高等学校化学学报
CHEMICAL JOURNAL OF CHINESE UNIVERSITIES
综合评述

垂直有序介孔二氧化硅薄膜用于电致化学发光生物传感的研究进展

李维鑫[1,4]，曾玉岚[2]，彭志鸿[1,4]，陈展飞[3,4]，
李金秋[1,4]，陈仲辉[1,4]，林振宇[2]
（1. 莆田学院附属医院中心实验室，莆田 351100；
2. 福州大学化学学院，食品安全与生物分析教育部重点实验室，
福建省食品安全分析与检测重点实验室，福州 350116；
3. 莆田学院附属医院检验科，莆田 351100；
4. 莆田学院药学与医学技术学院，医学微生态学福建省高校重点实验室，莆田 351100）

摘要 电致化学发光(ECL)生物传感因具有高灵敏度、低背景信号和优良的可控性等特点，在生物医学分析和临床诊断中展现出巨大的应用潜力. 然而，传统界面材料组装时普遍存在信号分子易泄漏、抗生物污染能力不足和痕量目标物信号放大能力有限等问题. 垂直有序介孔二氧化硅薄膜(VMSF)作为一种新型纳米结构材料，凭借其高度有序、垂直排列的纳米通道结构，以及独特的尺寸筛分效应、电荷选择性、高比表面积和易修饰性，为构建新一代高性能ECL生物传感提供了理想界面. 本文探讨了VMSF的结构特性、主要制备方法及在ECL生物传感中的界面功能化组装策略，总结了VMSF在小分子、肿瘤标志物、核酸、药物及细胞检测等领域的最新应用进展. 最后，结合当前研究面临的挑战，展望了基于VMSF的ECL生物传感未来研究方向.

关键词 垂直有序介孔二氧化硅薄膜；生物传感；电致化学发光；纳米通道
中图分类号 O657.1 **文献标志码** A doi：10.7503/cjcu20260052

Research Advances in Vertically-ordered Mesoporous Silica Films for Electrochemiluminescence Biosensing

LI Weixin[1,4], ZENG Yulan[2], PENG Zhihong[1,4], CHEN Zhanfei[3,4],
LI Jinqiu[1,4], CHEN Zhonghui[1,4*], LIN Zhenyu[2*]
(*1. Central Laboratory, Affiliated Hospital of Putian University, Putian* 351100, *China*;
2. Fujian Provincial Key Laboratory of Analysis and Detection for Food Safety, Key Laboratory for Analytical Science of Food Safety and Biology of Ministry of Education, College of Chemistry, Fuzhou University, Fuzhou 350116, *China*;
3. Department of Laboratory Medicine, Affiliated Hospital of Putian University, Putian 351100, *China*;
4. Fujian Province University Key Laboratory of Medical Microecology, Pharmaceutical and Medical Technology College, Putian University, Putian 351100, *China*)

Abstract Electrochemiluminescence(ECL) biosensing technology demonstrates significant potential in biomedical

收稿日期：2026-01-28. 网络首发日期：2026-03-24.
联系人简介：林振宇，男，博士，研究员，主要从事化学传感在医学、食品及环境分析领域方面的研究. E-mail：zylin@fzu.edu.cn
陈仲辉，男，博士，副教授，主要从事疾病标志物检测技术新方法构建方面的研究. E-mail：zhchen@ptu.edu.cn
基金项目：国家自然科学基金(批准号：82204102)，福建省自然科学基金(批准号：2025J011530)，福建省卫生健康科技计划项目(批准号：2025QN01010039)和莆田市科技计划项目(批准号：2025NJYL090、2025NJYL082)资助.
Supported by the National Natural Science Foundation of China(No.82204102), the Natural Science Foundation of Fujian Province, China(No.2025J011530), the Project Sponsored by Fujian Provincial Health Technology, China(No.2025QN01010039) and the Science and Technology Project of Putian, China(Nos.2025NJYL090, 2025NJYL082).

analysis and clinical diagnosis due to its high sensitivity, low background signal, and excellent controllability. However, traditional materials commonly encountered problems such as easy leakage of signal molecules, insufficient anti-biocontamination ability, and limited signal amplification capacity for trace target substances during ECL biosensing interface assembly. The vertically-ordered mesoporous silica film (VMSF), as a novel nanostructured material, offers an ideal interface for constructing a new generation of high-performance ECL biosensing by virtue of its highly ordered, vertically arranged nano-channel structure, unique size sieving effect, charge selectivity, high specific surface area, and facile modifiability. This review comprehensively outlines the structural characteristics and preparation methods of VMSF, and the functionalization assembly strategies of VMSF interface in ECL biosensing. Then, the latest application progress of VMSF in the detection of small molecules, tumor markers, nucleic acids, drugs, and cells is systematically summarized. Finally, current challenges and future research directions are discussed, aiming to provide insightful perspectives for the rational design of ECL biosensing based on VMSF.

Keywords Vertically-ordered mesoporous silica film (VMSF); Biosensing; Electrochemiluminescence (ECL); Nanochannels

自20世纪60年代首次报道电致化学发光(ECL)现象以来，ECL技术成为生物医学检测领域的研究热点[1,2]. 与当前广泛采用的生物医学分析技术，如光谱学[3]、色谱分析[4]、质谱技术[5]、酶联免疫吸附法[6]以及分子生物学技术[7]相比，ECL方法在灵敏度、检测速度以及设备简便性等方面展现出显著的优势[8,9]. ECL生物传感通过测定目标物浓度与ECL信号强度之间的定量关系，可实现对目标物的直接或间接检测[10]. 该技术将电化学分析的高可控性与化学发光的低背景、高灵敏度融为一体，在疾病早期诊断、环境监测等领域展现出广阔的应用前景.

然而，ECL生物传感的整体性能在很大程度上受限于其传感界面的设计. 一个理想的传感界面需要同时满足信号分子的稳定固载、对复杂基质的有效抗干扰以及对痕量目标物的高效信号放大效果. 目前，传统界面材料(如裸电极或常规聚合物膜)在满足这些要求时仍存在一些局限性. 首先，ECL信号分子多依赖于物理吸附或简单固定，其负载稳定性较差，可能导致信号波动，从而影响检测的可靠性与重现性；其次，在面对复杂的生物样本时(如血清、血浆、细胞和组织液等)，界面的抗生物污染能力有限，并且样本中的蛋白质等生物大分子的非特异性吸附容易对检测的准确性造成干扰[11]. 此外，对于浓度低至飞摩尔水平的痕量目标物，传统界面对特异性信号的放大能力有限，难以有效抑制复杂的背景信号干扰，这可能导致检测信噪比降低，从而显著增加假阳性结果的风险，限制了其在实际诊断中的应用[12].

为此，研究人员开发了各种类型的纳米材料作为ECL传感信号识别或转导界面，如空心结构纳米材料、孔状纳米材料等，在提升ECL信号和扩展功能性方面展现出显著优势[13~17]. 为进一步提升界面传质效率与抗生物干扰能力，垂直有序介孔二氧化硅薄膜(VMSF)作为一类具备有序性的创新结构纳米材料，引起了关注. VMSF是一种具有垂直取向、排列高度有序纳米通道的介孔材料[18]. 该结构使VMSF在ECL界面构建中展现出三方面的显著优势：(1) 具有优异的尺寸排阻效应. 其纳米尺度孔径可有效阻挡蛋白质等生物大分子接触电极表面，从而赋予界面卓越的抗生物污染能力，使传感器可直接用于血清等复杂生物样品的分析；(2) 能够实现电荷的选择性富集. 由于VMSF的孔道内壁具有丰富的硅羟基，其在生理pH条件下电离带负电，可通过静电相互作用实现对不同电荷物质的选择性富集或排斥. 该性能不仅有助于信号放大，还能进一步提升检测选择性；(3) 具有高比表面积与界面可修饰性. 其高度规则的介孔结构为信号分子与识别元件(如DNA探针、适配体等)提供了丰富的固载位点，且硅醇基容易进行后修饰功能化，为构建高特异性、高灵敏度的传感平台奠定了基础[19,20].

本文重点聚焦于VMSF在ECL生物传感中的构建及其在各类生物标志物检测中的应用，旨在系统阐述其作为传感界面的结构基础、功能化策略与信号放大机制，归纳其最新研究进展与分析性能表现，并对其未来发展趋势与面临的挑战进行了展望，以期为面向临床诊断的下一代高性能生物传感的设计与优化提供理论依据与技术参考.

1 垂直有序介孔二氧化硅薄膜

1.1 VMSF的结构与特性

根据国际纯粹与应用化学联合会(IUPAC)的分类标准，多孔材料按孔径大小可分为微孔(<2 nm)、介孔(2~50 nm)和大孔(>50 nm)材料[21,22]. VMSF属于典型介孔材料，具有高度均一的孔径(2~3 nm)、超薄厚度(约100 nm)和高孔密度(10^{12} 孔/cm^2)，且纳米通道完全垂直于电极衬底排列. VMSF独特的结构赋予其两大核心特性：(1) 均一的纳米孔径可对生物大分子(如蛋白质等)产生显著的尺寸排阻效应；(2) 孔道内壁的硅羟基(pK_a≈2~3)在生理pH条件下电离带负电，从而对溶液中的带电物质表现出固有的静电筛选能力[23]. 不同孔径的介孔材料对ECL性能的影响主要表现在尺寸排阻与静电调控方面. 较小孔径(约2~3 nm)能够增强尺寸排阻效应与静电限域效应，有利于带电发光物或共反应物在孔道内的富集，同时显著提升抗蛋白污染能力，可用于多种电活性小分子或带电物种的高灵敏直接检测. 然而，过小孔径可能限制大分子的传质过程. 中等孔径(约5~8 nm)更有利于蛋白质或酶类分子的扩散与界面组装，在免疫分析或酶促放大体系中具有优势. 对于核酸扩增产物或较大免疫复合物检测，适当增大孔径可降低扩散阻力，但相应的尺寸筛分能力和抗干扰能力可能有所减弱. 因此，尺寸排阻与静电调控的协同作用使VMSF可作为高选择性的分离层.

1.2 VMSF的制备方法

在固体基底(尤其是导电基底)上构建结构完整的VMSF是其应用的关键. 目前，常用的制备方法主要包括电化学辅助自组装(EASA)法[24~26]、Stöber溶液生长法[27]和两相分层法[28]. 这些方法的核心都是利用表面活性剂(如十六烷基三甲基溴化铵)作为结构导向模板，引导硅源前驱体(如硅酸乙酯)发生水解缩合反应，最终形成垂直有序的介孔结构. VMSF的优异性能不仅源于其固有结构，更依赖于界面工程的精细调控与多层结构的合理设计，因此，本文将系统阐述界面工程与多层结构设计在其中所起的关键作用.

1.2.1 EASA法 EASA法是一种快速、高效的VMSF制备方法，特别适用于在导电基底上构建高度有序的介孔薄膜. 其核心原理是在含有表面活性剂模板和硅源前驱体的溶液中，对工作电极施加适当的负电位[29,30]，引发水或水合氢离子发生电化学还原，在电极/溶液界面处快速生成氢氧根离子(OH^-)，导致界面pH瞬间升高，从而电触发硅源前驱体的快速缩聚反应. 同时，带正电的阳离子表面活性剂(如CTA^+)在电场作用下被迁移至带负电的电极表面，并自组装成有序的胶束模板，引导二氧化硅在其周围定向聚合，最终在数十秒至数分钟内形成高度定向、长程有序的六方堆积介孔结构[图1(A)]，其

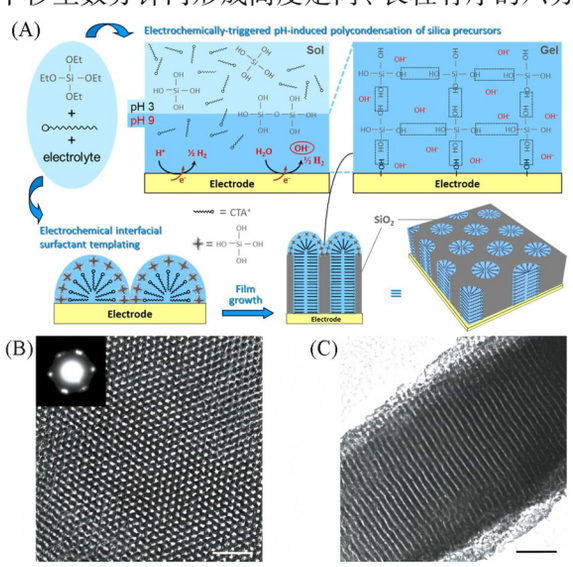


Fig. 1 Schematic illustration of the VMSF growth process by the EASA method

(A) High-magnification top-view[24]; (B) high-magnification cross-sectional view[25]; (C) TEM images of VMSF grown by EASA[25].

(A) Copyright 2021, American Chemical Society. (B, C) Copyright 2007, Springer Nature Limited.

具有规整的六边形孔道与垂直取向的纳米通道结构[图1(B)和(C)]. EASA法具有合成速度快、孔道有序度高和过程易于电控等优势，但其应用范围受限于导电基底，难以直接拓展至非导电材料上.

1.2.2 Stöber溶液生长法 与EASA法依赖的“电触发快速成膜”的特点不同，Stöber溶液生长法是一种基于溶液化学的缓慢自组装策略. 该方法将基底[如氧化铟锡(ITO)玻璃、普通玻璃等]浸入含有硅源[正硅酸四乙酯(TEOS)]、模板剂[十六烷基三甲基溴化铵(CTAB)]和催化剂(氨水)的乙醇-水溶液中实现成膜. 带负电的基底通过静电作用吸附CTA^+阳离子，形成初始的有序模板层. 随后，TEOS在碱性环境中缓慢水解生成的低聚硅酸盐阴离子被逐渐吸附到CTA^+模板周围并发生缩合反应，从而在基底上形成VMSF(图2)[27]. 该方法的优势在于无需依赖基底的导电性，能够实现对多种基底VMSF的批量制备，且重现性良好. 然而，其缺点是生长周期较长(数小时至数天)，且所得薄膜的孔道有序度通常略低于EASA法.

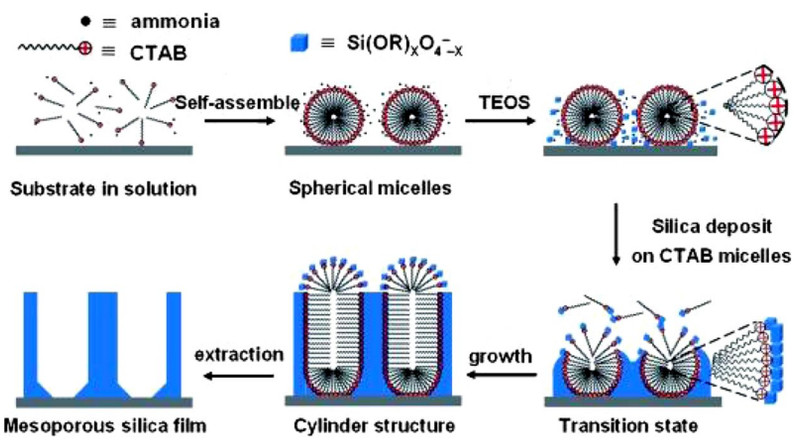


Fig. 2 Schematic illustration of the VMSF formation process using the Stöber solution growth method[27]

Copyright 2012, WILEY-VCH Verlag GmbH & Co. KGaA, Weinheim.

1.2.3 两相分层法 两相分层法是一种更新颖的VMSF制备策略，其独特之处在于能够精确调控孔径. 该方法利用油/水两相界面作为反应场所. 表面活性剂胶束在两相界面处形成，由于界面能最低的原则，自组装并沉积于浸入其中的基底上形成柱状胶束阵列，从而引导硅酸盐聚合，最终构筑垂直有序的介孔薄膜(图3)[28]. 通过调控表面活性剂链长或引入溶胀剂，可以将孔径有效调控在2.8~11.8 nm范围内. 该方法可制备超薄(约50 nm)且厚度均匀的VMSF薄膜，在需要精确尺寸筛分的应用中展现出巨大潜力. 但其制备过程相对复杂，大规模应用的工艺尚不成熟.

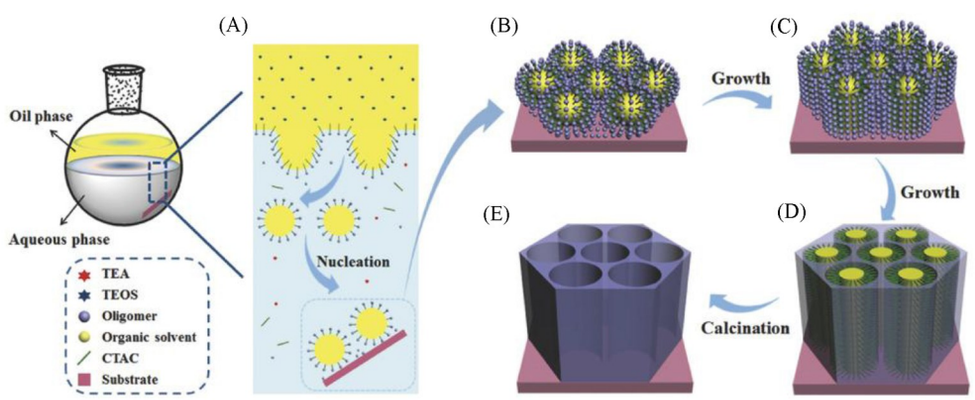


Fig. 3 Schematic illustration of the VMSF formation process using the biphasic stratification method[28]

(A) Formation of the oligomer/surfactant/oil molecule micelles; (B) self-assembly of the micelles on the surface of the substrate; (C) structure transition from spherical micelles to cylindrical ones; (D) mesostructured membranes; (E) ordered mesoporous silica thin membranes with perpendicular channels.

Copyright 2017, WILEY-VCH Verlag GmbH & Co. KGaA, Weinheim.

综上所述，3种制备方法各具特点，适用于不同的应用场景(表1). 基于上述方法制备的VMSF具有独特的结构特性(如尺寸排阻、电荷选择性和高比表面积等)，为构建高性能生物传感奠定了坚实基础.

Table 1 Comparison and summary of the three main preparation methods for VMSF

Item	EASA Method	Stöber Solution Growth Method	Two-Phase Stratification Method
Core principle	Through electrochemical reactions, the interface has been rapid condensation and self-assembly.	Slow growth directed by template molecules in solution.	Utilizing the interface between the two phases to guide self-assembly.
Advantages	1. Fast synthesis rate(from seconds to minutes); 2. High degree of orderliness, and with a regular and neat structure; 3. Easy process control(*via* potential or current); 4. Suitable for conductive substrates with complex shapes.	1. Suitable for scalable batch production; 2. Relatively good reproducibility; 3. Applicable to non-conductive substrates and conductive substrates.	1. Wide tunable pore-size range; 2. Capable of preparing ultrathin (*ca.* 50 nm) and uniform films; 3. Great potential for size-selective separation.
Disadvantages	1. Limited to conductive substrates; 2. The control range of the film thickness is relatively narrow.	1. Long growth period; 2. The degree of orderliness of the pore channels is relatively low.	1. Complex process; 2. The process for large-scale production is not yet mature.
Synthesis rate	Fast	Slow	Moderate
Applicable scenarios	Rapid preparation in the laboratory; construction of high-performance electrochemical or ECL sensors.	Large-scale, and uniform production	Applications that require precise control of the pore size, such as large molecule separation and advanced separation membranes.

2 VMSF在ECL传感中的界面组装与信号放大策略

VMSF的结构特性使其在构建ECL生物传感界面中展现出独特的应用价值. VMSF垂直有序的纳米通道为物质的定向传输提供了高效通路，而高密度的均一孔道则为功能元件的负载提供了充足空间. 更重要的是，孔道内壁丰富的硅羟基不仅赋予VMSF固有的电荷选择性，还可作为通用的化学修饰平台，为实现界面功能的精准调控奠定了基础. 这些结构优势使得VMSF能够在ECL传感的界面组装和信号放大两个维度发挥关键作用.

2.1 VMSF的界面组装

VMSF高度有序的纳米孔道为生物识别元件与信号探针的界面组装提供了理想的定向锚定平台. 首先，垂直取向的孔道结构实现了空间有序的功能分区. 孔道内部可作为信号分子的富集区，利用静电相互作用或疏水作用将ECL发光试剂稳定地限域于纳米空间内；孔道外表面则可用于固定抗体、适配体或DNA探针等生物识别元件[31]. 这种"内外有别"的空间分区策略，可避免识别元件堵塞纳米通道，保证了信号分子的自由传质，实现了识别功能与信号转换功能的协同优化. 其次，高密度的均一孔道提供了定向修饰调控的结合位点. 由于VMSF的孔密度高达10^{12}孔/cm^2，通过对孔道内壁进行可控修饰(如氨基化、羧基化、环氧基化等)，可以在纳米尺度上实现结合位点的均一分布，从而确保传感界面良好的重现性与稳定性[32]. VMSF纳米通道的尺寸(2~3 nm)恰好与单分子层厚度的聚电解质或小分子探针相当，使得组装在孔道内的功能分子处于独特的纳米限域状态. 这种限域效应不仅可以稳定组装结构，还可通过调节溶液pH、离子强度等外部条件，实现对组装分子构象或电荷状态的动态调控，从而为构建智能响应型传感界面提供了可能.

2.2 VMSF的信号放大

在ECL信号放大过程中，VMSF的有序纳米孔道扮演着“纳米反应器”的关键角色，其贡献主要在限域增强与传质加速两大机制[33]. 一方面，当ECL发光试剂被限制在直径2~3 nm的纳米通道内时，其有效局部浓度可较本体溶液提升数个数量级. 这种空间限域效应不仅提高了发光分子与共反应物的碰撞概率，还可有效抑制发光分子的自猝灭，从而显著增强ECL发光效率. 另一方面，VMSF垂直直通的孔道构型提供了从溶液主体到电极表面的最短扩散路径，使共反应物的扩散通量显著增加，研究表明可使$Ru(bpy)_3^{2+}$与三正丙胺(TPrA)的ECL反应体系的分析灵敏度提升2个数量级以上. 更重要的是，VMSF可作为纳米尺度的“分子笼”，将发光试剂与纳米催化剂共限域于同一纳米空间内. 这种空间邻近效应使得催化剂原位产生的活性中间体可被邻近的发光分子高效捕获利用，形成催化-发光的级联放大回路. 同时，VMSF的电荷选择性可对带相反电荷的反应物进行预富集，进一步提升反应界面的局

部浓度，实现静电富集与催化放大的协同增益.

2.3 单层VMSF的修饰与功能化基础

单层VMSF作为构建传感器的基础，其功能化策略主要是通过内外表面修饰并引入特异性识别与信号转换能力. 这些策略不仅提升了单层界面的性能，也为后续多层及特殊结构的开发提供通用的技术基础.

2.3.1 物理吸附与静电组装 利用VMSF表面所带电荷可通过静电相互作用直接且快速地吸附带相反电荷的识别元件(如适配体、聚电解质)或ECL信号分子[34]. 该方法具有操作简便、构建快速的特点，适用于构建“信号关闭”型传感器. 如，Liu等[35]开发了一种通用的无标签ECL适配体传感器平台，其原理如图4(A)所示. 在ITO电极上集成了带有$Ru(bpy)_3^{2+}$@VMSF的适配体门控系统，适配体通过静电吸附固定在氨基功能化的VMSF上，通过与目标分析物结合来调节纳米孔的打开程度，导致$Ru(bpy)_3^{2+}$释放并引起ECL信号的降低. 利用3种不同的适配体分别识别溶菌酶、腺苷和钾离子，实现了概念验证，并证明了将VMSF作为ECL传感平台在多种靶标检测中的可行性.

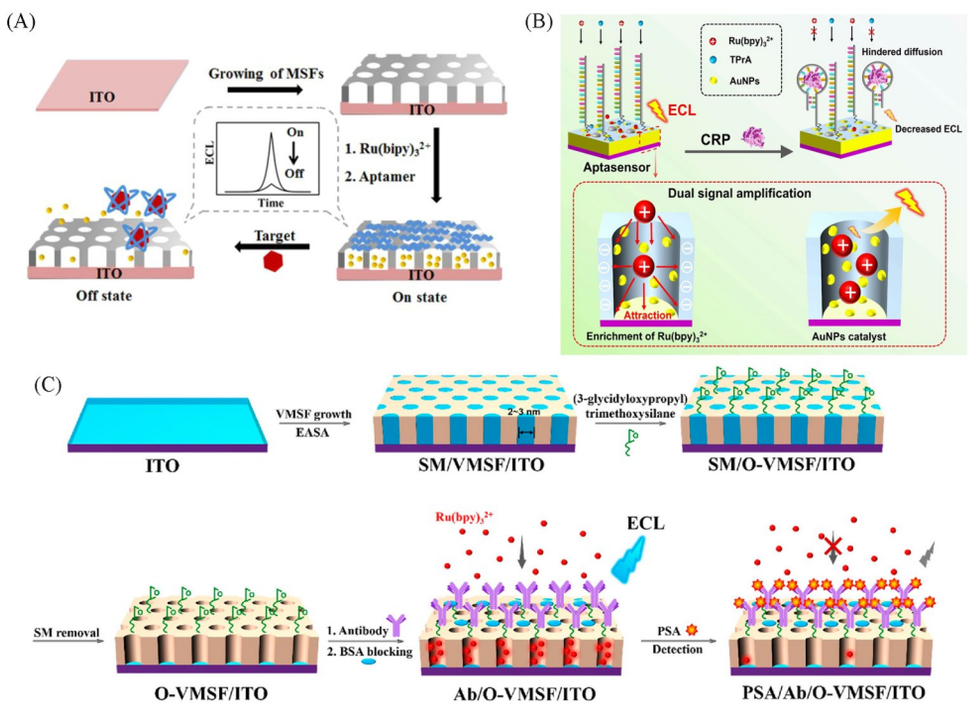


Fig. 4 Sensing functionalization strategies based on a single-layer VMSF

(A) Aptamer-gated system based on electrostatic physical adsorption[35]; Copyright 2016, American Chemical Society. (B) Dual signal amplification system based on nanoconfined electrodeposition of Au NPs[36]; Copyright 2023, the authors, Licensee MDPI. (C) Steric hindrance system formed by antibodies covalently immobilized *via* epoxy groups[37]. Copyright 2022, the authors, Licensee MDPI

2.3.2 纳米限域效应 将催化性纳米颗粒[如金纳米粒子(Au NPs)、铂纳米粒子(Pt NPs)等]或发光分子通过电沉积、原位生长等方式限制在VMSF纳米通道内，可实现纳米限域效应. 该纳米限域空间不仅能稳定纳米催化剂、防止其团聚失活，还可促进反应底物富集与电子传递加速，产生协同效应，从而实现信号的显著放大[33]. 如，Liu等[35]通过原位电沉积将Au NPs限制在膜的纳米空间使其稳定存在，如图4(B)所示. 随后，利用电荷筛选和纳米级的孔径特点，由VMSF高效富集带正电的ECL发射体，同时负载Au NPs作为催化剂，构建了ECL双重信号放大系统实现C反应蛋白的灵敏测定.

2.3.3 共价偶联 通过硅烷化等反应在VMSF表面引入氨基、环氧基或巯基等活性官能团，可实现抗体、酶或DNA探针等生物识别元件的共价固定. 这类方法通过形成稳定的化学键固定生物识别元件，能够显著提升传感器的长期稳定性与重现性. 如图4(C)所示，Ma等[37]在ITO电极上生长了具有高比表面积和负电荷的VMSF，通过静电作用富集$Ru(bpy)_3^{2+}$，显著增强了ECL信号，使传感器的灵敏度大幅提升. 进一步利用环氧基将前列腺特异性抗原(PSA)抗体共价修饰在VMSF表面，构建了门控ECL

检测平台．当PSA抗原被抗体特异性识别时，电极表面非导电层的厚度增加，阻碍了ECL发光团与共反应物之间的能量传递，导致ECL信号减弱．通过监测ECL信号的变化即可实现PSA抗原的定量检测．这为快速、灵敏地检测人血清中的生物标志物提供了一种新的方法．

2.4 双层VMSF的结构设计、制备与协同增强效应

尽管单层VMSF已展现出优异的传感性能，但其功能相对单一、信号放大能力有限．为进一步提升传感器的灵敏度与功能集成度，研究人员开始探索多层结构设计．其中，双层VMSF利用顺序沉积（如多次EASA循环）等技术，可构筑层次分明的复合薄膜，实现结构与功能的可编程调控．多层VMSF的核心优势在于不同层间可实现明确的功能分工与协同放大，如下层用于富集与筛分，上层用于识别与信号调控，从而显著提升整体的检测灵敏度、选择性与抗干扰能力．

2017年，Walcarius等[30]通过多个EASA步骤构建了双层VMSF，实现了上下层纳米通道在垂直方向上的高度贯通．与单层结构相比，双层VMSF不仅具有更大的比表面积和更高的机械强度，而且不同层的VMSF分别发挥预富集、催化反应或信号识别等功能，从而在其界面内实现多功能集成．多层结构之间的协同作用为复杂检测条件下的灵敏分析提供了更大的设计自由度与更高的体系效率．如图5(A)所示，Gong等[38]基于双层VMSF构建的双模电化学/ECL传感平台，将单层VMSF多种传感技术集于一身．利用双层VMSF不对称的表面电荷特性，在内层负电荷静电吸引与外层正电荷静电排斥形成的双重静电作用力下，可实现对双功能探针$Ru(bpy)_3^{2+}$的稳定限域．固定于纳米空间内的$Ru(bpy)_3^{2+}$既可充当高效ECL发光团，又能作为特征明确的电化学氧化还原分子，产生强效信号．并进一步通过共价偶联在纳米平台顶端共价固定生物识别单元，使传感器具备优异的特异性识别能力．当特定分析物与识别单元结合形成复合物时，会导致ECL与电化学(EC)信号同步减弱，从而实现对癌胚抗原和糖类抗原15-3在人血清中的精准定量检测．Liu等[39,40]通过二次EASA工艺制备了由内层带负电VMSF(n-VMSF)和外层带正电VMSF(p-VMSF)组成的bp-VMSF．该结构形成了一个独特的“静电纳米笼”：带正电的ECL发光团$Ru(bpy)_3^{2+}$可被内层的n-VMSF静电吸引，同时被外层的p-VMSF静电排斥，从而被

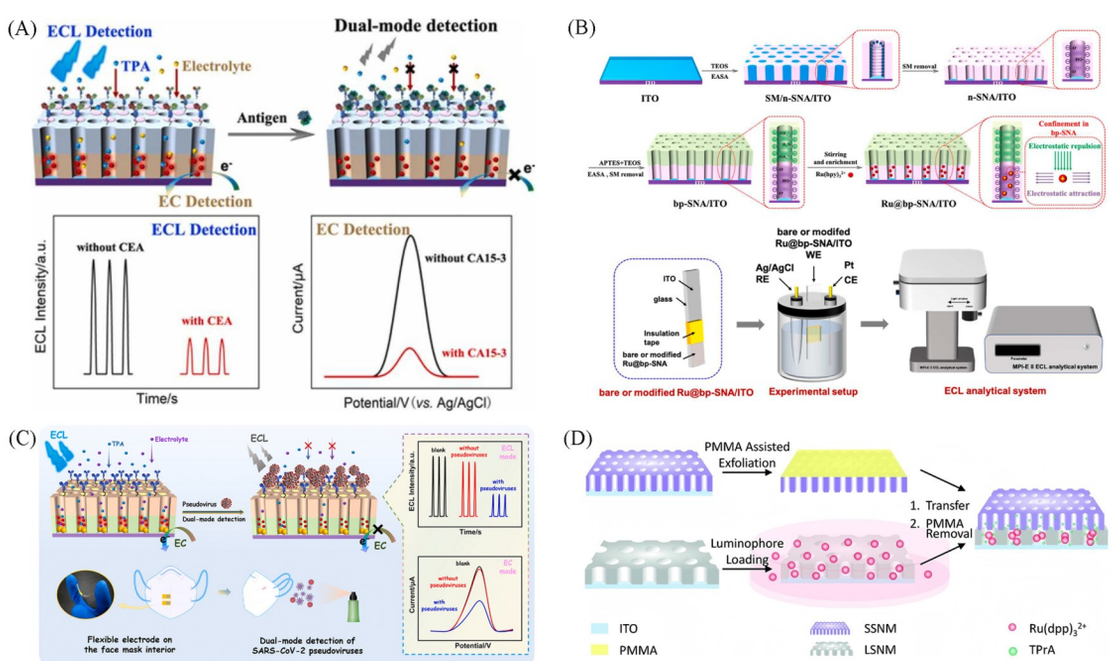


Fig. 5 Design of biosensors based on double-layer VMSF

(A) Construction of a dual-mode sensing platform based on asymmetrically charged double-layer VMSF for the detection of CEA and CA15-3[38]. Copyright 2022, Elsevier B. V.; (B) Solid-state ECL platform based on bp-VMSF for SARS-CoV-2 antibody detection[39]. Copyright 2022, Elsevier B. V.; (C) High-sensitivity ECL/EC detection platform for SARS-CoV-2 virus based on $Ru(bpy)_3^{2+}$ and Au NPs confined in bp-VMSF[40]. Copyright 2024, Elsevier B. V.; (D) Specific detection of live-cell DA using a double-layer VMSF nanocage based on pore-size differentiation[41], Copyright 2020, the Royal Society of Chemistry.

高效、稳定地限制在纳米通道内，产生显著增强且稳定的ECL和EC信号．这种设计实现了对限域探针的高效锁定，为构建高灵敏度的ECL平台提供了强有力的结构基础．基于bp-VMSF的不对称结构，通过在外表面修饰特异性生物识别元件(抗体和适配体等)，可实现对单一或多重生物标志物的特异识别，极大拓展了其在疾病诊断中的适用范围．如图5(B)所示，Liu等[39]通过在ITO电极上制备双极硅纳米通道阵列构建了一种新型固态ECL平台，并将SARS-CoV-2刺突蛋白固定在通道最外层作为识别界面．该策略将物理吸附、静电组装和纳米限域效应结合，实现了发光体$Ru(bpy)_3^{2+}$的稳固负载，避免了泄露．当目标SARS-CoV-2 IgG被免疫识别捕获时，形成的免疫复合物将阻塞纳米通道，显著抑制TPrA的扩散，导致ECL信号降低，从而实现目标的定量检测．所开发的固态ECL免疫传感器具有较宽线性范围(5 pg/mL~1 μg/mL)、低检出限(2. 9 pg/mL)和快速分析时间(30 min)，并成功用于真实血清样本中SARS-CoV-2 IgG的准确分析．

此外，Liu等[40]进一步利用bp-VMSF的不对称电荷结构与纳米限域效应，提出了更高集成度的双模ECL/EC传感策略．通过将Au NPs和$Ru(bpy)_3^{2+}$同时限制在bp-VMSF的纳米通道中，利用纳米空间的稳定化和双重信号放大，实现了对SARS-CoV-2伪病毒的高灵敏检测．如图5(C)所示，伪病毒被识别后造成通道表面位阻堵塞，导致ECL和EC信号同步降低，从而实现定量检测．该传感器在唾液样本分析中表现良好，并有望与KN95口罩集成，为呼吸产生的气溶胶病毒的即时现场检测提供了新型方案．Su等[41]则从纳米结构层级控制的角度提出了另一种双层VMSF设计．他们构建了由不同孔径组成的双层“纳米笼”结构[图5(D)]，利用内层较大孔径通道实现了$Ru(bpy)_3^{2+}$的稳定限域，外层小孔径VMSF(S-VMSF)则作为精准的分子筛选层，有效阻隔大分子干扰，从而实现对活细胞释放的多巴胺(DA)的特异性检测．这一结构结合了限域效应与尺寸筛分的优势，进一步拓展了VMSF在原位细胞分析中的应用前景．

综上所述，相较于单层VMSF结构，双层VMSF通过在同一电极界面上引入功能分化的多级介孔结构，实现了对ECL传感性能的协同调控与系统优化．单层VMSF通常侧重于分子筛分或电荷选择等单一功能，而双层结构则可通过孔径、电荷性质或功能修饰方式的差异化设计，使各层薄膜在信号放大、界面稳定性和抗基质干扰等方面分别发挥主导作用．在此类结构中，不同功能层之间并非简单叠加关系，而是通过受限传质、局部富集及界面耦合效应，实现ECL信号的协同增强．从单层到双层，标志着VMSF传感器从实现单一检测功能迈向实现多功能集成、多模式输出和更高性能的新阶段．这一结构迭代不仅拓展了其在生物分析中的应用深度，也为构建更复杂、更智能的下一代ECL生物传感平台提供了重要契机．

3　VMSF生物传感的应用研究

基于上述VMSF从单层到多层的结构设计，其卓越的传感性能已在各类生物标志物的检测中得到了充分验证．其次，VMSF的孔径可以通过选择不同链长的表面活性剂模板或引入溶胀剂精确调控，其孔径范围介于2~12 nm范围内．上述孔径范围恰好覆盖了从生物小分子(<2 nm)、功能性核酸(2~5 nm)到蛋白质分子(5~10 nm)的特征尺度．因此，针对不同尺寸和结构特点的检测对象，合理设计与优化VMSF的孔径大小，可实现VMSF在疾病标志物领域的广泛应用．本章节将依据检测对象的类型与复杂度，分别介绍VMSF在生物小分子、肿瘤标志物、治疗药物、细胞及核酸等不同层次生物分析中的具体应用与性能表现．

3.1　生物小分子检测

VMSF的纳米限域效应与静电富集能力为生物小分子检测提供了高灵敏度与高抗干扰性的双重优势．经修饰VMSF的电极既可以用于电活性生物小分子的直接检测，也可通过酶促反应实现对非电活性小分子的间接定量分析．如图6(A)所示，Lyu等[42]制备了负载有Au NPs的VMSF/ITO(Au NPs@VMSF/ITO)，并将其作为构建微型化ECL生物芯片的基础．通过Au NPs对H_2O_2的高效催化作用，该系统可显著促进溶液中发光氨基自由基的产生，从而显著增强ECL强度，实现对活细胞释放

的H_2O_2的可视化检测. Zhu等[43]构建了一种手持式集成ECL装置[图6(B)], 该装置采用经VMSF修饰的ITO电极作为检测电极, 利用$Ru(bpy)_3^{2+}$与TPrA的共反应体系检测生物样品中的DA. 在DA存在的情况下, DA会与TPrA生成的氧化中间体发生反应, 从而减少可与$Ru(bpy)_3^{2+}$反应的TPrA数量, 导致ECL信号下降. 通过测量ECL信号强度的变化, 可以实现DA定量检测. 此外, Chen等[44]通过EASA在金电极上制备VMSF, 构建了一种用于超灵敏检测DA的电化学传感器[图6(C)]. 得益于VMSF的电荷选择性和抗生物污染能力, 该传感器在复杂的人血清基质中仍能保持对DA的高选择性识别, 检出限低至0.084 μmol/L. 进一步地, Huang等[45]基于酶促放大机制提出了新的葡萄糖超灵敏检测策略. 如图6(D)所示, 将β-烟酰胺腺嘌呤二核苷酸钠盐依赖性葡萄糖脱氢酶固定在VMSF表面, 通过催化葡萄糖氧化生成的烟酰胺腺嘌呤二核苷酸(NADH)可有效增强$Ru(bpy)_3^{2+}$的ECL强度, 使传感器在10 nmol/L~1 mmol/L范围内实现线性响应, 检出限低至1.5 nmol/L, 从而实现对人血清和人工汗液中葡萄糖的超灵敏检测.

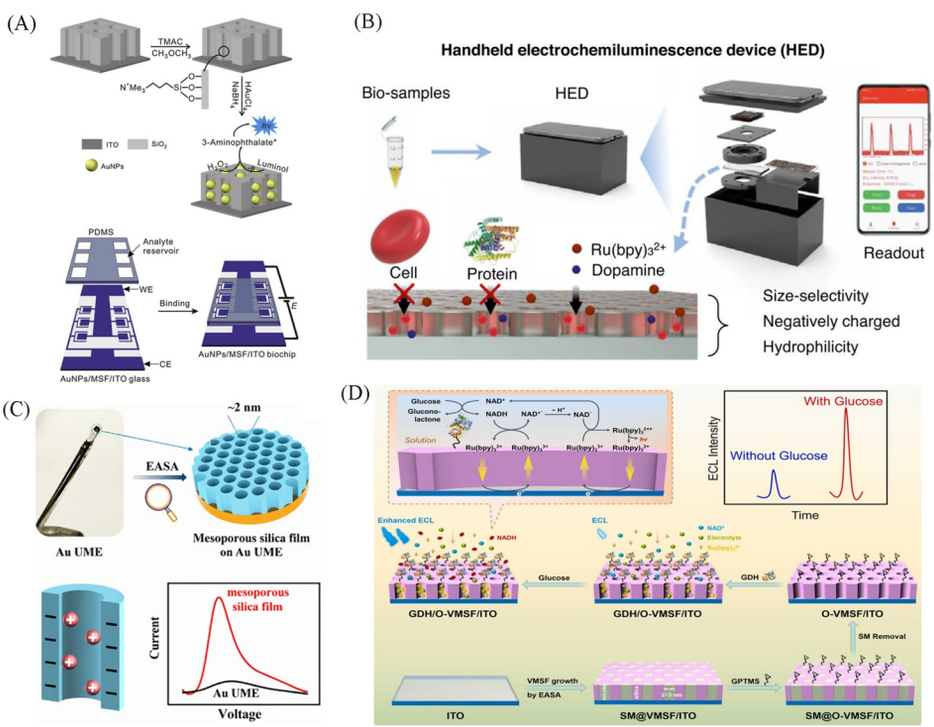


Fig. 6 Schematic diagram of small-molecule biosensor designs based on VMSF

(A) VMSF-confined Au NPs catalyze H_2O_2 to enhance luminol ECL for the visual detection of H_2O_2 in live cells[42]. Copyright 2019, Elsevier B. V.; (B) VMSF-modified electrode combined with the $Ru(bpy)_3^{2+}$-TPrA system utilizes the DA quenching effect for its sensitive detection[43]. Copyright 2024, Elsevier B. V.; (C) high-sensitivity and anti-interference detection of DA in complex serum based on VMSF nanoconfinement and charge selectivity[44]. Copyright 2022, Elsevier B. V. (D) immobilization of GDH within VMSF to catalyze NADH generation, enhancing $Ru(bpy)_3^{2+}$ ECL signal for ultrasensitive glucose detection[45]. Copyright 2024, Elsevier B. V.

3.2 肿瘤标志物检测

VMSF在多种生物小分子检测中展现出卓越信号放大与抗干扰能力, 充分验证了其作为通用传感平台的可靠性. 肿瘤标志物大多为蛋白质或多肽, 其特异性识别通常依赖于VMSF表面固定的抗体或适配体等生物识别元件[46]. 如图7(A)所示, Chen等[47]基于VMSF开发了一种用于超灵敏检测甲胎蛋白(AFP)的ECL/EC双模传感器. 该策略利用VMSF的纳米限域效应富集双功能探针$Ru(phen)_3^{2+}$, 并通过共价偶联在薄膜外表面固定AFP抗体. 免疫识别形成的复合物会阻碍探针的传质, 导致ECL与EC信号同步降低, 由此实现了对AFP的宽线性范围与超高灵敏度检测(ECL检出限低至0.56 fg/mL), 并在实际人血清样品中展现出良好的应用前景. 基于上述原理, Chang等[48]和Zhang等[49]分别将Au NPs和

Pt NPs限制在纳米孔通道内，用于提高降钙素原和癌胚抗原检测的灵敏度．这些金属纳米颗粒在介孔结构中可提升电活性与信号输出，从而实现对低丰度肿瘤标志物的可靠分析．Yang等[50]基于VMSF开发了一种固态ECL生物传感用于脯氨酸酶(PLD)的活性分析．$Ru(bpy)_3^{2+}$通过电沉积方法固定到VMSF纳米通道内，PLD能够特异性水解甘氨酸-脯氨酸二肽，生成的脯氨酸能够作为共反应物增强$Ru(bpy)_3^{2+}$的ECL强度，该传感器在10~10000 U/L范围内对PLD活性呈线性响应，检出限为1.98 U/L.

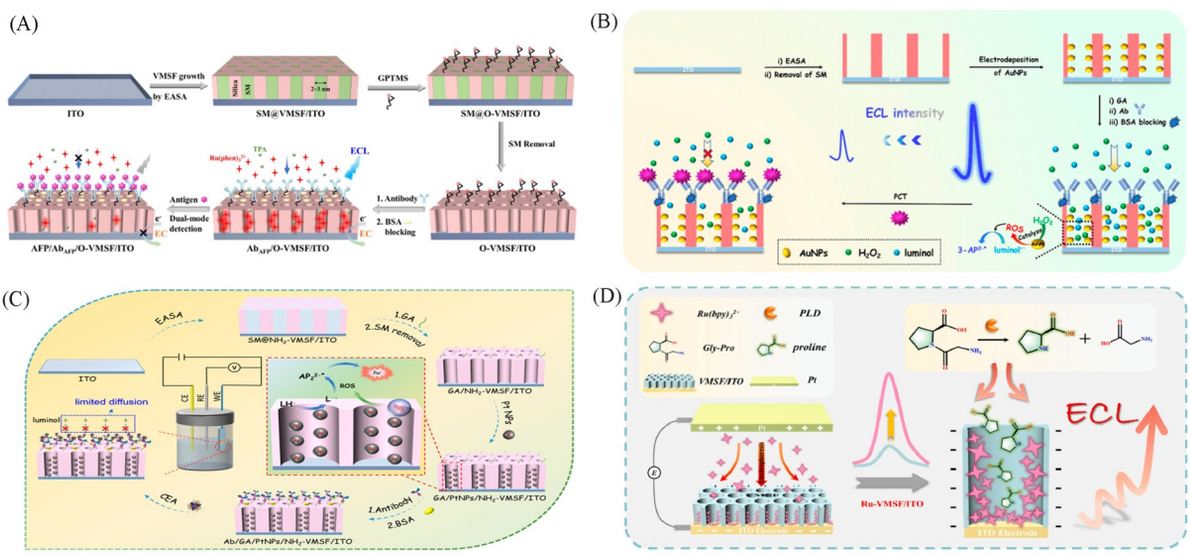


Fig. 7　Schematic diagrams of ECL biosensors based on VMSF for tumor biomarker detection

(A) Dual-mode ECL/EC sensor based on $Ru(phen)_3^{2+}$ enrichment and antibody covalent immobilization for ultrasensitive detection of AFP[47]. Copyright 2022, Creative Commons Attribution License. (B) ECL sensor based on Au NPs confined within the nanochannels for detection of PCT[48]. Copyright 2023, Creative Commons Attribution License. (C) ECL sensor based on Pt NPs confined within the nanochannels for detection of CEA[49]; Copyright 2023, the authors, Licensee MDPI. (D) Solid-state ECL sensor based on $Ru(bpy)_3^{2+}$ confined in VMSF combined with a prolidase-catalyzed reaction for detection of prolidase activity[50]. Copyright 2024, Elsevier B. V.

3.3　治疗药物检测

除了在疾病诊断中用于检测内源性生物标志物之外，VMSF传感平台凭借其优异的抗污染和信号增强能力，在治疗药物监测领域也展现出巨大潜力，特别是在治疗药物的定量分析方面．对患者血清中的药物浓度进行实时监测，对于保障药物治疗的有效性和安全性至关重要．通常，药物的检测可通过两类机制实现：(1) 基于某些药物分子本身具有固有的电化学活性，通过监测其跨膜过程产生的电流实现定量分析；(2) 部分药物可作为发光团的共反应物进而引起ECL强度的变化，从而实现定量检测．如氯霉素、多柔比星、氯氮平、硫硝嗪和阿托品等药物小分子可参与电化学反应并表现出可检测的电活性[51]．然而，这些药物分子在血液中的含量通常较低，存在复杂基质干扰测定的情况．此外，样品中大分子蛋白容易在电极表面发生非特异性吸附，导致电极污染，进而降低检测的灵敏度和准确性．因此，在电极表面构建具备既有信号放大，又有抗污染功能的传感界面具有重要意义．

如图8(A)所示，Su等[52]基于VMSF对带电物质传质的固有调控能力提出，VMSF的均匀孔径和带负电荷的表面通过强静电相互作用可显著加速共反应剂TPrA的传质，从而将TPrA的分析灵敏度提高了2个数量级．基于上述原理，Xiao等[53]构建了一种ECL传感器，通过尺寸排阻与电荷选择性原理实现了尼古丁的特异性检测[图8(B)]．该传感器在香烟、电子烟和尼古丁口香糖等多种实际样品中表现出优异性能，检出限达27.82 nmol/L，回收率在96.00%~106.51%之间，验证了VMSF在复杂基质中的适用性．此外，Guo等[54]构建了一种基于VMSF修饰的双极电极传感器用于ECL成像分析，实现了对人血清中阿托品和*L*-脯氨酸的高灵敏检测．该策略通过强静电相互作用显著加速了带正电分析物TPrA的传质，使传感器灵敏度提升了2个数量级以上，再次验证了该方法用于实际样品分析的可靠性．

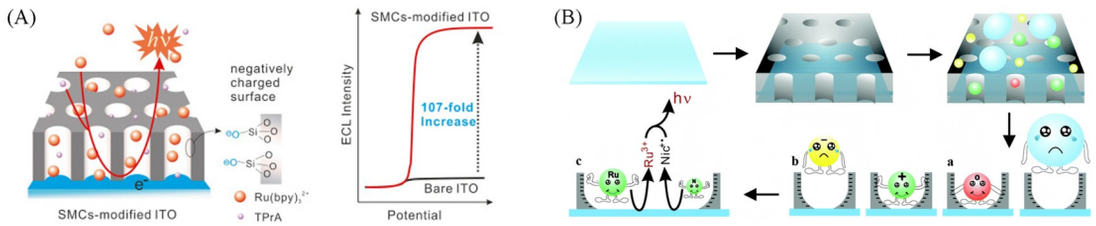


Fig. 8　Schematic diagrams of the application of VMSF-based ECL sensors in drug detection

(A) Schematic illustrating the significant enhancement of ECL analytical sensitivity based on the mass transport enhancement of the co-reactant TPrA by VMSF[52]. Copyright 2015, Elsevier B. V.; (B) EC/ECL sensor based on a VMSF-modified electrode for the detection of nicotine[53]. Copyright 2020, Elsevier B. V.

3.4　癌细胞检测

细胞检测技术在癌症的早期诊断和治疗监测中起着重要作用. 与正常细胞相比, 癌细胞表面通常会过表达特定的受体蛋白, 这为在VMSF界面上设计特异性识别单元提供了靶点[55]. 通过功能化修饰, VMSF能够直接将细胞捕获事件转化为可测量的电化学或ECL信号, 为癌症的早期诊断提供了新的技术路径. 准确检测癌细胞数量对于肿瘤的早期发现、疾病的进展监测、癌症治疗成功率和患者生存率的提高等具有重要意义[56].

Nasrollahpour等[57]利用VMSF/玻碳电极(GCE)在极低浓度下灵敏检测了SKBR-3细胞. 首先, 将VMSF生长在GCE表面形成具有高比表面积的介孔结构, 并将鲁米诺-壳聚糖配合物与HER-2抗体结合固定在VMSF/GCE上, 实现了dSKBR3细胞的特异性识别和捕获. 其基本原理是通过测量细胞与抗体结合后电极表面非导电层变厚引起的ECL信号变化来对细胞的数量进行定量分析. Su等[58]开发了一种VMSF辅助的无标签灵敏电化学传感器, 实现了对HeLa细胞的灵敏检测[图9(A)]. 该策略的核心在

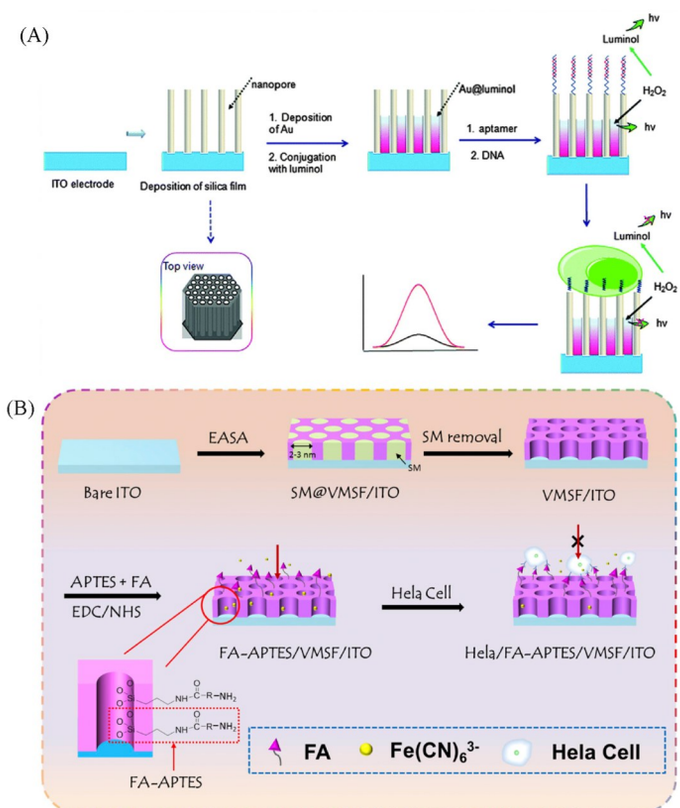


Fig. 9　Schematic diagrams of VMSF-based ECL biosensors for cancer cell detection

(A) Detection of HeLa cells based on the specific recognition of cell surface receptors by folate-functionalized[58]; Copyright 2023, Creative Commons Attribution License. (B) cancer cell detection achieved by using VMSF as a template to confine Au NPs and immobilize an aptamer for binding HL-60 cells[59]. Copyright 2015, the Royal Society of Chemistry.

于VMSF的表面功能化与空间位阻效应，富叶酸受体(FR)的HeLa癌细胞膜可特异性识别叶酸(FA)功能化的VMSF表面，细胞黏附产生的空间位阻效应抑制了$Fe(CN)_6^{3-}$通过VMSF纳米通道，从而通过DPV信号的变化实现HeLa细胞数量的定量分析. Wu等[59]以VMSF为模板，采用原位法将Au NPs嵌入SiO_2孔隙中. 利用Au NPs的催化作用和介孔二氧化硅辅助的双重放大策略，构建了用于检测人急性淋巴细胞白血病细胞(HL-60细胞)的ECL适配体传感器，其构建与检测原理如图9(B)所示.

3.5 核酸标志物检测

VMSF在癌细胞水平上的特异性识别与灵敏检测证明了其应对复杂生物界面的能力. 然而，癌症的发生与发展通常始于基因表达的微小异常. 作为关键的基因表达调控因子，microRNAs(miRNAs)的异常表达不仅是细胞癌变的驱动力，其本身也由肿瘤细胞分泌至体液中，成为比循环肿瘤细胞更早出现、更易于获取的“液态活检”标志物[60,61]. 凭借固有的尺寸排阻与电荷选择性等优势，VMSF为在复杂生物样本中实现痕量miRNA的高性能检测提供了理想平台. 为了进一步提升选择性以区分高度同源的miRNA家族成员，杂交链式反应(HCR)、超分支滚环扩增(HRCA)、催化发夹组装(CHA)、聚合酶链式反应(PCR)、滚环扩增(RCA)、环介导的等温扩增(LAMP)、重组酶聚合酶扩增(RPA)及链置换扩增(SDA)等各类信号放大策略常与VMSF联用. 例如，为实现急性髓系白血病标志物hsa-miR-10a-5p的超灵敏检测，本课题组[62]构建了一种基于VMSF的ECL生物传感[图10(A)]，其核心设计在于将VMSF的尺寸排阻效应与HRCA技术相结合：目标miRNA触发HRCA反应产生大量dsDNA，使溶液中的$Ru(phen)_3^{2+}$探针嵌入dsDNA沟槽，形成带负电的大尺寸复合物，从而被VMSF纳米通道阻挡，导致ECL信号显著降低. 该传感器检出限低至1.23 fmol/L，并凭借VMSF固有的抗干扰能力，无需复杂前处理即可直接用于血清分析. 该策略的显著优势在于，HRCA提供了极高的扩增效率，结合VMSF对信号探针的有效限域与对扩增产物的高效排阻，共同提升了传感器的检测灵敏度与抗基质干扰能力. 此外，Xu等[63]将VMSF的传质调控功能与HCR的信号放大能力结合，构建了一种高灵敏的均相ECL传感器[图10(B)]. 双层功能化的VMSF纳米通道可以精确控制$Ru(bpy)_3^{2+}$探针向底层共反应剂的扩散；同时目标miRNA-21触发HCR生成大量的DNA长链以高效吸附溶液中的游离探针. 两者协同作用，使得最终能穿过VMSF并产生ECL信号的探针量与目标浓度呈负相关，从而实现对miRNA-21的高灵敏检测，检出限低至0.25 fmol/L. 该设计创造性地利用VMSF调控传质与HCR消耗溶液相探针的协同机制，实现了均相检测与固相信号读出的结合，避免了复杂的电极表面固定化步骤，简化了传感界面的构建.

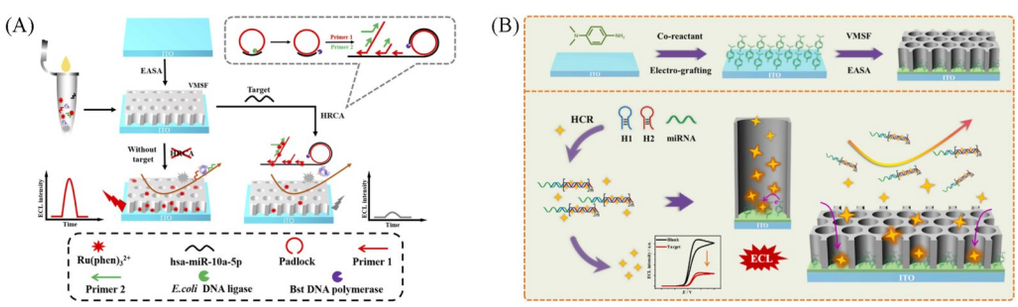


Fig. 10 Schematic diagrams of two types of signal-quenching ECL biosensors based on VMSF

(A) ECL biosensor utilizing synergistic HRCA for the detection of hsa-miR-10a-5p[62]. Copyright 2025, Elsevier B. V.; (B) ultrasensitive ECL biosensor coupled with HCR for the detection of miRNA-21[63]. Copyright 2023, Elsevier B. V.

综上，以上研究均基于VMSF的表面功能化、纳米限域、电荷筛选及核酸扩增技术，通过替换不同的识别分子，使得VMSF基传感器可快速、简便且低成本地扩展至多种类型的检测，实现了对复杂生物样本中痕量靶标物的高灵敏、高选择性检测，在临床诊断与公共卫生监测中展现出广阔的应用前景.

4 总结与展望

本文综合评述了VMSF的制备策略及其在生物传感，特别是在ECL传感器中的应用进展. VMSF

凭借其高度有序且垂直取向的纳米通道、可精确调控的孔径与表面化学性质、优异的化学与机械稳定性以及固有的尺寸排阻与电荷选择性，为构建新一代高性能生物传感平台提供了理想的界面材料．通过EASA法、Stöber溶液生长法及两相分层法等策略，能够在导电基底上高效制备结构规整的VMSF．得益于其独特的多孔结构，VMSF在传感应用中展现出多重优势：(1) VMSF纳米通道可通过静电吸引富集ECL信号分子或促进反应物传质，显著增强ECL或电化学响应，实现了传感器信号放大作用；(2) 通过尺寸排阻和静电排斥效应，有效阻挡蛋白质、细胞碎片等复杂基质中的干扰物到达电极表面，确保传感器在生物样品(如血清、细胞和组织等)中的可靠性，展现出VMSF卓越的抗污染能力；(3) 由于内外表面硅羟基容易通过后修饰、原位共缩合等方式固定识别元件(如抗体、适配体、DNA探针)和功能纳米材料，可实现对特定目标物(从小分子、药物到蛋白质、miRNA乃至整个癌细胞)的高特异性、高灵敏度检测．

尽管VMSF在ECL领域中已展现出优异的分析性能和广阔的应用前景，但其在实际应用及临床转化过程中仍面临若干亟需关注的问题．(1) 界面组装修饰与多功能集成：当前VMSF电极在亲水性及生物相容性仍有提升空间．通过引入超亲水聚合物或仿生界面，可进一步增强其防污能力和稳定性．同时，探索VMSF与单原子催化剂、钙钛矿量子点、类石墨烯结构的二维过渡金属碳化物、氮化物或碳氮化合物(MXene)等新兴纳米材料的协同集成，有望为传感器性能带来突破．(2) 传感机制创新与多模式检测：开发新型的“门控”机制和信号转换策略是提高选择性的关键．例如，将刺激响应性聚合物(如温度敏感、pH敏感聚合物)与VMSF孔道结合，构建智能可控的传感界面并推动传感器实现多模式信号输出(ECL和EC等)．此外，上述方法还能够提供内置的交叉验证，提高检测结果的准确性和可靠性，尤其适用于多种生物标志物的联合检测(如多种miRNA谱系分析)．(3) 制造工艺的微型化与系统集成：未来的研究需要致力于解决VMSF传感器大规模、低成本、高一致性制造的工艺难题．将VMSF传感界面与微流控技术、便携式读出设备(如智能手机)深度融合，开发出集样品前处理、反应、检测于一体的全集成、手持式即时现场检测器件，是实现其临床转化和商业化应用的必由之路．(4) 人工智能辅助的理性设计：利用人工智能和机器学习算法，对VMSF的孔径、表面电荷、功能化修饰与传感性能之间的复杂构效关系进行数据挖掘和模型预测，可实现逆向指导VMSF材料的理性设计与优化，从而加速新型传感器的开发进程．

未来，基于VMSF的ECL生物传感器的进一步发展取决于界面工程与结构设计的协同优化．一方面，有必要通过调控薄膜生长过程和界面构筑策略，提高薄膜层结构的可控性与可重复性；另一方面，系统评估多层VMSF在复杂样品中的传质行为及其对检测动力学的影响，以实现灵敏度、选择性和响应速度之间的平衡．随着制备技术的成熟及界面功能设计的不断深化，VMSF有望推动ECL生物传感技术向更加稳定、可靠和产业化应用的方向发展．

参　考　文　献

[1] Hercules D. M., *Science*, **1964**, *145*(3634), 808—809
[2] Santhanam K. S. V., Bard A. J., *J. Am. Chem. Soc.*, **1965**, *87*(1), 139—140
[3] Zhang R., Hu S., Ma C., Zhang T., Li H., *TrAC*, *Trends Anal. Chem.*, **2024**, *181*, 117992
[4] Kotova A. A., Thiebaut D., Vial J., Tissot A., Serre C., *Coord.*, *Chem. Rev.*, **2022**, *455*, 214364
[5] Venga M. T., Figueiredo E. C., *Anal. Chem.*, **2024**, *96*(14), 5519—5526
[6] Chen X., Zhang D., Liu Q., Liu S., Li H., Li Z., *Anal. Chem.*, **2023**, *95*(18), 7354—7362
[7] Zhao M., Wang M., Zhang X., Zhu Y., Cao J., She Y., Cao Z., Li G., Wang J., Abd El-Aty A. M., *Crit. Rev. Food Sci. Nutr.*, **2023**, *63*(21), 4942—4965
[8] Muzyka K., Saqib M., Liu Z., Zhang W., Xu G., *Biosens. Bioelectron.*, **2017**, *92*, 241—258
[9] Yu J., Stankovic D., Vidic J., Sojic N., *Sens. Diagn.*, **2024**, *3*, 1887—1898
[10] Meng X., Pang X., Yang J., Zhang X., Dong H., *Small*, **2024**, *20*(22), 2307701
[11] Xu X., Lu S., Zhang Z., *Langmuir*, **2024**, *40*(20), 10718—10725
[12] Liu R., Wang X., Wang S., Xie L., Zhao P., Li L., Ge S., Yu J., *Anal. Chim. Acta*, **2024**, *1287*, 342125
[13] Li H., Yang S., Wang D., Chen B., Chang Y., Li Z. X., Guo C., *Coord. Chem. Rev.*, **2026**, *546*, 217080
[14] Song Y., Tao X., Liang W., Zhong X., Yuan R., Zhuo Y., *Chin. Chem. Lett.*, **2023**, *34*(6), 107957

[15] Chen Q. L., Zhou X. M., Zhao M. L., Chai Y. Q., Yuan R., Zhong X., Zhuo Y., *Anal. Chem.*, **2024**, *96*(28), 11383—11389
[16] Tao X. L., Pan M. C., Yang X., Yuan R., Zhuo Y., *Chin. Chem. Lett.*, **2022**, *33*(11), 4803—4807
[17] He Y. T., Li H. X., Fan X. Y., Yu M. H., Zhang J. J., *Chem. J. Chinese Universities*, **2026**, *47*(3), 20250333(何雨桐, 李涵希, 范晓燕, 于美慧, 张冀杰. 高等学校化学学报, **2026**, *47*(3), 20250333)
[18] Zhang T., Yang L., Yan F., Wang K., *Biosensors*, **2023**, *13*(6), 628
[19] Yan F., Lin X., Su B., *Analyst*, **2016**, *141*(12), 3482—3495
[20] Fan X., Wu J., Zhang T., Liu J., *ChemBioChem*, **2024**, *25*(21), e202400320
[21] Cho J., Ishida Y., *Adv. Mater.*, **2017**, *29*(25), 1605974
[22] Zheng Y., Yang J., Liu, Z., Qiao Z. A., *Adv. Mater.*, **2025**, *37*(43), e10911
[23] Sabaté del Río J., Henry O. Y. F., Jolly P., Ingber D. E., *Nat. Nanotechnol.*, **2019**, *14*(12), 1143—1149
[24] Walcarius A., *Acc. Chem. Res.*, **2021**, *54*(18), 3563—3575
[25] Walcarius A., Sibottier E., Etienne M., Ghanbaja J., *Nat. Mater.*, **2007**, *6*(8), 602—608
[26] Goux A., Etienne M., Aubert E., Lecomte C., Ghanbaja J., Walcarius A., *Chem. Mater.*, **2009**, *21*(4), 731—741
[27] Teng Z., Zheng G., Dou Y., Li W., Mou C. Y., Zhang X., Asiri A. M., Zhao D., *Angew. Chem. Int. Ed.*, **2012**, *51*(9), 2173—2177
[28] Liu Y., Shen D., Chen G., Elzatahry A. A., Pal M., Zhu H., Wu L., Lin J., Al Dahyan D., Li W., Zhao D. Y., *Adv. Mater.*, **2017**, *29*(35), 1702274
[29] Huang J., Zhang T., Dong G., Zhu S., Yan F., Liu J., *Front. Chem.*, **2022**, *10*, 900282
[30] Giordano G., Vilà N., Aubert E., Ghanbaja J., Walcarius A., *Electrochim. Acta*, **2017**, *237*, 227—236
[31] Tian X., Tang L., Zeng Y., Chen Z., Qiu B., Lin Z., Chen H., *Anal. Chem.*, **2025**, *97*(46), 25888—25898
[32] He K., Wang H., Luo T., Yan F., Guo J., *Front. Chem.*, **2024**, *12*, 1490940
[33] An J., Zhang C., Yan F., Ma P., *Microchem. J.*, **2024**, *206*, 111413
[34] Huang J., Zhang T., Zheng Y., Liu J., *Biosensors*, **2023**, *13*(3), 317
[35] Liu J., He D., Liu Q., He X., Wang K., Yang X., Shangguan J., Tang J., Mao Y., *Anal. Chem.*, **2016**, *88*(23), 11707—11713
[36] Ma N., Xu S., Wu W., Liu J., *Molecules*, **2023**, *28*(22), 7664
[37] Ma K., Zheng Y., An L., Liu J., *Front. Chem.*, **2022**, *10*, 851178
[38] Gong J., Zhang T., Chen P., Yan F., Liu J., *Sens. Actuators. Chem.*, **2022**, *368*, 132086
[39] Gong J., Zhang T., Luo T., Luo X., Yan F., Tang W., Liu J., *Biosens. Bioelectron.*, **2022**, *215*, 114563
[40] Zhang T., Gong J., Han Q., Hu W., Yan F., Liu J., *Talanta*, **2024**, *277*, 126319
[41] Ding H., Guo W., Zhou P., Su B., *Chem. Commun.*, **2020**, *56*(59), 8249—8252
[42] Lyu Z. M., Zhou X. L., Wang X. N., Li P., Xu L., Liu E. H., *Sens. Actuators. Chem.*, **2019**, *284*, 437—443
[43] Zhu L., Fu W., Chen J., Li S., Xie X., Zhang Z., Liu J., Zhou L., Su B., Chen X., *Sens. Actuators. Chem.*, **2022**, *366*, 131972
[44] Huang J., Zhou H., Zou Y., Liu H., Chen Q., *Analyst*, **2024**, *149*(16), 4208—4212
[45] Huang J., Xu S., Yan F., Liu J., *Sens. Actuators. Chem.*, **2024**, *402*, 135119
[46] Gao J., Zhang S., Xi F., *Molecules*, **2025**, *30*(3), 746
[47] Chen H., Huang J., Zhang R., Yan F., *Front. Chem.*, **2022**, *10*, 23998
[48] Chang Q., Gu X., He L., Xi F., *Front. Chem.*, **2023**, *11*, 1274424
[49] Zhang H., Zhang C., Qu H., Xi F., *Molecules*, **2023**, 28(18), 6559
[50] Yang W., Xu J., Yao Q., Xu X., Chen X., Ni J., Wang Q., Lin Z., *Biosens. Bioelectron.*, **2024**, *247*, 115967
[51] Li J., Yao X., Ma J., Liu C., Hong W., Wu H., Li M., Guo L. H., *Analyst*, **2025**, *150*(6), 1048—1065
[52] Zhou Z., Guo W., Xu L., Yang Q., Su B., *Anal. Chim. Acta*, **2015**, *886*, 48—55
[53] Xiao Y., Chen S., Zhang G., Li Z., Xiao H., Chen C., He C., Zhang R., Yang X., *Analyst*, **2020**, *145*(14), 4806—4814
[54] Guo W., Lin X., Yan F., Su B., *ChemElectroChem*, **2016**, *3*(3), 480—486
[55] Rahmati S., Emili A., *Cancers*, **2025**, *17*(2), 179
[56] Ahn J. C., Teng P. C., Chen P. J., Posadas E., Tseng H. R., Lu S. C., Yang J. D., *Hepatology*, **2021**, *73*(1), 422—436
[57] Nasrollahpour H., Mahdipour M., Isildak I., Rashidi M. R., Naseri A., Khalilzadeh B., *Biosens. Bioelectron.*, **2021**, *178*, 113023
[58] Zeng Z., Zhao Y., Yang L., Xi F., Su D., *Front. Chem.*, **2023**, *11*(12), 22067
[59] Wu M. S., Sun X. T., Zhu M. J., Chen H. Y., Xu J. J., *Chem. Commun.*, **2015**, *51*(74), 14072—14075
[60] Jafari A., Karimabadi K., Rahimi A., Rostaminasab G., Khazaei M., Rezakhani L., Jouybari T. A., *Technol. Cancer Res. Treat.*, **2023**, *22*, 1—18
[61] Guo X., Yang S., Cao C., Li D., *Mol. Clin. Oncol.*, **2025**, *23*(2), 71
[62] Zeng R., Tian S. H., Wang J., Chen B., Pu Y., Tan Y., Yuan Y., Lin Z. Y., Wang W., *Sens. Actuators Chem.*, **2025**, *425*, 137006
[63] Xu J., Yang W. Q., Ni J., Wang Q., Lin Z., *Sens. Actuators Chem.*, **2023**, *397*, 134694

(Ed.: F, K)