



(19) 中華民國智慧財產局

(12) 發明說明書公告本

(11) 證書號數：TW I786604 B

(45) 公告日：中華民國 111 (2022) 年 12 月 11 日

(21) 申請案號：110114155

(22) 申請日：中華民國 110 (2021) 年 04 月 20 日

(51) Int. Cl. : **G01N27/414 (2006.01)****G01N27/447 (2006.01)****G01N33/53 (2006.01)**

(30) 優先權：2021/02/10 美國

17/172,161

(71) 申請人：台灣積體電路製造股份有限公司 (中華民國) TAIWAN SEMICONDUCTOR  
MANUFACTURING COMPANY, LTD. (TW)

新竹市力行六路八號

(72) 發明人：黃毓傑 HUANG, YU-JIE (TW)；蕭怡馨 HSIAO, YI-HSING (TW)；黃睿政 HUANG,  
JUI-CHENG (TW)

(74) 代理人：卓俊傑

(56) 參考文獻：

TW 201413230A

TW 201423101A

TW 201522959A

CN 104614430A

審查人員：林永昌

申請專利範圍項數：8 項 圖式數：10 共 39 頁

(54) 名稱

生物感測器系統及其使用方法

(57) 摘要

一種生物感測器系統，包含生物感測器陣列及位於生物感測器附近的多個電極。控制器經配置以選擇性地使多個電極通電以產生 DEP 力，以相對於生物感測器陣列選擇性地定位測試樣品。

A biosensor system includes an array of biosensors with a plurality of electrodes situated proximate the biosensor. A controller is configured to selectively energize the plurality of electrodes to generate a DEP force to selectively position a test sample relative to the array of biosensors.

指定代表圖：

符號簡單說明：

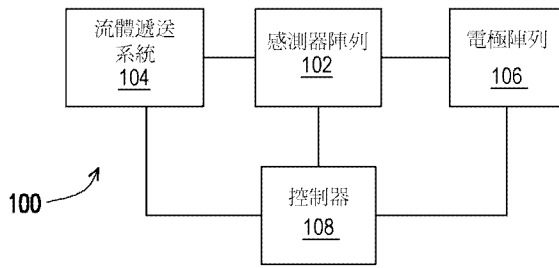
100:生物感測器系統

102:感測器陣列

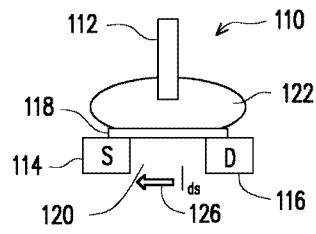
104:流體遞送系統

106:電極陣列

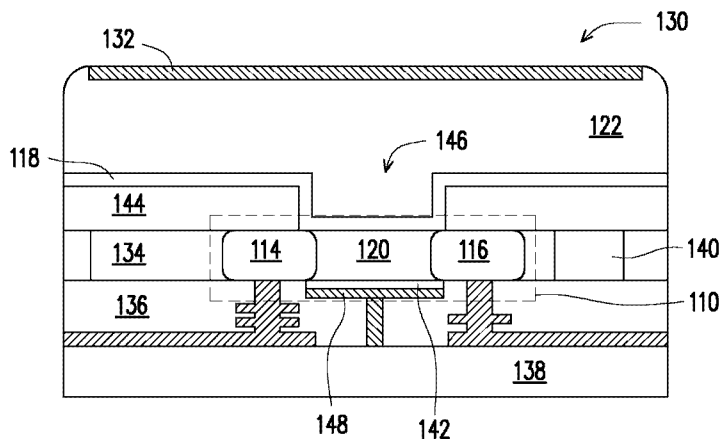
108:控制器



【圖1】



【圖2】



【圖3】



I786604

## 【發明摘要】

【中文發明名稱】 生物感測器系統及其使用方法

【英文發明名稱】 BIOSENSOR SYSTEM AND METHOD OF USING  
THE SAME

【中文】 一種生物感測器系統，包含生物感測器陣列及位於生物感測器附近的多個電極。控制器經配置以選擇性地使多個電極通電以產生DEP力，以相對於生物感測器陣列選擇性地定位測試樣品。

【英文】 A biosensor system includes an array of biosensors with a plurality of electrodes situated proximate the biosensor. A controller is configured to selectively energize the plurality of electrodes to generate a DEP force to selectively position a test sample relative to the array of biosensors.

【指定代表圖】 圖1

【代表圖之符號簡單說明】

100：生物感測器系統

102：感測器陣列

104：流體遞送系統

106：電極陣列

108：控制器

【特徵化學式】

無

## 【發明說明書】

【中文發明名稱】 生物感測器系統及其使用方法

【英文發明名稱】 BIOSENSOR SYSTEM AND METHOD OF USING  
THE SAME

【技術領域】

【0001】 本發明實施例是有關於一種生物感測器系統及其使用方法。

【先前技術】

【0002】 生物感測器是關於用於感測及檢測生物分子的元件且基於電子、電化學、光學以及機械檢測原理來進行操作。包含電晶體的生物感測器是電感測生物實體或生物分子的電荷、光子以及機械特性的感測器。檢測可藉由檢測生物實體或生物分子本身，或經由特定反應物與生物實體/生物分子之間的相互作用及反應來執行。此類生物感測器可使用半導體製程製造，可快速轉換電訊號，且可容易地應用於積體電路（integrated circuit；IC）及微機電系統（microelectromechanical system；MEMS）。

【發明內容】

【0003】 本發明實施例提供生物感測器系統，包括：生物感測器陣列；多個電極，位於生物感測器陣列附近；以及控制器，經配置以選擇性地使多個電極通電以產生介電泳（DEP）力，以相對於生物感測器陣列選擇性地定位測試樣品。

【0004】 本發明實施例提供一種生物感測器系統，包括：處置基底；內連線層，位在處置基底上方；元件基底，位在內連線層上方，元件基底包含電連接至內連線層的生物感測器陣列；隔離層，位在元件基底上方；多個電極，形成於隔離層上方且延伸穿過隔離層及元件基底至內連線層，多個電極經配置以接收 AC 訊號從而建立介電泳力，以相對於生物感測器陣列選擇性地定位測試樣品。

【0005】 本發明實施例提供一種方法，包括：提供生物感測器陣列；提供三維（3D）測試樣品；藉由生物感測器陣列收集關於三維測試樣品的第一段的資料；產生介電泳力以相對於生物感測器陣列來重新定位三維測試樣品；藉由生物感測器陣列收集關於三維測試樣品的第二段的資料；以及組合關於三維測試樣品的第一段及第二段的資料。

### 【圖式簡單說明】

【0006】 結合附圖閱讀以下詳細描述會最佳地理解本揭露的各態樣。應注意，根據業界中的標準慣例，各種特徵並未按比例繪製。實際上，可出於論述清楚起見而任意增大或減小各種特徵的尺寸。另外，圖式作為本發明的實施例的實例是說明性的且並不意欲為限制性的。

圖 1 是示出根據一些實施例的實例生物感測器系統的態樣的方塊圖。

圖 2 是示意性地示出根據一些實施例的 bioFET 的實例的方塊圖。

圖 3 是示出根據一些實施例的背側感測 bioFET 元件的態樣

的截面側視圖。

圖 4 是示出根據一些實施例的用於使用 2D 生物感測器元件對測試樣品進行 3D 分析的方法的流程圖。

圖 5A 至圖 5C 是示出根據一些實施例的圖 4 中所示的方法的態樣的方塊圖。

圖 6 是示出根據一些實施例的實例生物感測器元件的態樣的俯視圖。

圖 7 是示出根據一些實施例的圖 6 中所示的實例生物感測器元件的其他態樣的俯視圖。

圖 8 是示出根據一些實施例的圖 6 及圖 7 中所示的實例生物感測器元件的其他態樣的截面側視圖。

圖 9 是概念地示出根據一些實施例的作用於測試樣品的正介電泳（dielectrophoresis；DEP）力的方塊圖。

圖 10 是概念地示出根據一些實施例的作用於測試樣品的負 DEP 力的方塊圖。

圖 11 是示出根據一些實施例的用以產生 DEP 力的電極啟動的實例的方塊圖。

圖 12 是示出根據一些實施例的用以產生 DEP 力的電極啟動的另一實例的方塊圖。

圖 13 是示出根據一些實施例的用以產生 DEP 力的電極啟動的另一實例的方塊圖。

圖 14 是示出根據一些實施例的用以產生 DEP 力的電極啟動的另一實例的方塊圖。

圖 15 是示出根據一些實施例的用以產生 DEP 力的電極啟動

的另一實例的方塊圖。

圖 16 至圖 20 示出根據一些實施例的用於形成繪示於圖 6 至圖 8 中的生物感測器元件的電極的製程的實例。

### 【實施方式】

【0007】 以下揭露內容提供用於實施所提供主題的不同特徵的許多不同實施例或實例。下文描述組件及佈置的具體實例以簡化本揭露。當然，這些組件以及佈置僅為實例且不意欲為限制性的。舉例而言，在以下描述中，第一特徵在第二特徵上方或上的形成可包含第一特徵及第二特徵直接接觸地形成的實施例，且亦可包含額外特徵可在第一特徵與第二特徵之間形成使得第一特徵與第二特徵可不直接接觸的實施例。另外，本揭露可在各種實例中重複附圖標號及/或字母。此重複是出於簡單及清楚的目的，且本身並不指示所論述的各種實施例及/或配置之間的關係。

【0008】 另外，為易於描述，在本文中可使用諸如「在...下面」、「在...下方」、「下部」、「在...上方」、「上部」以及其類似者的空間相對術語，以描述如諸圖中所示出的一個元件或特徵與另一元件或特徵的關係。除諸圖中所描繪的定向外，空間相對術語意欲涵蓋元件在使用或操作中的不同定向。設備可以其他方式定向(旋轉 90 度或以其他定向)，且本文中所使用的空間相對描述詞可同樣相應地進行解釋。

【0009】 一般而言，如本文中所使用的「生物感測器」是指用於檢測化學物質的分析元件，所述化學物質將生物組分與物理化學檢測器組合。此類生物組分可包含例如細胞、細胞組、組織、微生物、

細胞器、細胞受體、酶、抗體、核酸等。此類生物衍生材料或仿生組分與研究中的分析物相互作用、結合或識別研究中的分析物。

**【0010】** 如本文中所使用的術語「**bioFET**」是指具有半導體轉換器的場效感測器，且更具體而言，是指基於場效電晶體（**field-effect transistor**；**FET**）的生物感測器。在生物場效電晶體（**bioFET**）中，由充當表面受體的固定探針分子的生物或生物化學兼容層或生物功能層來替代控制半導體源極及半導體汲極接觸之間的電導的金屬氧化物半導體場效電晶體（**metal-oxide-semiconductor field-effect transistor**；**MOSFET**）的閘極。基本上，**bioFET**是具有半導體轉換器的場效生物感測器。**bioFET**的一個決定優勢是無標記操作的可能性。具體而言，**bioFET**能夠避免成本高且耗時的標記操作，諸如使用例如螢光或放射性探針標記分析物。

**【0011】** **bioFET**的典型檢測機制是由於目標生物分子或生物實體與感測表面或固定在**bioFET**的感測表面上的受體分子的結合而引起的轉換器的電導調變。當目標生物分子或生物實體與感測表面或固定受體結合時，**bioFET**的汲極電流會隨感測表面的電位而變化。可測量汲極電流的這種改變，且可識別受體與目標生物分子或生物實體的結合。諸如離子、酶、抗體、配體、受體、胜肽、寡核苷酸、器官細胞、生物體以及組織片的各種各樣的生物分子及生物實體可用於使**bioFET**的感測表面功能化。舉例而言，為檢測單股去氧核糖核酸（**single-stranded deoxyribonucleic acid**；**ssDNA**），可用固定互補**ssDNA**股來功能化**bioFET**的感測表面。此外，為檢測諸如腫瘤標記的各種蛋白質，可用單株抗體來功能化**bioFET**的感測表面。



【0012】 生物感測器通常用於諸如細胞培養的測試樣品的二維 (two-dimensional; 2D) 分析。然而，需要三維 (3D) 細胞分析以獲得關於測試樣品的額外資訊。與典型的 2D 細胞培養相比，3D 細胞分析可提供更多相關資訊。舉例而言，2D 電極或影像感測器的陣列可用於監視 3D 細胞。然而，此佈置僅自實際接觸 2D 生物感測器表面的子細胞得到部分資訊。基於此不完整的資訊，可難以得到整個 3D 細胞的準確行為概況。

【0013】 根據本揭露的態樣，使用諸如介電泳 (DEP) 的技術在半導體生物感測器平台上操縱待分析的 3D 細胞以分析整個 3D 細胞。舉例而言，此 DEP 技術可經配置以捕獲、提升以及旋轉 3D 細胞，以使用半導體生物感測器平台進行監視及分析。一般而言，DEP 是指當介電質粒子經受不均勻電場時作用在介電質粒子上的力的現象。此力不需要使粒子帶電。在本文所揭露的實施例中使用 DEP 對細胞的操縱提供一種使用 2D 感測器來達成 3D 電性細胞檢測的方法。

【0014】 圖 1 是根據本揭露的實例生物感測器系統 100 的方塊圖。如圖 1 中所示，實例生物感測器系統 100 可尤其包含感測器陣列 102、流體遞送系統 104、電極陣列 106 以及控制器 108。感測器陣列 102 可具有用於檢測生物或化學分析物的至少一個感測元件。

【0015】 感測器陣列 102 可包含 bioFET 110 的陣列，其實例示出於圖 2 中。可功能化圖 2 中所示的 bioFET 110 以檢測特定目標分析物，且可使用不同捕捉試劑來功能化感測器中的不同者以用於檢測不同目標分析物。bioFET 可以多個列及行佈置，從而形成感測器的 2 維陣列。在一些實施例中，使用不同捕捉試劑功能化各

列 bioFET。在一些實施例中，使用不同捕捉試劑功能化各行 bioFET。

**【0016】** 流體遞送系統 104 可將一或多個流體樣品遞送至感測器陣列 102。流體遞送系統 104 可以是定位於感測器陣列 102 上方以容納感測器陣列 102 上方的流體的微流體井。流體遞送系統 104 亦可包含用於將各種流體遞送至感測器陣列 102 的微流體通道。流體遞送系統 104 可包含經設計以將流體遞送至感測器陣列 102 的任何數目個閥門、泵、腔室、通道。電極陣列 106 可包含多個電極，所述多個電極經配置以操縱待由感測器陣列分析的樣品，諸如細胞。

**【0017】** 控制器 108 可向感測器陣列 102 及電極陣列 106 兩者發送及接收電訊號，以按需求定位樣品以執行生物或化學感測測量。控制器 108 亦可將電訊號發送至流體遞送系統 104，以例如致動一或多個閥門、泵或馬達。控制器 108 可包含一或多個處理元件，諸如微處理器，且可為可程式化的以控制電極陣列 106、感測器陣列 102 及/或流體遞送系統 104 的操作。將在下文更詳細地論述可自感測器陣列 102 發送及接收到的各種電訊號的實例。

**【0018】** 實例 bioFET 110 可尤其包含豎直流體閘極 (vertical fluid gate; VFG) 112、源極區 114、汲極區 116、感測膜 118 以及通道區 120。流體遞送系統 104 在感測膜 118 上方施加流體 122。流體 122 可含有分析物。感測膜 118 可以是將流體 122 與通道區 120 分離的電絕緣及化學絕緣層。感測膜 118 可尤其包含一層捕捉試劑。捕捉試劑對分析物具有特異性且能夠結合目標分析物或目標試劑。在結合分析物之後，在感測膜 118 的表面處發生靜電位改變，

其繼而導致 bioFET 110 的靜電閘控效應以及源電極及汲電極之間的電流（例如， $I_{ds}$  電流 126）的可測量變化。施加至豎直流體閘極 112 的電壓亦可改變  $I_{ds}$  126。換言之，bioFET 110 的輸出訊號是與施加至豎直流體閘極 112 的電壓有關係的  $I_{ds}$  126。在一個實施例中，bioFET 可為雙閘極背側 FET 感測器，但其他類型的 bioFET 也在本揭露的範疇內。

**【0019】** 圖 3 示出根據一些所揭露實施例的背側感測 bioFET 元件 130。後段製程（back-end-of-line；BEOL）內連線結構 136 佈置在處置基底 138 上方，且元件基底 134 佈置在 BEOL 內連線結構 136 上方。參考電極 132 佈置在元件基底 134 上方。處置基底 138 可為例如塊狀半導體基底，諸如單晶矽的塊狀基底。

**【0020】** 內連線結構 136 可包含具有導電線的多層內連線（multi-layer interconnect；MLI）結構、導電豎直內連線存取件（通孔）及/或插入介電層（例如，層間介電（interlayer dielectric；ILD）層）。內連線結構 136 可提供至 bioFET 110 的各種物理連接及電連接。導電線可包括銅、鋁、鎢、鉭、鈦、鎳、鈷、金屬矽化物、金屬氮化物、多晶矽、其組合及/或可能包含一或多個層或襯層的其他材料。插入介電層（例如 ILD 層）可包括二氧化矽、氟化矽玻璃（fluorinated silicon glass；FGS）、SILK（密歇根州陶氏化學（Dow Chemical）的產品）、BLACK DIAMOND（加利福尼亞州聖克拉拉應用材料公司（Applied Materials）的產品）及/或其他適合的絕緣材料。MLI 結構可藉由 CMOS 製造中典型的適合製程形成，諸如 CVD、PVD、ALD、鍍覆、旋轉塗佈及/或其他製程。

**【0021】** 元件基底 134 容納 bioFET 110，且可是例如絕緣層上半

導體 (semiconductor-on-insulator; SOI) 基底或塊狀半導體基底的半導體層。bioFET 110 包括一對源極區 114/汲極區 116，且在一些實施例中，包括背閘極電極 148。源極區 114/汲極區 116 具有第一摻雜類型且佈置在元件基底 134 內，分別在 bioFET 110 的通道區 120 的相對側上。通道區 120 具有與第一摻雜類型相反的第二摻雜類型，且佈置在元件基底 134 中，側向佈置於源極區 114/汲極區 116 之間。第一摻雜類型及第二摻雜類型可例如分別為 n 型及 p 型，或反之亦然。在一些實施例中，如所繪示，bioFET 110 穿過元件基底 134 以自元件基底 134 的頂部表面延伸至元件基底 134 的底部表面來佈置。在一些其他實施例中，源極區 114/汲極區 116 以及通道區 120 佈置在元件基底 134 的下側處 (元件基底 134 的下部部分)。在一些實施例中，bioFET 110 佈置於具有第二摻雜類型的元件基底 134 的井區 140 內，且/或電耦接至 BEOL 內連線結構 136。背閘極電極 148 佈置在元件基底 134 下方，側向佈置於源極區 114/汲極區 116 之間，且藉由 bioFET 110 的閘極介電層 142 與元件基底 134 間隔開。在一些實施例中，背閘極電極 148 電耦接至 BEOL 內連線結構 136 及/或為金屬、摻雜多晶矽或其組合。

【0022】 隔離層 144 佈置在元件基底 134 上方，且包括感測井 146。感測井 146 延伸至隔離層 144 中以接近通道區 120，且至少部分地由生物感測膜 118 來裝襯。另外，在一些實施例中，感測井 146 延伸穿過隔離層 144 以暴露通道區 120 且/或側向佈置於源極區 114/汲極區 116 之間。在一些實施例中，感測井 146 及內襯生物感測膜 118 側向延伸以與通道區 120 及源極區 114/汲極區 116 的邊界交叉，從而部分地覆蓋源極區 114/汲極區 116。隔離層 144 可為例

如二氧化矽、SOI 基底的內埋氧化物 (buried oxide ; BOX) 層、一些其他介電質或其組合。生物感測膜 118 內襯感測井 146，且在一些實施例中，覆蓋隔離層 144。儘管圖 3 中未繪示，但在一些其他實施例中，生物感測膜 118 取決於例如用於外部配線接墊的應用可具有開口。另外，生物感測膜 118 經配置以與生物實體反應或結合以促進通道區 120 的電導的改變，使得可基於通道區 120 的電導來檢測生物實體的存在。生物感測膜 118 可例如為氮化鈦、鈦、高  $\kappa$  介電質、經配置以與生物實體反應或結合的一些其他材料或其組合。生物實體可為例如 DNA、核糖核酸 (ribonucleic acid ; RNA)、藥物分子、酶、蛋白質、抗體、抗原或其組合。生物感測膜 118 可包含用於任何特定生物分子結合的材料。在一實施例中，生物感測膜 118 包含諸如  $\text{HfO}_2$  的高  $k$  介電材料。在一實施例中，生物感測膜 118 包含諸如 Pt、Au、Al、W、Cu 及/或其他適合的金屬的金屬層。其他例示性生物感測膜 118 包含高  $k$  介電膜、金屬、金屬氧化物、介電質及/或其他適合的材料。作為另一實例，生物感測膜 118 包含  $\text{HfO}_2$ 、 $\text{Ta}_2\text{O}_5$ 、Pt、Au、W、Ti、Al、Cu、此類金屬的氧化物、 $\text{SiO}_2$ 、 $\text{Si}_3\text{N}_4$ 、 $\text{Al}_2\text{O}_3$ 、 $\text{TiO}_2$ 、TiN、SnO、 $\text{SnO}_2$  及/或其他適合的材料。生物感測膜 118 可包含多層材料。生物感測膜 118 可例如具有小於約 100 奈米的厚度。

【0023】 在一些實施例中，參考電極 132 安置在感測井 146 上方。在其他實施例中，參考電極 132 可間接或直接定位於側向緊靠感測井 146 的隔離層 144 上。參考電極 132 可替代地間接或直接安置在生物感測膜 118 下方。在一些實施例中，參考電極 132 包括鉑 (Pt)、金 (Au)、銀 (Ag)、氯銀 (AgCl) 或其組合。參考電極

132 可具有在約 500 埃至約 1 微米的範圍內的厚度。藉由使參考電極 132 與元件基底 134 分離，有效地防止參考電極 132 引入的污染。

【0024】 儘管圖 3 的實施例包含背閘極電極 148 及閘極介電層 142，但應理解，在其他實施例中可省略背閘極電極 148 及閘極介電層 142。感測井 146 外露於流體 122。藉由將流體 122 施加至 bioFET 元件 130，將參考偏壓施加至參考電極 132。

【0025】 在操作期間，將測試樣品懸浮在流體 122 內且施加至感測井 146 以檢測生物實體的存在。另外，在流體 122 施加至感測井 146 之後，流體 122 可被偏置至參考電位以增強對生物實體的檢測。參考電極 132 例如經由可由控制器 108 控制的外部電源為流體 122 提供參考電位。

【0026】 圖 4 是示出使用 2D 生物感測器陣列對諸如細胞或細胞組的測試樣品進行 3D 分析的方法的流程圖，且圖 5A 至圖 5C 概念地示出圖 4 的方法的其他態樣。一般而言，示出的方法包含相對於生物感測器陣列重新定位 3D 測試樣品，以便樣品的多個不同區依次與感測器陣列接觸放置以用於分析。接著將自樣品區中的每一者收集的資料進行組合以使用 2D 感測器陣列獲得對測試樣品的 3D 分析。更具體而言，示出的方法 200 包含在步驟 210 處將諸如細胞或細胞組的測試樣品加載至生物感測器元件 130 中。在步驟 212 處，在生物感測器陣列 102 上「捕獲」或放置細胞。如上文所提及，圖 1 中所示的生物感測器系統 100 包含電極陣列 106，所述電極陣列 106 經配置以選擇性地施加各種 DEP 力從而用於相對於感測器陣列 102 操縱測試樣品。可程式化或操作控制器 108

以將適當電訊號施加至電極陣列 106 從而產生期望 DEP 力。

【0027】 因此，在步驟 212 中，在一些實例中，樣品是使用正 DEP 力捕獲的。在其他實施例中，樣品藉由重力接觸感測器陣列 102。圖 5A 示出包含細胞或細胞組的 3D 測試樣品 250。樣品或細胞 250 的第一區 252 接觸感測器陣列 102。在步驟 214 處，藉由生物感測器 102 進行測試樣品 250 的分析或檢測以在步驟 216 處獲得關於第一細胞區 252 的測試資料。

【0028】 如上文所提及，分析測試樣品的多個區，且將資料組合以產生對樣品的 3D 分析。若如在步驟 220 處判定存在有測試樣品 250 的額外區以進行分析，則該方法進行至步驟 230。在步驟 230 處，藉由諸如負 DEP 力的 DEP 力提升測試樣品 250，以使圖 5A 中所示的第一區 252 提離生物感測器 102。圖 5B 繪示表示使樣品 250 提離生物感測器 102 的負 DEP 的箭頭 256。在步驟 232 中，藉由施加旋轉 DEP 力來旋轉樣品 250。如將在下文進一步論述，控制器 108 可操作以將不同電訊號施加至電極陣列 106，諸如旋轉 AC 訊號以將期望的旋轉力施加至樣品 250。在圖 5B 中，旋轉力由箭頭 258 表示。旋轉樣品 250 直至第二區 254 經定位以放置在生物感測器陣列 102 上，如圖 5B 中所示。在圖 4 的步驟 234 中，允許樣品 250 自其升高位置下沉，以使樣品 250 的第二區 254 接觸生物感測器 102，如圖 5C 中所示。方法 200 接著返回至步驟 212，其中施加正 DEP 以在生物感測器 102 上捕獲樣品 250。在一些實施方案中，重力足以將測試樣品 250 定位於生物感測器 102 上，且可省略步驟 212。

【0029】 一旦如在步驟 220 中判定已分析了樣品 250 的所有測試

區，就在步驟 222 中組合樣品區中的每一者的測試資料以產生對 3D 樣品細胞的 3D 分析。

**【0030】** 圖 6 是示出生物感測器系統 100 的電極陣列 106 及生物感測器陣列 102 的態樣的俯視圖。在所示出的實例中，電極陣列 106 包含兩個電極組或圖案。第一電極組 154 包含位於生物感測器陣列 102 的相應四個側面上的共同平面中的電極 E1、電極 E2、電極 E3 以及電極 E4。第二電極組 156 包含亦位於生物感測器陣列 102 的相應四個側面上的共同平面中的電極 E5、電極 E6、電極 E7 以及電極 E8。在所示出的實例中，第一電極組 154 定位於第二電極組 156 的外部，且電極組 154、電極組 156 兩者均處於同一平面中。其他實施例可在電極陣列中採用更多或更少電極。

**【0031】** 圖 7 示出包含生物感測器陣列 102 及電極陣列 106 的生物感測器元件 150 的其他組件的實例。圖 7 繪示 bioFET 元件 130 的參考電極 132，如下文將進一步論述，所述參考電極 132 經配置以位於感測器陣列 102 上方。微流體蓋 152 經配置以覆蓋參考電極 132 及感測器陣列 102。微流體壁進一步包圍元件 150 的側面以產生微流體通道，所述微流體通道含有流體 122 且接收相對於感測器陣列 102 定位以用於分析的測試樣品。

**【0032】** 圖 8 是沿圖 6 的線 A-A 截取的生物感測器元件 150 的側面截面圖，包含圖 3 中所示的背側感測 bioFET 元件 130 的感測器陣列 102 及電極陣列 106（為了易於論述，圖 8 中未繪示 bioFET 元件 130 的全部細節）。生物感測器元件 150 包含佈置在處置基底 138 上方的內連線結構 136。在一些實例中，內連線層 136 中所提供的電內連線結構是金屬，但是如上文所述可替代地使用其他導



電材料。元件基底 134 佈置在內連線結構 136 上方。處置基底 138 可為例如塊狀半導體基底，諸如單晶矽的塊狀基底，且基底 134 可為例如絕緣層上半導體(SOI)基底或塊狀半導體基底的半導體層。

**【0033】** 隔離層或 BOX 層 144 佈置在元件基底 134 上方，且參考電極 132 安置在生物感測器陣列 102 上方。圖 8 示出電極陣列 106 的部分，包含第一電極組 154 的電極 E2 及電極 E4 以及第二電極組 156 的電極 E6 及電極 E8 的截面圖。電極 E6、電極 E8 可由諸如金、鉑、碳等任何適合的導電材料製成。在所示出的實施例中，第一電極組 154 及第二電極組 156 兩者的電極均形成於隔離層 144 上方，且彼此共面。電極進一步延伸穿過隔離層 144 及元件基底 134 至內連線層 136。電極陣列 106 因此可連接至由控制器 108 控制的電壓源，以將各種訊號施加至電極陣列的電極以操縱諸如結合圖 4 及圖 5 中所述的測試樣品。

**【0034】** 在示出的實例中，電極 106 經配置以選擇性地移動測試樣品 250，從而在生物感測器陣列 102 上捕獲測試樣品 250，且經配置以藉由 DEP 力將測試樣品 250 與生物感測器陣列 102 分離。圖 9 及圖 10 繪示出此概念，其中如圖 9 中所示產生正 DEP 以使測試樣品 250 移向生物感測器陣列 102，且在圖 10 中產生負 DEP 以使測試樣品 250 移離生物感測器 102。更具體而言，諸如細胞或細胞組的測試樣品 250 在非均勻電場中收到淨力，且在圖 9 中經推向場最大值（正 DEP）或在圖 10 中經推向場最小值（負 DEP）。

**【0035】** 可藉由施加至電極的 AC 訊號的致動頻率來修改正 DEP 及負 DEP 的量值。現參看圖 11，第二或內部電極組 156 的電極 E5 至電極 E6 經配置以用於產生正 DEP，以在生物感測器陣列 102 上

捕獲測試樣品 250。第一電極組 154 的電極 E1 至電極 E4 是浮置的，且第二或內部電極組 156 的電極 E5 至電極 E8 中的每一者是接地的。自電壓源 160 向參考電極 132 施加致動訊號以產生正 DEP。圖 1 中所示的控制器 108 可經配置以控制電壓源 160。在示出的實例中，根據  $VRE = Vo * \sin(w1t)$  來判定參考電極致動訊號 VRE，其中選定 AC 訊號頻率 w1 以達成有效正 DEP 以將測試樣品 250 推向生物感測器陣列 102，從而在生物感測器陣列 102 上捕獲測試樣品 250。

**【0036】** 圖 12 示出施加致動訊號以產生負 DEP 以將測試樣品 250 提離生物感測器陣列 102。第二或內部電極組 156 的電極 E5 至電極 E6 經配置以用於產生抵抗重力將測試樣品 250 提離生物感測器陣列 102 的負 DEP。第一電極組 154 的電極 E1 至電極 E4 同樣是浮置的，且第二或內部電極組 156 的電極 E5 至電極 E8 中的每一者是接地的。自電壓源 160 向參考電極 132 施加致動訊號以產生負 DEP。在示出的實例中，根據  $VRE = Vo * \sin(w2t)$  來判定參考電極致動訊號 VRE，其中選定 AC 訊號頻率 w2 以達成有效負 DEP 以抵抗重力提升測試樣品 250。

**【0037】** 另外，示出的電極 106（參看圖 1）經配置以選擇性地旋轉測試樣品以使測試樣品的期望部分與如上文所論述的生物感測器 108 對準。舉例而言，藉由控制器 108 使示出的電極 106 通電以使測試樣品繞第一軸、垂直於第一軸延伸的第二軸或垂直於第一軸及第二軸延伸的第三軸中的至少一者旋轉。圖 13 至圖 15 示出用於使測試樣品 250 繞這三條軸旋轉的實例佈置。舉例而言，圖 13 至圖 15 示出 X 軸、Y 軸以及 Z 軸，其中 X 軸在附圖中水平

地延伸，Y 軸在左右方向上垂直於 X 軸延伸，且 Z 軸在上下方向上垂直於 X 軸及 Y 軸兩者延伸。

【0038】 圖 13 示出配置電極 106 且施加致動訊號以使測試樣品 250 繞 Z 軸旋轉的實例。換言之，如圖 12 中所示，在藉由負 DEP 力將測試樣品自生物感測器陣列 102 提離之後，測試樣品繞垂直軸旋轉。在圖 13 的實例中，電極 E1、電極 E2、電極 E3 以及電極 E4 環繞生物感測器陣列 102，且因此定位於生物感測器陣列 102 的四個側面中的每一者上。因此，如圖 13 中所示，電極 E1、電極 E2、電極 E3 以及電極 E4 各自與其相鄰電極分隔 90 度。換言之，E1 電極的相角為 0，E2 電極的相角為 90 度，E3 電極的相角為 180 度，且 E4 電極的相角為 270 度。

【0039】 為使電極通電以使測試樣品 250 繞 Z 軸移動，不使用內部電極組 156，且因此電極 E5 至電極 E8 及參考電極 132 均為浮置的。控制器 108 經配置以分別將電壓 V1、電壓 V2、電壓 V3 以及電壓 V4 施加至電極 E1、電極 E2、電極 E3 以及電極 E4，其中根據下式來判定電壓 V1 至電壓 V4

$$\text{【0040】 } V1 = V_0 * \sin(\omega t)$$

$$\text{【0041】 } V2 = V_0 * \sin(\omega t + 0.5\pi)$$

$$\text{【0042】 } V3 = V_0 * \sin(\omega t + \pi)$$

$$\text{【0043】 } V4 = V_0 * \sin(\omega t + 1.5\pi)$$

【0044】 AC 訊號頻率  $\omega$  是基於測試樣品的類型及微流體流體溶液而判定的。在一些實施例中，舉例而言，AC 訊號頻率為 10 千赫茲 (kHz) 至 50 兆赫茲 (MHz)。

【0045】 圖 14 示出配置電極 106 且施加致動訊號以在如圖 12 中

所示的負 DEP 力將測試樣品 250 自生物感測器 102 提離之後使測試樣品 250 繞 X 軸旋轉的實例。在圖 14 的實例中，電極 E1、電極 E3、電極 E5 以及電極 E7 以及參考電極 132 不使用，且因此為浮置的。電極 E2 及電極 E4 是接地的。電壓 V6 及電壓 V8 分別施加至電極 E6 及電極 E8。根據下式來判定電壓訊號 V6 及電壓訊號 V8

$$\text{【0046】 } V6 = V_0 * \sin(\omega t)$$

$$\text{【0047】 } V8 = V_0 * \sin(\omega t + \theta),$$

【0048】 其中取決於特定電極形狀及設計， $\theta$  為約 40 度至 90 度。

【0049】 圖 15 示出配置電極 106 且施加致動訊號以在如圖 12 中所示的負 DEP 力將測試樣品 250 自生物感測器陣列 102 提離之後使測試樣品 250 繞 Y 軸旋轉的實例。在圖 15 的實例中，電極 E2、電極 E4、電極 E6 以及電極 E8 以及參考電極 132 不使用，且因此為浮置的。電極 E1 及電極 E3 是接地的。電壓 V5 及電壓 V7 分別施加至電極 E5 及電極 E7。根據下式來判定電壓訊號 V5 及電壓訊號 V7

$$\text{【0050】 } V5 = V_0 * \sin(\omega t)$$

$$\text{【0051】 } V7 = V_0 * \sin(\omega t + \theta),$$

【0052】 其中取決於特定電極形狀及設計， $\theta$  為約 40 度至 90 度。

【0053】 圖 16 至圖 20 示出用於形成生物感測器元件 150 的電極 106 的製程中的步驟。在一些實例中，在隔離層 144 上形成電極 106 以環繞生物感測器陣列 102。圖 16 至圖 20 示出作為實例的電極 106 中的一者的形成。以類似方式製成剩餘電極。在圖 16 中，提供包含圖 3 中所示出的雙閘極背側 bioFET 元件 130 的陣列的

bioFET 陣列 102。如上文所揭露，結構包含佈置在處置基底 138 上方的內連線結構 136，以及佈置在內連線結構 136 上方的元件基底 134。處置基底 138 可為例如塊狀半導體基底，諸如單晶矽的塊狀基底。元件基底 134 容納生物感測器陣列 102，且可為例如絕緣層上半導體(SOI)基底或塊狀半導體基底的半導體層。隔離層或 BOX 層 144 佈置在元件基底 134 上方，且感測膜 118 安置在元件基底 134 上。在示出的實例中，電極 106 經由內連線層 136 連接至諸如控制器 108 及各種電壓源的其他結構。在圖 16 中，開口 170 延伸穿過感測膜 118、隔離層 144 以及元件基底 134 至內連線層 136 中的導電接墊 172。

【0054】如圖 17 中所示，例如藉由金屬濺鍍製程將金屬層 174 沈積於感測膜 118 上方。將導電層裝襯開口 170，且可包含諸如鉑 (Pt)、金 (Au)、銀 (Ag)、氯銀 (AgCl) 或其組合的金屬材料。在圖 18 中，將光阻 (photoresist; PR) 罩幕 176 沈積於導電層 174 上方且進行圖案化。光阻罩幕經圖案化為蝕刻罩幕以蝕刻金屬層 170。可使用典型微影製程來沈積光阻罩幕，固化光阻，將光阻暴露至圖案化光以及顯影光阻以產生期望的圖案。

【0055】在圖 19 中，進行蝕刻製程以根據光阻罩幕 176 移除部分金屬層 174。該蝕刻製程可以是乾式蝕刻。該乾式蝕刻可在電漿製程中使用基於氯或基於氟的蝕刻劑。在一個實施例中，該蝕刻製程利用終點系統，其中該蝕刻製程檢測例如 IMD 材料的終點材料，且發出已達成蝕刻終點的訊號。在終點處，蝕刻製程繼續限定的持續時間，以過蝕刻額外量的材料從而確保完全移除金屬層 174 的導電材料。在圖 20 中，光阻罩幕 176 經移除以暴露形成的電極圖

案 106。

【0056】 因此，所揭露的實例提供生物感測器系統及方法，所述生物感測器系統及方法收集用於 3D 測試樣品( 諸如細胞培養 )的 3D 分析的資料。此類 3D 分析可提供關於測試樣品的額外的更相關資訊。2D 生物感測器陣列能夠藉由相對於生物感測器重新定位測試樣品來收集關於 3D 測試樣品的 3D 資訊，以在測試樣品的若干段上收集資料。接著組合這些資料以提供 3D 分析。

【0057】 根據一些所揭露實施例，生物感測器系統包含具有位於生物感測器附近的多個電極的生物感測器陣列。控制器經配置以選擇性地使多個電極通電以產生 DEP 力，以相對於生物感測器陣列選擇性地定位測試樣品。

【0058】 在一些實施例中，所述多個電極定位於所述生物感測器陣列的四個側面上。在一些實施例中，所述控制器經配置以使所述多個電極通電以選擇性地產生所述介電泳力，以在所述生物感測器陣列上捕獲所述測試樣品。在一些實施例中，所述控制器經配置以使所述多個電極通電以選擇性地產生所述介電泳力，以將所述測試樣品與所述生物感測器陣列分離。在一些實施例中，所述多個電極包含：第一電極、第二電極、第三電極以及第四電極，定位於所述生物感測器陣列的相應第一側面、第二側面、第三側面以及第四側面上的共同平面上；第五電極、第六電極、第七電極以及第八電極，定位於所述生物感測器陣列的所述相應第一側面、第二側面、第三側面以及第四側面上的所述共同平面上；以及參考電極，定位於所述第一電極、所述第二電極、所述第三電極、所述第四電極、所述第五電極、所述第六電極、所述第七電極以及所述第八電

極以及所述生物感測器陣列上方。在一些實施例中，所述控制器經配置以將具有第一預定頻率的第一 AC 訊號施加至所述參考電極以建立正介電泳從而在所述生物感測器陣列上捕獲所述測試樣品，且將具有第二預定頻率的第二 AC 訊號施加至所述參考電極以建立負介電泳從而將所述測試樣品與所述生物感測器陣列分離。在一些實施例中，所述控制器經配置以將 AC 訊號施加至所述第一電極、所述第二電極、所述第三電極以及所述第四電極中的每一者，其中施加至所述第一電極的所述 AC 訊號的相角為 0 度，施加至所述第二電極的所述 AC 訊號的相角為 90 度，施加至所述第三電極的所述 AC 訊號的相角為 180 度，且施加至所述第四電極的所述 AC 訊號的相角為 270 度，以建立介電泳力從而使所述測試樣品繞第一軸旋轉。在一些實施例中，所述 AC 訊號具有預定頻率。在一些實施例中，所述控制器經配置以將具有第一相角的第一 AC 訊號施加至所述第六電極，且將具有第二相角的第二 AC 訊號施加至所述第八電極，以建立介電泳力從而使所述測試樣品繞垂直於所述第一軸的第二軸旋轉。在一些實施例中，所述控制器經配置以將具有第一相角的第一 AC 訊號施加至所述第五電極，且將具有第二相角的第二 AC 訊號施加至所述第五電極，以建立介電泳力從而使所述測試樣品繞垂直於所述第一軸及所述第二軸的第三軸旋轉。在一些實施例中，所述生物感測器陣列包含多個背側感測生物場效電晶體 (bioFET)。

**【0059】** 根據其他實施例，生物感測器系統包含處置基底、位在處置基底上方的內連線層以及位在內連線層上方的元件基底。元件基底具有電連接至內連線層的生物感測器陣列。隔離層位在元件

基底上方。多個電極形成於隔離層上方且延伸穿過隔離層及元件基底至內連線層。多個電極經配置以接收 AC 訊號從而建立 DEP 力，以相對於生物感測器陣列選擇性地定位測試樣品。

**【0060】** 在一些實施例中，所述多個電極包含：第一電極、第二電極、第三電極以及第四電極，定位於所述生物感測器陣列的相應第一側面、第二側面、第三側面以及第四側面上；第五電極、第六電極、第七電極以及第八電極，定位於所述生物感測器陣列的所述相應第一側面、第二側面、第三側面以及第四側面上；以及參考電極，定位於所述第一電極、所述第二電極、所述第三電極、所述第四電極、所述第五電極、所述第六電極、所述第七電極以及所述第八電極以及所述生物感測器陣列上方。

**【0061】** 根據又另外實例，方法包含提供生物感測器陣列及 3D 測試樣品。藉由生物感測器陣列收集關於 3D 測試樣品的第一段的資料。產生 DEP 力以相對於生物感測器陣列重新定位 3D 測試樣品，且藉由生物感測器陣列收集關於 3D 測試樣品的第二段的資料。接著組合關於 3D 測試樣品的第一段及第二段的資料。

**【0062】** 在一些實施例中，產生所述介電泳力包含產生正介電泳力以在所述生物感測器陣列上捕獲所述測試樣品。在一些實施例中，產生所述介電泳力包含產生負介電泳力以將所述測試樣品提離所述生物感測器陣列。在一些實施例中，產生所述介電泳力包含產生旋轉介電泳力以使所述測試樣品繞預定軸旋轉。在一些實施例中，產生所述介電泳力包含產生旋轉介電泳力以使所述測試樣品繞第一軸、垂直於所述第一軸延伸的第二軸或垂直於所述第一軸及所述第二軸延伸的第三軸中的至少一者旋轉。在一些實施例



中，產生所述介電泳力包含選擇性地使位於所述生物感測器陣列附近的多個電極通電。在一些實施例中，選擇性地使所述多個電極通電包含將預定 AC 訊號施加至所述多個電極中的至少一者。

**【0063】** 本揭露概述各種實施例，以使得所屬領域中具通常知識者可較好地理解本揭露的態樣。所屬領域中具通常知識者應理解，其可容易地使用本揭露作為設計或修改用於進行本文中所引入的實施例的相同目的及/或實現相同優勢的其他製程及結構的基礎。所屬領域中具通常知識者亦應認識到，此類等效構造並不脫離本揭露的精神及範疇，且所屬領域中具通常知識者可在不脫離本揭露的精神及範疇的情況下在本文中作出各種改變、替代以及更改。

#### **【符號說明】**

#### **【0064】**

- 100：生物感測器系統
- 102：感測器陣列
- 104：流體遞送系統
- 106：電極陣列/電極圖案
- 108：控制器
- 110：bioFET
- 112：豎直流體閘極
- 114：源極區
- 116：汲極區
- 118：感測膜
- 120：通道區

- 122：流體
- 126：電流
- 130：bioFET 元件
- 132：參考電極
- 134：元件基底
- 136：內連線結構
- 138：處置基底
- 140：井區
- 142：閘極介電層
- 144：隔離層
- 146：感測井
- 148：背閘極電極
- 150：生物感測器元件
- 152：微流體蓋
- 154：第一電極組
- 156：第二電極組/內部電極組
- 160：電壓源
- 170：開口
- 172：導電接墊
- 174：金屬層
- 176：光阻罩幕
- 200：方法
- 210、212、214、216、220、222、230、232、234：步驟
- 250：測試樣品

252：第一區

254：第二區

256、258：箭頭

A-A：線

E1、E2、E3、E4、E5、E6、E7、E8：電極

V1、V2、V3、V4、V5、V6、V7、V8：電壓

VRE：參考電極致動訊號

X、Y、Z：軸

## 【發明申請專利範圍】

【請求項1】 一種生物感測器系統，包括：

生物感測器陣列；

多個電極，位於所述生物感測器陣列附近，其中所述多個電極包含：

第一電極、第二電極、第三電極以及第四電極，定位於所述生物感測器陣列的相應第一側面、第二側面、第三側面以及第四側面上的共同平面上；

第五電極、第六電極、第七電極以及第八電極，定位於所述生物感測器陣列的所述相應第一側面、第二側面、第三側面以及第四側面上的所述共同平面上；以及

參考電極，定位於所述第一電極、所述第二電極、所述第三電極、所述第四電極、所述第五電極、所述第六電極、所述第七電極以及所述第八電極以及所述生物感測器陣列上方；以及

控制器，經配置以選擇性地使所述多個電極通電以產生介電泳（DEP）力，以相對於所述生物感測器陣列選擇性地定位測試樣品。

【請求項2】 如請求項 1 所述的生物感測器系統，其中所述控制器經配置以將具有第一預定頻率的第一 AC 訊號施加至所述參考電極以建立正介電泳從而在所述生物感測器陣列上捕獲所述測試樣品，且將具有第二預定頻率的第二 AC 訊號施加至所述參考電極以建立負介電泳從而將所述測試樣品與所述生物感測器陣列分離。

【請求項3】 如請求項 1 所述的生物感測器系統，其中所述控制

器經配置以將 AC 訊號施加至所述第一電極、所述第二電極、所述第三電極以及所述第四電極中的每一者，其中施加至所述第一電極的所述 AC 訊號的相角為 0 度，施加至所述第二電極的所述 AC 訊號的相角為 90 度，施加至所述第三電極的所述 AC 訊號的相角為 180 度，且施加至所述第四電極的所述 AC 訊號的相角為 270 度，以建立介電泳力從而使所述測試樣品繞第一軸旋轉。

**【請求項4】** 一種生物感測器系統，包括：

處置基底；

內連線層，位在所述處置基底上方；

元件基底，位在所述內連線層上方，所述元件基底包含電連接至所述內連線層的生物感測器陣列；

隔離層，位在所述元件基底上方；

多個電極，形成於所述隔離層上方且延伸穿過所述隔離層及所述元件基底至所述內連線層，所述多個電極經配置以接收 AC 訊號從而建立介電泳力，以相對於所述生物感測器陣列選擇性地定位測試樣品，其中所述多個電極包含：

第一電極、第二電極、第三電極以及第四電極，定位於所述生物感測器陣列的相應第一側面、第二側面、第三側面以及第四側面上；

第五電極、第六電極、第七電極以及第八電極，定位於所述生物感測器陣列的所述相應第一側面、第二側面、第三側面以及第四側面上；以及

參考電極，定位於所述第一電極、所述第二電極、所述第三電極、所述第四電極、所述第五電極、所述第六電極、所述第七

電極以及所述第八電極以及所述生物感測器陣列上方。

**【請求項5】** 一種生物感測器系統的使用方法，包括：

提供包含有生物感測器陣列與多個電極的生物感測器系統，其中所述多個電極包含：

第一電極、第二電極、第三電極以及第四電極，定位於所述生物感測器陣列的相應第一側面、第二側面、第三側面以及第四側面上的共同平面上；

第五電極、第六電極、第七電極以及第八電極，定位於所述生物感測器陣列的所述相應第一側面、第二側面、第三側面以及第四側面上的所述共同平面上；以及

參考電極，定位於所述第一電極、所述第二電極、所述第三電極、所述第四電極、所述第五電極、所述第六電極、所述第七電極以及所述第八電極以及所述生物感測器陣列上方；

提供三維（3D）測試樣品；

藉由所述生物感測器陣列收集關於所述三維測試樣品的第一段的資料；

產生介電泳力以相對於所述生物感測器陣列來重新定位所述三維測試樣品；

藉由所述生物感測器陣列收集關於所述三維測試樣品的第二段的資料；以及

組合關於所述三維測試樣品的所述第一段及所述第二段的所述資料。

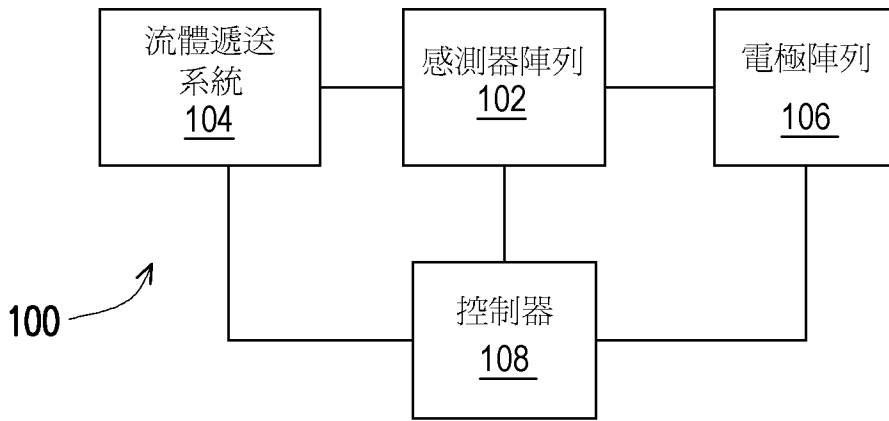
**【請求項6】** 如請求項 5 所述的生物感測器系統的使用方法，其中產生所述介電泳力包含產生正介電泳力以在所述生物感測器陣

列上捕獲所述測試樣品。

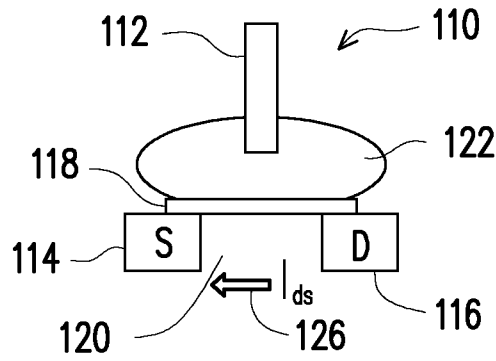
【請求項7】 如請求項 5 所述的生物感測器系統的使用方法，其中產生所述介電泳力包含產生負介電泳力以將所述測試樣品提離所述生物感測器陣列。

【請求項8】 如請求項 5 所述的生物感測器系統的使用方法，其中產生所述介電泳力包含產生旋轉介電泳力以使所述測試樣品繞第一軸、垂直於所述第一軸延伸的第二軸或垂直於所述第一軸及所述第二軸延伸的第三軸中的至少一者旋轉。

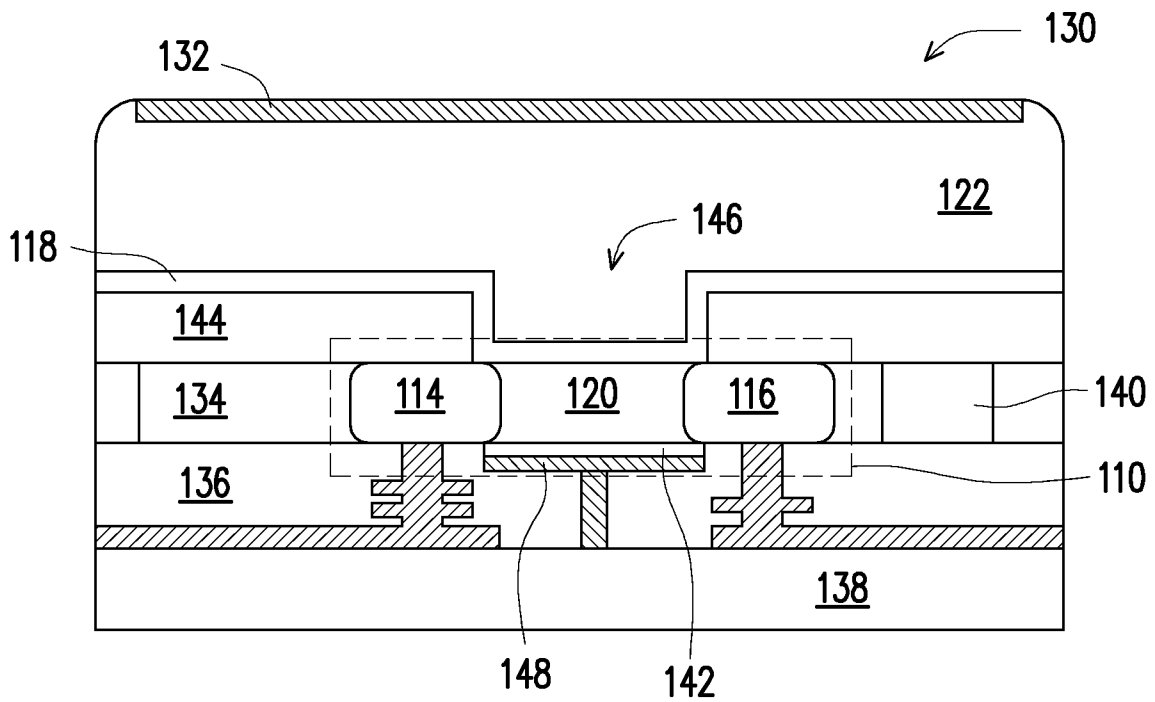
【發明圖式】



【圖1】

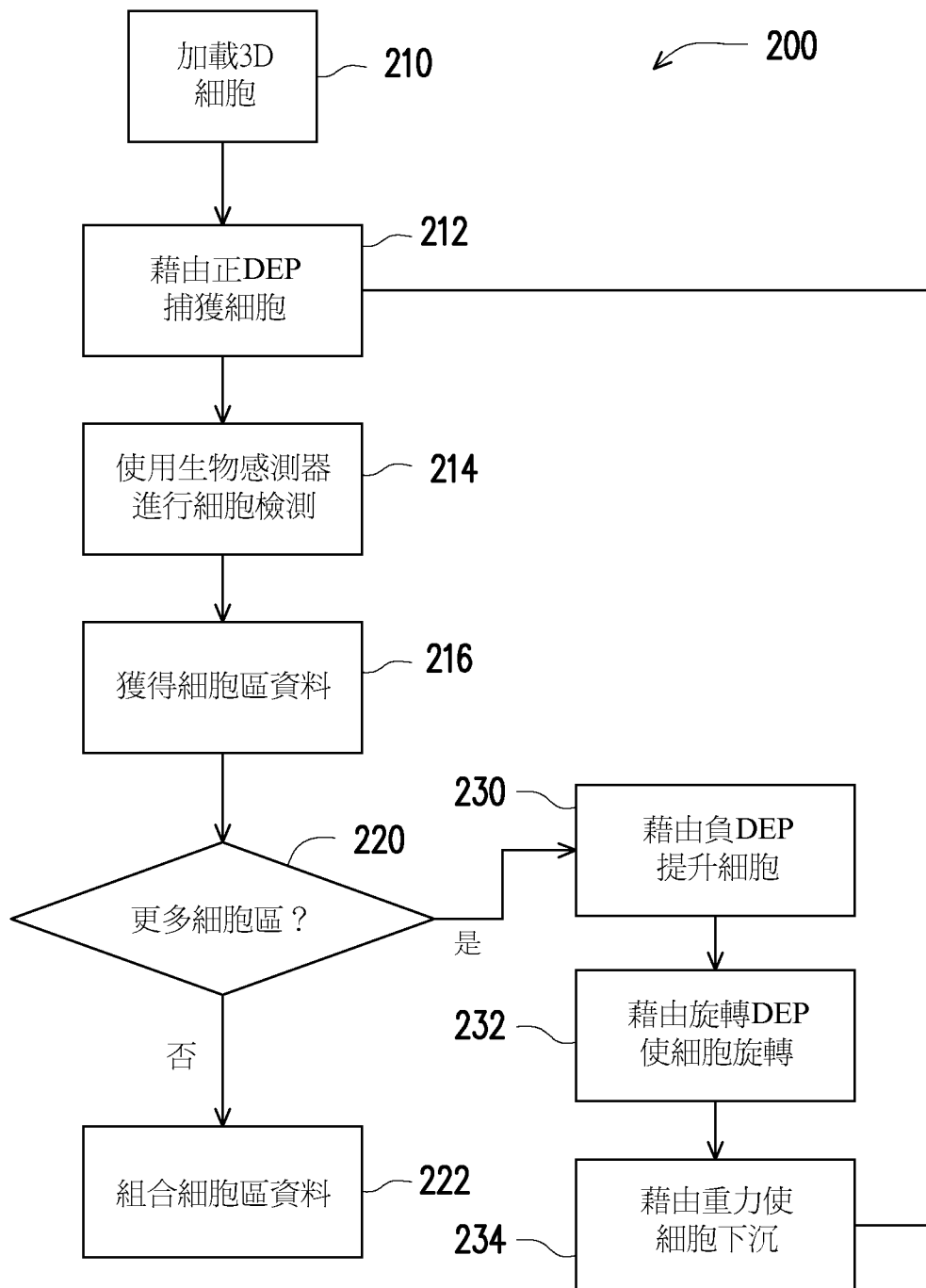


【圖2】

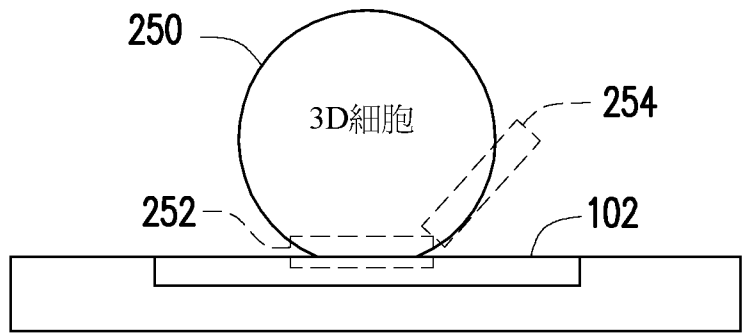


【圖3】

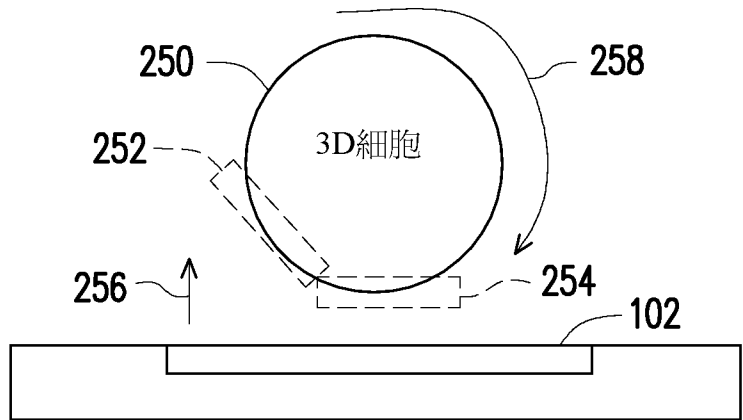




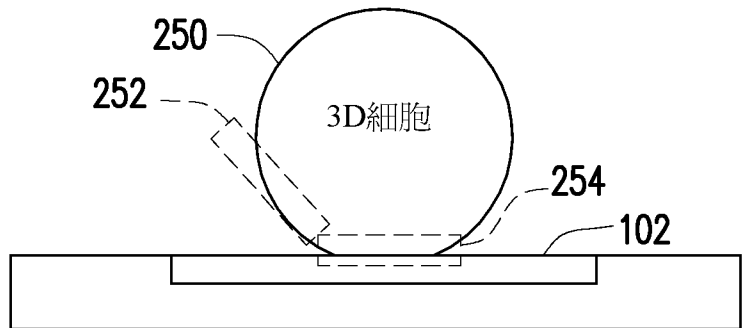
【圖4】



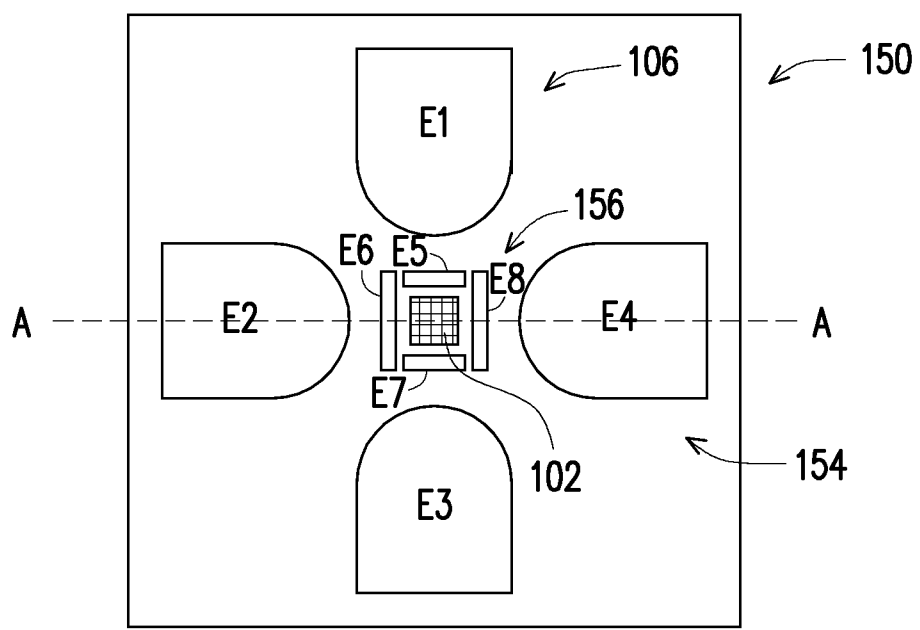
【圖5A】



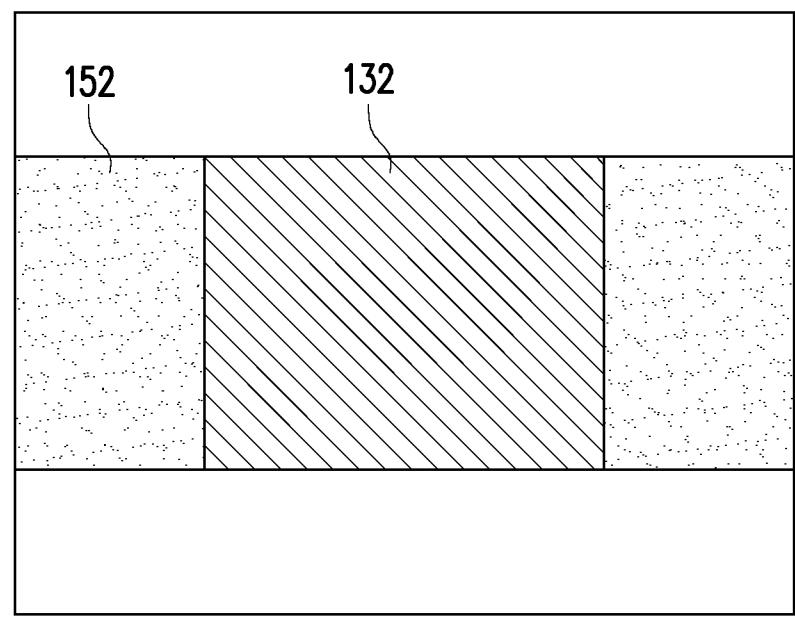
【圖5B】



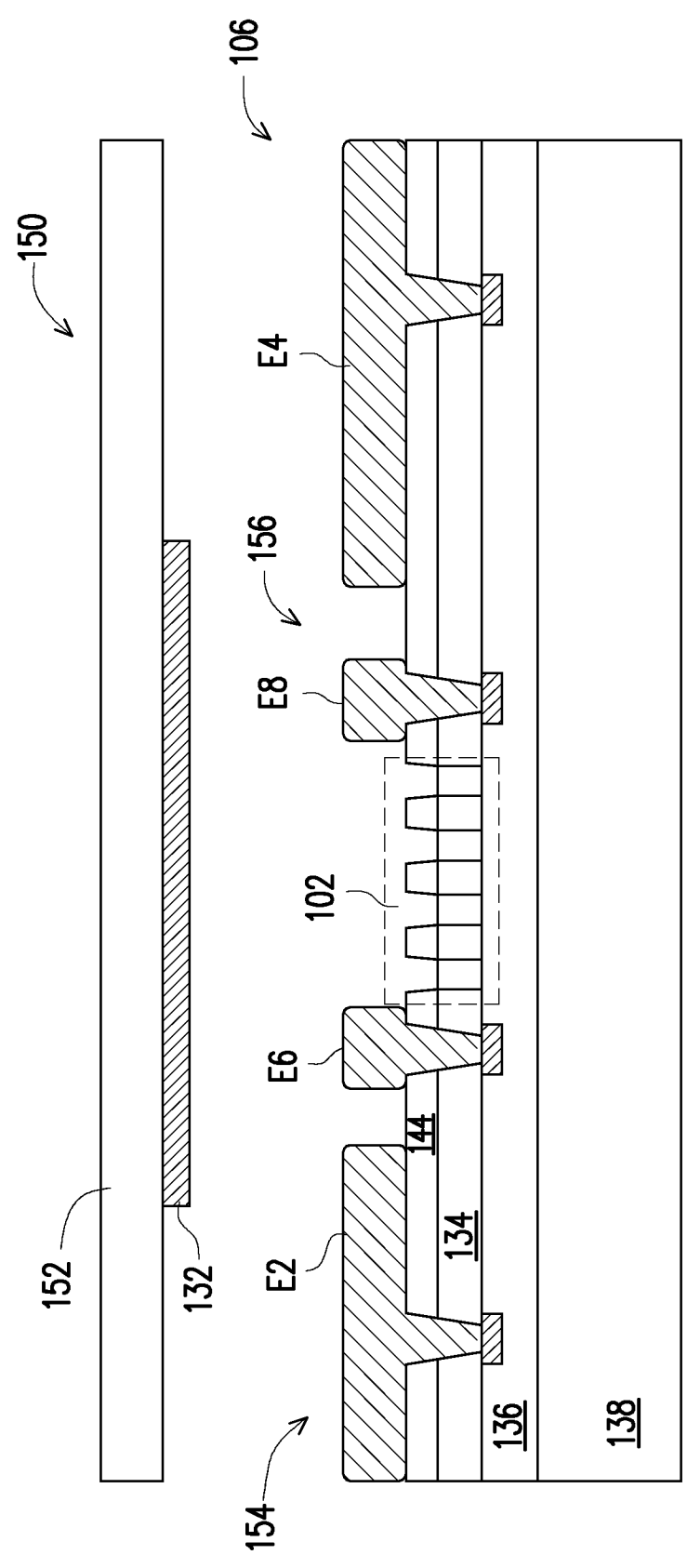
【圖5C】



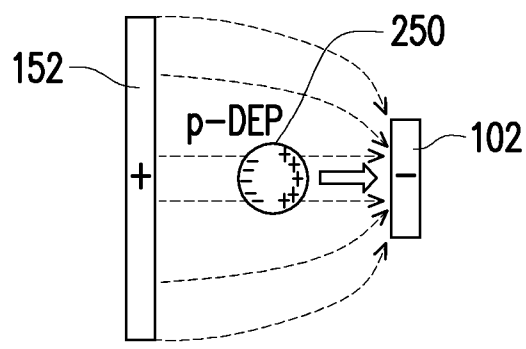
【圖6】



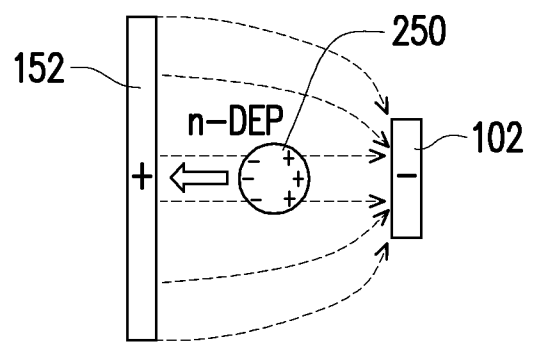
【圖7】



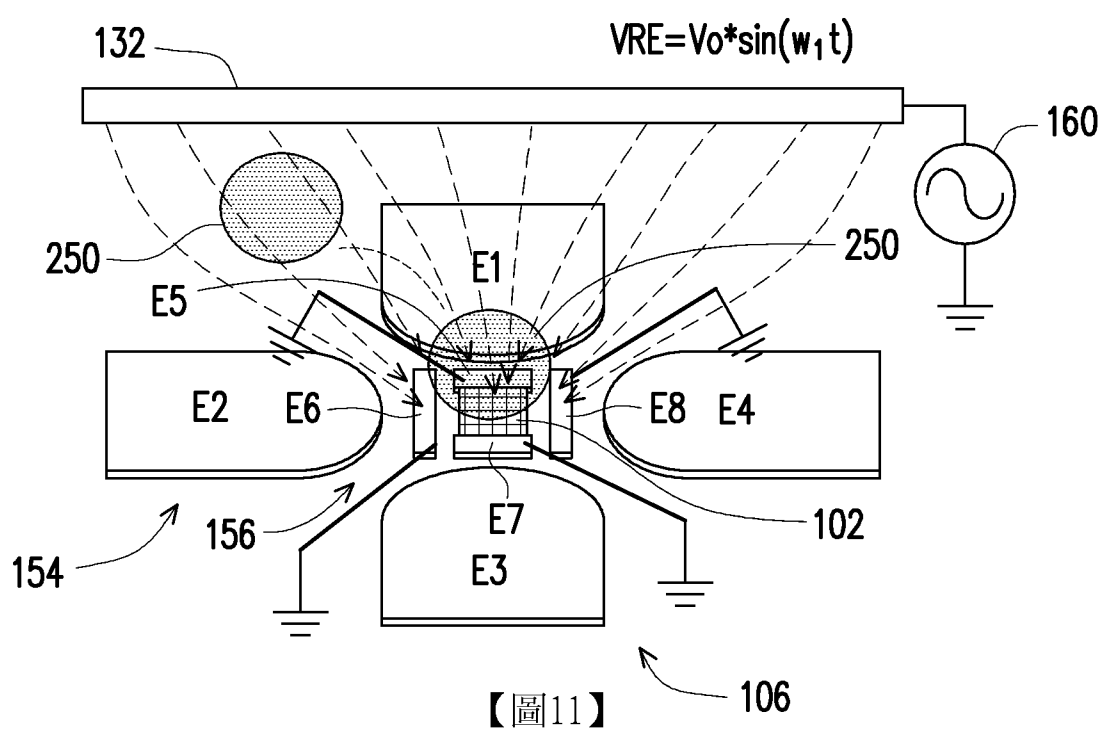
【圖8】



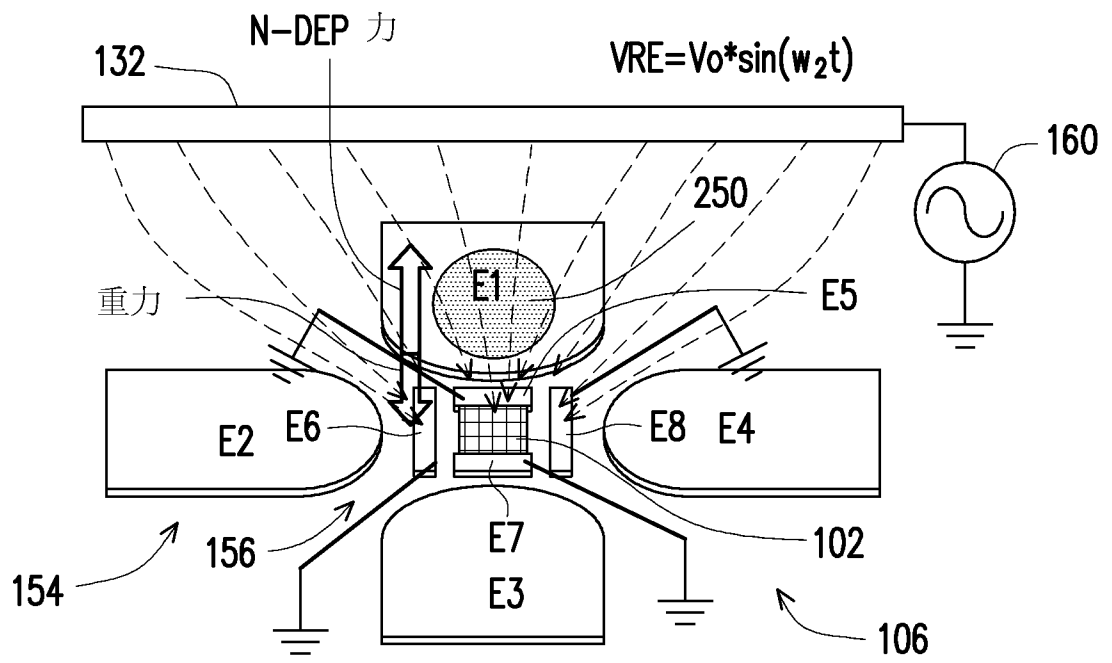
【圖9】



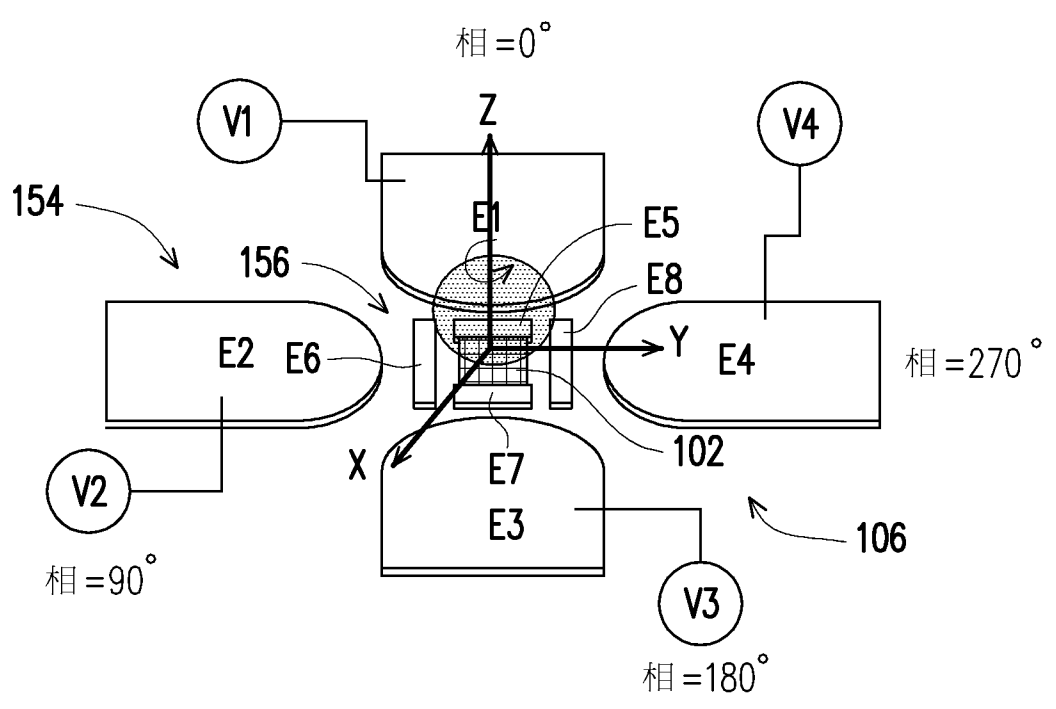
【圖10】



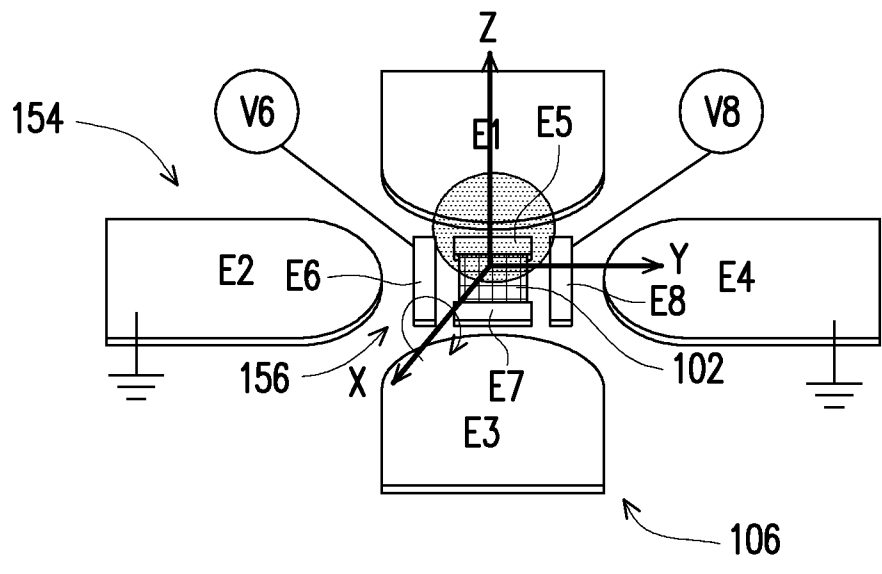
【圖11】



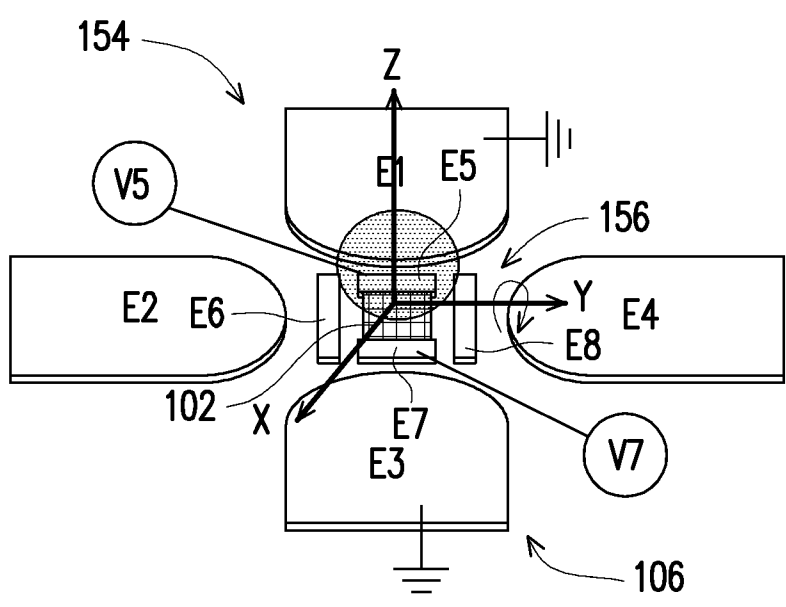
【圖12】



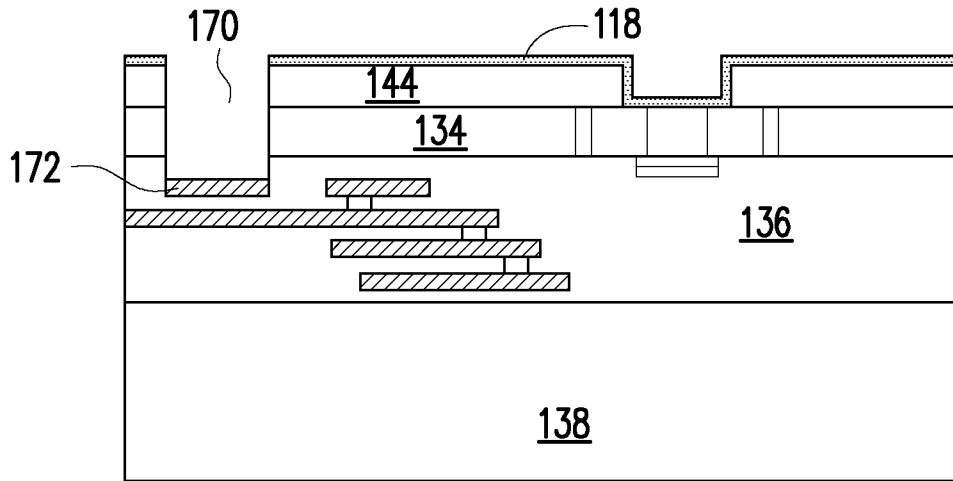
【圖13】



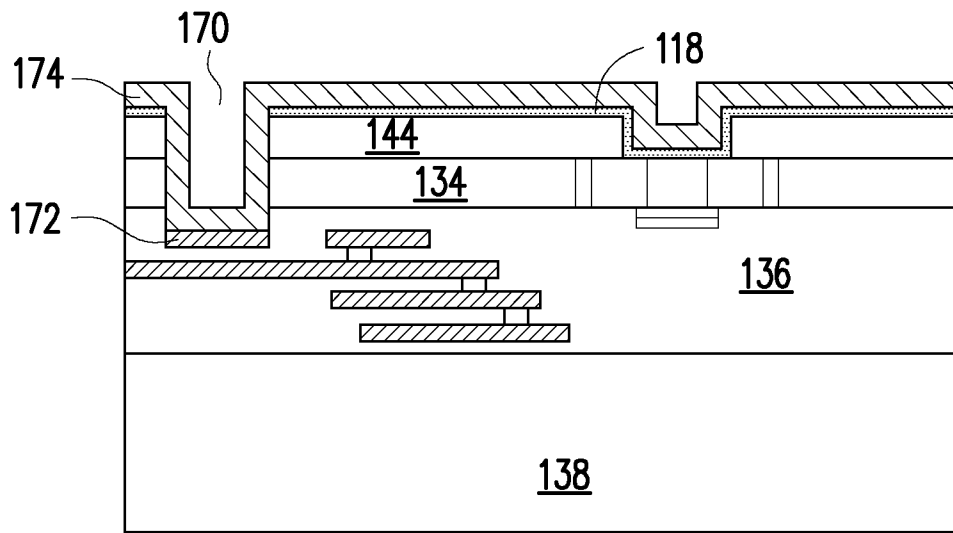
【圖14】



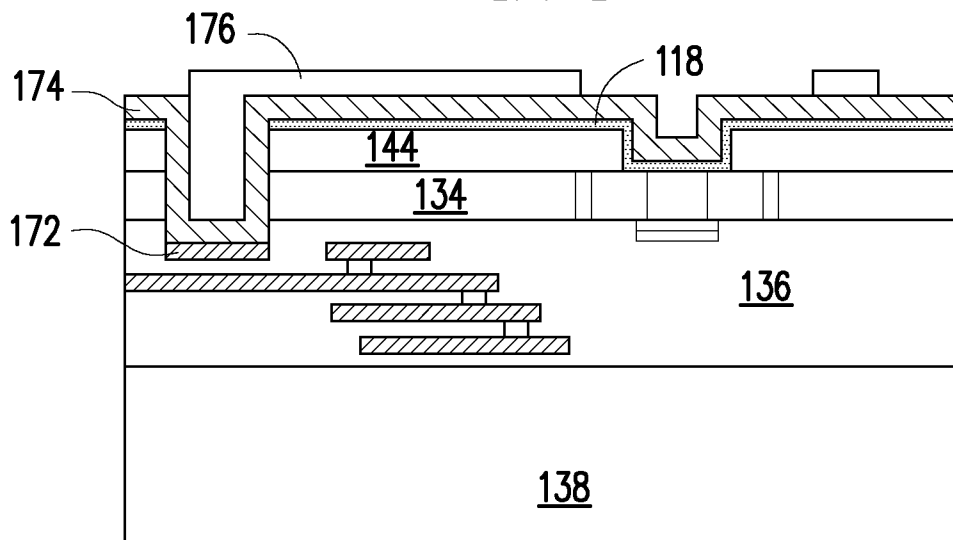
【圖15】



【圖16】

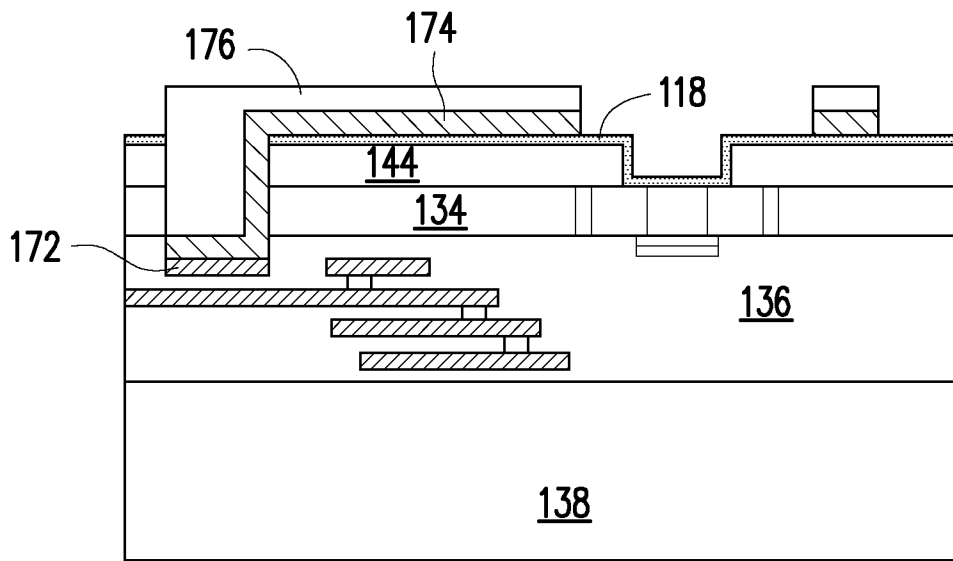


【圖17】

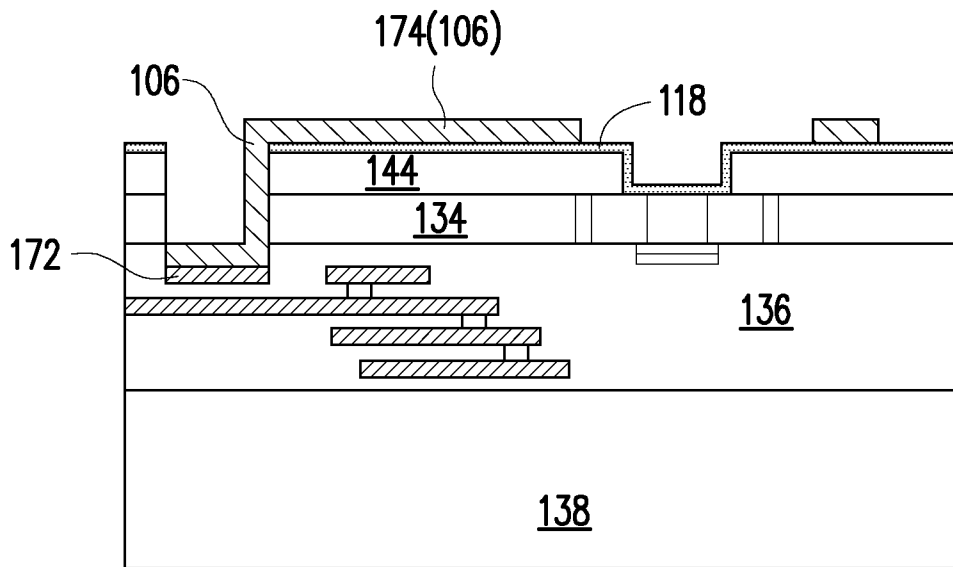


【圖18】





【圖19】



【圖20】