

生物传感器在现代医学模式中的应用畅想

张玲娜¹, 魏娜², 王兴军¹

(1 陕西国防工业职业技术学院; 2 西安石油大学)

摘要: 生物医学电子学领域的快速发展, 尤其新型传感器的微电路创新及应用正在催生越来越优良的电子传感器问世, 特别结合纳米科技、微电子技术、实时通讯、检测技术网络化及云端运算等技术的生物传感器的应用, 将会给人体疾病的早期诊断和预防带来新的崭新途径和策略。通过对医疗传感器的微型化和新型轻质高强底免疫原性材料适应性改进, 增加传感器的感应电源与数据传输, 以及低功耗传感器射频器件, 最终可解决医疗实践中电子传感器植入皮下或人体的需求, 达到检测人群身体生理指标, 起到预防保健作用, 从而保障人民生活健康, 提高人们的生活质量。本文对生物传感器在现代医学模式中的应用进行了归类 and 畅想, 试图为生物传感器技术研究者的提供创新灵感, 增进生物医学电子领域的发展。

关键词: 生物传感器; 现代医学; 医疗保健; 信息系统; 应用畅想

中图分类号: G951.4+2

文献标识码: A

文章编号: 94007-(2013)03-0040-04

随着人们生活水平的不断提高, 个人医疗保健, 生活质量开始受到越来越多的关注。人们对于健康和疾病的认识从“重治”转为“重防”, 疾病的诊断策略将会不断从从事后检测转变为事前预防, 向现代医学模式前进, 即 4P 医学模式: 预防 (Preventive)、预测 (Predictive)、个体化 (Personalized) 和参与 (Participatory)。该模式下, 重在强调疾病的早期诊断和早期预防^[1,2]。对疾病或亚健康状态的早期检测或预防离不开先进的医疗手段和设备, 尤其是先进的检测设备离不开核心技术传感器的应用, 电子传感器的发展日新月异, 正在极大的催生加快以预防和预测医学的发展。本文对生物传感器在现代医学和未来生活中的发展应用进行了畅想。进一步加强生物传感器的开发和研究, 不仅对新型医疗设备开发具有重要的作用, 同样对未来医疗的模式, 改善人民身体健康, 提高生活质量具有重要的意义。

1 生物传感器的概述和进展

生物传感器 (biosensor) 是一门由生物、化学、

物理、医学、电子技术等多种学科互相渗透成长起来的高新技术。因其具有选择性好、灵敏度高、分析速度快、成本低、在复杂的体系中进行在线连续监测, 特别是它的高度自动化、微型化与集成化的特点, 使其在近几十年获得蓬勃而迅速的发展。生物传感器一般是指可将待检生物浓度、生物量转换为电信号并输出仪器。通常是由固定化的生物敏感材料作识别元件 (包括酶、抗体、抗原、微生物、细胞、组织、核酸等生物活性物质) 与适当的理化换能结构器 (如氧电极、光敏管、场效应管、压电晶体等) 及信号放大装置构成的分析工具或系统。生物传感器主要用于临床诊断检查、治疗时实施监控、发酵工业、食品工业、环境和机器人等方面^[3]。

20 世纪 90 年代以来, 纳米技术的介入为生物传感器的发展提供了新的活力, 并已取得了突破性的进展。DNA 传感器是目前生物传感器中报道最多的一种, 用于临床疾病诊断是 DNA 传感器的最大优势, 它可以帮助医生从 DNA、RNA、蛋白质及其相互作用层次上了解疾病的发生、发展过程, 有助

收稿日期: 2013-04-27

作者简介: 张玲娜 (1978-), 女, 陕西西安, 讲师, 西安石油大学在职研究生。主要从事电子专业生物传感器、电子装联产品和表面组装 SMT 的教学和科研工作。

于对疾病的及时诊断和治疗。

2 现代传感器技术有可能增强人们的眼、耳等感官功能

纳米科技、微电子技术、实时通讯、检测技术网络化及云端运算等技术的发展和进步,使得人们能够研制出微型、低成本效益以及智能的生理传感器结点。2011年,意法半导体公司推出了自己的未来传感系统技术(Cyborg),包括传感器和微机电系统(MEMS)以及惯性模块评估板(iNEMO),其采用先进的滤波及预测软件采用精密的算法,能够整合多个MEMS传感器的输出数据,研制人员利用这一科技有可能弥补并加强人们的眼、耳、肺、心、脑等人体感官功能,让其更灵敏、准确,甚至可帮助大脑对外部数据的加工判断更加系统快速。此外,已经有报道一个创新的可穿戴的健康监控系统WBAN,这一类似带上“帽子”就能监控体温、血压甚至代谢等信息参数,同时帮助那些在视觉、听觉等有障碍人群获得信息。

3 新材料让未来医学领域中传感器超微型化成为可能

2010年诺贝尔物理学奖授予了石墨烯的杰出创新研究。石墨烯在物理学、化学、信息、能源以及器件制造等领域,都具有巨大的研究价值和应用前景。2012年我国科学院上海分院在石墨烯抗菌性、透明电极、生物传感器等方面探索获得的研究结果,引起国内外同行的广泛关注。同时该材料已经显示出了同纳米材料一样的优良特性,让电子传感器超微型结构成为可能,也许有一天,石墨烯可直接实现快速低成本低的基因测序^[11],几个小时就能测定完人类个体的基因序列,从而快速的明确疾病的真实原因。新材料微型化传感器让人们相信未来的疾病早期诊断和预防不再困难,而有可能早日成为现实^[12]。

4 未来新材料微型生物传感器的应用遐想

让我们畅想在未来某个阳光明媚的早上,我们起床后所融入各式各样的健康诊断元素:家用的全自动尿液分析系统将检测尿液的pH值、尿比重、蛋白质、葡萄糖、酮体、胆红素、白细胞等,这些指标的改变可能提示我们是否有肾功能损害的风险;而自动化温度检测系统将被安装在日常使用的镜子后面,通过红外分析功能能够准确的测量体温是否正

常;每当站在梳妆台打扮的时候,镜子的右上角就会显示体温;刷牙时,全自动漱口水过滤分析系统将会自动分析口腔环境是否健康。在我们的衣服或是睡衣扣子上,有石墨烯材料所制成的超微型软性传感器,可以进行心电图、肺功能和脉搏的实时性监测,并透过无线短距离传输到终端数据中心即我们的手机上储存与分析;脑电波分析系统将帮助进行精神状态分析和疲劳程度分析,提示是否需要休息,什么时候工作效率会高一点;面容分析系统将记录每天的容貌,并分析健康情况;营养分析系统将分析每日摄入的营养并评价是否达到营养标准以及给出所需补充的营养建议;洁净测试体系将进入生活的方方面面,例如在干手机安装自动检测系统帮助检测双手是否清洗干净;在冰箱里安装细菌检测系统,检测冰箱带菌的种类和数量,提示及时对冰箱进行清洁。可以设想,新材料微型生物传感器将会渗透到生活的方方面面^[13]。

5 未来智能医院的电子传感器系统遐想

那么,让我们继续设想在未来某个阳光明媚的早上,我们起床后,去医院里就医的情景吧:

当我们踏入医院大门的时候,随身带的健康卡就可以被大门上面的感应装置识别,并读取其中的信息;同时,还有其他一些健康检测装置正在对我们进行基本的健康检查,如门顶上的超声波装置可以通过距离的反射算出身高,地上的感应垫可以检测并记录体重;并且,这些信息都将可以通过信息传输更新、储存到联网云端数据中心的健康卡里。

在医院的长廊上,红外线摄影仪可以记录我们的体温和心跳;而铺在地面的红毯下所布满的压力传感器,可以在路过的同时记录左右脚底施力的均匀度;通过将数据送至终端机上,可以进一步通过软件评估脊椎与骨盆腔是否存在问题。

等到我们缓步走到了长廊的末端,已经在不知不觉中更新了最新的一些基本信息;而这样的自动化处理过程仍然继续着,我们会发现有几台自动柜台机就矗立在面前,而需要就诊的人只要坐在自动柜台机前,此时,设备上的摄像头就会对脸部进行拍照,并针对瞳孔进行辨识,这样就可以通过身份确认调出个人的既往病例数据及云端数据,并自动分发就诊排号;在待诊的过程中,设备会把它下载到目标医生的可视终端;如果有必要的话,自动柜台机的显示屏还会提示大家把手深入指定的插孔中,两个夹板会升起将手固定住,一个细针会快速插入皮肤,吸

取 10 微升的血液,快速、无痛地完成采血的步骤;与此同时,血样被平均分成多份,透过细小的微管道传输系统送到柜台机后方的不同部分进行各项生化项目检测,包括对体内的各种成分,代谢物,自由基等进行的监测,以便了解患者的进一步健康状况,并调取云端信息进行比对与处理。

关于肠胃的检测,可以通过胶囊机器人进行内镜检测、药物释放、图像采集、组织活检和肠道治疗等。胶囊机器人大小如同胶囊,带有微型探头,吞服至体内后可以展开四肢,像一个微型的变形金刚,可以在肠胃内缓慢自主移动至各个部位进行检测,完成检测任务后可直接通过消化道排出体外,无需回收利用。针对内部器官的检测,则是利用全自动 4D 超声检测系统,采用三维超声图像加上时间维度参数,实时获取三维图像,超越了传统超声的限制;装置可以安装至走廊或门上,当按下启动键后,从走廊通过时就可以进行全自动的 4D 超声扫描,并做数据分析,以达到检测肝脏、胆囊、胰腺、肾上腺等器官的形态,观察是否发生病变的目的。当一切必要的检查就这么轻松完成后,此时即可以走到诊疗室与医生会面了,也许整段时间还不到 10 分钟。到了诊疗室,所有检验报告和病历也已通过网络传至诊疗室的墙壁大幕显示屏上,在医生问诊的过程,医生可从大幕显示屏上看到刚才所有的检验报告,这些信息可以迅速、准确地帮助医生作出初步诊断。然而,当碰到病因不明之处时,诊室内也配有现场检测的专用仪器。比如:要检验是哪一种类型病毒感染所造成的病症时,医生只要拿出专属探棒,在病患粘膜部位上轻触几秒,仪器即可显示病毒的种类和浓度的高低。

在未来,如果在开药的过程中发现疑虑,医生也可以用小型传感检测设备,用采集棒在口腔壁轻抹,放入培养盒中,待几分钟后,盒子上就会利用石墨烯材料制成的新型传感器自动显示基因型,帮助医生判定用药种类,整个医疗过程大概 10 分钟。医生也就会有更多的时间来关心病患的精神状况,更好地实施人文关怀。这样的诊疗过程,您满意吗?

6 未来家庭/社区生物传感系统的应用畅想

小型自动化血常规仪器将实现家庭检测的愿望,通过微量自动血液采集和分析系统可以对各种血液细胞计数、比例及体积进行分析。一些常见的疾病诊断与预防将来也可以在家庭中实现,例如 HIV、HCV、HBV、流感及肠道病毒等。

社区自动化生化检测站可以为我们的检测生化指标,我们只需把手伸进自动化血液采集系统,系统将自动完成血液采集和血液运输,自动分析与检测。社区自动化生化检测站是一个健康小屋的概念,其实就是自助式健康体检信息系统(Self-service Physical Examination Management Information System),简称为自助体检管理系统(SPEIS),是指通过计算机软硬件(IOT)、通讯网络技术(及传感、RFID 技术等)把一批健康检查仪器整合在“小屋”内,予以受检者可以自主选择体检项目,实现一系列个体生理参数的检测、计算,系统自动对受检群体健康状况进行在线式监测、分类管理的一种实时体格检查模式。

7 生物传感器与慢性病早期预防及检测

除了对高血压、高血脂、冠心病及脑中风等老年病的社区生化检测体系可以对血脂进行检测外,随着光影学的不断发展,通过微血管的检测与观察,我们可以直接判断血液的物理性质与血管壁的畅通情况,从而做到无创伤检测,安全方便。

对于糖尿病的疗效监测:我们可以直接体外如尿液收集后检测 HbA1c 的含量,即可反应血糖的高低,间接判断血糖浓度与与药物、进食或运动的关系、症状的体验等。而新型的微电子尿液 HbA1c 传感器帮我们瞬间完成这一切。

此外,由于基因组单体型图计划(HapMap)和癌症基因组剖析计划(CGAP)的顺利实施和完成^[16],我们的个体化基因信息可以随时和云端数据进行比对(Blast)分析,发现的疾病相关多态性(SNP)可以准确的提示是否有发病风险,结合生物芯片和传感器检测结果,迅速准确的给出诊断结论和个性化的治疗措施,而这一切都在生物传感器的辅助下很快的过程中就完成,你甚至还来不及担心和郁闷呢!

小结:

生物传感器是一个非常活跃的研究和工程技术领域,它与纳米科技、微电子技术、生物芯片、生物控制论、生物信息学、仿生学、生物计算机等学科一起,处在生命科学和信息科学的交叉区域。生物传感器它利用各种类型的换能器,将待测的生物信号转换为声、光、电等可检测的物理信号,从而实现对本样本中靶生物分子的快速检测,由于集高效、灵敏、特异、结构小巧、经济实用等优点于一身,目前已成为生物

医学生命科学快速检测领域的研究热点之一。通过畅想,可以想象在可预测的未来,生物传感器将在疾病诊断、食品安全和卫生保健和环境污染物诸多方面发挥重要作用。

总之,预防医学、预测医学是当代干预医学模式的重要组成部分,实现个性化治疗的是未来个体化医学的最佳的医疗模式。实现该模式的发展,不仅需要医学和生物学的发展,更依赖于检测手段的完善。新型生物传感器的应用和发展将会加快预防医

学、预测医学的发展,新型材料的高灵敏和准确的传感器将会对现代化医疗模式的发展对该过程起着举足轻重的作用,也使生物传感器有更广阔的应用前景。

致谢

感谢第四军医大学生物医学工程系杨斌讲师,基础部细胞生物教研室杨向民副教授,生物信息学室尚玉奎博士的建议和帮助,在此一并致谢!

The Applicational Imagination on the Biosensor in the Modern Medical Research

ZHANG Lingna¹, WEI NA², WANG Xingjun¹

(1 Shaanxi Institute of Technology Xi'an Shaanxi 710300, 2 Xi'an Shiyou University Xi'an Shaanxi 710061)

Abstract: With the rapid development of biomedical electronics, especial the innovation of the micro circuit of the new type of sensors, which enhances the better and better electronic sensor's birth, the application of the biosensors combined with the nanotechnology, micro electronic technology, instant communication and net inspecting technique, and cloud computing will offer new ways and strategies to the early diagnosis and prevention of the early stage of human diseases. By the miniaturization of the medical—sensors and the improvement of the new, light, high—density immune materials, and increasing the inducing source of power and data transforming, and low—power—consuming parts of sensors, we can achieve the need of planting the electric sensors under the skin or inside the body. It can check the physical index of human bodies and have the function of medical care, and protect the human health. The modern medical research of the biosensor has been classified and imagined, with hope of offering new inspiration for the researchers of biosensors, and enhance the development of biomedical electronics.

Key Words: Biosensors; modern medicine; Medical care; Information system; Applicational imagination

参 考 文 献

- [1] Ahmed MU, Saaem I, Wu PC, Brown AS. Personalized diagnostics and biosensors: a review of the biology and technology needed for personalized medicine. *Crit Rev Biotechnol.* 2013 Apr 22. [Epub ahead of print].
- [2] Margaret A. Hamburg and Francis S. Collins. The Path to Personalized Medicine. *N Engl J Med* 2010; 363: 301—304.
- [3] Turner AP. Biosensors: sense and sensibility. *Chem Soc Rev.* 2013 Apr 21;42(8):3184—96. doi: 10.1039/c3cs35528d. Epub 2013 Feb 19.
- [4] Srivastava PK, Singh S. Immobilization and applications of glucose—6—phosphate dehydrogenase: a review. *Prep Biochem Biotechnol.* 2013;43(4):376—84. doi: 10.1080/10826068.2012.738274.
- [5] 科学网:科学家用 DNA 合成纳米传感器或可用于癌症治疗, 2011—09—09 http://www.escience.gov.cn/article/article_11170.html.
- [6] Bergner S, Vatsyayan P, Matysik FM. Recent advances in high resolution scanning electrochemical microscopy of living cells — A review. *Anal Chim Acta.* 2013 May 2;775:1—13. doi: 10.1016/j.aca.2012.12.042. Epub 2013 Jan 4.
- [7] Roukos DH, Cancer genome sequencing and potential application in oncology. *Future Oncology* 2010, 6(10): 1527—31.
- [8] 杨海朋,陈仕国,李春辉,等. 纳米电化学生物传感器. *化学进展(PROGRESS IN CHEMISTRY)*. 2009年1月,第21卷第1期: 210—216.
- [9] 王尔康 主编, *Advances in Biosensors, Volumel: A Chinese Perspective*, 1999, JAI PRESS INC.
- [10] Eriksen DT, Lian J, Zhao H. Protein design for pathway engineering. *J Struct Biol.* 2013 Apr. doi: pii: S1047—8477(13)00082—8. 10.1016/j.jsb.2013.03.011.