

## 應用於聚合酶連鎖反應系統之複合式溫度感應器開發與分析

蔡昀皓<sup>1</sup>、葉育維<sup>2</sup>、趙良傑<sup>3\*</sup>、蔡心怡<sup>3</sup>、黃國政<sup>3</sup>、謝達斌<sup>4</sup>

<sup>1</sup> 國立成功大學醫學系

<sup>2</sup> 國立清華大學動力機械工程學系

<sup>3</sup> 財團法人國家實驗研究院台灣儀器科技研究中心

<sup>4</sup> 國立成功大學口腔醫學研究所

\*Email: andy556644@narlabs.org.tw

聚合酶連鎖反應(Polymerase chain reaction, PCR)是一項廣泛應用於生物分子醫學、犯罪檢體蒐集的去氧含氮鹼基(DNA)片段擴增技術。聚合酶連鎖反應需經過一系列的熱循環，每個循環包括維持 90°C 十秒的「變性」(Denaturation)、58°C 十秒的「接合」(Annealing)以及 72°C 十秒的「延伸」(Extension)等三步驟。溶液溫度的控制和熱循環時間是 PCR 系統成效優劣的重要判斷依據。然而，市面上的 PCR 儀器多運用整體加熱面板進行溫度調控[1]，無法準確量測到 PCR 試管內部反應液體的真實溫度；再者，若實驗人員在複數 PCR 試管內置入具有不同最適反應溫度的 DNA 聚合酶(DNA polymerase)，亦無法透過現有的實驗儀器進行一次性多條段控溫。

本研究利用兩組校正過的 k-type 熱電偶(thermocouples)，一置於試管內部，一為外部感測器元件，將其置於高功率 LED 燈機構[2]中(如圖一所示)，藉由改變外部感測器的物理參數元件和引入數學簡單移動平均法(simple moving average, SMA)，建構出可將初始模型的皮爾遜積差相關係數(Pearson product-moment correlation coefficient, PPMCC)從 0.844 提升至 0.995，絕對離差平均(average absolute deviation, AAD)從 3.310°C 降低至 0.925°C，標準差(Standard Deviation, SD)從 5.307 降低至 0.673 的模型(如圖二所示)，達到以低於 29 分鐘的時間完整進行 36 次 PCR 熱循環的成果，減少原始對照組約 98% 的反應時間。(如表一所示)

本模型主要著重於 PCR 升、恆溫的調控與改良。

### (1) 升溫

以脈衝寬度調變(Pulse Width Modulation, PWM)調控高功率 LED 運作效能，控制試管內部溶液以 3.8°C sec<sup>-1</sup> 進行升溫。未經改良的感測器升溫速率約為 2.74°C sec<sup>-1</sup>，易超過指定溫度，並在目標溫度上下發生震盪。為了達到兩者同步升溫的目的，研究在外部感測器上引入銅導熱膠帶(Copper Tape)以及膠帶的導熱面積(長度變化為 2mm、3mm、4mm，寬度維持 3mm)變因探討，膠帶黏著方式為長方形，頂端與外部熱電偶齊平。研究得出最佳化的結果是使用 4mm × 3mm 的銅膠帶緊密黏附於熱電偶，可將升溫曲線從原本的相關係數 0.886 提升到 0.972，各量測點絕對離差平均從 6.87°C 降至 3.02°C，標準差從 3.62 降至 2.40。在數據不失真的情形下進一步以移動平均法(Moving Average, MA)[3]

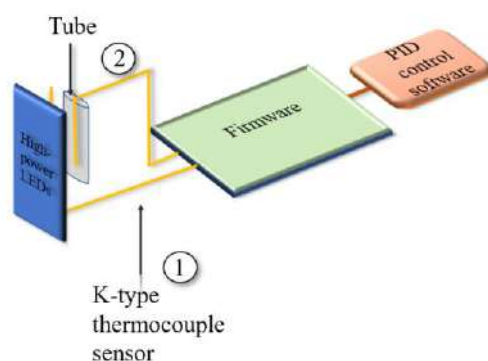
$$F_t = \frac{(A_{t-9} + A_{t-8} + \cdots + A_{t-1} + A_t)}{10}$$

其中  $F_t$  為當下溫度， $A_{t-9}$ 、 $A_{t-8}$ ... $A_t$  為前九期至當期的實驗量測值。

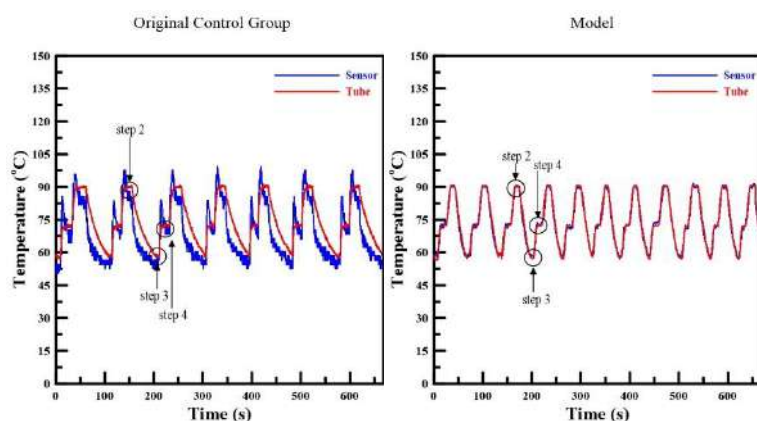
降低數據中偶然極值的影響，可使相關係數提升至 0.988，各溫度點絕對離差平均降低至 2.37°C，標準差為 1.07。

### (2) 恆溫

軟體部分以比例-積分-微分控制器(PID control)維持溫度的恆定。研究將外部感測器加入隔熱、散熱效果佳的導熱橡膠(polymerized siloxanes)，並調整其厚度變數(0.5mm、1mm、1.5mm)，得出最佳化結果為使用 1mm 的導熱橡膠，分別在三階段溫度恆定中將兩者相關係數由 0.952 提升至 0.991，各量測點絕對離差平均從 3.46°C 降至 1.85°C，標準差從 2.36 降至 1.29。



圖一: PCR 複合式溫度感測器(1,2 為兩組熱電耦)實驗機構設計圖



圖二: 對照組和模型的 PCR 實驗圖

	PPMCC	AAD(°C)	SD	Average Reaction Rate(sec/cycle)
Original	0.844	3.310	5.307	96
Model	0.995	0.925	0.673	49.2

表一: 對照組和模型的參數比較

關鍵字: 聚合酶連鎖反應、複合式溫度感測器

#### 誌謝

本論文為國家實驗研究院台灣儀器科技研究中心之計畫，由於中心設備與技術的支持，使本研究得以順利進行，特此致上感謝之意。

#### 參考文獻:

1. Mihai P Dinca, Marin Gheorghe, Margaret Aherne and Paul Galvin, *Fast and accurate temperature control of a PCR microsystem with a disposable reactor*. Journal of Micromechanics and Microengineering, 2009. 19(6): doi:10.1088/0960-1317/19/6/065009
2. Tsung-Ju Li, Chen-Min Chang, Po-Yang Chang, Yu-Chun Chuang, Chih-Chia Huang, Wu-Chou Su & Dar-Bin Shieh, *Handheld energy-efficient magneto-optical real-time quantitative PCR device for target DNA enrichment and quantification*. NPG Asia Materials, volume8, p.277 (2016)
3. F R Johnston, J E Boyland, M Meadows & E Shale, *Some properties of a simple moving average when applied to forecasting a time series*. Journal of the Operational Research Society, 1999. 50(12): p. 1267-1271

## 空氣流場設計與分析：應用於霧幕投影

葉育維<sup>13</sup>、蔡昀皓<sup>23</sup>、許芷寧<sup>3\*</sup>、李承儒<sup>3</sup>、林宇軒<sup>3</sup>、黃國政<sup>3</sup>

<sup>1</sup> 國立清華大學動力機械工程學系

<sup>2</sup> 國立成功大學醫學系

<sup>3</sup> 財團法人國家實驗研究院台灣儀器科技研究中心

\*Email: bojik627@tiri.narlabs.org.tw

霧幕投影(Fogscreen Projection)是一種穩定的空氣成像設備，利用一層很薄的霧簾取代傳統投影幕[1][2]，使觀眾能在幕前幕後隨意穿梭，消除實體屏幕的阻隔。也能藉由搭配實體展物或人員演出，創造虛實合一的觀賞體驗。一般商用的霧幕投影設備多使用震盪器製造水霧，並從上方向下吹拂，但仍可能有潮濕的情形。本研究使用舞台用加熱型煙霧機製造煙霧，由風機增壓後經氣孔噴出，同時借助熱氣的對流效應往上飄散[3]，上方安裝簡易的煙霧回收裝置。由此架構探討如何形成平整的霧幕，並達到良好的投影成果。

霧幕機的製作可進一步分為三個部分(如圖一)：

第一部分為風機選擇(改變進風口的風速)：理想情況下風機風速愈大，對中間霧管加壓的能力愈強，但消耗霧的速度也隨之提升。內壓力愈大，噴嘴因為壓差而噴出的氣體速度便愈快。但需要配合氣孔所在霧管的管徑大小調整，若霧管管徑較小，則需透過轉接頭縮小口徑，同時會增加風阻，容易導致回風。本研究透過不同風力的風機作為入口風源，經投影量尺(如圖二)測量後，確認入口風力與可投影霧幕高度具正相關(如圖三)。

第二部分為中間氣孔的孔徑大小與間距：由於霧管長度是固定的，間距影響的便是上面氣孔的數量，間距太大時，投影下方的螢幕則會清楚看到氣流的形狀，因此本研究將間距固定為10mm。之後可透過調整氣孔的孔徑大小，控制煙霧的流量與流速，來改變成像品質。當風機相同時，氣孔孔徑愈大，理論上煙霧流速慢，可投影區域會變小，霧牆則會變厚。氣孔孔徑愈小時，理論上煙霧流速會變得較快，可投影區域得以變高，而霧牆也會較薄。但當氣孔孔徑過小時，出口壓力大，甚至會使煙霧液化，在氣孔附近有觀察到油滴凝結的情形。我們發現在孔徑為2.5mm及4mm的時候，有最好的投影效果(如表一)，但由於孔徑為2.5mm時，管壁有積油的情形，因此最後選擇孔徑為4mm。

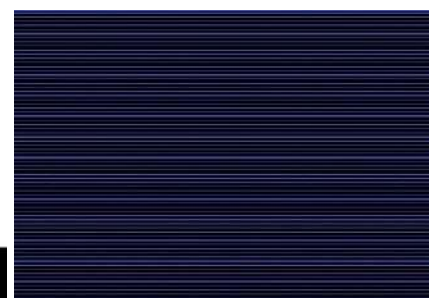
第三部分為抽風系統的設計：由於油霧不像水霧般，容易在空氣中消散，若不將往上推送的霧氣抽走，將會使投影區域煙霧瀰漫，影響投影品質。因此我們希望透過一個簡單的抽風系統，幫助將霧氣抽離投影區域，同時也利用此系統製造向上的流場，延伸可投影的範圍。由於設備擺放在室內，可以將抽出的煙霧集中至靜電式的油霧處理器，或是往室外排放，降低室內煙霧的濃度。我們完成抽風系統的設計後，改變架設高度進行實驗，結果發現，抽風系統的效果著重於將投影區域的油霧排除，進而避免霧牆過於混亂。提升投影高度部分也有一些影響，可以看出當排風系統較靠近氣孔時，對於投影高度的提升有正面的影響(如圖四)，相距1200mm時的投影高度為40cm，而相距1680mm時的投影高度為32cm。圖五則為實際投影效果。

關鍵字：浮空投影、霧幕投影、流場

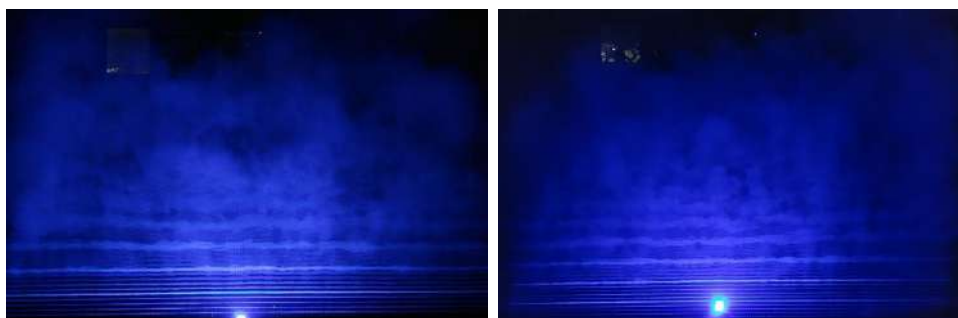
圖表



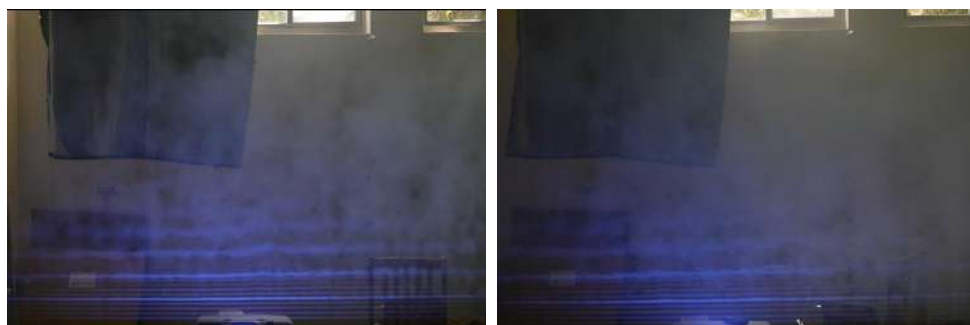
圖一：霧幕機系統架構圖



圖二：投影量尺



圖三：不同風機對投影高度之影響，左圖為24V 0.36A較弱的風機，右圖為24V 0.78A較強的風機



圖四：對流系統架設不同高度對投影高度之影響，左圖為相距1200mm，右圖相距1680mm



圖五：實際投影效果(鯨魚)

表一：霧管氣孔孔徑大小對於投影高度之影響

孔徑大小	投影高度
2.5mm	40-48cm
4mm	40-48cm
5mm	32-40cm
6mm	24-32cm

#### 誌謝

本論文為國家實驗研究院台灣儀器科技研究中心之計畫，由於中心設備與技術的支持，使本研究得以順利進行，特此致上感謝之意。

#### 參考文獻：

1. Yutaka Tokuda, Mohd Adili Norasikin, Sriram Subramanian, Diego Martinez Plasencia, "MistForm: Adaptive Shape Changing Fog Screens", CHI '17 Proceedings of the 2017 CHI Conference on Human Factors in Computing Systems, pp. 4383-4395 (2017).
2. Kazuki Otao, Takanori Koga, "MistFlow : A Fog Display for Visualization of Adaptive Shape-Changing Flow", SIGGRAPH Asia 2017 Posters(2017).
3. <http://makertum.com/en/hoverlay/>