

創新線微流體系統於生醫檢測之應用

Novel Thread-Based Microfluidic Systems for Bioanalytical Applications

林哲緯、林哲信

Che-Wei Lin, Che-Hsin Lin

隨著人們對於健康議題的日益重視，低成本、可攜式檢測裝置的需求逐日升高，其中毛細管電泳晶片系統除被廣泛研究外，亦已經成功進入市場。傳統毛細管電泳晶片採用玻璃、高分子等材料製作，其製程繁複且昂貴，重複使用下也容易造成樣本間的交互污染。因此，本研究室提出一低成本之線微流體系統，其可整合液體樣本之電泳分離、電化學偵測甚至電噴灑游離質譜偵測，可應用於生醫樣本如人體全血中尿素氮及血糖之偵測，或可透過質譜進行食品樣本分析。本文所發展之線微流體系統，可提供一創新、低成本、操作簡單且高效能的方法，應用於生醫及食品樣本之快速檢測，具有技術發展潛力與商業價值。

For the past decade, the applications of Bio-MEMS grow exponentially in various fields including medical detection, food detection, agriculture and other industrials. Over the developed bio-chip devices, capillary electrophoresis (CE) chip is one of the most promising schemes since it is capable of separating and detecting the target bio-samples in the microfluidic system. In general, silicon wafer, glass, polydimethylsiloxane (PDMS), polymethylmethacrylate (PMMA), Teflon are used as the substrate materials for bioanalytical detections. This study developed a novel thread-based microfluidic system capable of capillary electrophoresis separation, sample electrochemical detection, and even electrospray ionization. The developed thread-based microfluidic system is used to detect the blood urea nitrogen (BUN) and glucose (GLU) in human serum. The system can also be integrated with mass-spectrometry detection of natural products such as food ingredients. The thread-based microfluidic system developed in the present study provides a low-cost yet high performance was for analyzing biosamples or food samples.

一、簡介

隨著時代的變遷以及醫療的發展，人們對於健康與環境安全越來越重視。然而現有的醫療檢測多使用大型的自動化醫療檢測儀器，欲檢測的人必須到醫院抽一定量的血液或其他樣本，再透過自動化

儀器如 GC、LC、HPLC 進行樣本的分離，並搭配光譜儀或質譜儀等設備來檢測。此過程不但耗資龐大，檢測所需時間很長，而且檢測之操作人員都必須經過專業的訓練，因此無法符合居家護理的需求，也無法提供開發中國家醫療的照護。為了達到更全面且即時的分析，可攜式、拋棄式的檢測裝置

成為發展重點，也就是所謂的微全分析系統 (micro total analysis systems, μ TAS)。 μ TAS 的想法與概念乃由 Manz 等人於 1989 年所提出⁽¹⁾，意旨將分析裝置微小化的技術。其整合電子元件與檢測系統在一微小的裝置上，並於單一系統中完成樣本的注入、混合、運送、分離、化學反應、檢測等步驟。微型化後的感測系統，可量產、方便攜帶，因此成為近年來最新且最具開發潛力的研究。

毛細管電泳晶片首先被 Woolley 等人於 1994 年所提出，其利用微機電製程技術於玻璃上製作微管道，再利用玻璃接合技術製作成封閉式的微流道，該技術將原本龐大的毛細管電泳系統縮小至一個微流體晶片上，並成功對 DNA 片段做快速的分離與偵測⁽²⁾。但該技術利用玻璃或石英做為基材，且透過黃光微影蝕刻技術製作微流體晶片，其製程相對上複雜且昂貴，接合時具有脆裂之風險。因此，以高分子材料如聚甲基丙烯酸甲酯 (PMMA)⁽³⁾ 與聚二甲基矽氧烷 (PDMS)⁽⁴⁾ 以及聚碳酸酯 (PC)⁽⁵⁾ 等製作的微流道晶片相繼被提出，該製程技術成本相對低廉且不易產生脆裂等破壞。此外，高分子材料透光性好、抗腐蝕性佳，因此亦適合作為生醫檢測晶片的材料。高分子微流體晶片常見的製程技術，包含熱壓成型法 (hot embossing)⁽⁶⁾、射出成型法 (injection-compression)⁽⁷⁾ 及雷射剝離法 (laser ablation)⁽⁸⁾。其中熱壓成型及射出成型法，主要是利用設計各種母模，再以不同翻模方式，完成微管道的製作，且重複此步驟，可大量製作出微流體晶片。雷射剝離法屬於乾式蝕刻法，利用雷射光於高分子材料上刻出微管道，此製程步驟較簡單，但該技術所製作之微管道不夠細緻，且表面粗糙度較傳統微製程大，應用上容易受限制。

為了進一步簡化系統，並改善上述微流體晶片的製程問題與成本考量，哈佛大學化學系教授 George M. Whitesides 等人，於 2007 年首次提出紙微流體系統之概念。其利用負光阻 SU-8 於紙片上創造流道及檢測區域，該紙晶片可針對葡萄糖或蛋白質等樣本進行呈色反應的檢測⁽⁹⁾。紙微流體系統是利用不同製程方法，在紙上創造出親疏水性不同的區域以定義出微流道，此類型的晶片其成本便宜、操作也容易，此外樣本可透過紙本身之毛細作

用力來輸送，相比傳統需要外部動力設備的晶片類型節省了非常多成本，甚至在一個小紙片上即可完成所有檢測流程。因為以上優勢，促使紙微流體在近年蓬勃發展，並且與不同檢測設備整合，應用於各式各樣的檢測需求。2009 年 Dungchai 等人發表一利用電化學循環伏安法進行生醫感測的紙晶片，其利用網印技術在紙上印出電化學電極，並檢測葡萄糖、乳酸、尿酸等生物樣本⁽¹⁰⁾。Liu 等人也在 2010 年開發紙電噴灑游離法，結合質譜儀應用於快速的人體全血和尿液中的非法藥物監測。此法只需要把紙片剪成三角形噴嘴狀，再將樣本直接滴上後施加高電壓使其產生電噴灑游離，架構非常簡單且便宜，卻能有良好的檢測速度與效能⁽¹¹⁾。

2010 年 Shen 等人提出線微流體系統之概念⁽¹²⁾。線本身也具有毛細作用力，而且形狀是呈細窄的毛細管狀，因此不需任何親疏水性處理，即可作為微流道。此外，線可任意彎曲，結構強度也比紙張高，有十足的開發潛力。但目前線微流體檢測分析的方式，大多選用比色法進行量測，此法是先將線微流體經前處理後，將分析樣品溶液流過線微流體，產生顏色的變化，而依顏色變化的程度，判斷樣品種類及濃度。此分析方式雖簡單、便利，但分辨樣品濃度的準確性有限。因此本研究提出一線微流體電泳晶片，利用市售之聚酯纖維線作為微流道，並利用壓克力透過微機電製程做成線材架設的基板與感測電極，並結合電化學檢測法，針對人體全血中尿素氮及血糖之偵測。此外，本系統亦可發展成為線微流體電噴灑游離質譜偵測，透過對濕潤的線施加高壓電場即可直接產生穩定的電噴灑，不須額外噴嘴之設計與鞘流氣體的使用，整合簡單的電泳分離後即可針對天然物樣本進行快速的質譜偵測。

二、晶片設計、製作與系統架設

本研究所開發之線微流體電泳晶片的設計概念，源於中國傳統弦樂器-揚琴，其琴枕的結構恰似晶片上凸起之枕型電極結構，而架設於電極上的線如同琴枕上的琴弦，如圖 1 所示。壓克力基板是透過熱壓成型的方法，製作凸起的電極結構，再利



Dulcimer

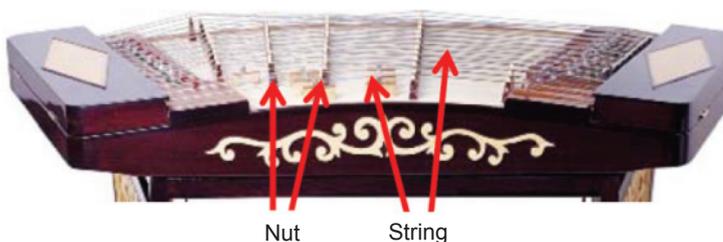


圖 1. 中國傳統弦樂器揚琴的結構。

用真空金屬濺鍍技術鍍上金屬薄膜，作為電場施加與電化學偵測所需之電極。聚酯纖維線為樣品溶液的載台與輸送路徑，其被懸掛於晶片上凸起的電極結構上，可輕易定義出親水性與疏水性之區域。此外，本研究利用氧氣電漿針對聚酯纖維線進行表面改質，使其親水性大幅增加，並透過實驗比較聚酯纖維經電漿處理前後之差異性，進而評估經電漿處理後的線微流體系統之電滲透流特性，以及其電泳分離效能。

為了增加電極與聚酯纖維線的接觸面積，以提升檢測靈敏度，本研究在枕型的電極結構上設計數個凹槽結構，圖 2 即為該具有 3D 立體電極結構之電化學電泳晶片的製程示意圖。此 3D 的凹槽結構，恰可容納本研究所選用之直徑為 $200\ \mu\text{m}$ 的聚酯纖維線。其製程分述如下：透過一台 micro CNC 於 $2\ \text{mm}$ 厚的鋁板上銑出凹狀的母模，母模上之凹槽電極結構，深度分別為 $700\ \mu\text{m}$ 與 $500\ \mu\text{m}$ 交叉其中，形成數個深度為 $200\ \mu\text{m}$ 的鋸齒狀結構。在

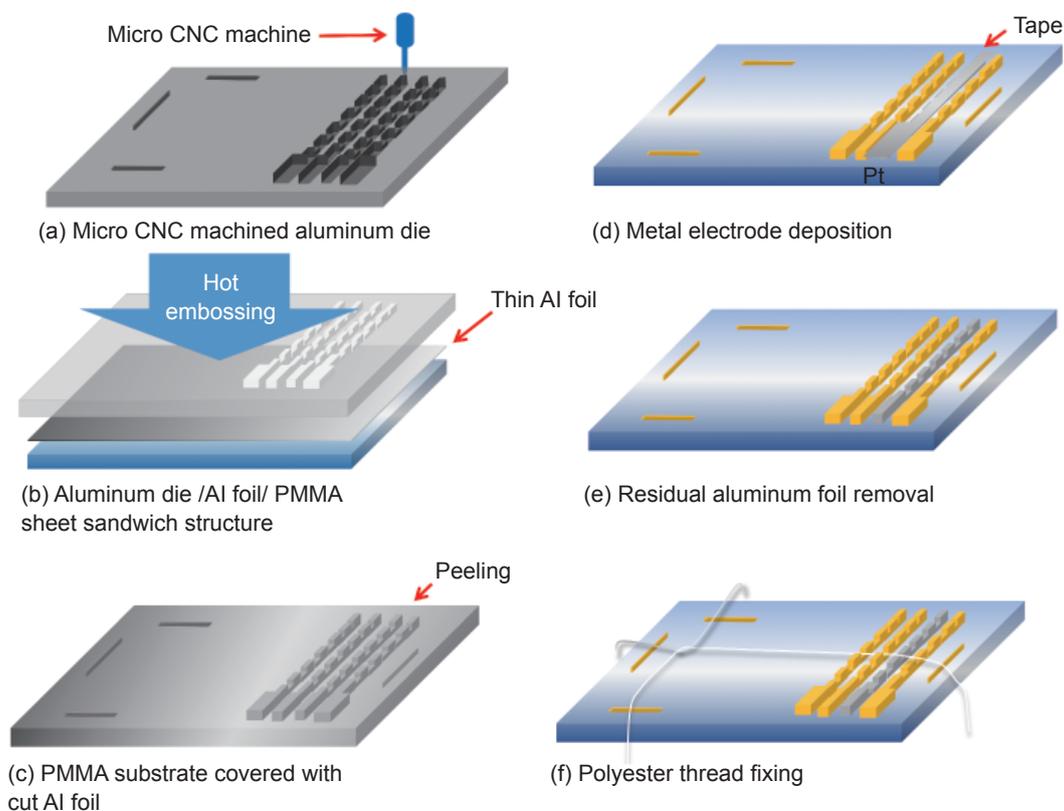


圖 2. 3D 立體電極結構之電化學電泳晶片的製程示意圖。

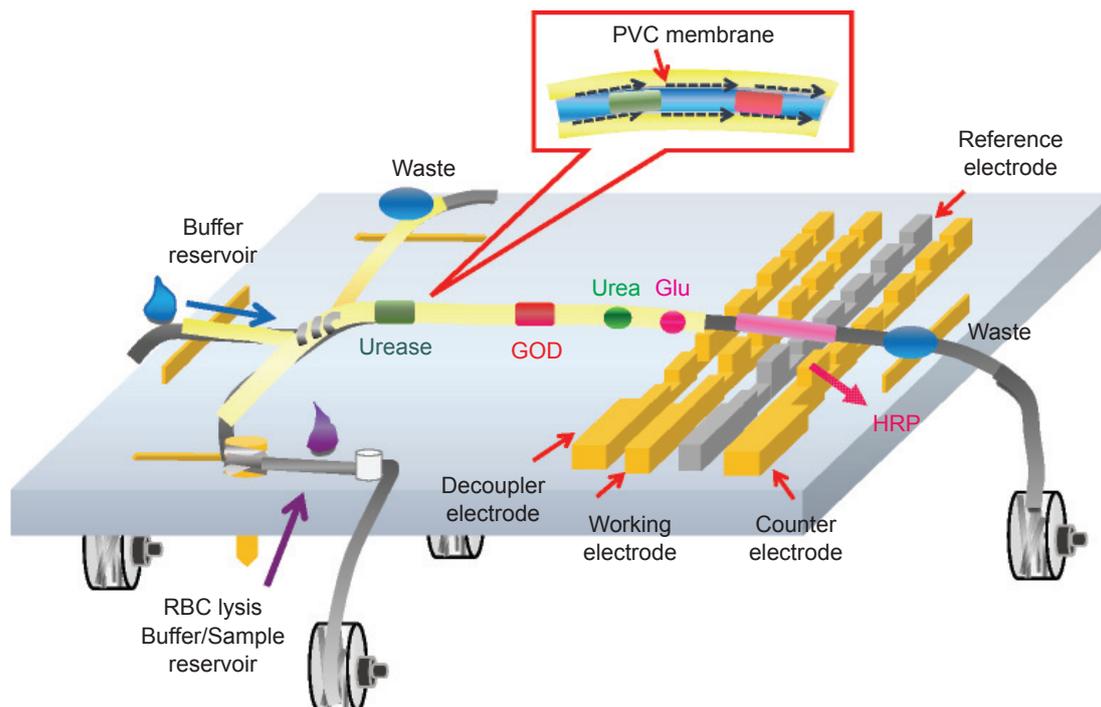


圖 3. 多重酵素修飾且利用 PVC 膜包覆的線微流體系統示意圖。

熱壓成型步驟之前，將厚度約為 $50\ \mu\text{m}$ 的鋁箔紙覆蓋於壓克力基板上，與母模形成三明治結構，鋁箔紙的用途是作為金屬濺鍍時的遮罩，預防電極表面鍍膜時受其他金屬汙染。熱壓製程的參數為溫度 $140\ ^\circ\text{C}$ ，壓力 $6.4\ \text{MPa}$ ，持壓 30 分鐘後再緩慢降溫。接下來，在參考電極鍍上 $175\ \text{nm}$ 的鉻 (Cr) 與 $660\ \text{nm}$ 的鉑 (Pt)，再於工作電極、輔助電極與其他接觸電極表面鍍上 $175\ \text{nm}$ 的鉻 (Cr) 與 $660\ \text{nm}$ 的金 (Au)。最後撕除晶片上殘留之鋁箔遮罩，並架上電漿處理後的聚酯纖維線流道，完成線微流體電化學分析檢測系統。

操作時，因線微流體系統屬於開放式流道結構，因此其將在操作時因施加高壓電場進行流體驅動，而產生焦耳熱效應，造成聚酯纖維線中之緩衝溶液快速的蒸發，因而影響電泳分離之解析度，嚴重時甚至造成聚酯纖維線的燒毀。因此，本研究進一步開發透過在線上塗佈 PVC (polyvinylchloride) 膜，使線微流道於電泳區段形成封閉微流道，透過 PVC 包覆阻隔液體與外部之接觸。因此，PVC 膜不但可以有效防止緩衝溶液快速的蒸散，同時也限制了聚酯纖維線原本雜亂的多股纖維束。此外，針

對特定需與酵素反應之樣本的檢測，傳統封閉式微流道如果要在管道內施加或固定多重酵素，以達成管道內多重酵素反應，其操作困難度頗高，然於本研究所開發之線微流體系統則可輕易完成。操作時，僅需將經電漿處理後的線架設於 PMMA 基板上，利用定量吸管 (pipette) 施加特定的酵素如尿素酶 (urease) 與葡萄糖氧化酶 (glucose oxidase, GOD) 於開放式線流道的任意位置，再將整條線浸滿緩衝溶液，以預防 PVC 的滲入後，再塗佈一層 PVC 膜，便可形成多重酵素修飾的封閉式線微流道。圖 3 為酵素修飾且利用 PVC 膜包覆的線微流體系統示意圖，其可針對尿素與葡萄糖進行即時的酵素反應，並於後端進行高效能之電泳分離與電化學偵測。

圖 4 為利用本線微流體系統進行生醫樣本的快速電泳分離與電化學檢測的架設示意圖，高壓電源供應器 (MP-3500-250P, Major Science, Taiwan) 被用來提供樣本注入與電泳分離時所需的電場。被分離後的樣本透過一台電化學分析儀 (Model CHI611C, CH instruments, USA) 來進行電化學偵測。一組自行設計組裝的電路與馬達控制系統用來進行快速的

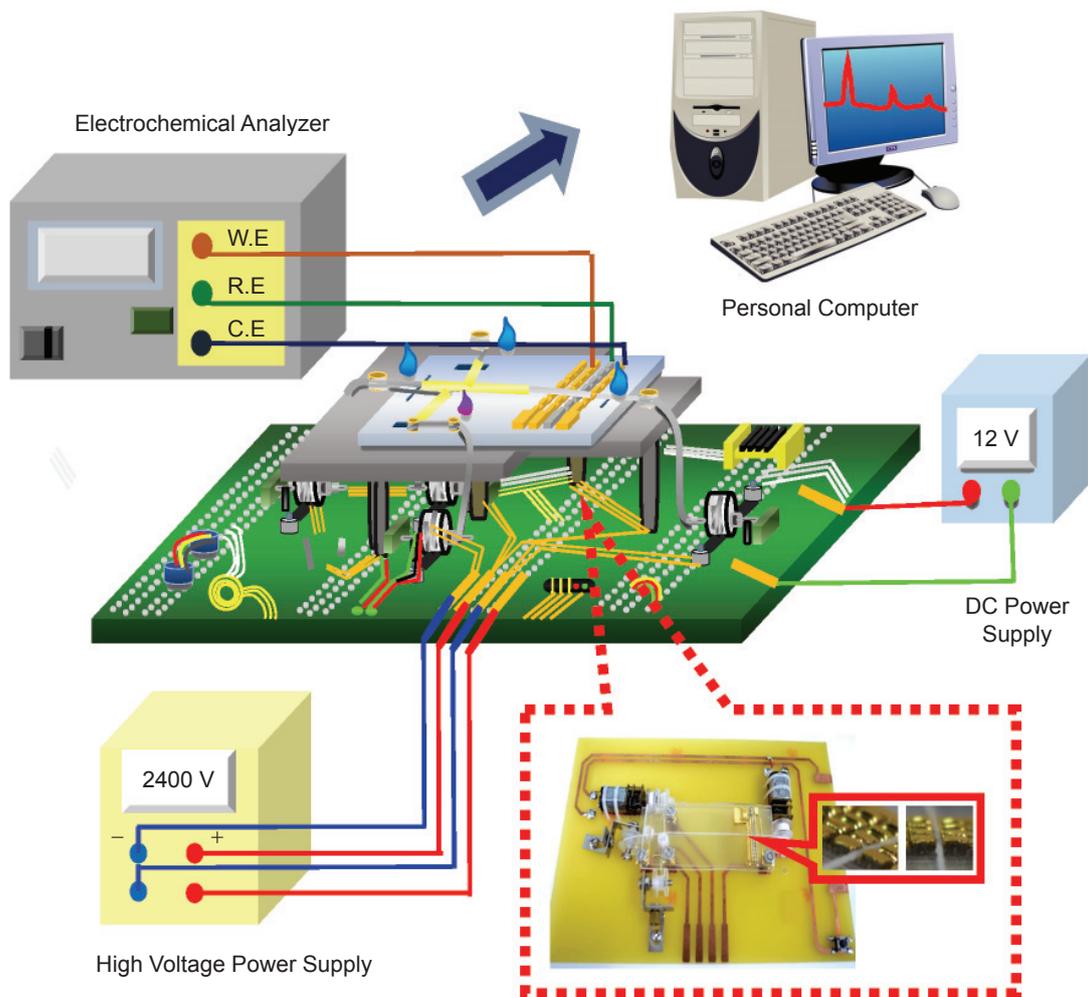


圖 4. 利用本線微流體系統進行生醫樣本之快速電泳分離與電化學檢測的架設示意圖。

捲線，以進行替換操作微流體之線材，確保樣本間不會交叉污染，透過本研究所開發之線微流體系統，將可免去耗時的管道設計製作，僅需透過捲取裝置便可迅速更新微流道。此外，該線微流體系統之尾端，更可用於電噴灑游離之尖端，以進行電噴灑游離質譜分析，其架構如圖 5 所示，該系統可以直接對天然物 (如食品) 樣本之快速電泳分離與電噴灑游離質譜檢測。操作時，僅需於線微流體系統後端連接上一儲液槽，保持線的濕潤，並同時使用兩組高壓電源供應器，分別提供電泳分離及電噴灑游離所需之電場。圖中的夾具實體影像顯示，該夾具可成功固定線頭並有效產生泰勒椎及電噴灑游離，將噴嘴對準質譜儀 (Thermo LCQ Deca XP Plus) 的入口並保持 10 mm 的距離，使游離後的樣本進入質譜被偵測。

三、結果與討論

1. 電漿表面處理對線微流體系統之效能探討

本研究採用耐酸鹼之聚酯纖維線作為線微流體系統，但疏水性的合成纖維不易充分潤濕，因此本實驗選用电漿表面改質技術改善聚酯纖維線之親水特性。本研究使用實驗室自組裝的電漿設備，對 200 μm 的聚酯纖維線進行表面電漿處理，反應電漿之功率為 100 W，壓力為 10 mTorr，反應時間為 10 分鐘。經電漿處理前後的聚酯纖維線，用染劑觀察其吸濕性，並同時在 SEM 觀察其形貌，其結果如圖 6 所示。圖 6 (A) 與 (B) 為經電漿處理前與後之聚酯纖維線滴上一 10 μL 染色液珠的結果，可看出電漿表面處理確實大幅提升聚酯纖維線之表面親水特性。由 SEM 圖中也可看出經氧氣電漿處理

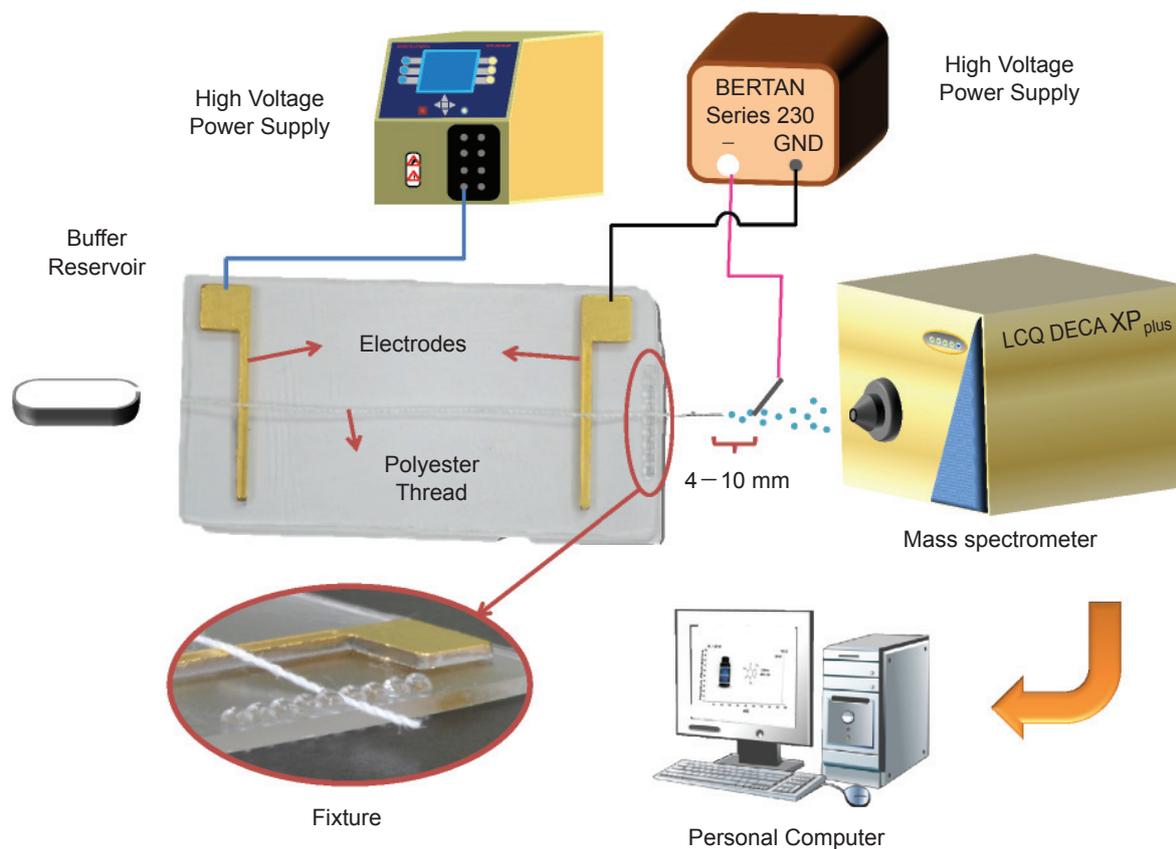


圖 5. 利用本線微流體系統進行天然物樣本的快速電泳分離與電噴灑游離質譜檢測的架設示意圖。

過後的線表面較為平整，也較無雜亂的毛絮，因此可以有效提升電滲透流之特性。進行電泳分離檢測時，樣本的電滲透遷移率是一個很重要的問題，因此本實驗分別對電漿處理前後的線微流體系統，以及典型的玻璃微流道進行電滲透流之測試，其於不同電場下之量測電滲透流速如圖 7 所示。經氧氣電漿處理的線微流體系統，其電滲透遷移速率比未經電漿處理的快約 1.5 倍，證明當線微流體系統經電漿處理後，纖維的親水性與孔隙的液體滲透率皆增加。且經過電漿處理後的線微流體系統，其電滲透遷移速率比標準玻璃微流道快約 4 倍，由此可見線微流體比玻璃微流體更能提供快速且廉價的樣本輸送系統。

2. PVC 膜包覆對線微流體系統焦耳熱效應評估

進行電泳分離的步驟時，必須施加高壓電場來提供液體動力來源，而此時流道內會產生焦耳熱效應，因而改變液體的密度，降低電泳分離之解析

度，最終影響量測的結果。本實驗利用紅外線熱像儀，量測不同線徑的線微流體系統於不同電場條件下之溫度變化，其結果如圖 8 所示。當施加電場從 0 V/cm 到 200 V/cm 間，不同線徑的表面溫度大約上升 6 °C 以上，且在相同的電場條件下，200 μm 的聚酯纖維線之表面溫度比其他線徑小 1.6 °C，由此可知線徑較大，電流產生之焦耳熱較容易散失。另外，當所施加的電場於 200–400 V/cm 時，焦耳熱產生的溫度變化趨於平緩，而當電場高於 500 V/cm 時，線微流體系統將因高溫而燒毀。為了改善開放式線微流體系統的操作高壓電場限制，本研究開發透過在線上塗佈 PVC 膜形成封閉微流道的技術，圖 9 為使用 200 μm 的聚酯纖維線包覆 PVC 膜前後的 SEM 圖。可以看到大約 50 μm 厚的 PVC 膜完整地包覆住聚酯纖維線，形成封閉的管道，並同時改善了聚酯纖維線原本鬆散的纖維束。該 PVC 膜可以有效防止緩衝溶液快速的蒸散，使電泳分離之電場強度可以提高至 500 V/cm 而不燒毀線材。

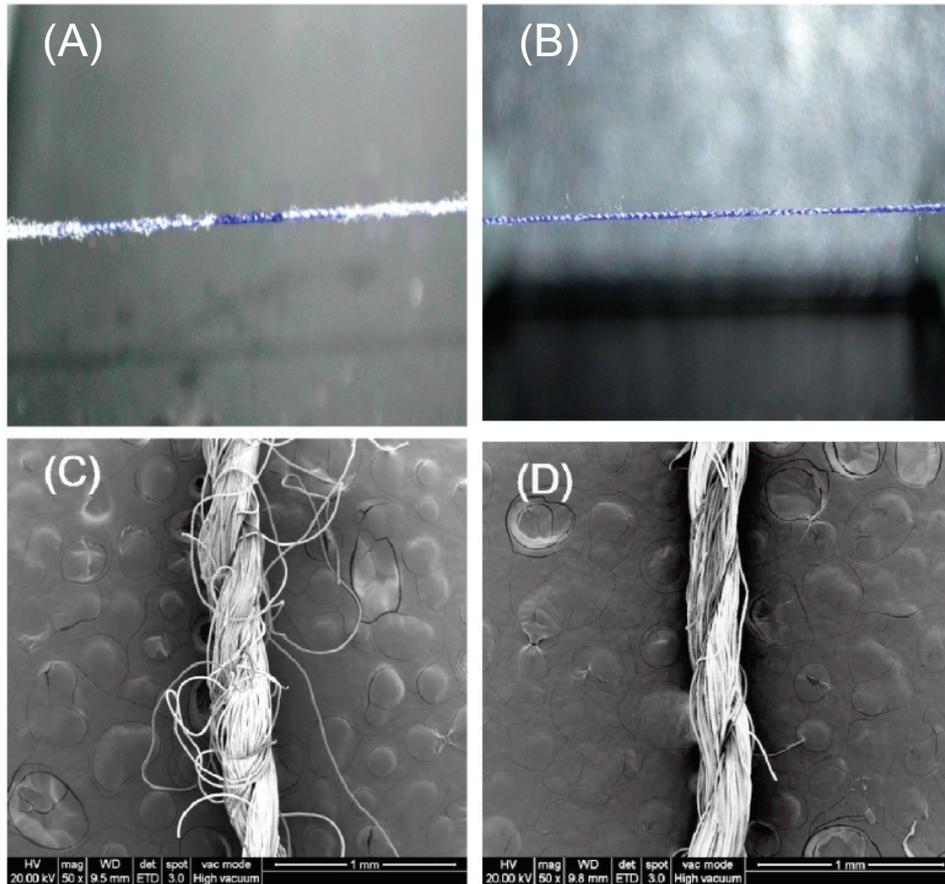


圖 6. 經電漿處理前 (A&C)、後 (B&D) 的聚酯纖維線，用 10- μ L 染色液珠觀察其吸濕性，並同時在 SEM (50 x) 觀察其形貌。

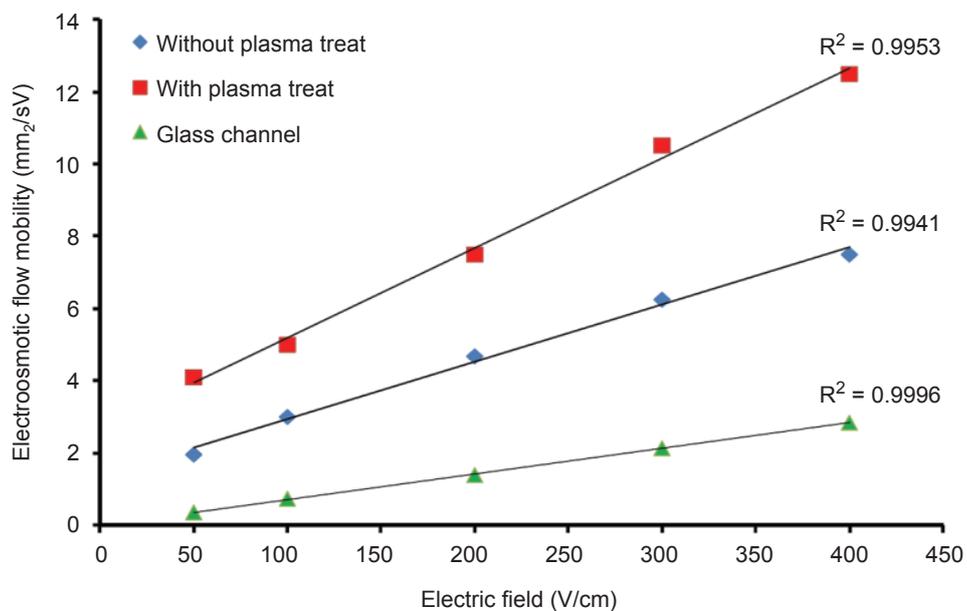


圖 7. 電漿處理前後的線微流體系統，以及典型的玻璃微流道，於不同電場下進行電滲透流的測量。

3. 可變進樣體積應用

典型之實體管道晶片之樣本注入量多為定量注入，如標準十字型微流道之樣本注入體積，由十字型交點位置之偏移量決定，而傳統之微流體系統若要改變進樣體積，就必須重新製作一批模具或晶片。但本研究所開發之線微流體系統，可簡單的透過兩條聚酯纖維線互相纏繞之交錯體積或不同圈數，達到輕易改變進樣體積的功能。圖 10 為 0.5 mM 的多巴胺 (dopamine, DA) 與 0.5 mM 的抗壞血酸 (ascorbic acid, AA) 之混合樣本的電泳電化學偵測結果，利用兩聚酯纖維線互相纏繞 1–5 圈產生五種不同進樣體積。結果顯示，纏繞 1–5 圈所測到的多巴胺電流訊號分別為 1.12、1.43、2.11、2.12 與 2.29 μA ，從電流訊號的提升可以看出注入樣本量的增加，尤其是從纏繞兩圈變成纏繞三圈時，訊號有大幅的提升，然後在較高的纏繞圈數後訊號變化才趨於平緩。此外，經計算後也可以發現從纏繞一圈到纏繞五圈，多巴胺訊號的理論板數值

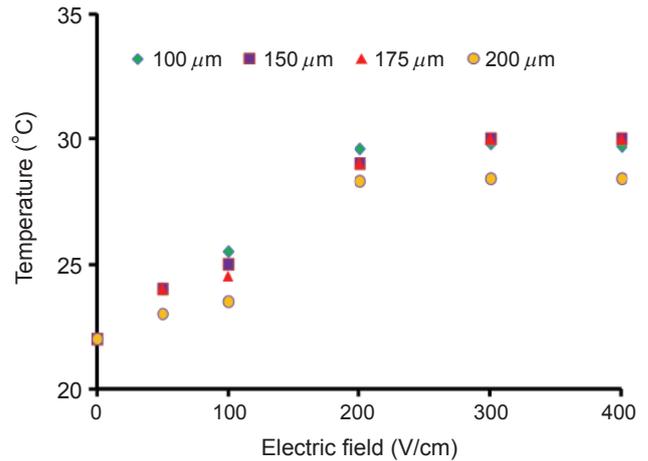


圖 8. 不同高壓電場下，不同線徑的聚酯線之溫度分布圖。

也從 10862 提升為 27017，而訊雜比 (S/N ratio) 也從 6.32 大幅提升至 23.04。經由各個結果均顯示，透過不同纏繞圈數來改變進樣體積的方法，確實能大幅提升線微流體系統之檢測效能。

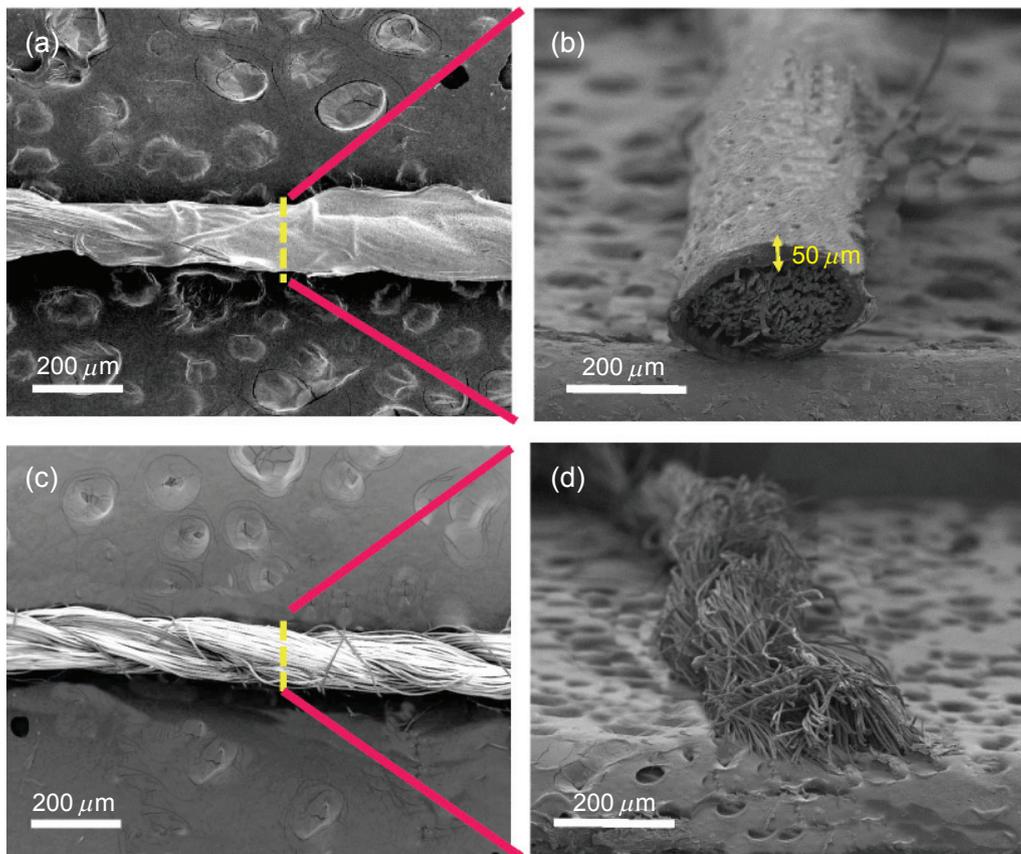


圖 9. 200 μm 的聚酯纖維線包覆 PVC 膜前後的 SEM 圖。

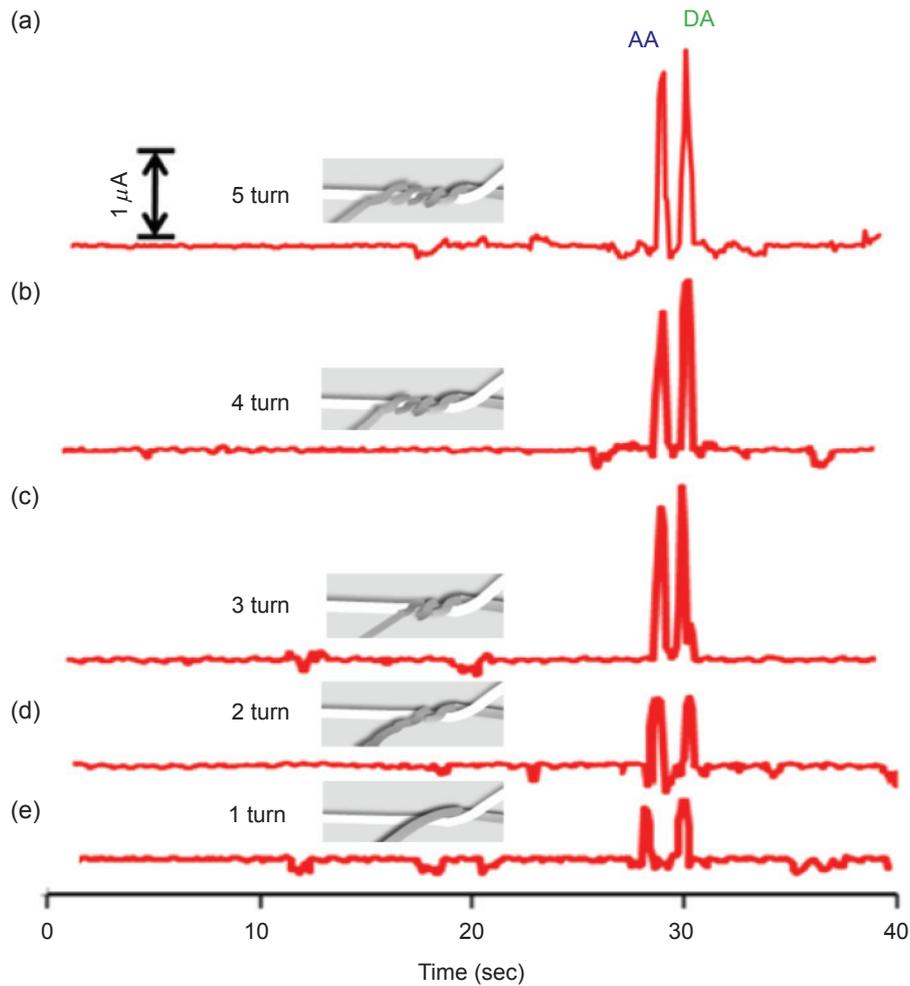


圖 10. 不同纏繞圈數下，0.5 mM 的多巴胺與 0.5 mM 的抗壞血酸之混和樣本的電泳電化學偵測結果。

4. 2D 與 3D 電化學電極之效能比較

電化學偵測之電極接觸面積與量測到之訊號大小有關，因電化學之安培偵測法之偵測電流為法拉第電流，因此其與電極之幾何面積大小成正比。因此，增加電極與聚酯纖維線之接觸面積，可有效提升線微流體的偵測靈敏度。因此，本研究在電極上設計數個凹槽形成 3D 的偵測電極，其間隙寬度約為線徑大小，能使聚酯纖維線剛好置於凹槽中，且與偵測電極凹槽之三個面皆可有效接觸。圖 11 為當線微流體經電漿處理後，以同樣樣本、載體及量測方式，分別利用平面之 2D (a) 及立體 3D (b) 電化學電極量測 0.5 mM 的多巴胺及 0.5 mM 的兒茶酚 (catechol, CA) 混合液之電化學量測結果。其結果表明凹狀立體電極於線微流體系統上，能提升更

多的電極接觸面積，使 DA 與 CA 之訊雜比分別從 8.6 和 4 提升為 48 和 20，總計訊雜比提升了 5 倍以上，且理論板數也提升 1.5 倍。

5. 尿素與葡萄糖偵測

人體血液中的尿素氮 (blood urea nitrogen, BUN) 及血糖 (glucose, GLU) 之濃度的正常範圍值分別為 1.78–7.12 mM 和 3.89–6.11 mM。為了檢視本研究所開發的線微流體系統對尿素及葡萄糖之偵測效能，本研究將 0.1 mM–10.0 mM 的尿素與 0.1 mM–13.0 mM 的葡萄糖混合溶液，利用電化學安培偵測法進行分析。本實驗直接於聚酯纖維線滴上濃度分別為 20 mg/mL 和 10 mg/mL 之尿素酶與葡萄糖氧化酶進行線上酵素催化反應，將對電化

學偵測不反應之尿素和葡萄糖樣本，轉換為銨離子及過氧化氫，以進行電化學量測。圖 12 為不同濃度之尿素與葡萄糖之安培偵測結果，結果顯示本系統於同時分析兩種以上的生醫樣本有良好的偵測效能，尿素與葡萄糖與酵素產生之反應物可以確實地被本系統所檢測。

6. 人體全血之電化學電泳分離檢測

因紅血球在血液中佔約 45% 之體積，在線微流道上操作全血樣本將造成凝血或紅血球堆積，而造成流道堵塞。因此，本實驗可於樣本注入端的線上施加 2 μL 之紅血球裂解緩衝液 (RBC lysis) 來解決此問題，該線段除可進行紅血球裂解外，聚脂纖維線並可同時濾除紅血球碎片，僅將待測液體送入樣本分離線段，進行酵素催化反應與分離。實驗施加 300 V/cm 的電場持續 60 s 使裂解液有足夠的時間與 2 μL 的全血反應，同時完成樣本的注入，隨後施加 500 V/cm 的電場持續 80 s 使樣本電泳分離並被運送到偵測區，進行電化學偵測。圖 13 為本研究所開發之線微流體系統針對人體全血之電化學安培偵測結果，計算後得知尿素氮及空腹血糖 (GLU-AC) 之濃度分別為 3.87 mM 與 4.94 mM。全血中的陽離子如 K^+ 、 Na^+ 、 Ca_2^+ 、 Mg_2^+ 與 NH_4^+ 被順利的分離，且在偵測區於所施加的電位

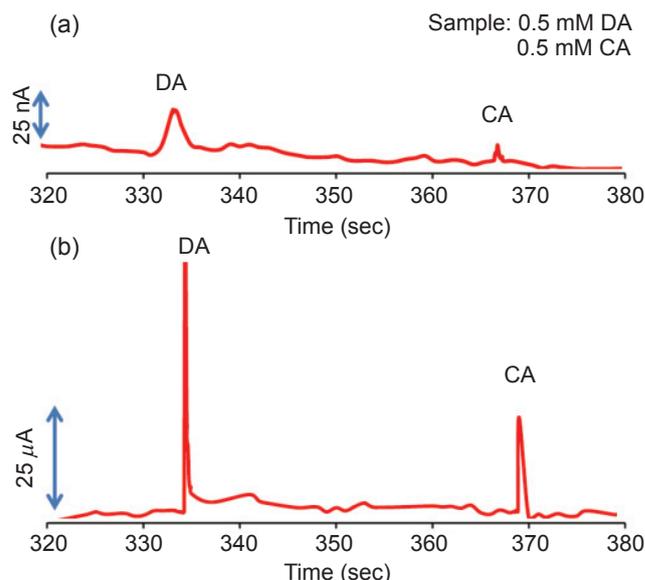


圖 11. 電漿處理之線微流體，分別於 2D (a) 與 3D (b) 電極之電泳晶片，進行多巴胺 (DA) 和兒茶酚 (CA) 電泳電化學檢測。

(-0.28 V) 獲得電流。經安培偵測法量測到之銨離子 (ammonium ion) 與葡萄糖離子之電流值分別為 2.02 與 1.41 μA 。相比於傳統的玻璃微流體系統，多重酵素修飾且利用 PVC 膜包覆的線微流體系統有更好的穩定性及重複性，且在成本上具有絕對的優勢。

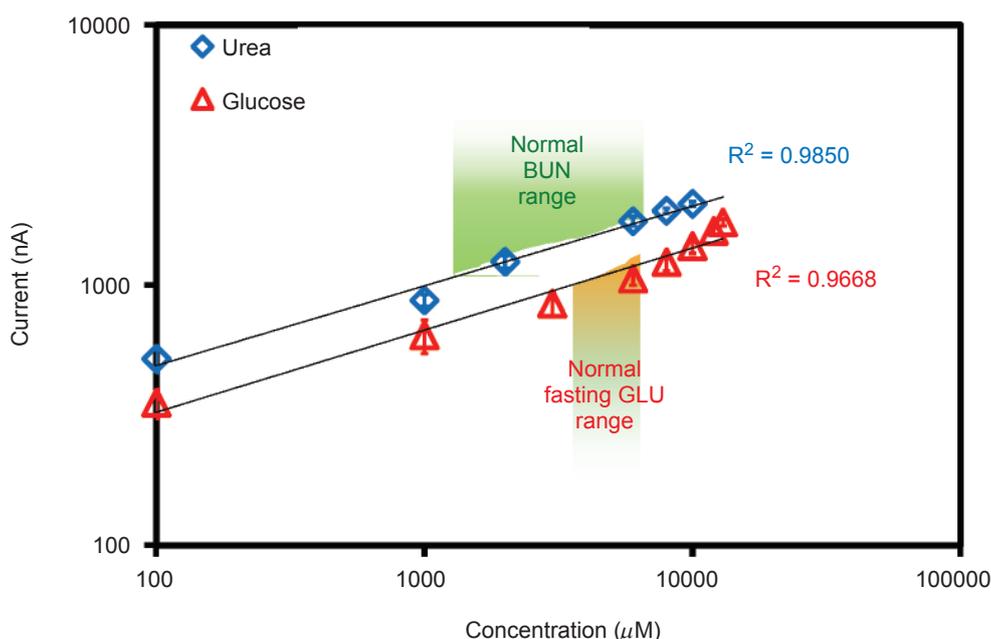


圖 12. 不同濃度之尿素與葡萄糖之安培偵測結果。

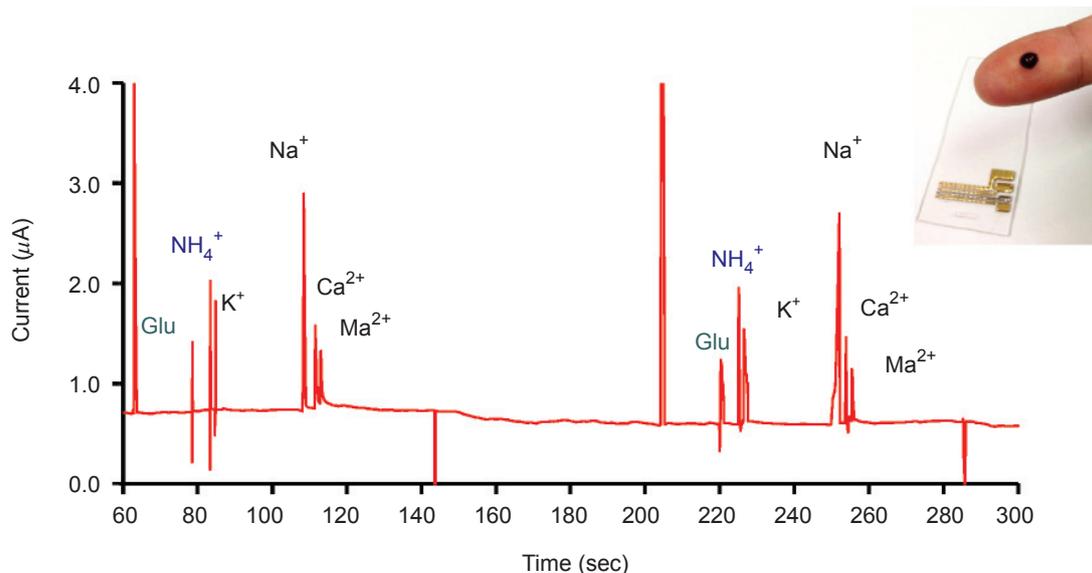


圖 13. 本研究所開發之線微流體系統針對人體全血之電化學安培偵測結果。

7. 線微流體電噴灑游離法穩定測試與食品樣本檢測

圖 14 為本實驗開發之線電噴灑游離法之長時間穩定測試結果，以噴灑緩衝溶液 (0.1-mM sodium borate) 測得之總離子濃度圖進行分析。結果顯示電噴灑游離可以穩定且持續噴灑超過三十分鐘，並保有 10^9 ions/cm³ 的高總離子濃度。插入之照片為穩定電噴灑且電場強度為 6.5×10^5 V/m 的情況下取得之影像，由圖可以看到泰勒錐 (Taylor Cone) 穩定地於聚酯纖維線前端形成，噴灑霧化的效果亦非常顯著。圖 15 為利用本線微流體電噴灑晶片

針對含有多種成分組成之能量飲料 Red Bull 的快速質譜偵測結果。從 (a) 圖可以看出未經電泳分離可測得之成分包含 inositol、caffeine、glucose、taurine 及 niacin (m/z 值分別為 198、195、180、126 及 123)。而經過電泳分離後，有更多的微量元素或較難被游離之成分被偵測到，分別為 vitamin B6、glucuronolactone 及 propanoic acid (其 m/z 值分別為 170、178 及 220)。結果顯示本線微流體電泳電噴灑晶片針對複雜組成物之樣本的分析有很好的效能。

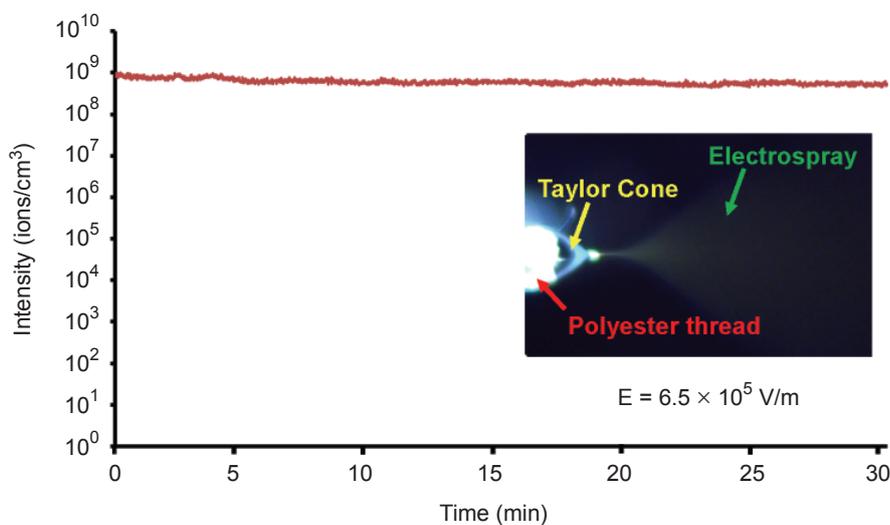


圖 14. 本實驗開發之線電噴灑游離法之長時間穩定測試結果。插入之照片為穩定電噴灑情形下所拍攝之特寫照。

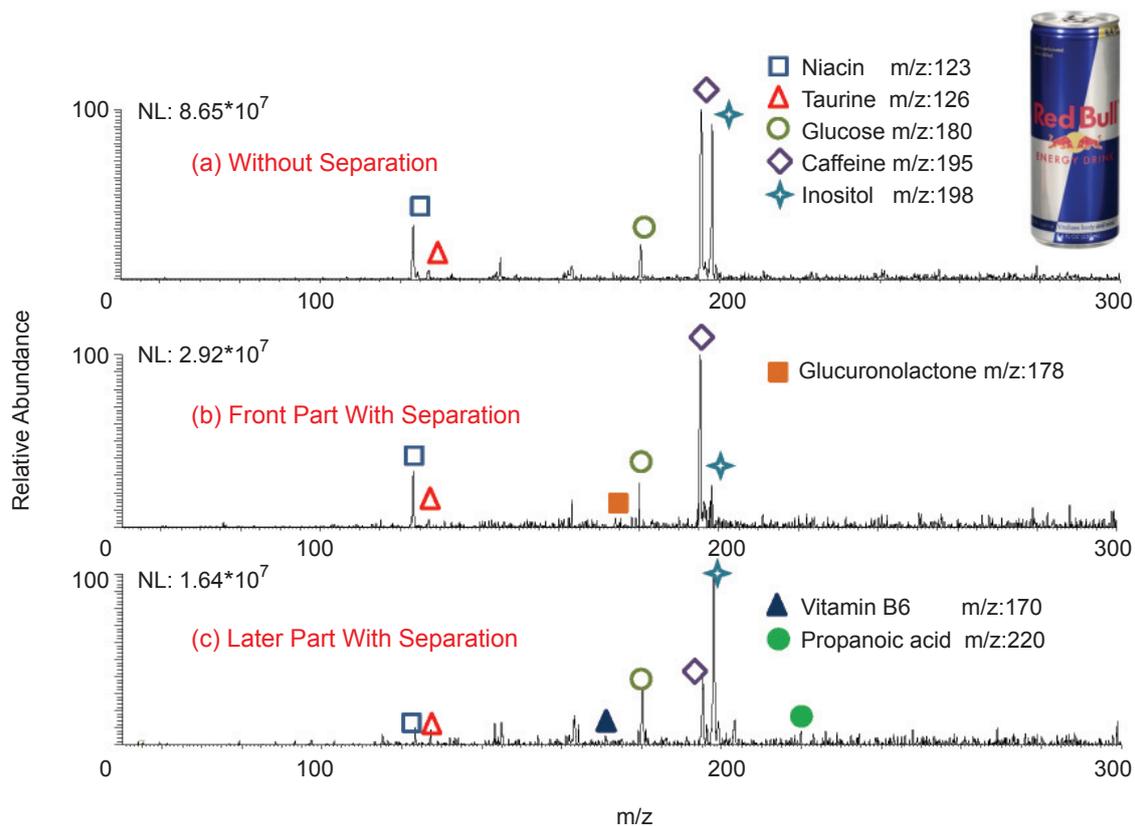


圖 15. 未經前處理之 Red Bull 質譜結果圖，(a) 為分離前，(b)、(c) 為分離後的兩個質譜片段。

四、結論

本研究成功地透過創新的設計，發展低成本的線微流體系統，利用市售的聚酯纖維線取代傳統玻璃微流道，並利用馬達控制之捲線設備隨時替換線材，避免分析物互相汙染。原本較為疏水的聚酯纖維線，經氧電漿表面處理後，大幅提升其親水特性，其電滲透速率比未經電漿處理快 1.5 倍，更比傳統玻璃微流道快 4 倍之多。本研究利用熱壓成型技術製作電泳晶片，於壓克力上壓印出許多凸出之 3D 枕型結構，再由金屬濺鍍法鍍上金屬形成感測電極。此外，本研究亦分析線微流體系統之焦耳熱效應，發現其對電泳分離造成的限制後，透過 PVC 膜包覆的方法大幅改善，結果顯示此方法能有效防止緩衝溶液快速的蒸散，使電泳分離之電場強度可以提高至 500 V/cm 而不燒毀線材。相較於傳統封閉式的微流道，開放式的線微流體對於醇素的修飾有極大的優勢，其可利用定量吸管簡單地

施加於流道的任何位置，除了操作容易外，更有利於多重生物樣本之檢測。利用此創新之線微流體系統，人體全血中之尿素氮及血糖可成功被電泳分離並量測，而且比傳統玻璃微流體有更好的穩定性與重複性。另外，本研究開發的線微流體電泳電噴灑晶片，除了能將樣本有效的游離外，亦可保持長時間穩定偵測，針對複雜組成物之樣本也有很好的分析效能。綜觀以上，本研究所開發之創新的線微流體系統提供了一個低成本、操作簡單、高效能的生醫與食品檢測裝置。

參考文獻

1. A. Manz, N. Graber, and H. á. Widmer, *Sensors and actuators B:Chemical*, **1**, 244 (1990).
2. A. T. Woolley, and R. A. Mathies, *Proceedings of the National Academy of Sciences*, **91**, 11348 (1994).
3. M. Castaño-Álvarez, M. T. Fernández-Abedul, and A. Costa-García, *Anal Bioanal Chem*, **382**, 303 (2005).

4. R. S. Martin, A. J. Gawron, S. M. Lunte, and C. S. Henry, *Anal Chem*, **72**, 3196 (2000).
5. Y. Wang, H. Chen, Q. He, and S. A. Soper, *Electrophoresis*, **29**, 1881 (2008).
6. L. Martynova, L. E. Locascio, M. Gaitan, G. W. Kramer, R. G. Christensen, and W. A. MacCrehan, *Anal Chem*, **69**, 4783 (1997).
7. R. M. McCormick, R. J. Nelson, M. G. Alonso-Amigo, D. J. Benvegna, and H. H. Hooper, *Anal Chem*, **69**, 2626 (1997).
8. M. A. Roberts, J. S. Rossier, P. Bercier, and H. Girault, *Anal Chem*, **69**, 2035 (1997).
9. A. W. Martinez, S. T. Phillips, M. J. Butte, and G. M. Whitesides, *Angewandte Chemie International Edition*, **46**, 1318 (2007).
10. W. Dunchai, O. Chailapakul, and C. S. Henry, *Anal Chem*, **81**, 5821 (2009).
11. J. Liu, H. Wang, N. E. Manicke, J.-M. Lin, R. G. Cooks, and Z. Ouyang, *Anal Chem*, **82**, 2463 (2010).
12. X. Li, J. Tian, and W. Shen, *ACS applied materials & interfaces*, **2**, 1 (2009).



林哲緯先生為國立中山大學機械與機電工程研究所碩士班學生。

Che-Wei Lin received his BS degree from the Department of Mechanical and Electromechanical Engineering, National Sun Yat-sen University, Taiwan. He is currently a master student in the institute of Mechanical and Electromechanical engineering of NSYSU.



林哲信先生為國立成功大學醫學工程研究所博士，現任國立中山大學機械與機電工程學系微奈米系統組教授。

Che-Hsin Lin received the BS degree in chemical Engineering from National Taiwan University, Taiwan, in 1994 and the MS and PhD degrees in biomedical engineering from National Cheng Kung University in 1996 and 2002, respectively. He is currently a distinguished research professor and the CEO of the office of Institution Research (IR office), National Sun Yat-sen University, Taiwan.