

电致化学发光传感技术的种类及在食品分析中的研究进展

刘树萍, 邢珂, 韩博林, 关桦楠

Types of Electrochemiluminescence Sensing Techniques and Research Progress in Food Analysis

LIU Shuping, XING Ke, HAN Bolin, and GUAN Huanan

在线阅读 View online: <https://doi.org/10.13386/j.issn1002-0306.2022110292>

您可能感兴趣的其他文章

Articles you may be interested in

适配体生物传感器检测食品中链霉素的研究进展

Research Progress of Aptamer Biosensor Detection of Streptomycin in Food

食品工业科技. 2021, 42(14): 380-386 <https://doi.org/10.13386/j.issn1002-0306.2020070131>

应用生物传感器检测食品中食源性致病菌的研究进展

Research Progress on Detection of Foodborne Pathogens in Food Using Biosensors

食品工业科技. 2021, 42(8): 346-353 <https://doi.org/10.13386/j.issn1002-0306.2020050290>

核酸适配体生物传感器在食品霉菌毒素检测中应用的研究进展

Research Progress of Nucleic Acid Aptamer Biosensors on Application of Mycotoxin Detection in Food

食品工业科技. 2019, 40(16): 294-303 <https://doi.org/10.13386/j.issn1002-0306.2019.16.050>

新型纳米模拟酶在食品安全分析中的应用进展

Research Progress on Application of Novel Nano-enzyme Mimetics in Food Safety Analysis

食品工业科技. 2019, 40(15): 356-362,367 <https://doi.org/10.13386/j.issn1002-0306.2019.15.059>

磁固相萃取在食品分析中的研究进展

Research Progress of Magnetic Solid Phase Extraction in Food Analysis

食品工业科技. 2019, 40(8): 323-330,336 <https://doi.org/10.13386/j.issn1002-0306.2019.08.054>

生物传感器检测食物过敏原的研究进展

Research Progress of Biosensors in Detecting Food Allergens

食品工业科技. 2021, 42(18): 397-406 <https://doi.org/10.13386/j.issn1002-0306.2020080167>



关注微信公众号, 获得更多资讯信息

刘树萍, 邢珂, 韩博林, 等. 电致化学发光传感技术的种类及在食品分析中的研究进展 [J]. 食品工业科技, 2024, 45(1): 325–334.
doi: 10.13386/j.issn1002-0306.2022110292

LIU Shuping, XING Ke, HAN Bolin, et al. Types of Electrochemiluminescence Sensing Techniques and Research Progress in Food Analysis[J]. Science and Technology of Food Industry, 2024, 45(1): 325–334. (in Chinese with English abstract). doi: 10.13386/j.issn1002-0306.2022110292

· 专题综述 ·

电致化学发光传感技术的种类及在食品分析中的研究进展

刘树萍^{1,*}, 邢珂², 韩博林², 关桦楠^{2,*}

(1. 哈尔滨商业大学旅游烹饪学院, 黑龙江哈尔滨 150028;

2. 哈尔滨商业大学食品工程学院, 黑龙江哈尔滨 150028)

摘要: 电致化学发光传感技术 (Electrochemiluminescence, ECL) 是一种结合了电化学和光化学的分析方法, 因其可控性强、灵敏度高和响应速度快等优势在食品分析领域引起了广泛关注。ECL 是通过改变发射物或共反应物的浓度, 使其信号强度发生变化, 从而实现目标物质的灵敏检测。首先, 该文总结了经典 ECL 检测体系及基于新型发射物和共反应物的检测体系, 并重点介绍了新型发射物中金属纳米团簇和量子点的最新进展, 举例阐述其 ECL 传感器的结构和检测原理。其次, 综述了 ECL 传感器在食品分析领域中的研究进展。最后对 ECL 传感技术的未来发展趋势进行了展望, 为食品中营养成分和污染物的检测提供参考, 同时也促进该技术的进一步研究, 助力未来食品检测发展。

关键词: 电致化学发光, 生物传感器, 食品分析, 发射物, 共反应物

中图分类号: TQ15

文献标识码: A

文章编号: 1002-0306(2024)01-0325-10

DOI: 10.13386/j.issn1002-0306.2022110292



本文网刊:

Types of Electrochemiluminescence Sensing Techniques and Research Progress in Food Analysis

LIU Shuping^{1,*}, XING Ke², HAN Bolin², GUAN Huanan^{2,*}

(1. College of Tourism and Culinary, Harbin University of Commerce, Harbin 150028, China;

2. College of Food Engineering, Harbin University of Commerce, Harbin 150028, China)

Abstract: Electrochemiluminescence (ECL) is an analytical method that combines electrochemistry and photochemistry. It has attracted a lot of attention from researchers in the field of food analysis due to its advantages of high controllability, high sensitivity and fast response time. ECL is the sensitive detection of target substances by varying the concentration of luminophores or co-reactants, resulting in changes in their signal intensity. Firstly, the classical ECL detection system and the novel luminophore and co-reactor based detection system are summarized in this paper. It also focuses on recent advances in metal nanoclusters and quantum dots as novel luminophores, and illustrates the structure and detection principle of their ECL sensors with examples. Secondly, the research progress of ECL sensors in the food analysis field. Finally, the future development trend of ECL sensor technology is predicted. It provides a reference for the detection of nutrients and contaminants in food, and also encourages further research into this technology to support the future development of food testing.

Key words: electrochemiluminescence; biosensor; food analysis; luminophore; co-reactant

收稿日期: 2022-11-29

基金项目: 黑龙江省自然科学基金项目 (LH2021B015, LH2022C046); 2021 年哈尔滨商业大学教师“创新”项目支持计划 (LH2021B015); 第二批国家级职业教育教师教学创新团队课题项目 (ZH2021080101); 黑龙江省博士后科研启动项目 (LBH-Q19027); 黑龙江省领军人才支持计划 (2020376); 中央财政支持地方高校发展专项基金 (YSL036)。

作者简介/通信作者*: 刘树萍 (1982-), 女, 博士, 教授, 研究方向: 传统烹饪工业化, E-mail: liusp201@163.com。

* 通信作者: 关桦楠 (1983-), 男, 博士, 教授, 研究方向: 食品安全, E-mail: guanhuanan3@163.com。

生物传感器是检测生物信号变化并通过传感器将其转换为可量化信号的设备,具有高灵敏度、高选择性和检测准确的特点^[1]。生物传感器的种类繁多,可分为光学、温度、电化学和电致化学发光生物传感器等^[2]。其中,电致化学发光(Electrochemiluminescence, ECL)也被称为电化学发光,是指带电物质之间的电子,基于电化学激发和高能级电子转移而发光的过程^[3],于1964年被首次提出^[4]。与化学发光法和电化学法相比,ECL能更好的控制发光时间,并具有更强的选择性。与光致发光法相比,ECL不需要额外的光源,可实现几乎为零的背景噪声^[5],这使它成为生物传感技术的有力工具。ECL还具有操作简单、背景信号低和灵敏度高等优点^[6],被认为是一种很有前景的生物分析技术,已广泛应用于免疫分析^[7]、药品检测^[8]以及环境监测^[9]等领域。

ECL机制大致可以分为两种,分别是湮灭和共反应物途径^[10]。在湮灭途径中,氧化和还原的发射物材料是在电极上通过电化学法生成,然后二者相互反应形成发射激发态。而在共反应物途径中,共反应物通过电化学氧化或还原产生活跃的中间体,该中间体可以与氧化或还原的发光体反应形成激发态发光。共反应物途径可以产生更稳定和更强的ECL信号,这使其几乎主导了现代生物分析领域的ECL应用^[11]。影响共反应物途径ECL的三个重要因素为发射物(或发光体)、共反应物和电极^[12]。电致化学发光体系按照发射物性质的不同可大致划分为三类,包括最早出现的有机化合物发光体系、应用较为成熟的无机金属配合物发光体系和正在迅猛发展的纳米材料发光体系。经典ECL体系主要包括有机化合物2,3-氨基邻苯二甲酰肼/过氧化氢体系(鲁米诺/ H_2O_2)和无机金属发射物三(2,2'-联吡啶)氯化钌(II)/三丙胺体系($Ru(bpy)_3^{2+}/TPA$)^[13],其具有化学性质稳定、发光效率高等特点。但由于其在发展的过程中被发现存在检测仪器复杂和ECL信号较弱等问题^[14],因此基于纳米材料的新型ECL发射物和共反应物成为了研究热点。近年来,研究较多的新型发射物和共反应物为金属纳米团簇(Metal nanoclusters, MNCs)、镉量子点(CdS)、硫量子点(SQDs)和碳量子点(CQDs)^[15]。

本文以经典ECL体系与新型ECL发射物和共反应物的电致化学发光传感器为切入点,举例阐述ECL传感器的结构和检测原理;并对近年来ECL传感技术在检测食品中营养成分和污染物的研究进展进行综述,最后分析了ECL传感技术面临的挑战并对未来发展趋势进行了展望。

1 电致化学发光传感技术

1.1 经典ECL体系传感器

经典ECL体系传感器主要包括两种体系,第一种为有机化合物鲁米诺/ H_2O_2 体系,第二种为无机金属发射物钌(II)配合物 $Ru(bpy)_3^{2+}/TPA$ 体系。鲁米诺作为典型的有机化合物发射物,具有无毒、价格低

廉且发光效率高的优势^[16],是ECL中一种应用最为广泛的发射物。在鲁米诺中引入共反应物 H_2O_2 可以显著提高ECL体系的发光效率,所形成的鲁米诺/ H_2O_2 体系是经典ECL体系之一。与直接在检测溶液中加入鲁米诺的传感器相比,将鲁米诺固定在电极表面构建出固态核酸适配体ECL传感器,不仅可以节省试剂,还能提高发光效率^[17]。Cheng等^[18]选择银纳米粒子(AgNPs)催化鲁米诺/ H_2O_2 体系,构建了一种用于检测卡那霉素(Kanamycin, KAN)的ECL传感器。AgNPs作为催化剂可以加速 H_2O_2 的分解并产生各种中间活性氧(ROS),从而提高体系的ECL信号强度。在检测KAN时,由于KAN与核酸适配体之间存在特异性的相互作用,ECL信号会出现明显下降的现象,以此来确定KAN的浓度。该检测体系回收率在94.4%到105.17%之间。Jiang等^[19]以聚酰胺功能化的氧化锌纳米棒(ZNs-PAMAM)为载体,制备基于信号探针ZNs-PAMAM-鲁米诺-二抗(Secondary antibody, Ab2)的ECL免疫传感器,用于检测糖抗原15-3(CA15-3)。在检测CA15-3时,ZNs-PAMAM-鲁米诺-Ab2以夹心式免疫反应修饰到电极上,这使得鲁米诺与电极表面的距离缩小,即可更为有效地发射ECL信号。此外,ZNs还可以加速分解 H_2O_2 ,产生ROSs加速鲁米诺的ECL反应,增强ECL信号强度,RSD为95.9%~108.6%。大多数基于鲁米诺的研究都是在碱性介质中进行的。然而在碱性条件下,当鲁米诺没有共反应物与之共同参与反应时,ECL信号会较弱甚至无法检测到。但 H_2O_2 作为共反应物存在不稳定、易分解和背景信号高的缺陷。因此需要开发更多稳定的共反应物,增强ECL信号并扩大鲁米诺的应用范围。

$Ru(bpy)_3^{2+}$ 是一种传统的无机金属阳极ECL发射物,因其在水相系统中具有更高的发光率和化学稳定性,且价格低廉^[20],近年来被广泛应用于DNA分析、免疫测定等领域中^[21-22]。TPA为通用共反应剂,可增强 $Ru(bpy)_3^{2+}$ 的ECL信号强度^[23], $Ru(bpy)_3^{2+}/TPA$ 体系也被称为经典的ECL共反应体系。Li等^[24]在 $Ru(bpy)_3^{2+}/TPA$ 体系中将金与二氧化硅纳米粒子修饰于玻碳电极($Au@SiO_2/GCE$)的表面,构建用于检测多巴胺(DA)的增强电致发光平台。经过研究得出,Au局部表面发生等离子体共振会引起电磁场增强。在电磁场被增强的优势下, $Au@SiO_2/GCE$ 的ECL信号强度相较于裸GCE的信号提升了29倍,相较于Au修饰的GCE信号提升了100倍。该传感器检测限低至 $0.004 \mu mol/L$,回收率在98%~104%之间。由于其优异的稳定性、水溶性以及对体系中可能存在干扰物质的抵抗力, $Ru(bpy)_3^{2+}/TPA$ 是第一种也是唯一一种被正式投入商业实物应用的电致化学发光免疫传感器发光体系,在食品分析领域也同样具有的巨大潜力。

共反应物途径在现阶段的ECL领域中起着主

导作用, ECL 的共反应物也受到很多关注。由于 TPA 存在毒性和在低浓度时灵敏度较低的不足的问题^[25], 研究人员致力于开发取代 TPA 的 ECL 共反应物。Kitte 等^[26] 将一种新的共反应物 1-乙基-3-(3-二甲氨基丙基)碳二亚胺(1-Ethyl-3-(3-dimethylamino-propyl)-carbodiimide, EDC)引入 $\text{Ru}(\text{bpy})_3^{2+}$ 电致化学发光技术, 并应用 $\text{Ru}(\text{bpy})_3^{2+}/\text{EDC}$ 体系对 H_2O_2 进行检测, 检测限为 $0.33 \mu\text{mol/L}$, 检测范围为 $0.5\sim 200 \mu\text{mol/L}$ 。Yuan 等^[27] 通过二丁基氨基乙醇(DBAE)与丙烯酰氯的反应合成了一种新型 ECL 共反应物丙烯酸 2-(二丁基氨基)乙酯(DBAEA), 并用 $\text{Ru}(\text{bpy})_3^{2+}/\text{DBAEA}$ 体系检测半胱氨酸(Cys), 如图 1 所示。与 TPA 和 DBAE 相比, DBAEA 可显著提高铂(Pt)电极上 $\text{Ru}(\text{bpy})_3^{2+}$ 的 ECL 信号强度。经过研究得出, ECL 信号强度的增加归因于烯基与铂电极之间的相互作用, 使得 DBAEA 更容易被电氧化, 检测限为 $1.15 \mu\text{mol/L}$, 回收率在 $93.5\%\sim 105.6\%$ 之间。

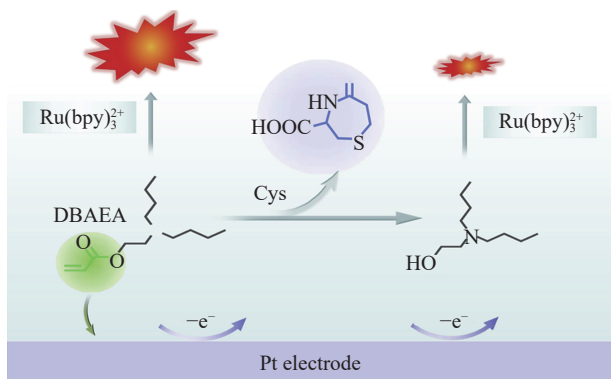


图 1 在铂电极上基于 $\text{Ru}(\text{bpy})_3^{2+}/\text{DBAEA}$ 电致化学发光检测 Cys^[27]

Fig.1 ECL detection of Cys based on $\text{Ru}(\text{bpy})_3^{2+}/\text{DBAEA}$ at a Pt electrode^[27]

综上所述, 将鲁米诺固定在电极上可以加快电子转移速率, 缩短信号响应时间, 但固定在电极上的同时不降低其 ECL 信号强度却是一个巨大的挑战。同时, 未来可引入更多共反应物代替 H_2O_2 或研发性能更优异的共反应促进剂, 进一步提高用于食品分析的 ECL 体系稳定性和信号强度。增强传统发射物的 ECL 信号通常需要在溶液中加入多种共反应物^[28], 然而这就无法避免 ECL 操作复杂化和试剂消耗快导致成本升高的问题。鉴于此, 仍然需要继续寻找新的 ECL 体系并持续围绕经典 ECL 体系拓展应用的范围。

1.2 基于新型发射物和共反应物的 ECL 传感器

由于纳米材料的研究发展, 越来越多的相关研究者看到了其广阔前景, 遂将纳米材料引入 ECL 发光体系。贵金属纳米团簇、铜纳米团簇、镉量子点、硫量子点和碳量子点等能增强信号强度的新型 ECL 发射物和共反应物备受关注。金属纳米团簇是一种多功能纳米材料, 具有介于金属原子和金属纳米粒子之间的性质^[29]。MNCs 主要包括金纳米团簇

(AuNCs)和银纳米团簇(AgNCs), 其中金纳米团簇因具有稳定性高、生物相容性好等优势, 已在生物成像^[30]和电催化^[31]领域中被广泛应用。但是, 与经典的 ECL 发射物相比, 金属纳米簇的 ECL 发光效率相对比较低。因此, 采用不同策略来增强金属纳米簇的 ECL 信号强度, 提高其量子产率是目前的研究热点。Zhang 等^[32] 将金纳米团簇和二维过渡金属碳化物 Ti_3C_2 结合, 形成异质结构 AuNCs@ Ti_3C_2 , 并将其作为发射物构建 ECL 生物传感器, 用于检测微小 RNA-155(miRNA-155)。研究显示, AuNCs 通过氧原子牢固地锚定在 Ti_3C_2 表面, Au-O-Ti 连接起了 AuNCs 和 Ti_3C_2 , 改善了 AuNCs 因尺寸较小不利于分离与固定的不足。此外, Ti_3C_2 作为载体不仅导电性良好, 还能增加 AuNCs 的负载量。Huang 等^[33] 提出了一种基于金纳米团簇和过硫酸钾(AuNCs/ $\text{K}_2\text{S}_2\text{O}_8$)的 ECL 传感体系, 用于检测尼古丁(Nicotine)。通过高效液相色谱-质谱分析(High-performance liquid chromatography-mass spectrometry, HPLC-MS)研究了 $\text{K}_2\text{S}_2\text{O}_8$ 中尼古丁的变化, 结果表明, $\text{K}_2\text{S}_2\text{O}_8$ 会产生强氧化中间体 $\text{SO}_4^{\cdot-}$ 自由基阴离子。尼古丁分子的吡咯烷部分不仅很容易被氧化成烟酸, 还会与 $\text{SO}_4^{\cdot-}$ 发生竞争性反应, 导致 ECL 信号下降, 检测限低至 $7.0 \times 10^{-7} \mu\text{mol/L}$ 。

铜是一种经济、高效且储量丰富的金属元素, 也是人体必需的微量元素。铜纳米团簇(CuNCs)展现出的 ECL 性能使其可应用在传感检测和成像分析等领域^[34]。Zhao 等^[35] 将牛血清白蛋白保护的 CuNCs 作为发射物, 胍作为共反应物构建 ECL 传感器, 用于检测 DA。Zhuang 等^[36] 利用稀土元素铕(Eu)丰富的电子结构和显著的光学性能, 提出了基于铕掺杂铜纳米团簇(Eu^{3+} -CuNCs)的 ECL 生物传感器, 以实现灵敏检测多巴胺。Eu³⁺改变了 CuNCs 的表面, 并驱动合成 Eu(III)复合物, 形成新的表面状态, 以促进能量有效转移到 Eu³⁺, 从而大大增强了 ECL 发射强度和 CuNCs 的稳定性。该传感器具有很强的选择性, 对 DA 的检测限为 $1 \times 10^{-11} \mu\text{mol/L}$ 。

量子点(Quantum dots, QDs)被称为胶体半导体纳米晶体, 作为一种零维纳米材料, QDs 具有优异的光学、电学性能^[37]。因此, 量子点在光催化^[38]和生物医学影像^[39]等领域中受到了极大的关注。其中, 硫化镉量子点(CdS)因表面易功能化和 ECL 性质稳定, 使其成为 ECL 传感中发射物的理想选择^[40]。Zhao 等^[41] 通过电沉积法合成硫化镉/硫化锌量子点(CdS/ZnS QDs), 并基于 CdS/ZnS QDs 的电致化学发光猝灭构建了一种灵敏检测 Cu^{2+} 的 ECL 传感器。研究结果表明, 制备的 CdS/ZnS QDs 表现出很好的溶解性和强而稳定的阴极电泳能力, Cu^{2+} 与 Cd^{2+} 和 Zn^{2+} 反应生成的硫化铜会使 CdS/ZnS 量子点的结构被破坏, ECL 强度显著降低, 即 CdS/ZnS 量子点被 Cu^{2+} 选择性淬灭。该传感器对 Cu^{2+} 的检测限

为 $9.5 \times 10^{-4} \mu\text{mol/L}$, 检测范围为 $2.5 \sim 200 \text{ nmol/L}$ 。

由于硫化镉量子点中包含重金属镉, 其中存在不可避免的毒性, 并对生物环境有着极大的威胁, 所以近年来研究人员致力于开发无毒副作用或无重金属的量子点。其中硫量子点(SQDs)作为一种无金属量子点, 且具有良好的化学稳定性、生物相容性和低毒性^[42], 被认为是很有潜力的绿色纳米材料。Hu 等^[43]建立了一种以 SQDs 作为发射物, $\text{K}_2\text{S}_2\text{O}_8$ 为共反应物的电化学发光传感器, 用于测定多巴胺。检测限达到 $2.5 \times 10^{-5} \mu\text{mol/L}$, 检测范围为 $1 \times 10^{-10} \sim 1 \times 10^{-3} \text{ mol/L}$ 。Han 等^[44]将硫量子点与 H_2O_2 结合形成 H-SQDs, 再复合二氧化锰(MnO_2), 制备了 H-SQDs@ MnO_2/GCE 阳极增强型“off-on”ECL 生物传感器(图 2), 用于对谷胱甘肽(GSH)进行灵敏检测。 MnO_2 被用作 ECL 共振能量转移(Resonant energy transfer, RET)受体, 也可作为识别单元来识别 GSH。如图 2C 所示, 通过在 MnO_2 上原位锚定 H-SQDs 建立 ECL-RET 体系。H-SQDs@ MnO_2 显示出几乎被猝灭的 ECL 响应, 处于“信号关闭”状态。GSH 则会特异性地将 MnO_2 还原为 Mn^{2+} , 并从 H-SQDs@ MnO_2 上标定下来 H-SQDs, ECL 响应恢复为“信号开启”状态, 从而实现 GSH 的灵敏检测。研究表明, H-SQDs 的 ECL 性能和光学性质得到了显著改善, 这是因为其表面形成高度钝化, 并且合成 H-SQDs 后再用 H_2O_2 进行蚀刻, 电荷转移能力会增强。

碳量子点因其易于合成和修饰、高生物相容性

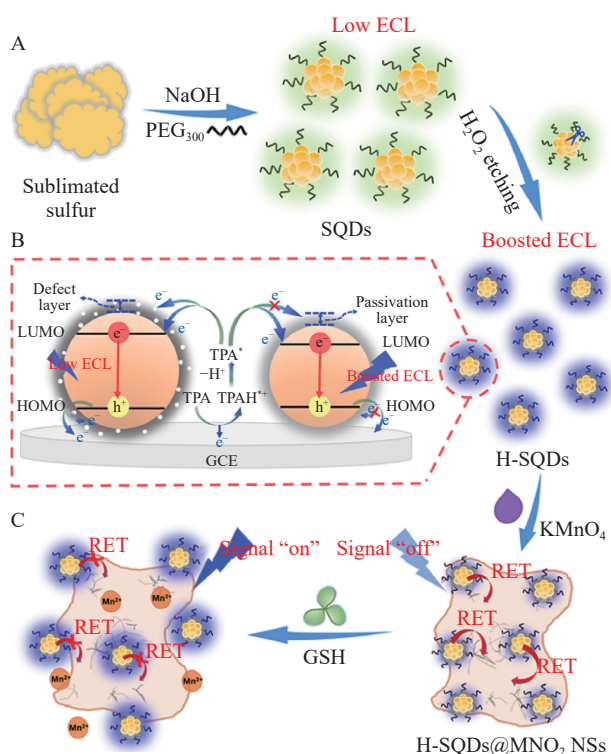


图 2 制备检测 GSH 的“off-on”ECL-RET 的流程图^[44]

Fig.2 Flowchart for preparing “off-on” ECL-RET for detection of GSH^[44]

注: A: 合成 H-SQDs 示意图; B: H-SQDs/TPA 体系的 ECL 机制; C: 检测 GSH 的“off-on”ECL-RET 原理示意图。

和低毒性^[45]的特点在光电催化^[46]和生物成像^[47]中表现出巨大潜力, 有望替代重金属量子点。但 CQDs 量子产率低并且需要很高的激发电位, 所以人们将其他元素掺杂进 CQDs 中, 以提高 CQDs 的 ECL 性能^[48]。许多研究表明, 氮掺杂是促进 CQDs 的 ECL 发射的有效方法之一^[49-50]。Li 等^[51]采用一步水热法制备出氮掺杂碳量子点(N-CQDs), 并结合丝网印刷技术开发了一种基于 N-CQDs 的纸基 ECL 传感器, 用于检测自来水中的 Cu^{2+} 。该传感器使用 N-CQDs 作为发射物, $\text{K}_2\text{S}_2\text{O}_8$ 作为共反应物, Cu^{2+} 的检测限为 $0.12 \mu\text{mol/L}$, 检测范围为 $0.01 \sim 1000 \mu\text{mol/L}$ 。研究表明, 使用掺杂了 N 的 CQDs 会更容易将电子注入 CQDs 中, 并且 N 原子会在 QDs 表面产生更多的表面缺陷, 在提高 ECL 活性的同时提供了更多的化学活性位点。近年来, CQDs 成为一种很有前途的 ECL 共反应材料, 受到了广泛关注。

综上所述, 新型 ECL 发射物的生物传感器已经有了一定的发展, 并在各个领域均具有良好的应用前景。Au、Ag 金属纳米团簇虽具有优异的光学性能但成本过高, 而 Cu 更廉价且同样具有高生物相容性, 在食品分析领域备受关注。但由于 Cu 存在易被氧化的问题, 并且制备出稳定的 CuNCs 较为困难, 导致 CuNCs 在 ECL 传感分析中的应用相对滞后。预测今后研究人员会聚焦于研究 CuNCs 的稳定制备及应用方面, CuNCs 有望用于构建更高效的 ECL 传感器。量子点在生物分析领域的探索仍处于早期阶段, 却已经在 ECL 生物传感方面显示出巨大的潜力。目前基于碳量子点的 ECL 研究主要集中在应用开发上, 但较少对 ECL 发射机制进行研究和说明。虽然开发高 ECL 性能的量子点仍然是巨大的挑战, 但这也会有效地促进 ECL 传感器的持续创新发展, 相信未来出现更多能够用于食品分析及各个领域的性能优异的新型发射物和共反应物。

2 电致化学发光传感技术在食品分析中的研究进展

2.1 在检测食品营养成分中的应用

食品中的营养成分包括维生素、碳水化合物和脂类等, 从食品中获取需要的营养对人体健康有着不可替代的作用。因此, 对食品中的营养成分进行检测十分重要。抗坏血酸(Ascorbic acid, AA)又称维生素 C, 是人体不可缺少的水溶性维生素, 在调节各种氧化还原代谢反应中起着重要作用^[52]。研究发现, 缺乏 AA 会导致坏血病和免疫力下降, 但过量摄入 AA 也可能导致腹泻、皮疹等疾病^[53]。因此, 开发一种准确、灵敏的 AA 检测方法对于食品安全具有重要意义。迄今为止, 已经设计出各种传统的 AA 检测方法, 包括高效液相色谱法、比色法和电泳法。但这些检测方法都存在设备昂贵、工艺复杂、耗时长等问题, 在一定程度上受到限制。因此, 电致化学发光法以其设备成本低、操作简单等优点而受到广泛

关注。Wang 等^[54]使用内标法构建了石墨氮化碳量子点(g-CNQDs)与双共反应物 $K_2S_2O_8$ 和四丁基溴化铵(TBAB)的 ECL 传感器,用来检测人血清中的 AA。在该传感器中,g-CNQDs 作为单一发射物,在两种共反应物存在下可以产生双 ECL 信号,ECL 信号强度会随着 AA 浓度的增加而降低,从而检测出 AA 含量。Su 等^[55]基于双增强 $Ru(bpy)_3^{2+}/CQDs/AA$ 体系,结合磁场增强固相微萃取(MFE-SPME)技术开发了一种双峰 ECL 传感器,可直接测定 AA,如图 3 所示。该传感器还将四氧化三铁(Fe_3O_4)、壳聚糖(CS)和氧化石墨烯(GO)结合,制备出磁性纳米复合材料 $Fe_3O_4@CS@GO$,并将其作为磁性吸附剂,在磁性玻碳电极(MGCE)的外磁场作用下提取 AA。 $Fe_3O_4@CS@GO$ 减少了 GO 的聚集,增加了 CS 溶解度,还提高了萃取性能。研究表明,ECL 传感器出现双峰是因 $Ru(bpy)_3^{2+}$ 和 CQDs 之间的相互作用引起的。此外,在 $Ru(bpy)_3^{2+}/CQDs$ 体系中加入 AA 后,双峰 ECL 的信号强度明显增加,说明 AA 可以增强 $Ru(bpy)_3^{2+}/CQDs$ 体系的 ECL 信号强度,也进一步表明 CQDs 可以加速 $Ru(bpy)_3^{2+}$ 的电化学反应速率。该检测体系回收率为 87.2%~104.0%,RSD 为 3.12%~4.71%。

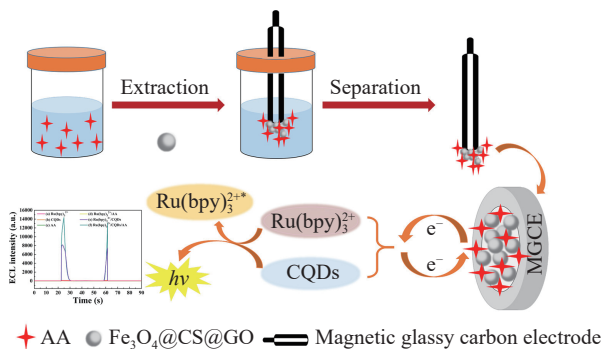


图 3 双增强体系检测 AA 的 ECL 传感器示意图^[55]

Fig.3 The schematic diagram of the ECL sensor for AA detection in the dual enhancement system^[55]

葡萄糖(Glucose)是碳水化合物的主要成分,也是生命活动必不可缺的物质之一^[56]。血液中的葡萄糖水平是临床医学中的一个重要参数,高血糖浓度会导致糖尿病,而糖尿病会诱发肾衰竭、心脏病或失明等许多疾病^[57]。所以快速、准确、便捷的检测葡萄糖尤为重要。Lu 等^[58]使用氧化钴掺杂氧化银($Co_3O_4@Ag_2O$)和卟啉锌(TMPP-Zn)修饰电极,并构建了一种用于测定葡萄糖的增强型 ECL 传感器。该传感器首先使用多壁碳纳米管(MWNTs)将 $Ru(bpy)_3^{2+}$ 固定在 GCE 电极表面,然后依次将 $Co_3O_4@Ag_2O$ 和 TMPP-Zn 两种复合物修饰到玻碳电极表面,最终形成 TMPP-Zn/ $Co_3O_4@Ag_2O/Ru(bpy)_3^{2+}/MWNTs/GCE$ 修饰电极。 $Co_3O_4@Ag_2O$ 和 TMPP-Zn 的协同作用增强了系统的 ECL 性能,检测限为 $3.3 \times 10^{-3} \mu\text{mol/L}$,回收率在 96.8%~104.4% 之间。Zhang 等^[59]选择碲

化镉($CdTe$)、沸石咪唑骨架材料(ZIF-7)、羧化多壁碳纳米管(MWCNTs)、全氟磺化阳离子交换聚合物(Nafion)和葡萄糖氧化酶(GOD)修饰电极(Nafion/ZIF-7-GOD/ $CdTe@MWCNTs-GO/GCE$),制备出用于测定血清中葡萄糖的 ECL 传感器。研究结果显示,电极表面覆盖的 $CdTe$ 和 ZIF-7 作为共反应促进剂可以通过协同作用放大 ECL 信号;与此同时,MWCNTs 和 GO 具有大比表面积,可作为量子点的载体以增强 ECL 信号强度;负载能力强的 ZIF-7 会固定 GOD,而 GOD 与葡萄糖反应会产生 H_2O_2 , H_2O_2 分解也可增强 ECL 信号,诸多因素共同促使 ECL 传感器表现出了良好的灵敏度和精确度,检测限为 $6.7 \times 10^{-4} \mu\text{mol/L}$ 。

胆固醇(Cholesterol)是血脂的一种,也是类固醇激素、胆汁酸和维生素 D 的主要前体物质^[60]。健康人血清中总胆固醇(游离胆固醇和胆固醇酯的总和)的水平约为 2.86~5.98 mmol/L,胆固醇含量过高会增加患心脏病的风险^[61]。检测胆固醇的方法有比色法和荧光光谱法等,ECL 相较于传统光谱技术的优势是可控制反应的空间和时间,同时信噪比和选择性得到改善,因此是检测胆固醇的有力工具。Yang 等^[62]以牛血清白蛋白(BSA)为保护剂,制备固定胆固醇氧化酶(ChOx)的 Ag-BSA- MnO_2 纳米片,成功构建出了一种用于检测胆固醇的 ECL 传感器。研究表明,BSA 是一种非导电蛋白,但在体系中加入 AgNPs 时会促进电子转移并增加纳米片的生物相容性。ChOx 可以催化胆固醇生成 H_2O_2 并形成鲁米诺- H_2O_2 体系;AgNPs 与 MnO_2 的协同作用提高了催化效率,从而有效放大了鲁米诺- H_2O_2 体系的 ECL 信号,检测限为 $0.07 \mu\text{mol/L}$ 。

ECL 技术除了能够检测上述营养成分之外,也有研究报道显示其可以检测食品中的其他营养成分,如表 1 所示。尽管高效液相色谱、比色法和分光光度法等检测方法已用于测定食品中的营养成分,但它们存在样品制备步骤复杂并且分析时间相对较长的问题。因此,电致化学发光法凭借响应时间短、操作简单、以及成本效益高的优点,为开发低成本和高灵敏度的检测食品中营养成分的传感器奠定了基础。

2.2 在检测食品化学污染物中的应用

一般来说,食品中的化学污染物主要包含三个方面,分别是自然环境中存在的污染物、农药和兽药残留污染物和非法添加剂。邻苯二酚(Catechol)常在合成染料、橡胶制品等被用作反应中间体,是环境中常见的有机污染物^[76]。但邻苯二酚有毒,属于 2B 类致癌物,易通过皮肤或黏膜进入人体,即使浓度很低也会对人体多个系统造成损害^[77]。许多方法已被用于检测邻苯二酚,如分光光度法、气相色谱法和高效液相色谱法。但由于这些方法存在所需仪器复杂、污染环境等问题。电致化学发光法不仅可以节省发光试剂,还可以实现 ECL 仪器的小型化

表1 ECL传感技术在检测食品营养成分中的应用进展

Table 1 Progress in the application of ECL sensing technology in the detection of nutrient content of food

检测物质	检测体系	发射物	共反应物	线性范围 ($\mu\text{mol/L}$)	检测限 ($\mu\text{mol/L}$)	参考文献
葡萄糖	AuNPs-CdTe QDs-CHIT/GCE	CdTe QDs	共基质氧气	$10\sim 1\times 10^4$	5.28	[63]
葡萄糖	Au-Co/GO/GOD	鲁米诺	H_2O_2	1~100	0.18	[64]
葡萄糖	GOD/AuNPs/PANi	鲁米诺	H_2O_2	0.1~100	0.05	[65]
胆固醇	MWCNTs-GO-Thi-Au	鲁米诺	H_2O_2	0.15~828	0.05	[66]
胆固醇	ChOx/hemin-GR/GCE	hemin-GR	$\text{K}_2\text{S}_2\text{O}_8$	$3.3\times 10^{-3}\sim 1.5$	1×10^{-3}	[67]
胆固醇	ChOx/CdTe-MWCNTs@rGONRs	CdTe	H_2O_2	$1\sim 1\times 10^3$	0.33	[68]
谷胱甘肽	PLA@rGO/GCE	鲁米诺	聚-L-赖氨酸	$1\times 10^{-3}\sim 100$	7.7×10^{-4}	[69]
谷胱甘肽	Pt@MnO ₂ NF/GR-CS/GCE	$\text{Ru}(\text{bpy})_3^{2+}$	TPA	0.1~10	0.05	[70]
谷胱甘肽	AuNCs/GCE/ $\text{K}_2\text{S}_2\text{O}_8$	Au NCs	$\text{K}_2\text{S}_2\text{O}_8$	$1\times 10^{-3}\sim 10$	3.2×10^{-4}	[71]
谷胱甘肽	GCE/rGO/AuNPs/AGS/SiO ₂ /CS	AGS	$\text{K}_2\text{S}_2\text{O}_8$	$1\sim 1\times 10^4$	8.03×10^{-6}	[72]
辣椒素	$\text{Ru}(\text{bpy})_3^{2+}$ /辣椒素/裸GCE电极	$\text{Ru}(\text{bpy})_3^{2+}$	辣椒素	0.1~100	0.094	[73]
维生素B ₁₂	三通道LIG-C-BPE-ECL	鲁米诺	H_2O_2	$5\times 10^{-4}\sim 1$	1.09×10^{-4}	[74]
叶酸	NGQDs/BNQDs/ $\text{K}_2\text{S}_2\text{O}_8$	NGQDs/BNQDs	$\text{K}_2\text{S}_2\text{O}_8$	$1\times 10^{-5}\sim 100$	5.1×10^{-6}	[75]

注: 1.AuNPs—金纳米粒子; 2.CHIT、CS—壳聚糖; 3.Thi—亚硫酸; 4.hemin-GR—血红素-功能化石墨烯; 5.rGONRs—还原石墨烯纳米带; 6.MnO₂NF—二氧化锰纳米花; 7.GR—石墨烯; 8.AGS—硫化银量子点; 8.LIG-C-BPE—激光诱导石墨烯-闭合双极电极。

和现场快速检测。Peng等^[78]以CdTe量子点为前驱体,通过离子交换法合成碲化银(Ag_2Te)量子点,并以 $\text{K}_2\text{S}_2\text{O}_8$ 为共反应物,形成ECL传感器检测邻苯二酚,检测限为 $3.1\times 10^{-4}\mu\text{mol/L}$,检测范围为1~1000 nmol/L。Liu等^[79]制备基于 $\text{Ru}(\text{bpy})_3^{2+}$ 和g-CNQDs的ECL传感器,用于检测茶叶中的邻苯二酚。g-CNQDs具有较大的比表面积和显著的催化作用,还在体系中起到共反应物的作用。研究结果显示,g-CNQDs与 $\text{Ru}(\text{bpy})_3^{2+}$ 结合后进行电化学性质研究,出现 $\text{Ru}(\text{bpy})_3^{2+}$ 的氧化峰电流增加而还原峰电流降低的现象,这意味着 $\text{Ru}(\text{bpy})_3^{2+}$ 会诱导g-CNQDs进行催化氧化,从而使ECL信号增强。该传感器对邻苯二酚的检测限为 $2.5\times 10^{-3}\mu\text{mol/L}$,相对标准偏差为4.6和5.1,表明ECL法对邻苯二酚的测定是可靠、有效的。环保型 Ag^+ 在替代有毒 Cd^+ 在量子点中的应用时,会使其毒性降低,因此未来有望成为ECL生物传感器在食品领域的候选材料。

丙溴磷(Profenofos, PFF)是一种广泛使用的有机磷农药,可有效防治棉花和甘蓝等多种蔬菜作物的害虫^[80-81]。然而,PFF残留物会通过抑制乙酰胆碱酯酶活性对水生动物和人类产生毒性,并堆积在各个器官中,从而严重损害神经系统^[82]。目前检测有机磷农药的方法主要有电化学法、比色法和荧光法等。在这些方法中,电致化学发光法具有灵敏度高、易于控制、测试时间短等优势,是检测实际样品中有机磷农药必不可少的方法。Shi等^[83]使用多壁碳纳米管修饰的金纳米粒子(AuNPs@MWCNTs)来增强鲁米诺- H_2O_2 的ECL传感体系,该ECL传感器可灵敏检测蔬菜中的丙溴磷。AuNPs@MWCNTs用于提供大比表面积以负载更多发光基团并实现ECL信号的首次放大;另合成在体系中起到催化剂作用的Au@AgNPs,加速 H_2O_2 的分解并提高电致化学发光反应的效率,从而实现了输出ECL信号的二次放大。

所提出的ECL传感器对丙溴磷的检测限为 $1.66\times 10^{-5}\text{nmol/L}$,并具有 $3.2\times 10^{-4}\sim 3.2\times 10^3\text{nmol/L}$ 的良好检测范围。

腐霉利(Procymidone, PCM)作为一种有机氯农药,主要用于预防蔬菜和水果中的菌核病和灰霉病^[84],长期食用PCM残留超标的蔬菜会对人体健康产生不利影响^[85]。Zhang等^[86]结合分子印迹技术(Molecularly imprinted polymer, MIP)和ECL技术,制备了一种检测腐霉利的MIP-ECL传感器。在该传感器中,采用一步法合成 $\text{Ru}(\text{bpy})_3^{2+}$ @ZIF-7复合材料用于ECL信号识别,ZIF-7由于孔隙率高,比表面积大,可以吸附更多的 $\text{Ru}(\text{bpy})_3^{2+}$,并且二者协同作用还能提高ECL信号强度, $\text{Ru}(\text{bpy})_3^{2+}$ @ZIF-7/GCE修饰电极的ECL信号相比裸GCE提升了29.1倍,对腐霉利的检测限为 $20\mu\text{mol/L}$,检测范围为 $1.0\times 10^{-10}\sim 1.0\times 10^{-6}\text{mol/L}$,回收率为89.0%~105.5%。

除上述应用外,ECL传感技术还被用于检测其他食品污染物,如有机磷农药马拉硫磷、甲基对硫磷和毒死蜱^[87]、兽药残留物苯乙醇胺A^[88]和动物饲料中的非法添加剂溴布特罗^[89]。基于电致化学发光传感技术仪器简单、背景信号低、灵敏度高和可快速进行检测的独特优势,如今已成为一种强大的分析技术。ECL传感技术在食品污染物分析中显示出了巨大的潜力,为未来快速检测食品中的污染物提供了新的研究方向。

3 结论和展望

电致化学发光传感技术是生物技术领域中的一种重要分析检测方法。作为新兴的检测技术之一,电致化学发光传感技术可以很好地解决传统检测方法成本较高、使用条件相对苛刻、稳定性较差等问题。虽然ECL技术已取得巨大进展,但对于食品分析的实际应用而言,已开发的ECL传感器仍存在着一些问题。a.现有用于食品分析的ECL发射物存在环境

安全隐患并且其信号强度仍有提高的空间。因此,有必要继续寻找新的高效、无毒的发射物和共反应物来提高 ECL 生物传感器的灵敏度和生物相容性,使其可以安全的用于食品分析。b.目前,基于新型发射物的检测方法大多只能检测一种分析物。因此,开发可同时检测多种分析物的基于新型发射物 ECL 传感器可以作为发展 ECL 技术的新方向。c.目前用于食品分析的发射物和共反应物无法满足构建稳定、经济的 ECL 生物传感器的需求。应继续研发不同激发电位、不同激发强度和不同激发波长的新型发射物和共反应物。也可引入其他设备或技术,进一步扩展 ECL 应用范围。综上,随着对电致化学发光传感技术的不断探索,其优势和潜力也不断显现出来。希望 ECL 技术可以引起更多研究人员的关注,设计和合成更多新型 ECL 生物传感器,开拓更多应用领域。

参考文献

- [1] VELUSAMY K, PERIYASAMY S, KUMAR P S, et al. Biosensor for heavy metals detection in wastewater: A review[J]. *Food Chemistry Toxicol.*, 2022, 168: 113307.
- [2] NONTIPICHET N, KHUMNGERN S, CHOOSANG J, et al. An enzymatic histamine biosensor based on a screen-printed carbon electrode modified with a chitosan-gold nanoparticles composite cryogel on Prussian blue-coated multi-walled carbon nanotubes[J]. *Food Chemistry*, 2021, 364: 130396.
- [3] XIONG X, ZHANG Y, WANG Y F, et al. One-step electrochemiluminescence immunoassay for breast cancer biomarker CA15-3 based on Ru(bpy)₃²⁺-coated UiO-66-NH₂ metal-organic framework[J]. *Sensors and Actuators B:Chemical*, 2019, 297: 126812.
- [4] ROBERT E V, EDWIN A C. Electroluminescence in solutions of aromatic hydrocarbons[J]. *Journal of the American Chemical Society*, 1964, 86(23): 5350-5351.
- [5] LI L L, CHEN Y, ZHU J J. Recent advances in electrochemiluminescence analysis[J]. *Analytical Chemistry*, 2017, 89(1): 358-371.
- [6] LI Y P, ZHOU H, ZHANG J H, et al. Determination of nitrite in food based on its sensitizing effect on cathodic electrochemiluminescence of conductive PTH-DPP films[J]. *Food Chemistry*, 2022, 397: 133760.
- [7] KATARINA R R, KORVA M, KNAP N, et al. Performance of the rapid high-throughput automated electrochemiluminescence immunoassay targeting total antibodies to the SARS-CoV-2 spike protein receptor binding domain in comparison to the neutralization assay[J]. *Journal of Clinical Virology*, 2021, 139: 104820.
- [8] LIU G, WANG P L, GAO H. Visualization analysis of lecithin in drugs based on electrochemiluminescent single gold microbeads[J]. *Journal of Pharmaceutical Analysis*, 2021, 11(4): 515-522.
- [9] HE Y, YANG G M, ZHAO J W, et al. Potentially tunable ratiometric electrochemiluminescence sensing based on conjugated polymer nanoparticle for organophosphorus pesticides detection[J]. *Journal of Hazardous Materials*, 2022, 432: 128699.
- [10] CHINNADAYYALA S R, PARK J, NGOCLE, H T, et al. Recent advances in microfluidic paper-based electrochemiluminescence analytical devices for point-of-care testing applications[J]. *Biosensors and Bioelectronics*, 2019, 126: 68-81.
- [11] LIU D, LI W J, ZHU C X, et al. Recent progress on electrochemical biosensing of aflatoxins: A review[J]. *TRAC Trends in Analytical Chemistry*, 2020, 133: 115966.
- [12] LIU X C, ZHAO S, TAN L L, et al. Frontier and hot topics in electrochemiluminescence sensing technology based on CiteSpace bibliometric analysis[J]. *Biosensors and Bioelectronics*, 2022, 201: 113932.
- [13] ZHANG Y, ZHANG R, YANG X L, et al. Recent advances in electrogenerated chemiluminescence biosensing methods for pharmaceuticals[J]. *Journal of Pharmaceutical Analysis*, 2019, 9(1): 9-19.
- [14] BABAMIRI B, BAHARI D, SALIMI A. Highly sensitive bioaffinity electrochemiluminescence sensors: Recent advances and future directions[J]. *Biosensors and Bioelectronics*, 2019, 142: 111530.
- [15] YANG E L, ZHANG Y J, SHEN Y F. Quantum dots for electrochemiluminescence bioanalysis-A review[J]. *Analytica Chimica Acta*, 2022, 1209: 339140.
- [16] TANG Y, HU X P, LIU Y W, et al. An antifouling electrochemiluminescence sensor based on mesoporous CuO₂@SiO₂/luminol nanocomposite and co-reactant of ionic liquid functionalized boron nitride quantum dots for ultrasensitive NSE detection[J]. *Biosensors and Bioelectronics*, 2022, 214: 114492.
- [17] CHENG S T, XU R, YANG F Z, et al. Novel sandwich-type electrochemiluminescence aptasensor based on luminol functionalized aptamer as signal probe for kanamycin detection[J]. *Bioelectrochemistry*, 2022, 147: 108174.
- [18] CHENG S T, LIU H M, ZHANG H, et al. Ultrasensitive electrochemiluminescence aptasensor for kanamycin detection based on silver nanoparticle-catalyzed chemiluminescent reaction between luminol and hydrogen peroxide[J]. *Sensors and Actuators B:Chemical*, 2019, 304: 127367.
- [19] JIANG X Y, WANG H J, YUAN R, et al. Sensitive electrochemiluminescence detection for CA15-3 based on immobilizing luminol on dendrimer functionalized ZnO nanorods[J]. *Biosensors and Bioelectronics*, 2015, 63: 33-38.
- [20] XIANG W, LUO Y H, YUE Y, et al. Inhibiting effect of molybdenum disulfide nanosheets on cathodic Ru(bpy)₃²⁺ electrochemiluminescence in ionic liquids and its sensing application[J]. *Journal of Electroanalytical Chemistry*, 2022, 195: 116364.
- [21] WANG Y F, LI Y X, ZHUANG X M, et al. Ru(bpy)₃²⁺ encapsulated cyclodextrin based metal organic framework with improved biocompatibility for sensitive electrochemiluminescence detection of CYFRA21-1 in cell[J]. *Biosensors and Bioelectronics*, 2021, 190: 113371.
- [22] LIN C Y, HUANG Q Q, HONG X, et al. Electrochemiluminescence aptasensor for vascular endothelial growth factor 165 detection based on Ru(bpy)₃²⁺/Au nanoparticles film modified electrode and double signal amplification[J]. *Bioelectrochemistry*, 2022, 146: 108151.
- [23] ZHANG P, ZHANG Y, XIONG X, et al. A sensitive electrochemiluminescence immunoassay for glycosylated hemoglobin based on Ru(bpy)₃²⁺ encapsulated mesoporous polydopamine nanoparticles[J]. *Sensors and Actuators B:Chemical*, 2020, 321: 128626.
- [24] LI X Y, DU X Z. Surface enhanced electrochemiluminescence of the Ru(bpy)₃²⁺/tripropylamine system by Au@SiO₂ nanoparticles for highly sensitive and selective detection of dopamine[J]. *Microchemical Journal*, 2022, 176: 107224.
- [25] KITTE S A, CHAO W, LI S P, et al. Electrogenerated chemiluminescence of tris-(2, 2'-bipyridine) rutenium (II) using N-(3-aminopropyl)diethanolamine as coreactant[J]. *Analytical and Bio-*

- analytical Chemistry*, 2016, 408(25): 7059–7065.
- [26] KITTE S A, BUSHIRA F A, SORETA T R. A new anodic electrochemiluminescence of tris-(2, 2'-bipyridine) ruthenium (II) with 1-ethyl-3-(3-dimethylaminopropyl) carbodiimide as a coreactant for determination of hydrogen peroxide[J]. *Microchemical Journal*, 2022, 177: 107256.
- [27] YUAN F, HAO K, SHENG S, et al. 2-(Dibutylamino) ethyl acrylate as a highly efficient co-reactant of Ru(bpy)₃²⁺ electrochemiluminescence for selective detection of cysteine[J]. *Electrochimica Acta*, 2020, 329: 135117.
- [28] FANG D D, ZHENG X Q, YI H, et al. A H₂O₂-free electrochemiluminescence immunosensor constructed on all-in-one bio-probe comprised of TiO₂-B supported fluoro-coumarin silicon phthalocyanine for deoxynivalenol sensing[J]. *Sensors and Actuators B:Chemical*, 2019, 283: 407–414.
- [29] LETTIERI M, PALLADINO P, SCARANO S, et al. Copper nanoclusters and their application for innovative fluorescent detection strategies: An overview[J]. *Sensors and Actuators Reports*, 2022, 4: 100108.
- [30] QUAN Z Y, XUE F, LI H Y, et al. A bioinspired ratiometric fluorescence probe based on cellulose nanocrystal-stabilized gold nanoclusters for live-cell and zebrafish imaging of highly reactive oxygen species[J]. *Chemical Engineering Journal*, 2021, 431: 133954.
- [31] SANTHOSH M, CHINNADAYYALA S R, SINGH N K, et al. Human serum albumin-stabilized gold nanoclusters act as an electron transfer bridge supporting specific electrocatalysis of bilirubin useful for biosensing applications[J]. *Bioelectrochemistry*, 2016, 111: 7–14.
- [32] ZHANG H X, ZHUANG T T, WANG L, et al. Efficient Au nanocluster@Ti₃C₂ heterostructure luminophore combined with Cas12a for electrochemiluminescence detection of miRNA[J]. *Sensors and Actuators B:Chemical*, 2022, 370: 132428.
- [33] HUANG Z N, LI Z L, XU L Y, et al. Mechanistic insight into a novel ultrasensitive nicotine assay base on high-efficiency quenching of gold nanocluster cathodic electrochemiluminescence[J]. *Analytical Chemistry*, 2020, 92: 11438–11443.
- [34] YAO Z X, LIU H M, LIU Y S, et al. FRET-based fluorometry assay for curcumin detecting using PVP-templated CuNCs[J]. *Talanta*, 2021, 223: 121741.
- [35] ZHAO M, CHEN A Y, HUANG D, et al. Cu Nanoclusters: Novel electrochemiluminescence emitters for bioanalysis[J]. *Analytical Chemistry*, 2016, 88(23): 11527–11532.
- [36] ZHUANG X M, GAO X Q, TIAN C Y, et al. Synthesis of europium (III)-doped copper nanoclusters for electrochemiluminescence bioanalysis[J]. *Chemical Communications*, 2020, 56: 5755–5758.
- [37] WANG L, SHI X H, ZHANG Y F, et al. CdZnSeS quantum dots condensed with ordered mesoporous carbon for high-sensitive electrochemiluminescence detection of hydrogen peroxide in live cells[J]. *Electrochimica Acta*, 2020, 362: 137107.
- [38] OU M, TU W G, YIN S M, et al. Amino-assisted anchoring of CsPbBr₃ perovskite quantum dots on porous g-C₃N₄ for enhanced photocatalytic CO₂ reduction[J]. *Angewandte Chemie International Edition*, 2018, 57(41): 13570–13574.
- [39] THOMAS P, SOPHIE B, VINCENT L, et al. *In vivo* imaging of single tumor cells in fast-flowing bloodstream using near infrared quantum dots and time-gated imaging[J]. *Acs Nano*, 2019, 13(3): 3125–3131.
- [40] LI X, XU Y, CHEN Y, et al. Dual enhanced electrochemiluminescence of aminated Au@SiO₂/CdS quantum dot superstructures: Electromagnetic field enhancement and chemical enhancement[J]. *ACS Applied Materials & Interfaces*, 2019, 11(4): 4488–4499.
- [41] ZHAO G H, LI X J, ZHAO Y B, et al. Electrochemiluminescence assay of Cu²⁺ by using one-step electrodeposition synthesized CdS/ZnS quantum dots[J]. *Analyst*, 2017, 142: 3272–3277.
- [42] YAN F Y, XU M, XU J P, et al. Facile synthesis of high-performance sulfur quantum dots via an effective ethylenediamine-assisted acceleration strategy for fluorescent sensing[J]. *Sensors and Actuators B:Chemical*, 2022, 370: 132393.
- [43] HU S L, QIN D M, MENG S, et al. Cathodic electrochemiluminescence based on resonance energy transfer between sulfur quantum dots and dopamine quinone for the detection of dopamine[J]. *Microchemical Journal*, 2022, 181: 107776.
- [44] HAN T T, YANG J L, WANG Y, et al. Boosted anodic electrochemiluminescence from blue-emissive sulfur quantum dots and its bioanalysis of glutathione[J]. *Electrochimica Acta*, 2021, 381: 138281.
- [45] JAMPASA S, NGAMROJANANICH N, RENGPIPAT S, et al. Ultrasensitive electrochemiluminescence sensor based on nitrogen-decorated carbon dots for *Listeria monocytogenes* determination using a screen-printed carbon electrode[J]. *Biosensors and Bioelectronics*, 2021, 188(3): 113323.
- [46] ALI M, ANJUM A S, BIBI A, et al. Gradient heating-induced bi-phase synthesis of carbon quantum dots (CQDs) on graphene-coated carbon cloth for efficient photoelectrocatalysis[J]. *Carbon*, 2022, 196: 649–662.
- [47] KHAN M E, MOHAMMAD A, YOON T. State-of-the-art developments in carbon quantum dots (CQDs): Photo-catalysis, bio-imaging, and bio-sensing applications[J]. *Chemosphere*, 2022, 302: 134815.
- [48] WANG C J, SUN Q, LI C X, et al. Biocompatible double emission boron nitrogen co-doped carbon quantum dots for selective and sensitive detection of Al³⁺ and Fe²⁺[J]. *Materials Research Bulletin*, 2022, 155: 111970.
- [49] YANG E L, NING Z Q, YIN F, et al. Surface plasmon-enhanced electrochemiluminescence of P, N-doped carbon dots for ultrasensitive detection of BRAF gene[J]. *Sensors and Actuators B:Chemical*, 2022, 369: 132288.
- [50] CHEN A Y, LIANG W B, WANG H J, et al. Anodic electrochemiluminescence of carbon dots promoted by nitrogen doping and application to rapid cancer cell detection[J]. *Analytical Chemistry* 2020, 92: 1379–1385.
- [51] LI R R, ZHU Z K, PAN P, et al. One-step synthesis of nitrogen-doped carbon quantum dots for paper-based electrochemiluminescence detection of Cu²⁺ ions[J]. *Microchemical Journal*, 2022, 174: 107057.
- [52] FU Z J, GAO W M, YU T, et al. Study of Bi-directional detection for ascorbic acid and sodium nitrite based on Eu-containing luminescent polyoxometalate[J]. *Talanta*, 2019, 195: 463–471.
- [53] PENG B, GUO Y, MA Y J, et al. Smartphone-assisted multiple-mode assay of ascorbic acid using cobalt oxyhydroxide nanoflakes and carbon quantum dots[J]. *Microchemical Journal*, 2022, 175: 107185.
- [54] WANG H, PU G Q, DEVARAMANI S, et al. Bimodal electrochemiluminescence of G-CNQDs in the presence of double coreactants for ascorbic acid detection[J]. *Analytical Chemistry*, 2018, 90(7): 4871–4877.

- [55] SU L Y, MAO J, WANG S, et al. A bimodal electrochemiluminescence method based on dual-enhancement Ru (bpy)₃²⁺/CQDs/AA system combined with magnetic field enhanced solid-phase microextraction for the direct determination of ascorbic acid [J]. *Journal of Electroanalytical Chemistry*, 2020, 873: 114376.
- [56] WANG D, LIANG Y, SU Y, et al. Sensitivity enhancement of cloth-based closed bipolar electrochemiluminescence glucose sensor via electrode decoration with chitosan/multi-walled carbon nanotubes/graphene quantum dots-gold nanoparticles[J]. *Biosensors and Bioelectronics*, 2019, 130: 55–64.
- [57] SU L, XIN C X, YANG J T, et al. A polysaccharide from *Inonotus obliquus* ameliorates intestinal barrier dysfunction in mice with type 2 diabetes mellitus[J]. *International Journal of Biological Macromolecules*, 2022, 214: 312–323.
- [58] LU J, WANG Y, SHAN X, et al. Synergistic enhancement effects of cobalt oxide doped silver oxide and porphyrin zinc on an electrochemiluminescence sensor for detection of glucose[J]. *Microchemical Journal*, 2021, 170: 106716.
- [59] ZHANG X, LI T, WU K X, et al. High sensitivity electrochemiluminescence sensor based on the synergy of ZIF-7 and CdTe for determination of glucose[J]. *Microchemical Journal*, 2022, 177: 107254.
- [60] ZHANG Y, WANG Y N, SUN X T, et al. Boron nitride nanosheet/CuS nanocomposites as mimetic peroxidase for sensitive colorimetric detection of cholesterol[J]. *Sensors and Actuators B:Chemical*, 2017, 246: 118–126.
- [61] NANTAPHOL S, CHAILAPAKUL O, WEENA S. Sensitive and selective electrochemical sensor using silver nanoparticles modified glassy carbon electrode for determination of cholesterol in bovine serum[J]. *Sensors and Actuators B:Chemical*, 2015, 207: 193–198.
- [62] YANG D P, GUO W W, CAI Z F, et al. Highly sensitive electrochemiluminescence biosensor for cholesterol detection based on AgNPs-BSA-MnO₂ nanosheets with superior biocompatibility and synergistic catalytic activity[J]. *Sensors and Actuators B:Chemical*, 2018, 260: 642–649.
- [63] LIU L L, MA Q, LI Y, et al. A novel signal-off electrochemiluminescence biosensor for the determination of glucose based on double nanoparticles[J]. *Biosensors and Bioelectronics*, 2015, 63: 519–524.
- [64] QIAO X, WEI X X, HAO Y Q, et al. Alloy-structured Au-Co bimetallic nanoparticles-decorated graphene oxide as an efficient electrochemiluminescence sensing platform for sensitive detection of glucose in human serum[J]. *Materials Letters*, 2019, 236: 476–479.
- [65] LOU F M, LU Z S, HU F X, et al. A 3D bio-platform constructed by glucose oxidase adsorbed on Au nanoparticles assembled polyaniline nanowires to sensitively detect glucose by electrochemiluminescence[J]. *Journal of Electroanalytical Chemistry*, 2017, 787: 125–131.
- [66] WU X P, CHAI Y Q, RUO Y, et al. Synthesis of multiwall carbon nanotubes-graphene oxide-thionine-Au nanocomposites for electrochemiluminescence detection of cholesterol[J]. *Electrochimica Acta*, 2014, 129: 441–449.
- [67] ZHANG J J, WANG W T, CHEN S H, et al. Bi-pseudoenzyme synergistic catalysis to generate a coreactant of peroxydisulfate for an ultrasensitive electrochemiluminescence-based cholesterol biosensor[J]. *Biosensors and Bioelectronics*, 2014, 57: 71–76.
- [68] HUAN J, LIU Q, FEI A R, et al. Amplified solid-state electrochemiluminescence detection of cholesterol in near-infrared range based on CdTe quantum dots decorated multiwalled carbon nanotubes@reduced graphene oxide nanoribbons[J]. *Biosensors and Bioelectronics*, 2015, 73: 221–227.
- [69] WANG C X, CHEN L M, WANG P J, et al. A novel ultrasensitive electrochemiluminescence biosensor for glutathione detection based on poly-L-lysine as co-reactant and graphene-based poly (luminol/aniline) as nanoprobe[J]. *Biosensors and Bioelectronics*, 2019, 113: 154–159.
- [70] WANG H J, ZHANG R, ZHUO Y, et al. Sensitive electrochemiluminescence biosensor for glutathione using MnO₂ nanoflower as novel co-reaction accelerator for Ru complex/triethylamine system[J]. *Analytica Chimica Acta*, 2021, 1188: 339181.
- [71] PENG H P, JIAN M L, HUANG Z N, et al. Facile electrochemiluminescence sensing platform based on high-quantum-yield gold nanocluster probe for ultrasensitive glutathione detection[J]. *Biosensors and Bioelectronics*, 2018, 105: 71–76.
- [72] ZHANG J Z, LIU X, LIU H X, et al. Construction of electrochemiluminescence biosensor for monitoring of glutathione released by living cancer cells[J]. *Analytica Chimica Acta*, 2022, 1226: 340251.
- [73] LEE S J, LEE W Y. Highly sensitive determination of capsaicin with tris-(2, 2'-bipyridyl) ruthenium (II) electrogenerated chemiluminescence[J]. *Journal of Electroanalytical Chemistry*, 2022, 910: 116169.
- [74] BHAIYYA M, PATTNAIK P K, GOEL S. Simultaneous detection of Vitamin B₁₂ and Vitamin C from real samples using miniaturized laser-induced graphene based electrochemiluminescence device with closed bipolar electrode[J]. *Sensors and Actuators A:Physical*, 2021, 331: 112831.
- [75] LI M S, WANG C X, CHEN L M, et al. A novel electrochemiluminescence sensor based on resonance energy transfer system between nitrogen doped graphene quantum dots and boron nitride quantum dots for sensitive detection of folic acid[J]. *Analytica Chimica Acta*, 2019, 1090: 57–63.
- [76] XU Y Q, YU Y J, XUE S, et al. Innovative electrochemical sensor based on graphene oxide aerogel wrapped copper centered metal-organic framework to detect catechol[J]. *Journal of Electroanalytical Chemistry*, 2021, 899: 115686.
- [77] HUANG Y H, CHEN J H, SUN X, et al. One-pot hydrothermal synthesis carbon nanocages-reduced graphene oxide composites for simultaneous electrochemical detection of catechol and hydroquinone[J]. *Sensors and Actuators B:Chemical*, 2015, 212: 165–173.
- [78] PENG Y, DONG Y P, AI M M, et al. Electrogenerated chemiluminescence of Ag₂Te quantum dots and its application in sensitive detection of catechol[J]. *Journal of Luminescence*, 2017, 190: 221–227.
- [79] LIU Z M, WU H, GE X G, et al. A sensitive method to monitor catechol by using graphitic carbon nitride quantum dots as coreactants in Ru(bpy)₃²⁺-based electrochemiluminescent system[J]. *Journal of Electroanalytical Chemistry*, 2020, 860: 113910.
- [80] CHATTERJEE A, BHATTACHARYA R, CHATTERJEE S, et al. Acute toxicity of organophosphate pesticide profenofos, pyrethroid pesticide λ cyhalothrin and biopesticide azadirachtin and their sublethal effects on growth and oxidative stress enzymes in benthic oligochaete worm, Tubifex tubifex[J]. *Comparative Biochemistry and Physiology Part C:Toxicology & Pharmacology*, 2020, 242: 108943.
- [81] HAN J, YU Y Y, WANG G J, et al. Ultrasensitive electro-

- chemiluminescence aptasensor based on ABEI reduced silver nanoparticles for the detection of profenofos[J]. *Science of the Total Environment*, 2022, 844: 157184.
- [82] LIU F Y, ZHAO S L, LAI X D, et al. Colorimetric and fluorescent probes for the rapid detection of profenofos in farmland system[J]. *Food Chemistry*, 2022, 393: 133321.
- [83] SHI X J, LIU H M, ZHANG M, et al. Ultrasensitive electrochemiluminescence aptasensor based on AuNPs@MWCNTs and Au@AgNPs for detection of profenofos residues[J]. *Sensors and Actuators B:Chemical*, 2021, 348: 130663.
- [84] WANG W Z, GAO Z Q, QIAO C X, et al. Residue analysis and removal of procymidone in cucumber after field application[J]. *Food Control*, 2021, 128: 108168.
- [85] DI S S, WANG Y H, XU H, et al. Comparison the dissipation behaviors and exposure risk of carbendazim and procymidone in greenhouse strawberries under different application method: Individual and joint applications[J]. *Food Chemistry*, 2021, 354: 129502.
- [86] ZHANG X, TIAN L, SUN Z, et al. A molecule-imprinted electrochemiluminescence sensor based on self-accelerated Ru(bpy)₃²⁺@ZIF-7 for ultra-sensitive detection of procymidone[J]. *Food Chemistry*, 2022, 391: 133235.
- [87] MIAO S S, WU M S, MA L Y, et al. Electrochemiluminescence biosensor for determination of organophosphorous pesticides based on bimetallic Pt-Au/multi-walled carbon nanotubes modified electrode[J]. *Talanta*, 2016, 158: 142–151.
- [88] TANG Q H, CAI F D, DENG A P, et al. Ultrasensitive competitive electrochemiluminescence immunoassay for the β -adrenergic agonist phenylethanolamine A using quantum dots and enzymatic amplification[J]. *Microchimica Acta*, 2015, 182: 139–147.
- [89] HU L Y, DONG T T, ZHAO K, et al. Ultrasensitive electrochemiluminescent brombuterol immunoassay by applying a multiple signal amplification strategy based on a PAMAM-gold nanoparticle conjugate as the bioprobe and Ag@Au core shell nanoparticles as a substrate[J]. *Microchimica Acta*, 2017, 184: 3415–3423.