



SPR在生物感測器上之應用

報告者： B97901019徐千博

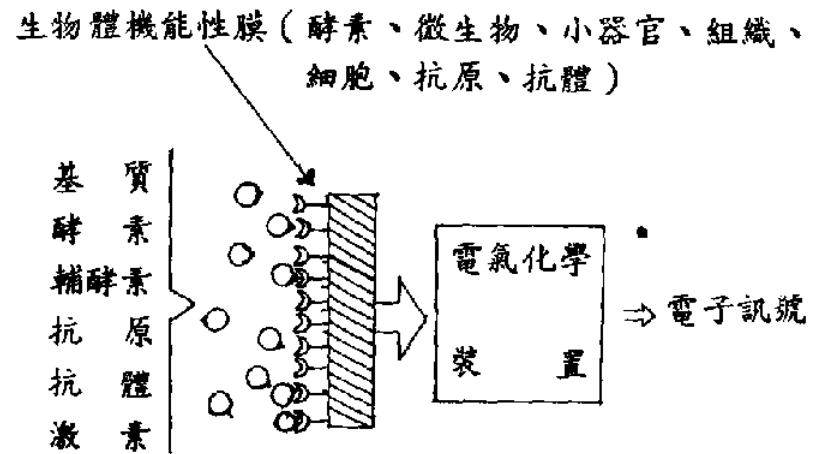
B98901092洪振竑

目錄

- 簡介
- 原理
- 檢測
- 特點
- 總結

簡介—生物感測器 (Biosensor)

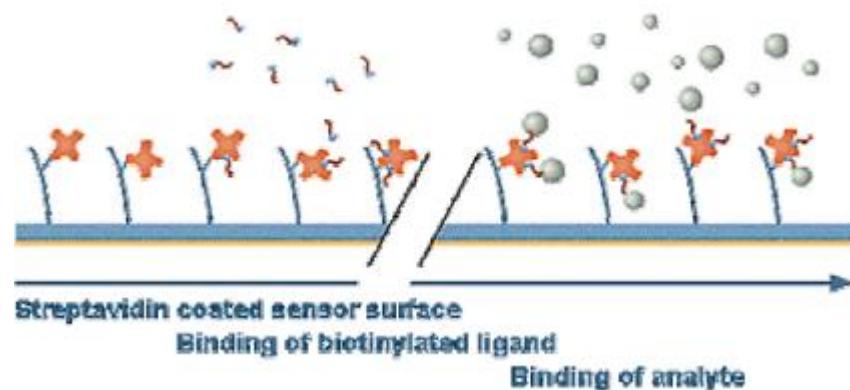
- 定義：偵測生物體與環境化學物質產生交互作用的裝置。
- 構成：
 - 生物分子辨認元件
 - 硬體儀器元件



圖一：生物感測器之原理。

簡介—生物感測器 (Biosensor)

- 信號產生方式
 - 生物催化型感測器(Biocatalytic sensors)
 - 生物親和性感測器(Bioaffinity sensors)



簡介—生物感測器 (Biosensor)

化學物質改變量

(如葡萄糖、血漿濃度, etc)

Biosensor

搭載生物感測元件 (如酵素、抗體....等)

電子訊號 / 光學訊號

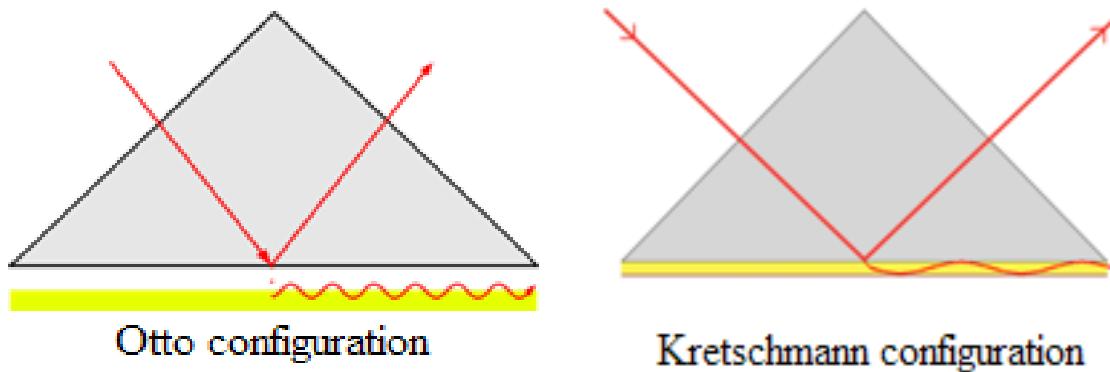
SPR

簡介—SPR

- Surface Plasma Resonance
(表面等離子體共振／表面電漿共振)
- different lab-on-a-chip sensors和color-based biosensor的基礎
- Surface plasmons對表面的震盪敏感

簡介—歷史

- 1902 年，R. W. Wood 光柵繞射實驗
- 1909 年，Sommerfeld SPW 的理論
- 1968 年，Andreas Otto—Otto 組態
- 1971 年，Erwin Kretschmann — Kretschman-Raether 組態



簡介—SPW, 激發源

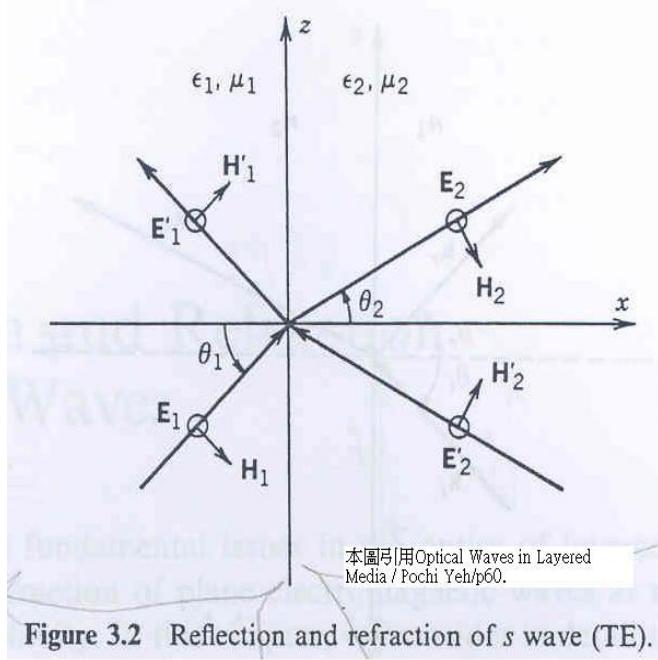


Figure 3.2 Reflection and refraction of *s* wave (TE).

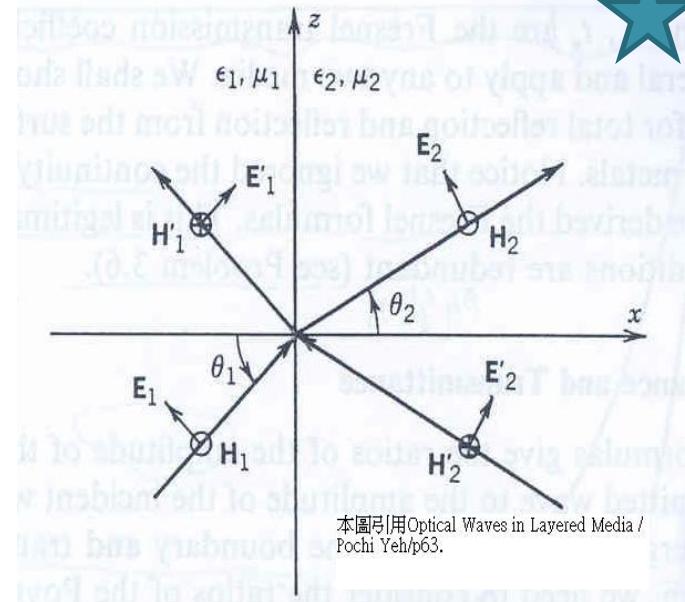


Figure 3.3 Reflection and refraction of *p* wave (TM).

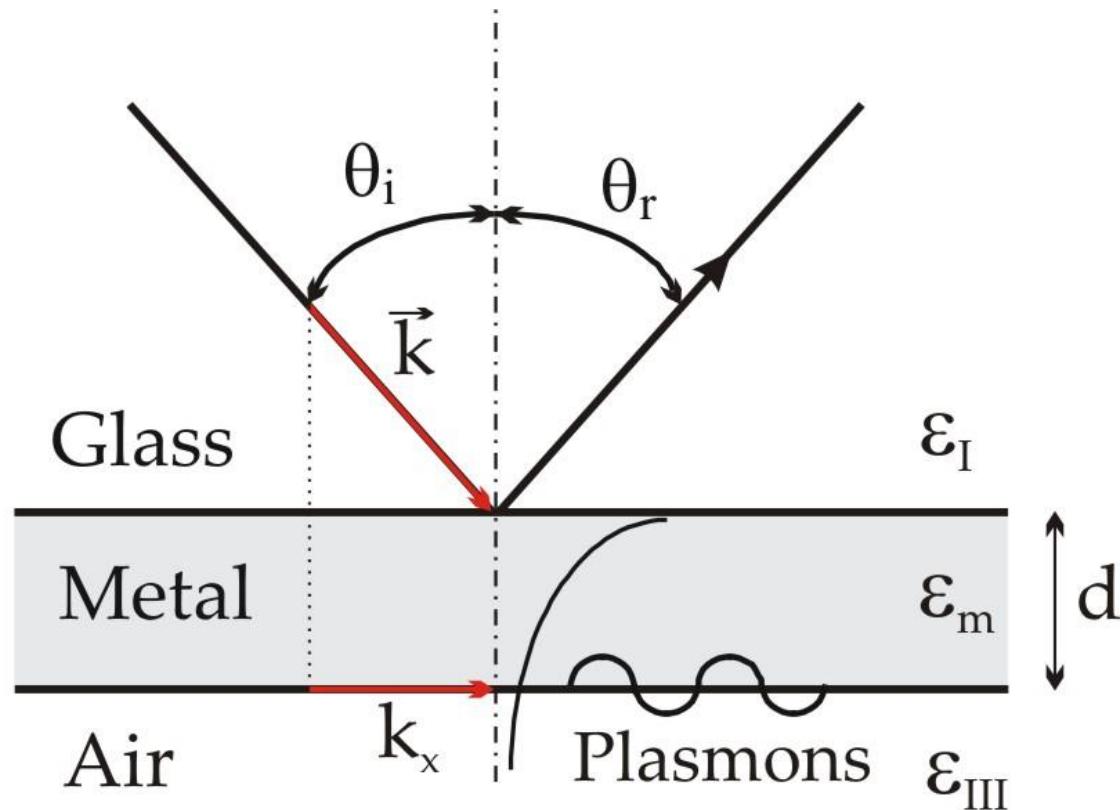
假設波行進方向為z方向

TEM wave : 電場及磁場皆無z之分量
 $(E_z = H_z = 0)$

TE wave : 電場無z之分量 ($E_z = 0$)

TM wave : 磁場無z之分量 ($H_z = 0$)

簡介—SPW



$$\omega_{SP} = \omega_P / \sqrt{1 + \epsilon_2}.$$

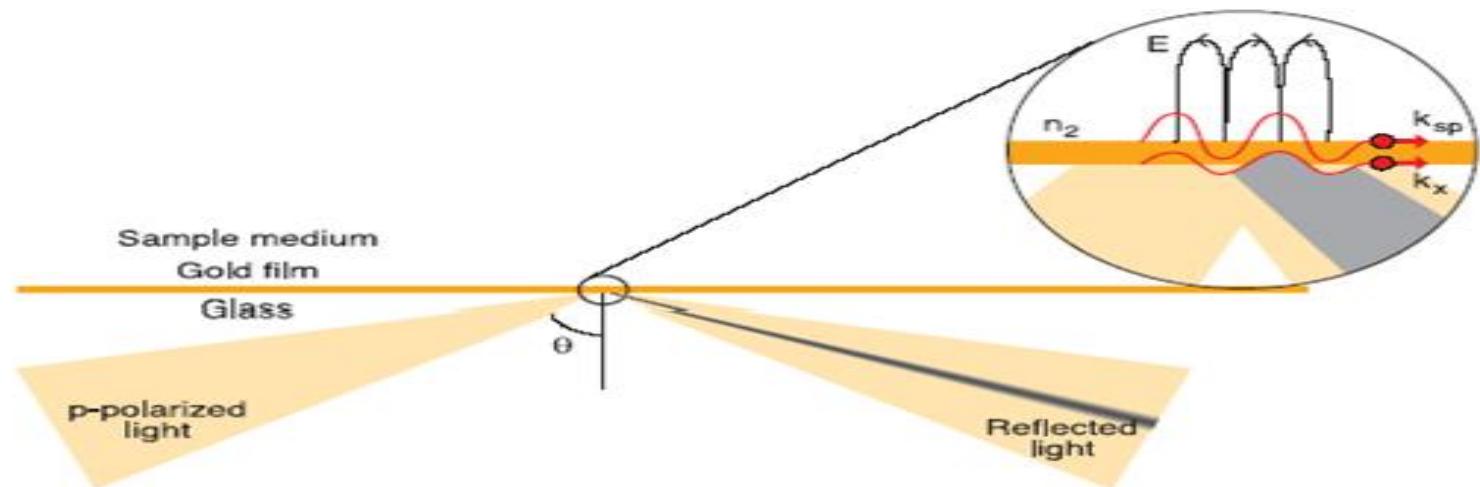
$$\omega_P = \sqrt{\frac{n e^2}{\epsilon_0 m^*}}$$

目錄

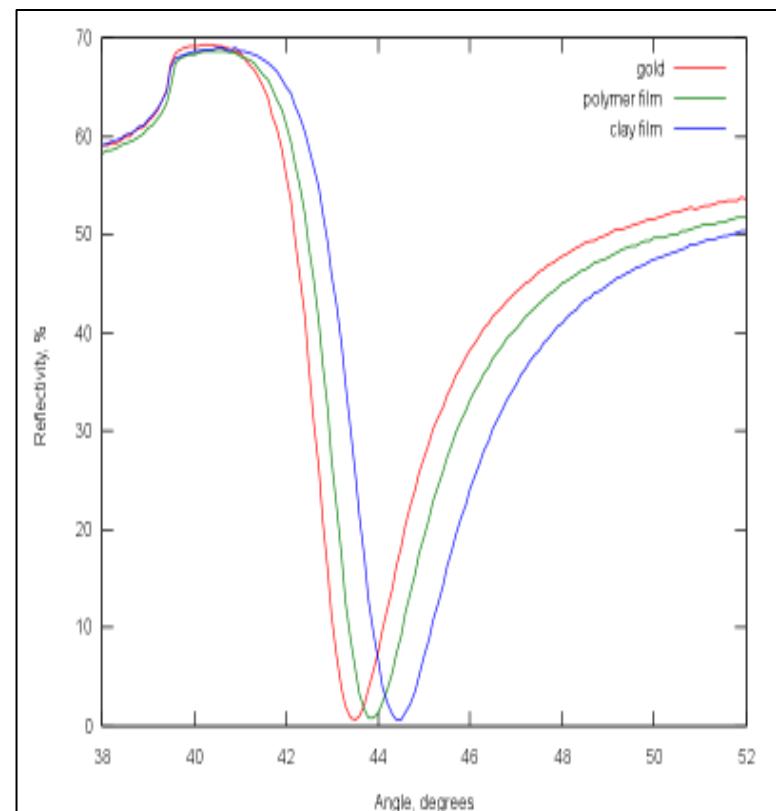
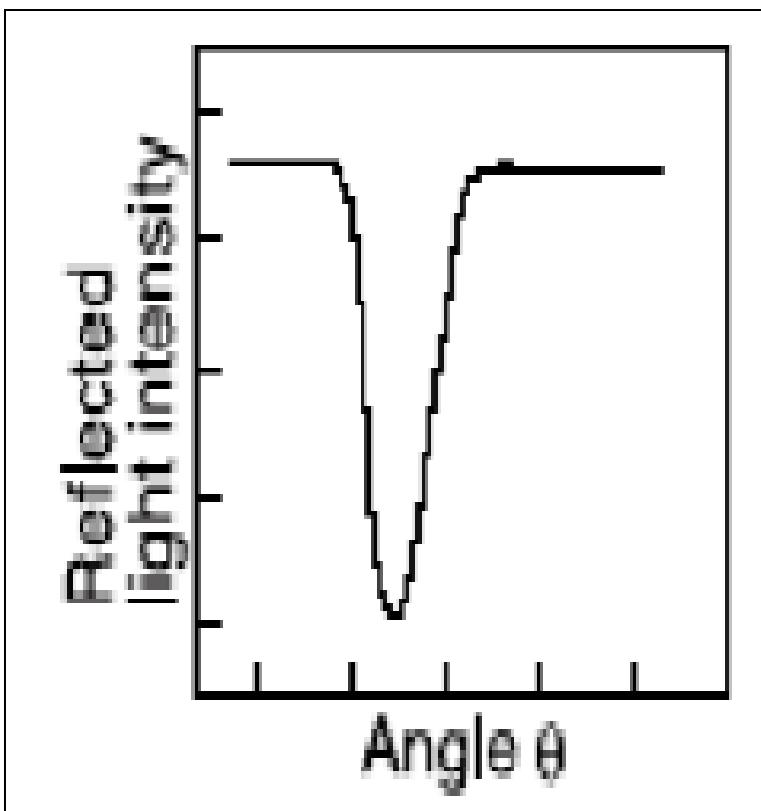
- 簡介
- 原理
- 檢測
- 特點
- 總結

原理—基本原理

- Surface Plasmons
 - 光入射產生全反射
- Resonance
 - Surface Plasmons和消逝波共振



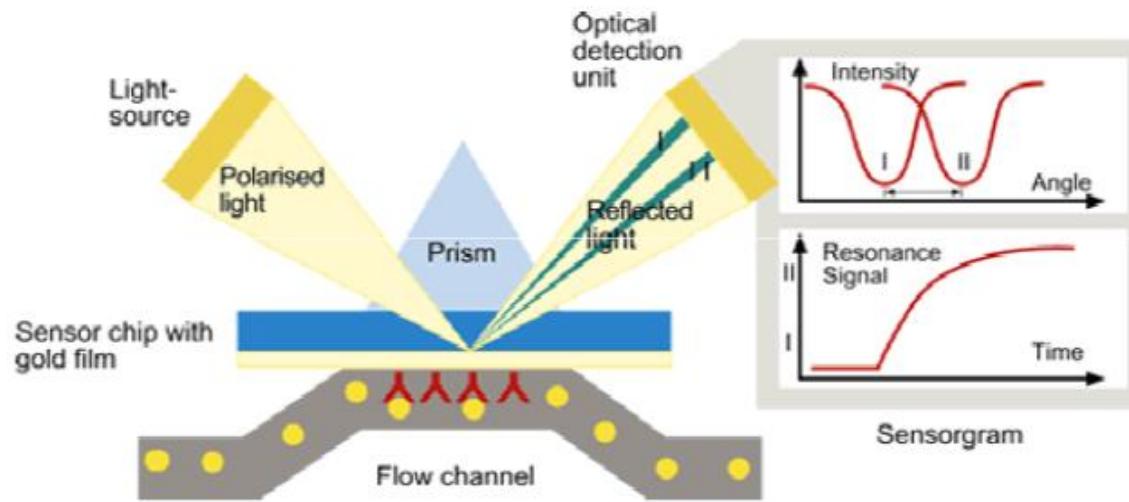
原理—基本原理



目錄

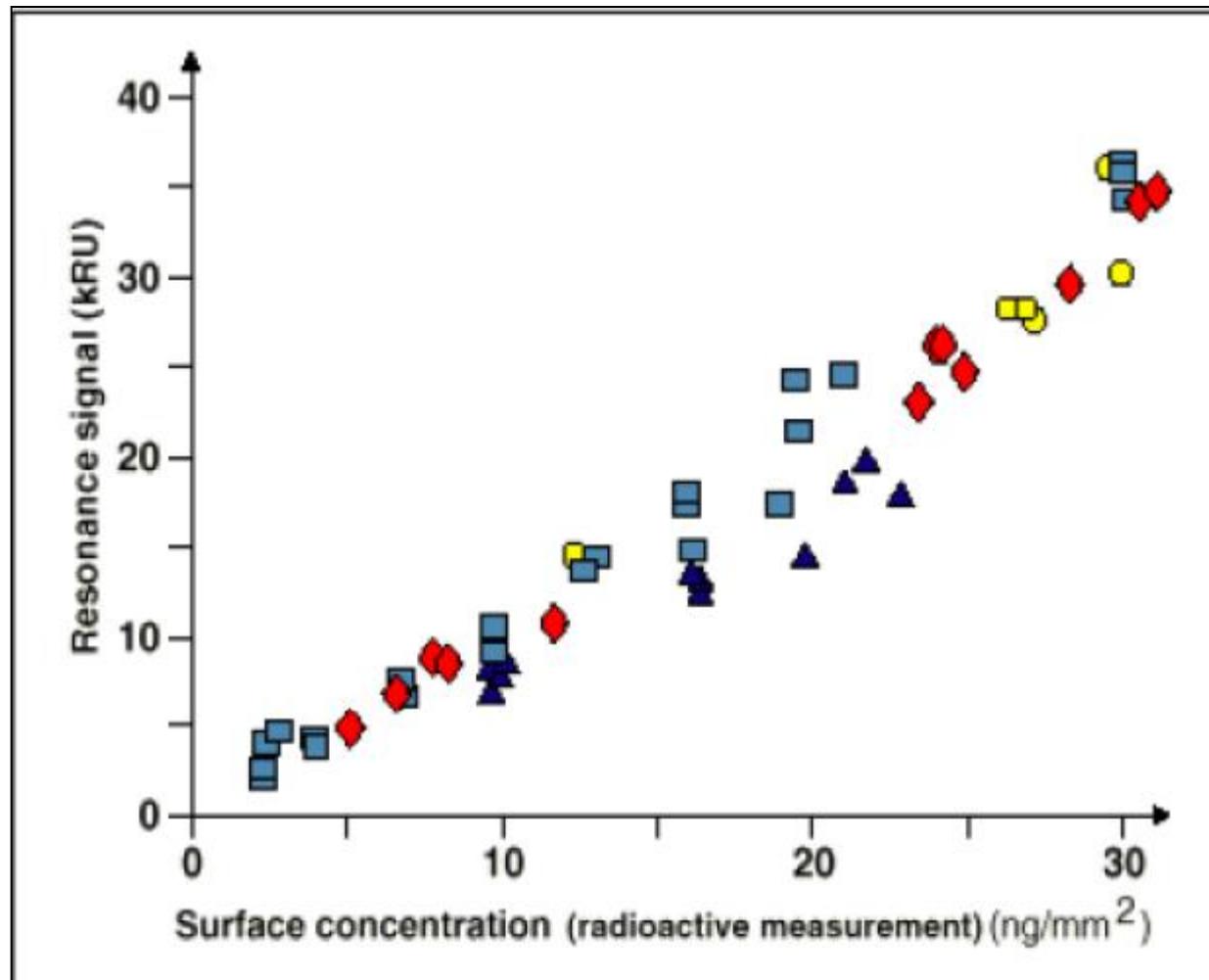
- 簡介
- 原理
- **檢測**
- 特點
- 總結

檢測—基本



- SPR對吸附作用敏感
- SPR光譜 (sensogram)反映變化

檢測—正確性

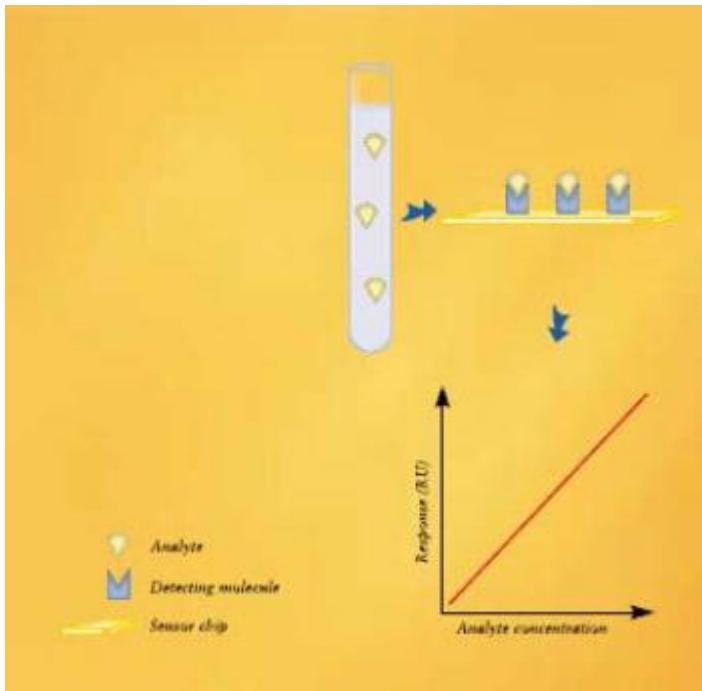


檢測—方式

- 角度調節：固定 λ_{in} ，改變 θ_{in} → 最常使用
- 波長調節：固定 θ_{in} ，改變 λ_{in}
- 強度調節：固定 θ_{in} 、 λ_{in} ，改變光強度
- 相位調節：固定 θ_{in} 、 λ_{in} ，測相差

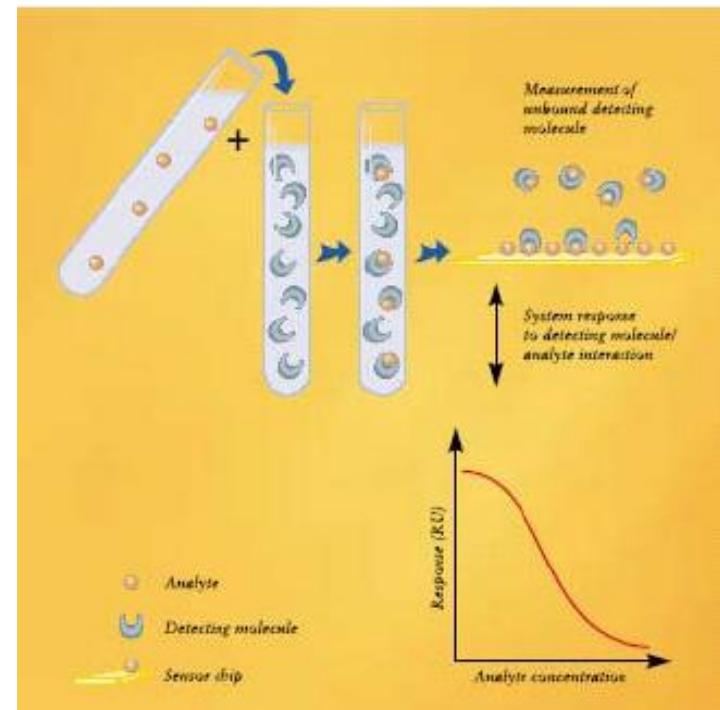
檢測—模式

direct mode



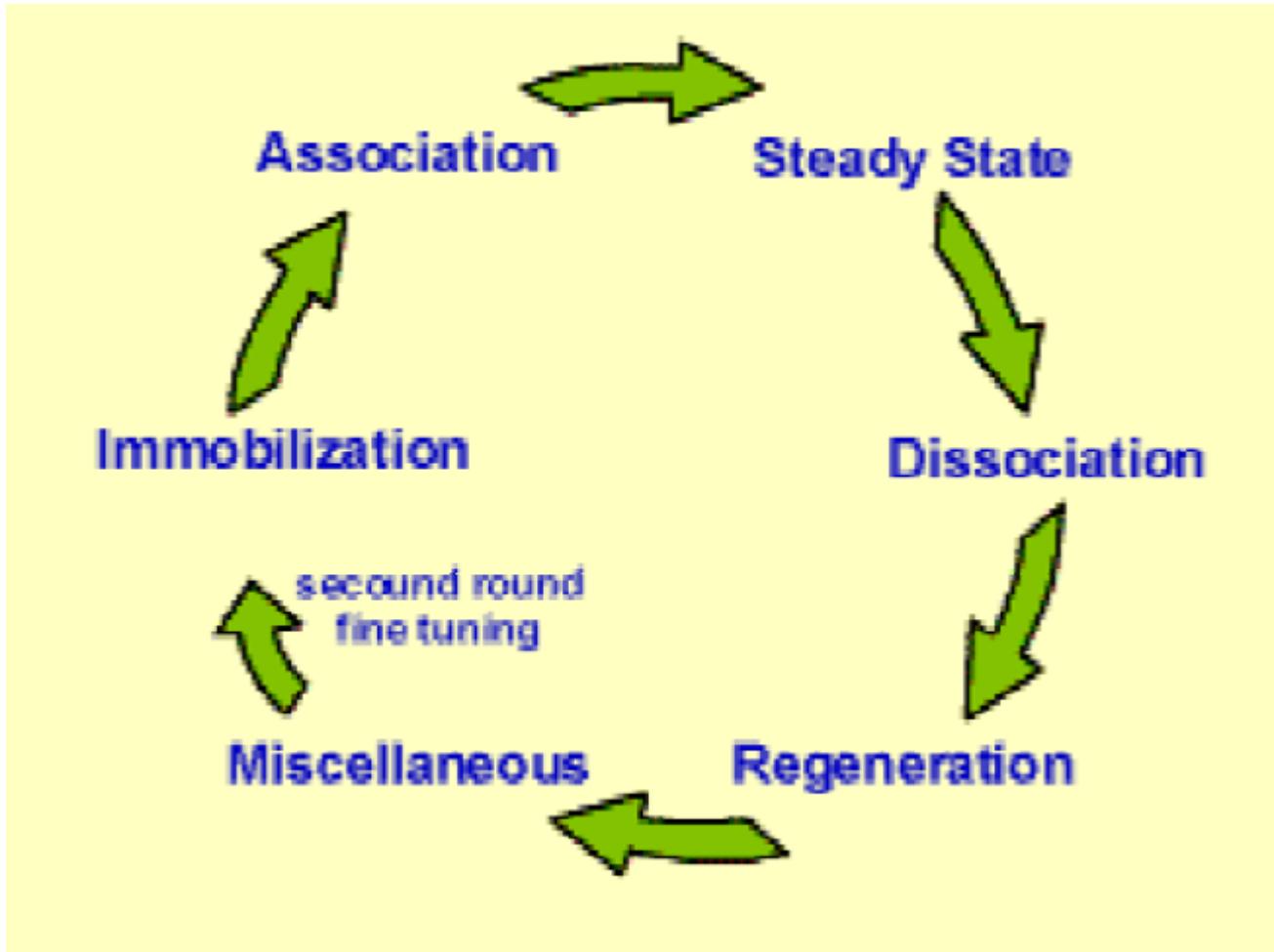
適用於大分子
(>1000 Da)

inhibition mode

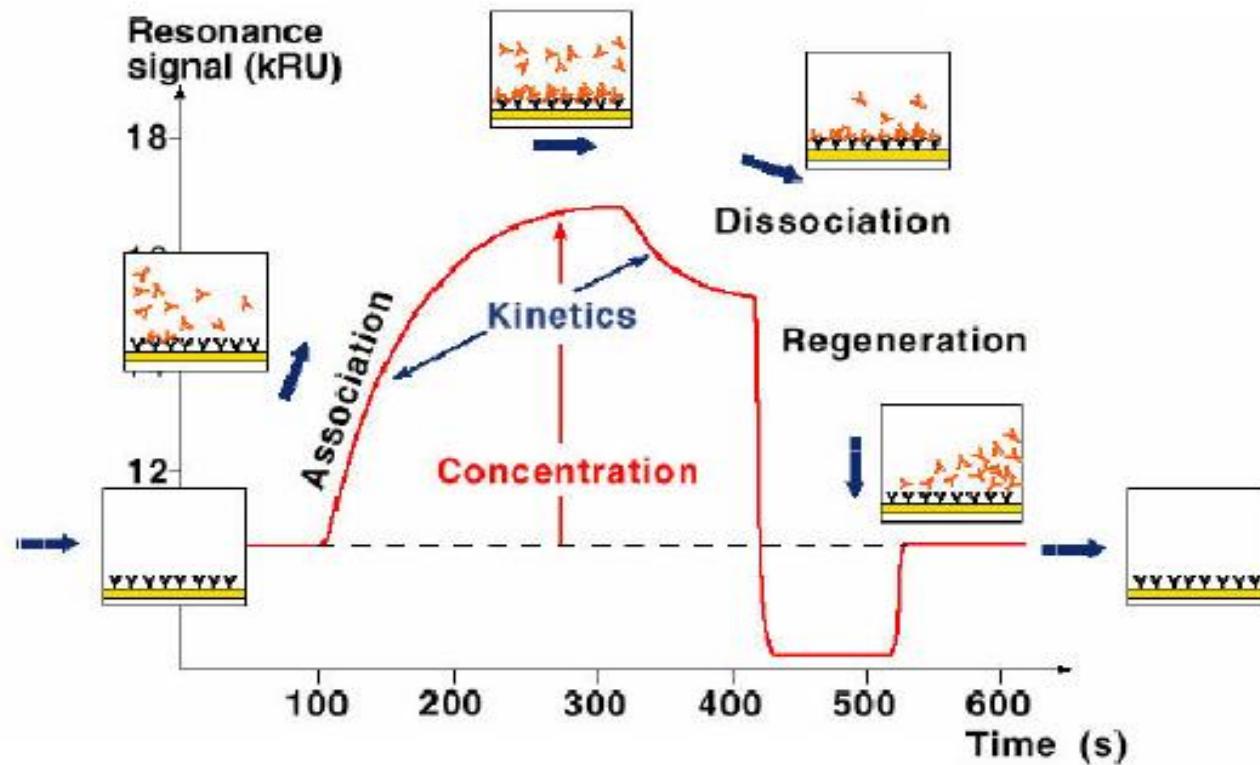


待測小分子固定在sensor chip
表面
樣品中加入過量對應大分子

檢測—流程



檢測—頻譜



<http://www.youtube.com/watch?v=sM-VI3alvAl&feature=related>

目錄

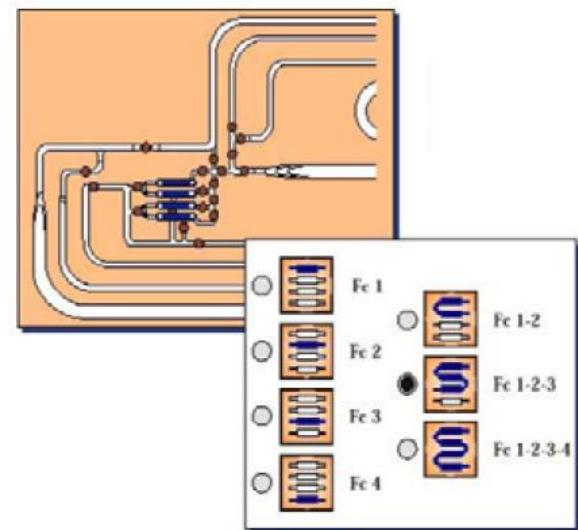
- 簡介
- 原理
- 檢測
- **特點**
- 總結

特點—優點

- 無須標記Label-free
- 即時檢測Real-time measurements
- Advanced surface chemistry
- Integrated micro-fluidics

特點—缺點

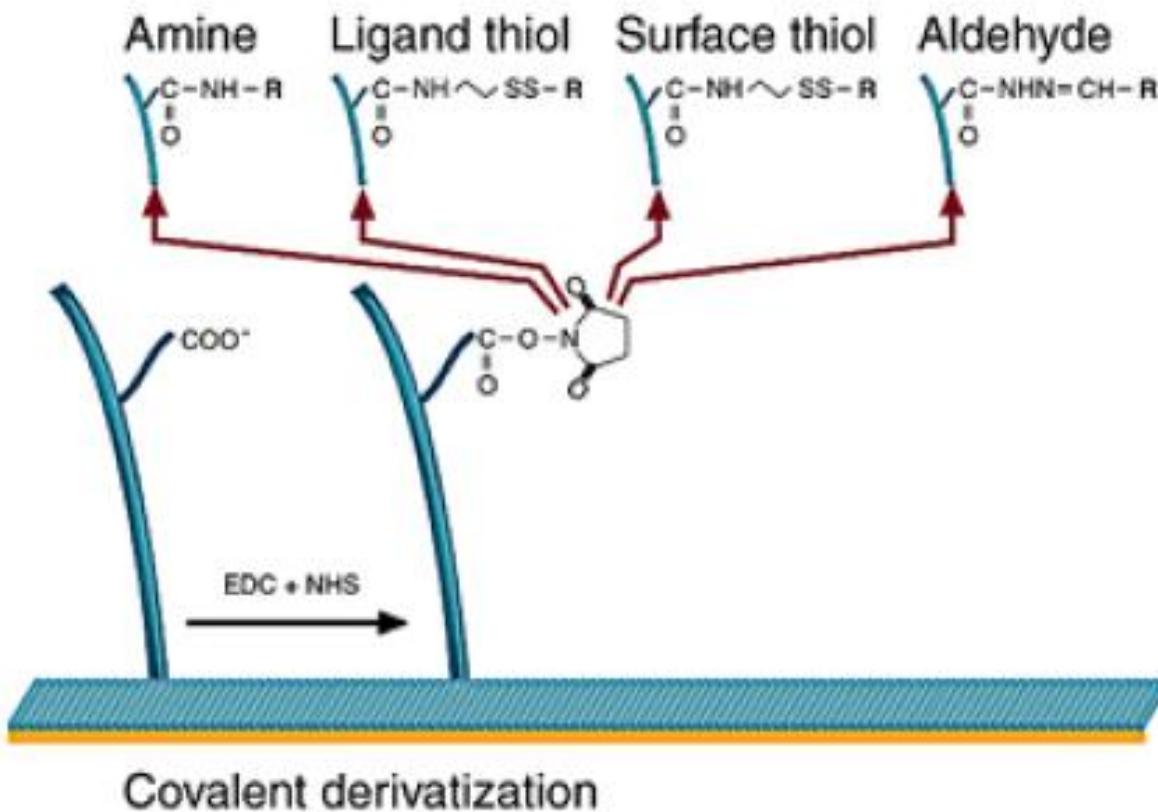
- 對溫度、樣品以及緩衝溶液組成等干擾因素敏感
- 非特異性吸附作用常影響判讀結果
 - 解決方法: 使用reference (blank) flow channel



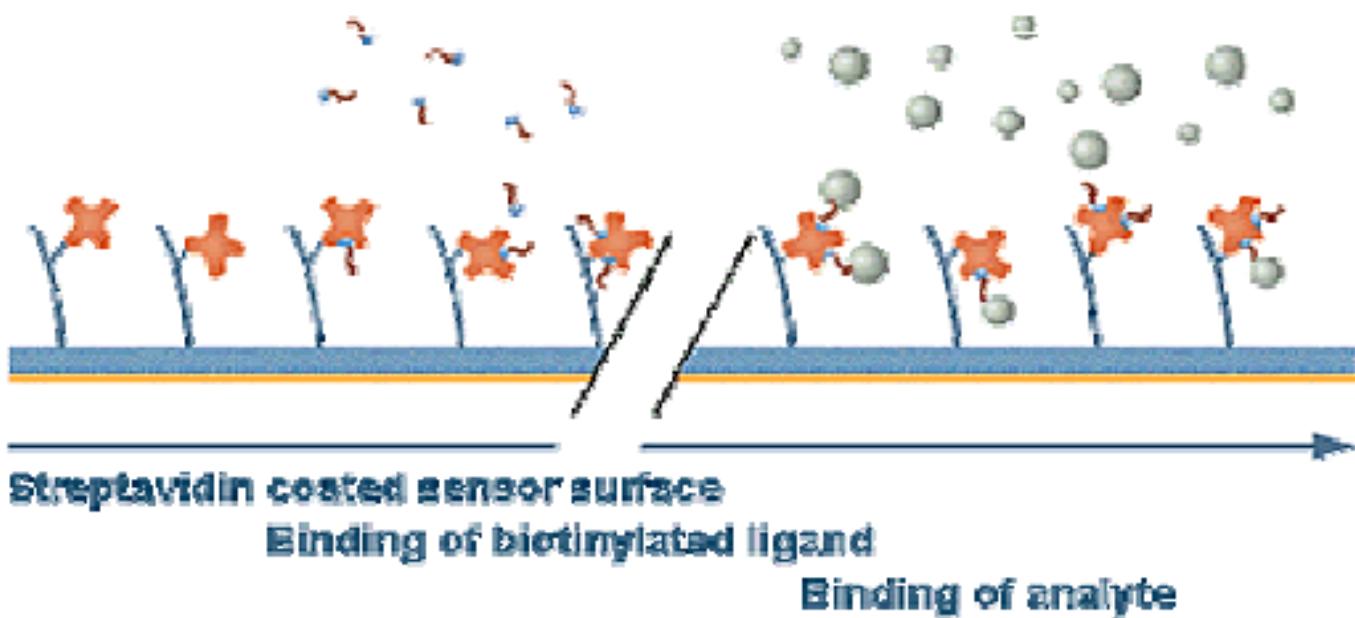
例子—Types of sensor chip

- **CM5 (carboxymethylated dextran)**
 - Suitable for most applications
- **SA (streptavidin)**
 - Biotinylated peptides, proteins, DNA
- **NTA (nitrilotriacetic acid)**
 - Metal chelation (Ni^{2+})
 - 6xHistidine-tagged protein

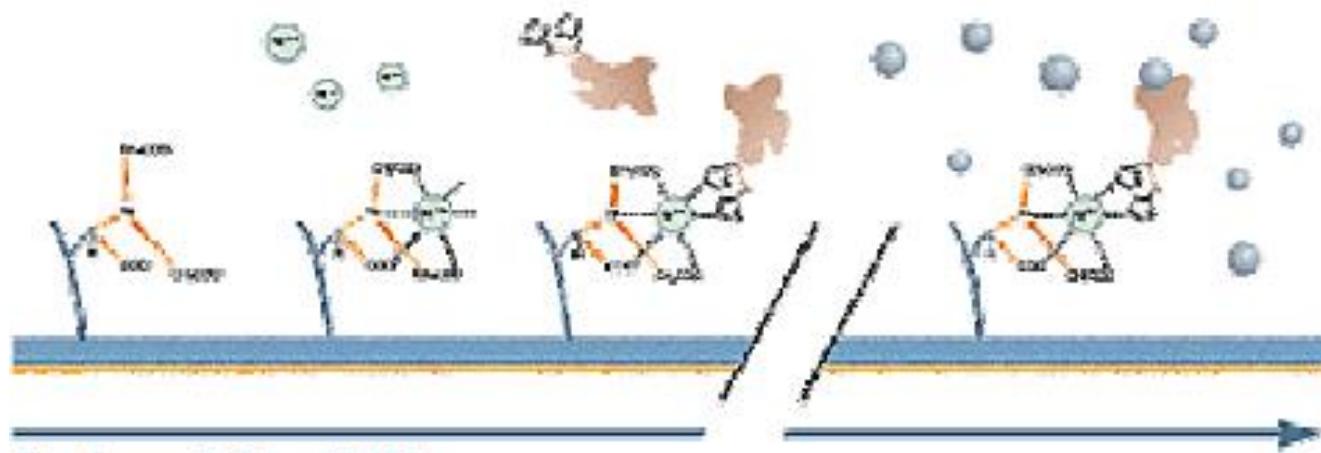
Sensor chip CM5



Sensor chip SA



Sensor chip NTA



**Pre-immobilized NTA
Nickel Chelation**

**Capture of histidine tagged ligand
Analysis of binding**

目錄

- 簡介
- 原理
- 檢測
- 特點
- **總結**

總結—應用

- 對生物分子進行鑑別與定量檢測
- 研究生物分子之間的相互作用
(e.g. 親和力常數)



總結—可獲得的訊息

- 兩個分子間的結合特性
(yes or no binding)
- 目標分子的濃度
(concentration determination)
- 結合以及解離過程中的動力學參數
(kinetics)
- 結合的強度 (affinity)

總結—未來發展

- 提高檢測敏感度
- 高通量(high-throughput)檢測(SPR imaging)
- 與其它精密分析儀器(e.g. MS)聯用
- 組成元件及測量裝置的微型化
(e.g. Spreeta by Texas Instruments)



Reference

- <http://windygod.blogspot.com/2007/08/te-tm-wave.html>
- http://img.kmu.edu.tw/2007summer/files/protein_lecture/960718-BHC_BHC.pdf
- <http://www.docin.com/p-175230596.html>
- <http://www.hudong.com/wiki/%E8%A1%A8%E9%9D%A2%E7%AD%89%E7%A6%BB%E5%AD%90%E4%BD%93>
- <http://www.hololab.ulg.ac.be/spr.php>
- http://en.wikipedia.org/wiki/Surface_plasmon
- http://en.wikipedia.org/wiki/Surface_plasmon_resonance
- <http://www.youtube.com/watch?v=sM-VI3alvAI&feature=related>

Q&A

Thank you