

# 目錄

中文摘要	.....	I
英文摘要	.....	II
誌謝	.....	III
目錄	.....	IV
表目錄	.....	VI
圖目錄	.....	VII
第一章	緒論	1
1.1	基因檢測學起源	1
1.2	基因晶片的發展歷程	1
1.3	基因晶片的應用領域	2
1.4	基因晶片的概念	3
1.4.1	體外試驗 ( <i>in vitro</i> )	3
1.4.2	固定化學	3
1.5	基因晶片面臨的瓶頸	4
1.6	研究動機與目標	5
第二章	原理	7
2.1	基因的結構與基因晶片的檢測原理	7
2.2	生物分子固定概論	11
2.2.1	物理性固定方式	11
2.2.2	化學性固定方式	13
2.3	基因的共價固定化學	14
2.4	矽晶圓基材表面合成寡核苷酸的原理	15
2.4.1	矽基材料的固體形式與矽晶平面表示法	15
2.4.2	矽氫化反應	16
2.4.3	矽晶片表面氫化	17
2.4.4	連結分子的進一步改質	18
2.4.5	寡核苷酸的合成化學	19
2.5	DNA 合成儀的原理	21
第三章	實驗步驟與流程	25
3.1	矽氫化合成	25
3.2	DNA 合成	28
第四章	實驗結果與討論	30
4.1	紅外吸收光譜分析	30
4.2	橢圓測厚儀分析	34
4.3	X-Ray 光電子能譜分析	35
4.4	螢光標靶序列原位雜交	39
第五章	結論與展望	40

# 目錄

附錄一	.....	41
附錄二	.....	45
參考文獻	.....	46



## 表目錄

表 4.1	晶片上的連結分子原始厚度與接上鹼基序列後 之厚度量測值.....	35
-------	-------------------------------------	----



## 圖目錄

圖 2-1	單一個去氧核苷酸的分子(圖例為腺苷酸).....	7
圖 2-2	核酸鹼基.....	8
圖 2-3	有機化物之 Lewis 電子點表示式.....	8
圖 2-4	A 與 T 以及 C 與 G 之間的互補氫鍵力.....	9
圖 2-5	基因的雙螺旋結構.....	10
圖 2-6	基因晶片從製造到檢測應用的流程.....	11
圖 2-7	生物分子藉由非特定吸附固定之示意圖.....	12
圖 2-8	生物分子藉由離子鍵結固定之示意圖.....	12
圖 2-9	生物分子藉由物理陷補固定之示意圖.....	13
圖 2-10	生物分子藉由共價鍵結固定之示意圖.....	14
圖 2-11	基因分子藉由雙硫鍵結形成立體固定之示意圖.....	14
圖 2-12	矽基材料的固體形式:(a) 非結晶矽,(b) 多晶矽, 與(c) 單晶矽.....	15
圖 2-13	單晶矽平面的原子模擬圖:(a) Si (1,0,0)平面與 (b) Si (1,1,1)平面.....	16
圖 2-14	矽氫化反應的化學方程式.....	16
圖 2-15	矽基板固相平面矽氫化加成反應示意圖.....	17
圖 2-16	連結分子之酯基還原成氫氧基之示意圖.....	18
圖 2-17	加上保護分子的核苷酸(圖例為腺苷酸).....	19
圖 2-18	自然界的生物利用 DNA 聚合酶合成 DNA 的機制.....	20
圖 2-19	單一核苷酸分子(圖例為鳥苷酸)的保護基.....	21
圖 2-20	移除去氧核苷 5' 端的 DMT 保護基之示意圖.....	22
圖 2-21	接合兩個去氧核苷之示意圖.....	22
圖 2-22	封蓋以停止未成功接合鹼基的序列之示意圖.....	23
圖 2-23	氧化鹼基示意圖.....	24
圖 3-1	連結分子之去氧裝置.....	26
圖 3-2	連結分子熱活化油浴裝置.....	27
圖 4-1	矽晶片氫化表面之紅外吸收光譜.....	30

## 圖目錄

圖 4-2	矽晶片合成連結分子 methyl 10-undecenote 一小時後之表面吸收光譜.....	31
圖 4-3	矽晶片合成連結分子 methyl 10-undecenote 4 小時後之表面吸收光譜.....	32
圖 4-4	LAH 還原連結分子 methyl 10-undecenote 後之表面吸收光譜.....	33
圖 4-5	矽晶片合成連結分子 ethyl undecylenate 4 小時後之表面吸收光譜.....	33
圖 4-6	LAH 還原連結分子 ethyl undecylenate 後之表面吸收光譜.....	34
圖 4-7	晶片表面 linker 還原成 OH 基前的 X-ray 光電子 全能譜掃描與單元素 Silicon 與 Oxygen 微區掃描.....	36
圖 4-8	晶片表面 linker 還原成 OH 基後的 X-ray 光電子 全能譜掃描與單元素 Oxygen 微區掃描.....	37
圖 4-9	晶片表面 linker 還原成 OH 基並連結上 DNA 後 之全能譜掃描.....	38
圖 4-10	晶片表面的螢光雜交影像圖。其中使用 40 倍物鏡觀測所 見視野。影像視野約為 150 $\mu$ m $\times$ 150 $\mu$ m 左右。.....	39
圖一	微影製程示意圖.....	44