



(19) 中華民國智慧財產局

(12) 發明說明書公告本

(11) 證書號數：TW I383144B1

(45) 公告日：中華民國 102 (2013) 年 01 月 21 日

(21) 申請案號：097136557

(22) 申請日：中華民國 97 (2008) 年 09 月 23 日

(51) Int. Cl. : G01N27/327 (2006.01)

H01L21/336 (2006.01)

(71) 申請人：國立交通大學 (中華民國) NATIONAL CHIAO TUNG UNIVERSITY (TW)

新竹市大學路 1001 號

(72) 發明人：許鈺宗 SHEU, JENG TZONG (TW)；陳振嘉 CHEN, CHEN CHIA (TW)；李耀坤

LI, YAW KUEN (TW)；張可欣 CHANG, KO SHING (TW)

(74) 代理人：黃于真；李國光

(56) 參考文獻：

TW 200804803A

US 2004/0238379A1

US 2005/0170347A1

US 2006/0147983A1

審查人員：林永昌

申請專利範圍項數：29 項 圖式數：10 共 27 頁

(54) 名稱

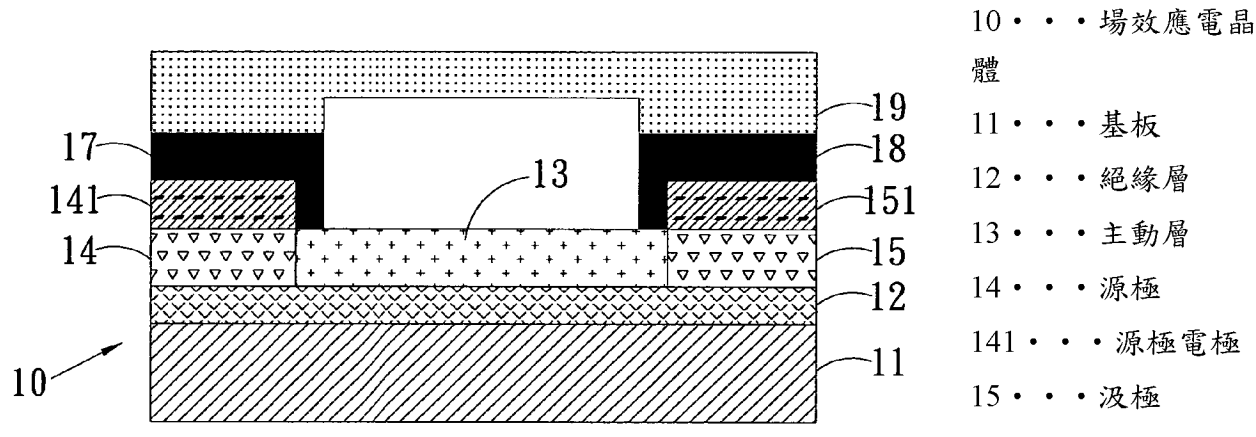
感測元件、製造方法及其生物檢測系統

SENSING ELEMENT, MANUFACTURING METHOD AND DETECTING SYSTEM THEREOF

(57) 摘要

本發明係揭露一種感測元件、製造方法及其生物檢測系統。此感測元件包含一具有通道之場效應電晶體、一參考電極、一第一頓化層、一第二頓化層以及一微流道。第一頓化層用以包覆場效應電晶體之一端，第二頓化層用以包覆場效應電晶體之另一端，微流道與第一頓化層及第二頓化層接合，使其微流道橫跨於通道場效應電晶體通道上。場效應電晶體一通道表面以化學或物理方法修飾之，當一待測樣品透過微流道接觸通道之表面時，通道場效應電晶體之電導即可隨之改變達成微量偵測。

The invention disclosed a sensing element with channel field-effect transistors, manufacturing method and detecting system thereof. The sensing element with channel field-effect transistor comprises a field-effect transistor, a reference electrode, a first passivation layer, a second passivation layer and a microfluidic channel. The field-effect transistor has a channel with a surface modified with chemical binding or physical absorption. The first passivation layer is used for covering the end of the field-effect transistor and the second passivation layer is used for covering the other end of the field-effect transistor. Reference electrode is formed around the field-effect-transistor. Microfluidic chip bonded to the passivation layer of the field-effect transistor. Field effect induced by the physical or chemical absorption of target molecules on the surface of the channel resulted in change of conductance of the channel field-effect transistor.

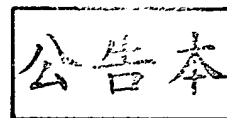


第 1A 圖



日期: 101年10月22日

發 佈 可 行 的 日 期



※記號部分請勿填寫

※申請案號: 97136557

※IPC分類: G01N 27/327 (2006.01)

※申請日: 97.09.23

H01L 21/336 (2006.01)

一、發明名稱:

感測元件、製造方法及其生物檢測系統

SENSING ELEMENT, MANUFACTURING METHOD AND
DETECTING SYSTEM THEREOF

二、中文發明摘要:

本發明係揭露一種感測元件、製造方法及其生物檢測系統。此感測元件包含一具有通道之場效應電晶體、一參考電極、一第一頓化層、一第二頓化層以及一微流道。第一頓化層用以包覆場效應電晶體之一端，第二頓化層用以包覆場效應電晶體之另一端，微流道與第一頓化層及第二頓化層接合，使其微流道橫跨於通道場效應電晶體通道上。場效應電晶體一通道表面以化學或物理方法修飾之，當一待測樣品透過微流道接觸通道之表面時，通道場效應電晶體之電導即可隨之改變達成微量偵測。

三、英文發明摘要:

The invention disclosed a sensing element with channel field-effect transistors, manufacturing method and detecting system thereof. The sensing element with channel field-effect transistor comprises a field-effect transistor, a reference electrode, a first passivation layer, a second passivation layer and a microfluidic channel. The field-effect transistor has a channel with a surface modified with chemical binding or physical absorption. The first passivation layer is used for covering the end of the field-effect transistor and the second passivation layer is used for covering the other end of the field-effect transistor. Reference electrode is formed around the field-effect-transistor. Microfluidic chip bonded to the passivation layer of the field-effect transistor. Field effect

induced by the physical or chemical absorption of target molecules on the surface of the channel resulted in change of conductance of the channel field-effect transistor.

四、指定代表圖：

(一)本案指定代表圖為：第(1A)圖。

(二)本代表圖之元件符號簡單說明：

10：場效應電晶體

11：基板

12：絕緣層

13：主動層

14：源極

141：源極電極

15：汲極

151：汲極電極

17、18：頓化層

19：微流道

五、本案若有化學式時，請揭示最能顯示發明特徵的化學式：

六、發明說明：

【發明所屬之技術領域】

[0001] 本發明是有關於一種感測元件，特別是有關於一種結合具通道的電晶體及微流道，並在通道之表面進行修飾之感測元件、製造方法及其生物檢測系統。

【先前技術】

[0002] 場效應電晶體(Field-Effect Transistor)是一種利用電場效應來控制電流大小的半導體器件，由於場效應電晶體本身體積小、重量輕、耗電省、壽命長，並具有輸入阻抗高、雜訊低、熱穩定性好、抗輻射能力強和製造程序簡單等優點，因而應用範圍廣，特別在大型積體電路(LSI)和超大型積體電路(VLSI)中得到廣泛應用。

[0003] 而由於奈米尺寸之場效應電晶體(Field-Effect Transistor)具有極高電性靈敏度，因此也作為生物感測器之基本架構應用於生物感測領域，然而場效應電晶體通道材料為奈米碳管具有元件定位困難、金屬及半導體性質碳管併存難以分離、奈米碳管表面修飾不易以及大面積製作困難等缺點。矽奈米線場效應電晶體若採用由上往下(Top-down)製程技術，則需要昂貴的製程設備，製作成本高，若採用由下往上(Bottom-up)製程技術，則會遭遇元件定位困難、矽奈米線半徑均勻性不易控制以及大面積製程良率低等困難。

[0004] 考量到先前技術中的缺陷，本案發明人基於多年經驗從事研究並多次修改，遂於本發明提出一種感測元件、製造方法及其生物檢測系統以應用於生物或化學物種之感

測。本發明採用傳統半導體製程，將場效應通道之厚度降至奈米尺寸，即可顯現其電性靈敏度之優勢，進而應用於生物或化學物種之微量感測。

【發明內容】

- [0005] 有鑑於上述習知技藝之問題，本發明之其中一目的就是在提供一種感測元件、製造方法及其生物檢測系統，以解決傳統感測元件製程困難、成本昂貴之問題。
- [0006] 本發明之另一目的就是在提供一種感測元件、製造方法及其生物檢測系統，以提高感測元件之靈敏度。
- [0007] 根據本發明之一目的，提出一種感測元件，其包含一場效應電晶體、一參考電極、一第一頓化層、一第二頓化層以及一微流道。場效應電晶體具有一通道，且通道之一厚度係小於感測元件之一德拜長度。第一頓化層用以包覆場效應電晶體之一端，第二頓化層用以包覆場效應電晶體之另一端，微流道與第一頓化層及第二頓化層接合，微流道橫跨於通道場效應電晶體通道上。且此通道經修飾之表面後，當一待測樣品透過微流道接觸此經修飾之表面時，此場效應電晶係相對應地產生一電性訊號。
- [0008] 其中，待測樣品較佳為核糖核酸(Ribonucleic acid; RNA)、去氧核糖核酸(Deoxyribonucleic acid; DNA)、酵素、蛋白質、病毒或脂質等生物物質或其它化學物質。
- [0009] 根據本發明之目的，提出一種感測元件之製造方法，其

包含以下步驟：

- [0010] a) 提供具通道之場效應電晶體，且通道之厚度係小於50奈米及感測元件之一德拜長度；
- [0011] b) 定義參考電極、源極電極和汲極電極；
- [0012] c) 沉積頓化層；
- [0013] d) 將微流道與頓化層加熱接合；以及
- [0014] e) 修飾此通道之表面，完成此感測元件之製備。

[0015] 其中，此方法可以一化學或物理方式來修飾此通道之表面，而化學方式較佳為具有胺基、羧基、醛基或硫醇基之矽烷耦合劑或含有鎳、鐵、金、銀或鉑之金屬錯合物，而物理方式較佳為一非共價鍵結方法。

[0016] 根據本發明之目的，提出一種生物檢測系統，用以檢測一生物物質，此生物檢測系統包含一種前述之感測元件以及一訊號輸出裝置。此感測元件用以偵測一電性訊號，訊號輸出裝置用以輸出及記錄該電性訊號，藉由觀測此電性訊號之改變，可對此生物物質進行微量偵測。

[0017] 其中，訊號輸出裝置較佳為一半導體參數分析儀。

[0018] 其中，電性訊號較佳為一電流值、一電阻值或一電導值。

[0019] 承上所述，依本發明之感測元件、其製造方法及其生物檢測系統，其可具有一或多個下述優點：

[0020] (1) 此感測元件可採用反覆氧化及濕蝕刻降低通道厚度

，並利用化學氣相沉積法精準控制通道厚度，可解決習知技藝中元件製程成本高的問題。

[0021] (2) 此感測元件採用傳統半導體製程將場效應電晶體的厚度降至奈米尺寸，藉此可顯現其電性靈敏度之優勢並應用於生物及化學物種之微量偵測。

[0022] (3) 此感測元件之德拜長度(Debye Length)遠大於通道厚度，藉此可得到優於習知技藝感測器之靈敏度。

【實施方式】

[0023] 第1A圖及第1B圖，其係分別繪示本發明之感測元件之實施例之示意圖及立體分解圖。圖中，此感測元件包含一場效應電晶體10、一參考電極16、源極電極141及汲極電極151、一第一頓化層17、一第二頓化層18以及一微流道19。

[0024] 場效應電晶體10是以一基板11、一絕緣層12、一主動層13、一源極14以及一汲極15構成。絕緣層12位於基板11上。其中，基板11之材質較佳為單晶矽或玻璃，絕緣層12之材質較佳為二氧化矽或氮化矽等矽化合物。

[0025] 主動層13包含一通道且位於絕緣層12上，源極14係為一導電體且與主動層13電性接觸，汲極15為另一導電體且與主動層13電性接觸，而源極電極141和汲極電極151分別設置於源極14及汲極15上。其中，主動層13之材質較佳為單晶矽、多晶矽或非晶矽，且其厚度較佳為小於50奈米。

[0026] 場效應電晶體10之通道之表面係經過修飾，例如以化學

物質或物理方式進行修飾，其中化學物質可為具有胺基、羧基、醛基或硫醇基之矽烷耦合劑或含有鎳、鐵、金、銀或鉑之金屬錯合物，而物理方式可為非共價鍵結方法。

[0027] 第一頓化層17用以包覆場效應電晶體10之源極電極141，第二頓化層18用以包覆場效應電晶體10之汲極電極151。微流道19與第一頓化層17及第二頓化層18接合。參考電極16設置於場效應電晶體10上。其中，第一頓化層17及第二頓化層18之材質較佳為二氧化矽、氮化矽或氧化鋁等絕緣材質。其中，參考電極16之材質較佳為金、鉑、氯化銀/氯參考電極，微流道19之材質較佳為矽、二氧化矽或聚二甲基矽氧烷(PDMS)、高分子材料SU-8、聚甲基丙烯酸甲酯(polymethylmethacrylate; PMMA)或環烯烴共聚合物(Cyclic Olefin Copolymers; COC)等有機材料。

[0028] 當待測樣品，例如核糖核酸(Ribonucleic acid; RNA)、去氧核糖核酸(Deoxyribonucleic acid; DNA)、酵素、蛋白質、病毒或脂質等生物物質或化學物質，透過微流道19接觸(如鍵結或吸附)通道之經修飾之表面時，場效應電晶體10係相對應地產生一電性訊號，例如一電流值、一電阻值或一電導值。由於此感測元件之德拜長度(Debye Length)係大於上述通道厚度，藉此可得到優於習知技藝感測器之靈敏度。而使用者可根據檢測樣品的特性來選擇適當修飾表面的物質。

[0029] 請參閱第2A圖，其係為本發明之形成通道之第一實施例

之示意圖。圖中，矽基板21上具有一絕緣層22，絕緣層22上具有一單晶矽層23。將單晶矽層23清洗後置於氧化爐管內在充滿氧氣之環境成長二氧化矽層24，採用氫氟酸蝕刻此二氧化矽層24，隨後以去離子水洗淨，反覆操作此流程即可得到理想的通道25。請續參閱第2B圖，其係為本發明之形成通道之第二實施例之示意圖。圖中，將矽基板26清洗後置於氧化爐管內在充滿氧氣之環境成長二氧化矽層27，接著在低壓化學氣相沉積系統內成長多晶矽或非晶矽薄膜28，此多晶矽或非晶矽薄膜28即為理想的通道。由上述說明可知，本發明之感測元件可採用反覆氧化及濕蝕刻來降低通道厚度，並利用化學氣相沉積法精準控制通道厚度，藉此達到降低元件製程成本的功效。

[0030] 請參閱第3圖及第4圖，其係為本發明之感測元件之製造方法之流程圖及製造示意圖。此感測元件之製造方法包含以下步驟：

[0031] 步驟S1：提供具有通道之場效應電晶體。在此步驟中，將硼離子植入具通道之晶片的主動層31，並將晶片於950°C爐管中活化30分鐘，以微影技術定義源極32及汲極33並以離子佈植進行重摻雜，將晶片於1050°C的快速退火爐中活化30秒，以蝕刻定義次微米(sub-micro)通道圖形，即得具通道之場效應電晶體，如第4圖所示之圖示(A)及圖示(B)。而通道之厚度係小於50奈米。

[0032] 步驟S2：以微影技術定義源極電極321、汲極電極331，如第4圖所示之圖示(C)。

- [0033] 步驟S3：沉積頓化層35以保護源極電極321、汲極電極331，如第4圖所示之圖示(D)。
- [0034] 步驟S4：將微流道與頓化層加熱接合。在實施時，可以紫外光臭氧電漿清潔微流道晶片36及頓化層35後，再將微流道晶片36及頓化層35接合，於加熱盤上以80~100℃加熱四小時。
- [0035] 步驟S5：以化學或物理方式修飾通道之表面，完成感測元件之製備。修飾方式已於先前段落說明，在此不再贅述。
- [0036] 請參閱第5圖，其係為本發明之感測元件之經修飾通道表面之電性性質關係圖。Si-NH₃曲線是將感測元件置於莫耳濃度為0.01M~0.1M之3-氨基丙基三甲氧基矽(AEAPTMS)溶液中10~24小時，進行胺基化學修飾過程的電流-電壓特性曲線。Si-NH₂-AuNPs曲線是將經胺基化學修飾後的感測元件置於金奈米粒子溶液中2~24小時，進行金奈米粒子修飾過程的電流-電壓特性曲線。AuNPs-DCC曲線是將完成胺基修飾及金奈米粒子修飾後的感測元件以二環己基碳化二亞胺(N, N'-Dicyclohexylcarbodiimide; DCC)修飾之過程的電流-電壓特性曲線。完成胺基修飾、金奈米粒子修飾及二環己基碳化二亞胺(DCC)修飾之感測元件即可捕捉生物體。如第5圖所示，電流-電壓特性曲線會隨通道表面修飾狀態不同而變化。
- [0037] 請參閱第6圖，其係為本發明之生物檢測系統之方塊圖。

圖中，此生物檢測系統包含一具有通道場效應電晶體的感測元件51以及一訊號輸出裝置52。感測元件51用以偵測一電性訊號53，訊號輸出裝置52用以輸出及記錄電性訊號53。藉由觀測電性訊號53之改變，可對樣品進行微量偵測。

[0038] 其中，訊號輸出裝置52較佳為一半導體參數分析儀、或是其他可偵測電性訊號的量測裝置，電性訊號53較佳為一電流值、一電阻值或一電導值。

[0039] 請參閱第7圖，其係為本發明之生物檢測系統進行生物檢測之電性反應圖。圖中，AuNPs_DCC曲線是經二環己基碳化二亞胺(DCC)修飾後的通道表面的電流-電壓特性曲線。Art_KSI-mA51曲線是以酵素(KSI-mA51)固定於二環己基碳化二亞胺(DCC)修飾後的通道表面的電流-電壓特性曲線。加入莫耳濃度為 10^{-5} M的類固醇(19-Norandrostendione)後，導電性質如19-NA曲線所示，經分子間競爭作用影響增加了約12%，顯示此具通道場效應電晶體之生物檢測系統可有效應用於生物檢測領域。

[0040] 請參閱第8圖，其係為本發明之感測元件對不同pH值之緩衝溶液之測試結果圖。圖中為經胺基化學修飾後之感測元件分別對pH值為10、8、6、4、2之緩衝溶液作一連續測試，結果因為在較低的pH值的緩衝溶液中，胺基($-\text{NH}_2$)會質子化成胺基($-\text{NH}_3^+$)，使得通道之多數載子電洞被空乏而導致電導質下降。這也同時顯示此感測元件及其生物檢測系統可有效進行即時(real-time)量測。

[0041] 以上所述僅為舉例性，而非為限制性者。任何未脫離本發明之精神與範疇，而對其進行之等效修改或變更，均應包含於後附之申請專利範圍中。

【圖式簡單說明】

[0042] 第1A圖係為本發明之感測元件之側視圖；
第1B圖係為本發明之感測元件之立體分解圖；
第2A圖係為本發明之形成感測元件之第一實施例之示意圖；
第2B圖係為本發明之形成感測元件之第二實施例之示意圖；
第3圖係為本發明之感測元件之製造方法之流程圖；
第4圖係為本發明之感測元件之製造示意圖；
第5圖係為本發明之感測元件之經修飾通道表面之電性性質之實驗圖；
第6圖係為本發明之具通道場效應電晶體之生物檢測系統之方塊圖；
第7圖係為本發明之生物檢測系統進行生物檢測之電性反應圖；以及
第8圖係為本發明之感測元件對不同pH值之緩衝溶液之測試結果圖。

【主要元件符號說明】

[0043] 10：場效應電晶體；
11：基板；
12：絕緣層；
13、31：主動層；

- 141、321：源極電極；
- 151、331：汲極電極；
- 14、32：源極；
- 15、33：汲極；
- 16：參考電極；
- 17、18、35：頓化層；
- 19、36：微流道；
- 21、26：矽基板；
- 22：絕緣層；
- 23：單晶矽層；
- 24、27：二氧化矽層；
- 25：通道；
- 28：薄膜；
- 51：感測元件；
- 52：訊號輸出裝置；
- 53：電性訊號；以及
- S1～S5：步驟。

七、申請專利範圍：

1. 一種感測元件，包含：
 - 一場效應電晶體，係具有一通道，該通道具有一經修飾之表面，且該通道之一厚度係小於該感測元件之一德拜長度；
 - 一第一頓化層，係用以包覆該場效應電晶體之一端；
 - 一第二頓化層，係用以包覆該場效應電晶體之另一端；以及
 - 一微流道，係與該第一頓化層及該第二頓化層接合；其中，當一待測樣品透過該微流道接觸該通道之該經修飾之表面時，該場效應電晶體係相對應地產生一電性訊號。
2. 如申請專利範圍第1項所述之感測元件，其中該通道之厚度係小於50奈米。
3. 如申請專利範圍第1項所述之感測元件，其中該場效應電晶體更包含：
 - 一基板；
 - 一絕緣層，係位於該基板上；
 - 一主動層，係包含該通道且係位於該絕緣層上；
 - 一參考電極，係位於該主動層旁；
 - 一源極，係與一源極電極電性接觸；以及
 - 一汲極，係與一汲極電極電性接觸。
4. 如申請專利範圍第3項所述之感測元件，其中該主動層之材質係為單晶矽、多晶矽或非晶矽材質。
5. 如申請專利範圍第3項所述之感測元件，其中該主動層之厚度係小於50奈米。

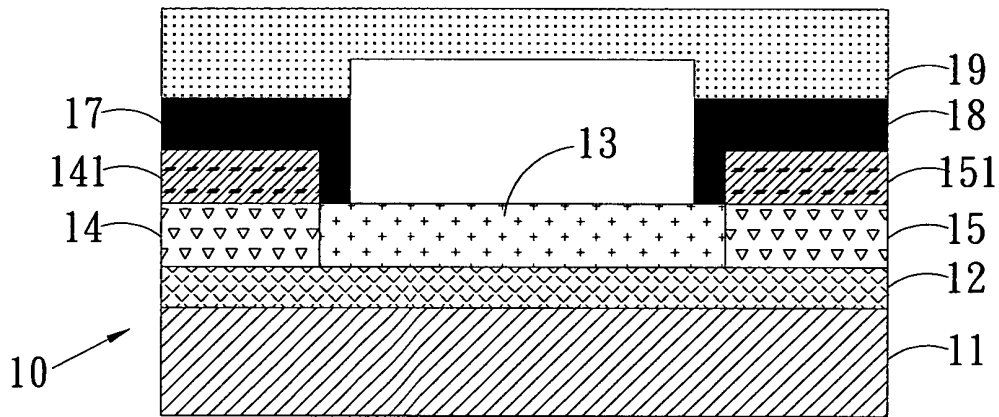
- 6 . 如申請專利範圍第1項所述之感測元件，其中該第一頓化層及或該第二頓化層之材質係為一絕緣材質。
- 7 . 如申請專利範圍第3項所述之感測元件，其中該參考電極之材料係為金、鉑、氯化銀/氯(AgCl/Cl)。
- 8 . 如申請專利範圍第1項所述之感測元件，其中該微流道之材質係為矽、矽化合物或有機材料。
- 9 . 如申請專利範圍第8項所述之感測元件，其中該有機材料係為聚二甲基矽氧烷(PDMS)、高分子材料SU-8、聚甲基丙烯酸甲酯(polymethylmethacrylate; PMMA)或環烯烴共聚合物(Cyclic Olefin Copolymers; COC)。
- 10 . 如申請專利範圍第1項所述之感測元件，其中該經修飾之表面係以一化學或一物理方式進行修飾。
- 11 . 如申請專利範圍第10項所述之感測元件，其中該化學方式係為矽烷耦合劑或金屬錯合物修飾。
- 12 . 如申請專利範圍第11項所述之感測元件，其中該矽烷耦合劑係為具有胺基、羧基、醛基或硫醇基之矽烷耦合劑。
- 13 . 如申請專利範圍第11項所述之感測元件，其中該金屬錯合物係為含有鎳、鐵、金、銀或鉑之金屬錯合物。
- 14 . 如申請專利範圍第10項所述之感測元件，其中該物理方式係為一非共價鍵結方式。
- 15 . 如申請專利範圍第1項所述之感測元件，其中該待測樣品係為一生物物質或一化學物質。
- 16 . 如申請專利範圍第15項所述之感測元件，其中該生物物質係為核糖核酸(Ribonucleic acid; RNA)、去氧核糖核酸(Deoxyribonucleic acid; DNA)、酵素、蛋白質、病毒或脂質。

- 17 . 一種感測元件之製造方法，包含：
 - a) 提供一具一通道之場效應電晶體，且該通道之厚度係小於50奈米及該感測元件之一德拜長度；
 - b) 定義參考電極、源極電極和汲極電極；
 - c) 沉積一頓化層；
 - d) 將一微流道與該頓化層加熱接合；以及修飾該通道之表面，以完成該感測元件之製備。
- 18 . 如申請專利範圍第17項所述之感測元件之製造方法，其中該參考電極之材料係為金、鉑、氯化銀/氯(AgCl/Cl)。
- 19 . 如申請專利範圍第17項所述之感測元件之製造方法，其中該頓化層係為一絕緣材質。
- 20 . 如申請專利範圍第17項所述之感測元件之製造方法，其中該微流道之材質係為矽、矽化合物或有機材料。
- 21 . 如申請專利範圍第20項所述之感測元件之製造方法，其中該有機材料係為聚二甲基矽氧烷(PDMS)、高分子材料SU-8、聚甲基丙烯酸甲酯(polymethylmethacrylate ; PMMA) 或環烯烴共聚合物(Cyclic Olefin Copolymers ; COC)。
- 22 . 如申請專利範圍第17項所述之感測元件之製造方法，其中該經修飾之表面係以一化學或一物理方式進行修飾。
- 23 . 如申請專利範圍第22項所述之感測元件之製造方法，其中該化學方式係為矽烷耦合劑或金屬錯合物修飾。
- 24 . 如申請專利範圍第23項所述之感測元件之製造方法，其中該矽烷耦合劑係為具有胺基、羧基、醛基或硫醇基之矽烷耦合劑。
- 25 . 如申請專利範圍第23項所述之感測元件之製造方法，其中

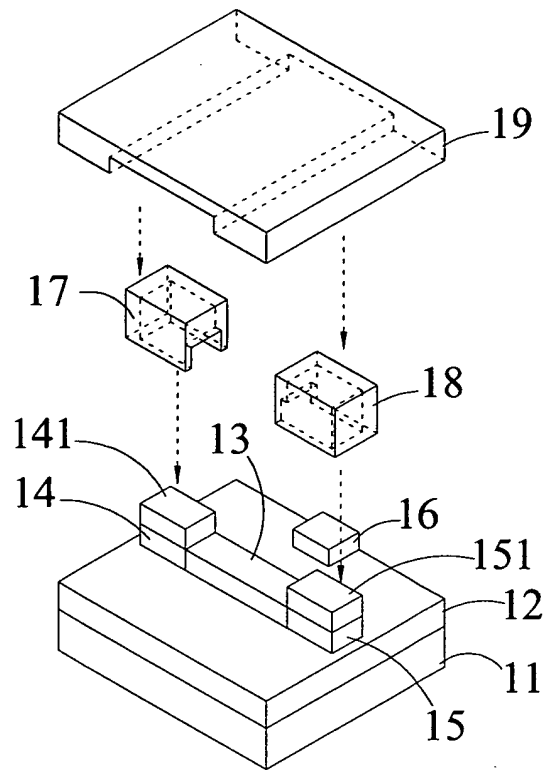
該金屬錯合物係為含有鎳、鐵、金、銀或鉑之金屬錯合物。

- 26 . 如申請專利範圍第22項所述之感測元件之製造方法，其中該物理方式係為一非共價鍵結方式。
- 27 . 一種生物檢測系統，用以檢測一生物物質，該生物檢測系統包含：
- 一如申請專利範圍第1項至第21項中任一項所述之感測元件，用以偵測一電性訊號；以及
- 一訊號輸出裝置，係用以輸出及記錄該電性訊號；
- 其中，藉由觀測該電性訊號之改變，可對該生物物質進行微量偵測。
- 28 . 如申請專利範圍第27項所述之生物檢測系統，其中該訊號輸出裝置係為一半導體參數分析儀。
- 29 . 如申請專利範圍第27項所述之生物檢測系統，其中該電性訊號係為一電流值、一電阻值或一電導值。

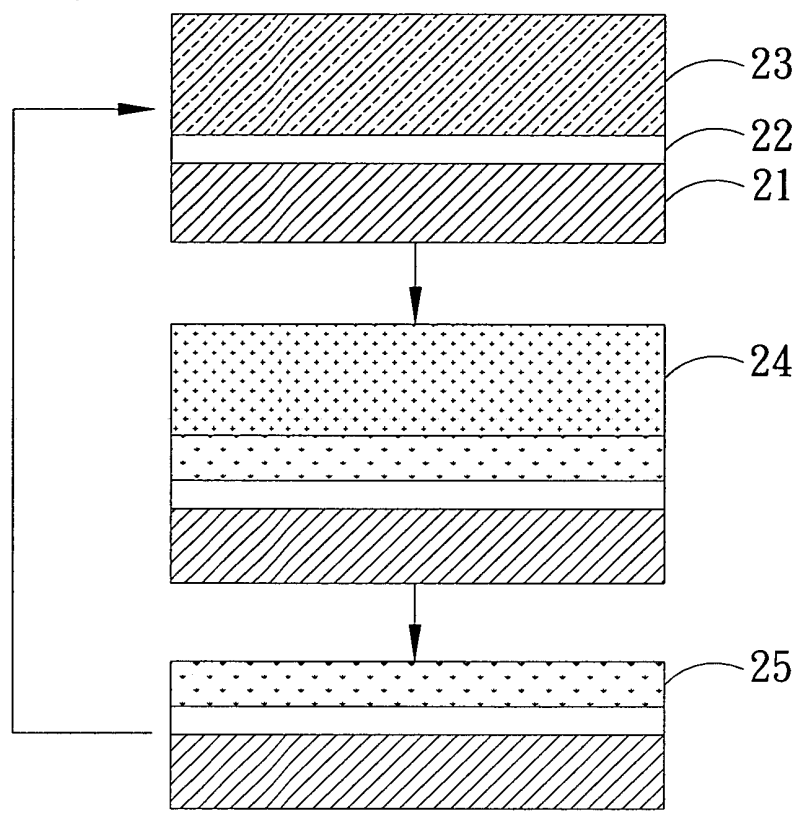
八、圖式：



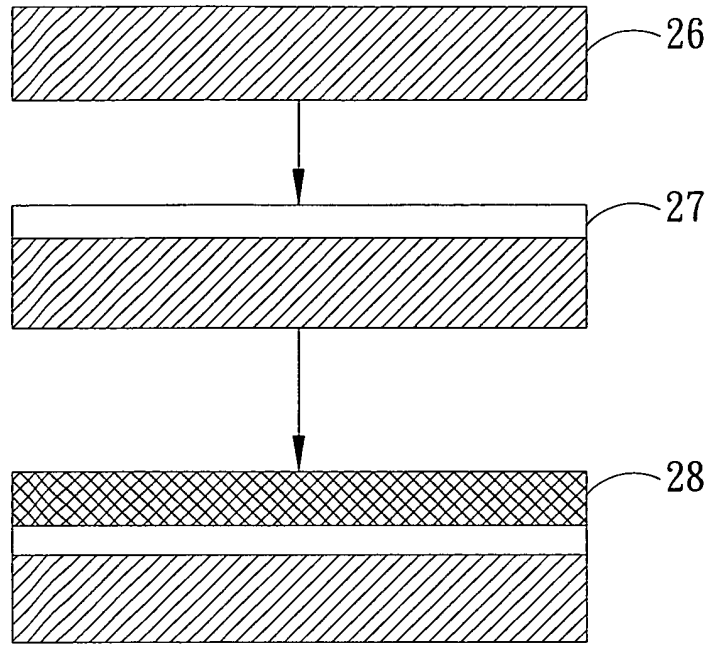
第 1A 圖



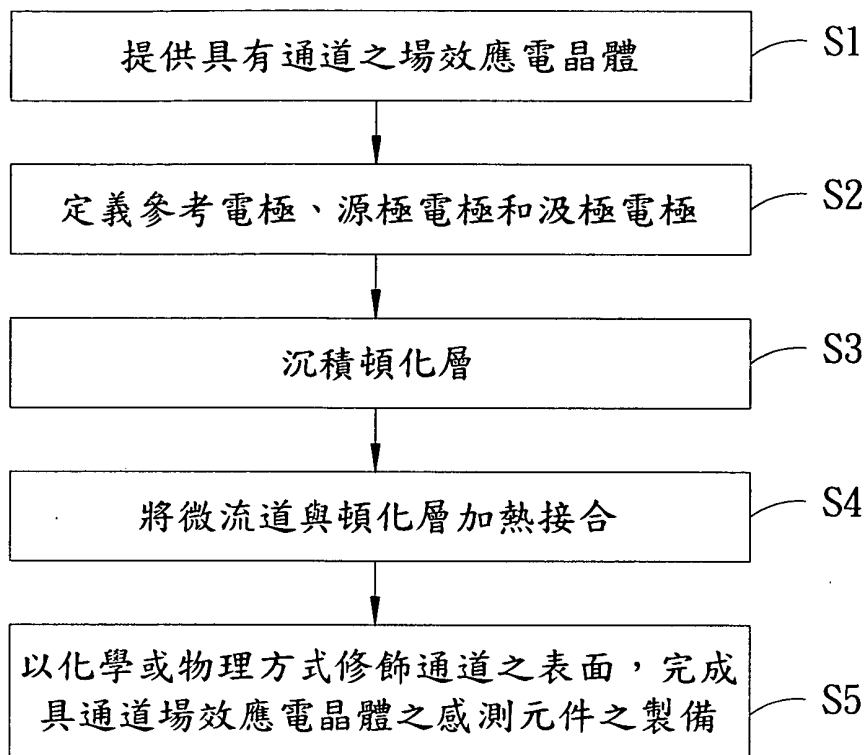
第 1B 圖



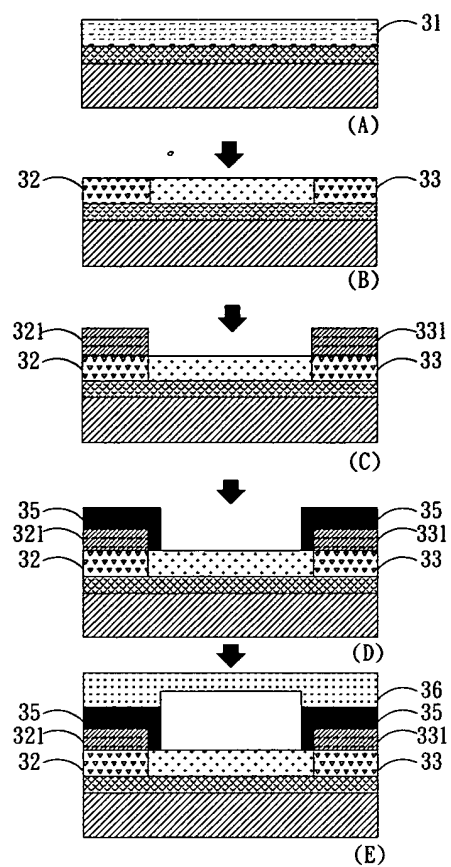
第 2A 圖



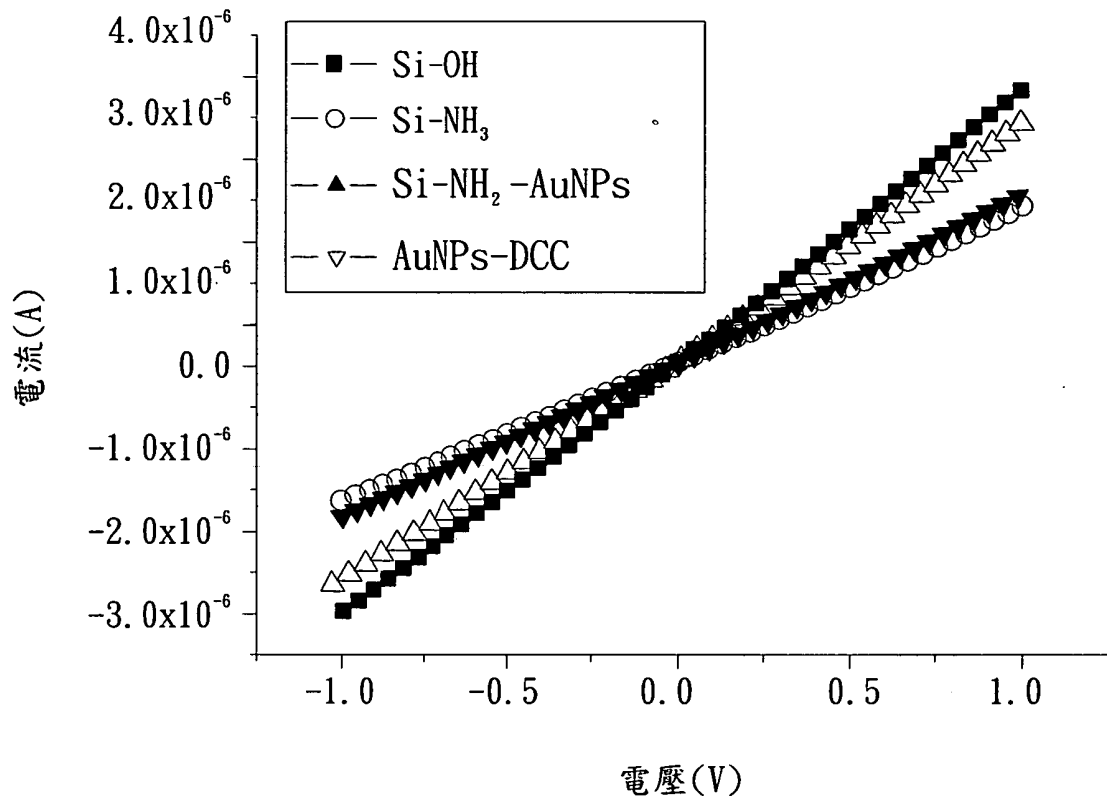
第 2B 圖



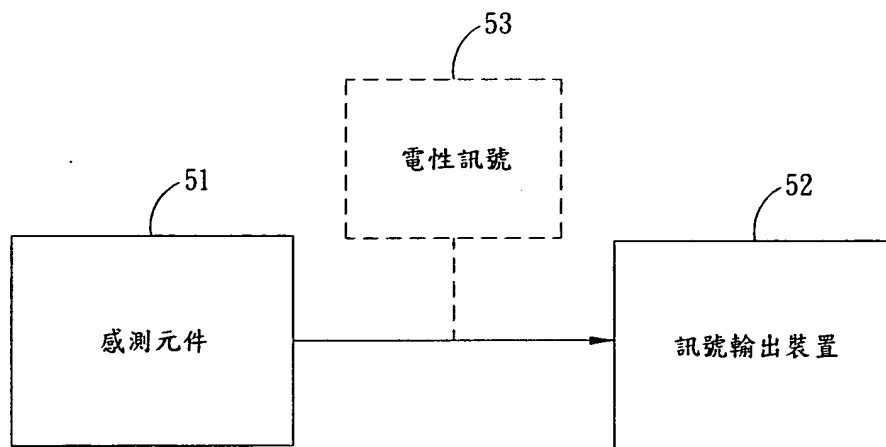
第 3 圖



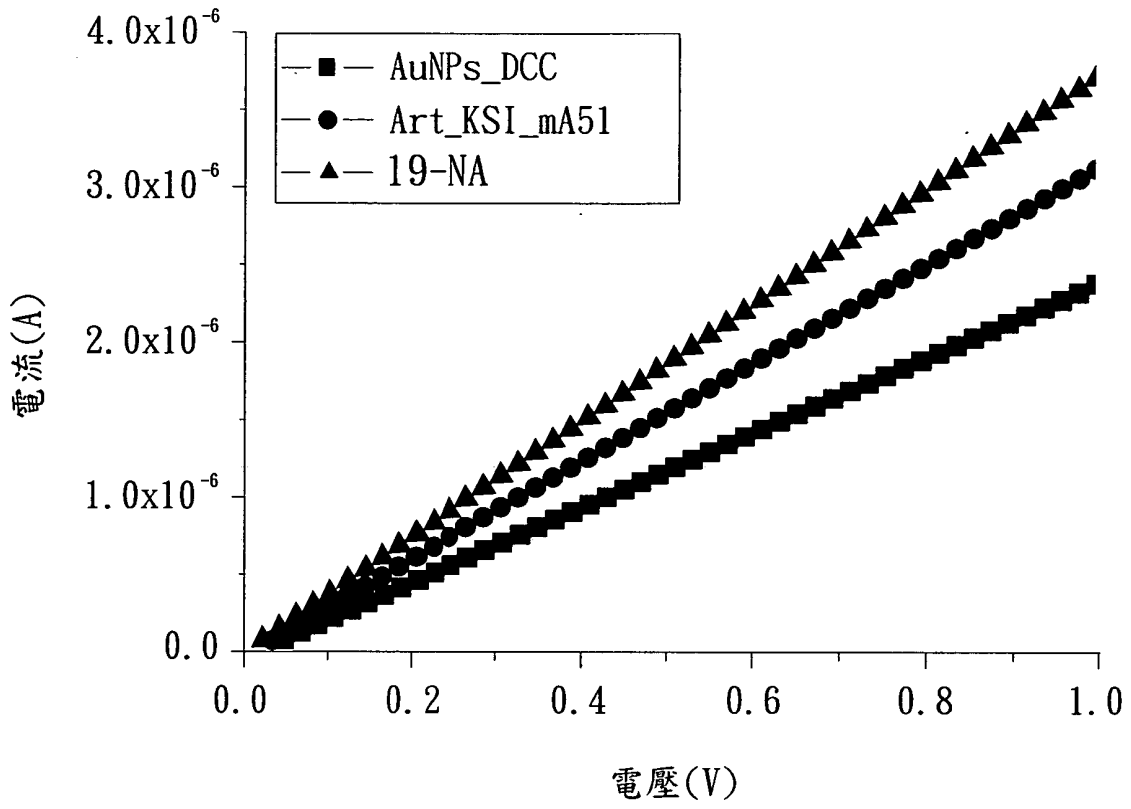
第 4 圖



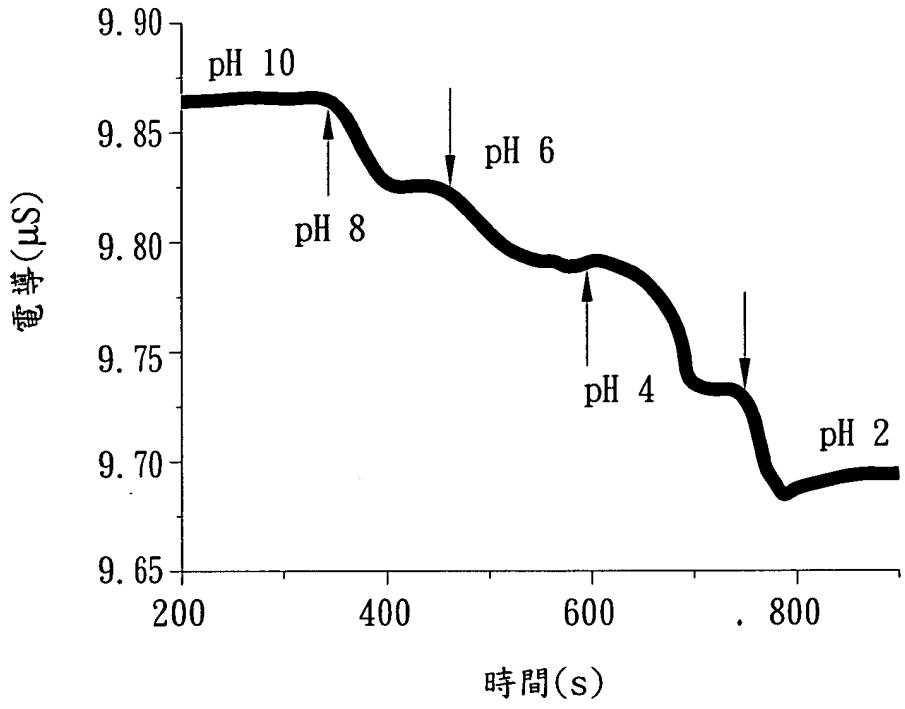
第 5 圖



第 6 圖



第 7 圖



第 8 圖