

EIS БИОСЕНСОР ДЛЯ ОПРЕДЕЛЕНИЯ НИЗКОЙ КОНЦЕНТРАЦИИ МОЛЕКУЛ ДНК

Л.Ф. ГАСПАРЯН^{1,2}, И.А. МАЗО³, В.В. СИМОНЯН², Ф.В. ГАСПАРЯН^{1*}

¹Ереванский государственный университет, Ереван, Армения

²DNA-HIVE LLC 15313 Diamond Cove Terrace, Rockville, MD 20850, U.S.A.

³Argentis LLC, Gaithersburg MD 20877, U.S.A.

*e-mail: fgaspar@ysu.am

(Поступила в редакцию 10 сентября 2019 г.)

Представлены результаты моделирования биосенсора со структурой электролит-изолятор-полупроводник (EIS), изготовленного на кремниевой нанопроволоке для обнаружения ДНК молекул с низкой концентрацией. Построена эквивалентная электрическая схема для структуры EIS. В расчетах учитывается эффект распределения заряда в обедненном слое полупроводника. Исследованы и проанализированы поведение и зависимость общей емкости EIS сенсора и ее емкостной чувствительности от концентрации ДНК молекул в водном растворе. Показано, что емкость EIS сенсора очень чувствительна к присутствию молекул ДНК. Чувствительность имеет сравнительно высокое значение при низкой концентрации молекул ДНК. Увеличение концентрации ДНК приводит к снижению общей емкости EIS. Показано, что путем измерения изменений емкости EIS сенсора можно обнаружить и определить количество заряженных молекул ДНК в водном растворе. Чувствительность увеличивается с ростом напряжения на затворе. Показано, что для EIS биосенсора порог чувствительности может быть очень низким, а отношение сигнал/шум может достигать высоких значений.

1. Введение

В последние годы были достигнуты большие успехи и предложены типы архитектур для новых подходов к биомолекулярному зондированию с использованием наноразмерных структур в качестве платформы для зондирования. Помимо других методов, секвенирование ДНК может быть осуществлено также методом изменения емкости с использованием ионно-чувствительных полевых транзисторов (ISFET) и биохимических сенсоров на основе электролит-изолятор-полупроводник (EIS) [1–8].

В настоящее время интенсивно изучаются наноразмерные электронные устройства для считывания и секвенирования ДНК, в которых используются интересные и уникальные эффекты на квантовом уровне [9,10]. Авторы [11] использовали MOS (металл-окисел-полупроводник) конденсаторы, состоящие из

тонкопленочных транзисторов Au/SiO₂/Si и поли-Si с золотым металлическим затвором в качестве биосенсора ISFET для электрического обнаружения ДНК-гибридизации без меток. Когда ДНК-зонд связывается со своей комплементарной ДНК имеют место изменения электрического потенциала в двойном слое электролита, что приводит к сдвигу характеристик емкость-напряжение. Сверхчувствительный EIS pH-сенсор с большой емкостной чувствительностью к pH, близкой к Нернст-пределу, и хорошей надежностью продемонстрирован в [12]. В качестве чувствительной мембраны использовалось двухслойное покрытие Al₂O₃/SiO₂. Чувствительность составляет 60.2 мВ/pH. Как показано в [12], значительно увеличенная площадь поверхности нанопроволоки и высокая диэлектрическая проницаемость Al₂O₃, как и ожидалось, повышают емкость и чувствительность EIS pH-сенсора.

Чувствительные мембраны из MgO в pH-чувствительных EIS-структурах были изготовлены на Si-подложке и исследованы в [13]. Статические, динамические характеристики и pH-чувствительность био-полевых сенсоров, изготовленных на наноразмерном Si, подробно изучены нами в [14–16]. В [16] pH-чувствительность биохимических сенсоров была введена как $\Delta I_{ds}/\Delta \text{pH}$, где ΔI_{ds} и ΔpH – элементарные изменения тока истока-стока и pH. Исследованы вольт-амперные характеристики, низкочастотные шумы, pH чувствительность и отношение сигнал/шум (SNR) для двухзатворных Si – биосенсоров. Показано, что ток исток-сток и чувствительность существенно зависят от значения pH и растут с ростом напряжения на электроде сравнения (RE), что дает возможность измерять очень низкие концентрации протонов в электролите. Показано, что SNR для биохимического сенсора на основе Si нанопроволоки (NW) имеет высокое значение, достигая 10⁵. В [14,15] показано, что в наноразмерных Si биосенсорах pH-чувствительность увеличивается с увеличением длины канала тока и приближается к предельному значению 59,5 мВ/pH (предел Нернста), что указывает на то, что устройства с большей площадью больше подходят для измерения pH. Чувствительность к pH увеличивается также с увеличением напряжения на заднем затворе. Плотность заряда, его распределение и значение емкости в NW можно контролировать небольшими изменениями напряжений на затворе. pH-чувствительность для голых и функционализированных биосенсоров pSi-SiO₂-Ta₂O₅ была протестирована в буферных растворах с pH 3–11 [17]. EIS сенсоры с голым затвор-изолятором Ta₂O₅ показали чувствительность к pH около 56–57 мВ/pH. Заметим, что механизмы секвенирования сенсоров на основе EIS могут фактически использоваться только для обнаружения нуклеиновых кислот.

EIS сенсор является самым базовым из всех устройств ISFET. Это емкостное полевое устройство, которое отслеживает химические изменения, такие как pH [1] или колебания заряда окисла [18,19] путем измерения емкости. Когда

нитки ДНК связываются с поверхностью затвора EIS, происходят изменения в поверхностном потенциале полупроводника из-за отрицательного заряда ДНК, тем самым обеспечивая превосходные характеристики в восприятии ДНК [20]. В результате емкость обедненного слоя полупроводника изменится.

Ниже приведены результаты теоретического моделирования EIS биосенсора, выполненного на Si NW для обнаружения заряженных молекул ДНК. Построена эквивалентная электрическая схема для структуры EIS. Учитывается влияние распределения заряда в обедненном полупроводниковом слое. Исследовано зависимость общей емкости EIS биосенсора и его емкостной чувствительности от концентрации молекул ДНК в водном растворе.

2. Эквивалентная электрическая схема EIS и общая емкость

EIS сенсор функционирует как конденсатор типа металл-окисел-полупроводник, но вместо металлического контакта для подачи напряжения используются раствор электролита и электрод сравнения. Электролит оказывает непосредственное влияние на изолятор (обычно окисел), поэтому любые изменения в содержании водного раствора могут влиять на поверхностный потенциал окисла и модулировать реакцию устройства. Электрохимические сенсоры взаимодействуют с интересующим аналитом (в нашем случае ДНК), создавая электрический сигнал, пропорциональный концентрации аналита. Типичный электрохимический сенсор состоит из чувствительного электрода (рабочего электрода) и электрода сравнения, разделенных электролитом.

На рис. 1 представлена схематическая картина исследуемого EIS биосенсора и используемая система координат, а также электрическая эквивалентная схема. Эквивалентная схема состоит из полупроводника, изолятора и электролита с соответствующими сопротивлениями и емкостями. Молекулы ДНК представлены как параллельные сопротивления. В этой схеме R_s – сопротивление полупроводника, $R_s = R_{sb} + R_{sd}$, R_{sb} и R_{sd} – сопротивления объемной области и обедненного слоя полупроводника, соответственно; R_{ox} , R_{DNA} и R_{RE} – объемное сопротивление изолятора, сопротивления ДНК и электрода сравнения, соответственно; R_D – сопротивление двойного слоя, R_b – сопротивление объемного электролита. Сопротивление электролита может быть аппроксимировано как $R_b \approx K^{-1} \sqrt{\pi/(wl)}$, где K – проводимость электролита, w и l – ширина и длина затвора изолятора [21]. В эквивалентной схеме C_d , C_{ox} и C_D представляют собой емкости слоя истощения полупроводника, изолятора и двойного слоя электролита, соответственно, t_s , t_d и t_{ox} – толщины полупроводника со слоем обеднения, отдельного слоя обеднения и слоя окисла, соответственно.

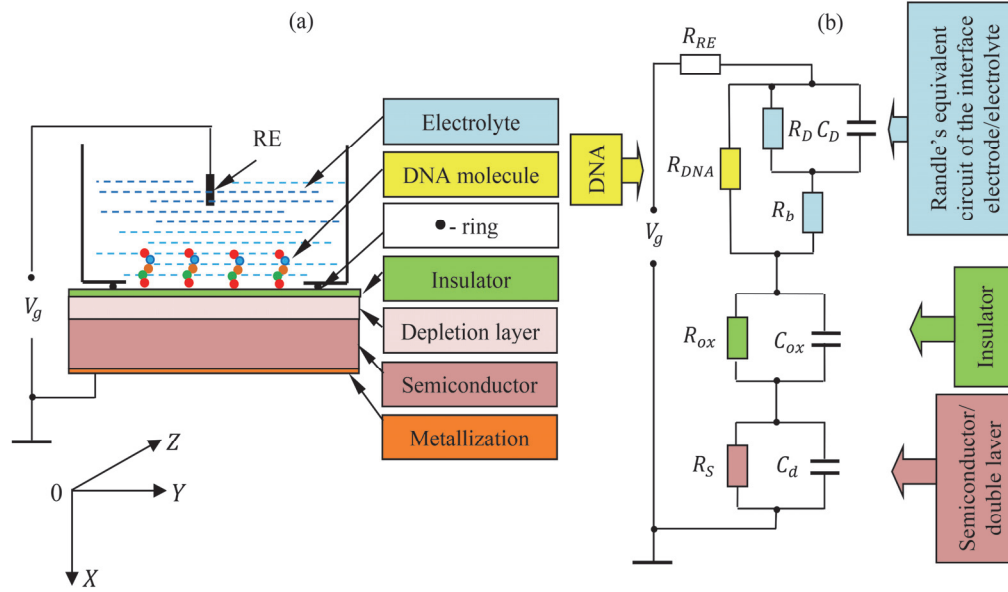


Рис.1. Схематическое изображение EIS биосенсора, используемая система координат (а) и электрическая эквивалентная схема (б). Показаны эквивалентные схемы для полупроводника, изолятора и системы электрод/электролит [23].

Для полной емкости структуры EIS C_{EIS} имеем:

$$C_{EIS} = \frac{C_D C_{ox} C_d}{C_D C_{ox} + C_D C_d + C_d C_{ox}}. \quad (1)$$

Заметим, что двойной слой подобен диэлектрическому слою в обычном конденсаторе.

Если растворителем электролита является вода, то влияние высокой напряженности поля создает диэлектрическую проницаемость равной 6 (вместо 80 без приложенного электрического поля) и модель Гельмгольца предсказывает дифференциал значения емкости около $C_D \approx 18$ мкФ/см² [22]. Как будет показано ниже, это довольно большая емкость, которая позволяет сделать следующее приближение:

$$C_{ox} C_d < C_D (C_d + C_{ox}). \quad (2)$$

Таким образом

$$C_{EIS} \approx \frac{C_{ox}}{1 + \frac{C_{ox}}{C_d}} = \frac{Q'_{ox}/V_{ox}}{1 + \frac{Q'_{ox} V_d}{Q_d V_{ox}}}. \quad (3)$$

Здесь

$$Q'_{ox} = q N_t^+ (1 - \delta), \quad \delta \equiv \frac{N_{DNA}}{N_t^+}, \quad (4)$$

Q'_{ox} – заряд на единицу площади (плотность заряда) на границе раздела окисел-электролит, N_t^+ – концентрация ловушек протонного акцептора на поверхности окисла в единицах см^{-2} , N_{DNA} – поверхностная концентрация ДНК в растворе вблизи окисла на расстоянии длины Дебая (см. также [24]).

Обычно

$$\left(\frac{Q'_{ox}}{V_{ox}} \frac{V_d}{Q_d} \right)^2 < 1. \quad (5)$$

Выражение C_{EIS} можно упростить и представить в виде

$$C_{EIS} \approx \frac{Q'_{ox}}{V_{ox}} \left(1 - \frac{Q'_{ox}}{V_{ox}} \frac{V_d}{Q_d} \right)$$

или же

$$C_{EIS} = \frac{qN_t^+ (1-\delta)}{V_{ox}} \left[1 - \frac{qN_t^+ (1-\delta)}{Q_d} \frac{V_d}{V_{ox}} \right]. \quad (6)$$

Здесь V_{ox} и V_d – падения напряжения на окисном и обедненном слоях, соответственно, а Q_d – заряд области обеднения на единицу площади. Фактически он равен заряду поверхности токового канала Q_{ch} [24]. Используя результаты, полученные в [24] (уравнения (5), (6), (9), (16), (19) и (20)), для заряда области обеднения полупроводника на единицу площади (равной Q_{ch}) окончательно имеем (см. Приложение):

$$Q_d = Q_{ch} = qn_0 t_d \left[1 + \frac{t_s}{t_d} G(1 - e^{-t_d/t_s}) \right]. \quad (7)$$

Здесь

$$t_s = \frac{L_D}{1 + n_0/p_0}, \quad L_D = \sqrt{\frac{\epsilon_0 \epsilon_{Si} \Phi_T}{qp_0}},$$

n_0 и p_0 – концентрация электронов и дырок в обедненном слое, L_D – длина экранирования Дебая,

$$G \equiv \frac{1}{B} + \ln B + \ln \left[\ln \left(1 + \frac{1}{2} \exp \left(\frac{V_g}{\Phi_T} \right) \right) \right], \quad B \equiv \frac{\Phi_T \epsilon_0 \epsilon_{ox} N_A}{qt_d^2 n_i^2}, \quad \Phi_T = \frac{k_B T}{q},$$

ϵ_0 , ϵ_{ox} – диэлектрическая проницаемости вакуума и SiO_2 , соответственно, V_g – напряжение затвора, N_A – концентрация акцепторов в подложке p-Si, n_i – собственная концентрация носителей в кремнии, k_B – постоянная Больцмана, T – абсолютная температура. Используя выражение (7), мы учитываем влияние особенностей распределения заряда в обедненном слое.

Возвращаясь к анализу выражения для C_{EIS} (уравнение (6)), выразим V_{ox} и V_d через ток I_g , текущий в структуре. Имеем

$$I_g = V_g / R,$$

где R – полное сопротивление структуры EIS (рис. 1b) и

$$R = R_s + R_i + \frac{R_{DNA}(R_b + R_d)}{R_b + R_d + R_{DNA}}. \quad (8)$$

Для V_{ox} и V_d имеем:

$$V_{ox} = I_g R_{ox} = I_g \frac{t_{ox}}{\sigma_{ox} A}, \quad V_d = I_g R_d = I_g \frac{t_d}{\sigma_d A}.$$

Следовательно

$$C_{EIS} = \frac{qN_i^+(1-\delta)\sigma_{ox}A}{I_g t_{ox}} \left[1 - \frac{N_i^+(1-\delta)}{n_0 t_d \left[1 + \frac{t_s}{t_d} G(1 - e^{-t_d/t_s}) \right]} \frac{\sigma_{ox} t_d}{\sigma_d t_{ox}} \right] \Phi/\text{см}^2, \quad (9)$$

где $A = wl$ – площадь обедненного слоя полупроводника в плоскости YZ (рис.1).

Численные расчеты проведены для случая EIS биосенсора, выполненного на кремниевой нанопроволоке (полупроводник) и SiO_2 (изолятор).

Ясно, что ток I_g в целом будет определяться величиной R_i и может быть представлен как

$$I_g \approx V_g \times \sigma_{ox}.$$

Емкостная чувствительность EIS биосенсора к молекулам ДНК S_{EIS} может быть представлена элементарным изменением емкости ΔC_{EIS} с соответствующим изменением концентрации молекул ДНК в растворе ΔN_{DNA} (или $\Delta\delta$):

$$S_{EIS} = \frac{\Delta C_{EIS}}{\Delta\delta}. \quad (10)$$

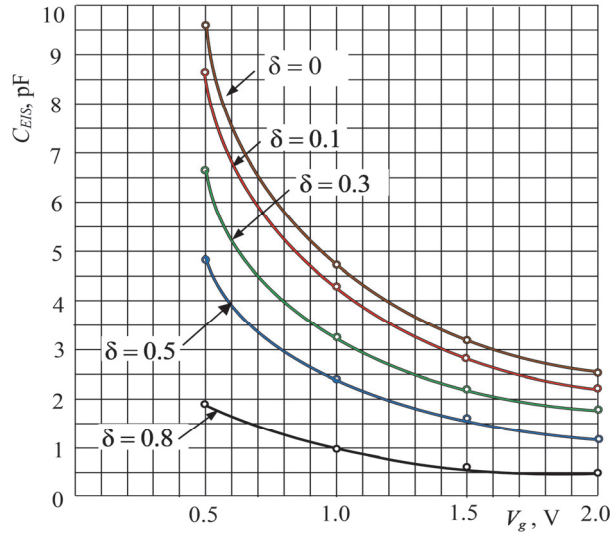


Рис.2. Зависимость емкости EIS от напряжения на затворе.

3. Численные оценки и выводы

Измерения электропроводности постоянного и переменного тока SiO_2 термически выращенного кремния р- (легированного бором) и п- (легированного фосфором) типов в интервале температур 25–1100°C, показывают, что общая проводимость постоянного (dc) тока σ_{ox} варьируется от 10^{-9} до $10^{-16} \text{ Ом}^{-1}\text{см}^{-1}$ в интервале температур 25–960°C [25]. Для численной оценки используем также следующие параметры ([24]): $\mu_n = 1350 \text{ см}^2/\text{Вс}$, $n_0 \approx 10^{-15} \text{ см}^{-3}$, $N_t^+ \approx 10^{11} \text{ см}^{-2}$, $l = 2 \times 10^{-5} \text{ см}$, $t_{ox} = 10^{-6} \text{ см}$, $t_d = 2 \times 10^{-6} \text{ см}$, $A = 3 \times 10^{-10} \text{ см}^2$. Для σ_d имеем. $\sigma_d = q\mu_n n_0 = 0.216 \text{ Ом}^{-1} \text{ см}^{-1}$.

Зависимости $C_{EIS}(V_g, \delta)$ и $S_{EIS}(V_g, \delta)$ представлены соответственно на рис. 2,3 и рис.4,5.

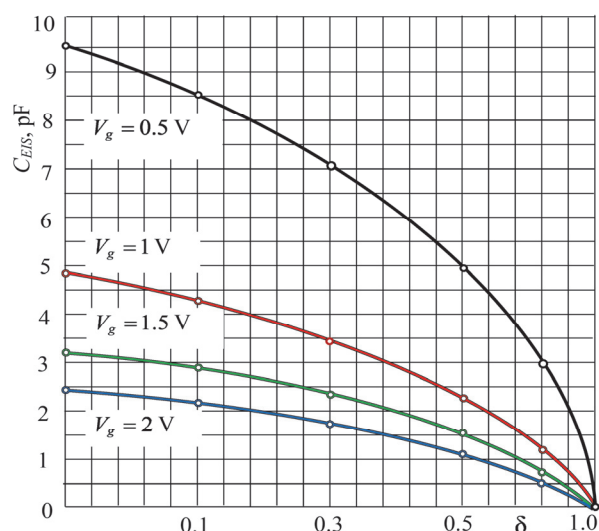


Рис.3. Зависимость емкости EIS от концентрации молекул ДНК в растворе.

В таблице 1 приведены значения C_{EIS} и S_{EIS} , рассчитанные по формулам (9) и (10) для разных напряжений затвора и разных концентраций молекул ДНК.

Как видно из рис.2 и 3, полная емкость EIS биосенсора очень чувст-

C_{EIS} , пФ/см ²				
	$V_g = 0.5 \text{ В}$	$V_g = 1.0 \text{ В}$	$V_g = 1.5 \text{ В}$	$V_g = 2.0 \text{ В}$
$\delta = 0$	9.6	4.8	3.2	2.4
$\delta = 0.1$	8.64	4.32	2.88	2.16
$\delta = 0.3$	6.72	3.36	2.24	1.68
$\delta = 0.5$	4.8	2.4	1.6	1.2
$\delta = 0.8$	1.92	0.96	0.64	0.48
$\delta = 1.0$	0	0	0	0

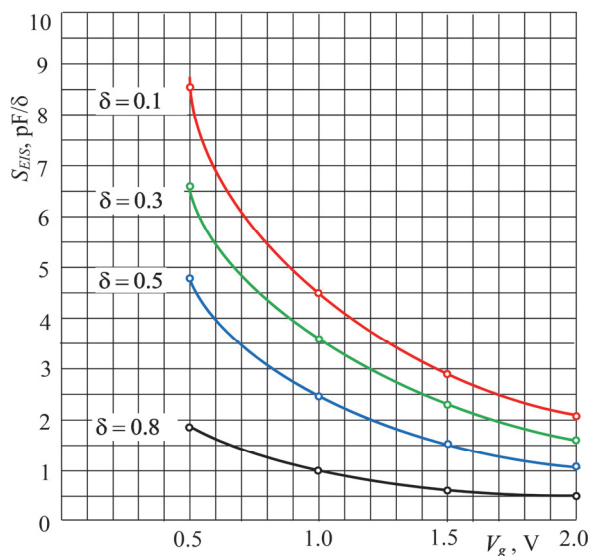


Рис.4. Зависимость чувствительности EIS от напряжения затвора.

вительна к присутствию молекул ДНК в водном растворе. Увеличение концентрации молекул ДНК (или δ) вплоть до полной компенсации свободных электронных «ловушек» OH_2^+ на границе раздела окисел-электролит ($\delta \rightarrow 1$) приводит к уменьшению положительного заряда окисла (рис.6) и, следовательно, уменьшению емкости. Следовательно, измеряя изменения емкости EIS, можно обнаружить и определить количество заряженных молекул ДНК в водном растворе. Для $0.1 \leq \delta \leq 0.8$ емкостная чувствительность увеличивается с ростом напряжения на затворе. Емкостная чувствительность выше при низкой

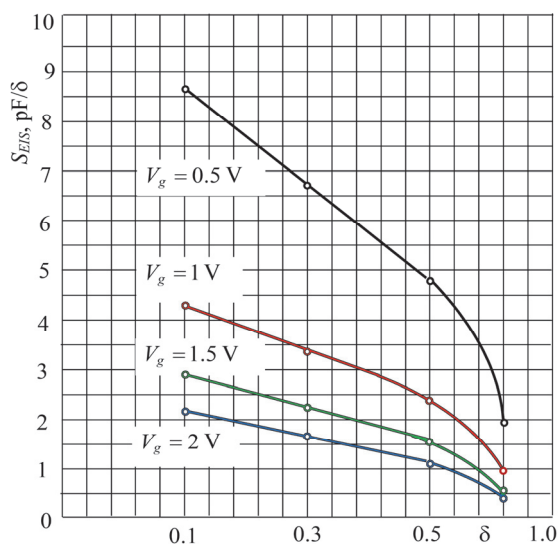


Рис.5. Зависимость емкостной чувствительности EIS от концентрации молекул ДНК в электролите.

концентрации молекул ДНК. Это можно объяснить следующим образом: при низкой концентрации молекул ДНК они могут очень легко захвачены на акцепторы протонов OH_2^+ (см. рис.6). С увеличением концентрации молекул ДНК процесс их захвата становится все более трудным, а чувствительность уменьшается (рис.2). Эффект «насыщения» чувствительности возникает, когда $\delta = 1$. При более высокой концентрации молекул ДНК ($\delta \geq 1$) структура EIS перестает обнаруживать молекулы ДНК. В отличие от ISFET биосенсора, измерение зависимости $C_{EIS}(\delta)$ позволяет обнаружить очень низкую концентрацию молекул ДНК. Как и ожидалось, C_{EIS} уменьшается с увеличением напряжения на затворе.

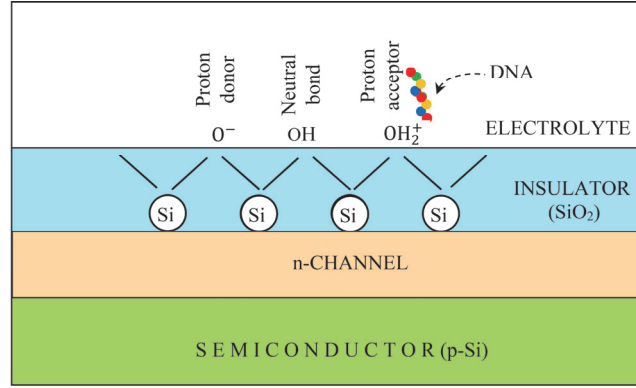


Рис.6. Связи на границе раздела SiO_2 -водный раствор и процесс связывания отрицательно заряженного ДНК молекулы на свободной связи OH_2^+ .

Заметим, что при $\delta = 0.1$ и $N_i^+ \approx 10^{11} \text{ см}^{-2}$ для поверхностной концентрации ДНК получим $N_{DNA} = 10^{10} \text{ см}^{-2}$. Это означает, что при выбранной площади поверхности окисного слоя $A = 3 \times 10^{-10} \text{ см}^2$ на реальной поверхности SiO_2 есть только 3 молекулы ДНК. Кроме того, в зависимости от напряжения на затворе емкостная чувствительность может достигать высоких значений. Поэтому можно утверждать, что порог чувствительности биосенсора EIS очень низок. Косвенно это означает, что отношение сигнал/шум велико. По этому свойству EIS биосенсор значительно превосходит ISFET биосенсор.

Приложение

Из уравнений (5), (6), (9), (16), (19) и (20) работы [24] для Q_{ch} имеем:

$$\begin{aligned}
 Q_{ch} &= \int_0^{t_d} qn(x, V_g) dx = \int_0^{t_d} qn_s(V_g) \times f(x, V_g) dx = \int_0^{t_d} q2n_s \ln \left[1 + \frac{1}{2} \exp \left(\frac{V_g}{\eta \phi_T} \right) \right] \times f(x, V_g) dx = \\
 &= \frac{2}{t_d} qn_{s,t} \ln \left[1 + \frac{1}{2} \exp \left(\frac{V_g}{\eta \phi_T} \right) \right] \int_0^{t_d} f(x, V_g) dx,
 \end{aligned}$$

$$Q_{ch} = 2qn_{s,t} \ln \left[1 + \frac{1}{2} \exp \left(\frac{V_g}{\eta \Phi_T} \right) \right] \times \frac{n_0}{n_s} t_d \left[1 + \frac{l_s}{t_d} G(1 - e^{-t_d/l_s}) \right],$$

$$Q_{ch} = 2qn_{s,t} t_d \ln \left[1 + \frac{1}{2} \exp \left(\frac{V_g}{\eta \Phi_T} \right) \right] \times \frac{n_0}{2n_{s,t} \ln \left[1 + \frac{1}{2} \exp \left(\frac{V_g}{\eta \Phi_T} \right) \right]} \left[1 + \frac{l_s}{t_d} A(1 - e^{-t_d/l_s}) \right].$$

Окончательно

$$Q_{ch} = qt_d n_0 \left[1 + \frac{l_s}{t_d} G(1 - e^{-t_d/l_s}) \right].$$

КОНФЛИКТ ИНТЕРЕСОВ: Авторы заявляют, что у них нет конфликта интересов. (эл. почты авторов: liluvsim@gmail.com; mazo@argentys.com; vahansim@gmail.com).

ИНФОРМАЦИЯ О ВКЛАДЕ АВТОРОВ: Все авторы участвовали в постановке задачи и обсуждении результатов., И. Мазо и Ф. Гаспарян провели литературный обзор. Л. Гаспарян, Ф. Гаспарян и В. Симонян провели расчеты и участвовали в написании текста статьи.

ЛИТЕРАТУРА

1. M. Schöning. Sensors, **5**, 126 (2005).
2. M. Schöning, A. Poghossian. Electroanalysis., **18**, 1893 (2006).
3. C.-S. Lee, S.K. Kim, M. Kim. Sensors (Basel)., **9**(9), 7111 (2009).
4. D. Pijanowska, W. Torbicz. Bull. Pol. Acad. Sci. Tech. Sci., **53**(3), 251 (2005).
5. J. Kimura, N. Ito, T. Kuriyama, et al. J. Electrochem. Soc., **136**, 1744 (1989).
6. P. Bergveld. IEEE Trans. Biomed. Eng., **17**, 70 (1970).
7. B. Veigas, E. Fortunato, P.V. Baptista. Sensors, **15**, 10380 (2015).
8. L. Gasparyan, I. Mazo, V. Simonyan, F. Gasparyan. Open Journal of Biophysics, **9**, 169 (2019).
9. S. Pud, F. Gasparyan, M. Petrychuk, J. Li, A. Offenhäusser, S.A. Vitusevich. J. of Appl. Phys., **115**, 233705 (2014).
10. F. Gasparyan, H. Khondkaryan, A. Arakelyan, I. Zadorozhnyi, S. Vitusevich. J. of Appl. Phys., **120**(6), 064902 (2016).
11. P. Estrela, A. Stewart, F. Yan, P. Migliorato. Electrochim. Acta., **50**, 4995 (2005).
12. J.Y. Oh, H.-J. Jang, W.-J. Cho, M.S. Islam. Sensors and Actuators B: Chemical, **171–172**, 238 (2012).
13. C.-H. Kao, C.L. Chang, W.M. Su, et al. Scientific Reports **7**, Article number: 7185 (2017).
14. F. Gasparyan, I. Zadorozhnyi, H. Khondkaryan, A. Arakelyan, S. Vitusevich. Nanoscale Research Letters., **13**(1), 87 (2018).
15. F. Gasparyan, I. Zadorozhnyi, H. Khondkaryan, A. Arakelyan, S. Vitusevich. Proc. 11th Int. Conf. Semicond. Micro- & Nanoelectron., June 23-25, 2017, Yerevan, Armenia.

- 2017, pp. 95-98.
16. **F.V. Gasparyan, H.D. Khondkaryan.** Proc. of 10th Int. Conf. on Semicond. Micro- & Nanoelectronics. 11-13 September, 2015. Yerevan, Armenia, 2015, pp. 68-71.
 17. **F.V. Gasparyan.** Chapter 11: Noise Reduction in (Bio-) Chemical Sensors Functionalized with Carbon Nanotube Multilayers. Advanced Sensors for Safety and Security, NATO Science for Peace and Security Series B: Physics and Biophysics, A. Vaseashta and S. Khudaverdyan (eds.), Springer ScienceCBusiness Media Dordrecht 2013, pp. 139-150.
 18. **F. Gasparyan, S.A. Vitusevich, A. Ofdenhauser, M.J. Schoning.** Mod. Phys. Lett. B (MPLB), **25**(11), 831 (2011).
 19. **F.V. Gasparyan, V.M. Aroutiounian.** Advances in Nano Research, **3**(1), 49 (2015).
 20. **M. Nrutya.** Electrochemical capacitance measurements to study molecular surface interactions. (2012). A Thesis presented to the Graduate School of Clemson University. All Theses, 1397. South Carolina, USA.
 21. **M.J. Deen, M.W. Shinwari, J.S. Ranuarez, D. Landheer.** J. Appl. Phys., **100**, 074703 (2006).
 22. **S. Srinivasan.** Fuel Cells, From Fundamentals to Applications, Springer eBooks, 2006.
 23. **J.E.B. Randles.** Discussions of the Faraday Society, **1**, 11 (1947).
 24. **L. Gasparyan, I. Mazo, V. Simonyan, F. Gasparyan.** Open Journal of Biophysics, **9**, 293 (2019).
 25. **J.K. Srivastava, M. Prasad, J.B. Wagner Jr.** J. Electrochem. Soc., **132**(4), 955 (1985).

EIS BIOSENSOR FOR DETECTION OF LOW CONCENTRATION OF DNA MOLECULES

L.F. GASPARYAN, I.A. MAZO, V.V. SIMONYAN, F.V. GASPARYAN

The results of a theoretical simulation of an electrolyte-insulator-semiconductor (EIS) biosensor made on silicon nanowire for low concentration DNA detection are presented. It is constructed equivalent electrical scheme for EIS structure. In calculations it is carry out effect concerning charge distribution in semiconductor depletion layer. The behavior and dependency of the total capacitance for EIS sensor and its capacitive sensitivity vs. DNA concentration in aqueous solution are investigated and analyzed. It is show that capacitance of an EIS sensor is very sensitive to presence of DNA molecules and sensitivity has comparatively high value at the low concentration of DNA molecules. Increasing of DNA concentration leads to decrease of EIS total capacity. It is show that one can detect and determine number of charged DNA molecules in aqueous solution by the measuring of EIS capacity changes. Capacitive sensitivity increases with growth of the gate voltage. It is shown that for the EIS biosensor threshold of sensitivity can be very low and the signal-to-noise ratio can reach high values.