

碳纳米管复合材料在生物检测中的应用

殷 萌¹ 胡银春¹ 魏 延¹ 杜晶晶¹ 连小洁¹ 黄 棣^{1,2*}

(1.太原理工大学生物医学工程学院生物医学工程系,纳米生物材料与再生医学研究中心,太原 030024;

2.太原理工大学生物医学工程研究所,材料强度与结构冲击山西省重点实验室,太原 030024)

摘 要 碳纳米管作为一种结构独特的一维纳米材料,不仅拥有优异的力学、电学、光学和磁学特性,还表现出良好的生物相容性和生物功能性。通过对碳纳米管进行修饰和改性,可制备出具备各种优良性能的碳纳米管复合材料,从而广泛应用于生物检测领域。综述了碳纳米管复合材料在药物检测、病毒检测、肿瘤检测以及基因检测方面的应用,并对目前亟待研究的重要问题及研究方向进行了展望。

关键词 碳纳米管,复合材料,生物检测,应用,进展

Application of CNTs based composite in biological detection

Yin Meng¹ Hu Yinchun¹ Wei Yan¹ Du Jingjing¹ Lian Xiaojie¹ Huang Di^{1,2}

(1.Department of Biomedical Engineering,Research Center for Nano-biomaterials & Regenerative Medicine,College of Biomedical Engineering,Taiyuan University of Technology,Taiyuan 030024;2.Shanxi Key Laboratory of Material Strength & Structural Impact,Institute of Biomedical Engineering,Taiyuan University of Technology,Taiyuan 030024)

Abstract Carbon nanotubes (CNTs) exhibit special mechanical, electrical, magnetic and optical properties as one-dimensional nanomaterials. Meanwhile, CNTs show preferable biocompatibility and biofunction. Therefore, CNTs can be modified to prepare composites with excellent properties, which are widely used in the field of biological detection. The applicatings of CNTs based composites in drug detection, virus detection, tumor detection and gene detection were discussed. The progressive directions of the important issues were also discussed and expected.

Key words carbon nanotube, composite, biological detection, application, progress

碳纳米管(CNTs)是日本 NEC 公司基础研究实验室的 Iijima 教授^[1]于 1991 年发现的一种新型纳米材料,主要是由呈六边形排列的碳原子构成数层到数十层的同轴圆管。根据碳纳米管的层数进行划分,一般将其分为单壁碳纳米管(SWCNT)和多壁碳纳米管(MWCNT)。碳纳米管作为一维纳米材料,其长径比高达 $10^4 \sim 10^6$ ^[2],比表面积可达 $1600 \text{ m}^2/\text{g}$ ^[3],而且具有独特的导电性^[4-5]、热导性^[6]以及光电特性^[7-8]。基于碳纳米管独特的结构和性质,研究人员可对其进行改性修饰或将其填充到聚合物基体中,从而制备出性能优良的碳纳米管复合材料。

在生物检测领域,准确快速地识别、鉴定与检测

生物分子,是一个很大的挑战和难题^[9]。目前,探索一种能够灵敏高效且有选择性地检测生物成分的方法已经成为生物检测领域的研究热点。电化学生物传感器因其出色的灵敏度和特异性而被广泛应用于生物检测领域。但是,一方面生物传感器的感应物质具有不稳定性^[10],物理化学环境的改变可能会影响其功效;另一方面性能优良的感应物质较为匮乏,这都在很大程度上影响了电化学生物传感器的推广和应用。

基于纳米材料独特的结构和性能,许多纳米材料修饰电极被用来设计和构建电化学生物传感器。碳纳米管因具有优异的力学、电学、光学和磁学性能,从而成为常用的提高检测灵敏度的纳米

基金项目:国家自然科学基金(11502158、51503140、11632013 和 11502156)

作者简介:殷萌(1994-),男,硕士,主要从事碳纳米管及其复合材料研究。

联系人:黄棣(1983-),男,副教授,主要从事纳米生物材料研究。

材料之一。

1 药物检测

碳纳米管修饰电极是由 Britto 等^[11]于 1996 年首次制成的一种新型化学修饰电极,并将其应用于对多巴胺的电催化氧化。基于碳纳米管优良的特性,以碳纳米管复合材料作为电化学传感器检测各种药物成分逐渐成为了研究热点^[12],其作用主要在于促进生物分子或细胞的电传递作用,增加固定化生物分子的总量和生物活性^[13]。

杜平^[14]制备了碳纳米管/乙酰胆碱酯酶电化学生物传感器用于检测农药残留中的有机磷,实验发现该传感器的灵敏度高,且具有良好的选择性和稳定性。宋晶晶^[15]使用等离子处理的氨基化碳纳米管敏感界面对于槲皮素和山奈酚这两种具有相似结构和类似氧化电位的物质进行同时选择性检测分析,研究发现经过等离子处理的多壁碳纳米管可以提高电子转移的能力,从而实现槲皮素和山奈酚的同时选择性检测。王思远等^[16]构建了同时检测抗坏血酸、多巴胺、尿酸的铜纳米颗粒/多壁碳纳米管电化学传感器,研究发现该传感器具对抗坏血酸、多巴胺和尿酸均具有良好的选择性和灵敏度,且成本更低廉。何保山等^[17]制备了用于检测氨基脲的羧基化多壁碳纳米管修饰的玻碳电极,研究发现碳纳米管较大的比表面积和优异的导电性有效促进了氨基脲与电极之间的电子传递,具有较高的催化效应和灵敏度。

还有研究表明,碳纳米管复合材料修饰电极在抗菌消炎类药物、抗肿瘤类药物、解热镇痛类药物、维生素类药物以及生命相关物质的检测和分析方面都具有良好的检测灵敏度^[18]。

2 病毒检测

电化学免疫传感器对于病毒抗原的检测限可达到 30pg/mL^[19],有灵敏度和特异性高、可定量等优点。由于碳纳米管复合材料独特的结构和出色的理化性质,因此时常作为电化学传感器的感应物质用于病毒检测领域。

杨晓溪等^[20]基于磁小珠易分离和碳纳米管良好的散射光特性,建立了一种新型的可视化丙型肝炎病毒基因序列的分析方法,研究发现该检测方法具有快速、简便以及免标记等优点,有望用于病毒早期感染的检测过程。孔德昭等^[21]将碳纳米管与抗

体包裹滤纸制备纸质免疫检测传感器,再基于电化学工作站建立电化学纸质免疫检测传感器检测方法用于检测西瓜花叶病毒 2 号,研究发现该传感器检测方法检测速度快而且方便快捷。廖昂等^[22]研制了基于石墨烯/多壁碳纳米管检测风疹病毒 Ig M 抗体的电化学传感器,实验发现在最佳实验条件下,石墨烯/多壁碳纳米管组装的电化学传感器具有灵敏度高、精密度和正确度较好、快速简便以及可定量等优点。还有文献报道^[23],基于碳纳米管构建的碳纳米管场效应晶体管作为免标记的生物传感器,可以快速而准确地探测包含病毒、细菌在内的生物大分子。

3 肿瘤检测

肿瘤的发病与特定生物标志物在体内的含量有密切的关系,在肿瘤癌变初期实现肿瘤标志物的高灵敏检测是发现和治疗癌症的关键^[24]。肿瘤标志物的存在和浓度变化可直接反映肿瘤的性质及发展,指导临床领域肿瘤的诊断和治疗^[25]。碳纳米管具有独特的结构及理化性质,而且能够运载特定的药物进入人体,因此被广泛应用于对肿瘤标志物的检测和肿瘤的治疗。

冯德香^[24]制备了以金纳米粒子点缀的多壁碳纳米管为信号增强的电化学免疫传感器,并将其应用于对癌胚抗原和甲胎蛋白的联合检测,研究发现该方法具有较高的灵敏度、选择性、精确性和重现性。孟令花^[26]基于复合 $\text{Fe}_3\text{O}_4 @ \text{Au}$ 纳米粒子制备了生物磁性纳米探针和碳纳米管共固定于丝网印刷电极上,且电极表面可更新的安培免疫传感器,用于对血液中癌胚抗原的检测,研究发现该传感器具有制作简单、磁性可控、稳定性和重现性好等优点,可用于对人血清中低含量肿瘤标志物的检测。

碳纳米管复合材料也能够用于对肿瘤细胞的靶向检测。陈庆涛等^[27]通过化学键作用制备了叶酸修饰的稀土上转换发光纳米粒子-多壁碳纳米管复合纳米材料,细胞成像实验结果表明,该复合材料能够有效地早期靶向检测出叶酸受体高表达的宫颈癌 Hela 细胞。

4 基因检测

基因检测是通过血液、其他体液或细胞对 DNA 进行检测的技术。电化学 DNA 生物传感器将电化学法的高灵敏度和 DNA 生物传感器的高度序列特

异性结合起来^[28],具有灵敏高效、简单方便、特异性和重复性好、不破坏试样低成本、易于微型化等优点^[12,28]。碳纳米管因其优异的性能和结构,常被用于 DNA 生物传感器领域。

陈何靖^[12]构建了具有针插结构的有序多壁碳纳米管阵列电极修饰的电化学 DNA 生物传感器,实验表明该传感器具有良好的特异性和稳定性,可实现对 MDR1 基因定性定量的测定。杨丽珠等^[29]基于直立碳纳米管上大面积金粒子构建了新型电化学 DNA 生物传感器,用于急性早幼粒细胞白血病 PML/RAR α 融合基因的检测,研究发现该生物传感器具有灵敏度高、特异性好和制作简单等优点。

5 结语与展望

碳纳米管具有独特的一维纳米结构和优异的力学、电学、光学性能,研究者们通过各种方法对其进行改性和修饰,不断制备出性能优良的碳纳米管复合纳米材料,使其在药物、病毒、肿瘤和基因检测等领域得到了更广泛的应用。

但是一方面,碳纳米管的管与管之间存在很强的范德华力和疏水作用,十分容易缠绕团聚而难以均匀分散,这在一定程度上限制了碳纳米管复合材料在生物检测领域的应用;另一方面,碳纳米管质量轻、尺寸小,容易通过呼吸道进入人体并穿透细胞^[30],有文献报道^[31]碳纳米管可以诱导许多器官系统的毒性响应,这也对碳纳米管复合材料在生物检测方面的应用带来很大的安全隐患。

研究者在不断创新和拓展碳纳米管复合材料应用的同时,进一步增强其分散性能,并提高其生物安全性,将是未来碳纳米管复合材料在生物检测领域研究的重要课题之一。随着研究的深入,碳纳米管复合材料将在生物检测领域发挥越来越重要的作用。

参考文献

- [1] Iijima S. Helical microtubules of graphitic carbon[J]. Nature, 1991, 354(6348): 56-58.
- [2] 张璐,朱红,林海燕,等.化学气相沉积法制备多壁碳纳米管[J].化工新材料,2007,35(11):37-39.
- [3] Kim S N, Rusling J F, Papadimitrakopoulos F. Carbon nanotubes for electronic and electrochemical detection of biomolecules[J]. Advanced Materials, 2007, 19(20): 3214-3228.
- [4] Avouris P, Freitag M, Perebeinos V. Carbon-nanotube photonics and optoelectronics[J]. Nature Photonics, 2008, 2(6): 341-350.
- [5] Sgobba V, Guldi D M. Carbon nanotubes-electronic/electrochemical properties and application for nanoelectronics and photonics[J]. Chemical Society Reviews, 2009, 38(1): 165-184.
- [6] Zhang M, He D W, Zhang X Y, et al. Thermal stability of carbon nanotubes under 5.5 GPa[J]. Carbon, 1997, 35(10-11): 1671-1673.
- [7] Ming Z, Diner B A. Solution redox chemistry of carbon nanotubes[J]. Journal of the American Chemical Society, 2004, 126(47): 15490-15494.
- [8] Jiang C Y, Zhao J L, Therese H A, et al. Raman imaging and spectroscopy of heterogeneous individual carbon nanotubes[J]. Jphyschemb, 2003, 107(34): 8742-8745.
- [9] 殷实,古宏晨,徐宏.基于磁性纳米颗粒磁学信号的生物检测技术[J].生物医学工程学杂志,2013,30(4):207-211.
- [10] 邓丽华,徐振林,杨金易,等.基于纳米材料的分子印迹电化学传感器在硝基咪唑类药物检测的可行性分析[C].广州:“健康与安全”学术研讨会暨 2015 年广东省食品学会年会,2015.
- [11] Britto P J, Santhanam K S V, Ajayan P M. Carbon nanotube electrode for oxidation of dopamine[J]. Bioelectrochemistry & Bioenergetics, 1996, 41(1): 121-125.
- [12] 陈何靖.碳纳米管阵列修饰的电化学 DNA 传感器用于多药耐药基因的检测[D].福州:福建医科大学,2015.
- [13] 迟旭.基于 CNPs 的荧光 DNA 生物传感器在病毒检测中的可行性分析[D].长春:吉林大学,2017.
- [14] 杜平.碳纳米管/乙酰胆碱酯酶电学生物传感快速检测有机磷农药残留[J].现代食品科技,2015,31(11):284-289.
- [15] 宋晶晶.氨基功能化碳纳米管敏感界面的构筑及其对生物分子的电化学检测[D].芜湖:皖南医学院,2015.
- [16] 王思远,钟霞,柴雅琴,等.基于原位生成的铜纳米颗粒修饰的羧基化多壁碳纳米管构建同时检测抗坏血酸、多巴胺、尿酸的电化学传感器[J].化学传感器,2016,36(2):34-39.
- [17] 何保山,杜耕安.基于羧基化多壁碳纳米管修饰玻碳电极快速检测氨基脲的研究[J].分析化学,2017,45(10):1511-1516.
- [18] 韩璐,黄大波.碳纳米管修饰电极在药物分析中的应用[J].辽宁化工,2017,46(6):610-612.
- [19] Zeng L, Ma C X, Xie G M, et al. Multiwalled carbon nanotube-graphene nanosheet-chitosan-1-butyl-3-methylimidazolium hexafluorophosphate nanocomposites and gold nanoparticle-thionine for electrochemical detection of cytomegalovirus phosphoprotein[J]. Journal of Nanoscience & Nanotechnology, 2016, 16(7): 6726-6733.
- [20] 杨晓溪,李頔,黄承志.基于磁小珠-DNA-碳纳米管三明治组装体的光散射信号检测丙型肝炎病毒基因序列[J].科学通报,2013,58(1):46-52.
- [21] 孔德昭,朱怡橙,马伟,等.西瓜花叶病毒三抗体夹心法与纸质免疫检测传感器检测方法的建立[J].食品与生物技术学报,2015,34(4):367-371.

(下转第 45 页)