



(19) 中華民國智慧財產局

(12) 發明說明書公告本

(11) 證書號數：TW I498552 B

(45) 公告日：中華民國 104 (2015) 年 09 月 01 日

(21) 申請案號：102101365

(22) 申請日：中華民國 102 (2013) 年 01 月 14 日

(51) Int. Cl. : G01N27/447 (2006.01)

(71) 申請人：國立中興大學 (中華民國) NATIONAL CHUNG HSING UNIVERSITY (TW)  
臺中市南區國光路 250 號

(72) 發明人：吳靖宙 WU, CHING CHOU (TW) ; 潘羿彤 PAN, YI TONG (TW)

(74) 代理人：詹銘文；葉璟宗

(56) 參考文獻：

TW 200634308A

TW 201031911A

TW 201200853A

TW 201241435A

WO 97/25531A1

WO 2005/103645A2

審查人員：張耕誌

申請專利範圍項數：9 項 圖式數：8 共 29 頁

(54) 名稱

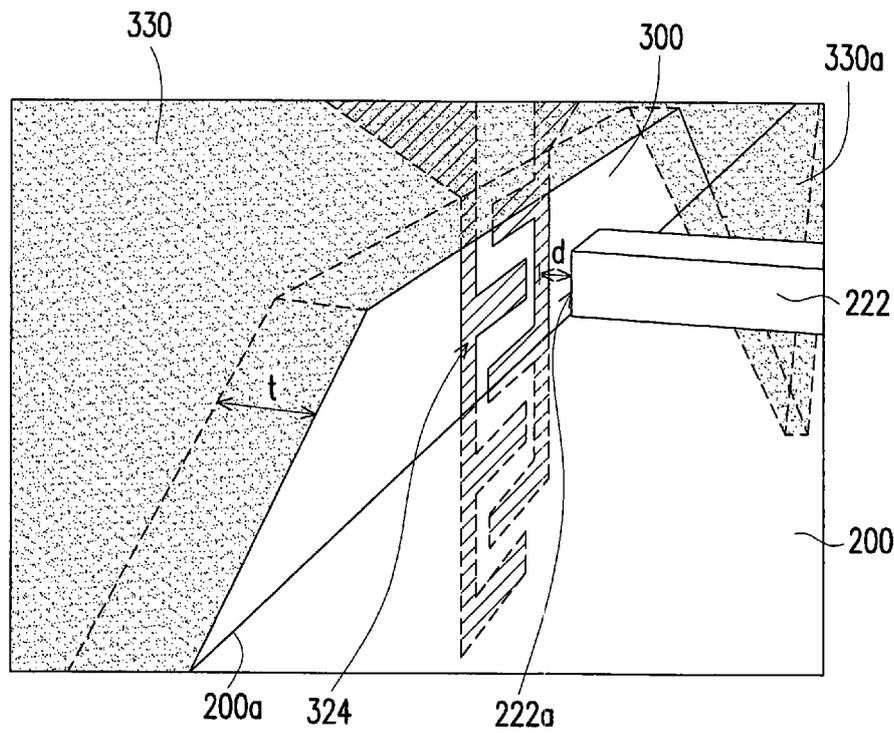
可拋式毛細管電泳檢測儀器

A DISPOSABLE CAPILLARY ELECTROPHORESIS DETECTING DEVICE

(57) 摘要

一種可拋式毛細管電泳檢測儀器，包括固定裝置、毛細管電泳晶片及電化學感測晶片。固定裝置包括兩個晶片固定座，分別具水平設置的第一晶片放置槽與直立設置的第二晶片放置槽。第二晶片放置槽實質上垂直於第一晶片放置槽且面向第一晶片放置槽的端部。毛細管電泳晶片水平置放於第一晶片放置槽中。電化學感測晶片直立置放於第二晶片放置槽中。電化學感測晶片中，圖案化絕緣層位於檢測電極上、暴露感測區且延伸至感測區兩側。毛細管電泳晶片的管道出口對準電化學感測晶片的檢測電極之感測區，管道出口與感測區之間間距為圖案化絕緣層的厚度。

A disposable electrophoresis capillary detecting device is provided, and includes a fixing device, a capillary electrophoresis microchip and an electrochemical sensor microchip. The fixing device includes two chip-fixing bases respectively including a first chip holding cavity horizontally disposed and a second chip holding cavity vertically disposed. The second chip holding cavity is substantially perpendicular to the first chip holding cavity and faces an end portion of the first chip holding cavity. The capillary electrophoresis microchip is horizontally disposed in the first chip holding cavity. The electrochemical sensor microchip is vertically disposed in the second chip holding cavity. In the electrochemical sensor microchip, a patterned insulating layer is disposed on a detecting electrode, exposing a sensitive area of the detecting electrode and is extended into the two sides of the sensitive area. The outlet of the capillary of the capillary electrophoresis microchip is aligned with the sensitive area of the detecting electrode of the electrochemical sensor microchip, and the gap between the outlet of the capillary and the sensitive area is the thickness of the patterned insulating layer.



- 200 . . . 毛細管電泳晶片
- 200a . . . 邊緣
- 222 . . . 管道
- 222a . . . 出口
- 300 . . . 電化學感測晶片
- 330、330a . . . 圖案化絕緣層
- 324 . . . 感測區
- d . . . 間距
- t . . . 厚度

圖 4B

# 發明專利說明書

(本說明書格式、順序，請勿任意更動，※記號區分請勿填寫)

※申請案號： 102101365

※申請日： 102. 1. 14 ※IPC 分類：G01N 27/447 (2006.01)

## 一、發明名稱：

可拋式毛細管電泳檢測儀器 / A DISPOSABLE  
CAPILLARY ELECTROPHORESIS DETECTING DEVICE

## 二、中文發明摘要：

一種可拋式毛細管電泳檢測儀器，包括固定裝置、毛細管電泳晶片及電化學感測晶片。固定裝置包括兩個晶片固定座，分別具水平設置的第一晶片放置槽與直立設置的第二晶片放置槽。第二晶片放置槽實質上垂直於第一晶片放置槽且面向第一晶片放置槽的端部。毛細管電泳晶片水平置放於第一晶片放置槽中。電化學感測晶片直立置放於第二晶片放置槽中。電化學感測晶片中，圖案化絕緣層位於檢測電極上、暴露感測區且延伸至感測區兩側。毛細管電泳晶片的管道出口對準電化學感測晶片的檢測電極之感測區，管道出口與感測區之間間距為圖案化絕緣層的厚度。

## 三、英文發明摘要：

A disposable electrophoresis capillary detecting device is provided, and includes a fixing device, a capillary

electrophoresis microchip and an electrochemical sensor microchip. The fixing device includes two chip-fixing bases respectively including a first chip holding cavity horizontally disposed and a second chip holding cavity vertically disposed. The second chip holding cavity is substantially perpendicular to the first chip holding cavity and faces an end portion of the first chip holding cavity. The capillary electrophoresis microchip is horizontally disposed in the first chip holding cavity. The electrochemical sensor microchip is vertically disposed in the second chip holding cavity. In the electrochemical sensor microchip, a patterned insulating layer is disposed on a detecting electrode, exposing a sensitive area of the detecting electrode and is extended into the two sides of the sensitive area. The outlet of the capillary of the capillary electrophoresis microchip is aligned with the sensitive area of the detecting electrode of the electrochemical sensor microchip, and the gap between the outlet of the capillary and the sensitive area is the thickness of the patterned insulating layer.

#### 四、指定代表圖：

(一) 本案之指定代表圖：圖 4B

(二) 本代表圖之元件符號簡單說明：

200：毛細管電泳晶片

200a：邊緣

222：管道

222a：出口

300：電化學感測晶片

330、330a：圖案化絕緣層

324：感測區

d：間距

t：厚度

**五、本案若有化學式時，請揭示最能顯示發明特徵的化學式：**

無

## 六、發明說明：

### 【發明所屬之技術領域】

本發明是有關於一種檢測儀器，且特別是有關於一種整合毛細管電泳晶片與電化學感測晶片的可拋式毛細管電泳檢測儀器。

### 【先前技術】

毛細管電泳已被廣泛地應用於臨床醫學、食品安全以及環境檢測等領域，其在臨床醫學中主要用於檢測血液或腦脊髓液內的神經傳遞物或生物訊息分子等，在食品安全中主要用於檢測農藥殘留、違法添加物與其他毒物殘留等，以及在環境檢測方面主要用於檢測環境的重金屬污染或環境荷爾蒙等。一般來說，可與毛細管電泳結合的檢測方式包括光學法與電化學法兩種，其中由於光學法具有檢測儀器較大而無法符合現場快速檢測的缺點，因此近年來蓬勃發展整合電化學法的毛細管電泳檢測方式。

毛細管電泳的高分離效率主要是藉由電泳與電滲透泳流兩種現象共同作用所產生的結果，其可用來分離帶正電、帶負電與不帶電之離子或分子。近年來，由於實驗室晶片的發展，毛細管電泳管道也可以經由微小化的方式，做成方便攜帶的晶片，而檢測的方式也可以配合電化學感測晶片，以達成整體晶片的微小化以及簡化整個檢測的複雜程度。

一般來說，對於整合至毛細管電泳晶片的電化學感測

器而言，根據電化學電極相對於通道的位置可區分為以下三種類型：(1)管道內型(in-channel)：電極在分離管道與分離高壓電場內；(2)管道外型(off-channel)：電極在毛細管分離管道內，但藉由去耦合電極將分離高壓電場導引，使檢測電極去除分離電場的干擾；(3)管道末端型(end-channel)：電極在毛細管電泳管道外且在毛細管電泳管道出口附近。其中，管道末端型又可分為同晶片型(on-chip)與異晶片型(off-chip)，顧名思義，前者為電極與毛細管分離管道製作在同一晶片基材上，後者為電極與毛細管分離管道分別製作在不同晶片基材上。在上述的管道內型、管道外型及管道末端型的同晶片型中，由於電極與管道是製作在一起，因此當需要對電極作修飾、改變電極材料或因電極損毀、污染需要更換時，無法只單獨更換電極的部份，造成重複製程的麻煩與成本花費的提高。相反地，由於管道末端型之異晶片型是分別製作電極與管道，再將其組合在一起，故能提高製程的方便性與降低製作成本。

然而，異晶片型的電化學感測器與毛細管電泳晶片的整合受限於毛細管電泳晶片的管道出口與檢測電極之間的對準不易，因而未能蓬勃發展。詳言之，由於電化學檢測槽遠大於毛細管電泳管道的寬度，會使電滲透流(electroosmotic flow, EOF)的推力減弱，導致原本集中的樣本帶(band)會迅速擴散開來。此時，若毛細管電泳管道出口未對準於電化學檢測電極以及未適當控制兩者之間的

間距，將導致檢測靈敏度與檢測再現性的降低。雖然已有許多方法被相繼提出以調整檢測電極與毛細管電泳管道出口之間的距離，但這些方式通常都必須仰賴光學顯微鏡與定位器的使用，此舉不但增加更換檢測電極的複雜度，也無法滿足現場檢測對於即時使用的需求。

### 【發明內容】

本發明提供一種可拋式毛細管電泳檢測儀器，包括可簡易組合的毛細管電泳晶片與電化學感測晶片，其中毛細管電泳晶片的管道出口對準於電化學感測晶片的檢測電極之感測區，且兩者之間的間距由電化學感測晶片上的絕緣層厚度決定。

本發明提出一種可拋式毛細管電泳檢測儀器，包括一固定裝置、一毛細管電泳晶片以及一電化學感測晶片。固定裝置包括一第一晶片固定座與一第二晶片固定座。第一晶片固定座具有水平設置的一第一晶片放置槽，第一晶片放置槽具有一端部。第二晶片固定座具有直立設置一第二晶片放置槽，其中第二晶片放置槽實質上垂直於第一晶片放置槽且面向第一晶片放置槽的端部。毛細管電泳晶片水平置放且定位於第一晶片放置槽中，使得毛細管電泳晶片的一邊緣實質上與第一晶片放置槽的端部對齊，具有一管道與一樣本槽，其中管道的出口位於毛細管電泳晶片的邊緣處。電化學感測晶片直立置放且定位於第二晶片放置槽中，包括一基材、一檢測電極以及一圖案化絕緣層。檢測

電極配置於基材上，具有一感測區。圖案化絕緣層具有一厚度，配置於檢測電極上，圖案化絕緣層暴露出感測區，且至少延伸至感測區的兩側。其中，當電化學感測晶片與毛細管電泳晶片的邊緣接觸時，毛細管電泳晶片的管道的出口對準於電化學感測晶片的檢測電極之感測區，且管道的出口與感測區之間間距為圖案化絕緣層的厚度。

在本發明之一實施例中，上述之厚度介於  $10\ \mu\text{m}$  至  $100\ \mu\text{m}$ 。

在本發明之一實施例中，上述之感測區的檢測電極為一交指狀電極。

在本發明之一實施例中，上述之延伸至感測區的兩側的圖案化絕緣層分別呈三角形。

在本發明之一實施例中，上述之毛細管電泳晶片的管道的出口中心對準於電化學感測晶片的檢測電極之感測區中心。

在本發明之一實施例中，上述之毛細管電泳晶片更包括一廢液槽與一緩衝液槽。

在本發明之一實施例中，上述之檢測電極更具有電源連接區，且電源連接區與感測區分別位於檢測電極的上端與下端。

在本發明之一實施例中，上述之毛細管電泳晶片包括一基材與配置於基材上的一聚合物膜，管道與樣本槽形成於聚合物膜中。

在本發明之一實施例中，上述之第一晶片固定座與第

二晶片固定座的製作方法包括雷射切割製程與黏合製程。

基於上述，在本發明之可拋式毛細管電泳檢測儀器中，藉由將毛細管電泳晶片與電化學感測晶片分別插入第一晶片放置槽與第二晶片放置槽，即可使毛細管電泳晶片的管道出口對準於電化學感測晶片的檢測電極之感測區，且兩者之間的間距由電化學感測晶片上的絕緣層厚度決定。如此一來，可避免使用顯微鏡與定位器等方式來對準毛細管電泳晶片與電化學感測晶片以及控制兩者之間的間距，以大幅提升檢測儀器的使用便利性、檢測靈敏度以及量測再現性。

為讓本發明之上述特徵和優點能更明顯易懂，下文特舉實施例，並配合所附圖式作詳細說明如下。

### 【實施方式】

圖 1A 是依照本發明之一實施例的一種可拋式毛細管電泳檢測儀器之示意圖，以及圖 1B 為圖 1A 中固定裝置之示意圖。請同時參照圖 1A 與圖 1B，可拋式毛細管電泳檢測儀器 10 包括一固定裝置 100、一毛細管電泳晶片 200 以及一電化學感測晶片 300。固定裝置 100 包括一第一晶片固定座 110 與一第二晶片固定座 120。第一晶片固定座 110 具有水平設置的一第一晶片放置槽 112。第一晶片放置槽 112 具有一端部 112a。第二晶片固定座 120 具有直立設置的一第二晶片放置槽 122，其中第二晶片放置槽 122 實質上垂直於第一晶片放置槽 112 且面向第一晶片放置槽 112

的端部 112a。在本實施例中，固定裝置 100 也可稱為夾具，第一晶片固定座 110 例如是水平配置，以及第二晶片固定座 120 例如是直立配置。固定裝置 100 例如是更包括上蓋 130 與固定件 140a、140b。上蓋 130 配置於第一晶片固定座 110 上，且具有暴露出部分第一晶片放置槽 112 的開口。固定件 140a、140b 例如是螺絲。其中，固定件 140a 例如是用於固定上蓋 130 與第一晶片固定座 110，使得毛細管電泳晶片 200 可以固定於兩者之間的第一晶片放置槽 112 中。固定件 140b 例如是用於使第二晶片固定座 120 固定於第一晶片固定座 110 的一側，以維持兩者的相對位置，以及使電化學感測晶片 300 能與毛細管電泳晶片 200 接觸。此外，固定裝置 100 例如是更包括一廢液槽 150，廢液槽 150 配置於第二晶片固定座 120 下方，用以收集檢測液與緩衝液等廢液。

在本實施例中，第一晶片固定座 110、第二晶片固定座 120 以及其他構件的材料例如是壓克力，且其製作方法例如是包括雷射切割製程與黏合製程等製程。舉例來說，例如是先以諸如 AutoCAD 等繪圖軟體畫出欲切割的構件形狀，再將檔案輸出至二氧化碳雷射加工機等具有高切割準確度的機台中，接著以雷射加工機對壓克力進行切割，且根據需求使用諸如銑床等工具將構件表面磨至平整。而後，以少許有機溶劑(諸如丙酮)溶解欲黏合的構件處，並施以力量使所述構件彼此接合，且可根據需求以諸如熱溶膠或 AB 膠等膠體在接縫處進行額外填補。如此一來，第

一晶片固定座 110、第二晶片固定座 120 等構件具有尺寸精確且密合度高的結構。

圖 2 為圖 1A 中毛細管電泳晶片之示意圖。請同時參照圖 1A 與圖 2，毛細管電泳晶片 200 水平置放且定位於第一晶片放置槽 112 中，使得毛細管電泳晶片 200 的一邊緣 200a 實質上與第一晶片放置槽 112 的端部 112a 對齊。毛細管電泳晶片 200 具有一管道 222 與一樣本槽 224，其中管道 222 的出口 222a 位於毛細管電泳晶片 200 的邊緣 200a 處。在本實施例中，毛細管電泳晶片 200 例如是包括一基材 210 與配置於基材 210 上的一聚合物膜 220。聚合物膜 220 例如是包括形成於其中的管道 222、樣本槽 224、樣本廢液槽 226 以及緩衝液槽 228。其中，管道 222 實質上形成於樣本槽 224 與毛細管電泳晶片 200 的邊緣 200a 之間。

在本實施例中，基材 210 例如是藉由二氧化碳雷射加工機等具有高切割準確度切割所得的玻片，其具有精準尺寸與平整邊緣。聚合物膜 220 例如是適於進行電泳分離的材料，諸如聚二甲基矽氧烷(PDMS)。管道 222 的寬度例如是 10  $\mu\text{m}$  至 150  $\mu\text{m}$ ，諸如 60  $\mu\text{m}$ ，管道 222 的高度例如是 10  $\mu\text{m}$  至 150  $\mu\text{m}$ ，諸如 26  $\mu\text{m}$ 。以管道 222 所形成的直線與樣本廢液槽 226 及緩衝液槽 228 之間的連線所產生的十字點 C 為基準點，十字點 C 與樣本槽 224、樣本廢液槽 226 以及緩衝液槽 228 之間的距離例如是皆相等，諸如為 5 mm。再者，十字點 C 與管道出口 222a 之間的長度例如是 10 mm 至 100 mm，諸如 45 mm。當然，本發明不限於此，

舉例來說，通常會在聚合物膜 220 上形成數個長方形圖案，彼此之間間距例如為 5 mm，因此可以根據所需的管道長度沿著長方形圖案切割整個聚合物膜 220，即可得到不同長度的管道。

圖 3 為圖 1A 中電化學感測晶片之示意圖。請同時參照圖 1A 與圖 3，電化學感測晶片 300 直立置放且定位於第二晶片放置槽 122 中。電化學感測晶片 300 包括一基材 310、一檢測電極 320 以及一圖案化絕緣層 330。在本實施例中，基材 310 的材料例如是玻璃。檢測電極 320 配置於基材 310 上，具有一電源連接區 322 與一感測區 324。在本實施例中，電源連接區 322 與感測區 324 例如是分別位於檢測電極 320 的上端與下端。檢測電極 320 例如是具有電化學感測能力的電極，且檢測電極 320 可具有各種構形。檢測電極 320 的材料例如是金。在本實施例中，檢測電極 320 例如是包括一對長條電極，其中感測區 324 的檢測電極 320 例如是交指狀電極，且交指狀電極的寬度與間距例如是 20  $\mu\text{m}$ ，交指狀電極的長度例如是 90  $\mu\text{m}$ 。特別一提的是，雖然在本實施例中是以檢測電極 320 為一對長條電極以及感測區 324 的檢測電極 320 為交指狀電極為例，但本發明不限於此。換言之，本發明未對檢測電極 320 的構形、寬度、長度等進行限制。

圖案化絕緣層 330 具有一厚度  $t$ ，配置於檢測電極 320 上，圖案化絕緣層 330 暴露出感測區 324，且至少延伸至感測區 324 的兩側。在本實施例中，圖案化絕緣層 330 的

形成方法例如是先基材 310 上塗佈具有厚度  $t$  的絕緣層，再將絕緣層圖案化，以暴露出檢測電極 320 的電源連接區 322 以及感測區 324。換言之，圖案化絕緣層 330 定義出檢測電極 320 的感測區 324。在本實施例中，延伸至感測區 324 的兩側的圖案化絕緣層 330a 例如是分別呈三角形，但本發明不限於此，也就是說，圖案化絕緣層 330 只要能暴露出感測區 324 且延伸至感測區 324 的兩側即可，未對其延伸至感測區 324 的兩側的形狀加以限制。再者，在本實施例中，圖案化絕緣層 330 的材料例如是光阻，圖案化絕緣層 330 的厚度  $t$  例如是介於  $10\ \mu\text{m}$  至  $100\ \mu\text{m}$ 。

請同時參照圖 1A 與圖 1B，在本實施例中，組裝可拋式毛細管電泳檢測儀器 10 的方式例如是包括以下步驟。首先，將用以固定第一晶片固定座 110 的固定件 140a 放鬆。接著，將毛細管電泳晶片 200 放入第一晶片放置槽 112 中，使得毛細管電泳晶片 200 的邊緣 200a(即管道 222 的出口 222a)實質上對齊於第一晶片放置槽 112 的端部 112a。然後，將固定件 140a 稍微鎖入第一晶片固定座 110，以輕輕固定住毛細管電泳晶片 200。而後，將電化學感測晶片 300 插入第二晶片固定座 120 的第二晶片放置槽 122 內。接著，利用固定件 140b 將第二晶片固定座 120 向前推動，使得電化學感測晶片 300 靠近且貼附至毛細管電泳晶片 200 的邊緣 200a。

圖 4A 與圖 4B 是圖 1A 中毛細管電泳晶片的管道出口對準於電化學感測晶片的檢測電極之感測區的示意圖，其

中圖 4A 為由管道出口往檢測電極的方向觀看的對準情形，以及圖 4B 為側向觀看管道出口與檢測電極之間的間距，其中為了清楚繪示管道出口與檢測電極之間的相對位置，僅繪示管道而省略繪示毛細管電泳晶片中的其他部分。請同時參照圖 4A 與圖 4B，當電化學感測晶片 300 與毛細管電泳晶片 200 的邊緣 200a 接觸時，毛細管電泳晶片 200 的管道 222 的出口 222a 對準於電化學感測晶片 300 的檢測電極 320 之感測區 324，且管道出口 222a 與感測區 324 之間的間距  $d$  為圖案化絕緣層 330 的厚度  $t$ 。詳言之，在本實施例中，由於第一晶片放置槽 112、第二晶片放置槽 122、毛細管電泳晶片 200 以及電化學感測晶片 300 實質上具有精準且彼此相符的尺寸，因此在將毛細管電泳晶片 200 與電化學感測晶片 300 插入第一晶片放置槽 112 與第二晶片放置槽 122 後，毛細管電泳晶片 200 的管道 222 的出口 222a 會自動對準於電化學感測晶片 300 的檢測電極 320 之感測區 324。在本實施例中，毛細管電泳晶片 200 的管道 222 的出口 222a 的中心例如是與檢測電極 320 之感測區 324 的中心對準，其中檢測電極 320 之感測區 324 的中心例如是位於最上方一組交指狀電極的中間。再者，由於第一晶片放置槽 112、第二晶片放置槽 122、毛細管電泳晶片 200 以及電化學感測晶片 300 實質上具有精準且彼此相符的尺寸，因此毛細管電泳晶片 200 與電化學感測晶片 300 在與固定裝置 100 進行組裝時具有良好的重複性，以降低更換晶片所導致的差異度。

另一方面，當電化學感測晶片 300 被固定件 140b 往前推進而固定於毛細管電泳晶片 200 的邊緣 200a 處時，電化學感測晶片 300 中延伸至感測區 324 的兩側的圖案化絕緣層 330a 會頂到毛細管電泳晶片 200 的邊緣 200a，因此毛細管電泳晶片 200 與電化學感測晶片 300 之間間距  $d$  直接由製作於檢測電極 320 上之圖案化絕緣層 330 的厚度  $t$  所定義。特別一提的是，在本實施例中，延伸至感測區 324 的兩側的圖案化絕緣層 330a 的三角形形狀有助於由毛細管電泳晶片 200 的管道出口 222a 流出之液體不會累積在檢測電極 320 上，利於檢測液往廢液槽 150 擴散。

在本實施例中，經由固定裝置 100、毛細管電泳晶片 200 以及電化學感測晶片 300 之尺寸的精密配合，以及電化學感測晶片 300 的圖案化絕緣層 330 的設計，毛細管電泳晶片 200 與電化學感測晶片 300 在接觸後能自動對準兩者之間的相對位置，以及確定兩者之間的間距。也就是說，在可拋式毛細管電泳檢測儀器 10 中，藉由將毛細管電泳晶片 200 與電化學感測晶片 300 分別插入晶片放置槽 112、122 以及使兩者接觸的簡單步驟，即可使毛細管電泳晶片 200 的管道 222 的出口 222a 對準於電化學感測晶片 300 的檢測電極 320 的感測區 324，且兩者之間的間距由電化學感測晶片 300 上的圖案化絕緣層 330 的厚度決定。如此一來，可省去使用顯微鏡與微定位器等儀器對毛細管電泳晶片 200 與電化學感測晶片 300 進行對準與間距控制的繁複手續。換言之，本實施例之可拋式毛細管電泳檢測儀器 10

具有能迅速組合毛細管電泳晶片 200 與電化學感測晶片 300 的優點，因此符合諸如現場檢測等對於快速更換檢測電極 320 以及隨插即用的需求，以大幅提升可拋式毛細管電泳檢測儀器 10 的使用便利性、檢測靈敏度以及量測再現性。

另一方面，由於無須採用價格較高的柱狀單盤狀微電極作為檢測電極 320，且可以採用諸如利於電活物質的氧化還原反應的交指狀電極作為檢測電極，因此可大幅降低可拋式毛細管電泳檢測儀器 10 的製作成本以及提升可拋式毛細管電泳檢測儀器 10 的檢測靈敏度。因此，可拋式毛細管電泳檢測儀器 10 能廣泛地應用於藥物、蛋白質以及核酸等物質的分離與檢測等領域中。

接下來將以實驗例來說明本發明之可拋式毛細管電泳檢測儀器的可用性。圖 5A 與圖 5B 分別為使用本發明一實施例之可拋式毛細管電泳檢測儀器在不同驅動電場下分離多巴胺的電泳圖，圖 5A 與圖 5B 中的毛細管電泳晶片與電化學感測晶片的間距分別為 30  $\mu\text{m}$  與 10  $\mu\text{m}$ ，曲線(i)至(v)分別表示施加於毛細管電泳晶片的驅動電場為(i)100、(ii)150、(iii)200、(iv)250 以及(v)300V/cm，注入樣品的時間為 3.5 秒，注入電場與背壓電場分別為 280 V/cm 與 84 V/cm，背壓電場為分離電場之 70%，檢測電極相對於參考電極(Ag/AgCl)之電位為 0.7 V，以及待分離之多巴胺的濃度為 200  $\mu\text{M}$ 。由圖 5A 與圖 5B 可知，當毛細管電泳晶片與電化學感測晶片之間的間距為 10  $\mu\text{m}$  與 30  $\mu\text{m}$ ，可拋式

毛細管電泳檢測儀器在不同驅動電場下能有效地分離多巴胺樣品。換言之，可拋式毛細管電泳檢測儀器中的毛細管電泳晶片與電化學感測晶片之間可具有不同的間距，以及可拋式毛細管電泳檢測儀器可在不同驅動電場下操作。

圖 6 為本發明一實施例之可拋式毛細管電泳檢測儀器在不同分離電場下使用所得到的理論板數與訊雜比的折線圖，其中實線為理論板數，虛線為訊雜比，以及實心方塊與空心三角形分別表示毛細管電泳晶片與電化學感測晶片的間距分別為  $10\ \mu\text{m}$  與  $30\ \mu\text{m}$ 。由圖 6 可知，在  $150\ \text{V/cm}$  分離電場下，當毛細管電泳晶片與電化學感測晶片的間距設計為  $10\ \mu\text{m}$  與  $30\ \mu\text{m}$  皆可獲得較佳的分離板數與訊雜比，且由  $10\ \mu\text{m}$  的間距所得之分離板數與訊雜比皆大於由  $30\ \mu\text{m}$  的間距所獲得的分離板數與訊雜比。

圖 7A 與圖 7B 分別為使用本發明一實施例之可拋式毛細管電泳檢測儀器分別對不同濃度的多巴胺與兒茶酚進行檢測所得的電泳圖，其中毛細管電泳晶片與電化學感測晶片之間的間距為  $10\ \mu\text{m}$ ，曲線(i)至(iv)分別表示多巴胺或兒茶酚的濃度為(i) $1\ \mu\text{M}$ 、(ii) $2\ \mu\text{M}$ 、(iii) $5\ \mu\text{M}$  以及(iv) $10\ \mu\text{M}$ 。由圖 7A 與圖 7B 可知，可拋式毛細管電泳檢測儀器對於多巴胺檢測的線性範圍與最低檢測極限分別為  $1\text{-}100\ \mu\text{M}$  與  $250\ \text{nM}$ ，可拋式毛細管電泳檢測儀器對於兒茶酚檢測的線性範圍與最低檢測極限為  $1\text{-}200\ \mu\text{M}$  與  $157\ \text{nM}$ 。換言之，儀器檢測適於檢測不同物質，且在適當的濃度範圍內能獲得良好的線性結果。

圖 8A 至圖 8C 分別為於本發明一實施例之可拋式毛細管電泳檢測儀器中以隨插即用方式使用電化學感測晶片 A、B、C，並對其進行再現性評估所獲得的電泳圖。詳言之，準備 3 片晶片(分別為晶片 A、B、C)，使用同一晶片對第一次注入的樣品進行 3 次分離，以分別獲得如圖 8A 至圖 8C 所示的分離波峰(i)-(iii)，其中每次量測後將晶片立即取出並在清潔後重新組裝至固定裝置中。接著，對 3 片不同電化學感測晶片 A、B、C 所得之平均值進行分析，晶片 A、B、C 之 3 次重複量測的平均值分別為  $0.805 \pm 0.066$  nA、 $0.881 \pm 0.048$  nA 以及  $0.996 \pm 0.074$  nA，同一晶片 A、B、C 的分析內相對標準差(relative standard deviation)平均為 7.0%。再者，3 片不同電化學感測晶片 A、B、C 之間的波峰值之平均與標準差為  $0.894 \pm 0.096$  nA，分析內相對標準差為 10.8%。由以上結果可知，本發明一實施例之可拋式毛細管電泳檢測儀器能提供具有良好再現性的檢測方法。

綜上所述，本發明一實施例之可拋式毛細管電泳檢測儀器藉由將毛細管電泳晶片與電化學感測晶片分別插入第一晶片放置槽與第二晶片放置槽，即可使毛細管電泳晶片的管道出口對準於電化學感測晶片的檢測電極之感測區，且兩者之間的間距由電化學感測晶片上的絕緣層厚度決定。換言之，經由固定裝置、毛細管電泳晶片以及電化學感測晶片之尺寸的精密配合，以及電化學感測晶片的圖案化絕緣層的設計，可在無須使用顯微鏡與定位器的方式下輕易對準毛細管電泳晶片與電化學感測晶片以及控制兩者

之間間距。因此，大幅提升可拋式毛細管電泳檢測儀器的使用便利性、檢測靈敏度以及量測再現性，以及降低可拋式毛細管電泳檢測儀器的製作成本。此外，結合毛細管電泳晶片與電化學感測晶片的可拋式毛細管電泳檢測儀器具有微小化、攜帶方便以及快速分離樣品的優點，且符合諸如現場檢測等對於快速更換檢測電極以及隨插即用的需求，因此可拋式毛細管電泳檢測儀器能廣泛地應用於藥物、蛋白質以及核酸等物質的分離與檢測等領域中。

雖然本發明已以實施例揭露如上，然其並非用以限定本發明，任何所屬技術領域中具有通常知識者，在不脫離本發明之精神和範圍內，當可作些許之更動與潤飾，故本發明之保護範圍當視後附之申請專利範圍所界定者為準。

### 【圖式簡單說明】

圖 1A 是依照本發明之一實施例的一種可拋式毛細管電泳檢測儀器之示意圖。

圖 1B 為圖 1A 中固定裝置之示意圖。

圖 2 為圖 1A 中毛細管電泳晶片之示意圖。

圖 3 為圖 1A 中電化學感測晶片之示意圖。

圖 4A 是圖 1A 中的毛細管電泳晶片的管道出口對準於電化學感測晶片的檢測電極之感測區的示意圖。

圖 4B 是圖 1A 中的毛細管電泳晶片的管道出口對準於電化學感測晶片的檢測電極之感測區的示意圖。

圖 5A 與圖 5B 分別為使用本發明一實施例之可拋式毛

細管電泳檢測儀器在不同驅動電場下分離多巴胺的電泳圖。

圖 6 為本發明一實施例之可拋式毛細管電泳檢測儀器在不同分離電場下使用所得到的理論板數與訊雜比的折線圖。

圖 7A 為使用本發明一實施例之可拋式毛細管電泳檢測儀器對不同濃度的多巴胺進行檢測所得的電泳圖。

圖 7B 為使用本發明一實施例之可拋式毛細管電泳檢測儀器對不同濃度的兒茶酚進行檢測所得的電泳圖。

圖 8A 為於本發明一實施例之可拋式毛細管電泳檢測儀器中以隨插即用方式使用電化學感測晶片 A，並對其進行再現性評估所獲得的電泳圖。

圖 8B 為於本發明一實施例之可拋式毛細管電泳檢測儀器中以隨插即用方式使用電化學感測晶片 B，並對其進行再現性評估所獲得的電泳圖。

圖 8C 為於本發明一實施例之可拋式毛細管電泳檢測儀器中以隨插即用方式使用電化學感測晶片 C，並對其進行再現性評估所獲得的電泳圖。

#### 【主要元件符號說明】

10：可拋式毛細管電泳檢測儀器

100：固定裝置

110：第一晶片固定座

120：第二晶片固定座

- 112：第一晶片放置槽
- 122：第二晶片放置槽
- 112a：端部
- 130：上蓋
- 140a、140b：固定件
- 150：廢液槽
- 200：毛細管電泳晶片
- 200a：邊緣
- 210：基材
- 220：聚合物膜
- 222：管道
- 222a：出口
- 224：樣本槽
- 226：樣本廢液槽
- 228：緩衝液槽
- 300：電化學感測晶片
- 310：基材
- 320：檢測電極
- 330、330a：圖案化絕緣層
- 322：電源連接區
- 324：感測區
- C：十字點
- d：間距
- t：厚度

## 七、申請專利範圍：

1. 一種可拋式毛細管電泳檢測儀器，包括：

一固定裝置，包括：

一第一晶片固定座，具有水平設置的一第一晶片放置槽，該第一晶片放置槽具有一端部；

一第二晶片固定座，具有直立設置一第二晶片放置槽，其中該第二晶片放置槽實質上垂直於該第一晶片放置槽且面向該第一晶片放置槽的該端部；

一毛細管電泳晶片，水平置放且定位於該第一晶片放置槽中，使得該毛細管電泳晶片的一邊緣實質上與該第一晶片放置槽的該端部對齊，具有一管道與一樣本槽，其中該管道的出口位於該毛細管電泳晶片的該邊緣處；以及

一電化學感測晶片，直立置放且定位於該第二晶片放置槽中，包括：

一基材；

一檢測電極，配置於該基材上，具有一感測區；

以及

一圖案化絕緣層，具有一厚度，配置於該檢測電極上，該圖案化絕緣層暴露出該感測區，且至少延伸至該感測區的兩側；

其中當該電化學感測晶片與該毛細管電泳晶片的該邊緣接觸時，該毛細管電泳晶片的該管道的出口對準於該電化學感測晶片的該檢測電極之該感測區，且該管道的出口與該感測區之間間距為該圖案化絕緣層的該厚度。

2. 如申請專利範圍第 1 項所述之可拋式毛細管電泳檢測儀器，其中該厚度介於 10  $\mu\text{m}$  至 100  $\mu\text{m}$ 。

3. 如申請專利範圍第 1 項所述之可拋式毛細管電泳檢測儀器，其中該感測區的該檢測電極為一交指狀電極。

4. 如申請專利範圍第 1 項所述之可拋式毛細管電泳檢測儀器，其中延伸至該感測區的兩側的該圖案化絕緣層分別呈三角形。

5. 如申請專利範圍第 1 項所述之可拋式毛細管電泳檢測儀器，其中該毛細管電泳晶片的該管道的出口中心對準於該電化學感測晶片的該檢測電極之該感測區中心。

6. 如申請專利範圍第 1 項所述之可拋式毛細管電泳檢測儀器，其中該毛細管電泳晶片更包括一廢液槽與一緩衝液槽。

7. 如申請專利範圍第 1 項所述之可拋式毛細管電泳檢測儀器，其中該檢測電極更具有有一電源連接區，且該電源連接區與該感測區分別位於該檢測電極的上端與下端。

8. 如申請專利範圍第 1 項所述之可拋式毛細管電泳檢測儀器，其中該毛細管電泳晶片包括一基材與配置於該基材上的一聚合物膜，該管道與該樣本槽形成於該聚合物膜中。

9. 如申請專利範圍第 1 項所述之可拋式毛細管電泳檢測儀器，其中該第一晶片固定座與該第二晶片固定座的製作方法包括雷射切割製程與黏合製程。

八、圖式：

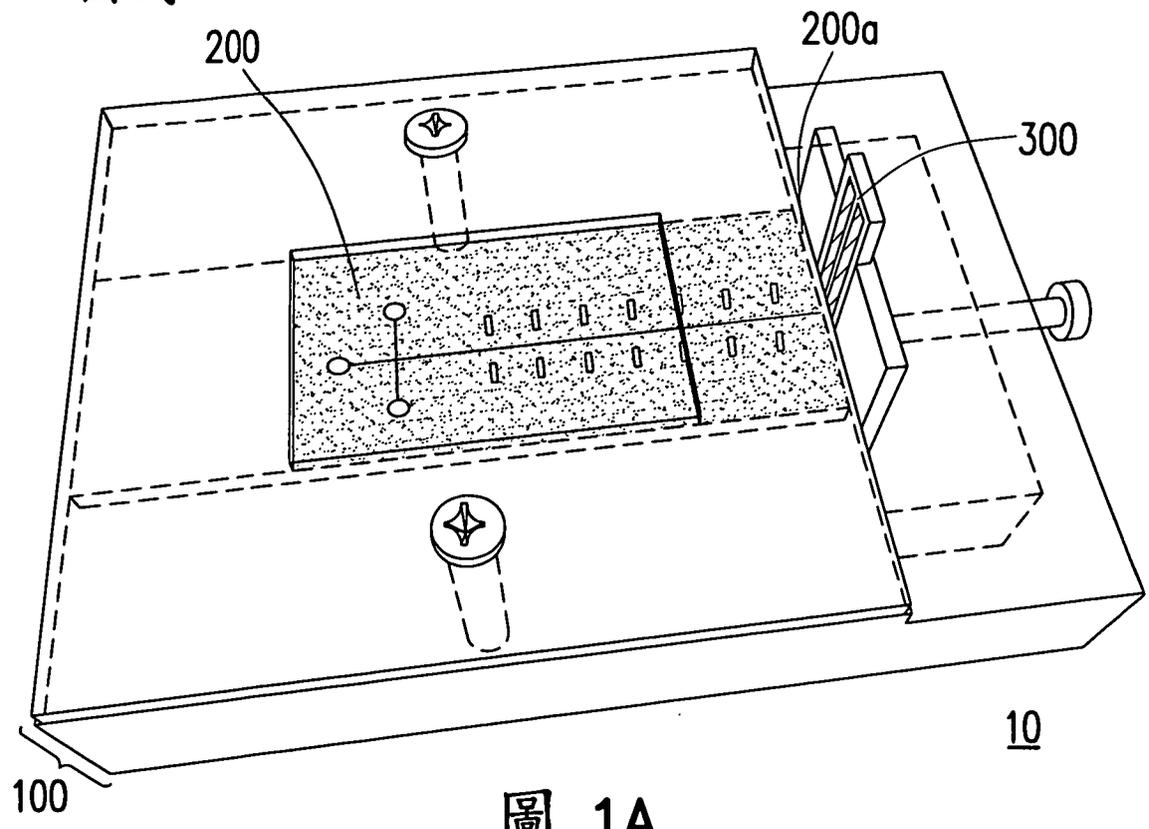


圖 1A

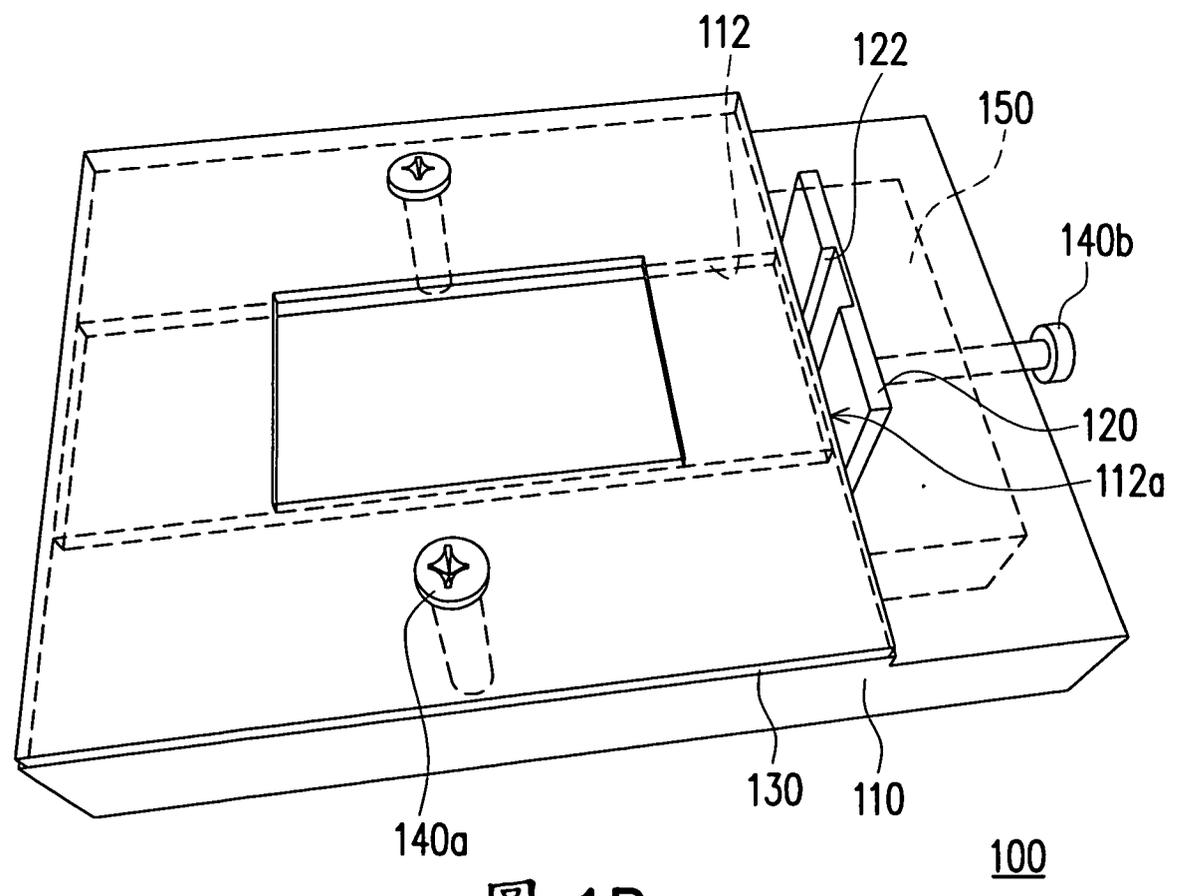


圖 1B

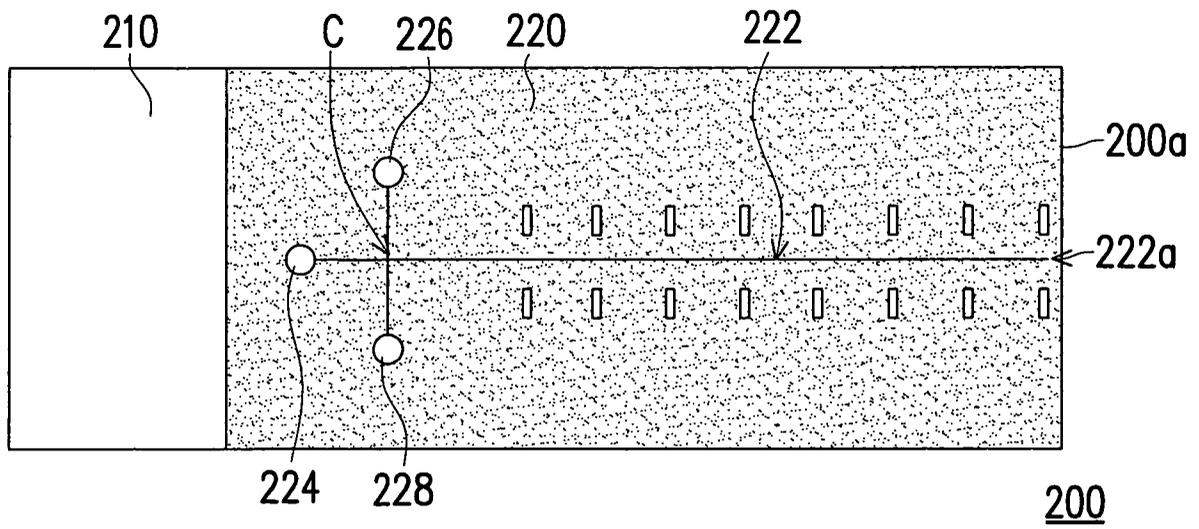


圖 2

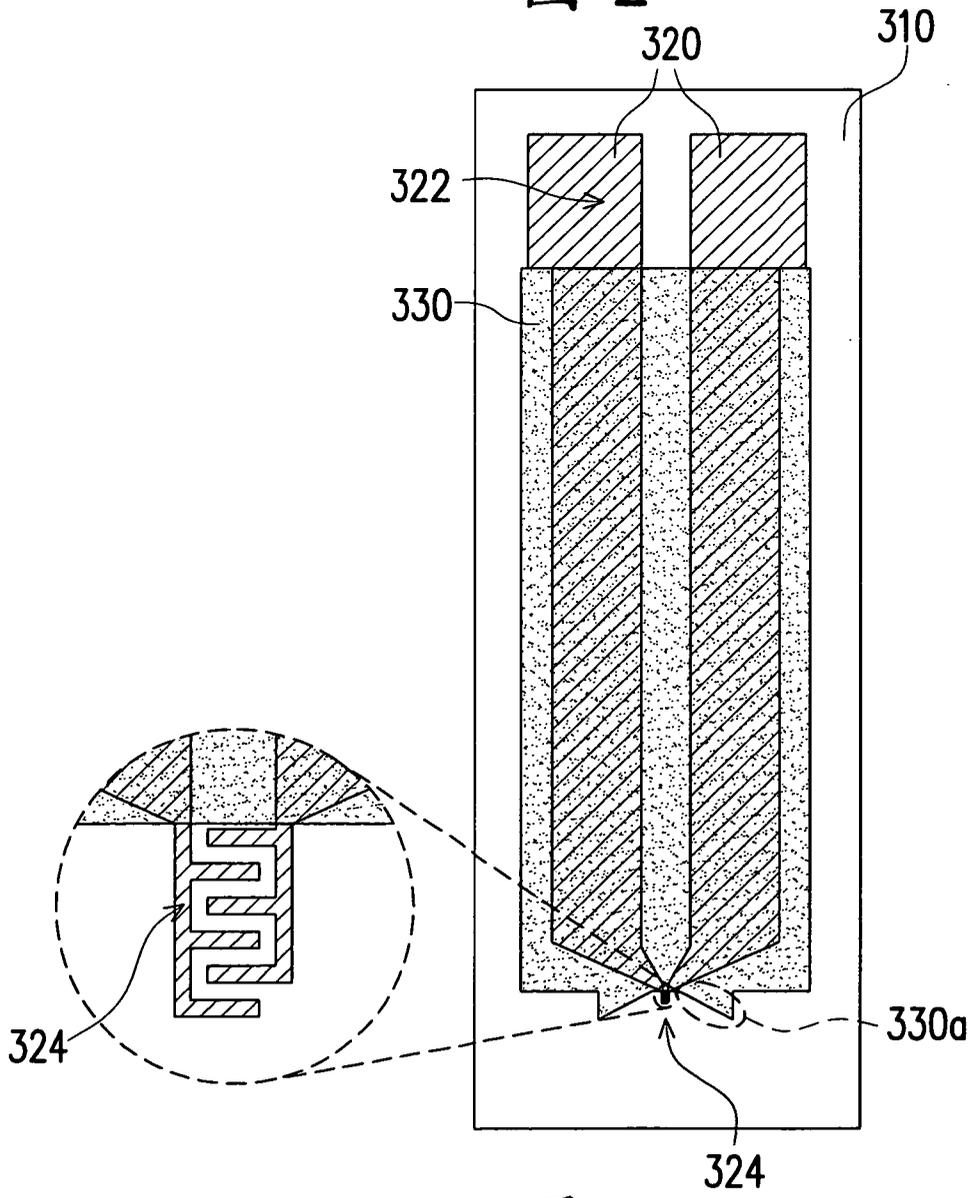


圖 3

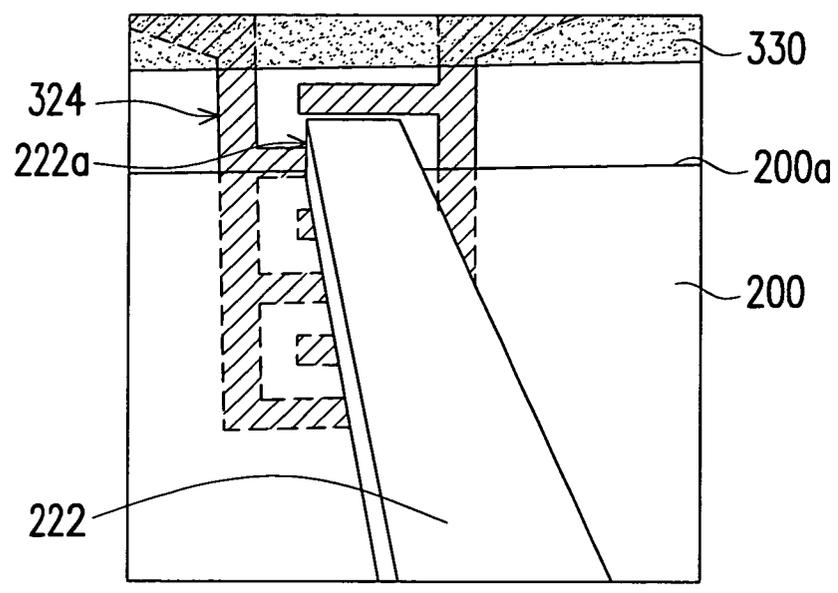


圖 4A

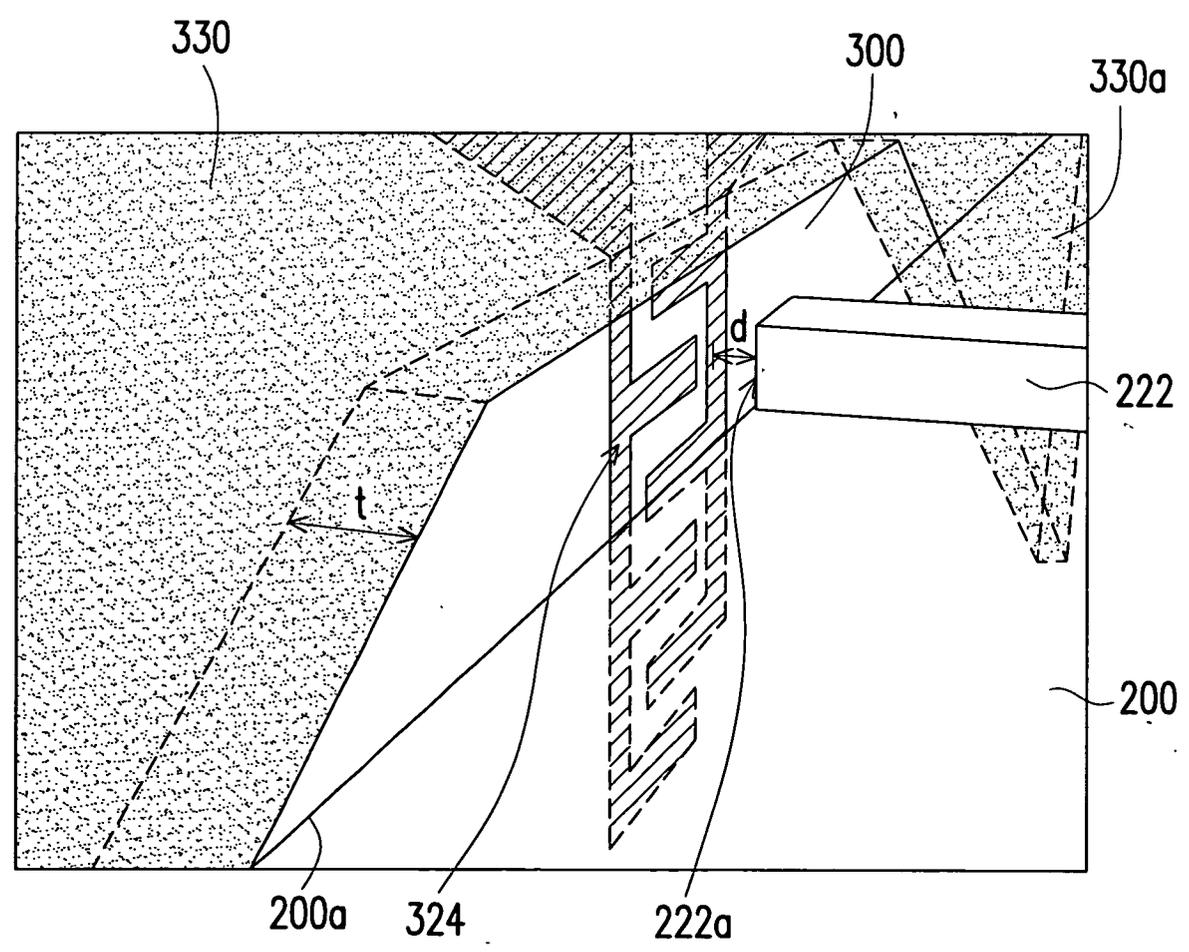


圖 4B

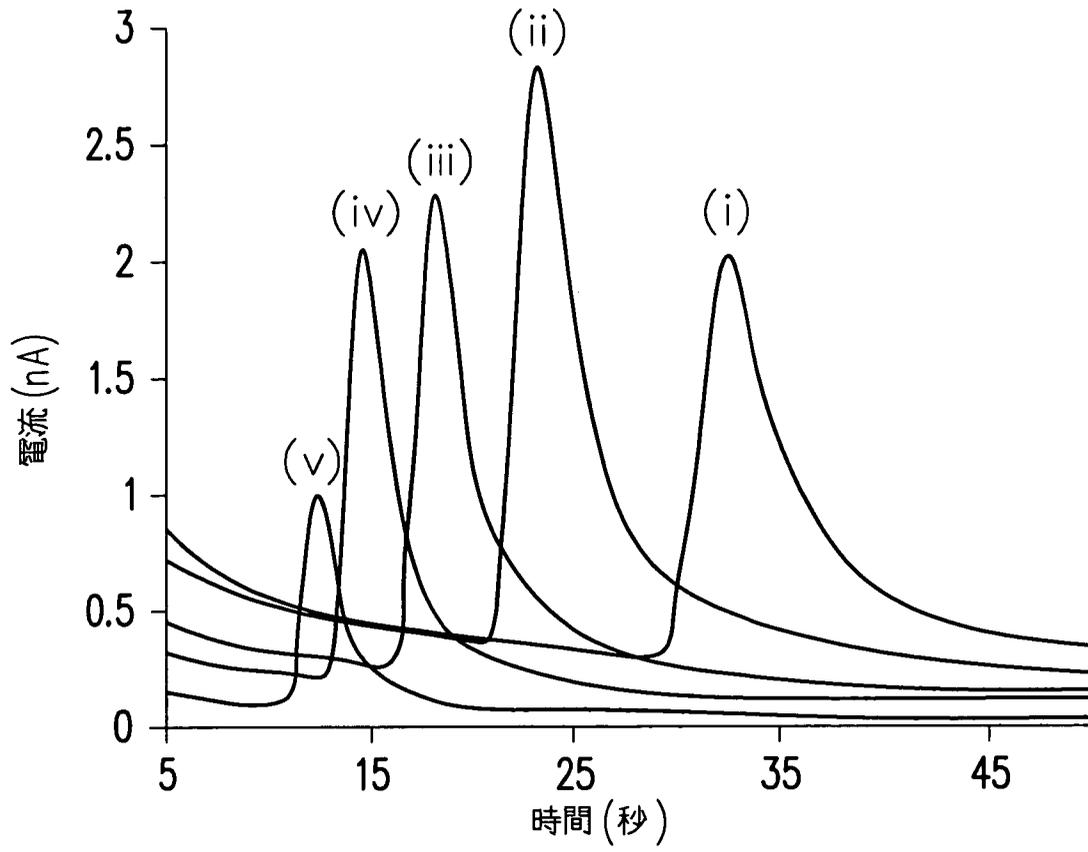


圖 5A

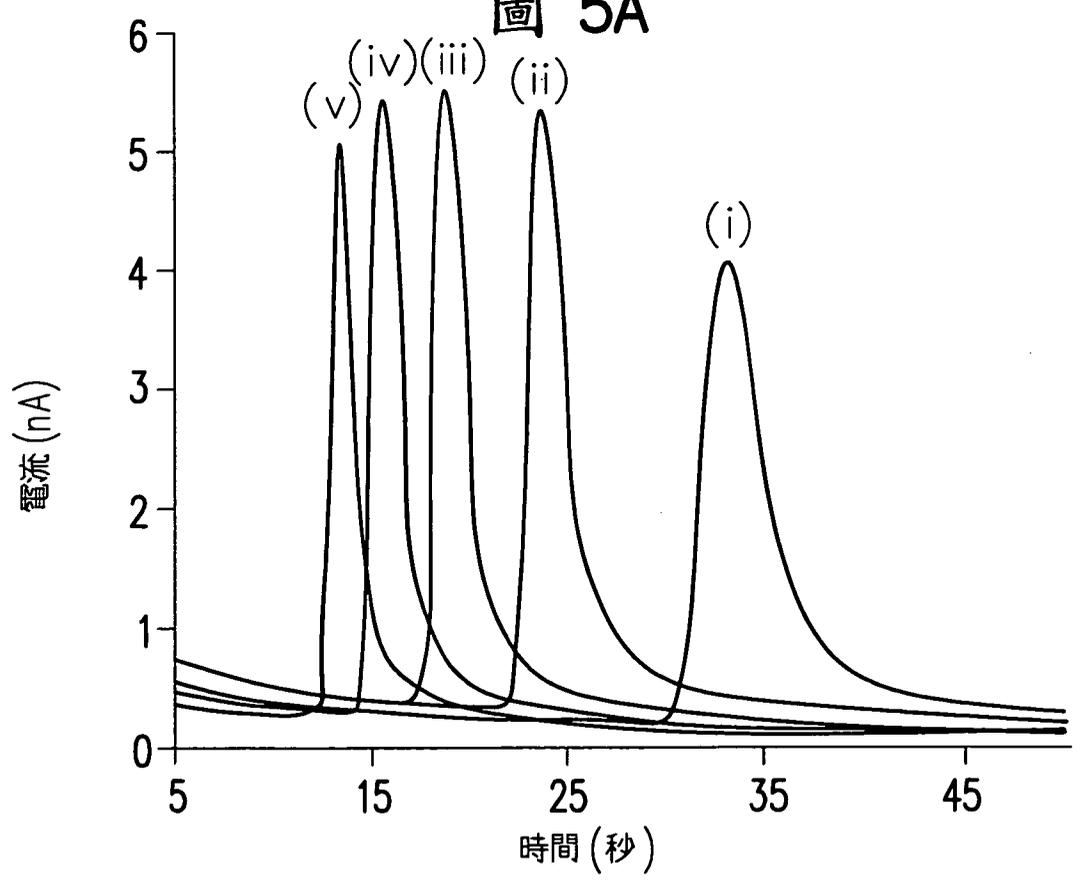


圖 5B

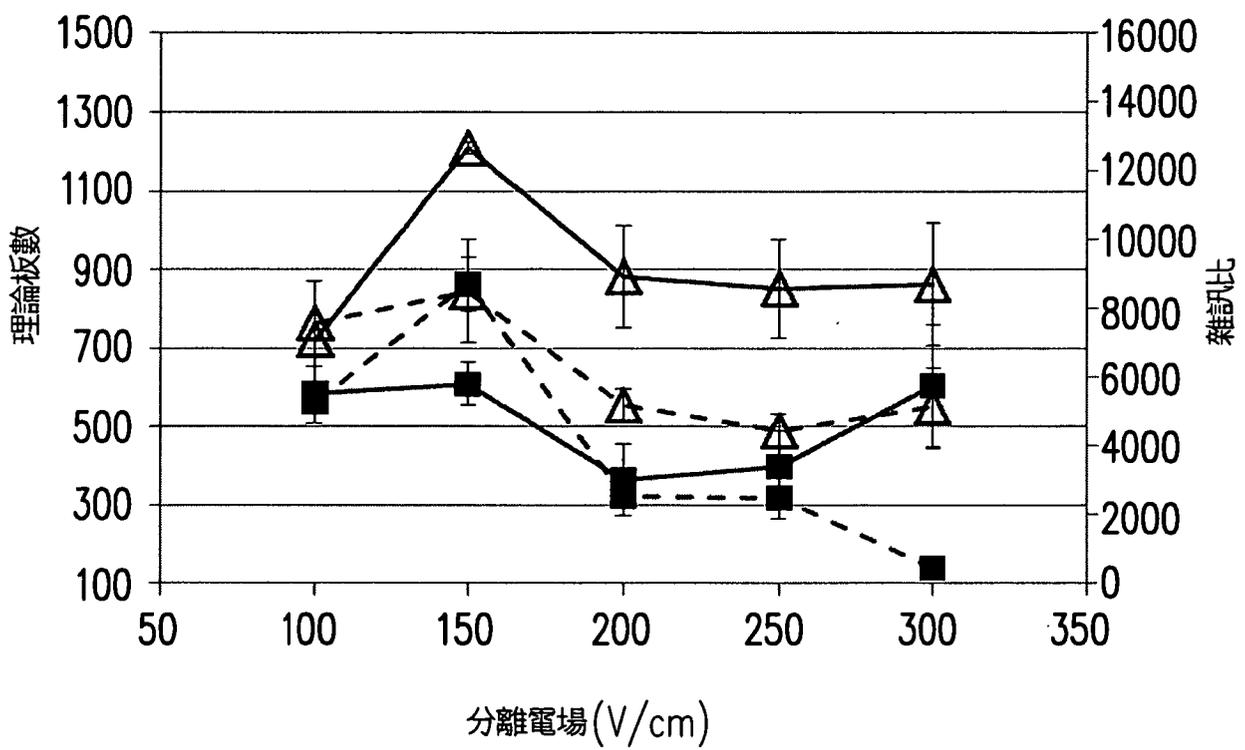


圖 6

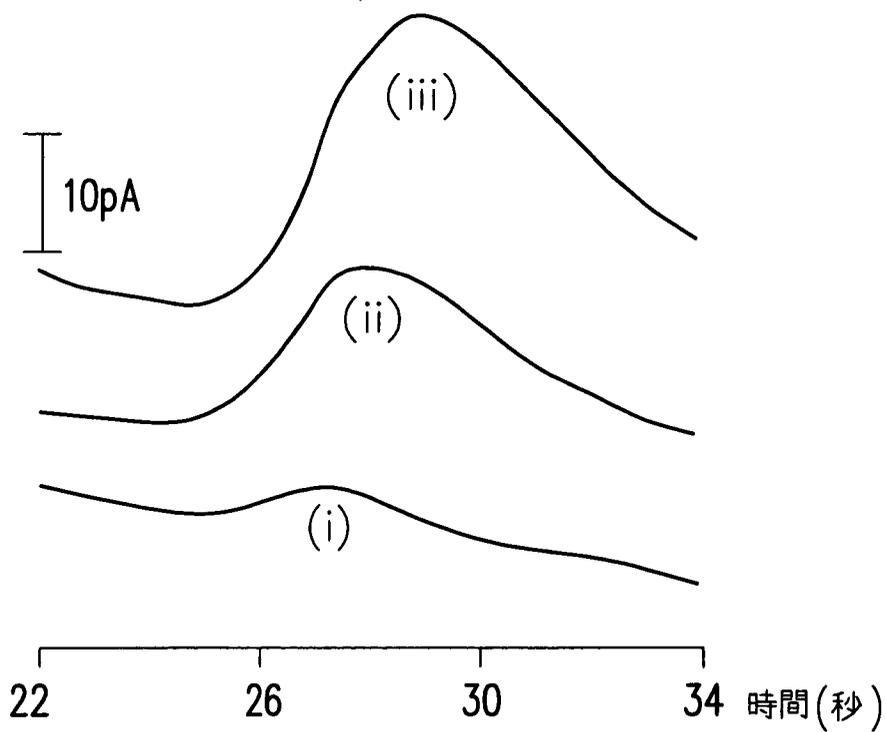


圖 7A

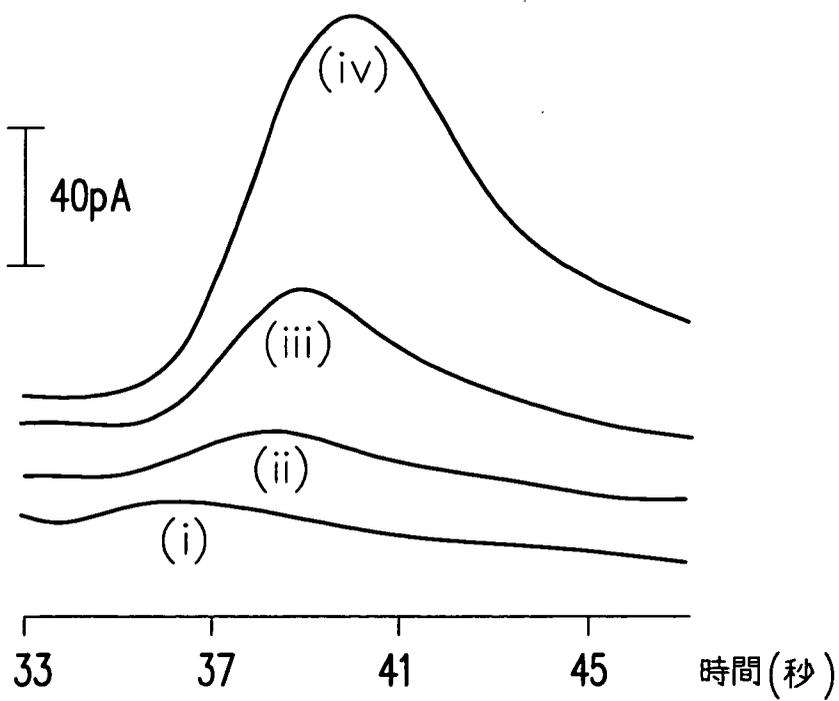


圖 7B

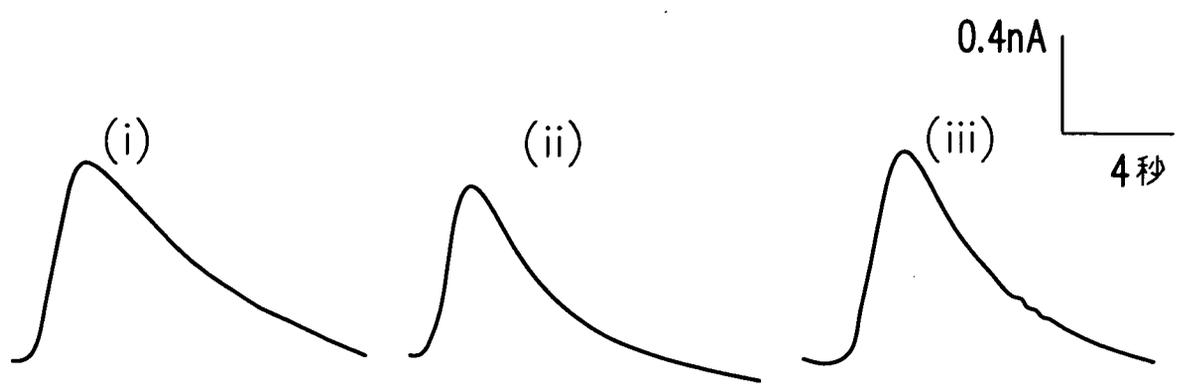


圖 8A

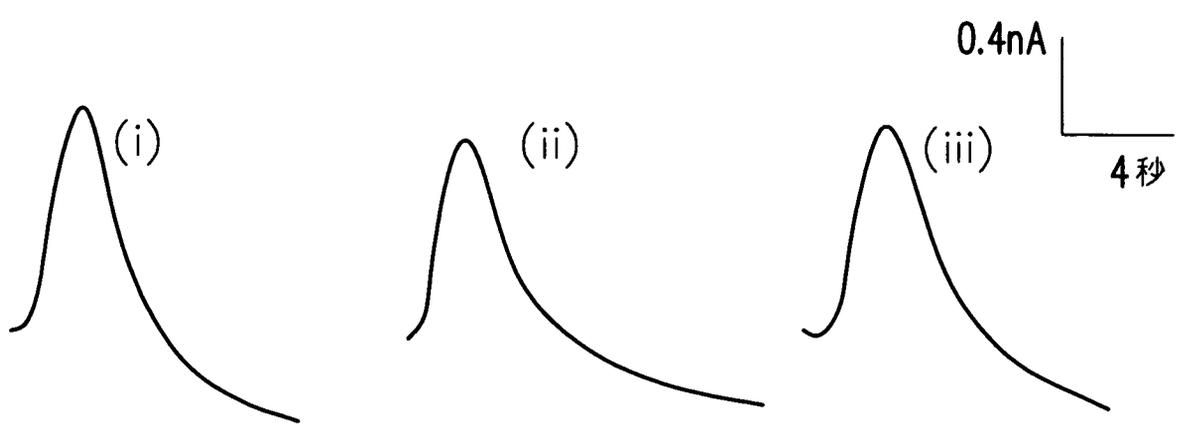


圖 8B

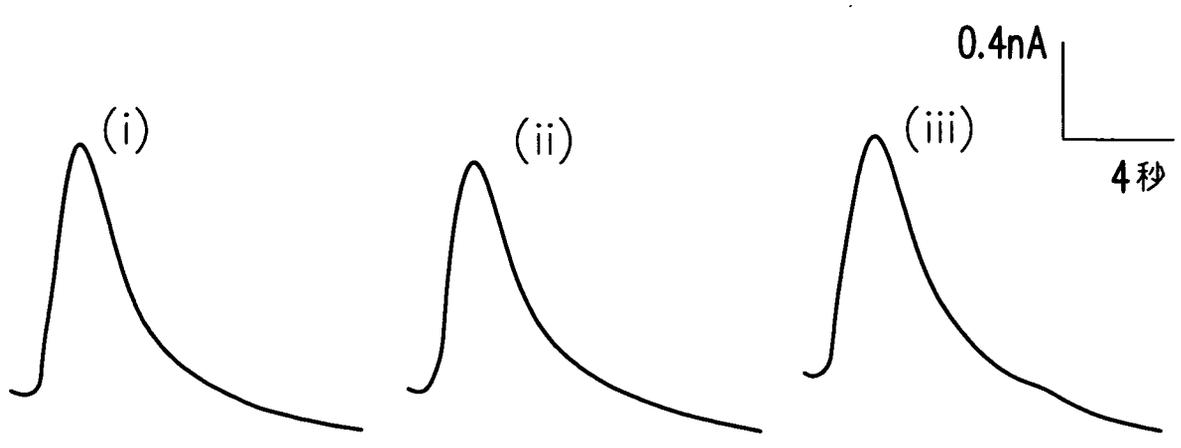


圖 8C