

◆ 특집 ◆ 나노-바이오 센서 메커니즘과 계측

미세 캔틸레버 방식에 의한 나노-바이오 센서 기술

Nano-Bio Sensor Technology using Micro Cantilever

✉ 허 신¹, 윤여흥², 이성철³

✉ Shin Hur¹, Yeo Heung Yun² and Seong Cheol Lee³

1 한국기계연구원 나노기계연구본부 바이오기계 연구팀 (Department of Nano Mechanical System, KIMM)

2 신시너티대학교 (Internal Medicine & Nano Institute, Univ. of Cincinnati, OH, 45219, USA)

3 전북대학교 기계공학과 (Department of Mechanical Engineering, Chonbuk Univ.)

✉ Corresponding author: shur@kimm.re.kr, Tel: 042-868-7886

Key Words: Micro Cantilever (미세 캔틸레버), Biosensor (바이오센서), Transducer (변환기), Measuring Principle (측정원리), MEMS (미세기계전시스템), NEMS (나노기계전시스템)

1. 서론

가스, 화합물, 바이오 분자 등의 검출에 사용되는 센서는 오래 전부터 많은 관심과 연구 개발 노력이 이루어져 온 분야로, 화학, 제약, 식품, 농업, 환경관리, 의료 분야 등 광범위한 분야에서 사용되고 있다. 최근에는 나노기술과 생명과학기술의 융합기술인 나노바이오기술(nanobio technology)을 이용한 나노바이오 센서에 대한 연구가 국내외에서 활발하게 진행되고 있다. 바이오센서는 측정 신호를 출력신호로 변환하는 변환기(transducer)와 결합된 생물학적 센싱 요소를 구성하는 장치이다.

우수한 바이오 센서의 조건은 다른 매개변수의 간섭 없이 한 가지 매개변수를 측정할 수 있는 선택성, 측정신호의 작은 변화를 측정할 수 있는 민감도, 실제 측정에 대한 정확성, 시간, 응답성, 생체적합성, 노화특성(aging characteristics), 크기, 견고성 및 저비용 등을 만족해야 한다.

최근 미세기계전시스템(Micro Electro-Mechanical Systems; MEMS) 기술의 발전은 기계적 에너지를 변환하는 센서의 개발을 용이하게 하였다. 즉, 미세 캔틸레버 방식의 나노-바이오 센서는 원자현미

경(Atomic Force Microscopy; AFM) 프로브와 유사한 미세 캔틸레버 구조를 가지고 있으며, MEMS 기술을 이용하여 제작할 수 있다. 과학기술의 몇 가지 융합 영역에서의 발전은 다양한 미소 프로브가 주사탐침현미경(Scanning Probe Microscopy; SPM)에 이용되었을 뿐만 아니라 캔틸레버 기술을 기반으로 한 물리적, 화학적 및 생물학적 센서의 혁신적인 기술 군을 탄생시켰다.¹ 캔틸레버 센서는 사이즈가 작고 응답이 빠르며 감도가 높고 표지자(marker)가 필요 없는 장점이 있으며, 작동원리 및 설계에 따라 분자 단위까지의 미소량 검출이 가능한 장점을 가지고 있다. 캔틸레버 센서는 5 개의 변수 공진주파수, 위상, 진폭, Q-factor, 처짐 등을 동시에 측정할 수 있기 때문에 측정하고자 하는 물질의 다양한 정보를 얻을 수 있고, 극소량 검출을 가능하게 한다. 그래서 화학 및 생체 센서뿐만 아니라 온도, 질량, 자기장과 같은 물리적 특성을 측정하는 센서로의 연구가 활발히 진행되고 있다.

본 논문에서는 MEMS 기술을 바탕으로 소형화, 집적화 및 대량 생산이 가능하고, 민감도가 매우 뛰어난 미세 캔틸레버 기반의 나노-바이오 센서에 대해서 측정원리, 측정방법 및 응용분야를 소개하

고, 최근 활발하게 진행하고 있는 연구 그룹의 기술 동향 및 상용화에 대해서 소개하고자 한다.

2. 미세 캔틸레버 기반의 나노-바이오 센서

2.1 측정원리

미세 캔틸레버 센서는 일반적으로 화학적 선택 층으로 덮여 있는 1 μ m 이하의 두께를 갖는 실리콘(Si) 캔틸레버로 구성되어 화학적 자극에 반응하여 캔틸레버가 변형을 일으킬 때, 그 변형을 측정하는 센서이다. 이와 같은 캔틸레버 센서의 기본적인 측정원리는 AFM 에서 표면 형상을 측정하기 위하여 Fig. 1 과 같이 끝이 뾰족한 탐침의 위치를 제어하기 위해 사용하는 방법과 같다.

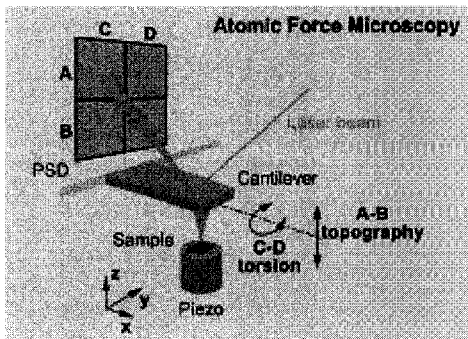


Fig. 1 AFM measuring principle²

캔틸레버 기반 나노-바이오 센서는 Fig. 2 와 같이 캔틸레버의 표면에 수용체(receptor; probe molecule)가 잘 붙을 수 있도록 금으로 수 십 nm 의 얇은 층을 쌓고, 그 위에 수용체를 붙여 기능화(functionalization)한다. 최근에는 이러한 금없이 실리콘을 바로 기능화시켜 각종 단백질을 공유결합시킨다. 이와 같이 특정한 성분으로 기능화된 캔틸레버를 측정하고자 하는 화학 및 생체 물질의 타겟 분자(target molecule)에 노출시키면 타겟 분자가 분자인식(molecular recognition)에 의해 선택적으로 흡착되면서 표면응력(surface stress)이 발생하여 Fig. 2 와 같이 휘어지게 된다. 이때 앞에서 설명한 AFM 의 측정원리와 같은 방법으로 캔틸레버의 휘어짐을 측정하면 화학 및 생체 물질의 측정이 가능하다. 이러한 표면장력은 Stoney 식이라 불리는 다음과 같은 식¹⁸으로 표시할 수 있다.

$$\frac{1}{R} = \frac{6(1-\nu)}{Et^3} \Delta s, \quad (1)$$

여기서, R 은 캔틸레버 반경, ν 는 포아송비, E 는 Young's modulus, t 는 두께, s 는 표면장력을 의미한다.

이와 같이 캔틸레버 센서는 화학 및 생체 물질 센서로뿐만 아니라 물리적 센서로의 사용이 가능하고, 대기, 진공 및 액체 환경에서 작동할 수 있으며, 실시간 및 현장(in-situ) 측정이 가능한 장점을 가지고 있다.

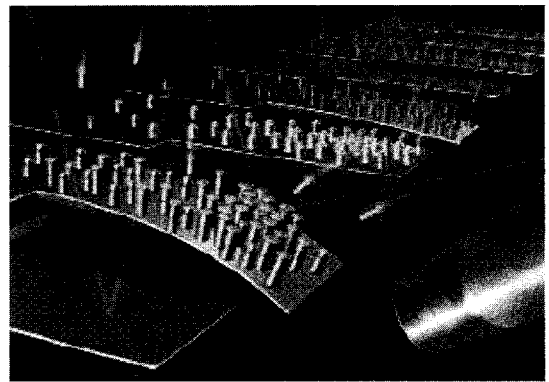


Fig. 2 Sensing method using micro cantilever

Fig. 3 은 다양한 캔틸레버 센서의 응용 범위를 나타내고 있다.³ Fig. 3(a)는 AFM 의 원리를 이용하여 단백질, 항원-항체, DNA 염기서열과 같은 생체 물질 사이의 결합력을 측정하는 센서 원리를 보이고 있다. Fig. 3(b)는 캔틸레버 위에 메탈 층을 깔아 두 재료 사이의 선형 열팽창계수 차이를 이용하면 10⁻⁵K 의 온도변화에도 반응하여 측정이 가능한 온도 센서로의 응용이 가능하다. 또한 Fig. 3(c)는 점성이 있는 매질 내에서 캔틸레버를 진동시키면 캔틸레버의 고유진동수가 감소하게 되고 이와 같은 고유진동수의 변화를 측정하여 매질의 점탄성(viscoelasticity)을 측정할 수 있는 원리를 나타내고 있다. Fig. 3(d)의 경우 Fig. 3(c)와 같이 캔틸레버의 고유진동수 변화를 이용하여 캔틸레버 표면에 분자가 흡착되면 그 질량에 의해 공진주파수가 낮아지는 것을 측정하여 질량 측정에 응용이 가능하다. Fig. 3(e)와 같이 응용하는 경우는 캔틸레버 표면에 분자가 흡착되면 이때 발생하는 표면응력이 캔틸레버를 정적으로 굽힘 변형시키게 된다. 즉, 화학 또는 생체 물질이 캔틸레버에 흡착될 때 약 10⁻³ N/m 의 표면응력이 발생하고 이때 캔틸레버가 수 nm 정도 휘어지게 된다. 이 휘어짐을 측정하면 미소량의 화학 및 생체 물질의 검출이 가능하다.

또한 Fig. 3(f)와 같이 전자기 비드(magnetic bead)를 캔틸레버에 흡착하여 자기장의 측정도 가능하다.

일반적으로 캔틸레버를 나노-바이오 센서로 이용하는 경우는 크게 Fig. 3(d)와 Fig. 3(e)의 방법을 사용한다. Fig. 3(d)를 동적모드(dynamic mode)라고 하고 Fig. 3(e)를 정적모드(static mode)라고 한다.

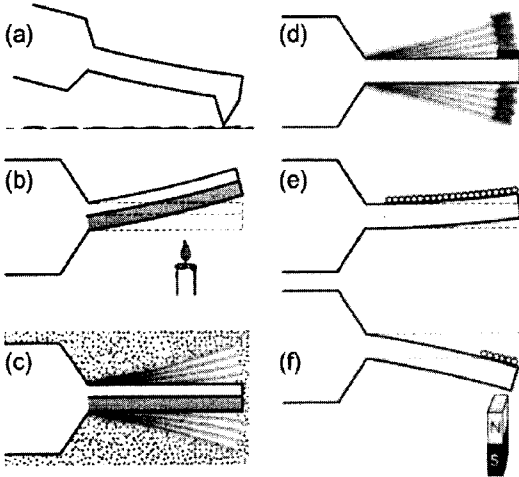


Fig. 3 Applications of cantilever sensor³ (a) Force sensor, (b)Temperature and thermal sensor, (c) Viscoelasticity sensor; (d) Mass sensor, (e) Surface stress sensor, and (f) Magnetic force sensor

2.2 캔틸레버 센서 측정 방법

Fig. 3 과 같이 물리적, 화학적 원인으로 캔틸레버가 변형하거나 고유진동수가 변하게 되면 그 변형을 정밀하게 측정해야 한다. 이와 같은 변형을 정밀하게 측정하는 방법에는 크게 4 가지 방법이 있다.

2.2.1 광학지레 법(Optical lever method)

가장 보편적으로 캔틸레버의 변형을 측정하는 방법은 Fig. 4 와 같은 광학지레법⁴ 이다. 레이저 다이오드에서 나오는 레이저 빔을 캔틸레버 단부의 미러(mirror)에 조사하면 레이저 빔은 반사하여 2 분할, 또는 4 분할 광검출기(photo detector)에 입사하게 된다. 그래서 캔틸레버가 휘어지게 되면 반사된 빔은 광검출기 상에서 상하로 이동하게 된다. 이때 광검출기 상에서 레이저가 이동하는 거리는 캔틸레버의 휘어짐 정도에 비례하여 증가한다. 결국 광검출기에서 나오는 전압 변화를 측정하면 수십 나노미터밖에 휘어지지 않은 캔틸레버

의 휘어짐을 정밀하게 측정할 수 있다. 이와 같은 광학지레법은 측정 시스템의 구조가 비교적 간단하고 반복성과 분해능이 좋기 때문에 캔틸레버 센서에 가장 많이 사용되고 있다.

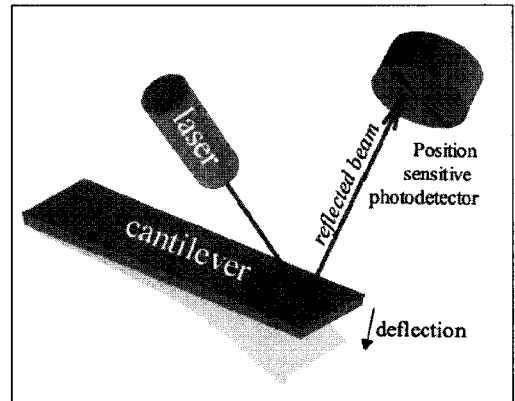


Fig. 4 Optical lever method⁴

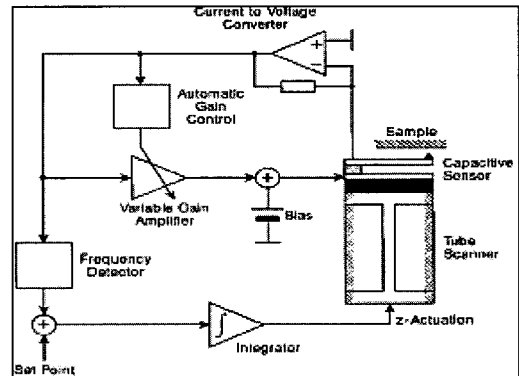


Fig. 5 Capacitance method⁵

2.2.2 정전용량 법(Capacitance method)

광학적인 방법 이외에 캔틸레버의 휘어짐을 측정하는 방법에는 정전용량 법⁵이 있다. Fig. 5 와 같이 캔틸레버 위의 전도체와 캔틸레버가 작은 간격으로 분리되어 있을 때, 이 두 물체 사이의 정전용량 변화를 측정하여 캔틸레버의 휘어짐을 측정한다. 이와 같은 방법은 민감도가 높고, 정량적으로 휘어짐 정도를 측정할 수 있는 장점을 가지고 있으며 CMOS 기술을 바탕으로 MEMS 소자로 가공이 가능하여 대량 생산이 가능하다는 장점이 있다. 반면에 측정 영역이 제한되어 있기 때문에 캔틸레버의 변형이 큰 경우는 측정이 불가능하고, 전해질 같은 전기적 전도성이 있는 매질 내에서는 측정이 불가능하여 생체 물질을 측정할 수 없는

단점을 가지고 있다.

2.2.3 Piezoresistive / Piezoelectric method

피에조저항(piezoresistive)법은 도핑된 실리콘 캔틸레버에 응력이 가해지면 전기 저항이 변하는 성질을 이용한다. 저항변화는 Fig. 6 과 같이 Wheatstone bridge 회로를 통하여 전압 변화로 바뀌어 측정하게 된다. 이와 같은 피에조저항 측정법은 광학계가 필요 없고 광지레 측정법에서 사용할 수 없는 불투명한 용액 내에서의 측정이 가능하며, 측정회로가 매우 간단하고 MEMS 공정으로 대량 생산이 가능한 장점을 가지고 있다. 반면에 전류가 캔틸레버를 따라 흐르기 때문에 열이 발생하여 열 손실과 열 드리프트(drift)가 발생하므로, 측정 신호에 외란으로 작용하여 정밀한 측정이 어려운 단점을 가지고 있다.

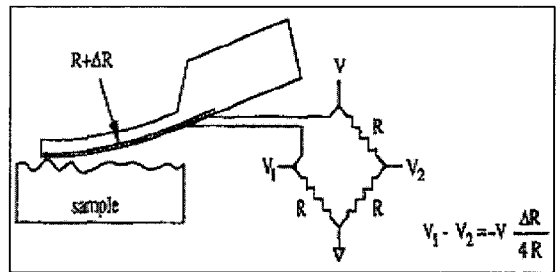


Fig. 6 Piezoresistive method⁶

압전(piezoelectric)법은 Fig. 7 과 같이 산화아연 (ZnO) 박막, 또는 PZT (Pb[Zr_xTi_{1-x}]O₃ 0<x<1) 와 같은 압전 박막을 캔틸레버에 증착하여 캔틸레버가 휘 때 압전 박막에서 압전효과(piezoelectric effect)로 발생하는 전하(charge)를 이용하여 캔틸레버의 변형을 측정한다. 이와 같은 방법은 압전 박막의 두께 제한이 있고, 캔틸레버가 천천히 휘 경우 신호 판독이 어려운 단점을 가지고 있다. 또한 피에조저항법과 같이 캔틸레버에 전류가 흐르기 때문에 용액 내에서 사용하는 경우, 전류가 흐르는 압전 층을 용액으로부터 절연시키기 위해 캔틸레버의 구조가 복잡하게 된다.

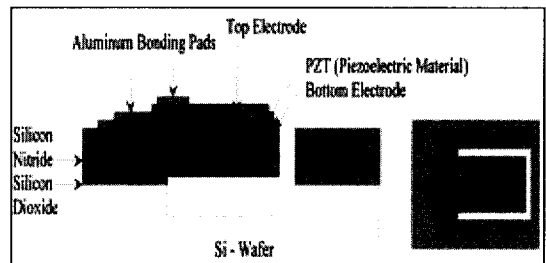


Fig. 7 Piezoelectric method⁷

캔틸레버 나노-바이오 센서는 그 응용 분야에 따라 크게 화학물질을 측정하는 화학센서와 생물물질을 측정하는 바이오 센서로 나눌 수 있다.

특히 화학 센서인 경우 Fig. 8 과 같이 크게 2 가지 방법으로 측정이 가능하며, Fig. 8 의 A 와 같이 기체 상태의 화학물질을 측정하는 방법(기상 센서)과 B 와 같이 액상에서 화학물질을 측정하는 방법(액상 센서)이 있다.²

기상 센서는 특정한 분자에 반응하는 금속 또는 고분자를 캔틸레버에 기능화시키면 특정 기체 분자가 확산되어 들어가면서 기능화된 금속, 또는 고분자를 팽창시키고 이로 인해 캔틸레버가 휘어짐으로 기체에 대한 선택적 검출이 가능하다. 기

3. 캔틸레버 나노-바이오 센서 응용 분야

3.1 화학 센서

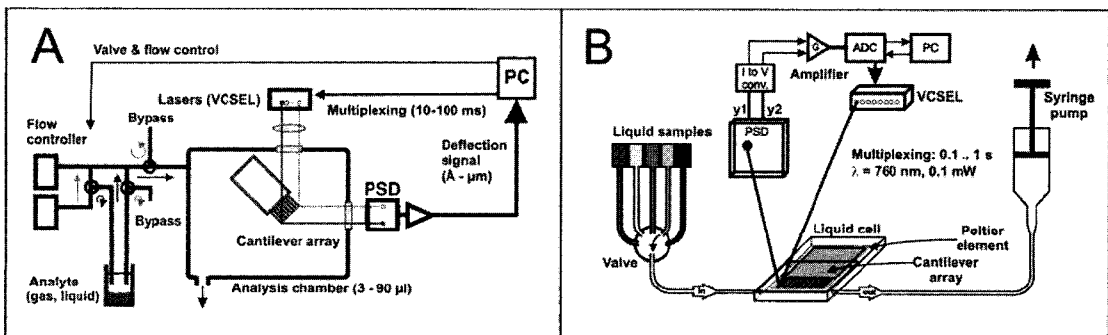


Fig. 8 Chemical sensor (a) Cantilever sensor for gas detection (b) Cantilever sensor for liquid detection²

능화 과정 없이 금이 증착된 캔틸레버를 이용하여 수은 기체를 검출하는⁸ 최초의 기상 캔틸레버 센서가 개발된 이후에, 서로 다른 여러 가지 알코올과 자연 향의 차이를 검출할 수 있는 인공 코(Artificial Nose) 센서가 개발되었다.⁹

최근에는 이와 같은 캔틸레버 센서를 이용한 폭발물 검출 센서의 연구도 활발하게 진행되고 있다.¹⁰ 액상 센서는 기능화 과정은 기상 센서와 유사하나 캔틸레버가 액체 내의 물질을 측정하는 차이점이 있다.

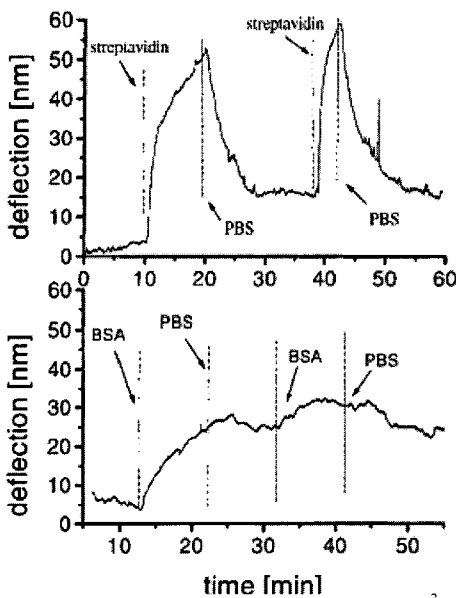


Fig. 9 Measurement of biotin-streptavidin³

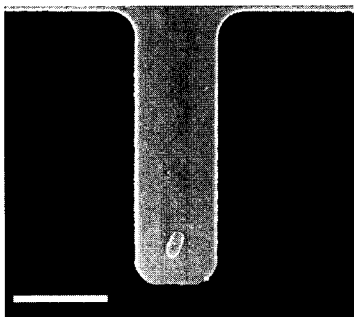


Fig. 10 SEM image of a cantilever with a single E-coli bound near the cantilever tip

3.2 바이오 센서

최근 몇 년간 캔틸레버 센서를 이용하여 바이오 물질을 검출한 연구 결과가 Science, Nature 및

Biotechnology^{13,14} 와 같은 저널에 발표되는 등, 생체 물질을 검출한 결과에 대한 연구가 활발하게 진행되고 있다. 캔틸레버 바이오 센서는 캔틸레버의 표면을 수용체로 기능화 함에 있어 형광과 같은 표지자가 필요 없는 특징을 가지고 있고, 민감도가 매우 높고 경제적이며 안정적이다.

Fig. 9 는 Biotin-streptavidin 반응을 이용한 캔틸레버 바이오 센서의 측정 결과³ 이고, Fig. 10 의 극미 질량의 대장균(E-Coli)을 공진형 캔틸레버 바이오 센서로 측정한 결과를 보이고 있다. 이와 같이 캔틸레버 바이오 센서는 DNA 의 상보염기서열 또는 단백질의 항원-항체 반응을 이용한 연구, 단백질 검출, DDT(Dichloro Diphenyl Trichloroethane)와 같은 환경오염 물질 측정¹⁵ 에도 사용되는 등 그 응용 범위는 다양하다.

Table 1 은 측정 대상 물질에 따른 캔틸레버 나노-바이오 센서의 다양한 활용 범위와 측정 한계를 나타낸 결과이다.¹⁵

4. 주요 연구동향 및 상용화

4.1 주요 연구동향

현재 활발하게 연구하고 있는 미국의 Oak Ridge National Lab.(ORNL)은 미소 캔틸레버 센서 시스템을 이용하여 펨토 그램(femto-gram; fg)급의 질량 검출기(5.5fg 의 극미 질량 측정) 개발에 성공하였다. 또한 생화학 작용제, 화학 기체(chemical vapor), 폭발물, 수지오염 등의 다양한 측정 분야에 대한 연구를 수행하고 있다.

Purdue 대학에서는 나노 캔틸레버(길이 4 μm , 폭 1 μm , 두께 0.03 μm)를 직접 제작하였고, LDV (Laser Doppler Vibrometer)를 사용하여 공진주파수 변화를 측정한 결과, 9 fg 의 우두 바이러스를 검출하는 캔틸레버 센서를 개발하였다. ORNL 과 더불어 가장 활발한 연구를 진행하고 있는 IBM Zurich 에서는 공기 중에 분자 1,000 여 개만 있어도 그 물질이 어떤 것인지 확인할 수 있는 정도로 정확성과 신속성을 가지는 인공 코(artificial nose)라는 나노 캔틸레버 센서를 개발하였다.

스페인 CSIC(Consejo Superior De Investigaciones Cientifia)의 Micro-electronic Center 의 L. M. Lechuga 는 나노-바이오 캔틸레버 측정시스템이 커지게 되는 기존의 광학측정 방식을 획기적으로 개선하여 Fig. 11 과 같이 20 개의 캔틸레버 어레이, 20 개의 VCSELs (Vertical Cavity Surface Emitting Lasers) 어레이

이, 신호처리를 위한 CMOS 회로를 사용하여 간단한 광학측정장치 및 향상된 민감도를 가지는 소형 바이오센서를 개발하였다.¹⁶

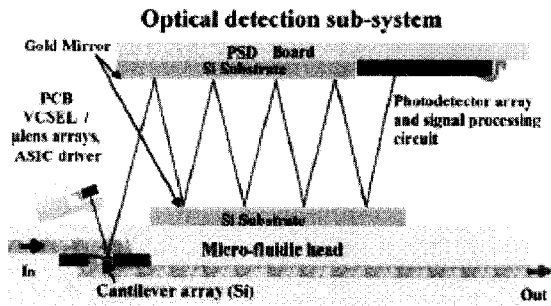


Fig. 11 Schematic diagram of a miniaturized cantilever sensor system with 20 single mode VCSELS

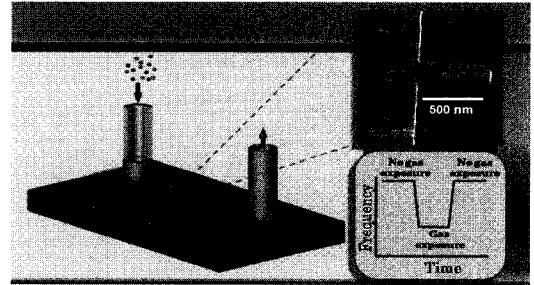


Fig. 12 Schematic of nanoelectromechanical (NEMS) gas sensors¹⁷

미국 CALTECH 의 Roukes 그룹은 NEMS (Nano electromechanical) 소자를 이용하여 Fig. 12 와 같이 길이 600 nm, 공진주파수 120 MHz 를 가지는 공진기를 이용하여 극미 질량의 가스 분자를 검출하는 연구를 수행하고 있다. 또한 미소유동채널(microfluidics)내에 삽입된 멀티 나노 캔틸레버 어레이를 이용하여 바이오센서 칩을 제작하였으며, 10 μ L 이하의 혈액으로 20 분 이내에 병원균을 검출할 수 있는 센서 소자를 연구하고 있다.¹⁷

국내에서는 한국과학기술연구원(KIST), 한국기계연구원(KIMM), 포항공대 등에서 압전소자를 사용한 미소 캔틸레버 센서를 제작하여 전립선암 표지자인 PSA(Prostate Specific Antigen)를 높은 민감도로 측정하거나 실리콘 소재의 멀티 캔틸레버를 사용한 바이오센서를 이용하여 pH, 칼슘이온(Ca^{2+}) 등을 측정하고 새로운 측정 방식을 연구하고 있다.





4.2 상용화 동향

Table 2 는 캔틸레버 나노-바이오 센서 시스템을 개발하여 상용화하거나 상용화 중인 업체를 보이고 있다.¹⁵ 스위스의 Concentris 사는 정적 및 동적으로 작동이 가능한 캔틸레버 어레이(두께 1 μ m, 길이 500 μ m/750 μ m, 8 개/array)와 화학 및 생

Table 1 Measuring limits of cantilever sensor for various analytes¹⁵

Compound	Detection limits	Technique
Mercaptoethanol	50 ppb	Optical read out
Mercury	10^{-11} M	Optical read out
2,4-dinitrotoluene (DNT)	300 ppt	Optical read out
Trinitrotoluene (TNT)	70 pg	Piezo-resistive
pH detector	30 nm deflection/pH unit	Optical read out
Ca^{2+} / K^{+}	10^{-11} / 10^{-4} M	Optical read out
DNA hybridization:		
• Mismatch	• 10 nM	• Optical read-out
• 8 cantilevers array	• 75 nM	• Optical read-out
• Nanoparticle labeling	• 0.05 nM	• Piezo-resistive
Proteins and pathogens:		
• Two isoforms (PSA)	• 6 mg/ml (20 nm signal)	• Optical read-out
• C-reactive proteins	• 10 ng/ml	• Piezo-resistive
• Salmonella enterica	• 25 bacteria	• Piezo-resistive
• Vaccinia virus	• 20 mg/ml	• Piezo-resistive
Environmental control field:		
• DDT	• 10 nM	• Optical read-out

Table 2 Commercialization of cantilever sensor system¹⁵

Country	Company	Products		Patents
		On the market	Year	Patent Number
Basel, Switzerland	 www.concentris.ch	Micromechanical silicon cantilever arrays	2003	EP1342789
Lyngby, Denmark	 www.cantion.com	Canti Chip 4	2004	WO2004059306-A1; AU2003287928-A1; WO2003104784-A; WO2003104784-A1; AU2003232165-A1; EP1511996-A1
		Canti Lab 4	2004	
		Canti Spot	2004	
			2003	
			2003	
			2003	
Mannheim, Germany	 www.veeco.com	Scentris cantilever sensor	-	-
Rockville, USA	 www.protiveris.com	VeriScan 3000 System	2004	US 6,762,056-B1
			2001	US 6,325,904-B1
			2000	US 6,123,819
San Francisco, USA	Kalindex Inc.	BioCOM		

체물질 측정이 가능한 시스템을 개발하여 가장 먼저 상용화에 성공했다. 덴마크의 Cantion 사에서도 4 개의 캔틸레버로 구성된 캔틸레버 어레이와 각각의 캔틸레버를 기능화할 수 있는 시스템을 개발하였으며, 이 센서시스템은 기체와 액체 상태의 물질 모두 측정이 가능한 장점을 가지고 있다.

Protiveris 사는 항원, 항체, 단백질, DNA 를 무표지(label-free) 방식으로 측정 가능하고 64 개의 캔틸레버를 동시에 실시간으로 측정이 가능한 센서 시스템을 개발하였다. 미국의 Kalindex Inc.는 1000 개의 캔틸레버로 구성된 캔틸레버 어레이 칩을 개발하는데 성공했다. 이 칩은 100~200 개의 서로 다른 물질을 측정할 수 있으나 아직은 시제품 제작 단계이다.

이와 같이 해외에서는 대학에서 연구 개발된 기반기술을 가지고 창업하여 캔틸레버 기반 나노-바이오 센서를 상용화하는 경우가 많다. 국내에서도 주로 연구소와 대학에서 새로운 방식의 센서 측정원리를 연구하고 있다.

5. 결론

캔틸레버를 이용한 화학 또는 생체 물질 검출 센서는 기존의 생화학적 방법이 아닌 센서 구조물

의 기계적인 특성을 이용한 것이 특징이며 나노-바이오 센서 가운데 가장 활발한 연구가 진행되고 있다. 최근에는 측정에 대한 재현성, 선택성, 안정성을 개선하기 위한 노력이 이루어지고 있으며, 이를 위해 새로운 측정 방법, 표면 기능화 방법, 측정 데이터처리 방법 등이 연구되고 있다. 또한, 캔틸레버 기반의 바이오 센서는 NEMS 및 Microfluidics 기술을 이용하여 기존에 측정하지 못했던 극소량을 검출하며 단일 칩으로 제작하는 연구가 지속되고 있으며, DNA, 리셉터 항체의 부착 없이 브라운 운동만으로 계측하는 연구도 진행되고 있다. 이와 같이 나노-바이오 센서는 의료, 환경, 군사용 등 각종 센서에 응용할 수 있으며 차세대 센서 분야의 핵심 기술로 자리매김을 할 것이라 생각된다.

참고문헌

1. Lavrik, N. V., Sepaniak, M. J. and Datskos, P. G., "Cantilever transducers as a platform for chemical and biological sensors," Rev. of Scientific Instruments, Vol. 75, No. 7, pp. 2229-2253, 2004.
2. Lang, H. P., Hegner, M. and Gerber, C., "Cantilever Array Sensors," Materials Today, Vol. 8, Issue 4, pp.

- 30-36, 2005.
3. Raiteri, R., Grattarola, M., Butt, H. -J. and Skladal, P., "Micro-Mechanical Cantilever-based Biosensors," *Sensors and Actuators B: Chemical*, Vol. 79, No. 2, pp. 115-126, 2001.
 4. Meyer, G. and Amer, N. M., "Optical-Beam-Deflection Atomic Force Microscopy: The NaCl (001) surface," *Appl. Phys. Lett.*, Vol. 56, Issue 21, pp. 2100-2101, 1990.
 5. Blanc, N., Brugger, J., Rooij, N. F. and Dürig, U., "Scanning Force Microscopy in the Dynamic Mode using Micro-fabricated Capacitive Sensors," *J. Vac. Sci. Technol. B*, Vol. 14, No. 2, pp. 901-905, 1996.
 6. Tortonese, M., Barrett, R. C. and Quate, C. F., "Atomic Resolution with an Atomic Force Microscope using Piezoresistive Detection," *Appl. Phys. Lett.*, Vol. 62, Issue 8, pp. 834-836, 1993.
 7. Zurn, S., Hsieh, M., Smith, G., Markus, D., Zang, M., Hughes, G., Nam, Y., Arik, M. and Polla, D., "Fabrication and Structural Characterization of a Resonant Frequency PZT Micro-cantilever," *Smart Mater. Struct.*, Vol. 10, No. 2, pp. 252-263, 2001.
 8. Thundat, T., Wachter, E. A., Sharp, S. L. and Warmack, R. J., "Detection of Mercury Vapor using Resonating Micro-cantilevers," *Appl. Phys. Lett.*, Vol. 66, Issue 13, pp. 1695-1697, 1995.
 9. Lang, H. P., Baller, M. K., Berger, R., Gimzewski, J. K., Battiston, F. M., Fornaro, P., Ramseyer, J. P., Meyer, E. and Güntherodt, H. J., "An Artificial Nose based on a Micro-mechanical Cantilever Array," *Analytica chimica acta.*, Vol. 393, Issues 1-3, pp. 59-65, 1999.
 10. Pinnaduwa, L. A., Wig, A., Hedden, D. L. and Gehl, A., "Detection of Trinitrotoluene via Deflagration on a Micro-cantilever," *J. Appl. Phys.*, Vol. 95, Issue 10, pp. 5871-5875, 2004.
 11. Ji, H. -F., Hansen, K. M., Hu, Z. and Thundat, T., "Detection of pH Variation using Modified Micro-cantilever Sensors," *Sensors and Actuators B: Chemical*, Vol. 72, Issue 3, pp. 233-238, 2001.
 12. Ji, H. -F., Finot, E., Dabestani, R., Thundat, T., Brown, G. M. and Britt, P. F., "A Novel Self-Assembled Monolayer (SAM) coated Micro-cantilever for low level Cesium Detection," *Chem. Commun.*, Vol. 6, pp. 457-458, 2000.
 13. Fritz, J., Baller, M. K., Lang, H. P., Rothuizen, H., Vettiger, P., Meyer, E., Güntherodt, H. -J., Gerber, Ch. And Gimzewski, J. K., "Translating Biomolecular Recognition into Nano-mechanics," *Science*, Vol. 288, No. 5464, pp. 316-318, 2000.
 14. Wu, G., Datar, R. H., Hansen, K. M., Thundat, T., Cote, R. J. and Majumdar, A., "Bioassay of Prostate-Specific Antigen (PSA) using Micro-cantilevers," *Nat. Biotechnol.*, Vol. 19, No. 9, pp. 856-860, 2001.
 15. Carrascosa, L. G., Moreno, M., Álvarez, M. and Lechunga, L. M., "Nano-mechanical Bio Sensors: a New Sensing Tool," *TrAC Trends in analytical chemistry*, Vol. 25, Issue 3, pp. 196-206, 2006.
 16. Lechuga, L. M., Tamayo, J., Álvarez, M., Carrascosa, L. G., Yuferea, A., Doldána, R., Peralíasa, E., Ruedaa, A., Plaza, J. A., Zinovieva, K., Domingueza, C., Zaballosb, A., Morenob, M., Martínez-Ab, C., Wenn, D., Harrisc, N., Bringerd, C., Bringerd, V., Campsd, T., Vergnenègred, C., Fontained, C., Díaz, V. and Bernad, A., "A Highly Sensitive Micro-system based on Nano-mechanical Biosensors for Genomics Applications," *Sensors and Actuators B: Chemical*, Vol. 118, Issues 1-2, pp. 2-10, 2006.
 17. http://nano.caltech.edu/Research/NEMS%20Nose/NEMS_Nose.htm
 18. Schwarzer, N. and Richter, F., "On the determination of film stress from substrate bending: Stoney's formula and its limits," *TU Chemnitz, Fakultät für Naturwissenschaften*, pp. 1-17, 2004.