

第五組

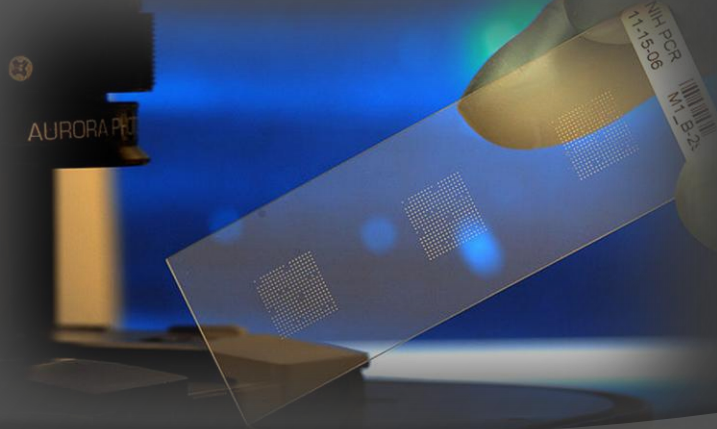
B98901029 呂暘

B98901094 李承翰

B98901104 林揚凱

生醫工程實驗期中報告

生物晶片



Summary

- ◎ 生物晶片簡介
- ◎ 基因晶片 (DNA microarray)
- ◎ 蛋白質晶片 (Protein microarray)
- ◎ 抗體晶片 (Antibody microarray)
- ◎ 化合物晶片
(Chemical compound microarray)
- ◎ 組織晶片 (Tissue microarray)

◎ 生物晶片簡介

基因晶片 (DNA microarray)

蛋白質晶片 (Protein microarray)

抗體晶片 (Antibody microarray)

化合物晶片

(Chemical compound microarray)

組織晶片 (Tissue microarray)

為什麼要用生物晶片

◎ 優勢？

尺寸小！ ← 不需要太多的反應物

速度快！

準確性高

特殊用途等等

什麼是生物晶片？

- ◎ 以矽晶圓、玻璃或高分子為基材，配合微機電自動化或其他精密加工技術所做出的元件，有如半導體晶片一般能快速進行繁複運算。
- ◎ 具有快速、精確、低成本的優勢。

生物晶片簡介

◎ 基因晶片 (DNA microarray) (簡單介紹)

蛋白質晶片 (Protein microarray)

抗體晶片 (Antibody microarray)

化合物晶片

(Chemical compound microarray)

組織晶片 (Tissue microarray)

基因晶片

- ◎ 主要功能：鑑定基因序列！

- ◎ 原理：

想像一個寫程式的問題：

現在有一個 10 個 bit 的 packet，我們要怎麼知道是哪一個序列？

ex：1011000011（我們並不知道）

基因晶片原理

- ◎ 基因晶片的解法：

列出所有 10 個 bit 可能的 bit pattern，把 packet 和每一個 pattern 做 bitwise sum。

- ◎ 全部都是 1 的那一個的 complement，就是答案啦！

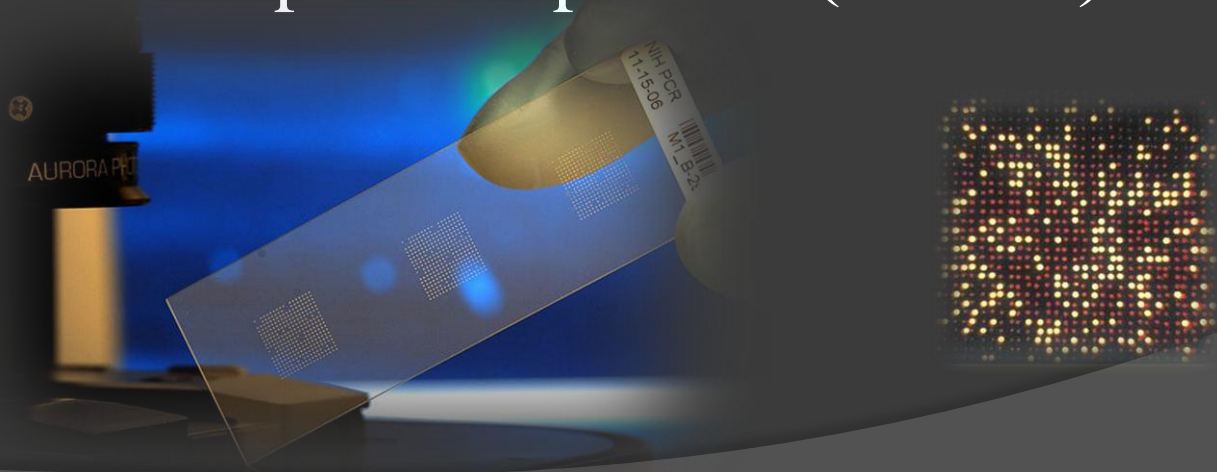
- ◎ Ex：1011000011 + 0100111100 = 1111111111

input

晶片上的

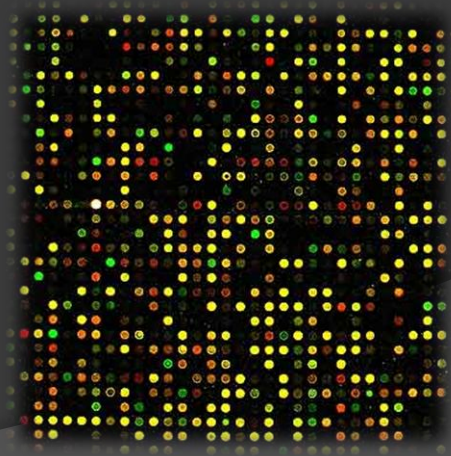
基因晶片原理

- ◎ DNA ? mRNA !
- ◎ 有 mRNA 代表：這個基因有被表現
- ◎ 測定 mRNA 的方式：
- ◎ 1. 在晶片上放置所有“可能的”mRNA 的 complement pattern (cDNA)



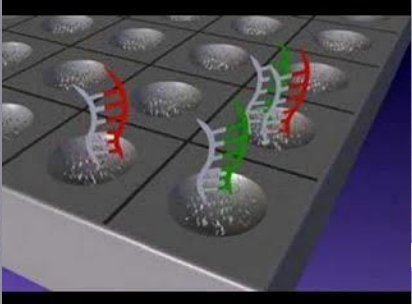
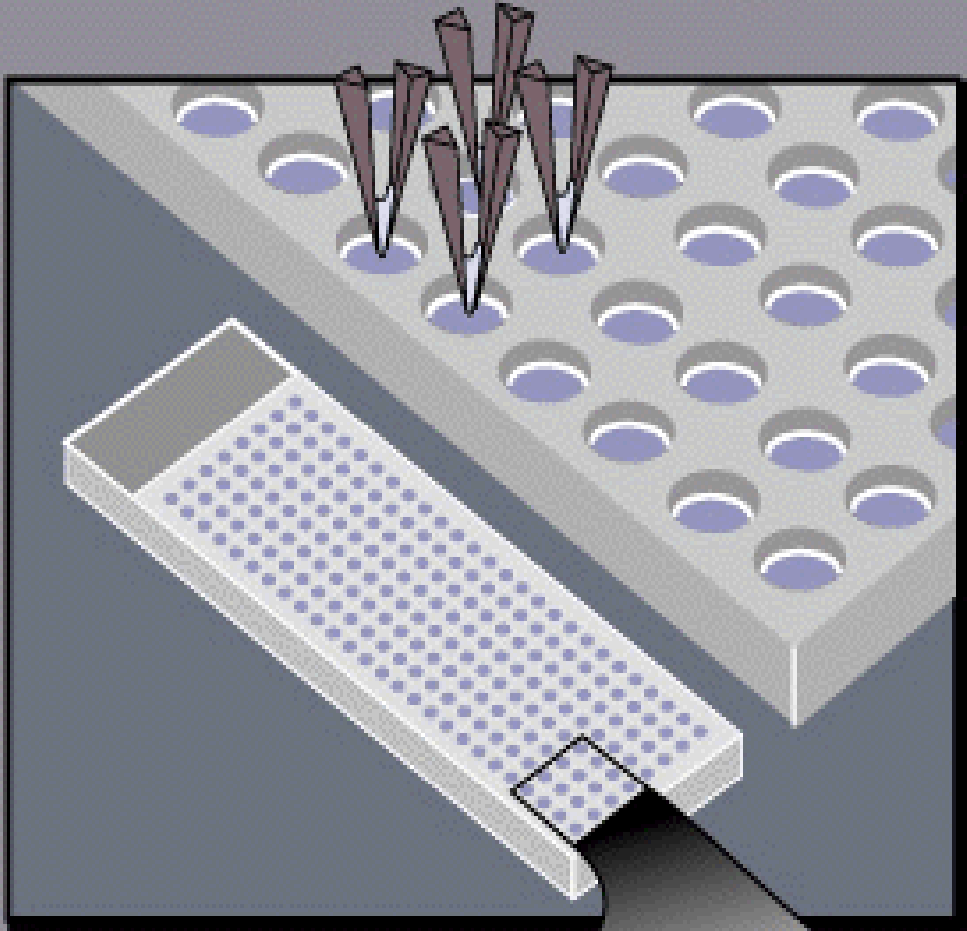
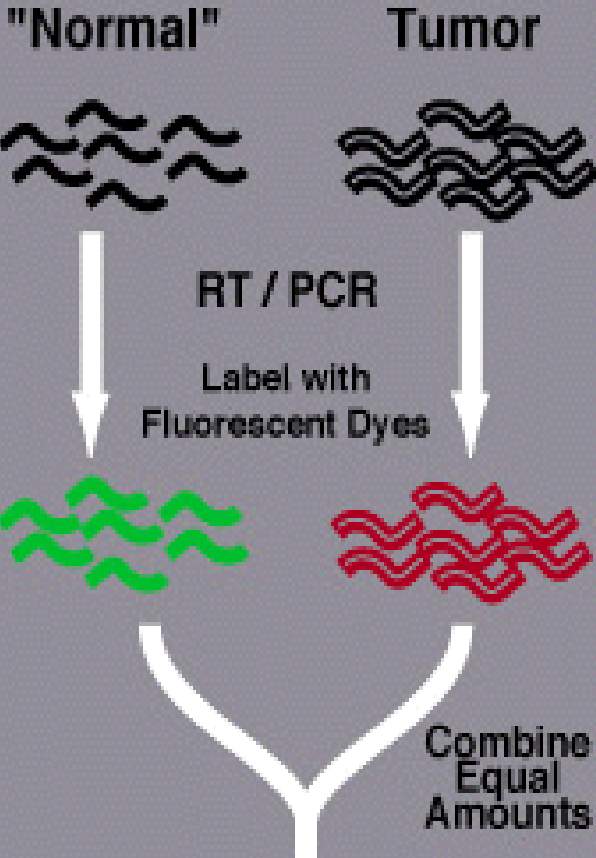
基因晶片原理

- ◎ 2. 將有染上染料的 mRNA 和晶片上 cDNA 進行配對
A-T、C-G、A-U
- ◎ 3. 把沒有配對的去掉之後，經過雷射激發染料，就會發出螢光。

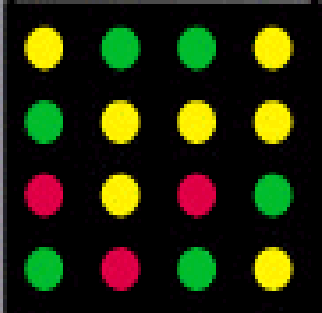


Prepare cDNA Probe

Prepare Microarray



SCAN



基因晶片用途

- ◎ 基因定序
- ◎ 快速篩檢
- ◎ 抗癌基因研究、找尋癌症診斷基因
- ◎ 藥物的篩選
- ◎ 診斷病原體
- ◎ 國防（生物武器的偵測）
- ◎ 法醫...等等，族繁不及備載



GenePix® Professional
4200A Microarray Scanner

生物晶片簡介

基因晶片 (DNA microarray)

◎ 蛋白質晶片 (Protein microarray)

抗體晶片 (Antibody microarray)

化合物晶片

(Chemical compound microarray)

組織晶片 (Tissue microarray)

蛋白質晶片

- ◎ 主要功能：

- 測定蛋白質

- 了解蛋白質的功能

- 了解蛋白質的反應

蛋白質晶片原理

◎ 蛋白質晶片原理：

與基因晶片類似。

在晶片上放置各種抗體、aptamer、
affibody（測定蛋白質）

或其他的蛋白質（片段）（了解蛋白質
的功能、反應）

Antibody Screens



Enzymatic Assays



Protein-DNA



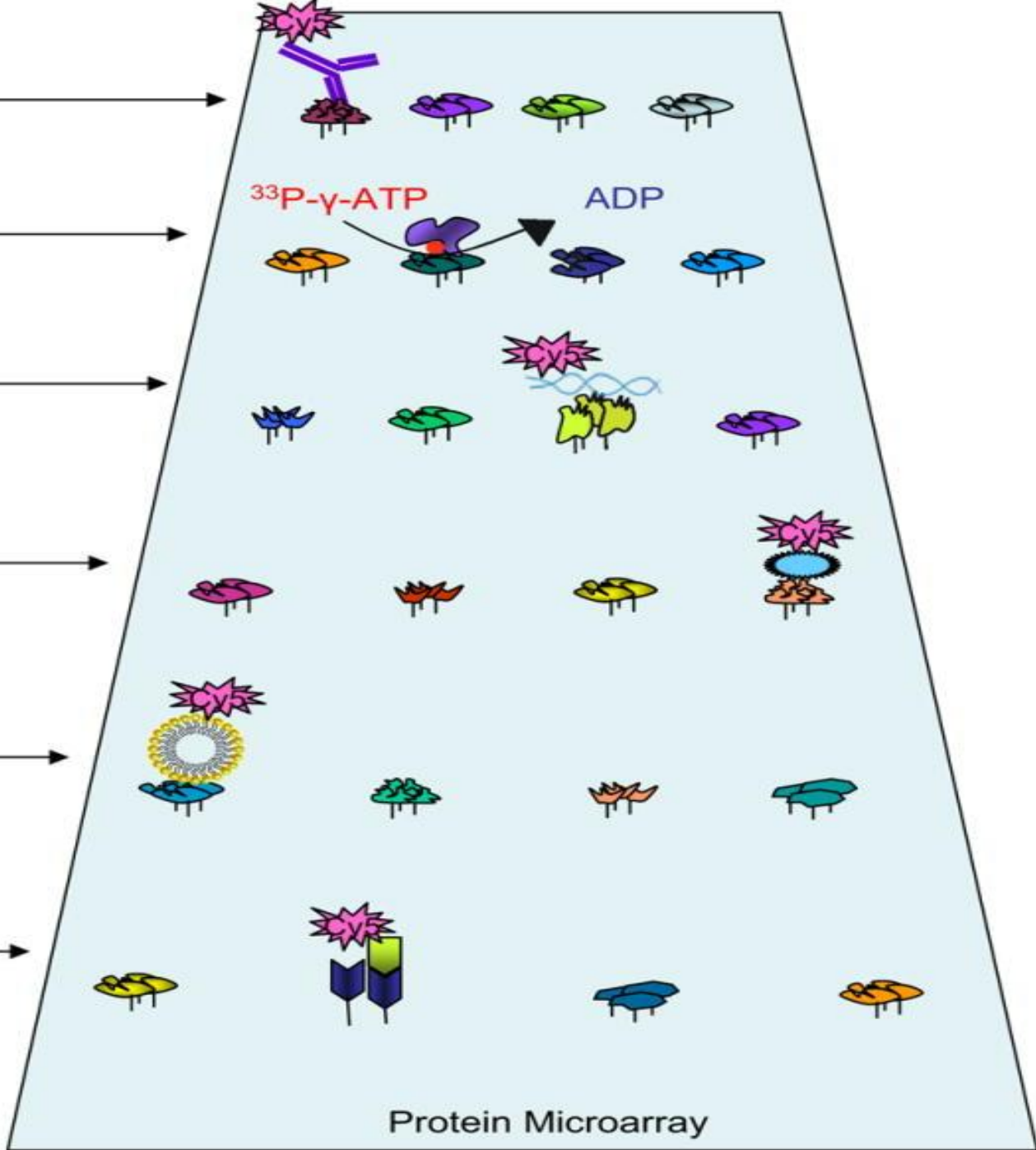
Protein-Small Molecule



Protein-Lipid



Protein-Protein



Protein Microarray

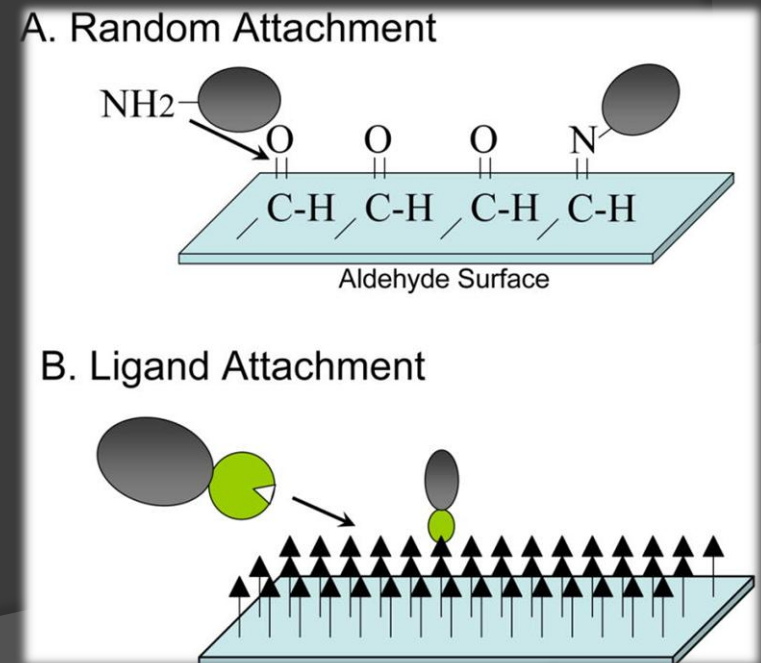
蛋白質晶片原理

◎ 剩餘步驟均同基因晶片

就這樣而已嗎？！

蛋白質晶片的難處

- ◎ 重新看看第 1 步：
- ◎ DNA 的基本構成？蛋白質的基本構成？
- ◎ 4 種：A、T (U)、C、G
30000~40000 種！
- ◎ Protein library
- ◎ 蛋白質的活性？
- ◎ 表面處理？
- ◎ 如何製作純化蛋白質？



蛋白質晶片的難處

- ◎ 重新看看第 2 步：
- ◎ 染色是最好的方法？
- ◎ 反應條件？

蛋白質晶片的應用

- ◎ 了解蛋白質的交互作用：
與 DNA、其他蛋白質、磷脂質、抗原、
抗體... 等等。
- ◎ 醫學應用

生物晶片簡介

基因晶片 (DNA microarray)

蛋白質晶片 (Protein microarray)

◎ 抗體晶片 (Antibody microarray)

化合物晶片

(Chemical compound microarray)

組織晶片 (Tissue microarray)

抗體晶片

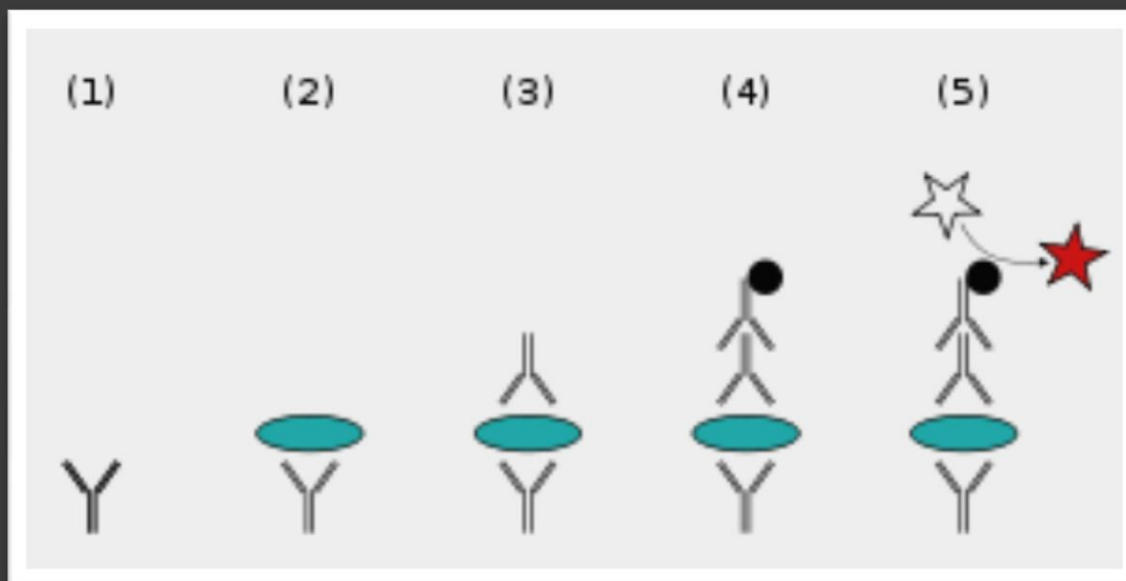
- ◎ 抗體晶片是蛋白質晶片的一種
- ◎ 主要用途：
 - 判定特殊抗原
 - 細胞裂解液中的特殊蛋白質
 - 血清、尿液中的特殊蛋白質
- ◎ 也有一說抗體晶片就是蛋白質晶片

抗體晶片原理

- ◎ 其原理基本上與蛋白質晶片雷同
只不過在晶片上的都是抗體
運用抗體的專一性！
- ◎ ELISA

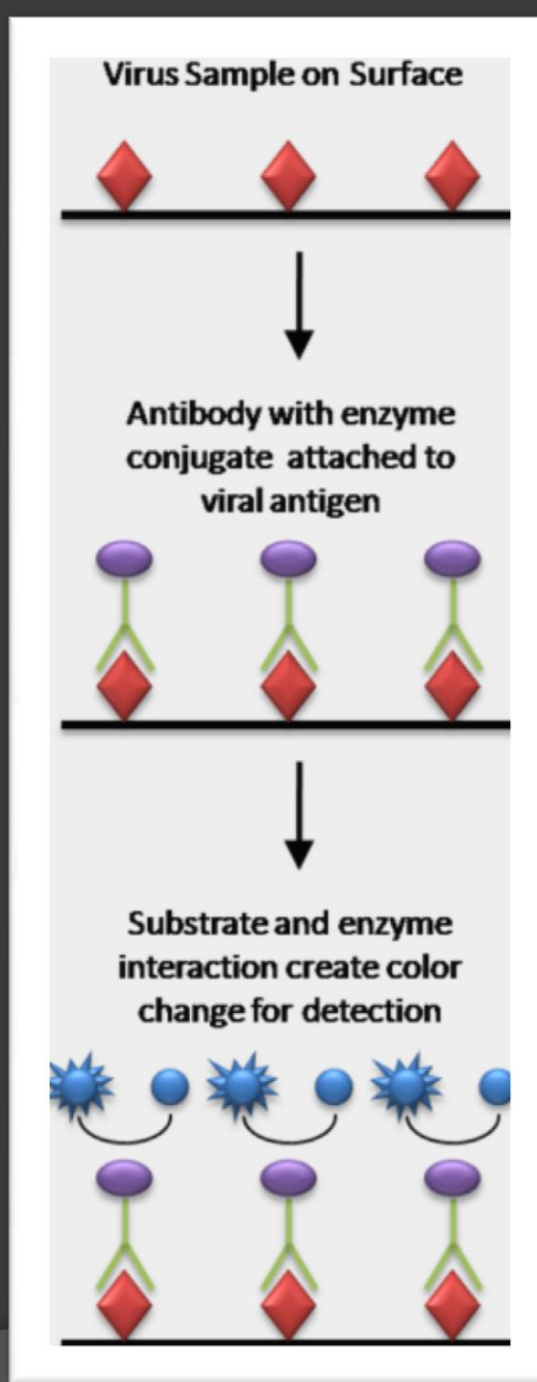
ELISA

◎ 三明治法



ELISA

◎ 間接法



ELISA

- ◎ 這些方法同樣會有參考組和對照組
- ◎ 三明治法適用於小晶片
精確度高（2次判定）
- ◎ 間接法適用於複雜的晶片

抗體晶片用途與展望

◎ 癌症血清

目前已經可以配置 810 種癌症相關的抗體，可以進行腫瘤的生物標記

◎ 基質與抗體的附著仍是待解決的問題

生物晶片簡介

基因晶片 (DNA microarray)

蛋白質晶片 (Protein microarray)

抗體晶片 (Antibody microarray)

◎ 化合物晶片

(Chemical compound microarray)

組織晶片 (Tissue microarray)

化合物晶片

- ◎ 主要功能：

 - 判定跟“某些化合物”起反應的蛋白質

- ◎ 原理類似於前述的幾種晶片

 - 但是化合物晶片有更多困難，比前述的幾種晶片有更多的問題

化合物晶片的困難

- ◎ 反應的環境
- ◎ 分別反應
- ◎ 溶液

化合物晶片：現有的製程

- ◎ DiscoveryDot

- ◎ 甘油混合了化合物

 - 用氣溶膠沉澱技術來激發待測物化為霧氣

- ◎ 化合物與目標都處於溶液的狀態

- ◎ 目前最廣為使用的技術

化合物晶片的應用

- ◎ 蛋白質與化合物的作用
- ◎ 酵素的反應速率
- ◎ 製藥

生物晶片簡介

基因晶片 (DNA microarray)

蛋白質晶片 (Protein microarray)

抗體晶片 (Antibody microarray)

化合物晶片

(Chemical compound microarray)

◎ 組織晶片 (Tissue microarray)

組織晶片

- ◎ 組織晶片和先前介紹的所有晶片不同
- ◎ 將組織切片
放置於同一載片（晶片）上
同時進行分析
- ◎ 解決過程繁複、試劑數量、待測物數量等等的限制問題

組織晶片的製作

- ◎ 從數個組織塊中取出數個 sample
- ◎ 封到石蠟裡
- ◎ 切片
- ◎ 放在載片上
- ◎ 進行檢測

組織晶片的優點

- ◎ 降低檢測成本
- ◎ 增加檢測的精確度
- ◎ 速度
- ◎ 自動化

組織晶片的種類與應用

- ◎ 急速冷凍組織晶片：

檢測泡在福馬林之待測RNA組織或著蛋白質及抗體。

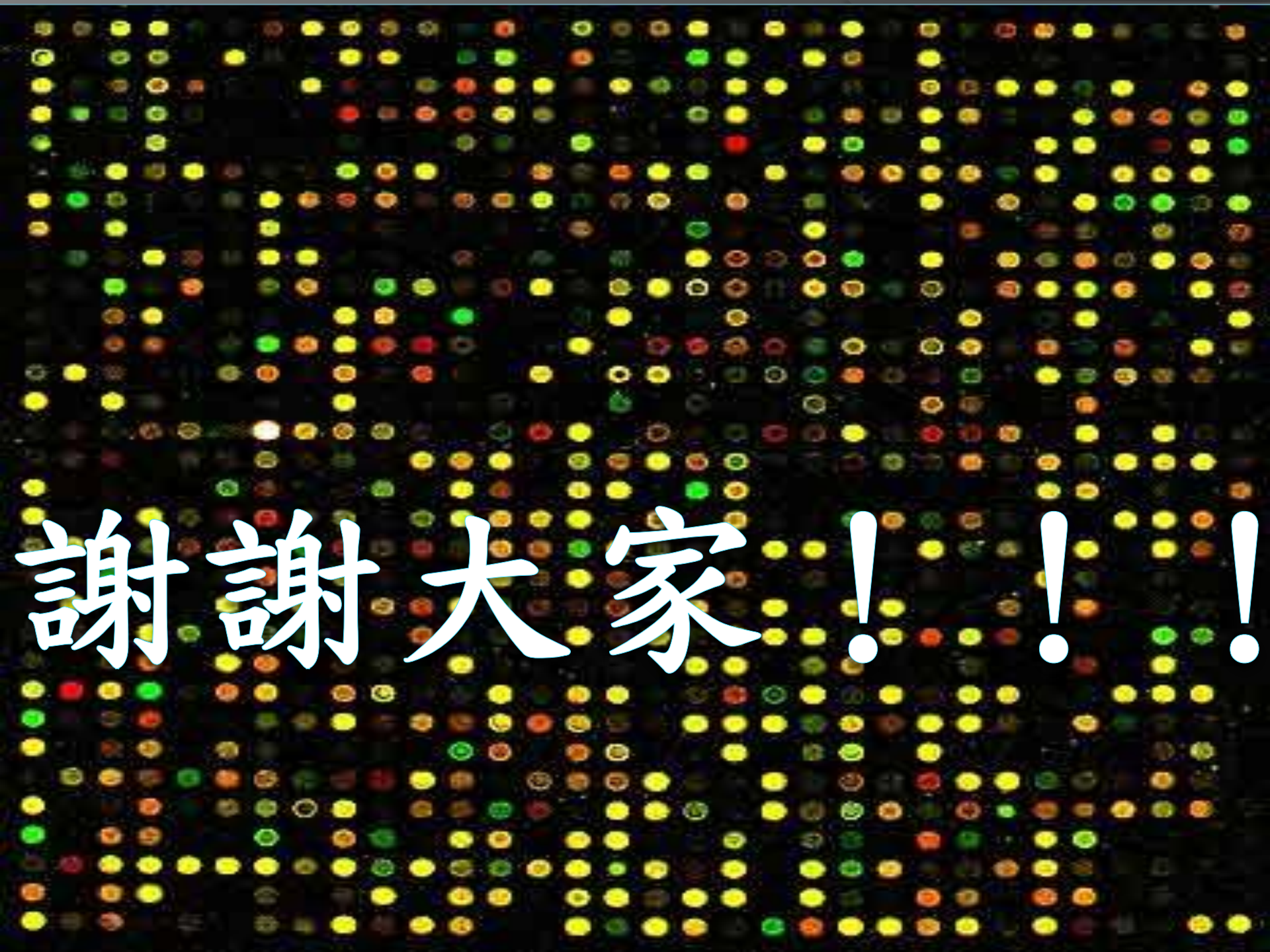
- ◎ 多腫瘤組織晶片

- ◎ 腫瘤進展組織晶片：

分析一個特定器官的不同時期之腫瘤。

- ◎ 腫瘤預防組織晶片

從病人身上提取疾病樣本，並與其他病人之組織做對照。



謝謝大家!!!