(12) 按照专利合作条约所公布的国际申请

(19) 世界知识产权组织
国 际 局

(43) 国际公布日
2018 年 2 月 22 日 (22.02.2018)

WIPO | PCT

(10) 国际公布号
WO 2018/032600 A1

(51) 国际专利分类号:
G01N 27/414 (2006.01)

(21) 国际申请号: PCT/CN2016/102689

(22) 国际申请日: 2016 年 10 月 20 日 (20.10.2016)

(25) 申请语言: 中文

(26) 公布语言: 中文

(30) 优先权:
201610669750.7 2016年8月15日 (15.08.2016) CN

(71) 申请人: 南京大学 (NANJING UNIVERSITY) [CN/CN]; 中国江苏省南京市汉口路 22 号, Jiangsu 210023 (CN)。

(72) 发明人: 闫锋 (YAN, Feng); 中国江苏省南京市汉口路22号, Jiangsu 210023 (CN)。 毛成 (MAO, Cheng); 中国江苏省南京市汉口路22号, Jiangsu 210023 (CN)。 张丽敏 (ZHANG, Limin); 中国江苏省南京市汉口路22号, Jiangsu 210023 (CN)。 杨程 (YANG, Cheng); 中国江苏省南京市汉口路22号, Jiangsu 210023 (CN)。 卜晓峰 (BU, Xiaofeng); 中国江苏省南京市汉口路22号, Jiangsu 210023 (CN)。 马浩文 (MA, Haowen); 中国江苏省南京市汉口路22号, Jiangsu 210023 (CN)。

(74) 代理人: 南京知识律师事务所 (NANJING ZHISHI LAW FIRM OF INTELLECTUAL PROPERTY); 中国江苏省南京市新模范马路5号南京科技广场B座9楼, Jiangsu 210009 (CN)。

(81) 指定国 (除另有指明，要求每一种可提供的国家保护): AE, AG, AL, AM, AO, AT, AU, AZ, BA, BB, BG, BH, BN, BR, BW, BY, BZ, CA, CH, CL, CN, CO, CR, CU, CZ, DE, DJ, DK, DM, DO, DZ, EC, EE, EG, ES, FI, GB, GD, GE, GH, GM, GT, HN, HR, HU, ID, IL, IN, IR, IS, JP, KE, KG, KN, KP, KR, KW, KZ, LA, LC, LK, LR, LS, LU, LY, MA, MD, ME, MG, MK, MN, MW, MX, MY, MZ, NA, NG, NI, NO, NZ, OM, PA, PE, PG, PH, PL, PT, QA, RO, RS, RU, RW, SA, SC, SD, SE, SG, SK, SL, SM, ST, SV, SY, TH, TJ, TM, TN, TR, TT, TZ, UA, UG, US, UZ, VC, VN, ZA, ZM, ZW。

(84) 指定国 (除另有指明，要求每一种可提供的地区保护): ARIPO (BW, GH, GM, KE, LR, LS, MW, MZ, NA, RW, SD, SL, ST, SZ, TZ, UG, ZM, ZW), 欧亚 (AM, AZ, BY, KG, KZ, RU, TJ, TM), 欧洲 (AL, AT, BE, BG,

(54) **Title:** NOVEL BIOSENSOR HAVING ACTIVE NOISE CONTROL

(54) **发明名称:** 一种新型主动噪声控制生物传感器

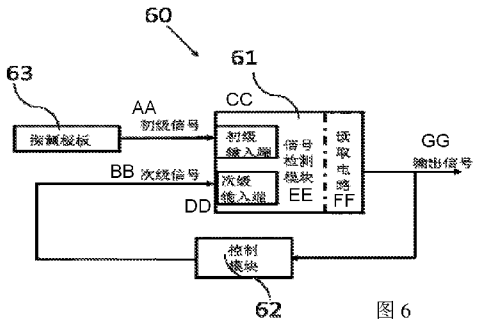


图 6

62 Control module
63 Probe electrode plate
AA Primary signal
BB Secondary signal
CC Primary input terminal
DD Secondary input terminal
EE Signal detection module
FF Read-out circuit
GG Output signal

(57) Abstract: A novel biosensor (60, 70, 80, 90) having active noise control, comprising: a probe electrode plate (63, 73, 83, 93), a signal detection module (61, 71, 81, 91) and a control module (62, 72, 82, 92). The signal detection module (61, 71, 81, 91) includes a signal superimposable transistor (101, 102, 10, 20, 30, 501, 502, 503) and a read-out circuit. The signal superimposable transistor (101, 102, 10, 20, 30, 501, 502, 503) has a secondary input terminal and a primary input terminal; the probe electrode plate (63, 73, 83, 93) inputs a detected primary signal to the primary input terminal, the control module (62, 72, 82, 92) processes an output signal of the signal detection module (61, 71, 81, 91) by means of a signal processing system, and generates a secondary signal inputted to the secondary input terminal; the primary signal and the secondary signal received by the signal superimposable transistor (101, 102, 10, 20, 30, 501, 502, 503) are superimposed to achieve active noise control, and the superimposed signal is read out by the read-out circuit and outputted as an input signal for the control module (62, 72, 82, 92). The biosensor can achieve the detection of an electric potential or an electric charge, and is provided active noise control characteristics, which not only can achieve detection without a reference electrode, and can also effectively inhibit DC-drift, harmonic noise and broadband noise during detection; the present invention has the advantage of having high signal-to-noise ratio detection.

WO 2018/032600 A1

[见续页]

CH, CY, CZ, DE, DK, EE, ES, FI, FR, GB, GR, HR, HU, IE, IS, IT, LT, LU, LV, MC, MK, MT, NL, NO, PL, PT, RO, RS, SE, SI, SK, SM, TR), OAPI (BF, BJ, CF, CG, CI, CM, GA, GN, GQ, GW, KM, ML, MR, NE, SN, TD, TG)。

根据细则4.17的声明:

— 发明人资格(细则4.17(iv))

本国际公布:

— 包括国际检索报告(条约第21条(3))。

(57) 摘要: 一种新型主动噪声控制生物传感器(60,70,80,90)，其包括探测极板(63,73,83,93)、信号检测模块(61,71,81,91)和控制模块(62,72,82,92)。信号检测模块(61,71,81,91)包括信号可叠加型晶体管（101,102,10,20,30,501,502,503）和读取电路。信号可叠加型晶体管（101, 102, 10, 20, 30, 501, 502, 503）具有次级输入端和初级输入端；探测极板(63,73,83,93)将检测到的初级信号输入到初级输入端，控制模块(62,72,82,92)通过信号处理系统处理信号检测模块(61,71,81,91)的输出信号，并产生次级信号输入到次级输入端；信号可叠加型晶体管（101, 102, 10, 20, 30, 501, 502, 503）接收到的初级信号与次级信号产生叠加作用实现主动噪声控制，叠加后的信号由读取电路读取并输出，作为控制模块(62,72,82,92)的输入信号。该传感器可以实现电位或电荷检测，具有主动噪声控制特性，不仅可以实现无参考电极检测，还可以有效抑制检测中的直流漂移，谐波噪声和宽带噪声，具有高信噪比检测的优点。

一种新型主动噪声控制生物传感器

技术领域

本发明涉及一种生物电活动检测传感器，可广泛用于生物医学等技术应用，比如细胞活动检测、DNA 检测、生物蛋白检测、药物筛选等，本发明不同实施可分别用于电压信号检测和电荷信号检测。

背景技术

近年来，生物分子过程检测越来越受到关注，如细胞活动检测、DNA 检测、生物蛋白检测、药物筛选等。相对于光学检测，直接电活动检测具有检测简单等优点，便于实现活体检测。目前，直接电活动检测主要有两种固态传统生物传感器，一种是微电极阵列，一种是场效应器件。然而，这两种传统传感器均需要额外的参考电极来设置溶液与传感器衬底之间的压差，这导致传统传感器的标准集成电路工艺大规模集成困难，进而阻碍了这类传感器的进一步低成本化和便携化。

浮栅晶体管作为半导体器件中的一个常见基础单元，具有浮栅和控制栅两个端口且均可以被用作输入端，并且可以通过控制栅和浮栅的叠加原理实现对阈值电压和饱和电流的控制。因此，有学者提出了类浮栅晶体管结构的器件，通过控制栅的使用弥补了传统传感器需要额外参考电极的不足，然而控制栅仅可以用来设置静态工作点。在实际检测过程中，还存在着因电解质溶液离子运动导致的电化学噪声、因温度变化引起的缓慢直流漂移等。噪声问题抑制或阻止了准确的信号检测，因此需要一种新型传感器来克服这类噪声，弥补现有传感器的不足，实现高信噪比的检测。

发明内容

为了克服上述现有技术中存在的不足，本发明结合主动噪声控制原理和信号叠加原理，提出一种新型传感器，该传感器可以实现电位或电荷检测，具有主动噪声控制特性，不仅可以实现无参考电极检测，还可以有效抑制检测中的缓慢直流漂移、谐波噪声和宽带噪声，具有高信噪比检测的优点。

本发明采用的技术方案如下：

一种新型主动噪声控制生物传感器，包括探测极板、信号检测模块和控制模块，其特征在于，信号检测模块包括信号可叠加型晶体管以及读取电路，信号可叠加型晶体管具有至少两个输入端，包括接收次级信号的次级输入端和接收初级信号的初级输入端；所述探测极板将探测的初级信号输入到初级输入端，所述控制模块通过信号处理系统处理信号检测模块的输出信

号，并产生次级信号输入到次级输入端；所述信号可叠加型晶体管接收到的初级信号与次级信号产生叠加作用实现主动噪声控制，叠加后的信号由所述读取电路读取并输出，作为所述控制模块的输入信号。

所述信号可叠加型晶体管的栅极上同时连接一个电容和一根金属导线分别作为次级输入端和初级输入端；或者晶体管的栅极上同时连接两个电容分别作为初级输入端和次级输入端。

进一步地，所述信号可叠加型晶体管采用场效应晶体管。

另一种技术方案，所述信号可叠加型晶体管的衬底上生成有两个重型掺杂区分别作为源端和漏端，在衬底上方设有双层栅结构，第一层栅结构为浮栅，第二层栅结构为控制栅；所述浮栅的下方通过一层介质层与衬底隔离，浮栅的上方通过另一层介质层与控制栅隔离；所述浮栅通过金属线与所述探测极板连接，作为初级输入端，所述控制栅作为次级输入端。

另一种技术方案，所述信号可叠加型晶体管的衬底上生成有两个重型掺杂区分别作为源端和漏端，在衬底上方设有双层栅结构，第一层栅结构为浮栅，第二层栅结构为分列栅结构，包括控制栅和浮栅耦合输入端，所述控制栅和浮栅耦合输入端之间设有隔离层；所述浮栅的下方通过一层介质层与衬底隔离，浮栅的上方通过另一层介质层与第二层栅结构隔离；所述浮栅耦合输入端通过金属线与所述探测极板连接，作为初级输入端，所述控制栅作为次级输入端。

另一种技术方案，所述信号可叠加型晶体管的衬底上生成有两个重型掺杂区分别作为源端和漏端，在衬底上方设有单层栅结构用作浮栅，浮栅与衬底之间通过一层介质层隔离；所述浮栅上连接有两个金属—绝缘层—金属电容，分别作为初级输入端和次级输入端。

另一种技术方案，所述信号可叠加型晶体管的衬底上生成有两个重型掺杂区分别作为源端和漏端，在衬底上方设有单层栅结构用作浮栅；在衬底的侧边、沿着栅宽方向生成一个阱；所述衬底与阱之间设有隔离层，浮栅与阱和衬底之间通过一层介质层进行隔离；所述阱作为次级输入端，所述浮栅通过金属线与所述探测极板连接，作为初级输入端；或者所述阱作为次级输入端，所述浮栅上连接有金属—绝缘层—金属电容，作为初级输入端；或者所述阱作为初级输入端，所述浮栅上连接有金属—绝缘层—金属电容，作为次级输入端。

另一种技术方案，所述信号可叠加型晶体管的衬底上生成有两个重型掺杂区分别作为源端和漏端，在衬底上方设有单层栅结构用作浮栅；在衬底的侧边、沿着栅宽方向生成两个阱分别用作控制栅和浮栅耦合输入端；所述衬底与阱之间设有隔离层，浮栅与阱和衬底之间通过一层介质层进行隔离；所述浮栅耦合输入端通过金属线与所述探测极板连接，作为初级输入端，所述控制栅作为次级输入端。

所述控制模块采用无参考前馈控制模块，即在控制模块内部直接产生已知频率谐波信号作为前馈控制所需的参考，通过前馈控制处理所述信号检测模块的输出信号，产生次级信号输入到所述信号检测模块的次级输入端；或者控制模块采用有参考前馈控制模块，即从控制模块中引出一个参考噪声输入端用于探测背景噪声作为前馈控制所需的参考，通过前馈控制处理所述信号检测模块的输出信号，产生次级信号输入到所述信号检测模块的次级输入端；或者控制模块采用反馈控制模块，通过反馈控制处理所述信号检测模块的输出信号，产生次级信号输入到所述信号检测模块的次级输入端。

本发明提出的新型主动噪声控制生物传感器的显著优点在于：

（1）可以实现电荷或电位检测，信号可叠加型晶体管的栅极直接通过导线与探测极板相连，可以实现电荷检测，信号可叠加型晶体管的栅极通过电容与探测极板相连，可以实现电位检测。

（2）信号可叠加型晶体管具有接收次级信号的次级输入端和接收初级信号的初级输入端，通过两个或多输入端的叠加作用可以灵活实现输出信号的控制，包括直流和交流的控制。

（3）控制模块可以采用前馈控制或反馈控制实现缓慢直流漂移，谐波噪声，宽带噪声的有效抑制，控制方式灵活。

（4）不仅可以实现无参考电极检测，还可以有效抑制检测中的缓慢直流漂移、谐波噪声和宽带噪声，实现高信噪比检测。

附图说明

图 1 是本发明信号可叠加型晶体管的两种不同的结构原理图，a) 为初级输入端直接输入型晶体管，b) 为初级输入端自带电容型晶体管。

图 2 是图 1a）中初级输入端直接输入型晶体管在集成电路工艺下制作的双层栅结构的示例图。

图 3 是图 1a）中初级输入端直接输入型晶体管在集成电路工艺下制作的单层栅结构的示例图。

图 4 是图 1b）中初级输入端自带电容型晶体管在集成电路工艺下制作的双层栅结构的示例图。

图 5 是图 1b）中初级输入端自带电容型晶体管在集成电路工艺下制作的单层栅结构的示例图。

图 6 是本发明新型主动噪声控制生物传感器系统框架图。

图 7 是本发明控制模块采用无参考前馈控制方式抑制已知谐波噪声的传感器系统框架图。

图 8 是本发明控制模块采用有参考前馈控制方式抑制不可提前预知性噪声的传感器系统框架图。

图 9 是本发明控制模块采用反馈控制方式抑制各类噪声的传感器系统框架图。

图 10 是基于图 9 系统的抑制工频干扰的一个传感器实施实例。

具体实施方式

为使本发明的内容更加清楚，下面将结合附图对本发明实施方式作进一步的描述。

图 1 是本发明核心器件信号可叠加型晶体管的结构原理图。本发明提出两种不同结构的信号可叠加型晶体管，从原理上理解，该信号可叠加型晶体管可理解为一个晶体管且其栅极受控于至少两个输入端的调控，一个输入端为次级输入端，通过一个电容实现对栅极的调控，另一个输入端为初级输入端，可以是直接通过金属导线控制电荷转移实现对栅极的调控，如图 1a）所示，也可以是通过电容实现对栅极的调控，如图 1b）所示。本发明主要利用上述两个输入端，进行初级信号和次级信号的输入，并使两输入信号中的噪声产生叠加作用相互抵消，实现主动噪声控制。为便于描述，称图 1a）中的信号可叠加型晶体管 101 为初级输入端直接输入型晶体管，图 1b）中的信号可叠加型晶体管 102 为初级输入端自带电容型晶体管，这两种晶体管分别用于电荷和电位检测。

对于图 1 中两种原理的器件的实现，可以采用多种形式，最基础的方法是采用一个基本的场效应晶体管，在其栅上连接一个电容和一个导线分别作为次级输入端和初级输入端，对应图 1a）原理；或是在其栅上连接两个电容分别作为初级输入端和次级输入端，对应图 1b）原理。但是上述方法难以实现内部集成，下面将描述更巧妙的方法，可实现电容的内部集成。浮栅晶体管作为半导体器件中的一个常见基础单元，具有浮栅和控制栅两个端口且均可以被用作输入端，并且可以通过控制栅和浮栅的叠加原理实现对阈值电压和饱和电流的控制。本发明将提出几种类浮栅晶体管实现信号可叠加型晶体管，下面将结合图 2~图 5 用几个具体实施示例对图 1 作详细说明。

图 2 是图 1a）中初级输入端直接输入型晶体管在集成电路工艺下制作的双层栅结构的示例图。该晶体管 20 具有两层栅的结构，制备方法为：在衬底 28 上生成两个重型掺杂区作为源端 27 和漏端 26；浮栅 22 为第一层栅结构，其下方通过一层介质层 25 与衬底隔离，上方通过另一层介质层 24 与控制栅 23 隔离，该控制栅 23 为第二层栅结构。本结构最主要特点是浮栅 22 通过接触孔连接金属线，并直接引出到外部探测极板 21 上。其中，浮栅 22、控制栅 23 的

制作材料均可以是多晶硅、金属、有机导电体等中的任一种。与图 1a）对应的，晶体管 20 中控制栅 23 充当了次级输入端的角色，浮栅 22 充当了初级输入端的角色，探测极板 21 即为探测极板。

图 3 是图 1a）中初级输入端直接输入型晶体管在集成电路工艺下制作的单层栅结构的示例图。该晶体管 30 具有单层栅的结构，制备方法为：在衬底 37 上生成两个重型掺杂区作为源端 35 和漏端 36，在衬底 37 侧边通过离子注入生成一个阱 33 用作控制栅，阱 33 和衬底 37 之间的位置关系是沿着栅宽方向并列，两者之间需要做好隔离；阱 33 和衬底 37 上方为一层单层栅 32 用作浮栅，单层栅 32 与阱 33 和衬底 37 之间通过一层介质层 34 进行隔离。单层栅 32 上通过接触孔与金属线相连并直接引出到外部探测极板 31。其中，单层栅 32 的制作材料可以是多晶硅、金属、有机导电体等中的任一种。与图 1a）对应的，晶体管 30 中控制栅 33 充当了次级输入端的角色，浮栅 32 充当了初级输入端的角色，探测极板 31 即为探测极板。

图 4 是图 1b）中初级输入端自带电容型晶体管在集成电路工艺下制作的双层栅结构的示例图。该晶体管 40 具有双层栅结构，制备方法为：在衬底 48 上生成两个重型掺杂区作为源端 47 和漏端 46，浮栅 42 为第一层栅结构，其下方通过一层介质层 45 与衬底 48 隔离，上方通过另一层介质层 44 与第二层栅隔离；第二层栅为分列栅结构，即浮栅 42 上方分别制作两个栅：控制栅 43 和浮栅耦合输入端 49，这两个栅之间由介质层隔离。浮栅耦合输入端 49 上通过接触孔与金属线相连并引出到外部探测极板 41。其中，第一层栅和第二层栅的制作材料均可以是多晶硅、金属、有机导电体等中的任一种。与图 1b）对应的，晶体管 40 中控制栅 43 充当了次级输入端的角色，浮栅耦合输入端 49 充当了初级输入端的角色，探测极板 41 即为探测极板。

图 5 是图 1b）中初级输入端自带电容型晶体管在集成电路工艺下制作的单层栅结构的示例图，主要表征几种制备耦合电容的方法。图 5a）中晶体管 501 采用两个阱分别作为控制栅和浮栅耦合输入端，图 5b）中晶体管 502 采用两个金属—绝缘层—金属电容（MIM 电容）分别作为控制栅和浮栅耦合输入端，图 5c）中晶体管 503 采用一个阱和一个金属—绝缘层—金属电容（MIM 电容），分别作为控制栅和浮栅耦合输入端且两者可互换。与图 1b）对应的，上述三类晶体管中的控制栅充当了次级输入端的角色，浮栅耦合输入端充当了初级输入端的角色，探测极板即为探测极板。上述三类晶体管主体部分的制作过程相似，都是在衬底上生成两个重型掺杂区作为源端和漏端，单层栅作为浮栅，浮栅与衬底之间通过一层介质层隔离。涉及到阱电容的制备方法如下：在栅宽方向延长线上，于衬底侧边通过离子注入生成一个阱，单层

栅延长至阱上方与阱形成交叠区域，交叠区域之间通过一层介质层隔离，所形成的电容即为阱电容；涉及到金属—绝缘层—金属电容（MIM 电容）的制备方法如下：两层不同的金属层之间通过绝缘层隔离，形成的电容为 MIM 电容。

图 1 描述了本发明中核心器件的两种原理，两者的共同点：都是具有至少两个输入端口的晶体管，两个端口用于信号的叠加，称为信号可叠加型晶体管；两者的区别在于初级输入端是否带有一个耦合电容。图 2、图 3 分别是图 1a）中初级输入端直接输入型晶体管在不同工艺条件下的实施示例，可用于电荷检测；图 4、图 5 分别是图 1b）中初级输入端自带电容型晶体管在不同工艺条件下的实施示例，可用于电位检测。需要说明的是，基于本发明图 1a）、图 1b）原理的晶体管的实施方案，不局限于上述几种实施示例中的方案。

图 6 为本发明新型主动噪声控制生物传感器的系统框架图。该新型主动噪声控制生物传感器 60 主要由三个部分组成，分别是信号检测模块 61，探测极板 63 和控制模块 62。信号检测模块 61 由一个信号可叠加型晶体管和读取电路组成，该信号可叠加型晶体管至少有两个输入端，包括接收次级信号的次级输入端和接收初级信号的初级输入端，次级输入信号与初级输入信号在信号检测测模块 61 中产生叠加作用实现主动噪声控制，叠加后的信号由信号检测模块 61 中的读取电路读取并输出，同时作为控制模块 62 的输入信号；探测极板 63 用于与被测样品连接，探测初级信号输入到信号检测模块 61 的初级输入端；控制模块 62 通过信号处理系统处理信号检测模块 61 的输出信号，产生次级信号输入到信号检测模块 61 的次级输入端。其中，信号检测模块 61 中的信号可叠加型晶体管可以采用图 1 中两种原理的任意一种，可以采用上述实施示例中的任一晶体管；读取电路是在晶体管开启状态下，可以采用源级跟随放大电路或共源放大电路等放大读取电路中的任意一种电路；控制模块 62 可以采取前馈控制和反馈控制两种方式，前馈控制又可分为有参考前馈控制和无参考前馈控制两种，下面将详细描述不同的控制方式。

图 7 是本发明控制模块采用无参考前馈控制方式抑制已知谐波噪声的传感器系统框架图。该传感器 70 主要由信号检测模块 71、探测极板 73 和前馈控制模块 72 组成。信号检测模块 71 由一个信号可叠加型晶体管和读取电路组成，该信号可叠加型晶体管可以是上述初级输入端直接输入型晶体管，也可以是上述初级输入端自带电容型晶体管。该信号可叠加型晶体管有两个输入端，分别为接收次级信号的次级输入端和接收初级信号的初级输入端；读取电路是指使晶体管进入开启状态后，采用源级跟随放大电路或共源放大电路等读取电路中的任意一种进行信号读取。在上述读取条件下，可以在晶体管源端或漏端读取到控制栅输入信号和浮栅输入信号

经过叠加产生的输出信号；探测极板 73 用于与被测样品连接，探测初级信号输入到所述信号检测模块 71 的初级输入端；前馈控制模块 72，可通过提前预判初级噪声的方式，在控制模块内部直接产生已知频率谐波信号作为前馈控制所需的参考，通过前馈控制处理所述信号检测模块 71 的输出信号，产生次级信号输入到所述信号检测模块 71 的次级输入端。上述次级输入信号与初级输入信号在所述信号检测模块 71 中产生叠加作用，从而降低所述信号检测模块 71 中读取电路的输出噪声，实现对初级谐波噪声的主动降噪。该类传感器的工作前提就是噪声需要是可预知性的谐波噪声。

图 8 是本发明控制模块采用有参考前馈控制方式抑制不可提前预知性噪声的传感器系统框架图。该传感器 80 的组成和工作原理均与上述传感器 70 相差不大，区别在于前馈控制模块 82 多引出一个参考噪声输入端 84，用于探测背景噪声作为前馈控制所需的参考。初级信号中的噪声信号为不可提前预知性信号，包括缓慢的直流漂移，谐波和宽带噪声。前馈控制模块 82 通过前馈控制处理信号检测模块 81 的输出信号，产生次级信号输入到信号检测模块 81 的次级输入端。信号检测模块 81 中的信号可叠加型晶体管同样可采用上述初级输入端直接输入型晶体管和上述初级输入端自带电容型晶体管两类结构中的一种，读取电路和上述传感器 70 的相同。探测极板 83 用于与被测样品连接，探测初级信号输入到信号检测模块 81 的初级输入端。上述次级输入信号与初级输入信号在信号检测模块 81 中产生叠加作用，从而降低信号检测模块 81 中读取电路的输出噪声，实现对初级噪声的主动降噪。

图 9 是本发明控制模块采用反馈控制方式抑制各类噪声的传感器系统框架图。该传感器 90 与上述传感器 70 和传感器 80 的差别在于该传感器 90 采用反馈控制模块 92，无论初级噪声信号是何种类型，包括缓慢的直流漂移，谐波和宽带噪声。而信号检测模块 91 和上述传感器信号检测模块 71、81 完全相同，包括信号可叠加型晶体管的结构的可选性、读取电路的设置全部相同。工作时，探测极板 93 用于与被测样品连接，探测初级信号输入到信号检测模块 91 的初级输入端，读取电路读取输出信号并将该输出信号输入到反馈控制模块 92，经过反馈控制模块 92 的反馈控制处理信号检测模块 91 的输出信号，产生次级信号输入到所述信号检测模块 91 的次级输入端。得到次级信号并输入到所述信号检测模块 91 的次级输入端。上述初级输入信号与次级输入信号在信号检测模块 91 中产生叠加作用，从而降低信号检测模块 91 中读取电路的输出噪声，实现对初级噪声的主动降噪。

图 10 是图 9 所述传感器 90 的一个实施实例。该传感器 100 的目的是抑制初级信号中的 50Hz 工频干扰，即初级噪声为 50Hz 工频干扰。该传感器 100 采用图 1b）初级输入端自带电

容型晶体管原理，该信号可叠加型晶体管 101 可以为一个场效应晶体管栅极上带两个电容，一个电容为初级输入端自带电容，其与探测极板 105 相连；另一个为控制栅电容。读取电路的具体实施是在控制栅上施加一个开启电压，在漏端施加一个正电压，保证晶体管处于饱和工作区，源端连接电流镜 102，实现源级跟随输出，从而使源端输出信号跟随浮栅上的电压信号变化而变化。探测极板 105 探测到的电压信号通过初级输入端自带电容输入到晶体管的栅极并通过上述读取电路输出信号，该输出信号经由反馈控制模块处理产生次级信号，并将该次级信号输入到晶体管的次级输入端。上述初级输入信号与次级输入信号在晶体管中产生叠加作用，实现主动降噪。所述传感器 100 的反馈控制模块包括中心频率为 50Hz 的带通滤波器 103 和反相放大器 104，可通过调整带通滤波器的中心频率和品质因数以及反相放大器的增益调整噪声抑制效果。

权 利 要 求 书

1. 一种新型主动噪声控制生物传感器，包括探测极板、信号检测模块和控制模块，其特征在于，信号检测模块包括信号可叠加型晶体管以及读取电路，信号可叠加型晶体管具有至少两个输入端，包括接收次级信号的次级输入端和接收初级信号的初级输入端；所述探测极板将探测的初级信号输入到初级输入端，所述控制模块通过信号处理系统处理信号检测模块的输出信号，并产生次级信号输入到次级输入端；所述信号可叠加型晶体管接收到的初级信号与次级信号产生叠加作用实现主动噪声控制，叠加后的信号由所述读取电路读取并输出，作为所述控制模块的输入信号。

2. 根据权利要求 1 所述的一种新型主动噪声控制生物传感器，其特征在于，所述信号可叠加型晶体管的栅极上同时连接一个电容和一根金属导线分别作为次级输入端和初级输入端；或者晶体管的栅极上同时连接两个电容分别作为初级输入端和次级输入端。

3. 根据权利要求 1 或 2 所述的一种新型主动噪声控制生物传感器，其特征在于，所述信号可叠加型晶体管采用场效应晶体管。

4. 根据权利要求 1 或 2 所述的一种新型主动噪声控制生物传感器，其特征在于，所述信号可叠加型晶体管的衬底上生成有两个重型掺杂区分别作为源端和漏端，在衬底上方设有双层栅结构，第一层栅结构为浮栅，第二层栅结构为控制栅；所述浮栅的下方通过一层介质层与衬底隔离，浮栅的上方通过另一层介质层与控制栅隔离；所述浮栅通过金属线与所述探测极板连接，作为初级输入端，所述控制栅作为次级输入端。

5. 根据权利要求 1 或 2 所述的一种新型主动噪声控制生物传感器，其特征在于，所述信号可叠加型晶体管的衬底上生成有两个重型掺杂区分别作为源端和漏端，在衬底上方设有双层栅结构，第一层栅结构为浮栅，第二层栅结构为分列栅结构，包括控制栅和浮栅耦合输入端，所述控制栅和浮栅耦合输入端之间设有隔离层；所述浮栅的下方通过一层介质层与衬底隔离，浮栅的上方通过另一层介质层与第二层栅结构隔离；所述浮栅耦合输入端通过金属线与所述探测极板连接，作为初级输入端，所述控制栅作为次级输入端。

6. 根据权利要求 1 或 2 所述的一种新型主动噪声控制生物传感器，其特征在于，所述信号可叠加型晶体管的衬底上生成有两个重型掺杂区分别作为源端和漏端，在衬底上方设有单层栅结构用作浮栅，浮栅与衬底之间通过一层介质层隔离；所述浮栅上连接有两个金属—绝缘层—金属电容，分别作为初级输入端和次级输入端。

7. 根据权利要求 1 或 2 所述的一种新型主动噪声控制生物传感器，其特征在于，所述信号可叠加型晶体管的衬底上生成有两个重型掺杂区分别作为源端和漏端，在衬底上方设有单层

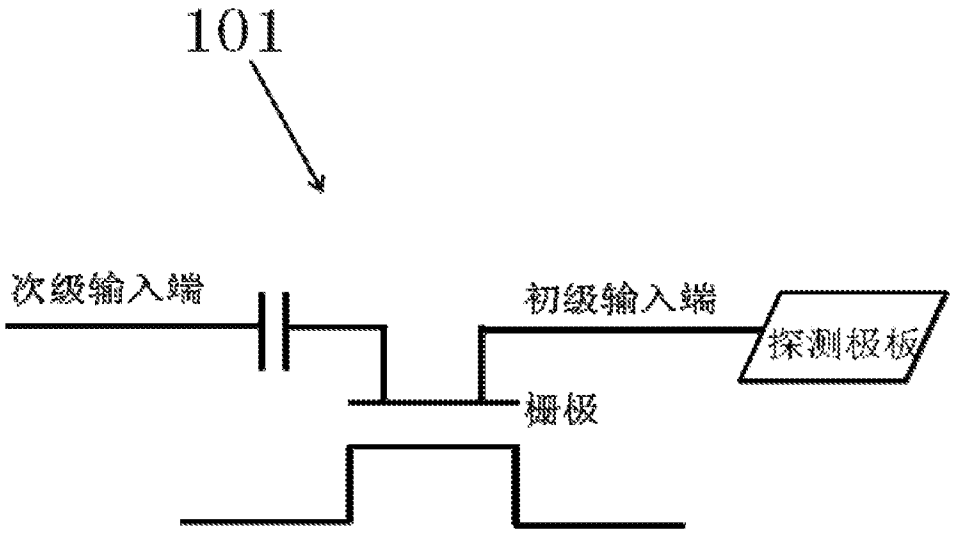
栅结构用作浮栅；在衬底的侧边、沿着栅宽方向生成一个阱；所述衬底与阱之间设有隔离层，浮栅与阱和衬底之间通过一层介质层进行隔离；所述阱作为次级输入端，所述浮栅通过金属线与所述探测极板连接，作为初级输入端；或者所述阱作为次级输入端，所述浮栅上连接有金属—绝缘层—金属电容，作为初级输入端；或者所述阱作为初级输入端，所述浮栅上连接有金属—绝缘层—金属电容，作为次级输入端。

8. 根据权利要求 1 或 2 所述的一种新型主动噪声控制生物传感器，其特征在于，所述信号可叠加型晶体管的衬底上生成有两个重型掺杂区分别作为源端和漏端，在衬底上方设有单层栅结构用作浮栅；在衬底的侧边、沿着栅宽方向生成两个阱分别用作控制栅和浮栅耦合输入端；所述衬底与阱之间设有隔离层，浮栅与阱和衬底之间通过一层介质层进行隔离；所述浮栅耦合输入端通过金属线与所述探测极板连接，作为初级输入端，所述控制栅作为次级输入端。

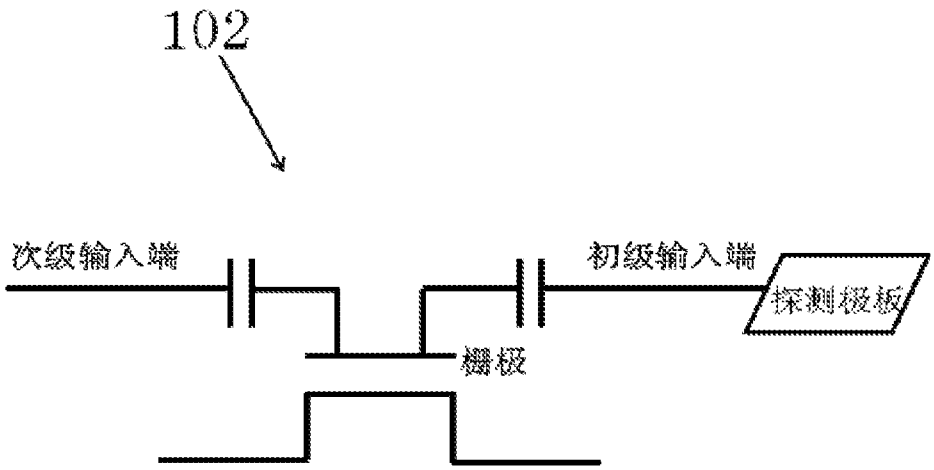
9. 根据权利要求 1 或 2 所述的一种新型主动噪声控制生物传感器，其特征在于，所述控制模块采用无参考前馈控制模块，即在控制模块内部直接产生已知频率谐波信号作为前馈控制所需的参考，通过前馈控制处理所述信号检测模块的输出信号，产生次级信号输入到所述信号检测模块的次级输入端；

或者控制模块采用有参考前馈控制模块，即从控制模块中引出一个参考噪声输入端用于探测背景噪声作为前馈控制所需的参考，通过前馈控制处理所述信号检测模块的输出信号，产生次级信号输入到所述信号检测模块的次级输入端；

或者控制模块采用反馈控制模块，通过反馈控制处理所述信号检测模块的输出信号，产生次级信号输入到所述信号检测模块的次级输入端。



a）



b）

图 1

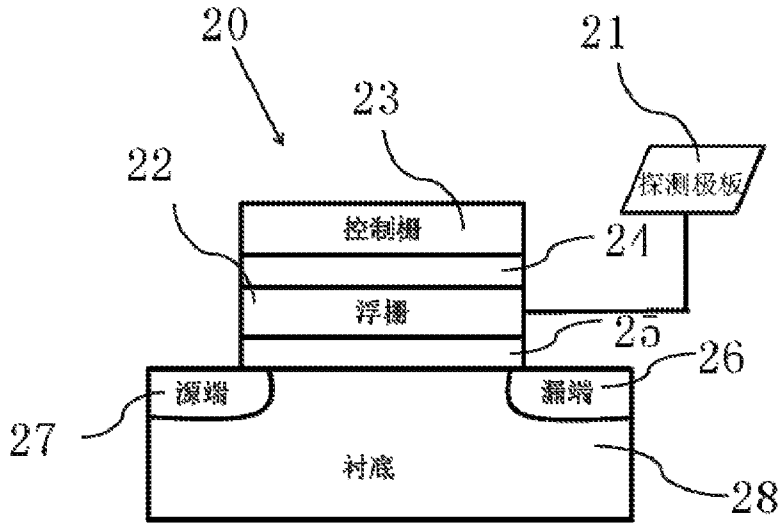

20
21
23
22
探测极板
控制栅
24
浮栅
25
26
源端
漏端
27
衬底
28

图 2

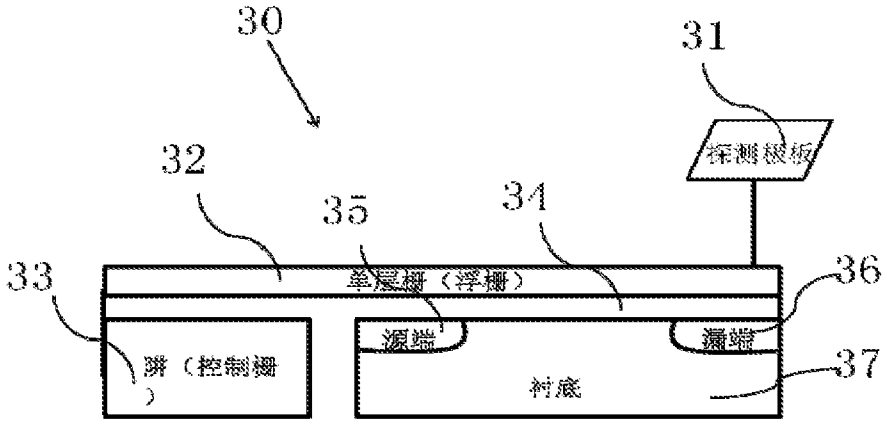

30
31
探测极板
32
35
34
33
单层栅（浮栅）
36
源端
漏端
阱（控制栅）
衬底
37

图 3

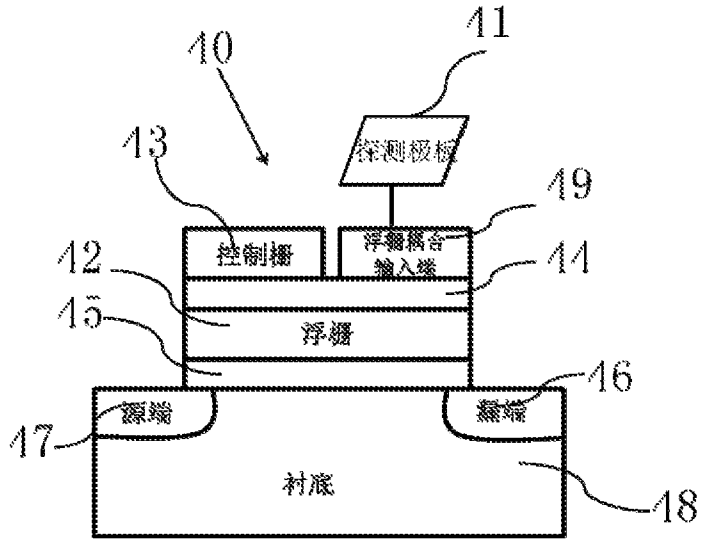
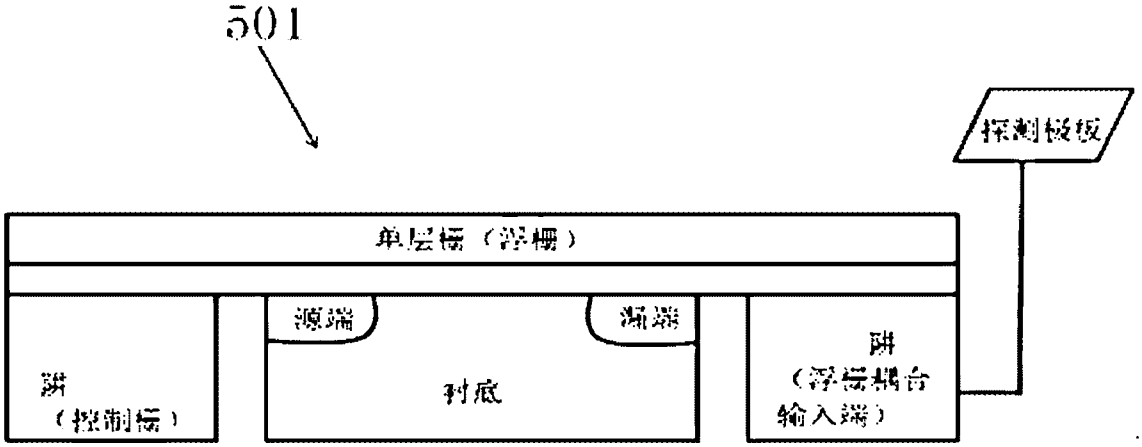
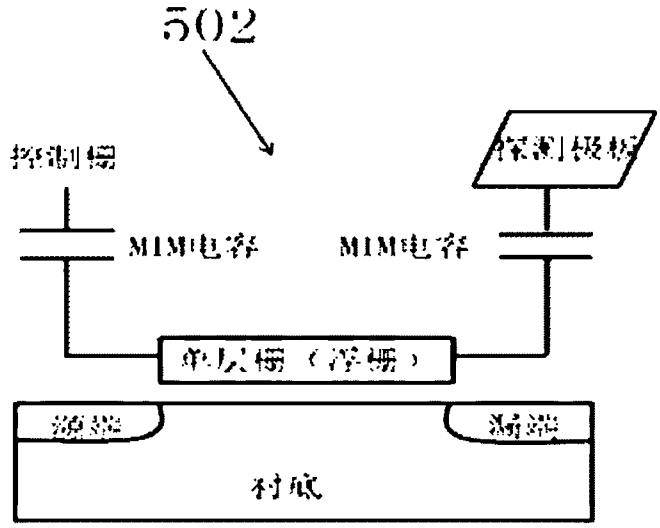

41
40
探测极板
43
49
控制栅
浮栅耦合输入端
42
44
45
浮栅
46
源端
漏端
47
衬底
48

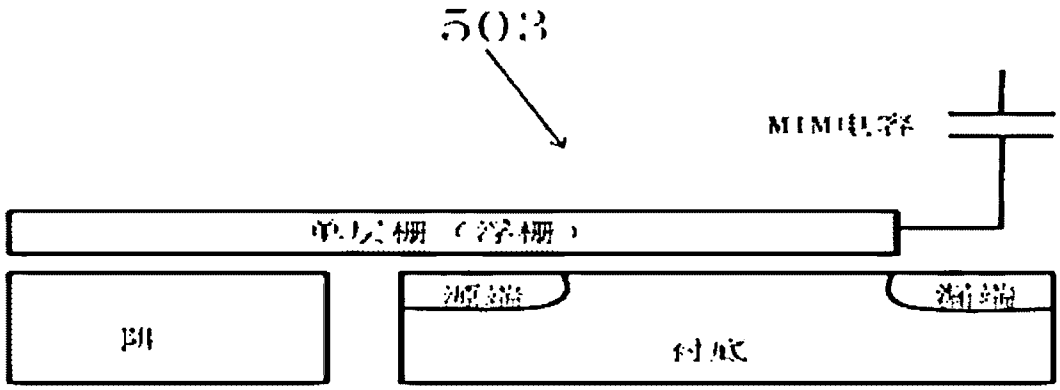
图 4


501
探测极板
单层栅（浮栅）
源端
漏端
阱
（控制栅）
衬底
阱
（浮栅耦合
输入端）

a）


502
控制栅
探测极板
MIM电容
MIM电容
单层栅（浮栅）
源端
漏端
衬底

b）


503
MIM电容
单层栅（浮栅）
阱
源端
漏端
衬底

c）

图 5

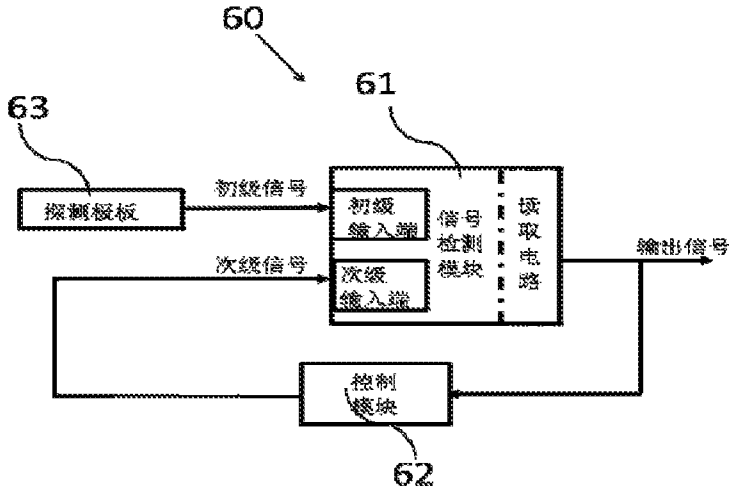

60
61
63
初级信号
次级信号
探测极板
初级输入端
次级输入端
信号检测模块
读取电路
输出信号
控制模块
62

图 6

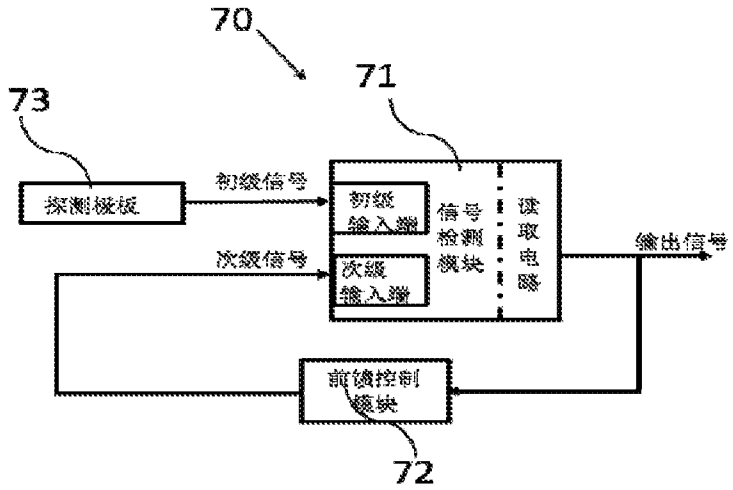

70
71
73
初级信号
次级信号
探测极板
初级输入端
次级输入端
信号检测模块
读取电路
输出信号
前馈控制模块
72

图 7

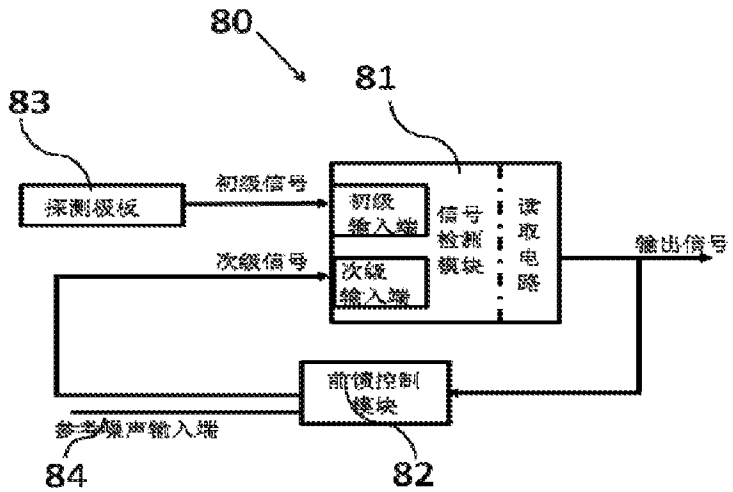

80
81
83
初级信号
次级信号
探测极板
初级输入端
次级输入端
信号检测模块
读取电路
输出信号
前馈控制模块
参考噪声输入端
84
82

图 8

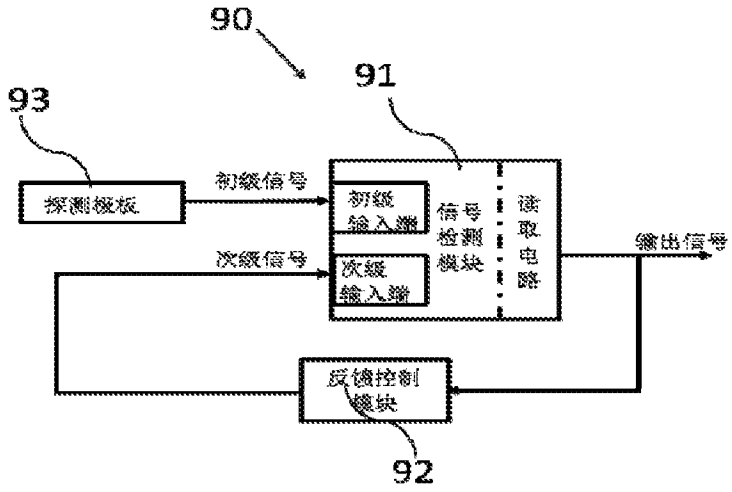

90
91
93
探测极板
初级信号
初级输入端
次级信号
次级输入端
信号检测模块
读取电路
输出信号
反馈控制模块
92

图 9

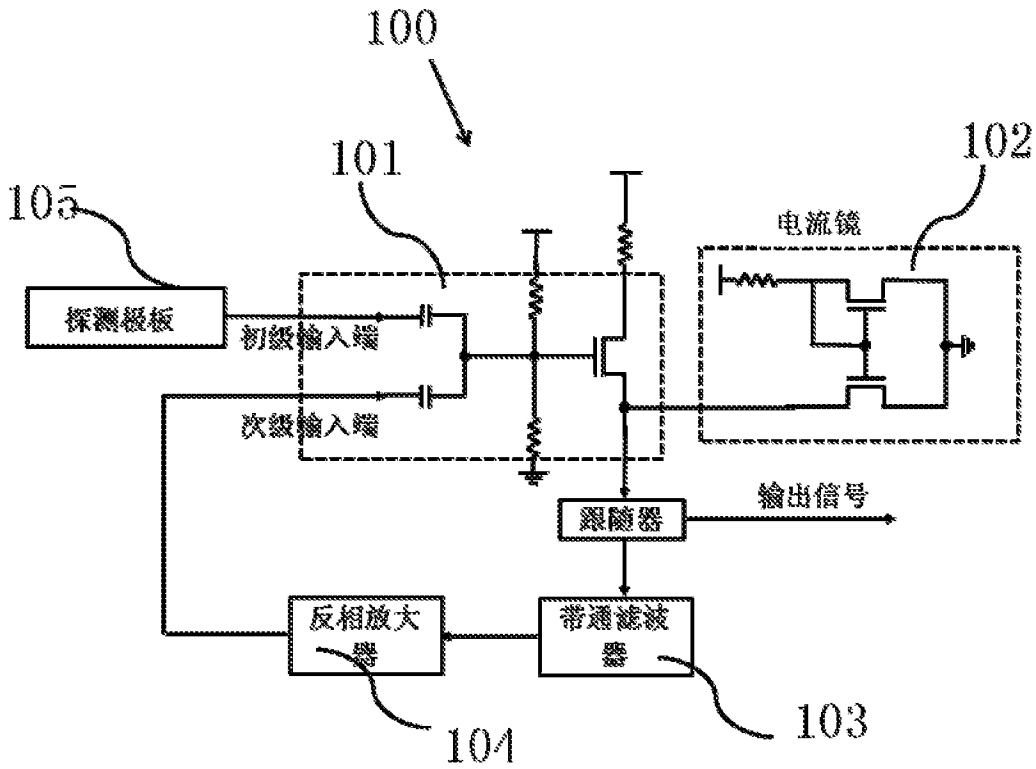

100
101
102
105
探测极板
初级输入端
次级输入端
电流镜
跟随器
输出信号
反相放大器
带通滤波器
104
103

图 10

INTERNATIONAL SEARCH REPORT

International application No.
PCT/CN2016/102689

A. CLASSIFICATION OF SUBJECT MATTER

G01N 27/414 (2006.01) i

According to International Patent Classification (IPC) or to both national classification and IPC

B. FIELDS SEARCHED

Minimum documentation searched (classification system followed by classification symbols)

G01N 27, A61B 5

Documentation searched other than minimum documentation to the extent that such documents are included in the fields searched

Electronic data base consulted during the international search (name of data base and, where practicable, search terms used)

LEXTXT; CATXT; USTXT; GBTXT; EPTXT; CNTXT; CNABS; WOTXT; CHTXT; SGTXT; ATTXT; VEN: 主动噪声控制, 噪声, 传感器, 反馈, 浮栅, 多输入, active noise control, noise, sensor, feedback+, float gate, multiple input

C. DOCUMENTS CONSIDERED TO BE RELEVANT

Category*	Citation of document, with indication, where appropriate, of the relevant passages	Relevant to claim No.
Y	CN 104614404 A (INSTITUTE OF MICROELECTRONICS OF CHINESE ACADEMY OF SCIENCES) 13 May 2015 (13.05.2015), description, paragraphs [0029]-[0038], and figures 1 and 2	1-9
Y	CN 102412809 A (ZHEJIANG UNIVERSITY CITY COLLEGE) 11 April 2012 (11.04.2012), description, embodiment 1, and figure 2	1-9
A	WO 9535548 A1 (UNISEARCH LTD. et al.) 28 December 1995 (28.12.1995), entire document	1-9
A	CN 102520044 A (ZHEJIANG UNIVERSITY OF TECHNOLOGY) 27 June 2012 (27.06.2012), entire document	1-9
A	CN 101256167 A (CHONGQING UNIVERSITY) 03 September 2008 (03.09.2008), entire document	1-9

☐ Further documents are listed in the continuation of Box C. ☒ See patent family annex.

* Special categories of cited documents:

"A" document defining the general state of the art which is not considered to be of particular relevance

"E" earlier application or patent but published on or after the international filing date

"L" document which may throw doubts on priority claim(s) or which is cited to establish the publication date of another citation or other special reason (as specified)

"O" document referring to an oral disclosure, use, exhibition or other means

"P" document published prior to the international filing date but later than the priority date claimed

"T" later document published after the international filing date or priority date and not in conflict with the application but cited to understand the principle or theory underlying the invention

"X" document of particular relevance; the claimed invention cannot be considered novel or cannot be considered to involve an inventive step when the document is taken alone

"Y" document of particular relevance; the claimed invention cannot be considered to involve an inventive step when the document is combined with one or more other such documents, such combination being obvious to a person skilled in the art

"&"document member of the same patent family

Date of the actual completion of the international search	Date of mailing of the international search report
19 April 2017	03 May 2017
Name and mailing address of the ISA State Intellectual Property Office of the P. R. China No. 6, Xitucheng Road, Jimenqiao Haidian District, Beijing 100088, China Facsimile No. (86-10) 62019451	Authorized officer ZHANG, Hongmei Telephone No. (86-10) 62085626

INTERNATIONAL SEARCH REPORT
Information on patent family members

International application No.
PCT/CN2016/102689

Patent Documents referred in the Report	Publication Date	Patent Family	Publication Date
CN 104614404 A	13 May 2015	None	
CN 102412809 A	11 April 2012	None	
WO 9535548 A1	28 December 1995	US 5864255 A	26 January 1999
		AU 2707395 A	15 January 1996
CN 102520044 A	27 June 2012	None	
CN 101256167 A	03 September 2008	CN 101256167 B	23 November 2011

国际检索报告

国际申请号
PCT/CN2016/102689

A. 主题的分类

G01N 27/414(2006.01)i

按照国际专利分类(IPC)或者同时按照国家分类和IPC两种分类

B. 检索领域

检索的最低限度文献(标明分类系统和分类号)

G01N 27, A61B 5

包含在检索领域中的除最低限度文献以外的检索文献

在国际检索时查阅的电子数据库(数据库的名称，和使用的检索词（如使用））

LEXTXT;CATXT;USTXT;GBTXT;EPTXT;CNTXT;CNABS;WOTXT;CHTXT;SGTXT;ATTXT;VEN:主动噪声控制，噪声，传感器，反馈，浮栅，多输入，active noise control,noise,sensor，feedback+，float gate, mulitiple input

C. 相关文件

类 型*	引用文件，必要时，指明相关段落	相关的权利要求
Y	CN 104614404 A (中国科学院微电子研究所) 2015年 5月 13日 (2015 - 05 - 13) 说明书第[0029]-[0038]段，图1-2	1-9
Y	CN 102412809 A (浙江大学城市学院) 2012年 4月 11日 (2012 - 04 - 11) 说明书实施例1，图2	1-9
A	WO 9535548 A1 (UNISEARCH LTD等) 1995年 12月 28日 (1995 - 12 - 28) 全文	1-9
A	CN 102520044 A (浙江工业大学) 2012年 6月 27日 (2012 - 06 - 27) 全文	1-9
A	CN 101256167 A (重庆大学) 2008年 9月 3日 (2008 - 09 - 03) 全文	1-9

☐ 其余文件在C栏的续页中列出。

☑ 见同族专利附件。

* 引用文件的具体类型：

“A” 认为不特别相关的表示了现有技术一般状态的文件

“E” 在国际申请日的当天或之后公布的在先申请或专利

“L” 可能对优先权要求构成怀疑的文件，或为确定另一篇引用文件的公布日而引用的或者因其他特殊理由而引用的文件（如具体说明的）

“O” 涉及口头公开、使用、展览或其他方式公开的文件

“P” 公布日先于国际申请日但迟于所要求的优先权日的文件

“T” 在申请日或优先权日之后公布，与申请不相抵触，但为了理解发明之理论或原理的在后文件

“X” 特别相关的文件，单独考虑该文件，认定要求保护的发明不是新颖的或不具有创造性

“Y” 特别相关的文件，当该文件与另一篇或者多篇该类文件结合并且这种结合对于本领域技术人员为显而易见时，要求保护的发明不具有创造性

“&” 同族专利的文件

国际检索实际完成的日期	国际检索报告邮寄日期
2017年 4月 19日	2017年 5月 3日
ISA/CN的名称和邮寄地址 中华人民共和国国家知识产权局(ISA/CN) 中国北京市海淀区蓟门桥西土城路6号 100088 传真号 (86-10)62019451	受权官员 张红梅 电话号码 (86-10)62085626

国际检索报告
关于同族专利的信息

国际申请号
PCT/CN2016/102689

检索报告引用的专利文件			公布日 (年/月/日)	同族专利			公布日 (年/月/日)
CN	104614404	A	2015年 5月 13日	无			
CN	102412809	A	2012年 4月 11日	无			
WO	9535548	A1	1995年 12月 28日	US	5864255	A	1999年 1月 26日
				AU	2707395	A	1996年 1月 15日
CN	102520044	A	2012年 6月 27日	无			
CN	101256167	A	2008年 9月 3日	CN	101256167	B	2011年 11月 23日