

尚德致学 唯实惟新

安徽工程大学二〇一七届硕士学位论文

分类号:
密 级:

学校代码:10363
学 号:



安徽工程大学

Anhui Polytechnic University

硕士学位论文

题 目 _____

论 文 作 者 _____

指 导 教 师 _____

学 科 (专 业) _____

研 究 方 向 _____

论文提交日期: _____年____月____日



分类号：O65
密 级：公开

单位代码：10363
学 号：2210610119

题 目 基于半导体异质结的纳米生物传感器构建及其
应用研究

题 目 Construction and application of nanobiosensors
based on semiconductor heterojunction

学生姓名： 孟幸幸

指导教师： 李传平（副教授）

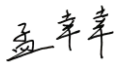
专 业： 化学

研究方向： 光电化学传感

论文答辩日期：2024 年 5 月 29 日

安徽工程大学学位论文原创性声明

本人郑重声明：我恪守学术道德，崇尚严谨学风。所呈交的学位论文，是本人在导师的指导下，独立进行研究工作所取得的成果。除文中已明确注明和引用的内容外，本论文不包含任何其他个人或集体已经发表或撰写过的作品及成果的内容。论文为本人亲自撰写，我对所写的内容负责，并完全意识到本声明的法律后果由本人承担。

学位论文作者签名： 

日期：2024 年 5 月 29 日

安徽工程大学学位论文版权使用授权书

学位论文作者完全了解学校有关保留、使用学位论文的规定，同意学校保留并向国家有关部门或机构送交论文的复印件和电子版，允许论文被查阅或借阅。本人授权安徽工程大学可以将本学位论文的全部或部分内容编入有关数据库进行检索，可以采用影印、缩印或扫描等复制手段保存和汇编本学位论文。

保密 ☐，在 _____ 年解密后适用本版权书。

本学位论文属于

不保密 ☒。

学位论文作者签名：孟章章

日期：2024 年 5 月 29 日

指导教师签名：李传平

日期：2024 年 5 月 29 日

基于半导体异质结的纳米生物传感器构建及其应用研究

摘 要

传感技术是信息技术的三大支柱之一，它能够监测事件相关的有用信息，并通过传感器传输符合信息提取和分析要求的、有规律的、可读的信号。传感技术在社会生活的各个领域都有应用，现代人类的日常活动都依赖于各种传感器的功能。光电化学生物传感器是一种新型分析方法，它基于光电化学（PEC）过程和特异性生物识别过程。在PEC检测中，通过入射光源激发光电化学活性材料，并利用其产生的光电流作为检测信号，而特定的生物分子常被用作捕获分析物的生物识别探针。由于光电化学生物传感器继承了光分析和电分析的特点，该类传感器具有响应快速、操作简便、高灵敏度、高选择性和易于小型化的特点。另外，完全分离的入射光源和检测信号有效地减少了背景信号的干扰。具有这些显著特征的PEC生物传感器，使其成为一种有价值的敏感生物检测工具，吸引了许多科研者的关注。本论文对半导体异质结在PEC生物传感和环境方面的传感检测开展了以下研究：

（1）本章设计了一种具有高效PEC性能的非贵金属耦合等离子体纳米结构（ $\text{TiO}_2/\text{r-STO}/\text{Au}$ ）。由于还原性 SrTiO_3 （r-STO）中局部电荷的充分增加和非局域化，密度泛函理论（DFT）和时域有限差分法（FDTD）计算证明，r-STO支持局域表面等离子体共振。在等离子体r-STO和AuNPs的协同耦合作用下， $\text{TiO}_2/\text{r-STO}/\text{Au}$ 的PEC性能显著提高，而且起始还原电位低。该优点支持 $\text{TiO}_2/\text{r-STO}/\text{Au}$ 通过析氧反应介导的信号转导策略作为自供电免疫分析。随着目标生物分子（PSA）的增加， $\text{TiO}_2/\text{r-STO}/\text{Au}$ 的催化活性位点被阻断，导致析氧反应的降低。在最佳条

件下，该免疫测定方法表现出良好的检测性能，检测限（LOD）低至1.1 fg/mL。本研究提出了一种用于超灵敏PEC生物分析的新型等离子体纳米材料。

（2）本章通过将比色和光热成像分析集成到基于金属有机框架的芯片中，开发了一种适用于智能手机的双模式检测系统。该双模式系统具有便携、低成本和自校准的优势，在H₂S的视觉检测中表现出优异的传感性能，在光热和比色中检测限达到0.01 μM和0.95 nM，为H₂S的准确、便携、智能检测提供了一种新方法。

（3）将光电化学和比色传感技术与光热成像分析相结合，本章提出了一种多模式免疫分析方法。为此，通过在MOF生长过程中原位嵌入Cu(II)，本章构建了一种集成式多功能芯片（TiO₂/ZIF-8/Cu(II)）。然后，设计了一种碱性磷酸酶（ALP）标记的磁性探针，实现了对目标物前列腺特异性抗原（PSA）的简便分体式检测。在硫代磷酸钠溶液中，生物催化原位生成H₂S，由于ZIF-8的纳米限域效应，H₂S可以与Cu（II）反应形成小尺寸的CuS，从而形成p-n异质结（TiO₂/ZIF-8/CuS）。TiO₂/ZIF-8/CuS可以有效地提高光捕获能力，促进电荷分离效率，最终导致PEC检测模式下的光电流增加。此外，TiO₂/ZIF-8/CuS基于Arduino微控制器和光热成像仪构建的便携式比色和光热传感器，由于原位形成的CuS具有类过氧化物酶的活性和出色的光热性能，提供了实时性和可视化检测模式。本研究对建立早期准确检测肿瘤标志物的多模式免疫分析方法具有重要的应用前景。

关键词：光电化学，生物传感，半导体异质结，表面等离激元共振，多模式检测

CONSTRUCTION AND APPLICATION OF NANOBIOSENSOR BASED ON SEMICONDUCTOR HETEROJUNCTION

ABSTRACT

Sensing technology is one of the three pillars of information technology, which is able to monitor events and transmit regular and readable signals that meet the requirements of information extraction and analysis through special sensors. Sensing technology has applications in all fields of social life, and the daily activities of modern humans rely on the functions of various sensors. Photoelectrochemical biosensor is a novel analytical method based on photoelectrochemical chemistry (PEC) process and specific biometrics process. In PEC detection, photochemically active materials are excited by an incident light source and the resulting photocurrent is used as the detection signal, while specific biomolecules are often used as biometric probes to capture analytes. Since photochemical biosensors inherit the characteristics of optical analysis and electrical analysis, these sensors possess the characteristics of rapid response, simple operation, high sensitivity, high selectivity and easy miniaturization. In addition, the completely separated incident light source and detection signal effectively reduce the interference of background signals. The PEC biosensor with these remarkable features makes it a valuable and sensitive bioassays tool that has attracted the attention of many researchers. In this thesis, the following studies were carried out on semiconductor heterojunctions for PEC biosensing and environmental monitoring:

(1) This chapter have designed a non-precious metal coupled plasmon nanostructure ($\text{TiO}_2/\text{r-STO}/\text{Au}$) with efficient PEC performance. DFT and FDTD calculations demonstrate that reduced SrTiO_3 (r-STO) is found to

support localized surface plasmon resonance due to the sufficiently increased and non-localized charge in r-STO. Under the synergistic coupling of plasma r-STO and AuNPs, the PEC performance of $\text{TiO}_2/\text{r-STO}/\text{Au}$ is significantly improved with a low onset reduction potential. This advantage supports $\text{TiO}_2/\text{r-STO}/\text{Au}$ as self-powered immunoassay via a signal transduction strategy mediated by the oxygen evaluation reaction. With the increase of the target biomolecule (PSA), the catalytically active site of $\text{TiO}_2/\text{r-STO}/\text{Au}$ was blocked, leading to a decrease in the oxygen evaluation reaction. Under optimal conditions, the immunoassay exhibited good detection performance with LOD as low as 1.1 fg/mL. In this study, a novel plasma nanomaterial for ultrasensitive PEC bioassay is proposed.

(2) This chapter developed a smartphone-adapted dual-mode detection system by integrating the colorimetric and photothermal imaging analysis into a metal-organic framework-based chip. With the superiority of portability, low-cost and self-calibration. The dual-mode system showed excellent sensing performance for the visual detection of H_2S , the detection limit reached $0.01\mu\text{M}$ and 0.95 nM in photothermal and colorimetric assays, which provided an innovative method for the accurate, portable and smart detection of H_2S .

(3) Combining photochemical and colorimetric sensing techniques with photothermal imaging analysis, This chapter propose a multimodal immunoassay method. To this end, an integrated multifunctional chip ($\text{TiO}_2/\text{ZIF-8}/\text{Cu(II)}$) was constructed by in-situ embedding of Cu (II) in the MOF growth process. Then, an ALP-labeled magnetic probe was designed to achieve a facile split-type detection for the target prostate-specific antigen (PSA). In a sodium thiophosphate solution, the in-situ generated H_2S via biocatalytic reactions could react with Cu (II) to form small-size CuS due to the nanoconfinement of ZIF-8 and thus result in the formation of p-n heterojunctions ($\text{TiO}_2/\text{ZIF-8}/\text{CuS}$). The $\text{TiO}_2/\text{ZIF-8}/\text{CuS}$ could efficiently

improve the light-harvesting ability and facilitate the charge separation efficiency, thus finally resulting in the increased photocurrent in the PEC detection mode. Furthermore, by constructing the portable colorimetric and photothermal sensors based on the Arduino microcontroller and photothermal imager, the $\text{TiO}_2/\text{ZIF-8}/\text{CuS}$ also provided point-of-care and visual detection modes as the in-situ formed CuS exhibited peroxidase-mimicking activity and outstanding photothermal property. The work had important prospects in establishing multi-mode immunoassay for the accurate detection of cancer markers in early disease diagnosis.

KEY WORDS: photoelectrochemistry, biosensing, semiconductor heterojunction, surface plasmon resonance, multimode detection

目 录

摘 要	I
ABSTRACT	I
第一章 绪论	1
1.1 引言	1
1.2 光电化学功能材料	1
1.2.1 半导体异质结的分类	3
1.2.2 等离子体纳米材料	7
1.3 光电化学生物传感在免疫分析方面的应用	12
1.3.1 PEC 免疫分析的研究背景及意义	13
1.3.2 PEC 免疫分析的研究现状	13
1.3.3 PEC 传感检测模式	16
1.4 光电化学传感面临的挑战和发展趋势	21
1.5 本论文的研究意义与内容	22
第二章 用于超灵敏光电化学免疫分析的非/贵金属耦合等离子体异质结构的制备和纳米工程设计	23
2.1 引言	23
2.2 实验部分	25
2.2.1 实验试剂	25
2.2.2 实验仪器	26
2.2.3 TiO ₂ /r-STO/Au 的合成	26
2.2.4 TiO ₂ /r-STO/Au 免疫分析的构建	26
2.3 结果与讨论	27
2.3.1 材料表征	27
2.3.2 TiO ₂ /r-STO/Au 协同耦合等离子体效应的研究	29
2.3.3 TiO ₂ /r-STO/Au 的自供电 PEC 性能	30
2.3.4 TiO ₂ /r-STO/Au PEC 免疫分析性能	32
2.4 本章小结	34
第三章 基于智能手机的可视化平台构建及 H ₂ S 双模式检测	35
3.1 引言	35
3.2 实验部分	36
3.2.1 实验试剂	36
3.2.2 实验仪器	37
3.2.3 ZIF-8/Cu 的制备与合成	37
3.2.4 硫化氢的光热检测	38
3.2.5 硫化氢的比色检测	38
3.3 结果与讨论	38
3.3.1 材料表征	38
3.3.2 硫化氢的双模式检测性能	40
3.3.3 双模式传感器的机制	44
3.4 本章小结	44

第四章 基于等离子体纳米酶的光电化学免疫分析方法构建及其对癌症标志物的多模式精确检测.....	45
4.1 引言	45
4.2 实验部分	46
4.2.1 实验试剂.....	46
4.2.2 实验仪器.....	47
4.2.3 电极材料TiO ₂ /ZIF-8/Cu(II)的制备	48
4.2.4 磁分离式三明治型免疫传感器的构建.....	48
4.2.5 比色检测实验.....	48
4.2.6 光热检测实验.....	48
4.2.7 光电化学测试.....	49
4.2.8 FDTD 理论模拟	49
4.3 结果与讨论	50
4.3.1 材料表征.....	50
4.3.2 光电化学性能表征.....	53
4.3.3 PSA 定量检测	54
4.3.4 多模态传感系统的机理研究.....	59
4.4 本章小结	59
第五章 总结与展望.....	61
5.1 总结	61
5.2 展望	62
参考文献.....	63

第一章 绪论

1.1 引言

光电化学传感技术源自19世纪，最初由法国科学家E. Becquerel发现。他观察到在光照条件下，负载了卤化银的金属电极在电解液中会产生电化学信号的变化^[1, 2]。光电化学（PEC）传感器由于其激发信号（即光）和检测信号（即电信号）的分立，具有背景信号小，灵敏度高，检测限低等优点，受到了广泛的关注^[3, 4]。PEC传感目前已广泛应用于环境检测、污染物降解、能源转化和疾病诊断等领域。PEC传感器的检测原理是在光照射下，光活性材料吸收光子的能量发生电子跃迁，产生电子-空穴（ $e-h^+$ ）对，电子空穴对分离、迁移到电极表面和电解液，产生光电流或光电压^[5, 6]，然后PEC传感器通过测量光照射后产生的电流/电压实现对目标物质的检测。当被分析物与识别元件相互作用时，会影响电荷的分离和迁移过程，从而导致光电流或电压的变化，电信号的变化与分析物浓度之间存在一定的函数关系。考虑不同因素对PEC生物传感器反应过程的影响，它可以分为三个主要部分：能量转移，电子转移和基于反应物的传感策略^[7, 8]。虽然目前临床上使用的检测方法可靠，但是其成本昂贵、操作复杂，并且需要先进的设备和专业技术人员。为了满足生物分析日益增长的需求，正大力开发灵敏度高、稳定性好、设备便携、操作简便的分析技术。由于光电化学生物传感器将光催化、电催化和生物催化三个不同的方面结合到一个单一的装置中，它们将协同地贡献它们的优势，以提高生物传感器的分析性能^[9]。其中，将生物活性物质（蛋白质、抗体、抗原、DNA、生物膜、酶等）与物理和/或化学传感器相结合，形成了备受关注的生物传感器。这些传感器可以将分析物的浓度转化为电信号进行检测。本章节主要就目前PEC纳米材料的设计及其在生物传感免疫分析的应用研究和面临的挑战进行简要地阐述。

1.2 光电化学功能材料

由于PEC传感器具有低成本、高灵敏度和便捷操作等优势，其技术特点独具一格，应用前景广阔，使得PEC传感的重要性日益突显，成为近年来分析化学领域的研究热点之一。光活性材料在PEC传感中发挥着至关重要的作用，而光活性材料的合理设计被认为是提高PEC传感器性能的最关键步骤之一^[10]。在PEC传感器中，用

光活性材料修饰的光电极可用作传感器，将生物或化学数据转换为可视的PEC信号，因此在 PEC 检测系统中发挥着核心作用。迄今为止，各种无机和有机半导体纳米材料已被用于制造PEC传感器，常见的无机光活性材料，包括金属氧化物和硫化物、金属基量子点、无金属氮化碳（ $g-C_3N_4$ ）及其纳米复合材料如图1-1^[11, 12]。还有一些有机光活性材料，包括卟啉及其衍生物、聚吡咯、钌（II）联吡啶和MOFs复合材料等^[13]。

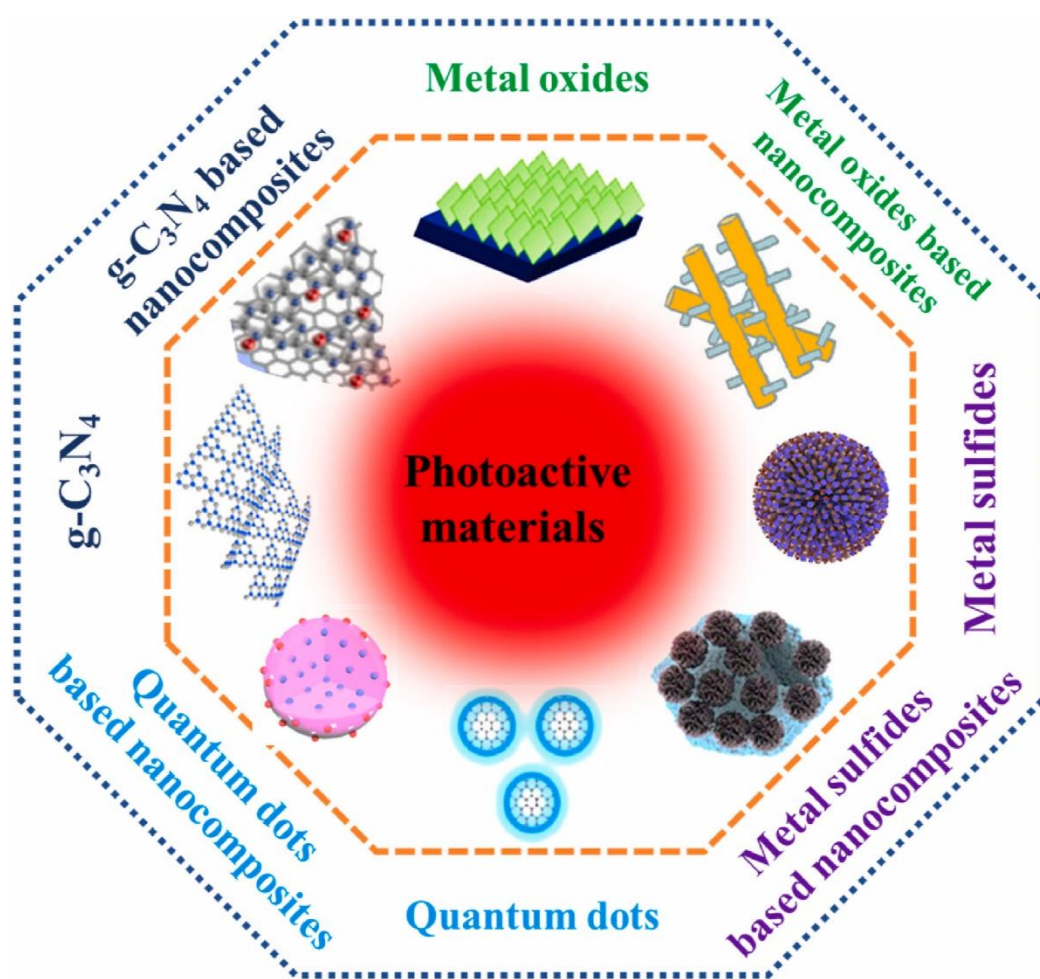


图1-1无机光活性材料的分类^[14]。

Figure 1-1 Classification of inorganic photoactive materials^[14].

然而，由于单一的半导体纳米材料光吸收能力差、电子-空穴分离效率低等，严重影响着PEC传感器的检测性能。不同的半导体纳米材料具有不同的能带宽度，其对太阳光的最佳吸收范围不同。因此，将不同能带宽度的半导体材料复合形成逐级的能级结构，不仅能增加对太阳光的吸收利用率，拓宽光吸收范围，还可以有效促进电荷分离，显著提高光电转换效率。

1.2.1 半导体异质结的分类

一般而言，光电化学传感器有两个基本组成要素:光电转化材料和生物识别探针^[15, 16]。单一半导体材料因能带结构带隙导致电子-空穴快速复合，难以满足PEC传感高性能的要求。为了克服这些缺点，人们提出了各种方法，包括等离子体金属修饰、表面光敏化、元素掺杂和构建异质结^[17-19]。使用能级匹配的半导体构建的异质结是最有潜力的提高PEC传感灵敏度的策略。根据材料的导电性，异质结类型可分为两类：一类是半导体-半导体异质结；另一类是半导体-金属异质结。

(1) 半导体-半导体异质结

根据两种光活性半导体之间不同能带结构的界面，将半导体-半导体异质结分为四种类型。根据能带的位置，传统的异质结具有：（1）跨界间隙（Type-I），（2）交错间隙（Type-II），（3）断裂间隙（Type-III）、（4）Z型异质结和p-n异质结^[20-22]。

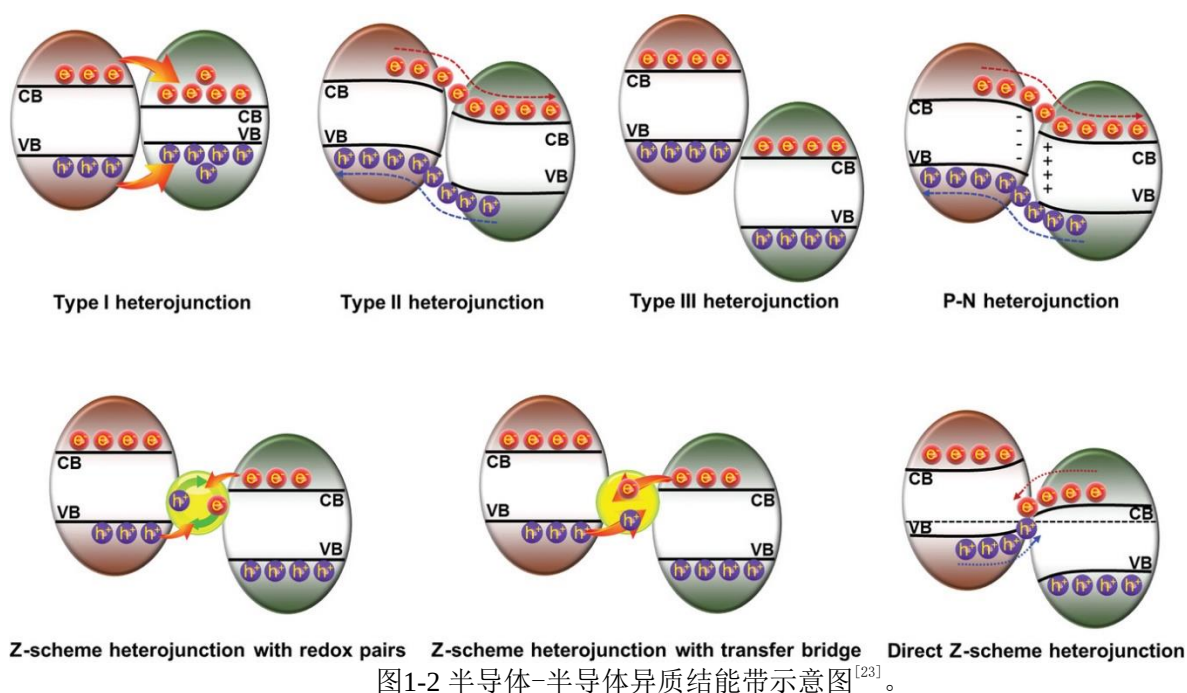


Figure 1-2 Schematic diagram of the energy band of the semiconductor-semiconductor heterojunction^[23].

在I型异质结中，两种半导体的能带结构相互嵌套，具体结构如图1-2所示。半导体A的CB和VB分别高于和低于半导体B的CB和VB，也就是说，半导体B的CB和VB都位于半导体A的带隙内。在光照下，光诱导的电子和空穴将分别从半导体A转移到半

导体B的CB和VB上。这种电子传递途径导致在导体B中电子和空穴的积累，从而降低了光电转化效率，这对于发光器件的潜在应用有利，但不利于PEC生物传感。

在II型半导体异质结中，半导体A的价带（VB）和导带（CB）较半导体B高，而半导体A的费米能级则低于半导体B。当两种半导体接触形成异质结时，费米能级将发生重排，导致半导体A作为电子供体，将电子传递给半导体B。因此，在半导体界面上，半导体A的能带向下弯曲，而半导体B的能带向上弯曲。在光照下，光致电子迁移到半导体B的导带，而光生空穴聚集则在半导体A的VB中。与I型异质结相比，II型异质结中的光生电子和空穴被捕获在两个空间分离的势阱中，有效地减少了载流子复合，提高PEC性能^[24]。然而，光生载流子寿命的延长，通常伴随着两种半导体催化氧化还原能力的降低。此外，光生载流子的迁移可能受到另一相中存在的光诱导载流子的抑制影响。Wu等人^[25]构建的BiOBr/Ag₂S II型异质结具有优越的光电转换性能，实现了对低水平含量的17 β -雌二醇（E2）的检测，如图1-3A。

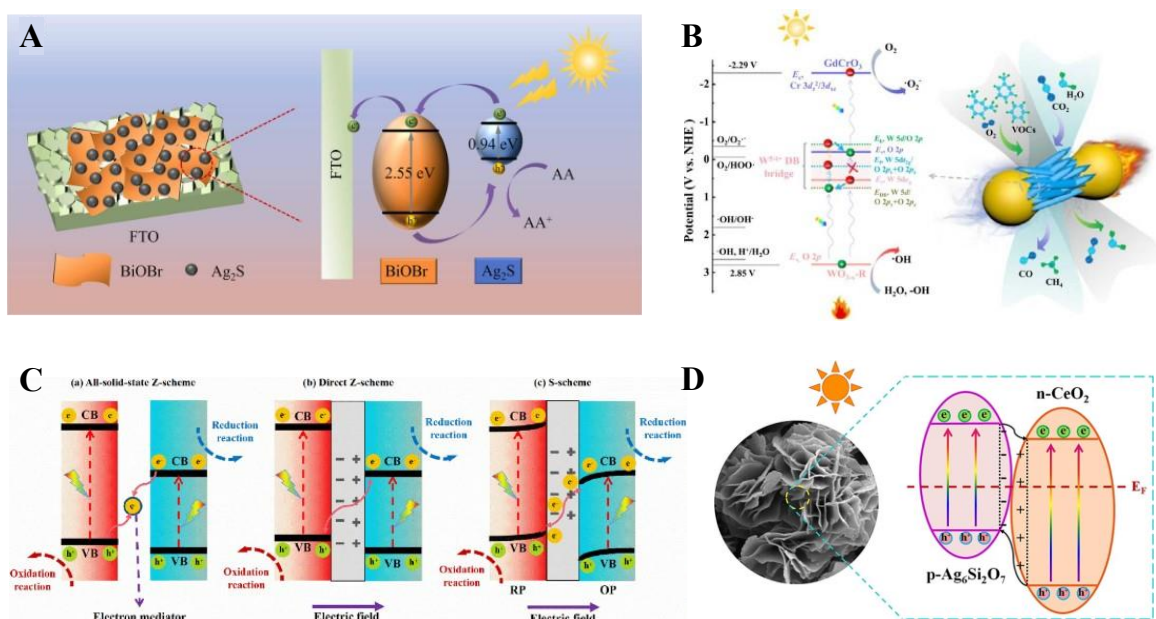


图1-3 (A) BiOBr/Ag₂S构建II型异质结示意图^[25]。(B) III型异质的WO_{3-x}-R/GdCrO₃降解甲苯示意图^[26]。(C) 三种类型的Z型异质结结构示意图^[27]。(D) Ag₆Si₂O₇/CeO₂ p-n型异质结示意图^[28]。

Figure 1-3 (A) Schematic diagram of BiOBr/Ag₂S construction of type II heterojunction. (B) Schematic diagram of toluene degradation by the type III heterogeneous WO_{3-x}-R/GdCrO₃. (C) Schematic diagram of three types of Z-type heterojunction structures. (D) Schematic diagram of Ag₆Si₂O₇/CeO₂ p-n type heterojunction^[28].

当一种半导体的VB最高能级高于另一种半导体的CB最大值时，形成III型异质结，如图1-3B所示。由于III型异质结不需要带隙重叠，因此可以由大量的半导体组成，包括具有强氧化还原能力和光响应范围宽的半导体。然而III型异质结两种半导体的带隙完全分离，光诱导的载流子分离和迁移几乎不发生在两相之间，PEC性能因此也没有提高。但是III型异质结具有较高的氧化还原电位，Li等人^[26]利用III型异质结 $\text{WO}_{3-x}/\text{GdCrO}_3$ 在光热条件下通过 WO_{3-x} 界面的缺陷激活 $\text{W}^{5/4+}$ ，实现高效的电荷分离和较高的氧化还原电势。作为非贵金属催化剂的桥接型异质结 $\text{WO}_{3-x}-\text{R}/\text{GdCrO}_3$ 在降解甲苯方面表现出了优异的光热催化性能，反应速率比 $\text{WO}_{3-x}/\text{GdCrO}_3$ 高5倍，如图1-3B。

构建Z型异质结被认为是最大限度地提高光捕获和载流子分离效率的有效方法。Z型异质结和II型异质结具有相同的能带排列，但由于Z型异质结独特的电子传递机制，Z型异质结可以克服II型异质结的缺点，在提高载流子分离效率的同时，仍保持高氧化还原能力。Z型异质结主要包括三种类型，传统液相间接Z型异质结、全固态Z型异质结和直接Z型异质结^[27, 29]。传统液相间接Z型异质结在液相条件下，以电子供体和受体（A/D）来结合两种不同的半导体，当半导体B的光电子通过氧化还原介质进入半导体A的价带时，光生空穴则留在半导体B的价带中。全固态Z型异质结，是在两个半导体之间有高导电性的导电材料（如贵金属纳米颗粒，Au NPs）复合而成，在光激发下，半导体B导带上的电子通过导电材料与半导体A上价带的空穴发生复合，分别保留了半导体B和半导体A上具有空间分离的高氧化还原电位空穴和电子^[30]。直接Z型异质结是两个直接紧密连接的半导体都被激发，半导体B的导带光子产生的电子可以直接与半导体A的价带空穴复合^[31]。直接Z型异质结没有电子传输的中介，所以两个半导体中的特性可以显著且直接地影响电荷的移动和Z型异质结的光电转化性能^[32]。Yuan等人^[27]总结了几种典型的制备Z型异质结的传统方法和新策略，如图1-3C。

p型半导体是通过在半导体中掺杂能够提供空穴的元素得到的，而n型半导体是通过掺杂能够提供额外电子的元素得到的。在p型材料中，空穴是多数载流子；在n型材料中，电子是多数载流子。Chen等人^[28]通过原位沉积-沉淀法，将p型硅酸银（ $\text{Ag}_6\text{Si}_2\text{O}_7$ ）纳米颗粒均匀地修饰在n型半导体二氧化铈（ CeO_2 ）纳米花上，成功地合成了一种新型分层花状p-n异质结光催化剂，如图1-3D。

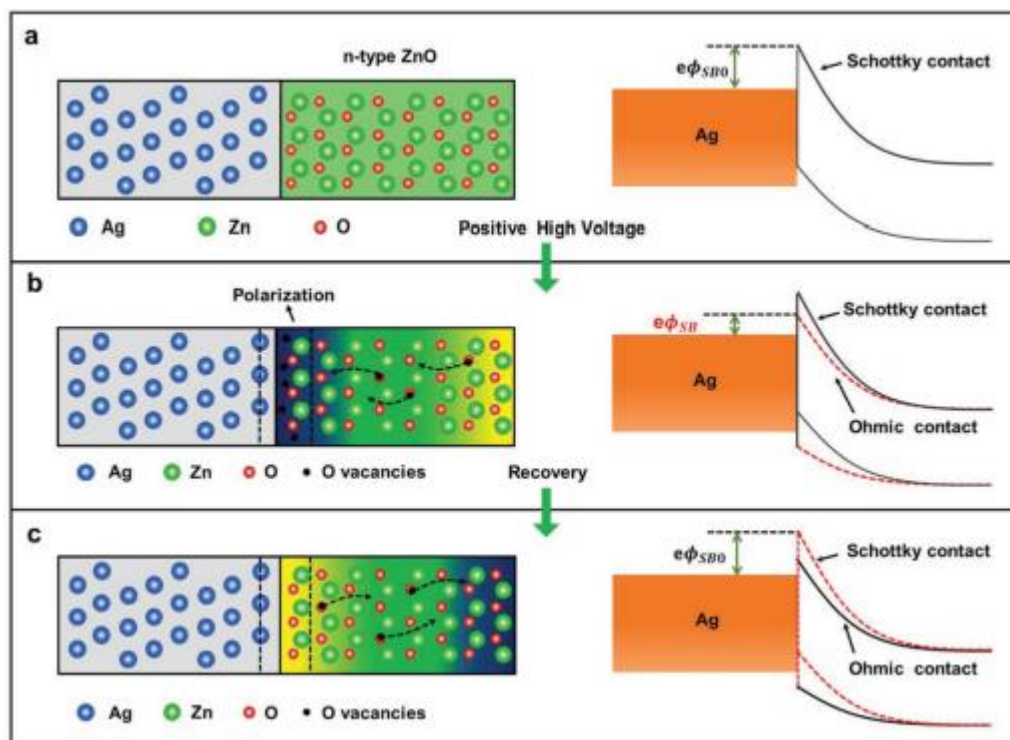


图1-4 M-S接触模型 (a) 由Ag和n型ZnO组成, 初始状态为Schottky接触。(b) 由TENG的正高压驱动氧空位, 在接触处积累正电荷, 肖特基接触转化为欧姆接触。(c) 撤销TENG正高压处理后, 氧空位沿相反方向缓慢扩散, 正电荷消失, 出现肖特基势垒^[39]。

Figures 1-4 The M-S contact model (a) consisted of Ag and N-type ZnO with Schottky contacts in the initial state. (b) The oxygen vacancy is driven by the positive high pressure of the TENG and accumulates a positive charge at the contact, where Schottky contacts can be converted to ohmic contacts. (c) After the positive high-pressure treatment of TENG is withdrawn, the oxygen vacancy slowly diffuses in the opposite direction, the positive charge disappears, and the Schottky barrier appears^[39].

在实际应用中, 本征半导体可以通过掺杂策略赋予半导体各种物理化学性质, 以满足各种应用要求。特别是通过掺杂特定比例的杂原子或引入缺陷, 调制与半导体催化能力相关的性质, 如载流子类型、费米能级、能带结构等, 从而获得制备优良异质结光催化剂的理想原料^[33, 34]。根据主要载体的类型, 改性半导体可分为n型和p型半导体。p型半导体是通过在半导体中掺杂能够提供空穴的元素得到的, 而n型半导体是通过掺杂能够提供额外电子的元素得到的。当两种不同的半导体材料连接在一起时, 在其接触面上形成的结被称为异质结。与同质结(两种相同材料n-n型和p-p型)相比, 异质结具有不同的电子带隙和电子亲和能^[35]。p型和n型半导体的主要载流子分别是空穴和电子。同型异质结中的两个半导体具有相同的电导率类型, 费米能级重排引起的载流子扩散是单向的。而在p-n异质结中, 当n型半导体与p型半

导体连接时,靠近p-n界面的n型半导体中的电子会向p型半导体扩散,形成一个带正电荷的区域。同时,靠近p-n界面的p型半导体中的空穴扩散到n型半导体中,形成一个带负电荷的区域。电荷扩散将持续到n型半导体和p型半导体的费米级达到平衡为止。这种扩散导致了电荷分布的变化,并在接触面附近形成了内建电场^[36, 37]。由于内建电场的存在,p型和n型半导体的能带结构会发生弯曲。这种能带弯曲对载流子的运动产生了势垒,限制了电子和空穴的进一步扩散^[38]。

(2) 半导体-金属异质结

根据金属-半导体触点的特性,可分为肖特基结和欧姆接触,与半导体的类型(即n型或p型)和金属与半导体之间的相对功函数有关。一般来说,肖特基连接是将功函数(Φ)较高的金属和功函数较低的n型半导体连接在一起,或将功函数较低的金属和功函数较高的p型半导体连接在一起。与肖特基触点相反,欧姆结是通过将低 Φ 的n型半导体和高 Φ 的金属连接在一起,或将高 Φ 的p型半导体和低 Φ 的金属连接在一起,形成欧姆连接^[39]。肖特基接触向欧姆接触转换的物理过程如图1-4所示^[39]。

综上所述,半导体异质结的构建有效提高了载流子分离效率,是提高PEC性能的有效手段。由于局部表面等离子体共振(LSPR)具有优异的光物理特性,能够吸收、散射和放大光信号,等离子体纳米材料在PEC传感方向有着广泛的应用。

1.2.2 等离子体纳米材料

在提高光电化学传感策略方面,半导体和贵金属在内的光敏材料是必不可少的,可以将光电子能转化为化学能。局域表面等离子体共振(LSPR)是通过限制等离子体金属(如Au和Ag)中自由电子的集体振动和入射光的电磁场而发生的,为纳米科学带来了许多巨大的进步^[40]。当光被等离子体金属吸收后,等离子体通过将能量转移到纳米结构中的电子而衰变,从而激发高能量载流子,即热电子和热空穴^[41, 42]。局域表面等离子体共振及其激发过程与时间的关系,如图1-5。当等离子体金属纳米结构被光照射时,金属内部的导电电子通过外电场和电子位移引起的库仑力的协同作用随入射电磁场振荡^[43]。这种振荡导致等离子体金属附近的电磁场局域化 plasmonic 纳米材料(如Au、Ag等贵金属)能有效拓宽光谱吸收范围、提高光子吸收效率,是一种良好的光敏剂^[44]。

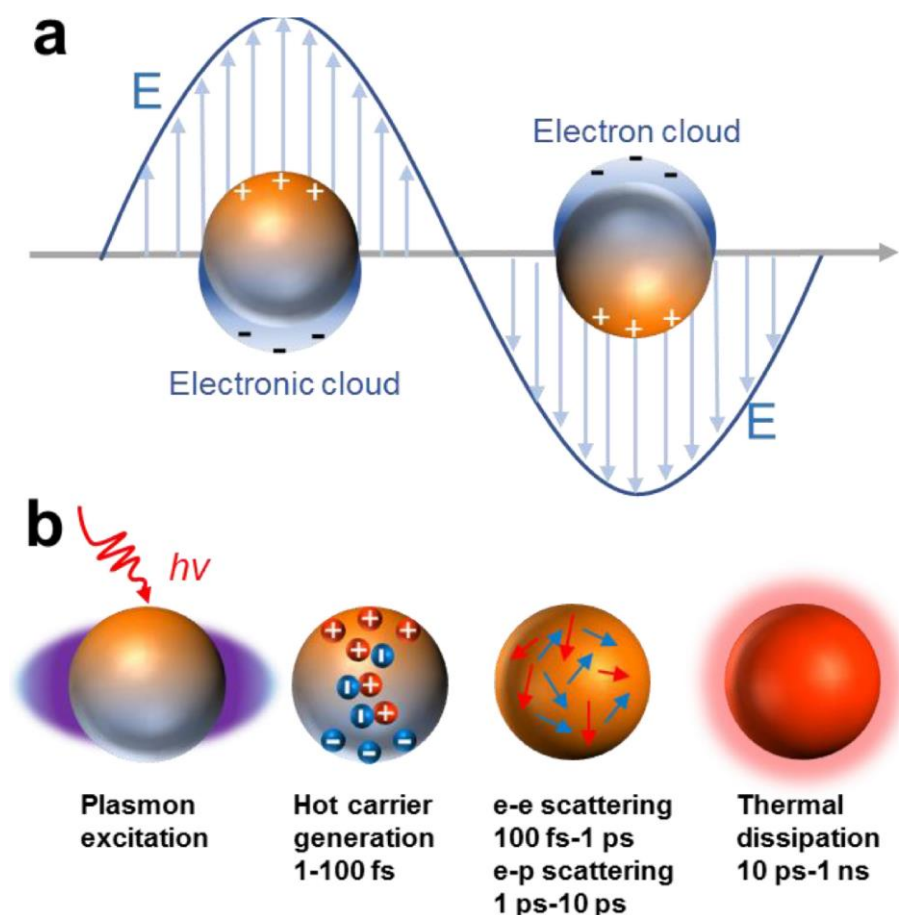


图1-5 局域表面等离子体共振（LSPR）及其激发过程。（a）LSPR原理图。金属纳米粒子中的电子云随着入射光的电场而振荡。（b）LSPR的激发过程及其相应的时间范围示意图^[43]。

Figure 1-5. Localized surface plasmon resonance (LSPR) and its excitation process. (a) Schematic diagram of the LSPR. The electron cloud in metallic nanoparticle oscillates with the electric field of the incident light. (b) Schematic diagram showing the excitation processes of the LSPR and their corresponding time ranges^[43].

通过对表面等离子体波的技术研究，发现SPR是正负电介质相遇界面处导电电子的经典共振，而光入射于该界面。很少有金属如金、银、铜和铝在其表面用适当强度和波长的波激发时显示出这种SPR特性^[45]。最终，证明表面等离子体是一个有传播长度限制的传播波。在电介质中，它的穿透距离为 $\sim 100\ \mu\text{m}$ ，而在金属中，它的穿透距离为 $\sim 10\ \mu\text{m}$ ，并且波型可以移动 $1\ \text{mm}$ ^[46]。SPR响应对局部电介质非常敏感，因此在生物传感、法医检测以及环境监测等领域有更好的应用^[47]。金属纳米粒子表面的等离子体响应表现不同，它仅局限在纳米粒子的表面附近，因此被称为局域表面等离子体共振。LSPR在生物传感、光热治疗、细胞治疗、免疫治疗、环境监测、光催化等领域具有多种复杂的应用^[48-50]。这一领域的研究和发展多年来也呈现

指数增长。这一领域已经成熟了很多，并且利用这些现象取得了一些科学进展，如在医学、环境科学、光化学以及智能材料等方面。

用于 PEC 传感的等离激元金属纳米材料分为两类：一种是等离激元金属纳米材料直接用于 PEC 传感。当等离激元金属纳米材料吸收光能时，等离子体能量通过向纳米结构中的电子传递而衰减，从而激发高能电荷载流子（热电子和热空穴）直接与系统中的待测分子发生反应。第二种是将等离激元金属纳米材料间接用于 PEC 传感，即等离激元金属与半导体纳米材料结合，构建复合光活性材料。利用等离激元金属的 LSPR 特性来增强半导体材料的光捕获和光转换能力，从而克服单一光活性纳米材料灵敏度低的问题。

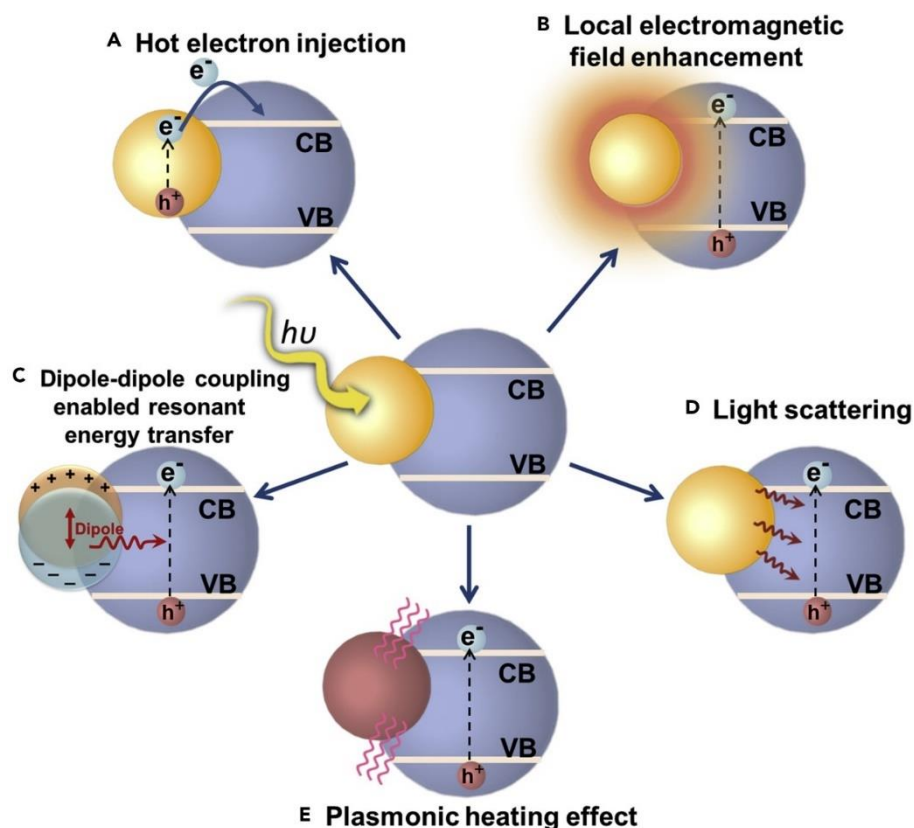
（1）等离激元金属纳米材料在 PEC 传感系统中的直接应用主要是通过在其自身的 LSPR 弛豫过程中产生高能电荷载流子（热电子和热空穴）来实现的。产生的热电子或热空穴可以迁移到吸附分子上，直接参与特定的氧化还原反应，从而影响 PEC 传感过程中的电化学信号。在此基础上，可实现对被测物的 PEC 传感分析。

等离激元金属纳米材料在经过 LSPR 非辐射弛豫后会产生大量激发态热电子，这些热电子可通过特定的还原反应参与 PEC 传感。热电子有三种迁移方式：直接参与 PEC 反应；与热空穴复合；通过外加偏置电压迁移到外部电路。等离激元金属纳米材料在光照下发生电子跃迁，在材料上留下的热空穴也可以直接参与氧化反应^[51-53]。

（2）Plasmonic 金属纳米材料间接应用于 PEC 传感

Plasmonic 金属纳米材料直接应用于 PEC 传感，是利用贵金属纳米材料局域表面等离子共振效应产生电子-空穴对直接参与氧化还原反应，Plasmonic 金属纳米材料间接应用于 PEC 传感则是通过增强贵金属纳米材料的 LSPR 效应来提高光电活性材料的电子-空穴分离能力。

贵金属 LSPR 效应增强半导体材料的机制包括：（i）以非辐射的方式将能量转移到高能载流子（即热电子和空穴，大多数情况下研究的是热电子，通常也被称为直接电子转移）；（ii）局部电磁场增强；（iii）偶极-偶极耦合的共振能量转移；（iv）共振光子以辐射散射，使得高能载流子转移到周围环境（即光散射）；（v）等离激元局域加热效应，将载流子弛豫成热^[54-57]。如图 1-6 所示。

图1-6 LSPR增强半导体光活性的不同机制示意图^[61]。Figure 1-6 Diagrams of Different Mechanisms for LSPR-Enhanced Photoactivity of Semiconductors^[61].

将局部电磁场增强和偶极-偶极耦合的共振能量转移归为等离激元诱导共振能量转移（或称为近场效应）类别。等离激元局域加热效应主要使金属纳米结构和/或介质温度的升高，有助于吸附物的热活化，但是不会影响半导体载流子的分离^[58-60]。因而主要关注等离激元诱导共振能量转移、热电子迁移和光散射对半导体PEC活性增强的机理研究。

在等离激元诱导共振能量转移中，等离激元纳米结构吸收的能量可以通过两种主要机制转移到周围的半导体矩阵：（i）远场散射和（ii）近场电荷或共振能量转移^[62, 63]。第一种机制代表了简单的辐射几何散射，它通过波导效应增加了光在半导体薄膜内的有效路径^[64]。第二种机制依赖于局部增强的电磁场，通过等离激元体到电子或等离激元体到激子的转换过程来转移金属吸收的能量。后一过程的实验实现的难点在于金属纳米粒子因其瞬变衰变特性而获得近场。即使金属-半导体距离或纳米粒子形态的微小增加也会导致能量转移率的显著变化。已有多项研究探索了通过将热电子注入半导体的导带或以激子形式进行共振能量转移（RET）的过程来获取等离激元

体近场能量的可能性^[65-67]。后一种机制最近引起了相当大的兴趣，因为它通过偶极-偶极耦合提供了零阈值的能量交换。在这种情况下，等离子体能量可以直接转换成半导体带边附近的电子-空穴对^[68]。

热电子是通过非辐射阻尼产生的，因此热电子注入（HEI）是光吸收纳米粒子的最有效的利用方法。当表面等离子体通过导带内激发衰变时，激发的电子（热电子）获得的能量高于金属费米能级（ E_F ）^[69]。对于小于20 nm的等离子体纳米粒子，热电子能量（ E_H ）在 $E_F < E_H < E_F + \hbar\omega$ 范围内，而较大粒子的热电子能则小得多，接近 E_F ^[70]。如果热电子的能量大于界面肖特基能垒，热电子可以穿过肖特基势垒转移到半导体的导带。使用贵金属（如Au, Pt和Ag）作为与半导体耦合的共催化剂，可以很大程度上提高太阳能转换效率和电荷分离，从而进一步提高PEC性能^[71, 72]。Wei等人^[73]利用具有LSPR效应的Au纳米颗粒修饰ZnO/CdS纳米管阵列（ZnO/CdS/Au NTAs）作为光电阳极，让Au NPs可以产生更多的热电子并将其注入到相邻的CdS的导带中，这使得载流子密度增加，加速了光致电子从CdS向ZnO的转移，保证了光致电子的有效传输和利用，从而大大提高了PEC性能，如图1-7A。

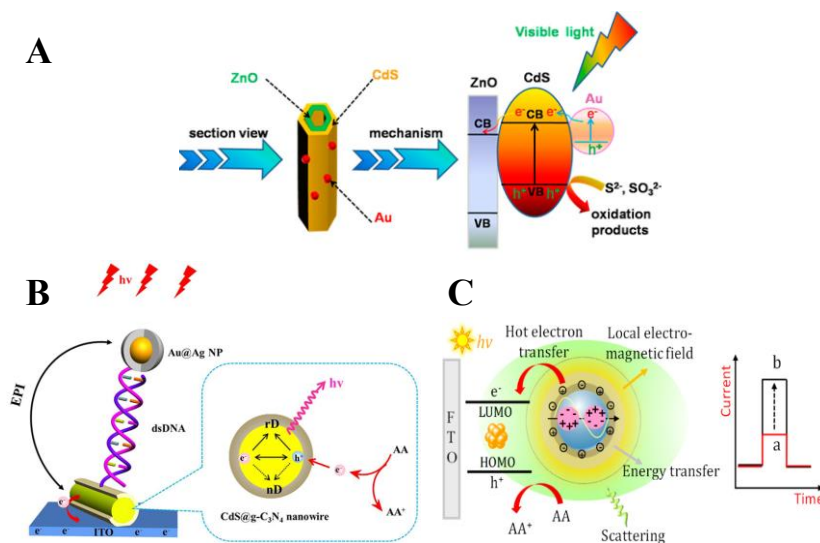


图1-7 (A) ZnO/CdS/Au NTAs光阳极中载流子转移机理示意图^[73]。(B) CdS@g-C₃N₄异质结和Au@Ag纳米粒子之间在光照明下电荷转移过程^[74]。(C) Au NCs-Ag@SiO₂ 纳米复合物LSPR诱导光电增强的示意图^[75]。

Figure 1-7 (A) Schematic diagram of carrier transfer mechanism in ZnO/CdS/Au NTAs photoanode^[73]. (B) charge transfer process between the CdS@g-C₃N₄ heterojunction and Au@Ag nanoparticles under light illumination^[74]. (C) Schematic of the photoelectric enhancement induced by LSPR of Au NCs-Ag@SiO₂ nanocomposite^[75].

在等离子诱导的共振能量转移近场机制中，表面等离子体通过非辐射的偶极子-偶极子能量转移到半导体而衰减，导致半导体中的电子空穴激发。等离子诱导共振能量转移在纳米材料（纳米材料近场）附近的入射电磁场不仅可以辐射地（与电场的平方成比例）诱导电子空穴对，而且可以通过偶极-偶极相互作用（等离子体诱导的共振能量转移）在近场中以非辐射方式诱导电子空穴对的产生^[76-78]。Dong等人^[74]利用Au@Ag NPs吸收光谱与CdS@g-C₃N₄光致发光光谱完全重叠的特性，使得CdS@g-C₃N₄纳米线和Au@Ag NPs同时进行共振能量转移和激子-等离子体相互作用（EPI）。然后利用这种信号机制构建了用于检测microRNA-21的PEC生物传感器，如图1-7B所示。有效的EPI信号机制和周期性双链特异性核酸酶（DSN）辅助信号放大策略使该方法具有较高的灵敏度。

等离子体诱导光散射效应是利用等离激元金属纳米材料增强半导体光电活性。等离子体诱导的光散射效应主要发生在尺寸较大（直径大于 50 纳米）的金属纳米结构中，通过辐射衰减的光散射可以增强半导体中的有效光程长度^[40, 79, 80]。为了提高金纳米团簇的光电性能和在生物检测中的实际应用，Zhao等人^[75]首先制备了低毒金纳米团簇修饰的Ag@SiO₂（Au NCs-Ag@SiO₂）纳米复合物修饰等离子体光电极。通过调节Au NCs与等离子体银纳米粒子（Ag NPs）之间的距离，热电子传递增强函数、局域电场、光散射效应和非辐射能量传递淬灭函数之间的强竞争，使Au NCs的光电流强度提高了3.8倍，如图1-7C所示。

根据上述对等离子体纳米材料在光电化学传感（PEC）中的应用及其增强性能的机制的阐述，可以看出，等离子体纳米材料在PEC传感领域具有巨大的发展潜力。通过等离激元诱导共振能量转移、光散射和热电子迁移等机制，这些材料能够显著提高半导体材料的光吸收效率，并增强传感器的灵敏度和响应速度。但是，在PEC领域很多有待探索和发现的空间，如新型等离子纳米材料和非贵金属等离子体纳米材料，有待进一步的探索和研究。随着对等离子体金属纳米材料及其在PEC传感中作用机制的深入理解，可以预见这种技术将在环境监测、生物医学、能源等多个领域发挥重要作用，并为解决相关问题和挑战提供有效的解决方案。

1.3 光电化学生物传感在免疫分析方面的应用

光电化学检测是基于PEC过程和化学或生物探针识别而发展起来的一种分析方法。基本的PEC过程是光敏材料在光的条件下吸收光子后处于激发态，产生载流子，

出现电荷分离和转移。由于激励源和输出信号分离，PEC分析具有灵敏度高、背景信号弱的优点。并且由于光电化学检测具有较高的灵敏度、低成本的仪器和固有的小型化，在生命分析和癌症早期预警方面显示出极大的应用潜力。在构建PEC生物传感中，光电材料的选择和信号放大策略的设计是改善光电信号的关键和前提。随着纳米技术的发展和新型信号放大策略的构建，新型PEC纳米生物传感器将有更大的潜力构建更强大的信号放大系统。

作为光电化学生物分析的一个重要方向，PEC免疫分析因其将PEC生物分析固有的敏感性和免疫分子的特异性生物亲和性相结合而吸引了大量的研究。免疫测定是一种利用抗原和抗体之间高度特异的相互作用来检测目标物的方法。这种方法在检测目标物时具有快速、特异和高灵敏度的特点，它不仅可以检测蛋白质、核酸、激素等生物分子，还可以用于检测药物、毒素等化学物质。因此在医学诊断、生物学研究以及食品安全等领域得到了广泛的应用。

1.3.1 PEC 免疫分析的研究背景及意义

癌症是全球范围内的一项重大健康挑战，其发病率和死亡率持续上升，对人类健康造成了严重威胁。为了提高对癌症的控制和治疗效果，早期发现和准确诊断是至关重要的。根据已有的研究发现，一些癌症标志物常常可以实现癌症的早期发现、肿瘤分类及分期等状况乃至对癌症治疗过程进行风险评估^[81]。蛋白质生物标志物是早期疾病诊断的重要指标，一般是指其存在或表达水平预示某些疾病的发生或严重程度的生物分子，在许多治疗领域，它们不仅可以提示疾病的发生，而且还可以提示疾病的进展，因为某些标志物的水平随着疾病的变化而变化^[82, 83]。PEC生物传感具有初始灵敏度高、检测限低、背景信号不明显等优点，被认为是一种基于光电信号转换和生物分子识别过程的新型传感技术，在分析测定癌症相关的生物小分子、多肽、蛋白、核酸等物质的领域得到了广泛应用。随着PEC生物分析技术的发展和疾病诊断敏感性要求的不断提高，针对各种蛋白质生物标志物，尤其是对癌症标志物的新型PEC生物分析越来越有动力。

1.3.2 PEC 免疫分析的研究现状

光电化学是一个充满活力的科学领域，涉及光与电化学系统的相互作用，而PEC过程是指由吸收光的材料的电荷激发和转移产生的光电转换。第一个PEC实验是由Becquerel在1839年进行的，直到1954年Brattain 和 Garrett启动了现代光电化学才

被完全理解^[84]。从那时起，人们对PEC过程的各种用途如光伏、光催化和光合作用的开发产生了极大的兴趣。上个世纪的早期工作集中于建立光化学的基本原理、分子设计、光响应分子的合成、激发态过程的理论理解以及用于探测光诱导过程的光谱工具的开发。许多在光化学和相关领域的发现已经收到诺贝尔奖的认可^[85]。21世纪初，研究人员开始探索将半导体纳米材料与生物分子相结合，以构建新型的纳米结构用于生物分析。其中，Willner等人在这—领域做出了重要的贡献。通过将半导体纳米材料与生物分子如酶、抗体等结合，可以实现对生物分子的高灵敏度、高选择性的检测。这种半导体/生物分子纳米结构能够利用半导体材料的特殊性质，如光电效应，将生物分子的结合或反应转化为电信号，从而实现对生物分子的检测和分析，有望为生物医学研究和临床诊断提供更加灵敏、准确的工具和方法。这种纳米结构还具有快速响应、低成本、便携等优点，有望推动生物分析技术的发展和应

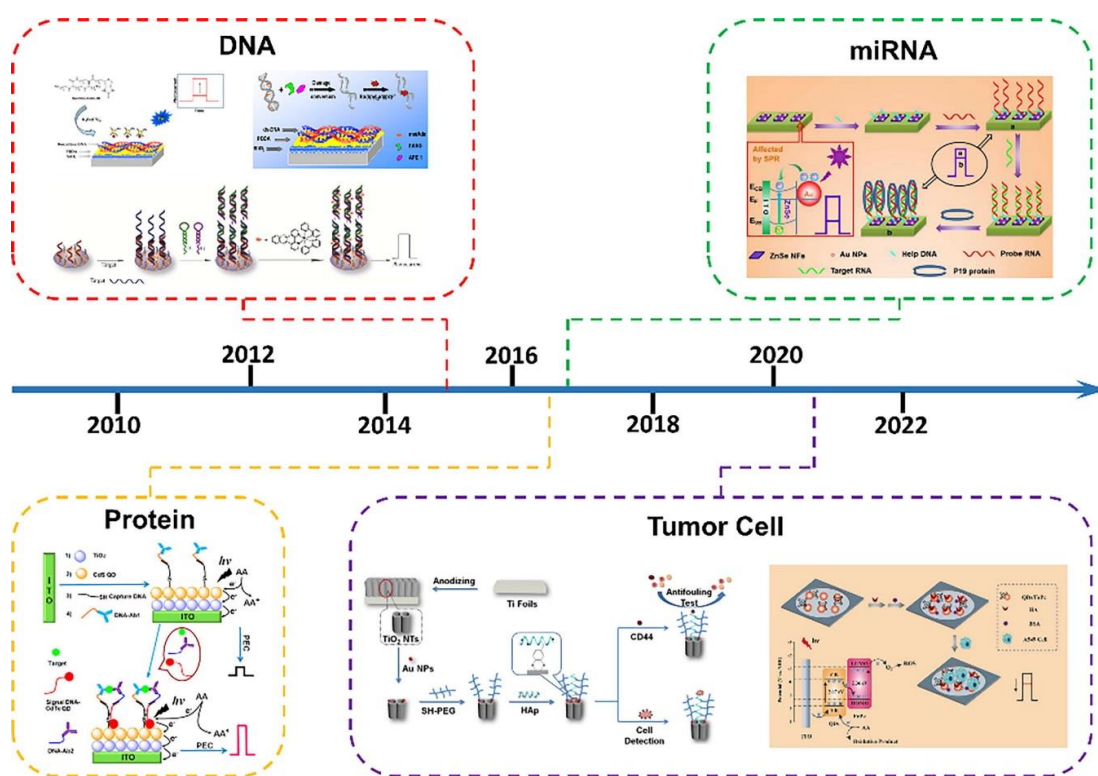


图1-8 PEC传感器在DNA、蛋白质、RNA和肿瘤细胞的检测方面的发展^[86]。

Figure 1-8 Development of PEC sensors in the detection of DNA, protein, RNA and tumor cells^[86].

虽然PEC传感器只有十几年的发展历史，但是，随着PEC生物分析技术的快速发展，PEC生物传感在医学、环境、食品、农业等领域取得了巨大的进步和显著的

成就。近年来，一些对于与PEC生物分析相关的特定主题，如DNA传感器、适配体传感器、酶传感器和免疫传感器得到了快速发展。还有许多对于肿瘤相关DNA、RNA、抗原和循环肿瘤细胞检测的PEC生物传感器的研究进展和代表性信号放大策略讨论的研究^[86]，如图1-8所示。

根据研究表明，越来越多的PEC平台已被开发用于蛋白质生物标志物的检测，并取得了实质性的进展。虽然光电化学生物传感器对肿瘤标志物的检测具有高灵敏度、高特异性、低成本的优势，但其分析性能、新的传感检测原理和传感材料的性能开发仍面临很多挑战。

为了进一步扩大其应用范围，提高其检测性能，在未来的研发中考虑以下趋势：

(1) 在开发PEC生物传感器时，通常需要将光敏材料和生物识别元件固定在导电衬底上。然而，在多步骤的改性和检测过程中，光敏材料很容易从基板表面分离。因此，迫切需要开发先进的制造工艺，以提高固定化光敏材料的稳定性和再现性。例如，在开发PEC传感器时，TiO₂纳米线阵列是在钛氧化物衬底上水热合成的，TiO₂纳米管阵列是在钛衬底上电氧化生长的。这些技术可以很容易地扩展到其他半导体材料，但水热法和阳极氧化法的制备时间都较短，而在目前的开发中，这些方法通常需要5个小时以上。(2) 在PEC生物传感器中，光电极材料是最关键的组成部分，决定着传感器的性能。然而，目前仅使用少数光敏材料。人们对提供优异可见光响应、低电子-空穴复合率、高光电转换效率、长期光稳定性和良好生物相容性的新型光活性材料有很高的需求。合成新型纳米复合材料集成几种不同的PEC组件被认为是实现这些特性的有效方法。此外，具有不同形貌和尺寸的纳米材料可能具有不同的PEC和电子性能。因此，调整PEC材料的形貌和尺寸可能是另一种提高其性能的实用方法。(3) 如上文所述，光活性材料的修饰已被证明可以有效地提高PEC传感器的性能。然而，这些修饰技术不能确定一个显著高的光电流响应适合实际检测的方法。例如，具有表面氧空位的半导体材料的单层沉积已被证明成功地提高了光催化能力，这是因为单层表面上的氧空位能够容易地容纳特意添加的电子供体，并调节光活性材料的带隙，从而有利于PEC生物传感器的性能。最近，单原子沉积被报道为一种应用于电催化的新技术，因为它具有极高的比表面积，并且单原子完全孤立且负载大。这些技术可能是在开发具有理想特性的PEC生物传感器中固定化光活性材料的可行选择。(4) 几种扩增方法可以组合在一起，以实现它们的协同作用。例如，引入氧空位、异质结或Z型异质结的形成以及RET效应可以集

成到单个器件中。此外，同时沉积和掺杂形成异质结，也值得在PEC传感器的开发中考虑。

1.3.3 PEC传感检测模式

PEC生物传感器整合了PEC原理和生物传感技术，光刺激生物传感器表面的光活性材料产生光电流，作为检测信号。生物分子固定在光电极上，充当生物识别和/或扩增元件，用于捕获目标分析物。为了提高PEC免疫检测的灵敏度和实现微型化，采用出色的信号放大策略至关重要。近年来在PEC生物分析领域，研究人员已经提出了许多信号放大策略，包括光电极材料、电子供体/受体、空间位阻、能量转移、DNA扩增、化学氧化还原循环等方法^[87, 88]。然而，在目前的发展过程中，研究发现了一些新的挑战，仍有很大的改进空间。为了满足快速、便携和智能化的需求，人们积极探索新的PEC传感装置和检测模式。传感器件和检测方式对PEC传感系统的整体性能有着极其重要的影响，特别是对于高通量、自功率和小型化等某些功能的实现。

为了实现快速、便携和智能化的PEC传感平台，研究人员正在探索新型光源和检测方式。例如，一些平台采用化学发光作为激发源，以消除对物理光源的依赖；另一些则集成了电容和数字万用表，取代传统的电化学工作站。为了降低成本、简化设备，并实现多功能和便携式的PEC传感平台，研究人员开发了新型的传感器件和检测方式。这可能涉及到集成多种功能单元、优化系统结构和控制算法等方面的工作。集成式检测是一种结合多种检测技术的策略，可以提高检测的准确性和可靠性。在PEC传感领域，研究人员正在探索将PEC技术与其他传感技术（如电化学传感、光学传感等）相结合，以实现更全面的样品分析。本章主要介绍了以下几种PEC传感检测模式：

（1）自供电式传感器

自供电生物传感器是一类具有自主能源供应功能的传感器，通常利用生物体内的生化过程或者环境中的能源来为传感器提供所需的能量，例如通过使用葡萄糖、氧气等进行生物化学反应来产生电能。这种传感器的设计灵感来源于生物体自身的生物电化学过程，以及环境中的光、热、运动等能源。相比传统的依赖外部电源供电的传感器，自供电生物传感器具有更高的灵活性、可靠性和持久性。自供电传感器可以是化学、核或生物传感器，分析物的存在可以产生足够的能量用于信号传导。

因此，自供电传感器不需要外部电源。在PEC传感中，自供电传感模式不需要外部偏置电压，也可以有效地推动电子进行转移。

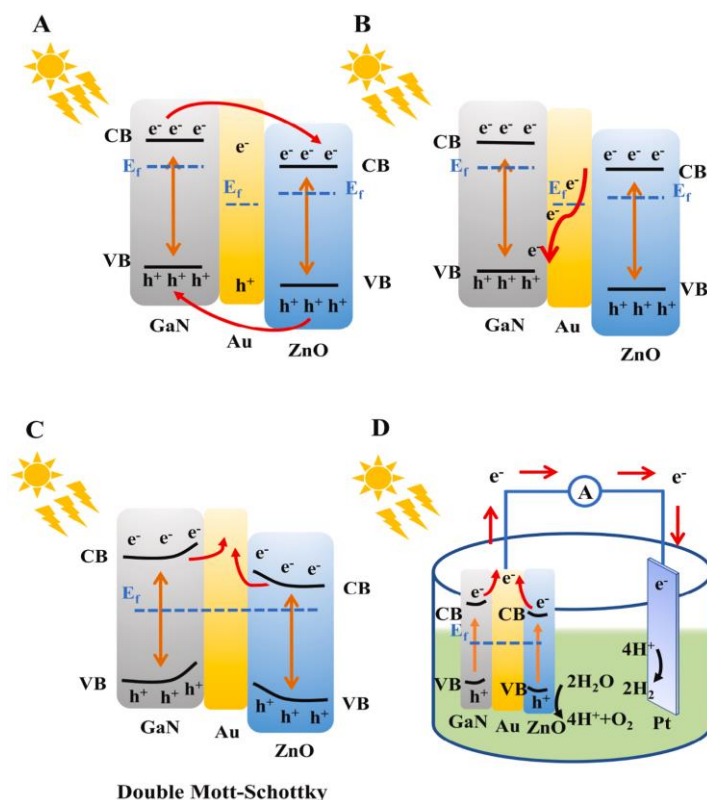


图1-9 ZnO/Au/GaN异质结自供电PEC传感器示意图^[89]。

Figure 1-9 Schematic diagram of ZnO/Au/GaN heterojunction self-powered PEC sensor^[89].

自供电生物传感器在许多领域具有广泛的应用前景。例如，在医疗健康领域，它们可以用于实时监测生物体内的生化指标，如血糖、血压和心率等，从而帮助医生进行诊断和治疗决策。在环境监测方面，这些传感器可以用于监测水质、空气质量和土壤污染等，以实现环境保护和资源管理。自供电生物传感器还可以应用于食品安全、农业生产和工业控制等领域。Li等人^[89]利用ZnO/Au/GaN异质结作为光阳极，开发一种新型的PEC自供电传感器，如图1-9。由于GaN具有优越的光电转换特性，可产生较高的光生电流密度，可作为ZnO基自供电PEC传感器的辅助偏置电压。这消除了对外部电源的需要，从而产生高灵敏度的检测，而不需要偏置电压。很好地克服了抗干扰性差和灵敏度低的问题。

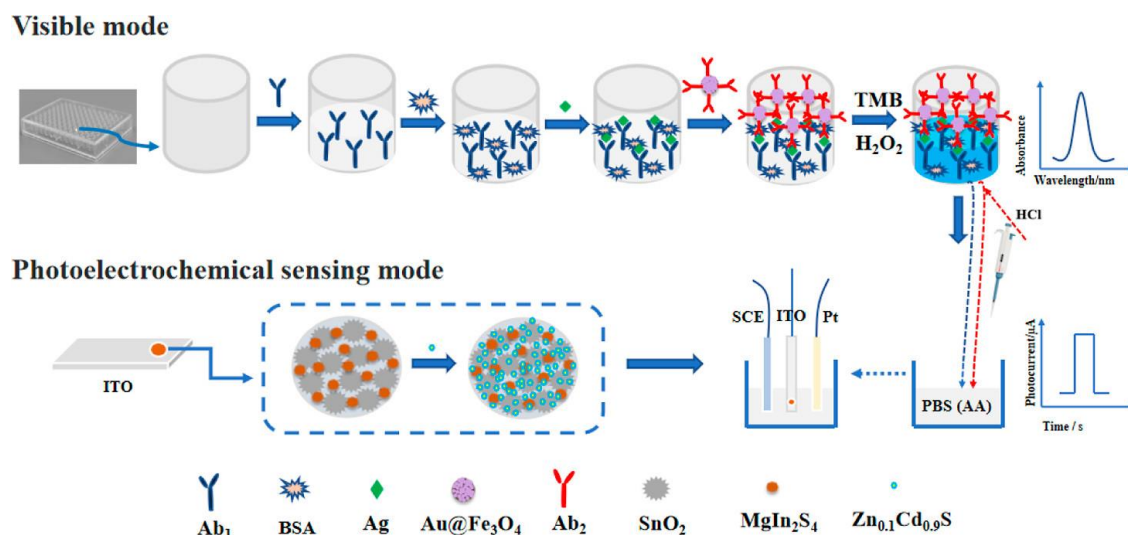


图1-10 $\text{SnO}_2/\text{MgIn}_2\text{S}_4/\text{Zn}_{0.1}\text{Cd}_{0.9}\text{S}$ 复合材料和 $\text{Au}@\text{Fe}_3\text{O}_4$ 纳米粒子的分体式传感示意图
[90]。

Figure 1-10 Split sensing diagram of $\text{SnO}_2/\text{MgIn}_2\text{S}_4/\text{Zn}_{0.1}\text{Cd}_{0.9}\text{S}$ composite and $\text{Au}@\text{Fe}_3\text{O}_4$ nanoparticles^[90].

(2) 分体式传感检测

分体式PEC传感系统通常指的是将激发光源、检测单元和电化学工作站等功能模块分离布置的传感系统。这种设计可以降低系统中的光电噪声，并且便于优化每个功能模块的性能。通常情况下，分体式传感系统中的抗原或抗体被固定在传感器的电极表面或其他支持材料上，形成传感层。当样品中的目标分子与传感层上的生物分子发生特异性相互作用时，会导致传感器信号的变化，这种变化可以通过检测系统来记录和分析。分体式传感系统的优点包括灵敏度高、选择性好、操作简便等，适用于生物分子的定量分析和生物诊断等领域。Zhang等人^[90]在96微孔板进行抗原和抗体的特异性反应，负载金纳米颗粒的 Fe_3O_4 ($\text{Au}@\text{Fe}_3\text{O}_4$) 纳米颗粒作为二抗标志物，构建了一种基于 $\text{SnO}_2/\text{MgIn}_2\text{S}_4/\text{Zn}_{0.1}\text{Cd}_{0.9}\text{S}$ 复合材料和 $\text{Au}@\text{Fe}_3\text{O}_4$ NPs的分体式PEC传感检测系统。

(3) 集成式传感检测

集成式传感器是指将多种传感功能整合到一个系统中，通常包括多个传感元件和相应的信号处理电路，能够同时或交替地监测多个参数或物理量，实现多功能检测。通过整合多种传感功能，集成式传感器能够提供更全面、更准确的监测结果，具有较高的综合性能和应用灵活性。Chen等人^[91]构建了一种新型的集成智能逻辑门和纳米酶增强的级联催化FBM@MIP/CDs毛细管传感器，将纳米酶荧光毛细管印迹

传感器应用于可视化同时检测2,4- DA和2,4- DCP。

(4) 可视化传感检测

尽管PFC传感平台在一定程度上解决了传感器依赖外部电源的问题，但现有的数据记录方式却制约了传感平台向小型化和便携化方向的发展。传感数据通常需要通过电化学工作站进行记录，这限制了传感平台的灵活性和便携性，因为它需要依赖外部设备的支持，增加了设备的复杂性和体积。比色信号读出技术具有许多优势，例如不需要外部电化学工作站记录、响应速度快、检测灵敏度高，可以有效解决传感平台便携化和小型化的问题。基于各种机制的比色信号读出技术，包括电致变色、底物的酶促反应和贵金属的表面等离子体共振，在视觉检测领域的广泛应用，促进了PEC传感小型化和便携化的发展。

(5) 多模式传感检测

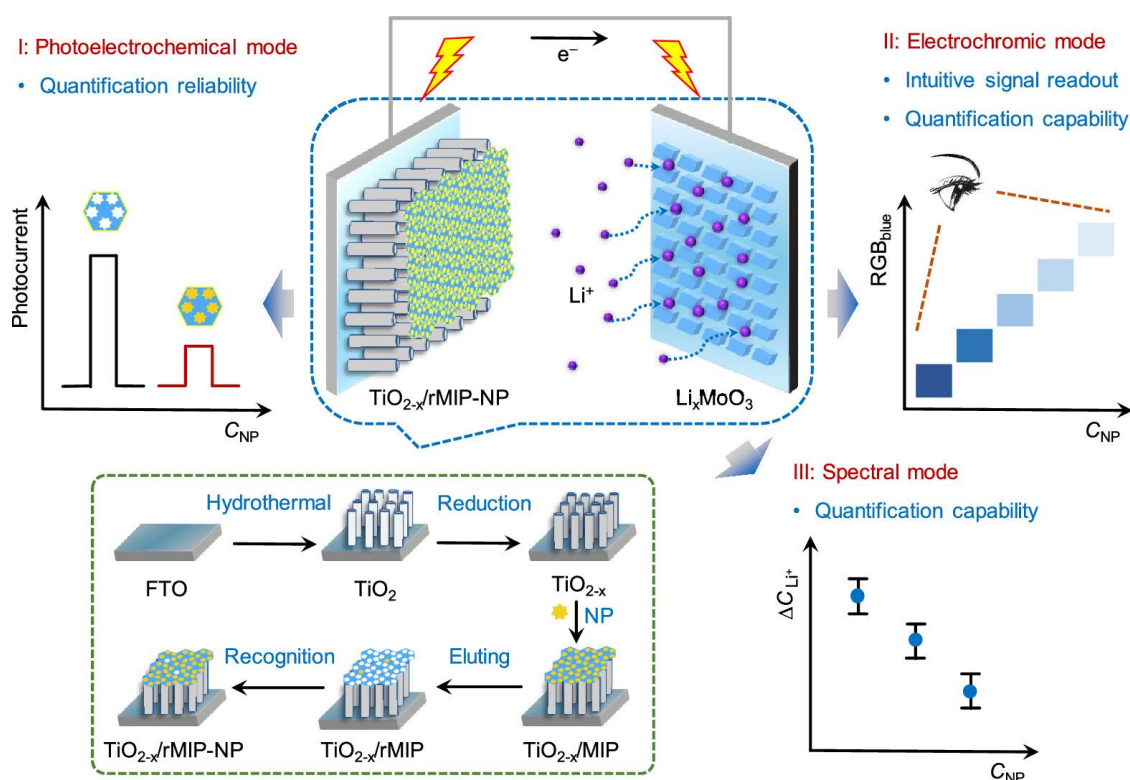


图1-11 缺陷 TiO_2 驱动光电化学和锂化 MoO_3 诱导电致变色/光谱三模式传感检测壬基酚^[92]。

Figure 1-11 Defective TiO_2 -Driven Photoelectrochemical and Lithiated MoO_3 -Induced Electrochromic/Spectral Triple-Mode Sensing for Detection of Nonylphenol^[92].

传统的光电化学生物传感器由于输出信号单一，难以实现快速检测的可视化和精度限制。多模式平台采用不同检测机制实现对目标分析物的检测，不仅提高了检

测的可靠性，而且为开发精准、可视化、多信号的免疫传感平台提供了新策略。Cao等人^[92]构建了 TiO_{2-x} 驱动的光电化学和 Li_xMoO_3 诱导的电致变色（EC）/光谱（ST）三模式检测平台，在PEC-EC-ST三模式生物传感器引入大量 Ov-TiO_{2-x} 作为光电阳极，锂化 MoO_3 （ Li_xMoO_3 ）作为光电阴极，构建了 TiO_{2-x} 驱动的光电化学和 Li_xMoO_3 诱导的（EC）/（ST）三模式检测平台，如图1-11。传统的PEC比色模式很难实现快速检测。当电致变色与PEC耦合时，光电流作为电致变色模式的激励信号，具有操作简单、信号响应快的优点。电致变色激发信号（电流密度）和检测信号（颜色变化）是两种完全不同的形式。可将肉眼直接观察到的检测信号作为PEC结果的参考，实现现场快速可视化检测，同时进行高精度定量分析。多模式传感检测可以实现对目标分析物的多种模式检测，提高检测准确性和可靠性，也可同时检测多种生物标志物，降低检测成本，提高分析效率。

（6）高通量传感检测

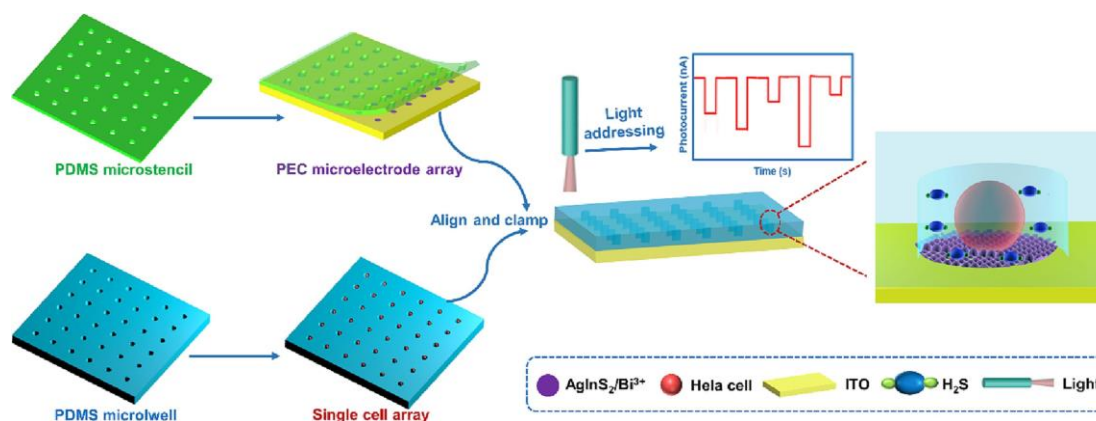


图1-12 用于高通量单细胞分析的夹层式PEC传感平台示意图^[93]。

Figure 1-12 Schematic representation for the sandwiched PEC sensing platform for high-throughput single-cell analysis^[93].

高通量PEC传感是一种利用高通量技术结合PEC原理进行传感的方法。它可以利用自动化的实验平台和多通道检测系统，同时对多个样品进行光电化学反应和信号检测，从而实现对多个样品的快速传感检测。它通过同时或迅速地处理多个样品，以高效地实现对目标物质的检测和分析。这种方法可以在较短的时间内同时对多个样品进行处理和监测，从而大大提高了传感分析的效率。例如，如图1-12所示，Zhong等人^[93]利用聚二甲基硅氧烷（PDMS）微网制备了一种低毒的近红外 AgInS_2 微点，该微电极具有高光电效率 and 低 S^{2-} 检测限（1.0 nM）。其次，设计了PDMS微孔

阵列用于捕获单个细胞，并确保了微电极和微孔的尺寸匹配以及高单细胞占用率(>93%)。最后，通过对准并夹闭两个阵列形成一个密封的夹心平台，实现了每个微点与单个细胞接触并与其分泌的 H_2S 反应，从而避免了相邻微孔的交叉污染、细胞分析物的稀释和细胞的空间效应。利用设计的这种夹心PEC传感器，通过集成可光寻位微电极阵列和单细胞捕获微孔阵列，用于高通量单细胞分析。

(7) 比率技术检测

比率传感检测是利用两个或多个信号源，并将它们之间的比率作为分析的依据。比率法用两个信号之间的比值实现定量分析，有效降低了外界因素对检测结果的影响，提高了检测的灵敏度和准确性^[94]。比率传感利用内部标定，即将待测样品的信号与参考信号进行比较，减少实验误差和仪器校准的需要，提高了分析的准确性和可靠性，并且具有较强的抗干扰能力。

光电化学传感检测模式对其传感性能研究非常重要，尤其是在实现高通量分析、自供电能力和小型化等功能方面。实现PEC传感检测的要求往往增加了成本并复杂化了装置。因此，为了降低成本和简化操作，研究者投入了大量的努力，致力于开发具有多功能性和便携性的PEC传感平台。

1.4 光电化学传感面临的挑战和发展趋势

在过去20年里，光电化学传感技术因其低成本、高灵敏度和易于小型化等优点而备受关注，并取得了长足的发展。这一技术的涌现开辟了新的领域，在细胞、蛋白质、核酸、小分子、金属离子和气体分子等检测领域具有广阔的应用前景。尽管光电化学传感取得了重大进展，但是目前成功的过程大部分仍处于实验室阶段。

因为虽然已经设计和合成了大量基于半导体的光活性材料，以构建性能优异的PEC免疫传感检测，但仍有许多任务需要进行，包括设计和制备具有优异PEC性能的光活性材料的传感界面，以及在实际样品中展示生物标志物检测的实际应用。基于目前的研究现状和现实需求，开发高性能PEC传感器用于生物检测可从以下几个步骤着手：(1) 探索新型光活性材料。构建具有电荷分离效率的光活性材料，支持多维空间中的快速电子传递，实现界面上的快速离子扩散和传输，为识别和测试过程提供足够的有效区域。(2) 构建高效传感接口。建立更高效的传感接口需要精确控制形态，包括大小、分布和接触界面，以确保PEC信号更大的稳定性和可重复性。(3) 建立多重生物分析的同时检测方法。构建具有多重检测能力的高性能PEC

传感器或将PEC传感与阵列和芯片集成将有助于实现高通量和自动化。(4) 开发便携式现场检测设备。设计和制造便携式PEC传感设备, 向更小、更简单、更便宜、更高的吞吐量和全面的多样性, 巧妙地将PEC传感与手持仪器和小型信号设备如智能手机和万用表集成, 不仅可以产生实时信号, 制造床旁检测的便携式传感设备, 而且还可以降低成本, 促进PEC传感器的商业化。随着科学和商业领域日益增长的兴趣和持续的努力, 目前与PEC传感相关的局限性有望在不久的将来得到解决。

1.5 本论文的研究意义与内容

一般而言, 光电化学传感器有两个基本组成要素: 光电敏感材料和生物识别探针。因此为了提高光电化学传感性能, 也从这两个方面入手。从材料的设计和PEC传感策略两方面考虑, 进一步提高PEC传感的灵敏度、准确性和便携性。光活性材料是构建PEC传感器的关键材料之一。其光吸收能力、光电转换效率和载流子分离效率直接影响工作电极的光电流信号, 进而影响传感器的分析性能。同时, 光活性材料的性能直接决定了PEC传感器的应用范围。其中, 半导体异质结的构建极大提高了光捕获和载流子分离效率, 被认为是最有发展潜力开发高性能PEC传感的方法。除了从材料的设计提高信号放大策略, 传感策略的设计也是提高PEC传感器性能的另一个重要方面。因此, 从电极材料和传感策略两方面考虑, 本论文设计了一系列新型PEC传感器。

(1) 设计一种非/贵金属耦合等离子体纳米结构 ($\text{TiO}_2/\text{r-STO}/\text{Au}$), 在等离子体 r-STO 和 AuNPs 的协同偶联下, 通过可控缺陷工程, 构建了一种无牺牲剂的自供电的 PEC 免疫传感器。

(2) 设计了一种基于金属有机框架的芯片 ($\text{ZIF-8}/\text{Cu}$), 通过将比色和光热成像分析集成到设计的集成芯片中, 开发了一种适用于智能手机的便携式视觉双模式检测平台。

(3) 基于集成芯片的双模式检测启发, 本章将光电化学、比色法和光热成像分析集成到一个电极中, 通过形成 p-n 异质结 ($\text{TiO}_2/\text{ZIF-8}/\text{CuS}$) 电极材料和磁分离的传感策略, 设计了一种多模式、可视化、便携式的 PoCT 传感器。这样的设计思路为临床应用中便携、简便的疾病标志物诊断提供了新的策略。

第二章 用于超灵敏光电化学免疫分析的非/贵金属耦合等离子体异质结构的制备和纳米工程设计

2.1 引言

光电化学免疫分析作为一种新兴的、具有前瞻性的分析方法，因其灵敏度高、成本低、操作简单而备受关注^[95-99]。到目前为止，各种PEC分析方法被提出用于生物标志物的超灵敏检测^[88, 100-102]。通常，稳定性和敏感性是PEC免疫检测的核心参数。免疫测定PEC优异的性能主要由光活性材料和所采用的信号转导策略保证。随着材料科学的发展，大量的半导体被开发用于制作光电极^[103-106]。光活性半导体具有良好的电导率，高光电转换效率和优异的稳定性，被证明是促进电荷分离的理想材料，从而提高PEC检测性能。迄今为止，各种方法和策略被用于设计PEC半导体以提高光电性能，如元素掺杂^[107]、异质结构建^[108-110]、形貌控制^[111, 112]以及敏化剂修饰^[113, 114]。PEC免疫分析为超灵敏的生物标志物检测提供了良好的应用前景，因此需要开发新的光活性材料。

制备等离子体纳米粒子-半导体异质结是一种新兴的方法，因为纳米复合材料在PEC检测应用中显示出优越的光捕获能力，电子-空穴分离效率大大提高^[115-117]。照射在等离子体纳米粒子上的光可以激发局域表面等离子体共振（LSPR），使得纳米粒子可以通过等离子体诱导的电磁场操纵光并促进电荷载流子分离^[118, 119]。因此，等离子体纳米粒子-半导体异质结已被广泛应用于各种光物理和光化学过程，如光（电）催化、光（电）检测^[120-122]等。最广泛使用的等离子体成分是贵金属（Au或Ag）。然而，它们通常存在储量低、初始价格高、增强效果有限等诸多缺点，严重制约了它们的实际应用^[123-125]。近年来，重掺杂半导体，尤其是具有缺陷的金属氧化物，是一种很有前景的非贵金属等离子体材料。局部电荷密度的变化和足够的离域电子支持LSPR效应，可以通过调节重掺杂晶格空位或异价杂原子的浓度来调节LSPR效应^[53, 126]。通常，重掺杂半导体的自由电荷密度低于贵金属的自由电荷密度，因此表现出较长波长的等离子体消光带。这些特性使等离子体半导体成为与贵金属等离子体纳米结构协同耦合的潜在候选者，而非/贵金属耦合等离子体异质结构的PEC性能与单一组分的总和有本质的区别。然而，关于协同耦合等离子体复合物的合成和内在机制探索的研究很少，尤其是在超灵敏的免疫检测应用方面。

此外，新型信号转化机制的发展是可靠和超灵敏的PEC生物分析的另一个重要

方面，特别是在微量疾病相关生物标志物的早期检测方面^[127-129]。为了放大PEC响应信号，人们在传感检测过程中探索了各种信号转化策略，包括空间位阻效应、酶促反应和共振能量转移等。在信号转导系统中加入过氧化氢、抗坏血酸作为电子供体，以克服界面处的双电子层效应和扩散效应^[130]。然而，牺牲剂的加入可能会带来不良影响，如持续消耗牺牲剂和未经允许的副氧化-还原反应导致信号不稳定和高背景等^[131-133]。最近，研究者已经开发了几种方法来解决这一问题，如将牺牲剂与保护基团结合、将电子供体固定在载体上或包裹在脂质体中^[134, 135]。这些方法虽然提高了PEC生物传感器的灵敏度和稳定性，但也带来了操作难度和生产成本。因此，探索替代的信号转导策略来实现免牺牲剂参与的超灵敏的PEC免疫检测仍然是迫在眉睫。电催化水分解析氧过程是一种可以在电解质水溶液中施加偏压大于1.23 V（vs.可逆氢电极，RHE）时产生的催化反应。在光催化的辅助下，初始的PEC氧析出电位可以大大降低，甚至在出色的光阳极^[136]下可实现0偏压催化（0 V vs. Ag/AgCl）。此外，通过对特异性识别的生物标志物的阻碍，催化活性位点可以很容易地进行控制，从而实现低成本的目标分子测定。因此，利用PEC OER过程实现新型信号转导是开发具有高灵敏度自供电生物传感器的潜在策略。然而，将PEC氧析出反应过程整合到超灵敏的免疫检测中的研究报道很少，而且高性能的光电阳极仍有待探索。

在这项工作中，本章设计了一种新型的基于非/贵金属耦合等离子体异质结的无牺牲剂免疫测定（TiO₂/r-STO/Au）方法，以实现前列腺特异性抗原（PSA）的超灵敏检测。首先，通过可控氧空位工程设计了协同耦合等离子体异质结（TiO₂/r-STO/Au）。由于r-STO和Au纳米粒子（AuNPs）之间的非/贵金属耦合等离子体效应，TiO₂/r-STO/Au在低偏置下表现出优异的PEC析氧能力。这一特点使TiO₂/r-STO/Au具有利用催化析氧反应构建自供电PEC免疫检测方法的内在优点。PSA检测采用抗体1（Ab1）固定在TiO₂/r-STO/Au表面。随着PSA抗原的特异性识别，活性位点会被阻断，导致OER性能下降。最后，PEC光电流随着PSA浓度的增加而下降（图1）。通常情况下，生物传感器表现出优异的检测性能，LOD低至1.1 fg·mL⁻¹。这项工作为构建高灵敏度和可靠的免疫测定方法提供了新的见解。

2.2 实验部分

2.2.1 实验试剂

表 2-1 主要的实验药品和试剂

药品名称	纯度	生产厂家
丙酮	AR	国药集团化学试剂有限公司
无水乙醇	AR	国药集团化学试剂有限公司
钛酸四丁酯 (TBOT)	AR	阿拉丁试剂 (上海) 有限公司
氢氧化锶·八水	AR	国药集团化学试剂有限公司
盐酸		国药集团化学试剂有限公司
柠檬酸钠 (Na_3CA)	AR	阿拉丁试剂 (上海) 有限公司
铁氰化钾	AR	国药集团化学试剂有限公司
亚铁氰化钾	AR	国药集团化学试剂有限公司
硼氢化钠	AR	阿拉丁试剂 (上海) 有限公司
氯化金 (III) 水合物	AR	阿拉丁试剂 (上海) 有限公司
磷酸氢二钠·十二水	AR	阿拉丁试剂 (上海) 有限公司
磷酸一氢钠·二水	AR	阿拉丁试剂 (上海) 有限公司
牛血清白蛋白 (BSA)	——	上海生工生物工程技术服务 有限公司
前列腺癌 (PSA)	——	上海生工生物工程技术服务 有限公司
甲胎蛋白 (AFP)	——	上海生工生物工程技术服务 有限公司
小鼠免疫单克隆抗体 (Anti-KLK3)	——	上海生工生物工程技术服务 有限公司
小鼠免疫多克隆抗体 (Anti-KLK3)	——	上海生工生物工程技术服务 有限公司

2.2.2 实验仪器

表 2-2 主要的实验仪器

仪器名称	仪器型号	生产厂家
恒温鼓风干燥器	DHG-9036A	上海精宏实验设备有限公司管式炉
磁力搅拌器	ZNCL-BS	巩义市予华仪器有限责任公司
超纯水机	Smart-S15	上海和泰仪器有限公司
恒温鼓风干燥器	DHG-9036A	上海精宏实验设备有限公司
扫描电子显微镜	S-4800	日本Hitachi 公司
透射电子显微镜	Talos F200S	美国Thermo Fisher Scientific
X-射线衍射仪	D8 ADVANCE	德国布鲁克林
X-射线光电子能谱仪	Thermo Scientific K-Alpha	美国Thermo Fisher Scientific
光功率计	CEL-F2-A	北京中教金源科技有限公司
电子顺磁共振波谱仪	Bruker EMX PLUS	德国布鲁克公司

2.2.3 TiO₂/r-STO/Au的合成

TiO₂是通过经典的水热法^[137]制备的。首先，将1 cm × 4 cm的FTO玻璃分别置于乙醇、水和丙酮中进行超声处理，将干燥的FTO玻璃置于含有H₂O（7.5 mL）、HCl（7.5 mL）和钛酸四丁酯（0.25 mL）的混合物中。然后将其转移至特氟龙反应器中并在150℃下维持4 h。用水洗涤产物并在70℃下干燥。最后，将样品置于管式炉中并在450℃下退火1小时。

将两片TiO₂纳米棒阵列放置于Sr(OH)₂溶液（20 mL, 0.02 M）中并且在180℃下加热不同时间（1、2、3和4 h）。然后，用NaBH₄（0.2 g）均匀地覆盖所得TiO₂/STO并且在320℃氩气下加热2 h。在用水彻底洗涤后将所得TiO₂/r-STO干燥。最后将TiO₂/r-STO纳米棒阵列浸入含有5 mM HAuCl₄溶液（pH = 7）的水溶液中，并在70℃下加热2h得到TiO₂/r-STO/Au。

2.2.4 TiO₂/r-STO/Au免疫分析的构建

首先，将10 μL 抗体（0.5 mg/mL）滴到电极上并且在4℃下孵育12 h。然后用PBS（0.01 M, pH = 7.4）洗涤电极。非特异性结合位点用1% BSA阻断。随后滴入不同浓度PSA抗原10 μL，孵育1 h后用PBS洗涤。

2.2.5 光电化学性能测试

PEC 实验是在电化学工作站（中国上海辰华仪器有限公司CHI 660E）上以300 W 氙灯作为照明光源进行的。在PBS（0.1 M, pH = 7.4）缓冲溶液中，偏置电压设置为0 V（vs. Ag/AgCl），使用参比电极Ag/AgCl和对电极铂片三电极体系进行光电化学性能测试。在含有0.1 mM KCl的5mM $[\text{Fe}(\text{CN})_6]^{3-/4-}$ 溶液中进行电化学阻抗谱（EIS）分析。

2.3 结果与讨论

2.3.1 材料表征

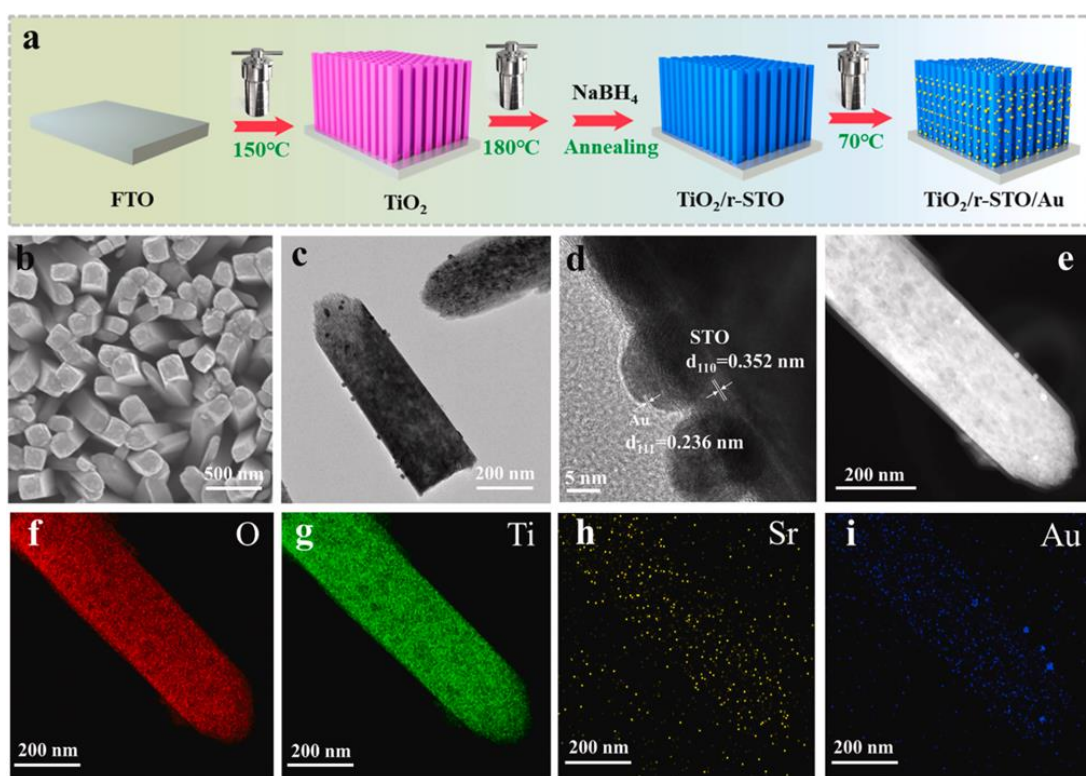


图2-1 (a) $\text{TiO}_2/\text{r-STO}/\text{Au}$ 的制备示意图。 $\text{TiO}_2/\text{r-STO}/\text{Au}$ 的 (b) SEM、(c) TEM、(d) HRTEM、(e) HAADF。(f) O、(g) Ti、(h) Sr及(i) Au元素映射。

Figure 2-1 (a) Schematic diagram of the preparation of $\text{TiO}_2/\text{r-STO}/\text{Au}$. (b) SEM, (c) TEM, (d) HRTEM, (e) HAADF of $\text{TiO}_2/\text{r-STO}/\text{Au}$. Elemental mapping of (f) O, (g) Ti, (h) Sr and (i) Au.

$\text{TiO}_2/\text{r-STO}/\text{Au}$ 异质结构是通过水热法和可控氢还原技术（图2-1a）来制备。使用扫描电子显微镜（SEM）和透射电子显微镜（TEM）对样品的形貌进行描述（图2-1b、c）。可以观察到，均匀的 $\text{TiO}_2/\text{r-STO}/\text{Au}$ 垂直排列在边长约200 nm的FTO玻璃上。图1c-d显示 $\text{TiO}_2/\text{r-STO}/\text{Au}$ 异质结构的TEM图像。图2-1d中显示的0.236 nm和

0.352 nm的晶格条纹分别对应Au和STO的(111)和(110)晶格面^[138]。为了进一步确定O、Ti、Sr和Au的特定元素分布，本章进行了高角环形暗场扫描TEM (HAADF-STEM, 图2-1e) 和TiO₂/r-STO/Au纳米棒阵列的元素映射分析。如图2-1(f-i)所示, O、Ti、Sr元素分布均匀, 说明STO在TiO₂纳米棒表面分散均匀。通过x-射线衍射(XRD)和x射线光电子能谱(XPS)进一步研究了Ti₂/r-STO/Au的晶体结构和组成。

图2-2a所示的衍射峰可归属于STO、Au、锐钛矿TiO₂和金红石TiO₂相。但由于STO和Au含量较低, XRD峰很弱。为了进一步确认在TiO₂纳米棒阵列上负载的r-STO和Au, 对样品进行XPS分析。如图2-2b所示, 全扫描XPS光谱显示Ti, O, Sr和Au的存在。图2-2c、d中显示Ti 2p和O 1s峰位置分布。图2-2e中以135.3和133.6 eV为中心的峰分别对应Sr 3d_{3/2}和3d_{5/2}, Au 4f (图2-2f) 的高分辨XPS谱的峰位于88.6和84.1 eV, 分别对应Au 4f_{5/2}和Au 4f_{7/2}。在g=2.003处出现明显的电子顺磁共振(EPR)信号, 为O_v的典型信号, 表明r-STO中存在O_v。此外, Sr 3d峰的位置正移, 这意味着电子结构的空位变化(图2-2c)。上述结果表明成功制备了TiO₂/r-STO/Au。

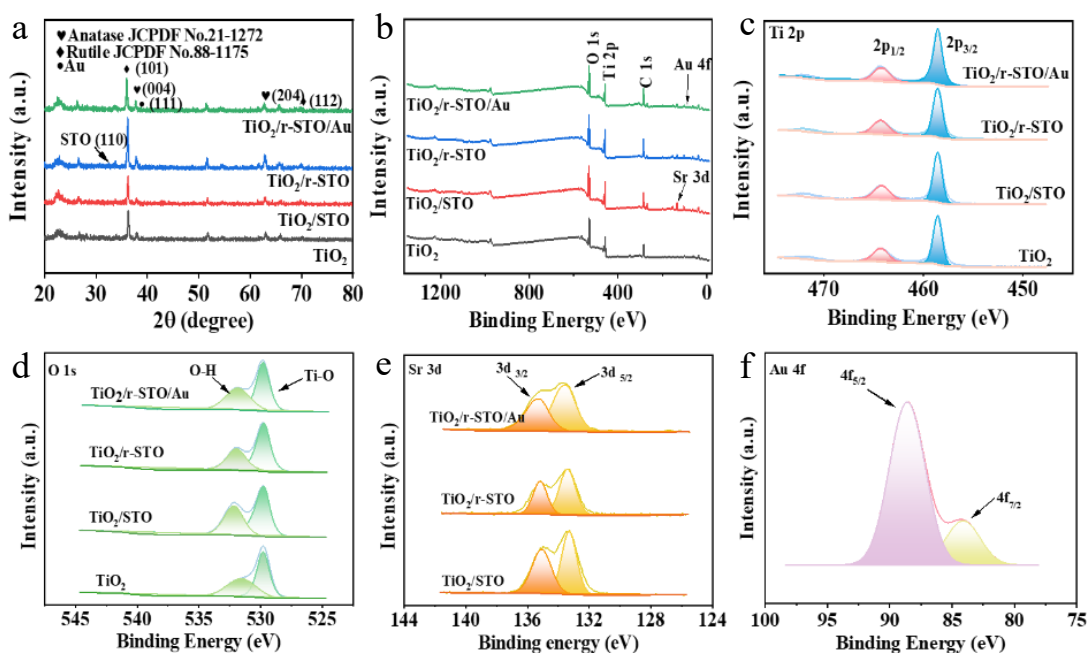


图2-2 (a) 制备样品的XRD。(b) 全扫描XPS光谱。(c) Ti、(d) O、(e) Sr和(f) Au的高分辨率XPS光谱

Figure 2-2. (a) XRD.(b) full-scan XPS spectra. High-resolution XPS spectra of (c) Ti, (d) O, (e) Sr and (f) Au of the prepared samples

2.3.2 TiO₂/r-STO/Au协同耦合等离子体效应的研究

首先，从理论计算和实验两个方面系统研究了r-STO的等离子体效应。在密度泛函理论计算中，本章分别建立了无氧空位和有氧空位的 $4 \times 4 \times 4$ 块体 SrTiO₃ 超级单体。氧空位的浓度设定为 12.5%。使用Vienna Ab-initio仿真包(VASP)和投影仪增强波(PAW)方法进行结构优化。交换函数采用 Perdew-Burke-Ernzerhof (PBE) 函数进行处理。平面波基的截止能量设定为 450 eV。为了优化几何形状和晶格尺寸，布里渊区积分采用 $2 \times 2 \times 2$ Monkhorst-Pack k点采样。自洽计算的收敛能量阈值为 10^{-5} eV。平衡几何和晶格常数经过优化，每个原子的最大应力在 $0.02 \text{ eV } \text{\AA}^{-1}$ 以内。电子定位函数的等表面能级设为 $1.00 \text{ e } \text{\AA}^{-3}$ 。电子定位函数用刻度棒沿小面(100)从0到3切片，在SrTiO₃中有氧空位。采用自旋极化方法来描述氧空位带来的磁性。根据r-STO计算模型，密度泛函理论（DFT）结果显示于图2-3（a-f）中。如图2-3（a-d）所示，原始STO具有半导体性质，在费米能级周围电子态不连续，最高占据态主要由O 2p轨道组成。经过氧空位的可控工程，大量的电子态跨越了费米能级，从半导体性质到金属性质发生了巨大的变化。电子定位函数（ELF）表明，具有氧空位的Ti原子周围的空间电子密度是离域的，并且高于原始STO（图2-3e和f）。氧诱导的高的自由电荷密度和本征能带结构。

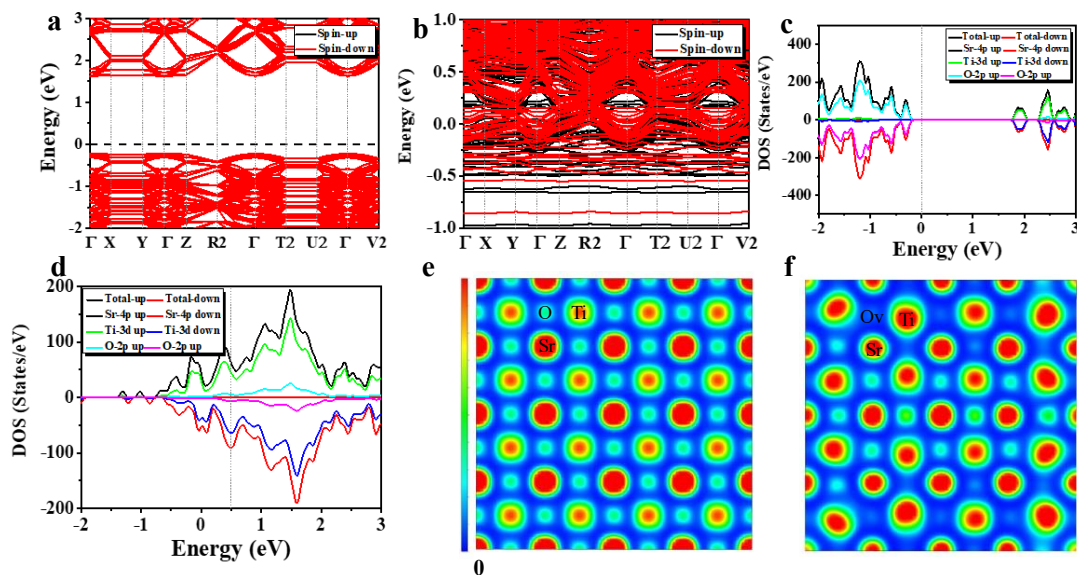


图2-3（a）STO和（b）r-STO的能带结构。（c）STO和（d）r-STO的状态密度。（e）STO和（f）r-STO的电子定位函数。

Figure 2-3 Band structure of (a) bulk STO and (b) r-STO. The density of state of (c) bulk STO and (d) r-STO. Electron localization function of (e) bulk STO and (f) r-STO.

空位使r-STO具有成为非贵金属离子体材料的潜力。为了证实这一猜想，本章根据r-STO的折射率进一步进行了时域有限差分（FDTD）模拟（图2-4a）。共振激发后，等离子体r-STO表面周围的局域电磁场大大增强（图2-4b和2-4c）。电磁场强度增强在r-STO表面处最大，并以指数形式衰减（图2-4d）。这些结果有力地证明了r-STO的等离子体特性，这与所报道的典型金属氧化物基等离子体纳米结构的漫反射光谱（DRS）一致。同时，负载AuNPs后，Au的电磁场呈现较强的耦合增强，如图2-4f所示。这一结果支持了等离子体AuNPs（图2-4e）和非贵金属的r-STO之间的协同耦合效应，这对于具有高PEC催化活性和低起始电位的氧析出的高性能光电极至关重要。

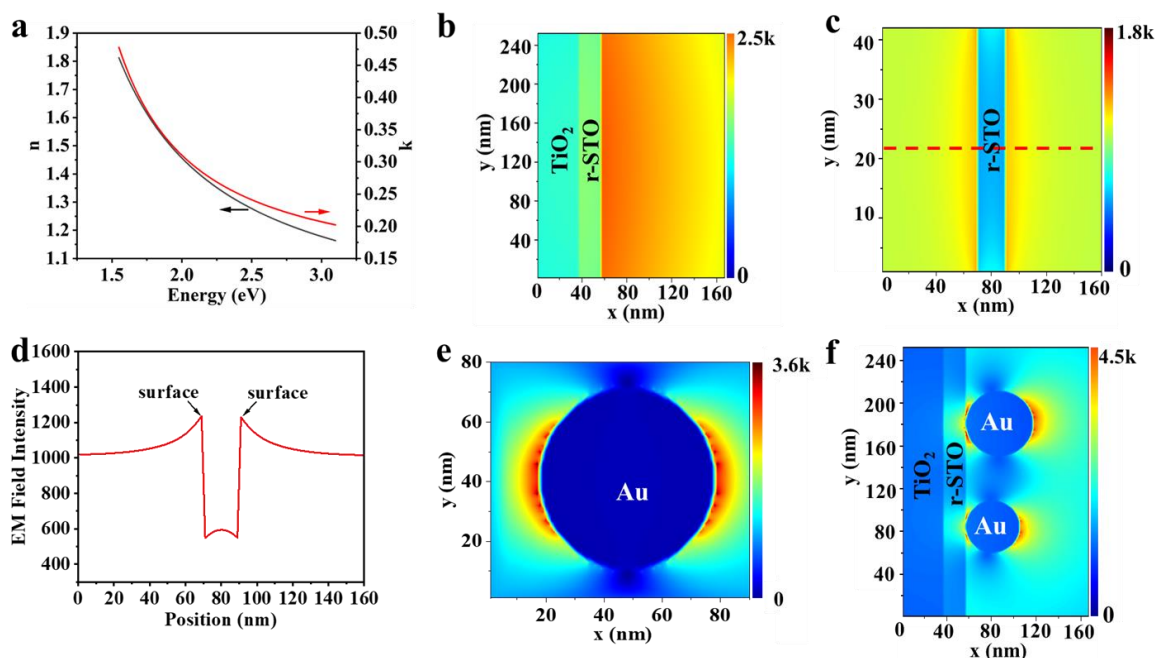


图2-4 (a) r-STO的折射率。(b) 原始TiO₂/r-STO的电磁场模拟。(c) r-STO的空间电磁场分布。(d) 电磁场强度沿红色虚线的变化曲线。(e) Au纳米粒子和(f) TiO₂/r-STO/Au纳米粒子的空间电磁场分布。

Figure 2-4 (a) The refractive index of r-STO. (b) The electromagnetic field simulation of pristine TiO₂/r-STO. (c) Spatial EM field distribution of r-STO. (d) The variation curve of the EM field intensity along with the red dotted line. Spatial EM field distribution of (e) Au and (f) TiO₂/r-STO/Au nanoparticle.

2.3.3 TiO₂/r-STO/Au的自供电PEC性能

为了制备超灵敏的免疫测定方法，本章首先在PBS溶液（0.1 M, pH = 7.4）中研

究了TiO₂/r-STO/Au的PEC性能。如图2-5a和2-5b所示，由于TiO₂和STO的带隙较宽，导电性较差，TiO₂和TiO₂/STO纳米棒阵列显示出相对较弱的光电流（5.0 μA）。TiO₂/STO被NaBH₄还原后，TiO₂/r-STO在0V时（相对于Ag/AgCl）具有较高的光电流，还原时间设定在2 h时达到最佳值。进一步用AuNPs锚定后，TiO₂/r-STO/Au的光电流显著提高。此外，与TiO₂/Au相比，TiO₂/r-STO/Au表现出更高的光电流密度，说明了r-STO与Au之间的高效协同耦合。如图2-5a所示，与原始的TiO₂纳米棒阵列相比，起始电位出现了约52 mV的阴极位移，表明TiO₂/r-STO/Au具有高效的载流子分离能力和加速的催化动力学。通过Mott-Schottky（M-S）图（图2-5c）也揭示了TiO₂/r-STO/Au的改进的电子-空穴分离效率，电极的载流子密度由以下公式计算：

$$N_D = \frac{2}{e\epsilon_0\epsilon_r} \left[\frac{d\left(\frac{1}{C^2}\right)}{dV} \right]^{-1} \quad (2-1)$$

其中 ϵ_0 和 ϵ_r 分别为真空的介电常数和TiO₂。 e 、 C 、 V 分别对应基电荷（ 1.6×10^{-19} C）、电容和偏置^[139]。由正斜率确定TiO₂属于n型半导体。TiO₂/r-STO/Au、TiO₂/r-STO、TiO₂/STO和TiO₂的载流子密度分别约为 2.0×10^{22} 、 1.33×10^{22} 、 1.0×10^{22} 和 $5.28 \times 10^{21}/\text{cm}^3$ 。所有这些结果证实了非/贵金属耦合等离子体异质结构可以实质上改进电荷载流子分离效率并且增加原始TiO₂的载流子密度。

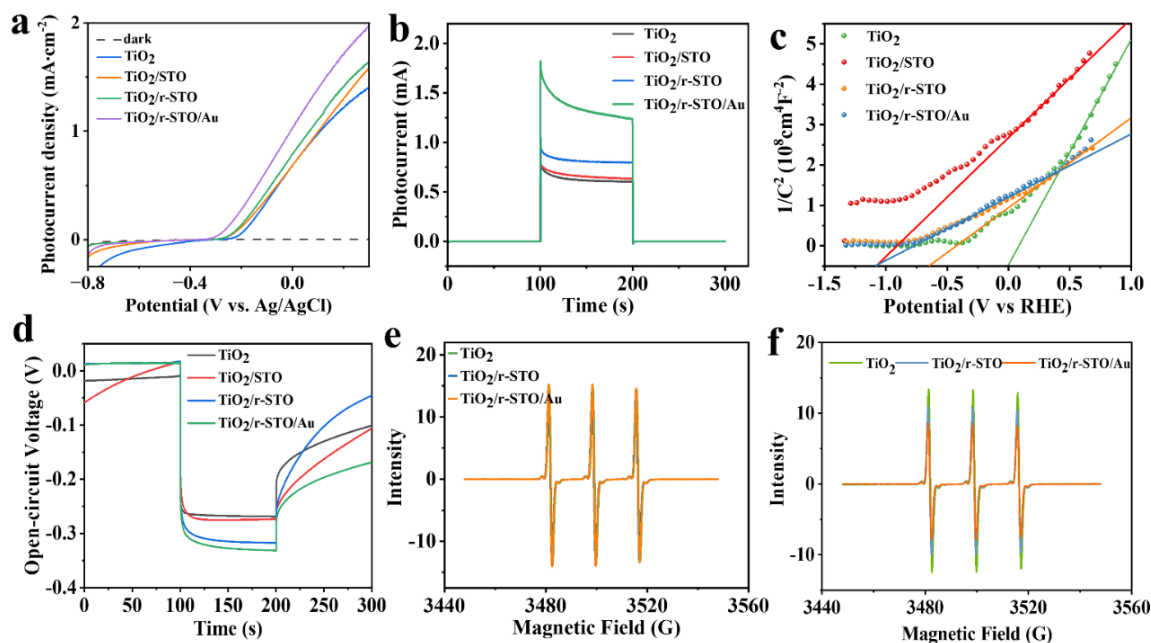


图2-5 TiO₂/r-STO/Au及其对应物的（a）LSV、（b）i-t、（c）M-S、（d）OCPD图。样品（e）在暗处和（f）氙灯照射5min后的EPR。

Fig. 2-5 (a) LSV, (b) i-t, (c) M-S, (d) OCPD of the prepared TiO₂/r-STO/Au and counterparts. EPR of the samples (e) in dark and (f) irradiated with xenon lamp for 5 min.

此外, 通过开路电压衰减 (OCPD) 分析来评估的电荷衰减动力学^[140]。如图5d所示, 在模拟太阳光照射下, 由于电极上瞬间产生大量的电荷载流子, 开路电压 (V_{oc}) 立即升高。此外, $TiO_2/r-STO/Au$ 显示出最大的 V_{oc} , 再次验证了非/贵金属等离子体异质结构在提高电子-空穴分离方面的协同耦合作用。此外, 为了具体分析活性空穴 (h^+) 在光催化过程中的行为, 本章以2,2,6,6-四甲基-1-哌啶氧化物 (TEMPO) 作为 h^+ 的自由基清除剂, 进行了电子顺磁共振 (EPR)。在 h^+ 存在的情况下, TEMPO 信号减弱, 导致氧化产物的产生。根据照射后的信号变化, 可以直观地推测光激发空穴的数量。图2-5e展示 $TiO_2/r-STO/Au$ 和对应物在黑暗中的 TEMPO 的信号。光照5 min后, 信号明显减弱, $TiO_2/r-STO/Au$ 中 TEMPO 的强度低于原始 TiO_2 和 $TiO_2/r-STO$ (图2-5f)。这一结果表明, 由于等离子体 $r-STO$ 和 $AuNPs$ 的引入, $TiO_2/r-STO/Au$ 中的光激发空穴数量显著增加, 这与上述电化学结果一致。受双耦合等离子体 $TiO_2/r-STO/Au$ 异质结构优异的 PEC 性能的激励, 本章以 PSA 为目标分析物构建了免牺牲剂的自供电 PEC 免疫检测新方法。

2.3.4 $TiO_2/r-STO/Au$ PEC 免疫分析性能

以 PBS (0.1 M, pH = 7.4) 为电解质, 构建不含牺牲剂的免疫测定方法。首先, 用实验部分描述的方法制备了抗体修饰的 PEC 电极。随着 PSA 抗原浓度的增加, 用于氧析出的活性位点会逐渐被阻断, 从而导致光电流减小 (图2-6a)。本章探索了 PSA 的孵育时间对检测性能的影响, 最佳孵育时间为 60 min。通常情况下, PEC 免疫测定的线性范围从 10^{-7} 到 10^{-14} , 线性方程描述为 $I(a) = -2.84 \times 10^{-5} \log C_{PSA} (g/mL) + 5.39 \times 10^{-4}$ (图2-6b)。检出限 (LOD) 估计低至 $1.1 \times 10^{-15} g/mL$ ($S/N = 3$), 远远低于或之前报道的结果。由于 $r-STO$ 和 Au 的协同耦合, $TiO_2/r-STO/Au$ 具有出色的 PEC 性能, 本章的生物传感器具有出色的检测性能和广泛的线性范围。以甲胎蛋白 (AFP, $10^{-8} g/mL$)、牛血清白蛋白 (BSA, $10^{-8} g/mL$) 和癌胚抗原 (CEA, $10^{-8} g/mL$) 为干扰物, 研究了双偶联免疫分析法对 PSA ($10^{-9} g/mL$) 的选择性。在干扰存在的情况下, 没有观察到如图2-6c所示的光电流变化。此外, 在含有 PSA 的混合物中, 光电流与无干扰的光电流一致, 表明免疫检测具有良好的选择性。通过记录连续开/关光照下的光电流来研究生物传感器的稳定性。光电流几乎恒定, 表明 PEC 免疫检测法用于 PSA 检测具有良好的稳定性。为了进一步评估 $TiO_2/r-STO/Au$ PEC 免疫检测的可行性, 本章对人血清样本中 PSA 检测 ($10^{-9} g/mL$) 进行了重复性分析。5 个独立电极的光电流相当稳定, 标准差约为 3.3% (图2-6d)。此外, 通过标准加入法在实际样品中进行了回收实验, 以评价其实际应用。

本章测试回收率在90.0-120.0%范围内，具有潜在的临床应用价值。上述结果表明，基于双耦合等离子体异质结构的不含牺牲剂的PEC免疫检测方法（ $\text{TiO}_2/\text{r-STO}/\text{Au}$ ）具有良好的PSA超灵敏检测性能。

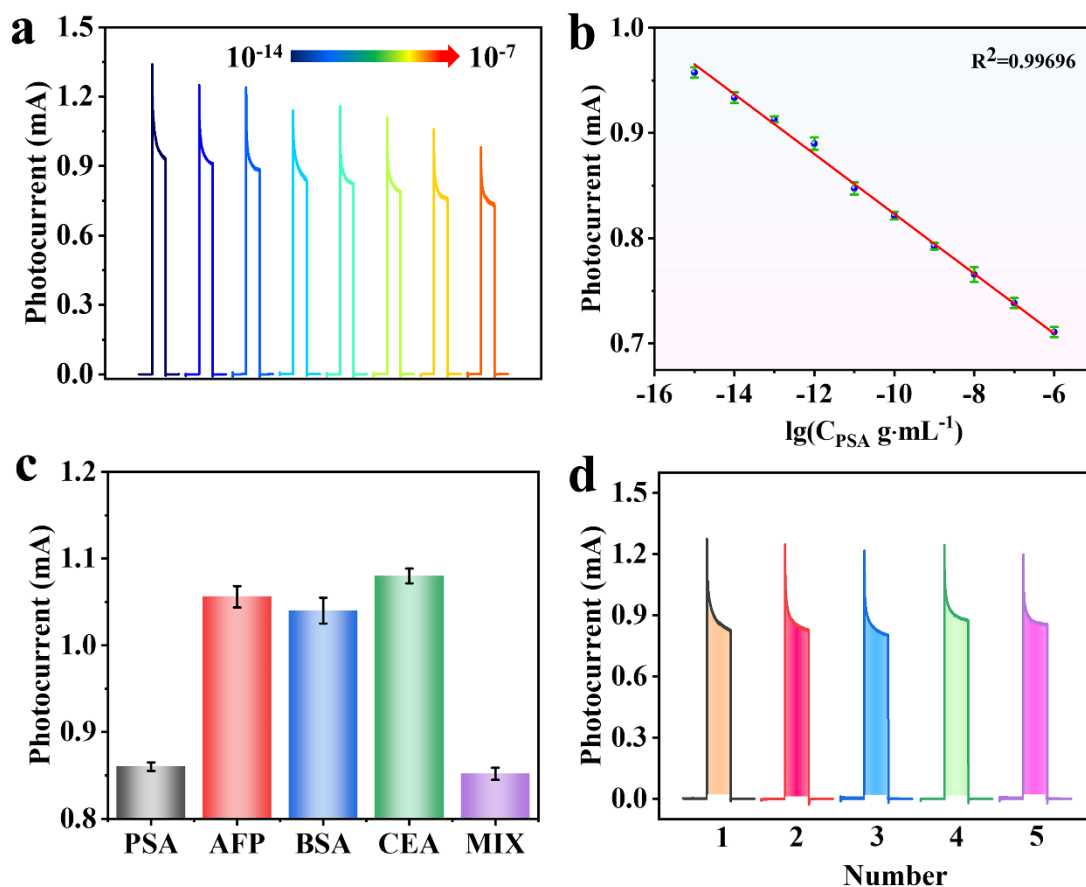


图2-6 (a) 生物传感器对不同浓度PSA的光电流响应。(b) 光电流与PSA浓度的线性关系。(c) 生物传感器对目标PSA的选择性和抗干扰能力。(d) 免疫传感器对PSA (10^{-9} g/mL) 的稳定性。

Figure 2-6 (a) Photocurrent responses of the biosensors to different concentrations of PSA. (b) The linear relationship between the photocurrent and PSA concentrations. (c) selectivity and anti-interference ability of the biosensor against the target PSA. (d) Stability of the immunosensors toward PSA (10^{-9} g/mL).

2.4 本章小结

综上所述，本章巧妙地设计了一种非/贵金属耦合等离子体异质结构（ $\text{TiO}_2/\text{r-STO}/\text{Au}$ ）。DFT计算有力地证明了，通过可控缺陷工程，STO的局部电荷密度显著提高，并且有足够的离域电子支持LSPR效应。由于等离子体r-STO和AuNPs的协同偶联， $\text{TiO}_2/\text{r-STO}/\text{Au}$ 表现出优异的PEC催化性能和较低的析氧电位潜能，这使 $\text{TiO}_2/\text{r-STO}/\text{Au}$ 成为一种新型的无牺牲剂的免疫测定方法。随着抗体特异性识别PSA的增加，由于靶抗原（PSA）的阻断减少催化活性位点，导致 $\text{TiO}_2/\text{r-STO}/\text{Au}$ 的光电流明显降低。双耦合等离子体免疫分析法对PSA具有超灵敏的检测能力，检出限低至 1.1 fg/mL 。这项工作作为超灵敏的PEC生物分析提供了一种新的信号转导策略，并为非/贵金属的协同等离子体效应的设计提供了新的方法。

第三章 基于智能手机的可视化平台构建及H₂S双模式检测

3.1 引言

硫化氢（Hydrogen sulfide, H₂S）是一种众所周知的有毒污染物，具有独特的臭鸡蛋气味，作为第三种生理气体递质对许多生理过程都有很大的影响^[141-143]。H₂S水平的异常与多种疾病有关，如糖尿病、肝硬化、唐氏综合征和阿尔茨海默病^[144-147]。由于多种病理生理作用 and 环境污染问题，构建和开发简单便携的监测传感器对H₂S的精确检测十分必要。到目前为止，已经提出了多种检测H₂S的方法，包括电化学传感器^[148-150]、液相色谱^[151]、荧光分析^[152-155]和热成像^[155-157]。然而，传统的和报道的方法通常依赖于大型和精确的仪器，不具有可移植性^[158]。另外，大多数传感器限于单信号输出的单检测模式^[159-161]。单一的输出模式容易受到外界因素的影响，如共存的干扰、不同操作者、仪器的误差、不规范的测量程序等，在实际应用中可能造成假阳性或假阴性误差，精度不理想^[162, 163]。双模式传感策略将独立的信号集成到一个构建系统中，为H₂S分析提供了一个内置的自校准功能，其结果具有多样性、互补性和验证性^[164, 165]。特别是视觉双模式检测，以其直观、方便、低成本的优势，近年来受到了人们的广泛关注^[165]。然而，由于智能材料的构建和纳米化以及相应的多功能信号转导途径面临的挑战和困难，视觉多模式检测系统鲜有报道。此外，将比色检测与光热成像分析集成到一块芯片上的智能手机辅助便携式传感平台尚未开发。

金属-有机框架（MOF）是一种由多齿有机配体和金属节点构建而成的多孔晶体材料，由于其三维结构有序、表面积大、制备工艺灵活等特点，在多功能材料的构建中备受关注^[166, 167]。此外，由于孔/通道结构的纳米限制效应，MOFs为在良好限制的孔隙内原位识别靶点，甚至在MOF基质中形成高度分散的产物提供了理想的宿主^[168]。为了实现硫化氢的便携、准确传感检测，本文通过制作集成MOF芯片（ZIF-8/Cu），开发了一种适用于智能手机的硫化氢双模式检测信号可视化平台。当硫化氢存在时，硫化氢可以直接与Cu掺杂的ZIF-8芯片发生反应。由于ZIF-8的纳米限域效应，原位形成了小尺寸等离子体CuS，并赋予了芯片优异的光热性能，实现了对硫化氢的灵敏光热成像分析。此外，由于所形成的CuS是一种良好的类过氧化物酶纳米酶，该芯片还可用于触发对3,3',5,5'-四甲基联苯胺（TMB）-H₂O₂的显色反应，从而为H₂S的可视化检测提供了另一种比色传感模式。适用于智能手机的双模式检测方法，

将比色检测与光热成像分析集成到一块芯片中，可能为硫化氢的便携、多模式检测提供新的思路。

3.2 实验部分

3.2.1 实验试剂

表 3-1 主要的实验药品和试

药品名称	纯度	生产厂家
硝酸锌·六水	AR	国药集团化学试剂有限公司
2-甲基咪唑	AR	国药集团化学试剂有限公司
十六烷基三甲基溴化铵	AR	阿拉丁试剂（上海）有限公司
硝酸铜·三水	AR	国药集团化学试剂有限公司
硫化钠	AR	阿拉丁试剂（上海）有限公司
3,3',5,5'-四甲基联苯胺	AR	阿拉丁试剂（上海）有限公司
氯化钠	AR	国药集团化学试剂有限公司
碳酸钠·十水	AR	上海泰坦科技股份有限公司
碳酸氢钠	AR	上海泰坦科技股份有限公司
硫酸钠	AR	阿拉丁试剂（上海）有限公司
亚硫酸钠	AR	阿拉丁试剂（上海）有限公司
氢氧化钠	AR	国药集团化学试剂有限公司

3.2.2 实验仪器

表 3-2 主要的实验仪器

仪器名称	仪器型号	生产厂家
恒温鼓风干燥器	DHG-9036A	上海精宏实验设备有限公司管式炉
FT-IR 光谱仪	Nicolet iS20	美国 Thermo Fisher Scientific
恒温鼓风干燥器	DHG-9036A	上海精宏实验设备有限公司
扫描电子显微镜	S-4800	日本 Hitachi 公司
透射电子显微镜	Talos F200S	美国 Thermo Fisher Scientific
X-射线衍射仪	Smartlab SE	日本理学
X-射线光电子能谱仪	Thermo Kalpha	美国 Thermo Fisher Scientific
比表面积和孔径分析仪	麦克ASAP2460	美国MICROMERITICS公司
光热成像仪	P10B	HIKMICRO有限公司

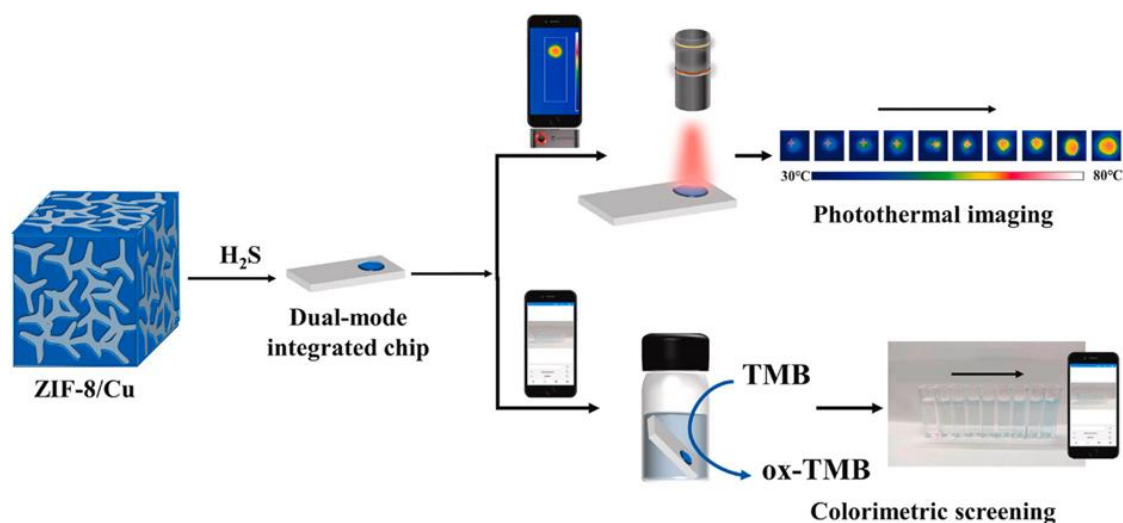
图3-1 基于ZIF-8/Cu 的智能手机双模H₂S检测的可视化分析示意图。

Figure 3-1 Schematic diagram of visual analysis of the dual-mode H₂S detection of a smartphone based on ZIF-8/Cu.

3.2.3 ZIF-8/Cu的制备与合成

将六水硝酸锌（6 mmol）和0.045 g十六烷基三甲基溴化铵（CTAB）溶解于60 mL去离子水中作为溶液a。将2-甲基咪唑（27.24 g）溶解于300 mL去离子水中作为溶液b。然后将溶液混合并搅拌30 min。最后，用乙醇洗涤沉淀两次并在烘箱中在70℃

下干燥，获得ZIF-8。

将六水硝酸锌（3 mmol）、三水硝酸铜（3 mmol）和CTAB（0.045 g）溶解于60 mL去离子水中作为溶液a，然后将2-甲基咪唑（27.24 g）溶解于300 mL去离子水中作为溶液b，将溶液混合并搅拌30 min，最后将蓝色沉淀在10000 r/min下离心两次，然后在70°C下干燥，得到ZIF-8/Cu。

3.2.4 硫化氢的光热检测

采用便携式光热成像仪（P10B, HIKMICRO有限公司）实现光热成像模式。使用波长为808 nm的激光照射芯片。使用3D Max软件设计支架，使用3D打印机（ENDER-3 S1, 创想三维有限公司）制作支架。在检测过程中，首先在玻璃上涂上一条中心有孔（直径为4 mm）的包装胶带，以固定芯片的区域。然后将ZIF-8/Cu（10 mg/mL）滴在芯片上并充分干燥。Na₂S在碱性条件下一般以HS⁻的形式存在，并且广泛用作溶液中H₂S的来源。芯片在不同浓度的硫化钠中孵育20 min，然后用纯水洗涤。采用自行设计的智能手机自适应热成像仪记录808激光照射1 min后的光热成像信号。

3.2.5 硫化氢的比色检测

将芯片浸在溶液中进行比色检测TMB（5 mM）溶液在H₂O₂存在下氧化成蓝色。使用智能手机上的选色器应用程序进行视觉比色检测和分析。

3.3 结果与讨论

3.3.1 材料表征

采用扫描电子显微镜（SEM）和透射电子显微镜（TEM）对ZIF-8/Cu的形貌进行表征。如图3-2A-F所示，Cu的掺杂没有引起ZIF-8形貌的改变^[135]，ZIF-8/Cu保持了ZIF-8原有的立方结构。此外，通过元素映射和能谱分析ZIF-8/Cu的元素组成和分布。

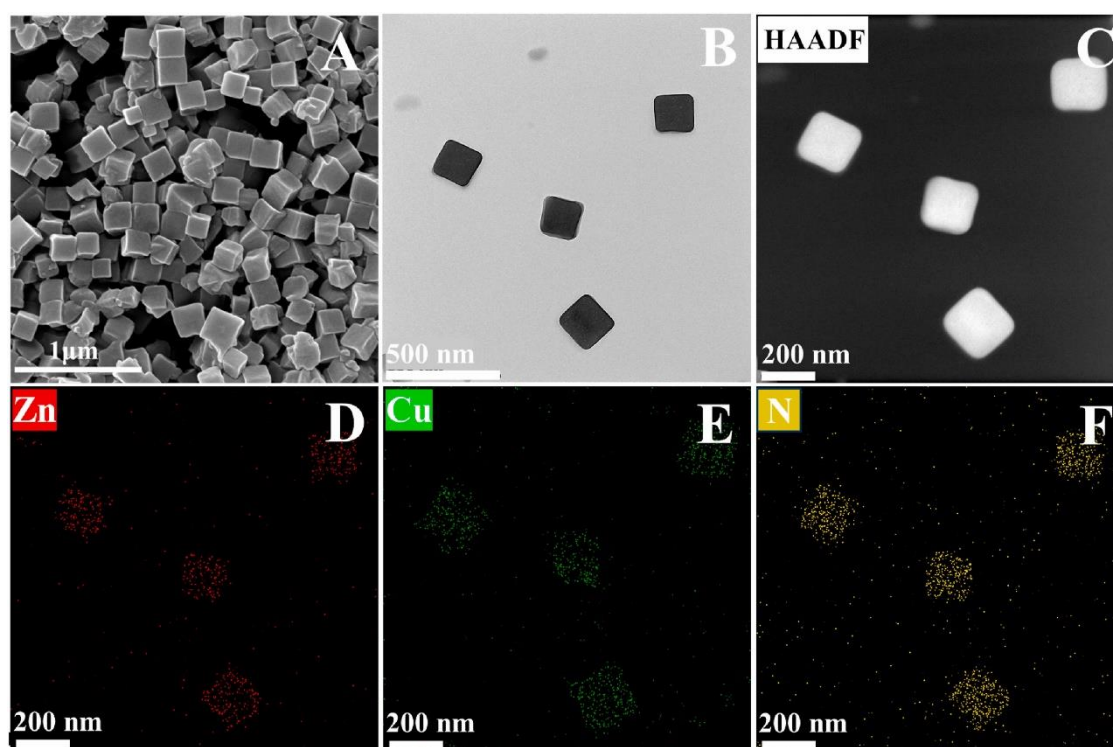


图3-2 ZIF-8/Cu的 (A) SEM、(B) TEM、(C) HAADF、(D-F) 元素映射图。

Figure 3-2 (A) SEM, (B) TEM, (C) HAADF, (D-F) elemental mapping of ZIF-8/Cu.

通过XRD分析ZIF-8和ZIF-8/Cu的晶体结构，如图3-3A所示。ZIF-8/Cu和ZIF-8的XRD衍射峰相似，表明Cu的插入不会影响ZIF-8的骨架。这主要是由于 Cu^{2+} ($0.71 \text{ \AA}$) 和 Zn^{2+} ($0.74 \text{ \AA}$) 的尺寸接近，从而保持了ZIF-8的体心立方晶格对称性和结构完整性。如图2B所示，通过x射线光电子能谱 (XPS) 测定了各组分的化学价态和相互作用。ZIF-8/Cu的XPS全光谱含有N、Cu、Zn元素，表明ZIF-8/Cu合成成功。ZIF-8的N1s峰以398.9 eV为中心，而ZIF-8/Cu的N1s结合能负向较低的能量偏移。此外，由于Cu与2-甲基咪唑的络合，ZIF-8/Cu中Zn 2p_{1/2}和Zn 2p_{3/2}的高斯峰相对于ZIF-8的高斯峰发生了负位移^[169]，中心分别位于1044.7 eV和1021.7 eV。结果表明成功制备了ZIF-8/Cu纳米立方。图3-3C显示了ZIF-8和ZIF-8/Cu的傅里叶变换红外 (FTIR) 光谱。峰值集中在762、994、1147和1179 cm^{-1} 处，属于C-H的弯曲和面内变形振动。3435.1 cm^{-1} 处的宽频带属于N-H / O-H的伸缩振动。相似的FTIR光谱进一步证实了Cu的掺杂对ZIF-8的骨架没有影响。ZIF-8/Cu的BET比表面积约为718.04 $\text{m}^2 \cdot \text{g}^{-1}$ ，表明ZIF-8/Cu具有稳定的多孔结构和巨大的比表面积。

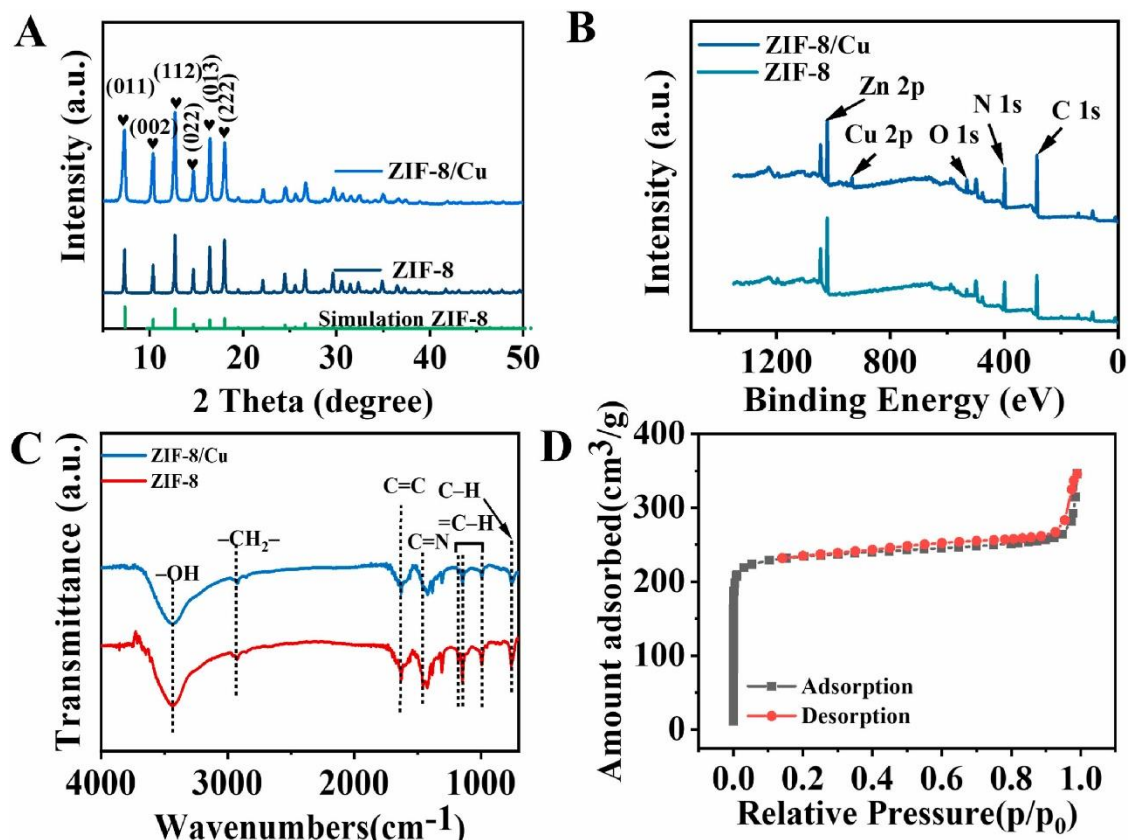


图3-3 ZIF-8和ZIF-8/Cu的 (A) XRD、(B) XPS、(C) FTIR。(D) ZIF-8/Cu的N₂吸附-解吸等温线。

Figure 3-3 (A) XRD, (B) full-scan XPS, (C) FTIR of ZIF-8 and ZIF-8/Cu. (D) N₂ adsorption-desorption isotherm of ZIF-8/Cu.

3.3.2 硫化氢的双模式检测性能

通常情况下，集成芯片与硫化氢（ 10^{-2} M）反应后，首先使用TEM对所形成的ZIF-8/CuS进行表征。如图3-4所示，TEM图像和元素映射图显示铜和硫的分散均匀（图3-4E&F），这意味着形成了小尺寸的CuS。ZIF-8具有晶状多孔纳米结构，在检测过程中促进了S²⁻在空腔内的扩散和传输。此外，ZIF-8的多孔纳米结构提供的纳米限域效应为在ZIF-8上原位形成小尺寸和高分散的CuS提供了最佳环境^[170]。ZIF-8孔/通道结构的限制作用在将反应前驱体保留在封闭良好的孔隙中，并使其通过“瓶中船”机制^[171, 172]沉淀起着至关重要的作用。

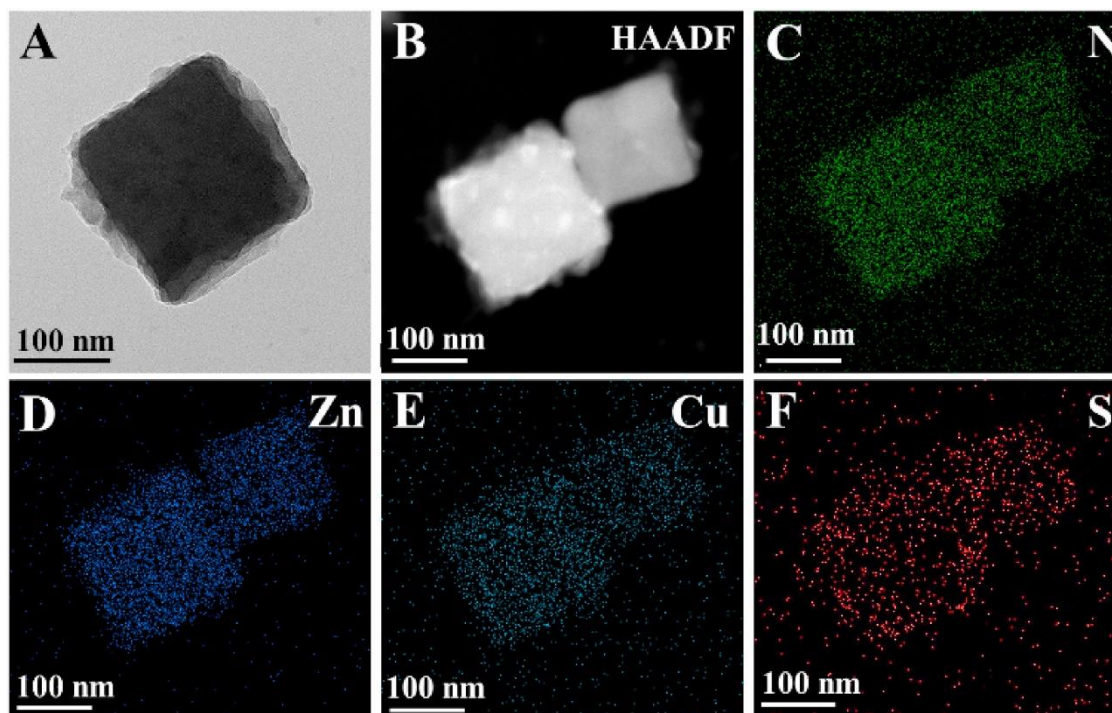


图3-4 ZIF-8/ Cu的 (A) TEM、(B) HAADF、(C-F) 元素映射图。

Figure 3-4 (A) TEM, (B) HAADF, (C-F) elemental mapping of ZIF-8/CuS.

最后，ZIF-8为小尺寸、高分散性CuS的原位生长提供了理想的宿主。在检测过程中，通过3D打印技术设计了智能手机适配的光热成像装置（图3-5A）。然后用近红外光（808 nm）照射1 min，使用智能手机适配的光热成像仪进行分析。图3-5（B-D）展示了集成芯片对硫化氢的光热检测性能。由于所形成的CuS具有等离子体光热特性，芯片温度迅速升高。

此外，随着 H_2S 浓度的增长，温度与 H_2S 浓度呈良好的线性关系（图3-5B）。相应的，图3-4C为 H_2S 检测中的热成像图像，可以明显观察到随着 H_2S 浓度的增加，温度可视化逐渐由蓝色变为红色，可以作为 H_2S 的定量可视化分析。另外，从图3-5D的数据可以看出，5组样品的重复性都非常好，样品的稳定性也非常好。在样品中加入氯离子（ Cl^- ）、氢氧根离子（ OH^- ）、亚硫酸根离子（ SO_3^{2-} ）、碳酸根离子（ CO_3^{2-} ）、硫酸根离子（ SO_4^{2-} ）和碳酸根离子（ HCO_3^- ），评估该智能手机光热成像装置的特异性。加入干扰物对检测系统也没有明显的影响。所有结果表明，本文提出的基于智能手机的光热成像装置对硫化氢具有良好的检测能力。

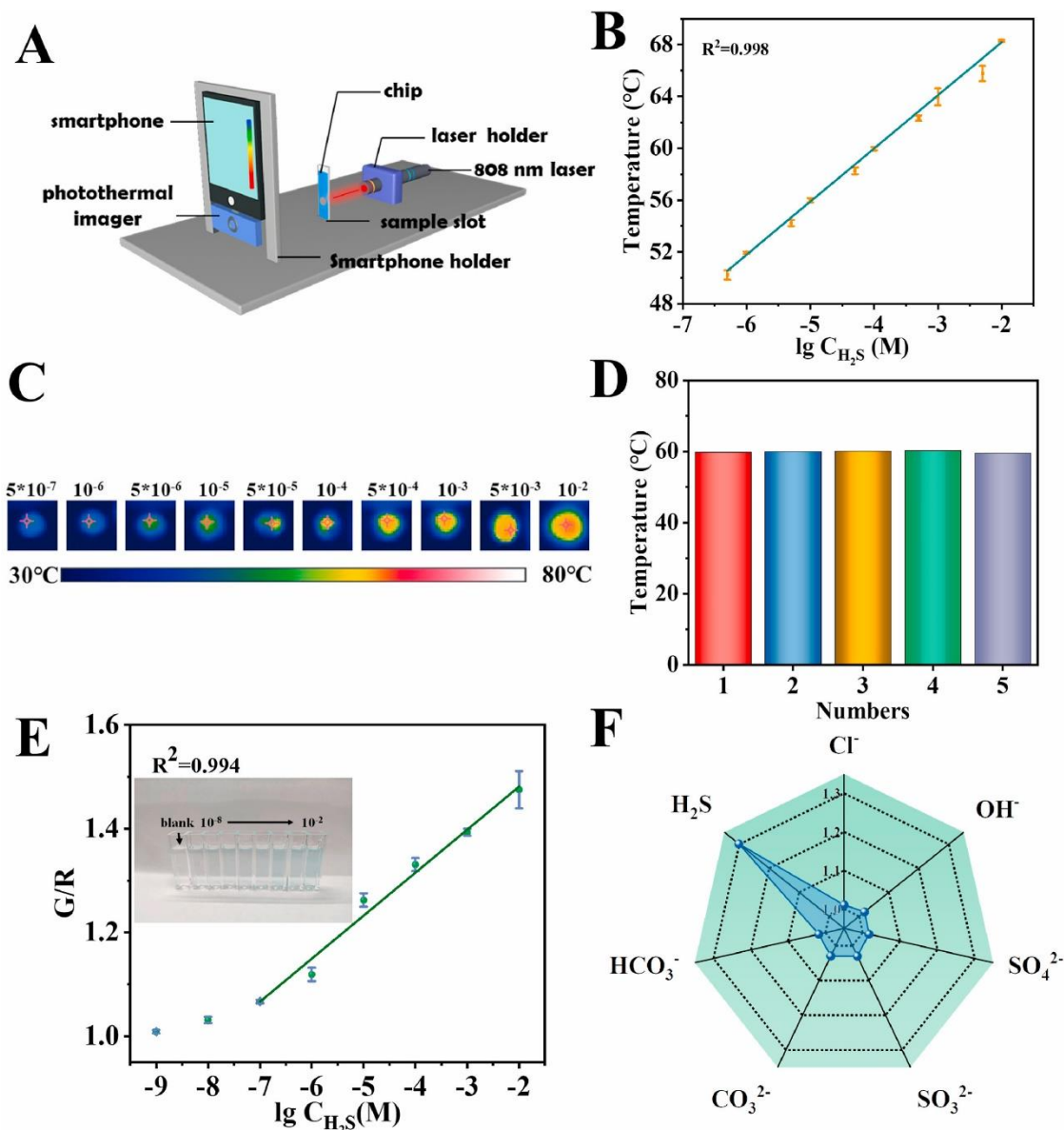


图3-5 (A) 适用于智能手机的光热成像装置示意图。(B) 温度与 H_2S 浓度的关系。(C) 不同浓度 H_2S 的温度变化。(D) 光热成像模式的可重复性。(E) 不同浓度 H_2S 的比色响应和校准曲线。插图:反应溶液的图片。(F) 智能手机适配比色传感器对 H_2S 的抗干扰能力。

Figure 3-5 (A) Schematic diagram of the smartphone-adapted photothermal imaging device. (B) Relationship between the temperature and H_2S concentration. (C) Temperature changes in different concentrations of H_2S . (D) Reproducibility of the photothermal imaging mode. (E) Colorimetric responses and calibration curves to different concentrations of H_2S . Inset: the picture of the reaction solutions. (F) Anti-interference ability of the smartphone-adapted colorimetric sensor toward H_2S .

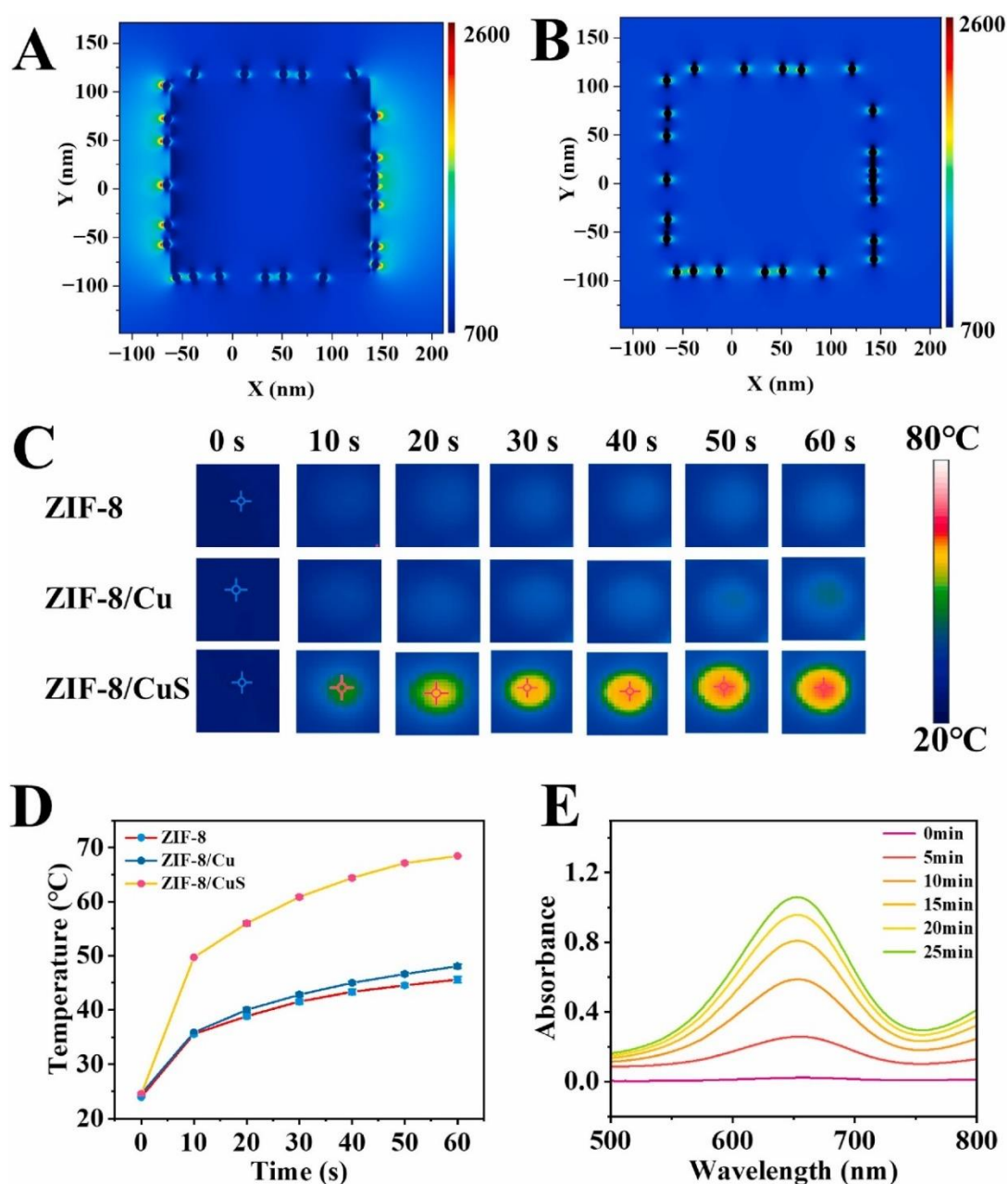


图3-6 (A) ZIF-8/Cu和(B) CuS的空间电磁场分布。(C) 10^{-2} M H_2S 孵育ZIF-8、ZIF-8/Cu和ZIF-8/CuS的光热图。(D) 近红外激光照射下ZIF-8、ZIF-8/Cu和ZIF-8/CuS的温度随时间的变化。

Figure 3-6 Spatial electromagnetic field distribution of (A) ZIF-8/Cu and (B) CuS. (C) Photothermal diagram of ZIF-8, ZIF-8/Cu and ZIF-8/CuS incubated in H_2S of 10^{-2} M, (D) Temperature changes of ZIF-8, ZIF-8/Cu and ZIF-8/CuS with time under NIR laser, (E) the peroxidase-like activity of ZIF-8/CuS.

由于CuS纳米酶具有过氧化物酶样活性，在 H_2O_2 存在下可以氧化无色的TMB并生成蓝色的ox-TMB。将芯片与不同浓度的 H_2S 反应后，加入TMB- H_2O_2 体系中孵育20 min。最后，通过智能手机适配App（简单测色器）监测分析溶液的颜色。如图3-

5E插图所示，溶液的颜色随着H₂S浓度的增加而变蓝。根据App的RGB分析，在10⁻⁸-10⁻²M范围内，G/R值与H₂S的增加呈线性关系（图3-5E）。计算出检测限（LOD）为0.95 nM，与其他检测系统相比具有更高的准确度和灵敏度。比色检测模式的可重复性非常好。如图3-5F所示，基本可以排除干扰离子和检测序列的影响，说明集成芯片对于H₂S的同时比色检测具有出色的检测能力。

3.3.3 双模式传感器的机制

为了探讨卓越的双模传感机制，首先进行了详细的理论计算。从麦克斯韦方程组控制的有限差分域（FDTD）的结果来看，形成的ZIF-8/CuS与ZIF-8和CuS相比，显示出更强的空间电磁场（EM）（图3-6A - B）。此外，与空气相比，ZIF-8/CuS的相对介电常数 ϵ' 较大，电磁场衰减深度大大延长^[173]。根据时间平均耗散能量密度方程：

$$q = \frac{1}{2\epsilon_0\omega \text{Im} \epsilon(\omega)} |E|^2 \quad (3-1)$$

和热转换方程：

$$q = \int_s q dv \quad (3-2)$$

其中 ϵ_0 为真空的介电常数， ϵ 为频率，E为EM场，V为纳米颗粒的体积，在对H₂S检测过程中，形成小尺寸等离子体CuS后光热效应显著增加^[174]。这一预测与图3-6（C-D）所示的时间依赖性温度行为相一致。CuS形成后，芯片温度的升高幅度远高于ZIF-8和ZIF-8/Cu。巨大的温差表明，所提出的ZIF-8/CuS可作为一种高灵敏度的光热探针用于检测H₂S。此外，ZIF-8/CuS表现出良好的过氧化物酶样催化活性，如图3-6E所示。纳米酶的高效过氧化物酶活性同时赋予了ZIF-8/CuS高灵敏度的比色检测能力。

3.4 本章小结

综上所述，通过将比色和光热成像分析集成到基于金属有机框架的芯片（ZIF-8/Cu）中，开发了一种适用于智能手机的双模式检测平台。由于在检测过程中所形成的CuS具有优良的等离子体光热效应和类过氧化物酶特性，该便携式传感器可为H₂S的检测提供多种视觉信号，显著降低假阳性或假阴性误差。本研究为设计精准、便携、智能的特殊分子视觉筛选传感平台提供了新的思路。

第四章 基于等离子体纳米酶的光电化学免疫分析方法构建及其对癌症标志物的多模式精确检测

4.1 引言

光电化学生物分析作为一种新兴的快速发展的分析技术，因其具有灵敏度高、背景新号低、操作简便、易于小型化等固有优势而备受关注^[175-179]。通过巧妙地设计光活性材料和信号放大策略，许多创新的PEC方法已经被开发出来，用于超灵敏地检测疾病标志物^[140, 180-182]。然而，单一的PEC信号读取模式容易受到实验环境不稳定、操作规程不规范、操作人员变更等多种共存干扰，导致实际应用中信息获取减少，准确性和可靠性较差^[183-185]。与单模态PEC生物分析相比，涉及PEC的多模态免疫分析结合了每种模式（如电化学、比色法或光谱法）的各自优势，是一种有希望且适合可靠的疾病标志物分析的策略^[186, 187]。靶点同步触发的响应信号相对独立，可相互交叉核对，有效减少假阳性/假阴性错误，提高临床诊断的可靠性^[188, 189]。自从Zhao, Chen等人初步探索了与PEC相关的双模式检测以来，在生物分子检测中已经发展了许多多模式传感方法，包括PEC-荧光^[190, 191]，PEC-电化学^[192, 193]，PEC-比色法^[193, 194]和PEC-光热成像^[195, 196]。尽管这些研究具有优越性，但PEC涉及的多模态分析仍处于发展的早期阶段。此外，由于在多功能光活性材料设计及信号转导策略构筑方面存在的困难与挑战，大多数多模系统仅限于双模分析^[197]。然而，在很多情况下，双模式检测结果差异往往很大。在这种情况下，三模式检测变得非常重要，多个信号输出方式可以大大减少假阳/阴性发生的概率，提高检测的准确性。到目前为止，将光电-热反应融合到单个芯片中的“集成”多模式免疫检测新方法鲜有报道，仍处于起步阶段。

金属有机骨架（MOFs）是由金属节点和多齿有机配体组装而成的多孔晶体网络，因其良好的结构、良好的晶体匹配性能和灵活的制备工艺在多功能材料设计中引起了极大的兴趣^[198, 199]。近年来，使用MOFs作为基本构建块的杂化异质结构的制备为构建具有目标性能的多功能材料开辟了一条道路^[200, 201]。此外，由于其独特的空间限制效应，可以很好地控制活性位点，实现高效的原子利用（即使是单原子异质材料）^[202]。本文以PSA为靶标，合理设计了一种三模式免疫检测系统，在碱性磷酸酶（ALP）标记的磁性探针的辅助下实现对PSA的超灵敏检测。首先，通过在TiO₂纳米

棒阵列上外延生长MOFs，原位掺杂Cu（II），制备了集成多功能芯片（TiO₂/Cu（II）掺杂ZIF-8）。然后，本章开发了一种ALP标记的分体式探针，用于捕获经过夹心免疫识别的PSA抗原（图4-1）。分体式模式将集成芯片的构建与免疫识别过程分离，从而避免了与电极材料的直接接触，提高了免疫检测的准确性。在硫代磷酸钠溶液中，由ALP标记的智能探针生物催化反应生成的H₂S与ZIF-8限域的Cu（II）离子直接反应形成CuS。原位构建的TiO₂/ZIF-8/CuS是p-n异质结，由于内置的电磁场，可以有效提高光利用效率和电子-空穴分离效率，最终导致PEC检测模式下的光电流增加（图4-1，模式I）。此外，受MOFs限制的小尺寸CuS表现出过氧化物酶模拟活性，在H₂O₂存在下可以触发TMB的显色反应。通过构建基于Arduino微控制器和TCS34725色彩传感器的低成本比色传感器，集成的TiO₂/ZIF-8/CuS为PSA检测提供了一种便携、廉价的检测模式（图4-1，模式II）。此外，多功能的TiO₂/ZIF-8/Cu（II）也被发现是一种高灵敏度的光热成像探针。随着PSA浓度的增加，更快的生物催化反应产生更多的H₂S，进而形成更多的CuS。TiO₂/ZIF-8/CuS利用等离子体CuS的光热特性，将免疫检测信号转化为808 nm激光照射下的视觉温度变化，实现了对PSA的高灵敏度检测（图4-1，模式III）。在一个电极上实现了三种检测模式的集成芯片，有效规避了每种模式不可避免的干扰，显著提高了临床应用中的检测精度。

4.2 实验部分

4.2.1 实验试剂

表 4-1 主要的实验药品和试剂

药品名称	纯度	生产厂家
硝酸锌·六水	AR	国药集团化学试剂有限公司
2-甲基咪唑	AR	国药集团化学试剂有限公司
十六烷基三甲基溴化铵	AR	阿拉丁试剂（上海）有限公司
硝酸铜·三水	AR	国药集团化学试剂有限公司
乙二醇	AR	国药集团化学试剂有限公司
3,3',5,5'-四甲基联苯胺	AR	阿拉丁试剂（上海）有限公司
钛酸四丁酯	AR	阿拉丁试剂（上海）有限公司
1-（3-二甲氨基丙基）-3-乙基碳二亚胺盐酸盐（EDC）	AR	阿拉丁试剂（上海）有限公司
N-羟基琥珀酰亚胺磺酸钠盐（NHS）	AR	阿拉丁试剂（上海）有限公司

十六烷基三甲基溴化铵	AR	阿拉丁试剂（上海）有限公司
乙酸钠•三水	AR	阿拉丁试剂（上海）有限公司
甲胎蛋白（AFP）	——	上海生工生物工程技术有限公司
小鼠免疫单克隆抗体（Anti-KLK3）	——	上海生工生物工程技术有限公司
牛血清蛋白（BSA）	——	上海生工生物工程技术有限公司
前列腺癌（PSA）	——	上海生工生物工程技术有限公司
小鼠免疫多克隆抗体（Anti-KLK3）	——	上海生工生物工程技术有限公司
癌胚抗原（CEA）	——	上海生工生物工程技术有限公司
柠檬酸钠•二水	AR	国药集团化学试剂有限公司

4.2.2 实验仪器

表 4-2 主要的实验仪器

仪器名称	仪器型号	生产厂家
恒温鼓风干燥器	DHG-9036A	上海精宏实验设备有限公司管式炉
超纯水机	Smart-S15	上海和泰仪器有限公司
恒温鼓风干燥器	DHG-9036A	上海精宏实验设备有限公司
扫描电子显微镜	S-4800	日本Hitachi 公司
透射电子显微镜	Talos F200S	美国Thermo Fisher Scientific
X-射线衍射仪	D8 ADVANCE	德国布鲁克林
X-射线光电子能谱仪	Thermo fisher escalab 250xi	美国Thermo Fisher Scientific
比表面积和孔径分析仪	麦克ASAP2460	美国MICROMERITICS公司
光热成像仪	P10B	HIKMICRO有限公司

4.2.3 电极材料TiO₂/ZIF-8/Cu(II)的制备

TiO₂纳米棒 (TiO₂ NRs) 是通过溶剂热法制备的^[203]。将TiO₂/ZIF-8/Cu(II)合成如下:将Zn(NO₃)₂·6H₂O (0.05 M)、Cu(NO₃)₂·3H₂O (0.1 M)、CTAB (2 mM)溶解于6 mL水中作为溶液A。将2-甲基咪唑 (2.724 g)溶解于30 mL水中作为溶液B。最后在室温下将TiO₂ NRs放入溶液A和溶液B的混合溶液中搅拌20 min。

4.2.4 磁分离式三明治型免疫传感器的构建

制备Au NPs是在50 mL去离子水中加入265 μL HAuCl₄ (1.0 wt%), 加热至沸腾后与柠檬酸钠溶液(1.0 wt%)混合, 再回流30 min。然后冷却至室温, 得到20±2 nm的Au NPs。在12 mL Au NP溶液中加入Ab₂ (0.2 mg/mL, 120 μL)和ALP (0.8 mg/mL, 240 μL)新鲜制备探针。然后将溶液搅拌2 h, 在持续搅拌30 min的情况下用BSA (1.2 mL, 1.0 wt %)封闭。最后将混合物离心并溶解于12 mL PBS (0.01 M, pH = 7.4)中, 制备Au-Ab₂-ALP探针。

将氯化铁 (2.1 g)、柠檬酸钠 (0.51 g)和乙酸钠 (3.3 g)溶解于乙二醇溶液 (40 mL)中, 然后在200°C的特氟龙高压锅中加热10 h。用乙醇和水洗涤后, 得到羧化的Fe₃O₄。将50 mg Fe₃O₄分散于10 mL PBS (0.1 M, pH = 7.4)中。然后在上述Fe₃O₄悬浮液中加入EDC (200 μL, 20 mg/mL)和NHS (200 μL, 10 mg/mL), 搅拌30 min, 然后在悬浮液中加入Ab₁ (0.5 mL, 0.05 mg/mL), 室温孵育2 h, 用PBS (0.01 M, pH = 7.4)洗涤Ab₁修饰的Fe₃O₄ 3次, 设置体积为2 mL。然后, 将不同浓度的PSA (100 μL)加入1 mL Fe₃O₄-Ab₁中孵育1 h。将得到的混合物用磁铁分离, 用PBS (0.01 M, pH = 7.4)洗涤。随后, 在溶液中加入Au-Ab₂-ALP (500 μL), 搅拌2 h, 得到的混合物用PBS洗涤。将硫代硫酸钠 (Na₂S₂O₃, 2 mL, 5 mM)注入夹心型磁性探针中, 与TiO₂/ZIF-8/Cu(II)芯片反应2 h, 最终获得集成芯片供进一步使用。

4.2.5 比色检测实验

将集成芯片加入含TMB (100 μL, 5 mM)、H₂O₂ (100 μL, 30%)和PBS (2 mL, 0.01 M, pH = 7.4)的显色试剂中。然后将混合溶液在25°C孵育25 min, 使用基于Arduino微控制器自制比色传感器进行比色检测。

4.2.6 光热检测实验

将集成芯片固定在3D打印的支架上，使用808激光器照射1 min，并且使用便携式光热成像仪（HIKMICRO Co., Ltd., Shanghai, China）捕获电极的光热图像。

4.2.7 光电化学测试

光电化学测试是在三电极系统下进行的，其中制备的光阳极用作工作电极，铂片作为对电极，饱和的 Ag/AgCl 作为参比电极。入射光由 300 W 氙灯提供，所有 PEC 测试均在 PBS（0.01 M, pH = 7.4）电解液中进行，电化学阻抗测试（EIS）是在 5 mM $K_3[Fe(CN)_6]/K_4[Fe(CN)_6]$ 和 0.1 M 的 KCl 电解液中进行。

4.2.8 FDTD 理论模拟

通过将CuS纳米粒子插入到TiO₂/ZIF-8纳米棒中构建FDTD仿真模型。将CuS纳米颗粒的粒径设置为4~5 nm。采用平面波光源、频域电场和功率监测仪模拟稳态行为，生成稳态电场数据，绘制电场分布图。照射光波长为808 nm。

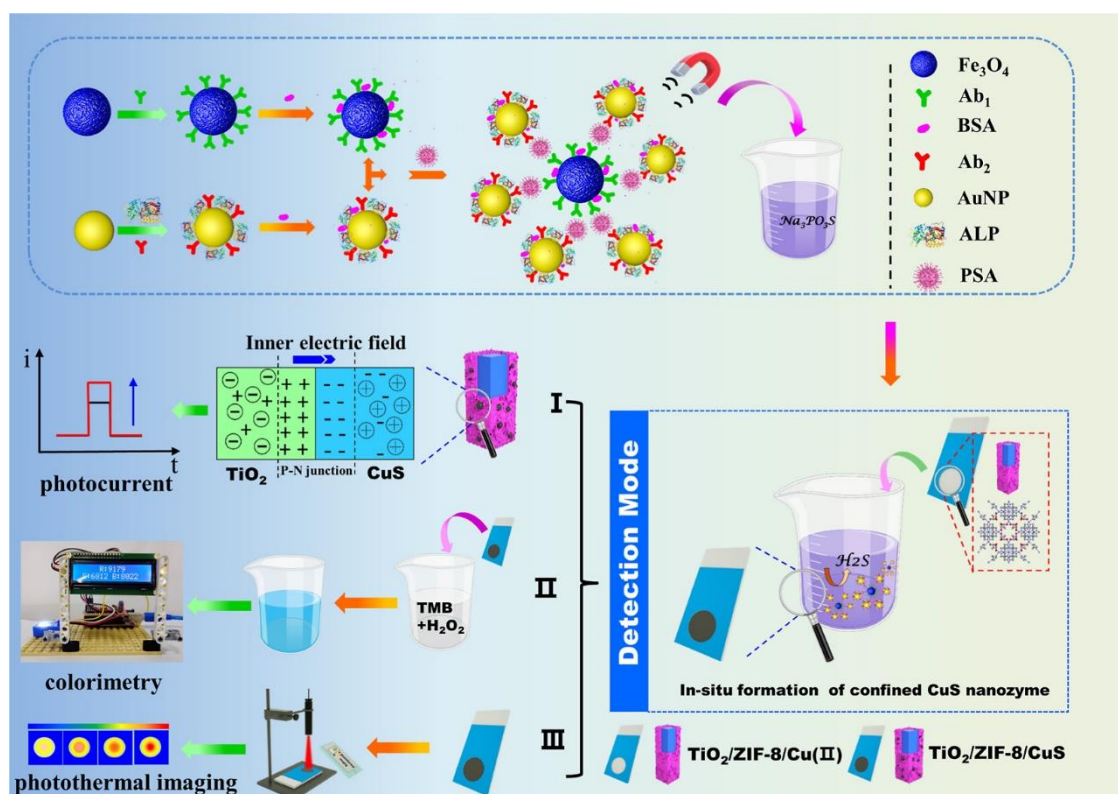


图4-1 基于TiO₂/ZIF-8/Cu（II）的多模式光电化学免疫分析示意图。

Figure 4-1. Illustration of the Proposed Multi-Mode Photoelectrochemical Immunoassays-Based on TiO₂/ZIF-8/Cu (II).

4.3 结果与讨论

4.3.1 材料表征

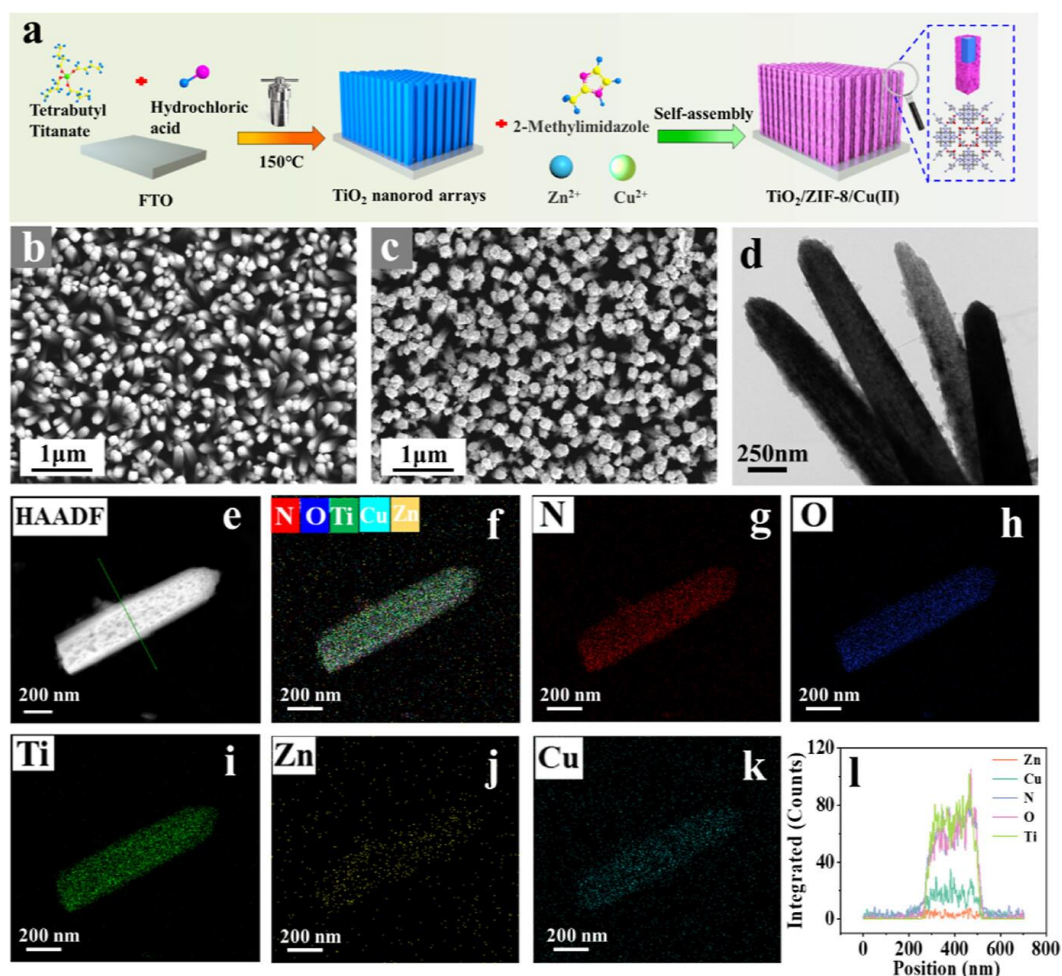


图4-2 (a) $\text{TiO}_2/\text{ZIF-8}/\text{Cu(II)}$ 制备工艺示意图。(b) TiO_2 NRs和(c) $\text{TiO}_2/\text{ZIF-8}/\text{Cu(II)}$ 的SEM光谱。 $\text{TiO}_2/\text{ZIF-8}/\text{Cu(II)}$ 的(d) TEM、(e) HAADF-STEM、(f-k) 元素映射和(l) 的线扫描分析。

Figure 4-2 (a) Schematic diagram of the preparation process of $\text{TiO}_2/\text{ZIF-8}/\text{Cu(II)}$. SEM spectra of (b) TiO_2 NRs and (c) $\text{TiO}_2/\text{ZIF-8}/\text{Cu(II)}$. (d) TEM, (e) HAADF-STEM, (f-k) elemental mapping, and (l) line scan analysis of $\text{TiO}_2/\text{ZIF-8}/\text{Cu(II)}$.

TiO_2 是一种非常重要的半导体，具有良好的理化稳定性、高光电性能和无毒性能。以 TiO_2 为自支撑模板可以构建高可靠性的电极，保证了多模式生物传感器的准确性。此外，自支撑电极比滴铸电极具有更稳定的检测能力。因此，为了构建基于 TiO_2 的自支撑半导体，首先在FTO上生长 TiO_2 NRs，以形成用于ZIF-8/Cu(II)外延生长的模板（图4-2a）。随后，通过简易浸渍策略将掺杂Cu(II)的ZIF-8外延生长在 TiO_2

NRs上。利用SEM和TEM对TiO₂ NRs和TiO₂/ZIF-8/Cu (II) 的形貌进行了系统的表征。如图4-2b所示, 在平均尺寸为200 nm的FTO玻璃上垂直生长TiO₂ NRs。这种结构使电极具有暴露更明显的活性区域和缩短电荷转移距离的优势。ZIF-8/Cu (II) 涂层后, 在TiO₂表面生长了一层薄层, 如图4-2c,d所示。高角环形暗场扫描透射电子显微镜 (HAADF-STEM)、元素映射和对应的线扫描分析 (图4-2e - 1) 清楚地显示Ti、O、Zn、N、Cu分布均匀, 表明TiO₂/ZIF-8/Cu (II) 成功合成。

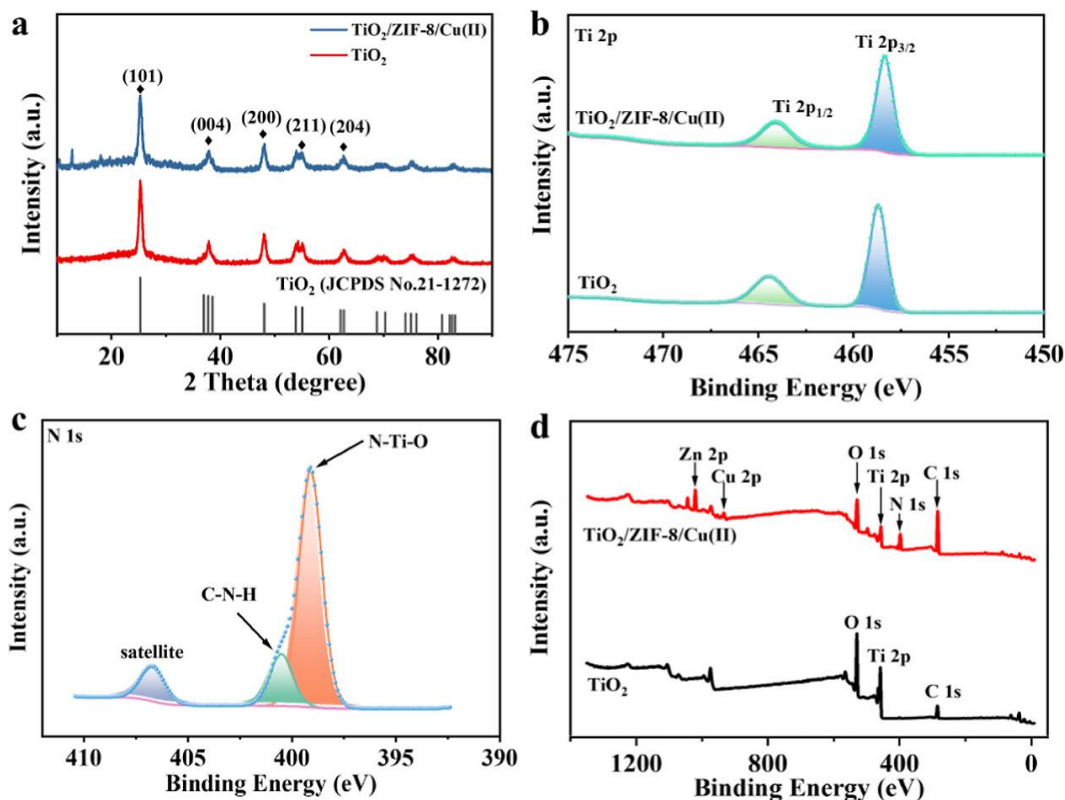


图4-3 (a) TiO₂和TiO₂/ZIF-8/Cu (II) 的XRD光谱。(b) Ti和 (c) N的高分辨率XPS光谱
(d) 样品的全XPS光谱。

Figure 4-3 (a) XRD spectra of TiO₂ and TiO₂/ZIF-8/Cu (II). High-resolution XPS spectra of (b) Ti and (c) N (d) Full XPS spectra of the samples.

为了获得样品的结构信息, 进行x射线衍射 (XRD), 如图4-3a所示。在25.28、37.88、48.10、53.86、55.08和62.62°处的峰与TiO₂ (JCPDS No. 21 - 1272) 的 (101)、(004)、(200)、(105)、(211) 和 (204) 晶面非常吻合。但由于含量低, ZIF-8的XRD峰未被清晰观察到。为了研究材料的元素组成和表面化学状态, 对材料进行了系统的x射线光电子能谱 (XPS) 分析, 如图4-3b-d所示。Ti 2p谱中的结合能分别为458.7 eV和464.4 eV, 对应于Ti 2p_{3/2}和Ti 2p_{1/2}^[204]。与TiO₂相比,

TiO₂/ZIF-8/Cu (II) 中Ti的结合能负移 (约0.37 eV), 这表明电子从ZIF-8/Cu (II) 转移到金属原子的结合界面。ZIF-8/Cu (II) 与TiO₂在N 1s光谱中以399.10 eV为中心的峰对应N-Ti-O, 表明ZIF-8/Cu (II) 与TiO₂成功偶联^[205]。此外, Zn, Cu和O在整个XPS光谱中共存 (图4-3d), 这为TiO₂/ZIF-8/Cu (II) 的成功制备提供了强有力的证据。本章还测试了TiO₂/Cu (II) 和TiO₂/ZIF-8/Cu (II) 的N₂ -吸附曲线。加入ZIF-8后, BET面积显著增加, 从85.6 m²/g增加到267.0 m²/g。由于扩大了表面积、多孔结构和增强了Cu (II) 的锚定, 预计这种增强将大大提高传感器的灵敏度。

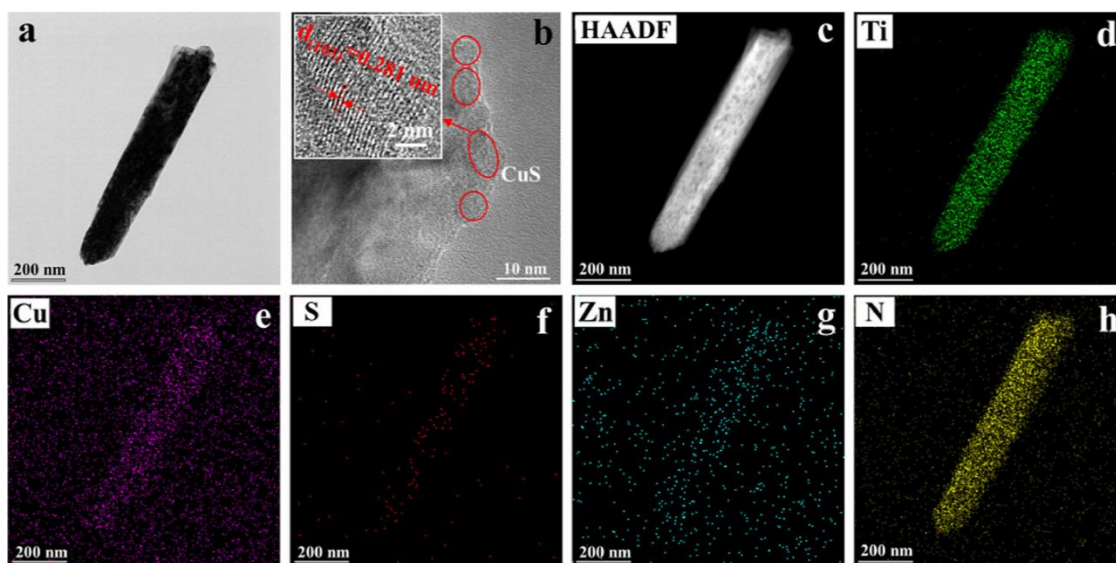


图4-4 在硫代磷酸钠溶液中原位反应后形成的TiO₂/ZIF-8/CuS的 (a) TEM、 (b) HRTEM、 (c) HAADF-STEM、 (d-h) 元素映射图。

Figure 4-4 (a) TEM, (b) HRTEM, (c) HAADF-STEM, and (d-h) elemental mapping of TiO₂/ZIF-8/CuS after in situ reaction in sodium thiophosphate solution.

在ALP和硫代磷酸钠溶液中孵育后, 原位生成的H₂S与Cu (II) 反应生成p型半导体 (CuS)。图4-4为TiO₂/ZIF-8/CuS与H₂S原位反应后的TEM图像。与TiO₂/ZIF-8/Cu (II) 相比 (图4-2, TiO₂/ZIF-8/CuS的元素映射显示出硫的均匀分散 (图4-4f)。此外, 从高分辨率透射电子显微镜 (HRTEM) 图像中, 可以清楚地观察到CuS的 (103) 晶格平面 (图4-4b), 颗粒大小为~ 4.4 nm, 这意味着锚定在TiO₂/ZIF-8上的小CuS的形成。在本章的实验中, 具有晶体多孔纳米结构的ZIF-8促进了S²⁻在空腔内的转运和扩散^[170]。此外, 多孔纳米结构的纳米限域效应为小尺寸和高分散的CuS在TiO₂上的原位形成提供了理想的宿主^[172]。得益于ZIF-8中孔/通道结构的纳米限域效

应，反应前驱物可以保留在封闭良好的孔内，并通过“瓶中船”的方式析出^[168]。

4.3.2 光电化学性能表征

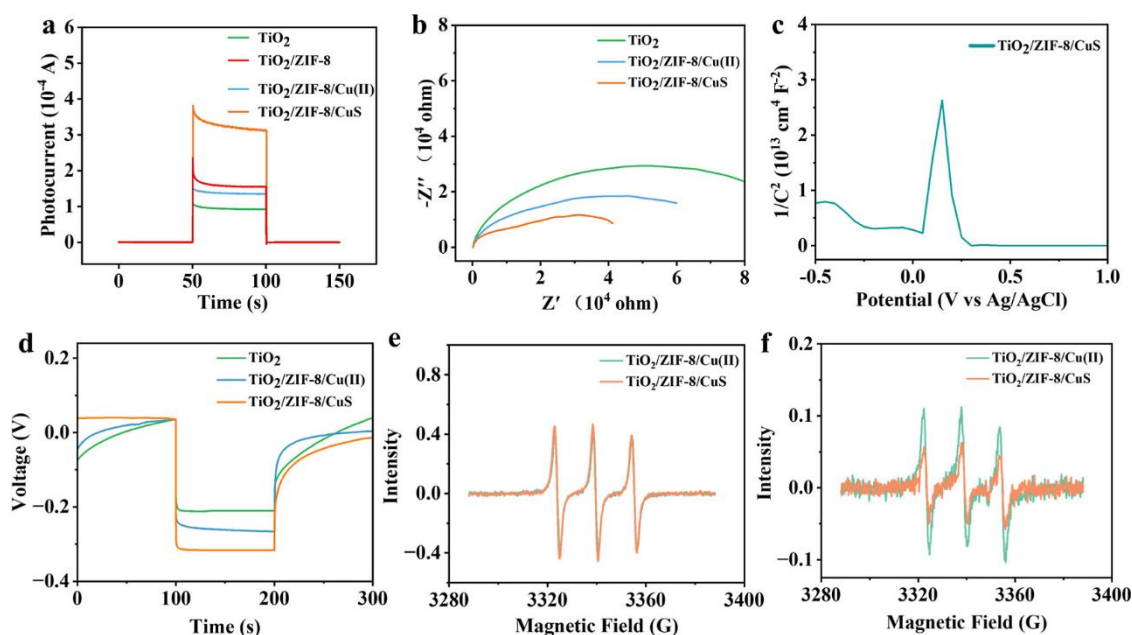


图4-5 (a) i-t图。(b) EIS图。(c) M-S图。(d) 制备样品的OCP分析。TiO₂/ZIF-8/CuS和TiO₂/ZIF-8/Cu (II) 在300 W Xe灯照射 (e) 0 min和 (f) 5min 时TEMPO的EPR光谱。

Figure 4-5 (a) i-t. (b) electrochemical impedance spectroscopy (EIS). (c) MS plot. (d) OCP analysis of the prepared samples. EPR spectra of TEMPO in the presence of TiO₂/ZIF-8/CuS or TiO₂/ZIF-8/Cu (II) at irradiation times of (e) 0 min, and (f) 5 min with a 300 W Xe lamp.

为了验证TiO₂/ZIF-8/Cu (II) 的多功能性能，对TiO₂、TiO₂/ZIF-8/Cu (II) 和TiO₂/ZIF-8/CuS的光电化学性能进行了比较和系统研究，如图4-5所示。图4-5a显示了TiO₂ NRs、TiO₂/ZIF-8/Cu (II) 的时i-t响应，以及在ALP和硫磷钠混合物中培养2 h后的i-t响应。经探究，Cu (II) 的最佳掺杂浓度为6 mM。与裸TiO₂ NRs相比，由于电荷转移电阻降低，TiO₂/ZIF-8/Cu (II) 的光电流响应增加（图4-5b），并提高了光捕获效率。此外，TiO₂/ZIF-8/Cu (II) 在具有不同离子强度的溶液中表现出具有小偏差的优异稳定性。在ALP和硫代磷酸钠溶液中孵育后，原位生成的H₂S与Cu (II) 反应生成p型半导体（CuS）。

此外，通过图4-5c显示的位于不同电位区域的具有正、负斜率的Mott - Schottky曲线，证实TiO₂/ZIF-8/CuS的p-n异质结构与预期一致。由于p-n异质结构的存在，TiO₂/ZIF-8/CuS呈现出更小的奈奎斯特半圆，表明界面电荷转移电阻更低，电导率

更好。此外，TiO₂/ZIF-8/ CuS显示出最高的开路光电压（OCP），如图4-5d所示，表明具有良好的电子-空穴分离效率。这一结果与图4-5e,f所示的电子顺磁共振波谱一致。2,2,6,6-四甲基-1-哌啶氧基（TEMPO）是一种典型的正空穴自由基清除剂^[206]。随着空穴的存在，TEMPO的信号强度会随着氧化产物的形成而降低根据光照射后的信号变化，可以直观地推测出光激发空穴。最初，TiO₂/ZIF-8/CuS和TiO₂/ZIF-8/Cu（II）中TEMPO的信号强度相等（图4-5e）。照射5 min后，TiO₂/ZIF-8/CuS中TEMPO信号低于TiO₂/ZIF-8/Cu（II）（图4-5f）。这一结果表明，由于p-n异质结构的形成，TiO₂/ZIF-8/CuS中光激发空穴的数量显著增加，其中内置的电场可以显著提高TiO₂/ZIF-8/CuS的载流子分离效率。TiO₂/ZIF-8/CuS样品的入射光子-电子转换效率（IPCE）高于TiO₂/ZIF-8/Cu（II）和TiO₂。根据方程

$$IPCE = \frac{1240 \times J}{\lambda \times P} \times 100\% \quad (4-1)$$

式中J为光电流密度（mA·cm⁻²），P为光强（W·m⁻²），λ为光波长（nm）。与TiO₂/ZIF-8/Cu（II）和TiO₂相比TiO₂/ZIF-8/CuS在不同波长下均表现出更高的光电转换效率，表明光吸收能力拓宽。因此，由于原位沉淀小尺寸CuS后形成了p-n异质结构，导致TiO₂/ZIF-8/CuS的光电流响应急剧增加，这证实了图4-1中提出的PEC生物传感器的可行性。

4.3.3 PSA 定量检测

首先，通过经典的水热法合成了磁性Fe₃O₄纳米颗粒（约170 nm）。然后，以EDC/NHS为活化剂，将Ab₁修饰在Fe₃O₄纳米颗粒上。随后，将Ab₁标记的Fe₃O₄加入到PSA溶液中捕获目标抗原。磁分离后，将捕获探针（Fe₃O₄-Ab₁-Ag）转移到ALP修饰的Ab₂-AuNPs上，形成ALP标记的智能探针复合物（Fe₃O₄-Ab₁-Ag-Ab₂-AuNP-ALP）。用EIS对探针复合物进行表征。由于抗体和PSA的绝缘性，阻抗逐渐增加。由于AuNP具有良好的导电性，Fe₃O₄-Ab₁-Ag-Ab₂-AuNP-ALP的阻抗降低。随后，将ALP标记的复合物和TiO₂/ZIF-8/Cu（II）依次加入到硫代磷酸钠溶液中孵育2 h。因为ALP可以催化硫代磷酸钠生成H₂S，然后与ZIF-8限制的Cu（II）离子反应形成CuS。将获得的TiO₂/ZIF-8/CuS作为用于光电流测量的工作电极，如图4-1。首先，优化智能探针（Ab₂-Au-ALP）的数量，在1ml Fe₃O₄-Ab₁中加入500 μL 的Au-Ab₂-ALP构建三明治效果最佳。

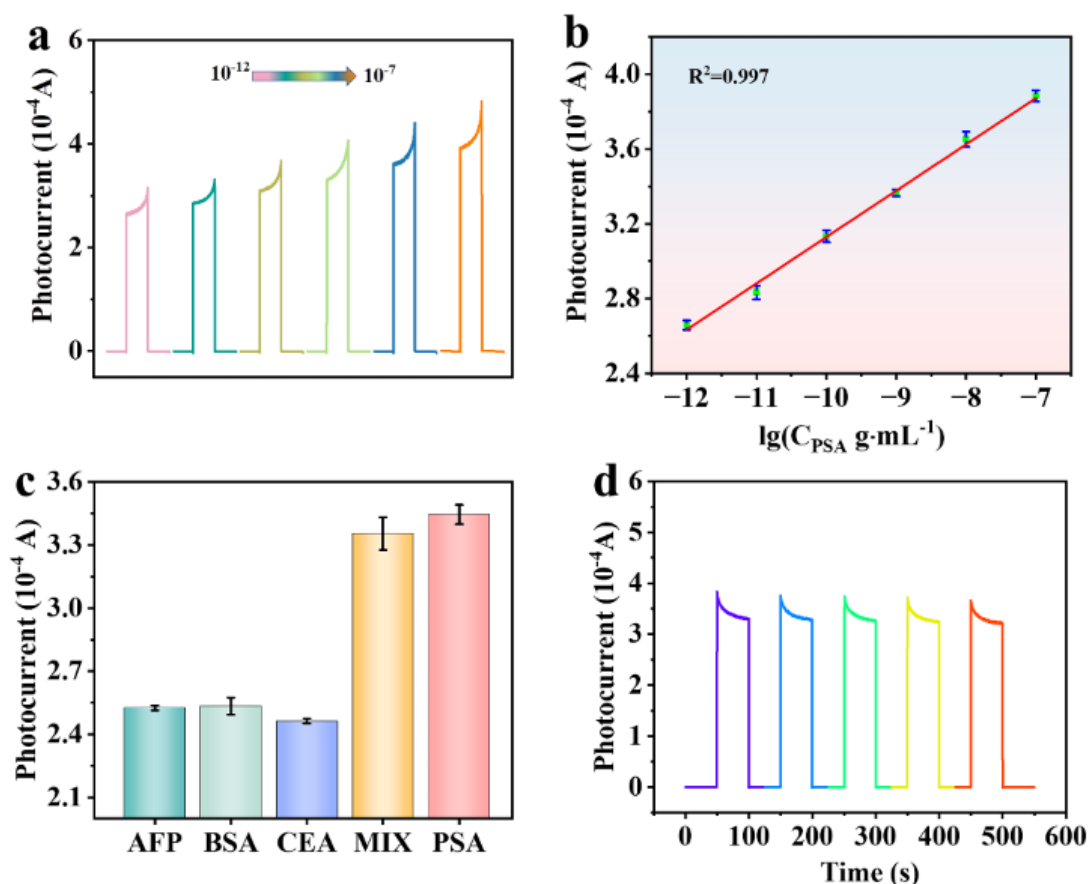


图4-6 (a) 所获得的TiO₂/ZIF-8/CuS朝向不同PSA浓度的光电流-时间曲线。(b) 用于检测浓度在1 pg/mL到100 ng/mL范围内的PSA的免疫测定的校准曲线。(c) 免疫测定的选择性和抗干扰能力。C_{PSA}浓度为1 ng/mL, 其他干扰物浓度为10 ng/mL。(d) 用于检测PSA (C_{PSA}, 1 ng/mL) 的免疫测定的稳定性。

Figure 4-6. (a) Photocurrent–time curves of the obtained TiO₂/ZIF-8/CuS toward different PSA concentrations. (b) Calibration curve of the immunoassay for the detection of PSA with concentrations ranging from 1 pg/mL to 100 ng/mL. (c) Selectivity and anti-interference ability of the immunoassay. (C_{PSA}, 1 ng/mL, and the concentrations of other interferences, 10 ng/mL). (d) Stability of the immunoassay for the detection of PSA (C_{PSA}, 1 ng/mL).

如图4-6a所示, 随着PSA浓度的增加, 传感器在10⁻⁷到10⁻¹² g/mL范围内表现出良好的线性(图4-6b), 线性方程为 $I = 2.48 \times 10^{-5} \lg C_{PSA} + 5.61 \times 10^{-4}$ ($R^2 = 0.997$)。检测限为0.16 pg/mL ($S/N = 3$)。为考察该方法的选择性和抗干扰能力, 以BSA、CEA、AFP等常见蛋白作为对照。尽管相对于PSA有10倍多的干扰, 但光电流只有轻微的波动, 如图4-6c所示, 表明免疫传感器对PSA有较高的选择性和抗干扰能力。此外, 超过500 s的5个交替“开-关”光电流周期均未出现恶化, 表明免疫测定具有

出色的操作稳定性（图4-6d）。

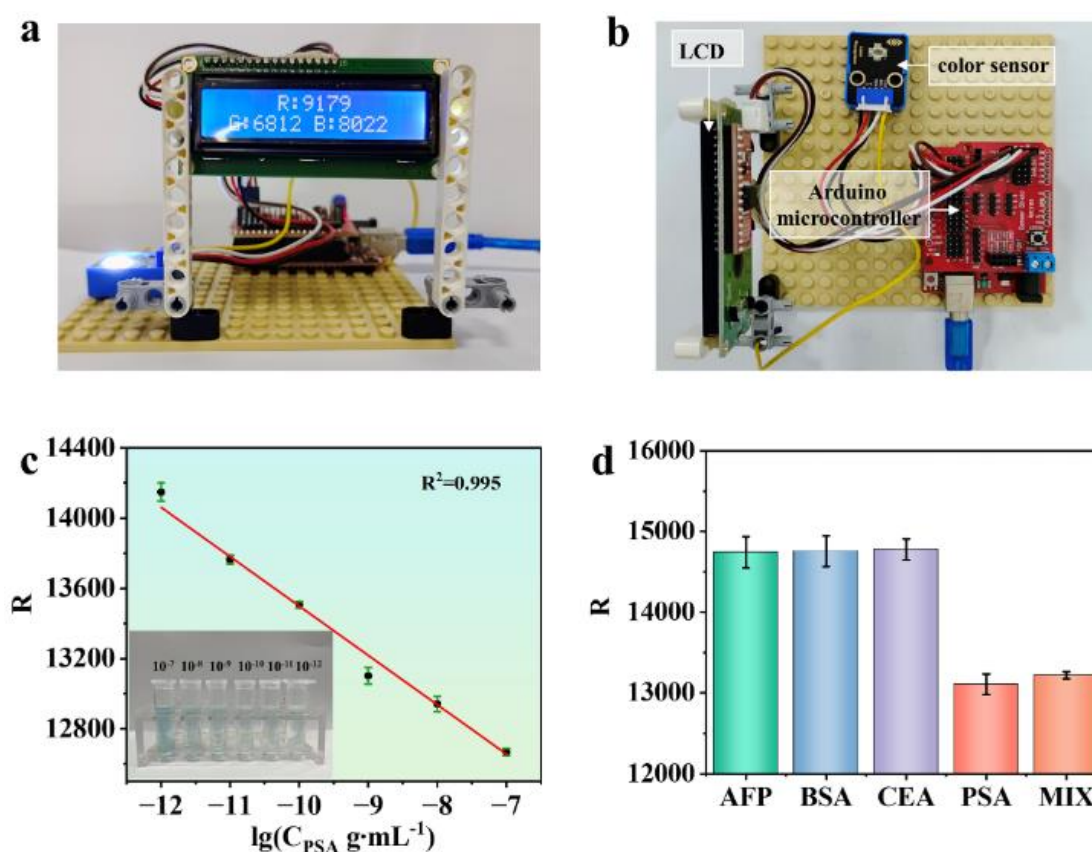


图4-7 (a) 前视图和 (b) 基于Arduino微控制器的数字显示色度传感器的俯视图。(c) 用于检测PSA浓度的免疫测定的比色模式的校准曲线。(d) 免疫测定的选择性和抗干扰能力。

C_{PSA} 浓度为1 ng/mL, 其他干扰物浓度为10 ng/mL。

Figure 4-7. (a) Front view and (b) the top view of the Arduino microcontroller-based colorimetric sensor with digital display. (c) Calibration curve of the colorimetric mode of the immunoassay for the detection of PSA with concentrations. (d) Selectivity and anti-interference ability of the immunoassay.

(C_{PSA} , 1 ng/mL, and the concentrations of other interferents, 10 ng/mL).

为了实现PSA的比色检测, 基于Arduino微控制器和TCS34725颜色传感器, 设计了低成本 (~12 U.S.D.) 的即时比色传感器, 如图4-7a,b所示。Arduino是一个方便、灵活和用户友好的开源电子原型平台, 包括硬件 (各种Arduino板) 和软件 (Arduino IDE)。它包含许多硬件和编程软件 (IDE或编程环境)。同时, Arduino平台还需要兼容各种外设硬件, 而这些硬件通常已经自带了与Arduino控制器兼容的函数库。通过编程和使用相应的传感器硬件, 可以通过Arduino板构建特定的传感器。与目前从手机和Photoshop软件中提取的颜色值 (256种颜色) 相比, 本文提出的颜色传感器可以提供16 M真实颜色 (16,777,216种颜色), 具有更准确的颜色识别能

力。此外，基于Arduino微控制器的传感器可以规避由于不同手机公司的相机算法不同而导致的较大RGB差异和较大的检测误差。

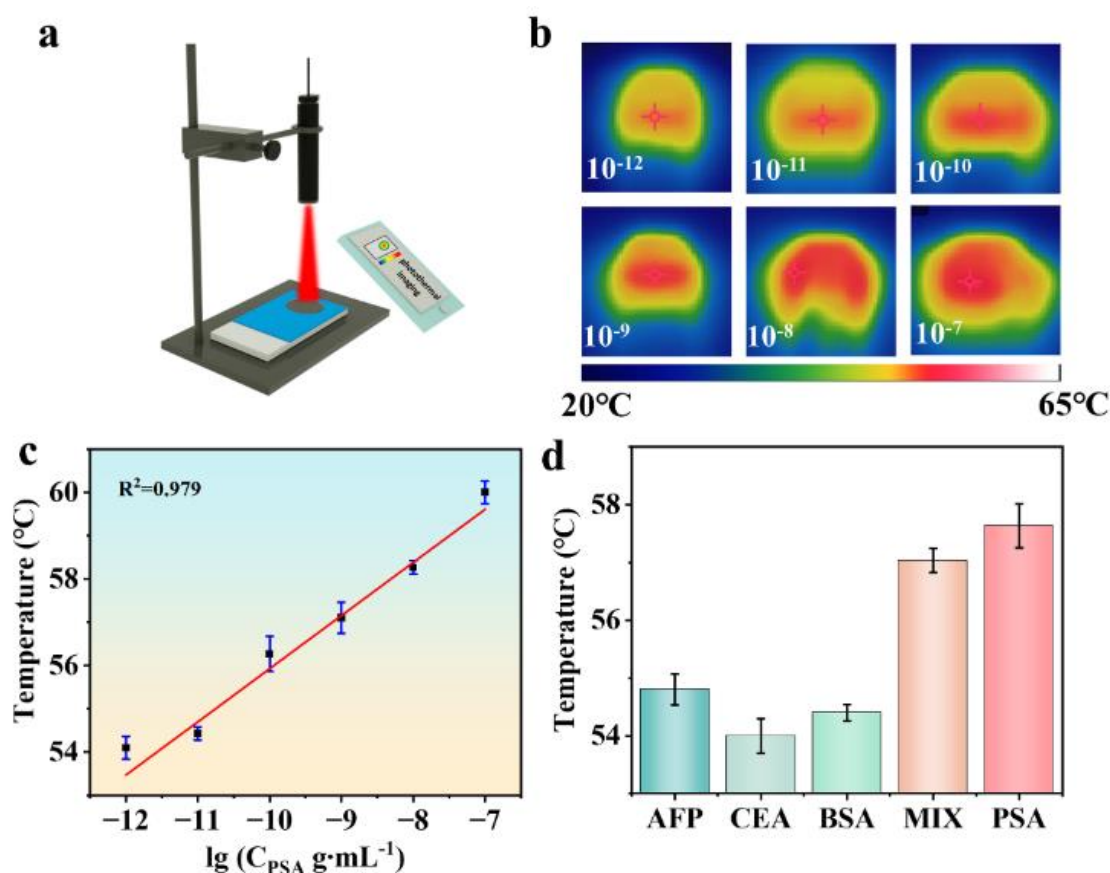


图4-8 (a) 光热成像装置示意图。(b) 集成芯片对不同浓度PSA的光热成像。(c) 多功能免疫分析仪检测PSA浓度的光热成像模式校准曲线。(d) 免疫测定的选择性和抗干扰能力。

C_{PSA} 浓度为1 ng/mL，其他干扰物浓度为10 ng/mL。

Figure 4-8. (a) Schematic diagram of the photothermal imaging device.(b) Photothermal images of the integrated chips toward PSA with different concentrations. (c) Calibration curve of the photothermal imaging mode of the multifunctional immunoassay for the detection of PSA with concentrations. (d) Selectivity and anti-interference ability of the immunoassay. (C_{PSA} , 1 ng/mL, and the concentrations of other interferences, 10 ng/mL).

由于CuS是一种优秀的过氧化物酶样纳米酶^[207, 208]，集成的TiO₂/ZIF-8/CuS可以催化TMB-H₂O₂，并最终导致颜色的变化。首先，经过实验测试表明优化的检测pH值为4。通过液晶显示，可以直接观察到RGB值，并通过即时检测实现。图4-7c中的插图TiO₂/ZIF-8/CuS催化TMB-H₂O₂溶液25 min后的颜色变化。由于CuS含量与PSA浓度成正比，催化反应速率随着PSA的增加而增加，R值与PSA浓度的对数呈良好的线性关系（图4-7c）。线性方程为 $R = -281.2 \lg C_{\text{PSA}} + 10687.4$ ，LOD为0.41 pg/mL

($S/N = 3$)，这一结果与文献报道的结果相当或更低。在图4-7d中，数字比色传感器对PSA检测具有较高的特异性，提示具有良好的选择性和抗干扰能力。通过记录固定PSA浓度（1 ng/mL）下5个独立电极的 r 值来评估生物传感器的再现性，结果表明，显色传感器可用于具有良好再现性的PSA水平监测。

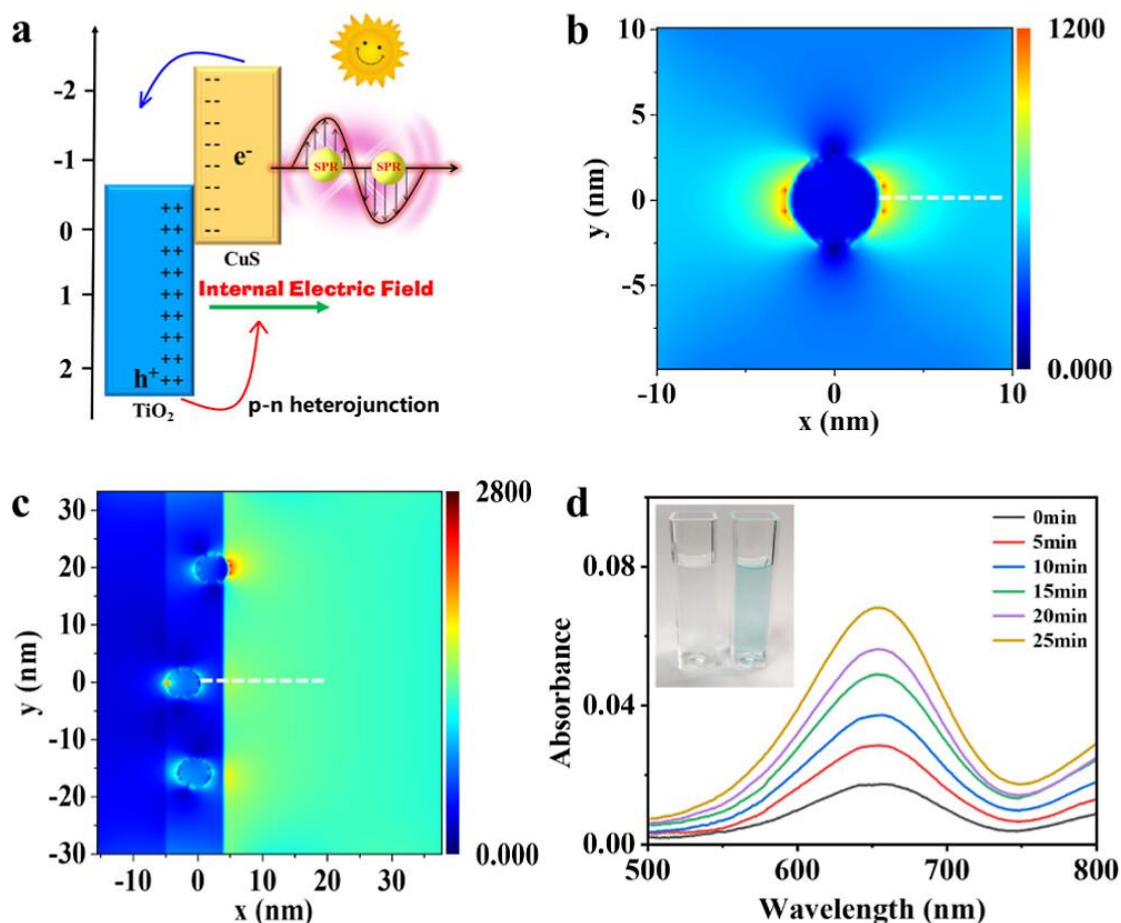


图4-9 (a) p-n异质结形成后的光激发电荷载流子转移途径示意图。(b) 等离子体CuS和 (c) TiO₂/ZIF-8/CuS的空间电磁场分布。(d) CuS对TMB的稳态动力学测试。

Figure 4-9 (a) Schematic diagram of the photoexcited charge carrier transfer pathways after the formation of the p-n heterojunction. The spatial EM field distributions of (b) plasmonic CuS and (c) TiO₂/ZIF-8/CuS. (d) Steady-state kinetic measurements of CuS toward TMB.

图4-8a为光热成像器件方案示意图。首先将近红外射线（808 nm，红蓝光电中国北京科技有限公司）固定在3D打印支架上，用于照射集成的光电极。照射1 min后，使用便携式光热成像仪（上海海科微有限公司，中国）采集电极的光热图像。最后在软件中进行了温度分析。由于CuS是一种优秀的光热转换材料^[207]，TiO₂/ZIF-8/CuS比固有TiO₂ NRs和TiO₂/ZIF-8/Cu（II）具有更好的光热性能和更高的温度（图4-8b）。近红外照射1 min后，随着PSA的升高，温度明显升高。最高温度呈良好的

线性关系如图4-8c, 拟合为 $T = 1.23 \log C_{PSA} + 68.20$, LOD为0.18 pg/mL ($S/N = 3$)。为了证明光热视觉传感器对PSA的选择性, 本章对不同的干扰蛋白进行了光热成像分析, 结果显示免疫检测具有良好的抗干扰性(图4-8d)。此外, 免疫测定也显示了极好的稳定性、重现性和较低的相对标准偏差(0.55%), 表明其具有在临床诊断中实际应用的可行性。此外, 通过改变检测序列, 结果对检测性能的影响很小, 这表明了多模态传感器的灵活性。

4.3.4 多模态传感系统的机理研究

为了探索PEC生物传感器的电荷转移途径, 首先确定了能带结构和边缘。由Tauc图可知, TiO_2 和CuS的带隙分别为3.06 eV和2.62 eV。基于VB-XPS, TiO_2 NRs和CuS的导带位置位于0.71 eV和-2.33 eV。根据 TiO_2 和CuS的带位, 电荷转移机理如图4-9a所示。原位生成CuS后, p-n异质结形成, 并在界面上形成从 TiO_2 到CuS方向的内置电场。异质结使光激发电子和空穴的反向转移成为可能, 从而减少了载流子复合, 增加了光电流强度。图4-9b为有限差分时域模拟得到的CuS空间电磁场分布。红色代表最强的电磁场增强, 蓝色代表最弱的电磁场增强。在CuS附近可以观察到明显的电磁场增强, 表明CuS存在局域表面等离子体共振。此外, $TiO_2/ZIF-8/CuS$ 表现出更强的电磁场强度, 并且由于ZIF-8的 ϵ' (在785 nm时为~2.038)大于空气(为~1.001)^[208], 使得衰减深度大大延长。这种增强的等离子体电磁场和防止沿径向的衰减的能力赋予 $TiO_2/ZIF-8/CuS$ 理想的光热转换性质, 从而同时实现通过光热成像的高灵敏度检测分析。此外, 如图8d所示, CuS表现出了良好的过氧化物酶特性(TMB 的 $V_{max} = 1.0 \times 10^{-8} M/s$, $K_m = 2.7 mM$), 这与之前的研究报道一致。因此, 这种独特的自支撑纳米酶芯片适用于快速、高效的临床诊断。

4.4 本章小结

综上所述, 通过巧妙地构建自支撑集成芯片($TiO_2/ZIF-8/Cu(II)$), 本章开发了一种将光电化学、比色和光热成像技术集成到一个电极上的多模式免疫分析方法。通过ALP标记的磁分离探针, 在硫磷钠溶液中形成多功能p-n异质结($TiO_2/ZIF-8/CuS$)。随后, $TiO_2/ZIF-8/CuS$ 可作为PEC、基于Arduino微控制器的比色传感器和光热成像分析的多功能检测芯片用于PSA的床旁诊断。本研究建立的综合多模式免疫

检测方法具有较高的灵敏度、选择性和抗干扰能力。据调研所知，此类多模式免疫检测方法鲜有报道，其设计思路为临床应用中便携、简便的疾病标志物诊断提供了新的策略。

第五章 总结与展望

5.1 总结

本论文拓宽了半导体异质结纳米材料以及便携式多模式检测方法在 PEC 免疫分析的应用研究, 深入挖掘半导体异质结纳米材料的潜在应用价值, 设计了超灵敏的信号放大策略和多模式免疫检测方法, 研究的主要结论如下:

(1) 设计了一种具有高效PEC性能的非/贵金属耦合等离子体纳米结构 ($\text{TiO}_2/\text{r-STO}/\text{Au}$), 通过DFT和FDTD计算发现非贵金属r-STO的局域表面等离子体共振特性。在等离子体r-STO和AuNPs的协同耦合下, $\text{TiO}_2/\text{r-STO}/\text{Au}$ 的PEC性能显著提高, 其对PSA的检测限低至1.1 fg/mL。该工作提出了一种新型等离子体纳米材料, 对于超灵敏的PEC生物传感器的构建提供一种新的参考策略。

(2) 通过在检测硫化氢过程中原位形成小尺寸等离子体CuS, 实现将比色和光热成像分析集成到本章设计的一种基于金属有机框架的芯片 ($\text{ZIF-8}/\text{Cu}$) 上, 成功设计了一种适用于智能手机的双模式检测 H_2S 的方法。这种方法不仅实现单个芯片上两种模式的检测, 并且设计了适用于智能手机的便携式光热成像检测和比色检测。并且通过利用时域有限差分 (FDTD) 仿真方法, 探讨了等离子体效应和空间电磁场分布等深层次机制。在ZIF-8的纳米限域效应下形成的CuS, 表现出更强的空间电磁场, 提高双模式检测的灵敏度, 在光热传感检测 H_2S 中检测限为 $0.01\mu\text{M}$, 在比色检测中检测限低至0.95 nM。因此本章设计的基于金属有机框架的芯片 ($\text{ZIF-8}/\text{Cu}$) 双模式传感策略, 为 H_2S 的准确检测提供了新的途径, 同时规避了检测过程中的假阳性或假阴性错误。

(3) 通过将光电化学、比色法和光热成像分析集成到一个电极中, 多功能芯片 ($\text{TiO}_2/\text{ZIF-8}/\text{Cu}(\text{II})$) 免疫传感器可在一个电极上同时实现三种检测模式, 为精确检测目标物前列腺特异性抗原 (PSA) 提供了新的途径, 避免了检测过程中的假阳性或假阴性错误。然后, 设计了碱性磷酸酶标记的磁性探针, 实现了对PSA的分体式检测。在硫代磷钠溶液中, 由于ZIF-8的纳米限域效应, 原位生成的 H_2S 可以与 $\text{Cu}(\text{II})$ 反应形成小尺寸的CuS, 从而形成p-n异质结 ($\text{TiO}_2/\text{ZIF-8}/\text{CuS}$)。 $\text{TiO}_2/\text{ZIF-8}/\text{CuS}$ 能有效提高光吸收能力, 促进电荷分离效率, 最终使PEC模式下的光电流增加。此外, $\text{TiO}_2/\text{ZIF-8}/\text{CuS}$ 还通过构建基于Arduino微控制器和光热成像仪的便携式比色和光热传感器, 提供了即时和可视化的检测模式, 原位形成的CuS表现出了模拟过氧化物酶的

活性和出色的光热性能。因此在光电、光热、比色传感检测中实现对PSA的高灵敏度检测，检测限分别为0.16 pg/mL、0.18 pg/mL 和0.41 pg/mL。该工作对建立多模式免疫检测方法，以准确检测早期疾病诊断中的肿瘤标志物具有重要的前景。

5.2 展望

目前很多基于半导体异质结的纳米生物传感，包括p-n型异质结，Z型异质结，II型异质结，双Z型异质结和金属-半导体异质结构建的生物传感器。这些研究证明了基于半导体异质结的纳米生物传感器在超高性能水平检测生物标志物方面的卓越能力。并且，PEC传感器本身的可扩展性和易于小型化，下一代PEC传感器将走向多样化和小型化。同时，PEC传感器的灵敏度和检测效率也有待进一步提高。此外，PEC传感器将在生物标志物检测方面表现出多样化，通过合理的设计能够实现多种标志物的同时检测。相信PEC传感器将在未来的生物传感中发挥更大的作用。本论文中应用的多模式、便携式PEC生物检测，为PEC生物传感早日实现实际临床检测提供了可行性的策略。虽然生物传感器在环境监测、食品安全和疾病早期诊断上面已经有大量研究，但是在临床医学上的应用仍然面临很多挑战，仍有很多值得探索的地方。也希望在以后的研究中：

（1）能够开发新型光电极材料，设计新型结构和功能的半导体异质结，深入研究传感机理，提高PEC检测灵敏度、稳定性，降低检测限，可用于现场和实时检测。

（2）能够设计高灵敏度的传感器可以通过精确检测单个纳米反应实现对目标物的分析。能够在真实的样本环境（血清、唾液、血浆等）中进行PEC传感检测仍保持较高的灵敏度。

（3）可以开发一个将半导体异质结纳米生物传感器与新型材料和微型读出系统相结合的分子诊断集成平台。

参考文献

- [1] Xu X, Valavanis D, Ciocci P, et al. The New Era of High-Throughput Nanoelectrochemistry [J]. *Analytical Chemistry*, 2023, 95(1): 319-356.
- [2] Peng J, Yang J, Chen B, et al. Design of ultrathin nanosheet subunits ZnIn₂S₄ hollow nanocages with enhanced photoelectric conversion for ultrasensitive photoelectrochemical sensing [J]. *Biosensors and Bioelectronics*, 2021, 175: 112873.
- [3] Qi Z, Yan P, Qian J, et al. A photoelectrochemical aptasensor based on CoN/g-C₃N₄ donor-acceptor configuration for sensitive detection of atrazine [J]. *Sensors and Actuators B: Chemical*, 2023, 387: 133792.
- [4] Cui Y B, Yan H, Sun Z, et al. A photoelectrochemical biosensor based on ZnIn₂S₄@AuNPs coupled with circular bipedal DNA walker for signal-on detection of circulating tumor DNA [J]. *Biosensors and Bioelectronics*, 2023, 231: 115295.
- [5] Li M, Liang W, Yuan R, et al. CdTe QD–CeO₂ Complex as a Strong Photoelectrochemical Signal Indicator for the Ultrasensitive microRNA Assay [J]. *ACS Applied Materials & Interfaces*, 2019, 11(12): 11834-11840.
- [6] Mao L, Liu H, Yao L, et al. Construction of a dual-functional CuO/BiOCl heterojunction for high-efficiently photoelectrochemical biosensing and photoelectrocatalytic degradation of aflatoxin B1 [J]. *Chemical Engineering Journal*, 2022, 429: 132297.
- [7] Zang Y, Lei J, Ju H. Principles and applications of photoelectrochemical sensing strategies based on biofunctionalized nanostructures [J]. *Biosensors and Bioelectronics*, 2017, 96: 8-16.
- [8] Huang X, Lan M, Wang J, et al. A dual-mode strategy for sensing and bio-imaging of endogenous alkaline phosphatase based on the combination of photoinduced electron transfer and hyperchromic effect [J]. *Analytica Chimica Acta*, 2021, 1142: 65-72.
- [9] Xu W, Fu K, Bohn P W. Electrochromic Sensor for Multiplex Detection of Metabolites Enabled by Closed Bipolar Electrode Coupling [J]. *ACS Sensors*, 2017, 2(7): 1020-6.
- [10] Wang Y, Li L, Ge S, et al. DNAzyme-Mediated Biodeposition Coupling Adjustable Cascade Electric Fields for Photoelectrochemical Telomerase Activity Monitoring [J]. *ACS Sensors*, 2023, 8(9): 3538-46.
- [11] Chan M H, Pan Y T, Lee I J, et al. Minimizing the Heat Effect of Photodynamic Therapy Based on Inorganic Nanocomposites Mediated by 808 nm Near-Infrared

- Light [J]. *Small*, 2017, 13(21): 1700038.
- [12] Chen Y, Zhou Y, Yin H, et al. Photoelectrochemical biosensor for histone acetyltransferase detection based on ZnO quantum dots inhibited photoactivity of BiOI nanoflower [J]. *Sensors and Actuators B: Chemical*, 2020, 307: 127633.
- [13] Wang J, Ye D, Meng Q, et al. Advances in Organic Transistor-Based Biosensors [J]. *Advanced Materials Technologies*, 2020, 5(7): 2000218.
- [14] Liu Q, Zhang H, Jiang H, et al. Photoactivities regulating of inorganic semiconductors and their applications in photoelectrochemical sensors for antibiotics analysis: A systematic review [J]. *Biosensors and Bioelectronics*, 2022, 216: 114634.
- [15] Yan P, Jiang D, Tian Y, et al. A sensitive signal-on photoelectrochemical sensor for tetracycline determination using visible-light-driven flower-like CN/BiOBr composites [J]. *Biosensors and Bioelectronics*, 2018, 111: 74-81.
- [16] Xu Y, Qiao X, Song Z-L, et al. Engineered Branching Peptide as Dual-Functional Antifouling and Recognition Probe: Toward a Dual-Photoelectrode Protein Biosensor with High Accuracy [J]. *Analytical Chemistry*, 2023, 95(37): 14119-14126.
- [17] Qiu Z, Tang D. Nanostructure-based photoelectrochemical sensing platforms for biomedical applications [J]. *Journal of Materials Chemistry B*, 2020, 8(13): 2541-61.
- [18] Li B, Guo L, Chen M, et al. Single-atom Pt-anchored Zn_{0.5}Cd_{0.5}S boosted photoelectrochemical immunoassay of prostate-specific antigen [J]. *Biosensors and Bioelectronics*, 2022, 202: 114006.
- [19] Chauhan A, Prajapati A, Llobet J, et al. Incorporation of nano-features into surface photoactive arrays for broadband absorption of the solar radiation [J]. *Solar Energy Materials and Solar Cells*, 2022, 245: 111864.
- [20] Ma S, Xu J. Nanostructured metal oxide heterojunctions for chemiresistive gas sensors [J]. *Journal of Materials Chemistry A*, 2023, 11(44): 23742-23771.
- [21] Shi L, Yin Y, Zhang L-C, et al. Design and engineering heterojunctions for the photoelectrochemical monitoring of environmental pollutants: A review [J]. *Applied Catalysis B: Environmental*, 2019, 248: 405-422.
- [22] Zheng Z, Zu X, Zhang Y, et al. Rational design of type-II nano-heterojunctions for nanoscale optoelectronics [J]. *Materials Today Physics*, 2020, 15: 100262.
- [23] Pan C, Mao Z, Yuan X, et al. Heterojunction Nanomedicine [J]. *Advanced Science*, 2022, 9(11): 2105747.
- [24] Chachvalvutikul A, Jakmunee J, Thongtem S, et al. Novel FeVO₄/Bi₇O₉I₃ nanocomposite with enhanced photocatalytic dye degradation and

- photoelectrochemical properties [J]. *Applied Surface Science*, 2019, 475: 175-184.
- [25] Wu L, Dong J, Zhao L. A photoelectrochemical sensor for detection of 17 β -estradiol using high-response type II heterojunction: Implementation of visualization strategy [J]. *Sensors and Actuators B: Chemical*, 2023, 378: 133135.
- [26] Li J, Feng J, Guo X, et al. Defect-band bridge photothermally activates Type III heterojunction for CO₂ reduction and typical VOCs oxidation [J]. *Applied Catalysis B: Environmental*, 2022, 309: 121248.
- [27] Yuan Y, Guo R-t, Hong L-f, et al. A review of metal oxide-based Z-scheme heterojunction photocatalysts: actualities and developments [J]. *Materials Today Energy*, 2021, 21: 100829.
- [28] Chen C, Li M, Jia Y, et al. Surface defect-engineered silver silicate/ceria p-n heterojunctions with a flower-like structure for boosting visible light photocatalysis with mechanistic insight [J]. *Journal of Colloid and Interface Science*, 2020, 564: 442-453.
- [29] Yea Y, Elanchezhiyan S S, Saravanakumar R, et al. All-solid-state Z-scheme ZnFe-LDH/rGO/g-C₃N₅ heterojunction for enhanced sonophotocatalytic degradation of ciprofloxacin: Performance and mechanistic insights [J]. *Environmental Research*, 2024, 247: 118209.
- [30] Guo A, Pei F, Feng S, et al. A photoelectrochemical immunosensor based on magnetic all-solid-state Z-scheme heterojunction for SARS-CoV-2 nucleocapsid protein detection [J]. *Sensors and Actuators B: Chemical*, 2023, 374: 132800.
- [31] Sun Z, Zhao L, Li C, et al. Direct Z-scheme In₂S₃/Bi₂S₃ heterojunction-based photoelectrochemical aptasensor for detecting oxytetracycline in water [J]. *Journal of Environmental Chemical Engineering*, 2022, 10(3): 107404.
- [32] Ren X, Chen J, Wang C, et al. Photoelectrochemical Sensor with a Z-Scheme Fe₂O₃/CdS Heterostructure for Sensitive Detection of Mercury Ions [J]. *Analytical Chemistry*, 2023, 95(46): 16943-16949.
- [33] Pradeep T, Li Z, Luque R. Nanotechnology for Sustainability in ACS Sustainable Chemistry & Engineering: Some Pointers [J]. *ACS Sustainable Chemistry & Engineering*, 2021, 9(43): 14327-14329.
- [34] Walsh A, Buckeridge J, Catlow C R A, et al. Limits to Doping of Wide Band Gap Semiconductors [J]. *Chemistry of Materials*, 2013, 25(15): 2924-2926.
- [35] Deng D, Si R, Wen B, et al. Self-doped p-n junctions with high carrier concentration in 2D GaN/MoSSe heterostructures: a first-principles study [J]. *Journal of Materials*

- Chemistry A, 2023, 11(41): 22360-70.
- [36] Li S, Wang C, Liu Y, et al. Photocatalytic degradation of antibiotics using a novel Ag/Ag₂S/Bi₂MoO₆ plasmonic p-n heterojunction photocatalyst: Mineralization activity, degradation pathways and boosted charge separation mechanism [J]. Chemical Engineering Journal, 2021, 415: 128991.
- [37] Yang J, Miao H, Li W, et al. Designed synthesis of a p-Ag₂S/n-PDI self-assembled supramolecular heterojunction for enhanced full-spectrum photocatalytic activity [J]. Journal of Materials Chemistry A, 2019, 7(11): 6482-6490.
- [38] Zhou M, Guo Z, Song Q, et al. Improved photoelectrochemical response of CuWO₄/BiOI p-n heterojunction embedded with plasmonic Ag nanoparticles [J]. Chemical Engineering Journal, 2019, 370: 218-227.
- [39] Zhao L, Li H, Meng J, et al. Reversible Conversion between Schottky and Ohmic Contacts for Highly Sensitive, Multifunctional Biosensors [J]. Advanced Functional Materials, 2019, 30(5): 1907999
- [40] Kumar A, Kim S, Nam J-M. Plasmonically Engineered Nanoprobes for Biomedical Applications [J]. Journal of the American Chemical Society, 2016, 138(44): 14509-14525.
- [41] Lee B, Park J-H, Byun J-Y, et al. An optical fiber-based LSPR aptasensor for simple and rapid in-situ detection of ochratoxin A [J]. Biosensors and Bioelectronics, 2018, 102: 504-509.
- [42] Chowdhury A D, Nasrin F, Gangopadhyay R, et al. Controlling distance, size and concentration of nanoconjugates for optimized LSPR based biosensors [J]. Biosensors and Bioelectronics, 2020, 170: 112657.
- [43] Zhu Y, Guan M, Wang J, et al. Plasmon-mediated photochemical transformation of inorganic nanocrystals [J]. Applied Materials Today, 2021, 24: 101125.
- [44] In Nano, Vol. 5, Issue 8 [J]. ACS Nano, 2011, 5(8): 6078-6080.
- [45] Kuznetsov A I, Miroshnichenko A E, Brongersma M L, et al. Optically resonant dielectric nanostructures [J]. Science, 2016, 354(6314): 2472.
- [46] Bajaj A, Abutoama M, Isaacs S, et al. Biofilm growth monitoring using guided wave ultralong-range Surface Plasmon Resonance: A proof of concept [J]. Biosensors and Bioelectronics, 2023, 228: 115204.
- [47] Kelley S. Biomolecular Sensors: Benchmarking Basics [J]. ACS Sensors, 2016, 1(12): 1380.
- [48] He M-Q, Chen S, Meng J, et al. Capping Ligand Size-Dependent LSPR Property

- Based on DNA Nanostructure-Mediated Morphological Evolution of Gold Nanorods for Ultrasensitive Visualization of Target DNA [J]. *Analytical Chemistry*, 2020, 92(10): 7054-7061.
- [49] He X, Zhao Z, Xiong L-H, et al. Redox-Active AIEgen-Derived Plasmonic and Fluorescent Core@Shell Nanoparticles for Multimodality Bioimaging [J]. *Journal of the American Chemical Society*, 2018, 140(22): 6904-6911.
- [50] Gu Y, Song J, Li M-X, et al. Ultrasensitive MicroRNA Assay via Surface Plasmon Resonance Responses of Au@Ag Nanorods Etching [J]. *Analytical Chemistry*, 2017, 89(19): 10585-10591.
- [51] Lu J, Chang Y-X, Zhang N-N, et al. Chiral Plasmonic Nanochains via the Self-Assembly of Gold Nanorods and Helical Glutathione Oligomers Facilitated by Cetyltrimethylammonium Bromide Micelles [J]. *ACS Nano*, 2017, 11(4): 3463-3475.
- [52] Balitskii O A. Recent energy targeted applications of localized surface plasmon resonance semiconductor nanocrystals: a mini-review [J]. *Materials Today Energy*, 2021, 20: 100629.
- [53] Zhou J, Wang Y, Zhang L, et al. Plasmonic biosensing based on non-noble-metal materials [J]. *Chinese Chemical Letters*, 2018, 29(1): 54-60.
- [54] Zhang C, Zhang Y, Xie W. Plasmonic metal/semiconductor hybrid nanomaterials for solar to chemical energy conversion [J]. *Journal of Energy Chemistry*, 2021, 63: 40-53.
- [55] Kashyap T, Biswas S, Ahmed S, et al. Plasmon activation versus plasmon quenching on the overall photocatalytic performance of Ag/Au bimetal decorated g-C₃N₄ nanosheets under selective photoexcitation: A mechanistic understanding with experiment and theory [J]. *Applied Catalysis B: Environmental*, 2021, 298: 120614.
- [56] Yu X, Du S, Xu Z, et al. Surface-enhanced bimetallic effect of Au-Pd by internal electromagnetic fields from Au@Cu₂O for efficient electrochemical nitrate reduction to ammonia [J]. *Chemical Engineering Journal*, 2024, 480: 148152.
- [57] Wang H, Wen J, Wang W, et al. Resonance Coupling in Heterostructures Composed of Silicon Nanosphere and Monolayer WS₂: A Magnetic-Dipole-Mediated Energy Transfer Process [J]. *ACS Nano*, 2019, 13(2): 1739-1750.
- [58] Offen A J, Geng Z, Yu Y, et al. “A Lot’s in a Name”: Insights from Debates on Thermal and Nonthermal Effects in Plasmonic Catalysis [J]. *ACS Applied Energy Materials*, 2023, 6(23): 11762-11772.
- [59] Wu X, Wang J, Wang Z, et al. Boosting the Electrocatalysis of MXenes by Plasmon-

- Induced Thermalization and Hot-Electron Injection [J]. *Angewandte Chemie International Edition*, 2021, 60(17): 9416-9420.
- [60] Furube A, Hashimoto S. Insight into plasmonic hot-electron transfer and plasmon molecular drive: new dimensions in energy conversion and nanofabrication [J]. *NPG Asia Materials*, 2017, 9(12): e454.
- [61] Zhang N, Han C, Fu X, et al. Function-Oriented Engineering of Metal-Based Nanohybrids for Photoredox Catalysis: Exerting Plasmonic Effect and Beyond [J]. *Chem*, 2018, 4(8): 1832-1861.
- [62] Wisch J A, Liu X, Sarver P J, et al. Plasmon Mediated Near-Field Energy Transfer From Solid-State, Electrically Injected Excitons to Solution Phase Chromophores [J]. *Advanced Functional Materials*, 2023, 33(24): 2214367.
- [63] Ma J, Liu X, Wang R, et al. Plasmon-induced near-field and resonance energy transfer enhancement of photodegradation activity by Au wrapped CuS dual-chain [J]. *Nano Research*, 2022, 15(6): 5671-5677.
- [64] Lin S, Guan H, Liu Y, et al. Binary Plasmonic Assembly Films with Hotspot-Type-Dependent Surface-Enhanced Raman Scattering Properties [J]. *ACS Applied Materials & Interfaces*, 2021, 13(44): 53289-53299.
- [65] Lian T. (Invited) Efficient Hot Electron Transfer By Plasmon Induced Interfacial Charge Transfer Transistio [J]. *ECS Meeting Abstracts*, 2018, MA2018-01(31): 1867.
- [66] Ly N H, Vasseghian Y, Joo S-W. Plasmonic photocatalysts for enhanced solar hydrogen production: A comprehensive review [J]. *Fuel*, 2023, 344: 128087.
- [67] Zhu M, Wang Y, Deng Y-H, et al. Strategic modulation of energy transfer in Au-TiO₂-Pt nanodumbbells: plasmon-enhanced hydrogen evolution reaction [J]. *Nanoscale*, 2020, 12(13): 7035-7044.
- [68] Bessel P, Niebur A, Kranz D, et al. Probing Bidirectional Plasmon-Plasmon Coupling-Induced Hot Charge Carriers in Dual Plasmonic Au/CuS Nanocrystals [J]. *Small*, 2023, 19(12): 2206379.
- [69] Tan S, Liu L, Dai Y, et al. Ultrafast Plasmon-Enhanced Hot Electron Generation at Ag Nanocluster/Graphite Heterojunctions [J]. *Journal of the American Chemical Society*, 2017, 139(17): 6160-8.
- [70] Cho I, Sim Y C, Lee K, et al. Nanowatt-Level Photoactivated Gas Sensor Based on Fully-Integrated Visible MicroLED and Plasmonic Nanomaterials [J]. *Small*, 2023, 19(27): 2207165.
- [71] Hu W, Li Q, Xu D, et al. Rapidly and mildly transferring anatase phase of graphene-

- activated TiO₂ to rutile with elevated Schottky barrier: Facilitating interfacial hot electron injection for Vis-NIR driven photocatalysis [J]. *Nano Research*, 2022, 15(12): 10142-10147.
- [72] Jeon B, Lee C, Park J Y. Electronic Control of Hot Electron Transport Using Modified Schottky Barriers in Metal–Semiconductor Nanodiodes [J]. *ACS Applied Materials & Interfaces*, 2021, 13(7): 9252-9259.
- [73] Wei R-B, Kuang P-Y, Cheng H, et al. Plasmon-Enhanced Photoelectrochemical Water Splitting on Gold Nanoparticle Decorated ZnO/CdS Nanotube Arrays [J]. *ACS Sustainable Chemistry & Engineering*, 2017, 5(5): 4249-4257.
- [74] Dong Y-X, Cao J-T, Wang B, et al. Exciton–Plasmon Interactions between CdS@g-C₃N₄ Heterojunction and Au@Ag Nanoparticles Coupled with DNAase-Triggered Signal Amplification: Toward Highly Sensitive Photoelectrochemical Bioanalysis of MicroRNA [J]. *ACS Sustainable Chemistry & Engineering*, 2017, 5(11): 10840-10848.
- [75] Zhao C-Q, Zhou J, Wu K-W, et al. Plasmonic Enhanced Gold Nanoclusters-Based Photoelectrochemical Biosensor for Sensitive Alkaline Phosphatase Activity Analysis [J]. *Analytical Chemistry*, 2020, 92(10): 6886-6892.
- [76] Mishra K C, Collins J. (Invited) Electric Dipole-Electric Dipole Non-Radiative Energy Transfer Mediated By Surface Plasmons on a Metal Surface [J]. *ECS Meeting Abstracts*, 2019, 02(43): 2035.
- [77] Avila-Huerta M D, Ortiz-Riaño E J, Mancera-Zapata D L, et al. Facile Determination of COVID-19 Seroconversion via Nonradiative Energy Transfer [J]. *ACS Sensors*, 2021, 6(6): 2136-2140.
- [78] Guzelturk B, Demir H V. Near-Field Energy Transfer Using Nanoemitters For Optoelectronics [J]. *Advanced Functional Materials*, 2016, 26(45): 8158-8177.
- [79] Pan Z Y, Huang C Z, Zhan L, et al. Plasmonic single nanoparticle for resonance light scattering imaging analysis and applications [J]. *TrAC Trends in Analytical Chemistry*, 2023, 164: 117090.
- [80] Palani S, Kenison J P, Sabuncu S, et al. Multispectral Localized Surface Plasmon Resonance (msLSPR) Reveals and Overcomes Spectral and Sensing Heterogeneities of Single Gold Nanoparticles [J]. *ACS Nano*, 2023, 17(3): 2266-2278.
- [81] Li Y, Huang Z, Li Z, et al. Mass Spectrometric Multiplex Detection of MicroRNA and Protein Biomarkers for Liver Cancer [J]. *Analytical Chemistry*, 2022, 94(49): 17248-17254.

- [82] Klebes A, Ates H C, Verboket R D, et al. Emerging multianalyte biosensors for the simultaneous detection of protein and nucleic acid biomarkers [J]. *Biosensors and Bioelectronics*, 2024, 244: 115800.
- [83] Feng X, Iliuk A, Zhang X, et al. Supramolecular Exosome Array for Efficient Capture and In Situ Detection of Protein Biomarkers [J]. *Analytical Chemistry*, 2023, 95(5): 2812-2821.
- [84] Năstase G, Șerban A, Dragomir G, et al. Photovoltaic development in Romania. Reviewing what has been done [J]. *Renewable and Sustainable Energy Reviews*, 2018, 94: 523-535.
- [85] Photochemistry and Light Energy Conversion [J]. *ACS Energy Letters*, 2017, 2(9): 2157-21578.
- [86] Shi J, Chen Z, Zhao C, et al. Photoelectrochemical biosensing platforms for tumor marker detection [J]. *Coordination Chemistry Reviews*, 2022, 469: 214675.
- [87] Wang S, Wang F, Fu C, et al. AgInSe₂-Sensitized ZnO Nanoflower Wide-Spectrum Response Photoelectrochemical/Visual Sensing Platform via Au@Nanorod-Anchored CeO₂ Octahedron Regulated Signal [J]. *Analytical Chemistry*, 2020, 92(11): 7604-7611.
- [88] Shu J, Tang D. Recent Advances in Photoelectrochemical Sensing: From Engineered Photoactive Materials to Sensing Devices and Detection Modes [J]. *Analytical Chemistry*, 2019, 92(1): 363-377.
- [89] Li J, Jiang Y, Xu A, et al. ZnO/Au/GaN heterojunction-based self-powered photoelectrochemical Sensor for alpha-fetoprotein detection [J]. *Talanta*, 2024, 268: 125381.
- [90] Zhang N, Leng D, Wang Y, et al. Split-Type Photoelectrochemical/Visual Sensing Platform Based on SnO₂/MgIn₂S₄/Zn_{0.1}Cd_{0.9}S Composites and Au@Fe₃O₄ Nanoparticles for Ultrasensitive Detection of Neuron Specific Enolase [J]. *Analytical Chemistry*, 2022, 94(45): 15873-15878.
- [91] Chen Y, Tang K, Zhou Q, et al. Integrating Intelligent Logic Gate Dual-Nanozyme Cascade Fluorescence Capillary Imprinted Sensors for Ultrasensitive Simultaneous Detection of 2,4-Dichlorophenoxyacetic Acid and 2,4-Dichlorophenol [J]. *Analytical Chemistry*, 2023, 95(49): 18139-18148.
- [92] Cao Y, Chen Y, He Y, et al. Triple-Mode Sensor Coupled by Photoelectrochemical, Electrochromic, and Spectral Signals for Sensitive Visualized Detection of Nonylphenol [J]. *ACS Sensors*, 2023, 8(12): 4676-4685.

- [93] Zhong L, Guo K, Li S, et al. A sandwiched photoelectrochemical sensor for high-throughput single-cell analysis based on low-toxic and near-infrared AgInS₂ microarray [J]. Chemical Engineering Journal, 2023, 470: 144137.
- [94] Zhu C, Liu D, Li Y, et al. Ratiometric electrochemical, electrochemiluminescent, and photoelectrochemical strategies for environmental contaminant detection [J]. Current Opinion in Electrochemistry, 2019, 17: 47-55.
- [95] Zhou Y, Lv S, Wang X-y, et al. Biometric Photoelectrochemical–Visual Multimodal Biosensor Based on 3D Hollow HCdS@Au Nanospheres Coupled with Target-Induced Ion Exchange Reaction for Antigen Detection [J]. Analytical Chemistry, 2022, 94(41): 14492-14501.
- [96] Chen C, Zhou X, Wang Z, et al. Core–shell Au@PtAg modified TiO₂–Ti₃C₂ heterostructure and target-triggered DNzyme cascade amplification for photoelectrochemical detection of ochratoxin A [J]. Analytica Chimica Acta, 2022, 1216: 339943.
- [97] Gao Y, Li M, Zeng Y, et al. Tunable Competitive Absorption-Induced Signal-On Photoelectrochemical Immunoassay for Cardiac Troponin I Based on Z-Scheme Metal–Organic Framework Heterojunctions [J]. Analytical Chemistry, 2022, 94(39): 13582-13589.
- [98] Zhao W-W, Xu J-J, Chen H-Y. Photoelectrochemical bioanalysis: the state of the art [J]. Chemical Society Reviews, 2015, 44(3): 729-741.
- [99] Peng J, Yang J, Chen B, et al. Design of ultrathin nanosheet subunits ZnIn₂S₄ hollow nanocages with enhanced photoelectric conversion for ultrasensitive photoelectrochemical sensing [J]. Biosens Bioelectron, 2021, 175: 112873.
- [100] Shu J, Tang D. Recent Advances in Photoelectrochemical Sensing: From Engineered Photoactive Materials to Sensing Devices and Detection Modes [J]. Anal Chem, 2020, 92(1): 363-377.
- [101] Peng M, Lin S, Lin Z, et al. Rationally constructed ZnCdS-HDCs@In₂S₃-HNRs double-hollow heterojunction with promoted light capture capability for photoelectrochemical biosensing [J]. Biosensors and Bioelectronics, 2022, 201: 113957.
- [102] Cheng Q, Feng J, Wu T, et al. Microfluidic Ratiometric Photoelectrochemical Biosensor Using a Magnetic Field on a Photochromic Composite Platform: A Proof-of-Concept Study for Magnetic-Photoelectrochemical Bioanalysis [J]. Analytical Chemistry, 2021, 93(40): 13680-13686.

- [103] Zhu J-H, Feng Y-G, Wang A-J, et al. A signal-on photoelectrochemical aptasensor for chloramphenicol assay based on 3D self-supporting AgI/Ag/BiOI Z-scheme heterojunction arrays [J]. *Biosensors and Bioelectronics*, 2021, 181: 113158.
- [104] Liu X, Zhao Y, Li F. Nucleic acid-functionalized metal-organic framework for ultrasensitive immobilization-free photoelectrochemical biosensing [J]. *Biosensors and Bioelectronics*, 2021, 173: 112832.
- [105] Huang X, Lin Q, Gong H, et al. Bio-inspired nanozyme with ultra-thin Fe-Bi₂O₂S nanosheets for in-situ amplified photoelectrochemical immunoassay of cancer-related protein [J]. *Analytica Chimica Acta*, 2023, 1252: 341058.
- [106] Li B, Guo L, Chen M, et al. Single-atom Pt-anchored Zn_{0.5}Cd_{0.5}S boosted photoelectrochemical immunoassay of prostate-specific antigen [J]. *Biosensors and Bioelectronics*, 2022, 202: 114006.
- [107] Zheng L, Zhang H, Won M, et al. Codoping g-C₃N₄ with boron and graphene quantum dots: Enhancement of charge transfer for ultrasensitive and selective photoelectrochemical detection of dopamine [J]. *Biosensors and Bioelectronics*, 2023, 224: 115050.
- [108] Li J, Wang S, Yang H, et al. An “off-on” electrochemical luminescence biosensor with aggregation-induced emission for ultrasensitive detection of aflatoxin B1 [J]. *Sensors and Actuators B: Chemical*, 2023, 380: 133407.
- [109] Jiang D, Zhang Y, Du X, et al. Plasmonic heterostructure Bi₂S₃/Ti₃C₂ with continuous photoelectron injection mediated near-infrared self-powered photoelectrochemical sensing [J]. *Chemical Communications*, 2023, 59(9): 1185-1188.
- [110] Li J, Yang H, Cai R, et al. Ultrahighly Sensitive Sandwich-Type Electrochemical Immunosensor for Selective Detection of Tumor Biomarkers [J]. *ACS Applied Materials & Interfaces*, 2022, 14(39): 44222-44227.
- [111] Zhu J-H, Gou H, Zhao T, et al. Ultrasensitive photoelectrochemical aptasensor for detecting telomerase activity based on Ag₂S/Ag decorated ZnIn₂S₄/C₃N₄ 3D/2D Z-scheme heterostructures and amplified by Au/Cu²⁺-boron-nitride nanozyme [J]. *Biosensors and Bioelectronics*, 2022, 203: 114048.
- [112] Li J, Cai R, Tan W. A Novel ECL Sensing System for Ultrahigh Sensitivity miRNA-21 Detection Based on Catalytic Hairpin Assembly Cascade Nonmetallic SPR Effect [J]. *Analytical Chemistry*, 2022, 94(36): 12280-12285.
- [113] Long D, Li M, Wang H, et al. A photoelectrochemical biosensor based on fullerene with methylene blue as a sensitizer for ultrasensitive DNA detection [J]. *Biosensors*

- and Bioelectronics, 2019, 142: 111579.
- [114] Qin Y, Zhang J, Tan R, et al. Small-Molecule Probe-Induced In Situ-Sensitized Photoelectrochemical Biosensor for Monitoring α -Glucosidase Activity [J]. ACS Sensors, 2023, 8(8): 3257-3263.
- [115] Chen F-Z, Han D-M, Chen H-Y. Liposome-Assisted Enzymatic Modulation of Plasmonic Photoelectrochemistry for Immunoassay [J]. Analytical Chemistry, 2020, 92(12): 8450-8458.
- [116] Hang T, Li C, Liang D, et al. Metal-organic frameworks-based hierarchical heterojunction coupling with plasmonic nanoshells for self-powered photoelectrochemical immunoassay [J]. Chemical Engineering Journal, 2022, 431: 133465.
- [117] Zhao J, Xue S, Ji R, et al. Localized surface plasmon resonance for enhanced electrocatalysis [J]. Chemical Society Reviews, 2021, 50(21): 12070-12097.
- [118] Li J, Luo M, Yang H, et al. Novel Dual-Signal Electrochemiluminescence Aptasensor Involving the Resonance Energy Transform System for Kanamycin Detection [J]. Analytical Chemistry, 2022, 94(16): 6410-6416.
- [119] Wu N. Plasmonic metal–semiconductor photocatalysts and photoelectrochemical cells: a review [J]. Nanoscale, 2018, 10(6): 2679-2696.
- [120] Knight M W, Sobhani H, Nordlander P, et al. Photodetection with Active Optical Antennas [J]. Science, 2011, 332(6030): 702-704.
- [121] Jain P K, Huang X, El-Sayed I H, et al. Noble Metals on the Nanoscale: Optical and Photothermal Properties and Some Applications in Imaging, Sensing, Biology, and Medicine [J]. Accounts of Chemical Research, 2008, 41(12): 1578–1586.
- [122] Li C, Jin Y. Shell-Isolated Plasmonic Nanostructures for Biosensing, Catalysis, and Advanced Nanoelectronics [J]. Advanced Functional Materials, 2021, 31: 2008031.
- [123] Sayed M, Yu J, Liu G, et al. Non-Noble Plasmonic Metal-Based Photocatalysts [J]. Chemical Reviews, 2022, 122(11): 10484-10537.
- [124] Xin Y, Yu K, Zhang L, et al. Copper-Based Plasmonic Catalysis: Recent Advances and Future Perspectives [J]. Advanced Materials, 2021, 33(32): 2008145.
- [125] Wang F, Cai R, Tan W. Self-Powered Biosensor for a Highly Efficient and Ultrasensitive Dual-Biomarker Assay [J]. Analytical Chemistry, 2023, 95(14): 6046-6052.
- [126] Zhang Q, Li X, Yi W, et al. Plasmonic MoO₂ Nanospheres as a Highly Sensitive and Stable Non-Noble Metal Substrate for Multicomponent Surface-Enhanced Raman

- Analysis [J]. *Analytical Chemistry*, 2017, 89(21): 11765-11771.
- [127] Fan G-C, Han L, Zhu H, et al. Ultrasensitive Photoelectrochemical Immunoassay for Matrix Metalloproteinase-2 Detection Based on CdS:Mn/CdTe Cosensitized TiO₂ Nanotubes and Signal Amplification of SiO₂@Ab₂ Conjugates [J]. *Analytical Chemistry*, 2014, 86(24): 12398-12405.
- [128] Fu Y, Xiao K, Zhang Q, et al. Highly Selective Photoelectrochemical Assay of Arsenate Based on Magnetic Co₃O₄-Fe₃O₄ Cubes and the Negative-Background Signal Strategy [J]. *Analytical Chemistry*, 2022, 94(3): 1874-1881.
- [129] Li F, Zhou Y, Yin H, et al. Recent advances on signal amplification strategies in photoelectrochemical sensing of microRNAs [J]. *Biosensors and Bioelectronics*, 2020, 166: 112476.
- [130] Wei Q, Wang C, Li P, et al. ZnS/C/MoS₂ Nanocomposite Derived from Metal–Organic Framework for High-Performance Photo-Electrochemical Immunosensing of Carcinoembryonic Antigen [J]. *Small*, 2019, 15: 1902086.
- [131] Tan R, Qin Y, Liu M, et al. Nickel Single-Atom Catalyst-Mediated Efficient Redox Cycle Enables Self-Checking Photoelectrochemical Biosensing with Dual Photocurrent Readouts [J]. *ACS Sensors*, 2023, 8(1): 263-269.
- [132] Chen M, Guo J, Mo F, et al. Highly Sensitive Photoelectrochemical Immunosensor Based on Organic Multielectron Donor Nanocomposite as Signal Probe [J]. *Analytical Chemistry*, 2022, 94(49): 17039-17045.
- [133] Chen M, Wang C, Meng H, et al. A novel signal self-enhancement photoelectrochemical immunosensor without addition of a sacrificial agent in solution based on Ag₂S/CuS/ α -Fe₂O₃ n-p-n heterostructure films [J]. *Chemical Communications*, 2020, 56(15): 2300-2303.
- [134] Zhu Y-C, Liu Y-L, Xu Y-T, et al. Three-Dimensional TiO₂@Cu₂O@Nickel Foam Electrodes: Design, Characterization, and Validation of O₂-Independent Photocathodic Enzymatic Bioanalysis [J]. *ACS Applied Materials & Interfaces*, 2019, 11(29): 25702-25707.
- [135] Lin Y, Zhou Q, Tang D. Dopamine-Loaded Liposomes for in-Situ Amplified Photoelectrochemical Immunoassay of AFB1 to Enhance Photocurrent of Mn²⁺-Doped Zn₃(OH)₂V₂O₇ Nanobelts [J]. *Analytical Chemistry*, 2017, 89(21): 11803-11810.
- [136] Li J, Cushing S K, Zheng P, et al. Solar Hydrogen Generation by a CdS-Au-TiO₂ Sandwich Nanorod Array Enhanced with Au Nanoparticle as Electron Relay and

- Plasmonic Photosensitizer [J]. *Journal of the American Chemical Society*, 2014, 136(23): 8438-8449.
- [137] Li S, Ge P, Hang T, et al. Defect-engineered plasmonic Z-scheme heterostructures for superior photoelectrochemical water oxidation [J]. *Applied Surface Science*, 2023, 610.
- [138] Li C, Li S, Xu C, et al. Plasmon-enhanced unidirectional charge transfer for efficient solar water oxidation [J]. *Nanoscale*, 2021, 13(8): 4654-4659.
- [139] Hang T, Meng X, Wu Y, et al. Ion-Exchange Reaction-Mediated Hierarchical Dual Z-Scheme Heterojunction for Split-Type Photoelectrochemical Immunoassays [J]. *Analytical Chemistry*, 2022, 94(49): 17295-17302.
- [140] Wei Z-Q, Dai X-C, Hou S, et al. Branched polymer-incorporated multi-layered heterostructured photoanode: precisely tuning directional charge transfer toward solar water oxidation [J]. *Journal of Materials Chemistry A*, 2020, 8(1): 177-189.
- [141] Gao Z, Tang D, Tang D, et al. Target-Induced Nanocatalyst Deactivation Facilitated by Core@Shell Nanostructures for Signal-Amplified Headspace-Colorimetric Assay of Dissolved Hydrogen Sulfide [J]. *Analytical Chemistry*, 2015, 87(19): 10153-10160.
- [142] Shu J, Qiu Z, Tang D. Self-Referenced Smartphone Imaging for Visual Screening of H₂S Using Cu₂O-Polypyrrole Conductive Aerogel Doped with Graphene Oxide Framework [J]. *Analytical Chemistry*, 2018, 90(16): 9691-9694.
- [143] Hu Q-M, Dong Z, Zhang G-X, et al. Ultra-thin ALD CoO_x-ZnO heterogenous films as highly sensitive and environmentally friendly H₂S sensor [J]. *Rare Metals*, 2023, 42(9): 3054-3063.
- [144] Wang K, Yang X, Guo M-Y, et al. Imaging the dynamic processes of hydrogen sulfide using a rapid “turn-on” mitochondria-targeting fluorescent probe [J]. *Sensors and Actuators B: Chemical*, 2022, 369: 132285.
- [145] Samak N A, Selim M S, Hao Z, et al. Controlled-synthesis of alumina-graphene oxide nanocomposite coupled with DNA/ sulfide fluorophore for eco-friendly “Turn off/on” H₂S nanobiosensor [J]. *Talanta*, 2020, 211: 120655.
- [146] Luo Y, Zhu C, Du D, et al. A review of optical probes based on nanomaterials for the detection of hydrogen sulfide in biosystems [J]. *Analytica Chimica Acta*, 2019, 1061: 1-12.
- [147] Wan D, Pan T, Ou P, et al. Construct a lysosome-targeting and highly selective fluorescent probe for imaging of hydrogen sulfide in living cells and inflamed tissues [J]. *Spectrochimica Acta Part A: Molecular and Biomolecular Spectroscopy*, 2021,

- 249: 119311.
- [148] Bu D, Wang Y, Wu N, et al. A mitochondrial-targeted ratiometric probe for detecting intracellular H₂S with high photostability [J]. *Chinese Chemical Letters*, 2021, 32(5): 1799-1802.
- [149] Zhang Q, Wang C, Tian Y, et al. Growth of AgI semiconductors on tailored 3D porous Ti₃C₂ MXene/graphene oxide aerogel to develop sensitive and selective “signal-on” photoelectrochemical sensor for H₂S determination [J]. *Analytica Chimica Acta*, 2023, 1245: 340845.
- [150] Zhao Y, Yang Y, Cui L, et al. Electroactive Au@Ag nanoparticles driven electrochemical sensor for endogenous H₂S detection [J]. *Biosensors and Bioelectronics*, 2018, 117: 53-59.
- [151] Lawrence N S, Davis J, Compton R G. Analytical strategies for the detection of sulfide: a review [J]. *Talanta*, 2000, 52(5): 771-784.
- [152] Yang L, Zhang Y, Ren X, et al. Fluorescent Detection of Dynamic H₂O₂/H₂S Redox Event in Living Cells and Organisms [J]. *Analytical Chemistry*, 2020, 92(6): 4387-4394.
- [153] Ma Y, Su H, Kuang X, et al. Heterogeneous Nano Metal–Organic Framework Fluorescence Probe for Highly Selective and Sensitive Detection of Hydrogen Sulfide in Living Cells [J]. *Analytical Chemistry*, 2014, 86(22): 11459-11463.
- [154] Cui J, Zhang T, Sun Y-Q, et al. A highly sensitive and selective fluorescent probe for H₂S detection with large fluorescence enhancement [J]. *Sensors and Actuators B: Chemical*, 2016, 232: 705-711.
- [155] Li T, Zheng Y, Wu C, et al. Crosslink-enhanced strategy to achieve multicolor long-lived room temperature phosphorescent films with excellent photostability [J]. *Chinese Chemical Letters*, 2022, 33(9): 4238-4242.
- [156] Li J, Liu X, Xu K. Single Cell Type Prediction from Gene Profiles - An Overview of Different Computational Methods [J]. *Applied and Computational Engineering*, 2023, 2(1): 382-390.
- [157] He S, Hai J, Sun S, et al. Palladium Coordination Polymers Nanosheets: New Strategy for Sensitive Photothermal Detection of H₂S [J]. *Analytical Chemistry*, 2019, 91(16): 10823-10829.
- [158] Tang L, Xu P, Li M, et al. H₂S gas sensor based on integrated resonant dual-microcantilevers with high sensitivity and identification capability [J]. *Chinese Chemical Letters*, 2020, 31(8): 2155-2158.

- [159] Lustig W P, Mukherjee S, Rudd N D, et al. Metal–organic frameworks: functional luminescent and photonic materials for sensing applications [J]. *Chemical Society Reviews*, 2017, 46(11): 3242-3285.
- [160] Chen Q, Liu J, Liu S, et al. Visual and Rapid Detection of Nerve Agent Mimics in Gas and Solution Phase by a Simple Fluorescent Probe [J]. *Analytical Chemistry*, 2023, 95(9): 4390-4394.
- [161] Shen S-K, Cui X-L, Guo C-Y, et al. Sensing mechanism of Ag/ α -MoO₃ nanobelts for H₂S gas sensor [J]. *Rare Metals*, 2021, 40(6): 1545-1553.
- [162] Lu L, Hu X, Zeng R, et al. Ag/MoO₃–Pd-mediated gasochromic reaction: An efficient dual-mode photoelectrochemical and photothermal immunoassay [J]. *Biosensors and Bioelectronics*, 2023, 230: 115267.
- [163] Lu L, Hu X, Zeng R, et al. Dual-mode colorimetric-photothermal sensing platform of acetylcholinesterase activity based on the peroxidase-like activity of Fe–N–C nanozyme [J]. *Analytica Chimica Acta*, 2022, 1229: 340383.
- [164] Cheng H, Wang Z, Sun H, et al. Colorimetric and electrochemical integrated dual-mode detection of glucose by utilizing CoOOH@Cu nanosheets as peroxidase mimetics Electronic supplementary information (ESI) available: Experimental section and supplementary results. [J]. *Chemical Communications*, 2022, 58(97): 13487-13490.
- [165] Chen H-Y, Xin P-L, Xu H-B, et al. Self-Assembled Plasmonic Nanojunctions Mediated by Host–Guest Interaction for Ultrasensitive Dual-Mode Detection of Cholesterol [J]. *ACS Sensors*, 2023, 8(1): 388-396.
- [166] Hu Z, Deibert B J, Li J. Luminescent metal–organic frameworks for chemical sensing and explosive detection [J]. *Chemical Society Reviews*, 2014, 43(16): 5815-5840.
- [167] He B, Zhang Q, Pan Z, et al. Freestanding Metal–Organic Frameworks and Their Derivatives: An Emerging Platform for Electrochemical Energy Storage and Conversion [J]. *Chemical Reviews*, 2022, 122(11): 10087-10125.
- [168] Jiao L, Wang Y, Jiang H L, et al. Metal–Organic Frameworks as Platforms for Catalytic Applications [J]. *Advanced Materials*, 2017, 30(37): 1703663.
- [169] Zhang J, Gao Y, Zhang X, et al. “Dual Signal-On” Split-Type Aptasensor for TNF- α : Integrating MQDs/ZIF-8@ZnO NR Arrays with MB-Liposome-Mediated Signal Amplification [J]. *Analytical Chemistry*, 2021, 93(19): 7242-7249.
- [170] Lu S, Hu Y, Wan S, et al. Synthesis of Ultrafine and Highly Dispersed Metal Nanoparticles Confined in a Thioether-Containing Covalent Organic Framework and

- Their Catalytic Applications [J]. *Journal of the American Chemical Society*, 2017, 139(47): 17082-17088.
- [171] Lv S, Zhang K, Zhu L, et al. ZIF-8-Assisted NaYF₄:Yb,Tm@ZnO Converter with Exonuclease III-Powered DNA Walker for Near-Infrared Light Responsive Biosensor [J]. *Analytical Chemistry*, 2020, 92(1): 1470-1476.
- [172] He Q, Liu J, Li Z, et al. Solvent-Free Synthesis of Uniform MOF Shell-Derived Carbon Confined SnO₂/Co Nanocubes for Highly Reversible Lithium Storage [J]. *Small*, 2017, 13(37).
- [173] Wang L, Liu C, Bai Z, et al. Superhydrophobic ZIF-8/PEN films with ultralow dielectric constant and outstanding mechanical properties [J]. *Composites Science and Technology*, 2022, 225: 109498.
- [174] Chen H M, Chen C K, Chen C-J, et al. Plasmon Inducing Effects for Enhanced Photoelectrochemical Water Splitting: X-ray Absorption Approach to Electronic Structures [J]. *ACS Nano*, 2012, 6(8): 7362-7372.
- [175] Leng D, Zhao J, Ren X, et al. MoSe₂/CdSe Heterojunction Destruction by Cation Exchange for Photoelectrochemical Immunoassays with a Controlled-Release Strategy [J]. *Analytical Chemistry*, 2021, 93(30): 10712-10718.
- [176] Qin Y, Wen J, Wang X, et al. Iron Single-Atom Catalysts Boost Photoelectrochemical Detection by Integrating Interfacial Oxygen Reduction and Enzyme-Mimicking Activity [J]. *ACS Nano*, 2022, 16(2): 2997-3007.
- [177] Wang Y, Zhao G, Chi H, et al. Self-Luminescent Lanthanide Metal–Organic Frameworks as Signal Probes in Electrochemiluminescence Immunoassay [J]. *Journal of the American Chemical Society*, 2021, 143(1): 504-512.
- [178] Yin M, Liu C, Ge R, et al. Paper-supported near-infrared-light-triggered photoelectrochemical platform for monitoring *Escherichia coli* O157:H7 based on silver nanoparticles-sensitized-upconversion nanophosphors [J]. *Biosensors and Bioelectronics*, 2022, 203: 114022.
- [179] Zeng R, Xu J, Liang T, et al. Photocurrent-Polarity-Switching Photoelectrochemical Biosensor for Switching Spatial Distance Electroactive Tags [J]. *ACS Sensors*, 2023, 8(1): 317-325.
- [180] Gao Y, Zeng Y, Liu X, et al. Liposome-Mediated In Situ Formation of Type-I Heterojunction for Amplified Photoelectrochemical Immunoassay [J]. *Analytical Chemistry*, 2022, 94(11): 4859-4865.
- [181] Li Z, Lu J, Wei W, et al. Recent advances in electron manipulation of nanomaterials

- for photoelectrochemical biosensors [J]. *Chemical Communications*, 2022, 58(89): 12418-12430.
- [182] Zheng C, Yin M, Ge R, et al. Competitive near-infrared PEC immunosorbent assay for monitoring okadaic acid based on a disposable flower-like WO₃-Modified screen-printed electrode [J]. *Biosensors and Bioelectronics*, 2021, 185: 113278.
- [183] Yan T, Ding H, Feng R, et al. Self-powered Aptasensors Made with the In₂O₃-In₂S₃-Ti₃C₂ Composite for Dual-mode Detection of Microcystin-LR [J]. *ACS Applied Materials & Interfaces*, 2022, 14(22): 25308-25316.
- [184] Xu E, Yang H, Li P, et al. Dual-mode detection of PARP-1 by fluorescence and chemiluminescence [J]. *Sensors and Actuators B: Chemical*, 2021, 330: 129288.
- [185] Li F, Zhou Y, Yin H, et al. Recent advances on signal amplification strategies in photoelectrochemical sensing of microRNAs [J]. *Biosensors and Bioelectronics*, 2020, 166: 112476.
- [186] Xu J, Zhang B, Zhang Y, et al. Recent advances in disease diagnosis based on electrochemical-optical dual-mode detection method [J]. *Talanta*, 2023, 253: 124037.
- [187] Bordbar M M, Samadinia H, Sheini A, et al. A colorimetric electronic tongue based on bi-functionalized AuNPs for fingerprint detection of cancer markers [J]. *Sensors and Actuators B: Chemical*, 2022, 368: 132170.
- [188] Chen X, Yin M, Ge R, et al. Insight into a Target-Induced Photocurrent-Polarity-Switching Photoelectrochemical Immunoassay for Ultrasensitive Detection of Escherichia coli O157:H7 [J]. *Analytical Chemistry*, 2023, 95(5): 2698-2705.
- [189] Ge R, Dai H, Zhang S, et al. A Collection of RPA-Based Photoelectrochemical Assays for the Portable Detection of Multiple Pathogens [J]. *Analytical Chemistry*, 2023, 95(18): 7379-7386.
- [190] Zhang L, Chen F-Z, Sun H, et al. Stimulus-Responsive Metal–Organic Framework Signal-Reporting System for Photoelectrochemical and Fluorescent Dual-Mode Detection of ATP [J]. *ACS Applied Materials & Interfaces*, 2022, 14(40): 46103-46111.
- [191] Han Q, Zhao X, Na N, et al. Integrating Near-Infrared Visual Fluorescence with a Photoelectrochemical Sensing System for Dual Readout Detection of Biomolecules [J]. *Analytical Chemistry*, 2021, 93(7): 3486-3492.
- [192] Shang H, Xu H, Jin L, et al. 3D ZnIn₂S₄ nanosheets decorated ZnCdS dodecahedral cages as multifunctional signal amplification matrix combined with electroactive/photoactive materials for dual mode electrochemical –

- phtoelectrochemical detection of bovine hemoglobin [J].
- Biosensors and Bioelectronics*
- , 2020, 159: 112202.
- [193] Cheng Y, Kong R-M, Hu W, et al. Colorimetric-assisted photoelectrochemical sensing for dual-model detection of sialic acid via oxidation-power mediator integration [J]. *Chinese Chemical Letters*, 2023, 34(3): 107502.
- [194] Li X, Huang J, Ding J, et al. PEC/Colorimetric Dual-Mode Lab-on-Paper Device via BiVO₄/FeOOH Nanocomposite In Situ Modification on Paper Fibers for Sensitive CEA Detection [J]. *Biosensors*, 2023, 13(1): 103.
- [195] Zhu L, Wei T, Yu R, et al. A versatile switchable dual-modal colorimetric and photoelectrochemical biosensing strategy via light-controlled sway of a signal-output transverter [J]. *Chemical Communications*, 2021, 57(26): 3223-3226.
- [196] Fu G, Sanjay S T, Zhou W, et al. Exploration of Nanoparticle-Mediated Photothermal Effect of TMB-H₂O₂ Colorimetric System and Its Application in a Visual Quantitative Photothermal Immunoassay [J]. *Analytical Chemistry*, 2018, 90(9): 5930-5937.
- [197] Sun J, Li L, Ge S, et al. Dual-Mode Aptasensor Assembled by a WO₃/Fe₂O₃ Heterojunction for Paper-Based Colorimetric Prediction/Photoelectrochemical Multicomponent Analysis [J]. *ACS Applied Materials & Interfaces*, 2021, 13(3): 3645-3652.
- [198] Yu Z, Gong H, Li M, et al. Hollow prussian blue nanozyme-richened liposome for artificial neural network-assisted multimodal colorimetric-photothermal immunoassay on smartphone [J]. *Biosensors and Bioelectronics*, 2022, 218: 114751.
- [199] Furukawa H, Cordova K E, O’Keeffe M, et al. The Chemistry and Applications of Metal-Organic Frameworks [J]. *Science*, 2013, 341(6149): 1230444.
- [200] Hinman J G, Turner J G, Hofmann D M, et al. Layer-by-Layer Synthesis of Conformal Metal–Organic Framework Shells on Gold Nanorods [J]. *Chemistry of Materials*, 2018, 30(20): 7255-7261.
- [201] Li H, Liang M, Sun W, et al. Bimetal–Organic Framework: One-Step Homogenous Formation and its Derived Mesoporous Ternary Metal Oxide Nanorod for High-Capacity, High-Rate, and Long-Cycle-Life Lithium Storage [J]. *Advanced Functional Materials*, 2015, 26(7): 1098-1103.
- [202] Jiao L, Xu W, Wu Y, et al. Single-atom catalysts boost signal amplification for biosensing [J]. *Chemical Society Reviews*, 2021, 50(2): 750-765.
- [203] Li C, Hang T, Zhou H, et al. Engineering a non-noble plasmonic center in MOF-derived Z-scheme heterojunctions for enhanced photoelectrochemical water splitting

- [J]. *Inorganic Chemistry Frontiers*, 2023, 10(11): 3375-3382.
- [204] Song X, Li W, He D, et al. The “Midas Touch” Transformation of TiO₂ Nanowire Arrays during Visible Light Photoelectrochemical Performance by Carbon/Nitrogen Coimplantation [J]. *Advanced Energy Materials*, 2018, 8(20): 1800165.
- [205] Qi X, Shang F, Wang T, et al. In situ coupling of TiO₂(B) and ZIF-8 with enhanced photocatalytic activity via effective defect [J]. *CrystEngComm*, 2020, 22(25): 4250-4259.
- [206] Pattison D I, Lam M, Shinde S S, et al. The nitroxide TEMPO is an efficient scavenger of protein radicals: Cellular and kinetic studies [J]. *Free Radical Biology and Medicine*, 2012, 53(9): 1664-1674.
- [207] Zhang J, Shen H, Xu Y, et al. Excellent near-infrared response performance in p-CuS/n-Si heterojunction using a low-temperature solution method [J]. *Surfaces and Interfaces*, 2021, 26: 101430.
- [208] Qiao X, Su B, Liu C, et al. Selective Surface Enhanced Raman Scattering for Quantitative Detection of Lung Cancer Biomarkers in Superparticle@MOF Structure [J]. *Advanced Materials*, 2018, 30(5): 1702275.

攻读学位期间发表的学术论文目录

- [1] **Xingxing Meng**, Tianxiang Hang, Hui Zhou, Zongrui Zhang and **Chuanping Li***. Fabrication and nano-engineering of non-/noble metal-coupled plasmonic heterostructures for ultrasensitive photoelectrochemical immunoassays. *Analytica Chimica Acta* 2023,1271,341432. (IF=6.2/Q1)

- [2] **Xingxing Meng**, Jing Wang, Zhen Yang, Zhiguo Liu, Zongrui Zhang, Shuijian He and **Chuanping Li***. Construction of smartphone-adapted signal visualization platform for dual-mode detection of H₂S based on an integrated metal-organic framework nanoprobe. *Talanta* 2024,270,125517. (IF=6.1/Q1)

- [3] **Xingxing Meng**, Jing Wang, Leilei Diao and **Chuanping Li***. Construction of Multi-Mode Immunoassays for Accurate Detection of Cancer Markers: Assisted with MOFs-Confined Plasmonic Nanozyme. *Analytical Chemistry*, 2024, 96, 1336–1344. (IF=7.4/Q1)

- [4] Tianxiang Hang, **Xingxing Meng**, Yueyue Wu, Xian-Dong Zhu, and **Chuanping Li. ***. Ion-Exchange Reaction-Mediated Hierarchical Dual Z-Scheme Heterojunction for Split-Type Photoelectrochemical Immunoassays. *Analytical Chemistry* 2022, 94 (49), 17295-17302. (IF=7.4/Q1)

致谢

写到这里的时候，我听着我最喜欢的歌，想着三年来那些开心的时刻，突然有点伤感，因为致谢是论文的结尾，也是意味着我硕士研究生生活的落幕，不禁感慨万千，打字的手都有些颤抖。

在研究生期间我最想感谢的是我的导师李传平老师。可能研究生期间最大的运气就是当了老师的学生，所以在投文章过程中运气都不算好。李老师就是我研究生期间的灯塔，一次次指导我的实验，改正我的错误，锻炼我的实验能力，培养我独立思考的能力，让我慢慢学会选择自己的道路。自认为本人比较愚笨，还有很多不好的习惯，所以老师在教导我的过程中比较费心。所以特别想给老师说一句，非常感谢老师的教导，学生朽木。

研究生期间我有两个贵人，一个是我的导师李传平老师，另一个就是我的男朋友汤先生。感谢汤先生迁就我、包容我，在我每次陷入困难中，都能理性分析，提供可靠的解决方案。感谢在研究生期间一直支持我的家人。感谢和我呆的时间最久的室友，我们一起度过了三年的三餐四季，这个分量相当沉重。当然多亏了实验室的小伙伴，让我拥有快乐的研究生生活，感谢王晶和朱亚婷小伙伴教会我不在意别人的看法，不内耗自己。感谢为实验室带来快乐氛围的许瑞、杨震、刘志国、王凡小伙伴，谢谢你们一路以来的陪伴。同时也感谢在研究生期间帮助过我的同学们和老师。

最后我想感谢平凡且倔强的自己。感谢一路磕磕绊绊，仍然坚持往前走的孟幸幸。让我慢慢变成自己喜欢的样子，不再怯懦，也不再在意别人的看法，做自己喜欢的事情，接受平凡的自己。关关难过关关过，前路漫漫亦灿灿。山水一程，三生有幸，祝大家前程似锦，万事胜意！

孟幸幸

2024年4月20日