



(19) 中華民國智慧財產局

(12) 發明說明書公開本

(11) 公開編號：TW 201730096 A

(43) 公開日：中華民國 106 (2017) 年 09 月 01 日

(21) 申請案號：106104810

(22) 申請日：中華民國 106 (2017) 年 02 月 14 日

(51) Int. Cl. :

*B82B1/00 (2006.01)**B82B3/00 (2006.01)**B82Y15/00 (2011.01)**B82Y20/00 (2011.01)**H01L33/44 (2010.01)**H01L33/56 (2010.01)**G01N21/64 (2006.01)**G01N33/52 (2006.01)**G01N33/53 (2006.01)*

(30) 優先權：2016/02/24 美國

62299334

(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

(72) 發明人：杜長慶 TU, CHANG-CHING (TW)；陳光伯 CHEN, KUANG-PO (TW)；李耀坤 LI, YAW-KUEN (TW)

(74) 代理人：楊長峯

申請實體審查：有 申請專利範圍項數：20 項 圖式數：5 共 22 頁

(54) 名稱

羥基包覆矽量子點奈米粒子的製造、使用與其抗沾黏塗層

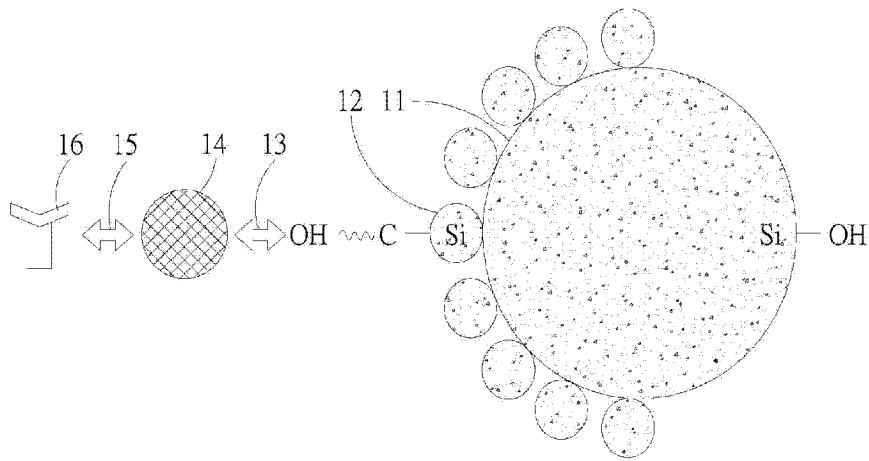
MANUFACTURING, UTILIZATION, AND ANTIFOULING COATING OF HYDROXYL-COVERED SILICON QUANTUM DOT NANOPARTICLE

(57) 摘要

揭露一種羥基包覆矽量子點奈米粒子，其具有矽核、複數個矽量子點與複數個烴鍵。矽核的表面的第一部分被複數個矽羥基(Si-OH)鈍化。複數個矽量子點依附於矽核的表面的第二部分。複數個烴鍵透過複數個碳化矽鍵(Si-C)鍵合到複數個矽量子點的每一者，其中複數個烴鍵的每一末端具有碳羥基(C-OH)，使得羥基包覆矽量子點奈米粒子被複數個碳羥基與複數個矽羥基完全包覆。

A hydroxyl-covered silicon quantum dot nanoparticle having a silicon core, a plurality of silicon quantum dots, and a plurality of hydrocarbon chains is illustrated. A first portion of a surface associated with the silicon core is passivated by a plurality of silicon hydroxyl groups (Si-OH). The silicon quantum dots are attached to a second portion of the surface associated with the silicon core. The hydrocarbon chains are bonded to each of the silicon quantum dots through a plurality of silicon carbide bonds (Si-C), wherein each termination of the hydrocarbon chains has a carbon hydroxyl group (C-OH), such that the hydroxyl-covered silicon quantum dot nanoparticle is thoroughly covered by the carbon hydroxyl groups (C-OH) and the silicon hydroxyl groups (Si-OH).

指定代表圖：



符號簡單說明：

- 11 . . . 矽核
- 12 . . . 矽量子點
- 13 . . . 化學鍵合物
- 14 . . . 蛋白質
- 15 . . . 聚乙二醇
- 16 . . . 抗體

第 1 圖



201730096

申請日: 106/02/14

IPC分類: B82B 1/00 (2006.01) H01L 33/44 (2010.01)
B82B 3/00 (2006.01) H01L 33/56 (2010.01)
B82Y 15/00 (2011.01) G01N 21/04 (2006.01)
B82Y 20/00 (2011.01) G01N 33/52 (2006.01)
G01N 33/53 (2006.01)

【發明摘要】

【中文發明名稱】羥基包覆矽量子點奈米粒子的製造、使用與其抗沾黏塗層

【英文發明名稱】 MANUFACTURING, UTILIZATION, AND ANTIFOULING COATING OF HYDROXYL-COVERED SILICON QUANTUM DOT NANOPARTICLE

【中文】

揭露一種羥基包覆矽量子點奈米粒子，其具有矽核、複數個矽量子點與複數個羥鍵。矽核的表面的第一部分被複數個矽羥基(Si-OH)鈍化。複數個矽量子點依附於矽核的表面的第二部分。複數個羥鍵透過複數個碳化矽鍵(Si-C)鍵合到複數個矽量子點的每一者，其中複數個羥鍵的每一末端具有碳羥基(C-OH)，使得羥基包覆矽量子點奈米粒子被複數個碳羥基與複數個矽羥基完全包覆。

【英文】

A hydroxyl-covered silicon quantum dot nanoparticle having a silicon core, a plurality of silicon quantum dots, and a plurality of hydrocarbon chains is illustrated. A first portion of a surface associated with the silicon core is passivated by a plurality of silicon hydroxyl groups (Si-OH). The silicon quantum dots are attached to a second portion of the surface associated with the silicon core. The hydrocarbon chains are bonded to each of the silicon quantum dots through a plurality of silicon carbide bonds (Si-C), wherein each termination of the hydrocarbon chains has a carbon hydroxyl group (C-OH), such that the hydroxyl-covered silicon quantum dot nanoparticle is

thoroughly covered by the carbon hydroxyl groups (C-OH) and the silicon hydroxyl groups (Si-OH).

【指定代表圖】 第1圖。

【代表圖之符號簡單說明】

11：矽核

12：矽量子點

13：化學鍵合物

14：蛋白質

15：聚乙二醇

16：抗體

【特徵化學式】

無

【發明說明書】

【中文發明名稱】 羥基包覆矽量子點奈米粒子的製造、使用與其抗沾黏塗層

【英文發明名稱】 MANUFACTURING, UTILIZATION, AND ANTIFOULING COATING OF HYDROXYL-COVERED SILICON QUANTUM DOT NANOPARTICLE

【技術領域】

【0001】 本發明是有關於一種用於免疫螢光顯影應用(immunofluorescence applications)的量子點奈米粒子(quantum dot nanoparticle)，且特別是一種用於免疫螢光顯影的羥基包覆矽量子點奈米粒子(hydroxyl-covered silicon quantum dot nanoparticle)、其製造方法與其抗沾黏塗層(antifouling coating)。

【先前技術】

【0002】 有機化學螢光劑(organic chemical fluorescent dyes)可以用於免疫螢光顯影應用(immunofluorescence imaging application)，例如，生物體外細胞顯影(vitro cell imaging)、活體細胞體內顯影(vivo cell imaging)、腫瘤標記(tumor cell targeting)、流式細胞術(flow cytometry)與臨床螢光導引手術(clinical intraoperative fluorescence guided surgery)等。有機化學螢光劑例如是螢光蛋白質(proteins)或螢光肽(peptides)，其毒性(toxicity)較低，甚至可能無毒性，但是有機化學螢光劑的化學穩定性並不足夠，故有光漂白(photobleaching)現象發生。因此，有機化學螢光劑不適合進行長時間(long term)或縮時(time lapse)的免疫螢光顯影應用。

【0003】 爲了達到抗光漂白的特性，量子點粒子(quantum dot particle)也被提出用於免疫螢光顯影應用中。然而，現有用於免疫螢光顯影的量子點粒子一般爲II-VI或III-V族化合物半導體，例如，鎘硒(CdSe)或銦磷(InP)化合物半導體，其具有重金屬的成分，故具有一定的毒性。雖然，可以透過在量子點粒子外圍包覆具生物相容性的塗層來防止重金屬的漏洩(leakage)與緩解急性生物毒性，但其對於活體的長期影響仍是不清楚，故限制了現有量子點粒子的發展潛能與診斷用途。

【發明內容】

【0004】 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用羥基包覆矽量子點奈米粒子、其製造方法、其抗沾塗層與使用其的時間選通(time-gated)免疫螢光顯影方法。

【0005】 根據本發明至少一目的，提出一種羥基包覆矽量子點奈米粒子，其具有矽核、複數個矽量子點與複數個烴鍵(hydrocarbon chains)。矽核的表面的第一部分被複數個矽羥基(Si-OH)鈍化(passivated)。複數個矽量子點依附於矽核的表面的第二部分。複數個烴鍵透過複數個碳化矽鍵(Si-C)鍵合到複數個矽量子點的每一者，其中複數個烴鍵的每一末端具有碳羥基(C-OH)，使得羥基包覆矽量子點奈米粒子被複數個碳羥基與複數個矽羥基完全包覆。。

【0006】 根據本發明至少一目的，提出一種抗沾黏塗層，用以實質上(substantially)封裝(encapsulate)如上述羥基包覆矽量子點奈米粒子，其係由複數個蛋白質與複數個聚乙二醇(polyethylene glycols)所組成。

【0007】 根據本發明至少一目的，提出一種製造複數個羥基包覆矽量子點奈米粒子的方法，包括以下步驟。電化學蝕刻(electrochemically etching)矽晶圓(silicon wafer)的表面，以提供複數個矽核，其中複數個矽核具有依附於其的複數個矽量子點。光化學氫矽烷化(photochemically hydrosilylating)複數個矽量子點，以提供複數個氫矽烷化矽量子點(hydrosilylated silicon quantum dots)，其中複數個氫矽烷化矽量子點的每一者具有鍵合於其的複數個烴鍵，且鍵合的複數個烴鍵的每一者具有碳羥基(C-OH)末端(termination)。自矽晶圓的表面釋放出(release)複數個矽核，以提供複數個釋放矽核(released silicon core)。高能球磨(high energy ball milling)複數個釋放矽核，以提供複數個粉碎矽核(crumbled silicon core)，其中複數個粉碎矽核的每一者的表面具有被複數個矽羥基(Si-OH)鈍化的第一部分與被複數個氫矽烷化矽量子點依附的第二部分。選擇性蝕刻(selectively etching)複數個粉碎矽核，以提供複數個蝕刻矽核(etched silicon core)，其中僅每一個粉碎矽核的表面的第一部分被蝕刻，且每一個粉碎矽核的表面的第二部分被複數個氫矽烷化矽量子點所保護。

【0008】 根據本發明至少一目的，提出一種時間選通(time-gated)免疫螢光顯影方法，其係使用上述複數個羥基包覆矽量子點奈米粒子。

【0009】 承上所述，依本發明提供之用於免疫螢光顯影應用的羥基包覆矽量子點奈米粒子，其可具有一或多個下述優點：

【0010】 (1) 羥基包覆矽量子點奈米粒子具有高水溶性、高光致發光量子產率(photoluminescence quantum yield, PLQY)、尺寸依存光致發光(size-dependent photoluminescence)特性、較窄的發射線寬(emission linewidth)、較

廣的激發度頻譜(excitation spectrum)與大尺度的史托克位移(Stokes shift),故可以適用於免疫螢光顯影應用中,例如,時間選通免疫螢光顯影方法。

【0011】 (2) 羥基包覆矽量子點奈米粒子不具有毒性,故不僅可用於生物體外細胞顯影,更可以用於活體細胞體內顯影、腫瘤標記與臨床螢光導引手術中。

【0012】 (3) 羥基包覆矽量子點奈米粒子可以是生物可降解標籤,故不僅可用於生物體外細胞顯影,更可以用於活體細胞體內顯影、腫瘤標記與臨床螢光導引手術中。

【0013】 (4) 免疫螢光顯影具有抗光學漂白的特性,因此,更能用於進行長時間或縮時的免疫螢光顯影應用。

【0014】 (5) 免疫螢光顯影更可以被抗沾黏塗膜所封裝,並具有抗體吸附在抗沾黏塗膜的表面,因此,可以對特定細胞進行標定,並且進行免疫螢光顯影應用。

【圖式簡單說明】

【0015】 第1圖係為本發明實施例之羥基包覆矽量子點奈米粒子的組成示意圖。

【0016】 第2圖係為本發明實施例之羥基包覆矽量子點奈米粒子的製造方法之示意圖。

【0017】 第3圖係為本發明實施例之羥基包覆矽量子點奈米粒子之正規化光致發光強度、激發強度與吸收率的曲線圖。

【0018】第4圖為本發明實施例之羥基包覆矽量子點奈米粒子在激發後產生之光子於緩衝溶液的對數數量與光致發光生命週期的曲線圖。

【0019】第5圖為本發明實施例之羥基包覆矽量子點奈米粒子與SKOV3卵巢癌細胞並經激發後產生之光子後，其主要顯影區的光子對數數量與時間的曲線圖。

【實施方式】

【0020】為利 貴審查員瞭解本發明之技術特徵、內容與優點及其所能達成之功效，茲將本發明配合附圖，並以實施例之表達形式詳細說明如下，而其中所使用之圖式，其主旨僅為示意及輔助說明書之用，未必為本發明實施後之真實比例與精準配置，故不應就所附之圖式的比例與配置關係侷限本發明於實際實施上的專利範圍，合先敘明。

【0021】需注意的是，雖然「第一」、「第二」、「第三」等用語在文中用來描述各種元件，但這些被描述的元件不應被此類用語所限制。此類用語僅用於從一個元件區分另一個元件。因此，以下所討論之「第一」元件皆能被寫作「第二」元件，而不偏離本發明之教示。

【0022】本發明實施例提供一種羥基包覆矽量子點奈米粒子，其具有一個矽核與多個矽量子點形成在矽核之表面的一部分上。矽核的表面之另外一部分被複數個矽羥基(Si-OH)鈍化，以及多個矽量子點透過複數個碳化矽鍵(Si-C)與多個羥鍵鍵合，故羥基包覆矽量子點奈米粒子的表面化學是由複數個羥基(包括碳羥基與矽羥基)構成。

【0023】 爲了標定待測物，以進行免疫螢光顯影應用，本發明實施例還提供一種由複數個蛋白質與複數個聚乙二醇所組成的抗沾粘塗層，用來實質上封裝羥基包覆矽量子點奈米粒子。抗沾粘塗層的表面化學結構還能夠和抗體連結，以用來捕抓對應抗體之抗原。另外，本發明實施例還提供一種羥基包覆矽量子點奈米粒子的製造方法與使用羥基包覆矽量子點奈米粒子之時間選通免疫螢光顯影方法。

【0024】 請參照第1圖，第1圖係爲本發明實施例之羥基包覆矽量子點奈米粒子的組成示意圖。第1圖的羥基包覆矽量子點奈米粒子包括矽核11、多個矽量子點12與複數個羥鍵。矽核11之表面的第一部份未有矽量子點附著於其上，而多個矽量子點12附著於矽核11之表面的第二部份，其中第二部份相對於第一部份。於此實施例中，矽核11的直徑介於約10奈米至10微米，例如可爲130奈米，而矽量子點12的具有小於約10奈米的直徑。

【0025】 矽核11之表面的第一部份會被複數個矽羥基(Si-OH)鈍化。在此請注意，爲了簡化圖式，第1圖僅繪出矽核11之表面的第一部份的一個矽與一個羥基鏈結，但本發明並不以此爲限。

【0026】 於矽核11之表面的第二部份上的複數個矽量子點12上，複數個羥鍵透過複數個碳化矽鍵(Si-C)鍵合到複數個矽量子點12的每一者，故複數個羥鍵的每一末端具有碳羥基(C-OH)。如此一來，羥基包覆矽量子點奈米粒子會被複數個碳羥基與複數個矽羥基完全包覆。在此請注意，爲了簡化圖式，第1圖僅繪出一個矽量子點12的表面具有碳羥基，但本發明並不以此爲限。另外，上述複數個羥鍵包括10-十一烯-1-醇(10-Undecen-1-ol)，但本發明不限制於此。

【0027】 羥基包覆矽量子點奈米粒子可以用於免疫螢光顯影應用中，但對於需要標定特定待測物與考量沾黏的問題時，較佳地，可以由蛋白質14與聚乙二醇15形成的抗沾黏塗膜來實質上封裝羥基包覆矽量子點奈米粒子，其中抗沾黏塗膜具有親水性。上述免疫螢光顯影應用包括一生物體外細胞顯影、一活體細胞體內顯影、一腫瘤標記與一臨床螢光導引手術的至少其中之一，且本發明並不限制羥基包覆矽量子點奈米粒子的用途。

【0028】 於本發明實施例中，抗沾黏塗層的蛋白質14可以具有(bovine serum albumin)牛血清白蛋白，且本發明不以此為限。抗沾黏塗層的蛋白質14是透過複數個化學鍵合物13連接羥基包覆矽量子點奈米粒子。複數個化學鍵合物13包括對甲苯磺酰氯(p-Toluenesulfonyl chloride)、2,2'-(1,2-乙二基双氧代)双乙硫醇(2,2'-(Ethylenedioxy)-diethanethiol)與1-(2-異硫氰基乙基)-1H-吡咯-2,5-二酮(1-(2-Isothiocyanatoethyl)-1H-pyrrole-2,5-dione)，且本發明不以此為限。另外，化學鍵合物13中的甲苯磺酰氯更可以先用來對矽量子點12表面的羥基進行預鈍化。

【0029】 聚乙二醇15的每一者具有位於其兩端的複數個異硫氰酸酯(isothiocyanate, $-N=C=S$)末端。聚乙二醇15的第一端透過異硫氰酸酯-胺聯結(isothiocyanate-amine coupling)連接蛋白質14，且聚乙二醇15的第二端透過異硫氰酸酯-胺聯結連接抗體16，以適於免疫螢光顯影應用中標定對應抗體16的抗原。舉例來說，抗體16為可標定第二型人類表皮生長因子接受體(Human Epidermal Growth Factor Receptor 2, HER2)之反HER2(anti-HER2)抗體，但抗體16的類型非用以限制本發明。另外需注意的是，為

了簡化圖式，雖然第1圖僅繪出一個矽量子點12與蛋白質14連接，以及一個蛋白質14與抗體16連接，但本發明並不以此為限。

【0030】於本發明實施例中，透過體外細胞活性測試，羥基包覆矽量子點奈米粒子在濃度1600微克/毫升時，會有較佳的生物相容性與極低的細胞毒性。另外，在約365奈米波長之紫外光的激發下(亦即射入一激發脈衝光於待測物中)，羥基包覆矽量子點奈米粒子的膠體溶液會射出紅色的螢光，其在有機溶劑中之光致發光量子產率達45-55%，以及在緩衝溶液中可達5-10%。

【0031】另外經由共軛焦螢光顯微鏡影像和流式細胞儀分析，若抗體16選定為anti-HER2抗體，則羥基包覆矽量子點奈米粒子可展現出關聯於大量表現HER2的SKOV3卵巢癌細胞的明顯特異性鍵結，及展現出關聯於未表現HER2的中國倉鼠卵巢(CHO)細胞之可忽略非特異性鍵結。在相似的實驗條件下，免疫螢光實驗的結果顯示羥基包覆矽量子點奈米粒子和一般的異硫氰螢光素(FITC)表現相當。

【0032】接著，請參照第2圖，第2圖係為本發明實施例之羥基包覆矽量子點奈米粒子的製造方法之示意圖。首先，在步驟S21中，電化學蝕刻矽晶圓20的表面，以提供複數個矽核21，其中複數個矽核21具有依附於其的複數個矽量子點22。矽晶圓20可以為約6英吋直徑的P型矽晶圓，但本發明不以此為限。另外，步驟S21的其中一種實現方式是在甲醇與氟化氫的電解液中，以固定電流對矽晶圓20的表面進行電化學蝕刻，但本發明並不以此為限。

【0033】之後，在步驟S22中，光化學氫矽烷化複數個矽量子點22，以提供複數個氫矽烷化矽量子點22'，其中複數個氫矽烷化矽量子點22'的每一者具有鍵合於其的複數個烴鍵，鍵合的複數個烴鍵的每一者具有碳羥基

(C-OH)末端，且複數個烴鍵包括10-十一烯-1-醇。步驟S22的其中一種實現方式是在一個無氧環境下，透過白光照射，對複數個矽量子點22進行光化學氫矽烷化，但本發明並不以此為限。

【0034】之後，在步驟S23中，自矽晶圓20的表面釋放出複數個矽核21，以提供複數個釋放矽核21'。步驟S23的實現方式可是對矽晶圓20進行多孔矽層粉碎蒐集，以將矽晶圓20之塊狀部分移除，但本發明並不以此為限。

【0035】然後，在步驟S24中，高能球磨複數個釋放矽核21'，以提供複數個粉碎矽核21''，其中複數個粉碎矽核21''的每一者的一表面具有被複數個矽羟基(Si-OH)鈍化的第一部分與被複數個氫矽烷化矽量子點22'依附的第二部分。在此請注意，於步驟S24中，釋放矽核21'可以是先溶解於異丙醇後，才進行高能球磨，但本發明並不以此為限。

【0036】接著，在步驟S25中，選擇性蝕刻複數個粉碎矽核21''，以提供複數個蝕刻矽核21'''，其中僅每一個粉碎矽核21''的表面的第一部分被蝕刻，且每一個粉碎矽核21''的表面的第二部分被複數個氫矽烷化矽量子點22'所保護。步驟S25可以是在硝酸與氟化氫的水溶液中，對複數個粉碎矽核21''進行選擇性蝕刻，但本發明並不以此為限。如此，步驟S25可以產生未被抗沾黏塗層封裝的羟基包覆矽量子點奈米粒子SiQD-NP。

【0037】之後，在步驟S26中，形成抗沾黏塗層，抗沾黏塗層用來實質上封裝羟基包覆矽量子點奈米粒子SiQD-NP，且係由蛋白質24與聚乙二醇25所組成。蛋白質24包括牛血清白蛋白，且透過化學鍵合物23連接羟基包覆矽量子點奈米粒子SiQD-NP。聚乙二醇23的每一者具有位於其兩端的複數個異硫氰酸酯(-N=C=S)末端。聚乙二醇25的第一端透過異硫氰酸酯-胺

聯結連接蛋白質24，且聚乙二醇25的第二端透過異硫氰酸酯-胺聯結連接抗體26。

【0038】接著，請參照第3圖，第3圖係為本發明實施例之羥基包覆矽量子點奈米粒子之正規化光致發光強度、激發強度與吸收率的曲線圖。於本發明實施例中，羥基包覆矽量子點奈米粒子的正規化光致發光強度曲線、激發強度曲線與吸收率曲線分別為曲線C31~C33，由曲線C31~C33可以得知羥基包覆矽量子點奈米粒子可以吸收大約350奈米波長之激發脈衝光，並在被激發後，可以具有約600奈米至700奈米的光致發光波峰(photoluminescence peak)。

【0039】另外，請參照第4圖，第4圖為本發明實施例之羥基包覆矽量子點奈米粒子在激發後產生之光子於緩衝溶液中的對數數量與光致發光生命週期的曲線圖。羥基包覆矽量子點奈米粒子在被激發後，羥基包覆矽量子點奈米粒子會產生主要分布在600奈米至700奈米範圍的多個光子，且大部分光子於緩衝溶液中的光致發光生命週期是26.49微秒，因此可以說明光子具有約25微秒的光致發光生命週期。

【0040】請參照第5圖，第5圖為本發明實施例之羥基包覆矽量子點奈米粒子與SKOV3卵巢癌細胞並經激發後產生之光子後，其主要顯影區的光子對數數量與時間的曲線圖。由第5圖可以得知，在大約20奈秒時有 10^4 個光子，並且在50奈秒後，主要顯影區的光子對數數量仍具有 10^2 個，且可以延續到150奈秒之後。

【0041】據此，本發明實施例的羥基包覆矽量子點奈米粒子可以用於時間選通免疫螢光顯影方法中。所述時間選通免疫螢光顯影方法係透過設

計的光學系統將激發脈衝光射入後待測物後，使用約延遲50奈秒至50微妙的成像時間槽來進行成像(註：成像是在成像時間槽內對光子的數量進行累積)，以使得僅有自羥基包覆矽量子點奈米粒子發射的螢光被捕抓。

【0042】 綜合以上所述，本發明實施例提供之羥基包覆矽量子點奈米粒子具有低毒性、高水溶性、抗沾黏性、對待測物具有專一性與抗光漂白特性等優點，故可以用於免疫螢光顯影應用中。

【0043】 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，均應包括於後附之申請專利範圍中。

【符號說明】

【0044】 11、21：矽核

12、22：矽量子點

13、23：化學鍵合物

14、24：蛋白質

15、25：聚乙二醇

16、26：抗體

20：矽晶圓

21'：釋放矽核

21''：粉碎矽核

21'''：蝕刻矽核

22'：氫矽烷化矽量子點

C31~C32：曲線

S21~S26：步驟

SiQD-NP：羥基包覆矽量子點奈米粒子

【發明申請專利範圍】

【第1項】 一種羥基包覆矽量子點奈米粒子，包括：

一矽核，其中該矽核的一表面的一第一部分被複數個矽羥基 (Si-OH) 鈍化；

複數個矽量子點，依附於該矽核的該表面的一第二部分；以及
複數個烴鍵，透過複數個碳化矽鍵 (Si-C) 鍵合到該複數個矽量子點的每一者，其中該複數個烴鍵的每一末端具有一碳羥基 (C-OH)，使得該羥基包覆矽量子點奈米粒子被該複數個碳羥基與該複數個矽羥基完全包覆。

【第2項】 如申請專利範圍第 1 項所述之羥基包覆矽量子點奈米粒子，其中該矽核具有約 10 奈米至約 10 微米的直徑。

【第3項】 如申請專利範圍第 1 項所述之羥基包覆矽量子點奈米粒子，其中該複數個矽量子點的每一者具有小於約 10 奈米的直徑。

【第4項】 如申請專利範圍第 1 項所述之羥基包覆矽量子點奈米粒子，其中該複數個烴鍵包括 10-十一烯-1-醇 (10-Undecen-1-ol)。

【第5項】 一種抗沾黏塗層，用以實質上封裝如申請專利範圍第 1 項所述之羥基包覆矽量子點奈米粒子，其係由複數個蛋白質與複數個聚乙二醇所組成。

【第6項】 如申請專利範圍第 5 項所述之抗沾黏塗層，其中該複數個蛋白質包括牛血清白蛋白。

【第7項】 如申請專利範圍第 5 項所述之抗沾黏塗層，其中該複數

個蛋白質透過複數個化學鍵合物連接該羥基包覆矽量子點奈米粒子。

【第8項】 如申請專利範圍第 7 項所述之抗沾黏塗層，其中該複數個化學鍵合物包括對甲苯磺酰氯、2,2'-(1,2-乙二基双氧代)双乙硫醇與 1-(2-異硫氰基乙基)-1H-吡咯-2,5-二酮。

【第9項】 如申請專利範圍第 5 項所述之抗沾黏塗層，其中該複數個聚乙二醇的每一者具有位於其兩端的複數個異硫氰酸酯(-N=C=S)末端。

【第10項】 如申請專利範圍第 9 項所述之抗沾黏塗層，其中該複數個聚乙二醇的複數個第一端透過異硫氰酸酯-胺聯結連接該複數個蛋白質，且該複數個聚乙二醇的複數個第二端透過異硫氰酸酯-胺聯結連接複數個抗體，以適於免疫螢光顯影應用。

【第11項】 一種製造複數個羥基包覆矽量子點奈米粒子的方法，包括：

(a) 電化學蝕刻一矽晶圓的一表面，以提供複數個矽核，其中該複數個矽核具有依附於其的複數個矽量子點；

(b) 光化學氫矽烷化該複數個矽量子點，以提供複數個氫矽烷化矽量子點，其中該複數個氫矽烷化矽量子點的每一者具有鍵合於其的複數個烴鍵，且鍵合的該複數個烴鍵的每一者具有一碳羥基(C-OH)末端；

(c) 自該矽晶圓的該表面釋放出該複數個矽核，以提供複數個釋放矽核；

(d) 高能球磨該複數個釋放矽核，以提供複數個粉碎矽核，其中該複數個粉碎矽核的每一者的一表面具有被複數個矽羥基

(Si-OH)鈍化的一第一部分與被該複數個氫矽烷化矽量子點依附的一第二部分；

(e) 選擇性蝕刻該複數個粉碎矽核，以提供複數個蝕刻矽核，其中僅每一個粉碎矽核的該表面的該第一部分被蝕刻，且每一個粉碎矽核的該表面的該第二部分被該複數個氫矽烷化矽量子點所保護。

【第12項】 如申請專利範圍第 11 項所述之方法，其中於甲醇與氟化氫的電解液中，以固定電流對該矽晶圓的該表面進行電化學蝕刻。

【第13項】 如申請專利範圍第 11 項所述之方法，其中該矽晶圓為 P 型。

【第14項】 如申請專利範圍第 11 項所述之方法，其中在一個無氧環境下，透過白光照射，對該複數個矽量子點進行光化學氫矽烷化。

【第15項】 如申請專利範圍第 11 項所述之方法，其中該複數個烴鍵包括 10-十一烯-1-醇。

【第16項】 如申請專利範圍第 11 項所述之方法，其中在硝酸與氟化氫的水溶液中，對該複數個粉碎矽核進行選擇性蝕刻。

【第17項】 如申請專利範圍第 11 項所述之方法，更包括：

(f) 形成複數個抗沾黏塗層，該複數個抗沾黏塗層的每一者實質上封裝該烴基包覆矽量子點奈米粒子，且係由複數個蛋白質與複數個聚乙二醇所組成。

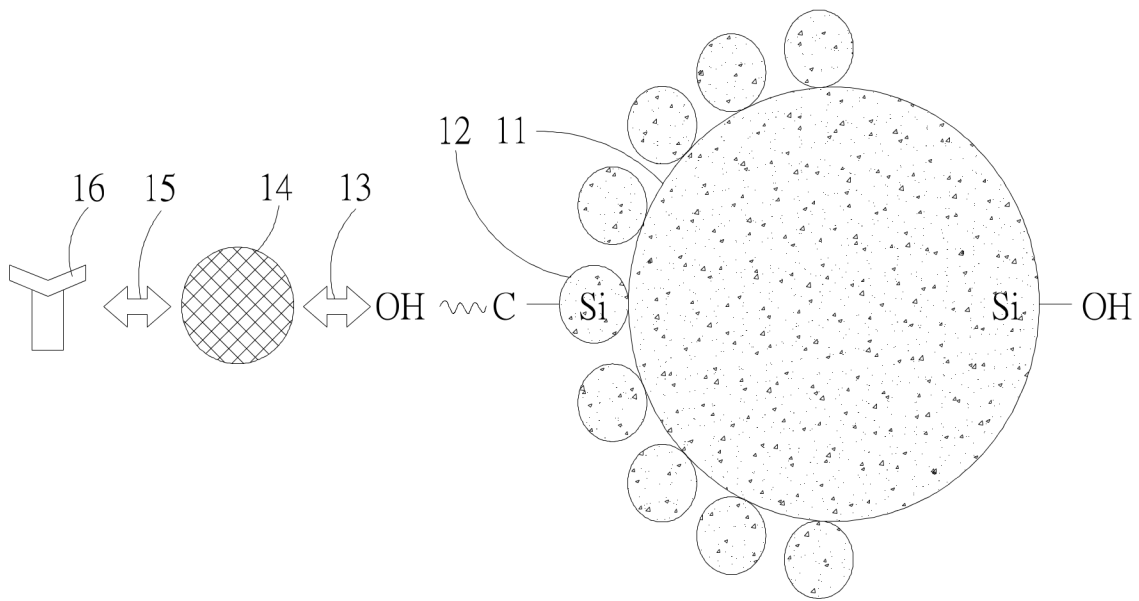
【第18項】 一種時間選通(time-gated)免疫螢光顯影方法，其係

使用複數個羥基包覆矽量子點奈米粒子，其中該複數個羥基包覆矽量子點奈米粒子的每一者係為如申請專利範圍第 1 項所述之羥基包覆矽量子點奈米粒子。

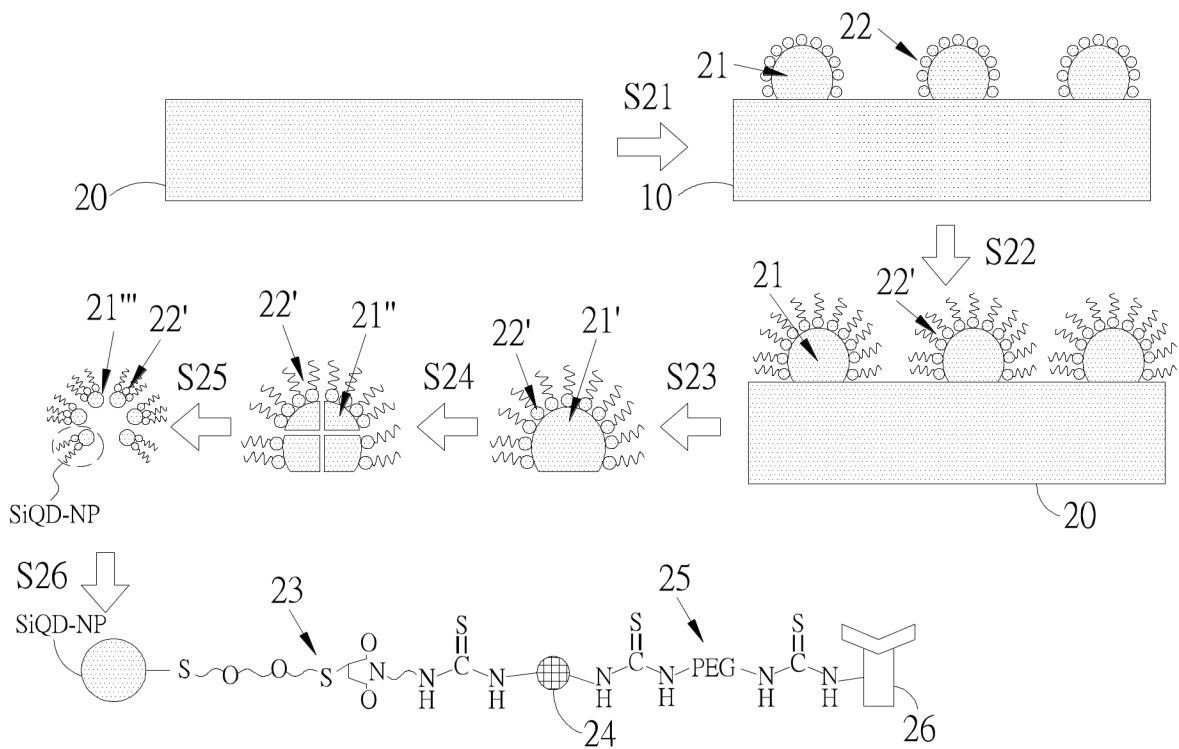
【第19項】 如申請專利範圍第 18 項所述之時間選通免疫螢光顯影方法，其中該複數個羥基包覆矽量子點奈米粒子具有在約 600 奈米至 700 奈米的一光致發光波峰(photoluminescence peak)與約 25 微秒的一光致發光生命週期。

【第20項】 如申請專利範圍第 18 項所述之時間選通免疫螢光顯影方法，其中於一激發脈衝光射入後，一成像時間槽約延遲 50 奈秒至 50 微妙，以使得僅有自該複數個羥基包覆矽量子點奈米粒子發射的螢光被捕抓。

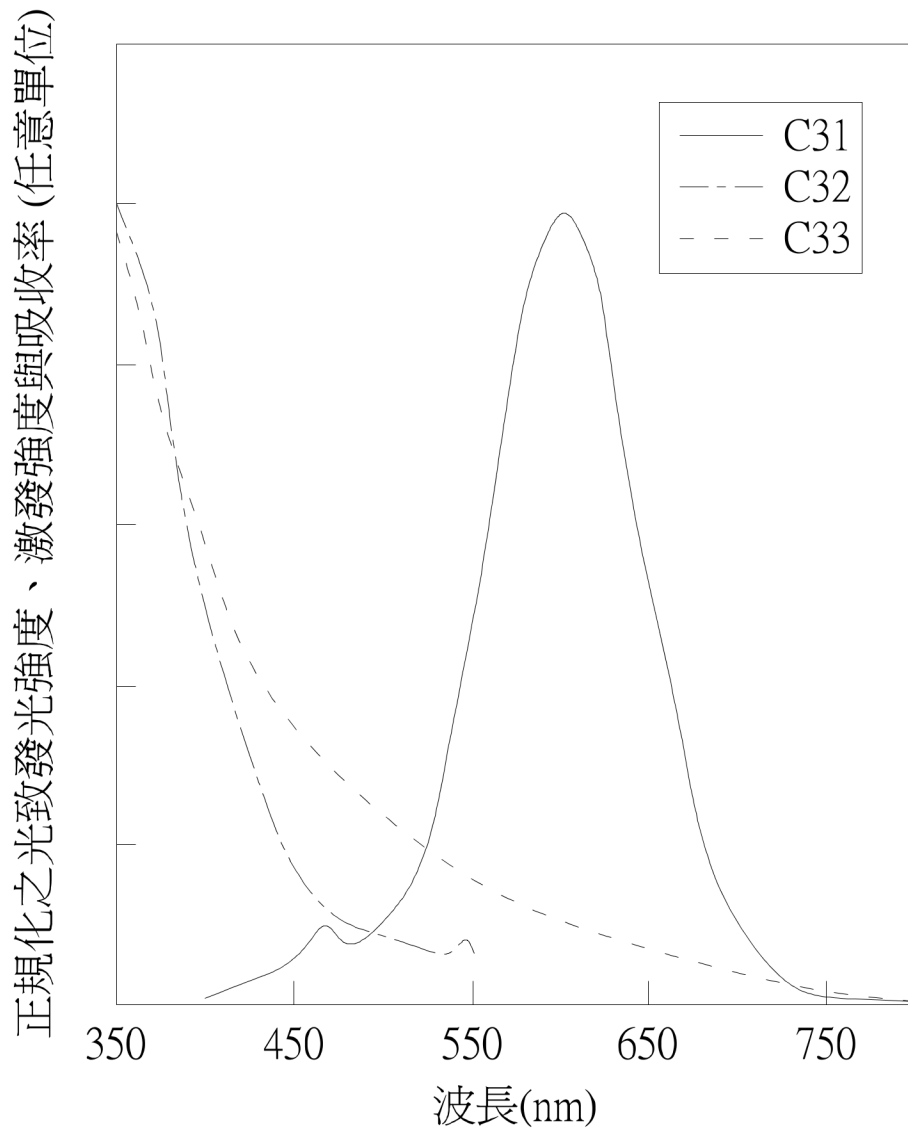
【發明圖式】



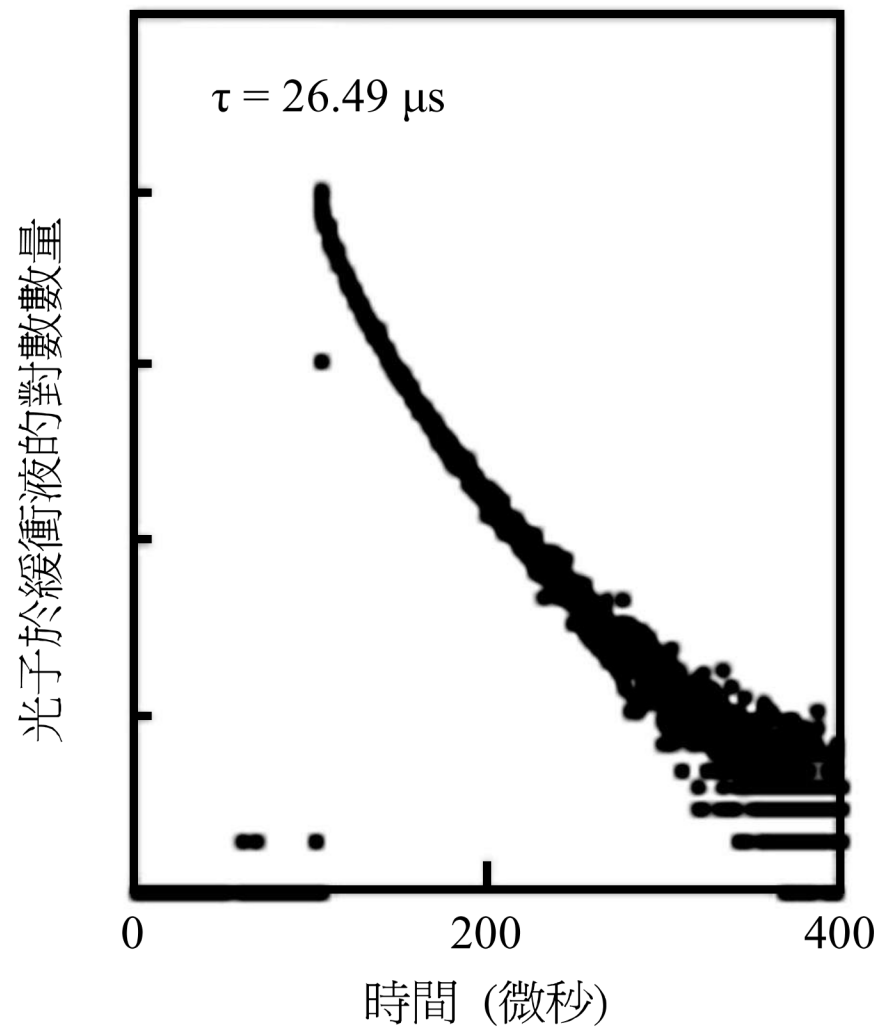
第 1 圖



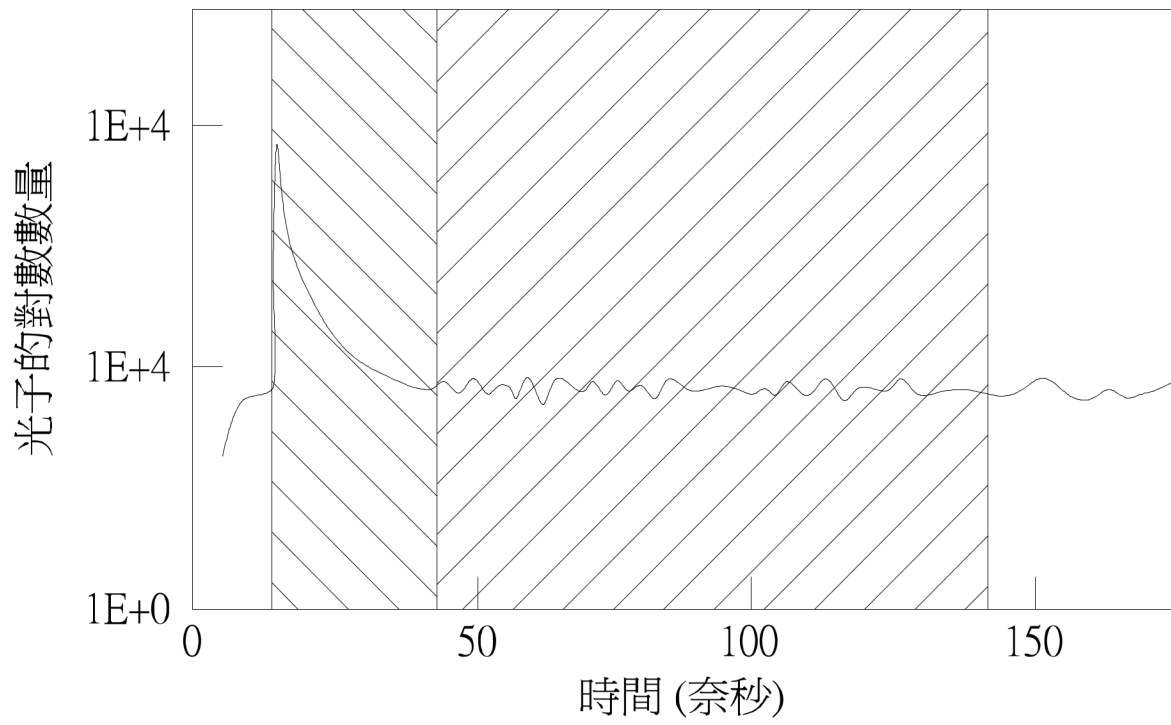
第 2 圖



第 3 圖



第 4 圖



第 5 圖