



生 化 科 技

自聚性單分子層運用在電流式酵素生物感測器之簡介

空軍中尉 李文龍
空軍上校 蔡震寰

提

要

傳統式高分子薄膜所製成的酵素生物感測器，其再複製性不高，所以感測結果的差異性將會高於10%。近年來科學發現以自聚性單分子層方式修飾電極表面，製成分子級(molecular level)的生物辨識薄膜，可縮短電子傳遞的距離，並且藉由以自聚性單分子層為基底的酵素電極能更精準控制電極的酵素量，進而設計出高再複製性的電流式酵素生物感測器，以改進傳統式的酵素生物感測器，其再複製性不高及感測結果的差異性大的問題。

壹、前言

由於國人平均壽命不斷的延長，慢性病已取代了急性傳染病，成為國人最主要的死因。慢性病若未能有效的控制病情，可能會引起諸多併發症，除了耗費更多醫療資源外也將影響病人及其家屬之生活品質，鑑於此慢性病的照護已逐漸成為衛生及保健重視的議題。行政院衛生署統計民國98年國人主要十大死因中，糖尿病排行第五，其死亡人數佔率為5.8%^{〔註1〕}。而這類型的慢性病病患者若妥善控制飲食習慣，以及適當的追蹤管理血壓、血糖等，可顯著預防或延緩併發症的發生。照護品質

註1 行政院衛生署 (<http://www.doh.gov.tw>)



愈好，病人因慢性病而手術、急診及住院之機率愈低。

研究酵素生物感測器運用在臨床檢驗血糖在文獻上已有許多例子，但是大部分酵素生物感測器是使用高分子與酵素架構成生物辨識薄膜(biorecognition membrane)。這些酵素生物感測是包含將酵素固定化在高分子內部，且覆蓋在一個平面電極。這個方法(高分子級)與分子級(molecular level)的生物辨識薄膜相較之下是相當厚的。傳統的酵素生物感測器(高分子的生物辨識薄膜)的優點是容易組裝及較多的變化，但是如果偵測的結果的差異性必需低於10%，則高分子組成的厚生物辨識層無法精確的控制酵素在生物辨識層內的分佈，且要成功準確的將此高分子生物辨識層塗佈在電極表面是困難的。因此酵素固定在一個單分子層(monolayer)或覆蓋在換能器(transducer)的次單分子層(submonolayer)漸漸變的受歡迎^{〔註2〕}。

貳、原理

生物感測器(biosensor)是由生物辨識(biological recognition)元件、換能器(transducer)及訊號偵測元件(signal measuring device)等所構成的分析工具或系統^{〔註3〕}。生物辨識元件是指固定化的酵素、抗體、抗原、細胞或組織等生生物質，主要取決於生物辨識分子與待測物質間的專一性；當待測物質與生物元件中的生物辨識分子結合後，其生化反應變化情形藉由換能器轉換為可判讀的訊號，再經由訊號偵測元件偵測其訊號大小，如圖1所示^{〔註4〕}。

一、生物感測器的分類：生物感測器的分類主要有兩種分類法，即依生物辨識元件的生物辨識分子分類法和換能器分類法，其分類如下^{〔註3〕}：

(一)生物辨識元件分類法：依生物辨識元件的生物辨識分子種類可將生物感測器分為酵素感測器(酶感測器)、微生物感測器、免疫感測器、組織感測器及細胞感測器等。

(二)換能器分類法：

1. 電化學式生物感測

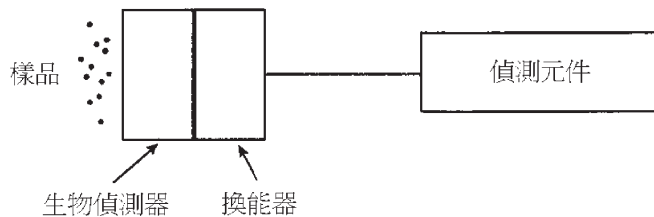


圖1 生物感測器的組成元件^{〔註4〕}。

註2 Gooding, J. J., E. A.H. Hall and D. B. Hibbert. From Thick Films to Monolayer Recognition Layers in Amperometric Enzyme Electrodes. Electroanalysis. 10, 1130-1136, 1998.

註3 彭志英，食品生物技術，藝軒圖書出版社，2002。

註4 Eggins, B. R., Chemical sensors and biosensors., John Wiley & Sons, 2002.



器(electrochemical biosensor)：此類型的感測器是發展的最完備，此方法是藉由偵測反應槽中電位、電導度、電荷數或電流的變化作為生物感測器之訊號。

(1) 電位式生物感測器(potentiometric biosensor)：此類型的感測器是根據電化學原理，各化學物質皆有特定的電化學位能，當待測物加入反應槽中時，會在電極表面累積電荷，即可偵測電極與待測物在電極界面間之電化學位能差異所產生電壓。此類感測器的優點為操作方便，但精確度及選擇性並不理想。

(2) 電流式生物感測器(amperometric biosensor)：電流式生物感測器偵測的原理是在反應槽中外加適當的電位來提供電極界面足夠的能量以進行電子的轉移，測量電極表面進行氧化還原反應時所產生的電流訊號，待測物濃度與反應電流大小成正比。

2. 光學式生物感測器(optical biosensor)：光纖生物感測器的構造為光纖的縱切面，固定化一層適當的指示劑，例如：生物性螢光物質、化學發光物質或染料，當測定溶液內發生生化反應時，由指示劑的變化產生光學訊號，此訊號經由儀器測量吸光度、螢光強度、反射強度、顏色、混濁度或冷光變化等參數值測定出待測物的濃度以達到快速測量的目的。此類型生物感測器選擇性佳、靈敏度高、體積小適於居家護理等優點。

3. 壓電晶體生物感測器(piezoelectric quartz crystal biosensor)：最早壓電晶體生物感測器的應用是採用石英晶體微質量天平(quartz crystal microbalance)作為其感測器。其分析原理相當簡單，主要是利用塗佈在壓電晶體電極表面的生化元件，如：高分子、抗原或抗體等，對待測物具有選擇性的吸附作用，使得晶體表面重量改變而導致晶體振盪頻率改變，利用晶體振盪頻率的變化間接測定對待測物做定量分析。

4. 熱學式生物感測器(thermometric biosensor)：熱學式生物感測器為利用酵素催化之生化反應與一般化學反應一樣，可以熱力學原理由各反應物及產物的焓(Enthalpy)來計算熱量變化，作為檢測依據。此類感測器據應用廣泛、訊號不易受干擾等優點，但成本昂貴、靈敏度較低。

二、生物辨識元件之固定化方法：

生物辨識元件是生物感測器的核心元件，其組成是由生物活性物質經固定化後所組裝完成的，生物活性物質的固定化技術是生物感測器得以開發和改進的重要技術背景^{【註3】}。以酵素感測器為例，酵素的固定化技術是將可溶性的酵



素結合在不可溶的擔體上，藉以增加重複使用率、簡化與產物分離的困擾，並藉由改變酵素的微觀環境，來加強酵素的耐熱性、耐酸鹼性，提高酵素穩定度

【註5】。

固定化酵素與自由酵素相比較，固定化酵素一般具有下列優缺點【註5】：

(1)具有重複使用及再利用性，進而降低成本；(2)操作過程容易控制，酵素反應器可以自動化及連續化方式操作(3)可增加酵素於保存與使用過程的穩定性；(4)酵素與產物易於分離，以提高產品品質；(5)降低對環境污染，資源及能源的利用(6)賦予利於催化反應進行之環境；(7)固定化製作過程複雜，且不易保存；(8)固定化後容易有質傳效應。目前，固定化酵素技術已發展許多可行性方法，而選擇合適固定化酵素方法和固定化擔體，使其固定化後具更佳穩定度及催化活性為其重要課題，而固定化酵素方法可略述於下【註5】：

- (一)吸附作用(adsorption)：主要藉著凡德瓦力、離子鍵結與氫鍵使酵素與擔體產生吸附作用而結合。此法操作簡易、快速且對酵素之結構影響較小不易失活。
- (二)共價鍵結(covalent binding)：主要添加交聯劑藉由共價鍵使酵素與擔體官能基互相結合，具有強韌鍵結力，酵素不易脫落以及有效保持酵素活性，故其被普遍使用。
- (三)包埋法(entrainment)：將酵素或細胞限制於格狀結構之基材內，控制孔洞大小使酵素不易漏出，而基質與反應產物能自由進出。
- (四)交聯鍵結(crosslinking)：透過交聯劑(如戊二醛)將個別酵素或細胞，結合成一個三維複合物。

三、以電流式葡萄糖生物感測器為例之原理與應用分類：

在生物感測器中，為了感測葡萄糖所以採用葡萄糖氧化酵素(glucose oxidase, GOD)為辨識的生物分子，並進行酵素固定化，而組裝成生物感測器中的生物辨識元件；其中感測的訊號傳輸採用電流式的方式，故稱此生物感測器為電流式葡萄糖生物感測器。在電流式葡萄糖生物感測器之應用中，依電子傳遞到電極表面的方式分成三代，如下所述【註3、註4】：

- (一)第一代：以氧為中繼體(Mediator)的電催化：

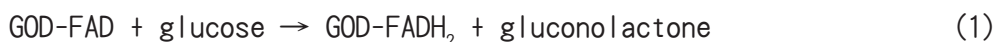
在溶液中的反應，葡萄糖氧化酵素(GOD)進行催化反應時，氧化態的葡萄糖氧化酵素(GOD-FAD)與基質(葡萄糖)反應生成葡萄糖內酯(gluconolac-

註5 陳國誠，酵素工程學，藝軒圖書出版社，1999。



tone)與還原態的葡萄糖氧化酵素(GOD-FADH₂)，反應式如(1)式；在第一代葡萄糖生物感測器係以氧為中繼體的電催化反應，還原態的葡萄糖氧化酵素(GOD-FADH₂)轉變為氧化態的葡萄糖氧化酵素(GOD-FAD)，進而將氧還原得到雙氧水(H₂O₂)，反應式如(2)式。在電極的反應，在雙氧水的過電壓下(不同的電極有不同的過電壓)將雙氧水分解得到氧、氫質子及電子，反應式如(3)式。最後，經過換能器將電流訊號傳至偵測元件進行分析。

溶液中的反應：



電極的反應：

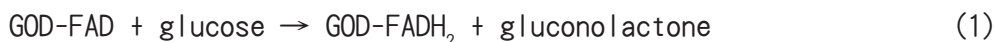


在第一代中，傳統的感測方式方面，以偵測氧的消耗或過氧化氫的增加量來推測葡萄糖的濃度；而在電流式的感測方式方面，係經由(3)式反應將電子傳遞至電極表面，其過電壓可高達約+0.7V，在真實的血液樣品中將會有維他命C(ascorbic acid)及乙醯氨酚(acetaminophen)產生干擾，進而影響葡萄糖的感測【註6】。

(二)第二代：以人造中繼體的電催化

在溶液中的反應，葡萄糖氧化酵素與基質反應的反應式與第一代相同，反應式如(1)式；但是第二代葡萄糖生物感測器以人造中繼體取代第一代的氧，還原態的葡萄糖氧化酵素(GOD-FADH₂)轉變為氧化態的葡萄糖氧化酵素(GOD-FAD)，進而將氧化態的中繼體還原得到還原態的中繼體，反應式如(4)式。在電極的反應，將還原態的中繼體轉變為氧化態的中繼體，而將電子傳遞到電極表面上，反應式如(5)式。最後，經過換能器將電流訊號傳至偵測元件進行分析。

溶液中的反應：



電極的反應：



註6 Garjonyte, R. and A. Malinauskas, Amperometric glucose biosensors based on Prussian Blue- and polyaniline-glucose oxidase modified electrodes. Biosensors and Bioelectronics, 15, 445-451, 2000.

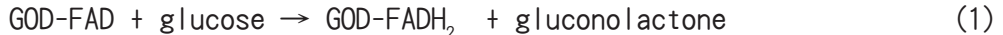


第一代的電流感測因在高電位操作下，系統將很難避免副反應的產生，而副反應所產生的電流，將會對酵素電極所產生的電流產生干擾；而感測系統為了降低所需之過電壓，人工中繼體的使用將會是解決此問題的方法，而第二代葡萄糖生物感測器即屬於此類。藉由中繼體的使用，降低其酵素電極之感測過電壓，而避免感擾物質的電化學副反應發生；另外，更可避免氧參與反應，使其不受系統內氧濃度的影響^{【註7】}。

(三) 第三代：直接電催化

在溶液中的反應，葡萄糖氧化酵素與基質反應的反應式與第一代相同，反應式如(1)式；但是第三代葡萄糖生物感測器不需中繼體傳遞電子，而是藉由在電極表面的還原態葡萄糖氧化酵素(GOD-FADH₂)直接轉變為氧化態葡萄糖氧化酵素(GOD-FAD)，產生的兩個電子直接傳遞至電極表面，反應式如(6)式。直接電催化電極本身就是電子的受體(或供體)，在此酵素與電極之間直接進行電子交換而完成催化循環。最後，經過換能器將電流訊號傳至偵測元件進行分析。

溶液中的反應：



電極的反應：



Lötzbeier等人在1997年^{【註8】}提出直接電催化的速率明顯以生物催化活性位置(biocatalyst's active site)與電極表面的距離有關，短距離的電子傳遞，可以增加第三代電流式葡萄糖生物感測器的效率。

由以上可見前第一代及第二代的電催化並無本質上的差別，它們都需要中繼體作為電子受體才能完成催化循環，因此屬於間接催化，電信號產生的方式是間接的；而直接電催化(第三代)電極本身就是電子的受體，在此酵素與電極之間直接進行電子交換而完成催化循環，電信訊號產生方式是直接的

【註3】。

四、自聚性單分子層(Self-assembled monolayers, SAMs)的基本理論：

(一) 自聚性單分子層之基本理論：

註7 Chaubey, A. and B. D. Malhotra, Mediated biosensors., Biosensors and Bio-electronics, 17, 441-456, 2002.

註8 Lotzbeier, T., W. Schuhmann, H. L. Schmidt, Minizymes. A new strategy for the development of reagentless amperometric biosensors based on direct electron-transfer processes., Bioelectrochemistry and Bioenergetics, 42, 1-6, 1997.



最初貝爾(Bell)實驗室的Nuzzo和Allara在1983年^{【註9】}利用有機二硫化物(organic disulfides)在Au表面形成自我排列單分子層，從此自聚性單分子層才開始廣為應用。在近15年來，許多研究單位對自聚性單分子層的成膜特性進行深入及詳盡的探討，而且有很多突破性的發展，這是因為自聚性膜具有高度齊次和方向性的排列，且單分子層應用上製作極為方便，所以引起高度的注意。簡單來說，自聚性的形成是藉由載體上的分子群自發性地(spontaneously)聚集，Ulman在1996年^{【註10】}，使用其製備方法是將基材浸泡於具有可使表面活化之溶液，而溶液中的自聚性單分子層分子結構中具有一特殊的連結端(linking group)，像是硫基、氧基和羧基等，會以強而有力的化學共價鍵結(covalent bonding)的方式整齊且有次序地吸附在金屬電極上；此外，因為長鏈分子之間有凡德瓦力的關係，所以可以確保整層分子層不會亂無次序的交錯或排列不整齊。

從作用力的觀點來看，形成的自聚性單分子層分子主要分為三個部分：

1. 自聚性單分子層分子與基材表面進行化學鍵結，藉由分子的特定官能基與基材形成強而有力的化學反應，使分子層薄膜穩固的吸附在基材上^{【註11】}。
2. 烷鏈分子間以微弱的凡德瓦力互相吸引，當分子吸附於基材表面後，因分子間的凡德瓦作用力才開始排列整齊^{【註11】}。
3. 暴露於大氣或溶劑中的分子末端官能基，在形成單分子層後，末端的官能基可依其特性與其他化學物質的官能基進行化學結合。

自聚性單分子層因具有緻密且穩定的結構，所以可以應用於防止材料生鏽與保護材料磨耗等應用上；除此之外，可利用自聚性單分子層的末端官能基應用於氣體感測與生化感測的表面修飾上。

(二) 烷基硫醇單分子層：

由於硫(sulfur)對金屬表面有很強的親和性(affinity)，並與金屬表面產生多個的化學鍵結。所以烷基硫醇分子會強而有力地吸附於金屬表面上，例如金(Gold)、銀(Silver)、銅(Copper)、鉑(Platinum)等，其中因為金載

註9 Nuzzo, R. G., D. L. Allara, Adsorption of bifunctional organic disulfides on gold surfaces., Journal of American Chemical Society, 105, 4481-4483, 1983.

註10 Ulman, A., Formation and Structure Self-Assembled Monolayers, Chem. Rev, 96, 1533-1554, 1996.

註11 Sellers, H., A. Ulman, Y. Shnidman and J. E. Eilers, Structure and Binding of Alkanethiolates on Gold and Silver Surface: Implications for Self-Assembled Monolayers, Journal of American Chemical Society, 115, 9389-9401, 1993.

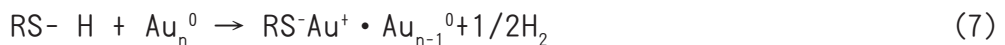
體不容易形成氧化層，所以Au(111)表面吸附硫醇分子的自聚性單分子層程序最被大家拿來研究，而近幾年來烷基硫醇化合物在金載體上形成單分子膜之研究報告日益增多。

硫醇分子與金載體之間具有以下特性，方能使有機硫醇分

子順利地與金載體結合，而排列成具有方向性且規則的單層膜：

1. 金為反應性較鈍的金屬，在大氣下不易被氧化，有助於硫醇分子的吸附【註12】。
2. 硫醇官能基與金之間有強而有力的化學吸附，此作用力較其他官能基與金之作用力來的強【註13】。
3. 隨著烷基硫醇分子的碳鏈長度增長，分子排列也就越具規則性【註14】。

圖2為硫醇分子的排列狀況，硫原子因與金原子反應而在單分子層內部，而末端官能基曝露於表面。由圖可看出當分子吸附著於載體上後，分子與分子之間藉著凡德瓦力(Van Der Waals force)的互相作用【註15】，將位置上的硫醇主鏈互相以 α 角度開始進行排列，所以附著於載體上的單分子層也就愈趨的緊密且具規則性。硫醇分子與金載體間的化學吸附反應式如下【註11】：



此反應為S-H鍵經由氧化反應與帶正電的金原子予以結合，使氫原子還

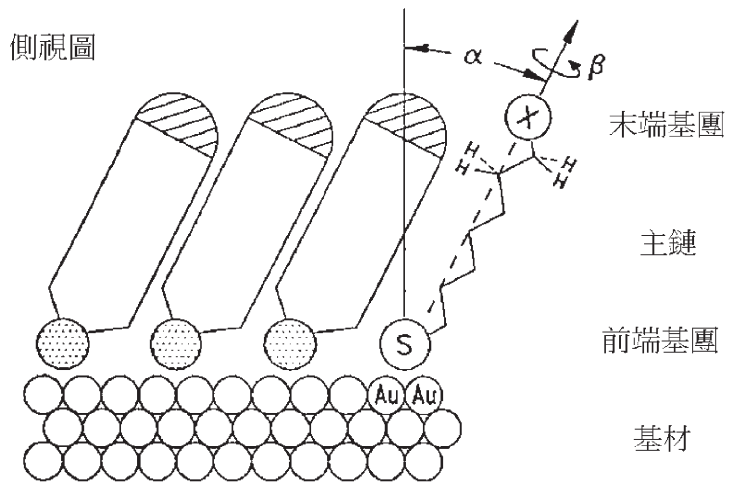


圖2 金載體上硫醇分子間排列示意圖【註15】

註12 Somorjai, G. A., Chemistry in Two Dimensions-Surface., Cornell University Press: Ithaca, N. Y. 1982.

註13 Nuzzo, R. G., F. A. Fosco, D. L. Allara, Spontaneously organized molecular assemblies. 3. Preparation and properties of solution adsorbed monolayers of organic disulfides on gold surfaces., J. Am. Chem. Soc. 109, 2358-2368, 1987.

註14 Strong, L. and G. M. Whitesides, Structures of self-assembled monolayer films of organosulfur compounds adsorbed on gold single crystals: electron diffraction studies, Langmuir, 4,546-558, 1988.

註15 Crooks, R. M. and A. J. Ricco, New Organic Materials Suitable for Use in Chemical Sensor Arrays, Acc. Chem. Res., 31, 219-227, 1998.



原而產生氫氣。而化學吸附於金載體表面的硫化物(thiolate, RS^-)可由X-ray photoelectron spectroscopy (XPS)、Fourier transform infrared (FTIR) spectroscopy、Electrochemistry和Raman spectroscopy等進行表面的分析。以電子繞射Au(111)表面上的硫醇分子單層，發現硫醇分子中的硫原子之間在金的表面互相以4.97Å的距離排列成對稱的六角形，而每個硫醇分子所佔之面積為21.4Å² [註14]。Alves等人在1992年 [註16] 更使用Atomic force microscopy (AFM)對在金載體Au(111)上的不同碳鏈之烷基硫醇($CH_3(CH_2)_nSH$, $n=1-17$)單分子層進行結構鑑定。對於Au(111)上的 $n>4$ 之硫醇單分子層，可清楚看出經由掃描所呈現的二維排列圖示， $n=4$ 到17之硫醇單分子層可判斷出 $CH_3(CH_2)_nSH$ 吸附位置應在三個金原子間而產生 $(\sqrt{3} \times \sqrt{3})R30^\circ$ 的單層排列組合，而 $n<3$ 的硫醇分子單層則不易被觀察得到。圖3為硫原子於金原子上的二維排列示意圖，圖中 $a = 4.97\text{\AA}$ 與 $b = 8.70\text{\AA}$ 分別為 $(\sqrt{3} \times \sqrt{3})R30^\circ$ 結構的兩硫原子最近距離與次近距離。

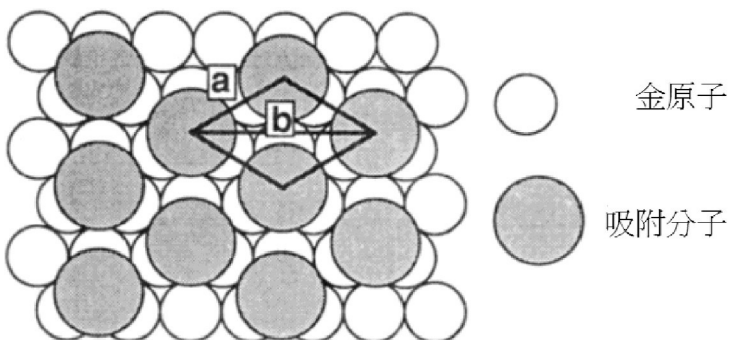


圖3 硫醇分子於金原子上的排列示意圖 [註16]

一些金屬(特別是金)的表面對硫醇有強的吸引力，而構成使用烷基硫醇製備修飾電極的想法。烷基硫醇在金屬表面形成有次序的單分子層可以使固定化的蛋白質接近電極表面及高度控制分子構成辨識的界面 [註17、註18]。

參、自聚性單分子層生物感測器的運用結果與討論

Gooding等人在2001年 [註18] 的單分子層葡萄糖酵素感測器之組裝流程如圖4所示

註16 Alves, C. A., E. L. Smith and M. D. Porter, Atomic Scale Imaging of Alkanethiolate Monolayers at Gold Surface with Atomic Force Microscopy, Journal of American Chemical Society, 114,1222-1227, 1992.

註17 Gooding, J. J., D. B. Hibbert, The application of alkanethiol self-assembled monolayers to enzyme electrodes., Trends in analytical chemistry, 18, 525-533, 1999.

註18 Gooding, J. J., P. Erokhin, D. Losic, W. Yang, V. Policarpio, J. Liu, F. M. Ho, M. Situmorang, D. B. Hibbert, and J. G. Shapter, Parameters Important in Fabricating Enzyme Electrodes Using Self-Assembled Monolayers of Alkanethiols., Analytical Sciences 17, 3-9, 2001.

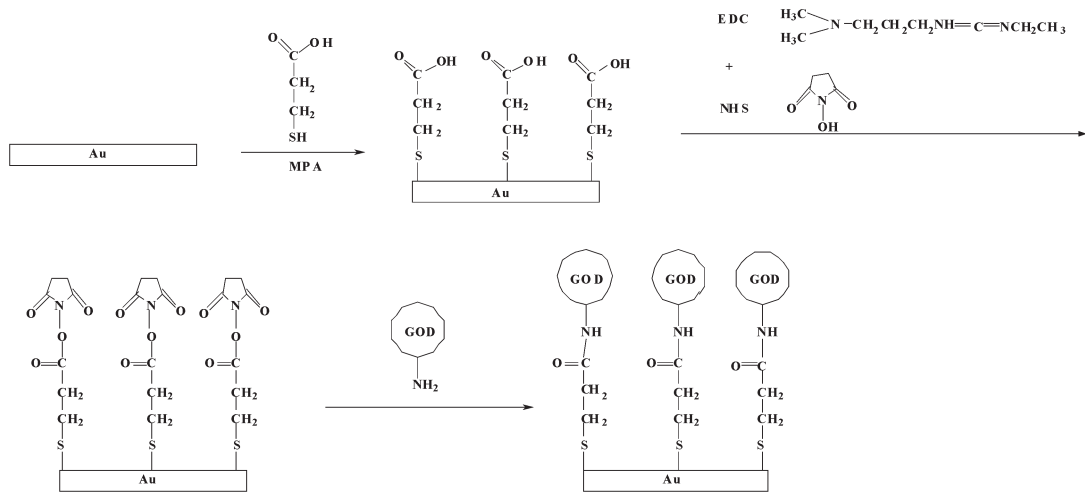


圖4 單分子層葡萄糖酵素感測器之組裝流程圖^{〔註18〕}

，首先將3-Mercaptopropionic acid(MPA)自聚在Au的表面，再以N-ethyl-N-(dimethylaminopropyl) carbodiimide(EDC)加N-hydroxysuccinimide(NHS)為活化劑將自聚在金表面的MPA末端基之羧基轉變為NHS ester，且NHS ester會被葡萄糖酵素(GOD)的胺基取代置換，進而得到以MPA為基底的單分子層葡萄糖酵素電極。比較以MPA為基底的單分子層葡萄糖酵素電極與傳統式聚酪胺(polytyramine)-葡萄糖酵素電極^{〔註19〕}在線性範圍內的靈敏度(sensitivity)，單分子層酵素電極在線性範圍內的靈敏度為 $170 \text{ nA mM}^{-1} \text{ cm}^{-2}$ ，聚酪胺-葡萄糖酵素電極在線性範圍內的靈敏度為 $2000 \text{ nA mM}^{-1} \text{ cm}^{-2}$ 。雖然聚酪胺-葡萄糖酵素電極在線性範圍內的靈敏度約大於單分子層葡萄糖酵素電極12倍，但是固定化在聚酪胺-葡萄糖酵素電極及單分子層葡萄糖酵素電極的酵素量約為 $15.9 \text{ nmol cm}^{-2}$ 和 1 pmol cm^{-2} ($1 \times 10^{-3} \text{ nmol cm}^{-2}$)，兩者之間約差了10000倍。由此可知，針對每個葡萄糖酵素分子產生的電流值，單分子層葡萄糖酵素電極約為聚酪胺-葡萄糖酵素電極的1000倍的電流。Gooding等人在2001年^{〔註18〕}提出改善酵素電極傳遞限制的方法，其方法除了增加電極表面酵素的含量外，另外還可以增加酵素的周轉速率(rate of turnover)。

圖5為不同的兩片酵素電極感測葡萄糖溶液，其溶液組成為0.5mM Ferrocene-methanol及5-50mM葡萄糖的磷酸鹽緩衝溶液(pH=7.0)，由圖5可以看出樣品1(Sample 1)及樣品2(Sample 2)這兩片的酵素電極其斜率分別為0.3244及 $0.3129 \mu\text{A mM}^{-1}$ ，將

註19 Situmorang, M., J. J. Gooding and D. B. Hibbert, Immobilisation of enzyme throughout a polytyramine matrix: a versatile procedure for fabricating biosensors., *Analytica Chimica Acta*, 394, 211-223, 1999.



其斜率除以幾何表面積 (3.77cm²)，獲得靈敏度分別為0.086 $\mu\text{A mM}^{-1}\text{cm}^{-2}$ 、0.083 $\mu\text{A mM}^{-1}\text{cm}^{-2}$ 。兩片酵素電極的靈敏度差異百分比為3.6%，由此可以證明以自聚性單分子層為基底的葡萄糖生物感測器有很好的再複製性【註20】。

肆、結論

由結果可以得知自聚性單分子層可以提供一個可再複製性且組裝足夠控制酵素的

分布及方位(orientation)的固定化酵素層之健全方法。自聚性單分子層做為平台鍵結生物分子還有下列幾個重要的優點【註21、註22】：

- 一、容易形成一個有次序且穩定的單分子層。
- 二、自我聚集單分子層的表面類似細胞內的微環境，可以穩定的固定化生物分子。自我聚集單分子層的末端基團可以有彈性的設計，隨著不同的官能基而達到所需的親水性或疏水性的表面。
- 三、固定在自我聚集單分子層只需小量的生物分子，且自我聚集單分子層之單位酵素分子的活性比以高分子薄膜為辨識平臺大。適當的穩定性將會增加感測的週期，即可多偵測幾個樣品。
- 四、可允許藉由自我聚集單分子層共價鍵結到金屬電極表面，因此可以發展無薄膜生物感測器(membrane-free biosensors)。感測器結構中無薄膜之後會有快速的應答時間(response time)，因為基質或產物不需在酵素薄膜中擴散【註22】。
- 五、以烷基硫醇自我聚集鍵結在金屬表面，而烷基硫醇有長短鏈之分。Delvaux和

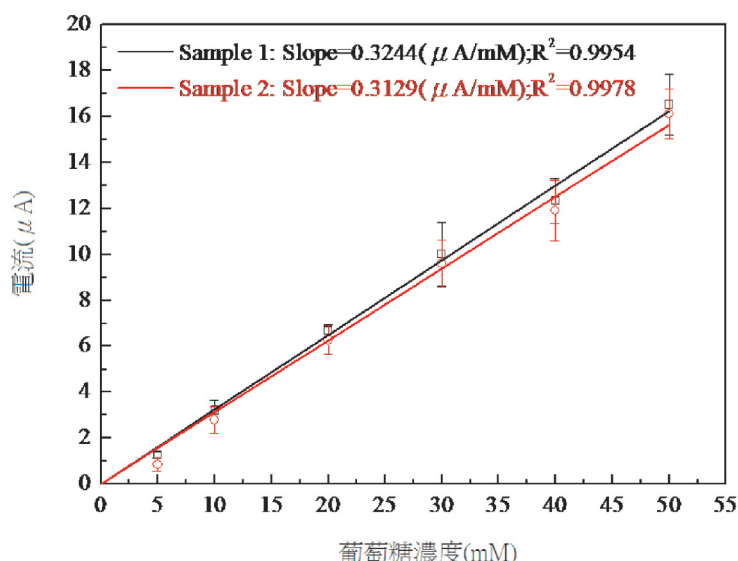


圖5 葡萄糖酵素電極的再複製性【註20】

註20 Lee, W. L. and S. M. Lai, "Preparation and Characterization of Glucose Biosensors Using Self-Assembled Monolayers of Alkanethiols," Sensor Letters, 6, 6, 1005-1009, 2008.

註21 Nirmalya, K., K. Vijayamohan, Self-assembled monolayers as a tunable platform for biosensor applications, Biosensors and Bioelectronics. 17, 1-12, 2002.

註22 Berchmans, S., R. Sathyajith, V. Yegnaraman, Layer-by-layer assembly of 1,4-diaminoanthraquinone and glucose oxidase. Material chemistry and physics. 77, 390-396, 2002.



Sophie在2003年^{【註23】}提出在生物感測器中短鏈烷基硫醇是常常被使用，因為長鏈烷基硫醇缺點為從酵素的活性中心到電極的表面比短鏈硫醇的距離長，可能產生電子傳遞速率(rate of electron transfer)降低，並且長鏈烷基硫醇形成一個比較緊密且有次序的阻礙(barrier)，這將會限制溶液相中電活性物質(electroactive species)擴散到感測器表面，這樣的排列會對部分的電化學感測造成限制。

作者簡介

空軍中尉 李文龍

學歷：國立雲林科技大學化學工程與材料工程博士。經歷：國立雲林科技大學通識教育中心兼任講師。現職：空軍官校通識教育中心數理組中尉助理教授。

空軍上校 蔡震寰

學歷：陸軍後勤學校35期、中正理工學院應用物理工程系所博士班。經歷：空軍官校通識教育中心數理組助理教授、組主任。現職：空軍官校通識教育中心數理組上校副教授。

國防部反貪專線暨檢舉信箱

國防部反貪專線：

* 電話：(02) 22306270

戈正平信箱：

* 地址：台北郵政90012附6號

* 電話：(02) 23117085

採購稽核小組：

* 地址：台北市汀洲路3段8號

* 電話：(02) 23676534

端木青信箱：

* 地址：台北郵政90012附5號

* 電話：(02) 231197060012附5號

註23 Delvaux, M., D.-C. Sophie, Immobilisation of glucose oxidase within metallic nanotubes arrays for application to enzyme biosensors. Biosensors and Bioelectronics 18,943-951, 2003.