

第五章 結論

本實驗採用Sol-gel法旋鍍壓電材料PZT，再進行高溫退火，形成壓電薄膜層，經微機電製程完成微感測器的製作，最後利用其特性進行生物微感測實驗。首先進行蛋白質定量，以不同濃度之BSA作標準曲線，進行檢量線的實驗，確定PZT壓電薄膜生物感測器的偵測極限；接著在液相中即時偵測生物分子結合的專一性與敏感度，以確定其應用於在生物檢測上的價值。

由研究結果可知，可偵測到 $1\text{E-}11\text{g}$ 產生的頻率變化，並能在液相中即時偵測到生物分子。雖然其詳細特性還沒有發現，不過這是利用 PZT 薄膜的使用領域的一大突破。本實驗充分顯示 PZT 作為生物檢測的淺力。本次的實驗將半導體製程從資訊設備的領域，帶領到生物界的領域，利用半導體製程的優勢，結合生物體的偵測，成果是相當令人振奮的。

此外，本研究深具製程整合的潛力，一方面容易由結構微小化的方式提高檢測極限；另一方面，適用於流式檢測，可以將感測部分直接構築在微流道中，不僅達到縮小空間，更具有陣列平行檢測的好處。在應用上，相較其他檢測在微小化製程及陣列平行化後，會有檢測信號輸出轉換的問題，QCM只需要連結高頻分析儀即可進行檢測。因此，QCM微陣列系統較其他檢測方式更適合於生物流式檢測。

本論文藉由導入半導體製程及生物領域的整合，縮小感測器之體積至微米甚至是奈米等級，期以提高感測器之靈敏度及方便性，預計壓電感測器靈敏度的極限將可由目前的 10^{-11} g 大幅推進到約 10^{-18} g。另外再利用多陣列結構，可以同時平行處理在樣品中不同生物分子的表現量，從蛋白質體學的角度上做分析。



今後本實驗室將朝製作簡便、快速、響應更好、雜訊更低的生物感測元件，並製作陣列式(Array)生物感測器等。加速生物晶片的研究成果，才能提升分子生物研究的效率及展現更多的成果，期以提升整體人類的生活。

檢測方式	優點	缺點	檢測極限	陣列化 難易性
電化學式	回應範圍廣，儀器化容易、線性回應佳，靈敏度高，價廉耐用	回應速度慢，選擇性受限制、易受干擾，選擇性差，信號雜訊比差	mM到ppm	可
毛細管電泳 (capillary electrophoresis, CE)	較高分子專一性、多元化高分離效率、分析時間快速及所需樣品量少	僅限於分析單純基質溶液、不能直接偵測或定量、須前處理程序、耗時	$10^{-12} \sim 10^{-15}$ g	難
紫外-可見光 (UV-VIS)吸收	分析物範圍廣、且在儀器上的操作較簡單	偵測靈敏度較差	nM	難
激發螢光 (Laser Induced Fluorescence, LIF)	靈敏度較高、容易以透鏡聚焦在毛細管上、極短時間 ($10^{-8} \sim 10^{-9}$ 秒) 內可有偵測結果	價格較昂貴、波長受到限制、對溫度變動的敏感度高、使用壽命較短及強度易產生擾動現象、必需利用濾光片或單光器來分離特定的波長，大幅降低激發光的入射光強度而同時也就限制偵測的靈敏度	10^{-12} g	可
漸逝波技術 (Evanescent Wave Technology)	體積小、回應速度快、不需參考電極、適合陣列感測器。	特殊儀器化、需要螢光指示劑、受樣品濃度影響大、photo-bleaching 問題、需要高精密度之光學儀器，而使成本加大	10^{-11} g	可
表面電漿共振技術 (Surface Plasmon Resonance Technology, SPR)	適合免疫反應，不需標誌生物分子或外加指示劑	需控制幾何因素，光學儀器昂貴	10^{-11} g	難

半導體離子感測器－離子選擇性場效型電晶體 (Ion Sensitive Field Effect Transistor, ISFET)	體積小、價廉、系統穩定	不穩定、回應慢、非及時檢測、生物相容性問題	0.1mM~10mM	可
壓電晶體 (Piezoelectric Crystal, PZT, ...)	價廉、適合自動化系統、可利用半導體技術做微加工、多重化、可做成同時測定多種成份的陣列感測器、應答快速	易受晶體雜質、高頻之干擾問題	$10^{-10} \sim 10^{-12}$ g	可
表面聲波器 (Surface Acoustic Waves, SAW)	靈敏度高、可利用半導體技術做微加工	高頻之干擾問題、易受水份及晶體雜質影響、不易製作陣列結構	$10^{-12} \sim 10^{-15}$ g	難
懸臂樑 (cantilever)	迅速且非破壞性的檢測方式、靈敏度極高	雷射都卜勒振動儀(Laser Doppler Vibrometer)價錢昂貴、做成陣列系統時個別干擾嚴重、不穩定、懸浮結構製程繁瑣、不易檢測流體	$10^{-15} \sim 10^{-18}$ g	難
奈米粒子、奈米碳管、導電性奈米線	明顯物性變化(顏色、磁性、電性等等)、簡易、迅速、抗原與抗體間專一性地鍵結	修飾流程複雜昂貴、製程尚在研究中、專利權被限制、材料均勻度控制不易	$10^{-15} \sim 10^{-21}$ M	難