

國立交通大學

機械工程學系

碩士論文

整合熱電阻與介電質加熱法於介電濕潤數位微流體
平台以實現微液滴同時加熱與操控

Simultaneously Transporting and Heating Droplets by Thermoresistive
and Dielectric Heating Integrated on an EWOD-Based
Digital Microfluidic Platform

研究生：魏仁宏

指導老師：范士岡 助理教授

徐文祥 教授

中華民國九十六年六月

整合熱電阻與介電質加熱法於介電濕潤數位微流體

平台以實現微液滴同時加熱與操控

Simultaneously Transporting and Heating Droplets by
Thermoresistive and Dielectric Heating Integrated on an
EWOD-Based Digital Microfluidic Platform

研究生：魏仁宏

Student : Jen-Hung Wei

指導老師：范士岡

Advisor : Shih-Kang Fan

徐文祥

Wensyang Hsu



A Thesis

Submitted to Institute of Mechanical Engineer
College of Engineering

National Chiao Tung University

in partial Fulfillment of the Requirements

for the Degree of Master

in

Mechanical Engineering

June 2007

Hsinchu, Taiwan, Republic of China

中華民國九十六年六月

國立交通大學

論文口試委員會審定書

本校 機械工程 學系碩士班 魏仁宏 君

所提論文(中文)整合熱電阻與介電質加熱法於介電濕潤數位微流體平台以實現微液滴同時加熱與操控

(英文)Simultaneously Transporting and Heating Droplets by Thermoresistive and Dielectric Heating Integrated on an EWOD-Based Digital Microfluidic Platform

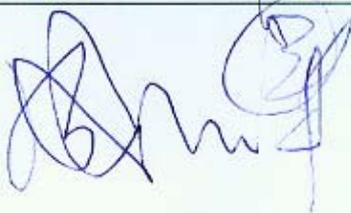
合於碩士資格水準、業經本委員會評審認可。

口試委員：

陳俊強
鄭裕庭

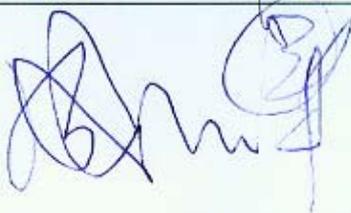
鍾文祥
范士岡

指導教授：

鍾文祥


范士岡

系主任：



教授

中華民國 96 年 7 月 11 日

整合熱電阻與介電質加熱法於介電溼潤數位微流體 平台以實現微液滴同時加熱與操控

研究生：魏仁宏

指導教授：范士岡、徐文祥

國立交通大學機械工程學系（研究所）碩士班

摘要

微流體加熱平台常應用於生化反應上(如聚合酶連鎖反應)，其加熱系統需額外設計。如可將之整合於驅動系統上，將可簡化設計而有助於晶片微小化。因此本論文目的為整合加熱與驅動液滴功能於介電溼潤平台上，以熱電阻與介質兩種原理來加熱，並使兩者功能可同時運作。

整合加熱與驅動流體功能方面，熱電阻式主要利用導體阻抗來加熱，故將傳統下板電極修改成曲繞形，增加其電阻以提高加熱能力。當給予電極兩端直流電時，液滴會被加熱；給予等電位時則與傳統介電溼潤電極一樣而可驅動液滴。微液滴溫度與直流電功率、電極電阻成正比關係，功率於 450 mW 時，3.6 μL 去離子水溫度可達 $\sim 93^\circ\text{C}$ 。介質式方面利用電容損耗能量以熱能形態消逝來加熱，於平行板測試中發現，1 kHz 頻率可驅動但無法加熱去離子水，100 kHz 以上卻可加熱之，因此介質式主要以改變電壓與頻率來驅動或加熱微液滴。其溫度隨電壓增加而上升並與頻率成正比關係。3.6 μL 去離子水溫度可達 $\sim 80^\circ\text{C}$ (300 kHz、120 V_{rm}、兩板間距 0.5 mm)。

加熱與驅動同時運作方面，熱電阻式透過電路接法來達成；給予下板曲繞形電極直流電，並施加上板大於之的交流電位時，上板因與下板電極兩端均有電位差，而有介電溼潤效應可來驅動流體，下板電極又因電極兩端有直電流流過而可產生熱阻加熱。介質式透過兩種訊號，一為 1 kHz 與某加熱頻率(如 100 kHz)的混合交流電，二為與前者同加熱頻率的交流電。以前者來操控與加熱流體，並利用後者來增加加熱面積使液滴溫度更為穩定。以上為本論文主要概念。

Simultaneously Transporting and Heating Droplets by Thermoresistive and Dielectric Heating Integrated on an EWOD-Based Digital Microfluidic Platform

Student: Jen-Hung Wei

Advisors: Shih-Kang Fan¹ Wensyang Hsu²

¹Institute of Nanotechnology, ²Department of Mechanical Engineering
National Chiao Tung University

Abstract

Microfluidic chips with a heating capability have been widely applied to biochemistry but transportation and heating of microfluids were handled separately. To simplify chip design and miniaturize chip size, it is necessary to integrate heaters into a transporting system. In this thesis, based on the thermoresistive and dielectric heating, we successfully demonstrated droplets moved and heated simultaneously by the same electrode on a EWOD-based parallel-plate device.

The meander-line electrode was designed for the thermoresistive heating the bottom plate. The meander-line electrode is regarded as a heater when a DC power was applied at the two ends and as a traditional EWOD electrode when an AC signal was applied between it and the top plate. The droplet temperature was proportional to the supplied power. A 3.6 μL droplet could be heated to about 93°C when the applied power was 450 mW.

For the dielectric heating, the droplet manipulated in the parallel plates was moved when the frequency of the applied voltage was at 1 kHz and heated at 100 to 300 kHz. A 3.6 μL droplet was heated to about 80°C when the applied signal was 300 kHz and 120 V_{rms}. In addition, the droplet was moved and heated at same time by the signal mixed with a 1 kHz signal and a signal of the frequency heating the droplets.

致 謝

時間流逝的很快，研究所一眨眼就結束了。這兩年的我成長不少。不但對微機電和奈米領域更加了解，也學會了不少與人交際的方法，更重要的是認識了一群很要好的朋友。沒有他們的陪伴與教授、學長的督導，就沒有如此精彩的研究所生活。要感謝的人真的太多了。

首先要謝謝的是兩位指導教授。感謝一眼就看破我的徐文祥教授，不厭其煩的提醒我個性上的缺點，對我更是慷慨大方。再來要感謝的是很認真培養我演講和做報告能力的范士岡教授，兩次的國際舞台是很不可多得的經驗。再來要感謝的是兩位實驗室大老—鍾君煒、楊涵評，如果說他們是第三第四位指導教授真的不為過。再來感謝的是郁欣、駿偉、家聖、元德學長的照顧，以及同窗的張家維、張耕碩和學弟李岳剛、邵啟煥、葉昶志，總在困難時陪我渡過、逗我開心，更不遺餘力幫助我。

再來要感謝的是奈米所的林筱薇、林彥呈、黃博文、莊凱丞學長姐，在做人與說話的進退，我學習到很多。還有同屆的邱誠樸、張祐齊、朱立宇、謝宗翰，學弟妹陳玟蓉、潘姝婷、陳靖文、林上哲、彭于豪。讓我了解到社會寫實與溫暖的一面。沒有你(妳)們，這研究生生活就缺少了色彩。

最後要感謝的是家人，即使我把大部分的時間分配給工作和實驗，卻依然給予我最大的支持與鼓勵。謝謝各位！

仁宏 于風城交大

目 錄

摘 要	iv
致 謝	vi
目 錄	vii
圖目錄	ix
表目錄	xi
第一章、緒論	1
1.1 研究動機	1
1.2 文獻回顧	2
1.2.1 連續流式加熱晶片	2
1.2.2 數位式加熱晶片	4
1.2.3 電溼潤、介電溼潤應用	6
1.3 研究動機與目標	9
1.4 章節介紹	10
第二章、理論與概念設計	11
2.1 驅動原理—介電溼潤理論	11
2.2 加熱理論—熱電阻式、介質加熱	14
2.2.1 熱電阻式	14
2.2.1 介質式	14
2.3 PCR 理論	16
2.4 概念設計	18
2.4.1 熱電阻式—加熱與操控流體於同電極	18
2.4.2 介電式—加熱與操控流體於同電極	21
2.4.3 熱電阻式—加熱與操控流體同時運作	22
2.4.4 介電式—加熱與操控流體同時運作	25
第三章、製作流程	27
3.1 製作流程	27
3.1.1 A 板製程—銅電極	27
3.1.2 A 板製程—白金電極	29
3.1.3 B 板製程	30
3.1.4 C 板製程	31
3.2 實驗架設	32
第四章、實驗量測與討論	33
4.1 熱電阻式—加熱與操控流體於同電極	33
4.2 介電式—加熱與操控流體於同電極	35

4.3 熱電阻式—加熱與操控流體同時運作	36
4.4 介電式—加熱與操控流體同時運作	37
4.5 熱電阻式—在 PCR 上的應用	42
第五章、結論與建議	45
5.1 加熱與操控流體於同一電極	45
5.1.1 熱電阻式	45
5.1.2 介電式	45
5.2 加熱與操控流體同時運作	46
5.2.1 熱電阻式	46
5.2.2 介電式	46
5.3 熱電阻式在 PCR 的應用	47
5.4 未來工作	47
參考文獻	48



圖目錄

圖 1.1 早期的連續流式晶片[15]	2
圖 1.2 Fukuba 的連續流式 PCR 晶片構造圖[16]	3
圖 1.3 以 PDMS 為材質的連續流式晶片[18]	3
圖 1.4 Tokoro 用於 PCR 的數位式加熱晶片[19]	4
圖 1.5 J. El-Ali 結合介電泳於加熱反應槽上[20]	4
圖 1.6 成功大學整合 EWOD 與加熱的數位式晶片[21]	5
圖 1.7 Fowler 以染料來觀察混合狀況[22]	6
圖 1.8 Chiou 以光線來操控液珠[23]	6
圖 1.9 Cho 以介電溼潤原理運輸、切割和結合水珠[24]	7
圖 1.10 菲利浦公司以電溼潤原理為基礎的電子紙[25]	7
圖 1.11 Cho 和 Kim 以電能分離微粒子[26]	8
圖 2.1 未加電壓的狀況圖[39]	11
圖 2.2 施加電壓的狀況圖[39]	11
圖 2.3 液滴於親疏水材質的狀態(a)於親水材質。(b)於疏水材質。(c)於兩者材質中間。	12
圖 2.4 未加電壓的狀況圖[39]	12
圖 2.5 施加電壓的狀況圖[39]	12
圖 2.6 平行板簡略電路分析。(a)晶片截面圖。(b)電路分析圖	15
圖 2.7 PCR 流程	16
圖 2.8 電極的改良。(a)傳統電溼潤電極。(b)曲繞式電極。(c)AA'截面圖。	18
圖 2.9 電極方向的改良。(a)一開始的電溼潤電極。(b)改良後的電極。	19
圖 2.10 利用電多功能電溼潤電極加熱流體	19
圖 2.11 利用電多功能電溼潤電極移動流體	20
圖 2.12 利用介電式加熱流體	21
圖 2.13 介電式加熱流體	21
圖 2.14 利用熱電阻式加熱與操控流體	22
圖 2.15 利用熱電阻式同時加熱與操控流體	24
圖 2.16 訊號的組合與使用。(a)(b)不同頻率的交流電。(c)為(a)(b)的混合波	25
圖 2.17 利用介電式同時加熱與操控流體	26
圖 3.1 A 板製程—銅電極	28
圖 3.2 A 板製程—白金電極	29
圖 3.3 B 板製程	30
圖 3.4 C 板製程	31
圖 3.5 實驗架設圖	32
圖 3.6 電路板放大圖。	32
圖 4.1 利用多功能式電極移動與加熱液珠	33

圖 4.2 熱電阻式直流電與溫度關係圖	34
圖 4.3 熱電阻式電及電阻與溫度關係圖	34
圖 4.4 交流電頻率與流體溫度關係圖(上下板距離 0.5 mm)	35
圖 4.5 交流電電壓與流體溫度關係圖(上下板距離 0.5 mm)	35
圖 4.6 (a)以介電式加熱水珠。(b)、晶片散熱圖	36
圖 4.7 介電式—加熱與操控流體	37
圖 4.8 介電式—加熱與操控流體	38
圖 4.9 單獨使用 200 kHz 來加熱與操控水珠	39
圖 4.10 使用兩種交流電訊號來加熱與操控水珠	39
圖 4.11 實驗架設圖	40
圖 4.12 液珠同時加熱與移動狀況圖。	41
圖 4.13 DNA 溶液的直流電功率與溫度關係圖	42
圖 4.14 加熱 DNA 溶液時所產生的氣泡	43
圖 4.15 熱電阻式電路設計圖	43
圖 4.16 利用多功能電溼潤電極測試 DNA 溶液加熱與移動狀況	44
圖 5.1 晶片平坦問題	47



表目錄

表 1.1 微流體技術報告書[9]	1
表 1.2 加熱微流體晶片優缺點分析	8
表 3.1 各介電層參數	31
表 4.1 1 kHz 與 200 kHz 比較	38
表 4.2 DNA 的溶液比例(體積百分率濃度).....	42
表 5.1 熱電阻式與介電式表較	46



第一章、緒論

1.1 研究動機

近年來微流體晶片發展[1-4]，已經對生物、化學、醫學研究和製藥產業如同工業革命般產生衝擊。此種裝置通常具有識別、分析、檢測微流體等作用，並比傳統標準分析檢測工具還要快速、敏感、高效率(大量平行處理)、低成本、可拋棄式及輕便等優點[5,6]。因其應用範圍廣大及市場上成長的潛力，越來越多人投入微流體晶片的研發，這領域已經有 10 幾年以上的發展技術[5,7,8]，依據 BCC (Business Communications Company)公司微流體技術報告書，估計 2003 年全球微流體系統晶片及裝置市場 9.5 億元，該產業產品商品化成長快速，預估將以年成長率 15.5 % 至 2008 年攀登達 19.5 億美元，如(表 1.1) [9]。在微流體晶片中，流體操控與加熱一直扮演著重要的角色，尤其在生物領域方面的聚合酶連鎖反應(PCR, Polymerase Chain Reaction)和細胞培養(cell culture)。因此如何以最簡單的方式來達到操控加熱流體，將是未來晶片微小化和成本的重要考量。

表 1.1 微流體技術報告書[9]

全球微流體系統晶片及裝置市場	1997	1998	1999	2000	2001	2002	2003	2008	AAGR % 2002-2008
產值 (\$百萬美元)	12.0	19.9	207.5	475.8	611.2	743.2	950.1	1950.2	15.5%

1.2 文獻回顧

微流體晶片依驅動方式可分為連續流式、數位式兩大類。連續流式特色為以幫浦、流道或電能來操控流體，把其導入反應或檢驗槽，或在外部設計來增加額外功用。傳統幫浦流道因材質選擇和條件可依流體做變換，所以適用範圍性大。數位式晶片主要可透過電腦間接操控流體，操作方面彈性大，大多又以液珠為單位，可平行處理不同反應。

近期靜電力—電滲流(electro-osmosis)[10]、介電泳(DEP, dielectrophoresis)[11]、電濕潤(electro-wetting)[12,13]、電極化(electrical polarization)[14]、介電濕潤(EWOD, electro-wetting-on-dielectric)等一的晶片備受矚目，靜電力中的連續流和數位式分界往往因作者定義不同而有差異。在此的文獻回顧以流體是否以液珠為單位來區分。

由於本實驗以擁有加熱的微流體晶片為主，以其為出發點研發電子式數位晶片，故主要回顧 PCR 和 cell culture 的流體加熱晶片，以及電溼潤、介電溼潤應用的文獻。

1.2.1 連續流式加熱晶片

Kopp 等人於 1998 年發明了第一個以微流道為基礎的 PCR，見圖 1.1，為第一個連續流式的創始人。加熱銅片讓溫度上升並利用散熱片產生不同的加熱區塊，使經過的液體樣本達成 PCR。擁有樣本加熱快速、均勻和污染度低等優點。但流速越快，品質和產量均會下降，且不同的 DNA 需不同流道設計[15]。

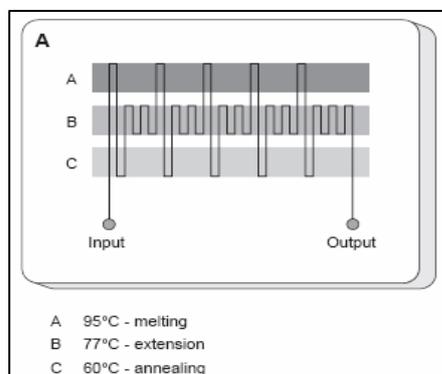


圖 1.1 早期的連續流式晶片[15]

而 Fukuba 等人為了解決檢測原件易受污染的缺點，則於 2002 年改以不同材料來製造連續流式。利用 PDMS 和厚膜光阻 SU-8 翻膜原理來製作微流道。其 PCR 晶片以 PDMS 製程簡單快速，受污染後可拋棄為主要優點。並以 MPC 表面處理防止蛋白質吸收[16]，見圖 1.2。2003 年時 Daniel 等人以陶瓷為基板，在連續流式上多加入了 DNA 檢測的感測器，以不同截面積的流道來改變反應的時間。同時利用空氣當隔熱層而擁有良好的溫控能力來達到 PCR 的品質[17]。

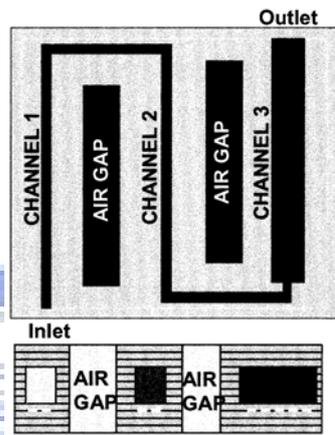


圖 1.2 Fukuba 的連續流式 PCR 晶片構造圖[16]

同年 Paul 等人利用 PDMS 材料做成的矩陣式反應槽 (cell)、流道來培養細胞，並透過流道設計、高深寬比，更均勻有效率的更換緩衝液。另以氧化銻錫製作的加熱器提供所需溫度，見圖 1.3[18]。

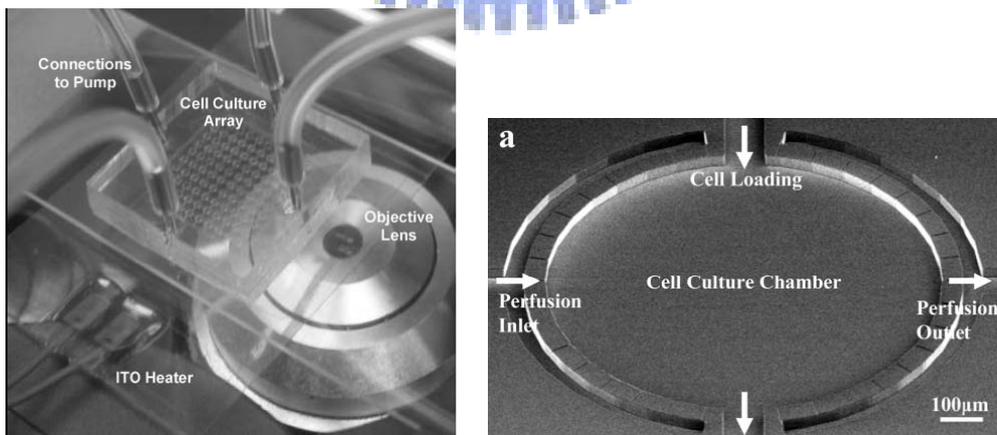


圖 1.3 以 PDMS 為材質的連續流式晶片[18]

1.2.2 數位式加熱晶片

2002 年時，Tokoro 等人研發以矩陣式的靜電力驅動試劑和樣本來結合通過不同加熱區域來完成 PCR 反應。以油層做為保護預防污染和蒸發問題，文獻中指出黏滯係數低的油比較容易讓液滴與頻率同步。而較粗的電極，液滴穩定性較高[19]。見圖 1.4。

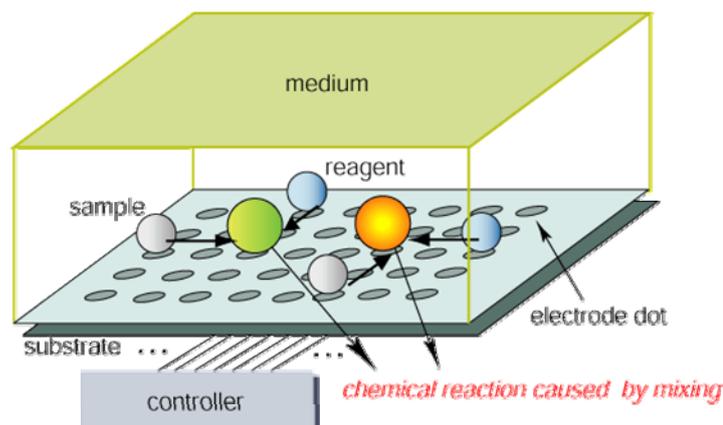


圖 1.4 Tokoro 用於 PCR 的數位式加熱晶片[19]

J. El-Ali 等人於 2003 年時利用介電泳靜電力來驅動 DNA 溶液來完成 PCR 的前制處理，在運送到反應槽加熱，結合靜電力與加熱反應槽於同晶片上[20]。見圖 1.5。

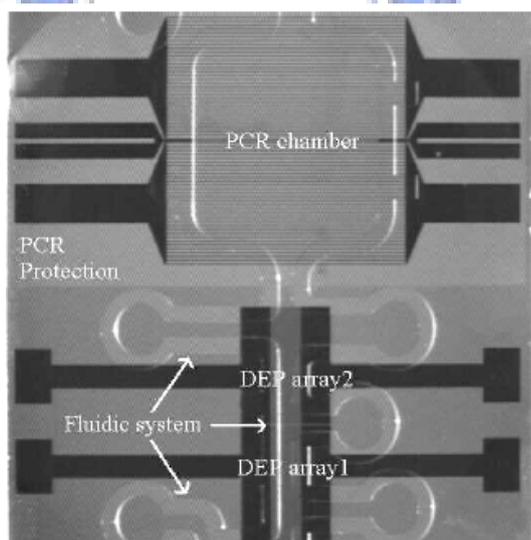


圖 1.5 J. El-Ali 結合介電泳於加熱反應槽上[20]

而成功大學 Chang 等人在 2005 年整合電濕潤和加熱器於 PCR 晶片上，見圖 1.6，

主要分為三部份，一開始為取樣區，再來為混合區，最後為加熱區。以驅動液體一圈的方式來混合反應試劑和 DNA 溶液，再移動液體到固定區域加熱。文獻中探討介電層的選用來達成低能的生物晶片為主。加熱器與數位流體分別由不同電極負責[21]。

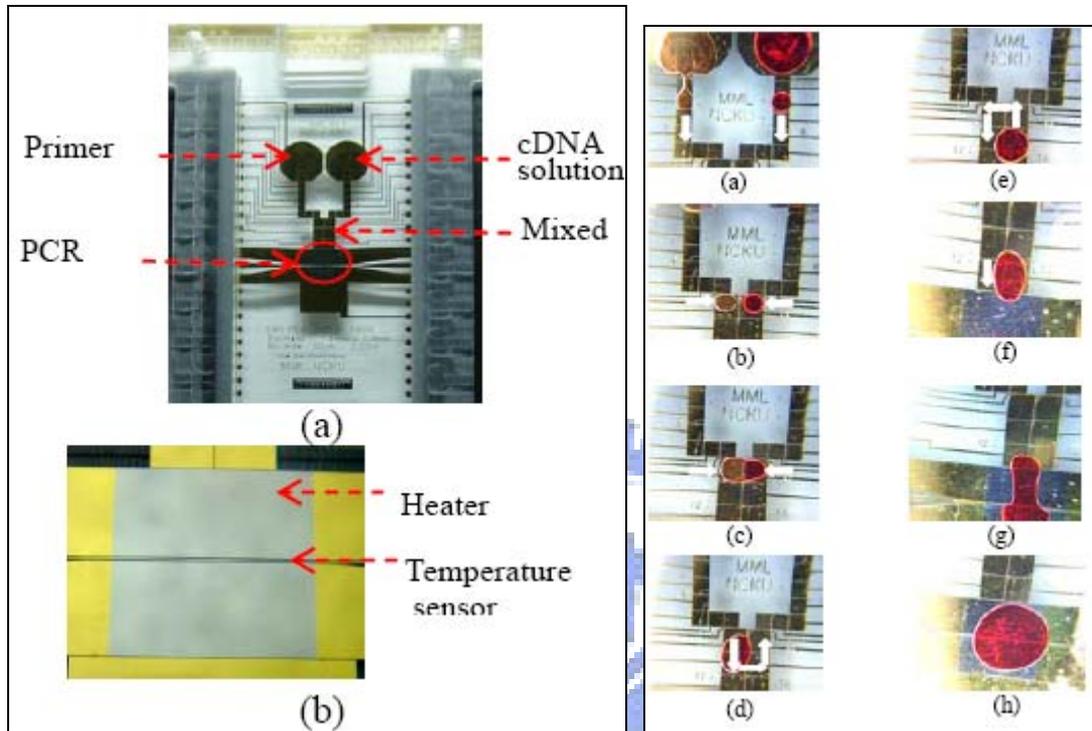


圖 1.6 成功大學整合 EWOD 與加熱的數位式晶片[21]

1.2.3 電溼潤、介電溼潤應用

混合一直在微流體的領域中佔很重要的一塊，2002 年時，Fowler 等人利用介電溼潤來使兩顆液珠混合，並以有色染料來觀察混合的狀況來求出最佳的狀態[22]。見圖 1.7。



圖 1.7 Fowler 以染料來觀察混合狀況[22]

同年 Chiu 等人利用非晶態二氧化矽(amorphous silicon)會因光而有不同導電率的特性來驅動液珠，當介電層二氧化矽(amorphous silicon)照光時，會因其導電性較好使得電溼潤效應產生，因此液珠會隨著光線的移動方向而前進[23]。見圖 1-8。

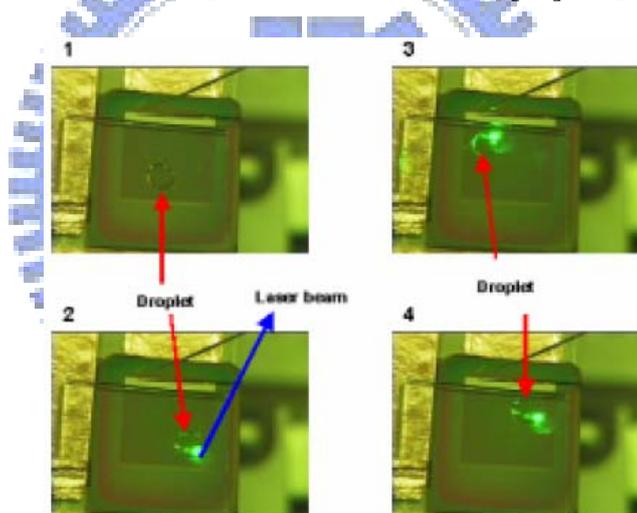


圖 1.8 Chiu 以光線來操控液珠[23]

Cho 等人並於隔年利用介電溼潤的原理運輸、分離、切割水珠，並比較理論與實驗上的數據，以接觸角(contact angle)來說明介電溼潤的各種現象。並側拍解說水珠上下兩平板的差異、飽和角度等。如下圖[24]。

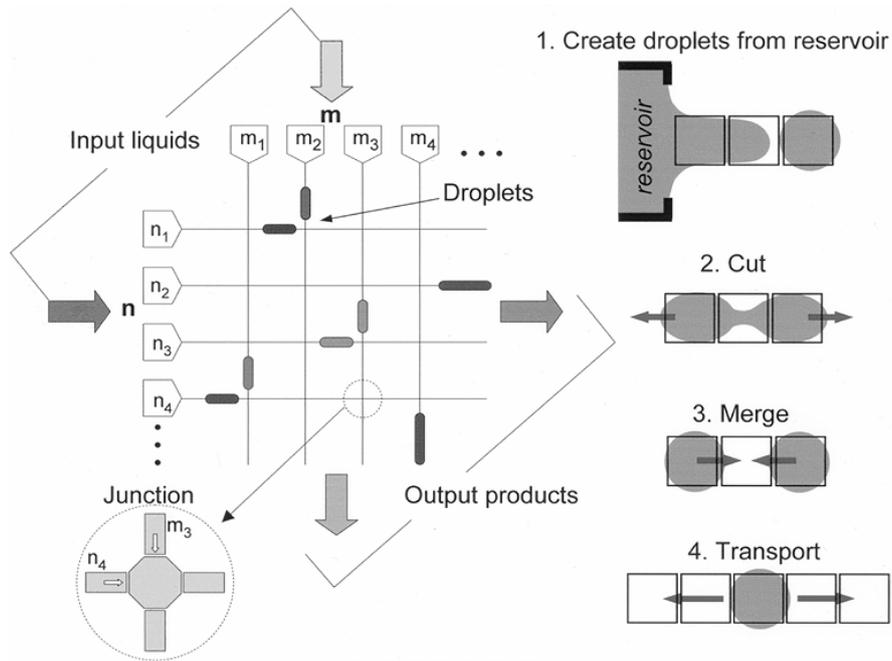


圖 1.9 Cho 以介電溼潤原理運輸、切割和結合水珠[24]

菲利浦公司(Philips)於 2003 年以電溼潤理論研發出新式電子紙，利用水和有色油來顯示不同的顏色。當給予電壓時，水會佔據大部份底層使點為白色；在沒電壓時，油會佔據底層，使此點呈現油的顏色。菲利浦更利用上下兩層均可獨立發生電溼潤的方法來使電子紙有更多色採呈現[25]。見(圖 1-10)。

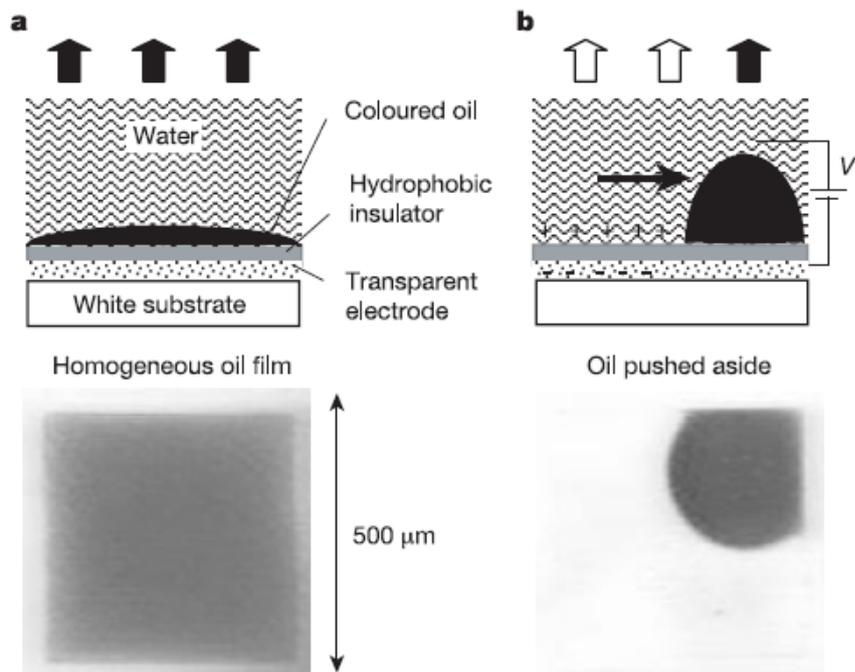


圖 1.10 菲利浦公司以電溼潤原理為基礎的電子紙[25]

同年 Cho 和 Kim 利用電泳方式把帶有正負電的微粒子分開並以介電溼潤做更一進的水珠分離，以簡單的電能方式來分析複雜的系統[26]。見圖 1-11。

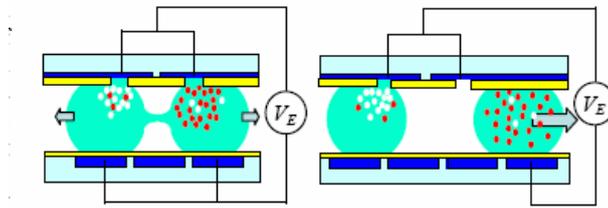


圖 1.11 Cho 和 Kim 以電能分離微粒子[26]

2004 年 Fan 等人在上下平行板定義電溼潤電極，使一維的液珠移動變成二維的運動方向，並利用電路板，讓水珠可用 PDA 在遠方直接控制，文中並對如何達到多顆水珠同時運動做一定的探討。[27]。2006 年 Zhao 等人反過來利用介電溼潤效應來運輸、切割和結合氣泡，如上篇一樣比較理論和實驗上的差異，以功式計算出要切割氣泡所需的電極大小、半徑等，並以實驗證明[28]。見(圖 1-12)。

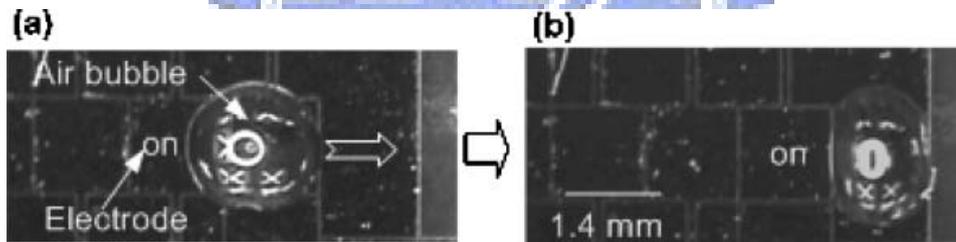


圖 1.12 Zhao 反利用介電溼潤效應來運輸氣泡[28]

以下為加熱流體晶片分為微流道式和數位式，並在加熱與運輸流體功能等方面優缺做個簡單的比較。

表 1.2 加熱微流體晶片優缺點分析

	優點	缺點
微流道式	1.可同時處理加熱與操控 2.散熱快速	1.所需空間大 2.流道需特別設計
數位式	1.不需微幫浦並可利用電腦控制 2.電極功能多(流體驅動、分離、結合)	1.散熱較慢 2.流體的限制

1.3 研究動機與目標

連續流式晶片的加熱器通常設計在微流道下，故流體可以同時被驅動與加熱為其一大優點。但流道本身並無加熱功能，須多幾道製程來使得晶片有加熱能力，加上流道功能簡單，流體為單向運輸，需外接幫浦，成本相較之下就比電子數位式晶片高出許多，在日漸要求的微小化上勢必會碰到一定的困難。

而從文獻中可知，擁有操控與加熱微流體的晶片大多是兩個獨立的系統；加熱方面由加熱器負責，操制流體方面則由幫浦流道、靜電力等控制。如果這兩種功能都可由單一電極表現，在製程、空間、時間上必定會省下很多的成本，也使得晶片更趨向微小化，增加產業競爭能力。

介電溼潤擁有驅動液體的能力，可在平面上有電極的地方控制液體的移動、切割或是結合。比起連續流式的晶片，製程上較為簡易，也比較不耗費能量。因此本實驗以介電溼潤的原理來操控流體。並設法結合其他加熱原理來達到目標。故本實驗的目標為：
一、結合加熱與操控流體功能於同一電極。二、流體可同時被加熱與操控。



1.4 章節介紹

以下共分五個章節來討論如何結合兩種技術於一個晶片上，並使用電腦與電路設計使液滴的加熱和驅動可同時運作。首先第一章介紹研究的目的、動機和方向；第二章簡介電濕潤、介電溼潤、熱電阻式、介質加熱原理，以及簡單說明 PCR 的方法。第三章講解實驗的製程和實驗架設；第四章為實驗量測結果與討論，電極的功能測試、同時處理的能力與 PCR 應用的結果，第五章為結論與建議，實驗結果的總結以及未來工作。



第二章、理論與概念設計

2.1 驅動原理—介電溼潤理論

近年來利用介電溼潤力來改變流體表面張力不斷被拿來探討[29,30]和應用在微小化的晶片中[31,32]或用以驅動流體[33-35]來進行些化學反應[36]，介電溼潤(electro-wetting on dielectric)的理論來自於電溼潤(electro-wetting)[12-13]，故先以電溼潤起頭。電溼潤為一種驅動液體的技術，其利用電能來改變疏水材料的表面能量而成為親水的狀態來使液體移動[37,38]。

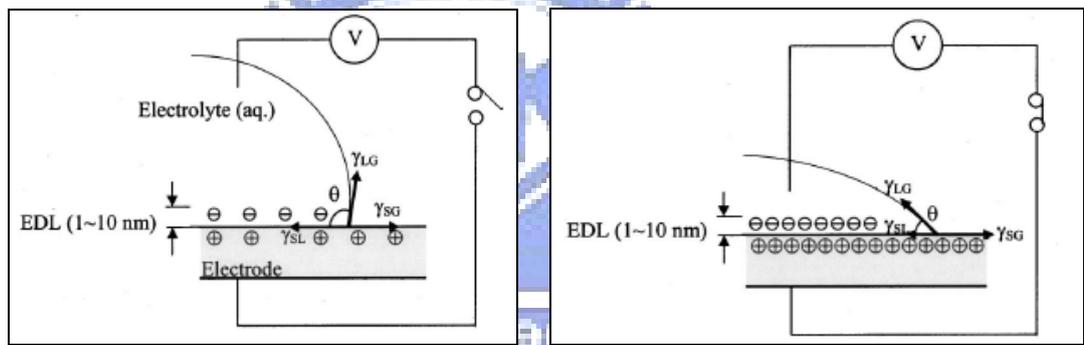


圖 2.1 未加電壓的狀況圖[39]

圖 2.2 施加電壓的狀況圖[39]

不同相物質間的能量稱之為介面能，當加入一個電壓在液體和固體間時，電荷會累積在兩者之間的接觸面並改變其的介面能，為了尋求新的平衡，液體狀態會有所改變。圖 2.1 為未加電壓時的狀況，圖 2.2 為加電壓時的狀況，兩圖中 γ_{LG} 為液體與空氣的介面能， γ_{SG} 為固體和氣體間的介面能， γ_{SL} 為固體和液體間的介面能。介面能 γ_{LG} 和 γ_{SL} 間的夾角稱為接觸角 θ (contact angle)。三介面能的關係可以 Lippmann's 方程式表示[39]:

$$\gamma_{SA} = \gamma_{SL} + \gamma_{LA} \cos\theta \quad (1)$$

$$\gamma_{SL}(V) = \gamma_{SL}(0) - \frac{1}{2} c V^2 \quad (2)$$

固體和液體之間介面能，可用下面公式表示， c 為兩者表面間約 $5\sim 100\text{\AA}$ 厚度的電雙倍層(Electric-double-layer)的容層[39]:

其中定義接觸角小於九十度時為親水材質，反之則為疏水材質，電濕潤就是利用在疏水表面間，改變其一部分的為親水來驅動液體。

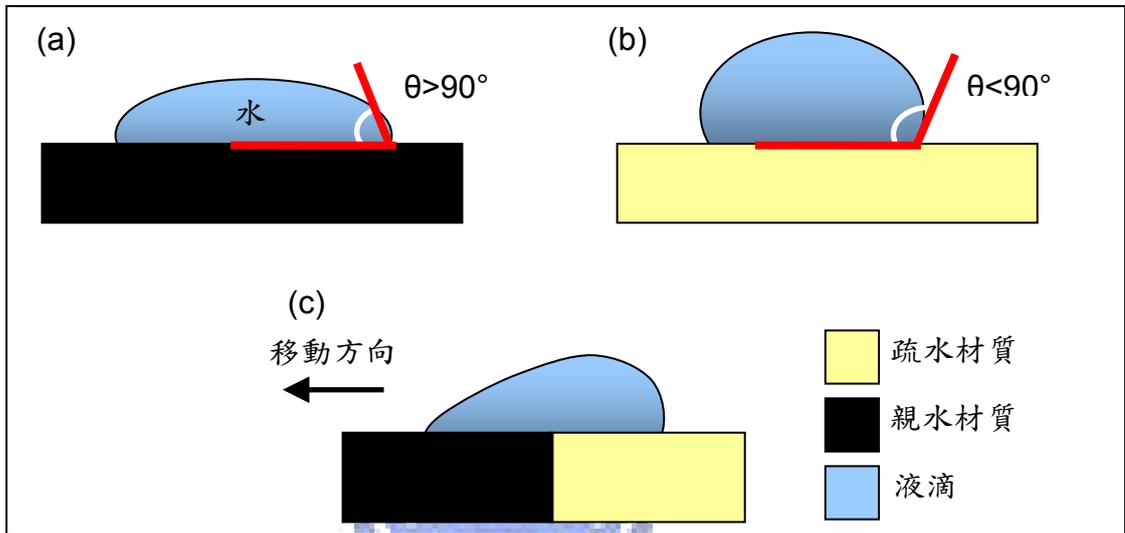


圖 2.3 液滴於親疏水材質的狀態(a)於親水材質。(b)於疏水材質。(c)於兩者材質中間。

以前的電濕潤是用金屬作為介面，通電壓後改變液體和金屬這層介面的張力，但因為液體常常會和金屬表面發生極化現象，故能適用的液體非常的少。近幾年來發展了 EWOD，如下圖：

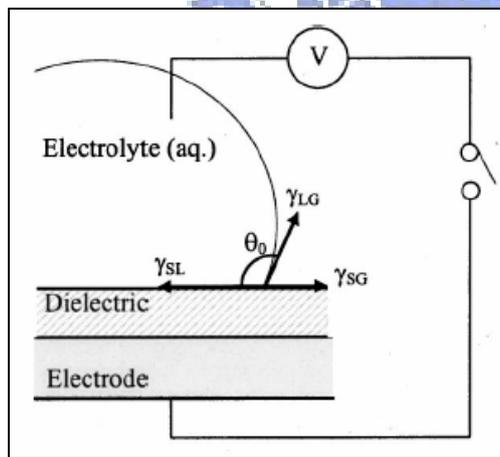


圖 2.4 未加電壓的狀況圖[39]

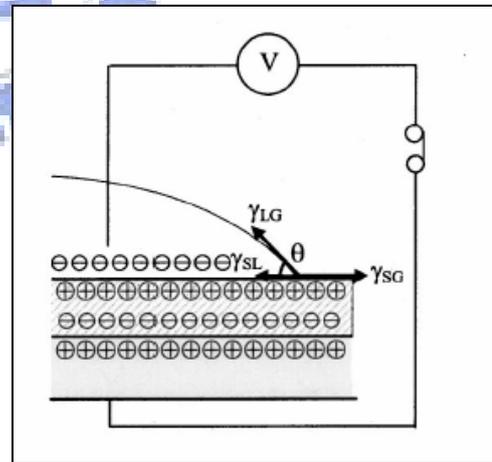
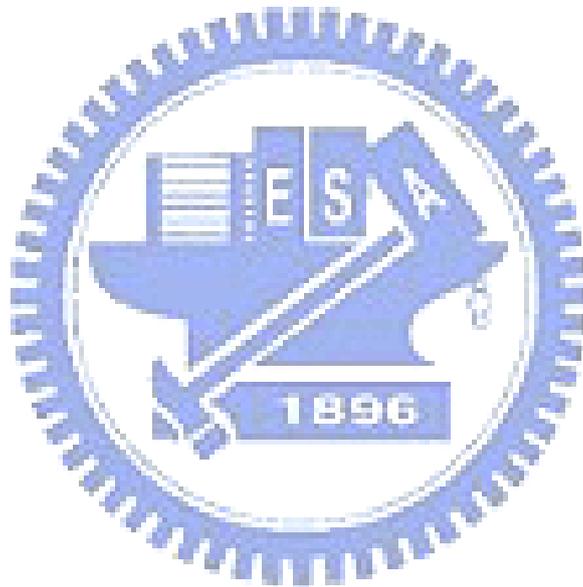


圖 2.5 施加電壓的狀況圖[39]

介電濕潤使此技術前進一大步，不同於以前的電濕潤，在製程上會在金屬表面加上一層介電層(dielectric layer)，讓液體並不會直接和金屬表面接觸，而這層介電層斥水性大多比金屬更好，因接觸角的增加更降低了驅動電壓。根據文獻和理論公式，如果要使

驅動電壓大幅的下降，則需減少介電層的厚度和介電係數(dielectric constant)，但介電層厚度也不是可以無限的減少，最低的限度是不讓介電層發生介質崩潰或是電解[39]。而此時公式上的 c 為介電層之電容值。藉由介電溼潤的效應來改變材料表面的本質，液體可在微平台上做不同的應用或處理[40,41]。



2.2 加熱理論—熱電阻式、介質加熱

2.2.1 熱電阻式

當電流通過導體時，會因導體本身阻礙電子流通的能力(俗稱電阻)，而產生電能損耗，造成壓降。此能量的損耗，會以熱能的方式消逝在環境中。電阻與整體的長度(L)成正比，與截面積(A)成反比，如公式(3)。其產生的熱量與電流(I)和電壓(V)的乘積成正比，如公式(4)，以此原理為應用的家庭用具有電鍋、吹風機等。

$$R = \frac{\rho L}{A} \quad (3)$$

$$W = IV \quad (4)$$

2.2.1 介質式

在電器的觀點上，物質可分為金屬之類的導體，或像塑膠之類的導電率差的介質(dielectrics)，利用電磁波來加熱導體的稱之為感應加熱，而利用其來加熱介質則稱為介質加熱(dielectric heating)[42,43]。在日常生活中最常見的的介質加熱就是電容所產生的熱。完全理想的電容是不會漏電的。而正因為電容的不理想，因此能量會以電流的方式損耗，電能上的損耗會轉換成熱能並消逝在環境中。在電路上，這樣的損耗越小越好，本實驗與介質加熱則反其道而行，利用如此的損耗來加熱。把不理想的電容以電路的方式表示，可以分成理想的電容 C 與造成漏電的 R ，如下圖 2.16 所示，電流部份可分為與電場相位差 90° ，由電容產生的感應電流(I_c)，以及與電場同相位，由電阻產生的損失電流(I_l)，以介質的角度來看， I_c 與電容、介電係數、電壓成正比。與 I_l 介質的電阻成反比(或導電度(σ)成正比)。

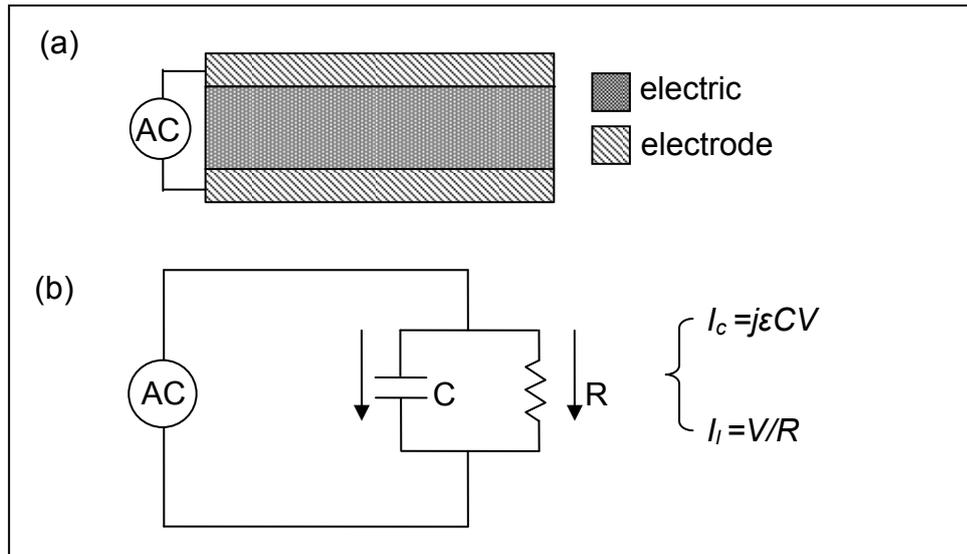


圖 2.6 平行板簡略電路分析。(a)晶片截面圖。(b)電路分析圖

根據「高週波工業應用技」等書對介質加熱的推導[43-45]，介質加熱的能力可以以
下列公式(5)來表示。

$$p_c = \frac{5}{9} f E^2 \epsilon_r' \tan \delta \times 10^{-10} [\text{w/m}^3] \quad (5)$$

$$\epsilon_r' = \frac{\epsilon'}{\epsilon_0} = \frac{\epsilon'}{8.854 \times 10^{-12}} \quad (6)$$

其中 p_c 是電能損失每立方公尺， f 是電源頻率， ϵ_r' 是相對介電係數， ϵ' 是實際介電係數， E 是電場，而 $\tan \delta$ 是介質損失。實驗中所用的兩個平行板上有介電層覆蓋著，中間以流體做為區隔，對於整體而言，就像一個電容。因此在給予特定頻率的交流電時，夾在電極板間的介質就會被加熱。

2.3 PCR 理論

實驗最後有將熱電阻式加熱電極應用在 PCR 上，故在此簡單對其理論做簡介。PCR 為 1993 年諾貝爾化學獎得主。Kary B. Mullis 於 1983 年提出，利用三種不同的特定溫度使 DNA 自行複製。不同的 DNA、引子和聚合酶鹼素所需的條件不完全一樣，但大至可簡略的分為三個步驟。

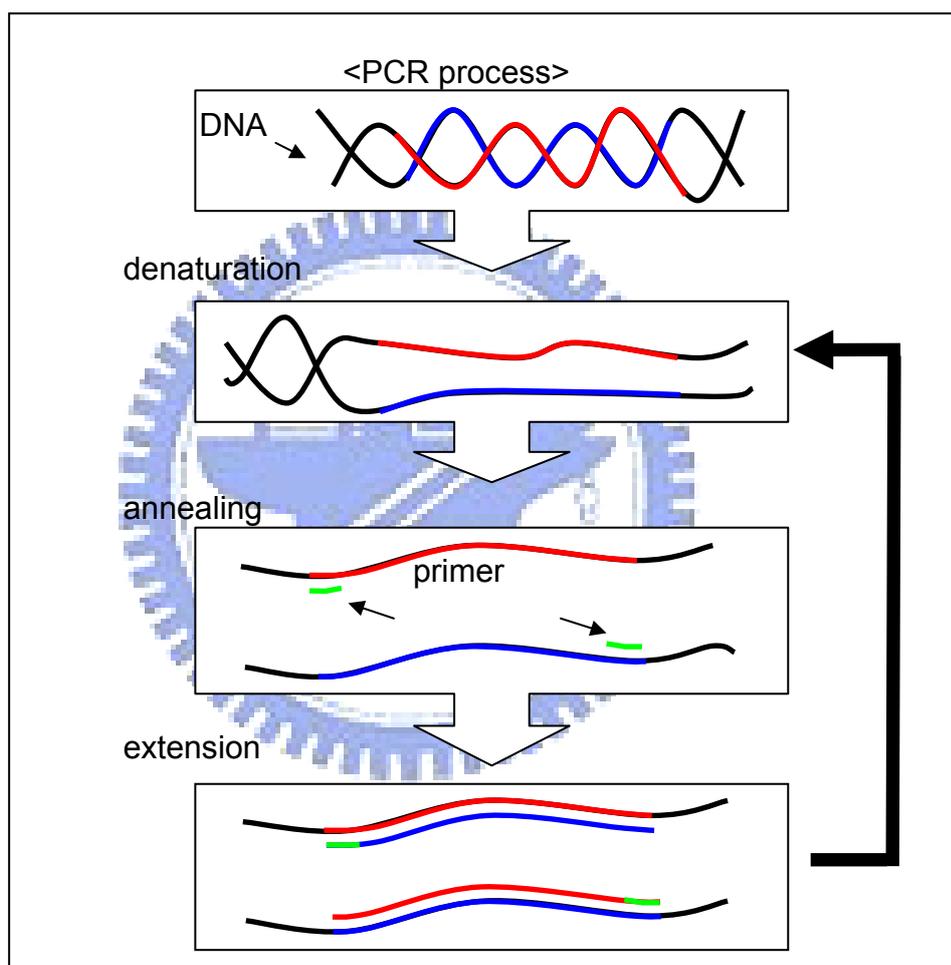


圖 2.7 PCR 流程

如圖 2.7，步驟一為變性(denaturation)，首先把雙股 DNA 以 $93^{\circ}\text{C}\sim 97^{\circ}\text{C}$ 加熱 30 秒到 1 分鐘，使 DNA 由雙股分開成為單股。步驟二為煉合(annealing)，加熱到 55°C 左右，把人工合成的引子對 (primer) 加入反應試管中，使引子對與單股模板 DNA 進行黏合，定義要複製的開端。此步驟費時 30 秒至 1 分鐘。引子對是複製片段大小之關鍵所在。

能在 55°C 與模板 DNA 完全吻合的引子對，必能把標定的基因片段正確地複製出來，降低因非特異性黏合所產生的非目標複製產物。步驟三為**延伸(extension)**，此時升溫到 70°C~80°C，讓 Taq DNA 聚合酶在其最適溫範圍複製前述有引子黏合的單股 DNA 模板，依複製的片段大小不同，所需時間也不相同。

以此三種溫度，每循環一次，即可複製 2 倍的 DNA；循環 n 次，就會產生 2 的 n 次方倍的 DNA。較之於一般傳統方式，既省時又省力得多。



2.4 概念設計

2.4.1 熱電阻式—加熱與操控流體於同電極

熱電阻式加熱器產生熱的能力主要是與導體本身的電阻成正比，而相同材料的電阻本身又與長度和截面積成正比與反比。故要電極發熱的能力用好，電阻需要越大。越長與截面積越小的電極有良好的發熱能力，設計上主要將傳統的電溼潤電極改成曲繞的形狀，如下圖所示；

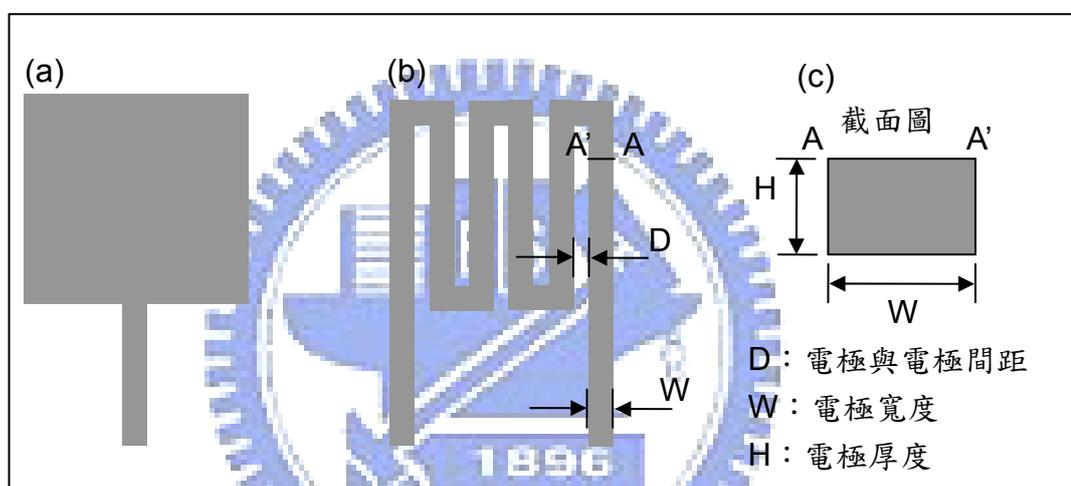


圖 2.8 電極的改良。(a)傳統電溼潤電極。(b)曲繞式電極。(c)AA'截面圖。

但相對的，越長的電極，在固定電極與電極間距下，其電溼潤能力會因佔據面積比傳統電極小而下降。如為了增加佔據面積而減少電極與電極間距則會增加製程上的困難。因此，電極與電極間距、電極寬度及電極厚度之間的需要有適當的選擇。在本實驗中，電極間距為 $30\ \mu\text{m}$ ，電極寬度為 $60\ \mu\text{m}$ ，電極厚度為 $150\ \text{nm}$ 。使用的液體為去離子水 $1.3\sim 1.4\ \mu\text{L}$ ，介電層為 parylene。

起初的電極方向與水珠的行進方向為垂直，實驗時發現如果驅動電壓太小(約 $42\ V_{\text{rms}}$)，水珠會有很明顯的步進現象，故後來的設計電極的方向均平行於水珠前進方向，如圖 2.8 所示。

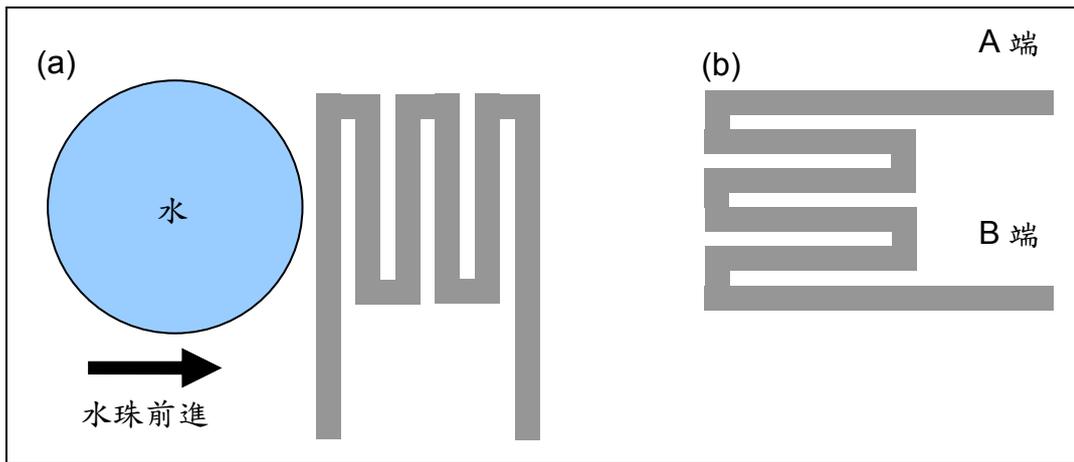


圖 2.9 電極方向的改良。(a)一開始的電溼潤電極。(b)改良後的電極。

電極 A 和 B 端施予直流電時，在電極上方的流體就被加熱；而當 A 和 B 端施予等電位時，並與上板有電位差，電極就跟一般的電溼潤電極相同，會產生電溼潤效應而驅動流體。下圖 2.10 是實驗中使用的試片。假設流體的位置一開始在最右邊的電極，當需要加熱時，會在電極 A 與 B 端施加直流電，如圖 2.9。如果水珠一開始在右邊第二個電極而想將其移到最右邊電極時，就會在把交流電的地線接在上板電極，火線同時接在電極 A 與 B 端(兩端等電位)，如圖 2.11，流體就會移到最右邊的電極。實驗中在流體周圍注滿了矽油，可預防加熱時的蒸散影響實驗與環境的污染。矽油的黏滯係數越低(例. 1 cSt)，流體越好被操控，但如果太低(例. 0.65 cSt)，則矽油會很容易揮發。

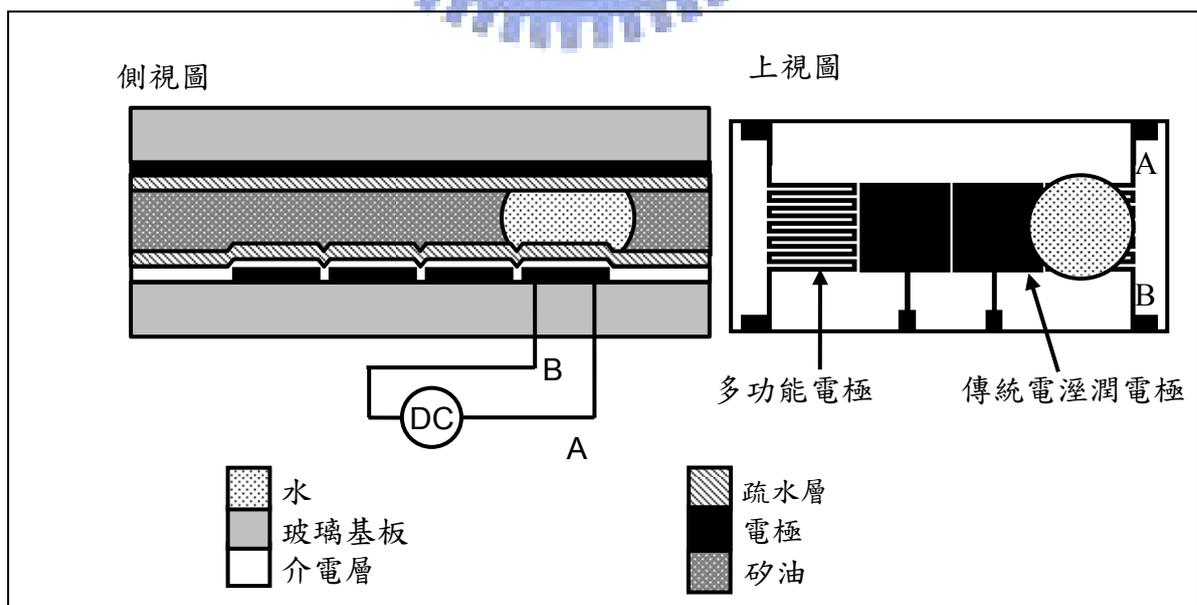


圖 2.10 利用電多功能電溼潤電極加熱流體

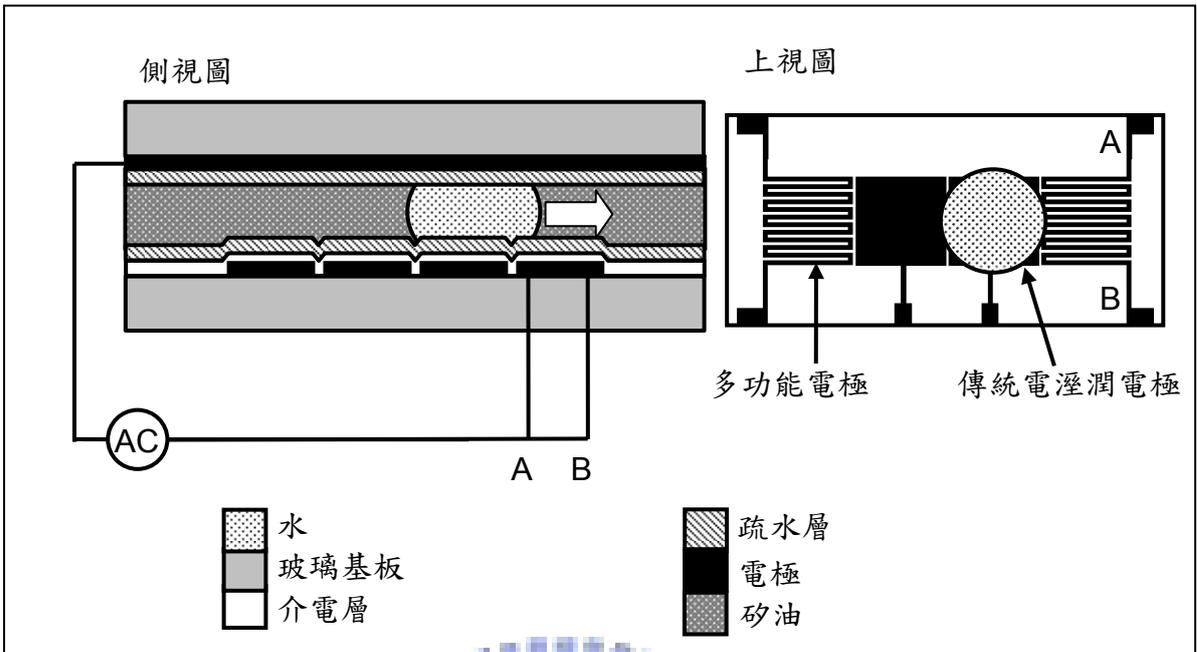


圖 2.11 利用電多功能電溼潤電極移動流體



2.4.2 介電式—加熱與操控流體於同電極

介電式是改變交流電的頻率來加熱與操控流體，電極與原來的電溼潤電極一樣。假設流體的位子一開始在最右邊的電極，當需要加熱時，會在上板電極與電極 C 端施加擁有加熱能力的交流電，如圖 2.12。

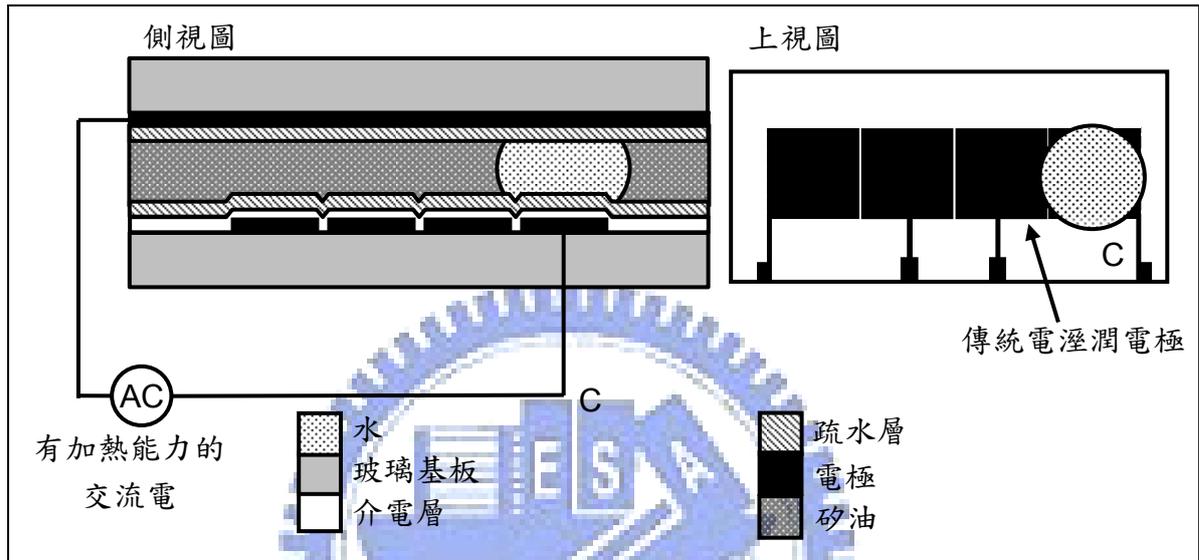


圖 2.12 利用介電式加熱流體

如果水珠一開始在右邊第二個電極而想把其移到最右邊電極時，就會在上板電極與電極 C 端施加擁有移動能力的交流電，流體就會移到最右邊的電極。如圖 2.13。

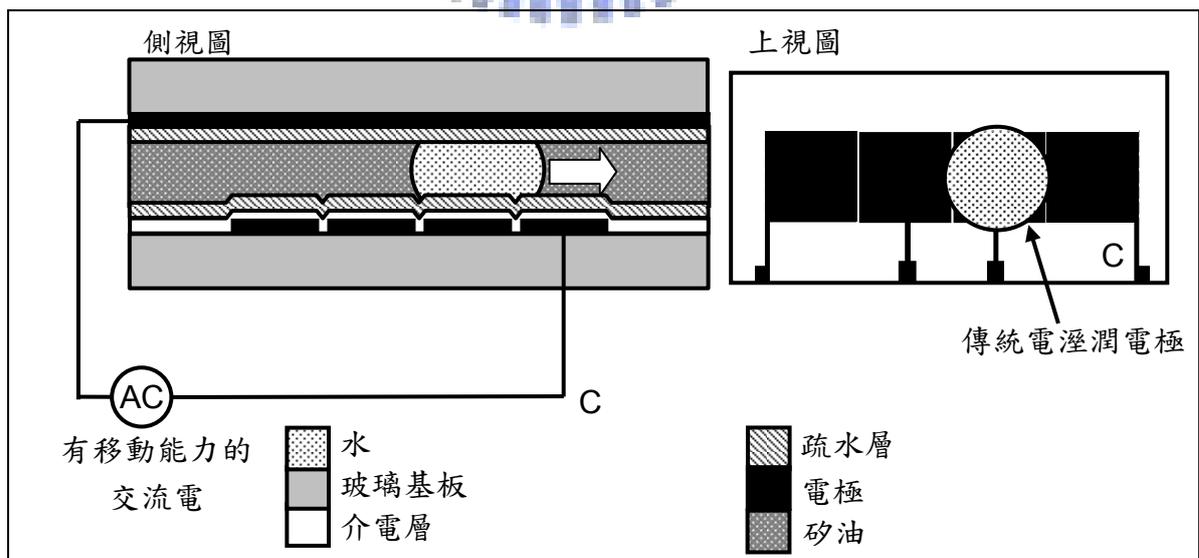


圖 2.13 介電式加熱流體

2.4.3 熱電阻式—加熱與操控流體同時運作

在熱電阻式平台上使加熱與操控同時運作的方法只要是利用並聯交流電與直流電來達成，如圖 2.14(a)：

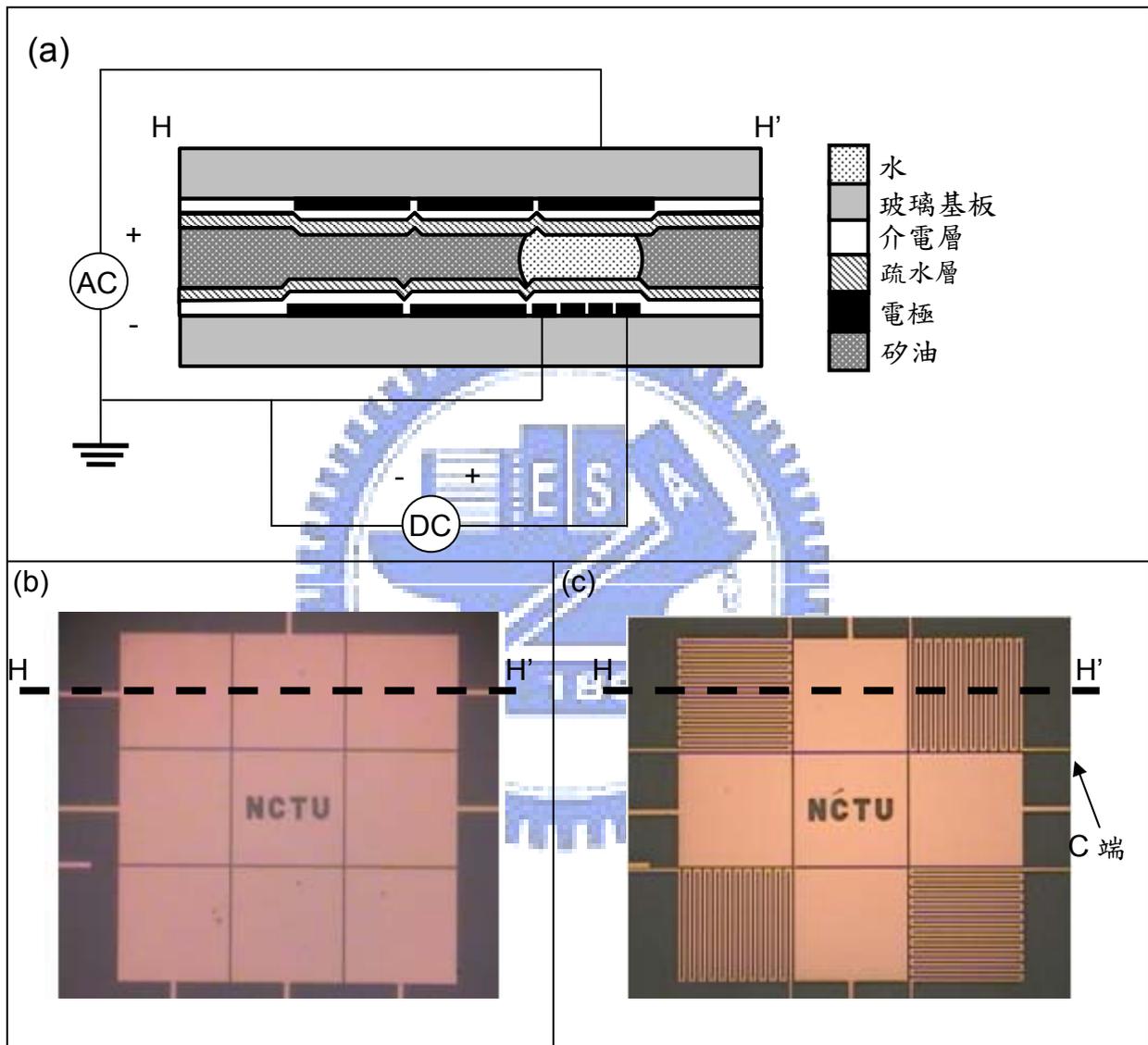
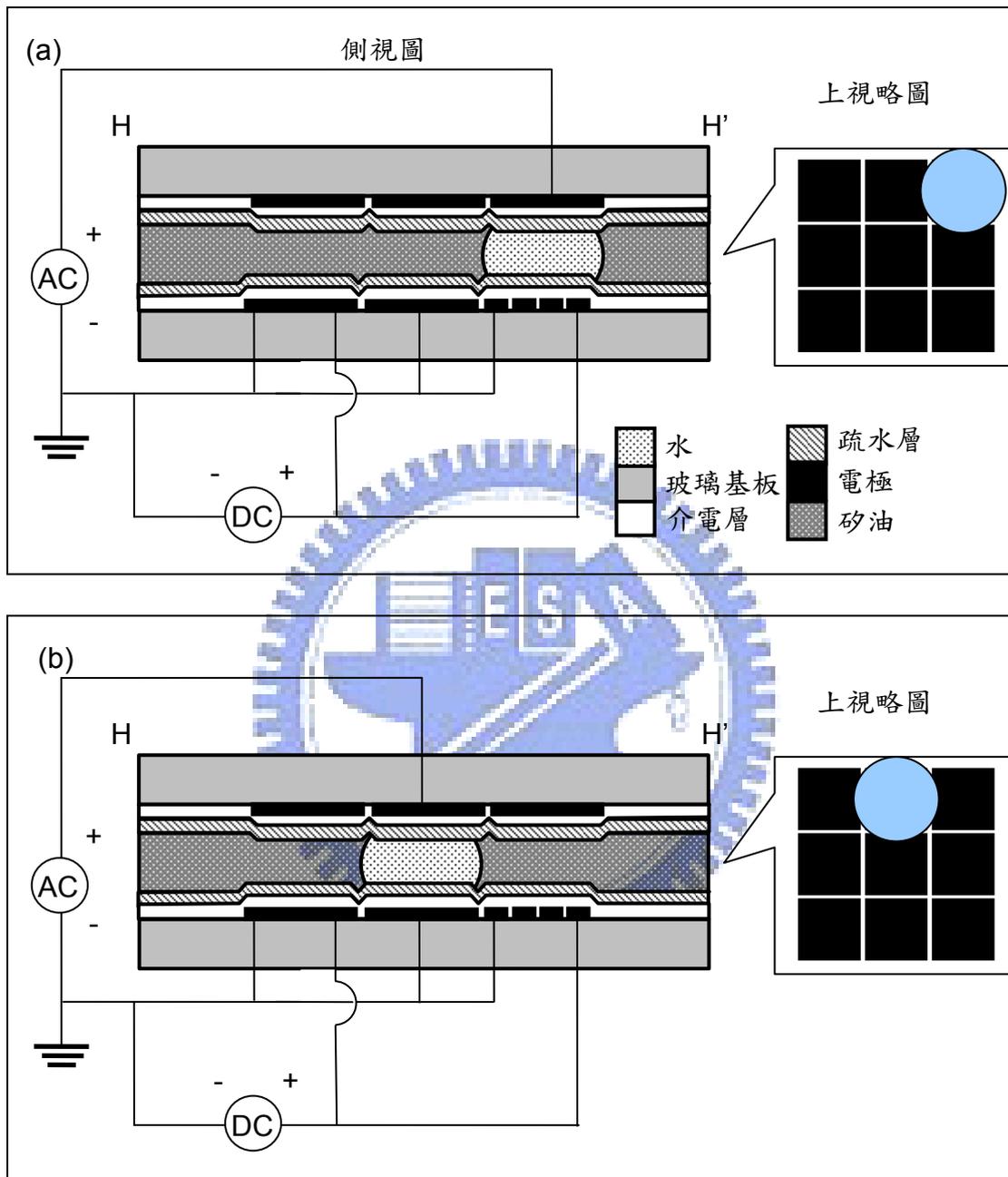


圖 2.14 利用熱電阻式加熱與操控流體

由於所使用的直流電兩端的電位與交流電之間還是有電位差，尤其是在共地端，因此流體依舊會被移動。為了讓流體移動的更順暢，共地端通常選在一開始會接受流體的電極端，如圖 2-14(c)為例，假設流體是繞外圈的電極逆時鐘移動，那右上方多功能電極的共地就會選在 C 端。以上圖來說，所以在下板的傳統電極都一直給予交流電的地線，

而多功能電極的兩端都給予直流電，所以下板總是在加熱，而當要操控流體時，在把交流電的火線接到想要移動的電極位置即可達到同時運作。如下圖 2.15(a)-(c)。



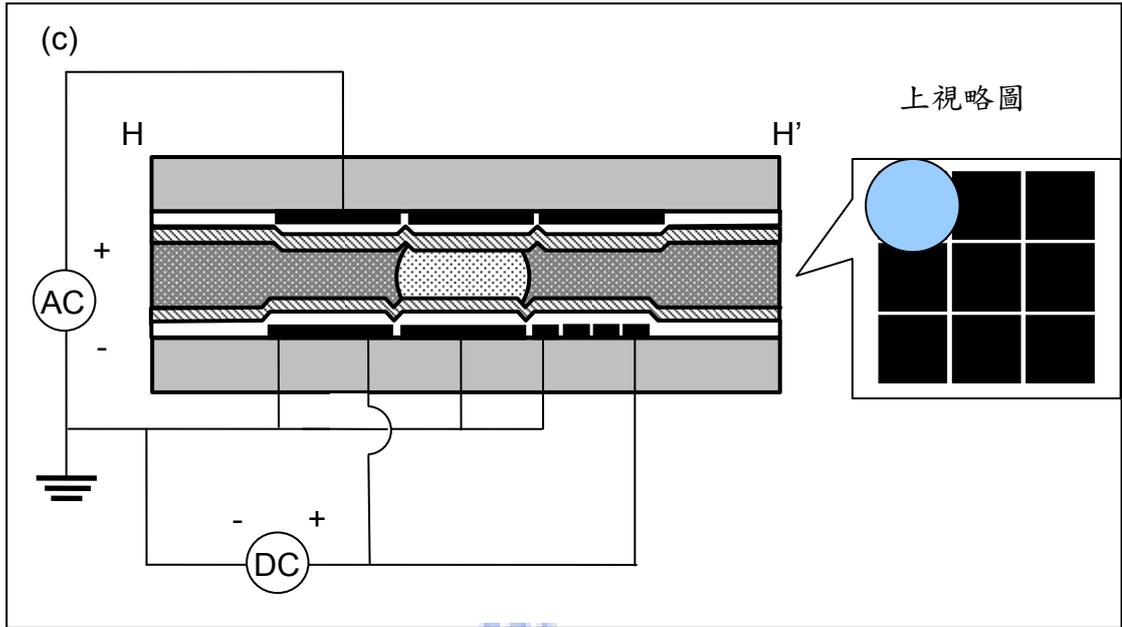


圖 2.15 利用熱電阻式同時加熱與操控流體

要注意的是，交流電的電位以不讓介電層崩潰為主，而直流電的電位以不影響流體移動為限制。而為了往後可以應用在生物上，所以上下板都有介電層以防離子等東西破壞電極。



2.4.4 介電式—加熱與操控流體同時運作

介電式主要利用兩種頻率的交換來達成同時運作，為了要整個水珠都可隨時被加熱，特別混合了兩種波形，如下圖 2.16(a)-(c)。

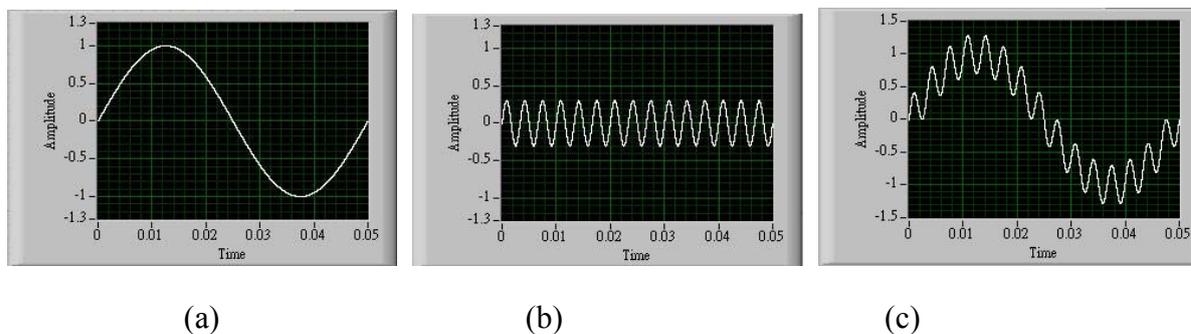
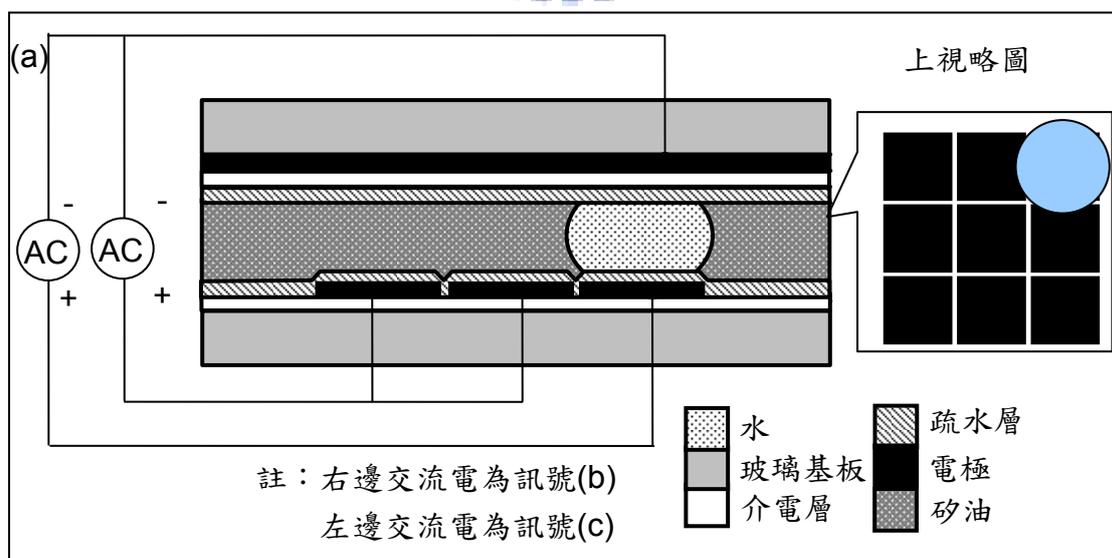


圖 2.16 訊號的組合與使用。(a)(b)不同頻率的交流電。(c)為(a)(b)的混合波

圖 2.16(a)的交流電訊號是可以移動流體的，圖 2.16(b)的交流電訊號是可以加熱流體的，當以圖 2.16(a)的訊號為載波並合成圖 2.16(b)的訊號時，就會產生圖 2.16(c)的波形，此波的特性是有移動和加熱的能力。而當給予所有電極交流電訊號如圖 2.16(b)時，並只給予要移動的電極交流電訊號如圖 2.16(c)時，整個電極板都有相同的加熱能力，但只有給予訊號如圖 2.16(c)的電極有操控流體的能力，換句話說，流體可隨時被加熱，而且經由訊號如圖 2.16(b)和(c)的切換，我們同時可以移動流體。如下圖 2.17：



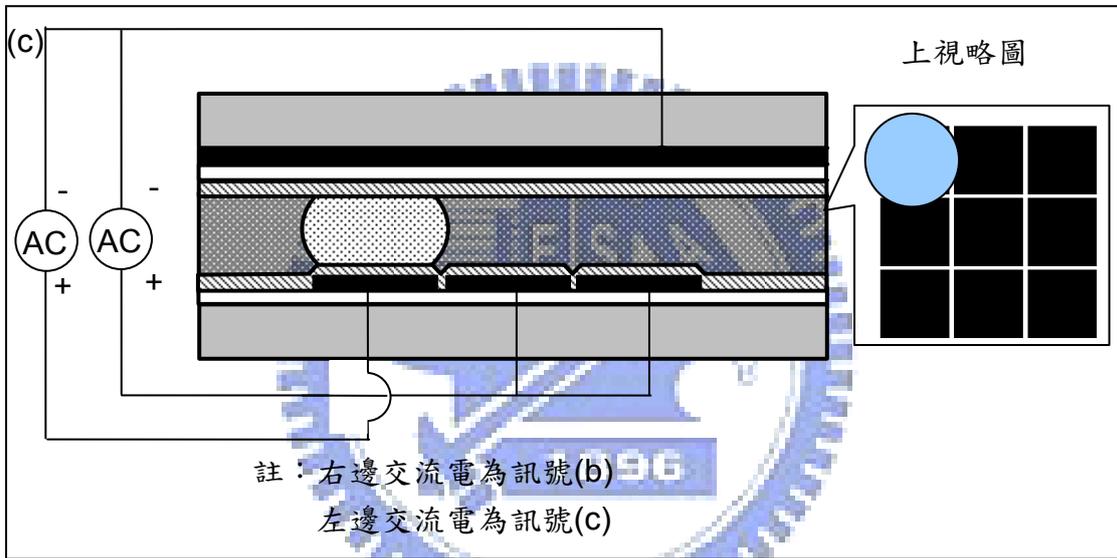
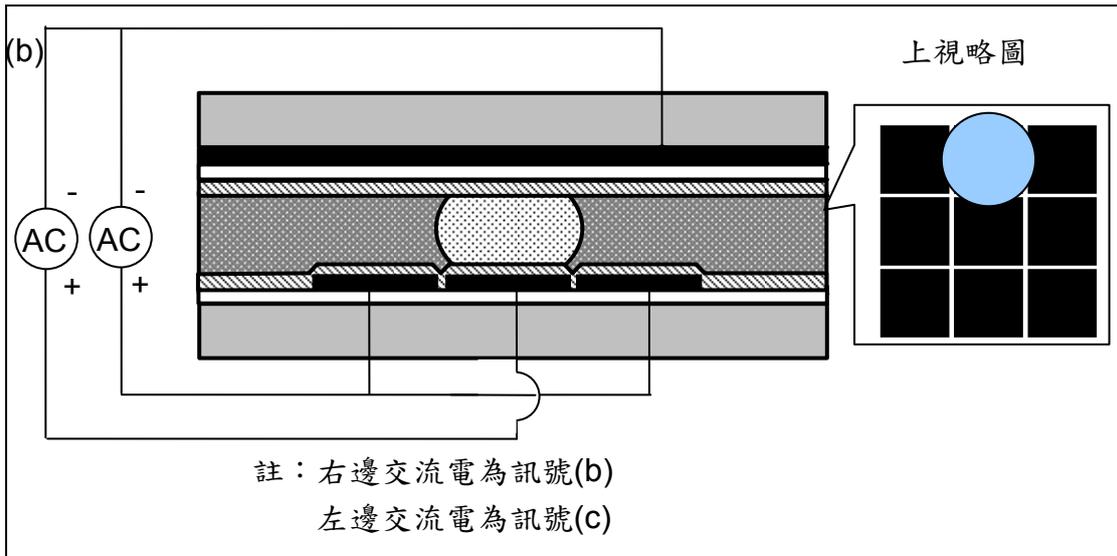


圖 2.17 利用介電式同時加熱與操控流體

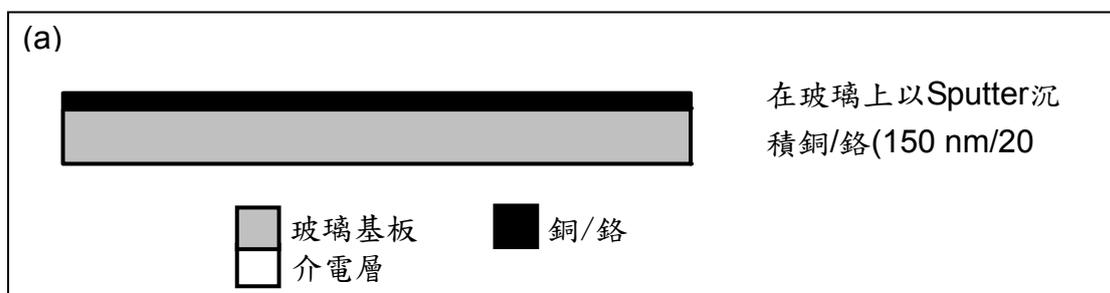
第三章、製作流程

3.1 製作流程

製作流程上，因為上下板及不同的需求，故可分為三種。第一種是以多功能介電溼潤電極為主(以 A 板為代號)，電極為有定義圖形的銅與白金。第二種是以傳統介電溼潤電極為主(以 B 板為代號)，電極為有定義圖形的氧化銻錫。第三種為傳統的上板(以 C 板為代號)，電極為氧化銻錫且沒定義任何圖形。在介電層的選用上，實驗過幾類光阻(AZ-4620、Su-8-10、FH-6400、AZ-5214、GM-1040)、二氧化矽(Oxide)、氮化矽(Nitride)、parylene。上板都使用已沉積好的氧化銻錫玻璃，因氧化銻錫顏色是透明的，可方便觀察流體操控與加熱的形態。因為光阻類的效果都不是很好，在加熱時容易崩塌，所以只列出參數並不多加討論。

3.1.1 A 板製程—銅電極

銅(Cu)電極為主的A板以多功能介電溼潤電極為主，在電阻式中做為下版。因為銅本身和玻璃的附著(adhesion)度並不是很好，所在之間以鉻(Cr)當作黏著層。首先在玻璃上以Sputter沉積銅/鉻(150 nm/20 nm)，以黃光顯影方式定義出圖形，並利用CR-7T蝕刻出電極，再來旋塗或沉積介電層，最後旋塗疏水層(Teflon)。



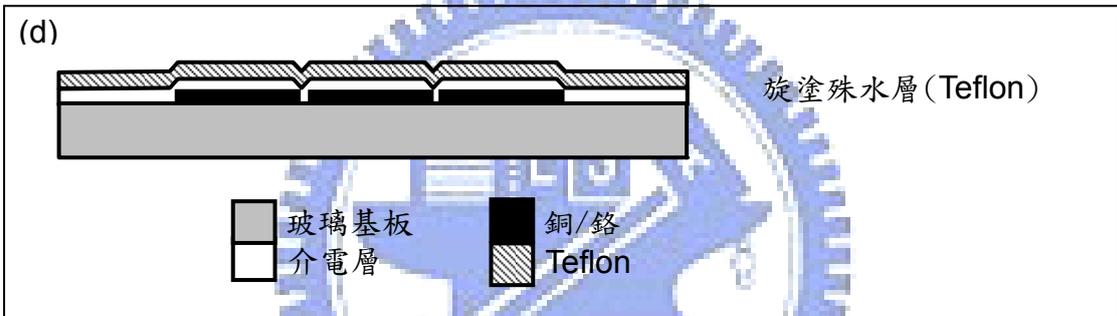
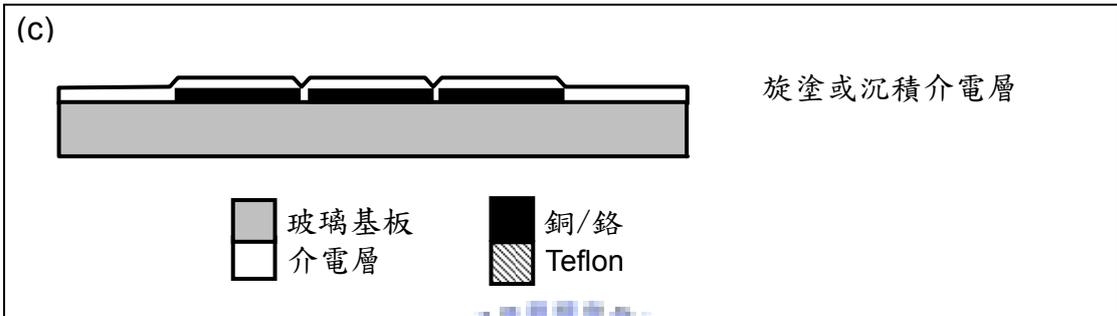
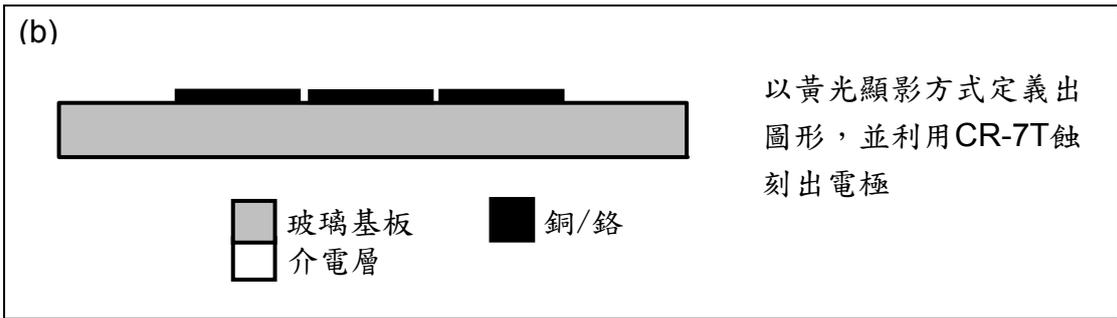


圖 3.1 A 板製程—銅電極

3.1.2 A 板製程—白金電極

白金(Pt)電極為主的A板以多功能介電溼潤電極為主，在電阻式中做為下版。因為白金和玻璃的附著(adhesion)度並不是很好，所在之間以鈦(Ti)當作黏著層。首先以黃光顯影方式利用光阻定義出相反的圖形，再以Sputter沉積白金/鈦(150 nm/20 nm)，並利用丙酮去掉先前的光阻來定義白金電極，再來旋塗或沉積介電層，最後旋塗殊水層(Teflon)。

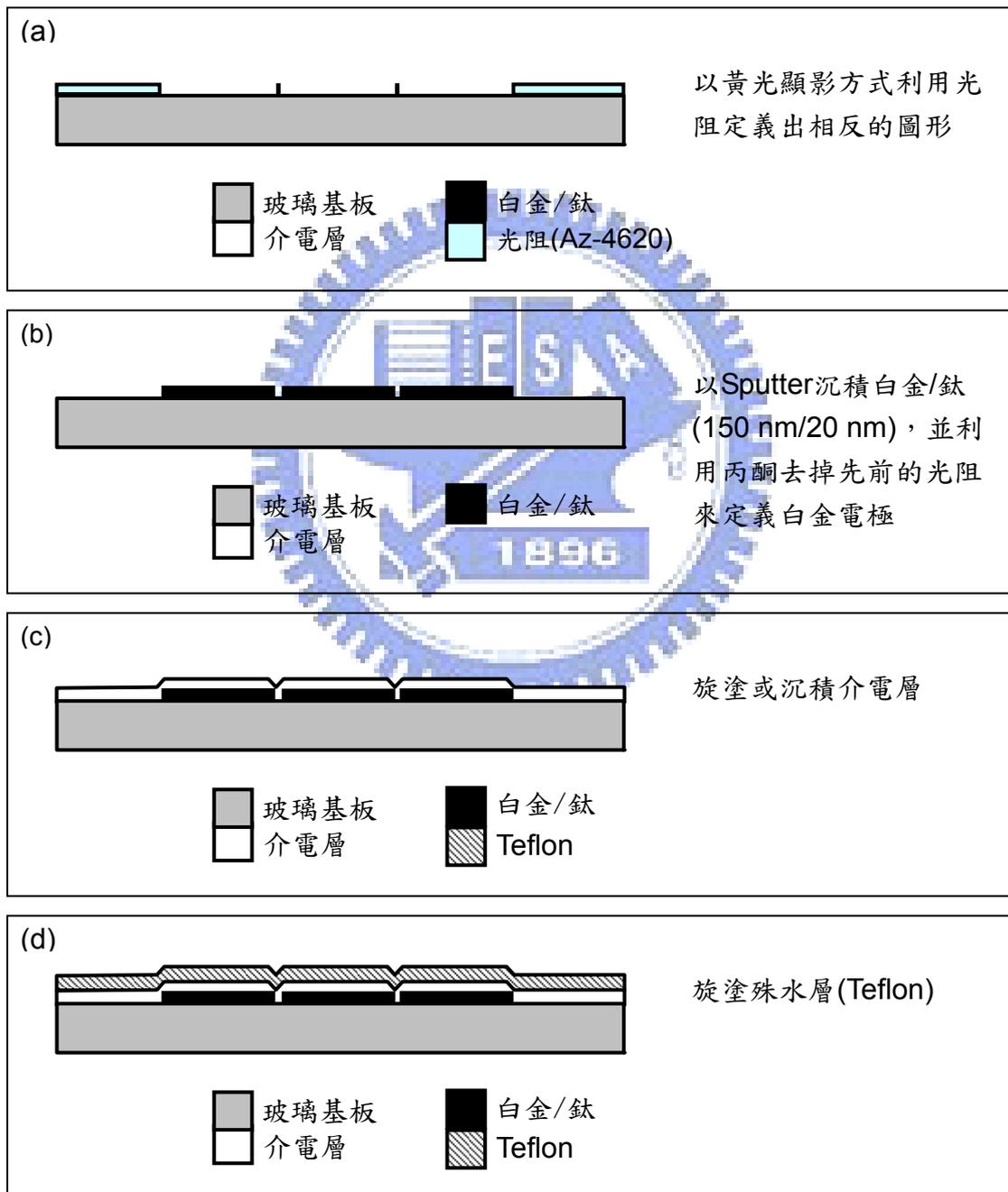


圖 3.2 A 板製程—白金電極

3.1.3 B 板製程

B板是以傳統介電溼潤電極為主，做為熱電阻式上板或是介電式的下板，電極材質為氧化銻錫。而後來的熱電阻式上板為了應用在生物上，故有多旋塗一層介電層作為保護。首先在以沉積好的氧化銻錫玻璃上，以黃光顯影方式定義出圖形，並利用稀釋的王水蝕刻出電極。再來旋塗或沉積介電層，最後旋塗疏水層(Teflon)。

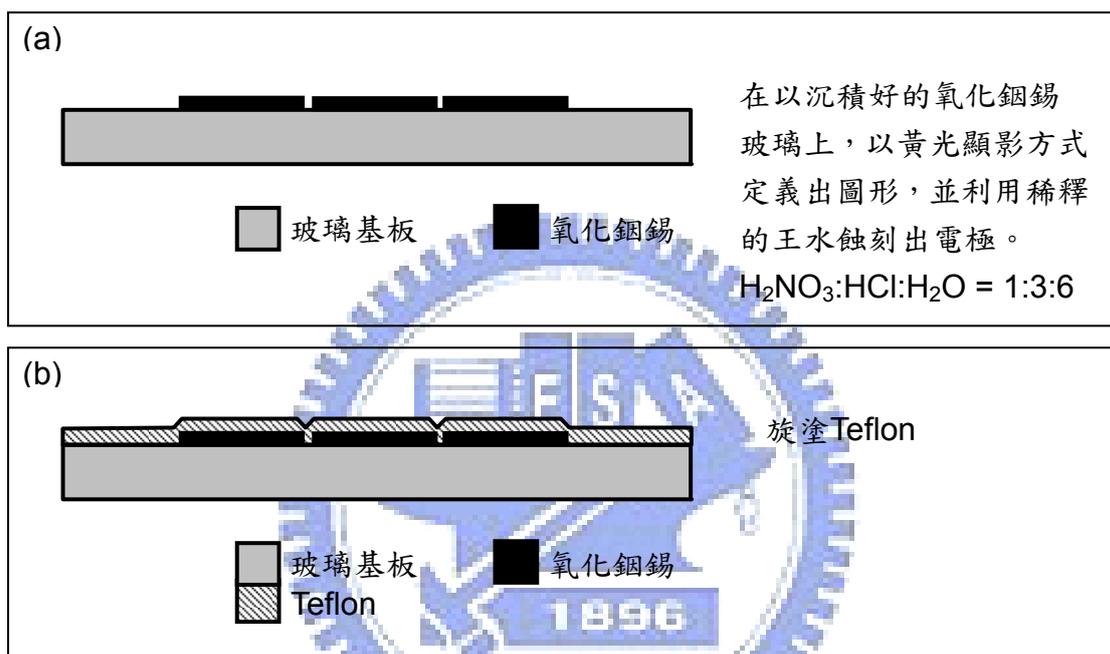


圖 3.3 B 板製程

3.1.4 C 板製程

C 為傳統電濕潤的上板，電極材料為氧化銻錫。沒有定義任何電極。只在上面旋塗殊水層(Teflon)。

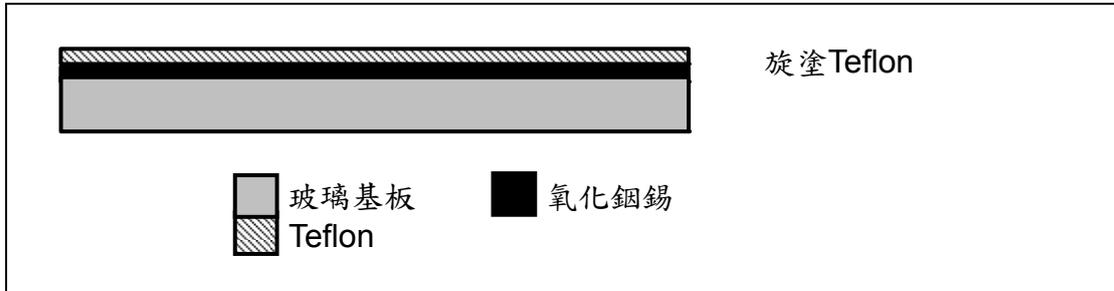


圖 3.4 C 板製程

A、B 和 C 製程在一開始均會把玻璃或氧化銻錫玻璃以丙酮和異丙醇各五分鐘清洗兩次後去水烤(120°C，5 分鐘)。如果以光阻作為介電層，則會以 120°C 硬烤 30 分鐘來增強強度。而在旋塗介電層之前，會以藍膠或真空膠貼住接觸電極(contact pad)來減少一次的黃光製程，在需要實驗時在把其撕下來即可。以下為曾經使用過的介電層厚度。Az-4620、Su-8 date sheet 10、FH-6400、AZ-5214、GM-1040)、二氧化矽(Oxide)、二氧化氮(Nitride)、parylene。以光阻為介電層的試片在加熱常常會有烤焦的狀態發生，而以 PECVD 打出來的二氧化矽(Oxide)和二氧化氮(Nitride)則因為腔體有太多金屬汙染，在 EWOD 的實驗時很容易電解，因此在此都不做多餘的討論。

表 3.1 各介電層參數

	Az-4620	Su-8	FH-6400	AZ-5214	GM-1040	Oxide
厚度(μm)	6	5	2	2	1	1

	Cu	Pd	Cr	Ti	Teflon
厚度(μm)	0.15	0.15	0.02	0.02	0.055

3.2 實驗架設

實驗中利用，LabVIEW 的程式、NI-6251 卡、夾具與自製的電路板來控制流體與切換不同的訊號。並以 CCD 來紀錄與監控流體狀況。首先以 LabVIEW 寫好實驗要用的程式來控制 NI-6251，並以 NI-6251 操控電路板上的那些繼電器(rely)來決定訊號的開和關，如圖 3.6。而晶片則以特殊的夾具固定，夾具上有針列，當其接在電路板上時，可把繼電器許可通過訊號導入電極。

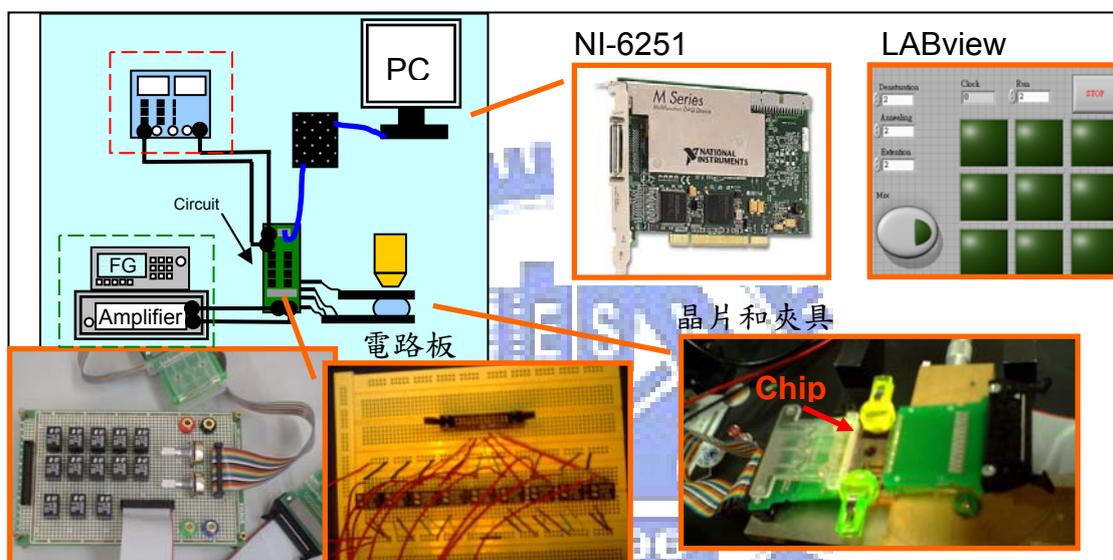


圖 3.5 實驗架設圖

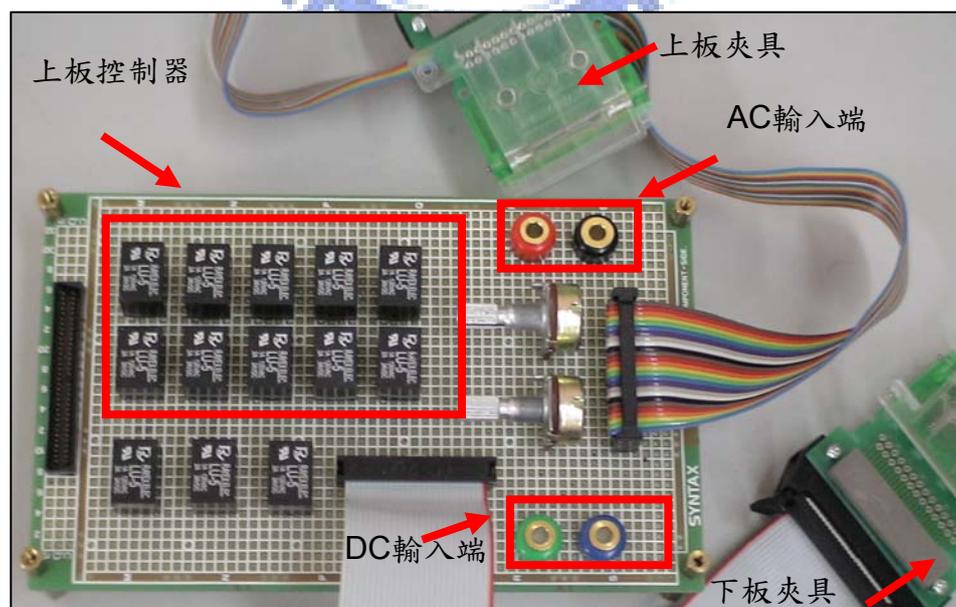


圖 3.6 電路板放大圖。

第四章、實驗量測與討論

實驗中的目的有二，一、整合加熱與操控流體功能於同一電極上。二、兩者功能可同時運作。故首先測量電極操控與加熱能力。介電式電極與原來電溼潤電極相同，在操控能力上較沒有問題，因此主要以量測加熱功能。實驗中以微(前端約 70~200 μm)熱電偶(thermal couple)來量測溫度。

4.1 熱電阻式—加熱與操控流體於同電極

圖 4.1 為多功能電溼潤電極的操控與加熱流體(水)的測試，流體起始的位置在最右邊的電極，首先利用介電溼潤力把其移動到最左邊的電極，利用最左邊的多功能電溼潤電極加熱。實驗中使用 1.3~1.4 μm 的去離子水。介電層為 AZ-4620。使用直流電源。

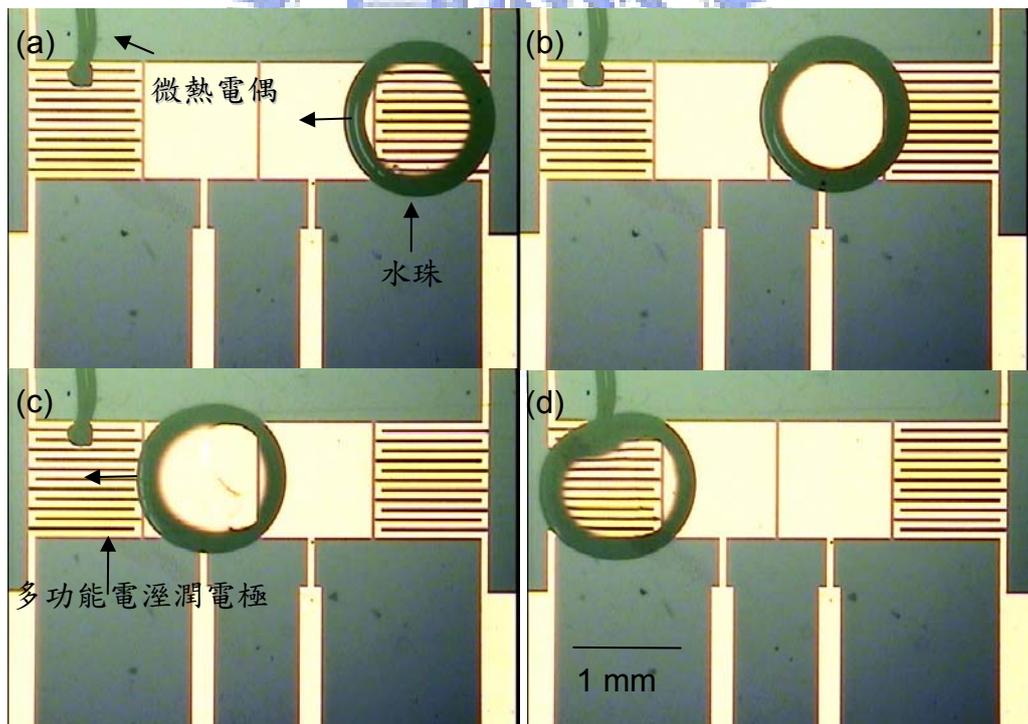


圖 4.1 利用多功能式電極移動與加熱液珠

圖 4.2 是以微熱電偶插入液體中量測溫度，並利用電錶記錄電壓和電流以微軟軟體計算出與直流電功率做圖。實驗用一開始以 50 cSt 的矽油來防止液珠蒸發。

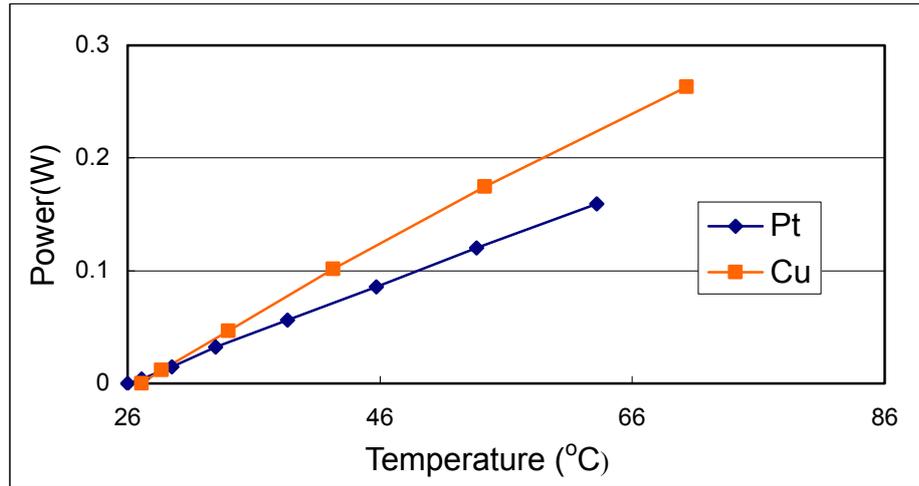


圖 4.2 熱電阻式直流電與溫度關係圖

由上圖可知直流電功率與水珠溫度成正比關係，但因使用的介電層為光阻 (AZ-4620)，當溫度超過 65~73°C 時，很容易產生破壞。並影響量測數據。故之後的溫度並無拿來參考。實驗中也發現溫度會隨電極電阻增加而有線性的上升，如下圖：

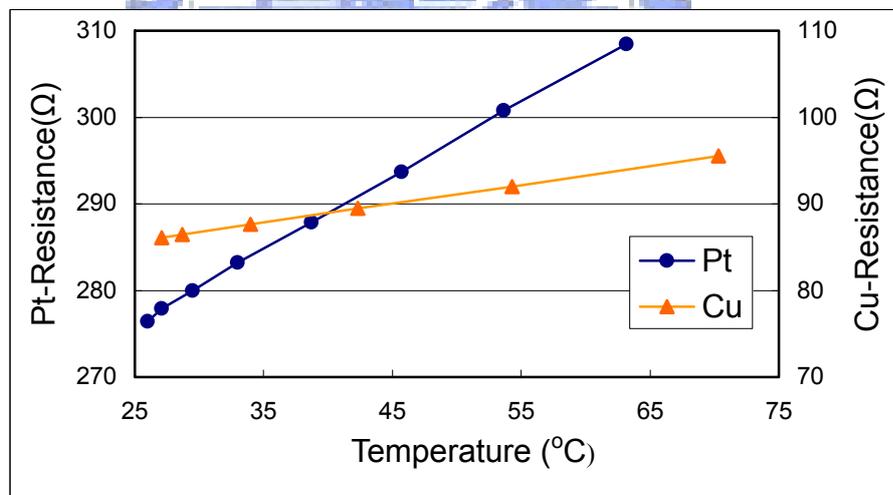


圖 4.3 熱電阻式電及電阻與溫度關係圖

在未來的工作中，有特別探討利用此特性來推測溫度。從以上的量測得知，多功能電溼潤電極電極擁有操控與加熱流體的能力。

4.2 介電式—加熱與操控流體於同電極

因介電式電極與傳統電溼潤電極相同，量測以加熱為主。介電式的加熱能力和阻抗匹配、流體息息相關，例如、當移動時，水珠底下會因油膜的產生，而改變加熱條件。故在以沒有定義任何圖形的平行板代替原來的設計，量測溫度與電壓、頻率之間的關係，見圖 4.4-5：

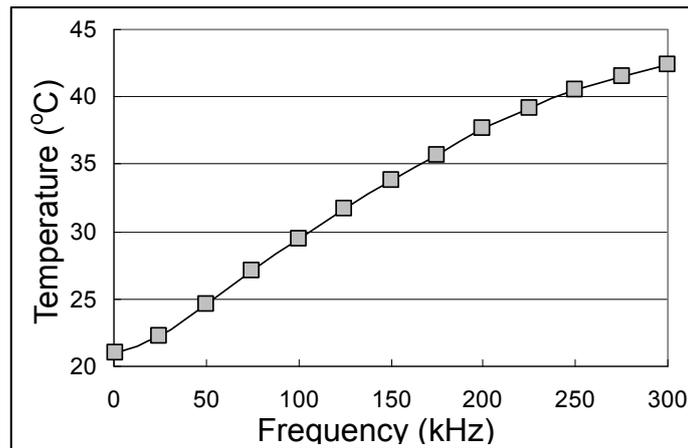


圖 4.4 交流電頻率與流體溫度關係圖(上下板距離 0.5 mm)

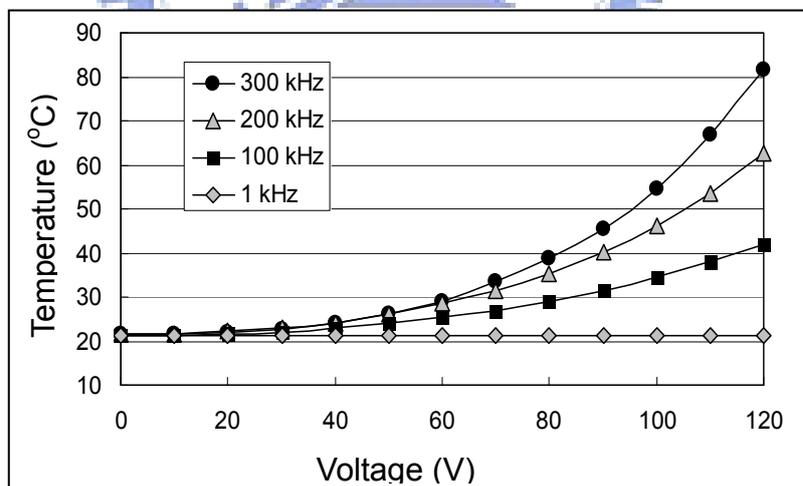


圖 4.5 交流電電壓與流體溫度關係圖(上下板距離 0.5 mm)

從圖 4.4 可知道，當固定電壓時，流體(水)溫度隨交流電的頻率上升而增加。在圖 4.5 可發現交流電在 100 kHz 以上可以加熱流體(兩板的距離為 0.5 mm)，相同頻率下，溫度隨電壓上升而有大幅度的上升。在 1 kHz 時(電溼潤常用頻率)，交流電並沒有加熱

流體的能力。

下圖 4.6，只有施加做上電極交流電，從熱像儀中，可以了解到水珠只在有電場的狀況下被加熱。同時也可以知道，微熱電偶沒有加熱作用或是可忽略(金屬因交流電場加熱稱為感應加熱)。加熱的頻率微 300 kHz，電壓微 120 V_{rms}。液體為 3.6 μm 的去離子水，介電層為 parylene。以下實驗均以 20 cSt 的矽油來防止液珠蒸發。

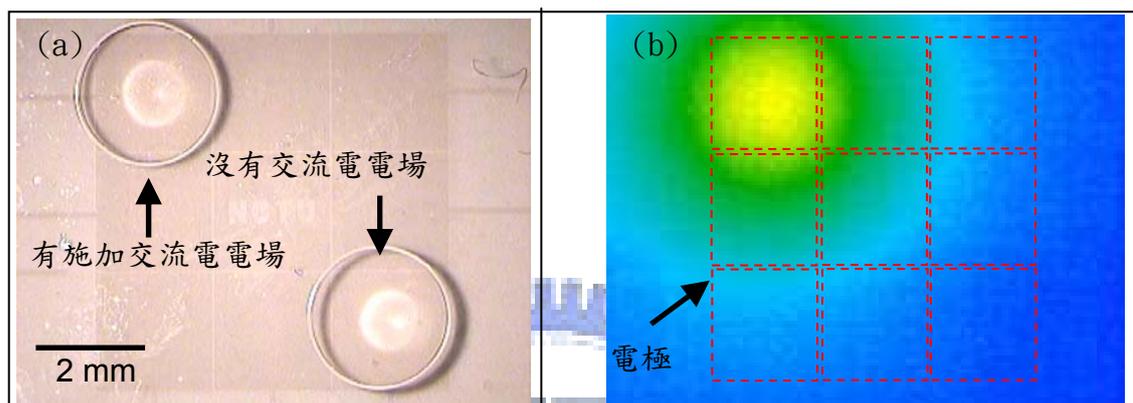


圖 4.6 (a)以介電式加熱水珠。(b)、晶片散熱圖

4.3 熱電阻式—加熱與操控流體同時運作

因熱電阻式的加熱能力只跟電極有關，不像介電式需考慮到油膜、阻抗匹配等問題，在開回路使用上溫度比較精確，故在此把其應用於 PCR，並於 4.5 節一起討論。

4.4 介電式—加熱與操控流體同時運作

100 kHz 以上的頻率也有一定的操控流體的能力，從以下熱像儀中(圖 4.7)，可以了解到流體(水)在以 200 kHz 移動並加熱時的散熱的狀態。以下移動速度為 2mm/s。

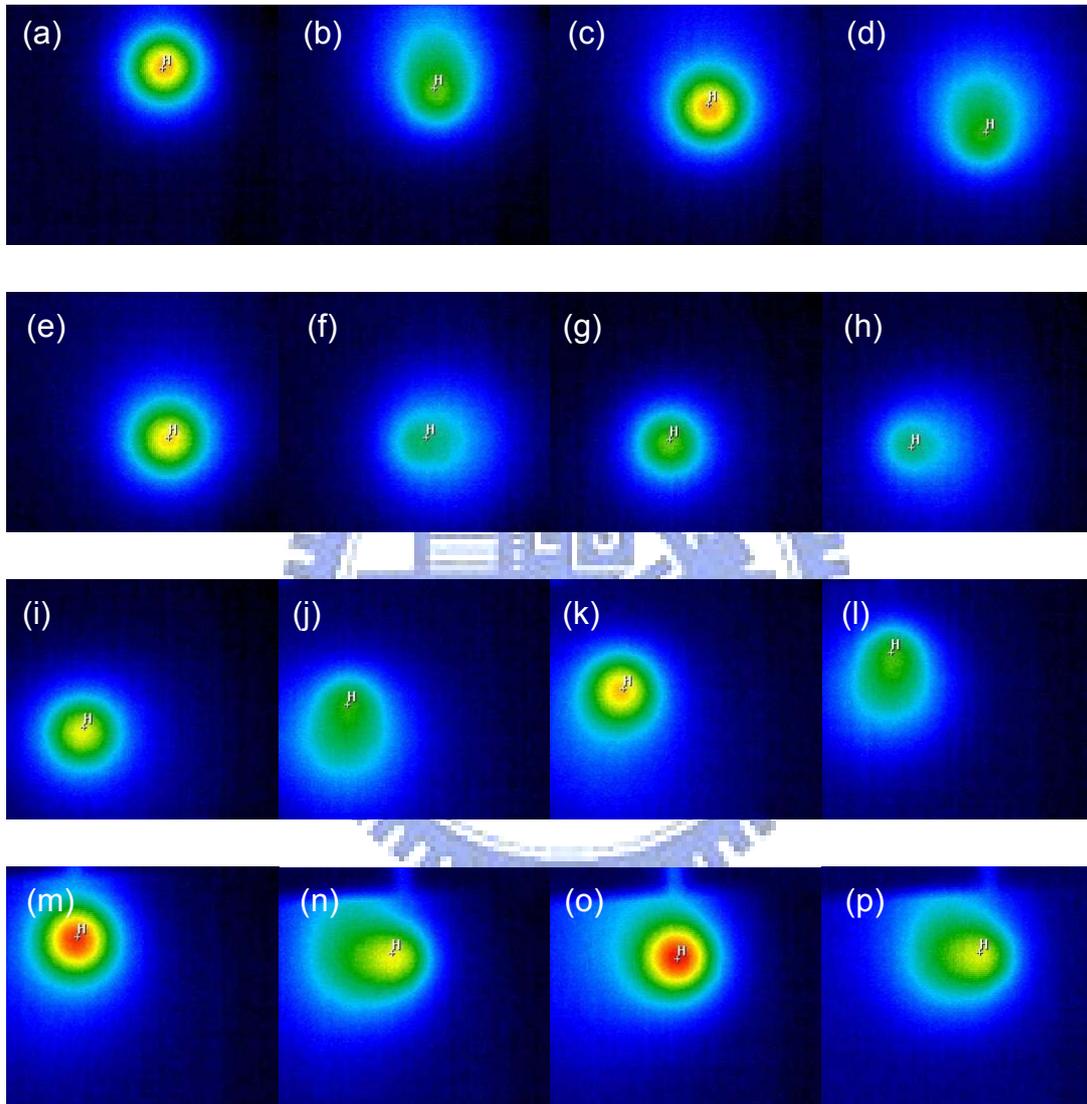


圖 4.7 介電式—加熱與操控流體

200 kHz 雖然擁有加熱與移動流體的能力，但在電極切換時，流體的熱量卻明顯的下降，只要原因是移動時，會有部份流體沒有被加熱。

下圖 4.8 的水珠藉由先前介紹的兩種交流電與電路的設計，隨時隨地被加熱，並經由電極的切換，以逆時針的方向在電極上移動著。

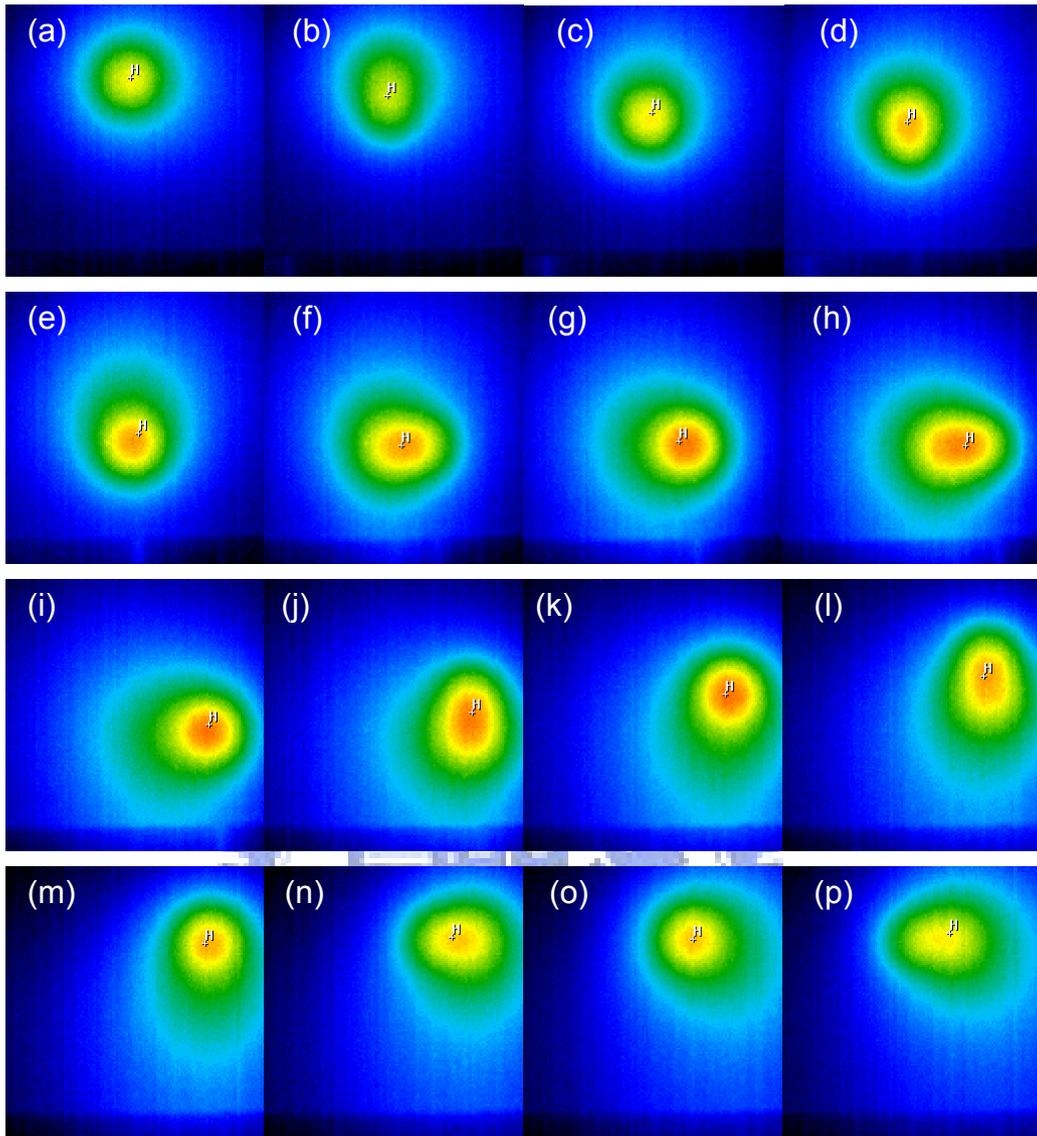


圖 4.8 介電式—加熱與操控流體

從上面熱像儀的溫度分佈圖可知，比起只用 200 kHz 加熱和移動流體，利用施加在非移動電極上 200 kHz 交流電的加熱能力，並以 1 kHz 和 200 kHz 來移動流體(同時間也在加熱)，可以有效的減少熱的散失，使的同時運作的功能更加完善。以下將用圖示及表格比較 1 kHz 和 200kHz 交流電來做更詳細的說明：

表 4.1 1 kHz 與 200 kHz 比較

	1 kHz	200kHz
加熱流體能力	○	○
移動流體能力	X	○

以圖 4.9 為例，在電極 B 施加 200 kHz 移動與加熱流體，在移動流體時，就只有電極 B 上部份會被加熱，而在電極 A 上幾乎不被加熱(此實驗在介電式—加熱與操控流體於同電極有簡單介紹)，故移動時，溫度會大伏的下降。如果為了減少熱量散失也在電極 A 上施加 200 kHz 的交流電，水珠反而不會移動。

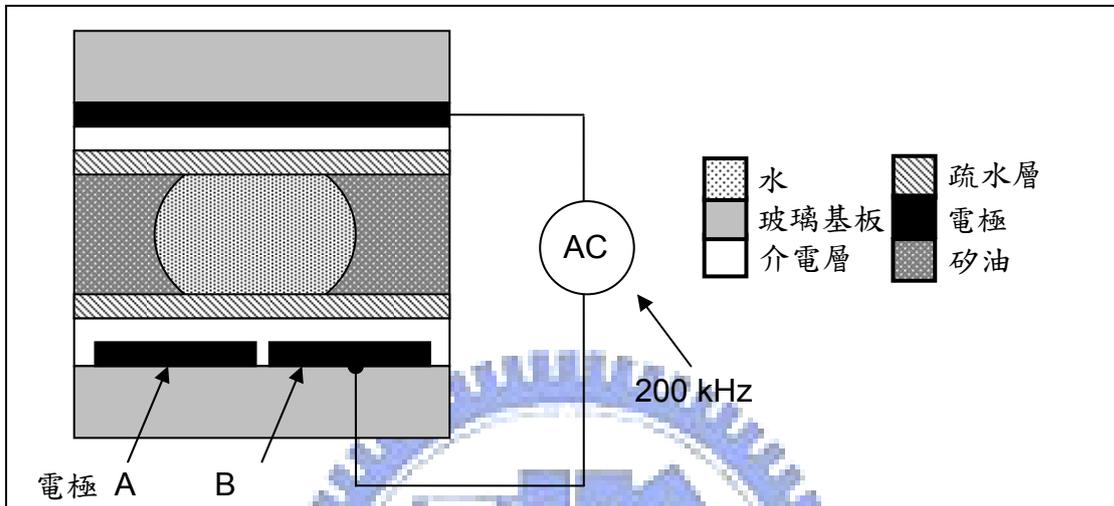


圖 4.9 單獨使用 200 kHz 來加熱與操控水珠

相反的如果給予電極 A 200 kHz 的交流電，給予電極 B 1 kHz 和 200 kHz 的混合交流電，那流體的地方總是有著 200 kHz 的加熱電場，但卻只有在電極 B 上有移動流體的能力，換句話說流體永遠會在有加熱能力的平行板中移動，如此不但可以達到兩功能同時運作，也可以降低熱量的損失。

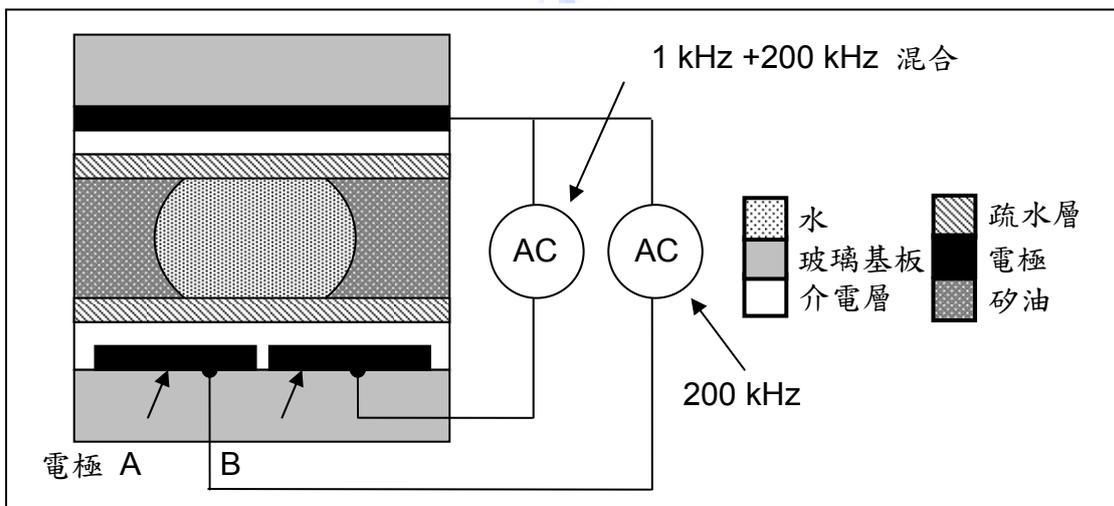


圖 4.10 使用兩種交流電訊號來加熱與操控水珠

以下是熱像儀與 CCD 同步拍攝的架設圖，利用熱像儀觀察上板散熱的情況，並同時利用 CCD 從下板拍攝液珠移動和加热的狀況。

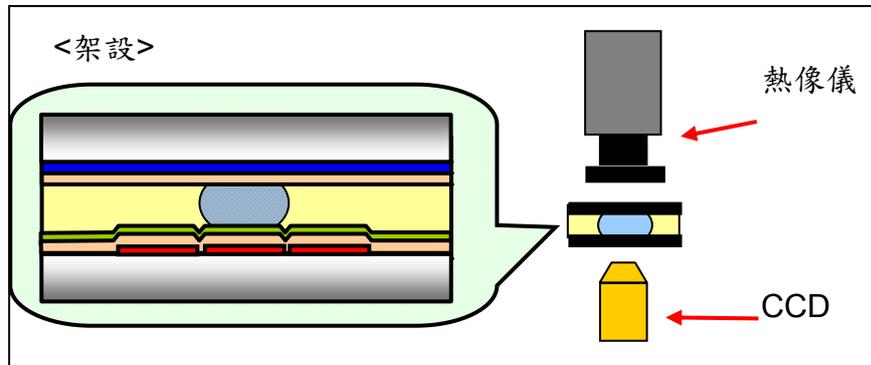
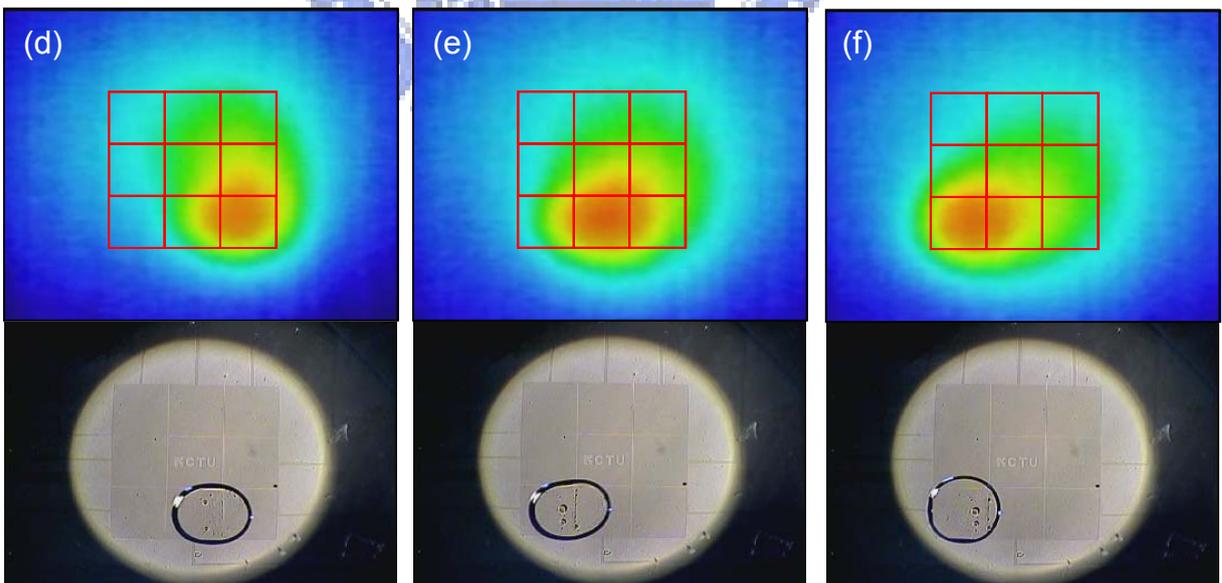


圖 4.11 實驗架設圖

從上面的拍攝中，可以知道液珠在移動的同時，也一直被加熱著且移動的狀況良好，沒有任何電解的現象產生，偶爾在移動時，在液珠和平板之間會有油膜發生。從圖 4-12 可知，去離子水在訊號(b)和(c)的切換下，移動的非常順利，水持續不斷被加熱，由於九個電極都有相同的加熱能力，所以去離子的散熱溫度並不會有太大的變化。這表示此研究對溫度的穩定性非常的好。



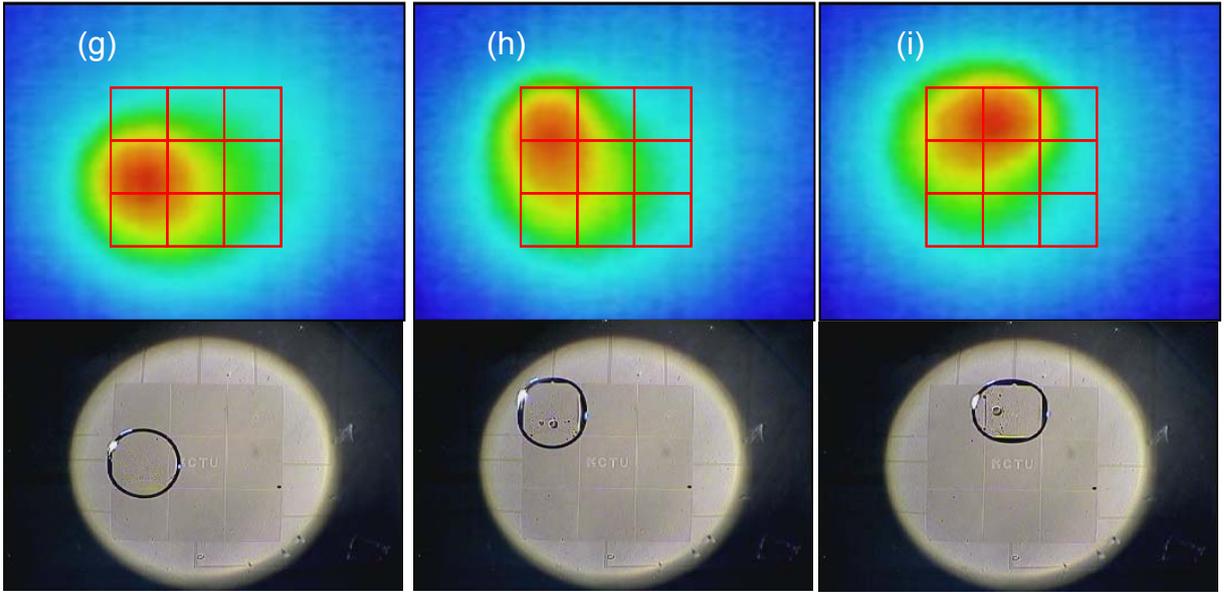


圖 4.12 液珠同時加熱與移動狀況圖。



4.5 熱電阻式—在 PCR 上的應用

為了把多功能電溼潤電極在應用生物上，實驗中以 PCR 來當做測試，DNA 的溶液比例為：

表 4.2 DNA 的溶液比例(體積百分率濃度)

2.5 mM dNTP	8%	Tag	1%
Forward primer	2%	H ₂ O	75%
Template DNA	2%	10× buffer	10%
Reverse primer	2%		

PCR 所需要的溫度 95°C、55°C、77°C，使用的 DNA 對變性(Denaturation)、煉合(Annealing)、延伸(Extension)所需要的時間為 30 sec : 30 sec : 60 sec，故首先量測了 DNA 溶液在多功能電極上的溫度與功率關係圖，見圖 4.13。並利用可變電阻設定下板的溫度，來達到 PCR 反應所需的三個溫度。圖 4.15 是使用的電路設計圖。以上實驗參數除液體為 DNA 溶液外均與 4.4 節相同。

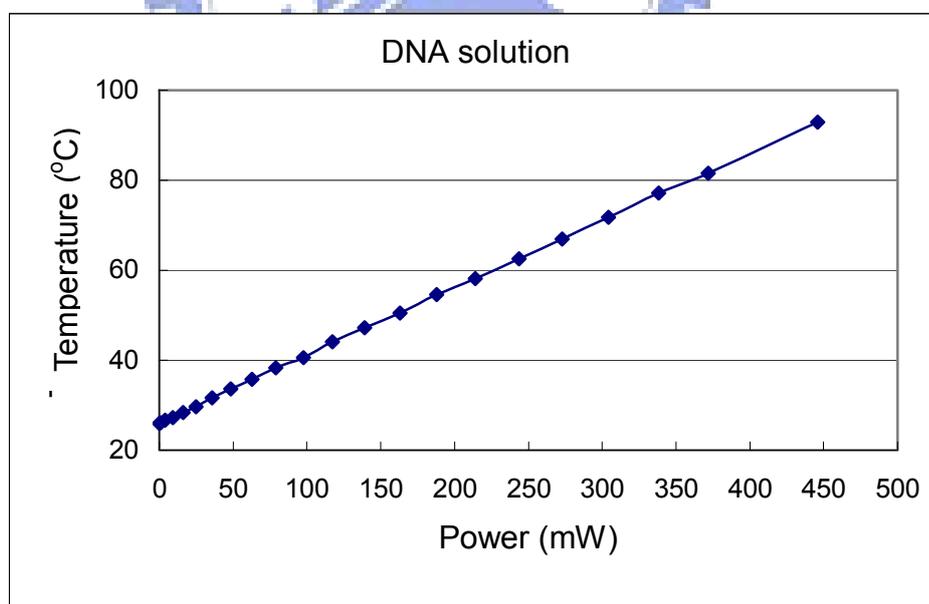


圖 4.13 DNA 溶液的直流電功率與溫度關係圖

在加熱過程中發現 DNA 溶液在高溫區段(約 80~83°C)和加熱水時一樣，會有氣泡產生。如下圖，此方面會在下面做檢討。



圖 4.14 加熱 DNA 溶液時所產生的氣泡

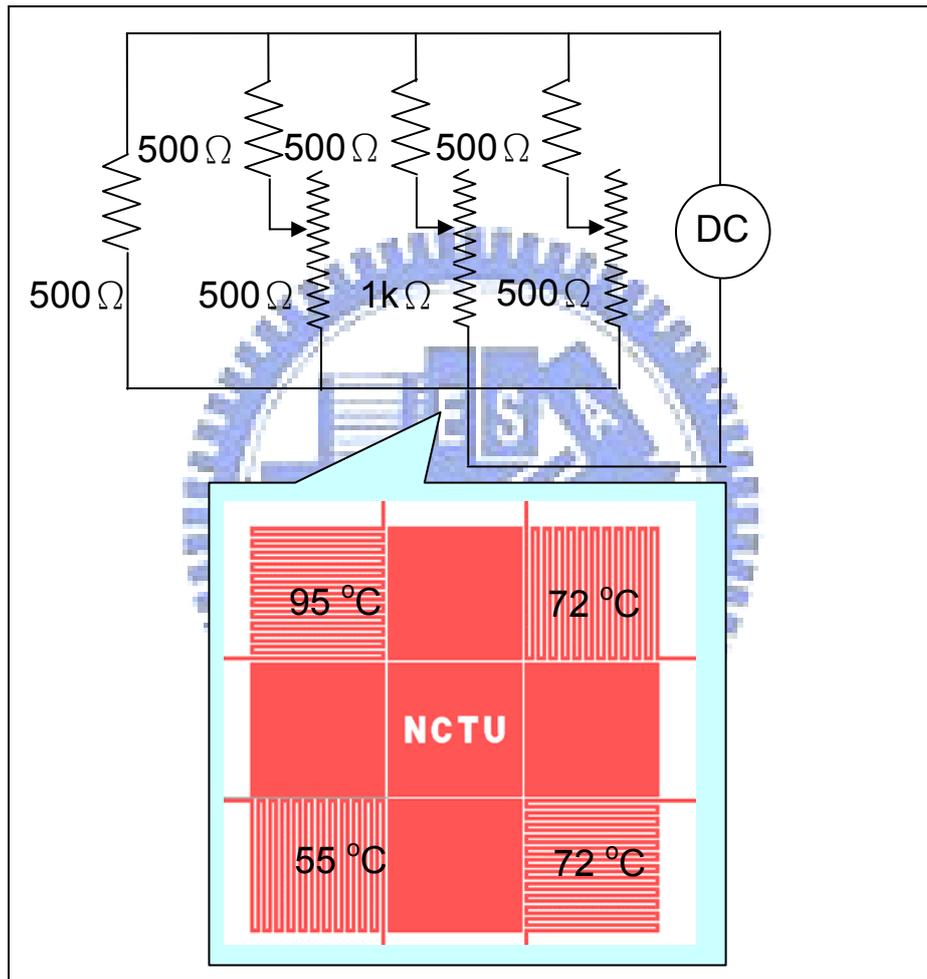


圖 4.15 熱電阻式電路設計圖

從圖 4-13 可知加熱到 95°C、55°C、77°C 所需的功率大約為 450、200、350(mW)。以 95°C 為例，一般這樣尺寸的多功電溼潤銅電極的電阻約為 500 Ω，經由計算可知，所需的電壓為 15 V。再利用 15 V 來算出可變電阻需調整多少才可以使電極產生 55°C、77°C 的溫度。以 55°C 為例，在 15 V 下可變電阻需要 250 Ω 才可使電極產生此溫度。

其他溫度也以此類推。而變性(denaturation)、煉合(annealing)、延伸(extension)反應的時間比例是 1:1:2，因此流體停流在四個電極時間相同，均為 30 秒，在傳統電極上停留的時間為 1~2 s 以減少熱的散失。故 DNA 移動的速度為 2mm/s。

因 DNA 溶液在 95°C 的地方所產生的氣泡會影響 DNA 溶液的前進，故 PCR 的反應不是很順利，圖 4.16(a)-(o)為 DNA 溶液在 20 cSt 下邊移動邊以低溫加热的結果。

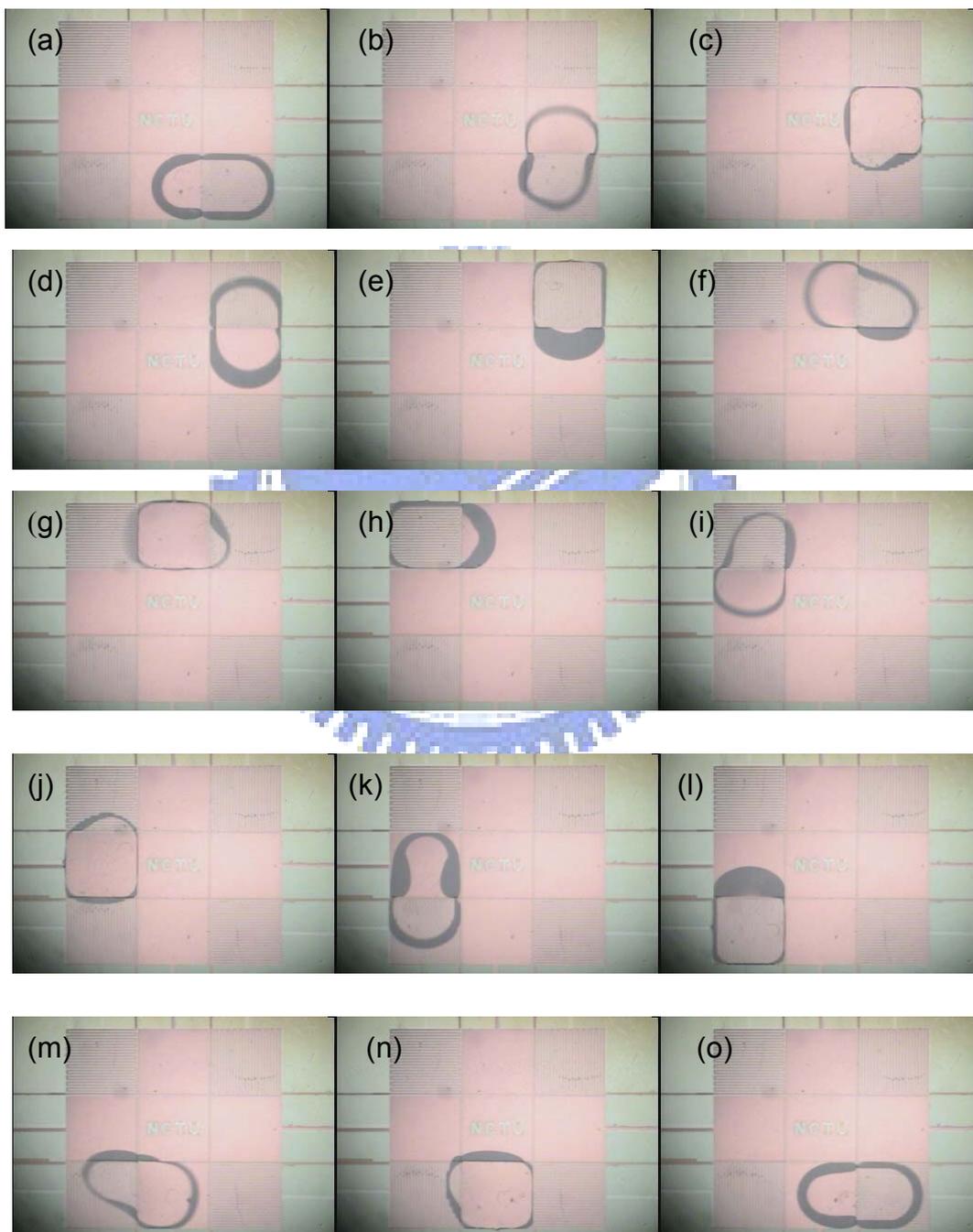


圖 4.16 利用多功能電溼潤電極測試 DNA 溶液加熱與移動狀況

第五章、結論與建議

5.1 加熱與操控流體於同一電極

5.1.1 熱電阻式

藉由著電極曲繞形的設計，同個電極可以擁有電溼潤或是加熱效應，並稱之為多功能電溼潤電極。當在電極兩端給予直流電時，電極會因熱阻產生熱量加熱在上面的流體；而當給予兩端等電位並與上板電極有一交流電的壓差時，電極會產生電溼潤效應而可操控流體。流體的溫度與直流電的功率與電極的電阻成正比。

5.1.2 介電式

利用傳統電溼潤電極類似平行板的電容性值，來加熱之間的流體，以水為例，水珠的溫度與交流電 100 kHz 以上的頻率成正比。在兩板距離固定下，也隨電壓上升而上升。而交流電 1 kHz 的頻率只有操控水珠的能力，沒有加熱效果。介電損失低的東西，如油，與水比起來(介電損失差 20~400 倍)，比較不容易被加熱[45]。以水為例，在 1×10^8 kHz 下介質損失為 400，而汽油為 1，絕緣油為 17。

5.2 加熱與操控流體同時運作

5.2.1 熱電阻式

利用電路板的設計，給予下板多功能電極直流電的同時，把其與交流電共地，並要在操控流體的電極端通予交流電火線，如此可以達到隨時加熱，又可操控流體的驅動位子。藉由電路板上的可變電阻調整分壓來控制電極產熱來達到流體所需的溫度。直流電的電壓以不影響水珠操控為主(最基本是直流電電壓不能大過交流電電壓)，交流電電壓以不破壞介電層為主。

5.2.2 介電式

利用兩種訊號(例如、以水為例的兩種訊號，一為 100 kHz 以上加熱能力的交流電訊號，一為 100 和 1 kHz 的混合訊號)來加熱與操控，讓流體可以隨時被加熱，並藉由電路板的控制來切換來操作水珠。雖然有些加熱訊號也有操作流體的能力，但在移動的過程中會因部份流體不在電極內部的關係，會使得加熱不均勻，使用兩種訊號的方式可以減少熱能的損失。以下兩種方式除了論文中兩個優點外的比較：

表 5.1 熱電阻式與介電式表較

	優點	缺點
熱電阻式	1.可加熱任何液體。	1.電極比介電式多出許多。 2.加熱的直流電有所限制。
介質式	1.更改頻率即可決定是否要加熱。 2.不需變更電極設計即可加熱。	1.加熱流體的限制。 (介質損失過小不適用，例如矽油。)

5.3 熱電阻式在 PCR 的應用

利用可變電阻來調整下板多功能電溼潤電極，使其達到 95°C、55°C、77°C 三個反應所需溫度，並以上板來操控流體在電極上進行 PCR 的反應。實驗中發現，DNA 溶液或者是水在超過高溫區(80~83 °C)後會開始產生氣泡而影響其前進的能力。使的反應並不理想。過程使用黏滯系數低的油(20 cSt)來防止 DNA 溶液被汙染及蒸散。產生氣泡在加熱去離子水時也有發生，原因有可能是因為表面不夠平坦，使得局部溫度過高，如下圖。這狀況在熱電阻式最為明顯。

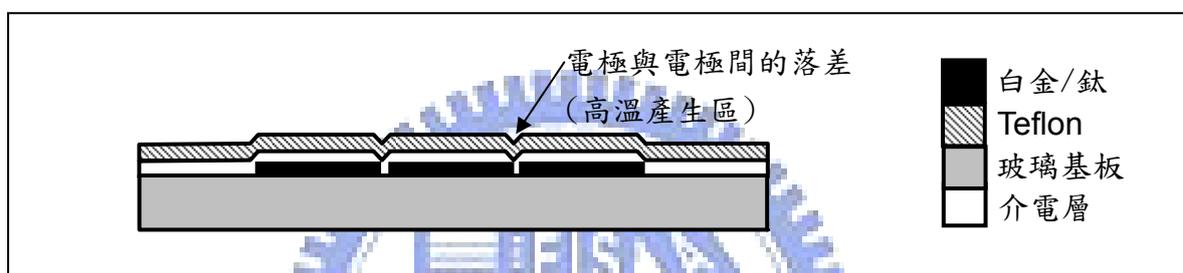


圖 5.1 晶片平坦問題

5.4 未來工作

實驗平台中最大的問題在於，1、需以微熱電偶來量測溫度，會阻礙流體操控。2、缺乏溫控回饋系統，溫度的精準度低。3、電極數量過多，架設上不方便。4、高溫時流體(水與 DNA 溶液)會產生氣泡，影響流體操控能力。

在平台改進上，可以設計溫度感測器並連接回饋系統，並省去不要用的電極，增加晶片平坦度。以及對流體除氣或改散溫度量測精準度。

參考文獻

- [1] E. T. Lagally, C. A. Emrich and R. A. Mathies, "Fully integrated PCR-capillary electrophoresis microsystem for DNA analysis," *Lab on a chip*, vol. 1, pp. 102-107, 2001.
- [2] R. M. Guijt, A. Dodge, G. W. K. van Dedem, N. F. de Rooija and E. Verpoort, "Chemical and physical processes for integrated temperature control in microfluidic devices," *Lab on a chip*, vol. 3, pp. 1-4, 2003.
- [3] V. Srinivasan, V. K. Pamula and R. B. Fair, "An integrated digital microfluidic lab-on-a-chip for clinical diagnostics on human physiological fluids," *Lab on a chip*, vol. 4, pp. 310-315, 2004.
- [4] C-J. Kim, "Microfluidics using the surface tension force in microscale," *SPIE Conference on micromachining and microfabrication*, Santa Clara, vol. 4177, pp. 49-55, Sept. 2000.
- [5] P. Neuzil, J. Pipper and T. M. Hsieh, "Disposable real-time microPCR device: lab-on-a-chip at a low cost," *Lab on a chip*, vol. 2, pp. 292-298, 2006.
- [6] M. A. Northru, C. Gonzalez, D. Hadley, R. F. Hills, P. Landre, S. Lehew, R. Saikil, J.J. Sninskyl, R. Watson¹, and R. Watson, Jr., "A MEMS-based miniature DNA analysis system," *IEEE Conference on transducers '95*, Stockholm, Sweden, June 1995.
- [7] B. Berge, "Electrocapillarity and wetting of insulator films by water," *Comptes rendus de l'Academie des sciences serie II*, vol. 317, pp. 157-163, 1993.
- [8] J. Simon, S. Saffer, and C-J. Kim, "A liquid-filled microrelay with a moving mercury micro-drop," *Journal of microelectromechanical systems*, vol. 6, pp. 208-216, Sept. 1997.
- [9] <http://cdnet.stpi.org.tw/techroom/market/nano/nano004.htm>.
- [10] <http://iupac.org/goldbook/ET02016.pdf>
- [11] T. B. Jones, "Multipole corrections to dielectrophoretic force," *IEEE transactions on Industry applications*, vol. IA-21, no 4, pp.930-934, July 1985.
- [12] G. Beni and M. A. Tenan, "Dynamics of electrowetting displays," *Journal of Applied Physics*, vol. 52, Oct 1981.
- [13] G. Beni and S. Hackwood, "Electro-wetting displays," *Applied Physics Letter*, vol. 38, no. 4, Feb 1981.
- [14] J. R. Wait, "Towards a general theory of induced electrical polarization in geophysical exploration," *IEEE transactions on geoscience and remote sensing*, vol. GE-19, no. 4, Oct 1981.
- [15] M. U. Kopp, A. J. de Mello, A. Manz, "Chemical amplification: continuous-flow PCR on a chip," *Science*, vol. 280, May 1998.
- [16] T. Fukuba, T. Naganuma, and T. Fujii, "Microfabricated flow-through PCR device for in situ gene analysis in extreme environments," *Conference on miniaturized chemical and biochemical analysts systems*, Squaw Valley, California USA, Oct, 2003.

- [17] D. J. Sadler, R. Changrani, P. Robert, C-F Chou, and F. Zenhausern, "Thermal management of bioMEMS: temperature control for ceramic-based PCR and DNA detection devices," *IEEE transactions on components and packing technologues*, vol. 26, no. 2, June 2003.
- [18] P. J. Hung, P. J. Lee, P. Sabounchi, N. Aghdam, R. Lin and L. P. Lee, "A novel high aspect ratio microfluidic design to provide a stable and uniform microenvironment for cell growth in a high throughput mammalian cell culture array," *Lab on a chip*, vol. 5, pp. 44-48, 2005.
- [19] M. Tokoro, T. Katayama, T. Taniguchi, T. Torii, T. Higuchi, "PCR Using electrostatic micromanipulation," *Science*, pp. 954-956, Aug. 2002.
- [20] J. El-Ali, I.R. Perch-Nielsen, C.R. Poulsen, M. Jensen, P.Telleman and A. Wolff "Microfabricated DNA amplification device monolithically integrated with advanced sample pre-treatment," *Transducers '03*, 214-217, Boston, 2003.
- [21] Y-H Chang, F-C Huang, Y-Y. Chen, T-M. Hsieh, J-L. Lin and G-B. Lee "Micro polymerase chain reaction chips utilizing digital electrowetting on dielecrtic under low operation voltages," *Conference on Annual Nano Engineering and MEMS*, NTHU, Tainan, Taiwan, 2005.
- [22] J. Fowler, H. Moon, and C-J. Kim, "Enhancement of mixing by droplet-based microfluidics," *Conferencen on microelectromechanical systems*, pp. 97-100, Jan. 2002.
- [23]. P. Y. Chiou and M. C. Wu, "Optical actuation of microfluidics based on opto-electrowetting," *Conference on solid-state sensor, actuator and microsystems workshop*, Hilton Head Island, South Carolina, June 2002.
- [24] S. K. Cho, H. Moon, and C-J. Kim, "Creating, transporting, "cutting, and merging liquid droplets by electrowetting-based actuation for digital microfluidic circuits," *Journal of microelectromechanical systems*, vol. 12, no. 1, Feb. 2003.
- [25] R. A. Hayes, B. J. Feenstra, "Video-speed electronic paper based on electrowetting," *Nature*, vol 425, Sept. 2003.
- [26] S-K. Fan, C. Hashi, and C-J. Kim, "Manipulation of multiple droplets on NxM grid by cross-reference EWOD driving scheme and pressure-contact packaging," *IEEE Conference on microelectromechanical systems*, Kyoto, Japan, pp. 694-697, Jan. 2003.
- [27] S. K. Cho and C-J Kim, "Particle separation and concentration control for digital microfluidic systems," *IEEE Conferenece on micro electro mechanical systems*, pp. 686-689, Jan 2003.
- [28] Y. Zhao and S. K. Cho, "Micro air bubble manipulation by electrowetting on dielectric (EWOD): transporting, splitting, merging and eliminating of bubbles," *Lab on a chip*, vol. 7, pp. 273-280, 2007.
- [29] B. Shapiro, H. Moon, R. L. Garrell, C-J Kim, "Equilibrium behavior of sessile drops under surface tension, applied external fields, and material variations," *Jouranal of applied physics*, vol. 93, no. 9, May, 2003.

- [30] L. Latorre, J. Kim, P. Nouet, and C-J. Kim, "Electrostatic actuation of microscale liquid metal droplets: analysis, experiment, and FEM simulation," *ASME Int. Mechanical Engineering Congress and Exposition*, Orlando, FL, pp. 105-110, Nov. 2000.
- [31] K-S. Yun, I-J. Cho, J-U. Bu, C-J. Kim, and E. Yoon, "A surface-tension driven micropump for low-voltage and low-power operations," *Journal of microelectromechanical systems*, vol. 11, no. 5, Oct 2002.
- [32] D-S. Meng and C-J. Kim, "Self-aligned micro bubble arrays by using surface tension," *2004 ASME international mechanical engineering congress and exposition*, Anaheim, California USA, Nov 2004.
- [33] J. Lee and C-J. Kim, "Surface-tension-driven microactuation based on continuous electrowetting," *Journal of microelectromechanical Systems*, vol. 9, no. 2, June 2000.
- [34] J. Lee, H. Moon, J. Fowler, C-J. Kim, and T. Schoellhammer, "Addressable micro liquid handling by electric control of surface tension," *IEEE Conference on microelectromechanical systems*, Interlaken, Switzerland, pp. 499-502, Jan. 2001.
- [35] S. Daniel, M. K. Chaudhury, J. C. Chen, "Fast drop movements resulting from the phase change on a gradient surface," *Science*, vol. 291, Jan 2001.
- [36] T. Taniguchi and T. Higuchi, "Chemical reactions in microdroplets by electrostatic manipulation of droplets in liquid media," *Lab on a Chip*, vol. 2, pp. 19-23, 2002.
- [37] S. K. Cho, H. Moon, J. Fowler, and C-J. Kim, "Splitting a liquid droplet for electrowetting-based microfluidics," *Conference on ASME international mechanical engineering congress and exposition*, New York, NY, Nov. 2001,
- [38] J. Lee, H. Moon J. Fowler, T. Schoellhammer, C. -J Km, "Electrowetting and electrowetting-on-delectric for microscale liquid hamdling," *Sensors and actuators A*, vol. 95, pp. 259-269, 2002.
- [39] H. Moon, S. K. Cho, R. L. Garrell, C-J. Kim, "Low voltage electrowetting-on-dielectric," *Journal of applied physics*, vol. 92, no. 7, Oct. 2002.
- [40] M G. Pollack, R. B. Fair, A D. Shenderov, "Electrowetting-based actuation of liquid droplets for microfluidic applications," *Applied Physics Letters*, vol. 77, Sept. 2000.
- [41] S K Cho, S. -K. Fan, H. Moon, C. -J. Kim, "Towards digital microfluidic circuits: creating, transporting, cutting and merging liquid droplets by electrowetting-based actuation," *IEEE Conference on microelectromechanical systems*, Las Vegas, NV, pp. 32-52, Jan. 2002.
- [42] Arthur, Dielectrics and waves, Von Hippel, Boston.Artech House , c1995.
- [43] AC Electrokinetics colloids and nanoparticles, Hywel Morgan and Nicolas G Green. Baldock, Hertfordshire, England, 2003.
- [44] 周坤成，高周波的基礎與應用，文笙出版，臺北市，民國 84 年 再版。
- [45] 賴耿陽，高週波工業應用技術—誘導加熱·誘電加熱超:音波，復漢出版，台南市，民國 67 年。