

Inhaltsverzeichnis

Inhaltsverzeichnis	ix
Hauptteil	1
1. Einleitung	3
1.1. Motivation	3
1.2. Historische Entwicklung relevanter Wissensgebiete	4
1.2.1. Bis an die Grenzen von Moores Gesetz [1–4]	4
1.2.2. Zelleitungen mit mikrostrukturierten Bauelementen	5
1.2.3. Silicium Nanodrähte als Biosensoren	6
1.3. Aufbau der Arbeit	10
2. Physikalische und biologische Grundlagen	13
2.1. Einleitung	13
2.2. Messtechnik	13
2.2.1. Feldeffekt-Transistoren [35]	13
2.2.2. Signalverstärkung [42]	20
2.3. Rauschen [43]	22
2.3.1. Definition	22
2.3.2. Mathematische Beschreibung	22
2.3.3. Überblick über die beteiligten Rauscharten	26
2.4. Elektrophysiologie und Zell-Transistor-Kopplung	34
2.4.1. Definition und Abgrenzung	34
2.4.2. Elektrisch erregbare Zellen [48]	34
2.4.3. Patch-Clamp-Technik	39
2.4.4. Zell-Transistor-Kopplung	42

ix

3. Herstellung der Chips	47
3.1. Einleitung	47
3.2. Vom Substrat zur Strukturierung	48
3.2.1. Silicon-on-Insulator Technologie	48
3.2.2. Nanoimprintlithografie	50
3.2.3. Anisotropes Ätzen mit Tetramethylammoniumhydroxid	53
3.3. Integration zu einem vollständigen Prozess	56
3.3.1. Prozessabschnitte	56
3.3.2. Modifikationen	57
3.3.3. Simulation	57
3.4. Layout der Chips	59
3.4.1. Hauptvariante	59
3.4.2. Arrays mit gekreuzten Zuleitungen	61
3.5. Bilder der fertigen NW-Transistoren	63
3.6. Diskussion und Zusammenfassung	64
4. Elektrische Charakterisierung	67
4.1. Einleitung	67
4.2. Messanordnung	68
4.2.1. Experimentelle Situation und Methodik	68
4.2.2. Messbox mit 16 Kanälen	69
4.3. Ergebnisse der Charakterisierung	70
4.3.1. Kennlinien	70
4.3.2. Rauschen und Stabilität	76
4.4. Zusammenfassung	84
5. Messungen mit Zellen	87
5.1. Einleitung	87
5.2. Extrazelluläre Ableitungen von Cardiomyocyten	88
5.2.1. Eigenschaften von HL-1 Zellen	88
5.2.2. Zellkultur und Präparation der Chips	91
5.2.3. Messergebnisse	91
5.2.4. Diskussion	95
5.3. Untersuchung der Zell-Nanowire-Kopplung mit HEK Zellen	96
5.3.1. Eigenschaften von HEK293 EAG Zellen	96

5.3.2. Messprinzip	97
5.3.3. Durchführung der Transferfunktionsmessungen	100
5.3.4. Elektrische Charakterisierung des Messaufbaus	104
5.3.5. Korrekturverfahren und quantitative Auswertung	107
5.3.6. Ergebnisse der Kopplungsmessungen	110
5.3.7. Elektronenmikroskopische Untersuchung	117
5.3.8. Diskussion	122
5.4. Zusammenfassung	124
6. Zusammenfassung und Ausblick	127
6.1. Zusammenfassung	127
6.2. Ausblick	130
Anhang	133
A. Ergänzungen zum Fabrikationsprozess	135
A.1. Vorbemerkungen	135
A.2. Herstellung des Molds	135
A.3. Prozessabschnitte und Parameter der Einzelschritte	137
A.4. Standardrezepte	139
A.5. Verkapselung	140
A.5.1. Drahtbonden	140
A.5.2. Flip-Chip Verfahren	141
A.6. Quellcode der Prozesssimulation	144
A.7. Geräte, Hilfsmittel und Chemikalien	146
B. Ergänzungen zur elektrischen Charakterisierung	150
B.1. 16-kanalige Messbox	150
B.1.1. Hardware	150
B.1.2. Software	150
B.1.3. Geräte, Hilfsmittel und Software	153
B.2. Herleitungen zu den Rauschmodellen	154
B.2.1. Äquivalente Rauschbandbreite	154
B.2.2. Gatebezogene Rauschleistungsdichten	155

Inhaltsverzeichnis

C. Ergänzungen zu den Zellmessungen	156
C.1. Messaufbau	156
C.1.1. Hardware	156
C.1.2. Software	156
C.2. Chips vom Typ11	159
C.3. Programm für die Auswertung der Transferfunktionen	160
C.4. Biologische Lösungen und Protokolle	161
C.4.1. Vorbehandlung und Reinigung der Chips	161
C.4.2. HL-1 Zellen	163
C.4.3. HEK-Zellen	165
C.4.4. Glutaraldehyd Fixierung	167
C.4.5. Liste der Chemikalien	167
D. Variablen, physikalische Konstanten und Abkürzungen	170
Literaturverzeichnis	175
Danksagung	188