

生物传感器技术

名词解释

基本概念: 生物传感器是指由一种**生物敏感部件**和**转化器**紧密结合, 对特定种类**化学物质**或**生物活性物质**具有**选择性和可逆响应**的分析装置。其具有选择性好、灵敏度高、分析速度快等优点, 并可实现连续测定和在线分析, 是发展生物技术必不可少的一种先进的检测与监控方法, 也是对食品质量在分子水平上进行快速和微量分析的方法。

原理: 待测物质经扩散作用进入**固定生物膜敏感层**, 经分子识别而发生生物学作用, 产生的信息如光、热、音等被相应的信号转换器变为可定量和处理的电信号, 再经二次仪表放大并输出, 以电极测定其电流值或电压值, 从而换算出被测物质的量或浓度。

与传统分析方法相比的**特点:** 1.体积小、响应快、准确度高, 可实现**连续**在线检测 2.一般不需要进行样品**预处理**, 可将样品中被测组分的分离和检测统一为一体, 使整个测定过程简便迅速, 容易实现自动分析 3.可进行**活体分析** 4.生物传感器连同测定仪的**成本**远低于大型分析仪器, 便于推广普及。

转化: 1.将化学变化转变为电信号-酶传感器 2.将热变化转换成电信号 3.将光信号转变为电信号 。将**分子识别元件中的生物敏感物质**与待测物发生化学反应, 将反应后所产生的化学或者物理变化再通过信号转换器变为电信号进行测量——间接测量方式 4.直接产生电信号方式-这种方式可以使酶反应伴随的电子转移、微生物细胞氧化直接在电极表面上发生。

分类 (按输出信号产生方式)

- 生物亲合型生物传感器 —— 被测物质与分子识别元件上的敏感物质具有生物亲和作用, 即二者能特异性结合, 同时使**敏感材料的分子结构**和/或**固定介质**发生变化。例如: 电荷、温度、光学性质等变化。反应式: S (底物) +R (受体) =SR
- 代谢型生物传感器 —— 被测物质与分子识别元件上的敏感物质相作用并生成产物, 信号转换器将底物消耗/产物增加转变为输出信号。S (底物) +R (受体) =SR→P (生成物)
- 催化型生物传感器等
- 按信号转化器分: 电化学/半导体/测热型/测光型/测声型生物传感器
- 按生物分子识别元件上的敏感材料分: 酶/微生物/免疫/组织/基因/细胞及细胞器传感器

组成部分

- 生物分子识别元件 —— 具有分子识别能力的生物活性物质, 是酶、抗原、细胞器、组织切片等生物分子经固定化后形成的一种膜结构, 对被测物质有选择性的分子识别能力
- 信号转换器 —— 当待测物与分子识别元件特异性结合后, 所产生的的复合物通过信号转换器变为可以输出的电信号、光信号等, 从而达到分析检测的目的。在一定条件下产生的电信号强度和反应中物质的量变化或光、热等强度呈现一定的比例关系。主要有电化学电极、光学检测元件、热敏电阻、场效应晶体管、压电石英晶体及表面等离子共振器件等
- 信号处理放大装置 —— 负责信号的处理分析和放大输出, 其能将转换器产生的电信号进行处理、放大和输出。

生物活性物质的固定化模式

- 夹心法 —— 是将生物活性物质封闭在双层滤膜之间。根据生物材料的不同选择不同孔径的滤膜, 尤其适用于**微生物/组织膜**的制作, 用于酶膜制作时稳定性较差。
- 吸附法 —— 是用非水溶性载体**物理吸附**或**离子结合**, 使**蛋白质分子**固定化的方法。载体种类繁多: 活性炭、高岭土、硅胶、铝粉、玻璃、胶原等。吸附法主要用于制备**酶/免疫膜**, 吸附过程一般不需要化学试剂, 对蛋白质分子活性影响较小, 蛋白质分子容易脱落, 特别在环境条件改变时。故常和其他固定化方法结合使用, 如吸附交联法。
- 包埋法 —— 将**酶分子**或**细胞**包埋并固定在高分子聚合物三维空间网状结构基质中, 其特点是一般**不产生化学修饰**, 对生物分子活性影响较小, 膜的孔径和几何形状可任意控制, 被包埋物质不易渗漏, 底物分子可以在膜中任意扩散。缺点是分子量大的底物在凝胶网格内扩散较困难, 不适合大分子底物的测定。
- 共价结合法 —— 是生物活性分子通过**共价键**与**不溶性载体**结合而固定的方法。蛋白质分子中能与载体形成共价键的基团有游离氨基、羧基、酚基和羟基等, 有机载体: 纤维素及其衍生物、葡聚糖、琼脂粉、骨胶原等, 无机载体使用较少, 主要有多孔玻璃、石墨等。根据酶与载体之间的结合形式可以有重氮法、肽键法、烷化法等, 以重氮法较为多用, 共价结合法多用于**酶膜**和**免疫分子膜**的制作。
- 交联法 —— 交联法广泛用于**酶膜**和**免疫分子膜**的制备, 操作简单, 结合牢固。在固定时需要严格控制pH,一般在蛋白质等电点附近操作。交联反应中, 酶分子不可避免的会部分失活, 在酶源困难时常常需要加入数倍酶的惰性蛋白质作为基质。
- 微胶囊法

在食品中的应用

- 1.食品成分分析 2.食品添加剂的分析 3.农药和抗生素残留量分析 4.微生物和生物毒素的检测 5.食品鲜度的检测 生物传感器在食品安全监督方面的应用: 掺假鉴定、农药及其残留、重金属、硝酸盐等有害物质的检测
- 1.食品鲜度的测定: 鱼鲜度传感器 (K值表示鲜度)、 肉鲜度传感器 (胺类测定)、 食品添加剂的分析 (亚硫酸盐-食品防腐剂和漂白剂、甜味剂) 4.污染微生物的检测 (腐败菌、病原菌)

类型

- 酶传感器 —— 一个酶单位 (U) 是在特定条件下1min内催化形成1微摩尔产物的酶量, 葡萄糖电极, 根据信号转换器的类型, 酶传感器大致可分为酶电极传感器、离子敏场效应晶体管酶传感器、热敏电阻酶传感器、光纤酶传感器。酶传感器主要由固定化酶膜和变换器组成, 固定化酶膜可以选择性识别被检测的物质, 并催化被识别出的物质发生化学反应, 变换器把这一催化反应中的底物或产物的变量转换为电信号, 通过仪表表现出来。
- 组织传感器 —— 组织传感器以动植物组织薄片中的生物催化层与基础敏感膜电极结合, 该催化层以酶为基础, 基本原理同酶传感器相同。与酶传感器相比的优点: 酶活性较高、酶稳定性增大、材料易得。肝组织电极
- 微生物传感器 —— 分两类1.利用微生物在同化底物时**消耗氧**的呼吸作用 2.利用不同微生物含有**不同的酶**。由**微生物电极**和**氧电极**组成, 原理: 利用微生物的同化作用消耗氧, 通过测量氧电极电流变化量测量氧气的减少量, 从而达到测量底物浓度的目的。类型: 电化学型、光学型、热敏电阻型、压电高频阻抗型、燃料电池型
- 核酸传感器 —— 原理: 生物体内核苷酸顺序相对稳定, 核苷酸碱基顺序互补, 基因传感器有10-30个核苷酸的单链核酸分子, 能够专一的与特定靶序列进行杂交从而检测出特定的目标核酸分子