

氮掺杂碳量子点电化学发光检测谷胱甘肽

刘祥苗, 刘婷, 杨敏丽*

(上海师范大学 化学与材料科学学院, 上海 200234)

摘要: 碳量子点(CQDs)以其优良的光电性能,以及环保、价廉、易得的优点而受到极大关注.以柠檬酸(CA)和三聚氰胺(Melamine)为原料,采用一步水热法成功制备了氮掺杂的碳量子点(N-CQDs).对其形貌、组成及光谱性能进行了表征,详细研究了其电化学发光(ECL)性能,结果表明:所合成的N-CQDs在共反应剂过硫酸钾($K_2S_2O_8$)存在下能发射强且稳定的ECL信号.进一步研究显示:金纳米粒子(Au NPs)的存在会导致N-CQDs的ECL信号猝灭,而谷胱甘肽(GSH)的加入又能使其ECL信号得以恢复.根据这一特点实现了对GSH的灵敏检测,线性响应范围为 $1.0 \times 10^{-9} \sim 1.0 \times 10^{-4} \text{ mol} \cdot \text{L}^{-1}$,检出限是 $8.0 \times 10^{-10} \text{ mol} \cdot \text{L}^{-1}$.该策略也可用于其他含巯基(-SH)的生物硫醇类物质的检测.

关键词: 电化学发光(ECL); 氮掺杂碳量子点(N-CQDs); 谷胱甘肽(GSH); 金纳米粒子(Au NPs)
中图分类号: O 657.1 **文献标志码:** A **文章编号:** 1000-5137(2023)01-0038-08

Determination of glutathione based on electrochemiluminescence of N-CQDs

LIU Xiangmiao, LIU Ting, YANG Minli*

(College of Chemistry and Materials Science, Shanghai Normal University, Shanghai 200234, China)

Abstract: Carbon quantum dots (CQDs) have attracted great attention because of their excellent photoelectric properties, environmental friendliness, low cost, and easy availability. Nitrogen doped carbon quantum dots (N-CQDs) were prepared by one-step hydrothermal method using melamine and citric acid (CA) as raw materials. Their morphology, composition, and spectral properties were characterized with various technologies. The electrochemical luminescence (ECL) property of N-CQDs was investigated in detail. The result showed that the synthesized N-CQDs could emit strong and stable ECL signals in the presence of co-reactive potassium persulfate ($K_2S_2O_8$). Further studies showed that the presence of gold nanoparticles (Au NPs) could cause the ECL signal of N-CQDs to be quenched, and the addition of glutathione (GSH) could restore the ECL signal. Based on this principle, the sensitive detection of GSH was achieved with a linear response range of 1.0×10^{-9} to $1.0 \times 10^{-4} \text{ mol} \cdot \text{L}^{-1}$ and a detection limit of $8.0 \times 10^{-10} \text{ mol} \cdot \text{L}^{-1}$. This strategy can also be used

收稿日期: 2022-07-15

基金项目: 上海师范大学“仪器分析”课程教学团队建设项目(304-AC9103-21-368011523)

作者简介: 刘祥苗(1998—),女,硕士研究生,主要从事电化学发光传感器方面的研究. E-mail: 719787736@qq.com

*通信作者: 杨敏丽(1965—),女,教授,主要从事生物传感器及电化学发光分析方面的研究. E-mail: yml_nx@shnu.edu.cn

引用格式: 刘祥苗, 刘婷, 杨敏丽. 氮掺杂碳量子点电化学发光检测谷胱甘肽 [J]. 上海师范大学学报(自然科学版), 2023, 52(1): 38-45.

Citation format: LIU X M, LIU T, YANG M L. Determination of glutathione based on electrochemiluminescence of N-CQDs [J]. Journal of Shanghai Normal University (Natural Sciences), 2023, 52(1): 38-45.

for the detection of other mercapto(-SH) containing biothiols.

Key words: electrochemiluminescence(ECL); nitrogen-doped carbon quantum dots(N-CQDs); glutathione(GSH); gold nanoparticles (Au NPs)

谷胱甘肽(GSH)作为一种内源性抗氧化剂在许多生理过程中发挥着重要作用,例如抗衰老、抗自由基、减少过氧化物和重金属造成的损伤^[1-4].研究表明,GSH平衡的破坏与各种神经系统疾病有关,例如阿尔茨海默病(AD)、多发性硬化症(MS)和帕金森病(PD)^[5-7].因此,GSH的检测具有重要的临床意义.迄今为止,已经提出了多种检测GSH的方法,包括比色法(CA)^[8]、分光光度法(SP)^[9]、荧光光谱法(FL)^[10]和表面增强拉曼散射法(SERS)^[11]等.然而,前两种检测方法的灵敏度低,不能满足低浓度GSH测定的需求,而后两种方法需要昂贵的仪器,且背景信号强.电化学发光(ECL)法是一种通过电极激发产生化学发光的分析方法,具有仪器简单、灵敏度高和背景信号低的优点,目前已成为食品、环境监测和生物分析等领域中必不可少的分析手段^[12-13].

碳量子点(CQDs)是直径小于10 nm的经典零维材料,它们具备合成简单、成本低、生物相容性好以及环境友好等特点^[14].近年来,有关CQDs的ECL研究引起了人们的广泛关注^[15].但是,单纯的CQDs存在发光效率较低、分析选择性不佳等问题,需要通过掺杂或表面修饰来改善其发光性能和分析选择性.氮(N)与碳(C)的物理和化学性能接近,易掺杂进CQDs中.N元素的掺杂能提高CQDs的ECL强度和稳定性^[16],同时,N掺杂在CQDs表面引入了-NH₂,可通过表面-NH₂的功能化反应选择性检测更多物质^[17].

本研究以柠檬酸(CA)和三聚氰胺(Melamine)为原料,利用一步水热法成功合成了具有良好ECL性能的氮掺杂碳量子点(N-CQDs).将其固定在玻碳电极(GCE)上,在0~-2.0 V电位扫描下产生强的ECL信号,金纳米粒子(Au NPs)的加入会和N-CQDs发生能量转移(ET),从而熄灭其ECL信号,而GSH又能使其ECL信号得以恢复,利用这个特点,实现了GSH的快速灵敏检测.

1 实验部分

1.1 实验试剂

三聚氰胺、过硫酸钾(K₂S₂O₈)均购于阿拉丁(上海)有限公司;CA、壳聚糖(CHIT,脱乙酰度98%)均购于美国Sigma-Aldrich化学公司;四水氯金酸(HAuCl₄·4H₂O)、尿素(Urea)、抗坏血酸(AA)、乙酸、无水乙醇均购于国药集团化学试剂有限公司;柠檬酸三钠购于江苏强盛化工有限公司;还原型GSH购于Sangon Biotech;L-半胱氨酸(L-Cys)、L-酪氨酸(L-Tyr)、L-赖氨酸(L-Lys)、葡萄糖(Glu)、L-色氨酸(L-Trp)、氯化钾、盐酸、磷酸二氢钾、磷酸氢二钠均购于上海Adamas试剂公司;氢氧化钠购于天津市广成化学试剂有限公司;所有药品均为分析纯,溶液以超纯水配置.

1.2 实验仪器

电化学工作站(CHI 660E),上海辰华仪器有限公司;ECL分析系统(MPI-A/B),西安瑞迈分析仪器有限公司;透射电子显微镜(TEM,JEM-2010),日本电子公司;紫外分光光度计(UV-1800)和荧光分光光度计(RF-5301PC),日本岛津公司;傅里叶变换红外光谱仪(FT-IR,Nicolet iS5),Thermo Scientific公司;X射线光电子能谱仪(XPS,ULVCA-PHI),美国PE公司.

1.3 N-CQDs的制备

以CA作为C源,三聚氰胺作为N源,参考文献[18]的方法,合成N-CQDs.具体步骤为:1)称取0.200 g CA和0.083 g三聚氰胺溶于6 mL去离子水中,超声30 min,将混合液转移至50 mL反应釜内,密封加热到160 °C,持续12 h;2)反应结束后,自然冷却至室温,然后以8 000 r·min⁻¹速度离心10 min,取上清液于截留分子量(MWCO)为1 000 u的透析袋内透析14 h,去除未反应的CA与三聚氰胺,得到N-CQDs,用于后续实验.

1.4 Au NPs的制备

采用柠檬酸三钠还原 $\text{HAuCl}_4 \cdot 4\text{H}_2\text{O}$ 的方法制备 Au NPs^[19]:1) 量取 250 μL 物质的量浓度为 $0.1 \text{ mol} \cdot \text{L}^{-1}$ 的 $\text{HAuCl}_4 \cdot 4\text{H}_2\text{O}$ 加入到装有 100 mL 去离子水的锥形瓶中, 然后将其置于磁力搅拌器上, 加热至微沸状态;2) 在锥形瓶中滴加 800 μL (质量分数为 1%) 的柠檬酸三钠. 数分钟后观察到溶液颜色变为紫红色 (淡黄色 \rightarrow 无色 \rightarrow 紫红色), 在 535 nm 处观察可到 Au NPs 的最大紫外可见吸收 (UV-vis) 峰.

1.5 N-CQDs与CHIT混合液(N-CQDs/CHIT)的制备

首先配置质量分数为 1.0% 的 CHIT 乙酸溶液: 称取 0.1 g 的 CHIT 溶解在 10 mL 的乙酸溶液 (质量分数为 0.5%) 中, 得到 1.0% (质量分数) 的 CHIT 乙酸溶液. 然后, 取 3 mL N-CQDs 与 1 mL CHIT 乙酸溶液混合, 超声 1 min, 即得 N-CQDs/CHIT 混合液.

1.6 N-CQDs与CHIT混合液传感器(N-CQDs/CHIT/GCE)的制备

将 GCE (直径 $\Phi=3 \text{ mm}$) 用 $0.5 \mu\text{m}$ 的氧化铝 (Al_2O_3) 打磨至光滑, 然后用蒸馏水冲洗, 再用乙醇与蒸馏水 (体积比为 1:1) 混合液超声处理 1 min, 用蒸馏水冲洗, 自然晾干. 取 6.0 μL N-CQDs/CHIT 混合液滴涂在经过上述处理后的 GCE 表面, 自然晾干, 得到 N-CQDs/CHIT/GCE 传感器, 如图 1 所示.

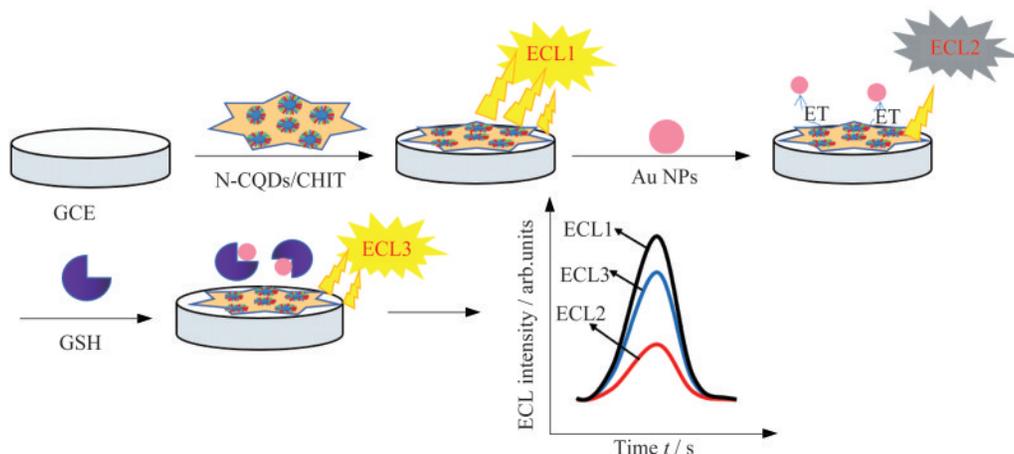


图1 N-CQDs/CHIT/GCE传感器的制备及对GSH的响应原理

1.7 ECL检测方法

利用三电极系统, 工作电极为 GCE 电极, 对电极为铂 (Pt) 丝电极, 参比电极为氯化银电极 (Ag/AgCl) 电极. 检测底液: 含 $0.14 \text{ mol} \cdot \text{L}^{-1} \text{ K}_2\text{S}_2\text{O}_8$ 的 $0.1 \text{ mol} \cdot \text{L}^{-1}$ 磷酸盐缓冲溶液 (PBS) ($\text{pH}=7.4$). 在 $0 \sim -2.0 \text{ V}$ 的范围内以 $100 \text{ mV} \cdot \text{s}^{-1}$ 扫描速率扫描 (光电倍增管电压为 800 V, 扫描方向为负扫, 起始电位为 0 V), 记录 ECL 信号. 实际检测时, 将检测物质加入到底液中, 检测 ECL 信号.

2 结果与讨论

2.1 N-CQDs的合成条件优化

分别以 CA、CA+三聚氰胺、CA+尿素为原料, 采用一步水热法合成不掺杂的 CQDs 和 2 种 N-CQDs, 比较三者的 ECL 信号. 结果显示: N-CQDs 的 ECL 明显高于不掺杂的 CQDs 的, 证明 N 掺杂可以改善 CQDs 的 ECL 发光效率. 而相对尿素, 以三聚氰胺作为 N 源获得的 CQDs 发光效率更高, 因此选择 CA 和三聚氰胺作为原料合成的 N-CQDs. 为了获得 ECL 性能更好的 N-CQDs, 对 CA 和三聚氰胺的比例、反应温度、反应时间, 以及透析时间进行了优化, 最终选择 CA 和三聚氰胺的物质的量之比为 2.5:1.0, 在 $160 \text{ }^\circ\text{C}$ 下反应 12 h, 透析时间为 14 h.

2.2 N-CQDs的形貌表征

图2(a)为N-CQDs的TEM图,N-CQDs呈现出类球状结构.图2(b)为N-CQDs的粒径分布图,通过计算软件统计,得到N-CQDs的平均粒径为 (1.5 ± 0.8) nm.

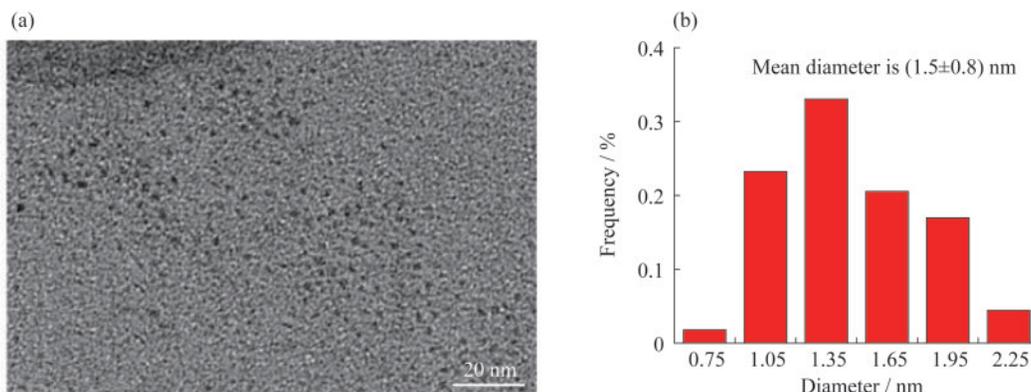


图2 N-CQDs的(a)TEM图和(b)粒径分布图

2.3 N-CQDs的光谱表征和XPS表征

图3是N-CQDs的相关光谱图和XPS谱图.从图3(a)的紫外吸收谱图可以看出,232 nm处有一个明显的特征吸收峰,这归因于C=C的 $\pi-\pi^*$ 跃迁,在252~300 nm之间有一个弱吸收带,这与C=O,C=N键的 $n-\pi^*$ 跃迁有关,此结果与文献报道的结果吻合^[20].图3(b)为N-CQDs处于不同激发波长下的荧光发射谱图,可以看出N-CQDs的发射波长随着激发波长从300 nm增加至360 nm而呈现逐渐红移的现象,其最大荧光发射强度呈现出先增大后减小的趋势,这是一种典型的激发依赖性荧光现象,证明N-CQDs的合成成功^[21],并且由图3(b)可以看出N-CQDs的最佳激发波长为320 nm.图3(c)是N-CQDs的红外谱图,可以看出,出现在 $3\ 238\text{ cm}^{-1}$ 和 $3\ 410\text{ cm}^{-1}$ 的吸收峰是由于O-H和N-H的伸缩振动,在 $1\ 725\text{ cm}^{-1}$ 处的吸收峰是由于C=O的伸缩振动, $1\ 576\text{ cm}^{-1}$ 处的吸收峰归因于N-H的变形振动, $1\ 420\text{ cm}^{-1}$ 和 $1\ 576\text{ cm}^{-1}$ 处的吸收带归属于1,3,5-s-三嗪环(三聚氰胺残留物)^[22].在 $1\ 206\text{ cm}^{-1}$ 处的吸收峰是由于C=N的伸缩振动^[22].与CQDs的红外谱图相比,N-CQDs的红外谱图中出现了C=N、1,3,5-s-三嗪环以及N-H的特征吸收峰,此结果与文献报道的结果吻合^[22].这些含N官能团吸收峰的出现,以及UV-vis、荧光的表征,共同证明了N的成功掺杂以及N-CQDs成功合成.

用XPS对N-CQDs的表面组成进行分析,结果如图3(d)~3(f)所示.从图3(d)的全谱图可以看出,表面组成含有碳(C 1s,286 eV)、氧(O 1s,531 eV)和氮(N 1s,398 eV)3种元素,证明N的成功掺杂.N-CQDs的高分辨率N 1s谱图在398.0,398.6和399.4 eV处有3个峰,分别属于C—N—C、N—(C)₃和N—H键,如图3(e)所示.图3(f)为N-CQDs的高分辨率C 1s谱图,经分析,几个特征峰归属如下:284.3 eV(sp²C),285.1 eV(sp³C),286.8 eV(C—N),287.5 eV(C—O)和288.7 eV(C=N/C=O),XPS的结果与红外的结果一致.

2.4 传感器的表征

利用循环伏安法(CV)、电化学阻抗谱(EIS)、ECL这3个方法对传感器进行了表征,如图4所示.图4(a)为传感器在 $5\text{ mmol}\cdot\text{L}^{-1}$ 铁氰化钾溶液($[\text{Fe}(\text{CN})_6]^{3-/4-}$)(含 $0.1\text{ mol}\cdot\text{L}^{-1}$ 氯化钾(KCl))中的CV图,N-CQDs/CHIT/GCE的氧化还原峰电流明显大于裸GCE的电流强度,这是因为N-CQDs本身具有良好的导电性,另外,CHIT表面带正电荷,能吸引更多带负电荷的 $[\text{Fe}(\text{CN})_6]^{3-/4-}$ 到电极表面参与反应,这一结果证明N-CQDs/CHIT被成功修饰到电极上.2种电极对应的EIS图如图4(b)所示,与CV结果吻合.图4(c)是2种电极对应的ECL信号,与裸GCE相比,N-CQDs/CHIT/GCE表现出很强的ECL响应,表明N-CQDs具有良好的ECL活性,而且被成功修饰到电极上.

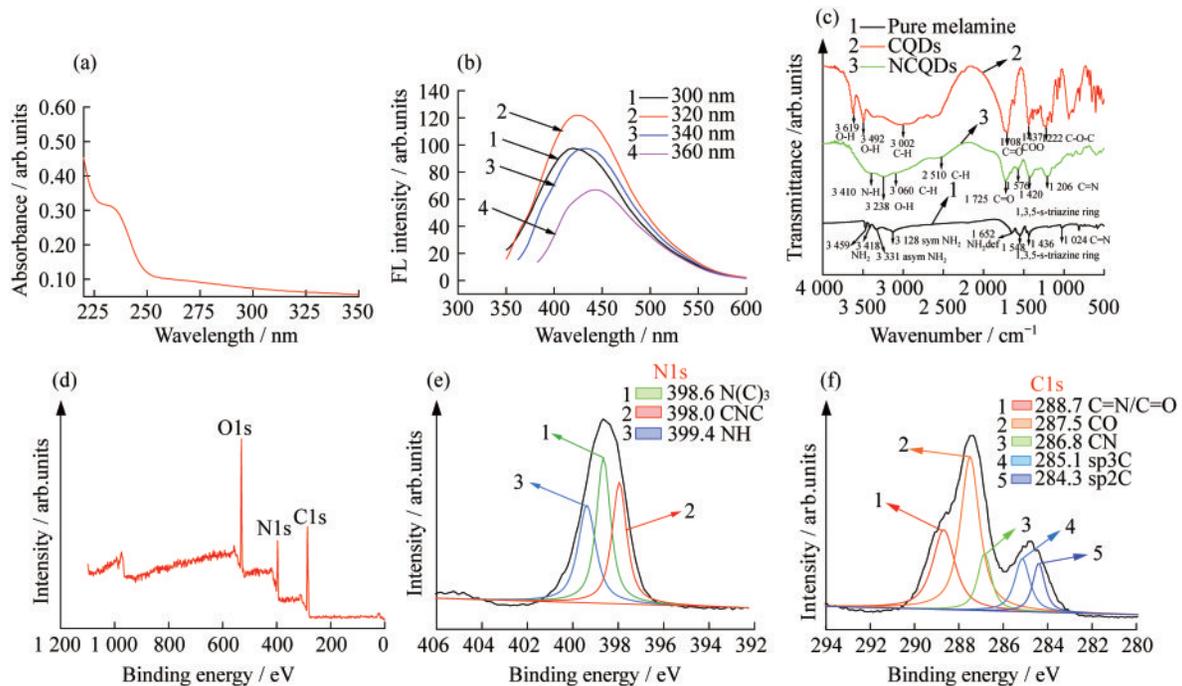


图3 N-CQDs的光谱表征和XPS表征。(a)紫外吸收光谱图;(b)在不同激发波长下的荧光光谱(曲线1~4的激发波长分别是300,320,340和360nm);(c)红外吸收光谱图;(d)全谱,(e)N1s和(f)C1s的XPS图谱

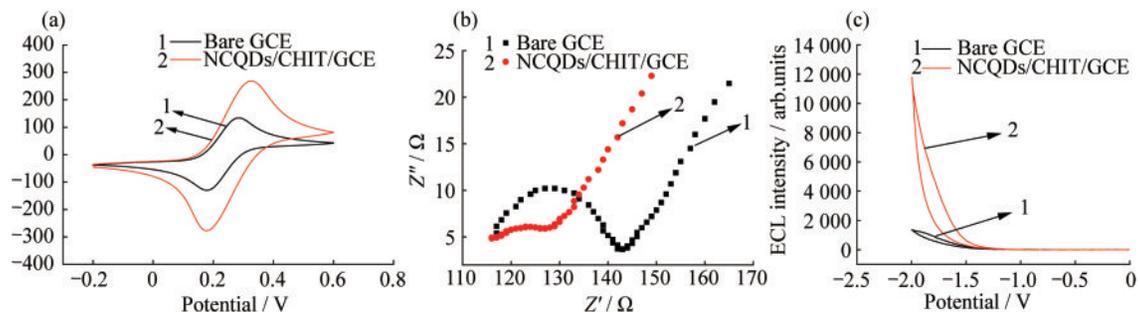


图4 传感器的(a)CV图,(b)EIS响应曲线($5 \text{ mmol} \cdot \text{L}^{-1} [\text{Fe}(\text{CN})_6]^{3-/4-}$ (物质的量浓度 $0.1 \text{ mol} \cdot \text{L}^{-1}$ KCl))和(c)ECL响应曲线($0.10 \text{ mol} \cdot \text{L}^{-1}$ PBS(pH=7.4,物质的量浓度 $0.14 \text{ mol} \cdot \text{L}^{-1}$ $\text{K}_2\text{S}_2\text{O}_8$)

2.5 实验条件优化

为了获得最佳响应信号,对 $\text{K}_2\text{S}_2\text{O}_8$ 的物质的量浓度、N-CQDs/CHIT的用量、PBS的pH值、电位扫描速率,以及Au NPs的用量进行了优化.最终选择 $\text{K}_2\text{S}_2\text{O}_8$ 的物质的量浓度为 $0.14 \text{ mol} \cdot \text{L}^{-1}$,N-CQDs/CHIT的滴涂用量为 $6 \mu\text{L}$,底液PBS的最佳pH值为7.4,扫速为 $100 \text{ mV} \cdot \text{s}^{-1}$,以及Au NPs的最佳用量为 $30 \mu\text{L}$.

2.6 传感器对GSH的ECL响应

在优化的实验条件下,测试了传感器对GSH的响应,如图5所示,ECL信号随GSH浓度的增大而增强,在 $1.0 \times 10^{-9} \sim 1.0 \times 10^{-4} \text{ mol} \cdot \text{L}^{-1}$ 浓度范围内,ECL信号增加值与GSH浓度对数值呈现线性关系,线性方程为: $\Delta I = 948.9 \lg C + 13539.8$ ($\Delta I = I - I_0$,其中 I_0 表示加入GSH前传感器的ECL强度, I 表示加入GSH之后传感器的ECL强度, C 表示GSH的物质的量浓度),检出限为 $8.0 \times 10^{-10} \text{ mol} \cdot \text{L}^{-1}$ (检出限的计算公式为 $3\sigma/S$,其中 σ 是10次平行空白测量得到的标准偏差, S 是校准曲线的斜率),线性相关数 R^2 为0.999.将本工作提出的策略与以往报道的策略进行比较(表1),可以发现本方法拥有较低的检出限和更宽的线性范围.

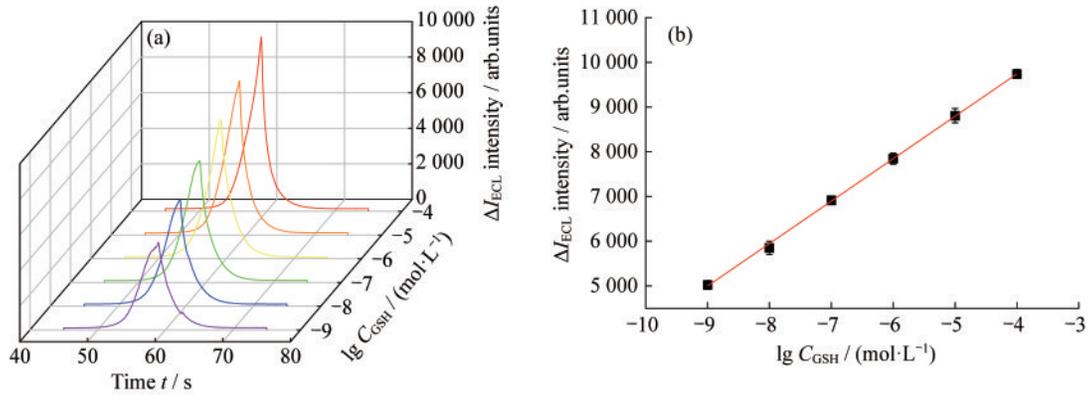


图5 传感器对 GSH 的 ECL 响应.

(a) GSH 对传感器的线性响应; (b) ECL 信号的增加值与 GSH 物质的量浓度对数值的线性关系

表 1 本文方法与其他检测 GSH 的方法比较

传感系统	方法	线性范围/(mol·L ⁻¹)	检出限/(mol·L ⁻¹)	参考文献
B,N-CDs-MnO ₂	FL	1.0×10 ⁻⁶ ~9.0×10 ⁻⁵	3.2×10 ⁻⁷	[23]
Ag/Cu-TCPP	方波付法(SWV)	1.0×10 ⁻⁶ ~1.0×10 ⁻⁴	6.6×10 ⁻⁸	[24]
TCNQ/GO/GCE	安培检测(AMP)	2.50×10 ⁻⁷ ~1.24×10 ⁻⁴ 1.24×10 ⁻⁴ ~1.67×10 ⁻³	1.5×10 ⁻⁷	[25]
Iridium(III) compound	ECL	2.0×10 ⁻⁵ ~8.0×10 ⁻⁵	2.0×10 ⁻⁶	[26]
Au NPs/N-CQDs/CHIT/GCE	ECL	1.0×10 ⁻⁹ ~1.0×10 ⁻⁴	8.0×10 ⁻¹⁰	本文方法

2.7 机理探究

图 6 是 N-CQDs 的 ECL 光谱(曲线 1)、Au NPs(曲线 2)和 Au NPs+GSH(曲线 3)的 UV-vis 谱图,可以看出, N-CQDs 的 ECL 光谱和 Au NPs 的 UV-vis 谱图有很大重叠,说明两者之间可以发生能量转移. Au NPs 可以通过 Au-N 键结合在 N-CQDs 表面,大大缩短了两者之间的距离,两者之间可以产生能量转移,导致 N-CQDs 的 ECL 信号猝灭. 当加入 GSH 后, GSH 中的巯基(-SH)与 Au NPs 结合能力更强,将 Au NPs 带离 N-CQDs 表面,两者之间的距离增大,能量转移难以实现. 同时, Au NPs 与 GSH 结合后,其吸收峰红移,与 N-CQDs 的 ECL 光谱的重叠部分相应减少,能量转移进一步降低, N-CQDs 的 ECL 信号基本得以完全恢复.

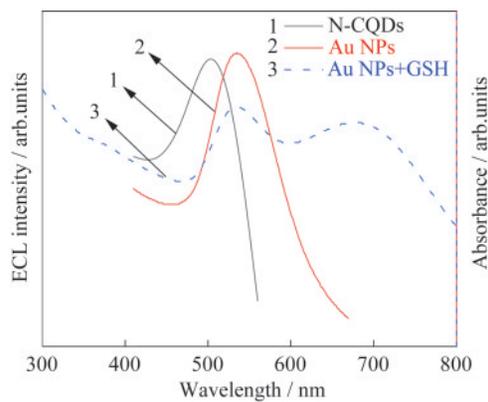


图 6 N-CQDs 检测 GSH 的机理探究(黑线: N-CQDs 的 ECL 光谱; 红线: Au NPs 的 UV-vis 谱图; 蓝线: Au NPs+GSH 的 UV-vis 谱图)

2.8 传感器选择性、稳定性与重现性考察

选择性:在相同的条件下测试传感器对 GSH ($1.0 \times 10^{-7} \text{ mol} \cdot \text{L}^{-1}$) 及其他物质,包括 L-Cys, L-Lys, L-Tyr, L-Trp, AA 和 Glu 的 ECL 响应 ($1.0 \times 10^{-5} \text{ mol} \cdot \text{L}^{-1}$),该传感器对 GSH 的响应最强,对含-SH 的 L-Cys 也有响应,而对其他不含-SH 的物质几乎没有响应.进一步证明了其响应机理是基于-SH 与 Au NPs 的结合.

稳定性:在 0~-2.0 V 的范围内连续循环扫描 15 圈,其 ECL 信号无明显变化.此外,传感器在室温下保存,每 5 d 作为一周,连续测试 6 个周期,其 ECL 信号保持在其原始值的 90% 以上.

重现性:选 7 根电极,同样条件下进行修饰,测其 ECL 信号.7 个独立电极 ECL 信号的相对标准偏差 (RSD) 为 1.90%.

上述结果表明,本工作制备的传感器具有良好的选择性、稳定性和重现性.

3 结 论

以 CA 和三聚氰胺为原料,利用一步水热法合成了 N-CQDs, N 元素的掺杂提高了 CQDs 的 ECL 强度和稳定性,利用 Au NPs 能猝灭 N-CQDs 的 ECL 信号,而 GSH 加入后信号又得以恢复的特点,实现了对 GSH 的灵敏检测,该方法显示出高的灵敏度和良好的选择性.同时,该策略也可用于其他含-SH 的生物硫醇类物质的检测.

参考文献:

- [1] MONS U, MUSCAT J E, MODESTO J, et al. Effect of smoking reduction and cessation on the plasma levels of the oxidative stress biomarker glutathione-post-hoc analysis of data from a smoking cessation trial [J]. *Free Radical Biology and Medicine*, 2016, 91: 172-177.
- [2] LI X Y, ZHANG Q, WANG N, et al. Cu²⁺-mediated fluorescence switching of graphene quantum dots for highly selective detection of glutathione [J]. *Chinese Journal of Analytical Chemistry*, 2020, 48(3): 339-346.
- [3] ELREMALY W, MOHAMED I, ROULEAU T, et al. Impact of glutathione supplementation of parenteral nutrition on hepatic methionine adenosyltransferase activity [J]. *Redox Biology*, 2016, 8: 18-23.
- [4] ZHANG J, SUN X, WU J. Heavy metal ion detection platforms based on a glutathione probe: a mini review [J]. *Applied Sciences*, 2019, 9(3): 489.
- [5] SAHARAN S, MANDAL P K. The emerging role of glutathione in Alzheimer's disease [J]. *Journal of Alzheimer's Disease*, 2014, 40(3): 519-529.
- [6] MANDAL P K, SAHARAN S, TRIPATHI M, et al. Brain Glutathione levels: a novel biomarker for mild cognitive impairment and alzheimer's disease [J]. *Biological Psychiatry*, 2015, 78(10): 702-710.
- [7] DWIVEDI D, MEGHA K, MISHRA R, et al. Glutathione in brain: overview of its conformations, functions, biochemical characteristics, quantitation and potential therapeutic role in brain disorders [J]. *Neurochemical Research*, 2020, 45(7): 1461-1480.
- [8] DI W H, ZHANG X, QIN W P. Single-layer MnO₂ nanosheets for sensitive and selective detection of glutathione by a colorimetric method [J]. *Applied Surface Science*, 2017, 400: 200-205.
- [9] KALYNIUKOVA A, STUDENYAK Y, CZIAKY Z, et al. Determination of L-glutathione by spot test and spectrophotometric methods based on its interaction with phenazine [J]. *Analytical Methods*, 2021, 13(34): 3779-3784.
- [10] MA Q R, WANG M N, CAI H H, et al. A sensitive and rapid detection of glutathione based on a fluorescence-enhanced "turn-on" strategy [J]. *Journal of Materials Chemistry B*, 2021, 9(16): 3563-3572.
- [11] LI Y L, JIANG L, ZOU Y Q, et al. Highly reproducible SERS sensor based on self-assembled Au nanocubic monolayer

- film for sensitive and quantitative detection of glutathione [J]. *Applied Surface Science*, 2021, 540(2): 148381.
- [12] LI Y J, CHAI H N, LU Y Y, et al. Recent progress and applications of optical/electrochemical sensors based on metal-organic frameworks for water environmental detection [J]. *Chinese Journal of Analytical Chemistry*, 2021, 49(10): 1619–1630.
- [13] MA C, CAO Y, GOU X D, et al. Recent progress in electrochemiluminescence sensing and imaging [J]. *Analytical Chemistry*, 2020, 92(1): 431–454.
- [14] MAO Y N, WANG J, GAO Y H, et al. Progress in synthesis and sensing imaging of biomass-based carbon quantum dots [J]. *Chinese Journal of Analytical Chemistry*, 2021, 49(7): 1076–1088.
- [15] LIU Q, MA C, LIU X P, et al. A novel electrochemiluminescence biosensor for the detection of microRNAs based on a DNA functionalized nitrogen doped carbon quantum dots as signal enhancers [J]. *Biosensors and Bioelectronics*, 2017, 92: 273–279.
- [16] YANG E, ZHANG Y, SHEN Y. Quantum dots for electrochemiluminescence bioanalysis: a review [J]. *Chinese Journal of Analytical Chemistry*, 2022, 1209: 339140.
- [17] AFSHARY H, AMIRI M, BEZAATPOUR A, et al. Electrochemiluminescence sensor based on N-doped carbon quantum dots for determination of ceftazidime in real samples [J]. *Journal of the Electrochemical Society*, 2022, 169(2): 026523.
- [18] ZHENG X, MO G, HE Y, et al. Electrochemiluminescent immunoassay for neuron specific enolase by using amino-modified reduced graphene oxide loaded with N-doped carbon quantum dots [J]. *Mikrochim Acta*, 2019, 186: 817.
- [19] ZHU D, YAN Y R, LEI P H, et al. A novel electrochemical sensing strategy for rapid and ultrasensitive detection of Salmonella by rolling circle amplification and DNA–AuNPs probe [J]. *Analytica Chimica Acta*, 2014, 846: 44–50.
- [20] TANG X D, YU H M, BUI B, et al. Nitrogen-doped fluorescence carbon dots as multi-mechanism detection for iodide and curcumin in biological and food samples [J]. *Bioactive Materials*, 2021, 6(6): 1541–1554.
- [21] LECROY G E, MESSINA F, SCIORTINO A, et al. Characteristic excitation wavelength dependence of fluorescence emissions in carbon “quantum” dots [J]. *The Journal of Physical Chemistry C*, 2017, 121(50): 28180–28186.
- [22] IQBAL A, IQBAL K, XU L G, et al. Heterogeneous synthesis of nitrogen-doped carbon dots prepared via anhydrous citric acid and melamine for selective and sensitive turn on-off-on detection of Hg(II), glutathione and its cellular imaging [J]. *Sensors and Actuators B: Chemical*, 2018, 255(1): 1130–1138.
- [23] ZHANG J, YANG H, PAN S, et al. A novel “off-on-off” fluorescent-nanoprobe based on B, N co-doped carbon dots and MnO₂ nanosheets for sensitive detection of GSH and Ag⁺ [J]. *Spectrochimica Acta Part A: Molecular and Biomolecular Spectroscopy*, 2021, 244: 118831.
- [24] LIU T T, ZHOU M, PU Y X, et al. Silver nanoparticle-functionalized 3D flower-like copper (II)–porphyrin framework nanocomposites as signal enhancers for fabricating a sensitive glutathione electrochemical sensor [J]. *Sensors and Actuators B: Chemical*, 2021, 342: 130047.
- [25] YUAN B Q, XU C Y, ZHANG R C, et al. Glassy carbon electrode modified with 7,7,8,8-tetracyanoquinodimethane and graphene oxide triggered a synergistic effect: Low-potential amperometric detection of reduced glutathione [J]. *Biosensors and Bioelectronics*, 2017, 96: 1–7.
- [26] SEO Y H, KIM T, TRUONG C K P, et al. Electrochemiluminescent “turn-on” chemosensor based on the selective recognition binding kinetics with glutathione [J]. *Sensors and Actuators B: Chemical*, 2022, 357: 131408.

(责任编辑:郁慧,顾浩然)