



(21)申請案號：100149671

(22)申請日：中華民國 100 (2011) 年 12 月 29 日

(51)Int. Cl. : G01N33/92 (2006.01)

(71)申請人：國立交通大學(中華民國) NATIONAL CHIAO TUNG UNIVERSITY (TW)

新竹市大學路 1001 號

奇美醫療財團法人奇美醫院(中華民國) CHI MEI MEDICAL CENTER (TW)

臺南市永康區中華路 901 號

(72)發明人：林怡欣 LIN, YIHSIN (TW)；朱為麟 CHU, WEILIN (TW)；吳麗卿 WU, LI CHING (TW)

(74)代理人：李國光；張仲謙

(56)參考文獻：

TW 200624802A

TW 200842350A

US 6911132B2

Yi-Hsin Lin et.al., "Electrically tunable wettability of liquid crystal/polymer composite films", Opt Express. 2008 Oct 27;16(22): 17591-8。

Ya-Ping Chiu et. al., "Electrically surface-driven switchable wettability of liquid crystal/polymer composite film"; Appl. Phys. Lett. 96, 131902 (March 2010)。

審查人員：陳勇志

申請專利範圍項數：15 項 圖式數：15 共 37 頁

(54)名稱

生物檢測裝置及檢測方法

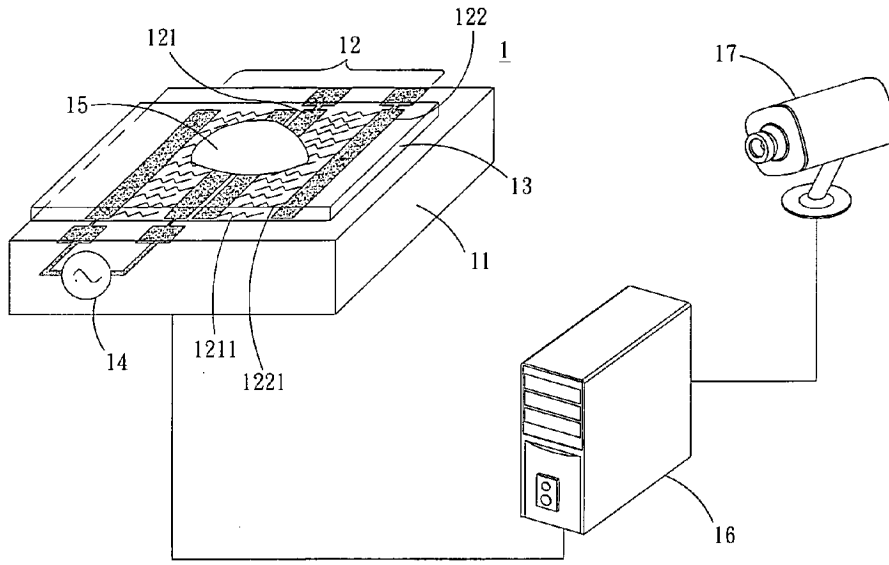
BIOLOGICAL DETECTION DEVICE AND DETECTING METHOD

(57)摘要

本發明係揭露一種生物檢測裝置及檢測方法，係用以檢測三酸甘油酯或高密度膽固醇等生物檢體。此檢測裝置包含基板、電場單元、液晶聚合物薄膜、電源供應器、處理單元及影像感測器。透過控制橫向電場之強度分佈，可使液晶聚合物薄膜表面之液晶分子轉向，以達到薄膜表面親疏水特性的控制，藉以驅動生物檢體移動並觀察運動型態，最後得到此檢體的生理資訊。藉由觀察血清溶液接觸角的改變與運動來得知不同三酸甘油酯及高密度膽固醇濃度。

The present invention discloses a biological detection device and detecting method. The biological detection device comprises a substrate, an electric field unit, a liquid crystal/ polymer composite film (LCPCF), a power supply, a processing unit, and an image sensor. Because of the electrically tunable orientations of the liquid crystal director anchored among the polymer grains, the wettability of the LCPCF changes with an applied electric field. As a result, we can manipulate a blood droplet on the LCPCF by a wettability gradient owing to the distribution of LC directors on the LCPCF. The motion states of the blood droplet can be related to the various qualities of the blood, and finally determine the health of the testing

sample. The change of contact angle of blood on LCPCF and the blood droplet motion on LCPCF indicate the concentration of TG and the concentration of HDL.



第 1 圖

- 1 . . . 生物檢測裝置
- 11 . . . 基板
- 12 . . . 電場單元
- 121 . . . 第一帶狀電極
- 1211 . . . 第一延伸部
- 122 . . . 第二帶狀電極
- 1221 . . . 第二延伸部
- 13 . . . 液晶聚合物薄膜
- 14 . . . 電源供應器
- 15 . . . 檢體
- 16 . . . 處理單元
- 17 . . . 影像感測器



## 【發明摘要】

【中文發明名稱】 生物檢測裝置及檢測方法

【英文發明名稱】 BIOLOGICAL DETECTION DEVICE AND DETECTING METHOD

### 【中文】

本發明係揭露一種生物檢測裝置及檢測方法，係用以檢測三酸甘油酯或高密度膽固醇等生物檢體。此檢測裝置包含基板、電場單元、液晶聚合物薄膜、電源供應器、處理單元及影像感測器。透過控制橫向電場之強度分佈，可使液晶聚合物薄膜表面之液晶分子轉向，以達到薄膜表面親疏水特性的控制，藉以驅動生物檢體移動並觀察運動型態，最後得到此檢體的生理資訊。藉由觀察血清溶液接觸角的改變與運動來得知不同三酸甘油酯及高密度膽固醇濃度。

### 【英文】

The present invention discloses a biological detection device and detecting method. The biological detection device comprises a substrate, an electric field unit, a liquid crystal/ polymer composite film (LCPCF), a power supply, a processing unit, and an image sensor. Because of the electrically tunable orientations of the liquid crystal director anchored among the polymer grains, the wettability of the LCPCF changes with an applied electric field. As a result, we can manipulate a blood droplet on the LCPCF by a wettability gradient owing to the distribution of LC directors on the LCPCF. The motion states of the blood droplet can be related to the various qualities of the blood, and finally determine the health of the testing sample. The change of contact angle of blood on LCPCF and the blood droplet motion on LCPCF indicate the concentration of TG and the concentration of HDL.

【指定代表圖】：第（ 1 ）圖。

【代表圖之符號簡單說明】

1：生物檢測裝置

11：基板

12：電場單元

121：第一帶狀電極

1211：第一延伸部

122：第二帶狀電極

1221：第二延伸部

13：液晶聚合物薄膜

14：電源供應器

15：檢體

16：處理單元

17：影像感測器

【特徵化學式】

## 【發明說明書】

【中文發明名稱】 生物檢測裝置及檢測方法

【英文發明名稱】 BIOLOGICAL DETECTION DEVICE AND DETECTING METHOD

【技術領域】

【0001】 本發明是有關於一種檢測裝置及檢測方法，特別是有關於一種生物檢測裝置，利用改變液晶聚合物薄膜之親疏水性以產生血酯液滴之移動現象，並結合影像感測器偵測血酯液滴所呈現的生物資訊以判斷血酯之健康程度。

【先前技術】

【0002】 目前檢測血液中三酸甘油酯的方法主要是透過細胞分離並取出血液中的血清成份，經過純化及一連串化學轉換以後，再添加入特定試劑，藉由觀察試劑顏色變化程度以測得三酸甘油酯之濃度。醫學上，判斷血酯症需為諸多因素共同考慮，其中包括了三酸甘油酯(Triglyceride, TG)、高密度膽固醇(High Density Liposome, HDL)、低密度膽固醇(Low Density Liposome, LDL)等濃度高低之綜合比較探討，檢測各項素質皆有不同的化學方法進行檢測，其採用的檢測裝置及其檢測方法之過程繁雜且耗時。

【0003】 另外，目前血脂症檢測技術微型化、低成本，以及方便攜帶的目標仍在努力中，目前患者如要檢驗自身是否為血酯症危險群，仍需於醫院花費冗長的時間等候。

【0004】 目前，依據美國專利第US 6478912B2號中指出，利用金屬表面鍍上底漆(Primer)並施加電壓造成親疏水特性的互換，雖然利用底

漆可保護金屬表面，但卻具有需施加較高的電壓(~1000V)及對溫度、酸鹼性敏感等不穩定的問題。依據PCT專利WO 03/058239A2中指出，利用乾式(dry-phase)來檢測三酸甘油酯之濃度，以此方式雖可延長三酸甘油酯的保存期限並可在室溫下存放三酸甘油酯，但卻需以化學分析方式來檢測三酸甘油酯濃度，於化學分析過程中可能會破壞三酸甘油酯之本質。依據美國專利第US 7795038B2號中指出，利用結合微流通道並配合一種多醣及聚陰離子等分子之檢測版，該檢測版可結合HDL並引發電化學反應，進而由光學偵測的方法來判別HDL濃度高低，但卻需篩去多餘之LDL及VLDL 脂肪酸等分子，才能提昇檢測精準度，此過程較繁瑣及耗時。另外，於美國專利第US 7811780B2號中指出，利用結合HDL待測液及測試液用以觀察生成物濃度或反應物之剩餘程度，來判定HDL濃度高低，但卻需調配特殊溶液且其檢測過程複雜，並只能單一測試HDL濃度影響。依據美國專利第US 7838631B2號中指出，藉由HDL、VLDL、LDL或乳糜小球(Chylomicron)各別所具有的不同物理特性以製作簡單的過濾裝置，即可分離出HDL及其他分子，但卻無法得知HDL之濃度高低。

**【0005】** 以上所述之PCT專利案及美國公開案中所提及的技術手段雖然提供了許多判斷血脂症之檢測裝置及檢測方法，但卻仍存在有許多問題。

**【0006】** 據以，現有技術仍缺乏一種血脂檢測裝置，以簡單快速的檢測方法來檢測三酸甘油酯及高密度膽固醇的濃度高低。

#### **【發明內容】**

**【0007】** 有鑑於上述習知技藝之問題，本發明之目的就是在提供一種生物

檢測裝置及檢測方法，符合使用者自行使用之需求，以簡單快速的檢測方法來檢測三酸甘油酯及高密度膽固醇的濃度高低，隨時可獲得自身及家人的健康資訊。

【0008】 根據本發明之目的，提出一種生物檢測裝置，係用以檢測呈液狀之一檢體，檢測裝置包含基板、液晶聚合物薄膜、電場單元、電源供應器、處理單元及影像感測器。液晶聚合物薄膜包含液晶分子及高分子聚合物，且液晶聚合物薄膜上放置檢體。電場單元設置於基板及液晶聚合物薄膜之間。電源供應器連結至電場單元並提供電壓形成電場，利用電場使液晶分子轉向進而改變液晶聚合物薄膜的親疏水性，以驅動該檢體移動。處理單元連接於電源供應器，以控制電源供應器提供至電場單元之電壓。影像感測器連結於處理單元，並擷取液晶聚合物薄膜表面上之檢體因電場變化所產生親疏水性移動之影像資料，而提供至處理單元。其中，處理單元接收影像資料，並據以分析檢體之生物特性。

【0009】 根據本發明之目的，提出一種生物檢測方法，用以檢測呈液狀之一檢體，包含下列步驟。首先，設置液晶聚合物薄膜於基板上，再設置檢體於液晶聚合物薄膜上。接著，設置電場單元於基板及液晶聚合物薄膜之間。之後，提供電源供應器連結至電場單元以提供電場；藉由電場使液晶分子轉向進而改變液晶聚合物薄膜的親疏水性，以驅動檢體移動。設置處理單元連接於電源供應器以控制電源供應器提供至電場單元之電壓。設置影像感測器連結於處理單元，並擷取液晶聚合物薄膜表面上之檢體因電場變化所產生親疏水性移動之影像資料，而提供至處理單元。最後，利用處理單元接收影像資料，並據以分析檢體之生物特性。

- 【0010】 根據本發明之目的，提出一種生物檢測方法，係用以檢測呈液狀且具有預設濃度之一液滴，包含下列步驟。首先，設置液滴於未施加電壓之高分子薄膜上。接著，藉由影像感測器偵測並擷取高分子薄膜表面上之液滴之接觸角影像資料。最後，收集接觸角影像資料並據以分析液滴之生物特性。
- 【0011】 承上所述，依本發明之生物檢測裝置及檢測方法，其可具有以下優點：
- 【0012】 (1) 本發明提供一個簡單快速的生物檢測方法來檢測三酸甘油酯及高密度膽固醇的濃度高低，可經聚合物薄膜之電控表面極性來接觸血清，血清中同時擁有三酸甘油酯及高密度膽固醇，從觀察接觸角度及施加電壓後的運動情形來檢測血清中三酸甘油酯及高密度膽固醇之濃度。
- 【0013】 (2) 本發明可應用於生物檢測器(Biosensor)以及微流管技術(Micro-fluidic Channel)於生物醫學領域，且提供已經成熟的液晶顯示器產業一個新的應用方向。
- 【0014】 (3) 本發明利用電控方式改變液晶聚合物薄膜表面極性分布，用於人類血酯檢測。本發明提供之生物檢測裝置，藉由處理單元連接於電源供應器及影像感測器，可擷取液晶聚合物薄膜表面上之檢體因電場變化所產生親疏水性移動之影像資料，並可據以分析檢體之生物特性。
- 【0015】 (4) 本發明可改善以往冗長的血酯品質分析程序，讓使用者及時得到血酯品質的初步資訊，而不需要經過複雜的化學分析，即可得到簡易的生理資訊。



【0016】 (5) 目前台灣液晶顯示器產業技術已相當成熟，本發明對液晶顯示器製造廠商而言製作容易，亦可配合測試樣品多寡而設計不同尺寸大小的檢測器，可達成快速及大量的檢體同時測試的效果。

【圖式簡單說明】

【0017】 第1圖 係為本發明之生物檢測裝置之第一實施例之外觀示意圖。

第2圖 係為本發明之第一實施例在未施加電壓狀況之剖面示意圖。

第3圖 係為本發明之第一實施例在施加電壓狀況之剖面示意圖。

第4圖 係為本發明之液晶聚合物薄膜表面之親疏水性示意圖。

第5圖 係為本發明之生物檢測裝置之檢測方法之步驟流程圖。

第6圖 係為本發明之生物檢測裝置在未施加電壓下之檢測方法之步驟流程圖。

第7A圖 係為本發明之生物檢測裝置在未施加電壓下偵測三酸甘油酯液滴所得之接觸角數據資料分析圖。

第7B圖 係為本發明之生物檢測裝置在未施加電壓下偵測高密度膽固醇液滴所得之接觸角數據資料分析圖。

第7C圖 係為本發明之三酸甘油酯、高密度膽固醇及接觸角數據資料經電腦模擬計算分析後之三維透視圖。

第8A圖 係為本發明之生物檢測裝置在施加電壓下偵測三酸甘油酯液滴所得之崩塌速率數據資料分析圖。

第8B圖 係為本發明之生物檢測裝置在施加電壓下偵測高密度膽

固醇液滴所得之崩塌速率數據資料分析圖。

第8C圖 係為本發明之三酸甘油脂、高密度膽固醇及崩塌速率數據資料經電腦模擬計算分析後之三維透視圖。

第9A圖 係為本發明之生物檢測裝置在施加電壓下偵測三酸甘油脂液滴所得之移動距離數據資料分析圖。

第9B圖 係為本發明之生物檢測裝置在施加電壓下偵測高密度膽固醇液滴所得之移動距離數據資料分析圖。

第9C圖 係為本發明之三酸甘油脂、高密度膽固醇及移動距離數據資料經電腦模擬計算分析後之三維透視圖。

#### 【實施方式】

【0018】 為能詳細瞭解本發明的技術特徵及實用功效，並可依照說明書的內容來實施，茲進一步藉由以下實施例，詳細說明如後：

【0019】 第一實施例

【0020】 請參閱第1圖，其係為本發明之生物檢測裝置之第一實施例示意圖。如圖所示，生物檢測裝置1包含基板11、電場單元12、液晶聚合物薄膜13、電源供應器14、處理單元16及影像感測器17。

【0021】 基板11可為一玻璃基板，但不以此為限。電場單元12可包括複數個電極對，各電極對可以併排方式設置於11基板上，其中各電極對由第一帶狀電極121及第二帶狀電極122所組成，當中第一帶狀電極121具有複數個第一延伸部1211，且各第一延伸部1211以間隔方式排列；第二帶狀電極122具有複數個第二延伸部1221，且各第二延伸部1221以間隔方式排列，各第二延伸部1221與各第一

延伸部1211相互交替排列。其中，各電極對可為氧化銦錫(indium tin oxide, ITO)電極，亦不以此為限，任何可導電的材料皆可適用。其中，第一延伸部1211和第二延伸部1221的形狀可為鋸齒狀或直線狀，但不以此例為限。圖中，第一帶狀電極121或第二帶狀電極122之寬度可介於1~20微米之間，本實施例採用14微米。液晶聚合物薄膜13之膜厚係小於12微米，本實施例採用6微米。液晶聚合物薄膜13之方均根粗糙度可為10~30奈米，本實施例採用30奈米。電極設計、膜厚及粗糙度並非侷限於上述之範例，可依需求個別調整。

【0022】 液晶聚合物薄膜13設置於電場單元12上，液晶聚合物薄膜13包含液晶分子及高分子聚合物，檢體15設置於液晶聚合物薄膜13上，檢體15可為精液、血液或其他生物檢體，本實施例採用含三酸甘油酯(Triglycerides, TG)之血清溶液為受偵測之檢體，但不以此例為限。

【0023】 電源供應器14連接電場單元12，以提供橫向電場(In-Plane Switching)至複數個電極對，利用電場使液晶分子轉向進而改變液晶聚合物薄膜13的親疏水性，進而驅動檢體15移動。其中，電源供應器14之電壓值、交流頻率、加壓週期可依需求個別調整。進一步，可利用電源供應器14提供週期性之脈衝電壓，以克服液滴移動時所產生之遲滯現象，使移動更為順利且易於分析。

【0024】 處理單元16連接於電源供應器14，本實施例採用電腦作為處理單元16以控制電源供應器14提供至電場單元12之電壓。但不以此為限。

- 【0025】 影像感測器17連結於處理單元16，本實施例採用高速 CCD攝影機作為影像感測器17，以擷取液晶聚合物薄膜13表面上之檢體15因電場變化所產生親疏水性移動之影像資料，而提供至處理單元16。藉由處理單元16接收影像資料，並據以分析檢體之生物特性。
- 【0026】 請參閱第2圖，其係為本發明之第一實施例在未施加電壓狀況之剖面示意圖。圖中，生物檢測裝置1之底部採用玻璃片構成基板11，其上鍍有複數個電極對，本發明採用ITO電極，其各電極組態如第1圖所示以提供液晶分子131的外加電場。玻璃基板11上層設置由液晶分子131及高分子聚合物132所組成之液晶聚合薄膜13，其最上層設置之待測檢體15為含三酸甘油酯(Triglyceride, TG)之血清液滴。未施加電壓時，液晶分子131之結構如第2圖所示，當中各液晶分子131之內部官能基結構的方向性並未產生任何變化，且檢體15液滴與液晶聚合薄膜13具有接觸角 $\theta$ 。
- 【0027】 請參閱第3圖，其係為本發明之第一實施例在施加電壓狀況之剖面示意圖。圖中，施加電壓時產平行電場，使的液晶分子131指向矢旋轉，其內部官能基結構的方向性產生明顯變化，且檢體15液滴與液晶聚合薄膜13之間的接觸角 $\theta$ 變化成 $\theta'$ 。
- 【0028】 請參閱第4圖，其係為本發明第一實施例之液晶聚合物薄膜表面之親疏水性示意圖。呈現出液晶分子131因受電場影響而其內部結構之方向性產生明顯變化。詳細說明如下，如第4圖中最上方之第1張順序圖所示，檢體15係為含三酸甘油酯(TG)之血清液滴於未加電壓狀況下所呈現的態樣，當中液晶聚合物薄膜13包含液晶分子131和高分子聚合物132，以七比三的重量百分比濃度相混合而成，亦不以此為限，液晶分子131和高分子聚合物132的重量

百分比濃度亦可為五比五、六比四或八比二的比例相互混合。液晶分子131可為一正向之向列型液晶(nematic liquid crystal mixtue)，可購買於Merck公司，其型號為E7。高分子聚合物132之材料可為有機或無機之液態結晶單體，本實施例採用為液晶聚合物單體 (liquid crystalline monomer：4-(3-丙烯酰氧丙氧基) 苯 甲酸 2- 甲 基 -1,4- 亞 苯 基 酯 (4-(3-Acryloyloxypropyloxy)-benzoic acid 2-methyl-1,4-phenylene ester) ，可購買於Merck公司，其型號為RM257。液晶分子131和高分子聚合物132並非侷限於上述之範例，可依需求個別調整。

**【0029】** 第4圖中第2~4張之順序圖係為含三酸甘油酯(TG)之血清液滴於不同電壓狀況下所呈現的態樣。第4圖中第2~4張之順序圖之右半區域所示為當未加電壓( $V=0$ )時，液晶分子131指向矢指Y軸方向(與製程中上基板之配向方向平行)，此時由於液晶分子131之苯環結構較平行薄膜表面(x-y平面)，使得液晶聚合物薄膜13表面較為疏水性 (hydrophobic)。第4圖中第2~4張之順序圖之左半區域所示，當施加一交流電壓(頻率為1KHz)時，液晶分子131指向矢轉為電場方向，此時邊界電場效應造成部分液晶分子131之轉向變為氰基端(cyano terminal group)較接近液晶聚合物薄膜13表面，使此液晶聚合物薄膜13之表面特性變為較親水性 (hydrophilic)。進一步，可利用改變施加電壓值的大小來實現控制此液晶聚合物薄膜13表面之親疏水程度變化，操作者可依實際需求調控電壓值大小。

**【0030】** 藉由液晶聚合物薄膜13表面的親疏水性程度來控制檢體15液滴移

動，當未加電壓時，檢體15液滴的左右接觸角(contact angle) 為相等值，液滴不移動。(第4圖中第1張之順序圖)

【0031】 當對左邊區域施加電壓時，檢體15液滴左邊的接觸角改變，造成其左右接觸角不相等並產生一不平衡的楊氏力(Young' s force) ，使檢體15液滴向左移動，產生移動距離d，同時產生一崩塌速率(collapse speed) 也使得三酸甘油酯液滴移動一小段距離(移動距離，moving distance)。(第4圖中第2~4張之順序圖)

【0032】 請參照第1圖及第4圖所示，將呈液狀之待測檢體15被放置於兩帶狀電極區中間，並於一端碰觸另一帶狀電極(圖中碰觸點為待側液滴狀檢體15之左側)，當輸出週期性脈衝電壓於各ITO電極對上，由於待測液滴狀檢體15所橫跨的電極有兩區，而施加電壓的極區只有其中一極區，即左側電極區，如第1圖所示。右側電極區沒有施加電壓，如第4圖所示，左側的液晶分子131因為電場施加而順著電場旋轉，而右側液晶分子131沒有產生旋轉，仍然順著製作時的配向方向排列。此時，液晶分子131之苯環結構平行薄膜表面，表面呈現極性較低的狀況。然而，左側電極區的液晶分子131因為電場出現而發生指向矢旋轉，液晶分子131長鍊端傾向於順著電場轉往表面，而液晶分子131之長鍊氰基端(cyano terminal group)為極性較強之分子，因此可視為左側的表面極性轉強，由於檢體15橫跨之兩側電極區不匹配之極性強度，使的檢體15會受到強極性吸引而塌陷，造成左右兩側的接觸角產生不相等，因此產生不平衡之楊氏力(Young' s force)，使檢體15傾向於向左移動。我們可以透過量測接觸角變化，或者依據含三酸甘油酯之血清液滴運動的狀況來區分不同濃度之三酸甘油酯。

【0033】 以下所述敘述為本發明液晶聚合物薄膜之製作過程。先將正型之向列型液晶( nematic liquid crystal mixture :型號為E7, Merck )與液態結晶單體 (liquid crystalline monomer: 4-(3-Acryloyloxypropoxy)-benzoic acid 2- methyl-1, 4-phenylene ester) 以重量百分比濃度7:3之比例混合。再將正型之向列型液晶與液態結晶單體灌入一空的液晶盒。此液晶盒之間隔厚度為6微米，其包含上基板和下基板，下玻璃基板鍍有鋸齒狀之ITO電極，上玻璃基板鍍有液晶配向層，其配向方向與帶狀電極呈現15度夾角。灌入完成後，並照射紫外光50分鐘(紫外光強度為 $10 \text{ mW/cm}^2$ )。當相分離(phase separation)及光聚合(photo-polarization)完成後，將上玻璃基板剝除，即可備置完成此液晶聚合物薄膜。此液晶聚合物薄膜厚度為 $6 \mu\text{m}$ ，並有30nm之方均根粗糙程度(root-mean-squared roughness)。

【0034】 請參閱第5圖，其係為本發明之生物檢測裝置之檢測方法之步驟流程圖，請對應參照第1圖生物檢測裝置之結構示意圖。步驟S1，設置液晶聚合物薄膜(LCPCF)於基板上。步驟S2，設置檢體於液晶聚合物薄膜上。步驟S3，設置電場單元於基板及液晶聚合物薄膜之間。步驟S4，提供電源供應器連結至電場單元以提供電場，藉由電場使液晶分子轉向進而改變液晶聚合物薄膜的親疏水性，以驅動檢體移動。步驟S5，設置處理單元連接於電源供應器以控制電源供應器提供至電場單元之電壓。步驟S6，設置影像感測器連結於處理單元，並擷取液晶聚合物薄膜表面上之檢體因電場變化所產生親疏水性移動之影像資料，而提供至處理單元。步驟S7，處理單元接收影像資料並據以分析檢體之生物特性，影像資

料可為利用影像感測器所擷取檢體的接觸角、移動距離或崩塌速度之數據資料庫。但不以此為限。

【0035】請參閱第6圖，其係為本發明之生物檢測裝置在未施加電壓下之檢測方法之步驟流程圖。步驟S11，設置具有預設濃度之液滴於未施加電壓之高分子薄膜上。S21，藉由影像感測器偵測並擷取高分子薄膜表面上之液滴的接觸角影像資料。步驟S31，收集接觸角影像資料並據以分析液滴之生物特性，影像資料可為利用影像感測器所擷取檢體的接觸角、移動距離或崩塌速度之數據資料庫。但不以此為限。

【0036】第二實施例

【0037】本實施例中採用之檢體係為自醫院所得之血清溶液。藉由本發明之生物檢測裝置及檢測方法在施加電壓或未施加電壓兩種狀況下進行偵測分析。

【0038】首先，自醫院取得血清溶液，等待血清溫度降為室溫並將之輕搖裝有血清溶液之試管使其混勻，利用滴管將血清溶液吸取並置於液晶聚合物薄膜(LCPCF)上，並將液晶聚合物薄膜放置在觀察台上，旁有高速CCD攝影機錄取血清液滴的狀態並將資料點傳回電腦，於電腦FTA32軟體進行辨識分析，由側邊高速CCD攝影機(型號：CVM30, CCD, 汎達科技)收光照相觀察血清液滴於液晶聚合物薄膜上之接觸角。(上述之偵測過程未施加電壓)

【0039】之後，使用電極棒在液晶聚合物薄膜下方之電極基板施加200V電壓產生之電場以驅動液晶分子旋轉，造成液晶聚合物薄膜表面親疏水性改變。此時，由側邊高速CCD攝影機收光錄影觀察血清溶



液的運動情形，並將資料回傳電腦分析。(上述之偵測過程有施加電壓)

【0040】請參閱第7A~7C圖，其係為無施加電壓時血清液滴於液晶聚合薄膜上之接觸角變化結果，藉由高速CCD攝影機將所偵測得到的血清液滴之接觸角數據資料傳回電腦並據以分析此血清液滴之生物特性。如第7A與7B圖所示，各別為三酸甘油脂(Triglyceride, TG)及高密度膽固醇(High Density Lipoprotein, HDL)在不同濃度下之血清液滴於液晶聚合薄膜上的接觸角變化結果。在未施加電壓下，血清液滴會隨著TG及HDL濃度高低而產生不同的接觸角，當TG濃度越高且HDL濃度越低的時候，代表著血清中較高極性且較小體積之HDL下降，取而代之的為大的複合分子諸如乳糜小球(Chylomicron)或是非常低密度膽固醇小球(Very Low Density Lipoprotein, VLDL)，因此血清液滴極性會上升，對於未施加電壓液晶聚合薄膜來說，其表面為非極性，因此當施加電壓於液晶聚合薄膜令其極性下降後，對血清液滴與液晶聚合薄膜表面之介面吸引力會增加，所以血清液滴會隨著TG濃度越高或是HDL濃度越低而出現低的接觸角。第7A圖之線性回歸方程式為 $(T) = -0.01283T + 79.99$ ，其中 $\theta$ 為接觸角，且T為TG之濃度。第7B圖之線性回歸方程式為 $\theta(H) = 0.2397H + 63.84$ ，其中 $\theta$ 為接觸角，且H為HDL濃度。我們利用TG濃度對於接觸角結果，並比照醫院定義之TG濃度界定整理出表1，當TG為正常值，也就是TG濃度為150mg/dl以下，接觸角約78度以上。當TG濃度為邊緣性高值，也就是TG濃度介於150mg/dl~200mg/dl，接觸角約77~78度。當TG濃度為高值也就是TG濃度200mg/dl至499mg/dl，接觸角約73~77

度。當TG濃度為極高值也就是TG濃度大於500mg/dl，接觸角小於73度。

表1

項目	正常值	邊緣性高值	高值	極高值
TG濃度 (mg/dL)	<150	150-199	200-499	≥ 500
TG接觸角 (deg)	>78	77~78	73~77	<73

【0041】 由上述結果得知，我們即可藉由檢測血清液滴來評判受試者三酸甘油酯濃度落在哪個範圍，若初始接觸角高於78度，則堪稱正常值，但接觸角低於77者則需要注意健康並控制飲食，接觸角低於73度則為比較嚴重的高濃度血脂，需要與醫師尋求進一步協助。HDL與血清接觸角亦成線性正比關係，當HDL濃度越高時血清接觸角越大，也就是說當我們測得大接觸角時，受試者越遠離血脂症。

【0042】 請參閱第7C圖，係為結合第7A及7B圖之三酸甘油脂(Triglyceride, TG)、高密度膽固醇(High Density Lipoprotein, HDL)之接觸角生物資訊。第7C圖之線性回歸方程式如下所示：

$$\theta(T, H) = 74.9 - 0.0092 \times T + 0.135 \times H + 3.201 \times 10^{-6} \times T^2 - 0.0001473 \times T \times H - 0.0002654 \times H^2$$

【0043】 其中， $\theta$ 為接觸角，H為HDL濃度，T為TG濃度。藉由電腦模擬計算分析，獲得血清液滴於液晶聚合薄膜上之接觸角變化之三維透

視圖。藉由結合處理單元(電腦)接收影像感測器(高速CCD攝影機)之影像資料，透過電腦模擬計算，可快速獲得生物資訊分析結果，可以節省時間，節省實驗成本，並以電腦預測可能的實驗結果，例如預測未知濃度的三酸甘油酯及高密度膽固醇，可輸入所偵測得的影像資料以現有的資料庫藉由內插法進行模擬預測分析檢體的濃度。

【0044】 本發明之生物檢測方法成功地改良習用的血脂分析方法，以簡單快速的檢測方法來檢測三酸甘油酯及高密度膽固醇的濃度高低，隨時可獲得自身及家人的健康資訊。

【0045】 請參閱第8A~8C圖，其係為施加電壓時血清液滴於液晶聚合薄膜上之變化結果，本實施例中三酸甘油酯液滴之施加電壓部位產生接觸角改變，施加電壓造成三酸甘油酯液滴之左右交觸角不相等使其受施加電壓的部位產生液滴塌陷，產生一崩塌速率(collapse speed)也使得三酸甘油酯液滴移動一小段距離(移動距離，moving distance)。藉由高速CCD攝影機將所偵測得到的血清液滴之崩塌速率及移動距離的數據資料傳回電腦並據以分析此血清液滴之生物特性。如第8A與8B圖所示，各別為三酸甘油脂(Triglyceride, TG)及高密度膽固醇(High Density Lipoprotein, HDL)之濃度對應其崩塌速率之關係圖。當電壓施加後，越高濃度TG且越低濃度HDL之血清液滴因為極性較低，所以當電控表面極性之液晶聚合薄膜之極性越強吸引力越弱，所以崩塌速率越小。且越難產生移動所以移動距離越小。參見第8C圖，係為結合第8A及8B圖之三酸甘油脂、高密度膽固醇之崩塌速率生物資訊，藉由電腦模擬計算分析，獲得血清液滴於液晶聚合薄

膜上之崩塌速率變化之三維透視圖。

【0046】 如第9A圖及第9B圖所示。因此我們可以利用血清在電控表面極性之液晶聚合薄膜之運動來檢測TG與HDL。參見第9C圖，係為結合第9A及9B圖之三酸甘油酯、高密度膽固醇之移動距離生物資訊，藉由電腦模擬計算分析，獲得血清液滴於液晶聚合薄膜上之移動距離變化之三維透視圖。

【0047】 我們利用TG及HDL濃度對於崩塌速率結果，並比照醫院定義之TG及HDL濃度界定整理出表2與表3；同樣地利用TG濃度對於血清移動距離結果界定整理出表4。

表2

項目	正常值	邊緣性高值	高值	極高值
TG濃度 (mg/dL)	150 ↓	150~200	200~500	500 ↑
TG崩塌速率 (mm/s)	1.03 ↑	1.03~1.02	1.02~0.92	0.92 ↓
TG移動距離 (mm)	0.04 ↑	0.04~0.01	0.01~(~0)	(~0)

表3

HDL	正常值 (35mg/dL以上)	高值(60mg/dL以上) 對心臟有保護作用
HDL初始接觸角(deg)	72.23	78.22
HDL崩塌速率(mm/s)	0.88	1.08
HDL移動距離(mm)	0.01	0.04

表4

項目	正常值	邊緣性高值	高值	極高值
TG濃度 (mg/dL)	<150	150~200	200~500	>500
血清初始接 觸角(deg)	>78	77~78	73~77	<73
血清崩塌速 率(mm/s)	>0.99	0.99~0.97	0.97~0.92	<0.92
血清移動距 離(mm)	>0.02	0.02~0.01	0.01~0	0

【0048】 本發明生物檢測裝置以簡單快速方法來檢測三酸甘油酯及高密度膽固醇的濃度高低，改善以往冗長的血脂品質分析程序，讓使用者及時得到血脂品質的初步資訊，而不需要經過複雜的化學分析，即可得到簡易的生理資訊。藉由液晶聚合物薄膜之電控表面極性來接觸血清，結合處理單元及影像感測器觀察並獲得三酸甘油酯及高密度膽固醇之生物資訊並分析，來推測受測者的健康狀況。本發明可廣泛應用於生物檢測器(Biosensor)以及微流管技術(Micro-fluidic Channel)於生物醫學領域，且結合本國已成熟的液晶顯示器產業，可提供新的產業發展契機。

【0049】 以上所述僅為舉例性，而非為限制性者。任何未脫離本發明之精神與範疇，而對其進行之等效修改或變更，均應包含於後附之申請專利範圍中。

#### 【符號說明】

【0050】 1：具有液晶聚合物薄膜的檢測裝置；

1：生物檢測裝置

11：基板

12：電場單元

121：第一帶狀電極

1211：第一延伸部

122：第二帶狀電極

1221：第二延伸部

13：液晶聚合物薄膜

14：電源供應器

15：檢體

16：處理單元

17：影像感測器

d：移動距離

$\theta$ 、 $\theta'$ ：接觸角

步驟：S1~S7、S11~S31

【主張利用生物材料】

國內寄存資訊【請依寄存機構、日期、號碼順序註記】

無

國外寄存資訊【請依寄存國家、機構、日期、號碼順序註記】

無

【序列表】

無



## 【發明申請專利範圍】

【第1項】 一種生物檢測裝置，係用以檢測呈液狀之一檢體，該檢測裝置包含：

一基板；

一液晶聚合物薄膜，係包含一液晶分子及一高分子聚合物，且該液晶聚合物薄膜上放置該檢體；

一電場單元，其係設置於該基板及該液晶聚合物薄膜之間；

一電源供應器，係連結至該電場單元並提供一電壓形成一電場，利用該電場使該液晶分子轉向進而改變該液晶聚合物薄膜的親疏水性，以驅動該檢體移動；

一處理單元，係連接於該電源供應器，以控制該電源供應器提供至該電場單元之該電壓；以及

一影像感測器，係連結於該處理單元，並擷取該液晶聚合物薄膜表面上之該檢體因該電場變化所產生親疏水性移動之一影像資料，而提供至該處理單元；其中，該處理單元接收該影像資料，並據以分析該檢體之一生物特性；

其中該處理單元係分析該影像資料中該檢體的接觸角、移動距離或崩塌速度之變化數據，並與一參考資料庫比對，進而判斷該檢體之生物特性。

【第2項】 如申請專利範圍第1項所述之生物檢測裝置，其中該電場單元包括複數個電極對，其中各該電極對併排設置於該基板上，各該電極對係包含：

一第一帶狀電極，其係包括複數個第一延伸部，各該第一延伸部係間隔排列；以及

一第二帶狀電極，其係包括複數個第二延伸部，各該第二延伸部係間隔排列，且各該第二延伸部與各第一延伸部交替排列。

【第3項】 如申請專利範圍第1項所述之生物檢測裝置，其中該液晶分子係為正型之向列型液晶。

【第4項】 如申請專利範圍第1項所述之生物檢測裝置，其中該高分子聚合物之材料為有機或無機液態結晶單體。

【第5項】 如申請專利範圍第1項所述之生物檢測裝置，其中該液晶分子與該高分子聚合物之重量百分濃度比例介於5:5至8:2。

【第6項】 如申請專利範圍第1項所述之生物檢測裝置，其中該生物特性係為三酸甘油酯或高密度膽固醇之濃度。

【第7項】 如申請專利範圍第1項所述之生物檢測裝置，其中該影像感測器係為高速CCD攝影機。

【第8項】 一種生物檢測方法，係用以檢測呈液狀之一檢體，包含下列步驟：

設置一液晶聚合物薄膜於一基板上；

設置該檢體於該液晶聚合物薄膜上；

設置一電場單元於該基板及該液晶聚合物薄膜之間；

提供一電源供應器連結至該電場單元以提供一電場；藉由該電場使該液晶分子轉向進而改變該液晶聚合物薄膜的親疏水性，以驅動該檢體移動；

設置一處理單元連接於該電源供應器以控制該電源供應器提供至該電場單元之該電壓；以及

設置一影像感測器連結於該處理單元，並擷取該液晶聚合物薄膜

表面上之該檢體因該電場變化所產生親疏水性移動之一影像資料，而提供至該處理單元；其中，該處理單元接收該影像資料，並據以分析該檢體之生物特性；

其中該處理單元係分析該影像資料中該檢體的接觸角、移動距離或崩塌速度之變化數據，並與一參考資料庫比對，進而判斷該檢體之生物特性。

【第9項】 如申請專利範圍第8項所述之生物檢測方法，其中更包含以5:5至8:2之重量百分濃度之比例範圍混合一液晶分子和一高分子聚合物，以形成該液晶聚合物薄膜之步驟。

【第10項】 如申請專利範圍第8項所述之生物檢測方法，其中該影像感測器係為高速CCD攝影機。

【第11項】 如申請專利範圍第8項所述之生物檢測方法，其中該生物特性係為三酸甘油酯或高密度膽固醇之濃度。

【第12項】 一種生物檢測方法，係用以檢測呈液狀且具有預設濃度之一液滴，包含下列步驟：

提供一基板；

設置一電場單元於該基板及一高分子薄膜之間；

設置該液滴於未施加電壓之該高分子薄膜上；

提供一電源供應器連結至該電場單元以提供一電場；

藉由該電場使一液晶分子轉向進而改變該高分子薄膜的親疏水性，以驅動該液滴移動；

設置一處理單元連接於該電源供應器以控制該電源供應器提供至該電場單元之該電壓；以及

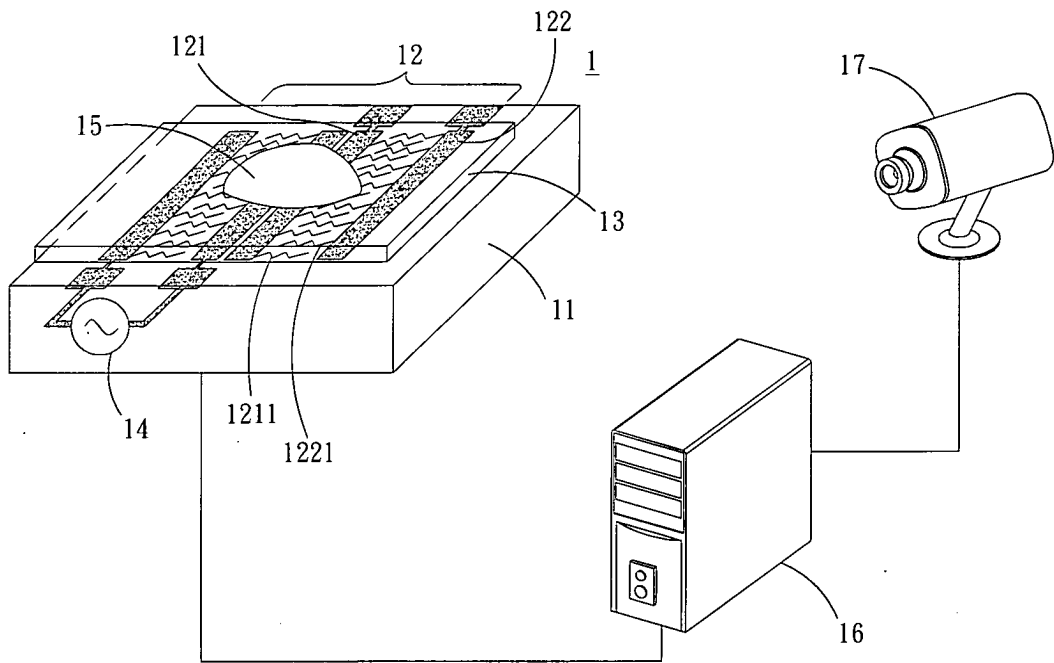
藉由一影像感測器連結於該處理單元，並擷取該高分子薄膜表面上之該液滴因該電場變化所產生親疏水性移動之一包含一接觸角

影像資料的影像資料，而提供至該處理單元；

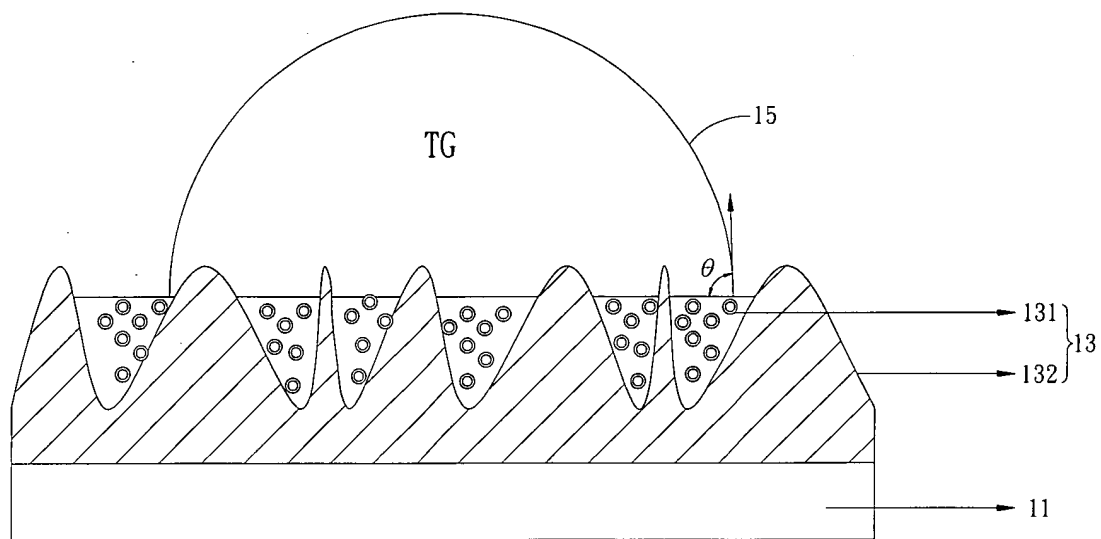
其中，該處理單元接收該影像資料，並據以分析該液滴之一生物特性；其中該處理單元係分析該影像資料中該液滴的接觸角、移動距離或崩塌速度之變化數據，並與一參考資料庫比對，進而判斷該檢體之生物特性。

- 【第13項】 如申請專利範圍第12項所述之生物檢測方法，其中更包含5：5至8：2之重量百分濃度之比例範圍混合該液晶分子和一高分子聚合物，以形成該高分子薄膜之步驟。
- 【第14項】 如申請專利範圍第12項所述之生物檢測方法，其中該影像感測器係為高速CCD攝影機。
- 【第15項】 如申請專利範圍第12項所述之生物檢測方法，其中該生物特性係為三酸甘油酯或高密度膽固醇之濃度。

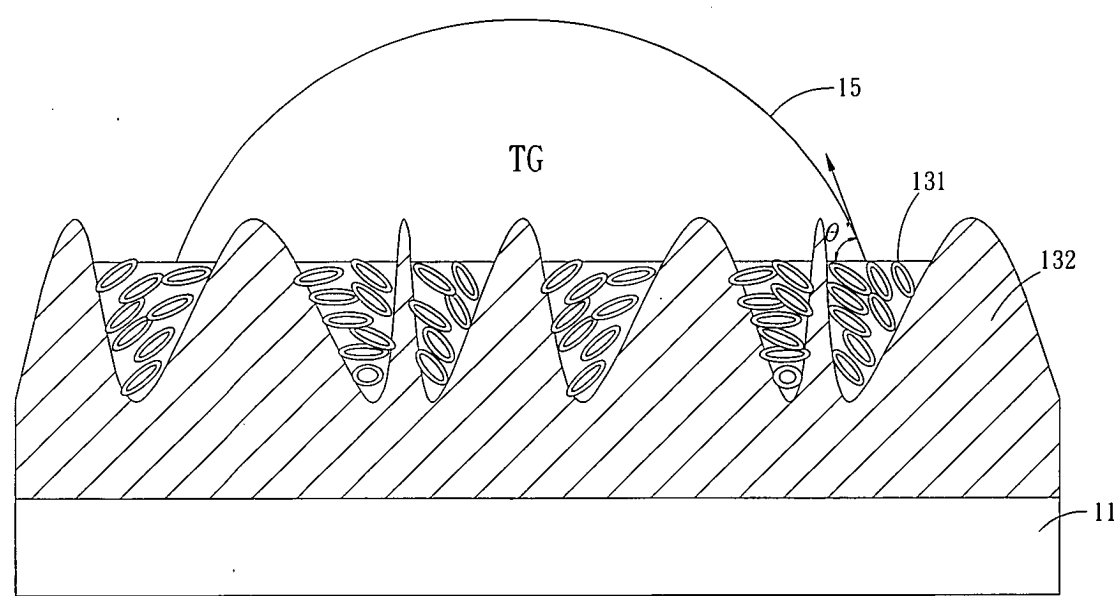
【發明圖式】



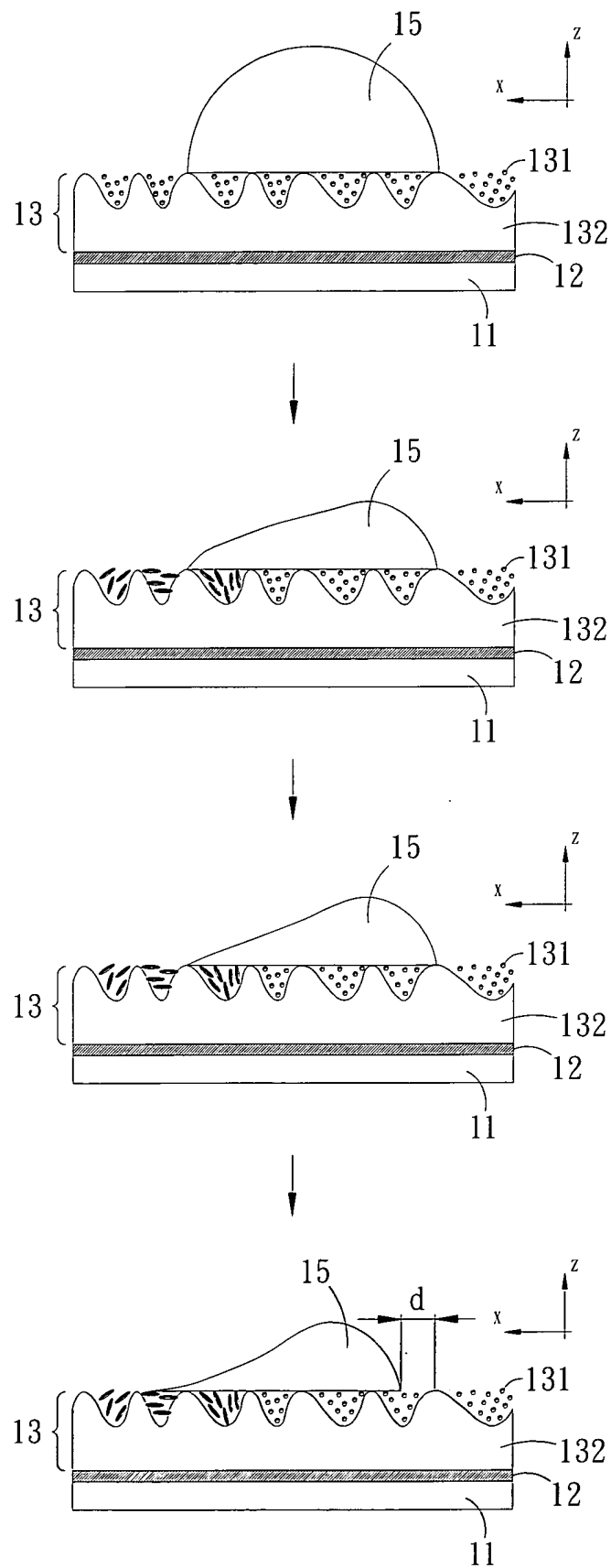
第 1 圖



第 2 圖

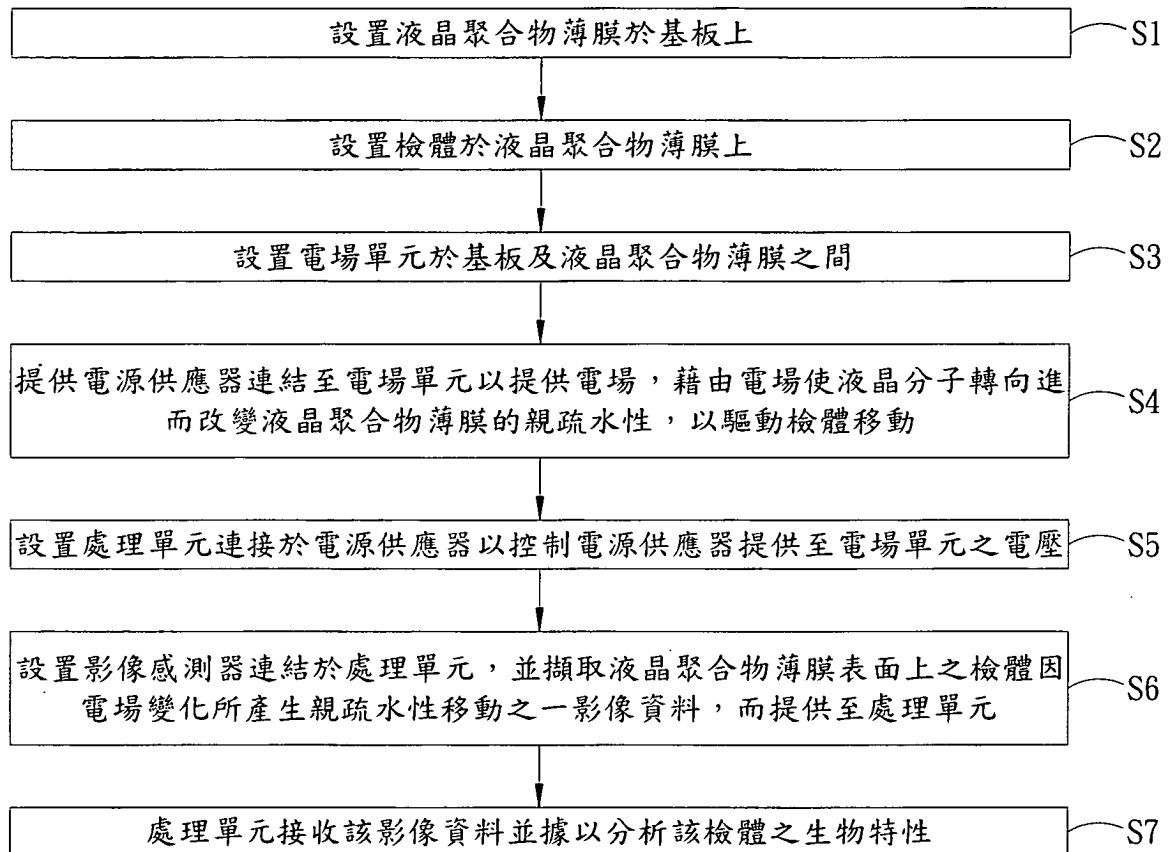


第 3 圖

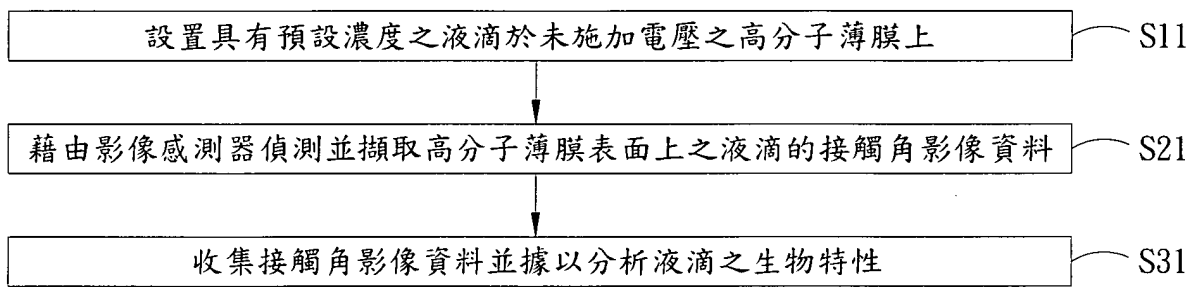


第 4 圖

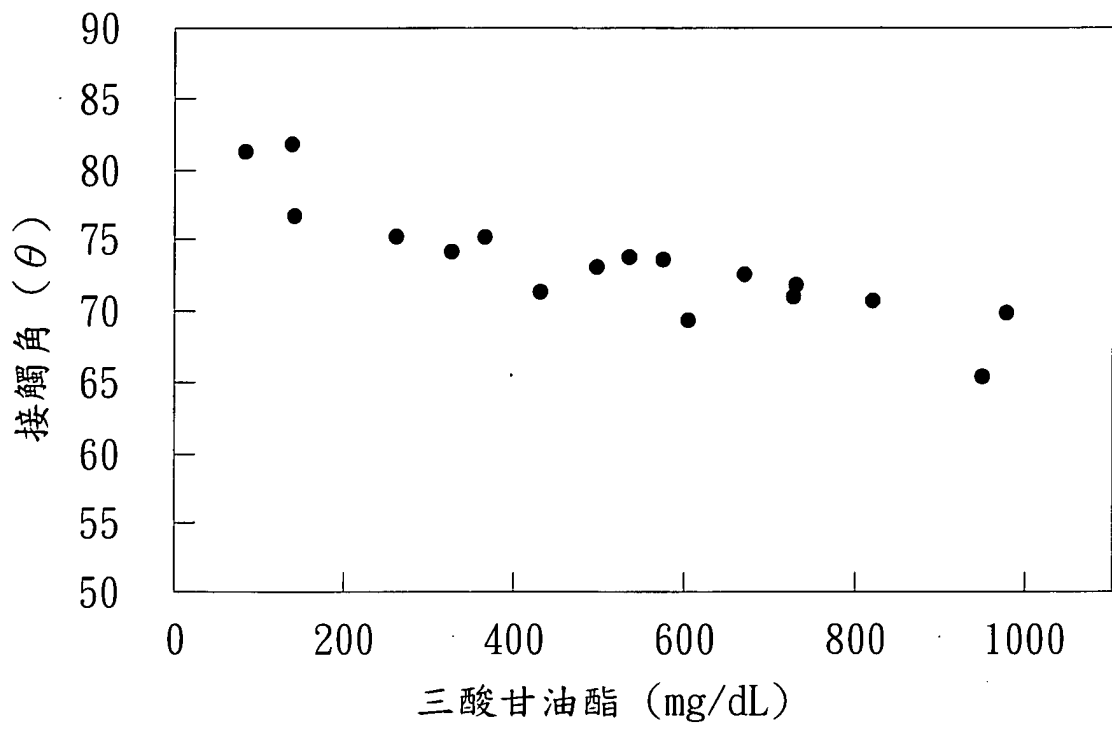




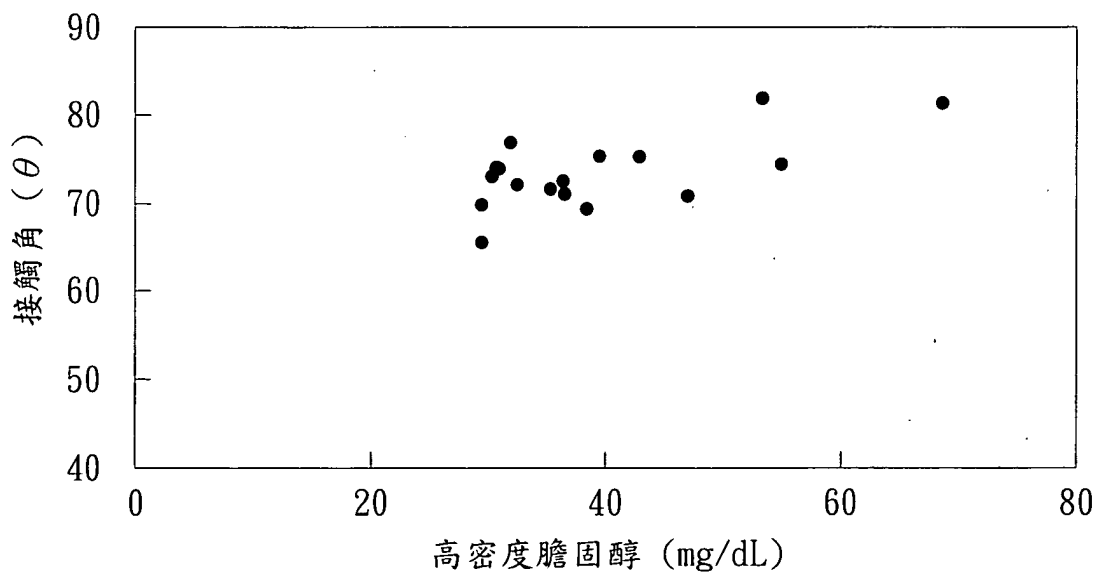
第 5 圖



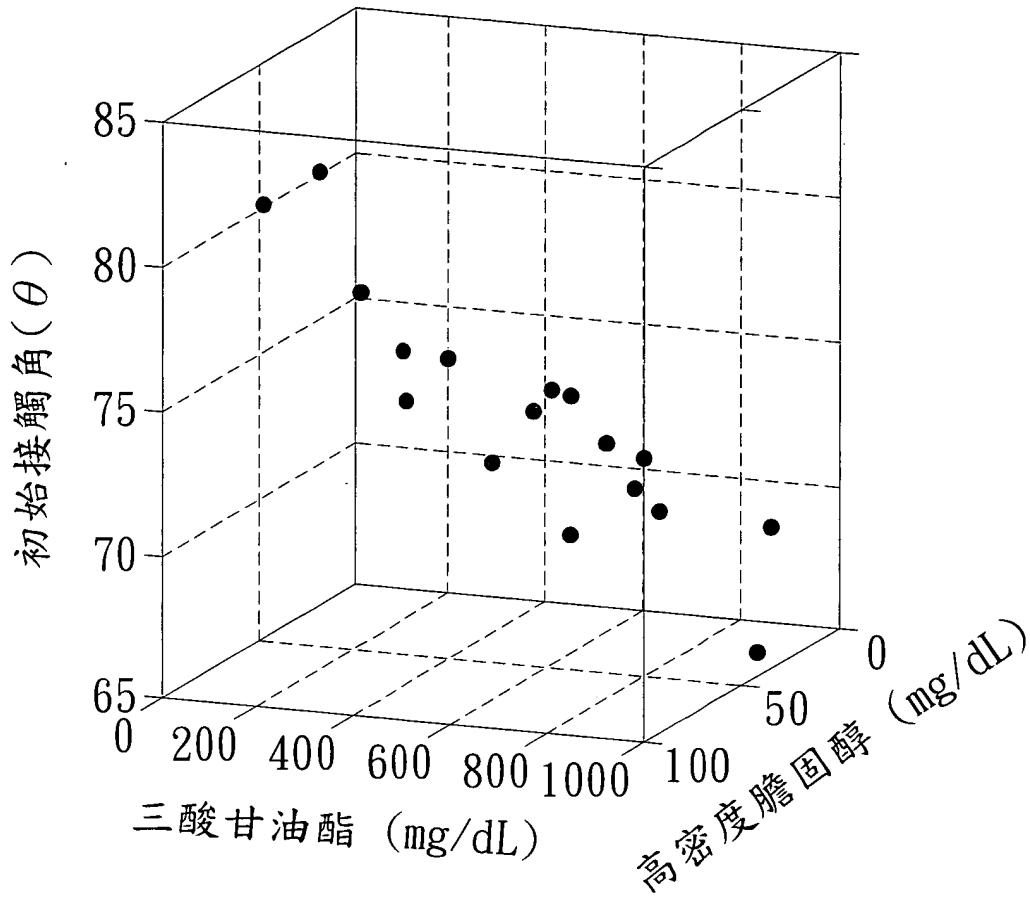
第 6 圖



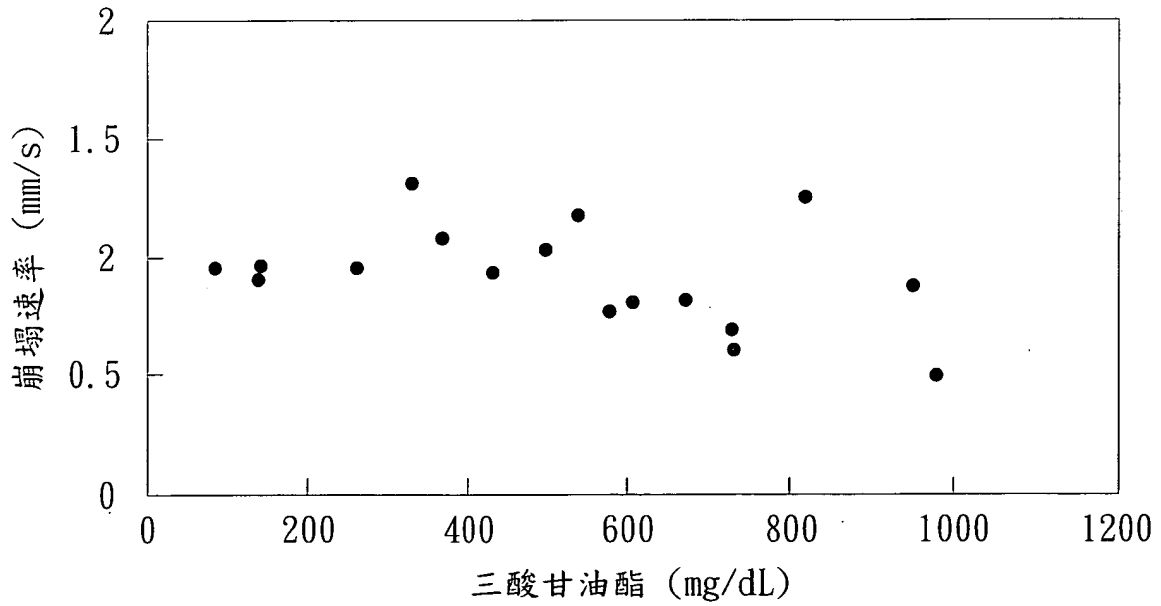
第 7A 圖



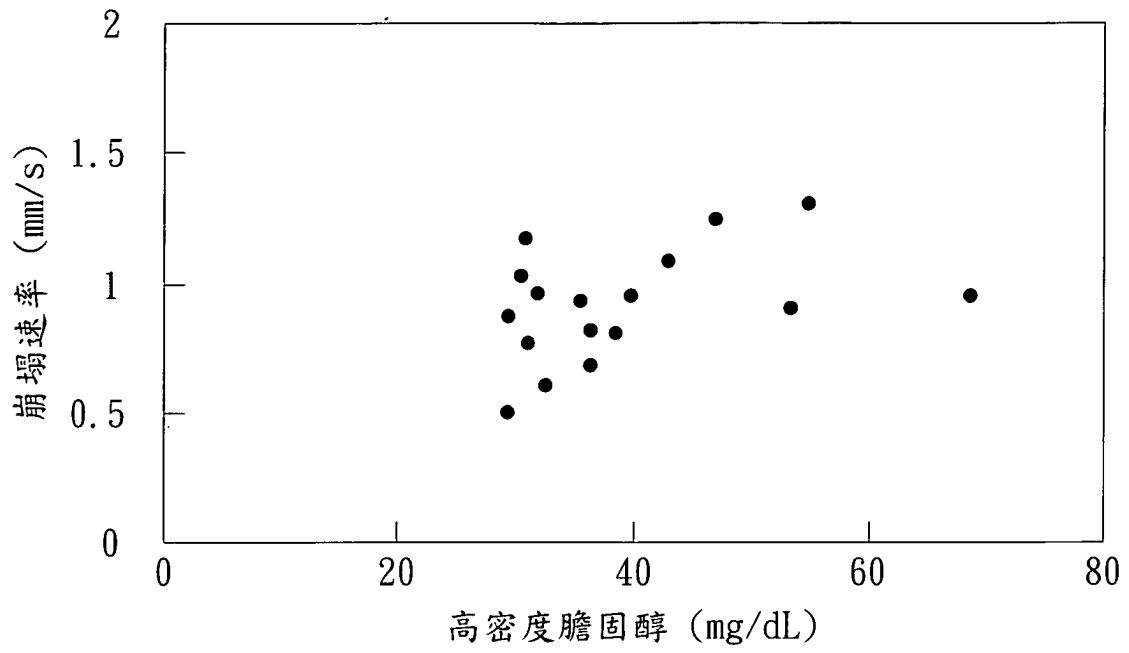
第 7B 圖



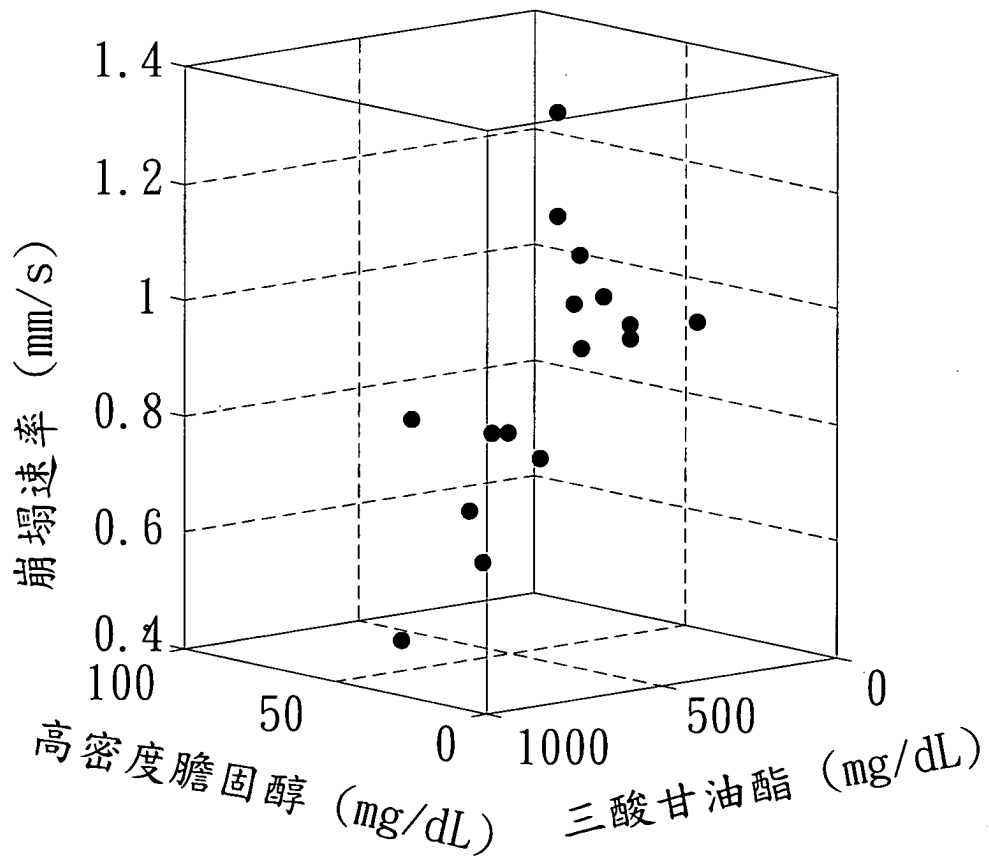
第 7C 圖



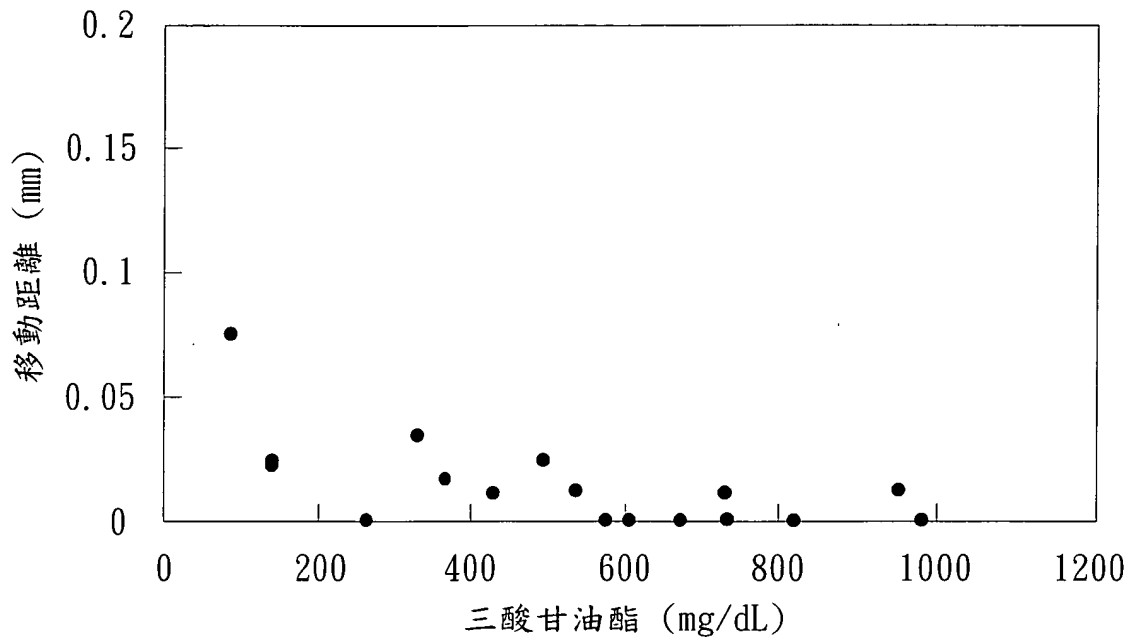
第 8A 圖



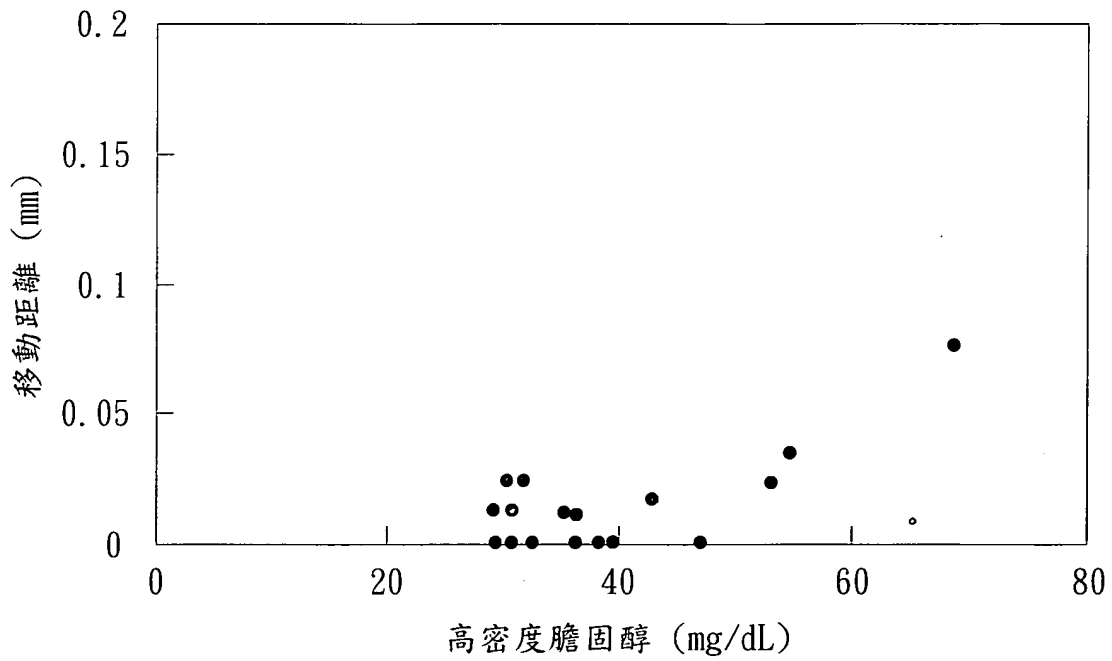
第 8B 圖



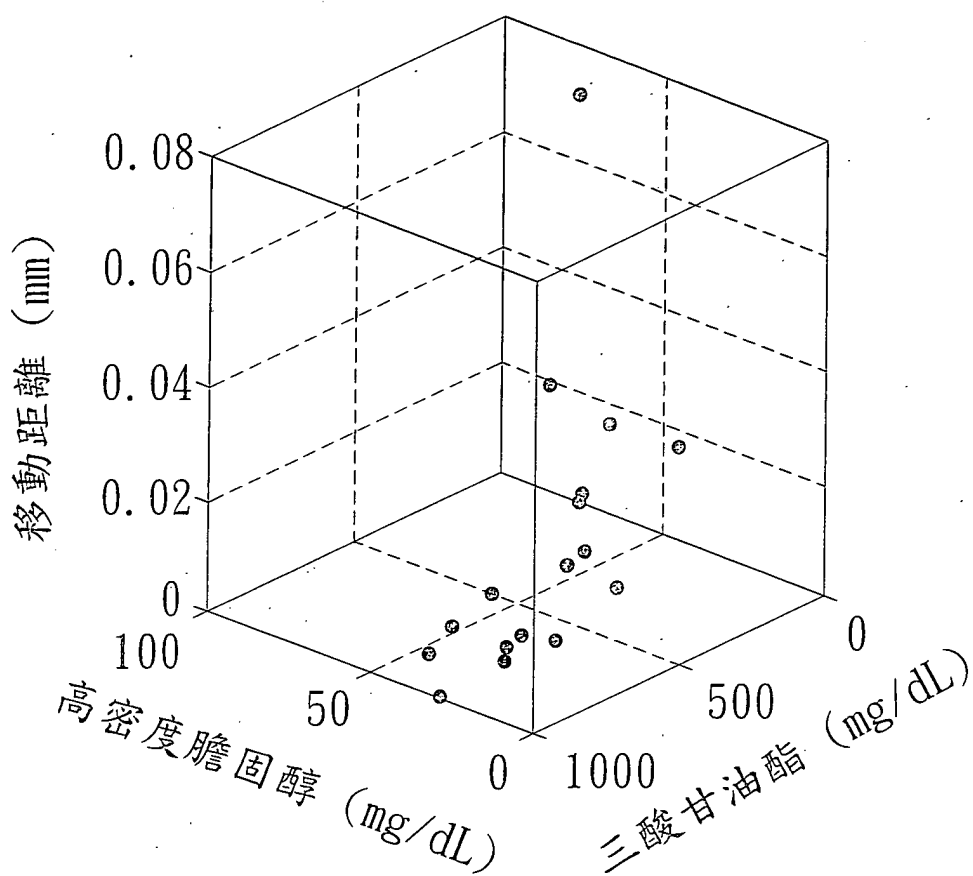
第 8C 圖



第 9A 圖



第 9B 圖



第 9C 圖