

Терагерцевый отклик олигонуклеотидов ДНК на поверхности кремниевых наноструктур

© Н.Т. Баграев^{+,*}, А.Л. Чернев[△], Л.Е. Клячкин^{*}, А.М. Маляренко^{*}, А.К. Емельянов[△], М.В. Дубина[△]

⁺ Санкт-Петербургский политехнический университет Петра Великого,
195251 Санкт-Петербург, Россия

^{*} Физико-технический институт им. А.Ф. Иоффе Российской академии наук,
194021 Санкт-Петербург, Россия

[△] Санкт-Петербургский национальный исследовательский Академический университет Российской академии наук,
194021 Санкт-Петербург, Россия

E-mail: bagraev@mail.ioffe.ru

(Получена 21 марта 2016 г. Принята к печати 25 марта 2016 г.)

Рассматриваются возможности идентификации олигонуклеотидов ДНК при их нанесении на область краевых каналов кремниевых наноструктур. Анализируется роль различных гармоник ТГц-излучения кремниевых наноструктур в резонансном отклике олигонуклеотидов, что позволило, в частности, сопоставить одноцепочные олигонуклеотиды ДНК длиной 100 и 50 оснований и предложить методику экспресс-анализа различных олигонуклеотидов путем регистрации изменения проводимости и поперечной разности потенциалов кремниевых наноструктур с микрорезонаторами, встроенными в краевые каналы с целью селекции характеристик ТГц излучения.

1. Введение

Появление различных способов детектирования нуклеиновых кислот в реальном масштабе времени привело к бурному развитию молекулярной диагностики и наук о жизни [1–4]. Основным результатом развития данного направления явилось усовершенствование технологий секвенирования ДНК, которые заключаются в идентификации их первичной структуры [5]. Однако применение большей части из способов детектирования требует использования сложных оптических схем, а также маркеров, специфичных для конкретных олигонуклеотидов, для нанесения флуоресцентных меток на ДНК [1–4].

Вышесказанное приводит к тому, что флуоресцентное детектирование осуществляется не напрямую с олигонуклеотидных молекул, а опосредованно с флуоресцентных меток. Поэтому возникают сложности секвенирования олигонуклеотидов с большим количеством повторяющихся элементов. В настоящий момент существует несколько подходов к решению данной проблемы [5]. В частности, был продемонстрирован полупроводниковый секвенатор нуклеиновых кислот на основе массива ион-чувствительных полевых транзисторов (ИЧПТ), который позволяет детектировать изменения pH раствора при встраивании одиночных нуклеотидов в олигонуклеотидную последовательность [6]. Кроме того, подобное устройство было эффективно использовано для проведения безметочной количественной амплификации ДНК в реальном времени [7]. Однако существует ряд ограничений применения ИЧПТ, наиболее важным из которых является невозможность специфического распознавания генов, основанного только на контроле изменения pH [8–11].

Другой подход к решению проблемы секвенирования олигонуклеотидов с большим количеством повторяющихся элементов связан с применением мембран, с

помощью которых создаются счетчики одиночных ионов (по схеме счетчика Коултера [12]), а также анализируются туннельные токи носителей при прохождении нуклеотидов через встроенные нанопоры. Как оказалось, по величине изменения значения ионного тока можно судить о типе нуклеотида, проходящего через нанопору [13–15]. Тем не менее принципиально важной проблемой секвенирования с помощью нанопор в мембранах является ограничение контроля времени прохождения олигонуклеотидов через нанопору [15].

Как следствие, одной из важнейших задач современных полупроводниковых нанотехнологий является предложение нового способа детектирования олигонуклеотидных молекул ДНК с помощью квантово-размерных кремниевых структур, способных регистрировать их характерные отклики даже при слабом изменении электромагнитного поля.

В данной статье мы представляем новый метод детектирования олигонуклеотидов с помощью кремниевой наносандвич-структуры (КНС), обеспечивающей селективную терагерцевую накачку их собственных мод, которые соответствуют уникальной комбинации последовательности нуклеотидов в цепи и формы молекулы ДНК. Предлагаемый метод детектирования основан на регистрации вольт-амперных характеристик КНС, взаимодействующей с нанесенными на ее поверхность олигонуклеотидами.

2. Материалы и методы

КНС представляет собой сверхузкую кремниевую квантовую яму p -типа (p -Si- QW), ограниченную δ -барьерами, сильно легированными бором ($5 \cdot 10^{21} \text{ см}^{-3}$) на поверхности n -Si (100), в которой достигается высокая подвижность носителей (рис. 1, $a-d$) [16,17]. Данные

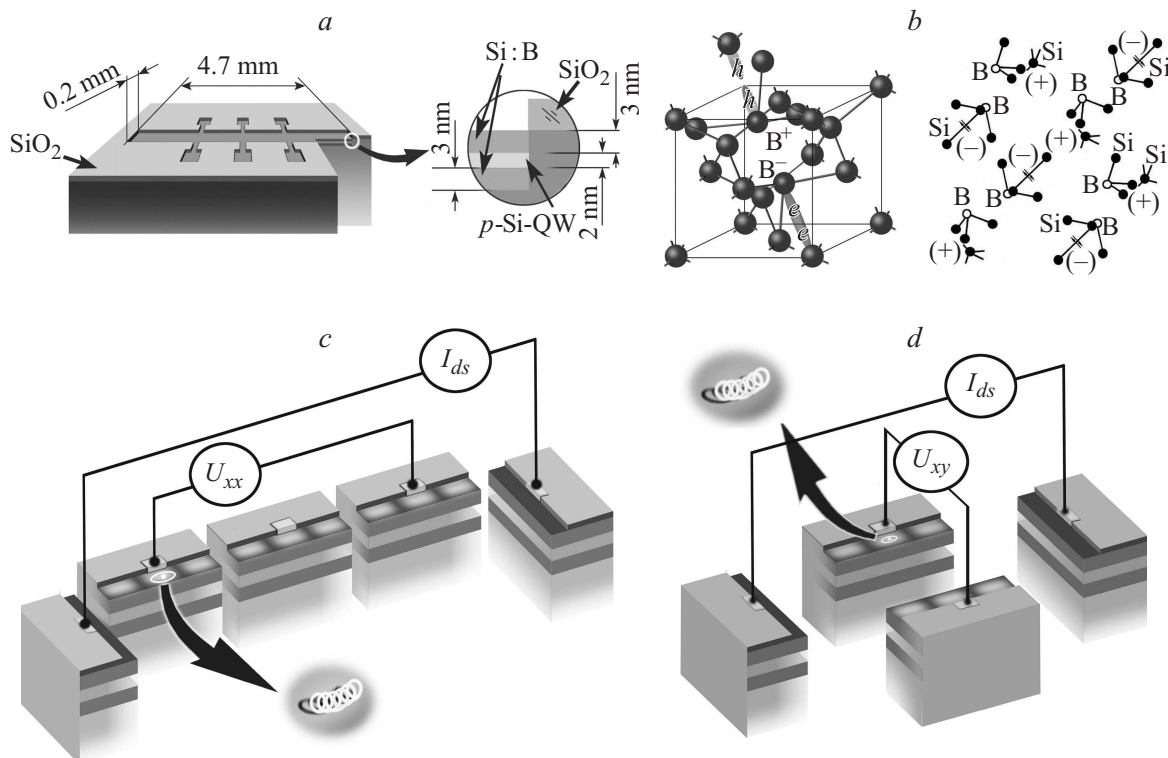


Рис. 1. *a* — схема КНС с характерными размерами. *b* — дипольный тригональный центр бора ($B^+ - B^-$) с отрицательной корреляционной энергией и цепочки дипольных центров бора в δ -барьерах, ограничивающих p -Si-QW. Схема измерения при исследовании отклика олигонуклеотидов в зависимости проводимости (*c*) и поперечной разности потенциалов (*d*) от величины стабилизированного тянущего тока исток-сток.

p -Si-QW формируются на n -Si (100) подложках в процессе предварительного окисления и последующей кратковременной диффузии бора из газовой фазы [16,18–20]. Было показано, что атомы бора в δ -барьерах образуют тригональные дипольные центры ($B^+ - B^-$) вследствие $negative-U$ реакции: $2B^0 \rightarrow B^+ + B^-$ [18,21,22], кристаллографически ориентированные последовательности которых формируют краевые каналы, ответственные за проводимость в p -Si-QW [21]. Двумерная плотность дырок определялась с помощью регистрации полевых холловских зависимостей, $3 \cdot 10^{13} \text{ м}^{-2}$ [17,23,24]. Кроме того, было показано, что краевые каналы p -Si-QW являются в условиях продольного тока эффективными источниками ТГц- и ГГц-излучения, обусловленного наличием $negative-U$ дипольных центров бора (рис. 1, *b-d*) [21]. При этом в сантиметровом диапазоне наиболее ярко проявляется частота $f_0 = 9.3 \text{ ГГц}$, вследствие того, что p -Si-QW, ограниченная сильно легированными бором δ -барьерами, выполнена в форме микрорезонатора с характерной длиной, соответствующей ее величине d , где $d = \lambda/2n = 4.72 \text{ мм}$, n — коэффициент преломления (для кремния $n = 3.4$), $f_0 = c/\lambda = 9.3 \text{ ГГц}$. Наличие 9.3 ГГц-излучения из КНС было подтверждено с помощью различных экспериментальных методик: указанная частота проявляется в модуляции спектров ИК фото- и электролюминесценции, зарегистрированных методом ИК фурье-спектроско-

пии [17,23,24]. Следует отметить, что генерация 9.3 ГГц-излучения в режиме продольного тока исток-сток (см. рис. 1, *a*) позволяет регистрировать спектры электрически детектируемого электронного парамагнитного резонанса различных точечных центров в КНС путем измерения магнетосопротивления в отсутствие внешних микрорезонаторов, СВЧ источника и приемника [21]. В данной работе для идентификации 9.3 ГГц-излучения используется регистрация изменения проводимости КНС в условиях развертки стабилизированного тока исток-сток с предельно малым шагом (10 пА–100 пА) (рис. 2). Возникающие характерные пики проводимости обусловлены подавлением электрон-электронного взаимодействия вследствие обменного взаимодействия одиночных дырок с дипольными центрами с отрицательной корреляционной энергией, которое приводит к формированию цепочек квантовых гармонических осцилляторов, содержащих одиночные обменно-связанные дырки, внутри краевых каналов [24]. Именно эти квантовые гармонические осцилляторы в краевых каналах являются источниками ГГц–ТГц-излучения, частота которого может изменяться в зависимости от величины тока исток-сток, а интенсивность определяется величиной рассогласования с собственной частотой встроенного микрорезонатора [21]. В рамках вышесказанного для анализа данных, представленных на рис. 2, определим минимальное значение тока исток-

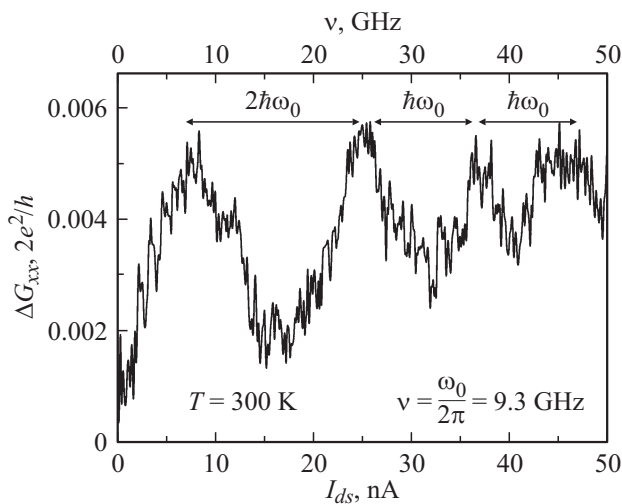


Рис. 2. Зависимость изменения проводимости от величины стабилизированного тянущего тока исток-сток в условиях генерации ГГц-излучения в КНС.

сток, соответствующее генерации 9.3 ГГц-излучения подобным одиночным гармоническим осциллятором, используя соотношение неопределенностей: $\Delta E \cdot \Delta \tau \geq \hbar$, где $\Delta \tau = e/\Delta I$, $\Delta E = \hbar \nu = \hbar \omega$. Отсюда следует $\hbar \omega \cdot e/\Delta I \geq \hbar$ или $2\pi f \cdot e/\Delta I \geq 1$. Таким образом, минимальный ток, необходимый для начала генерации, соответствует значению $\sim 2\pi f \cdot e = 9.3$ нА (рис. 2). Следует отметить, что недостаточно мелкий шаг в изменении тока исток-сток может вносить несоответствие в отношении амплитуд пиков, обусловленных близкими гармониками (рис. 2). По мере увеличения значения тока исток-сток наблюдается тушение пиков, соответствующих высокочастотному излучению (рис. 2). Однако данный эффект нивелируется включением в процесс генерации все большего количества гармонических осцилляторов (в общем случае n штук). В случае, если электрон-электронное взаимодействие в достаточной степени подавлено в краевом канале, то можно считать, что увеличение тока исток-сток соответствует увеличению числа гармонических осцилляторов: $\Delta \tau = n \cdot e/n \cdot I_c = e/I_c$. Таким образом, при увеличении тока исток-сток для фиксированной частоты генерации выполняется классическое соотношение: $I = 2\pi e \cdot N \cdot f$, где N — число генерирующих осцилляторов (рис. 2). Как видно, в зависимости изменения проводимости от величины тока исток-сток отражается процесс их последовательного включения (рис. 2).

Как отмечено выше, квантовые гармонические осцилляторы, содержащие одиночные дырки, при увеличении тока исток-сток являются источниками генерации ТГц-излучения, усиление которой достигается с помощью микрорезонаторов, встроенных в краевые каналы КНС [25,26]. Поэтому, варьируя размеры микрорезонаторов, можно формировать спектры ТГц-излучения, соответствующие частотному диапазону собственных мод олигонуклеотидов [27–29], нанесенных на поверхность КНС, с последующим их откликом в изменении

ВАХ проводимости краевых каналов [25]. Более того, эффект обратной связи влияния олигонуклеотидов на проводимость КНС может быть усилен, если в микрорезонаторе находятся одиночная дырка и один олигонуклеотид [25]. Так, частота собственной моды олигонуклеотида, впервые исследованного с помощью КНС, 2.8 ТГц соответствует размеру микрорезонатора 16.6 мкм. Таким образом, для усиления терагерцевого отклика олигонуклеотида в ВАХ КНС необходимо, чтобы среднее расстояние между дырками в краевом канале КНС было близким к данному значению. С этой целью плотность двумерных дырок в КНС оптимизировалась вблизи величины $3 \cdot 10^{13} \text{ м}^{-2}$, которая определяет число носителей между измерительными контактами „хх“, равное примерно 120, которое находится в согласии с отмеченным выше значением среднего расстояния между ними, 16.6 мкм. Подобная оптимизация среднего расстояния между дырками в краевом канале КНС в соответствии с размерами встроенного микрорезонатора позволила получить эффективные источники ТГц-излучения на основе фрагментов краевых каналов, содержащих одиночные дырки (рис. 3–5). При этом характеристики данных квантовых гармонических осцилляторов отражаются не только в обнаружении расщепления Раби (см. рис. 3), но и в регистрации гигагерцевой модуляции спектров ТГц-излучения (рис. 4 и 5), которая определяется, как отмечено выше, длиной краевого канала.

Таким образом, как было показано ранее [25], подавление электрон-электронного взаимодействия и оптимизация размеров встроенных микрорезонаторов позволяют исследовать резонансный отклик на их терагерцевое излучение от олигонуклеотидных молекул в краевых каналах КНС. Следует отметить, что эффект терагерцевого отклика одиночных олигонуклеотидов, нанесенных

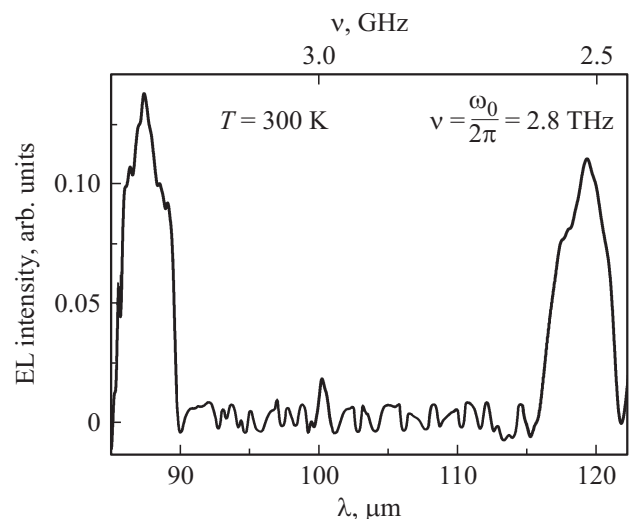


Рис. 3. Спектр электролюминесценции КНС со встроенными микрорезонаторами, показывающий вклад микрорезонатора с характерным размером 16.6 мкм, демонстрирующий расщепление Раби в условиях генерации ТГц-излучения квантовым гармоническим осциллятором на частоте 2.8 ТГц при комнатной температуре.

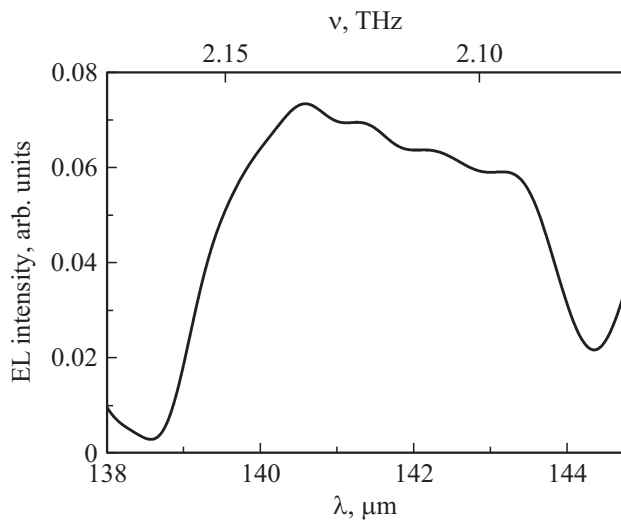


Рис. 4. Спектр электролюминесценции КНС, соответствующий генерации ТГц-излучения квантовым гармоническим осциллятором на частоте 2.1 ТГц. На ТГц части спектра проявляется ГГц модуляция с частотой 9.3 ГГц.

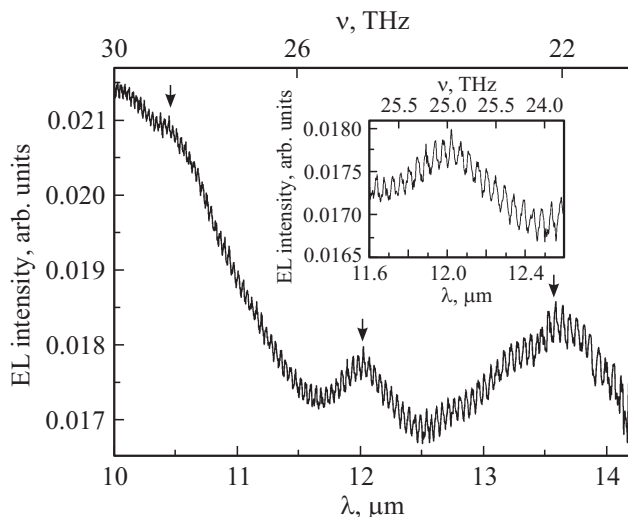


Рис. 5. Спектр электролюминесценции КНС, демонстрирующий генерацию ТГц-излучения квантовым гармоническим осциллятором в диапазоне 21–30 ТГц. Пики на частотах 22 и 29 ТГц отражают переходы легких и тяжелых дырок соответственно. Частота модуляции составляет 120 ГГц.

на поверхность микрорезонаторов, встроенных в КНС, был обнаружен посредством измерения ВАХ [25]. Однако вопрос влияния величины тянущего тока исток-сток I_{ds} на этот процесс остается открытым. Поэтому интерес представляет исследование взаимосвязи между тянущим током I_{ds} и регистрируемым сигналом, а также рассогласование резонансной частоты микрорезонатора и собственной моды ДНК. Для этой цели использовались рассмотренные ранее КНС [25], но при этом прецизионно регистрировался резонансный отклик проводимости при развертке тянущего тока исток-сток.

3. Результаты и обсуждение

Измерения ВАХ КНС в рамках холловской геометрии были проведены при стабилизированном токе исток-сток (рис. 6–9) с целью определения резонансных частот олигонуклеотидов (рис. 1, *a*). Олигонуклеотидные молекулы были прецизионно нанесены на δ -барьер над краевыми каналами КНС с помощью микродозатора Proline plus Biohit (0.1–3 μ l) и микрофлюидной системы (рис. 1, *a, c, d*) контейнерного типа, которая была сконструирована из полидиметилсилоксана и размещена на поверхности КНС. Ее объем вмещал в себя 0.5 мкл раствора, предотвращая его испарение в процессе работы прибора. Одноцепочные олигонуклеотидные молекулы были синтезированы на олигонуклеотидном синтезаторе Applied Biosystems амидофосфитным методом, очищены методом электрофореза в полиакриламидном геле и экстрагированы в 0.3 молярном растворе ацетата натрия. Были исследованы следующие олигонуклеотидные последовательности: 100 оснований $5'$ -*gcgctggctgcggggcggtagactgagctcgcgggggagctgtggccggcgccctgccggtccctgagcagcggacgttcattgctggggggcggcg-3' и 50 оснований $5'$ -*gcgctggctgcggggcggtagactgagctcgcgggggagctgtggccg-3'.**

Концентрации олигонуклеотидных молекул были подобраны таким образом, чтобы на каждый микрорезонатор приходилось не более одной олигонуклеотидной молекулы, и их значения составляли 0.22 и 0.98 μ g/ μ l соответственно. Данные параметры концентрации были выбраны с целью удовлетворения соотношения с количеством дырок в краевых каналах. Для проведения сравнительного анализа также были изучены КНС без олигонуклеотидов, поскольку, как было показано в работе [25], буферный раствор не вносит существенных изменений, отражающихся на ВАХ КНС.

Исследования зависимостей $U_{xx} - I_{ds}$ и $U_{xy} - I_{ds}$ осуществлялись при комнатной температуре, с помощью источника постоянного тока (Keithley 6221), двух нановольтметров U_{xx} и U_{xy} (Keithley 2182A) и заземленного металлического контейнера, содержащего держатель образца. Система была синхронизирована с помощью среды National Instruments Lab View. Диапазон тянущего стабилизированного тока (–50–50 μ A) с шагом 100 нA, а также (–3–3 μ A) с шагом 20 нA. Каждая точка была измерена по 10 раз с интервалом 1 мс.

В результате измерения ВАХ КНС производилась регистрация изменения проводимости в единицах $G_0 = 2e^2/h$. На данной зависимости от величины тока исток-сток, I_{ds} проявляются периодические биения (рис. 6, *a–c*). Анализируя зависимости, представленные на рис. 6, *a–c*, из значения периода биений можно определить частоту, соответствующую резонансному отклику олигонуклеотида ДНК на ТГц-излучения микрорезонатора, содержащего одиночную дырку. Как оказалось, значение частоты резонансного отклика олигонуклеотида ДНК, 2.8 ТГц, определенное из периода биений с помощью соотношения неопределенностей

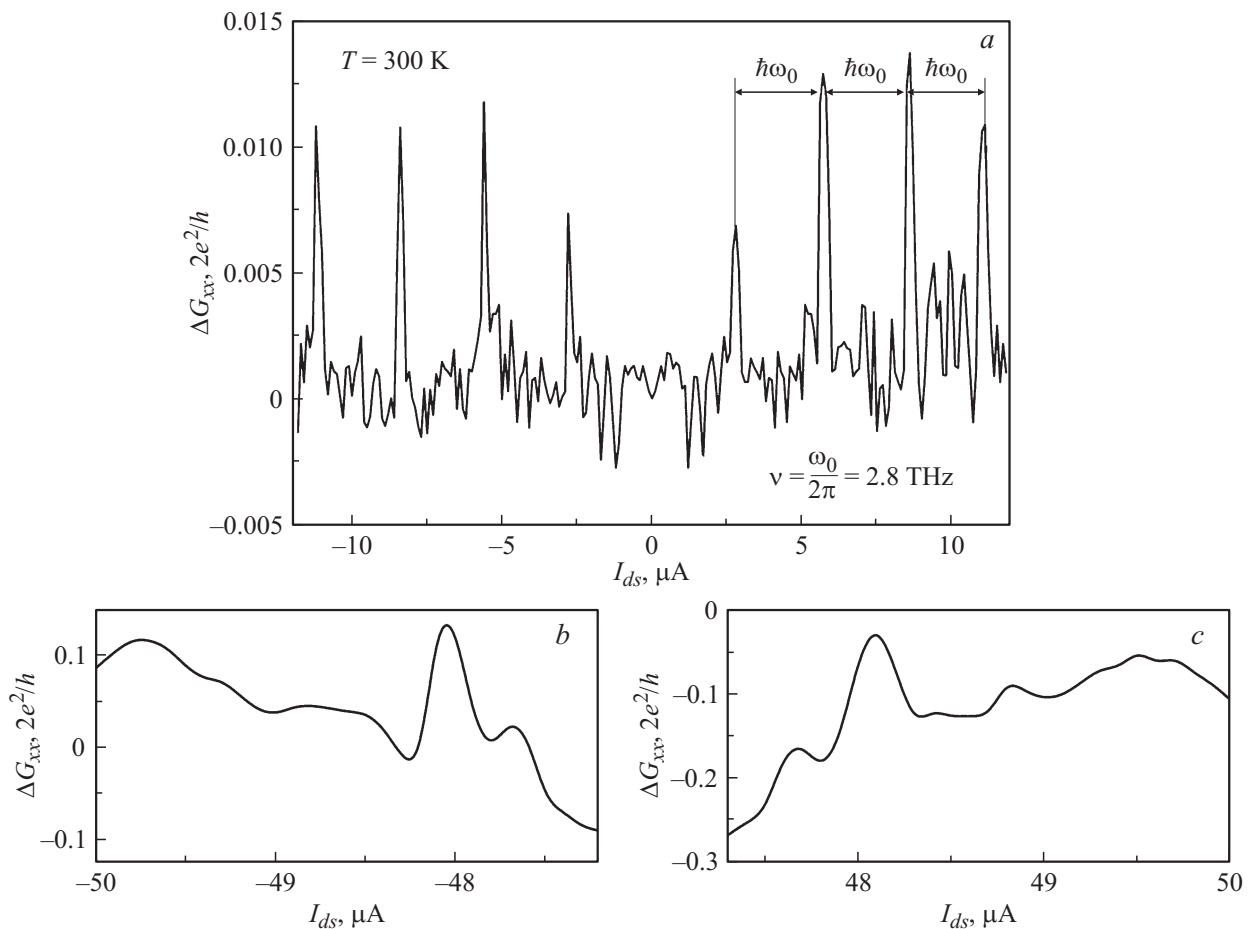


Рис. 6. Отклик собственных мод одноцепочечных олигонуклеотидов длиной 100 оснований в краевом канале КНС, проявляющийся в изменении проводимости от величины тянущего тока исток-сток в условиях генерации ТГц-излучения (*a–c*).

(см. выше), находится в хорошем согласии с предварительно полученными данными при величине стабилизированного тока исток-сток 48.1 мкА (см. рис. 6, *b, c* и [25]). Принимая во внимание частотную зависимость тянущего тока исток-сток, $I = 2\pi e \cdot N \cdot f$, резонансный отклик олигонуклеотида при $I_{ds} = 48.1$ мкА возникает при последовательном включении 17 микрорезонаторов, ТГц-излучение которых ответственно за возбуждение олигонуклеотидов ДНК (см. рис. 6, *b, c*).

Так как частота ТГц отклика олигонуклеотида практически совпадает с резонансной частотой микрорезонатора, в котором он находится, будучи нанесенным на поверхность краевого канала КНС, вклад прочих гармоник в наблюдаемые биения проводимости практически не проявляется в ВАХ. Чтобы убедиться в этом, следует более детально сравнить ВАХ КНС, зарегистрированных в отсутствие (рис. 7) и при наличии (рис. 6) олигонуклеотидов на поверхности КНС. Причем, кроме анализа изменения ВАХ проводимости, информация о значении частоты резонансного отклика олигонуклеотида может быть получена при исследовании зависимости поперечного напряжения, U_{xy} , от тянущего тока, в которой также наблюдаются периодические биения (рис. 8, *a, b, c, d*), период которых совпадает с периодом

биений в зависимости проводимости (рис. 6, *a, b*), соответствующих частоте резонансного отклика олигонуклеотида $f_{res} = 2.8$ ТГц.

Как следует из рис. 7, в отсутствие олигонуклеотидов ДНК на поверхности КНС проявляются собственные частоты квантовых гармонических осцилляторов, формируемых одиночными дырками внутри фрагментов краевых каналов, ограниченных цепочками дипольных центров с отрицательной корреляционной энергией. В этом случае биения, проявляющиеся в зависимости изменения проводимости от тянущего тока исток-сток, соответствуют значениям следующих частот: $\lambda \sim 2.1$ ТГц и $\lambda/2 \sim 4.2$ ТГц. При этом максимальная частота биений соответствует второй гармонике ТГц-излучения квантового гармонического осциллятора, $\lambda/2$, которая более оптимально соответствует резонансной частоте встроенного микрорезонатора. Следует отметить, что частота ТГц-генерации разная в отсутствие и при наличии олигонуклеотидов, нанесенных на поверхность краевых каналов КНС, из-за эффекта электрон-электронного взаимодействия дырок, формирующих соседние осцилляторы, который подавляется при их взаимодействии с олигонуклеотидами. В последнем случае, если олигонуклеотид находится в резонаторе, гармонический осцилля-

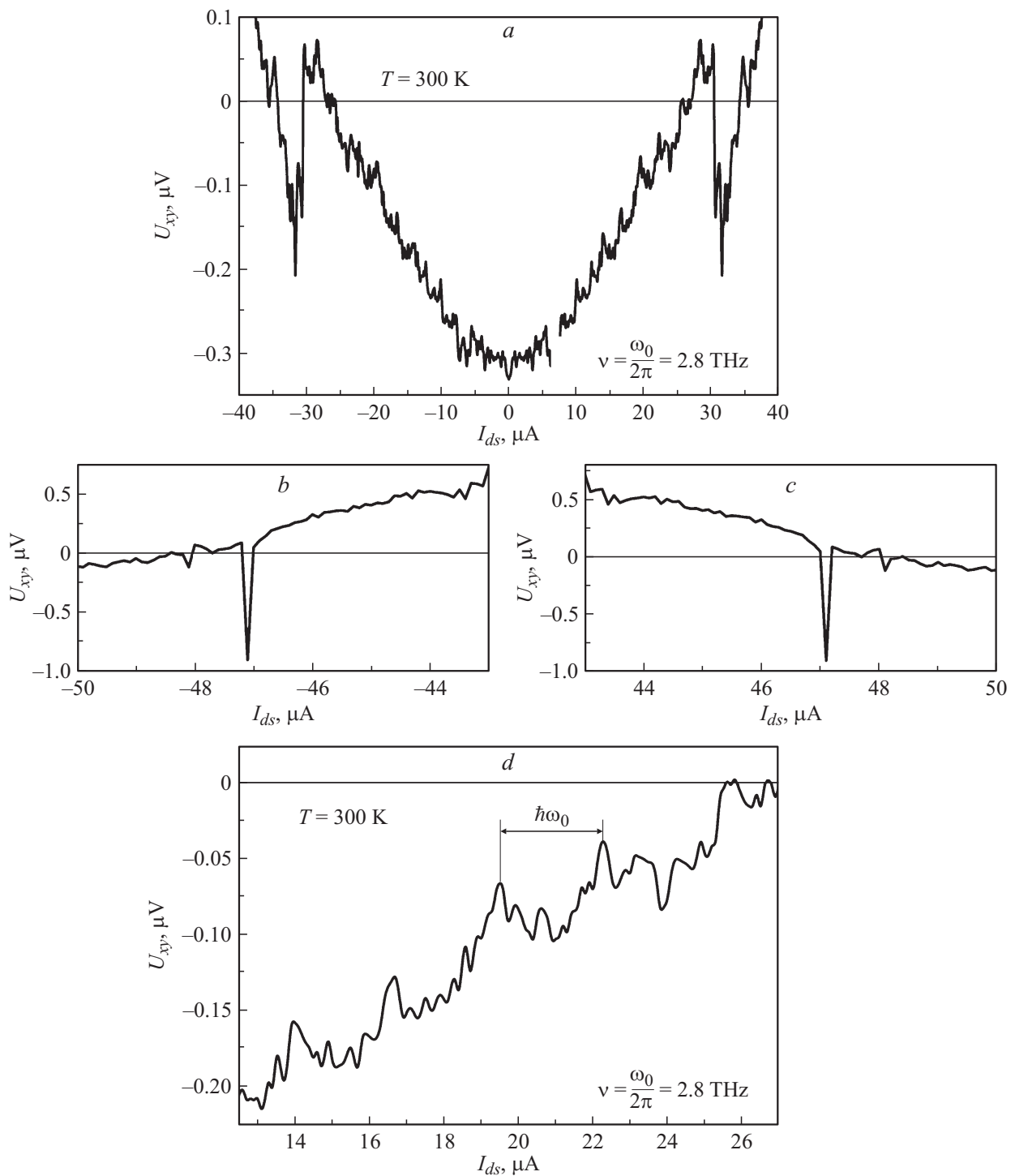


Рис. 7. Собственные частоты квантового гармонического осциллятора, проявляющиеся в изменении проводимости от величины тянущего тока исток-сток в условиях генерации ТГц-излучения.

тор формируется вблизи олигонуклеотида. Это приводит к дополнительному подавлению электрон-электронного взаимодействия, и частота микрорезонатора выходит на первый план в формировании периода наблюдающихся биений изменения проводимости и поперечной разности потенциалов (2.8 ТГц). По-видимому, данная причина приводит к проявлению нулевого ($\hbar\omega_0/2 = 2.8$ ТГц)

и первого ($\hbar\omega_0 = 5.6$ ТГц) уровней осциллятора при регистрации соответствующей зависимости поперечного напряжения от тянущего тока (рис. 9).

В ряде случаев возможно проявление различных комбинаций биений изменения проводимости и поперечного напряжения, обусловленных как прямым ТГц-излучением из краевых каналов КНС, так и резонансным откли-

ком олигонуклеотидов, нанесенных на их поверхность, что, по-видимому, является следствием их слабой связи со встроенными микрорезонаторами. Именно данный случай, по-видимому, проявляется в регистрации зависимости изменения проводимости от тянущего тока исток-сток для одноцепочных олигонуклеотидов длины 50 оснований, демонстрирующей характерные биения, соответствующие возбуждению первого активного микрорезонатора (2.8 ТГц) (рис. 10) в краевом канале КНС, а также соответствующие значениям собственных частот олигонуклеотида, отличных от мод резонатора. В зависимости поперечной разности потенциалов от величины тянущего тока проявляется характерное биение, соответствующее удвоенному значению частоты микрорезонатора (5.6 ТГц) (рис. 11). В случае поперечной разности потенциалов данный эффект удвоения частоты проявляется сильнее, поскольку ослабление

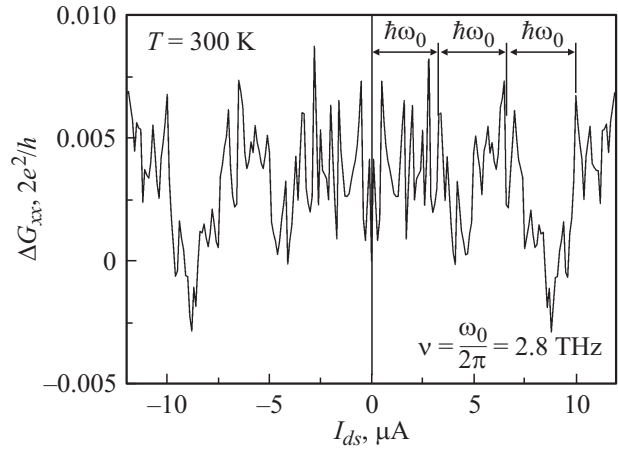


Рис. 10. Отклик собственных мод одноцепочных олигонуклеотидов длиной 50 оснований в краевом канале КНС, проявляющийся в изменении проводимости от величины тянущего тока исток-сток в условиях генерации ТГц-излучения.

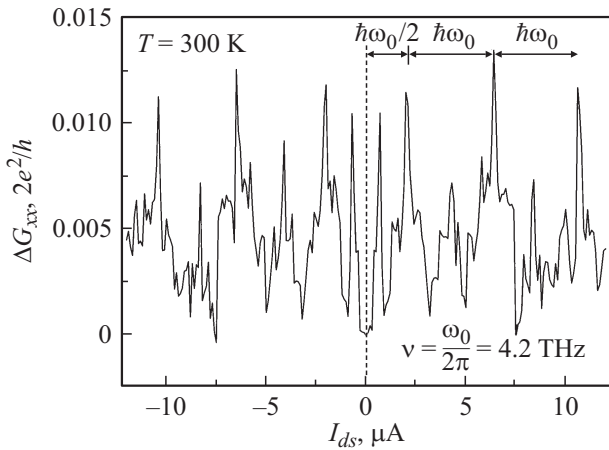


Рис. 8. Отклик собственных мод одноцепочных олигонуклеотидов длиной 100 оснований в краевом канале КНС, проявляющийся в изменении поперечной разности потенциалов от величины тянущего тока исток-сток в условиях генерации ТГц-излучения.

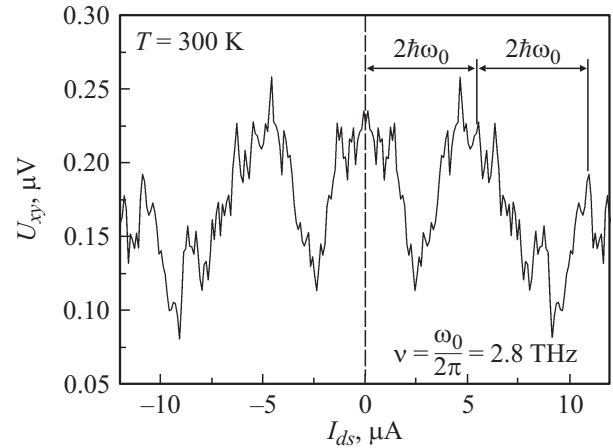


Рис. 11. Отклик собственных мод одноцепочных олигонуклеотидов длиной 50 оснований в краевом канале КНС, проявляющийся в изменении поперечной разности потенциалов от величины тянущего тока исток-сток в условиях генерации ТГц-излучения.

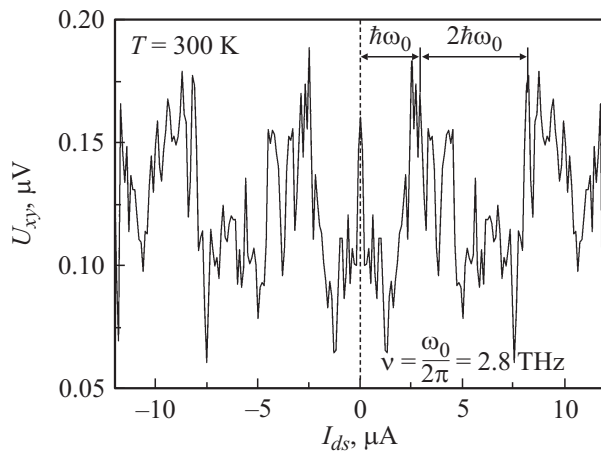


Рис. 9. Собственные частоты квантового гармонического осциллятора, проявляющиеся в изменении поперечной разности потенциалов от величины тянущего тока исток-сток в условиях генерации ТГц-излучения.

связи со встроенными микрорезонаторами не является столь значительным.

Следует отметить, что в зависимостях проводимости и поперечного напряжения от тянущего тока проявляется также модуляция, соответствующая частоте 0.5 и 0.2 ТГц, которая объясняется геометрией КНС, поскольку соответствующим микрорезонатором может также являться контактная площадка КНС.

4. Заключение

Таким образом, было показано, что возможна идентификация олигонуклеотидов путем изучения изменения проводимости и поперечной разности потенциалов КНС в условиях их нанесения на область краевых каналов

КНС. Определена роль различных гармоник ТГц-излучения КНС в резонансном отклике олигонуклеотидов, что позволило, в частности, сопоставить одноцепочные олигонуклеотиды ДНК длиной 100 и 50 оснований и предложить методику экспресс-анализа различных олигонуклеотидов с помощью КНС с микрорезонаторами, встроенными в краевые каналы, которые позволяют производить селекцию характеристик ТГц-излучения.

НТБ и ЛЕК благодарят за финансовую поддержку данной работы СПбПУ Петра Великого: программа „5-100-2020“ (проект 6.1.1 (2014) и проект 1963 (2014)). НТБ, ЛЕК и АММ благодарят программу президиума РАН „Актуальные проблемы физики низких температур“ (грант 10.4, проект 10.17), а также ФТИ им. А.Ф. Иоффе РАН.

АЛЧ, АКЕ и МВД благодарят за финансовую поддержку Фонд „Сколково“ (Соглашение о предоставлении гранта российской образовательной и научной организации от 30 декабря 2015 года № 6), Российский фонд фундаментальных исследований (грант № 16-32-00577), Фонд содействия развитию малых форм предприятий в научно-технической сфере и Комитет по науке и высшей школе Санкт-Петербурга.

Работа выполнена частично за счет бюджетного финансирования ФТИ им. А.Ф. Иоффе РАН и СПбАУ РАН.

Список литературы

- [1] R. Higuchi, C. Fockler, G. Dollinger, R. Watson. *Nature Biotechnology*, **11**, 1026 (1993).
- [2] M.K. Udvardi, T. Czechowski, W.R. Scheible. *The Plant Cell*, **20**, 1736 (2008).
- [3] H.D. Van Guilder, K.E. Vrana, W.M. Freeman. *Bio Techniques*, **44**, 619 (2008).
- [4] J. Liu, C. Liu, W. He. *Curr. Organic Chem.*, **17**, 564 (2013).
- [5] E.R. Mardis. *Ann. Rev. Analytical Chem.*, **6**, 287 (2013).
- [6] J.M. Rothberg et al. *Nature*, **475**, 348 (2011).
- [7] C. Toumazou et al. *Nature Methods*, **10**, 641 (2013).
- [8] R.E. Webb. *Electron. Engin.*, **37**, 803 (1965).
- [9] I. Lundstrom, M.S. Shivaraman, C.S. Svenson, L. Lundkvist. *Appl. Phys. Lett.*, **26**, 55 (1975).
- [10] P. Bergveld. *Sensors Actuators B*, **88**, 1 (2003).
- [11] C.S. Lee, S.K. Kim, M. Kim. *Sensors*, **9**, 7111 (2009).
- [12] C. Plesa, N. van Loo, C. Dekker. *Nanoscale*, **7**, 13 605 (2015).
- [13] M. Wanunu. *Phys. Life Rev.*, **9**, 125 (2012).
- [14] M. Jain, I.T. Fiddes, K.H. Miga, H.E. Olsen, B. Paten, M. Akeson. *Nature Methods*, **12**, 351 (2015).
- [15] M. Muthukumar, C. Plesa, C. Dekker. *Phys. Today*, **68** (8), 40 (2015).
- [16] N.T. Bagraev A. Bouravleuv, W. Gehlhoff, L. Klyachkin, A. Malyarenko, S. Rykov. *Def. Dif. Forum*, **194**, 673 (2001).
- [17] N.T. Bagraev, N.G. Galkin, W. Gehlhoff, L.E. Klyachkin, A.M. Malyarenko. *J. Phys.: Condens. Matter*, **20**, 164 202 (2008).
- [18] Н.Т. Баграев, А.Д. Буравлев, Л.Е. Клячкин, А.М. Маляренко, В. Гельхофф, В.К. Иванов, И.А. Шелых. *ФТП*, **36**, 462 (2002).
- [19] Н.Т. Баграев, А.Д. Буравлев, Л.Е. Клячкин, А.М. Маляренко, В. Гельхофф, Ю.И. Романов, С.А. Рыков. *ФТП*, **39**, 716 (2005).
- [20] N.T. Bagraev, W. Gehlhoff, L.E. Klyachkin, A.A. Kudryavtsev, A.M. Malyarenko, G.A. Oganessian, D.S. Poloskin, V.V. Romanov. *Physica C*, **219**, 437 (2006).
- [21] N.T. Bagraev, V.A. Mashkov, E.Yu. Danilovsky, W. Gehlhoff, D.S. Gets, L.E. Klyachkin, A.A. Kudryavtsev, R.V. Kuzmin, A.M. Malyarenko, V.V. Romanov. *Appl. Magn. Reson.*, **39**, 113 (2010).
- [22] Н.Т. Баграев, Э.Ю. Даниловский, Л.Е. Клячкин, А.М. Маляренко, В.А. Машков. *ФТП*, **46**, 77 (2012).
- [23] N.T. Bagraev, L.E. Klyachkin, A.A. Kudryavtsev, A.M. Malyarenko, V.V. Romanov. In: *Superconductor*, ed. by A. Luiz (SCIYO, 2010) p. 69.
- [24] N.T. Bagraev, V.Yu. Grigoryev, L.E. Klyachkin, A.M. Malyarenko, V.A. Mashkov, V.V. Romanov. *ФТП*, **50** (8), (2016) принята к публикации.
- [25] A.L. Chernev, N.T. Bagraev, L.E. Klyachkin, A.K. Emelyanov, M.V. Dubina. *ФТП*, **49**, 966 (2015).
- [26] N.T. Bagraev, E.Yu. Danilovskii, D.S. Gets. *J. Phys.: Conf. Ser.*, **486**, 012 017 (2014).
- [27] G.J. Thomas, jr. *Annu. Rev. Biophys. Biomol. Struct.*, **28**, 1 (1999).
- [28] A. Barhoumi, D. Zhang, F. Tam, N.G. Halas. *J. Am. Chem. Soc.*, **130**, 5523 (2008).
- [29] B.M. Fischer, M. Walther, P. Jepsen. *Phys. Med. Biol.*, **47**, 3807 (2002).

Редактор Г.А. Оганесян

THz Response of DNA oligonucleotides deposited on the surface of silicon nanostructures

N.T. Bagraev^{+,*}, A.L. Chernev[△], L.E. Klyachkin^{+,*}, A.M. Malyarenko^{*}, A.K. Emel'yanov[△], M.V. Dubina[△]

⁺ Peter the Great St. Petersburg Polytechnic University, 195251 St. Petersburg, Russia

^{*} Ioffe Institute, 194021 St. Petersburg, Russia

[△] St. Petersburg Academic University — Nanotechnology Research and Education Centre, Russian Academy of Sciences, 194021 St. Petersburg, Russia

Abstract The identification of the DNA oligonucleotides deposited on the edge channels of the silicon nanostructures is studied by measuring the change of the conductance and the lateral voltage. The relative contribution from the different harmonics of the THz emission of the silicon nanostructure to the resonant response of oligonucleotides is analysed that made it possible the comparison between the 100– (2) and 50–mer (3) oligonucleotides. Finally, the express-analysis technique is suggested to identify the different types of DNA oligonucleotides which is caused by using the silicon nanostructures with the microcavities inserted in edge channels to select the characteristics of terahertz emission.