

Biosensoren auf der Basis von Halbleiter-Feldeffektstrukturen mit angekoppelten Insektenantennen

Von der Fakultät für Mathematik, Informatik und Naturwissenschaften
der Rheinisch-Westfälischen Technischen Hochschule Aachen
zur Erlangung des akademischen Grades eines
Doktors der Naturwissenschaften
genehmigte Dissertation

vorgelegt von
Diplom-Physiker
Peter Schroth
aus Mönchengladbach

Berichter: Universitätsprofessor Dr. rer. nat. Hans Lüth
Universitätsprofessor Dr. rer. nat. Wilfried Mokwa

Tag der mündlichen Prüfung: 23. Oktober 2000

Biosensoren auf der Basis von Halbleiter-Feldeffektstrukturen mit angekoppelten Insektenantennen

In der vorliegenden Arbeit sollte durch Ankopplung der Insektenantennen verschiedener Käferarten an einen Feldeffekttransistor ein Biosensor zur Detektion kleinster Konzentrationen von organischen Duftstoffen entwickelt werden. Dazu wurde mit dem BioFET (biologisch sensitiven Feldeffekttransistor) ein Sensorkonzept vorgestellt, bei dem eine Insektenantenne über eine Elektrolytlösung elektrisch mit dem Gate des Feldeffekttransistors verbunden wird (bioelektronische Schnittstelle). Die während des Riechvorgangs in der Antenne gebildeten elektrischen Potentiale werden über den Elektrolyten auf den Transistor übertragen und dort ausgelesen. Die Feldeffekttransistoren wurden mit den Methoden der Siliziumplanartechnologie hergestellt und im Hinblick auf ihre elektronischen Eigenschaften charakterisiert. Als vorteilhaft erwiesen sich dabei Gates in Mäanderform, die sich durch ein hohes W/L-Verhältnis auszeichnen. Die Insektenantennen wurden mit Hilfe der Impedanzspektroskopie elektrisch charakterisiert. Dabei konnte gezeigt werden daß sowohl die Anwesenheit von Duftstoffen, als auch eine angelegte Biasspannung und das Alter der Antenne die Impedanz beeinflussen. Die eigentlichen Duftstoffmessungen mit dem BioFET wurden mit verschiedenen Käferarten (Kartoffelkäfer, Stahlblauer Kiefernprachtkäfer, *Spodoptera littoralis* sowie *Diabrotica undecimpunctata*) und Duftstoffen (cis-3-hexen-1-ol, Guaiacol, 1-octen) durchgeführt. Je nach verwendeter Antenne konnten Duftstoffkonzentrationen bis in den unteren ppt-Bereich reproduzierbar nachgewiesen werden. Bei Messungen unter Realbedingungen in einem Treibhaus konnte die Eignung des Sensors für den empfindlichen Nachweis von Pflanzenschäden nachgewiesen werden.

Biosensors on the Basis of Semiconductor Field-Effect Structures Coupled with Insect Antennae

The main goal of this work was the realization of a biosensor for the detection of small concentrations of organic odor substances by means of coupling an insect antenna to a field-effect transistor. A sensor concept based on a BioFET (biologically sensitive field-effect transistor) was developed, where an insect antenna is coupled to the FET gate by means of an electrolyte solution (bioelectronic interface). The electric potential generated in the antenna upon detecting a certain odor are measured by the FET. The FETs were fabricated by means of silicon planar technology and characterized with respect to their electrical properties. Meander-shaped gates were found to be most suitable for signal transduction. The insect antennae were electrically characterized by means of impedance spectroscopy. It could be shown that the impedance varies with the odor concentration as well as the bias voltage and the age of the antenna. The odor detection measurements themselves were performed with different insect species (potato beetle, steelblue jewel beetle, *spodoptera littoralis*, *diabrotica undecimpunctata*) as well as odor substances (cis-3-hexen-1-ol, guaiacol, 1-octen). Depending on the insect species, odor concentrations could be reproducibly detected down to the low ppt-range. In measurements in a glasshouse under real-world conditions, the suitability of the sensor for the detection of plant damages in agriculture could be demonstrated.

Inhalt

1	Einleitung	1
2	Theoretische Grundlagen	5
2.1	Physikalische Grundlagen	5
2.1.1	Metall-Isolator-Halbleiterstrukturen	5
2.1.2	Feldeffekttransistoren	11
2.1.3	Elektrolyt-Isolator-Grenzflächen	14
2.2	Biologische Grundlagen	18
2.2.1	Aufbau und Eigenschaften von Zellen	18
2.2.2	Elektrische Prozesse an Zellmembranen	18
2.2.3	Biophysik der Chemorezeption bei Insekten	21
3	Experimentelles	25
3.1	Experimentelle Grundlagen	25
3.1.1	Stand der Technik bei ionensensitiven Feldeffekttransistoren	25
3.1.2	Stand der Technik bei der Messung von Antennenpotentialen	26
3.1.3	Der biologisch sensitive Feldeffekttransistor (BioFET)	27
3.2	Präparation der Sensorkomponenten	28
3.2.1	Entwurf der Feldeffekttransistoren	28
3.2.2	Herstellung der Feldeffekttransistoren	29
3.2.3	Auswahl der Insektenpezies	35
3.2.4	Ankopplung der Antenne an den FET	36
3.3	Meßverfahren	38
3.3.1	Elektrische und elektronische Charakterisierungsmethoden	38
3.3.2	Analytische Methoden	41
3.3.3	Charakterisierung des BioFET	41

4	Ergebnisse und Diskussion	45
4.1	Charakterisierung der Feldeffekttransistoren	45
4.1.1	Optische Charakterisierung	45
4.1.2	Elektronische Charakterisierung	49
4.2	Charakterisierung der Insektenantenne	59
4.2.1	Impedanzspektroskopie an Insektenantennen	59
4.3	Charakterisierung des BioFET	63
4.3.1	Grundlegende Untersuchungen	63
4.3.2	Bestimmung des Arbeitspunktes beim BioFET	67
4.3.3	Nachweis organischer Duftstoffe	71
4.3.4	Anwendungen	74
5	Zusammenfassung und Ausblick	79
	Literaturverzeichnis	83
	Anhang	
A	Naßchemische Reinigung	91
	Danksagung	
	Lebenslauf	

Abbildungen

2.1	Schematische Darstellung einer MIS-Struktur	6
2.2	Bandverbiegung an der Oberfläche eines p-Halbleiters	7
2.3	Graphische Darstellung des Zusammenhangs zwischen Q_S und ψ_S bei einem p-Halbleiter	8
2.4	Kapazitäts-Spannungskurve (C-V-Kurve) einer idealen MOS-Struktur	9
2.5	Ladungsverteilung in einer MOS-Struktur bei verschiedenen Spannungen . . .	10
2.6	Skizze eines MOSFET	11
2.7	Schematische Darstellung einer Zellmembran	19
2.8	Schematische Darstellung eines Ionenkanals und einer Ionenpumpe	20
2.9	Funktionsprinzip einer Insektenantenne	22
2.10	Rezeptorpotential und Aktionspotentiale bei einer Insektenantenne	23
3.1	Layout eines Transistorchips	28
3.2	Prozeßschritte bei der Photolithographie	31
3.3	Herstellung der Feldeffekttransistoren	32
3.4	Prozessierter Siliziumwafer mit Feldeffekttransistoren	35
3.5	Ankopplung der Insektenantenne an den FET	37
3.6	Drainstrommessungen im Constant-Voltage-Mode (CVM)	39
3.7	Meßanordnung bei impedanzspektroskopischen Messungen	40
3.8	Sensorsystem mit Sensorkopf und Probenbeaufschlagung	43
4.1	Übersichtsaufnahme eines ISFETs mit linearem Gate	46
4.2	Nahaufnahme des linearen Gates eines ISFETs	46
4.3	Übersichtsaufnahme eines ISFETs mit Mäandergate	47
4.4	Übersichtsaufnahme eines ISFETs mit U-förmigem Gate	47
4.5	Höhenprofil eines Mäandergates im Sourcegebiet	48
4.6	Höhenprofil eines Mäandergates im Draingebiet	49
4.7	Kennlinien eines ISFETs mit linearem Gate	50
4.8	Maximale Steilheit von MOSFETs bei verschiedenen Substratspannungen . .	52
4.9	Maximale Steilheit von ISFETs bei verschiedenen Substratspannungen	52
4.10	Schwellwertspannung von MOSFETs bei verschiedenen Substratspannungen .	53

4.11	Schwellwertspannung von ISFETs bei verschiedenen Substratspannungen . . .	53
4.12	Kalibrierung eines ISFETs mit einer Konstantspannungsquelle	55
4.13	Signalübertragungsverhalten von ISFETs verschiedener Gategeometrien bei unterschiedlichen Arbeitspunkten	57
4.14	Drainstromrauschen von ISFETs verschiedener Gategeometrien bei unterschiedlichen Arbeitspunkten	57
4.15	Signal/Rausch-Verhältnis von ISFETs verschiedener Gategeometrien bei unterschiedlichen Arbeitspunkten	58
4.16	Steilheit von ISFETs in Abhängigkeit von der Gatespannung	58
4.17	Impedanzspektrum der Antenne eines Kartoffelkäfers	60
4.18	Impedanzspektrum der Antenne eines Kiefernprachtkäfers	60
4.19	Zeitlicher Verlauf der Impedanzamplitude einer Kartoffelkäferantenne	61
4.20	Einfluß verschiedener Duftstoffkonzentrationen auf die Impedanzamplitude einer Kartoffelkäferantenne	62
4.21	Einfluß einer Biasspannung auf die Impedanzamplitude einer Kartoffelkäferantenne	63
4.22	Steilheit eines ISFET mit und ohne angekoppelte Antenne	64
4.23	Eingangskennlinienfeld eines ISFET mit intakter und defekter Antenne	65
4.24	Impedanzspektrum je einer Antenne mit intakter und abgeschnittener Spitze	66
4.25	Vergleich von Duftstoffmessungen an Antennen mit intakter und abgeschnittener Spitze	67
4.26	Duftstoffmessungen an einer Antenne mit wechselnder Ausrichtung des Antennendipols	68
4.27	Duftstoffmessung mit Variation des Arbeitspunktes bei einem FET mit linearem Gate	69
4.28	Duftstoffmessung mit Variation des Arbeitspunktes bei einem FET mit Mäandergate	70
4.29	Lebensdauer einer Kiefernprachtkäferantenne	71
4.30	Kalibrierkurve des Kartoffelkäfer-Biosensors für cis-3-hexen-1-ol	72
4.31	Kalibrierkurve des Kartoffelkäfer-Biosensors für Guaiacol	73
4.32	Kalibrierkurve des Kartoffelkäfer-Biosensors für 1-octen	73
4.33	Kalibrierkurve des Kiefernprachtkäfer-Biosensors für cis-3-hexen-1-ol	75
4.34	Kalibrierkurve des Kiefernprachtkäfer-Biosensors für Guaiacol	75
4.35	BioFET-Messungen mit Antennen von <i>Spodoptera littoralis</i> und <i>Diabrotica undecimpunctata</i>	76
4.36	Nachweis von Pflanzenschäden mit der Adaptationsmethode	77
4.37	Nachweis von Brandgeruch mit dem BioFET	78

Kapitel 1

Einleitung

Sowohl in der Biologie als auch in der Mikroelektronik sind mit dem immer besseren Verständnis molekularer Vorgänge und mit der Entwicklung immer kleinerer und leistungsfähigerer Schaltkreise in den letzten Jahrzehnten beachtliche Fortschritte zu verzeichnen. Dennoch hat man erst in jüngster Zeit begonnen, diese beiden Forschungsbereiche in der Form von interdisziplinären Projekten zusammenzuführen. So ist beispielsweise das Problem untersucht worden, wie man an einer sog. *bioelektronischen Schnittstelle* Signale von der biologischen auf die elektronische Ebene — und umgekehrt — übertragen kann. Sehr ausführlich hat sich Fromherz mit dieser Thematik beschäftigt. Er konnte erstmals zeigen, daß diese bidirektionale Signalübertragung zwischen einem elektronischen Bauteil, einem sog. Feldeffekttransistor (FET), und einer Zelle möglich ist [1, 2, 3]. Diese Signalübertragung ist sowohl in der Grundlagenforschung als auch in der praktischen Anwendung, wie beispielsweise in der medizinischen Prothetik, von Bedeutung. Dort versucht man, mit Hilfe von Mikroelektroden Nervenfasern so zu stimulieren, daß die natürliche Funktion möglichst gut nachgeahmt wird. Beim Retina-Implantat wird so bei Patienten mit Retinadegeneration der Sehnerv mit Hilfe von Elektroden stimuliert und damit ein zumindest rudimentärer Seheindruck erzeugt [4, 5].

Eine weitere vielversprechende Anwendung der Bioelektronik ist in der Biosensorik zu sehen. Bei einem Biosensor handelt es sich nach einer Definition der IUPAC¹ um einen miniaturisierten Meßwertfühler, der chemische Verbindungen mit Hilfe von biologischen Erkennungsmechanismen oder -prinzipien über eine sensitive Membran selektiv und reversibel erfaßt und dabei konzentrationsabhängige elektrische oder optische Signale liefert [6]. Auf diesem Gebiet besteht bereits heute ein nicht unerhebliches kommerzielles Interesse. In vielen Bereichen der Industrie, aber auch in der Medizin, der Umweltüberwachung oder der Landwirtschaft gibt es einen großen Bedarf an Sensoren, die in der Lage sind, bestimmte Substanzen möglichst schnell, empfindlich, selektiv und kostengünstig nachzuweisen. Dementsprechend wird in Marktstudien ein Wachstum des Weltmarkts für Sensoren auf 71 Mrd. DM bis 2003 vorhergesagt [7], wobei die Biosensoren bei überproportionalem Wachstum einen Marktanteil von etwa 600 Mio. DM erreichen sollen. Zwar existieren seit geraumer Zeit etablierte Labormethoden wie z.B. die Gaschromatographie, die die Anforderungen bzgl. Sensitivität und Selektivität erfüllen, der apparative Aufwand und die damit verbundenen Kosten sind jedoch vergleichsweise hoch, so daß eine Anwendung außerhalb des Labors in der Regel nicht in Betracht kommt.

¹International Union of Pure and Applied Chemistry

In der Biosensorik versucht man dagegen, durch die technische Nutzung hochspezifischer und hochempfindlicher Detektionsmechanismen aus der Natur die Eigenschaften eines Sensors zu optimieren und so die Anforderungen an Schnelligkeit, Sensitivität und Spezifität zu erfüllen [8]. Dabei werden die Vorteile biologischer Systeme mit denen der Halbleitertechnologie zusammengeführt.

Im allgemeinen besteht ein Biosensor aus einem biologischen Rezeptor, der den Analyten empfindlich und selektiv nachweist, einem Transducer, der die Information über den Nachweis des Analyten in ein meßtechnisch zugängliches Signal umwandelt und somit die Schnittstelle zur Elektronik darstellt, sowie einer Auswerteschaltung, die eine erste Datenverarbeitung vornimmt und die Meßsignale ausgibt oder speichert. Sowohl bei den Rezeptoren als auch bei den Transducern sind dabei in der Literatur eine Vielzahl von Alternativen beschrieben [6, 9, 10].

Bei den biologischen Rezeptoren wurden bisher meist Enzyme, zum Teil auch Zellen, selten jedoch komplexere Strukturen eingesetzt. Dabei ist bei vielen Tierarten, speziell bei Insekten, das Riechvermögen sehr hoch entwickelt. Viele Käferarten verwenden beispielsweise artspezifische Chemosignale, die sie mit sehr großer Empfindlichkeit wahrnehmen können [11]. Auch die Kommunikation dieser Tiere erfolgt hauptsächlich über Duftstoffe [12]. Aus grundlegenden entomologischen Untersuchungen ist dabei seit einiger Zeit bekannt, daß sich während der Wahrnehmung der Duftstoffe in der Insektenantenne ein konzentrationsabhängiges Dipolpotential ausbildet, das mit Hilfe von Mikroelektroden gemessen werden kann [13]. Diese in der Grundlagenforschung verwendete Meßmethode ist jedoch präparativ relativ aufwendig und daher für die Sensorik zunächst nicht geeignet.

Als Transducer wird in der Sensorik häufig der von Bergveld eingeführte ionensensitive Feldeffekttransistor (ISFET) verwendet [14]. Er ist in der Lage, eine an der Oberfläche des Bauteils, dem sog. Gate, befindliche Spannung oder auch Ladung sehr empfindlich zu messen und in einen entsprechenden Strom umzuwandeln, der mit Hilfe einer konventionellen elektrischen Schaltung leicht ausgewertet werden kann. Das Gate ist dabei in Kontakt mit einem Elektrolyten, so daß mit Hilfe geeigneter Oberflächenmodifikationen beispielsweise Ionenkonzentrationen in der Elektrolytlösung gemessen werden können. Die Vorteile des ISFET sind insbesondere darin zu sehen, daß er mit den etablierten Verfahren der Siliziumtechnologie hergestellt werden kann und damit miniaturisierbar ist sowie eine leichte Integration in eine entsprechende Auswerteschaltung möglich ist [15]. Außerdem sind seine elektrischen Eigenschaften während der Herstellung in weiten Grenzen variierbar, so daß auch kleine Potentialänderungen wahrgenommen werden können.

Um nun die hohe Empfindlichkeit der Insektenantenne in Verbindung mit den skizzierten Vorteilen des ISFETs für die Sensorik nutzen zu können, soll in dieser Arbeit ein sog. *biologisch sensibler Feldeffekttransistor (BioFET)* entwickelt werden, bei dem erstmals eine Insektenantenne über einen Elektrolytkontakt an einen ionensensitiven Feldeffekttransistor angekoppelt wird [16]. Die während des Riechvorgangs in der Antenne entstehenden Dipolpotentiale sollen dabei über den Elektrolyten auf das Gate des ISFETs übertragen und dort in einen korrespondierenden Strom umgewandelt und gemessen werden. Um nun die Signalübertragung an der bioelektronischen Schnittstelle zwischen Antenne und ISFET zu optimieren, ist es erforderlich, die elektronischen Eigenschaften des ISFETs entsprechend anzupassen. Außerdem sollen die Antennen verschiedener Käferarten auf ihre Eignung als Rezeptor für den BioFET untersucht werden.

Das Ziel dieser Arbeit ist dabei einerseits, zu zeigen, daß Insektenantennen aufgrund ih-

rer hohen Sensitivität und Selektivität gewinnbringend in der Sensorik eingesetzt werden können. Andererseits ist aber auch die Charakterisierung und Optimierung der bioelektronischen Schnittstelle zwischen dem biologischen System (Insektenantenne) und dem elektronischen Bauelement (ISFET) wichtig für zukünftige Anwendungen im Bereich der Biosensorik und der Bioelektronik.

Kapitel 2

Theoretische Grundlagen

2.1 Physikalische Grundlagen

In diesem Kapitel werden zunächst die festkörperphysikalischen Grundlagen des Feldeffekttransistors erläutert, mit dem in dieser Arbeit die Signale der Insektenantennen aufgenommen wurden. Außerdem wird die Theorie der Elektrolyt-Isolator-Grenzfläche behandelt, die für die Stabilität des verwendeten Elektrolytkontaktes von Bedeutung ist.

2.1.1 Metall-Isolator-Halbleiterstrukturen

Von zentraler Bedeutung für das Verständnis des Feldeffekttransistors ist der *Feldeffekt*. Er soll im folgenden am Beispiel einer MIS (Metal-Insulator-Semiconductor)-Struktur (s. Abb. 2.1) vorgestellt werden. Eine solche MIS-Struktur besteht aus einem dotierten Siliziumsubstrat, auf das eine dünne Isolatorschicht aufgebracht ist. Sowohl das Silizium als auch der Isolator werden mit je einer Metallelektrode kontaktiert.

Silizium ist aufgrund seiner physikalischen Eigenschaften und seiner geringen Kosten nach wie vor der wichtigste Rohstoff für die überwiegende Zahl aller Halbleiterbauelemente. Der wichtigste physikalische Grund hierfür liegt darin, daß in der Siliziumtechnologie mit dem Siliziumdioxid ein Isolator zur Verfügung steht, der bei geeigneter Präparation eine stabile und störstellenarme Grenzfläche zum Silizium selbst ausbildet. Aus diesem Grunde ist die MIS-Struktur in der Realität fast immer eine MOS (Metal-Oxid-Silizium)-Struktur, weshalb diese beiden Begriffe gleichbedeutend verwendet werden.

Die wesentlichen physikalischen Vorgänge in der MOS-Struktur spielen sich an der Grenzfläche zwischen Silizium und Siliziumdioxid ab. Im Silizium bildet sich unterhalb seiner Oberfläche eine sogenannte *Raumladungszone* aus. Das abrupte Ende des regelmäßigen Kristallgitters an der Oberfläche des Halbleiters führt zu einem Kontinuum von Energiezuständen (Oberflächenzuständen) im normalerweise verbotenen Bereich. Die Besetzung dieser Zustände hat eine Oberflächenladung zur Folge, die das Gleichgewicht der Ladungsträger auch im Inneren des Halbleiters beeinflußt. Gleichnamige Ladungen werden abgestoßen, ungleichnamige angezogen: Es bildet sich eine Raumladungszone, deren Ausdehnung in den Halbleiter durch die sogenannte *Debye-Länge* beschrieben wird. Diese gibt an, auf welcher Skala das elektrische Feld der Oberflächenladungen abgeschirmt wird. Bei Metallen existiert keine nennenswerte Raumladungszone, da dort aufgrund der hohen Ladungsträgerdichte die Debye-

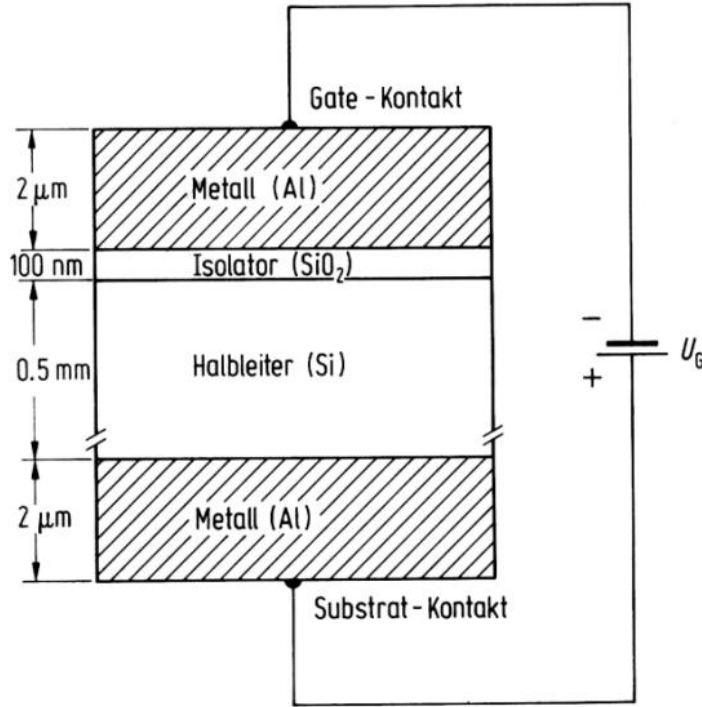


Abbildung 2.1: Schematische Darstellung einer MIS-Struktur [17]. U_G bezeichnet eine von außen angelegte Gleichspannung.

Länge mit $L_D \approx 10^{-7} \text{ cm}$ um mehrere Größenordnungen kleiner ist als bei Halbleitern (Si: $L_D \approx 10^{-4} \text{ cm}$).

Das Vorhandensein von Oberflächenladungen und einer Raumladungszone bei Halbleitern bewirkt nun eine Verbiegung der Energiebänder, da die zusätzlichen Ladungen die Gleichgewichtsverteilung von Elektronen und Löchern beeinflussen. Diese Bandverbiegung soll am Beispiel der MOS-Struktur mit p-dotiertem Silizium genauer erläutert und quantifiziert werden.

Aus Abb. 2.2 ist ersichtlich, daß die Bandverbiegung identisch ist mit dem Oberflächenpotential an der Grenzfläche zwischen Halbleiter und Isolator. Falls sich der Halbleiter im thermischen Gleichgewicht befindet, das Produkt aus Elektronen- und Löcherkonzentration also gleich dem Quadrat der intrinsischen Ladungsträgerkonzentration ist ($n \cdot p = n_i^2$), läßt sich mit Hilfe der eindimensionalen Poisson-Gleichung

$$\frac{d^2\psi_S}{dx^2} = -\frac{\rho(x)}{\varepsilon\varepsilon_0} \quad (2.1)$$

ein Zusammenhang zwischen dem Oberflächenpotential ψ_S und der Oberflächenladungsdichte Q_S angeben. $\rho(x)$ ist hier die Raumladungsdichte und ε die Dielektrizitätskonstante des Siliziums. Die Lösung der Poisson-Gleichung liefert in diesem Fall (eine detaillierte Rechnung findet sich z.B. in [18]):

$$Q_S = \mp \frac{\sqrt{2\varepsilon\varepsilon_0}}{\beta L_D} F\left(\beta\psi_S, \frac{n_0}{p_0}\right) \quad (2.2)$$

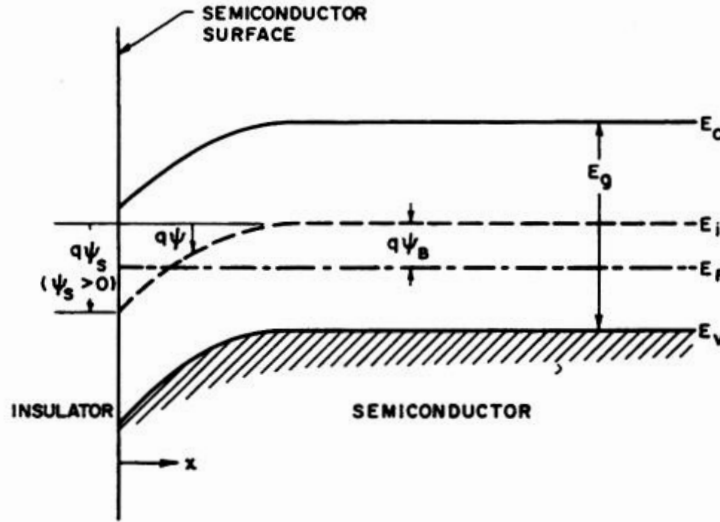


Abbildung 2.2: Bandverbiegung an der Grenzfläche zwischen einem p-Halbleiter mit positiver Vorspannung und einem Isolator [18]. ψ bezeichnet das Potential im Halbleiter, ψ_S das Oberflächenpotential und ψ_B die Differenz zwischen dem intrinsischen Fermi-niveau E_i und dem Fermi-niveau E_F im Innern des Halbleiters. Die Potentiale sind auf E_i als Nullpunkt bezogen. Man beachte, daß ψ_S gleichzeitig ein Maß für die Bandverbiegung darstellt.

Dabei ist $\beta = q/kT$, n_0 und p_0 sind die Konzentrationen der Elektronen bzw. Löcher und

$$L_D = \sqrt{\frac{\varepsilon \varepsilon_0}{qp_0\beta}} \quad (2.3)$$

ist die oben bereits eingeführte Debye-Länge für Löcher. Die sog. F-Funktion der Halbleiteroberfläche, welche die Mitwirkung beweglicher und ortsfester Ladungsträger beschreibt, ist gegeben durch:

$$F\left(\beta\psi_S, \frac{n_0}{p_0}\right) = \sqrt{(e^{-\beta\psi_S} + \beta\psi_S - 1) + \frac{n_0}{p_0}(e^{\beta\psi_S} - \beta\psi_S - 1)} \quad (2.4)$$

Der Vollständigkeit halber sei erwähnt, daß dieses Ergebnis nur für den Fall einer idealen MOS-Struktur gilt, welche dadurch definiert ist, daß

- die Austrittsarbeiten von Metall und Halbleiter gleich groß sind, falls die von außen angelegte Spannung gleich null ist;
- unabhängig von der angelegten Spannung Ladungen nur im Halbleiter und in gleicher Größe, aber mit umgekehrtem Vorzeichen, im Metall existieren;
- der Isolator als ideal angenommen wird, somit also sein Widerstand unendlich groß ist und kein Strom durch ihn fließt.

In Abb. 2.3 ist die durch Gl. 2.2 gegebene Lösung graphisch dargestellt.

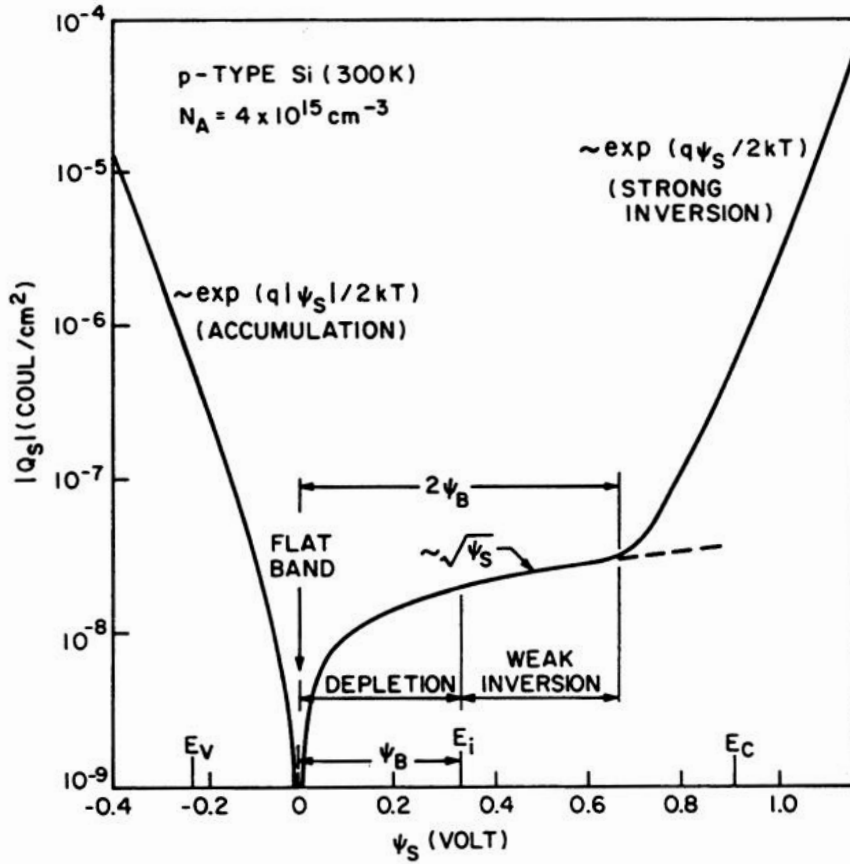


Abbildung 2.3: Graphische Darstellung des Zusammenhangs zwischen Q_S und ψ_S für einen p-Halbleiter bei Raumtemperatur [18].

Experimentell erreicht man die Änderung von ψ_S bzw. Q_S durch Variation der an die MOS-Struktur angelegten Spannung U_G (s. Abb. 2.1).

Die Kapazität der Raumladungszone im Halbleiter ist nun gerade die partielle Ableitung dieser Funktion (alle hier angegebenen Kapazitäten sind Flächenkapazitäten):

$$C_D \equiv \frac{\partial Q_S}{\partial \psi_S} = \frac{\varepsilon \varepsilon_0}{\sqrt{2} L_D} \frac{[1 - e^{-\beta \psi_S} + (n_0/p_0)(e^{\beta \psi_S} - 1)]}{F(\beta \psi_S, n_0/p_0)} \quad (2.5)$$

Die Gesamtkapazität C der MOS-Struktur ergibt sich dann aus einer Reihenschaltung der Kapazität $C_i = \varepsilon_i \varepsilon_0 / d$ des Isolators und der Kapazität C_D der Raumladungszone:

$$C = \frac{C_i C_D}{C_i + C_D} \quad (2.6)$$

Die Kapazität des Isolators ist dabei konstant, während die Kapazität der Raumladungszone gemäß Gl. 2.2 von ψ_S und damit von der äußeren Spannung U_G abhängt. Es gilt nämlich:

$$U_G = U_i + \psi_S \quad (2.7)$$

Dabei fällt U_i am Isolator ab und ψ_S über der Raumladungszone.

Insgesamt erhält man eine für eine MOS-Struktur charakteristische Abhängigkeit zwischen Kapazität und Spannung, die sog. *C-V-Kurve*. Eine ideale C-V-Kurve für einen p-Halbleiter ist in Abb. 2.4 dargestellt.

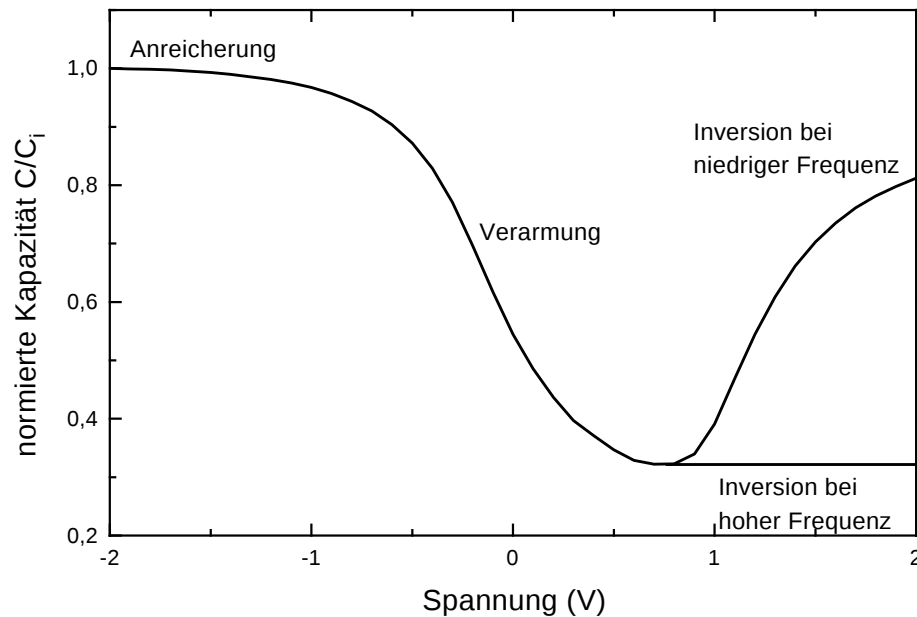


Abbildung 2.4: Kapazitäts-Spannungskurve (C-V-Kurve) einer idealen MOS-Struktur mit p-Si. Auf der Abszisse ist die äußere Spannung U_G , auf der Ordinate die auf die Isolatorkapazität normierte Gesamtkapazität aufgetragen.

Bei der dargestellten C-V-Kurve unterscheidet man im wesentlichen drei Abschnitte (s. Abb. 2.5), nämlich Anreicherung, Verarmung und Inversion:

Anreicherung: Legt man eine hohe negative Spannung an, so findet man an der Halbleiter-Isolatorgrenzfläche eine große Zahl an Löchern, welche die Majoritätsladungsträger im p-dotierten Silizium sind. Diese Ladung verursacht eine große differentielle Kapazität des Si, welche deutlich größer ist als diejenige des Isolators. Aufgrund der Reihenschaltung der beiden Kapazitäten mißt man insgesamt nur die (konstante) Kapazität C_i des Isolators (Abb. 2.5 a).

Verarmung: Erniedrigt man die angelegte negative Spannung betragsmäßig, vermindert sich zunächst die Zahl der Löcher an der Grenzfläche. Kehrt sich das Vorzeichen der äußeren Spannung um und wird positiv, werden die Löcher sogar von der Grenzfläche weggedrückt, so daß sich eine Verarmungszone ausbildet. Dadurch sinkt die Kapazität der Si-Grenzschicht und damit die Gesamtkapazität (Abb. 2.5 b).

Inversion: Erhöht man die Spannung weiter, so befinden sich in der Grenzschicht schließlich so wenige Ladungsträger, daß sich der Halbleiter weit weg vom Gleichgewicht befin-

det, also die Bedingung $n * p = n_i^2$ nicht mehr erfüllt ist. Als Reaktion darauf werden Elektron-Lochpaare gebildet. Diese werden durch das elektrische Feld aufgespalten: Die Elektronen wandern zur Grenzfläche, die Löcher ins Innere des Halbleiters. Auf diese Weise wird die Kapazität der Raumladungszone wieder soweit erhöht, daß der Grenzwert C_i erreicht wird. Ist jedoch die Frequenz der angelegten Wechselspannung zu hoch (über 100 Hz für das System Metall-SiO₂-Si), vermögen die Ladungsträger der Spannungsänderung nicht mehr zu folgen. Sie entkoppeln von der Meßspannung und tragen daher nicht mehr zur gemessenen Kapazität der Struktur bei. Die Kapazität bleibt auch bei größeren positiven Spannungen konstant niedrig (Abb. 2.5 c).

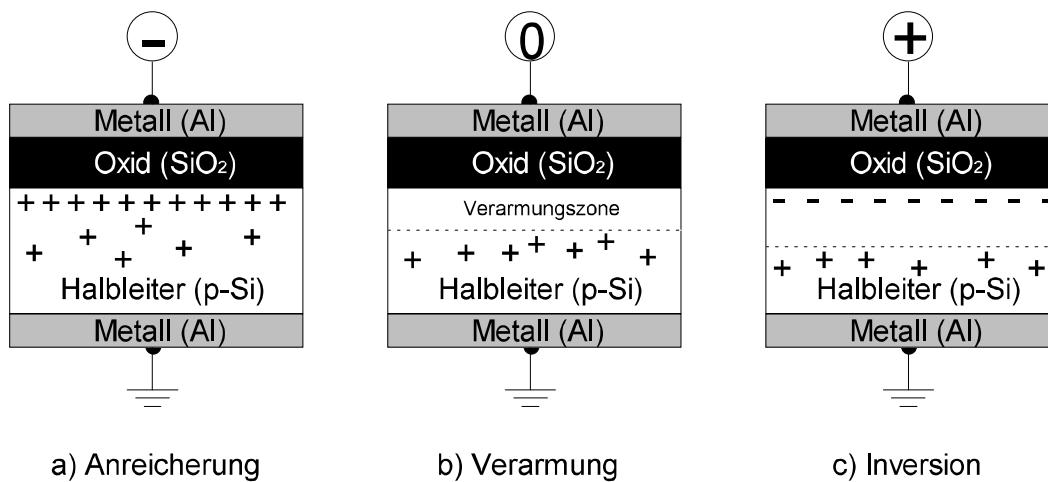


Abbildung 2.5: Ladungsverteilung in einer MOS-Struktur mit p-Si bei verschiedenen Spannungen.

Wendet man sich der *realen* MOS-Struktur zu, so muß man folgende Punkte zusätzlich berücksichtigen:

- Sowohl an der Grenzfläche zwischen Halbleiter und Isolator als auch im Isolator kann es eine Reihe von Störstellen geben, die sowohl beweglich oder unbeweglich als auch umladbar oder von konstanter Ladung sein können. Besonders erwähnt seien hier bewegliche ionische Ladungen im Isolator wie beispielsweise Na⁺- oder K⁺-Ionen. Während umladbare Störstellen zu einer Verformung der C-V-Kurve führen, resultieren Störstellen mit konstanter Ladung lediglich in einer Verschiebung der C-V-Kurve längs der Spannungsachse.
- Da die Annahme gleicher Austrittsarbeiten in Metall und Halbleiter in der Regel nicht zutrifft, wird der Flachbandfall nicht automatisch bei $U_G = 0$ auftreten, was ebenfalls eine Verschiebung der C-V-Kurve zur Folge hat.
- Da es in der Realität keine idealen Isolatoren gibt, kann man bei höheren Spannungen auch einen Ladungstransport über den Isolator nicht mehr ausschließen. Auch dadurch sind wieder Veränderungen in der C-V-Kurve zu erwarten.

Zusammenfassend ist an dieser Stelle festzuhalten, daß durch das Anlegen einer positiven Spannung an eine p-dotierte MOS-Struktur negative Ladungsträger (Elektronen) in die

grenzflächennahe Schicht des Siliziums beeinflusst werden können. Die Konzentration dieser Ladungsträger ist mit dem Betrag der Spannung korreliert.

2.1.2 Feldeffekttransistoren

Aufbauend auf der MOS-Struktur sollen im folgenden die physikalischen Grundlagen des Metall-Oxid-Silizium-Feldeffekttransistors (MOSFET) erläutert werden. In der Mikroelektronik ist der MOSFET, der auf den grundlegenden Arbeiten von Shockley [19] basiert, das wichtigste Bauelement für hochintegrierte Schaltkreise wie Mikroprozessoren oder Speicherchips. Der erste MOSFET wurde 1960 auf der Basis eines thermisch oxidierten Siliziumsubstrates gebaut [20]. Die Abmessungen waren mit einer Kanallänge von über $20\text{ }\mu\text{m}$ und einer Oxiddicke von über 100 nm relativ groß. Auch wenn diese Dimensionen bis heute um fast zwei Größenordnungen geschrumpft sind, hat sich doch an den Materialien nichts geändert.

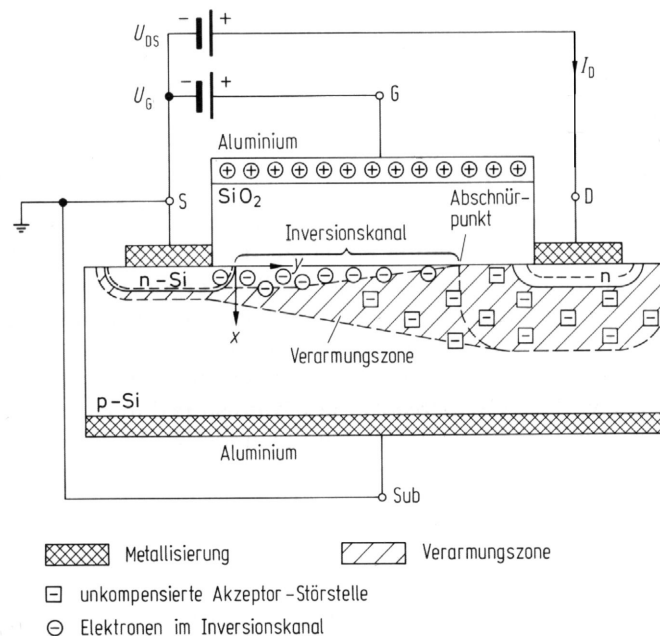


Abbildung 2.6: Skizze eines MOSFET [17]. S: Source; D: Drain; G: Gate; Sub: Substrat; I_D : Drainstrom; U_{DS} : Drain-Source-Spannung; U_G : Gatespannung.

Eine Skizze eines MOSFET ist in Abb. 2.6 wiedergegeben. Man erkennt in der Mitte unter dem Gate die schon bekannte MOS-Struktur, die jedoch hier durch zwei n-dotierte Kontaktgebiete im p-dotierten Siliziumsubstrat ergänzt wird. Diese werden Source und Drain genannt. Der MOSFET hat in der Regel vier elektrische Anschlüsse, nämlich für Source, Drain, Gate und das Substrat.

Legt man zunächst keine Gatespannung U_G an, so befinden sich zwischen Source und Drain zwei entgegengesetzt gepolte pn-Übergänge. Der sog. Drainstrom I_D zwischen Source und Drain kann also maximal den Betrag des Leckstroms des in Sperrrichtung geschalteten pn-Übergangs erreichen.

Legt man jedoch eine positive Spannung am Gate an, so wird die MOS-Struktur invertiert (s. Abb. 2.5). Dadurch erhält man eine erhöhte negative Ladungsträgerkonzentration unter dem Gate, die als sog. n-Kanal die ebenfalls n-dotierten Source- und Drain-Gebiete verbindet, so daß ein Drainstrom fließen kann. In diesem Zusammenhang soll besonders auf die für diese Arbeit wichtige Funktion des Transistors als *Impedanzwandler* hingewiesen werden. Eine kleine Spannung, die hochohmig am Gate anliegt, kann mit Hilfe des Transistors in einen niederohmigen Drainstrom umgewandelt werden, der meßtechnisch wesentlich einfacher zu erfassen ist als die entsprechende Spannung.

Diejenige Gatespannung, die erforderlich ist, um unterhalb des Gates eine Inversion zu erzeugen, wird als *Schwellwertspannung* U_T bezeichnet. Sie wird im wesentlichen durch ortsfeste Störstellen und parasitäre Oberflächenladungen, nicht jedoch durch die freien Ladungsträger im Kanal bestimmt. Einen Ausdruck für die Schwellwertspannung erhält man wie folgt:

Das Anlegen einer positiven Gatespannung führt zunächst nur zu einer Verarmung an positiven Ladungsträgern (Löchern). Eine zunehmende Gatespannung bewirkt eine Ausdehnung dieser Verarmungszone. Erst wenn das Potential im Silizium ungefähr das doppelte Fermi-niveau ($2\phi_f \approx 0,6V$) erreicht, beginnt definitionsgemäß die Inversion, also die Anreicherung von negativen Ladungsträgern (Elektronen). Ab dann bewirkt eine weitere Erhöhung der Gatespannung nur noch eine Zunahme der Ladungsträgerkonzentration im Kanal, wodurch dessen Leitfähigkeit variiert werden kann, nicht jedoch eine weitere Ausdehnung der Verarmungszone. Somit enthält die Verarmungszone dann eine konstante Ladung Q_B . Die Spannung, die angelegt werden muß, um die Verarmungszone aufrecht zu erhalten, ist damit $-Q_B/C_{ox} + 2\phi_f$. Außerdem muß man im Falle der nicht idealen MOS-Struktur noch die Flachbandspannung U_{FB} berücksichtigen.

Insgesamt ergibt sich für die Schwellwertspannung der Ausdruck [21]:

$$U_T = U_{FB} - \frac{Q_B}{C_{ox}} + 2\phi_f \quad (2.8)$$

Ergänzend sei noch erwähnt, daß man auch durch Anlegen einer Spannung zwischen Source und dem Siliziumsubstrat die Schwellwertspannung verändern kann, da diese sog. *Substratspannung* die Ausdehnung der Raumladungszone beeinflußt. Dieser Effekt ist als *Substratsteuereffekt* bekannt.

Zusammenfassend läßt sich somit feststellen, daß nicht die Gatespannung alleine, sondern die Spannung $U_G - U_T$ die maßgebliche Eingangsspannung des Transistors darstellt. Diese Spannung moduliert die Ladungsträgerdichte und damit die Leitfähigkeit im Kanal, die sich in einer Änderung des Drainstroms widerspiegelt. Für diesen Zusammenhang zwischen Drainstrom sowie U_G und U_{DS} soll nun eine Gleichung vorgestellt werden.

Zunächst soll verdeutlicht werden, daß das Potential im Kanal nicht über die gesamte Länge gleich ist. Da mit U_G und U_{DS} zwei gleichnamige Spannungen angelegt werden, beträgt das Potential $U_G - U_T$ am Sourceanschluß und $U_G - U_T - U_{DS}$ am Drainanschluß. Dazwischen ändert es sich in erster Näherung linear. Entsprechend gilt für die induzierte Flächenladung im Kanal:

$$Q(y) = C_{ox}[U_G - U_T - U(y)] \quad (2.9)$$

Der Spannungsabfall dV über ein infinitesimales Stück dy des Kanals beträgt:

$$dV = I_D dR = I_D \frac{dy}{W\mu Q(y)} \quad (2.10)$$

Dabei ist W die Kanalweite und μ die mittlere Elektronenbeweglichkeit im Kanal. Einsetzen von $Q(y)$ und Integration auf beiden Seiten liefert:

$$\int_0^L I_D dy = \int_0^{U_{DS}} W \mu C_{ox} [U_G - U_T - U(y)] dV \quad (2.11)$$

Hier ist L die Länge des Kanals. Das Ergebnis für den Drainstrom lautet also:

$$I_D = \mu C_{ox} \frac{W}{L} [(U_G - U_T)U_{DS} - \frac{1}{2}U_{DS}^2] \quad (2.12)$$

Diese Gleichung gilt jedoch nur für den *ungesättigten Bereich* oder *Triodenbereich* des Kennlinienfeldes, in dem $U_{DS} \leq U_G - U_T$ gilt. Für $U_{DS} \geq U_G - U_T$, den *Sättigungsbereich*, steigt der Drainstrom nicht weiter an. Das kann folgendermaßen erklärt werden: Da die freie Ladungsträgerdichte im Kanal mit steigendem U_{DS} abnimmt, wie oben in der Rechnung gezeigt wurde, wird sie irgendwann so gering, daß der Inversionskanal bei Drain verschwindet und die Verarmungszone an die Oberfläche tritt. Dieser Punkt wird *Abschnürpunkt* (engl. pinch-off) genannt. Von da an fällt jede zusätzliche Drain-Source-Spannung über der Verarmungszone ab, bewirkt jedoch keine weitere Erhöhung der Ladungsträgerkonzentration im Kanal und damit des Drainstroms. Die Ladungsträger fließen dann im noch verbleibenden Inversionskanal als Feldstrom, werden jedoch bis zum Abschnürpunkt in einen Diffusionsstrom umgewandelt, der schließlich durch die Verarmungszone das Drain-Gebiet erreicht.

Einen Ausdruck für den Drainstrom im Sättigungsbereich erhält man, wenn man für die Drain-Source-Spannung $U_{DS} = U_G - U_T$ in Gl. 2.12 einsetzt:

$$I_D = \mu C_{ox} \frac{W}{2L} (U_G - U_T)^2 \quad (2.13)$$

An Gl. 2.12 kann man außerdem erkennen, daß der Drainstrom eines Transistors auch dann von Null verschieden sein kann, wenn $U_G = 0$ gilt. Solche „selbstleitenden“ Transistoren erhält man, wenn die Schwellwertspannung U_T kleiner Null ist. Wichtige Parameter, die U_T beeinflussen, sind die Oxiddicke und die Substratspannung. Beide bewirken eine Änderung des effektiven Potentials im Kanal bei einer vorgegebenen Gatespannung und somit ein früheres oder späteres Einsetzen der Inversion. Möchte man die Schwellwertspannung schon bei der Prozessierung gezielt beeinflussen, ist die Ionenimplantation das Mittel der Wahl. Damit lassen sich die Dotierung des Kanals und die Konzentration der ortsfesten Ladungen sehr genau steuern.

Das wichtigste Charakteristikum für die Signalübertragungseigenschaften eines Feldefekttransistors ist seine *Steilheit*, die einen Zusammenhang zwischen der Gatespannung als Eingangsgröße und dem Drainstrom als Ausgangsgröße liefert. Sie ergibt sich für den ungesättigten Bereich des Kennlinienfeldes aus Gl. 2.12:

$$g_{m,unges} = \frac{\delta I_{D,unges}}{\delta U_G} = \mu C_{ox} \frac{W}{L} V_{DS} \quad (2.14)$$

Für den Sättigungsbereich erhält man analog aus Gl. 2.13:

$$g_{m,ges} = \frac{\delta I_{D,ges}}{\delta U_G} = \mu C_{ox} \frac{W}{L} (V_G - V_T) \quad (2.15)$$

Um also Transistoren mit einer möglichst hohen Steilheit zu erhalten, hat man schon beim Entwurf und bei der Herstellung verschiedene Möglichkeiten. Die Elektronenbeweglichkeit μ ist bei einem gegebenen Material nur schwer zu beeinflussen. Die Gatekapazität C_{ox} läßt sich jedoch über die Dielektrizitätskonstante der verwendeten Materialien sowie deren Dicke steuern. Je dünner die verwendeten Gateisolatorschichten abgeschieden werden, desto höher ist ihre Kapazität. Dabei muß jedoch ein Kompromiß gefunden werden, da zu dünne Isolatorschichten eine zu niedrige Durchbruchfeldstärke aufweisen. Ein weiterer Parameter zur Beeinflussung der Steilheit ist das W/L-Verhältnis der Transistorgates. Ein aus Sicht der Elektronen möglichst weites und kurzes Gate, das dann beispielsweise mäanderförmig gefaltet sein kann, weist somit eine hohe Steilheit auf.

Die Hochfrequenzeigenschaften eines MOSFET sind für die Anwendung als Biosensor irrelevant, da das Signalspektrum typischerweise im Bereich von einigen Hertz liegt. Sie werden daher hier nicht näher betrachtet. Ebenso wenig sind Kurzkanaleffekte relevant, da die Miniarisierung der Bauelemente hier nicht entscheidend ist und die kleinsten Gatelängen immer noch 2 μm betragen [22].

2.1.3 Elektrolyt-Isolator-Grenzflächen

Ersetzt man den metallischen Gatekontakt der MOS-Struktur durch einen Elektrolytkontakt, so erhält man eine sog. EIS (Elektrolyt-Isolator-Silizium)-Struktur. Diese unterscheidet sich von der zuvor behandelten MOS-Struktur dadurch, daß an der Elektrolyt-Isolator-Grenzfläche ein zusätzliches Potential entsteht, welches zu der Schwellwertspannung einer MOS-Struktur $U_{T,MOS}$ addiert werden muß, um die Schwellwertspannung einer EIS-Struktur $U_{T,EIS}$ zu erhalten:

$$U_{T,EIS} = U_{T,MOS} + U_{EC} \quad (2.16)$$

Bei geeigneter Wahl des Isolatormaterials ist das zusätzliche Grenzflächenpotential U_{EC} von der Konzentration einer bestimmten Ionenart abhängig. So zeigen beispielsweise Si_3N_4 , Al_2O_3 oder Ta_2O_5 eine ausgeprägte pH-Empfindlichkeit, die in erster Näherung durch die *Nernst-Gleichung* beschrieben wird. Diese liefert einen Zusammenhang zwischen dem Grenzflächenpotential und dem pH-Wert des Elektrolyten. Ihre Herleitung wird im folgenden kurz skizziert.

Nernst-Gleichung

Bei der Elektrolyt-Isolator-Grenzfläche handelt es sich im physikalisch-chemischen Sinn um eine Phasengrenzfläche zwischen einer festen Phase (dem Isolator an der Sensoroberfläche) und einer flüssigen Phase (dem Elektrolyten). Die beiden Phasen (Sensoroberfläche und Elektrolyt) stehen miteinander in Kontakt und können eine Komponente i untereinander austauschen (hier H^+ -Ionen). Bei konstantem Druck und konstanter Temperatur stehen die beiden Phasen genau dann im Gleichgewicht, wenn die der Komponente i zugeordneten *elektrochemischen Potentiale* μ_i für beide Phasen gleich sind:

$$\mu_i^1 = \mu_i^2 \quad (2.17)$$

Dieses elektrochemische Potential in einer Phase ist aber nun gerade von der Aktivität a_i der zugeordneten Komponente abhängig:

$$\mu_i = \mu_i^0 + RT \ln a_i + z_i F \Phi_i \quad (2.18)$$

Hierbei ist μ_i^0 ein Referenzpotential, R die allgemeine Gaskonstante, T die Temperatur in K und a_i die Aktivität der Komponente i . Diese Aktivität ist ihrerseits mit der Konzentration c_i von i über die Gleichung

$$a_i = f * c_i \quad (2.19)$$

verknüpft, wobei f der *Aktivitätskoeffizient* ist, welcher die gegenseitige Beeinflussung der Ionen in stark konzentrierten Lösungen berücksichtigt.

Der dritte Summand der rechten Seite von Gl. 2.18 bezeichnet den elektrischen Anteil des elektrochemischen Potentials. Er muß immer dann berücksichtigt werden, wenn es sich bei der Komponente i wie im vorliegenden Fall um geladene Teilchen handelt. In ihm bezeichnet z_i die Ladung des Ions, F die Faraday-Konstante und Φ_i das Galvani-Potential. Im Galvani-Potential werden alle an der Grenzfläche auftretenden Einzelpotentiale zusammengefaßt.

Die Nernst-Gleichung, welche den Zusammenhang zwischen der Galvani-Potentialdifferenz und der Aktivität des Meßions angibt, erhält man dann durch Gleichsetzen der elektrochemischen Potentiale für Elektrolyt (μ_i^1) und Isolator (μ_i^2) und Auflösen nach der sog. *Galvani-Potentialdifferenz*:

$$\Delta\Phi = \Phi^2 - \Phi^1 = \frac{\mu_i^{0,1} - \mu_i^{0,2}}{z_i F} + \frac{RT}{z_i F} \ln \left(\frac{a_i^1}{a_i^2} \right) \quad (2.20)$$

Berücksichtigt man, daß die Aktivität des Festkörpers per Definition gleich 1 ist (also $a_i^2 = 1$), bezeichnet weiterhin den ersten Summanden, der nur konstante Terme enthält, mit $\Delta\mu_i^0$ und bezieht die Gleichung schließlich auf H^+ -Ionen mit $z = 1$, so erhält man:

$$\Delta\Phi_{H^+} = \Delta\mu_i^0 + \frac{RT}{F} \ln(a_{H^+}) \quad (2.21)$$

In der Praxis ist jedoch lediglich eine *Änderung* der Galvani-Potentialdifferenz $\Delta\Phi$ meßtechnisch zugänglich, da man zur Messung stets zwei Elektroden benötigt. Man verwendet neben der ionensensitiven Elektrode eine Referenzelektrode, die im Idealfall eine stabile und von der Meßionenkonzentration unabhängige Potentialdifferenz $\Delta\Phi_{ref}$ ausbildet. Ein Meßgerät zeigt dann für die gesamte Anordnung die folgende Differenz an:

$$U_{EC} = \Delta\Phi_{H^+} - \Delta\Phi_{ref} = E^0 + \frac{RT}{F} \ln(a_{H^+}) \quad \text{Nernst-Gleichung} \quad (2.22)$$

Dabei sind alle konstanten Potentialanteile in E^0 zusammengefaßt. Mit der Nernst-Gleichung ist also ein Ausdruck für U_{EC} aus Gl. 2.16 gefunden, der ein Maß für die pH-abhängige Änderung der Schwellwertspannung darstellt.

Site-Binding Modell

Bald nach Einführung neuer pH-sensitiver Isolatormaterialien stellte sich jedoch heraus, daß die Nernst-Gleichung, mit der man bis dahin die Potentialbildung bei der pH-Glaselektrode erklärt hatte, nicht mehr in der Lage war, die beobachteten Effekte zu erklären. Zum einen wich die pH-Sensitivität von SiO_2 deutlich vom Nernstschen Wert ab, zum anderen war gerade von Si_3N_4 , Al_2O_3 oder Ta_2O_5 bekannt, daß diese Materialien hervorragende Isolatoren waren, so daß die Annahme eines thermodynamischen Gleichgewichts zwischen den Ionen im Elektrolyt und im Isolator nicht mehr haltbar war. Einen neuen theoretischen Ansatz stellte

das *Site-Binding Modell* dar, daß in den frühen 80er Jahren von Bousse, de Rooij, Bergveld und anderen erarbeitet wurde [23, 24, 25]. Dieses muß also ebenso wie vorher die Nernst-Gleichung in der Lage sein, einen Zusammenhang zwischen dem pH-Wert der Lösung und dem Oberflächenpotential der sensitiven Schicht zu liefern.

Wegen des isolierenden Charakters der pH-empfindlichen Dielektrika wurde schon bald klar, daß es sich bei der pH-Sensitivität um einen reinen Oberflächeneffekt handeln mußte. Bei allen diesen Materialien (auch bei Si_3N_4) ist eine mehr oder weniger hohe Konzentration an Hydroxylgruppen an der Oberfläche zu finden. In erster Näherung kann man davon ausgehen, daß diese Oberflächengruppen abhängig von der H^+ -Ionenkonzentration im Elektrolyten protoniert oder deprotoniert vorliegen können und dementsprechend unterschiedlich geladen sind. Die Gleichgewichtskonstanten der Protonierung bzw. Deprotonierung werden mit K_A bzw. K_B bezeichnet. Insgesamt läßt sich dann die H^+ -Ionenkonzentration in der Lösung wie folgt beschreiben:

$$\ln[\text{H}^+]_B - \ln \sqrt{K_A/K_B} = \frac{q\psi_O}{kT} + \sinh^{-1} \frac{\sigma_O}{qN_S} \sqrt{\frac{1}{4K_A K_B}} \quad (2.23)$$

Dabei ist ψ_O das Oberflächenpotential, σ_O die Oberflächenladung und N_S die Gesamtzahl aller protonierten, deprotonierten sowie neutralen Oberflächensites. Um die Oberflächenladung durch das Oberflächenpotential ausdrücken zu können, kann man in erster Näherung das linearisierte Gouy-Chapman-Stern-Modell [23] annehmen, was nichts anderes bedeutet, als daß eine konstante Kapazität C_{DL} der Doppelschicht vorausgesetzt wird:

$$\sigma_O = \psi_O C_{DL} \quad (2.24)$$

Des weiteren kann man noch denjenigen pH-Wert definieren, bei dem die Oberflächenladung gerade Null ist (point of zero charge):

$$\text{pH}_{pzc} = -\log_{10} \sqrt{\frac{K_A}{K_B}} \quad (2.25)$$

Beispielsweise ist $\text{pH}_{pzc} = 5,2$ für Si_3N_4 und $\text{pH}_{pzc} = 2$ für SiO_2 [26]. Insgesamt erhält man dann den gesuchten Zusammenhang zwischen dem pH-Wert und der Oberflächenladung:

$$2,303 (\text{pH}_{pzc} - \text{pH}) = \frac{q\psi_O}{kT} + \sinh^{-1} \left(\frac{q\psi_O}{kT} \frac{1}{\beta} \right) \quad (2.26)$$

Dabei ist:

$$\beta = \frac{2q^2 N_S \sqrt{K_A K_B}}{kT C_{DL}} \quad (2.27)$$

Löst man Gl. 2.26 noch nach ψ_O auf, so erhält man den neuen Ausdruck für U_{EC} in Gl. 2.16. Dabei sind jetzt pH_{pzc} und β die einzigen Parameter, die das Verhältnis zwischen pH-Wert und Oberflächenladung bestimmen. Anschaulich gesehen ist β ein Maß für die Reaktivität der Oberfläche: Je größer die Anzahl der Oberflächensites und je höher ihre Gleichgewichtskonstanten, desto größer ist β . Besonders interessant ist die Näherung von Gl. 2.26 für großes β , die Auflösung nach ψ_O ergibt dann:

$$\psi_O = 2,303 \frac{kT}{q} \frac{\beta}{\beta + 1} (\text{pH}_{pzc} - \text{pH}) \quad (2.28)$$

Für $\beta \gg 1$ erhält man dann gerade die Nernst-Gleichung! Somit sagt das Site-Binding-Modell voraus, daß man für „gute“ Dielektrika wie z.B. Ta_2O_5 , die sich durch eine hohe Reaktivität der Oberfläche (großes β) auszeichnen, eine ideale Nernst-Abhängigkeit erhält, wohingegen man bei „schlechten“ Dielektrika wie z.B. SiO_2 mit einer niedrigen Reaktivität der Oberfläche (kleines β) erhebliche Abweichungen vom Nernst-Verhalten erwarten kann, was durch das Experiment bestätigt wird.

Erweiterungen des Site-Binding-Modells sind beispielsweise nötig, um Si_3N_4 genauer zu beschreiben, da in diesem Fall neben den Hydroxylgruppen auch Aminogruppen an der Oberfläche vorhanden sind [27]. Die Rechnung ist ebenso wie das Ergebnis sehr ähnlich, allerdings stellt sich heraus, daß die Linearität der pH-Sensitivität stark erhöht werden kann, falls die verschiedenen Arten von Oberflächengruppen unterschiedliche Werte für pH_{pzc} und ein großes $\Delta pK = pK_A - pK_B$ aufweisen. Außerdem hat das Verhältnis der Anzahl von Hydroxylgruppen zu Aminogruppen Einfluß auf die Sensitivität des Transistors [28].

Weiterhin werden Drift- und Hysteresephänomene nicht vom Site-Binding-Modell erfaßt. Das liegt daran, daß es neben den genannten Oberflächeneffekten auch Bulkphänomene zum Tragen kommen [29, 30]. Neuere Arbeiten auf diesem Gebiet berücksichtigen zusätzlich den Einfluß der Ionenstärke und erweitern die Gültigkeit der Theorie auf größere pH-Wert-Bereiche [31, 32].

Ionensensitive Feldeffekttransistoren

Völlig analog zur Verwendung der MOS-Struktur in einem MOSFET läßt sich auch die EIS-Struktur in einem Feldeffekttransistor verwenden, den man dann *ionensensitiven Feldeffekttransistor (ISFET)* nennt und dessen Erfindung auf Bergveld zurückgeht [14]. Die Theorie des ISFET ist praktisch identisch mit der im letzten Abschnitt vorgestellten MOSFET-Theorie, sofern man gemäß Gl. 2.16 die modifizierte Schwellwertspannung verwendet.

Neben der pH-Messung ist es durch die Verwendung von sog. *Ionophoren* auch möglich, eine Empfindlichkeit für andere Ionenarten, wie z.B. K^+ oder Na^+ , zu erreichen [33].

Da in der vorliegenden Arbeit die Detektion der Antennenpotentiale im Vordergrund stand, muß im Falle des BioFET der Ausdruck für U_T schließlich noch um einen Antennenterm erweitert werden:

$$U_{T,\text{BioFET}} = U_{T,\text{MOS}} + U_{EC} + U_{\text{Antenne}} \quad (2.29)$$

Möchte man nun die Antennensignale, ausgedrückt durch U_{Antenne} , detektieren, sollten die restlichen Terme in Gl. 2.29 möglichst konstant sein. Insbesondere das Grenzflächenpotential U_{EC} , welches wie oben gezeigt im wesentlichen vom pH-Wert abhängt, sollte während der Messung nur wenig schwanken. Dies kann leicht dadurch erreicht werden, daß man dem Elektrolyten einen ausreichend starken Puffer zusetzt, der pH-Wertschwankungen abfängt.

Somit stand in der vorliegenden Arbeit nicht die Empfindlichkeit der Grenzfläche für diverse Ionenarten im Vordergrund, sondern vielmehr die Tatsache, daß sich an der Elektrolytgrenzfläche bei einer konstanten Ionenkonzentration (hier: bei einem festen pH-Wert) ein konstantes Potential ausbildet und so eine störungsfreie Detektion der Potentiale der Insektenantenne möglich ist.

2.2 Biologische Grundlagen

In diesem Kapitel soll erläutert werden, wie die Antennenpotentiale entstehen, die bei den Messungen mit dem BioFET detektiert werden. Dazu wird nach einem Überblick über den Aufbau von Zellen und die elektrischen Vorgänge an Zellmembranen die Biophysik der Chemorezeption insbesondere bei Insekten behandelt.

2.2.1 Aufbau und Eigenschaften von Zellen

Die Zelle ist nicht nur die kleinste Einheit des Lebens, die zu Stoffwechsel, Selbstreproduktion und Mutation fähig ist, sie ist auch die funktionelle Grundeinheit in einem Organismus, der aus vielen Milliarden Zellen bestehen kann. Die Ausdifferenzierung von Zellen ist in einem solchen System sehr ausgeprägt, so daß es Spezialisten für Stofftransport, Stoffsynthese, Wahrnehmung, Informationsweiterleitung, mechanische Stabilität und viele andere Aufgaben gibt.

Trotz dieser ausgeprägten Differenzierung gibt es eine Reihe von Gemeinsamkeiten zwischen den verschiedenen Zellarten [34]. Ihre Größe beträgt bei den sog. *Eukaryonten*, den Zellen höherer Organismen, im Durchmesser etwa zwischen 10 μm und 50 μm , ihre Länge liegt normalerweise in derselben Größenordnung, kann jedoch bei Nervenzellen bis zu einigen Metern erreichen. Innerhalb der Eukaryonten findet man eine vielfältige Kompartimentierung, die mit den unterschiedlichen Funktionen der Zelle korreliert ist. Die einzelnen Kompartimente sind dabei wie die gesamte Zelle von einer Membran umschlossen (s. Kap. 2.2.2), die sie gegen die Umgebung abgrenzen. Die wichtigsten Kompartimente, auch *Organellen* genannt, sollen im folgenden kurz vorgestellt werden.

Der *Zellkern* enthält mit der Desoxyribonukleinsäure (DNA) die genetische Erbinformation, den Bauplan der Zelle. Von hier wird die gesamte Zellfunktion gesteuert, ebenso wie die Proteinbiosynthese, der Aufbau verschiedenster für die Funktion der Zelle notwendiger Biomoleküle, der nach dem in der DNA enthaltenen Bauplan vor sich geht. Ort der Proteinbiosynthese sind die *Ribosomen*. In den *Mitochondrien* läuft die Atmungskette ab, in deren Verlauf energiereiche Phosphate (hauptsächlich Adenosintriphosphat, ATP) gebildet werden. Da ATP der universelle Energielieferant der Zelle ist, werden die Mitochondrien auch als Kraftwerke der Zelle bezeichnet.

2.2.2 Elektrische Prozesse an Zellmembranen

Die Zellmembran trennt das Innere der Zelle (Zellplasma) vom Außenraum. Ihre Aufgabe ist es in erster Linie, die Permeabilität für wasserlösliche Ionen und Moleküle zu beschränken. Nach dem mittlerweile allgemein akzeptierten Doppelschicht-Modell besteht die Zellmembran im wesentlichen aus Phospholipiden. Diese bestehen aus einer hydrophilen Kopfgruppe, an die sich zwei lange, hydrophobe Kohlenwasserstoffketten anschließen. Solche Lipide bilden in Wasser spontan 4-5 nm dicke Doppelschichten, in denen sich die hydrophilen Kopfgruppen außen, dem Wasser zugewandt anordnen, während sich die hydrophoben Kohlenwasserstoffketten aneinander lagern und eine nicht-wäßrige Ölphase bilden (s. Abb. 2.7).

Eingebettet in die Lipidgrundsubstanz der Membran befinden sich als Funktionsträger eine Vielzahl von Proteinen.

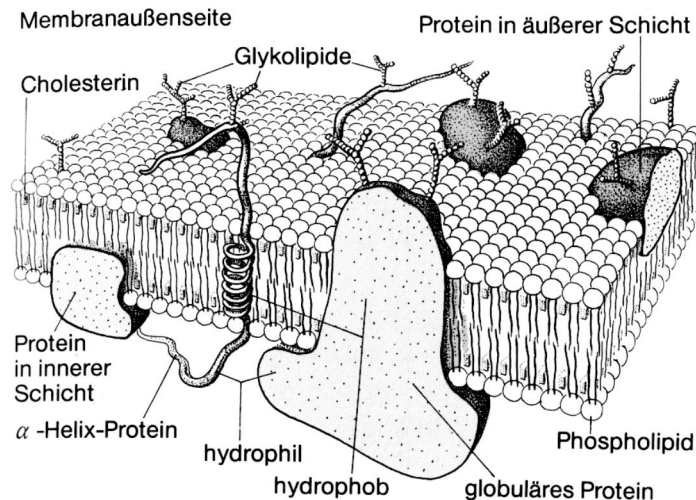


Abbildung 2.7: Schema einer Zellmembran. In eine Phospholipiddoppelschicht sind Proteine eingelagert, die teils die Lipiddoppelschicht ganz durchqueren, teils nur in der Außen- oder Innenschicht verankert sind [35].

So ist die Lipiddoppelschicht zunächst aufgrund der erwähnten Ölphase im Inneren für wasserlösliche Substanzen praktisch undurchlässig. Um die Permeabilität für diese Stoffe kontrollieren zu können, sind in die Membran Proteine eingebaut, die Kanäle oder Poren bilden und in der Regel nur ganz bestimmte Stoffe hochspezifisch passieren lassen. Ein Beispiel für einen solchen *Ionenkanal*, der in diesem Fall kaliumspezifisch ist, ist in Abb. 2.8 A) wiedergegeben. Eine besondere Form solcher Transportsysteme sind die *Ionenpumpen*, die unter Ausnutzung zellulärer Energiequellen, (z.B. ATP, s.o.) Ionen gegen ein elektrochemisches Potential transportieren. Ein Schema der Na-K-ATPase ist in Abb. 2.8 B) gezeigt.

Andere Beispiele für membranständige Proteine sind Hormon- und Antikörperrezeptoren oder Moleküle der Atmungskette in den Mitochondrien.

Generell muß man sich die Zellmembran nicht statisch, sondern als dynamisches, fluides System vorstellen, in dem die Membranproteine eine hohe laterale Beweglichkeit durch Diffusion aufweisen, die mehrere μm pro Minute bei Neuronen erreichen kann. Die transversale Diffusion durch die Membran hindurch ist dagegen stark gehemmt. Die hohe Beweglichkeit der Membranproteine ist insbesondere für die hochempfindliche Detektion von Duftstoffen von großer Bedeutung (s. Kap. 2.2.3).

Zum Zwecke der Informationsübertragung innerhalb eines Organismus sind die meisten Zellen, insbesondere die Nervenzellen, in der Lage, Membranpotentiale aufbauen und aufrecht erhalten zu können [36]. Zunächst besteht dabei ein Ruhepotential, bei dem das Zellinnere negativ gegenüber dem Außenraum geladen ist. Diese Potentialdifferenz ist bei verschiedenen Zellarten unterschiedlich, beträgt jedoch immer zwischen 10 und 100 mV. Nach Einwirken eines Reizes treten kurzfristige Änderungen des Membranpotentials auf, beispielsweise in Form von sog. *Aktionspotentialen*. Diese Aktionspotentiale ermöglichen die Informationsübertragung entlang der Nervenfasern eines Organismus (s. Kap. 2.2.3). Hier soll nun zunächst das Entstehen der Membranpotentiale erläutert werden.

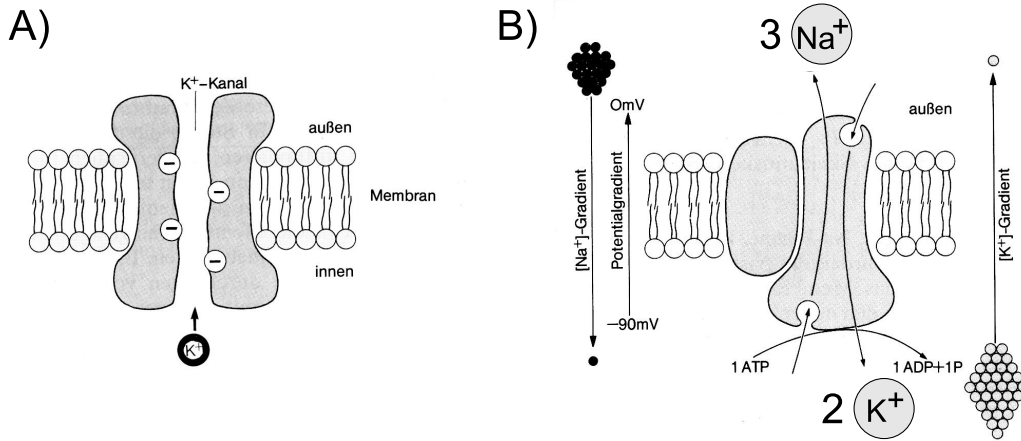


Abbildung 2.8: A) Schema eines Kanalproteins für Kalium. An der Innenwand des Kanals sind mehrere negative Ladungen fixiert, die einen bestimmten Verlauf der potentiellen Energie innerhalb des Kanals vorgeben, der jedoch vermutlich durch schnelle Konformationsänderungen so variiert werden kann, daß die Passage der positiv geladenen Ionen erleichtert wird. B) Schema der Na-K-Pumpe, die in einem Pumpzyklus 3 Na⁺-Ionen gegen den Konzentrations- und Potentialgradienten aus der Zelle entfernt und 2 K⁺-Ionen aufnimmt. Dabei wird ATP verbraucht und in ADP umgewandelt [35].

Die eigentliche Ursache für das Membranpotential liegt in der unterschiedlichen Konzentration verschiedener Ionenarten auf der Außen- bzw. Innenseite der Zellmembran. Die wichtigsten beteiligten Ionen sind Na⁺, dessen Konzentration außen größer ist, K⁺, dessen Konzentration innen größer ist und Cl⁻, dessen Konzentration außen größer ist. Für den vereinfachten Fall, daß nur eine Ionenart, z.B. K⁺, am Zustandekommen des Membranpotentials beteiligt ist, kann man folgende Betrachtung anstellen: Da es im Inneren der Zelle ortsfeste Anionen gibt, die die Membran nicht passieren können, wird sich auch bei den permeablen Kaliumionen ein Konzentrationsgefälle von innen nach außen einstellen ($c_i - c_a$). Es ergibt sich ein Gleichgewichtszustand, bei dem die weitere Diffusion des Kaliums durch das entstandene Diffusionspotential verhindert wird. Dieses wird durch die Nernstsche Gleichung beschrieben, die bereits in Kap. 2.1.3 allgemein abgeleitet wurde. Hier gilt dann:

$$U_{\text{Membran}} = \frac{RT}{F} \ln \frac{[K]_a}{[K]_i} \quad (2.30)$$

Da in Wirklichkeit jedoch mehrere Ionenarten am Zustandekommen des Membranpotentials beteiligt sind, muß die Nernstgleichung entsprechend erweitert werden. Unter der Annahme zunächst stationärer Ionenkonzentrationen erhält man dann die *Goldman-Gleichung* [35]:

$$U_{\text{Membran}} = \frac{RT}{F} \ln \frac{P_{Na}[Na]_a + P_K[K]_a + P_{Cl}[Cl]_i}{P_{Na}[Na]_i + P_K[K]_i + P_{Cl}[Cl]_a} \quad (2.31)$$

Dabei sind die P_i die Permeabilitätskoeffizienten der einzelnen Ionen. Bei der überwiegenden Zahl der Nervenzellen ist die Permeabilität für Kalium dominierend, so daß das Membranpotential nach wie vor hauptsächlich durch die Kaliumkonzentrationen beeinflusst wird. Da diese im Innenraum der Zelle deutlich größer ist als im Außenraum, ist der Quotient in

Gl. 2.31 kleiner als eins und damit das Membranpotential negativ. Seine Größe liegt typischerweise bei ca. -70 mV.

Im folgenden soll nun erläutert werden, wie Aktionspotentiale als Träger von Information zustande kommen. Der Ablauf eines Aktionspotentials wird durch gezielte Änderungen der Membranpermeabilität für verschiedene Ionenarten kontrolliert [37]. Durch die Öffnung von schnellen Natriumkanälen strömt zunächst Natrium in die Zelle und bewirkt einen Anstieg des Membranpotentials innerhalb von ungefähr 1 ms von ca. -80 mV auf ca. $+20$ mV (*Depolarisation*). Durch das anschließende Öffnen von langsameren Kaliumkanälen, die einen Ausstrom von Kalium aus der Zelle bewirken, wird dann das Membranpotential wieder auf seinen Ausgangswert abgesenkt (*Repolarisation*). Das gesamte Aktionspotential läuft in wenigen Millisekunden ab. Anschließend werden durch die bereits erwähnte Na-K-ATPase die Natrium- und Kaliumionen zurückgepumpt, so daß die Membran für das nächste Aktionspotential bereit ist. Charakteristisch für Aktionspotentiale ist das sogenannte *Alles-oder-Nichts-Gesetz*, nach dem diese immer gleich ablaufen, sobald eine gewisse Reizschwelle überschritten wird [37].

Für die Informationsübertragung ist es nun weiterhin von Bedeutung, daß Aktionspotentiale entlang der Zellmembranen und von Zelle zu Zelle fortgeleitet werden können. Innerhalb einer Zelle geschieht die Fortleitung über spannungsabhängige Ionenkanäle. Ist die Membran an einer Stelle depolarisiert, so findet sich auch in der unmittelbaren Nachbarschaft noch ein Spannungsabfall über der Membran, der eine Öffnung der genannten Kanäle bewirkt, so daß nun auch an dieser Stelle ein Aktionspotential induziert wird. Die Überleitung zur Nachbarzelle geschieht entweder über direkte elektrischer Überleitung an sog. *gap junctions* oder an *Synapsen* über einen chemischen Zwischenschritt [37].

2.2.3 Biophysik der Chemorezeption bei Insekten

In diesem Abschnitt sollen die Grundlagen der Duftstoffwahrnehmung bei Insekten erläutert werden. Dabei ist hauptsächlich von Interesse, wie in der Insektenantenne die Information über die Konzentration des Duftstoffes in ein elektrisches Signal umgesetzt wird. In Abb. 2.9 ist der Riechvorgang in der Antenne graphisch dargestellt.

Man erkennt zunächst, daß die Oberfläche der Insektenantenne mit feinen Härchen bedeckt ist, den sogenannten *Sensillen*, in denen die eigentliche Wahrnehmung stattfindet. In den Sensillen befinden sich die Dendriten der Rezeptorzellen, die morphologisch wie funktionell in zwei Teile untergliedert sind, das äußere Segment sowie das innere Segment.

Im äußeren Segment findet die eigentliche Duftstoffrezeption statt. Um bei der Wahrnehmung eine möglichst hohe Empfindlichkeit zu erhalten, ist es dabei wichtig, die Moleküle des Duftstoffes möglichst effektiv aufzufangen und an die Rezeptorzellen heranzuführen. Das wird durch eine große Oberfläche bewirkt, die durch die Ausstülpung der Härchen entsteht. Der sich anschließende Vorgang der *Transduktion*, also der Umsetzung des stofflichen Signals in einen physiologischen Vorgang und schließlich ein Nervensignal, ist noch nicht in allen Einzelheiten verstanden und beruht zum Teil auf Hypothesen. Dennoch soll der momentane Kenntnisstand im folgenden kurz erläutert werden: Nachdem die Duftstoffmoleküle durch die Poren in der Kutikula in die Sensillumlymphe gelangt sind, binden sie sehr spezifisch an Rezeptorproteine (engl. odor binding proteins, OBP). Dabei handelt es sich wohl um eine reversible, nicht kovalente Bindung im aktiven Zentrum des Rezeptormoleküls, deren Dissoziationskonstante umso niedriger ist, je größer die Empfindlichkeit für den entsprechenden Duftstoff ist. Die Unterschiede bei dieser Stärke der Bindung an die Rezeptorproteine wird vermutlich durch

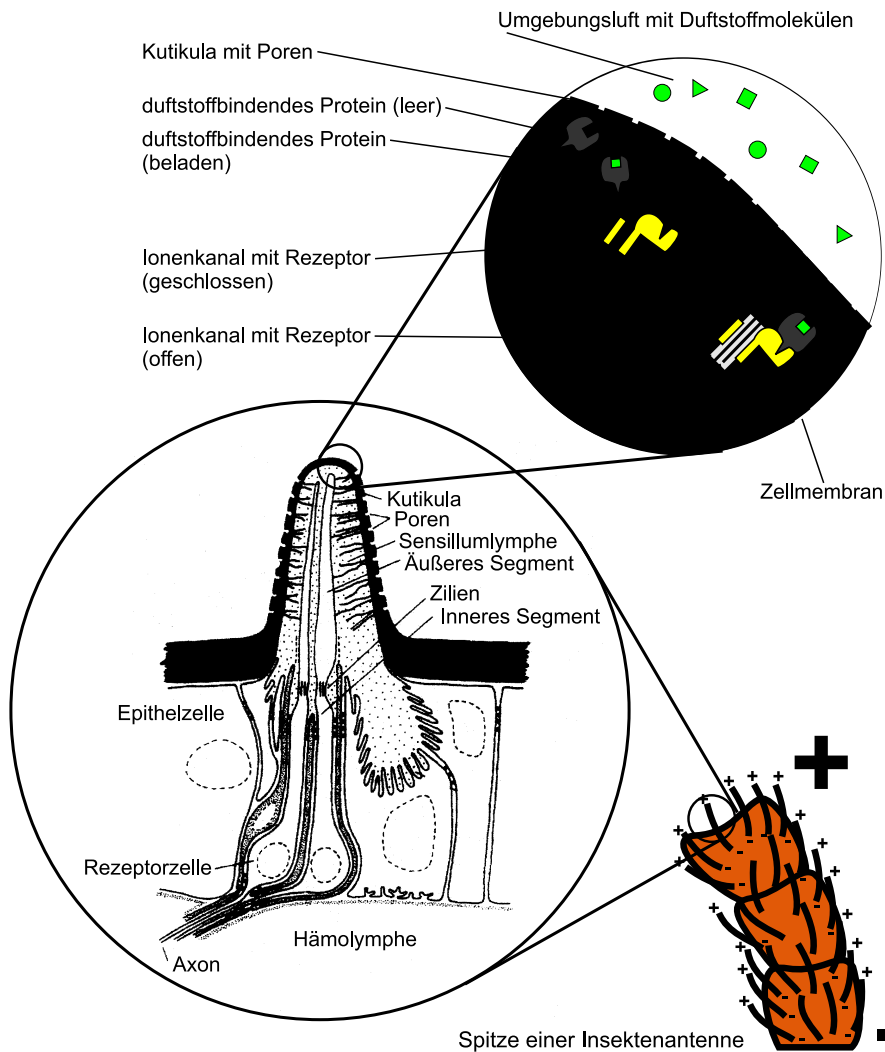


Abbildung 2.9: Funktionsprinzip einer Insektenantenne (z.T. nach [38]). Nähere Erläuterungen finden sich im Text.

die komplementäre Raumstruktur der Bindungsregion im aktiven Zentrum bestimmt. Neuere Arbeiten weisen darauf hin, daß es eine große Vielfalt an OBPs gibt, die für die selektive Duftstoffwahrnehmung verantwortlich sind [39]. Inzwischen gibt es sogar erste Hinweise auf die Abschnitte des Genoms, wo diese OBPs kodiert sind [40, 41].

Der Duftstoff-Protein-Komplex kann nun den nächsten Schritt in der Signalkaskade in Gang setzen. Ein Beispiel dafür ist die Bindung des Komplexes an einen Ionenkanal, der dadurch geöffnet wird. An diesem Schritt sind eine Vielzahl von weiteren Botenstoffen, sog. *second messenger*, beteiligt [41]. Aufgrund der hohen lateralen Beweglichkeit von Proteinen in der Membran (s. Kap. 2.2.2) kann dabei ein Komplex vermutlich bis zu 1000 Ionenkanäle öffnen und dadurch eine erste Signalverstärkung bewirken. Die Öffnung der Ionenkanäle bewirkt nach den ebenfalls in Kap. 2.2.2 erläuterten Prinzipien einen Ionenstrom und damit eine Depolarisation der Membran, die das Entstehen des *Rezeptorpotentials* zur Folge hat (s. Abb.

2.10). Da die Konzentration der Duftstoffmoleküle die Anzahl der geöffneten Ionenkanäle und damit die Stärke der Depolarisation beeinflusst, erhält man also im äußeren Segment der Rezeptorzelle ein Rezeptorpotential, dessen Höhe mit der Duftstoffkonzentration korreliert ist. Im Extremfall ist es so möglich, durch ein einzelnes Molekül das Membranpotential der gesamten Zelle zu beeinflussen. Die dazu nötige Energie wird dabei in Form von ATP aus den Energiereserven der Zelle bereitgestellt.

Bei der Duftstoffwahrnehmung in der Insektenantenne bildet sich nun ein kleiner transepithelialer Dipol zwischen der inneren Sensillumlymphe und dem Soma der Nervenzelle [42]. Da die einzelnen Sensillen zusätzlich vorwiegend entlang der Antenne ausgerichtet sind, summieren sich die Einzeldipole, die sich bei der Rezeption des Duftstoffes bilden, zu einem Gesamtdipol entlang der ganzen Antenne, der bei höheren Konzentrationen bis zu einigen mV betragen kann.

An den Zilien, die sich an der Grenze zwischen innerem und äußeren Segment der Rezeptorzelle befinden, wird das Rezeptorpotential schließlich in eine Folge von Aktionspotentialen umkodiert. Dieser Vorgang wird durch die Anwesenheit von spannungsgesteuerten Ionenkanälen im inneren Segment ermöglicht, die durch das Rezeptorpotential geöffnet werden. Die Information über die Duftstoffkonzentration liegt nun nicht mehr in Form einer Spannungsgröße (Rezeptorpotential) vor, sondern in Form einer Frequenz von Aktionspotentialen (s. Abb. 2.10). Diese werden dann über die Axone der Rezeptorzellen weitergeleitet (s. Kap. 2.2.2).

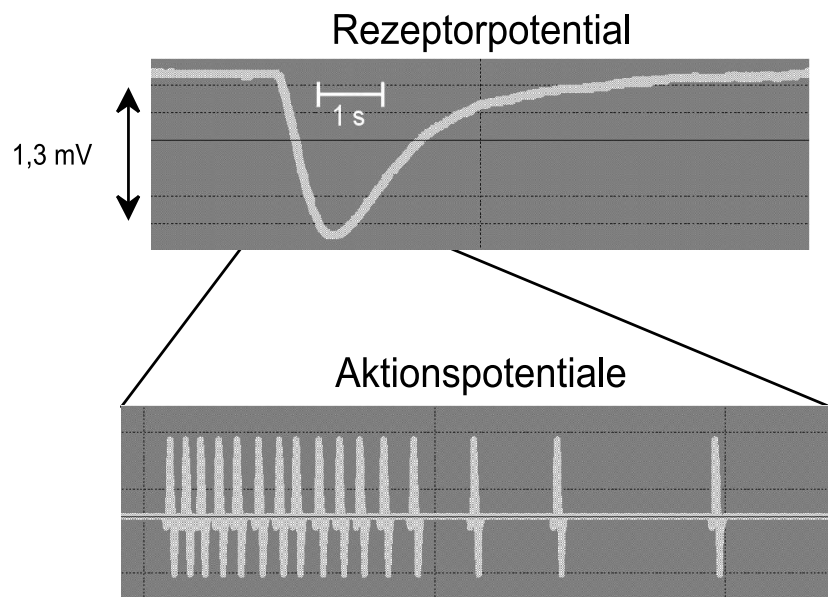


Abbildung 2.10: Rezeptorpotential und Aktionspotentiale bei einer Insektenantenne.

Damit die Gesamtmenge der an die Rezeptorproteine gebundenen Duftstoffmoleküle nicht ständig zunimmt, muß nach Auslösen der Signalkaskade für eine Deaktivierung des Duftstoffes, also eine Aufspaltung des Duftstoff-Protein-Komplexes, gesorgt werden. Diese Aufspaltung geschieht zum einen von selbst gemäß der Dissoziationskonstante dieser Bindung, falls die Konzentration des Duftstoffes absinkt. Es wird jedoch auch der enzymatische Abbau des

Komplexes diskutiert, um die Reaktion zu beschleunigen.

Die Kinetik der Bindung zwischen Duftstoff und OBP hat auch entscheidenden Einfluß auf die Dosis-Antwortkurve einer Insektenantenne [43]. Mißt man beispielsweise die Rezeptorspannung einer Antenne in Abhängigkeit von verschiedenen Duftstoffkonzentrationen (s. Kap. 3.3.2), so findet man in der Regel einen sigmoidalen Zusammenhang. Dieser hat die Form einer Adsorptionsisotherme und ergibt sich aus dem Massenwirkungsgesetz für den Gleichgewichtszustand der Bindung:

$$\frac{DR_{akt}}{R_{tot}} \propto \frac{1}{\frac{C}{[D]} + C' + 1} \quad (2.32)$$

Dabei ist DR_{akt} die Zahl der aktivierten Duftstoff-Rezeptor-Komplexe, R_{tot} die Gesamtzahl aller Rezeptorproteine, $[D]$ die Konzentration der Duftstoffmoleküle sowie C und C' Konstanten, die Informationen über die Reaktionsgeschwindigkeiten bei der Bindung an den Rezeptor enthalten.

Daneben kann auch zwischen der Leitfähigkeitsänderung der Zellmembran bei Öffnung der Ionenkanäle und der Spannungsänderung über der Membran ein sigmoidaler Zusammenhang bestehen, der in die Dosis-Antwortkurve eingeht [43].

Eine weitere interessante Eigenschaft der Insektenantenne ist die Fähigkeit zur *Adaptation*. Darunter versteht man eine reversible Empfindlichkeitsänderung der Antenne bei einer starken oder kontinuierlichen Reizung mit einem Duftstoff. Der genaue Mechanismus der Adaptation ist noch nicht im einzelnen verstanden. Ein möglicher Erklärungsansatz liegt in einem temporär erhöhten Kalziumspiegel: Werden die Rezeptorzellen beim Riechvorgang aktiviert, so steigt der intrazelluläre Kalziumspiegel an. Dadurch wird ein kalziumabhängiger Ionenkanal geöffnet, der die Repolarisation der Zellmembran verzögert. Dadurch wird das Entstehen einer neuen Depolarisation erschwert. Auf diese Weise könnte also ein konstanter Reiz über einen erhöhten Kalziumspiegel die Signalantwort der Neuronen behindern [39].

Kapitel 3

Experimentelles

3.1 Experimentelle Grundlagen

In diesem Kapitel wird zunächst der Stand der Technik bei den ISFETs sowie bei der Messung von Antennenpotentialen umrissen, der die Grundlagen für die hier verwendeten Verfahren darstellt. Anschließend wird das Konzept des in dieser Arbeit entwickelten BioFET vorgestellt.

3.1.1 Stand der Technik bei ionensensitiven Feldeffekttransistoren

Der ISFET (s.a. Kap. 2.1.3) bildet seit seiner Erfindung durch Bergveld [14] die Grundlage für eine Vielzahl von biologischen und chemischen Sensoren [44]. Die Gründe hierfür liegen in den zahlreichen Vorteilen, die er aufgrund seiner Bauweise bietet. Durch die Fertigung des ISFETs mit Hilfe der Siliziumplanartechnologie [15, 45] ist der ISFET grundsätzlich bis an die Grenzen der photolithographischen Verfahren miniaturisierbar. Zusätzlich können aufgrund der Kompatibilität zur CMOS-Technologie Verstärker- und Auswerteschaltungen auf demselben Chip integriert werden. Außerdem ist es möglich, mehrere ISFETs, die verschiedene Substanzen detektieren, auf einem Chip als Array zu kombinieren [46], wobei neben ISFETs auch andere Arten von Sensoren zum Einsatz kommen können. Auf diese Weise lassen sich beispielsweise ganze Zellsysteme charakterisieren, indem man den pH-Wert sowie verschiedene Ionenkonzentrationen bestimmt [47]. Durch die Möglichkeit der Massenproduktion ist weiterhin bei ausreichend großen Stückzahlen eine äußerst kostengünstige Herstellung der ISFETs möglich.

Allerdings existieren neben den genannten Vorteilen noch prinzipielle Probleme, die den kommerziellen Durchbruch der ISFETs bisher verhindert haben. Bisher sind lediglich ISFETs zur Bestimmung des pH-Wertes bei einigen Anbietern erhältlich (z.B. [48]). Die Gründe hierfür liegen zum einen in der zu hohen Drift, die viele ISFETs aufweisen und deren Gründe immer noch unverstanden sind [29, 30]. Weiterhin benötigt man zum Betrieb des ISFETs eine Referenzelektrode, die bei entsprechender Miniaturisierung oftmals eine schlechte Stabilität aufweist und somit die Lebensdauer des Gesamtsystems einschränkt, obwohl es zahlreiche Vorschläge für die Konstruktion von miniaturisierten Referenzelektroden gibt (z.B. [49, 50, 51]). Eine weitere Einschränkung der Lebensdauer ergibt sich aus dem Betrieb in oft stark korrosiven Elektrolytlösungen [52, 53, 54]. Diese erfordern eine stabile Passivierung des gesamten Sensors, die in der Praxis ebenfalls oft unbefriedigend ist.

Trotz der genannten Schwierigkeiten gibt es jedoch einige interessante auf ISFETs basierende Sensorentwicklungen, von denen hier insbesondere diejenigen vorgestellt werden sollen, die auf der Ankopplung einer biologischen Komponente an den Transistor beruhen.

Von Caras und Janata wurde erstmals vorgeschlagen, ein Enzym auf dem Gate eines FETs zu immobilisieren [55]. Dieser sog. EnFET basiert auf der Detektion der Reaktionsprodukte der enzymatischen Umsetzung durch den ISFET. Je nach verwendetem Enzym lassen sich unterschiedliche Analyte nachweisen, so beispielsweise Penicillin mit Hilfe der Penicillinase [56], Glucose mit Hilfe der Glucoseoxidase [57] oder Harnstoff mit Hilfe der Urease [58]. Diese Sensoren sind beispielsweise im Hinblick auf medizintechnische Anwendungen von großem Interesse. Auch der Nachweis von DNA mit einem Feldeffekttransistor wurde beschrieben [59], die Hybridisierung der Einzelstränge am Gate führt dabei zu einer Änderung der Kanal-leitfähigkeit.

Über die molekulare Ebene hinaus ist es jedoch auch möglich, komplexere biologische Systeme wie Zellen an einen ISFET anzukoppeln. So wurden Zellen einer Algenart auf einem FET immobilisiert, deren Stoffwechselaktivität eine mit dem Transistor meßbare Änderung des pH-Wertes in der Umgebung der Zellen bewirkt [60]. Einsetzbar ist ein solcher Sensor beispielsweise für ökotoxologische Untersuchungen. Während hier die Signalübertragung zwischen Zelle und Elektronik noch über den Umweg des pH-Wertes erfolgt, hat Fromherz in mehreren Arbeiten gezeigt, daß es möglich ist, zwischen einer Zelle und einem FET eine direkte bidirektionale Signalübertragung zu realisieren [1, 2, 3]. Dabei kann sowohl ein Aktionspotential in der Zelle durch ein elektrisches Signal im Transistor als auch umgekehrt ein Transistorsignal durch die elektrische Aktivität der Zelle erzeugt werden. Durch Erweiterung auf ein Array mehrerer Transistoren und eine ganze Zellkultur lassen sich dann auch die Signale eines solchen Neuronennetzwerkes orts aufgelöst detektieren [61, 62, 63].

In allen hier beschriebenen Arbeiten wurden jedoch allenfalls Zellen oder Zellkulturen, nicht jedoch ganze biologische Funktionseinheiten an die ISFETs angekoppelt.

3.1.2 Stand der Technik bei der Messung von Antennenpotentialen

Die Information über die Konzentration eines vorliegenden Duftstoffes wird in der Insektenantenne zunächst als Größe eines Rezeptorpotentials und dann als Frequenz von Aktionspotentialen kodiert (s. Kap. 2.2.3). Damit existieren also zwei Ansätze, elektrische Signale an der Insektenantenne abzuleiten.

Die Messung der Aktionspotentiale an Insektenantennen ist zwar prinzipiell möglich, gestaltet sich jedoch experimentell schwierig, da die Aktionspotentiale nicht an jeder Stelle der Antenne abgeleitet werden können. Huotari et al. [64] verwenden beispielsweise eine miniaturisierte Elektrode und einen Lautsprecher, der die Aktionspotentiale akustisch anzeigt, um nach geeigneten Meßpunkten zu suchen. Obwohl diese Methode wertvolle Erkenntnisse über die Funktion der Insektenantenne bringt, ist sie aufgrund der beschriebenen Schwierigkeiten für einen Einsatz in der technischen Sensorik, wo es um einen einfachen und robusten Meßaufbau geht, nicht geeignet.

Alternativ kann man jedoch auch die Höhe der Rezeptorpotentiale messen. Diese lassen sich entweder an einzelnen Sensillen ableiten oder als Summensignal messen, da sich die an den Sensillen bei der Duftstoffdetektion entstehenden Rezeptorpotentiale über die ganze Antenne aufsummieren (s. Kap. 2.2.3). Dann besteht der experimentelle Ansatz darin, den in der Antenne entstehenden elektrischen Dipol zu erfassen. Solche *Elektroantennogramme*

(EAG) an Insekten werden schon seit einigen Jahrzehnten in der entomologischen Forschung angewendet, wobei insbesondere Kaissling wesentliche Beiträge geliefert hat [42]. Anfänglich wurden Mikroelektroden beidseitig mittels Mikromanipulatoren in die Antenne eingestochen und die Potentialdifferenz bei Duftstoffapplikation mit einem hochohmigen Potentiometer gemessen [13]. Diese Methode ist experimentell noch relativ aufwendig. In der jüngeren Vergangenheit konnte jedoch gezeigt werden, daß Elektroantennogramme auch dann abgeleitet werden können, wenn man die Elektroden nicht in die Antenne einsticht, sondern die Antenne lediglich mit Hilfe eines Elektrolytkontaktes und einer Referenzelektrode kontaktiert (s. Kap. 3.3.2 und [65]).

Abgesehen von der Frage des methodischen Ansatzes gibt es nur wenige Arbeiten, in denen Insektenantennen mit dem Ziel eingesetzt wurden, einen Sensor mit hoher Empfindlichkeit zu entwickeln. Rechnitz et al. [66, 67] entwickelten einen Biosensor auf Basis der Antenne einer Krabbe. Dabei wurden mit Hilfe einer Elektrode Aktionspotentiale an freigelegten Nervenfasern gemessen. Dabei zeigte sich eine hohe Empfindlichkeit der Sensoranordnung gegenüber verschiedenen Aminosäuren in wäßriger Lösung. Darüber hinaus wurde ein mobiler Roboter entwickelt, der mit Hilfe integrierter Mottenantennen und eines Computeralgorithmus in der Lage ist, eine Pheromonquelle zu orten und sich in ihre Richtung zu bewegen. Hier wurden die Signale der Antenne mittels einer EAG-Anordnung gemessen [68].

Eine weitere wichtige Anwendung eines Biosensors auf Basis einer Insektenantenne ist die Konzentrationsbestimmung von Pheromonen in Treibhäusern, wo diese zur Bekämpfung von Schädlingen eingesetzt werden. Durch das Überangebot an Pheromonen sind die Insekten nicht mehr in der Lage, ihre Sexualpartner zu finden, so daß ihre Fortpflanzung erschwert wird [69].

In allen vorgestellten in der Literatur beschriebenen Anwendungen wurden jedoch die Antennensignale mit Hilfe von Mikroelektroden aufgenommen.

3.1.3 Der biologisch sensitive Feldeffekttransistor (BioFET)

In dieser Arbeit wurde für die Entwicklung eines Biosensors auf der Basis einer Insektenantenne erstmals der Ansatz gewählt, die Antenne mit Hilfe einer Elektrolytlösung elektrisch an einen Feldeffekttransistor zu koppeln [70]. An der Insektenantenne als biologischem Part entstehen dabei zunächst konzentrationsabhängige Rezeptorpotentiale, die zu einer elektrischen Dipolbildung an der Antenne führen (s. Kap. 2.2.3). Der Feldeffekttransistor als elektronischer Part ist dann in der Lage, die elektrischen Potentiale, die am Gate des FETs anliegen, zu detektieren und in eine Änderung des Drainstroms umzuwandeln (s. Kap. 2.1.3). Insgesamt wird also bei dem hier beschriebenen BioFET der Dipol, der sich entlang der Antenne aufgrund der Rezeptorpotentiale bei der Wahrnehmung von Duftstoffen bildet, als Steuersignal für den FET genutzt. Gegenüber der klassischen EAG-Anordnung hat man so einerseits den Vorteil, daß für die elektrische Kontaktierung der Antenne keine Mikroelektroden benötigt werden. Andererseits wird durch den FET unmittelbar am Ort der Entstehung der Meßsignale, also der Antenne, eine Impedanzwandlung durchgeführt. Dabei werden die hochohmigen Antennensignale in niederohmige und damit unempfindlichere Stromsignale umgewandelt. Auf diese Weise müssen die kleinen Antennenpotentiale, die an einem hochohmigen Verstärker gemessen werden sollen, nicht über eine längere Zuleitung hinweg übertragen werden und sind so für äußere Störsignale weniger anfällig.

Die Präparation der einzelnen Sensorkomponenten und der experimentelle Aufbau des BioFET werden in den nächsten Kapiteln detailliert beschrieben.

3.2 Präparation der Sensorkomponenten

In diesem Kapitel wird beschrieben, wie die einzelnen Komponenten des Sensors, also der Transistor und die Insektenantenne, hergestellt bzw. präpariert und schließlich in Form des BioFET aneinandergesetzt werden.

3.2.1 Entwurf der Feldeffekttransistoren

Die hergestellten Transistorchips enthalten jeweils einen ionensensitiven Feldeffekttransistor (ISFET), bei dem das Gate über eine Elektrolytlösung kontaktiert wird, sowie einen herkömmlichen Metall-Oxid-Silizium-Feldeffekttransistor, dessen Gate über eine metallische Leiterbahn kontaktiert wird. Beide Transistoren sind abgesehen von der unterschiedlichen Gatekontaktierung baugleich, so daß elektrische und elektrochemische Effekte voneinander abgegrenzt werden können. Jeder Transistorchip hat eine Größe von $7 \times 8 \text{ mm}^2$, so daß auf einem Wafer mit einem Durchmesser von 3 Zoll insgesamt 60 Chips gleichzeitig hergestellt werden konnten. Das Layout eines solchen Chips ist in Abb. 3.1 wiedergegeben.

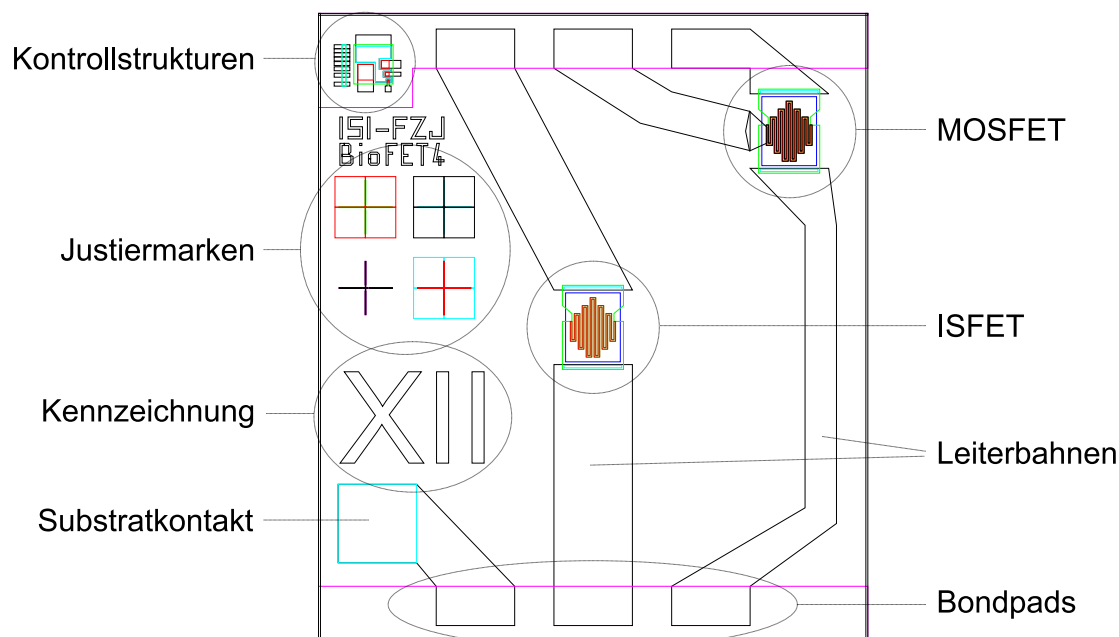


Abbildung 3.1: Layout eines Transistorchips mit mäanderförmigem Gate.

An dieser Stelle sollen zunächst diejenigen Strukturen beschrieben werden, die für alle Chipvarianten gleich waren: Zunächst enthält jeder Chip einen Satz Justiermarken, die für die photolithographischen Prozesse (s. Abb. 3.2) erforderlich sind. Außerdem erkennt man

die Bondpads, die der elektrischen Kontaktierung des ganzen Chips dienen, sowie die Leiterbahnen, die die Bondpads mit den jeweiligen Transistoren auf dem Chip verbinden. In der Mitte jedes Chips befindet sich der ISFET mit den beiden Zuleitungen für Source und Drain, das Gate wird über den Elektrolyten und eine Referenzelektrode kontaktiert. In der Ecke befindet sich der MOSFET, der zusätzlich noch über eine Zuleitung für den Gatekontakt verfügt. Am oberen Rand des Chips befindet sich weiterhin eine Kontrollstruktur, die es ermöglicht, Fehler bei der Prozessierung zu erkennen. Zuletzt enthält jeder Chip eine Kennzeichnung in Form einer römischen Ziffer, die auch ohne Mikroskop die spätere Identifizierung der Transistorbauart ermöglicht.

Da ein Ziel der Arbeit darin bestand, das Gatelayout und damit das W/L-Verhältnis (s. Kap. 2.1.2) zu optimieren, wurden insgesamt 12 verschiedene Gatelayouts entworfen, die in Tabelle 3.1 aufgelistet sind. Auf jedem Wafer waren somit 5 identische Chips enthalten.

Tabelle 3.1: Abmessungen der verwendeten Transistorgates.

Bezeichnung	Form	Weite	Länge	W/L-Verhältnis
1	linear	100 μm	2 μm	50
2	linear	100 μm	5 μm	20
3	linear	100 μm	10 μm	10
4	linear	500 μm	2 μm	250
5	linear	500 μm	5 μm	100
6	linear	500 μm	10 μm	50
7	U-förmig	1000 μm	5 μm	200
8	U-förmig	1000 μm	10 μm	100
9	Mäander	3000 μm	10 μm	300
A	Mäander	6000 μm	10 μm	600
B	Mäander	3000 μm	20 μm	150
C	Mäander	6000 μm	20 μm	300

Um die Vergleichbarkeit zu älteren Transistorchargen herstellen zu können [71], wurden insgesamt sechs lineare Gates realisiert. Bei Gateweiten von 100 μm bzw. 500 μm wurden Gatelängen von 2 μm , 5 μm und 10 μm gewählt. Damit ergaben sich für die linearen Gates W/L-Verhältnisse zwischen 10 und 250. Soll die Steilheit der Transistoren noch weiter erhöht werden, ohne die Gatefläche unhandlich groß zu gestalten, bietet es sich an, die Gates zu falten, und somit U-förmige bzw. mäanderförmige Gatestrukturen herzustellen. In dieser Arbeit wurden U-förmige Gates mit W/L-Verhältnissen von 100 und 200 sowie mäanderförmige Gates mit 6 bzw. 12 Strecken und W/L-Verhältnissen zwischen 150 und 600 gebaut [72].

3.2.2 Herstellung der Feldeffekttransistoren

Die Herstellung der Feldeffekttransistoren erfolgte mit Hilfe etablierter Verfahren der Siliziumplanartechnologie [73]. Das Silizium wird dafür in Form von einkristallinen Scheiben (sog. *Wafers*) hergestellt, die eine kristallographisch (100)-, (110)- oder (111)-orientierte Oberfläche aufweisen können. Mindestens eine Waferseite wird bis auf Unebenheiten von wenigen Nanometern glatt poliert. Die elektrischen und elektronischen Eigenschaften des Siliziums

können durch das gezielte Einbringen von Dotieratomen verändert werden. Silizium selbst gehört der vierten Hauptgruppe im Periodensystem an, für die Dotierung verwendet man Elemente der dritten (z.B. Bor) bzw. fünften (z.B. Phosphor) Hauptgruppe. Dadurch entstehen im Silizium zusätzliche Elektronen (n-Dotierung) oder Löcher (p-Dotierung), welche die elektrische Leitfähigkeit je nach Konzentration um viele Größenordnungen erhöhen können.

Grundsätzlich werden FETs je nach Typ der Ladungsträger im Kanal auf p- oder n-dotierten Substraten mit umgekehrt dotierten Wannen für Source und Drain hergestellt. Falls der Kanal nicht zusätzlich dotiert wird, bestimmt die Waferdotierung die Ladungsträgerkonzentration im Kanal und damit die elektrischen Eigenschaften des Transistors.

Die für diese Arbeit verwendeten Wafer hatten einen Durchmesser von 3 Zoll, eine Dicke von ca. 380 μm , eine (100)-orientierte Oberfläche und waren p-dotiert mit einer Leitfähigkeit von $\rho = 5 - 10 \Omega\text{cm}$. Es handelt sich also hier um sogenannte n-Kanal-Transistoren, da die Ladungsträger im Kanal Elektronen sind.

Um nun die gewünschten Strukturen auf den Wafer aufzubringen, verwendet man die *Photolithographie* (s. Abb. 3.2). Dabei wird zunächst ein lichtempfindlicher Photolack (AZ 5214, Fa. Hoechst AG) auf den mit 4000 min^{-1} rotierenden Wafer getropft („Spin-Coating“). So entsteht eine Schicht von ca. 1,4 μm Dicke. Die gewünschten Strukturen werden mit Hilfe einer Maske auf den Photolack übertragen. Diese Maske besteht aus einer Quarzglasplatte, auf der sich eine mittels Elektronenstrahl strukturierte Chromschicht befindet. Nachdem die Maske in Kontakt mit dem belackten Wafer gebracht wurde, wird sie mit UV-Licht bestrahlt (Belichter MA 6, Fa. Karl Suess). Bei einem sog. Positiv-Prozeß wird der Photolack an den belichteten Stellen durch eine geeignete Entwicklerflüssigkeit (AZ 312 MIF, Fa. Hoechst) aufgelöst. Die nun freiliegenden Stellen des Wafers können dann weiterbearbeitet werden. So kann beispielsweise lokal Material durch Ätzen abgetragen oder neues Material (z.B. Metall) abgeschieden werden, es können Fremdionen implantiert oder eindiffundiert werden. Anschließend wird der Photolack entfernt und die gewünschte Struktur bleibt auf dem Wafer zurück.

In dieser Arbeit wurden insgesamt sechs verschiedene Masken verwendet, um die verschiedenen Strukturen auf dem Wafer zu erzeugen. Ein Überblick über die Prozeßschritte zur Herstellung der Feldeffekttransistoren, die im folgenden genauer erläutert werden, ist in Abb. 3.3 gegeben.

Nach einer naßchemischen Reinigung (s. Anhang A) wurde zunächst mittels *thermischer Naßoxidation* in einem Oxidationsofen (Fa. Tempress) bei 1050°C ein Feldoxid von 270 nm Dicke aufgebracht (Abb. 3.3 A). Dabei wird während des Oxidationsprozesses Wasser (z.B. in Form von Wasserdampf) zugegeben. Dadurch ist die Oxidationsgeschwindigkeit im Vergleich zur Trockenoxidation relativ hoch. Allerdings genügt das in feuchter Atmosphäre wachsende SiO_2 den hohen Anforderungen als Gateoxid nicht und wird in der Halbleitertechnologie vorwiegend zur Maskierung, also zur lateralen Begrenzung von Diffusionsprozessen eingesetzt [74]. Für die thermische Naßoxidation gilt die Reaktionsgleichung:



Im nächsten Prozeßschritt wurden mittels Photolithographie die Öffnungen für Drain und Source strukturiert und naßchemisch mit Hilfe einer Ammoniumfluoridlösung (AF 91-09, Fa. Riedel de Haën) in das Oxid geätzt (Abb. 3.3 B).

Für die *Dotierung* wurden die Wafer zunächst durch Aufschleudern mit einem Phosphorsilicafilm beschichtet. Dabei handelt es sich um eine flüssige Substanz, die neben Ethylalkohol

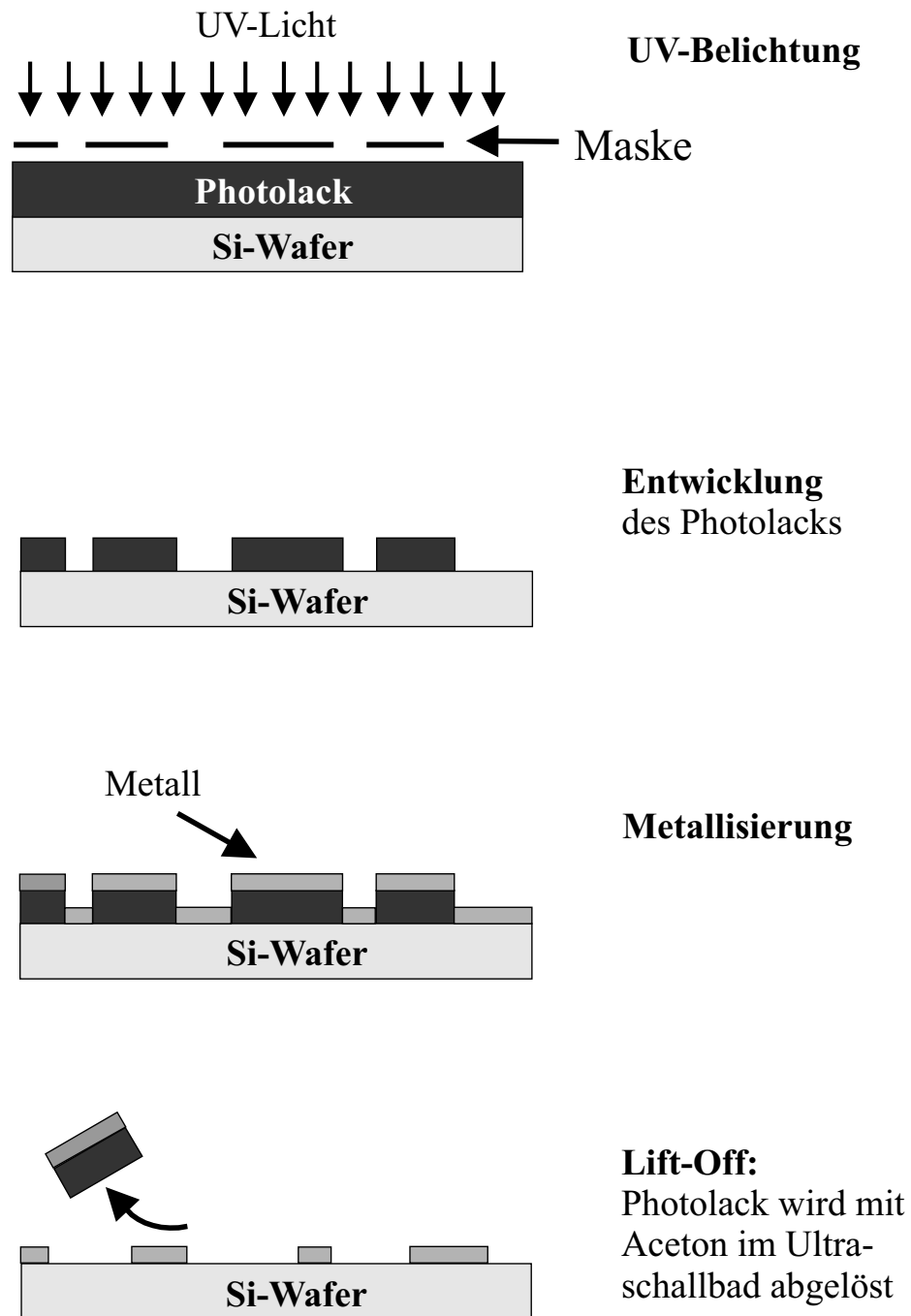
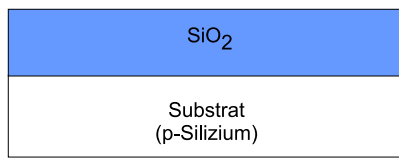
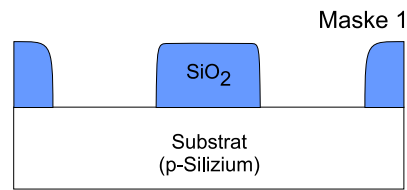


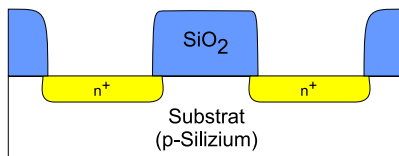
Abbildung 3.2: Prinzip der optischen Lithographie. Ein auf dem Siliziumsubstrat aufgebracht lichtempfindlicher Lack wird durch eine Maske mit UV-Licht belichtet. Bei einem Positiv-Prozeß wird der Lack an den belichteten Stellen mit Entwicklerflüssigkeit abgelöst. Anschließend kann das darunter freiliegende Silizium weiter bearbeitet, also z.B. geätzt oder — wie hier gezeigt — mit einem Metall bedampft werden. Nach diesem Schritt wird der Photolack mit einem Lösungsmittel entfernt.



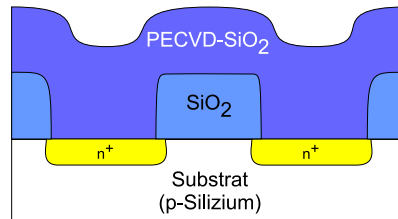
A) Aufbringen des Feldoxids



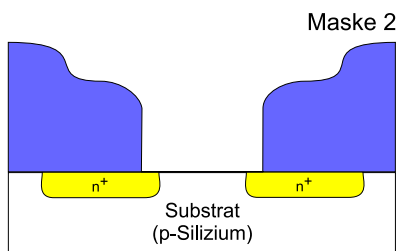
B) Öffnung der Drain-Source-Gebiete



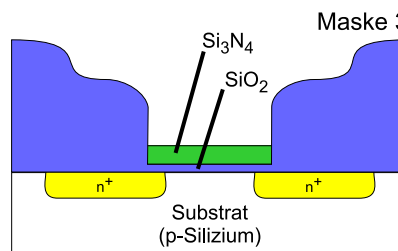
C) Dotierung von Drain und Source



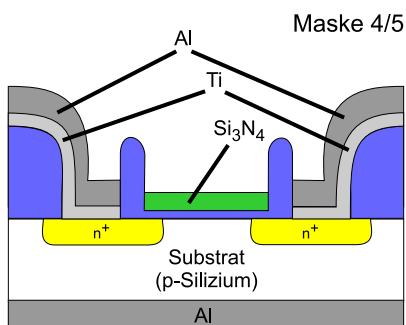
D) Abscheidung eines PECVD-Feldoxids



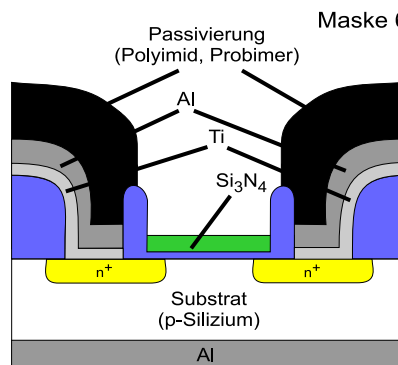
E) Öffnung des Gates



F) Aufbringen des Gateisolators



G) Öffnen der Drain-Source-Kontakte und Abscheidung der Metallisierung

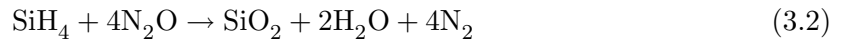


H) Aufbringen der Passivierung

Abbildung 3.3: Schematische Darstellung der Prozeßabfolge bei der Transistorherstellung. Die einzelnen Schritte werden im Text näher erläutert.

als Lösungsmittel gelösten Phosphor enthält. Erhitzt man den Wafer anschließend für 10 min auf 950°C, so kann der Phosphor an den Stellen, wo das Oxid im vorigen Schritt strukturiert wurde, in das Silizium diffundieren. Die Dotierungstiefe betrug hier ca. 200 nm. Nach der Diffusion wurde der restliche Phosphorosilicafilm wieder entfernt (Abb. 3.3 C).

Nach einer erneuten naßchemischen Reinigung wurde eine weitere 250 nm dicke Oxidschicht mittels *Plasma Enhanced Chemical Vapour Deposition (PECVD)* aufgebracht, um die Öffnungen an Drain und Source wieder zu verschließen (Abb. 3.3 D). Die chemische Abscheidung aus der Gasphase mittels CVD (Chemical vapour deposition)-Verfahren ist eine in der modernen Mikroelektronik etablierte Technik zur Erzeugung dünner Schichten [75]. Bei Temperaturen zwischen 600°C und 1000°C erfolgt die Reaktion oder der Zerfall eines Gasgemisches auf der Waferoberfläche oder in deren Umgebung. Dadurch wächst eine dünne Schicht auf dem Substrat auf. Um die Temperatur während des Depositionsvorgangs senken zu können, verwendet man ein Plasma, das einen Großteil der für den Zerfall der Prozeßgase notwendigen Energie liefert. Ein solches Plasma entsteht, indem das Reaktionsgemisch in einem Parallelplattenreaktor (Fa. Oxford Plasma Technology) durch eine hochfrequente Spannung mit einer Frequenz von 13,56 MHz ionisiert wird. Die Zahl der durch Stöße ionisierten Atome und Moleküle erhöht sich und in einem Schneeballeffekt zündet schließlich die Plasmaentladung. Zur Erzeugung von SiO₂-Schichten wird dem evakuierten Reaktor Monosilan (SiH₄) mittels des Trägergases Stickstoff zugeführt. Durch das Plasma angeregt, reagieren beide Stoffe dann nach folgender Formel:

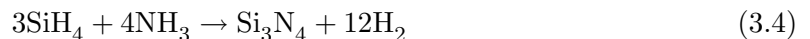


Im nächsten Prozeßschritt für die Herstellung der Transistoren wurde die Öffnung für das Gate mit Hilfe eines photolithographischen Schrittes naßchemisch in die Oxidschicht geätzt (Abb. 3.3 E), so daß nach einem weiteren Reinigungsschritt das Gateoxid in einer Dicke von 30 nm mittels Oxidation in trockener Sauerstoffatmosphäre bei 1000°C im Oxidationsofen hergestellt werden konnte. Hierzu wurde die *thermische Trockenoxidation* genutzt. Dabei werden die Wafer von Sauerstoff umströmt, der mit der Siliziumoberfläche nach folgender Gleichung zu Siliziumdioxid reagiert:



Aufgrund der Reaktionsgleichung wird bei diesem Prozeß die oberste Siliziumschicht des Wafers in SiO₂ umgewandelt und somit “verbraucht“. Durch die weitestgehend störungsfreie Grenzfläche des “trockenen“ Oxids zum Siliziumsubstrat eignet es sich besonders gut als Gateoxid.

Auf das Gateoxid wurde mittels PECVD eine 70 nm dicke Schicht aus Si₃N₄ abgeschieden und bei 800°C für 10 min unter Stickstoffatmosphäre getempert (Abb. 3.3 F). Für die Siliziumnitridabscheidung verwendet man die Reaktionsgase Silan (SiH₄) und Ammoniak (NH₃), vermischt mit Stickstoff (N₂) als Trägergas. Die Reaktion erfolgt, wiederum angeregt durch das Plasma, nach folgender Gleichung:



Details über die verwendeten Prozeßparameter bei der Nitridabscheidung und deren Optimierung finden sich in [76].

Die Siliziumdioxidschicht stellt in erster Linie sicher, daß ein stabiles und störstellenarmes Interface zum Siliziumsubstrat existiert, das für den Feldeffekt unabdingbar ist. Das

Siliziumnitrid hingegen garantiert ein stabiles Interface zu der Elektrolytlösung, mit der das Gate später kontaktiert wird (s. Kap. 2.1.3). Da Siliziumnitrid in wässriger Lösung eine ausgeprägte pH-Empfindlichkeit zeigt, wird durch einen gepufferten Elektrolyten für eine stabile H^+ -Ionenkonzentration am Elektrolyt-Isolator-Interface gesorgt. Unter diesen Umständen existiert dann eine potentialstabile Grenzfläche, so daß Störsignale bezüglich der eigentlichen Duftstoffmessung (s. Kap. 3.3.3) weitestgehend unterdrückt werden.

Im nächsten Prozeßschritt wurde dann das Siliziumnitrid außerhalb des Gates mit Hilfe des *Reaktiven Ionenätzens* (*Reactive Ion Etching, RIE*) wieder entfernt. Dabei werden in einer Hochvakuumkammer chemisch reaktive Spezies durch Ionisation von Prozeßgasen mittels elektromagnetischer Strahlung im Kurzwellenbereich erzeugt und mit Hilfe eines elektrischen Feldes in Richtung des Wafers beschleunigt. Dort reagieren sie mit den Molekülen an der Oberfläche des Wafers, was einen Materialabtrag zur Folge hat. Eine wesentliche Eigenschaft des Reaktiven Ionenätzens ist seine Anisotropie. Während beim naßchemischen Ätzen der Materialabtrag gleichförmig in alle Richtungen erfolgt, ist beim Reaktiven Ionenätzen die Richtung, in der die Ionen beschleunigt werden, stark bevorzugt. Dadurch weisen die Ätzflanken eine besonders hohe Steilheit auf.

Anschließend wurden Drain und Source kontaktiert. Dazu wird zunächst je eine Öffnung über Drain und Source naßchemisch in das Oxid geätzt. Dann werden die Leiterbahnen aus Aluminium abgeschieden (Abb. 3.3 G).

Üblicherweise wird dazu das leitende Material (in der CMOS-Technologie poly-Si) auf das Feldoxid aufgebracht, so daß sich an den Grenzen der Leiterbahnen Kanten bilden. Bringt man nun anschließend eine Passivierungsschicht auf, so wird diese bevorzugt an den Leiterbahnkanten korrodieren und so einen Ausfall des Bauelements verursachen. Daher ist es speziell bei Anwendungen in korrosiven Medien (z.B. Elektrolytlösungen) vorteilhaft, die Waferoberfläche zu planarisieren [77]. So wurden bei einem Teil der hergestellten Wafer die metallischen Leiterbahnen im darunterliegenden SiO_2 vergraben. Dazu wurde das Oxid an den Stellen, wo später die Leiterbahnen liegen sollten, naßchemisch geätzt. In die so entstandenen Rinnen wurde dann die Metallisierung (50 nm Titan als Haftvermittler und 100 nm Aluminium) mittels *Elektronenstrahlverdampfung* (L 560, Fa. Leybold AG) abgeschieden, so daß die Oberfläche der Leiterbahnen mit der Oberfläche des Feldoxids abschloß. Im selben Schritt wie die Leiterbahnen wurde zusätzlich ein 200 nm dicker Rückseitenkontakt aus Aluminium aufgebracht. Dieser ermöglicht alternativ zu einer Vorderseitenkontaktierung über eine Leiterbahn, das Substrat auf ein definiertes elektrisches Potential zu bringen. Anschließend wurden die abgeschiedenen Metallschichten 10 Minuten lang bei 400°C unter Stickstoffatmosphäre getempert. Dadurch wird die Qualität des ohmschen Kontaktes verbessert.

Als Passivierungsmaterial wurde in dieser Arbeit ein Epoxidsystem auf Polyimidbasis eingesetzt, das für die vorliegenden Anwendungen eine ausreichende Stabilität aufwies. Es handelt sich dabei um einen photostrukturierbaren 3-Komponenten-Epoxidlack, der eine gute Chemikalienbeständigkeit aufweist. Das Mischungsverhältnis der einzelnen Komponenten wurde so gewählt, daß hinreichend dünne (ca. 1 µm) Schichten realisiert werden konnten (Abb. 3.3 H).

Die fertig passivierten Wafer (s. Abb. 3.4) wurden mit Hilfe eines Diamantritzers (HR 100, Fa. Karl Suess) vereinzelt und auf eigens entworfene Epoxy-Leiterplatten aufgeklebt. Die elektrischen Kontakte zwischen Chip und Leiterplatte wurden durch ultraschallgestütztes Bonden mit Aluminiumdraht hergestellt (Fa. West Bond). Die Leiterplatte wurde mit einem Stecker versehen, so daß der elektrische Kontakt zum Meßgerät über ein Flachbandkabel hergestellt

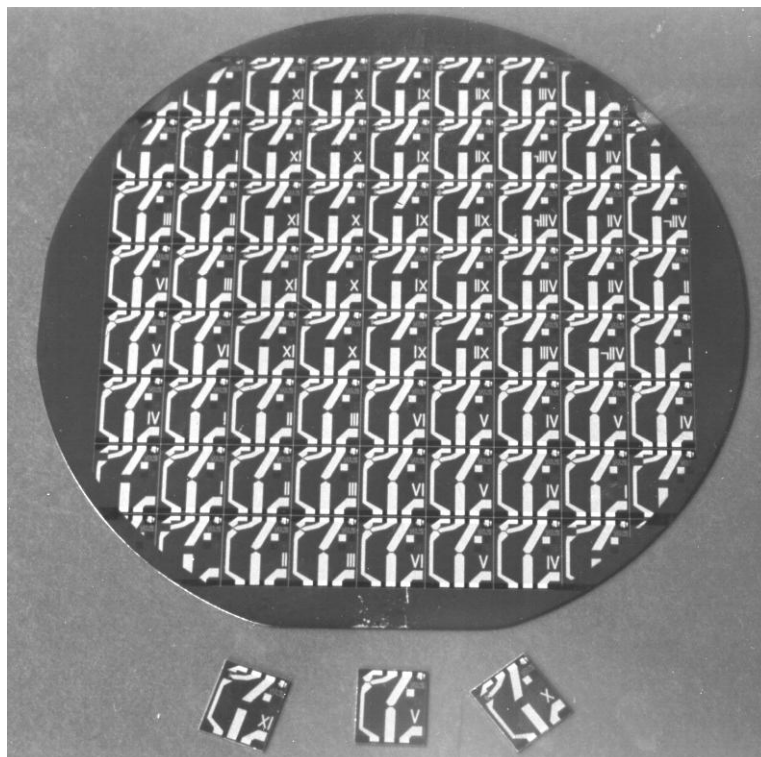


Abbildung 3.4: Prozessierter Siliziumwafer mit Feldeffekttransistoren und vereinzelte Sensorchips nach Aufbringen der Passivierungsschicht.

werden konnte. Nach dem Bonden wurden die Transistoren mit einem chemikalienbeständigen Epoxidharz (Epotek 87-GT, Fa. Epoxy Technology) manuell verkapselt, wobei nur der innere Bereich des Chips um den Transistor freigelassen wurde, um den direkten Kontakt zur Elektrolytlösung zu ermöglichen.

3.2.3 Auswahl der Insektenspezies

Für das in dieser Arbeit vorgestellte Konzept eines Biosensors auf der Basis eines intakten Chemorezeptors ist prinzipiell jede Insektenantenne geeignet, die auf eine Duftstoffapplikation mit einem hinreichend hohen Spannungssignal reagiert (s. Kap. 2.2.3) und die nicht kürzer als ca. 2 mm ist. In dieser Arbeit wurde die Mehrzahl der Messungen mit Antennen des Kartoffelkäfers (*Leptinotarsa decemlineata* Say) und des Stahlblauen Kiefernprachtkäfers (*Phaenops cyanea*) durchgeführt, daneben wurden aber auch Antennen der Arten *Spodoptera littoralis* und *Diabrotica undecimpunctata* verwendet.

Der Kartoffelkäfer stammt ursprünglich aus den Vereinigten Staaten, wo er sich von Wildpflanzen aus der Familie der Nachtschattengewächse ernährte. Erst relativ spät wechselte er auf die Kartoffelpflanze als Wirt und gelangte schließlich 1877 auch nach Europa. Da er hier keine natürlichen Feinde hat, konnte er sich mit großer Geschwindigkeit über den gesamten Kontinent ausbreiten. Wegen seiner großen Gefräßigkeit und seiner kurzen Generationsfolge ist er bis heute einer der wirtschaftlich bedeutendsten Schädlinge in der Landwirtschaft [78]. Dazu trägt auch die Tatsache bei, daß der Kartoffelkäfer seinen hervorragenden Geruchssinn

nutzt, um Kartoffelpflanzen auch über große Entfernungen aufzufinden, indem er deren emittierte Duftstoffe, hauptsächlich primäre Alkohole und Aldehyde, wahrnimmt. Der Vorgang der Duftstoffemission bei der Pflanze ist sehr komplex; die Zusammensetzung des emittierten Gemisches hängt von der Art der Schädigung (mechanisch oder Käferfraß) ab [79, 80]. So scheinen die Käfer solche Kartoffelpflanzen zu bevorzugen, die bereits von ihren Artgenossen angefressen wurden. Dieses Verhalten ist auch deshalb wichtig, weil der Kartoffelkäfer keine eigenen Pheromone besitzt und somit bei der Suche nach Sexualpartnern den Umweg über die Wirtspflanze wählen muß. Als Leitsubstanz des Duftgemisches, die von der Antenne sehr empfindlich nachgewiesen werden kann, wurde cis-3-hexen-1-ol identifiziert. Diese Substanz entsteht in verletzten Pflanzen mit Hilfe von freigesetzten Pflanzenenzymen in Gegenwart von Luftsauerstoff [81] und wurde in dieser Arbeit für die BioFET-Messungen mit dem Kartoffelkäfer verwendet.

Im Gegensatz zum Kartoffelkäfer riecht der Kiefernprachtkäfer Terpene und aromatische Verbindungen, die charakteristisch für Koniferen sind, in denen der Käfer seine Eier ablegt. Da verbranntes Holz (z.B. nach einem Waldbrand) besonders gut für die Eiablage geeignet ist, ist der Kiefernprachtkäfer prädestiniert für die Detektion von organischen Brandgasen wie beispielsweise Guaiacol.

Generell wird das von einem Käfer detektierbare Duftspektrum von seinem biologischen Verhaltensmuster bestimmt. Damit läßt sich auch erklären, daß viele Arten eine mehr oder wenige hohe Empfindlichkeit für Brandgase zeigen, da diese auf jeden Fall eine akute Bedrohung für den Käfer darstellen. Ein Beispiel für eine solche Substanz ist 1-octen, das auch von Kartoffelkäfer und Kiefernprachtkäfer wahrgenommen werden kann.

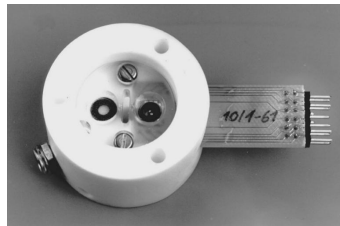
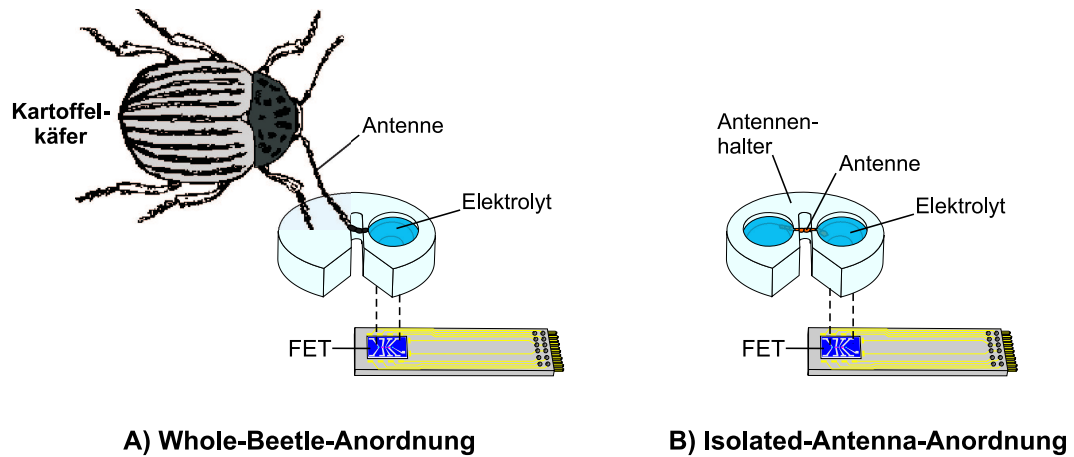
3.2.4 Ankopplung der Antenne an den FET

Um vom Feldeffekttransistor (FET) zum biologisch sensitiven Feldeffekttransistor (BioFET) zu gelangen, muß man die Insektenantenne in geeigneter Form an den Transistor ankoppeln. Dafür gibt es zunächst zwei Möglichkeiten: Entweder immobilisiert man den ganzen intakten Käfer oder man entfernt die Antenne und mißt die Signale an der isolierten Antenne.

Im ersten Fall, der sogenannten *Whole-Beetle-Anordnung*, wird der Käfer mit Hilfe eines Wachses auf einer geeigneten Unterlage immobilisiert und die Spitze einer seiner Antennen in einem 300 µm breiten Spalt fixiert. Dieser Spalt befindet sich im Rand eines Elektrolytnapfes aus Plexiglas mit einem Volumen von ca. 1 ml, so daß nur die Antennenspitze in die Elektrolytlösung eintaucht, der überwiegende Teil der Antennenoberfläche jedoch für die Duftstoffrezeption in der Luft zur Verfügung steht (s. Abb. 3.5). Bei dem Elektrolyten handelt es sich um eine Hämolymphe-Ringerlösung [38], die in ihrer chemischen Zusammensetzung der Hämolymphe des Käfers nachempfunden ist.

Bei der zweiten Variante, der *Isolated-Antenna-Anordnung*, wird die Antenne wie oben beschrieben abgetrennt und in einem eigens angefertigten Antennenhalter montiert (s. Abb. 3.5). Wie im Falle der *Whole-Beetle-Anordnung* muß auch hier gewährleistet werden, daß die Antennenspitzen wegen der elektrischen Kontaktierung in den Elektrolyten eintauchen, während der überwiegende Teil der Antenne der Umgebungsluft und damit dem Analyten ausgesetzt ist. Daher wurden hier zwei Elektrolytnäpfe mit eingefrästen Spalten von 200 µm bzw. 300 µm Breite für die beiden (verschieden dicken) Enden der Antenne verwendet. In einem Elektrolytnapf befindet sich eine Ag/AgCl-Referenzelektrode, der andere ist nach unten durchgebohrt. Dieser Antennenhalter wird dann zusammen mit dem verkapselten FET

in eine eigens entwickelte Halterung aus Teflon eingesetzt (s. Abb. 3.5 C), so daß die Elektrolytlösung in dem durchgebohrten Napf in direktem Kontakt mit dem Gate des FET steht. Auf diese Weise werden die entstehenden Antennenpotentiale direkt auf das Gate des Transistors übertragen. Da die Präparation der Isolated-Antenna-Anordnung zeitlich weniger aufwendig ist, wurde diese Methode in der vorliegenden Arbeit bevorzugt.



C) Sensorkopf mit Antennenhalter und FET

Abbildung 3.5: Ankopplung der Insektenantenne an den Feldeffekttransistor. A) Ankopplung des ganzen Insekts in der *Whole-Beetle-Anordnung*. B) Ankopplung der abgetrennten Antenne in der *Isolated-Antenna-Anordnung*. Der den Duftstoff enthaltenden Luftstrom wird in beiden Fällen durch den Spalt im Antennenhalter geführt. C) Foto des kompletten Sensorkopfes mit dem Antennenhalter und der von rechts in die Halterung eingeschobenen Leiterplatte mit dem FET.

3.3 Meßverfahren

In diesem Kapitel werden die in dieser Arbeit verwendeten Meßverfahren vorgestellt. Dabei wird sowohl die elektrische und optische Charakterisierung der Transistoren als auch die Charakterisierung der BioFETs mit Hilfe von Duftstoffmessungen erläutert.

3.3.1 Elektrische und elektronische Charakterisierungsmethoden

Messung der Transistorkennlinien

Die elektrische Charakterisierung der Feldeffekttransistoren wurde mit Hilfe des Meßgerätes IMS 4a durchgeführt, das am Institut für Schicht- und Ionentechnik im Forschungszentrum Jülich entwickelt wurde [82]. Es bietet die Möglichkeit, Messungen an bis zur vier Transistoren parallel durchzuführen.

Zur allgemeinen Funktionsüberprüfung der Transistoren sowie zur Bestimmung der Steilheit wurden Kennlinienfelder aufgenommen. Um ein Eingangskennlinienfeld zu erhalten, wird der Drainstrom I_D als Funktion der Gatespannung U_G für verschiedene Drain-Source-Spannungen U_{DS} aufgetragen. Für das Ausgangskennlinienfeld wird der Drainstrom I_D als Funktion der Drain-Source-Spannung U_{DS} bei verschiedenen Gatespannungen U_G ermittelt. Als Steilheit g_m der Transistoren wurde hier das Maximum der Ableitung der Eingangskennlinie (dI_D/dU_G) verwendet (s.a. Kap. 2.1.2). Der Arbeitspunkt, also die Werte für U_G und U_{DS} , wurde anschließend zunächst so gewählt, daß die Steilheit des Transistors maximal war. Bei BioFET-Messungen mit Insektenantennen waren jedoch neben einer möglichst hohen Steilheit auch ein möglichst geringes Rauschen und ein stabiles Meßsignal Kriterien für die Festlegung des Arbeitspunktes (s. Kap. 4.3.2).

Drainstrommessungen

Bei den BioFET-Messungen werden die in der Insektenantenne entstehenden Spannungssignale auf das Gate des FET übertragen und als Gatespannungsänderung gemessen. Dazu existieren verschiedene schaltungstechnische Möglichkeiten.

Bei pH-Messungen mit Hilfe von ISFETs ändert sich das Gatepotential aufgrund des durch die Nernst-Gleichung gegebenen Zusammenhangs zwischen pH-Wert und Oberflächenpotential am Gate (s. Kap. 2.1.3). Theoretisch beträgt die Sensitivität 59,1 mV/pH. Zur Messung des Gatepotentials wird hier in der Regel der sog. *Constant-Charge-Mode (CCM)* verwendet. Dabei dient ein Regelkreis dazu, mit Hilfe einer Konstantstromquelle den Drainstrom I_D auf einem festen Wert zu halten [21]. Dadurch folgt das Potential an Source (bezogen auf Masse) dem Nernstschen Gatepotential und kann als Sensorsignal genutzt werden (Sourcefolgerschaltung). Sorgt man nun noch dafür, daß auch das Potential an Drain nachgeführt wird, so daß die Drain-Source-Spannung U_{DS} konstant bleibt, betreibt man den Transistor in einem festen Arbeitspunkt. Damit ist ein linearer Zusammenhang zwischen der Ausgangsspannung (Sensorsignal) und der Eingangsspannung (Nernstspannung) gewährleistet.

Für die BioFET-Messungen an der Insektenantenne wurde ein zweiter Ansatz gewählt. Da die Antennensignale gerade im unteren Duftstoffkonzentrationsbereich sehr klein sind ($< 100 \mu\text{V}$), sind auch die Meßsignale des Transistors entsprechend gering. Da durch diese kleinen Gatespannungen der Arbeitspunkt kaum verändert wird, ist es vorteilhaft, auf die

Regelung zu verzichten, und stattdessen den Arbeitspunkt über die Gatespannung U_G und die Drain-Source-Spannung U_{DS} einzustellen und dann direkt die Änderung des Drainstroms zu messen (s. Abb. 3.6). Man spricht in diesem Fall vom sogenannten *Constant-Voltage-Mode (CVM)*. Der Drainstrom wird am Meßwiderstand R_M erfaßt. Anschließend werden mit Hilfe eines Hochpaßfilters der Gleichstromanteil sowie niederfrequente Störungen herausgefiltert. Es folgen ein Verstärker und ein Tiefpaßfilter insbesondere zum Schutz gegen 50-Hz-Störungen der Netzspannung sowie der AD-Wandler. Die Meßdaten werden schließlich mit Hilfe eines PC ausgewertet und gespeichert.

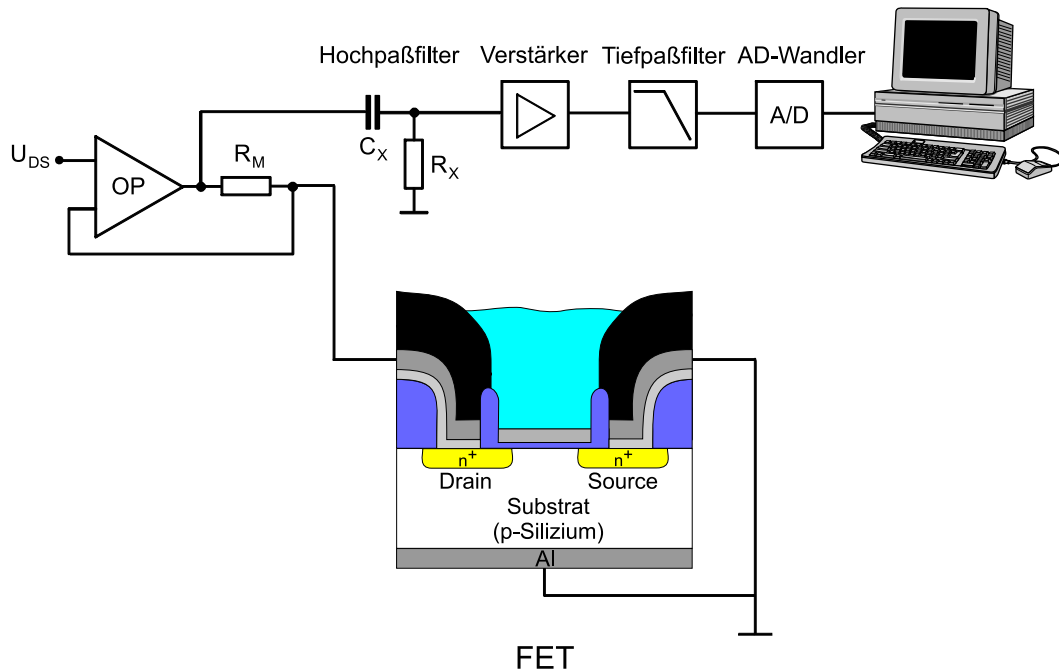


Abbildung 3.6: Drainstrommessungen im Constant-Voltage-Mode (CVM).

Bestimmung des Signal-Rausch-Verhältnisses

Für die Detektion insbesondere kleiner Duftstoffkonzentrationen stellt das Signal-Rausch-Verhältnis der BioFETs einen entscheidenden Parameter dar. Um diesen bestimmen zu können, wurden die Antennensignale mit Hilfe einer Konstantspannungsquelle (SourceMeter 2400, Fa. Keithley) simuliert. Definierte Spannungsstufen von $10\ \mu\text{V}$, $20\ \mu\text{V}$, $50\ \mu\text{V}$, $200\ \mu\text{V}$, $500\ \mu\text{V}$, $1\ \text{mV}$ und $2\ \text{mV}$ wurden an das Gate des FET angelegt und die resultierenden Drainstromänderungen aufgenommen.

Außerdem wurden an den ISFETs Rauschmessungen durchgeführt. Dazu wurde der Drainstrom des Transistors mindestens 90 s lang bei einer Gatespannung von $U_G = 0\ \text{V}$ erfaßt. Anschließend wurden für ein bestimmtes Zeitfenster (typischerweise 15 s) Standardabweichung und Standardfehler als Maß für das Rauschen des Drainstroms bestimmt. Schließlich wurde das Signal-Rausch-Verhältnis bestimmt, indem jeweils die Drainstromänderung bei einer bestimmten Spannungsstufe durch das zuvor ermittelte Rauschen desselben Transistors dividiert wurde.

Impedanzspektroskopie

Bei der Impedanzspektroskopie handelt es sich um ein Verfahren, das besonders für die Charakterisierung von Elementen eines elektrischen Schaltkreises große Bedeutung hat [83]. Grundsätzlich legt man an das zu untersuchende Bauelement eine Wechselspannung mit einer Amplitude von beispielsweise 10 mV an und mißt dann Amplitude und Phasenverschiebung des resultierenden Wechselstroms. Dabei wird die Frequenz der angelegten Wechselspannung vom niederfrequenten (z.B. 100 mHz) bis in den hochfrequenten Bereich (z.B. 100 kHz) variiert. Aus dieser Messung lassen sich dann Amplitude und Phase der Impedanz des Bauelements frequenzabhängig berechnen. Da nun die Frequenzabhängigkeit eines ohmschen Widerstandes ($Z_R = R$), eines kapazitiven Widerstandes ($Z_C = (2\pi f C)^{-1}$) oder eines induktiven Widerstandes ($Z_L = 2\pi f L$) bekannt sind, kann man aus dem Impedanzspektrum eines unbekannten Bauelements ein Ersatzschaltbild berechnen, das wichtige Hinweise auf die elektrischen Eigenschaften des Bauelements geben kann.

Da insbesondere die Insektenantenne hier als elektrisches Bauelement verwendet wird, lag es nahe, diese mit Hilfe der Impedanzspektroskopie näher zu charakterisieren. Dazu wurde die isolierte Antenne, wie in Abb. 3.7 dargestellt, in den Antennenhalter montiert, von beiden Seiten mit einer Ag/AgCl-Referenzelektrode kontaktiert und an die Impedanzmeßbrücke (IM5d, Fa. Zahner Elektrik) angeschlossen. Die Impedanzspektren wurden, wie oben beschrieben, zu verschiedenen Zeiten aufgenommen; anschließend wurde gegebenenfalls ein Ersatzschaltbild angefitet.

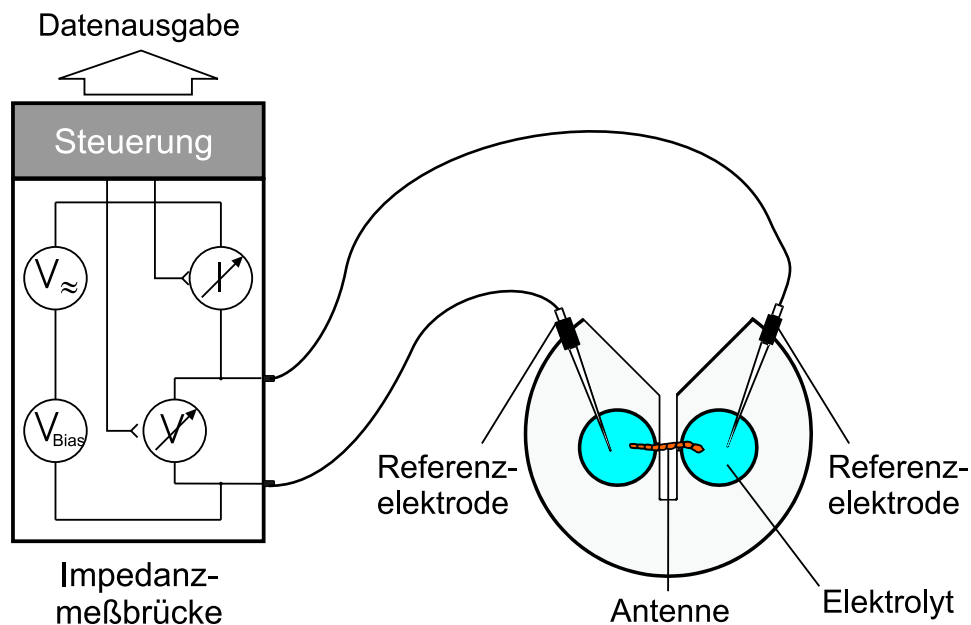


Abbildung 3.7: Meßanordnung bei impedanzspektroskopischen Messungen.

3.3.2 Analytische Methoden

Lichtmikroskopie

Die Lichtmikroskopie ist insbesondere für die Beurteilung der Qualität der photolithographischen Prozesse unerlässlich. Defekte können so rechtzeitig erkannt und gegebenenfalls behoben werden. Auch die Entwicklungszeiten des Photolackes können so überprüft werden. Aber auch eine eventuelle Korrosion der Passivierung während des Meßbetrieb ist unter dem Mikroskop sichtbar [77].

Zur optischen Charakterisierung der Transistoren während und nach der Prozessierung wurden lichtmikroskopische Aufnahmen mit einem Auflicht-Mikroskop der Fa. Reichert-Jung bzw. der Fa. Leitz angefertigt. Über eine angeschlossene Kamera wurden zusätzlich photographische Aufnahmen gemacht. Außerdem konnte ein Maßstab zur Kontrolle der Abmessung verschiedener Strukturen eingeblendet werden.

Tastschnittmethode

Die Tastschnittmethode ist insbesondere dazu geeignet, Informationen über die vertikale Struktur einer Probe (Höhe von Kanten, Tiefe von Gräben) zu erhalten. Eine feine Nadel tastet dabei entlang einer Strecke von typischerweise einigen 10 bis 100 μm die Oberfläche der Probe ab und nimmt deren Höhenprofil mit einer vertikalen Auflösung von etwa 10 nm auf. In dieser Arbeit wurde mit der Tastschnittmethode insbesondere die Dicke der abgeschiedenen Schichten kontrolliert sowie die vertikale Struktur der Gates während der Prozessierung überprüft.

Elektroantennogramme

In dieser Arbeit wurden EAG-Messungen (s. Kap. 3.1.2) durchgeführt, um die Antennen einer Funktionsprüfung zu unterziehen, bevor sie in die BioFET-Anordnung integriert wurden. Auf diese Weise wurde die Fehlersuche bei einer Fehlfunktion des Sensors erleichtert. Der verwendete Meßaufbau war dabei mit dem in Abb. 3.7 gezeigten praktisch identisch: Auch hier wurden die Antennenenden mit Hilfe von Referenzelektroden kontaktiert, die dann an ein hochohmiges Potentiometer angeschlossen wurden. Mit Hilfe eines Duftstoffpulses relativ hoher Konzentration (ca. 1 ppm) wurde die grundsätzliche Funktion der Antenne überprüft. Nur bei einem hinreichend hohen Spannungssignal ($> 1 \text{ mV}$) wurde die Antenne für BioFET-Messungen eingesetzt.

3.3.3 Charakterisierung des BioFET

Das BioFET-Sensorsystem

Um die BioFET-Messungen unter kontrollierten und reproduzierbaren Bedingungen durchführen zu können, wurde eine Apparatur verwendet, die an der Fachhochschule Gießen im Rahmen einer Diplomarbeit entwickelt wurde [84]. Sie erzeugt über eine Pumpe einen kontinuierlichen regelbaren Luftstrom über die Insektenantenne. Dieser ist deshalb von Bedeutung, weil die Antenne neben den Duftstoffrezeptoren auch über Mechanorezeptoren verfügt [12]. Würde man die Luft mit dem Duftstoff als Bolus über die Antenne blasen, würden

dadurch beide Arten von Rezeptoren stimuliert, so daß man das Duftstoffsignal nicht von dem durch den mechanischen Reiz verursachten Signal unterscheiden könnte. Daher werden bei dem verwendeten System die einzelnen Duftstoffkonzentrationen in den kontinuierlichen Luftstrom injiziert und in einem speziell geformten Glasrohr verwirbelt und somit gemischt. Das Luftgemisch wird dann innerhalb des Sensorkopfes über die Antenne geführt und über einen angeschlossenen PVC-Schlauch abgesaugt. Das System ist für vier verschiedene Duftstoffkonzentrationen ausgelegt, die sich in vier Glasspritzen befinden, deren Kolben von einem Schrittmotor verfahren werden können. Weiterhin kann die angesaugte Umgebungsluft, die dann über die Antenne strömt, wahlweise von einem ebenfalls schrittmotorgesteuerten Aktivkohlefilter gereinigt werden. Dieser Filter ist für die nachfolgend beschriebene Adaptationsmethode von großer Bedeutung. Die gesamte Apparatur, die in Abb. 3.8 schematisch dargestellt ist, kann mit Hilfe eines PC gesteuert werden.

Für die BioFET-Messung wird der fertig präparierte Sensorkopf mit Antenne und FET mit Hilfe von Flügelschrauben luftdicht an der Apparatur verschraubt. Danach werden der Schlauch für die Luftströmung sowie die elektrischen Anschlüsse für Referenzelektrode und FET an den Sensorkopf angeschlossen. Die Duftstoffkonzentrationen werden in die Glasspritzen eingebracht. Nach dem Start des Programms für den Meßzyklus werden die Kolben der Glasspritzen für eine Kalibrierung in einem Abstand von wahlweise 10 oder 15 s je zur Hälfte eingefahren, so daß der Duftstoff über die Antenne strömt. Die Drainstromänderung des Transistors wird dann wie in Kap. 3.3.1 beschrieben gemessen.

Herstellung der Duftstoffkonzentrationen

Zur Herstellung der Duftstandards wurde je 1 g des verwendeten Duftstoffes (cis-3-hexen-1-ol, 2-methyl-guaiacol, 1-octen, Reinheit 98%, Fa. Merck) in 9 g Paraffin gelöst. Durch Weiterverdünnen um den Faktor 10 wurde so die komplette Verdünnungsreihe erzeugt. Von jeder Konzentration wurden dann 200 µl auf einen ca. $1,5 \times 15 \text{ cm}^2$ großen Streifen aus Filterpapier pipettiert, der zu einer Ziehharmonika gefaltet war. Diese Streifen mit den verschiedenen Duftstoffkonzentrationen wurden dann in die Glasspritzen eingebracht.

Die Konzentration in der Gasphase über dem Filterpapier ergibt sich dann wie folgt: Nach dem Raoultischen Gesetz ist die Konzentration eines Stoffes in der Gasphase direkt proportional zu seiner Verdünnung [84]. Kennt man nun den Dampfdruck eines Stoffes bei Raumtemperatur, so ist dieser also je nach Verdünnung entsprechend geringer. Das Verhältnis zum Umgebungsdruck ergibt dann die Konzentration des Duftstoffes, z.B. in ppm. So hat cis-3-hexen-1-ol beispielsweise einen Dampfdruck von einem mbar bei 20°C. Bei einer Verdünnung um den Faktor 10 wäre der Dampfdruck nach dem Raoultischen Gesetz nur noch 0,1 mbar, dividiert durch den Umgebungsdruck (1000 mbar) ergibt sich also damit eine Konzentration von 100 ppm.

Die Konzentrationen der Duftstoffe sowie die Alterung der Duftstandards wurde mit Hilfe der Gaschromatographie überprüft [85]. Ein Austauschen der Duftstandards ist demnach erst nach ca. 25 Messungen notwendig.

Die Adaptationsmethode

Obwohl die meisten Insektenarten schon von Natur aus nur eine begrenzte Anzahl von Duftstoffen wahrzunehmen instande sind, ist es für eine quantitative Analyse erforderlich, nur

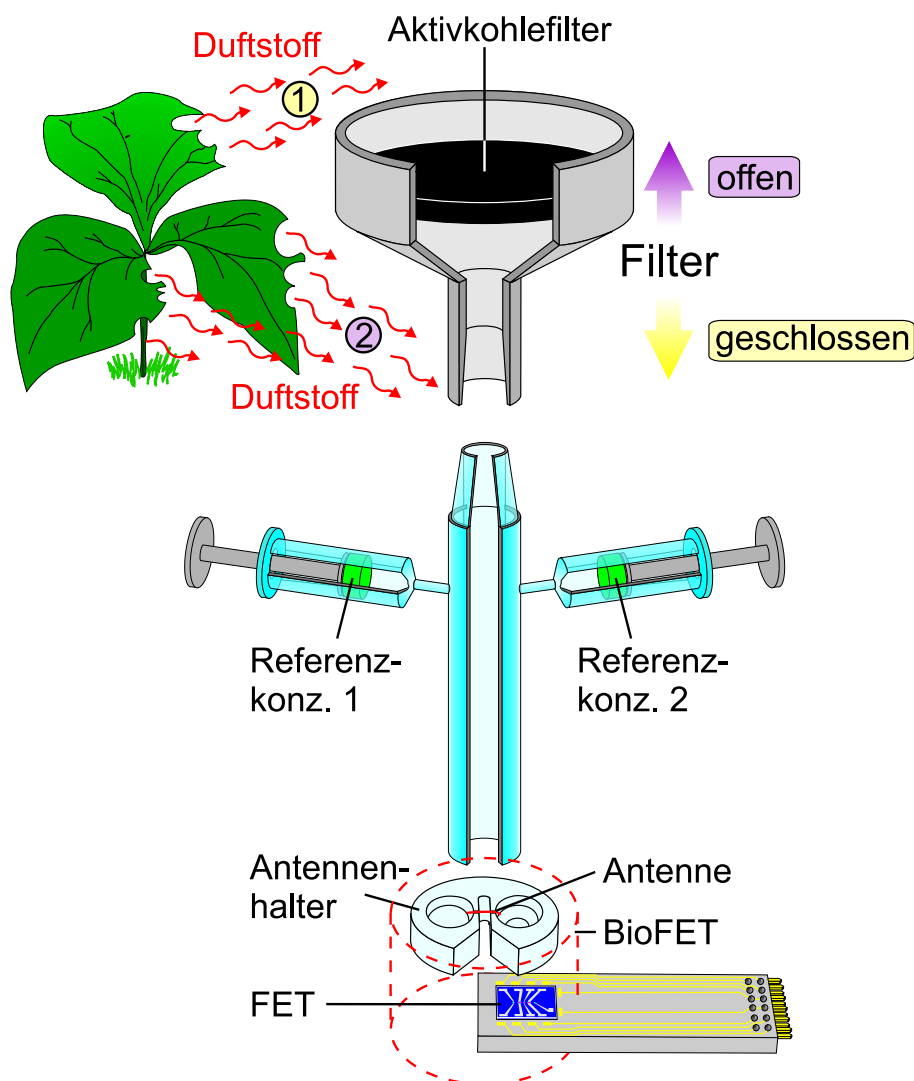


Abbildung 3.8: Schematische Abbildung des Sensorsystems zur selektiven Messung von einzelnen Duftstoffen mit Hilfe der Adaptationsmethode (genaue Erläuterung im Text). Im ersten Teil der Messung ist der Filter geschlossen, so daß nur gereinigte Luft an die Antenne gelangt (1). Im zweiten Meßabschnitt wird der Filter geöffnet, so daß nun auch die Umgebungsluft mit den in ihr enthaltenen Duftstoffen an die Antenne gelangt (2). Zusätzlich werden jeweils verschiedene Referenzkonzentrationen des gesuchten Duftstoffes über die Antenne geleitet.

exakt eine Substanz nachzuweisen. Der BioFET mißt jedoch aufgrund seiner Konstruktion immer die Summe aller Antennenpotentiale. Mittels der Adaptationsmethode [86] ist es dennoch möglich, einzelne Duftstoffe gezielt zu detektieren. Dabei macht man sich die Tatsache zunutze, daß die Antwort eines natürlichen sensorischen Systems auf einen konstanten äußeren Reiz mit der Zeit abnimmt (s. Kap. 2.2.3 und [87]). Dieses Phänomen gibt es auch beim Menschen: So nimmt man das Ticken einer Uhr nach einiger Zeit nicht mehr wahr oder verliert nach längerem Schauen auf eine monochromatische Fläche die Wahrnehmung für diese

Farbe und sieht nur noch die Komplementärfarbe.

Im Falle des BioFET wird das Prinzip der Adaptation wie folgt genutzt: Zunächst verwendet man vier verschiedene Konzentrationen des gesuchten Duftstoffes in dem Konzentrationsbereich, in dem man auch die Konzentration des Analyten vermutet. Um einen möglichst großen Bereich abzudecken, werden die Konzentrationen logarithmisch gewählt, beispielsweise bei 500 ppt, 5 ppb, 50 ppb und 500 ppb. Nach der Befüllung der Glasspritzen mit diesen Duftstandards wird zunächst der Aktivkohlefilter geschlossen, so daß die angesaugte Luft, die dann über die Antenne strömt, von allen Duftstoffen gereinigt wird. In diesen sauberen Luftstrom werden dann die vier Referenzkonzentrationen injiziert und die Sensorantwort gemessen. Anschließend wird der Aktivkohlefilter geöffnet, so daß nun die Umgebungsluft über die Antenne strömt. Falls diese den gesuchten Duftstoff enthält, adaptiert sich die Käferantenne und verliert ihre Sensitivität gegenüber diesem einen Duftstoff. Injiziert man nun wieder dieselben Referenzkonzentrationen wie zuvor, so führt die Anwesenheit des gesuchten Duftstoffes wegen der Adaptation zu einer Verringerung der Sensorsignale. Da jeder Duftstoff an eigenen Rezeptoren detektiert wird, durch die Referenzkonzentrationen also nur exakt ein Rezeptortyp auf seine Adaptation abgefragt wird, kann man mit dieser Methode einen einzelnen Duftstoff selektiv nachweisen.

Kapitel 4

Ergebnisse und Diskussion

4.1 Charakterisierung der Feldeffekttransistoren

In diesem Kapitel werden die Ergebnisse der optischen und elektronischen Charakterisierung der Feldeffekttransistoren zunächst ohne angekoppelte Biokomponente vorgestellt. Hier soll insbesondere der Nachweis erbracht werden, daß sich die hergestellten FETs aufgrund ihrer elektrischen Eigenschaften für die Messung der Antennensignale eignen.

4.1.1 Optische Charakterisierung

Lichtmikroskopische Aufnahmen

Einige der lichtmikroskopischen Bilder, die zur Kontrolle der Prozessierung von den Transistoren angefertigt wurden, sind in diesem Abschnitt beispielhaft wiedergegeben.

Abb. 4.1 zeigt die Übersichtsaufnahme eines linearen Gates mit $2\text{ }\mu\text{m}$ Gatelänge. Links und rechts des Gates erkennt man Drain bzw. Source mit den jeweiligen Kontaktöffnungen, wo das Feldoxid bis auf das Siliziumsubstrat entfernt wurde. Weiterhin erkennt man das Siliziumnitrid, welches das Gate bedeckt. Etwas unschärfer erscheint der Rand des organischen Passivierungsmaterials, der um das Gate herum zu erkennen ist. Dennoch ist die Öffnung der Passivierung in den geforderten Dimensionen problemlos möglich. Betrachtet man das Gate bei höherer Vergrößerung (s. Abb. 4.2), erkennt man, daß die photolithographische Strukturierung auch bei $2\text{ }\mu\text{m}$ noch problemlos möglich ist.

Eine Übersichtsaufnahme eines Mäandergates zeigt Abb. 4.3. Durch die Faltung des Gates wird eine Gateweite von $6000\text{ }\mu\text{m}$ erreicht. Drain und Source greifen dabei fingerförmig ineinander. Auch hier erkennt man die Drain- und Source-Kontaktöffnungen und das Siliziumnitrid, das das Gate weiträumig überdeckt. Der Rand der Passivierung folgt hier nicht dem Mäander, vielmehr wird die Passivierung weiträumig um das Gate herum entfernt, um eine problemlose Strukturierung zu gewährleisten.

In Abb. 4.4 ist schließlich ein U-förmiges Gate dargestellt, das von der Gateweite her einen Kompromiß zwischen linearem und Mäandergate darstellt.

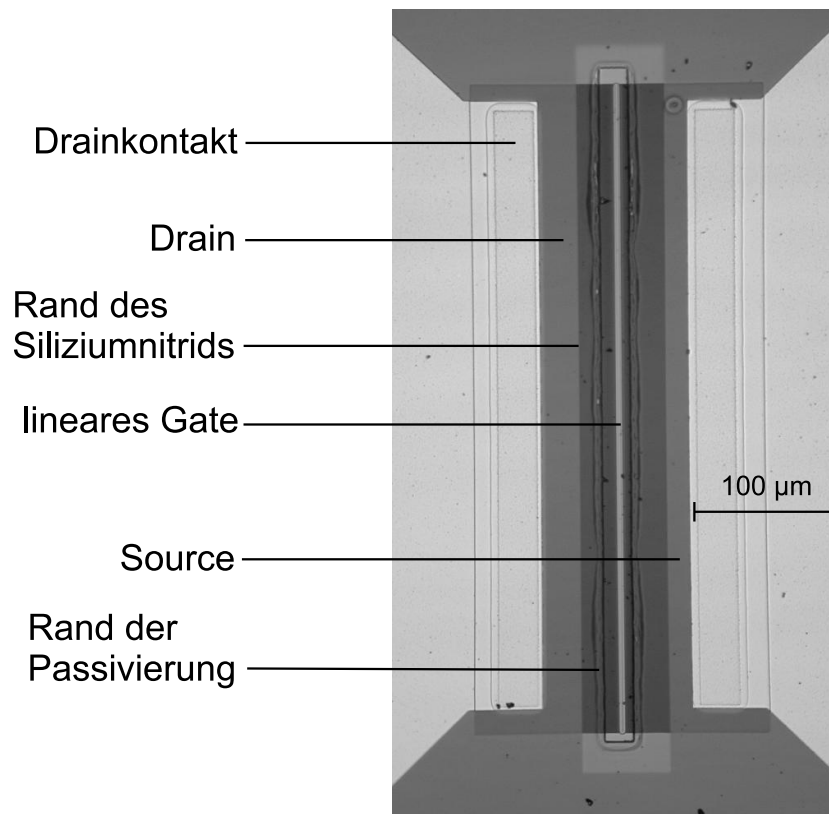


Abbildung 4.1: Übersichtsaufnahme eines ISFETs mit linearem Gate. Die Gatelänge beträgt 2 μm , die Gateweite 500 μm .

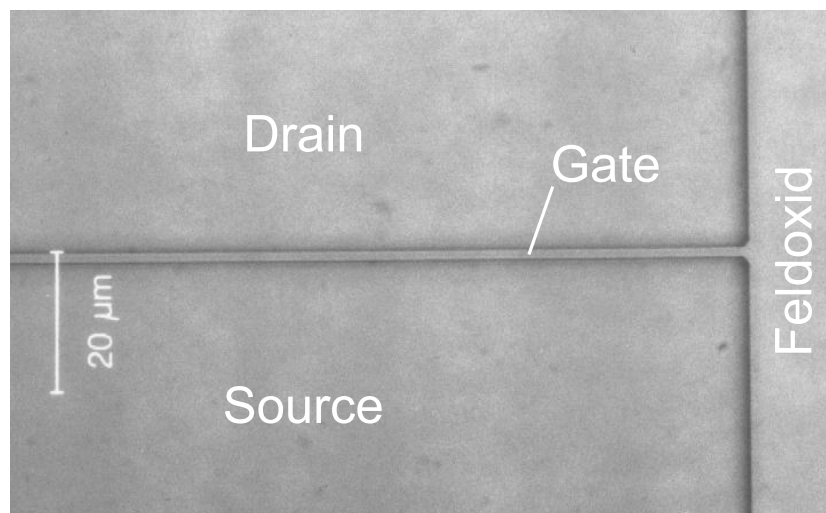


Abbildung 4.2: Nahaufnahme des linearen Gates eines ISFETs. Die Länge des Gates beträgt 2 μm .

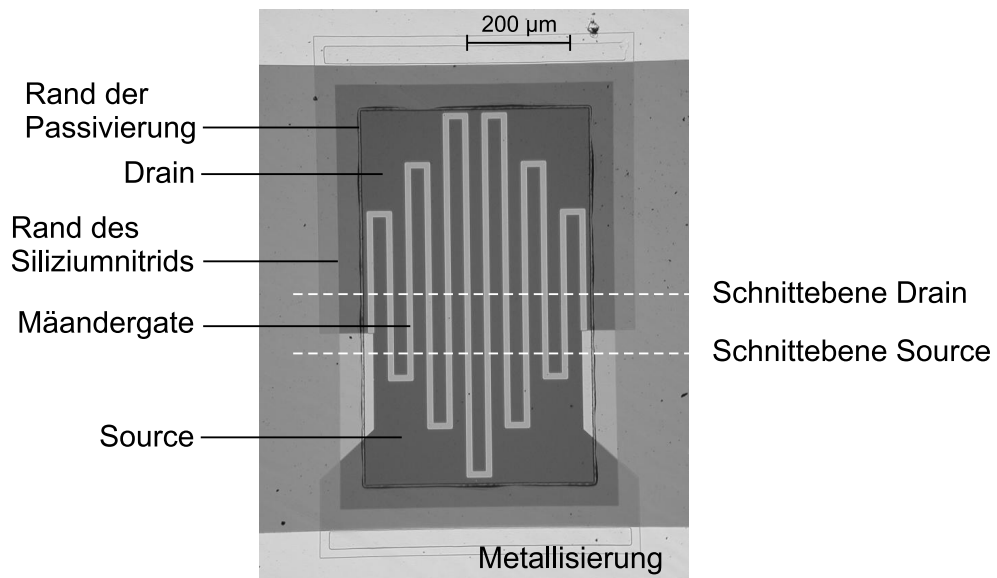


Abbildung 4.3: Übersichtsaufnahme eines ISFETs mit Mäandergate. Die Gatelänge beträgt $10\text{ }\mu\text{m}$, die Gateweite $6000\text{ }\mu\text{m}$ und der Abstand zwischen zwei Mäandern $30\text{ }\mu\text{m}$. Als weiße Linien sind die Schnittebenen der Oberflächenprofilmessungen eingezeichnet (s. Kap. 4.1.1).

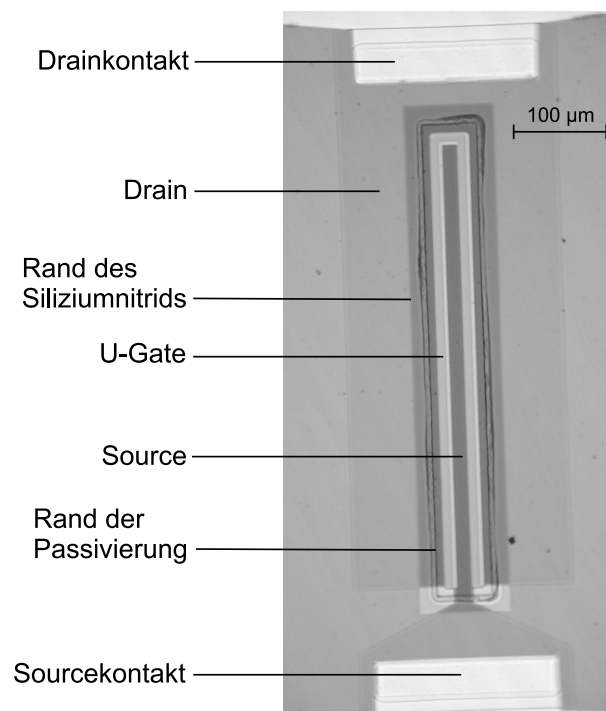


Abbildung 4.4: Übersichtsaufnahme eines ISFETs mit U-förmigem Gate. Die Gatelänge beträgt $5\text{ }\mu\text{m}$, die Gateweite $1000\text{ }\mu\text{m}$ und der Abstand zwischen den beiden Schenkeln $20\text{ }\mu\text{m}$.

Oberflächenaufnahmen mit der Tastschnittmethode

In Abb. 4.5 und Abb. 4.6 ist jeweils ein Schnitt durch das Oberflächenprofil eines Transistorgates (Mäandergate) dargestellt, das mit der Tastschnittmethode gewonnen wurde. Die betreffenden Schnittebenen sind in Abb. 4.3 eingezeichnet. Bei den gezeigten Abbildungen ist zu beachten, daß durch die unterschiedliche vertikale und laterale Skalierung (nm im Vergleich zu μm) die Größenverhältnisse stark verzerrt wiedergegeben sind.

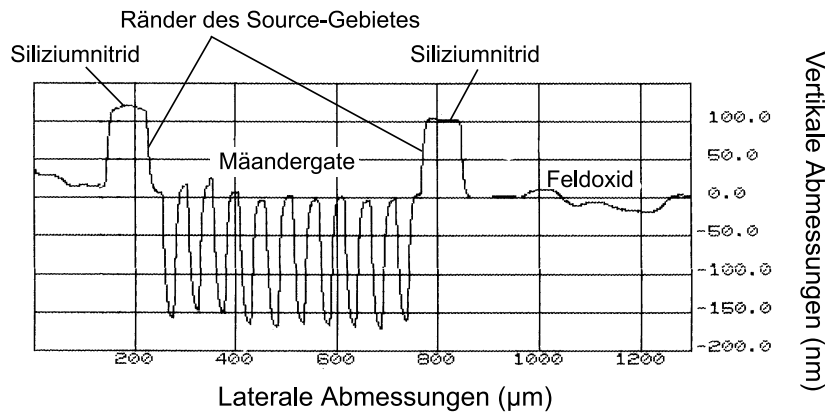


Abbildung 4.5: Höhenprofil eines Mäandergates im Sourcegebiet.

In Abb. 4.5 liegt die Schnittebene im Sourcegebiet. Von außen kommend trifft man zunächst auf die Kante des Siliziumnitrids, die hier eine Höhe von ca. 100 nm hat. Anschließend trifft man auf den Rand des Source-Gebietes, wo die Oberfläche niedriger liegt, da dort das Oxid für die Dotierung entfernt werden mußte und somit das Feldoxid dünner ist. Die einzelnen Mäander des Gates liegen dann noch einmal tiefer weil hier auf dem Siliziumsubstrat anstelle des Feldoxids nur die relativ dünnen Gateisolatorschichten liegen. Die Tiefe der Mäandergräben entspricht mit ca. 150 nm bis auf eine geringe Abweichung der Differenz aus der Dicke der Feldoxidschicht (270 nm) und der Dicke der Gateisolatorschicht (zusammen ca. 130 nm).

In Abb. 4.6 liegt die Schnittebene im Draingebiet. Hier trifft man von außen kommend zunächst auf den Rand des Drain-Gebietes, wo die Oberfläche tiefer liegt. Erst dann folgt die Kante des Siliziumnitrids, wie oben mit einer Höhe von ca. 100 nm. Das Mäandergate hat die gleiche Struktur wie oben, allerdings werden hier 12 statt 10 Mäander durchquert (s. Abb. 4.3).

Die Abweichungen zwischen der nominellen und der gemessenen Dicke der Siliziumnitridschicht erklärt sich zum einen aus einer gewissen Ungenauigkeit der Höhenmessung, die im Bereich von 10 nm liegt, und zum anderen aus einer gewissen Schwankung der Abscheiderate bei dem PECVD-Verfahren, mit dem die Siliziumnitridschicht hergestellt wurde. Da die gewünschte Schichtdicke über die Prozeßdauer reguliert wird, führen Änderungen in der Abscheiderate immer zu einer entsprechenden Änderung der tatsächlichen Schichtdicke.

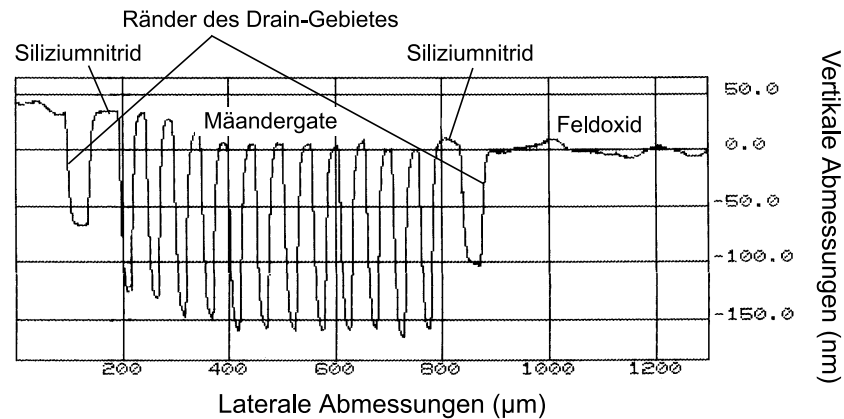


Abbildung 4.6: Höhenprofil eines Mäandergates im Draingebiet.

4.1.2 Elektronische Charakterisierung

In diesem Kapitel werden die Ergebnisse der elektronischen Charakterisierung der MOSFETs und ISFETs vorgestellt.

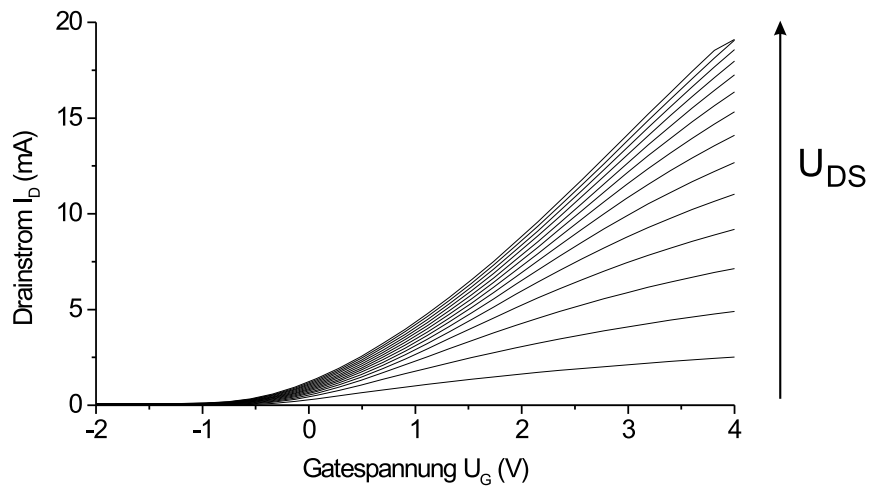
In Abb. 4.7 ist — stellvertretend für die unterschiedlichen Gategeometrien — ein typisches Kennlinienfeld eines ISFETs mit linearem Gate dargestellt. Man erkennt bei den Eingangskennlinien die theoretisch errechnete quadratische Abhängigkeit des Drainstroms von der Gatespannung sowie im Ausgangskennlinienfeld den Übergang vom ungesättigten in den gesättigten Bereich.

In Tab. 4.1 sind Mittelwerte für die maximalen Steilheiten von MOSFETs und ISFETs verschiedener Gategeometrien aufgelistet. Zusätzlich wurde die theoretisch zu erwartende Steilheit nach Gl. 2.15 berechnet, da die maximale Steilheit immer im Sättigungsbereich erreicht wird. Dabei wurden die Werte für U_G und U_T aus den Kennlinienfeldern bestimmt. Die Kapazität der Isolatorschicht errechnet sich aus den Dielektrizitätskonstanten (4 bzw. 7,5) sowie den Dicken (30 nm bzw. 70 nm) von Siliziumdioxid und Siliziumnitrid. Für die Elektronenbeweglichkeit im Kanal wurde ein Wert von $350 \text{ cm}^2/\text{Vs}$ gewählt. Dabei ist zu berücksichtigen, daß bei der theoretischen Berechnung eine konstante mittlere Beweglichkeit im Kanal angenommen wurde. Diese ist jedoch niedriger anzusetzen als der Literaturwert für die Beweglichkeit im Siliziumvolumen [17].

Tabelle 4.1: Transistorsteilheit bei verschiedenen Gategeometrien. Die Substratspannung betrug 0 V. In der letzten Spalte ist der theoretische Wert gemäß Gl. 2.15 eingetragen.

Gategeometrie	Steilheit MOSFET	Steilheit ISFET	theor. Steilheit
$10 \times 6000 \text{ µm}$ (Mäander)	$9,4 \pm 0,2 \text{ mS}$ (n=8)	$9,8 \pm 0,2 \text{ mS}$ (n=6)	29,8 mS
$10 \times 3000 \text{ µm}$ (Mäander)	$5,8 \pm 0,2 \text{ mS}$ (n=8)	$6,3 \pm 0,3 \text{ mS}$ (n=6)	17,0 mS
$5 \times 500 \text{ µm}$ (linear)	$7,0 \pm 0,2 \text{ mS}$ (n=10)	$6,1 \pm 0,1 \text{ mS}$ (n=12)	6,8 mS
$10 \times 1000 \text{ µm}$ (U-förmig)	$2,4 \pm 0,1 \text{ mS}$ (n=8)	$2,9 \pm 0,4 \text{ mS}$ (n=16)	3,8 mS
$5 \times 100 \text{ µm}$ (linear)	$2,0 \pm 0,1 \text{ mS}$ (n=5)	$2,1 \pm 0,1 \text{ mS}$ (n=8)	2,0 mS

A)



B)

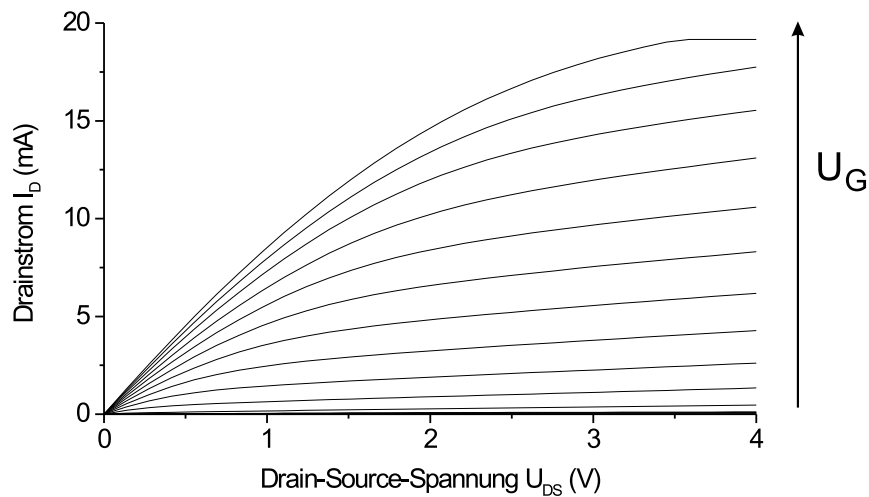


Abbildung 4.7: Eingangskennlinienfeld (A) und Ausgangskennlinienfeld (B) eines ISFETs mit linearem Gate ($5 \times 500 \mu\text{m}^2$). Die Gatespannung wurde zwischen -2 V und 4 V sowie die Drain-Source-Spannung zwischen 0 V und 4 V variiert.

Anhand der Zahlenwerte erkennt man zunächst, daß wie erwartet der Unterschied in der Steilheit zwischen MOSFETs und ISFETs sehr gering ist, woraus man folgern kann, daß der Elektrolytkontakt der ISFET-Gates dem Metallkontakt der MOSFETs qualitativ gleichwertig ist.

Weiterhin skaliert die Steilheit mit dem W/L -Verhältnis der Transistorgates, allerdings bleibt der Zugewinn insbesondere bei den Mäandergates deutlich hinter dem theoretischen Wert zurück. Das läßt sich damit erklären, daß aufgrund der relativ engen Faltung der Gates

die Ausbildung der Raumladungszone gestört wird, so daß die Steuerwirkung der gefalteten Gates hinter denen der linearen Gates zurückbleibt. Bei letzteren erhält man eine gute Übereinstimmung zwischen berechnetem und gemessenen Wert (s.a. [88, 71]).

In Abb. 4.8 ist die maximale Steilheit verschiedener MOSFETs bei unterschiedlichen Substratspannungen aufgetragen. Je nach Gategeometrie wurde die maximale Steilheit bei verschiedenen Gatespannungen erreicht (s.a. Abb. 4.16). Wie erwartet zeigt sich hier keine Abhängigkeit der Steilheit von der Substratspannung, da diese über den Substratsteuereffekt lediglich die Eingangskennlinie längs der Spannungsachse verschiebt, ihre Steigung jedoch nicht ändert (s. Kap. 2.1.2). Nur eine Änderung der Steigung der Eingangskennlinie hätte nach der Theorie Auswirkungen auf die Steilheit der Transistoren.

In Abb. 4.9 ist analog zu den MOSFETs die Steilheit verschiedener ISFETs bei unterschiedlichen Substratspannungen aufgetragen. Bei fast allen Transistoren ist die Steilheit wieder unabhängig von der Substratspannung. Dabei stimmt auch die Steilheit der ISFETs mit der Steilheit der MOSFETs gleicher Gategeometrie gut überein (vgl. Abb. 4.8). Bei den ISFETs gibt es jedoch Ausreißer: Bei einigen Transistoren, bei denen das Siliziumnitrid nach einem anderen Rezept mit einer höheren Abscheiderate hergestellt wurde (Nitrid 2, [76]), erkennt man eine deutliche Abnahme der Steilheit bei negativen Substratspannungen. Ein möglicher Erklärungsansatz für dieses Verhalten liegt in einer schlechteren Qualität dieses Nitrids. So können bei betragsmäßig höheren Spannungen Leckströme fließen, die das Zustandekommen des Feldeffektes behindern und damit die Steuerwirkung der Gatespannung herabsetzen.

In Abb. 4.10 ist die Schwellwertspannung verschiedener MOSFETs bei unterschiedlichen Substratspannungen aufgetragen. Man erkennt, wie in der Theorie vorhergesagt, einen negativen Zusammenhang zwischen der Schwellwertspannung und der Substratspannung. Dieser rührt daher, daß eine zusätzliche am Substrat angelegte Spannung die Ausbildung der Raumladungszone beeinflusst und dadurch die Eingangskennlinie entlang der Spannungsachse verschiebt. Eine negative Substratspannung führt somit zu einer Zunahme von U_T .

Eine Ausnahme bildet lediglich der Transistor mit dem linearen Gate; er zeigt praktisch kein Ansprechen auf die Substratspannung. Eine mögliche Erklärung hierfür könnte in einem Fehler auf der Maske liegen: Da der Substratkontakt über einen photolithographischen Prozeß auf der Vorderseite der Chips angebracht wurde, könnte durch einen Prozeßfehler der Kontaktwiderstand zum Siliziumsubstrat zu groß geworden sein. Weiterhin erkennt man, daß es sich bei den vorliegenden MOSFETs um selbstleitende Transistoren handelt, da die Schwellwertspannung negativ ist. Das bedeutet, daß selbst ohne angelegte Gatespannung der Kanal invertiert ist, so daß bei entsprechender Drain-Source-Spannung ein Strom fließen kann. Im Gegensatz zur Steilheit ist die Schwellwertspannung jedoch nicht von der Gategeometrie abhängig, was sich in den Messungen bestätigt. Die Schwellwertspannungen aller Transistoren liegen nah beieinander.

In Abb. 4.11 ist die Schwellwertspannung verschiedener ISFETs bei unterschiedlichen Substratspannungen aufgetragen. Man erkennt prinzipiell dieselbe negative Abhängigkeit wie schon bei den MOSFETs, allerdings fällt eine deutlich höhere Streuung der Schwellwertspannungen auf, die soweit geht, daß ein Transistortyp sogar selbstleitend wird, also eine negative Schwellwertspannung aufweist. Dieses Verhalten ist theoretisch nicht zu erwarten, auch hier sollte U_T für alle Gategeometrien vergleichbar groß sein. Da der einzige Unterschied zwischen den MOSFETs und den ISFETs in der Art der Gatekontaktierung liegt (Metall bzw. Elektrolyt), muß die Ursache für dieses Verhalten hier zu suchen sein. Denkbar wäre beispielsweise,

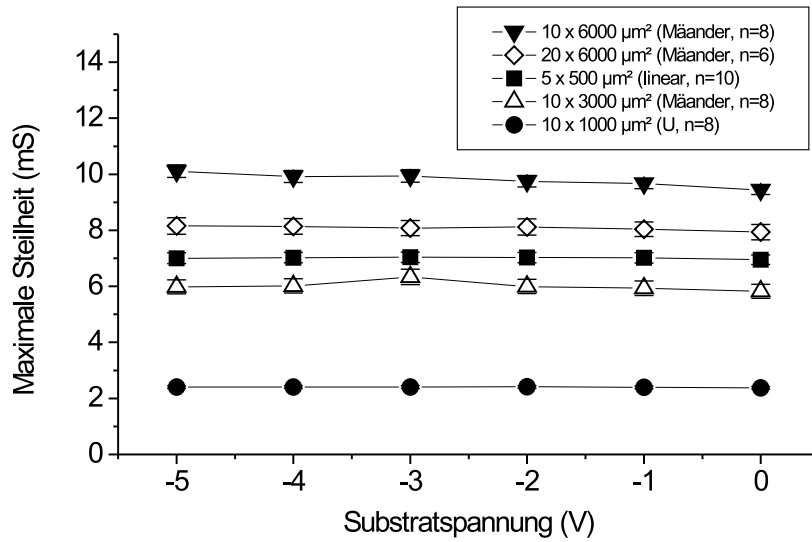


Abbildung 4.8: Maximale Steilheit von MOSFETs bei verschiedenen Substratspannungen.

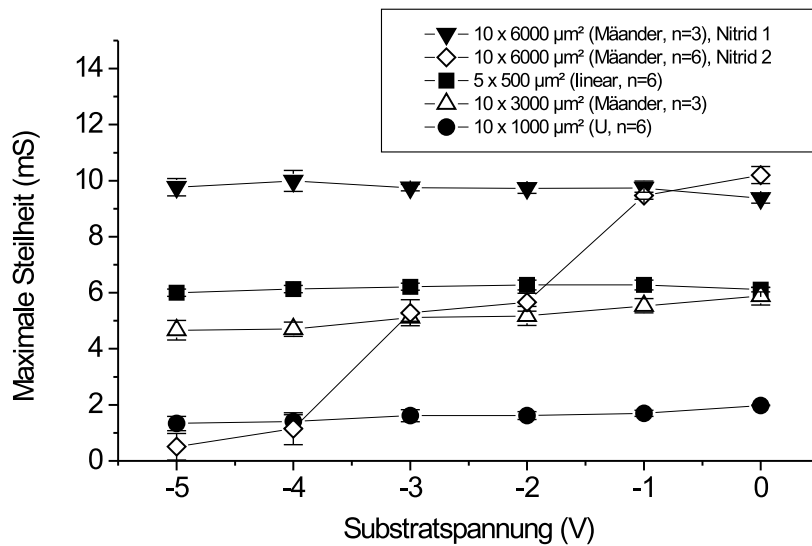


Abbildung 4.9: Maximale Steilheit von ISFETs bei verschiedenen Substratspannungen.

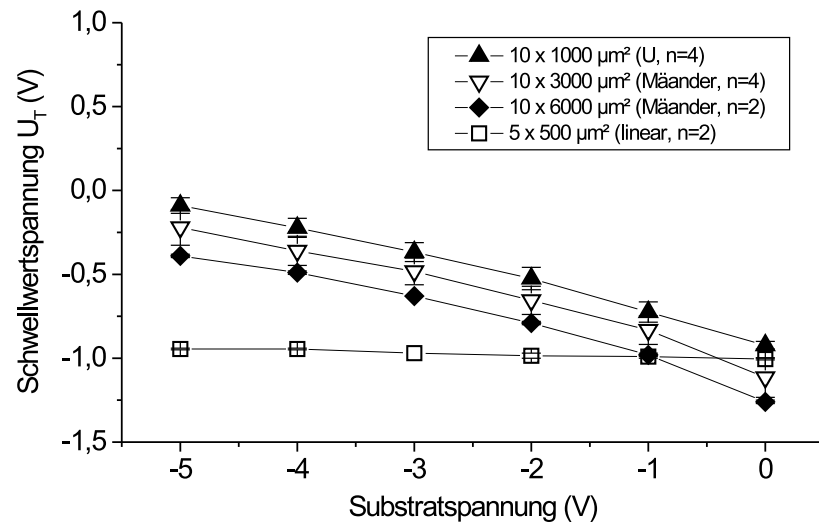


Abbildung 4.10: Schwellwertspannung von MOSFETs bei verschiedenen Substratspannungen.

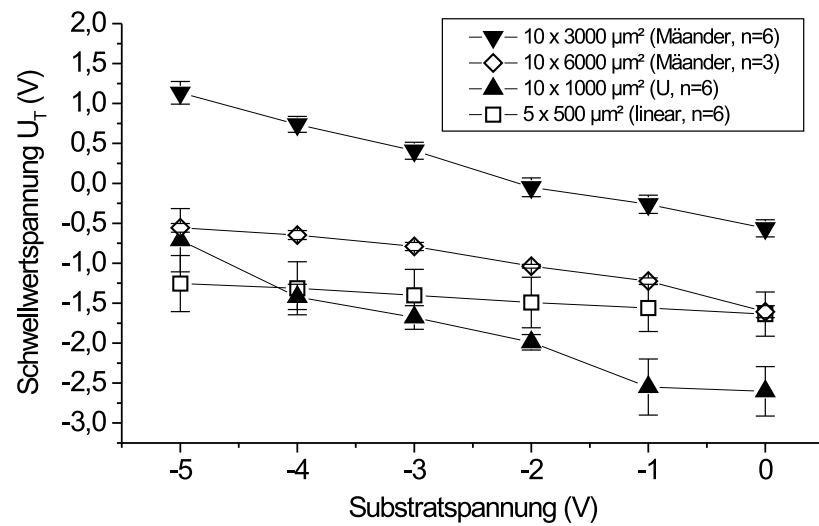


Abbildung 4.11: Schwellwertspannung von ISFETs bei verschiedenen Substratspannungen.

daß sich bei der Abscheidung der Gateisolatorschichten aufgrund von Verspannungen Risse gebildet haben, in die der Elektrolyt eindringen und lokale Korrosion verursachen kann. Dadurch könnte die Kapazität der Isolatorschichten verändert werden, so daß eine unterschiedliche effektive Gatespannung am Transistor anliegt. Dieser Vorgang könnte dann in der Tat zu einer Verschiebung der Eingangskennlinie und somit zu einer scheinbaren Änderung von U_T führen. Auch bei den ISFETs fällt wieder die fehlende Abhängigkeit bei dem linearen Gate auf, was die Vermutung eines systematischen Fehlers bei der Prozessierung untermauert.

Um nun den ISFET als Transducer für die Signale der Insektenantenne zu nutzen, wird er im Constant-Voltage-Mode (CVM) betrieben (s. Kap. 3.3.1). Für die Untersuchung seines Übertragungsverhaltens wurden die Antennensignale mit Hilfe einer Konstantspannungsquelle simuliert. Ein Beispiel für eine solche Kalibriermessung ist in Abb. 4.12 gezeigt. Der Transistor hatte eine Gatelänge von $5\text{ }\mu\text{m}$ und eine Gateweite von $100\text{ }\mu\text{m}$. Da die unterschiedlichen Gatespannungen zusätzlich zu der Gatespannung des Arbeitspunktes in Form von Stufen appliziert wurden, ergab sich als Antwort des FET je ein Peak nach oben (ansteigende Flanke) bzw. nach unten (abfallende Flanke). Jede Spannungsstufe wurde zwei Mal gemessen. Die aus der Messung resultierende Kalibrierkurve in Abb. 4.12 B) zeigt eine sehr gute Linearität, verbunden mit einer Steigung von $1,56 \pm 0,03\text{ }\mu\text{A/mV}$.

Um nun die Eignung verschiedener Gategeometrien für das Auslesen der Antennensignale zu vergleichen, wurde als Vergleichswert jeweils die Stromantwort auf einen Signalpeak von 2 mV Höhe gewählt. Der Arbeitspunkt des Transistors wurde dabei variiert. Stellvertretend für die unterschiedlichen Gategeometrien sind in Abb. 4.13 drei Kurven dargestellt. Zunächst erkennt man einen Zusammenhang zwischen der Signalthöhe der Transistoren und den gewählten Spannungen des Arbeitspunktes. Dieses Verhalten ist zu erwarten, weil der Zusammenhang zwischen Signalthöhe und Gatespannungsstufe wiederum durch die Steilheit gegeben wird. Diese ist aber gemäß Gl. 2.15 von der Gatespannung des Arbeitspunktes abhängig. In diesem Fall resultiert also ein Arbeitspunkt, der durch $U_G = 1,5\text{ V}$ sowie $U_{DS} = 1,5\text{ V}$ gegeben ist, in den höchsten Drainstromsignalen. Weiterhin erkennt man ein unterschiedliches Verhalten der verschiedenen Gategeometrien. Wie schon bei der Steilheit erhält man entsprechend auch bei den Signalthöhen die besten Resultate für ein mäanderförmiges Gate mit hohem W/L-Verhältnis. Allerdings zeigt auch hier ein lineares Gate wieder ein besseres Verhalten als ein U-Gate, das hier die niedrigsten Signalthöhen liefert.

Da die nachzuweisenden Antennensignale ebenfalls in der Größenordnung von einigen μA liegen, läßt sich somit feststellen, daß es mit den hergestellten ISFETs grundsätzlich möglich ist, die entsprechenden Spannungssignale zu detektieren und in einen hinreichend großen Drainstrom umzuwandeln.

Da das Rauschen des FETs die Nachweisempfindlichkeit des gesamten Sensors bestimmt, wurde in Abb. 4.14 das Rauschen des Drainstroms bei denselben ISFETs aufgetragen, an denen auch oben die Signalthöhe bestimmt wurde. Man erkennt, daß sich das Rauschen der einzelnen Transistoren nur unwesentlich unterscheidet und mit wachsendem Arbeitspunkt leicht ansteigt. Lediglich das größere Mäandergate stellt hier mit einem dreifach höheren Rauschen eine Ausnahme dar. Das Drainstromrauschen eines ISFETs setzt sich aus mehreren Komponenten zusammen. Zunächst weisen die elektronischen Bausteine der Auswerteschaltung ein gewisses Eigenrauschen auf. Dieses wurde durch Messungen ohne angeschlossenen Transistor zu etwa 50 nA bestimmt, trägt also zum Gesamtrauschen praktisch nicht bei. Die signifikanteren Bestandteile des Rauschens werden durch die Elektronen im Kanal des Transistors sowie durch die Grenzflächen zwischen Silizium und Siliziumdioxid bzw. durch die Elektrolyt-

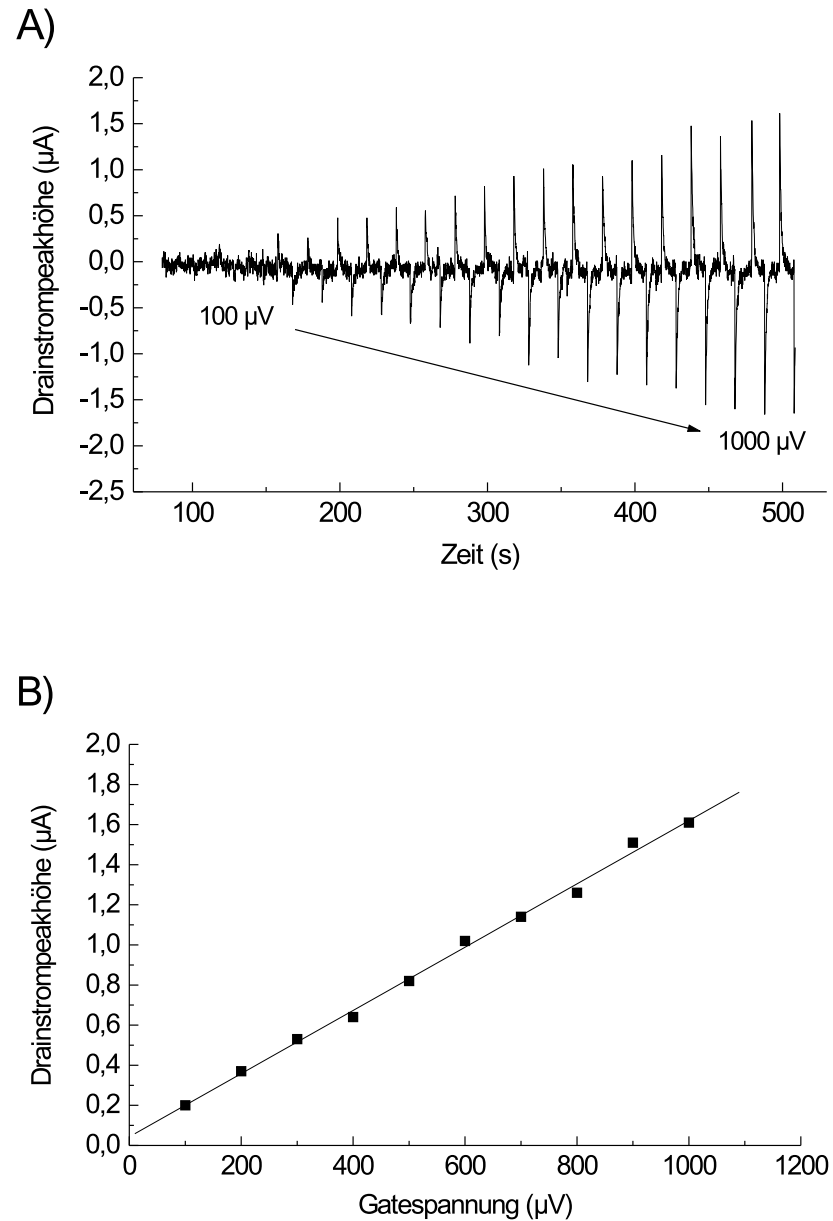


Abbildung 4.12: Kalibrierung eines ISFETs mit einer Konstantspannungsquelle. A) Zeitlicher Verlauf des Drainstroms mit den Peaks als Antwort auf die Gatespannungsstufen. Die Höhe der Stufen betrug zwischen 100 μV und 1000 μV in Stufen von 100 μV . Der Arbeitspunkt des Transistors war durch $U_G = 2\text{V}$ sowie $U_{DS} = 2\text{V}$ gegeben. B) Die resultierende Kalibrierkurve weist eine gute Linearität auf ($r=0,9983$). Jeder Meßpunkt ist das Mittel aus vier Werten.

Isolator-Grenzfläche verursacht [89, 90]. Die mit der Einstellung des Gleichgewichtspotentials an der Grenzfläche verknüpften elektrochemischen Prozesse (s. Kap. 2.1.3) tragen aufgrund ihres statistischen Charakters besonders zum Rauschen bei.

Der entscheidende Wert für die Signalmessungen an den Insektenantennen ist nun jedoch das Signal/Rausch-Verhältnis, da durch diese Größe die untere Nachweisgrenze bestimmt wird. Das Signal/Rausch-Verhältnis ergibt sich, indem man die Signalthöhe durch das jeweilige Rauschen dividiert. Das Ergebnis ist in Abb. 4.15 dargestellt. Auch hier ergibt sich ein ähnliches Bild wie in den vorhergehenden Diagrammen: Man erkennt einen Zusammenhang zwischen der Höhe des Signal/Rausch-Verhältnisses und des Arbeitspunktes. Wieder weist das Mäandergate die besten Eigenschaften auf, gefolgt von dem ISFET mit dem linearen Gate und dem U-Gate. Interessanterweise zeigt sich also auch hier, daß eine Erhöhung des W/L-Verhältnisses nicht unter allen Umständen vorteilhaft ist. Durch die verhältnismäßig enge Faltung der einzelnen Schenkel verliert man sowohl bei den U-Gates als auch bei den Mäandergates einen großen Teil der Steilheit und damit des Signal/Rausch-Verhältnisses. Es scheint also erforderlich zu sein, das Gatelayout dahingehend zu modifizieren, daß der Abstand zwischen den einzelnen Gateschenkeln erhöht wird.

Sehr wichtig für den Betrieb des Transistors im Constant-Voltage-Mode (s. Kap. 3.3.1) die Wahl eines geeigneten Arbeitspunktes in Gestalt der Gatespannung U_G und der Drain-Source-Spannung U_{DS} . In erster Näherung wählt man den Arbeitspunkt anhand des Kennlinienfeldes so, daß die Steilheit maximal wird. Da die Steilheit mit wachsender Drain-Source-Spannung zunächst zunimmt, wird man für U_{DS} einen möglichst großen Wert wählen. Bei der Gatespannung gibt es ein Maximum der Steilheit, da der Drainstrom bei Erhöhung der Gatespannung nicht beliebig weit ansteigt. Sinnvollerweise wählt man zunächst die optimale Gatespannung und dann die entsprechende Drain-Source-Spannung. In der Regel liegt diese dann in derselben Größenordnung.

Anhand der unterschiedlichen Kennlinienfelder in Abb. 4.16 erkennt man, daß die Gatespannung, bei der die maximale Steilheit erreicht wird, je nach Gategeometrie und W/L-Verhältnis unterschiedlich ist. Die höchste Gatespannung ist mit 3,2 V bei dem linearen Gate erforderlich, die niedrigste dagegen mit 1,1 V bei einem Mäandergate. Damit zeigt sich ein wichtiger Vorteil der Mäandergates, da hier die höchste Steilheit bei möglichst niedriger Gatespannung erreicht wird.

Neben dem W/L-Verhältnis ist die Schwellwertspannung die zweite Größe, welche die Größe der Gatespannung beeinflusst. Je kleiner nämlich die Schwellwertspannung, desto kleiner ist die Gatespannung, die man für die maximale Steilheit benötigt. Eine kleine Gatespannung ist vorteilhaft, weil damit auch an der Passivierung und an der Insektenantenne eine kleinere Spannung anlegt, was für beide die Belastung während der Messung vermindert und die Lebensdauer des Sensors erhöht. In diesem Sinne ist eine negative Schwellwertspannung, wie sie bei den vermessenen Transistoren zu finden ist, durchaus wünschenswert. Auch Bergveld empfiehlt für ISFETs, die mit Elektrolytkontakt betrieben werden, eine Schwellwertspannung von ca. -1 V [21].

Zusätzlich muß in diesen Überlegungen noch das Optimum des Signal/Rausch-Verhältnisses berücksichtigt werden. Da auch das Signal/Rausch-Verhältnis bei höherem Arbeitspunkt besser wird, bleibt die Notwendigkeit einen Kompromiß zwischen guter Verstärkung des ISFETs und geringer Belastung der Strukturen zu finden.

Neben dem Arbeitspunkt ist die Substratspannung U_S ein weiterer Parameter, den man bei der Messung sinnvoll wählen sollte. In den vorgestellten Messungen wurde $U_S = 0$ gewählt,

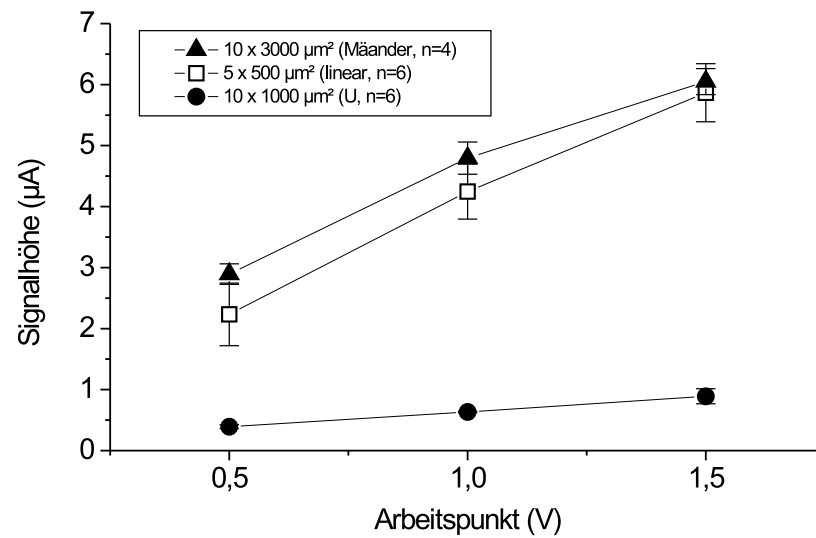


Abbildung 4.13: Signalübertragungsverhalten von ISFETs verschiedener Gategeometrien bei verschiedenen Arbeitspunkten zwischen 0,5 V und 1,5 V. Die applizierte Gatespannungsstufe hatte eine Höhe von 2 mV. Gatespannung und Drain-Source-Spannung des Arbeitspunktes hatten hier jeweils identische Werte.

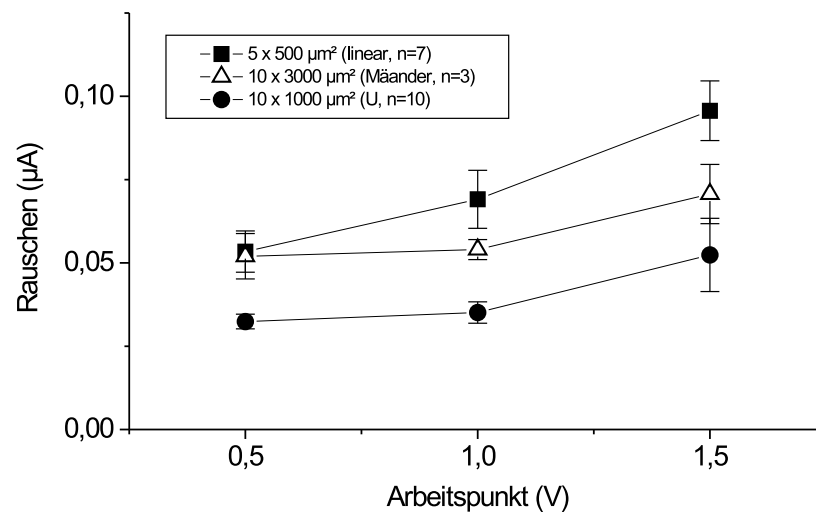


Abbildung 4.14: Drainstromrauschen von ISFETs verschiedener Gategeometrien bei unterschiedlichen Arbeitspunkten zwischen 0,5 V und 1,5 V. Gatespannung und Drain-Source-Spannung des Arbeitspunktes hatten hier jeweils identische Werte.

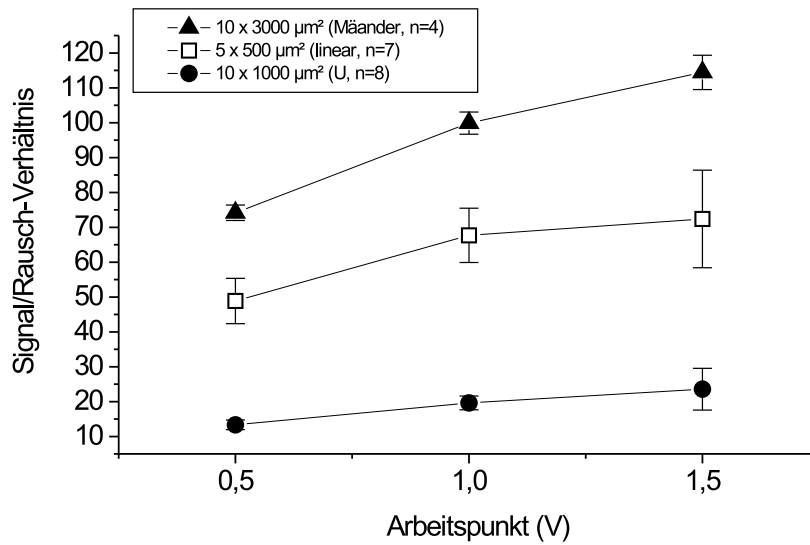


Abbildung 4.15: Signal/Rausch-Verhältnis von ISFETs verschiedener Gategeometrien bei unterschiedlichen Arbeitspunkten zwischen 0,5 V und 1,5 V. Gatespannung und Drain-Source-Spannung des Arbeitspunktes hatten hier jeweils identische Werte.

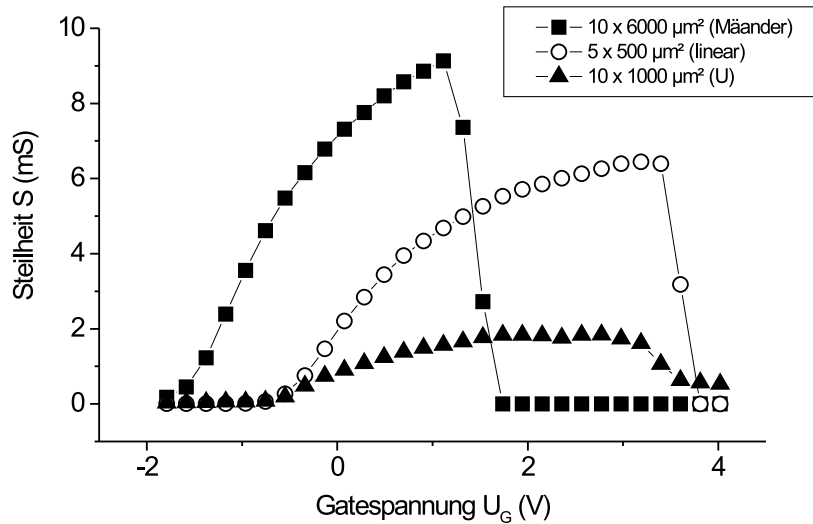


Abbildung 4.16: Steilheit von ISFETs in Abhängigkeit von der Gatespannung. Die Drain-Source-Spannung beträgt 4 V.

weil es aus den bereits erwähnten Gründen bei ISFETs grundsätzlich vorteilhaft ist, möglichst kleine Spannungen von außen an den Sensor anzulegen. Außerdem wird die Steilheit durch die Wahl der Substratspannung nicht beeinflusst.

4.2 Charakterisierung der Insektenantenne

In diesem Kapitel werden die Ergebnisse der Charakterisierung der Insektenantenne mit Hilfe der Impedanzspektroskopie vorgestellt.

4.2.1 Impedanzspektroskopie an Insektenantennen

Die Impedanzspektroskopie wurde in dieser Arbeit eingesetzt, um die elektrischen Eigenschaften der isolierten Insektenantennen unter verschiedenen Bedingungen zu untersuchen. In Abb. 4.17 ist zunächst ein typisches Impedanzspektrum der Antenne eines Kartoffelkäfers eingezeichnet. Man erkennt im wesentlichen zwei Anteile: Der horizontale Verlauf der Amplitude im niederfrequenten Bereich, verbunden mit einer Phase von 0 Grad, entspricht einem ohmschen Anteil der Impedanz. Der (in der gewählten doppellogarithmischen Auftragung) linear abfallende Verlauf der Amplitude im hochfrequenten Bereich, verbunden mit einer Phase von -90 Grad, entspricht einer kapazitiven Komponente. Entsprechend diesem Ergebnis wurde für eine theoretische Beschreibung ein Ersatzschaltbild gewählt, bei dem Kapazität und ohmscher Widerstand der Antenne parallel geschaltet sind. Dabei ist zu beachten, daß die Impedanzmeßbrücke selbst bereits eine Eingangskapazität von 103 pF aufweist (gemessen an den offenen Zuleitungen). Das Ersatzschaltbild und das entsprechende theoretische Impedanzspektrum sind ebenfalls in Abb. 4.17 dargestellt. Mit einem Ohmschen Widerstand von $2,3\text{ M}\Omega$ und einer Antennenkapazität von 21 pF erhält man eine gute Übereinstimmung zwischen den theoretisch berechneten Werten und den gemessenen Daten. Lediglich der Übergang zwischen ohmschem und kapazitivem Bereich wird nicht ideal modelliert, hier ist vermutlich noch ein phasenkonstantes Element beteiligt. Die Störung bei 60 Hz wird durch Einstreuungen der Netzspannung verursacht. Insgesamt läßt sich feststellen, daß die Antenne im niederfrequenten Bereich überwiegend ohmsche Anteile aufweist.

Im Vergleich dazu ist in Abb. 4.18 das Impedanzspektrum einer Antenne des „Stahlblauen Kiefernprachtkäfers“ dargestellt.

Man erkennt einen sehr ähnlichen Verlauf wie beim Impedanzspektrum der Kartoffelkäferantenne, wobei die Übereinstimmung zwischen dem gemessenen Impedanzspektrum und dem berechneten Ersatzschaltbild hier sehr gut ist. Im Ersatzschaltbild wurde die Antennenimpedanz durch einen ohmschen Widerstand von $2,739\text{ M}\Omega$ und eine Kapazität von 105 pF modelliert, zu der wiederum die Eingangskapazität des Meßgerätes wesentlich beiträgt. Insgesamt ist festzuhalten, daß das elektrische Verhalten von Antennen verschiedener Spezies vergleichbar ist.

Da sich anhand der ersten Messungen gezeigt hat, daß der niederfrequente Teil charakteristisch für die Antenne ist, während der hochfrequente Bereich von der Eingangskapazität des Meßgerätes dominiert wird, wurde im folgenden die Antennenimpedanz bei einer Frequenz von 100 mHz ausgewertet. Dabei wurde zunächst die zeitliche Entwicklung der Impedanz

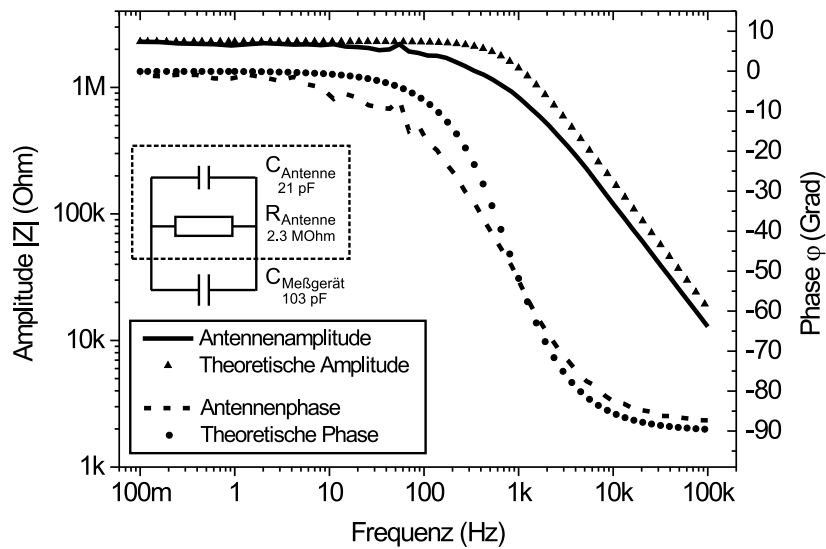


Abbildung 4.17: Impedanzspektrum der Antenne eines Kartoffelkäfers. Die Frequenz der Wechselspannung wurde zwischen 100 mHz und 100 kHz variiert.

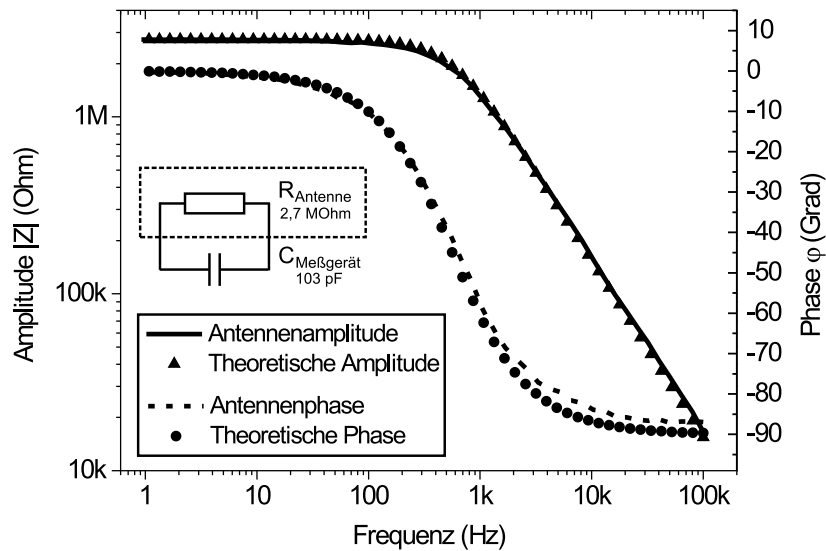


Abbildung 4.18: Impedanzspektrum der Antenne eines Kiefernprachtkäfers. Die Frequenz der Wechselspannung wurde zwischen 1 Hz und 100 kHz variiert.

untersucht. Ein typisches Ergebnis ist in Abb. 4.19 dargestellt. Jeder Meßpunkt entspricht hier einer Impedanzmessung.

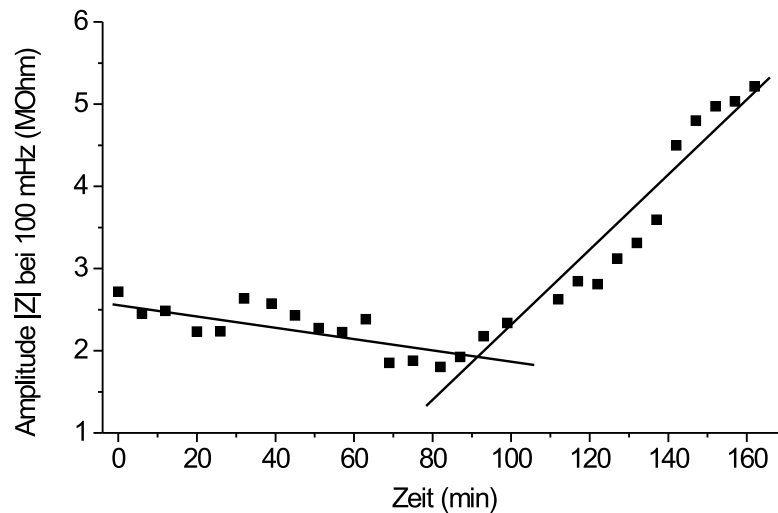


Abbildung 4.19: Zeitlicher Verlauf der Impedanzamplitude einer Kartoffelkäferantenne.

Man erkennt, daß die Impedanzamplitude hier während ca. 80 Minuten praktisch konstant bleibt, um dann in den nächsten 80 Minuten um einen Faktor 3 zuzunehmen. Diese Erhöhung des ohmschen Anteils der Antennenimpedanz könnte mehrere Ursachen haben: Zum einen könnte ein Austrocknen der Antenne ihre elektrolytische Leitfähigkeit vermindern. Die Antennenenden tauchen zwar während der gesamten Meßdauer in eine Elektrolytlösung, dennoch könnte aber nicht zuletzt durch den ständig über die Antenne geleiten Luftstrom der Mittelteil der Antenne dehydrieren. Zum anderen läge eine mögliche Erklärung in einer nachlassenden biochemischen Aktivität der Antenne. Da die Antennenimpedanz zumindest teilweise über die Zellmembranen der beteiligten Neuronen hinweg gemessen wird, würde sich eine Erhöhung des Membranwiderstandes bemerkbar machen. Dieser könnte dadurch verursacht werden, daß die Ionenkanäle in der Membran sich nicht mehr öffnen, weil die dafür benötigten ATP-Reserven verbraucht sind (s. Kap. 2.2.2). Möglicherweise ist der Impedanzanstieg sogar mit dem Versagen der Antenne bei der Duftstoffdetektion korreliert. Dies ließ sich aber nicht direkt nachweisen, weil es aufgrund der Limitierung des Meßaufbaus nicht möglich war, gleichzeitig und an der selben Antenne Impedanzspektren aufzunehmen und Duftstoffmessungen durchzuführen. Ein Indiz für diese Annahme ist jedoch in der Tatsache zu sehen, daß die Zeit, nach der ein Impedanzanstieg beobachtet wurde, relativ genau mit der in Kap. 4.3.2 ermittelten mittleren Antennenlebensdauer übereinstimmt.

In einer weiteren Versuchsreihe wurde der Einfluß verschiedener Duftstoffkonzentrationen auf die Impedanzamplitude untersucht. Das Ergebnis ist in Abb. 4.20 dargestellt. Man erkennt, daß die Impedanzamplitude ohne Duftstoff zunächst einen stabilen Wert aufweist, der sich nach der Duftstoffapplikation drastisch erniedrigt. Ohne Duftstoff erreicht die Impedanzamplitude wieder den Ausgangswert und steigt sogar noch leicht darüber hinaus, was eventuell

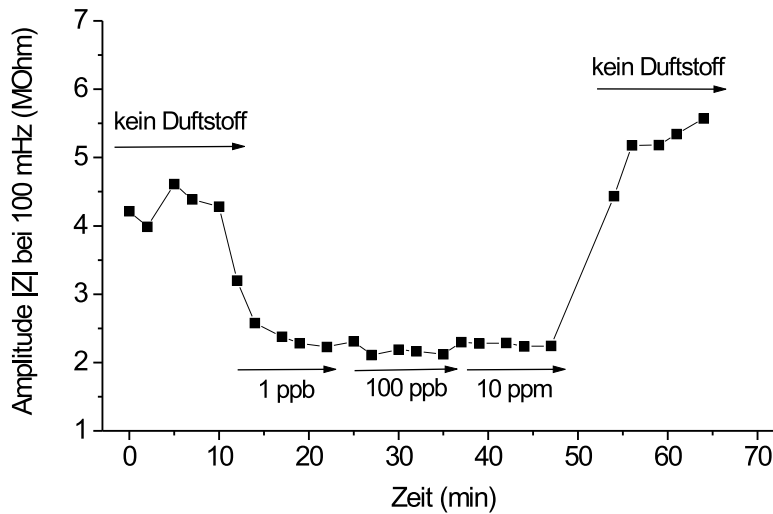


Abbildung 4.20: Einfluß verschiedener Duftstoffkonzentrationen auf die Impedanzamplitude einer Kartoffelkäferantenne.

als erster Hinweis auf ein Versagen der Antenne gewertet werden kann. Überraschend ist lediglich, daß die Abnahme der Impedanzamplitude in keiner Weise konzentrationsabhängig ist, obwohl die Duftstoffkonzentration um mehrere Größenordnungen variiert wurde.

Die Tatsache, daß die Impedanzamplitude überhaupt abnimmt, ließe sich zunächst wieder mit der Hypothese erklären, daß die Zellmembranwiderstände abnehmen, weil durch die Duftstoffdetektion Ionenkanäle geöffnet werden, so daß in Anwesenheit von Duftstoffmolekülen im Mittel mehr Ionenkanäle geöffnet sind als ohne Duftstoff. Über die fehlende Konzentrationsabhängigkeit können lediglich Vermutungen angestellt werden: Eventuell macht sich hier der Alterungsprozeß der Antenne schon früh bemerkbar, so daß relativ gesehen immer weniger Ionenkanäle öffnen und der Membranwiderstand im Mittel gleich bleibt.

Zuletzt wurde in ersten Ansätzen der Einfluß einer an den Antennenenden anliegenden Biasspannung auf die Impedanzamplitude untersucht. Dadurch sollte überprüft werden, ob die elektrischen Eigenschaften der Antenne tatsächlich auf die der einzelnen Sensillen und damit der Neuronen zurückzuführen sind. Durch das Anlegen einer Spannung an die Zellmembranen würde man durchaus eine Änderung ihres elektrischen Verhaltens erwarten. Eine entsprechende Messung ist in Abb. 4.21 dargestellt.

Man erkennt hier als Reaktion auf die angelegte Gleichspannung eine deutliche Abnahme der Impedanzamplitude bei einer Spannung von 0,5 V bzw. 1 V. Auch dieses Verhalten der Antenne könnte in der Tat auf zellulärer Ebene erklärt werden: Wie bereits in Kap. 2.2.2 erläutert, gibt es in den Neuronen immer auch spannungsgesteuerte Ionenkanäle, die für die Weiterleitung der Aktionspotentiale benötigt werden. Möglicherweise werden solche Kanäle durch die Biasspannung geöffnet, was wiederum zu einer Erniedrigung des Membranwiderstandes führen würde.

Insgesamt konnte somit anhand der impedanzspektroskopischen Untersuchungen gezeigt

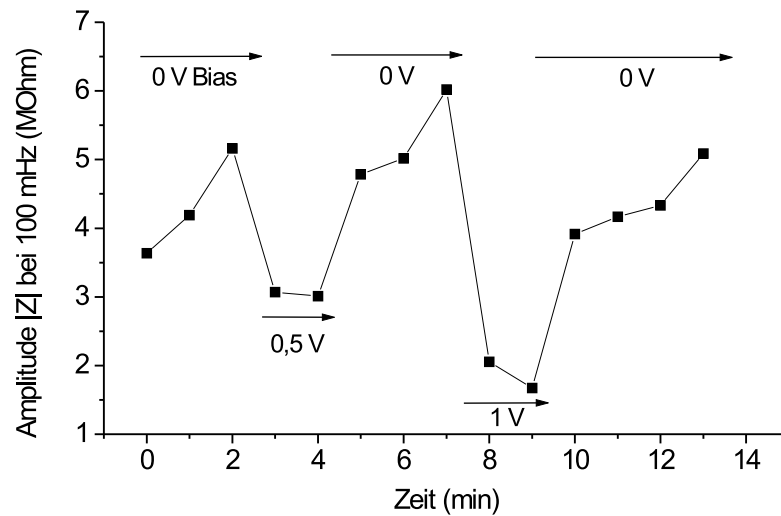


Abbildung 4.21: Einfluß einer Biasspannung auf die Impedanzamplitude einer Kartoffelkäferantenne.

werden, daß es sich bei Insektenantennen nicht nur um elektrisch passive Bauelemente handelt, sondern daß sie im Gegenteil eine elektrische Aktivität aufweisen, die entscheidend für die Funktion des Biosensors ist und die möglicherweise auf zellulärer Basis erklärt werden kann. Insbesondere sind diese Ergebnisse in Übereinstimmung mit der Theorie von Kaissling [42], nach der das Antennensignal als Summensignal der Einzelsensillen und damit der einzelnen Nervenzellen verstanden werden kann, so daß sich die beobachteten Abhängigkeit insbesondere von der Anwesenheit eines Duftstoffes ergibt.

4.3 Charakterisierung des BioFET

Nachdem in den vorangegangenen Kapiteln die Charakterisierung der Feldeffekttransistoren sowie der isolierten Antenne beschrieben wurde, steht nun die Charakterisierung des Gesamtsystems BioFET, bestehend aus Antenne und FET, im Vordergrund.

4.3.1 Grundlegende Untersuchungen

In diesem Kapitel werden einige Voruntersuchungen beschrieben, die vor dem eigentlichen Duftstoffnachweis mit dem Sensor erforderlich waren.

Funktion des FET nach Ankopplung der Antenne

Nach der Ankopplung der Antenne an den Feldeffekttransistor muß zunächst gezeigt werden, daß der FET durch die Antenne in seiner Funktion nicht beeinträchtigt wird, also nach wie vor einwandfreie Kennlinien und eine hinreichende Steilheit zeigt. Das ist insbesondere deswegen nicht trivial, weil die Gatespannung, die zur Einstellung des Arbeitspunktes notwendig ist, nun auch über der Insektenantenne anliegt. In Abb. 4.22 ist die Steilheit eines ISFETs bei verschiedenen Arbeitspunkten aufgetragen. Dabei wurde bei einer Messung eine Insektenantenne angekoppelt, bei der anderen jedoch nicht.

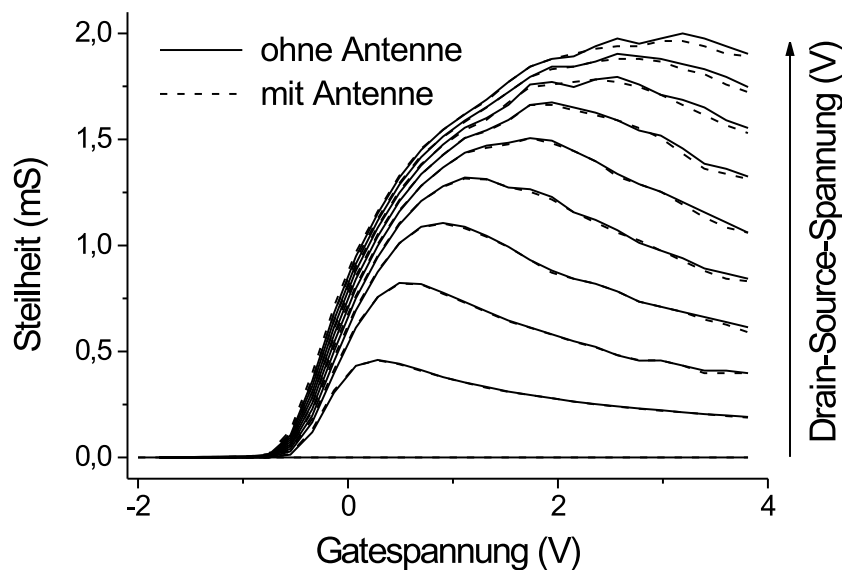


Abbildung 4.22: Steilheit eines ISFET mit und ohne angekoppelte Antenne bei verschiedenen Arbeitspunkten. Der ISFET hatte ein lineares Gate mit den Abmessungen $5 \times 100 \mu\text{m}^2$.

Man erkennt eine sehr gute Übereinstimmung zwischen den beiden Kennlinienfeldern, woraus sich folgern läßt, daß die Funktion des ISFETs auch mit angekoppelter Antenne gewährleistet ist. Grundsätzlich ist dieses Verhalten zu erwarten, falls der Widerstand der Antenne deutlich kleiner ist als der Gatewiderstand des Transistors, da dann die Gatespannung am Gate und nicht an der Antenne abfällt. Da der Widerstand der Antenne, wie durch die impedanzspektroskopischen Untersuchungen gezeigt werden konnte, im Bereich einiger $\text{M}\Omega$ liegt, sollte der durch die Dicke und die Qualität der Gateisolatormaterialien gegebene Gatewiderstand mindestens $100 \text{ M}\Omega$ betragen.

In Abb. 4.23 sind nochmals zwei Eingangskennlinienfelder dargestellt, die mit demselben Transistor aufgenommen wurden. Bei Ankopplung einer funktionierenden Antenne, die im Anschluß bei den Duftstoffmessungen einwandfreie Signale liefert, erhält man wie schon vorher bei der Steilheitscharakteristik in Abb. 4.22 eine sehr gute Übereinstimmung der Kennlinienfelder mit und ohne Antenne (Abb. 4.23 A). Koppelt man jedoch eine Antenne an, die auf Duftstoffapplikation nicht reagiert, so erkennt man deutliche Abweichungen der Kennlinien mit bzw. ohne Antenne (Abb. 4.23 B). Dies deutet darauf hin, daß der Antennenwiderstand entweder durch Austrocknung oder durch fehlende Öffnung der Ionenkanäle so groß ist, daß die Ansteuerung des Gates über die Antenne nicht mehr einwandfrei möglich ist.

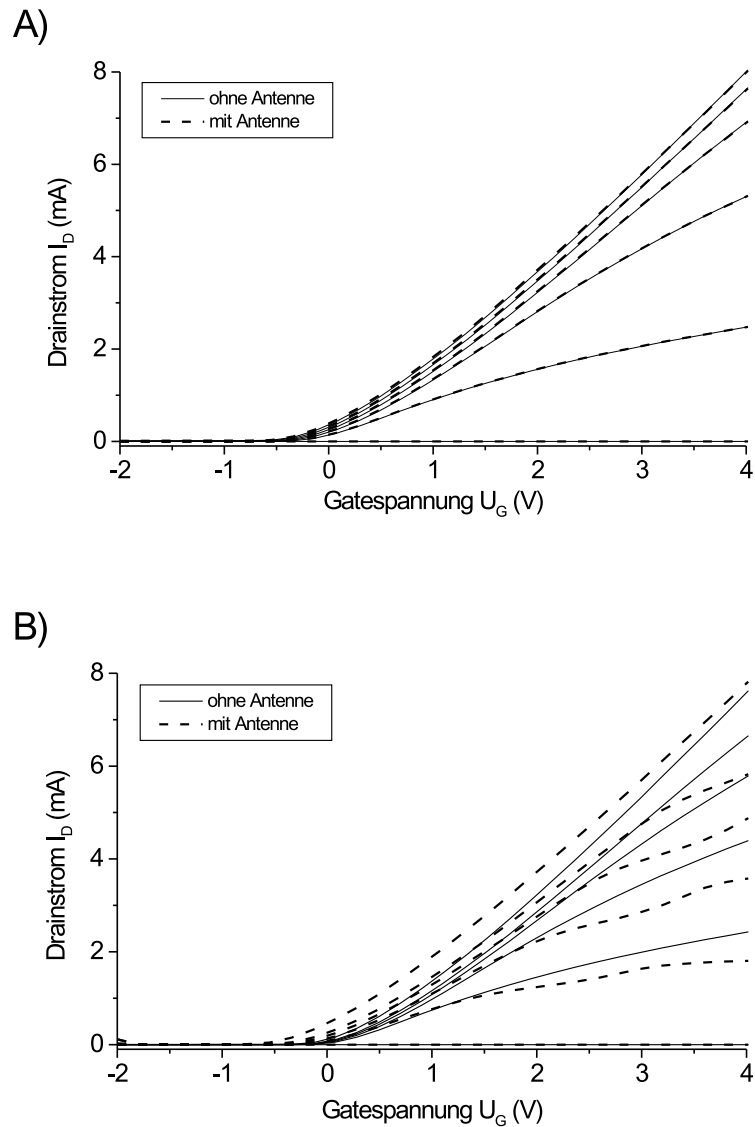


Abbildung 4.23: Eingangskennlinienfeld eines ISFET mit funktionierender Antenne (A) und defekter Antenne (B). Der ISFET hatte ein lineares Gate mit den Abmessungen $5 \times 100 \mu\text{m}^2$.

Festlegung der Präparationsmethode

Da die Chitinhülle, welche die Antenne umhüllt, nicht unwesentlich zum Gesamtwiderstand der Insektenantenne beiträgt, ist es wichtig festzustellen, ob die Spitze abgeschnitten werden sollte, um den elektrischen Kontakt zwischen Antenne und Transistor zu optimieren. Dazu ist zunächst in Abb. 4.24 je ein Impedanzspektrum einer Antenne mit intakter und abgeschnittener Spitze dargestellt.

Man erkennt einen deutlichen Unterschied zwischen dem Betrag der Impedanz der beiden

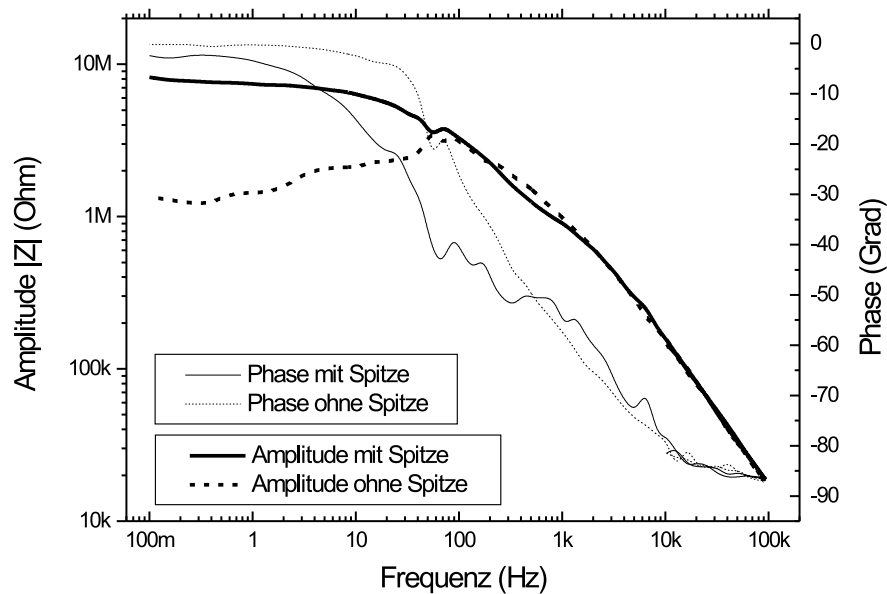


Abbildung 4.24: Impedanzspektrum je einer Antenne mit intakter und abgeschnittener Spitze.

Antennen im niederfrequenten Bereich. Ohne die zusätzliche Chitinhülle sinkt die Impedanzamplitude von $8\text{ M}\Omega$ auf etwa $1,5\text{ M}\Omega$ ab. Um nun weiter zu klären, ob sich dieser Impedanzunterschied auch bei den Duftstoffmessungen auswirkt, wurden Konzentrationen zwischen 1 ppb und 100 ppm mit Antennen eines Kartoffelkäfers vermessen (s. Abb. 4.25).

Man erkennt einen fast exakt parallelen Verlauf der beiden mittleren Kalibrierkurven. Bei den Antennen mit intakter Spitze sind die Signale sogar im Mittel etwas größer, was jedoch nicht statistisch signifikant ist. Das wäre dadurch zu erklären, daß bei der intakten Spitze auch die Neuronen intakt bleiben, was zu etwas höheren Rezeptorpotentialen führen könnte. Insgesamt läßt sich feststellen, daß es für die auf dem BioFET-Sensoraufbau basierenden Duftstoffmessungen nicht relevant ist, ob die Antennenspitze abgeschnitten wird. Um nun die Antennenpräparation möglichst einfach zu halten, wurden deshalb die Antennenspitzen bei den nachfolgenden Messungen nicht abgeschnitten.

In diesem Zusammenhang muß allerdings darauf hingewiesen werden, daß das proximale Ende der Antenne auf jeden Fall dort verletzt ist, wo die Antenne vom Käferrumpf abgetrennt wird. Aus diesem Grunde stellt sich die Frage, ob man hier bei der gewählten Meßanordnung nicht zwischen Innen- und Außenraum der Zelle mißt und somit ein Transmembranpotential mit Aktionspotentialen sehen müßte, da die Neuronen in der Antenne verletzt werden. Die Gründe dafür, daß bei der Messung keine Aktionspotentiale sichtbar sind, sind vor allem darin zu suchen, daß sich die Aktionspotentiale mehrerer Neuronen nicht wie die Rezeptorpotentiale addieren, sondern sich vielmehr herausmitteln. Aktionspotentiale sind zuverlässig nur an einem einzelnen Sensillum nachweisbar, nicht jedoch bei einer Summenpotentialmessung über die gesamte Insektenantenne.

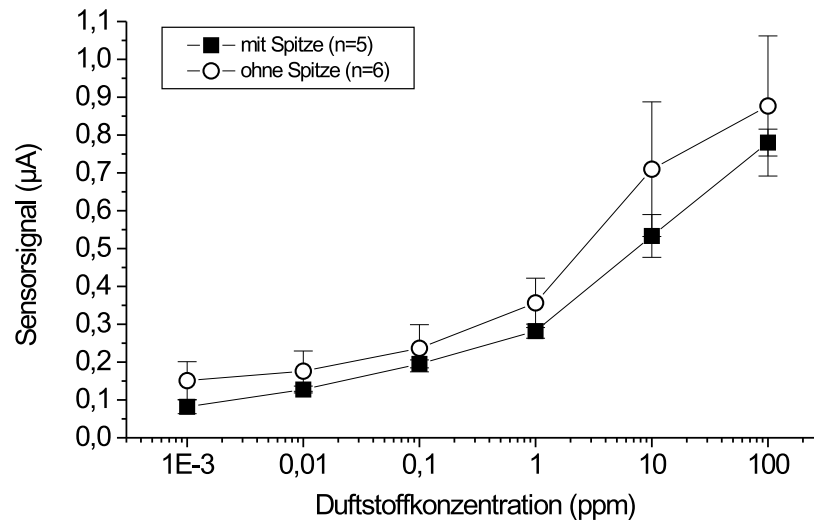


Abbildung 4.25: Vergleich von Duftstoffmessungen an Antennen mit intakter und abgeschnittener Spitze.

Nachweis der Dipolbildung in der Antenne

In der Theorie der Signalbildung in der Insektenantenne (s. Kap. 2.2.3) wird das Entstehen eines Dipolpotentials bei der Duftstoffrezeption postuliert. Um diesen Dipol experimentell nachzuweisen, wurde dieselbe Antenne eines Kartoffelkäfers in beiden möglichen Richtungen an den Transistor angekoppelt und mit verschiedenen Duftstoffkonzentrationen beaufschlagt (Abb. 4.26). Man erkennt, daß auch die Richtung der Drainstrompeaks sich mit der Antennenausrichtung ändert. Damit ist gezeigt, daß die Antenne wie in der Theorie vorhergesagt als Reaktion auf Duftstoffe einen Dipol ausbildet, dessen Potential die Kanalleitfähigkeit des Transistors modifiziert.

Weiterhin ist in Abb. 4.26 zu erkennen, daß die gemessenen Duftstoffsignale biphasisch erscheinen: Einem steilen Anstieg folgt ein weniger stark ausgeprägter Überschwinger in die Gegenrichtung. Aus elektroantennographischen Messungen ist bekannt, daß die Rezeptorpotentiale selbst monophasisch sind. Der Grund, daß sie dennoch hier biphasisch erscheinen ist in der Hochpaßcharakteristik der Filter zu sehen, mit denen der Drainstrom elektronisch weiterverarbeitet wird. Der Hochpaß wirkt wie ein Differenzierglied, so daß man näherungsweise die erste Ableitung des Rezeptorpotentials mißt. Dennoch ist die Höhe des Aufstrichs ein geeignetes Maß für die gemessenen Duftstoffkonzentrationen.

4.3.2 Bestimmung des Arbeitspunktes beim BioFET

In diesem Kapitel soll noch einmal auf die Wahl des Arbeitspunktes beim BioFET eingegangen werden. Die Wahl der Arbeitspunktes bei einem ISFET wurde bereits in Kap. 4.1.2 erörtert. In Abb. 4.27 ist exemplarisch die Variation des Arbeitspunktes bei einem Transistor mit linearem Gate dargestellt. Man erkennt zunächst, wie erwartet, mit steigendem

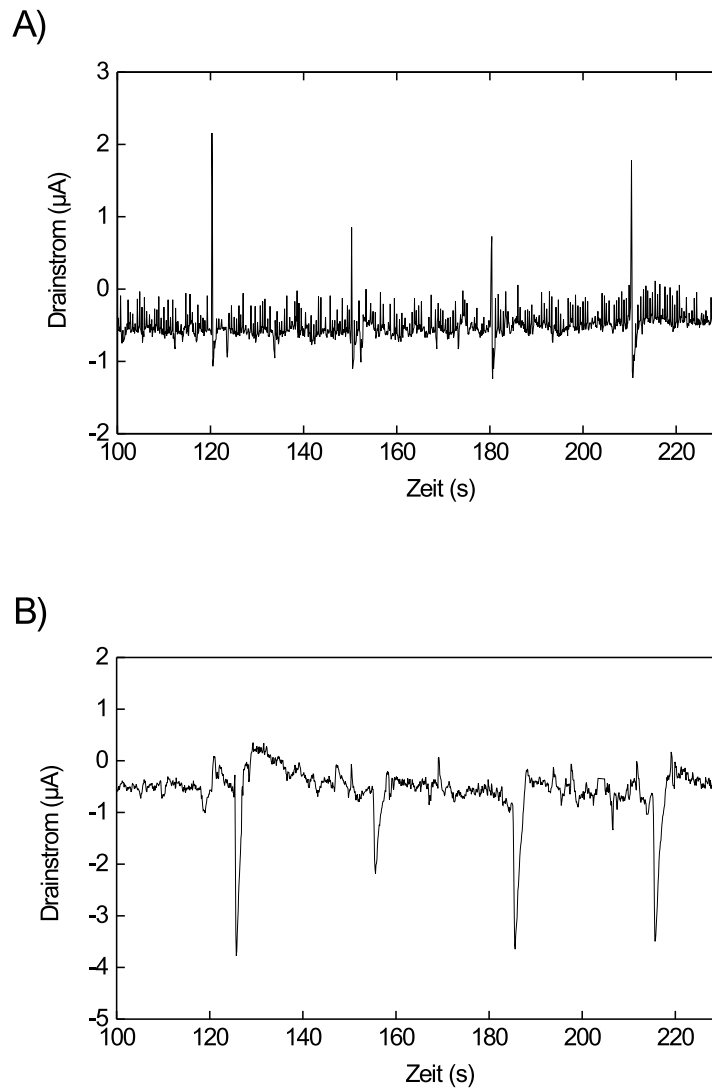


Abbildung 4.26: Duftstoffmessungen an einer Antenne mit wechselnder Ausrichtung des Antennendipols. A) Das proximale Ende der Antenne ist an das Gate des FET angekoppelt. B) Die Spitze der Antenne ist an das Gate des FET angekoppelt.

Arbeitspunkt eine Zunahme der Signalhöhen. Dies ist mit einer Zunahme der Steilheit des Transistors korreliert. Ab einer bestimmten Spannung (hier ungefähr 3 V) verschwindet jedoch die Konzentrationsabhängigkeit der Duftstoffpeaks, so daß eine qualitative Messung nicht mehr möglich ist. Möglicherweise ist an dieser Stelle die Spannungsbelastung der Käferantenne zu groß, so daß die Signale nach einem Alles-Oder-Nichts-Gesetz generiert werden. Bei dem vorliegenden Transistor lag der optimale Arbeitspunkt somit bei einer Gate- sowie Drain-Source-Spannung von 2 V.

Wie bereits gezeigt (s. Abb. 4.16), konnten diese Werte für Transistoren mit Mäandergates

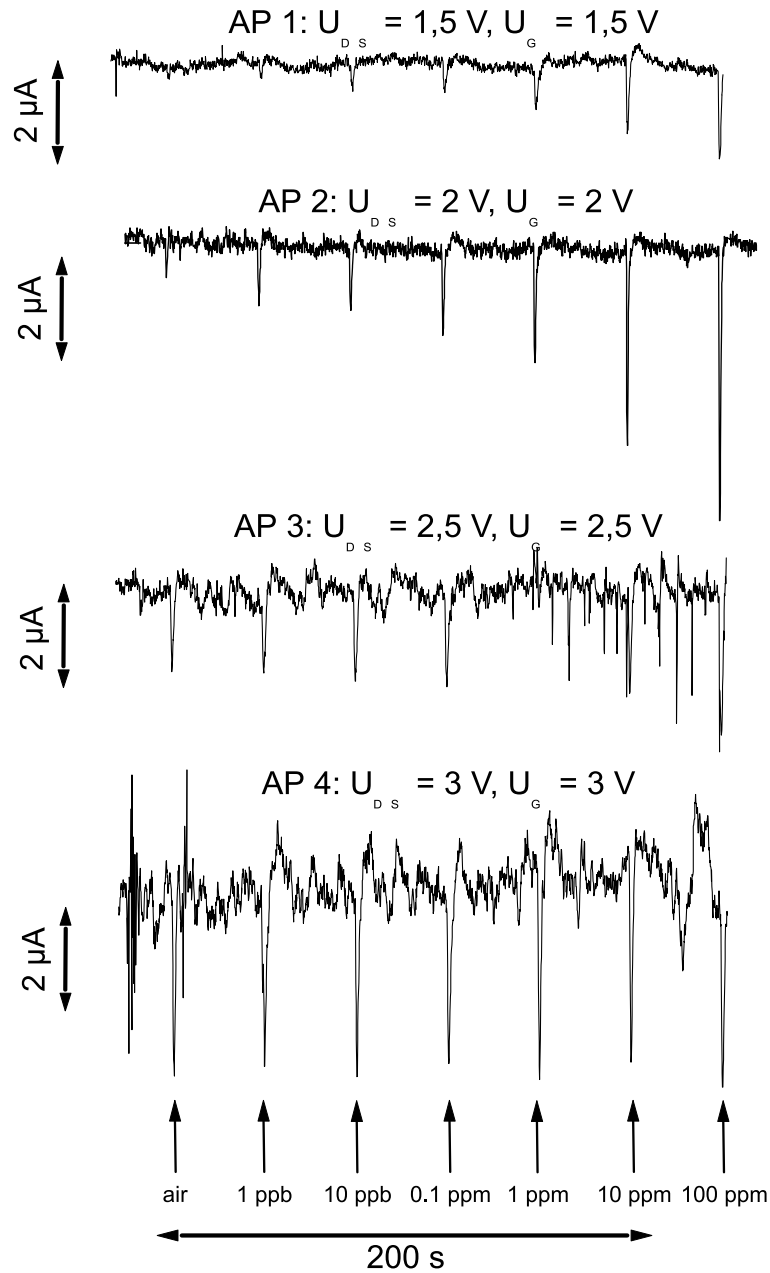


Abbildung 4.27: Duftstoffmessung mit Variation des Arbeitspunktes (AP). Das Gate des Transistors war linear mit den Abmessungen $5 \times 100 \mu\text{m}^2$. Die Antenne eines Kartoffelkäfers wurde mit verschiedenen Konzentrationen des Duftstoffes cis-3-hexen-1-ol im Konzentrationsbereich von 1 ppb bis 100 ppm beaufschlagt.

noch weiter reduziert werden. In Abb. 4.28 sind exemplarisch Duftstoffmessungen für ein Mäandergate bei verschiedenen Arbeitspunkten dargestellt. Man erkennt, daß hier bereits bei einem Arbeitspunkt von $U_{DS} = 1 \text{ V}$ und $U_G = 0,5 \text{ V}$ eine gute Signalthöhe erreicht wird. Dieses Ergebnis steht in guter Übereinstimmung mit der Steilheitscharakteristik dieser Transistoren, die ebenfalls bei diesem Arbeitspunkt ein Maximum aufweist (s. Abb. 4.16).

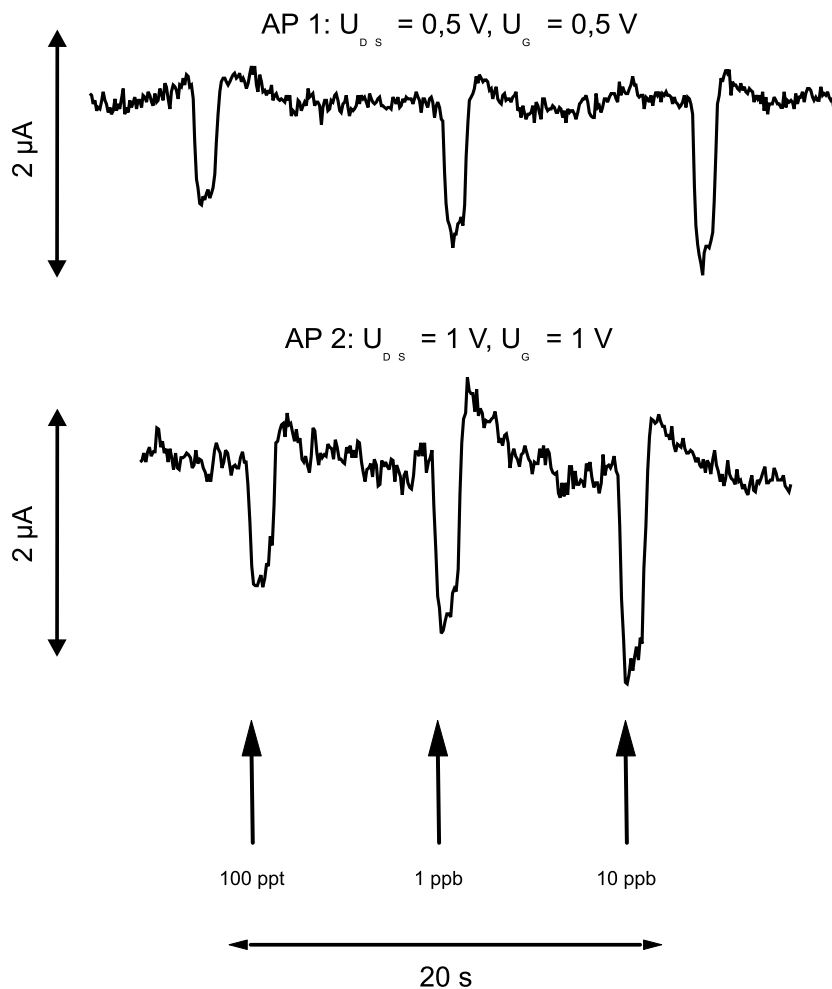


Abbildung 4.28: Duftstoffmessung mit Variation des Arbeitspunktes (AP). Das Gate des Transistors war mäanderförmig mit den Abmessungen $20 \times 6000 \mu\text{m}^2$. Die Antenne eines Kiefernprachtkäfers wurde mit verschiedenen Konzentrationen des Duftstoffes Guaiacol im Konzentrationsbereich von 100 ppt bis 10 ppb beaufschlagt.

Insbesondere durch die niedrige Gatespannung wird so die Stabilität der Passivierung und damit die Lebensdauer des Sensors erhöht.

Lebensdauer der isolierten Insektenantennen

Da nach dem Abtrennen der Insektenantenne vom Käferrumpf die Versorgung mit Nährstoffen nicht mehr gewährleistet ist, stirbt die Antenne nach einer gewissen Zeit ab. Dementsprechend werden die gemessenen Signale mit der Zeit immer schwächer und sind schließlich nicht mehr nachweisbar. Dieser Verlauf soll im folgenden näher quantifiziert werden.

Um die Lebensdauer einer Antenne zu bestimmen, wurden sämtliche Signale, die diese als Antwort auf denselben Duftstoffreiz erzeugte, zeitlich aufgetragen. Als Lebensdauer wird dann diejenige Zeit bezeichnet, nach der kein Signal mehr meßbar ist, d.h. der Signal-Rausch-Abstand gegen eins geht. Als Beispiel ist in Abb. 4.29 der Signalverlauf einer Kiefern-

prachtkäferantenne während einer Guaiacol-Meßreihe dargestellt. Man erkennt deutlich die zeitliche Abnahme der Signalhöhe. In diesem Fall waren die Antennensignale nach etwa 110 min nicht mehr meßbar. Auf diese Weise ergab sich für die Antennen des Kartoffelkäfers eine mittlere Lebensdauer von 57 ± 12 min ($n = 9$) sowie für die Antennen des Kiefernprachtkäfers von 114 ± 16 min ($n = 5$). Dabei wurden nur Meßreihen berücksichtigt, bei denen sämtliche Messungen unter denselben Bedingungen durchgeführt wurden.

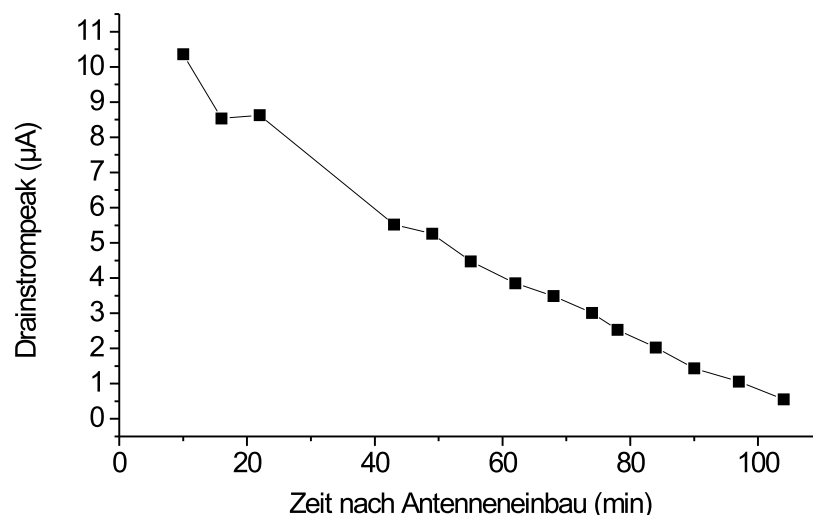


Abbildung 4.29: Lebensdauer einer Kiefernprachtkäferantenne bei einer Messung mit Guaiacol. Aufgetragen ist jeweils die Signalhöhe bei einer Duftstoffkonzentration von 100 ppt.

In diesem Zusammenhang sei noch einmal auf den Anstieg der Antennenimpedanz nach einer gewissen Zeit hingewiesen, der bei den impedanzspektroskopischen Untersuchungen (Kap. 4.2.1) beobachtet wurde, und der vermutlich direkt mit dem Versagen der Antennen korreliert.

4.3.3 Nachweis organischer Duftstoffe

In diesem Kapitel soll gezeigt werden, wie empfindlich verschiedene Käferspezies auf unterschiedliche Duftstoffe reagieren und in welchen Konzentrationsbereichen der Nachweis organischer Duftstoffe mit dem entwickelten Biosensor möglich ist. Da die Empfindlichkeit der Antennen mit der Zeit abnimmt (s. Kap. 4.3.2), wurden die Signalhöhen auf einen Referenzwert (eine bestimmte Duftstoffkonzentration) bezogen und anschließend gemittelt. Auf diese Weise wurden die Kalibrierkurven nicht durch die nachlassende Antennenempfindlichkeit verfälscht.

In Abb. 4.30 ist eine typische Kalibrierkurve eines Sensors mit einer Kartoffelkäferantenne für cis-3-hexen-1-ol gezeigt. Man erkennt zunächst einen sehr großen dynamischen Bereich zwischen etwa 1 ppb und 100 ppm. Die untere Nachweisgrenze liegt somit bei etwa 1 ppb. Dieses Verhalten ist mit der Fähigkeit des Kartoffelkäfers konsistent, den Duft seiner Futterpflanze, der zu großen Teilen aus cis-3-hexen-1-ol besteht, sehr empfindlich zu detektieren.

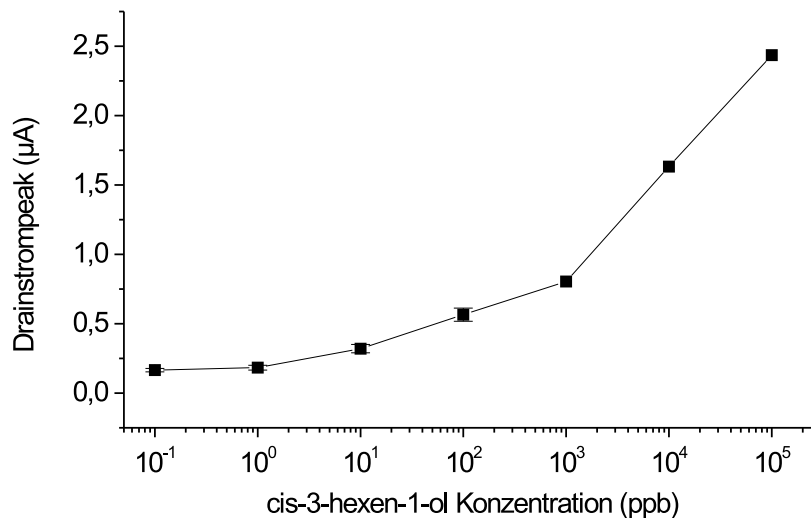


Abbildung 4.30: Kalibrierkurve des Kartoffelkäfer-Biosensors für cis-3-hexen-1-ol. Zwischen 100 ppt und 100 ppb wurden je 6 Meßwerte gemittelt.

Berücksichtigt man die Tatsache, daß bei noch höheren Konzentrationen, die jedoch für die Anwendung nicht mehr interessant sind, eine Sättigung des Signals zu erwarten ist, so ergibt sich die bereits im theoretischen Teil vorhergesagte sigmoidale Form der Kalibrierkurve (s. Kap. 2.2.3).

Im Gegensatz dazu ist in Abb. 4.31 die Kalibrierkurve des Kartoffelkäfer-Biosensors für den Duftstoff Guaiacol dargestellt. Man erkennt auf Anhieb eine deutlich höhere Nachweisgrenze als für Hexenol, da erst bei etwa 50 ppb ein eindeutiges Signal zu erkennen ist. Die Peaks bei den niedrigen Konzentrationen sind vermutlich nicht duftstoffinduziert, da hier noch keine Konzentrationsabhängigkeit zu erkennen ist, sondern stammen von Mechanorezeptoren an der Insektenantenne [42].

Als dritter Duftstoff wurde schließlich 1-octen untersucht. Die Empfindlichkeit des Kartoffelkäfers hierfür ist ebenfalls nur schwach ausgeprägt, wie man in Abb. 4.32 erkennt. Auch hier ist erst bei vergleichsweise hohen Konzentrationen (1,5 ppm) ein deutliches Signal erkennbar. Die Nachweisgrenze liegt somit zwischen 150 ppb und 1,5 ppm.

Insgesamt zeigt der Kartoffelkäfer somit sehr unterschiedliche Empfindlichkeiten für die untersuchten Duftstoffe, wobei erwartungsgemäß das cis-3-hexen-1-ol als charakteristischer Duftstoff seiner Futterpflanze am empfindlichsten detektiert wird.

Neben dem Kartoffelkäfer wurde auch der „Stahlblaue Kiefernprachtkäfer“ auf seine sensorischen Eigenschaften hin untersucht. In Abb. 4.33 ist eine typische Kalibrierkurve für cis-3-hexen-1-ol dargestellt. Der Kiefernprachtkäfer zeigt eine sehr hohe Empfindlichkeit für cis-3-hexen-1-ol, die untere Nachweisgrenze ist mit 1 ppt die niedrigste, die im Rahmen dieser Arbeit gemessen wurde. Selbst diese niedrige Konzentration ist noch deutlich von einer Referenzprobe ohne Duftstoff zu unterscheiden. Entomologisch gesehen ist diese hohe Empfindlichkeit des Kiefernprachtkäfers für Hexenol nicht ganz klar, möglicherweise erlaubt sie es

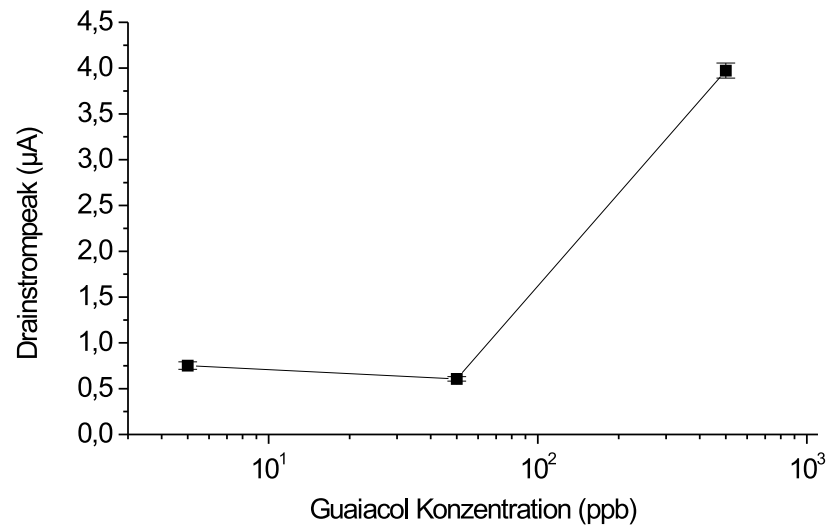


Abbildung 4.31: Kalibrierkurve des Kartoffelkäfer-Biosensors für Guaiacol. Es wurden je 6 Meßwerte gemittelt.

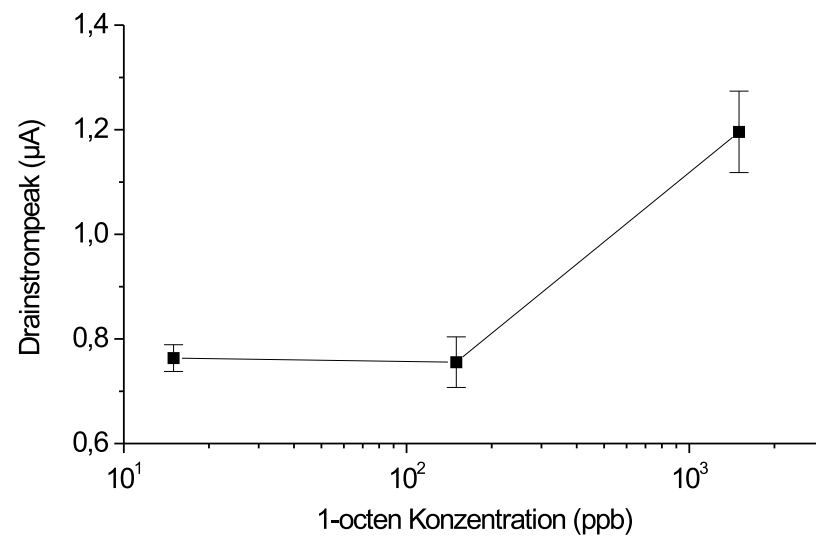


Abbildung 4.32: Kalibrierkurve des Kartoffelkäfer-Biosensors für 1-octen. Es wurden je 6 Meßwerte gemittelt.

dem Käfer, Orte zu meiden, wo sich Feinde oder Konkurrenten aufhalten, die das Hexenol als Signalstoff nutzen [85].

Daneben ist in Abb. 4.34 die Kalibrierkurve des Kiefernprachtkäfer-Biosensors für Guaiacol dargestellt. Die Empfindlichkeit ist zwar immer noch sehr hoch, wenn auch deutlich niedriger als für Hexenol. Die untere Nachweisgrenze liegt hier oberhalb von 50 ppt. Guaiacol ist einer der wichtigen Signalstoffe für den Kiefernprachtkäfer, da dieser Duft von brennenden Koniferen bei einem Waldbrand freigesetzt wird. Der Kiefernprachtkäfer nutzt gerade diese verbrannten Bäume bevorzugt als Ort für die Eiablage.

Abschließend wurden noch Antennen der beiden Käferspezies *Spodoptera littoralis* und *Diabrotica undecimpunctata* für den Aufbau eines BioFET genutzt. Diese Versuche sollten zeigen, daß im Prinzip jede Käferart, deren Antennen eine ausreichende Größe haben und mit einem ausreichenden elektrischen Signal auf einen Duftstoff reagieren, für BioFET-Messungen verwendet werden können. Die entsprechenden Messungen, bei denen eine schwache Empfindlichkeit für Hexenol nachgewiesen werden konnte, sind in Abb. 4.35 dargestellt. Man erkennt, daß relativ hohe Konzentrationen, in diesem Fall 10 ppm und 100 ppm Hexenol, von beiden Käferarten sicher detektiert werden können.

Zusammenfassend läßt sich feststellen, daß die Antennen einer Käferart auf verschiedene Duftstoffe mit teilweise sehr unterschiedlicher Empfindlichkeit reagieren. So ist die Antenne des Kartoffelkäfers für Hexenol etwa 50mal empfindlicher als für Guaiacol und etwa 150mal empfindlicher als für Octen. Der Kiefernprachtkäfer hingegen ist für Hexenol sogar 5000mal empfindlicher als für Guaiacol. Die genaue Kenntnis des Empfindlichkeitsspektrums verschiedener Käferarten ermöglicht es so, für einen nachzuweisenden Duftstoff möglichst die optimale Insektenantenne einzusetzen. Weiterhin ist hervorzuheben, daß der BioFET insgesamt einen sehr großen Sensitivitätsbereich aufweist; je nach Antenne und Duftstoff sind Konzentrationen über acht Größenordnungen, also zwischen 1 ppt und 100 ppm nachweisbar. Auch diese Tatsache unterstreicht das hohe technische Niveau, das die Natur in Form der Insektenantennen erreicht hat.

4.3.4 Anwendungen

In diesem Kapitel sollen mögliche Anwendungen des BioFETs vorgestellt werden, die aufgrund der bisher durchgeführten Messungen realistisch erscheinen. Es handelt sich dabei um die Früherkennung von Pflanzenschäden in der Landwirtschaft sowie die Detektion von Schwelbränden in einem frühen Stadium.

Nachweis von Pflanzenschäden in der Landwirtschaft

Um den Nachweis zu erbringen, daß Pflanzenschäden besonders durch Insektenbefall mit Hilfe des BioFET frühzeitig erkannt werden können, wurden Messungen unter Realbedingungen in einem Treibhaus nach der Adaptationsmethode mit dem in Kap. 3.3.3 vorgestellten Sensorsystem durchgeführt [91]. Dabei wurde ein Käfig mit einer von Kartoffelkäfern befallenen Kartoffelpflanze inmitten einer Menge von etwa 1000 gesunden Kartoffelpflanzen in einigen Metern Entfernung von dem Sensorsystem platziert. Anschließend wurde gemäß dem in Kap. 3.3.3 vorgestellten Meßverfahren eine BioFET-Messung durchgeführt, deren Ergebnis in Abb. 4.36 dargestellt ist.

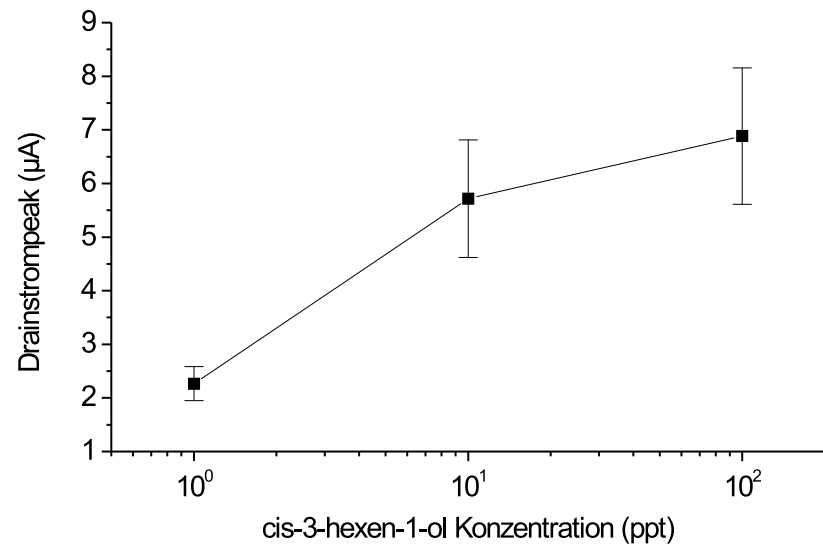


Abbildung 4.33: Kalibrierkurve des Kiefernprachtkäfer-Biosensors für cis-3-hexen-1-ol. Es wurden je 6 Meßwerte gemittelt.

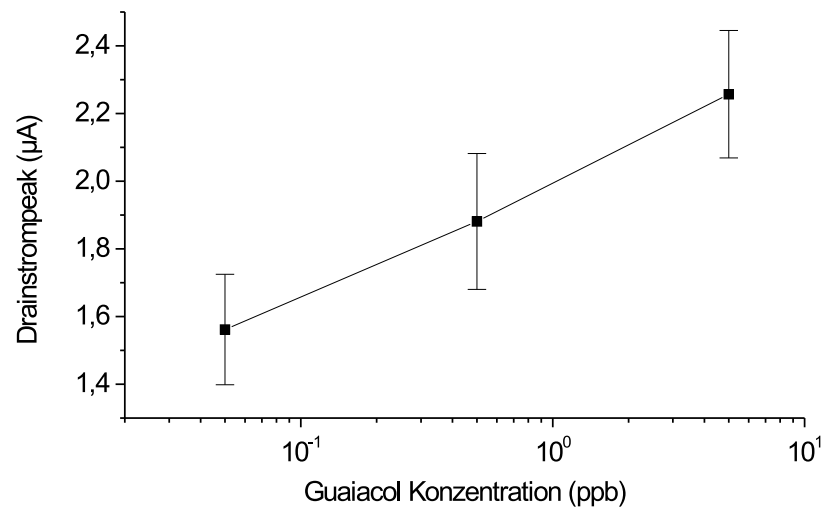


Abbildung 4.34: Kalibrierkurve des Kiefernprachtkäfer-Biosensors für Guaiacol. Es wurden je 6 Meßwerte gemittelt.

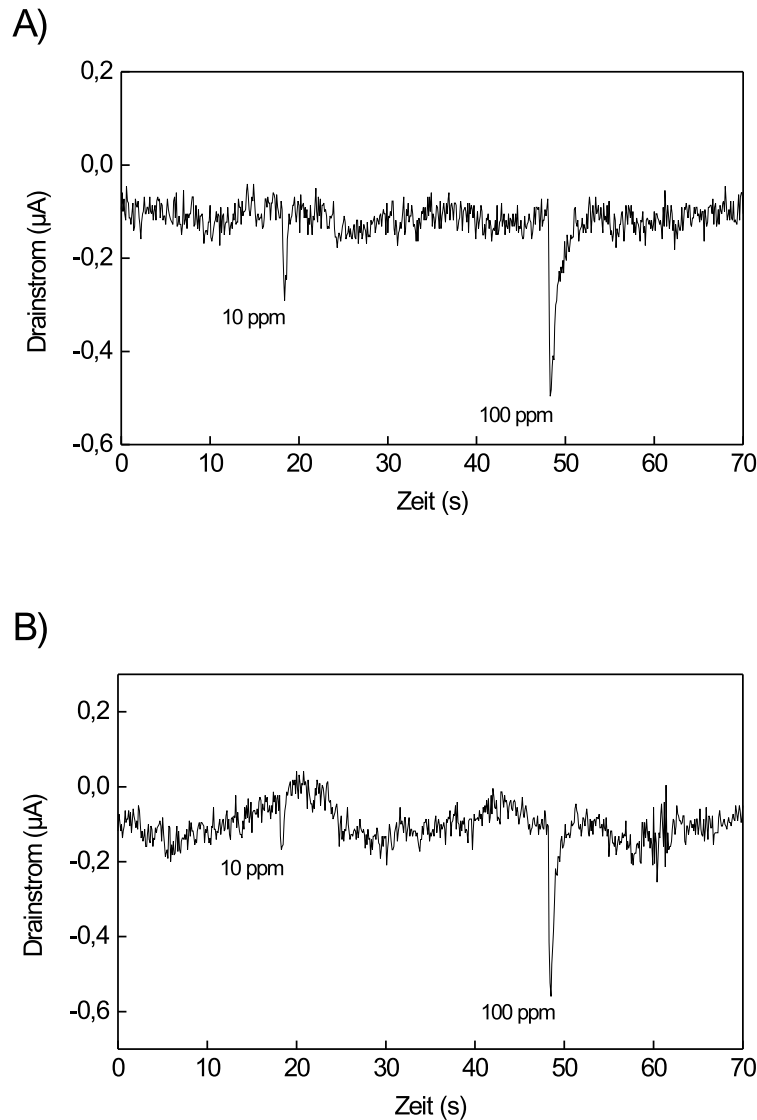


Abbildung 4.35: BioFET-Messungen mit Antennen von *Spodoptera littoralis* (A) und *Dia-brotica undecimpunctata* (B). Beide Antennen wurden jeweils mit 10 ppm und 100 ppm cis-3-hexen-1-ol beaufschlagt.

Man erkennt bei Vergleich der Peaks 1 und 1' eine deutliche Abnahme des Sensorsignals durch die stattgefundenen Adaptation. Man kann daher zurückschließen, daß in der Umgebungsluft Hexenol in einer Konzentration von etwa 500 ppt vorliegt, das von der geschädigten Kartoffelpflanze stammt. Somit sind Pflanzenschäden in einem Treibhaus mit Hilfe des BioFETs und der Adaptationsmethode nachweisbar. Dadurch kann Käferbefall rechtzeitig erkannt und der Einsatz von Pestiziden sehr viel effektiver als bisher gesteuert werden.

An dieser Stelle sei noch angemerkt, daß in der Literatur nach bisherigem Kenntnisstand

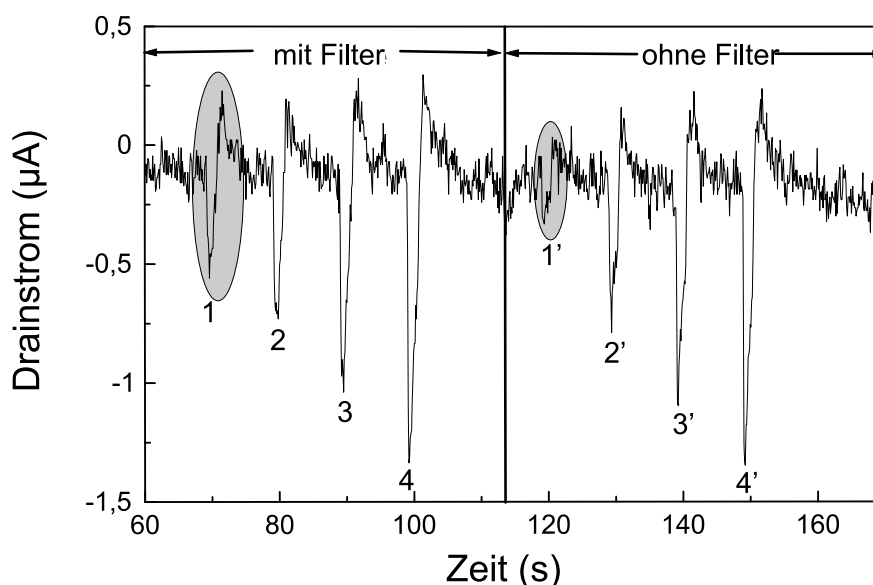


Abbildung 4.36: Nachweis von Pflanzenschäden mit der Adaptationsmethode. Es wurde ein BioFET auf der Basis einer Kartoffelkäferantenne verwendet. Die Referenzkonzentrationen waren 500 ppt (1/1'), 5 ppb (2/2'), 50 ppb (3/3') und 500 ppb (4/4') cis-3-hexen-1-ol.

keine anderen Verfahren beschrieben sind, die den Nachweis von organischen Duftstoffen in den beschriebenen Konzentrationen unter Realbedingungen erlauben. Kürzlich wurde zwar der photoakustische Spurennachweis beschrieben [92], der den Nachweis von Ethylen im ppt-Bereich ermöglicht, allerdings ist die Selektivität dieser Methode der ausgezeichneten Selektivität der Insektenantenne deutlich unterlegen.

Brandfrüherkennung

Nachdem bereits nachgewiesen wurde, daß typische Brandgase wie Guaiacol und Octen mit Hilfe des Insektenantennen-basierten BioFET detektiert werden können, wurde in ersten Versuchsreihen Brandgeruch von brennendem Papier bzw. brennenden Tannenzweigen mit Hilfe der Kiefernprachtkäferantenne nachgewiesen.

Die entsprechenden Messungen sind in Abb. 4.37 dargestellt. Man erkennt zunächst im linken Teil, daß bereits die Öffnung des Aktivkohlefilters des Sensorsystems einen deutlichen Signalpeak auslöst, da nun plötzlich die Brandgase an den Sensor gelangen. Führt man nun zusätzlich den Brandrauch direkt über die Antenne, so erhält man abhängig von der Distanz der Brandquelle zum Sensor unterschiedlich hohe Signalpeaks (Abb. 4.37 A).

In Abb. 4.37 B) ist die Reaktion des Sensors auf brennendes Papier dargestellt, das entweder ohne offene Flamme schwelte (G) oder mit sichtbarer Flamme brannte (B). Entsprechend der deutlich höheren Rauchentwicklung im Falle des Schwelbrandes ist das Sensorsignal hier wesentlich höher als im Falle des offenen Feuers mit niedrigerer Rauchentwicklung.

Insgesamt konnte mit diesen Experimenten die grundsätzliche Eignung des BioFET für die Konstruktion eines Brandmeldesensors auf der Basis einer Insektenantenne gezeigt werden.

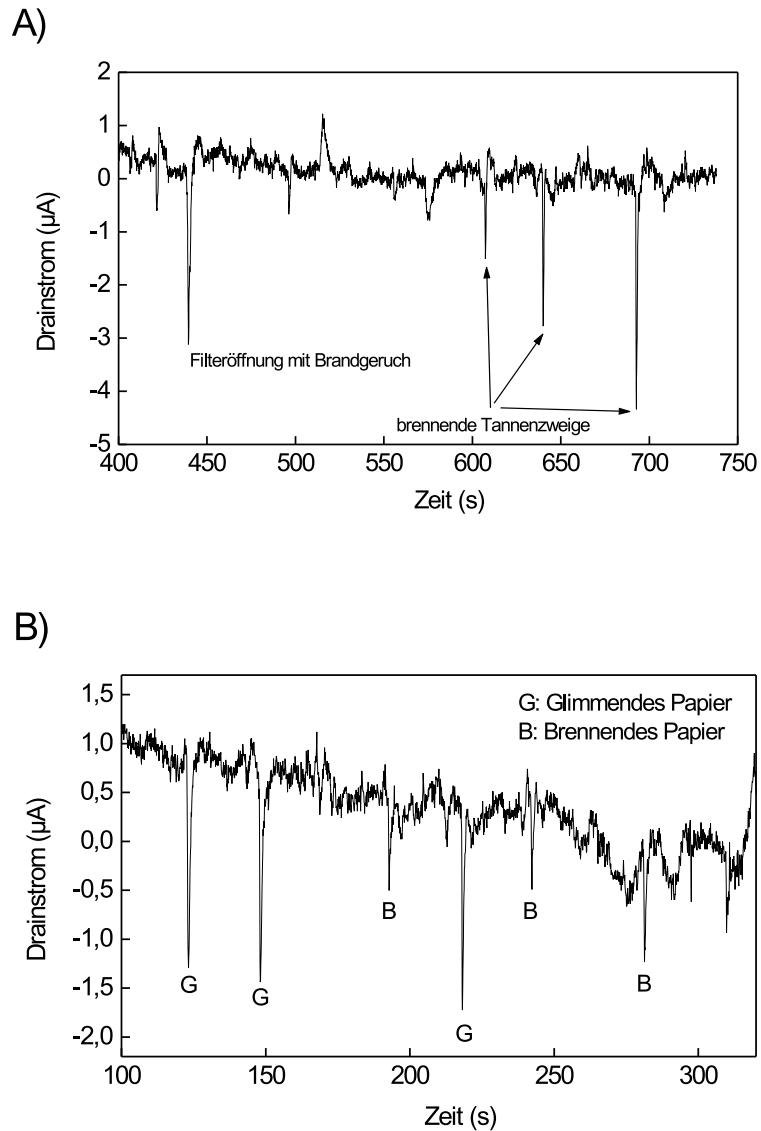


Abbildung 4.37: Nachweis von Brandgeruch mit einem BioFET auf der Basis einer Kiefernprachtkäferantenne. Oben (A) erkennt man die Detektion der Brandgase brennender Tannenzweige, der aus unterschiedlichen Entfernungen zwischen 50 cm und 10 cm auf den Sensor geblasen wurde. Unten (B) erkennt man die Detektion von brennendem Papier, das entweder flammenlos schwelte (G) oder mit sichtbarer Flamme brannte (B).

Kapitel 5

Zusammenfassung und Ausblick

Das Ziel der vorliegenden Arbeit bestand darin, durch Ankopplung der Insektenantennen verschiedener Käferarten an einen Feldeffekttransistor die Realisierbarkeit eines Biosensors zur Detektion kleinster Konzentrationen von organischen Duftstoffen nachzuweisen. Gleichzeitig sollten Erfahrungen mit der dabei beteiligten bioelektronischen Schnittstelle gesammelt werden.

Um diese Ziele zu erreichen, wurde mit dem BioFET (biologisch sensitiven Feldeffekttransistor) ein Sensorkonzept entwickelt, bei dem die Insektenantenne über eine Elektrolytlösung elektrisch mit dem Gate des Feldeffekttransistors verbunden wird. Dabei wurden zwei Varianten realisiert: Beim *Whole-Beetle-BioFET* wird der intakte Käfer immobilisiert und eine seiner Antennen an den FET angekoppelt, beim *Isolated-Antenna-BioFET* wird eine Antenne abgetrennt, in einen speziellen Antennenhalter montiert und so an den FET angeschlossen. In beiden Fällen werden die elektrischen Potentiale, die während des Riechvorgangs in der Antenne gebildet werden, über den Elektrolyten auf den Transistor übertragen und dort ausgelesen.

Die Feldeffekttransistoren wurden mit den Methoden der Siliziumplanartechnologie hergestellt. Dabei wurden insbesondere verschiedene Gategeometrien erprobt, um die Signalübertragung zwischen Antenne und FET zu optimieren. Anschließend wurden die Transistoren im Hinblick auf ihre elektronischen Eigenschaften (Kennlinienfelder, Steilheit, Schwellwertspannung, Übertragungscharakteristik und Rauschen) charakterisiert. Als vorteilhaft erwiesen sich dabei Gates in Mäanderform, die sich durch ein hohes W/L-Verhältnis auszeichnen. Sie weisen eine hohe Steilheit schon bei niedriger Gatespannung auf, wodurch die Spannungsbelastung der Passivierung vermindert wird. Bei allen FETs ergab sich erwartungsgemäß ein linearer Zusammenhang zwischen Gatespannung und Drainstrom, wobei die Steilheit zwischen 2 mS für lineare Gates und etwa 12 mS für Mäandergates lag.

Die Insektenantennen wurden zunächst mit Hilfe der Impedanzspektroskopie elektrisch charakterisiert. Dabei konnte gezeigt werden daß sowohl die Anwesenheit von Duftstoffen, als auch eine angelegte Biasspannung und das Alter der Antenne die Impedanz beeinflussen. Dadurch läßt sich die These untermauern, daß das elektrische Verhalten der gesamten Antenne auf das der einzelnen Sensillen mit den Nervenzellen zurückzuführen ist.

Bei den eigentlichen Duftstoffmessungen mit dem BioFET wurden zunächst geeignete Meßparameter (Arbeitspunkt, Substratspannung) bestimmt. Dabei konnte gezeigt werden, daß ein optimaler Arbeitspunkt existiert, bei dem die Steilheit möglichst hoch ist, ohne daß

die Funktion der Antenne nachhaltig beeinflusst wird.

Schließlich wurden Duftstoffmessungen mit verschiedenen Käferarten (Kartoffelkäfer, Stahlblauer Kiefernprachtkäfer, *Spodoptera littoralis* sowie *Diabrotica undecimpunctata*) und verschiedenen Duftstoffen (cis-3-hexen-1-ol, Guaiacol, 1-octen) durchgeführt. Dabei konnte gezeigt werden, daß verschiedene Käferarten erwartungsgemäß verschiedene Empfindlichkeiten für unterschiedliche Duftstoffe aufweisen. Je nach verwendeter Antenne konnten Duftstoffkonzentrationen bis in den unteren ppt-Bereich reproduzierbar nachgewiesen werden.

Die Praktikabilität des BioFET konnte in Messungen unter Realbedingungen in einem Treibhaus gezeigt werden. Dabei konnte mit der Antenne eines Kartoffelkäfers eine einzelne verletzte Kartoffelpflanze unter mehreren hundert unverletzten Pflanzen anhand ihrer Duftstoffemissionen detektiert werden. Mit der Antenne des Stahlblauen Kiefernprachtkäfers konnten weiterhin in ersten Testversuchen brennendes Papier sowie brennende Tannennadeln wahrgenommen werden.

Insgesamt konnte also in dieser Arbeit gezeigt werden, daß ein BioFET aus Insektenantenne und Feldeffekttransistor für den sensitiven und selektiven Nachweis von organischen Duftstoffen auch unter Realbedingungen prinzipiell geeignet ist.

Weitere Optimierungen des BioFET sind an mehreren Punkten denkbar. Im Bereich der Prozessierung der Transistoren sollen in Zukunft einige technologische Verbesserungen vorgenommen werden: Durch den Einsatz des LPCVD (Low Pressure Chemical Vapour Deposition)-Verfahrens für die Abscheidung des Siliziumnitrids und durch Herstellen der Leiterbahnen mittels Dotierung soll die Stabilität der FETs unter Lösung weiter verbessert werden. Auch die noch unbefriedigende Standzeit der abgetrennten Insektenantenne muß durch verbesserte Präparationstechniken weiter optimiert werden.

Außerdem ist aufgrund der Universalität des Sensorprinzips neben den bisher demonstrierten Anwendungen in der Landwirtschaft und bei der Brandfrüherkennung eine Vielzahl von weiteren Einsatzmöglichkeiten des BioFET denkbar, die in Zukunft erprobt werden sollen. So ließe sich im Bereich der Brandfrüherkennung der BioFET in Kombination mit einem Gas-sensor [93] als Hybridsystem betreiben. Dadurch könnte die Lebensdauer des Gesamtsystems wesentlich erhöht und die Anzahl der Fehlalarme deutlich gesenkt werden.

Da im allgemeinen das Spektrum der nachweisbaren Duftstoffe von der jeweiligen Käferart abhängt, ist es beabsichtigt, eine Bibliothek mit verschiedenen Käfern und den von ihnen nachweisbaren Duftstoffen zu erstellen.

Auf diese Weise erschließt sich eine ganze Palette verschiedener Anwendungsmöglichkeiten. So ließe sich ein BioFET in ein autonomes System integrieren, gedacht wird hier zum Beispiel an Kleinroboter, die in den Bereichen Rettung, Bergung, Materialprüfung oder Brandschutz eingesetzt werden können, und daher auf den spezifischen Nachweis bestimmter potentiell gefährlicher Stoffe angewiesen sind.

Gelänge es, die gesamte Elektronik mitsamt der Energieversorgung extrem zu miniaturisieren, könnte ein Käfer diese sogar mit sich tragen [94]. Dann wäre er in der Lage, ständig Meßdaten zu einer Zentralstation zu übermitteln, so daß durch den Einsatz hinreichend vieler solcher Käfer ein genaues Bild zum Beispiel einer Schadstoffverteilung gewonnen werden könnte. Interessant wäre in diesem Zusammenhang auch die Kontaktierung einzelner Neuronen in der Käferantenne, um so noch spezifischere Informationen über die Art des Duftstoffes zu erhalten. Diese Art der bioelektronischen Schnittstelle zwischen einem FET und einzelnen Zellen ähnelt der von Fromherz eingeführten *Neuron-Silicon Junction* [1] und hätte auch

Parallelen in anderen Bereichen wie beispielsweise der Medizin [95].

Ein entscheidender Schritt auf dem Weg zur praktischen Anwendung läge jedoch mit Sicherheit in der Entwicklung einer künstlichen Insektenantenne, also im möglichst perfekten molekularbiologischen Nachbau der sensorischen Funktionen. Trotz vielfältiger Bemühungen ist dieses Ziel noch lange nicht erreicht. Der erste notwendige Schritt wäre die Identifizierung der Rezeptorproteine und der anderen an der Signalentstehung beteiligten Moleküle. Anschließend ist zu beachten, daß diese Proteine ihre Funktion in der Regel nur in ihrer natürlichen Umgebung, also eingebettet in eine Membran, behalten. Um also die komplette Funktion der Insektenantenne inklusive hoher Sensitivität und Selektivität nachahmen zu können, ist es erforderlich, eine künstliche Zellmembran herzustellen und die nötigen Rezeptorproteine und Ionenkanäle dort einzubetten. Immerhin gibt es bereits erste Ansätze in dieser Richtung, über die Herstellung künstlicher Zellmembranen [96] und das Einbringen von Ionenkanälen [97, 98] wurde in der Literatur bereits berichtet.

Das Fernziel all dieser Bemühungen ist dabei das vollständige Verständnis der molekularbiologischen Vorgänge in der Insektenantenne und dadurch bedingt das perfekte Design des Interfaces. Spätestens dann könnte der vorgestellte Sensor eine interessante Alternative zu herkömmlichen Analysemethoden darstellen.

Literaturverzeichnis

- [1] P. Fromherz, A. Offenhäusser, T. Vetter und J. Weis, *A Neuron-Silicon Junction: A Retzius Cell of the Leech on an Insulated-Gate Field-Effect Transistor*, Science, **252**, 1290, (1991)
- [2] P. Fromherz, C.O. Müller und R. Weis, *Neuron Transistor: Electrical Transfer Function Measured by the Patch-Clamp Technique*, Phys. Rev. Lett., **71**, 4079, (1993)
- [3] P. Fromherz und A. Stett, *Silicon-Neuron Junction: Capacitive Stimulation of an Individual Neuron on a Silicon Chip*, Phys. Rev. Lett., **75**, 1670, (1995)
- [4] W. Mokwa, H.K. Trieu und L. Ewe: *Implantable Retina Stimulator for a Retina Implant*, In: *Proceedings of the 6th European Congress on Intelligent Techniques and Soft Computing, September 7-10, 1998, Aachen, Germany*, Seite 1788
- [5] M. Schwarz, R. Hauschild, B.J. Hosticak, J. Huppertz, T. Kneip, S. Kolnsberg, W. Mokwa und H.K. Trieu: *Single Chip CMOS Image Sensors for a Retina Implant System*, In: *Proceedings of the 1998 IEEE International Symposium on Circuits and Systems, May 31 – June 3, 1998, Monterey, USA*, Seite 645
- [6] K. Cammann, U. Lemke, A. Rohen, J. Sander, H. Wilken und B. Winter, *Chemo- und Biosensoren — Grundlagen und Anwendungen*, Angew. Chem., **103**, 519, (1991)
- [7] *Intechno-Weltreport Sensormärkte 2008*, Intechno Consulting, Basel, Schweiz, (1999)
- [8] H.H. Weetall, *Chemical Sensors and Biosensors, Update, What, Where, When and How*, Biosens. Bioelectron., **14**, 237, (1999)
- [9] W. Göpel, C. Ziegler, H. Breer, D. Schild, R. Apfelbach, J. Joerges und R. Malaka, *Bioelectronic Noses: A Status Report, Part I*, Biosens. Bioelectron., **13** (3–4), 479, (1998)
- [10] C. Ziegler, W. Göpel, H. Hämmerle, H. Hatt, G. Jung, L. Laxhuber, H.-L. Schmidt, S. Schütz, F. Vögtle und A. Zell, *Bioelectronic Noses: A Status Report, Part II*, Biosens. Bioelectron., **13**, 539, (1998)
- [11] I. Kumpmann, *Künstliche Nasen für die Olfaktometrie*, Chemie in Labor und Biotechnik, **49** (7), 267, (1998)
- [12] G. Ziegelberger: *Insects: Isolation of Olfactory Sensilla and Collection of Sensillum Lymph*, In: A.I. Spielman und J.G. Brand (Herausgeber): *Experimental Cell Biology of Taste and Olfaction*, Seite 33, CRC Press, Boca Raton, (1995)

-
- [13] D. Schneider, *Untersuchungen von Chemo- und Mechanorezeptoren der Antenne des Seidenspinners Bombyx mori L.*, Z. Vergl. Physiol., **40**, 8, (1957)
- [14] P. Bergveld, *Development of an Ion-Sensitive Solid-State Device for Neurophysiological Measurements*, IEEE Trans. Biomed. Eng., **17**, 70, (1970)
- [15] T. Matsuo und M. Esashi, *Methods of ISFET Fabrication*, Sens. Act., **1**, 77, (1981)
- [16] S. Schütz, B. Weißbecker, H.E. Hummel, M.J. Schöning, A. Riemer, P. Kordos und H. Lüth, *Field Effect Transistor-Insect Antenna Junction*, Naturwissenschaften, **84**, 86, (1997)
- [17] L. Bergmann und C. Schaefer: *Festkörper*, Band 6 aus: Lehrbuch der Experimentalphysik, de Gruyter Berlin New York, (1992)
- [18] S.M. Sze (Herausgeber): *Physics of Semiconductor Devices*, John Wiley & Sons New York, zweite Auflage, (1981)
- [19] W. Shockley, *A Unipolar 'Field-Effect' Transistor*, Proc. I.R.E., **40** (2), 1365, (1952)
- [20] D. Kahng und M.M. Atalla: *Silicon-Silicon Dioxide Field Induced Surface Devices*, In: *IRE Solid State Device Research Conference, Pittsburgh, USA*, (1960)
- [21] P. Bergveld und A. Sibbald: *Analytical and Biomedical Applications of Ion-Selective Field-Effect Transistors*, Elsevier Science Publishers, Amsterdam, (1988)
- [22] S.M. Sze: *Semiconductor devices, physics and technology*, John Wiley & Sons, New York, (1985)
- [23] L. Bousse, N.F. de Rooij und P. Bergveld, *Operation of Chemically Sensitive Field-Effect Sensors As a Function of the Insulator-Electrolyte Interface*, IEEE Trans. Electron Dev., **ED-30** (10), 1263, (1983)
- [24] A. van den Berg, P. Bergveld, D.N. Reinhoudt und E.J.R. Sudhölter, *Sensitivity Control of ISFETs by Chemical Surface Modification*, Sens. Act., **8**, 129, (1985)
- [25] C.D. Fung, P.W. Cheung und W.H. Ko, *A Generalized Theory of an Electrolyte-Insulator-Semiconductor Field-Effect Transistor*, IEEE Trans. Electron Dev., **ED-33** (1), 8, (1986)
- [26] D.L. Harame, L.J. Bousse, J.D. Shott und J.D. Meindl, *Ion-Sensing Devices with Silicon Nitride and Borosilicate Glass Insulators*, IEEE Trans. Electron Dev., **ED 34** (8), 1700, (1987)
- [27] D.L. Harame, Ph.D. Thesis, Stanford University, Stanford, USA, (1984)
- [28] M.-N. Niu, X.-F. Ding und Q.-Y. Tong, *Effect of Two Types of Surface Sites on the Characteristics of Si_3N_4 -Gate pH-ISFETs*, Sens. Act. B, **37**, 13, (1996)
- [29] L. Bousse, D. Hafeman und N. Tran, *Time-Dependence of the Chemical Response of Silicon Nitride Surfaces*, Sens. Act. B, **1**, 361, (1990)
- [30] Y. Dun, W. Ya-dong und W. Gui-hua, *Time-Dependent Response Characteristics of pH-Sensitive ISFET*, Sens. Act. B, **3**, 279, (1991)

- [31] R.E.G. van Hal, J.C.T. Eijkel und P. Bergveld, *A Novel Description of ISFET Sensitivity with the Buffer Capacity and Double-Layer Capacitance as Key Parameters*, Sens. Act. B, **24–25**, 201, (1995)
- [32] P. Bergveld, R.E.G. van Hal und J.C.T. Eijkel, *The Remarkable Similarity Between the Acid-Base Properties of ISFETs and Proteins and the Consequences for the Design of ISFET Biosensors*, Biosens. Bioelectron., **10**, 405, (1995)
- [33] M.J. Schöning, M. Sauke, A. Steffen, M. Marso, P. Kordos, H. Lüth, F. Kauffmann, R. Erbach und B. Hoffmann, *Ion-Sensitive Field-Effect Transistors With Ultrathin Langmuir-Blodgett Membranes*, Sens. Act. B, **26–27**, 325, (1995)
- [34] E. Schnepf: *Bau der Zelle*, In: W. Hoppe, W. Lohmann, H. Markl und H. Ziegler (Herausgeber): *Biophysik*, Seite 1, Springer Verlag, Berlin, Heidelberg, New York, zweite Auflage, (1982)
- [35] R.F. Schmidt und G. Thews (Herausgeber): *Physiologie des Menschen*, Springer Verlag, Berlin, Heidelberg, New York, 24. Auflage, (1990)
- [36] B. Neumcke: *Membranpotentiale*, In: W. Hoppe, W. Lohmann, H. Markl und H. Ziegler (Herausgeber): *Biophysik*, Seite 471, Springer Verlag, Berlin, Heidelberg, New York, zweite Auflage, (1982)
- [37] J. Dudel: *Erregung, Erregungsleitung und synaptische Übertragung*, In: W. Hoppe, W. Lohmann, H. Markl und H. Ziegler (Herausgeber): *Biophysik*, Seite 664, Springer Verlag, Berlin, Heidelberg, New York, zweite Auflage, (1982)
- [38] K.-E. Kaissling und J. Thorson: *Insect olfactory sensilla: Structural, chemical and electrical aspects of the functional organisation*, In: D.B. Sattelle, L.M. Hall und J.G. Hildebrand (Herausgeber): *Receptors for Neurotransmitters, Hormones and Pheromones in Insects*, Seite 261, Elsevier Amsterdam, (1980)
- [39] M.J. Schöning, P. Schroth und S. Schütz, *The Use of Insect Chemoreceptors for the Assembly of Biosensors Based on Semiconductor Field-Effect Transistors*, Electroanalysis, **12** (9), 645, (2000)
- [40] S. Schütz, H.E. Hummel, M.J. Schöning, P. Schroth, P. Kordos, H. Lüth, S. Zimmermann, A. Schwarz, D. Kohl und D. Koczan: *Application and Perspectives of Biosensors Based on Insect Olfaction*, In: *Proceedings of the 9th International Trade Fair and Conference for Sensors, Transducers and Systems, May 18-20, 1999, Nürnberg, Germany*, Seite 99
- [41] J. Krieger und H. Breer, *Olfactory Reception in Invertebrates*, Science, **286**, 720, (1999)
- [42] K.-E. Kaissling: *Single Unit and Electroantennogram Recordings in Insect Olfactory Organs*, In: A.I. Spielman und J.G. Brand (Herausgeber): *Experimental Cell Biology of Taste and Olfaction*, Seite 361, CRC Press, Boca Raton, (1995)
- [43] K.-E. Kaissling: *Molekulares Erkennen: Biophysik der Chemorezeption*, In: W. Hoppe, W. Lohmann, H. Markl und H. Ziegler (Herausgeber): *Biophysik*, Seite 722, Springer Verlag, Berlin, Heidelberg, New York, zweite Auflage, (1982)

- [44] M.J. Schöning, O. Glück und M. Thust: *The Measurement, Instrumentation and Sensors Handbook*, Kapitel 70.1: Electrochemical Composition Measurement, The Electrical Engineering Handbook Series, CRC Press, Boca Raton, (1999)
- [45] P.W. Cheung, W.H. Ko, D.J. Fung und S.H. Wong: *Theory, Fabrication, Testing and Chemical Response of Ion-Sensitive Field-Effect Transistor Devices*, In: P.W. Cheung, D.F. Fleming, M.R. Neuman und W.H. Ko (Herausgeber): *Theory, Design and Biomedical Applications of Solid State Chemical Sensors*, Seite 91, CRC Press Inc., Palm Beach, (1978)
- [46] C. Jimenez, I. Marques und J. Bartroli, *Continuous-Flow System for On-Line Water Monitoring Using Back-Side Contact ISFET-Based Sensors*, Anal. Chem., **68**, 3801, (1996)
- [47] B. Wolf, M. Brischwein, W. Baumann, R. Ehret und M. Kraus, *Monitoring of Cellular Signalling and Metabolism with Modular Sensor-Technique: The PhysioControl-Microsystem (PCM)*, Biosens. Bioelectron., **13**, 501, (1998)
- [48] J.R. Sandifer und J.J. Voycheck, *A Review of Biosensor and Industrial Applications of pH-ISFETs and an Evaluation of Honeywell's DuraFET*, Mikrochim. Acta, **131**, 91, (1999)
- [49] R.L. Smith und D.C. Scott, *An Integrated Sensor for Electrochemical Measurements*, IEEE Trans. Biomed. Eng., **BME-33** (2), 83, (1986)
- [50] A. Errachid, N. Jaffrezic-Renault und J. Bausells: *A New REFET for pH Detection in Differential Mode*, In: *Proceedings of the 11th European Conference on Solid-State Transducers (Eurosenors XI), September 21-24, 1997, Warschau, Polen*, Seite 1647
- [51] J.C.T. Eijkel, W. Olthuis und P. Bergveld, *An ISFET-based Dipstick Device for Protein Detection Using the Ion-Step Method*, Biosens. Bioelectron., **12** (9–10), 991, (1997)
- [52] K. Dyrbye, T.R. Brown und G.F. Eriksen, *Packaging of Physical Sensors for Aggressive Media Applications*, J. Micromech. Microeng., **6**, 187, (1996)
- [53] J. Munoz, A. Bratov, R. Mas, N. Abramova, C. Dominguez und J. Bartroli, *Planar Compatible Polymer Technology for Packaging of Chemical Microsensors*, J. Electrochem. Soc., **143** (6), 2020, (1996)
- [54] W.H. Ko, *Packaging of Microfabricated Devices and Systems*, Mat. Chem. Phys., **42**, 169, (1995)
- [55] S. Caras und J. Janata, *Field Effect Transistor Sensitive to Penicillin*, Anal. Chem., **52**, 1935, (1980)
- [56] J. Liu, L. Liang, G. Li, R. Han und K. Chen, *H⁺ISFET-Based Biosensor for Determination of Penicillin G*, Biosens. Bioelectron., **13**, 1023, (1998)
- [57] S.V. Dzyadevich, Y.I. Korpan, V.N. Arkhipova, M.Y. Alesina, C. Martelet, A.V. El'Skaya und A.P. Soldatkin, *Application of Enzyme Field-Effect Transistors for Determination of Glucose Concentrations in Blood Serum*, Biosens. Bioelectron., **14**, 283, (1999)

- [58] D.G. Pijanowska und W. Torbicz, *pH-ISFET Based Urea Biosensor*, Sens. Act. B, **44**, 370, (1997)
- [59] E. Souteyrand, J.P. Cloarec, C. Wilson, I. Lawrence, S. Mikkelsen und M.F. Lawrence, *Direct Detection of the Hybridization of Synthetic Homo-Oligomer DNA Sequences by Field-Effect*, J. Phys. Chem. B, **101**, 2980, (1997)
- [60] D. Schubnell, M. Lehmann, W. Baumann, F.G. Rott, B. Wolf und C.F. Beck, *An ISFET-Algal (Chlamydomonas) Hybrid Provides a System for Eco-Toxicological Tests*, Biosens. Bioelectron., **14**, 465, (1999)
- [61] A. Offenhäusser, C. Sprössler, M. Matsuzawa und W. Knoll, *Field-Effect Transistor Array for Monitoring Electrical Activity from Mammalian Neurons in Culture*, Biosens. Bioelectron., **12** (8), 819, (1997)
- [62] C. Sprössler, D. Richter, M. Denyer und A. Offenhäusser, *Long-Term Recording System Based on Field-Effect Transistor Arrays for Monitoring Electrogenic Cells in Culture*, Biosens. Bioelectron., **13**, 613, (1998)
- [63] C. Sprössler, M. Denyer, S. Britland, W. Knoll und A. Offenhäusser, *Electrical Recordings from Rat Cardiac Muscle Cells Using Field-Effect Transistors*, Phys. Rev. E, **60** (2), 2171, (1999)
- [64] M. Mela M. Huotari, *Blowfly Olfactory Biosensor's Sensitivity and Specificity*, Sens. Act. B, **34**, 240, (1996)
- [65] S. Schütz, B. Weißbecker und H.E. Hummel, *Biosensor for Volatiles Released by Damaged Plants*, Biosens. Bioelectron., **11**, 427, (1996)
- [66] S.L. Belli und G.A. Rechnitz, *Prototype Potentiometric Biosensor Using Intact Chemoreceptor Structures*, Anal. Lett., **19** (3-4), 403, (1986)
- [67] R.M. Buch, T.Q. Barker und G.A. Rechnitz, *Intact Chemoreceptor Biosensors Based on Hawaiian Aquatic Species*, Anal. Chim. Acta, **243**, 157, (1991)
- [68] Y. Kuwana, S. Nagasawa, I. Shimoyama und R. Kanzaki, *Synthesis of the Pheromone-Oriented Behaviour of Silkworm Moths by a Mobile Robot with Moth Antennae as Pheromone Sensors*, Biosens. Bioelectron., **14**, 195, (1999)
- [69] J.N.C. van der Pers und A.K. Minks, *A Portable Electroantennogram Sensor for Routine Measurements of Pheromone Concentrations in Greenhouses*, Entomol. Exp. Appl., **87**, 209, (1998)
- [70] S. Schütz, M.J. Schöning, B. Weißbecker, P. Schroth, P. Kordos, H. Lüth und H.E. Hummel, *An Insect-Based BioFET as a Bioelectronic Nose*, Sens. Act. B, **48**, 124, (1999)
- [71] U. Windirsch: *Herstellung und Charakterisierung von MOSFETs und ISFETs mit SiO₂ und Si₃N₄ als Gate-Isolatormaterial*, Diplomarbeit, Fachhochschule Aachen, Abt. Jülich, (1997)

- [72] P. Schroth, M.J. Schöning, S. Schütz, Ü. Malkoc, A. Steffen, M. Marso, H.E. Hummel, P. Kordos und H. Lüth, *Coupling of Insect Antennae to Field-effect Transistors for Biochemical Sensing*, *Electrochim. Acta*, **44**, 3821, (1999)
- [73] S.M. Sze (Herausgeber): *VLSI Technology*, McGraw-Hill Publishing Company, New York, (1988)
- [74] W. v. Münch: *Einführung in die Halbleitertechnologie*, Teubner Verlag, Stuttgart, (1993)
- [75] H. Ibach und H. Lüth: *Festkörperphysik*, Springer-Verlag, Berlin, (1990)
- [76] Ü. Malkoc: *Mikrostrukturierung von Siliziumoberflächen und deren Charakterisierung für Sensoranwendungen*, Diplomarbeit, Fachhochschule Aachen, Abt. Jülich, (1997)
- [77] F. Faßbender: *Erhöhung der Beständigkeit von Sensorchips gegen Elektrolytkontakt durch Passivierungsschichten mit verbesserter Barrierewirkung*, Doktorarbeit, Rheinisch-Westfälische Technische Hochschule Aachen, (2000)
- [78] R. Sciaky: *Insekten*, Verlag Herder, Freiburg im Breisgau, (1978)
- [79] S. Schütz, B. Weißbecker, A. Klein und H.E. Hummel, *Host Plant Selection of the Colorado Potato Beetle as Influenced by Damage Induced Volatiles of the Potato Plant*, *Naturwissenschaften*, **84**, 212, (1997)
- [80] B. Weißbecker, S. Schütz, A. Klein und H.E. Hummel, *Analysis of Volatiles Emitted by Potato Plants by means of a Colorado Beetle Electroantennographic Detector*, *Talanta*, **44**, 2217, (1997)
- [81] A. Muheim, A. Häusler und T. Münch, *Biotechnologisch hergestellte Aromastoffe*, *Bio World*, **1**, 2, (1999)
- [82] A. Riemer: *Entwicklung und Aufbau eines mikroprozessorgesteuerten Meßsystems zur Charakterisierung von ionensensitiven Feldeffekttransistoren (ISFETs)*, Diplomarbeit, Heinrich-Heine-Universität Düsseldorf, (1995)
- [83] J.R. Macdonald: *Impedance Spectroscopy*, John Wiley & Sons, New York, (1987)
- [84] S. Schütz, B. Weißbecker, U.T. Koch und H.E. Hummel, *Detection of Volatiles Released by Diseased Potato Tubers Using a Biosensor on the Basis of Intact Insect Antennae*, *Biosens. Bioelectron.*, **14**, 221, (1999)
- [85] S. Schütz, Universität Gießen, persönliche Mitteilung
- [86] M.J. Schöning, U.T. Koch und S. Schütz: *Verfahren zur Bestimmung von Duftstoffkonzentrationen in der Umgebungsluft mittels Elektroantennogrammen*, Patent Nr. 196 29 338, (1996)
- [87] S.L. Belli und G.A. Rechnitz, *Biosensors Based on Native Chemoreceptors*, *Fresenius Z. Anal. Chem.*, **331**, 439, (1988)
- [88] S. Kremer: *Prozessierung von ionensensitiven Feldeffekttransistoren (ISFETs) mittels Siliziumplanartechnologie*, Diplomarbeit, Fachhochschule Aachen, Abt. Jülich, (1997)

- [89] C.G. Jakobson, M. Feinsod und Y. Nemirovsky: *Low Frequency Noise and Drift in Ion Sensitive Field Effect Transistors*, In: *Proceedings of the 13th European Conference on Solid-State Transducers (Eurosensors XIII)*, September 12-15, 1999, Den Haag, Niederlande, Seite 173
- [90] B. Palan, F.V. Santos, B. Courtois und M. Husak: *Fundamental Noise Limits of ISFET-Based Microsystems*, In: *Proceedings of the 13th European Conference on Solid-State Transducers (Eurosensors XIII)*, September 12-15, 1999, Den Haag, Niederlande, Seite 169
- [91] S. Schütz, J. Czynski, H.E. Hummel, M.J. Schöning, P. Schroth, P. Kordos und H. Lüth: *Insect Meets Microelectronics: A BioFET as a First Step to Bioelectronic Microsystems*, In: *Proceedings of the 10th International Conference on Solid-State Sensors and Actuators (Transducers 99)*, June 7-10, 1999, Sendai, Japan, Seite 1104
- [92] F. Kühnemann und W. Urban, *Eine Atemgasanalyse für Pflanzen*, Phys. Blätt., **56** (1), 43, (2000)
- [93] D. Kohl, J. Kelleter und H. Petig: *Gas-Sensortechnik zur Erkennung von Schmelbränden*, In: *Brandmeldeanlagen, Tagung des Verbandes der Schadensversicherer, 15.12.1993, Köln*
- [94] R. Triendl, *Les Biorobots: Des Insectes à puces*, Biofutur, **189**, 34, (1999)
- [95] P. Wagler, S.-P. Heyn und B. Clasbrummel, *Mikrotechnik in der Medizin*, Dt. Ärztebl., **96** (27), 1326, (1999)
- [96] A.M. Feigin, M.M. Zviman und J.H. Teeter: *Reconstitution of Chemoreceptor Proteins in Planar Lipid Bilayers*, In: A.I. Spielman und J.G. Brand (Herausgeber): *Experimental Cell Biology of Taste and Olfaction*, Seite 211, CRC Press, Boca Raton, (1995)
- [97] L. Luo, X. Yang und E. Wang, *Ion Channel Sensor*, Anal. Lett., **32** (7), 1271, (1999)
- [98] B.A. Cornell, V.L.B. Braach-Maksvytis, L.G. King, P.D.J. Osman, B. Raguse, L. Wiczorek und R.J. Pace, *A Biosensor that Uses Ion-Channel Switches*, Nature, **387**, 580, (1997)

Anhang A

Naßchemische Reinigung

Um eine möglichst reine Siliziumoberfläche zu erhalten, wurde im Rahmen der vorliegenden Arbeit die nachfolgende naßchemische Reinigung (sog. RCA-Reinigung) verwendet. Mit diesem Prozeß werden sowohl organische als auch anorganische Verunreinigungen entfernt.

1. 10 Minuten in einer $\text{H}_2\text{O}/\text{H}_2\text{O}_2/\text{H}_2\text{SO}_4$ -Mischung (Verhältnis 5:1:1) im Ultraschallbad bei 80°C ,
2. 5 Minuten in deionisiertem Wasser,
3. 10 Sekunden in einer Ammoniumfluorid-Ätzlösung (AF 91-09),
4. 5 Minuten in deionisiertem Wasser,
5. 10 Minuten in einer $\text{H}_2\text{O}/\text{H}_2\text{O}_2/\text{NH}_4\text{OH}$ -Mischung (Verhältnis 5:1:1) im Ultraschallbad bei 80°C ,
6. 5 Minuten in deionisiertem Wasser,
7. 10 Sekunden in einer Ammoniumfluorid-Ätzlösung (AF 91-09),
8. 5 Minuten in deionisiertem Wasser,
9. 10 Minuten in einer $\text{H}_2\text{O}/\text{H}_2\text{O}_2/\text{HCl}$ -Mischung (Verhältnis 5:1:1) im Ultraschallbad bei 80°C ,
10. 5 Minuten in deionisiertem Wasser,
11. 10 Sekunden in einer Ammoniumfluorid-Ätzlösung (AF 91-09),
12. 5 Minuten in deionisiertem Wasser,
13. Trockenschleudern der Wafer im "Rinser-Dryer" (Fa. Semitool).

Danksagung

Viele Personen haben dazu beigetragen, daß ich diese Promotion erfolgreich abschließen konnte. Mein herzlicher Dank gilt:

Herrn Prof. Dr.-Ing. M.J. Schöning für die engagierte Betreuung dieser Arbeit und seine ständige Unterstützung,

Herrn Prof. Dr. H. Lüth und Herrn Prof. Dr. P. Kordos für die Möglichkeit, diese Arbeit am Institut für Schicht- und Ionentechnik des Forschungszentrums Jülich durchzuführen. Ein besonderer Dank gilt meinem Doktorvater, Herrn Prof. Dr. H. Lüth, der sich schon seit langem für die Biosensorik einsetzt und auch mich in meiner wissenschaftlichen Tätigkeit stets unterstützte.

Herrn Prof. Dr. W. Mokwa für die Übernahme des Koreferats,

der Arbeitsgruppe von Prof. Dr. H.E. Hummel am Institut für Phytopathologie und Angewandte Zoologie der Justus-Liebig-Universität Gießen, insbesondere Herrn Prof. Dr. S. Schütz und Herrn Dr. B. Weißbecker für die gute und freundschaftliche Zusammenarbeit bei den BioFET-Messungen, ohne die diese Arbeit nicht möglich gewesen wäre,

allen anderen Projektpartnern des BMBF-Verbundprojektes „Biosensoren auf der Basis intakter Chemorezeptoren“, insbesondere den Arbeitsgruppen von Prof. Dr. C.-D. Kohl am Institut für Angewandte Physik der Justus-Liebig-Universität Gießen und Dr. D. Koczan am Proteom-Zentrum der Universität Rostock für die erfolgreiche Zusammenarbeit,

dem Bundesministerium für Bildung und Forschung für die finanzielle Unterstützung dieser Arbeit,

Herrn Dipl.-Phys. A. Riemer für seine äußerst wertvolle Meßelektronik und die ständige und engagierte Unterstützung bei Problemen mit derselben,

Herrn Dr. M. Marso für seine Unterstützung beim Entwurf der Maskensätze für die FETs und die Einblicke in seinen reichen Erfahrungsschatz beim Bau von Transistoren,

Herrn Dipl.-Ing. Ü. Malkoc für seine tatkräftige Hilfe in der Anfangsphase der Arbeit und bei der Prozessierung der Transistoren,

Frau Dipl.-Ing. U. Windirsch für ihre Erlaubnis, einige ihrer Transistoren zu Testzwecken zu verwenden,

Herrn Dipl.-Ing. A. Steffen, Herrn Dipl.-Ing. J. Schröteler und dem gesamten Reinraumteam des ISI für die unschätzbar wertvolle Unterstützung bei der Herstellung der Feldeffekttransistoren,

der mechanischen Werkstatt des Instituts für Schicht- und Ionentechnik mit ihrem Leiter, Herrn H. Schwan, für die schnelle Anfertigung der Meßzelle und ihr offenes Ohr für Sonderwünsche,

Frau Dr. M. Thust und Herrn Dr. O. Glück für viele interessante und anregende fachliche wie nichtfachliche Diskussionen und ihre stete Hilfsbereitschaft,

Herrn Dr. G. Buß und Herrn Dr. F. Faßbender für ihre Hilfe in technologischen Fragen aller Art,

Herrn P. Epanya Sone für seine Unterstützung bei der Charakterisierung der FETs im Rahmen seiner Diplomarbeit,

Herrn G. Niehus für die praktische Unterstützung bei der Kontaktierung und Verkapselung der Transistoren,

der gesamten Arbeitsgruppe Biochemische Sensorik des Instituts für Schicht- und Ionentechnik für die gute Zusammenarbeit und die angenehme und fruchtbare Arbeitsatmosphäre,

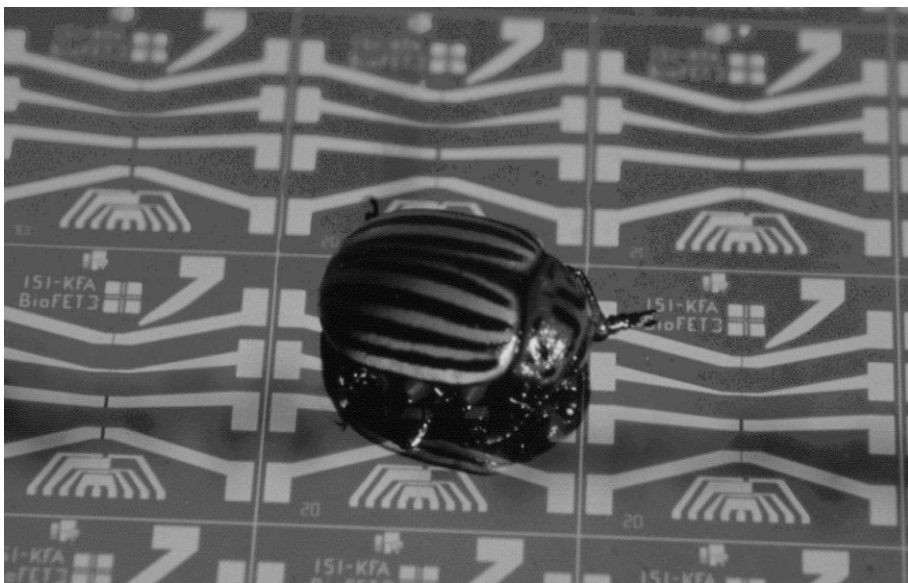
Herrn Dipl.-Phys. C. Bolwien für seine ständige engagierte Hilfe, technisch auf dem neuesten Stand zu bleiben und so die Promotion erfolgreich zu organisieren,

meinem alten Weggefährten Dr. R. Arens-Fischer für die gemeinsame Teilnahme am Miles-and-More-Programm der Volkswagen AG,

meiner Familie, insbesondere meiner Mutter, für die ständige moralische und finanzielle Unterstützung während meiner gesamten Ausbildung; meiner Schwester Annette danke ich besonders für die logistische Unterstützung in der Endphase dieser Arbeit,

last but not least meiner Frau Sylvia, die mich während meiner schriftstellerischen Tätigkeit in den letzten Monaten dieser Arbeit beinahe klaglos ertragen hat und anschließend sogar noch die Erstkorrektur vorgenommen hat.

A chip with a built-in bug...



Lebenslauf

Peter Schroth

geboren am 17. März 1972 in Mönchengladbach

- | | |
|-----------|---|
| 1978-1982 | Kath. Grundschule St. Remigius Viersen |
| 1982-1991 | Humanistisches Gymnasium Viersen
Schulabschluß: Allgemeine Hochschulreife |
| 1991-1997 | Studium der Physik an der Rheinisch-Westfälischen
Technischen Hochschule Aachen
Studienabschluß: Diplom-Physiker |
| 1996-1997 | Diplomarbeit am Institut für Schicht- und Ionentechnik
der Forschungszentrum Jülich GmbH:
Untersuchungen an Biosensoren auf der Basis von
Halbleiter-Isolator-Strukturen am Beispiel des Penicillinsensors |
| 1997-2000 | Doktorarbeit am Institut für Schicht- und Ionentechnik
der Forschungszentrum Jülich GmbH:
Biosensoren auf der Basis von Halbleiter-Feldeffektstrukturen
mit angekoppelten Insektenantennen |
| 2000 | Promotion an der Fakultät für Mathematik,
Informatik und Naturwissenschaften
der Rheinisch-Westfälischen Technischen Hochschule Aachen |