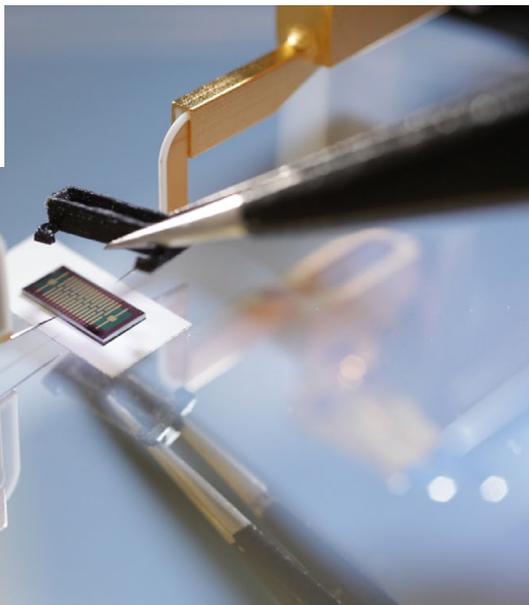


Supported by:

Federal Ministry  
for Economic Affairs  
and Climate Actionon the basis of a decision  
by the German Bundestag

Preliminary tests for the development of a measuring environment on a sensor chip with 15 graphene field-effect transistors. Photograph: IMMS.

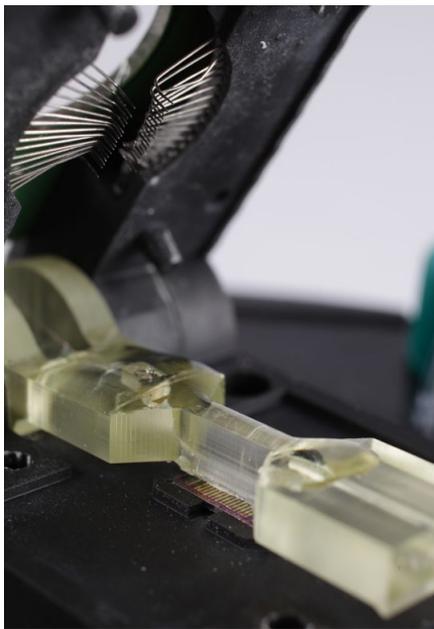
## ViroGraph\* project completion: Multiplex detection system for the diagnosis of viruses based on graphene field-effect transistors

In the ViroGraph project, research work was carried out to develop a mobile, multi-channel, highly sensitive and highly selective sensor system. It was shown that a specially optimised graphene-based sensor can be modified by special capture molecules in such a way that specific analyte concentrations in the femtomolar range can be detected. This is achieved by various assays developed for the specific binding of antigens, RNA and antibodies of the SARS-CoV-2 virus in combination with multi-channel electronics for parallel time-discrete detection of the sensor parameters. Finally, the research results obtained were incorporated into the development of a demonstration set-up.

IMMS developed an environment for the metrological investigation of the resulting graphene field-effect transistors (GFET) and implemented a portable setup to demonstrate the functionality of the researched sensor system. This involved solving two challenges in the development of a suitable measurement environment: Firstly, all GFETs on a chip must be reversibly contacted electrically and supplied with sample

[www.imms.de/](http://www.imms.de/)

[virograph](http://virograph)



Folding holder for analysing the GFET sensor chip with probe needles for electrical contacting and flow cell for media supply. Photograph: IMMS.

liquid. Secondly, all 15 GFETs should be able to be stimulated and measured simultaneously, but individual measurements per GFET should also be possible and the system should be flexibly expandable.

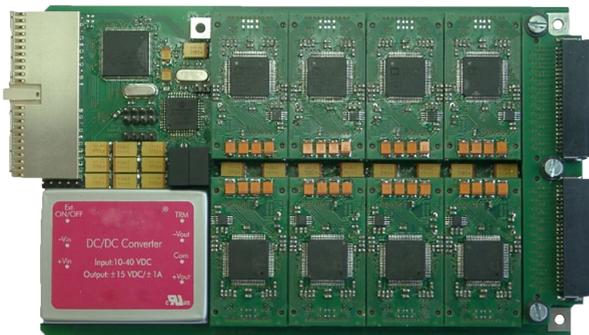
### Electrical contacting and adaptation of a flow cell

The provided sensor chips each contained 15 GFETs, which had to be measured and probed simultaneously. Probe needles were used for their reversible electrical contacting, based on classic cantilever probe cards from semiconductor testing. These offer the advantage of a secure electrical connection,

which can be released again with little influence to further process the sensor chip or to examine another chip in the same measuring environment. At the same time, the liquid sample medium had to be channelled to the surface of the GFET to enable sensory detection. The crucial factor here was the design of a reaction chamber that has inlets and outlets for the media flow and does not allow any lateral media leakage in the direction of the electrical contacts. This component also had to create a reversible connection with the sensor chip, which was achieved with the help of a flexible sealing lip. The development process resulted in a folding holder with probe needles and flow cell made from 3D printed components. It enables the sensor chips to be inserted, aligned and contacted.

### Measuring electronics

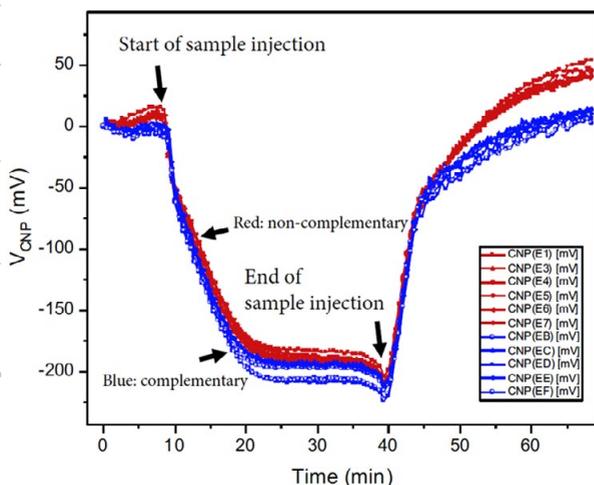
The second component of the measuring environment is the electronics used to record the electrical characteristics of the GFET. It enables the simultaneous stimulation and measurement of at least 15 GFETs. To achieve a flexibly expandable solution, development was started on the basis of a basic module with four measuring channels, each designed as a four-quadrant source. This enabled current measurements



32-channel measurement electronics for time-resolved recording of the CNP voltage of the GFETs.

Photograph: IMMS.

with an accuracy of 1 nA. A total of eight of these modules are being used for the intended measurement electronics in the ViroGraph project. This provides a 32-channel system that allows potential-independent measurement of each individual GFET. In addition to the hardware, software was developed to ensure an automated measurement process. The aim is to monitor the charge neutrality point (CNP) of each GFET over time. The variation of this parameter correlates with the concentration of the analyte within the sample medium. By utilising the developed measurement environment in combination with the research work of the partners FSU Jena, IPHT and fzb, it was possible to carry out investigations into the sensitivity of the sensor system to SARS-CoV-2 viruses in ideal media. The results showed a very high sensitivity in the single-digit femtomolar range.



FSU Jena used the measurement environment to monitor samples in real time. The example shows the time course of the CNP (charge neutrality points, i.e. voltages at minimum current) for 11 transistors on a GFET array during the injection of a target sample. 5 GFETs are labelled with a complementary capture molecule (blue) and 6 GFETs with a non-complementary reference molecule (red). The concentration of the substance in the sample can be deduced from the different curves.

Graphic: FSU Jena/AG Turchanin.

Demonstrator setup for determining the SARS-CoV2 virus concentration using GFET sensor chips.

Photograph: IMMS.



## Demonstrator design

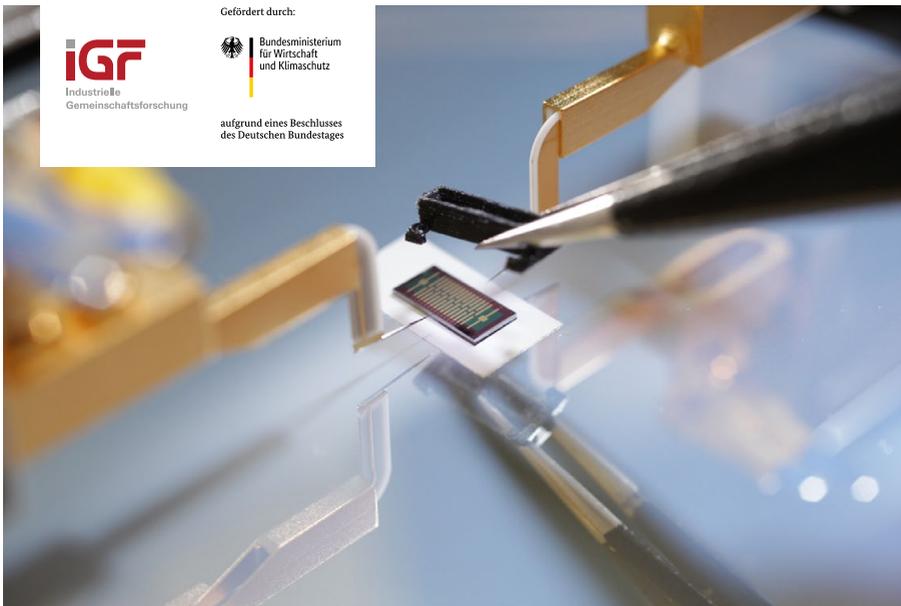
To illustrate the applicability of the researched results, a demonstrator was developed that combines all the individual components and processes. In addition to reservoirs for reagents and samples, the components of the measuring environment are also integrated into the small table-top device. Fluidic components such as valves and micropumps were also added and integrated into the control system. 3D-printed mechanical parts were used to create a compact, portable structure that allows customisable analysis protocols to be carried out using a specially developed programme.

[www.imms.de/modtest](http://www.imms.de/modtest)

Gefördert durch:

Bundesministerium  
für Wirtschaft  
und Klimaschutzaufgrund eines Beschlusses  
des Deutschen Bundestages

IGF

Industrielle  
Gemeinschaftsforschung

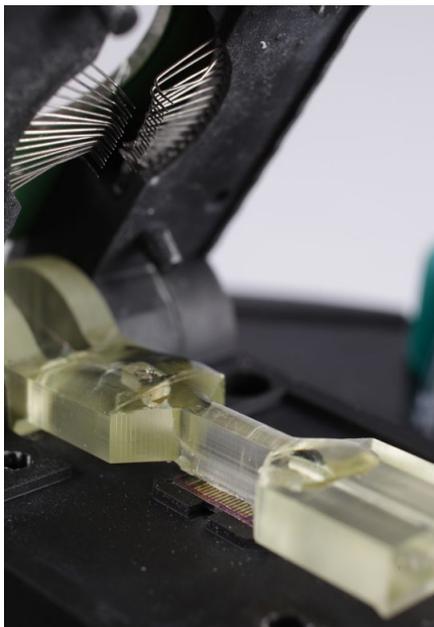
Voruntersuchungen zur Entwicklung einer Messumgebung an einem Sensorchip mit 15 Graphen-Feldeffekttransistoren. Foto: IMMS.

## Projektabschluss ViroGraph\*: Multiplex-Detektionssystem zum Nachweis von Viren auf Basis von Graphen-Feldeffekttransistoren

Im Projekt ViroGraph sind Forschungsarbeiten zur Entwicklung eines mobilen mehrkanaligen hochsensitiven und hochselektiven Sensorsystems durchgeführt worden. Es wurde gezeigt, dass ein speziell optimierter graphenbasierter Sensor durch spezielle Fänger-moleküle so modifiziert werden kann, dass spezifische Analyt-Konzentrationen im femtomolaren Bereich detektiert werden können. Das wird durch verschiedene entwickelte Assays zur spezifischen Bindung von Antigenen, RNA und Antikörpern des SARS-CoV-2-Virus in Kombination mit einer mehrkanaligen Elektronik zur parallelen zeitdiskreten Erfassung der Sensorparameter erreicht. Abschließend fließen die erzielten Forschungsergebnisse in die Entwicklung eines Demonstrationsaufbaus ein.

Das IMMS hat eine Umgebung zur messtechnischen Untersuchung der entstandenen Graphen-Feldeffekttransistoren (GFET) entwickelt und einen portablen Aufbau zur Demonstration der Funktionalität des erforschten Sensorsystems realisiert. Dabei wurden zwei Herausforderungen bei der Entwicklung einer geeigneten Messumgebung gelöst: Zum einen müssen alle GFET eines Chips reversibel elektrisch kontak-

[www.imms.de/  
virograph](http://www.imms.de/virograph)



Klappfassung zur Untersuchung des GFET-Sensorchips mit Sondennadeln zur elektrischen Kontaktierung und Flusszelle zur Medienzuführung. Foto: IMMS.

tiert und mit Probenflüssigkeit versorgt werden. Zum anderen sollen sich alle 15 GFET gleichzeitig stimulieren und messen lassen, aber auch Einzelmessungen pro GFET möglich und das System flexibel erweiterbar sein.

### Elektrische Kontaktierung und Adaption einer Flusszelle

Die bereitgestellten Sensorchips enthielten jeweils 15 GFET, die es gleichzeitig zu messen und damit anzutasten gilt. Für deren reversible elektrische Kontaktierung wurden, angelehnt an klassische Cantilever-Probecards aus dem Halbleitertest, Sondennadeln eingesetzt. Sie bieten den Vorteil einer sicheren

elektrischen Verbindung, die jedoch einflussarm wieder gelöst werden kann, um den Sensorchip weiter zu bearbeiten oder einen weiteren Chip in derselben Messumgebung zu untersuchen. Gleichzeitig musste das flüssige Probenmedium an die Oberfläche der GFET geleitet werden, um hier den sensorischen Nachweis zu ermöglichen. Entscheidend dabei war das Design einer Reaktionskammer, die über Ein- und Auslässe für den Medienstrom verfügt und keinen seitlichen Medienaustritt in Richtung der elektrischen Kontakte erlaubt. Auch diese Komponente sollte eine reversible Verbindung mit dem Sensorchip herstellen, was mithilfe einer flexiblen Dichtlippe gelang. Am Ende des Entwicklungsprozesses stand eine Klappfassung mit Sondennadeln und Flusszelle aus 3D-Druck-Komponenten. Sie ermöglicht das Einsetzen, Ausrichten und Kontaktieren der Sensorchips.

### Messelektronik

Den zweiten Bestandteil der Messumgebung bildet die **Elektronik**, mit der die elektrischen Kennwerte der GFET aufgenommen werden. Sie ermöglicht die gleichzeitige Stimulation und Messung von mindestens 15 GFET. Um eine flexibel erweiterbare Lösung zu erhalten, wurde die Entwicklung auf Basis eines Grundmoduls mit vier

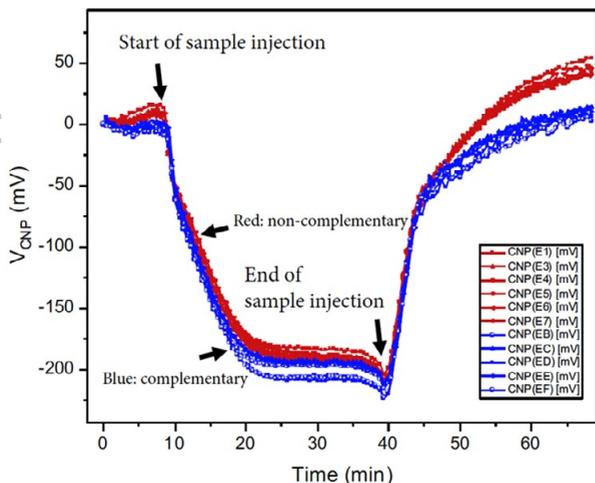


32-kanalige Mess-  
elektronik zur zeitauf-  
gelösten Erfassung der  
CNP-Spannung der GFET.

Foto: IMMS.

Messkanälen gestartet, die jeweils als Vier-Quadranten-Quelle ausgelegt sind. Hierdurch wurden Strommessungen mit einer Genauigkeit von 1 nA ermöglicht. Für die angestrebte Messelektronik im Projekt ViroGraph werden insgesamt acht dieser Module eingesetzt. Damit steht ein 32-kanaliges System zur Verfügung, das eine potenzialunabhängige Messung jedes einzelnen GFET erlaubt.

Ergänzend zur Hardware wurde eine **Software** entwickelt, die einen automatisierten Messablauf sicherstellt. Dabei besteht das Ziel, den Charge-Neutrality-Point (CNP) jedes GFET über der Zeit zu monitorieren. Die Variation dieses Kennwerts steht in Korrelation mit der Konzentration des Analyten innerhalb des Probenmediums. Durch die Nutzung der entwickelten Messumgebung in Kombination mit den Forschungsarbeiten der Partner FSU Jena, IPHT und fzmb konnten Untersuchungen zur Empfindlichkeit des Sensorsystems auf SARS-CoV-2-Viren in idealen Medien durchgeführt werden. Im Ergebnis zeigte sich eine sehr hohe Sensitivität im einstelligen femtomolaren Bereich.



Die FSU Jena hat mit der Messumgebung Proben in Echtzeit überwacht. Dargestellt ist im Beispiel der zeitliche Verlauf der CNP (Charge Neutrality Points, d.h. Spannungen bei minimalem Strom) für 11 Transistoren auf einem GFET-Array während der Injektion einer Zielprobe. 5 GFET sind mit einem komplementären Fänger-molekül (blau) und 6 GFET mit einem nicht-komplementären Referenzmolekül (rot) versehen. Anhand der unterschiedlichen Verläufe lässt sich die Konzentration des Stoffes in der Probe ableiten.

Grafik: FSU Jena/AG Turchanin.

Demonstratoraufbau zur Bestimmung der SARS-CoV2-Viren-Konzentration mit Hilfe von GFET-Sensorchips.

Foto: IMMS.



## Demonstratoraufbau

Um die Anwendbarkeit der erforschten Ergebnisse darzustellen, wurde ein Demonstrator entwickelt, der alle Einzelkomponenten und

-prozesse vereint. In das kleine Tischgerät sind neben Reservoiren für Reagenzien und Probe auch die Bestandteile der Messumgebung integriert.

Zusätzlich wurden fluidische Bauteile wie Ventile und Mikropumpen ergänzt und in die Steuerung einbezogen. Durch 3D-gedruckte mechanische Teile entstand ein kompakter portabler Aufbau, der durch ein speziell entwickeltes Programm die Durchführung anpassbarer Analyseprotokolle erlaubt.

[www.imms.de/  
modtest](http://www.imms.de/modtest)