

Сенсоры на основе кремниевых наноструктур

¹Крупенин В.А., ¹Божьев И.В., ^{1,2}Трифонов А.С.,
³Преснова Г.В., ³Рубцова М.Ю., ³Уляшова М.М., ¹Дорофеев А.А.,
¹Циняйкин И.И., ^{1,2}Преснов Д.Е.

¹ МГУ имени М.В.Ломоносова, Ленинские горы, дом 1, строение 2, Физический Факультет, г. Москва, 119991, Российская Федерация, krupenin@physics.msu.ru

² Научно-исследовательский институт ядерной физики имени Д.В. Скобельцына МГУ имени М.В. Ломоносова, Ленинские горы, дом 1, строение 2, г. Москва, 119991, Российская Федерация. denis.presnov@physics.msu.ru

³ МГУ имени М.В.Ломоносова, Ленинские горы, дом 1, строение 3, Химический Факультет, г. Москва, 119991, Российская Федерация. gpresnova@gmail.com

Аннотация: В данной работе проведен анализ экспериментального исследования высокочувствительных полевых и зарядовых сенсоров на основе кремниевых нанопроводов. Разработаны оригинальные методы изготовления полевых сенсоров для проведения биоспецифических и локальных исследований. Продемонстрирован локальный полевой зонд с чувствительным элементом в виде полупроводникового нанопровода, расположенного на нанометровом расстоянии от острия зонда, который обладает высоким пространственным разрешением. Исследованы высокочувствительные биосенсоры на основе транзисторов с каналом-нанопроводом, которые имеют высокую чувствительность к pH и белковым комплексам.

Ключевые слова: кремний на изоляторе, полевой транзистор, нанопровод, биосенсор, локальный полевой зонд.

1. Введение

Как известно, полевой транзистор с каналом-нанопроводом является высокочувствительным сенсором электрического поля [1-4]. Возможность детектировать малейшие изменения заряда/электрического поля вблизи канала такого транзистора открывает широкие возможности для практических применений таких сенсоров. Можно выделить два подхода к исследованию наноразмерных объектов с помощью такого транзистора: первый заключается в приближении канала транзистора к объекту исследований, а второй в приближении исследуемого объекта к неподвижному нанопроводу.

В рамках первого подхода разработана, изготовлена и исследована оригинальная высокочувствительная зондовая система [5,6] на основе

полупроводникового нанопровода, располагающегося на нанометровом расстоянии от края кремниевой подложки. Такая конфигурация позволяет максимально приблизить чувствительный элемент - полупроводниковый нанопровод - к исследуемому объекту.

На основе второго подхода разработан высокочувствительный биосенсор [7] на основе полевого транзистора с кремниевым каналом-нанопроводом. Благодаря высокому отношению площади поверхности к объему транзистор демонстрирует высокую чувствительность к заряженным объектам вблизи его поверхности. Биосенсорное устройство на основе полевого транзистора с каналом-нанопроводом может использоваться для ранней диагностики многих заболеваний, что является одним из главных способов профилактики.

2. Зондовая система на основе полупроводникового нанопровода

Основная сложность при изготовлении зондового устройства с активным чувствительным элементом заключается в совмещении нанопровода с оконечностью кристалла. Суть описываемого подхода к решению этой проблемы заключается в использовании единого цикла электронной литографии для одновременного изготовления полупроводниковой структуры полевого транзистора и формирования проводящих электродов. Для этого использовались пластины кремний на изоляторе (КНИ) с неравномерной по глубине концентрацией легирующей примеси в верхнем слое кремния. Поскольку стандартные методы нанесения электронного резиста позволяют получать однородную пленку только на ровной поверхности, слой ПММА наносился на всю пластину целиком, и только после этого пластина разделялась на 4 части с острыми углами.

Для травления верхнего слоя кремния пластины КНИ на его поверхности с помощью электронной литографии и последовательно теневого напыления ($Cr+Al$) формировалась оригинальная биметаллическая маска, состоящая из Cr/Al пленки для изготовления электродов и затвора транзистора и металлической Al пленки – для канала-нанопровода.

Разработанная специализированная программа управления электронным литографом обеспечивала высокоточное совмещение наноструктуры с углом подложки. Верхний алюминиевый слой маски обеспечивал в первом реактивно-ионном травлении формирование предварительной структуры транзистора. Алюминиевая маска удалялась в

слабом растворе КОН. Затем проводилось второе травление, в результате которого с нанопровода стравливался верхний (20-40 нм) слой сильнолегированного кремния. Таким образом формировался слаболегированный кремниевый канал-нанопровод транзистора с омическими контактами к электродам стока и истока. Такой метод совмещения литографируемой структуры с углом подложки позволяет формировать наноструктуры на расстояниях порядка 50 нм и менее от края подложки.

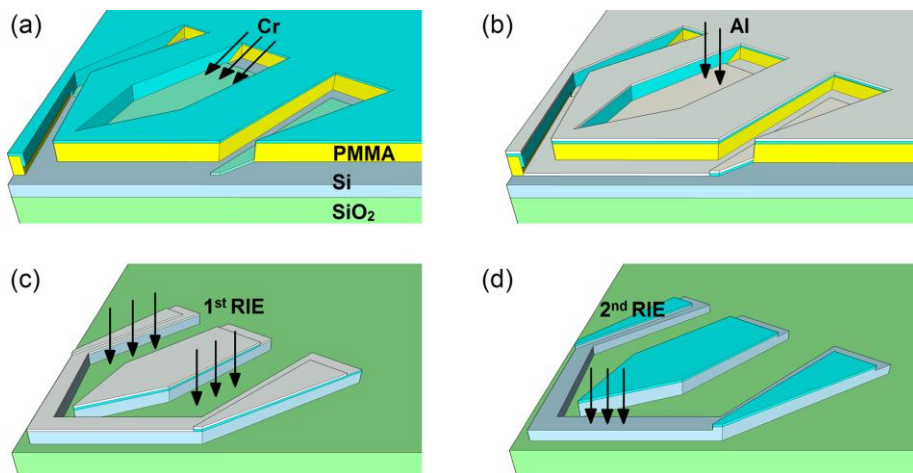


Рис. 1. Схематическое изображение процесса изготовления: (а) - угловое напыление хрома через однослойную маску из ПММА; (б) - напыление алюминиевой маски; (с) - реактивно-ионное травление верхнего слоя кремния через биметаллическую маску; (д) - удаление алюминиевой маски и сильнолегированного слоя кремния с нанопровода

Были измерены шумовые характеристики изготовленных транзисторов. Порог собственной полевой чувствительности транзистора по отношению к его собственному затвору, в качестве которого использовался нижний слой кремния пластины КНИ, составил $0.2 \text{ мВ/Гц}^{1/2}$ на 10 Гц. Шум измерительной электроники был на 4 порядка меньше.

Объединение подобного сенсора с зондовым микроскопом дает возможность создания диагностического устройства для измерения потенциального профиля поверхности с нанометровым пространственным разрешением и высокой чувствительностью при минимальном влиянии на исследуемую поверхность.

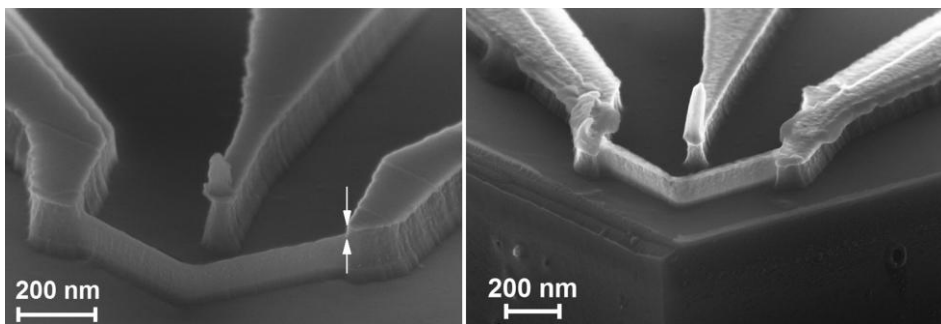


Рис. 2. Микрофотографии готовых транзисторов.

2. Сенсоры для исследования биоспецифических взаимодействий

Разработана методика изготовления биосенсоров на основе транзисторов с каналом-нанопроводом для исследования биоспецифических взаимодействий. Полученные биосенсоры были модифицированы золотыми наночастицами небольшого диаметра (до 5 нм). В работе использовали оригинальный метод иммобилизации фрагментов антител на поверхности золотых наночастиц с использованием собственных тиоловых групп белка.

Метод обеспечивает высокую плотность иммобилизованных антител с благоприятной ориентацией и улучшенным отношением размера поверхности к объему, повышающим электрические характеристики транзистора. Чувствительность сенсора для исследования биоспецифических взаимодействий, составила 70 мВ/рН, что превосходит чувствительность транзисторов с каналом-нанопроводом, модифицированных традиционными методами.

Конструкция нашей экспериментальной установки позволяет модифицировать поверхность нанопровода антителами различной специфичности.

Мы применили разработанные биосенсоры для определения различных биомаркеров рака: простат-специфического антигена (ПСА), тиреоглобулина (ТГ) и тиреотропного гормона (ТТГ) в буфере и искусственных человеческих сыворотках.

Разработанные биосенсоры были успешно применены для мониторинга уровня ПСА в реальных образцах сыворотки. Предел

обнаружения оценивался в ~ 23 фг, и он был на два порядка лучше, чем для стандартных методов твердофазного иммуноферментного анализа (ELISA).

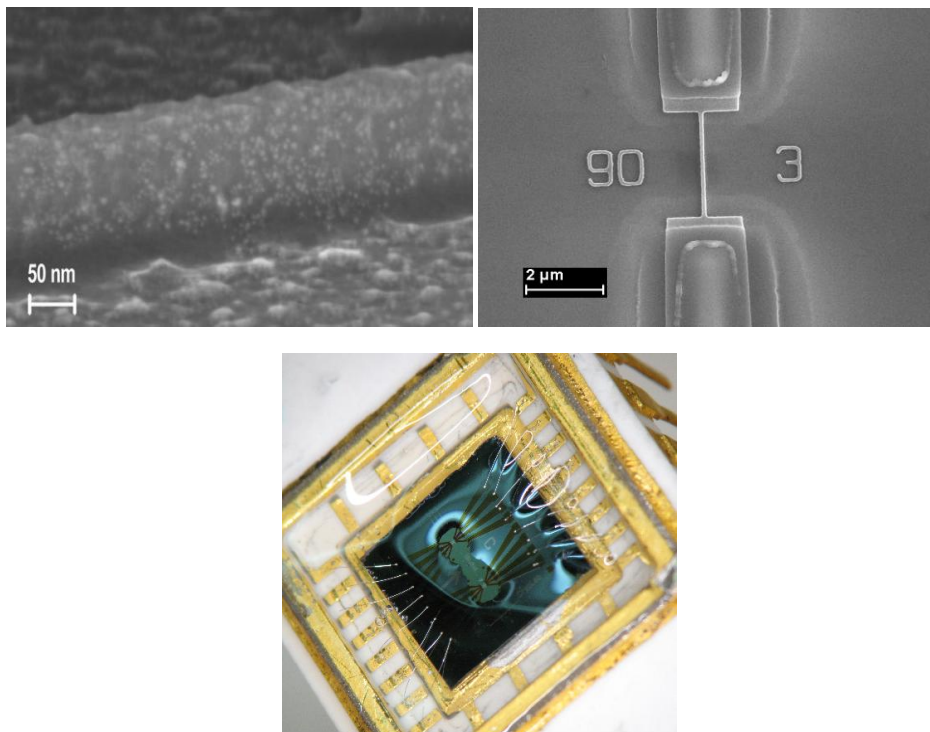


Рис. 3. Структура сенсора для исследования биоспецифических взаимодействий на основе полевого транзистора с каналом-нанопроводом (слева) и поверхность нанопровода после модификации золотыми наночастицами (справа). Подготовленный к измерениям в жидкой среде чип с двумя группами нанопроводов с возможностью различной модификации.

Биосенсоры ТГ и ТТГ могут применяться далее для определения биомаркеров в сыворотках пациентов после тиреоидэктомии с дифференцированным раком щитовидной железы.

Заключение

Представлены методы изготовления и экспериментального исследования высокочувствительных полевых и зарядовых сенсоров на

основе кремниевых нанопроводов, изготовленных из пластин кремния на изоляторе. Разработана оригинальная методика изготовления полевого зонда с чувствительным элементом в виде полупроводникового нанопровода, расположенного на нанометровом расстоянии от оконечности зонда, обладающего высокой чувствительностью и нанометровым пространственным разрешением. Разработаны и продемонстрированы биосенсоры на основе транзисторов с каналом-нанопроводом для исследования биоспецифических взаимодействий.

Источники финансирования и выражение признательности

Работа подготовлена по итогам исследований полевых транзисторов с каналом-нанопроводом проведенных в рамках проекта Российского Фонда Фундаментальных Исследований № 16-29-03266.

Список литературы

- [1] A. Zhang and C.M. Lieber, Nano-Bioelectronics. *Chem. Rev.*, **116**, 215-257, 2016. <http://doi.org/10.1021/acs.chemrev.5b00608>
- [2] M.A. Mohd Azmi, Z. Tehrani, R.P. Lewis, K.-A.D. Walker, D.R. Jones, D.R. Daniels, S.H. Doak, O.J. Guy, Highly sensitive covalently functionalised integrated silicon nanowire biosensor devices for detection of cancer risk biomarker. *Biosensors and Bioelectronics*, **52**, 216-224 (2014). <http://doi.org/10.1016/j.bios.2013.08.030>
- [3] L. Xu, Z. Jiang, Q. Qing, L. Mai, Q. Zhang, and C.M. Lieber, Design and synthesis of diverse functional kinked nanowire structures for nanoelectronic bioprobes. *Nano letters*, **13**(2), 746-751 (2013). <http://doi.org/10.1021/nl304435z>
- [4] D.E. Presnov, S.V. Amitonov, P.A. Krutitskii, V.V. Kolybasova, I.A. Devyatov, V.A. Krupenin, I.I. Soloviev, A highly ph-sensitive nanowire field-effect transistor based on silicon on insulator. *Beilstein journal of nanotechnology*, **4**, 330-335 (2013). <http://doi.org/10.3762/bjnano.4.38>
- [5] D.E. Presnov, I.V. Bozhev, A.V. Miakonkikh, S.G. Simakin, A.S. Trifonov, and V.A. Krupenin, Local sensor based on nanowire field effect transistor from inhomogeneously doped silicon on insulator. *Journal of Applied Physics*, **123**(5), 054503 (2018). <http://doi.org/10.1063/1.5019250>
- [6] A.S. Trifonov, D.E. Presnov, I.V. Bozhev, D.A. Evplov, V. Desmaris, V.A. Krupenin, Non-contact scanning probe technique for electric field measurements based on nanowire field-effect transistor. *Ultramicroscopy*, **179**, 33-40, (2017). <http://doi.org/10.1016/j.ultramic.2017.03.030>
- [7] G. Presnova, D. Presnov, V. Krupenin, V. Grigorenko, A. Trifonov, I. Andreeva, O. Ignatenko, A. Egorov, M. Rubtsova, Biosensor based on a silicon nanowire field-effect transistor functionalized by gold nanoparticles for the highly sensitive determination of prostate specific antigen. *Biosensors and Bioelectronics*, **88**, 283-289, (2017). <http://doi.org/10.1016/j.bios.2016.08.054>