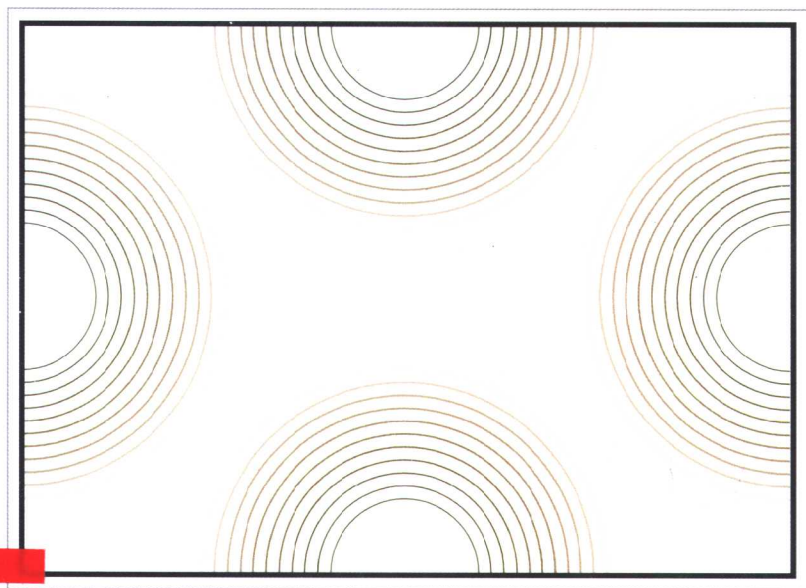


生物传感器 及其军事应用

Biosensors and Their Military Applications

繆煜清 著



國防工業出版社

National Defense Industry Press

生物传感器及其军事应用

Biosensors and Their Military Applications

缪煜清 著

国防工业出版社

· 北京 ·

图书在版编目 (CIP) 数据

生物传感器及其军事应用/缪煜清著. —北京:国防
工业出版社, 2005. 10
ISBN 7-118-04033-9

I. 生... II. 缪... III. 生物传感器-应用-军事
IV. E916

中国版本图书馆 CIP 数据核字 (2005) 第 078633 号

国防工业出版社出版发行

(北京市海淀区紫竹院南路 23 号)

(邮政编码 100044)

国防工业出版社印刷厂印刷

新华书店经售

*

开本 850 × 1168 1/32 印张 8 1/4 222 千字

2005 年 10 月第 1 版 2005 年 10 月北京第 1 次印刷

印数: 1—2000 册 定价: 30.00 元

(本书如有印装错误, 我社负责调换)

国防书店: (010) 68428422

发行邮购: (010) 68414474

发行传真: (010) 68411535

发行业务: (010) 68472764

致 读 者

本书由国防科技图书出版基金资助出版。

国防科技图书出版工作是国防科技事业的一个重要方面。优秀的国防科技图书既是国防科技成果的一部分,又是国防科技水平的重要标志。为了促进国防科技和武器装备建设事业的发展,加强社会主义物质文明和精神文明建设,培养优秀科技人才,确保国防科技优秀图书的出版,原国防科工委于1988年初决定每年拨出专款,设立国防科技图书出版基金,成立评审委员会,扶持、审定出版国防科技优秀图书。

国防科技图书出版基金资助的对象是:

1. 在国防科学技术领域中,学术水平高,内容有创见,在学科上居领先地位的基础科学理论图书;在工程技术理论方面有突破的应用科学专著。

2. 学术思想新颖,内容具体、实用,对国防科技和武器装备发展具有较大推动作用的专著;密切结合国防现代化和武器装备现代化需要的高新技术内容的专著。

3. 有重要发展前景和有重大开拓使用价值,密切结合国防现代化和武器装备现代化需要的新工艺、新材料内容的专著。

4. 填补目前我国科技领域空白并具有军事应用前景的薄弱学科和边缘学科的科技图书。

国防科技图书出版基金评审委员会在总装备部的领导下开展工作,负责掌握出版基金的使用方向,评审受理的图书选题,决定资助的图书选题和资助金额,以及决定中断或取消资助等。经评审给予资助的图书,由总装备部国防工业出版社列选出版。

国防科技事业已经取得了举世瞩目的成就。国防科技图书承

担着记载和弘扬这些成就,积累和传播科技知识的使命。在改革开放的新形势下,原国防科工委率先设立出版基金,扶持出版科技图书,这是一项具有深远意义的创举。此举势必促使国防科技图书的出版随着国防科技事业的发展更加兴旺。

设立出版基金是一件新生事物,是对出版工作的一项改革。因而,评审工作需要不断地摸索、认真地总结和及时地改进,这样,才能使有限的基金发挥出巨大的效能。评审工作更需要国防科技和武器装备建设战线广大科技工作者、专家、教授,以及社会各界朋友的热情支持。

让我们携起手来,为祖国昌盛、科技腾飞、出版繁荣而共同奋斗!

国防科技图书出版基金
评审委员会

国防科技图书出版基金

第五届评审委员会组成人员

主任委员	刘成海				
副主任委员	王峰	张涵信	张又栋		
秘书长	张又栋				
副秘书长	彭华良	蔡镭			
委员	于景元	王小谟	甘茂治	刘世参	
(按姓名笔画排序)	杨星豪	李德毅	吴有生	何新贵	
	佟玉民	宋家树	张立同	张鸿元	
	陈冀胜	周一宇	赵凤起	侯正明	
	常显奇	崔尔杰	韩祖南	傅惠民	
	舒长胜				

序

生物传感技术体现了当前学科发展的热点与前沿,具有重要的科学意义和应用价值。目前,来自众多学科和应用背景的专家学者纷纷参与这一领域,掀起了生物传感研究的热潮。

在1988年翻译出版日本人铃木周一所著的《生物传感器》一书后,国内有多本相关著作出版,对国内生物传感器研究起了很大的作用。但是生物传感器发展日新月异,进展很快。《生物传感器及其军事应用》一书的出版是很及时的。

该书内容较全。对生物传感器的概念、发展历史、分类、定义以及各种类型的生物传感器做了较系统深入地阐述。对各种生物传感器详细分类和总结,包括生物材料的固定、生物识别成分的选择、信号转换部分的设计、生物传感器的性能、新材料新技术特别是纳米技术在生物传感器中的应用,生物传感器在军事领域的应用等。

该书关注前沿,体现生物传感器发展的最新趋势。内容新颖,具有很好的参考价值。在生物识别成分方面,介绍了分子印记生物传感器和植物生物传感器,在核酸生物传感器部分还介绍了肽核酸、适配子、核酶、脱氧核糖核酸酶、以及配基酶等新式分子识别体,在微生物/细胞生物传感器部分则从识别微生物/细胞的生物传感器和用微生物/细胞来识别其他物质的生物传感器两个角度论述,特别提及孢子、海藻和基因工程细菌作为分子识别的生物传感器。从信号转换部分来说,介绍了磁性生物传感器,微悬梁天平生物传感器,特别是光学和电化学生物传感器,是全书的亮点,几

乎涉及了各种光学和电化学生物传感器,包括光学中的远程监控,电化学中的阻抗技术等。从生物固定的角度,介绍了自组装技术、导电/非导电聚合物技术,增加固定效率的几个途径。该书也关注新材料技术和纳米技术在生物传感器中的应用。此外,对生物芯片、微全分析系统、微(纳)电机系统等前沿问题也有所描述。

结合军事应用是该书的重要内容。全书内容关注生物传感器在军事反恐领域的应用,书中介绍了生物传感器用于检测病原微生物及其毒素等生物毒剂、神经毒剂、炸药、燃料等成分。也介绍了发达国家已经实际应用于军事、反恐的生物传感器商品。

该书注重学科交叉,关注发展前沿,重点介绍生物传感器及其军事应用,试图总结国内外学者在此领域的研究进展,以及商业化产品在军事领域的应用,具有一定的学术意义和实际应用价值。对于军事装备的相关人员,生物传感器研究和工作人员以及高等院校相关师生是一本很好的参考书。

江尔康

(中科院长春应化所电分析化学国家重点实验室)

2005年5月18日

前 言

生物传感器利用生物分子(酶/底物、抗原/抗体、激素/受体、核酸等)、细胞/微生物或组织等生物(或来源于生物、模拟生物的)材料的特异性识别功能,通过各种物理、化学换能器的信号转换,实现待测物质的定性或定量分析。它横跨生物、化学、物理、信息等领域,综合了生物科技、材料技术、微电子技术等,广泛应用于临床诊断、食物分析、环境检验、药物监控、军事与反恐,以及其他有关生物分析、化学分析领域,是当前学科发展的前沿,具有重要的科学意义和应用价值。

近年来,随着全球恐怖主义活动的日益猖獗,以及某些国家之间冲突的加剧,受到生物毒剂或者生物武器攻击的可能性越来越大,它们成为悬挂在人们头顶的达摩克利斯之剑,威胁着国家和人民的安全,引起世界各国的广为关注。生物战剂容易制备、隐蔽性好、杀伤力大、破坏性强,因此对它的早期预警和检测就非常的关键。

生物传感器作为一种新型的分析方法,它特异性强、灵敏度高、响应时间快、样品量少、容易实现仪器的微型化和系统化,便于现场分析,用于生物战剂的预警检测具有突出的优势,而且生物传感器还可通过测定炸药、燃料等来探测地雷以及发现敌人的军火库、燃料库的分布,更是进一步拓展了它的军事应用。生物传感器的研究已经成为许多发达国家国防发展计划的优先领域,并取得了一定的成果,甚至已经装备到军队中。

就中国而言,国内恐怖活动也有抬头的迹象,加上中国和某些

国家关系的复杂性,特别是曾经对我国使用过生物武器的国家的危险倾向,生物毒剂的突如其来恐怕不是杞人忧天。中国是一个热爱和平的国家,但出于保障国家自身安全的目的,也不得不提升军事防御装备的研究。国内一些高校、研究所业已关注到生物传感器研究的重要性,在此领域作了许多建设性的研究,并取得了一定的成果。但总体而言,和发达国家相比起步较晚,有待于进一步加强该领域的研究。

所谓“知己知彼,百战不殆”,本书详细介绍了各种生物传感器,尤其注重其在军事领域中的应用,特别介绍了许多新式生物传感器。本书也讨论了国内外研究现状和发展前沿,提出了自己的观点。

作者

2005年6月于浙江

目 录

第1章 生物传感技术与生物毒剂检测	1
1.1 前言	1
1.2 生物毒剂、生物战剂和生物武器	2
1.3 生物毒剂的检测	4
1.4 生物传感器的发展历史	6
1.5 生物传感器的定义和分类	8
1.6 生物活性材料的固定	10
1.7 生物传感器的应用	17
参考文献	20
第2章 分子识别生物传感器	24
2.1 酶生物传感器	24
2.2 免疫生物传感器	33
2.3 核酸生物传感器	40
2.4 分子印记(迹)生物传感器	50
2.5 微生物/细胞生物传感器	56
2.6 其他生物传感器	66
参考文献	69
第3章 信号转换生物传感器	75
3.1 声波生物传感器	75
3.2 电化学生物传感器	87
3.3 光学生物传感器	141
3.4 磁力生物传感器	164
3.5 热敏生物传感器	170
参考文献	176

第4章 生物传感器的性能	189
4.1 灵敏度和动力学范围	189
4.2 选择性	191
4.3 响应时间	192
4.4 重现性	193
4.5 稳定性	193
4.6 其他参数或特点	193
第5章 生物芯片	195
5.1 MEMS 和 NEMS 技术	195
5.2 阵列式芯片和微流体芯片	200
5.3 基因芯片、蛋白质芯片、微生物芯片	209
5.4 Lab-on-a-chip、 μ -Tas 和 Biochip	215
5.5 生物分子器件和生物计算机	218
5.6 小结	220
参考文献	221
第6章 纳米技术和生物传感器	224
6.1 纳米技术	224
6.2 纳米结构	226
6.3 小结	237
参考文献	238
第7章 国内外生物传感器及其军用研究	243
7.1 国际军用生物传感器的关键技术和发展趋势	243
7.2 我国生物传感器研究现状	248
7.3 观点与建议	258
参考文献	261

Contents

Chapter 1	Biosensing Technology for Assay of Biological Threat Agents	1
1.1	Introductions	1
1.2	Varieties of biological threat agents	2
1.3	Detection of biological threat agents	4
1.4	History of biosensor development	6
1.5	Definition and classification of biosensors	8
1.6	Immobilization of bioreceptors	10
1.7	Applications of biosensors	17
	References	20
Chapter 2	Biosensors Classified by Biocomponents	24
2.1	Enzyme biosensors	24
2.2	Immuno-biosensors	33
2.3	Nucleic acid biosensors	40
2.4	Molecular imprinting polymer – based biosensors	50
2.5	Microorganism/cell biosensors	56
2.6	Other biosensors	66
	References	69
Chapter 3	Biosensors Classified by Transducers	75
3.1	Soundwave Biosensors	75
3.2	Electrochemical Biosensors	87
3.3	Optical Biosensors	141

3.4	Magnetic Biosensors	164
3.5	Calorimetric biosensors	170
	References	176
Chapter 4	Performance of Biosensors	189
4.1	Sensitivity and dynamic range	189
4.2	Selectivity	191
4.3	Response time	192
4.4	Reproducibility	193
4.5	Stability	193
4.6	Other parameters or characteristics	193
Chapter 5	Biochips	195
5.1	MEMS and NEMS techniques	195
5.2	Array chips and micro – fluidic chips	200
5.3	Gene chips, protein chips and microorganism/cell chips	209
5.4	Lab – on – a – chips, μ -Tas and Biochips	215
5.5	Biomolecular devices and bio – computers	218
5.6	Brief summary	220
	References	221
Chapter 6	Nanotechnology and Biosensors	224
6.1	Nanotechnology	224
6.2	Nanostructure – based biosensors	226
6.3	Brief summary	237
	References	238
Chapter 7	Study and development of biosensors overseas and inland	243
7.1	Keys and development trends of international military biosensors	243

7.2	Status of biosensor study in China	248
7.3	Opinions and suggestions	258
	References	261

第1章 生物传感技术与生物毒剂检测

1.1 前言

1991年海湾战争后,发现伊拉克具有制备生物武器的能力,引起人们的广为关注。2001年9月11日,纽约世贸中心突然遭遇恐怖袭击,世人顿时从睡梦中醒来,许多人开始意识到:原来战争就在身边,随时都会发生。随后在邮件、包裹、建筑物等处不断发现的可疑粉末,接二连三的炭疽感染和死亡,更是给人们敲醒了生物恐怖袭击的警钟。

正如世贸中心的轰然倒塌,生物袭击的到来也将是突如其来、毫无预警。与之不同的是,建筑物的倒塌让人立即意识到了恐怖袭击的开始,而生物武器的攻击在最初的几天内只是引起零星的死亡或症状,当人们对越来越多的死亡事件引起警觉的时候,大规模的爆发和传染开始了,局势将变得非常严重甚至失控。

正是基于这样的担心,美国加强了对生物武器的检测,在机场、海关、办公大楼等可能遭受恐怖袭击的地方均配备了能够快速检测生物武器的生物传感器,而在对伊拉克的战争中,具有多功能生物传感器的战车也被投入战场,预警可能到来的生物武器袭击。

由此,我们想到,随着全球性恐怖活动的升级以及国内恐怖主义的抬头,加上中国和某些国家关系的复杂性,特别是曾经对我国使用过生物武器的国家的危险倾向,生物武器的突如其来恐怕不是杞人忧天。SARS病毒的爆发和流行,曾经引起种种的猜测和怀疑,甚至有人提出了这样的疑问:为什么这种病毒主要在华人中间传播?这会不会是某些国家针对中国的基因武器呢?当然,目

前还没有足够的证据来确认这种猜测,但是不能说没有这样的可能性。事实上,某些国家正以科研合作或者医疗援助的形式来搜集中国不同人群的血样,并获取遗传信息。而这些信息完全有可能用于设计针对性的基因武器。

当生物武器的袭击到来时,我们将如何面对? 我们是否做好了充分的准备呢?

1.2 生物毒剂、生物战剂和生物武器

生物武器是利用生物毒剂(生物战剂)以杀伤人员、牲畜和危害农作物为目的的武器或器材的统称,是一种大规模杀伤性武器。因生物武器最初多以诸如老鼠、苍蝇、蚊子、跳蚤等小动物或昆虫为施放载体,所以也称为“细菌武器”。随着现代生物技术的不断进步,生物武器的研究也在不断提高。现代生物毒剂除了原先的细菌外,已发展成为包括细菌、病毒、毒素、真菌、衣原体和立克次体六类 28 种生物战剂的庞大家族^[1,2]。最常用的生物毒剂有:炭疽、隐球菌、大肠杆菌、普鲁士菌、球孢子菌、鹦鹉热、黑死病、野兔病、疟疾、霍乱、伤寒、眼镜蛇毒、贝类毒素、肉毒杆菌毒素、蓖麻毒、天花、沙门氏菌、葡萄球菌肠毒素 B、出血热、委内瑞拉马脑炎、肺炎、登革热、白喉、类鼻疽、鼻疽、肺结核、传染性肝炎、斑疹伤寒、毒枝菌素、黄曲霉素等。

有关生物毒剂的综述见表 1-1。

表 1-1 有关生物毒剂的综述

作者/单位	主要内容
Dudley ^[3] 美国阿拉斯加大学 北极圈生物研究所	生物战剂造成濒危物种和土著人的灭绝,从而危及农业、生物以及文化多样性
Marty 等 ^[4] 美国军事卫生科学 大学医学院病理学系	论述了新出现的和再次出现的传染病,及其作为生物战剂、恐怖袭击的可能;也讨论了它的法律意义,病毒株的保存、运输、储存和生物安全