Форма № Н-9.02

МІНІСТЕРСТВО ОСВІТИ І НАУКИ УКРАЇНИ

НАЦІОНАЛЬНИЙ ТЕХНІЧНИЙ УНІВЕРСИТЕТ

УКРАЇНИ

“КИЇВСЬКИЙ ПОЛІТЕХНІЧНИЙ ІНСТИТУТ ІМ. ІГОРЯ СІКОРСЬКОГО ”

Факультет електроніки

Кафедра електронної

інженерії

До захисту допущено
Завідувач кафедри
_____ В. І. Тимофєєв
“___”_____ 2024 р.

Дипломна робота

освітнього рівня «бакалавр»
за спеціальністю 153 мікро- та наносистемна техніка
на тему: «Моделювання нанобіосенсорів на основі стрічки графену»

Виконав студент 4 курсу, групи ДМ-02
Артюх Олександр Петрович _____
(прізвище, ім’я, по батькові) (підпис)

Керівник зав.каф. ЕІ, проф., д.т.н. В.І. Тимофєєв _____
(посада, вчене звання, науковий ступінь, прізвище та ініціали) (підпис)

Рецензент Старший викладач кафедри мікроелектроніки,
к.т.н. Лупина Б.І. _____
(посада, вчене звання, науковий ступінь, прізвище та ініціали) (підпис)

Засвідчую, що у цій дипломній роботі немає запозичень з праць інших авторів без відповідних посилань.

Студент_____
(підпис)

Київ - 2024

Форма № Н-9.01

Національний технічний університет України
“Київський політехнічний інститут імені Ігоря Сікорського”

Факультет електроніки

Кафедра електронної інженерії

Освітній рівень «бакалавр»

за спеціальністю 153 мікро- та наносистемна техніка

ЗАТВЕРДЖУЮ
Завідувач кафедри
_____ В. І. Тимофєєв
“___”_____ 2024 р.

З А В Д А Н Н Я

НА ДИПЛОМНУ РОБОТУ СТУДЕНТУ

Артюх Олександр Петрович

(прізвище, ім’я, по батькові)

1. Тема роботи: «Моделювання нанобіосенсорів на основі стрічки графену»

керівник роботи проф. каф. ЕІ, проф., д.т.н. В.І. Тимофєєв,
(прізвище, ім’я, по батькові, науковий ступінь, вчене звання)
затверджені наказом по університету від “23” 05 2024 року № 2076-с
2. Строк подання студентом роботи
3. Вихідні дані до роботи: Розроблення математичної моделі біосенсора на основі польового транзистора на графенових нанострічках для аналіза концентрації глюкози та розрахунок вихідних характеристик біонаносенсора.
4. Зміст дипломної роботи (перелік питань, які потрібно розробити)

Огляд літературних джерел щодо теми. Огляд базових конструкцій, принципів роботи біосенсорів, технологій їх виготовлення та основних характеристик. Аналіз транзисторних структур як сенсорів глюкози.

Аналіз математичних моделей транзистора на основі графенової нанострічки та біосенсора глюкози на його основі.

Розрахунок характеристик біосенсора та аналіз результатів моделювання.

5. Перелік графічного (ілюстративного) матеріалу (із зазначенням обов’язкових креслень, плакатів, презентацій тощо)

Підготовка презентації до захисту з висновками щодо результатів роботи.

6. Консультанти розділів роботи

		Підпис, дата

Розділ	Прізвище, ініціали та посада консультанта	завдання видав	завдання прийняв

7. Дата видачі завдання
15.04.2024

КАЛЕНДАРНИЙ ПЛАН

№ з/п	Назва етапів виконання дипломної роботи	Строк виконання етапів роботи	Примітка
1	Отримання завдання		
2	Ознайомлення з технологіями виготовлення, аналіз параметрів і характеристик транзисторів та нанобіосенсорів на основі графену.	15.04.2024	
3	Аналіз та порівняння математичних нанобіосенсорів з каналом на основі графенової стрічки.	23.04.2024	
4	Моделювання характеристик транзисторів на основі на основі графену.	30.04.2024	
5	Розрахунки, графічне представлення результатів моделювання та порівняння отриманих результатів щодо дослідження математичних моделей нанобіосенсорів на основі графену.	07.05.2024	
6	Оформлення дипломної роботи	10.06.2024	

Студент _____ О. П. Артюх
(підпис) (прізвище та ініціали)

Керівник роботи _____ В. І. Тимофєєв
(підпис) (прізвище та ініціали)

РЕФЕРАТ

Дипломна робота: 56 стор., 3 розділи, 15 рис., 1 таб., 7 джерел.

БІОСЕНСОР ГЛЮКОЗИ, ВУГЛЕЦЕВА НАНОСТРІЧКА, ТРАНЗИСТОР НА ВУГЛЕЦЕВІЙ НАНОСТРІЧЦІ, МОДЕЛЮВАННЯ НАНО БІОСЕНСОРІВ.

Об’єктом дослідження роботи є нанобіосенсор глюкози на основі польового транзистора на вуглецевій наностріччці.

Метою дипломної роботи є моделювання біосенсора глюкози на основі польового транзистора на вуглецевих наностріччках.

У першому розділі проведено огляд літератури. Розглянуто проблеми використання графену у мікроелектроніці та способи їх вирішення. Розглянули методи виготовлення, особливості застосування та переваги вуглецевих наностріччок в транзисторах. Наведено принцип роботи нанобіосенсорів, основні їх типи та конструкції. Розглянуто практичні приклади застосування, основні проблеми та методи їх вирішення.

У другому розділі розглянуто конструкцію та характеристики транзистора з вуглецевою наностріччкою, проаналізувано математичну модель та характеристики. Розглянуто механізм детектування глюкози за допомогою ферментного біосенсору глюкози, в якому використовується оксид глюкози (GOx). Проаналізовано його математичну модель та вплив концентрації глюкози на вихідний струм.

У третьому розділі на основі математичних моделей розглянуто алгоритм програми розрахунку у середовищі МАТЛАБ вихідних характеристик транзистора та біосенсоріа глюкози. Розраховано чутливість транзисторної структури біосенсора глюкози на основі вуглецевої наностріччки. Здійснено аналіз отриманих результатів. .

ABSTRACT

Diploma thesis: 56 pages, 3 chapters, 15 figures, 1 table, 7 sources.

GLUCOSE BIOSENSOR, CARBON NANRIBBON, CARBON NANRIBBON TRANSISTOR, MODELING OF NANO BIOSENSORS.

The object of research is a nanobiosensor of glucose based on a field-effect transistor on a carbon nanoribbon.

The purpose of the thesis is to model a glucose biosensor based on a field-effect transistor on carbon nanoribbons.

The first chapter contains a literature review. The problems of using graphene in microelectronics and possible ways to solve them are discussed. The manufacturing methods, application features, and advantages of carbon nanoribbons in transistors are discussed. We familiarized ourselves with the principle of nanobiosensors, their main types and designs. Practical examples of application, main problems and methods of their solution were discussed.

In the second section, we considered the design and characteristics of a carbon nanotape transistor, analyzed its mathematical model and characteristics. We also considered the mechanism of glucose sensing using an enzymatic glucose biosensor that uses glucose oxide (GOx). We analyzed its mathematical model and the effect of glucose concentration on the output current.

In the third section, on the basis of the mathematical models discussed in the second part, we created a program for calculating the output characteristics of the transistor and the glucose biosensor in the MATLAB environment. The sensitivity of the transistor structure of the carbon nanotape-based glucose biosensor was calculated. We compared the data obtained and the modeled waveforms of the sensor and transistor with those described in the second section.

ЗМІСТ

СКОРОЧЕННЯ ТА УМОВНІ ПОЗНАКИ....7
ВСТУП....8
1 ОГЛЯД ЛІТЕРАТУРНИХ ДЖЕРЕЛ....9
1.1 Графен та його структури....9
1.2 Основні підходи до розроблення біосенсорів....14
1.3 Методи вимірювання концентрації глюкози....15
1.4 Аналіз сучасних розробок амперометричних біосенсорів....17
1.5 Іммобілізація ферментів....21
1.6 Джерела похибок амперометричного перетворення....25
1.7 FET в якості біосенсорів....27
1.8 Принцип роботи польового транзистора як біосенсора....30
1.9 Функціоналізація біомолекул у FET....33
1.10 Ефект екранування....36
1.11 Вплив площі поверхні....37
1.12 Висновок до першої частини....38
2 АНАЛІЗ МАТЕМАТИЧНИХ МОДЕЛЕЙ....39
2.1 Аналітична модель польового транзистора з каналом з графенової нанострічки 39
2.2 Аналітична модель біосенсора на основі вуглецевих нанострічок з польовим ефектом для виявлення глюкози....44
2.3 Висновок до другої частини....51
3 МОДЕЛЮВАННЯ GNRFET ТРАНЗИСТОРА ТА БІОСЕНСОРА ГЛЮКОЗИ НА ЙОГО ОСНОВІ....52
3.1 Математичне моделювання GNRFET....52
3.2 Моделювання роботи біосенсора на основі вуглецевих нанострічок з польовим ефектом для виявлення глюкози....53
3.3 Висновок до третього розділу....54
ВИСНОВКИ....55
ПЕРЕЛІК ДЖЕРЕЛ ПОСИЛАННЯ....56

СКОРОЧЕННЯ ТА УМОВНІ ПОЗНАКИ

ВАХ – вольт-амперна характеристика

CNTs – carbon nanotubes (вуглецева нанотрубка)

FETs – fieled-effect transistors (польовий транзистор)

GNR – graphene nanoribbon (графенова наностріччка)

GNRFET – graphene nanoribbon field-effect transistor (польовий транзистор на графеновій наностріччці)

ISFET – ion-sensitive field-effect transistor (іоночутливий польовий транзистор)

MOSFET – metal-oxide-semiconductor field-effect transistor (метал-оксид напівпровідник польовий транзистор)

ВСТУП

Розвиток медицини та сучасні вимоги до надання медичної допомоги вимагає швидких, недорогих біосенсорних пристроїв з високою чутливістю та селективністю. Серед різних біосенсорів, польові транзистори (FET) виявилися перспективними сенсорними пристроями завдяки простому процесу виготовлення, низькій вартості та швидкому відгуку.

Наступне покоління датчиків, або біосенсорів, потребує значних поліпшень чутливості, селективності та точності для задоволення майбутніх потреб. Польові транзистори на основі низькорозмірних структур, зокрема, вуглецевих нанотрубок, стрічок графену і графенових нанозгорток привертають увагу як перспективні компоненти для створення нанобіосенсорів. Вони можуть забезпечити високу біосумісність, чутливість, селективність, а нанорозміри чутливої поверхні дають можливість детектування широкого спектру речовин. У роботі розглянуто біосенсори, що визначають рівень глюкози.

Найчастіше використовуються нанобіосенсори з електричним відгуком вихідного сигналу, як реакції на концентрацію досліджуваної речовини на поверхні чутливого шару, тобто актуальним є дослідження перспективних структур біосенсорів амперометричного типу.

У процесі проектування і розроблення нанобіосенсора необхідним є етап дослідження та аналізу математичних моделей нанобіосенсорів, розроблення математичної нанобіосенсора глюкози з каналом на основі вуглецевих нанострічок.

Предметом дослідження є математична модель польового транзистора на основі вуглецевої нанострічки та біосенсора глюкози з чутливим елементом у вигляді вуглецевої нанострічки.

1 ОГЛЯД ЛІТЕРАТУРНИХ ДЖЕРЕЛ

1.1 Графен та його структури

Графен є перспективним матеріалом для майбутньої наноелектроніки завдяки своїй чудовій мобільності, відмінній теплопровідності, доступності та низькій вартості.[1] Також графен демонструє рухливість у 10 разів вищу, ніж кремній, що привернуло увагу багатьох дослідників до графену як успішної заміни кремнію у виробництві приладів. Крім того, ще однією важливою і надзвичайною особливістю графену є його висока провідність. У майбутньому його можна розглядати як заміну кремнію у виробництві нанорозмірних пристроїв, оскільки, будучи розрізаним на шари нанометрового розміру, він зберігає високу рухливість навіть за кімнатної температури.

Але головним обмеженням використання графену в електроніці є те, що графен не має енергетичної забороненої зони. Через це практично неможливо зменшити провідність нижче певного рівня. Як наслідок, графенові пристрої не придатні для використання в якості перемикаючих транзисторів, що є перепоною для перспективної індустрії виробництва напівпровідників на основі графену.

Дослідження не зупиняються, оскільки графен вже продемонстрував видатні характеристики за використання його як епітаксійного шару на інших напівпровідникових підкладках для виготовлення пристроїв. Епітаксійний шар на підкладках SiC/SiO_2 є одним з таких методів. Однак, незважаючи на наведені обмеження, підхід до виготовлення повністю графенових пристроїв знаходиться на шляху до реалізації, і, отже, нагальною є потреба у створенні забороненої зони у графені. Багато дослідників з усього світу запропонували перспективні методи для отримання або індукування забороненої зони у графені. Якщо вдасться налагодити весь процес виготовлення пристрою, що включає отримання зразків графену, отримання суцільнографенових шарів і процеси травлення з використанням різних

ефективних літографічних методів, то графен запанує в індустрії виробництва напівпровідників. На рис. 1.1[1] зображені основні структури графену.

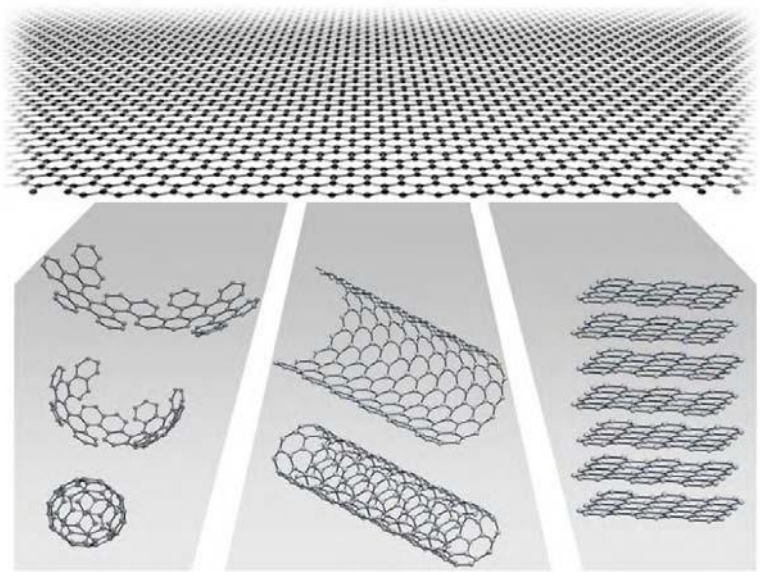


Рисунок 1.1 – Графенові форми: 2D графен, який може бути загорнутий у 0D кульки або згорнутий у нанотрубки. Також може бути складений для формування 3D графіту.[1]

Хоча фундаментальною проблемою графенової технології є відсутність забороненої зони, а отже, неможливість вимкнути провідність нижче певного рівня, деякі рішення цих проблем існують. Перш за все, це методи індукування забороненої зони за допомогою наноструктури, індукування вертикального електричного поля або одновісного напруження. Потенційним методом створення забороненої зони у графені є розрізання його на вузькі стрічки менше кількох десятків нанометрів (графенові наностріччки, GNR).[1]

Дана наноструктура графена може бути використана для створення нанотранзисторів. Схему кристалічної структури стрічки графену з ідеальними краями типу "крісло" і "зігзаґ" показано на рис. 1.2[2]

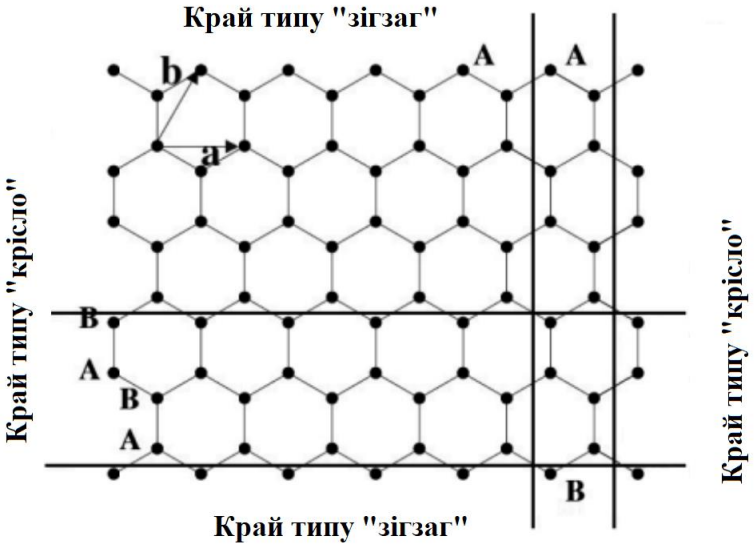


Рисунок – 1.2 Схема кристалічної структури листа графена[2]

Нанострічки на графені мають края типу "зігзаг" (zigzag) і "крісло" (armchair).[2] У першому випадку два зв'язки вуглецю C-C кожного шестигранного періоду перпендикулярні напрямку уздовж стрічки, у другому ж — ці зв’язки паралельні вказаним напрямам. Після перших застосувань графенових нанострічок було зроблено висновок, що стрічки з краями типу "крісло" повинні проявляти властивості напівпровідників з величиною забороненої зони, змінною у залежності від ширини стрічки, що підтвердили подальші розрахунки за допомогою більш точних квантово-хімічних методів. Стрічки з краями типу "зігзаг" мають антиферомагнітні властивості і мають величину забороненої зони більше 0,1 еВ, яка монотонно зменшується з розширенням стрічки. А проте спінова густина у стрічок повинна концентруватися переважно на краю структури. Останнє було підтверджено в експериментальних роботах: на зігзагоподібному краї графенового фрагмента спостерігався локалізований спіновий стан. Щодо властивостей стрічок з краями типу "зігзаг", то відомо, що електронна структура у таких стрічках чутлива до типу атомів, пасивуючих краї стрічки, а також до способу їх реконструкції. Було помічено, що край стрічки "зігзаг" енергетично не самий стійкий і може бути реконструйований з втратою магнітних властивостей у так званий край типу

"рекзаг" з періодичними п'яти- і семигранними комірками. Подібна реконструкція краю " зігзаґ " у "рекзаг" вигідна тільки для вільно висячого графена, у той час як для поверхні металу край "зігзаґ" енергетично є більш вигідним.

До теперішнього часу в експериментах отримана достатньо явна залежність величини забороненої зони від ширини графенових стрічок з невизначеними краями. Напівпровідникові властивості графенових наностріччок проявляються тільки до ширини ~10 нм, і це залишається основною перешкодою для їх застосування в електроніці.

Для отримання графенових наностріччок перспективним є застосування інших квазіодновимірних матеріалів, які вже мають нанометровий поперечний розмір.[2] З цією метою використовують кремнієві дроти нанометрового діаметру, нанесені на графеновий шар. Ці дроти захищають графен від впливу кисневої плазми, що дозволяє отримати наностріччки шириною від 6 нм . Також у разі нагрівання багатошарових вуглецевих нанотрубок у вакуумі до 1800 °C з них можуть бути отримані стоси графенових стрічок. Аналогічна трансформація відбувається у разі відпалу зразка з багатошарових вуглецевих нанотрубок за високого тиску, а також у разі інтеркаляції (вміщення молекули, атома, іона або їх групи у проміжку між іншими) у такий зразок літію з подальшим очищенням при температурі 1000 К. Існує метод, у якому нанотрубки розрізають уздовж осі за окислення перманганатом калію у присутності концентрованої сірчаної кислоти. У деяких роботах наводяться способи розрізання нанотрубок внаслідок окислення за температури 60 °C у присутності окислювача та кислоти. Пізніш було винайдено метод отримання графенових наностріччок під дією на ВНТ парів калію. Існують методи, які призводять до гідрування вуглецевих нанотрубок.[2]

Перспективним і корисним методом отримання GNR є «адаптація атомної структури графенових наностріччок за допомогою літографії скануючого тунельного мікроскопа».[1] У цьому методі вирізання GNR здійснювалося шляхом прикладання постійного потенціалу зміщення і одночасного переміщення вістря скануючого тунельного мікроскопа з постійною швидкістю для того, щоб

витравлювати бажану геометрію, що відповідає кристалографічній структурі . Оптимальні літографічні параметри для цього методу наведені нижче:

Потенціал зсуву = 2,4 В, швидкість вістря = 2,0 нм-1 . За цих оптимальних умов стало можливим різати GNR з рівними краями, придатними для відтворюваності пристроїв на основі GNR. На рис. 1.3[1] показана мікрофотографія, на якій можна побачити, що більшість граней кристала є типу «зигзаг» і «крісла».

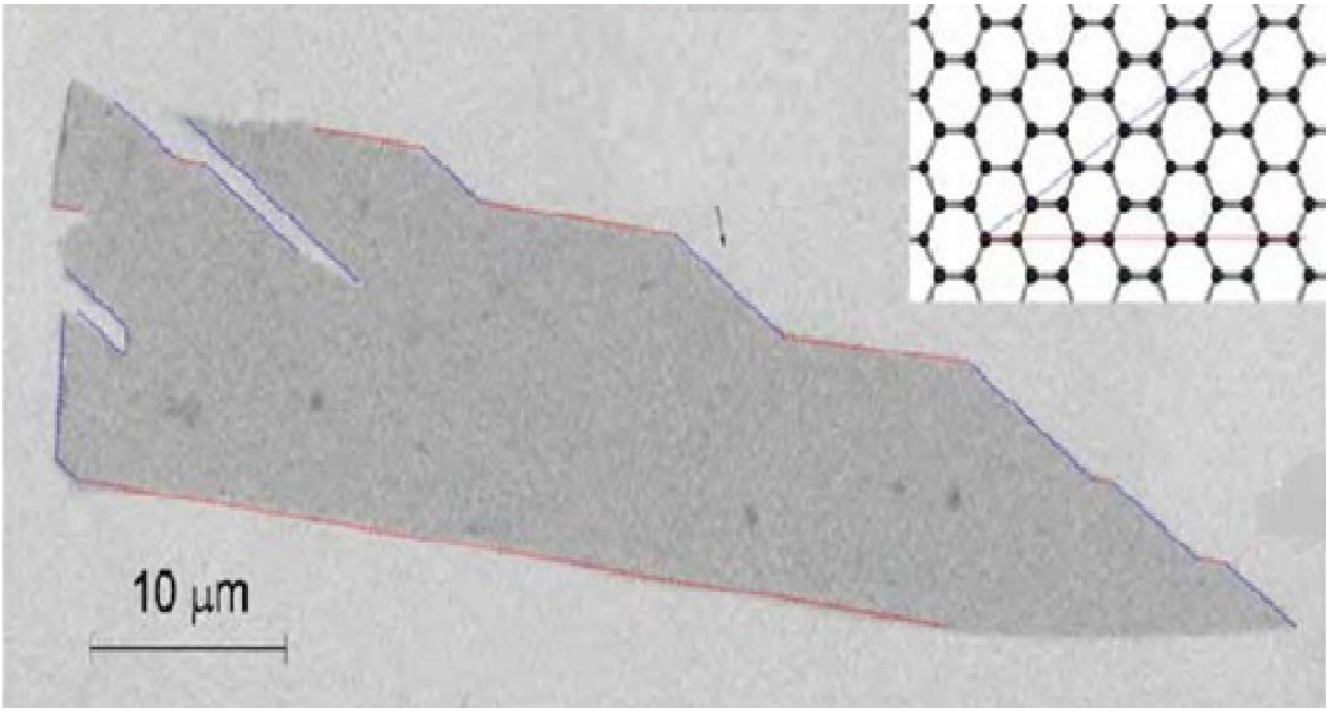


Рисунок 1.3 – Електронна мікрофотографія відносно великого кристала графену, на якій видно, що більшість граней кристала є типу «зигзаг» і «крісла»[1]

До позитивних аспектів вищеописаного методу літографії можна віднести:

1. Створення більш складних наноархітектур. Утворення молекулярного переходу метал-напівпровідник.
2. Можна отримати атомарно плоску і бездефектну структуру.
3. Зменшення масштабу GNR.
4. За допомогою цього методу можна відкрити енергетичну щілину E_g близько 0,5 еВ. E_g можна порівняти з енергією Ge (E_g =0,67 еВ), що перетворює GNR на напівпровідник.

Якщо коротко, то за допомогою цього літографічного процесу можна витравлювати напівпровідникові стрічки з графену з наперед заданими значеннями енергетичної щілини до 0,5 еВ, що дозволяє застосовувати їх за кімнатної температури. Саме ця методика дозволяє уникнути недоліків методів "знизу-вгору". У той же час, це дає можливість будувати цілі робочі схеми.[1]

1.2 Основні підходи до розроблення біосенсорів

На сьогодні існує два підходи до створення наносенсорів - "зверху-вниз" і "знизу-вгору".[3] Підхід "зверху-вниз" ґрунтується на зменшенні розмірів фізичних тіл механічним або іонним обробленням аж до отримання об'єктів з нанометровими параметрами, наприклад, за допомогою технологій літографії. Підхід "знизу-вгору" полягає у складанні створюваної структури безпосередньо з атомів, молекул, структурних фрагментів біологічних клітин тощо, що розташовуються у необхідному порядку. До них належать різноманітні методи газофазного синтезу, хімічного і фізичного осадження, а також молекулярне самозбирання. Наносенсори, так само як і звичайні сенсори, залежно від їхнього робочого режиму поділяють на різні категорії: оптичні, хімічні, електрохімічні сенсори, мас-чутливі та біосенсори. Однак, на відміну від звичайних сенсорів, наносенсори мають підвищену чутливість, високу швидкість реакції, мають малі розміри і дешеві у виробництві.[3]

Основні складнощі під час розроблення біосенсорів полягають у необхідності створення нової конструкції чутливого елемента та перетворювача для кожної нової аналізованої речовини. Разом з тим конкурентоспроможність на ринку біосенсорів на сьогодні визначається такими вимогами практики: собівартістю пристрою та окремого вимірювання; стабільністю результатів; наявністю можливостей електронного оброблення даних; якістю результатів, що

передбачає вибірковість та чутливість аналізу; швидкістю відгуку; кількістю матеріалу, необхідного для дослідження; можливістю проведення аналізу цілого набору різних речовин за допомогою чутливих однотипних елементів (чи навіть того самого чутливого елемента). За всіма переліченими вище показниками розроблювані біосенсори мають найвигіднішим чином відрізнятися від тих інструментальних аналітичних засобів, які вже створено, а крім того, якомога повніше наближатися за параметрами до всього комплексу суворих вимог практики.

Незважаючи на те, що біосенсори належать до пристроїв безперервного контролю речовин у природних умовах, тільки відносно мала їх кількість має комерційний успіх. Часто функціонування біосенсорів стрімко знижується впродовж дослідження через забруднення та псування електродної поверхні, а також старіння біологічного матеріалу.

Вимірювання одного параметра з урахуванням складності й багатофакторності біохімічних процесів принципово не може забезпечити створення біосенсора, який відповідав би сукупності таких необхідних характеристик, як стабільність, відтворюваність результатів, стійкість до забруднення, тривалий час життя біоелемента, селективність, чутливість, температурна стійкість та ін. Для деяких галузей промисловості, зокрема переробної, харчової та фармацевтичної, нині гостро постала проблема експресного електронного методу визначення концентрації глюкози, сахарози та лактози.[4]

1.3 Методи вимірювання концентрації глюкози

Загальний недолік усіх відомих біосенсорів — це обмежений час життя іммобілізованого ферменту під час використання його як чутливого елемента, що зменшує кількість вимірювань та час експлуатації

пристрою.[4] Найзручніше проводити вимірювання за допомогою ферментних електродів в амперометричному режимі, тобто вимірювати силу струму (потік електронів) через поверхню електрода. Сила струму, як показник швидкості реакції, може бути однозначно пов'язана з концентрацією вимірюваного компонента.

Амперометричні біосенсори надійні, відносно дешеві, високочутливі до впливу довкілля.

Вихідний сигнал під час амперометричних вимірювань є функцією концентрації аналіту, часу вимірювання та низки інших факторів, але фактично вимірюється фарадеївський струм, пропорційний концентрації відповідної речовини. Як індикаторні електроди в амперометрії найчастіше застосовують тверді (скловуглець, срібло, платина) стаціонарні й обертові електроди різної форми, а як електроди порівняння — хлорид срібла або каломельний електрод. Ці електроди вміщують в аналізоване середовище та прикладають до них постійну напругу. Вимірюваним параметром є сила струму. Оскільки величина струму залежить від швидкості електрохімічної реакції, що відбувається на індикаторному електроді, то встановлюють такий потенціал, який відповідав би ділянці дифузійного струму речовини. Зазвичай потенціал індикаторного електрода встановлюють на 0,1–0,3 В більш негативним (чи позитивним), ніж потенціал напівхвилі. Якщо потенціал вибрано вірно, то прямолінійна залежність дифузійного струму від концентрації зберігається у широкому діапазоні концентрацій. Якщо ж потенціал не відповідає ділянці дифузійного струму, то ця залежність має нелінійний характер. Основними факторами, які впливають на процес вимірювання, є наявність речовин у розчині, що можуть впливати на значення вимірюваного струму, за рівнем якого визначають концентрацію основної речовини в амперометричних біосенсорах; присутність у розчині молекул, які можуть створювати абразивний ефект на мембрану біосенсора, що призводить до виведення його з ладу; температура перебігу біохімічної

реакції; виділення тепла як основними, так і побічними речовинами; вплив продуктів реакції на активність ферменту; динаміка реакції та швидкість проходження електронів до вимірювального електрода. Усі зазначені чинники слід враховувати під час створення біосенсора.[4]

1.4 Аналіз сучасних розробок амперометричних біосенсорів

Принцип роботи таких біосенсорів базується на тому, що аналізована речовина дифундує через напівпроникну мембрану тонкого шару біологічного матеріалу, в якому відбувається реакція з утворенням відповідних електрохімічних продуктів, що піддаються окисненню або відновленню на електродах.[4] Селективність біосенсора залежить від природи чутливого шару. Так, біосенсори електронної провідності, які виготовлено з хімічно стійких матеріалів (платини, вуглецю тощо), чутливі до хімічних процесів за участю електронів, тобто до всіх окисновідновних процесів. На рис.1.4[4] наведено схему вимірювального амперометричного електрода на прикладі сенсора кисню.

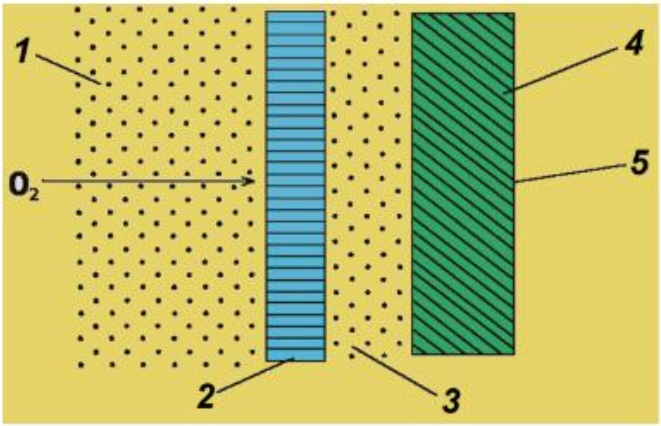


Рисунок 1.4 – 1-зовнішній електроліт; 2-пориста мембрана; 3-внутрішній електроліт; 4-індикаторний електрод; 5-струмовідвід.[4]

Діапазон лінійності концентраційної залежності для амперометричних біосенсорів становить 2–4 порядки з нижньою межею чутливості від 10^{-4} до 10^{-9} М. Як електроди можуть бути використані вуглецеві волокна у вигляді ультрамікроелектродів чи навіть наноелектродів (~100 нм) з високою міцністю та низькою ціною, зокрема нанорозмірний ферментний електрод для вимірювання вмісту глюкози. Він базується на додаванні ферментів до вуглецевого конусного волоконного наноелектрода.

Новий нанобіосенсор, об’єднаний з опорним мікроелектродом на Ag/AgCl, дає дуже селективну й швидку реакцію на глюкозу за низького робочого потенціалу (–0,1 В). На рис. 1.5[4] схематично зображено конструкцію цього біосенсора.

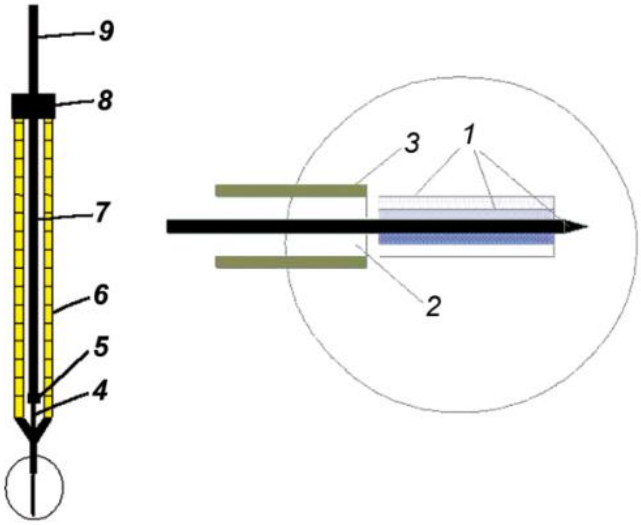


Рисунок 1.5 – Схема вуглецевого наносенсора з ферментною плівкою та інтегрованим Ag/AgCl шаром: 1-вуглецеве волокно іммобілізованим ферментом; 2-внутрішня поверхня волокна; 3-тонка плівка Ag/AgCl; 4-вуглецеве волокно; 5- вуглецеве волокно, зв'язане міддю; 6-срібна тонка плівка; 7-скляний капіляр; 8-шар епоксидної смоли; 9-мідний провід.[4]

На кінці вуглецевого волокна (4) методом плівкової іммобілізації глюкозооксидази створено мініатюрний біохімічний електрод (1), який конструктивно розміщений у капілярі (7). Омічний контакт з вуглецевим електродом (4) здійснюється за допомогою тонкої мідної плівки (5), нанесеної на його поверхню та з'єднаної з мідним електродом (9). Порівняльний електрод (3) реалізовано на тонкій плівці срібла (6), на якій у зоні вимірювання виготовлено плівку хлориду срібла AgCl.[4]

На рис.1.6[4] подано варіант імплантованого мікромініатюрного біосенсора, що забезпечує можливість визначення вмісту глюкози у крові у режимі безперервного контролю.

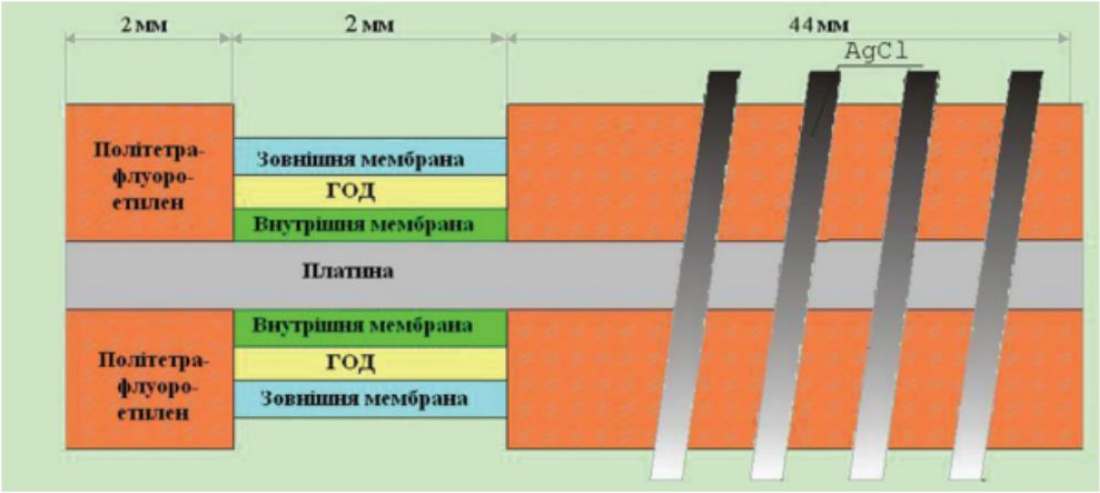


Рисунок 1.6 – Схема конструкції ймплантованого біосенсора глюкози[4]

На рис. 1.6 наведено схему глюкозного біосенсора, який імплантується. Цей біосенсор складається з платинового проводу, покритого політетрафлюоретиленом, що використовується як електрод індикації. Поверх ізоляції з одного кінця намотано срібний дріт. На відстані 2 мм від іншого краю створено чутливий елемент, який охоплює внутрішню мембрану (окисно-відновний полімер), фермент глюкозооксидазу (GO_x) та зовнішню мембрану (наприклад, з нафіона). Досягнення високої точності виміру низької концентрації глюкози для електрохімічних біосенсорів є проблематичним через такі фактори як електрохімічно побічні речовини, які зазвичай спричинюють постійну похибку, незалежну від концентрації глюкози. Наприклад, якщо вплив сечової кислоти на сигнал глюкози буде на рівні 10 мг/л, то це підніме її аналізовану концентрацію з 300 мг/л до 310 мг/л, у такому разі буде невелика похибка, однак за концентрації глюкози 60 мг/л збільшення на 10 мг/л уже помітніше.[4]

1.5 Іммобілізація ферментів

Еліпсометричні дослідження адсорбції GO_x на золоті показали, що вона адсорбується за три стадії, що призводить до повільного розгортання та значної втрати її третинної структури. Одним з ефективних підходів є зв'язок окисно відновної ділянки GO_x із гладкою поверхнею вуглецевого електрода, модифікованого амінофенілборною кислотою для безпосередньої передачі електронів.[4] Поверхня цього електрода окиснюється, а створені карбоксильні групи реагують з амінофенілборною кислотою до розчинного у воді карбодііміду. Утворені модифіковані електроди занурюють у розчин GO_x. Передавання електронів відбувається з приєднанням флавінаденіннуклеотиду до ферменту. Електрохімічна полімеризація є перспективним напрямом. Це проста процедура, відповідно до якої мономер окиснюється у присутності ферменту. Полімер, який утворився, може бути провідником чи не провідником струму, залежно від узятого мономера. Іммобілізований фермент огортається шаром, що прилягає до електрода. Товщину цього шару можна легко змінювати, регулюючи прикладений потенціал. Отже, можна створити біосенсор з одним чи декількома шарами, або з декількома ферментами в одному, або ж у декількох шарах. Як іммобілізаційну основу часто використовують пірол, який може бути полімеризований за напруги понад 600 мВ, працюючи за фіксованоого потенціалу, або із застосуванням циклічної вольтамперометрії. Фізичні властивості шару залежать від природи використовуваного електрода, швидкості полімеризації, присутності іонів та від pH розчину. Власне процес іммобілізації складається з таких етапів:[4]

• створення мономерних та димерних катіонних радикалів, які формують олігомери, що, у свою чергу, осідають на електроді як полімерні ланцюги;

• маючи великий негативний заряд при pH 7, GO_x електростатично втягується у ланцюг полімеру, що дозволяє іммобілізувати фермент.

Останнє пояснюється тим, що під час адсорбування GO_x на поліпірольні плівки кількість цього ферменту зменшується у присутності конкуруючих аніонних молекул типу сульфанованого гідрофінолу та фероціаніду, тому дуже важко залучити позитивно заряджені білки. Слід також зважати на те, що впродовж процесу іммобілізації pH біля електрода зменшується, а відтак для запобігання денатурації ферменту потрібна присутність буферного розчину. Для іммобілізації ферменту можна використовувати й інші провідні полімери, такі як політіофен, поліиндол та поліанілін. Однак ці електрополімери мають істотні недоліки. Перші потребують протонних розчинників, останні, у більшості випадків, — сильнокислого розчину (pH близько 1).

У разі використання непровідних полімерів, таких як поліфеноли, плівки виходять тонкими (50–100 нм), гідрофобними й ізолювальними. Ці тонкі плівки дозволяють швидко поширювати субстрат і продукт, демонструючи селективність до сторонніх компонентів. Полімеризація фенолів подібна до полімеризації поліпіролу. Як показала фероферициаінідна вольтамперометрія, плівки виходять безперервними та бездефектними. Непровідні плівки також утворюються з 1,2 діамінобензолу.

Іншим способом іммобілізації ферменту є ковалентне зв’язування.[4] Найпоширеніший метод — з використанням реактивних силанів. Поряд із цим відомі й інші методи: модифікування електрода хлоридом ціансечовини, застосування спирту або аміну. Вуглецеві поверхні можуть бути функціалізовані після поверхневого окиснювання. Одержані карбоксильні групи можна активувати хлоридом тіонілу або карбодіімідами, які потрібні для фіксування біомолекул. Перспективним напрямом є створення біодатчика, в якому буде полімерна матриця з іммобілізованими ферментом та медіатором. Для цього використовують

різні окисно-відновні полімери, де молекули пришиті до полімерних ланцюгів. У такому разі електрод (платина) та окисно-відновний фермент (GO_x) електрично зв'язані через окисно-відновний полімер, і заряд може передаватися з електрода на фермент.

Самі окисно-відновні полімери бувають трьох категорій, відповідно до типу контакту окисно-відновних центрів з основою полімеру: ковалентні, координативні або електростатичні.[4] Як полімерний медіатор можна використовувати полівінілфероцен, осад якого утворюють на дискових електродах та гальванічно окиснюють у розчині GO_x для іммобілізації ферменту. Застосування поліксилоксанів із гнучкими ланцюгами через низьку обертальну енергію виявилося ефективним для окисно-відновних реакцій. Однак ці полімери розчинні тільки в органічних середовищах, і тому потрібно здійснити два різних етапи формування полімеру та включення в нього ферменту на поверхні електрода. Амперометричі електроди для визначення глюкози з іншими полімерами, наприклад фероценом, приєднаним до полі-L-лізину, виготовляли одночасною іммобілізацією полімеру та ферменту за допомогою напівпроникної мембрани. Окрім того, окисно-відновними медіаторами можуть слугувати розчинні окисно-відновні гідрогелі, зокрема, модифіковані полівінілпіридиновим комплексом осмію. Фермент GO_x спочатку іммобілізується у двовимірній структурі через електростатичне комплексоутворення у процесі електродного або ковалентного зв'язування з осадом тирозину. Цей полімер ефективно каталізує окиснення глюкози під час адсорбування на графітовий електрод. У разі використання ліпоксиду як сполучного засобу будуються тривимірні мережі, які електрично з'єднують окисно-відновні центри ферменту з електродами. На цьому етапі відбувається утворення комплексу шляхом змішування ферменту та окисно-відновного розчину полімеру. І нарешті для ковалентного зв'язку потрібно додавати ліпоксид. Це дозволяє одержувати великі питомі

величини струму у присутності вільнорозповсюджуваного субстрату в анаеробних умовах. Додаванням шару іммобілізованої пероксидази можна усунути вплив аскорбату, урату та ацетоамінофену.

Полівінілімідазол — окисно-відновний полімер, який використовують для створення селективного електрода для підшкірної імплантації з метою визначення вмісту глюкози. Такий датчик не містить жодних унікальних компонентів і виявляє високу стабільність у необхідному діапазоні концентрацій. Каталітичний цикл ферменту для анаеробного окиснення субстрату глюкози (S) у присутності косубстрата, який зв'язаний з полімером (O), та за наявності гідрогелю, можна зобразити рівняннями:[4]

$$R = O + e$$
$$E_0 + S = E_R - S = E_R + P$$
$$GOx(FADH_2) + O = GOx(FADH) + R + H$$
$$GOx(FADH) + O = GOx(FAD) + R + H^+$$

У цьому разі досягається прямий електричний зв'язок між новим акрилово-акрил-амідним кислотним фероценовим співполімером та GOx. Окисно-відновний полімер ефективно функціонує відповідно до реакції:[4]

$$\mathrm{H_2O_2} + HRP_{(red)} = \mathrm{H_2O} + HRP_{(OX)}$$
$$HRP_{(OX)} + 2R = HRP_{(red)} + 2\mathrm{O}$$
$$2\mathrm{O} + 2e = 2R$$

Пошарове самозбирання окисно-відновного катіонного полімеру та GOx є інтегрованою хімічною системою для конструювання біосенсорів. Золоті електроди спочатку модифікують тіолом із наступним нанесенням фероценового полімеру та ферменту, що дозволяє сформувати багатошарову структуру. Ідею керованого просторового розташування

моношарів ферменту взято з технології іммобілізації «антиген–антитіло», коли каталітична реакція оцінювалася з використанням розчинного окиснювально-відновлювального медіатору. Техніка «антиген–антитіло» показала чудові результати стосовно відгуку каталітичної реакції та стабільності системи. Цю процедуру було розширено до 10 ферментних моношарів.

Розробляючи амперометричні біосенсори, можна застосовувати послідовні ферментні реакції. Для створення цих мультиферментних сенсорів іммобілізують кілька ферментів у плівках окисно-відновного полімеру, приєднаного до твердого електрода. У більшості таких біосенсорів використовують зв'язану пероксидазу та декілька оксидаз, наприклад В-галактозооксидазу, етанолоксидазу або GO_x. З'являються також нові чотиришарові структури датчиків глюкози та лактози з використанням зв'язаної термостійкої пероксидази сої та окисно-відновного полімеру з осмієм як медіатором. За таких умов можна одержати стійкий вихідний сигнал при 37 градусів Цельсія1-вуглецеве волокно іммобілізованим ферментом; 2-внутрішня поверхня волокна; 3-тонка плівка Ag/AgCl; 4-вуглецеве волокно; 5- вуглецеве волокно, зв'язане міддю; 6-срібна тонка плівка; 7-скляний капіляр; 8-шар епоксидної смоли; 9-мідний провід упродовж декількох днів.[4]

1.6 Джерела похибок амперометричного перетворення

Як правило, вимірюють наднизький струм, який виникає внаслідок окиснювання–відновлювання електрохімічно активних речовин на поверхні робочого електрода під час подання напруги між робочим електродом та електродом порівняння.[4] Це дозволяє вимірювати

концентрацію не лише іонів, але й розчинених газів, оскільки для амперометрії достатньо, щоб на електроді відновлювався або окиснювався хоча б один із реагентів чи продукт реакції. Вважають, що концентрація реагенту лінійно зменшується у приелектродному шарі від значення концентрації (C) на відстані (L) від електрода до нуля на самому електроді, де він відновлюється або окиснюється. Іони рухаються внаслідок дифузії, яка характеризується коефіцієнтом D, і кожен іон переносить z електронів до електрода. Товщина шару (L) вважається постійною. Для виділення одного виду іона застосовують іонселективні мембрани.[4]

Граничний струм дифузії визначають за формулою Коттрела:[4]

$$I_d = zFA_eDC/L$$

Де:

A_e — площа електрода,

F — константа Фарадея.

Отже, дифузійний струм є пропорційним концентрації речовини.

Під час процесу дифузії струм наростає вкрай повільно. Аби збільшити швидкість електрохімічної реакції, перемішують аналіт або обертають електроди, унаслідок чого зменшується товщина дифузійного шару (L). Це вкрай важливо у разі використання речовин із малими швидкостями дифузії.

Силу дифузійного струму (I_{dif}) для в'язких органічних сполук визначають за формулою:[4]

$$I_{dif} = kv^{-5/6}$$

де k — коефіцієнт вимірювального приладу, який залежить від площини робочої поверхні вимірювального електрода, показника дифузії іонів, pH та

температури, ν — коефіцієнт в’язкості речовини.

Перенесення електронів можна прискорити, збільшивши різницю потенціалів між електродами, однак істотно підвищувати його небезпечно через можливий електролітичний розпад самого аналіту. Ефективнішим є використання медіаторів (посередників у перенесенні електронів).[4] Для збільшення швидкості дифузії також застосовують мікроелектроди, у яких дифузія відбувається не через плоский шар, а радіально через сферу, центр якої міститься на електроді. Через це швидкість реакції збільшується і вона стабілізується. Зазначені модифікації електродів відкривають нові можливості у галузі створення біосенсорних систем. У біологічних препаратах присутні речовини, які впливають на вихід продукту реакції H_2O_2 (аскорбінова кислота, сечова кислота тощо). Для зведення до мінімуму цього ефекту іноді мембранам електродів надають заряд, який відштовхує побічні речовини. Слід враховувати, що концентрація глюкози у пробі крові за 2 години знижується на 20%. З метою стабілізації вмісту глюкози пробу крові піддають гемолізу (руйнуванню еритроцитів сольовим розчином унаслідок осмотичного тиску).[4]

1.7 FET в якості біосенсорів

Серед різних біосенсорів, польові транзистори (FET) виявилися перспективними сенсорними пристроями завдяки простому процесу виготовлення, низькій вартості та швидкому відгуку.[5] Пристрій складається з трьох виводів, таких як джерело, затвор і сток. Прикладене електричне поле на затворі використовується для регулювання провідності каналу, що з'єднує джерело і сток. FET можна використовувати двома

способами для біосенсорних операцій. У першому випадку заряджені біомолекули зв'язуються з поверхнею каналу і змінюють його провідність внаслідок процесу перенесення заряду. Це змінює струм стоку $I_{D\text{-}bio}$ через канал, який вимірюється і порівнюється зі струмом I_D за відсутності біомолекули. Зміна цього струму використовується для виявлення присутності молекули, а ступінь цієї зміни визначає чутливість. В іншому типі роботи біомолекули іммобілізуються у виготовленій порожнині, що прилягає до діелектричного шару затвора. Присутність біомолекули з певною діелектричною проникністю у цій порожнині змінює ємність діелектрика затвора і викликає зміну порогової напруги. Зміна струму внаслідок зсуву порогової напруги вказує на присутність молекули.

Для медичної діагностики та тестування у місцях надання медичної допомоги виникла потреба у мініатюрних, легких біосенсорах. Поява нанотехнологій дозволила задовольнити цю потребу, розробивши таку мініатюрну технологію біосенсорики. Наноматеріали мають унікальні властивості, такі як високе співвідношення площі поверхні до об'єму, біосумісність, висока чутливість і хороша хімічна стабільність. Тому вони широко використовуються як матеріали для каналів у біосенсорах FET і є кращою заміною традиційним технологіям на основі МОН-транзисторів.

У цій галузі використовуються різноманітні нові функціональні наноматеріали, і важливо назвати деякі з них, такі як наноструктури ZnO, кремнієвий нанодріт, вуглецеві нанотрубки, графенові нанострічки та дихалькогеніди перехідних металів.[5] Встановлено, що наноструктури ZnO мають високу швидкість перенесення електронів і є нетоксичними, з легкими шляхами підготовки для синтезу структур різної форми для збільшення відношення площі поверхні до об'єму і чутливості. Для високочутливого виявлення без міток можна використовувати кремнієвий нанодріт. Цей наноматеріал також має можливість широкомасштабного виробництва та комерціалізації, хоча і має проблеми, пов'язані з меншою

рухливістю носіїв та варіаціями щільності та орієнтації нанодротів від пристрою до пристрою. Графен привертає увагу завдяки своїм унікальним властивостям, таким як надзвичайна міцність на розрив яка є близько до 130 ГПа і модуль пружності 1000 ГПа, надвелика площа поверхні і рухливість носіїв, що призводить до надшвидкого перенесення заряду, хімічна та електрохімічна інертність і біологічна сумісність. Отєе, він широко використовується у нових галузях досліджень, таких як технологія сенсорів, що носяться або імплантуються, для розробки розумних, м'яких контактних лінз і в нейронних зондах. Інноваційний підхід до зондування у графені також демонструє крайову функціоналізацію, тобто біомолекулярну кон'югацію на краю графенового листа для високочутливого виявлення біомолекул. Тим не менш, його проблеми включають нульову ширину забороненої зони, яка знижує коефіцієнт струму увімкнення-вимкнення, що є несприятливим для деяких застосувань. Тому його легують різними функціональними групами для відкриття забороненої зони з метою підвищення чутливості. Невуглецеві 2D-матеріали також є одними з нових біосенсорних матеріалів з широким спектром електричних властивостей. Особливо високе співвідношення струму увімкнення/вимкнення, яке демонструє MoS_2, робить його привабливим матеріалом для застосування у біосенсорах. Однак, вільні бовтаючі зв'язки у цих матеріалах гальмують інтерфейсний перенос заряду, що призводить до закріплення енергії Фермі та утворення рекомбінаційних центрів. Двовимірні нанолисти чорного фосфору (ЧФ) також привернули увагу, оскільки ЧФ є найстабільнішим алотропом у сімействі фосфору з цікавими електронними властивостями. Він має залежну від товщини заборонену зону, що змінюється від 0,3 еВ для об'ємних і 2 еВ для моношарів. Всі ці особливості відображаються на його продуктивності в якості чутливого каналу в біосенсорах FET. Також можуть застосовуватись транзистори з високою електронною рухливістю AlGaN/GaN (HEMT), які є

хімічно інертними і термічно стабільними біосенсорами.[5]

1.8 Принцип роботи польового транзистора як біосенсора

Біосенсори FET здійснюють три операції, а саме:[5]

1. бірозпізнавання (BE), тобто розпізнавання аналіту, що містить біомолекулярні види (такі як білки, антитіла, ферменти тощо), за допомогою зміни електронних властивостей сенсора;

2. робота перетворювача (TR), який перетворює цю зміну властивостей в електричний сигнал;

3. посилення сигналу для цифрового зчитування користувачем.

Перша операція або подія бірозпізнавання (BE) може бути описана математично наступним виразом:[5]

$$BE = dc\frac{dv}{dc} \tag{1.1}$$

Де: dc - зміна концентрації аналіту, яка впливає на зміну провідності $d\sigma$ сенсора внаслідок процесу перенесення заряду.

Отже, рівняння (1.1) описує реакцію сенсора на присутність аналіту через зміну його електронних властивостей, тобто провідності. Це перший крок до біосенсорики, і від його ефективності залежить чутливість сенсора. Математичне рівняння для наступного етапу або роботи перетворювача (TR) виражається формулою:[5]

$$TR = \frac{dV_{EG}}{dv}\frac{dI_D/dV_{EG}}{I_D} \tag{1.2}$$

Тут зміна провідності змінює порогову напругу і, отже, ефективну напругу на затворі V_{EG}, що призводить до зміни струму стоку I_D. Зміна цього струму стоку, який є вимірюваним параметром, вказує на виявлення біомолекули, а ступінь цієї зміни пов'язана з чутливістю. На рис.1.7[5] показано схематичне зображення принципу роботи біосенсора та формулу зміни струму стоку dI_D внаслідок події біорозпізнавання до початкового струму стоку I_D за відсутності біосигналів, яка виражається як добуток параметрів біорозпізнавання та трансдукції, наведених у рівняннях (1.1) та (1.2).

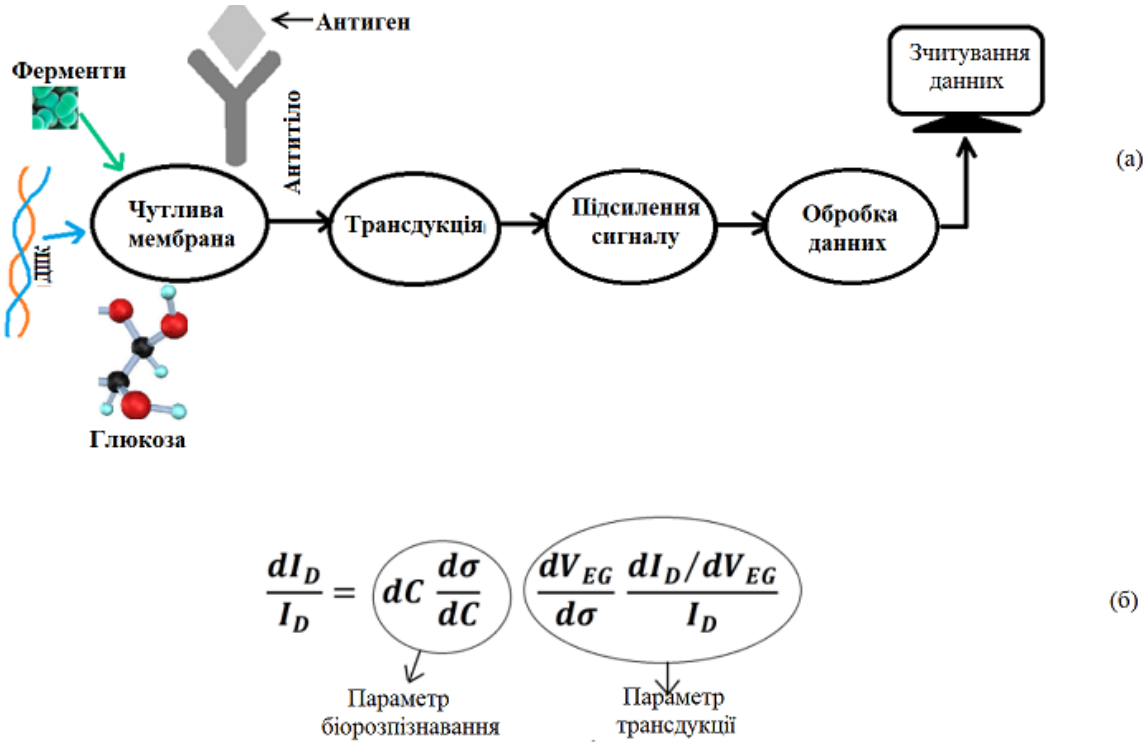


Рисунок 1.7 – (а) Схематичне зображення роботи біосенсора; (б) формула чутливості біосенсора в залежності від параметра події біорозпізнавання та роботи перетворювача.[5]

У деяких FET аналітичну речовину вводять безпосередньо на поверхню каналу, а біомолекули адсорбуються на поверхні шляхом

хемосорбції або фізосорбції, як показано на рис.1.8[5] на прикладі біосенсора на основі графену.

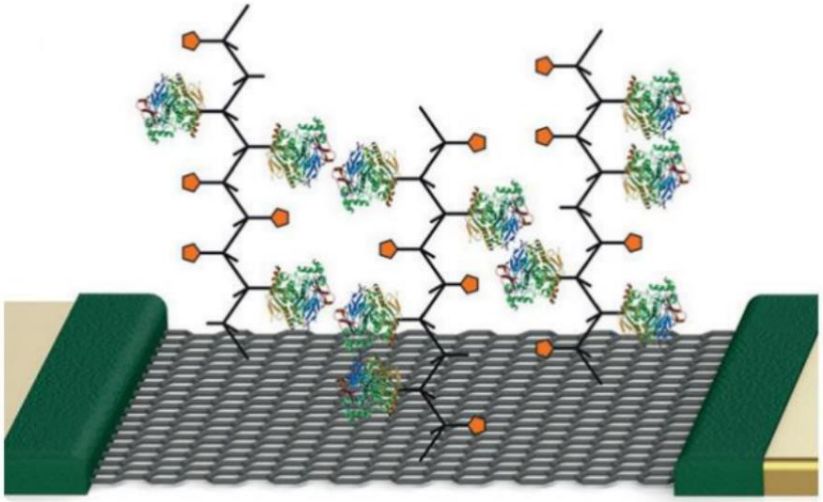


Рисунок 1.8 – Схематичне зображення функціоналізованого ферментом GFET[5]

У цьому випадку адсорбція молекул пов'язана з процесом перенесення заряду, який змінює $d\sigma/dc$ параметра BE, що відповідає за детектування. Наприклад, експериментально продемонстровано використання графенових польових транзисторів (GFET) як зондів для детектування адсорбованих на поверхні нуклеотидів ДНК. Різні дослідження також показали, що функціоналізація біомолекул на краях поверхні каналу призводить до більшої зміни провідності та чутливості пристрою. В інших типах FET, таких як ISFET і діелектрично модульовані польові транзистори (DMFET), чутливість залежить від коефіцієнта провідності ($dI\ /dVDEG$), який залежить від діелектричної проникності конкретної біомолекули. Отже, продемонстрували лінійні зміни провідності ISFET у разі адсорбції білкових молекул (бичачого сироваткового альбуміну) за низьких концентрацій і насиченні за вищих концентрацій, в інших дослідженнях дослідили зв'язування біомолекул в DMFET, що змінює діелектричну проникність на затворі і викликає великі зміни порогової напруги, що може

змінювати провідність. Отже, діелектричні шари з високим *k* затвора відіграють життєво важливу роль у цих типах пристроїв для покращення чутливості.

1.9 Функціоналізація біомолекул у FET

Першим важливим кроком для успішного виявлення білків, ферментів і різних біохімічних речовин є процес функціоналізації.[5] Як ковалентна, так і нековалентна функціоналізація призводить до зміни морфології чутливого матеріалу як на локальному, так і на глобальному рівнях, а також до модифікації пружних, електронних властивостей і транспортних характеристик. Ковалентна функціоналізація - це утворення ковалентних зв'язків між поверхнею чутливого матеріалу і модифікатором, які суттєво впливають на його фізико-хімічні властивості. Однак нековалентна функціоналізація має менший вплив на структуру та властивості порівняно з ковалентною модифікацією, і цей вплив пропорційний енергії зв'язку модифікатора. Щоб зрозуміти ці принципи модифікації та їхній вплив на механізми зондування в різних матеріалах, необхідно мати глибокі знання про природу і силу взаємодії біомолекули з поверхнею зондування. Для розвитку такого розуміння з'явилося кілька теоретичних моделей, які описують процес функціоналізації у біосенсорах. Ці теорії відіграють життєво важливу роль в управлінні ефективністю процесу функціоналізації шляхом модифікації хімії поверхні та ефективності

зв'язування в наноматеріалах, таких як кремнієві нанодроти, графен і його похідні та дихалькогеніди перехідних металів. Прикладом може слугувати робота по проведенню реакції силанізації з використанням (3-Амінопропіл) триетоксисилану (APTES) в якості інгібітора в сенсорах на основі кремнієвих нанодротів. У роботі оптимізовано умови реакції силанування кисневої плазми, концентрації APTES, розчинника та температури реакції для селективної функціоналізації кремнієвих нанодротяних сенсорів антитілами до ПСА, а не поверхні кремнієвої підкладки. Моделювання показало, що цей підхід є ефективним у підвищенні чутливості сенсора втричі порівняно з біосенсором з неселективною функціоналізацією. Досліджені транспортні властивості ковалентно функціоналізованих сенсорів на основі моношару графену продемонстрували механізм керування чутливістю пристрою шляхом зміни концентрації, особливостей розташування та типу поверхневих груп. Теоретичний опис заснований на математичному моделюванні з використанням методу нерівноважної функції Гріна (NEGF) для однокрайньої та двокрайньої функціоналізації та їх впливу на чутливість пристрою. Спираючись на теорію функціоналу густини продемонстрували, що функціоналізація молекул на краях графенових нанониток призводить до семикратного покращення чутливості та п'ятнадцятикратного зменшення часу відгуку порівняно з чистими GNR-сенсорами. Всі ці теорії разом з експериментальною перевіркою, демонструють змінені електричні властивості, які призводять до покращення чутливості GNR після функціоналізації. Керуючись цим підходом, інноваційні методи функціоналізації застосовують для ефективного виявлення хімічних фрагментів. Окрім хімії поверхні та поверхневих взаємодій, ефективність зв'язування молекули на чутливій поверхні також є одним з важливих факторів для біосенсорики. Зв'язування антиген-антитіло для виявлення патогенів та інших біомаркерів є найбільш ефективним підходом для підвищення ефективності зв'язування біомолекули та діагностики різних захворювань. У цьому методі вибирають

антитіла проти специфічних поверхневих білків патогену і функціоналізують їх на поверхні каналу FET, як показано на рис.1.9[5] для FET-біосенсору на основі дихалькогеніду металу. За допомогою цього методу можна досягти безмішкового біосенсорування з вищою чутливістю та специфічністю.

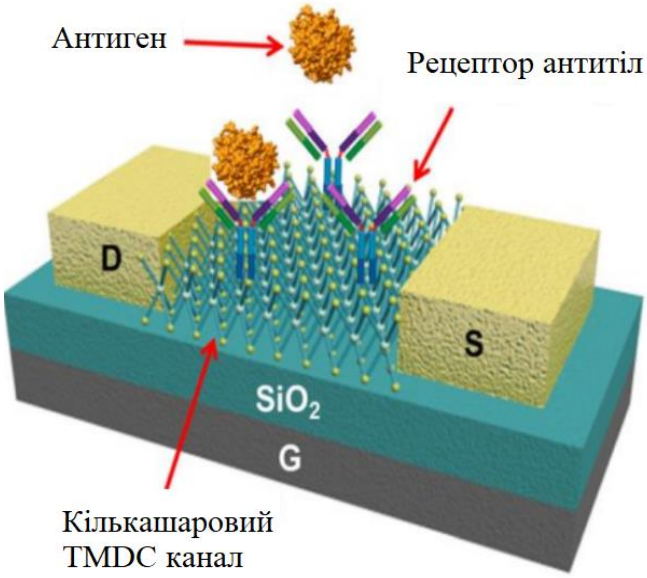


Рисунок 1.9 – Схематичне зображення FET біосенсора зі зв'язуванням антиген-антитіло[5]

Перша демонстрація виявлення збудника (вірусу грипу А) у реальному часі за допомогою цього методу датується 2004 роком з використанням функціоналізованого антитілами біосенсора на основі кремнієвих нанодротів. А проте доля вірусу у розчині становила 5 104 частинок/мл. Згодом були виявлені різноманітні патогени, такі як бактерії та вірусні частинки, такі як ротавірус, вірус імунодефіциту людини (ВІЛ) та лихоманка Ебола.[5]

1.10 Ефект екранування

Одним з важливих факторів, який не можна ігнорувати у процесі функціоналізації, є чистий електростатичний ефект екранування (також відомий як ефект екранування Дебая).[5] Довжина екранування Дебая розраховується за формулою:[5]

$$\lambda_D = \frac{\varepsilon k T}{q\sqrt{C}},$$

де

C - іонна сила, ε - діелектрична проникність,

T - температура в абсолютній шкалі розчину біологічного зразка

k - стала Больцмана.

Для нормального фізіологічного розчину довжина Дебая становить близько 0,7 нм, що набагато менше, ніж у білкових молекул, таких як антигени та антитіла, які мають більшу довжину - близько 12 нм. За такій довжині утворюється електричний подвійний шар, який екранує чисті заряди електронів у зоні зв'язування антигену з антитілом і викликає фундаментальні проблеми при виявленні. Зменшення міцності іонного розчину, тобто шляхом знесолення або обмеження об'єму, доступного для іонів для утворення подвійного шару, може бути використано для збільшення довжини Дебая і зменшення екранування. Іншим способом зменшення міцності розчину є депротонування та підвищення рівня pH розчину для контролю довжини Дебая, також дослідження показали, що для виявлення білкових молекул у біосенсорах на основі нано-FET необхідно враховувати зміну ємності через зміну pH на межі розділу між розчином і чутливим електродом. Однак розведення іонної сили розчину спричиняє зміни у структурі білка і втрату його активності, а також ефективності

зв'язування.[5]

1.11 Вплив площі поверхні

Збільшення питомої поверхні сенсора є одним з важливих факторів для покращення чутливості. З цією метою для біосенсорів синтезовано тривимірну графенову піну з пористою порожнистою структурою.[5] Порівняно з двовимірним графеновим листом, графенова піна не тільки відновлює внутрішні властивості графену, але й має високу міцність на стиск з надзвичайно великою площею поверхні

Інші ефективні методи включають використання наностріччкових структур замість нанодротів. Це збільшує площу поверхні для виявлення і підвищує чутливість.

На основі чисельного моделювання зробили дуже важливий висновок про залежність чутливості від співвідношення поверхні до об'єму. Використовуючи аналітичні аргументи, побачили, що електростатичне екранування є слабшим поблизу увігнутої поверхні і сильнішим на опуклій стороні. Отже, чутливість виявлення підвищується в увігнутих кутах чутливих матеріалів через зменшення ефекту екранування, і дійшли висновку, що збільшення відношення площі поверхні до об'єму не відповідає за підвищення чутливості. Також оптимізували точку зміщення сенсора, яка максимізує чутливість, а також визначили екранування Дебая-Гюкеля поблизу межі розділу оксид/електрод, яке відповідає за залежну від зміщення індукцію заряду у сенсорі. Ця теорія була підтверджена у деформованих графенових польових біосенсорах для надчутливого виявлення нуклеїнових кислот. Дослідники виявили, що порівняно з плоскою поверхнею графену, протиіони в увігнутій області деформованого

графену розподілені на більшій відстані від поверхні графену. Це призвело до зменшення екранування молекул ДНК на увігнутій поверхні, що підтверджує запропоновану теорію.[5]

1.12 Висновок до першої частини

Хоча графен є перспективним матеріалом для майбутньої наноелектроніки завдяки своїй чудовій мобільності, відмінній теплопровідності, доступності та низькій вартості, але він має серйозний недолік такий як відсутність забороненої зони, що заважає його використовувати в електронних пристроях. Одним із способів вирішення цієї проблеми є використання графенових нанострічок. Також графен демонструє рухливість у 10 разів вищу, ніж кремній, що привернуло увагу багатьох дослідників до графену як успішної заміни кремнію у виробництві приладів.

Серед різних типів біосенсорів одним з найзручніших типів виявилися амперометричні біосенсори завдяки своїй надійності, дешевизні та високій чутливості. У цьому типі сенсорів може виникати похибка завдяки присутності речовин, які впливають на вихід продукту реакції H_2O_2 (аскорбінова кислота, сечова кислота тощо). Для зведення до мінімуму цього ефекту мембранам електродів надають заряд, який відштовхує побічні речовини.

Серед різних біосенсорів, польові транзистори (FET) виявилися перспективними сенсорними пристроями завдяки простому процесу виготовлення, низькій вартості та швидкому відгуку. Розпізнавання аналіту відбувається за допомогою зміни електронних властивостей каналу. Однак значно зменшити точність вимірювань може ефект екранування. Усунути негативний ефект можна завдяки правильній підготовці розчину з вимірюваною речовиною.

2 АНАЛІЗ МАТЕМАТИЧНИХ МОДЕЛЕЙ

2.1 Аналітична модель польового транзистора з каналом з графенової наностріччи

Кількість транзисторів на типовій мікросхемі розміром 1 × 1 см зростає у геометричній прогресії з подвоєнням кожні 18 місяців дотримуючись закону Мура.[6] Але коли масштабування транзисторів переходить у нанометрову область, з'являються серйозні перешкоди. За масштабування пристроїв нижче 100 нм, ефекти коротких сигналів створюють виклики для розробників пристроїв і технологічних процесів. Міжшарові з'єднання також відіграють ключову роль у підвищенні продуктивності, оскільки канали досягають нанометрового масштабу, а стрибки опору набувають все більшого значення.

Тому дослідники по всьому світу досліджують нові наноматеріали з трансформованою архітектурою, щоб обійти перешкоди кремнієвих нанотехнологій та підвищити продуктивність схем.

Перспективними матеріалами є алотропи на основі вуглецю, оскільки мають явну перевагу в різних сферах застосування. Графенові наностріччи (GNR) - це одновимірні (1D) наноструктури, що обмежують рух носіїв тільки в одному напрямку, зменшуючи розсіювання для підвищеної мобільності. Вузьку графенову наностріччу (GNR) використали в якості каналу в транзисторі з верхнім затвором. Завдяки цьому вдалося вийти за межі технології комплементарних метал-оксидних напівпровідників (CMOS). Нижче розглянемо аналітичну модель польового транзистора з каналом з графенової наностріччи (GNRFET).

Поверхневий потенціал каналу V_{SC}, або самоузгоджена напруга розв'язується чисельно в MATLAB за допомогою алгоритму Ньютона-Рафсона для розрахунку потенціалу на верхньому бар'єрі вздовж каналу, та задається формулою:[6]

$$V_{SC} = V_L + V_P = \frac{-Q_t + \Delta Q}{C_\Sigma} \quad (2.1)$$

Де:

V_L - це потенціал, що з'являється через область каналу,

V_P - потенціал, що з'являється через паразитні області,

C_Σ - загальна сума ємностей всіх чотирьох контактів,

Q_t - загальний заряд,

ΔQ – додатковий заряд за рахунок збільшення V_{SC}.

Q_t та ΔQ розраховуються формулами:[6]

$$Q_t = C_s V_s + C_g V_g + C_d V_d + C_{sub} V_{sub}$$

$$C_\Sigma = C_s + C_g + C_d + C_{sub}$$

$$\Delta Q = q(N_s + N_d + N_0)$$

Де:

N_s - густина станів з додатною швидкістю,

N_d - густина станів з від'ємною швидкістю,

N_0 - густина електронів у стані рівноваги.

Носії підпорядковуються розподілу ймовірностей Фермі-Дірака і описуються так:[6]

$$N_s = \frac{1}{2}\int_{-\infty}^{+\infty} D(E) f(E - U_{SF})\, dE$$

$$N_d = \frac{1}{2}\int_{-\infty}^{+\infty} D(E) f(E - U_{DF})\, dE$$

$$N_0 = \frac{1}{2}\int_{-\infty}^{+\infty} D(E) f(E - E_F)\, dE$$

де U_{SF} та U_{DF} визначаються як:[6]

$$U_{SF} = E_F - qV_{SC} \tag{2.2}$$
$$U_{DF} = E_F - qV_{SC} - qV_d$$

Одновимірна (1D) функція густини стану (DOS) в (2.3) визначається як:[6]

$$D(E) = \frac{2g_v g_s}{3\pi a_{cc} t} \sum_i \frac{E}{\sqrt{E^2 - (E_G/2)^2}} \tag{2.3}$$

Де:

a_{cc} = 0,142 нм - довжина зв'язку C-C,

t = 3 еВ - енергія C-C зв'язку,

E_G - величина забороненої зони, еВ

g_s - спінове виродження,

g_v - долинне виродження.

У GNR типу крісло (aGNR) g_v= 1.

Нелінійну регресійну модель V_{SC} отримують за допомогою поліноміальної апроксимації. Нелінійна апроксимація залежності V_{SC} від V_d і V_g у вигляді полінома п'ятого порядку для того, щоб замінити алгоритм Ньютона-Рафсона в (2.2) записується у вигляді:[6]

$$V_{SC}(V_g, V_d) = AV_d + BV_g^5 + CV_g^4 + DV_g^3 + EV_g^2 + FV_g + G \tag{2.4}$$

Де *A*, *B*, *C*, *D*, *E*, *F* і *G* - коефіцієнти, отримані за допомогою інструменту підбору кривих MATLAB, значення яких можна знайти в табл. 2.1[6]

Коефіцієнт	Значення
A	-3.5000*10^{-2}
B	1.0737*10^{-3}
C	-2.7542*10^{-3}
D	$2.3754 * 10^{-3}$
E	-6.3691*10^{-4}
F	-8.8009 $* 10^{-1}$
G	-3.5738*10^{-4}

Таблиця 12.1 Коефіцієнти від A до G, які є емпіричними параметрами, використаними для підбору кривої (2.2).[6]

У GNRFET за подачі напруги на затвор і сток, V_{SC} зменшується на V_L. Це призведе до потоку електронів у каналі, який збільшить V_{SC} на V_P за рахунок введення додаткових зарядів. У симуляції I_d-V_d GNRFET рівняння I_d-V_d можна записати в коефіцієнтах V_d, V_s і V_g у вигляді:[6]

$$I_d(V_g, V_d, V_s) = G_{ON} * \frac{k_B T}{q}\left[log\left(1 + \exp\left(\frac{q(E_F - V_{SC})}{k_B T}\right)\right)\right] - G_{ON} * \frac{k_B T}{q} \times$$
$$\times \left[\log\left(1 + \exp\left(\frac{q(E_F - V_{SC} - V_d - V_S)}{k_B T}\right)\right)\right] \quad (2.5)$$

Де:

k_B- стала Больцмана,

T- температура навколишнього середовища,

q – заряд електрона,

E_F- енергія Фермі,

V_S- напруга витоку,

G_{ON} - провідність увімкнення, яка визначається формулою:[6]

$$G_{ON} = \frac{2q^2}{h}$$

Де:

q - заряд електрону,

h - стала Планка.

На рис. 2.1[6] показана структура GNRFET розглянутого вище:

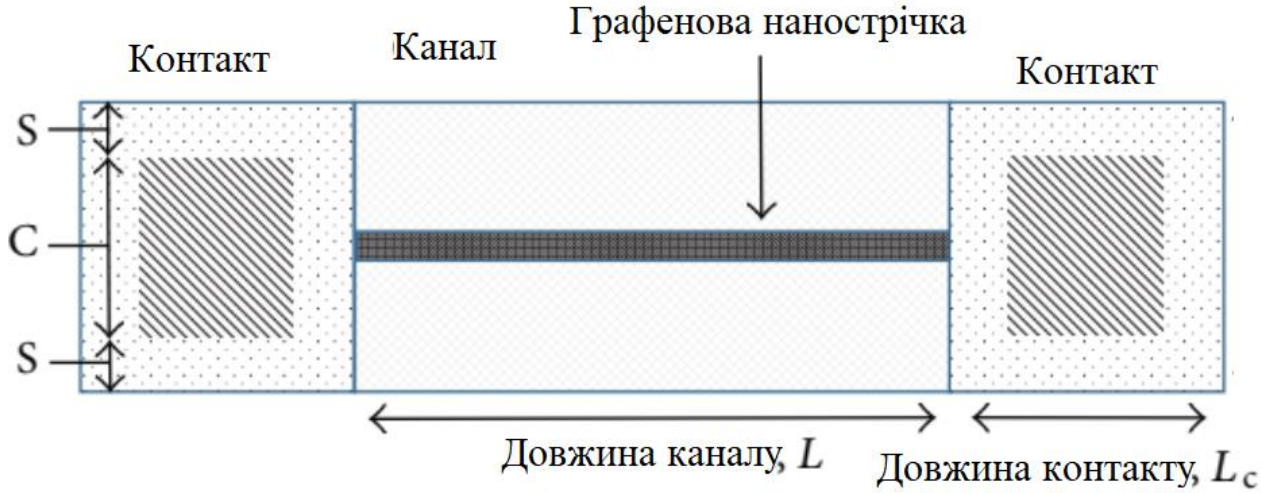


Рисунок 2.1 – Вид зверху на структуру GNRFET-пристрою з архітектурою компонування контактів і каналів.[6]

На рисунку 2.2 можемо побачити ВАХ транзистора на вуглецевій наностріччі (синя лінія).[6]

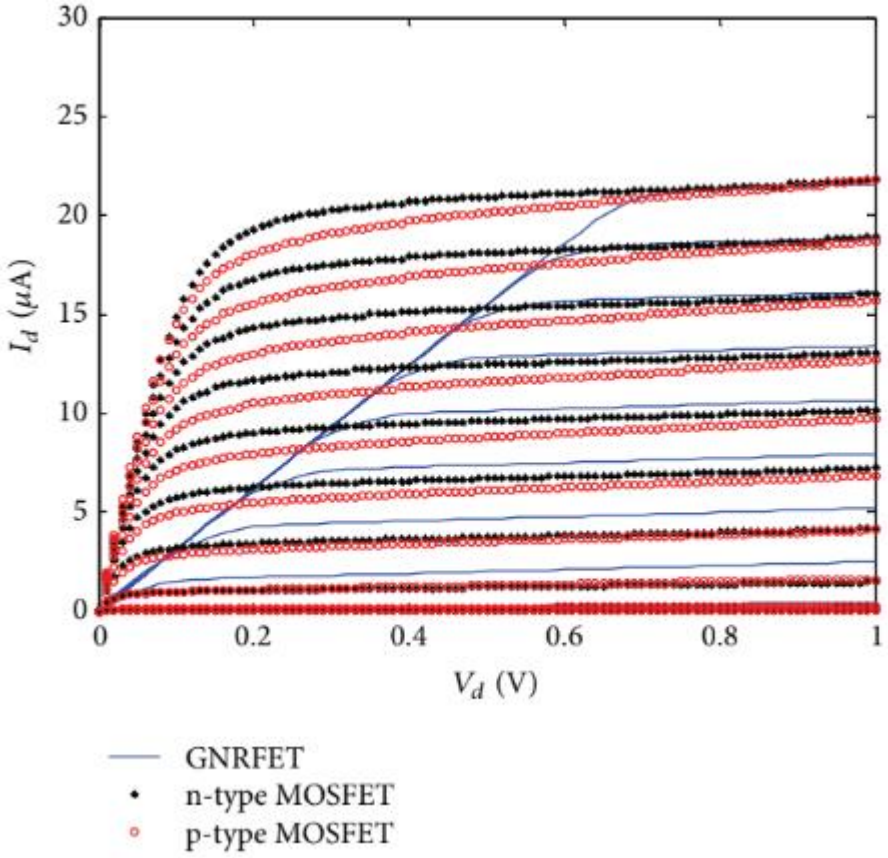


Рисунок 2.2 – Вольт-амперні характеристики *n*-типу GNRFET, *p*-типу та *n*-типу MOSFET для різних напруг на затворі, з V_g в діапазоні від 0 до 1 В з кроком 0,1В.[6]

2.2 Аналітична модель біосенсора на основі вуглецевих нанострічок з польовим ефектом для виявлення глюкози.

Останніми роками вуглецеві нанострічки привертають широку увагу дослідників як перспективні наноелектронні пристрої на основі вуглецю. Завдяки своїм винятковим фізичним, хімічним та електричним властивостям, а саме високому співвідношенню поверхні до об'єму, покращеним властивостям перенесення електронів та високій теплопровідності, вуглецеві нанострічки ефективно використовують як електрохімічні сенсори.[7] Інтеграція вуглецевих нанострічок з функціональною групою забезпечує хорошуі надійну підтримку для

іммобілізації ферментів. Визначення рівня глюкози за допомогою біосенсорів, зокрема у медичній діагностиці та харчовій промисловості, набуває все більшої популярності. Глюкозні біосенсори виявляють молекулу глюкози шляхом каталітичного розщеплення глюкози до глюконової кислоти та перекису водню в присутності кисню. Цей метод забезпечує високу точність і швидкість виявлення. Для для виявлення глюкози аналітично змодельовано одностінний біосенсор на основі вуглецевих нанострічок з польовим ефектом. У запропонованій моделі концентрація глюкози представлена як функція від напруги на затворі.

Поява нанотехнологій відкриває нові перспективидля розробки наносенсорів і нанозондів з нанометровими розмірами для біологічних та біомолекулярних вимірювань. Використання інструментів, здатних виявляти і контролювати біомолекулярні процеси може створити величезний прогрес у виявленні та лікуванні захворювань і тим самим здійснити революцію в клітинній біології та медичній науці. Біосенсор - це електронний пристрій, який має біологічний зонд і перетворювач, який підключений до монітору. Попит на широкий спектр застосувань біосенсорів у промисловій, екологічній та біомедичній діагностиці різко зростає.

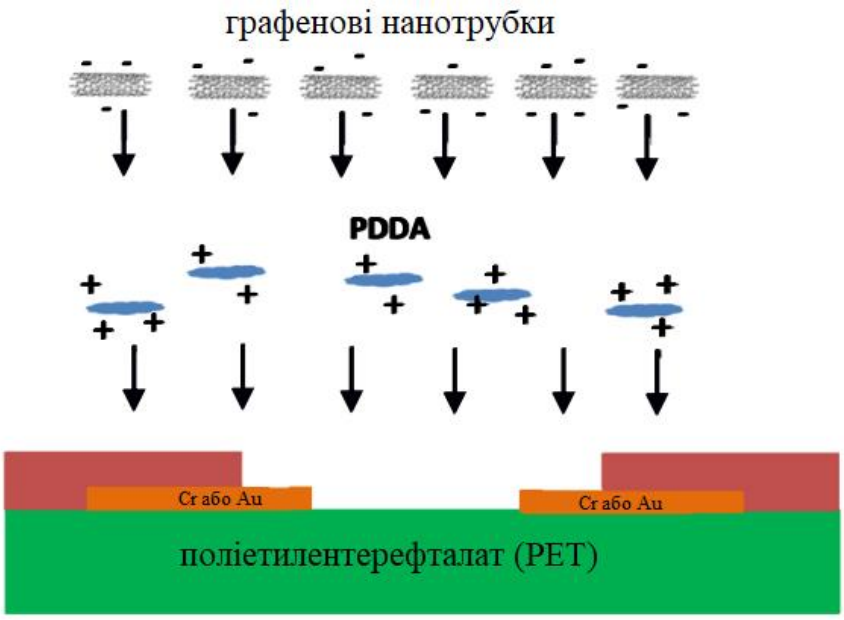
Біомедичні застосування, такі як визначення рівня глюкози у крові, вимагають великих зусиль. Ферментні сенсори на основі оксиду глюкози (GO_x) широко використовуються для діагностики та моніторингу рівня глюкози у крові завдяки здатності GO_x швидко і точно ідентифікувати молекули-мішені глюкози. Через обмеження інших підходів, а саме через наднизьке виявлення, великий діапазон виявлення, високу вартість і складність знань, реалізація ефективних підходів з використанням матеріалів на основі вуглецю є життєво важливим. Вуглецеві нанострічки (GNR) з чудовими електричними характеристиками мають важливе значення при розробці сучасних біосенсорів. Біосенсори на основі GNR мають економічний процес виробництва, швидкий відгук, високу чутливість і хорошу селективність і доступність на ринку. На сьогоднішній день було проведено багато досліджень для вивчення продуктивності біосенсорів на основі польових транзисторів (FET). Завдяки своїй чудовій механічній стабільності та

високій провідності, вуглецеві нанострічки широко застосовуються для іммобілізації GO_x у біосенсорах. Крім того, GNR-платформа забезпечує більш відповідне середовище для іммобілізованого GO_x і, отже, забезпечує забезпечує швидке переміщення електронів з поверхні електрода.

Розглянемо методи іммобілізації для пояснення механізму чутливості біосенсора. Іммобілізація - це процес інтеграції біокаталізатора з матрицею, щоб він не розчинявся у водному середовищі.[7] Для іммобілізації біокаталізаторів або клітин на матриці можна застосовувати широкий спектр ферментів або клітин на різноманітних природних і синтетичних носіях. Як підхід до іммобілізації, так і носій залежать від типу ферменту та субстрату. Ферменти дуже нестабільні і чутливі до навколишнього середовища.

Якщо не потрібно вживати особливих запобіжних заходів, поширеними підходами є дезактивація за допомогою адсорбції, хімічна або термічна інактивація. Часто методами, які підтримують активність ферменту за іммобілізації, є інкапсуляція, ковалентна іммобілізація та сайт-специфічний мутагенез. Зрештою, застосування нових матеріалів, як правило, впливатиме на якість сенсорного механізму. Через високе відношення площі поверхні до об'єму, вуглецеві нанострічки демонструють хорошу продуктивність пристрою, коли вони використовуються в якості напівпровідникового каналу в біосенсорах.

Для наочності приведемо рис. 2.3 а,б[7] процесу виготовлення сенсора на основі вуглецевих нанотрубок (конструкція якого подібна до сенсору на основі вуглецевих нанострічок) електрохімічних біосенсорів глюкози з використанням GO_x.



(a)

(b)

Рисунок 2.3 – Схема процесу виготовлення та польового сенсора. (а) Схема процесу виготовлення датчика глюкози. (б) Запропонована комбінація металевих електродів з хрому або золота, шару біомолекулярної збірки GO_x та каналу з карбонової нанотрубки[7]

Використовуються поліелектроліти, такі як полі(діаллілдиметиламоній хлорид) (PDDA) та полістиролсульфонат (PSS). На рис.2.3,а показана збірка PDDA/SWCNT на поліетилентерефталаті (PET) на поліефірній гнучкій підкладці, а біомолекулярну збірку GO_x зображено на рис. 2.3,б.

Для отримання стабільних негативних зарядів GO_x розчиняють у фосфатно-буферному сольовому розчині (PBS) з концентрацією 1 мг/мл. Фосфат одноосновний (NaH2PO4) і двоосновний (Na2HPO4) використовують як стандартний буферний розчин.[7]

На рисунку 2.3, б показана структура сенсору на основі вуглецевих нанотрубок з поліестером в якості затвора, і хрому (Cr) або золота (Au) в якості джерела та стоку, відповідно. А графенова нанотрубка використовується як канал для з'єднання джерела і стоку.

Відповідно до запропонованої структури буде змодельований наносенсор, але замість графенових нанотрубок будуть використовуватись графенові наностріч ки.

У механізмі чутливості до глюкози β-Dглюкоза окиснюється до D-глюконо-δ-лактону і гідроген пероксиду водню (H_2O_2) у результаті реакції за участі каталізатора GO_x. Гідроліз D-глюкозо-δ-лактону та електроокислення H_2O_2 під дією прикладеної напруги на затворі утворюють два іони водню і два електрони, які сприяють збільшенню концентрації носіїв заряду у каналі. у цілому, механізм сенсорування глюкози можна узагальнити так:[7]

$$\beta - D - \text{глюкоза} + \mathrm{O_2} \text{ з ферментом } GOx = D - \text{глюкозо} - \delta - \text{лактон} + \\ + \mathrm{H_2O_2} \tag{2.6}$$

$$\mathrm{B} - \text{глюконо} - \delta - \text{лактон} + \mathrm{H_2O} = D - \text{глюконат}^- + H^+ \tag{2.7}$$

$$\mathrm{H_2O_2} = \mathrm{O_2} + 2\mathrm{H}^+ + 2e \tag{2.8}$$

Варіація проксимального іонного осадження та пряме перенесення електронів на поверхню електрода модифікують електропровідність GNR. Пряме перенесення електронів призводить до зміни струму стоку в GNRFET.[7]

Оскільки сенсор базується на GNRFET транзисторі, а його модель розглянуто вище, то для розрахунку рівняння I_d-V_d біосенсора використаємо рівняння (2.5) для транзистора, але врахуємо вплив глюкози додавши параметр $V_{glucose}$:

$$I_d(V_g, V_d, V_s) = G_{ON} * \frac{k_B T}{q}\left[\log\left(1 + \exp\left(\frac{q(E_F - V_{SC} + V_{glucose})}{k_B T}\right)\right)\right] - G_{ON} * \frac{k_B T}{q} \times$$
$$\times \left[\log\left(1 + \exp\left(\frac{q(E_F - V_{SC} + V_{glucose} - V_d - V_S)}{k_B T}\right)\right)\right] \quad (2.9)$$

$V_{glucose}$ - це контрольний параметр, який показує вплив концентрації глюкози на напругу на затворі. Розраховується у залежності від концентрації глюкози так:[7]

$$V_{Glucose}(F_g) = \begin{cases} 0\ V & \text{якщо } F_g = 0 \text{ мМ} \\ 1.42\ V - \exp(-0.1 * F_g) & \text{якщо } F_g > 0 \text{ мМ} \end{cases} \quad (2.10)$$

Де: F_g – концентрація глюкози.

Іншими словами, I_d-V_d характеристикою біосенсора також можна керувати, змінюючи концентрацію глюкози.

На рисунку 2.4 наведено графіки вихідних вольт-амперних характеристик залежно від концентрації глюкози аналітичної моделі біосенсору з каналом з графенових нанотрубок (фігурні графіки) порівняно з практично виміряними даними. Концентрація глюкози F_g = 2, 4, 6, 8, 10, 20 і 50 мМ.[7]

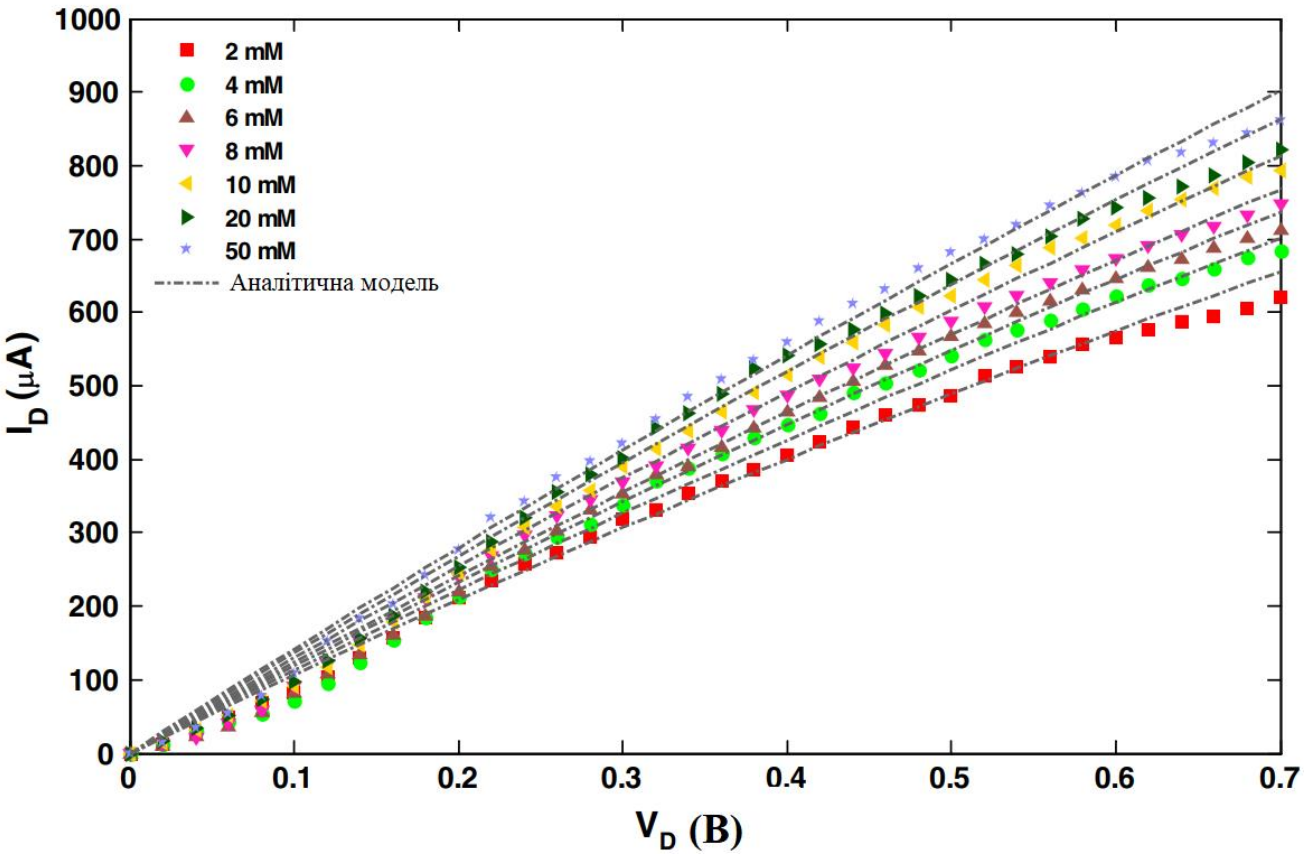


Рисунок 2.4 – Порівняння ВАХ аналітичної моделі та практично виміряних даних для різних концентрацій глюкози.[7]

Чутливість біосенсора розраховується за формулою:[4]

$$\gamma = \frac{\Delta I}{\Delta C} \tag{2.11}$$

де:

γ — чутливість біосенсора,

ΔI — зміна сили струму,

ΔC — зміна концентрації вимірюваної речовини.[4]

2.3 Висновок до другої частини

Розглянуто аналітичну модель транзистора на основі каналу з графенової нанострічки (GNR).

Проаналізовано вольт-амперні характеристики GNRFET *n*-типу відповідно до аналітичної моделі нанобіосенора.

Розглянуто методи іммобілізації для пояснення механізму чутливості біосенсора. Біосенсори глюкози детектують молекулу глюкози шляхом каталітичного розщеплення глюкози до глюконової кислоти та перекису водню у присутності кисню. Цей метод забезпечує високу точність і швидкість виявлення. Проаналізовано аналітичні моделі нанобіосенсора для виявлення глюкози на основі вуглецевих нанострічок з польовим ефектом. У запропонованій моделі концентрація глюкози представлена як функція від напруги на затворі.

Наведено результати моделювання для біосенсору на основі графенових нанотрубок з існуючими експериментальними даними. Показано результати порівняння теоретичних і експериментальних даних.

3 МОДЕЛЮВАННЯ GNRFET ТРАНЗИСТОРА ТА БІОСЕНСОРА ГЛЮКОЗИ НА ЙОГО ОСНОВІ

3.1 Математичне моделювання GNRFET

За допомогою аналітичної моделі транзистора, яка розглянута вище, розраховано його характеристики у MATLAB та отримано графіки струму стоку I_d від напруги на затворі V_g. Розрахунки здійснено для транзистора з такими параметрами: V_d – у діапазоні від 0 В до 0.4 В з корком 0.1 В, V_g від 0 В з кроком 0.2 В, V_S = 0 В, E_F = 0.1 еВ.

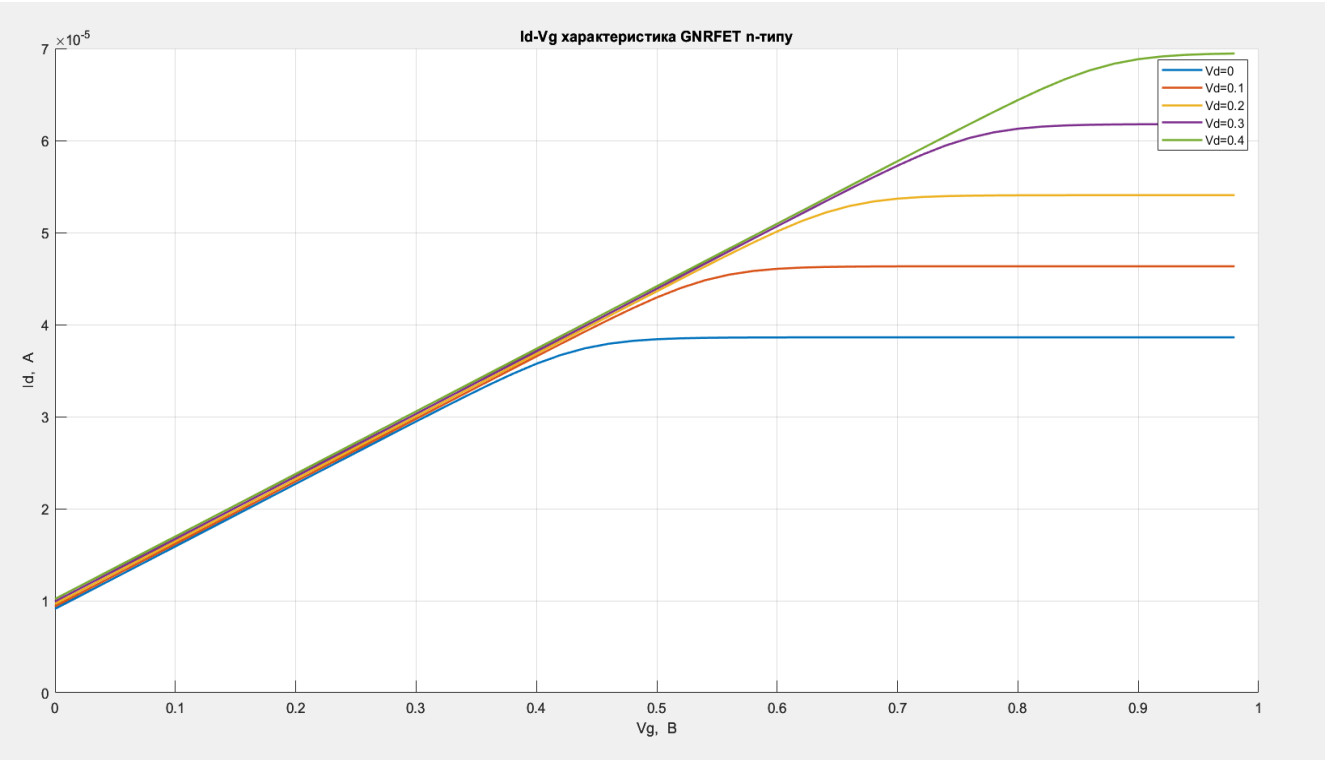


Рисунок 3.1 – Вихідні вольт-амперні характеристики GNRFET n-типу з V_d 0-0.4 В

Як показано на рис. 3.1 струм стоку I_d збільшується майже рівномірно до свого масимального значення, після цього струм сягає наисчення. Зі збільшенням напруги стоку збільшується і максимальний струм стоку.

Порівняно з результатами роботи [6] (наведені на рис. 2.2), вихідні вольт-амперні характеристики рис. 3.1 не повною мірою сумірні за рівнями струмів але

подібні за формою. Різниця у рівнях струму може бути пояснена невизначеністю деяких вхідних даних для розрахунку і реальної структури нанобіосенсора.

3.2 Моделювання роботи біосенсора на основі вуглецевих нанострічок з польовим ефектом для виявлення глюкози.

За допомогою моделювання у MATLAB здійснено розрахунки біосенсора на основі транзистора з каналом з вуглецевої нанострічки, аналітичну модель якого розглянуто у попередньому розділі. Концентрацію глюкози F_g задано у діапазоні від 0 мМ до 10 мМ з кроком 2 мМ,V_g = 0.5 В, V_S = 0 В, E_F = 0.1 еВ.

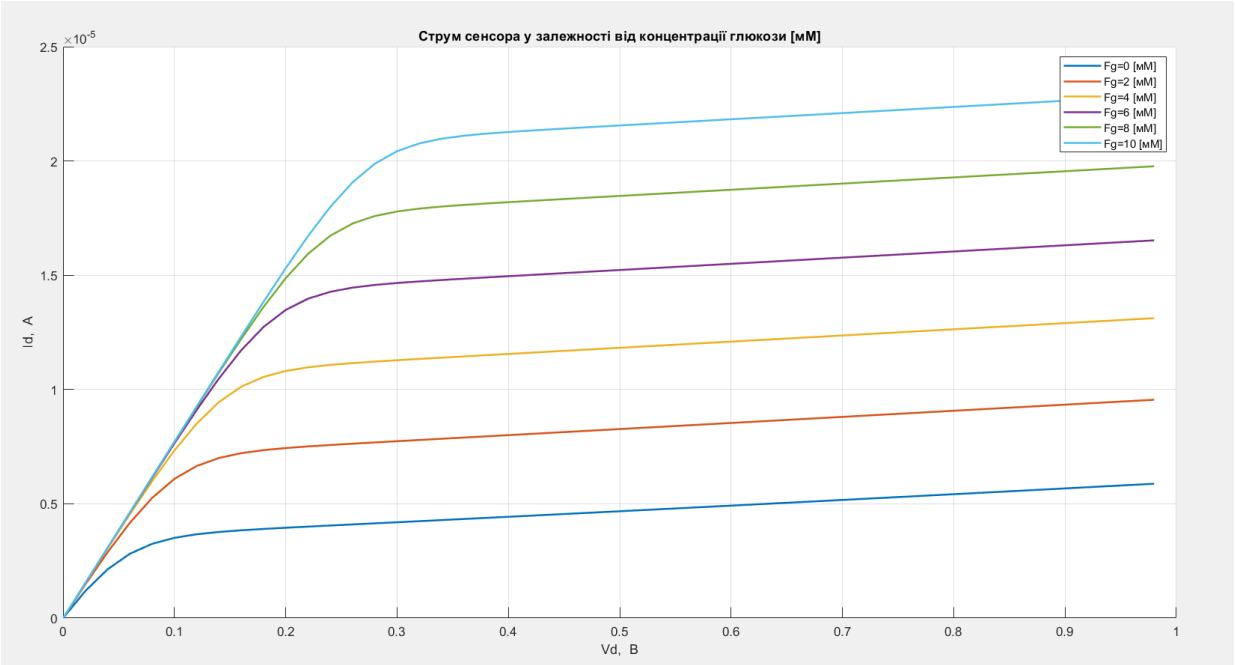


Рисунок 3.2 – Графіки ВАХ сенсора у залежності від концентрації глюкози у діапазоні 0 – 10 мМ

Збільшуючи концентрацію глюкози від 1 до 10 мМ можна спостерігати, що струм збільшується експоненціально з концентрацією глюкози.

Розраховано чутливість сенсору за формулою (2.13). Для залежностей рис.3.2 вона стладає $\gamma = 1.97 * 10^{-3}$. Порівняно з сенсором, представленим у статті [7], результати моделювання якого наведені на рис. 2.4, чутливість якого $\gamma = 5.2 * 10^{-3}$, є певна різниця у порівнянні з даними сенсора статті[6]. Можливо це пов'язано з тим, що частина параметрів структур порівняння було не визанчено.

3.3 Висновок до третього розділу

Математичну модель транзистора на основі графенової наностріччки адаптовано до моделювання характеристик нанобіосеора глюкози.

На основі аналітичної математичної моделі транзистора з каналом на основі графенової наностріччки розраховано вихідні вольт- амперні характеристики і чутливість наносенсора глюкози.

Наведено порівняння з результатами інших структур нанобіосенсора.

Запропонована математична модель є економічної з точки зору обчислювальних витрат, придатна для інженерних розрахунків, аналізу і оптимізації параметрів нанобіосенсорів глюкози у системах автоматизованого проектування.

ВИСНОВКИ

У роботі розглянуто структури на основі графену, методи їх виготовлення та особливісті застосування сенсорних структур на основі графенових наностріч ок.

Проведено аналіз конструкцій біосенсорів глюкози. Розглянули методи вимірювання глюкози, способи іммобілізації ферментів, причини виникнення похибок вимірювання та способи їх зменшення.

Розглянуто математичні моделі транзистора з каналом на основі графенової наностріч ки. Математичну модель транзистора на основі графенової наностріч ки адаптовано до моделювання характеристик нанобіосеора глюкози.

На основі аналітичної математичної моделі нанобіосенора з каналом на основі графенової наностріч ки розраховано вихідні вольт- амперні характеристики і чутливість наносенсора глюкози.

Наведено порівняння з теоретричноми і експериментальними результатами інших структур нанобіосенсора.

Запропонована математична модель є економічної з точки зору обчислювальних витрат та придатна для інженерних розрахунків, аналізу і оптимізації параметрів нанобіосенсорів глюкози у системах автоматизованого проектування.

ПЕРЕЛІК ДЖЕРЕЛ ПОСИЛАННЯ

1. R. T. Khan. Graphene as a replacement for Si in nano-electronics. / Raisa Tamanna Khan // BRAC University, Dhaka. – 2011 – 35p.

2. В.О.Москалюк, В.І. Тимофєєв. Моделювання приладів мікро- і наноелектроніки. / В.О.Москалюк, В.І. Тимофєєв // КПІ ім. Ігоря Сікорського, 2020. –164

3. Н. А. Курган, Л. И. Карбовская, В. Л. Карбовский. Функциональные сенсорные наноструктуры (обзор). / Н. А. Курган, Л. И. Карбовская, В. Л. Карбовский // Інститут металофізики ім. Г. В. Курдюмова НАН України. – 2019, т. 17, № 1. – С. 167–206

4. Стародуб М.Ф., Канюк М.І., Шмирєва О.М. Мікроелектронні мультипараметричні біосенсори // Біотехнологія. – 2008. – Т. 1, № 1. – С. 61– 73.

5. Thriveni, G.; Ghosh, K. Advancement and Challenges of Biosensing Using Field Effect Transistors. / Gokuraju Thriveni 1 and Kaustab Ghosh // Biosensors 2022, 12, 647.

6. Huei Chaeng Chin, Cheng Siong Lim, Weng Soon Wong, Kumeresan A. Danapalasingam, Vijay K. Arora, and Michael Loong Peng Tan. Enhanced Device and Circuit-Level Performance Benchmarking of Graphene Nanoribbon Field-Effect Transistor against a Nano-MOSFET with Interconnects. // Journal of Nanomaterials. – 2014. – 14 p.

7. A. H. Pourasl, M. T. Ahmadi, M. Rahmani, H. C. Chin, C. S. Lim, R. Ismail, M. Loong Peng Tan. Analytical modeling of glucose biosensors based on carbon nanotubes. / Ali H Pourasl, Mohammad Taghi Ahmadi, Meisam Rahmani, Huei Chaeng Chin, Cheng Siong Lim, Razali Ismail and Michael Loong Peng Tan // Nanoscale Research Letters. – 2014 – 7p.