doi: 10.13241/j.cnki.pmb.2014.29.049

荧光纳米生物传感器研究进展*

肖正凤^{1,2} 陆璐¹ 马珂珂¹ 钱云霞¹ 王文珍¹

(1 陕西师范大学化学化工学院 / 陕西省生命分析化学重点实验室 陕西 西安 710062; 2 陕西学前师范学院 陕西 西安 710061)

摘要: 荧光纳米生物传感器检测物质具有灵敏度高、响应迅速、抗干扰性强、无需参比电极等特点而被广泛地运用于生物传感技术领域。本文综述了荧光纳米生物传感器种类和特点,介绍了国内外近期在荧光纳米生物传感器及在生物检测方面的一些研究成果及进展,并作了分析比较。着重讨论了纳米粒子荧光生物传感器和光纤纳米荧光生物传感器的特性及其在生物分析中的应用。

关键词: 生物传感器; 纳米粒子; 荧光分析

中图分类号: TP212.3 **文献标识码:** A **文章编号:** 1673-6273(2014)29-5790-03

Advance in Fluorescent Nanobiosensors*

XIAO Zheng-feng^{1,2}, LU Lu¹, MA Ke-ke¹, QIAN Yun-xia¹, WANG Wen-zhen¹

(1 Key Laboratory of Analytical Chemistry for Life Science of Shaanxi Province, School of Chemistry and chemical engineering, Shaanxi Normal University, Xi'an, Shaanxi, 710062, China; 2 Shaanxi xue-qian Normal University, Xi'an, Shaanxi, 710061, China)

ABSTRACT: Fluorescent nanobiosensors has a high sensitivity, rapid response, strong anti-interference, without reference electrode and other characteristics. It is widely used in biological sensing technology. The status and development of fluorescent nanobiosensors are introduced. This review especially focuses on fluorescence nanobiosensors and optical fiber nanobiosensors and their characteristics and applications on bioanalysis.

Key words: Biosensors; Nanoparticles; Fluorescent analysis

Chinese Library Classification(CLC): TP212.3 **Document code:** A

Article ID:1673-6273(2014)29-5790-03

前言

生物传感器诞生于 20 世纪 60 年代,而对其全面展开研究是在 20 世纪 80 年代。20 多年来该领域发展迅速,取得了显著的成绩。生物传感器是化学传感器的一个分支,是一种以酶、抗体/抗原、细菌、酵母、脂质体、类脂质体等生物分子为分子识别元件构造出来的分析装置。生物传感器可用于各类分析与检测,如生命科学研究、临床诊断、生物工艺过程、环境质量监测、法医鉴定、生化战剂侦检等等^[1-4]。20 世纪 90 年代以来,纳米技术逐步应用于生物传感器领域,并已取得了突破性的进展^[1-4]。纳米材料有着非常独特的物理化学性质和功能,如表面效应、小尺寸效应、量子效应、宏观量子隧道效应及介电限域效应等,促进了生物传感的发展。与传统的传感器相比,新型纳米材料传感器不仅体积变小、响应速度变快、灵敏度变高,而且精度更高、可靠性更好。随着近年来在纳米技术方面所取得的研究进展,纳米材料被广泛的用于设计高灵敏度的化学或生物传感器^[1-4]。

纳米技术的应用是生物传感器发展的新方向之一,而其中荧光纳米生物传感器又是发展较快的领域。荧光纳米生物传感器的出现,使细胞内的多种生理分析物监测成为可能,这是在

以前用染料分子或其他侵入性技术是不可能实现的^[5]。荧光纳米生物传感器因其检测物质具有灵敏度高、响应迅速、抗干扰性强、无需参比器件等优点,而被广泛地运用于生物传感技术,荧光纳米生物传感器已成为生物传感器中一种重要的类型。本文主要综述近年来荧光纳米生物传感器的研究进展。

1 荧光纳米生物传感器

荧光纳米生物传感器是将纳米材料作为一种新型的生物传感器介质,以固定化的生物敏感材料如酶、抗原/抗体、核酸、脂质体、细胞、微生物等作为识别元件,并以荧光信号为检测信号的分析器件。从纳米材料在荧光纳米生物传感器中的具体应用来看,荧光纳米生物传感器主要包括如下类型:纳米粒子荧光生物传感器,纳米光纤荧光生物传感器及光纤纳米免疫生物传感器等。

1.1 纳米粒子荧光生物传感器

传统的荧光方法是使用具有荧光性质的染料对生物物质进行标记,这种荧光标记方法的效率不高,荧光强度低、背景高,并且很容易发生光漂白现象,即在激发光的照射下荧光迅速减弱甚至消失的现象。荧光纳米粒子可以克服传统荧光标记物的这些缺点,可以得到很强的荧光信号,大大提高灵敏度,使

* 基金项目:陕西学前师范学院科研基金项目(2012KJ024)

作者简介:肖正凤(1979-),女,硕士研究生,讲师,主要研究方向:荧光纳米生物传感器,

电话:029-85310094, E-mail: xiaoxiao.66820@163.com

(收稿日期:2013-11-17 接受日期:2013-12-12)

得其在生物医学领域有着广泛的应用前景。目前已有多种纳米粒子材料用于荧光生物传感器的制备。所用的纳米粒子包括量子点、封装荧光分子的纳米粒子、稀土荧光纳米粒子及稀土配合物荧光纳米粒子等。

1.1.1 荧光量子点生物传感器 量子点 (Quantum Dot, 简称 QD) 也称半导体纳米粒子或半导体纳米晶, 是一种由 II-VI (如 CdSe, ZnS)、III-V 族 (如 GaAs, InP) 及 IV-VI 族 (如 PbS, PbSe) 元素组成的纳米颗粒, 目前研究较多的是 CdX (X=S, Se, Te)^[9]。量子点具有其优良的荧光特性: 高荧光量子产率、耐光漂白、相对狭窄而对称的发射光谱和宽范围连续的激发光谱以及荧光寿命较长等, 使量子点成为荧光生物传感器理想材料, 它在生物荧光分析中的应用已经成为一个广泛的研究热点^[9]。此外, 半导体量子点的光稳定性及荧光寿命远高于有机染料分子, 适合于长时间的实时检测和进行时间选通检测以抑制生物环境的背景信号^[7]。

Meng 等^[8]用胆碱氧化酶、量子点和乙酰胆碱组装成可用于检测有机磷农药的生物传感器, 其对敌敌畏的检测限低至 4.49 nM, 线性范围很宽从 4.49 nM 到 6780 nM, 这种具有优秀性能的生物传感器有利于发展的快速和高通量有机磷农药的检测方法。Noipa 等^[9]发现了一种新的高选择性荧光纳米生物传感器用于检测水溶液中的氰离子(CN⁻), 其原理是用半胱氨酸覆盖的 CdS 量子点 [Cys-CdS QDs] 结合了 Cu²⁺ 后发生了荧光淬灭, 而氰离子(CN⁻)可以恢复[Cys-CdS QDs]-Cu⁽²⁺⁾这个体系的荧光强度, 并且在最优条件下荧光恢复的强度与氰离子(CN⁻)的浓度成线性正比, 其检测限 1.13 μM 到 3.23 μM。

磁性纳米粒子具有良好的可操纵性、分离能力, 将它与量子点相结合, 可以得到一种特殊的多功能的荧光磁性纳米复合材料, 使其能够同时具备磁性纳米粒子与量子点两者的优点, 拓展了其在生物医学中的应用范围^[10]。Xie 等^[11]用量子点和磁性纳米粒子 γ-Fe₂O₃ 共嵌入到单肿胀聚(苯乙烯/丙烯酸酰胺)共聚物纳米球内构造了荧光磁性双功能纳米球, 接着用麦胚凝集素(WGA)、花生凝集素(PNA)或双花扁豆凝集素(DBA)修饰纳米球, 形成了具有三功能的纳米生物传感器。这三种用植物凝集素修饰的纳米生物传感器能用于定性和定量分析 A549 细胞表面的糖复合物。Kuang 等^[12]用抗体包裹的磁性纳米粒子(MNPs)与量子点抗体相结合组装成荧光传感器, 用于检测沙门氏菌。此法荧光强度与沙门氏菌在 2.5 × 10³ 到 1.95 × 10⁸ CFU·mL⁻¹ 浓度范围内成线性响应, 灵敏度为 500 CFU·mL⁻¹。使用此检测系统对沙门氏菌的总分析时间为 30 分钟, 其它微生物菌株, 如金黄色葡萄球菌, 大肠杆菌(大肠杆菌)和大肠杆菌 O157:H7(大肠杆菌 O157:H7)无交叉反应。

近年来 QDs 潜在的毒性问题已引起人们的关注, 用于制备 QDs 的材料很多具有较强的毒性, 如 Cd²⁺ 可能从含 Cd 量子点中缓慢释放出来, 并随着 QDs 浓度升高和其释放的 Cd²⁺ 量的增加, 产生的细胞毒性逐渐增强, 出现了不良影响^[13]。虽然 QDs 可附加包覆层予以保护, 但目前对包覆层长时间的稳定性及对生物环境的综合影响了解得还不多。

1.1.2 封装荧光分子的纳米粒子生物传感器(PEBBLE) PEBBLE(probe encapsulated by biologically localized embedding)传

感器是含有荧光分子的球形纳米传感器, 其源自荧光探测微粒的发展。Sasaki 等^[14]人首先运用纳米级探测微粒制成纳米粒子生物传感器, 主要用于单一细胞内的 pH 值测量。由于这些探测微粒是敏感染料, 所以在用于细胞内探测时会与细胞内物质作用, 在对细胞造成污染的同时检测结果也不够准确。基于此产生了一种新型的局部生物性包埋的胶囊状探针传感器---PEBBLE 传感器, 即用化学惰性基质包裹用于探测的荧光染料等物质, 形成一种像胶囊一样的传感器。与传统的用染色剂构成的纳米量级微粒状传感器相比, PEBBLE 传感器的结构和功能更完善, 其构成包括荧光团、基质和其他组分。

PEBBLE 传感器大小一般在 20~200 nm, 其体积比细胞小了很多, 对细胞的伤害可忽略不计。传感分子封装于化学惰性基质中, 减少了诸如蛋白键合和细胞器结合作用的干扰。同时, 纳米传感器的基质也保护了细胞物质免受染料可能产生的毒害。PEBBLEs 具有优良的时间、空间分辨及化学选择性, 可应用于许多分析物的检测, 包括 pH、Mg²⁺、Ca²⁺、Zn²⁺、K⁺、Cu²⁺、Cl⁻、Na⁺、NO₂⁻、O₂、酶、葡萄糖、抗体等。

Si 等^[15]把罗丹明类 Ca²⁺ 荧光指示剂封装于多孔和惰性聚丙烯酰胺纳米粒子中组装了 PEBBLE 传感器, 这种传感器在近中性 pH(pH 值 6-9)显示出稳定的传感范围, 由于 PEBBLE 传感器母体的保护, 大大减少了蛋白质与指示剂的非特异性结合作用的干扰。这个传感器可以在纳摩尔级动态传感范围内测量在溶液中(K(d)=478 nM)和胞内(K(d)=293 nM)的游离 Ca²⁺。这些纳米传感器是很好的工具用于细胞溶质中纳摩尔级游离 Ca²⁺ 的定量测量和成像。这些 PEBBLEs 在转入单个哺乳动物细胞如人类的成神经细胞瘤(human neuroblastoma)、大鼠的卵母细胞(mouse oocyte)或小鼠的巨噬细胞(rat macrophage)时引起的扰动最小。故它们在生物医学测量, 特别是在单个活细胞的分析应用中具有许多突出的优点, 显示出很好的发展前景。

1.1.3 稀土荧光纳米粒子生物传感器 无机稀土荧光纳米粒子吸收能力强, 转换率高, 可发射从紫外到红外的光谱, 在可见光区域, 有很强的发射能力, 且物理化学性质稳定, 非常有利于它们作为发光标记物用于生物分析^[16]。Martikkala 等^[17]基于淬灭共振能量转移技术(QRET)用铽标记 GTP(Tb-GTP)快速检测 Ras 活性。Chen 等^[18]人制备了氨基功能化的 KGdF₄: (Eu³⁺、Tb³⁺、Dy³⁺)磁性-荧光双功能多色纳米粒子, 并应用于免疫分析。

1.1.4 稀土配合物荧光纳米粒子生物传感器 稀土配合物具有窄带发射、stokes 位移大(250-350 nm)、荧光寿命长、荧光稳定等许多独特的优点使它非常适合用于荧光分析的生物传感器^[19]。Pihlasalo 等^[20]利用 Eu³⁺ 螯合物纳米粒子在低 pH 值下会发生解离, 发光信号减弱, 而纳米颗粒吸附样本蛋白防止螯合物的解离, 导致高的发光信号, 当 pH 值高于等电点之后, 样本蛋白质的吸附效率降低, 发光信号减弱, 从而测得样本蛋白质的等电点。这个方法具有较高的灵敏度, 毫克每升级浓度的分析物都可以测, 这是比传统的等电聚焦所需浓度降低近 10000 倍。Harma 等^[21]基于均相时间分辨荧光共振能量转移(TR-LRET)法, 利用聚苯乙烯负载 Eu³⁺ 螯合物纳米粒子(Eu-NPs)作为捐助者, 蛋白质包覆量子点是受体, 测定牛血清蛋白

(BSA)。该法在低于 10% 平均变异系数下检测限低于 10 ng BSA, 相比于最灵敏的工业方法, 测定灵敏度提高了, 这种方法是有潜力的应用于生物实验室的常规蛋白质的定量分析。

2 光纤纳光荧光生物传感器

光纤纳米荧光生物传感器是发展最快的一类纳米光纤传感器, 它具有体积小、荧光分析特异性强、灵敏度高、抗电磁干扰能力强、信息容量大等诸多特点。Kopelman 在 1992 年最早构建并使用了基于荧光法的光纤纳米传感器^[22,23], 用于检测微环境中的 pH 值。这种传感器结合了纳米技术和近场技术, 与传统的光纤传感器相比, 其体积和样品用量都减少至 1%, 响应时间为 300 ms, 至少缩短至 1%, pH 浓度检测下限低于传统传感器六个数量级。这些特性使之适宜于对单个细胞和亚细胞结构的检测。

Ray 等^[24]制备出基于金纳米粒子的、超灵敏的、小型化的、激光诱导荧光光纤生物传感器, 用来检测 DNA 分子, 这种便携式传感器在灵敏度、选择性、成本、易用性和速度均 - 等方面与其他的 DNA 检测方法相比具有明显的优势。Lin 等^[25]开发了一种新的、非常灵敏的基于透射的局域表面等离子体共振 (LSPR) 光纤纳光荧光生物传感器用以测定重金属离子 Cd(II) 的浓度。这种传感器通过固定植物络合素(PCs)及肽链((gammaGlc-Cys)(8)-Gly) 在金纳米粒子修饰的光纤之上构成的, 用以测定 Cd(II) 的灵敏度和检测限分别为 1.24 ppb⁻¹ 和 0.16 ppb。光纤纳米荧光生物传感器具有无需参比电极, 使用简便、体积微小、速度快、可进行远距离实时分析等诸多优点, 具有广泛的应用前景。

3 光纤纳米免疫生物传感器

光纤纳米免疫传感器是将光学与光子学技术应用于免疫法, 利用抗原抗体能发生特异性结合的性质, 将感受到的抗原量或抗体量转换成光学信号, 同时在敏感部件上使用了纳米产品的一类传感器^[26]。这类传感器集传统的免疫测试法与光学、生物传感技术的优点集一身, 具有很高的选择性、灵敏度和稳定性, 它是在单细胞内的检测和监控的很重要的一种技术。Chang 等^[27]用直径约 20 nm 的共轭了蛋白质的金纳米粒子构建了局部表面等离子体耦合荧光光纤生物传感器, 这种传感器结合局域表面等离子体技术的夹心免疫测定法。用这种传感器检测妇女血清中的前列腺特异性抗原 (PSA) 灵敏度得到很大的提高, 在磷酸盐缓冲盐水溶液中 PSA 总浓度 (T-PSA) (从 0.1 到 1000 皮克 / 毫升) 与归一化的荧光信号表现出的线性关系, 相关系数为 0.9574。这通常是现行检测方法检测不到的。

4 结束语

生物传感器是生物分析化学领域中发展较快的一个方向。而荧光纳米生物传感器作为生物传感技术领域最近迅猛发展起来的一项新型传感器, 因其具有体积小、灵敏度高、响应迅速、抗干扰性强, 同时具有功耗小(无需散热装置)及无需参比器件等优点, 将在生物、化学、医学等方面获得更广泛的应用。目前用荧光纳米生物传感器检测活性物质还有一定的局限性, 因此设计具有良好性能的新型荧光纳米生物传感器用来实现生物活性分子或细胞内活性物质的分析和测定已经成为科学工

作者的巨大挑战。

参考文献 (References)

- [1] Gooding J J, Praig V G, Hall E A H. Platinum - catalyzed enzyme electrodes immobilized on gold using self- assembled layers [J]. Anal Chem, 1998, 70 (11): 2396-2402
- [2] Gao Z Q, Agarwal A, Trigg A D, et al. Silicon nanowire arrays for label- free detection of DNA[J]. Anal Chem, 2007, 79 (9): 3291-3297
- [3] Maxwell D J, Taylor J R, Nie S. Self- assembled nanoparticle probes for recognition and detection of biomolecules [J]. J Am Chem Soc, 2002, 124(32): 9606-9612
- [4] Singh R, Pantarotto D, McCarthy D, et al. Binding and condensation of plasmid DNA on to functionalized carbon nanotubes [J]. J Am Chem Soc, 2005, 127(12): 4388-4396
- [5] M K Balaconis, K Billingsley, M J Dubach, et al. The design and development of fluorescent nano-optodes for in vivo glucose monitoring[J]. J Diabetes Sci Technol, 2011, 5(1): 68-75
- [6] Chu MQ, Wu Q, Yang H, et al. Transfer of quantum dots from pregnant mice to pups across the placental barrier [J]. Small, 2010, 6 (5):670-678
- [7] Dahan M. Time-gated biological imaging by use of colloidal quantum dots[J]. Optics Lett, 2001, 26: 825-827
- [8] Meng X, Wei J, Ren X, et al. A simple and sensitive fluorescence biosensor for detection of organophosphorus pesticides using HO-sensitive quantum dots/bi-enzyme[J]. Biosens Bioelectron, 2013, 47C:402 -407
- [9] Noipa T, Tuntulani T, Ngeontae W. Cu²⁺-modulated cysteamine-capped CdS quantum dots as a turn-on fluorescence sensor for cyanide recognition[J]. Talanta, 2013, 105: 320-326
- [10] Shen J, Chen T, Zhang H X, et al. Chitosan-based luminescent/magnetic hybrid nanogels for insulin delivery, cell imaging, and antidiabetic research of dietary supplements [J]. International Journal of Pharmaceutics, 2012, 427(2): 400-409
- [11] M Xie, J Hu, Y M Long, et al. Lectin- modified trifunctional nanobiosensors for mapping cell surface glycoconjugates [J]. Biosens Bioelectron, 2009, 24(5): 1311-1317
- [12] Kuang H, Cui G, Chen X, et al. A one-step homogeneous sandwich immunosensor for salmonella detection based on magnetic nanoparticles (MNPs) and quantum dots (QDs) [J]. Int J Mol Sci, 2013, 14 (4): 8603-8610
- [13] Kirchner C. Cytotoxicity of colloidal CdSe and CdSe/ZnS nanoparticles[J]. Nano Lett, 2005, 5: 331-338
- [14] Clark H A, Philbert H M. Subcellular optochemical nanosensors: Probes encapsulated by biologically localized embedding(PEBBLEs) [J]. Sensors and Actuators B, 1999, 51: 12-16
- [15] Si D, Epstein T, Lee Y E, et al. Nanoparticle PEBBLE sensors for quantitative nanomolar imaging of intracellular free calcium ions[J]. Anal Chem, 2012, 84(2): 978-986
- [16] J W Stone, P N Sisco, E C Goldsmith, et al. Using Dold Nanorods to Probe Cell-Induced Collagen Deformation[J]. Nano Lett, 2007, 7: 116 -119
- [17] Martikkala E, Veltel S, Kirjavainen J, et al. Homogeneous single-label biochemical Ras activation assay using time-resolved luminescence[J]. Anal Chem, 2011, 83(24): 9230-9233 (下转第 5767 页)

- [16] 卫生部政策法规司. 工作场所有害因素职业接触限值 [M]. 北京: 人民卫生出版社, 2008
Center for Health Management and Policy. Occupational exposure limits for hazardous agents in the workplace [M]. Beijing: People's Medical Publishing House, 2008
- [17] 彭劲松, 孙芳, 陈文革, 等. 某医院人体解剖实验室气态甲醛污染的调查研究[J]. 环境与健康杂志, 2003, 20(5): 294-295
Peng Jin-song, Sun Fang, Chen Wen-ge, et al. Study of the Formaldehyde Pollution in the Human Anatomy Laboratory of a Medical College[J]. Journal of Environment and Health, 2003, 20(5): 294-295
- [18] 郑万兵. 人体解剖教研室通风与空调设计探讨 [J]. 建筑热能通风空调, 2002, (2): 24-26
Zheng Wan-bing. An Approach to Design of Ventilation and AC for Autopsy Classrooms [J]. Building Energy & Environment, 2002,(2): 24-26
- [19] 蔡艳, 李芳, 熊鲲. 关爱解剖学教师生命, 远离肿瘤[J]. 现代生物医学进展, 2011, 11(18): 3598-3600
Cai Yan, Li Fang, Xiong Kun, et al. Caring for Anatomy Teachers : Measures to Prevent Tumors [J]. Progress in Modern Biomedicine, 2011, 11(18): 3598-3600
- [20] 令狐艳, 余资江, 肖朝伦, 等. 人体解剖学工作的职业危害分析及对策[J]. 现代医药卫生, 2010, 26(14): 2231-2232
Linghu Yan, Yu Zi-jiang, Xiao Chao-lun, et al. Anatomy of work and occupational hazard analysis and countermeasures [J]. Modern Medicine & Health, 2010, 26(14): 2231-2232
- [21] 郑和平, 张发惠. 标本解剖防护罩的制作和应用[J]. 中国临床解剖学杂志, 2006, 24(6): 707
Zheng He-ping, Zhang Fa-hui. Making and application of protective casing for anatomic specimen [J]. Chinese Journal of Clinical Anatomy, 2006, 24(6): 707
- [22] 陈焕文, 郑健, 李明, 等. 甲醛监测方法及仪器 [J]. 分析化学, 2004, 32(7): 969-972
Chen Huan-wen, Zheng Jian, Li Ming, et al. Methods and Instruments for Formaldehyde Monitoring [J]. Chinese Journal of Analytical Chemistry, 2004, 32(7): 969-972
- [23] 陈焕文, 郭继光, 于爱民, 等. 环境空气中现场测定手持式甲醛测定仪的研制[J]. 中国公共卫生, 2002, 18(5): 582-583
Chen Huan-wen, Guo Ji-guang, Yu Ai-ming, et al. Development of Portable Formaldehyde Meter of High Sensitivity Using for in Situ Determination of Formaldehyde in Air[J]. China Public Health, 2002, 18(5): 582-583
- [24] 张彪, 宋笑飞. 探讨甲醛便携式分析仪与实验室分析的可比性[J]. 环境科学与技术, 2006, 29: 59-63
Zhang Biao, Song Xiao-fei. Discussion on Comparability of Formaldehyde Portable Analyzer and Laboratory Analysis [J]. Environmental Science & Technology, 2006, 29: 59-63
- [25] Feng L, Musto C J, Suslick K S. A simple and highly sensitive colorimetric detection method for gaseous formaldehyde [J]. Journal of the American Chemical Society, 2010, 132(12): 4046-4047
- [26] 全国人民代表大会常务委员会. 中华人民共和国劳动法[M]. 北京: 法律出版社, 2003: 12
Standing Committee of the National People's Congress. Labor law of the People's Republic of China[M]. Beijing: Law Press, 2003: 12
- [27] Wang H, Zhou D, Zheng L, et al. Effects of paternal occupation exposure to formaldehyde on reproductive outcomes [J]. Journal of Occupational and Environmental Medicine, 2012, 54(5): 518-524

(上接第 5792 页)

- [18] Ju Q, Tu D, Liu Y, et al. Amine-functionalized lanthanide-doped KGdF₄ nanocrystals as potential optical/magnetic multimodal bioprobes [J]. Journal of the American Chemical Society, 2012, 134: 1323-1330
- [19] N T K Thanh, L A W Green. Functionalisation of nanoparticles for biomedical applications[J]. Nano Today, 2010, 5: 213-218
- [20] Pihlasalo S, Auranen L, Hanninen P, et al. Method for estimation of protein isoelectric point[J]. Anal Chem, 2012, 84(19): 8253-8258
- [21] Harma H, Pihlasalo S, Cywinski P J, et al. Protein quantification using resonance energy transfer between donor nanoparticles and acceptor quantum dots[J]. Anal Chem, 2013, 85(5): 2921-2926
- [22] Tan W H, Shi Z Y, Smith S, et al. Submicrometer intracellular chemical optical fiber sensors[J]. Science, 1992, 258: 778-781
- [23] Tan W, Shi Z Y, Kopelman R. Development of submicron chemical fiber optic sensors[J]. Anal Chem, 1992, 64: 2985-2990
- [24] Ray P C, Darbha G K, Ray A, et al. Gold nanoparticle based FRET for DNA detection[J]. Plasmonics, 2007, 2(4): 173-183
- [25] Lin T J, Chung M F. Detection of cadmium by a fiber-optic biosensor based on localized surface plasmon resonance [J]. Biosens Bioelectron, 2009, 24(5): 1213-1218
- [26] 冯瑞华. 国外纳米生物传感器研究新进展[J]. 新材料产业, 2010, 5: 64-67
Feng Rui-hua. Nano biosensor research progress abroad[J]. Advanced Materials Industry, 2010, 5: 64-67
- [27] Chang Y F, Hung S H, Lee Y J, et al. Discrimination of breast cancer by measuring prostate-specific antigen levels in women's serum [J]. Anal Chem, 2011, 83(13): 5324-5328