第22卷 第4期 西北农业大学学报 Vol. 22 No. 4
1994年10月 Acta Univ. Agric. Boreali-occidentalis Oct. 1994

生物传感器及其发展概况

张振瀛 李天玉
(西北农业大学基础课部,陕西杨陵·712100)

摘 要 简要介绍了生物传感器的概念、结构、基本原理和国内外发展概况。

关键词 生物传感器,分子识别,感受器,换能器
中图分类号 Q633, TP212

生物传感器是近十多年发展起来的一门高新技术。由于他是以生物试样的化学成分为检测对象,具有良好的选择性和较强的特异性,所以,其发展对医疗(临床化验和治疗)、环境监测以及工业生产等都有很大的影响。作为一种新型的检测技术,它与常规的化学分析及生物化学分析方法相比,具有方便、省时、精度高、便于利用计算机收集和处理数据,又不会或很少损伤样品和造成污染等优点[1]。如能进一步使之多功能化、智能化、高灵敏度和微型化,将会在仿生学、分子生物学、生物电子学等领域产生波及学科间的影响,推动科学技术向更深、更高层次的发展。

1 生物传感器的概念和种类

在现代测量技术以及自动控制技术中,传感器的应用是极为普遍的。例如,测量温度、湿度、光照、压力、位移等物理量的传感器,叫做物理传感器;测量氢离子浓度的玻璃电极以及测量其他离子浓度的各种离子选择性电极,叫做化学传感器。不过这些化学传感器多是测量无机物的。而生物体包含有从低分子到高分子的各种生物物质,人们希望研制出同样能有选择地测量有机物质的传感器。所谓生物传感器就是由生物活性物质做敏感元件,配上适当的换能器所构成的分析工具,它以生物体内存在的活性物质为测量对象。

在生物体内存在着有互相亲和的物质,例如酶—底物、酶—辅酶、抗原—抗体、激素—受体等,把它们的一方固定化作为分子识别元件,就可以选择地测量另一方,甚至也可以用细胞器、细胞、组织做为分子识别元件,做成传感器。

生物传感器依分子识别元件可分为酶传感器、免疫传感器、酶免疫传感器、细胞器传感器、微生物传感器、组织传感器等[2];依所用换能器可分为电极式生物传感器、场效应晶体管生物传感器、光学式生物传感器、热敏电阻式生物传感器等;依检测对象的多少又可分为单功能型和多功能型两类,大部分的生物传感器是以单一化学物质为测量对象的单功能传感器,能同时检测微量多种化学物质的多功能传感器也正在研制中,如模拟人体感官的味觉、嗅觉、冷暖感觉的传感器就属于多功能传感器。

2 生物传感器的原理和器件

生物传感器的基本结构如图1所示。它由分子识别元件(感受器)和转换部分(换能器)构成。

收稿日期:1994-01-31.

?1994-2014 China Academic Journal Electronic Publishing House. All rights reserved. http://www.cnki.net

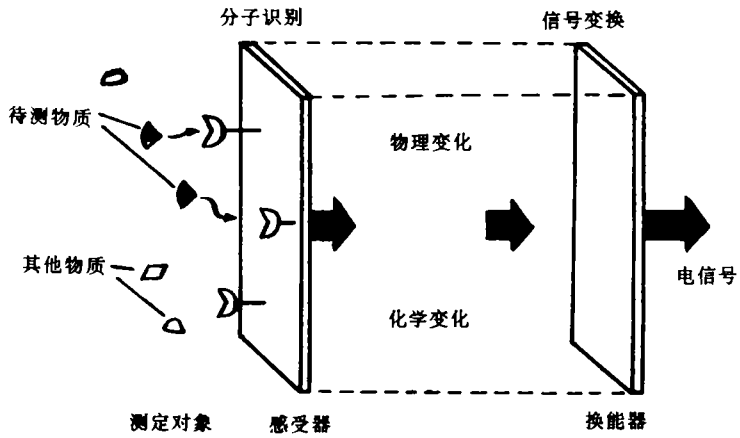

图1 生物传感器的基本结构

分子识别部分用来识别被测对象，它是可以引起某种物理变化或化学变化的主要功能部件，传感器的选择性完全取决于分子识别元件功能的优劣。在生物体中，有许多能够选择性地分辨特定物质的分子识别功能物质。它能识别一些特定的物质，并与之结合成复合物。表1列出了几种具有分子识别功能的生物物质和它所识别的生物分子。这些生物物质的大多数独自就有分子识别功能，但由于生物体内分子识别多是关联到种种控制系统，所以不只是利用单独的分子，也可利用分子集合体或细胞来作为传感器的感受器。

表1 具有分子识别功能的生物物质[2]

生物物质	被识别的分子
酶	底物，底物类似物
	抑制剂
	辅酶
抗体	抗原，抗原类似物
结合蛋白质	维生素H，维生素A等
植物凝血素	糖链，具有糖链的分子或细胞
激素受体	激素

分子识别部分与被识别物质相接触，可以发生化学变化、热变化、光变化以及直接诱导电信号。前几种变化可分别通过各种电极、热敏器件和光敏器件等转换为电信号，然后利用电学测量方法进行检测和控制。

把具有分子识别功能的生物物质固定在固态载体上，例如高分子膜等。当与检测对象相接触时，首先是埋入膜内的感受物质与被测物质选择性地吸附，形成复合物。然后通过两种方法取出因复合物形成而产生的电输出：一种是由于复合物的形成而产生膜电势的变化，直接得到电输出；另一种是间接变换型，形成的复合物又产生化学反应或热变化或光变化，再通过化学电极或热电器件或光电器件转换为电输出(图2)。

以最早问世的酶传感器为例。1967年 Updike 等[2]制成定量测量葡萄糖的酶电极，它是把β－D－葡萄糖氧化酶(GOD)的聚丙烯酰胺凝胶固定化膜装在氧电极上，制成葡萄糖传感器。由于β－D－葡萄糖由 GOD 的作用消耗氧生成葡萄糖酸内脂和过氧化氢

$$C_6H_{12}O_6 + O_2 \xrightarrow{\text{葡萄糖氧化酶}} C_6H_{12}O_6 + H_2O_2$$

?1994-2014 China Academic Journal Electronic Publishing House. All rights reserved. http://www.cnki.net

这样就可以用检测氧或过氧化氢的电极把化学变化转换为电信号输出。

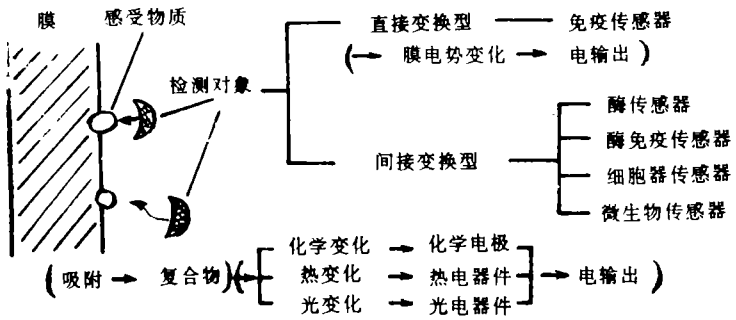

图2　生物传感器原理框图

从60年代中期报道的最早的生物传感器——葡萄糖传感器至今,已有多种生物传感器问世,70年代有较大的发展。80年代以来,由于不断采用新原理、新技术,生物传感器蓬勃发展,取得了长足的进步[3~16]。表2列出了目前已经研究开发的各种生物传感器,其中有的已达实用化阶段。

表2　各种生物传感器[6]

生物传感器	感受器	换能器	检测对象
酶传感器	酶固定膜	膜式 O_2电极	葡萄糖等
		H_2O_2电极	胆固醇等
		pH 玻璃电极	中性脂质等
		CO_2电极	氨基酸等
		NH_3电极	尿素等
细胞器传感器	线粒体	膜式 O_2电极	NADH
	电子传递粒子膜		
	肝微粒体膜	膜式 O_2电极	SO_2
组织传感器	蛙表皮	Ag-AgCl 电极	Na^+
微生物传感器	微生物膜	膜式 O_2电极	资化糖等
		膜式 H_2电极	BOD 等
		pH 玻璃电极	头孢菌素等
		CO_2电极	谷氨酸等
免疫传感器	抗体(抗原)膜	Ag-AgCl 电极	血型等
	抗体(抗原)/TiO_2电极		HCG 等
	抗体膜(酶标识)	膜式 O_2电极	AFP 等
	核糖体(抗体、补体)	离子电极	梅毒抗体等
酶热敏电阻	酶固定化膜(粒子)	热敏电阻	ATP 等
酶免疫热敏电阻	抗体膜(粒子)	热敏电阻	IgG 等
发光酶传感器	酶固定化膜	光电倍增管	葡萄糖等
发光免疫传感器	抗体膜(酶标识)	光电倍增管	IgG 等

3　生物传感器的发展与展望

生物传感科学是一门新兴的交叉学科,它是生物工程和各种技术学科的相互渗透,涉及到生物化学、电化学、固体物理学、微电子学和纤维光学等。随着科学技术的迅速发展,

?1994-2014 China Academic Journal Electronic Publishing House. All rights reserved.　http://www.cnki.net

新原理、新技术的应用，使生物传感器出现了蓬勃发展的局面。各种新型生物传感器不断涌现，生物传感器的灵敏度不断提高，寿命延长，固态生物传感器（生物芯片）、多功能生物传感器和基因探头得到发展等等[6]。从发展趋势看，生物传感器将向以下方向发展：

1）实用化　生物传感器的研究试验已较广泛，但达到实用化阶段的产品还较少。生物传感器所面临的两个主要问题就是电活性物质对测定的干扰和生物样品中大分子物质对电极的污染[7]。因此，对生物传感器的一些基础性研究，尤其是传感器所用材料的研究尤为重要。

2）微型化　在医疗和工业检测方面，迫切需要微型化的生物传感器，因为它能对微量试样进行分析，且可封入探针刺入体内进行检测。而半导体集成电路技术使微型化生物传感器的发展成为可能，FET 生物传感器[2]（场效应管生物传感器）就是典型的例证。

3）多功能化　我们的味觉或嗅觉细胞能够感知混合物中味道或气味那样复杂而微量的成分，检测味道、气味的传感器就必须具备同时测量多种化学物质，并通过某种方式来识别它们的功能，这就是多功能传感器。目前已开发研究的有检测鱼肉鲜度的鲜度传感器等[6]。可以设想，将来可望开发出与人体的5种感觉器官相媲美的多功能生物传感器。

此外，缩短响应时间、提高感受器的耐久性（稳定性）也是重要的研究课题。从长远讲，开发智能化生物传感器也是研究方向之一。

生物传感器可以应用于医疗检测，发酵过程检测，环境检测，药物、毒品检查，食品检验，药物或生物化学研究等领域。在医疗检测中，酶传感器用于血清检查和尿检查[8~10]，免疫传感器适用于肽激素、血清蛋白质的检测[11,12]。这些传感器的出现使开发自动化免疫测定装置大有希望。在发酵工业中，微生物传感器用于检测发酵原料、发酵生成物以及微生物菌体数，酶传感器也开始在发酵工业的检测中试用。在环境检测中，微生物传感器可进行 BOD（生物耗氧量）的检测，比常规测量快得多，同时还可检测废水中的氨、硝酸离子、甲烷等[6]。随着新型生物传感器的开发，其应用前景相当广阔。

参 考 文 献

1 张先恩著. 生物传感技术原理与应用. 长春：吉林科学技术出版社，1991：

2 铃木周一主编，霍纪文，姜远海译. 生物传感器. 北京：科学出版社，1988：

3 Sternberg R, Bindra D S, Wilson G S et al. Covalent enzyme coupling membranes for glucose sensor development. Anal Chim, 1988, 60: 2781

4 Sasso S V, Pierce R J, Walla R et al. Electropolymerized 1,2-diamobenzene as means to prevent interferences and fouling and to stablize immobilized enzyme in electrochemical biosensors. Anal Chim, 1990, 62: 1111

5 Capella P, Ghasemzadch B, Mitchell K et al. Nafion coated carbon fiber electrodes for neurochemical studies in brain tissue. Electroanalysis, 1990, 2: 175

6 于兆林，杨霖生，庞宜生等编译. 生物传感器. 上海：上海远东出版社，1992：

7 纪学锋，章咏华. 以 AQ 膜中沉淀铂的玻碳电极为基底的葡萄糖传感器. 生物化学与生物物理进展，1993，20(5)：395

8 Dichs J M, Aston W J, Davis G et al. Mediated amperometric biosensors for D-galactose, glycolate and L-aminoacid on a ferrocene-modified carbon paste electrode. Anal Chim Acta, 1986, 182: 103

9 Cheng F S, Christian G D. Rapid assay of galactose in blood serum and urine by amperometric measurment of enzyme-catalyzed oxygen consumption. Anal Chim Acta, 1979, 104: 47

?1994-2014 China Academic Journal Electronic Publishing House. All rights reserved. http://www.cnki.net

10 Blaedel W J,Engstrom R C. Reagentless enzyme electrodes for ethanol,Lactate and malate. Anal Chem,1980,52:1691
11 Solsky R L,Rechnitz G A. Antibody-seletive membrance electrode. Science,1979,204:1309
12 Dian L B,Garry A,Rechnitz. Monoclonal antibody biosensor for antigen montoring. Anal Letters,1987,20(11):1781
13 胡伟平,张先恩,张治平等.蔗糖—葡萄糖双功能酶传感器的研究.生物化学杂志,1993,9(6):741
14 纪学峰,章咏华.以铁氰化钾为介体的苹果酸脱氢酶电极的研制.生物化学与生物物理进展,1993,20(4):301
15 俞宝明,李幼荣,汪正孝.场效应晶体管型赖氨酸传感器的研究.生物化学与生物物理进展,1992,19(6):451
16 候 巍,杨述红,孙长青等.石墨活性膜IgG免疫传感器的研制.生物化学与生物物理进展,1993,20(3):223

Biosensor and Its General Developing Situation

Zhang Zhengyin **Li Tianyu**
(*Department of Basic Courses,Northwestern Agricultural University,Yangling,Shaanxi*,712100)

Abstract This paper briefly introduces the concept,structure,fundamental principles of biosensor and its general developing situation both at home and abroad.

Key words biosensor,molecular identification,receptor,transducer

欢迎订阅《农业科技通讯》

《农业科技通讯》为中央级农牧业综合性科技期刊,面向全国、面向基层、面向生产,报道农牧业新成果、新产品,传播最新致富技术和信息。

读者对象:农业牧业科技人员、推广人员、各级领导、科技户、专业户、农村知青、院校师生和与农业有关人员。

《农业科技通讯》为月刊,每期定价2.50元,全年定价30元。全国各地邮局(所)办理订阅手续。

邮发代号:2—602

编辑部地址:北京白石桥路30号中国农科院院内

邮 编:100081;广告部电话:8314433—2837

?1994-2014 China Academic Journal Electronic Publishing House. All rights reserved. http://www.cnki.net