

生物传感器及其应用

盛炳乾

(自动化系)

一、生物传感器简介

随着以计算机为中心的微电子技术的飞速发展,计算机技术进入了人类社会生活的各个领域。这标志着当今时代已进入了信息化社会。因此,作为信息入口的传感器,被推到十分重要的地位。要求传感器亦有相应的发展。在传感器领域中,除物理传感器,化学传感器外,近年来由于生化工程技术的迅速发展,因此与生化工程密切相关的生物传感器的发展亦被人们密切关注。

“生化工程”是近年发展起来的新兴学科。它是一门研究以活细胞或酶为催化剂进行生物产品生产为主要内容的新兴技术。为了提供大量的优质、多品种、低消耗的生物制品,因此正确的检测与控制生产生物制品过程中的各种参数,就越来越重要。而其中生物传感器又是检测与控制中的关键部分。

所谓生物传感器,是由固定化的生物材料与适当的换能器件密切接触而构成的测量器件。这个换能器件将生化信号转换成电信号。而固定化的生物材料有酶,抗体、细胞器等。酶是一种生物催化剂,它只能催化一种反应。抗体可制成能识别并结合各种抗原,如分子很小的三硝基甲苯或分子很大的蛋白分子。抗体能区分非常相似的分子,如各种血型中的不同蛋白质。

生物材料要用于生物传感器中,必须被固定化于换能器上。使分子和有机体固定化,可以用物理方法被俘获于一层膜或一种凝胶基质中,也可以用化学方法被吸附或结合到一表面上。

生物传感器的换能器有:离子选择电极、气敏电极、FET(场效应管),光纤热敏电阻和压电晶体等几类。因此生物传感器也可分成如下几类:电极生物传感器、FFT生物传感器、光学生物传感器等。

生物传感器的突出优点是灵敏度高,选择性好。酶的催化过程是一种化学放大,它与电子放大相比,具有噪声低,放大倍数特大(可达 10^{16})的显著优点。所以利用酶的化学放大作用可提高传感器的灵敏度。同时可利用酶催化的专一性使传感器获得高选择性。

生物传感在国外已得到了迅速发展,它广泛地应用于工业生产,医药卫生,农业,环境保护等部门。近年来在国内也日益被人们所重视,少数单位开始应用于医药,环保检测

中。

二、生物传感器的发展及应用现状

生物传感器从60年代开始发展,大致可分三个阶段。当时首先研制的是酶电极。它只是将氧电极与酶结合起来,测定酶基质的有机物浓度。到70年代有了急速发展,开始研制电化学传感器。从生物体中提取酶起,到将各种生物材料与各种换能器相组合,从而出现了多种生物传感器。在实际应用中,相继出现了以葡萄糖,尿素为代表的80多种酶传感器、微生物传感器、免疫传感器,酶免疫热敏电阻,酶热敏电阻、组织传感器、线粒体传感器等,到80年代又发展到发光免疫传感器,发光酶传感器等。并且对固定化膜的厚度,固化酶的量,基质的透过性,转换器的特性等的最佳化作了深入的研究。

例如:葡萄糖传感器首先在美国实用化,随后在日本也出现应用于临床化学分析的以葡萄糖传感器为代表的多种酶传感器。用于发酵过程控制基于氧和PH的酶电极,也可用于对发酵液成分的分析,从而更好地控制发酵过程。用微生物传感器来测定谷氨酸量。用固定化微生物膜与隔膜式氧电极组合成传感器,来快速测定废水处理中的“5天BOD检验”过去要5天时间,现只需20~40分钟就能完成。用于临床分析,环境分析,工业过程分析的氨的检测及诱变物质的测定。用于临床分析仪的血尿氮电极(血尿氮BUN浓度是人体肾功能的一个有效指标)。用固定化酶电极测定人体血清中ACP含量,(酸性磷酸酶即ACP的含量是前列腺癌的一项指标)。用于血清中 α -淀粉酶活性测定的双酶电极。用于研制人造胰时在血流中直接测量BGL(血糖含量)的葡萄糖酶电极。用于测定肿瘤抗原甲胎蛋白的酶免疫传感器。对致癌物质的一次性筛选用微生物传感器也可起简化检测的作用等^[4]。

目前对生物传感器作深入研究处于领先地位的有美国、日本、英国等。参加这项工作的有高等学校,研究所以及商业公司。以英国为例:

有: Univ College(London)的物理化学系场效应晶体管—FET的应用。

剑桥大学生物技术中心—光学生物传感器。

Cranfield Institute of Technology的技术研究所生物技术中心。

牛津大学化学系。

Imperial College(London)—电极生物传感器。

还有若干商业公司参加^[1]。

三、生物传感器存在的主要问题及今后的主攻方向

目前生物传感器在实际应用中存在的主要问题有:

①酶的稳定性通常只有在冷冻或冷藏状态下才能保存不稳定的酶。即使用膜或有孔的玻璃球加于固定,而在室温时使用大多也不很稳定

②已有的不少固定化酶膜也不稳定,在短时间内灵敏度下降

③薄膜的扩散性响应速度有待提高,膜结构需进一步开发

④各种生物材料固定化技术的进一步开发

⑤生物传感器的小型化、微型化、多功能化,(便于埋入体内)并能无菌处理或保持无菌性

尽管许多生物传感器已得到实现和应用,但这些生物传感器与嗅觉器官,味觉器官的

生物感觉系统差距还甚大。例如一个光感细胞只吸收一个光子就能发出信号。人对气味的嗅觉目前还没有任何仪器能代替。而狗的嗅觉比人灵敏 100 万倍。某些昆虫的嗅觉器官只要捕获少数分子“信息素”，并且无论空气中存在多少种气味。雄虫就能判定一公里以外的雌虫。我们可以以达到生物感觉系统的水平为主攻方向，同分子电子学，生物电子学相结合，研制下列各种生物传感器：

- ①专业化的生物传感器
- ②微型的生物传感器
- ③集成式生物传感器
- ④生物相容的(Biocampatable)生物传感器
- ⑤生物可控的(Bioaccessible)生物传感器
- ⑥智能化生物传感器^[1]

我国由于历史的原因，有关生物传感器的研制与国外相比差距甚大。但近年来不少高等学校和研究所开始重视了生物传感器的研制，并组织了专门班子进行攻关，并研制出了一些生物传感器应用于临床化学分析及环保检测。但在工业生产中应用似还少见。相信通过一段时间的努力，不久的将来，会赶上或超过国际水平。

参 考 文 献

- [1] “化学传感器译文集”
- [2] “国外传感器及其应用”，1986(1)
- [3] “日本化学传感器研究动态”
- [4] Chemical and Biochemical sensor.
Monolithic Multi-Function ENFET biosensors Toyosaka moriizumi and Yuji miyahara
An integrated SOS/FET multi-Biosensor and its application to medical use
J.Kimura, T.Kukiyama and Y.Kawana
pH-Based enzyme field effect transistors
steve.D.Caras and Jiri Janata.