

# 整合氣動式微閥門及微幫浦之微流體晶片於疾病偵測上之應用

## Microfluidic Chips Integrated with Pneumatic Microvalves and Micropumps for Applications of Disease Detection

王志豪、李國賓

Chih-Hao Wang, Gwo-Bin Lee

本研究基於薄膜運動造成微量樣本流體流動之概念，設計及製作一新式微氣動閥 (micro-pneumatic valve) 及微氣動幫浦 (micro-pneumatic pump)，並將微氣動閥及微氣動幫浦整合於多功能微流體生醫檢測晶片上。操作系統包括檢測晶片、控制電路、電磁閥與外加氣壓源。透過此一檢測晶片可迅速執行 C 型肝炎及梅毒等疾病之偵測。本研究利用微機電系統 (micro-electro-mechanical-systems, MEMS) 製程技術，並以彈性聚合物 PDMS 製作微管道及薄膜結構，藉由其軟韌特性，並施以壓縮氣體驅使薄膜產生致動，單一薄膜致動便構成一微閥門結構。微氣動閥可阻絕微流體之流動，並且避免不同微流體間之相互污染問題；而藉由控制電路造成數個微閥門作動之相位延遲而產生蠕動作用，可形成蠕動式微幫浦，並作為微流體多方向之控制以及長距離之傳輸。本研究並提出一新式蜘蛛網型微幫浦之設計，以 C 型肝炎及梅毒進行酵素免疫分析偵測，證明此一多功能生醫檢測晶片之實用價值。

The present study reports a microfluidic system using the concept of membrane-movement to design and fabricate micro-pneumatic valves and pumps to form a multiple bio-sensing diagnostic chip. The automatic-bio-sampling system includes a micro-diagnostic chip fabricated by using MEMS (Micro-electro-mechanical-systems) technology and an automatic platform comprising a control circuit, a compressed air source and electromagnetic valve switches. The control circuit is used to regulate the electromagnetic valve switches, causing PDMS membranes to deflect pneumatically and generate valving and pumping effects. The micro-diagnostic chip allows fast detection of diseases, namely, HCV and syphilis. Instead of using traditional pneumatic micropumps, the current study adopts a new design called “spider-web” pumps to increase the pumping rate, and more importantly, improve the uniformity of flow rates in multiple channels. Experimental data show that for multiple diseases diagnosis, the multi bio-sensing chips integrated with the micro-pneumatic valves and the peristaltic micropumps could successfully execute ELISA (enzyme-linked immunosorbent assay) tests. The development of the multi bio-sensing chips could provide a useful tool for bio-sensing and be crucial for micro-total-analysis system.

## 一、前言

美國 Oak Ridge National Laboratory (ORNL) 於 1990 年首先提出將整個化學實驗室微小化後整合於一微型晶片內之觀念，並將其應用於環境監測、工業化程序控制和醫學檢驗等用途。這種微型化並整合實驗室各項儀器的晶片，其優點在於樣本操作處理過程的自動化、減少人力需求，並可避免人體直接暴露於化學試劑下，同時晶片上僅需極少量的化學試劑即可完成反應，大幅減少化學藥品的污染。另外，所有微小化的實驗室設備元件全部完整地整合於晶片上，便能透過一次操作即完成所有的反應，增加了實驗的信賴度，若做成可拋棄式晶片，將能夠降低實驗室成本。這種微型化實驗室晶片的核心技術即是生醫微機電系統 (bio-micro-electro-mechanical system, Bio-MEMS)。生醫微機電系統乃是運用薄膜沈積及蝕刻、壓印以及射出成型等技術，在玻璃或塑膠板上製作出微小管道，將試管中所發生溶液混合反應、分子分離的作業等液體流動的過程，能夠依序在微小管道中完成所有的化學與檢測反應，使得樣本操作處理的過程自動化，一次即完成所有的反應，而且所有微小化的實驗室設備元件都整合在晶片上，具有快速檢測、降低成本以及減少生物樣品與昂貴生物試劑消耗量等優點<sup>(1-3)</sup>。

在一般疾病檢測中，生物樣本及試劑須依靠大型自動化儀器來傳輸，如此會有生物樣本損失以及污染問題，而要將整套檢測系統微型化之可能性亦大幅降低，因此為避免多重疾病檢測所產生的樣本損失及污染問題，晶片上需整合完整的流體傳輸系統。

微流體傳輸系統之重要元件為微閥門及微幫浦。微閥門及微幫浦之研究，可溯及到 1978 年 Spencer 等人利用壓電材料製作薄膜幫浦 (membrane pump)<sup>(4)</sup>，其後以不同之驅動方式來製作微幫浦的研究就未曾間斷過。就現行微幫浦之研究而言，以是否有可移動之元件 (moveable parts) 而可簡單地分為兩大類：機械式微幫浦 (mechanical micropumps) 及非機械式微幫浦 (non-mechanical micropumps)。

非機械式微幫浦是利用微流體及基材之電磁特性，以電場或磁場直接驅動，而無需利用任何機械

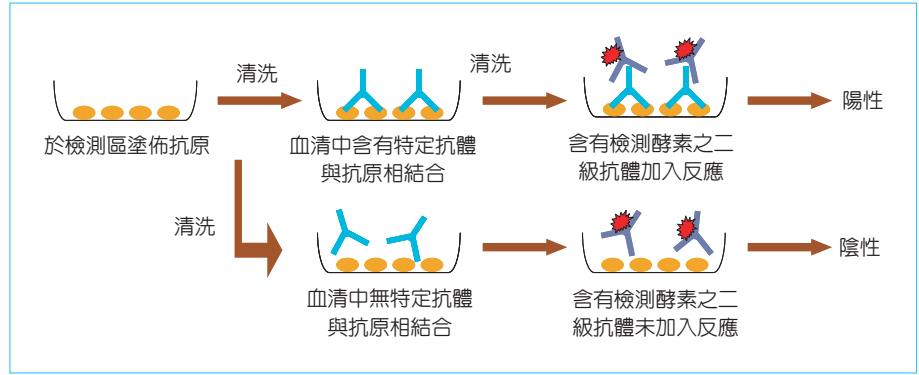
元件，如 1991 年 Richter 等人提出施加電壓於上下電極，形成電壓差產生電場而驅動微流體流動的電液壓動力 (electrohydrodynamic forces) 微幫浦<sup>(5)</sup>，以及 1991 年 Manz 等人提出利用玻璃基材表面帶負電性質，對微流體之接觸面形成吸引，並施加電場驅動接觸面流動，間接地帶動整個微流體流動的電滲透幫浦 (electroosmotic pumps)<sup>(6)</sup>。然而非機械式微幫浦須以極高之電場才能驅動微流體，故在能量的供給以及操作上不利於實驗室晶片之發展。

而機械式微幫浦之可動元件則以薄膜與氣泡 (bubble) 最常利用，而驅動方式更為多樣，如 Pol 等人於 1990 年提出氣動驅動方式<sup>(7)</sup>，而於 1995 年至 1996 年期間靜電驅動以及電磁驅動分別被 Zengerle 與 Zhang 等人提出<sup>(8-9)</sup>，隨著金屬薄膜製程技術的發展，Stemme 與 Benard 等人分別於 1996 年與 1997 年提出以雙金屬及形狀記憶合金作為驅動元件<sup>(10-11)</sup>。若以微結構之不同，則可簡略區分為瓣膜式微幫浦 (check-valve pumps)、擴散式微幫浦 (diffusion pumps)、蠕動式微幫浦 (peristaltic micropumps) 以及其他機械式微幫浦。本研究為簡化製程步驟，避免檢體及試劑間之污染，且需有較長距離之傳輸作用，故以蠕動式微幫浦整合於多功能生物檢測晶片作為傳輸元件，並以微閥門作為阻絕檢體及試劑間之污染。

為了使生醫檢測晶片能獨立具備內部流體傳輸，基於生醫微機電製程技術及檢測的優勢，在本研究中將微氣動閥及蠕動式微氣動幫浦整合於多功能生醫檢驗晶片，並在臨床檢測上，利用酵素免疫檢測技術 (enzyme-linked immunosorbent assay, ELISA) 之快速檢測試劑，於多功能檢測晶片上同時對生物檢體實際進行疾病偵測，以含 C 型肝炎 (hepatitis C virus, HCV) 及梅毒 (syphilis) 檢體之血清進行定性及定量檢測，透過微閥門將感染 C 型肝炎及梅毒檢體之血清、抗體、呈色液、停止液以及清洗緩衝液分別阻擋於儲存槽中，依序開啟微閥門，利用微幫浦驅動各微流體進入檢測區反應，再以光學閱讀儀器將檢測資料以數據呈現。所以先針對驅動原理進行說明，並從驅動方式與檢測流程導引出整合於微流體晶片之微氣動閥門及微氣動幫浦與控制系統設計，且提出一新式設計以解決檢測過程中所發生之問題。

圖 1.

蛋白質經電泳分離塗佈於檢測區內，依序經一、二及抗體反應，藉由二級抗體上之酵素將受質轉變，成為可以呈色或冷光曝光加以偵測之反應物<sup>(12)</sup>。



## 二、檢測原理與檢測流程

隨著檢測技術的進步，蛋白質檢測方式由最原始的免疫擴散法 (immunodiffusion)、免疫電泳法 (immunoelectrophoresis)、逆流免疫電泳法 (countercurrent immunoelectrophoresis)、紅血球凝集抑制法 (hemagglutination Inhibition)，改進為放射免疫分析法 (radioimmunoassay, RIA) 及酵素免疫分析法 (ELISA) 等<sup>(12)</sup>。而酵素免疫分析法是用酵素標記之抗體來偵測抗原或抗體的固相分析法，將抗原固定於檢測培養盤中，並將欲偵測的血清樣本進行連續稀釋，再進行接下來抗原與抗體間親合性的免疫反應，產生有顏色或螢光的反應物，如圖 1 所示，由於反應物是水溶液，可藉由儀器來判讀結果。由於專一性及靈敏度高，且具有在極短的時間內進行大量實驗的優點，已被廣泛應用在生物技術的領域中。

本研究之多功能生醫檢測晶片採用 ELISA 方式，進行準確而快速的檢測，因其檢測基本原理相同，故本研究僅以 C 型肝炎及梅毒之實驗檢體為例，而其基本檢測流程如圖 2 所示，並分述如後。

1. 於檢測區塗佈篩檢之有核抗原 (antigen)，置放在 4°C 的環境下。
2. 將全血置於血球分離機中分離取得血清，經篩選純化後取得陽性血清 (positive serum, 1:100)，利用濃度為 1 倍之磷酸根緩衝鹽類 (1×-phosphate buffered saline, 1×-PBS) 稀釋為固定倍數，注入檢測晶片中，置放在室溫下，再以 1×-PBS 清洗晶片，以去除多餘未結合之陽性血清。
3. 取 1 微升 (μL) 之二級抗體 (2nd antibody, goat-

anti-human-IgG-HRP, 1 : 2500)，以 299 微升 1×-PBS 稀釋為 300 倍之濃度注入晶片，置放於室溫下，使二級抗體與陽性抗體親合產生反應，再利用 1×-PBS 緩衝液清洗晶片，以去除多餘未結合之二級抗體。

4. 將半顆呈色錠 (ortho-phenylenediamine, OPD) 以 100 微升過氧化氫 (hydrogen peroxide, H<sub>2</sub>O<sub>2</sub>) 與 10 毫升 (mL) ELISA 緩衝液調製為呈色液 (development buffer)，於室溫下注入至晶片，使受質上之酵素產生呈色反應，最後以終止液

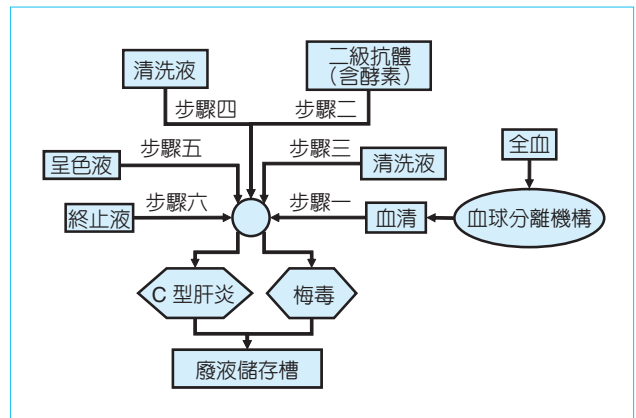


圖 2. 檢測流程示意圖：將全血以血球細胞分離機取得血清，將其流過塗佈抗原之檢測區，再以緩衝液清洗；其次以二級抗體反應，再以緩衝液清洗；最後以呈色液與受質反應，而以停止液終止呈色機制。當全血中若含有 C 型肝炎 (hepatitis C virus, HCV) 以及梅毒 (syphilis) 等疾病時，二級抗體中之酵素與化學受質會產生呈色反應，可以 ELISA 閱讀器將偵測結果加以量化。

(stop buffer, hydrogen sulfate, H<sub>2</sub>SO<sub>4</sub>) 清洗，終止呈色效果，而二級抗體中之酵素與呈色液反應後再以終止液清洗，能吸收 490 奈米 (nm) 之波長，故以 ELISA 閱讀器將偵測結果以吸光值 (absorbance unit, OD) 加以量化。

### 三、晶片設計與製程

#### 1. 晶片設計

基於薄膜運動造成樣本流體之流動的概念下，本研究設計及製作一新式微氣動閥及微氣動幫浦，並將微氣動閥及微氣動幫浦整合於多功能檢測晶片上，作為微量樣品傳輸系統。利用兩層結構形成氣壓及流體之微管道，外接氣壓源，加大氣壓則造成薄膜伸展變形，填塞住微流道，阻擋微流體的流動。若氣壓下降，薄膜回復原狀，微流道暢通，微流體繼續流動。單一組薄膜與腔體為一流體控制單元，即為一微氣動閥門。在作為二維流體平面操控應用，利用相位及頻率間之變化，循序操控數個微氣動閥門，加速微流體的流動，可構成一蠕動式微氣動幫浦，並提供微流體長距離驅動及多方向操控之作用。

晶片設計在於整合微氣動閥門及蠕動式微氣動幫浦，藉以推動微管道之流體流動，並應用在多重疾病檢測。在低驅動能量及低流阻的前提下，微氣動幫浦能夠提供高流率，且微氣動閥門無洩漏情況，則多功能檢測晶片之效能便能提高。而微氣動幫浦操作穩定且不易阻塞，則能維持系統高可靠度。再者，系統整合是基於多功能檢測晶片的操控性，因此減少製程之複雜性，則相對地降低操控系統多餘之佈線整合，以及製作成本。

微氣動閥門及蠕動式微氣動幫浦之驅動，主要為薄膜變形所控制，而薄膜變形 ( $\delta$ ) 之關係式為<sup>(13)</sup>：

$$\delta = \frac{3 \cdot (2 + \Lambda) \cdot R^2 \cdot p}{16\pi \cdot \mu \cdot (1 + \Lambda) \cdot h^3}, \Lambda = \frac{\lambda}{\mu} \quad (1)$$

其中， $p$  為系統之外加壓力， $R$  為驅動薄膜之半徑， $h$  為驅動薄膜之厚度， $\lambda$  及  $\mu$  為拉曼常數

(lame constants)，由式 (1) 可知，薄膜變位與外加壓力、薄膜之長度及厚度有關。為了有效阻絕或驅動微流體之流動，薄膜須密貼於微流道之管壁上，一般最簡單的操控便是直接加大壓力差造成比較大之變位。而在幾何設計上局部加大腔體尺寸，亦能加大變位，造成較高之阻絕效果及流率。在製程上則利用旋轉塗佈之方式，使得薄膜均勻且厚度較薄，薄膜變位也能夠達到最大變位，完全密貼於微管道之管壁，確保無洩漏之情況，以及微流體回流造成污染等問題。

蠕動式微氣動幫浦應用在單一微管道作為生物樣本及試劑之傳輸，最為簡單而有效率之設計形式便為直線型微幫浦之設計。然而在由單一微流道分到多個微流道之檢測晶片應用上，直線型蠕動式微幫浦存在一必須克服的問題：生物樣本及試劑經由單一微管道再分流至各個微流道，因為推送微流體造成運動慣性，促使各個微流管道的流量並非是均勻而且一致的，因此在蠕動式微幫浦的設計上，本研究採取一新式的蠕動式微幫浦設計，如圖 3 所示。在各微流管道均設計一直線型蠕動式微幫浦，為達控制之簡單且一致性，於是將氣閥串聯控制，其氣閥與微流道交叉分布形成一蜘蛛網結構，因此

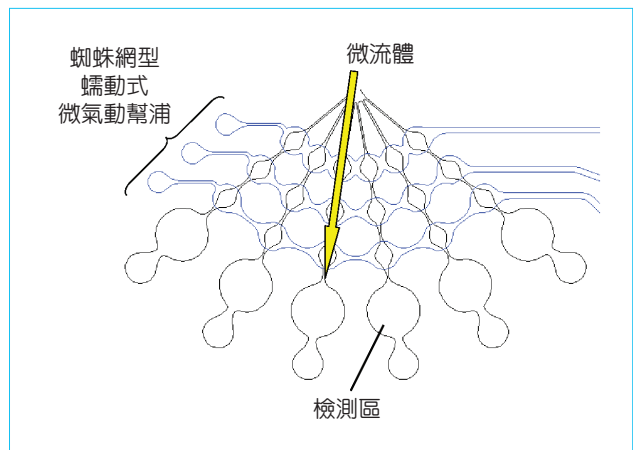


圖 3. 蜘蛛網型蠕動式微幫浦示意圖。於各微流道均設置一直線型蠕動式微幫浦，為使微幫浦之操控有其一致性，故將施加氣壓之腔體相互連結，而以單一氣閥開關控制，且因氣壓微管道與微流道相互交錯，故稱之為蜘蛛網型微幫浦。

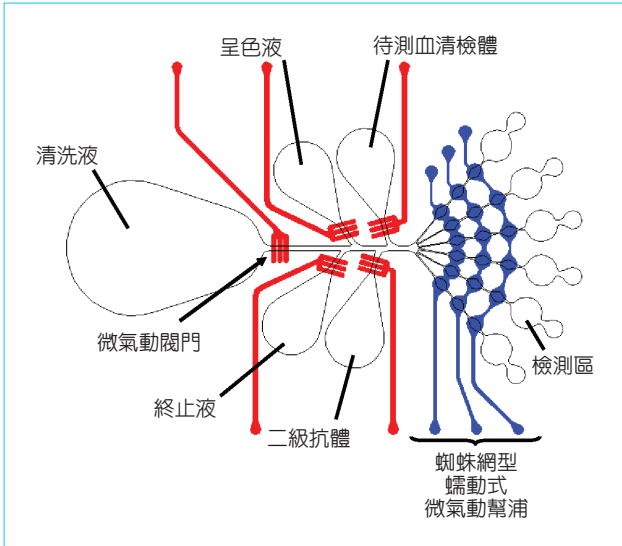


圖 4. 多功能生醫檢測晶片設計示意圖。依據檢測流程循序開啟微氣動閥門，並利用微氣動幫浦將待測檢體、二級抗體、呈色液、終止液以及清洗液傳送至檢測區完成檢測步驟。

將此微氣動幫浦稱為蜘蛛網型蠕動式微氣動幫浦。而完整之生醫檢測晶片的設計如圖 4 所示。

## 2. 製程

本研究之晶片的設計製作是利用 SU-8 負型厚膜光阻製作微管道母模，並採用二甲基矽氧烷 (polydimethylsiloxane, PDMS) 作為製程材料。PDMS 為一高分子疏水性矽膠類彈性基材，已被廣泛地運用複製模造方式來製作微流體管道及薄膜，其具有可塑性、可以高溫滅菌以及光學檢測性極佳的優點。本研究亦利用玻璃基材製作微管道，將其與 PDMS 對位結合，加上適當的氣體控制，可以對樣品流體作多工的取樣與反應，更可以將其整合在其他流體系統中，為一種新型微流體元件。

以微影技術定義 SU-8 光阻形成之微結構於清潔之矽晶圓上，作為複製模造之母模，其完成後之母模厚度為 120 微米 ( $\mu\text{m}$ )。將攪拌均勻之 PDMS 經真空處理去除氣泡，灌注於 SU-8 母模，其厚度約為 10 公釐 (mm)，並置入烘箱熱固成形，便可剝離母模。選擇薄膜厚度為 25 微米之 3250 轉/分鐘 (rpm) 轉速，塗佈 PDMS 於母模上形成驅動薄膜。

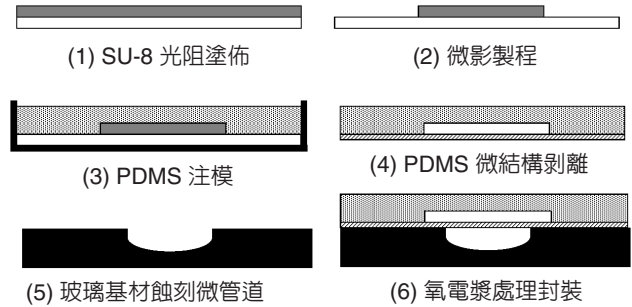


圖 5. 多功能微流體檢測晶片完整製程示意圖。以 SU-8 母模複製模造 PDMS 微結構層，結合以形成傳輸控制元件，再分別以玻璃材料作為微流道基板，與傳輸控制元件相互結合形成多功能生醫檢測晶片。

利用氧電漿處理活化 PDMS 表面，將微管道與薄膜對準接合，即形成氣動式微閥門及微幫浦。以玻璃基材作為檢測基板，經過晶片清潔、微影以及蝕刻之製程，除去蝕刻罩幕便形成開放性微管道，直接利用氧電漿活化玻璃及 PDMS 表面，對位即能完成結合封裝，形成完整之多功能生醫檢測晶片。圖 5 為製程示意圖，圖 6 為完整之多功能生醫檢測晶片。

本研究亦以 C 型肝炎及梅毒檢體之血清進行實體檢測，透過微閥門將血清及試劑分別阻擋於儲存槽中，依序開啟微閥門，利用微幫浦驅動各微流體進入檢測區反應，成功地檢測出此二種疾病，並以酵素免疫分析閱讀器將檢測資料以數據呈現。

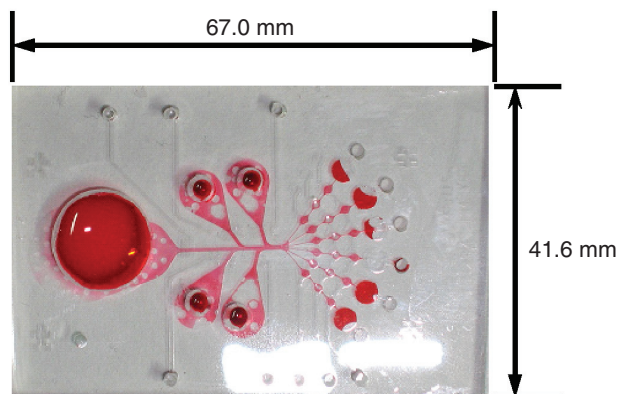


圖 6. 多功能生醫檢測晶片製作之完成圖片，晶片為 67.0 公釐長及 41.6 公釐寬。

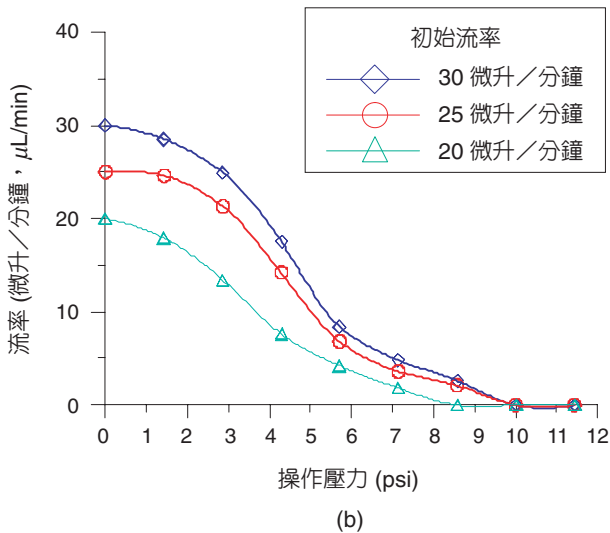
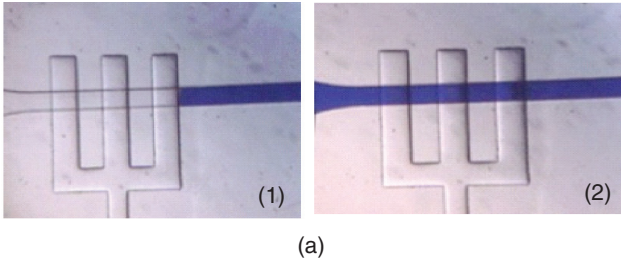


圖 7.(a) 氣動閥門作動之實際情況：電磁閥關閉而無外加壓縮空氣，則微閥門開啟，微流體能於微流道中流動；而電磁閥開啟加入壓縮空氣，造成薄膜作動，則微閥門關閉，微流體被阻絕無法於微流道中流動。(b) 以注射式液壓幫浦造成不同之起始流率下，對指叉型微閥門施加不同氣壓造成出口流率變化之關係圖，隨著操作壓力之增加，微閥門對微流體之流動造成阻絕之影響。

## 四、結果與討論

本節先分別針對微閥門及微幫浦進行測試，最後以 C 型肝炎及梅毒之實際血清檢體來進行整個檢測流程，並將測試結果進一步探討。

### 1. 微氣動閥

微氣動閥門之作動乃是基於薄膜運動，當電磁閥關閉而無外加壓縮空氣，薄膜未有變形產生則微閥門屬開放狀態，微流體可以自由流動；反之，電磁閥開啟驅使壓縮空氣進入微管道，薄膜變形造成

微閥門關閉，形成微流體之阻絕，證實氣動式微閥門具有阻斷微流體之功能。以注射式幫浦分別推送 30 微升/分鐘 ( $\mu\text{L}/\text{min}$ )、20 微升/分鐘、10 微升/分鐘不同之初始流率，且對指叉型微閥門施加氣壓造成微流道之關閉，以阻斷微流體之流動，如圖 7(a) 所示，而施加之氣壓與出口流率之關係如圖 7(b) 所示。當初始流率越高，若要完全阻斷微流體之流動，則所施加之壓力就越高。然從關係圖中亦可得知，在不同之初始流率下，對微閥門施加壓力達 10 psi，就能有效阻斷微流體之流動，而最佳之操作情況是能隨時依據流率之改變，調整施加之壓力。

### 2. 蜘蛛網型蠕動式微氣動幫浦

完整之氣動式微幫浦操控系統包含外加氣壓源、提供控制電路與電磁閥之驅動電壓的電源供應器，以及波形函數產生器。利用波形函數產生器形成一穩定方波函數，透過控制電路將單一方波函數轉換為數個方波函數，且函數間有相位之差異，造成電磁閥之開關順序有前後區別而形成蠕動效果。採方波函數之意義在於電磁閥能完整開關，以避免三角波形函數造成微閥門之開關不完整而有洩漏之現象。

實驗之架設係於出口端放置微型容器，承接固定時間所流出之微流體，再置於微量天平量測其重量而計算出流率，所得之數值為一統計之平均結果。本研究亦利用微閥門之出口流率量測方式相互比較，得知其量測結果之誤差極小，故利用此方式量測各式微幫浦之流率。

藉由控制電路控制電磁閥之開關，使得微幫浦產生作動，驅使微流體因微幫浦之作用而往固定方向流動，如圖 8 所示。對微幫浦施加之壓力越大，造成致動薄膜之相對變形也越大，微流體的帶動更為明顯，也因此流率相對較高，且隨著驅動頻率之增加，蠕動式微氣動幫浦產生之流率亦會相對提高，如圖 9 所示。

### 3. C 型肝炎及梅毒之測試

多功能生醫檢測晶片以微幫浦作為控制元件，故所有微流體均處於流動之狀態，又由於塗佈篩檢之抗原具有極強之鍵結，在微流體流動中不易被沖

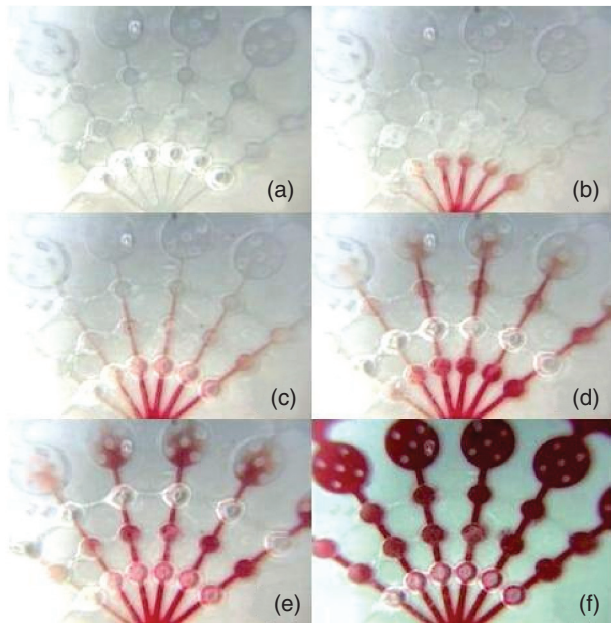


圖 8. 蜘蛛網型蠕動式微幫浦作動之過程圖，使流體可均勻通過各微流道。

刷掉，故微流體在流動過程中亦與其反應。最後以反應受質出現顏色之變化而終止檢測動作，其所耗費之時間即為以微流體晶片進行檢測之時間。而因微流體於流動過程中同時產生反應，故縮短整個檢測時間之損耗，是以微機電製程技術製作微流體晶片之優點。

以微流體檢測晶片進行檢測時間之測試，排除抗原塗佈時間，將待測血清注入反應，並且以緩衝液清洗，耗時為 4.8 分鐘，而二級抗體之傳送反應並清洗，所耗費之時間為 9.9 分鐘，再將呈色液注入反應之時間為 10.5 分鐘，因檢測區為 15 微升之密閉區間，而利用 10 微升/分鐘之微幫浦流率來推送終止液維持 1 分鐘，以清洗掉部分呈色液，使得檢測區內呈色液與終止液之體積比為 1:2 (5 微升:10 微升)，再關閉閥門靜置於室溫下 3.7 分鐘，便可觀察到檢測區內顏色變化，因此整個流程所耗費之時間為 30.9 分鐘。相對於一般傳統檢測最快亦須花費 1 個小時以上，微流體檢測晶片縮短了將近 30 分鐘，說明了檢測晶片縮短檢測之時間。

於晶片檢測區塗佈檢測抗原，依檢測順序開啟微閥門，以微幫浦傳送微流體，而在傳送過程中亦同時發生反應。待檢測完畢後，同樣地將晶片置於

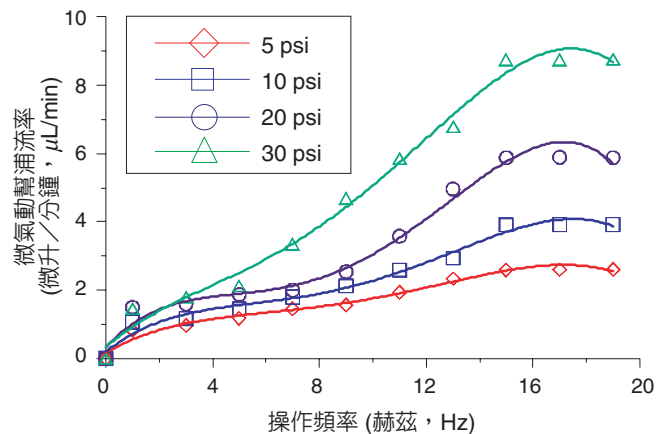


圖 9. 施加不同壓縮空氣對流率所造成之影響相對關係圖，當操作壓力愈大且頻率愈高，則其造成之流率相對提高。

閱讀機中讀取吸光值，C 型肝炎與梅毒篩檢所得之結果分別如圖 10 以及圖 11 所示。實驗結果顯示，微流體檢測晶片可產生與大型傳統 96 孔檢驗盤相同之結果。

## 五、結論

微流體檢測晶片是利用微氣動閥門將偵測之檢體樣本及反應試劑分別儲存，以避免相互間之污染，再依照檢測程序開啟氣動式微閥門，並藉由蠕動式微幫浦擠壓推動微管道中之流體，使檢體樣本及反應試劑得以循序進入反應檢測區，同時使檢體樣本及試劑於流動過程中進行反應，可縮短檢測時間。而酵素免疫分析法則是利用抗原及抗體親合反應，以快速檢測試劑使得反應受質產生顏色變化，便能以目測方式明確地先行判斷感染疾病與否，而結合精密之酵素免疫分析閱讀器，便可進行準確可靠之數據研判，達到檢測之目的，得以實現在同一時間裡偵測多種疾病之目的。研究中亦利用 C 型肝炎及梅毒進行實體測試，於檢測區分別塗佈此二種疾病之篩檢抗原，利用微閥門之調控及微幫浦之傳輸，成功地分別偵測出此二種疾病之顏色變化。

本研究成功地利用簡易而快速的微機電製程技術，將微氣動閥及微氣動幫浦整合於檢測晶片上，形成自動化之微流體檢測平台。本研究利用負型厚膜光阻 SU-8 製作微管道母模，採用彈性聚合物複

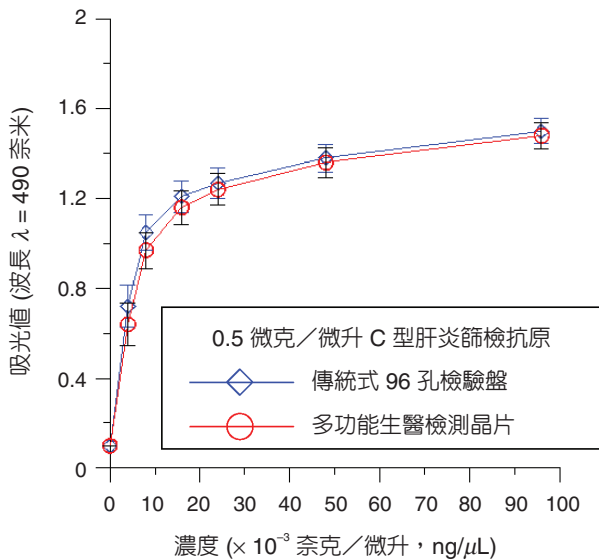


圖 10. 以 C 型肝炎進行實體偵測，其血清濃度與 OD 值之關係圖。

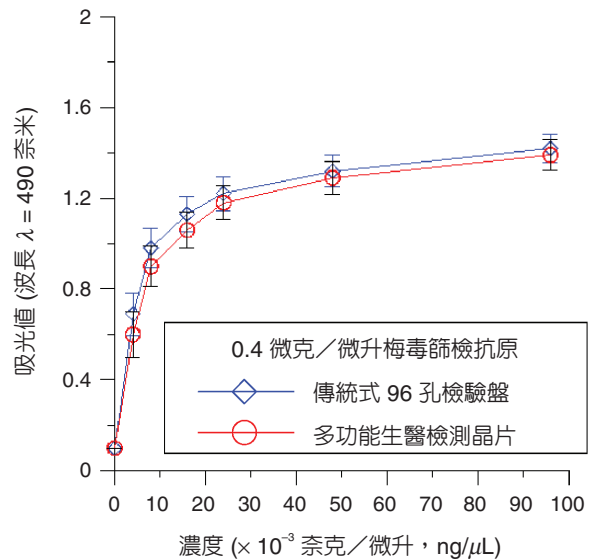


圖 11. 以梅毒進行實體偵測，其血清濃度與 OD 值之關係圖。

製模造微管道及薄膜結構。其次，檢測基板則以鈉玻璃製作，以正光阻作為玻璃之濕式蝕刻罩幕，而微管道之蝕刻表面亦能維持極佳之平整度。最終以氧電漿活化彈性聚合物及鈉玻璃表面，使其結合後能獲得良好的結合強度。

整合微閥門及微幫浦之檢測晶片應用於疾病偵測上，不僅能快速得知良好之檢測結果，更能大幅減少檢測成本及疏失，而對於整合傳輸系統之「微全程分析系統」，本研究則能顯現出其應用之成果。

## 誌謝

筆者在此要感謝南區微奈米機電中心提供製程設備，榮睿科技股份有限公司提供生物技術之指導，並且感謝國科會計畫之支持。

## 參考文獻

1. B. Ziaie, A. Baldi, M. Lei, Y. Gu, and R. A. Siegel, *Advanced Drug Delivery Reviews*, **56**, 145 (2004).
2. P. Bergveld, *Sensors and Actuators A: Physical*, **56**, 65 (1996).
3. R. Raiteri, M. Grattarola, and R. Berger, *Materials Today*, **5**, 22 (2002).
4. J. G. Spencer, *Sensors and Actuators A: Physical*, **21-23**, 203 (1990).
5. R. Zengerle, J. Ulrich, S. Kluge, M. Richter, and A. Richter, *Sensors and Actuators A: Physical*, **50**, 81 (1995).
6. A. Manz, D. J. Harrison, J. C. Verpoorte, H. Ludi, and H. M.

- Widmer, *Proceedings of Transducers 1991*, 939 (1991).
7. F. C. M. van de Pol, H. T. G. van Lintel, M. Elwenspoek, and J. H. J. Fluitman, *Sensors and Actuators A*, **21**, 198 (1990).
8. R. Zengerle, J. Ulrich, S. Kluge, M. Richter, and A. Richter, *Sensors and Actuators A: Physical*, **50**, 81 (1995).
9. W. Zhang and C. H. Ahn, *Proceedings of International Conference for Solid-State Sensor and Actuators*, 94 (1996).
10. A. Olsson, P. Enoksson, G. Stemme, and E. Stemme, *Proceedings of Micromechanics Europe*, 120 (1995).
11. W. L. Benard, H. Kahn, A. H. Heuer, and M. A. Huff, *Proceedings of International Conference for Solid-State Sensors and Actuators*, 361 (1997).
12. L. Y. Kun, *Microbial Biotechnology: Principles and Applications*, 1st ed. Singapore: World Scientific Publishing Co. Pte. Ltd., 372 (2003).
13. L. H. He, C. W. Lim, and B. S. Wu, *International Journal of Solids and Structures*, **41**, 847 (2004).

- 王志豪先生為國立成功大學工程科學研究所博士班學生。
- 李國賓先生為美國加州大學洛杉磯分校機械及航空工程博士，現任國立成功大學工程科學系副教授。
- Chih-Hao Wang is a Ph.D. student in the Department of Engineering Science at National Cheng Kung University.
- Gwo-Bin Lee received his Ph.D. in mechanical and aerospace engineering at the University of California, Los Angeles (UCLA), USA. He is currently an associate professor in the Department of Engineering Science at National Cheng Kung University.