

PEC 生物传感器在肿瘤标志物中的应用研究

罗奥雅

湖南科技大学, 湖南 湘潭 411201

DOI: 10.61369/SSSD.2025050021

摘 要 : 对于肿瘤患者治疗与康复而言, 疾病诊断的准确性、及时性十分重要。所以, 能够快速、准确检测肿瘤标志物的生物化学传感器, 在肿瘤诊断领域的应用潜力巨大, 是现代医疗技术创新发展的新方向之一。本文首先阐述 PEC 生物传感器的工作原理, 介绍光电活性材料选择与分类、信号放大策略, 而后探讨其在蛋白类、核酸类和循环肿瘤细胞等肿瘤标志物中的应用, 旨在为生物化学传感器在疾病诊断中的进一步应用和研究提供参考。

关 键 词 : 光电生物化学传感器; 疾病诊断; 肿瘤标志物

Research on the Application of PEC Biosensors in Tumor Markers

Luo Aoya

Hunan University of Science and Technology, Xiangtan, Hunan 411201

Abstract : For the treatment and rehabilitation of tumor patients, the accuracy and timeliness of disease diagnosis are of great importance. Therefore, biochemical sensors that can quickly and accurately detect tumor markers have great application potential in the field of tumor diagnosis and are one of the new directions for the innovative development of modern medical technology. This paper first expounds the working principle of PEC biosensors, introduces the selection and classification of photoactive materials as well as signal amplification strategies, and then discusses their applications in tumor markers such as proteins, nucleic acids and circulating tumor cells. It aims to provide a reference for the further application and research of biochemical sensors in disease diagnosis.

Keywords : photoelectrochemical biosensor; disease diagnosis; tumor marker

引言

早期诊断与准确治疗, 是促进肿瘤患者康复, 提高肿瘤患者健康水平的关键所在。但是, 传统的肿瘤诊断方法存在操作复杂、检测时间长、灵敏度低等多方面不足, 这对临床诊断速度、准确性造成了显著影响。PEC 生物传感器的出现, 及其在肿瘤标志物中的应用, 解决上述问题提供了新的技术支持和思路。它将光电化学技术与生物传感技术相结合, 可以把生物化学信号转化为可检测的电信号、光信号, 具有灵敏度高、特异性强、检测速度快、操作简便等多种优点, 在肿瘤标志物中的应用前景十分广阔。

一、PEC 生物传感器的工作原理

PEC 生物传感器集成光电化学技术与生物传感技术, 在肿瘤标志物中的应用前景十分广阔^[1]。这种新兴传感技术将激发光源、检测系统、信号输出装置结合在一起, 通过光活性材料的光电转换特性与生物分子的特异性识别相结合, 将生物相互作用转化为可测量的电信号。经过修饰的光电活性材料, 在光照条件下吸收光子被激发并产生电子-空穴对之后, 电子-空穴对转移到电解质溶液或者电极材料, 会形成电信号。如果目标物存在, 它会与电极表面的生物识别分子发生特异性识别, 继而改变电信号^[2]。在一定的浓度范围内, 检测目标(肿瘤标志物)的浓度与电信号的变化值存在特定的函数关系。通过精确测定电信号的变化, 我们就能够完成对肿瘤标志物目标物的定量检测, 从而为判断患者体内肿瘤标志物的含量提供准确的数据支持。生物识别元件可以特

异性地识别酶、抗体、核酸适配体等目标生物分子, 发生化学或者物理性质变化^[3]。换能器识别到这种变化之后, 将其转化为可检测的电信号、光信号或其他物理信号, 再由信号处理系统对其进行放大、处理、分析, 明确目标生物分子的浓度或者活性。光电化学技术与生物传感技术优势决定了, PEC 生物传感器不仅具有更低的背景信号与更高的灵敏度, 而且响应快、操作简单、成本低, 能够更好地满足肿瘤诊断需求^[4]。

二、光电活性材料选择与分类

作为构建光电化学生物传感器的核心要素之一, 光电活性材料的选择很大程度上决定着 PEC 生物传感器性能。所以, 为了构建出性能更好的 PEC 生物传感平台, 需要使用具备这些特性的光电活性材料: 第一, 具备强可见光吸收能力, 从而降低紫外线对

生物分子的损害，同时提升对太阳光的有效利用率；第二，具备高光电转换效率特性，这有助于提升传感器灵敏度；第三，具备适宜带隙宽度，这是因为当带隙过窄的时候，电子-空穴对容易复合，会降低光电转换效率，而带隙过宽，则仅能针对紫外区域实现强吸收，会降低太阳光利用率，而且紫外线也会一定程度上损伤生物分子，降低其生物活性；第四，具备良好生物相容性，以促进生物识别分子固定与生物识别反应，增强传感器的检测性能；第五，具备更高稳定性，进而保证传感器重现性、稳定性满足使用要求^[6]。近年来，材料化学快速发展，人们对 PEC 生物传感器的研究逐渐深入，能够应用其中的光电活性材料逐渐增多。当前，复合光电活性材料、有机光电活性材料、无机光电活性材料等新型材料，均在 PEC 生物传感器中应用广泛，其中复合光电活性材料的应用尤为常见^[6]。

三、信号放大策略

目标物与生物识别探针发生相互作用，而后引起相应的光电流变化，是 PEC 生物中定量检测目标物的基础。为了在极低浓度的生物分子样本中实现灵敏、准确的定量检测，需要采用性能良好的生物分析传感器^[7]。在 PEC 传感系统中，信号放大策略是决定检测高灵敏的关键影响因素，采用适宜的信号放大策略能够显著增强传感器的分析性能，同时拉低检测限，进一步提高检测灵敏度。所以，为了使 PEC 生物传感器灵敏度适应超低浓度目标物检测需求，实现肿瘤疾病早期诊断，需要选择新颖的信号放大策略，比如基于 DNA 扩增（增加识别位点）、贵金属纳米粒子、电子供体/受体（调控电荷分离）、引入光活性物、位阻效应的信号放大策略等，都在实际操作中比较常用。DNA 扩增技术是通过核酸扩增（如 PCR、杂交链反应 HCR、滚环扩增 RCA 等）增加目标物结合位点或产生大量标记分子，从而放大信号，提升 PEC 生物传感器性能，具有指数级放大信号，特异性强的优势。基于贵金属纳米粒子的信号放大策略，利用其表面等离子体共振效应、催化活性和导电性增强信号，实现高灵敏检测。以电子供体/受体调控为基础的信号放大策略，依托外源或原位生成的电子供体/受体，实现光生载流子的复合与分离，完成信号放大过程^[8]。引入光活性物质的信号放大策略，重视新型光敏材料应用，利用新型材料的优势提升光电转换效率，继而放大信号，提升生物分析传感器灵敏度。基于位阻效应的信号放大策略的工作原理是，通过大分子结合或纳米颗粒聚集导致空间位阻，改变界面电子传递效率，以降低检测限。在实际操作中，通常会根据具体需求整合多种信号放大策略^[9]。

四、PEC 生物传感器在肿瘤标志物中的应用

（一）蛋白类

激素、酶、抗原等，都是当前常见的蛋白类肿瘤标志物，随着传感器技术创新步伐加快，PEC 生物传感器在此类肿瘤标志物中应用具备了更加成熟的条件，为肿瘤早发现、准确诊断提供了

重要支持^[10]。PEC 生物传感器可以检测和转换生物参量变化，以之为可读信号进行蛋白类肿瘤标志物浓度分析，比如用于检测 PSA 的高灵敏 PEC 生物传感器以亚甲基蓝（MB）、光电活性材料为敏化剂，增大光电流响应效果，实现对蛋白类肿瘤标志物的高灵敏检测，辅助医生进行肿瘤的早期诊断^[11]。它先把 Bi₂O₃ 固定在电极上，用来识别初始电流，而后将金沉积到修饰电极上用来获得 DNA，再通过蛋白质转化策略增大光电流响应，达到灵敏、准确检测肿瘤标志物的目的^[12]。

（二）核酸类

常见的核酸类肿瘤标志物有微小 RNA、循环肿瘤 DNA 等。在检测此类肿瘤标志物时，PEC 生物传感器能够特异性地识别并结合目标核酸，完成肿瘤标志物的高灵敏度定量检测，对癌症早期诊断与病情监测有重要意义。微小 RNA（miRNA）在肿瘤的形成、发展过程中起着重要的调控作用，通过检测其表达水平的异常变化能够对多种肿瘤发病情况进行诊断与检测^[13]。PEC 生物传感器可以对特定 miRNA 进行精准检测，如 miR-21 在多种实体肿瘤中呈现高表达，而后利用 PEC 生物传感器检测血液或组织中 miRNA 含量，为肿瘤的早期筛查提供依据。循环肿瘤 DNA 是肿瘤细胞释放到血液中的游离 DNA，携带着肿瘤的基因突变等信息。PEC 生物传感器能够高度灵敏地检测血液中微量的 ctDNA，例如，它在肺癌诊断中可以通过检测血液中 EGFR 等相关基因的突变型 ctDNA，辅助医生在肿瘤还处于早期、无症状阶段发现异常。

（三）循环肿瘤细胞

存在于外周血中的肿瘤细胞可以统称为循环肿瘤细胞，是肿瘤诊断中的重要标志物^[14]。所以，开发基于循环肿瘤细胞的 PEC 生物传感器，对肿瘤的早期诊断、病情监测和预后评估有着十分重要的现实意义^[15]。PEC 生物传感器能够高灵敏地检测血液中循环肿瘤细胞，如特定的蛋白质、核酸等。当某些肿瘤相关抗原在循环肿瘤细胞表面过量表达时，PEC 生物传感器通过识别这些抗原，在肿瘤还处于无症状阶段时就有可能检测到异常，实现肿瘤的早期发现。在肿瘤治疗过程中，PEC 生物传感器动态监测循环肿瘤细胞的变化。如果治疗措施有效，循环肿瘤细胞数量及相关标志物水平会下降；反之，若标志物水平持续升高或居高不下，则提示肿瘤进展或复发，为医生及时调整治疗方案提供依据。通过检测循环肿瘤细胞的某些特征，还能够辅助医生判断肿瘤患者的预后情况。PEC 生物传感器检测循环肿瘤细胞的表达情况，如特定基因的突变状态、蛋白质的表达水平等，从而帮助医生评估患者的预后，为医生制定个性化的治疗和随访计划提供指导。PEC 生物传感器能够在循环肿瘤细胞数量稀少的情况下进行有效检测，故而为提高肿瘤早期诊断效果提供了重要的技术支持。而且，生物识别元件与目标肿瘤标志物之间的特异性结合，使 PEC 生物传感器准确区分不同的标志物成为可能，这有效减少假阳性和假阴性结果，促使检测准确性得到进一步提升。与传统的检测方法相比，PEC 生物传感器在循环肿瘤细胞这类肿瘤标志物中的应用具有操作相对简便、检测时间短、成本较低等多种优点，适合大规模的临床应用与推广。

五、结束语

综上所述，PEC 生物传感器将光电化学技术与生物传感技术相结合，可以把生物化学信号转化为可检测的电信号、光信号，具有灵敏度高、特异性强、检测速度快、操作简便等多种优点，

其在肿瘤标志物中的应用对解决肿瘤诊断方法操作复杂、检测时间长、灵敏度低等问题有重要意义。未来，其在蛋白类、核酸类和循环肿瘤细胞等肿瘤标志物中的应用，将成为人们快速、准确进行肿瘤诊断，促进肿瘤患者康复的有力支持。

参考文献

[1] 卢鹏, 郭青芳, 汪雪, 等. 用于乳腺癌标志物检测的自供电光电化学传感器 [J]. 济南大学学报 (自然科学版), 2024, 38(06): 787-798.

[2] 张颖聪, 王佳谊. 血清肿瘤标志物在肺癌诊断中的应用和挑战 [J]. 国际检验医学杂志, 2024, 45(23): 2817-2822.

[3] 赵俊琪. 基于表面增强拉曼散射的肿瘤标志物检测方法研究 [D]. 吉林大学, 2024.

[4] 石珊珊. 新型智能手机电化学生物传感平台及其对生物肿瘤标志物的即时检测 [D]. 济南大学, 2024.

[5] 严露. 基于 MOFs 集成式电化学传感器的构建及其肿瘤标志物即时检测应用 [D]. 扬州大学, 2024.

[6] 张林豪. 肿瘤标志物激活型半花菁类荧光诊疗试剂的设计及应用 [D]. 大连理工大学, 2024.

[7] 原梓茹. 基于纳米粒子的电化学传感器和荧光探针的构建及其肿瘤标志物检测的研究 [D]. 北京化工大学, 2024.

[8] 陈洁. 基于太赫兹传感器与深度学习方法高灵敏检测肺癌标志物 microRNA [D]. 桂林电子科技大学, 2024.

[9] 彭佳蔚. Lock-Cas12a 型生物传感器的研发及在乳腺癌生物标志物 miRNA-21 检测中的应用 [D]. 南昌大学, 2024.

[10] 陈静怡. 核酸信号放大辅助微流控芯片电泳检测肿瘤标志物的研究 [D]. 华东师范大学, 2024.

[11] 张靖梓. 基于核酸等温循环扩增的外泌体电化学生物传感器研究 [D]. 华东师范大学, 2024.

[12] 徐子昊. 设计多种 DNA 扩增联用策略构建生物传感器用于肿瘤细胞标志物的检测 [D]. 北京化工大学, 2024.

[13] 王琳. 半导体光电肿瘤标志物传感器的设计及其界面调控机理研究 [D]. 西安电子科技大学, 2024.

[14] 钟慧. 基于金属纳米复合材料的生物传感平台对肿瘤标志物的检测及应用研究 [D]. 重庆医科大学, 2023.

[15] 高宁. 多级结构光电化学传感基底制备及肿瘤细胞标志物分析 [D]. 济南大学, 2021.