

ZASTOSOWANIE KOMPUTEROWYCH INSTRUMENTÓW WIRTUALNYCH DO KALIBRACJI BIOSENSORÓW WYKONANYCH NA BAZIE TRANZYSTORÓW ISFET

Streszczenie

Czujniki biosensorowe oparte na strukturze tranzystorów ISFET, dzięki swojej dokładności oraz możliwości wykrywania i mierzenia zawartości skomplikowanych związków organicznych, zaczynają być obecnie stosowane w rolnictwie i przemyśle rolno-spożywczym do oceny jakości surowców i produktów. Utrudnienie w ich szerszym zastosowaniu stanowi między innymi wrażliwość na warunki zasilania oraz zmiany dokładności spowodowane degradacją membrany lub powłoki czułej na jony. Zaproponowano rozwiązanie tego problemu przez utworzenie aplikacji wykonanej w języku programowania graficznego, która pozwala na przeprowadzenie kontroli stanu i kalibrację czujnika biosensorowego w sposób półautomatyczny.

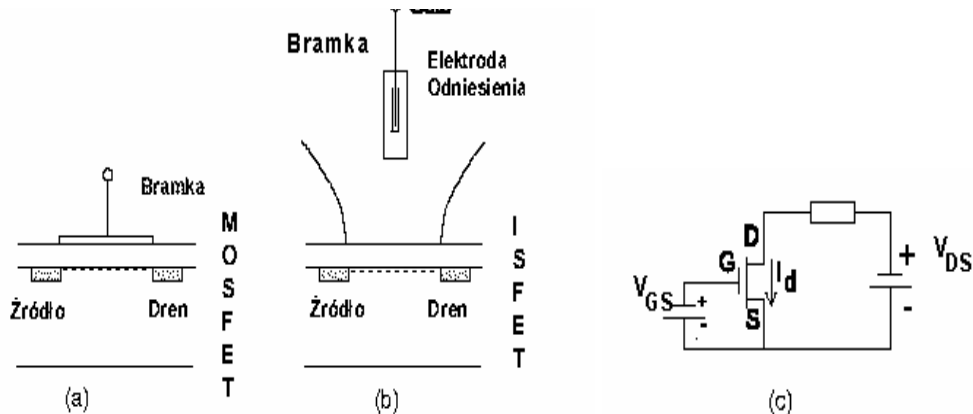
Słowa kluczowe: biosensor, ISFET

Wprowadzenie

Pierwsze zastosowanie czujników opartych na strukturach półprzewodnikowych do celów biologicznych i biomedycznych miało miejsce w latach siedemdziesiątych ubiegłego stulecia. Technologia ta szybko ujawniła swoje zalety, dzięki uzyskiwaniu danych pomiarowych w postaci sygnałów elektrycznych, małym wymiarom czujników i uzyskiwaniu wyników w krótkim czasie. Również powtarzalność charakterystyk czujników ulega poprawie dzięki zintegrowanej budowie, wykorzystującej jako bazę monokrystaliczne płytki krzemowe.

Coraz większa dokładność osiądana przez przyrządy pomiarowe wyposażone w takie czujniki powoduje, iż z powodzeniem zastępują one pomiary dokonywane klasycznymi metodami chemicznymi. Pomiary z wykorzystaniem biosensorów jako detektorów związków chemicznych mają wiele zalet, do których należy zwłaszcza szybkość pomiarów, dokonywanie pomiarów on-line oraz uzyskiwanie danych pomiarowych w postaci sygnałów elektrycznych, co pozwala na sprzężenie toru pomiarowego z komputerem i korzystanie z możliwości, jakie dają technologie

informatyczne. Najpopularniejszą metodą wytwarzania biosensorów jest technologia ISFET, polegająca na nanoszeniu odpowiednich powłok na zmodyfikowaną strukturę tranzystora polowego typu FET lub MOSFET. Na rysunku 1 przedstawiono schemat, w jaki sposób przekształca się strukturę tranzystora w sensor czuły na jony.



Rys. 1. a) Schemat budowy MOSFET, b) Schemat budowy ISFET, c) Zastępczy schemat elektryczny MOSFET i ISFET

Fig. 1. a) Scheme of the MOSFET construction, b) Scheme of the ISFET construction, c) Virtual electrical scheme of MOSFET and ISFET

Metaliczna bramka MOSFET przedstawiona na rysunku 1.a w sensorze zostaje zastąpiona przez metalową elektrodę odniesienia, podczas gdy ciecz, w której ta elektroda jest umieszczona, tworzy kontakt z odkrytym izolatorem bramki (rys.1.b). Obydwa urządzenia mają taki sam elektryczny schemat zastępczy, pokazany na rysunku 1c.

Montaż mechaniczny obu tych urządzeń półprzewodnikowych jest jednak zupełnie inny. O ile typowy tranzystor MOSFET może być całkowicie zamknięty w obudowie, to w przypadku sensora ISFET źródło i dren wraz z ich kontaktami elektrycznymi i doprowadzeniami muszą być szczelnie obudowane, to obszar bramki musi być odkryty, aby umożliwić kontakt z cieczą.

Dzięki temu, że obydwa urządzenia mają identyczny zastępczy schemat elektryczny, równanie prądu drenu dla obszaru nienasyconego (poniżej pinch-off) przybiera zarówno dla MOSFET jak i ISFET następującą postać wyrażoną klasycznym równaniem [Tsividis 1987]:

$$I_d = \beta(V_{gs} - V_T - 1/2 V_{ds})V_{ds} \quad (1)$$

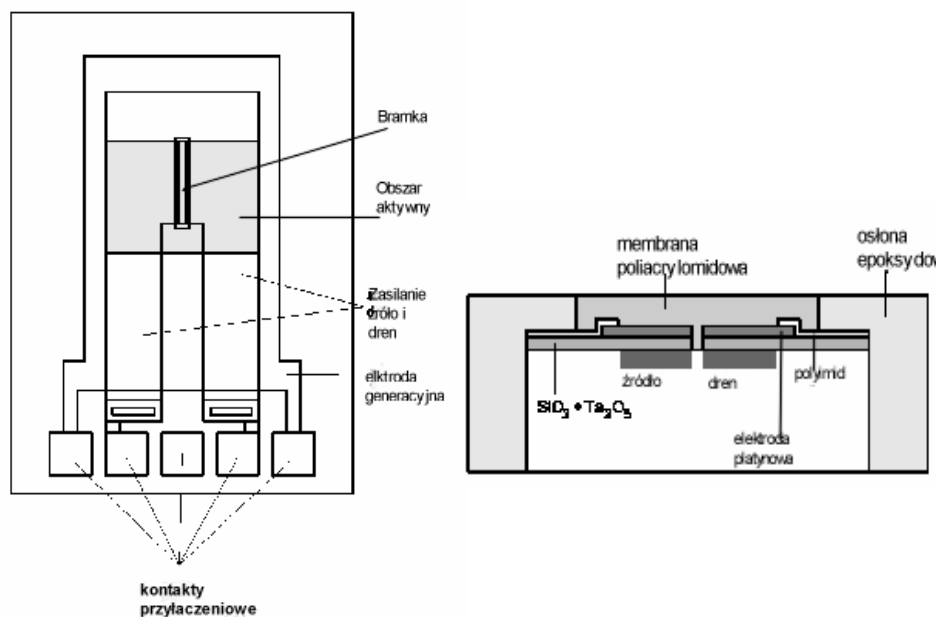
gdzie β jest parametrem określonym przez mobilność μ elektronów w warstwie, pojemność pomiędzy bramką a izolacją w odniesieniu do jednostki powierzchni C_{ox} i stosunkiem szerokości do długości kanału przewodzącego w tranzystorze W/L opisanym poniższym wzorem:

$$\beta = \mu C_{ox} W/L \quad (2)$$

Jak wynika z powyższych wzorów, prąd drenu jest funkcją napięcia przyłożonego do bramki tranzystora. Jednak w przypadku czujnika na bazie ISFET obszar bramki ma kontakt z otaczającym go roztworem bezpośrednio lub za pośrednictwem membrany selektywnej, przepuszczalnej tylko dla jonów wybranych związków chemicznych. Tak zwane napięcie progowe tranzystora zależy wówczas zarówno od stanu otaczającego czujnik roztworu, jak i od rodzaju i stanu membrany selektywnej jono-przepuszczalnej.

Mechanizm działania czujnika pochodzi z czułości na pH nieorganicznej bramki tlenkowej zbudowanej na bazie SiO_2 lub Ta_2O_5 i jej oddziaływania z jonami przenikającymi pokrywającą bramkę membranę selektywną. Jeżeli nałożymy na górna powierzchnie bramki membranę wychwytną enzymy, wówczas otrzymamy tzw. sensor enzymatyczny tak jak to pokazano na rysunku 2 [Jaffrezic-Renault 2001].

Istotną niedogodnością w stosowaniu takich czujników jest ich wrażliwość na warunki przechowania, mała stabilność czasowa oraz rozrzut parametrów poszczególnych czujników. Stąd też konieczność dokonywania częstej kalibracji tychże czujników. Problem ten jest na tyle poważny, że pojawiają się obecnie czujniki biosensorowe wyposażane we własną pamięć EPROM, do której wpisywana jest indywidualna charakterystyka uzyskiwana w trakcie kalibracji [Hye-Sung Lee i inn. 2001]. Aby można było uznawać dane pomiarowe pochodzące z czujników biosensorycznych za wiarygodne, muszą być one często kalibrowane i sprawdzane zarówno przed zastosowaniem, jak i w trakcie eksploatacji. Pojawia się, zatem konieczność opracowania szybkiego, a jednocześnie zautomatyzowanego procesu sprawdzania biosensorów.



Rys.2. Schemat sensora z membraną modyfikowaną enzymatycznie i przekrój tego sensora. Wysokość membrany determinowana jest grubością osłony epoksydowej ok. 200 μm

Fig. 2. Scheme of a sensor with enzymatically modified membrane and sensor's cross-section. Membrane height is determined by thickness of epoxide coating ($\sim 200 \mu\text{m}$)

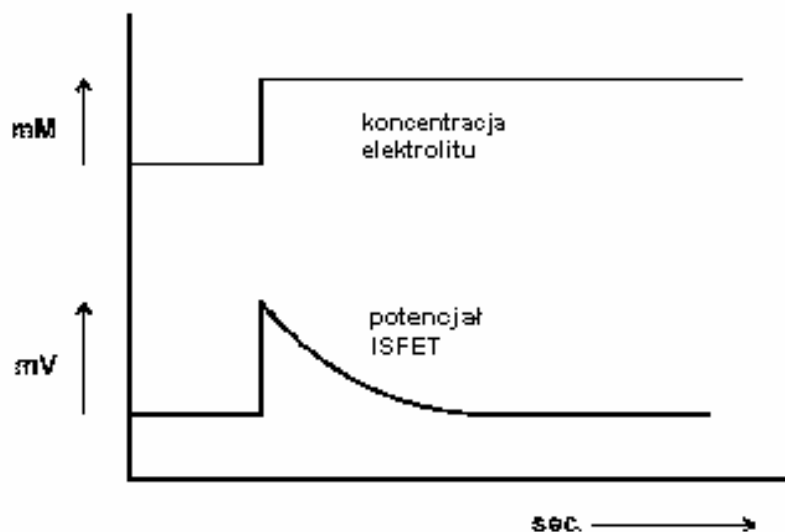
Metodyka badań

W celu dokonywania szybkiej i kompleksowej oceny czujnika zastosowano tzw. jonowo-skokową metodę oceny stanu czujnika. Zasadniczą różnicą pomiędzy tą metodą a wieloma innymi jest fakt, że opiera się ona na pomiarze parametrów dynamicznych czujnika, podczas gdy metody tradycyjne dokonują pomiarów statycznych i wymagają uzyskania stanu równowagi elektrycznej i termodynamicznej. W metodzie skokowej stymulujemy skok koncentracji elektrolitu i obserwujemy dynamiczną odpowiedź elektryczną czujnika na tę zmianę (rys.3).

Aby taka ocena mogła być dokonana szybko i pozwalała uzyskać powtarzalne wyniki, opracowano aplikację komputerową w postaci pomiarowego instrumentu wirtualnego, zaimplementowanego w komputerze.

Zaimplementowana aplikacja generuje poprzez kartę przetworników cyfrowo-analogowych serię napięć i bada odpowiedzi czujnika poprzez tę kartę. Ręczna część procedury kontrolno-kalibracyjnej sprowadza się wówczas do przygotowania odpowiedniego roztworu kalibrującego i umieszczenia w nim czujnika.

Dzięki wyposażeniu aplikacji w przyjazny interfejs, użytkownik może nadzorować przebieg procedur pomiarowych oraz sterujących i ingerować w nie w miarę potrzeby. Aplikacja umożliwia zapis przebiegu procedury do innych programów ze środowiska Windows i dokonanie pogłębionej analizy matematycznej.



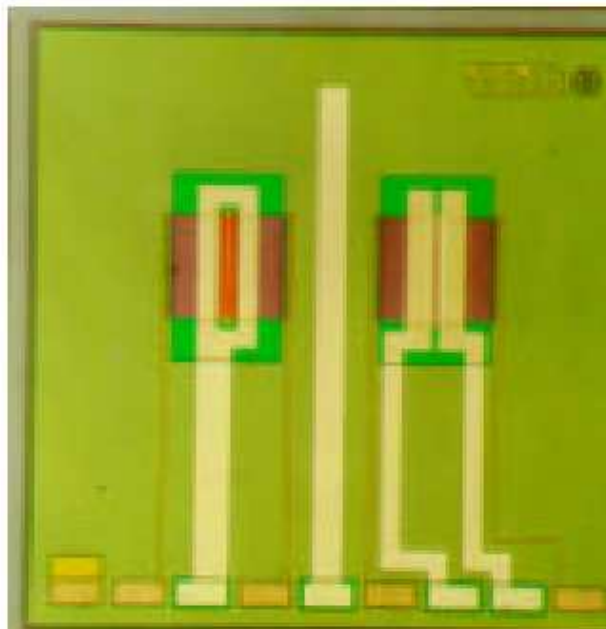
Rys.3. Krokowo- jonowa metoda pomiarowa - impuls chemiczny i odpowiedź chemo-elektryczna biosensora

Fig. 3. Step – ionic measuring method – chemical impulse and chemico–electric response of biosensors

Wyniki pomiarów

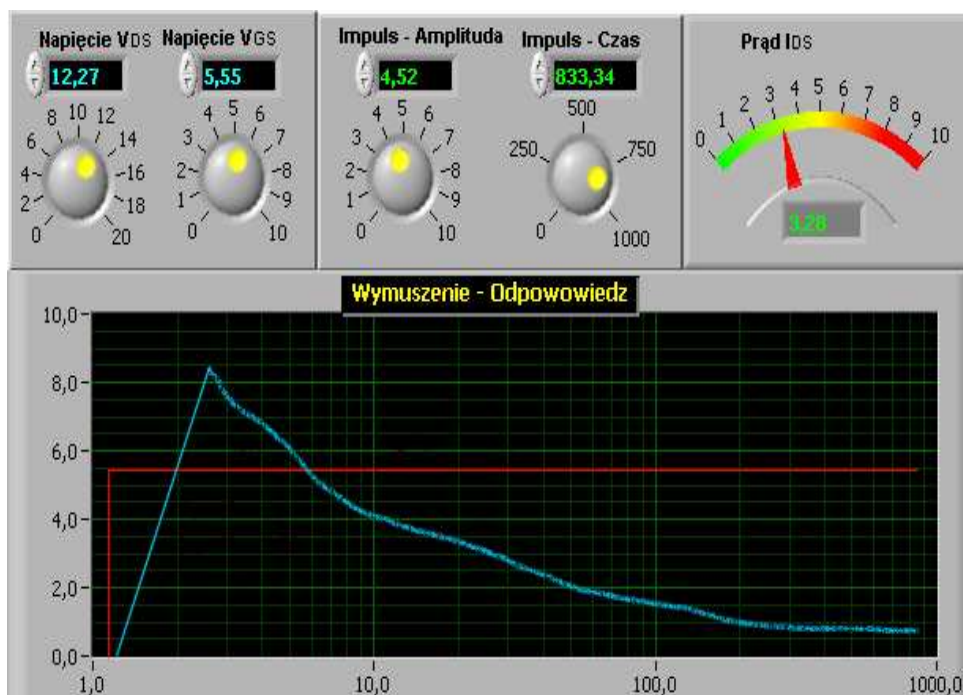
Badania przeprowadzono dla biosensora z odsłoniętą bramką jak na rysunku 4 w celu oceny poprawności pracy struktury półprzewodnikowej ISFET.

Zmianę koncentracji elektrolitu dokonywano przez kontrolowane dawkowanie kwasu octowego. Na rysunku 5 przedstawiono widok okna interfejsu użytkownika instrumentu wirtualnego, na którym uwidoczniono reakcję czujnika na skokową zmianę koncentracji elektrolitu.



Rys.4. Powiększony widok biosensora z odkrytą bramką
Fig. 4. Enlarged view of biosensor with uncovered gate

Interfejs umożliwia nie tylko obserwację dynamicznej reakcji czujnika na zmianę koncentracji elektrolitu, ale również pozwala analizować wpływ parametrów zasilania na odpowiedź sygnałową czujnika. Możliwe jest to dzięki temu, że czujnik jest zasilany z poziomu aplikacji poprzez kartę przetworników analogowo-cyfrowych. Pozwala to na programowe sterownie poziomami wszystkich napięć występujących w obwodzie pomiarowym.



Rys.5. Widok interfejsu użytkownika aplikacji
 Fig. 5. View of application user's interface

Wnioski

Przeprowadzone badania wykazały przydatność wirtualnych przyrządów pomiarowych zaimplementowanych w komputerze do oceny czujników wykonanych na bazie ISFET. Szczególną przydatność wykazują one przy zastosowaniu jonowo-skokowej metody oceny stanu czujnika. Cyfrowy sposób rejestracji danych umożliwia łatwe zapamiętywanie wyników i porównywanie danych wzorcowych z rezultatami pomiarów.

Analiza danych uzyskiwanych z odpowiedzi czujnika na skokowe zmiany impulsu wymuszającego pozwala skrócić czas pomiaru do niezbędnego minimum. Zasilanie obwodów pomiarowych bezpośrednio z komputera poprzez przetworniki cyfrowo-analogowe umożliwia pełną kontrolę warunków pomiarów, ich rejestrację w postaci pliku pomiarowego w pamięci komputera oraz łatwe odtworzenie w celu powtórzenia badań w tych samych warunkach.

Bibliografia

Hye-Sung Lee, Young-Ah Kim, Duck Hwa Chung & Yong Tae Lee. 2001. Determination of carbamate pesticides by a cholinesterase-based flow injection biosensor. International Journal of Food Science & Technology, Volume 36, Issue 3, Page 263

Jaffrezic-Renault N. 2001. New Trends in Biosensors for Organophosphorous Pesticides. Sensors, 1: 60-74

Tsividis Y.P. 1987. Operation and modeling of the MOS transistors. McGraw-Hill, New York

APPLICATION OF VIRTUAL COMPUTER INSTRUMENTS TO CALIBRATION OF BIOSENSORS BASED ON THE ISFET TRANSISTORS

Summary

Biosensors based on the ISFET transistor structure – owing to their accuracy and possibilities of detecting and measuring the contents of complex organic compounds – began to be applicable in agriculture and food processing industry to evaluating the quality of raw materials and products. However, their extensive use is being limited, among the others, by their sensitivity to conditions of power supply and changes in accuracy resulted from degradation of ion-sensible membrane or coating. This paper proposed to solve the problem in way of developing an application prepared in graphical programming language, that enables the semi-automatic control and calibration of biosensor.

Key words: ISFET biosensor, semi-automatic calibration, computer programme

Recenzent – Jerzy Weres