

УДК 621.382.383

ПОВЫШЕНИЕ ЧУВСТВИТЕЛЬНОСТИ БИОСЕНСОРОВ С ИСПОЛЬЗОВАНИЕМ ЭВОЛЮЦИОННОГО АЛГОРИТМА ДЛЯ БИМЕДИЦИНСКИХ ПРИЛОЖЕНИЙ*

И. А. ПИНДУ, С. К. СИНХА

*Прекрасный профессиональный университет
Индия, Пхажвар*

Аннотация: Использование специальных приложений и устройств для биомедицинских целей облегчает диагностику состояния здоровья людей. Основными устройствами для работы биомедицинских приложений являются биосенсоры. Структура биосенсора основана на пьезоэлектрических, химических, оптических или электронных принципах работы. Биосенсоры на основе полевых транзисторов FET (field effect transistor) набирают популярность благодаря ряду явных преимуществ, таких как компактность, быстрота измерений и портативность. За счет небольших габаритов FET биосенсоры могут быть использованы для тестирования непосредственно на месте оказания медицинской помощи. В статье исследована чувствительность биосенсоров на основе FET при использовании эволюционного алгоритма для биомедицинских приложений (ЭАБМ). Также рассмотрены основные ограничения работы FET биосенсоров, такие как неспособность обнаружения нейтрально заряженных биомолекул и пониженная чувствительность. Для повышения чувствительности устройства исследован механизм, основанный на межзонном туннелировании, в туннельных полевых транзисторах. В данной работе источником информации выбран ток стока. При этом изменение концентрации биомолекул основано на изменениях концентрации легирующей примеси и использовании материалов с высокой диэлектрической проницаемостью. Предложенный ЭАБМ алгоритм показал, что оптимальное значение тока стока (чувствительности) достигается при увеличении концентрации легирующей примеси или диэлектрической проницаемости на затворе. Также данный ЭАБМ алгоритм дает лучшие результаты по сравнению с существующими моделями FET.

Ключевые слова: биосенсор; эволюционный алгоритм; туннельный полевой транзистор

1. ВСТУПЛЕНИЕ

Биосенсоры представляют собой устройства, преобразующие биологический сигнал в электрический. Они определяют концентрацию вещества при взаимодействии биологического элемента с анализатором. Различные типы биосенсоров в целом основаны на элект-

ронных, электрохимических, оптических или пьезоэлектрических принципах работы.

Например, пьезоэлектрические биосенсоры основаны на принципе изменения электрического напряжения при механическом воздействии на кристалл. В то же время, в электрохимических биосенсорах фиксируется и интерпретируется изменение электрической

* Предварительные материалы данной статьи доложены на конференции Futuristic Trends in Networks and Computing Technologies FTNCT (Nagar, 2019).

REFERENCES

1. L. C. Clark and C. Lyons, "Electrode systems for continuous monitoring in cardiovascular surgery," *Ann. New York Acad. Sci.*, vol. 102, no. 1, pp. 29–45, 1962, doi: [10.1111/j.1749-6632.1962.tb13623.x](https://doi.org/10.1111/j.1749-6632.1962.tb13623.x).
2. P. Bergveld, "Short communications: Development of an ion-sensitive solid-state device for neurophysiological measurements," *IEEE Trans. Biomed. Eng.*, vol. BME-17, no. 1, pp. 70–71, 1970, doi: [10.1109/TBME.1970.4502688](https://doi.org/10.1109/TBME.1970.4502688).
3. S. Caras and J. Janata, "Field effect transistor sensitive to penicillin," *Anal. Chem.*, vol. 52, no. 12, pp. 1935–1937, 1980, doi: [10.1021/ac50062a035](https://doi.org/10.1021/ac50062a035).
4. M. J. Schöning and A. Poghosian, "Recent advances in biologically sensitive field-effect transistors (BioFETs)," *Analyst*, vol. 127, no. 9, pp. 1137–1151, 2002, doi: [10.1039/b204444g](https://doi.org/10.1039/b204444g).
5. M. Fehr, D. W. Ehrhardt, S. Lalonde, and W. B. Frommer, "Minimally invasive dynamic imaging of ions and metabolites in living cells," *Curr. Opin. Plant Biol.*, vol. 7, no. 3, pp. 345–351, 2004, doi: [10.1016/j.pbi.2004.03.015](https://doi.org/10.1016/j.pbi.2004.03.015).
6. H.-J. Park *et al.*, "Monitoring of C-reactive protein using ion sensitive field effect transistor biosensor," *Sens. Lett.*, vol. 8, no. 2, pp. 233–237, 2010, doi: [10.1166/sl.2010.1248](https://doi.org/10.1166/sl.2010.1248).
7. A. B. Kharitonov, M. Zayats, A. Lichtenstein, E. Katz, and I. Willner, "Enzyme monolayer-functionalized field-effect transistors for biosensor applications," *Sensors Actuators, B Chem.*, vol. 70, no. 1–3, pp. 222–231, 2000, doi: [10.1016/S0925-4005\(00\)00573-6](https://doi.org/10.1016/S0925-4005(00)00573-6).
8. C. P. Price, "Regular review: Point of care testing," *Br. Med. J.*, vol. 322, no. 7297, pp. 1285–1288, 2001, doi: [10.1136/bmj.322.7297.1285](https://doi.org/10.1136/bmj.322.7297.1285).
9. P. Bergveld, "Thirty years of ISFETOLOGY: What happened in the past 30 years and what may happen in the next 30 years," *Sensors Actuators, B Chem.*, vol. 88, no. 1, pp. 1–20, 2003, doi: [10.1016/S0925-4005\(02\)00301-5](https://doi.org/10.1016/S0925-4005(02)00301-5).
10. W. Y. Choi, B.-G. Park, J. D. Lee, and T.-J. K. Liu, "Tunneling field-effect transistors (TFETs) with subthreshold swing (SS) less than 60 mV/dec," *IEEE Electron Device Lett.*, vol. 28, no. 8, pp. 743–745, 2007, doi: [10.1109/LED.2007.901273](https://doi.org/10.1109/LED.2007.901273).
11. Y. Khatami and K. Banerjee, "Steep subthreshold slope n- and p-type Tunnel-FET devices for low-power and energy-efficient digital circuits," *IEEE Trans. Electron Devices*, vol. 56, no. 11, pp. 2752–2761, 2009, doi: [10.1109/TED.2009.2030831](https://doi.org/10.1109/TED.2009.2030831).
12. R. Asra, M. Shrivastava, K. V. R. M. Murali, R. K. Pandey, H. Gossner, and V. R. Rao, "A tunnel FET for V_{DD} scaling below 0.6 v with a CMOS-comparable performance," *IEEE Trans. Electron Devices*, vol. 58, no. 7, pp. 1855–1863, 2011, doi: [10.1109/TED.2011.2140322](https://doi.org/10.1109/TED.2011.2140322).
13. A. S. Verhulst, D. Leonelli, R. Rooyackers, and G. Groeseneken, "Drain voltage dependent analytical model of tunnel field-effect transistors," *J. Appl. Phys.*, vol. 110, no. 2, 2011, doi: [10.1063/1.3609064](https://doi.org/10.1063/1.3609064).
14. M. G. Bardon, H. P. Neves, R. Puers, and C. Van Hoof, "Pseudo-two-dimensional model for double-gate tunnel FETs considering the junctions depletion regions," *IEEE Trans. Electron Devices*, vol. 57, no. 4, pp. 827–834, 2010, doi: [10.1109/TED.2010.2040661](https://doi.org/10.1109/TED.2010.2040661).
15. D. Sarkar and K. Banerjee, "Fundamental limitations of conventional-FET biosensors: Quantum-mechanical-tunneling to the rescue," in *Device Research Conference - Conference Digest, DRC*, 2012, pp. 83–84, doi: [10.1109/DRC.2012.6256950](https://doi.org/10.1109/DRC.2012.6256950).
16. R. Narang, K. V. S. Reddy, M. Saxena, R. S. Gupta, and M. Gupta, "A dielectric-modulated tunnel-FET-based biosensor for label-free detection: Analytical modeling study and sensitivity analysis," *IEEE Trans. Electron Devices*, vol. 59, no. 10, pp. 2809–2817, 2012, doi: [10.1109/TED.2012.2208115](https://doi.org/10.1109/TED.2012.2208115).
17. R. Narang, M. Saxena, R. S. Gupta, and M. Gupta, "Dielectric modulated tunnel field-effect transistor-a biomolecule sensor," *IEEE Electron Device Lett.*, vol. 33, no. 2, pp. 266–268, 2012, doi: [10.1109/LED.2011.2174024](https://doi.org/10.1109/LED.2011.2174024).
18. Y. Pei-Wen *et al.*, "A device design of an integrated CMOS poly-silicon biosensor-on-chip to enhance performance of biomolecular analytes in serum samples," *Biosens. Bioelectron.*, vol. 61, pp. 112–118, 2014, doi: [10.1016/j.bios.2014.05.010](https://doi.org/10.1016/j.bios.2014.05.010).
19. K. Kim *et al.*, "Silicon nanowire biosensors for detection of cardiac troponin I (cTnI) with high sensitivity," *Biosens. Bioelectron.*, vol. 77, pp. 695–701, 2016, doi: [10.1016/j.bios.2015.10.008](https://doi.org/10.1016/j.bios.2015.10.008).
20. N. Aroonyadet *et al.*, "Highly scalable, uniform, and sensitive biosensors based on top-down indium oxide nanoribbons and electronic enzyme-linked immunosorbent assay," *Nano Lett.*, vol. 15, no. 3, pp. 1943–1951, 2015, doi: [10.1021/nl5047889](https://doi.org/10.1021/nl5047889).
21. S. Cheng, S. Hideshima, S. Kuroiwa, T. Nakanishi, and T. Osaka, "Label-free detection of tumor markers using field effect transistor (FET)-based biosensors for lung cancer diagnosis," *Sensors Actuators, B Chem.*, vol. 212, pp. 329–334, 2015, doi: [10.1016/j.snb.2015.02.038](https://doi.org/10.1016/j.snb.2015.02.038).
22. S. Hideshima, R. Sato, S. Inoue, S. Kuroiwa, and T. Osaka, "Detection of tumor marker in blood serum using antibody-modified field effect transistor with optimized BSA blocking," *Sensors Actuators, B Chem.*, vol. 161, no. 1, pp. 146–150, 2012, doi: [10.1016/j.snb.2011.10.001](https://doi.org/10.1016/j.snb.2011.10.001).
23. Z. Bao *et al.*, "Top-down nanofabrication of silicon nanoribbon field effect transistor (Si-NR FET) for carcinoembryonic antigen detection," *Int. J. Nanomedicine*, vol. 12, pp. 4623–4631, 2017, doi: [10.2147/IJN.S135985](https://doi.org/10.2147/IJN.S135985).

24. S. Mansouri Majd and A. Salimi, "Ultrasensitive flexible FET-type aptasensor for CA 125 cancer marker detection based on carboxylated multiwalled carbon nanotubes immobilized onto reduced graphene oxide film," *Anal. Chim. Acta*, vol. 1000, pp. 273–282, 2018, doi: [10.1016/j.aca.2017.11.008](https://doi.org/10.1016/j.aca.2017.11.008).
25. H.-C. Chen *et al.*, "A sensitive and selective magnetic graphene composite-modified polycrystalline-silicon nanowire field-effect transistor for bladder cancer diagnosis," *Biosens. Bioelectron.*, vol. 66, pp. 198–207, 2015, doi: [10.1016/j.bios.2014.11.019](https://doi.org/10.1016/j.bios.2014.11.019).
26. Y. Cui and C. M. Lieber, "Functional nanoscale electronic devices assembled using silicon nanowire building blocks," *Science*, vol. 291, no. 5505, pp. 851–853, 2001, doi: [10.1126/science.291.5505.851](https://doi.org/10.1126/science.291.5505.851).
27. N. Yang, X. Chen, T. Ren, P. Zhang, and D. Yang, "Carbon nanotube based biosensors," *Sensors Actuators, B Chem.*, vol. 207, no. PartA, pp. 690–715, 2015, doi: [10.1016/j.snb.2014.10.040](https://doi.org/10.1016/j.snb.2014.10.040).
28. H. R. Byon and H. C. Choi, "Network single-walled carbon nanotube-field effect transistors (SWNT-FETs) with increased Schottky contact area for highly sensitive biosensor applications," *J. Am. Chem. Soc.*, vol. 128, no. 7, pp. 2188–2189, 2006, doi: [10.1021/ja056897n](https://doi.org/10.1021/ja056897n).
29. X. Tang, S. Bansaruntip, N. Nakayama, E. Yenilmez, Y.-I. Chang, and Q. Wang, "Carbon nanotube DNA sensor and sensing mechanism," *Nano Lett.*, vol. 6, no. 8, pp. 1632–1636, 2006, doi: [10.1021/nl060613v](https://doi.org/10.1021/nl060613v).
30. A. Star, J.-C. P. Gabriel, K. Bradley, and G. Grüner, "Electronic detection of specific protein binding using nanotube FET devices," *Nano Lett.*, vol. 3, no. 4, pp. 459–463, 2003, doi: [10.1021/nl034017z](https://doi.org/10.1021/nl034017z).
31. C. Kataoka-Hamai and Y. Miyahara, "Label-free detection of DNA by field-effect devices," *IEEE Sensors J.*, vol. 11, no. 12, pp. 3153–3160, 2011, doi: [10.1109/JSEN.2011.2167143](https://doi.org/10.1109/JSEN.2011.2167143).
32. J. P. Colinge *et al.*, "Nanowire transistors without junctions," *Nat. Nanotechnol.*, vol. 5, no. 3, pp. 225–229, 2010, doi: [10.1038/nnano.2010.15](https://doi.org/10.1038/nnano.2010.15).
33. H. Im, X.-J. Huang, B. Gu, and Y.-K. Choi, "A dielectric-modulated field-effect transistor for biosensing," *Nat. Nanotechnol.*, vol. 2, no. 7, pp. 430–434, 2007, doi: [10.1038/nnano.2007.180](https://doi.org/10.1038/nnano.2007.180).
34. K. Boucart and A. M. Ionescu, "Length scaling of the Double Gate Tunnel FET with a high-K gate dielectric," *Solid-State Electron.*, vol. 51, no. 11–12, pp. 1500–1507, 2007, doi: [10.1016/j.sse.2007.09.014](https://doi.org/10.1016/j.sse.2007.09.014).
35. A. M. Ionescu and H. Riel, "Tunnel field-effect transistors as energy-efficient electronic switches," *Nature*, vol. 479, no. 7373, pp. 329–337, 2011, doi: [10.1038/nature10679](https://doi.org/10.1038/nature10679).
- [36] R. S. Kushwah, M. Chauhan, P. Shrivastava, S. Akashe, "Modelling and simulation of FinFET circuits with predictive technology models," *Radioelectron. Commun. Syst.*, vol. 57, no. 12, pp. 553–558, 2014, doi: [10.3103/S0735272714120048](https://doi.org/10.3103/S0735272714120048).
37. E. O. Kane, "Zener tunneling in semiconductors," *J. Phys. Chem. Solids*, vol. 12, no. 2, pp. 181–188, 1960, doi: [10.1016/0022-3697\(60\)90035-4](https://doi.org/10.1016/0022-3697(60)90035-4).

Received April 17, 2019

Revised XX XX, 2020

Accepted June 17, 2020