

# 葡萄糖生物传感器检测方法的研究进展

杨秀云<sup>a</sup> 梁 凤<sup>a,b</sup> 张 巍<sup>b</sup> 胡连哲<sup>b</sup> MAJEED Saadat<sup>b,c</sup> 李云辉<sup>a</sup> 徐国宝<sup>b\*</sup>

(<sup>a</sup> 长春理工大学 化学与环境工程学院 长春 130022;

<sup>b</sup> 中国科学院长春应用化学研究所, 电分析化学重点实验室 长春 130022; <sup>c</sup> 中国科学院大学 北京 100049)

**摘 要** 葡萄糖生物传感器以其灵敏度高、选择性好、反应速度快以及稳定性好等优点吸引了许多研究者的关注。本文将已发表的一些葡萄糖检测方法分为两类: 葡萄糖酶生物传感器检测方法与无酶葡萄糖生物传感器检测方法, 简要介绍了这2种检测方法的一些研究进展, 并对葡萄糖检测方法的发展前景进行了展望。

**关键词** 葡萄糖, 酶, 无酶, 生物传感器, 检测方法

中图分类号: O652

文献标识码: A

文章编号: 1000-0518(2012)12-1364-07

DOI: 10.3724/SP.J.1095.2012.20443

糖尿病已成为一个社会健康问题, 它是由代谢紊乱引起的。正常人体血液中葡萄糖的含量范围为4.4~6.6 mmol/L (80~120 mg/dL), 血糖浓度过高会导致高血糖症或胰岛素不足, 进而引起糖尿病。因此, 在各个领域(如医学、环境监测以及食品分析)中寻求一种快速、可靠和廉价的葡萄糖检测方法极其重要。本文以检测方法中是否存在酶, 对葡萄糖检测方法分类进行综述, 并对葡萄糖的检测方法的发展趋势进行了展望。

## 1 葡萄糖酶生物传感器检测方法

葡萄糖检测装置通常主要由识别元件和信号转换器组成。识别部分为生物活性物质(如酶、细胞组织、DNA和有机分子等), 其受到底物的刺激, 做出相应的反应。信号转换器是一种能量转换, 可将葡萄糖浓度转换到可以被检测到的另一种信号, 如电化学信号、光学信号等, 而通过研究分析这些信号, 可获得葡萄糖的含量<sup>[1]</sup>。

最近几年, 采用固化酶的方法检测葡萄糖已得到广泛研究<sup>[2]</sup>。葡萄糖酶可分为葡萄糖氧化酶(GOx)和葡萄糖脱氢酶(GDH), 而采用葡萄糖氧化酶测定葡萄糖浓度已成为一种广泛、有效的方法。此外, 酶生物传感器按能量转换方式可分为电化学酶生物传感器、光化学酶生物传感器以及其它生物传感器。

### 1.1 电化学酶生物传感器

自从1962年Clark与Lyons<sup>[3]</sup>首次将葡萄糖酶与铂电极结合, 实现了固化酶技术用于实时检测人体血液中的葡萄糖含量, 提出了葡萄糖酶传感器这个初步概念之后, 电化学方法已受到了广泛的关注。1995年, Kayakin等<sup>[4]</sup>利用普鲁士蓝电催化过氧化氢并与葡萄糖氧化酶结合, 间接测定了葡萄糖浓度。2003年, Vago等<sup>[5]</sup>利用新型双金属卟啉薄膜电催化分子氧和过氧化氢的还原, 进而间接检测了葡萄糖的含量。而卟啉及其衍生物特别是金属卟啉化合物对生物分子可进行有效的识别<sup>[6]</sup>。2005年, Zhao等<sup>[7]</sup>通过层层自组装方法将多层薄膜有机聚合物与普鲁士蓝纳米粒子以及葡萄糖氧化酶结合(PDDA/PSS/(P-PB/GOx)<sub>n</sub>)测定了葡萄糖的含量, 该方法中普鲁士蓝充当电子传递的受体(媒介体)的作用。2007年, Kohma等<sup>[8]</sup>将二茂铁衍生物(Fe-COOH)和钌的衍生物[Os(bpy)<sub>3</sub>]Cl<sub>2</sub>与葡萄糖氧化酶结合, 利用交流阻抗对葡萄糖进行了电化学传感检测。2011年, Hu等<sup>[9]</sup>采用选择性的硼去保护化方法, 将葡萄糖酶与对氨基苯硼酸频哪醇酯结合, 制得了碳糊电极, 进而电化学检测了葡萄糖以及葡萄糖酶的含量。

2012-09-28 收稿, 2012-10-10 修回

国家自然科学基金(21175126)、吉林省科技厅(201105051)、巴基斯坦、木尔坦、巴豪丁扎卡利亚大学的学院发展项目(PF/Cont./2-50/Admin/5398)资助

通讯联系人: 徐国宝, 研究员; Tel/Fax: 0431-85262747; E-mail: guobaoxu@ciac.jl.cn; 研究方向: 电化学分析, 电化学发光, 纳米材料电化学

此外,纳米粒子也可以与膜材料结合进而改进生物传感器的性能。1992 年,Crumbliss 等<sup>[10]</sup>最先利用气相沉积方法将金纳米粒子与辣根过氧化物酶(HRP)结合,结果表明,金纳米粒子具有很好的电子转移性能,可更好地促进电极和 HRP 之间的电子转移,为理想化生物传感器的发展提供了有益的思路。随后,冷鹏<sup>[11]</sup>利用核微孔膜作为媒介体,将金纳米粒子引入到葡萄糖生物传感器中,结果表明,金纳米粒子对葡萄糖氧化酶活性以及传感器灵敏度的提高均具有很好的作用。随后,碳纳米管(CNT)、碳纳米角(CNH)以及石墨烯等纳米材料也逐渐被用到生物传感器中。

2009 年,Rakhi 等<sup>[12]</sup>采用 GOx 与金纳米粒子、MWCNT 结合(GOD/Au-MWCNT/Nafion)检测葡萄糖含量。Lin 等<sup>[13]</sup>采用一步法合成了银纳米粒子,并将其与碳纳米管和壳聚糖结合得到聚合物膜,将其与 GOx 和 HRP 二者结合(GOx/HRP/Ag/CNT/Ch/ITO)检测葡萄糖和过氧化氢的含量。2008 年,Liu 等<sup>[14]</sup>将 SWCNHs 与 GOx 结合并且采用二茂铁羧酸作为媒介体检测葡萄糖的含量,该传感器具有灵敏度高、检测限低以及选择性好等优点。2010 年,Zhu 和 Xu<sup>[15]</sup>综述了 SWCNHs 的应用。2010 年,Alwarappan 等<sup>[16]</sup>采用酶掺杂石墨烯纳米片来增强葡萄糖生物传感,该方法使用聚吡咯-石墨烯-GOx 电化学检测葡萄糖的含量,如图 1 所示。

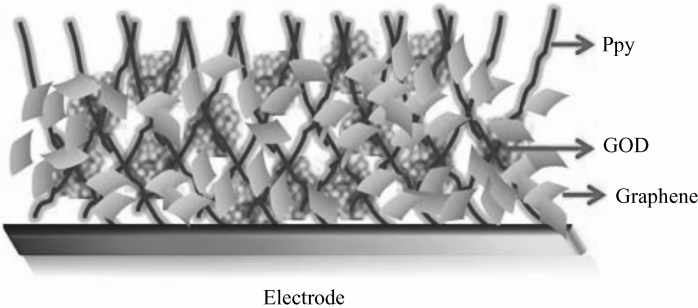


图 1 石墨烯与葡萄糖包裹在多孔聚吡咯基体内示意图<sup>[16]</sup>

Fig. 1 Schematic illustration for graphene-GOD entrapped within a porous Ppy matrix<sup>[16]</sup>

2008 年,Wang<sup>[17]</sup>依据电子转移的机制不同,将电化学葡萄糖传感器分为三代:第一代、第二代和第三代葡萄糖生物传感器,其中第一代和第二代传感器分别采用天然氧、人工的氧化还原中介体作为电子接受体,而第三代传感器则在电极和葡萄糖氧化酶之间直接进行电子转移,如图 2 所示。

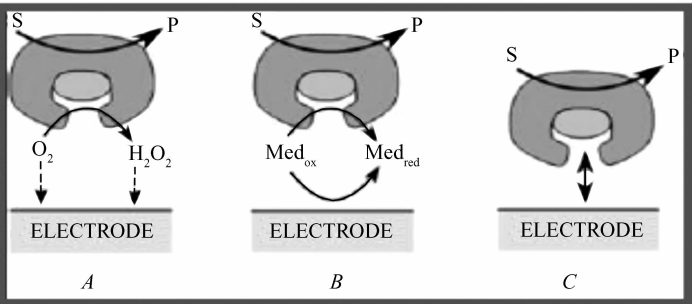
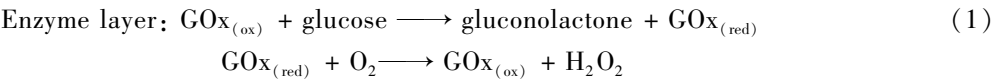
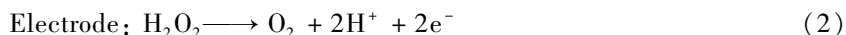


图 2 采用天然氧辅助因子(A)、人工氧化还原媒介体(B)、电极和 GOx 之间直接电子转移(C)的三代电流型葡萄糖酶电极<sup>[17]</sup>

Fig. 2 Three generations of amperometric enzyme electrodes for glucose based on the use of natural oxygen cofactor (A), artificial redox mediators(B), and direct electron transfer between GOx and electrode(C)<sup>[17]</sup>

1.1.1 第一代葡萄糖生物传感器 第一代葡萄糖生物传感器是基于氧分子为电子接受体,通过测定氧的减少量或葡萄糖氧化酶氧化葡萄糖所产生过氧化氢的生成量,直接或间接检测底物含量的传感器。反应如式(1)和(2)所示。





1.1.2 第二代葡萄糖生物传感器 第二代生物传感器是用小分子的电子媒介体(如二茂铁及其衍生物<sup>[18]</sup>、苯醌类<sup>[19]</sup>和纳米材料<sup>[20-21]</sup>等)代替氧传递酶与电极之间的电子通道,通过媒介体的电流变化大小来检测待测底物的浓度,反应如式(3)、(4)和(5)所示。



第二代葡萄糖生物传感器电子转移机理如图 3 所示。

该传感器由于使用了电子媒介体,可有效地促进电子转移,因此,克服了第一代生物传感器溶解氧浓度不稳定性和测定过氧化氢时常伴随干扰的不足<sup>[22]</sup>。

1.1.3 第三代葡萄糖生物传感器 该传感器是一种理想化传感器,是一种酶与电极间的直接电子转移型传感器,或将酶修饰到带孔的电聚合物电极上,使酶的活性中心部位与电极相接近,这样易于进行电子传递。此传感器主要优势在于无需氧和外加昂贵的媒介体作为接受体,这样避免了溶解氧带来的干扰以及由媒介体引起的复杂性与局限性<sup>[23]</sup>。但该传感器供体和受体对的空间分离是关键性的挑战。

## 1.2 光化学酶生物传感器

光化学方法为葡萄糖浓度的检测提供了另一种方法,该法通常具有灵敏度高、选择性和重现性好等优点。依据检测原理,光化学传感器可分为 2 种:一种是依据光(荧光及化学发光等)信号;另一种是依据表面等离子体共振信号<sup>[24]</sup>。最近几年,利用荧光和化学发光检测物质已引起了人们的广泛关注,而在荧光系统中,主要是淬灭过程的建立,而氧<sup>[25-28]</sup>、葡萄糖氧化酶<sup>[29]</sup>以及过氧化氢<sup>[30]</sup>等均可以作为淬灭剂,因此,可以测定葡萄糖的含量。如 2012 年, Huang 等<sup>[31]</sup>采用荧光能量共振转移(FRET),结合金纳米粒子与酶,高灵敏地检测了过氧化氢、葡萄糖以及尿酸的含量,如图 4 所示。Wang 等<sup>[32]</sup>利用化学发光流动生物传感器检测葡萄糖的含量,该传感器结合鲁米诺和 Mg-Al 碳酸盐层状双氢氧化物(Mg-Al-CO<sub>3</sub> LDHs)检测了葡萄糖与过氧化氢的含量,如图 5 所示。而表面等离子体共振信号也被用于检测葡萄糖的含量,其中一种局部表面等离子体共振(LSPR)光学生物传感器是由易受控制的色质凝胶和葡萄糖氧化酶以及银纳米粒子固定在内部组成的<sup>[33]</sup>。

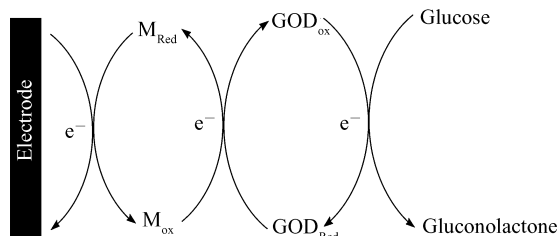


图 3 第二代葡萄糖生物传感器的反应机理

Fig. 3 Reaction mechanism of the second-generation glucose biosensor

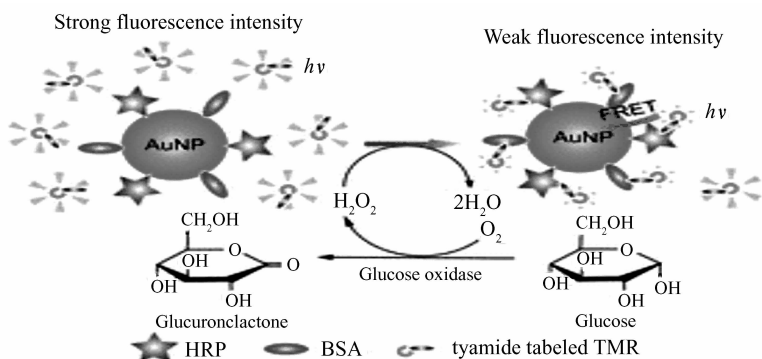


图 4 四甲基罗丹明标记的酪胺(供体)与辣根过氧化物酶-金纳米粒子(受体)之间的荧光能量共振转移示意图<sup>[31]</sup>

Fig. 4 Schematic illustration for the FRET process between tyramide labeled TMR(donor) and HRP-AuNPs(acceptor)<sup>[31]</sup>

除此之外,在某些方面,电化学发光也是检测葡萄糖浓度的一种方法,但它是一种混合系统,结合了电化学和光学检测器方法。目前在许多领域广泛地研究了电化学发光的重要性,并在射流系统中利用

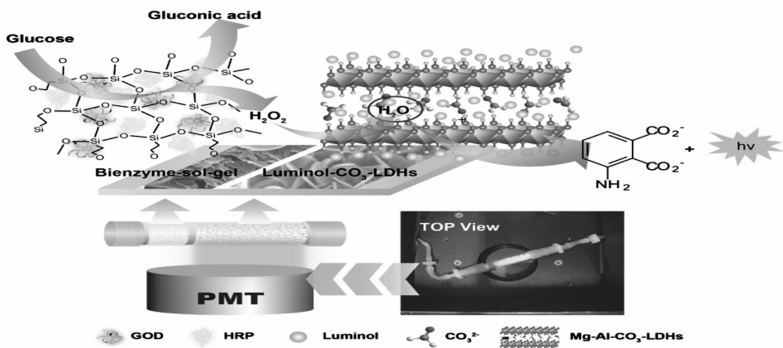


图 5 鲁米诺和 Mg-Al-CO<sub>3</sub>层状双氢氧化物结合<sup>[32]</sup>

Fig. 5 Schematic illustration of platform fabricated by bienzyme and luminol-hybrid Mg-Al-CO<sub>3</sub> LDHs

Top: illustration of the experimental procedure of the biosensor for glucose; left down: scheme of the CL flow-through biosensing device; right down: photo of the CL flow-through biosensing device<sup>[32]</sup>

电化学发光检测器代替激光感应的荧光检测<sup>[34]</sup>。另外,Liu 等<sup>[35]</sup>利用 GOx/AuNP/sol-gel/Au 催化鲁米诺电化学发光的原理制备了葡萄糖生物传感器。

1.3 其它传感器

利用葡萄糖氧化酶系统检测葡萄糖的一些其它方法已经得到应用,这些方法提供了不同的思路,如分子印记传感器<sup>[36]</sup>、测温传感器<sup>[37]</sup>和磁弹性传感器<sup>[38]</sup>,这些传感器均具有很好的抗干扰性。

2 无酶葡萄糖检测体系

无酶传感器可以通过电化学方法<sup>[39]</sup>、荧光方法<sup>[40]</sup>和比色方法<sup>[41]</sup>等检测葡萄糖的含量。

2.1 无酶电化学葡萄糖传感器

采用葡萄糖酶检测葡萄糖发展的同时,无酶葡萄糖生物传感器也逐渐被人们关注。该传感器主要由一种纳米粒子或混合纳米粒子电催化葡萄糖组成。2003 年,Park 等<sup>[42]</sup>采用介孔铂薄膜电化学检测葡萄糖的含量。2008 年,Wang 等<sup>[43]</sup>基于纳米多孔 Pt/Pb 网络进行无酶电化学葡萄糖浓度的检测。2010 年,Toghill 和 Compton<sup>[44]</sup>综述了无酶电化学葡萄糖传感器的优点与不足。Chen 等<sup>[45]</sup>使用 Pd 纳米粒子来修饰功能化 CNTs 进行了无酶的电流型葡萄糖含量检测。Yang 等<sup>[46]</sup>通过 MWCNTs 和铜纳米立方体复合材料制备了电流型无酶葡萄糖传感器。2012 年,Yu 等<sup>[47]</sup>采用镍纳米粒子和二氧化钛纳米管(Ni-NPs/TiO<sub>2</sub>-NTs)复合材料电催化氧化葡萄糖。这些无酶电化学传感器克服了酶体系的一些弊端,如酶的不稳定性与易变性以及酶的价格昂贵等。

2.2 无酶荧光葡萄糖传感器

该传感器应用较为广泛,2012 年,Yum 等<sup>[48]</sup>将 SWCNT 与硼酸结合,采用近红外荧光淬灭效应检测

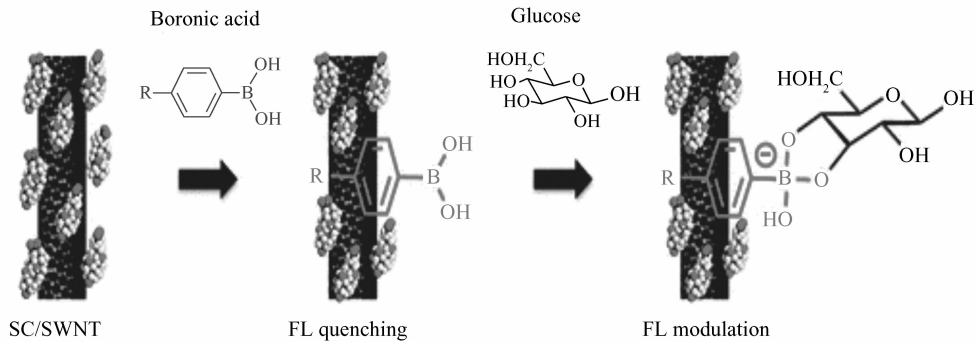


图 6 硼酸和钠胆盐悬浮的 SWCNTs 的反应以及该混合物对葡萄糖的荧光光谱响应示意图<sup>[48]</sup>

Fig. 6 Representation of the reaction of boronic acids with sodium cholate suspended SWNTs (SC/SWNTs) and the fluorescence (FL) spectral response of the boronic acid-SWNT complex to glucose<sup>[48]</sup>

葡萄糖的浓度,如图6所示。Ibey等<sup>[49]</sup>利用树状分子荧光基团配合物检测了葡萄糖的含量。Billingsley等<sup>[50]</sup>采用荧光纳米光极检测了葡萄糖的浓度。

### 2.3 比色传感器

比色法是利用有色物质的颜色不同来确定待测物质浓度的一种方法。该方法对显色反应和反应条件要求比较严格,但是该方法可靠、低廉且稳定,因此,将其用于检测待测物的含量方面的工作较多。Honda等<sup>[51]</sup>依据比色法利用聚合物凝胶膜检测了葡萄糖的含量。Lim等<sup>[52]</sup>利用比色传感器系列检测和识别了糖类物质。

## 3 结论与展望

本文论述了葡萄糖酶生物传感器检测方法和无酶葡萄糖生物传感器检测方法,与传统方法(色谱法、光谱法)比较,这2种方法具有很好的性能,如灵敏度高、选择性好和检测限低,且具有一定的抗干扰性等。另外,这2种方法为理想化生物传感器提供了很好的传感平台。目前,葡萄糖生物传感器的研究实验已较为广泛,但大多数仍处于实验室研发阶段,而达到实用化阶段的方法还较少,因此,为更好地应用到各个领域(医学、生物学、分析检测以及食品监控等)还需要不断地探索。而今后几年内,葡萄糖的检测仍可能围绕酶参与的葡萄糖生物传感器进行研究,并且将酶生物传感器与纳米技术结合更为广泛,这将为更好地实现酶的直接电化学做出贡献。

## 参 考 文 献

- [1] Wu Q, Wang L, Yu H J, *et al.* Organization of Glucose-Responsive Systems and Their Properties[J]. *Chem Rev*, 2011, **111**(12):7855-7875.
- [2] Kimmel D W, LeBlanc G, Meschievitz M E, *et al.* Electrochemical Sensors and Biosensors[J]. *Anal Chem*, 2012, **84**(2):685-707.
- [3] Clark L C, Lyons C. Electrode Systems for Continuous Monitoring in Cardiovascular Surgery[J]. *Ann New York Acad Sci*, 1962, **102**(1):29-45.
- [4] Kayakin A A, Gitelmacher O V, Kayakina E E. Prussian Blue-Based First-Generation Biosensor: A Sensitive Amperometric Electrode for Glucose[J]. *Anal Chem*, 1995, **67**(14):2419-2423.
- [5] Vago J M, Forzani E, Hurst J, *et al.* New Bimetallic Porphyrin Film an Electrocatalytic Transducer for Hydrogen Peroxide Reduction, Applicable to First-Generation Oxidase-Based Biosensors[J]. *Sens Actuators B*, 2003, **96**(1/2):407-412.
- [6] HONG Changjun, ZHANG Yuchan, HUANG Shun. Research Progress of Biomolecular Recognition Based on Porphyrins and Porphyrin Derivatives[J]. *Chinese J Appl Chem*, 2011, **28**(9):977-985 (in Chinese).  
侯长军, 张玉婵, 黄舜. 卟啉及其衍生物对生物分子的识别研究进展[J]. *应用化学*, 2011, **28**(9):977-985.
- [7] Zhao W, Xu J J, Shi C G, *et al.* Multilayer Membranes via Layer-by-Layer Deposition of Organic Polymer Protected Prussian Blue Nanoparticles and Glucose Oxidase for Glucose Biosensing[J]. *Langmuir*, 2005, **21**(21):9630-9634.
- [8] Kohma T, Hasegawa H, Oyamatsu D, *et al.* Utilization of AC Impedance Measurements for Electrochemical Glucose Sensing Using Glucose Oxidase to Improve Detection Selectivity[J]. *Bull Chem Soc Jpn*, 2007, **80**(1):158-165.
- [9] Hu L Z, Han S, Xu G B. A Versatile Strategy for Electrochemical Detection of Hydrogen Peroxide as well as Related Enzymes and Substrates Based on Selective Hydrogen Peroxide-Mediated Boronate Deprotection[J]. *Electrochem Commun*, 2011, **13**(12):1536-1538.
- [10] Crumbliss A L, Perine S C, Stonehuerner J G, *et al.* Colloidal Gold as a Biocompatible Immobilization Matrix Suitable for the Fabrication of the Enzyme Electrodes by Electrodeposition[J]. *Biotechnol Bioeng*, 1992, **40**(5):483-490.
- [11] LENG Peng. The Application of Nanogold-Biological Enzyme Film in the Glucose Biosensor[D]. Ji'nan: Shandong Normal Univ, 2003 (in Chinese).  
冷鹏. 纳米金-生物酶膜在葡萄糖生物传感器上的应用[D]. 济南: 山东师范大学, 2003.
- [12] Rakhi R B, Sethupathi K, Ramaprabhu S. A Glucose Biosensor Based on Deposition of Glucose Oxidase onto Crystalline Gold Nanoparticle Modified Carbon Nanotube Electrode[J]. *J Phys Chem B*, 2009, **113**(10):3190-3194.
- [13] Lin J H, He C Y, Zhao Y, *et al.* One-Step Synthesis of Silver Nanoparticles/Carbon Nanotubes/Chitosan Film and Its Application in Glucose Biosensor[J]. *Sens Actuators B*, 2009, **137**(2):768-773.
- [14] Liu S Q, Shi L H, Niu W X, *et al.* Amperometric Glucose Biosensor Based on Single-Walled Carbon Nanohorns[J]. *Biosens Bioelectron*, 2008, **23**(12):1887-1890.
- [15] Zhu S Y, Xu G B. Single-Walled Carbon Nanohorns and Their Applications[J]. *Nanoscale*, 2010, **2**:2538-2549.

- [16] Alwarappan S, Liu C, Kumar A, *et al.* Enzyme-Doped Graphene Nanosheets for Enhanced Glucose Biosensing[J]. *J Phys Chem C*, 2010, **114**(30):12920-12924.
- [17] Wang J. Electrochemical Glucose Biosensors[J]. *Chem Rev*, 2008, **108**(2):814-825.
- [18] Das J, Jo K, Lee J W, *et al.* Electrochemical Immunosensor Using *p*-Aminophenol Redox Cycling by Hydrazine Combined with a Low Background Current[J]. *Anal Chem*, 2007, **79**(7):2790-2796.
- [19] Delvaux M, Demoustier-Champagne S. Immobilisation of Glucose Oxidase within Metallic Nanotubes Arrays for Application to Enzyme Biosensors[J]. *Biosens Bioelectron*, 2003, **18**(7):943-951.
- [20] Kang X, Mai Z, Zou X, Cai, *et al.* A Novel Glucose Biosensor Based on Immobilization of Glucose Oxidase in Chitosan on a Glassy Carbon Electrode Modified with Gold-Platinum Alloy Nanoparticles/Multiwall Carbon Nanotubes [J]. *Anal Biochem*, 2007, **369**(1):71-79.
- [21] Bai Y, Sun Y, Sun C. Pt-Pb Nanowire Array Electrode for Enzyme-Free Glucose Detection[J]. *Biosens Bioelectron*, 2008, **24**(4):579-585.
- [22] BAI Hongyan, WANG Xiuhua, DAI Zhihui. Research Development of Non-enzymatic Glucose Detection[J]. *Chinese J Appl Chem*, 2012, **29**(6):611-616 (in Chinese).  
白红艳, 王秀华, 戴志晖. 无酶葡萄糖检测的研究进展[J]. *应用化学*, 2012, **29**(6):611-616.
- [23] ZENG Han, ZHAO Shuxian, GONG Lanxin, *et al.* Direct Electrochemistry of Glassy Carbon Electrode Modified by Complex of Nanogold Sol and Chitosan-*g*-*N*-Carboxymethyl-Bi (2-benzimidazole)-1, 2-ethandiol with Laccase Entrapped [J]. *Chinese J Appl Chem*, 2011, **28**(3):326-332 (in Chinese).  
曾涵, 赵淑贤, 龚兰新, 等. 壳聚糖-*g*-*N*-羧甲基-二(2-苯并咪唑)-1, 2-乙二醇和纳米金溶胶复合物固定漆酶修饰玻碳电极的直接电化学[J]. *应用化学*, 2011, **28**(3):326-332.
- [24] LIU Chuanyin, HU Jiming. Recent Advance of Affinitive Biosensors in Biomedical Applications[J]. *Chinese J Appl Chem*, 2011, **28**(6):611-623 (in Chinese).  
刘传银, 胡继明. 亲和型生物传感器在生物医学上的应用进展[J]. *应用化学*, 2011, **28**(6):611-623.
- [25] Wolfbeis O S, Oehme I, Papkovskaya N, *et al.* Sol-Gel Based Glucose Biosensors Employing Optical Oxygen Transducers, and a Method for Compensating for Variable Oxygen Background[J]. *Biosens Bioelectron*, 2000, **15**(1/2):69-76.
- [26] Wu X J, Choi M M F. An Optical Glucose Biosensor Based on Entrapped-Glucose Oxidase in Silicate Xerogel Hybridised with Hydroxyethyl Carboxymethyl Cellulose[J]. *Anal Chim Acta*, 2004, **514**(2):219-226.
- [27] Yang X, Zhou Z, Xiao D, *et al.* A Fluorescent Glucose Biosensor Based on Immobilized Glucose Oxidase on Bamboo inner Shell Membrane[J]. *Biosens Bioelectron*, 2006, **21**(8):1613-1620.
- [28] Bukowski R M, Chodavarapu V P, Titus A H, *et al.* Phase Fluorometric Glucose Biosensor Using Oxygen as Transducer and Enzyme-Doped Xerogels[J]. *Electron Lett*, 2007, **43**(4):202-204.
- [29] Chaudhary A, Srivastava R. Glucose Sensing Using Competitive Binding Assay Co-Encapsulated in Uniform Sized Alginate Microspheres[J]. *Sens Lett*, 2008, **6**(2):253-260.
- [30] Li X Y, Zhou Y L, Zheng Z Z, *et al.* Glucose Biosensor Based on Nanocomposite Films of CdTe Quantum Dots and Glucose Oxidase[J]. *Langmuir*, 2009, **25**(11):6580-6586.
- [31] Huang X Y, Lan T, Zhang B C, *et al.* Gold Nanoparticle-Enzyme Conjugates Based FRET for Highly Sensitive Determination of Hydrogen Peroxide, Glucose and Uric Acid Using Tyramide Reaction[J]. *Analyst*, 2012, **137**:3659-3666.
- [32] Wang Z H, Liu F, Lu C. Chemiluminescence Flow Biosensor for Glucose Using Mg-Al Carbonate Layered Double Hydroxides as Catalysts and Buffer Solutions[J]. *Biosens Bioelectron*, 2012, **38**:284-288.
- [33] Endo T, Ikeda R, Yanagida Y, *et al.* Stimuli-Responsive Hydrogel-Silver Nanoparticles Composite for Development of Localized Surface Plasmon Resonance-Based Optical Biosensor[J]. *Anal Chim Acta*, 2008, **611**(2):205-211.
- [34] Bakker E, Telting-Diaz M. Electrochemical Sensors[J]. *Anal Chem*, 2002, **74**(12):2781-2800.
- [35] Liu X Q, Niu W X, Li H J, *et al.* Glucose Biosensor Based on Gold Nanoparticle-Catalyzed Luminol Electrochemiluminescence on a Three-Dimensional Sol-Gel Network[J]. *Electrochem Commun*, 2008, **10**(9):1250-1253.
- [36] Li J P, Li Y P, Zhang Y, *et al.* Highly Sensitive Molecularly Imprinted Electrochemical Sensor Based on the Double Amplification by an Inorganic Prussian Blue Catalytic Polymer and the Enzymatic Effect of Glucose Oxidase [J]. *Anal Chem*, 2012, **84**(4):1888-1893.
- [37] Ramanathan K, Jonsson B R, Danielsson B. Sol-Gel Based Thermal Biosensor for Glucose[J]. *Anal Chim Acta*, 2001, **427**(1):1-10.
- [38] Gao X J, Yang W Y, Pang P F, *et al.* A Wireless Magnetoelastic Biosensor for Rapid Detection of Glucose Concentrations in Urine Samples[J]. *Sens Actuators B*, 2007, **128**(1):161-167.
- [39] Kimmel D W, LeBlanc G, Meschievitz M E, *et al.* Electrochemical Sensors and Biosensors[J]. *Anal Chem*, 2012, **84**(2):685-707.
- [40] Sun X Y, Liu B, Jiang Y B. An Extremely Sensitive Monoboronic Acid Based on Fluorescent Sensor for Glucose[J]. *Anal Chim Acta*, 2004, **515**(2):285-290.

- [41] Alexeev V L, Sharma A C, Goponenko A V, *et al.* High Ionic Strength Glucose-Sensing Photonic Crystal[J]. *Anal Chem*, 2003, **75**(10):2316-2323.
- [42] Park S, Chung T D, Kim H C. Nonenzymatic Glucose Detection Using Mesoporous Platinum[J]. *Anal Chem*, 2003, **75**(13):3046-3049.
- [43] Wang J, Thomas D F, Chen A. Nonenzymatic Electrochemical Glucose Sensor Based on Nanoporous PtPb Networks[J]. *Anal Chem*, 2008, **80**(4):997-1004.
- [44] Toghiani K E, Compton R G. Electrochemical Non-Enzymatic Glucose Sensors: A Perspective and an Evaluation[J]. *Int J Electrochem Sci*, 2010, **5**(9):1246-1301.
- [45] Chen X M, Lin Z J, Chen D J, *et al.* Nonenzymatic Amperometric Sensing of Glucose by Using Palladium Nanoparticles Supported on Functional Carbon Nanotubes[J]. *Biosens Bioelectron*, 2010, **25**(7):1803-1808.
- [46] Yang J, Zhang W D, Gunasekaran S. An Amperometric Nonenzymatic Glucose Sensor by Electrodepositing Copper Nanocubes onto Vertically Well-Aligned Multi-Walled Carbon Nanotube Arrays[J]. *Biosens Bioelectron*, 2010, **26**(1):279-284.
- [47] Yu S J, Peng X, Cao G Z, *et al.* Ni Nanoparticles Decorated Titania Nanotube Arrays as Efficient Nonenzymatic Glucose Sensor[J]. *Electrochim Acta*, 2012, **76**(20):512-517.
- [48] Yum K, Ahn J H, McNicholas T P, *et al.* Boronic Acid Library for Selective, Reversible Near-Infrared Fluorescence Quenching of Surfactant Suspended Single-Walled Carbon Nanotubes in Response to Glucose[J]. *ACS Nano*, 2012, **6**(1):819-830.
- [49] Ibey B L, Beier H T, Rounds R M, *et al.* Competitive Binding Assay for Glucose Based on Glycodendrimer-Fluorophore Conjugates[J]. *Anal Chem*, 2005, **77**(21):7039-7046.
- [50] Billingsley K, Balaconis M K, Dubach J M, *et al.* Fluorescent Nano-Optodes for Glucose Detection[J]. *Anal Chem*, 2010, **82**(9):3707-3713.
- [51] Honda M, Kataoka K, Seki T, *et al.* Confined Stimuli-Responsive Polymer Gel in Inverse Opal Polymer Membrane for Colorimetric Glucose Sensor[J]. *Langmuir*, 2009, **25**(14):8349-8356.
- [52] Lim S H, Musto C J, Park E, *et al.* A Colorimetric Sensor Array for Detection and Identification of Sugars[J]. *Org Lett*, 2008, **10**(20):4406-4408.

## Recent Progress in Glucose Biosensors

YANG Xiuyun<sup>a</sup>, LIANG Feng<sup>a,b</sup>, ZHANG Wei<sup>b</sup>, HU Lianzhe<sup>b</sup>,  
MAJEED Saadat<sup>b,c</sup>, LI Yunhui<sup>a</sup>, XU Gaobao<sup>b\*</sup>

(<sup>a</sup>*School of Chemistry and Environmental Engineering, Changchun University  
of Science and Technology, Changchun 130022, China;*

<sup>b</sup>*State Key Laboratory of Electroanalytical Chemistry, Changchun Institute of Applied Chemistry,  
Chinese Academy of Sciences, Changchun 130022, China;*

<sup>c</sup>*University of Chinese Academy of Sciences, Beijing 100049, China)*

**Abstract** Among a large number of available methods, glucose biosensor has attracted wide interests for its high sensitivity, good selectivity, fast response and stability. Herein, we reviewed detection methods of glucose specifically: enzymatic measurements and non-enzymatic measurements. Besides main methods, research progress and advancements in these two kinds of biosensors were introduced in detail, respectively. Moreover, some future research trends and the need of glucose detection have been proposed in the article of interest.

**Keywords** glucose, enzymatic, non-enzymatic, biosensor, detection methods