

行政院國家科學委員會專題研究計畫 期中進度報告

生物電子與腦科學實驗課程及實驗教材建立之研究(1/2)

計畫類別：整合型計畫

計畫編號：NSC93-2522-S-009-002-

執行期間：93年08月01日至94年07月31日

執行單位：國立交通大學電子工程學系暨電子研究所

計畫主持人：黃遠東

共同主持人：楊裕雄，楊谷洋，袁俊傑

報告類型：精簡報告

處理方式：本計畫可公開查詢

中 華 民 國 94 年 6 月 16 日

主持人：國立交通大學 電子工程系教授兼奈米中心主任 黃遠東教授

共同主持人：電機資訊學院 電機與控制工程系教授兼主任 楊谷洋教授

生物科技學院 生物科技系教授兼生化工程研究所所長 楊裕雄教授

生物科技學院 生物科技系 林志生助理教授

人文社會學院 教育研究所教授兼所長 蔡今中教授

人文社會學院 教育研究所 林珊如副教授

執行期間：民國 93 年 8 月 1 日起至民國 94 年 7 月 31 日

全程計畫：民國 93 年 8 月 1 日起至民國 95 年 7 月 31 日

計畫編號：93-2522-S-009-002

研究計畫摘要：

關鍵詞：工程生物、生物電子、生物感測器、腦科學、科學教育

近年來交通大學建立與推動『生物電子』與『生物資訊』兩跨『電機資訊與生物科技』領域學程，目的即在探討如何藉新學程的規劃與相關教學的設計與推動，以培養大學生理、工、醫、農學院學生，具備『電機資訊與生物科技跨領域』之高科技基本科學知識及實驗能力，及早培育具備此跨領域科技能力的基礎科技研究人才，加速此新興高科技產業的發展。建立與推動『生物電子』與『生物資訊』兩學程已具備了相當的成果，惟在實驗課程及實驗教材建立方面尚不足，本計畫的目的即在延續建立與推動該兩學程的經驗與初步建立的架構基礎上，結合電機資訊工程、生命科學、及教育專長學者，形成跨領域研究團隊，更深一層進行『生物電子與腦科學實驗課程及實驗教材』之建立與推動，同時在此計畫中加強腦科學相關課程，補原『生物電子』與『生物資訊』學程之不足，加速電機資訊工程領域學生學習在『工程生物』上的完整教育，以有效加速此新興高科技產業的發展。

一、前言：

生物科技產業為二十一世紀最重要之科技產業，先進國家與我國皆大力推動生物科技之發展，而生物科技之發展許多重要部份皆與電機資訊技術息息相關，跨領域技術之要求便成為其發展成敗之關鍵。此新興跨領域之學門大約可區分為生物電子與生物資訊，生物電子涵蓋生醫感測、生物晶片、生醫裝置、生醫影像等；生物資訊方面則自DNA雙螺旋結構於1953年發現後，隨著生物技術的成熟、人類詳細基因密碼的解讀，相關生物資料的產生與累積愈形快速，因此生物資訊的取得、整理、分析、詮釋與應用，便形重要。生物電子結合生物資訊，在生物科技的發展中，如新葯的開發、臨床診療的進行、生物特性及生命的了解以及新儀器裝置的開發等主題上，皆扮演著重要的角色。因此，本校近年來配合國科會科教處規畫方向，執行『培養大學生在生物科技與電機資訊跨領域科技能力之科技教育研究』計畫，積極建立與推動『生物電子』與『生物資訊』兩跨『電機資訊與生物科技』領域學程，以加速生物科技與電機資訊跨領域科技教育之推動，建立此新興跨領域學門之人才及教育，本研究團隊及即主要執行成員。建立與推動『生物電子』與『生物資訊』兩學程已具備了相當的成果，惟在實驗課程及實驗教材建立方面尚不足，而該科教處即將結束。

此外，在生醫領域中，腦科學與腦機介面的研究日益受到重視，腦科學用以了解人腦的組織與架構，並知悉以及人類的智慧奧秘，而由其研究中，也提供發展人工智慧與智慧型機器許多有用的資訊與靈感，腦機介面則提供了不經由正常的神經與肌肉系統

之通訊與控制的管道，讓神經或肢體受創的人有另一種與外界溝通的選擇，而它也是一種人類操控機器的新模式。此方面的研究無疑是跨領域的，在生物方面，需對腦的組織、化學、與生理等進行探討，在電機資訊方面，需對實踐腦功能與腦機介面等軟硬體進行研發，對腦波與生理訊號進行分析與解讀，以及發展各種擬人的學習程式與系統。此研究的成功與否高度仰賴電機資訊與生物科技領域的專長及其之間密切的互動。而此新興跨領域學門之人才及教育，國內甚為缺乏，故必須積極加速腦科學與腦機介面跨領域科技教育之推動。

二、研究目的：

近年來建立與推動『生物電子』與『生物資訊』兩跨『電機資訊與生物科技』領域學程，目的即在探討如何藉新學程的規劃與相關教學的設計與推動，以培養大學生理、工、醫、農學院學生，具備『電機資訊與生物科技跨領域』之高科技基本科學知識及實驗能力，及早培育具備此跨領域科技能力的基礎科技研究人才，加速此新興高科技產業的發展。建立與推動『生物電子』與『生物資訊』兩學程已具備了相當的成果，惟在實驗課程及實驗教材建立方面尚不足，本計畫的目的即在延續建立與推動該兩學程的經驗與初步建立的架構基礎上，結合電機資訊工程、生命科學、及教育專長學者，形成跨領域研究團隊，更深一層進行『生物電子與腦科學實驗課程及實驗教材』之建立與推動，加速電機資訊工程領域學生學習在『工程生物』上的完整教育，以有效加速此新興高科技產業的發展。

三、執行進度與成果：

1. 加強已建立之『生物電子』、『生物資訊』兩學程，逐步建立『生物電子概論暨實驗』實驗教材與實驗環境，並於九十四學年上學期(九十四年九月)新開授『生物電子概論暨實驗』課程，課程資料參考附件一。
2. 逐步建立部份『腦科學與腦機介面實驗課程及實驗教材』，完成部份參考附件二。

附件一：『生物電子概論暨實驗』課程資料

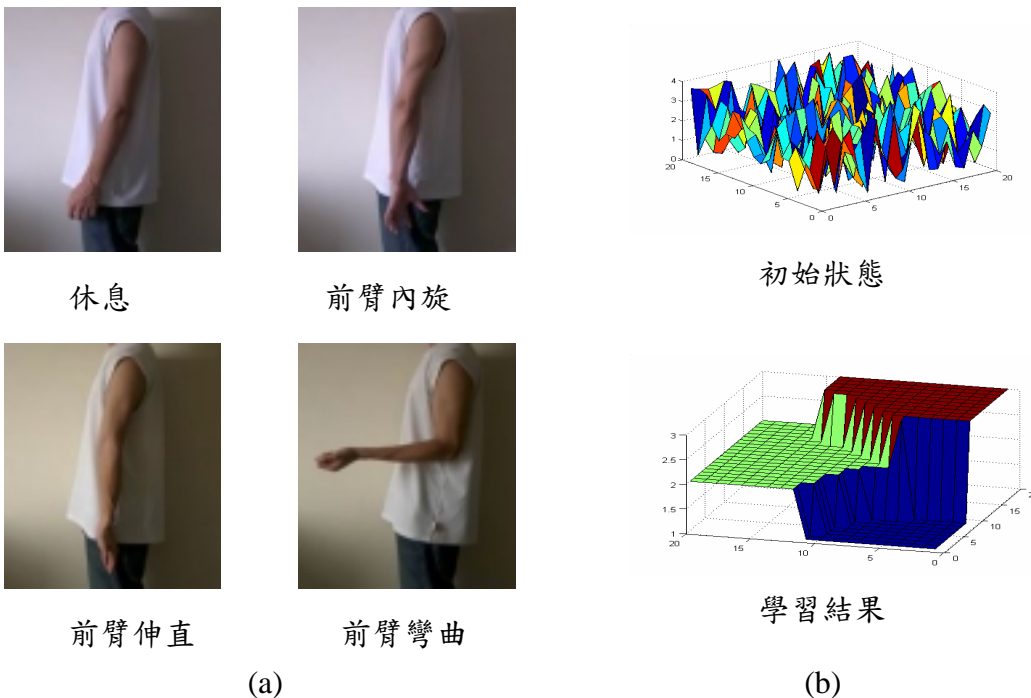
開課單位	生物科技系	授課教師	楊裕雄	授課學期	94學年度上學期
課程名稱	生物電子概論暨實驗			助教	
英文名稱	Introduction and Experiments on BioElectronics			人數上限	10
學分數	3	上課時數	3	上課時間	
<p>課程背景簡介：</p> <p>生命科學的研究，已進入蓬勃發展的階段，近年來，生命科學與工程領域結合並相輔相成的推動下，發展出『生物電子』的新主題，這股潮流將為生命科學界突破過去的一些困難，同時，跨領域合作的新思維，也為生命科學開闢了更寬廣的視野，無庸置疑地將帶給人類社會更多便利與福祉。</p> <p>至目前為止，全世界並沒有明確的定義用來描述『生物電子』這個新領域，但和下述主題相關的領域，我們可稱之為生物電子—</p> <ol style="list-style-type: none"> 1. 應用於電子領域的生物或生物無機複合材料 2. 具生物相容性的電子元件(如植入式元件) 3. 應用生物材料所發展之感測元件 4. 應用於生物體內或體外之各式感測器 5. 模擬人體器官之人造元件(如電子鼻、電子耳、電子眼等) 6. 利用電子技術調控或改變生物特性的相關科技及應用 7. 利用生化製程所合成出的電子領域需求品 8. 利用電子製程所合成出的生物化學品 <p>台灣半導體產業具有舉世聞名的成就，其中交通大學在電子與半導體研究領域累積雄厚基礎，多年來具有領先群倫的優異表現，以此基礎和生物科技結合用以培育下一階段生物電子設計與開發人才，將是我們未來可發展方向之一，藉由不同領域的整合，持續提供有興趣的學生於生物電子領域創新研究。</p> <p>交通大學推動『生物電子』主題領域多年，目前已具備優異的成果，近年來，我們依據研究此主題所獲得之寶貴經驗，著手規劃生物電子跨領域學程及提升生物感測跨領域教學與研究計畫，以期能培育下一代優秀生物電子研究人材，進而提高跨領域研究的層次。其中，跨領域的生物感測技術開發是生物科技系所教學與研究的重點方向之一，在資源充足及跨領域教學與研究品質不斷提升的支持下，在可預期的將來，跨領域生物感測技術將成為交通大學權威研究之一。</p>					
<p>課程目標：</p> <p>透過起始課程的介紹，使學生對於生物電子領域範疇、基本觀念、及製程技術有初步的了解，並透過之後的三項實驗：奈米碳管場效電晶體(Carbon nanotube field effect transistors, CNT FET)、生物電化學應用生物電子(Electrochemically relevant bioelectronics)、生物化學冷光感測系統(Biochemically luminescence detecting system)，使學生對於生物電子領域相關研究有進一步的體會，所學知識及技術將成為日後進行相關研究的主要基石。</p>					
<p>課程綱要及時程：</p>					

Week	Content of Instruction
1st	Check in
2-3	Introduction of BioElectronics <ol style="list-style-type: none"> 1. Scope of BioElectronics 2. Application of BioElectronics 3. Biological and biomedical sensors 4. Artificial devices such as eyes, ears, and noses 5. Interface between electronics and biomolecules 6. Materials for BioElectronics 7. Fabrication relevant to BioElectronics
4-5	Experimental study on carbon nanotube field effect transistors (CNT FET) based devices <ol style="list-style-type: none"> 1. Lecture on basics of CNT FET (1 hr) 2. Introduction of CNT FET related instruments (0.5 hr) 3. Examination of electronic characteristics of CNT FET (2 hrs)*1 4. Conjugation of biomolecules and CNT FET devices (2.5 hrs)*2
6-9	Experimental study on electrochemically relevant bioelectronics <ol style="list-style-type: none"> 1. Lecture on fundamental of bioelectrochemistry (2 hrs) 2. Introduction of bioelectrochemically related instruments (1 hrs) 3. Practical training of a bio-determination system (4 hrs)*3 4. Approach of an electrochemically transduced biosensor (5 hrs)*4
10-13	Experimental study on biochemically luminescence detecting system <ol style="list-style-type: none"> 1. Lecture on basics of biochemically luminescence detecting system (2 hrs) 2. Introduction of related instruments (1 hrs) 3. Design and operation of enzymatic reaction for detection processes (5 hrs)*5 4. Investigation of sensing behavior by using a commercial photodiode device (4 hrs)*6
14-16	Final presentation
	<p>*1 學生將利用元件檢測儀器如 HP4156 進行 CNT FET 元件的量測</p> <p>*2 學生將學習並操作生物分子於奈米區域的固定化技術，探討已固定元件之特性，並使用已固定生物分子之元件進行液態感測</p> <p>*3 將學習使用電化學分析儀進行典型物質如 Ferrocene dicarboxylic acid 等的電分析實驗，進而進行特殊蛋白質的電化學特性探討</p> <p>*4 以所學之電化學技術，學生可自行選擇(或由任課老師指定)一生化待測物，並進行此待測物生物感測器之開發實驗</p> <p>*5 學生自行決定(或由任課老師指定)一待測物，並根據所學之酵素反應設計原理，設計並進行此酵素反應以應用於此冷光感測系統</p> <p>*6 以上述學生所設計之酵素反應，使用商用 photodiode 為光吸收元件，配合設計電路讀取訊號值做為感測訊號</p>
課程要求及評分標準： 課程參與：10%，實驗參與：60%，期末報告：30%	

附件一：腦科學與腦機介面實驗課程及實驗教材建立

1. 肌電波 (EMG) 之人手與機器臂控制系統建構

我們首先探討了人的手臂肌肉功能，據以決定合宜的電極放置處，以利 EMG 訊號的量測，在執行的幾種典型的人手運動中，我們根據量得的 EMG 訊號進行其處理與分析，並進行分類，以判別因應的動作，目前的判別率接近完全正確，將繼續往更複雜的動作群的分類努力，並且尋求定量的分析，而不僅僅是定性的分類，有了定量的成果將能控制動作的大小，進一步達到控制系統的建立。實驗部分我們用了三個前臂的動作，內旋、伸直與彎曲來測試儀器，如圖一(a)所示。我們使用了 butterworth HPF 將電極滑動造成的雜訊濾除，另外，也用 IEMG 偵測出了動作的起始點。最後分別對每個 channel 的 EMG 訊號擷取出六個特徵 (IEMG、VAR、BZC、SSC、WL、WAMP)，形成一組 12 個元素的向量作為 SOMKNN 神經網路的輸入，此網路結合 SOM 與 KNN 兩種方法，而最後輸出有三個元素分別代表三種手部運動，圖一(b)為 SOM size 為 20*20 所得到 SOMKNN 的結果，得到接近 100% 的辨識率。

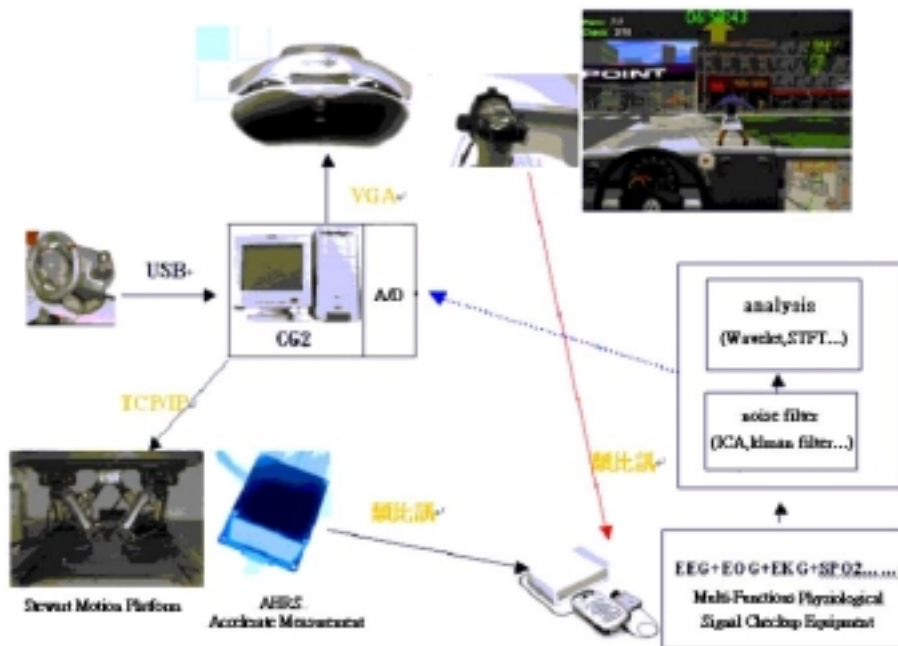


圖一：(a) 休息狀態與三個前臂動作。(b) SOM size 20*20 對肌電波之辨識結果。

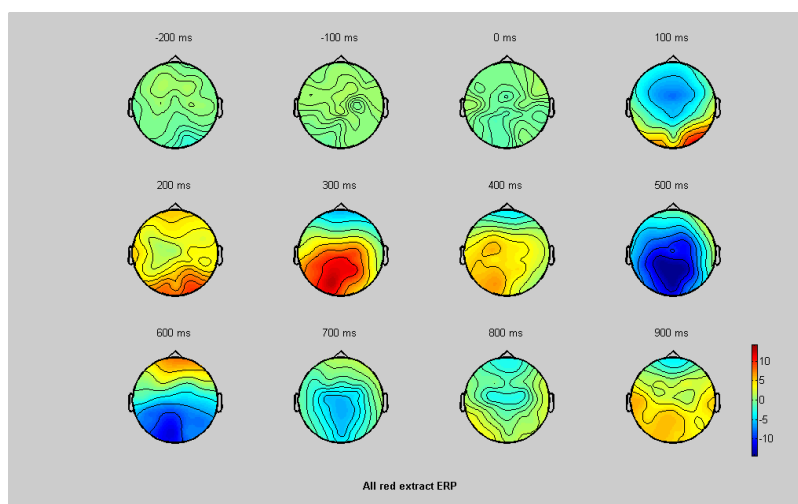
2. 短暫性腦動態特性研究

利用虛擬實境模擬技術 (實驗環境如圖二所示，包含駕駛環境之模擬與生理訊號之量測系統)，設計一短暫性腦動態生理實驗，模擬車輛駕駛員在路口實際看到紅綠燈時應有的反應動作：紅燈採煞車、綠燈不動作及黃燈加速通過路口，量測並分析駕駛員看到紅綠燈的腦波生理反應，在時域以單一試驗的方式得到腦波與事件刺激之間的相對關係，並利用 Independent Component Analysis (ICA) 演算法過濾眼動、肌肉動作所引起的腦波雜訊，找出真正與事件相關的腦波(P300)信號特徵。實驗分析結果顯示，ICA 可以近似即時處理 EEG 訊號，

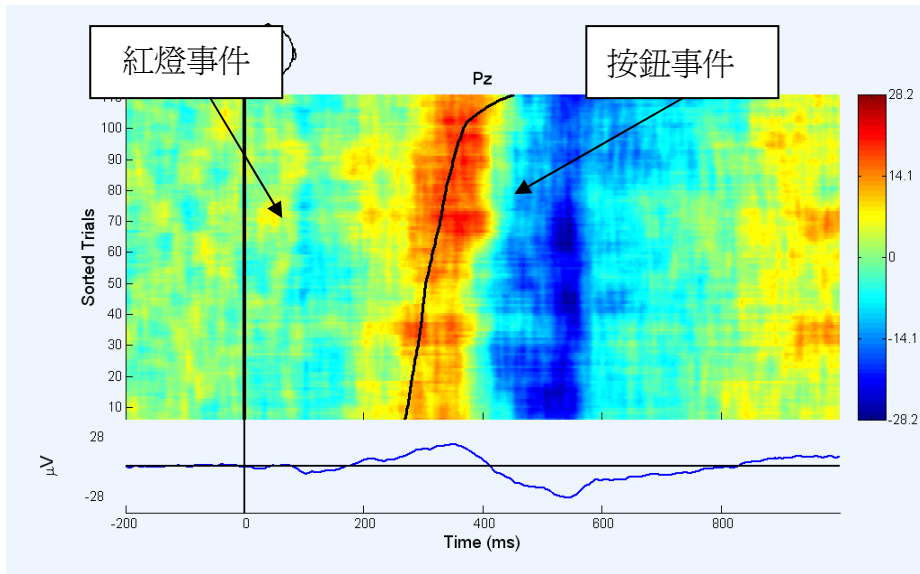
所得到的單一試驗腦波 EEG 訊號比傳統使用時域疊加方式 (time-domain overlap-added) 所得到的平均 EEG 腦波訊號具有更高的訊噪比，並且比較不受人工 (artificial) 雜訊的干擾。圖三為受測者接受紅燈刺激事件時，腦部所引發的相關腦電位隨時間變化圖：其中刺激的紅燈事件在 0 ms 時亮起，由圖中可以看出受測者腦部所產生的事件相關腦電位(ERP)在約 300ms (P300) 時，視覺區 (Pz) 的腦電位到達最高峰。圖四為受測者接受紅色刺激時的時域疊加平均圖，若以事件刺激點為基準作時間軸的排序時，每單一試驗 P300 波出現的時機 (圖中較為紅色的部分) 與按鈕的事件相當一致。圖五為經由 ICA 分析之後所得到的 Components 1 在頭皮上的分佈圖，可以觀察到 Component 1 其來源位置近似腦部視覺區的所在，並且貢獻了最多的視覺 ERP 訊號。我們並設計一新的 temporal matching filter 以去除 P300 波的偏移現象，得到具有代表性的腦波特徵值。最後提出一模糊類神經網路-SONFIN，將看到三個號誌燈的相對應腦波特徵加以分類。結果顯示，腦波訊號特徵與駕駛者對燈號應對的行為相當一致，辨識率平均高達 85%(圖二 b)。



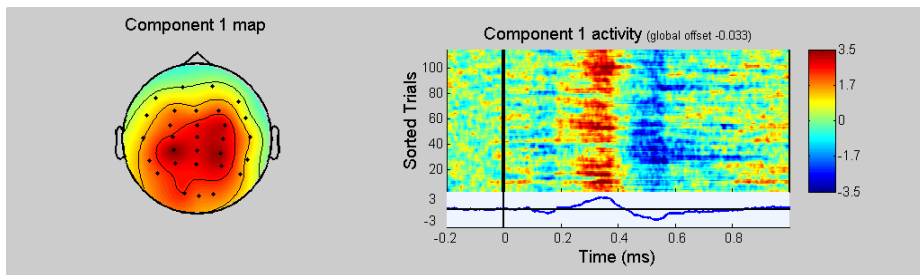
圖二、虛擬實境生理訊號量測系統環境



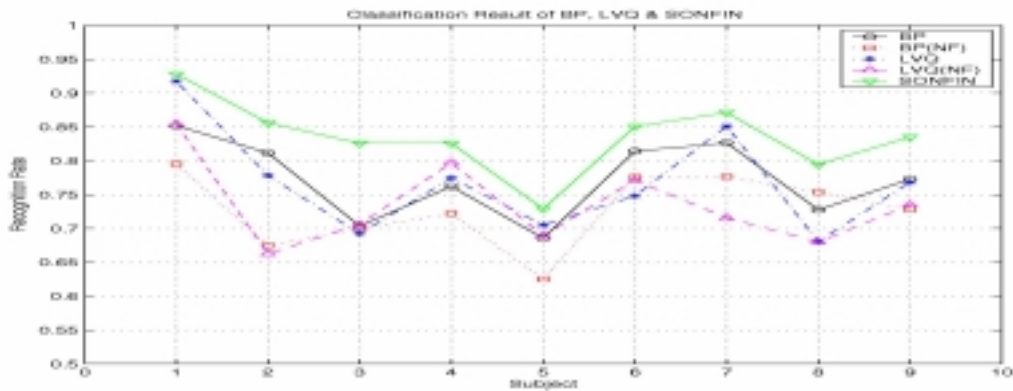
圖三、紅燈事件相關腦電位變化圖：受測者在 0ms 時看到紅燈亮、在 300ms 時視覺區 Pz 腦電位到達最高峰值。



圖四、紅燈事件單一試驗相關腦電位：P300 波潛伏期(Latency)與按鈕反應時間



圖五、(左) ICA component 1 頭皮分佈圖，(右) 單一試驗分佈。



圖六: 利用模糊類神經網路進行視覺刺激腦波辨識，可達 85% 辨識率。