



(12) BẢN MÔ TẢ SÁNG CHẾ THUỘC BẢNG ĐỘC QUYỀN SÁNG CHẾ

(19) Cộng hòa xã hội chủ nghĩa Việt Nam (VN)
CỤC SỞ HỮU TRÍ TUỆ

(11)



1-0036458

(51)¹⁹ G01N 27/414; G01N 33/543; B82Y
15/00; B82Y 40/00

(13) B

(21) 1-2019-07502

(22) 29/06/2018

(86) PCT/US2018/040439 29/06/2018

(87) WO 2019/027604 07/02/2019

(30) 62/539,813 01/08/2017 US

(45) 25/07/2023 424

(43) 25/09/2020 390A

(73) ILLUMINA, INC. (US)

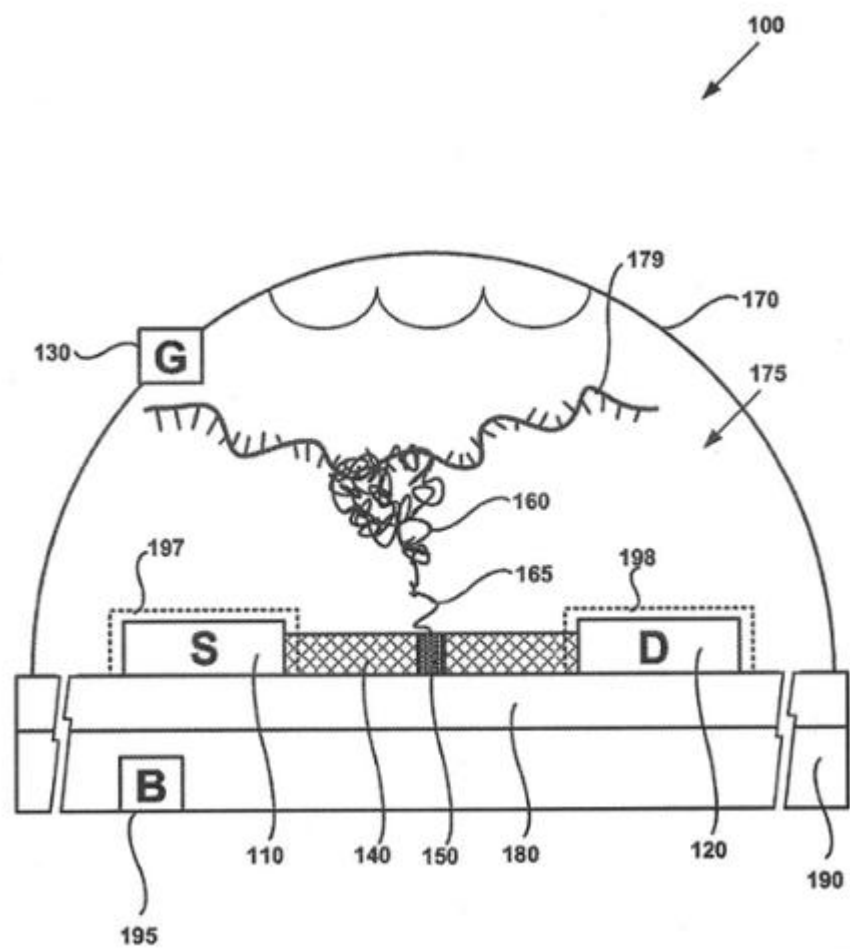
5200 Illumina Way San Diego, CA 92122, United States of America

(72) BOYANOV, Boyan (US).

(74) Công ty Cổ phần Sở hữu công nghiệp INVESTIP (INVESTIP)

(54) THIẾT BỊ BÁN DẪN, MÁY PHÂN TÍCH DUNG DỊCH CHẤT CẦN ĐƯỢC
PHÂN TÍCH, VÀ PHƯƠNG PHÁP SẢN XUẤT THIẾT BỊ BÁN DẪN

(57) Sáng chế đề cập đến các máy và các phương pháp cho các bộ cảm biến hiệu ứng trường phân tử đơn có các kênh dẫn điện được chức năng hóa với gốc hoạt tính đơn. Vùng kết cấu nano (ví dụ, như là dây nano silic hoặc ống nano cacbon) tạo ra kênh dẫn điện. Mật độ trạng thái bẫy của kết cấu nano được biến đổi cho một phần của kết cấu nano trong vùng lân cận với vị trí mà gốc hoạt tính được nối kết với kết cấu nano. Trong một ví dụ, thiết bị bán dẫn bao gồm cực nguồn, cực máng, kênh bao gồm kết cấu nano có phần được biến đổi với mật độ trạng thái bẫy tăng, phần được biến đổi còn được chức năng hóa với gốc hoạt tính. Cực cửa truyền tín hiệu điện với kết cấu nano. Khi tín hiệu điện biến thiên được áp vào dung dịch ion tiếp xúc với kênh của kết cấu nano, các thay đổi trong dòng điện được quan sát từ thiết bị bán dẫn có thể được sử dụng để xác định thành phần cấu tạo của chất cần được phân tích.



Lĩnh vực kỹ thuật được đề cập

Sáng chế đề cập đến thiết bị bán dẫn, máy phân tích dung dịch chất cần được phân tích, và phương pháp sản xuất thiết bị bán dẫn.

Tình trạng kỹ thuật của sáng chế

Các tranzito hiệu ứng trường có thể được sử dụng như là các bộ cảm biến điện tích phân tử đơn để nhận biết các phân tử. Các bộ cảm biến này có thể được hoạt động ở các điều kiện muối thích hợp về mặt sinh học. Độ dài sàng lọc Debye của các dung dịch muối này là nằm trong khoảng từ khoảng 0,3 nm đến khoảng 10 nm, giới hạn vùng cảm biến đến vài nano mét bên ngoài bề mặt của kênh và thường làm giảm các mức tín hiệu đến giới hạn có thể dò được. Giải pháp thay thế cho khó khăn này là thực hiện phản ứng sinh học và các phép đo trong hai chất đệm khác nhau—nhiều muối và ít muối, một cách tương ứng. Tuy nhiên, cách tiếp cận này thường không phù hợp cho các bộ cảm biến phân tử đơn mà trao đổi chất đệm là không khả thi.

Bản chất kỹ thuật của sáng chế

Trong khía cạnh thứ nhất, thiết bị bán dẫn bao gồm cực nguồn; cực máng; kênh gồm có kết cấu nano, kết cấu nano gồm có phần được biến đổi mà có mật độ trạng thái bẫy tăng, phần được biến đổi được chức năng hóa với gốc hoạt tính; và cực cửa truyền tín hiệu điện với kết cấu nano.

Trong ví dụ, kết cấu nano gồm có ít nhất một loại trong số các loại sau: dây nano, ống nano, và băng nano.

Trong ví dụ khác, kết cấu nano gồm có ít nhất một loại trong số các loại sau: dây nano silic, ống nano cacbon, dây nano polyme, băng nano graphen, và băng nano MoS₂.

Trong ví dụ khác nữa, kết cấu nano gồm có ít nhất một loại trong số các loại sau: graphen, silicen, và phosphoren.

Trong ví dụ, phần được biến đổi được tạo ra bằng cách cấy ion, chiếu xạ chùm mạnh, tiếp xúc thể điện tương, hoặc sự kết hợp của chúng.

Trong ví dụ, gốc hoạt tính gồm có enzym hoặc aptamer mà được nối kết với phần được biến đổi của kết cấu nano; và phần nối kết của enzym hoặc aptamer với phần được biến đổi của kết cấu nano làm gián đoạn các liên kết nguyên tử của kết cấu nano để làm tăng mật độ trạng thái bẫy của phần được biến đổi của kết cấu nano. Trong một số trường hợp của ví dụ này, enzym hoặc aptamer được nối kết được liên kết cộng hóa trị với phần được biến đổi của kết cấu nano.

Trong ví dụ, gốc hoạt tính là phân tử đơn của một loại phân tử trong số các loại phân tử sau: enzym đơn, kháng thể đơn, và aptamer đơn.

Trong ví dụ, mật độ trạng thái bẫy tăng là nằm trong khoảng từ khoảng 1×10^{-12} bẫy/cm² đến khoảng 1×10^{-14} bẫy/cm².

Được hiểu là các dấu hiệu kỹ thuật bất kỳ của khía cạnh thứ nhất này có thể được kết hợp cùng nhau theo cách thức và/hoặc cấu hình mong muốn bất kỳ.

Trong khía cạnh thứ hai, máy gồm có thiết bị bán dẫn theo điểm 1; và chi tiết chứa bao quanh ít nhất một phần kết cấu nano, chi tiết chứa nhận dung dịch chất cần được phân tích mà tạo ra sự truyền tín hiệu điện giữa cực cửa và kết cấu nano.

Trong khía cạnh thứ ba, máy gồm có thiết bị bán dẫn theo điểm 1, trong đó thiết bị bán dẫn còn bao gồm cực thân được ghép với đầu vào tín hiệu được điều biến; và cực cửa được ghép với điện áp cố định.

Trong khía cạnh thứ tư, máy gồm có bộ cảm biến dòng điện hoặc mạch dao động vòng, bộ cảm biến dòng điện hoặc mạch dao động vòng gồm có thiết bị bán dẫn theo điểm 1.

Hiểu được là sự kết hợp bất kỳ các dấu hiệu kỹ thuật của thiết bị bán dẫn có thể được sử dụng với khía cạnh bất kỳ trong số các khía cạnh thứ hai, thứ ba, hoặc thứ tư. Ngoài ra, hiểu được là các dấu hiệu kỹ thuật bất kỳ của máy bất kỳ trong số máy của khía cạnh thứ hai, thứ ba hoặc thứ tư có thể được sử dụng cùng nhau, và/hoặc các dấu hiệu kỹ thuật bất kỳ từ máy bất kỳ trong số chúng có thể được kết hợp với ví dụ bất kỳ trong số các ví dụ được mô tả ở đây.

Trong khía cạnh thứ năm, phương pháp sản xuất bao gồm bước lắng đọng kết cấu nano bên trên nền có ít nhất một vùng cực nguồn và ít nhất một vùng cực máng bên trong hoặc bên trên nền để tạo ra kênh dẫn điện giữa vùng cực nguồn và vùng cực máng, kết cấu nano mà có mật độ trạng thái bẫy tăng trong một phần mà không phải toàn bộ kết cấu nano; và nối kết gốc hoạt tính với phần kết cấu nano.

Ví dụ của phương pháp còn bao gồm tạo ra mật độ trạng thái bẫy tăng nhờ nối kết cộng hóa trị gốc hoạt tính với phần kết cấu nano.

Ví dụ khác của phương pháp còn bao gồm tạo ra mật độ trạng thái bẫy tăng bằng cách cấy ion vào phần kết cấu nano.

Ví dụ khác nữa của phương pháp còn bao gồm tạo ra mật độ trạng thái bẫy tăng bằng cách thực hiện pha tạp cục bộ phần kết cấu nano.

Ví dụ khác hơn nữa của phương pháp còn bao gồm làm tăng mật độ trạng thái bẫy của phần kết cấu nano bằng cách điều chỉnh thành phần cấu tạo của vật liệu cực nguồn trong quy trình lắng đọng hơi hóa học khi lắng đọng kết cấu nano bên trên nền.

Trong ví dụ, kết cấu nano gồm có ít nhất một loại trong số các loại: dây nano, ống nano, và băng nano.

Trong ví dụ khác, kết cấu nano gồm có ít nhất một loại trong số các loại: dây nano silic, ống nano cacbon, dây nano polyme, băng nano graphen, và băng nano MoS₂.

Trong ví dụ khác hơn nữa, kết cấu nano gồm có ít nhất một loại trong số các loại: graphen, silicen, và phosphoren.

Ví dụ của phương pháp còn bao gồm việc lựa chọn: tham số ΔC_{ox} mong muốn, hoặc đáp ứng dòng điện cực máng đến điện áp cực cửa mong muốn, hoặc tham số ΔC_{ox} mong muốn và đáp ứng dòng điện cực máng đến điện áp cực cửa mong muốn; lựa chọn mật độ trạng thái bẫy mong muốn cho phần kết cấu nano; và làm tăng mật độ trạng thái bẫy dựa theo mật độ trạng thái bẫy mong muốn được lựa chọn.

Ví dụ của phương pháp còn bao gồm lựa chọn ít nhất một loại trong số vật liệu và liều lượng cho phần kết cấu nano dựa theo mật độ trạng thái bẫy mong muốn được lựa chọn.

Hiểu được là các dấu hiệu kỹ thuật bất kỳ của khía cạnh thứ năm có thể được kết hợp cùng nhau theo cách mong muốn bất kỳ. Ngoài ra, hiểu được là sự kết hợp bất kỳ của các dấu hiệu kỹ thuật của khía cạnh thứ nhất, và/hoặc của khía cạnh thứ hai, và/hoặc của khía cạnh thứ ba, và/hoặc của khía cạnh thứ tư, và/hoặc của khía cạnh thứ năm có thể được sử dụng cùng nhau, và/hoặc các dấu hiệu kỹ thuật bất kỳ từ khía cạnh bất kỳ trong số chúng có thể được kết hợp với ví dụ bất kỳ trong số các ví dụ được mô tả ở đây.

Trong khía cạnh thứ sáu, phương pháp sử dụng thiết bị bán dẫn bao gồm nối kết enzym với kênh của tranzito hiệu ứng trường trong vùng lân cận với vùng cảm biến, tranzito hiệu ứng trường có cực nguồn, cực máng, và kết cấu nano tạo ra kênh giữa cực nguồn và cực máng, vùng cảm biến bao gồm vùng có mật độ trạng thái bẫy tương đối cao hơn trên kết cấu nano; bố trí dung dịch ion trong vùng lân cận với vùng cảm biến; áp tín hiệu vào cực của tranzito hiệu ứng trường; và dò các thay đổi trong luồng dòng điện thông qua tranzito hiệu ứng trường đáp ứng lại tín hiệu được áp.

Trong ví dụ, tín hiệu được điều biến ở tần số vượt quá tần số thế điện tương của dung dịch.

Trong ví dụ, dung dịch có hàm lượng muối trong khoảng từ 1 milimol (mM) đến khoảng 500 milimol (mM).

Trong ví dụ, tín hiệu được bố trí cho cực cửa hoặc cực thân của tranzito hiệu ứng trường.

Trong ví dụ, việc dò các thay đổi trong luồng dòng điện bao gồm dò thay đổi pha của tín hiệu đầu ra của tranzito hiệu ứng trường liên quan đến tín hiệu được áp vào cực.

Ví dụ của phương pháp này còn bao gồm giải trình tự chuỗi các nucleotit trong phân tử axit deoxyribonucleic (ADN) hoặc axit ribonucleic (ARN) dựa vào các thay đổi dò được.

Hiểu được là các dấu hiệu kỹ thuật bất kỳ của khía cạnh thứ sáu có thể được kết hợp cùng nhau theo cách mong muốn bất kỳ. Ngoài ra, hiểu được là sự kết hợp bất kỳ của các dấu hiệu kỹ thuật của khía cạnh thứ nhất, và/hoặc của khía cạnh thứ hai, và/hoặc của khía cạnh thứ ba, và/hoặc của khía cạnh thứ tư, và/hoặc của khía cạnh thứ năm, và/hoặc của khía cạnh thứ sáu có thể được sử dụng cùng nhau, và/hoặc các dấu hiệu kỹ thuật bất

kỳ từ khía cạnh bất kỳ của chúng có thể được kết hợp với ví dụ bất kỳ trong số các ví dụ được mô tả ở đây.

Ngoài ra, hiểu được là các dấu hiệu kỹ thuật bất kỳ của khía cạnh bất kỳ trong số các khía cạnh có thể được kết hợp cùng nhau theo cách mong muốn bất kỳ, và/hoặc có thể được kết hợp với ví dụ bất kỳ trong số các ví dụ được mô tả ở đây.

Mô tả vắn tắt các hình vẽ

Các hình Fig.1A và Fig.1B là các hình vẽ biểu diễn dạng sơ đồ của bộ cảm biến hiệu ứng trường ví dụ được khái quát hóa, như có thể được sử dụng trong các ví dụ nhất định của kỹ thuật được mô tả ở đây.

Fig.2 thể hiện các thay đổi trong dòng điện chảy qua bộ cảm biến hiệu ứng trường ví dụ được khái quát hóa trong đáp ứng với các phản ứng sinh học trên bề mặt của nó.

Fig.3 là ví dụ về nhiễu điện báo ngẫu nhiên trong FET 20 nm.

Fig.4 là hình vẽ mô tả dạng sơ đồ của các mức năng lượng trong các bẫy chất nhận, các bẫy chất cho, và các bẫy hỗn hợp với mức E0 trung hoà.

Fig.5 thể hiện đáp ứng được mô phỏng của tranzito dây nano silic (Si) 20 nm như là hàm số của mật độ trạng thái bẫy cục bộ, như có thể được quan sát trong các ví dụ nhất định của kỹ thuật được mô tả ở đây.

Fig.6 là hình vẽ minh họa các hiệu ứng cạnh tranh của sự điều biến ΔC_{ox} và sự giảm độ dốc $I_D V_G$, như có thể được quan sát trong các ví dụ nhất định của kỹ thuật được mô tả ở đây.

Fig.7 là hình vẽ biểu diễn đen trắng của hình vẽ màu ban đầu minh họa ví dụ của hình thái được mô phỏng dựa theo ví dụ của kỹ thuật được mô tả ở đây.

Fig.8 thể hiện đáp ứng được tính cho bộ cảm biến sinh học dựa theo ví dụ của kỹ thuật được mô tả ở đây.

Fig.9 là biểu đồ thể hiện SNR được tính như hàm số của mật độ bẫy dựa theo ví dụ của kỹ thuật được mô tả ở đây.

Fig.10 thể hiện sự gắn cộng hóa trị của phân phân tử cảm biến vào bề mặt của dây nano, như có thể được thực hiện trong các ví dụ nhất định của kỹ thuật được mô tả ở đây.

Fig.11 là hình vẽ minh họa sự điều chỉnh mật độ và vị trí của các trạng thái bẫy như có thể được thực hiện trong các ví dụ nhất định của kỹ thuật được mô tả ở đây.

Fig.12 là hình vẽ minh họa mật độ và vị trí của các trạng thái bẫy có thể được điều chỉnh thông qua việc pha tạp cục bộ trong các ví dụ nhất định của kỹ thuật được mô tả ở đây.

Fig.13 là biểu đồ thể hiện các năng lượng ion hóa đo được cho nhiều tạp chất trong Si trong một ví dụ.

Fig.14 là biểu đồ thể hiện đáp ứng của bộ cảm biến ống nano cacbon làm ví dụ.

Fig.15 thể hiện mạch điện đo được sử dụng cho việc dò tần số cao trong các ví dụ nhất định của kỹ thuật được mô tả ở đây.

Fig.16 là hình vẽ thể hiện bộ cảm biến sinh học dao động vòng có thể được sử dụng trong các ví dụ nhất định của kỹ thuật được mô tả ở đây.

Fig.17 là sơ đồ của bộ biến tần được sử dụng trong mạch dao động vòng dựa theo các ví dụ nhất định của kỹ thuật được mô tả ở đây.

Fig.18 minh họa mạch điện cho mạch dao động điều chỉnh bằng điện áp được dẫn động về mặt sinh học dựa theo các ví dụ nhất định của kỹ thuật được mô tả ở đây.

Fig.19 minh họa mạch điện cho mạch dao động điều chỉnh bằng điện áp cảm biến và vòng khóa pha, như có thể được sử dụng trong các ví dụ nhất định của kỹ thuật được mô tả ở đây.

Fig.20 bao gồm một số biểu đồ cho các tín hiệu ví dụ được đo tại nhiều điểm trong các mạch điện trên các hình vẽ từ Fig.17 đến Fig.19.

Fig.21 thể hiện đầu ra của mạch dao động vòng ba giai đoạn như có thể được sử dụng trong các ví dụ nhất định của kỹ thuật được mô tả ở đây.

Fig.22 là biểu đồ khối minh họa hệ thống ví dụ mà có thể được sử dụng để phân tích các dung dịch chất cần được phân tích sử dụng các bộ cảm biến FET.

Fig.23 là biểu đồ phác thảo phương pháp sản xuất ví dụ, như có thể được thực hiện trong các ví dụ nhất định của kỹ thuật được mô tả ở đây.

Fig.24 là biểu đồ tóm tắt ví dụ về việc sử dụng thiết bị bán dẫn như có thể được thực hiện dựa theo kỹ thuật được mô tả ở đây.

Mô tả chi tiết sáng chế

Các xem xét chung

Được bộc lộ ở đây là các ví dụ đại diện của các phương pháp, máy, và các hệ thống cho việc thiết kế, sản xuất, và sử dụng các thiết bị bán dẫn mà có các kênh có kết cấu nano (ví dụ, các kênh được bổ sung các dây nano, các ống nano, các băng nano, hoặc các hình thái khác với các kích thước tới hạn nhỏ hơn khoảng 100 nm), gồm có các thiết bị bán dẫn tại đó kênh có kết cấu nano có phần được biến đổi có mật độ trạng thái bẫy được điều chỉnh trong hoặc gần vị trí tại đó gốc hoạt tính được nối kết với kết cấu nano. Các phương pháp, máy, và các hệ thống thường liên quan đến việc dò dựa trên bộ cảm biến sinh học, bao gồm, ví dụ, các bộ cảm biến sinh học mà có thể được sử dụng để giải trình tự axit nucleic.

Như được sử dụng ở đây, “dây nano” là kết cấu với hình trụ đặc có độ rộng nhỏ hơn khoảng 100 nm, và độ dài có thể dài hơn một cách đáng kể so với độ rộng. Sự dẫn điện xuất hiện xuyên suốt toàn bộ thể tích của dây nano. Như được sử dụng ở đây, “ống nano” là kết cấu với hình trụ rỗng có độ rộng nhỏ hơn khoảng 100 nm và độ dài có thể dài hơn một cách đáng kể so với độ rộng. Trong một số ví dụ, ống nano là tấm đơn hoặc băng đơn của graphene được cuộn thành hình trụ. Hình trụ này rỗng ở giữa và sự dẫn điện xuất hiện xuyên suốt vách bên dạng ống của hình trụ này. Như được sử dụng ở đây, “băng nano” là kết cấu với hình dạng phẳng có độ rộng nhỏ hơn khoảng 100 nm và độ dài có thể hoặc tương tự hoặc dài hơn một cách đáng kể so với độ rộng. Độ dày của băng nano tương ứng với vật liệu từ đó nó được làm ra. Các băng nano graphene đơn lớp có độ dày lên xuống trong khoảng từ khoảng 0,3 nm đến khoảng 0,4 nm. Sự dẫn điện xuất hiện xuyên suốt toàn bộ thể tích của băng nano. Trừ khi được quy định theo cách khác, “chất bán dẫn” như được sử dụng trong đây bao gồm các vật liệu như là silic (Si), gecmani (Ge), silic carbua (SiC), gali nitrua (GaN), gali arsenua (GaAs), indi arsenua (InAs) cũng như là các vật liệu hoạt động như là các chất bán dẫn khi được lắp đặt trong kết cấu nano, ví dụ, các ống nano cacbon, các ống nano bo nitrua, hoặc các kết cấu nano bán dẫn khác.

Các phương pháp, máy, và các hệ thống được mô tả trong đây không nên được hiểu như là bị giới hạn theo bất kỳ cách nào. Thay vào đó, sáng chế được định hướng đến

tất cả các dấu hiệu kỹ thuật và các khía cạnh mới và không hiển nhiên của nhiều ví dụ được mô tả, một mình và trong nhiều sự kết hợp và nhiều sự kết hợp con với một cái khác. Các phương pháp, máy, và các hệ thống được mô tả là không bị giới hạn ở bất kỳ khía cạnh hoặc dấu hiệu kỹ thuật cụ thể nào hoặc sự kết hợp của chúng, cũng không làm các ví dụ được mô tả cần bất kỳ một hoặc nhiều ưu điểm cụ thể có mặt hoặc các vấn đề được giải quyết.

Mặc dù các công đoạn của một số phương pháp trong số các phương pháp được mô tả trong đây được mô tả theo trình tự cụ thể, liên tiếp cho sự trình bày tiện lợi, cần được hiểu là cách mô tả này bao gồm sự tái sắp xếp, trừ khi việc sắp thứ tự cụ thể được yêu cầu bởi ngôn ngữ cụ thể được thiết lập từ trước dưới đây. Ví dụ, các công đoạn được mô tả liên tiếp có thể trong một số trường hợp được tái sắp xếp hoặc được thực hiện đồng thời. Ngoài ra, vì tính đơn giản, các hình vẽ đính kèm có thể không thể hiện nhiều cách trong đó các hệ thống, các phương pháp, và máy có thể được sử dụng chung với các thứ và các phương pháp khác. Ngoài ra, phần mô tả thành thạo sử dụng các thuật ngữ như là “tạo thành,” “tạo ra,” “lựa chọn,” “nhận,” “nối kết,” và “bố trí” để mô tả các phương pháp được mô tả ở đây. Các thuật ngữ này là các mô tả cấp độ cao của các công đoạn thực tế được thực hiện. Các công đoạn thực tế mà tương ứng với các thuật ngữ này có thể thay đổi phụ thuộc vào phương án thực hiện cụ thể, và dễ dàng được hiểu bởi người có hiểu biết trung bình trong lĩnh vực này về lợi ích của sáng chế.

Khi được sử dụng trong đơn và trong các yêu cầu bảo hộ, các mạo từ chỉ số ít đề cập đến đối tượng ở cả dạng số nhiều trừ khi ngữ cảnh quy định rõ ràng. Ngoài ra, thuật ngữ “bao gồm” nghĩa là “gồm có”. Ngoài ra, trừ khi ngữ cảnh quy định rõ ràng, thuật ngữ “được ghép” nghĩa là được nối hoặc được nối kết về mặt cơ học, điện học, hoặc điện từ và bao gồm cả các sự nối trực tiếp hoặc các nối kết trực tiếp và các sự nối không trực tiếp hoặc các nối kết không trực tiếp thông qua một hoặc nhiều yếu tố trung gian không làm ảnh hưởng hoạt động mong đợi của hệ thống được mô tả.

Hiểu được là các khoảng được đề xuất ở đây bao gồm khoảng được nêu và giá trị bất kỳ hoặc khoảng con bên trong khoảng được trình bày, như thể các giá trị hoặc các khoảng con này đã được nêu rõ ràng. Ví dụ, khoảng từ khoảng 10 KHz đến khoảng 100

KHz cần được giải thích là bao gồm không chỉ giới hạn được thuật lại rõ ràng trong khoảng từ khoảng 10 KHz đến khoảng 100 KHz, mà còn bao gồm các giá trị riêng rẽ, như là khoảng 78 KHz, khoảng 94,5 KHz, v.v, và các khoảng con, như là từ khoảng 25 KHz đến khoảng 85 KHz, từ khoảng 15 KHz đến khoảng 80 KHz, v.v.

Các thuật ngữ “về căn bản” và “khoảng” mà được sử dụng xuyên suốt bản mô tả này được sử dụng để mô tả và giải thích cho các biến thiên nhỏ. Ví dụ, chúng có thể đề cập đến ít hơn hoặc bằng $\pm 5\%$, như là ít hơn hoặc bằng $\pm 2\%$, như là ít hơn hoặc bằng $\pm 1\%$, như là ít hơn hoặc bằng $\pm 0,5\%$, như là ít hơn hoặc bằng $\pm 0,2\%$, như là ít hơn hoặc bằng $\pm 0,1\%$, hoặc như là ít hơn hoặc bằng $\pm 0,05\%$.

Ngoài ra, các thuật ngữ nhất định có thể được sử dụng, như là “lên,” “xuống,” “phía trên,” “phía dưới,” và các thuật ngữ tương tự. Các thuật ngữ này được sử dụng, khi thích hợp, để tạo ra sự rõ ràng của phần mô tả khi nói về các mối quan hệ tương đối. Tuy nhiên, các thuật ngữ này không nhằm để bao hàm các mối quan hệ, các vị trí và/hoặc các định hướng tuyệt đối.

Các lý thuyết về hoạt động, các nguyên lý khoa học, hoặc các phần mô tả lý thuyết khác có mặt ở đây tham chiếu đến máy hoặc các phương pháp của sáng chế đã được đề xuất vì các mục đích là để hiểu tốt hơn và không nhằm làm giới hạn phạm vi của sáng chế. Máy và các phương pháp trong yêu cầu bảo hộ đính kèm không bị giới hạn ở những máy và các phương pháp mà hoạt động theo cách thức được mô tả bởi các lý thuyết về hoạt động này.

Phương pháp bất kỳ trong số các phương pháp được thực hiện bởi máy tính được mô tả trong đây có thể được thực hiện sử dụng các chỉ lệnh có thể thể hiện được bởi máy tính được lưu trữ trên một hoặc nhiều phương tiện ghi có thể đọc được bởi máy tính (ví dụ, phương tiện ghi có thể đọc được bởi máy tính, như là một hoặc nhiều đĩa ghi quang học, các linh kiện bộ nhớ khả biến (như là DRAM hoặc SRAM), hoặc các linh kiện bộ nhớ bất biến (như là bộ nhớ flash hoặc các ổ đĩa cứng)) và được thể hiện trên máy tính (ví dụ, máy tính bất kỳ có mặt trên thị trường, bao gồm các loại điện thoại thông minh hoặc các thiết bị di động khác mà có phần cứng điện toán). Chỉ lệnh bất kỳ trong số các chỉ lệnh có thể thể hiện được bởi máy tính để thực hiện các giải pháp kỹ thuật được mô tả ở

đây, cũng như là dữ liệu bất kỳ được tạo ra và được sử dụng trong suốt phương án thực hiện này, có thể được lưu trữ trên một hoặc nhiều phương tiện ghi có thể đọc được bởi máy tính (ví dụ, phương tiện lưu trữ có thể đọc được bởi máy tính). Các chỉ lệnh có thể thể hiện được bởi máy tính có thể là phần của, ví dụ, ứng dụng phần mềm riêng, hoặc ứng dụng phần mềm mà được truy cập hoặc được tải về thông qua trình duyệt web hoặc ứng dụng phần mềm khác (như là ứng dụng điện toán từ xa). Phần mềm này có thể được thể hiện, ví dụ, trên máy tính nội bộ đơn lẻ (ví dụ, với mục đích chung và/hoặc các bộ xử lý được chuyên môn hóa thể hiện trên bất kỳ máy tính thích hợp có mặt trên thị trường) hoặc trong môi trường mạng lưới (ví dụ, thông qua mạng Internet, mạng lưới khu vực rộng, mạng lưới khu vực nội bộ, mạng lưới khách-chủ (như là mạng lưới điện toán đám mây), hoặc mạng lưới khác) sử dụng một hoặc nhiều máy tính trong mạng lưới.

Đề rõ ràng, chỉ các khía cạnh nhất định được lựa chọn trong số những phương án thực hiện dựa trên phần mềm được mô tả. Các chi tiết khác là phổ biến trong lĩnh vực này bị bỏ qua. Ví dụ, cần được hiểu là các khía cạnh liên quan đến máy tính của kỹ thuật được mô tả ở đây là không bị giới hạn ở bất kỳ ngôn ngữ hoặc chương trình máy tính cụ thể nào. Ví dụ, kỹ thuật được mô tả ở đây có thể được thực hiện bằng phần mềm được viết bằng C, C++, Java, hoặc bất kỳ ngôn ngữ lập trình thích hợp khác. Cũng như vậy, kỹ thuật được mô tả trong đây không bị giới hạn ở bất kỳ loại máy tính hoặc loại phần mềm cụ thể nào. Các chi tiết nhất định của các máy tính và phần cứng thích hợp là phổ biến và không cần được thiết lập trước một cách chi tiết trong sáng chế.

Ngoài ra, ví dụ bất kỳ trong số các ví dụ dựa trên phần mềm (gồm có, ví dụ, các chỉ lệnh có thể thể hiện được bởi máy tính để khiến máy tính hỗ trợ việc thực hiện phương pháp bất kỳ trong số các phương pháp được mô tả trong đây) có thể được tải lên, được tải về, hoặc được truy cập từ xa thông qua phương tiện giao tiếp thích hợp. Phương tiện giao tiếp thích hợp này gồm có, ví dụ, mạng Internet, mạng lưới toàn cầu (World Wide Web), mạng nội bộ, các ứng dụng phần mềm, cáp (bao gồm cáp quang sợi), các giao tiếp có tính từ, các giao tiếp có tính điện từ (bao gồm các giao tiếp RF (tần số vô tuyến – radio frequency), vi sóng và hồng ngoại), các giao tiếp điện, hoặc các phương tiện giao tiếp khác.

Giới thiệu

Tranzito hiệu ứng trường, hoặc FET, như được đề xuất trong đây, bao gồm cực nguồn, cực máng, và kênh dẫn điện mà có thể được chức năng hóa với gốc hoạt tính đơn. Ví dụ, enzym, kháng thể, aptamer, hoặc phân tử khác mà có thể được nối kết với kênh dẫn điện có thể được sử dụng như là gốc hoạt tính đơn. Tương tác của gốc hoạt tính với nền sinh học thích hợp gây nên sự thay đổi của trường điện cục bộ hoặc tạo ra các điện tích cục bộ, thay đổi dòng điện chảy qua kênh cho phép nhận biết phản ứng sinh học.

FET có thể là bộ cảm biến sinh học hiệu ứng trường phân tử đơn. Các bộ cảm biến sinh học FET có thể được hoạt động ở các điều kiện muối thích hợp về mặt sinh học, ví dụ, trong khoảng từ khoảng 1 mM đến khoảng 100 mM. Độ dài sàng lọc Debye của các dung dịch muối này là nằm trong khoảng từ khoảng 0,3 nm đến khoảng 10 nm, giới hạn vùng cảm biến đến vài nm bên ngoài bề mặt của kênh và thường làm giảm các mức tín hiệu đến giới hạn có thể dò được.

Việc sử dụng các nồng độ muối thấp hơn trong suốt quá trình đo làm tăng độ dài Debye và tăng cường tín hiệu. Tuy nhiên, việc giảm nồng độ muối trong một số trường hợp thường không thích hợp cho các bộ cảm biến thời gian thực, tại đó trao đổi chất đệm là không khả thi.

Trong một số ví dụ của kỹ thuật được mô tả ở đây, độ nhạy của các FET sinh học được tăng cường bằng cách hợp nhất các trạng thái bẫy trong kênh của tranzito, và cụ thể là bên trong hoặc trong vùng phụ cận của vùng cảm biến. Nói cách khác, mật độ trạng thái bẫy của kết cấu nano được biến đổi cho phần kết cấu nano trong vùng lân cận (bên trong khoảng cách nhỏ hơn độ dài sàng lọc Debye) với vị trí nơi mà gốc hoạt tính được nối kết với kết cấu nano. Về thay đổi trong khoảng cách của mỗi độ dài Debye L_D , điện thế của điện tích trong dung dịch giảm bằng $1/e$. Các trạng thái bẫy tăng có thể tăng cường tín hiệu đầu ra quan sát được từ FET sinh học dưới các điều kiện thích hợp về mặt sinh học và cải thiện giới hạn dò (limit of detection - LOD) của thiết bị bộ cảm biến.

Bộ cảm biến hiệu ứng trường làm ví dụ dựa trên thiết bị bán dẫn

Các hình Fig.1A và Fig.1B là các hình chiếu cạnh và hình chiếu nhìn từ trên xuống 100 và 105, một cách tương ứng, của thiết bị bán dẫn như có thể được sản xuất và được

sử dụng dựa theo kỹ thuật được mô tả ở đây. Các hình chiếu 100 và 105 thể hiện các vị trí tương đối của nhiều dấu hiệu kỹ thuật, nhưng không được vẽ theo tỷ lệ. Thiết bị bán dẫn bao gồm cực nguồn 110, cực máng 120, và cực cửa (ví dụ, đầu cực cửa) 130. Cực nguồn 110 và cực máng 120 được ghép thông qua kênh dẫn điện được bổ sung với kết cấu nano 140. Như vậy, kết cấu nano 140 có thể bố trí kênh dẫn điện. Kết cấu nano 140 có thể bao gồm dây nano bán dẫn (như là dây nano silic), ống nano bán dẫn (như là ống nano cacbon hoặc ống nano polyme với các đặc điểm của chất bán dẫn), băng nano bán dẫn (như là graphen hoặc băng nano MoS_2), hoặc kết cấu nano bán dẫn khác, hoặc sự kết hợp của hai hoặc nhiều hơn của các loại trên. Phần 150, nhưng không phải toàn bộ, của kết cấu nano 140 được biến đổi để có mật độ trạng thái bẫy tăng so với các phần khác (ví dụ, không được biến đổi) của kết cấu nano 140. Phần được biến đổi 150 có thể còn được chức năng hóa với gốc hoạt tính, như là phần phân tử cảm biến 160. Một hoặc nhiều phần phân tử cảm biến 160 được nối kết với kết cấu nano 140 thông qua mỗi nối kết 165. Mỗi nối kết 165 có thể là phần của phần phân tử cảm biến 160 hoặc liên hợp với nó thông qua các phản ứng sinh hóa thích hợp. Ví dụ, mỗi nối 165 có thể được sử dụng để nối kết một phần phân tử 160 với phần được biến đổi 150 của kết cấu nano 140. Trong một số ví dụ, một hoặc nhiều phần phân tử cảm biến 160 được nối kết với một hoặc nhiều vùng được biến đổi (ví dụ, (các) phần 150) của kết cấu nano 140.

Trong một số ví dụ, thiết bị bán dẫn là phần của máy còn bao gồm chi tiết chứa 170 bao quanh ít nhất một phần kết cấu nano 140, chi tiết chứa 170 để nhận dung dịch chất cần được phân tích mà tạo ra sự truyền tín hiệu điện giữa cực cửa và kết cấu nano 140. Chi tiết chứa 170 có thể là bình chứa mở hoặc kín bao quanh dung dịch chất cần được phân tích 175 vì vậy dung dịch tiếp xúc với kết cấu nano 140. Khi dạng hóa học 179 (ví dụ, nucleotit) của dung dịch chất cần được phân tích 175 đến tiếp xúc với phần phân tử cảm biến 160, thay đổi trong điện tích hoặc trường điện được gây ra trong kênh dẫn điện của kết cấu nano 140. Vì vậy, thông tin về dạng 179 của chất cần được phân tích có thể được suy ra bằng cách quan sát các thay đổi trong điện tích hoặc trường điện từ tranzito FET bao gồm cực nguồn 110, cực máng 120, và cực cửa 130. Như sẽ còn được thảo luận dưới đây, bởi vì phần được biến đổi 150 của kết cấu nano 140 có mật độ trạng thái bẫy

khác, nó có thể được sử dụng một cách thuận lợi để tăng tín hiệu đến tỷ lệ nhiều của tín hiệu được tạo ra khi dạng 179 tương tác với phần phân tử cảm biến 160.

Như được thể hiện trên các hình Fig.1A và Fig.1B, cực nguồn 110, cực máng 120, và/hoặc kết cấu nano 140 được bố trí bên trên lớp cách điện 180 mà gồm có, ví dụ, silic dioxit. Lớp cách điện 180 lần lượt được bố trí bên trên nền, ví dụ, nền silic 190. Nền silic 190 có thể bao gồm cực thân 195 để áp điện thế vào nền 190, lần lượt có thể được sử dụng để điều chỉnh các đặc tính hoạt động của thiết bị bán dẫn. Trong ví dụ, cực thân 195 được ghép với đầu vào tín hiệu được điều biến và cực cửa 130 được ghép với điện áp cố định (ví dụ, công suất hoặc mát). Trong ví dụ khác, cực cửa 130 được ghép với đầu vào tín hiệu được điều biến và cực thân 195 được ghép với điện áp cố định (ví dụ, công suất hoặc mát). Theo một số phương án thực hiện, cực nguồn 110, cực máng 120, và kênh có thể được chế tạo bằng nền bán dẫn dạng khối và được cách ly khỏi phần còn lại của mạch điện thông qua cách ly mô đỉnh bằng hoặc cách ly rãnh nông.

Ngoài ra, như được thể hiện trong một số ví dụ, vật liệu cách điện, ví dụ, poly methyl metacrylat (PMMA) có thể bao quanh các cực nguồn 110 và cực máng 120, và phần kết cấu nano 140. Các vỏ bọc cách điện 197 và 198 tạo ra tính cách điện của cực nguồn 110 và cực máng 120, cũng như là tính bền hóa học. Trong một số ví dụ, các vỏ bọc cách điện 197 và 198 tốt hơn là trơ về mặt hóa học với dung dịch chất cần được phân tích 175.

Trong một số ví dụ, phần được biến đổi 150 của kết cấu nano 140 được tạo ra bằng phần được chức năng hóa với gốc hoạt tính 165, lần lượt làm tăng mật độ trạng thái bẫy trong phần này của kết cấu nano 140 do các gián đoạn của mạng của kết cấu nano. Trong một số ví dụ, phần được biến đổi 150 của kết cấu nano 140 được tạo ra bằng cách cấy ion, chiếu xạ chùm mạnh, tiếp xúc thể điện tương, hoặc sự kết hợp của chúng. Trong một số ví dụ, phần được biến đổi 150 của kết cấu nano 140 được tạo ra bằng cách cấy ion. Trong một số ví dụ, phần được biến đổi 150 của kết cấu nano 140 được tạo ra bằng cách khuếch tán. Trong một số ví dụ, phần được biến đổi 150 của kết cấu nano 140 được tạo ra bằng quy trình xử lý thể điện tương. Trong một số ví dụ, phần được biến đổi 150 của kết cấu nano 140 được tạo ra bằng cách chiếu xạ chùm mạnh, ví dụ chùm electron hoặc chùm ion.

heli (He). Trong một số ví dụ, phần được biến đổi 150 được tạo ra bằng cách nối kết enzym hoặc aptamer vào phần được biến đổi 150, làm gián đoạn các liên kết nguyên tử của kết cấu nano 140. Trong một số ví dụ, enzym hoặc aptamer được nối kết được liên kết cộng hóa trị với phần được biến đổi 150 của kết cấu nano 140. Trong một số ví dụ, gốc hoạt tính 165 là dạng đơn của một trong số các dạng sau: enzym đơn, kháng thể đơn, và aptamer đơn. Trong các ví dụ khác, gốc hoạt tính 165 bao gồm hai hoặc nhiều phân tử của enzym, kháng thể, và/hoặc aptamer. Trong một số ví dụ, gốc hoạt tính 165 là phần của kháng thể, aptamer, hoặc polymeraza. Trong một số ví dụ, mật độ trạng thái bẫy tăng tốt hơn là nằm trong khoảng từ khoảng 1×10^{12} bẫy/cm² đến khoảng 1×10^{14} bẫy/cm² (như là một khoảng bất kỳ trong số các khoảng: từ khoảng 1×10^{12} bẫy/cm² đến khoảng 1×10^{13} bẫy/cm², từ khoảng 1×10^{13} bẫy/cm² đến khoảng 1×10^{14} bẫy/cm², từ khoảng 5×10^{12} bẫy/cm² đến khoảng 5×10^{13} bẫy/cm², từ khoảng 1×10^{12} bẫy/cm² đến khoảng 5×10^{12} bẫy/cm², từ khoảng 5×10^{12} bẫy/cm² đến khoảng 1×10^{13} bẫy/cm², từ khoảng 1×10^{13} bẫy/cm² đến khoảng 5×10^{13} bẫy/cm², từ khoảng 5×10^{13} bẫy/cm² đến khoảng 1×10^{14} bẫy/cm², từ khoảng 2×10^{13} bẫy/cm² đến khoảng 6×10^{13} bẫy/cm², từ khoảng 3×10^{13} bẫy/cm² đến khoảng 7×10^{13} bẫy/cm², từ khoảng 4×10^{13} bẫy/cm² đến khoảng 8×10^{13} bẫy/cm², từ khoảng 5×10^{13} bẫy/cm² đến khoảng 9×10^{13} bẫy/cm², từ khoảng 1×10^{13} bẫy/cm² đến khoảng 2×10^{13} bẫy/cm², từ khoảng 2×10^{13} bẫy/cm² đến khoảng 3×10^{13} bẫy/cm², từ khoảng 3×10^{13} bẫy/cm² đến khoảng 4×10^{13} bẫy/cm², từ khoảng 4×10^{13} bẫy/cm² đến khoảng 5×10^{13} bẫy/cm², từ khoảng 5×10^{13} bẫy/cm² đến khoảng 6×10^{13} bẫy/cm², từ khoảng 6×10^{13} bẫy/cm² đến khoảng 7×10^{13} bẫy/cm², từ khoảng 7×10^{13} bẫy/cm² đến khoảng 8×10^{13} bẫy/cm², từ khoảng 8×10^{13} bẫy/cm² đến khoảng 9×10^{13} bẫy/cm², và từ khoảng 9×10^{13} bẫy/cm² đến khoảng 1×10^{14} bẫy/cm²). Trong một số ví dụ, mật độ trạng thái bẫy tăng tốt hơn là nằm trong khoảng từ khoảng 1×10^{12} bẫy/cm² đến khoảng 1×10^{14} bẫy/cm² (như là một khoảng bất kỳ trong số các khoảng: từ khoảng 1×10^{12} bẫy/cm² đến khoảng 1×10^{13} bẫy/cm², từ khoảng 1×10^{13} bẫy/cm² đến khoảng 1×10^{14} bẫy/cm², từ khoảng 5×10^{12} bẫy/cm² đến khoảng 5×10^{13} bẫy/cm², từ khoảng 1×10^{12} bẫy/cm² đến khoảng 5×10^{12} bẫy/cm², từ khoảng 5×10^{12} đến khoảng 1×10^{13} bẫy/cm², từ khoảng 1×10^{13} bẫy/cm² đến khoảng 5×10^{13} bẫy/cm², từ khoảng 5×10^{13} bẫy/cm² đến

khoảng 1×10^{14} bẫy/cm², từ khoảng 2×10^{13} bẫy/cm² đến khoảng 6×10^{13} bẫy/cm², từ khoảng 3×10^{13} bẫy/cm² đến khoảng 7×10^{13} bẫy/cm², từ khoảng 4×10^{13} bẫy/cm² đến khoảng 8×10^{13} bẫy/cm², từ khoảng 5×10^{13} bẫy/cm² đến khoảng 9×10^{13} bẫy/cm², từ khoảng 1×10^{13} bẫy/cm² đến khoảng 2×10^{13} bẫy/cm², từ khoảng 2×10^{13} bẫy/cm² đến khoảng 3×10^{13} bẫy/cm², từ khoảng 3×10^{13} bẫy/cm² đến khoảng 4×10^{13} bẫy/cm², từ khoảng 4×10^{13} bẫy/cm² đến khoảng 5×10^{13} bẫy/cm², từ khoảng 5×10^{13} bẫy/cm² đến khoảng 6×10^{13} bẫy/cm², từ khoảng 6×10^{13} bẫy/cm² đến khoảng 7×10^{13} bẫy/cm², từ khoảng 7×10^{13} bẫy/cm² đến khoảng 8×10^{13} bẫy/cm², từ khoảng 8×10^{13} bẫy/cm² đến khoảng 9×10^{13} bẫy/cm², và từ khoảng 9×10^{13} đến khoảng 1×10^{14} bẫy/cm²). Trong một số ví dụ, mật độ trạng thái bẫy tăng tốt hơn là nằm trong khoảng từ khoảng 3×10^{13} bẫy/cm² đến khoảng 4×10^{13} bẫy/cm² (như là từ khoảng 3×10^{13} bẫy/cm² đến khoảng 4×10^{13} bẫy/cm²).

Khi thiết bị bán dẫn đang trong quy trình hoạt động, chênh lệch điện áp được áp qua cực nguồn 110 và cực máng 120. Ví dụ, cực nguồn 110 có thể được giữ ở mát và điện thế cao hơn được áp vào cực máng 120, ví dụ, từ nguồn cấp công suất hoặc từ tranzito khác, lần lượt được ghép với nguồn cấp công suất. Thiết bị bán dẫn sẽ đi vào trạng thái bật (ví dụ, trạng thái tuyến tính hoặc trạng thái bão hòa của quy trình hoạt động) khi điện áp được áp vào cực cửa 130 vượt quá điện áp ngưỡng cho thiết bị bán dẫn. Điện áp ngưỡng thường được đo giữa cực cửa 130 và cực nguồn 110. Trong một số ví dụ, tín hiệu điện thay đổi theo thời gian (ví dụ, tín hiệu thay đổi theo điện áp) được áp vào cực cửa 130, lần lượt gây ra luồng dòng điện giữa cực nguồn 110 và cực máng 120 của thiết bị bán dẫn để biến đổi một cách tương ứng. Trong một số ví dụ, tín hiệu điện thay đổi theo thời gian (ví dụ, tín hiệu thay đổi theo điện áp) được áp vào cực nguồn 110 hoặc cực máng 120, lần lượt gây ra luồng dòng điện giữa cực nguồn 110 và cực máng 120 của thiết bị bán dẫn để biến đổi một cách tương ứng. Khi các phân tử, như là phân tử 179, tương tác với phân tử cảm biến 160, thay đổi nhỏ trong điện áp ngưỡng của thiết bị bán dẫn được gây ra. Vì vậy, bằng cách quan sát và đo lường các thay đổi trong điện áp ngưỡng, ví dụ, bằng cách quan sát các thay đổi trong dòng điện chảy qua thiết bị hoặc điện áp ở cực máng 120, thông tin về tương tác phân tử 179 và dung dịch chất cần được

phân tích 175 có thể được suy ra. Trong các ví dụ mà cực cửa 130 nhận tín hiệu điện thay đổi theo thời gian, cực thân 195 có thể được giữ ở điện thế không đổi, ví dụ, ở điện thế của mát. Trong các ví dụ khác, cực cửa 130 được giữ ở điện thế không đổi và tín hiệu điện thay đổi theo thời gian được áp để biến đổi điện áp ở cực thân 195 bằng cách quan sát các thay đổi trong dòng điện chảy qua thiết bị hoặc điện áp ở cực máng 120.

Trong khi ví dụ theo các hình Fig.1A và Fig.1B thể hiện hướng nằm ngang của kết cấu nano 140 so với nền 190, dễ dàng được hiểu bởi những người có trình độ trung bình trong lĩnh vực này về lợi ích của sáng chế mà các hướng khác của kết cấu nano 140, ví dụ, các hướng thẳng đứng so với nền 190, cũng có thể được sử dụng với các kỹ thuật được mô tả ở đây. Trong các kết cấu nano theo hướng thẳng đứng, các mật độ trạng thái bẫy có thể được điều chỉnh theo hình thức tương tự như được mô tả ở trên, ví dụ, bằng cách cấy các ion vào phần kết cấu nano 140, bằng cách thực hiện pha tạp cục bộ phần kết cấu nano, hoặc bằng cách điều chỉnh thành phần cấu tạo của vật liệu cực nguồn trong quy trình lắng đọng hơi hóa học khi kết cấu nano 140 được đặt bên trên nền 190.

Các phân tử mỗi nối kết 165 thích hợp có thể được lựa chọn phụ thuộc vào bản chất của oxit cực cửa. Về SiO_2 , các silan hoặc các phân tử liên hợp sinh hóa thích hợp khác có thể được sử dụng. Về các vật liệu cực cửa oxit kim loại (như là HfO_2 và AlO_3), các phosphonat, các hydroxamat, hydrazin, và sự kết hợp của chúng, hoặc các phân tử liên hợp sinh hóa thích hợp khác, có thể được sử dụng. Về các vật liệu dựa trên cacbon, pyren, antraxen, carboxylat (và sự kết hợp của chúng), hoặc các phân tử liên hợp sinh hóa thích hợp khác, có thể được sử dụng. Dạng tạp chất được lựa chọn phụ thuộc vào liệu các trạng thái bẫy mong muốn là để là các chất cho, các chất nhận, hoặc trung hoà. Dạng tạp chất thích hợp có thể được chọn từ biểu đồ 1300 được thảo luận ở dưới viện dẫn đến Fig.13. Ví dụ, sự cấy cacbon (C) có thể tạo ra các trạng thái rìa dẫn điện, trong khi sự cấy indi (In) có thể tạo ra các trạng thái rìa hóa trị.

Thiết bị bán dẫn ví dụ với mật độ trạng thái bẫy được biến đổi

Trong các FET truyền thống, khi một hoặc nhiều kích thước (ví dụ, độ dài, độ rộng hiệu dụng, hoặc độ dài kênh) kích thước của FET là trên khoảng 100 nm, sự có mặt (không thể tránh khỏi) của các trạng thái bẫy được biểu thị theo nhiều 1/f. Tuy nhiên, khi

kích thước của FET được giảm dưới khoảng 50 nm, phổ nhiễu thay đổi đột ngột và tự nó biểu lộ như là mức dòng điện lưỡng ổn được gọi là nhiễu điện báo ngẫu nhiên (random telegraph noise - RTN).

Biểu đồ 200 thể hiện ví dụ của các thay đổi trong luồng dòng điện trong FET được chức năng hóa được thể hiện trên Fig.2.

Biểu đồ 300 của luồng dòng điện thể hiện RTN trong FET 20 nm được thể hiện trên Fig.3. Như được thể hiện, tín hiệu là lưỡng ổn và giao động ngẫu nhiên giữa hai mức riêng biệt.

Nguồn gốc của RTN là trong sự bẫy và sự không bẫy của phân tử mang điện tích đơn bên trong kênh của FET. Fig.4 minh họa các mức năng lượng có thể bị chiếm bởi các phân tử mang điện tích trong vật liệu bán dẫn, khi có thể được sử dụng trong kỹ thuật được mô tả trong đây. Các bẫy thường được phân loại như là các bẫy chất nhận 400 hoặc các bẫy chất cho 410. Các trạng thái bẫy gồm các năng lượng lớn hơn so với năng lượng nhiệt của vật liệu bán dẫn để ion hóa và theo đó có xu hướng không đóng góp các phân tử mang tự do cho vật liệu bán dẫn. Vì vậy, các trạng thái bẫy trong vật liệu có xu hướng hạn chế dòng điện tích. Trong sự có mặt của cả hai loại bẫy, chú giải tiện lợi để mô tả kết cấu dải băng của chất bán dẫn là chú giải của mức E_0 trung hoà. Tất cả các trạng thái ở trên hoặc dưới E_0 được xem là các trạng thái chất nhận hoặc chất cho, một cách tương ứng. Khi mức Fermi E_F là ở trên hoặc ở dưới E_0 , điện tích toàn phần của các bẫy là âm hoặc dương, một cách tương ứng, như được thể hiện trên biểu đồ 420.

Khi điện áp được áp vào bề mặt của chất bán dẫn, ví dụ, từ phản ứng sinh hóa mà đặt điện tích gần bề mặt của bộ cảm biến, các bẫy của mặt tiếp xúc (và theo đó mức E_0 trung hoà) di chuyển lên hoặc xuống với các rìa dẫn điện và các rìa dải băng hóa trị, trong khi mức Fermi E_F vẫn cố định. Điều này gây nên thay đổi tương đối trong độ lệch giữa E_F và E_0 và vì vậy thay đổi trong điện tích cố định ở mặt tiếp xúc oxit/chất bán dẫn, ΔC_{ox} , lần lượt thay đổi điện áp ngưỡng của tranzito như được mô tả bởi phương trình 1:

$$V_T = V_{FB} + 2\Delta\phi_{MS} + \frac{\text{hằng số}}{C_{ox}}. \quad (\text{Phương trình 1})$$

Sự thay đổi V_T này là lớn hơn và trên sự thay đổi được gây ra bởi phản ứng sinh hóa. Vì vậy, dựa vào một mình phương trình 1, được mong đợi rằng bộ cảm biến với các trạng thái bẫy thể hiện độ nhạy ưu thế. Tuy nhiên, các trạng thái bẫy cũng được biết là làm giảm đáp ứng tranzito bằng cách giảm bớt độ dốc trên đường cong dịch chuyển $I_D V_G$, như được thể hiện trên biểu đồ 500 được minh họa trên Fig.5. Trục x tương ứng với điện áp cực cửa-cực nguồn (V_G) và trục y tương ứng với dòng điện cực máng FET (I_D). Để làm tăng các mật độ trạng thái bẫy cục bộ, dòng điện cực máng giảm như được thể hiện trên hình vẽ (0,0 mật độ trạng thái bẫy (số chỉ dẫn 510); 1×10^{13} (520); 5×10^{13} (530); và 1×10^{14} (540)).

Khi đáp ứng bộ cảm biến là tỷ lệ thuận với $\frac{\partial I_D}{\partial V_G}$ và, như được thể hiện trên biểu đồ 600 trên Fig.6, các trạng thái bẫy làm giảm độ dốc của đường cong $I_D V_G$, có hai hiệu ứng cạnh tranh trên độ nhạy bộ cảm biến—sự cải thiện do sự điều biến ΔC_{ox} bổ sung, và sự giảm bớt do sự giảm của độ dốc của đường cong $I_D V_G$, dẫn đến giá trị tối đa toàn phần ở mật độ bẫy nhất định. Trục x tương ứng với mật độ bẫy và trục y tương ứng với độ nhạy điện tích FET trong vùng cảm biến. Độ nhạy của FET để làm tăng ΔC_{ox} (610) và để làm giảm một cách tương ứng dòng điện cực máng I_D (620) được thể hiện trên hình vẽ. Độ nhạy được kết hợp dựa vào hai yếu tố này (630) cũng được thể hiện trên hình vẽ, thể hiện giá trị tối đa (640).

Dễ dàng được hiểu bởi những người có trình độ trung bình trong lĩnh vực này về lợi ích của sáng chế, việc định vị các bẫy trong vùng phụ cận của phản ứng sinh hóa được cảm biến làm tăng sự cải thiện độ nhạy như mong đợi, khi các trạng thái bẫy nhiều hơn vượt quá vài độ dài Debye tính từ nơi xảy ra phản ứng sinh hóa góp phần vào sự giảm bớt $I_D V_G$, nhưng không phải sự điều biến ΔC_{ox} .

Biểu hiện mong đợi của bộ cảm biến trong sự có mặt của các trạng thái bẫy có thể được chứng thực với sự mô phỏng chi tiết. Hình thái được mô phỏng ví dụ của thiết bị bán dẫn có thể được thực hiện trong một số ví dụ của kỹ thuật được mô tả ở đây được thể hiện trên hình vẽ 700 trên Fig.7. Dây nano silic (710) được thể hiện, rộng 20 nm, dài 100 nm với các vùng cực nguồn/cực máng (720, 725, một cách tương ứng) được pha tạp cao

và oxit cực cửa dày 2 nm được nhúng chìm trong dung dịch muối 10 mM (730). Đáp ứng bộ cảm biến đã được đánh giá bằng cách điện toán sự chênh lệch ΔI theo các đường cong $I_D V_G$ cùng và không cùng điện tích bên ngoài $+2e$ (740) (tại đó e là điện tích nguyên tố của electron) được đặt ở 1 nm tính từ bề mặt của oxit cực cửa. Tỷ lệ tín hiệu trên nhiễu (signal-to-noise ratio - SNR) được tính như là $\Delta I / \delta I$, trong đó δI là nhiễu dây nano mong đợi, được làm xấp xỉ với thành phần nhiễu Johnson, nhiễu nơ, và nhiễu $1/f$. Nhiễu $1/f$ được tính từ mô hình Hooge $S^2(f) = \alpha / Nf$ trong đó α là hằng số Hooge ($2,1 \times 10^{-3}$), N là số lượng các phần tử mang trong kênh, và f là tần số. Độ rộng dải tần được đo 100 KHz đã được giả định trong ví dụ mô phỏng này. Mật độ trạng thái bẫy được tăng đến các lượng thay đổi giữa 10^{12} và $10^{14}/\text{cm}^2$ trong vùng cảm biến 750 được thể hiện trên hình vẽ, được đặt giữa điện tích bên ngoài 740 và dây nano 710.

Fig.8 là biểu đồ 800 biểu thị ΔI như là hàm số của V_G (810) cho bộ cảm biến được mô tả trên Fig.7 với mật độ bẫy $N_t = 10^{12}/\text{cm}^2$. SNR được tính ($\Delta I / \delta I$) như là hàm số của V_G cũng được biểu thị (820). Đỉnh cao 825 gần điểm của độ dẫn truyền tối đa $g_m = \frac{\partial I_D}{\partial V_G}$ được quan sát ở V_G là $\sim 0,4$ V.

Fig.9 là biểu đồ 900 với đồ thị 910 có SNR đỉnh như là hàm số của N_t cho chuỗi các phép tính được thực hiện cho các trạng thái mức năng lượng trong vùng cấm (mid-gap states) với $N_t = 0 - 10^{14}/\text{cm}^2$. Đáp ứng đạt đỉnh được quan sát, như được mong đợi dựa trên phần thảo luận trước, với gần $3 \times$ sự cải thiện trong SNR so với trường hợp không có bẫy.

Cần lưu ý rằng độ lớn của sự cải thiện SNR và mật độ bẫy đặc trưng của SNR tối đa phụ thuộc vào số lượng lớn các nhân tố—các chi tiết của thiết kế tranzito, hàm lượng muối của chất điện phân, vị trí của các trạng thái bẫy so với điện tích bên ngoài và mặt tiếp xúc kênh/oxit cực cửa, vị trí của các trạng thái bẫy so với độ dẫn điện và dải hóa trị của chất bán dẫn, và các nhân tố liên quan khác. Trong khi lượng thêm SNR đỉnh có thể biến đổi, và có thể được điều chỉnh theo kinh nghiệm cho các nhân tố ảnh hưởng đến việc thực hiện FET (ví dụ, pha tạp cực nguồn, pha tạp kênh, khoảng cách phủ, độ dày oxit cực cửa, độ sâu của cực nguồn, cực máng, và các vùng gôi, v.v), hình dạng chung của đáp ứng

thì không. Nói cách khác, việc đưa một cách thận trọng các trạng thái bẫy đích phù hợp trong vùng cảm biến thường sẽ không cải thiện đáp ứng bộ cảm biến.

Fig.10 là hình vẽ 1000 biểu thị sự gắn cộng hóa trị của phần phân tử cảm biến đến bề mặt của dây nano. Việc tạo ra các liên kết cộng hóa trị làm gián đoạn các liên kết nguyên tử trong vùng phụ cận của vị trí gắn 1010 và tạo ra các trạng thái bẫy cục bộ. Việc lựa chọn các phân tử mới nối kết được sử dụng là dựa vào bản chất của bề mặt của bộ cảm biến FET. Các ví dụ thích hợp về các phân tử mới nối kết có thể được sử dụng bao gồm, nhưng không bị giới hạn ở: các silan cho SiO_2 ; các phosphonat, các hydromat, và các hydrazin cho các oxit kim loại như là HfO_2 ; pyren, anthraxen, và carboxylat cho các bề mặt nền cacbon hoặc một số phản ứng bất kỳ khác trong vô số các phản ứng liên hợp sinh học thích hợp.

Fig.11 là hình vẽ 1100 minh họa mật độ và vị trí của các trạng thái bẫy có thể được điều chỉnh từ trên xuống với các giải pháp kỹ thuật sản xuất chất bán dẫn có sẵn hoặc sử dụng chiếu xạ chùm điện tích (ví dụ, chùm electron, chùm ion, chiếu xạ thể điện tương, hoặc cấy ion của dạng không pha tạp).

Fig.12 là hình vẽ 1200 minh họa mật độ và vị trí của các trạng thái bẫy cũng có thể được điều chỉnh thông qua việc pha tạp cục bộ. Với các dây nano nằm ngang, việc pha tạp đạt được thông qua việc pha tạp cấy hoặc pha tạp khuếch tán. Với các dây nano thẳng đứng việc pha tạp cũng có thể được điều chỉnh trong suốt quá trình gia tăng.

Như được thể hiện trên biểu đồ 1300 trên Fig.13, dạng và liều lượng cấy có thể được lựa chọn để tạo ra các bẫy của loại mong muốn, dựa theo các năng lượng ion hóa được đo cho nhiều tạp chất trong Si và chịu các ràng buộc về tối ưu hóa khác được đặt ra bởi kỹ thuật sản xuất FET được lựa chọn.

Ví dụ về việc sử dụng tín hiệu được áp dụng sử dụng để vượt qua sàng lọc Debye

Trong một ví dụ, từ góc nhìn về mặt vật lý, dung dịch ion, như là Na^+Cl^- hoặc K^+Cl^- , là không phân biệt được với tập hợp các ion dương và âm bất kỳ, và có thể được mô tả chung nhất như là thể điện tương. Tất cả thể điện tương có tần số đặc trưng, được gọi là “tần số thể điện tương” (thể điện tương frequency - PF) ở trên mà chúng trở nên trong suốt với tín hiệu điện được áp. Tần số thể điện tương là tỷ lệ với $m^{-1/2}$ trong đó m là

khối lượng của dạng điện tích. Ở tần số thể điện tương, trường điện thay đổi rất nhanh và quán tính của dạng điện tích không cho phép chúng di chuyển với trường điện này và hấp thụ năng lượng từ nó.

Các kim loại là ví dụ chung về các mục tiêu được sử dụng để tạo ra thể điện tương. Các kim loại là hoàn toàn không trong suốt với bức xạ nhìn thấy được, nhưng có thể là trong suốt với các tia X. Các thể điện tương khí (ví dụ, $\text{Ar}^{+/-}$) là không trong suốt lên đến vài trăm kHz nhưng trở nên trong suốt trong khoảng MHz. Tương tự, các dung dịch muối ion, tại đó các phân tử mang điện tích có khối lượng tương tự với N, Ar có thể được mong đợi là trở nên trong suốt trong khoảng MHz.

Từ quan điểm về cảm biến việc chuyển tiếp của dung dịch ion từ không trong suốt đến trong suốt có hệ quả quan trọng. Ở dưới tần số thể điện tương, các trường điện trong dung dịch suy giảm là $\exp(-x/L_D)/x$, trong đó L_D là độ dài Debye của thể điện tương. Ở trên tần số thể điện tương các trường điện trong dung dịch trì hoãn là $1/x$, với tốc độ yếu hơn sự suy giảm. Tỷ lệ của tốc độ suy giảm ở tần số thể điện tương ở dưới/ở trên là $\exp(-x/L_D)$.

Quay lại Fig.1, dung dịch chất cần được phân tích 175 mà tiếp xúc với kết cấu nano có thể được mô tả chung như là thể điện tương. Các thể điện tương này có tần số đặc trưng được gọi là tần số thể điện tương ở trên mà chúng trở nên trong suốt với các chất cần được phân tích trong dung dịch. Bằng cách áp tín hiệu điện ở trên tần số thể điện tương đến cực của 130, quán tính của dạng điện tích trong dung dịch ngăn ngừa chúng khỏi di chuyển với trường điện và vì vậy ngừng hấp thụ năng lượng, bằng cách đó trở nên trong suốt.

Về các dung dịch sinh học trong khoảng từ khoảng 10 mM đến khoảng 100 mM, L_D là nằm trong khoảng từ khoảng 0,3 nm đến khoảng 3 nm. Nó có thể có các hệ quả cho các bộ cảm biến sinh học hoạt động trên nguyên lý hiệu ứng trường, khi trong nhiều bộ cảm biến sinh học ví dụ đáp ứng với các trường được tạo ra bên trong khoảng từ 1 nm đến 3 nm của bề mặt của bộ cảm biến. Thậm chí sau đó các trường được suy giảm trước khi tiếp cận bề mặt bộ cảm biến đến phạm vi mà giới hạn hoặc phủ nhận việc dò của hiệu ứng trường tương ứng bởi bộ cảm biến. Ví dụ, trường điện của điện tích 2 nm tính từ bộ cảm

biến, được nhúng trong dung dịch 50 mM, sẽ được suy giảm $\sim 7\times (e^-)$ mạnh hơn ở dưới tần số thể điện tương sau đó ở trên nó. Vì vậy, điện thế để cải thiện SNR bằng cách điều khiển ở trên tần số thể điện tương là quan trọng.

Mạch điện ví dụ thứ nhất để áp và đo tín hiệu của các FET

Fig.14 là biểu đồ 1400 biểu thị dòng điện I_D của bộ cảm biến hiệu ứng trường ví dụ (ống nano cacbon) được nhúng trong NaCl 100 mM khi không có (1410) và có (1420) liên kết streptavidin/biotin trên bề mặt của nó. Biểu đồ thể hiện liên kết biotin-streptavidin trên bề mặt của nó như là hàm số của tần số đo. Nồng độ NaCl là 100 mM, và độ dài Debye là $\sim 0,3$ nm. Như được thể hiện, do sự sàng lọc mạnh (L_D là $\sim 0,3$ nm) bộ cảm biến không thể dò sự có mặt của biotin ở dưới 2 MHz. Trái lại, đáp ứng khác biệt rõ ràng được quan sát ở trên 10 MHz, ở trên tần số thể điện tương mong đợi của dung dịch NaCl.

Trong một số ví dụ của kỹ thuật được mô tả trong đây, mạch điện đo dòng điện hỗn hợp 1510 với tín hiệu đầu vào điều biến biên độ, như được minh họa trên hình vẽ 1500 trên Fig.15, có thể được sử dụng để đo I_D . Tuy nhiên, về các chip lớn hơn của các bộ cảm biến (ví dụ, các chip có hàng trăm hoặc hàng nghìn hoặc nhiều bộ cảm biến hơn) việc sử dụng các mạch điện này có thể trở nên cồng kềnh và việc sử dụng các mạch điện này có thể không làm được trong các kỹ thuật hoạt động dòng điện cho các chip bao gồm hàng triệu bộ cảm biến.

Ngoài ra, có thể có ít nhất hai vấn đề với các kế hoạch dò mà sử dụng mạch điện đo dòng điện hỗn hợp này. Thứ nhất, tín hiệu RF tần số cao được nạp lên mỗi bộ cảm biến cơ sở trong khi điều chỉnh sự dịch chuyển pha của tín hiệu. Vấn đề này là tương tự với vấn đề của sự phân bố bộ định thời trong bộ vi xử lý hiện đại. Trong khi các vấn đề về mạch điện có thể được giải quyết thông qua việc sử dụng các giải pháp kỹ thuật về mạch điện và thiết kế thích hợp, có phí tổn của các chi tiết thực tế trên chip không thể được sử dụng để cảm biến. Vấn đề thứ hai là việc sử dụng khuếch đại khóa tần mỗi pixel. Các bộ khuếch đại khóa tần là các mạch điện phức tạp mà gây ra tổng chi phí cao cho vùng mạch điện được tích hợp khi được lắp đặt.

Mạch điện ví dụ thứ hai để áp và đo tín hiệu của các FET được mô tả ở đây

Trong các ví dụ nhất định của kỹ thuật được mô tả ở đây, các mạch điện với cấu hình các mạch dao động điều chỉnh điện áp (voltage-controlled mạch dao động - VCO) trong vòng khóa pha (phase-locked loop - PLL) được sử dụng để tạo ra mỗi bộ cảm biến và việc dò tín hiệu tần số cao. Hình vẽ minh họa dạng sơ đồ 1600 của bộ cảm biến ví dụ được thể hiện trên Fig.16. Số lượng lẻ các bộ biến tần (ba trên hình minh họa: 1610, 1611, và 1612) tạo thành mạch dao động vòng 1620 cộng hưởng ở tần số cố định. Phản ứng sinh học, được thể hiện theo cách tổng quát hóa như là enzym 1630 được gắn vào cực cửa của một tranzito trong số các tranzito trong các bộ biến tần dao động, vì vậy bố trí tải biến thiên đến một hoặc nhiều cực cửa của các FET trong mạch dao động vòng, dịch chuyển tần số cộng hưởng của nó. Trong các ví dụ khác, nhiều hơn một enzym có thể được gắn vào cực cửa tranzito đơn. Tần số dao động của mạch dao động vòng (ring oscillator - RO) phụ thuộc vào kỹ thuật được sử dụng để chế tạo các bộ biến tần, và số lượng các bộ biến tần trong mạch dao động. Về kỹ thuật chế tạo chất bán dẫn oxit kim loại bổ sung (complementary metal-oxide-semiconductor - CMOS) đương thời, tần số cộng hưởng của mạch dao động 3 giai đoạn có thể cao bằng vài GHz. Trong một số ví dụ, nhiều hơn một giai đoạn biến tần của mạch dao động vòng được chức năng hóa với các phân phân tử khác nhau tạo các ảnh hưởng khác biệt lên tần số dao động khi có phản ứng sinh học—ví dụ, một giai đoạn có thể đáp ứng bằng cách tăng tần số dao động của mạch dao động, và giai đoạn khác có thể đáp ứng bằng cách giảm tần số dao động. Các phương án thực hiện này có thể đặc biệt được ưu tiên trong các ví dụ nhất định về cảm biến đa kênh.

Ví dụ về mạch điện thích hợp cho mỗi giai đoạn trong số các giai đoạn biến tần được thể hiện trên sơ đồ 1700 trên Fig.17. Hai tranzito, một PMOS 1710 và một NMOS 1720, lần lượt được gọi là các tranzito kéo lên (pull-up - PU) và kéo dưới (pull down - PD), được nối như được thể hiện trên Fig.17. Khi tín hiệu ở cổng IN cao, tranzito PU tắt trong khi tranzito PD bật, dẫn đến điện thế thấp trên cổng OUT. Ngược lại, khi tín hiệu IN thấp, tranzito PD tắt trong khi tranzito PU bật, dẫn đến điện thế cao trên cổng OUT. Vì vậy mạch điện này đảo chiều phân cực của tín hiệu đầu vào, do đó có tên là “bộ biến tần.”

Trong một số ví dụ của kỹ thuật được mô tả trong đây, enzym, ví dụ, polymeraza, sẽ được gắn vào cực cửa của hoặc tranzito PU hoặc tranzito PD của một giai đoạn trong

số các giai đoạn biến tần của RO. Trường điện được tạo ra hoặc bằng enzym hoạt động trên nền kiểu tự do của nó (ví dụ, các deoxynucleotit (dNTP), hoặc trên nền được biến đổi (ví dụ, các dNTP gắn điện tích, như là ví dụ không giới hạn), sẽ thay đổi việc thực hiện giai đoạn biến tần cụ thể theo cách phụ thuộc vào thời gian và vì vậy thay đổi tần số cộng hưởng của mạch dao động vòng 1620. Trong một số ví dụ, FET mà enzym được gắn vào có thể có mật độ trạng thái bẫy cục bộ của nó được tăng ở gần hoặc ở nơi enzym được nối kết với kênh có kết cấu nano. Trong bộ biến tần trên Fig.17, bộ phận phụ 1730 có thể được bổ sung để làm mô hình enzym được nối kết với tranzito kênh ở gần hoặc ở vùng của mật độ trạng thái bẫy cục bộ được tăng. Trong ví dụ này, mạch dao động vòng 1620 vì vậy hoạt động như là mạch dao động điều chỉnh bằng điện áp được dẫn động về mặt sinh học (biologically-driven voltage controlled oscillator - b-VCO). Trong một số ví dụ, chỉ FET được nối kết với enzym có kênh có kết cấu nano, và các FET khác là các tranzito PMOS hoặc NMOS với cực cửa kim loại hoặc polysilic. Trong một số ví dụ, tất cả các FET trong mạch dao động vòng 1620 có các kênh có kết cấu nano (ví dụ, kênh ống nano hoặc dây nano). Trong một số ví dụ, chỉ FET được nối kết với enzym tiếp xúc với dung dịch chất cần được phân tích, trong khi trong các ví dụ khác, một hoặc nhiều hoặc tất cả các FET là tiếp xúc với dung dịch chất cần được phân tích.

Một cách hiệu quả để dò các thay đổi nhỏ trong tần số cộng hưởng của b-VCO là thông qua vòng khóa pha (PLL). Trong một số ví dụ, PLL bao gồm hai VCO—một b-VCO có tần số được điều khiển bởi phản ứng sinh học được cảm biến, và một mạch dao động theo dấu các thay đổi trong tần số b-VCO bằng cách điều chỉnh điện áp được bố trí bên ngoài để duy trì chênh lệch pha không đổi giữa dao động của chính nó và của b-VCO. Như được sử dụng trong đây, VCO thứ hai này được đặt tên là VCO cảm biến, hoặc s-VCO.

Như được thể hiện trên sơ đồ 1800 trên Fig.18, hoạt động của loại mạch điện này có thể được chứng thực với sự mô phỏng SPICE. b-VCO có thể được mô phỏng hóa như là mạch dao động vòng 1810 mà tại đó cực nguồn bên ngoài 1820 cấp nhiễu loạn nhỏ lên đầu vào của một giai đoạn trong số các giai đoạn biến tần 1830, như được thể hiện trên Fig.18.

Điện áp nhỏ $V_{\text{tín hiệu}}$ từ cực nguồn điện áp 1820 được áp vào đầu vào của giai đoạn biến tần thứ hai 1830 song song với tín hiệu bình thường từ vòng RO chính. Tín hiệu từ b-VCO được tháo ở điểm SENSE và được nạp vào s-VCO để theo dấu pha.

Phần còn lại của PLL được mô phỏng như được thể hiện trên sơ đồ 1900 trên Fig.19. Bộ cộng điện áp được ký hiệu là PD bổ sung các đầu ra của b-VCO và s-VCO. bộ lọc thông thấp bao gồm các điện trở R1 và tụ điện C1 chuyển đổi tín hiệu tần số cao thành điện áp DC là tỷ lệ với chênh lệch pha giữa các dao động b-VCO và s-VCO. Bộ khuếch đại được ký hiệu là FG khuếch đại tín hiệu DC này và nạp nó trở lại s-VCO, bằng cách đó bố trí vòng hồi tiếp tại đó tần số s-VCO điều chỉnh để duy trì độ lệch không độ với tín hiệu từ b-VCO. Đầu ra của bộ khuếch đại FG cũng được điều chỉnh bằng bộ khởi động Schmidt A1 mà khởi động ở mức sản xuất điện áp được thiết lập, mức logic một (1) khi điện áp từ FG ở trên mức nhất định, và nếu không thì ở mức logic không (0). Nên được lưu ý rằng bộ khuếch đại FG và bộ khởi động Schmidt được bổ sung vào mạch điện được mô phỏng để mô phỏng trang thiết bị đo và không cần thiết được sử dụng trong phương án thực hiện thực tế. Cũng cần lưu ý rằng phương án thực hiện dưới dạng mạch điện PLL được mô tả ở đây là ví dụ minh họa và các phương án thực hiện dưới dạng mạch điện khác có thể được sử dụng, như sẽ là được hiểu rõ ràng bởi những người có trình độ trung bình trong lĩnh vực này về lợi ích của sáng chế.

Fig.20 bao gồm một số biểu đồ (2000, 2010, 2020, và 2030) thể hiện điện áp các tín hiệu được quan sát tại nhiều điểm trong mạch điện được minh họa trên sơ đồ 1900 trên Fig.19. Tín hiệu đầu vào 2000 có SNR là 0,3 và không thể được gọi là khởi động mức đơn. Tín hiệu đầu ra 2010 có $\text{SNR} > 10$ và có thể dễ dàng được gọi là khởi động mức đơn. Bộ khởi động đưa ra mức logic 1 ở trên 28 mV và mức logic 0 ở dưới mức này. Tín hiệu trung gian được quan sát tại đầu ra của bộ khuếch đại FG cũng được thể hiện trên biểu đồ 2020. Đáp ứng lý tưởng từ enzym được mô hình hóa khi thay đổi được mô phỏng trong đầu ra điện áp bởi bộ cộng điện áp PD được sử dụng để làm mẫu tương tác với enzym cảm biến được thể hiện trên biểu đồ 2030, cũng được thể hiện trên Fig.20.

Cần lưu ý rằng tần số dao động của các mạch dao động vòng 3 giai đoạn được sử dụng trong mô hình này là xấp xỉ 6 GHz, như được thể hiện trên biểu đồ 2100 trên Fig.21.

Nó cao hơn nhiều so với tần số thể điện tương của dung dịch ion NaCl được sử dụng, là xung quanh 2 MHz (xem Fig.14). Vì vậy, độ nhạy được tăng cường cho bộ cảm biến trên các Fig.1A-1B được làm rõ. Tần số của mạch dao động vòng ví dụ cũng cao hơn nhiều so với độ rộng dải tần của tín hiệu được mong đợi (xấp xỉ 100 kHz–1 MHz), được tạo cấu hình để PLL có khả năng đáp ứng.

Tóm lại, các PLL với các b-VCO có thể được sử dụng để cảm biến các tín hiệu sinh học nhiều, cụ thể tại các nồng độ muối thích hợp về mặt sinh học. Trong một số ví dụ, mật độ trạng thái bão của FET sinh học mà được sử dụng trong các cấu hình mạch dao động vòng mà được mô tả trong đây được sử dụng. Các mạch điện có thể thuận lợi thể hiện việc sử dụng diện tích vùng mạch điện tích hợp thấp hơn và được thực hiện trong các nút chế tạo hoàn thiện. Về ví dụ trên các hình từ Fig.16 đến Fig.20, hai VCO sử dụng tổng 6 tranzito, cộng thêm 6 đến 10 tranzito phụ cho bộ dò pha. Tín hiệu đầu ra của mạch điện biến thiên với tần số lên xuống trong khoảng từ khoảng 10 KHz đến khoảng 100 KHz, thấp hơn nhiều các tốc độ MHz+ được sử dụng cho phương án thực hiện phương pháp khóa tần. Vì vậy, phương pháp cho phép việc thiết kế quy mô lớn sơ đồ dò tần số cao đến hàng nghìn và khả năng là hàng triệu bộ cảm biến trong khuôn mạch điện tích hợp đơn.

Phương án thực hiện dưới dạng hệ thống ví dụ sử dụng các bộ cảm biến hiệu ứng trường được mô tả ở đây

Fig.22 là biểu đồ khối 2200 minh họa hệ thống mà có thể được sử dụng để phân tích các dung dịch chất cần được phân tích sử dụng các bộ cảm biến FET có độ nhạy được tăng cường do các thay đổi cục bộ trong mật độ trạng thái bão, như có thể được sử dụng trong các ví dụ nhất định của kỹ thuật được mô tả ở đây. Như được thể hiện trên hình vẽ, chip 2210 của các thiết bị bán dẫn có các kênh dẫn điện với các mật độ trạng thái bão được biến đổi dựa theo các giải pháp kỹ thuật được thảo luận ở đây. Trong một số ví dụ, mỗi thiết bị trong số các thiết bị bán dẫn hoặc các nhóm các thiết bị của chip 2210 có chi tiết chứa tương ứng mà nhận dung dịch chất cần được phân tích. Việc thực hiện này sẽ là hữu ích cho các phép đo đa kênh trên cùng chip. Trong các ví dụ khác, chi tiết chứa có thể nhận dung dịch chất cần được phân tích và được tạo cấu hình để tiếp xúc với các kênh dẫn điện của hai hoặc nhiều thiết bị bán dẫn. Các dây dẫn đến và từ các đầu của thiết bị

bán dẫn được ghép với hệ mạch điện đo lường 2220 như được mô tả ở đây. Ví dụ, hệ mạch điện dò pha bao gồm các phương án thực hiện dưới dạng mạch dao động vòng được mô tả trong đây có thể được ghép với mỗi thiết bị bán dẫn tương ứng của chip. Trong một số ví dụ, hệ mạch điện đo lường được lắp đặt trên cùng nền như chip này. Trong các ví dụ khác, toàn bộ hoặc phần của hệ mạch điện bán dẫn được lắp đặt trên mạch điện tích hợp riêng biệt mà được ghép với nền đỡ chip này. Ví dụ, hệ mạch điện đo lường có thể được nối với chip thông qua các đầu dẫn điện trên bảng mạch in, bên trong mô đun đa chip, hoặc trong bó mạch đa khuôn.

Mạch điện mặt tiếp xúc 2230 phát và nhận các tín hiệu tương tự đến và từ hệ mạch điện đo lường 2220 để điều chỉnh hoạt động và để cảm biến các thay đổi điện được gây ra bởi các thiết bị bán dẫn của chip. Trong một số ví dụ, hệ mạch điện đo lường bao gồm mạch dao động vòng được ghép với mỗi thiết bị trong số các thiết bị bán dẫn lắp đặt bộ cảm biến FET sinh học. Trong các ví dụ khác, hệ mạch điện đo lường 2220 nhận tín hiệu các đầu ra từ hai hoặc nhiều bộ cảm biến FET sinh học. Mặt tiếp xúc lần lượt có thể chuyển đổi các tín hiệu tương tự thành số thích hợp mã hóa cho việc sử dụng bằng một hoặc nhiều bộ xử lý 2245 bên trong máy tính sắp xếp dãy 2240. Bộ sắp xếp dãy 2240 có thể bao gồm bộ nhớ 2250, bộ lưu trữ không khả biến 2255, và các phần I/O 2260.

Phương pháp sản xuất ví dụ các thiết bị bán dẫn

Fig.23 là biểu đồ diễn tiếp 2300 tóm tắt phương pháp sản xuất ví dụ, như có thể được thực hiện trong các ví dụ nhất định của kỹ thuật được mô tả trong đây. Ví dụ, các thiết bị bán dẫn như là các thiết bị bán dẫn đã được mô tả ở trên có thể được sản xuất sử dụng phương pháp minh họa.

Tại khối mô tả quy trình 2310, kết cấu nano được đặt bên trên nền có ít nhất một vùng cực nguồn và ít nhất một vùng cực máng bên trong hoặc bên trên nền để tạo ra kênh dẫn điện giữa vùng cực nguồn và vùng cực máng. Kết cấu nano có mật độ trạng thái bẫy được điều chỉnh cho một phần, nhưng không phải toàn bộ, kết cấu nano. Ví dụ, mật độ trạng thái bẫy có thể được làm tăng hoặc làm giảm dựa theo mật độ trạng thái bẫy được lựa chọn. Trong một số ví dụ, mật độ trạng thái bẫy tăng được gây ra trong kết cấu nano nhờ nối kết cộng hóa trị gốc hoạt tính với phần kết cấu nano. Vì vậy, nối kết của gốc hoạt

tính tạo ra các trạng thái bẫy mà tự sắp thẳng hàng với vị trí của phần phân tử. Trong một số ví dụ, mật độ trạng thái bẫy tăng bằng cách cấy các ion vào phần kết cấu nano. Trong một số ví dụ, pha tạp cục bộ được thực hiện để làm tăng mật độ trạng thái bẫy của phần kết cấu nano. Trong một số ví dụ, mật độ trạng thái bẫy tăng bằng cách điều chỉnh thành phần cấu tạo của vật liệu cực nguồn trong quy trình lắng đọng hơi hóa học khi lắng đọng kết cấu nano bên trên nền. Trong một số ví dụ, kết cấu nano bao gồm một hoặc nhiều dây nano silic, các băng nano graphen, các băng nano MoS₂, và/hoặc các ống nano cacbon.

Trong một số ví dụ của phương pháp, một hoặc nhiều tham số được lựa chọn cho thiết bị bán dẫn. Ví dụ, tham số ΔC_{ox} mong muốn, dòng điện cực máng mong muốn đến đáp ứng điện áp đo, hoặc cả hai tham số được lựa chọn. Mật độ trạng thái bẫy mong muốn tương ứng với (các) tham số được biến đổi cho phần kết cấu nano được lựa chọn. Mật độ trạng thái bẫy có thể được làm tăng dựa theo mật độ trạng thái bẫy được lựa chọn. Trong một số ví dụ, vật liệu và/hoặc liều lượng được lựa chọn dựa theo mật độ trạng thái bẫy mong muốn.

Tại khối mô tả quy trình 2320, góc hoạt tính của phân tử đơn được nối kết với phần kết cấu nano. Ví dụ, góc hoạt tính có thể được nối kết cộng hóa trị với kết cấu nano. Trong một số ví dụ, nhiều hơn một phân tử được nối kết với phần kết cấu nano.

Phương pháp ví dụ sử dụng các thiết bị bán dẫn

Fig.24 là biểu đồ diễn tiếp 2400 tóm tắt ví dụ sử dụng thiết bị bán dẫn như có thể được thực hiện dựa theo kỹ thuật được mô tả trong đây. Ví dụ, các thiết bị bán dẫn như được thảo luận ở trên có thể được sử dụng để thực hiện phương pháp được minh họa.

Tại khối mô tả quy trình 2410, enzym được nối kết với kênh của tranzito hiệu ứng trường trong vùng lân cận với vùng cảm biến. Tranzito hiệu ứng trường có cực nguồn, cực máng, và kết cấu nano để bố trí kênh dẫn điện giữa cực nguồn và cực máng. Vùng cảm biến bao gồm vùng có mật độ trạng thái bẫy tương đối cao hơn trên kết cấu nano.

Tại khối mô tả quy trình 2420, dung dịch ion được bố trí trong vùng lân cận với vùng cảm biến. Ví dụ, dung dịch ion có thể bao gồm dung dịch muối có hàm lượng muối được lựa chọn, và các phần của một hoặc nhiều chất cần được phân tích trong dung dịch. Trong một số ví dụ, dung dịch có hàm lượng muối lên xuống trong khoảng từ khoảng 1

mM đến khoảng 500 mM. Chi tiết chứa có thể được sử dụng để thúc đẩy dung dịch ion tiếp xúc với kết cấu nano, gồm có vùng cảm biến của kết cấu nano.

Tại khối mô tả quy trình 2430, tín hiệu được áp vào cực của tranzito hiệu ứng trường. Ví dụ, tín hiệu biến thiên theo thời gian có thể được áp vào cực cửa, hoặc cực thân của thiết bị bán dẫn. Trong một số ví dụ, tín hiệu được điều biến ở tần số vượt quá ít nhất tần số thể điện tương của dung dịch ion được bố trí. Trong một ví dụ, tín hiệu được áp được điều biến ở tần số vượt quá khoảng 1 MHz. Trong ví dụ khác, tần số có thể vượt quá về căn bản là 10 MHz. Tín hiệu có thể được áp vào cực cửa hoặc cực thân của tranzito hiệu ứng trường. Ví dụ, tín hiệu được bố trí cho cực thân tranzito hiệu ứng trường, và cực cửa được giữ ở điện áp cố định. Trong một số ví dụ, tín hiệu biến thiên theo thời gian được tạo ra tự nó bằng phản ứng sinh học, điều này đang xảy ra trong vùng lân cận với vùng cảm biến. Như vậy, trong các ví dụ được mô tả trong đây, cực nguồn của tín hiệu biến thiên có thể là hoặc điện thế được áp từ bên ngoài, hoặc điện tích hoặc trường điện có khả năng biến thiên được tạo ra tự nó bằng phản ứng sinh học.

Tại khối mô tả quy trình 2440, các thay đổi trong luồng dòng điện thông qua tranzito hiệu ứng trường đáp ứng lại tín hiệu được áp được dò. Các thay đổi luồng dòng điện được gây ra bởi các thay đổi trong độ dẫn điện của thiết bị, điều này được quan sát khi các phân tử và chất cần được phân tích tương tác với phần phân tử được nối kết ở vùng cảm biến. Các thay đổi này có thể được dò sử dụng, ví dụ, mạch dao động vòng tại đó ít nhất một bộ biến tần của mạch dao động vòng có tranzito hiệu ứng trường mà có vùng cảm biến. Trong các ví dụ khác, các mạch điện khác nhau được bố trí để dò các thay đổi pha của tín hiệu đầu ra của tranzito hiệu ứng trường liên quan đến tín hiệu được áp vào cực tranzito. Trong một số ví dụ, phương pháp còn bao gồm giải trình tự chuỗi các nucleotit trong phân tử axit deoxyribonucleic (ADN) hoặc axit ribonucleic (ARN) dựa vào các thay đổi dò được. Trong các ví dụ khác, phương pháp còn bao gồm dò nucleotit dựa vào các thay đổi dò được.

Một số ví dụ về phương pháp có thể còn bao gồm bố trí mạch dao động vòng có ít nhất một bộ biến tần của mạch dao động vòng có tranzito hiệu ứng trường mà có vùng cảm biến được biến đổi như được mô tả trong đây.

Trong một số ví dụ của kỹ thuật được mô tả trong đây, một hoặc nhiều thiết bị lưu trữ có thể đọc máy tính hoặc bộ nhớ lưu trữ các chỉ lệnh có thể đọc bởi máy tính mà khi được chạy bởi máy tính, khiến máy tính thực hiện ít nhất một phương pháp bất kỳ trong số các phương pháp được mô tả trong đây. Trong một số ví dụ, hệ thống được tạo cấu hình để thực hiện ít nhất một phần của một phương pháp bất kỳ trong số các phương pháp được mô tả trong đây. Trong một số ví dụ, hệ thống được ghép với các thiết bị lưu trữ có thể đọc máy tính hoặc bộ nhớ lưu trữ các chỉ lệnh có thể đọc bởi máy tính khi được chạy, khiến hệ thống thực hiện ít nhất một phương pháp bất kỳ của các phương pháp được mô tả ở đây.

Cần được công nhận là tất cả sự kết hợp của các khái niệm đã nói ở trên và các khái niệm phụ được thảo luận chi tiết ở dưới (các khái niệm này được đề xuất là không mâu thuẫn lẫn nhau) được dự tính là phần của đối tượng sáng chế được mô tả trong đây. Cụ thể, tất cả sự kết hợp của đối tượng yêu cầu bảo hộ xuất hiện ở cuối phần mô tả này được dự tính là phần của đối tượng sáng chế được mô tả trong đây. Cũng cần được công nhận là hệ thống thuật ngữ rõ ràng được sử dụng ở đây mà cũng có thể xuất hiện trong sáng chế bất kỳ được đưa vào nhờ việc viện dẫn cần được chấp nhận ý nghĩa phù hợp nhất với các khái niệm cụ thể được mô tả ở đây.

Việc viện dẫn suốt bản mô tả đến “một ví dụ”, “ví dụ khác”, “ví dụ”, và v.v, nghĩa là yếu tố cụ thể (*ví dụ*, dấu hiệu kỹ thuật, kết cấu, và/hoặc đặc tính) được mô tả trong sự kết nối với ví dụ được bao gồm trong ít nhất một ví dụ được mô tả trong đây, và có thể hoặc có thể không có mặt trong các ví dụ khác. Ngoài ra, được hiểu là các yếu tố đã mô tả cho ví dụ bất kỳ có thể được kết hợp theo cách phù hợp bất kỳ trong nhiều ví dụ trừ khi ngữ cảnh quy định rõ ràng điều kiện theo cách khác.

Trong khi rất nhiều ví dụ đã được mô tả chi tiết, được hiểu là các ví dụ được mô tả có thể được biến đổi. Vì vậy, phần mô tả đã nói ở trên là được xem như là không giới hạn.

YÊU CẦU BẢO HỘ

1. Thiết bị bán dẫn, bao gồm:

cực nguồn;

cực máng;

kênh bao gồm kết cấu nano, kết cấu nano bao gồm phần không được biến đổi và phần được biến đổi bao gồm các dạng tạp chất cục bộ, phần được biến đổi có mật độ trạng thái bẫy tăng lên đối với phần không được biến đổi, và phần được biến đổi được chức năng hóa với gốc hoạt tính; và

cực cửa truyền tín hiệu điện với kết cấu nano.

2. Thiết bị bán dẫn theo điểm 1, trong đó kết cấu nano bao gồm ít nhất một loại trong số các loại: dây nano, ống nano, và băng nano.

3. Thiết bị bán dẫn theo điểm 1, trong đó kết cấu nano bao gồm ít nhất một loại trong số các loại: dây nano silic, ống nano cacbon, dây nano polyme, băng nano graphene, và băng nano MoS₂.

4. Thiết bị bán dẫn theo điểm 1, trong đó kết cấu nano bao gồm ít nhất một loại trong số các loại: graphene, silicen, và phosphoren.

5. Thiết bị bán dẫn theo điểm 1, trong đó phần được biến đổi được tạo ra bằng cách cấy ion, pha tạp khuếch tán, chiếu xạ chùm mạnh, tiếp xúc thể điện tương, hoặc sự kết hợp của chúng.

6. Thiết bị bán dẫn theo điểm 1, trong đó, gốc hoạt tính bao gồm enzym hoặc aptamer mà được nối kết với phần được biến đổi của kết cấu nano.

7. Thiết bị bán dẫn theo điểm 6, trong đó enzym hoặc aptamer được nối kết được liên kết cộng hóa trị với phần được biến đổi của kết cấu nano.

8. Thiết bị bán dẫn theo điểm 1, trong đó gốc hoạt tính là phân tử đơn của một trong số các loại sau: enzym đơn, kháng thể đơn, và aptamer đơn.

9. Thiết bị bán dẫn theo điểm 1, trong đó mật độ trạng thái bẫy tăng là nằm trong khoảng từ khoảng 1×10^{12} bẫy/cm² đến khoảng 1×10^{14} bẫy/cm².

10. Máy phân tích dung dịch chất cần được phân tích, bao gồm:

thiết bị bán dẫn theo điểm 1; và

chi tiết chứa bao quanh ít nhất một phần kết cấu nano, chi tiết chứa để nhận dung dịch chất cần được phân tích mà tạo ra sự truyền tín hiệu điện giữa cực cửa và kết cấu nano.

11. Máy phân tích dung dịch chất cần được phân tích bao gồm thiết bị bán dẫn theo điểm 1, trong đó:

thiết bị bán dẫn còn bao gồm cực thân được ghép với đầu vào tín hiệu được điều biến; và

cực cửa được ghép với điện áp cố định.

12. Máy phân tích dung dịch chất cần được phân tích bao gồm bộ cảm biến dòng điện hoặc mạch dao động vòng, bộ cảm biến dòng điện hoặc mạch dao động vòng bao gồm thiết bị bán dẫn theo điểm 1.

13. Phương pháp sản xuất thiết bị bán dẫn, phương pháp bao gồm:

bước lắng đọng kết cấu nano bên trên nền mà có ít nhất một vùng cực nguồn và ít nhất một vùng cực máng bên trong hoặc bên trên nền để tạo ra kênh dẫn điện giữa vùng cực nguồn và vùng cực máng, kết cấu nano bao gồm phần không được biến đổi và phần được biến đổi bao gồm các dạng tạp chất cục bộ, phần được biến đổi có mật độ trạng thái bẫy tăng lên đối với phần không được biến đổi;

bước nối kết gốc hoạt tính với phần được biến đổi; và

bước bố trí cực cửa truyền tín hiệu điện với kết cấu nano.

14. Phương pháp theo điểm 13, còn bao gồm bước tạo ra phần được biến đổi có mật độ trạng thái bẫy tăng bằng cách cấy ion vào phần kết cấu nano.

15. Phương pháp theo điểm 13, còn bao gồm bước tạo ra phần được biến đổi có mật độ trạng thái bẫy tăng bằng cách thực hiện pha tạp cục bộ phần kết cấu nano.

16. Phương pháp theo điểm 13, còn bao gồm bước tạo ra phần được biến đổi có mật độ trạng thái bẫy tăng bằng cách điều chỉnh thành phần cấu tạo của vật liệu cực nguồn trong quy trình lắng đọng hơi hóa học khi lắng đọng kết cấu nano bên trên nền.

17. Phương pháp theo điểm 13, trong đó kết cấu nano bao gồm ít nhất một loại trong số các loại: dây nano, ống nano, và băng nano.

18. Phương pháp theo điểm 13, trong đó kết cấu nano bao gồm ít nhất một loại trong số các loại: dây nano silic, ống nano cacbon, dây nano polyme, băng nano graphen, và băng nano MoS₂.

19. Phương pháp theo điểm 13, trong đó kết cấu nano bao gồm ít nhất một loại trong số các loại: graphen, silicen, và phosphoren.

20. Phương pháp theo điểm 13, còn bao gồm:

bước lựa chọn: tham số ΔC_{ox} mong muốn, hoặc đáp ứng dòng điện cực máng đến điện áp cực của mong muốn, hoặc tham số ΔC_{ox} mong muốn và đáp ứng dòng điện cực máng đến điện áp cực của mong muốn; và

bước lựa chọn mật độ trạng thái bẫy mong muốn cho phần được biến đổi; và

bước làm tăng mật độ trạng thái bẫy theo mật độ trạng thái bẫy mong muốn được lựa chọn.

21. Phương pháp theo điểm 20, còn bao gồm bước lựa chọn ít nhất một trong số vật liệu và liều lượng cho phần được biến đổi theo mật độ trạng thái bẫy mong muốn được lựa chọn.

22. Phương pháp sử dụng thiết bị bán dẫn theo điểm 1, bao gồm:

bước bố trí dung dịch ion trong vùng lân cận với kênh;

bước áp tín hiệu vào cực cửa, hoặc vào cực thân được ghép với đầu vào tín hiệu được điều biến trong khi cực cửa được ghép với điện áp cố định; và

bước dò các thay đổi trong luồng dòng điện thông qua kênh đáp ứng lại tín hiệu được áp.

23. Phương pháp theo điểm 22, trong đó tín hiệu được điều biến ở tần số vượt quá tần số plasma của dung dịch.

24. Phương pháp theo điểm 22, trong đó dung dịch có hàm lượng muối trong khoảng từ khoảng 1 milimol (mM) đến khoảng 500 milimol (mM).

25. Phương pháp theo điểm 22, trong đó bước dò các thay đổi trong luồng dòng điện bao gồm việc dò sự thay đổi pha của tín hiệu đầu ra liên quan đến tín hiệu được áp vào cực cửa hoặc cực thân.

26. Phương pháp theo điểm 22, còn bao gồm bước giải trình tự chuỗi các nucleotit trong phân tử axit deoxyribonucleic (ADN) hoặc axit ribonucleic (ARN) dựa vào các thay đổi dò được.

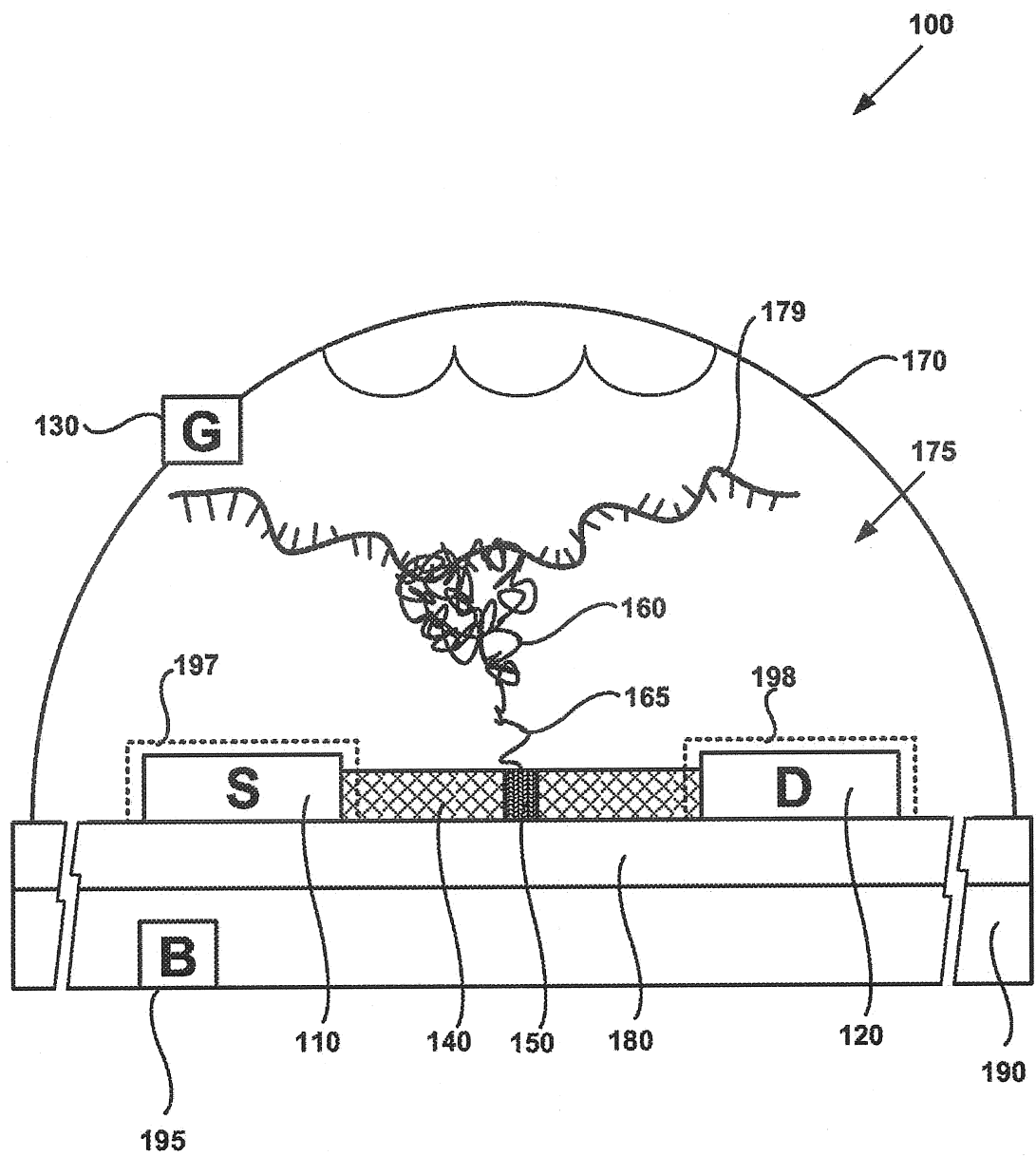


FIG. 1A

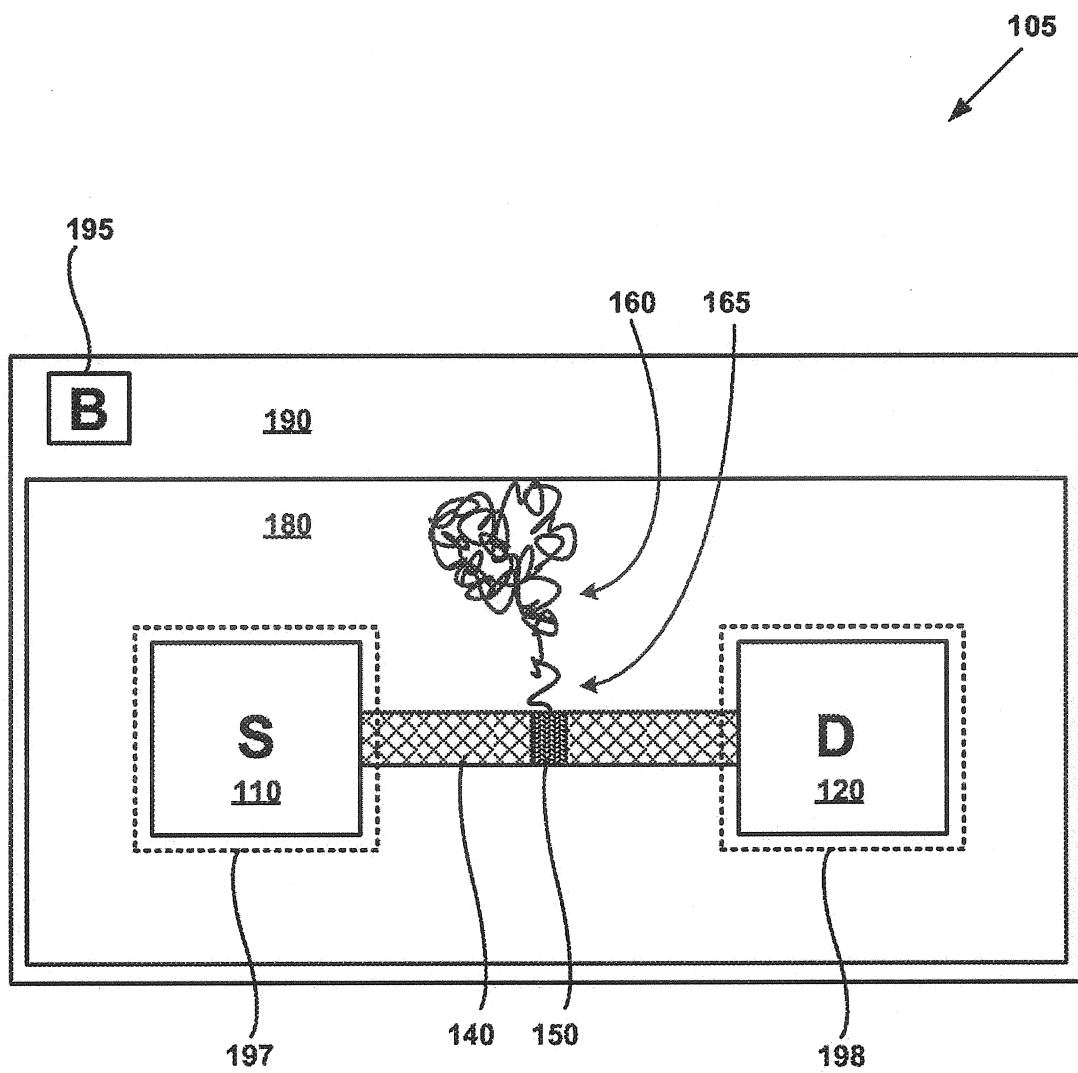


FIG. 1B

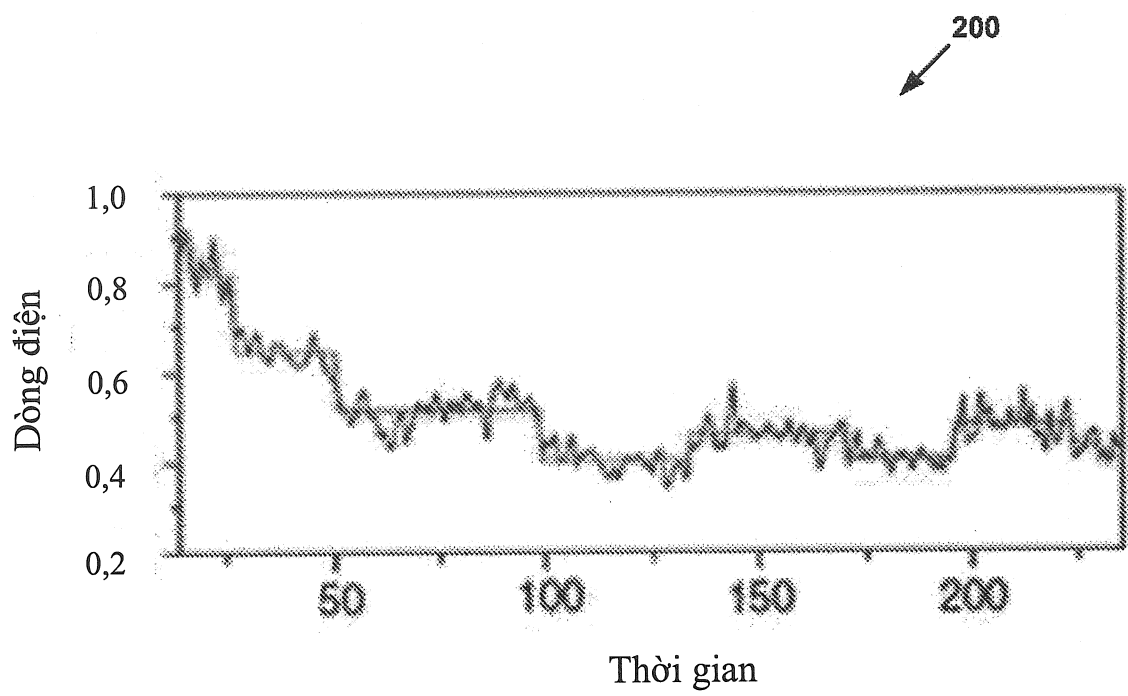


FIG. 2

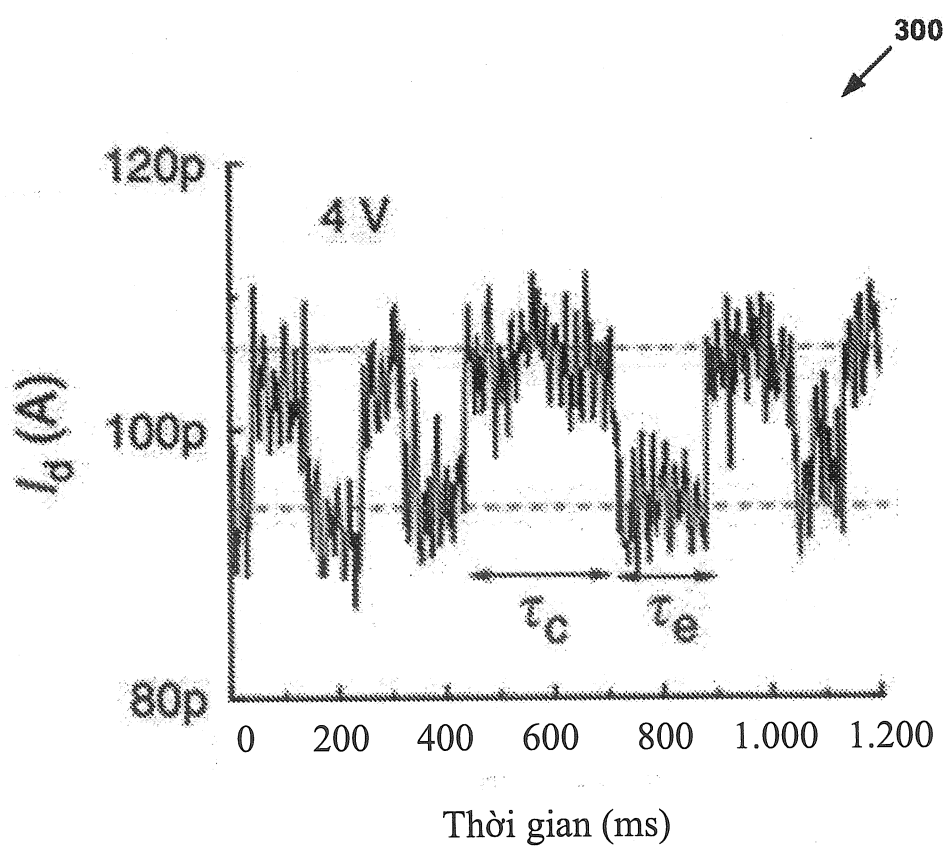


FIG. 3

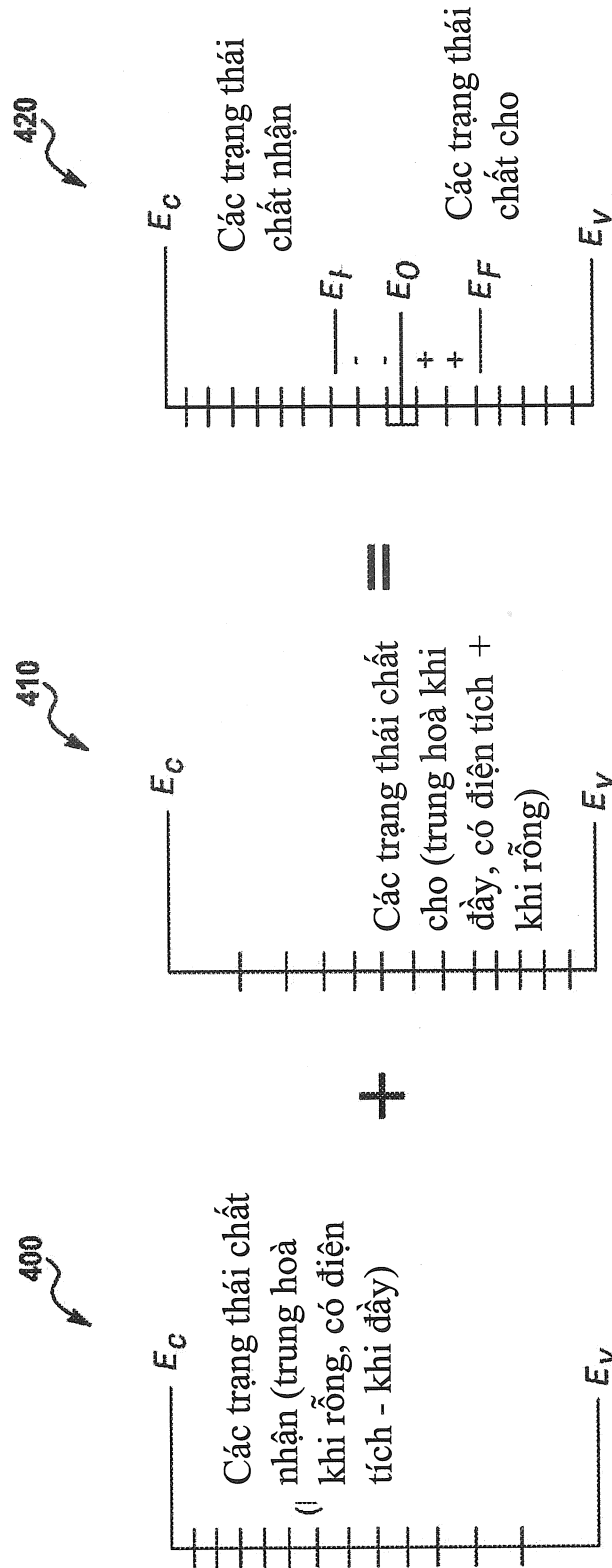


FIG. 4

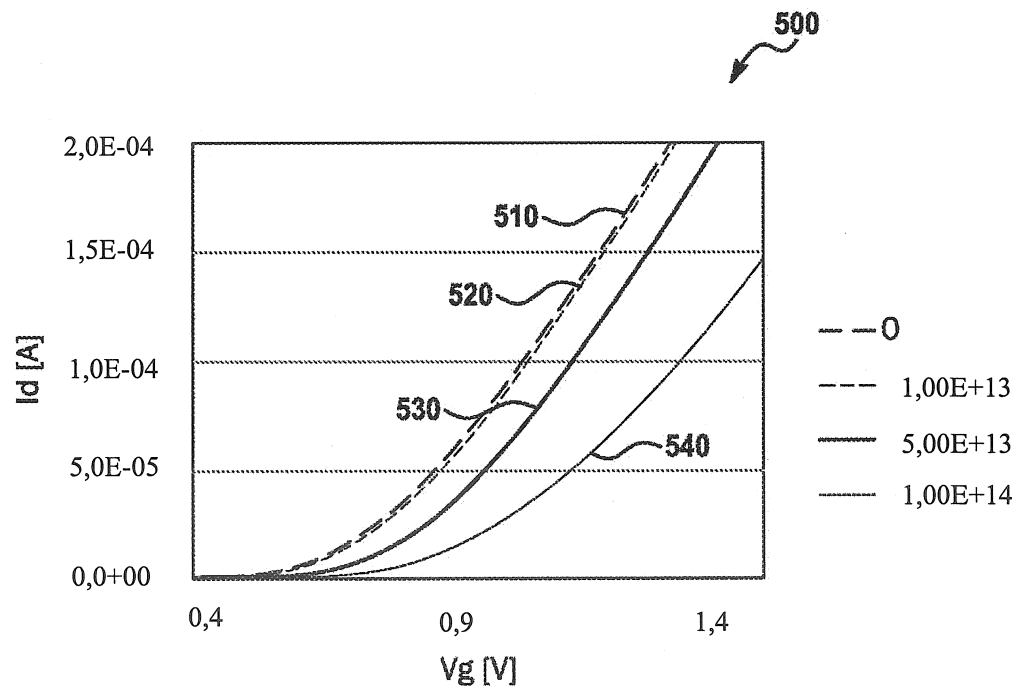


FIG. 5

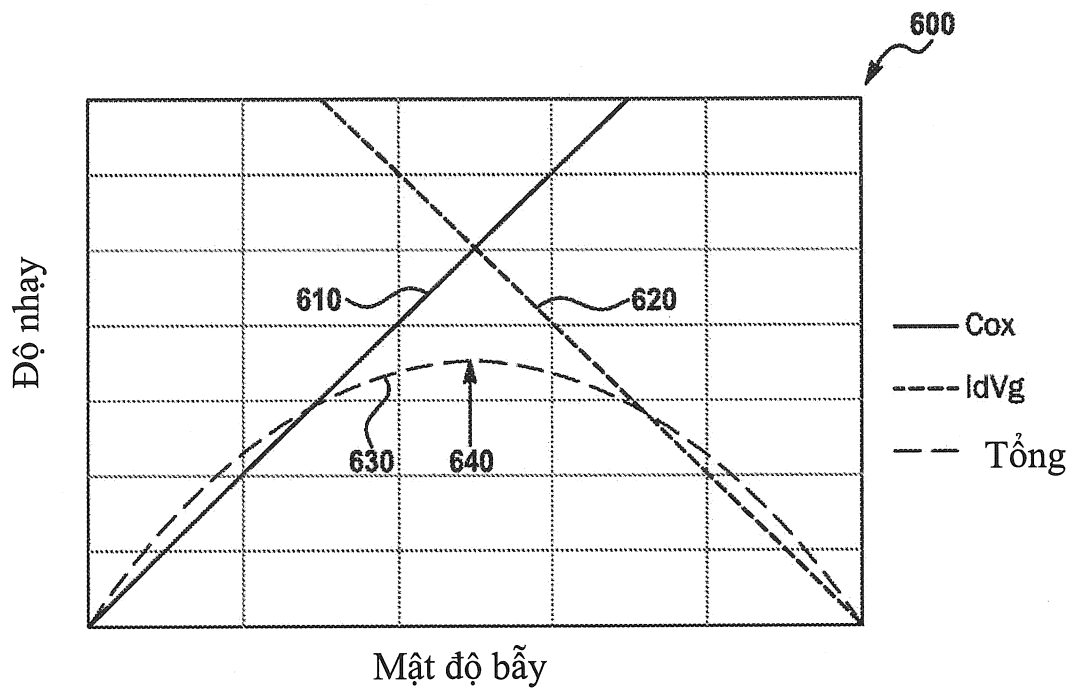


FIG. 6

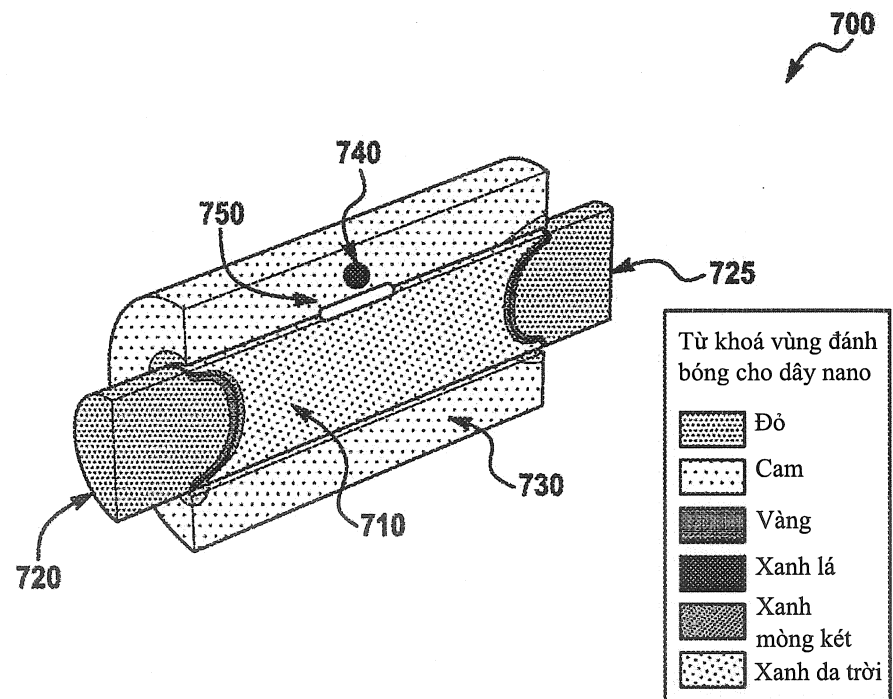


FIG. 7

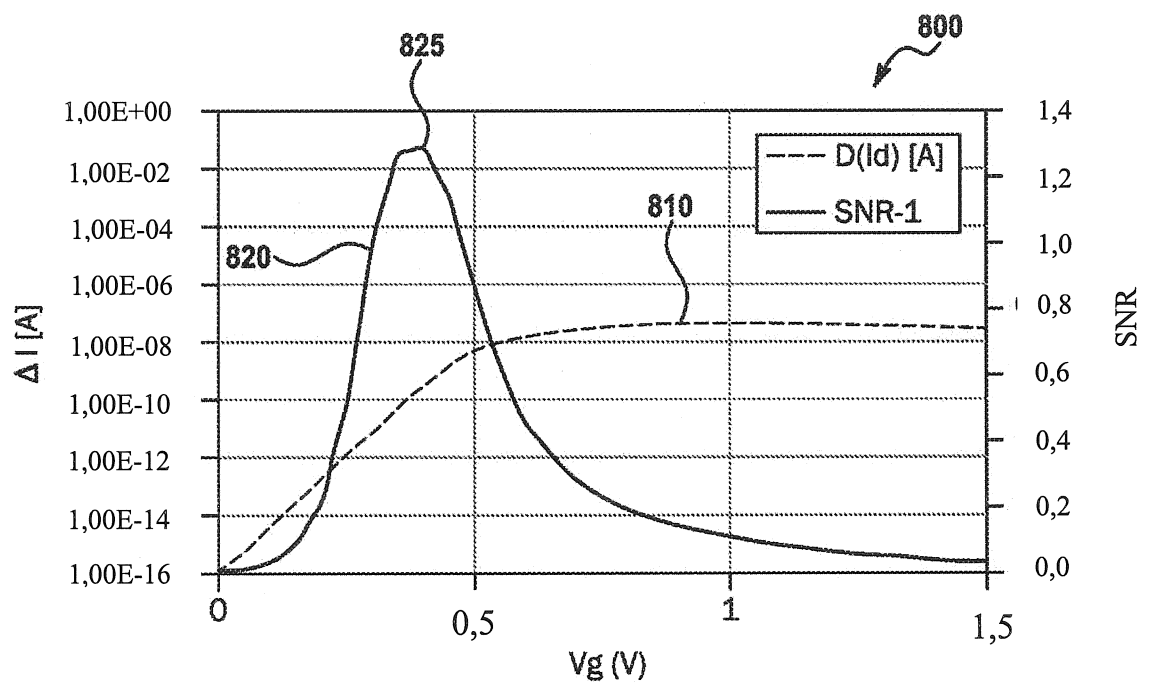


FIG. 8

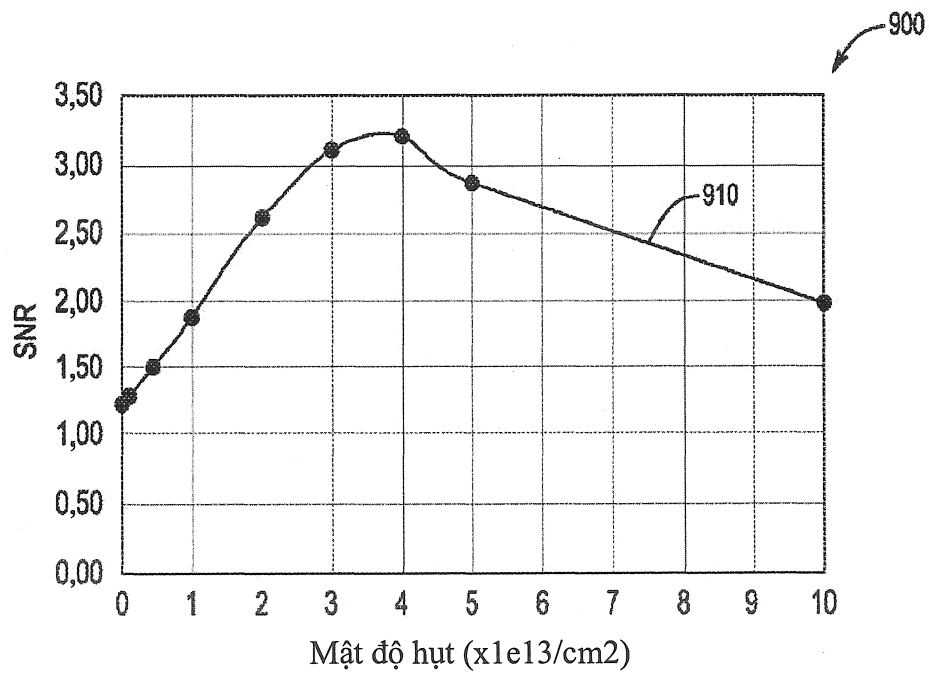


FIG. 9

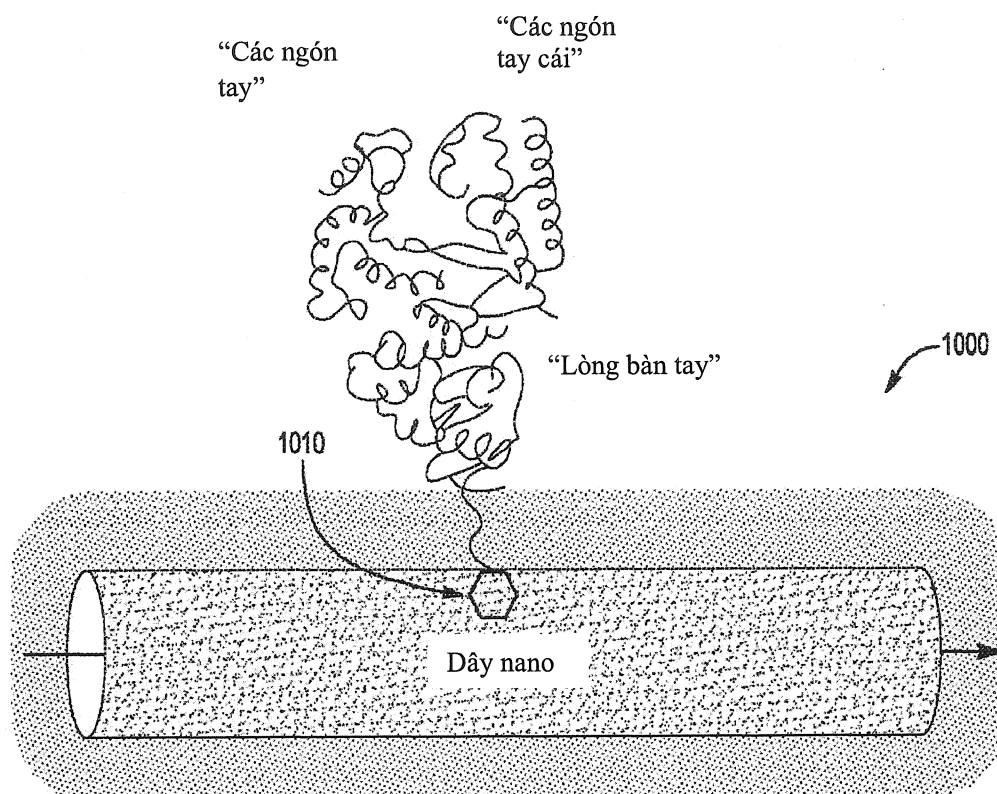


FIG. 10

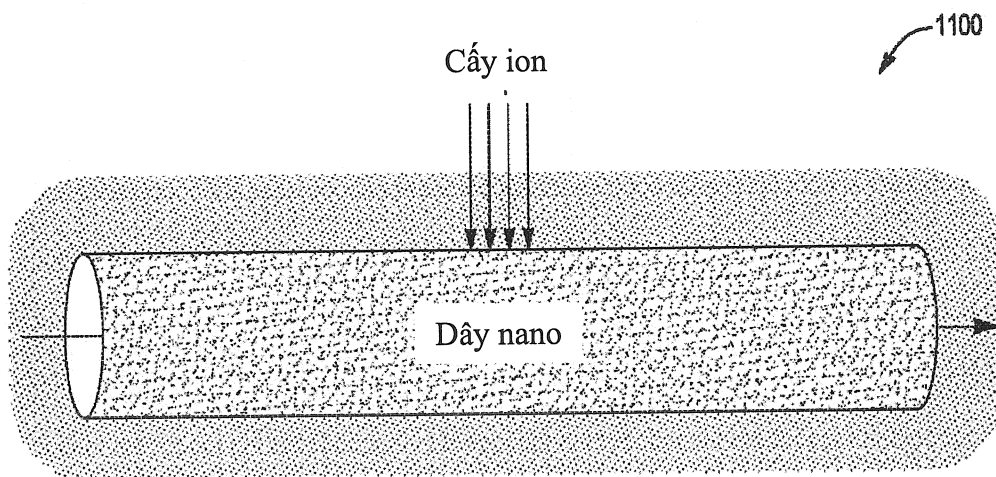


FIG. 11

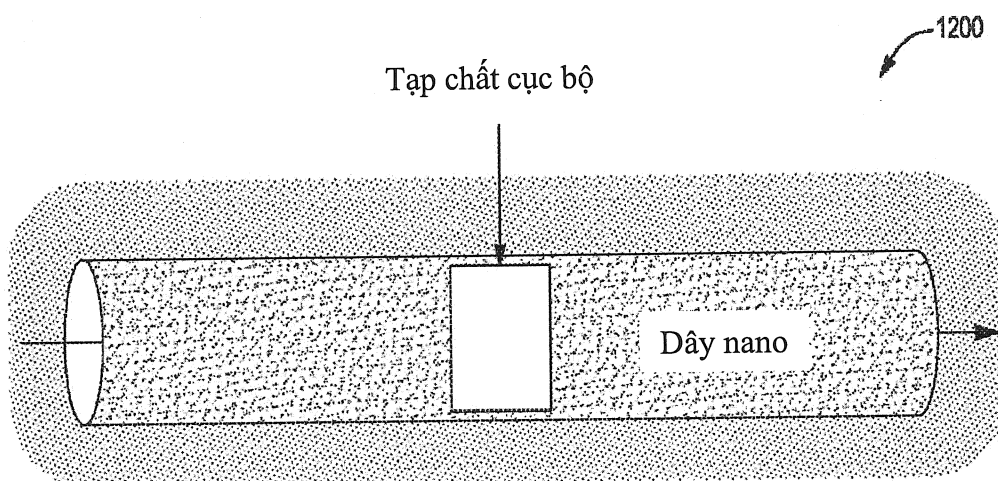


FIG. 12

13
G.
F.

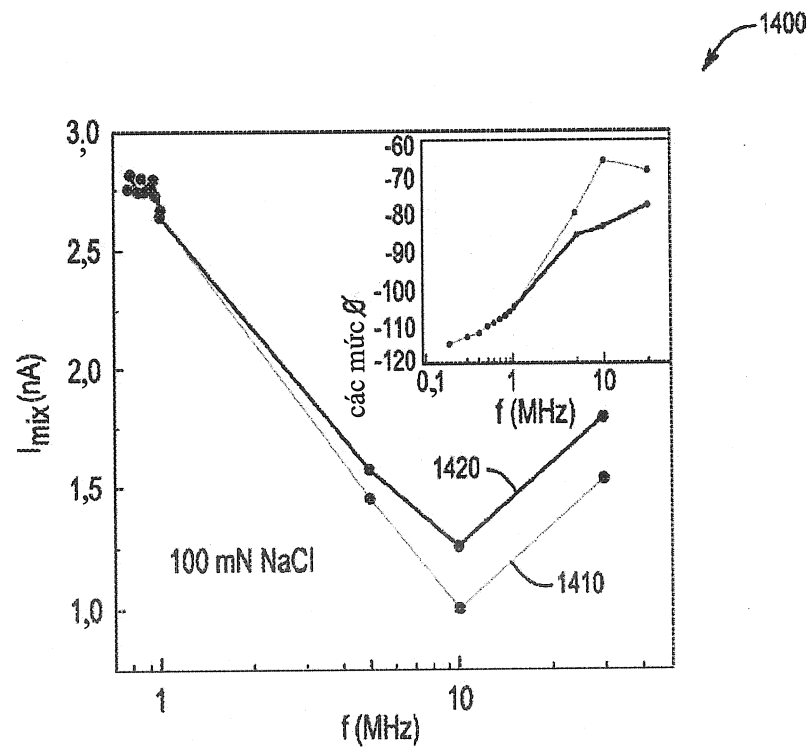


FIG. 14

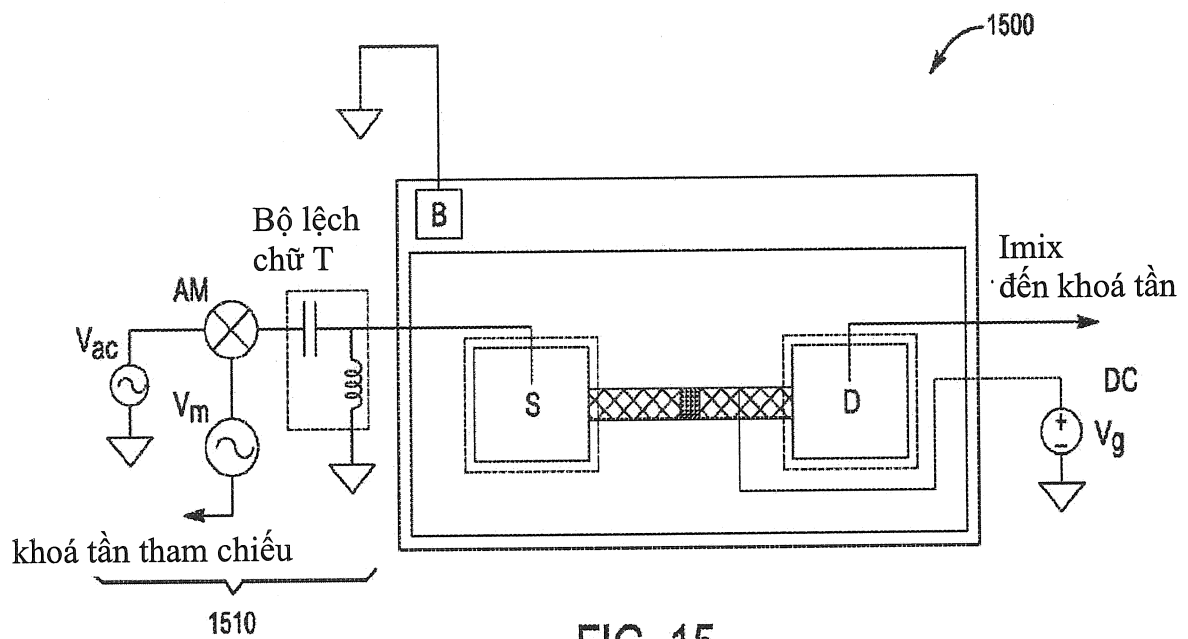


FIG. 15

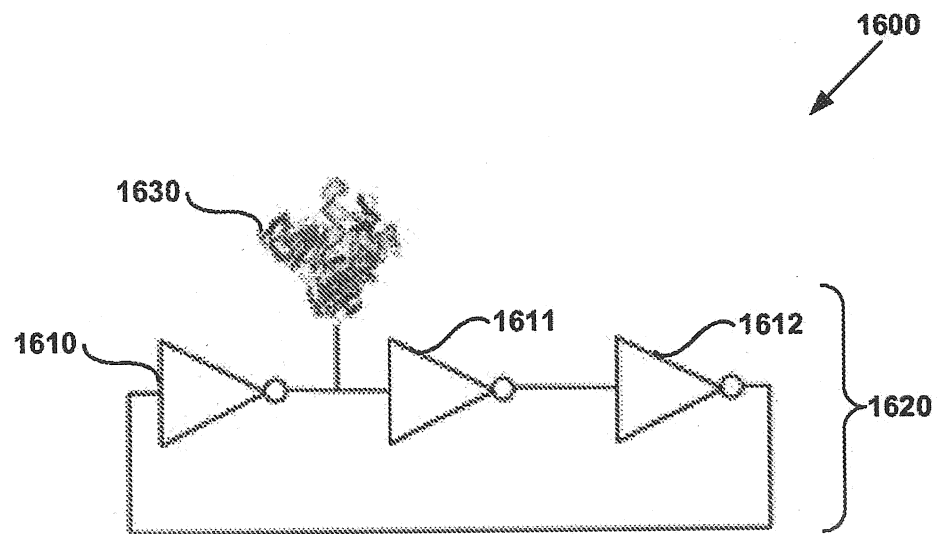


FIG. 16

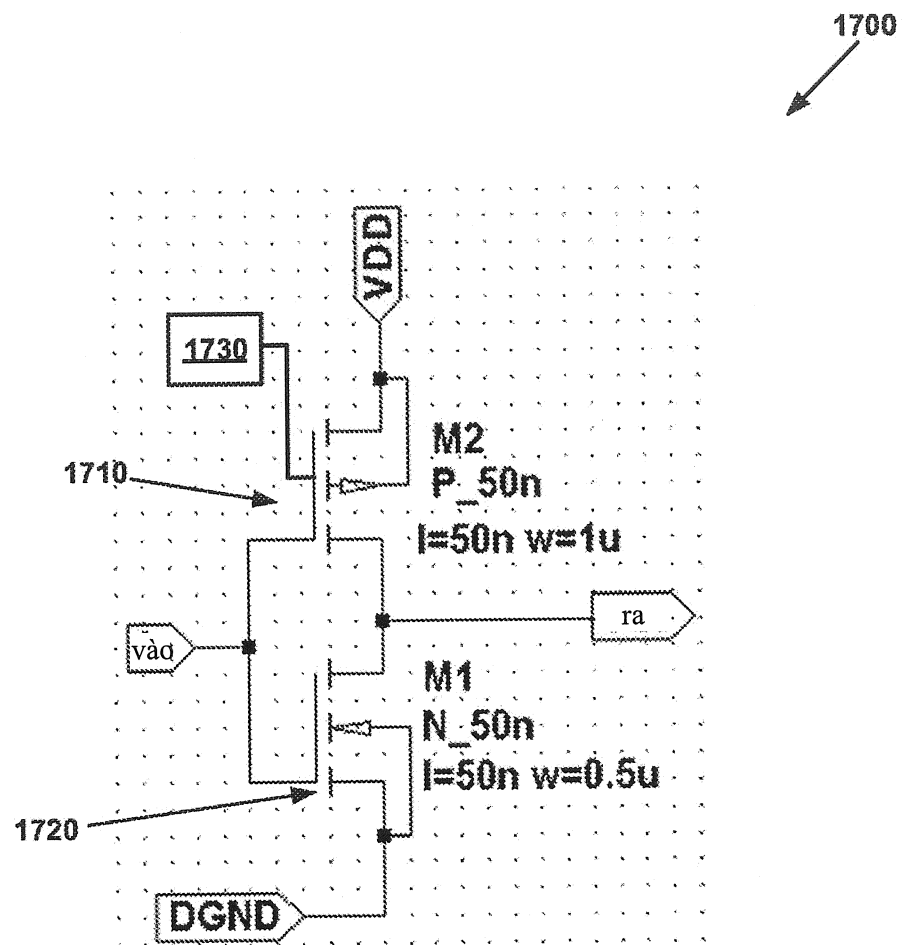


FIG. 17

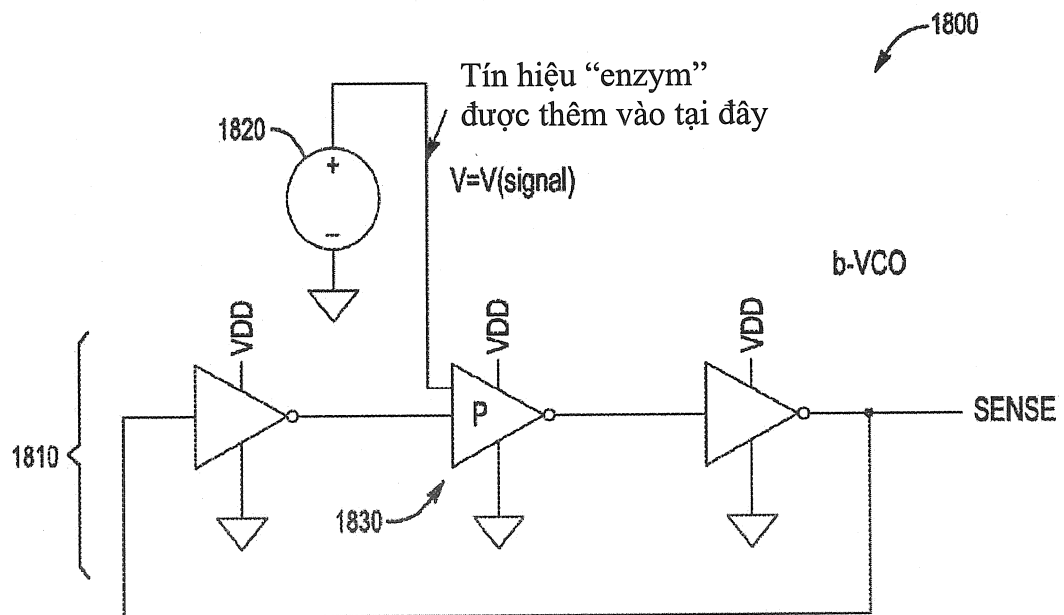


FIG. 18

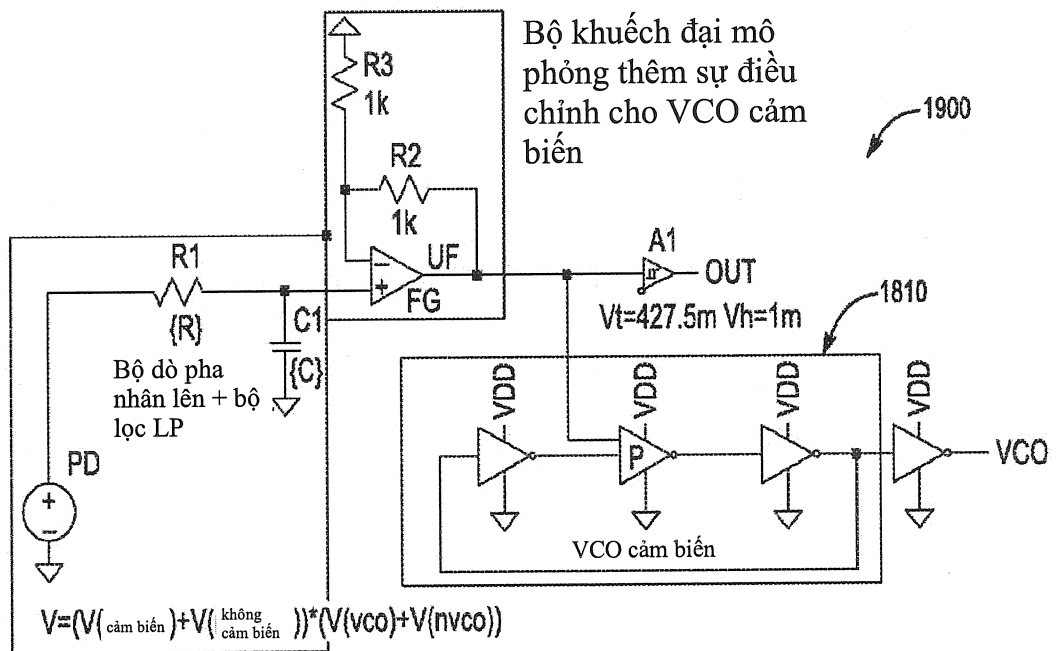


FIG. 19

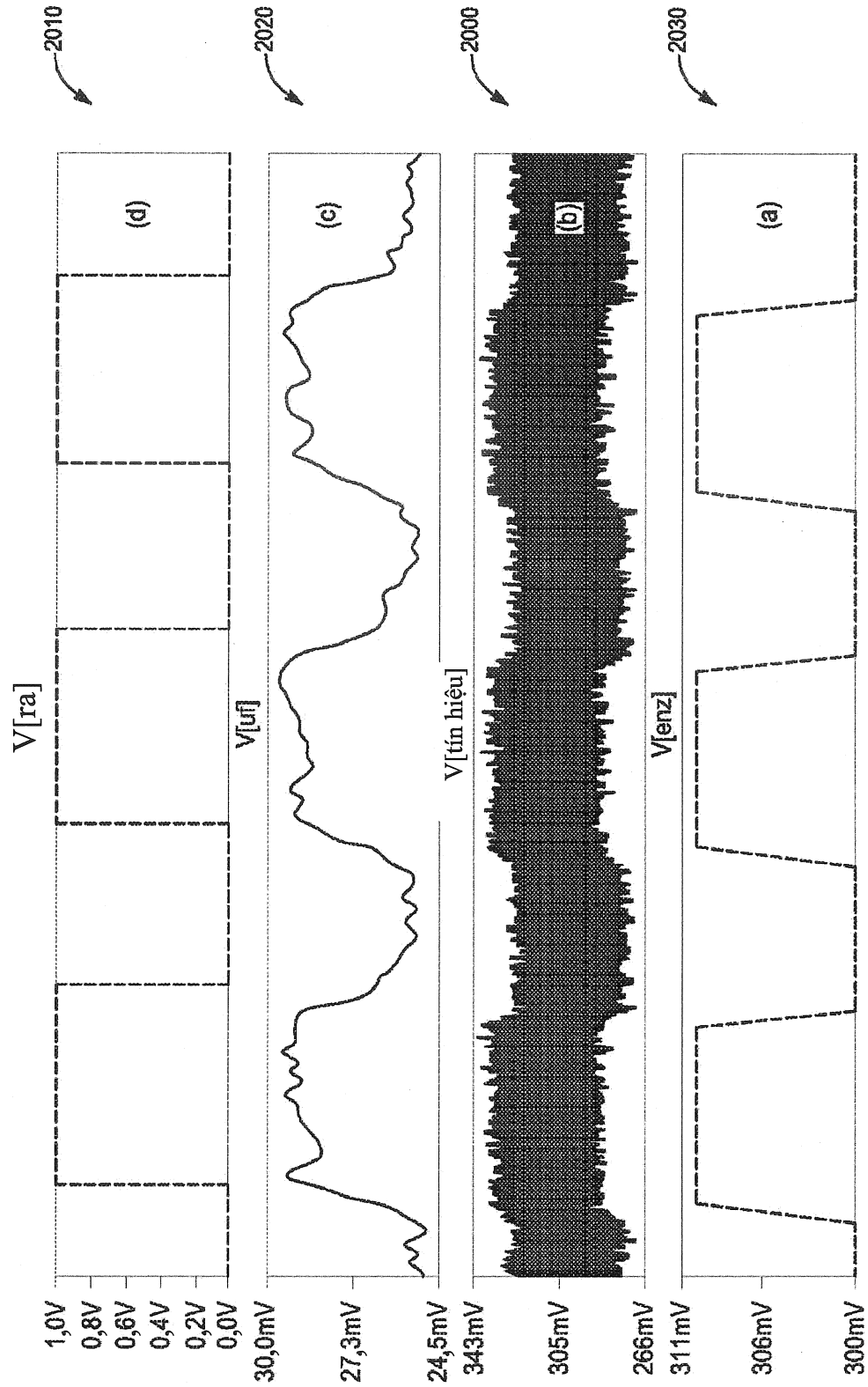


FIG. 20

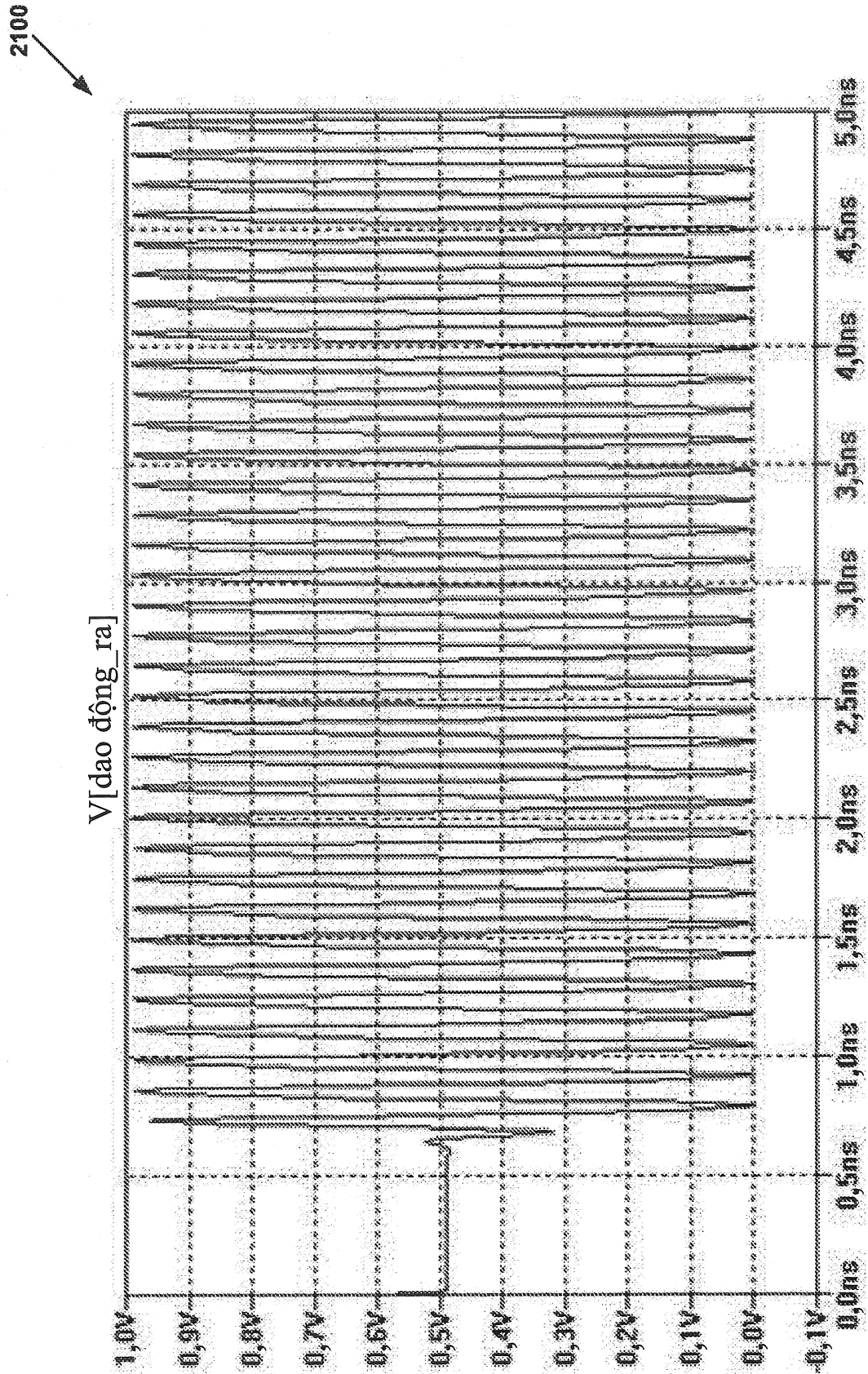


FIG. 21

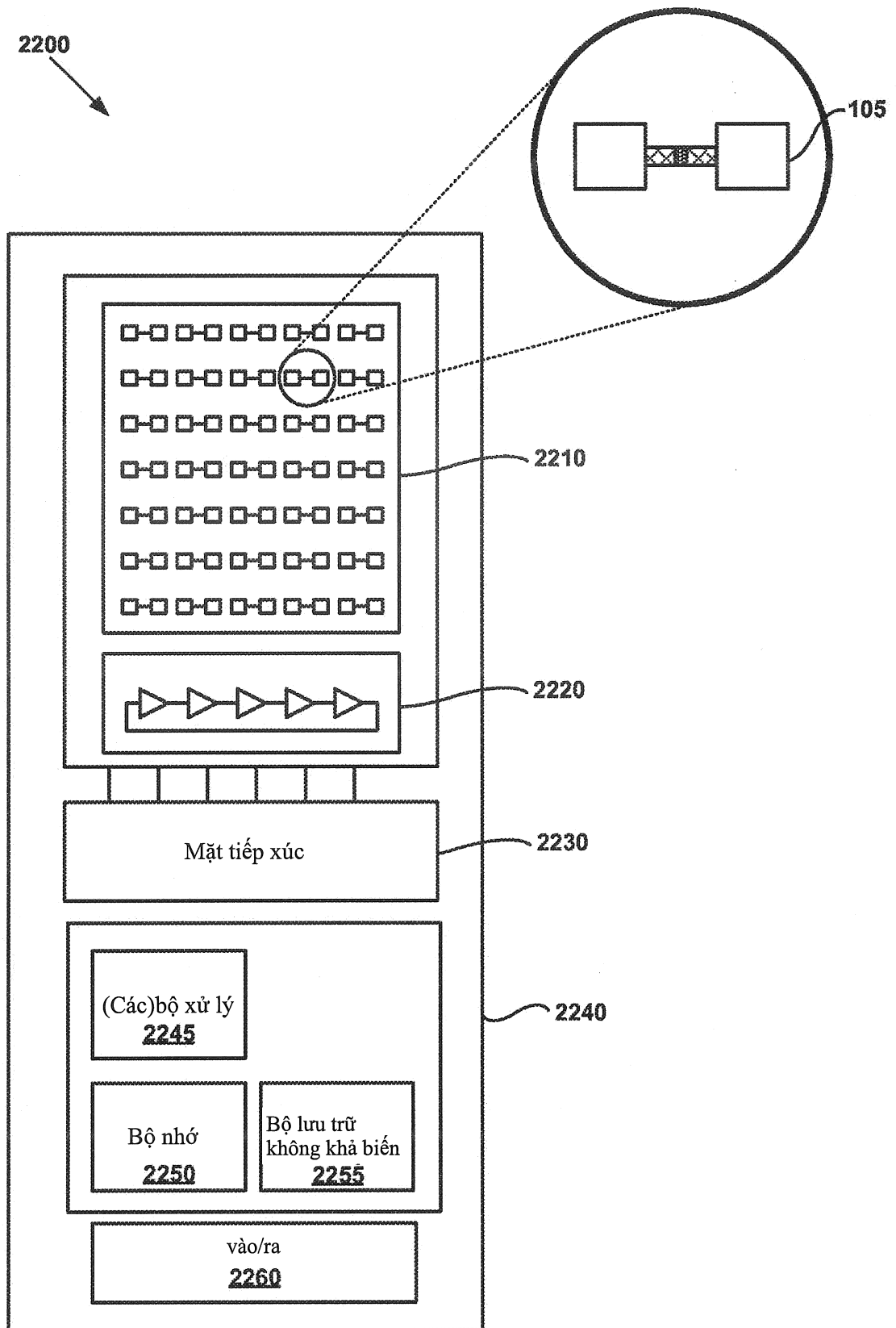


FIG. 22

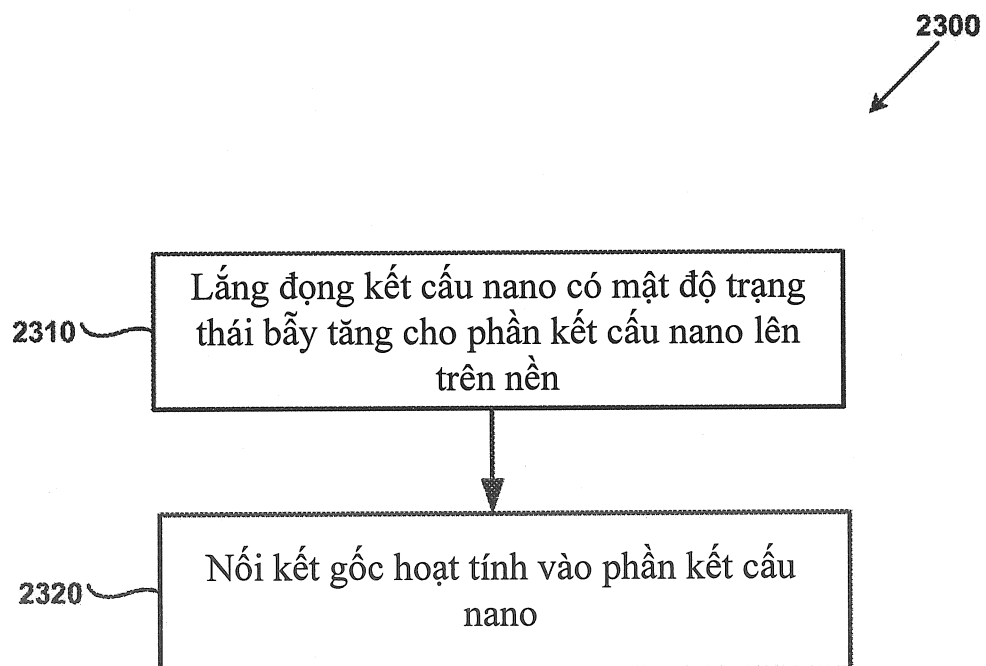


FIG. 23

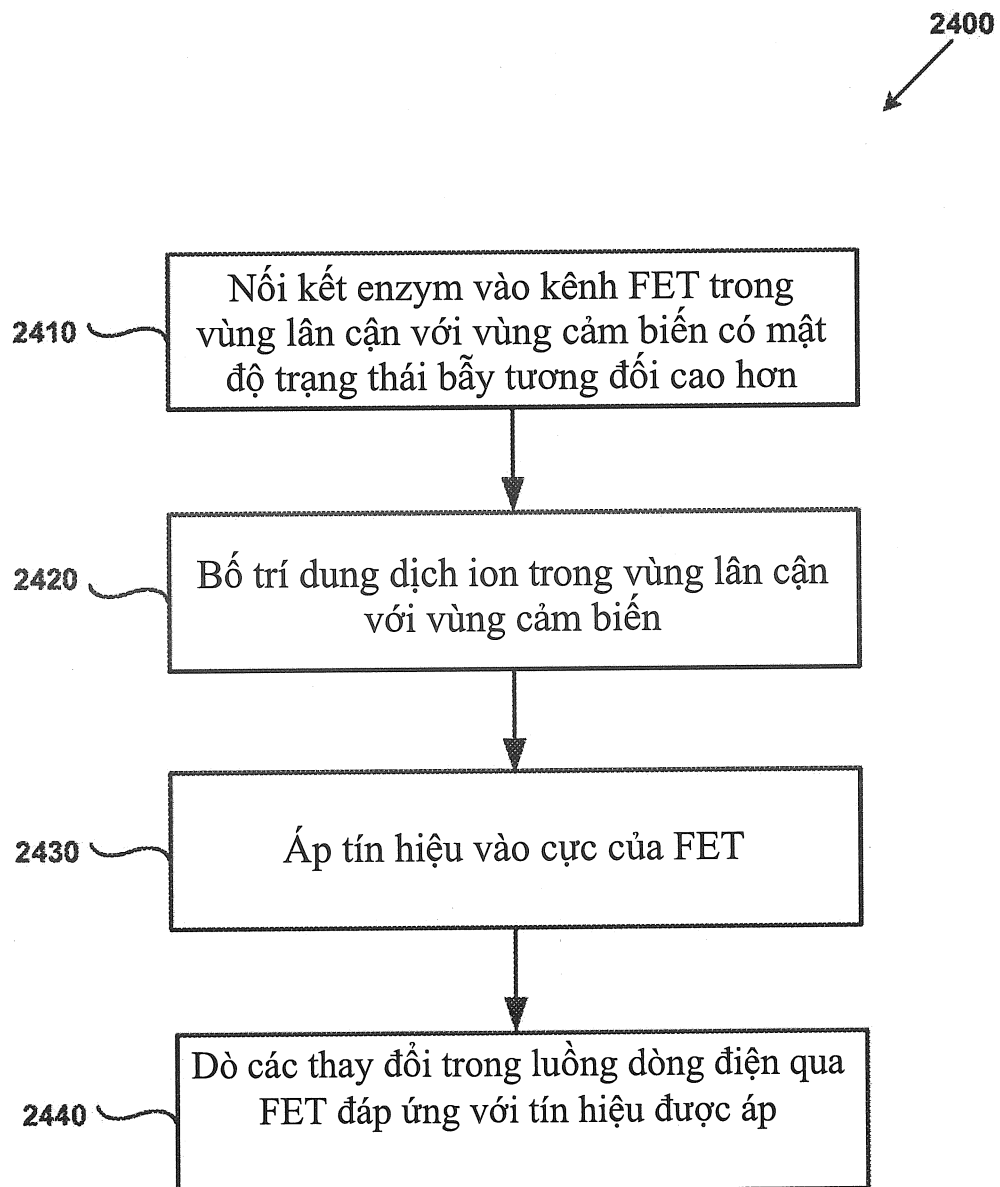


FIG. 24