CGM 传感器酶的稳定性

吴岸峰

广州万孚健康科技有限公司, 广东广州, 510000;

摘要: 连续性血糖监测 (Continuous Glucose Monitoring, CGM) 技术作为糖尿病管理的重要工具, 其核心在于高精度、高稳定性的传感器。其中, 酶作为 CGM 传感器的关键组成部分, 其稳定性直接影响血糖监测的准确性。本文深入探讨了 CGM 传感器酶稳定性的最新研究进展, 分析了影响酶稳定性的多种因素, 包括酶的固定化技术、电极材料、环境干扰以及校准算法等。在此基础上, 本文提出了多种提高酶稳定性的策略, 包括优化酶固定化方法、开发新型电极材料、采用先进的校准算法以及加强传感器的防护设计等。这些策略的实施有望显著提升 CGM 传感器的性能, 为糖尿病患者提供更加精准、可靠的血糖监测服务。

关键词: 连续性血糖监测 (CGM); 传感器; 酶稳定性; 固定化技术; 电极材料

DOI: 10.69979/3029-2808.24.3.068

引言

糖尿病作为一种全球性的慢性疾病, 其发病率逐年上升, 给患者的生活质量和健康带来了严重威胁[1]。血糖监测作为糖尿病管理的重要手段, 对于控制病情、预防并发症具有重要意义[2]。传统的血糖监测方法, 如指尖血糖测试, 存在操作繁琐、疼痛以及无法实时反映血糖动态变化等缺点。相比之下, 连续性血糖监测技术以其实时、连续、无创的优势, 逐渐成为糖尿病管理的新趋势[3]。然而, CGM 传感器的性能, 尤其是酶的稳定性, 成为制约其广泛应用的关键因素之一。因此, 深入研究 CGM 传感器酶的稳定性, 对于提高血糖监测的准确性、推动 CGM 技术的发展具有重要意义。

1 CGM 传感器酶稳定性的挑战与意义

CGM 传感器通过监测皮下组织间液中的葡萄糖浓度来实时反映血糖水平。其核心部件包括葡萄糖氧化酶或葡萄糖脱氢酶等酶类, 这些酶能够催化葡萄糖的氧化反应, 产生电信号进而被电极捕捉并转换为血糖读数[4]。然而, 酶的活性极易受到环境因素的影响, 如温度、湿度、pH 值以及生物体内的各种化学物质等, 导致传感器性能的不稳定。因此, 提高 CGM 传感器酶的稳定性, 对于确保血糖监测的准确性、延长传感器使用寿命具有重要意义。

2 影响 CGM 传感器酶稳定性的因素

2.1 酶的固定化技术

酶的固定化是将酶固定在特定载体上, 以提高其稳定性和重复使用性的技术[5]。在 CGM 传感器中, 酶的固定化方式直接影响酶的活性保持和传感器的响应性能。目前, 常用的酶固定化方法包括物理吸附、化学交联、包埋法等。然而, 这些方法各有优缺点, 如物理吸附法固定不牢固易脱落, 化学交联法则可能影响酶的活性。因此, 开发新型酶固定化技术, 如层层自组装、生物仿生固定化等, 成为提高 CGM 传感器酶稳定性的重要途径。

2.2 电极材料的选择

电极材料作为 CGM 传感器的另一关键组成部分, 其性能直接影响酶的活性和传感器的响应灵敏度。理想的电极材料应具有良好的导电性、生物相容性和化学稳定性。目前, 常用的电极材料包括碳材料 (如碳纳米管、石墨烯)、金属氧化物 (如氧化铱、氧化钛) 以及导电聚合物等[6]。然而, 不同材料对酶的活性和稳定性影响不同, 如某些金属氧化物可能与酶发生化学反应导致酶失活。因此, 选择合适的电极材料对于提高 CGM 传感器酶的稳定性至关重要。

2.3 环境干扰因素

CGM 传感器在实际应用中面临的环境干扰复杂多变, 从温度、湿度的物理因素到生物体内化学物质的生物因

素,都对酶的稳定性构成了挑战[7]。为了有效应对这些干扰,研究者们采取了多种策略。在物理防护方面,通过开发具有防水、透气功能的传感器封装材料,可以减少湿度变化对电极和酶的影响。同时,利用热敏材料或设计温度补偿机制,可以实时监测并调整传感器的工作环境,确保酶在适宜的温度范围内工作。在生物防护层面,通过引入生物相容性好的涂层或膜层,可以有效隔离生物体内对酶有害的化学物质,保护酶免受干扰。此外,利用机器学习等先进数据分析技术,对传感器输出信号进行实时处理与校正,也是提高传感器环境适应性和稳定性的有效途径。

2.4 校准算法的准确性

校准算法作为CGM传感器实现精准血糖监测的关键,其准确性和稳定性直接关系到监测结果的可信度。随着大数据和人工智能技术的发展,校准算法正向着更加精细化、个性化的方向迈进[8]。通过收集大量用户的生理数据和环境信息,利用机器学习算法对传感器数据进行深度挖掘和分析,可以实现对个体差异的精准识别与补偿,从而提高校准的准确性和可靠性。同时,结合生物信息学知识,对酶的反应动力学进行建模和预测,也有助于优化校准策略,减少环境干扰对校准结果的影响。此外,开发具有自适应学习能力的校准系统,使传感器能够根据用户的实时反馈自动调整校准参数,将是未来CGM传感器校准算法发展的重要方向。

3 提高CGM传感器酶稳定性的策略

3.1 优化酶的固定化技术

为了提高CGM传感器酶的稳定性,可以优化酶的固定化技术。例如,采用层层自组装技术将酶与载体材料层层叠加形成稳定的酶层结构;利用生物仿生原理模拟生物体内酶的固定化方式提高酶的活性和稳定性;开发新型固定化材料如纳米复合材料、生物聚合物等提高酶的固定化效率和稳定性[9]。通过这些优化措施,可以有效提高CGM传感器酶的稳定性并延长传感器使用寿命。

3.2 开发新型电极材料

选择合适的电极材料对于提高CGM传感器酶的稳定性至关重要。近年来,随着纳米技术和材料科学的快速发展,一系列新型电极材料如碳纳米管、石墨烯、金属有机框架(MOFs)等被广泛应用于CGM传感器中[10]。

这些新型材料具有优异的导电性、生物相容性和化学稳定性能够有效提高传感器的响应灵敏度和稳定性。例如,碳纳米管和石墨烯具有超高的比表面积和良好的电子传输性能能够显著提高酶的固定化效率和传感器的响应速度;MOFs材料则具有丰富的孔隙结构和可调的化学性质能够为酶提供一个稳定且适宜的微环境从而提高酶的活性和稳定性。因此,开发新型电极材料成为提高CGM传感器酶稳定性的重要方向之一。

3.3 采用先进的校准算法

校准算法是影响CGM传感器准确性的关键因素之一。为了提高校准算法的准确性可以采用以下策略:一是建立更加精准的校准模型充分考虑个体差异、传感器老化等因素对校准结果的影响;二是引入机器学习和人工智能技术通过大数据分析优化校准参数提高校准结果的稳定性和准确性;三是实现实时动态校准根据传感器输出的实时数据动态调整校准参数以应对环境干扰和个体差异对校准结果的影响。通过这些先进校准算法的应用可以显著提高CGM传感器酶的稳定性并提升血糖监测的准确性。

3.4 加强传感器的防护设计

除了上述策略外还可以通过加强传感器的防护设计来提高酶的稳定性。例如,在传感器表面涂覆一层生物相容性好的保护膜可以有效防止外界环境对酶的干扰;在传感器内部设置温度控制模块和湿度调节装置可以保持适宜的工作温度和湿度以维持酶的活性;在传感器与皮肤接触的部分采用柔软舒适的材质可以减少患者的不适感并提高依从性[11]。通过这些防护设计措施的实施可以进一步提高CGM传感器酶的稳定性并提升患者的使用体验。

3.5 强化生物相容性与减少异物反应

生物相容性是指传感器材料与人体组织相互作用时,不会引起显著的不良反应或排斥现象[12]。对于CGM传感器而言,其长期植入皮下,与周围组织直接接触,因此,生物相容性的优劣直接关系到传感器的稳定性和患者的安全性。为了强化生物相容性,可以采取以下措施:一是选用经过严格生物相容性测试的材料,如医用级硅胶、聚氨酯等,这些材料在人体内表现出良好的稳定性和生物惰性;二是通过表面改性技术,如等离子体处理、化学接枝等,改变材料表面的化学性质,增加其亲水性和生物活性,从而降低异物反应的风险。

异物反应是植入物常见的并发症之一，主要表现为组织炎症、纤维化包裹等，这些反应会干扰传感器的正常功能，甚至导致传感器失效。为了减少异物反应，可以采取以下策略：一是优化传感器的设计，如减小传感器的体积、采用光滑无锐角的边缘处理等，以减少对周围组织的刺激；二是在传感器表面涂覆一层生物活性涂层，如肝素、胶原蛋白等，这些涂层能够模拟人体自然组织，减少异物反应的发生；三是通过药物缓释技术，在传感器周围持续释放抗炎药物或免疫调节剂，以减轻或抑制异物反应。

4 CGM 传感器酶稳定性的最新研究进展

近年来，随着糖尿病管理需求的不断增加以及科学技术的快速发展，CGM 传感器酶稳定性的研究取得了显著进展。一方面，新型酶固定化技术和电极材料的不断涌现为提高酶的稳定性提供了有力支持；另一方面，先进校准算法和防护设计的应用也进一步提升了CGM 传感器的性能和可靠性。例如，有研究者利用层层自组装技术将葡萄糖氧化酶与纳米金颗粒层层叠加形成稳定的酶层结构显著提高了酶的活性和稳定性；另有研究者开发出一种基于 MOFs 材料的新型电极材料能够为酶提供一个稳定且适宜的微环境从而有效提高传感器的响应灵敏度和稳定性。此外，随着机器学习和人工智能技术的不断发展先进校准算法的应用也越来越广泛能够实现实时数据进行精准校准进一步提高血糖监测的准确性。

5 小结

CGM 传感器酶的稳定性是影响其性能和可靠性的关键因素之一。本文深入探讨了影响 CGM 传感器酶稳定性的多种因素包括酶的固定化技术、电极材料、环境干扰以及校准算法等，并提出了多种提高酶稳定性的策略。通过优化酶的固定化技术、开发新型电极材料、采用先进的校准算法以及加强传感器的防护设计等措施可以有效提高CGM 传感器的酶稳定性从而延长传感器使用寿命、提升血糖监测的准确性并为糖尿病患者提供更加精准、可靠的血糖监测服务。随着相关技术的不断发展和完善相信未来CGM 传感器将在糖尿病管理中发挥更加重要的作用。

参考文献

[1] 李东侠. 胰岛素泵联合动态血糖监测系统在糖尿病治疗中的短期应用[J]. 中文科技期刊数据库(文摘版)

医药卫生,2024(9):0049-0052.

[2] 张秀娟. 应用持续血糖监测技术评估德谷胰岛素治疗1型糖尿病的效果[J]. 糖尿病新世界,2024,27(14):72-75.

[3] 崔爽. CGM: 精准绘制健康“血糖曲线”[J]. 家庭医药(快乐养生),2024(9):80-81.

[4] Deepti Khanna, Hema S. Gopalan, Kuzhandaivelu Abirami, Vasudevan Sudha, Rajagopal Gayatri, Kejal Joshi-Reddy, Jaladhi Bhatt, Raman Ganesh Jeevan, Karthikeyan Parkavi, Vadivel Deepika, Manoj Paareek, Ranjit Mohan Anjana, Viswanathan Mohan. Efficacy of a Diabetes Specific Nutrition Supplement on Glycemic, Anthropometric, Dietary and Gut Health Markers in Adults with Type 2 Diabetes: An RCT[J]. Food and Nutrition Sciences, 2024, 15(8): 846-867.

[5] 戴德泉, 吴晓安, 高建斌. 动态血糖监测(CGM)联合胰岛素强化治疗应用于2型糖尿病肾病的临床研究[J]. 罕少疾病杂志, 2024, 31(10): 63-65.

[6] 蔡玉立, 易波, 陈小琳, 文重远. 动态血糖监测技术与临床研究进展[J]. 中国糖尿病杂志, 2021, 29(12): 933-940.

[7] 翟小方, 李惠琴, 苏晓飞, 孔小岑, 荆亭, 孙小娟, 马建华. 应用动态血糖监测评价甘精胰岛素治疗2型糖尿病患者血糖控制的研究[J]. 中国糖尿病杂志, 2020, 28(4): 272-275.

[8] 季淑, 张爱枝, 闫素. 动态血糖监测系统辅以胰岛素泵持续皮下胰岛素输注在2型糖尿病患者中的应用[J]. 齐鲁护理杂志, 2021, 27(19): 68-70.

[9] 宋乐芹, 林绍志, 刘丙国, 郭敏, 马立民, 李现财. 实时动态血糖监测对糖尿病患者血糖干预效果的影响[J]. 中国当代医药, 2021, 28(9): 75-78.

[10] 李明, 朱兰飞, 陆明. 动态血糖监测在2型糖尿病血糖监控效果分析[J]. 国际医药卫生导报, 2021, 27(7): 1053-1056.

[11] 叶静思, 吴永和. 动态血糖监测与规范化治疗对危重患者血糖的疗效及院内感染发生率研究[J]. 中外医学研究, 2021, 19(15): 38-40.

[12] 周红梅. 实时动态血糖监测与便携式血糖仪在老年2型糖尿病患者无症状低血糖中的应用探讨[J]. 中国医疗器械信息, 2023, 29(24): 96-98.