

校编码: 10384

分类号\_\_\_\_\_密级\_\_\_\_\_

学号: 31420131150131

UDC\_\_\_\_\_

# 厦门大学

## 硕士学位论文

### 构建基于儿茶酚胺聚合物-金纳米颗粒复合膜的葡萄糖生物传感器

Preparation of glucose biosensor based on the fabrication of catecholamine polymers-Au nanoparticle composite film

南旭

指导教师姓名: 石巍 教授

专业名称: 生物医学工程

论文提交日期: 2016 年 月

论文答辩时间: 2016 年 月

学位授予日期: 2016 年 月

答辩委员会主席: \_\_\_\_\_

评阅人: \_\_\_\_\_

2016 年 5 月

## 厦门大学学位论文原创性声明

本人呈交的学位论文是本人在导师指导下,独立完成的研究成果。本人在论文写作中参考其他个人或集体已经发表的研究成果,均在文中以适当方式明确标明,并符合法律规范和《厦门大学研究生学术活动规范(试行)》。

另外,该学位论文为( )课题(组)的研究成果,获得( )课题(组)经费或实验室的资助,在( )实验室完成。(请在以上括号内填写课题或课题组负责人或实验室名称,未有此项声明内容的,可以不作特别声明。)

声明人(签名):

年 月 日

## 厦门大学学位论文著作权使用声明

本人同意厦门大学根据《中华人民共和国学位条例暂行实施办法》等规定保留和使用此学位论文，并向主管部门或其指定机构送交学位论文（包括纸质版和电子版），允许学位论文进入厦门大学图书馆及其数据库被查阅、借阅。本人同意厦门大学将学位论文加入全国博士、硕士学位论文共建单位数据库进行检索，将学位论文的标题和摘要汇编出版，采用影印、缩印或者其它方式合理复制学位论文。

本学位论文属于：

1.经厦门大学保密委员会审查核定的保密学位论文，于 年 月 日解密，解密后适用上述授权。

2.不保密，适用上述授权。

（请在以上相应括号内打“√”或填上相应内容。保密学位论文应是已经厦门大学保密委员会审定过的学位论文，未经厦门大学保密委员会审定的学位论文均为公开学位论文。此声明栏不填写的，默认为公开学位论文，均适用上述授权。）

声明人（签名）：

年 月 日

## 摘要

糖尿病是一种世界范围内的公共健康问题。这种新陈代谢紊乱是由于胰岛素分泌缺陷或多糖症引起的，主要表现为血糖浓度高于或低于正常范围（4.4 - 6.6 mM）。这个疾病是人类死亡的主要引发原因之一。因此，数百万人每天都需要检测他们的血糖浓度，这使葡萄糖成为最普遍的被检测物质。实际上，葡萄糖生物传感器占据了整个生物传感器市场份额的 85%。而基于葡萄糖氧化酶（GOD）的电化学酶电极在日常血糖检测领域处于主导地位。

多种形式的葡萄糖生物传感器已被研发出来。但是，他们的表面修饰结构都有低灵敏度和非特异性检测等缺陷。因此，为了提高灵敏度和生物特异性，电化学生物传感器的表面修饰结构的设计是急需解决的问题。高灵敏度、宽检测范围、优良重复性和稳定性的电化学生物传感器有着很好的研发前景。

本文将类贻贝分泌物的儿茶酚胺聚合物（聚多巴胺（PDA）和聚去甲肾上腺素（PNE）），金纳米颗粒(AuNPs)和葡萄糖氧化酶(GOD)混合覆盖在金电极的表面，制备出具有良好生物相容性和电化学性能的新型生物传感器。相比于其他生物传感器，比如用壳聚糖-AuNPs 包埋 GOD，我们制备的传感器可以在较低工作电压下对底物进行检测，并且具有较高灵敏度、宽阔检测范围和良好稳定性等诸多优点。

本文主要研究内容如下：

以儿茶酚胺聚合物和金纳米颗粒为原料，制备修饰电极。随后，将 GOD 引入核壳结构纳米颗粒体系。我们采用 SEM、TEM、EIS、CV 等表征手段进行了表征和检测，其结果显示 GOD 高效固载在儿茶酚胺包裹 AuNPs 形成的核壳纳米颗粒修饰的金电极的表面，并且修饰电极展现了优良性能。结果证明本实验电极表面结构修饰设计是方法简单、材料廉价、检测迅速和“绿色”的方案。

**关键词：** 儿茶酚胺；聚多巴胺；聚去甲肾上腺素；金纳米颗粒；葡萄糖氧化酶；葡萄糖生物传感器

## Abstract

Diabetes mellitus is a worldwide public health problem. This metabolic disorder results from insulin deficiency and hyperglycemia and is reflected by blood glucose concentrations higher or lower than the normal range (4.4 - 6.6 mM). The disease is one of the leading causes of death and disability in the world. Accordingly, millions of diabetics test their blood glucose levels daily, making glucose the most commonly tested analyte. Indeed, glucose biosensors account for about 85% of the entire biosensor market. Electrochemical enzyme electrodes, based on glucose oxidase (GOD), have played a leading role in the move to simple easy-to-use blood sugar testing.

Various forms of glucose biosensors have been developed. But they have suffered from a lack of surface architectures allowing high enough sensitivity and unique identification of the response with the desired analyte. Therefore, surface architectures and modifications used in electrochemical biosensors to improve on sensitivity and biospecificity are necessary to be designed. The electrochemical biosensors with the high sensitivity, wide linear range, good reproducibility and stability have promising future.

Here, mussel-inspired catecholamine polymers (polydopamine(PDA) and polynorepinephrine(PNE)), Au nanoparticle (AuNPs) and glucose oxidase were mixed and coated on Au electrode in order to fabricate a novel glucose biosensor with a good biocompatibility and a largely improved amperometric biosensing

performance. Compared with the biosensor in which GOD was embedded in chitosan-AuNPs, this biosensor had better performances in the determination of glucose at a low working potential with high sensitivity, fast response time, wide linear range, good selectivity, stability, and reproducibility.

The main works and results obtained are as follows:

The mussel-inspired catecholamine polymers and Au nanoparticle were used to prepare the modified electrode. Then glucose oxidase was introduced into the system of core – shell nanoparticles. We characterized the as-synthesized electrodes by scanning electron microscopy, transmission electron microscopy, electrochemical impedance spectroscopy and cyclic voltammetry, whose results indicated the highly efficient immobilization of GOD on the mussel-inspired catecholamine polymer film with AuNPs embedded on Au electrode and the splendid performance of modified electrode. This introduced approach is simple, inexpensive, quick, and “ green ”.

**Keywords:** Catecholamine; Polydopamine; Polynorepinephrine; Au nanoparticle; Glucose oxidase; Glucose biosensor

目录

摘要.....	I
Abstract.....	II
<b>第一章 绪论 .....</b>	<b>1</b>
<b>1.1 生物传感器概述.....</b>	<b>1</b>
1.1.1 生物传感器概念.....	1
1.1.2 生物传感器的分类.....	3
<b>1.2 儿茶酚胺类物质 .....</b>	<b>5</b>
1.2.1 儿茶酚胺类物质的聚合反应.....	8
1.2.2 儿茶酚胺类材料的应用.....	8
1.2.2.1 表面覆盖和粘附 .....	9
1.2.2.2 医用粘合剂 .....	10
1.2.2.3 纳米材料功能化 .....	11
<b>1.3 金纳米复合材料.....</b>	<b>12</b>
1.3.1 金纳米复合材料概述.....	12
1.3.2 金纳米复合材料的检测应用领域.....	13
1.3.2.1 光学传感领域 .....	13
1.3.2.2 荧光检测领域 .....	14
1.3.2.3 电化学传感器领域 .....	15
<b>1.4 本论文的研究目的和主要研究内容.....</b>	<b>16</b>
<b>参考文献.....</b>	<b>17</b>
<b>第二章 GOD/AuNPs@PDA/Au 修饰电极的制备及其电化学性能的研究.....</b>	<b>22</b>
<b>2.1 引言 .....</b>	<b>22</b>

<b>2.2 实验部分</b> .....	<b>23</b>
2.2.1 实验试剂和仪器.....	23
2.2.2 金纳米颗粒的制备.....	25
2.2.3 核壳结构纳米颗粒的制备.....	26
2.2.4 GOD/AuNPs@PDA/Au 修饰电极的制备.....	26
2.2.5 纳米颗粒的表征.....	27
2.2.5.1 场发射扫描电镜 (FESEM) .....	27
2.2.5.2 透射电子显微镜 (TEM) .....	28
2.2.5.3 紫外可见光谱 (UV-vis) .....	28
2.2.5.4 粒径分析 .....	28
2.2.6 修饰电极的表征.....	29
2.2.6.1 场发射扫描电镜 (FESEM) .....	29
2.2.6.2 电化学检测 .....	29
<b>2.3 结果与讨论</b> .....	<b>30</b>
2.3.1 纳米颗粒的表征.....	30
2.3.1.1 纳米颗粒的 SEM & TEM 表征 .....	30
2.3.1.2 纳米颗粒的 UV-vis 表征.....	30
2.3.1.3 纳米颗粒的粒径分析 .....	31
2.3.2 修饰电极的表征.....	32
2.3.2.1 修饰电极的 SEM 表征.....	32
2.3.2.2 循环伏安法表征 .....	33
2.3.2.3 电化学交流阻抗表征 .....	35
2.3.3 修饰电极的优化.....	36
2.3.3.1 应用电压强度的影响 .....	36
2.3.3.2 底物溶液 pH 值的影响 .....	37
2.3.3.3 GOD/AuNPs@PDA/Au 修饰电极对葡萄糖检测性能的研究.....	39
2.3.3.4 抗干扰性能和稳定性的研究 .....	40
<b>2.4 本章小结</b> .....	<b>41</b>
<b>参考文献</b> .....	<b>42</b>



<b>第三章 GOD/AuNPs@PNE/Au 修饰电极的制备及其电化学性能的研究</b> .....	<b>44</b>
<b>3.1 前言</b> .....	<b>44</b>
<b>3.2 实验部分</b> .....	<b>45</b>
3.2.1 实验试剂和仪器.....	45
3.2.2 金纳米颗粒的制备.....	47
3.2.3 核壳结构纳米颗粒的制备.....	47
3.2.4 GOD/AuNPs@PNE/Au 修饰电极的制备 .....	47
3.2.5 纳米颗粒的表征.....	48
3.2.5.1 场发射扫描电镜 (FESEM) .....	48
3.2.5.2 透射电子显微镜 (TEM) .....	48
3.2.5.3 紫外可见光谱 (UV-vis) .....	48
3.2.5.4 粒径分析 .....	49
3.2.6 修饰电极的表征.....	49
3.2.6.1 场发射扫描电镜 (FESEM) .....	49
3.2.6.2 电化学检测 .....	49
<b>3.3 结果与讨论</b> .....	<b>50</b>
3.3.1 纳米颗粒的表征.....	51
3.3.1.1 纳米颗粒的 SEM & TEM 表征 .....	51
3.3.1.2 纳米颗粒的 UV-vis 表征.....	52
3.3.1.3 纳米颗粒的粒径分析 .....	53
3.3.2 修饰电极的表征.....	53
3.3.2.1 修饰电极的 SEM 表征.....	53
3.3.2.2 循环伏安法表征 .....	54
3.3.2.3 电化学交流阻抗表征 .....	56
3.3.3 修饰电极的优化.....	57
3.3.3.1 应用电压强度的影响 .....	59
3.3.3.2 底物溶液 pH 值的影响 .....	59

---

3.3.3.3 GOD/AuNPs@PNE/Au 修饰电极对葡萄糖检测性能的研究 .....	59
3.3.3.4 抗干扰性能和稳定性的研究 .....	61
3.4 本章小结 .....	62
参考文献 .....	63
<b>第四章 全文总结与展望 .....</b>	<b>65</b>
4.1 结论 .....	65
4.2 未来工作展望 .....	66
发表论文 .....	67
致谢 .....	68

**Contents**

**Abstract in Chinese..... I**

**Abstract in English ..... II**

**Chapter 1 Introduction.....1**

**1.1 Overview of the biosensor ..... 1**

    1.1.1 Concept of the biosensor ..... 1

    1.1.2 Classification of the biosensor ..... 3

**1.2 Catecholamine ..... 5**

    1.2.1 Polymerization of Catecholamine ..... 8

    1.2.2 Application of Catecholamine ..... 8

        1.2.2.1 Surface coating and adhesive ..... 9

        1.2.2.2 Medical adhesive ..... 10

        1.2.2.3 Functional nanomaterials ..... 11

**1.3 Gold-based hybrid nanomaterial ..... 12**

    1.3.1 Overview of Gold-based hybrid nanomaterial ..... 12

    1.3.2 Application of Gold-based hybrid nanomaterial ..... 13

        1.3.2.1 Optical biosensing ..... 13

        1.3.2.2 Fluorescence detection ..... 14

        1.3.2.3 Electrochemical detection ..... 15

**1.4 Main purpose and contents ..... 16**

**References ..... 18**

**Chapter 2 Preparation of GOD/AuNPs@PDA/Au modified electrode  
and its electrochemical properties.....21**

**2.1 Introduction ..... 21**

<b>2.2 Exiperimental.....</b>	<b>22</b>
2.2.1 Reagents and apparatus .....	22
2.2.2 Preparation of AuNPs.....	24
2.2.3 Preparation of AuNPs@PDA .....	25
2.2.4 Preparation of GOD/AuNPs@PDA/Au modified electrode .....	25
2.2.5 Analytical methods of nanoparticles .....	27
2.2.5.1 Field emission scan electron microscopy (FESEM) characterization .....	27
2.2.5.2 Transmission electron microscopy (TEM) characterization.....	27
2.2.5.3 Ultraviolet and visible spectrophotometer (UV-vis) characterization.....	27
2.2.5.4 Mastersizer characterization.....	27
2.2.6 Analytical methods of modified electrode .....	28
2.2.6.1 Field emission scan electron microscopy (FESEM) characterization .....	28
2.2.6.2 Electrochemical detection .....	28
<b>2.3 Results and discussion.....</b>	<b>29</b>
2.3.1 Analytical methods of nanoparticles .....	29
2.3.1.1 SEM & TEM characterization.....	29
2.3.1.2 UV-vis characterization .....	30
2.3.1.3 Mastersizer characterization.....	31
2.3.2 Analytical methods of modified electrode .....	32
2.3.2.1 SEM characterization .....	32
2.3.2.2 CVs analysis.....	33
2.3.2.3 EIS characterization .....	35
2.3.3 Optimization experimental condition of preparation for modified electrode.....	36
2.3.3.1 Influence of working potential .....	36
2.3.3.2 Influence of pH .....	38
2.3.3.3 Detection performance study of GOD/AuNPs@PDA/Au modified electrode for glucose .....	38
2.3.3.4 Interference and stability study of GOD/AuNPs@PDA/Au modified electrode ....	39
<b>2.4 Conclusions .....</b>	<b>40</b>

<b>References .....</b>	<b>41</b>
<b>Chapter 3 Preparation of GOD/AuNPs@PNE/Au modified electrode and its electrochemical properties.....</b>	<b>43</b>
<b>3.1 Introduction .....</b>	<b>43</b>
<b>3.2 Exiperimental.....</b>	<b>44</b>
3.2.1 Reagents and apparatus .....	44
3.2.2 Preparation of AuNPs.....	46
3.2.3 Preparation of AuNPs@PNE .....	47
3.2.4 Preparation of GOD/AuNPs@PNE/Au modified electrode.....	47
3.2.5 Analytical methods of nanoparticles .....	49
3.2.5.1 Field emission scan electron microscopy (FESEM) characterization .....	49
3.2.5.2 Transmission electron microscopy (TEM) characterization.....	49
3.2.5.3 Ultraviolet and visible spectrophotometer (UV-vis) characterization.....	49
3.2.5.4 Mastersizer characterization.....	50
3.2.6 Analytical methods of modified electrode .....	50
3.2.6.1 Field emission scan electron microscopy (FESEM) characterization .....	50
3.2.6.2 Electrochemical detection .....	50
<b>3.3 Results and discussion.....</b>	<b>51</b>
3.3.1 Analytical methods of nanoparticles .....	51
3.3.1.1 SEM & TEM characterization.....	51
3.3.1.2 UV-vis characterization.....	52
3.3.1.3 Mastersizer characterization.....	53
3.3.2 Analytical methods of modified electrode .....	54
3.3.2.1 SEM characterization .....	54
3.3.2.2 CVs analysis.....	54
3.3.2.3 EIS characterization .....	57
3.3.3 Optimization experimental condition of preparation for modified electrode.....	58
3.3.3.1 Influence of working potential .....	58

3.3.3.2 Influence of pH .....	60
3.3.3.3 Detection performance study of GOD/AuNPs@PNE/Au modified electrode for glucose .....	60
3.3.3.4 Interference and stability study of GOD/AuNPs@PNE/Au modified electrode.....	62
<b>3.4 Conclusions .....</b>	<b>63</b>
<b>References .....</b>	<b>64</b>
<b>Chapter 4 Summaries .....</b>	<b>65</b>
4.1 Conclusions .....	65
4.2 Expectations .....	66
<b>Publications .....</b>	<b>67</b>
<b>Acknowledgements .....</b>	<b>68</b>

## 第一章 绪论

### 1.1 生物传感器概述

#### 1.1.1 生物传感器概念

生物传感器是将生物酶、核酸、细胞、微生物和抗体等生物接收器件作为化学信号接收组分的检测仪器（如图 1-1）<sup>[1]</sup>，此装置可以将对于医学和生物领域极重要的复杂生物信号以及生物过程信号转化为易于识别的电信号，所以该装置可以直接应用于复杂的生物环境。生物传感器相关研究在过去的二十年间经历了爆炸式地增长，根据近二十年来生物传感器领域大量发表的文章（如图 1-2 A）<sup>[2]</sup>，生物传感器可以分为两个广泛的类别：1、复杂精密、高通量的实验室仪器设备，具有快速、精准和便利地检测复杂生化反应和生物化合物的特点；2、无需专业知识即可使用的简单便捷的装置，随时随地可以使用。前者昂贵不便，后者廉价易用。

生物传感器具有选择性强、检测迅速、自动化高、简便灵活、应用范围广、直观无试剂等许多优良特点，因而在临床医学、法医学、环境监测、食品健康以及工业控制过程等众多领域有十分广泛的应用，并且具有极大的发展潜力。从历史数据和预期市场的精密分析，医疗领域已经是并将是生物传感器最重要的应用领域（如图 1-2 B）<sup>[2]</sup>。临床诊断是治疗和预防疾病的一个重要的先决条件。而简单易用的生物传感器，可以直观地检测众多不同种类的生物相关分析物，并且可以做成口袋大小随身携带。在发展中国家，人们迫切地希望一种初步的检测方案可以使专业人士和非专业人士都可以方便地运用。随着人口增长和老龄化的快速加剧，世界六十岁及以上人口在 2050 年将达到二十亿，而因为非传染疾病而死亡的人口将在 2030 年达到五千五百万。其中百分之三点五的死亡将是直接由于糖尿病。并且，目前五分之四的糖尿病人口在亚洲地区，用于糖尿病管理的血糖检测占据世界生物传感器市场份额的 85%。所以这些都促进了生物传感器在全球市场的高速增长。

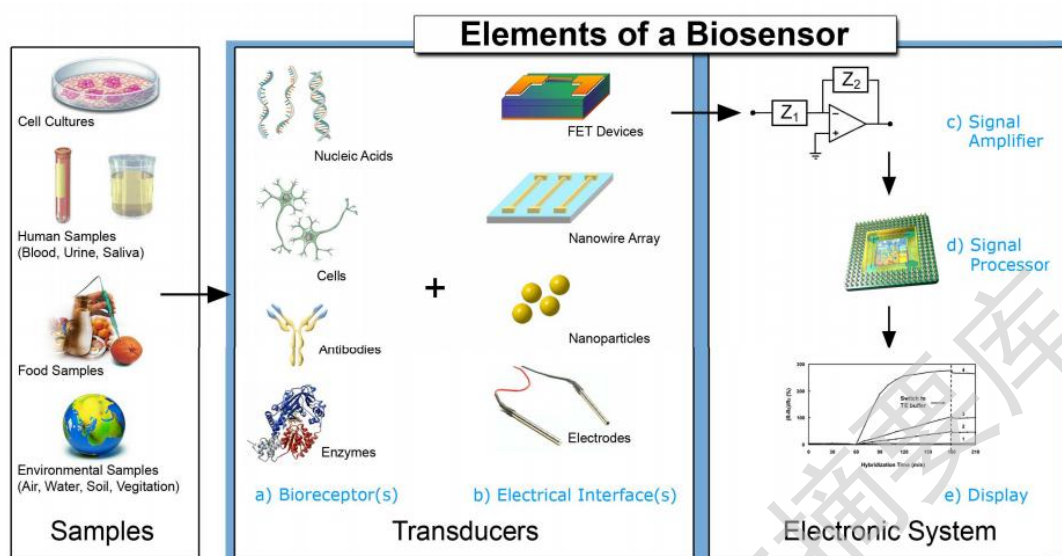
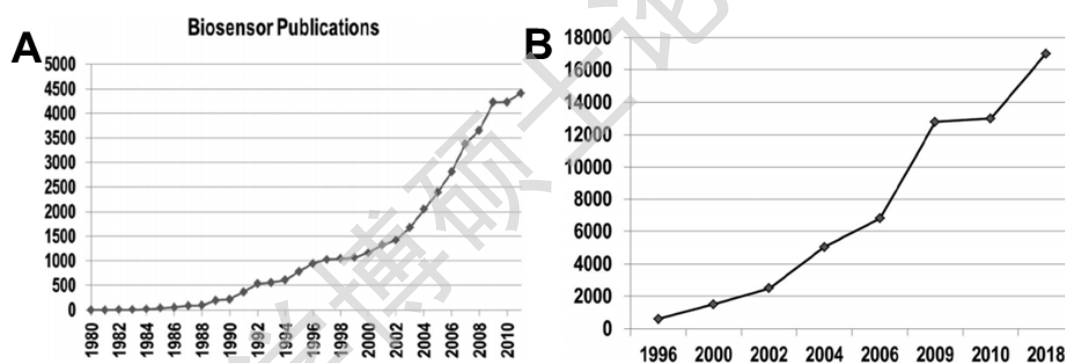
图 1-1 经典的生物传感器的组成元素与部件<sup>[1]</sup>

图 1-2 根据 Web of Knowledge 的检索数据, 生物传感器从 1980 年到 2011 年的文章发表分布曲线 (图 A); 生物传感器从 1996 年到 2018 年的市场份额及其增长预期, 单位: 百万美元 (图 B) <sup>[2]</sup>

判断生物传感器的性质优良与否的指标有以下几点: 选择性、检测限、灵敏度、响应时间、信噪比 (S/N) 等<sup>[3]</sup>。为了获得更加完美的生物传感器, 人们研发可以极大提高化学信号接收系统性能和化学物理信号变换装置效率的新型材料。由于纳米材料优异的物理化学性质, 尤其是可以微型化传感元件, 继而提高信噪比 (S/N) <sup>[4]</sup>, 使其在制造新颖而性能优良的化学信号接收系统和化学物理信号变换装置方面得到广泛的应用。因此, 本课题选择了导电性能优良的金纳米颗粒作为信号接收以及转换装置。



Degree papers are in the “[Xiamen University Electronic Theses and Dissertations Database](#)”.

Fulltexts are available in the following ways:

1. If your library is a CALIS member libraries, please log on <http://etd.calis.edu.cn/> and submit requests online, or consult the interlibrary loan department in your library.
2. For users of non-CALIS member libraries, please mail to [etd@xmu.edu.cn](mailto:etd@xmu.edu.cn) for delivery details.