

电化学生物传感器在心血管疾病标志物检测中的应用进展

裴佳伟^{1,2}, 楼雨馨², 卢静怡^{1,2}, 董锦文², 李延飞^{2,1*}, 马琳琳^{2*}

(1. 上海理工大学 健康科学与工程学院, 上海 200093; 2. 上海健康医学院 医学技术学院, 上海 201318)

摘要: 心血管疾病的早期诊断与长期管理亟需快速、灵敏、便携的检测新方法。电化学生物传感器凭借高灵敏、快速响应及易于微型化等优势, 成为心血管疾病标志物检测的重要分析平台。该文围绕识别元件设计、信号增强机制、传感系统集成3个维度展开评述: 在识别层面, 总结了纳米抗体、适配体、分子印迹聚合物等元件的工程化优势与临床转化瓶颈; 在信号增强机制方面, 阐明了纳米材料富集、催化与电子转移效应的协同增效机制; 在系统集成层面, 综述了便携式与可穿戴式电化学传感平台在动态监测中的应用进展。最后, 剖析了制约临床转化的核心挑战, 并提出针对性解决对策, 旨在推动电化学传感器从实验室研究走向心血管疾病的临床精准管理。

关键词: 电化学生物传感器; 心血管疾病; 生物标志物; 即时检测

中图分类号: O657.1; TP212.3 **文献标识码:** A **文章编号:** 1004-4957(2026)11-0001-11

Recent Advances in Electrochemical Biosensors for the Detection of Cardiovascular Disease Biomarkers

PEI Jia-wei^{1,2}, LOU Yu-xin², LU Jing-yi^{1,2}, DONG Jin-wen², LI Yan-fei^{2,1*}, MA Lin-lin^{2*}

(1. School of Health Science and Engineering, University of Shanghai for Science and Technology, Shanghai 200093, China; 2. College of Medical Technology, Shanghai University of Medicine & Health Sciences, Shanghai 201318, China)

Abstract: Rapid, sensitive, and portable analytical methods are urgently required for the early diagnosis and long-term management of cardiovascular diseases. Electrochemical biosensors, which offer high sensitivity, rapid response, and ease miniaturization, have become important analytical platforms for the detection of cardiovascular disease biomarkers. This review provides a comprehensive discussion centered on three key aspects: recognition element design, signal amplification mechanisms, and sensing system integration. At the recognition level, we summarize the engineering advantages and clinical translation bottlenecks of elements such as nanobodies, aptamers, and molecularly imprinted polymers. Regarding signal amplification mechanisms, we elucidate the synergistic effects of nanomaterial-enabled enrichment, catalysis, and electron transfer. In terms of system integration, we review the recent progress in portable and wearable electrochemical sensing platforms for dynamic monitoring. Finally, we critically analyze the core challenges limiting clinical translation and propose targeted strategies to address them, aiming to advance the transition of electrochemical sensors from laboratory research to precision clinical management of cardiovascular diseases.

Key words: electrochemical biosensors; cardiovascular disease; biomarkers; point-of-care testing

心血管疾病(CVD)作为全球首要致死与致残病因, 其疾病负担持续上升。据美国心脏协会统计, 全球每年约有2 000万人死于CVD^[1]。CVD起病隐匿且病程复杂, 在疾病“可逆”阶段识别高危个体并干预, 是控制病情进展及改善预后的关键。影像学与常规生物标志物检测在CVD筛查诊断中作用重要, 但前者难以实现动态高频监测, 后者周期长、依赖大型设备, 无法满足现场快速检测需求。相比

收稿日期: 2026-05-07; 修回日期: 2026-06-09

* 通讯作者: 李延飞, 博士, 教授, 研究方向: 心血管疾病分子诊断, E-mail: liyf@sumhs.edu.cn
马琳琳, 博士, 副教授, 研究方向: 心血管疾病电化学诊断, E-mail: linlinma1986@gmail.com

之下, 电化学生物传感器将检测时间缩短至分钟级, 检出限可达皮摩尔水平^[2], 在 CVD 相关标志物的精准检测中具有独特优势。

近年来, 该领域的研究重心从单纯追求更低检出限, 转向突破临床转化瓶颈。电化学传感器的实际临床价值取决于 3 个核心技术的协同发展: 高特异性识别界面、高效信号放大策略, 以及面向应用场景的器件集成。本文聚焦于电化学生物传感器在 CVD 标志物检测中的最新进展, 从上述 3 个维度展开评述。在识别层面, 纳米抗体、适配体、分子印迹聚合物(MIPs)等元件可提升传感器的亲和力与稳定性; 在信号放大方面, 无机纳米材料与多孔有机框架的协同设计能优化电极界面的富集能力、催化活性与电子传输效率; 在系统集成层面, 便携式传感器与可穿戴电化学阵列的发展正推动 CVD 标志物的检测从单一时间点的静态分析, 向多指标、长时程、连续动态监测转变。此外, 本综述还进一步分析了临床转化的主要障碍与对策, 以期 CVD 精准预防与个性化管理提供新的思路。

1 CVD 生物标志物

CVD 生物标志物已形成涵盖心肌损伤、心脏功能应激、炎症、纤维化及血栓形成等多个维度的谱系。其临床应用正从单一指标向多重标志物联检、从静态单点检测向动态连续监测转变。肌钙蛋白 I(cTnI)和肌钙蛋白 T(cTnT)具有高敏感性与心肌特异性, 是诊断急性心肌梗死(AMI)的金标准^[3]。肌酸激酶同工酶 MB(CK-MB)作为传统的心肌酶学指标, 在辅助评估心肌损伤及监测再梗死方面具有重要价值^[4]。B 型脑钠肽(BNP)及 N 末端脑钠肽前体(NT-proBNP)广泛用于心力衰竭(HF)诊断与预后评估^[5]。C 反应蛋白(CRP)、脂蛋白相关磷脂酶 A2(Lp-PLA2)、白细胞介素(ILs)和髓过氧化物酶(MPO)等指标可作为动脉粥样硬化及炎症风险评估的辅助工具^[6]。上述常见 CVD 生物标志物及其关键分析挑战见表 1。

表 1 常见 CVD 生物标志物及其关键分析挑战

Table 1 Key analytical characteristics of common cardiovascular disease(CVD) biomarkers

Biomarker	Molecular weight/ kDa	Isoelectric point(pI)	Normal level	Pathological level	Key analytical challenge	Reference
cTnI	23.9	9.87	<0.04 ng/mL	>0.78 ng/mL(AMI)	超高灵敏度(pg/mL级), 心肌特异性高	[7-8]
cTnT	37	5.00	<0.01 ng/mL	>0.1 ng/mL(AMI)	超高灵敏度, 需解离复合 物	[9]
肌红蛋白(Mb)	16.8	7.23	<90 ng/mL	>200 ng/mL(AMI)	快速响应	[10-11]
CK-MB	85.7	5.20	<5 ng/mL	>5 ng/mL(AMI)	酶活性稳定性, 需区分心 肌与骨骼肌来源	[12]
心型脂肪酸结合 蛋白(H-FABP)	15	6.70	<5 ng/mL	>6.2 ng/mL(AMI)	快速响应, 区分心肌特异 性	[13]
BNP	3.45	10.20	<100 pg/mL	>400 pg/mL(HF)	分子量小, 易降解, 宽动 态范围	[14-15]
NT-proBNP	8.5	9.80	<125 pg/mL(<75 岁)<450 pg/mL(≥ 75岁)	>450 pg/mL(<50岁); >900 pg/mL(50~75岁); >1 800 pg/mL(>75岁)(HF)	宽动态范围, 长期监测稳 定性	[16]
载脂蛋白 A-1 (ApoA-1)	28.3	5.60	男 94~178 mg/dL 女 101~199 mg/dL	<120 mg/dL(CAD 风险)	高丰度(mg/dL级), 需稀 释检测	[17]
载脂蛋白 B (ApoB)	515	6.70	男 52~142 mg/dL 女 49~135 mg/dL	>130 mg/dL(CAD 风险)	大分子量, 需解离或表位 暴露	[18]
CRP	115	6.40	<10 mg/L	>10 mg/L(炎症); >5 mg/L (CVD 风险)	基质效应	[19-20]
MPO	146	9.20	0~100 ng/mL	>100 ng/mL(炎症)	大分子量, 糖基化异质性	[21]
白细胞介素-6 (IL-6)	21~28	6.00	1~5 pg/mL	>5 pg/mL(炎症)	超低丰度(pg至 fg/mL), 糖 基化变异	[22]

鉴于上述标志物在病理生理意义及浓度范围上存在显著差异, 电化学传感器需分层设计。对于 cTnI、IL-6 等超低丰度标志物, 应以灵敏度为首要目标, 需优先设计信号放大策略; 对 BNP、NT-proBNP、CRP 等浓度波动范围较大的标志物, 宽动态范围及稳定性更为关键。在急诊或社区筛查场景中, 检测速度与操作便捷性决定技术可及性。因此, 需依据具体场景进行性能适配。电化学传感器由识别元件、纳米材料、信号转换装置、检测平台及数据分析系统等模块组成如图 1 所示, 其集成化发展有望实现疾病预警、临床干预、智能管理等功能。

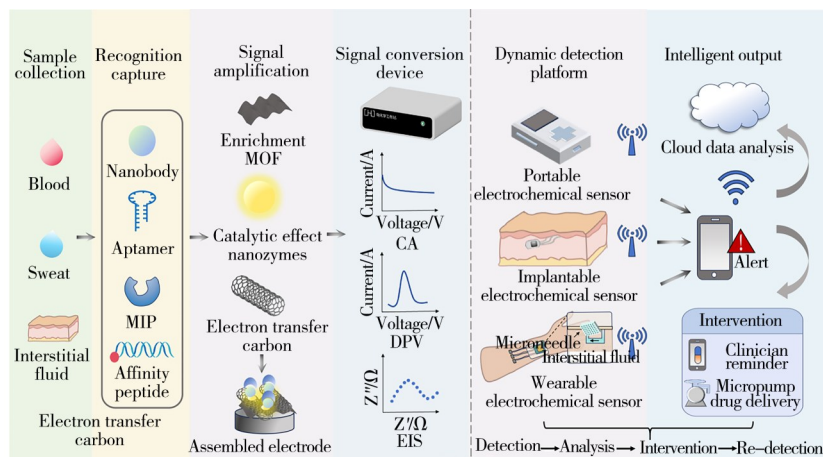


图 1 电化学传感器的核心组成模块与检测平台

Fig. 1 Core components and detection platforms of electrochemical sensors

2 电化学传感器的关键识别元件

识别界面是电化学生物传感器的核心，负责特异性捕获目标标志物，并将识别事件转换为可测量的电化学信号。识别元件的亲合常数、空间构型及稳定性直接影响传感器的灵敏度、抗干扰能力与长期稳定性^[23]。尽管传统抗体在免疫传感器中应用广泛，但其热稳定性差、批间差异大且免疫原性高，制约了其临床转化进程。为突破这些局限，研究者开发了多种替代性识别元件，包括纳米抗体、适配体、亲和肽及 MIPs。

2.1 传统抗体的工程化升级——纳米抗体

纳米抗体(Nb)源自骆驼科动物重链抗体的可变区(VHH)，是目前已知最小的抗原结合片段。除高亲和力外，其分子量小、耐高温及极端 pH 条件，适用于传感器在苛刻条件下的长期保存与重复使用。

有研究将纳米抗体共价固定于金电极表面，成功检测 CRP，检出限为 7.6 pg/mL^[24]。在此基础上，本课题组进一步筛选并制备了靶向 ApoA-1 的纳米抗体，利用铈基金属有机框架(Ce-MOF)与金纳米粒子(AuNPs)复合材料实现其高效负载与稳定固定。所构建的传感器检测范围为 $1 \sim 1 \times 10^5$ pg/mL，检出限低至 36 fg/mL^[25]，为低丰度标志物的超灵敏检测提供了新路径。

纳米抗体的筛选与制备技术已日趋成熟，且易于通过基因工程进行定向修饰。但当前研究多聚焦于利用纳米抗体提升检测灵敏度，对其在真实全血或间质液中的长期稳定性及表面取向一致性关注不足。定点定向固定技术通过基因工程或化学方法在纳米抗体特定位点引入亲和标签或反应基团，实现可控有序固定，确保抗原结合位点充分暴露以最大化识别效率。常用策略包括金属螯合固定与共价定向固定。前者基于组氨酸标签(His-tag)与镍/钴离子修饰电极的配位作用，实现温和可逆的固定；后者通过巯基-马来酰亚胺的硫醚键或 SpyTag/SpyCatcher 体系的异肽键，实现稳定的共价锚定^[26-27]。未来研究可将该技术与抗污涂层结合，协同应对非特异性吸附与方向不一的双重挑战。

2.2 构象识别与可编程设计——适配体

适配体是通过指数富集的配体系统进化技术(SELEX)体外筛选获得的单链寡核苷酸，能以高亲和力特异性识别靶标^[28]，具有合成可控、批间一致性好、易于再生等特点。

在 CVD 标志物检测方面，研究者已开发多种信号放大策略以提升适配体传感器的灵敏度。Liu 等^[29]构建了一种用于 cTnI 检测的比率型电化学适配体传感器，该传感器结合末端脱氧核糖核苷酸转移酶介导的信号放大与表面引发可逆加成-断裂链转移聚合反应，检出限低至 20.53 fg/mL，并在患者血清样本中得到验证。Taghdisi 等^[30]利用核酸外切酶 I(Exo I)与硫醇修饰互补链构建双适配体体系，设计 Y 型结构以触发酶切级联反应，实现对 Mb 的灵敏检测，检出限为 27 pmol/L。

适配体的识别功能高度依赖其三维构象，易受核酸酶降解和非特异性吸附干扰^[31]。未来需通过修饰型核苷酸提高核酸酶抗性，并发展更高效的信号放大策略以增强检测灵敏度，降低背景干扰。对于连续监测场景，适配体可通过改变缓冲液条件或加入互补链实现可逆再生。

2.3 平衡简易性与稳定性的短链分子——亲和肽

亲和肽通过短链氨基酸序列与靶标特异性结合,并改变界面电化学参数实现信号转换。Qi等^[32]基于电化学阻抗谱构建无标记肽传感器,利用肽段与cTnI结合后电荷转移电阻增大的原理实现灵敏检测。Qin等^[33]在电极表面构建垂直排列的肽层,通过亲水侧形成稳定水化层以抑制非特异性吸附,实现抗污与高灵敏检测。该传感器对cTnI的线性响应范围为1 fg/mL~1 μ g/mL,检出限低至0.28 fg/mL,在人血清中暴露20 d后仍保持80%的初始信号。序列设计可赋予亲和肽更多功能。Liu等^[34]设计的肽探针同时包含识别基序与组装/催化结构域,实现了三级信号放大。第一级为质量负载放大,靶标结合后,该肽发生构象变化并形成 β -折叠纤维,增加电极表面电活性物质总量;第二级为催化放大,纤维化后的肽段结合血红素辅因子构建类过氧化物酶催化中心,催化底物产生电化学信号;第三级为网络协同放大,多个肽分子协同组装形成网络状结构,进一步放大检测信号。该策略成功用于检测cTnI、BNP及H-FABP3种心脏标志物,表明亲和肽可作为智能识别元件。

亲和肽的优势在于分子结构简单、水溶性及生物相容性良好、易于化学合成与修饰,可降低批间差异。但其构象易受环境影响,且对蛋白酶敏感。引入D-型氨基酸或末端修饰可增强抗降解能力。结合高通量筛选开发高亲和力肽段,将进一步拓展其应用空间。

2.4 化学合成的仿生识别平台——分子印迹聚合物(MIPs)

与生物来源的识别元件不同,MIPs基于化学合成。其通过模板分子引导的交联聚合形成特异性空腔,实现对目标分子的精准捕获^[35]。MIPs为开发低成本、高稳定性、可批量生产的识别元件提供了平台,尤其适用于严苛化学环境或长期连续监测场景^[36]。

Ma等^[37]将MIPs修饰于石墨烯/多壁碳纳米管复合电极表面,利用特异性识别空腔精准捕获cTnI。该传感器的检出限达0.8 pg/mL,相对标准偏差为3.2%,具有良好的灵敏度与重现性。MIPs的另一优势在于可针对不同分析物定制。Karami等^[38]以丙烯酰胺基MIPs阵列为识别元件构建双模电化学阻抗传感器,实现了血清与尿液中前列腺特异抗原和肌红蛋白的双靶标同步检测。

尽管传统本体聚合MIPs的亲合力通常低于抗体,但通过发展纳米MIPs或采用表位印迹策略,其亲合力已能满足多数临床检测需求。MIPs在汗液、间质液等复杂生物样本中展现出优异的抗生物污染性能,在可穿戴传感领域具有独特优势。通过优化模板与功能单体比例、耦合纳米材料及发展多靶标阵列策略,可进一步提升其识别性能。

四类识别元件各具优劣,其性能对比及应用场景见表2。应用中应根据目标标志物特性、检测场景及设计目标选择合适的识别元件或采用多元件协同策略。追求超高灵敏度时,应优先考虑适配体或纳米抗体并联合信号放大策略。多靶标联检场景中,适配体阵列或MIPs阵列更具优势。亲和肽结构简单、易于修饰。长期连续监测优先考虑MIPs或工程化纳米抗体。

表2 四类识别元件的性能对比与应用场景

Table 2 Performance comparison and application scenarios of four types of recognition elements

Recognition element	Affinity	Stability	Preparation time	Sample applicability	Application	Reference
纳米抗体	pmol/L~nmol/L	高热/化学稳定性好	数天至数周	血清、其他复杂生物样本	易于工程化构建高灵敏传感器	[39]
适配体	pmol/L~nmol/L	热稳定性好,易受核酸酶降解	数周至数月	修饰后用于血清样本	连续检测传感器	[40]
亲和肽	nmol/L~ μ mol/L	易发生水解,构象稳定性差	数天	修饰后用于血清样本	多靶标阵列、智能响应探针	[41]
MIPs	nmol/L~ μ mol/L	热/化学/溶剂稳定性好	数天	直接用于血清/尿液/汗液	即时检测(POCT)/可穿戴设备	[42]

3 电化学传感器的信号放大与传感策略

CVD生物标志物在早期病理状态下浓度极低,信号放大策略是实现高灵敏检测的关键。纳米材料作为核心载体,通过富集、催化、电子转移三大效应实现信号放大。三种效应并非线性叠加,而是以富集为前提,催化为核心,电子转移为保障的协同级联关系^[43]。本部分内容将依次阐述三种效应的基本原理及研究进展。

3.1 聚焦低丰度目标——富集效应

富集效应是实现低丰度目标物有效识别的关键。纳米材料通过高比表面积和可控表面化学性质, 可实现目标分子的高效捕获, 为后续催化放大和信号输出奠定基础^[44-45]。

贵金属纳米颗粒或磁性纳米粒子可作为富集载体。Adeel 等^[46]在氮化硼纳米片上原位沉积高密度 AuNPs 纳米岛阵列, 使抗 Mb 适配体负载量倍增, 检出限达 34.6 pg/mL。石墨烯、碳纳米管等碳基纳米材料凭借高比表面积在富集目标分子方面优势显著, 同时其 sp^2 杂化结构与边缘缺陷位点可在一定程度上促进界面电子传递。这种效应与其富集能力协同, 可视为一种增强型富集。Sharma 等^[47]以聚乙烯亚胺同时作为还原剂和表面修饰剂, 将氧化石墨烯还原为还原氧化石墨烯(rGO), 在增大比表面积同时恢复导电性, 为适配体提供丰富锚定位点, 实现对 Mb 的灵敏检测, 检出限低至 0.97 pg/mL。

金属有机框架(MOFs)的三维孔道可高效捕获分析物。碳化 MOF 材料兼具导电性与高比表面积, He 等^[48]构建了蜂窝状碳化 ZIF-67 的适配体传感器阵列, 实现了血浆中 CK-MB、cTnI 和 Mb 的一体化检测, 检出限分别为 0.38、0.03、0.42 pg/mL, 展示了 MOFs 衍生材料在多靶标联检中的优势。共价有机框架(COFs)同样具备富集能力, 有研究构建了基于球形多孔 C-COF 的电化学免疫传感器用于 cTnI 检测^[49]。C-COF 的超大比表面积和氮掺杂结构显著提高了抗体固定密度。

富集效应面临的主要挑战是如何在复杂生物样本中实现高效特异性捕获。这要求研究重点从单纯追求比表面积, 转向对孔道结构、表面化学性质及目标物扩散行为的协同调控。可结合微流控技术在纳米限域空间内构建对流增强传输, 或设计分级孔结构, 在保持富集效率的同时加快响应速度。

3.2 放大可测信号——催化效应

催化效应是将分子识别事件转化为可测量电化学信号的核心机制。其本质是通过催化剂降低电化学反应的活化能, 从而在单位时间内产生更多的可测电子, 实现信号倍增。根据催化剂的来源, 可分为生物酶催化、纳米酶催化和电催化^[50], 分别通过酶级联放大、类 Fenton 产生活性氧以及贵金属降低过电位等机制, 在电化学传感中实现信号的高效放大或界面电流的显著增强。

生物酶催化利用天然酶的高效专一性催化活性, 通过酶促反应循环产生大量电活性产物, 实现信号放大, 已广泛应用于临床免疫检测。Wang 等^[51]构建了针对 cTnI 的夹心型电化学适配体传感器, 联用辣根过氧化物酶(HRP)、血红素与 Co_3O_4 /AuPt 纳米酶形成协同催化体系, 高效催化 H_2O_2 分解, 实现了 0.1 pg/mL~10 μ g/mL 的宽线性检测范围和 0.01 pg/mL 的检出限。但生物酶热稳定性差、易失活, 限制了其在苛刻环境及长期监测中的应用。为克服这一不足, 有研究将普鲁士蓝(PB)这种“人工过氧化物酶”直接作为电催化标记物构建免疫传感器。该策略无需外加电子媒介体, 检出限比传统 HRP 标记的传感器低 1 个数量级, 线性范围为 4.3~14 400 ng/L^[52]。

过渡金属基纳米酶是当前的研究热点。二维过渡金属碳/氮化物(MXene)具有高比表面积和丰富末端官能团。通过表面修饰或与其他纳米材料复合, 可赋予其类过氧化物酶活性。Liu 等^[53]将聚酰胺胺(PAMAM)共价修饰以抑制 MXene 片层堆叠与阳极氧化, 所构筑的 AuNPs/MXene@PAMAM 三维异质结构对 cTnI 的检出限为 0.23 pg/mL, 体现了间隔效应对催化活性的提升作用。

MOFs 的金属节点可作为催化中心^[54]。引入双金属活性中心能产生电子耦合效应, 提升电催化性能。Peng 等^[55]利用 ZIF-67@PBA 的 MOF-on-MOF 异质结构衍生策略, 制备了氮掺杂双金属电催化剂, 其催化活性较单一金属 MOF 提高 8.3 倍, 实现了对 cTnI 的超灵敏检测。

尽管上述策略有效提升催化性能, 但所构筑的催化体系多局限于纳米尺度, 活性位点的均匀性和可设计性仍有提升空间。近年来, 研究焦点从纳米材料转向原子级活性位点的精准调控。单原子催化剂(SACs)通过将孤立金属原子锚定于载体上, 最大化原子利用效率, 实现金属—载体配位环境与局域电子态密度的精细调控^[56]。这种原子尺度的精准设计为高灵敏电化学传感提供了理想的催化模型, 弥补了传统纳米材料在活性位点均匀性与可设计性方面的不足。催化效应的强弱取决于活性位点的本征密度、空间可及性及界面电子耦合效率。整合纳米酶、电催化剂与级联放大系统, 通过跨尺度设计组成、形貌与界面, 优化电子结构与几何形貌, 在加速目标反应动力学的同时实现对催化路径的选择性约束, 能提升分析检测的信噪比与抗干扰能力。

3.3 保障信号输出——电子转移效应

与催化效应侧重于反应速率放大不同, 电子转移效应的核心在于优化电极界面的导电性和电荷传输效率。高导电性纳米材料能降低电极与电活性物质之间的界面电阻, 加速法拉第电子转移, 确保催化放大后产生的电子能被高效、稳定地输出至外电路, 提升信号强度和响应速度。

AuNPs 兼具良好的导电性与生物相容性, 其表面增强的局域电场可促进电子转移^[57]。研究表明, AuNPs 与 GO 的协同修饰可大幅降低电子转移阻抗, 增强 DPV 峰电流^[58]。银纳米颗粒 (AgNPs) 制备成本更低, 具有相似的导电增强效果^[59-60]。Liu 等^[29]将 AgNPs 作为比率型信号标签之一, 结合铅基金属有机骨架材料 (UiO-66) 框架构建 cTnI 适配体传感器, 在双重信号放大辅助下检出限低至 20.53 fg/mL, 体现了金属纳米材料在电子转移与信号校准中的双重价值。

在原子尺度上, 通过调控纳米材料的缺陷工程或异质结工程等界面电子结构, 可降低界面势垒, 实现从电极到活性位点的快速电子传输。研究人员将多孔钯铂 (PdPt) 双金属纳米球嵌入 Bi₂S₃ 纳米棒, 构建肖特基结用于 cTnI 的超灵敏检测。两种材料的能带相互匹配形成肖特基势垒, 加速载流子分离与迁移, 结合 PdPt 纳米球的局域表面等离子体共振效应, 协同促进界面电子转移, 检出限低至 31.6 fg/mL, 表明异质结工程在该领域具有应用前景^[61]。

电子转移效应的优化需在本征导电性、界面接触阻抗与识别元件固定方式之间寻求平衡。如何在保持生物分子活性的前提下最大化电子传输效率, 是传感界面设计的核心科学问题。电化学阻抗谱 (EIS) 被广泛用于评估各修饰层对电子转移的阻碍作用, 其结果可为材料堆叠顺序的优化提供指导。

不同电化学检测方法的信号读取机制各异, 决定其信号放大策略也各有侧重。差分脉冲伏安法 (DPV) 与方波伏安法 (SWV) 基于法拉第电流, 适宜与催化放大体系及电子转移效应协同使用; 线性扫描伏安法 (LSV) 通过线性电位扫描获取电流响应, 简便快速, 适用于催化电流及氧化还原信号的初步评估; EIS 通过监测界面电荷转移电阻的变化实现无标记检测, 富集效率与抗污界面设计对灵敏度提升尤为关键; 计时电流法 (*i-t*) 能反映酶促反应动力学, 适用于酶催化过程的连续监测; 而电化学发光法 (ECL) 融合了电化学触发与光学读出, 兼具双重放大机制, 尤其适用于超高灵敏度场景。表 3 汇总了基于纳米材料的 CVD 标志物电化学传感器在不同研究中的性能表现。

表 3 基于纳米材料的 CVD 标志物电化学传感器性能汇总

Table 3 Summary of nanomaterial-based electrochemical sensors for CVD biomarkers

Electrode modifying material	Detection method	Target	Detection range	LOD	Reference
Apt/AuNPs/BNNS/FTO	CV	Mb	0.1~100 μ g/mL	34.6 pg/mL	[46]
PEI-rGO	DPV	Mb	/	0.97 pg/mL	[47]
AuNPs/MXene@PAMAM	DPV	cTnI	0.1~1 000 ng/mL	69 pg/mL	[53]
AuPtAg-PHNR	DPV	Mb	0.000 1~1 000 ng/mL	0.46 pg/mL	[62]
AuNPs-THI-CMWCNTs	DPV	IL-6	0.01~800 ng/mL	2.87 pg/mL	[63]
AgNP-TiP	LSV	IL-6	0.000 5~10 ng/mL	0.1 pg/mL	[64]
Ti ₃ C ₂ T _x /MoS ₂ /AuNPs	DPV	IL-6	0.005~100 ng/mL	2.9 pg/mL	[65]
Au/CF	DPV	IL-6	0.001~1 000 ng/mL	0.056 fg/mL	[66]
AgNPs-MoS ₂ -rGo	DPV	cTnT	0.3~200 pg/mL	0.27 pg/mL	[67]
PEI-rGo	EIS	BNP	0.001~1 000 ng/mL	50 pg/mL	[68]
PS/rGO-MNP-PDA/anti-CRP	DPV	CRP	0.5~60 ng/mL	0.33 ng/mL	[69]

4 电化学传感器的集成化与智能化应用

CVD 病理过程涉及多种标志物的时序性变化, 单一标志物的静态检测难以全面反映疾病状态。根据应用场景的不同, 该系统主要分为便携式传感器和可穿戴式传感器。

4.1 面向现场快速检测的集成化平台——便携式传感器

便携式传感器具有小型化、低功耗与操作简便等特点。为实现即时检测, 研究者将微流控芯片、电化学检测单元与智能终端结合, 提升检测技术的可及性。从器件集成角度, 当前便携式电化学传感器主要有以下三类。

4.1.1 侧流层析电化学传感器 侧流层析电化学传感器通过将电化学检测与传统侧流层析试纸相结合, 实现“试纸+电极”的一体化检测, 既保留了侧流层析的操作便捷性, 又克服了传统比色法灵敏度不

足的缺陷。Chen 等^[70]设计了一种基于鲁米诺标记银纳米颗粒(luminol@AgNPs)的电化学发光侧流免疫传感器。该传感器在试纸条中引入丝网印刷电极(SPE)并集成于硝酸纤维素膜下方。以 luminol@AgNPs 为探针, 在 cTnI 和鲁米诺-H₂O₂体系存在下, 于检测区形成夹心免疫复合物, 产生电化学发光信号。该传感器对 cTnI 的线性检测范围为 5 pg/mL~100 ng/mL, 检出限低至 1.6 pg/mL, 较传统比色法灵敏度提升 1~2 个数量级, 与临床检测结果具有良好相关性。

4.1.2 阵列式传感器 阵列式传感器通过在单一芯片上集成多个独立工作电极, 每个电极可修饰不同识别元件, 实现对多种标志物的同时检测。其器件核心在于电极阵列的微加工与空间隔离设计, 避免交叉污染。Boonkaew 等^[71]研制了一种电化学纸基分析装置, 在单一芯片上构建 3 个空间分离的 SPE 工作电极, 分别修饰 CRP、cTnI 和降钙素原的捕获抗体, 通过无标记电化学免疫分析实现 3 种标志物的多重即时检测。该装置利用蜡打印技术构建亲水微通道, 仅需 10 μ L 全血样本即可在 30 min 内完成检测, 且与临床实验室方法相关性良好, 为现场快速筛查提供了低成本、可批量制造的检测平台。

4.1.3 微流控电化学传感器 微流控电化学传感器将样品前处理、混合、反应和检测功能集成于单一芯片, 通过微通道完成微量样本的精确操控, 依托嵌入式电极阵列实现多靶标同步检测。其器件关键在于微流道结构设计、试剂预存储与流体驱动方式的集成优化。Fu 等^[72]制备了一种一体化折纸式电化学微流控纸基分析装置, 通过集成三个电化学池、血浆分离膜和缓冲液吸收垫, 实现全血指血样本中 cTnI、BNP-32 和 D-二聚体 3 种心脏蛋白标志物的多重检测。基于氧化锌纳米线修饰的碳电极和无标记电化学阻抗免疫分析, 该装置在 46 min 内完成检测, 对上述标志物的检出限分别低至 4.6、1.2、146 pg/mL, 在实际人血样本中的分析性能与商业 ELISA 试剂盒相当。

便携式传感器的核心设计目标是在检测性能与操作简便性之间取得平衡。建议优先选择 SPE 等可批量制造的基底材料, 并结合干式试剂预存储技术, 实现一步式检测。

4.2 面向长时程监测的智能化平台——可穿戴式传感器

可穿戴式传感器将检测单元集成于柔性基底, 凭借其快速响应柔性可拉伸等特性^[73], 能够在生理运动状态下贴附于皮肤表面, 实现体液中 CVD 标志物的连续动态监测。此类传感器通过离子导电层与电子导电层协同工作, 捕获汗液、唾液或间质液中的代谢物进行原位分析。

在汗液监测方面, Fu 等^[74]开发了一种柔性可穿戴环形传感器, 利用 ZIF-67@AuNPs 复合材料作为信号放大界面, 对汗液中的 CRP、胆固醇及 K⁺浓度表现出灵敏响应, 可用于动脉粥样硬化风险的动态追踪。Ji 等^[75]报道了一种通过温和自加热诱导出汗的传感贴片, 集成柔性微流控与侧向流免疫测定技术, 实现了汗液中 CRP 的原位实时检测。结合智能手机与机器学习算法解析信号, 该贴片揭示了运动前后 CRP 的动态变化及其与潜在炎症反应的相关性。

目前报道的大多数可穿戴传感器仍停留在单次或短时检测层面, 主要用于在贴肤条件下的信号采集可行性验证, 距离真正意义上的长时间连续动态监测仍有差距。识别元件在体液中活性衰减速度快、电极表面生物污染导致信号漂移、个体间汗液/间质液成分差异大, 缺乏通用校准方法等问题尚未解决。尽管如此, 部分研究已取得一定突破。方雪恩、申华莉团队^[76]将超亮氢键有机框架 HOF-101 作为 ECL 发光体, 集成于透明多孔微针装置中, 凭借其超高的发光效率和良好的生物相容性, 实现了对间质液中 cTnI、cTnT、NT-proBNP、D-二聚体和 Mb 五种心肌标志物长达 12 d 的体内稳定监测。工作采用 ECL 传感机制, 兼具电化学可控触发与光学读出的高灵敏优势。其成功实现长时间监测依赖于以下策略: HOF-101 的电化学发光强度是传统发光配合物的 87 倍, 微针阵列的多孔结构允许间质液通过毛细作用持续、被动地扩散至电极表面, 无需主动泵送或人工刷新, 解决了长期工作中的物质更新问题; 电极界面采用抗污涂层以减少蛋白吸附; 检测间隔设为每 30 min 一次, 显著降低了系统能耗和电极消耗, 使有限的能源可支持 12 d 的持续工作。在 AMI 动物模型中, 该系统可在发病后 2 h 内实现准确区分^[76]。

针对当前可穿戴传感器的共性挑战, 建议未来研究聚焦于开发抗降解的识别元件, 采用工作电极和参比电极双通道设计以消除个体差异, 建立动态校准算法以应对运动伪迹和温度漂移。

5 面向临床分析应用的挑战与对策

尽管电化学传感器在CVD标志物检测领域取得显著进展,但从实验室研究向实际临床应用转化的过程中,仍面临基质干扰、稳定性不足、低丰度检测及标准化缺失四大核心挑战。本节从分析方法学角度,逐一剖析问题本质并提出针对性解决策略。

5.1 基质干扰与抗污化策略

虽然许多传感器在缓冲液中展现出优异性能,但真实生物样本成分复杂,含有大量蛋白质、脂质、细胞碎片及小分子代谢物等^[77]。这些物质非特异性吸附至电极表面,可导致假阳性或信号漂移,严重损害检测的准确性与重现性^[78]。如何在无需复杂样本前处理的情况下实现高选择性识别,是该领域面临的主要瓶颈。

针对基质干扰问题,可采用以下策略:界面抗污策略利用两性离子聚合物形成致密水化层作为物理屏障^[79]。信号校正策略是设计比率型传感器,通过检测靶标响应信号与内参比信号的比值变化来消除基质效应^[80]。通过微流控预分离目标物,将其从原始样本中分离后再导入检测区,可在不增加操作复杂性的前提下显著提升传感器对真实样本的耐受性。

5.2 传感器稳定性挑战与保障策略

在长期连续监测中,识别元件易发生活性衰减,间质液成分会钝化电极表面,纳米材料可能出现团聚或结构退化,导致稳定性下降。不同个体间汗液成分差异显著,同一传感器的初始响应存在系统性偏差。此外,在有限能源供给下维持稳定信号采集与处理能力,也是亟待解决的关键问题。

分离式设计法将一次性传感芯片与可重复使用的读数仪分离,每次测量更换廉价芯片,该策略适用于一次性临床检测场景。原位再生法利用低频电脉冲或超声处理周期性清除电极表面的弱吸附物,无需更换传感器即可恢复性能,适用于中短期连续监测。为了实现低功耗检测,在传感器上采用高灵敏度纳米材料降低驱动电压与检测电流;在电路上采用间歇工作模式与近阈值设计降低静态功耗;在通信上采用低功耗蓝牙结合差分信号传输与屏蔽设计,实现微弱电化学信号的抗干扰无线传输^[81]。

5.3 低丰度与异质性挑战及信号放大策略

目标物具有低丰度与异质性。部分CVD标志物在循环系统中的浓度极低,且常与载体蛋白结合或被包裹于囊泡中,降低了其可及性和检测效率。标志物翻译后的糖基化、磷酸化修饰可能导致识别元件的亲和力下降,从而导致漏检。多靶标联检时,不同标志物之间可能存在信号串扰。

为此,结合杂交链式反应、滚环扩增或CRISPR/Cas系统的信号放大能力,可实现单分子级别的检测灵敏度。设计磁性纳米探针,在复杂样本中分离富集与检测步骤,先富集纯化目标物,再将其转移至检测区,可有效降低基质干扰。借助人工智能技术,将识别元件的设计从经验试错转向数据驱动的高通量筛选,提高识别元件的选择性与亲和力。AI还可用于高噪声环境下可穿戴设备的信号处理,以去除运动伪影。

5.4 标准化流程缺失与规范制定策略

在临床转化方面,已有部分设备成功商业化。例如,雅培iSTAT手持式血液分析仪采用丝网印刷电极阵列和微流体集成技术,利用电流法检测血液中的代谢物和电解质,仅需2~3 min,尽管当前iSTAT平台上直接针对CVD标志物的检测卡尚未成为主流产品,但其成功模式为电化学检测提供了可复制的技术范式和商业化路径,这证明实验室传感器向POCT设备转化具有巨大潜力,值得借鉴。

但目前绝大多数电化学传感器的临床验证局限于小样本,缺乏大规模人群评估。传感器检测流程高度个性化,不同实验室间难以复现。即使针对同一标志物,不同研究报道的检出限可相差2~3个数量级,传感器在符合医疗器械监管要求方面的验证数据仍显不足。

应建立标准化临床样本库,扩大样本量及人群多样性来验证传感器性能。针对可穿戴设备,建立动态条件下的准确性评价体系,评估运动干扰、温度变化、佩戴位置差异等因素对信号稳定性的影响。参照临床检验标准,使用商业化的质控品,建立标准化的性能验证流程,开展多家实验室联合验证。将多模态协同检测与机器学习相融合,使CVD标志物检测与脉搏、血压、血氧等其他生理指标传感器协同应用,通过多维度数据融合以提高诊断准确性。例如,可采用支持向量机(SVM)或卷积神经网络

模型(CNN), 将电化学传感器测得的 cTnI、BNP 浓度与光电容积描记(PPG)信号提取的心率变异性特征进行联合训练。通过构建多模态特征向量, 机器学习算法能够捕捉标志物变化与生理参数波动间的潜在关联, 输出综合风险评分或早期预警信号, 在早期心肌缺血或心力衰竭事件发生前预警。随着边缘计算能力的提升, 此类融合模型有望直接部署于便携式或可穿戴设备, 实现实时在线的智能诊断。

6 总结与展望

电化学生物传感器在 CVD 精准监测领域潜力巨大。本文认为, 未来突破将发生在 3 个交叉点。第一是识别元件的杂合化。将 MIPs 的稳定性、适配体的可编程性与纳米抗体的高亲和力通过分子工程设计相融合, 以构建多功能识别界面; 第二是纳米材料的智能化。发展如酶控、pH 控释放等刺激响应性纳米材料, 实现按需信号放大; 第三是系统集成的闭环管理。可穿戴传感器不仅能实现连续监测, 还能与药物递送微系统集成, 根据标志物水平变化自动触发干预, 从而实现治疗闭环。

通过分析化学、材料科学、生物医学工程、人工智能等多学科交叉融合, 电化学传感器将从辅助诊断工具进化为心血管疾病闭环管理的中枢, 为个性化精准医疗的实现提供核心技术支撑。

参考文献:

- [1] Palaniappan L P, Allen N B, Almarzooq Z I, Anderson C A M, Arora P, Avery C L, Baker-Smith C M, Bansal N, Currie M E, Earlie R S, Fan W J, Fetterman J L, Barone Gibbs B, Heard D G, Hiremath S, Hong H Y, Hyacinth H I, Ibeh C, Jiang T, Johansen M C, Kazi D S, Ko D, Kwan T W, Leppert M H, Li Y L, Magnani J W, Martin K A, Martin S S, Michos E D, Mussolino M E, Ogungbe O, Parikh N I, Perez M V, Perman S M, Sarraju A, Shah N S, Springer M V, St-Onge M P, Thacker E L, Tierney S, Urbut S M, Van Spall H G C, Voeks J H, Whelton S P, Wong S S, Zhao J, Khan S S. *Circulation*, **2026**, 153: e275-e906.
- [2] Alromithy F S, Alkathiry H, Eid R A, Alshammery K, Almansour H, Al-otaibi A S, Al Solami A. *Clin. Chim. Acta*, **2026**, 580: 120744.
- [3] Chaulin A M. *BioMed Res. Int.*, **2022**, 2022: 6454467.
- [4] Jacob R, Khan M. *Indian J. Cardiovasc. Dis. Women*, **2018**, 3(4): 240-244.
- [5] de Denus S, Pharand C, Williamson D R. *Chest*, **2004**, 125(2): 652-668.
- [6] Kim S J, Mesquita F C P, Hochman-Mendez C. *Tex. Heart Inst. J.*, **2023**, 50(5): e238178.
- [7] Chow S L, Maisel A S, Anand I, Bozkurt B, de Boer R A, Felker G M, Fonarow G C, Greenberg B, Januzzi J L Jr, Kiernan M S, Liu P P, Wang T J, Yancy C W, Zile M R. *Circulation*, **2017**, 135(22): e1054-e1091.
- [8] Wang X Y, Zhang F, Zhang C, Zheng L R, Yang J. *BioMed Res. Int.*, **2020**, 2020: 2018035.
- [9] Moridi M, Magnusson C, Zilg B. *Forensic Sci. Int.*, **2022**, 341: 111506.
- [10] Al Fatease A, Haque M, Umar A, Ansari S G, Alhamhoom Y, Bin Muhsinah A, Mahnashi M H, Guo W J, Ansari Z A. *Molecules*, **2021**, 26(14): 4252.
- [11] Wu C Y, Mu W D, Wu F F, Gao H M, Ren X S, Feng J, Miao M, Zhang H H, Chang D, Pan H Z. *Anal. Biochem.*, **2024**, 692: 115571.
- [12] Saadh M J, Muhammad F A, Albadr R J, Bishoyi A K, Ballal S, Bareja L, Naidu K S, Rizaev J, Taher W M, Alwan M, Jawad M J, Ali Al-Nuaimi A M. *Clin. Chim. Acta*, **2025**, 567: 120094.
- [13] Moon M G, Yoon C H, Lee K, Kang S H, Youn T J, Chae I H. *J. Korean Med. Sci.*, **2021**, 36(8): e61.
- [14] Alawieh H, El Chemaly T, Alam S, Khraiche M. *Sensors*, **2019**, 19(22): 5003.
- [15] Liu K H, Thomas J L, Chu P C, Ciou J C, Chen C Y, Lin H Y, Lee M H. *Biosensors*, **2024**, 14(11): 533.
- [16] Mueller C, McDonald K, de Boer R A, Maisel A, Cleland J G F, Kozhuharov N, Coats A J S, Metra M, Mebazaa A, Ruschitzka F, Lainscak M, Filippatos G, Seferovic P M, Meijers W C, Bayes-Genis A, Mueller T, Richards M, Januzzi J L Jr. *Eur. J. Heart Fail.*, **2019**, 21(6): 715-731.
- [17] Grundy S M, Stone N J, Bailey A L, Beam C, Birtcher K K, Blumenthal R S, Braun L T, de Ferranti S, Faiella-Tommasino J, Forman D E, Goldberg R, Heidenreich P A, Hlatky M A, Jones D W, Lloyd-Jones D, Lopez-Pajares N, Ndumele C E, Orringer C E, Peralta C A, Saseen J J, Smith S C Jr, Sperling L, Virani S S, Yeboah J. *Circulation*, **2019**, 139(25): e1082-e1143.
- [18] Olsen T, Vinknes K J, Svingen G F T, Pedersen E R, Tell G S, Blomhoff R, Drevon C A, Ueland P M, Midttun Ø, Refsum H, Nygård O K. *Atherosclerosis*, **2017**, 265: 325-330.
- [19] Grewal R, Ortega G A, Geng F, Srinivasan S, Rajabzadeh A R. *Bioelectrochemistry*, **2024**, 159: 108743.
- [20] Gao H L, Bai Y C, He B X, Tan C S. *Biosensors*, **2022**, 12(12): 1180.
- [21] Ndrepepa G. *Clin. Chim. Acta*, **2019**, 493: 36-51.
- [22] Gager G M, Biesinger B, Hofer F, Winter M P, Hengstenberg C, Jilma B, Eyileten C, Postula M, Lang I M, Siller-Matula J M. *Vasc. Pharmacol.*, **2020**, 135: 106806.

- [23] Turner A P F. *Chem. Soc. Rev.*, **2013**, 42(8): 3184–3196.
- [24] Boonkaew S, Szot-Karpińska K, Niedziółka-Jönsson J, de Marco A, Jönsson-Niedziółka M. *ACS Sens.*, **2024**, 9(6): 3066–3074.
- [25] Sun B H, Li G H, Wu Y, Gai J W, Zhu M, Ji W W, Wang X Y, Zhang F H, Li W T, Hu J J, Lou Y X, Feng G S, Han X J, Dong J W, Peng J Y, Pei J W, Wan Y K, Li Y F, Ma L L. *ACS Appl. Mater. Interfaces*, **2024**, 16(43): 58405–58416.
- [26] Guo K Y, Grünberg R, Ren Y X, Chang T R, Wustoni S, Strnad O, Koklu A, Díaz-Galicia E, Agudelo J P, Druet V, Castillo T C H, Moser M, Ohayon D, Hama A, Dada A, McCulloch I, Viola I, Arold S T, Inal S. *Adv. Sci.*, **2024**, 11(27): 2306716.
- [27] Carroll D P, Boumar I, Kotowska A M, Scurr D J, Mendes P M. *Nanoscale*, **2026**, 18(19): 10326–10334.
- [28] Lee J H, Yigit M V, Mazumdar D, Lu Y. *Adv. Drug Deliv. Rev.*, **2010**, 62(6): 592–605.
- [29] Liu Y J, Si G, Zhao Y N, Liu Z X, He X H, Yang H X, Zhao L Y. *Bioelectrochemistry*, **2026**, 168: 109099.
- [30] Taghdisi S M, Danesh N M, Ramezani M, Emrani A S, Abnous K. *Biosens. Bioelectron.*, **2016**, 80: 532–537.
- [31] Majdinasab M, Marty J L. *Pharmaceuticals*, **2022**, 15(8): 995.
- [32] Qi H L, Qiu X Y, Xie D P, Ling C, Gao Q, Zhang C X. *Anal. Chem.*, **2013**, 85(8): 3886–3894.
- [33] Qin X G, Zhu X Y, Wang Y. *Anal. Chim. Acta*, **2024**, 1317: 342866.
- [34] Liu C, Guan J Y, Li Y, Wang B, Zhang H Y, Liu G H. *Microchem. J.*, **2026**, 221: 116804.
- [35] Arreguin-Campos R, Jiménez-Monroy K L, Diliën H, Cleij T J, van Grinsven B, Eersels K. *Biosensors*, **2021**, 11(2): 46.
- [36] Gagliani F, Di Giulio T, Asif M I, Malitesta C, Mazzotta E. *Biosensors*, **2024**, 14(7): 358.
- [37] Ma Y, Shen X L, Wang H S, Tao J, Huang J Z, Zeng Q, Wang L S. *Anal. Biochem.*, **2017**, 520: 9–15.
- [38] Karami P, Bagheri H, Johari-Ahar M, Khoshsavar H, Arduini F, Afkhami A. *Talanta*, **2019**, 202: 111–122.
- [39] Eisa A R, Tavassoli Razavi F, Hoseinzadeh A, Haghmorad D, Baharlou R. *Biomed. Pharmacother.*, **2025**, 193: 118819.
- [40] Saunders J, Thompson I A P, Soh H T. *Acc. Chem. Res.*, **2025**, 58(5): 703–713.
- [41] Kim J H, Shin J H, Park B, Cho C H, Huh Y S, Choi C H, Park J P. *J. Nanobiotechnol.*, **2023**, 21: 100.
- [42] Ayankojo A G, Reut J, Syritski V. *Biosensors*, **2024**, 14(2): 71.
- [43] Lan L Y, Yao Y, Ping J F, Ying Y B. *Biosens. Bioelectron.*, **2017**, 91: 504–514.
- [44] Kogularasu S, Lin W C, Lee Y Y, Huang B W, Chen Y L, Chang-Chien G P, Sheu J K. *J. Mater. Chem. B*, **2024**, 12(26): 6305–6327.
- [45] Wang X M, Song P, Ni Y Q, Wang A J, Xue Y D, Mei L P, Feng J J. *Talanta*, **2026**, 298: 128929.
- [46] Adeel M, Rahman M M, Lee J J. *Biosens. Bioelectron.*, **2019**, 126: 143–150.
- [47] Sharma A, Bhardwaj J, Jang J. *ACS Omega*, **2020**, 5(8): 3924–3931.
- [48] He J, Deng M X, Huang S J, Wang H W, Chen J M, Yin Z, Khalid W, Wang S, Jin M L, Shui L L, Liu Z P. *Biosens. Bioelectron.*, **2026**, 293: 118167.
- [49] Lin Y S, Zhang J, Wang S J, Sun X F, Wang X Y, Xing S, Wang D Y, Li Y Y, Guo H Q, Feng K, Tang F. *Sens. Actuators B*, **2026**, 458: 139746.
- [50] Xia N, Gao F L, Zhang J W, Wang J Q, Huang Y L. *Molecules*, **2024**, 29(12): 2796.
- [51] Wang J X, Mao J, Chen H L, Ding D, Yan Q H. *Microchim. Acta*, **2025**, 192(7): 413.
- [52] Shneiderman A A, Povaga E S, Katrukha I A, Komkova M A, Karyakin A A. *J. Electroanal. Chem.*, **2026**, 1016: 120196.
- [53] Liu X, Qiu Y, Jiang D M, Li F H, Gan Y, Zhu Y X, Pan Y X, Wan H, Wang P. *Microsyst. Nanoeng.*, **2022**, 8: 35.
- [54] Kajal N, Singh V, Gupta R, Gautam S. *Environ. Res.*, **2022**, 204: 112320.
- [55] Peng X L, Xu R J, Yu F, Xu J H, Wang Y Z, Wang S F. *Talanta*, **2025**, 283: 127177.
- [56] Wang M Y, Ye M F, Wang J Y, Xu Y, Wang Z D, Tong X Y, Han X Y, Zhang K, Wang W H, Wu K L, Wei X W. *Nano Res.*, **2024**, 17(4): 2994–3013.
- [57] Yang S Y, Yang R X, He J Y, Zhang Y, Yuan Y H, Yue T L, Sheng Q L. *Foods*, **2023**, 12(4): 842.
- [58] GeGen S R, Meng G D, Aodeng G, Ga L, Ai J. *Nanoscale Horiz.*, **2025**, 10(11): 2668–2687.
- [59] Khalaf N, Ahamad T, Naushad M, Al-Hokbany N, Al-Saeedi S I, Almotairi S, Alshehri S M. *Int. J. Biol. Macromol.*, **2020**, 146: 763–772.
- [60] Han S, Sun R N, Zhao L, Yan C, Chu H T. *Food Chem.*, **2023**, 418: 136001.
- [61] Zhang S H, Mao C L, Wang H W, Gao M Y, Zhao L S. *Chem. Eng. J.*, **2024**, 502: 157966.
- [62] Tang C, Wang A J, Feng J J, Cheang T Y. *Microchim. Acta*, **2023**, 190(6): 233.
- [63] Wang Z H, Yang S N, Wang Y Y, Feng W, Li B S, Jiao J, Han B K, Chen Q. *Anal. Chim. Acta*, **2020**, 1140: 145–152.
- [64] Peng J, Feng L N, Ren Z J, Jiang L P, Zhu J J. *Small*, **2011**, 7(20): 2921–2928.
- [65] Shi Z, Li K W, Wang Y W, Hu Y H, Li Z H, Zhu Z G. *Talanta*, **2024**, 276: 126281.

- [66] Madhu S, Han J H, Jeong C W, Choi J. *Anal. Chim. Acta*, **2023**, 1238: 340644.
- [67] Li J, Zhang S W, Zhang L, Zhang Y, Zhang H, Zhang C X, Xuan X X, Wang M J, Zhang J Y, Yuan Y Q. *Front. Chem.*, **2021**, 9: 680593.
- [68] Grabowska I, Sharma N, Vasilescu A, Iancu M, Badea G, Boukherroub R, Ogale S, Szunerits S. *ACS Omega*, **2018**, 3(9): 12010–12018.
- [69] Ketmen S, Er Zeybekler S, Gelen S S, Odaci D. *Biosensors*, **2022**, 12(12): 1175.
- [70] Chen J, Nan X X, Yang L, Cui Y. *Talanta*, **2025**, 293: 128159.
- [71] Boonkaew S, Jang I, Noviana E, Siangproh W, Chailapakul O, Henry C S. *Sens. Actuators B*, **2021**, 330: 129336.
- [72] Fu H, Qin Z, Li X, Pan Y Y, Xu H T, Pan P, Song P F, Liu X Y. *ACS Sens.*, **2023**, 8(9): 3574–3584.
- [73] Supchoksoonthorn P, Alvior Sinoy M C, de Luna M D G, Paoprasert P. *Talanta*, **2021**, 235: 122782.
- [74] Fu J, Wang Y W, Ding Y H, Wang J W, Deng S Z, Jiang Z Y, Tan C S, Li S. *Talanta*, **2025**, 287: 127608.
- [75] Ji Y X, Zhou Z Z, Su B X, Chen L T, Wang J, Xu T Z, Zhang X J. *ACS Sens.*, **2026**, 11(2): 1283–1292.
- [76] Xiong H W, Zhu C X, Ashraf G, Guo X P, Liu L, Wang H N, Chen H, Weng W H, Shen H L, Kong J L, Fang X E. *Nat. Commun.*, **2026**, 17: 6334.
- [77] Szunerits S, Pagneux Q, M'Barek Y B, Vassal S, Boukherroub R. *Bioelectrochemistry*, **2023**, 153: 108479.
- [78] Purohit B, Olesen N E, Pandey C, Strnad M, Roitsch T, Svendsen W E. *J. Electroanal. Chem.*, **2026**, 1001: 119682.
- [79] Yang H Q, Wang P P, Geng F, Wu Q W, Song F X, Ding C F. *Sens. Actuators B*, **2023**, 387: 133820.
- [80] Shu Z X, Hu H L, Yuan Z H, Zou Y, Zhang Q, Wang Y L, Liu X, Duan S, Pi F W, Wang J H, Liu X D, Dai H. *Microchim. Acta*, **2024**, 191(4): 210.
- [81] Madhu S, Ramasamy S, Choi J. *ACS Meas. Sci. Au.*, **2026**, 6(1): 238–248.

(责任编辑: 胡雪玉, 龙秀芬)