



國立交通大學
National Chiao Tung University

出國報告（出國類別）：**學術研究與訪問**

新穎氮化鎵 HEMT(高電子移動率電晶體)元件生物感測器之設計與製作及其在無線照護上之應用

服務機關：電子工程

姓名職稱：溫瓊岸 教授、范龍生 教授

前往國家：美國舊金山

出國期間：101/07/02 ~ 101/07/08

報告日期：101/09/24

一、摘要（200-300 字）

UCSF(加州大學舊金山分校)在醫學方面之專長及聲望是本校希望重點爭取之合作對象，本計畫結合主持人在無線醫療及微機電系統感測器之專長，以及協同主持人在生醫感測元件之專長，搭配 UCSF 共同主持人在癌症上的長期投入，適可將本校 ICT(資訊與通信科技) 與 UCSF 專長作互補結合。

本計畫合作主題為:新穎氮化鎵 HEMT(高電子移動率電晶體)元件生物感測器之設計與製作及其在無線照護上之應用

我這次到美國訪問，訪問了 UCSF 三個頂尖中心的運作。這些頂尖中心都是聯合了至少 3-4 所的加大系統大學的學校所組成。在 UCSF，我們瞭解到 Qb3 的產學及提供非常便宜的實驗室空間給想要創業的師生，所謂的車庫（Garage）模式，並分享了他們在創投方面的經驗。

Prof. Marrion Lee 在 UCSF 的癌症中心非常有名，在這次訪問中，我們交換新穎氮化鎵 HEMT 元件生物感測器之設計與製作及其在無線照護上之應用觀摩到別的學校頂尖中心發展的重點，謝謝學校的支持。

研究討論機構於相關領域之優勢，與本校間之互補性。

兆赫波是輻射頻率介於 0.1 和 3 兆赫之間的電磁波，通常稱為 T 輻射(T-rays)，其輻射頻率介於高頻微波和遠紅外光之間。不像 X 光，兆赫波為非遊離性輻射，因此從事兆赫波攝影無致癌的風險。由於一般生物分子普遍帶電或具電極性，且皆具有豐富的轉動和振動共振能階，其頻率落在兆赫附近，因此不同頻率的兆赫波會引發不同生物分子的振動，從而產生交互作用，它可以顯示出看起來像是無害的白色粉末，實際上卻是更加有毒的東西，例如：炭疽熱病毒，或是各種毒品及炸藥。由於不同的生物分子會吸收不同的兆赫波頻率，因此兆赫波可成為先進生物分子影像與感測技術，可在無外加標定物的情況下，直接辨識生物分子。

交大素有深具基礎及成果之兆赫波晶片研發,UCSF Prof. Lee 在乳癌檢測方面有長足研究，依文獻顯示未染色標定的人體乳癌樣品上所從事的兆赫波近場顯微影像中，經由與事後染色標定的病理比對發現，兆赫波近場顯微影像對人體乳癌的辨識率與靈敏度均高達 100%。此次參訪兩校團隊擬定具體合作方案。

二、目次

一、摘要.....	2
二、目次.....	3
三、本文.....	4
(一)目的.....	4
(二)過程.....	4
(三)心得及建議.....	8
四、附錄.....	10

三、本文

(一) 目的

參訪主要任務:

一、會見 Prof. Marion Lee/ UCSF 討論新穎氮化鎵 HEMT 元件生物感測器之設計與製作及其在無線照護上之應用(The Design and Fabrication of a Duo-signals graphene/TRGOorCNT/Al2O3 Oxide-gated GaN HEMT biosensor and applications on healthcare).

二、討論未來可能之合作方向包括:

1. 兆赫波 醫學影像系統之建構與技術發展
2. 生物感測器之設計與製作及其在無線照護上之應用
3. 中醫生物特徵識別研究

三、參觀 UCSF Mission Bay campus □實際體驗加州大學系統聯盟運作在跨校特色研究中心之研發能量與平臺建立，本校可加強與加州國際一流大學交流與合作，做為博愛校區前瞻性跨領域生醫工程大樓新建工程規劃構想-之參考

(二) 過程

因溫瓊岸 教授 7/2-7/3 與 7/8 另有校務會議，因此較慢啟程、較早一天回國。

7/2 (范)16:30 抵達舊金山

7/3 (范) 與加州大學舊金山分校（加州大學之醫學院）Prof. Marion Lee 通話確定參訪細部事項。

7/4 (溫)16:30 抵達舊金山 (美國國慶)

7/5 (溫+范)

與 Prof. Marion Lee, Prof. K. A. Wen 討論 T Hz 生物影像及乳癌偵測，討論疾病分子Markers 和中醫診斷之關聯性。

參觀加州大學舊金山分校 China Basin 新建校區。

7/6 (溫+范)

抵達加州大學 Berkeley 分校。

參觀 Helen Wills Neuroscience Center.

與 Prof. Frank Werblin 討論 Neural Network 及Voltage-sensitive dye neural activity imaging.

(溫) 18:20 搭機

7/7 (溫) 22:00 抵台

(范) 上午會見 Prof. Marion Lee/ UCSF 討論新穎氮化鎵 HEMT 元件生物感測器之設計與製作及其在無線照護上之應用
The Design and Fabrication of a Duo-signals

7/8 (范) 和張研發長拜訪張校長，於 San Jose 會面討論國際合作策略，與人機界面研究。

國際交流合作分析

UCSF 在醫學方面之專長及聲望是本校希望重點爭取之合作對象，本計畫結合主持人在無線醫療及微機電系統感測器之專長，以及協同主持人在生醫感測元件之專長，搭配 UCSF 共同主持人在癌症上的長期投入，適可將本校 ICT 與 UCSF 專長作互補結合。

可由雙方互訪、研討會，彼此瞭解。選定跨領域的整合及交流，並且重視新創性事業的開發及產生社會貢獻，規劃未來研發工作之參考。UCSF 研發單位與產業界之合作，非常成功，其以任務導向作為產學合作之基礎，不僅目標明確，亦可集中資源，如此較易獲得突破，另參訪各校在研發成果之移轉及研發成果之商品化，相當成功，值得我們學習。UCSF 之研發能量均甚為龐大，其經營方式不僅為跨領域之整合，且為長期及持續性之發展，此種模式不僅可藉各領域研究人員之互動，激盪出新的研究構想，亦可藉長期之研究探討，累積經驗，獲得具廣度及深度之研發成果，此種經營模式值得國內學術界參考。實際體驗加州大學系統聯盟運作，在跨校特色研究中心之研發能量與平臺建立本校可加強與加州國際一流大學交流與合作。

交通大學素以 ICT 見長，UCSF 則以醫學見長，該研究機構與本校之研究合作在國內將具有獨特性。

以台灣半導體製造開發之生醫感測元件，以輕薄短小具備相當之成本效能及功耗優勢，「生化科技與生物醫療產業」是未來公認最具發展潛力的產業之一，交大應該積極參與合作研究，以交大目前的研究強項例如在電信技術、資訊技術、工程科技等方向切入，比較能掌握研究的關鍵性成果。藉由逐步瞭解與共同開發彼此瞭解。位來持續選定互補性題目合作並配合國家發展重點題目合作，由國家或學校出資推動合作計畫。

研究主題

1. 兆赫波 醫學影像系統之建構與技術發展

兆赫波電路與系統（兆赫波 Circuits and Systems）：研發矽製程在兆赫波系統之應用。建構兆赫波核心元件及電路之自製設計能力，與相關的微機電及封裝技術。建立兆赫波信號頻譜之量測能力。主要方向為：(A) 兆赫波 CMOS 信號源設計；(B) 兆赫波 CMOS(互補金屬氧化物半導體) 射頻照影偵測器陣列系統晶片；(C) 應用微機電之兆赫波導結構設計；(D) 兆赫波量測技術；(E) 兆赫波 醫學影像系統之建構與技術發展。

2. 生物感測器之設計與製作及其在無線照護上之應用

三族-氮化合物材料特別是氮化鎵（GaN）的應用非常廣泛，從射頻，高功率器件，發光二極體，雷射器件到太陽能電池都有相當的應用。因此，有關於氮化鎵（GaN）的研究正在積極的進行。尤其是高功率和高頻率相關的器件。在這一相關的領域，國立

交通大學的化合物研究實驗室已經成功的將所有相關的製程包括分子束磊晶，光刻制程，器件連接和封裝的技術帶入台灣。

到目前為止，多數的氮化鎵器件應用都集中在物理，電流或電子相關的領域。但是，氮化鎵的應用遠多於此。奈米科技的興起結合了氮化鎵的應用造就了新式的傳感器，氣敏元件，生物傳感器和微機電系統。為了趕上這一波的技術革命，基於氮化鎵高遷移率電晶體的敏感器，微機電系統和微流控系統都很有研究價值。其中敏感器的領域像是用於工業制程，國防和環境監控的器件越來越受到關注。在生物醫學敏感器的領域，臨床測試，診斷和醫學的應用已經成為敏感器裡成長最快的其中一個領域。

對於臨床測試，診斷和醫學的應用，常用的診斷方法有質譜法，高效液相色譜（HPLC）法和酶聯免疫吸附法（ELISA）。以上的方法雖然有很高的準確性，但測試和診斷屬於中央集中檢測，並不能用於現場即刻檢測的敏感器。因此開發可用於現場偵測的敏感器技術相當迫切。目前正在積極研究技術包括有表面電漿子共振法(surface plasmon resonance, SPR)，熒光法，電化學法，半導體，奈米線/奈米碳技術和質量感應法例如石英結晶和微懸臂系統等。基於現場診斷的需要，上述方法尚有不足之處。其中之一是基於生物醫學探測的器件需要，耗電量是個不可迴避的問題。舉一個例子，用於感應吸入和呼出氣體的氧氣含量，除了要有高敏感度，也必須要有低電耗和高度可移動性。對於 SPR 法，二硫蘇糖醇激化的 SPR 敏感器可以診測少於億分之一的砷，但 SPR 和熒光法應用到光學器件，設置和元件，使到整個測試系統笨重，脆弱，昂貴，不便於攜帶且延長測試時間，非常不適用於即刻診斷和看護點的需要。利用電化學的器件是另外一種低成本且簡單的方法。此方法是基於測量抗阻與電容的變化，有很具有很高的準確性。它可以被用來偵測重/有毒金屬離子。缺點是它需要一個標準電極作為參考。這將會造成整個測量設備的尺度無法被大量的縮減。再則，當此敏感器被用於複雜環境例如醫藥用血漿，大量的雜訊將無法避免。至於半導體敏感器，到目前為止，大量的商業半導體敏感器多使用氧化物為敏感表面或元素。氧化物的大量應用是基於它的低價與可靠性。其中一個例子是固態電解質-氧化鋅被用於感測內燃機內氧氣含量。這種氧氣感應器也需要用到一個參照的氣體。其他的氧化物好像 Nb₂O₅, Ga₂O₃, TiO₂, ZnO, SnO₂ and CeO₂ 可以在沒有對比氣體的情況下操作。但是必須維持一個相當高溫的環境（~>300°C）來完全激化它的功能和保持足夠的敏感度。並不適用於生物醫學的應用。

奈米線（NW）與奈米碳管（CNT）是近年來在敏感元件科技裡開始崛起的新領域。用抗體接收器點綴的奈米線/奈米碳管場效應敏感器已經有在進行開發。此種敏感器可用於實時高敏感度的抗原，分析物等生物化學成分的探測。基於它的高敏感度，小型化，生物相容性，高速反應與高選擇性，使它成為表現最好的敏感器之一。雖然如此，系統性的排列奈米線是奈米敏感器大量生產所面對的問題。研究和實驗用的原型機可用低速度的電子束來控制和排列奈米線在需要的位置。但因為無法量產導致高昂價格並無法滲透市場。質量感應法研究包括鍍上單層 1, 6-hexane dithiol 微懸臂系統，它可以有效的偵測低於億份之一砷含量。同樣的，此技術需要應用雷射和獨立的偵測器，一樣造成龐大的設備體積和現場應用上的困難。微懸臂系統在不同環境中的阻尼也是一項有待解決的問題。

因此，尋找一種重量輕，快速，準確，穩定，高選擇性並具有高可移動性的偵測元件是目前最迫切的任務。為避免交叉感染，最終目的是要開發一次性使用的檢測元件作為生物醫學用途。台灣成熟的半導體工業可以加速這項研究的開發。未來可能已把整個敏感器系統整合成一個如火柴盒那樣大小，一次性使用並方便攜帶。這對於現場和及時檢測極為重要。目前，類似的研究（高遷移度電晶體敏感器）並不多見，還有大量的機會在專利註冊，論文發表和市場的開拓。

目前，大多數的半導體敏感器還是基於矽元件。矽元件之所以能主導整個市場有賴於它的低價，成熟的市場和完全掌握的材料物理和化學性質。但是矽材料對於高溫，高輻射和高腐蝕環境中並不適用。氮化鎵的興起正好彌補了這個空缺。氮化鎵可以在幾百度的酸鹼的環境中操作。在寬禁帶 III 族氮裡，鋁，鎵和銦的氮化合物都很有潛力取代矽元件。對比矽，氮化鎵有很高的飽和速度，很強的抗化學和輻射的能力，能承受高溫。高功率的 AlGaIn/GaN 電晶體已經成為基本的電子元件，在進行少量的修改就有可能可以成為高敏感度的生物醫學探測器。這是因為氮化鎵本身擁有高電子遷移度的二維電子氣（2DEG）。任何附著於氮化鎵最外層的 AlGaIn 表面的分析物都會影響二維電子氣電流。基於二維電子氣的高電子流。氮化鎵 HEMT 會有更高的敏感度。氮化鎵的敏感器因此很有可能偵測微弱的信號轉變像蛋白質，去氧核糖核酸，離子，抗原等的表面吸附只能造成微弱的信號變化。高選擇性與高對比也是此元件的一大優點。因為它的高電子流，背景雜訊的影響可以降到最低。因此，氮化鎵敏感元件可以在雜訊很高的周圍像獲取想要的訊號。血漿裡有幾百種生物素（biotin），蛋白質，抗原，離子和細胞，氮化鎵器件因此可以發揮到好。高化學穩定性可以在沒有訊號保持量測的穩定性。

直到目前為止，氮化鎵敏感器的開發還是非常有限。在偵測疾病特別是癌症方面還處於非常初期的階段。還沒有非常穩定並令人滿意的結果。作為一個每年吞噬掉七百萬人的疾病，全世界各國都投入了大量的研發基金，作為對付癌症的研究。研究的重點是提高癌症的存活率。在此重點之下，關鍵是及早發現。越早發現，存活率越高。但是，大多數的癌症在初期的階段很難被診斷到因為沒有無臨床症狀。另外一個原因是大規模的篩檢與檢測不太可能進行並很耗時。現時的技術並沒有很有效的將初期的癌症病患和健康的個體分辨出來。因此，有必要開發診斷簡單，高敏感度和低錯誤率的診斷工具。氮化鎵由於有高電子遷移度的 2-D 電子雲，能大量的提高敏感度。

氮化鎵 HEMT 的初步生物醫學敏感元件已被用於肉毒桿菌毒素，蛋白質，酸鹼度測量（pH），葡萄糖，壓力，前列腺抗原，脫氧核糖核酸，汞離子，氫氣[26-28]，氧氣等[29]的偵測與感應。穩定並長期可靠的生物敏感器還在開發中。本計劃將提出由石墨烯或熱還原氧化石墨烯（TRGO）或奈米碳管層所構成柵極的氮化鎵高電子遷移度電晶體。此種電晶體能在一次測量時能夠同時提供兩種信號作為對比，確保新號的準確性和可靠性。一次性獲取兩種信號能夠更快的進行檢驗，對大規模篩檢有很大的幫助。當特定的分析物被固定在柵極上的石墨烯或熱還原氧化石墨烯（TRGO）或奈米碳管層時，此奈米層的 I-V 信號會改變，於此同時，柵極層的電荷會改變氮化鎵高電子遷移度電晶體的 2-D 電子雲層的電子遷移度，使到電晶體源極和汲極的電流改變。通過奈米層 I-V 特性和電晶體源極和汲極的電流的改變，兩種信號可以同時獲取，並進行對比。因此，此設計可以比傳統的敏感器更準確，更靈敏。

3.中醫生物特徵識別研究

近幾年來，生物識別技術的發展可謂百花齊放。指紋識別、虹膜識別、人體識別等利用人體生物特徵的各種生物識別技術除了都具有惟一性的特點外，又各自有其獨特的優點和缺點。李子青指出，目前任何一種生物識別方式都做不到完美，這就需要各種技術在不斷發展的同時互為補充。

(三) 心得及建議

- 訪談交流及共同開發. 可由雙方互訪、研討會，彼此瞭解。選定互補性題目合作並配合國家發展重點題目合作，由國家或學校出資推動合作計畫。
- 強調跨領域的整合及交流，並且重視新創性事業的開發及產生社會貢獻，規劃未來研發工作之參考。
- 國際合作及跨領域合作為一未來趨勢，UCSF 研發單位與產業界之合作，非常成功，其以任務導向作為產學合作之基礎，不僅目標明確，亦可集中資源，如此較易獲得突破，另參訪各校在研發成果之移轉及研發成果之商品化，相當成功，值得我們學習。
- UCSF 之研發能量均甚為龐大，其經營方式不僅為跨領域之整合，且為長期及持續性之發展，此種模式不僅可藉各領域研究人員之互動，激盪出新的研究構想，亦可藉長期之研究探討，累積經驗，獲得具廣度及深度之研發成果，此種經營模式值得國內學術界參考。
- 實際體驗加州大學系統聯盟運作，在跨校特色研究中心之研發能量與平臺建立本校可加強與加州國際一流大學交流與合作
- 擬定研究計畫具體作法:本實驗將細分為三個階段

第一階段：開發適用的高電子遷移率氮化鎵電晶體構造

開發與測試適用於生醫敏感器的外延 AlGa_N/Ga_N 或 AlIn_N/Ga_N 薄膜。用於生物醫學的 Ga_N 電晶體的外延薄膜還沒有被系統性的研究。藍寶石托底的 AlGa_N/Ga_N 或 AlIn_N/Ga_N 外延層應用於生物醫學敏感器必須進行系統性的研究。最近，交大的化合物實驗室成功的把氮化鎵成長於矽托底，因此成功的把氮化鎵器件的生產成本更大幅的降低。MOCVD 將用來成長氮化鎵 HEMT 的薄膜層。在最初的階段，一個最穩定的氮化鎵 HEMT 結構將會被用於製作敏感器。最頂端的覆蓋層會被去除或在外延成長的過程中被忽略。適當的改良外延層-應用多層或交互的多種外延層來加強器件的敏感度。

第二階段：測試不同材料的對於提高作用區的敏感度

第一階段的實驗優化 MOCVD 外延成長的 AlGa_N/Ga_N 層。在這一階段，氧化鋁 (Al₂O₃) 層會被沉積在原本柵極的地方。氧化鋁層的上方會鍍上一層石墨烯或是碳奈米管層如圖 2 所示。該奈米層 (石墨烯或碳奈米管層) 會安上兩個電極。一開始，該奈米層 I-V 性質會被測試和最佳化。必須確保氮化鎵 HEMT 在被奈米層功能化後操作正常。雖然石墨烯或碳奈米管多用於鍍在原來柵極區域，作為功能化此敏感器，但石墨烯還是首選材料因為它的高純度 (不含有過渡金屬元素例如鐵和鎳如果用氧化石墨還原法備

制)。再則，石墨烯的電子遷移率和表面總面積大過奈米碳管，因此可以加強元件的敏感度。

第三階段：在此階段，我們把檢測瞄準在診測疾病的生物標記。例如，檢測唾液和呼出的氣體。

在這一階段，原自第二階段的氮化鎵 HEMT 結構將用來被改造成某些偵測生物標記物的敏感器。在此，我們將描述一個例子-唾液中乳癌患者的生物標記物。此方法將可以用來補助乳房 X 光照相術。有證據顯示一些生物標記物例如 c-erbB-2 蛋白質和表皮生長因數(EGF)有很高的潛能被用作乳癌的早期預警方法。

四、附錄

UCSF Mission Bay Campus. 參觀



UCSF Mission Bay Campus:

Appendix.



加利福尼亞大學三藩市（UCSF）是致力於促進全球先進的生物醫學研究、生命科學和衛生專業、研究生教育和病人護理健康的大學。它是 UC 大學系統中唯一專門致力於健康科學的領先大學。Shuvo Roy，博士 Shuvo Roy，博士，工程師和科學家，正在領導一個專案，以建立世界上第一個生物人工腎治療終末期腎疾病。蘇珊 德斯蒙德是德安名譽校長。她是第一位女性和第九屆校長。德安今天擁有高級學校的牙醫、醫學、護理和藥學和研究生部，還有病人護理全國頂級程式。其所有四個專業學校，所有 UCSF 畢業程式、UCSF 醫療中心和德安貝尼奧夫兒童醫院都是全美排名最好的大學

