

奈微米流體系統應用於單一細胞及次細胞等級之生物分子分析

Nano/Microfluidic Systems for Analysis of a Single Cell and Subcellular Biomolecules

吳仁貴、楊重熙、錢景常、曾繁根

Ren-Guei Wu, Chung-Shi Yang, Ching-Chang Cheing, Fan-Gang Tseng

細胞扮演著生命最小單位的重要角色，個體的特殊性皆來自細胞的影響，而對細胞的研究提供吾人對生命特徵功能之了解。生物分子或次細胞的物質，若能透過高效率和高敏感度的檢測分析，進而解釋一些重要的生理過程，將有助於了解其中奧秘。由於以群體細胞平均行為表現的傳統實驗方式，具有無法得知單一細胞處於某週期狀態下的行為表現之缺點，也無法滿足對環境刺激反應敏感或罕見的細胞研究需求，因此科學家開發了對單一細胞研究的各種技術。奈微米流體系統搭配與生物分子尺寸相符的微小元件，有助於操控單一細胞或其濃度等級之生物分子，同時利用奈米尺度的效應，縮短樣本與感測器的反應時間，將有效提升檢測的靈敏度。

Cells play a significant role as the fundamental unit of life, and studies on cell contribute to show the specific feature of life. Highly efficient and sensitive detection of the biomolecules or subcellular substances released from a single cell explains some important physiological processes. For single cell analysis not only complementary information of complex biological systems but also the actual functional interaction of biomolecules on the cellular and tissue structural basis can be revealed. Nano-microfluidic devices exhibit the possibility of integrating a variety of cellular or subcellular operations in the nanometre scale, it further allows the analysis with improved performance, throughput, parallelization and automation. For sensitive detection it is important to scale down the size of the channels so that they approach the relevant length scales of the molecules of interest.

一、前言

奈微米流體控制技術是在單一或數個奈微米尺度的通道中操縱皮升 (picoliter, pL) 或皮升以下流體的技術，同時結合化學合成、生物分析、光學和資訊學進而成為一全新的領域。近年來，已應用在檢

測或操控單一細胞或是次細胞等級的生物分子⁽¹⁾，其晶片示意圖如圖 1 所示。例如，DNA、蛋白質的單一個體分析或其相互作用，也就是說引進奈米流體系統，可以將分析的對象控制在近單一分子等級，因此奈微米流體技術在生物學與生物物理研究領域中越來越受到重視。微小化至奈米尺度具有許

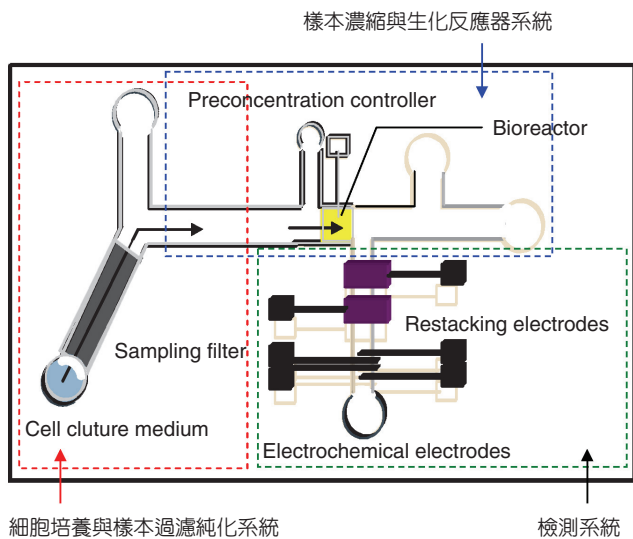


圖 1. 可應用於操控或檢測單一細胞與次細胞等級之奈微流體控制電泳/電層析晶片示意圖。

多潛在的好處，包含：

- (1) 更少量的樣本需求 (< pL)。
- (2) 在單一晶片上可製作更多獨立功能的設備，同時以並行的方式執行可達成高通量 (high throughput) 樣本分析。
- (3) 與微米尺度相比更適用於單一細胞所釋放的生物分子，而陣列式的分離技術可改進傳統的低效能分離缺點。
- (4) 與傳統生物醫學處理分析單一細胞或其濃度等級之生物分子相比，能夠將繁瑣的步驟整併於單一晶片上操作，以節省時間與空間上的浪費。

近年來，奈微米流體系統在微全分析系統 (micro-total analysis system, μ -TAS) 的應用而言是一種新的技術。在分子診斷和衛生保健的領域中，更容易處理生化分析的過程和獲得生物資訊並減少成本。基於奈微米流體技術所發展的生物晶片，包括奈微米流體陣列處理晶片和蛋白質/DNA 奈米晶片等。舉例來說，以原核細胞培養而言，奈微流體系統可以用來篩選和純化酵母和大腸桿菌的培養條件。Groisman 等人將奈微流體控制生化反應之系統微型化，製作一奈米級的反應槽與輸送流道，在這個反應槽中，能夠檢測極低濃度的細胞⁽²⁾。Balagadde 等人設計了一種奈微流體控制晶片，這

個晶片具有對細菌體密度的回饋系統與用來控制菌體數量的電路，可以對微生物進行較長時間的培養，並能在單細胞解析度下觀測細胞⁽³⁾。他們利用這個晶片搭配光學感測器，對於微生物重要指標的變化，例如 pH、氧溶解量與代謝產物濃度等進行檢測，如圖 2 所示。

細胞是生物體結構和生命活動的基本單元。在單一細胞或次細胞分子等級上進行研究，可以更準確地獲得細胞生理狀態和反應過程的資訊，亦提供我們更詳細地瞭解細胞群體中某些特殊的細胞功能，進一步認知細胞個體差異、細胞間相互作用或是神經傳導物質、藥物與毒物刺激後的生理影響等訊息。因此，單一細胞分析技術的研究與發展具有其意義，為分析化學中不可或缺的領域。

對於單一細胞的分析技術，主要包括電化學技術、雷射誘導螢光技術、微型凝膠電泳、微型電層析管柱色譜、微型玻璃電極極譜法、高效能液相層析色譜以及毛細管電泳 (capillary electrophoresis, CE) 分離技術等方法⁽⁴⁾。

高效能液相層析色譜和毛細管電泳因僅需少量樣品並具有高分離度等優點，特別適用於多種樣本與成分分析及定量，並且成功地應用於單一細胞或次細胞等級的定量檢測。其中，毛細管電泳分離技術本身具有許多潛在的優點⁽⁵⁾：(1) 非常小的進樣

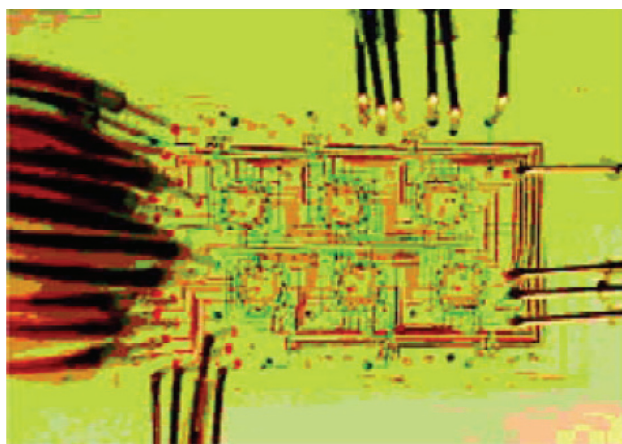


圖 2. 可長時間觀察與檢測單一細胞或細胞生理環境指標物質之奈微流體控制生化反應陣列晶片 (圖中一共含有六個微型生化反應器系統)⁽³⁾。

體積，哺乳動物細胞大小直徑約為 10–30 μm ，體積約 0.5–14 pL (按球形估算)。對於標準規格的液相層析色譜而言，在操作單一細胞進樣的過程將導致樣本濃度至少 10^6 倍的稀釋。這種濃度稀釋對於任何靈敏的檢測器來說也無法彌補。(2) 分離純度與解析度高，這對於細胞內組成成分複雜、種類繁多的單一細胞分析而言是非常重要的。(3) 高通量、高效率的樣本分離。(4) 在毛細管電泳中常用的緩衝溶液對生物細胞及生物分子提供良好的生物適應性環境。因此毛細管電泳很適合用來分析單一細胞或是次細胞等級之生物分子。而單一細胞的毛細管電泳分析也已是生物學家發展的主軸之一。本研究主要是結合毛細管電泳晶片與奈微米流體操控樣本濃縮系統，並將之應用於單一細胞濃度等級之生物分子分析，搭配高靈敏度的電化學感測技術，在無需對細胞溶膜的方式下，達到活體單一細胞所釋放之濃度等級的生物樣本檢測極限值⁽⁶⁾。

二、原理與技術背景

1. 奈米尺度效應

在傳統的電化學反應機制中，一般而言是分別受到濃度擴散 (diffusion)、離子電遷移 (migration)、流體擾動 (convection) 所控制，此質傳效應如 (1) 式所示：

$$J(x) = D \frac{dC(x)}{dx} - \frac{zF}{RT} DC \frac{d\Phi}{dx} - Cv(x) \quad (1)$$

當被檢測的反應物傳遞到電極表面的速率無法再增加時，此時可測得極限電流值 (limiting current)。在分析中，通常會儘量減少離子電遷移及對流效應，使系統控制在只藉由擴散作用，而將反應物傳遞至電極表面。例如，加入高解離濃度的緩衝電解質，可使反應物與電極間的電遷移降至最低，並儘可能隔絕反應槽與熱源及振動源的接觸，則可以避免自然對流及強制對流的影響。另外，亦可加上擴散控制層以降低對流效應。在這些情況下，電流幾乎由擴散作用所控制，此極限電流稱為極限擴散電流，以 I_d 表示，通常與反應物濃度成

正比：

$$I_d = nFAD \frac{C}{\delta} \quad (2)$$

其中， n 為參與化學反應的電子數， A 為電極有效截面積， D 為反應物擴散係數， C 為反應物濃度， δ 為電化學電極表面擴散層厚度。

也就是說，如果我們能有效的控制樣本與電極表面的距離⁽⁷⁾，使其無限縮小，我們便可以得到最大的電流值，而縮小此距離的要素在於：(1) 表面電雙層厚度的控制，(2) 質傳擴散反應距離的控制。其原理示意圖如圖 3 所示。

故在上述的條件下，Bernhard Wolfrum 等人提出在一維奈米尺度流道中的極限擴散電流可以表示為⁽⁸⁾：

$$I_d = \frac{nDz_e}{h^2} \quad (3)$$

其中， z_e 為氧化還原所產生的轉移電荷， h 為流道的高度。

這意味著在奈米尺度的流體系統中，只要縮小流道的高度十倍就可以提升一百倍的反應電流密度，另一方面給予較高的電化學反應電壓，由於電遷移的效應與施加的電場 (電壓/反應距離) 成正比，因此可以有效降低在電極表面電荷轉移所產生的電流消耗。

2. 誘發表面電荷之場效應流體濃縮機制

大部分採用電荷動力作用所造成液體流動是來自電滲流 (electroosmosis flow, EOF) 的效應，其原理為在電場作用下，藉由鄰近固液邊界之電雙層 (electric double layer, EDL；厚度為 10–100 nm) 表面電荷所導致之庫倫力 (Coulombic forces) 驅動該電雙層內之水合離子移動來帶動流體所致。按照古典電荷動力學理論，電滲流速度可由 Smoluchowski 方程式表示：

$$U = -\frac{\epsilon\zeta E}{\eta} \quad (4)$$

其中， ϵ ($\epsilon = \epsilon_0\epsilon_r$) 為流體的介電常數， η 為流體黏

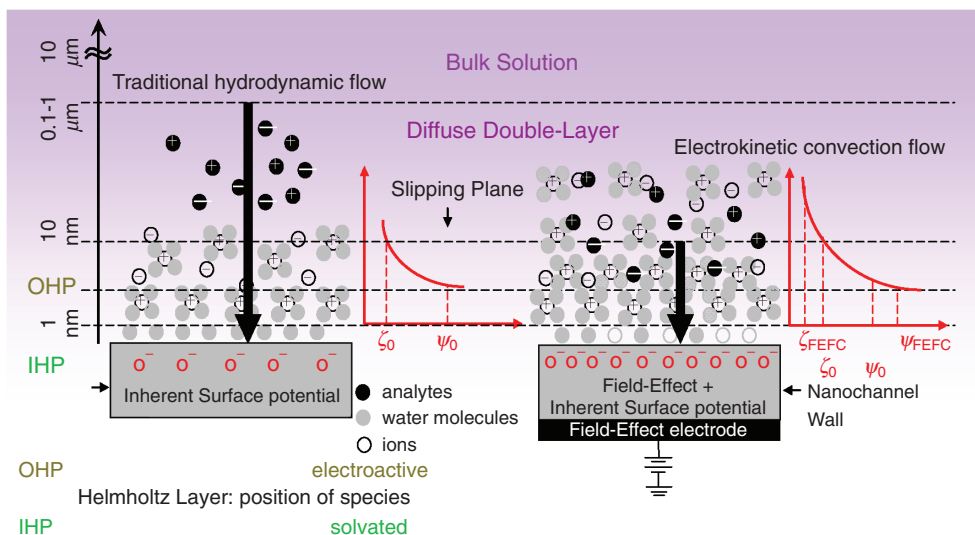


圖 3. 可控制表面電雙層厚度與質傳擴散層距離之電動力式奈米流體操控技術示意圖。Mass distribution of analytes in the CE nanochannel with DAEKF (right), and in the traditional CE microchannel (left). OHP: out of Helmholtz layer, IHP: inner of Helmholtz layer. Diffuse Double Layer (DDL) means the thickness of electro-double layer and followed diffusion layer⁽⁷⁾。

滯度， ζ 為界達電位， E 為外加電場強度。為了實現高效率的流體輸送或快速混合反應的目的，因此必須對電滲流進行控制，藉由改變流道幾何結構，或是利用流道表面不一致的電位分布（通過壁面電場強度的調控或改變壁面材料特性）來控制電滲流的強度與方向。Ghowsi 與 Gale 首先提出了在微流表面施加調控電壓，改變液—固介面 ζ 電位來控制電滲流的概念⁽⁹⁾。這個概念類似利用電子場效應器原理所類比的微流體／場效應控制器，其原理如圖 4 所示。

在流道壁面由調控電壓 (V_g)、電極層、壁面介電以及溶液組成的串聯電容電路改變了液—固界面處的 ζ 電位大小，透過調控電位 (V_g) 即可實現對 ζ 電位的控制，進而控制電滲流特性。基於串聯電容器原理，微流道壁面的電位改變量 ($\Delta\zeta$) 與調控電壓 (V_g) 之間可以表示成如下的關係：

$$\Delta\zeta = V_g - \left(\zeta_0 + \frac{\sigma\delta}{\epsilon}\right) \quad (5)$$

$$\sigma = \frac{2\epsilon K_b T}{ze} \sinh\left(\frac{ze(\Delta\zeta + \zeta_0)}{2k_b T}\right) \quad (6)$$

其中， ζ_0 為壁面處原始電位， σ 為介電層材料的表

面電荷密度， δ 、 ϵ 為介電層材料厚度和介電係數，採用微流體／場效應控制器控制電滲流的大小與方向，研究證實特別是奈米級流道表面，電荷調控是控制電滲流最有效的方法⁽¹⁰⁾。

3. 雙不對稱電滲流體之電動力濃縮機制

本研究中，為了能同時兼顧樣本濃縮與電化學反應擴散濃度的控制，因此發展出雙不對稱電滲流體控制技術 (dual-asymmetry electrokinetic flow,

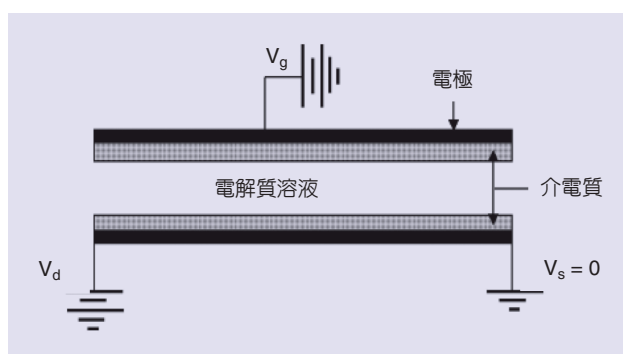


圖 4. 微流體／場效應控制器原理示意圖，其中的 V_d 可視為場效應電晶體中的汲極電極端而 V_s 則為源極電極端。

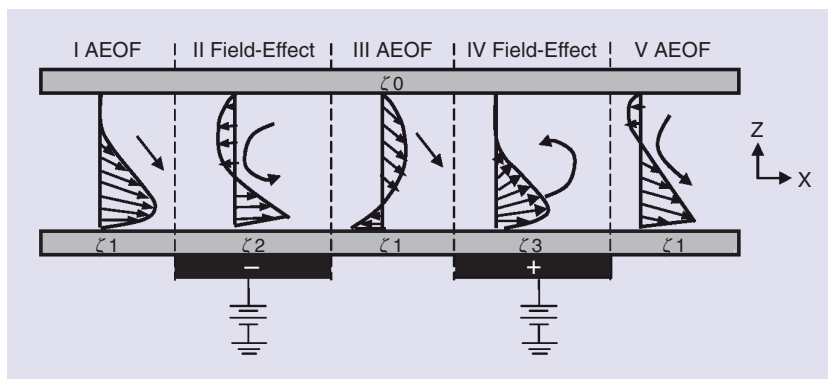


圖 5. 雙不對稱流體之電動力濃縮機制示意圖。

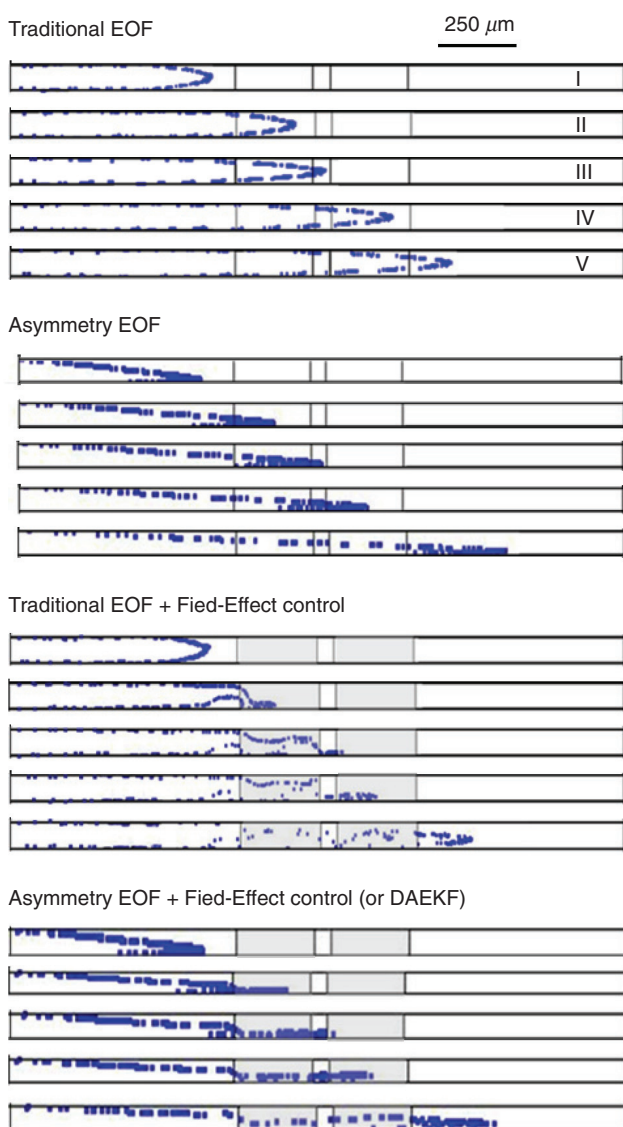


圖 6. 四種不同表面電荷誘發控制電滲流流場的樣本分布模擬結果。

DAEKF) 來達成此目的。其原理為製造兩個維度的濃縮效應，分別是在 x - y 平面上利用微流體/場效應控制電滲流體技術，來造成樣本在流動方向的前後進行堆積而達到濃縮的效應。而在另一維度，則是利用梯度電滲流的效應，來產生在 z 軸上的樣本壓縮，使其聚集在距電極表面幾十奈米的地方，而達到濃縮的效應。因為電化學反應所產生的樣本轉移電荷主要是來自於垂直電極表面的方向，因此若能將樣本控制在反應電極的表面上便能有效降低擴散的效應。首先，利用設計對稱且修飾有介電層的電極，來進行微流體/場效應電滲流方向與強弱的控制，因為在本流道表面上一共有四種不同表面電荷大小的 ζ 電位，藉由此效應產生或快或慢，及前進後退的流場拉扯效應，造成樣本在電極區塊上進行堆積 (x - y 軸方向的濃縮)。接著利用不同的表面電漿修飾流道的上下壁面，強化上下電滲流場所產生的邊界層流速差異，來帶動樣本往下方流場移動，由於所控制的流動表面僅距離壁面/電極表面幾十奈米的距離，搭配奈米尺度的流道效應，可以有效的將樣本控制在反應電極的表面 (z 軸方向的濃縮)。雙不對稱流體之電動力濃縮機制示意圖與流場的模擬結果，如圖 5 及圖 6 所示。同時也模擬比較在其他條件下的流場：

- (1) 雙不對稱電滲流體 (dual-asymmetry electrokinetic flow, DAEKF)
- (2) 梯度電滲流體 (asymmetry EOF, AEOF)
- (3) 傳統電滲流體 (traditional EOF)
- (4) 微流體/場效應控制電滲流體 (field effect flow control EOF, FEF)

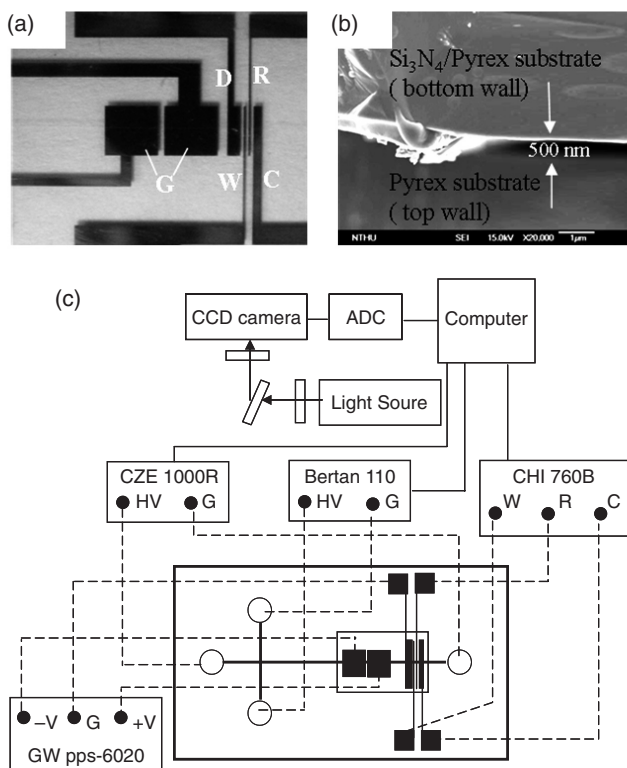


圖 7. (a) 場效應控制器與電化學感測電極晶片上視圖，(b) 奈米流道之掃描式電子顯微鏡 (SEM) 圖，(c) 雙不對稱電滲流體 (DAEKF) 控制樣本濃縮之晶片系統架構。

三、晶片設計與系統架構

本研究製作之晶片由兩片 Pyrex 玻璃基材結構組合而成，一為流道晶片，另一為電極晶片。流道晶片的部分設計樣本注入流道的長度為 1 cm，而分離的流道為 3 cm，寬度與深度分別為 50 μm 以及 500 nm，其結構如圖 7(a) 與圖 7(b) 所示。奈微米流道結構以軟微影技術 (soft-lithography technology) 製作。首先利用電漿輔助化學氣相層沉積法 (plasma enhanced chemical vapor deposition, PECVD) 在 Pyrex 晶片表面鍍上氮化矽層，接著利用光阻塗佈機將 AZ 5214 光阻均勻塗布於 Pyrex 晶片上。再以微影技術將微流道結構之圖案轉印至光阻上，然後利用反應離子蝕刻機 (1000E RIE system, Branchy, Taiwan) 蝕刻出深度小於 500 nm 的流道。

在微電極製作部分，首先利用微影技術在

Pyrex 晶片上定義出微電極區域，隨後將 30 nm 與 120 nm 之鈦、鉑電極蒸鍍於 Pyrex 晶片上，分別當作黏著層和場效電極與電化學電極，並利用舉昇法 (lift-off) 完成電極之製作。當兩片玻璃晶片製作完成後，為加強晶片之上下不均勻電滲透流的表面效應與晶片間之貼合強度，在晶片接合前先以氧電漿與水電漿處理後再進行貼合。

晶片系統架構如圖 7(c) 所示。奈微米流體晶片之電場施加與場效電極之控制，分別由可程式控制高壓電源供應器 (Series. 110, Bertan, Hicksville, USA, CZE1000R, Spellman, Plainview) 及一般電源供應器 (PPS-6020, Good Will Instrument, Taiwan) 施加控制電壓，通道內液體流動觀測工作則架設於顯微鏡之 CCD (Coolsnap-cf, Roper Scientific GmbH, Germany)。為方便實驗條件之監控與操作，實驗中電壓輸出的控制與觀測影像的擷取，皆由 LabVIEW (National Instruments Inc.) 程式撰寫之控制系統整合而成。

四、雙不對稱電滲流體的控制及樣本濃縮效應

雙不對稱電滲流體 (DAEKF) 系統中，五個特定位置的流場速度模擬的結果顯示在圖 8 中，如同在圖 5 中所表示的概念。而速度設定與流場分布如同預期的結果，因為 ζ 電位分布的不對稱，造成在上下壁面的流速驅動力產生兩個不同的值。以非均勻 ζ 電位分布於頂部和底部流道壁面所產生的一個二維剪切流場，如同一個非對稱拋物面的流場。在遇到第一組場效應電滲流體控制電極時 (拉力)，此非對稱電滲流體 (AEOF)，因感受到底部表面的強拉力，而產生一個強大的向下旋渦流區域，如圖 8(II) 所示。

藉由合併非對稱電滲流體 (AEOF) 與第二組場效應電滲流體控制 (推力) 效應，產生一個強而回推的阻力，如圖 8(IV) 所示。而在兩組場效應電極的中間區域，因為較小的表面 ζ 電位，使得流場速度下降。當此流體離開第四區域，並進入第五區域時，此非對稱電滲流體 (AEOF) 在底部的流場又遇到一個強烈的拉力，產生如同區域二的類似效

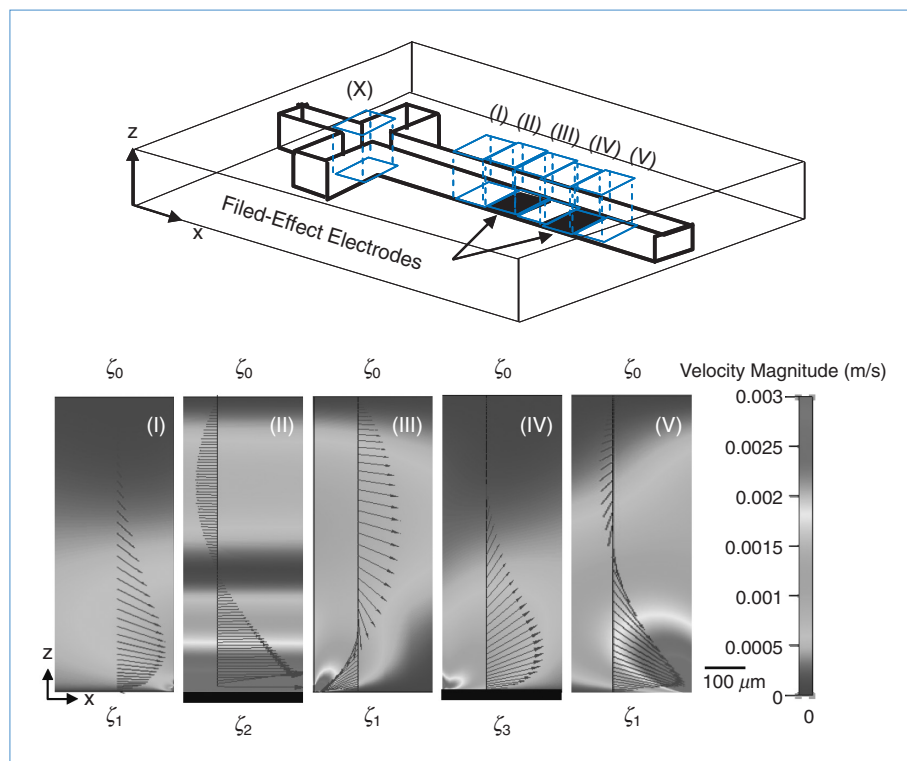


圖 8. 雙不對稱電滲流體 (DAEKF) 系統中，特定位置的流場速度模擬圖。

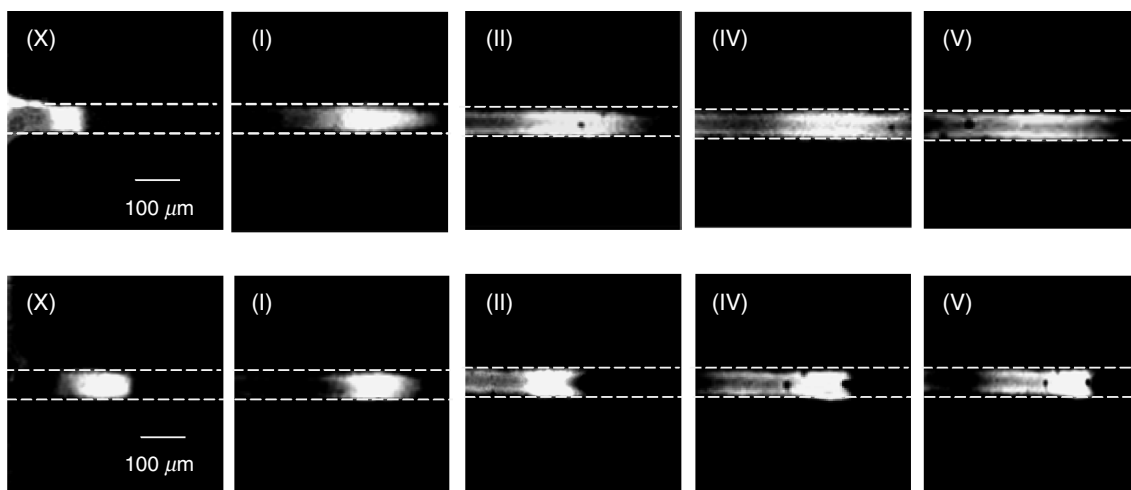


圖 9. 以中性螢光分子 (Rhodamine B) 進行雙不對稱電滲流體 (DAEKF) 控制樣本濃縮效應的螢光測試。

果，再次出現一個強烈且向下旋渦流將幾乎所有的樣本往流道的壁面拉動，流場的后端緊接著電化學的檢測系統。

為了進一步了解在此雙不對稱電滲流體系統晶片中樣本的分布與濃縮效應，我們採用中性的螢光分子 (Rhodamine B at 0.1 mM, in HEPES buffer solutions at 5 mM and pH = 7.2) 來當作觀測對象，

量測的實驗結果如圖 9 所示。

以標準的毛細管電泳系統做比對，與傳統平板曲面的電滲泳流場不同，在奈米流道下的電滲泳是屬於拋物線曲面的流場，這是因為表面的摩擦力又開始影響了介面電荷所誘發的庫倫力。但隨著長時間的電泳動，樣本濃度擴散效應與管壁的摩擦力效應，造成在傳統的毛細管晶片中的樣本，隨著濃度

的分散而降低了分離效率與理論板數，但是在本雙不對稱電滲流體 (DAEKF) 系統晶片中，因為兩種不同的濃縮機制反而可以有效的提升分離效率與理論板數。

五、單一細胞濃度等級之生物分子電化學檢測分析

為了驗證雙不對稱電滲流體 (DAEKF) 系統的濃縮能力，我們採用神經傳導物質 (多巴胺 dopamine、兒茶酚 catechol) 來當作初步的檢測樣本。如圖 10 所示，利用三極式電化學安培法在四種不同的電滲流場控制濃縮效應的條件下，我們利用所得到的極限電流值，回推實際參與反應的樣本數量，其關係式為：

$$N = \frac{Q}{nF} \quad (7)$$

其中， Q 為反應分子所產生的電荷量， n 為參與化學反應的電子數 ($n = 2$ for 兒茶酚胺 catecholamine)， N 為實際參與反應的分子數量， F 為法拉第常數 (96,485 C/mole)。

實驗結果發現，與傳統毛細管電泳 (CE nanofluidic-chip) 晶片相比，使用雙不對稱電滲流體 (DAEKF in CE nanofluidic-chip) 系統的晶片，所得到的氧化還原之極限電流值約為其 10 倍。如果只使用場效應電滲流體控制系統 (field-effect flow in CE nanofluidic-chip) 的晶片，約為其 5 倍。若只使用上下梯度電滲流體 (asymmetry EOF in CE

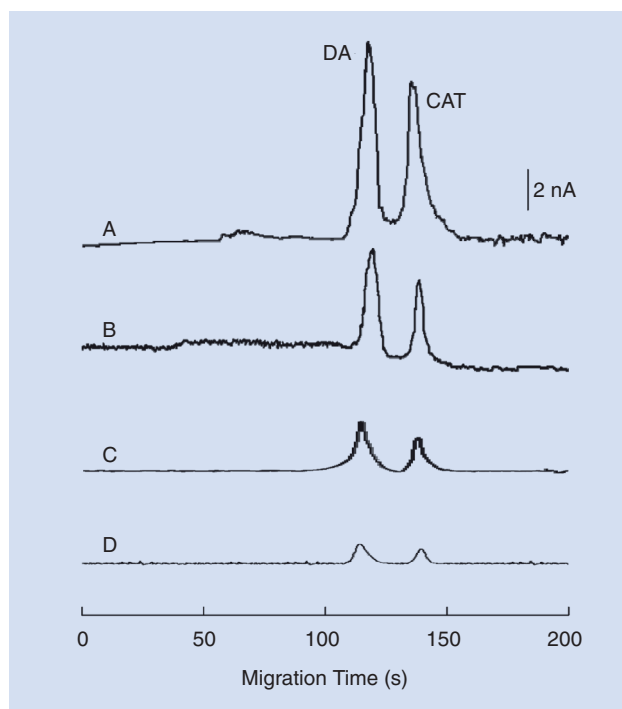


圖 10. 以神經傳導物質 (dopamine、catechol, 1 μ M) 來測試在雙不對稱電滲流體系統 (DAEKF) 下控制樣本濃縮於電化學訊號量測的效應，A 為雙不對稱電滲流體、B 為場效應控制電滲流體、C 為梯度電滲流體及 D 為傳統電滲流體。

nanofluidic-chip) 系統的晶片，約為其 2 倍。

在 DAEKF 的條件下，就電化學分析的檢測極限值而言，對於神經傳導物質兒茶酚與多巴胺分別可以達至 3.3 nM 與 1.25 nM 的濃度。如圖 11 所示。最後我們將細胞培養皿中，所取出的培養液加

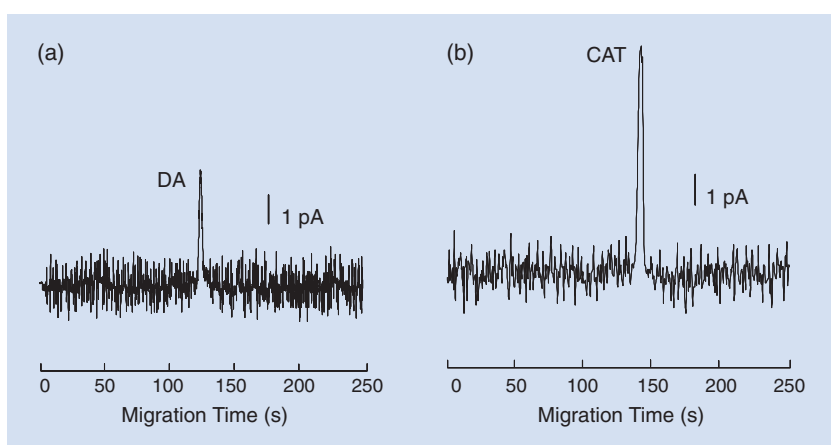


圖 11. 在 DAEKF 的條件下，對兩種神經傳導物質 dopamine (1.25 nM) 與 catechol (3.3 nM) 之電化學感測極限值。

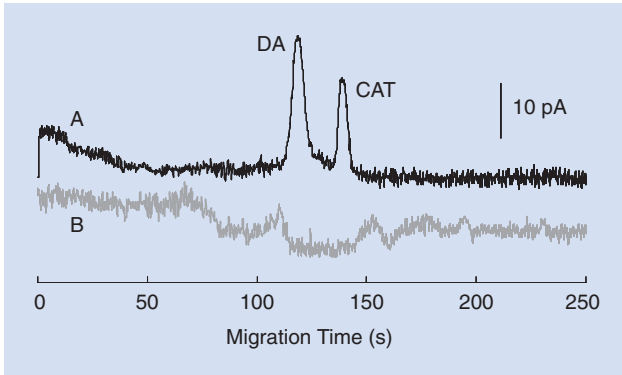


圖 12. 在細胞培養液中量測兩種神經傳導物質 (dopamine、catechol, 10 nM) 的電化學電流訊號。(A: Cell culture medium only, as background noise (gray line); B: 10 nM Dopamine and catechol in cell culture medium using the DAEKF CEEC nanochannel (black line)).

入 10 nM 的兒茶酚與多巴胺，再進行電化學訊號量測，同時與單獨只有培養液的訊號作比對，如圖 12 所示。發現確實能夠直接在有干擾源的培養液中量測到兒茶酚與多巴胺的訊號。此結果表示，本奈米流體系統控制濃縮之晶片，搭配電化學的感測技術具有極低的檢測濃度極限。以 1.25 nM 的樣本濃度所得到的極限電流值去回推，計算可得只需約 1000 個多巴胺分子便足夠。而在此數目的樣本數量已屬於單一活體細胞所釋放出的生物樣本數量的範圍 (100–10000 unit)。

六、結論

在本研究中，我們開發了利用雙不對稱電動力流體 (DAEKF) 控制樣本濃縮的一創新技術，應用於神經傳導物質的濃縮及檢測。將此技術整合電化學感測系統於奈微米尺度的毛細管電泳晶片，不但有效提升了電化學感測的極限濃度，也同時提高了電泳的分離效率。此高效能的奈微米流體控制樣本濃縮技術具有以下幾個特點：(1) 能將樣本有效壓縮在電擴散雙層的表面，(2) 具有二次濃縮的效應，(3) 可配置表面電荷密度的機動性。實驗結果已可達至單一活體細胞所釋放出之生物樣本濃度等

級的神經傳導物質之檢測，未來將可被預期直接應用於單一活體細胞或是次細胞等級的生物分子之分析。

誌謝

感謝國科會計畫 NSC- 96-2120-M-007-010、NSC 97-2120-M-007-007 的支持，與國家衛生研究院的細胞培養技術的協助，使本研究得以順利進行，特此致上感謝之意。

參考文獻

1. J. W. Hong and S. R. Quake, *Nat. Biotechnol.*, **21**, 1179 (2003).
2. A. Groisman, *et al.*, *Nat Methods*, **2**, 685 (2005).
3. F. K. Balagadde, *et al.*, *Science*, **309**, 137 (2005).
4. Y. Tanaka, *et al.*, *Biosens. Bioelectron.*, **23**, 449 (2007).
5. A. G. Ewing, *et al.*, *Anal. Bioanal. Chem.*, **387**, 51 (2007).
6. R. G. Wu, *et al.*, *Electrophoresis*, **12**, 2025 (2009).
7. V. G. Levich, *Dokl. Akad. Nauk SSSR*, **67**, 309 (1949).
8. B. Wolfrum, *et al.*, *Nano lett.*, **7**, 384 (2007).
9. K. Ghowsi and R. J. Gale, *Anal. Chem.*, **62**, 2714 (1990).
10. R. Qiao and N. R. Aluru, *Sens. Actuators A*, **104**, 268 (2003).



吳仁貴先生為國立清華大學工程與系統科學系博士，現任國立清華大學工程與系統科學系博士後研究員。

Ren-Guei Wu received his Ph.D. in engineering and system science from National Tsing Hua University. He is currently a postdoctoral fellow in the Institute of Engineering and System Science of National Tsing Hua University.



楊重熙先生為美國賓州州立大學化學博士，現任國家衛生研究院奈米中心特聘研究員兼主任。

Chung-Shi Yang received his Ph.D. in chemistry from Pennsylvania State University, USA. He is currently the distinguished investigator and director of the Center for Nanomedicine Research, National Health Research Institutes.



錢景常女士為美國維吉尼亞州理工學院暨州立大學博士，現任國立清華大學工程與系統科學系教授。

Ching-Chang Cheing received her Ph.D. in aeronautic and astronautic from the Virginia Polytechnic Institute and State University. She is currently a professor in the Department of National Tsing Hua University.



曾繁根先生為美國加州大學洛杉磯分校機械工程博士，現任國立清華大學工程與系統科學系教授。

Fan-Gang Tseng received his Ph.D. in of mechanical and Aerospace from the University of California, Los Angeles. He is currently a professor in the Department of National Tsing Hua University.