

第一章緒論

1-1 碳六十化學

1-1-1 碳六十(C_{60})的發現

碳六十在 1985 年，Smalley 及 Kroto⁽¹⁾等人利用雷射在高溫低壓下，激發石墨，意外的發現在質譜中有 60 個碳原子之穩定分子存在，再經由 C-13 NMR 之測定發現只有單一化學遷移值，所以可以說此 60 個碳都有相同的環境。他們推測其結構為一足球形分子。碳六十由十二個五邊形和二十個六邊形所構成，其中，五環與五環互不相接，六環與六環相接，稱為 Buckminsterfullerene，一般稱為 Fullerene(富樂稀)。

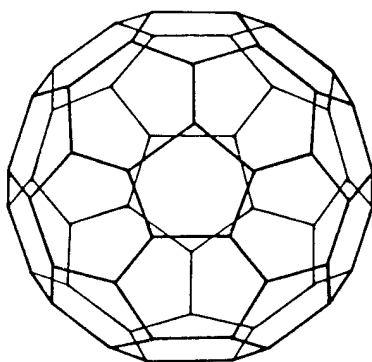


圖 1-1 碳六十結構圖

Figure 1-1 Structure diagram of C_{60}

由於 C_{60} 製備繁複且純化困難，故發現初期相關研究並不多，至 1990 年，Krätschmer 和 Huffman⁽²⁾利用石墨碳灰以簡單的電弧法可以

大量製造穩定的 C_{60} 及其他高碳數的碳族分子，全球才開始展開熱烈的研究。Hawkins⁽³⁾於 1991 年發表第一個 C_{60} 衍生物的 X - ray 單晶繞射結構 $C_{60}(OsO_4)(4\text{-tert-butylpyridine})_2$ ，確定 C_{60} 的結構和預期的相符合。其 O - Os - O 被證明是加在六環的雙鍵上，如圖 1-2，所以顯示六 - 六環的鍵結具有雙鍵性質，而五 - 六環的鍵結具單鍵性質。

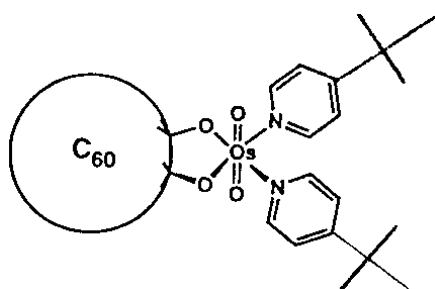


圖 1-2 $C_{60}(OsO_4)(4\text{-tert-butylpyridine})_2$ 結構圖⁽³⁾
Fig 1-2 Structure of $C_{60}(OsO_4)(4\text{-tert-butylpyridine})_2$ ⁽³⁾

目前大部分的實驗室合成碳六十的方法是在 100~200 torr 的定流氬氣下，通 30 伏特，200 安培的直流電，利用兩根石墨棒互以電弧撞擊，形成含有 89%的 C_{60} 、9%的 C_{70} 及 2%的 C_{76} 、 C_{78} 、 C_{82} 、 C_{84} 等同系列球形碳的碳灰，混合物以甲苯萃取分離出 C_{60} 。

1-1- 2 碳六十基本性質

碳六十的結構相當奇特，它是由六十個 sp^2 的碳組成，但其並非平面結構，外型上相當類似足球。其中，碳-碳雙鍵較定域於六環六環相接處。而較少定域於五環六環相接處。碳六十分子的平均直徑是

683 nm，球外直徑估計值為 1018 nm，分子量是 720(a.m.u)，於是室溫下為黑色晶體結構。於真空下加熱至攝氏 500 會蒸發。它可溶於苯、甲苯，及二硫化碳等常用有機溶劑中形成(形成紫褐色溶液)。C₆₀ 在各種有機溶劑中的溶解度，如表 1-2。在一般常用的溶劑中，以甲苯的溶解度較佳(2.8 mg/mL)。另外，溫度對 C₆₀ 在不同溶劑的溶解度也會產生不同的影響⁽⁵⁾。

表 1-1 碳六十光譜性質⁽⁴⁾
Table 1-1 The spectrum character of C₆₀⁽⁴⁾

Vibrational Frequency		
Abs(obs)	Em(obs)	calc,cm ⁻¹
528	527.1	472
577	570.3	618
1183	1169.1	1119
1429	1406.9	1434

X-Ray Data

r(c-c)=1.388 Å six-six ring fusion
r(c-c)=1.432 Å five-six ring fusion

NMR Data

Chemical shift(benzene soln) 142.68ppm

Electronic/Spectroscopic Data

Electron affinity 2.6-2.8 eV
Ionization energy 7.61(0.02 eV)

UV/vis bands 213,257,329,404(w),440- 670(brd)nm

表 1-2 碳六十在不同溶劑之溶解度
Table 1-2 The solubility of C₆₀ in different solvent

Solvent	Solubility (mg / mL)	solvent	Solubility (mg / mL)
<i>Nonaromatic Hydrocarbons</i>		<i>Haloalkenes</i>	
pentane	0.005	1,2-dibromoethylene	1.84
n-hexane	0.043	tetrachloroethylene	1.20
octane	0.025	<i>Haloalkynes</i>	
isooctane	0.026	propargyl bromide	0.22
n-decane	0.071	<i>Aromatic Hydrocarbons</i>	
dodecane	0.091	benzene	1.70
trtradecane	0.126	toluene	2.80
cyclopentane	0.002	1,2-dimethylbenzene	8.70
cyclohexane	0.036	tetralin	16.00
decalins(mix)	4.6	fluorobenzene	0.59
cis-decalin	2.20	chlorobenzene	7.00
trans-declin	1.30	bromobenzene	3.30
cyclohexene	1.21	1,2-dichlorobenzene	27.00
methylcyclohexane	0.17	1,2,4-trichlorobenzene	8.50
<i>Haloalkanes</i>		styrene	3.75
dichloromethane	0.26	benzaldehyde	0.42
chloroform	0.16	thiophenol	6.91
carbon tetrachloride	0.32	<i>Naphthalene-derivatives</i>	
1,1,1-trichloropropane	0.15	1-methylnaphthalene	33.00
1,1,2,2-tetrachloroethane	5.30	dimethylnaphthalene	36.00
<i>Polar solvents</i>		1-phenylnaphthalene	50.00
methanol	0.000	1-chloronaphthalene	51.00
ethanol	0.001	<i>Inorganic solvent</i>	
acetone	0.001	water	1.3× 10 ⁻¹¹
acetonitrile	0.000	silicon(IV) chloride	0.09
dioxane	0.041	silicon(IV) bromide	0.74
Miscellaneous			
carbon disulfide	7.90		
tetrahydrofuran	0.00		
pyridine	0.89		

Hawkins⁽³⁾由碳六十衍生物的 X-ray 譜圖得知 C_{60} 有兩種不同的碳碳鍵，兩六環相接處的碳碳鍵之鍵長長度 $r = 1.388 \text{ \AA}$ ，接近雙鍵；六環五環相接處碳碳鍵之鍵長長度 $r = 1.432 \text{ \AA}$ ，接近單鍵。（通常雙鍵鍵長為 1.34 \AA ，單鍵鍵長為 1.53 \AA ），即雙鍵較定域於兩六環相接處，較少定域於五環六環相接觸。如圖 1-3。

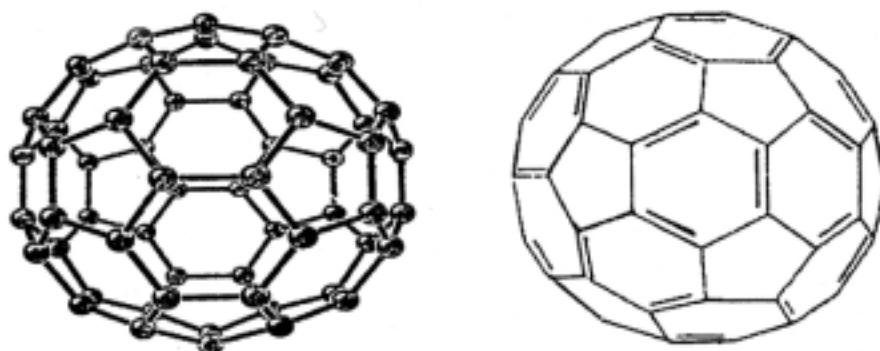


圖 1-3 碳六十之三十個雙鍵較定域部位
Fig. 1-3 thirty double bonds localized positions of C_{60}

1-1-3 碳六十的化學反應

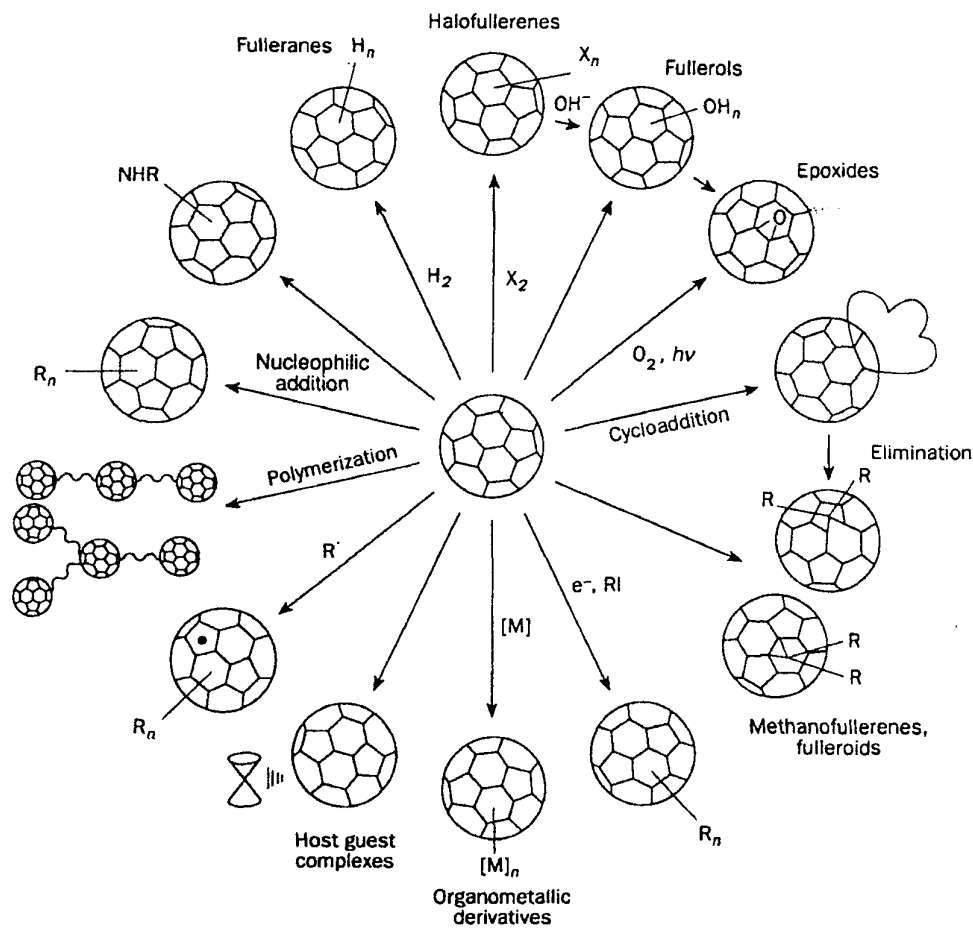


圖 1-4 碳六十常見的反應⁽⁶⁾

Fig.1-4 General reactions to occur with C₆₀⁽⁶⁾

1-1-3.1 碳六十的有機化學反應

碳六十的有機反應是具有多樣化且富挑戰性⁽⁷⁾。其原因在於碳六十本身就具有 60 個碳原子及 30 個雙鍵的反應中心。簡要描述主要的幾個反應。

(1) 含氧及氮取代基之簇族加成物

由 Hawkins⁽³⁾所發表的第一個碳六十衍生物的 X-ray 單晶繞射結構 $C_{60}(OsO_4)(4\text{-tert-butylpyridine})_2$ 如圖 1-5，其 O-Os-O 被證明是加在 6-6 環的雙鍵上，並顯示其 6-6 環的鍵結具有雙鍵的性質，而 5-6 環上的鍵結具有單鍵的性質。

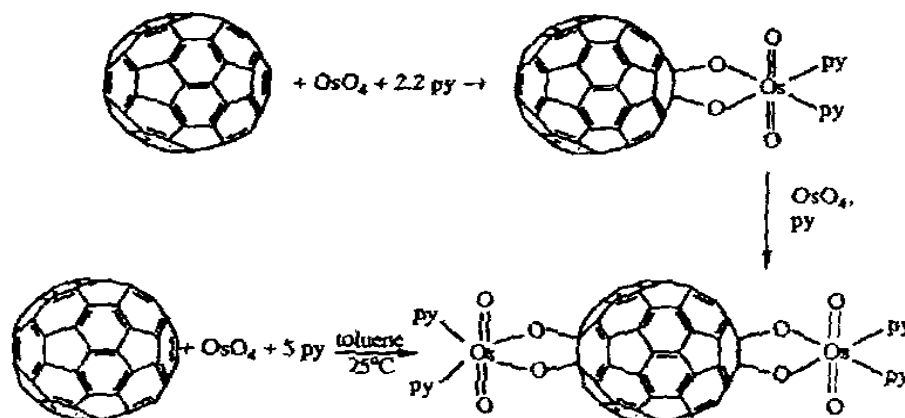


圖 1-5 碳六十的 Osmylation 反應⁽³⁾

Fig 1-5 Osmylation of C₆₀⁽³⁾

(2) 氧化反應

碳六十溶於苯，通入氧氣照光，可得到 $C_{60}O^{(8)}$ ，以臭氧⁽⁹⁾和 C_{60} 在甲苯反應亦可得到 $C_{60}O$ 。

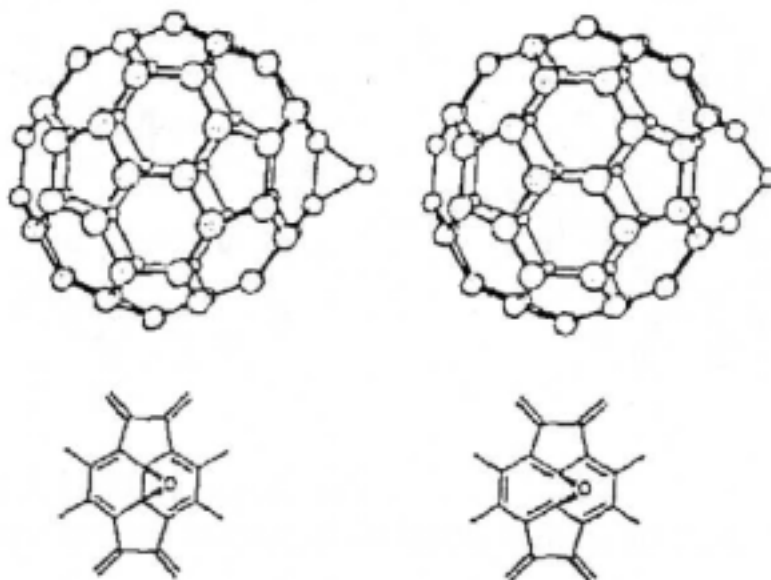
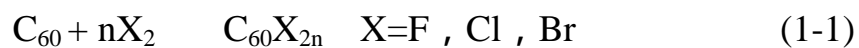


圖 1-6 $C_{60}O$ 之 epoxide 及 annulene 結構⁽⁸⁾⁽⁹⁾

Fig 1-6 Epoxide and structure of $C_{60}O^{(8)(9)}$

(3) 鹵化反應

C_{60} 易與 H_2 , F_2 , Cl_2 , Br_2 形成 1,2-及 1,4-加成反應，並可提高在極性溶劑之溶解度⁽¹⁰⁾。



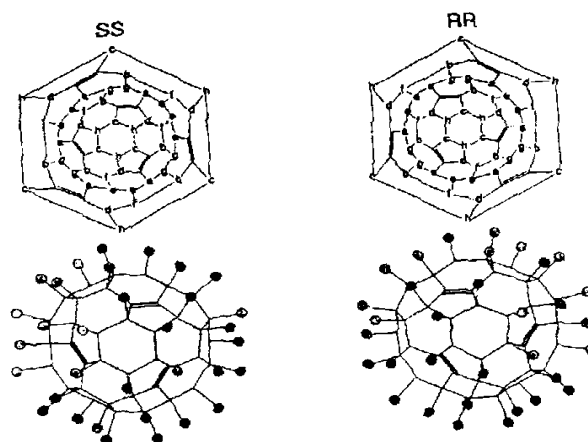


圖 1-7 碳六十與氟化物形成 $C_{60}F_{48}$ ⁽¹⁰⁾

Fig.1-7 Structure and labeling of the enantiomer pair for $C_{60}F_{48}$ ⁽¹⁰⁾

(4)環化加成反應

a: (1+2)環化加成

以 Trisilane 照光得到 Silylene，與碳六十反應可得 58% 產率的 Dip_2SiC_{60} ，(Dip=2, 6-diisopropylphenyl)⁽¹¹⁾。

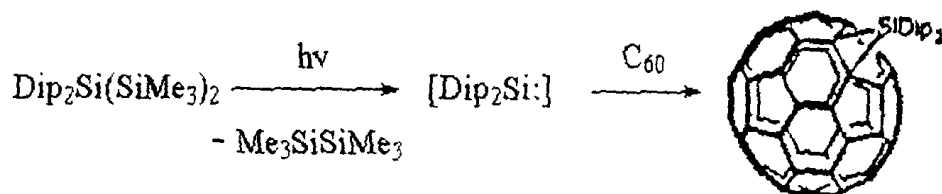


圖 1-8 碳六十與 Silyene 的反應⁽¹¹⁾

Fig 1-8 The reaction of C_{60} and Silyene⁽¹¹⁾

b: (2+2)環化加成反應

苯炔與碳六十反應可進行(2+2)環化加成反應，形成 $C_{60}(C_6H_4)_n$ ， $n=1-4^{(12)}$ ($n>20$)。可利用 GPC(Gel Permeation Chromatography)使其分離。

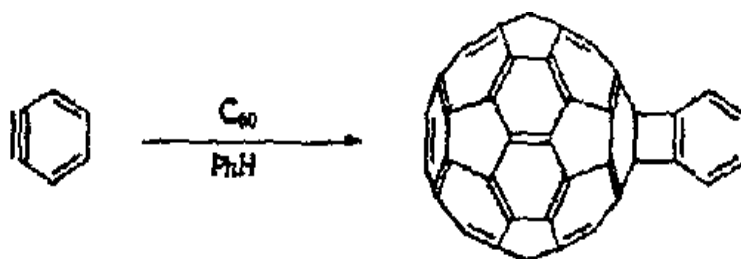


圖 1-9 碳六十與苯炔的反應⁽¹²⁾

Fig. 1-9 The reaction of C₆₀ and benzyne⁽¹²⁾

c: (3+2)環化加成反應

以 disiliranes 和 C_{60} 在甲苯中照光可得 82% 的 [3+2] 環化加成產物 $C_{60}(SiR_2)_2CH_2$ ，經 1H NMR 變溫實驗及 ^{13}C NMR 證實為 C_s 對稱⁽¹³⁾。

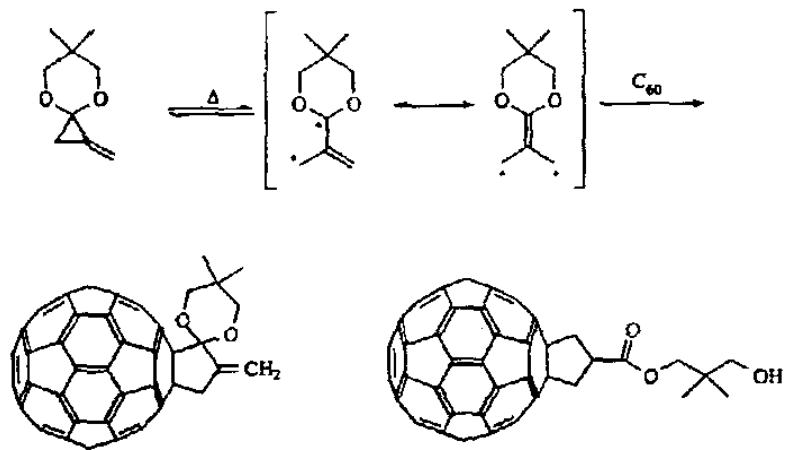


圖 1-10 碳六十與 trimethylene methane 衍生物的反應⁽¹³⁾

Fig.1-10 The reaction of C₆₀ and trimethylene methane derivative⁽¹³⁾

d: (4+2)環化加成反應

碳六十可與一般雙烯進行 Diels-Alder 反應，生成相對應的(4+2)環化加成反應⁽¹⁴⁾

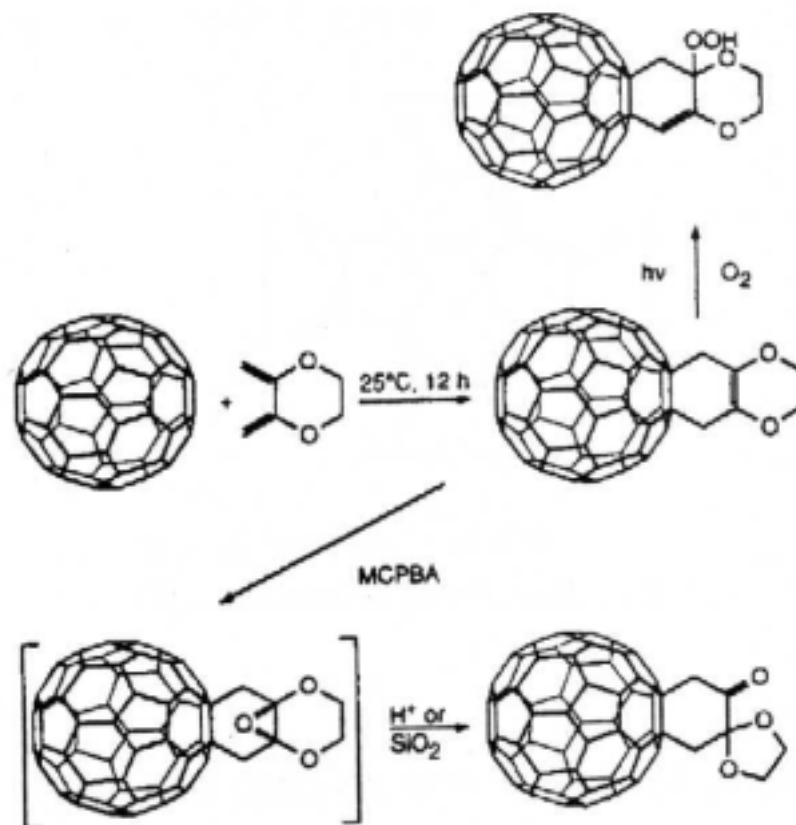


圖 1-11 碳六十與 2,3-bismethylen-1,4-dioxane 進行 Diels-Alder 反應⁽¹⁴⁾

Fig. 1-11 Diels-Alder reaction of 2,3-bismethylen-1,4-dioxide with C₆₀⁽¹⁴⁾

1-1-3.2 碳六十無機化學反應

碳六十和硝酸鉀，硫酸，水進行反應⁽¹⁵⁾，不含任何碳氫試劑於 85-90 °C 下時，可得到 Fullerol，可溶於酸性溶劑。當 pH 值大於 9 時會產生沉澱。

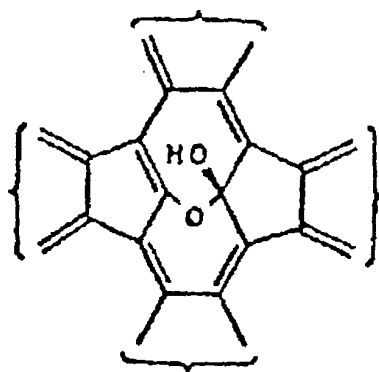


圖 1-12 Fullerols 結構圖⁽¹⁵⁾

Fig 1-12 Hemiket moiety of Fullerols⁽¹⁵⁾

碳六十與 $\text{H}_2\text{SO}_4\text{-SO}_3$ 發煙硫酸在 55-65 °C 下可生成 Polycyclosulfated fullerene，再通入 85-95 °C 之水可得到 Fullerenols⁽¹⁶⁾。

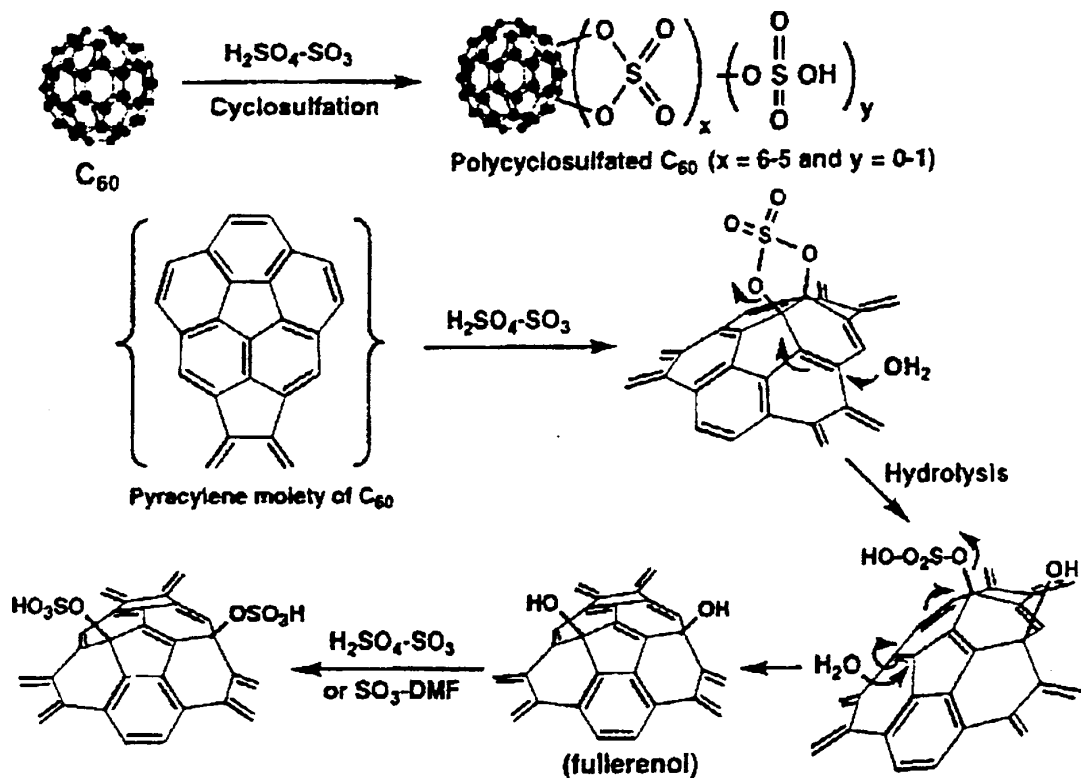


圖 1-13 碳六十與發煙硫酸形成 Fullerenols 的反應⁽¹⁶⁾

Fig.1-13 Synthesis of Fullerenols by the hydrolysis of polycyclosulfated fullerene derivatives under mild conditions⁽¹⁶⁾

1-1-4 碳六十的運用

1-1-4.1 碳六十在高溫超導的運用

碳六十由於為中空足球形結構，因此可將原子或分子嵌入球內，產生超導現象。美國貝爾實驗室 R.C.Haddon 與 A.F.Hebard⁽¹⁷⁾教授及研究員於 1991 年應用於碳六十合成高溫超導體，並發表 K₃C₆₀ 之超導溫度 T_c=18K。由 K.Holczer⁽¹⁸⁾和 R.L.Whetton 及 F.Diederich 公佈了

Rb_3C_{60} 有更高的溫度 $T_c=30\text{K}$ 緊接著日本 NEC 實驗室的 K.Tanigaki 教授等人以 CsRbC_{60} 達到 $T_c=33\text{K}$ 。在 1996 年,貝爾實驗室 O.Zhou 教授⁽¹⁹⁾及研究員以 Cs_3C_{60} 達到 $T_c=40\text{K}$ 。碳六十超導體的出現對超導理論的印證與發展,有極大的幫助。科學家期望不久的將來能有接近更高溫的超導商品出現。

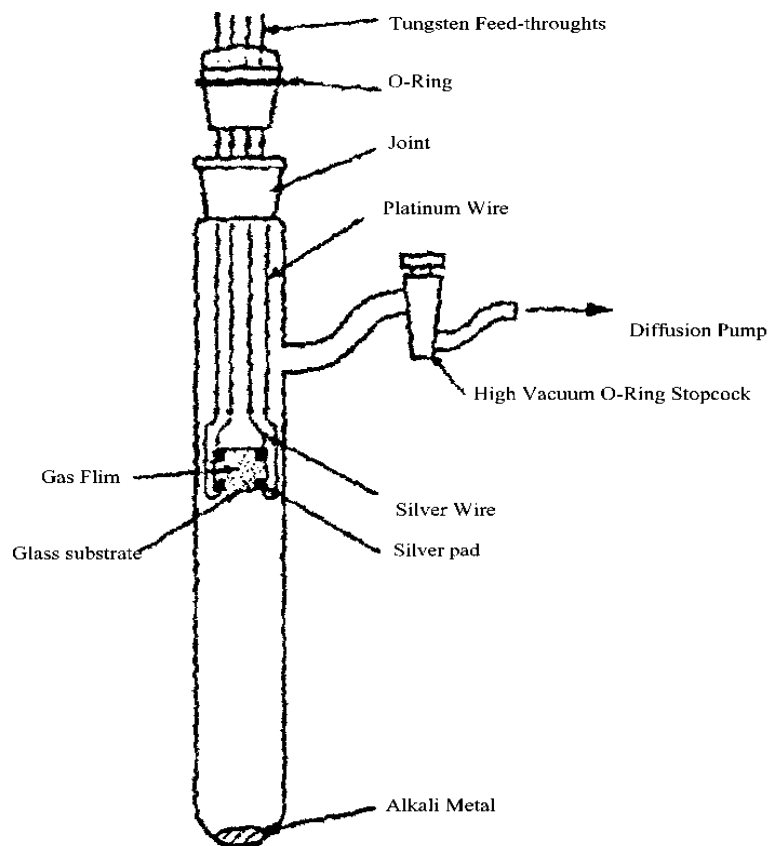


圖 1-14 測量碳六十超導儀器及示意圖⁽¹⁹⁾

Fig.1-14 Apparatus for measuring conductivities of C_{60} and C_{70} films as a function of vapor phase doping with alkali metals at room temperature⁽¹⁹⁾

1-1-4.2 碳六十在藥物上的運用

美國加州大學聖巴巴拉分校的生化教授 F.Wudl⁽²⁰⁾及研究員，研究出一種可溶性的碳六十衍生物 diphenylethylaminosuccinate 酵素，能抑制 HIV-1(Human Immunodeficiency Virus)愛滋病毒，亞特蘭大 Emory 大學也研發出相同的衍生物酵素能抵抗及抑制 HIV 病毒的繁衍⁽²⁰⁾。由於碳六十的形狀屬中空的足球狀，目前在藥物的研究方面，將藥物嵌進碳六十當中，藉由碳六十輸送，攜帶至目標區。假以時日，探六十在醫藥方面的研必有更大的進步空間。

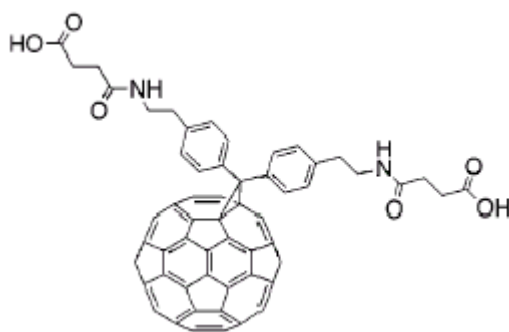


圖 1-15 可溶性的抗愛滋碳六十衍生物⁽²¹⁾

Fig.1-15 Molecular structure of the first water-soluble fullerene derivative employed for the inhibition of HIV PR. ⁽²¹⁾

參考文獻

1. Kroto, H. W.; Hoath, J. R.; Bricn, S. C.; Curl, R. F., Smalley, R. E. C₆₀ : Buckminsterfullerene. *Nature*. **1985**, 318, 162.
2. Kratschmer, W.; Huffman, D. R. Solid C₆₀ : a new form of carbon. *Nature*(London). **1990**, 347, 354.
3. Hawkins, J. M.; Meyer, A.; Lewis, T. A.; Loren, S.; Hollander, F. J. Crystal Structure of Osmylated C₆₀ : Confirmation of the Soccer Ball Framework. *Science*.**1991**, 252, 312.
4. Kroto, H. W.; Allaf, A. W.; Balm, S. P. C₆₀: Buckminsterfullerence. *Chem. Rev.* **1991** ,91 ,1213.
5. Chen, W.; Xu, Z. Temperature Dependence of C₆₀ Solubility in Different Solvent. *Fullerene Science And Technology*. **1998**, 6(4), 695.
6. Taylor, R.; Walton, R. M. The chemistry of fullerenes. *Nature*. **1993**, 363, 685.
7. 沈立夫,碩士論文,國立台灣大學化研所,1996
- 8.中國化學, 1994,52,55.
- 9.科學月刊,1992,20,654.
- 10.R.Taylor,*The Chemistry of Fullerene*.1995.
- 11.Ando,W.;Akasaka, T. Reaction of C₆₀ with Silylene, the First Fullerene Silirane Derivative.*J.Am.Chem.Soc.***1993**,115,1605.
- 12.B.Kahr and R.G. Cooks,etal,*J. Org. Chem.***1992**,57,5069.
- 13.Akasaka, T.;Ando,W.;Kobayashi,K.;Nagase,S. Addition of Azomethine Ylides to C₆₀ : Synthesis,Characterization, and Functionalization of Fullerene Pyrrolidines. *J.Am.Chem.Soc.*1993,115,9798.
14. Silwa,W.*Fullerene Science and Technology*.**1996**,4143,633.
- 15.L. Y. Chaing and S.Soled,*J.Am.Chem.Soc.***1993**,115,5453.
16. L. Y. Chaing and S.Cameron ,*J.Org. Soc.***1994**,59,33960.
- 17.Haddon,R.C.;Hebard,A.F.*Nature*,**1991**,350,320.
- 18.Kampe,K.D.;Egger,N.;Vogel,M.*Angew. Chem.***1993**,32,8.
- 19.Ohno,M.;Azumz,T.;Eguchi,S.*Chem.Letters*.**1993**,1833.
- 20.S.H. Friedman,;D.L.DeCamp,;R.P.Sijbesma,;G.Srdanov,;J.Am.Chem.Soc. 1993,115,6510.

Reference:

- 1.H. W. Kroto and R. E. Smalley et al,*Nature*.1985,318,162.
- 2.W. Kratschmer,;K.Frostiropouls,;and K. Huffman,*Chem.Phys.Lett*.1990,170.167.
- 3.L.Echegoyen,;Q.Xie,;and E.Perez-Cordero,*J.Am.Chem.Soc*.1992,114,3978.
- 4.中國化學,1994,52,55.
- 5.F.Wudl,;A.Hirsch,;and Q.Li,*Angew. Chem. Int. Ed. Engl.* 1991,30,1309.
- 6.R.Taylor, *The Chemistry of Fullerene*.1995.
- 7.R.E.Haufler, and R.E. Smalley et al,*J.Phys.Chem*.1990,94,8634.
- 8.W.Ando,;T.Akasaka,*J.Am.Chem.Soc*.1993,115,1605.
- 9.B.Kahr and R. G. Cooks, et al, *J. Org. Chem.* 1992,57,5069.
- 10.S.R.Wilson and Y. Wu,*J. Chem.Soc.Chem.Commun*.1993,784.

1-2 抗體的簡介

1-2-1 免疫系統⁽⁵¹⁾

免疫系統是由特異性及非特異性的細胞組織而成，其主要功能就是避免或限制微生物的感染，例如：細菌、黴菌及寄生蟲。免疫系統主要是經細胞免疫 (cell-mediated) 及體液免疫 (humoral) 來達到保護作用，另外兩種組成物質則是補體及吞噬細胞。隨著演化的演進，動物對於免疫問題會製造一種接合器(adaptor)分子，這些分子不僅本身能活化補體系統和刺激吞噬細胞，而且能黏上他所對付的微生物。因此這種接合器有三部分，兩個與補體、吞噬細胞反應(生物功能)，另一部份則負責連接某一種微生物(外辨識功能-external recognition function)。在大部分的生物系統如激素與接收器，酵素與受質等，其辨識作用是經由形狀上的互補所產生的。同理，這裡所謂的接合器都有一個辨別部位，這個部位對某種微生物會有形狀上的互補性，使得接合器能牢牢的與微生物結合。接合器的生物功能部分是恆定的，而為了對付成千成萬種不同的微生物，所以需要一些特別的辨識部位。因此身體必須製造十萬，百萬具有不同辨識部位得接合器。這種接合器就是我們所知的**抗體**。

1-2-2 抗體的形成

抗體是由淋巴球所製造的，大多數休眠的淋巴細胞都是小細胞。小淋巴球在抗體製造中所扮演的核心角色是由果旺(Gowans)所提出的。他把老鼠的淋巴細胞消除，這些老鼠對於微生物的刺激，無法有

效的發生抗體反應。只要把別的老鼠身上取下的淋巴球由胸管注入老鼠體內，就可再生抗體反應。如果把這些胸管細胞在能殺死大型及中型淋巴球的情況下 37℃ 水浴 24 小時，只留下小型的淋巴球細胞，這些細胞注入老鼠胸腺內相同的也可在產生抗體反應，這表示抗體反應的產生需要小型的淋巴球細胞。

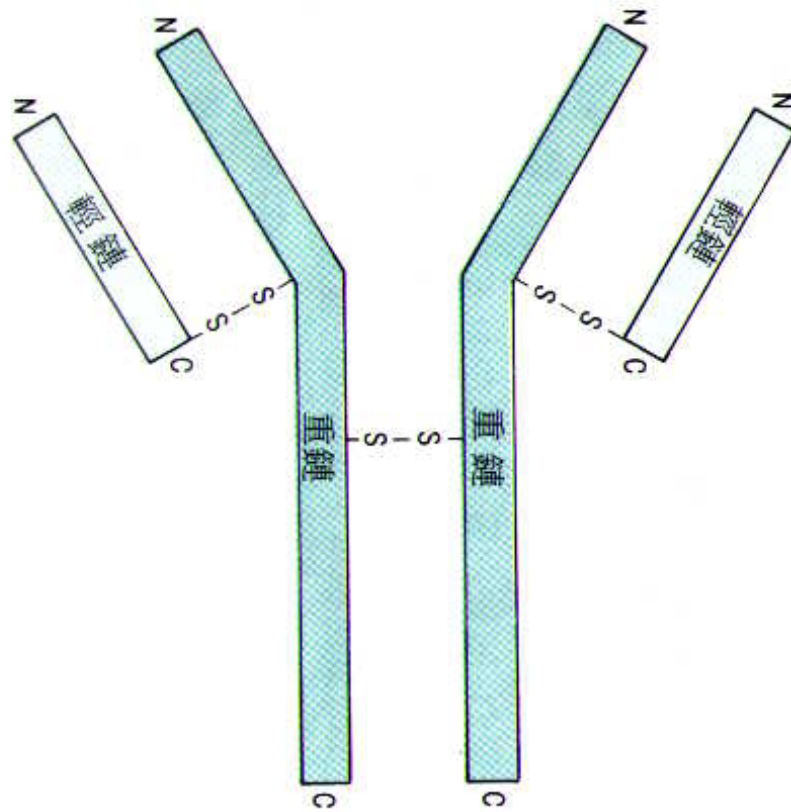


圖 1-16 抗體結構圖

Fig. 1-16 The scheme of antibody

1-2-2.1 抗原選擇製造抗體的淋巴細胞

可激發抗體並與之作用的分子稱做抗原(antigen)。Antigen 是由英文 generate antibody 所合成的。抗體一開始被想像成一種可塑性強的分子所組成的物質。但簡納(Jerne) 和波納特(Burnet)⁽⁵¹⁾和其他人的發現，使我們知道抗體形成在遇到抗原前就發生了。B 細胞(B cell) 這個副集中的每一個淋巴細胞都被設計去產生一種抗體，且把他們製造的抗體放在外面當作一個接收器。每一個淋巴細胞表面有十萬個抗體分子。當抗原分子進入身體，它就會遭遇許多淋巴細胞，每個細胞表面都帶有不同的抗體，每種抗體都有不同的辨識部位，抗原只和那些合適的抗體結合。當一個淋巴球上的抗體和抗原結合後，淋巴細胞會收到一個訊號而發展成能形成抗體的漿細胞，因為淋巴球被設計只能產生一種抗體，所以漿細胞產生的抗體與當初放在淋巴球上的抗體具有相同的辨識部位，因此會與抗原緊密結合。以此方法，抗原能有效的辨識它的抗體。(如圖 1-17)

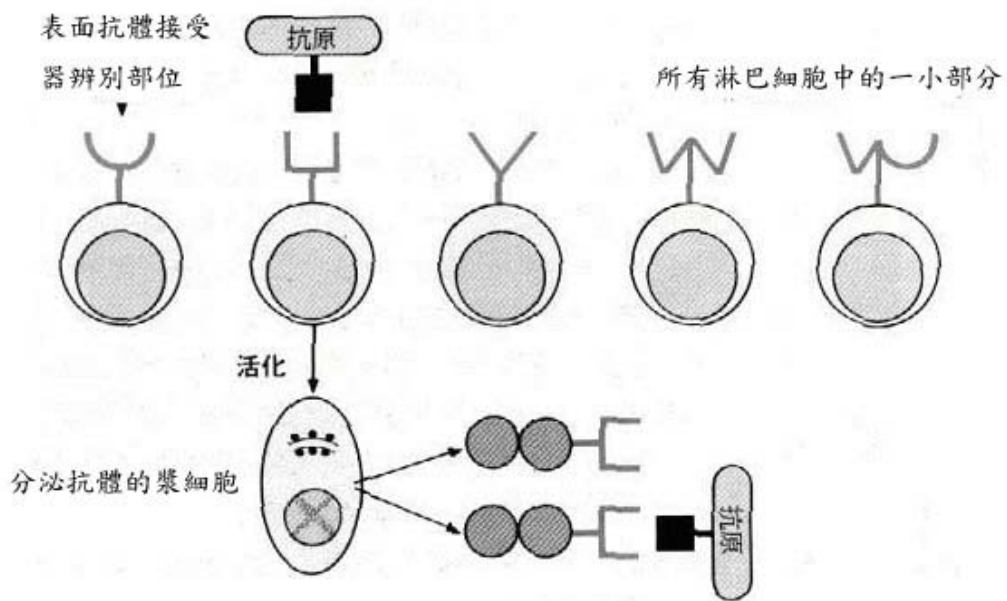


圖 1-17 表面抗體接收器能與抗原緊密結合的 B 細胞才會被抗原活化⁽⁵¹⁾

Fig.1-17 The antigen active the B cell which have the correct receive site⁽⁵¹⁾

1-2-2.2 體液免疫

因為我們身體可以製造十萬甚至數百萬種不同的抗體分子，所以產生同種抗體的淋巴球不可能太多，如果每一種抗體的產生細胞都很多，那麼身體根本裝不下它們。所以當淋巴球與抗原接觸而受刺激後，接著就不斷的增值以建立一個很大的漿細胞族群，這群細胞製造他們原先已被設計製造的同種抗體。利用這種細胞株選擇系統，可以產生足量的抗體以有效對付感染物。如圖 1-18

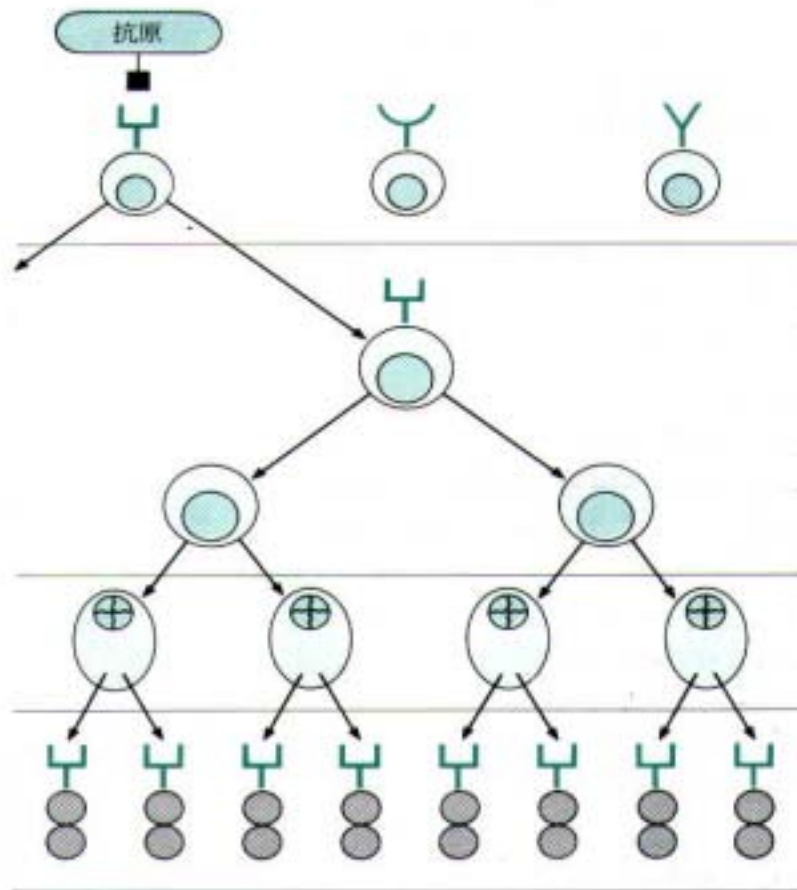


圖 1-18 細胞珠的選擇

Fig. 1-18 The selection of clone

1-2-2.3 Anti-IgG 的製造：

注射含 IgG 骨髓瘤細胞到動物體內，可產生抗血清，這些抗血清與其他類的骨髓瘤抗體混合之後，可利用吸附作用移除會交叉反應的

抗體，剩下的抗血清能和 IgG 反應，而不會與 IgA，IgM，IgD，IgE 作用。如圖 1-19。

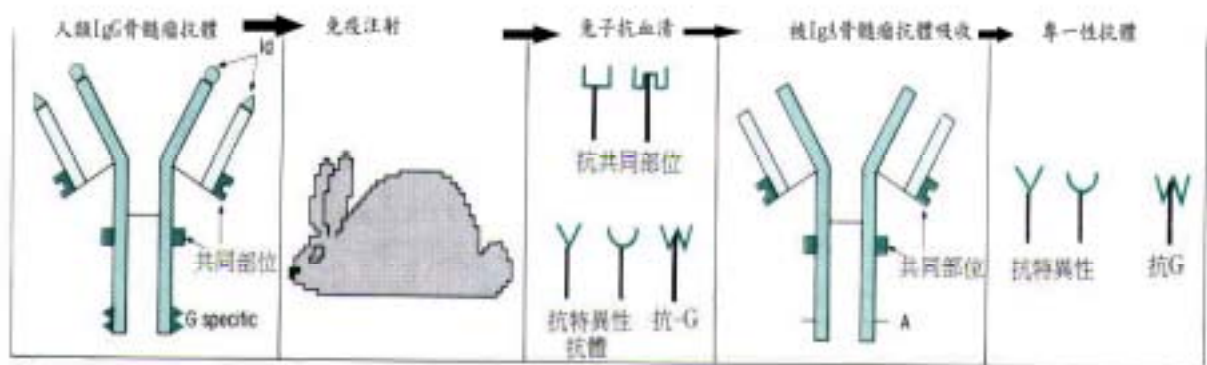


圖 1-19 Anti-IgG 抗體的製造

Fig.1-19 The scheme of produce anti-human IgG

1-2-3 抗體的結構

抗體分子是由兩條相同的重鏈及兩條相同的輕鏈藉鏈間雙硫鍵而組合成的。抗原結合部位 Fab，及抗體結合部位 Fc。抗體的胺基酸序列不論是重鏈或是輕鏈，其胺基終端部分有相當大的可變異性，而鏈上其他部分則相當恆定，由重鏈恆定區的結構差異，可將免疫球蛋白分為幾個主要族群，以人類為例，抗體分五類：免疫球蛋白 G(IgG)，IgA，IgM，IgD，IgE。它們可由胺基酸序列來區分。

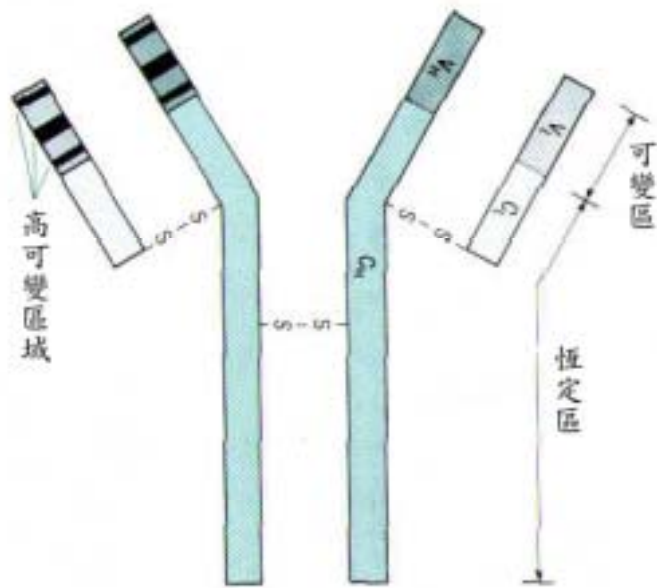


圖 1-20 抗體的可變區及恆定區

Fig.1-20 The variable and constant zone of antibody

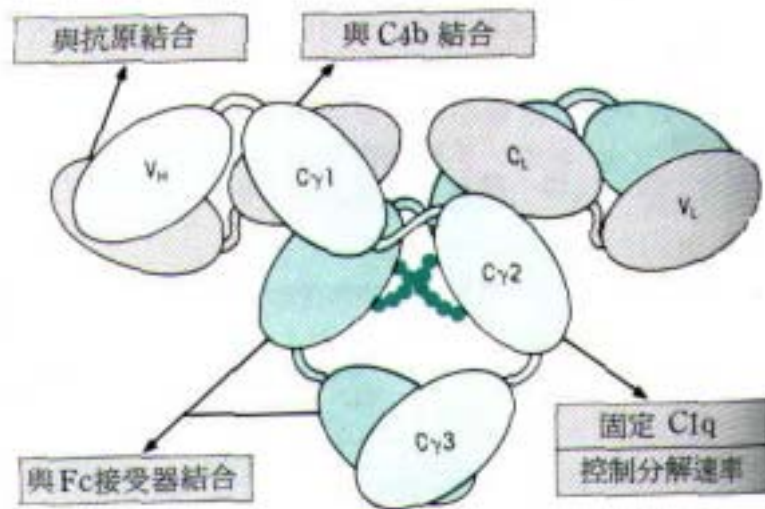


圖 1-21 抗體的結合部位

Fig.1-21 The combination site of antibody

表 1-3 免疫球蛋白的五種類型⁽⁵³⁾

Table 1-3 The five types of immunoglobulin⁽⁵³⁾

名稱	IgG	IgA	IgM	IgD	IgE
分子量	150000	160000	900000	185000	2000000
抗原結合價數	2	2 或 4	5	2	2
正常血清中的 濃度範圍	8-16mg/ml	1.4-4mg/ml	0.5-2mg/ml	0-0.4mg/ml	17-450ng/ml
免疫球蛋白中 所占的比例(%)	80	13	6	0-1	0.002

1- 2-4.1 免疫球蛋白 G(immunoglobulin G)

免疫球蛋白 G 可以通過胎盤，所以它在嬰兒生命的前幾週提供了主要的防禦能力，以避免感染。IgG 較其他抗體更易滲透到血管外面，在那裡它是主要的抗體種類，擔負起中和細菌毒素和結合微生物以協助加強吞噬作用等主要任務。因為重鏈的抗原結合處不同及雙硫鍵的數目位置，IgG 可分為四種副類 IgG1-IgG4。其分子量約為 150,000 道耳吞。

當 IgG 的濃度降低時會引起的疾病⁽⁵²⁾：

1. 蛋白遺漏現象

2. 非 IgG 骨髓瘤

當 IgG 的濃度增加時易引起的疾病：

IgG 骨髓瘤、慢性感染、增生性病變(proliferative)、多發性關節炎。
細菌感染，例如：(1)肺炎(2)肺結核新內膜炎(3)膽囊炎(4)膀胱炎(4)傷寒、梅毒。

病毒感染，例如：病毒性肝炎、德國麻疹。

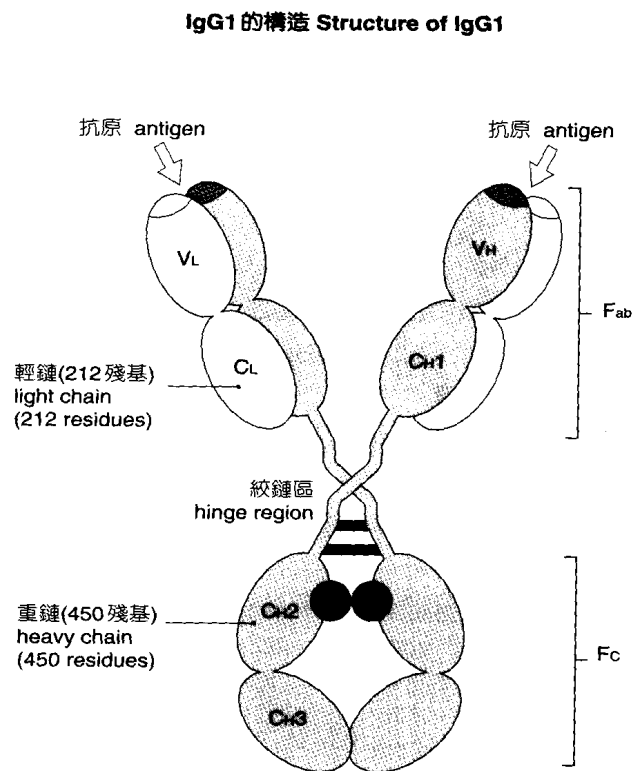


圖 1-22 IgG1 抗體的示意圖⁽⁵³⁾

Fig.1-22 The scheme of IgG1 ⁽⁵³⁾

1-2-4.2 免疫球蛋白 A (immunoglobulin A)

免疫球蛋白 A 選擇性出現在漿黏液分泌物中，如唾液、眼淚、鼻液、初乳、腸胃道等的分泌物，以防衛暴露在外的體表外表皮，應付微生物的侵襲。其分子量約為 60000 道耳吞。

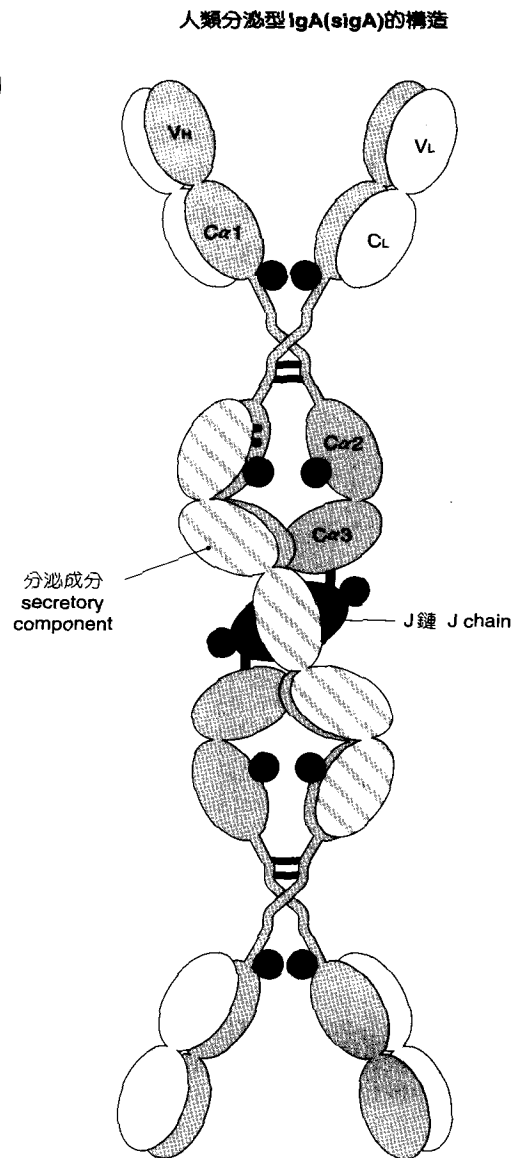


圖 1-23 IgA 抗體的示意圖⁽⁵³⁾

Fig.1-23 The structure of IgA ⁽⁵³⁾

1-2-4.3 免疫球蛋白 M(immunoglobulin M)

免疫球蛋白 M 常被認為是巨球蛋白抗體，因他們有高分子量，在電子顯微鏡的觀察下 IgM 分子看起來像一個星形，但它與抗原分子結合時，就能把分子修改一種蟹形。這些抗體是相當有效細胞凝集劑與細胞分解劑，因為他們在感染反應的初期出現，所以它們可能在菌血症中扮演重要角色。

人類 IgM 的構造 Structure of human IgM

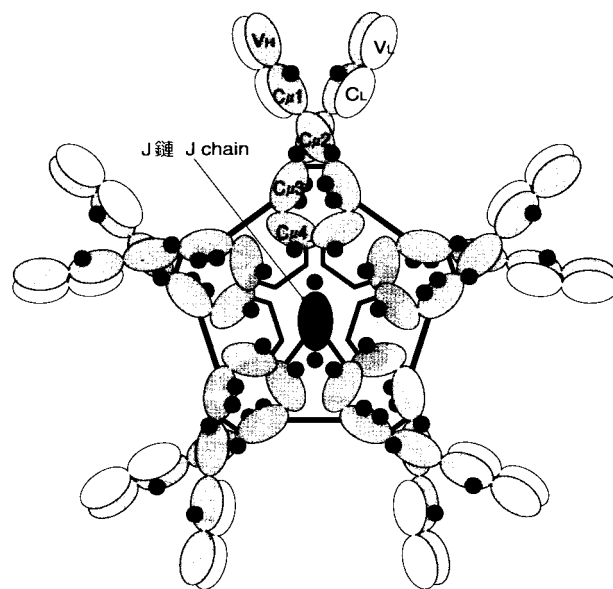


圖 1-24 IgM 抗體的示意圖⁽⁵³⁾

Fig.1-24 The structure of IgM⁽⁵³⁾

1-2-4.4 免疫球蛋白 D(immunoglobulin D)

這種抗體是在發現一種特別的骨髓瘤蛋白質後被辨別出來的。研究發現，幾乎所有的 IgD 與 IgM 一起出現在血中部分淋巴細胞表面上，在這裡他們似乎當作相互作用的抗原接收器，控制淋巴球的活化和抑制。它沒有特殊的專一性。

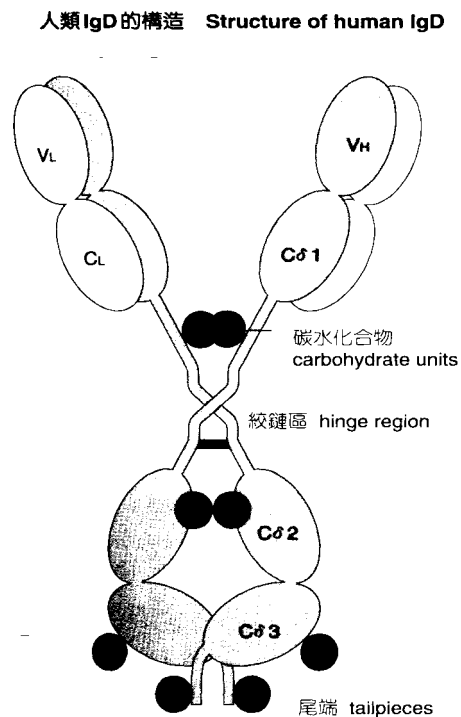


圖 1-25 IgD 抗體的示意圖⁽⁵³⁾

Fig.1-25 The structure of IgD ⁽⁵³⁾

1-2-4.5 免疫球蛋白 E(immunoglobulin E)

血清中只有濃度相當低的 IgE 出現，體內只有極小部分的漿細胞在合成此免疫球蛋白。IgE 的主要生理作用是觸發性發炎反應，在局部增加血漿因子和作用細胞以保護身體外黏膜的表面。

人類 IgE 的構造 Structure of human IgE

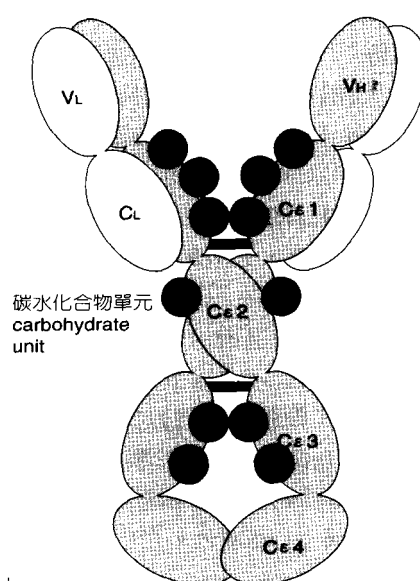


圖 1-26 IgE 抗體的示意圖⁽⁵³⁾

Fig.1-26 The structure of IgE⁽⁵³⁾

1-2-5 抗原的種類⁽⁵²⁾：

1. 蛋白質：具最優之抗原性
2. 多醣類：在某些動物體內具有良好的抗原性
3. 核酸：抗原性較差
4. 脂質：較不具抗原性
5. 人工合成多生類：依其立體結構和分子的複雜性而定
6. 一般而言抗原的強弱性還是決定在抗原分子的排列順序和立體結構的複雜上。

1-2-6 抗原和抗體之間的作用力⁽⁵²⁾

(1) 靜電力(Electrostatic)

這些力是由相對的兩個蛋白質支鏈上帶不同電性的離子團互相吸引而產生的，吸引力(F)與兩電荷間的距離(d)平方成反比即

$$F \propto 1/d^2 \quad (1-2)$$

因此當電荷接近時，則吸引力會顯著的增加。

(2) 氫鍵(Hydrogen bonding)

兩個帶有親水基的集團分子如果緊密得接近就會形成氫鍵結，基本上它也是靜電力的一種，此力非常的弱，大小與兩基團距離的六次

方成反比。

$$F \propto 1/d^6 \quad (1-3)$$

(3) 凡得瓦力(Van der Waals)

這是一種兩分子間的吸引力，是由外部的電子雲互相作用產生的。吸引力與距離的七次方成反比。

$$F \propto 1/d^7 \quad (1-4)$$

(4) 疏水性吸引力(Hydrophobic)

非極性的疏水性基團如甲型胺基異戊酸，異白胺酸，苯丙胺酸的支鏈在水性的環境中會連在一起。因此兩個蛋白質基上的疏水性基團靠在一起，而排除了它們之間的水，擁有較低能量。有人估計過，抗原-抗體結合總力中，疏水性引力占 50%

1-2-7 麥麩蛋白(gliadin)

麩蛋白為小麥中的一種蛋白質，，麩蛋白不溶於水，無水酒精及無機鹽類溶液中，易溶於 60-70%酒精中。在濕潤狀態時，柔韌而黏著性強，富彈性及延伸性，乾燥後固結而變脆弱。其黏著力可因添加少量食鹽而變強，但與多量混合時，則失去黏著力而成塊狀物。麩蛋白經加水分解後，生成離胺酸較少，則麩胺酸特多。其蛋白質中胺基酸的組成如表 1-4。

胺基酸	酪胺酸	苯胺基丙 酸	白胺酸	異白胺酸	麩胺酸
g/100g	3.0	5.8	6.1	4.7	42.8

表 1-4 麩蛋白中的胺基酸之組成

Table 1-4 Amino acid composition of gliadin

1-2-8 血紅蛋白(血紅素)

紅血球內的血紅素將氧氣從肺部送到周邊組織，正常人血紅素的濃度：男性 15.45 ± 2.5 gm/dl，女性 13.34 ± 2.37 gm/dl。一個重 70 公斤的成年男性血液中共有 750mg 血紅素，每天約有 1/120 被破壞及製造。正常成人的血紅素是個四體(tetramer)蛋白質，結構式為 $\alpha_2 \beta_2$ ，表示共有四條多胜鏈(兩條 α ，兩條 β)。如圖 1-27

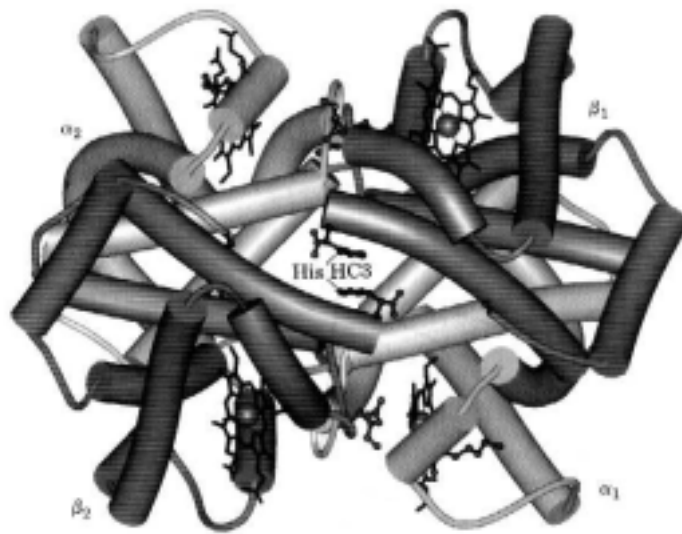


圖 1-27 血紅蛋白的結構圖

Figure 1-27 The structure of hemoglobin

1-2-9 免疫分析法的種類⁽⁵¹⁾：

(1) 免疫螢光法(Immunofluorescence)

螢光性染料如螢光素和硫氰胺(rhodamin)能和抗體結合，而無損其專一性。Coons⁽⁵¹⁾的研究顯示這些共軛結合物能與出現在組織切片上的抗原結合，在螢光的顯微鏡下就可以觀察到這些與抗原結合的標記抗體。此法分為直接螢光法及間接螢光法。(如圖 1-28)

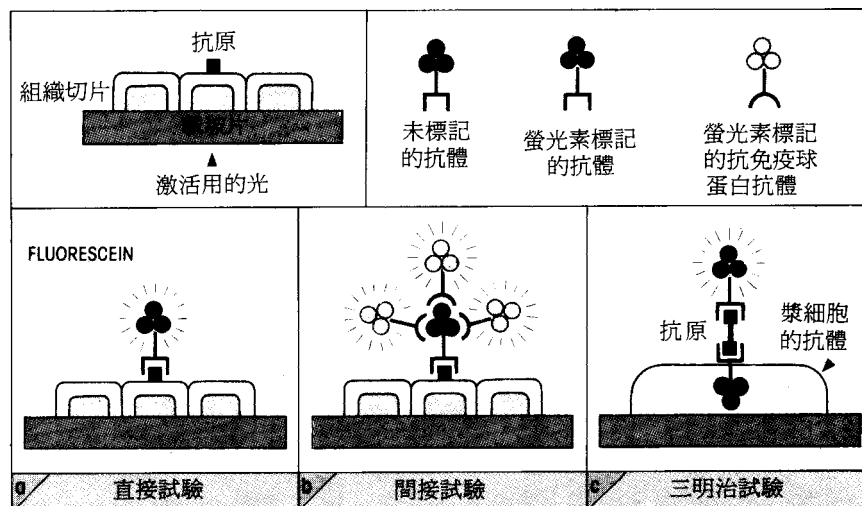


圖 1-28 免疫螢光分析法⁽⁵¹⁾

Fig.1-28 Immunofluorescence method⁽⁵¹⁾

(2) 酵素免疫分析法(Enzyme Immunoassay)

酵素免疫分析法是近年來在臨床診斷上廣泛被運用來檢測抗體的方法，此方法又分為間接性及競爭性法。間接性酵素免疫分析法原理同間接性免疫螢光法，差別是用酵素標幟上抗體，且需加入酵素反應的受質，如圖 1-29。競爭性免疫分析法是利用患者血清中的抗體和已知定量且標幟酵素的抗體共同競爭固相上的抗原。血清中的抗體含量高時，競爭的百分比比較高，相對的酵素標幟複合體的競爭百分比降低。因此，可以利用此反比現象換算出血清中抗體的濃度。

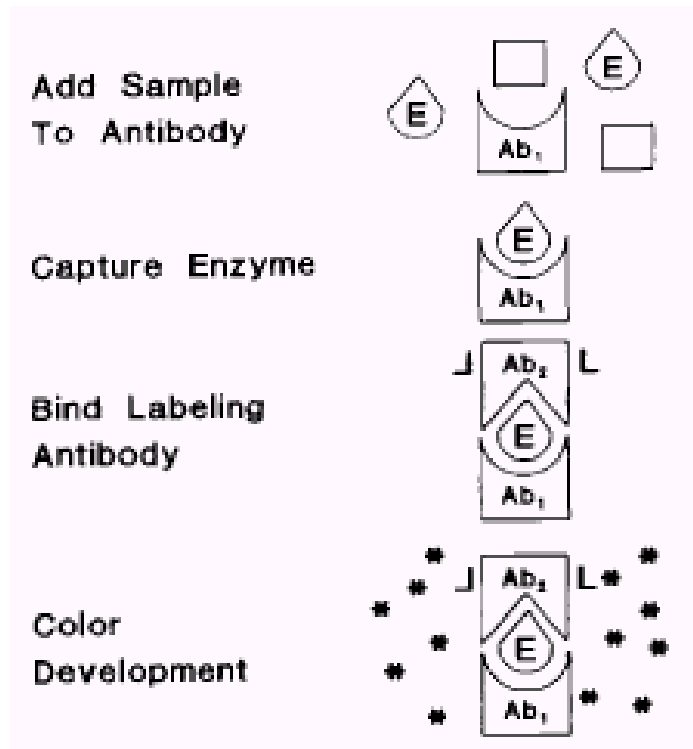


圖 1-29 酵素免疫分析法

Fig.1-29 Enzyme Immunoassay

(3)放射性免疫析法(Radioimmunoassay)

放射免疫分析法是 1960-1970 年代被發展出來的方法，放射性免疫分析法原理和酵素免疫分析法相同，可分為直接法和間接法。利用同位素做標幟物，然後以 或 射線測定儀測定。(如圖 1-30)

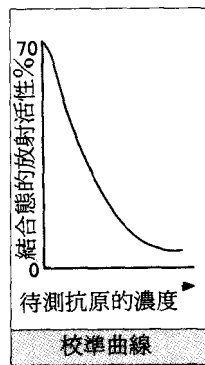
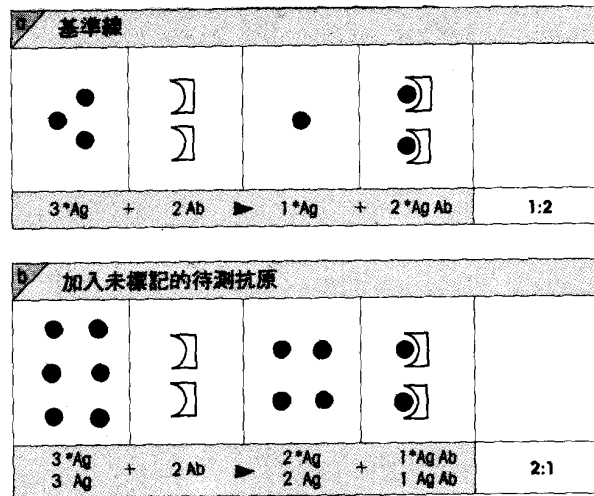


圖 1-30 放射性免疫分析法⁽⁵¹⁾

Fig.1-30 Radioimmunoassay⁽⁵¹⁾

(4) 壓電免疫分析法

應用免疫分析於壓電感測器，主要是運用抗體和抗原的專一性結合，造成頻率的下降來感測。1972 年 Shons 等人第一次將壓電感測

器應用於免疫分析；1983 年 Dastiaans 為第一位在溶液中進行石英壓電晶體免疫分析。之後有關這方面的應用已陸續發展。

1988 年 Masuo Aizawa 先生利用固定化的方法將胎牛血清蛋白 (Bovine serum albumin,BSA)固定在 6MHz 的石英晶體上,並利用 BSA 將半抗原(Hapten)接在晶片上,再藉由接上 liposome 的抗體與 hapten 結合,由於接上 liposome 分子,可達到訊號放大的目的。如圖 1-31

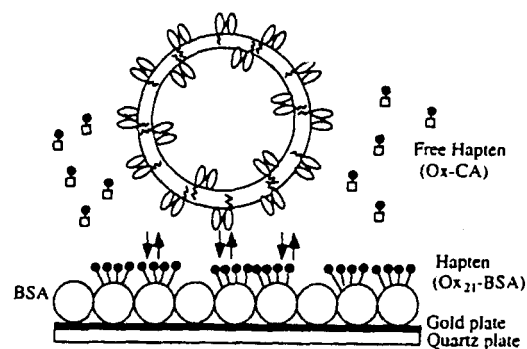


圖 1-31 利用胎牛血清蛋白固定化之抗體與抗原反應示意圖⁽⁶⁹⁾

Fig.1-31 Schematic representation competing free hapten with Ox₂₁-BSA to antibody surface-loaded in liposome⁽⁶⁹⁾

1-3 壓電晶體

1-3-1 壓電晶體之壓電性⁽²²⁾

最早在 1880 年代由 Pierre Curie 及 Jacques Curie 兄弟所發現對電實施一機械壓力，可在其表面得到電荷。此一因物質機械變形所產生的電極化(Electrical polarization)現象被 W.G. Hankel 定為壓電性⁽²³⁾⁽²⁴⁾。簡單來說，壓電性 (Piezoelectrics) 為一種機電能量互換的現象，當一個彈性體如石英，受到一個外加的應力時，其內部會產生一個微小的形變 (如壓縮，扭曲)，改變了晶形原有的偶極矩平衡，使晶體產生瞬間電場偏極化的現象，此電場偏極化的現象即稱為壓電性。

而具有壓電性的材料有石英、電石、羅雪鹽 (Rochelle salt) 即壓電陶瓷等多種，各種材料有其不同的特性。其作為壓電材料的先決條件是晶體結構中不存在有對稱中心，使正負電荷無法正負中和，當外加一電場時，使偶極矩向量和不再為零，即可產生電場偏極化。值得一提的是石英等單晶體必須依一定的軸向切割才会有壓電性。壓電陶瓷雖然有製造容易，可製成任何形狀的優點，但在燒結完成後再經過高壓電場處理後才具有較優的壓電性。壓電現象又分下列兩種：

(一) 反壓電效應 (Converse piezoelectric effect)

當一晶體受壓可產生電，如圖 1-32(a)，當此一電場的方向逆反時，材料的形變方向也隨之改變，如圖 1-32(b)所示。當一交流電場加入時，材料的形變方向也會隨著電場的正負半週作收縮極膨脹的交互變化，如圖 1-32(c)所示。這種由電場引起晶體機械形變產生振盪的行為稱反壓電效應。

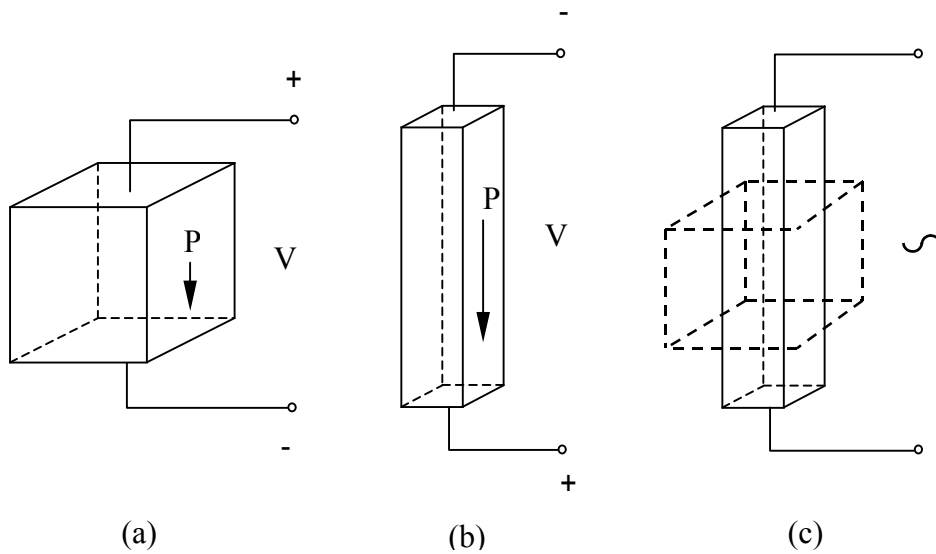


圖 1-32 反壓電效應示意圖
 Fig. 1-32 The converse piezoelectric effect

(二) 正壓電效應 (Direct piezoelectric effect)

當外加電場於一壓電材料時，材料的兩端會伴隨著產生一個與電場大小成比例的電荷，如圖 1-33(b)所示，當電場方向相反時，電荷的極性亦隨之而逆向，如圖 1-33(c)所示。這種因外加電場而產生的電場偏極化現象極稱正壓電效應。

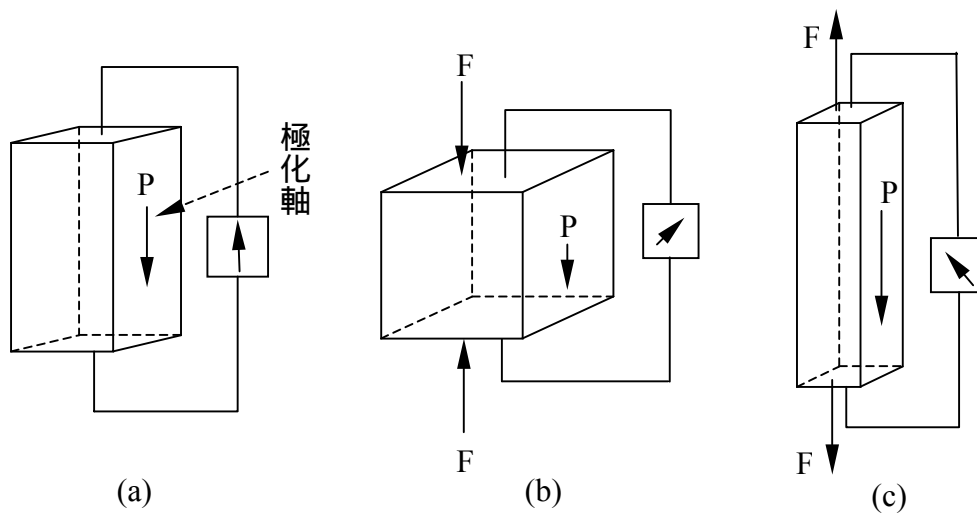


圖 1-33 正壓電效應示意圖
Fig.1-33 The direct piezoelectric effect

1-3-2 石英振盪器

所謂的石英振盪，就是利用反壓電效應，當施加一直流電場於石英晶片上時，石英晶片就會產生應變在特定的方向上，當電流方向相反時，石英晶片就會向另一分向產生應變。所以當施加一交流電場於石英晶片上時，石英晶片便會受交流電廠的影響產生如彈簧般往復運動的行為。（如圖 1-34）

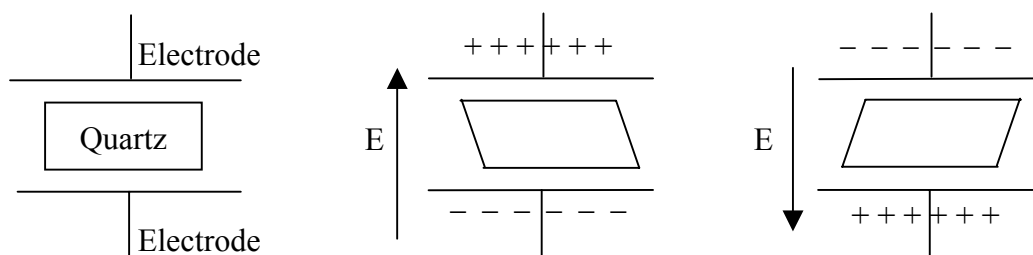


圖 1-34 外加電場與石英振盪

Fig.1-34 Electric field and quartz oscillation

因此可將石英晶片安裝於電子迴路中，將交流電場的訊號予以適當的放大與回饋(Feedback)就可利用石英晶片的共振特性產生精確的固定震盪頻率。

一般市面上常見的石英振盪器，是利用人工培養的完美單晶之右型石英，以 AT-cut 的方式切割(如圖 1-35、 1-36)成薄片⁽²⁵⁾，經定向切割完成的石英晶片再以拋光研磨的方式研磨至所需的厚度，而石英晶片的厚度又決定其機械振盪頻率，越厚則震振頻率越低，越薄則其頻率越高。

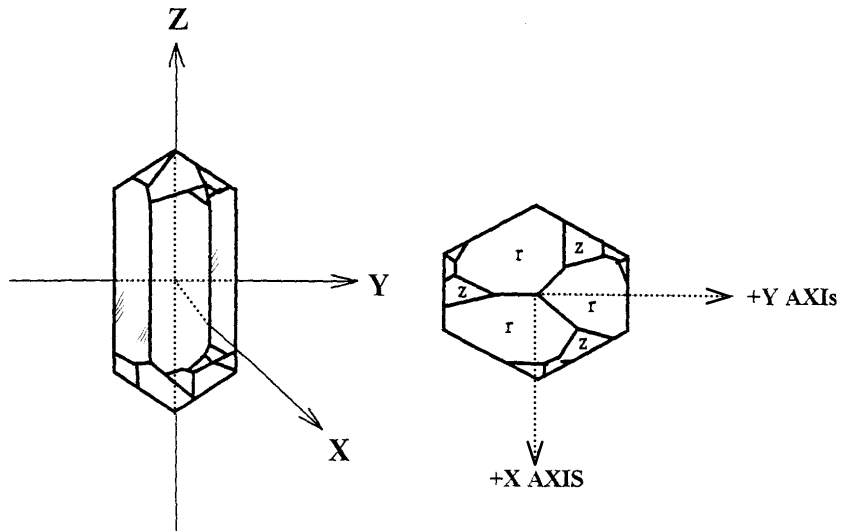


圖 1-35 石英晶體的單體結構⁽²⁵⁾
 Fig.1-35 Structure of quartz crystal⁽²⁵⁾

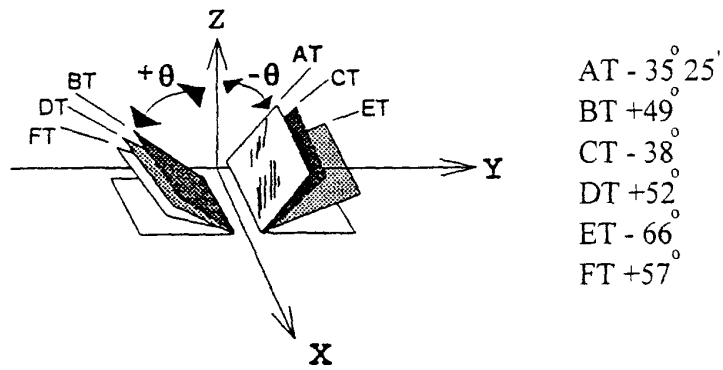


圖 1-36 石英晶體之各種切割方向及角度⁽²⁵⁾
 Fig.1-36 cut types of quartz crystal⁽²⁵⁾

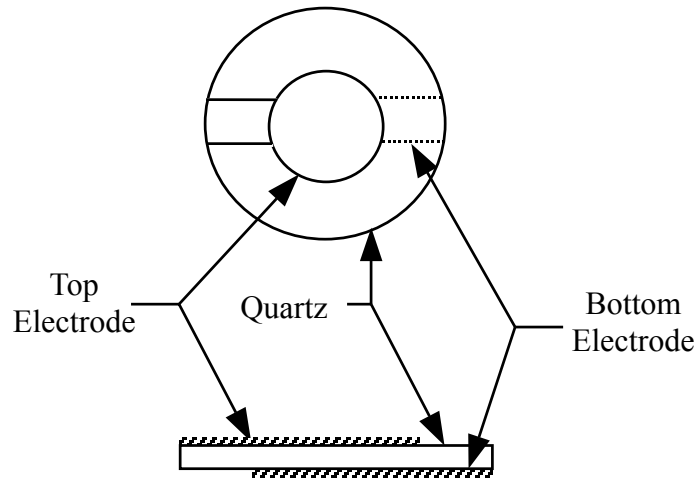


圖 1-37 典型的石英晶片⁽²⁶⁾⁽²⁷⁾
 Fig.1-37 A typical QCM⁽²⁶⁾⁽²⁷⁾

石英晶體共振頻率之穩定性受溫度之影響，在一般溫度範圍中。AT-cut 石英晶體受溫度的影響最小，因此最被廣泛運用於微量感測上。

1-3-3 石英振盪器的線路

常見的石英振盪線路如圖 1-38⁽²⁸⁾

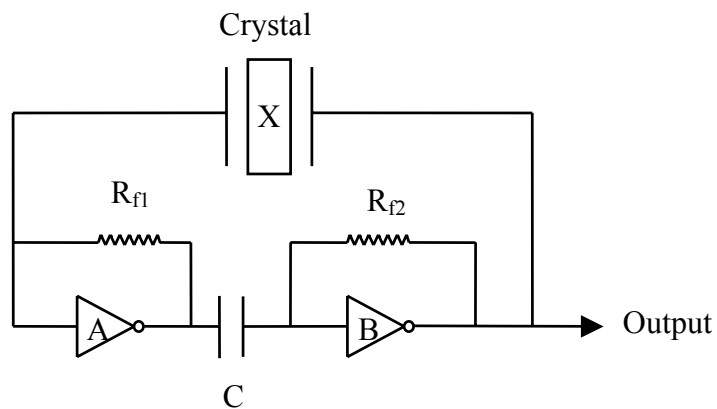


圖 1-38 石英晶體振盪線路
 Fig.1-38 Quartz crystal oscillate circuit

圖 1-38 中 R_f 是反向放大器 A、B 作成的負迴授電阻，C 是相位補償電容，X 是石英晶體。由 A、B 與負回授電阻 R_{f1} 、 R_{f2} 所形成的反向放大器構成了基本的放大器。但實際上 A- R_{f1} 與 B- R_{f2} 兩個相反放大器間會有相位延遲，因此串連電容 C 後，即可達到相位補償及隔絕直流偏壓得效果。此時 X 與放大器形成正回授線路，在達成共振頻率時，此等效電路相當一個電阻。

一般振盪線路可以方塊圖表示，如圖 1-39 所示。其中 B_0 是由石英晶體形成的回授電路，而 A_0 則是由兩組反向器及電容所構成。而要達到石英晶體振盪的條件有下列兩點；

- (1) $A_0 \times B_0 \geq 1$
- (2) 電壓訊號由 X 點經 A_0 到 Y 點，再由 Y 經 B_0 回到 X 其向位移必為 0。

根據上述原則，可以由電阻值 R_f 及電容 C 調整出與石英晶體振盪週期相匹配的最佳組合，及 $R_f \times C$ 的乘積須大於或等於振盪週期，其中 R_f 在 200-500 歐姆之間。

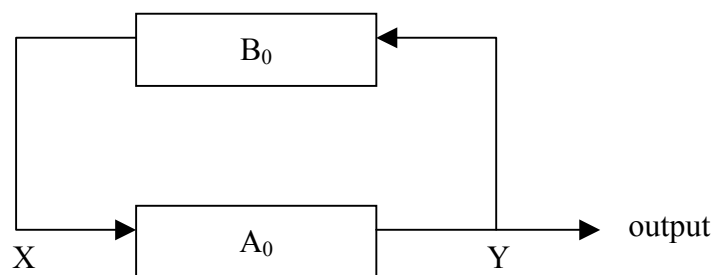


圖 1-39 振盪線路示意方塊圖
Fig.1-39 Block diagram of oscillating circuit

1-3-4 振盪頻率的量測

通常量測石英振盪器的頻率方法有兩種(1)計數器法(Frequency counter) (2)頻率 - 電壓轉換法(F/V conversion)

(一)計數器法⁽³⁰⁾(Frequency counter)

如圖 1-40 所示，計數器法以一段固定的時間作為取樣時間 t ，在此時間內，訊號每振盪一次，計數器內的值便會累加一(上數型)，待取樣時間結束後，計數器內的值便會累加到 N 。此時震盪頻率的值即為 $F=N/t(\text{Hz})$ ，若在每一秒鐘的取樣間內，訊號振動六次，則頻率為 6 次/1 秒=6Hz。

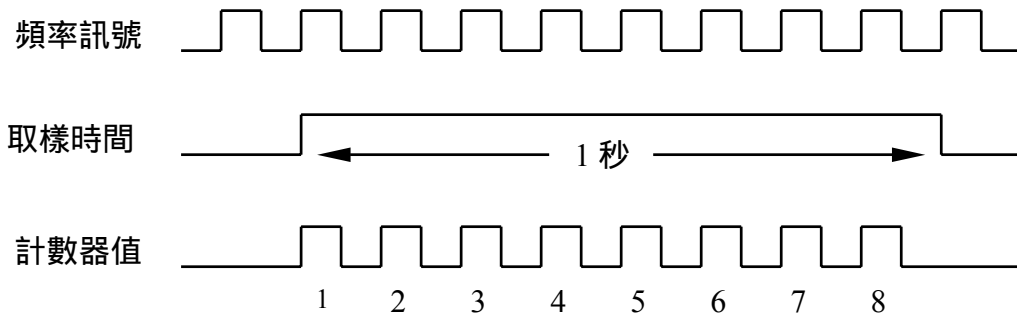


圖 1-40 頻率取樣方法⁽³⁰⁾
Fig.1-40 Acquisition of frequency signals⁽³⁰⁾

(二) 頻率-電壓轉換法(F/V conversion)

頻率-電壓轉換法，並非直接測出頻率值，而是將頻率的快慢變化轉化成電壓的高低。以便於連接於記錄器，或以 A/D 卡與電腦連接，A/D 卡是指類比與數位的轉換，是一個比例運算。假設輸入的類比訊號 V_i 藉著一參考訊號 V_r 做比較，而被轉成一個分數 X ，轉換器的數位輸出是此分數的密碼表示⁽³¹⁾，如圖 1-41 所示。

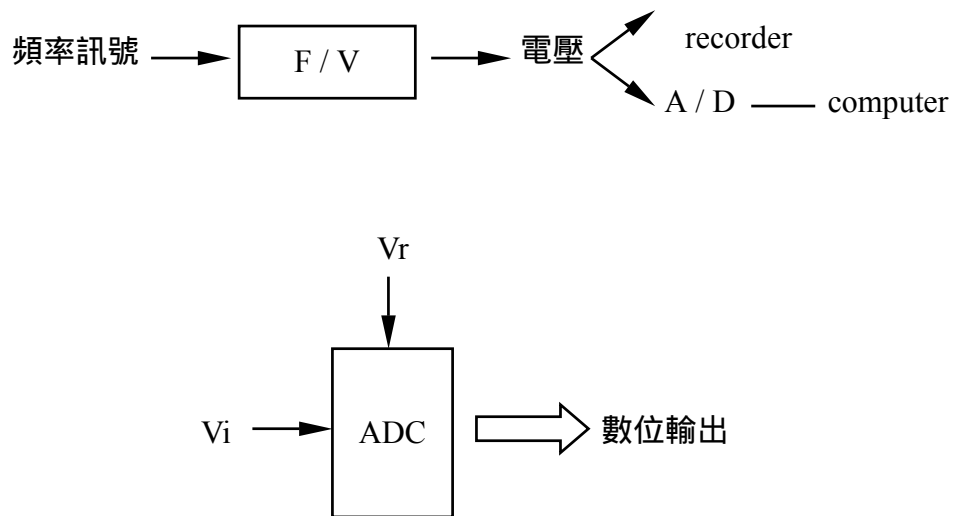


圖 1-41 類比/數位轉換之示意圖⁽³¹⁾

Fig.1-41 Diagram of A/D transformation⁽³¹⁾

1-3-5 石英微量天平(Quartz Crystal Microbalance , QCM)

對一個典型的機械振盪系統而言，其振盪頻率常由一些物理參數來決定，例如振盪體的總質量。因此當一些外來的物質被加到振盪體上，或由振盪體移走時，常可觀測到其頻率變化，而這種現象就可以用來測量質量變化。

一個可以作為質量測量的振盪系統，須符合下列條件⁽³²⁾：

- (1) 系統的振盪須易激發，最好是用電能。
- (2) 頻率或周期量測裝置能夠連接到振盪系統上而不會明顯的干擾到振盪
- (3) 振盪系統必須要有明確的振盪頻率，以便在較短的時間內取得精確的值。
- (4) 量測質量的靈敏度：由外加質量所引起的頻率變化必須大於振盪系統及量測系統本身的不準度。
- (5) 由所在環境變化所引起的頻率變化，如溫度、壓力、電磁場波動必須遠小於質量改變的訊號。
- (6) 頻率變化與質量變化的關係式須已知。

高頻率石英振盪器符合以上的需求，所以，當把石英振盪器作為質量的量測工具時稱為 QCM(Quartz Crystal Microbalance)。

西元 1959 年，Sauerbrey⁽³¹⁾⁽³²⁾導出石英震盪器表面蒸鍍金屬薄膜的重量與頻率改變的關係，此式乃針對 AT-cut 的石英晶片在厚度切變振動的狀態下量測。一般石英晶體以厚度切變模式振盪時須符合以下的式子：

$$Z_q = \frac{\lambda q}{2} \quad (1-5)$$

式中 Z_q ：石英晶體的厚度

λ_q ：剪力波(Shear-mode wave)在厚度方向的波長

剪力波的波速 V_q

$$V_q = \lambda_q F \quad (1-6)$$

式中 F ：石英晶體之振盪頻率

將式 1-1 及 1-2 結合可得

$$F Z_q = \frac{V_q}{2} \quad (1-7)$$

假設石英晶體厚度發生極小量的改變 ΔZ_q ，而引起共振頻率的漂移(Resonance frequency shift)則

$$\frac{\Delta F}{F} = - \frac{\Delta Z_q}{Z_q} \quad (1-8)$$

其中負號表示石英晶體厚度增加使得共振頻率減少。由於石英晶體的厚度與質量之間具有線性關係

$$\frac{\Delta Z}{Z} = \frac{\Delta M_q}{M_q} \quad (1-9)$$

因此可將式 1-5 以石英晶體的質量 M_q 及質量的改變 ΔM_q 來表示：

$$\frac{\Delta F}{F} = -\frac{\Delta M_q}{M_q} \quad (1-10)$$

根據 Sauerbrey 基本假設，對於外來質量的增加而造成的微小質量變化可是為相當於石英晶體本身的質量變化，對 AT-cut 的石英晶片而言

$$\Delta F_{(\text{Hz})} = -2.3 \times 10^6 F^2 \Delta M/A \quad (1-11)$$

式中 F ：石英晶體的原始震盪頻率

ΔF ：石英晶體之頻率變化

ΔM ：質量改變(g)

後來雖又其他學者根據實驗結果，導出較為複雜的修正公式，以符合非理想狀態，但是在大多數文獻中仍以 Sauerbrey equation 公式違圭臬。

由此公式可明顯得知，石英晶體之原始震盪頻率越高者其質量靈敏度越大，且原始震盪頻率取決於石英晶體之厚度，常見的約再 2-20MHz。

若要以 QCM 直接測量重量，則必須遵守下列四項原則：

- (1) 所測物質必須均勻覆蓋再石英表面
- (2) 石英晶片中的振盪域必須完全被覆蓋
- (3) 帶測物所覆蓋的面積必須是已知
- (4) 帶測物必須緊密附著於石英晶片上

1-3-6 石英壓電晶體在分析化學領域上的應用

QCM 在分析化學領域的運用相當廣泛，舉凡氣相、液相、有機、無機、生化，乃至於電分析化學都可派上用場。早期是 W.H.King⁽³⁴⁾ 先生將石英壓電感測器引進分析領域，於 1964 年將石英壓電振盪器製作成氣相層析儀(GC)的偵測器，King 先生利用 QCM 對表面重量改變的敏感特性，在石英晶片表面塗佈一層具有吸附能力的物質，然後當注入 GC 的樣品通過石英振盪器表面時，被其表面薄膜所吸附，此一吸附行為造成表面薄膜的重量增加，其表面重量增加造成石英振盪器的頻率下降，當 GC 氣流中樣品濃度下降，而將吸附其上的樣品釋出，於是石英振盪器表面重量減輕，其振盪頻率又回復原來之值，而這樣的頻率變化過程便可以在記錄器上形成一個訊號峰(Peak)，King 先生將之命名為吸附偵測(Sorption detector)。

1-3-6.1 石英壓電晶體在氣相之應用

將 QCM 應用於氣體偵測的研究相當多。近年來，更發展多頻道 (multi channel) 系統，在多個石英晶體表面塗佈不同選擇性的物質，可以同時分辨多種氣體⁽³⁵⁾⁽³⁶⁾。如 Chang⁽³⁵⁾ 等利用主成分分析(PCA)方法選取適當的塗佈物質，以偵測有機氣體，使用挑選出的六種塗佈物質組成一個六頻道系統，能分辨出胺、酸、醇及芳香族化合物，並利用倒傳遞類神經網路，如圖 1-42，成功的分辨這些有機氣體。

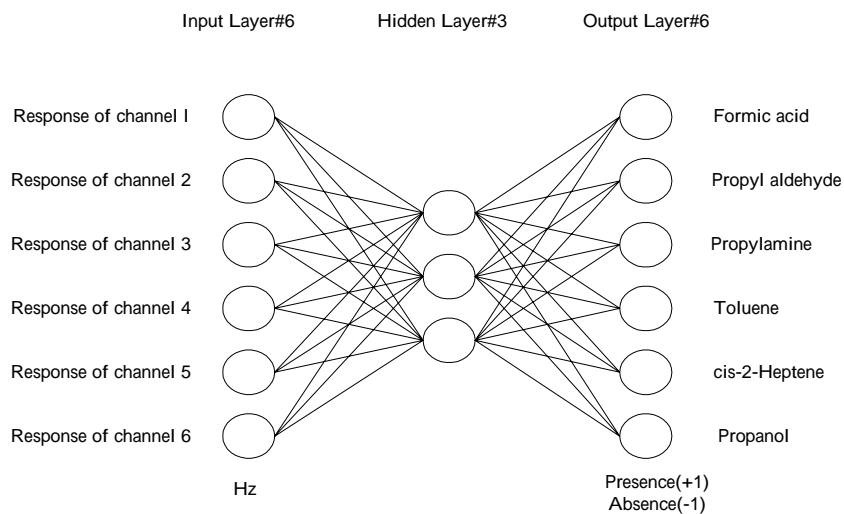


圖 1-42 6-3-6 結構倒傳遞網路之示意圖⁽⁵¹⁾

Fig. 1-42 The 6-3-6 structure of neural network⁽⁵¹⁾

1-3-6.2 石英壓電晶體在液相上的應用

1980 年後部分學者利用電路學上的技巧，修改振盪線路的設計，解決早期在氣相中可用的石英振盪器放入液相中無法啟動的問題，其實這個問題是由於石英晶片的機械能量散失在液體中，造成晶片無法振盪。因此一般認為石英壓電振盪器只能應用在氣相。但經解決之

後，陸續有學者投入石英壓電感測器在液相中的行為，結果發現在液相中遠比氣相中來的複雜。液體的黏度、密度、極性及吸附的重量等多重因素，使得基本的 Sauerbrey 公式已無法適用，於是開始研發屬於液相專用的公式。

目前常被引用的液相公視為 Bruckenstein 提出的 Sauerbrey 修正公式，將可得方程式：

$$\Delta F = -2.26 \times 10^{-6} n f^{3/2} (\eta_L \rho_L)^{1/2} \quad (1-12)$$

式中 $n=1$ 或 $n=2$ 為石英晶體單面或雙面與液體接觸

但是依據上述的公式與實驗數值比較，並無法完全符合。

因此 Hager 認為石英晶體的振盪頻率除了與液體的密度和黏度有關

外⁽³⁷⁾⁽³⁸⁾，應該與液體的介電常數有關，而提出以下的關係式：

$$\Delta F = -k_1(\eta_L \rho_L)^{1/2} + k_2 \varepsilon_1 \quad (1-13)$$

式中 k_1 、 k_2 ：比例常數

ε_1 ：液體之介電常數

在液相石英振盪器中，當石英晶體的振盪能量在液體中經由介質向外傳遞時，介質的黏度或密度越大時，引起振盪能量的傳遞越慢且近，而造成振盪頻率較低。但在本研究中所有實驗都在特定溶劑中注入微量的分析物，此微量分析物不至於影響到溶劑特性，因此這些黏度、密度效應可以忽略。

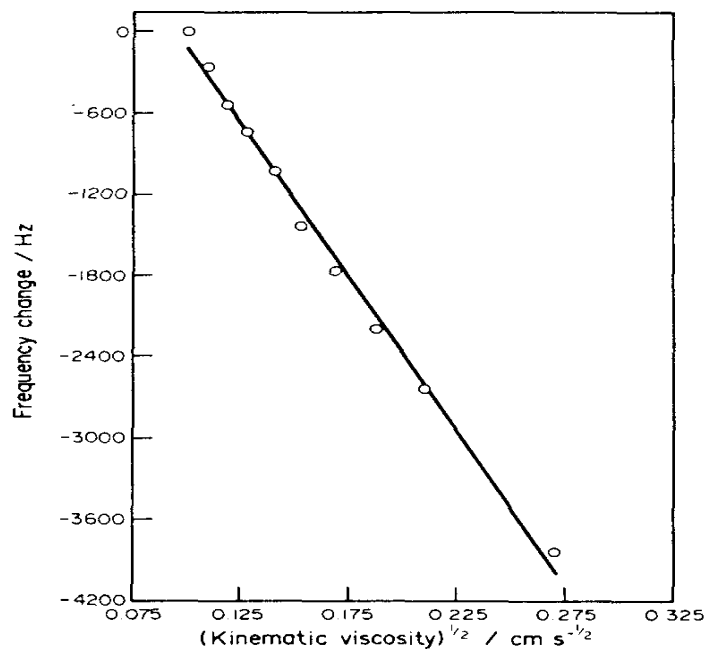


圖 1-43 溶液黏滯度對振盪頻率的影响⁽³⁷⁾

Fig.1-43 The kinematic viscosity effect of solution on frequency shift⁽³⁷⁾

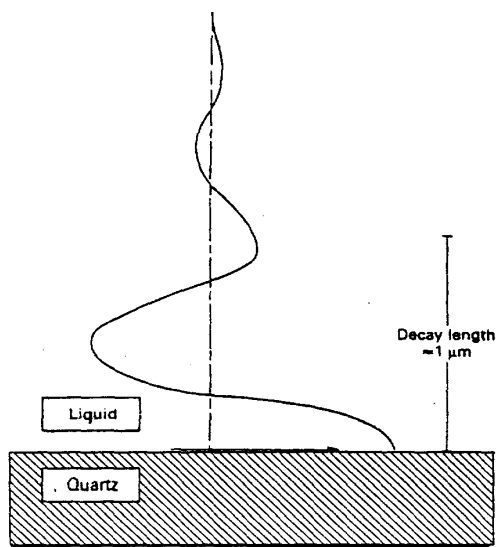


圖 1-44 QCM 感測器振盪在液相中的衰減情形⁽³⁸⁾

Fig.1-44 Decay of QCM in the liquid⁽³⁸⁾

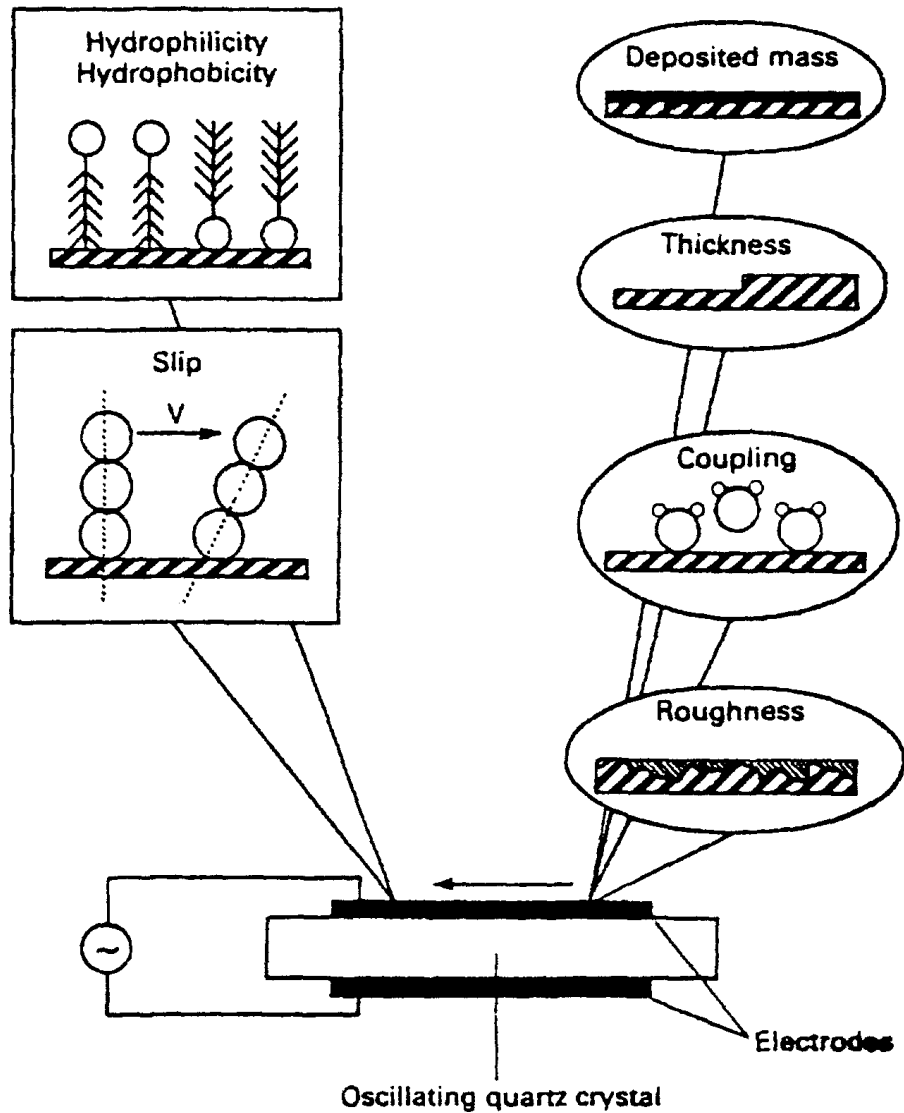


圖 1-45 液相中影響石英振盪晶體理想感測的因素示意圖⁽³⁸⁾

Fig.1-45 Schematic diagram of interfacial factors that govern the behavior of the oscillating TSM sensor in liquid phase⁽³⁸⁾

1-3-7 壓電晶體在生物感測器上的應用

生物感測器的定義為：使用固定化的生物分子 (immobilized biomolecules) 結合換能器 (transducer)，用來偵測生物體內或生物體外的環境化學物質或與之特意性交互作用後產生回應的一種裝置。⁽³⁹⁾ 目前應用石英壓電生物感測器的例子有：病原菌微生物的測定，凝血素濃度的測定，免疫球蛋白的測定，生長激素的測定，基因探針生物感測器與安非他命感測器等。

1997 年，D. Neil Furlong⁽⁴⁰⁾ 提出在 AT - cut 的 9M Hz 石英壓電晶體上作一連串修飾，再將 Biotin-DNA 固定於電極面上，用以偵測 Biotin-DNA 的互補 DNA，如圖 1-46。

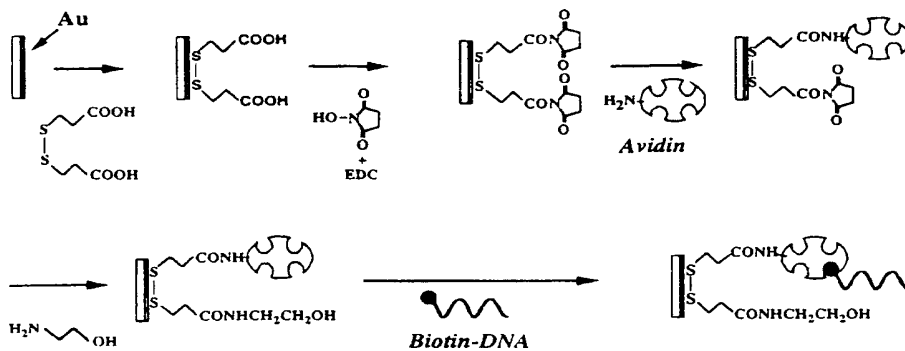


圖 1-46 DNA 固定於修飾後的石英晶片之示意圖⁽⁴⁰⁾

Fig.1-46 Immobilization of Biotin-DNA on Avidin-modified QCM⁽⁴⁰⁾

1-3-8 壓電晶體於免疫分析上之應用

壓電感測器運用於免疫分析，主要是利用抗體和抗原的專一性結合，形成複合體之後重量增加，頻率隨之改變，來達到偵測的目的。目前有關這方面的應用已陸續發展，如：IgG 的偵測⁽⁴¹⁾，HIV 抗體的偵測⁽⁴²⁾，bacteria⁽⁴³⁾的偵測，organic solvent⁽⁴⁴⁾的偵測，hepatitis⁽⁴⁹⁾的偵測，phage⁽⁴⁵⁾的偵測；將各種抗體固定於石英晶片的方法，也是石英壓電感測器研究的重點⁽⁴⁶⁾。例如：poly-m-aminophenol film⁽⁴²⁾，protein A film⁽⁴⁶⁾⁽⁴⁷⁾，plasma-polymerized film⁽⁵⁰⁾以及其他各種固定方法，正在持續的研究中。

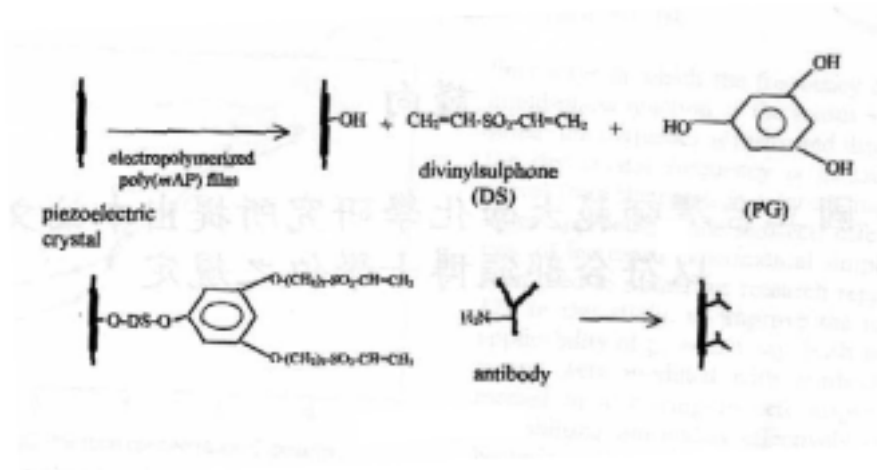


圖 1-47 運用 poly(mAP) film 的方法固定抗體⁽⁴³⁾

Fig.1-47 The immobilization process of antibody using poly(mAP) film⁽⁴³⁾

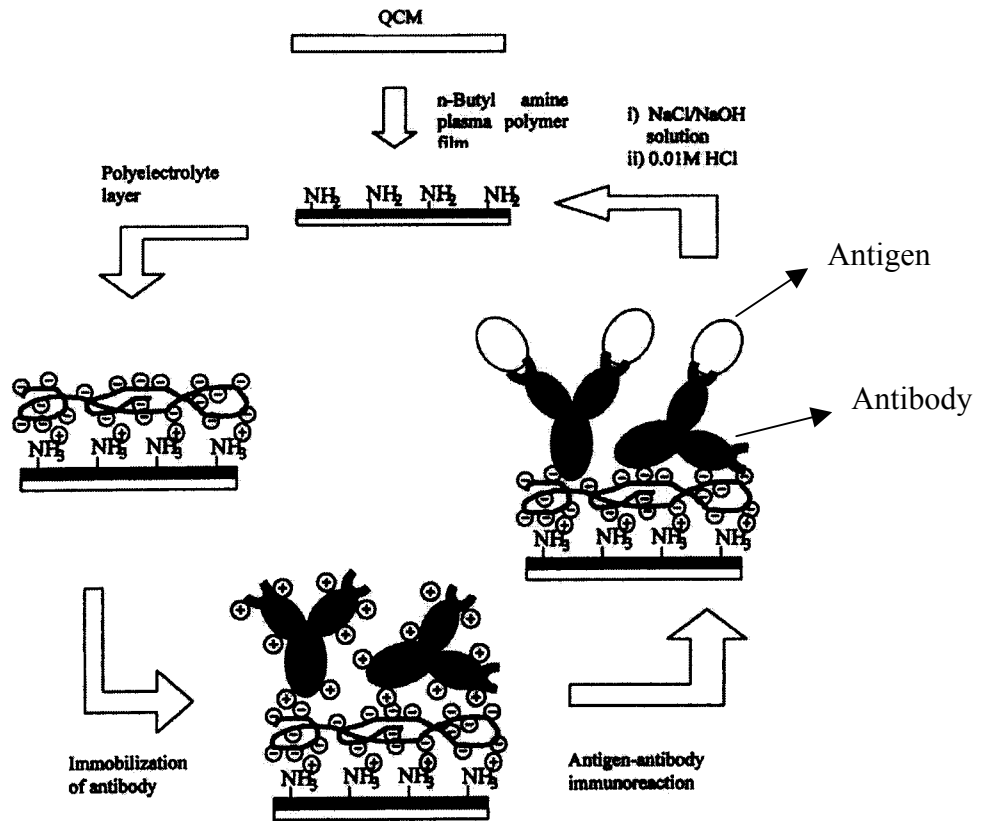


圖 1-48 抗體固定於 plasma-polymerised film 的石英壓電偵測法⁽⁵⁰⁾

Fig.1-48 Schematic diagram of immobilization of antibody based on plasma-polymerised film⁽⁵⁰⁾