

УДК [681.586.72:621.382.3] — 022.532

БИОСЕНСОРЫ НА КРЕМНИЕВЫХ НАНОПРОВОЛОЧНЫХ ПОЛЕВЫХ ТРАНЗИСТОРАХ

Е. В. Кузнецов; Е. Н. Рыбачек, канд. техн. наук
ФГУ НПК "Технологический центр" МИЭТ, Москва, Россия

Путем использования трехмерного моделирования проведено исследование характеристик сенсора на основе кремниевого нанопроволочного полевого транзистора (Si-NW FET) в зависимости от его конструктивных особенностей. Показано, что в газовой среде в режиме слабой инверсии нанопроволочная структура существенно изменяет проводимость при осаждении на ее поверхность частицы с зарядом, равным заряду одного электрона. Учитывая современный уровень развития кремниевых технологий, интегрирование таких структур с КМОП ИС открывает новые перспективы создания наносистем параллельного обнаружения сверхнизких концентраций химических веществ и биомолекул.

Ключевые слова: биосенсор, кремниевые нанопроволоки, методы численного моделирования, чувствительность сенсора, кремниевые нанопроволочные полевые транзисторы, Si-NW FET, КМОП-технологии.

В 70-х гг. прошлого века с развитием микроэлектроники появилось и новое направление в разработке приборов для диагностики химических и биологических веществ, в которых в качестве сенсоров использовали тонкопленочные полевые транзисторы [1], чувствительные к ионам (ISFET). Однако из-за высокой паразитной чувствительности к температуре и свету, а также временной неустойчивости рабочих характеристик, они не получили широкого распространения в биохимической диагностике [2]. За эти годы развилось новое направление химических датчиков с флуоресцентным маркированием и параллельными оптическими методами быстрого обнаружения относительно низких концентраций биомолекул (например микрочипов ДНК [3]). В настоящее время эти флуоресцентные датчики широко используются, однако они имеют высокую стоимость, к тому же для проведения анализа требуется длительная по времени предварительная подготовка тестируемых образцов и заключительная обработка данных. С развитием нанотехнологии появилась возможность создания датчиков биологических и химических веществ, в которых используются уникальные свойства наноразмерных структур. Биосенсорные системы, основанные на массиве наноразмерных чувствительных элементов, могут обеспечить быстрый, дешевый и высокопроизводительный анализ биологических процессов. Они способны привести к революционным изменениям в медицине и биохимии, от выявления и диагноза заболеваний до открытия новых систем адресной доставки в организм лекарственных препаратов.

Ниже рассмотрены особенности использования наноразмерных кремниевых структур (крем-

ниевых нанопроволок) в качестве чувствительных элементов для сенсоров. Нанопроволочные кремниевые полевые транзисторы Si-NW FET имеют большую чувствительность по сравнению с традиционным ISFET или химическими сенсорами на основе полевого транзистора [4]. Недавние эксперименты показали, что на основе Si-NW FET возможно создание сверхчувствительных сенсоров для обнаружения молекул ДНК [5–9], протеинов [10], pH значений растворов [11, 12] и химических соединений [13, 14]. Также показана возможность параллельного обнаружения сразу нескольких видов исследуемых молекул с помощью массива сенсоров, в котором каждый чувствительный элемент определенным образом функционализирован для каждого типа анализируемых молекул.

На рис. 1 показан принцип работы биосенсора с использованием полевых транзисторных структур на кремниевых нанопроволоках (Si-NW FET). Сенсор состоит из наноразмерной Si-проволоки, размещенной между электродами (стоком и истоком). Перед проведением анализа поверхность проволоки функционализируется необходимыми соединениями, которые избирательно взаимодействуют только с молекулами анализируемого вещества. Часть молекул анализируемого вещества, введенных в систему посредством диффузии через раствор, достигает нанопроволоки и связывается с поверхностью проволоки. Как правило, при нормальных физиологических условиях большинство биомолекул имеют электростатический заряд (например, ДНК заряжается отрицательно, результирующий заряд молекулы белка сильно зависит от pH раствора) [15]. Кулоновское взаимодействие между зарядом биомолекул и нанопроволокой приво-

дит к изменению проводимости последней. Исследования показали, что в присутствии одной и той же биомолекулы происходит разнонаправленное изменение проводимости нанопроволок *p*- и *n*-типа, поэтому можно сделать вывод, что суммарный электростатический заряд является доминирующим фактором данного взаимодействия.

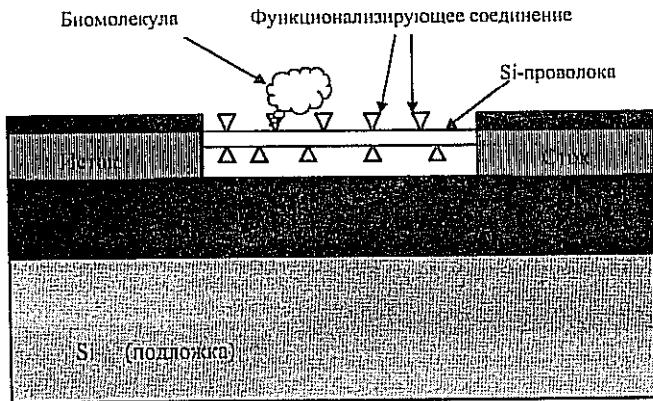


Рис. 1. Принцип работы чувствительного элемента биосенсора на кремниевых нанопроволоках (Si-NWFET)

Основные преимущества сенсоров из наноразмерных кремниевых проволок:

- высокая чувствительность за счет наноразмерных эффектов;
- высокая селективность — возможность функционализации для обнаружения большого числа различных молекул;
- прямое электрическое считывание без маркирования наряду с переключательными характеристиками полупроводниковых структур;
- миниатюрные размеры прибора — диаметр Si-проволоки сопоставим с размерами анализируемых макромолекул;
- возможность реализации параллельного обнаружения различных молекул с высоким пространственным разрешением (высокоплотные массивы чувствительных элементов);
- возможность интеграции с оптическими методами обнаружения для одновременного детектирования (чувствительные элементы на прозрачных подложках);
- низкая стоимость за счет использования современных технологий изготовления кремниевых КМОП ИС и кремниевой микромеханики.

Однако несмотря на существенные преимущества чувствительных элементов на основе наноразмерных полупроводниковых структур принципы проектирования и методы оптимизации таких сенсоров практически не разработаны. Известно, что наноразмерные кремниевые структуры с более низкой концентрацией легирования полупроводника и меньшим диаметром могут обеспечить лучшую чувствительность. Но

еще не учтено и не исследовано влияние на нее многих факторов, таких как анализируемая среда (газ или водные растворы), электростатическое экранирование чувствительного элемента ионами среды, конструктивное исполнение датчика (трехмерность конструкции) и квантово-механические эффекты.

В работе авторы попытались обобщить и сформулировать основные подходы к разработке практических методов расчета конструкции сенсора на Si-NW FET и оптимизации его основных характеристик для создания микроэлектронного биодатчика по КМОП-технологии.

Основными характеристиками сенсора являются: селективность, время установления и чувствительность.

Селективность означает способность рецепторов на поверхности Si-проволоки связываться с необходимой молекулой в присутствии других веществ. Она полностью определяется химической функционализацией поверхности.

Временем установления называется время от начала измерения до установления устойчивого изменения сигнала при детектировании. Оно определяется концентрацией анализируемых молекул, их диффузионными коэффициентами и их сродством с молекулами рецептора.

Чувствительность представляет собой величину, равную относительному изменению электрических характеристик сенсора при присоединении целевых молекул к поверхности нанопроволоки. Она главным образом определяется электростатическим взаимодействием в системе анализируемая среда—кремниевая проволока.

Так как чувствительность сенсора в основном зависит от конструкции нанопроволочного транзистора, именно эта характеристика рассматривалась в качестве основной функции при исследовании влияния конструктивных параметров Si-NW FET на выходные характеристики датчика.

Чувствительность S Si-NW-сенсора можно определить как относительное изменение его проводимости

$$S = \frac{|G - G_0|}{G_0} = \frac{\Delta G}{G_0}. \quad (1)$$

Проводимость нанопроволоки выражается через заряд свободных носителей Q и их подвижность μ

$$G = Q\mu. \quad (2)$$

Заряженные молекулы анализируемого вещества воздействуют на поверхность чувствительного элемента по принципу затвора в полевом транзисторе, изменяя электрическое поле на поверхности (проводящего канала) проволоки, что приводит к изменению концентрации носителей

их подвижности. Если считать изменение подвижности незначительным, тогда чувствительность определяется изменением заряда в нанопроволоке:

$$S = \frac{\Delta Q}{Q} = \frac{dQ}{dU} \Delta U = \frac{d(\ln Q)}{dU} \Delta U,$$

где U — прикладываемое затворное напряжение. Таким образом, максимальная чувствительность достигается в режимах максимальной зависимости заряда в нанопроволоке от затворного напряжения. В транзисторных структурах, основанных на действии поля, это соответствует режиму слабой инверсии, в котором инверсный заряд имеет экспоненциальную зависимость от напряжения на затворе:

$$Q \propto \exp\left(\frac{nU}{\phi_T}\right),$$

где $\phi_T = kT/e$ — термический потенциал. Коэффициент n в случае объемного транзистора равен $n = 1 + C_d/C_{ox}$ (C_d , C_{ox} — удельные емкости обеднения и затворного диэлектрика) с типовыми значениями 1,3—1,5; в случае же полностью обедненных структур значение этого коэффициента близко к 1.

Таким образом, для достижения максимальной чувствительности начальное электростатическое взаимодействие рассматриваемой системы должно обеспечивать режим слабой инверсии в проволоке. При этом указанный режим зависит и от параметров самой проволоки, в частности от концентрации примеси. Получение же необходимой низкой концентрации в нанопроволоке представляет собой достаточно трудную задачу. Например, при диаметре нанопроволоки 10 нм и концентрации примеси 10^{17} см⁻³ только в среднем около восьми атомов примеси приходится на один микрометр длины проволоки. Статистические флуктуации в процессе диффузии могут приводить к вариации числа атомов примеси, приходящихся на одну проволоку. Наиболее оптимальным в нашем случае представляется вариант полного исключения легирующей примеси и изготовления проволок из собственного кремния. При этом обеспечивается коэффициент $n = 1$, а следовательно и максимально возможная чувствительность. Пороговое напряжение при этом определяется материалами в непосредственном окружении проволоки (например нижней изолированной подложкой в случае КНИ-структуры). Необходимо также отметить, что исходя из (1) и (2), чувствительность не зависит от подвижности носителей и поэтому проволока p -типа должна быть такой же, как и

у n -типа. Более того, нет необходимости предъявлять строгие требования к совершенству кристаллической структуры. Использование же поликристаллического кремния открыло бы широкие перспективы для изготовления дешевых биосенсоров, без необходимости использования сложных технологий и дорогих исходных кремниевых пластин. Однако это утверждение требует экспериментальной проверки.

Авторы провели исследование трехмерной (3D) структуры Si-NW FET-биосенсора с использованием коммерческого пакета TCAD Sentaurus фирмы Synopsis. С помощью программы Structure Editor был разработан генератор 3-мерной параметризованной нанопроволочной структуры биосенсора, позволяющий задавать любую геометрию транзисторной структуры и окружающей среды. Взаимодействие с заряженными частицами учитывалось через задание поверхностного заряда на границе раздела нанопроволока—среда, а также заданием отдельной заряженной частицы в непосредственной близости от поверхности нанопроволоки.

Расчет электрофизических параметров структуры проводился с использованием программы Sentaurus Device на основе гидродинамической диффузионно-дрейфовой модели и квантовомеханического приближения — оптимизированной модели градиента плотности (Density Gradient Quantization Model) [16]. При расчете использовались результаты калибровки параметров расчетных моделей, проведенной разработчиками TCAD Sentaurus и по опубликованным экспериментальным результатам исследования нанопроволочных транзисторных структур [17—21].

На первом этапе моделирования системы в качестве окружающей среды задавался вакуум; поэтому полученные результаты отражают поведение датчика в газообразной среде.

Для получения максимальной чувствительности, как было показано выше, необходимо, чтобы проволока собственной проводимости находилась в режиме слабой инверсии, который можно охарактеризовать пороговым напряжением структуры (V_T) по отношению к изменению внешнего потенциала, например изменением потенциала подложки (управляющим затвором). Однако это требует специальной подачи смещения на электрод затвора (подложку), что усложняет конструкцию и методы измерения. Необходимый режим можно получить при нулевом смещении за счет изменения концентрации и типа примеси в подложке. В силу конструктивной особенности исследуемой системы сильное электростатическое влияние нанопроволока испытывает со стороны контактных областей (источков и стоков), что также влияет на распреде-

ление потенциала в проволоке, особенно при уменьшении ее длины. Поэтому задача имеет выраженный 3D-характер. Электростатическое влияние окружения, с одной стороны, сильно возрастает в водной среде, поскольку относительная диэлектрическая постоянная воды имеет высокое значение ($\epsilon = 78,5$ при комнатной температуре), а с другой — наличие заряженных ионов в водной среде ограничивает распространение проникновения электрического поля. Именно поэтому оптимальная конструкция для газовой и водной среды может быть различной.

На рис. 2 и 3 представлены расчетные зависимости чувствительности Si-NW при присоединении к ее поверхности частицы, имеющей заряд, равный одному электрону. Основные конструктивные параметры структуры, которые рассматривались при расчетах: длина проволоки L_{NW} , диаметр D_{NW} , зазор между подложкой и нанопроволокой L_{GAP} . Полученные расчеты позволили определить совокупность основных конструктивных параметров сенсора Si-NW FET, от которых зависят выходные характеристики чувствительного нанопроволочного элемента.

В результате проведенных исследований сделаны следующие выводы.

1. Чувствительность возрастает при уменьшении диаметра проволоки и ее длины. Однако при уменьшении длины необходимо учитывать сильную зависимость порогового напряжения нанопроволочной структуры от этого параметра (см. рис. 2, 3).

2. Чувствительность сенсора значительно возрастает при минимальной электростатической связи нанопроволоки и окружения (подложки, электродов) (см. рис. 2).

3. Максимальная чувствительность достигается, когда нанопроволока находится в режиме слабой инверсии.

4. Чувствительность не зависит от подвижности носителей и, следовательно, нет жестких требований к качеству кристаллической структуры кремния.

5. Для снижения дисперсии выходных параметров в качестве материала нанопроволоки целесообразно использовать собственный кремний.

6. Начальное состояние нанопроволоки в значительной степени определяется электростатикой системы. Его можно задавать концентрацией и типом примеси в подложке, при этом отпадает необходимость подачи смещения на подложку.

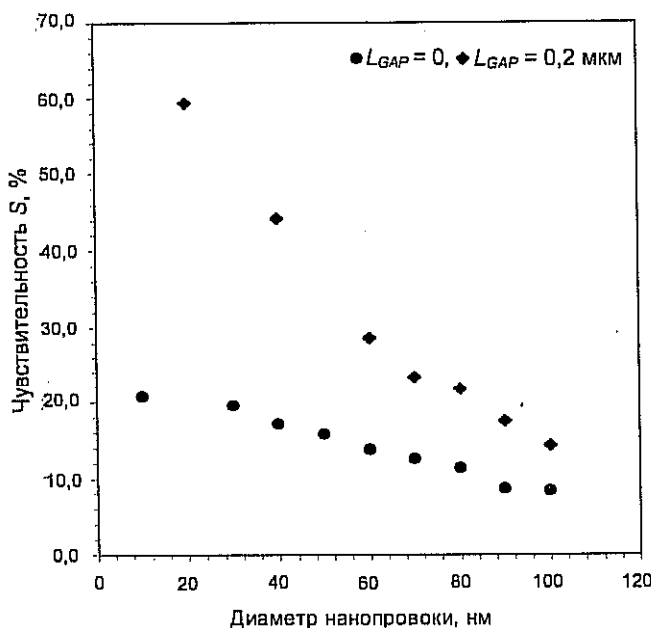


Рис. 2. Расчетная зависимость чувствительности Si-NW от диаметра при присоединении частицы, имеющей заряд, равный одному электрону при различных расстояниях от подложки ($L_{GAP} = 0$ и $0,2$ мкм). Длина нанопроволоки $L_{NW} = 0,8$ мкм

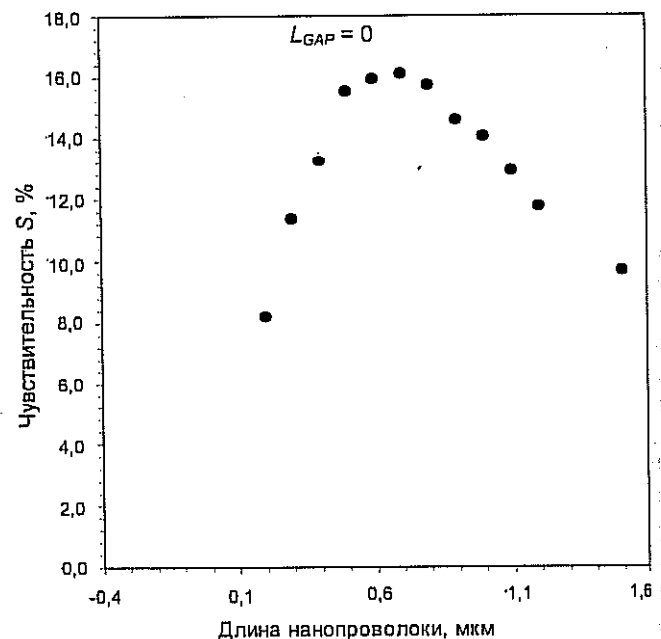


Рис. 3. Расчетная зависимость чувствительности Si-NW от ее длины L_{NW} при присоединении частицы, имеющей заряд, равный одному электрону. Диаметр $D_{NW} = 50$ нм. Зазор между подложкой и нанопроволокой $L_{GAP} = 0$

Заклучение

Проведенные расчеты чувствительности показали, что используя наноразмерные кремниевые структуры, возможно добиться высокого уровня распознавания биомолекул вплоть до регистрации единичной молекулы анализируемого вещества. В связи с вышесказанным можно сделать вывод, что использование нанопроволок в каче-

стве сенсоров для обнаружения сверхнизких концентраций биологических и химических молекул электрическим методом является очень перспективным. Современный уровень развития технологии изготовления кремниевых ИС дает возможность массового производства чувствительных микроэлектронных датчиков на основе кремниевых нанопроволочных структур, интегрированных с КМОП-технологией.

ЛИТЕРАТУРА

1. Han S. J., Yu H., Wilson R. J., White R. L., Pourmand N., Wang S. X. CMOS integrated DNA Microarray based on GMR sensors//IEDM Tech. Dig. 2006. P. 719–723.
2. Bergveld P. Thirty years of ISFETOLOGY—What happened in the past 30 years and what may happen in the next 30 years//Sens. Actuators B. Chem. 2003. V. 88. No. 1. P. 4–20.
3. Lipschutz R. J., Fodor S. P. A., Gingeras T. R., Lockhart D. J. High density synthetic oligonucleotide arrays//Nat. Genet. 1999. V. 21. P. 20–24.
4. Elibol O. H., Morissette D., Akin D., Bashir R. Integrated nanoscale silicon sensors using top-down fabrication//Appl. Phys. Lett. 2003. V. 83. No. 22. P. 4613–4615.
5. Hahn J., Leiber C. M. Direct ultrasensitive electrical detection of DNA and DNA sequence variations using nanowire nanosensors//Nano Lett. 2004. V. 4. No. 1. P. 51–55.
6. Li Z., Chen Y., Li X., Kamins T. I., Nauka K., Williams R. S. Sequence-specific label-free DNA sensors based on silicon nanowires//Ibid. No. 2. P. 245–248.
7. Li Z., Rajendran B., Kamins T. I., Li X., Chen Y., Williams R. S. Silicon nanowires for sequence-specific DNA sensing: Device fabrication and simulation//Appl. Phys. A, Solids Surf. 2005. V. 80. No. 6. P. 1257–1263.
8. Cheng M. M., Cuda G., Bunimovich Y. L., Gaspari M., Heath J. R., Hill H. D., Mirkin C. A., Nijdam A. J., Terraciano R., Thundat T., Ferrari M. Nanotechnologies for bio-molecule detection and medical diagnostics//Curr. Opin. Chem. Biol. 2006. V. 10. P. 11–19.
9. Bunimovich Y. L., Shin Y. S., Yeo W., Amori M., Kwong G., Heath J. R. Quantitative real-time measurements of DNA hybridization with alkylated nonoxidized silicon nanowires in electrolyte solution//J. Amer. Chem. Soc. 2006. V. 128. No. 50. P. 16 323–16 331.
10. Zheng G., Patlowsky F., Cui Y., Wang W. U., Lieber C. M. Multiplexed electrical detection of cancer markers with nanowire sensor arrays//Nat. Biotechnol. 2005. V. 23. No. 10. P. 1294–1301.
11. Stern E., Kleim J. F., Routenberg D. A., Wyrembak P. N., Turner-Evans D. B., Hamilton A. D., LaVan D. A., Fahmy T. M., Reed M. A. Label-free immunodetection with CMOS-compatible semiconducting nanowires//Nature. 2007. V. 445. No. 7127. P. 519–523.
12. Cui Y., Wei Q., Park H., Lieber C. M. Nanowire nanosensors for highly sensitive and selective detection of biological and chemical species//Science. 2007. V. 293. No. 5533. P. 1289–1292.
13. Sheehan P. E., Whitman L. W. Detection limits for nanoscale biosensors//Nano Lett. 2005. V. 5. No. 4. P. 803–806.
14. Gupta A. K., Nair P. R., Akin D., Ladisch M. R., Broyles S., Alam M. A., Bashir R. Anomalous resonance in a nanomechanical biosensor//Proc. Nat. Acad. Sci. 2006. V. 103. No. 36. P. 13 362–13 367.
15. Wang, Palecek D., Nielsen P. E., Rivas G., Cai X., Shiraishi H., Dontha N., Luo D., Farias P. A. M. Peptide nucleic acid probes for sequence-specific DNA biosensors//J. Amer. Chem. Soc. 1996. V. 118. No. 33. P. 7667–7670.
16. Sentaurus Device User Guide Version C-2009.06.
17. Yeo K. H. et al. Gate-All-Around (GAA) Twin Silicon Nanowire MOSFET (TSNWFET) with 15 nm Length Gate and 4 nm Radius Nanowires//IEDM Technical Digest. 2006. P. 617–621.
18. Suk S. D. et al. High Performance 5nm radius Twin Silicon Nanowire MOSFET (TSNWFET): Fabrication on Bulk Si Wafer, Characteristics, and Reliability//IEDM Technical Digest. Washington. DC. USA. 2007. P. 717–720.
19. Uchida, Koga J., Ohba R., Numata T., Takagi S. I. Experimental evidences of quantum-mechanical effects on low-field mobility, gate channel capacitance, and threshold voltage of ultrathin body SOI MOSFETs//Technical Digest of IEDM. 2001. 29.4.1.
20. Lolivier J., Deleonibus S., Balestra F. Threshold voltage quantum simulations for ultra-thin silicon-on-insulator transistors. Electrochemical Society Proceedings 2003-05. P. 379.
21. Nair P. R., Alam M. A. Design Considerations of Silicon Nanowire Biosensors//IEEE Tran. on Elect. Dev. 2007. V. 54. No. 12. P. 3400–3408.