基于工艺选择性的硅纳米线及其表面生物组装的可控批量制造技术及其在传感器的应用

王跃林*, 李铁*, 高安然, 鲁娜

中国科学院上海微系统与信息技术研究所, 微系统技术国家实验室, 上海 200050

* E-mail: ylwang@mail.sim.ac.cn; tli@mail.sim.ac.cn

收稿日期: 2014-06-04; 接受日期: 2014-08-15

国家重点基础研究发展计划(编号: 2012CB933301)、国家自然科学基金创新研究群体(批准号: 61321492)、国家自然科学基金(批准号: 91323304, 91123037, 81201358)、欧盟第七框架协议 ECNANOMAN 项目(编号: 269219)、上海国际科技合作基金(编号: 12410707300)和上海市青年科技英才扬帆计划(编号: 14YF1407200)资助项目

摘要 针对硅纳米线及其在生物、医学、环境、反恐应用中生物检测的制造需求, 通过充分利用硅材料本身的特性, 发展传统光刻、腐蚀工艺中的硅纳米线精细控制技术, 研究硅纳米线传感界面上有序组装多种生物功能探针(包括蛋白质探针和基因探针)的制造方法, 提出一致性良好的硅纳米线的自上而下批量制造方法及其表面生物识别和捕获性能的精确控制制造技术, 为高灵敏度、高选择性的硅纳米线生物传感器器件的制造及批量化奠定坚实的技术基础, 并为基于硅纳米线及相关生物组装的跨尺度制造提供可借鉴的新原理和新方法。

关键词

硅纳米线
自上而下
可控组装
生物传感器

1 引言

21 世纪的今天, 科学技术已有了长足的发展, 但是环境污染、食品污染、恶性疾病等依然严重威胁着人类的健康和生存. 生化分子传感技术能够捕捉环境、食品和生物体内的信息, 为环境监测、食品分析、临床医学诊断、生物医学研究等提供技术支持. 纳米技术与纳米科学的快速发展为生化分子传感技术提供了多种具有高度可控和独特的光学、电子学、磁学和催化性能的纳米材料, 为该领域的研究发展开辟一个全新的途径^[1~5]. 因此, 发展纳米生物传感的新技术、新方法成为当前各领域科学家共同努力的方向.

硅纳米线作为一种新型的一维半导体纳米材料,

由于其超高的比表面积、高稳定性、可重复的电学特性以及表面易修饰生物基团的特点, 成为新一代生化传感器的重要代表^[6~12]. 基于纳米线的生物传感器通过在纳米线表面修饰生物识别分子, 利用修饰分子与被分析物特异性结合在硅或其它纳米线表面产生的电场或电势变化, 实现针对特定基团的生物检测功能^[13~19].

基于硅纳米线的生物传感器与量子点、纳米粒子等光学检测方法不同, 它不需要利用染色或荧光进行读出, 不需要专业操作培训, 也不需要借助人眼或其它更精密的光学设备进行测试, 能够直接进行快速响应的电响应测量. 同时, 溶液环境对其器件工作状态没有大的影响, 可以实现在溶液中的实时检测. 基于硅纳米线的生物传感器具有超高灵敏度、直接电

引用格式: 王跃林, 李铁, 高安然, 等. 基于工艺选择性的硅纳米线及其表面生物组装的可控批量制造技术及其在传感器的应用. 中国科学: 技术科学, 2015, 45: 50~61
Wang Y L, Li T, Gao A R, et al. Selective-process-based silicon nanowires batch fabrication technique and its surface biomolecule assembly with the sensor applications (in Chinese). Sci Sin Tech, 2015, 45: 50~61, doi: 10.1360/N092014-00198

读出、无标记、易与电路整体集成等突出的优势, 在生物和化学分子的识别中展示出了超高的性能和多元检测的能力^[13,14,16].

能否低成本、大批量制作出高纯度的硅纳米线是实现硅纳米线在生物、医学、环境、反恐等领域应用的关键, 因此硅纳米线制备方法的研究仍是研究热点. 目前制备硅纳米线的方法主要可以分为两种. 一种是“自下而上”(bottom-up)的方法, 即采用化学气相淀积、物理气相淀积、激光烧蚀等方法, 催化剂的辅助下在大面积的衬底上随机地或部分定向地生长出纳米线, 再接上电极就可以制作出各种纳米器件. 这种加工方式充分利用了材料自身的特点, 理论上可以实现对器件的结构、尺寸等参数的精确控制. 但该方法加工效率相对较低, 可重复性较差, 操作不便, 难以定位, 硅纳米线的纯度以及尺度的均匀性在工艺中也无法得到很好的保证, 因此还不能满足大规模集成制造的要求.

第二种是“自上而下”(top-down)的方法, 即采用类似于传统的集成电路的工艺方法, 结合一些独特的设计来制作纳米线. 这种方法是在已经制备好的材料层上, 通过光刻、刻蚀和沉积等方式, 制作出所需要的图形. “自上而下”方法的优点是制作工艺精确度较高, 纳米线的尺度便于控制, 且器件定位准确, 生产效率比较高. 但是传统的加工工艺由于光源的固有特性使得其加工的精度难以进一步提高, 因此目前采用“自上而下”方法制作的纳米器件多使用电子束或者聚焦离子束直写, 由此带来的不足是制作成本昂贵, 生产效率低, 不利于批量生产^[13,20~22].

本文对传统的微米量级“自上而下”加工技术进行深入研究, 通过利用硅材料自身的工艺选择性特性, 发展硅纳米线批量制造技术, 发明了硅纳米线批量制造新方法; 研究并优化了生物探针的定向组装条件, 获得了生物探针在一维纳米界面上可控组装的共性条件; 利用纳米线比表面积高的特点, 发展了基于硅纳米的多种生物传感器, 研究了硅纳米线 FET 的传感机理模型, 实现了器件灵敏度和信噪比的提升, 为硅纳米线在生物传感领域的应用迈出了重要一步.

2 基于工艺选择性的硅纳米线批量制造

对传统的微米量级“自上而下”加工技术进行深

入研究, 利用硅材料本身的一些物理性质, 通过巧妙的设计和准确的工艺控制, 突破传统光刻工艺的尺寸限制, 提出了一种基于各向异性湿法腐蚀技术的硅纳米线加工技术, 利用各向异性腐蚀和硅热氧化特性, 分步对纳米线进行细化, 在(100)SOI 和普通 Si(111)圆片上分别实现最细硅纳米线的宽度不大于 20 nm; 开展了工艺一致性研究, 通过合理的方案设计以及工艺参数的调整, 实现了纳米线较好的一致性. 发展了一种稳定可控的纳米线制造方法, 具有步骤简单、与 CMOS 工艺高度兼容、成本低、产率高、且线宽尺寸可控等优点.

在(100)SOI 片上, 采用传统的光刻、刻蚀和沉积技术, 利用 Si(111)面的自停止腐蚀和硅纳米线的自限制氧化特性, 成功地实现了硅纳米线的制造^[13](图 1).

扫描电子显微镜对样品的形貌观测结果显示(图 2), 纳米线表面光滑, 尺寸均一, 具有三角形横截面, 其宽度与硅层厚度成正比, 约为 20 nm. 对硅纳米线的尺寸和电导测试表明, 制作的硅纳米线具有良好的均一性.

利用(111)硅片特殊的晶面结构, 结合各向异性

图 1 基于(100)硅片的纳米线制作流程示意图

图 2 基于(100)硅片制作的纳米线

湿法腐蚀工艺, 用普通光刻版实现了单晶硅纳米墙和高质量纳米线(图 3); 在(111)硅片上, 通过对纳米墙尺寸的高精度控制制造宽度在 20~70 nm, 长度在 1~40 μm 的高质量、高均匀性单晶硅纳米线^[2,6,7,23](图 4)。

对利用(111)硅片制造的硅纳米线开展了精度控制研究^[2,6]。如图 5 所示, 通过建立(111)硅片各向异性腐蚀模型, 成功得到并验证了硅墙结构宽度 w 的公式:

$$w = d \cos \theta - l \sin \theta - \tau / \tan 70.5^\circ - 2pt.$$

其中, d 为腐蚀窗口相互靠近的两个顶点 P, Q 2 点间

图 3 基于(111)硅片的单晶硅纳米墙及纳米线的工艺流程

图 4 基于(111)硅片的硅纳米墙与硅纳米线

横向距离, l 为 P, Q 2 点间纵向距离, 为图形对准偏转角度, 为腐蚀窗口深度, 为各向异性腐蚀液对(111)自停止面的腐蚀速率, t 为各向异性腐蚀时间. 利用控制公式中的 1 个或多个工艺参数, 成功实现了将微米量级的图形缩小到 200 nm 以下(图 6), 并通过固定时间的氧化工艺, 将硅墙进一步细化为硅纳米线(图 7). 该方法制备的硅纳米线结构均匀, 成品率高, 宽

图 5 各向异性腐蚀参数化模型

图 6 硅纳米线高精度尺寸控制方法

(a) 腐蚀窗口深度控制硅墙宽度; (b) 腐蚀时间控制硅墙宽度; (c) 偏转角大小控制硅墙宽度

度低至 20 nm, 长度大于 40 μm , 具有较为广泛的适用性和工艺兼容性(图 8).

利用(111)硅片特有的晶面空间结构, 通过 DRIE 刻蚀 3 个精确设计的三角形窗口形成 3 个特殊深度的垂直的三角形槽, 然后放入 KOH 中经过一定时间的各向异性腐蚀作用后可形成 3 个六边形结构的腐蚀槽, 其中每 2 个六边形结构中间会形成一道纳米尺寸的墙. 因为(111)硅片的(111)晶面特性, 这些墙并不是垂直于底面的, 它的两侧与腐蚀槽的底面分别成 70.5° 和 109.5° , 所以在三面墙的交汇处会形成一个特殊的类似于漏斗状的结构. 在之后的热氧化过程中, 因为自限制氧化效应, 漏斗中间部分因为宽度远小于其他部位, 其氧化速率会远小于其他部位, 从而在其硅核心会制造出针尖的结构. 释放掉氧化层, 就可以形成硅纳米探针. 得到的纳米探针结构具有金字塔形底座, 其上的针尖横截面宽度小于 30 nm, 尖角小于 18° . 利用这种方法, 还可以方便地制造出高密度的纳米探针阵列^[23](图 9 和 10).

图 7 自限制氧化将硅墙进一步细化为硅纳米线

对同一批硅纳米线取样进行尺寸和电导的测量(图 11(a)和(b))明在相同工艺条件下的同批纳米线的尺寸和电导分布呈正态分布, 纳米线的尺寸均一性和电导均一性很好^[13,15,17]. 进一步说明的纳米线的可控性和可再现性. 同时开展了硅纳米线的电学性能测试(图 11(c)), 器件同样呈现 n 型场效应管调制特性, 随着背栅电压 V_{GS} 的增加, 不断有电子在硅纳米线内累积, 从而在源-漏两端电压 V_{DS} 固定的情况下, 电流 I_{DS} 持续上升. 而在同一背栅电压调制下, 由于 V_{DS} 的夹断效应(即漏端沟道被 V_{DS} 持续增大所形成的耗尽层所夹断), I_{DS} 随着 V_{DS} 增大逐渐出现饱和的趋势.

基于以上介绍, 对本文中提出的基于工艺选择性的硅纳米线批量制造方法与“自下而上”方法和传统的“自上而下”方法进行对比, 如表 1 所示. 本文所采用的“自上而下”加工方法, 利用硅材料本身的一些物理性质, 通过巧妙的设计和准确的工艺控制, 突破传统光刻工艺的尺寸限制, 在(100)SOI 和普通 Si(111)圆片上分别实现最细宽度约 20 nm 的硅纳米

图 8 高质量悬空纳米线

图 9 硅纳米探针的工艺流程

图 10 纳米探针阵列和单个纳米探针的 SEM 图(插图针尖特写)

图 11 (a) 典型纳米线器件的调制特性曲线; (b) 纳米线的尺寸分布; (c) 纳米线的电导分布

表 1 本文提出的硅纳米线制造方法与现有方法和技术的对比

分类	方法名称	制备条件及要求	方法特点	硅纳米线尺寸	文献
“自下而上”方法	汽-液-固法	需要催化剂	产率高, 但易受催化剂污染, 重复性差, 且难于操作和定位	几十~几百纳米	[24]
	化学气相沉积法	反应在高温下进行, 需要催化剂			[25]
	固-液-固法	需要在高压真空条件下进行			[26]
	氧化物辅助生长法	反应需在高温下进行			[27]
	激光烧灼法	需要特殊昂贵的设备			[28]
“自上而下”方法	基于各向异性腐蚀法	(100)SOI 片, 普通光刻	CMOS 兼容, 成本低, 尺寸均一, 有再现性	20~200 nm	本文
		(111)硅片, 普通光刻	CMOS 兼容, 成本低, 结构均匀, 成品率高	20~70 nm	本文
	电子束光刻法	需要较昂贵设备	精度高, 但成本较高, 生产效率低	几~几十纳米	[29]
	金属催化化学腐蚀法	反应温度较高	制备出高纯度的硅纳米线, 但温度较高会引起试剂挥发等问题	几十~几百纳米	[30]
	自限制氧化法	控制氧化时间、温度等	CMOS 兼容, 成本较低, 但尺寸较难控制	几~几百纳米	[31]

线制造. 即克服了“自下而上”方法的纳米线操作定位等问题, 同时避免采用电子束曝光等昂贵低效的手段, 发展了一种步骤简单、与 CMOS 工艺高度兼容、成本低、产率高、且线宽尺寸可控的硅纳米线制造方法.

3 生物功能探针在纳米界面上的可控组装

将含有特异性检测基团的分子固定在纳米线表面是发展硅纳米线生物传感器的关键. 在二氧化硅表面, 存在大量的硅羟基(Si-OH), 对于生物修饰来说这是一个很好的锚点. 通常, 二氧化硅表面功能团修饰是通过硅烷化来实现的. 基于自上而下工艺制造的硅纳米线开展了纳米线上的硅烷化条件, 生物修饰材料、条件以及生物分子检测的结构设计、测试研究(图 12). 利用硅纳米线表面存在的大量硅羟基, 开展了纳米线表面硅烷化方法、条件研究, 实现了表面自组装单分子膜^[13](图 13).

硅烷化将硅纳米线表面的硅羟基转化成了氨基,

图 12 纳米线表面硅烷化修饰原理示意图

图 13 利用金纳米粒子表征的硅烷化效果

为了说明硅烷化对纳米线表面的影响, 对纳米线的调制特性在氨丙基三乙氧基硅烷(APTES)硅烷化前后的变化进行了研究^[14]. 如图 14 所示, 与硅烷化之前相比, 在相同的偏置电压下纳米线的电流有所增加, 这表明在纳米线表面有一条与导电沟道平行的小的电流通路的存在. 通过纳米线转移特性的变化(图 14(c))可以更加明显的看到这种变化.

4 硅纳米线及其生物组装制造技术的评价和验证

基于纳米线表面的自组装单分子膜, 针对不同

图 14 (a) APTES 修饰之前调制特性曲线; (b) APTES 之后的调制特性曲线; (c) APTES 硅纳米线表面硅烷化前后转移特性曲线的变化

的目标探测物实现了硅纳米线表面不同生物材料的修饰, 如针对 DNA 探测的单链 DNA 探针和针对 HBsAg 的单链抗体 scFv 修饰; 在生物分子的检测中设计了检测电路, 开展了检测方法和测试方法优化研究, 实现了 HBsAg(图 15)和 DNA(图 16)分子的检测^[10,13].

在此基础上, 依照特定的三角形截面纳米线结构进行建模(图 17), 对硅纳米 FET 生物传感器的传感理论进行了系统研究^[14]. 以一定浓度的生物分子组装到纳米线表面前后的电流变化率 $\frac{\Delta I_D}{I_{D,0}} = \frac{I_D - I_{D,0}}{I_{D,0}}$ 来

表征其灵敏度, 通过理论分析和推导, 最终得到了传感器灵敏度的影响因素的表达式

$$\frac{\Delta I_D}{I_{D,0}} = \frac{2\sqrt{4h^2 + w^2}}{qwhn_0^{2/3}} \left\{ 2 \left[1 + \exp\left(\frac{l}{\lambda_D}\right) \right] \sigma_b + \sigma_s \right\},$$

其中 h, w 分别为纳米线的高度和宽度, q 是元电荷, n_0 是初始载流子浓度, l 是电荷距离纳米线表面的距离, λ_D 是德拜长度, σ_b 是距离纳米线距离 l 处的电荷密度, σ_s 是纳米线表面的电荷密度. 该式表明传感灵敏度与纳米线尺寸、初始工作状态、德拜长度以及电荷密度的大小和距纳米线表面的距离的关系, 为进一步的灵敏度增强指明了方向.

图 15 HBsAg 检测流程示意图和特异性检测结果

图 16 (a) 硅纳米线表面 DNA 检测流程示意图; (b) 有探针修饰和(c) 没有探针修饰的的硅纳米线对 DNA 的实时探测曲线

1 代表缓冲液, 2 代表 1 nm 目标 DNA 溶液

图 17 具有三角形截面的硅纳米线模型示意图

以理论计算结果为依据, 通过实验验证了场效应管工作点、缓冲液浓度、纳米线表面修饰的探针密度等与传感器灵敏度的关系, 得出硅纳米线 FET 工

作在亚阈值区域, 表面探针密度中等(0.5 μM), 在较低浓度的缓冲液中检测时具有最高的灵敏度, 选用最优实验条件, 实现了最低浓度为 0.1 fM 的 DNA 检测 (图 18), 为目前报道的 DNA 最低检测限.

为提升器件信噪比, 进一步利用 RCA(rolling cycle amplification)方法进行了纳米线传感器信号放大技术研究^[16]. 硅纳米线由于小尺寸和高体表面积易受外界环境和噪声的干扰, 为了进一步增强硅纳米线器件在复杂条件下的检测能力, 利用简单高效的 RCA 信号放大方法实现了对目标分子信号的放大. 如图 19 所示, 通过引物 DNA 接上环形 DNA 模板, 在 DNA 聚合酶的作用下, 催化 dNTP(合成的原料)合成 DNA, 使得 DNA 沿着环延长扩增, 在扩增过程中, 硅纳米线表面的引物延伸使得硅纳米线表面的负电荷大量聚集, 从而造成硅纳米线表面电势的增强.

如图 20 所示, 对检测数据进行归一化处理和分

图 18 (a) 硅纳米线在 DNA 检测过程中调制特性的变化, 插入图为对应的纳米线表面的分子层变化; (b) 高灵敏度的硅纳米线生物传感器对不同浓度 DNA 分子的实时检测结果

图 19 基于硅纳米线和 RCA 信号放大的 DNA 检测原理示意图

图 20 基于硅纳米线和 RCA 信号放大的乙肝病毒 DNA 传感器检测灵敏度(a)和特异性(b)

析得到, 随着乙肝病毒 DNA 浓度的提高, 纳米线的电流变化量逐渐增大. RCA 反应使 DNA 链扩增延长, 硅纳米线表面聚集的负电荷急速增加, 进一步增强了纳米线在进行生物分子检测时的信号强度. 以 PBS 杂交缓冲液(0.1×)中的纳米线电流来计算纳米线

噪声的大小约为 3.24×10^{-3} , 1 fM DNA 检测的信噪比达到 20, 表明器件的检测极限可以达到 50 aM, 与 Liber 研究组^[32]在 Nature Nanotechnology 报道的 2 fM 的目标物检测信噪比大于 3, 以及 Reed 研究组^[33]在 Nature 报道的 10 fM 的目标物检测信噪比为 140, 具

有 70 aM 的检测能力相比, 有了较大提升, 达到国际领先水平. 另一方面, RCA 方法对目标分子的延伸可以在一定程度上减少了硅纳米线表面的非特异性吸附, 测试结果表明器件可以很好地区分单碱基错配序列, 表现了其极高的特异性. 这一研究增强了器件检测的稳定性和可靠性, 为该传感器对低浓度样本的检测和在复杂环境下的应用奠定了基础.

本文中介绍的硅纳米线生物传感器的应用以及器件的性能与文献报道的多种传感器的检测结果如表 2 所示. 结果表明, 本文利用 CMOS 兼容、成本低、产率高的硅纳米线制造方法制备的硅纳米线所发展的生物传感器, 具有极高的性能, 与其他传感器相比有一定的优势, 这一研究将进一步推进硅纳米线在生物传感领域的应用.

硅纳米线由于其优异的性能, 在生化分子检测中表现出了超强的能力, 已经成为新一代生化传感

表 3 硅纳米线生物传感器的应用

硅纳米线应用	检测限	文献
pH 检测	54 mV pH ⁻¹	[17]
蛋白质检测	75 fg mL ⁻¹	[32]
DNA 检测	0.1 fM	[14]
病毒检测	10 fM	[41]
疾病检测	1 fM	[16]
早期癌症检测	0.1 fM	[19]
小分子检测	100 ppm	[42]
细胞电学信号记录	0.16 m s ⁻¹	[43]
三维生物探针	4 μs V ⁻¹	[44]

器的重要代表. 除了本文中所介绍的硅纳米线的应用外, 硅纳米线还可以用来进行其他多种生物分子的检测, 通过生物标记的检测进行早期癌症的诊断, 以及作为探针记录细胞的电学信号等(表 3).

5 结论

本文深入研究了(100), (111)硅片上的硅纳米线制备方法, 发明了硅纳米线批量制造新方法, 实现了同一硅片上相同尺寸硅纳米线的批量制造, 以及不同尺寸硅纳米线以及特殊结构阵列的批量制造; 研究并优化了生物探针的定向组装条件, 获得了生物探针在一维纳米界面上可控组装的共性条件, 通过金纳米粒子和纳米线 FET 器件特性的变化表征了组装效果; 利用纳米线比表面积高的特点, 发展了基于硅纳米的多种生物传感器, 建立硅纳米线 FET 的传感机理模型, 实现了器件灵敏度和信噪比的提升, 为硅纳米线在生物传感领域的应用迈出了重要一步.

表 2 本文硅纳米线传感器的性能与其他传感器对比

检测物	传感器	检测限	文献
DNA	硅纳米线	0.1 fM	本文
		1 fM	[34]
	碳纳米管	1 nM	[35]
	电化学	6.2 pM	[36]
蛋白	石墨烯	10 pM	[37]
	硅纳米线	1 fg mL ⁻¹	本文
		75 fg mL ⁻¹	[32]
	碳纳米管	150 ng mL ⁻¹	[38]
	电化学	2 μg mL ⁻¹	[39]
	石墨烯	0.2 ng mL ⁻¹	[40]

参考文献

- Wang Y, Li X, Li T, et al. Nanofabrication based on MEMS technology. IEEE Sens J, 2006, 6: 686–690
- Yu X, Wang Y, Zhou H, et al. Top-down fabricated silicon-nanowire-based field-effect transistor device on a (111) silicon wafer. Small, 2013, 9: 525–530
- Wang Y, Li X, Li T, et al. Nanofabrication from MEMS technology. In: Solid-State and Integrated Circuits Technology, 2004 Proceedings 7th International Conference on, Vol 3. IEEE, 2004. 1839–1841
- Wang Y, Li X, Li T, et al. Nanofabrication based on MEMS. Sensors J IEEE, 2004, 6: 1044–1047
- Wang Y, Li T, Yang H. Nanofabrication, effects and sensors based on micro-electro-mechanical systems technology. Philos T R Soc A, 2013, 371: 20120315
- Yu X, Jin Q, Li T, et al. Precise width control of single crystalline silicon nano-wall structure based on wet etching process on (111) wafer. In: Nano/Micro Engineered and Molecular Systems (NEMS), 2012 7th IEEE International Conference on. IEEE, 2012. 278–281
- Yu X, Wang Y, Li T, et al. Silicon nanowires honeycomb array fabrication with low-cost top-down technology on (111) silicon wafer. In: Solid-State Sensors, Actuators and Microsystems (TRANSDUCERS & EUROSENSORS XXVII), 2013 Transducers & Eurosensors XXVII: The 17th International Conference on. IEEE, 2013. 1115–1118
- Liu W, Li T, Yang H, et al. Silicon nano beam fabricated by MEMS technology and its electronic properties. In: Nano/Micro Engineered and Molecular Systems, NEMS'06 1st IEEE International Conference on. IEEE, 2006. 932–935

- 9 Liu W, Song D, Li T, et al. Silicon nanowires fabricated by MEMS technology. *China Mech. Eng.*, 2005, 16: 365–367
- 10 Gong Y, Gao H, Liu X, et al. Silicon Nanowire fabricated by MEMS technology and its application in biochemical detection. In: *Nano/Micro Engineered and Molecular Systems, NEMS 2009 4th IEEE International Conference on*. IEEE, 2009. 86–89
- 11 Gong Y, Dai P, Gao A, et al. Electric double layer effect in a nano-scale SiO₂ sacrificial layer etching process and its application in nanowire fabrication. *J Micromech Microen*, 2010, 20: 105021
- 12 Gong Y, Dai P, Gao A, et al. In situ nanoscale refinement by highly controllable etching of the (111) silicon crystal plane and its influence on the enhanced electrical property of a silicon nanowire. *J Semiconductors*, 2011, 32: 123003
- 13 Gao A, Lu N, Dai P, et al. Silicon-nanowire-based CMOS-compatible field-effect transistor nanosensors for ultrasensitive electrical detection of nucleic acids. *Nano Lett*, 2011, 11: 3974–3978
- 14 Gao A, Lu N, Wang Y, et al. Enhanced sensing of nucleic acids with silicon nanowire field effect transistor biosensors. *Nano Lett*, 2012, 12: 5262–5268
- 15 Gao A, Dai P, Lu N, et al. CMOS-compatible silicon nanowire based field-effect pH sensor. In: *Manipulation, Manufacturing and Measurement on the Nanoscale (3M-NANO), 2012 International Conference on*. IEEE, 2012. 113–116
- 16 Gao A, Zou N, Dai P, et al. Signal-to-Noise Ratio Enhancement of Silicon Nanowires Biosensor with Rolling Circle Amplification. *Nano Lett*, 2013, 13: 4123–4130
- 17 Gao A, Dai P, Lu N, et al. Optimization of silicon nanowire based field-effect pH sensor with back gate control. In: *Nano/Micro Engineered and Molecular Systems (NEMS), 2013 8th IEEE International Conference on*. IEEE, 2013. 116–119
- 18 Lu N, Gao A, Dai P, et al. Ultra-sensitive nucleic acids detection with electrical nanosensors based on CMOS-compatible silicon nanowire field-effect transistors. *Methods*, 2013, 63: 212–218
- 19 Lu N, Gao A, Dai P, et al. CMOS-Compatible silicon nanowire field-effect transistors for ultrasensitive and label-free micrornas sensing. *Small*, 2014, 10: 2022–2028
- 20 刘文平, 宋达, 李铁, 等. 集成硅纳米线制造技术及其电学性质研究. *中国机械工程*, 2008, z1: 365–367
- 21 刘文平, 李铁, 杨恒, 等. 基于 MEMS 工艺制作的硅纳米线及其电学性质. *半导体学报*, 2006, 27: 1645–1649
- 22 Dai P, Gao A, Lu N, et al. A Back-gate controlled silicon nanowire sensor with sensitivity improvement for DNA and pH detection. *Jpn J Appl Phys*, 2013, 52: 121301
- 23 Zhang X, Yu X, Wang Y, et al. Homogeneous and sharp Si nanoprobe array fabricated on (111) silicon wafer. In: *Sensors, 2013 IEEE*. IEEE, 2013. 1–4
- 24 Wagner R S, Ellis W C. Vapor-liquid-solid mechanism of single crystal growth (New method growth catalysis from impurity whisker epitaxial + large crystals Si E). *Appl Phy Lett*, 1964, 4: 89–93
- 25 Kamins T I, Williams R S, Chen Y, et al. Chemical vapor deposition of Si nanowires nucleated by TiSi₂ islands on Si. *Appl Phy Lett*, 2000, 76: 562–564
- 26 Yu D P, Xing Y J, Hang Q L, et al. Controlled growth of oriented amorphous silicon nanowires via a solid-liquid-solid (SLS) mechanism. *Physica E*, 2001, 9: 305–309
- 27 Lee S T, Wang N, Zhang Y F, et al. Oxide-assisted semiconductor nanowire growth. *MRS Bull*, 1999, 24: 36–42
- 28 Morales A M, Lieber C M. A laser ablation method for the synthesis of crystalline semiconductor nanowires. *Science*, 1998, 279: 208–211
- 29 Bogaerts W, Baets R, Dumon P, et al. Nanophotonic waveguides in silicon-on-insulator fabricated with CMOS technology. *J Lightwave Technol*, 2005, 23: 401–412
- 30 Peng K Q, Yan Y J, Gao S P, et al. Synthesis of large-area silicon nanowire arrays via self-assembling nanoelectrochemistry. *Adv Mater*, 2002, 14: 1164–1167
- 31 Zhang Y F, Tang Y H, Lam C, et al. Bulk-quantity Si nanowires synthesized by SiO sublimation. *J Cryst Growth*, 2000, 212: 115–118
- 32 Zheng G F, Patolsky F, Cui Y, et al. Multiplexed electrical detection of cancer markers with silicon nanowire arrays. *Nat Biotechnol*, 2005, 23: 1294–1301
- 33 Stern E, Klemic J F, Routenberg D A, et al. Label-free immunodetection with CMOS-compatible semiconducting nanowires. *Nature*, 2007, 445: 519–522
- 34 Zhang G J, Luo Z H H, Huang M J, et al. Morpholino-functionalized silicon nanowire biosensor for sequence-specific label-free detection of DNA. *Biosens Bioelectron*, 2010, 25: 2447–2453
- 35 Pacios M, Yilmaz N, Martín-Fernández I, et al. A simple approach for DNA detection on carbon nanotube microelectrode arrays. *Sensor Actuat B-Chem*, 2012, 162: 120–127
- 36 Li Z, Zeng G M, Tang L, et al. Electrochemical DNA sensor for simultaneous detection of genes encoding two functional enzymes involved

- in lignin degradation. *Biochem Eng J*, 2011, 55: 185–192
- 37 Liu W, Zhang Y S, Zhang X et al. Amplified impedimetric DNA sensor based on graphene oxide-phenylboronic acid for sensitive detection of bleomycins. *New J Chem*, 2014, 38: 2284–2291
 - 38 Lad A N, Agrawal Y K. Multi-wall carbon nanotube-based DNA nanosensor for determining mitoxantrone-DNA interaction in-vitro. *Instrum Sci Technol*, 2013, 41: 325–334
 - 39 Karadeniz H, Erdem A, Mayer G, et al. Electrochemical sensing of aptamer-protein interactions using a magnetic particle assay and single-use sensor technology. *Electroanal*, 2009, 21: 1278–1284
 - 40 Mao S, Yu K H, Lu G H, et al. Highly sensitive protein sensor based on thermally-reduced graphene oxide field-effect transistor. *Nano Res*, 2011, 4: 921–930
 - 41 Zhang G J, Zhang L, Huang M J, et al. Silicon nanowire biosensor for highly sensitive and rapid detection of Dengue virus. *Sensor Actuat B-Chem*, 2010, 146: 138–144
 - 42 McAlpine M C, Agnew H D, Rohde R D, et al. Peptide-nanowire hybrid materials for selective sensing of small molecules. *J Am Chem Soc*, 2008, 130: 9583–9589
 - 43 Ruten W L C. Selective electrical interfaces with the nervous system. *Annu Rev Biomed Eng*, 2002, 4: 407–452
 - 44 Tian B Z, Cohen-Karni T, Qing Q, et al. Three-dimensional, flexible nanoscale field-effect transistors as localized bioprobes. *Science*, 2010, 329: 830–834

Selective-process-based silicon nanowires batch fabrication technique and its surface biomolecule assembly with the sensor applications

WANG YueLin, LI Tie, GAO AnRan & LU Na

Science and Technology on Micro-system Laboratory, Shanghai Institute of Microsystem and Information Technology, Chinese Academy of Sciences, Shanghai 200050, China

Aiming at the manufacturing demand of silicon nanowires in detection application in biological, medical, environmental and anti-terroristic area, silicon nanowire fabrication technique was developed using traditional lithography and etching process on silicon wafer. The well-aligned assemble method of multiple biological probes (including protein probe and gene probe) on silicon nanowire interface was studied carefully. The top-down batch manufacturing method of silicon nanowire with good consistency and precisely controlled technology of biological species recognition and acquisition were proposed, laying solid technical foundation for the production of high sensitive and high selective silicon nanowire biosensor and providing new principle and method for silicon nanowire and related biological assembly.

silicon nanowire, top-down, controllable assembly, biosensor

doi: 10.1360/N092014-00198