

NGHIÊN CỨU KHẢ NĂNG PHÁT HIỆN PHẦN TỬ DNA VÀ ĐỘ PH CỦA CẢM BIẾN DÙNG TRANSISTOR HIỆU ỨNG TRƯỜNG ĐIỆN CỰC CÔNG KẾP

A STUDY ON DUAL-GATE FIELD EFFECT TRANSISTOR SENSORS FOR DETECTING DNA MOLECULES AND PH SENSITIVITY

Nguyễn Linh Nam

Trường Đại học Sư phạm Kỹ thuật - Đại học Đà Nẵng; nlnam@ute.udn.vn

Tóm tắt - Với các ưu điểm nổi bật như độ nhạy cao, phát hiện thời gian thực, khả năng xử lý tín hiệu song song, chi phí thấp, cảm biến DGFET rất được quan tâm nghiên cứu và cho thấy khả năng ứng dụng rất lớn. Trong bài báo này, chúng tôi tính toán, mô phỏng, phân tích và trình bày các kết quả nghiên cứu về việc phát hiện phần tử sinh học bằng cảm biến DGFET. Mô hình khuếch tán-bắt giữ và phương trình Poisson-Boltzman được sử dụng để phân tích hiệu suất hoạt động của cảm biến DGFET trong việc phát hiện phần tử DNA thông qua thời gian phản ứng, độ nhạy và độ chọn lọc của cảm biến. Đồng thời việc phát hiện độ nhạy pH bằng cảm biến DGFET cũng được khảo sát và phân tích. Kết quả cho thấy độ nhạy pH vượt qua giới hạn Nernst trong cảm biến dựa trên cấu trúc FET thông thường. Đây là nền tảng quan trọng trong việc nghiên cứu tối ưu hóa hoạt động và triển khai ứng dụng cảm biến DGFET trong thực tế.

Từ khóa - Cảm biến sinh học; DGFET; DNA; thời gian phản ứng; độ nhạy pH.

1. Giới thiệu

Do sự tương đồng về kích thước cũng như cấu trúc thông thường giữa các phân tử sinh học như tế bào, DNA, protein hay vi rút với các vật liệu có cấu trúc nano như chấm lượng tử, dây nano hay màng nano, khoa học và công nghệ nano có khả năng ứng dụng rất lớn trong lĩnh vực y học từ việc tầm soát, phát hiện bệnh cũng như khả năng chữa trị bệnh. Các cấu trúc nano như hạt nano [1], dây nano [2] hay màng nano [3] với các đặc tính điện tử, quang tử, từ tính riêng biệt giúp tạo ra nhiều phương pháp tiếp cận và giải quyết các vấn đề trong lĩnh vực y học. Trong những năm gần đây, phát hiện điện tử của phân tử sinh học hay độ nhạy pH trong dung môi bằng màng nano luôn là một trong những chủ đề nghiên cứu rộng rãi trong lĩnh vực này. Hệ thống cảm biến sinh học dựa trên các thiết bị dùng màng nano có thể cho kết quả nhanh chóng, chính xác, chi phí thấp, và phân tích thông lượng cao của quá trình phản ứng sinh học cho thấy tiềm năng ứng dụng của hệ cảm biến sinh học trong thực tế [3].

Các cảm biến sinh học nano hiện nay dựa trên cấu hình transistor hiệu ứng trường (FET: Field Effect Transistor) được quan tâm và nghiên cứu rộng rãi [4, 5] bởi có nhiều yếu tố thuận lợi như phát hiện trực tiếp, quy trình chuẩn bị và đánh dấu mẫu đơn giản dễ thực hiện, độ nhạy tốt, chi phí thấp. Nguyên lý cơ bản của cảm biến FET trong việc phát hiện phân tử sinh học hoặc độ pH là do sự thay đổi độ dẫn điện của kênh dẫn khi liên kết sinh học giữa phân tử sinh học với thụ kháng thể cũng như độ pH dung môi thay đổi sẽ tạo ra sự thay đổi điện tích bề mặt và có tác dụng như thế cực công vào kênh dẫn thông qua hiệu ứng trường làm thay cường độ dòng điện chạy qua kênh dẫn. Mặc dù được nghiên cứu và sử dụng rộng rãi nhưng cảm biến sinh học dùng cấu

Abstract - With outstanding features including high sensitivity with minimal requirement of the target molecules, a direct and real-time electrical signal transduction, capability for multiplex parallel processing and low cost, DGFET biosensors attract interest from researchers and show the huge potential applications in biotechnology. In this work, detection of DNA molecules using DGFET biosensor is carried out. The diffusion-capture model and Poisson-Boltzman equation are used to characterize DGFET biosensor's performance in terms of its setting time, sensitivity and selectivity. In addition, the use of DGFET as pH sensor is also characterized. It is found that the pH sensitivity of DGFET biosensors is beyond the Nernst limit that is the maximum sensitivity of traditional FET based pH sensors. This study can provide a systematic optimization for designing high sensitivity biosensors and using DGFET in biosensing applications.

Key words - Biosensors; DGFET; DNA; setting time; pH sensitivity.

trúc FET vẫn tồn tại một số hạn chế nhất định như độ nhạy không thể vượt qua giới hạn Nernst (59 mV/pH) [6], tín hiệu nhiễu lớn làm giảm tỉ số tín hiệu trên nhiễu SNR (Signal noise ratio) [7] ... Những hạn chế này sẽ được khắc phục và cải thiện bằng cách thay thế cấu trúc FET bằng cấu trúc transistor hiệu ứng trường công kếp DGFET (Dual - gate Field Effect Transistor) [8]. So với cảm biến FET chỉ dùng thế cực công (Gate voltage) để thay đổi độ dẫn điện của kênh dẫn, cảm biến DGFET dùng hai cực công bất đối xứng trước (FG: Front Gate) và sau (BG: Back Gate) để điều khiển độ dẫn điện của kênh dẫn một cách độc lập và chính xác [8]. Việc dùng hai cổng để điều khiển kênh dẫn giúp hạn chế tín hiệu nhiễu và qua đó làm tăng hệ số SNR của cảm biến nên giúp cảm biến có độ nhạy tốt hơn [6].

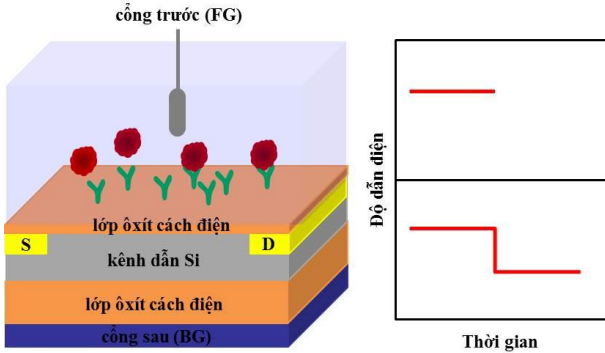
Trong bài báo này, tác giả tính toán, mô phỏng, phân tích và trình bày các kết quả nghiên cứu về việc phát hiện phân tử sinh học cũng như độ nhạy pH của dung môi bằng cảm biến DGFET. Mô hình khuếch tán - bắt giữ và phương trình Poisson-Boltzman được sử dụng để phân tích hiệu suất hoạt động của cảm biến DGFET trong việc phát hiện phần tử DNA được thể hiện thông qua thời gian phản ứng, độ nhạy và độ chọn lọc của cảm biến. Đồng thời kết quả phát hiện độ nhạy pH của dung môi bằng cảm biến DGFET cũng được khảo sát và phân tích. Kết quả nghiên cứu cho thấy, cảm biến DGFET cải thiện tỉ số SNR và làm tăng độ nhạy so với cảm biến FET thông thường.

2. Mô hình và phương pháp

2.1. Mô hình hệ cảm biến dùng DGFET

Hình 1 trình bày cấu trúc và nguyên lý hoạt động của cảm biến DGFET. DGFET gồm có kênh dẫn điện Si được cách ly về điện với hai điện cực công trước (FG) và điện

cực công sau (BG) bởi hai lớp ôxít cách điện trước (tox) và sau (box). Các thụ kháng thể phù hợp với các phân tử sinh học cần được phát hiện được gắn lên trên bề mặt cảm biến thông qua các quy trình sử lý bề mặt, khi phân tử sinh học tạo liên kết với thụ kháng thể hoặc độ pH của dung môi thay đổi sẽ tạo ra sự thay đổi điện tích trên bề mặt cảm biến và có tác động như thay đổi điện thế cực công, dẫn đến sự thay đổi mật độ hạt dẫn hay thay đổi dòng cực máng I_{SD} của FET khi giá trị ban đầu so với khi chưa có liên kết phân tử sinh học-thụ kháng thể hoặc thay đổi độ pH xảy ra.



Hình 1. Cấu trúc và hoạt động của cảm biến dùng DGFET trong phát hiện phân tử sinh học

2.2. Phát hiện phân tử sinh học

Thời gian phản ứng của cảm biến sinh học phụ thuộc vào yếu tố chính đó là nồng độ phân tích. Thời gian phản ứng được xác định dựa trên mô hình khuếch tán-bắt giữ trong trường hợp quá trình khuếch tán của phân tử sinh học là giới hạn cũng như phản ứng liên kết giữa phân tử sinh học và thụ kháng thể là nghiệm phương trình vi phân bậc một của phương trình phản ứng [9]. Theo đó, mật độ liên kết giữa thụ kháng thể và phân tử sinh học, N , sẽ được xác định theo phương trình:

$$\frac{dN}{dt} = k_f(N_0 - N)\rho_s - k_r N \quad (1)$$

trong đó, N_0 là mật độ của thụ kháng thể được cố định trên bề mặt cảm biến, k_f và k_r lần lượt là hằng số bắt giữ và tách ra giữa phân tử sinh học và thụ kháng thể, ρ_s là nồng độ của phân tử sinh học [9] được xác định từ phương trình khuếch tán:

$$\frac{d\rho}{dt} = D\nabla^2 \rho \quad (2)$$

trong đó, tùy theo kích thước của phân tử sinh học cũng như nồng độ môi trường dung môi, hệ số khuếch tán D có thể được xác định. Từ hai phương trình 1 và 2, sự phụ thuộc theo thời gian của mật độ liên kết của thụ kháng thể với phân tử sinh học có thể được xác định bằng biểu thức [10]:

$$N(t) \sim k\rho_0 t^{1/D_f} \quad (3)$$

với k là hằng số cấu trúc còn D_f là hệ số phân dạng chiều không gian của bề mặt cảm biến.

Trong các hệ cảm biến sinh học, hiệu ứng màn chắn điện tích gây ra bởi các ion tồn tại trong dung dịch điện phân có tác động rất lớn, ảnh hưởng đến khả năng phát hiện phân tử sinh học của cảm biến. Phương trình phi tuyến Poisson-Boltzman thường được sử dụng để xác định mối liên hệ giữa hiệu ứng này đối với thời gian phản ứng của

hệ cảm biến [11]:

$$-\nabla^2 \phi(r) + \frac{k^2}{\beta} \sinh(\beta \phi(r)) = \frac{q}{\epsilon_w} \sum_i^N Z_i \delta(r - r_i) \quad (4)$$

với ϕ là thế điện tĩnh, k là hệ số Debye-Huckel, ϵ_w là hằng số điện môi của dung môi. $\beta = q/(k_B T)$ là hàm Boltzman với q là điện tích cơ bản, k_B là hằng số Boltzman và T là nhiệt độ phản ứng. Z_i là phân bố điện tích còn r_i là điện vị trí của nguyên tử trong phân tử sinh học. Sự thay đổi về độ dẫn điện của cảm biến (độ nhạy) có thể được xác định thông qua việc giải phương trình phi tuyến Poisson-Boltzman:

$$S(t) = C_1 \left[\ln(\rho_0) + \frac{\ln(t)}{D_f} - \frac{\ln(I_0)}{2} + C_2 \right] \quad (5)$$

trong đó ρ_0 và I_0 lần lượt là nồng độ phân tích và nồng độ ion dung dịch điện phân. Còn C_1 , C_2 là các hằng số.

Đối với hệ cảm biến sinh học, để phân tích độ chính xác và độ tin cậy của cảm biến, người ta thường đánh giá tỉ số tín hiệu trên nhiễu (SNR: Signal noise ratio) của cảm biến. Thông số kỹ thuật này còn được gọi là độ chọn lọc của cảm biến và được xác định bằng công thức:

$$SNR = \frac{T}{\eta} \quad (6)$$

trong đó T là tín hiệu được tạo ra từ liên kết giữa phân tử sinh học và thụ kháng thể, còn η là nhiễu gây ra bởi nồng độ ion trong dung môi cũng như xác suất thông kê về mật độ của phân tử sinh học trong dung môi.

2.3. Đo độ nhạy pH

Độ nhạy pH của cảm biến dùng DGFET được xác định là tỉ lệ giữa sự thay đổi giá trị của điện áp cực công (ΔV_G) theo sự thay đổi của nồng độ pH (ΔpH) của dung môi:

$$S_{pH} = \frac{\nabla V_G}{\nabla pH} \quad (7)$$

Chi tiết lý thuyết về độ nhạy pH của cảm biến DGFET được tham khảo trong tài liệu số 6. Theo đó, khi độ pH trong dung môi thay đổi sẽ tác động làm thay đổi điện thế cực công trước (FG) ΔV_{FG} dẫn đến sự thay đổi điện tích trên kênh dẫn FET $\Delta I_{DS,FG} \sim C_{tox} \Delta V_{FG}$, với C_{tox} là điện dung liên kết giữa dung môi với kênh dẫn Si. Với một dòng cực máng I_{DS} không đổi trên kênh dẫn thì sự thay đổi điện thế cực công trước (ΔV_{FG}) sẽ phải được cân bằng bởi một sự thay đổi về điện thế cực công sau (ΔV_{BG}), điều này sẽ dẫn đến: $-\Delta I_{DS,FG} = \Delta I_{DS,BG} \sim C_{box} \Delta V_{BG}$, với C_{box} là điện dung liên kết giữa điện cực công sau với kênh dẫn Si. Như vậy độ nhạy pH dưới tác động của điện thế cực công sau sẽ là:

$$\frac{\nabla V_{BG}}{\nabla pH} = \frac{\nabla V_{FG}}{\nabla pH} \times \frac{C_{tox}}{C_{box}} \quad (8)$$

hay:

$$S_{pH,BG} = S_{pH,FG} \times \frac{C_{tox}}{C_{box}} \quad (9)$$

3. Kết quả nghiên cứu và thảo luận

Trong nghiên cứu này, các thông số kỹ thuật về hoạt động của cảm biến trong việc phát hiện phân tử sinh học như thời gian phản ứng, độ nhạy và độ chọn lọc của cảm biến cũng như khả năng phát hiện sự biến động về độ pH

của môi trường được tính toán thông qua chương trình mô phỏng BioSensorLab được viết bởi nhóm của Nair [13]. Đây là một chương trình tính toán được chạy trực tuyến tại trang Nanohub.org. Đây là một website chuyên ngành với hơn 500 chương trình khác nhau thực hiện mô phỏng, tính toán về các vấn đề liên quan đến lĩnh vực nano được thành lập tại Mỹ và tài trợ bởi NCN (Network for Computational Nanotechnology). Các thông số kỹ thuật của cảm biến DGFET được trình bày trong Bảng 1:

Bảng 1. Các thông số kỹ thuật cảm biến DGFET

Tham số kỹ thuật DGFET	Chiều dài: $L=1\mu\text{m}$; Chiều rộng: $W=1\mu\text{m}$
	Độ dày lớp điện môi cách điện FG: $t_{ox}=5\text{nm}$
	Độ dày lớp điện môi cách điện BG: $t_{box}=150\text{nm}$
	Độ dày kênh dẫn Si: $t_{Si}=80\text{nm}$
	Mật độ doping kênh dẫn Si: $n=1\times 10^{19}\text{cm}^{-3}$

3.1. Phát hiện phân tử DNA

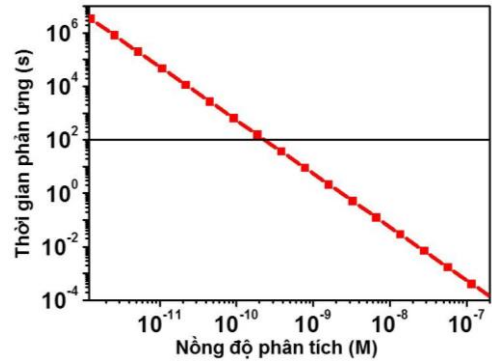
Hiệu suất hoạt động của hệ cảm biến DGFET phụ thuộc vào nhiều yếu tố khác nhau như các tham số liên quan đến môi trường phản ứng gồm nồng độ phân tích, nồng độ ion và độ pH. Các thông số kỹ thuật về đặc tính hoạt động của hệ cảm biến DGFET như thời gian phản ứng, độ chọn lọc và độ nhạy sẽ được tính toán, phân tích và trình bày. Ở đây, bài báo sẽ trình bày kết quả tính toán và phân tích khả năng phát hiện phân tử DNA của hệ cảm biến DGFET. Theo đó, trong chương trình tính toán, đặc tính của phân tử sinh học DNA cũng như điều kiện môi trường được thiết lập cố định. Các tham số này được thể hiện trong Bảng 2:

Bảng 2. Các thông số kỹ thuật của phân tử DNA

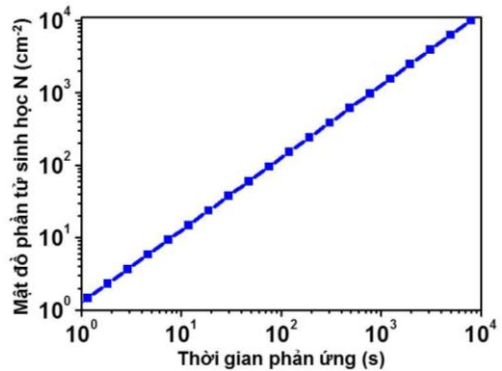
Phân tử sinh học DNA	$k_f=3\times 10^6 (M\times s)$
	$k_r=1 (1/s)$
	Mật độ thụ kháng thể: $1\times 10^{12}\text{cm}^{-2}$
	Cặp bazơ DNA: 12
	Hệ số khuếch tán: 10^{-6}

Một trong những vấn đề quan tâm của các hệ cảm biến đó là độ linh hoạt hay tốc độ phản ứng của cảm biến với phân tử mục tiêu. Đây chính là thời gian phản ứng của cảm biến khi phân tử sinh học tạo liên kết với thụ kháng thể đủ để tạo ra sự thay đổi độ dẫn điện của kênh dẫn FET. Theo đó thời gian phản ứng của hệ cảm biến thông thường phụ thuộc mạnh và hai đại lượng quan trọng đó là nồng độ DNA có trong chất cần phân tích và mật độ của các phân tử DNA. Hình 2 trình bày kết quả tính toán thời gian phản ứng của hệ cảm biến DGFET theo nồng độ DNA có trong chất cần phân tích. Từ kết quả ta thấy, khi nồng độ phân tử sinh học DNA càng cao thì xác suất tạo liên kết giữa các thụ kháng thể được gắn trên bề mặt DGFET và các phân tử DNA càng lớn khiến cho thời gian phát hiện ra DNA xảy ra nhanh hơn. Kết quả cho thấy, nếu coi thời gian đáp ứng khả dụng thực tế của các hệ cảm biến sinh học là khoảng 100s [9], thì cảm biến DGFET có khả năng phát hiện phân tử DNA với nồng độ phân tích ở mức nM. Hình 3 thể hiện mật độ phân tử DNA tạo liên kết với thụ kháng thể trên bề mặt dây theo thời gian với nồng độ phân tích tương ứng là 1nM. Kết quả khảo sát cho thấy, số lượng phân tử sinh học DNA bị bắt giữ bởi các thụ kháng thể càng nhiều khi nồng độ phân

tử DNA trong dung môi tăng lên. Đồng thời, số phân tử DNA bị phát hiện tăng tuyến tính theo thời gian phản ứng.

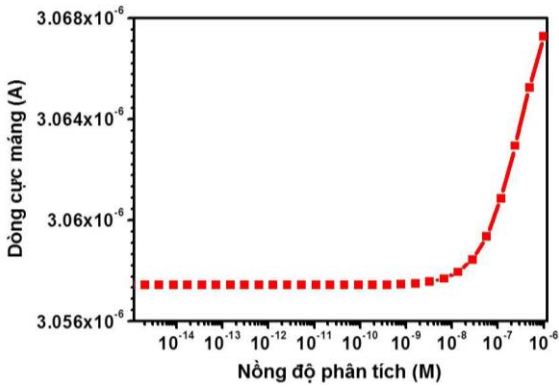


Hình 2. Thời gian phản ứng của cảm biến DGFET tương ứng với nồng độ phân tử sinh học DNA trong dung môi. Thời gian đáp ứng khả dụng của các hệ cảm biến được thiết lập ở mức 100s

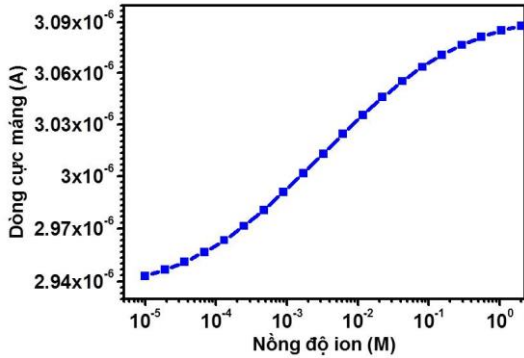


Hình 3. Đường đặc tính thể hiện mật độ phân tử DNA tạo liên kết với thụ kháng thể trên bề mặt cảm biến DGFET theo thời gian

Như trình bày ở trên, một thông số kỹ thuật quan trọng khác của cảm biến sinh học DGFET được xác định là độ nhạy. Trong hoạt động của cảm biến DGFET, khi phân tử sinh học tạo liên kết với thụ kháng thể sẽ tạo ra sự thay đổi điện tích trên bề mặt của cảm biến. Sự thay đổi này sẽ tác động làm thay đổi cường độ dòng điện chạy qua kênh dẫn. Độ thay đổi cường độ này so với tín hiệu gốc được xác định là độ nhạy của cảm biến. Ở đây, chúng tôi sẽ xem xét sự tác động nồng độ phân tử DNA, nồng độ ion trong dung dịch lên sự thay đổi cường độ dòng điện của DGFET. Hình 4 trình bày kết quả phân tích sự thay đổi dòng cực máng I_{DS} của DGFET theo nồng độ các phân tử DNA có trong dung dịch phân tích. Các tham số kỹ thuật được chọn để tính toán như trên Bảng 1 và Bảng 2, nồng độ ion trong dung dịch điện phân là 0.001M và điện áp điện cực cổng trước V_{FG} được đặt 0.1V. Kết quả tính toán về sự thay đổi dòng cực máng I_{DS} theo nồng độ phân tích cho thấy dòng cực máng bắt đầu có sự thay đổi khi nồng độ phân tử DNA trong dung môi có giá trị trên 10^{-8}M và cảm biến có độ nhạy tốt khi nồng độ DNA vượt qua mức 10^{-7}M . Sự gia tăng độ nhạy hay cường độ dòng cực máng theo nồng độ DNA là do khi nồng độ phân tử DNA trong dung môi tăng lên thì số lượng phân tử sinh học DNA tạo liên kết với thụ kháng thể trên bề mặt cảm biến cũng tăng dẫn đến sự gia tăng điện tích bề mặt tác động làm thay đổi dòng chạy qua kênh dẫn.

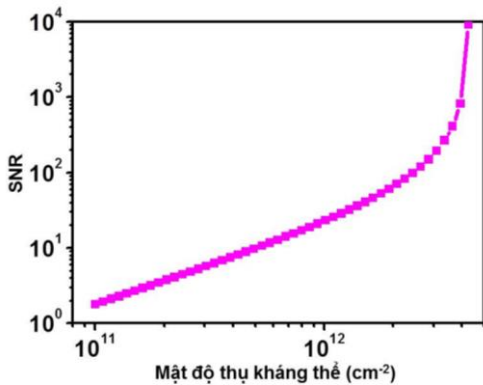


Hình 4. Sự phụ thuộc của dòng cực máng I_{DS} vào nồng độ phân tích. Nồng độ ion trong dung môi là $10^{-3}M$



Hình 5. Sự thay đổi của dòng cực máng I_{DS} theo nồng độ ion

Khi trong dung môi có sự có mặt của các phân tử ion, các phân tử ion này sẽ tạo ra màn chắn điện tĩnh tác động làm thay đổi độ nhạy của cảm biến. Sự thay đổi giá trị của dòng cực máng I_{DS} theo nồng độ ion trong dung dịch phân tích được thể hiện trên Hình 5. Kết quả tính toán cho thấy dòng cực máng I_{DS} của cảm biến DGFET tăng theo nồng độ của phân tử ion và cảm biến có độ nhạy tốt nhất khi nồng độ ion trong dung dịch thay đổi từ $10^{-3} \div 10^{-1}M$ tương ứng với vùng tuyến tính trong đồ thị. Các kết quả tính toán và phân tích hoàn toàn phù hợp với sự phụ thuộc của độ nhạy của cảm biến vào nồng độ phân tử DNA cũng như nồng độ ion được thể hiện trong phương trình 5.

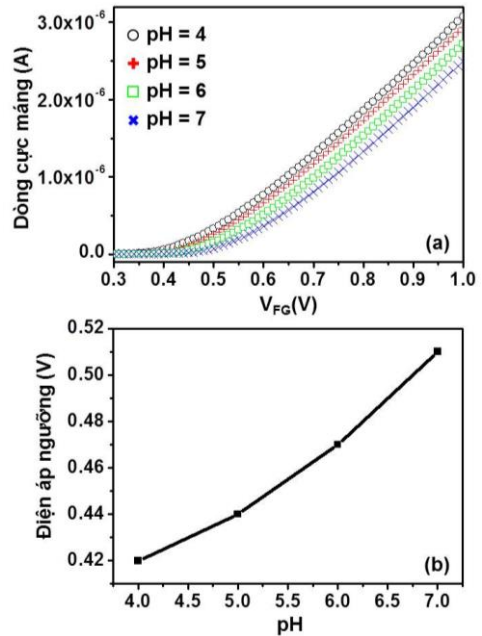


Hình 6. Sự phụ thuộc của tỉ số tín hiệu trên nhiễu SNR vào mật độ thụ kháng thể trên dây

Như trình bày ở trên, độ chính xác và tin cậy của các cảm biến sinh học được thể hiện thông qua thông số kỹ thuật là độ chọn lọc. Độ chọn lọc của cảm biến DGFET thường phụ

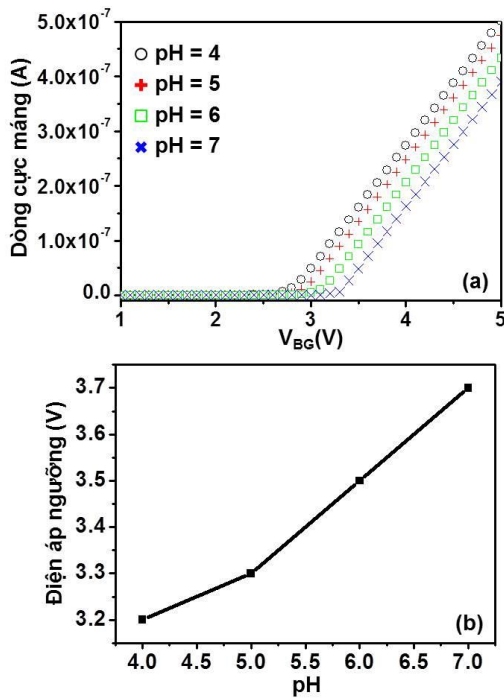
thuộc nhiều vào mật độ thụ kháng thể được cố định trên bề mặt cảm biến. Mật độ thụ kháng thể càng cao thì cảm biến có độ chính xác và tin cậy càng cao. Điều này cũng dễ hiểu bởi vì khi mật độ thụ kháng thể càng tăng thì xác suất bắt giữ phân tử sinh học càng cao dẫn đến sự gia tăng của tín hiệu phát hiện phân tử sinh học so với tín hiệu nhiễu. Kết quả tính toán về sự phụ thuộc của tỉ số tín hiệu trên nhiễu của cảm biến vào mật độ thụ kháng thể trên bề mặt của cảm biến DGFET được thể hiện trong Hình 6. Từ kết quả ta nhận thấy, đối với DGFET khi mật độ thụ kháng thể tăng thì SNR tăng lên và đặc biệt khi mật độ thụ kháng thể trên 4×10^{12} (cm^{-2}) thì cảm biến DGFET có độ chọn lọc rất cao.

3.2. Đo độ nhạy pH



Hình 7. (a) Đặc tuyến dòng áp I_{DS} - V_{FG} với dung môi có độ pH thay đổi từ 4 đến 7. (b) Sự phụ thuộc của mức ngưỡng điện áp điện cực công trước theo độ pH

Trong nghiên cứu này, DGFET (với mật độ doping kênh dẫn Si là $n = 1 \times 10^{19}cm^{-3}$) hoạt động với chế độ loại n. Để phát hiện sự thay đổi độ nhạy pH của dung môi, thì bề mặt của lớp điện môi cách điện công trước được bề mặt hóa bằng các nhóm -OH. Các kết quả hoạt động của cảm biến theo độ pH của dung môi được khảo sát và trình bày trong Hình 7 và Hình 8, khi DGFET hoạt động ở chế độ cố định điện áp V_{DS} và thay đổi điện áp V_{FG} cũng như V_{BG} . Kết quả khảo sát cho thấy, trong cả hai trường hợp thay đổi điện áp V_{FG} (Hình 7a) cũng như V_{BG} (Hình 8a) khi độ pH của dung môi tăng lên từ 4 cho đến 7 thì dòng điện cực máng I_{DS} chạy qua kênh dẫn giảm theo. Điều này là do khi độ pH tăng lên, nồng độ ion hydronium trong dung môi giảm làm cho tỉ lệ tái hợp với nhóm -OH trên bề mặt giảm, hay nói cách khác là điện áp bề mặt bị giảm theo chiều âm khi độ pH tăng lên. Do DGFET hoạt động với kênh dẫn loại n nên khi điện thế bề mặt (tương đương với thế cực công) giảm tác động làm giảm mật độ hạt dẫn trong kênh hay dòng điện cực máng chạy qua kênh sẽ giảm đi. Tương ứng khi điện thế bề mặt giảm theo chiều âm thì điện áp ngưỡng (mức áp mở kênh) cũng tăng lên.



Hình 8. (a) Đặc tuyến dòng áp I_{DS} - V_{BG} với dung môi có độ pH thay đổi từ 4 đến 7. (b) Sự phụ thuộc của mức ngưỡng điện áp điện cực cổng sau theo độ pH

Kết quả sự gia tăng điện áp ngưỡng theo độ pH được trình bày trong Hình 7b và Hình 8b cho hai trường hợp tác động điện cực cổng trước V_{FG} và điện cực cổng sau V_{BG} . Kết quả phân tích cho thấy độ nhạy pH trong trường hợp tác động điện cực cổng trước ($S_{pH,FG}$) là 30 mV/pH. Giá trị này nhỏ hơn giới hạn Nernst (59 mV/pH), bởi ảnh hưởng của nhiều yếu tố như hiệu ứng màn chắn điện tích, đặc tính bề mặt, đặc tính vật liệu, quy trình chế tạo và vận hành linh kiện... [6]. Tuy nhiên, đối với trường hợp thay đổi điện thế cực cổng sau, độ nhạy pH ($S_{pH,BG}$) trong trường hợp này đạt giá trị 167 mV/pH vượt qua giới hạn Nernst đối với các hệ cảm biến dùng FET thông thường. Điều này được hiểu là do sự bất đối xứng về điện dung liên kết (C_{tox} , C_{box}) giữa kênh dẫn với điện cực cổng trước và điện cực cổng sau thông qua hai lớp điện môi cách điện có độ dày khác nhau. Do độ dày lớp điện môi cách điện cổng trước nhỏ hơn nhiều so với độ dày lớp điện môi cách điện cổng sau ($t_{tox}=5\text{nm}$, $t_{box}=150\text{nm}$) nên điện dung C_{tox} lớn hơn so với C_{box} , nên theo công thức 9 $S_{pH,BG}$ có giá trị lớn hơn $S_{pH,FG}$ và có thể vượt qua giới hạn Nernst được chỉ ra trong hệ cảm biến FET chỉ có một điện cực cổng. Kết quả tương tự cũng đã được kiểm chứng trong thực nghiệm [14, 15] bởi nhiều nhóm nghiên cứu khác nhau về việc dùng cảm biến cấu trúc DGFET để tăng độ nhạy pH vượt qua giới hạn Nernst đối với các hệ cảm biến FET truyền thống.

4. Kết luận

Trong nghiên cứu này, khả năng phát hiện phân tử

DNA cũng như độ nhạy pH của cảm biến DGFET được trình bày. Khả năng phát hiện phân tử DNA của cảm biến được khảo sát, tính toán và phân tích thông qua mô hình khuếch tán-bắt giữ và phương trình Poisson-Boltzman. Kết quả nghiên cứu cho thấy cảm biến có khả năng phát hiện phân tử DNA ở nồng độ phân tích ở mức nM, với độ nhạy của cảm biến chịu ảnh hưởng của điều kiện môi trường như nồng độ phân tích, nồng độ ion và độ pH. Độ nhạy pH của cảm biến DGFET cũng được khảo sát. Kết quả nghiên cứu cho thấy độ nhạy pH vượt qua giới hạn Nernst so với cảm biến dựa trên cấu trúc FET thông thường. Đây là nền tảng quan trọng trong việc nghiên cứu tối ưu hóa hoạt động và triển khai ứng dụng cảm biến DGFET trong thực tế.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

- [1] P. Alivisatos, "The use of nanocrystals in biological detection", *Nat. Biotechnol.*, 22, 47-52 (2004).
- [2] M. C. Lin, C. J. Chu, L. C. Tsai, H. Y. Lin, C. S. Wu, X. Y. P. Wu, Y. N. Wu, D. B. Shieh, Y. W. Su, C. D. Chen, "Control and Detection of Organosilane Polarization on Nanowire Field-Effect Transistors", *Nano Lett.*, 7, 3656-3661 (2007).
- [3] Y. Chen, R. Ren, H. Pu, X. Guo, J. Chang, G. Zhou, S. Mao, M. Kron, Junhong Chen, "Field-Effect Transistor Biosensor for Rapid Detection of Ebola Antigen", *Scientific Reports*, 7, 10974 (2017).
- [4] Y. C. Syn, W. E. Hsu, C. T. Lin, "Review—Field-Effect Transistor Biosensing: Devices and Clinical Applications", *ECS Journal of Solid State Science and Technology*, 7, 196-207 (2018).
- [5] J. H. Ahn, S. J. Choi, M. Im, S. Kim, C. H. Kim, J. Y. Kim, T. J. Park, S. Y. Lee, Y. K. Choi, "Charge and dielectric effects of biomolecules on electrical characteristics of nanowire FET biosensors", *Appl. Phys. Lett.*, 111, 113701 (2017).
- [6] J. Go, P. R. Nair, M. A. Alam, "Theory of signal and noise in double-gated nanoscale electronic pH sensors", *J. Appl. Phys.*, 112, 034516 (2012).
- [7] M. J. Deen, M. W. Shinwari, J. C. Ranuárez, D. Landheer, "Noise considerations in field-effect biosensors", *J. Appl. Phys.*, 100, 074703 (2006).
- [8] B. N. Shobha, N. J. R. Muniraj, "Design, Modeling and Simulation of Prostate Cancer Biosensor with ssDNA biomarker and DGFET Biosensor", *International Journal of Computer Science and Information Technologies*, 5, 2612-2620 (2014).
- [9] P. R. Nair, M. A. Alam, "Performance limits of nanobiosensors", *App. Phys. Lett.*, 88, 233120(2014).
- [10] P. R. Nair, M. A. Alam, "Screening-Limited Response of NanoBiosensors", *Nano Lett.*, 8, 1281-1285 (2008).
- [11] S. J. Han, H. Yu, R. J. Wilson, R. L. White, N. Pourmand, S. X. Wang, "CMOS intergrated DNA Microarray based on GMR sensors", *IDEM Tech. Dig.*, 719723(2006).
- [12] P. R. Nair, M. A. Alam, "Theory of "Selectivity" of label-free nanobiosensors: A geometro-physical perspective", *J. Appl. Phys.*, 107, 064701(2010).
- [13] P. R. Nair, J. Go, G. J. Landells, T. R. Pandit, M. Alam, X. Jin, P. Dak, A. Jain, "BioSensorLab", DOI: 10.4231/D3000014H (2014).
- [14] O. Knopfmacher, A. Tarasov, Wangyang Fu, M. Wipf, B. Niesen, M. Calame, C. Schönenberger, "Nernst Limit in Dual-Gated Si-Nanowire FET Sensors", *Nano Lett.*, 10, 2268-2274 (2010).
- [15] M. Spijkman, E. C. P. Smits, J. F. M. Cillessen, F. Biscarini, P. W. M. Blom, D. M. de Leeuw, "Beyond the Nernst-limit with dual-gate ZnO ion-sensitive field-effect transistors", *Appl. Phys. Lett.*, 98, 043502 (2011).