

NGHIÊN CỨU HIỆU SUẤT HOẠT ĐỘNG CỦA CẢM BIẾN SINH HỌC DÙNG DÂY NANO

A STUDY ON THE PERFORMANCE OF CYLINDRICAL NANOWIRE BIOSENSORS

Nguyễn Linh Nam

Trường Cao đẳng Công nghệ - Đại học Đà Nẵng; nlnam911@dct.udn.vn

Tóm tắt - Cảm biến sinh học dây nano (NW) rất được quan tâm nghiên cứu và cho thấy khả năng ứng dụng rất lớn bởi các ưu điểm nổi bật như tỉ số bề mặt/thể tích lớn, độ nhạy cao, phát hiện thời gian thực, khả năng xử lý tín hiệu song song cũng như chi phí thấp. Tuy nhiên, các kết quả nghiên cứu cho thấy, hiệu suất của cảm biến này chịu tác động rất lớn bởi nhiều yếu tố khác nhau như sự chắn điện tĩnh, môi trường phản ứng,... Trong nghiên cứu này, mô hình khuếch tán-bắt giữ và phương trình Poisson-Boltzman được sử dụng để phân tích hiệu suất hoạt động của cảm biến dây nano, được thể hiện thông qua thời gian phản ứng và độ nhạy của cảm biến. Kết quả nghiên cứu cũng cho thấy hiệu suất hoạt động của cảm biến phụ thuộc mạnh vào đường kính của dây. Kết quả nghiên cứu có thể được dùng để tối ưu hóa việc thiết kế cảm biến dây nano có độ nhạy cao.

Từ khóa - cảm biến sinh học dây nano; DNA; thời gian phản ứng; độ nhạy; độ chọn lọc.

1. Giới thiệu

Công nghệ nano và khoa học sự sống có mối quan hệ tự nhiên được thể hiện thông qua sự tương đồng về kích thước cũng như cấu trúc thông thường của các phân tử sinh học như DNA, protein hay vi-rút với các vật liệu có cấu trúc nano như chấm lượng tử, dây nano hay ống nano. Sự tương đồng về kích thước này dẫn đến khả năng ứng dụng rất lớn của khoa học và kỹ thuật nano trong lĩnh vực y học như phát hiện mầm bệnh hay khả năng chữa trị bệnh. Phát hiện và đánh giá các phân tử sinh học đóng vai trò rất lớn trong y học, từ việc xác định bệnh cho đến chế tạo các loại thuốc điều trị. Các cấu trúc nano như ống nano cacbon [1], dây nano [2] hay hạt nano [3], với các đặc tính điện tử, quang tử, từ tính riêng biệt giúp tạo ra nhiều phương pháp tiếp cận và giải quyết các vấn đề y học khác nhau, từ phát hiện các phân tử sinh học như protein, vi-rút và DNA đến nghiên cứu, chế tạo các hệ thống phân tử của phân tử sinh học trong dung môi bằng dây nano là một trong những chủ đề được nghiên cứu rộng rãi trong lĩnh vực này. Hệ thống cảm biến sinh học dựa trên các thiết bị dùng dây nano có thể cho kết quả nhanh chóng, chính xác, chi phí thấp, và phân tích thông lượng cao của quá trình phản ứng sinh học cho thấy tiềm năng lớn của nó trong các ứng dụng thương mại [4]. Đặc biệt, dây nano làm bằng vật liệu silicon (Silicon Nanowires-SiNWs) cho thấy tiềm năng ứng dụng rất lớn trong các hệ cảm biến sinh học, bởi SiNWs có các ưu điểm nổi bật như tỉ số bề mặt/thể tích lớn, độ nhạy cao, hiển thị kết quả trực tiếp, khả năng xử lý tín hiệu song song, các bước chuẩn bị mẫu đơn giản, không cần đánh dấu mẫu, cũng như chi phí thấp.

Dây nano silicon đã được sử dụng trong các hệ cảm biến sinh học trong việc phát hiện các phân tử như DNA và protein, đã được trình bày trong nhiều kết quả nghiên cứu

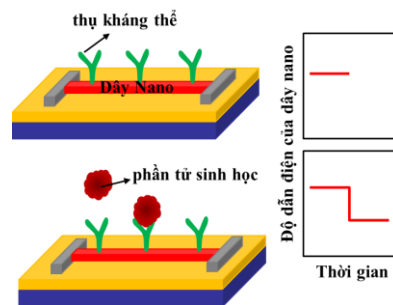
Abstract - Silicon nanowire (NW) biosensors attract the research interest and show the huge application potentials in biotechnology due to their outstanding features including high surface-to-volume ratio, high sensitivity with minimal requirement of the target molecules, a direct and real-time electrical signal transduction, capability for multiplex parallel processing, and low cost. However, the performance of NW biosensors has been influenced by various factors such as electrostatic screening, surrounding environment, etc... In this work, the diffusion-capture model and Poisson-Boltzman equation are used to characterize NW biosensors' performance in terms of their setting time and sensitivity. Furthermore, the performance of NW biosensors with different wire diameters is also demonstrated and exhibits strong dependence on nanowire dimension. This study can provide a systematic optimization for high sensitivity biosensor design.

Key words - nanowire biosensors; DNA; setting time; sensitivity; selectivity.

khác nhau. Tuy nhiên, cho đến nay vẫn chưa có nhiều nghiên cứu trình bày về tác động của các yếu tố như điều kiện môi trường, sự suy giảm thể điện tĩnh đến hiệu suất hoạt động của hệ cảm biến dây nano. Trong nghiên cứu này, mô hình khuếch tán-bắt giữ và phương trình Poisson-Boltzman được sử dụng để phân tích hiệu suất hoạt động của cảm biến dây nano, được thể hiện thông qua thời gian phản ứng, độ nhạy và độ chọn lọc của cảm biến. Kết quả nghiên cứu cũng cho thấy hiệu suất hoạt động của cảm biến phụ thuộc mạnh vào đường kính của dây. Kết quả nghiên cứu có thể được dùng để tối ưu hóa việc thiết kế cảm biến dây nano có độ nhạy cao.

2. Mô hình và phương pháp

2.1. Mô hình hệ cảm biến sinh học dây nano



Hình 1. Sơ đồ mô tả hệ cảm biến dây nano với thụ kháng thể được cố định trên bề mặt dây. Khi phân tử sinh học tạo liên kết với thụ kháng thể thì sinh ra điện tích trên bề mặt dây và làm thay đổi độ dẫn điện của dây

Nguyên lý cơ bản của hệ cảm biến dây nano trong phát hiện các phân tử sinh học dùng dây nano được mô tả như Hình 1. Các thụ kháng thể phù hợp với các phân tử sinh học cần được phát hiện được gắn lên trên bề mặt dây nano thông qua các quy trình xử lý bề mặt, khi phân tử sinh học tạo liên kết với thụ kháng thể sẽ tạo ra sự thay đổi điện tích

trên bề mặt dây và có tác động như thay đổi điện thế tác động, dẫn đến sự thay đổi mật độ hạt dẫn ở trên dây, hay độ dẫn của dây sẽ thay đổi khỏi giá trị ban đầu khi chưa có liên kết phân tử sinh học-thụ kháng thể xảy ra [4, 5].

2.2. Mô hình khuếch tán-bắt giữ

Quá trình bắt giữ phân tử sinh học bởi thụ kháng thể cố định trên bề mặt dây gồm 2 bước: các phân tử sinh học được vận chuyển đến bề mặt dây và tạo liên kết giữa phân tử sinh học với thụ kháng thể. Thời gian phản ứng của hệ cảm biến sinh học dây nano phụ thuộc vào 2 yếu tố chính, đó là nồng độ phân tích và kích thước của dây. Mô hình khuếch tán-bắt giữ giả thiết rằng sự dịch chuyển phân tử sinh học bị khuếch tán bị giới hạn và sự liên kết phân tử sinh học với thụ kháng thể được xem xét là đạo hàm bậc 1 của quá trình phản ứng hóa học [6]. Khi đó, tốc độ tạo liên kết giữa phân tử sinh học với thụ kháng thể được cho bởi công thức:

$$\frac{dN}{dt} = k_f(N_0 - N)\rho_s - k_r N \quad (1)$$

với N là mật độ của thụ kháng thể tạo liên kết với phân tử sinh học, N_0 mật độ của thụ kháng thể cố định trên bề mặt dây, k_f và k_r lần lượt là hằng số bắt giữ và tách ra, ρ_s là nồng độ của phân tử sinh học ở bề mặt dây tại thời điểm t [6]. Số hạng thứ nhất trong phương trình (1) thể hiện tỷ lệ liên kết giữa phân tử sinh học với thụ kháng thể, trong khi số hạng thứ hai thể hiện tỷ lệ tách rời. ρ_s được xác định bởi sự khuếch tán phân tử sinh học thông qua phương trình:

$$\frac{d\rho}{dt} = D\nabla^2 \rho \quad (2)$$

với D là hệ số khuếch tán của phân tử sinh học trong dung môi và nó phụ thuộc vào môi trường dung môi cũng như kích thước của phân tử sinh học. Thời gian phản ứng của hệ cảm biến sinh học được xác định bằng cách giải hệ gồm 2 phương trình (1) và (2):

$$C_{D,ss} = \frac{2\pi D}{\log\left[\frac{W + a_0}{a_0}\right]} \quad (3)$$

với W và a_0 lần lượt là khoảng cách từ phân tử sinh học đến bề mặt dây trong điều kiện cân bằng nồng độ phân tích và bán kính của dây nano.

Có thể nhận thấy rằng, trong quá trình phản ứng thuận, nồng độ phân tích gần bề mặt bị trống khi các phân tử sinh học bị khuếch tán đến bề mặt và bị bắt giữ bởi thụ kháng thể. Khi đó, điện dung khuếch tán mới sẽ được thiết lập với $W=2nDt$ ($n=2$ số chiều của dây nano):

$$C_D(t) = \frac{2\pi D}{\log\left(\frac{\sqrt{4Dt} + a_0}{a_0}\right)} \quad (4)$$

Thời gian phản ứng của hệ cảm biến dây nano sẽ được xác định bởi công thức:

$$N(t) = \rho_0 t \left[\frac{a_0 \log\left(\frac{\sqrt{4Dt} + a_0}{a_0}\right)}{D} + \frac{1}{k_f N_0} \right]^{-1} \quad (5)$$

2.3. Phương trình Poisson-Boltzman

Hệ cảm biến dây nano Si-NW được nghiên cứu dựa trên 3 tham số kỹ thuật sau: đường kính dây (d); độ dày của lớp điện môi ô-xít cách điện trên bề mặt dây (t_{ox}); nồng độ dung dịch

điện phân có chứa phân tử sinh học và các loại ion giúp tạo trạng thái ổn định cho liên kết giữa phân tử sinh học và thụ kháng thể. Điện tích tổng của việc bắt giữ phân tử sinh học là không đủ để có thể làm thay đổi độ dẫn điện của dây do hiệu ứng màn chắn điện tích gây ra bởi các ion tồn tại trong dung dịch điện phân. Để xem xét tác động của hiệu ứng màn chắn này, chúng ta giải phương trình phi tuyến Poisson-Boltzman:

$$-\nabla^2 \phi(r) + \frac{k^2}{\beta} \sinh(\beta \phi(r)) = \frac{q}{\epsilon_w} \sum_i^N Z_i \delta(r - r_i) \quad (6)$$

với ϕ là thế điện tĩnh, k là chiều dài chắn điện Debye-Huckel, ϵ_w là hằng số điện môi của dung dịch điện phân. $\beta=q/(k_B T)$ là hàm phân bố Boltzman với q là điện tích cơ bản, k_B là hằng số Boltzman và T là nhiệt độ môi trường phản ứng. Z_i và r_i lần lượt là điện tích phân bố và vị trí của nguyên tử ở bên trong phân tử sinh học. Chi tiết của mô hình toán học này được trình bày chi tiết trong [7].

Độ nhạy S của hệ cảm biến dây nano được xác định dựa trên sự thay đổi độ dẫn điện của dây:

$$S = \frac{|G - G_0|}{G_0} = \frac{\nabla G}{G_0} \quad (7)$$

Độ nhạy S cũng được xác định dựa trên thế điện tĩnh và các tham số kỹ thuật khác của dây nano thông qua phương trình:

$$S = \frac{2\epsilon_w \phi_0}{qa_0^2 N_D \log\left(1 + \frac{t_{ox}}{a_0}\right)} \quad (8)$$

Nếu bỏ qua hiệu ứng màn chắn điện tích, thế điện tĩnh được xác định:

$$\phi_0 = \frac{2\sigma_s N(t)(a_0 + t_{ox}) \log\left(1 + \frac{t_{ox}}{a_0}\right)}{\epsilon_w} \quad (9)$$

Kết hợp phương trình (8) và (9), ta sẽ xác định được độ nhạy của hệ cảm biến như sau:

$$S = \frac{2\sigma_s N(t)(a_0 + t_{ox})}{qa_0^2 N_D} \quad (10)$$

Như trình bày ở trên, điện tích tổng là không đủ để có thể làm thay đổi độ dẫn điện của dây do hiệu ứng màn chắn điện tích. Để xem xét tác động của hiệu ứng màn chắn này, chúng ta sẽ giải phương trình (6) (phương trình phi tuyến Poisson-Boltzman). Từ nghiệm của phương trình này, độ nhạy có thể được xác định là một hàm phụ thuộc vào nồng độ phân tích (phần tử sinh học) ρ_0 và nồng độ dung dịch điện phân (nồng độ ion) I_0 :

$$S = C_1 \left[\ln(\rho_0) - \frac{\ln(I_0)}{2} + C_2 \right] \quad (11)$$

$$\text{với: } C_1 = \frac{4\epsilon_w}{\beta qa_0^2 N_D \log\left(1 + \frac{t_{ox}}{a_0}\right)} \quad (12)$$

$$C_2 = \ln \left[\frac{\sigma_s k_f N_0}{k_r} \sqrt{\frac{\beta}{2\epsilon_w q N_{avo}}} \right] \quad (13)$$

Độ lệch về mật độ điện tích trên bề mặt dây nano cũng có thể được xác định thông qua đạo hàm bậc một phương trình hóa động học về sự tách ra của phân tử sinh học và thụ

kháng thể. Sự phụ thuộc của độ nhạy S theo độ pH của dung dịch điện phân có thể được xác định thông qua phương trình:

$$S = C_1 \left[C_3 + \frac{I_0}{2} - 2.303(pH - pKa) \right] \quad (14)$$

$$\text{với: } C_3 = \frac{1}{2} \ln \left(\frac{4\epsilon_w N_{av}}{\beta q a^2 N_D^2} \right)$$

Độ chọn lọc các phân tử cần phân tích là một trong những thông số được quan tâm khác của cảm biến sinh học, nó quyết định mức độ chính xác và đáng tin cậy của cảm biến. Độ chọn lọc [8] của cảm biến được đánh giá thông qua tỉ số tín hiệu trên nhiễu (SNR: Signal noise ratio):

$$SNR = \frac{T}{\eta} \quad (15)$$

trong đó, T được định nghĩa là tín hiệu và phụ thuộc vào mật độ của thụ kháng thể tạo liên kết với phân tử sinh học, η được xác định là nhiễu và nó phụ thuộc vào biến động thống kê về mật độ phân tử mục tiêu, nồng độ ion.

3. Kết quả nghiên cứu và thảo luận

Hiệu suất hoạt động của hệ cảm biến sinh học dùng dây nano phụ thuộc vào nhiều yếu tố khác nhau như kích thước dây, mật độ doping và các tham số liên quan đến môi trường phản ứng như nồng độ phân tích, nồng độ ion và độ pH. Đặc tính hoạt động của hệ cảm biến được xác định thông qua một số tham số kỹ thuật như thời gian phản ứng, độ chọn lọc và độ nhạy. Ở đây, bài báo sẽ trình bày kết quả tính toán và phân tích thời gian phản ứng của hệ cảm biến dùng dây nano, độ nhạy của hệ cũng sẽ được nghiên cứu để cho thấy tác động của hiệu ứng màn chắn điện tích lên hiệu suất hoạt động của dây.

Trong nghiên cứu này, để tính toán và mô phỏng hiệu suất hoạt động của hệ cảm biến dây nano chúng tôi sử dụng chương trình BioSensorLab [9] được viết bởi Nair và cộng sự. Đây là bộ công cụ mô phỏng online trên website www.nanohub.org, thuộc Mạng lưới Công nghệ Nano tính toán (Network for Computational Nanotechnology - NCN) và được tài trợ bởi Quỹ Khoa học quốc gia Hoa Kỳ (United States National Science Foundation - NSF). Trên trang web này có hơn 400 bộ công cụ khác nhau phục vụ cho nhu cầu đào tạo, nghiên cứu liên quan đến khoa học và kỹ thuật nano, đặc biệt là lĩnh vực điện tử nano.

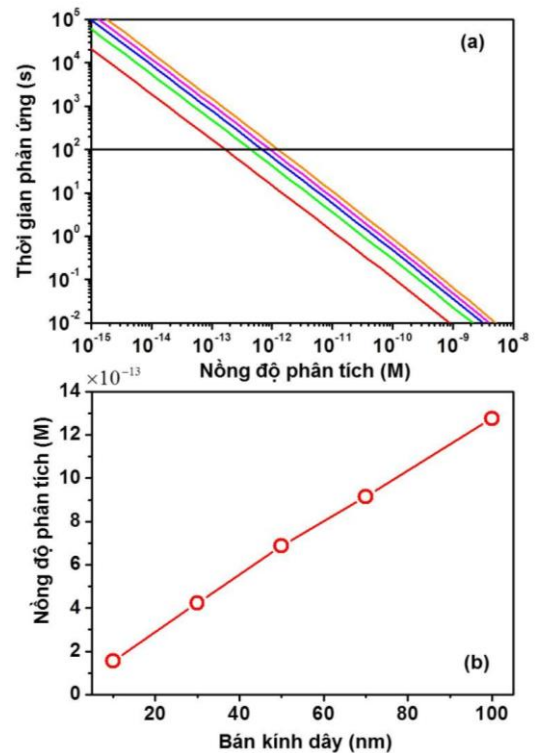
Để tính toán hiệu suất hoạt động của dây bằng công cụ BioSensorLab và phân tích sự tác động của các yếu tố như hiệu ứng màn chắn điện tĩnh, môi trường phản ứng hay kích thước dây, trong nghiên cứu này, một số tham số kỹ thuật cơ bản của dây nano, đặc tính của phân tử sinh học cũng như điều kiện môi trường được thiết lập cố định. Các tham số kỹ thuật này được trình bày trong Bảng 1.

Bảng 1. Các thông số kỹ thuật đầu vào mô phỏng hệ cảm biến dây nano Si

Dây nano	Chiều dài: $L = 5 \mu\text{m}$ Độ dày lớp điện môi cách điện: $t_{ox} = 1 \text{ nm}$ Mật độ doping: $1 \times 10^{19} \text{ cm}^{-3}$
Phân tử sinh học DNA	$k_f = 3 \times 10^6 \text{ (M}\times\text{s)}$ $k_r = 1 \text{ (1/s)}$ Mật độ thụ kháng thể: $1 \times 10^{12} \text{ cm}^{-3}$ Cặp bazơ DNA: 12

	Hệ số khuếch tán: 10^{-6}
Nhiệt độ môi trường phản ứng	$T = 300 \text{ K}$

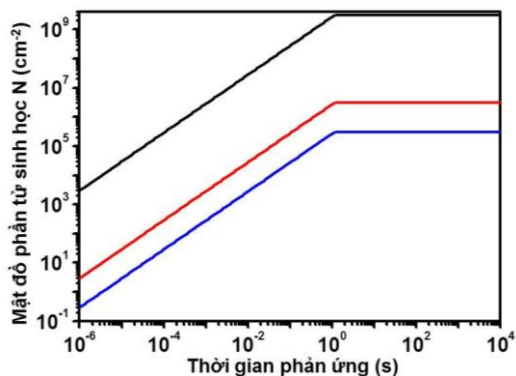
3.1. Thời gian phản ứng



Hình 2. (a) Thời gian phản ứng của cảm biến dây nano tương ứng với nồng độ phân tử sinh học DNA với các dây có bán kính lần lượt là 10 nm (đỏ), 30 nm (xanh lá cây), 50 nm (xanh da trời), 70 nm (hồng) và 100 nm (cam). Đường màu đen có giá trị 100 s là thời gian đáp ứng khả dụng của các hệ cảm biến sinh học; (b) Sự phụ thuộc của nồng độ phân tử sinh học theo kích thước dây nano

Thời gian để phát hiện phân tử sinh học hay thời gian phản ứng của hệ cảm biến là một trong những thông số được quan tâm, nó thể hiện được tốc độ đáp ứng và độ linh hoạt của cảm biến. Nồng độ DNA có trong chất cần phân tích và mật độ của các phân tử DNA là 2 đại lượng quan trọng nhất quyết định thời gian phát hiện phân tử DNA nhanh hay chậm. Hình 2a trình bày kết quả tính toán thời gian phản ứng của hệ cảm biến dây nano theo nồng độ DNA có trong chất cần phân tích cho các dây có bán kính khác nhau. Kết quả tính toán có được thông qua việc giải phương trình (1) và (2) bằng chương trình BioSensorLab. Từ kết quả đạt được này, chúng ta thấy rằng, khi nồng độ phân tử sinh học DNA càng cao thì xác suất tạo liên kết giữa các thụ kháng thể được gắn trên bề mặt dây nano silicon và các phân tử DNA càng lớn, khiến cho thời gian phát hiện, DNA xảy ra nhanh hơn, và ngược lại, nếu nồng độ DNA có trong chất được phân tích thấp và nồng độ phân tử DNA bé thì thời gian phát hiện phân tử sẽ lâu hơn. Thêm nữa, giả thiết coi thời gian đáp ứng khả dụng thực tế của các hệ cảm biến sinh học là khoảng 100 s [6], chúng ta thấy rằng, kích thước dây càng nhỏ thì có khả năng phát hiện phân tử sinh học với nồng độ càng thấp. Theo đó, dây nano có bán kính 10 nm có khả năng phát hiện phân tử sinh học DNA với nồng độ khoảng 150 fM, còn dây có bán kính lớn hơn 100 nm thì chỉ có thể phát hiện phân tử sinh học với nồng độ cao hơn khoảng 10 lần. Khả năng phát hiện

phần tử DNA theo nồng độ và kích thước dây nano được trình bày trong Hình 2b. Như vậy, kết quả nghiên cứu cho thấy hiệu suất hệ cảm biến dây nano Si trong việc phát hiện phần tử sinh học là có giới hạn nhất định và chúng ta phải lưu ý đặc tính kỹ thuật này trong quá trình thiết kế cảm biến.

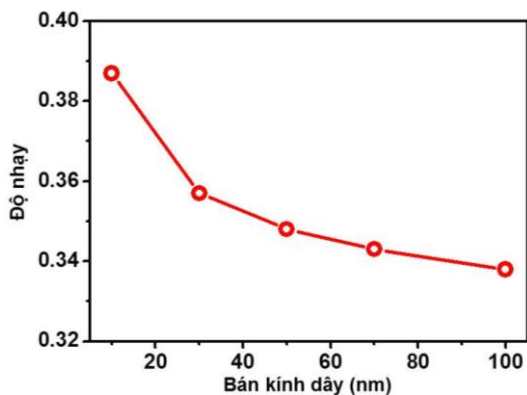


Hình 3. Đường đặc tính thể hiện mật độ phân tử DNA tạo liên kết với thụ kháng thể trên bề mặt dây (bán kính 30 nm) theo thời gian tại các nồng độ phân tích khác nhau là 1 nM (đen), 1 pM (đỏ) và 100 fM (xanh da trời)

Hình 3 thể hiện mật độ phân tử DNA tạo liên kết với thụ kháng thể trên bề mặt dây theo thời gian cho hệ cảm biến có bán kính dây 30 nm với các nồng độ phân tích khác nhau tương ứng là 1 nM, 1 pM và 100 fM. Kết quả khảo sát cho thấy, nồng độ phân tử sinh học càng cao thì số lượng phân tử sinh học DNA bị bắt giữ bởi các thụ kháng thể cố định trên bề mặt dây càng lớn. Đồng thời, thời gian càng tăng thì số phân tử DNA bị phát hiện càng tăng và hệ cảm biến sẽ đạt trạng thái bão hòa tại một giá trị thời gian phản ứng nhất định, do có sự cân bằng trong phản ứng bắt giữ và tách ra giữa phân tử sinh học và thụ kháng thể [10].

3.2. Độ nhạy

Độ nhạy là thông số kỹ thuật được quan tâm nhất đối với một hệ cảm biến sinh học. Đối với cảm biến sinh học dùng Si-NW, độ nhạy của nó thể hiện độ thay đổi về độ dẫn điện của dây do có sự thay đổi điện tích trên bề mặt dây được tạo ra bởi liên kết phân tử sinh học và thụ kháng thể. Mật độ điện tích trên bề mặt dây sẽ phụ thuộc vào các thông số trong dung dịch điện phân cần xét như nồng độ các phân tử sinh học và nồng độ của chất đệm ion trong dung dịch đó.

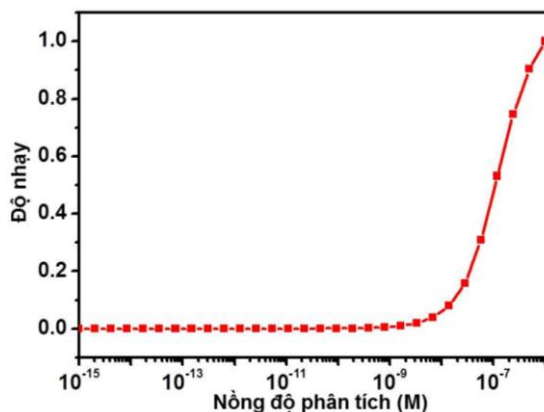


Hình 4. Sự phụ thuộc độ nhạy của hệ cảm biến dây nano theo bán kính dây. Các tham số kỹ thuật được chọn như trên Bảng 1, nồng độ ion trong dung dịch điện phân là 0,0017 M

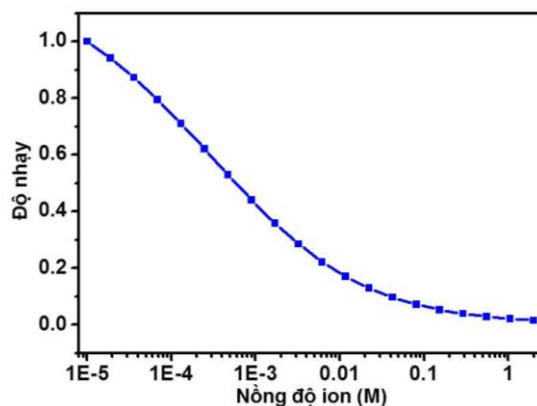
Hình 4 trình bày kết quả phân tích sự thay đổi độ nhạy của hệ cảm biến sinh học dây nano với các dây có kích

thước khác nhau. Kết quả phân tích cho thấy dây có kích thước càng giảm thì độ nhạy của hệ cảm biến càng tăng. Điều này hoàn toàn phù hợp với sự phụ thuộc của độ nhạy với bán kính dây được thể hiện trong phương trình (10). Kết quả khảo sát tương tự cũng được báo cáo trong nghiên cứu của Nair và cộng sự [4].

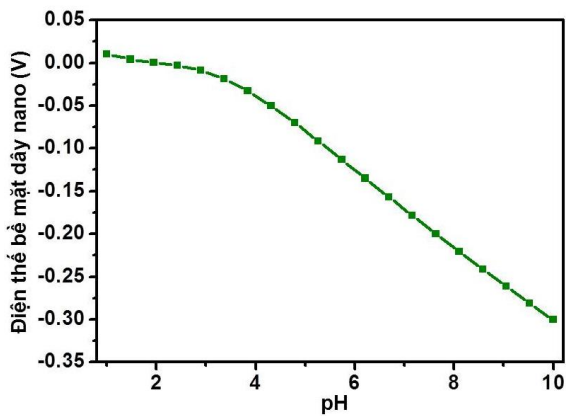
Mức độ thay đổi độ dẫn điện của dây nano hay độ nhạy của hệ cảm biến phụ thuộc rất nhiều vào nồng độ các phân tử DNA có trong dung dịch phân tích. Sự thay đổi độ nhạy của hệ cảm biến dây nano theo nồng độ phân tích được trình bày trên Hình 5. Các tham số kỹ thuật được chọn để tính toán như trên Bảng 1, nồng độ ion trong dung dịch điện phân là 0,001 M và bán kính dây là 30 nm. Kết quả tính toán này có được bằng cách giải đồng thời hai phương trình (6) và (8) thông qua công cụ mô phỏng BioSensorLab. Kết quả thể hiện trong Hình 5 cho thấy hệ cảm biến dây nano chỉ có khả năng phát hiện phân tử DNA với nồng độ phân tích ở mức vài chục nM khi trong dung dịch điện phân có mặt các phân tử ion. Khi nồng độ phân tử DNA trong dung môi đủ lớn ($10^{-7} \div 10^{-6}$ M) thì độ nhạy của hệ cảm biến cao, ngược lại, nếu nồng độ phân tử DNA thấp ($<10^{-8}$ M) thì độ nhạy của hệ cảm biến rất thấp. Điều này có thể được hiểu là do các phân tử ion có trong dung dịch điện phân tạo ra màn chắn điện tĩnh làm giảm khả năng tạo liên kết giữa phân tử sinh học và thụ kháng thể, làm giảm số lượng điện tích âm được tạo ra trên bề mặt dây hay làm giảm sự thay đổi về độ dẫn điện của dây [4]. Độ dẫn điện ít thay đổi nên độ nhạy của hệ cảm biến cũng sẽ giảm theo. Sự suy giảm về độ nhạy của hệ cảm biến dây nano Si theo nồng độ ion trong dung dịch tăng dần được thể hiện rất rõ trong Hình 6.



Hình 5. Sự phụ thuộc của độ nhạy vào nồng độ phân tích



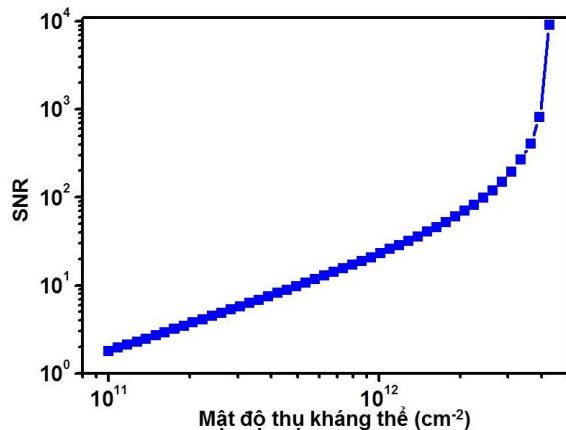
Hình 6. Sự thay đổi của độ nhạy theo nồng độ ion



Hình 7. Sự thay đổi của điện thế bề mặt dây nano silicon khi độ pH trong dung dịch điện phân thay đổi

Hình 7 trình bày kết quả tính toán sự thay đổi của điện thế bề mặt dây nano theo độ pH của dung dịch. Có thể nhận thấy rằng điện thế bề mặt dây giảm khi độ pH của dung dịch tăng lên. Điều này là do khi độ pH càng tăng thì nồng độ OH^- trong dung dịch càng lớn, lúc này điện thế trên bề mặt dây nano sẽ càng giảm. Sự sụt giảm điện thế bề mặt sẽ làm giảm hiệu ứng điện trường tác động, làm giảm sự thay đổi độ dẫn điện của dây nano. Chúng ta có thể nhận thấy rằng, khi độ pH có giá trị nhỏ khoảng từ 0÷3 thì điện thế bề mặt dây giảm không đáng kể, nhưng nếu độ pH tiếp tục tăng lên thì giá trị điện áp bắt đầu giảm mạnh, vì khi đó nồng độ OH^- có trong dung dịch tăng cao.

3.3. Độ chọn lọc



Hình 8. Đường biểu diễn sự phụ thuộc của tỉ số tín hiệu trên nhiễu SNR vào mật độ thụ kháng thể trên dây

Độ chọn lọc các phân tử cần phân tích là một trong những thông số được quan tâm khác của cảm biến sinh học, nó quyết định mức độ chính xác và đáng tin cậy của cảm biến. Để tăng độ chính xác cũng như độ chọn lọc của cảm biến, ta có thể tăng mật độ thụ kháng thể trên bề mặt dây

nano. Mật độ thụ kháng thể tăng lên thì xác suất bắt giữ được phân tử DNA trong dung dịch phân tích sẽ tăng lên, dẫn đến tỉ số tín hiệu trên nhiễu tăng. Có thể thấy rằng khi mật độ thụ kháng thể trên dây đạt đến trị số 2×10^{12} (cm^{-2}) thì SNR tăng mạnh như trong Hình 8, cho thấy trong khoảng này thiết bị làm việc và cho kết quả chính xác, đáng tin cậy. Kết quả tương tự cũng được báo cáo thông qua thực nghiệm trong [8].

4. Kết luận

Trong nghiên cứu này, hiệu suất hoạt động của hệ cảm biến sinh học dây nano đã được khảo sát, tính toán và phân tích thông qua mô hình khuếch tán-bắt giữ và phương trình Poisson-Boltzman. Kết quả nghiên cứu cũng cho thấy hiệu suất hoạt động của cảm biến như thời gian phản ứng hay độ nhạy phụ thuộc mạnh vào kích thước của dây. Dây có kích thước càng nhỏ thì có độ nhạy cũng như khả năng phát hiện được phân tử sinh học trong dung dịch nồng độ phân tích càng thấp. Sự phụ thuộc của độ nhạy điều kiện môi trường như nồng độ phân tích, nồng độ ion và độ pH cũng được nghiên cứu và khảo sát. Kết quả nghiên cứu có thể được dùng trong việc tối ưu hóa thiết kế cảm biến dây nano để có được hệ cảm biến có thời gian đáp ứng nhanh và độ nhạy cao.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

- [1] A. S. Nanu, N. I. Marinescu, D. Ghiculescu, "Study on Ultrasonic Stepped Horn Geometry Design and Fem Simulation", *Nonconventional Technologies Review*, 4, 25, 2011.
- [2] M. C. Lin, C. J. Chu, L. C. Tsai, H. Y. Lin, C. S. Wu, X. Y. P. Wu, Y. N. Wu, D. B. Shieh, Y. W. Su, C. D. Chen, "Control and Detection of Organosilane Polarization on Nanowire Field-Effect Transistors", *Nano Lett.*, 7, 2007, pp. 3656-3661.
- [3] P. Alivisatos, "The use of nanocrystals in biological detection", *Nat. Biotechnol.*, 22, 2004, pp. 47-52.
- [4] P. R. Nair, M. A. Alam, "Design considerations of silicon nanowire biosensors", *IEEE Transactions on Electron Devices*, 54, 2007, pp. 3400.
- [5] F. Patolsky, G. Zheng, O. Hayden, M. Lakadamyali, X. Zhuang, C. M. Lieber, "Electrical detection of single viruses", *PNAS*, 101, 2004, pp. 14017-14022.
- [6] P. R. Nair, M. A. Alam, "Performance limits of nanobiosensors", *App. Phys. Lett.*, 88, 2014, pp. 233120.
- [7] S. J. Han, H. Yu, R. J. Wilson, R. L. White, N. Pourmand, S. X. Wang, "CMOS intergrated DNA Microarray based on GMR sensors", *IDEM Tech. Dig.*, 2006, pp. 719723.
- [8] P. R. Nair, M. A. Alam, "Theory of "Selectivity" of label-free nanobiosensors: A geometro-physical perspective", *J. Appl. Phys.*, 107, 2010, pp. 064701.
- [9] P. R. Nair, J. Go, G. J. Landells, T. R. Pandit, M. Alam, X. Jin, P. Dak, A. Jain, *BioSensorLab*, DOI: 10.4231/D3000014H, 2014.
- [10] M. Munna, Md. O. Islam, Md. Kabiruzzaman, Z. H. Mahmood, *Performance analysis of a Si-NW biosensor for detection of charged biomolecules*, IEEE International Conference on Informatics, Electronics & Vision, DOI: 10.1109/ICIEV.2014.6850717, 2014.