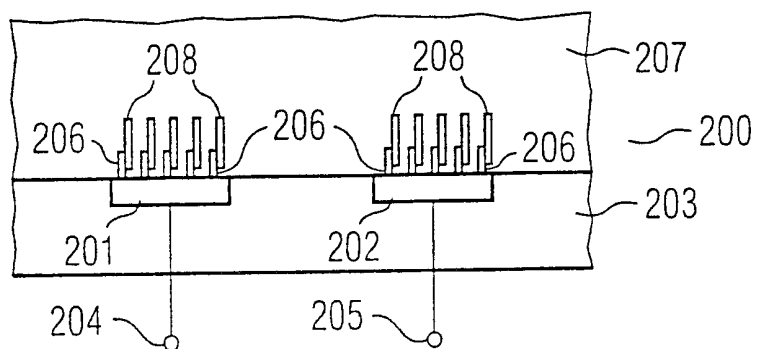


FIG 3

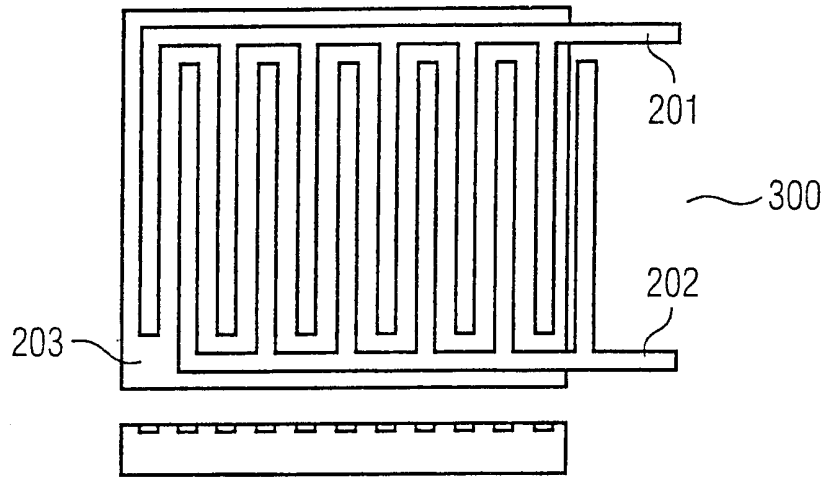


FIG 4

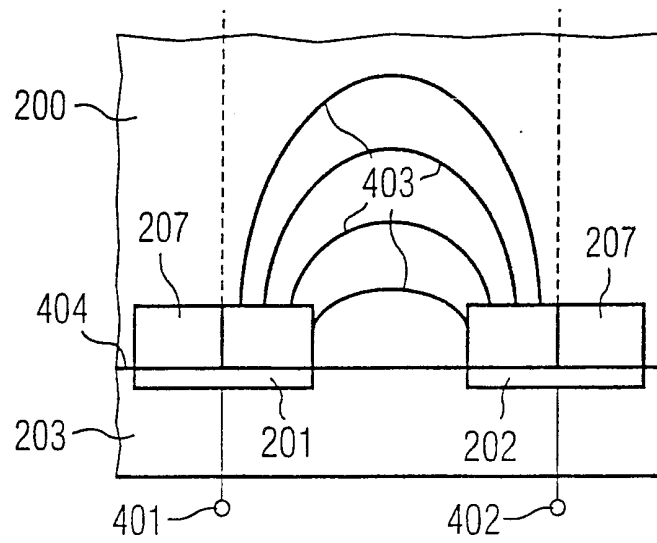


FIG 5

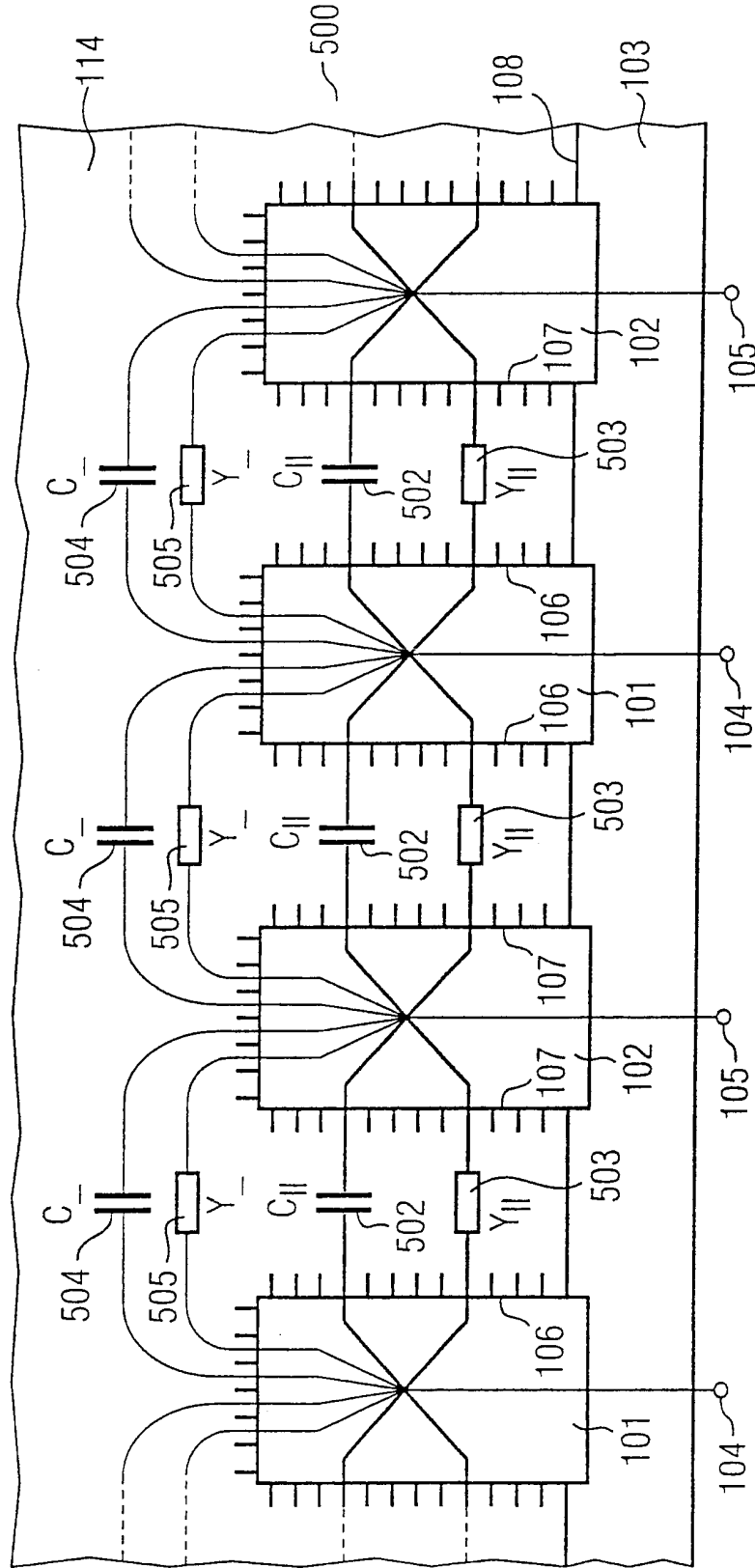


FIG 6A

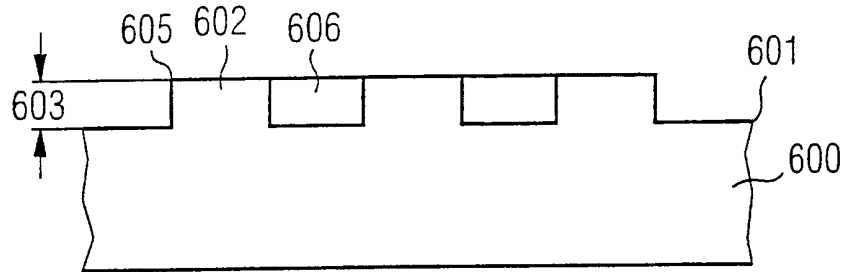


FIG 6B

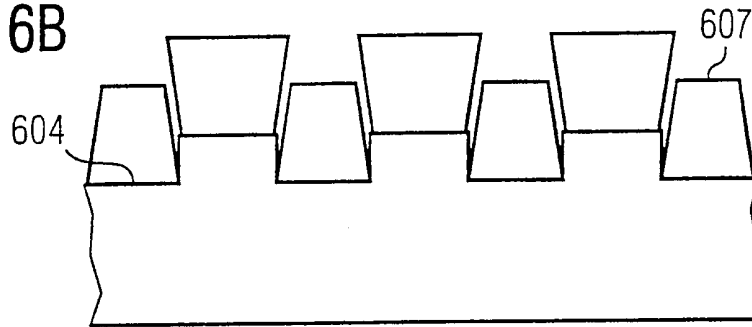


FIG 6C

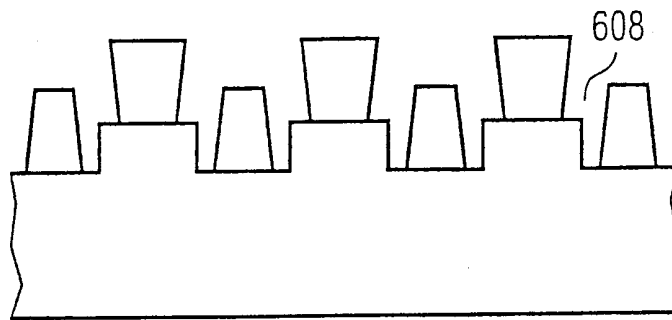


FIG 6D

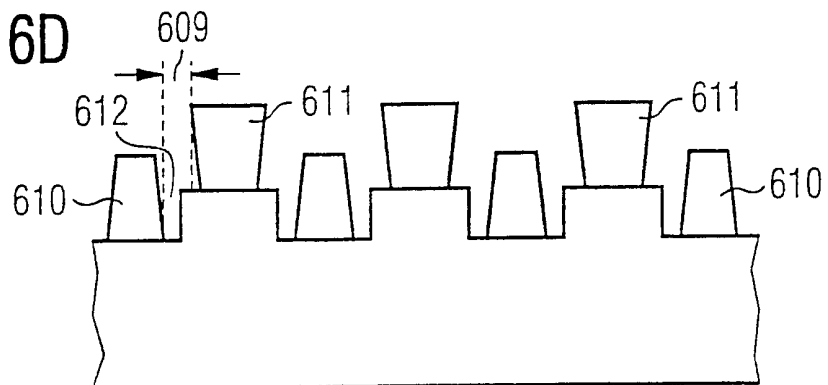


FIG 7A

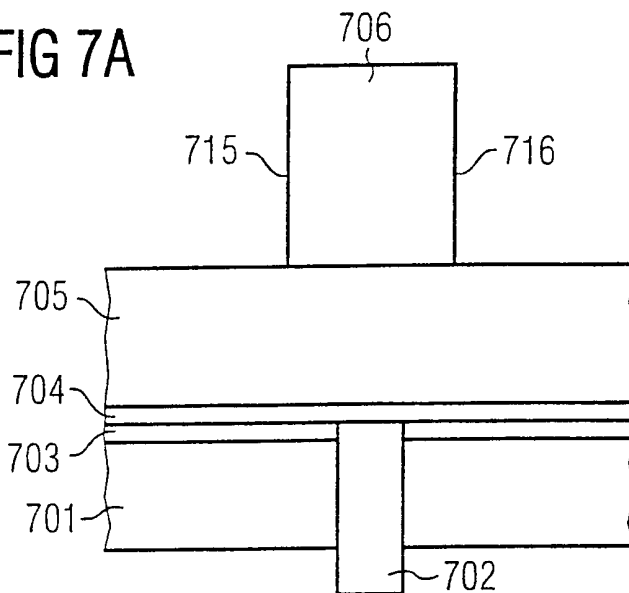


FIG 7B

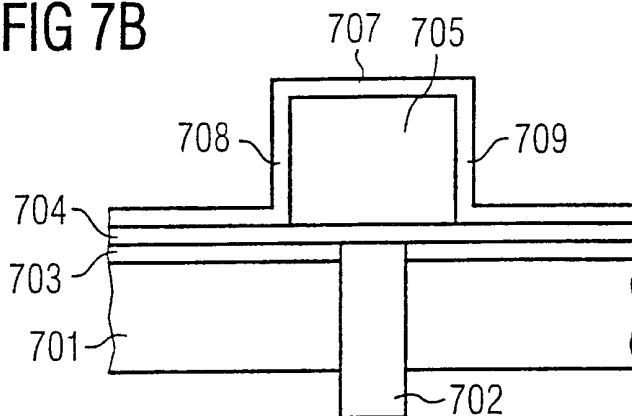
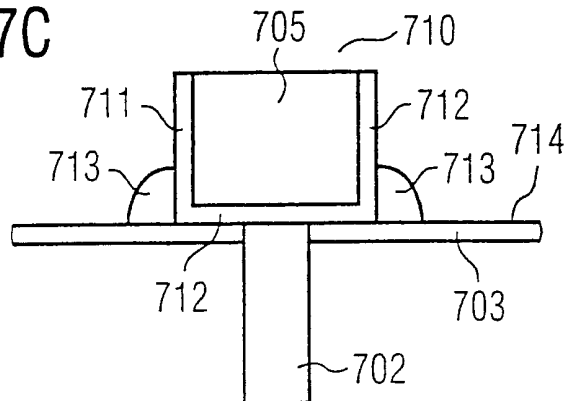


FIG 7C



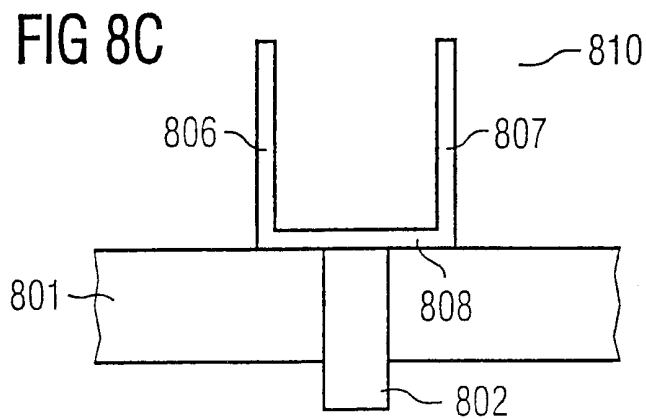
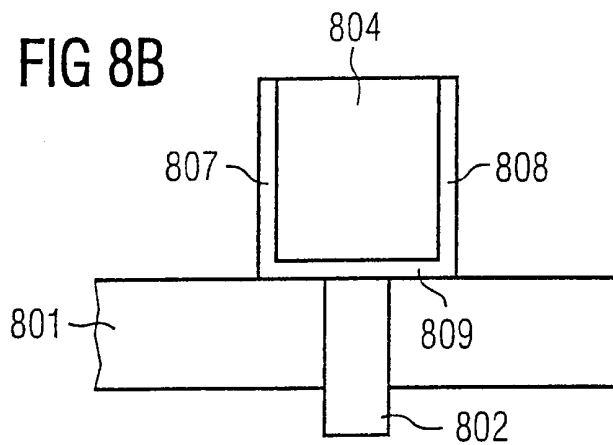
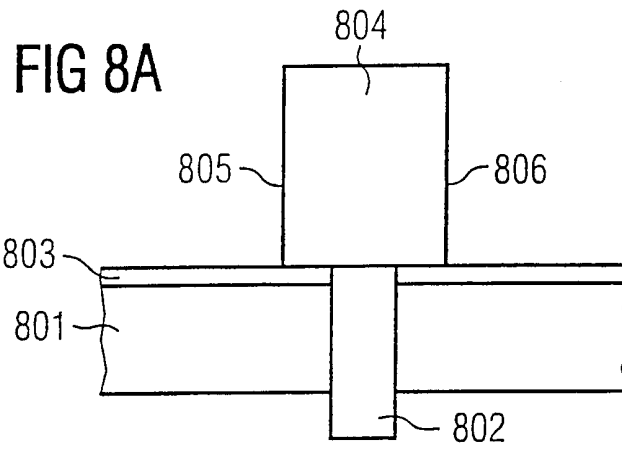


FIG 9A

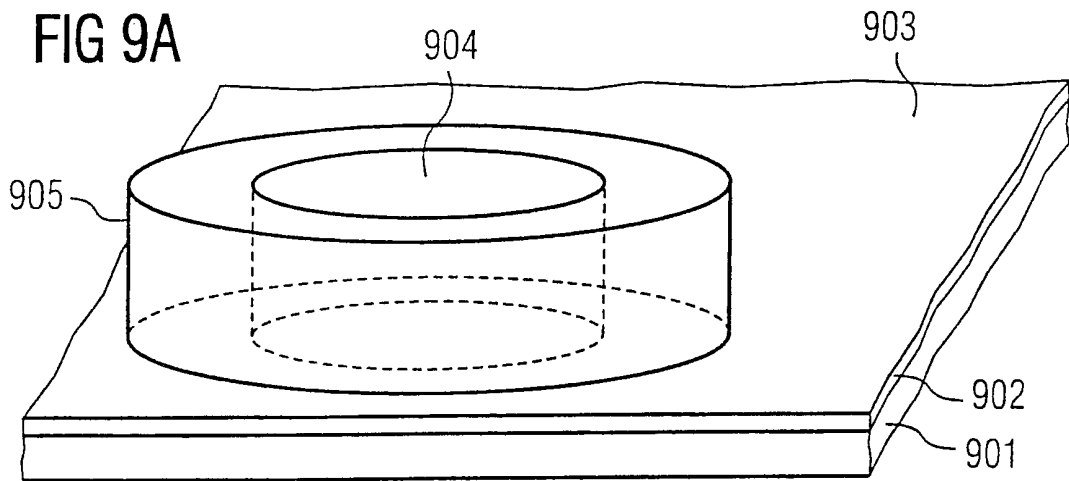


FIG 9B

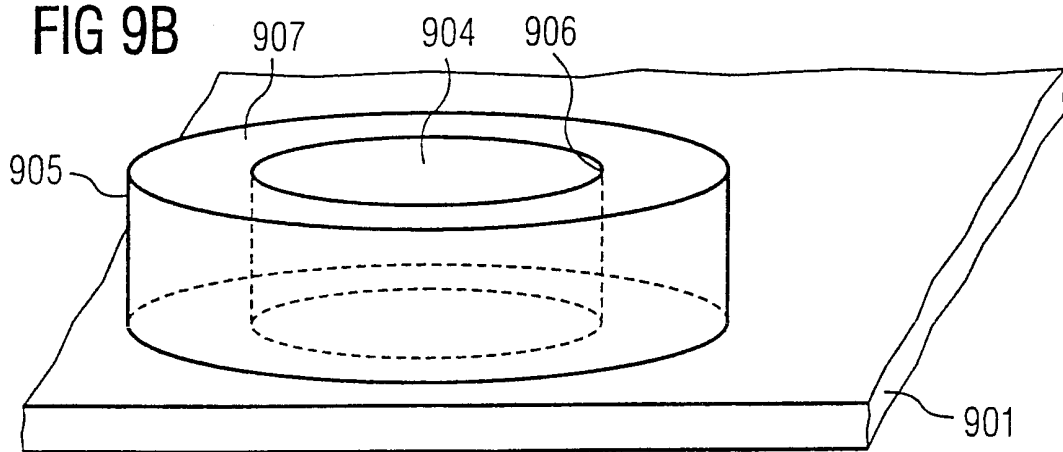


FIG 9C

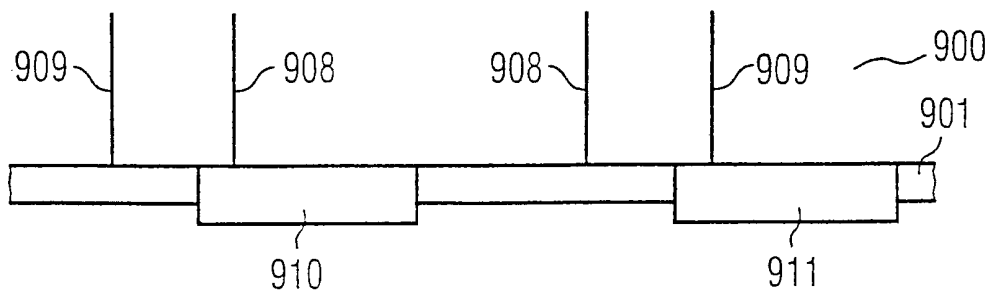


FIG 10

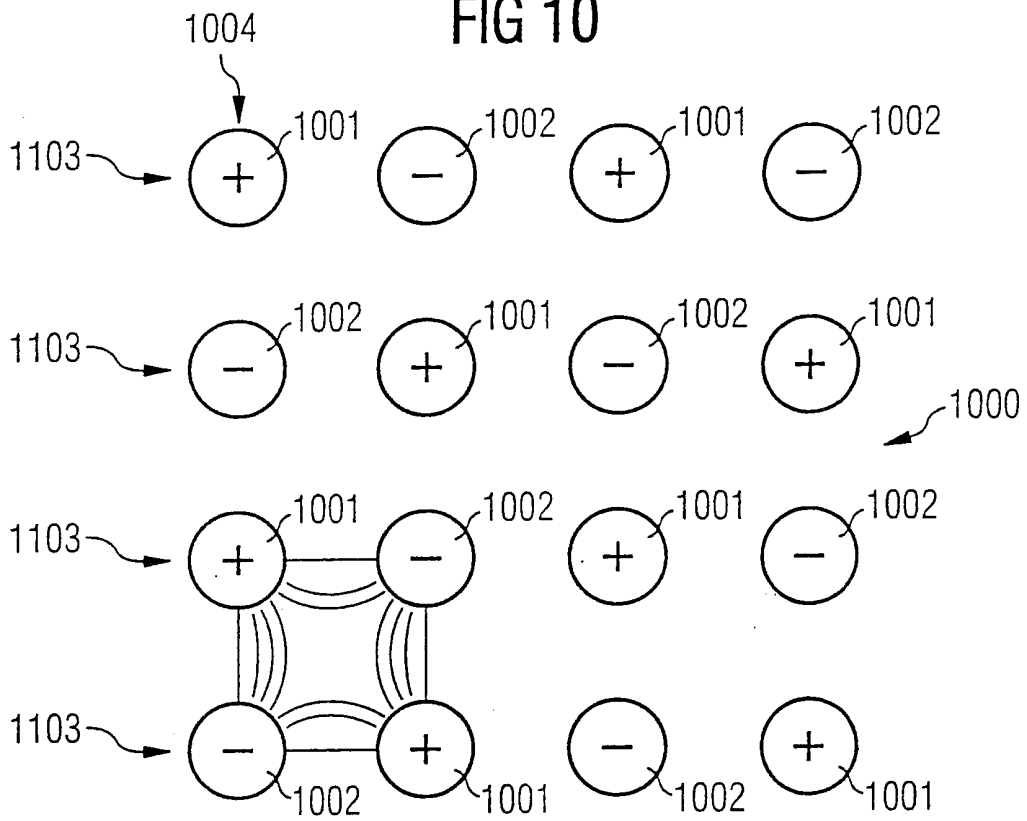
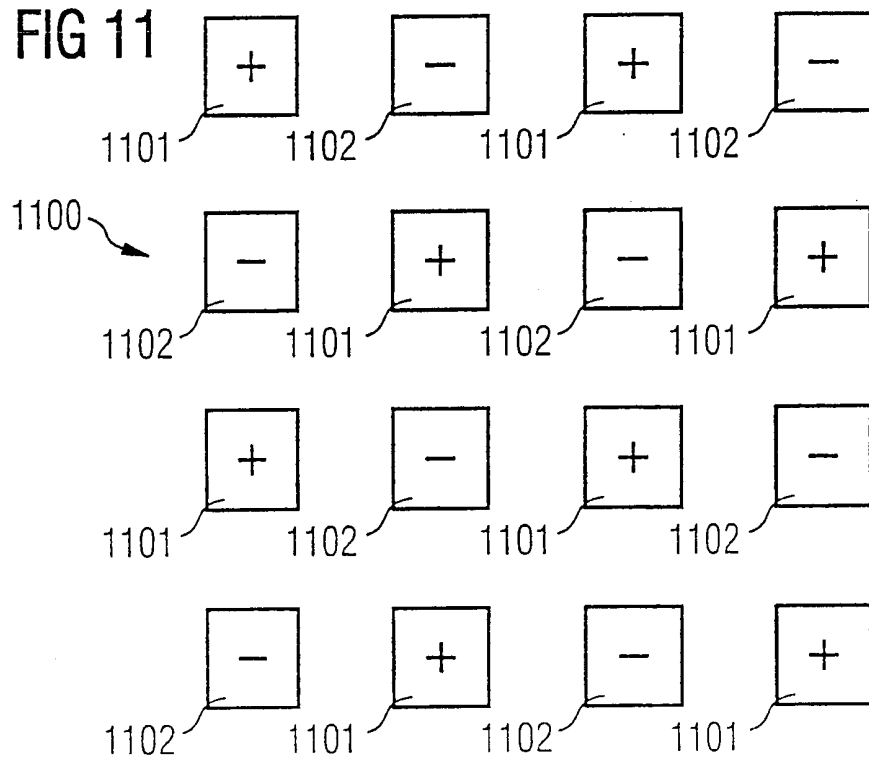


FIG 11



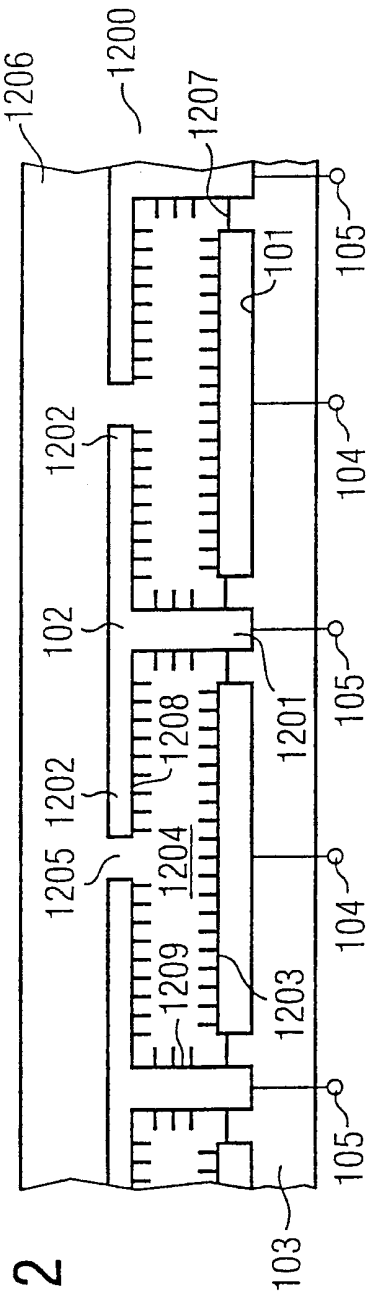


FIG 12

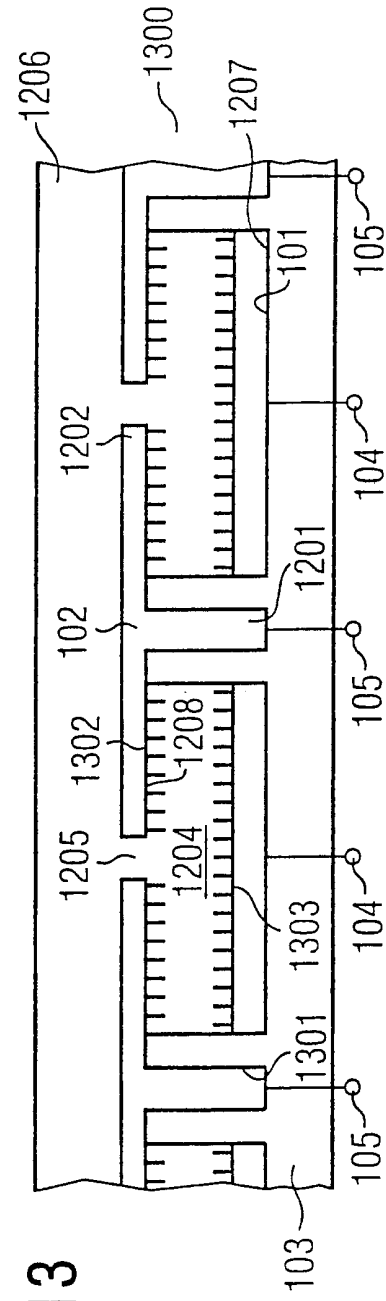


FIG 13

FIG 14A

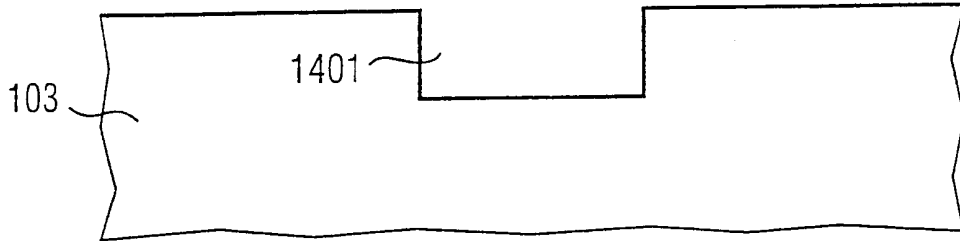


FIG 14B

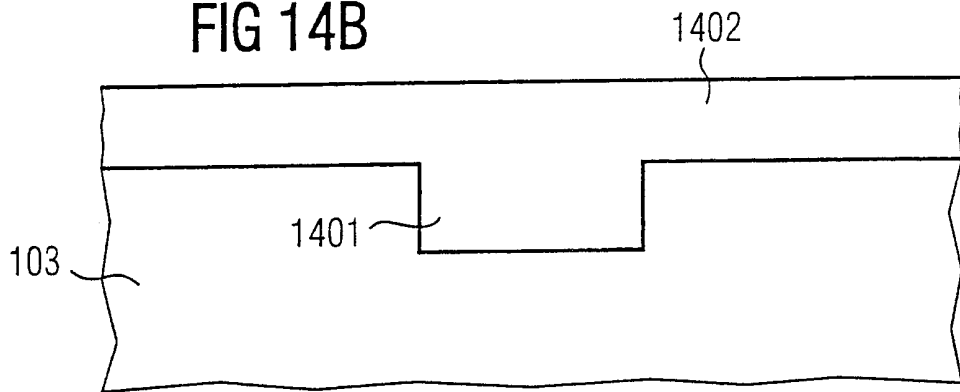


FIG 14C

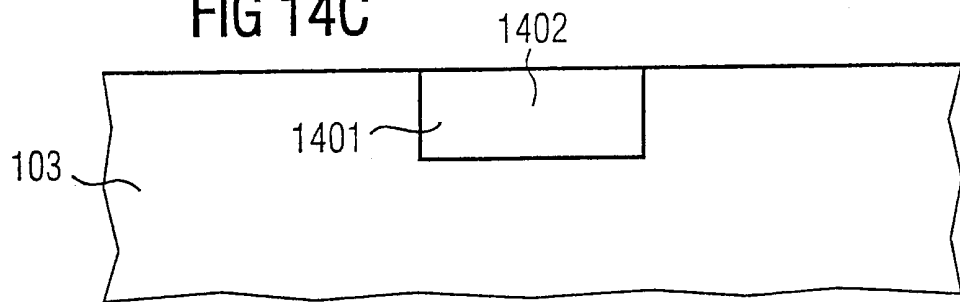


FIG 14D

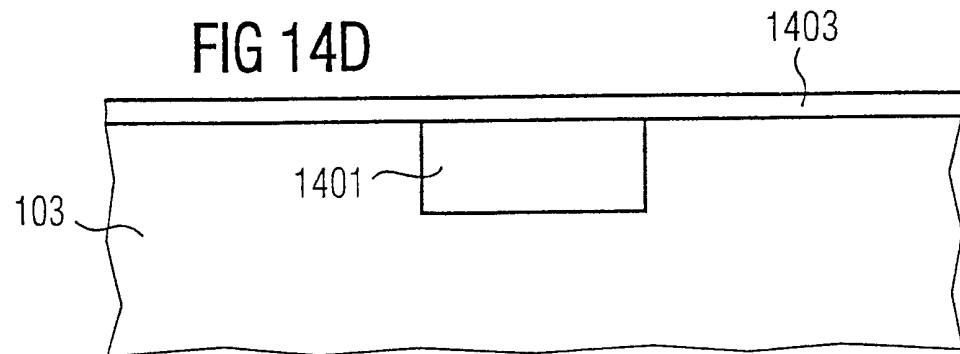


FIG 14E

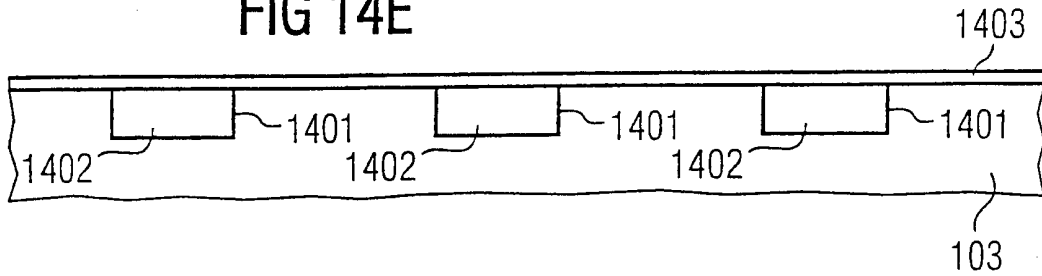


FIG 14F

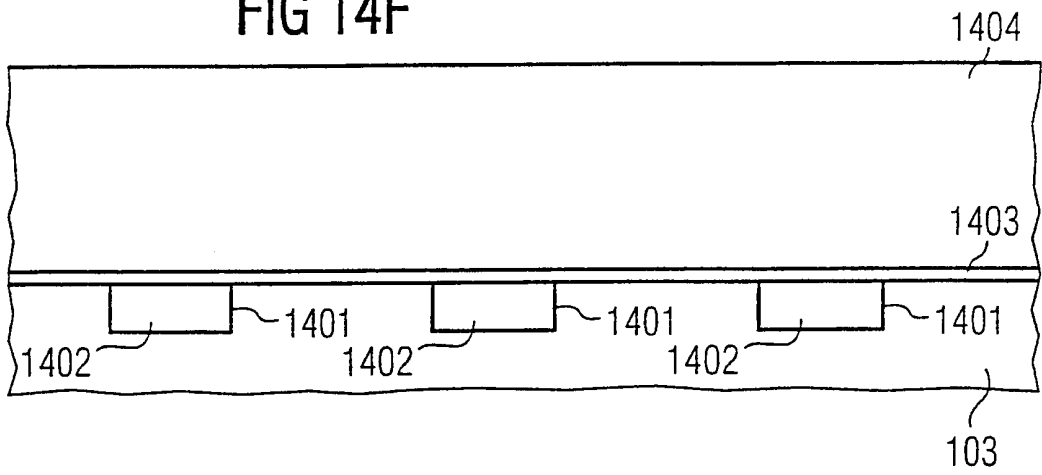


FIG 14G

