

氧化鎵基半導體材料於非酶性生醫感測器之應用探索

Exploration of Gallium Oxide-based Semiconductors for Nonenzymatic Biomedical Sensor Applications

周鑫佑、江維翔、張耀錡、吳耕宏、江榮隆、武東星

Hsin-Yu Chou, Wei-Hsiang Chiang, Yao-Chi Chang, Keng-Hung Wu, Jung-Lung Chiang, Dong-Sing Wu

本研究以多種製程技術於各類基板沉積氧化鎵基薄膜，並整合延伸閘極場效電晶體 (extended-gate field-effect transistor, EGFET) 架構，開發多功能非酵素型生理感測器。利用薄膜對化合物的選擇性吸附與高穩定性，實現對 pH、葡萄糖、氨氮與細胞活性之高靈敏檢測。感測器不需酵素修飾，具低成本與長期保存優勢。生物相容性評估顯示無細胞毒性，適用於長期生醫監控。結果顯示氧化鎵基半導體為具潛力之多功能生醫與環境感測材料。

This study employed various deposition techniques to fabricate gallium oxide-based thin films on multiple substrates and integrated them into extended-gate field-effect transistor (EGFET) structures for multifunctional, nonenzymatic physiological sensing. Leveraging the films' high stability and selective compound adsorption, the sensors achieve sensitive detection of pH, glucose, ammonia nitrogen (NH₃-N), and cell viability. Enzyme-free design reduces cost and extends storage life. Biocompatibility tests confirm noncytotoxicity, making the devices suitable for long-term biomedical monitoring. The results demonstrate gallium oxide-based semiconductors as promising materials for multifunctional biosensors in healthcare and environmental applications.

一、前言

隨著高齡化社會來臨與慢性疾病盛行，如何即時且精準監控身體健康狀況，已成為智慧醫療發展的關鍵目標⁽¹⁾。酸鹼值、血糖濃度、氨氮等生理參數，與人體代謝、疾病風險與治療反應密切相關，為疾病預警與長期照護的重要指標⁽²⁻⁴⁾。傳統感測技術多仰賴酵素修飾，受限於穩定性與保存期限，且製程成本較高，限制其實際應用推廣。

近年來，寬能隙氧半導體材料在生醫感測領域逐漸受到重視。氧化鎵 (Ga₂O₃) 及其衍生物如氧化鋅鎵 (ZnGa₂O₄) 具備高化學穩定性、優異的導電與表面活性，可望取代酵素材料，用於開發高靈敏、低成本、可長期操作的非酵素型感測器。本研究即整合多種氧化鎵基薄

膜製程，搭配延伸閘極場效電晶體架構，發展一系列具 pH、葡萄糖、氨氮與細胞活性偵測功能的多參數感測平台。藉由材料工程與微縮封裝技術的結合，可望推動次世代智慧醫療晶片在生理監測、環境檢測及疾病預防上的實質應用。

二、氧化鎵基薄膜製程與材料分析

2.1 薄膜製程

本研究針對氧化鎵基薄膜材料進行系統性製備與特性評估，採用不同之製程技術：水浴法 (chemical bath deposition)、水熱法 (hydrothermal synthesis) 與金屬有機化學氣相沉積法 (metal-organic chemical vapor deposition, MOCVD)，以比較其對材料結構、結晶性與應用穩定性的影響。水浴法與水熱法具備低溫、低成本與易操作之優勢，適用於基礎材料篩選與快速製程參數優化；然在薄膜均勻性與結晶控制方面存在一定限制⁽⁴⁾。相較之下，MOCVD 技術則可在高溫條件下進行高品質氧化鎵薄膜成長，具備優異的厚度控制、結晶一致性與大面積製程可行性，特別適合應用於需高穩定性與重現性之生醫感測平台⁽⁵⁾。

首先是水浴法製程，水浴法是一種低溫、無需外加電場的液相薄膜製程，藉由錯合反應與氧化還原機制，將金屬離子沉積於基材表面形成薄膜。其製程簡單、成本低，適合大面積製備，廣泛應用於金屬氧化物感測材料的初步成長與材料篩選。本研究使用水浴法製備前驅物氫氧化鎵奈米晶體 (GaOOH)，接著通過高溫退火將氫氧化鎵奈米晶體轉變為氧化鎵奈米晶體。我們利用化學水浴法，通過調整水溶液中不同的硝酸鎵濃度 (Ga(NO₃)₃/HMT 溶液比例 1:1、1:2、2:1)，觀察氫氧化鎵奈米晶體在玻璃基板上的成長情形，並分析其晶體結構。接著薄膜經封裝處理以降低干擾與污染風險。水熱法製程則使用高壓釜於 140 °C 下反應 30 分鐘。先以去離子水清洗薄膜，120 °C 烘乾後用銀膠接上導線並固化，最後以環氧樹脂封裝，僅保留 1×1 mm² 感測窗口以暴露活性區域，提升穩定性與重現性。並應用於後續 pH、葡萄糖與氨氮等生醫參數之偵測 (圖 1)。

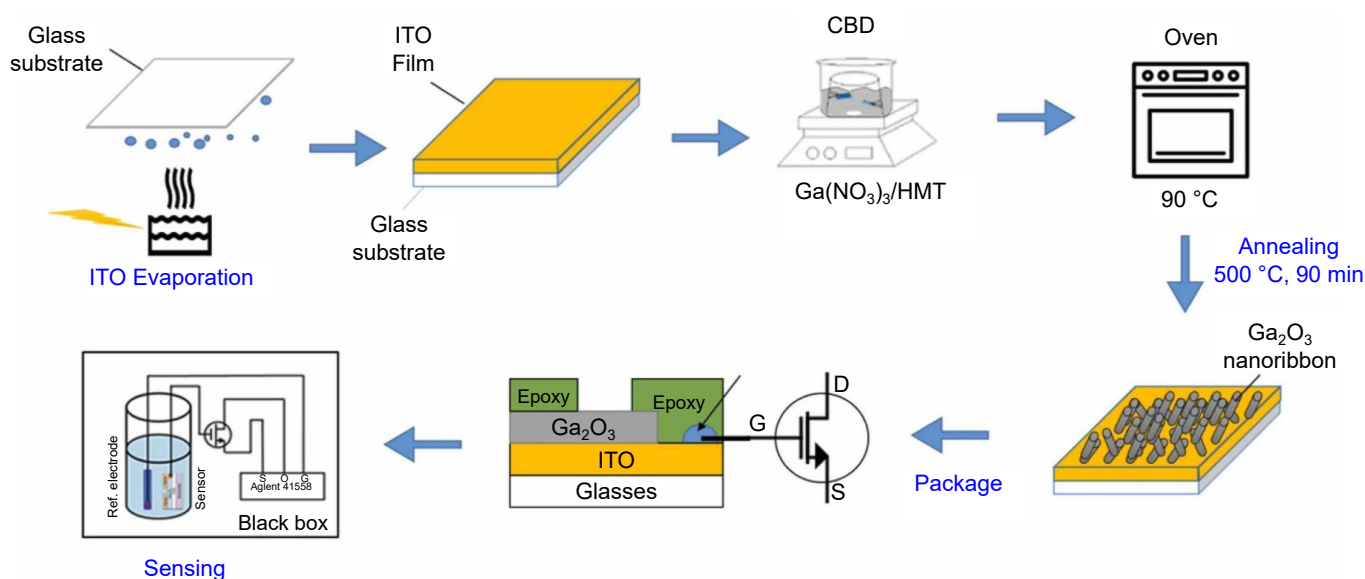


圖 1. 感測器製作流程。先將 GaOOH 薄膜沉積於玻璃基板上，經退火處理後轉化為氧化鎵 (Ga₂O₃)，並進一步整合至生醫感測器架構中。

在金屬有機化學氣相沉積法中⁽⁶⁾，薄膜沉積之前所有基板皆依照標準化程序進行清潔，並在氮氣 (N₂) 環境中乾燥，以去除表面殘留水分。氧化鎵薄膜係利用 MOCVD 系統沉積於基板上。前驅氣體為 TEGa 與超高純氧氣，其流量分別為 80 與 800 sccm，並以氬氣作為載氣。沉積過程中，內區與外區的溫度分別設為 560 °C 與 600 °C，反應時間為 176 分鐘。在此高溫低壓 (15 Torr) 條件下，氣態前驅物能充分分解並結晶形成薄膜。後續依相同工藝進行封裝 (圖 2)。

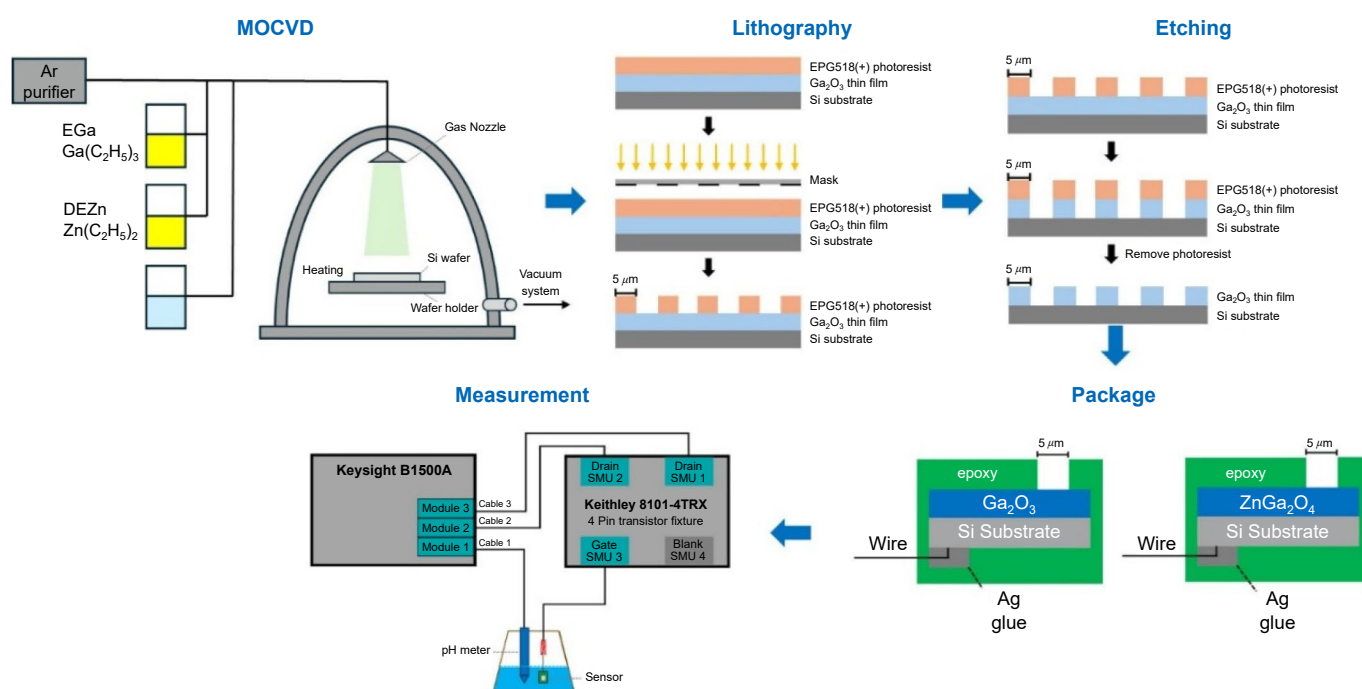


圖 2. 製程流程，在基板上成長 Ga₂O₃ 薄膜，接著進行退火處理，以製作 EGFET 生醫感測裝置。

2.2 水浴法及水熱法之奈米柱結構性質分析

本研究中，我們利用水浴法以及高壓水熱法成功在玻璃基板上，以不同 pH 值條件和不同預攪拌溫度下，沉積了具有多種形態的氧化鎵結晶，包括堆疊的片狀微棒、均勻的菱形棒狀、菱形立方體和菱形棱柱。這些 Ga₂O₃ 顆粒使用 X 射線衍射 (X-ray diffractometer, XRD)、掃描電子顯微鏡 (scanning electron microscope, SEM)、傅立葉變換紅外光譜儀 (Fourier-transform infrared spectroscopy, FTIR) 和拉曼光譜儀 (Raman spectrometer) 進行了材料特性的研究。結果顯示，在不同預攪拌溫度下以 pH = 3.15 的溶液製備的氧化鎵奈米柱，在經過 600 和 800 °C 的退火 4 小時後，具有多個晶向 ([−401]、[002]、[403])。FTIR 和拉曼光譜測量證實了 Ga–O–Ga 和 Ga–OH 彎曲模式的存在。此外，通過製作延伸閘極場效應電晶體感測器，測量了氧化鎵奈米柱的 pH 感測特性。

一般而言，α-GaOOH 粒子的形態和大小主要取決於溶液的 pH 值、水熱反應的溫度以及生長時間⁽⁷⁾。GaOOH 粒子的形態可能會受到添加劑或表面活性劑對鎵前驅物的添加影響，也可能取決於水熱反應前的老化時間。如圖 3 所示，形態主要取決於溶液的 pH 值。在我們的實驗中，我們改變了兩個合成參數 (即溶液的 pH 值和預攪拌溫度)。一般而言，介質的 pH 值決定了溶液中金屬氧化物和氫氧化物的晶體生長方向。酸性條件有利於形成沿 [001] 方向延長的棒狀 GaOOH 粒子。在溶液 pH 值為 3.15 時，即高酸性條件下，室溫和 60

°C 攪拌所產生的形態顯示出類似的堆疊片狀微棒 (圖 3(a) 及 (b))。在攪拌溫度為 95 °C 並隨後水熱反應溫度為 140 °C 的條件下，這些片狀結構被破壞，並且形成了均勻的菱形棒，同時混合存在。這些破碎的片狀結構也形成了圖 3(c) 中所示大小為 0.71 微米的奈米花。當溶液的 pH 值增加到 5 時，由於 OH⁻離子的充分供應，形成了均勻的菱形棒 (圖 3(d)-3(f))，且隨著先前攪拌溫度的增加，棒的大小和長度也增加。在 pH 值為 7 和 9 的條件下，在室溫下攪拌 (圖 3(g) 及 3(j)) 和 60 °C 攪拌 (圖 3(h) 及 3(k)) 時， α -GaOOH 的形態為菱形立方體，而在 95 °C 攪拌時 (圖 3(i) 及 3(l))，顆粒呈現出增加的長度，並且基礎面不清晰。在將原位沉積的樣品退火 600 °C 4 小時後，所有樣品保持了 α -GaOOH 的形態，但轉化為 β -Ga₂O₃。圖 4 顯示了所有退火樣品的 SEM 形態。所有退火樣品都具有固有的多孔性。

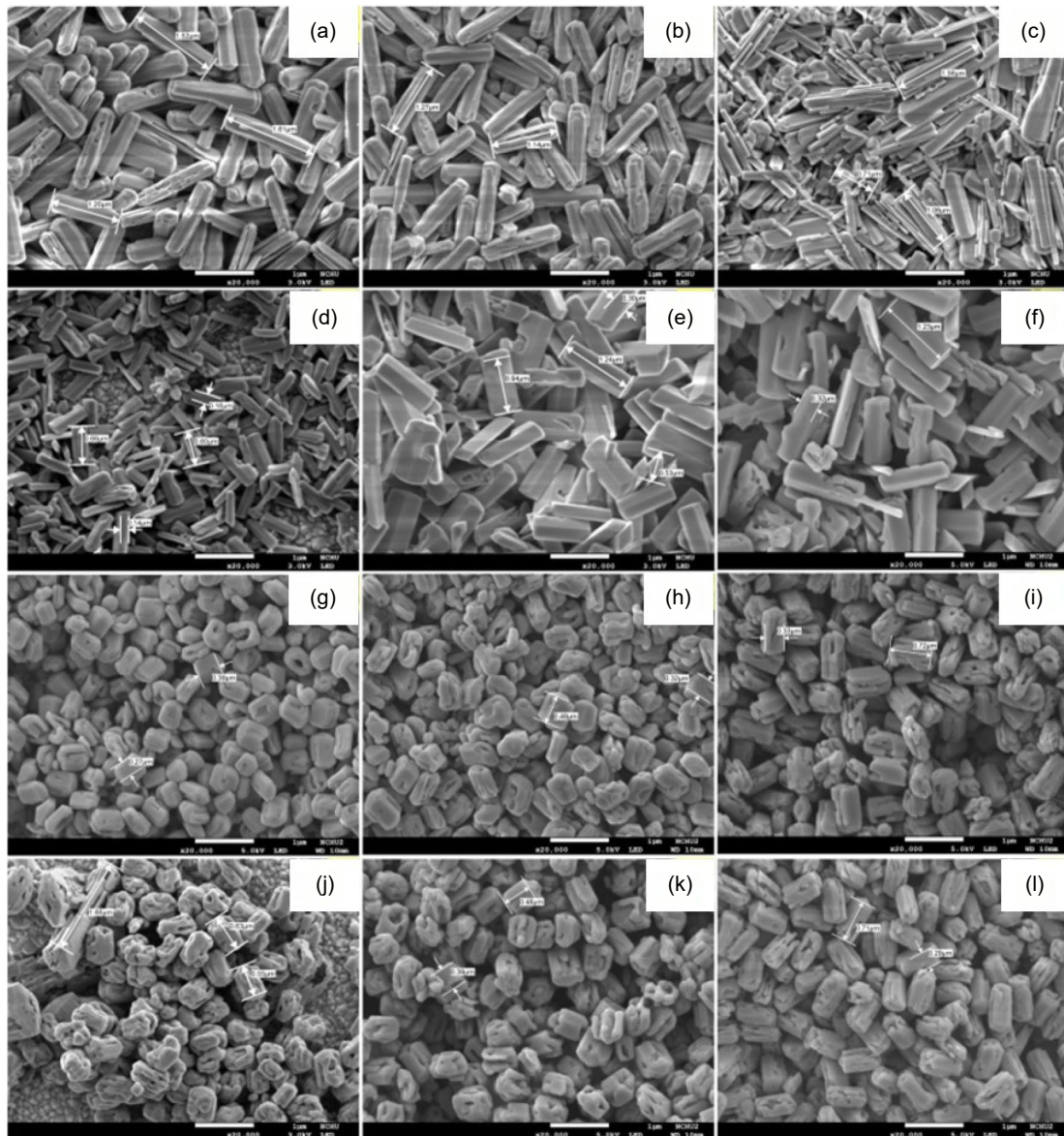


圖 3. 沉積態 GaOOH 樣品的 SEM 圖。(a-c) 為溶液 pH 值為 3.15 時分別在 20 °C，60 °C 以及 90 °C 下反應之奈米結晶。(d-f) 為溶液 pH 值為 5 時分別在 20 °C，60 °C 以及 90 °C 下反應之奈米結晶。(g-i) 為溶液 pH 值為 7 時分別在 20 °C，60 °C 以及 90 °C 下反應之奈米結晶。(j-l) 為溶液 pH 值為 9 時分別在 20 °C，60 °C 以及 90 °C 下反應之奈米結晶。

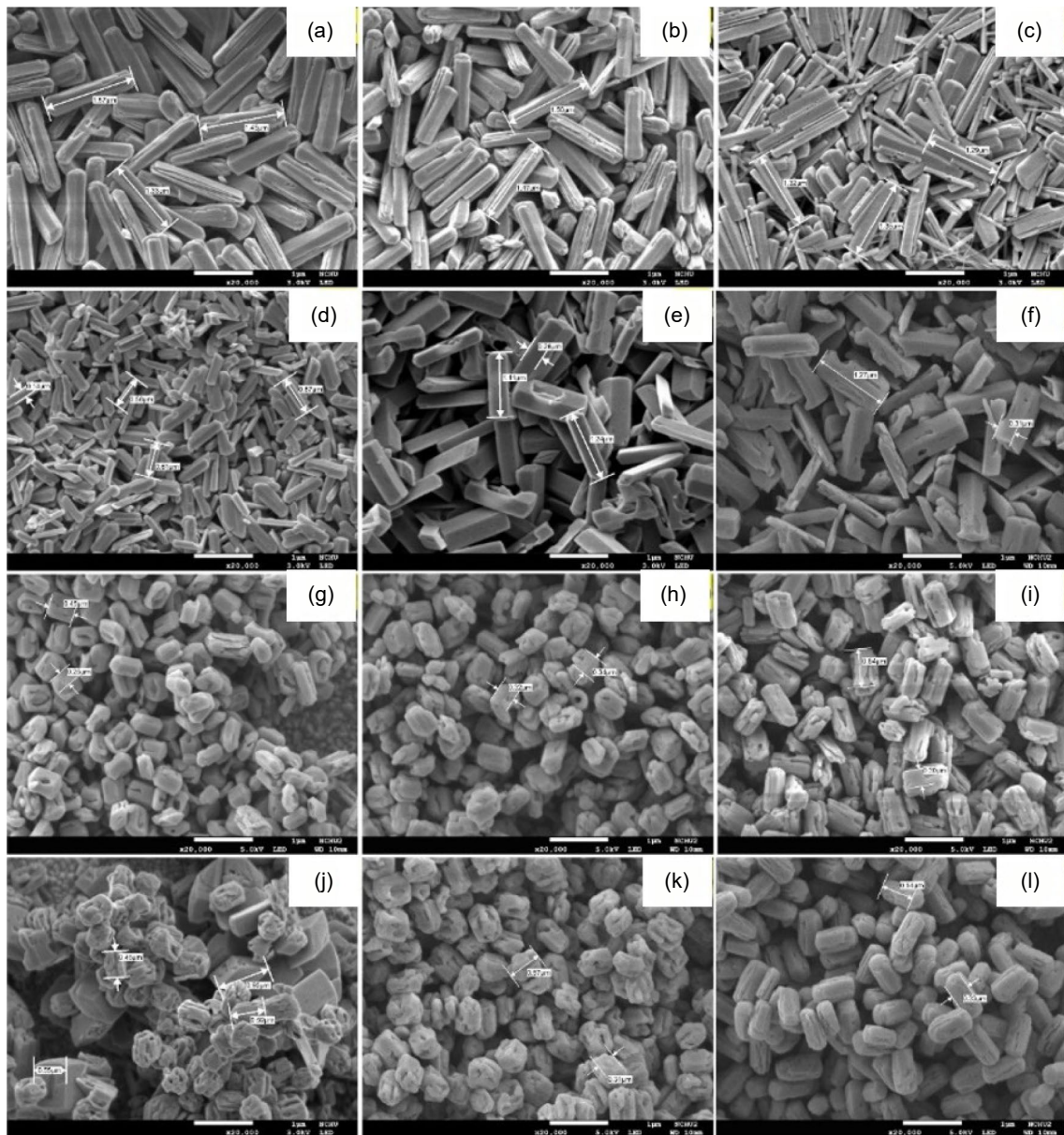


圖 4. 沉積態樣品在 600 °C 退火 4 h 所獲得的 β -Ga₂O₃ 樣品的 SEM。(a-c) 溶液 pH 值為 3.15 時分別在 20 °C，60 °C 以及 90 °C 下反應之奈米結晶。(d-f) 為溶液 pH 值為 5 時分別在 20 °C，60 °C 以及 90 °C 下反應之奈米結晶。(g-i) 為溶液 pH 值為 7 時分別在 20 °C，60 °C 以及 90 °C 下反應之奈米結晶。(j-l) 為溶液 pH 值為 9 時分別在 20 °C，60 °C 以及 90 °C 下反應之奈米結晶。

2.3 薄膜表面奈米結構與元素組成分析

为了更好的控制奈米結構與元件穩定性，我們 MOCVD 製程使用進行深入研究，圖 5(a) 顯示了透過 SEM 對 β -Ga₂O₃ 薄膜在轉化為 ZnGa₂O₄ 前後的表面面貌所進行的分析結果。未摻雜的 β -Ga₂O₃ 薄膜展現出均勻分布、緻密且具高度取向性的晶粒結構，顯示出其在 Si 基板上具有高度結晶性與可控制的外延成長特性。其表面平滑連續，晶粒邊界清晰明確，反映出極佳的薄膜均勻性。

在 MOCVD 成長過程中引入 DEZn 作為 Zn 前驅物後，可觀察到表面形貌出現明顯變化 (圖 5(b))。摻雜 Zn 的薄膜展現出更鮮明的晶粒邊界對比與更佳的面解析度，暗示其晶體品質可能有所提升。晶粒尺寸略為增大且更加明顯，可能是由於 Zn 原子促進橫向晶粒成長或在沉積過程中增進結晶行為所致。這種形貌上的改善有助於增強電荷載子通道並減少晶粒邊界散射，進而可能提升材料的電導率。

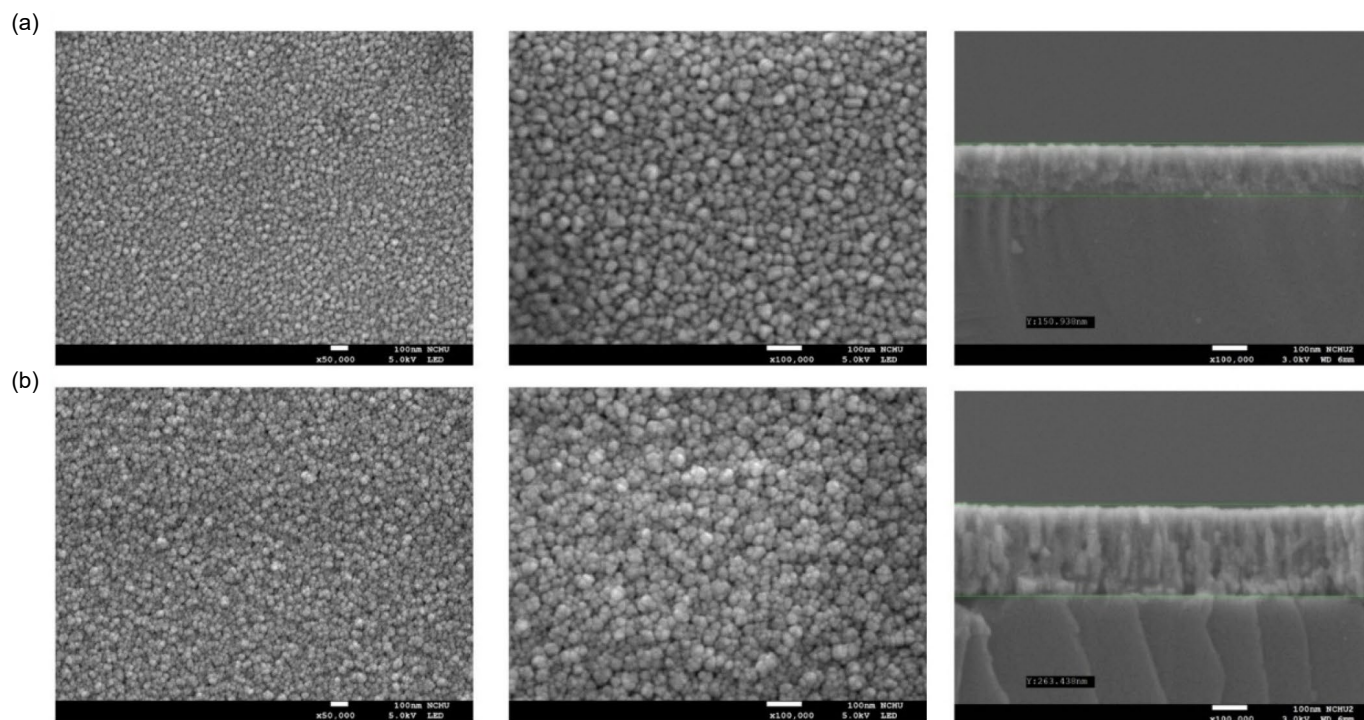


圖 5. (a) Ga_2O_3 與 (b) ZnGa_2O_4 薄膜的掃描式電子顯微鏡影像。由左至右依序為表面結構 (放大倍率 $\times 50,000$ 與 $\times 100,000$)，以及橫截面影像。

此外， ZnGa_2O_4 的薄膜其厚度明顯高於未摻雜樣品。此發現顯示 Zn 的引入改變了薄膜的微結構，並可能影響成長動力學，推測可能是透過改變 MOCVD 製程中的表面擴散速率或成核密度所致⁽⁸⁾。整體而言， ZnGa_2O_4 薄膜所觀察到的微結構改善特徵，包括表面清晰度提升、晶粒尺寸增大且邊界更明確，以及厚度增加，皆顯示出這些有利的變化對於需高品質且具導電性的氧化物半導體薄膜之光電元件應用具有潛在優勢。

圖 6 顯示了能量散射 X 光光譜 (energy-dispersive X-ray spectroscopy, EDS) 分析結果，用以探討 Ga_2O_3 薄膜以及 ZnGa_2O_4 的元素組成。 Ga_2O_3 的 EDS 光譜確認了 Ga 和 O 元素以近乎化學計量比例存在，顯示 Ga_2O_3 已成功沉積於基板上 (圖 6(a))。結果顯示，在 MOCVD 製程中引入 DEZn 後，出現了明顯的鋅峰 (圖 6(b))，證實 Zn 已有效摻入 Ga_2O_3 晶格中。定量元素分析顯示，Zn 含量隨著 DEZn 流量的增加而成比例上升，說明透過前驅物流量的調控可精確控制 Zn 摻雜濃度。在摻雜與未摻雜樣品的光譜中均可觀察到鎵與氧峰，然而其相對強度略有變化，這可能與 Zn 原子引起的基質效應或局部鍵結環境改變有關。Zn 成功取代 Ga_2O_3 晶格中可能會導致 Zn 相關的施主能階或缺陷態的形成，進而增加自由載子濃度。值

值得注意的是，未偵測到任何非預期的元素雜質，顯示沉積環境具有高度純淨性，且前驅物選擇性良好。此外，空間解析的 EDS 映射顯示 Zn 在膜表面均勻分布，表明結構均勻且無明顯聚集或相分離現象。這與透過 SEM 觀察到的結構與形貌改善相互呼應，共同促進了材料在光電應用潛力上的整體提升。

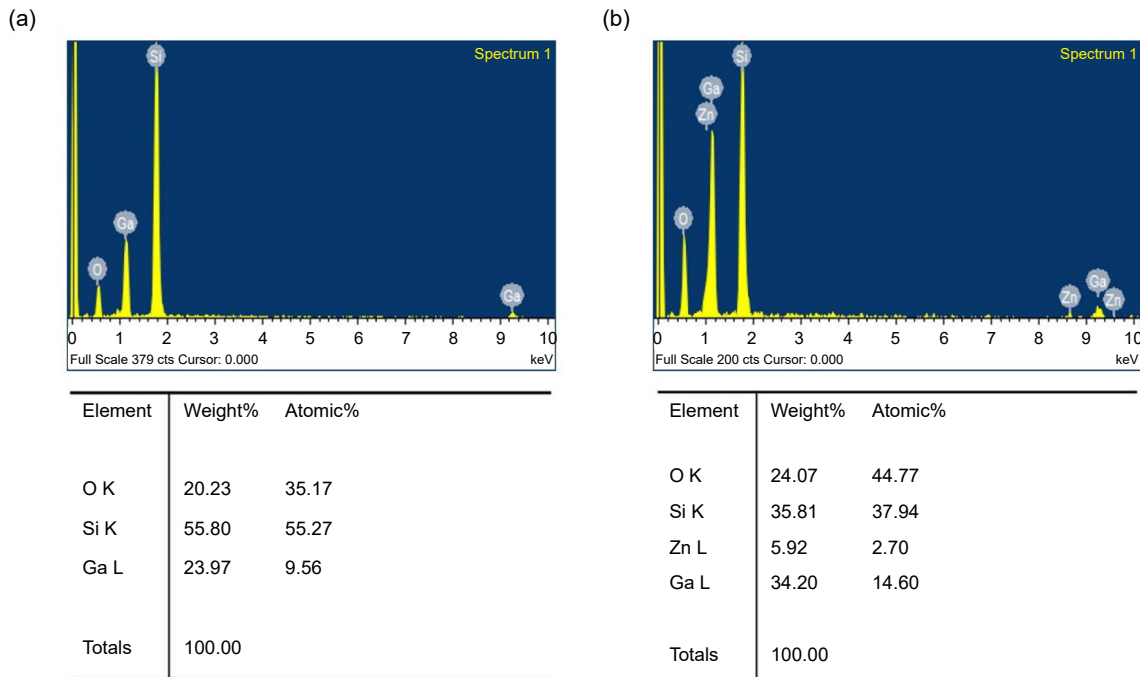


圖 6. (a) Ga_2O_3 與 (b) ZnGa_2O_4 薄膜的元素成分分析。

為了進一步確認氧化鎵的新生成晶相，本研究利用高解析場發射穿透式電子顯微鏡 (field emission transmission electron microscope, FE-TEM) 分析經由 MOCVD 製備之 $\beta\text{-Ga}_2\text{O}_3$ 與 ZnGa_2O_4 薄膜的微觀結構特徵 (圖 7)，並結合後續 X 光繞射分析進行交叉驗證 (圖 8)。

如圖 7(a) 所示， $\beta\text{-Ga}_2\text{O}_3$ 薄膜在高倍 FE-TEM 下可觀察到排列規則且清晰的晶格條紋，其中 (400) 晶面尤為明顯，量測的晶面間距為 0.296 nm，與標準 JCPDS #41-1103⁽⁹⁾ 資料相符，證實薄膜為 $\beta\text{-Ga}_2\text{O}_3$ 晶相。選區電子繞射 (selected area electron diffraction, SAED) 進一步驗證了此結果，可清楚辨識出與 XRD 繞射峰對應的 (400)、(-201)、(111) 與 (401) 晶面，其位置與 XRD 圖譜中的主要峰吻合，顯示所成長的薄膜具高結晶性且為單相純淨結構，並驗證了本研究所採 MOCVD 製程參數的適用性。綜合 TEM 與 XRD 結果，確認本研究成功利用 MOCVD 製備出高品質、晶格排列有序的 $\beta\text{-Ga}_2\text{O}_3$ 薄膜。

在 ZnGa_2O_4 薄膜部分 (圖 7(b))，高倍 FE-TEM 同樣顯示了排列整齊且清晰的晶格條紋，其中 (311) 晶面的晶面間距量測值為 0.251 nm，與 JCPDS No. 38-1240⁽¹⁰⁾ 標準值一致，證實 ZnGa_2O_4 相的形成。SAED 分析辨識出對應 (111)、(220)、(311) 與 (400) 晶面的繞射環，與 XRD 的主要繞射峰相符，顯示該薄膜具高結晶性與相純度，且無次相生成。這些結果表明，本研究的 MOCVD 製程能有效控制相生成並提升材料的結構均勻性與純淨度。

圖 8 顯示了 ZnGa_2O_4 生成前後的薄膜 XRD 分析結果，以檢視其晶體結構與相純度。未反應的 Ga_2O_3 薄膜在 (-201)、(002) 與 (400) 晶面處呈現明顯繞射峰，對應單斜晶系 $\beta\text{-Ga}_2\text{O}_3$

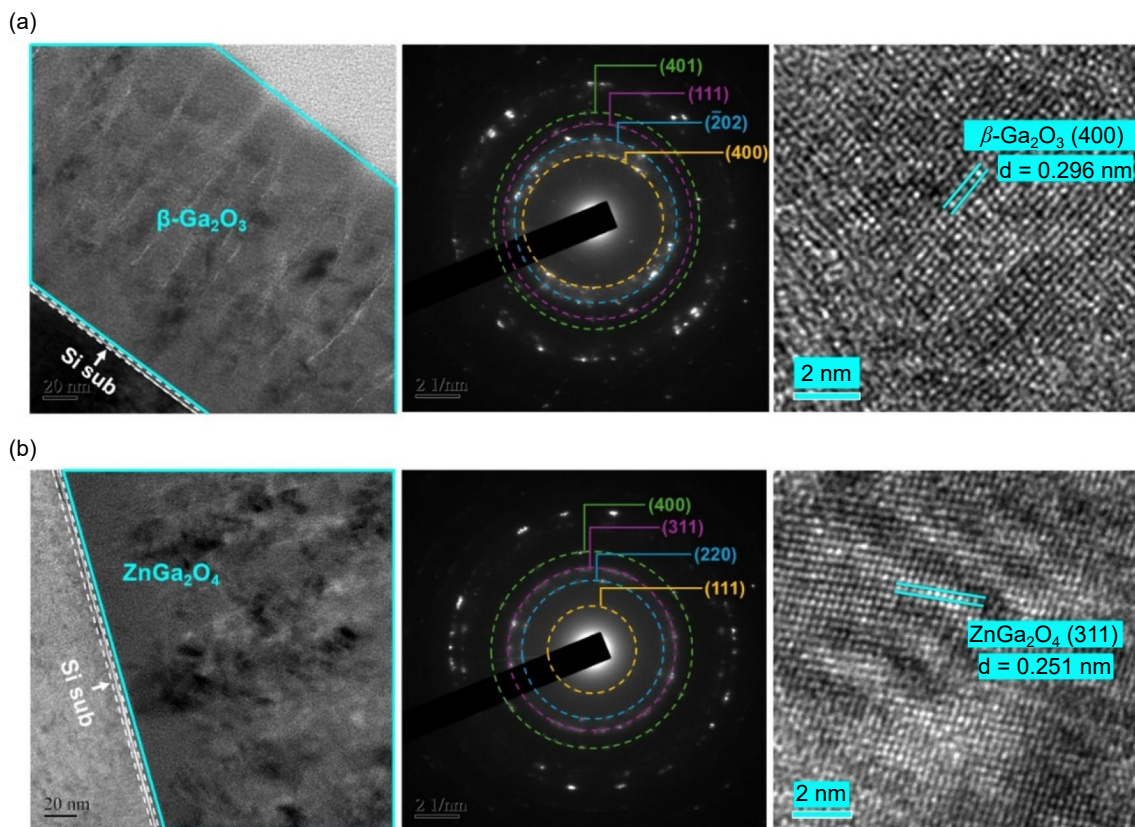


圖 7. 高解析度結構特性分析：(a) $\beta\text{-Ga}_2\text{O}_3$ 與 (b) ZnGa_2O_4 薄膜於 Si (111) 基板上成長之結果。左側影像為薄膜的截面 TEM 圖，可清楚觀察到與基板之間的界面；中間影像為選區電子繞射圖案，清晰的繞射環對應多個晶面，證實薄膜具有多晶性；右側影像為高解析度 TEM 圖，可見排列有序的晶格條紋。

相 (空間群 $C2/m$)，且峰形尖銳、強度高，顯示薄膜具高結晶性且幾乎無次相 (圖 8(a))。在調整 MOCVD 製程條件以促進 ZnGa_2O_4 相生成後，XRD 圖譜呈現明顯變化 (圖 8(b))：原本的 Ga_2O_3 繞射峰顯著減弱或消失，取而代之的是屬於尖晶石結構 ZnGa_2O_4 相的新繞射峰，且峰強度提升、半高寬 (full width at half maximum, FWHM) 縮小，顯示結晶性進一步改善。

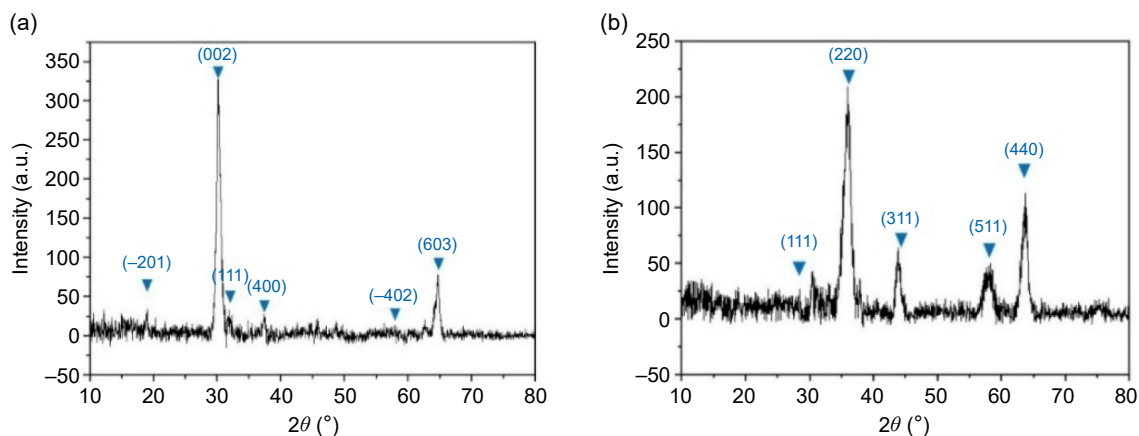


圖 8. (a) Ga_2O_3 與 (b) ZnGa_2O_4 薄膜的 XRD 繞射圖譜。

在儀器靈敏度範圍內，未偵測到 Ga_2O_3 或 ZnO 的殘留峰，證明在所設定的沉積條件下，已實現完全相轉換為單相 ZnGa_2O_4 。此相純特性確保其結構與光電性質僅由 ZnGa_2O_4 支配，不受未反應或次相成分干擾。綜合 XRD、SEM、EDS 與 TEM 分析結果，本研究成功製備出結晶性佳且微結構品質提升的 ZnGa_2O_4 薄膜，展現所採相轉換製程的有效性。

三、生醫感測特性

3.1 pH 值感測

本分析評估了基於氧化鎵薄膜的 EGFET 對不同 pH 值的響應行為。感測薄膜暴露於不同 pH 值的測試溶液中，並透過將閘極接至商用 MOSFET (2N7000) 來進行測量。參考電極浸入溶液中，提供固定的閘極－源極電壓 3V，同時掃描汲極－源極電壓 (V_{DS}) 從 0 至 3V，以測量其輸出特性。如圖 9 所示，EGFET 的 $I_{\text{DS}}-V_{\text{DS}}$ 曲線呈現典型的 MOSFET 行為，即電流隨 V_{DS} 增加而上升，並在超過 0.6V 後進入飽和狀態。值得注意的是，當測試溶液的 pH 值從酸性變化至鹼性 (pH 1 至 pH 11) 時，轉移曲線出現一致性的偏移。具體而言，較高的 pH 值會導致較低的飽和汲極電流，顯示出因氫離子濃度變化而導致感測表面附近閘極電位的變化。電流隨 pH 升高而下降的現象，表示氫離子數量減少，使得產生相同通道導通所需的閘極電壓上升。

商用的 2N7000 MOSFET 表現出相對穩定性，顯示出平滑的 $I_{\text{DS}}-V_{\text{DS}}$ 曲線。藉由這項穩定性，我們得以最小化非穩定因素的影響，將分析焦點集中於感測薄膜在 pH 感測與細胞量測上的優化表現。當 pH 濃度升高時，跨導特性會向負方向偏移，導致 $I_{\text{DS}}-V_{\text{DS}}$ 曲線逐漸變平。在飽和區中，我們根據飽和電流來判定氫離子的靈敏度。當氫離子濃度增加時，飽和電流會下降，呈現出線性關係。飽和電流變化的靈敏度可透過以下公式計算：

$$\text{pH current sensitivity} = \Delta I_{\text{DS}} / \Delta \text{pH}. \quad (1)$$

圖 9 顯示了整合以 MOCVD 成長的 Ga_2O_3 與 ZnGa_2O_4 薄膜之 EGFET 裝置的 pH 感測反應。如圖 9(a) 所示，基於 Ga_2O_3 的感測器在 pH 值範圍 1–11 間展現出良好的線性關係，顯示出 6.31 mA/pH 的高電流靈敏度以及 98.9% 的線性度。這種優異的靈敏度可歸因於 Ga_2O_3 材料本身所具有的氧空缺與寬能隙特性，這些特性有助於氫離子在薄膜表面的吸附，並強化閘極電位對通道電流的調控效果。此外，透過 MOCVD 成長所獲得的高結晶性與低缺陷密度也有助於穩定的電荷傳輸行為，進一步強化了器件的高 pH 靈敏度。

相比之下，如圖 9(b) 所示， ZnGa_2O_4 基感測器的電流靈敏度略低，為 4.31 mA/pH，但其線性度達到 99.6%，顯示其整體的 pH 反應更為穩定。 ZnGa_2O_4 材料擁有尖晶石結構，在摻雜 Zn 後能形成更緻密且穩定的晶格，可能會降低表面活性位點的密度，從而略微降低氫離子的反應活性。然而，這種結構穩定性可減少外部干擾所造成的訊號波動，產生更平滑且可預測的輸出電流曲線。

相較之下， ZnGa_2O_4 感測薄膜在 $I_{\text{DS}}-V_{\text{GS}}$ 曲線中展現出更明顯的電壓位移，其靈敏度達 57.2 mV/pH， R^2 值高達 99.0%，如圖 10 所示。這表明 ZnGa_2O_4 結構在捕捉氫離子及閘極控制方面的反應能力大幅提升，可能歸因於 Zn 雜後表面反應性增強與表面態分布更為理想。因此， ZnGa_2O_4 感測器在高靈敏度 pH 偵測方面展現出顯著潛力，適用於需偵測微弱訊號與高解析度量測的應用。

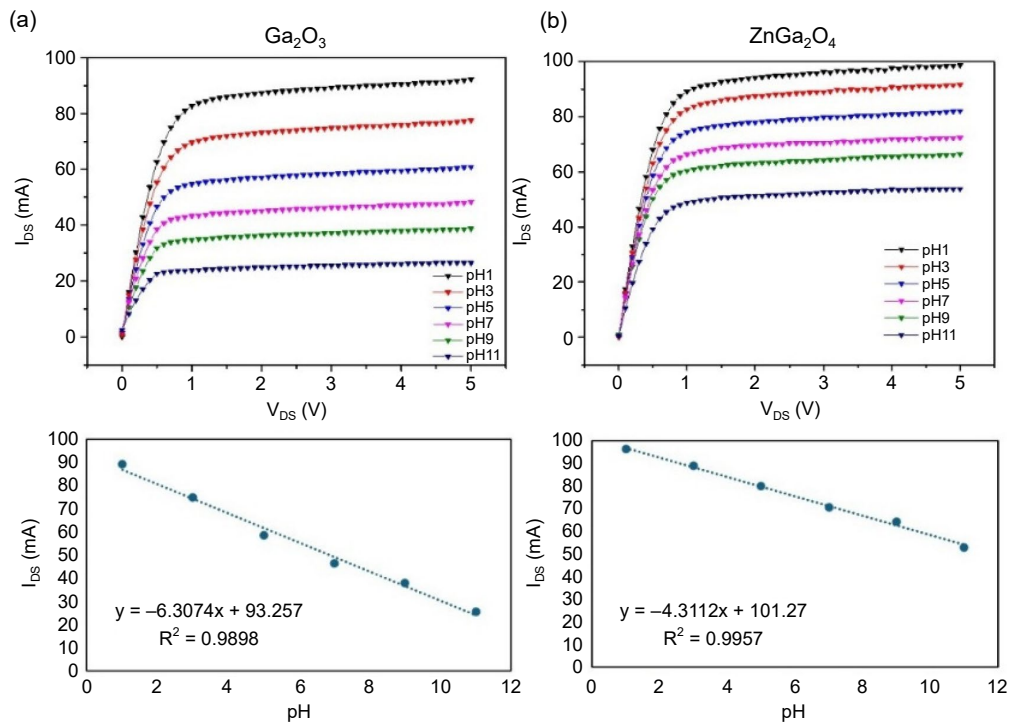


圖 9. (a) Ga_2O_3 與 (b) ZnGa_2O_4 EGFET 感測器在不同濃度 pH 溶液中的飽和值感測曲線與劑量依賴特性之線性分析。

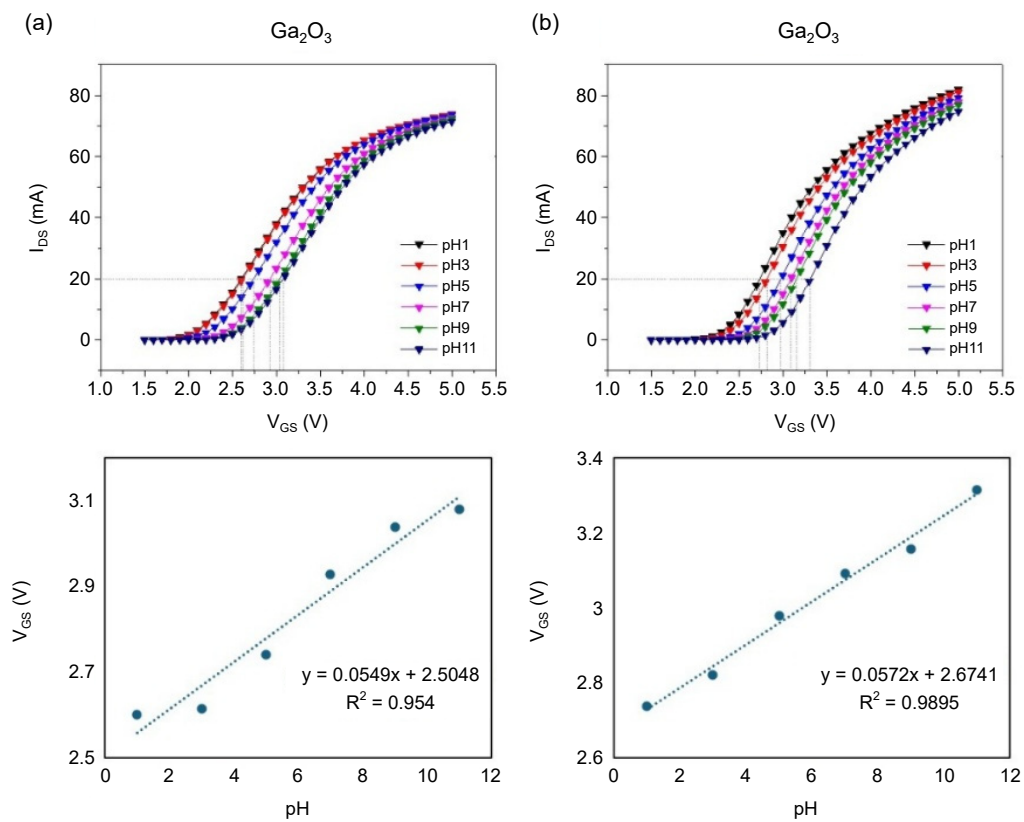


圖 10. (A) Ga_2O_3 與 (B) ZnGa_2O_4 EGFET 感測器在不同濃度 pH 溶液中的轉移曲線與劑量依賴特性之線性分析。

3.2 葡萄糖感測

圖 11 展示了以不同感測材料製成之 EGFET 感測器裝置的葡萄糖感測性能。在 0–20 mg/mL 的葡萄糖濃度範圍內進行評估時， Ga_2O_3 為基礎的感測器展現出較高的靈敏度。其電流反應靈敏度為 $0.73 \text{ mA/mg}\cdot\text{mL}^{-1}$ ，線性度達 95.6%；此外， $I_{\text{DS}}\text{-}V_{\text{GS}}$ 電壓位移靈敏度為 $12.7 \text{ mV/mg}\cdot\text{mL}^{-1}$ ，具有 94.9% 的線性相關係數。這些結果表明， Ga_2O_3 薄膜能有效進行閘極調控，並對葡萄糖濃度的變化提供穩定且可量測的電性響應。

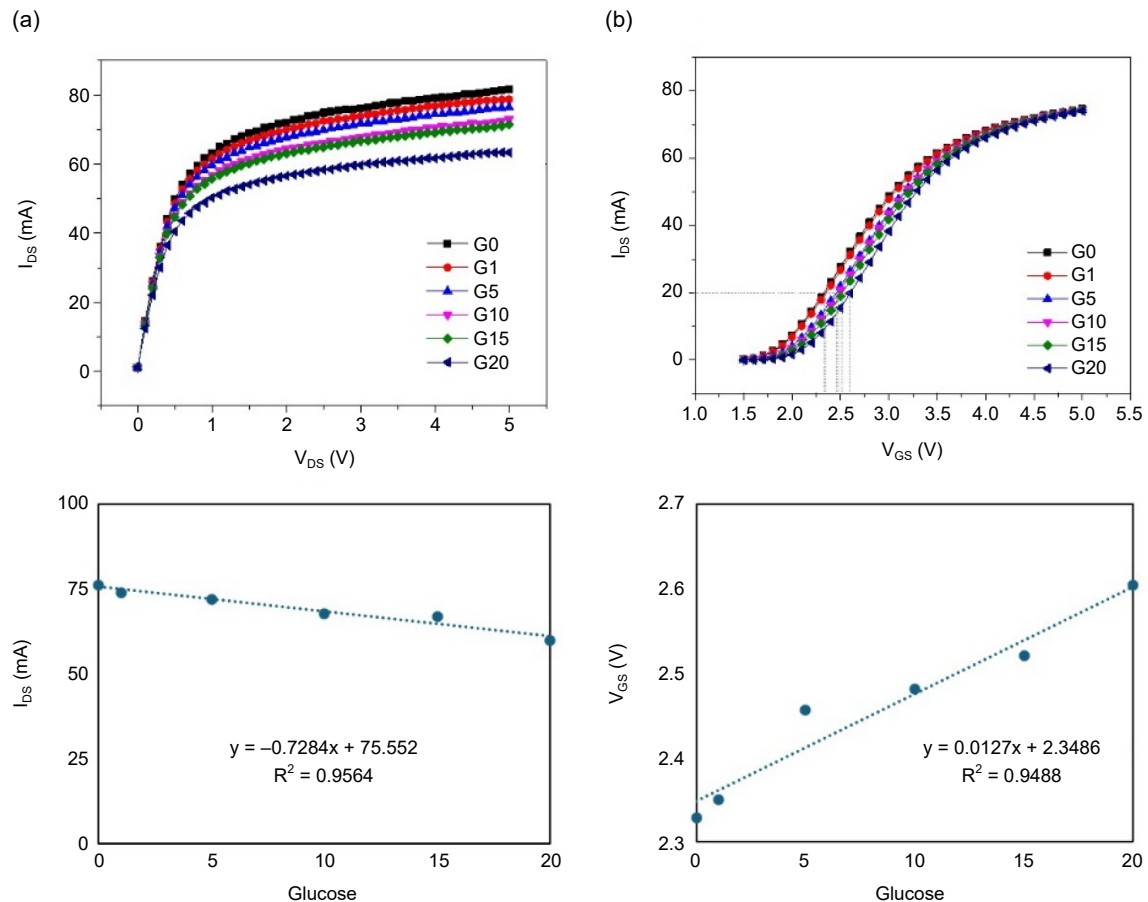


圖 11. Ga_2O_3 EGFET 感測器在不同濃度葡萄糖溶液中的 (a) 飽和曲線與 (b) 轉移曲線及其劑量依賴特性之線性分析。

此外，採用 ZnGa_2O_4 作為感測層的裝置在相同濃度範圍內也展現出優異的偵測能力。其電流反應靈敏度為 $0.92 \text{ mA/mg}\cdot\text{mL}^{-1}$ ，線性度為 97.2%；電壓靈敏度則達 $25.3 \text{ mV/mg}\cdot\text{mL}^{-1}$ ，相關係數為 96.6%。 ZnGa_2O_4 感測器具有較高的電壓反應能力，可能歸因於其增強的表面電荷交互作用與電子傳輸特性，對於偵測低濃度變化特別有利（圖 12）。

總體而言，這兩種感測薄膜皆對葡萄糖展現出穩定且線性的電性反應。 Ga_2O_3 提供較高的電流靈敏度，而 ZnGa_2O_4 則展現出較高的電壓反應性。這些不同的特性顯示，感測材料的選擇可依據特定應用需求進行最佳化。

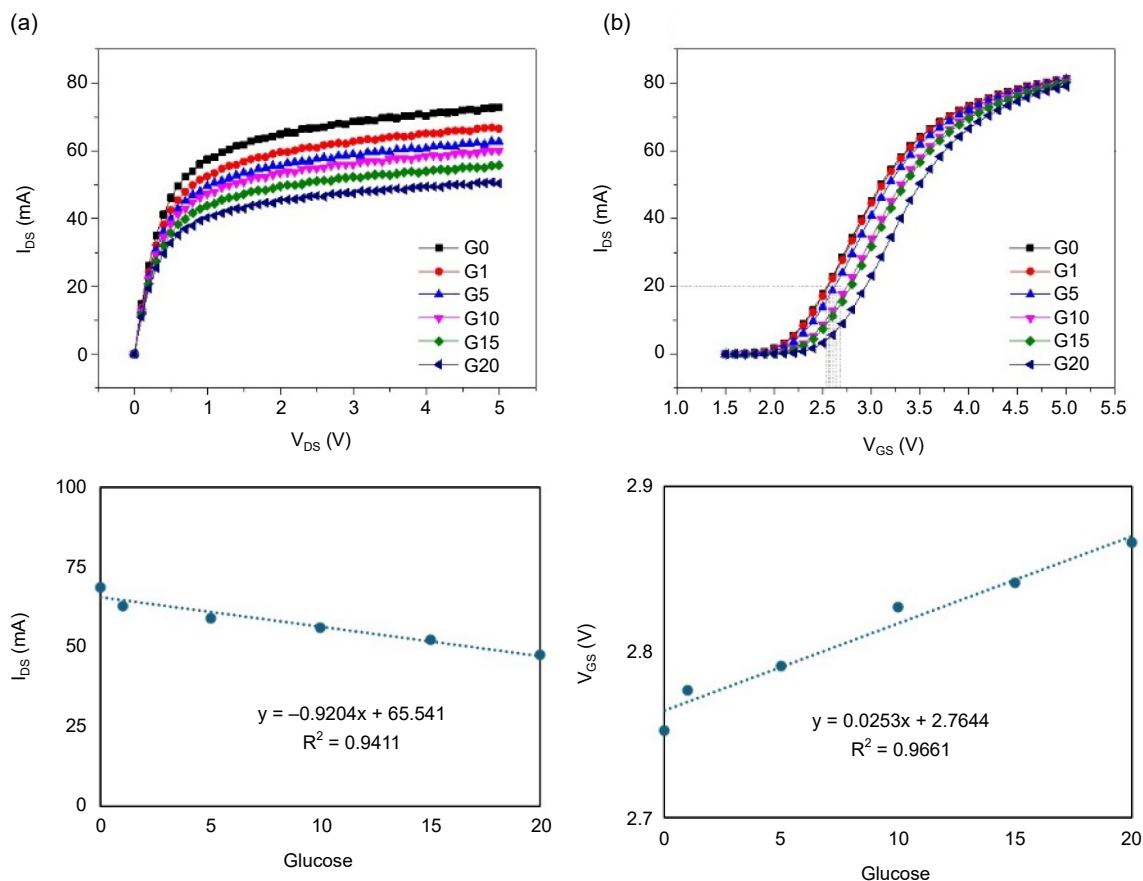


圖 12. ZnGa_2O_4 EGFET 感測器在不同濃度葡萄糖溶液中的 (a) 飽和曲線與 (b) 轉移曲線及其劑量依賴特性之線性分析。

3.3 氨氮感測

本感測器為氧化鋅/石墨烯複合材料結構，其中氧化鋅提供高化學穩定性與選擇性吸附特性，石墨烯則具備高載子遷移率與優異導電性，能有效放大界面電荷變化的電性響應⁽¹¹⁾。氨氮在水溶液中會與水反應生成氨與銨離子，此過程會伴隨 OH^- 濃度改變，進而影響複合薄膜表面之電荷佈局與功函數。氨分子及其離子可與氧化鋅表面的氧缺陷或羥基位點作用，同時在石墨烯層上引起電荷轉移效應，造成通道載子濃度與導通電流的變化，氨氮感測器的電流響應靈敏度定義為每單位氨氮濃度對應之閘極電壓變化量，量測時利用電流-電壓系統記錄閘極電壓與汲極電流之關係，並取接近 0.02 A 線性區段所對應之電壓差計算靈敏度。本研究針對 1000、700、500、300、100 及 1 mg/L 等不同濃度進行量測 (圖 13)，評估元件在不同濃度下的電性變化與靈敏度，以驗證其在環境監測與生醫應用上的可行性。

3.4 細胞活性感測

為驗證本研究製作之氧化鋅感測薄膜可應用於活細胞監測，選用人類非小細胞肺癌 A549 細胞株進行實驗。細胞培養至約 80% 融合後，以胰蛋白酶剝離並分裝，每組 10 萬個細胞，部分細胞經 90 °C 加熱 30 分鐘製成死細胞，再與活細胞依比例混合，製備 10%、25%、50% 及 100% 存活率之細胞群。培養兩日後，顯微觀察可清楚分辨懸浮的死細胞與貼

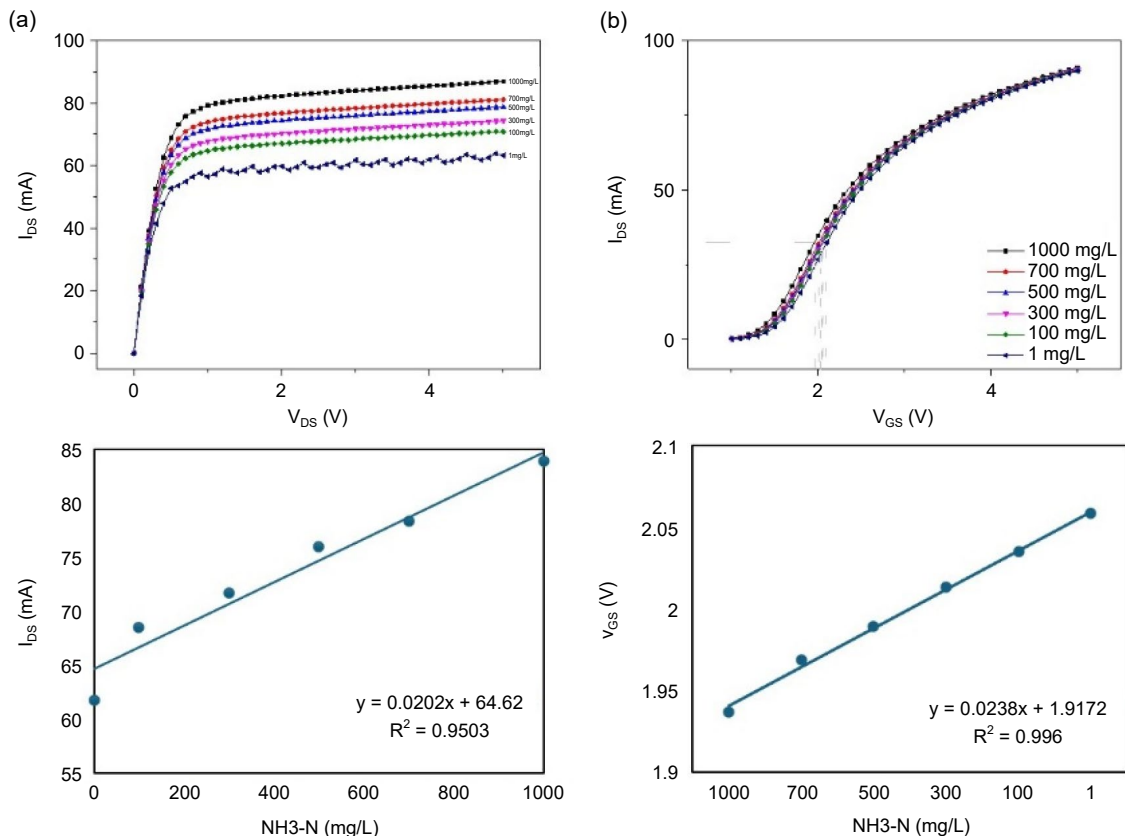


圖 13. 使用石墨烯—氧化鋅複合材料感測器在不同濃度葡萄糖溶液中的 (a) 飽和曲線與 (b) 轉移曲線及其劑量依賴特性之線性分析。

附的活細胞。利用本研究所製感測探頭進行分析，結果顯示細胞存活率與感測器之飽和曲線及轉換曲線呈線性關係，證實氧化鋅薄膜具檢測細胞活性的可行性，並可應用於後續生醫監測 (圖 14)。

3.5 生醫感測之文獻比較與分析

本研究針對不同金屬氧化物材料在 pH、葡萄糖及氨氮感測領域的應用進行系統性文獻比較，藉此凸顯本研究之技術突破與價值。在 pH 感測方面，氧化鋅與鋅鎂氧化物材料展現了優異的性能表現。本研究中， β - Ga_2O_3 薄膜型感測器具有 54.90 mV/pH 的靈敏度與 $R^2 = 0.954$ 的線性度，而 $ZnGa_2O_4$ 感測器則達到 57.20 mV/pH 的靈敏度與 $R^2 = 0.990$ ，幾乎接近理想的 Nernstian 響應。與文獻中常見的 TiO_2 、 ZnO 、 $InGaO$ 等氧化物感測材料相比，本研究所開發之氧化鋅基材料不僅展現更高的靈敏度與穩定性，亦能提供最佳的訊號線性度 (表 1)。其優異性能的主要機制來自於寬能隙半導體特性與表面缺陷態，能有效感知氫離子濃度變化，並藉由能障高度調控通道載子濃度，產生明顯的電性響應。

在葡萄糖感測領域，氧化鋅基感測器展現了優異的非酵素型檢測特性。本研究中 EGFET 感測器表現出良好線性度，並具有快速響應與穩定訊號的特性。與文獻中常見的 ZnO 、 CuO 、 NiO 等非酵素型材料相比，氧化鋅基材料具有最佳的穩定性與選擇性，尤其在長時間測試下仍能保持靈敏度，不易因酵素失活或環境因素而衰退。其感測機制主要來自於

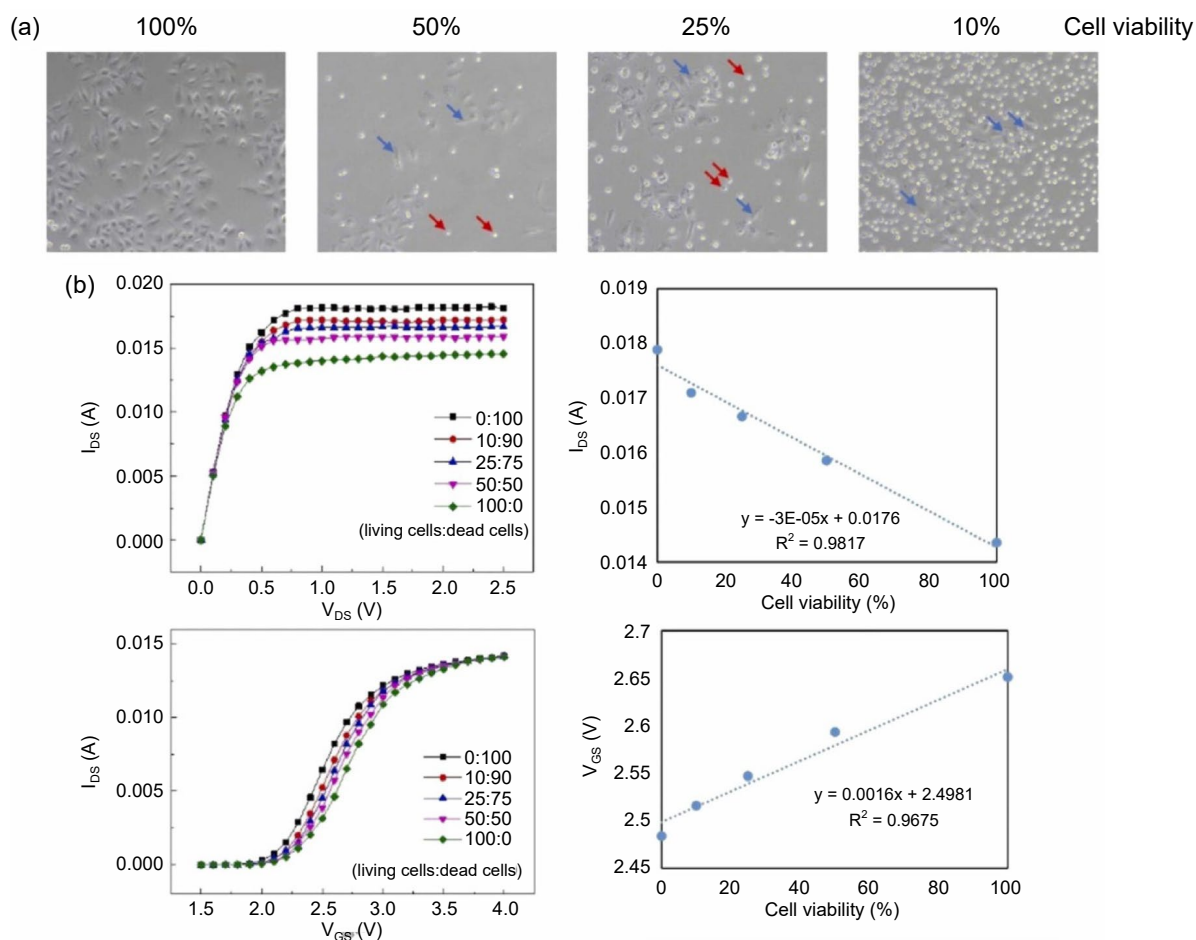


圖 14. 以 Ga_2O_3 EGFET 感測器進行細胞活性檢測。(a) 不同細胞活性條件下 A549 細胞的形態，紅色箭頭為死亡細胞，藍色箭頭為存活細胞。(b) 不同細胞活性溶液 (0–100%) 下感測器的 $I_{\text{DS}}-V_{\text{DS}}$ 曲線。(c) 不同細胞活性溶液下感測器的轉移特性曲線。

表 1. 不同元件材料之 pH 靈敏度文獻比較。

Sensing Material	Preparation Method	Structure	Sensitivity (mV/pH)	Reference
TiO_2	E-gun	Nano rod	37.73	(12)
ZnO	RF Sputtering	Nano Film	34.82	(13)
InGaO	RF Sputtering	Thin film	43.70	(14)
MoO_3	Sol-gel	Thin film	53.21	(15)
$\beta\text{-Ga}_2\text{O}_3$	MOCVD	Thin film	54.90	(6)
ZnGa_2O_4	MOCVD	Thin film	57.20	(6)

氧化鎵表面缺陷與氧吸附能力，能促進葡萄糖分子氧化反應，產生電子轉移並調控通道載子濃度，進而引發明顯的電流變化 (表 2)。

表 2. 不同元件材料之葡萄糖靈敏度文獻比較。

Sensing Material	Preparation Method	Structure	Sensitivity (mV/mg ml ⁻¹)	Reference
CuO	Solution processing	Nano wire	16.82	(16)
SnO ₂ /ITO	RF Sputtering	Thin film	25.60	(17)
In ₂ O ₃	RF Sputtering	Thin film	15.82	(18)
β -Ga ₂ O ₃	MOCVD	Thin film	5.30	(6)
ZnGa ₂ O ₄	MOCVD	Thin film	19.10	(6)

氨氮濃度是水質檢測與環境監控的重要指標，傳統的檢測方式多依賴於比色法、滴定法或離子選擇電極 (ion selective electrodes, ISE)，雖然準確度高，但通常需要繁複前處理，且難以實現即時連續監測。近年來，半導體式感測器因具備高靈敏度、快速響應及小型化的優勢，逐漸成為氨氮檢測的研究重點。本研究中，以 Ga₂O₃ / 石墨烯複合材料為感測層之 EGFET 元件其展現穩定的電流響應，相較於過去報導 SnO₂、ZnO 與 WO₃ 等材料，Ga₂O₃ 基感測器具有更高的化學穩定性與耐蝕性，適合長期應用於環境水質監測、生化製程管控與臨床檢測 (表 3)。

表 3. 不同元件材料之氨氮靈敏度文獻比較。

Sensing Material	Preparation Method	Structure	Sensitivity (mV/mg ml ⁻¹)	Reference
La ₁₀ Si ₃ MgO ₂₆ -In ₂ O ₃	Hydrothermal	Soild electrolyte	6.55	(19)
PANI/POPD/Ag	Electropolymerization	All-solid-state electrode	6.19	(20)
Inkjet-printed graphene/ISM	Inkjet printing, drop-casting	Flexible solid-contact ISE	6.4	(21)
Ga ₂ O ₃ @Sn/GO	Hydrothermal	nano rod	23.8	(7)

四、生物相容性與薄膜穩定性

4.1 穩定性測試

先前的實驗已證明，使用兩種製程所製作的感測器對不同 pH 值具有優異的測量靈敏度。然而，對於設計用於液體浸泡環境的感測器而言，其對環境變化的靈敏度是一項關鍵因素。為評估其短期環境反應，我們進行了遲滯效應量測，從 pH 7 開始，每 5 分鐘變更一次 pH 值。pH 循環順序為：pH 7 → pH 5 → pH 7 → pH 9 → pH 7，整個循環在 25 分鐘內完成。首先，檢測 Ga₂O₃ 的遲滯特性。由圖 15(a) 可見，當 pH 降至酸性值 5 時的反應為 -0.128 V，而當 pH 上升至 9 時則為 0.187 V，且在完成一個循環並返回至 pH 7 後，未觀察到明顯偏離初始值的情形。圖 15(b) 顯示 ZnGa₂O₄ 製程下的遲滯效應，其表現與 Ga₂O₃ 製程類似，在循環結束後亦展現良好的穩定性。

在微環境研究中，長期穩定性是關鍵。因此，感測器壽命的穩定性測試具有重要意義。為了評估長期穩定性，我們分析了漂移特性。在漂移特性量測模組中使用 AD620 作為訊號

放大器。結果如圖 15(c) 所示。在 DMEM 培養基中 Ga_2O_3 的預估漂移速率分別為 0.2 mV/h ； ZnGa_2O_4 的漂移速率為 0.3 mV/h 。結果顯示，在 pH 7 緩衝液中， Ga_2O_3 以及 ZnGa_2O_4 材料在短期與長期測試中均展現良好穩定性。

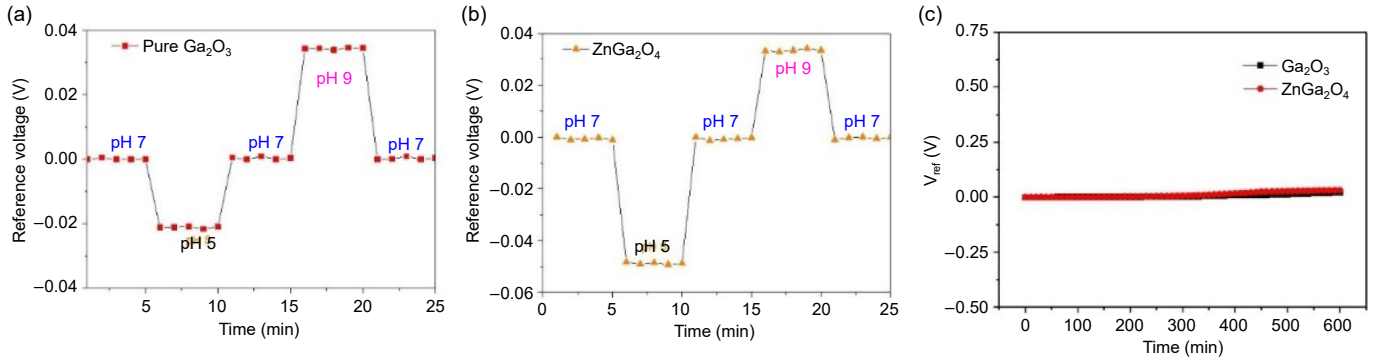


圖 15. (a) Ga_2O_3 以及 (b) ZnGa_2O_4 EGFET 感測器在遲滯效應之量測情況。(c) Ga_2O_3 以及 ZnGa_2O_4 感測器之漂移特性。

4.2 生物相容性

為進一步開發可用於微環境中葡萄糖變化監測的裝置，必須評估其對細胞的影響。我們透過細胞形態觀察與 MTT 測試進行了初步驗證，以評估感測探針對細胞代謝的影響。首先，將感測探針浸入培養基中。由圖 16(a) 可見，第零天時的細胞尚未完全貼附，但整體形態呈圓形且完整。圖 16(b) 顯示與感測裝置共培養三天後的細胞形態：細胞排列整齊且完全貼附，顯示其生長狀況良好，至少在三天內未產生細胞毒性。此外，感測晶片周圍亦未觀察到有毒性空洞，這對後續測試相當有利。未來可進一步探討透過晶體表面改質來防止細胞附著於感測區，以最大程度降低干擾因素。為從另一個角度評估細胞代謝與活性，我們使用 MTT 測試。其機制是透過粒線體將 MTT 代謝產生紫色的 formazan，該物質可被 DMSO 溶解，進一步透過比色分析估算細胞數量。此測試使用 Hs68 皮膚纖維母細胞作為正常細胞進行毒性分析，培養條件僅需 DMEM 與 FBS，無須額外添加劑，因此具高度實用價值。圖 16(c) 的結果顯示，無論何種感測器對細胞活性的影響皆極小。綜合細胞形態與代謝分析結果，證實所開發之裝置對細胞代謝影響甚微，顯示其在微環境監測上的應用具有高度潛力。

五、結論

本研究成功利用多種製程技術製備高品質氧化鋅及其衍生複合薄膜，並系統性探討其於非酵素型生醫感測器的應用潛力。藉由調控制程參數與材料結構，實現了對酸鹼值、葡萄糖與氨氮等多項生理與環境指標的高靈敏檢測。結果顯示，氧化鋅基薄膜具有優異的化學穩定性、生物相容性及長期操作穩定性，能在無需酵素修飾的情況下維持高靈敏度與快速響應，降低成本並延長使用壽命。特別是 MOCVD 製備的 ZnGa_2O_4 薄膜，具高結晶性與單相純度，進一步提升了感測器的穩定性與重現性。此外，本研究亦證實此平台可應用於 A549 細胞株之存活率監測，顯示其在即時細胞狀態分析上的可行性。綜合而言，氧化鋅基半導體材料具備作為多功能、低成本、高可靠度生醫感測平台的巨大潛力，未來可望推廣至臨床監測、疾病預防及水質檢測等領域，為跨域整合之感測技術發展奠定基礎。

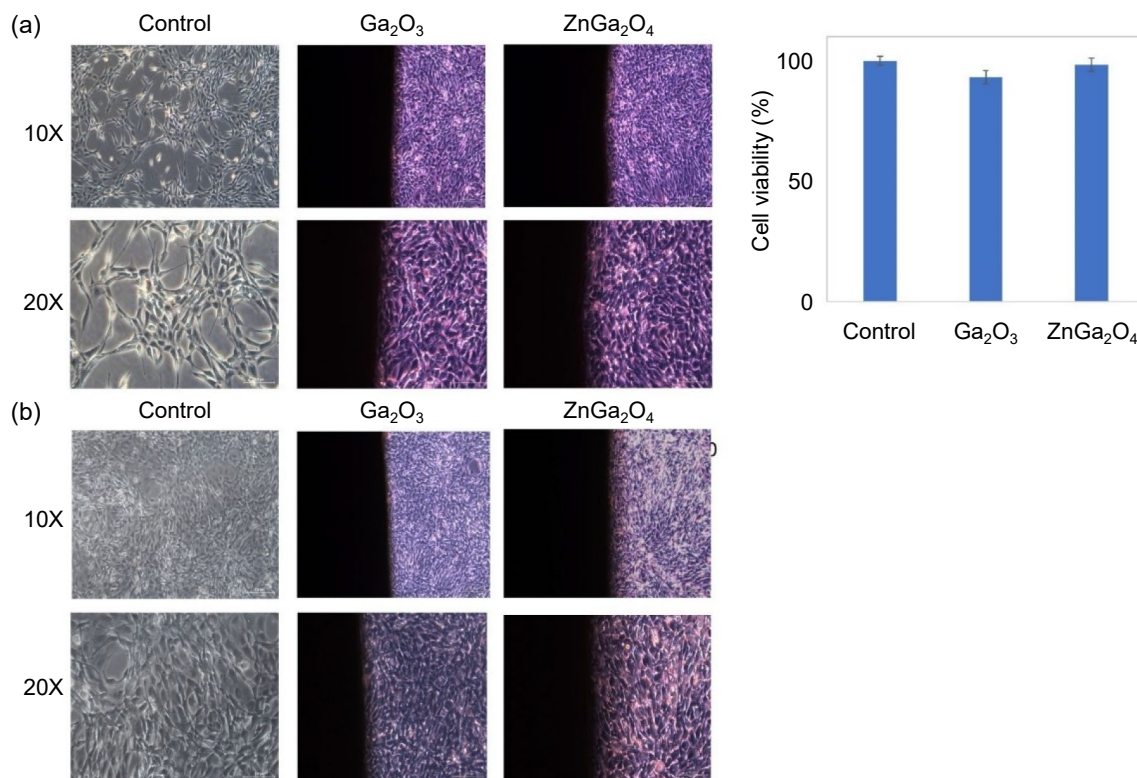


圖 16. 與人類正常纖維母細胞 HS68 cell line 共培養的探針之細胞毒性評估。(a) 第 0 天與 (b) 第 3 天的共培養情況。(c) 細胞毒性之量化分析。

參考文獻

1. Timothy C Dunn, Yongjin Xu, Richard M Bergenstal, Wataru Ogawa & Ramzi A Ajjan, *Diabetes Technology & Therapeutics*, **25**, S-65-S-74 (2023).
2. Connie W Tsao, *et al.*, *Circulation*, **147**, e93-e621 (2023).
3. Keren Papier, Anika Knuppel, Nandana Syam, Susan A Jebb & Tim J Key, *Critical Reviews in Food Science and Nutrition*, **63**, 426 (2023).
4. Hsin-Yu Chou, Jung-Lung Chiang, Chang-Tze Ricky Yu, Jo-Mei Maureen Chen & Dong-Sing Wu, *Sensors and Actuators A: Physical*, **349**, 114071 (2023).
5. Anoop Kumar Singh, *et al.*, *ACS Applied Electronic Materials*, **7**, 512 (2025).
6. 張耀錡, 以氧化鎵與氧化鎵鋅薄膜研製酸鹼與葡萄糖感測器與其特性研究, 國立中興大學, 台中, (2025).
7. Rekha Pilliadugula & N Gopala Krishnan, *Materials Science in Semiconductor Processing*, **112**, 105007 (2020).
8. Xianghu Wang, Fabi Zhang, Katsuhiko SAITO, Tooru Tanaka, Mitsuhiro Nishio & Qixin Xini Guo, *Journal of Physics and Chemistry of Solids*, **75**, 1201 (2014).
9. Tae Jong Hwang & Jong Su Kim, *Journal of the Korean Physical Society*, **1** (2025).
10. Jong Su Kim, Jin Su Kim & Hong Lee Park, *Solid State Communications*, **131**, 735 (2004).
11. 吳耕宏, 氧化鎵摻錫/氧化石墨烯複合材料之研製及其在水體氨氮感測器之應用, 國立中興大學, 台中, (2025).
12. Jung-Chuan Chou & Cheng-Wei Chen, *IEEE Sensors Journal*, **9**, 277 (2009).
13. Sheng-Joue Young, Lin-Tzu Lai & Wei-Lun Tang, *IEEE Sensors Journal*, **19**, 10972 (2019).
14. Chia-Hsun Chen, Shu-Bai Liu & Sheng-Po Chang, *Coatings*, **11**, 929 (2021).
15. Tingke Rao, Jialin Li, Wen Cai, Min Wu, Jie Jiang, Peng Yang *et al.*, *ACS Omega*, **6**, 32297 (2021).
16. Ashwini Kumar Mishra, Deepak Kumar Jarwal, Bratindranath Mukherjee, Amit Kumar, Smrity Ratan & Satyabrata Jit, *IEEE Sensors Journal*, **20**, 5039 (2020).

17. Cheng-Wei Liao, Jung-Chuan Chou, Tai-Ping Sun, Shen-Kan Hsiung & Jui-Hsiang Hsieh, *Sensors and Actuators B: Chemical*, **123**, 720 (2007).
18. Chun Fu Lin, Chyuan Haur Kao, Chan Yu Lin, Chia Shao Liu & Yi Wen Liu, *Scientific Reports*, **9**, 3078 (2019).
19. Lei Dai, Yongguang Liu, Wei Meng, Guixia Yang, Huizhu Zhou, Zhangxing He *et al.*, *Sensors and Actuators B: Chemical*, **228**, 716 (2016).
20. Yating Kan, Chenhua Han, Ying Ye, Xiao Zhang, Yuanfeng Huang, Liang Xing *et al.*, *International Journal of Electrochemical Science*, **11**, 9928 (2016).
21. Sara Kriva i , Željka Bo ek, Marko Zubak, Vedran Koji & Petar Kassal, *Talanta*, **279**, 126614 (2024).

作者簡介

周鑫佑先生為國立中興大學組織工程與再生醫學博士學程博士，現為國立中興大學材料系博士後研究員。

Dr. Hsin-Yu Chou received his Ph.D. in Ph.D. Program Tissue Engineering and Regenerative Medicine from National Chung Hsing University. He is currently a Postdoctoral Researcher in the Department of Materials Science and Engineering at National Chung Hsing University.

江維翔先生為國立陽明交通大學光電工程博士，現為國立中興大學材料系博士後研究員。

Dr. Wei-Hsiang Chiang received his Ph.D. in the Department of Photonics from National Yang Ming Chiao Tung University. He is currently a Postdoctoral Researcher in the Department of Materials Science and Engineering at National Chung Hsing University.

張耀錡先生現為國立中興大學材料系碩士生。

Mr. Wei-Hsiang Chiang is currently a M.S. student in the Department of Materials Science and Engineering at National Chung Hsing University.

吳耕宏先生現為國立中興大學材料系碩士生。

Mr. Keng-Hung Wu is currently a M.S. student in the Department of Materials Science and Engineering at National Chung Hsing University.

江榮隆先生為國立中山大學電機工程博士，現為國立勤益科技大學前瞻電資科技研究所副教授。

Dr. Jung-Lung Chiang received his Ph.D. in Electrical Engineering from National Sun Yat-sen University. He is currently an Associate Professor in the Graduate Institute, Prospective Technology of Electrical Engineering and Computer Science at National Chin-Yi University of Technology.

武東星先生為國立中山大學電機工程博士，現為國立暨南大學校長兼應用材料及光電工程學系講座教授。

Dr. Dong-Sing Wu received his Ph.D. in Electrical Engineering from National Sun Yat-sen University. He is currently a Chair Professor in the Department of Applied Materials and Optoelectronic Engineering and the President of National Chi Nan University.