

شبیه سازی و تحلیل بیوسنسور مبتنی بر ترانزیستور اثر میدان حساس به یون برای اندازه گیری میزان غلظت گلوکز در خون

امیر آزادی^۱، رضا حاجی آقایی وفايي^۲، عبدالله علیزاده^۳

^۱ دانشگاه بناب، دانشکده فنی مهندسی، گروه برق. amirazadi603@gmail.com

^۲ دانشگاه بناب، دانشکده فنی مهندسی، گروه برق. reza.vafaie@bonabu.ac.ir

^۳ دانشگاه بناب، دانشکده فنی مهندسی، گروه برق. abdulla.alizade@gmail.com

چکیده - در این مقاله بیوسنسور مبتنی بر ترانزیستور اثر میدان حساس به یون برای اندازه گیری میزان غلظت گلوکز در خون شبیه سازی و تحلیل شده است. در نتایج شبیه سازی نمودارهای جریان-ولتاژ به دست آمده، در حالت های مختلف برای رسیدن به بیشترین حساسیت بررسی شده است. آنالیت مورد نظر در محیط الکترولیت سنسور برای اندازه گیری غلظت گلوکز است و با وجود یون هیدروژن در ساختار مولکولی گلوکز، سنسور ISFET حساس به یون هیدروژن است. بر اساس نتایج شبیه سازی، با افزایش غلظت گلوکز در خون، ولتاژ آستانه کاهش یافته و جریان در ترانزیستور سریع تر برقرار می شود. علاوه بر این با افزایش غلظت گلوکز، میزان pH کمتر شده و این باعث افزایش جریان در ترانزیستور می شود. کلید واژه- ترانزیستور اثر میدان حساس به یون، حساسیت، بیوسنسور، گلوکز، یون هیدروژن

MOSFET الکتروود گیت در تماس مستقیم با لایه اکسید می باشد ولی در ساختار سنسور های ISFET الکتروود گیت در قسمت بالایی محیط الکتروود است [۲]. از مزایای سنسورهای ISFET می توان به سایز کوچک سنسورها، قابلیت مجتمع سازی آن ها و مقاومت آن ها در شرایط دمایی و گرمایی بالا اشاره داشت. از معایب سنسورهای ISFET می توان به خاصیت انتخاب گری پایین در این سنسورها اشاره کرد. مهمترین معایب این سنسورها نیز حساسیت پایین می-باشد. با توجه به حساسیت پایین نسبت به دیگر سنسورها روش ها و راه کارهایی برای افزایش حساسیت سنسور به کار گرفته می شود [۳]. در این پژوهش هدف اندازه گیری میزان غلظت گلوکز در خون می باشد که بدین منظور سنسور ISFET حساس به یون هیدروژن موجود در ساختار مولکولی گلوکز (C₆H₁₂O₆) می باشد. با در نظر گرفتن یون هیدروژن در ساختار گلوکز و قرار گرفتن یون هیدروژن در محیط الکتروود، گیرنده های حساس به یون هیدروژن موجود در سطح لایه اکسید، باعث جذب یون هیدروژن به سطح سنسور شده و این باعث افزایش جریان می شود [۴]. از مواد مختلفی به عنوان لایه اکسید یا غشاء شیمیایی در ساختار سنسور های ISFET استفاده می شود، که از مهمترین آن می توان به Si₃N₄، SiO₂، Al₂O₃ و HfO₂ اشاره کرد. هر کدام از لایه های اکسید حساسیت مختلفی دارند.

۱- مقدمه

در سال های گذشته با رشد تکنولوژی میکرو افزاره ها، مطالعات زیادی در مورد سنسورهای مختلف از جمله بیوسنسورهای مبتنی بر ترانزیستورهای اثر میدان حساس به یون شده است. این سنسورها در زمینه های مختلف از جمله زمینه های بیولوژیکی، زیستی و غیره کاربرد دارند. به علت کوچک بودن، حساسیت بالا، سرعت زیاد و هزینه پایین، توجه زیادی به سنسورهای مبتنی بر ترانزیستورهای اثر میدان حساس به یون شده است. ISFET ها دارای کاربردهای وسیعی در زمینه سنسورهای pH می باشند. ISFET ها جایگزین روش های اولیه مانند الکتروودهای شیشه ای شده اند. سنسورهای pH مبتنی بر ISFET یک ساختار مناسب برای اندازه گیری غلظت یون هیدروژن محسوب می شوند. کاهش هزینه سنسور و قابلیت پیاده سازی بر اساس تکنولوژی آزمایشگاه روی تراشه باعث شده تا توجه زیادی به این سنسورها شود [۱]. با پیشرفت تکنولوژی، سنسورهای بیولوژیکی با نام ترانزیستورهای اثر میدان آنزیمی مبتنی بر pH نیز مورد بررسی قرار گرفتند که جزء سنسورهای پتانسیومتری دسته بندی می شوند. در ساختار این سنسورها الکتروودیت در تماس با لایه اکسید ترانزیستور است. ساختار سنسورهای ISFET مشابه ساختار ترانزیستورهای اثر میدان نیمه رسانای اکسید فلز می باشد، با این تفاوت که در ساختار

در سنسورهای مبتنی بر ISFET نیز ولتاژ آستانه مطرح می شود. در این سنسورها با وجود یک محیط الکترولیت بین الکتروود مرجع و لایه اکسید، دو پتانسیل الکتریکی تولید می شود. پتانسیل های تولید شده شامل: پتانسیل ثابت الکتروود مرجع (E_{ref}) و پتانسیل بین فازی $\Psi_0 + \chi^{sol}$ در مرز بین محلول و لایه اکسید است. در این رابطه Ψ_0 بیانگر پتانسیل در سطح لایه اکسید، که نشان دهنده تابعی از pH محلول است. χ^{sol} بیانگر پتانسیل دو قطبی محلول که دارای یک مقدار ثابت است. ولتاژ آستانه ISFET به صورت رابطه (۲) می باشد [8].

$$V_t = E_{ref} - \Psi_0 + \chi^{sol} - \frac{Q_{OX} + Q_{SS} + Q_B}{C_{OX}} + 2\phi_f \quad (2)$$

اگر مقدار ولتاژ گیت اعمالی بیشتر از ولتاژ آستانه باشد در این صورت جریان بین درین- سورس در کانال ترانزیستور ایجاد می شود که این جریان ایجاد شده به صورت رابطه (۳) می باشد [۸].

$$I_D = \frac{W}{L} \mu C_{OX} [(V_G - V_T) V_D - \frac{V_D^2}{2}] \quad (3)$$

در رابطه (۳)، V_G بیانگر ولتاژ اعمالی به الکتروود گیت، V_D بیانگر ولتاژ اعمالی به الکتروود درین، W و L به ترتیب بیانگر عرض و طول ترانزیستور، μ بیانگر تحریک پذیری حامل ها، V_T بیانگر ولتاژ آستانه و C_{OX} ظرفیت لایه اکسید است.

با یون هیدروژن جذب شده به سطح سنسور و ایجاد پتانسیل سطحی، تئوری دولایه الکتریکی بیان می شود. در حالت اول یون- های هیدروژن جذب لایه اکسید می شوند و یک لایه ثابت استرن ایجاد می شود. لایه بعدی که یون ها آزادانه حرکت کرده و برخی توسط مولکول های آب خنثی شده اند را لایه انتشار می گویند. پتانسیل زتا در مرز بین لایه استرن و لایه انتشار ایجاد می شود [۹]. با جذب یون هیدروژن به لایه اکسید، چگالی بار سطحی ایجاد می شود و با پارامتر ρ_e نشان داده شده است. با جذب یون هیدروژن به سطح سنسور، پتانسیل سطحی ایجاد شده و نقش ولتاژ گیت MOSFET را ایفا می کند. مقدار پتانسیل سطحی طبق رابطه (۴) می باشد [۱۰].

$$\Psi_0 = \zeta + \frac{\rho_e}{C_{stern}} \quad (4)$$

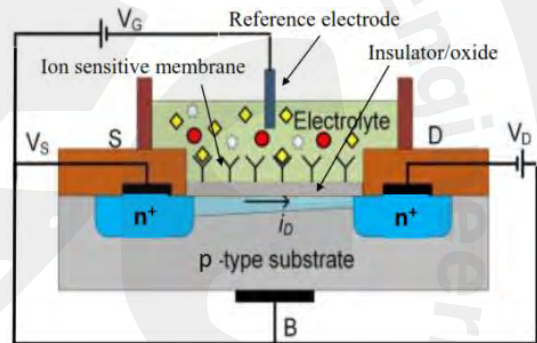
در این رابطه ρ_e بیانگر چگالی بار سطحی، C_{stern} بیانگر ظرفیت لایه استرن و ζ بیانگر پتانسیل زتا می باشد.

حساسیت سنسور تغییرات ولتاژ مرجع (گیت) به ازای مقدارهای مختلف pH را نشان می دهد [۵].

۲- تئوری

۲-۱- تئوری ترانزیستورهای اثر میدان حساس به یون (ISFET)

ISFET ها ترانزیستورهای اثر میدان می باشند و ساختار آن ها مشابه MOSFET ها است. محیط الکترولیت شامل یون های مثبت و منفی و همچنین مولکول های آب (حلال) می باشند. الکتروود مرجع در ترانزیستورهای ISFET همان الکتروود گیت MOSFET است و ولتاژ به الکتروود مرجع اعمال می شود. (شکل- ۱) ساختار بیوسنسور مبتنی بر ISFET را برای اندازه گیری غلظت گلوکز را نشان می دهد [۶].



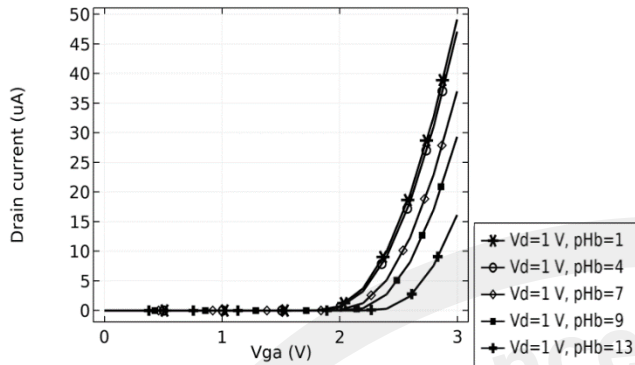
شکل ۱: ساختار بیوسنسور مبتنی بر ISFET را برای اندازه گیری غلظت گلوکز [۶]

به علت تشابه ساختاری ترانزیستورهای ISFET با MOSFET معادلات MOSFET مورد بررسی قرار گرفته شده است. مهمترین معادله در بحث ترانزیستورهای MOSFET معادله ولتاژ آستانه $V_{T(MOS)}$ است که این معادله مقدار ولتاژ گیت را نشان می دهد. رابطه (۱) ولتاژ آستانه یک ترانزیستور MOSFET را نشان می دهد [۷].

$$V_{T(MOS)} = \frac{\phi_M - \phi_{Si}}{q} - \frac{Q_{OX} + Q_{SS} + Q_B}{C_{OX}} + 2\phi_f \quad (1)$$

در رابطه (۱)، ϕ_M بیانگر تابع کار فلز گیت، ϕ_{Si} بیانگر تابع کار نیمه هادی (سیلیکون)، Q_{OX} بیانگر بار الکتریکی لایه اکسید، Q_{SS} بیانگر بار در مرز بین لایه اکسید و نیمه هادی، Q_B بیانگر بار ناحیه تهی نیمه هادی، C_{OX} بیانگر ظرفیت خازنی لایه اکسید و ϕ_f پتانسیل فرمی نیمه هادی را نشان می دهد.

۳- شبیه سازی ISFET



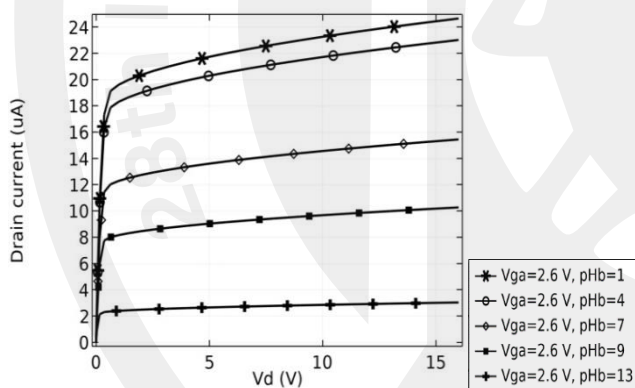
شکل ۳: نمودار جریان بر حسب ولتاژ گیت با مقادیرهای مختلف pH برای جابجایی ولتاژ آستانه

سنسور مبتنی بر ISFET در نرم افزار کامسول شبیه سازی شده است. حساسیت سنسور و جریان برقرار شده در کانال ترانزیستور در حالت های مختلف مورد بررسی قرار گرفت. در شبیه سازی سنسور ISFET، قسمت ترانزیستور ساختار با طول $3\ \mu\text{m}$ و ارتفاع $0.7\ \mu\text{m}$ است. محیط الکترولیت با ارتفاع $1\ \mu\text{m}$ و طول $1.6\ \mu\text{m}$ در نظر گرفته شده است. فیزیک های بررسی شده در شبیه سازی سنسور، فیزیک های نیمه هادی و الکترواستاتیک می باشد. در محیط الکترولیت غلظت گونه های مختلف و ضریب نفوذ هر کدام از یون-ها بررسی شده است.

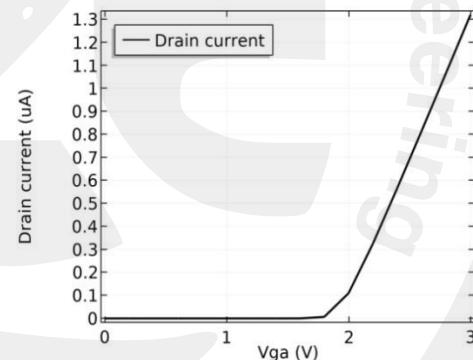
۴- نتایج شبیه سازی سنسور ISFET

با اعمال ولتاژ به الکتروود درین و با اعمال ولتاژ ثابت به الکتروود گیت، رسانایی سنسور با مقادیرهای مختلف pH، کنترل می شود. مقدار pH پایین مفهوم ولتاژ گیت بالا در ترانزیستور MOSFET را دارد و این باعث افزایش رسانایی می شود. همچنین مقدار pH بالا مفهوم ولتاژ گیت پایین در ترانزیستور MOSFET است و این باعث کاهش رسانایی می شود. (شکل-۴) نمودار جریان بر حسب ولتاژ درین با پایه کنترلی pH برای کنترل رسانایی سنسور را نشان می دهد.

شبیه سازی سنسور ISFET در حالت تحلیل دو بعدی انجام شد. با اعمال ولتاژ به الکتروود گیت و با افزایش مقدار ولتاژ از یک حد معین که ولتاژ آستانه گفته می شود، جریان برقرار می شود. همچنین به الکتروود درین ولتاژ ثابت اعمال شده است. (شکل-۲) نمودار جریان بر حسب ولتاژ گیت را در سنسور ISFET نشان می دهد.



شکل ۴: نمودار جریان بر حسب ولتاژ درین با مقادیرهای مختلف pH برای کنترل رسانایی سنسور



شکل ۲: نمودار جریان بر حسب ولتاژ گیت در سنسور ISFET

حساسیت سنسور ISFET تغییرات ولتاژ گیت به ازای مقادیرهای مختلف pH را نشان می دهد. حساسیت، نسبت خروجی به ورودی سنسور را نشان می دهد. شکل ۵ نمودار حساسیت سنسور ISFET را نشان می دهد.

با مقدار های مختلف pH محیط الکترولیت، ولتاژ آستانه شیفیت پیدا کرده است. افزایش مقدار pH، به معنای کاهش غلظت یون هیدروژن می باشد و در این صورت مقدار ولتاژ آستانه بیشتر شده است. همچنین کاهش مقدار pH غلظت یون هیدروژن افزایش و مقدار ولتاژ آستانه کاهش یافته است. (شکل-۳) نمودار جریان بر حسب ولتاژ گیت را با مقدار های مختلف pH برای جابجایی ولتاژ آستانه را نشان می دهد.

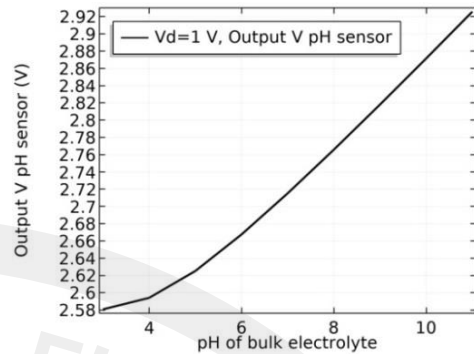
شکل ۷: نمودار جریان بر حسب pH با مقدار های مختلف ولتاژ گیت برای کنترل جریان

۵- نتیجه گیری

شبیه سازی بیوسنسور مبتنی بر ترانزیستور اثر میدان حساس به یون برای اندازه گیری میزان غلظت گلوکز در خون انجام شده و نتایج شبیه سازی در حالت های مختلف نشان داده شده است. بر اساس نتایج شبیه سازی، با اعمال ولتاژ به الکتروود مرجع (گیت) جریان برقرار شده است. همچنین با افزایش غلظت یون هیدروژن در سطح لایه اکسید، رسانایی افزایش پیدا می کند. با کاهش غلظت هیدروژن در سطح لایه اکسید رسانایی کاهش پیدا می کند. حساسیت سنسور ISFET تغییرات ولتاژ دروازه در مقابل pH برای مقادیر مختلف نشان داده شده است. در نمودار جریان بر حسب ولتاژ درین، مقدار pH برای کنترل رسانایی در سنسور نشان داده شده است. بر اساس نتایج شبیه سازی، ولتاژ گیت به عنوان پایه کنترلی رسانایی در نمودار جریان بر حسب pH نشان داده شده است.

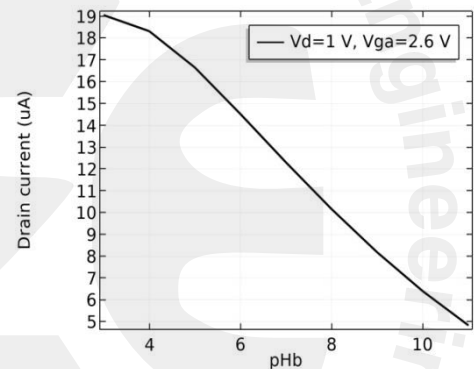
مراجع

- [1] Lee, Chang-Soo, Sang Kim, and Moonil Kim. "Ion-sensitive field-effect transistor for biological sensing." *Sensors* 9.9 (2009): 7111-7131
- [2] Choksi, Neel, et al. "Modeling and simulation of ion-sensitive field-effect transistor using TCAD methodology." *2017 1st International Conference on*
- [3] Sinha, S., et al. "Simulation, fabrication and characterization of Dual-Gate MOSFET test structures." *2015 2nd International Symposium on Physics and Technology of Sensors (ISPTS)*. IEEE, 2015.
- [4] Luo, Xi-Liang, et al. "Glucose biosensor based on ENFET doped with SiO₂ nanoparticles." *Sensors and Actuators B: Chemical* 97.2-3 (2004): 249-255.
- [5] Pohanka, Miroslav, and Jan Leuchter. "Biosensors based on semiconductors, a review." *Int. J. Electrochem. Sci* 12.7 (2017): 6611-6621.
- [6] Bergveld, Piet. "Thirty years of ISFETOLOGY: What happened in the past 30 years and what may happen in the next 30 years." *Sensors and Actuators B: Chemical* 88.1 (2003): 1-20.
- [7] Bergveld, Piet. "Thirty years of ISFETOLOGY: What happened in the past 30 years and what may happen in the next 30 years." *Sensors and Actuators B: Chemical* 88.1 (2003): 1-20.
- [8] Khanna, Vinod Kumar. "Remedial and adaptive solutions of ISFET non-ideal behaviour." *Sensor Review* 33.3 (2013): 228-23.
- [9] Du, Haiwei, et al. "Electric double-layer transistors: a review of recent progress." *Journal of Materials Science* 50.17 (2015): 5641-5673.
- [10] Baylav, Murat. "Ion-sensitive field effect transistor (ISFET) for MEMS multisensory chips at RIT." (2010).



شکل ۵: نمودار حساسیت سنسور ISFET

در سنسور ISFET، با افزایش pH، رسانایی در سنسور کاهش پیدا می کند. با ثابت نگه داشتن ولتاژ گیت و ولتاژ درین، کاهش جریان با افزایش pH بررسی شده است. شکل ۶ نمودار جریان بر حسب pH را نشان می دهد.



شکل ۶: نمودار جریان بر حسب pH در سنسور ISFET

در مقدار ثابت ولتاژ درین، کاهش جریان با افزایش مقدار pH با مقدارهای مختلف ولتاژ گیت کنترل شده است. با افزایش ولتاژ گیت جریان ابتدا بیشتر و سپس با افزایش pH کاهش پیدا می کند. همچنین در ولتاژ گیت پایین جریان ابتدا کمتر و سپس با افزایش pH کاهش بیشتری دارد. شکل ۷ نمودار جریان بر حسب pH با مقدار های مختلف ولتاژ گیت را نشان می دهد.

