

行政院國家科學委員會專題研究計畫 成果報告

用於生物分子感測之新穎氧化還原共聚高分子之設計合成 (第2年) 研究成果報告(完整版)

計畫類別：個別型
計畫編號：NSC 98-2119-M-040-001-MY2
執行期間：99年08月01日至100年07月31日
執行單位：中山醫學大學應用化學系(所)

計畫主持人：劉冠妙

計畫參與人員：碩士班研究生-兼任助理人員：林加弘
碩士班研究生-兼任助理人員：邱柏翰

處理方式：本計畫涉及專利或其他智慧財產權，2年後可公開查詢

中華民國 100年10月30日

行政院國家科學委員會補助專題研究計畫 成果報告
 期中進度報告

用於生物分子感測之新穎氧化還原共聚高分子之設計合成

計畫類別： 個別型計畫 整合型計畫

計畫編號：NSC 97-2113-M-040-001-MY2

期間：98年8月1日至100年7月31日

計畫主持人：劉冠妙

共同主持人：

計畫參與人員：邱柏翰，林加弘

成果報告類型(依經費核定清單規定繳交)： 精簡報告 完整報告

本成果報告包括以下應繳交之附件：

赴國外出差或研習心得報告一份

赴大陸地區出差或研習心得報告一份

出席國際學術會議心得報告及發表之論文各一份

國際合作研究計畫國外研究報告書一份

處理方式：除產學合作研究計畫、提升產業技術及人才培育研究計畫、
列管計畫及下列情形者外，得立即公開查詢

涉及專利或其他智慧財產權， 一年 二年後可公開查詢

執行單位：中山醫學大學應用化學系

中 華 民 國 100 年 10 月 30 日

目錄

中英文摘要.....	1
前言.....	2
研究目的.....	3
文獻探討.....	4
參考文獻.....	7
研究方法.....	8
結果與討論.....	13
自評表.....	15

中文摘要

本計畫旨在利用有機合成方法，設計及合成一些具氧化還原能力甚至具有溫感性的共聚合高分子，來幫助酵素反應中心與電極間的電子傳遞，如此可以加速生物分子感測機制的感測時間、提高感測靈敏度、改善濃度偵測極限及降低偵測樣本的使用量；計畫初期將以血糖偵測當作反應模型，以此來建立高分子的設計及改善方向的參考。

關鍵詞：酵素、溫感性、聚合高分子、電子傳遞、血糖偵測

Abstract

This project focuses on the design and synthesis of some copolymer with redox and even more thermosensitive characteristics which will facilitate the electron transfer between the redox center of the enzyme and the electrode. It is expected that the responsive time of biomolecule sensing will be shorten, the sensitivity will be enhanced, the detection limit will be improved and the sample amount required will be lower. The glucose monitoring will be treated as a model in this project and we hope that it will provide us the guideline of polymer design and improvement.

Key words: enzyme, thermosensitive, copolymers, electron transfer, glucose monitoring

前言：

本計畫將以血糖濃度的感測為模型，利用有機合成的方法找到最適合血糖偵測的 redox polymer，並經由數據的分析，找到最佳的設計與改善方向，並希望未來可以將此計畫所得到的歸納與結果延伸應用於其他生物分子的感測上。之所以針對血糖分子的感測是因為血糖疾病，包括糖尿病以及因血糖濃度不正常所引發的相關疾病是現代人常見並急需解決的疾病，世界各國都承認這是一個越來越大的健康問題，目前病患數約佔全球人口的 5%，是一個相當高的比例，而根據 WHO(World Health Organization)的預估，在 2025 年時全球將超過 3 億人罹患糖尿病，而且每一百人的死亡中，有九個是因為糖尿病死亡，這是一個相當恐怖的數字，足見糖尿病真的是一個困擾現代社會的文明病；血糖濃度若長時間過高，當胰臟的 beta cell 遭受身體的免疫系統或組織細胞破壞後就會變成 insulin-resistant，意即無法將血中的葡萄糖轉變成其他形式的糖儲存起來，此時就會轉變為 type II 的糖尿病，再嚴重下去將很快的要終身洗腎，造成個人心理、身體不適以及家庭及社會的長期負擔，因此健康人為了避免罹患糖尿病，有病者為了避免發展成第二期就要監控血糖濃度，這在一些文獻中都有提到血糖濃度嚴密監控的好處及必要性。很多病患會使用血糖自我監控裝置來監視他們的血糖濃度並調整胰島素的注射量，因為密集的胰島素治療可以大大地減低嚴重併發症的發生，根據 American Diabetes Association 建議，HbA1C 應該控制到低於 7%。因為糖尿病患如此之多，血糖監控如此重要，因此血糖分析方法就成為使用頻率很高且相當重要的分析方法，目前血糖的量測方式多以電化學的理論為基礎，即使利用的偵測機制不盡相同，但都需要長期採血，尤其是第二期的病患更是每天都要採好幾次血，會增加病人的不適與排斥，因此本計劃想要謀求可以改善此一問題的方法。

研究目的：

此計畫希望可以發展出一些具生物相容性(biocompatible)且穩定性佳的 redox polymer，可以更提升電子的傳遞速度與效率而加速生物分子感測機制的感測時間(responsive time)、提高感測靈敏度(sensitivity)、改善濃度偵測極限(detection limit)及降低偵測樣本的使用量，如此就有機會縮小電極的尺寸而運用於植入式的目的，希望可以因此大大減少病人採血的次數，減輕患者的不適。

本計畫將使用溫度敏感性高分子：酵素固定的方法有很多種，一般所使用的酵素固定法最常碰到的問題就是固定後的酵素活性位置方位不對，而喪失其原本的 function，而使用高分子做成的 hydrogel 可以將 enzyme 包埋於其中，可以使 enzyme 的 orientation 較不會受到限制，意即可以較自由的擺動或活動，因此就減少了上述的活性位置方位不對的問題，當 glucose 分子接觸到 enzyme 的活性中心時發生了氧化反應，將電子傳遞給 enzyme，隨即再傳遞給掛在 redox polymer 上的 mediator，然後到達電極而由外部偵測到電流訊號。

而使用溫感性高分子(thermosensitive polymer)的目的是希望藉由高分子在溫度高於其 LCST 時成為 gel 相時可以縮短 enzyme 與電極間的距離，更有效及安全的經由 mediator 將電子傳導到電極，當然如果考慮到未來是體內使用的話，則 LCST 應該在體溫附近是最好的選擇，而一開始我們可以測試 gel form 與 solution form 是否會有不同的現象產生。本計畫使用設計的 mediator 來幫助電子的傳遞：電子要從 GOx 的活性中心 FADH₂ 直接穿遂到電極是相當緩慢的，原因是因為 FADH₂ 位於 glycoprotein 內部深約 13-15Å 之處，因此即使 enzyme 改變方位使得它兩個 FADH₂ 中心的其中一個接近電極，但是與電極的距離還是很遠，電子在這種距離下的穿遂速度遠慢於 glucose 被 FAD-GOx 氧化的速度，即使 glucose 的濃度遠低於它在正常人的血液中或其他組織中的濃度值(4~8 mM)，而事實上，在沒有 mediator 的存在下，FAD-GOx 催化 glucose 進行 electrooxidation 的速度太慢，而電子的穿遂更慢，所以根本很難測量到其電流，所以此計畫將使用可以幫助電子傳導的 mediator，並將 mediator 綁在 polymer 上，吸附在電極上。

文獻探討：

國內外有關本計劃之研究情況：

如上所述，因為血糖相關疾病的病患相當多，且一旦罹病就會造成病人及家人相當大的負擔，亦會消耗社會成本，正因如此血糖感測的報導也就相當多，商業化的血糖機也早已問世，但是為何依然還是有不少的針對血糖濃度監測的論文在發表呢？認為是否還有其他機制可以取代現有的偵測模式，是否靈敏度可以再提升，是否專一性可以更好而提高準確度，可見研究人員還是對現況不滿意，因此積極的研究工作依然在進行。

本計畫也站在相同的立場，旨在希望可以發展出一些具生物相容性(biocompatible)、穩定性佳且效率好的 redox polymer，期望可以更提升電子的傳遞速度與效率而加速生物分子感測機制的感測時間、提高感測靈敏度、改善濃度偵測極限及降低偵測樣本的使用量，如此就有機會縮小電極的尺寸而運用於植入式的目的，希望可以因此大大減少病人採血的次數，減輕患者的不適，這是本研究計畫最終的目的。

本計畫預計合成的 redox polymer 基於最終目的是要 coating 在微電極上並植入生物體內，所以是要具生物相容性、水溶性及穩定性，我們將設計合成含 PEG 的 polymer，它可以提供不錯的水溶性及生物相容性，並將 mediator 鍵結於上，另外我們還預計將溫感性的 polymer 單元併入到 redox polymer 中，希望可以經由外部溫度的改變而縮短電極、enzyme 及 mediator 的距離，達到加速生物分子感測機制的感測時間、提高感測靈敏度、改善濃度偵測極限及降低偵測樣本的使用量的目的。

目前國內尚無類似的整合高分子、mediator 及 enzyme 用於 sensing 生物分子的相關研究，而搜尋文獻發現國外的研究學者有這方面研究的報導，不過有幾點我們的設計理念是跟他們不同的，底下將敘述國外學者研究室的研究現況及其文獻的敘述分析。

(1) Adam Heller 博士是這方面的先驅者，應該也是做的最好的一位，他出生於 1933 年，1945 年因逃避當時的大屠殺回到以色列並在那裡受教育，一直到拿到博士學位，當時他主修有機化學，之後到 UC Berkeley 及 Bell 實驗室做博士後的研究，在 Bell 實驗室時有很傑出的表現，他是第一位設計及製作出效率大於 10% 的 electrochemical solar cell 及第一個效率超過 10% 的 hydrogen-generating solar-powered photoelectrode，Adam Heller 博士一直待在研究機構，直到 1988 年才到 University of Texas at Austin，1996 年他與他在 TheraSense 公司(現已被亞培(Abbott)公司併為糖尿病照護中心)的兒子在糖尿病患的照護器材上一起合作，希望改善糖尿病患的生活。FreeStyleTM 就是一個他們研發的已商品

化的血糖機，因只要 300nL 的血量所以用的針小也就較不痛較易被接受。而跟我們所提出的計畫相關度最高的研究如下所述：

(a) 1994 年，Heller 發表了” wired” enzyme electrode 用於偵測 glucose 與 lactate，¹ 他合成的結構如下圖所示：

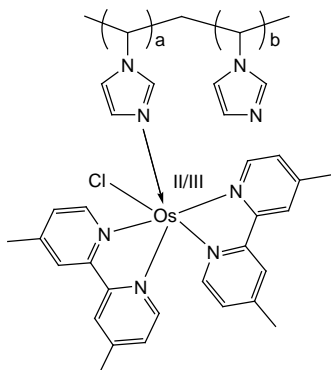


Figure 1

之前的文獻中，mediator 都是 diffuse 狀況，Heller 將其綁在 PVI(poly(1-vinylimidazole)) 上，發現效果較之前的好，在此篇的研究報導中 glucose 的偵測濃度可到 6~30 mM，之後作者基於這個 redox hydrogel 或類似的化合物延伸應用於不同的領域。

(b) 1995 年，Heller 教授將相同的 redox hydrogel 應用於 biotinylated Horseradish Peroxidase、Biotin 及 Avidine 生物分子的偵測上。²

(c) Heller 教授於 2001 年合成類似的 hydrogel，³ 他將 PVI 上 1/5 比例的 imidazole moiety 接上 $[\text{Os}(\text{tpy})(\text{dme-bpy})]^{2+/3+}$ 得到底下結構的化合物，並將其搭配 Laccase 吸附在陰極上，應用於 O_2 的 electroreduction 上。

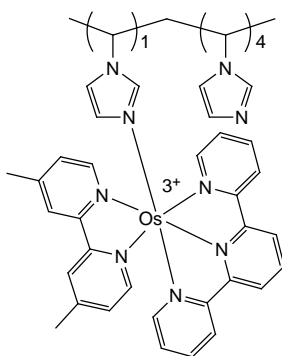


Figure 2

(d) 2002 年，Heller 教授實驗室合成了下圖所示的 redox polymer，⁴ 量測其電流密度及功率密度隨著電壓的改變情形，發現它可以當作是微型的 biofuel cell。

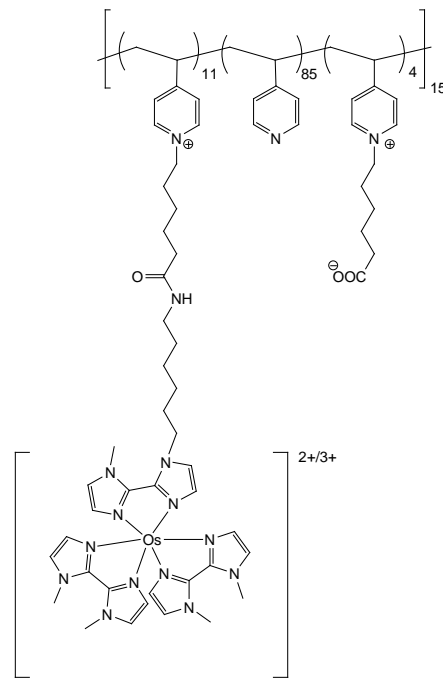


Figure 3

(e) 2004年，稍微改變一下mediator上的ligand及polymer上的單元的比例，Heller教授實驗室合成了底下的polymer，並發現它是一個優於platinum的O₂ electroreduction catalyst，並且也可以當做biofuel cell。⁵

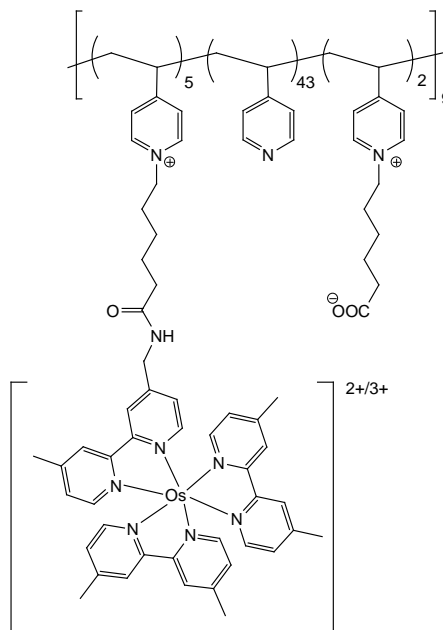


Figure 4

參考文獻：

- (1) Ohara, T. J.; Rajagopalan, R.; Heller, A. *Anal. Chem.* **1994**, *66*, 2451.
- (2) Vreeke, M.; Rocca, P.; Heller, A. *Anal. Chem.* **1995**, *67*, 303.
- (3) Barton, S. C.; Kim, H. H.; Binyamin, G.; Zhang, Y.; Heller, A. *J. Am. Chem. Soc.* **2001**, *123*, 5802.
- (4) Mano, N.; Mao, F.; Heller, A. *J. Am. Chem. Soc.* **2002**, *124*, 12962.
- (5) Soukharev, V.; Mano, N.; Heller, A. *J. Am. Chem. Soc.* **2004**, *126*, 8368.

研究方法：

第一年：Redox polymer之backbone的設計與合成

第一年的工作在設計及合成多個不同特性但都水溶性佳的polymer，並都預留可以引入mediator/及enzyme的functional group，以當作引入mediator/及enzyme所用，預計合成的polymer種類如下所述。

(I) Polymer 1 & 2：

polymer 1：基本型，希望polymer上具有amino group可以用來跟mediator(及enzyme)鍵結，並具有PEG鏈來增加水溶性。

polymer 2：賦予polymer正價性，如此可以跟enzyme表面的負電經由靜電吸引力(electrostatic attraction)而更靠近。

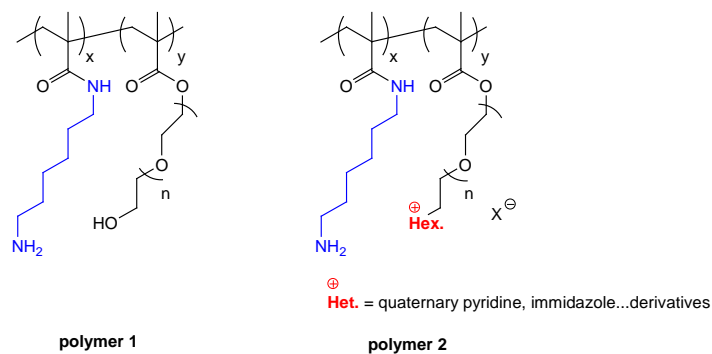
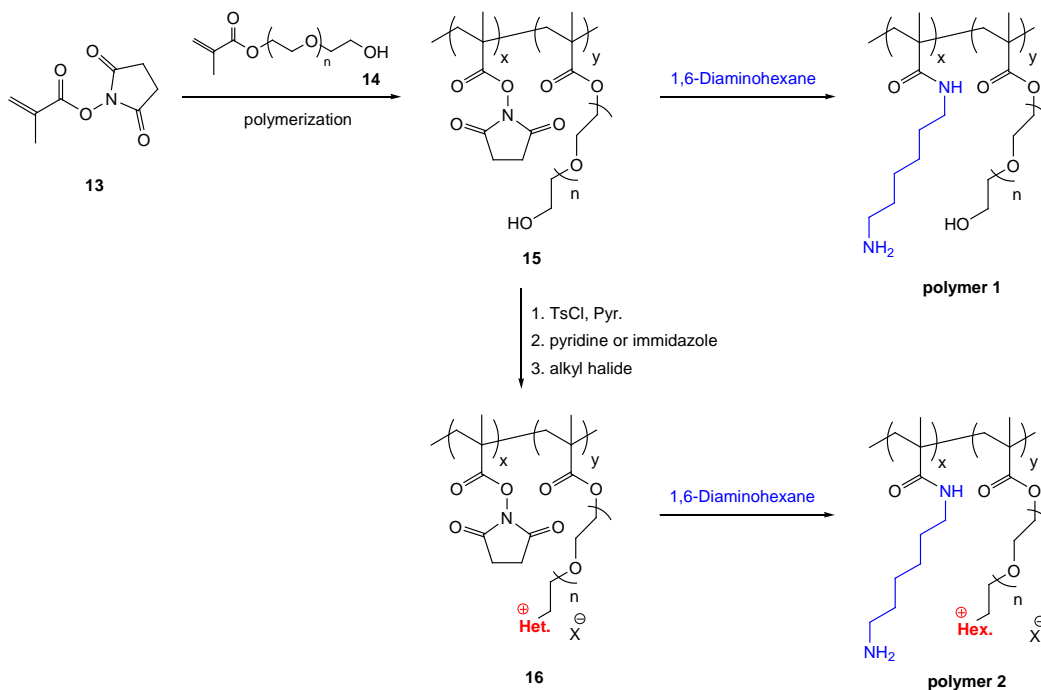


Figure 5

Polymer 1及2的合成方式敘述於下：

polymer 1及2預計都可以由同一個polymer 15合成得到，合成路徑如下所示。



Scheme 1

也可以將poly(ethylene glycol)acylate換成另一個水溶且生物相容性的lactide，並依上述方法合成底下兩個polymer。

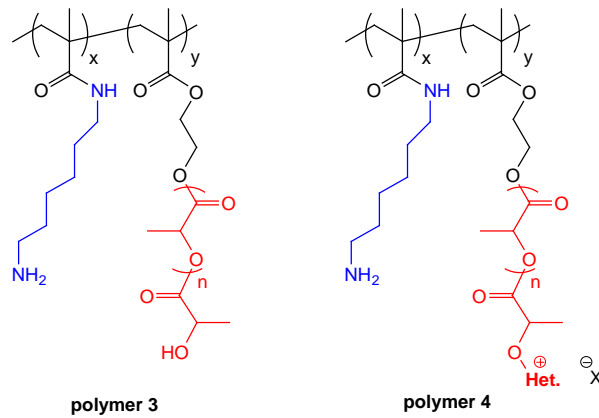
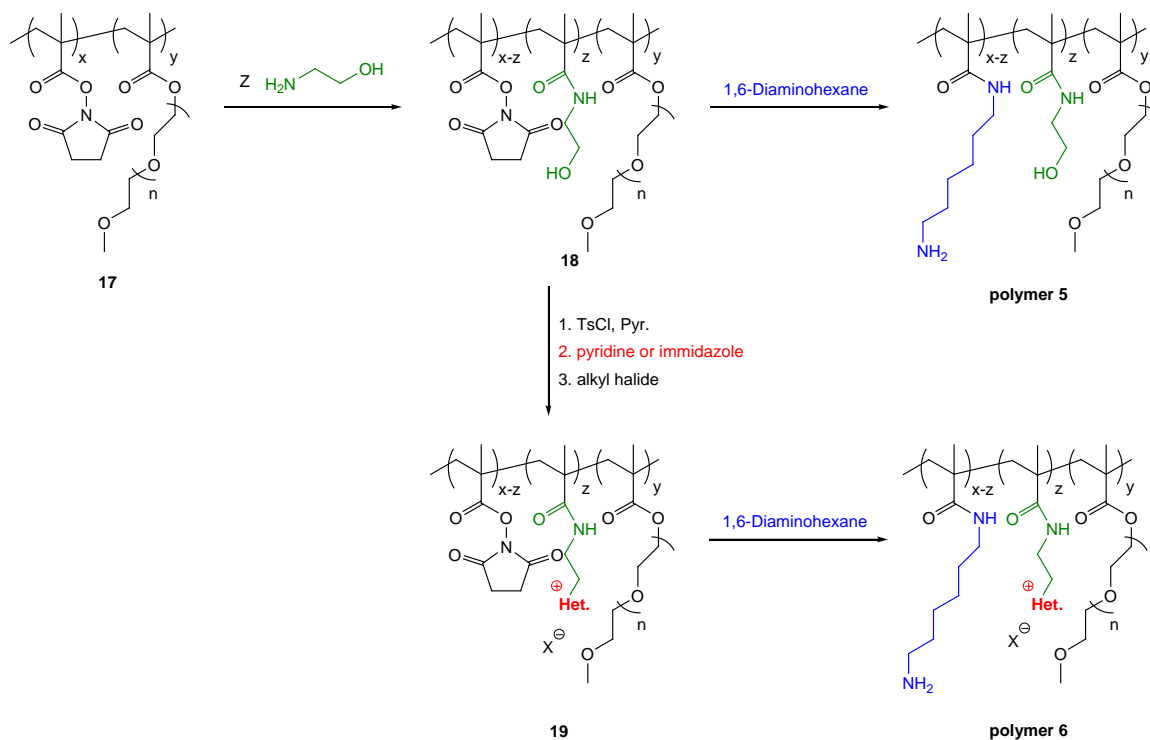


Figure 6

(II) Triblock copolymer 5 & 6 :

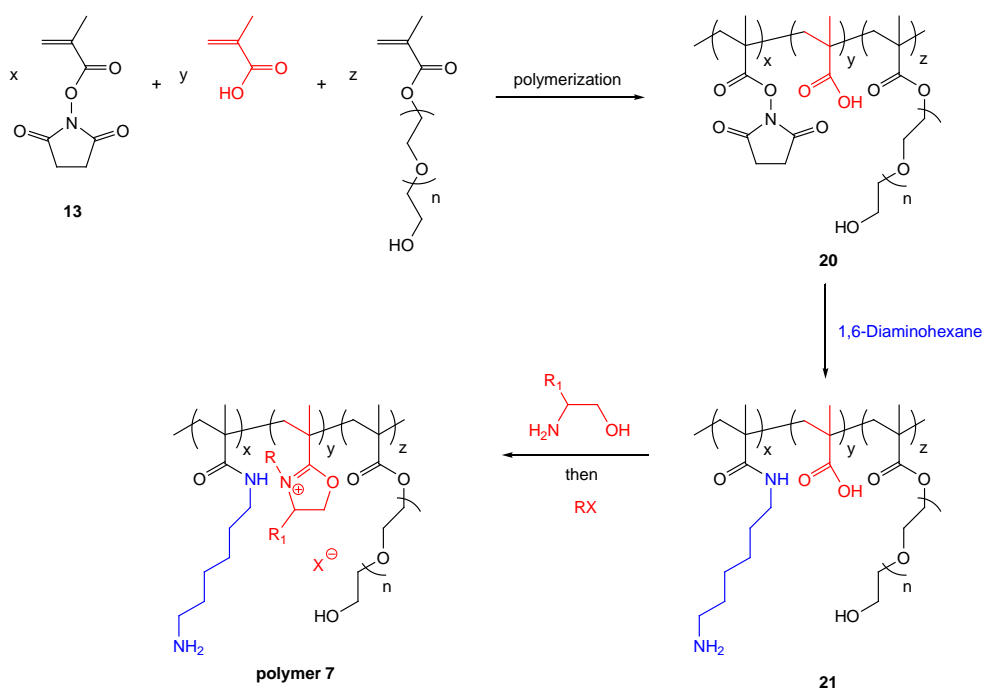
合成這兩類的copolymer的原因是賦予polymer更多一種functional group (hydroxy in **polymer 5**)及讓正價更接近backbone (**polymer 6**)。

Triblock copolymer **18**可以由diblock copolymer **17**得到，以monomer **13**與水溶性monomer MEO₂MA(poly(ethylene glycol) methyl ether methacrylate)聚合後預計可得到polymer **17**，加入2-aminoethanol與此polymer反應，取代掉部份的NHS ester，再用1,6-diaminohexane將剩下的NHS ester全部轉換為amine，可以得到**copolymer 5**；同樣的，將polymer **18**的hydroxy group轉變為離去基後，pyridine及imidazole等含氮的分子進行取代反應，然後再用alkyl halide將其轉變為帶正價之四級氦鹽，最後加入1,6-diaminohexane取代掉所有的NHS ester預計可得到**triblock copolymer 6**。



Scheme 2

除此之外，直接由 3 個 monomer 進行聚合反應，如 monomer 13、MMA 及 poly(ethylene glycol)acrylate 直接進行自由基聚合，預計得到 copolymer 20，將其 NHS ester 取代為 amine，再將來自於 MMA 的 carboxylate 跟 2-aminoethanol 作用，緊接著進行 *N*-alkylation 轉變為帶正價性的 oxazolinium cation，得到 **polymer 7**。



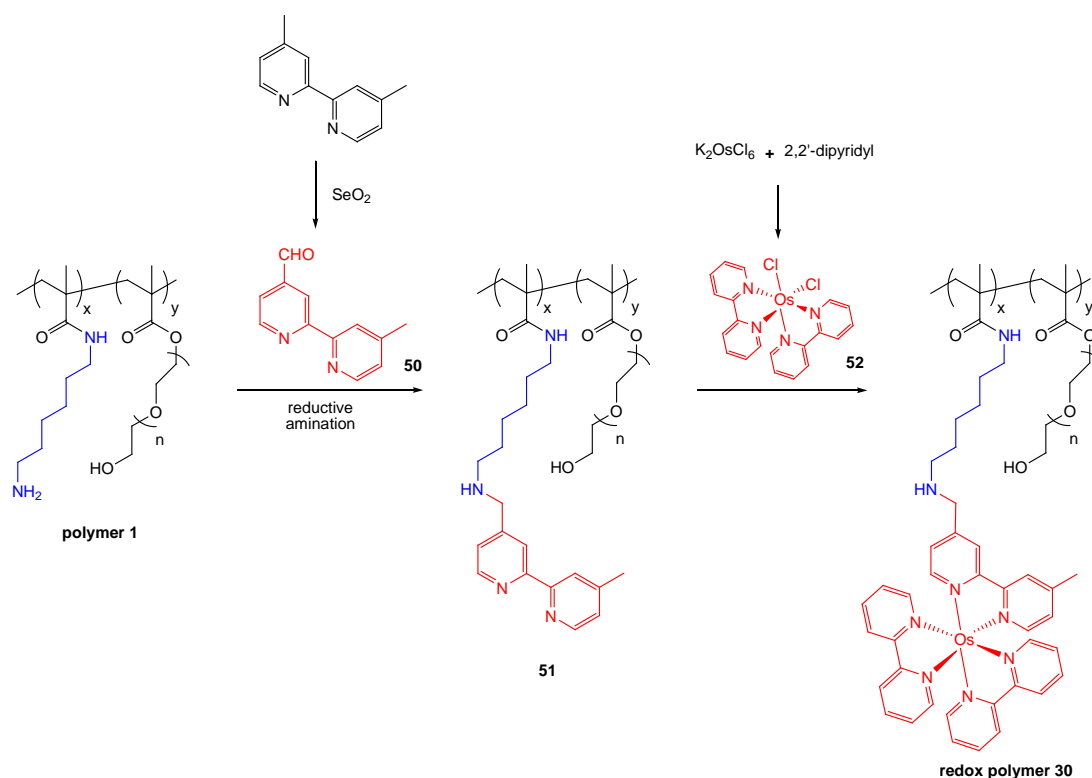
Scheme 3

第二年：mediator 的選擇及將其鍵結於 polymer 上，形成 redox polymer

第二年的工作目標為將 mediator 鍵結於第一年所合成的 copolymer 上，形成 redox polymer，並量測其電性(CV 圖)，判斷何者最適合用於 glucose 分子的檢測上。我們將利用類似於文獻報導的 mediator，想要利用的 mediator 包括 Os 及 Ru 的 pyridine 錯合物、ferrocene 及 vitamin B₁₂ 的衍生物。

在計畫中我們將選用 Os 或 Ru 的 pyridine 錯合物、Ferrocene 的衍生物及 Vitamin B 類化合物當作是 redox polymer 中的 mediator，底下將逐一敘述各個 redox polymer 的合成方式

(I) Os 或 Ru 的 pyridine 錯合物與 polymer 鍵結的 redox polymer：根據文獻，此類錯合物可以來自於 K₂OsCl₆ 與 dipyrindine 反應所得到，我們可以先將一個 dipyrindine 接在 polymer 上，然後利用其將合成好的 Os 或 Ru 的含氯錯合物的氯取代掉，即可在 polymer 上衍生出 mediator，實際的實驗操作上，我們初期將選用 4,4'-Dimethyl-2,2'-dipyridyl，將其中一個甲基氧化為醛基，之後將其與 polymer 上的氨基進行 reductive amination 反應，可以將 dipyrindine 引入，最後與 K₂OsCl₆ 與 dipyrindine 反應所得到錯合物 **52** 反應，預計可得到接有 mediator 的 redox polymer **30**，實驗流程如下述 scheme 4 所示(在此以 polymer **1** 為例)；mediator 換成是 Ru 為中心的 complex 也可以利用相似的實驗流程來做。

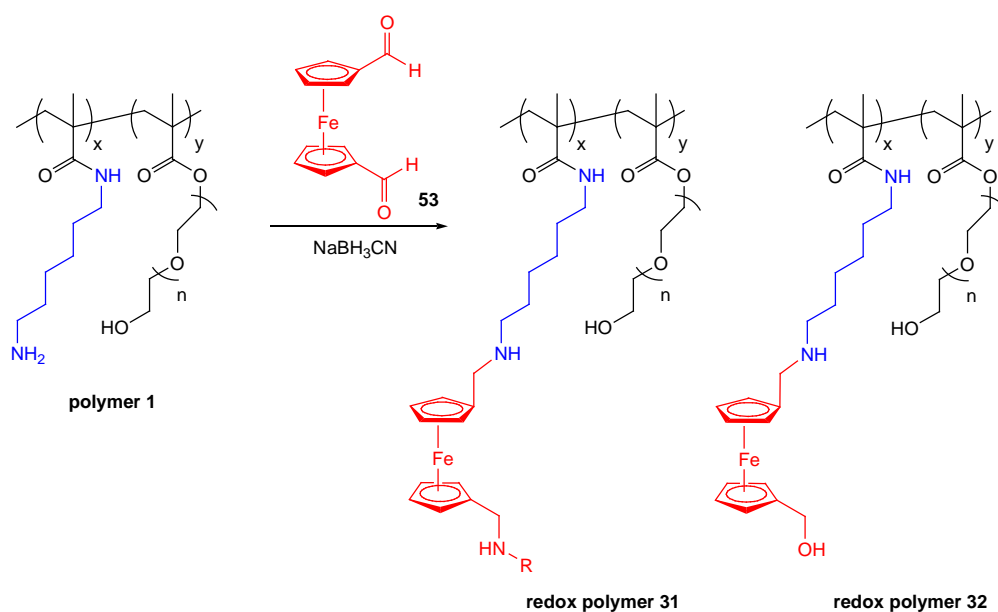


Scheme 4

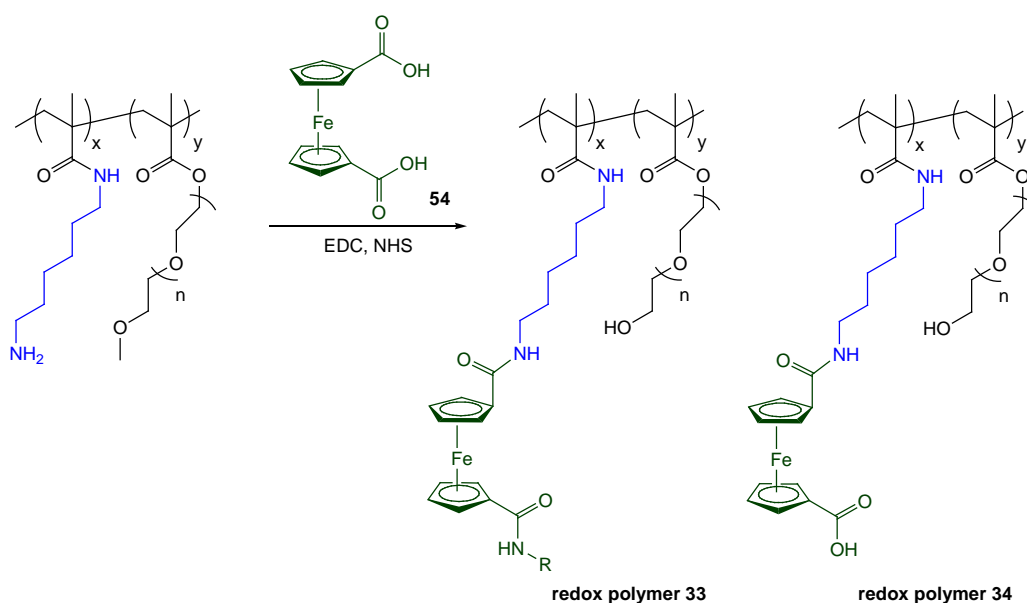
(II) Ferrocene 衍生物與 polymer 鍵結形成的 redox polymer

可以使用具有醛基或酸基衍伸官能基的 ferrocene 來跟第一年所合成的具有氨基的 polymer 進行 reductive amination 或 amide bond formation reaction 而將 ferrocene 衍生物接於 polymer 上，形成 redox polymer，代表性的例子如下面兩個 scheme 所示(scheme 5 & scheme 6)。

因為我們選用的 ferrocene 為 dialdehyde 或 dicarboxylate，所以我們不排除會有雙取代的產物 **31** 或 **33**，但是因立體障礙的因素，所以預計機率並不是很大，因此並不需要用到不對稱的 ferrocene。



Scheme 5

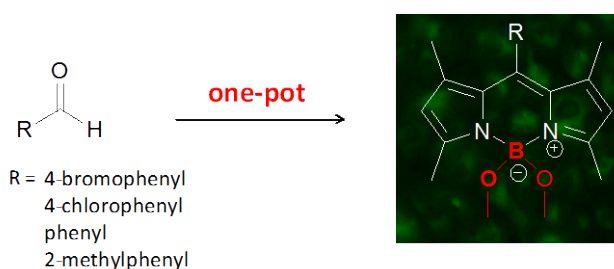


Scheme 6

結果與討論：

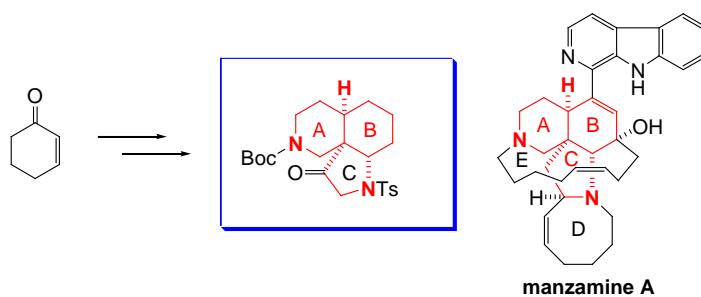
- (1) Polymer **1**、**5** 及 **21** 已順利合成出來，redox polymer **30** 也已成功合成，接下來除了量測其電化學性質外，就是進行實際的應用評估，我們將會與鄰近具有電化學專長的中興大學教授合作來進行感測研究。
- (2) 尚有其他規畫的共聚高分子尚待合成，本實驗室將會基於已經累積的合成經驗加緊腳步來完成。
- (3) 另外，在執行此計畫期間本實驗室亦做了其他的研究，研究成果已發表於今年的期刊中。
- (a) 與趙啟民老師合作，利用一鍋化反應條件合成 4 個 O-BODIPY 化合物，取代傳統的至少兩步的合成方法；此四個化合物之光物理性質亦被量測，我們亦將量子產率最高者進行細胞影像量測，此結果已發表於 *Tetrahedron* 期刊中。(*Tetrahedron* **2011**, *67*, 7919-7922.)

We succeeded in developing a convenient one-pot pathway for synthesizing 4,4'-dimethoxyboradiaza-*s*-indacene dyes **4a–4d**. The structures feature two methoxy groups in place of the fluorine atoms in 4,4'-difluoro-4-boradiaza-*s*-indacene. These novel dyes emitted green fluorescence and possessed moderate to high fluorescence quantum yields ($\Phi = 0.32\text{--}0.93$). We demonstrated that these dyes have applicability to cell labelling.



(b) 與趙老師共同進行天然物 manzamine A 中心三環骨架的合成研究，順利建構一有效的合成路徑達成目標，此結果也已發表。(Tetrahedron Lett. **2011**, 52, 5068-5069.)

Tricyclic core skeleton of manzamine A was constructed stereoselectively from the fused nitrogen-containing bicyclic enone **3** via a novel and efficient strategy including sequential stereoselective Diels–Alder reaction, Curtius rearrangement, and intramolecular lactam formation reaction.



以上發表全文已上傳至國科會網站。

國科會補助專題研究計畫成果報告自評表

請就研究內容與原計畫相符程度、達成預期目標情況、研究成果之學術或應用價值（簡要敘述成果所代表之意義、價值、影響或進一步發展之可能性）、是否適合在學術期刊發表或申請專利、主要發現或其他有關價值等，作一綜合評估。

1. 請就研究內容與原計畫相符程度、達成預期目標情況作一綜合評估

達成目標

未達成目標（請說明，以 100 字為限）

實驗失敗

因故實驗中斷

其他原因

說明：

本計劃已合成出幾個共聚高分子，不過尚未量測其電化學性質及真正血糖感測的效果，因此在時程上是尚未達成預期目標的，本實驗室將會盡快完成後續工作，並收集資料發表論文。

2. 研究成果在學術期刊發表或申請專利等情形：

論文：已發表 未發表之文稿 撰寫中 無

專利：已獲得 申請中 無

技轉：已技轉 洽談中 無

其他：（以 100 字為限）

3. 請依學術成就、技術創新、社會影響等方面，評估研究成果之學術或應用價值（簡要敘述成果所代表之意義、價值、影響或進一步發展之可能性）（以 500 字為限）

血糖監測及控制對於糖尿病患是很重要的，即使是健康人血糖濃度依然需要注意，因此基於既有的對血糖感測的了解與技術，發展更靈敏、偵測極限更低的血糖偵測系統是很有意義的工作，也由於上述之優點，使得發展成微電極深具潛力，如此有朝一日就可以將此微電極植入人體而隨時監測血糖濃度，大大減輕抽血的不適；而利用有機反應將 mediator 鍵結於 polymer 上雖在很多生醫感測器上的表面生物分子固定化是常見的，不過目前尚無溫感性高分子的 redox polymer 的發表，運用此類 polymer 於生物分子感測上或應用於既有感測器上提升靈敏度與偵測極限會是很有意義及深具潛力的研究工作，而後續之研究數據若確實有增進靈敏度及偵測極限的話將會以專利發表為優先。

國科會補助計畫衍生研發成果推廣資料表

日期:2011/10/28

國科會補助計畫	計畫名稱: 用於生物分子感測之新穎氧化還原共聚高分子之設計合成
	計畫主持人: 劉冠妙
	計畫編號: 98-2119-M-040-001-MY2 學門領域: 有機化學
無研發成果推廣資料	

98 年度專題研究計畫研究成果彙整表

計畫主持人：劉冠妙		計畫編號：98-2119-M-040-001-MY2				計畫名稱：用於生物分子感測之新穎氧化還原共聚高分子之設計合成	
成果項目		量化			單位	備註（質化說明：如數個計畫共同成果、成果列為該期刊之封面故事...等）	
		實際已達成數（被接受或已發表）	預期總達成數（含實際已達成數）	本計畫實際貢獻百分比			
國內	論文著作	期刊論文	0	0	100%	篇	
		研究報告/技術報告	0	0	100%		
		研討會論文	0	0	100%		
		專書	0	0	100%		
	專利	申請中件數	0	0	100%	件	
		已獲得件數	0	0	100%		
	技術移轉	件數	0	0	100%	件	
		權利金	0	0	100%	千元	
	參與計畫人力（本國籍）	碩士生	2	2	100%	人次	
		博士生	0	0	100%		
		博士後研究員	0	0	100%		
		專任助理	0	0	100%		
國外	論文著作	期刊論文	0	0	100%	篇	
		研究報告/技術報告	0	0	100%		
		研討會論文	0	0	100%		
		專書	0	0	100%		章/本
	專利	申請中件數	0	0	100%	件	
		已獲得件數	0	0	100%		
	技術移轉	件數	0	0	100%	件	
		權利金	0	0	100%	千元	
	參與計畫人力（外國籍）	碩士生	0	0	100%	人次	
		博士生	0	0	100%		
		博士後研究員	0	0	100%		
		專任助理	0	0	100%		

<p>其他成果 (無法以量化表達之成果如辦理學術活動、獲得獎項、重要國際合作、研究成果國際影響力及其他協助產業技術發展之具體效益事項等，請以文字敘述填列。)</p>	<p>無</p>
--	----------

	成果項目	量化	名稱或內容性質簡述
科 教 處 計 畫 加 填 項 目	測驗工具(含質性與量性)	0	
	課程/模組	0	
	電腦及網路系統或工具	0	
	教材	0	
	舉辦之活動/競賽	0	
	研討會/工作坊	0	
	電子報、網站	0	
	計畫成果推廣之參與(閱聽)人數	0	

國科會補助專題研究計畫成果報告自評表

請就研究內容與原計畫相符程度、達成預期目標情況、研究成果之學術或應用價值（簡要敘述成果所代表之意義、價值、影響或進一步發展之可能性）、是否適合在學術期刊發表或申請專利、主要發現或其他有關價值等，作一綜合評估。

1. 請就研究內容與原計畫相符程度、達成預期目標情況作一綜合評估

達成目標

未達成目標（請說明，以 100 字為限）

實驗失敗

因故實驗中斷

其他原因

說明：

本計劃已合成出幾個共聚高分子，不過尚未量測其電化學性質及真正血糖感測的效果，因此此在時程上是尚未達成預期目標的，本實驗室將會盡快完成後續工作，並收集資料發表論文。

2. 研究成果在學術期刊發表或申請專利等情形：

論文：已發表 未發表之文稿 撰寫中 無

專利：已獲得 申請中 無

技轉：已技轉 洽談中 無

其他：（以 100 字為限）

3. 請依學術成就、技術創新、社會影響等方面，評估研究成果之學術或應用價值（簡要敘述成果所代表之意義、價值、影響或進一步發展之可能性）（以 500 字為限）

血糖監測及控制對於糖尿病患是很重要的，即使是健康人血糖濃度依然需要注意，因此基於既有的對血糖感測的了解與技術，發展更靈敏、偵測極限更低的血糖偵測系統是很有意義的工作，也由於上述之優點，使得發展成微電極深具潛力，如此有朝一日就可以將此微電極植入人體而隨時監測血糖濃度，大大減輕抽血的不適；而利用有機反應將 mediator 鍵結於 polymer 上雖在很多生醫感測器上的表面生物分子固定化是常見的，不過目前尚無溫感性高分子的 redox polymer 的發表，運用此類 polymer 於生物分子感測上或應用於既有感測器上提升靈敏度與偵測極限會是很有意義及深具潛力的研究工作，而後續之研究數據若確實有增進靈敏度及偵測極限的話將會以專利發表為優先。