

-自动化学院学科核心课-



检测技术与自动化

第3章 传感器原理与应用-2-生物传感器





2 生物传感器

2.1 基础知识

2.2 酶传感器

2.3 微生物传感器

2.4 免疫传感器

2.5 半导体生物传感器

2.6 生物传感器应用与未来



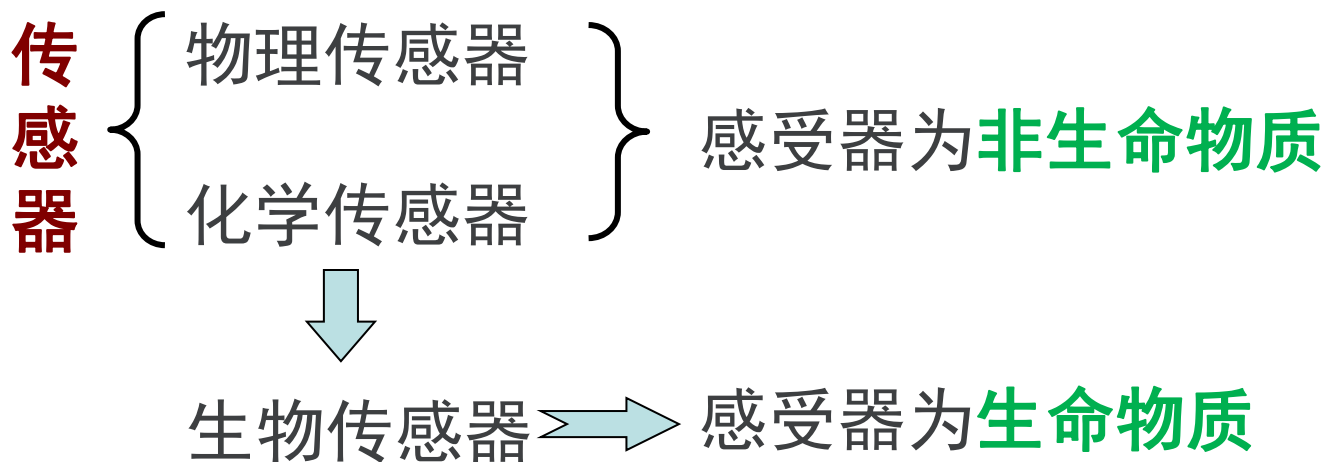


2.1 基础知识

- 1) 生物传感器定义
- 2) 生物传感器发展历程
- 3) 生物传感器基本组成和工作原理
- 4) 生物传感器分类
- 5) 生物传感器的固定方法
- 6) 生物传感器的特点

1) 生物传感器定义

传感器：能感受被测量并按照一定规律将其转换成可测量信号（一般指电信号）的器件和装置。



生物传感器是利用某些生物活性物质所具有的**高度选择性**来识别待测化学物质的一类传感器。



生物传感器：将**生物体成份**（酶、抗原、抗体、激素）或**生物体本身**（细胞、细胞器、组织）固定化在一器件上作为敏感元件，并与适当的**转换元件**结合构成的传感器称为生物传感器，用以检测与识别生物体化学成分。

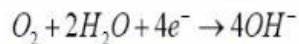
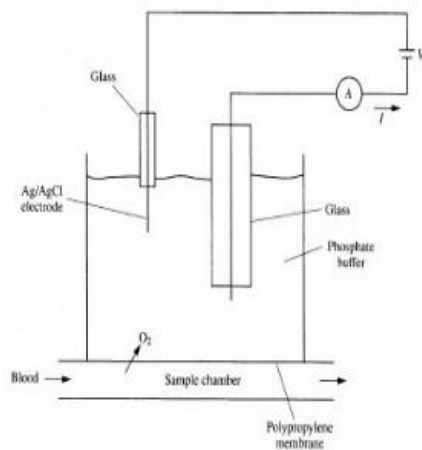
生物传感器既不是专门用于生物领域的传感器，也不是指被测量必须是生物量的传感器，而是基于它的**敏感材料**来自生物体。



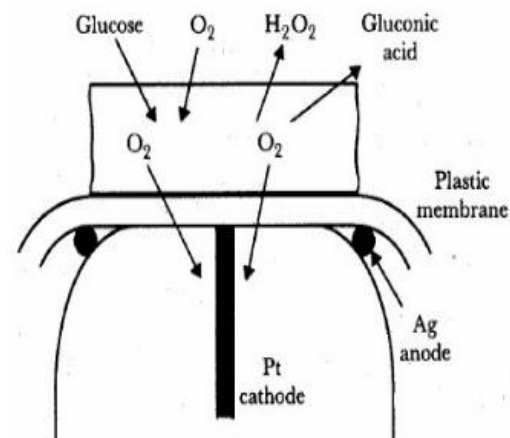
2) 生物传感器的发展历程

➤ 第一代生物传感器：

1962年，Clark等报道了用葡萄糖氧化酶与氧电极相结合检测葡萄糖的结果，最早提出了生物传感器（酶传感器）的原理。



oxygen electrode



enzyme electrode



生物传感器的发展史（1）：

- 最先问世的生物传感器是酶电极，Clark和Lyons最先提出组成酶电极的设想。
- 70年代中期，人们注意到酶电极的寿命一般都比较短，提纯的酶价格也较贵，而各种酶多数都来自微生物或动植物组织，因此出现了酶电极的衍生型：微生物电极、细胞器电极、动植物组织电极以及免疫电极等新型生物传感器，使生物传感器类别大大增多。
- 进入20世纪80年代之后，随着离子敏场效应晶体管的不断完善，于1980年Caras和Janafa率先研制成功可测定青霉素的酶FET。

年代	特点	研究内容
60	生物传感器初期	酶电极
70	发展时期	微生物传感器，免疫传感器，细胞类脂质传感器，组织传感器，生物亲和传感器
80	进入生物电子学传感器时期	酶FET 酶光二极管

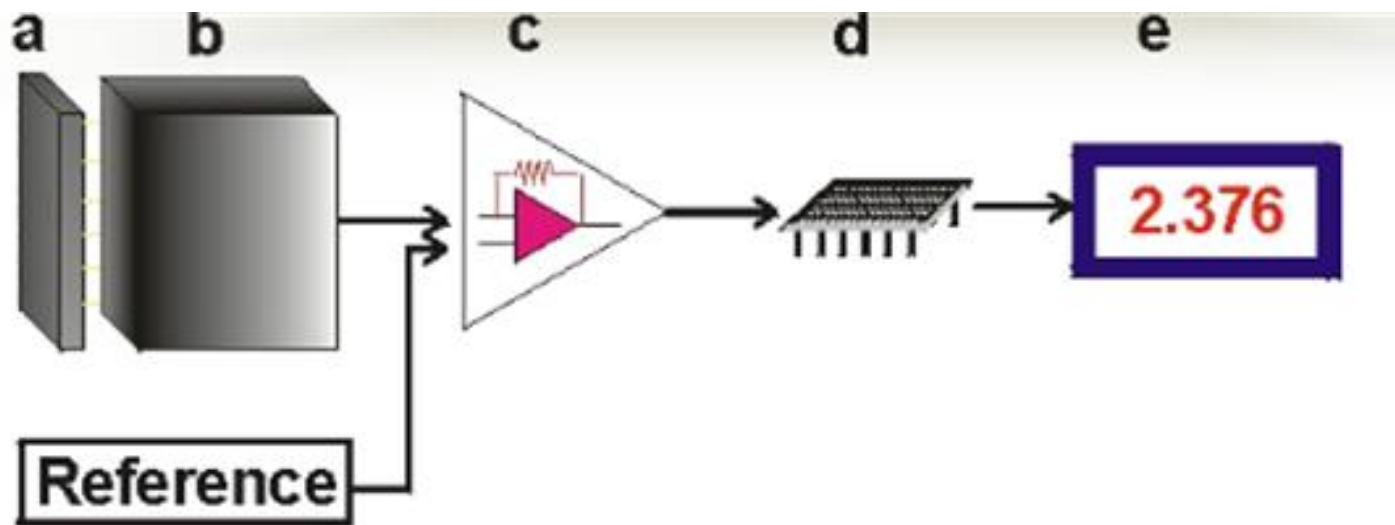
生物传感器的发展史（2）：

生物传感器发展的整体划分

- 第一代生物传感器以将生物成分截留在膜上或结合在膜上为基础，由透析器（膜）、反应器（膜）和电化学转换器所组成，实验设备相当简单。
- 第二代生物传感器是指将生物成分直接吸附或共价结合在转换器的表面上，从而可略去非活性的基质膜。
- 第三代生物传感器是把生物成分直接固定在电子元件上，例如FET的栅极上，它可直接感知和放大成分的变化，从而将生物识别和电信号处理集合在一起。



3) 生物传感器的基本组成和工作原理



生物传感器组成：

a. 生物感知器

b. 转换器

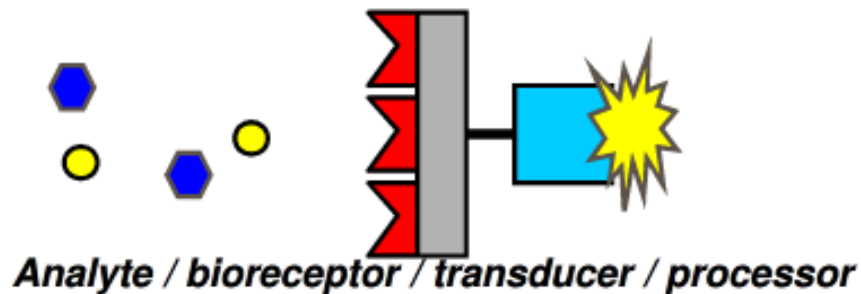
c. 放大器

d. 微处理器

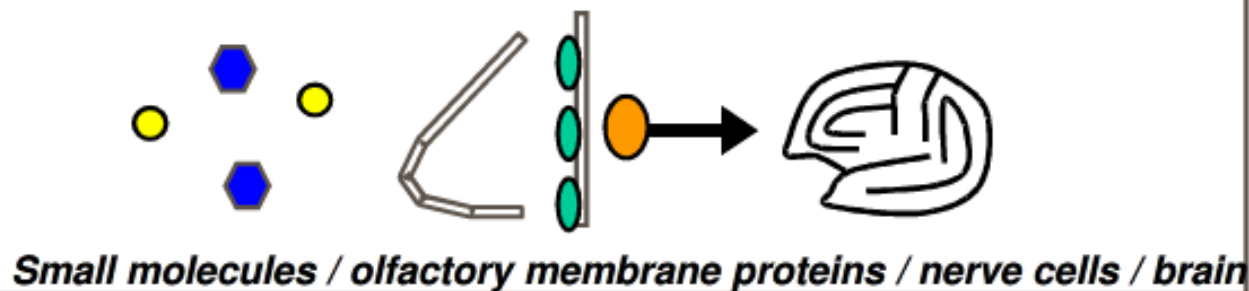
e. 显示器

What do they have in common?

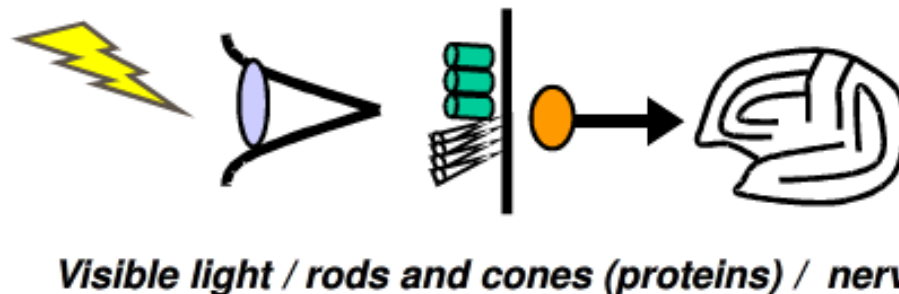
Biosensor



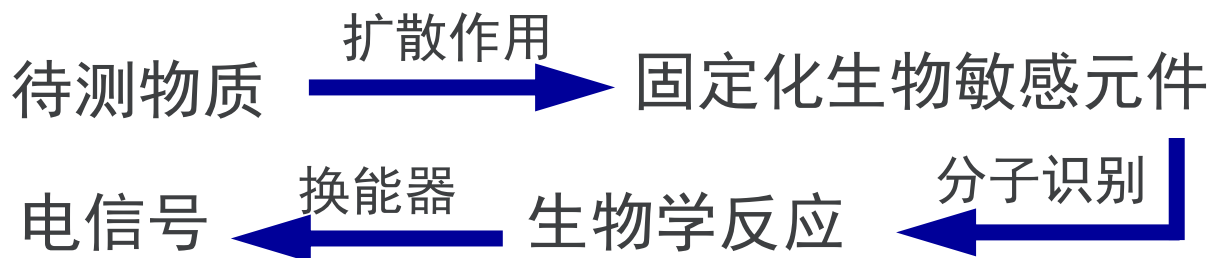
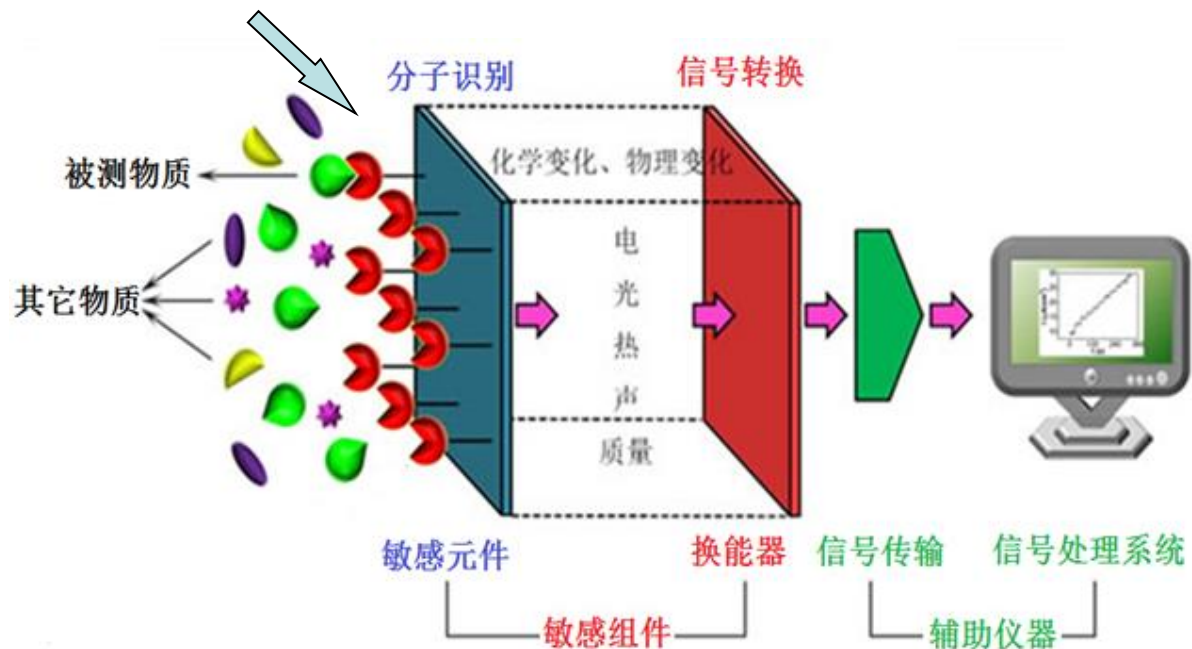
Nose



Eye



敏感元件为酶、微生物、细胞器、组织、全细胞、抗原、抗体等

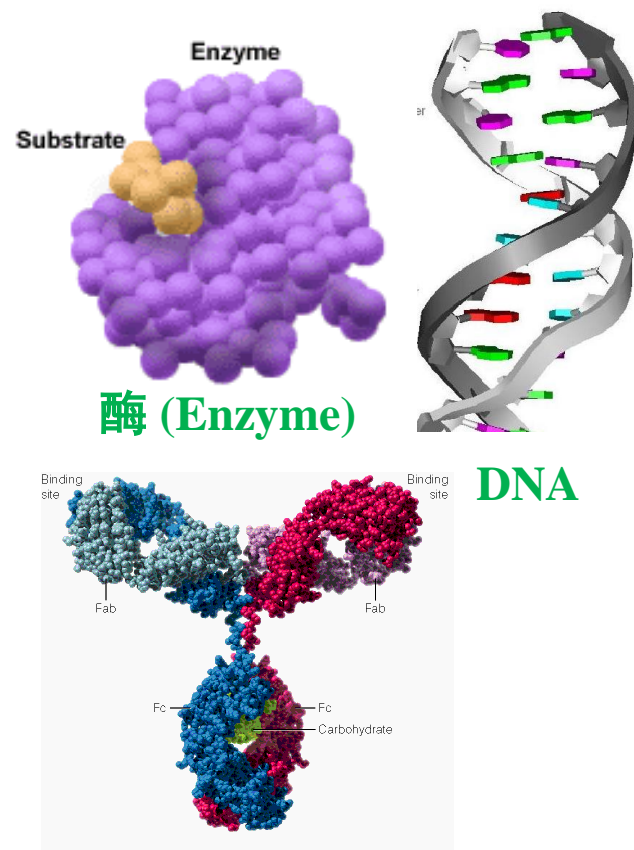


生物传感器利用生物活性物质选择性地识别和测定实现测量。

组成如下：

①敏感元件（分子识别元件），对被测物质进行特定识别

分子识别元件	生物活性材料
酶膜	各类酶类
全细胞膜	细菌，真菌，动植物细胞
组织膜	动植物组织切片
细胞器膜	线粒体，叶绿体
免疫功能膜	抗体，抗原，酶标抗原等



②换能器（传送和转换） ③ 信号处理器

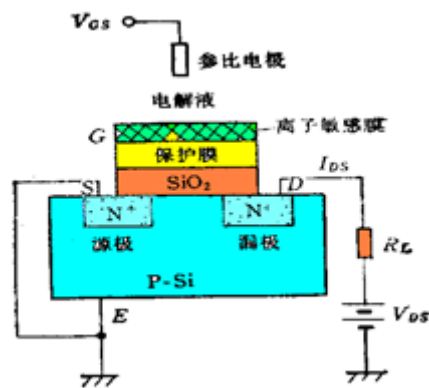
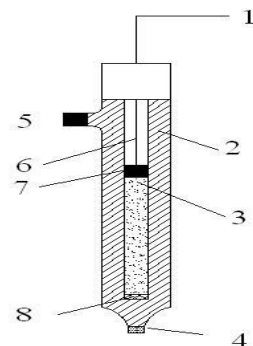
其作用是将各种生物的、化学的和物理的信息转化成电信号。
可以用作转化的信息有：离子变化、电阻、电导变化、光学变化、质量变化、力学变化和气体分压变化等。

电化学电极

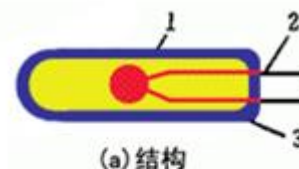
离子敏场效应晶体管

热敏电阻

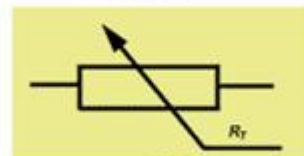
光电转换器等



ISFET的基本结构及工作原理



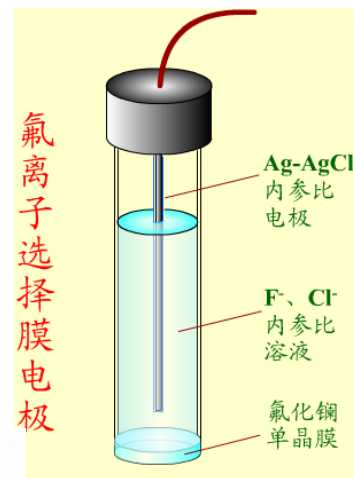
(a) 结构



(b) 符号

热敏电阻的结构和符号

1-探头; 2-引线; 3-壳体



氟离子选择膜电极

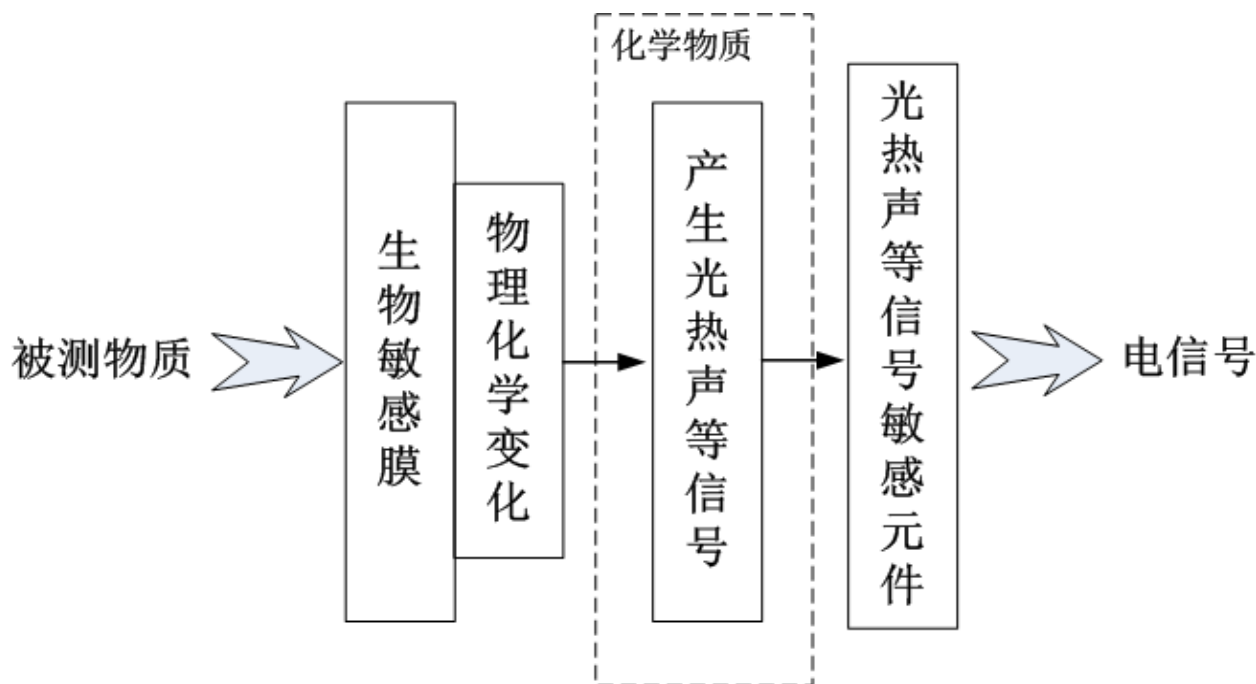
生物传感器的工作原理主要分为：

间接型

- a. 将化学变化转变成电信号
- b. 将热变化转换为电信号
- c. 将光效应转变为电信号

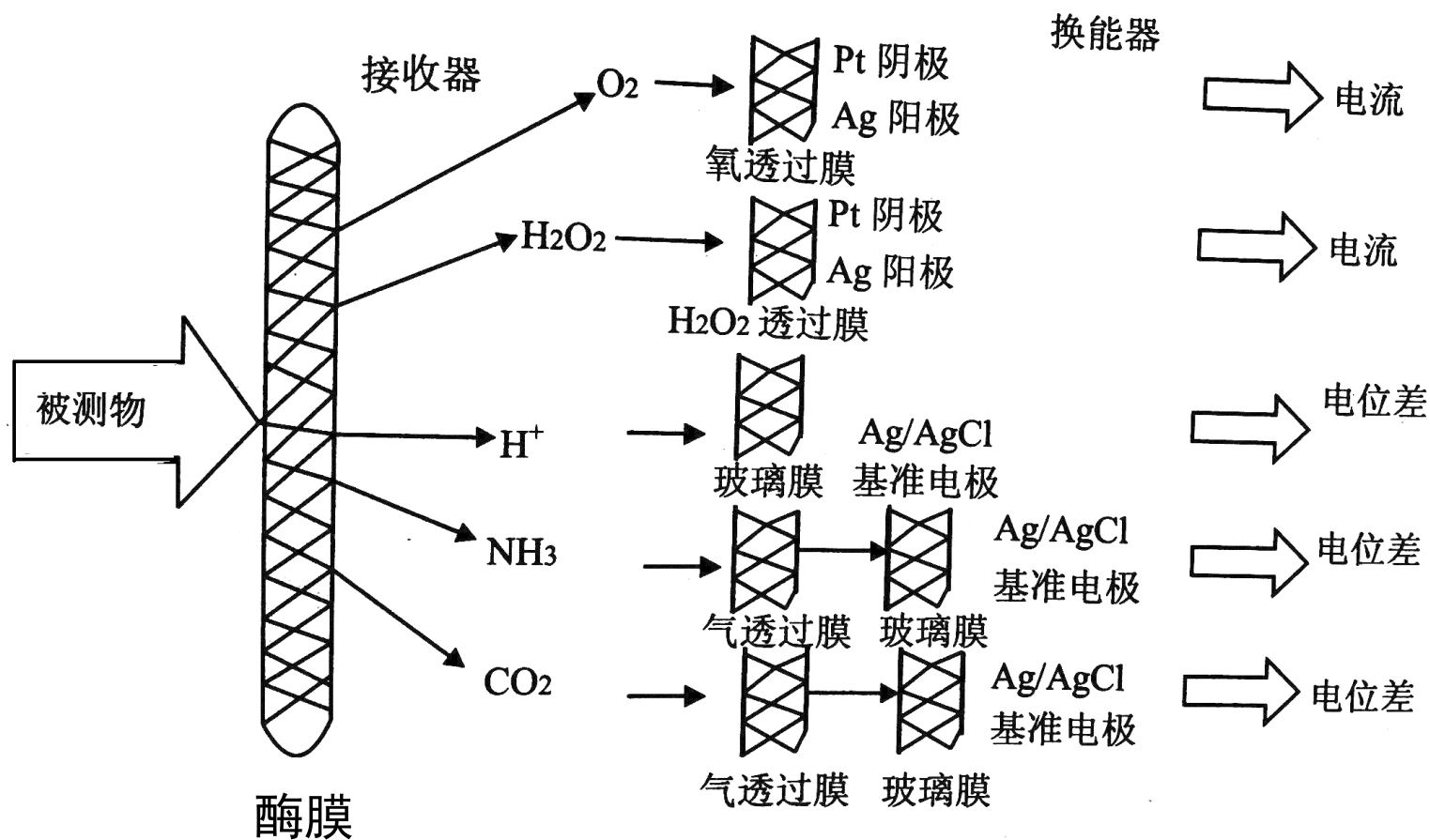
直接型

- d. 直接产生电信号方式



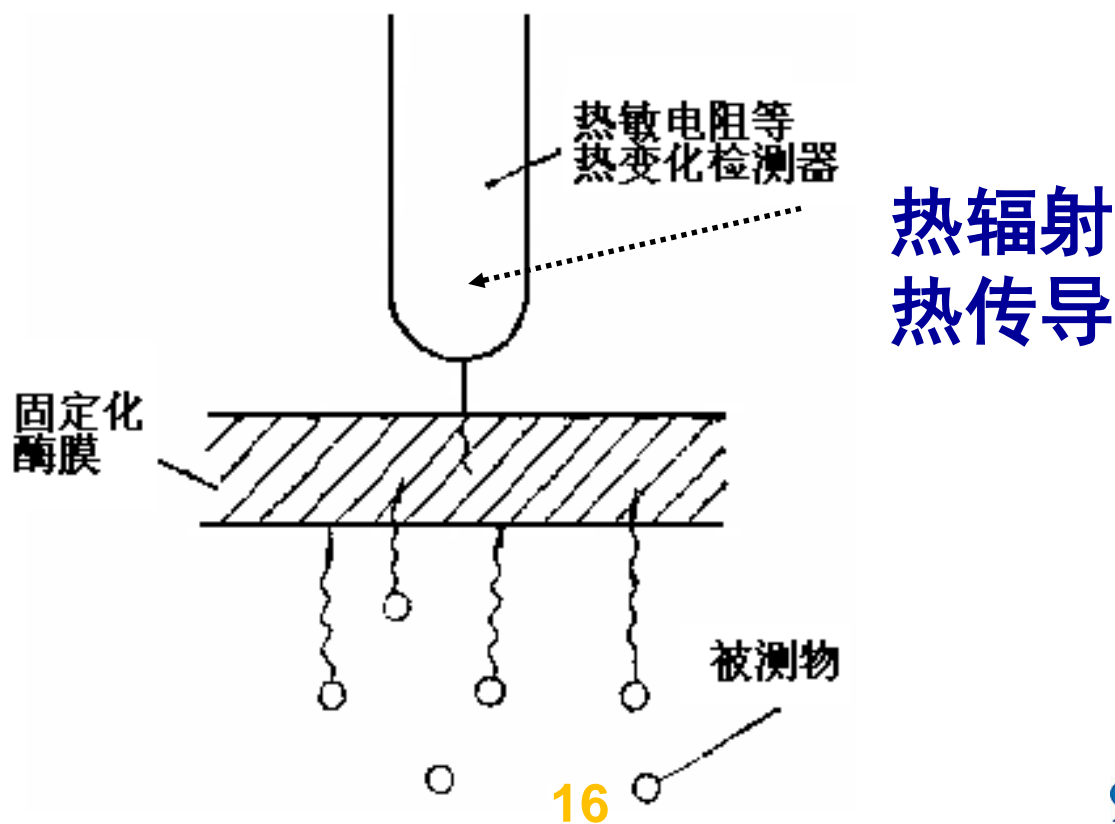
a. 将化学变化转变成电信号的生物传感器

以酶传感器为例，通过酶催化特定底物发生反应，从而使特定物质的量有所增减，再用电极把这类物质含量的改变转换为电信号。

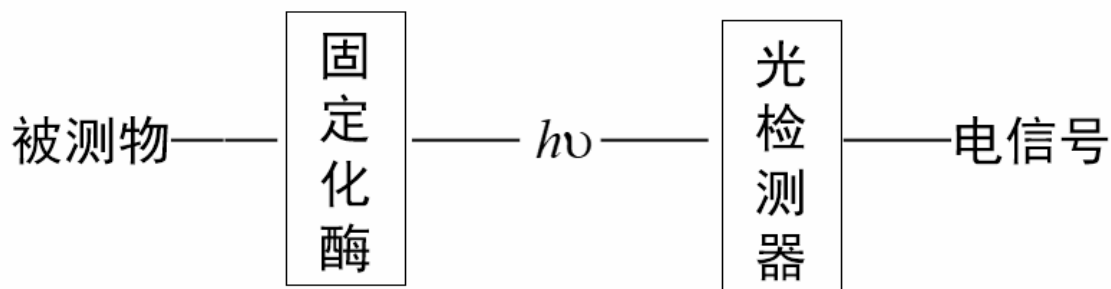


b. 将热变化转换为电信号的生物传感器

把热效应通过热敏电阻转换为阻值的变化。这类生物传感器的工作原理是把反应的热效应借热敏电阻转换为阻值的变化，再通过有放大器的电桥电路输出。



c. 将光信号转换为电信号的生物传感器



过氧化氢酶催化过氧化氢/鲁米诺体系发光，将过氧化氢酶膜附着在光纤或光敏二极管的前端，再和光电流测定装置相连，即可测定过氧化氢含量。还有很多细菌能与特定底物发生反应，产生荧光，也可以用这种方法测定底物浓度。

d. 直接产生电信号方式的生物传感器

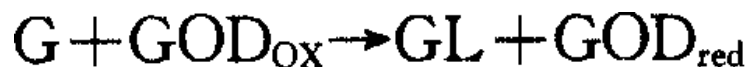
上述三种原理的生物传感器，都是将分子识别元件中的生物敏感物质与待测物（一般为底物）发生化学反应后所产生的化学或物理变化，再通过信号转换器转变为电信号进行测量，统称为**间接测量**方式。

还有**直接测量**方式，**反应直接在电极表面发生**，可使酶反应伴随的电子转移、微生物细胞的氧化直接或通过电子传递体的作用在电极表面上发生。



d. 直接产生电信号方式的生物传感器

【例】Cass 等提出一种测定葡萄糖的传感器，是用二茂络铁为电子传递体。电极上所产生的电流大小与葡萄糖浓度有关。



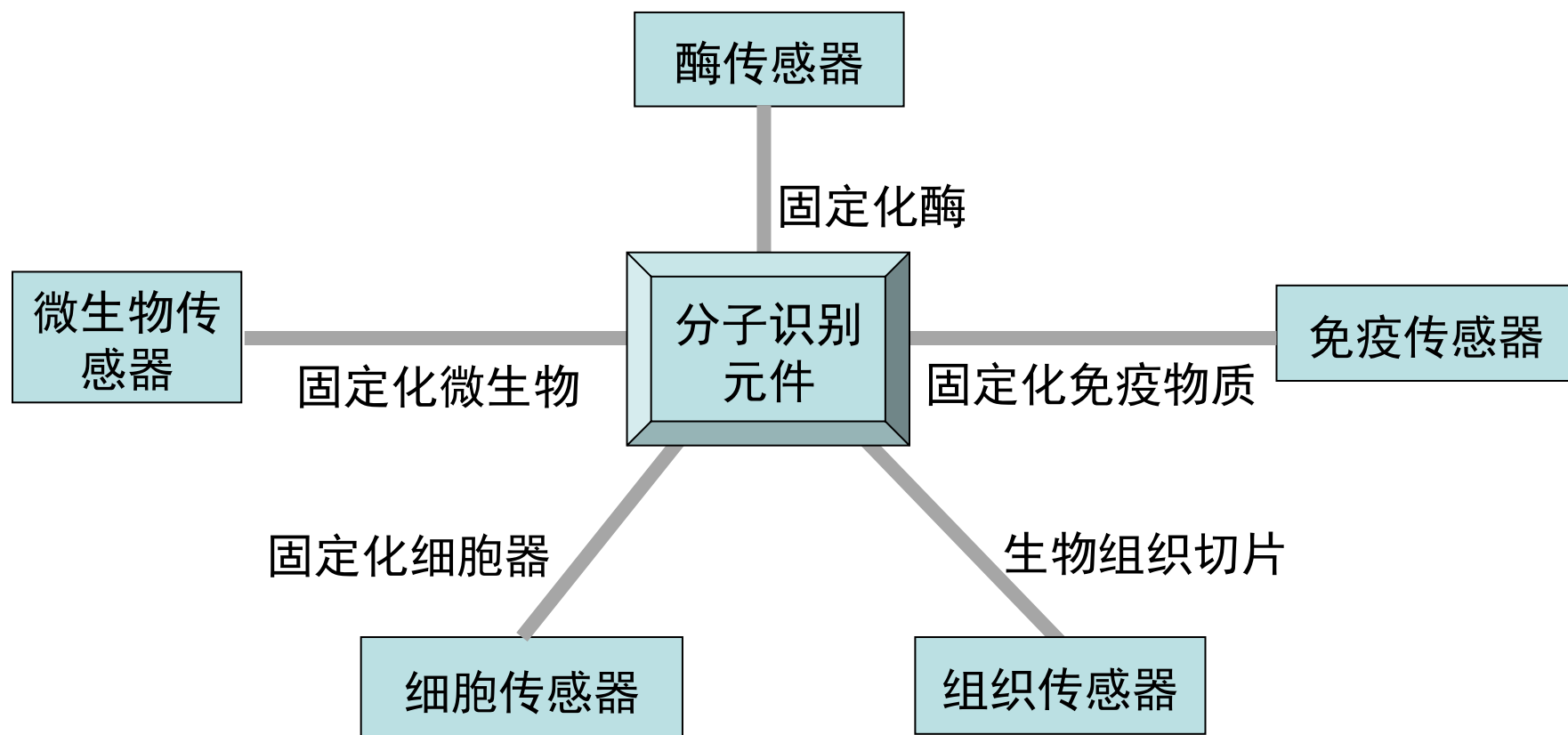
G、GL代表葡萄糖和葡萄糖内脂， GOD_{ox} 和 GOD_{red} 为氧化型和还原型的葡萄糖氧化酶，而 $\text{Fe}_{\text{cp2}}\text{R}$ 和 $\text{Fe}_{\text{cp2}}\text{R}^+$ 则为还原型和氧化型二茂络铁。

葡萄糖被GOD氧化的同时，GOD被还原成 GOD_{red} ，氧化型的电子传递体 $2\text{Fe}_{\text{cp2}}\text{R}^+$ 可将 GOD_{red} 再氧化成 GOD_{ox} 。

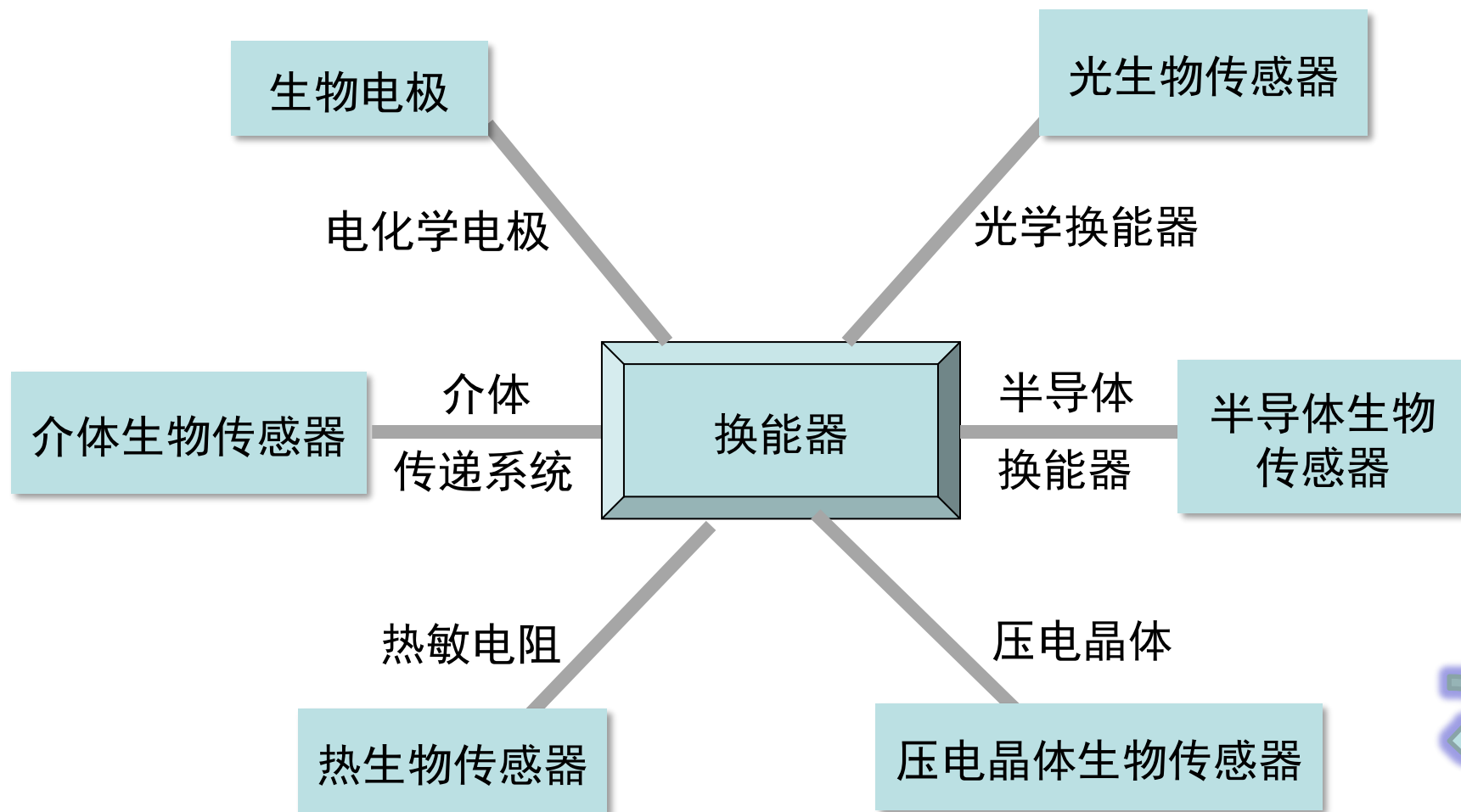


4) 生物传感器的分类

a. 按分子识别元件（敏感元件材料不同）分类



b. 按换能器（敏感元件的工作原理）分类



5) 生物活性材料固定化技术

使用生物材料作生物敏感膜，必须研究如何使生物活性材料固定在载体（或称基质）上，这种结合技术称为固定化技术。在研制传感器时，关键是把生物活性材料与载体固定化成为生物敏感膜。

常用的载体有三大类：

- a. 丙烯酰胺系聚合物、甲基丙烯系聚合物等合成高分子
- b. 胶原、右旋糖酐、纤维素、淀粉等天然高分子
- c. 陶瓷、不锈钢、玻璃等无机物

夹心法

吸附法

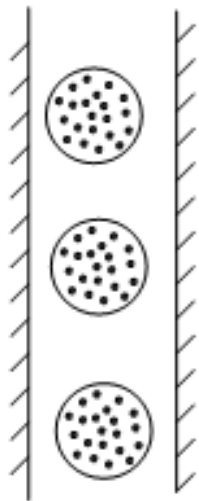
包埋法

共价连接法

交联法

将生物活性材料封闭在双层滤膜之间，形象地称为夹心法。

此方法操作简单，不需要任何化学处理，固定生物量大，响应速度快，重复性好，适用微生物和组织膜制作。



(a) 夹心法

生物活性材料固定化方法

夹心法

吸附法

包埋法

共价连接法

交联法

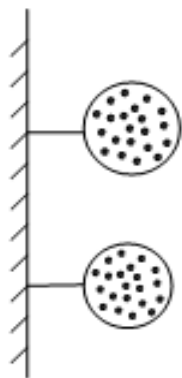


用非水溶性固相载体物理吸附或离子结合，使蛋白质分子固定化的方法。

载体种类较多，如活性炭、硅胶、玻璃、纤维素、离子交换体等。

操作简单，条件温和，对生物材料的活性结构破坏较少。

结合力弱，载体的理化性质稍微改变就可能引起解吸，使生物活性物质脱落。



(b) 吸附法

生物活性材料固定化方法

夹心法

吸附法

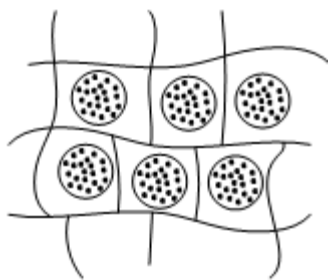
包埋法

共价连接法

交联法

把生物活性材料包埋并固定在高分子聚合物三维空间网状结构基质中。

此方法对生物分子活性影响较小。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。



(c) 包埋法

生物活性材料固定化方法

夹心法

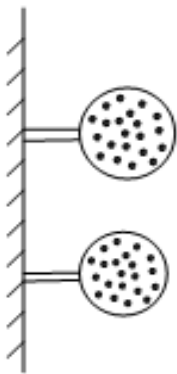
吸附法

包埋法

共价连接法

交联法

使生物活性分子通过共价键与水不溶性载体结合的方法。此方法结合牢固，生物活性分子不易脱落，载体不易被生物降解，使用寿命长。缺点是固定化麻烦，酶活性受影响，所以制备高活性的固定化酶比较困难。



生物活性材料固定化方法

(d) 共价连接法

夹心法

吸附法

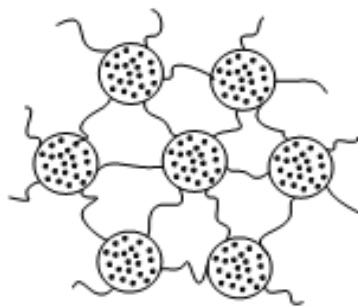
包埋法

共价连接法

交联法

依靠双功能试剂使蛋白质结合到惰性载体或蛋白质分子彼此交联成网状结构。

这种方法广泛用于酶膜和免疫分子膜制作，操作简单，结合牢固。



生物活性材料固定化方法

(e) 交联法



6) 生物传感器的特点

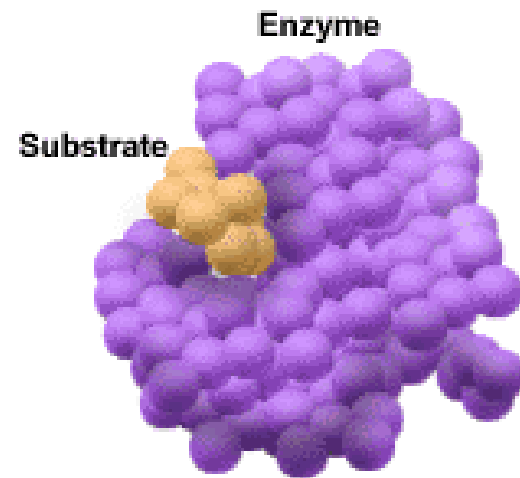
- 测定范围广泛；
- 样品一般无需预处理，被测组分的分离和检测同时完成，且测定时不需加入其它试剂；
- 采用固定化生物活性物质作敏感基元（催化剂），价值昂贵的试剂可以重复多次使用；
- 分析成本远低于大型分析仪器，便于推广普及；
- 可进入生物体内实现活体检测；
- 测定过程简单迅速；
- 准确度和灵敏度高，一般相对误差不超过1%；
- 体积小，便于野外连续自动监测；
- 专一性强，只对特定的底物起反应，而且不受颜色、浊度的影响。



2.2 酶传感器

2.2.1 酶传感器信号变换方式

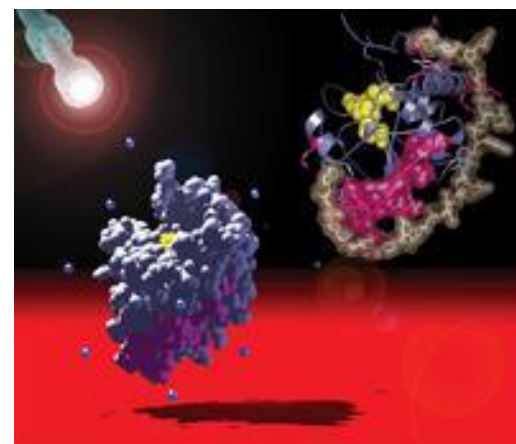
酶是由生物体内产生并具有催化活性的一类蛋白质，表现出特异的催化功能，被称为生物催化剂。



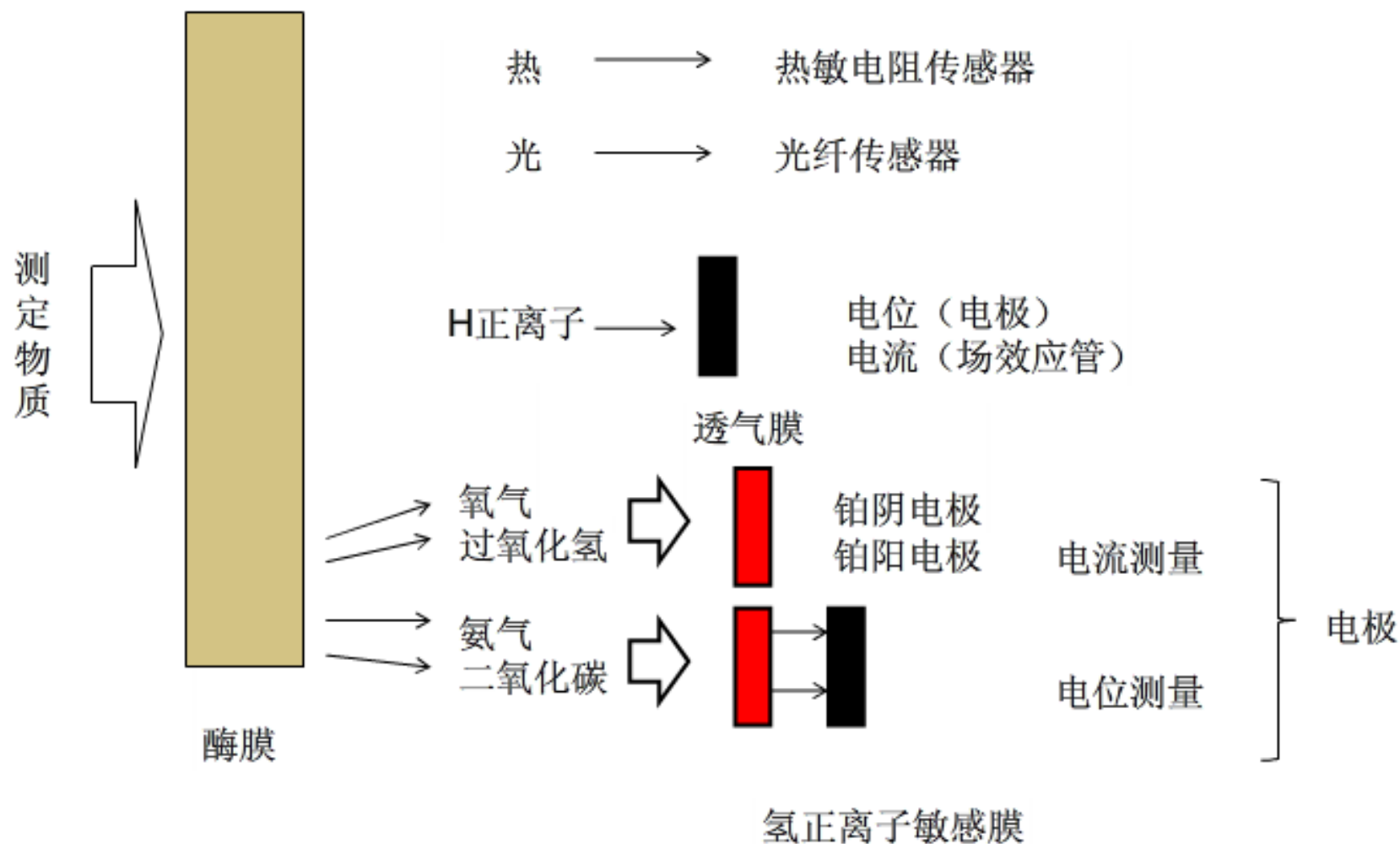
酶传感器：

酶敏感膜+电化学器件

酶的催化作用是在一定条件下使底物分解，故酶的催化作用实质上是加速底物分解速度。



酶传感器的类型





2.2.1 酶传感器信号变换方式

1) 电位法

电位法是将酶促反应所引起的物质量的变化转变成电位信号输出。一般采用铵离子电极（氨气电极）、氢离子电极、氧化碳电极等

2) 电流法

电流法是从与酶反应有关的物质的电极反应得到的电流值来计算被测物质的方法。电化学装置采用的是氧电极和过氧化氢电极等。

比电位法更简单，价格更低。

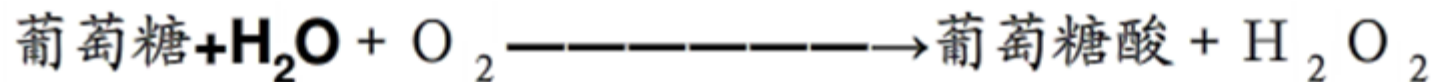
2.2.2 葡萄糖传感器

葡萄糖传感器是研究最早、开发最成熟并已经市场化的生物传感器——血糖仪。

工作原理

当葡萄糖溶液与酶膜接触时，将产生下列反应：

葡萄糖氧化酶（GOD）



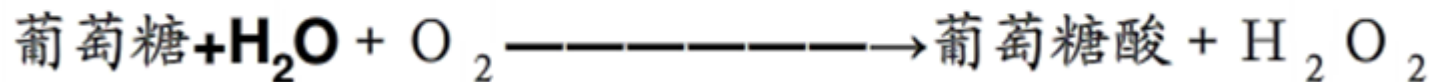
故葡萄糖浓度测试方法有三种：

- ①测 O_2 消耗量
- ②测 H_2O_2 生成量
- ③测由葡萄糖酸而产生的PH变化



①测量氧消耗量的葡萄糖传感器

葡萄糖氧化酶 (GOD)

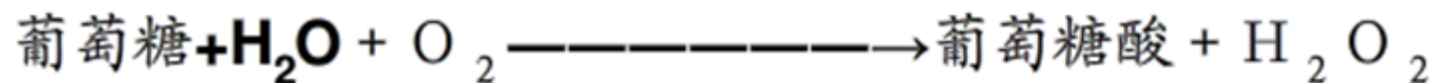


采用氧电极测定酶促反应中氧的消耗量，即氧电流降低的量 (ΔI)，由于 ΔI 正比于葡萄糖浓度，从而可计算出样品中葡萄糖的含量。

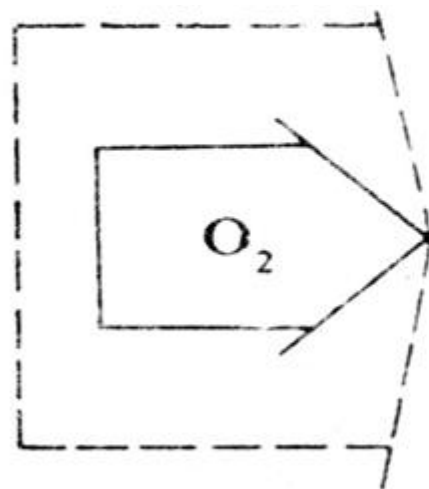
此法最低检测限一般为 10^{-4}mol/L ，检测范围为 0.5~2 个数量级。适用于血糖浓度的测定。

多应用氧电极测量。

葡萄糖氧化酶 (GOD)



测定溶液
葡萄糖 (基质)



酶固化膜

O_2

氧电极

浓NaOH

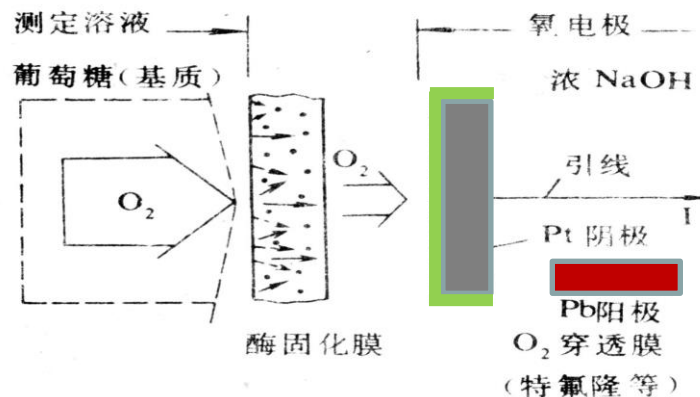


引线

Pt阴极 I

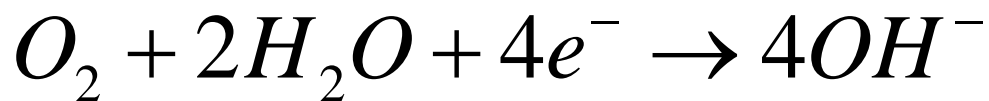
Pb阳极

O_2 穿透膜
(特氟隆等)



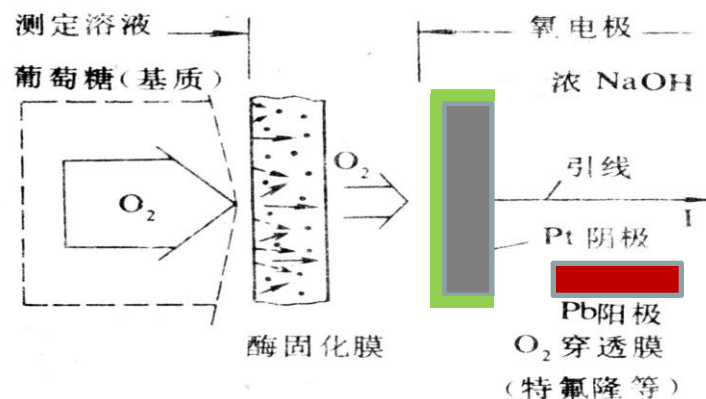
氧电极构成：①由Pb阳极和Pt阴极浸入碱溶液，②阴极表面用氧穿透葡萄糖(基质)膜覆盖[特氟隆，厚约10μm]。

氧电极测O₂原理：利用氧在阴极上先被还原的特性。溶液中的O₂穿过特氟隆膜到达Pt阴极上，当外加一个直流电压为氧的极化电压(如0.7V)时，则氧分子在Pt阴极上的电子，被还原，此时电极间产生电解电流，其电流值与含O₂浓度成比例。



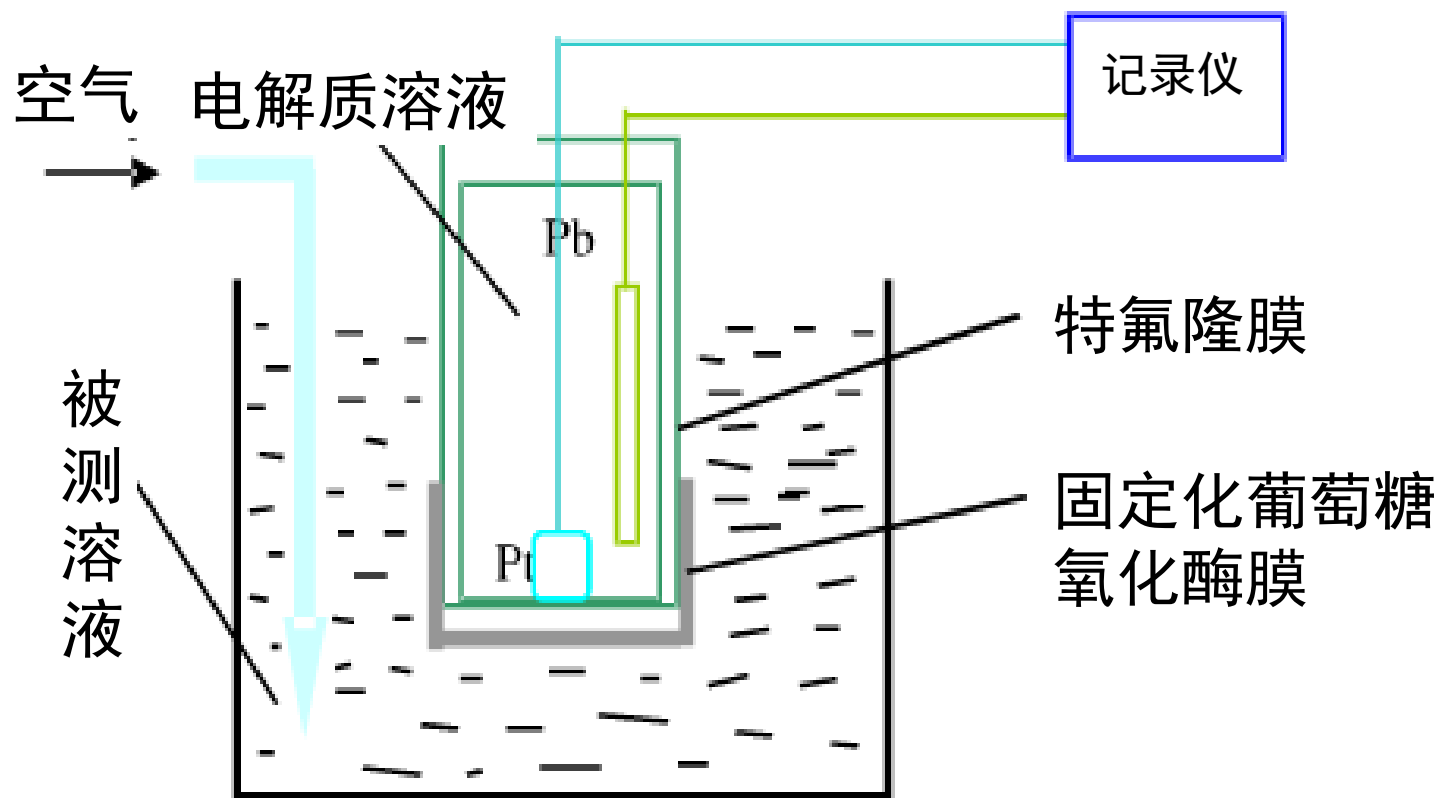
特氟隆（聚四氟乙烯膜）作用：

避免了电极与被测液直接接触，防止了电极毒化；如电极Pt为开放式，它浸入含蛋白质的介质中，蛋白质会沉淀在电极表面上从而减小电极有效面积，使电流下降，使传感器受到毒化。

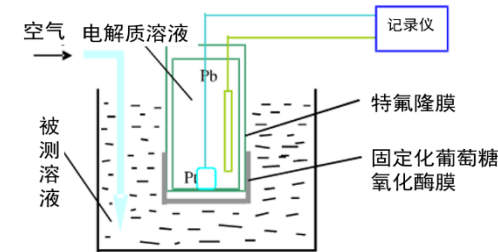
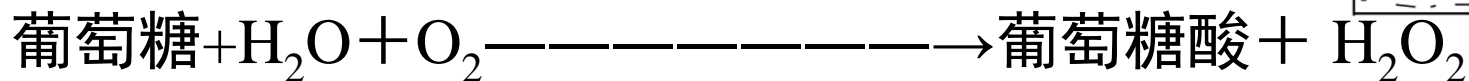


② 测量 H_2O_2 的葡萄糖传感器

用铂电极或碳电极作为基础电极。



葡萄糖氧化酶(GOD)



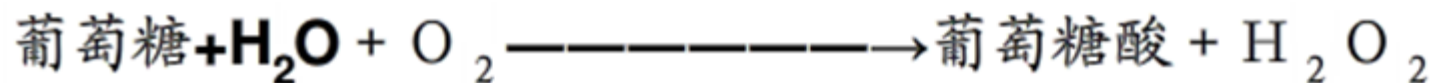
- 葡萄糖氧化产生 H_2O_2 ，而 H_2O_2 通过选择性透气膜，在Pb电极上氧化，产生阳极电流。葡萄糖含量与电流成正比，由此可测出葡萄糖溶液浓度。
- 在Pb电极上加0.6V电压时，则产生的阳极电流为（跟过氧化氢的浓度有关）：



- 此法灵敏度高，其最低检测限为 10^{-8}mol/L ，线性范围最宽的是 $10^{-8}\sim 10^{-3}\text{mol/L}$ ，一般在2.3~4.5个数量级之间。

③采用玻璃、金属铈或氧化铈电极测量pH值

葡萄糖氧化酶 (G O D)



- 这些电极主要用于测定酶促反应所产生的葡萄糖酸的量，从而可计算样品中葡萄糖的含量。
- 此法灵敏度较差，最低检测限为 10^{-3}mol/L 。



2.3 微生物传感器

- 近年来，微生物固定化技术在不断发展，从而固定化微生物越来越多地被用作生物传感器的分析识别元件，于是产生了微生物传感器。
- 微生物中含有多种酶，对于需要多种酶的反应，微生物传感器提供了方便。
- 与酶传感器相比，可以克服酶价格昂贵、提取困难以及不稳定等弱点。

2.3 微生物传感器

※ 按照工作原理分类

微生物作为电极敏感材料与底物作用一般有两种情况：

- 1) **需氧型微生物**，在与底物作用（同化有机物）的同时，细胞的呼吸活性有所提高；
- 2) **厌氧型微生物**，可通过测定它在同化有机物后生成的代谢产物来进行分子识别。

因此，根据作用原理可分为：

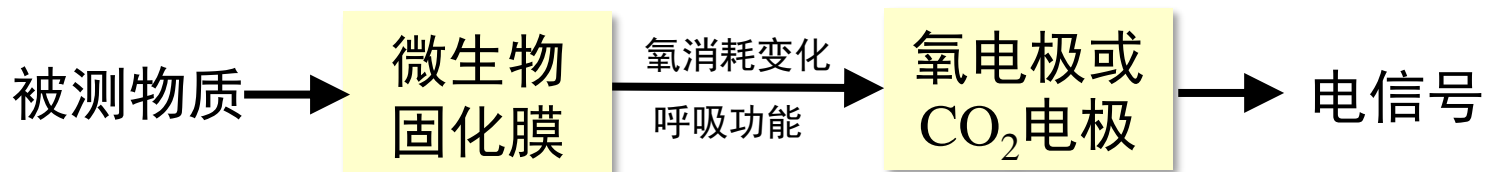
- 1) 呼吸机能型微生物传感器
- 2) 代谢机能型微生物传感器

2.3 微生物传感器

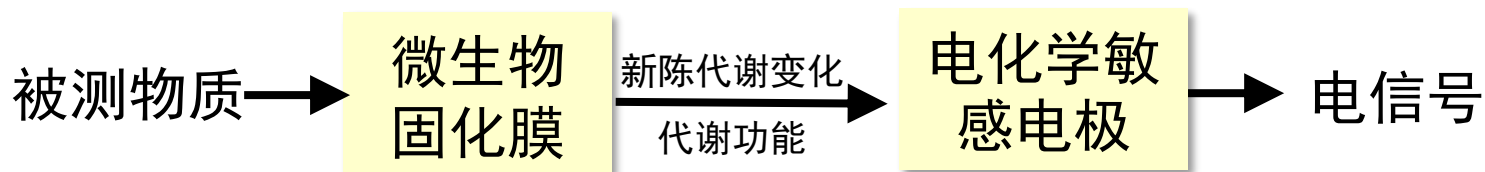
※ 按照工作原理分类

根据对氧气的反应情况分为：

1) 呼吸机能型微生物传感器



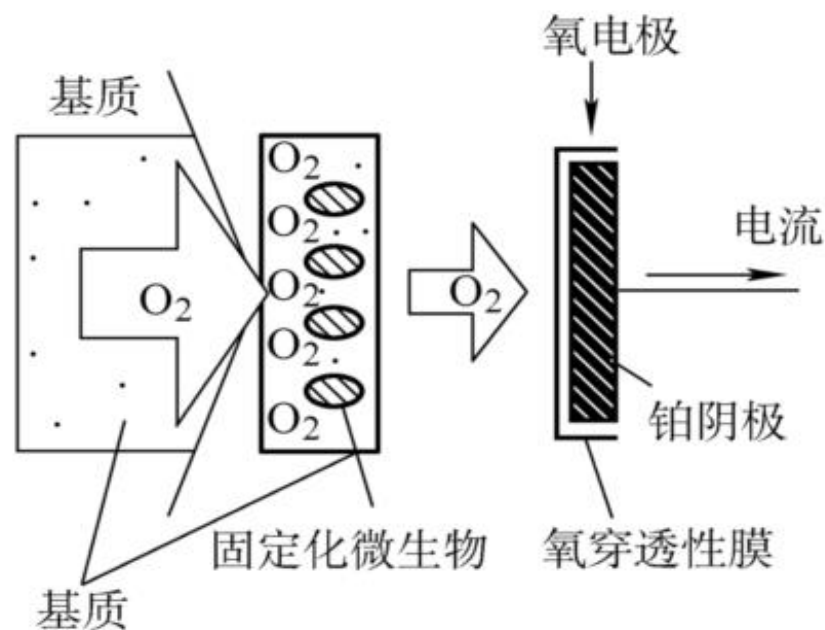
2) 代谢机能型微生物传感器



1) 呼吸机能型微生物传感器

微生物生存在含氧条件下，生长过程离不开氧，它吸入氧气而放出二氧化碳，这种微生物的呼吸可用氧电极或二氧化碳电极来测定。

将微生物固定化膜与氧电极或二氧化碳电极组合在一起，构成呼吸型微生物传感器，其结构原理如图所示。

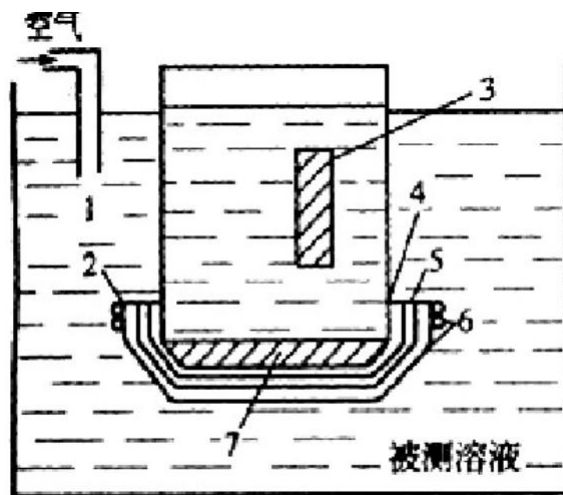


a) 呼吸性测定型

微生物传感器结构原理示意图

例：BOD微生物传感器

BOD（生化需氧量Biochemical oxygen demand）
的测定是监测水体被有机物污染状况的最常用指标。



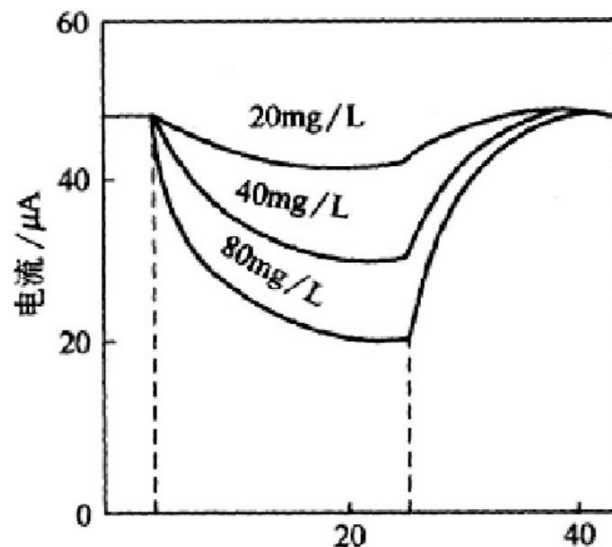
1—电解液；2—O形环；3—阴极；4—聚四氟
乙烯膜；5—微生物膜；6—尼龙网；7—阳极

BOD微生物传感器结构示意图

工作原理

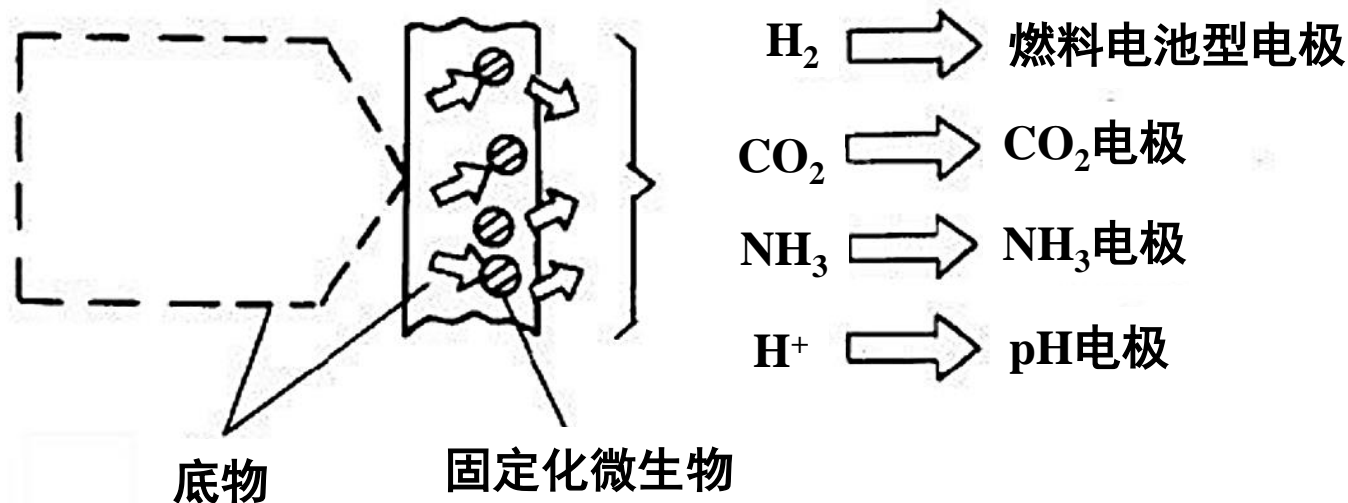
将传感器放在缓冲液中，微生物处于呼吸耗氧状态，当氧的扩散作用与呼吸的耗氧量达到平衡时，传感器输出恒定电流。

当传感器放在待测样品中，微生物与有机物相作用，耗氧量增大，扩散到氧电极的氧降低，输出电流降低，电流的下降值与有机物的浓度呈一定的线性关系。



BOD微生物传感器的电流响应

2) 代谢机能型微生物传感器



代谢机能型微生物传感器测定原理

以厌氧性微生物作为生物活性物质，与相应的电化学生物电极组合，以细菌的代谢活性物质为基础实现待测物测量的。细菌在同化有机物后，使有机物分解而产生各种代谢产物。



微生物传感器是把**活着的微生物菌固定于膜面上**，**作为生物功能元件来使用**。已应用到发酵工艺及环境监测等领域。如通过测水中有机物含量即可测量江河及工业废水中有机物污染程度。医疗部门通过测定血清中的微量氨基酸，对早期诊断苯基酮尿素病毒和糖尿病有效。

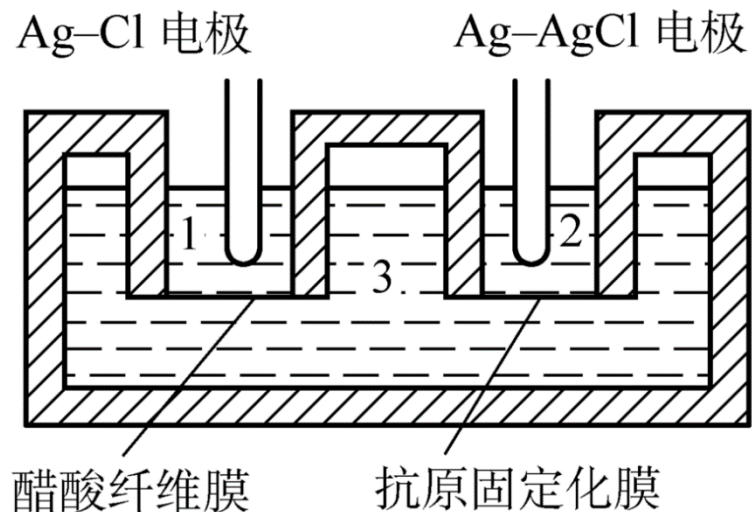
酶和微生物传感器主要是以低分子有机化合物作为测定对象，但**对高分子有机化合物的识别能力不佳**。利用抗体对抗原的识别功能和与抗原的结合功能构成对蛋白质、多糖类结构略异的高分子有高选择性的免疫传感器。



2.4 免疫传感器

- 一旦病原菌或其他异性蛋白质（即**抗原**）侵入人体，会在人体内产生能识别抗原并将其从体内排除的物质（称为**抗体**），抗原与抗体结合形成复合物（称**免疫反应**），从而将抗原清除。
 - 免疫传感器的基本原理就是免疫反应，它是利用**抗体能识别抗原并与抗原结合**的功能而制成的生物传感器。
 - 利用固定化抗体（或抗原）膜与相应的抗原（或抗体）的**特异性吸附反应**，此反应的结果使生物敏感膜的电位发生变化。
- 【例】**用心肌磷质胆固醇固定在醋酸纤维膜上，就可以对梅毒患者血清中的梅毒抗体产生有选择性地反应，其结果使膜电位发生变化

免疫传感器的结构：



3室注入
含有抗体的
盐水

抗体与固
定化抗原
膜上的抗
原相结合

膜表面吸
附抗体

膜带电状
态变化

两个电极间
产生电位差



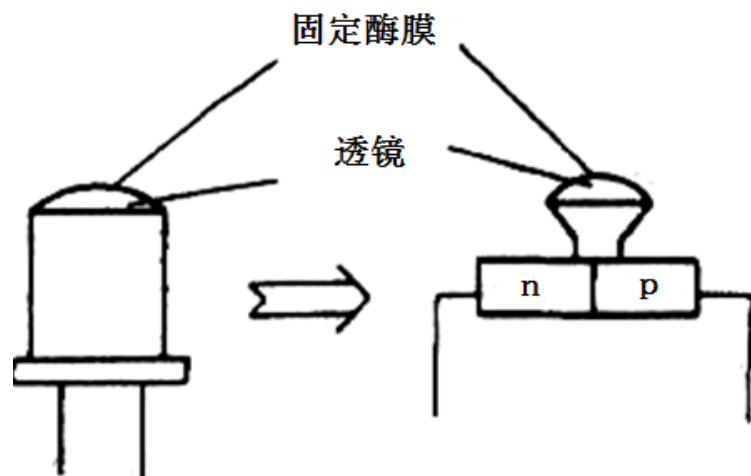
2.5 半导体生物传感器

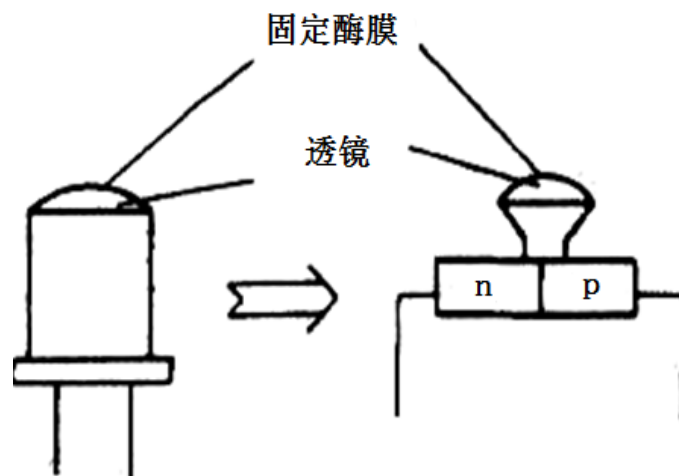
- ① 酶光敏二极管
- ② 酶FET

① 酶光敏二极管

酶光敏二极管由催化发光反应的酶和光敏二极管(或晶体管)半导体器件构成；

在硅光敏二极管的表面透镜上涂上一层过氧化氢酶膜，即构成了检测过氧化氢的酶光敏二极管。





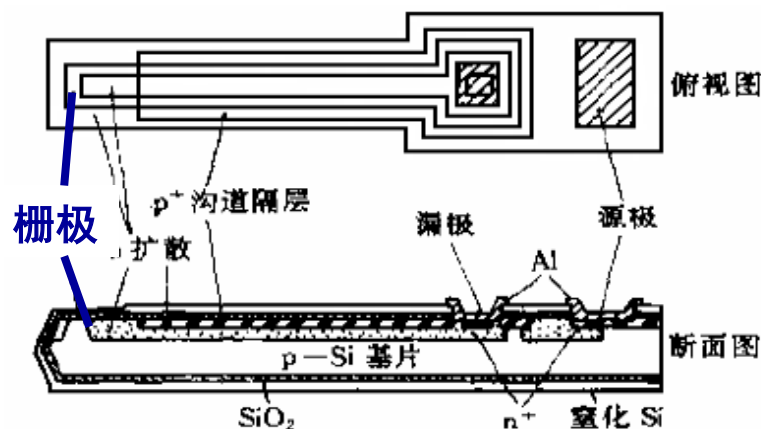
二极管表面接触到过氧化氢时，**由于过氧化氢酶的催化作用**，加速发光反应，产生的光子照射到硅光敏二极管pn结点，从而**改变了二极管的导通状态**。即将发光效应转换成光敏二极管的光电流，从而检测出过氧化氢及其浓度大小。

② 酶FET

结构：大多数由有机物所制作的敏感膜与HFET（氢离子场效应管）组成。

制法：去掉FET的栅极金属，在此处固定生物敏感膜，如氮化硅膜，它易于被离子和水分渗透，而且表面一旦与若干水分溶化在一起时（称为水合作用），下式中的栅极电位与溶液中氢离子浓度倒数的对数（即pH值）成比例。

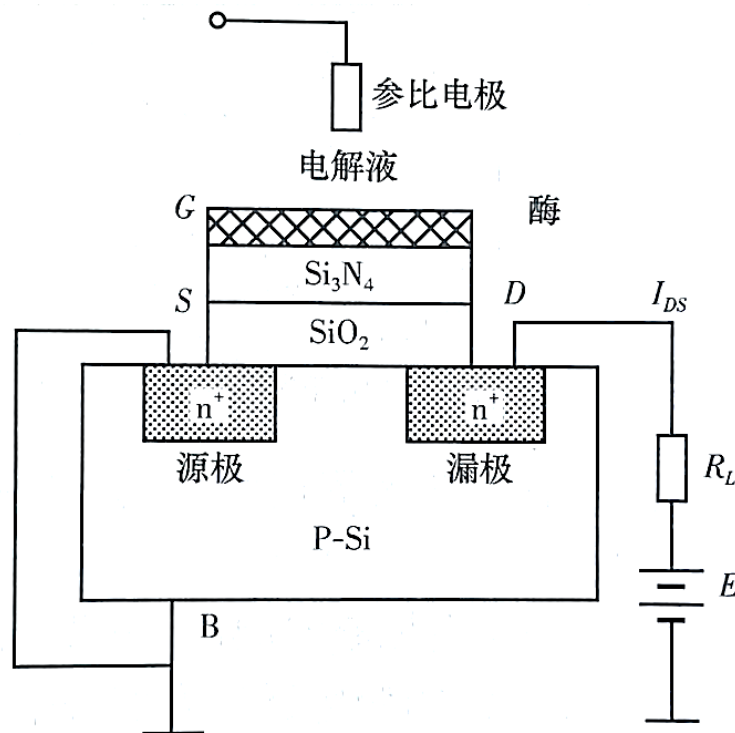
$$E = E_0 - \frac{2.303RT}{F} \cdot pH$$



② 酶FET

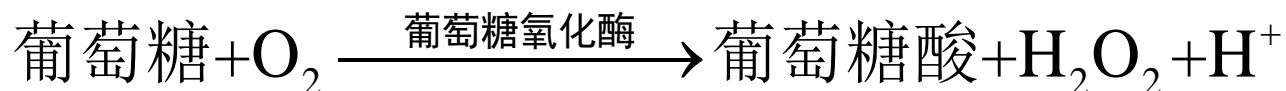
去掉FET的栅极金属，将酶复合在离子敏场效应管 (ISFET)的栅极上。

在进行测量时，酶的催化作用使待测物分子反应生成ISFET能够响应的离子。栅极对表面电荷非常敏感，由此引起栅极电位的变化。

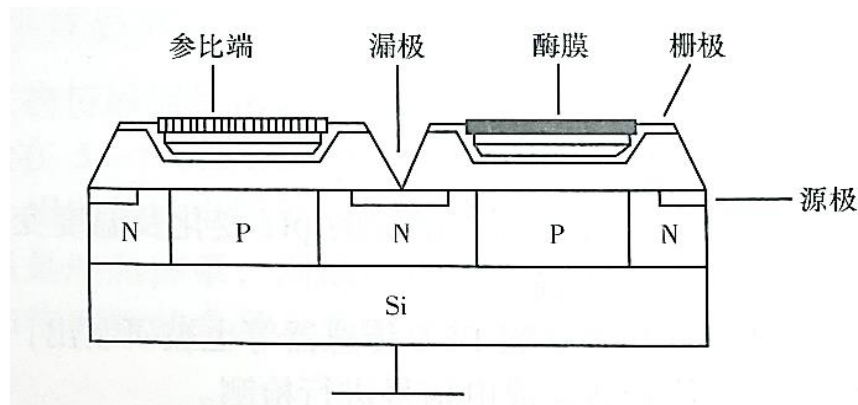


酶FET传感器的结构及原理

【例】葡萄糖-FET是由对H⁺敏感的pH-FET和固定在栅极上的葡萄糖氧化酶膜构成。反应如下



当酶催化底物发生反应时，生成葡萄糖酸、H₂O₂，导致酶膜附近的pH变化，且pH的变化量与葡萄糖含量相关。



差动式酶FET结构

根据ISFET的工作特性，当其漏电流与漏源电压恒定时，栅极电压的变化量正比与溶液中pH的变化（pH变化与葡萄糖含量有关）

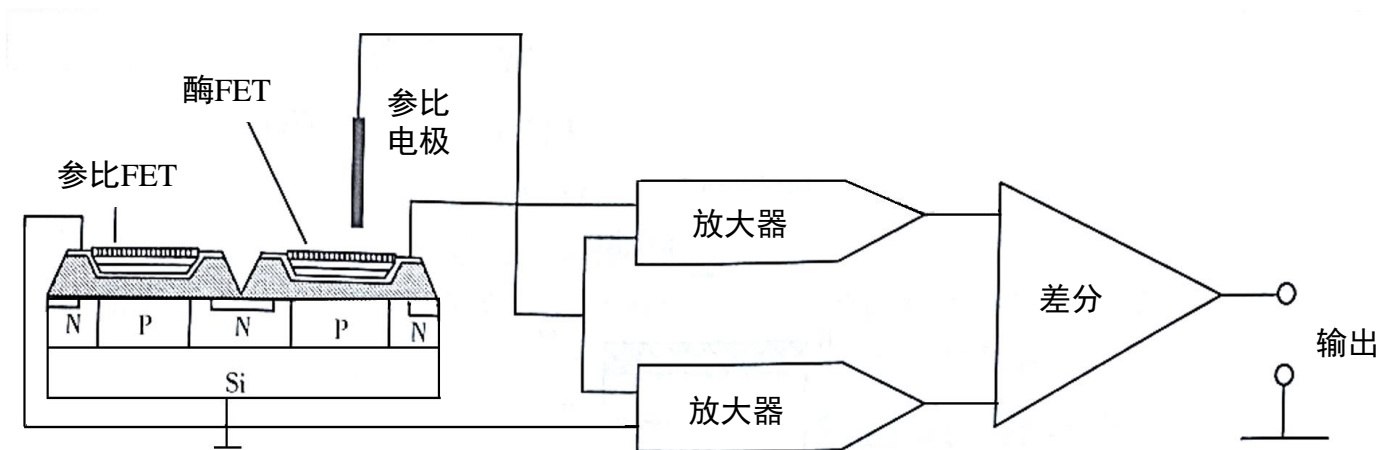
此类传感器响应较快，有的可达30s，在4℃下寿命可达3个月。

为提高葡萄糖-FET的工作性能和测量精度，可采用双栅极构成差动式结构。

一个工作FET：固定有葡萄糖氧化酶膜

一个参比FET：无酶膜

通过输出电压的变化反应葡萄糖的含量。

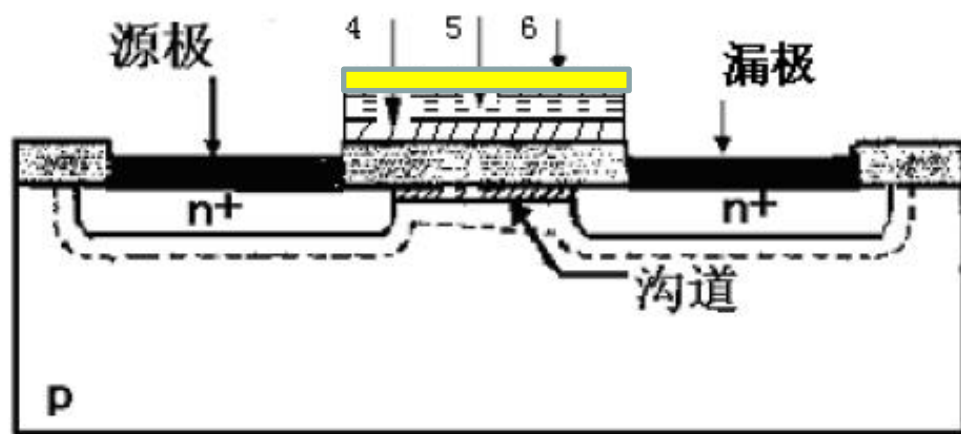


差动式酶FET结构

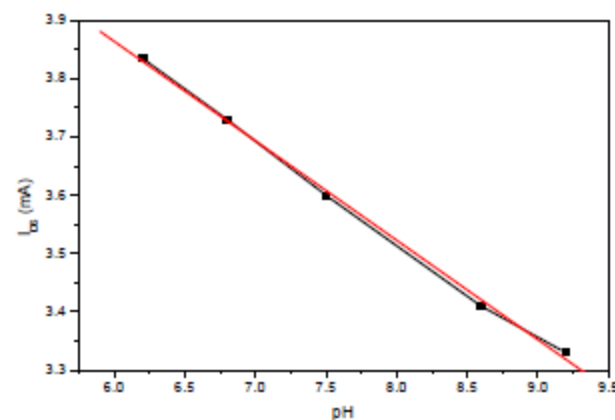
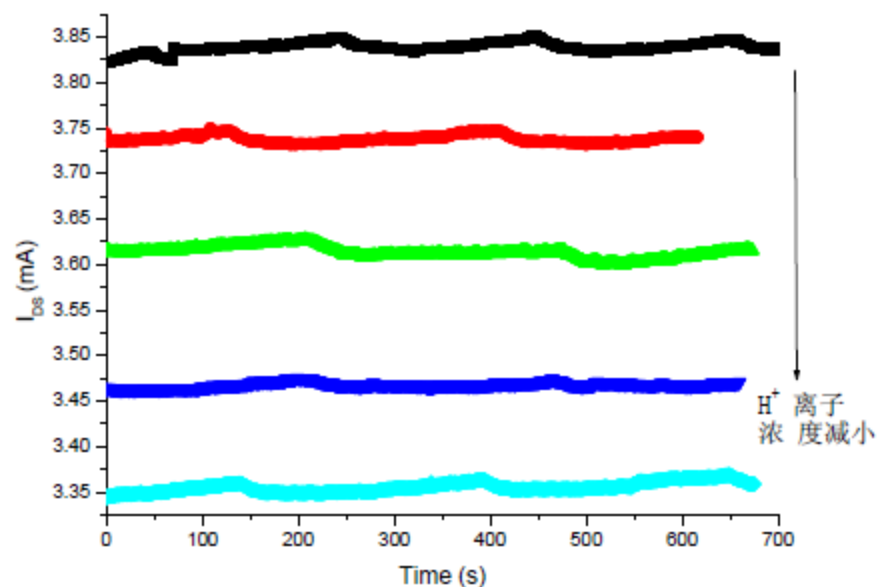
【例】用电子聚合物将丁酰胆碱脂酶固定在场效应管电极敏感栅极上来测定敌敌畏。

(1) 检测原理: 溶液pH值变化的减少量(即抑制率)与农药的浓度呈相关关系

(2) 器件设计



电子聚合物生物传感器阵列单元的MOS场效应管剖面示意图
其中, 4是 Si_3N_4 钝化层, 5是电子聚合物层, 6是生物材料层



不同pH值的缓冲溶液中
的电流值与时间的关系

由上而下，其pH值分别为6.2，6.8，7.5，8.6，9.2



2.6 生物传感器应用与未来

① 食品工业

➤ 鱼鲜度传感器

鱼、贝类水产品的鲜度是评价其质量的重要指标。鱼死后体内ATP依次形成ADP、AMP、IMP、肌苷、次黄嘌呤和尿酸。检测肌苷和次黄嘌呤与其他成份的比例即可测出鲜度。

ATP（三磷酸腺苷）→ ADP（二磷酸腺苷）

→ AMP（一磷酸腺苷）→ IMP（肌苷酸）→ Ino（肌苷）

→ Hx（次黄嘌呤）→ UA（尿酸）



K值代表鱼肉鲜度，K值越低，越新鲜。

$$K(\%) = \frac{Ino + Hx}{ATP + ADP + AMP + IMP + Ino + Hx} \times 100\%$$

当K<20时，鱼极新鲜，可供生食；

K在20~40之间为新鲜，必须熟食；

K>40，不新鲜，不宜食用。



➤ 肉鲜度传感器

肉类在腐败过程中会产生各种胺类，故测定胺类能反映肉类的新鲜程度。

用腐胺氧化酶与过氧化氢电极构成多胺生物传感器，或用单胺氧化酶膜和氧电极组成的酶传感器测定肉在贮藏过程中的鲜度。

➤ 食品中微生物、毒素、残留农药、抗生素、添加剂等。

②环境监测

- **水质分析**：一个典型应用是测定生化需氧量（BOD），传统方法测BOD需5天，且操作复杂。1977年Karube等首次报道了BOD微生物传感器，只需15分钟即能测出结果，连续使用寿命达17天。
- **废气或环境大气的监测**：可用于测定空气中 SO_2 、 NO_x 、 CO_2 、 NH_3 、 CH_4 等的含量。
- **农药和抗生素残留量的分析**：用乙酰胆碱酯酶和丁酰胆碱酯酶为敏感材料制作的离子敏场效应晶体管酶传感器可用于蔬菜等样品中有机磷农药DDVP和伏杀磷等的测定。

③ 生物医学

- **基础研究：**生物传感器可实时监测生物大分子之间的相互作用。借助于这一技术动态观察抗原、抗体之间结合与解离的平衡关系，可较为准确地测定抗体的亲和力及识别抗原表位，帮助人们了解单克隆抗体特性，有目的地筛选各种具有最佳应用潜力的单克隆抗体。
- **临床应用：**用酶、免疫传感器等生物传感器来检测体液中的各种化学成分，为医生的诊断提出依据。
- **生物医药：**利用生物工程技术生产药物时，将生物传感器用于生化反应的监视，可以迅速地获取各种数据，有效地加强生物工程产品的质量管理。

采用丝网印刷和微电子技术的手掌型血糖分析器，
已形成规模化生产，年销售量约为10亿美元



手掌型葡萄糖(glucose)分析仪

④军事领域

现代战争往往是在核武器、化学武器、生物武器威胁下进行的战争。侦检、鉴定和检测是进行有效化学战和生物战防护的前提。

由于具有高度特异性、灵敏性和能快速地探测化学战剂和生物战剂（包括病毒、细菌和毒素等）的特性，**生物传感器将是最重要的一类化学战剂和生物战剂侦检器材**。如烟碱乙酰胆碱受体生物传感器和某种麻醉剂受体生物传感器能在10s内侦检出 10^{-9} 浓度级的生化战剂，包括委内瑞拉马脑炎病毒、黄热病毒、炭疽杆菌、流感病毒等。

皮肤生物传感器

US Military's Skin Sensor Could Reveal Science of Sweat



A volunteer works outs with bandage-like wearable sensor that analyzed his sweat to assess physical and cognitive performance. (Air Force Research Laboratory +University of Cincinnati)

⑤其它应用

汽车安全驾驶：安装在方向盘上的生物传感器



加拿大新创公司Sober Steering研发：安装在方向盘上的生物传感器，通过驾驶者手掌皮肤，实时检测血液酒精含量。还有一个传感器安装在方向盘最上方，采集呼吸出的物质。两个传感器数据进行综合，可以准确判定驾驶者当前身体状况是否能够安全操控车辆。

体内缺水生物传感器：可穿戴设备

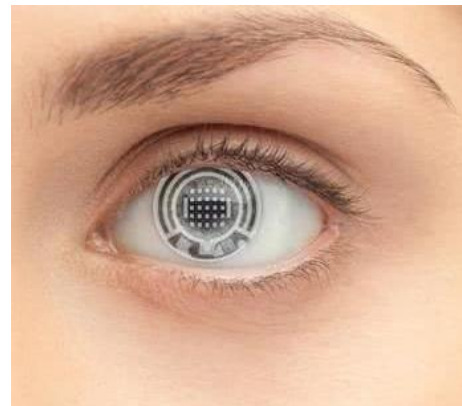


美国洛克希德马丁公司的Sandia实验室研制出“体内缺水生物传感器”，可以安装在智能手表、智能腕带底部，使用了一组微型探针，“刺入”皮肤，对于人体内细胞间歇液体进行测量，可判断某人体内是否出现脱水症状。

生物传感器+隐形眼镜：

美国俄勒冈州立大学教授Gregory Herman带领的团队，利用超薄晶体管技术，研发出了一款透明的**生物传感器**，并准备将该传感器附于隐形眼镜上，用于血糖检测，预测健康问题。

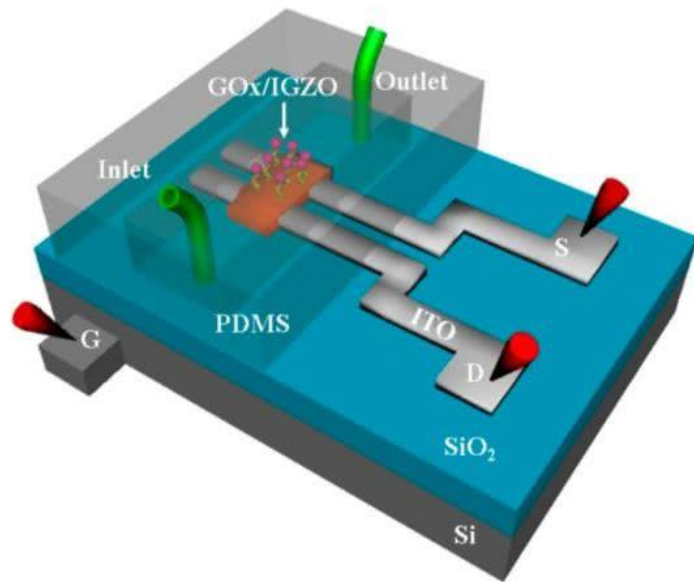
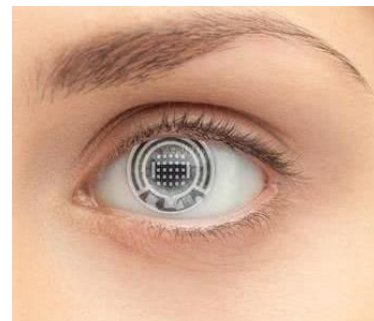
在隐形眼镜样品中，研究人员首先制作了由透明的镓氧化锌晶体管切片、葡萄糖氧化酶切片组成的生物传感器。



生物传感器+隐形眼镜：

在镓氧化锌生物传感器上，安有微小的纳米结构，使传感器可以探测到眼泪中的微量葡萄糖。

传感器与葡萄糖接触时，葡萄糖氧化酶会将血糖氧化，pH值发生改变，传感器中镓氧化锌晶体管中流过的电流就会被测得，间接测出血糖值。



神奇墨水



墨水其他成分包括：

导电的石墨粉末——电极

壳聚糖——帮助墨水附着于物体表面

木糖醇——帮助稳定酶的化学反应过程

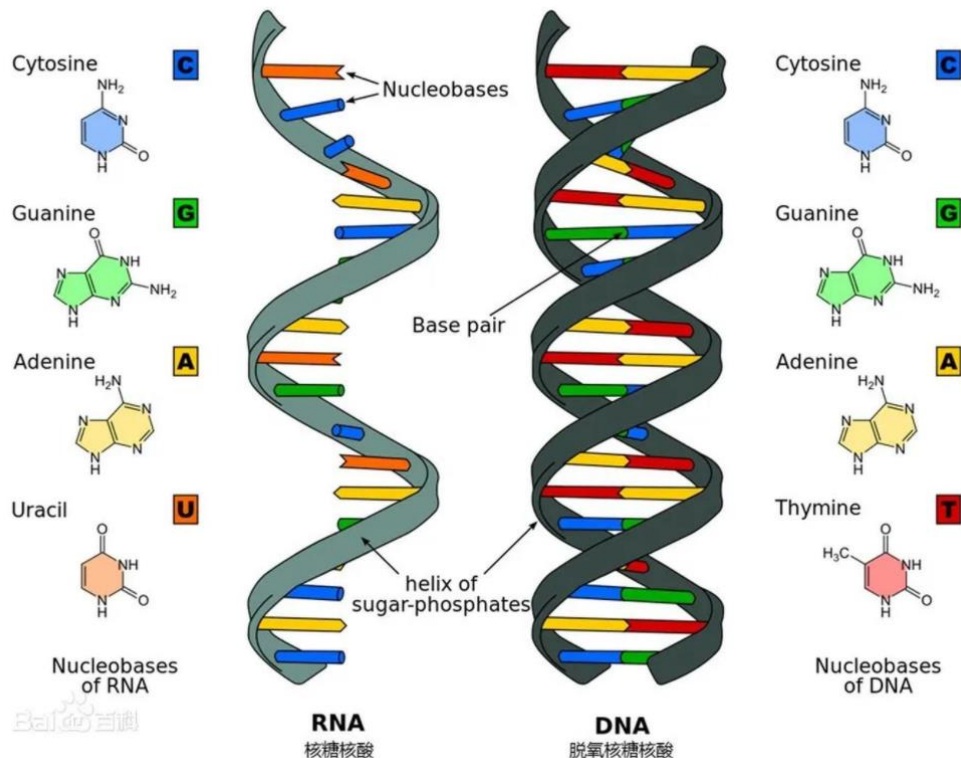
聚乙二醇——用来聚合所有成分

加州大学圣地亚哥分校（UCSD）的神奇墨水内含特殊传感器，可帮助糖尿病患者监测血糖，了解各种体检指标。主要成分是葡萄糖氧化酶和酪氨酸酶，会对血糖以及酚产生反应。只需写在带有电极的透明柔性条表面，就可以产生血糖传感器，滴上血，血中的葡萄糖就会与之产生反应。

新冠检测

核酸主要分为两种：脱氧核糖核酸（DNA）、核糖核酸（RNA）。

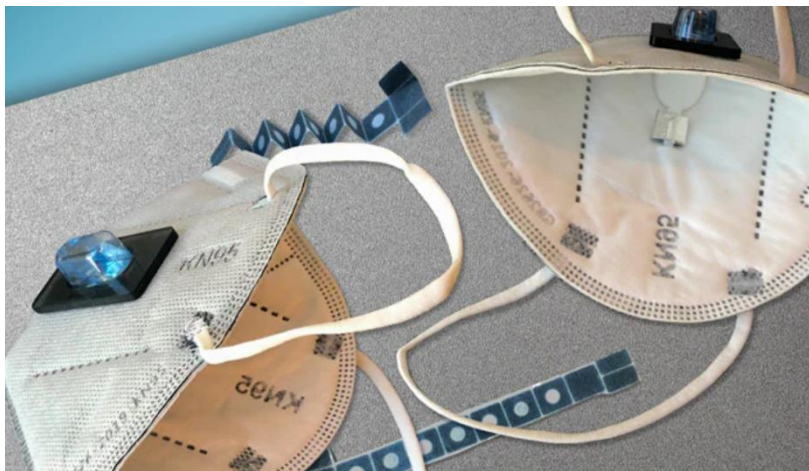
DNA是地球上几乎所有生物的遗传物质。而许多冠状病毒的遗传物质，则是RNA。

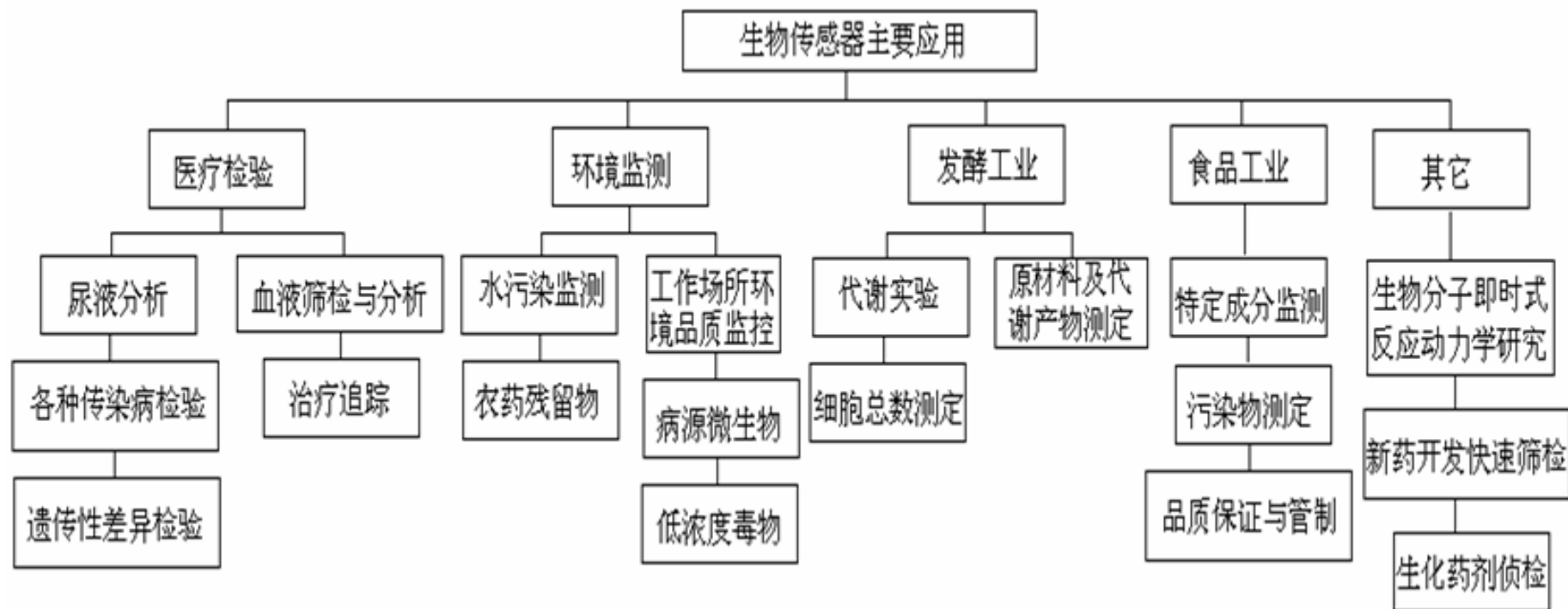


- ①获取病毒基因序列。
- ②利用基因测序仪器，针对样本中提取的病毒RNA或总核酸进行检测。
- ③样本中检测出的病毒基因序列，与已知新冠病毒基因序列高度同源，即为感染。

Novel Face Mask Developed by MIT, Harvard Can Detect Covid-19 Infection

The mask design, described in the journal Nature Biotechnology, has embedded tiny, disposable sensors that can be fitted into other face masks, and could also be adapted to detect other viruses.







生物传感器发展方向：

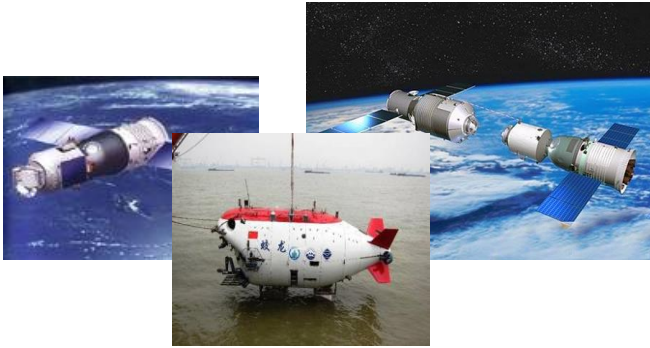
- 1) 集成化微型生物传感器的研究
- 2) 生物芯片(仿人脑)
- 3) 仿生传感器(蝙蝠的超声波定位、海豚的声纳导航测距、信鸽的方向识别、狗的嗅觉)



生物芯片主要指通过平面微细加工技术，在固体芯片等载体上的微型生物化学分析系统，以实现细胞、蛋白质、核酸以及其他生物组分的准确、快速、大信息量的检测。

芯片上每平方厘米可密集排列成千上万个生物分子，能快速准确检测细胞、蛋白质、DNA及其他生物组分，并获取样品中的有关信息，其效率是传统方法的成百上千倍。





Thanks

