



生命科学前沿及应用生物技术

纳米生物传感： 原理、发展与应用

〔中〕鞠焜先 张学记 〔美〕约瑟夫·王 著
雷建平 吴 洁 鞠焜先 译

**NanoBiosensing:
Principles, Development and Application**



科学出版社

生命科学前沿及应用生物技术大系·典藏版

纳米生物传感：原理、发展与应用

NanoBiosensing: Principles, Development and Application

〔中〕鞠焜先 张学记 〔美〕约瑟夫·王 著
雷建平 吴 洁 鞠焜先 译

科学出版社

北 京

图字：01-2011-6656 号

内 容 简 介

应用生物技术大系和现代生命科学前沿系列图书分别被列为“十一五”和“十二五”国家重点图书出版规划项目。本丛书针对生命科学领域前沿重点发展方向以及应用生物技术领域的新成果、新思路、新方法和新技术，全面展示了其最新的发展动态，涵盖了基础理论和主要技术方法，呈现了新的概念与理论、技术，在更深层次上阐明了生命的本质规律，给人们提供了新的认识生命本质的手段，也为生物技术服务于人类开辟了新的途径。涉及领域包括生物医药、干细胞技术、工业微生物学、蛋白质及蛋白质组、系统生物学、合成生物学、生物材料、农业生物技术、环境生物技术、海洋生物技术、生物资源与安全等。

Translation from the English language edition: *Nanobiosensing* by Huangxian Ju, Xueji Zhang, and Joseph Wang Copyright © Springer Science + Business Media, LLC 2011. All right reserved.

图书在版编目(CIP)数据

生命科学前沿及应用生物技术大系：典藏版/舒红兵等编著. —北京：科学出版社，2016

ISBN 978-7-03-047487-2

I. ①现… II. ①舒… III. ①生命科学—研究②生物工程—研究 IV. ①Q1-0②Q819

中国版本图书馆 CIP 数据核字(2016)第 043876 号

责任编辑：王 静 李 悦

责任印制：张 伟 / 封面设计：刘新新

科学出版社出版

北京东黄城根北街 16 号

邮政编码：100717

<http://www.sciencep.com>

北京厚德则铭印刷科技有限公司 印刷

科学出版社发行 各地新华书店经销

*

2016 年 7 月第 一 版 开本：787×1092 1/16

2016 年 7 月第一次印刷 印张：2108

字数：49 985 000

定价：8900.00 元

(如有印装质量问题，我社负责调换)

译者及其研究机构简介

雷建平

1974 年生，南京大学教授，教育部新世纪优秀人才。1996 和 2001 年分获南京大学学士和硕士学位，2004 年 9 月获日本金泽大学博士学位，2005 年 1 月至 2006 年 8 月为美国斯坦福大学博士后，2006 年 9 月被聘为南京大学副教授，2010 年被聘为教授，2011 年聘为博士生导师。研究方向为生物电化学、生物分析与纳米生物传感。近五年在 *Chem. Soc. Rev.*, *Angew. Chem. Int. Ed.*, *Anal. Chem.* 和 *Chem. Commun.* 等 SCI 刊物发表论文 66 篇（其中 IF>5.0 刊物 40 篇）。曾获高等学校自然科学奖一等奖、江苏省科技进步奖二等奖和中国分析测试协会科学技术奖一等奖各 1 项。

吴 洁

1981 年生，南京大学副教授。2003 年毕业于东北师范大学，2008 年获南京大学博士学位，2008 年 6 月至 2010 年 4 月为美国加州大学圣地亚哥分校博士后，2010 年 10 月被聘为南京大学副教授。研究方向为生物分析化学与临床分子诊断。已发表论文 28 篇（其中 *Nat. Commun.*, *Anal. Chem.*, *Clin. Chem.* 等 IF>5.0 刊物 18 篇）。曾获江苏省科技进步奖二等奖、中国分析测试协会科学技术奖一等奖、宝钢教育基金会优秀学生奖特等奖（2007 年度）和江苏省优秀博士论文奖（2009 年度）。

鞠焜先

1964 年生，南京大学教授、生命分析化学国家重点实验室主任，本书第一作者。1986、1989、1992 年分获南京大学理学学士、硕士与博士学位，1992 年 7 月留校工作。1993 年被聘为副教授，1996 年 1 月至 1997 年 8 月为加拿大蒙特利尔大学博士后，1999 年被聘为教授、博士生导师，1999~2005 年任分析化学教研室主任，2008 年任现代分析中心副主任，2009 年任教育部重点实验室主任，2011 年任国家重点实验室主任。曾为爱尔兰国立大学、德国波茨坦大学和明斯特大学短期访问教授。2003 年获国家杰出青年科学基金，2005 年成为国家自然科学基金委创新研究群体项目学术带头人，2007 年为教育部“长江学者”特聘教授，入选“新世纪百千万人才工程”国家级人选，

2010 年被选为享受国务院特殊津贴专家, 2009 年成为“973”计划项目首席科学家。

任中国仪器仪表学会电分析化学专业委员会主任、化学传感器专业委员会副主任, 中国化学会分析化学学科委员会副主任、有机分析专业委员会副主任、化学生物学专业委员会委员, 江苏省化学化工学会分析化学专业委员会主任, 重庆医科大学兼职博士生导师。兼任 *Electroanal.*, *Sens.*, *Anal. Lett.*, *Sci. Chi. Chem.*, *Chi. J. of Analyti. Chem.* 等 SCI 刊物编委; *Curr. Trends Biotechnol.*, *Pharma.*, *Am. J. Biomed. Sci.* 等十多个国际刊物编委; 《分析科学学报》、《药科学报》、《中国肿瘤外科学》、《分析测试学报》、《化学传感器》、《分析试验室》和《中国无机分析化学》等国内刊物编委。

研究方向为分子诊断与生物分析化学, 主要研究领域为免疫分析、细胞分析化学、纳米生物传感和临床分子诊断。已发表论文 392 篇 (含 SCI 刊物 343 篇, 其中 IF>3.0 刊物 217 篇, >5.0 刊物 122 篇); 获得专利 21 件 (15 件授权), 撰写并发表英文专著 2 部, 中文专著、教材 4 部, 国外 8 部专著和国内 6 部著作专章各 1 篇。论文被 SCI 刊物他人引用 8000 多次, h-index 为 53。曾获中国化学会青年化学奖、梁树权分析化学基础研究奖、江苏省青年科学家奖或称号, 获教育部自然科学奖一等奖 2 项, 教育部科技进步奖三等奖 2 项, 中国分析测试协会科学技术奖一等奖 2 项, 江苏省科技进步奖二等奖 2 项、一等奖 (合作) 1 项等。

南京大学“生命分析化学国家重点实验室”

南京大学“生命分析化学国家重点实验室”是在新形势下为适应我国迅速发展的科学技术和国民经济社会需求, 由科技部批准建立的涉及学科前沿和多学科交叉的生命分析化学研究基地和高层次人才培养基地。实验室瞄准国际学科发展前沿, 面向国家需求, 立足于分析化学, 定位于生命分析化学的基础研究, 并以承担国家级研究项目为引擎, 围绕生命科学研究和临床诊治中的一系列分析测试关键科学问题, 致力发展生命分析化学的测试新原理、新方法和新技术。

南京大学分析化学学科建立于 1952 年, 在高鸿院士等前辈的领导下于 1981 年建立博士点, 是全国首批设立的单位之一, 1988 年被批准为国家重点学科; 在引领我国该学科基地建设和人才培养方面作出了重大的贡献。20 世纪 90 年代以来, 分析化学学科在陈洪渊院士的带领下, 在学科和人才队伍建设、国家任务的承担能力、科研成果的积累等方面快速发展: 连续两次被确认为国家重点学科; 2004 年建立了“生命分析化学教育部重点实验室”; 形成了一支以分析化学为基础, 与生命科学、材料科学和生物医药等相互交叉渗透的, 业务素质好、锐意创新、富有凝聚力的研究群体, 并于 2005 年以陈洪渊院士为学术指导、鞠焜先教授为学术带头人, 获得国家自然科学基金创新研究群体项目资助, 该项目于 2008 年和 2011 年获得第二、第三期连续资助。实验室聚焦生命科学与临床医学中测试新方法与高技术的核心科学问题, 取得了一系列创新研究成果: 获 2007 年国家自然科学奖二等奖 1 项, 2006、2009、2010、2011 年分

别获教育部自然科学奖一等奖共 4 项，2008 年与 2009 年获江苏省科技进步奖二等奖共 3 项；在 2008 年教育部化学化工类重点实验室评估中取得优秀成绩，嗣后又与国家重点实验室一起参加评估，获得良好成绩；2010 年 11 月由教育部推荐申报国家重点实验室。2011 年 5 月，被科技部授予《生命分析化学国家重点实验室》铭牌，并被批准建设“生命分析化学国家重点实验室”。科技部任命鞠熷先教授为重点实验室主任、陈洪渊院士为重点实验室学术委员会主任。

实验室现有固定人员 57 人，包括 1 名中国科学院院士、2 名教育部长江学者、4 名国家杰出青年科学基金获得者、1 名“973”项目首席科学家和 7 名教育部新世纪优秀人才在内的 24 名教授、20 名副教授。研究人员知识结构合理，涉及分析化学、生物化学、药物化学、材料化学、临床检验、细胞生物学、感染与免疫等学科背景，主要围绕生命分析化学中的界面行为与信号提取、分子识别与相互作用、痕量生物分子检测与示踪三个关键科学问题，开展生物分子界面行为研究、生物分子识别、微纳尺度生物分析、疾病标志物甄别与检测四个研究方向等的科研工作。

《新生物学丛书》专家委员会成员名单

主 任：蒲慕明

副主任：吴家睿

专家委员会成员（按姓氏汉语拼音排序）：

昌增益	陈洛南	陈晔光	邓兴旺	高 福
韩忠朝	贺福初	黄大昉	蒋华良	金 力
李家洋	林其谁	马克平	孟安明	裴 钢
饶 毅	饶子和	施一公	舒红兵	王 琛
王梅祥	王小宁	吴仲义	徐安龙	薛红卫
詹启敏	赵国屏	赵立平	钟 扬	朱 桢

《新生物学丛书》丛书序

当前，一场新的生物学革命正在展开。为此，美国国家科学院研究理事会于 2009 年发布了一份战略研究报告，提出一个“新生物学”（New Biology）时代即将来临。这个“新生物学”，一方面是生物学内部各种分支学科的重组与融合，另一方面是化学、物理、信息科学、材料科学等众多非生命学科与生物学的紧密交叉与整合。

在这样一个全球生命科学发展变革的时代，我国的生命科学研究也正在高速发展，并进入了一个充满机遇和挑战的黄金期。在这个时期，将会产生许多具有影响力、推动力的科研成果。因此，有必要通过系统性集成和出版相关主题的国内外优秀图书，为后人留下一笔宝贵的“新生物学”时代精神财富。

科学出版社联合国内一批有志于推进生命科学发展的专家与学者，联合打造了一个 21 世纪中国生命科学的传播平台——《新生物学丛书》。希望通过这套丛书的出版，记录生命科学的进步，传递对生物技术发展的梦想。

《新生物学丛书》下设三个子系列：科学风向标，着重收集科学发展战略和态势分析报告，为科学管理者和科研人员展示科学的最新动向；科学百家园，重点收录国内外专家与学者的科研专著，为专业工作者提供新思想和新方法；科学新视窗，主要发表高级科普著作，为不同领域的研究人员和科学爱好者普及生命科学的前沿知识。

如果说科学出版社是一个“支点”，这套丛书就像一根“杠杆”，那么读者就能够借助这根“杠杆”成为撬动“地球”的人。编委会相信，不同类型的读者都能够从这套丛书中得到新的知识信息，获得思考与启迪。

《新生物学丛书》专家委员会

主 任：蒲慕明

副主任：吴家睿

2012 年 3 月

译者前言

纳米材料的独特性质为生物分子与细胞的灵敏检测方法的设计提供了新途径,使对那些用传统方法不能检测的疾病标志物、生物恐怖制剂和传染源的检测成为可能。特别是,生物功能化纳米材料既有纳米材料的高比表面积和催化性能,也有生物分子的特异性识别能力,因而以生物功能化纳米材料为识别或示踪探针构建的生物传感器可以有效地提高生物分子识别能力、加速信号转(传)导,实现信号放大。在过去十几年来中,许多科研工作者设计合成了不同组成和形状各异的纳米粒子,并辅以生物分子(如蛋白质、肽链、DNA、RNA、细胞或组织)的识别能力,发展了一系列快速、高通量、高特异性、高灵敏的纳米生物传感器件,并应用于生命物质的分析检测、生命科学研究和临床诊断。纳米生物传感的快速发展有望突破现有分子诊断的局限,实现纳米尺度上的多组分和超高灵敏分析,成为床旁诊断和新型个性化医疗的辅助手段。

鉴于纳米生物传感领域的快速发展与需求,2009年8月,施普林格出版社邀请鞠焯先、张学记与约瑟夫·王教授撰写了一部关于“纳米生物传感”方面的专著。3位作者随后向出版社建议了本书稿,并于2009年10月7日与出版社签订专著出版合同。3位作者及其17位助手经过1年多的努力,于2010年11月完成了本书初稿。经过评审、修改、编辑,本书于2011年8月作为“生物和医学物理、生物医学工程”系列丛书的分册在美国以彩色出版,并在2011年5月在线发布。

《纳米生物传感:原理、发展与应用》内容涵盖纳米生物传感的各个方面,包括化学、生物学、材料科学等交叉学科的最新研究成果与生物传感和生物分析的结合,及其产生的检测新原理、传感新策略和器件构建新方法。它不仅阐述了多种重要纳米材料(如碳纳米管、碳纳米纤维、量子点、模拟酶、金属纳米材料、纳米氧化物、分子印迹纳米材料、荧光探针等)在生物传感方面的应用,而且提出了一批新的传感技术。本书所描述的方法学和生物传感、生物分析器件与纳米科学、纳米技术及它们在生物医学和环境监测中的应用高度结合,所总结的纳米材料的生物功能与应用已引起广泛的关注。科学出版社在获悉本书内容后,鉴于我国众多科学家从事该领域的研究,并在国际学术界产生了影响,邀请我们出版本书的中文版。

为保持原书的风貌和作者的原意,中文版尽量由原作者翻译。其中第1章由刘璇、姜晖翻译,刘松琴、戴志晖、雷建平、张学记与苏磊、吴硕、雷建平、邹桂征、欧阳瑞镯、喻玖宏、张学记与王春燕、张四纯、牡丹、戴宗、付志峰、叶永康、丁霖、吴洁分别翻译了第2章至第18章。我们对这些翻译稿进行了两次修改与校对。在此,非常感谢所有撰写者与中文版翻译人员对本书的巨大贡献,也衷心感谢科学出版社给予

我们向全国同行呈现本书的机会。

由于笔（译）者水平有限，经验不足，且该领域发展极快，疏漏与不妥之处在所难免，恳请读者批评指正。

雷建平 吴 洁 鞠焯先

南京大学生命分析化学国家重点实验室

2012年2月于南京

前言

21 世纪的前十年可以被认为是“传感的十年”。基于纳米材料的生物传感是纳米技术与纳米科学中最热门的领域之一。纳米材料的独特性质为光、电信号的传导提供了优良的平台,被广泛用于新一代生物传感器件的设计与制备。因而,纳米生物传感为基础研究和临床、环境、工业应用中的高灵敏生物传感提供了新原理、新方法与新工具。

纳米技术与纳米材料科学的新成就,使不同大小(1~100 nm)、形状与组成(成分)的众多纳米材料介入生物传感。纳米粒子的小体积突破了结构微型化的限制,导致了更低的检测限,甚至可达到 zmol ($1\text{zmol}=10^{-21}\text{mol}$) 的水平。而且,生物功能化纳米粒子可以产生催化性能、传导性能与生物相容性能的协同作用,并加快信号传导。更为重要的是,纳米材料与环境直接接触,可以直接作为化学与生物传感器,实现生物分子的单分子检测,从而使其广泛应用于生物体系。纳米生物传感的进一步发展将涉及低毒性、高灵敏、长效稳定的在体检测,并为疾病标志物的早期筛查与可靠的床旁检测提供有用工具。

本书介绍纳米生物传感方面的新原理与检测新策略。每章都提供给读者某一主题的理论概述及纳米生物传感器件的有趣的生物分析应用。本书最令人兴奋的特色是纳米材料的应用不仅增强了生物传感效率,而且带来了新的检测方法学,包括生物仿生、无试剂生物传感、单分子检测等。

本书共 18 章,覆盖了迄今生物传感中最成功的纳米材料。第一部分包括 4 章,由鞠熷先(第 1 章),刘松琴、鞠熷先(第 2 章),戴志晖、鞠熷先(第 3 章),雷建平、鞠熷先(第 4 章)撰写,描述纳米材料的生物功能化,纳米生物传感的信号放大策略,纳米结构模拟酶,以及卟啉纳米复合物的生物传感。随后的 6 章集中在多种纳米材料用于高灵敏传感平台的构建,如碳纳米纤维、纳米多孔硅、碳纳米管、量子点、分子印迹纳米材料和溶胶-凝胶纳米粒子。这几章由张学记、苏磊(第 5 章),吴硕、鞠熷先(第 6 章),雷建平、鞠熷先(第 7 章),邹桂征、鞠熷先(第 8 章),欧阳瑞镒、鞠熷先(第 9 章)及喻玖宏、鞠熷先(第 10 章)撰写。最后 8 章阐明纳米生物传感在环境监测和临床诊断方面的成功应用,由张学记、王春燕(第 11 章),张四纯、鞠熷先(第 12 章),牡丹、鞠熷先(第 13 章),戴宗、约瑟夫·王、鞠熷先(第 14 章),付志峰、鞠熷先(第 15 章),叶永康、约瑟夫·王、鞠熷先(第 16 章),丁霖、鞠熷先(第 17 章),吴洁、约瑟夫·王、鞠熷先(第 18 章)撰写。我们非常感谢所有撰写者及他们的高质量的工作,也非常感谢吴洁博士在全书编辑过程中给予的帮助。

本书面向广泛的读者，涉及不同纳米材料在生物医学、军事、工业和临床应用中生物传感的研究、教学和实际应用。我们有幸得到了承担此项重大项目的机会，也得到了来自家庭的温情支持。最后，我们要感谢施普林格出版社对本书作出的重要贡献。

鞠熷先，中国南京市

张学记，美国佛罗里达州萨拉索塔市

约瑟夫·王，美国加利福尼亚州圣地亚哥市

目 录

《新生物学丛书》丛书序

译者前言

前言

第1章 纳米材料的生物功能化

1

1.1 引言	1
1.2 纳米材料的生物功能化方法	2
1.3 纳米材料的生物功能化	8
1.4 生物功能纳米材料的表征	16
1.5 生物功能纳米材料的应用	18
1.6 结论	27
参考文献	27

第2章 纳米生物传感的信号放大

36

2.1 引言	36
2.2 纳米粒子放大的光学检测	36
2.3 纳米粒子放大的电化学检测	51
2.4 纳米粒子作为载体用于信号放大	60
2.5 结论	71
参考文献	72

第3章 生物催化与传感中的纳米结构模拟酶

79

3.1 引言	79
3.2 人工模拟酶中的纳米材料	80
3.3 模拟酶传感器	89
3.4 结论	93
参考文献	93

第4章 卟啉纳米复合物的生物传感

102

4.1 引言	102
4.2 卟啉与碳基纳米材料的组装	103
4.3 卟啉在半导体纳米粒子上的组装	112
4.4 卟啉在金属纳米粒子上的组装	119
4.5 其他纳米材料	124
4.6 结论	128
参考文献	128

第5章 基于碳纳米纤维复合材料的生物传感

135

5.1 引言	135
5.2 碳纳米纤维的合成	136
5.3 采用碳纳米纤维的原因	138
5.4 基于碳纳米纤维的电化学生物传感器和生物分析	138
5.5 结论	152
参考文献	152

第6章 基于纳米孔材料的生物传感器

156

6.1 引言	156
6.2 固定蛋白质的原因	156
6.3 基于介孔材料的生物传感器	157
6.4 基于纳米多孔金的生物传感器	176
6.5 结论	179
参考文献	179

第7章 基于碳纳米管的电化学生物传感

187

7.1 引言	187
7.2 碳纳米管功能化的方法	188
7.3 碳纳米管传感器的构建及表征	193
7.4 信号传导放大	196
7.5 基于功能化碳纳米管的电化学传感	198
7.6 基于 SWCNTs 的场效应生物传感	205

7.7 单壁碳纳米管阵列的电化学生物传感	207
7.8 结论和展望	209
参考文献	209

第8章 基于纳米粒子发光体的电致化学发光生物传感

217

8.1 引言	217
8.2 纳米晶体电致化学发光原理	218
8.3 电致化学发光生物传感策略及其应用	226
8.4 结论	233
参考文献	233

第9章 分子印迹纳米材料在生物传感中的应用

239

9.1 引言	239
9.2 分子印迹技术	241
9.3 MIPs 材料的类型	244
9.4 MIPs 纳米材料的发展	246
9.5 MIPs 生物传感器	249
9.6 结论	263
参考文献	264

第10章 基于溶胶-凝胶纳米粒子的生物传感器

276

10.1 引言	276
10.2 溶胶-凝胶化学	276
10.3 基于溶胶-凝胶纳米粒子的生物传感器	280
10.4 结论	294
参考文献	294

第11章 纳米结构在一氧化氮电化学传感中的应用

303

11.1 引言	303
11.2 纳米结构在一氧化氮测定中的应用	303
11.3 NO 电化学传感器中的纳米材料	306
11.4 结论	311

参考文献	312
------------	-----

第 12 章 味道传感中的纳米组装 316

12.1 引言	316
12.2 纳米组装薄膜在味觉传感器中的应用	317
12.3 基于纳米金-荧光聚合物的传感器阵列在生物传感中的应用	318
12.4 基于纳米材料催化活性的光传感器及阵列	320
12.5 结论	326
参考文献	326

第 13 章 纳米生物传感在农药检测中的应用 328

13.1 引言	328
13.2 酶生物传感器在农药检测中的应用	329
13.3 纳米生物传感器在农药检测中的应用	332
13.4 农药免疫传感器	337
13.5 纳米技术在 AChE 活性和农药生物监测方面的应用	339
13.6 结论	342
参考文献	343

第 14 章 纳米生物传感用于糖基检测 351

14.1 引言	351
14.2 多糖的结构	351
14.3 糖基的生物学作用	353
14.4 基因糖基化缺陷研究的难点	354
14.5 蛋白质-糖相互作用	354
14.6 糖及其衍生物的识别技术	354
14.7 纳米技术	357
14.8 结论	373
参考文献	374

第 15 章 纳米材料在免疫传感及免疫分析中的应用 379

15.1 引言	379
---------------	-----

15.2 免疫分析与免疫传感器的原理	379
15.3 基于生物兼容性材料的免疫传感器	382
15.4 结论	395
参考文献	396

第 16 章 纳米结构生物传感及生物芯片在 DNA 分析中的应用

402

16.1 导论	402
16.2 DNA 生物传感中的纳米结构	403
16.3 用于 DNA 生物芯片的纳米结构	416
16.4 结论	422
参考文献	422

第 17 章 纳米组装用于细胞传感和细胞表面糖基分析

429

17.1 引言	429
17.2 在细胞传感中使用纳米材料的原因	430
17.3 基于纳米组装的细胞传感	431
17.4 基于纳米组装的细胞表面聚糖检测	456
17.5 结论	463
参考文献	465

第 18 章 纳米生物传感在临床诊断中的应用

473

18.1 引言	473
18.2 纳米技术在生物传感中的应用	473
18.3 纳米生物传感用于临床诊断	487
18.4 结论	493
参考文献	493