

# 利用2450型交互式数字源表®源测量单元 (SMU) 仪器进行生物传感器/换能器合格测试

## 概述

通过生物/医药、半导体、电子和纳米科学领域的诸多技术进步，生物电子技术有可能改变个人健康、加强安全系统、有利于保护环境、食物和水、改进生活方式。通过半导体和纳米技术，非侵入式物理生物传感器、芯片实验室 (lab-on-a-chip) 工具、假肢/植入物和远程医疗信息系统的进步是有可能实现的。

在生物传感器领域正在进行重要研究。生物传感器是一种分析器件，通常用于分析物（感兴趣的物质或化学成分）的探测。利用生物传感器，可以将生物响应转化为电信号，从而了解生物组合、结构和功能。在很多情况下，探测器就是像晶体管那样的器件。但是，无论设计使用半导体、电化学或光架构方法，都必须对这些传感器中的电气部分进行适当测试，使得设计合格，便于进一步开发。

生成电子输出信号的许多生物传感器/换能器技术在探测系统设计方面具有巨大诸多优势，可以满足速度和易用性标准。通过正确的测试和校准，电子生物传感器可以满足这些标准，同时提供可靠结果，把虚假的正负指示降到最低。

生物传感器/换能器装置简称生物传感器，可以定义为履行以下一个或多个行为的器件：

1. 探测、记录、转换、处理和传输与生理变化或过程有关的信息。
2. 利用生物材料监测物质（分析物）中各种化学成分的存在。
3. 将电接口（换能器）与生物敏感或选择元件相结合。

更具体地说，生物传感器包括生物识别元件，由它来识别目标分析物。生物传感器的换能器将识别事件转换为与感兴趣的化学或生物目标的数量或存在相关的可测量信号。图1给出常见的生物传感器模型。

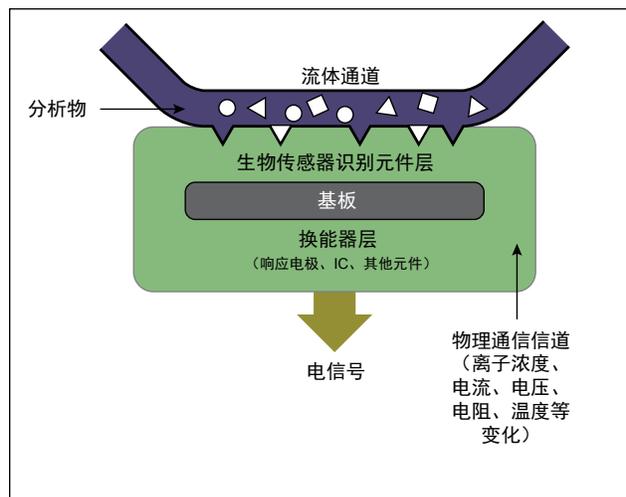


图1. 常见生物传感器示意图

生物传感器系统的性能标准包括：

1. 速度和便于非技术人员使用（测试/校准/维护）。
2. 对目标分析物的选择性。为了获得正确的结果，必须使化学物质的干扰降到最低。
3. 灵敏度/分辨率。
4. 线性度（传感器校准曲线的最大线性值。对于高底物浓度检测，传感器线性度必须较高。）
5. 精度/可重复性。
6. 动态范围。分析物的高浓度不能降低传感器的可用性。
7. 环境鲁棒性（对温度、电噪声、物理冲击、振动等相对不敏感。）

## 利用2450型交互式数字源表®源测量单元 (SMU) 仪器进行生物传感器/换能器合格测试

8. 可用寿命/适应性。

9. 安全性/完整性 (对人员、设备和分析物)

为了实现快速检测以及可读电子输出, 研究人员正在开发将生物传感器识别元件功能和半导体器件结合在一起的生物传感器, 它可作为便携设备用于家庭医疗监控系统等领域。类似地, 可与植入医疗系统一起使用的生物传感器也正处于研究之中。

### 传感器设计

生物传感器的设计方法有很多种。一种设计使用寡核苷酸传感器和核酸反应来表明病原体的存在。另一种设计采用表面等离子体共振 (SPR) 来检测生物分子, 如蛋白质和DNA。基于SPR的传感器可以对分子间的相互作用提供实时无标记研究, 其传感器芯片接口便于特定配体与换能器表面的吸附, 并提供表面浓度的高灵敏测量。

基于组织的传感器也正在开发之中。它们利用芯片上的活细胞, 芯片可以对生物和化学威胁试剂的出现做出机能性响应。由于其设计是模拟多细胞人体组织的功能, 因此, 这些传感器应当对已知和未知试剂做出响应。换能器将检测活细胞表面电荷的微小变化。

电化学生物传感器正在用于许多应用。通常, 电化学生物传感器基于产生或消耗电子响应的酶促作用。(这种酶称作氧化还原酶。) 该传感器基底可能包括3个电极: 参考电极、工作电极和反电极。目标分析物涉及在活跃电极表面发生的反应, 这个反应可能引起跨越双层的电子传输 (产生电流), 还有可能贡献双层电势 (产生电压)。既可以在固定电势下对电流进行测量 (电子流速与分析物浓度成正比), 也可以在零电流情况下对电势进行测量 (这给出了对数响应[1]。)

又如, 电位型电化学生物传感器 (在零电流产生的电势) 的对数响应具有较宽的动态范围。这类生物传感器往往是通过在塑料基底上对电极图案进行丝网印刷而制作, 其基底覆盖一层导电聚合物, 然后粘附一些蛋白 (酶或抗体)。这些传感器只有两个电极, 而且灵敏度和鲁棒性非常高。

所有的生物传感器通常都涉及最小的样品制备, 因为生物敏感元件对于所涉及的分析物具有高度选择性。由于传感器表面发生变化, 致使导电聚合物层内的电化学或物理变化产生信号。这种变化可以归因于离子强度、pH值、水化反应和氧化还原反应, 后者源自基底上的酶标记翻转。场效应晶体管(FET), 其栅区被酶或抗体更改, 也可以检测浓度非常低的各种分析物, 因为分析物与FET栅区的结合将引起漏-源电流的变化[1]。

近日, 在纳米科学领域, 通过使用石墨烯, 生物传感器有许多进步。石墨烯是2004年发现的, 因其特有的物理化学、高灵敏度和有意的力学、热学和电学特性而备受关注。基于石墨烯的生物传感器可能具有更高的灵敏度, 因为石墨烯是石墨的二维单原子层, 可能实现表面掺杂剂和吸附物之间相互作用的最大化。同用于生物检测应用碳纳米管相比, 石墨烯具有更低的约翰逊噪声。约翰逊噪声是电荷载流子热运动而引起的电阻材料中的噪声。因此, 石墨烯生物传感器中载流子浓度的微小变化可能引起待测电导率的显著变化。

根据分析物和生物传感器识别元件的不同, 生物传感器的换能器可能利用以下机制之一:

**安培计:** 安培计器件检测电流变化。它们对生物系统与电极之间交换电子而产生的电流进行测量。

**电位计:** 某些反应将引起待测电极之间电压 (在恒定电流的电势) 变化。

**电导:** 电导测量器件对两个电极之间电导率的变化进行检测。

**电阻:** 电阻率是电导率的倒数, 可以通过类似方法进行测量。

**电容：**当生物识别反应导致生物传感器识别元件附近介质中介电常数发生变化时，其电容测量方法可以用作换能器。

**压电：**在压电材料中存在着力学和电学特性之间的耦合。利用这种耦合可以创建一个电振荡器，其频率是变化的，而且可以通过施加其表面质量的变化进行测量。在生物传感器情况下，质量是可以变化的，因为在其表面发生了反应。

**热：**这些器件对温度变化进行测量。

**光：**光学生物传感器将浓度、质量或分子数量变化与光特性变化进行相关。要想使这种方法有效，生物识别反应的反应物或生成物之一必须与比色、荧光或发光指标关联。有时候，利用光纤可以将光信号从光源引导至检测器。

### 传感器特性分析：验证过程第一步

研发项目的目标是克服生物传感器系统设计局限性。例如，生物传感器设计的一个问题是实现生物亲合元件和无机换能器元件之间稳定、可重复的接口。出于手持便携性的考虑，希望生物传感器小型化且具有足够灵敏度，这将给生物分子与换能器界面的耦合带来技术挑战。因此，无论是在研发实验室还是在生产中，对生物传感器进行快速而准确的特性分析，是检验生物传感器/换能器接口是否合格以及生物检测系统的最终运行的重要手段。

典型测试程序任务是开发或验证生物传感器性能度量指标。由于对试剂或反应中细胞和组织信号的提取非常复杂，通常希望对生物传感器的主要部件进行直接的电流-电压(I-V)特性分析。I-V特性分析的时间只占大多数类型功能测试时间的很小一部分，却是其正式运行的重要预示。例如，I-V数据可以用来研究异常、定位曲线的最大或最小斜率以及及逆行那个可靠性分析。根据设计细节，I-V特性分析往往适合基于电流计、电位计、电导率、电阻和热原理的传感器。

通常，I-V测试为待测器件(DUT)施加电压或电流，然后测试其对激励做出的响应。还可能采用温度测量。测试程序可能涉及为某个连接焊盘施加激励，探测集成电路，并测量待测器件(DUT)响应。根据待测器件(DUT)的不同，信号电平可能相当低，需要高灵敏度源和测量仪器及测试技术，最大限度地减少误差的外部来源。

### 利用源测量单元(SMU)仪器对生物传感器性能进行特性分析

在很多情况下，生物传感器将由医生、军人、公共安全部队用于便携系统，还可以用于家庭健康监控。这将对传感器使用功率需求提出限制，而且可能限定提供给测量电路的电压或电流输出电平。在电池供电系统中，传感器输出电流范围是纳安到毫安，输出电压范围是纳伏到伏。对于这么宽的范围，不同的级别需要不同的测量技术和工具。

实施I-V特性分析的最佳工具之一是源测量单元(SMU)或数字源表源测量单元(SMU)仪器。在I-V特性分析中，由于复杂的触发问题，直流电源和测量仪器的集成可能是有问题的。简言之，源测量单元(SMU)仪器在一部仪器内实现了精确电源(PPS)能力与高性能数字多用表(DMM)的集成。例如，源测量单元(SMU)仪器在测量电流时可同时起到源或降电压作用，在测量电压时可起到源或降电流的作用。图2给出源测量单元(SMU)仪器作为恒流源和伏特计的配置，它用于测量待测器件(DUT)的响应。

## 利用2450型交互式数字源表®源测量单元（SMU）仪器进行生物传感器/换能器合格测试

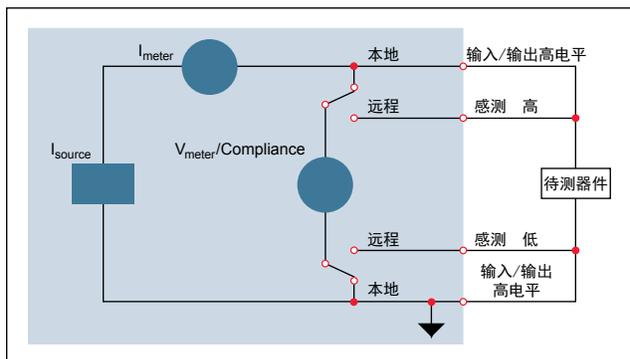


图2. 源测量单元（SMU）仪器作为恒流源和伏特表的配置，用于测量待测器件（DUT）的响应

源测量单元（SMU）仪器还可用作独立的恒压源或恒流源、伏特计、安培计和欧姆表，还可用作精密电子负载。其高性能架构还允许将其用作脉冲发生器、波形发生器和自动电流-电压(I-V)特性分析系统。

这些仪器的双极电压和电流源是由微处理器控制的，这使得I-V特性分析更加高效，并简化仪器建立。使用源测量单元（SMU）仪器时，可以在其程序内存中存储许多不同测试序列，并通过简单的触发信号予以执行。测试数据可以存储在缓存中，直到I-V扫描完成，然后下载至计算机进行分析和分析。

由于在生物、化学、材料和电化学等诸多领域，致力于生物传感器和其他生物电子技术的研究人员数量众多，因此，测试仪器的易用性和低学习曲线非常重要。这些研究人员可能不熟悉电气特性分析工具，如源测量单元（SMU）仪器，但需要在实验室对其器件进行I-V特性分析。

触摸屏技术的进步以及智能手机和平板电脑的广泛普及推动了直观操作的发展，台式仪器的图形用户界面可能大大简化学习曲线和整机易用性。采用触摸屏方法，用户感觉很舒适，不容易出错；他们可以直观了解怎样使用接口。触摸屏系统使每个人第一次接触仪器时就成为“专家用户”，无论他是仪器的新用户还是行家里手。同传统培训方法相比，使用触摸屏可以大大缩短培训时间、提高操作精度，并提高整体使用效率。



图3. 吉时利2450型数字源表源测量单元（SMU）仪器采用高级电容触摸屏图形用户界面

吉时利2450型交互式数字源表源测量单元（SMU）仪器简化了非传统用户的学习曲线，使之从使用多层菜单结构和多功能按钮配置功能的繁琐工作中解脱出来。2450型仪器使用基于图标的平面菜单系统，就像在智能消费电子产品中使用的菜单系统一样简单，如平板电脑或智能手机上显示的应用图标排列。

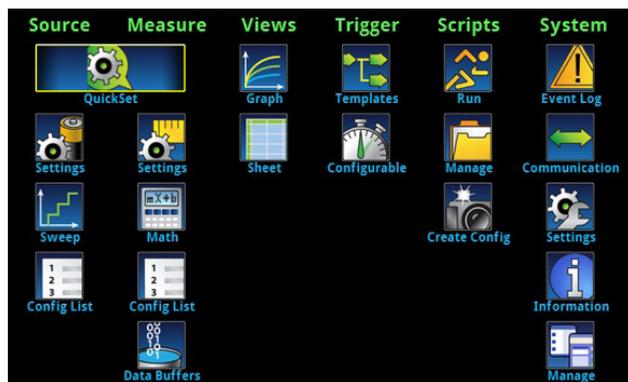


图4. 2450型仪器屏幕菜单

### 生物场效应晶体管（BioFET）传感器测试

如前所述，利用场效应晶体管（FET）和生物材料可以制作生物传感器。场效应晶体管（FET）利用电场控制半导体材料中载流子通道形状和传导率。生物场效应晶体管组成包括：半导体换能器、介质层、生物功能表面、分析物及参考电极（场效应晶体管的栅极），如图5所示。

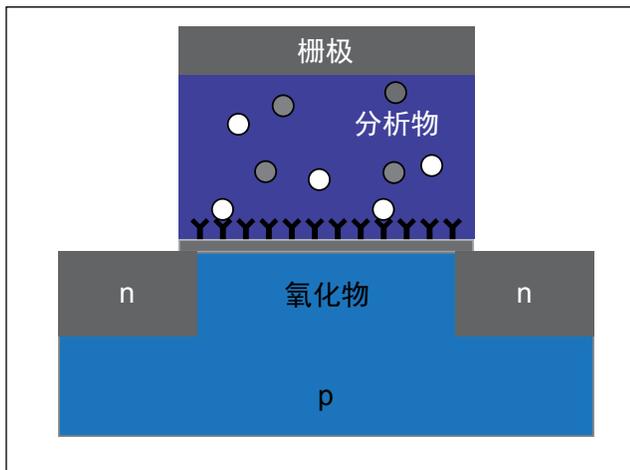


图5. 生物场效应晶体管 (BioFET) 概念图

半导体生物场效应晶体管 (BioFET) 换能器的制作过程如下。介质层是氧化物, 如二氧化硅, 它有两项任务。第一项任务是将场效应晶体管 (FET) 沟通与液体进行隔离, 第二项任务是将表面电荷静电耦合至通道。在介质层上面是生物功能层, 它起到固定的生物分子接受器的作用, 能够结合期望的分子。分析物是包含溶解的样本分子的解决方案。参考电极允许调整器件, 从而实现其灵敏度最大化。如果目标分子与接受器结合, 那么表面电荷密度将发生变化。这种变化将改变半导体电势以及FET通道连通性[2]。

利用两个2450型数字源表源测量单元 (SMU) 仪器可以对生物场效应晶体管 (BioFET) 进行特性分析, 从而对传感器进行I-V特性分析。确定生物场效应晶体管 (BioFET) 的I-V参数有助于确保其在预期应用中恰当地发挥作用, 并满足性能要求。利用2450型仪器可以进行多种I-V测试, 包括栅极泄漏、击穿电压、阈值电压、传输特性以及漏电流。进行测试所需的2450型源测量单元 (SMU) 仪器数量取决于需要偏置和测量的场效应晶体管 (FET) 端口数。

这个应用实例说明怎样绘制三端口FET漏电流系列 ( $V_{ds}-I_d$ ) 曲线。该技术有可能用于生物场效应晶体管 (BioFET) 器件。

#### 所需设备

- 两部2450型交互式数字源表源测量单元 (SMU) 仪器
- 4根三轴电缆 (吉时利7078-TRX-10型号)
- 金属屏蔽测试夹具或探针台, 以及母三轴连接器
- 三轴三通接头 (吉时利237-TRX-T型号)
- 外部硬件触发器电缆不同, 具体取决于所用指令:
  - 对于SCPI指令: 1根DB-9公-母9针电缆, 实现2450型器后部数字I/O端口彼此连接。
  - 对于TSP指令: 1根TSP-Link交叉网线 (吉时利CA-180-3A型网线, 在2450型仪器中已包含), 实现TSP-Link端口彼此连接。
- 2450型仪器与计算机连接电缆不同, 具体取决于所用指令集:
  - 对于SCPI指令: 2根GPIB电缆、2根USB电缆或2根以太网电缆
  - 对于TSP指令: 1根GPIB电缆、1根USB电缆或1根以太网电缆

#### 建立远程通信

这个应用可以通过仪器支持的任何通信接口 (GPIB、USB或以太网) 运行。

程控通信接口后面板连接位置如下图所示。



#### 设立外部硬件触发器

为了支持两部2450型源测量单元 (SMU) 仪器步进扫描电压之间的同步, 将其外部触发器彼此相连。所用电缆取决于用于控制测试的2450型仪器编程指令集。

## 利用2450型交互式数字源表®源测量单元（SMU）仪器进行生物传感器/换能器合格测试

### SCPI指令集连接

如果您使用SCPI指令集，请利用DB-9母-母电缆连接仪器后面板的数字I/O插孔，如下图所示。

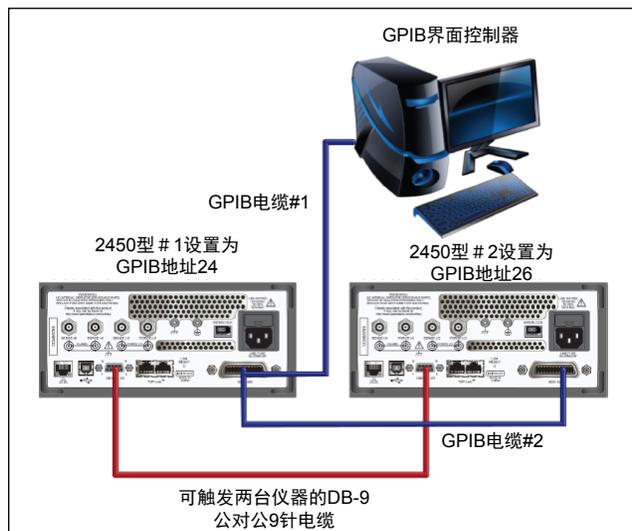


图7. SCPI编程实例中GPIB和DB-9电缆连接

上图还给出利用GPIB程控通信接口实现的通信连接。利用GPIB电缆（#1）实现计算机（控制器）GPIB端口与2450型仪器（#1）后面板IEEE-488插孔的连接。利用GPIB电缆（#2）实现两部2450型仪器IEEE-488插孔之间的连接。

当利用USB电缆连接计算机和2450型源测量单元（SMU）仪器时，每部仪器必须利用独立USB电缆与计算机相连。

当使用以太网电缆连接计算机和2450型源测量单元（SMU）仪器时，仪器和计算机必须使用以太网开关或集线器连接。

### TSP指令集连接

当测试脚本处理器（TSP）指令集用于远程编程时，利用CA-180-3A型交叉电缆（2450型仪器中包含该电缆）实现2450仪器后面板TSP-Link端口的互连（参见下图）。

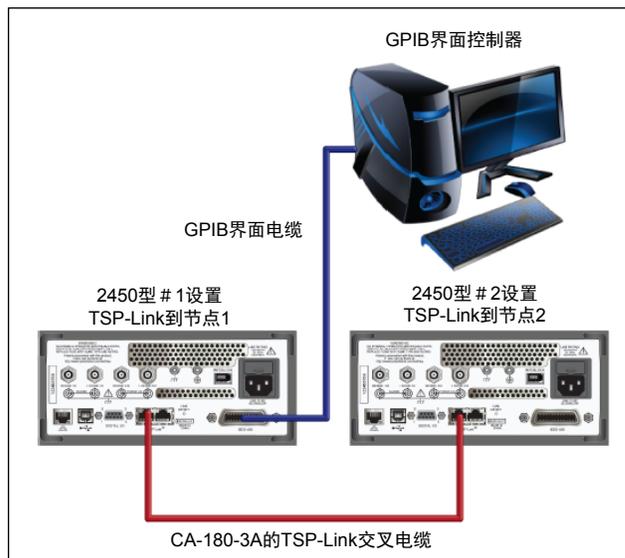


图8. TSP指令集连接

对于计算机与2450型仪器的GPIB通信，只需要1根电缆，实现GPIB接口与2450型仪器IEEE-488接口的连接（图8中2450型#1）。将2450型#1的TSP-Link节点设为节点1，将2450型#2的TSP-Link节点设为节点2。

通过前面板改变2450型TSP-Link节点：

1. 按压主屏左上角的通信状态指示器，先后选择改变设置，系统通信窗口打开。
2. 在TSP-Link选项下，选择节点旁的按钮，然后进入期望的节点号。
3. 选择初始化。
4. 按压菜单按钮，返回主屏。

对于TSP-Link网络中的所有2450型源测量单元（SMU）仪器，重复这个指令。

### 器件连接

为了测试漏系列曲线，对两部2450型源测量单元（SMU）仪器进行配置，使之源电压并测量电流。在这个电路中，2450型#2的Force HI端与生物场效应晶体管（BioFET）的栅极相连，2450型#1的Force HI端与与其漏极相连。生物场效应晶体管（BioFET）的电源端与两部2450型源测量单元（SMU）仪器的Force LO端相连。当对所有三端进行源和测量时，还需要第三部2450型仪器。利用两部2450型源测量单元（SMU）仪器可对生物场效应晶体管（BioFET）进行I-V测试配置，参见图9。

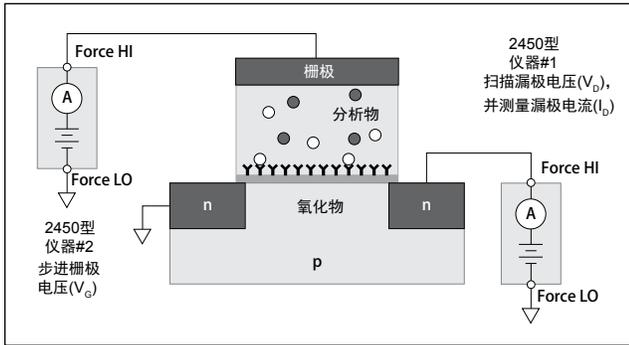


图9. BioFET三端I-V测试配置

图10给出从两部2450型源测量单元（SMU）仪器后面板端子到生物场效应晶体管（BioFET）的连接方式。

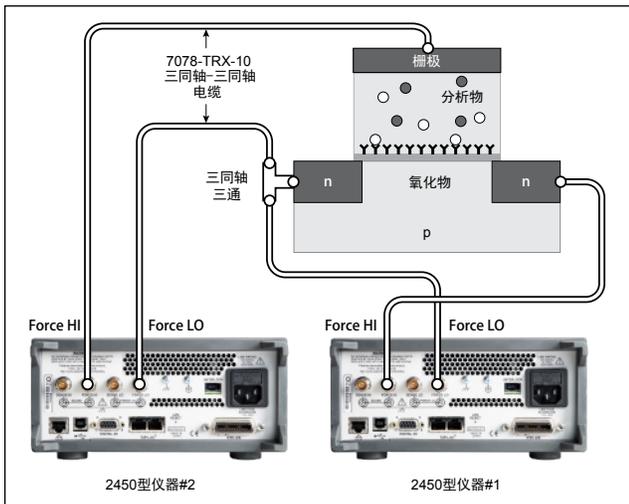


图10. 测试三端BioFET时两部2450型仪器配置

在这个例子中，使用4根三轴电缆（7078-TRX-10型），实现2450型仪器后面板母三轴插孔与生物场效应晶体管（BioFET）器件的互连，它被安装在一个金属屏蔽的测试夹具内，与母三轴插孔连接。利用三轴三通（237-TRX-T型）实现两部2450型仪器的Force LO端与生物场效应晶体管（BioFET）源端连接。

对于测试FET的SCPI或TSP编程序列，请参照2450型仪器用户手册第7部分：FET I-V特性测量。图11给出典型场效应晶体管（FET）系列曲线。其结果可能因生物场效应晶体管（BioFET）及使用生物功能材料类型的不同而发生变化。

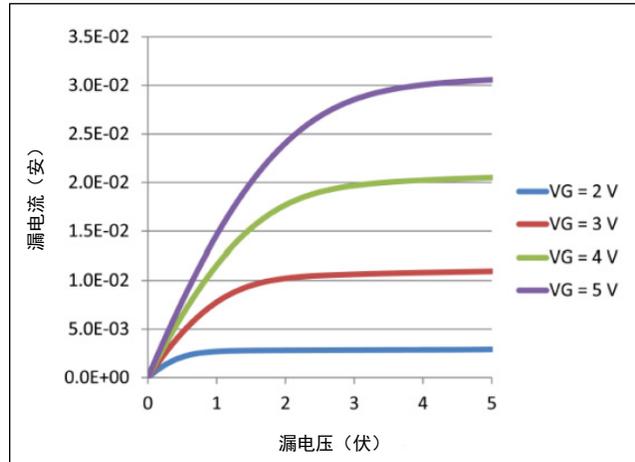


图11. 两部2450型仪器生成的典型场效应晶体管（FET）漏系列曲线

### 3C精确测试：电缆、电导和电容

无论使用什么样的仪器，其与待测器件(DUT)之间的连接都是测量系统的重要组成部分。了解和管理这些连接的局限性对于准确测量至关重要。噪声源、电缆长度和电缆电容都可能影响测量质量；信号电平越低，这些问题就越重要。为了把问题影响降到最小，测量电路与电缆及连接器应当与测试信号匹配。此外，电缆和测试引线应当认真传递和安装。

电缆。对当测试应用电缆进行评估时，应当考虑以下这些问题：

- 测试环境中的电气噪声有多大？噪声被定义为在感兴趣信号上叠加的任何不需要的信号。电磁噪声源包括交流电源线、电机和发电机、变压器、荧光灯、CRT显示器、计算机、无线发射机等。根据信号和噪声恶性，一旦仪器输入端采集到信号，就不可能将二者分离。要尽可能使用最短的传输电缆和测试引线，从而把其对噪声源的暴露降到最低。然后，使其牢固地就位，无法移动，不会在电磁场中产生杂散电磁场。

## 利用2450型交互式数字源表®源测量单元（SMU）仪器进行生物传感器/换能器合格测试

- 信号源与测量系统终端之间的距离是多少？电线具有电阻，这取决于其组成、长度和直径。电阻随着电线长度的增加而增加，随着电线直径的增加而降低。电阻是电缆整体效应的一部分，该效应是测量电路模拟输入的一部分。高电缆电阻与低模数输入电阻的共同作用可能导致通过互连电缆的较大电压降，从而带来测量误差。

**导体。**在屏蔽和非屏蔽电缆中使用的导体可能是实心线或绞合线。实心线信号衰减最小，但绞合线更灵活，而且可能更容易传递和安装。导体可能是裸铜线、镀银或镀锡。连接器和导体材料应当匹配，从而使电阻最小，并减少热生电磁场。

为了实现最高的信号完整性，应使用屏蔽导体电缆。屏蔽可以降低信号引线拾取的电磁噪声，还有助于降低来自携带高频信号导体的电磁辐射。利用不同类型的金属丝编织层或金属丝编织层与铝箔组合，都可以实现屏蔽。同单层屏蔽相比，多层或多铜箔屏蔽层在微弱信号拾取和辐射方面更有效。不过，这往往使电缆更僵硬和更难传递和安装。

在选择屏蔽电缆时，应当考虑以下因素：

- 频率噪声越高就越难衰减，需要更复杂的屏蔽。
- 简单的螺旋丝缠绕箔是最低效的类型屏蔽。
- 紧密编织、双编织或编织加铝箔将提供更有效的屏蔽。
- 苛刻的大气、湿度等可能降低屏蔽的有效性。在某些情况下，这些污染物可能会渗入电缆并降低外绝缘套下的屏蔽。如果可能，应避免在这种环境下进行测试。

**电容。**对于许多生物传感器来说，输出信号可能比作带有电阻的串行电压源。类似地，模拟仪器输入端可以比作带有输入电阻的并行仪表。在测试期间，仪器输入端吸入少量电源必须能够提供的偏置电流。互连电缆时这个电路的重要组成部分，而且可能引入电阻、电容和电感效应，具体取决于长度、容量、成分、路由和物理环境。

对于高速、快速变化的信号，电路电感和电容可能是测量速度的严重阻碍，即使信号源和仪器阻抗完全匹配。通常，寄生电容比电感危害更大。来自高阻抗源的信号需要更长的时间才能在仪器输入端稳定在，因为信号电平有限，需要更多的时间为电缆电容充电。在这种情况下，应在信号稳定之前，进行测试，避免错误读数。

### 结束语

在开发早期阶段，利用I-V特性分析技术，可以简化用于生物检测系统和分析仪器的传感器合格验证。在很多情况下，这些技术可以用于传感器生产测试中。无论对于研发还是生产测试来说，在将这些技术用于各种传感器和选择最佳测试仪器方面，仪器制造商都是良师益友。

### 参考文献

- [1] Wikipedia, <http://en.wikipedia.org/wiki/Biosensor>.
- [2] <http://www.iue.tuwien.ac.at/phd/windbacher/node24.html>.
- [3] 2450 Interactive SourceMeter® Instrument Users Manual, 2450-900-01 Rev. B.
- [4] "Biosensor/transducer qualification: a critical step for homeland security," Jonathan Tucker, Keithley Instruments, March 2004.

说明书如有变动不另行通知。所有吉时利的注册商标或 商标名称都是吉时利仪器的财产。  
所有其它注册商标或商标名称都是相应公司的财产。  
此版本为中文译本，仅供参考。您购买或使用前请务必仔细阅读本文件的英文原件。



更自信的测试

KEITHLEY INSTRUMENTS, INC. ■ 28775 AURORA RD. ■ CLEVELAND, OH 44139-1891 ■ 440-248-0400 ■ Fax: 440-248-6168 ■ 1-888-KEITHLEY ■ www.keithley.com

**BENELUX**  
+31-40-267-5506  
www.keithley.nl

**FRANCE**  
+33-01-69-86-83-60  
www.keithley.fr

**ITALY**  
+39-049-762-3950  
www.keithley.it

**MALAYSIA**  
60-4-643-9679  
www.keithley.com

**SINGAPORE**  
01-800-8255-2835  
www.keithley.comsg

**BRAZIL**  
55-11-4058-0229  
www.keithley.com

**GERMANY**  
+49-89-84-93-07-40  
www.keithley.de

**JAPAN**  
81-120-441-046  
www.keithley.jp

**MEXICO**  
52-55-5424-7907  
www.keithley.com

**TAIWAN**  
886-3-572-9077  
www.keithley.com.tw

**CHINA**  
86-10-8447-5556  
www.keithley.com.cn

**INDIA**  
080-30792600  
www.keithley.in

**KOREA**  
82-2-6917-5000  
www.keithley.co.kr

**RUSSIA**  
+7-495-664-7564  
www.keithley.ru

**UNITED KINGDOM**  
+44-1344-39-2450  
www.keithley.co.ukw

更多关于如何购买或如何找到销售合作伙伴的信息，请访问[www.keithley.com.cn/company/quick\\_quote](http://www.keithley.com.cn/company/quick_quote)。