

生物感測器

Biosensor

賴麗珍

Lee-Jene Lai

生物感測器是將生物元件裝置在感測的系統上，以達到輸出訊號與分析的目的，此乃結合生物醫學與工程科技於一體的技術。本文將介紹生物感測器原理、種類、界面與量測技術等，其中由換能器換能機制的不同，亦將包括電化學、壓電晶體與光學生物感測器等。生物感測器的設計希望能達到快速、穩定、操作方便，且高專一性、高選擇性與高靈敏度，以廣泛地應用於藥物開發、免疫檢測、食品與農業、環境監測，以及軍事防禦等用途。

The biosensor is the biological element that is assembled on the sensor system. The whole system combines the biomedical and engineering technologies. This report describes the biosensor technologies which include the principle, type, interface and measuring systems. Some types will be presented, including the electrochemical, piezoelectric and optical biosensors. The biosensor will be designed for the purpose that the detection is fast, stable, high specificity, high selectivity, high sensitivity and user friendliness, which can be widely applied in the medical development, immunoassay, drug screening, agriculture industry and environment monitoring.

一、前言

生命科學的發展和生物分子感測及分析技術息息相關，人體與外界環境之間由厚度約 10 微米的表皮細胞所隔絕，使身體免於受外界有害物質、細菌或病毒之入侵。人體內的新陳代謝系統完美地操控身體內的生化物質，包括各種蛋白質、葡萄糖、電解質與神經傳導物質之平衡，以維持生理的正常運轉。許多人體疾病是肇因於體內的荷爾蒙 (hormones)，或是蛋白質 (proteins) 微量上的變化 (約每公升 10^{-12} — 10^{-15} 莫耳)，或是濃度上的不平衡所導致，這些基本的生理現象，使得快速而正確地檢測生物分子的方法對於分析及監測人體的健康及環境的安全是不可或缺的。目前的健檢與醫學中心

所設立的生理檢驗中心大多採用電腦自動化設備，使檢驗結果具有高度的專一性、選擇性與靈敏度之需求。

近年來人類基因體計畫 (Human Genome Project) 已成功地解開基因排序，尤其是 1996 年英國愛丁堡的羅斯林研究室的威爾邁博士完成桃莉羊誕生後，美國、歐盟及日本等先進國家更紛紛投入大量人力與物力於生物醫學研究，期望於此基礎上發展 DNA 定序、藥物開發及免疫檢測等相關領域。生物感測器應用的領域非常廣泛，除了生物醫學之外，亦包括生物科技、食品與農業、環境監測，以及軍事防禦用途等，然而在這些領域中開發精確與即時偵測的生物感測是非常重要的。

二、生物感測器

人類之所以能分辨各種味道和氣味，是因為人有各種感覺器官，例如鼻子裡面有嗅覺細胞，所以接觸到氣味 (有機物質)，其細胞膜的構造就會變化而轉變成細胞膜上的電位變化傳達到腦部，腦部在接到這些訊號之後能夠加以辨別。生物體本身實際上是一個化學受體 (chemoreceptors) 的集合體，包括視覺、味覺、嗅覺、荷爾蒙受體，神經化學傳遞物質與受體蛋白質，酵素與基質及免疫系統中的抗原-抗體等。這些化學受體均具有高度的專一性 (specificity)、選擇性 (selectivity) 與靈敏度 (sensitivity)，而且絕大部分係屬於受體蛋白質分子，由於有各種脂質或蛋白質，可分辨出不同構造的有機物質，並產生各種反應，這些不同的反應可產生許多感覺。生物體因具備這些高靈敏的感覺機能，可以利用它作為有機物質的分析工具，再配合近代電子學的技術組成各種計測系統，稱之為生物感測器 (biosensor)。

生物感測器的定義為使用固定化的生物分子 (immobilized biomolecules) 結合換能器，用來偵測生物體內或生物體外的環境化學物質或與之起特異性交互作用後產生回應的一種裝置。而其元件大致

分為三個部分，包括待測生物物質 (biomaterial)、換能器 (transducer) 與訊號輸出 (signal output) 等。其中的生物物質可為動植物組織、有機體、細胞器、細胞受體、酵素、抗體與核酸等，而換能器則是將固定化的生物分子與待測的生物樣本發生生化反應後，將能量轉換成聲、光、電、磁等訊號，接著再結合電子系統做訊號處理，顯現易操作與使用的方便性。其中固定化的生物分子用於辨認欲分析的生物樣本，其須具有鍵結的專一性與高親和力，一般常用的多為抗體、抗原、酵素、核酸、組織部分或個體細胞等，如圖 1 為生物感測器的基本架構。

生物感測器的發展，自 1962 年 Clark 和 Lyon 兩人提出酵素電極作為第一代生物感測器的概念後，便掀起一陣熱潮，Yellow Springs Instrument 公司於 1979 年生產品第一血液葡萄糖檢測的生物感測器。接著 MediScense 公司於 1988 年起相繼開發出調節 (mediator) 分子來加速回應時間與增強測試靈敏度，並以家用型及攜帶式 (信用卡型及筆型) 的血糖檢測器，其量測時間小於 1 分鐘，且僅扎一針，對於糖尿病患者隨身自我診斷相當方便，使得該產品成為醫檢市場的主流商品。但是侵入式扎針痛苦的缺點卻有機會使電極感測技術被其他磁學或

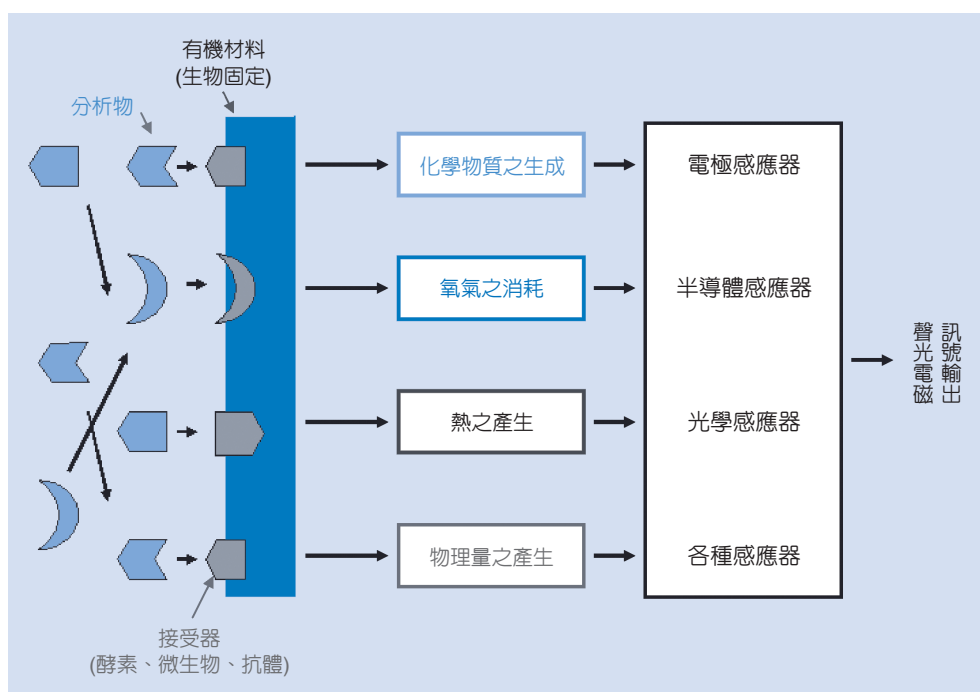


圖 1. 生物感測器的基本架構。

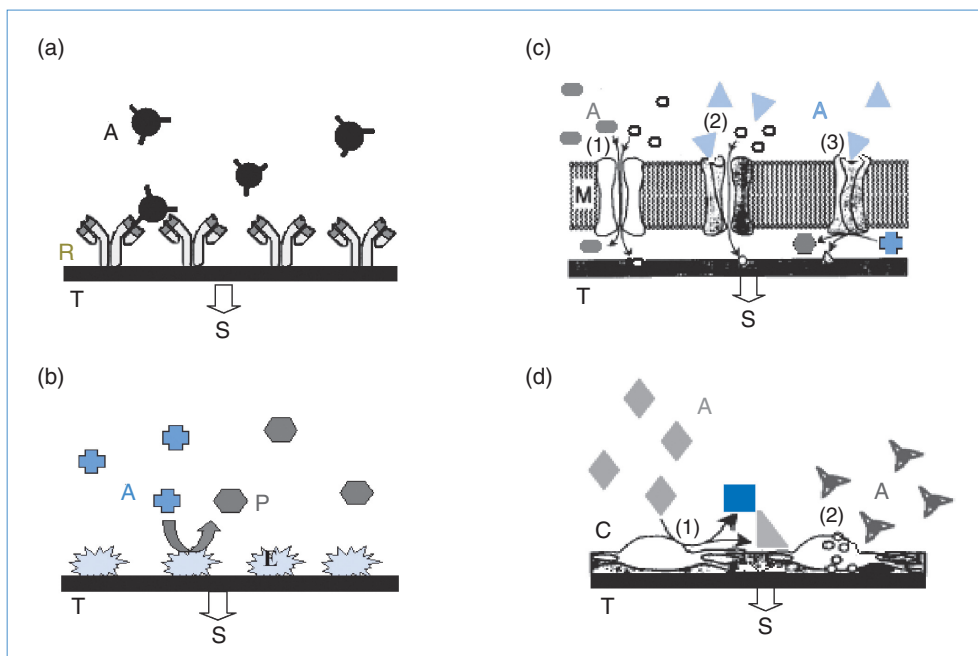


圖 2. 由固定化元件與待測物生物機制原理的不同而區分的生物感測器。A：待測分析物，T：換能器；S：訊號，E：酵素，P：產物，C：細胞，R：接受器。(a) 生物親和性感測器，(b) 生物催化型感應器，(c) 生物膜感測器，(d) 細胞感測器⁽¹⁾。

光學的技術所取代。第二世代的生物感測器在概念上以抗體或受體蛋白作為固定化生物分子的開發，而在訊號換能器方面則朝向多元化，諸如場效半導體 (FET)、光纖式感測器 (fiber-optic sensor, FOS)、壓電晶體 (PZT) 及表面聲波器 (SAW) 等作為訊號換能器。

目前第二代生物感測器的技術多仍在實驗室階段還尚未成熟，醫檢市面上目前較為成熟的為 1991 年瑞典商 Pharmacia 公司推出的 BIALite 與 BIAcore 的分析系統，利用表面電漿共振 (surface plasmon resonance, SPR) 的光學偵測技術，即時偵測生物分子因相互作用結合解離導致的質量改變，此技術可在不需任何標定物的真實狀態下監視蛋白質、核酸、小分子藥物、醣類等任何兩種生物分子間相互結合、解離的情形，其偵測靈敏度可達 10^{-6} g/mL 到 10^{-11} g/mL 之低濃度，因此可作為進行生物分子間交互作用的即時偵測式生物感測儀器。而產業界積極研發的第三世代的生物感測器則強調具攜帶式 (portable)、自動化 (automatic) 與即時 (real time) 測定的功能，如以 BioMEMS 技術開發陣列式生物感測器。生物感測器仍在發展中，雖然已有部分的成果已商品化，然而絕大部分的研究成果卻離商品化、實用化仍有一段相當的距離，因此尚有發展空間。

三、生物感測器的種類

生物感測器為了能夠獲得最佳的信號傳遞 (signal, S)，固定化的生物元件通常與信號換能元件 (transducer, T) 緊密地接合在一起，因此生物感測器的分類可依據感測器的固定化生物分子與待測生物樣本的結合方式或訊號換能器的種類而區分。

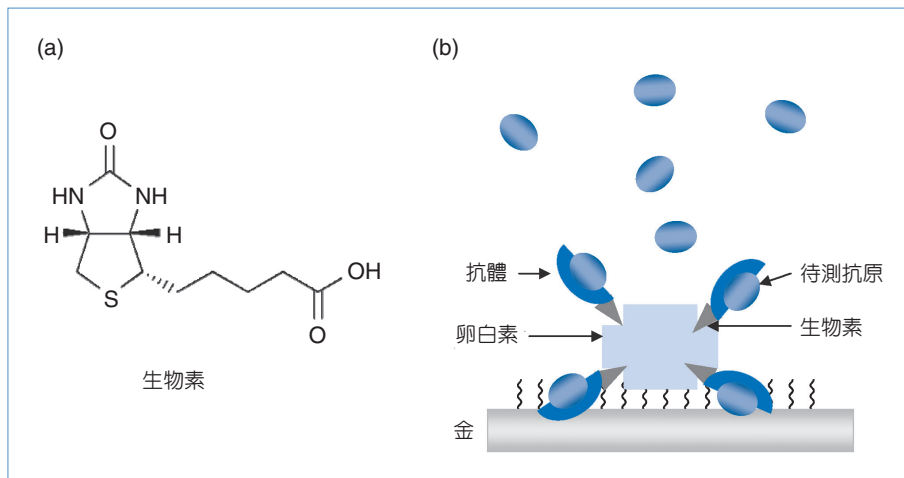
由固定化元件與待測物生物機制原理的不同，可以將生物感測器區分成四種主要類型：生物親和性感測器 (bioaffinity biosensor)、生物催化型感測器 (biocatalytic biosensor)、生物膜感測器 (biomembrane biosensor) 與細胞感測器 (cell biosensor) 等，如圖 2 所示⁽¹⁾。

1. 生物親和性感測器

當固定生物元件與待測物 (analyte, A) 發生親和性結合 (bioaffinity binding) 時，造成生物分子形狀改變或引起諸如荷電、厚度、質量、熱量或光學等物理量的變化。生物親和性感測器屬於較專一性鑰鎖交互作用系統如：抗原—抗體作用，在阻隔非專一性鍵結位置後，生物固定分子可直接或間接進行待測物的偵測，因此可以應用在生物感測固定化辨識中心的發展上，此種經由分子辨識 (recognition units, R) 結合類型的生物感測器有免疫感測器、化學受體感測器等，其可分析蛋白質、醣

圖 3.

(a) 生物素結構。(b) 卵白素分子固定於金電極上，再透過生物素與卵白素親和力結合由電極訊號以偵測抗原濃度。



類、抗原、抗體、荷爾蒙或荷爾蒙受體等。如下範例，首先將卵白素生物分子透過小分子的共價鍵直接固定在金電極表面上，然後再固定一層含生物素的前列腺癌抗體，以偵測特定的前列腺癌抗原 (prostate-specific antigen)。圖 3 為偵測前列腺癌抗原的感測設計。

2. 生物催化型感測器

當含酵素 (enzyme, E) 的固定化分子與待測物反應後產生生成物質 (product, P)，再利用生成物質的特性包括顏色、質量或荷電等物理量的變化，以電子訊號表現出來，此種經由酵素催化反應的有酵素電極生物感測器。目前此類生物催化型感測器最具代表性的為葡萄糖感測器。

3. 生物膜感測器

當含生物膜 (membrane, M) 的生物元件與待測物作用時，造成生物膜形狀改變或引起物理量的變化，以電子訊號表現出來。目前此類生物膜感測器有三個研究發展方向：(1) 利用生物膜上蛋白質通道的開關運送待測物與換能元件結合。(2) 利用蛋白質受體與生物膜結合，將待測物由膜外經生物膜移至轉換元件。(3) 利用生物膜與含酵素物質的蛋白質受體結合，將待測物與蛋白質受體的酵素物質反應，產生一連串的生成物傳至換能元件。此種經由與生物膜反應的感測器以離子生物感測器為代表，用以偵測鈉、鉀、鈣離子或 pH 酸鹼值等。

4. 細胞感測器

以活細胞作為生物固定元件與待測物作用時造成細胞內外物理量的變化，如 (1) 生物固定的細胞直接將待測物反應為產物、或如 (2) 生物固定的細胞直接與待測物結合，再以電子訊號表現出來。如量測到細胞膜上有電位的變化，可判斷其為細胞內的反應，若可量測到個別的離子通道，則可判斷其為細胞外的反應。一般細胞感測器常藉由螢光標識法偵測，如 Grynkiewicz 等人⁽²⁾ 量測到細胞內鈣離子的含量與標識的螢光強度有關，藉此觀察細胞內鈣離子的瞬變現象 (calcium transient)。

由訊號換能器換能機制的不同，可以將生物感測器區分成三種主要類型：電化學生物感測器 (electrochemical biosensor)、壓電晶體生物感測器 (piezoelectric quartz crystal biosensor) 與光學生物感測器 (optic biosensor) 等。

1. 電化學生物感測器

此類型感測器發展的最早，Clark 和 Lyons 首先開發出酵素電極生物感測器，以特殊材料固定化於電極上，透過電極與待測樣本中的反應物或生成物發生電化學反應，再以電流計測方式測定溶液中葡萄糖的濃度。其原理如圖 4(a) 透過葡萄糖氧化酵素 (GOD) 將葡萄糖 (glucose) 氧化成葡萄糖酸 (gluconic acid)，而 GOD 獲得一個電子，再從氧化態 (GOD_{ox}) 變成還原態 (GOD_{red})，之後再與蛋白質發生反應將電子釋出，釋出之電子由電極量測其電

流量，而測定出溶液中葡萄糖的濃度。一般而言，酵素電極之測定濃度範圍約在 mM 到 ppm 之間，其回應時間在 0.1 到 10 分鐘。電極之安定性 (stability) 在 1 到 100 天之間。

2. 壓電晶體生物感測器

壓電晶體早期應用於微質量天平使用 (quartz crystal microbalance, QCM)，近年來才被引用到生物感測器的轉換器使用，其材料為石英、氧化鋅等。當於兩端電極施以一交流電場，且頻率與該壓電晶體的共振頻率吻合時，將於晶體表面形成一駐波，即表面聲波，而透過振盪電路可以量測出該共振頻率，如圖 4(b) 所示。1959 年 Sauerbrey 首先導出積層在石英晶體之金屬膜質量與頻率變化的關係式，用來描述大部分情況下壓電晶體之質量變化與頻率的關係。

$$\Delta f = \frac{-2.3 \times 10^{-6} f_0^2 \Delta m}{A}$$

其中 Δf 表示因質量負載所致的頻率變化 (Hz)， f_0 為石英晶體的振盪頻率， Δm 為電極上外覆的質量負載 (g)， A 則表示金屬電極的面積 (cm^2)。即當壓電晶體表面覆蓋一層固定化的生物分子，如抗體、酵素與激素等，即可用來結合待測的生物分子，透過共振頻率的改變可檢測出待測生物分子的附著量。由於壓電晶體偵測靈敏度可達到 10^{-12} g，因此可適用於一般生物分子階層的感測。Liu 等人⁽³⁾ 利

用 QCM 流式注射法分析磺胺藥物與蛋白質的動力學研究，量測到 sulfamethazine (SMZ) 磺胺藥物與人類免疫球蛋白 (IgG) 的結合常數 (association constants, K_a) 為 $5.48 \times 10^5 \text{ M}^{-1}$ ，遠高於磺胺藥物與山羊或老鼠免疫球蛋白的結合常數。

3. 光學生物感測器

光學生物感測器主要有螢光感測器與表面電漿共振 (surface plasma resonance) 感測器兩種，簡單說明如下。

(1) 螢光感測器

螢光技術是免疫分析非常普遍的技術，其發光機制可以由圖 5 說明，當螢光分子吸收到適當的光能量之後，電子會從基態 (ground state, S_0) 躍遷至第一激發單態 (first excited singlet state, S_1) 或第二激發單態 (second excited singlet state, S_2)，但激發態不是穩定狀況，於第二激發單態的電子會立即以釋放聲子的方式回到第一激發單態。最後於第一激發單態的電子直接回到基態所釋放的光子即為螢光，若第一激發單態的電子經內部系統交聯回到最低三態 (lowest triplet state, T_1) 後，再由最低三態的電子回到基態所釋放的光子，即為磷光。將待測生物分子直接或間接以螢光標識，再藉由偵測螢光訊號追蹤、或量測待測生物分子的含量。

目前較常使用的螢光有機染料為 FITC (fluorescein isothiocyanate)、Cy3 (cyanines)、Cy5 和 PE (phycoerythrin) 等，然而有機螢光消光非常快、

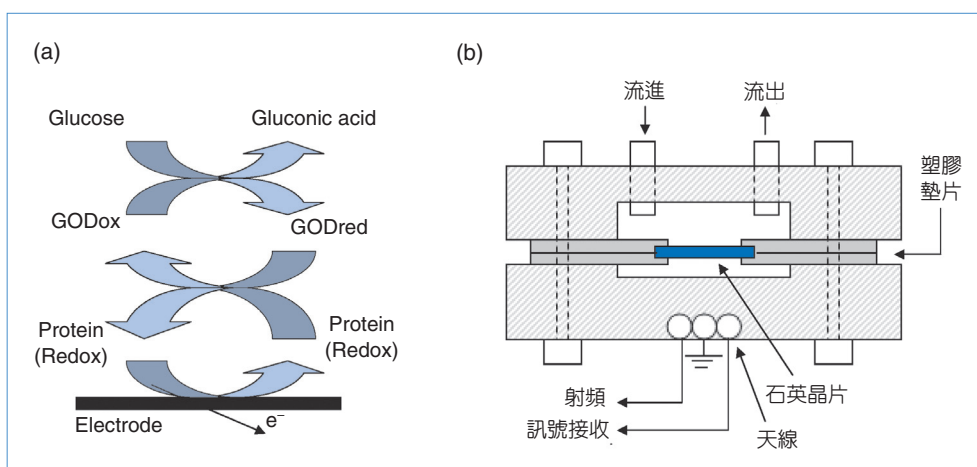


圖 4.
(a) 電化學生物感測器。
(b) 壓電晶體生物感測器。

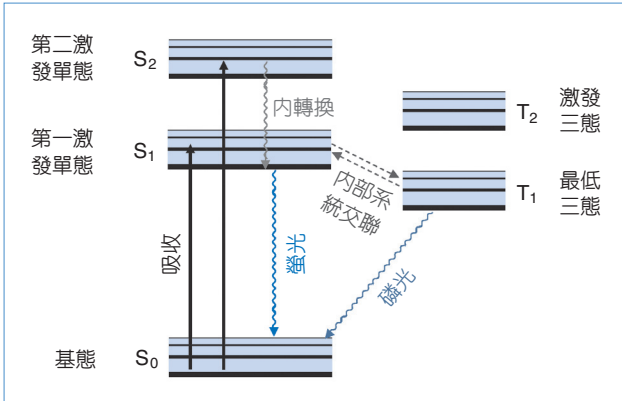


圖 5. 螢光發光機制。

且穩定度不高，因此目前有許多研究者發展無機螢光染劑，利用螢光量子點 (quantum dots, QD) 將待測的抗體、蛋白質或生物分子直接或間接標識取代有機螢光染劑。Medintzi 等人⁽⁴⁾ 分別以有機螢光染劑和螢光量子點染劑將抗原核心與微管染色，由螢光顯微鏡清楚地觀察到經有機螢光染色的微管其螢光僅持續約 60 秒後，即不易再觀測到，而經螢光量子點染色的抗原核心其螢光持續 180 秒後，強度仍然不減。Wang 等人⁽⁵⁾ 將抗原與抗體分別標識發射紅光與綠光的螢光量子點，再藉由螢光共振能量轉移方法 (fluorescence resonance energy transfer, FRET)，分析抗原與抗體的反應。Kerman 等人⁽⁶⁾ 利用螢光量子點結合免疫生物感測，以螢光顯微鏡量測前列腺癌抗原的含量，可達到 0.25 ng/mL 偵測靈敏度。

(2) 表面電漿共振感測器⁽⁷⁾

表面電漿共振原理為偏極光以適當的角度 (θ) 入射時，可在玻璃與金屬薄膜界面處發生全內反射 (total reflection) 現象，而將其能量轉換成可滲透到金屬薄膜內的漸逝波，同時引發金屬中的自由電子，產生表面等離子電漿體。當表面等離子體與漸逝波的頻率相等時，二者將發生共振 (resonance)，界面處的全反射條件將被破壞，呈現衰減全反射現象，入射光被金屬表面電子吸收，使反射光強度急劇下降，即所謂的表面電漿共振。同時入射光的能量將完全轉移至金屬薄膜的自由電子上，當入射光波長固定時，反射光強度是入射角的函數，透過調

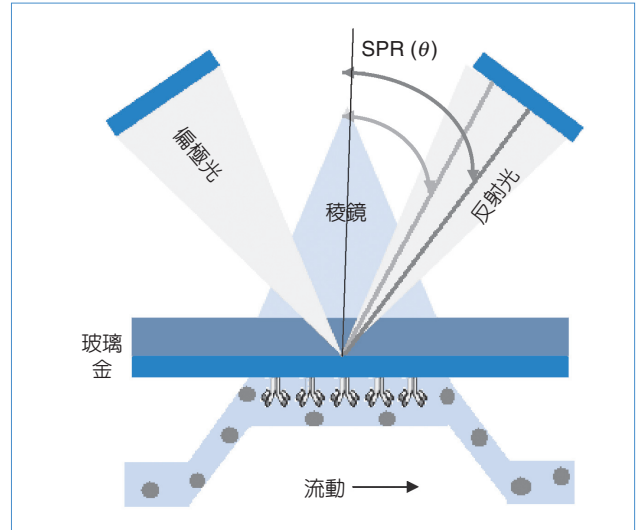


圖 6. 表面電漿共振感測器。

整入射角 (要大於臨界角，使全反射現象發生)，觀察反射光強度最低時，所對應的入射角稱為共振角 (θ)，如圖 6 所示。Jung 等人⁽⁸⁾ 利用表面電漿共振法觀察蛋白質 G 連結去氧核糖核酸 (DNA) 後，可做為特定互補去氧核糖核酸之探針，且利用雜交法連結去氧核糖核酸之蛋白質 G 比利用化學鍵連結去氧核糖核酸之蛋白質 G 可鍵結較多的抗體 (antibody)，因此 SPR 技術可以用來進行定性與定量分析。

由 SPR 反射光強度對時間作圖，可觀察生物樣品與金屬表面吸附反應之動力學研究，由於可作即時式偵測，因此可獲得親和動力學 (associate kinetics) 與解離動力學 (dissociate kinetics) 方面的資訊。表面電漿共振生物感測器用於量測界面上化學與生物反應與結合行為，具有即時、原位、靈敏度高、免標定、定量以及大量平行檢測等優點，因此在分析分子與分子間之交互作用上可以提供相當重要的訊息。

四、生物感測器界面

生物感測的發展目前存在著瓶頸，即在不同環境之下，感測器界面的穩定度與再現性仍嫌不足，因此如何將生物分子定址排列於薄膜上，並控制其周圍的幾何環境結構是非常重要的。要達到控制環境

的幾何秩序有下列幾種方式：利用物理吸附法、直接形成共價鍵聯結物、或在酯質膜內埋置能與表面進行親和力的單分子層等方法，如圖 7 所示。

物理吸附是利用生物固定分子與換能器表面分子間的凡得瓦力、偶極力等作用使分子固定在換能器上。此方法雖可保有原生物分子的活性，但因作用力較弱，易使生物分子流失，而造成靈敏度不佳。化學鍵結方式是對生物分子進行固定化最有效的方法，不論是透過共價鍵結或交聯法，化學鍵的鍵結可使得生物分子在系統操作的過程中不易流失，因此可改善物理吸附面臨的困境。利用誘捕進導電碳糊膠可以有效的將多種酵素或單體分子進行固定化，再結合電化學作生物感測分析。

近年來對於具有高度專一性結合能力的生物素-卵白素之應用大受歡迎，主要是利用直接或經生物素共價鍵結在表面的方式，將卵白素或抗生物素預先耦合在表面上，因此只要是能和生物素結合

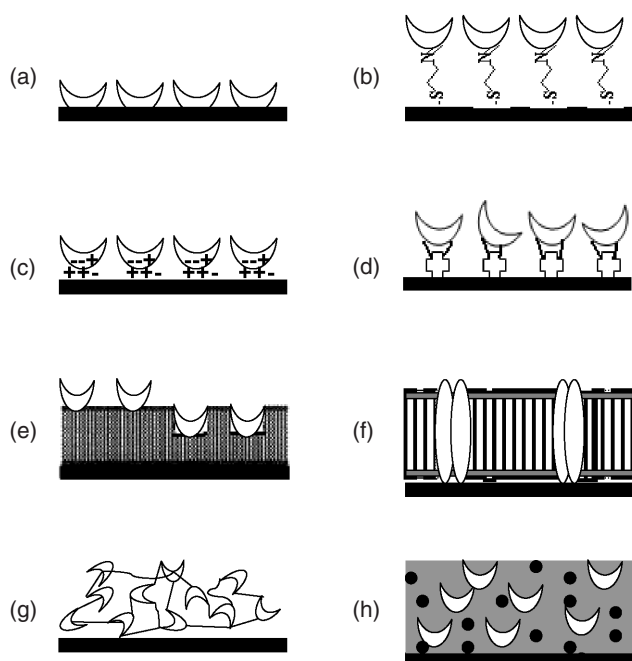


圖 7. 生物感測器的界面。(a) 直接物理吸附，(b) 和基材產生共價鍵結，(c) 靜電力吸附，(d) 利用生物素-卵白素連結進行偶合作用，(e) 吸附於單層或雙層分子上，(f) 在酯質膜內埋置，(g) 生物分子進行交聯反應而結合，以及 (h) 誘捕進導電碳糊膠⁽¹⁾。

的分子均可耦合在表面上，如：酵素、抗體或多分子層等。常被應用的基材主要包括四種材料，金、碳、矽或玻璃等。一般金材料易與硫醇反應，因此在金上利用單硫或雙硫化合物、硫醚、硫氰化合物、硝基化合物或氫基化合物等和其生成共價鍵結。而矽或玻璃上面常塗布上一層不同的金屬或金屬氧化物，或用不同的矽烷類共價鍵結在上面。理想的生物感測器界面，不但要求所組成的單分子層要有完美的排列，而且被固定化的生物分子不可喪失其本身具有的生物活性，更重要的是整個定序的單分子層中，其活性中心必須存在足夠的分離空間，才可以讓待測物進入並結合，進而被偵測。

五、生物感測器界面量測技術

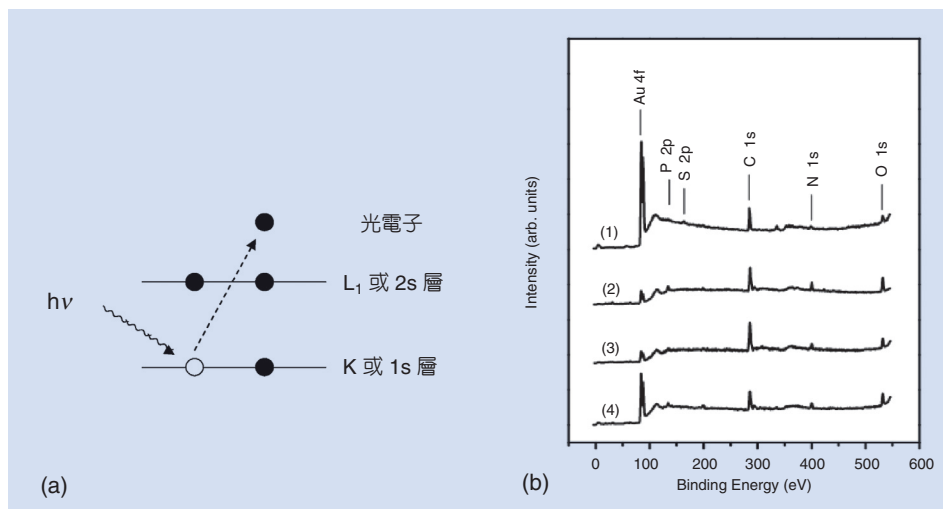
生物感測器大部分建立於半導體的薄膜技術，但對於大分子量的生物分子與基材進行反應時，仍需要一些表面分析的工具與儀器作偵測。利用 X 射線光電子能譜 (XPS) 可以獲得薄膜表面上的化學組成和不同元素成分的氧化態，如圖 8 乃利用台灣同步輻射光源之軟 X 光結合光電子能譜分析免疫球蛋白連結奈米金鍵結於金基材的界面⁽⁹⁾。利用單分子層含硫的半胱胺 (cysteamine) 鍵結於金基材上，接著利用戊二醛 (glutaraldehyde) 聯結半胱胺與待測物之免疫球蛋白 (抗原)，再利用抗原-抗體反應的方式，將含奈米金的免疫球蛋白抗體與抗原結合，最後再利用無電電鍍法將奈米金增大，應用光電子量測免疫球蛋白抗體上奈米金的含量，即可得知生物感測器界面的機制。

紫外光電子光譜儀 (UPS) 可分析生物分子，以得到最高鍵結-最低未鍵結分子軌域間的能隙 (HOMO-LUMO)，進而探討其電子結構或生物分子結構。Rodrigo 等人⁽¹⁰⁾ 利用 X 光邊緣吸收光譜 (NEXAFS) 分析胺基酸吸附於金材表面的探討，發現酪胺酸 (tyrosine) 吸附於金材上後，其分子軸相對於金材的垂直表面約呈現 38 度傾角，而芳香環 (aromatic ring) 的環面與金材的垂直表面約呈現 60 度傾角。利用傅立葉紅外線反射吸收光譜分析卵白素鍵結於金材上的生物素。另外，分析生物分子也可以用電噴灑離子化質譜儀 (EIS-MS) 測量到 100

圖 8.

利用光電子能譜分析生物感測器界面。(a)光電子能譜原理，(b) 免疫球蛋白結合奈米金的光電子能譜圖。

(1) 半胱胺修飾金電極，(2) 免疫球蛋白修飾金電極，(3) 含奈米金的免疫球蛋白抗體修飾金電極，(4) 無電鍍法將奈米金增大之金電極⁽⁹⁾。



kDa 的分子量，而修飾過的基材表面也可用基質輔助去吸附－離子化質譜儀 (MALDI-MS) 量測大分子，如酵素或抗體，而二次離子質量測定法 (SIMS) 可量測小於 10 kDa 分子量的小分子。對於薄膜結構通常需精確至原子尺度，目前利用高度聚焦的電子束或顯微鏡，如穿隧式顯微鏡或原子力顯微鏡等適當的探針於薄膜表面作縱橫圖案掃描，掃描後的訊號儲存於電腦中再轉換為影像，如此可使薄膜的分析達到原子尺度的精準度。

六、結語

在目前生物感測的研究上，一方面急待突破的是建立一種能保有生物活性且整齊排列的固定化系統，另一方面對待測物的偵測必須達三高標準，即高專一性、高選擇性與高靈敏度。若能將生物技術與電子技術結合，則更具有發展潛力，配合第 N 代生物電腦之發展，將可進行生物感測器的開發工作。

參考文獻

1. W. Göpel and P. Heiduschka, *Biosensors & Bioelectronics*, **10**, 853 (1995).

2. G. Gryniewicz, M. Ponie, and R. T. Tsien, *J. Biol. Chem.*, **260**, 3440 (1984).
3. Y. Liu, X. Yu, R. Zhao, D. H. Shanguan, Z. Bo, and G. Liu, *Biosensors and Bioelectronics*, **19**, 9 (2003).
4. I. L. Medintzi, H. T. Uyeda, E. R. Goldman, and H. Mattoussi, *Nature Materials*, **4**, 435 (2005).
5. S. Wang, N. Mamedova, N. A. Kotov, W. Chen, and J. Studer, *Nano Letters*, **2**, 817 (2002).
6. K. Kerman, T. Endo, M. Tsukamoto, M. Chikae, Y. Takamura, and E. Tamiya, *Talanta*, **71**, 1494 (2007).
7. 吳旻珈, 利用表面電漿共振生物感測器及單分子模型槽研究蛋白質在固/液及氣/液界面上之結構, 國立中央大學化學工程與材料工程研究所碩士論文 (2004).
8. Y. Jung, J. M. Lee, H. Jung, and B. H. Chung, *Anal. Chem.*, **79**, 6534 (2007).
9. L. J. Lai, Y. W. Yang, Y. K. Lin, L. L. Huang, and Y. H. Hsieh, *Colloids and Surfaces B: Biointerfaces*, **68**, 130 (2009).
10. M. Rodrigo, J. Petoral, and U. Kajsja, *Physica Scripta.*, **T115**, 851 (2005).

• 賴麗珍女士為國立清華大學原子科學博士，現任國家同步輻射研究中心副研究員。

• Lee-Jene Lai received her Ph.D. in nuclear science from National Tsing-Hua University. She is currently an associate scientist at National Synchrotron Radiation Research Center.