



(12)发明专利

(10)授权公告号 CN 104755917 B

(45)授权公告日 2017.10.24

(21)申请号 201380056145.7

(22)申请日 2013.09.12

(65)同一申请的已公布的文献号

申请公布号 CN 104755917 A

(43)申请公布日 2015.07.01

(30)优先权数据

61/700,201 2012.09.12 US

(85)PCT国际申请进入国家阶段日

2015.04.27

(86)PCT国际申请的申请数据

PCT/US2013/059454 2013.09.12

(87)PCT国际申请的公布数据

W02014/043341 EN 2014.03.20

(73)专利权人 哈佛学院院长及董事

地址 美国马萨诸塞

(72)发明人 查尔斯·M·利伯 崔恒诚

刘学亮

(74)专利代理机构 中国国际贸易促进委员会专

利商标事务所 11038

代理人 金晓

(51)Int.Cl.

G01N 27/327(2006.01)

B82Y 15/00(2006.01)

G01N 27/414(2006.01)

(56)对比文件

US 2010/0112546 A1,2010.05.06,

US 2006/0204428 A1,2006.09.14,

CN 1926427 A,2007.03.07,

CN 102150037 A,2011.08.10,

CN 102113104 A,2011.06.29,

CN 102375007 A,2012.03.14,

Tao Kong等.CMOS-compatible, label-free silicon-nanowire biosensors to detect cardiac troponin I for acute myocardial infarction diagnosis.

《Biosensors and Bioelectronics》.2012,第34卷第267-272页.

Brian P. Timko等.Electrical Recording from Hearts with Flexible Nanowire Device Arrays.《NANO LETTERS》.2009,第9卷(第2期),第914-918页.

审查员 汪李

权利要求书2页 说明书15页 附图2页

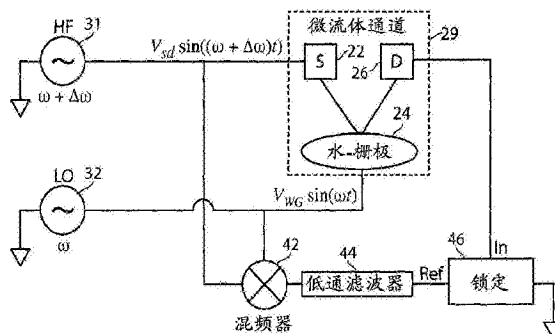
(54)发明名称

用于生物分子传感器以及其它应用的纳米级场效应晶体管

(57)摘要

本发明通常涉及纳米级线,包括用作传感器的纳米级线。不同于许多现有技术,在某些情况下,纳米级线甚至可以用于在相对复杂的环境(诸如血液)内直接确定分析物。在一些方面中,纳米级线形成场效应晶体管的栅极的至少一部分,以及在某些方面,可以向场效应晶体管施加不同的周期性变化的电压或者其它电信号。例如,在一组实施例中,可以向场效应晶体管的纳米级线和源极电极施加不同频率的正弦变化电压。响应于周期性变化电压,则可以确定纳米级

线的电导或者其它性质并且用于确定物质的结合。



1. 一种用于用作传感器的制品,包括:
场效应晶体管,包括源极、包括纳米级线的栅极、和漏极;
与所述源极电连通的第一周期性电压发生器;以及
与所述栅极电连接的第二周期性电压发生器。
2. 根据权利要求1所述的制品,其中所述第一周期性电压发生器和第二周期性电压发生器各自产生相对于所述漏极的电压。
3. 根据权利要求1-2中的任一项所述的制品,还包括与所述第一周期性电压发生器和所述第二周期性电压发生器电连通的混频器。
4. 根据权利要求3所述的制品,还包括用于将由所述混频器产生的信号与所述漏极的电气性质相比较的锁定放大器。
5. 根据权利要求4所述的制品,还包括设置在所述混频器与所述锁定放大器之间的低通滤波器。
6. 根据权利要求1-2中的任一项所述的制品,其中所述纳米级线被包含在微流体通道内。
7. 根据权利要求6所述的制品,其中所述微流体通道具有不超过2mm的最大截面尺寸。
8. 根据权利要求1-2中的任一项所述的制品,其中所述纳米级线是扭曲的。
9. 根据权利要求1-2中的任一项所述的制品,其中所述纳米级线包括半导体。
10. 根据权利要求1-2中的任一项所述的制品,其中所述纳米级线包括硅。
11. 一种用于感测的方法,包括:
提供场效应晶体管,所述场效应晶体管包括源极、包括纳米级线的栅极、和漏极;
向所述源极施加具有第一频率的第一周期性电信号;以及
向所述栅极施加具有第二频率的第二周期性电信号,其中所述第二频率不同于所述第一频率。
12. 根据权利要求11所述的方法,其中同时施加所述第一周期性电信号和所述第二周期性电信号。
13. 根据权利要求11-12中的任一项所述的方法,其中所述第一周期性电信号和第二周期性电信号每一个都是电压。
14. 根据权利要求13所述的方法,其中相对于所述漏极产生所述电压。
15. 根据权利要求11-12中的任一项所述的方法,其中所述第一频率和所述第二频率相差不超过相对于所述第一频率和所述第二频率中的较大频率的10%。
16. 根据权利要求11-12中的任一项所述的方法,其中所述第一频率和所述第二频率相差不超过相对于所述第一频率和所述第二频率中的较大频率的1%。
17. 根据权利要求11-12中的任一项所述的方法,其中所述第一频率和所述第二频率相差不超过相对于所述第一频率和所述第二频率中的较大频率的0.1%。
18. 根据权利要求11-12中的任一项所述的方法,其中所述第一频率和所述第二频率相差不超过10kHz。
19. 根据权利要求11-12中的任一项所述的方法,其中所述第一频率和所述第二频率相差不超过1kHz。
20. 根据权利要求11-12中的任一项所述的方法,其中所述第一频率和所述第二频率相

差不超过100Hz。

21. 根据权利要求11-12中的任一项所述的方法,还包括确定所述栅极的电气性质。

22. 根据权利要求21所述的方法,其中所述电气性质是电导。

23. 根据权利要求21所述的方法,其中所述电气性质是阻抗。

24. 根据权利要求21所述的方法,还包括基于所述电气性质确定物质与所述纳米级线的相互作用。

25. 根据权利要求24所述的方法,其中所述物质与所述纳米级线的所述相互作用引起所述纳米级线的电气性质中的能够确定的改变。

26. 根据权利要求24所述的方法,其中所述物质与所述纳米级线的所述相互作用引起所述纳米级线的电导中的能够确定的改变。

27. 根据权利要求24所述的方法,其中所述相互作用是结合相互作用。

28. 根据权利要求27所述的方法,其中结合是特异性的。

29. 根据权利要求24所述的方法,其中所述物质是蛋白质。

30. 根据权利要求24所述的方法,其中通过能够与所述物质相互作用的反应实体发生所述相互作用。

31. 根据权利要求30所述的方法,其中所述反应实体是抗体。

32. 根据权利要求11-12中的任一项所述的方法,其中所述纳米级线包括半导体。

33. 根据权利要求11-12中的任一项所述的方法,其中所述纳米级线包括硅。

34. 根据权利要求11-12中的任一项所述的方法,其中所述纳米级线具有小于1微米的直径。

35. 根据权利要求11-12中的任一项所述的方法,其中所述纳米级线具有小于20%的平均直径变化。

36. 根据权利要求11-12中的任一项所述的方法,其中所述纳米级线是扭曲的。

37. 一种用于感测的方法,包括:

提供包括场效应晶体管的装置,所述场效应晶体管包括源极、包括纳米级线的栅极、和漏极;

向所述源极施加第一周期性电压信号;

向所述栅极施加第二周期性电压信号;

确定由所述漏极产生的电压信号;以及

通过确定由所述漏极产生的所述电压信号中的改变来确定所述栅极的变化。

用于生物分子传感器以及其它应用的纳米级场效应晶体管

[0001] 相关申请

[0002] 本申请要求Lieber等人2012年9月12日提交的、标题为“Nanoscale Field-Effect Transistors for Biomolecular Sensors and Other Applications”、序列号为61/700,201的美国临时专利申请的权益,其全部内容通过引用合并于此。

技术领域

[0003] 本发明通常涉及纳米线,包括用作传感器的纳米线。

背景技术

[0004] 对纳米技术的兴趣,尤其是对亚微电子技术(诸如半导体量子点和纳米线)的兴趣已经被纳米级的化学和物理学挑战以及在电子装置和相关装置中利用这些结构的前景所激发。纳米范围制品可非常适合于电荷载子和激子(例如电子、电子对等等)的运输,并且因此可以用作在纳米级电子学应用中的构造块。纳米级线非常适合于电荷载子和激子的高效运输,并且因此被期望是用于纳米级电子学设备和光电子学设备的重要构造块。

[0005] 在例如2006年10月31日颁布的Lieber等人的标题为“Nanosensors”的美国专利No.7,129,554(其全部内容通过引用合并于此)中已经描述了具有选择性功能化表面的纳米级线。如所描述的,纳米级线的功能化可以允许功能化的纳米级线与各种实体(诸如分子实体)的相互作用,并且相互作用引起功能化纳米级线性质的改变,这为纳米级传感器装置提供了用于检测怀疑存在于样本中的分析物存在与否的机制。

[0006] 然而,在相对“有噪”的环境中很难确定分析物何时与功能化纳米线相互作用,例如,在分析物存在于生理流体(诸如血液)中的情况下。这种环境内的盐、离子、蛋白质、碳水化合物等等的存在可能使其很难识别或者不可能识别分析物何时已与纳米级线结合(bind)或者以其它方式与纳米级线相互作用。因此,仍然需要改善这种技术。

发明内容

[0007] 本发明通常涉及纳米级线,包括用作传感器的纳米级线。在一些情况下,本发明的主题涉及特定问题的替代解决方案、相关的产品和/或一个或者多个系统和/或制品的多个不同用途。

[0008] 在一个方面中,本发明涉及一种制品。在一组实施例中,制品包括:场效应晶体管,该场效应晶体管包括源极、包括纳米级线的栅极和漏极;与源极电连通的第一周期性电压发生器;以及与栅极电连接的第二周期性电压发生器。在另一组实施例中,制品包括:场效应晶体管,该场效应晶体管包括源极、包括纳米级线的栅极和漏极;能够向源极和栅极施加不同电压的电压发生器设备;以及与电压发生器和场效应晶体管的漏极电连通的锁定放大器。

[0009] 在另一个方面中,本发明通常涉及一种方法。根据一组实施例,所述方法包括以下动作:提供场效应晶体管,向源极施加具有第一频率的第一周期性电信号,以及向栅极施加

具有第二频率的第二周期性电信号,该场效应晶体管包括源极、包括纳米级线的栅极和漏极。在一些实施例中,第二频率不同于第一频率。

[0010] 根据另一组实施例,方法包括以下动作:提供包括场效应晶体管的装置,向源极施加第一周期性电压信号,向栅极施加第二周期性电压信号,确定由漏极产生的电压信号以及通过确定由漏极产生的电压信号中的变化来确定栅极的改变,该场效应晶体管包括源极、包括纳米级线的栅极和漏极。

[0011] 在另一个方面中,本发明包括制造此处描述的实施例中的一个或者多个(例如,用作传感器的纳米级线)的方法。在又一个方面中,本发明包括使用此处描述的实施例中的一个或者多个(例如,用作传感器的纳米级线)的方法。

[0012] 当结合附图考虑时,本发明的其它优点和新颖的特征将从本发明的各种非限制性实施例的下列详细说明中变得明显。如果本说明书和通过引用并入的文件包括矛盾和/或不一致的公开内容,那么应当以本说明书为准。如果通过引用并入的两个或更多个文件包括相对于彼此矛盾和/或不一致的公开内容,那么应当以生效日期较晚的文件为准。

附图说明

[0013] 将参考附图通过示例的方式对本发明的非限制性实施例进行描述,该附图是示意性的并且不旨在按比例绘制。在图中,图示的每个相同或者几乎相同的组件通常由单个标号表示。为了清楚起见,不是每个组件都在每个图中标记出来,当图示对于允许本领域普通技术人员理解本发明来说并不必要时,也不必示出本发明每个实施例的每个组件。在图中:

[0014] 图1示意性地图示了根据本发明一个实施例的传感器装置;以及

[0015] 图2A-2B图示了本发明另一个实施例中包括纳米线的传感器装置的使用。

具体实施方式

[0016] 本发明通常涉及纳米级线,包括用作传感器的纳米级线。不同于许多现有技术,在某些情况下,纳米级线直接确定分析物,甚至可以用于在相对复杂环境(诸如血液)内直接确定分析物。例如,纳米级线可以暴露于血液的样本,并且可以在血液内直接确定特异性蛋白质,诸如PSA。相比之下,许多现有技术将很难在通常将包含多种蛋白质、离子、其它物质(species)等等的血液样本中识别特异性蛋白质。

[0017] 在一些方面中,纳米级线形成场效应晶体管的栅极的至少一部分,以及在某些方面,可以向场效应晶体管施加不同的周期性变化的电压或者其它电信号。例如,在一组实施例中,可以向场效应晶体管的源极电极和纳米级线施加不同频率的正弦变化电压。于是,可以确定响应于周期性变化的电压的纳米级线的电导或者其它性质,并且纳米级线的电导或者其它性质可以用于确定物质的结合。

[0018] 现在参考图1讨论本发明的一个实施例。在该图中,传感器装置10包括具有由栅极24连接的源极(S) 22和漏极(D) 26的场效应晶体管。由于栅极24暴露于微流体通道29内的水,因此栅极24在图1中标记为“水-栅极”。然而,应当注意,由于可以在其它实施例中使用任何其它合适的流体,因此这里使用“水”仅用于说明性目的;例如,微流体通道29内的流体可以是水性流体、盐溶液、有机流体、生理流体(诸如血液、尿、唾液、眼液等等)等。栅极24可以包括纳米级线,诸如半导体纳米线或者碳纳米管。在某些情况下,栅极24可以是扭曲的

(kinked) 纳米线。下面对纳米级线的非限制性示例(包括扭曲的纳米线)进行更详细的讨论。

[0019] 另外,图1图示了第一电压发生器31和第二电压发生器32。第一电压发生器31以第一频率(如图所示的 $\omega + \Delta \omega$)向源极22提供周期性变化的电压信号,而第二电压发生器32以第二频率(ω)向栅极24提供周期性变化的电压信号。第二频率与第一频率相差量 $\Delta \omega$ 。因此,施加至源极22的电压是 $V_{sd} \sin((\omega + \Delta \omega)t)$,而施加至栅极24的电压是 $V_{wg} \sin(\omega t)$ 。如这里所表明的,这些电压可以由第一电压发生器31和第二电压发生器32产生,或者在其它实施例中由能够产生具有不同周期(即 ω 和 $\omega + \Delta \omega$)的电压的其它合适的电压发生器设备产生。

[0020] 图1还示出了锁定放大器46,该锁定放大器46将由电压发生器产生的基准信号与来自漏极26的电信号(例如,漏极26的电压测量值)进行比较。在图1中,通过使用混频器42将来自电压发生器31和32的频率混合以产生基准信号,可选地将信号通过低通滤波器44传递到锁定放大器46。因此,锁定放大器46可以基于基准信号和来自漏极的信号产生输出信号。因此,通过比较这些信号,可以确定栅极24的电导。

[0021] 在某些情况下,栅极24的至少一部分可以暴露于外部环境。例如,如图1所示,栅极24位于微流体通道29内,该微流体通道29可以将流体传送(或者传递)至栅极24。流体内的分析物可以与栅极24内的纳米级线的至少一部分结合,并且这种结合可以引起纳米级线的一个或者多个电气性质的变化。因此,可以由锁定放大器46例如根据信号的电气性质的变化(例如,电导、阻抗、电抗等的变化)确定栅极24的电气性质。因此,通过将来自漏极26的信号与基准信号相比较,图1中的传感器装置10可以用于确定微流体通道29内的流体内的分析物。这种确定也可以是定性的(例如,分析物是否存在)和/或定量的(例如,分析物的量和/或浓度)。

[0022] 上面的讨论是根据本发明一个实施例的传感器装置的非限制性示例。然而,也可以有其它实施例。例如,更一般地说,本发明的多种不同方面涉及传感器装置以及用于确定纳米级线(例如,当暴露于分析物时)的特性的其它系统和方法。例如,分析物可以存在于任何合适的流体中,包括具有除分析物以外的其它物质的流体。

[0023] 在本发明的一个方面中,纳米级线可以是晶体管(诸如,场效应晶体管)的一部分。通常,在场效应晶体管中,电荷载子(诸如电子)从源极电极(或者就“源极”)流至漏极电极(或者就“漏极”)。源极和漏极通常由半导体通路(称为“栅极”)连接,并且栅极的多种性质可以用于控制源极与漏极之间电荷载子的流动。例如,呈现较高电导的栅极可以促进源极与漏极之间的电流流动,而呈现较高电阻的栅极(或者较低电导)的栅极可以抑制这种电流流动。

[0024] 另外,栅极的电气行为可以至少部分地由栅极所暴露到的电气环境和物理环境控制。因此,例如,可以通过向栅极施加合适的电压或者电势来控制栅极的电导,和/或可以由邻近栅极的各种分子和/或离子影响栅极的电导。例如,结合栅极的一部分或者靠近栅极设置的分析物可以引起栅极的电气行为的变更,其可以如下面讨论的进行确定。

[0025] 栅极可以包括一个或者多个纳米级线,例如,硅纳米线。在一些情况下,如下面讨论的,可以对硅纳米线(或者其它纳米级线)进行弯曲或者扭曲,然而在其它情况下,不需要对纳米级线进行弯曲或者扭曲。因此,在一些实施例中,纳米级线可以暴露于合适的分析

物,并且分析物可以以某种方式与纳米级线相互作用,改变纳米级线的电气性质,并且因此改变栅极的电气性质。例如,分析物可以与纳米级线非特异性地结合,或者,能够与分析物结合或者相互作用的反应实体可以与纳米级线表面结合和/或与纳米级线相关地设置,使得分析物可以与反应实体相互作用以引起纳米级线电气性质的变化。

[0026] 在一组实施例中,向场效应晶体管施加周期性电信号。电信号可以是例如电压信号、电流信号等等。周期性信号可以是按照规则时间段或者周期重复的任何信号。周期性信号可以是例如正弦波、三角波、方波、锯齿波等等。在一些实施例中,可以将多于一个的周期性电信号施加至场效应晶体管;例如,具有第一频率的第一周期性电信号可以施加至源极,而具有第二频率的第二周期性电信号可以施加至栅极。

[0027] 第一频率和第二频率通常不同,然而它们的差可以是相对较小的。例如,第一频率与第二频率相差例如相对于第一频率和第二频率中较大的频率不超过大约10%、不超过大约5%、不超过大约3%、不超过大约1%、不超过大约0.5%、不超过大约0.3%、不超过大约0.1%、不超过大约0.05%、不超过大约0.03%或者不超过大约0.01%。在一些实施例中,在一些情况下,第一频率与第二频率相差不超过大约10kHz、不超过大约5kHz、不超过大约3kHz、不超过大约1kHz、不超过大约500Hz、不超过大约300Hz、不超过大约100Hz、不超过大约50Hz、不超过大约30Hz、不超过大约10Hz、不超过大约5Hz、不超过大约3Hz或者不超过大约1Hz。

[0028] 可以通过任何合适的电发生器(诸如电流发生器或者电压发生器)向源极和漏极施加周期性电信号。一个或者多个电压发生器可以用于向源极施加第一周期性电压信号以及向栅极施加第二周期性电压信号,或者一个或者多个电流发生器可以用于向源极施加第一周期性电流以及向栅极施加第二电流。在一些情况下,可以同时施加信号。因此,例如,第一电压发生器可以用于生成施加至源极的第一周期性电压,而第二电压发生器可以用于生成施加至栅极的第二周期性电压。在一些情况下,各种电发生器可以是相同设备的一部分。电发生器可以产生固定的周期性信号,或者产生可以根据需要改变(例如,在频率、形状、强度等方面)的周期性信号。可以商业上容易地获得用于产生电流和/或电压的电发生器。

[0029] 在向源极和漏极施加合适的电信号之后,漏极的电压或者其它电气行为可以因此被确定,并且漏极的电压或者其它电气行为可以用于确定栅极的电气行为和/或形成栅极的至少一部分的纳米级线的电气行为。栅极或者纳米级线的行为可以至少部分地取决于周围的物理环境,并且如先前讨论的,这可能例如受到能够以某种方式与纳米级线相互作用的分析物影响。

[0030] 因此,例如,在一组实施例中,漏极的电压或者其它电气行为可以通过例如使用锁定放大器、示波器或者能够测量周期性电信号(例如,信号的幅度和/或相移)的其它装置来将其与基准信号进行比较而确定。通常,锁定放大器将由漏极产生的信号与基准信号混合以提取信号(例如,由场效应晶体管产生的),随后可以对该信号进行分析例如以确定栅极和/或纳米级线的电气性质。在一组实施例中,可以通过将由电压发生器或者其它电发生器产生的电信号混合(在这种信号与场效应晶体管相互作用之前)来产生基准信号。例如,可以使用混频器对电信号进行组合。还可以在信号传送至锁定放大器之前使用低通滤波器(或者在一些情况下,低通滤波器和/或混频器可以是锁定放大器的一部分)对信号进行处理。可以从商业来源获得混频器、低通滤波器和锁定放大器。另外,此处讨论的所有电压通

常是相对地测量的,例如,锁定放大器可以是接地的并且所有电压都是相对其进行测量的。

[0031] 在不希望受到任何理论束缚的情况下,可以通过使用锁定放大器确定漏极的电压(例如,相位和/或幅度),和电压发生器的周期,来确定场效应晶体管内的栅极和/或纳米级线的电导。

[0032] 根据本发明某些实施例,由于纳米级线的电气行为可以至少部分地由纳米级线周围的环境进行控制,因此纳米级线可以用作传感器。例如,纳米级线可以用于确定纳米级线周围的流体中的分析物。在一些情况下,能够与分析物结合或者相互作用的反应实体可以与纳米级线表面结合,和/或与纳米级线相关地设置,使得分析物与反应实体的结合或者相互作用引起纳米级线中的可确定的变化。这种反应实体可以用于确定各种潜在分析物,并且这种确定可以定性地或者定量地做出。例如,在各种实施例中,可以例如通过确定纳米级线的电气性质(诸如电导或者阻抗)来确定流体中分析物的存在、量和/或浓度。下面对这种反应实体的非限制性示例进行更详细的讨论。

[0033] 如所提到的,纳米级线本身可以是任何合适的纳米级线,其能够与分析物相互作用,和/或其能够被改性以使得能够与分析物结合或者相互作用的反应实体可以与纳米级线表面结合和/或与纳米级线相关地设置。合适的纳米级线的非限制性示例包括碳纳米管、纳米棒、纳米线、有机和无机的导电和半导电的聚合物、金属纳米级线、半导体纳米级线(例如,由硅形成)等等。如果使用碳纳米管,那么它们可以是单壁和/或多壁的,并且在性质上可以是金属性的和/或半导电的。可能不是纳米级线但是具有各种小的纳米尺度级尺寸的其他导电或者半导电元件也可以用于某些实施例。

[0034] 通常,“纳米级线”(此处也称为“纳米尺度级线”或者“纳米尺度线”)通常是在沿着其长度的任一点处具有至少一个截面尺寸以及在一些实施例中具有两个正交截面尺寸(例如,直径)的线或者其他纳米级物体,所述尺寸为小于1微米、小于大约500nm、小于大约200nm、小于大约150nm、小于大约100nm、小于大约70nm、小于大约50nm、小于大约20nm、小于大约10nm、小于大约5nm、小于大约2nm或者小于大约1nm。在一些实施例中,纳米级线通常是柱形的。然而,在其它实施例中,可以是其它形状;例如,纳米级线可以是多面的,即,纳米级线可以具有多边形截面。纳米级线的截面可以是任何的任意形状,包括但不限于,圆形、正方形、矩形、环形、多边形或者椭圆形,并且可以是规则或者不规则的形状。纳米级线还可以是实心的或者空心的。

[0035] 在一些情况下,纳米级线具有基本上比纳米级线的其它尺寸长的一个尺寸。例如,纳米级线可以具有长度为至少大约1微米、至少大约3微米、至少大约5微米或者至少大约10微米或者大约20微米的最长尺寸,和/或纳米级线可以具有大于大约2:1、大于大约3:1、

[0036] 大于大约4:1、大于大约5:1、大于大约10:1、大于大约25:1、大于大约50:1、大于大约75:1、大于大约100:1、大于大约150:1、大于大约250:1、大于大约500:1、大于大约750:1或者大于大约1000:1或(在某些情况下)更大的纵横比(最长尺寸与最短正交尺寸)。

[0037] 在一些实施例中,纳米级线是基本上均匀的,或者具有小于大约30%、小于大约25%、小于大约20%、小于大约15%、小于大约10%或者小于大约5%的纳米级线的平均直径中的变化。例如,纳米级线可以是基本上均匀的纳米团簇或者颗粒(例如胶体颗粒)生长而来。参见例如2007年11月27日颁布的Lieber等人的标题为“Nanoscale Wires and Related Devices”的美国专利No.7,301,199(其全部内容通过引用合并于此)。在一些情况

下,纳米级线可以是具有小于大约30%、小于大约25%、小于大约20%、小于大约15%、小于大约10%或者小于大约5%的纳米线群的平均直径变化的纳米级线群中的一个。

[0038] 在一些实施例中,纳米级线具有任何半导体或者任何金属的导电性或者与任何半导体或者任何金属类似的量级的导电性。纳米级线可以由合适材料(例如,半导体、金属等等以及它们的任何合适组合)制成。在一些情况下,纳米级线将具有传递电荷的能力(例如,是导电的)。例如,纳米级线可以具有相对较低的电阻率,例如,小于大约 $10^{-3}\Omega\text{m}$ 、小于大约 $10^{-4}\Omega\text{m}$ 、小于大约 $10^{-6}\Omega\text{m}$ 或者小于大约 $10^{-7}\Omega\text{m}$ 。在一些实施例中,纳米级线可以具有至少大约1微西门子、至少大约3微西门子、至少大约10微西门子、至少大约30微西门子或者至少大约100微西门子的电导。

[0039] 在各种实施例中,纳米级线可以是实心的或者空心的。如此处使用的,“纳米管”是空心的或者具有挖空的芯的纳米级线,包括本领域普通技术人员已知的那些纳米管。作为另一个示例,可以通过产生芯/壳纳米线,然后蚀刻掉芯的至少一部分以留下空心壳来产生纳米管。因此,在一组实施例中,纳米级线是非碳的纳米管。相比之下,“纳米线”是通常实心的(即,不是空心的)纳米级线。因此,在一组实施例中,纳米级线可以是半导体纳米线,诸如硅纳米线。

[0040] 在一组实施例中,纳米级线可以包括金属,或者基本上由金属组成。可能合适的金属的非限制性示例包括铝、金、银、铜、钼、钽、钛、镍、钨、铬或者钇。在另一组实施例中,纳米级线包括半导体,或者基本上由半导体组成。通常,半导体是具有半导电或者半金属性质(即,在金属与非金属性质之间)的元件。半导体的示例是硅。其它非限制性示例包括元素半导体,诸如镓、锗、金刚石(碳)、锡、硒、碲、硼或者磷。在其它实施例中,多于一个的元素可以作为半导体存在于纳米级线中,例如,砷化镓、氮化镓、磷化铟、硒化镉等等。其它示例还包括第II-VI族的材料(其包括来自周期表第II族的至少一个元素和来自第VI族的至少一个元素,例如,ZnS、ZnSe、ZnSSe、ZnCdS、CdS或者CdSe)或者第III-V族的材料(其包括来自第III族的至少一个元素和来自第V族的至少一个元素,例如GaAs、GaP、GaAsP、InAs、InP、AlGaAs或者InAsP)。

[0041] 在某些实施例中,半导体可以是未掺杂的或者掺杂的(例如,p型或者n型)。例如,在一组实施例中,纳米级线可以是p型半导体纳米级线或者n型半导体纳米级线,并且可以用作晶体管(诸如场效应晶体管(“FET”))的组件。例如,纳米级线可以充当FET的源极-栅极-漏极布置的“栅极”,而金属引线或者其它导电通路(如此处讨论的)被用作源极电极和漏极电极。

[0042] 在一些实施例中,掺杂剂或者半导体可以包括第IV族元素的混合物,例如,硅和碳的混合物,或者硅和锗的混合物。在其它实施例中,掺杂剂或者半导体可以包括第III族和第V族元素的混合物,例如,BN、BP、BAs、AlN、AlP、AlAs、AlSb、GaN、GaP、GaAs、GaSb、InN、InP、InAs或者InSb。还可以使用这些的混合物,例如,BN/BP/BAs或者BN/AlP的混合物。在其它实施例中,掺杂剂可以包括第III族和第V族元素的合金。例如,合金可以包括AlGaInN、GaPAs、InPAs、GaInN、AlGaInN、GaInAsP等等的混合物。在其它实施例中,掺杂剂还可以包括第II族和第VI族半导体的混合物。例如,半导体可以包括ZnO、ZnS、ZnSe、ZnTe、CdS、CdSe、CdTe、HgS、HgSe、HgTe、BeS、BeSe、BeTe、MgS、MgSe等等。也可以是这些掺杂剂的合金或者混合物,例如,(ZnCd)Se或者Zn(SSe)等等。另外,也可以是不同族的半导体的合金,例如,第II-VI族

和第III-V族的半导体的组合,例如, $(\text{GaAs})_x(\text{ZnS})_{1-x}$ 。掺杂剂的其它示例可以包括第IV族和第VI族元素的组合,诸如GeS、GeSe、GeTe、SnS、SnSe、SnTe、PbO、PbS、PbSe或者PbTe。其它半导体混合物可以包括第I族和第VII族的组合,诸如CuF、CuCl、CuBr、CuI、AgF、AgCl、AgBr、AgI等等。其它掺杂剂化合物可以包括这些元素的不同混合物,诸如 BeSiN_2 、 CaCN_2 、 ZnGeP_2 、 CdSnAs_2 、 ZnSnSb_2 、 CuGeP_3 、 CuSi_2P_3 、 Si_3N_4 、 Ge_3N_4 、 Al_2O_3 $(\text{Al}, \text{Ga}, \text{In})_2(\text{S}, \text{Se}, \text{Te})_3$ 、 Al_2CO 、 $(\text{Cu}, \text{Ag})(\text{Al}, \text{Ga}, \text{In}, \text{Tl}, \text{Fe})(\text{S}, \text{Se}, \text{Te})_2$ 等等。

[0043] 在某些实施例中,可以通过体掺杂实现半导体的掺杂以产生p型或者n型半导体,然而在其它实施例中,可以使用其它掺杂技术(诸如离子注入)。可以使用的许多这样的掺杂技术将是本领域普通技术人员所熟知的,包括体掺杂和表面掺杂技术两者。体掺杂制品(例如,制品或者制品的部分或者区域)是基本上在制品的整个晶格中并入掺杂剂的制品,与仅以原子级在晶格的特定区域中(例如,仅在表面或者外部上)并入掺杂剂的制品相反。例如,某些制品通常在生长基础材料之后掺杂,并且因此掺杂剂仅从晶格的表面或者外部向晶格的内部延伸有限距离。应当理解,“体掺杂”既不限定或者反映半导体中的掺杂浓度或者掺杂量,也不必然指示掺杂是均匀的。“重掺杂”和“轻掺杂”是本领域普通技术人员明确理解其含义的术语。在一些实施例中,一个或者多个区域包括单个的单原子层(“delta掺杂”)。在某些情况下,所述区域可以小于单个单层的厚度(例如,如果单层内的原子中的一些不存在)。作为具体示例,可以在纳米级线内成分层结构布置所述区域,并且所述区域中的一个或者多个可以是delta掺杂或者部分delta掺杂的。

[0044] 因此,在一组实施例中,纳米级线可以包括例如具有非相似材料或者元素和/或相同材料或者元素(但不同比率或者浓度)的两个区域的异质结。纳米级线的区域可以彼此区分,而具有最小交叉污染,或者纳米级线的组成可以从一个区域逐渐变化至下一个区域。两个区域可以在纳米级线上相对于彼此纵向地布置或者径向地布置(例如,如以芯/壳布置)。线内的每个区域可以是任何大小或者形状。结可以是例如p/n结、p/p结、n/n结、p/i结(其中i指的是本征半导体)、n/i结、i/i结等等。在一些实施例中,结还可以是肖特基结。结还可以是例如半导体/半导体结、半导体/金属结、半导体/绝缘体结、金属/金属结、金属/绝缘体结、绝缘体/绝缘体结等等。结还可以是两个材料的结、掺杂半导体与掺杂的或者未掺杂的半导体的结或者具有不同掺杂剂浓度的区域之间的结。结还可以是缺陷区域与完美单晶、非晶区与晶体、晶体与另一个晶体、非晶区与另一个非晶区、缺陷区域与另一个缺陷区域、非晶区与缺陷区域的结等等。可以存在多于两个区域,并且这些区域可以具有独特的组成或者可以包括相同组成。作为一个示例,线可以有具有第一组成的第一区域、具有第二组成的第二区域和具有第三组成或者具有与第一组成相同组成的第三区域。在2007年11月27日颁布的Lieber等人的标题为“Nanoscale Wires and Related Devices”的美国专利No.7,301,199(其全部内容通过引用合并于此)中对包括异质结(包括芯/壳异质结、纵向异质结等等以及它们的组合)的纳米级线的非限制性示例进行了讨论。

[0045] 在一些实施例中,纳米级线是弯曲或者扭曲的纳米级线。扭曲通常是在线的第一基本上直的部分和线的第二基本上直的部分之间的相对急剧的转变或者转弯。例如,纳米级线可以具有1、2、3、4或者5个或者更多个扭曲。在一些情况下,纳米级线由单晶形成,和/或包括单个晶向或者基本上由单个晶向组成,例如 $\langle 110 \rangle$ 晶向、 $\langle 112 \rangle$ 晶向或者 $\langle 11\bar{2}0 \rangle$ 晶向。应当注意,扭曲区域不需要具有与半导体纳米级线的其余部分相同的晶向。在一些实施例

中,半导体纳米级线中的扭曲可以成大约 120° 角或者 120° 角的倍数。在一些情况下,可以有意地沿着纳米级线设置扭曲。例如,可以通过将催化剂颗粒暴露于不同气体反应剂以使得在纳米级线内形成一个或者多个扭曲而从催化剂颗粒生长纳米级线。在2010年9月24日提交的Tian等人的标题为“Bent Nanowires and Related Probing of Species”的国际专利申请No.PCT/US2010/050199中公开了扭曲的纳米级线和用于制造这种线的合适技术的非限制性示例,该国际专利申请在2011年3月31日公布为W0 2011/038228,其全部内容通过引用合并于此。

[0046] 在一组实施例中,纳米级线由单晶形成,例如,单晶纳米级线包括半导体。可以通过共价键、离子键等等和/或它们的组合形成单晶物体。尽管在一些情况下这种单晶物体可以包括晶体中的缺陷,但是单晶物体不同于包括不是离子键合或者共价键合而是仅仅紧密靠近彼此的一个或者多个晶体的物体。

[0047] 在一些实施例中,此处使用的纳米级线是单独或者独立式的纳米级线。例如,“单独”或者“独立式的”纳米级线可以在其寿命的某个点处不附接于另一个物品(例如,不与另一个纳米级线附接),或者独立式的纳米级线可以处于溶液中(in solution)。这与蚀刻到衬底(例如,硅晶片)表面上的纳米级特征部件相反,其中纳米级特征部件永远不从衬底的表面去除以作为独立式制品。这也与制品的与周围材料区别仅在于已被原位地通过化学或者物理地改变的(即,其中通过选择性的掺杂、蚀刻等等使一致的制品的一部分不同于其周围)的导电部分相反。“单独”或者“独立式的”纳米级线是可以(但不是必须)从其所制成的位置作为单独制品移除的纳米级线,并且该纳米级线可以(但不是必须)被运输至不同位置并且与不同组件相结合以制成诸如此处描述的那些功能装置以及那些当阅读本公开时本领域普通技术人员将能预料到的装置。

[0048] 在一些实施例中,纳米级线可以响应于纳米级线外部的性质(例如,化学性质、电气性质、物理性质等等)。这种确定可以是定性的和/或定量的。例如,在一组实施例中,纳米级线可以响应于电压。例如,纳米级线可以呈现至少大约5微西门子/伏的电压灵敏度;通过确定纳米级线的导电性,可以因此确定纳米级线周围的电压。在其它实施例中,电压灵敏度可以是至少大约10微西门子/伏、至少大约30微西门子/伏、至少大约50微西门子/伏或者至少大约100微西门子/伏。可以确定的电气性质的其它示例包括电阻、电阻率、电导、电导率、阻抗等等。

[0049] 作为另一个示例,纳米级线可以响应于纳米级线周围环境的化学性质。例如,纳米级线的电气性质可以受纳米级线周围的化学环境影响,并且由此可以确定电性质以确定纳米级线周围的化学环境。作为具体的非限制性示例,纳米级线可以对pH或者氢离子敏感。在2006年10月31日提交的Lieber等人的标题为“Nanosensors”的美国专利No.7,129,554(其全部内容通过引用合并于此)中讨论了这样的纳米级线的另外的非限制性示例。

[0050] 作为非限制性示例,纳米级线可以具有与指示纳米级线周围环境的化学性质的分析物(例如,针对pH的氢离子或者针对感兴趣的分析物的浓度)结合的能力,和/或纳米级线可以是部分地或者完全地功能化的(即,包括分析物能够结合的表面功能部分(moiety)),由此产生纳米级线的可确定的性质变化,例如,纳米级线的电阻率或者阻抗的变化。分析物的结合可以是特异性的或者非特异性的。功能部分可以包括从下列基团中选择的简单基团,基团包括但不限于,-OH、-CHO、-COOH、-SO₃H、-CN、-NH₂、-SH、-COSH、-COOR、卤素;可以包

括生物分子实体,包括但不限于,氨基酸、蛋白质、糖、DNA、抗体、抗原和酶;可以包括从一组聚合物中选择的链长小于纳米线芯的直径的接枝聚合物链,该组聚合物包括但不限于聚酰胺、聚酯、聚酰亚胺、聚丙烯酸物;可以包括材料的壳,包括例如金属、半导体和绝缘体,其可以是金属元素、氧化物、硫化物、氮化物、硒化物、聚合物和聚合物凝胶。蛋白质的非限制性示例是PSA(前列腺特异性抗原),例如其可以通过将针对PSA的单克隆抗体(Ab1)结合到纳米级线以使纳米级线改性来确定。参见例如2012年7月31日颁布的Lieber等人的标题为“Nanoscale Sensors”的美国专利No.8,232,584(其全部内容通过引用合并于此)。

[0051] 在一些实施例中,反应实体可以与纳米级线表面结合和/或与纳米级线相关地设置以使得可以通过确定纳米级线的性质变化来确定分析物。取决于应用,所述“确定”可以是定量的和/或定性的。术语“反应实体”指的是可以以导致纳米级线的性质(诸如电气性质)的可检测变化的方式与分析物相互作用的任何实体。反应实体可以增强纳米线与分析物之间的相互作用,或者生成与纳米线有较高亲和力的新化学物质,或者使分析物围绕纳米线富集。反应实体可以包括分析物所结合的结合配偶体(binding partner)。反应实体(当为结合配偶体时)可以包括分析物的特异性结合配偶体。例如,反应实体可以是核酸、抗体、糖、碳水化合物或者蛋白质。可选地,反应实体可以是聚合物、催化剂或者量子点。作为催化剂的反应实体可以催化涉及分析物的反应,例如通过与电耦合至纳米线的产物的辅助结合配偶体来结合,以产生引起纳米线中的可检测变化的产物。另一个示例性反应实体是与分析物反应以产生可以引起纳米线中的可检测变化的产物的反应物。反应实体可以包括纳米线上的壳,例如聚合物的壳,其辨识例如气体样本中的分子,引起聚合物的导电性的变化,这进而引起纳米线的可检测的变化。

[0052] 术语“结合配偶体”指的是可以经受与特定分析物或者其“结合配偶体”结合的分子,并且包括如本领域普通技术人员已知的特异性、半特异性和非特异性结合配偶体。当提及结合配偶体(例如,蛋白质、核酸、抗体等等)时,术语“特异性结合”指的是决定异质分子(例如,蛋白质以及其它生物制品)的混合物中结合对的一个成员或者另一个成员的存在和/或识别的反应。因此,例如,在受体/配体结合对的情况下,配体将特异地和/或优先地从分子的复杂混合物选择其受体,或者反之亦然。酶将特异地与其底物结合,核酸将特异地与其互补体结合,抗体将特异地与其抗原结合。其它示例包括特异地与它们的补体结合(杂交)的核酸、特异地与它们的抗原结合的抗体等等。可以通过多种机制中的一个或者多个进行结合,包括但不限于:离子相互作用,和/或共价相互作用,和/或疏水性相互作用,和/或范德华尔斯(Van der Waals)相互作用,等等。

[0053] 抗体可以是包括或基本上由下列组成的任何蛋白质或者糖蛋白:基本上由免疫球蛋白基因或者免疫球蛋白基因的片段编码的一个或者多个多肽。已认识到的免疫球蛋白基因的示例包括kappa(κ)、lambda(λ)、alpha(α)、gamma(γ)、delta(δ)、epsilon(ϵ)和mu(μ)恒定区基因以及大量的免疫球蛋白可变区基因。轻链分类为 κ 或者 λ 。重链分类为 γ 、 μ 、 α 、 δ 或者 ϵ ,它们又分别定义了免疫球蛋白种类,IgG、IgM、IgA、IgD和IgE。已知通常的免疫球蛋白(抗体)结构单位包括四聚体。每个四聚体由两对相同的多肽链组成,每对具有一个“轻”链(大约25kD)和一个“重”链(大约5070kD)。每个链的N末端限定主要负责抗原辨识的大约100到110个或者更多个氨基酸的可变区。术语可变轻链(VL)和可变重链(VH)分别指的是这些轻链和重链。

[0054] 抗体作为完整的免疫球蛋白存在或者作为由各种肽酶消化产生的许多良好表征的片段存在。因此,例如,胃蛋白酶在绞链区中的二硫键下面(即朝向Fc域)消化抗体,以产生 $F(ab)'_2$, $F(ab)'_2$ 是Fab的二聚体,其本身是通过二硫键连接至 V_HC_H1 的轻链。可以在温和条件下还原 $F(ab)'_2$ 以断裂绞链区中的二硫键,由此将 $F(ab)_2$ 二聚体转换成Fab'单体。Fab'单体基本上是具有绞链区的一部分的Fab。尽管以完整抗体的消化的形式限定了各种抗体片段,但是本领域技术人员应当理解,可以通过利用重组DNA方法论或者通过“噬菌体展示”方法从头在化学上合成这些片段。抗体的非限制性示例包括单链抗体(例如,单链Fv(scFv)抗体),其中可变重链和可变轻链(直接或者通过肽接头)连接在一起以形成连续的多肽。

[0055] 分析物可以存在于纳米级线周围的流体中,并且流体可以是能够包括分析物的任何合适的流体。例如,流体可以是水、盐溶液、水性溶液、有机流体等等。流体可以是液体、气体、粘弹性材料等等。流体还可以包括例如除分析物以外处于任何合适的量或者浓度的任何盐和/或离子。在一些实施例中,流体是生理流体,诸如全血、血清或者血浆或者其它血液部分、尿、眼液、唾液、脑脊髓液、来自扁桃体、淋巴结的流体或者其它样本等等。

[0056] 可以使用任何合适的机制将流体传送至纳米级线,使得纳米级线暴露于流体。例如,可以将纳米级线设置在衬底上,纳米级线的至少一部分暴露于流体。例如,可以将一滴流体放置在包括纳米级线的区域(例如,样本区域)上,或者可以使用通道(诸如微流体通道)将流体传送至纳米级线。因此,例如,如此处讨论的,可以通过通道将怀疑包括分析物的流体传送至纳米级线,并且分析物可以与纳米级线结合或者以其它方式与纳米级线相互作用。

[0057] 如此处使用的“微流体”指的是包括具有小于大约1mm的截面尺寸的至少一个流体通道的装置、制品或者系统。因此,例如,一个或者多个微流体通道可以存在于合适的衬底上或者存在于合适的衬底中。通道的“截面尺寸”是垂直于通道内的净流体流动的方向测量的。因此,例如,流体通道中的一些或者全部可以具有小于大约2mm(并且在某些情况下,小于大约1mm)的最大截面尺寸。在一组实施例中,所有流体通道是微流体通道和/或具有不超过大约2mm或者大约1mm的最大截面尺寸。在某些实施例中,流体通道可以部分地由单个组件(例如蚀刻的衬底或者模制的单元)形成。当然,在本发明的其它实施例中,可以使用更大的通道、管、腔室、储存器等等来储存流体和/或将流体传送至纳米级线和/或其它各种元件或者系统。

[0058] 在一组实施例中,通道的最大截面尺寸小于大约1mm、小于大约500微米、小于大约300微米、小于大约200微米、小于大约100微米、小于大约75微米、小于大约50微米、小于大约30微米、小于大约25微米、小于大约20微米、小于大约15微米、小于大约10微米、小于大约5微米、小于大约3微米、小于大约2微米、小于大约1微米、小于大约500nm、小于大约300nm、小于大约100nm、或者小于大约50nm。

[0059] 通道可以具有任何截面形状(圆形、椭圆形、三角形、不规则形、方形或者矩形等等)并且在合适的衬底或者其它介质中进行限定。通道可以是覆盖的或者不覆盖的。在通道完全覆盖的实施例中,通道的至少一个部分具有完全封闭的截面,或者可以沿着通道的整个长度(除其进口和/或出口或者开口以外)将整个通道完全地封闭。敞开的通道通常将包括便于对流体运输进行控制的特征,例如,结构特征(细长的凹口)和/或物理特征或者化学特征(疏水性vs.亲水性)或者可以对流体施加力(例如,包含力)的其它特征。通道内的流体

可以部分地或者完全地填充通道。在使用敞开通道的一些情况下,可以例如使用表面张力(即,凹面或者凸面弯月面)将流体保持在通道内。

[0060] 通道可以具有任何大小,例如,具有小于大约5mm或者2mm或者小于大约1mm、小于大约500微米、小于大约200微米、小于大约100微米、小于大约60微米、小于大约50微米、小于大约40微米、小于大约30微米、小于大约25微米、小于大约10微米、小于大约3微米、小于大约1微米、小于大约300nm、小于大约100nm、小于大约30nm、或者小于大约10nm的垂直于净流体流动的最大尺寸。在一些情况下,对通道的尺寸进行选择,使得流体能够自由地流过通道。还可以对通道的尺寸进行选择,以例如允许通道中的流体的某些容积流速或者线性流速。当然,可以通过本领域普通技术人员已知的任何方法改变通道的数量和通道的形状。在一些情况下,可以使用多于一个通道。例如,可以使用两个或更多个通道,其中它们相邻或者彼此邻近地设置、彼此交叉地设置等等。

[0061] 在某些实施例中,通道中的一个或者多个可以具有小于大约10cm的平均截面尺寸。在某些实例中,通道的平均截面尺寸小于大约5cm、小于大约3cm、小于大约1cm、小于大约5mm、小于大约3mm、小于大约1mm、小于500微米、小于200微米、小于100微米、小于50微米、或者小于25微米。在垂直于通道内的净流体流动的平面中测量“平均截面尺寸”。如果通道是非圆形的,那么可以取具有与通道的截面面积相同面积的圆的直径作为平均截面尺寸。因此,通道可以具有任何合适的截面形状,例如,圆形、椭圆形、三角形、不规则形、正方形、矩形、四边形等等。在一些实施例中,将通道大小设定为使得允许通道内包括的一个或者多个流体发生层流。

[0062] 在一些情况下,有相对较大数量和/或相对较大长度的通道。例如,在一些实施例中,在一些情况下,当通道加在一起时可以具有至少大约100微米、至少大约300微米、至少大约500微米、至少大约1mm、至少大约3mm、至少大约5mm、至少大约10mm、至少大约30mm、至少50mm、至少大约100mm、至少大约300mm、至少大约500mm、至少大约1m、至少大约2m或者至少大约3m的总长度。作为另一个示例,可以存在至少1个通道或者可以存在至少3个通道、至少5个通道、至少10个通道、至少20个通道、至少30个通道、至少40个通道、至少50个通道、至少70个通道、至少100个通道等等。

[0063] 根据本发明某些方面,可以使用多种不同材料和方法来形成诸如此处描述的那些制品、衬底或者其它组件(例如通道(诸如微流体通道、腔室等等))。例如,各种制品、衬底或者组件可以由固体材料形成,其中可以通过显微机械加工、薄膜淀积工艺(诸如旋转涂覆和化学气相淀积)、激光制造、光刻法技术、包括湿化学或者等离子体工艺的蚀刻方法等等来形成通道。参见,例如,Scientific American,248:44-55,1983 (Angell等人)。

[0064] 在一组实施例中,此处描述的各种结构或者组件可以由聚合物形成,例如,弹性聚合物,诸如聚二甲硅氧烷(“PDMS”)、聚四氟乙烯(“PTFE”或者 **Teflon**[®]) 等等。例如,根据一个实施例,可以通过制造单独地使用PDMS的流体系统或者其它软光刻技术来实现微流体通道,(在参考文献Younan Xia和George M. Whitesides的公开于Annual Review of Material Science,1998,卷28,页153-184的标题为“Soft Lithography”和George M. Whitesides、Emanuele Ostuni、Shuichi Takayama、Xingyu Jiang和Donald E. Ingber的公开于Annual Review of Biomedical Engineering,2001,卷3,页335-373的“Soft Lithography in Biology and Biochemistry”中讨论了适合于该实施例的软光刻技术的

细节;这些参考文献中的每一个通过引用合并于此)。

[0065] 可能合适的聚合物的其它示例包括,但不限于聚对苯二甲酸乙二醇酯(PET)、聚丙烯酸酯、聚甲基丙烯酸酯、聚碳酸酯、聚苯乙烯、聚乙烯、聚丙烯、聚氯乙烯、环烯烃共聚物(COC)、聚四氟乙烯、氟化高聚物、硅酮(诸如聚二甲硅氧烷)、聚偏二氯乙烯、二苯并环丁烯(“BCB”)、聚酰亚胺、聚酰亚胺的氟化衍生物等等。也可以预见涉及包括上面描述的那些的聚合物的组合、共聚物或者共混物。装置还可以由复合材料(例如,聚合物和半导体材料的复合物)形成。

[0066] 在一些实施例中,各种结构或者组件由聚合材料和/或柔性材料和/或弹性体材料制造,并且可以方便地由可硬化流体形成,便于通过模制(例如复制模塑、注射模塑、浇注模塑等等)进行制造。可硬化流体基本上可以是可以被引发凝固或者自然凝固成固体的任何流体,该固体能够包括和/或运输打算用于在流体网络中或者与流体网络一起使用的流体。在一个实施例中,可硬化流体包括聚合物液体或者液体聚合物前体(即“预聚合物”)。合适的聚合物液体可以包括,例如,加热至它们的熔点以上的热塑性聚合物、热固性聚合物、蜡、金属或者它们的混合物或者复合物。作为另一个示例,合适的聚合物液体可以包括合适溶剂中的一个或者多个聚合物的溶液,当通过例如蒸发去除溶剂时,该溶液形成固体聚合物材料。可以从例如熔化状态或者通过溶剂蒸发而凝固的这样的聚合物材料对于本领域普通技术人员来说是已知的。

[0067] 各种聚合物材料(其中许多是弹性体的)是合适的,并且也适合于为其中模型母版中一个或者两者是由弹性体材料组成的实施例来形成模型或者模型母版。这种聚合物的示例的非限制性列表包括一般类型的硅氧烷聚合物、环氧聚合物和丙烯酸酯聚合物的聚合物。环氧聚合物特征在于存在三元环醚基团(通常称为环氧基团、1,2-环氧化物或者环氧乙烷)。例如,除基于芳香胺、三嗪和脂环族主链的化合物以外,还可以使用双酚A的二环氧甘油醚。另一个示例包括公知的酚醛清漆聚合物。适用于根据本发明使用的硅酮弹性体的非限制性示例包括由包括氯硅烷(诸如甲基氯硅烷、乙基氯硅烷、苯基氯硅烷、十二烷基三氯硅烷等等)的前体形成的那些硅酮弹性体。

[0068] 在某些实施例中使用硅氧烷聚合物,例如硅酮弹性体聚二甲硅氧烷。PDMS聚合物的非限制性示例包括由Dow Chemical Co.,Midland,MI以Sylgard商标销售的那些PDMS聚合物,并且具体是Sylgard 182、Sylgard 184和Sylgard 186。包括PDMS的硅氧烷聚合物具有简化本发明各种结构的制造的若干有益的性质。例如,这种材料是廉价的、可容易获得的,并且可以通过用热量固化由预聚合物液体凝固而来。例如,PDMS通常可通过将预聚合物液体暴露于例如大约65℃至大约75℃的温度例如大约一小时的暴露时间而进行固化。另外,硅氧烷聚合物(诸如PDMS)可以是弹性体的并且因此可以用于形成具有相对较高纵横比的非常小的特征部件(在本发明的某些实施例中需要)。在这点上,柔性(例如,弹性体的)模型或者母版可以是有利的。

[0069] 由硅氧烷聚合物(诸如PDMS)形成诸如微流体结构或者通道的结构的一个优点在于使这种聚合物氧化的能力,例如通过暴露于含氧等离子体(诸如空气等离子体),使得氧化结构在它们的表面包括能够与其它氧化硅酮聚合物表面或者各种其它聚合物和非聚合物材料的氧化表面交联的化学基团。因此,可以制造这种结构,然后进行氧化并且基本上不可逆地密封至其它硅酮聚合物表面或者与氧化的硅酮聚合物表面反应的其它衬底的表面,

而不需要单独的粘合剂或者其它密封工具。在大多数情况下,可以仅仅通过将氧化的硅酮表面与另一个表面接触完成密封而不需要施加辅助压力以形成密封。即,预氧化的硅酮表面充当相对于合适的匹配表面的接触粘合剂。具体地,除了可以不可逆地密封至本身以外,氧化的硅酮(诸如氧化的PDMS)还可以不可逆地密封至除本身以外的一系列氧化材料,包括,例如,玻璃、硅、氧化硅、石英、氮化硅、聚乙烯、聚苯乙烯、玻璃碳和环氧聚合物,它们已经以与PDMS表面类似的方式(例如,通过暴露于含氧等离子体)进行氧化。在本领域中的例如Anal.Chem.,70:474-480,1998 (Duffy等人)的标题为“Rapid Prototyping of Microfluidic Systems and Polydimethylsiloxane”的文章(其通过引用合并于此)中描述了可以使用的氧化和密封方法以及整体的模塑技术。

[0070] 下列文件的全部内容通过引用合并于此:2007年5月1日颁布的Lieber等人的标题为“Doped Elongated Semiconductors,Growing Such Semiconductors,Devices Including Such Semiconductors,and Fabricating Such Devices”的美国专利No.7,211,464;和2007年11月27日颁布的Lieber等人的标题为“Nanoscale Wires and Related Devices”的美国专利No.7,301,199;2006年8月9日提交的Lieber等人的标题为“Nanostructures Containing Metal-Semiconductor Compounds”的序列号为10/588,833的美国专利申请,该专利申请在2009年1月1日作为美国专利申请公开No.2009/0004852公布;2006年12月15日提交的Wang等人的标题为“Nanosensors”的序列号为11/629,722的美国专利申请,该美国专利申请在2007年11月15日作为美国专利申请公开No.2007-0264623公布;2008年12月9日提交的Lieber等人的标题为“Nanosensors and Related Technologies”的序列号为12/308,207的美国专利申请;2012年7月31日颁布的Lieber等人的标题为“Nanoscale Sensors”的美国专利No.8,232,584;2009年5月22日提交的Lieber等人的标题为“HighSensitivity Nanoscale Wire Sensors”的序列号为12/312,740的美国专利申请,该美国专利申请在2010年6月17日作为美国专利申请公开2010-0152057公布;以及2010年9月24日提交的Tian等人的标题为“Bent Nanowires and Related Probing of Species”的国际专利申请No.PCT/US2010/050199,该国际专利申请在2011年3月31日作为WO 2011/038228公布。

[0071] 下列示例旨在图示本发明的某些实施例,但是不例证本发明的完整范围。

[0072] 示例1

[0073] 过去已经建议纳米线场效应晶体管(NWFET)作为电化学生物传感器。参见例如2006年10月31日颁布的Lieber等人的标题为“Nanosensors”的美国专利No.7,129,554(其全部内容通过引用合并于此)。然而,尽管对临床诊断(现场护理)以及生物战制剂检测应用有许多显著的优点,但是由于在高离子强度溶液中由短德拜长度基于电荷检测的生物传感器的难度,因此还不能为生理情况中的那些实现NWFET。

[0074] 该示例示出了用新颖的扭曲NWFET生物传感器的混频器进行高频调制测量,可能不仅能够用于现场护理应用而且还能用于原位细胞内电化学生物传感。不同于常规测量,高频调制测量允许基于由目标蛋白质所引起的栅极电介质的厚度,而不是基于围绕纳米线表面的电荷数量来检测扭曲NWFET的电气性质中的显著变化。另外,源极-漏极和栅极偏置的AC混频的引入允许收集相对较低的频率的调制信号,而不是高频信号。

[0075] 在该示例中讨论了用于PBS 1X(与生理情况相同的离子强度)中的前列腺特异性

抗原 (PSA) 检测的微流体腔室中的n型扭曲NWFET和p型直NWFET的试验结果。如图2中可以看到,尽管常规79Hz测量不能够显示与PSA在PBS 1X中的进出一致的NWFET生物传感器的信号变化,但是利用混合技术的高频调制测量成功地引起与PBS 1X溶液中的PSA的存在一致的信号变化。

[0076] 尽管此处已经描述和示出了本发明若干实施例,但是本领域普通技术人员将容易地预见用于执行此处描述的功能和/或获得此处描述的结果和/或优点中的一个或者多个的各种其它工具和/或结构,并且这样的变型和/或修改中的每一个被认为在本发明的范围内。更一般地说,本领域技术人员将容易地理解,此处描述的所有参数、尺寸、材料和构造意指示例性的,并且实际参数、尺寸、材料和/或构造将取决于使用本发明的教导的一个或者多个具体应用。本领域技术人员将认识到或者能够仅仅使用常规实验来确定,此处描述的本发明的特定实施例的许多等同物。因此,应当理解上述实施例仅通过示例的方式提出并且在所附权利要求及其等同物的范围内,可以以具体描述和要求的方式以外的方式来实施本发明。本发明涉及此处描述的每个单个特征、系统、物品、材料、成套工具和/或方法。另外,如果这样的特性、系统、物品、材料、成套工具和/或方法相互不一致,那么两个或更多个这样的特性、系统、物品、材料、成套工具和/或方法的任何组合包括在本发明范围内。

[0077] 如此处定义和使用的,所有定义应当理解为凌驾于字典的定义、通过引用并入的文件的定义和/或定义术语的普通含义。

[0078] 如此处在说明书和权利要求中使用的“一”(不定冠词“a”和“an”)除非明确地相反说明,否则应当理解为是指“至少一个”。

[0079] 如此处在说明书和权利要求中使用的短语“和/或”应当理解为意味着这样连接的元素中的“任一个或者两者”,即,在一些情况下联合地存在以及在其它情况下分离地存在的元素。应当以相同方式解释用“和/或”列出的多个元素,即,解释为这样连接的元素中的“一个或者多个”。除了由“和/或”条项具体标识的元素之外,可以可选地存在其它元素,而无论其它元素与具体标识的那些要素相关还是不相关。因此,作为非限制性示例,关于“A和/或B”,当与开放性语言(诸如“包括”)结合使用时,在一个实施例中,可以仅指A(可选地包括除了B以外的元素);在另一个实施例中,可以仅指B(可选地包括除了A以外的元素);在又一个实施例中,可以指A和B两者(可选地包括其它元素);等等。

[0080] 如此处在说明书和权利要求中使用的,“或者”应当理解为具有与如上面限定的“和/或”相同的含义。例如,当在列表中分离项目时,“或者”或者“和/或”应当解释为包含性的,即,包括许多元素或者一系列元素中的至少一个,但也包括许多元素或者一系列元素中的超过一个,并且,可选地,包括附加的未列出的项目。只有明确表示相反含义的术语(如“仅仅一个”或者“正好一个”),或者当在权利要求中使用时,“由...组成”将指代包括一系列或许多元素中的正好一个的元素。通常,当前面有排他性术语(诸如“任一个”、“其中之一”、“其中的仅一个”或者“其中的正好一个”)时,如此处使用的术语“或者”应当仅解释为指示唯一的替代方案(即,“一个或者另一个而不是两者”)。“基本由...组成”用在权利要求中时,应当具有其在专利法领域中使用的普通含义。

[0081] 如此处在说明书和权利要求使用的,提到一个或者多个元素的列表,短语“至少一个”应当理解为意味着从元素列表中的元素中的任何一个或者多个中选择的至少一个元素,但不必包括元素列表内具体列出的每个和各个元素中的至少一个,并且不排除元素列

表中的元素的任何组合。该定义还允许除了元素短语“至少一个”所指的元素列表内具体标识的元素以外,可以可选地存在其它元素,而无论其它元素与具体标识的那些元素是否相关。因此,作为非限制性示例,“A和B中的至少一个”(或者,等同地,“A或者B中的至少一个”,等同地,“A和/或B中的至少一个”)在一个实施例中可以表示至少一个,可选地包括超过一个,A,不存在B(以及可选地包括除了B以外的元素);在另一个实施例中,表示至少一个,可选地包括超过一个,B,不存在A(以及可选地包括除了A以外的元素);在又一个实施例中,表示至少一个,可选地包括超过一个,A,以及至少一个,可选地包括超过一个,B(以及可选地包括其它元素);等等。

[0082] 还应当理解,除非明确指示相反,在此处要求的包括超过一个步骤或者动作的任何方法中,方法的步骤或者动作的顺序不一定局限于的方法的步骤或者动作所叙述的顺序。

[0083] 在权利要求中,以及在上述说明书中,所有过渡短语(诸如“包括”、“带有”、“具有”、“涉及”、“持有”、“组成”等等)应当理解为开放的,即,意味着包括但不限于。如同专利审查程序的美国专利局手册、章节2111.03中所阐述的,只有过渡短语“由...组成”和“基本上由...组成”应该分别是封闭式的或半封闭式的过渡短语。

[0084] 权利要求如下:

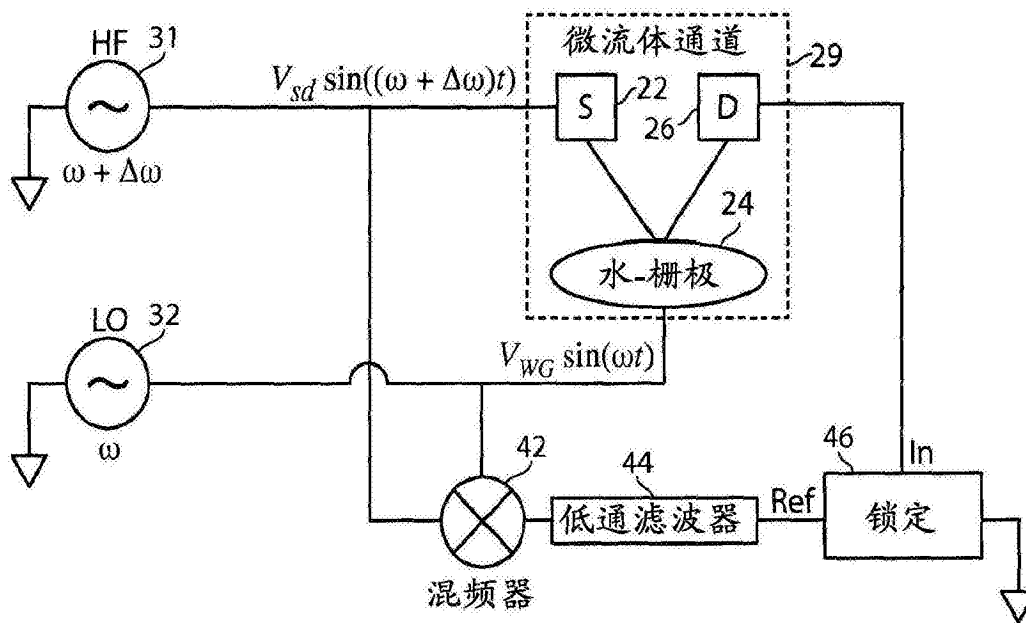


图1

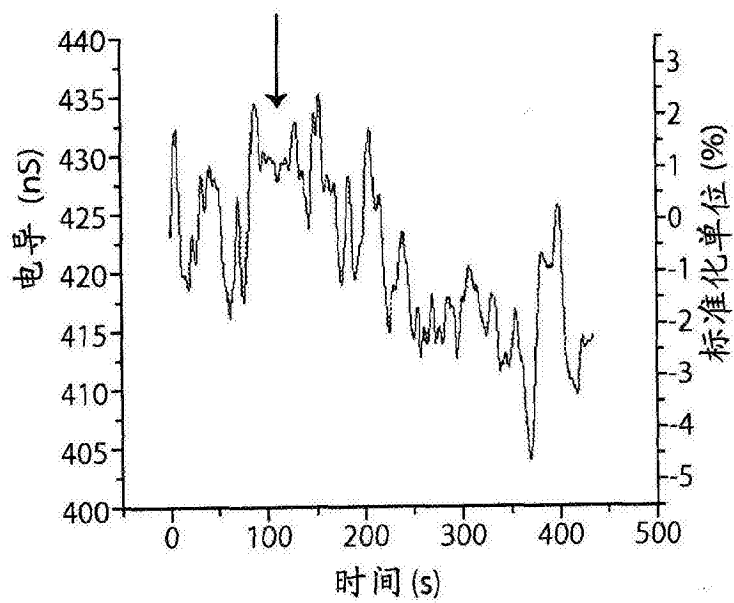


图2A

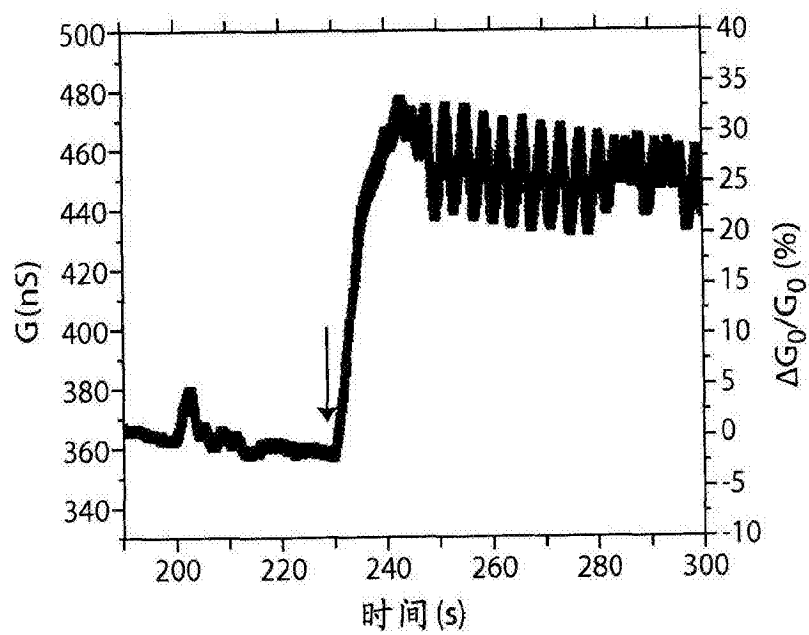


图2B