

同质和杂化超微电极的制备、表征与应用

贾晴雅, 张亚蓉, 雷 玲, 席晓雪, 刘 丞, 刘俊杰*, 邵元华

(武汉纺织大学 生物医学工程与健康学院, 湖北 武汉 430200)

摘 要: 超微电极是指至少一个维度尺寸小于 $25\ \mu\text{m}$ 的电极, 其凭借高传质速率、高时空分辨、低 iR 降等优点被作为衔接微观测量与宏观信号输出的核心器件, 应用于电生理、电化学、分析化学、材料科学等领域的研究中。近年来, 基于超微双通道玻璃管的同质与杂化电极的制备方法不断改进与拓展, 既提升了电极的制备可控性、重现性与稳定性等, 又使其具有更丰富的功能以满足在复杂分析场景中的应用, 如单体分析、电化学成像、电催化等研究。该文总结了近二十年来超微电极在制备方法上的创新、在电分析化学中的基础理论研究与应用拓展, 并探讨了超微电极面临的挑战及可能的突破方向。

关键词: 超微电极; 电极制备; 同质与杂化超微电极; 应用

中图分类号: O657.1; G353.11 **文献标识码:** A **文章编号:** 1004-4957(2026)08-0001-09

Fabrication, Characterization and Application of Twin and Hybrid Ultramicroelectrodes

JIA Qing-ya, ZHANG Ya-rong, LEI Ling, XI Xiao-xue, LIU Cheng, LIU Jun-jie*, SHAO Yuan-hua

(School of Biomedical Engineering and Health, Wuhan Textile University, Wuhan 430200, China)

Abstract: An ultramicroelectrode (UME) is defined as an electrode with at least one critical dimension below $25\ \mu\text{m}$. Offering advantages such as a high mass transfer rate, high spatiotemporal resolution, and negligible iR drop, it serves as a key device that bridges microscopic measurements and macroscopic signal output and has been widely applied in research fields including electrophysiology, electrochemistry, analytical chemistry and materials science. In recent years, the fabrication methods of UMEs, predominantly focusing on twin and hybrid dual-channel UMEs, have been continuously improved and expanded. These advancements not only improve the controllability, reproducibility, and stability of electrode fabrication, but also endow the electrodes with enhanced versatility to meet the demands of complex analytical scenarios, such as single-entity analysis, electrochemical imaging, and electrocatalysis research. This review summarizes innovations in fabrication methods, the expansion of scientific research and applications, and the advancement of theoretical frameworks related to UMEs in electroanalytical chemistry over the past two decades. In addition, it discusses the challenges facing UMEs and potential directions for future breakthroughs.

Key words: ultramicroelectrode; preparation of electrode; twin and hybrid UMEs; applications

超微电极(Ultramicroelectrode, UME)是指至少一个维度尺寸小于 $25\ \mu\text{m}$ 的电极。与常规大电极相比, 超微电极具有尺寸小、传质速率快、 iR 降低、时间常数小等优点, 适用于微、纳米尺度分析、高分辨成像等应用研究。1946年, Graham和Gerard首次报道了微米玻璃管应用于细胞的相关研究^[1], 随后玻璃超微电极开始应用于包括神经科学、电分析化学、材料科学等各个领域的研究中。玻璃管电极在电分析化学的应用始于20世纪70年代, 随后应用于微米离子选择性电极制备^[2]及液/液界面的微型化^[3]。根据分析通道的数量, 可将玻璃管电极分为单通道、双通道和多通道超微电极。其中, 单通道超微电极由一种材料(如碳电极)或空管(或溶液)构成, 常应用于扫描电化学显微镜(SECM)与扫描离子电导显微镜(SICM)的探针、单体研究工具、电化学基础理论研究等场景^[2]。近年来, 双通道和多通道超微电极在电分析化学研究中的应用日益广泛, 通道数量的增加不仅有效拓展了超微电极的功能维度,

收稿日期: 2026-04-22; 修回日期: 2026-05-25

基金项目: 武汉纺织大学启动经费(265001, 265146); 小分子原料药精准制造湖北省重点实验室开放基金(HKLB2402)

* 通讯作者: 刘俊杰, 博士, 讲师, 研究方向: 电分析化学, E-mail: liujunjie@wtu.edu.cn

更使其在复杂、动态及多组分分析中展现出突出的应用潜力。多个课题组针对超微圆盘电极、微纳米孔电极等不同电极结构进行了详细的介绍与综述,展示了这类超微电极在制备与结构创新、功能拓展方面的进展,促进了该领域的进步^[4-5]。本文将重点关注同质和杂化超微电极的制备与表征,综述其在液/液界面电化学、电化学成像、单体分析与联用技术等领域的研究进展,并探讨该类电极可能面临的挑战。

1 电极的制备与表征

超微电极的性质与电极材料密切相关,根据电极所用材料的不同,可将电极分为非金属超微电极(如碳电极等)和金属超微电极(如 Au、Pt 等),本文将重点介绍基于玻璃双管制备的同质与杂化超微电极。最早采用玻璃双管超微电极的工作是应用于液/液界面上电荷转移反应研究,由此发展了产生/收集模式^[6]。Zhang 等于 2016 年提出了同质(Twin)与杂化(Hybrid)超微电极的概念^[7],同质电极的两个通道采用相同的材料/溶液制备而成(如溶液填充双管电极、碳填充双管电极等),杂化电极的两个通道则由不同的材料/溶液构成(如碳-溶液杂化电极、碳-金属杂化电极等)^[5](图 1A、B)。根据玻璃孔中的填充状态又可将玻璃电极分为孔电极(图 1C)、圆盘电极(图 1D)等。针对各类同质及杂化超微电极,研究者结合其材料特性与实际应用需求,发展出了多样化的制备方法。

1.1 自下而上法制备超微电极

自下而上法制备电极是以原子、分子或纳米颗粒为起始单元,借助化学合成、自组装等途径,逐步构建出微、纳米尺度电极的方法。多通道超微电极的制备多采用自下而上法,如高温气相沉积、界面还原(如液/液界面还原)、水凝胶填充等。高温气相沉积法是制备碳电极的主要方法之一,其利用甲烷、丁烷、乙炔等碳源在高温无氧条件下气相沉积制得^[8]。该方法制得的碳层化学稳定性良好,其形貌和尺寸依赖于玻璃管。因大部分双通道电极的制备方法与单通道电极相似,此处将以部分单通道超微电极的制备方法为起点展开简单介绍。1986 年 Kim 等^[9]首次利用气相沉积法将甲烷热解形成碳膜,填充环氧树脂后切割尖端,成功制备出 1 μm 的碳电极。2011 年, Takahashi 等^[8]以丁烷为碳源在玻璃管一侧通道中高温气相沉积制备出碳-溶液杂化电极,碳电极的等效直径约 100 nm(图 2A)。以此为基础,还可进一步在碳电极上电沉积 IrO_2 、Pt 等制备金属基-溶液杂化电极,以提升电极的选择性和灵敏度^[10-11]。2013 年, McKelvey 等^[12]在玻璃双管内同时通入丁烷气体气相沉积法制备出亚微米级及微米级的双碳电极。拉制后的石英玻璃管作为模板控制了碳沉积的范围,因而双碳电极的尺寸与形貌主要由拉制后的石英玻璃管决定,空间上相互靠近的双电极结构使得电子转移反应的收集效率约为 30%。类似地,以双碳电极为基底利用电沉积修饰金纳米颗粒可将双通道电极的间距缩小至 5 nm 以内,这为单分子捕获和分析提供了研究平台(图 2B)^[13]。电/化学沉积法利用金属离子前驱体在玻璃管尖端发生还原反应制备金属电极。Hao 等^[14]将纳米玻璃管尖端浸入液态镓/铟(Ga/In)合金中,通过电化学还原在亚微米玻璃管内部沉积 Au、Pt、Ag 等纳米颗粒,再经聚焦离子束(FIB)暴露金属活性区域,最终形成规整的纳米圆盘电极(图 2C)。此外, Zhu 等^[15]利用液/液界面的电子转移反应还原水相中的金属前驱体,制备了纳米金属圆盘电极,两相的界面反应使得纳米颗粒致密地填充于玻璃孔电极中,适用于制备微米至纳米尺寸的金属圆盘电极(图 2D)。与固体电极不同,凝胶这种半固态电极,如琼脂或聚氯乙烯(PVC)凝胶电极,其制备过程是将它们加入水或有机相中在高温下完全溶解后,迅速灌入微、纳米玻璃管中冷却形成^[16],通常水相使用琼脂或琼脂糖作为固定相,有机相使用 PVC 为固定相,得到的超微电极也称为软同质或杂化电极。基于凝胶的超微电极结构稳定,对生物样品干扰小,非常适合活体、细胞等生物电化学测量^[17],本课题组也将凝胶电极进一步运用于电化学-质谱解析液/液界面电化学反应中间体的研究中^[16]。此外,本课题组还结合高温气相沉积、硅烷化与电沉积发展了一种制备各种金属同质与杂化超微电极的通用方法——模板法^[18]。

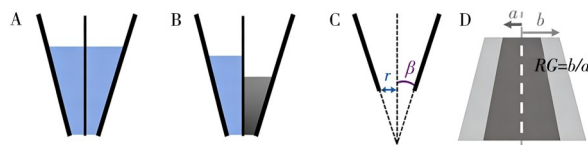


图 1 各类超微电极结构示意图

Fig. 1 Schematic illustration of various UMEs

A: twin UMEs; B: hybrid UMEs; C, D: schematics of tip geometries for pore UMEs and disk UMEs (A: 同质超微电极; B: 杂化超微电极; C、D: 玻璃孔电极和圆盘电极尖端几何参数示意图)

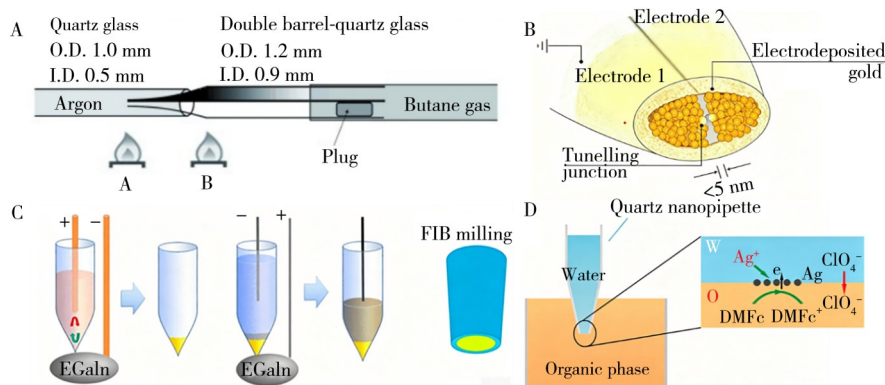


图2 自下而上法制备超微电极示意图

Fig. 2 Schematic of bottom-up fabrication of UMEs

A: schematic of carbon UMEs fabricated via high-temperature vapor deposition^[8]; B: schematic of the quantum tunneling nanoprobe^[13]; C: schematic for fabrication of metal disk UMEs by electrodeposition^[14]; D: schematic for fabrication of metal disk UMEs at liquid/liquid interface^[15](A: 高温气相沉积制备碳电极示意图^[8]; B: 量子隧穿纳米探针示意图^[13]; C: 电沉积法制备金属圆盘电极示意图^[14]; D: 液/液界面还原制备金属圆盘电极示意图^[15])

1.2 自上而下法制备超微电极

自上而下法是通过切割、研磨、抛光及刻蚀等后加工技术,将宏观块体材料(如金属丝)微缩为具备微、纳米结构的电极。常见的自上而下法有火焰刻蚀法和纳米线组装法。火焰刻蚀法利用高温刻蚀制备微、纳米尺寸的碳、金属纤维,进而封装得到目标尺寸的超微电极,高温处理使得电极表面较为光滑。2009年, Yang等^[19]利用激光拉制法制备Pt双通道亚微米电极(图3A),以 θ 形玻璃毛细管为基底,经激光加热拉制密封Pt丝,进一步抛光制得端面平整、可重复使用的双通道Pt亚微米电极。2018年, Pathirathna等^[20]直接封装直径约6 μm 的碳纤维,随后经热拉制与FIB刻蚀制备出间距180 nm的双碳电极(图3B),该电极表面光滑,稳态下可达到90%的收集效率。进一步地, 2023年 Huang团队在尖端直径4 μm 的 θ 形玻璃管中分别插入修饰有铂纳米颗粒和碳纳米管/聚乙撑二氧噻吩复合导电膜的SiC线,制备了双通道纳米线电极,该电极两侧通道可分别用于检测活性氧和还原型烟酰胺腺嘌呤二核苷酸(图3C)^[21]。

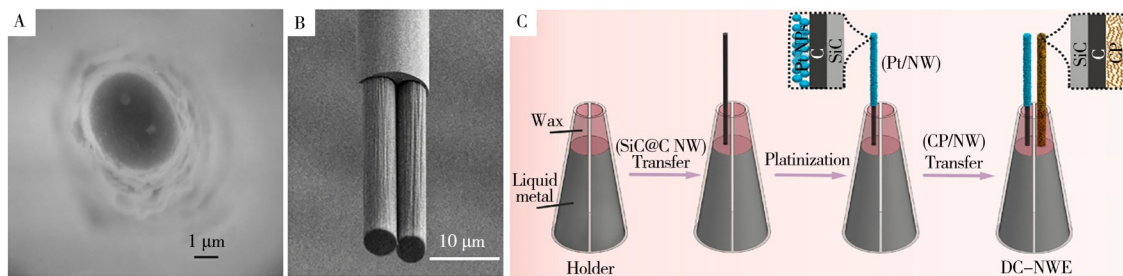


图3 自上而下法制备超微电极示意图

Fig. 3 Schematic of top-down fabrication of UMEs

A: dual-channel Pt UME^[19]; B: SEM image of a dual-carbonfiber UME^[20]; C: fabrication process of DC-NWEs^[21](A: 亚微米级双铂电极^[19]; B: 双碳纤维电极的SEM图^[20]; C: 双通道纳米线电极制备过程^[21])

1.3 电极表征

超微电极的表征通常有光学显微镜成像、电化学方法、电子显微镜(扫描或透射电镜)成像3种方法。对同质和杂化超微电极的表征主要集中于玻璃孔电极(即半径 r 与玻璃管口的锥角 2β ,图1C)和圆盘电极(即 RG 值和 a ,图1D),光学显微镜成像由于空间分辨率的限制,仅适用于微米或亚微米电极的表征。电化学方法依赖于超微电极尖端发生的电荷转移反应,如针对玻璃孔电极的液/液界面加速离子转移反应、电阻法表征等,针对圆盘电极的基于扩散控制的电子转移反应等,以上电化学方法可获得电活性区域对应的半径。本课题组结合电化学与电镜深入表征了尺度从纳米到微米的玻璃管,提出了基于电化学伏安法得到玻璃管尺寸大小的经验公式,适用于半径小于300 nm的玻璃孔电极(公式1)^[22]。扫描电镜可直接成像超微电极的尖端形状,能够清晰拍摄尖端直径在20 nm以上的超微电极的尖端形貌。透射电镜利用高能电子束对玻璃管成像,尽管缺乏对电极工作平面的二维形貌信息,但可直接获得超小直径超微电极的直径及锥角^[23]。然而,当前对超微电极的表征依然存在两方面挑战,其一是表

征直径 2 nm 以下的玻璃管电极, 临界尺寸下的各种相互作用(如溶剂分子排列、离子-离子相互作用)使得电化学表征更加复杂, 而透射电镜的高能电子束又极易使超小直径的超微电极发生形变^[24]; 其二是超微电极的表面状态表征具有一定难度, 尽管 AFM 在表征微米电极中发挥着重要作用, 但如何精准表征电极表面的吸附状态(如碳污染)、晶面结构等依然是需要思考的问题^[25]。

$$I_{ss} = 3.6nFDCr \quad (1)$$

上式中 n 为转移电荷数, F 为法拉第常数, D 为冠醚扩散系数, C 为冠醚浓度, r 为孔电极尖端半径。通过构建液/液界面的加速离子转移获取稳态电流, 可计算玻璃孔电极的半径^[22], 若玻璃孔的直径大于 300 nm, 则 $I_{ss} = 3.35\pi nFDCr$ 。

2 同质与杂化超微电极在化学测量学中的应用

同质与杂化超微电极在化学测量学中应用广泛, 其核心应用场景主要集中于以下几方面: 电化学基础理论研究、电化学成像、单体分析、电化学-质谱联用等, 同时在其他多个前沿领域展现出潜在的应用价值。

2.1 在液/液界面电荷转移反应研究中的应用

液/液界面上的电化学反应研究涉及离子与电子转移及复杂的耦合反应。双通道微、纳米管电极在液/液界面电化学研究中的主要优势在于其可利用产生-收集模式研究电荷转移反应。1986 年 Taylor 和 Girault 基于微米管支撑的液/液界面提出了微米管伏安法, 为液/液界面的微型化研究奠定了重要基础^[3], 但单通道微、纳米管电极难以区分液/液界面上发生的耦合反应。1998 年, Shao 等^[6]首次利用微米双管电极发展了产生/收集模式用于研究水/1, 2-二氯乙烷(1, 2-DCE)界面离子转移反应, 以二苯并 18-冠-6(DB18C6)加速 K^+ 转移为研究对象, 实现了对该界面同时发生的 K^+ 简单离子转移、DB18C6 加速 K^+ 转移及支持电解质离子转移等不同电荷转移过程的分离, 首次直接观测到简单 K^+ 转移, 证实了该技术可突破传统伏安法电位窗口的限制(图 4A)。在此基础上, 2003 年 Chen 等^[26]制备双通道微米管研究了水/1, 2-DCE 界面发生的 $Fe(CN)_6^{3-}$ 与二茂铁(Fe)之间的电子转移反应, 产生-收集模式可实现在不同电势下对不同物种的识别与区分, 通过分离反向或同向发生的离子转移耦合过程, 成功得到了部分强亲水性或疏水性离子(如 K^+ 、 Na^+ 、 $TPAs^+$ 等)的标准转移电位与 Gibbs 转移自由能。进一步的研究表明, 当以 DB18C6 加速 K^+ 转移为模型反应时, 亚微米级双管(200~500 nm)电极的收集效率最高, 约为 40%~51%, 且双管电极的收集效率与尖端半径、通道间距比(d/R)相关^[27]。2016 年, Zhang 等^[7]利用碳杂化电极研究了 1, 2-DCE 相中 Fe 与水相中 $Fe(CN)_6^{3-}$ 之间的耦合反应, 证实了电子转移与离子转移过程高度耦合, 且主导耦合机制由两相中氧化还原物质浓度比决定(图 4B), 事实上有机相中的支持电解质也可能与电活性物质直接发生电子转移反应^[28]。除以上基础研究外, 基于液/液界面的玻璃双管电极还可进一步用于电化学传感的研究中, Anupriya 等^[29]制备了碳-溶液杂化纳米电极对多巴胺和乙酰胆碱进行了同步检测, 为氧化还原/非氧化还原活性物质的同时分析提供了新方法(图 4C)。基于双通道产生-收集模式的发展为其在液/液界面中的研究提供了特别的视角, 使其成为了研究界面电荷转移机制、解析复杂反应过程、发展新型电化学传感方法的重要工具。

2.2 在电化学成像中的应用

基于玻璃电极的电化学扫描探针显微镜通常分为 3 种: 1989 年 Bard 等首次提出的 SECM^[30]、扫描电化学池显微镜(SECCM)和 Hansma 在 1989 年提出的 SICM^[31]。双通道微、纳米电极的研发与应用, 为电化学成像与对空间结构和功能异质性的探索提供了核心载体。2011 年 Takahashi 等^[8]制备出碳杂化电极并应用于 SECM-SICM 成像分析, 一侧电解液通道提供非接触式纳米级距离反馈、另一侧碳电极进行高灵敏电化学检测, 不仅实现了绝缘和导电基底表面形貌与化学活性的同步高分辨成像, 还能利用空管一侧进行局部化学递送以刺激单细胞并实时监测神经递质释放。将碳电极进一步功能化可制备成具有特定响应的超微修饰电极, Nadappuram 等^[10]利用碳-溶液杂化电极进一步制备了具有 H^+ 选择性响应的 IrO_2 -溶液杂化电极, 填充 KCl 溶液的通道可作为 SICM 探针准确控制位置, IrO_2 通道实现 pH 定量, 该杂化电极的应用实现了在复杂表面同时进行高分辨率形貌成像和定量 pH 的双重功能(图 5A)。基于以上双通道 SICM-pH 测量联用的技术, 2019 年 Zhang 等^[32]制备了另一类双孔 SICM-pH 纳米探针, 利用聚 L-赖氨酸/葡萄糖氧化酶纳米膜在不同 pH 下的整流作用实现了对 H^+ 的选择性成像(图 5B)。除 pH 外,

其他材料的修饰拓宽了双通道电极的应用范畴,如2014年O'Connell等^[11]在碳电极表面电沉积修饰Pt纳米颗粒,极大地增强了探针对氧还原反应的检测灵敏度,最终利用高分辨SECM-SICM联用技术实现了对100~150 nm的铂纳米聚集体的电活性表征。除SECM和SICM联用技术外,这种杂化电极还可应用于SECCM相关的联用技术中。2024年Zerdoumi等^[33]利用Pt-溶液杂化电极构建了SECM-SECCM联用平台,实现了氧还原及H₂O₂氧化电流的双功能成像(图5C)。此外,将玻璃双管同时填充碳可制备双碳同质电极,2013年McKelvey等^[12]将双碳同质电极应用于SECM的产生-收集模式,实现了对类囊体膜光合作用的原位研究,证明了该探针在生物体系动态过程研究中的可行性(图5D)。然而,玻璃管电极并不局限于构建固/液界面,Nashimoto等^[34]在双通道纳米玻璃管中分别填充水相和有机相,水相一侧可用于SICM成像,有机相一侧可采集活细胞组分,该系统可作为高通量平台用于胞质采集与mRNA定位分析(图5E)。同质及杂化电极在电化学成像中的应用一方面提升了成像的可靠性,另一方面使得微纳米尺度的功能化成像成为可能,这类应用不仅实现了高分辨成像与化学结构信息的同步获取,更实现了方法学上的创新。

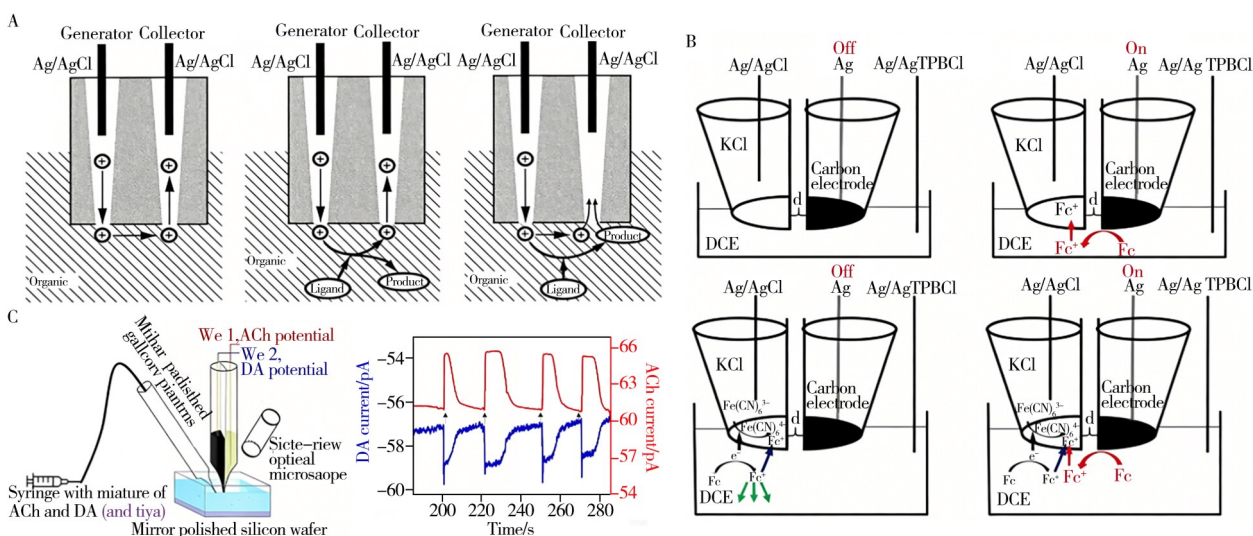


图4 双通道玻璃超微电极在液/液界面离子-电子转移研究中的示意图

Fig. 4 Schematic for studying ion-electron transfer reaction at liquid/liquid interface for dual-channel UMEs

A: generation-collection mode for ion transfer studies at liquid/liquid interfaces^[6]; B: carbon hybrid electrode for investigating ion-electron transfer coupling processes^[7]; C: carbon-solution hybrid electrode for liquid/liquid interface sensing^[29](A: 产生-收集模式研究液/液界面离子转移^[6]; B: 碳杂化电极研究离子-电子转移耦合过程^[7]; C: 碳杂化电极用于液/液界面传感^[29])

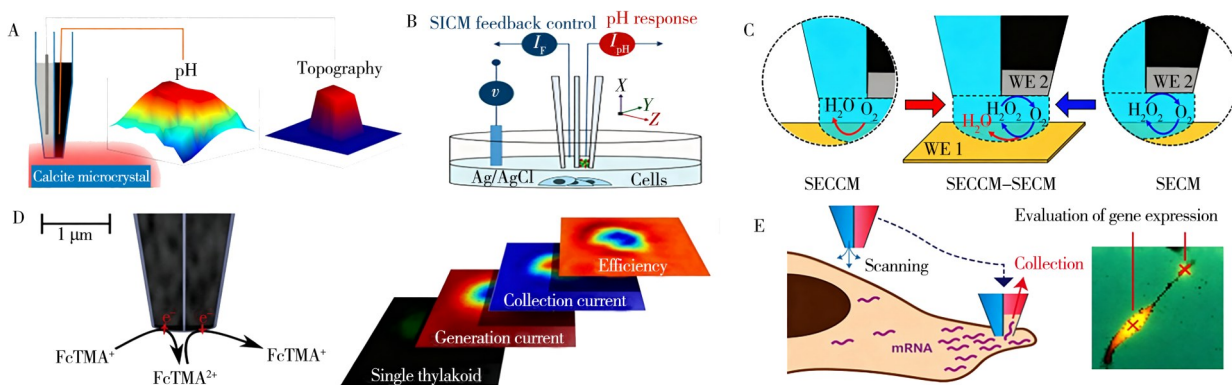


图5 双通道玻璃管在电化学成像中的应用

Fig. 5 Utilization of dualchannel UMEs in electrochemical imaging

A, B: dual-channel hybrid pH-SICM probes^[10,32]; C: dual-function imaging based on combined SECCM-SECM^[33]; D: generation-collection mode of dual-carbon electrodes^[12]; E: assessment of intracellular mRNA distribution using dual-channel nanopipettes^[34](A、B: 双通道杂化纳米pH-SICM探针^[10,32]; C: SECCM-SECM联用的双功能成像^[33]; D: 双碳电极的产生-收集模式^[12]; E: 利用双管纳米电极收集细胞内mRNA分布^[34])

2.3 单体检测

纳米玻璃管凭借高灵敏度、高分辨率检测等特性在单分子、单颗粒及单细胞等单体检测研究中发挥着重要作用。在单分子检测领域,Cadinu等^[35]制备出直径在20~30 nm的玻璃双管电极,由于玻璃的

亲水性可在尖端形成纳米液桥,液桥的存在降低了DNA等分子的过孔速度,极大地提高了单分子捕获效率和信号识别的分辨率(图6A)。除这种裸电极外,对纳米孔的化学修饰也可提高检测的灵敏度, Ren等^[36]基于双通道石英纳米管制备纳米孔扩展场效应晶体管(nexFET)传感器,其中一个通道填充碳形成环状碳电极,碳环表面进一步电沉积聚吡咯以使其精准匹配目标生物分子,另一个通道为纳米孔电极构建传感界面,相比常规纳米孔和场效应晶体管(FET), nexFET具有延长分子过孔时间、提升捕获率和信噪比等优势(图6B)。除利用尺寸控制外,构建分子相互作用也可增加玻璃管电极对单分子的响应, Xue等^[37]基于玻璃纳米双管制备了一种硫醇胺类分子修饰的FET,该器件可精细调控其易位速度,最终实现了DNA分子的门控和同步双通道检测。与依赖电渗流或电泳的捕获机制不同的是, Nadappuram等^[38]制备纳米双碳电极,利用介电泳从细胞核中成功提取了DNA,实现了单分子层面的直接捕获,介电泳的引入增大了分子的捕获范围(图6C),但其施加过高的电压可能会引发副反应。为降低介电泳的工作电压,2021年Jiang等^[39]刻蚀了亚微米双碳电极尖端的玻璃从而制备了纳米镊电极,将单分子捕获的电压由9 V降低至1.5 V,减弱了高电压引发的副反应。此外,缩小电极间距也有助于降低工作电压和提升单分子捕获效率,2022年Tang等^[40]在制备的双碳电极尖端上电镀金纳米颗粒,形成间距小于3 nm的金隧穿电极,通过生物素链霉亲和素特异性作用形成了单个非氧化还原蛋白的稳定液桥,实现了溶液中单个链霉亲和素蛋白稳定的电流测量。在单颗粒检测方面, Kleijn等^[41]联用了SECCM和双通道微米管,通过微米管液桥与基底接触形成电化学池在多种基底上实现单个金纳米颗粒(Au NPs)的定点沉积、检测与表征。与FET工作原理类似, Panday等^[42]在2016年制备碳杂化电极检测Au NPs的过孔行为(图6D),孔电极和碳电极可分别检测金纳米颗粒过孔引起的离子电流和局部电势的变化,有效提升了信号检测的可靠性。2022年, Zheng等^[43]利用直径约30 nm的双通道玻璃纳米电极实现了对Au NPs过孔的高灵敏检测,以此为平台成功检测了多巴胺、K⁺等小分子/离子,其检测机理基于分子与修饰在纳米颗粒上的适配体结合后,适配体的结构与电荷发生变化(图6E)。以上玻璃双通道电极在单分子、单颗粒中的应用多基于玻璃管灵活可调的尺寸和可修饰性,而玻璃电极的三维结构也赋予了其良好的空间分辨能力,使其在单细胞分析领域具有一定优势。Shi等^[44]在2022年制备出一种双通道纳米管用于测量单细胞内钠钾比,通过分别测量两个通道的离子整流变化从而计算出细胞内的Na⁺和K⁺浓度(图6F)。在此基础上, Shi等^[45]进一步利用双通道杂化电极实现了电渗驱动的胞质蛋白递送和胞内过氧化氢的靶向检测,有望发展出新型的单细胞蛋白治疗纳米工具(图6G)。纳米管在单体检测中的应用为后续纳米尺度玻璃管电极的功能优化与技术创新提供了重要参考,推动了玻璃管电极向高精度、高分辨、高重现性、微观空间检测的方向发展。

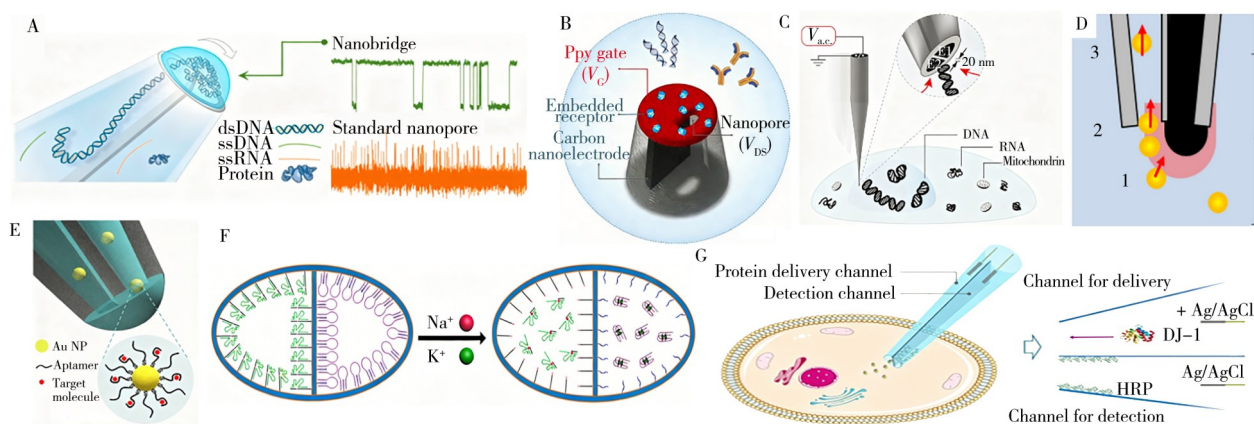


图6 双通道玻璃管在单体检测中的示意图

Fig. 6 Schematic illustration of dual-channel UMEs in single-entity analysis

A: the working principle of the nanobridge^[35]; B: construction principle of nexFET devices^[36]; C: schematic of single-molecule trapping using dual-carbon nanoelectrodes^[38]; D: schematic of single-particle translocation through a carbon hybrid UME^[42]; E: schematic of gold nanoparticle translocation through dual-nanopipette^[43]; F: schematic of dual-channel UMEs for detecting the Na⁺/K⁺ in single cells^[44]; G: schematic of a θ -nanopipette for cytosolic protein delivery and therapeutic efficacy evaluation^[45](A: 纳米桥的工作原理^[35]; B: nexFET构建原理^[36]; C: 双碳纳米电极对单分子的捕获示意图^[38]; D: 碳杂化电极研究单颗粒过孔示意图^[42]; E: 双通道纳米管研究金纳米颗粒过孔示意图^[43]; F: 探测单细胞内钠钾比的双管电极^[44]; G: θ 型纳米移液管用于胞质蛋白递送及治疗效果评估示意图^[45])

2.4 在电化学-质谱中的应用

质谱(MS)分析法是一种通过精确测量质荷比(m/z)实现离子定性与定量分析的现代分析技术。1971年Bruckenstein和Gadde将质谱和电化学结合,实现了对挥发性产物的原位实时检测^[46]。在电化学-质谱(EC-MS)中,双通道超微电极的应用为检测电化学反应的短寿命中间体或产物提供了有效途径。电喷雾电离质谱利用电喷雾过程实现溶液的快速进样,为质谱监测快速化学反应提供了新的模式^[47]。2016年Shao和Luo等人将质谱与碳杂化电极结合,利用压电枪进行电喷雾进样,成功实现了多巴胺氧化反应、尿酸电化学氧化反应和三(2,2'-联吡啶)钌(II)($\text{Ru}(\text{bpy})_3^{2+}$)的ECL反应的机理研究,并检测到短寿命的反应中间体,该方法为复杂电化学反应提供了便捷的策略(图7A)^[48]。2022年,Yu等^[49]采用原位电化学-质谱联用(EC-MS)技术,基于碳杂化超微电极,直接观测到锂硫电池硫正极氧化还原过程中多种短寿命多硫化物中间体;并以酞菁钴(CoPc)为模型催化剂,证实 CoPc 对长链多硫化物具有选择性电催化作用,揭示了硫正极氧化还原路径与多硫化物催化转化新机制。此后,Zhang等^[50]还基于碳-溶液杂化电极捕获并鉴定了含钴大环化合物催化水氧化过程中的关键短寿命中间体,证明了水氧化催化过程中的亲核攻击机制;捕获并鉴定了钴基催化剂在电化学硝酸盐还原制氨(NO_3RR)过程中产生的6种关键短寿命 $\text{Co-NO}_x\text{H}_y$ 中间体,结合同位素标记、串联质谱及DFT计算,完整揭示了反应的质子耦合电子转移(PCET)路径及配体氨基质子的辅助机制^[51]。除了固/液界面,电化学质谱还可应用于液/液界面电化学反应机理研究,如凝胶杂化电极探究四苯基钴卟啉(CoTPP)催化氧还原反应(图7B),该工作证明了液/液界面上 CoTPP 催化氧还原反应(ORR)以四电子还原路径为主导,两电子还原为次要路径^[16]。除这种在电极尖端发生的界面反应外,玻璃双管电极还可填充相混溶的两相物质研究快速反应机理,Zhang等^[52]利用碳杂化电极和溶液填充的双管电极进行电化学反应质谱和化学反应质谱,完整捕捉并确认了铁卟啉介导的ORR中的5种关键铁-氧中间体,证明 $[(\text{TPP})\text{Fe}^{\text{III}}]^+$ 催化的电化学ORR与均相化学ORR遵循一致的 $4\text{e}^-/4\text{H}^+$ 催化路径(图7C)。2021年Xu团队利用杂化电极鉴定了8-甲基-1,2,3,4-四氢喹啉氧化二聚化中关键自由基阳离子中间体,还在C—H/N—H交叉偶联体系中首次揭示了此前未被发现的氮宾阳离子参与的隐藏反应路径,该方法可适用半衰期在 μs 级的短寿命中间体(图7D)^[53]。

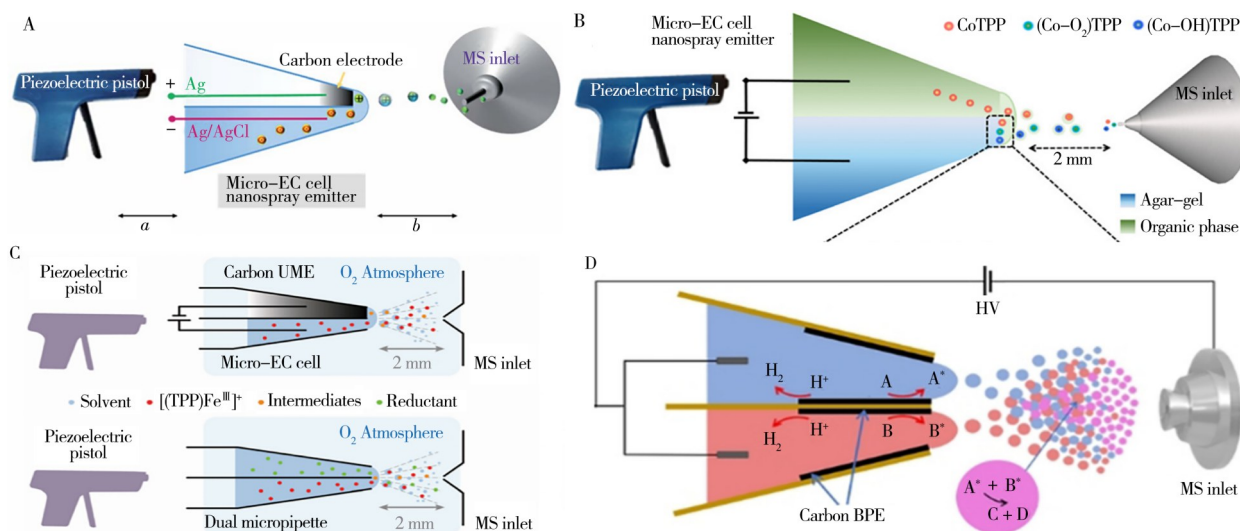


图7 双通道超微电极在电化学-质谱应用中的示意图

Fig. 7 Schematic illustration of the dual-channel UMEs for electrochemical mass spectrometry

A: schematic of the EC-MS device^[48]; B: application of EC-MS to investigate electrochemical reaction mechanisms at liquid/liquid interfaces^[16]; C: schematic of EC-MS and chemical reaction MS^[52]; D: schematic of the dual-channel carbon electrode-MS device^[53](A: EC-MS装置示意图^[48]; B: 电化学-质谱应用于液/液界面电化学反应机理研究^[16]; C: 电化学-质谱和化学反应质谱示意图^[52]; D: 双通道碳电极-质谱联用装置图^[53])

2.5 其他

同质和杂化超微电极还在其他领域有广泛的应用,如2018年本课题组实现了纳米双管的离子整流,该工作的关键在于充满溶液的双管必须悬在空气中,基于玻璃双纳米管可以制备各种纳米器件^[54]。

2025年Yi等^[55]在间距为3 nm的隧穿电极基础上进一步制备了间距小于2 nm的隧穿电极,结合氧化还原循环实现了亚皮摩尔级生物分子的超高灵敏检测,经适配体功能化后,该探针可在鼻咽分泌物等生物流体中特异性检测新冠病毒S蛋白,为单分子电化学传感与生物医学诊断提供了新路径。双通道玻璃管还可应用于离子电子学器件^[54]、ECL^[56]、电化学-液相电镜原位成像等领域的研究中^[57]。总之,从纳米至微米范围内可调的尺寸变化、低至ns~ μ s的时间常数、独特的三维结构以及在联用技术与方法学上的创新催生了同质和杂化双通道电极的一系列应用。如今,双通道超微电极的发展依然存在很大的进步空间,如临界尺寸(<1 nm)超微电极的电化学行为、联用技术的进一步拓展、超高分辨电化学成像及单分子分析等。

3 结 论

源于电生理研究的玻璃管电极已对电生理的发展起到重要的推动作用(例如电压钳与膜片钳技术)。自20世纪70年代玻璃管电极应用于分析化学以来,该电极已在超微化学传感、液/液界面电分析化学、发展各种联用技术等方面取得了突破。基于玻璃双管的同质与杂化超微电极,相较于玻璃单管电极,就如同人的单手与双手——单手虽能完成不少任务,但双手显然能做更多事情。未来的发展方向是基于同质与杂化超微电极的多样性,在改进其制备的可靠性与重现性的同时,提高制备的效率。另外,还应致力于发展新型联用化学测量学方法与技术,例如电化学-质谱方法,以及未来的液体电镜与质谱成像技术等。

参考文献:

- [1] Graham J, Gerard R W. *J. Cell. Comp. Physiol.*, **1946**, 28(1): 99-117.
- [2] Walker J L. *Anal. Biochem.*, **1987**, 165(2): 470.
- [3] Taylor G, Girault H H. *J. Electroanal. Chem.*, **1986**, 208: 179-183.
- [4] Chen K L, Lun Y Y, Ewing A G, Long Y T. *Chem. Rev.*, **2026**, 126(1): 149-183.
- [5] Zhang S, Li M, Su B, Shao Y. *Annual Rev. Anal. Chem.*, **2018**, 11(1): 265-286.
- [6] Shao Y H, Liu B, Mirkin M V. *J. Am. Chem. Soc.*, **1998**, 120(48): 12700-12701.
- [7] Zhang X, Wang H, Morris C, Gu C, Li M, Baker L, Shao Y. *ChemElectroChem*, **2016**, 3(12): 2153-2159.
- [8] Takahashi Y, Shevchuk A I, Novak P, Zhang Y J, Ebejer N, Macpherson J V, Unwin P R, Pollard A J, Roy D, Clifford C A, Shiku H, Matsue T, Klenerman D, Korchev Y E. *Angew. Chem. Int. Ed.*, **2011**, 50(41): 9638-9642.
- [9] Kim Y T, Scarnulis D M, Ewing A G. *Anal. Chem.*, **1986**, 58(8): 1782-1786.
- [10] Nadappuram B P, McKelvey K, Al Botros R, Colburn A W, Unwin P R. *Anal. Chem.*, **2013**, 85(17): 8070-8074.
- [11] O'Connell M A, Wain A J. *Anal. Chem.*, **2014**, 86(24): 12100-12107.
- [12] McKelvey K, Nadappuram B P, Actis P, Takahashi Y, Korchev Y E, Matsue T, Robinson C, Unwin P R. *Anal. Chem.*, **2013**, 85(15): 7519-7526.
- [13] Tang L, Nadappuram B P, Cadinu P, Zhao Z, Xue L, Yi L, Ren R, Wang J, Ivanov A P, Edel J B. *Nat. Commun.*, **2021**, 12: 913.
- [14] Hao R, Zhang B. *Anal. Chem.*, **2016**, 88(1): 614-620.
- [15] Zhu X Y, Qiao Y H, Zhang X, Zhang S S, Yin X H, Gu J, Chen Y, Zhu Z W, Li M X, Shao Y H. *Anal. Chem.*, **2014**, 86(14): 7001-7008.
- [16] Gu C Y, Nie X, Jiang J Z, Chen Z F, Dong Y F, Zhang X, Liu J J, Yu Z Y, Zhu Z W, Liu J, Liu X Y, Shao Y H. *J. Am. Chem. Soc.*, **2019**, 141(33): 13212-13221.
- [17] Zhang Z, Chen Z, Liu T, Zhang L. *Chem. Sci.*, **2025**, 16(18): 7963-7970.
- [18] Shao Y H, Nie X, Liu J J, Shao Y, Zhan J R. China Patent(邵元华, 聂鑫, 刘俊杰, 邵毅, 詹估睿. 中国专利), ZL202110654009.4. [2022-06-07].
- [19] Yang C X, Sun P. *Anal. Chem.*, **2009**, 81(17): 7496-7500.
- [20] Pathirathna P, Balla R J, Amemiya S. *Anal. Chem.*, **2018**, 90(20): 11746-11750.
- [21] Jiao Y T, Jiang H, Wu W T, Qi Y T, Wen M Y, Yang X K, Kang Y R, Zhang X W, Amatore C, Huang W H. *Bio-sens. Bioelectron.*, **2023**, 222: 114928.
- [22] He P, Shao Y, Yu Z Y, Liang X, Liu J J, Bian Y X, Zhu Z W, Li M X, Pereira C M, Shao Y H. *Anal. Chem.*, **2022**, 94(27): 9801-9810.
- [23] Shigyou K, Sun L H, Yajima R, Takigaura S, Tajima M, Furusho H, Kikuchi Y, Miyazawa K, Fukuma T, Taoka A, Ando T, Watanabe S. *Anal. Chem.*, **2020**, 92(23): 15388-15393.
- [24] Hengsteler J, Mandal B, van Nisselroy C, Lau G P S, Schlotter T, Zambelli T, Momotenko D. *Nano Lett.*, **2021**, 21(21): 9093-9101.

- [25] Wang X, Han L L, Xin H, Mirkin M V. *Anal. Chem.*, **2019**, 91(24): 15355-15359.
- [26] Chen Y, Gao Z, Li F, Ge L H, Zhang M Q, Zhan D P, Shao Y H. *Anal. Chem.*, **2003**, 75(23): 6593-6601.
- [27] Hu H, Xie S B, Meng X, Jing P, Zhang M Q, Shen L, Zhu Z W, Li M X, Zhuang Q K, Shao Y H. *Anal. Chem.*, **2006**, 78(19): 7034-7039.
- [28] Gu C Y, Xin N, Zhang X, Dong Y F, Zhang X H, Gu Ya X, Shao Y H. *J. Electroanal. Chem.*, **2017**, 805: 32-38.
- [29] Anupriya E S, Chen R, Kalski D, Palmer J, Shen M. *Analyst*, **2025**, 150(2): 414-424.
- [30] Bard A J, Fan F R F, Kwak J, Lev O. *Anal. Chem.*, **1989**, 61(2): 132-138.
- [31] Hansma P, Drake B, Marti O, Gould S, Prater C. *Science*, **1989**, 243: 641-643.
- [32] Zhang Y, Takahashi Y, Hong S P, Liu F, Bednarska J, Goff P S, Novak P, Shevchuk A, Gopal S, Barozzi I, Magnani L, Sakai H, Suguru Y, Fujii T, Erofeev A, Gorelkin P, Majouga A, Weiss D J, Edwards C, Ivanov A P, Klenerman D, Sviderskaya E V, Edel J B, Korchev Y. *Nat. Commun.*, **2019**, 10: 5610.
- [33] Zerdoumi R, Quast T, Tetteh E B, Kim M, Li L, Dieckhöfer S, Schuhmann W. *Anal. Chem.*, **2024**, 96(27): 10886-10892.
- [34] Nashimoto Y, Takahashi Y, Zhou Y, Ito H, Ida H, Ino K, Matsue T, Shiku H. *ACS Nano*, **2016**, 10(7): 6915-6922.
- [35] Cadinu P, Paulose N B, Lee D J, Sze J Y Y, Campolo G, Zhang Y, Shevchuk A, Ladame S, Albrecht T, Korchev Y, Ivanov A P, Edel J B. *Nano Lett.*, **2017**, 17(10): 6376-6384.
- [36] Ren R, Zhang Y, Nadappuram B P, Akpinar B, Klenerman D, Ivanov A P, Edel J B, Korchev Y. *Nat. Commun.*, **2017**, 8: 586.
- [37] Xue L, Cadinu P, Paulose N B, Kang M, Ma Y, Korchev Y, Ivanov A P, Edel J B. *ACS Appl. Mater. Interfaces*, **2018**, 10(44): 38621-38629.
- [38] Nadappuram B P, Cadinu P, Barik A, Ainscough A J, Devine M J, Kang M, Gonzalez-Garcia J, Kittler J T, Willison K R, Vilar R, Actis P, Wojciak-Stothard B, Oh S H, Ivanov A P, Edel J B. *Nat. Nanotechnol.*, **2019**, 14: 80-88.
- [39] Jiang X W, Zhou Y, Chen Y, Shao Y H, Feng J D. *Anal. Chem.*, **2021**, 93(37): 12549-12555.
- [40] Tang L, Yi L, Jiang T, Ren R, Nadappuram B P, Zhang B, Wu J, Liu X, Lindsay S, Edel J B, Ivanov A P. *Sci. Adv.*, **2022**, 8(20): eabm8149.
- [41] Kleijn S E, Lai S C, Miller T S, Yanson A I, Koper M T, Unwin P R. *J. Am. Chem. Soc.*, **2012**, 134(45): 18558-18561.
- [42] Panday N, Qian G, Wang X, Chang S, Pandey P, He J. *ACS Nano*, **2016**, 10(12): 11237-11248.
- [43] Zheng X H, Liu J J, Li M Z, Hua Y T, Liang X, Zhang S D, Zhang X H, Shao Y H. *Anal. Chem.*, **2022**, 94(50): 17431-17438.
- [44] Shi X M, Liu F Q, Wang B, Yu S Y, Xu Y T, Zhao W W, Jiang D, Chen H Y, Xu J J. *Exploration*, **2022**, 2: 20220025.
- [45] Shi X M, Xu Y T, Zhou B Y, Wang B, Yu S Y, Zhao W W, Jiang D C, Chen H Y, Xu J J. *Angew. Chem. Int. Ed.*, **2023**, 62: e202215801.
- [46] Bruckenstein S, Gadde R R. *J. Am. Chem. Soc.*, **1971**, 93(3): 793-794.
- [47] Mortensen D N, Williams E R. *Anal. Chem.*, **2014**, 86(18): 9315-9321.
- [48] Qiu R, Zhang X, Luo H, Shao Y. *Chem. Sci.*, **2016**, 7(11): 6684-6688.
- [49] Yu Z, Shao Y, Ma L, Liu C, Gu C, Liu J, He P, Li M, Nie Z, Peng Z, Shao Y. *Adv. Mater.*, **2022**, 34(7): e2106618.
- [50] Zhang X H, Chen Q F, Deng J T, Xu X Y, Zhan J R, Du H Y, Yu Z Y, Li M X, Zhang M T, Shao Y H. *J. Am. Chem. Soc.*, **2022**, 144(39): 17748-17752.
- [51] Zhao X, Gu C, Liu J, Kong B, Liang S, Tian Y, Fu H, Shao Y. *Proc. Natl. Acad. Sci. USA*, **2026**, 123(2): e2518909122.
- [52] Zhang X, Zhan J, Qin H, Deng J, Liu J, Li M, Cao R, Shao Y. *Chem. Sci.*, **2025**, 16(13): 5512-5517.
- [53] Hu J, Wang T, Zhang W J, Hao H, Yu Q, Gao H, Zhang N, Chen Y, Xia X H, Chen H Y, Xu J J. *Angew. Chem. Int. Ed.*, **2021**, 60: 18494-18498.
- [54] Zhang S D, Yin X H, Li M Z, Zhang X H, Zhang X, Qin X L, Zhu Z W, Yang S, Shao Y H. *Anal. Chem.*, **2018**, 90(14): 8592-8599.
- [55] Yi L, Jiang T, Ren R, Cao J, Edel J B, Ivanov A P, Tang L. *Angew. Chem. Int. Ed.*, **2025**, 64: e202501941.
- [56] Wang M H, Liu J J, Liang X, Gao R Y, Zhou Y M, Nie X, Shao Y, Guan Y, Fu L M, Zhang J P, Shao Y H. *Anal. Chem.*, **2021**, 93(10): 4528-4535.
- [57] Zhang D Y, Liu J J, Shao Y H, Wang H. *ACS Appl. Mater. Interfaces*, **2025**, 17(42): 57737-57741.