

## 单胺类神经递质电化学传感器的研究进展

钟宇<sup>#1,2</sup> 张瑜<sup>#2</sup> 康秀芝<sup>#3</sup> 孙晶<sup>1,2</sup> 董成<sup>2</sup> 吴宏伟<sup>\*4,5</sup> 李彦钊<sup>\*6</sup> 李男<sup>\*1</sup>

<sup>1</sup>(锦州医科大学附属第一医院重症医学科, 锦州 121000) <sup>2</sup>(大连大学环境与化学工程学院, 大连 116622)

<sup>3</sup>(荆门市人民医院医学检验科, 荆门 448000) <sup>4</sup>(大连大学软件工程学院, 大连 116622)

<sup>5</sup>(逆时针芯片科技(大连)有限公司, 大连 116622) <sup>6</sup>(大连大学附属中山医院, 大连 116001)

**摘 要** 单胺类神经递质主要包括 5-羟色胺、多巴胺、肾上腺素和去甲肾上腺素等,在情绪、睡眠、记忆等关键生理活动中发挥着不可或缺的调控作用,对其进行精准检测在神经科学研究领域和临床治疗中具有重要意义。单胺类神经递质的检测方法主要包括高效液相色谱法、质谱法、毛细管电泳法、荧光光谱法和电化学法等。与其它方法相比,电化学方法具有灵敏度高、选择性好、成本低、便携性强、操作方便和能够实现活体原位检测等优点。本文综述了近年来检测单胺类神经递质的电化学方法的研究进展,主要从传感器电极材料、各种单胺类神经递质检测和活体原位分析三个方面进行了回顾和总结,并对单胺类神经递质电化学传感器的未来发展前景进行了展望。

**关键词** 单胺类神经递质; 电化学传感器; 电极材料; 活体原位检测; 评述

单胺类神经递质是人体内一类极为关键的化学信号分子,依据化学结构,可分为吲哚胺类和儿茶酚胺类两大类<sup>[1]</sup>。其中,吲哚胺类神经递质主要为 5-羟色胺(5-Hydroxytryptamine, 5-HT); 儿茶酚胺类神经递质包括多巴胺(Dopamine, DA)、肾上腺素(Epinephrine, EP)和去甲肾上腺素(Norepinephrine, NE)。这些神经递质借助微管或微丝,在轴突内向神经末梢进行传输,并储存于神经末梢的囊泡中。当神经元兴奋时,神经冲动会传导至神经末梢,使囊泡破裂,神经递质被释放到突触间隙<sup>[2]</sup>。在此过程中,绝大部分神经递质会向突触后膜扩散,并与相应受体结合,产生神经信息在细胞间传递的生物效应(图 1)。

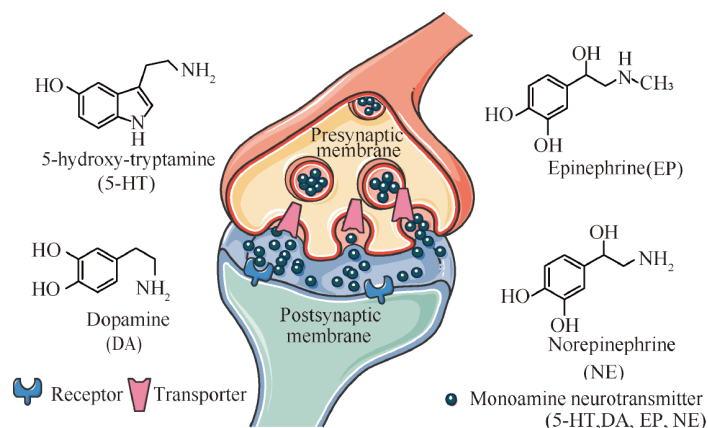


图1 单胺类神经递质在突触部位的释放过程

Fig.1 Release process of monoamine neurotransmitters at the synaptic site

2024-04-15 收稿; 2024-06-28 接受

教育部产学研合作协同育人项目(No. 230704876283529)、广东省江门市科技特派员科研项目(No. 2023760300230008495)、大连大学交叉学科项目(Nos. DLUXK-2024-QN-013, DLUXK-2024-ZD-002)和珠海市基础与应用基础课题研究项目(No. ZH22017003200015PWC)资助。

<sup>#</sup> 共同第一作者

\* E-mail: wuhongwei@dlu.edu.cn; dalianliyanzhao@163.com; lin@jzmu.edu.cn

单胺类神经递质在人体生理过程中发挥着重要作用。5-HT 能够调节情绪、睡眠以及食欲等多种生理功能<sup>[3]</sup>；DA 通过调节奖赏机制,对个体的内在情绪和外在行为产生显著影响；EP 和 NE 在调控应激反应、维持自主神经系统平衡方面发挥着重要作用<sup>[4]</sup>。此外,单胺类神经递质的代谢和调节机制与多种疾病的发生和发展紧密相关。例如,DA 的代谢异常与药物依赖性之间存在密切联系<sup>[5]</sup>；5-HT、DA 和 NE 的失衡是导致抑郁症的关键因素之一。因此,对神经递质的有效检测与监测,对于揭示人体生理与病理机制具有至关重要的意义<sup>[6]</sup>。

目前,已经开发了多种检测单胺类神经递质的技术手段,每种技术原理各异,适用于不同样品环境与检测需求<sup>[7-9]</sup>。高效液相色谱法分离能力强、灵敏度高,但所需设备体积大、操作过程繁琐,难以满足实时监测要求。质谱法灵敏度高、分析速度快,还能实现高通量分析,然而其仪器设备不仅体积庞大、购置和维护成本高,而且操作步骤复杂,谱图解析难度大。毛细管电泳法操作便捷,可同时对多个样品进行分离与检测,但在分离程度、选择性和检测效率等方面仍有较大的提升空间<sup>[10]</sup>。分子荧光光谱法由于操作方便,应用较为广泛,但长时间使用短波长激发光会产生光毒性,在一定程度上限制了其应用<sup>[11]</sup>。在众多检测技术中,电化学方法凭借小型化、易集成、操作简便、成本低以及可实时监测等优势,在单胺类神经递质检测研究领域尤其是在活体内神经递质监测方面备受关注<sup>[12-13]</sup>。由于大型仪器无法植入活体内实现持续、实时监测,因此更精细、微型化的技术手段必不可少,而电化学方法可以满足这一要求。电化学方法不仅能快速反映神经递质浓度的动态变化,还适用于多种生物样本的检测,为神经递质在生物体内的功能和作用机制研究提供了强有力的技术支持<sup>[14]</sup>。

本文围绕检测单胺类神经递质的电化学方法,从电化学传感器工作电极的修饰材料、单胺类神经递质检测以及活体原位电化学检测三个方面,系统梳理了近年来该领域的研究进展,并对单胺类神经递质电化学传感器的未来发展趋势进行了分析。

## 1 工作电极的修饰材料

电极材料是电化学传感器的核心,其固有的物理与化学特性直接决定了传感器的一系列关键性能指标,包括灵敏度、选择性、长期稳定性以及响应速度等。近年来,碳纳米材料、金属纳米材料以及导电聚合物材料等新型电极材料,凭借其独特的物理化学性质,在电化学神经递质检测领域备受关注。在电化学检测过程中,不同类型的单胺类神经递质与电极材料相互作用时,会展现出各自独特的响应特性。因此,为了满足更高的检测要求,对电极材料进行改性或修饰,研发复合电极材料和修饰材料,已成为提高单胺类神经递质电化学检测精度的重要策略和研究热点<sup>[15-19]</sup>。

### 1.1 碳纳米管

碳纳米管(Carbon nanotube, CNT)是由碳原子以六边形排列构成的一种中空管状材料,具有高比表面积、优异的化学稳定性、良好的导电性以及生物兼容性等优点。然而,在电化学传感领域的应用中,纯 CNT 存在活性位点分布不均匀、表面功能基团缺失等缺点<sup>[20]</sup>。为了解决上述问题,研究者采用掺杂策略,通过与其它材料复合来优化 CNT 的性能。掺杂策略不仅能为 CNT 引入更多的活性位点,改善其表面的电荷分布,还能通过掺杂元素与 CNT 之间的电子转移和轨道杂化效应,大幅提升 CNT 的电子传导能力和催化活性,从而增强电化学传感器的整体性能<sup>[21]</sup>。

Nayak 等<sup>[22]</sup>将经过酸氧化处理的多壁碳纳米管(oCNT)固定在玻碳电极(GCE)表面,随后利用电沉积技术将姜黄素(CM)修饰于 oCNT 上,成功构建了 CM-oCNT/GCE 电化学传感器,用于检测 5-HT 和 DA。oCNT 凭借其出色的导电性能,促进了电子的高效传输,而 CM 作为生物识别元件,为 5-HT 和 DA 的电催化反应提供了丰富的活性位点。经过 oCNT 与 CM 的双重修饰,电极的活性比表面积相较于裸 GCE 提升了 4.42 倍,电流响应增强了 60 倍。该传感器对 5-HT 的线性检测范围为 10~130  $\mu\text{mol/L}$ ,对 DA 的线性检测范围为 10~170  $\mu\text{mol/L}$ 。同时,5-HT 与 DA 的电势差达到 158 mV,这一特性使得该传感器能够用于这两种神经递质的同时检测。Geethukrishnan 等<sup>[23]</sup>通过超声混合技术,将二硫化钼量子点(MSQD)与多壁碳纳米管(MWCNTs)结合,随后将此 MWCNTs/MSQD 混合物修饰于 GCE 表面,开发出 DA 电化学传感器。在修饰过程中,带负电的 MSQD 与 MWCNTs 的导电碳骨架之间产生强烈的静电相互作用,极大增强

了电极的结构稳定性;同时,MSQD表面独特的边缘Mo-S结构作为活性位点,显著提升了电极的灵敏度。该传感器展现出对DA的宽线性检测范围(2~966  $\mu\text{mol/L}$ ),灵敏度高达0.097  $\mu\text{A}/(\mu\text{mol/L})$ ,并且具有极低的检出限(0.6  $\mu\text{mol/L}$ )。该传感器已被成功应用于人血清样品中DA的检测。

## 1.2 石墨烯

石墨烯(Graphene, GR)是一种由单层碳原子以蜂窝状晶格结构排列而成的二维碳材料,具有超薄轻盈、高强度、高导电性和高度的可功能化特性,在电化学传感器领域得到了广泛应用<sup>[24-26]</sup>。但是,在采用GR制备和修饰电极时,多片GR容易发生相互交叠,导致其表面活性位点数量减少。研究人员发现,将具有特定结构的其它材料与GR复合时,不仅能够抑制GR片层的无序堆积,还能引入更多活性位点,增大电极的比表面积,增强电极的导电性,产生协同效应,提高电极的催化活性或提升电极的选择性<sup>[27]</sup>。

Sun等<sup>[28]</sup>利用热解技术成功合成了原子级分散的Fe颗粒,并实现了这些颗粒在N-掺杂石墨烯(N-GR)表面均匀覆盖,进而构建了一种DA电化学传感器。研究表明,相较于传统的Fe纳米颗粒(FeNPs),原子级分散的Fe颗粒在提升对DA的催化活性方面展现出更显著的效果。此外,通过与N-GR的结合,有效抑制了原子级Fe颗粒的团聚现象。这种创新的Fe/N-GR电化学传感器具有高灵敏度,其线性检测范围宽(50 pmol/L~15 nmol/L),检出限低至27 pmol/L。该传感器已成功用于人血清样本中DA的检测,在实际生物医学分析中具有巨大的应用潜力。

Ran等<sup>[29]</sup>运用原子层沉积(ALD)技术,在氧化石墨烯(GO)基底上精确沉积了一层NiO薄膜,通过热还原处理,将NiO和GO分别转化为Ni纳米颗粒(NiNPs)和还原氧化石墨烯(rGO),成功制备了NiNPs-rGO纳米复合材料。将该复合材料修饰于GCE表面,构建了一种检测5-HT的NiNPs-rGO/GCE传感器。ALD技术的优势在于能够精确调控NiO层的厚度,并确保NiO在rGO表面实现均匀分布,这一特性显著增强了5-HT的氧化峰电流。该传感器对5-HT的线性检测范围宽(0.02~2  $\mu\text{mol/L}$ ),检出限低至0.01  $\mu\text{mol/L}$ 。该传感器被成功用于人尿样中5-HT的检测,展现出良好的实用性和灵敏度。

## 1.3 碳纳米纤维

碳纳米纤维(Carbon nanofiber, CNF)是一种由多层石墨片卷曲构成的纳米级纤维材料,其直径范围通常在10~500 nm之间,长度约为0.5~100  $\mu\text{m}$ 。CNF不仅具有普通碳纤维材料的诸多优点,还兼具CNT的独特优势。凭借其高导电性、较低的成本以及高比表面积等特性,CNF被认为是一种极具应用潜力的电极材料<sup>[30-31]</sup>。在采用CNF构建电化学传感器的过程中,应确保CNF的结构具有单一取向,这是因为CNF呈随机取向时,将会降低活性位点的有效利用率,并对电极表面的分子传质效率产生不利影响<sup>[32]</sup>。

Meng等<sup>[33]</sup>构建了一种采用垂直排列的碳纳米纤维(VACNF)构建的电化学传感器,用于DA检测。垂直取向的CNF结构能够显著提升电极材料的比表面积,并有效优化了离子的扩散路径。该传感器在DA检测中展现出高灵敏度(45.2  $\text{mA}/(\text{cm}^2 \cdot \mu\text{mol/L})$ ),检出限低至0.243 nmol/L,能够对尿液中的DA进行灵敏且准确的定量分析。Kosri等<sup>[34]</sup>利用碳基微机电系统(C-MEMS)技术,研发了一种新型环形CNF叉指电极。该电极的核心材料是通过远场电纺技术制备的垂直排列CNFs,这些CNFs的直径约为30 nm。垂直排列的CNFs设计显著增大了电极的比表面积,使传感器对DA产生更高的氧化峰电流,从而提升了检测性能。该传感器对DA的检测线性范围为0.01~1 mmol/L,检出限低至0.243 nmol/L。该电极的制备过程相对简单,无需额外的电极表面功能化修饰步骤,非常适于低浓度DA的检测应用。

## 1.4 金属纳米材料

金属纳米材料(Metal nanomaterials)通常指尺寸在1~100 nm范围内的金属超细微粒及其聚集体,其尺度超越了原子簇的范畴而小于常规金属微粒<sup>[35]</sup>。这类材料呈现出多样化的形态结构,包括纳米颗粒、纳米线、纳米棒、纳米片以及纳米笼等多种形式。与传统块状金属相比,金属纳米材料凭借其独特的小尺寸效应和高比表面积特性,在构建高性能、高灵敏度的电化学传感器方面展现出显著优势<sup>[36-38]</sup>。

Kim等<sup>[39]</sup>利用激光干涉光刻技术在氧化铟锡(ITO)基底上制备了均匀的纳米孔模板,随后在该模板上电沉积金,成功合成了圆柱形金纳米电极(CAuNE)(图2)。该电极具备检测人神经瘤细胞系(SH-SY5Y)释放的DA的能力。CAuNE的制备流程相对简单,并且在整个制备过程中能够有效防止杂质的掺入,从而为细胞提供了一个适宜的生长环境。该传感器在检测DA时展现出了良好的线性响应范围

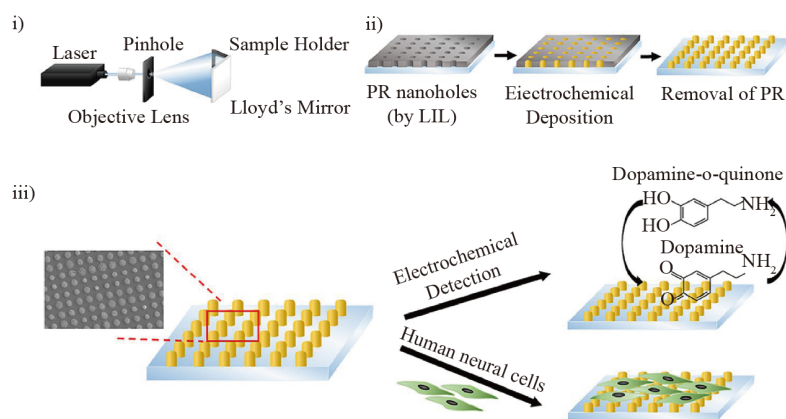


图2 用于多巴胺电化学检测的圆柱形金纳米电极示意图: (i)在激光干涉光刻(LIL)装置的劳埃德镜干涉仪中,紫外激光光束通过物镜,随后穿过内置有空间滤波器的针孔; (ii)CAuNE的连续制备过程; (iii)CAuNE平台作为DA电化学检测的基底,以及培养人类神经细胞的生长介质<sup>[39]</sup>

Fig.2 Schematic of cylindrical gold nanoelectrodes for electrochemical detection of dopamine: (i) For the Lloyd's mirror interferometer in LIL setup, UV laser light is directed through an objective lens and subsequently through a pinhole that incorporates a spatial filter; (ii) Sequential fabrication process of CAuNE electrodes; (iii) CAuNE platform serves as both the electrochemical substrate for DA detection and the growth medium for cultivating human neural cells<sup>[39]</sup>

(1~100  $\mu\text{mol/L}$ ),检出限为 5.83  $\mu\text{mol/L}$ 。

Zhan 等<sup>[40]</sup>首次创新性地采用针灸针(AN)作为电极材料的基底。他们首先在 AN 表面修饰了一层聚多巴胺(PDA)薄膜,随后在该 PDA/AN 复合结构上通过电沉积技术沉积金纳米粒子(AuNPs),成功制备了用于检测 EP 的 AuNPs/PDA/AN 电极。AN 作为基底,具有成本低、体积小、导电性能优异等诸多优点;PDA 层提供了一个三维网络结构,为 AuNPs 的负载提供了理想的平台;AuNPs 对 EP 具有卓越的催化性能。该传感器在检测 EP 时表现出宽的线性范围(1~1000  $\mu\text{mol/L}$ ),检出限低至 0.26  $\mu\text{mol/L}$ 。该传感器不仅能够有效测定人血清样本中的 EP 含量,还能实时监测受沙丁胺醇刺激后 PC12 细胞分泌的 EP 能力。

### 1.5 导电聚合物

导电聚合物(Conducting polymers, CPs)是一类具有共轭 $\pi$ 键结构,能够在一定程度上传导电流的高分子材料。常见的导电聚合物包括聚吡咯(PPy)、聚苯胺(PANI)、聚噻吩(PT)以及聚(3, 4-乙烯二氧噻吩)(PEDOT)等,其导电性能可以通过化学掺杂或电化学掺杂等方法进行调控。掺杂过程可以改变 CPs 分子链上的电子云分布,进而优化其共轭结构,有效减小电子在传输过程中的阻力<sup>[41]</sup>。除了优异的导电性能外,CPs 还具有良好的生物相容性和机械稳定性,在电化学传感器领域具有广阔的应用前景<sup>[42]</sup>。

Mishra 等<sup>[43]</sup>通过超声法制备了 PPy,将其与 PEDOT:PSS 共混,然后滴涂于 GCE 表面,成功构建了一种 PPy/PEDOT:PSS/GCE 电化学传感器,用于 5-HT 的电化学检测。该设计策略结合了这 3 种材料的协同优势,如卓越的导电性、出色的化学稳定性及良好的加工性能,显著增强了电化学传感器的综合性能。该 PPy/PEDOT:PSS/GCE 电化学传感器在 5-HT 的检测中显示出优良的检测性能,线性响应范围为 0.0083~153.63  $\mu\text{mol/L}$ ,灵敏度高达 7.4248  $\mu\text{A}/(\text{cm}^2 \cdot \mu\text{mol/L})$ ,检出限低至 45 pmol/L。该传感器在检测人体尿液、血清、泪液及唾液样本时展现出高选择性,能够精确测定其中的 5-HT 含量,其它成分不干扰检测。

Inagaki 等<sup>[44]</sup>通过液-液界面反应成功合成了一种由 PT、AuNPs 和 CNTs 组成的复合薄膜,将此复合薄膜转移到 ITO/glass 基底之上,构建了一个用于 DA 检测的电化学传感器,即 PT/AuNPs/CNT/ITO/glass 传感器。在此电极体系中,CNTs 具有稳定 PT 结构的作用,与 AuNPs 协同,显著提升了电极的电荷转移效率,有效增大了电极活性表面积。该传感器检测 DA 时,线性检测范围为 1~10  $\mu\text{mol/L}$ ,灵敏度达到 19.492  $\mu\text{A}/(\text{cm}^2 \cdot \mu\text{mol/L})$ ,检出限为 0.69  $\mu\text{mol/L}$ ,显示了其在 DA 检测领域的潜在应用价值。

## 2 单胺类神经递质的检测

5-HT、DA、EP 以及 NE 等单胺类神经递质作为神经系统中至关重要的信号分子,其浓度动态平衡与多种神经系统疾病的病理和生理进程紧密关联,包括抑郁症、帕金森病、精神分裂症及慢性疼痛综合征等<sup>[45]</sup>。深入研究这些神经递质的动态水平,有助于阐明神经系统正常功能的分子机制,为探究相关疾病的发病机理提供关键线索,进而推动开发精准的诊断标志物及创新治疗策略。在此研究领域中,神经递质电化学传感器凭借其高灵敏度和高特异性,已成为不可或缺的分析工具。研究者不断创新,通过优化电极复合材料和电化学检测方法,着力于提升传感器的性能,为实现神经递质浓度波动的实时监测提供了可能,也为疾病的早期预警、个性化治疗方案的动态调整以及疗效监测开辟了新的路径。

### 2.1 5-羟色胺的检测

5-HT 又称血清素,分子式为  $C_{10}H_{12}N_2O$ ,是一类极为重要的神经递质。在哺乳动物体内,约 90%~95%的 5-HT 由胃肠道黏膜内的肠色素细胞合成与分泌,广泛分布于各组织,在大脑皮层以及神经突触内含量尤为丰富<sup>[46]</sup>。随着柔性电子技术与微型传感元件的快速发展,5-HT 电化学传感器逐步向微型化和可穿戴方向发展,凭借精巧的尺寸,传感器能够紧密贴合于生物组织表面,可用于复杂的生理环境中对 5-HT 的高灵敏度、高选择性监测,实现 5-HT 的即时检测<sup>[47-49]</sup>。

Panicker 研究组<sup>[50]</sup>采用绿色合成工艺,成功制备出银纳米颗粒(AgNPs)修饰的还原氧化石墨烯(rGO)复合材料 Ag/rGO。将该复合材料与壳聚糖(Chitosan)复合,并在其表面包覆一层 Nafion 膜,开发出一种新型微针(Microneedle, MN)电极 MN/Ag/rGO/Chi/Naf 传感器。该传感器采用空心微针阵列结构,可无痛、微创地穿透皮肤角质层,直接与组织间液(ISF)接触,实现 5-HT 的动态监测(图 3A)。其工作原理是基于各修饰材料间的协同效应: rGO 的高导电性与 AgNPs 的催化活性协同作用,显著增强了电极的电子传输效率;壳聚糖可以促进材料均匀分散,还赋予传感器优异的生物相容性;表面覆盖的 Nafion 膜通过静电排斥作用,有效阻止了抗坏血酸(AA)等带负电荷物质的干扰,显著提升了检测特异性。在含牛血清白蛋白(BSA)的人工 ISF 模拟体系中,该微针传感器展现出优异的电化学性能,线性检测范围为 13.5~95  $\mu\text{mol/L}$ ,灵敏度达到 0.0295  $\mu\text{A}/(\mu\text{mol/L})$ ,检出限低至 5.3  $\mu\text{mol/L}$ 。该研究为生物标志物的实时监测提供了创新性解决方案,具有良好的临床应用潜力。

### 2.2 多巴胺的检测

DA 的化学名称为 2-(3,4-二羟基苯基)乙胺,分子式为  $C_8H_{11}NO_2$ ,在人体生理活动及情绪感知机制中占据着举足轻重的地位。DA 由大脑神经元合成并释放至突触间隙,广泛分布于中枢神经系统的多个关键功能区域,如中脑边缘叶多巴胺系统及中脑皮质多巴胺系统等核心脑区<sup>[51]</sup>。当前,DA 电化学传感器已与智能设备、云计算以及物联网技术深度融合,构建了实时监测与数据分析的智能化体系。该体系可随时获取精准的检测数据,动态追踪 DA 水平的波动变化,及时发现潜在的健康风险。这一技术突破不仅为疾病早期干预提供了科学依据,也为制定个性化治疗方案奠定了坚实基础<sup>[52-53]</sup>。

Yuan 等<sup>[54]</sup>创新性地将紫外激光技术与图案设计软件相结合,成功制备出基于激光诱导形成的石墨烯(Laser-induced graphene, LIG)。随后,在碱性碱条件下对 LIG 进行恒电位极化处理,开发出一种高性能的 LIG 聚合物(LIG polymer, LIGP)微电极,用于同时检测 DA、AA 及尿酸(UA)等生物分子。LIG 材料本身具有优异的导电性能,经过碱液处理后,在其表面成功引入丰富的含氧基团,这些基团显著增强了电极的电催化活性、导电效率以及表面润湿性。LIGP 微电极的制备工艺简便高效,无需额外的材料修饰即可实现对多种物质的同时精准检测;可通过蓝牙技术将该微电极连接至移动设备,实现数据的实时传输与监测(图 3B)。LIGP 微电极对 DA 的检测线性范围极宽(0.1~6000  $\mu\text{mol/L}$ ),检出限低至 6.83 nmol/L,展现出极高的灵敏度。将此微电极用于实际尿液样品中 DA 的检测,展现出优异的准确性与可靠性,在人体健康监测及临床诊断领域具有巨大的应用潜力。

### 2.3 肾上腺素

EP 的化学分子式为  $C_9H_9NO_3$ ,由人体肾上腺髓质分泌,在交感神经系统中发挥着重要作用。在生理功能层面,EP 对心血管系统具有强大的调控能力,能够精准调节心率和血压等;在呼吸系统中,EP 具

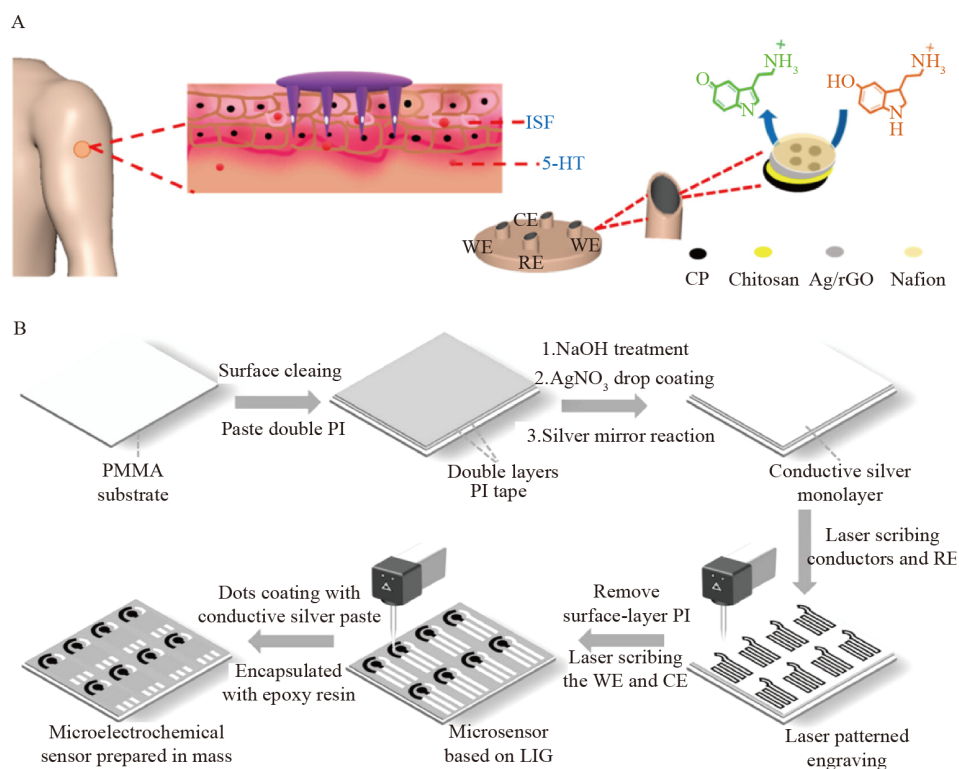


图3 新型便携式单胺类神经递质电化学传感器: (A) 基于微针/银纳米颗粒/还原氧化石墨烯/壳聚糖/Nafion(MN/Ag/rGO/Chi/Naf)复合物的微针式 5-羟色胺(5-HT)电化学传感器<sup>[50]</sup>; (B) 激光诱导石墨烯聚合物(LIGP)微电极式多巴胺(DA)电化学传感器<sup>[54]</sup>

Fig.3 Novel portable electrochemical sensors for monoamine neurotransmitters: (A) Microneedle/silver nanoparticles/reduced graphene oxide/chitosan/Nafion (MN/Ag/rGO/Chi/Naf) microneedle-based 5-hydroxytryptamine (5-HT) electrochemical sensor<sup>[50]</sup>; (B) Laser-induced graphene polymer (LIGP) microelectrode-based dopamine (DA) electrochemical sensor<sup>[54]</sup>

有舒张支气管平滑肌的显著效果,从而实现快速且有效的气道扩张,保证呼吸顺畅<sup>[55]</sup>。在临床医疗实践中,EP能够通过刺激心肌细胞,促使心脏重新恢复跳动,被广泛应用于心脏骤停等紧急情况下的救治<sup>[56]</sup>。随着医学研究的持续深入与治疗技术的不断进步,EP电化学传感器呈现出多元化、精细化的发展趋势。这一领域的研究不仅聚焦于提升传感器的灵敏度、选择性和稳定性等核心性能指标,还致力于拓展其应用范围,以适应不同临床场景下的检测需求<sup>[57-59]</sup>。

Liu 研究组<sup>[60]</sup>通过水热法成功制备了由纳米团簇构筑而成的微球形钴镍金属有机框架材料(CoNi-MOF)。原位合成壳聚糖-聚丙烯酰胺水凝胶(CS-PAM)时,将不同配比的 CoNi-MOF 引入基体,实现了对 CS-PAM 催化活性的精准调控,并成功构建了基于 CS-PAM 的便携式电化学 EP 检测平台。该系列复合水凝胶具有高比表面积、丰富的催化活性位点及独特的三维网络结构,显著增强了电极对 EP 分子的富集效率与催化转化能力。在优化的实验条件下,内置 CoNi-MOF 的 CS-PAM 便携式电化学传感器展现出宽线性响应区间( $0.5 \sim 10 \mu\text{mol/L}$  与  $10 \sim 2500 \mu\text{mol/L}$ )、高灵敏度( $0.182 \mu\text{A} \cdot \mu\text{mol}/(\text{L} \cdot \text{cm}^2)$  与  $0.133 \mu\text{A} \cdot \mu\text{mol}/(\text{L} \cdot \text{cm}^2)$ )以及极低的检出限( $0.167 \mu\text{mol/L}$ ),可用于血清、尿液及牛奶等复杂生物基质中 EP 的精准检测。

## 2.4 去甲肾上腺素

NE 的化学名称为 1-(3,4-二羟苯基)-2-氨基乙醇,分子式为  $\text{C}_8\text{H}_{11}\text{NO}_3$ ,是一种重要的儿茶酚胺类神经递质和激素。NE 主要由交感神经末梢和肾上腺髓质合成并释放,广泛参与心血管系统、神经系统以及代谢的调节。在中枢神经系统中,NE 参与注意力的调配、警觉性的激发与情绪反应的平衡;在外周神经系统中,NE 通过收缩血管和增加心率来维持血压和血流动力学的稳定<sup>[61]</sup>。当前,NE 电化学传感器的研究着力于提高其灵敏度、选择性和实现多功能集成。通过与纳米材料、微流控技术和人工智能算法

结合, NE 电化学传感器有望实现对 NE 的实时、动态监测,用于复杂的生物环境中 NE 的精确检测<sup>[62-63]</sup>。

Su 等<sup>[64]</sup>成功构建了一种基于蜂窝状 NiO-rGO 纳米复合材料修饰 GCE 的新型电化学传感器,用于精准监测 PC12 细胞释放的 NE。通过精细的水热合成、退火以及自组装等步骤,使 NiO 独特的蜂窝状结构与 rGO 所具备的高电荷转移动力学特性结合,赋予复合材料诸多显著优势,包括较大的比表面积、卓越的导电性以及优异的电催化活性。该传感器对 NE 展现出高灵敏度和选择性,线性检测范围为 20 nmol/L~14 μmol/L 和 14~80 μmol/L,能够满足不同浓度范围内 NE 的检测需求,其检出限低至 5 nmol/L。该传感器成功实现了对 K<sup>+</sup>刺激下 PC12 细胞释放的痕量 NE 的实时监测,为神经科学、生物医学等领域的研究提供了强有力的工具。

不同类型单胺类神经递质电化学传感器在灵敏度、特异性等方面的性能见表 1。

表 1 不同类型的单胺类神经递质电化学传感器性能对比

Table 1 Comparison of performance of different types of electrochemical sensors for detection of monoamine neurotransmitters

| 分析物<br>Analyte               | 电极材料<br>Electrode material | 检出限<br>Detection limit | 线性范围<br>Linear range             | 实际样品<br>Sample                 | 参考文献<br>Ref. |
|------------------------------|----------------------------|------------------------|----------------------------------|--------------------------------|--------------|
| 5羟色胺<br>5-HT                 | CM-oCNT/GCE                | 700 nmol/L             | 10~130 μmol/L                    | —                              | [22]         |
|                              | NiNPs-rGO/GCE              | 0.01 μmol/L            | 0.02~2 μmol/L                    | 尿液<br>Urine                    | [29]         |
|                              | PPy/PEDOT:PSS/GCE          | 45 pmol/L              | 0.0083~153.63 μmol/L             | 尿液、血清、唾液<br>Urine、serum、saliva | [43]         |
|                              | MN/Ag/rGO/Chi/Naf          | 5.3 μmol/L             | 13.5~95 μmol/L                   | 组织间液<br>ISF                    | [50]         |
|                              | MWCNT/MSQD/GCE             | 0.6 μmol/L             | 2~966 μmol/L                     | 血清<br>Serum                    | [23]         |
| 多巴胺<br>DA                    | Fe/N-GR                    | 27 pmol/L              | 0.05~15 nmol/L                   | 血清<br>Serum                    | [28]         |
|                              | VACNF                      | 0.243 nmol/L           | —                                | 尿液<br>Urine                    | [33]         |
|                              | 3D C-IDRA NF               | 0.243 nmol/L           | 0.01~1 mmol/L                    | —                              | [34]         |
|                              | CAuNEs                     | 5.83 μmol/L            | 1~100 μmol/L                     | 神经瘤细胞<br>SH-SY5Y               | [39]         |
|                              | PT/Au/CNT/ITO/glass        | 0.69 μmol/L            | 1~10 μmol/L                      | —                              | [44]         |
| 肾上腺素<br>Epinephrine (EP)     | LIGP                       | 6.83 nmol/L            | 0.1~6000 μmol/L                  | 尿液<br>Urine                    | [54]         |
|                              | AuNPs/PDA/AN               | 0.26 μmol/L            | 1~1000 μmol/L                    | Serum<br>血清                    | [40]         |
|                              | CS-PAM/MOF-1.5/SPE         | 0.167 μmol/L           | 0.5~10 μmol/L、<br>10~2500 μmol/L | 血清、尿液、牛奶<br>Serum、urine、milk   | [60]         |
| 去甲肾上腺<br>Norepinephrine (NE) | NiO-rGO/GCE                | 5 nmol/L               | 0.02~14 μmol/L、<br>14~80 μmol/L  | PC12 细胞<br>PC12 Cell           | [64]         |

3 活体原位电化学分析检测单胺类神经递质

活体原位电化学分析是一种将微型化电极直接植入生物体靶向区域,实现生理活性物质在体实时监测的技术。该技术具有毫秒级的时间分辨率与微米级的空间定位精度,能够在生物体目标区域内实时监测神经递质的释放、扩散和代谢等动态过程,同时同步捕捉这些过程与神经元电活动的关联,克服了传统离体检测方法的局限,实现了在自然生理状态下的精准监测<sup>[65]</sup>。活体原位电化学分析技术不仅可以揭示化学信号与电信号在神经环路中的协同作用机制,还能同时监测神经递质分子活动与神经元细胞电信号之间的多层次关联,构建从突触传递到神经网络整合的完整研究链条,为癫痫、帕金森病和抑郁症等神经精神疾病的机制解析及诊疗转化提供了更接近临床病理特征的动态研究模式<sup>[66-68]</sup>。

Xiao 等<sup>[69]</sup>研发出一种采用新型纳米复合材料进行功能优化的微电极阵列(Microelectrode array,

MEA),用于原位精准检测 DA 浓度波动以及神经细胞的电生理活动。该研究将 MEA 设备精准植入患有癫痫病症的小鼠海马体区域,用于实时、动态地监测神经元群体的放电活动模式及其对应的动物行为学表现。实验结果显示,随着小鼠从正常生理状态逐步过渡至癫痫发作的阈值阶段,其脑内 DA 浓度呈现稳步上升趋势。同时,神经元的电生理活动强度也显著增强,增幅高达 70%。进入癫痫发作阶段后,DA 水平急剧下降,仅为正常基线水平的 1/3 左右,而神经元的峰电位发放频率以及局部场电位的功率谱密度急剧上升,达到正常生理状态下的 3 倍以上。在癫痫发作的抑制期,DA 浓度与电生理活动均受到显著抑制,随后逐步恢复至基础水平。该研究结果揭示了癫痫发作与 DA 浓度波动及神经元电生理活动之间存在紧密的关联性。尤为重要的是,在癫痫发作的潜伏期,通过 MEA 技术所捕捉到的多种生物信号的同步性变化展现出 DA 作为癫痫发作预测潜在标志物的巨大潜力,为癫痫的早期预警与干预提供了新的依据与技术路线。

单胺类神经递质作为神经系统内至关重要的信号传导介质,在大脑与肠道中均呈现出广泛分布的特征<sup>[70]</sup>。肠道因内嵌有被誉为“第二大脑”的肠神经系统,其内部神经元通过单胺类神经递质精准调控消化、吸收等核心生理功能。值得注意的是,肠道中的单胺类神经递质不仅在维护肠道局部生理平衡中发挥了不可或缺的作用,更通过复杂的肠-脑轴(Gut-Brain axis, GBA)机制深刻影响大脑的神经活动模式<sup>[71]</sup>。因此,对肠道中单胺类神经递质的精准检测,不仅为揭示肠道疾病的发病机理提供了关键线索,而且对深入理解、有效干预及预防抑郁症、自闭症等脑源性神经精神疾病具有重要的科学价值与临床意义。

Chapin 等<sup>[72]</sup>巧妙地融合了电化学传感器技术与电生理学原理,研发了一种新型 GBA 监测系统,用于探究 GBA 的分子信号传导机制。此系统创新性地将在体外肠细胞培养模型与离体小龙虾腹神经索研究平台相结合,实现了对肠道到神经系统的信号传导过程研究。该系统由两大核心模块构成:一是电化学模块(Electrochemical module, ECM),专注于促进细胞生长并精确检测关键神经递质 5-HT 的浓度变化;二是电生理模块(Electrophysiological module, EPM),用于评估神经系统对 5-HT 信号的响应特性。集成后的系统不仅配备了柔性加热装置以维持最佳实验条件,还通过改良的 Transwell 膜设计显著提升了分子扩散效率,同时实现了对 5-HT 运输过程的精准调控。这一高度集成的生物监测系统通过全面的环境控制策略,为实时监测 GBA 中的 5-HT 提供了有力的技术支持,极大地推动了相关领域的研究进展。

在采用活体原位电化学分析技术对大脑与肠道中的神经递质进行检测时,大脑与肠道生理环境的复杂性和独特性对电极的性能提出了极为严苛的要求与挑战<sup>[73-74]</sup>。首先,电极的微型化是需首先考虑的因素。制备的微型电极应能适配大脑与肠道内有限的检测空间,最大限度降低对周围组织造成的潜在损伤,从而保障检测过程的安全性及精准度。其次,由于大脑和肠道内神经递质的浓度极低,且基质复杂,干扰因素多,电极还应具备超高的灵敏度<sup>[75]</sup>;再者,微型化电极的材料选择至关重要,应优先选用具有优异生物相容性的材料。此外,对电极表面的处理技术同样重要。通过合理选择材料,并借助先进的表面处理技术,微型电极不仅能有效减少机体的免疫排斥反应,还能精准地捕捉目标神经递质的信号,确保检测结果的准确性<sup>[76]</sup>。最后,电极必须具备高度的稳定性与重现性,使其在长期植入大脑或肠道的复杂生理环境中后,仍能持续稳定地运行,提供精准可靠的检测数据。

活体原位电化学分析技术虽然在大脑与肠道中的神经递质检测方面具备独特优势,然而在其发展过程中,仍面临诸多亟待攻克的技术难题<sup>[77]</sup>。具体而言,电极的稳定性欠佳、抗污染性能不足成为制约检测结果准确性性的关键因素。活体检测环境与体外校正环境存在显著差异,给准确解读检测数据带来了较大的挑战。此外,电极的微型化与柔性化需求,也对现有技术提出了更高要求<sup>[78]</sup>。未来,该领域的研究应重点聚焦于以下方面:优化电极与脑(肠)界面的设计,以提高电极的适应性和稳定性;优化并提升抗污染策略,确保检测结果的准确性;加快电极的微型化和柔性化进程,以更好地适应活体检测的需求;同时,应致力于实现该技术与其它记录设备的集成化,以及数据的智能化分析处理。

## 4 总结与展望

本文聚焦于单胺类神经递质电化学传感器的研究,系统回顾并总结了近年来的最新研究成果。优质的电极材料作为决定传感器性能的核心要素,能够高效地促进神经递质在其表面富集,使电化学传感器

具有高灵敏度、宽线性范围、高选择性以及低检出限等卓越性能。目前,神经递质检测技术正朝着动态监测、柔性化以及微型化的方向不断迈进。尤其是活体原位电化学分析技术,凭借新型纳米材料对微电极的修饰以及柔性传感系统的创新性设计,可以实现对 GBA 中神经递质的动态追踪与高精度原位检测。这一突破打破了传统离体检测在时空分辨率上的限制,为神经科学研究开辟了新的视野。

随着纳米技术和生物技术等前沿领域的蓬勃发展,神经递质电化学传感器也显示出良好的发展前景。在材料层面,新型纳米材料的研发为传感器的性能提升提供了新的契机。研究人员将通过精细调控材料的微观结构与表面特性,增强传感器对神经递质的识别与捕获能力,进而有效提高灵敏度与选择性,在复杂生物样本中具备更可靠的检测性能。在传感器功能方面,构建多功能复合传感器已成为当前的研究热点和发展趋势,可实现对神经递质多参数、多维度同步监测,为神经活动分析提供更为全面的数据支持,有助于深入理解神经系统的动态变化规律。在实际应用中,植入式体内监测技术的持续发展,使传感器能够更深入、持续地追踪神经递质分子水平的动态变化。这一技术突破为神经系统疾病的病理研究与治疗干预提供了重要依据,有助于揭示疾病的发生发展机制,为精准治疗方案的制定提供参考。未来,在多学科交叉融合的推动下,电化学传感器将逐步融入神经系统疾病的诊断、监测与治疗全流程,为治疗神经系统疾病、推动神经科学研究与临床医疗的协同发展提供有力的技术支撑。

## References

- [1] TONG K Y, ZHAO J, TSE C W, WAN P K, RONG J, AU-YEUNG H Y. *Chem. Sci.*, 2019, 10(37): 8519-8526.
- [2] LIU Y, CAO L, ZHOU J, LI C, DU J, XUE Y, LI X, MAO L. *J. Am. Chem. Soc.*, 2025, 147(1): 149-160.
- [3] KARMAKAR S, LAL G. *Theranostics*, 2021, 11(11): 5296-5312.
- [4] LAVANYA N, SEKAR C. *J. Electroanal. Chem.*, 2017, 801: 503-510.
- [5] KUPNICKA P, KOJDER K, METRYKA E, KAPCZUK P, JEŻEWSKI D, GUTOWSKA I, GOSCHORSKA M, CHLUBEK D, BARANOWSKA-BOSIACKA I. *J. Trace Elem. Med. Biol.*, 2020, 60: 126495.
- [6] NG J, PAPANDREOU A, HEALES S J, KURIAN M A. *Nat. Rev. Neurol.*, 2015, 11(10): 567-584.
- [7] DING X, LIU C, YU W, LIU Z. *Talanta*, 2023, 262: 124690.
- [8] HUANG L, FANG M, CUPP-SUTTON K A, WANG Z, SMITH K, WU S. *Anal. Chem.*, 2021, 93(10): 4479-4487.
- [9] WAN Jin-Xia, LI Yu-Long. *Chin. J. Anal. Chem.*, 2020, 48(3): 307-315.  
万金霞, 李毓龙. *分析化学*, 2020, 48(3): 307-315.
- [10] KARGER B L, WATERS J L. *TrAC, Trends Anal. Chem.*, 2023, 167: 117215.
- [11] BERA K, DAS A K, RAKSHIT A, SARKAR B, RAWAT A, MAITY B K, MAITY S. *ACS Chem. Neurosci.*, 2017, 9(3): 469-474.
- [12] LIU R, FENG Z Y, LI D, JIN B, LAN Y, MENG L Y. *TrAC, Trends Anal. Chem.*, 2022, 148: 116541.
- [13] YANG T, SHEN T, DUAN B, LIU Z, WANG C. *ACS Sens.*, 2025, 10(1): 100-121.
- [14] CHOI H K, CHOI J H, YOON J. *Biosensors*, 2023, 13(9): 892-918.
- [15] BALKOURANI G, BROUZGOU A, TSIKARAS P. *Carbon*, 2023, 213: 118281.
- [16] SI Y, LEE H J. *Curr. Opin. Electrochem.*, 2020, 22: 234-243.
- [17] MOON J M, THAPLIYAL N, HUSSAIN K K, GOYAL R N, SHIM Y B. *Biosens. Bioelectron.*, 2018, 102: 540-552.
- [18] KAUR H, SIWAL S S, SAINI R V, SINGH N, THAKUR V K. *ACS Nanosci. Au*, 2023, 3(1): 1-27.
- [19] TIAN Wen-Shuai, CAO Hou-Yong, GAO Jie, ZHANG Yu, CAI Wu-Qi, WANG Fan, HUI Yu, WANG Xing-An, ZHANG Xu-Xin, SUN Jing, LI Yan-Zhao. *Chin. J. Anal. Chem.*, 2022, 50(11): 1712-1722.  
田文帅, 曹厚勇, 高杰, 张瑜, 蔡伍琪, 王帆, 惠宇, 王兴安, 张绪新, 孙晶, 李彦钊. *分析化学*, 2022, 50(11): 1712-1722.
- [20] SWAMY B E K, VENTON B J. *Analyst*, 2007, 132(9): 876-884.
- [21] RANJITH K S, MOHAMMADI A, EZHIL VILIAN A T, HAN S, HUH Y S, HAN Y K. *Chem. Eng. J.*, 2024, 500: 157487.
- [22] NAYAK S P, PRATHYUSHA V, KUMAR J K K. *Mater. Chem. Phys.*, 2022, 287: 126293.
- [23] GEETHUKRISHNAN, APTE O, TADI K K. *Tungsten*, 2025, 7(1): 137-151.
- [24] CHEN S, JIANG D, LI M, XUAN X, LI H. *ACS Sens.*, 2025, 10(2): 868-880.
- [25] CERNAT A, ȘTEFAN G, TERTIS M, CRISTEA C, SIMON I. *Bioelectrochemistry*, 2020, 136: 107620.
- [26] WU S, HE Q, TAN C, WANG Y, ZHANG H. *Small*, 2013, 9(8): 1160-1172.
- [27] ZHANG X Y, LI W, LI H, XUAN X, LI C, LI M. *Biosens. Bioelectron.*, 2025, 278: 117282.
- [28] SUN Z, SUN S, JIANG X, AI Y, XU W, XIE L, SUN H, LIANG Q. *Biosens. Bioelectron.*, 2022, 211: 114367.
- [29] RAN G, XIA Y, LIANG L, FU C. *Bioelectrochemistry*, 2021, 140: 107820.
- [30] ZHANG B, KANG F, TARASCON J M, KIM J K. *Prog. Mater. Sci.*, 2016, 76: 319-380.

- [31] APRIWANDI, AGUSTINO, TAER E, TASLIM R. *J. Phys.: Conf. Ser.*, 2020, 1655(1): 012007.
- [32] FLETCHER B L, MCKNIGHT T E, MELECHKO A V, HENSLEY D K, THOMAS D K, ERICSON M N, SIMPSON M L. *Adv. Mater.*, 2006, 18(13): 1689-1694.
- [33] MENG L J, AKHOUNDIAN M, AL AZAWI A, SHOJA Y, CHI P Y, MEINANDER K, SUIHKONEN S, FRANSSILA S. *Adv Healthcare Mater.*, 2024, 13(18): 2303872.
- [34] KOSRI E, IBRAHIM F, THIHA A, MADOU M. *J. Micromech. Microeng.*, 2024, 34(3): 035003.
- [35] LI X, ZHANG Z Y, LI F. *Chem. Eng. J.*, 2025, 504: 158101.
- [36] LI Y, ZHEN X, BAI W, LIANG Y, CAI Z, LANG M F, MASTERMAN-SMITH M D, LI Y, LIU Y, SUN J. *Int. J. Hydrogen Energy*, 2024, 92: 605-613.
- [37] AMALI R K A, LIM H N, IBRAHIM I, HUANG N M, ZAINAL Z, AHMAD S A A. *Trends Environ. Anal. Chem.*, 2021, 31: e00135.
- [38] YANG Dan, ZHOU Jing, LI Yu-Jing, ZHAO Rui, FENG Wen-Nan, HE Jin, WANG Zhe, YANG Guo-Cheng. *Chin. J. Anal. Chem.*, 2020, 48(6): 742-749.  
杨丹, 周晶, 李语静, 赵锐, 冯文南, 何劲, 王哲, 杨国程. *分析化学*, 2020, 48(6): 742-749.
- [39] KIM D S, KANG E S, BAEK S, CHOO S S, CHUNG Y H, LEE D, MIN J, KIM T H. *Sci. Rep.*, 2018, 8(1): 14049.
- [40] ZHAN S, XU C, CHEN J, XIAO Q, ZHOU Z, XING Z, GU C, YIN Z, LIU H. *Electrochim. Acta*, 2023, 437: 141468.
- [41] PAULINO P H S, GUIMARÃES L, NASCIMENTO JR. C S. *J. Mol. Model.*, 2024, 30(4): 114-123.
- [42] ZHOU M, ZHU L, AN S, CHEN S. *Synth. Met.*, 2024, 307: 117700.
- [43] MISHRA V, ALAGUMALAI K, KIM S C, ALMUTAIRI T M. *Chem. Eng. J.*, 2025, 503: 158341.
- [44] INAGAKI C S, OLIVEIRA M M, BERGAMINI M F, MARCOLINO-JUNIOR L H, ZARBIN A J G. *J. Electroanal. Chem.*, 2019, 840: 208-217.
- [45] BARANWAL A, CHANDRA P. *Biosens. Bioelectron.*, 2018, 121: 137-152.
- [46] COATES M D, TEKIN I, VRANA K E, MAWE G M. *Aliment. Pharmacol. Ther.*, 2017, 46(6): 569-580.
- [47] LIU J, ZHOU Q, LIU Y, TIAN Y. *Angew. Chem., Int. Ed.*, 2025, 64(32): e202504408.
- [48] ZHU F, XUE Y, JI W, LI X, MA W, YU P, JIANG Y, MAO L. *Angew. Chem. Int. Ed.*, 2023, 62(11): e202212458.
- [49] MEHREHJEDY A, EATON J, TANG K, UPRETI S, SANDERS A, LAROUX V, GU X, HE X, GUO S. *ACS Omega*, 2025, 10(4): 4154-4162.
- [50] PANICKER L R, SHAMSHEERA F, NARAYAN R, KOTAGIRI Y G. *ACS Appl. Nano Mater.*, 2023, 6(22): 20601-20611.
- [51] HUANG Hai-Ping, LYU Lian-Lian, CHEN Zhong-Zhen, CHEN Ya-Nan, WANG Li-Ping, CHEN Ying. *Chin. J. Anal. Chem.*, 2018, 46(5): 765-772.  
黄海平, 吕连连, 陈重镇, 陈亚南, 王丽萍, 陈英. *分析化学*, 2018, 46(5): 765-772.
- [52] SENEL M, DERVISEVIC E, ALHASSEN S, DERVISEVIC M, ALACHKAR A, CADARSO V J, VOELCKER N H. *Anal. Chem.*, 2020, 92(18): 12347-12355.
- [53] RUSHEEN A E, GEE T A, JANG D P, BLAHA C D, BENNET K E, LEE K H, HEIEN M L, OH Y. *TrAC Trends Anal. Chem.*, 2020, 132: 116049.
- [54] YUAN X, WU X W, LI S, LIU R, LING Y. *Langmuir*, 2024, 40(48): 25529-25538.
- [55] HARFORD T J, REZAEI F, GUPTA M K, BOKUN V, NAGA PRASAD S V, PIEDIMONTE G. *Sci. Signal.*, 2021, 14(685): 1983-1994.
- [56] HOU M, DONG S, KAN Q, OUYANG M, ZHANG Y. *Acta Pharm.*, 2023, 73(3): 325-339.
- [57] LI Z Y, LIU T, WANG C Y, YIN M, CHEN K Z, QIAO S L. *Microchem. J.*, 2025, 213: 113711.
- [58] SIPUKA D S, SEBOKOLODI T I, OLORUNDARE F O G, MUZENDA C, NKWACHUKWU O V, NKOSI D, AROTIBA O A. *Electrocatalysis*, 2022, 14(1): 9-17.
- [59] ELUGOKE S E, FAYEMI O E, ADEKUNLE A S, SHERIF E S M, EBENSO E E. *Heliyon*, 2022, 8(10): e10835.
- [60] LIU J, SUN G, SUN W, ZHA X, WANG N, WANG Y. *J. Colloid Interface Sci.*, 2024, 671: 423-433.
- [61] SABOORY E, GHASEMI M, MEHRANFARD N. *Neurochem. Int.*, 2020, 135: 104706.
- [62] EMRAN M Y, SHENASHEN M A, ELMARAKBI A, SELIM M M, EL-SAFITY S A. *Anal. Chim. Acta*, 2022, 1192: 339380.
- [63] MOSTAFAZADEH R, HAMIDIAN Y, ERK N, DRAGOI E N. *Carbon Lett.*, 2023, 33(6): 1827-1837.
- [64] SU M, CAO X, GAO H, ZHU C, PENG W, JIANG Q, YU C. *Anal. Chim. Acta*, 2023, 1262: 341247.
- [65] LI Ke, WEI Huan, LIU Ran, XUE Yi-Fei, LI Li-Juan, HOU Li-Juan, MAO Lan-Qun. *Chin. J. Anal. Chem.*, 2025, 53(3): 1-17.  
李科, 魏欢, 刘冉, 薛亦飞, 李丽娟, 侯莉娟, 毛兰群. *分析化学*, 2025, 53(3): 311-317.
- [66] LIU Y, LIU Z, ZHOU Y, TIAN Y. *JACS Au*, 2023, 3(6): 1572-1582.
- [67] SALINAS A G, LEE J O, AUGUSTIN S M, ZHANG S, PATRIARCHI T, TIAN L, MORALES M, MATEO Y, LOVINGER D M. *Nat. Commun.*, 2023, 14(1): 5915-5931.

- [68] WEI Huan, WU Fei, YU Ping, MAO Lan-Qun. *Chin. J. Anal. Chem.*, 2019, 47(10): 1466-1479.  
魏欢, 吴菲, 于萍, 毛兰群. *分析化学*, 2019, 47(10): 1466-1479.
- [69] XIAO G, XU S, SONG Y, ZHANG Y, LI Z, GAO F, XIE J, SHA L, XU Q, SHEN Y, CAI X. *Sens. Actuators, B*, 2019, 288: 601-610.
- [70] DA Y, LUO S, TIAN Y. *ACS Appl. Mater. Interfaces*, 2022, 15(1): 138-157.
- [71] DICKS L M T. *Microorganisms*, 2022, 10(9): 1838-1861.
- [72] CHAPIN A A, HAN J, HO T W, HERBERHOLZ J, GHODSSI R. *J. Microelectromech. Syst.*, 2020, 29(5): 727-733.
- [73] ZHANG L, ZHANG Z, TIAN Y. *Electroanalysis*, 2022, 34(6): 919-920.
- [74] YANG D, WANG Z, CHEN Y, GUO Q, DONG Y. *Comput. Struct. Biotechnol. J.*, 2023, 21: 2215-2227.
- [75] LIU Y L, CHEN Y, FAN W T, CAO P, YAN J, ZHAO X Z, DONG W G, HUANG W H. *Angew. Chem. Int. Ed.*, 2020, 59(10): 4075-4081.
- [76] ZHOU L, YANG R, LI X, DONG N, ZHU B, WANG J, LIN X, SU B. *J. Am. Chem. Soc.*, 2023, 145(43): 23727-23738.
- [77] LI W, JIN J, XIONG T, YU P, MAO L. *Angew. Chem. Int. Ed.*, 2022, 61(31): e202204134.
- [78] ZHOU Y, LIU B, LEI Y, TANG L, LI T, YU S, ZHANG G J, LI Y T. *Small*, 2022, 18(52): 2204142.

## Research Progress on Electrochemical Sensors for Monoamine Neurotransmitters

ZHONG Yu<sup>#1,2</sup>, ZHANG Yu<sup>#2</sup>, KANG Xiu-Zhi<sup>#3</sup>, SUN Jing<sup>1,2</sup>, DONG Cheng<sup>2</sup>, WU Hong-Wei<sup>\*,4,5</sup>,  
LI Yan-Zhao<sup>\*6</sup>, LI Nan<sup>\*1</sup>

<sup>1</sup>(Department of Critical Care Medicine, Affiliated First Hospital of Jinzhou Medical University,  
Jinzhou 121000, China)

<sup>2</sup>(College of Environmental and Chemical Engineering, Dalian University, Dalian 116622, China)

<sup>3</sup>(Medical Laboratory Department of Jingmen People's Hospital, Jingmen 448000, China)

<sup>4</sup>(College of Software Engineering, Dalian University, Dalian 116622, China)

<sup>5</sup>(Counterclockwise Chip Technology (Dalian) Co. Ltd., Dalian 116622, China)

<sup>6</sup>(Affiliated Zhongshan Hospital of Dalian University, Dalian 116001, China)

**Abstract** Monoamine neurotransmitters mainly include serotonin, dopamine, epinephrine, and norepinephrine. They play an indispensable regulatory role in key physiological activities such as emotion, sleep, and memory within the central nervous system. Precise detection of these neurotransmitters holds great significance in the field of neuroscience research. Detection methods for monoamine neurotransmitters encompass high-performance liquid chromatography, mass spectrometry, capillary electrophoresis, fluorescence spectroscopy, and electrochemical methods, among others. Compared with other methods, electrochemical methods offer advantages such as high sensitivity, good selectivity, low cost, strong portability, convenient operation, and capability for in vivo real-time detection. This article reviewed recent research progress in electrochemical detection of monoamine neurotransmitters, focusing on a retrospective and summary from three aspects: sensor electrode materials, detection of various monoamine neurotransmitters, and in vivo real-time analysis. Furthermore, the future development of electrochemical sensors for monoamine neurotransmitters was prospected.

**Keywords** Monoamine neurotransmitter; Electrochemical sensor; Electrode material; In vivo in situ detection; Review

(Received 2024-04-15; accepted 2024-06-28)

Supported by the Collaborative Education Project of Industry-University-Research Cooperation of the Ministry of Education (No. 230704876283529), the Scientific Research Project for Scientific and Technological Commissioners in Jiangmen City, Guangdong Province (No. 2023760300230008495), the Cross-disciplinary Program at Dalian University (Nos. DLUXK-2024-QN-013, DLUXK-2024-ZD-002) and the Zhuhai Basic and Applied Basic Research Foundation (No. ZH22017003200015PWC).