肿瘤微环境过氧化氢探针的研究进展

王心悦、宋雨晨、钱 研、郭兰英*

皖南医学院医学影像学院,安徽 芜湖

收稿日期: 2025年10月25日; 录用日期: 2025年11月19日; 发布日期: 2025年11月26日

摘要

过氧化氢(H_2O_2)作为肿瘤微环境的关键调控分子,其异常表达与肿瘤发生发展密切相关。近年来,针对肿瘤 H_2O_2 检测的分子探针技术取得了突破性进展。本文综述了2022~2025年间肿瘤 H_2O_2 探针的研究现状,重点介绍了硼酸盐类探针、无酶电化学传感器以及化学发光法传感器等新型检测技术的设计原理和性能特点。本文分析了当前技术面临的挑战,并对未来发展方向进行了展望,为肿瘤早期诊断、术中导航和治疗监测提供新思路。

关键词

过氧化氢探针,肿瘤微环境,生物成像

Research Progress on Hydrogen Peroxide Probes in the Tumor Microenvironment

Xinyue Wang, Yuchen Song, Yan Qian, Lanying Guo*

School of Medical Imaging, Wannan Medical College, Wuhu Anhui

Received: October 25, 2025; accepted: November 19, 2025; published: November 26, 2025

Abstract

As a pivotal regulatory molecule within the tumor microenvironment (TME), hydrogen peroxide (H_2O_2) exhibits aberrant expression levels that are closely associated with tumorigenesis and progression. In recent years, molecular probe technologies targeting H_2O_2 detection in tumors have witnessed groundbreaking advances. This review comprehensively summarizes the research progress on H_2O_2 -specific probes from 2022 to 2025, with a dedicated focus on the design principles and performance characteristics of emerging detection modalities, including boronate-based probes, enzyme-free electrochemical sensors, and advanced fluorescent probes. Furthermore, it

*通讯作者。

文章引用: 作者 1, 作者 2, 作者 3. 肿瘤微环境过氧化氢探针的研究进展[J]. 临床医学进展, 2025, 15(11): 2416-2423. DOI: 10.12677/acm.2025.15113365

critically analyzes the current technical challenges and outlines future research directions, aiming to provide novel insights for early cancer diagnosis, intraoperative navigation, and treatment response monitoring.

Keywords

Hydrogen Peroxide Probe, Tumor Microenvironment, Bioimaging

Copyright © 2025 by author(s) and Hans Publishers Inc.

This work is licensed under the Creative Commons Attribution International License (CC BY 4.0). http://creativecommons.org/licenses/by/4.0/



Open Access

1. 研究背景

过氧化氢,是活性氧(Reactive Oxygen Species, ROS)家族的重要成员之一,影响着生物的生长、发育和适应能力。在生理水平上,过氧化氢能够调节生物活性,被公认是衰老和疾病中氧化应激的标志物[1] [2],是病原体入侵时免疫反应的防御剂,也是与细胞增殖、迁移和分化有关的信使分子[3]。鉴于 H_2O_2 在生物体氧化还原过程中的关键作用,其浓度的微妙平衡对维持细胞功能至关重要,并与多种疾病(如糖尿病、癌症、心血管疾病及神经退行性疾病等)密切相关。因此,实时、精确监测细胞内 H_2O_2 的动态变化,对于理解相关疾病的分子机制以及开发早期诊断与治疗策略具有重要意义。

肿瘤微环境中 ROS 的异常代谢是恶性肿瘤的重要特征之一。作为 ROS 家族的核心成员,H₂O₂ 在肿瘤中的浓度通常比正常组织高 5~10 倍[4],这种差异使其成为理想的肿瘤诊断标志物和治疗靶点[5]-[7]。然而,由于 H₂O₂ 具有扩散性强、半衰期短、浓度动态变化等特点,其精准检测面临巨大挑战。传统检测方法如分光光度法、化学发光法等难以满足活体实时监测的需求。近年来,随着分子影像学和纳米技术的发展,一系列新型 H₂O₂ 探针相继问世,为肿瘤研究提供了强有力的工具[8]-[10]。

2. 过氧化氢检测方法

自过氧化氢(H₂O₂)被发现以来,研究者已逐步建立起多种针对该分子的检测与识别方法。尤其是在其被确认为生物体内的一种重要信号分子,并广泛参与多种生理与病理过程之后,相关检测技术的开发呈现出显著多样性。在分析化学的传统方法中,高浓度 H₂O₂ 的检测主要依赖化学滴定分析,典型方法包括高锰酸钾滴定法、碘量法及硫酸铈滴定法[11]-[14]。这些方法操作简便、成本较低,适用于日常或工业环境中较高浓度样品的定量测定。随着对痕量 H₂O₂ 检测需求的增长,一系列仪器分析方法被发展起来,如紫外分光光度法和高效液相色谱法。这些方法尽管灵敏度较高,但其操作往往较为复杂,方法重现性不佳,仪器设备昂贵,且在活体生物体系中适用性有限。其存在特异性不足,无法满足实时动态监测,操作步骤复杂,生物相容性差等问题[15]。为此,近年来研究团队相继开发了多种高灵敏度、高特异性的H₂O₂ 检测策略,包括基于蛋白质的生物传感技术、碳纳米管化学传感器、超极化核磁共振法、超声成像技术、质谱法、化学发光法以及酶生物传感器等。这些方法不仅在检测限与灵敏度方面取得显著提升,更重要的是,它们为生物体内源 H₂O₂ 的动态可视化、实时监测及定量分析提供了有力工具,极大地推动了活性氧相关生物学研究的发展。

3. 过氧化氢(H₂O₂)探针构建

评价探针性能优劣的主要标准是选择性和灵敏度,而这些参数是通过光信号的传递机制以及识别基

团和报告基团自身的性质来决定的。因此,了解光学传感器的设计原理与荧光信号的传递机制对于光学探针的设计非常重要。其设计原理主要有三种:键合一信号输出法、置换法、化学计量法[16]。

键合-信号输出法通过共价键将识别基团(如硼酸酯)与报告基团(荧光团)连接,在 H₂O₂与识别基团 反应后,可改变报告基团的化学环境,引起荧光或颜色变化,可逆性强,适用于动态监测。如硼酸盐类 过氧化氢荧光探针由荧光团、识别受体和连接基团组成: 荧光团产生信号,识别受体与目标物反应并改 变信号(硼酸酯/硼酸基团可以与 H₂O₂发生特异性反应,即硼酸氧化反应),连接基团将两者结合,通过检 测荧光信号变化即可反映目标事件[17]。而化学发光法过氧化氢探针则通过键合反应触发发光团(如鲁米 诺、过氧草酸酯等)的电子跃迁,通过能量转移或直接激发产生化学发光信号(无需外部光源激发)[18]。 置换法是识别基团与报告基团通过非共价键结合,随后 H₂O2竞争结合识别基团,释放报告基团,引起信 号变化,适用于阴离子或竞争性结合体系。化学计量法通过探针与 H₂O₂ 发生不可逆化学反应,生成具有 光学活性的产物,该方法具有选择性高、背景低等优点。如无酶电化学过氧化氢探针,探针依赖纳米材 料修饰电极(如 Pt/Au 纳米颗粒、碳基材料、金属氧化物等)直接催化 H₂O₂ 的电子转移。通过测量电流响 应(安培法)或电位变化(伏安法), 其强度与 H₂O₂浓度成线性关系[19]。H₂O₂光学探针根据高选择性、快速 响应、良好的光物理性质、生物相容性、可定位性等标准来进行设计。早期探针缺乏特异性,易受其他 ROS 干扰,背景高,稳定性差。近些年出现的新型探针如硼酸酯探针、捕获型探针、靶向型探针、多色 /比率探针分别具有高选择性、细胞滞留性强、亚细胞定位以及多通道成像的优点。发展具有响应速度快、 特异性强、灵敏度高、稳定性好的 H_2O_2 荧光探针是目前的主要突破点。表 1 是针对过氧化氢(H_2O_2)检测 方法的分类表格,列举了一些常见过氧化氢探针的构建机制、优缺点、以及相关应用。

Table 1. Classification and comparative characteristics of hydrogen peroxide (H₂O₂) fluorescent probes 表 1. 过氧化氢(H₂O₂)探针分类及特性对比表

分类	构建机制	优点	缺点	应用	参考文献
荧光探针法	H ₂ O ₂ 氧化硼酸酯为 酚羟基,解除荧光淬 灭,释放强荧光信号	可头叫风豚、又行比罕	响应时间长、背景荧 光干扰、水溶性差	细胞成像、活体深层组 织成像、生物代谢研 究、环境污染物鉴定	[20] [21]
分光光度法	H ₂ O ₂ 与探针(如硼酸酯)反应引起溶液颜色变化,通过 UV-Vis 检测吸光度变化	响应快,可裸眼可视检测。成本低,无需复杂 仪器,适合现场分析		环境应急检测、工业过 程监控、食品质量控制	[22]
电化学法	H ₂ O ₂ 在电极表面发 生氧化/还原反应, 产生电流信号	快速响应、便携性强、 可连续监测、高精度	易受其他氧化剂干 扰,稳定性差,电极 表面易被污染或钝化	环境水样分析、工业过 程控制、便携式现场检 测	
化学发光法	H ₂ O ₂ 触发化学发光 反应,产生光信号	超高灵敏度、无需激发 光源,无荧光背景、适 合深层组织成像		高灵敏度体外检测、免 疫分析、生物成像	
质谱分析法	H ₂ O ₂ 与试剂反应后 生成特征性产物,通 过质谱进行高精度定 量	高精度、高特异性,可 区分不同活性氧物种。 适合复杂样品分析,无 背景干扰	验室 样品前外理复	环境污染物鉴定、基础 生化机制研究、临床诊 断	

4. 肿瘤微环境过氧化氢探针研究进展及面临的挑战

肿瘤微环境(Tumor microenvironment, TME)中过氧化氢(H_2O_2)的异常水平与肿瘤的发生、发展、侵袭转移及治疗抵抗密切相关,使其成为一个极具潜力的诊断标志物和治疗靶点。因此,开发能够特异性、

高灵敏地检测 TME 中 H_2O_2 的先进探针,对于揭示肿瘤生物学过程及开发新型诊疗策略至关重要。近年来,该领域研究取得了显著进展,多种基于不同识别机制(如硼酸酯、苯磺酰酯、Payne/Dakin 反应等)的 化学发光与荧光探针被开发出来,实现了从体外到体内、从细胞器到活体水平的 H_2O_2 成像[24] [25]。然而,探针在应用于复杂且高度异质性的 TME 时,仍面临着成像深度不足、靶向效率有限、抗干扰能力差以及难以实现多参数同步检测等重大挑战。下文将具体阐述几种常见肿瘤微环境 H_2O_2 探针的最新研究进展,并深入探讨其当前面临的瓶颈问题与未来发展方向。

4.1. 硼酸盐类过氧化氢荧光探针

与其他临床技术相比,荧光成像技术因其高选择性、非侵入性和高分辨率成像,而在生物医学应用中具有吸引力。荧光探针是指能够将检测样品中的某项信息转化为相应荧光信号的一类分子。荧光探针通常由三部分构成,分别为荧光团、识别受体和连接基团。其中,荧光团的作用为产生荧光信号,识别受体则是能够由特定目标事件触发并影响荧光团荧光信号的结构,连接基团的作用则是将前两者连接起来。即检测物与识别受体反应后,荧光团的荧光信号发生改变,通过收集荧光探针的荧光信号能够解读目标事件的发生和发生程度等[26]。荧光探针在荧光成像中起着重要作用。荧光探针是指一种在紫外-可见-近红外(Ultraviolet-Visible-Near-Infrared, UV-Vis-NIR)区域具有特征性荧光响应的荧光分子。迄今为止,许多传统的荧光染料已被应用于生物成像,如目前常用的荧光团有香豆素类染料、罗丹明类染料、萘酰亚胺类染料和花菁类染料等多种染料[27][28]。荧光探针法的研究机理与化学发光法相对应。通过利用光照射某些原子,光能使原子核周围的某些电子在进入基态之前从基态跳到比原始轨道能量更高的轨道,并在紫外可见-近红外区域表现出特定发光光谱,作为检测细胞和其他生物分子的标记。通过研究发现,荧光探针法具有操作简单,选择性高,灵敏度高等优点。

近年来,由于硼酸盐类探针相较于其他 H_2O_2 探针具有更高的反应选择性,该类化合物至今仍被广泛用作过氧化氢(H_2O_2)探针设计的主流策略[29]。2004 年,Chang 等[30]报道了荧光素类双硼酸酯荧光探针11 (PF1),该探针以荧光素为发光团,以硼酸酯基团作为荧光开关。更重要的是,该探针对过氧化氢的响应是其他活性氧的 500 倍以上,可以检测人胚肾细胞内微摩尔级的过氧化氢。此后,研究人员通过修饰荧光团等方式对该类过氧化氢(H_2O_2)探针进行了持续优化。2023 年,Shu 等人报道了一例基于 ESIPT (Excited-State Intramolecular Proton Transfer)的过氧化氢(H_2O_2)荧光探针 15 [31]。探针 15 以 3-羟基黄酮为荧光团、苯硼酸为识别基团,其 ESIPT 过程因硼酸的存在而被抑制。与 H_2O_2 反应后,ESIPT 过程恢复,导致发射峰红移,468 nm 处荧光强度下降,542 nm 处上升,实现比率检测,有效减少环境干扰。实际水样测试表明,该探针适用于环境中过氧化氢(H_2O_2)的测定。

目前,基于该策略的探针已被广泛开发与应用。研究者们开发了多种基于芳基硼酸盐或苯基硼酸与酚的转化反应、磺酸基氧化反应等机制的探针,能够灵敏地捕捉 H_2O_2 并反映其浓度水平。例如,Liu 等开发的 Mito-FBN 探针通过硼酸盐驱动的内酰胺形成和可消除的猝灭部分,实现了对癌细胞线粒体中内源性 H_2O_2 的检测。此外,Wang 等设计的 BBHP 探针利用 α -酮酰胺作为 H_2O_2 的识别位点,并结合生物素作为靶向配体,成功实现了对肿瘤组织中 H_2O_2 的选择性检测,其荧光强度比正常肝组织高 3 倍以上。Mito- H_2O_2 探针则基于半菁骨架,具有明亮的近红外荧光发射,适用于细胞和小鼠中外源性和内源性 H_2O_2 的成像[32]。这些探针不仅在肿瘤成像中表现出色,还具备高灵敏度、优异的选择性和低细胞毒性,为肿瘤的早期诊断和治疗提供了新的思路。

2025 年,Lingyu Zhong 等人[33]提出了一种肿瘤细胞靶向的 NIR (Near-Infrared)荧光探针(Bio-B-Cy),它包含一个生物素基团作为肿瘤细胞靶向部分,一个花菁染料作为 NIR 荧光团和一个硼酸酯作为 H_2O_2 响应单元。该染料是一种稳定的半菁骨架,具有 NIR 特性。生物素在 Bio-B-Cy 中的偶联有助于其强大的

肿瘤靶向能力。花菁的荧光被硼酸酯基团淬灭。与 H_2O_2 反应后,Bio-B-Cy 会迅速裂解硼酸酯基团并释放 出强烈的 NIR 荧光。Bio-B-Cy 对 H_2O_2 溶液表现出高灵敏度和选择性,检测限相对较低,为 $0.14\,\mu M$ 。同时,Bio-B-Cy 可以快速靶向生物素受体阳性的癌细胞和组织,已成功用于检测癌细胞和荷瘤小鼠中的 H_2O_2 含量,证实了其成为癌症诊断药物的潜力。此外,即使在 H_2O_2 反应之后,先前的类似探针仍保留了生物素部分,生物素部分可能在代谢过程中在肝脏中积累。相比之下,本研究中设计的分子将生物素基 团作为可移除成分。巧妙的分子设计工作确保在与 H_2O_2 反应时从 NIR 荧光染料中裂解生物素,从而避免代谢问题和假阳性问题。这项工作设计了一种 H_2O_2 响应的靶向肿瘤的近红外荧光探针,突出了其在癌症成像中的潜在应用。

上述硼酸盐类荧光探针凭借其高选择性与良好的生物相容性,在活细胞及活体成像中展现出卓越的可视化能力,尤其适用于肿瘤微环境的动态、原位监测。然而,过氧化氢荧光探针现在还面临着灵敏度与选择性的平衡问题、响应动力学缓慢以及比率检测与信噪比矛盾等缺陷,亟待改进[34]。荧光信号易受组织散射与自发荧光干扰,限制了其在深层组织中的应用深度。与此同时,电化学与化学发光技术以其独特的信号生成机制,为 H₂O₂ 检测提供了互补性的解决方案。

4.2. 无酶电化学过氧化氢探针

生物酶因其本身具有其优异的特异性识别功能被用于检测生物大分子,但是由于其本身的脆弱性在酸碱、高温等环境下极易失活,致使其使用受到了极大的限制。但无酶电化学传感器良好地解决了这个问题,无酶电化学传感器通常基于 H_2O_2 的电化学响应特性,通过设计具有特定电化学性质的材料或分子结构,实现对 H_2O_2 的快速、高灵敏度检测。例如,石墨烯基电化学传感器因其优异的导电性和生物相容性,被广泛应用于 H_2O_2 的检测。此外,纳米材料如铜氧化物纳米复合材料、磁性铁氧化物纳米颗粒等也被用于构建高效的电化学传感器,以提高检测的灵敏度和选择性[35]。

 H_2O_2 是在肿瘤微环境中发现的强效氧化剂,可刺激肝癌细胞的侵袭、增殖及转移。 H_2O_2 是肿瘤微环境中的关键氧化应激标志物,其浓度升高与肝癌进展相关。2024 年,Shan 等人[36]用化学沉淀法制备了双金属(Zn-Se)NPs,提供高比表面积和导电性,加速电子转移。同时,抗坏血酸(AsA)作为抗氧化剂,通过物理吸附固定在(Zn-Se) NPs 表面,其作用是清除自由基并促进 H_2O_2 还原。因此,开发了一种基于 AsA 修饰的硒化锌纳米颗粒(AsA@ZnSe NPs)的非酶电化学传感器,用于检测肝癌患者血清中的过氧化氢 (H_2O_2) 。该传感器通过循环伏安法(CV)实现高灵敏度检测,并在循环稳定性及长期稳定性中表现良好,所制备的电极可保存六周,具备较强的抗干扰能力和优良的电化学性能。与酶传感器相比,该无酶电化学传感器对 PH 及温度要求较低,为肝癌早期诊断提供新策略。

无酶电化学过氧化氢(H_2O_2)荧光探针通过电化学信号触发荧光响应实现检测,无需生物酶参与,具有稳定性高、成本低等优势,但仍面临以下核心挑战,电极表面 H_2O_2 氧化/还原反应(如 $H_2O_2 \rightarrow O_2 + 2H^+ + 2e^-$)与荧光探针电子转移路径存在竞争,导致信号串扰;探针固定化修饰(如金电极表面自组装)导致分子构象受限,阻碍硼酸酯与 H_2O_2 的充分接触。值得注意的是,无酶电化学法与化学发光法呈现镜像关系:电化学法易受共存氧化剂干扰,而化学发光法易受活性氧猝灭;电化学传感器可植入连续监测,化学发光则更适合终端定量。这种特性差异使其在临床诊断中形成天然分工——前者用于 ICU 患者实时 H_2O_2 动态追踪,后者用于早期标志物超敏筛查。下文将揭示化学发光探针如何通过纳米载体设计与信号放大策略,进一步推动检测极限的突破。

4.3. 化学发光法过氧化氢探针

化学发光法因其灵敏度高、选择性好、响应速度快等优异性能在分析传感领域引起广泛关注。化学

发光是指在化学反应过程中释放出足够的能量,使电子由基态跃迁至激发态,再通过辐射跃迁释放光子的现象。基于这一机制,研究人员开发出了用于 ROS 检测的化学发光分析方法。2002 年,Xing 等人首次利用化学发光法实现了体外和体内单动力学过程中 ROS 的实时检测。他们采用 FCLA (3,7-二氢-6-[4-[2-[N'-(5-芴基)硫脲基]乙氧基]苯基]-2-甲基咪唑并 $[1,2-\alpha]$ 吡嗪-3-酮钠盐)作为探针分子,该分子能够选择性地与单线态氧($^{1}O_{2}$)或超氧阴离子($^{2}O_{2}$)发生反应并发射光子,从而实时监测血卟啉衍生物在声动力过程中氧自由基的生成,建立了一种适用于肿瘤成像的声动力化学发光检测方法[37]。

2016 年,Pu 等人报道了一类化学发光半导体聚合物纳米颗粒,其发光机制是通过调控发光物质与化学发光底物之间的能级匹配,放大化学发光信号。该体系利用细胞内 ROS (如 H_2O_2)激活发光过程,促进分子间电子转移[38]。

近年来,因具备高灵敏度和强特异性,化学发光法已被广泛应用于生物、化学及医学领域,特别是在细胞 ROS 生成机制的研究中成为重要工具。2024 年,晋等人[39]围绕 MOF (Metal-Organic Framework) 类过氧化物酶纳米材料作为电催化剂,并同时作为酶的保护框架,制备了对 H_2O_2 具有优异催化性能的电化学传感器用于检测癌细胞线粒体 O_2 -和 H_2O_2 。所构建的 Cu/Co-BDC(HRP)@BTC|UPCS 纳米传感材料具有比单独 MOF 更优异的催化性能,比单独游离的 HRP (Horseradish Peroxidase)具有更高的稳定性和长期存活能力。吕等人[40]通过将具有优异反应活性和近红外光学发射信号的铬离子掺杂镓酸锌(Cr^{3+} -doped ZGC)纳米材料引入新型化学发光体的构建中,发展了基于 ZGC-Fe²⁺- H_2O_2 的新型近红外化学发光体系,成功用于 H_2O_2 的高效传感研究。

化学发光法过氧化氢(H_2O_2)探针通过化学反应释放光子实现检测,具备高灵敏度和无背景光源干扰的优势,但仍面临以下核心挑战,多数化学发光探针量子产率 <5%,难以检测低浓度 H_2O_2 (<100 nmol/L); H_2O_2 触发化学发光需多步反应(如氧化裂解→激发态生成→光子释放),响应延迟 > 10 分钟。

总体而言,三类技术各具特色,形成了"空间分辨-实时定量-超高灵敏"的多维检测体系。荧光探针擅长提供时空分辨率高的生物成像信息,适用于细胞器定位、肿瘤边界识别及术中导航等场景;无酶电化学传感器则以快速响应、连续监测和便携性见长,更适合体液样本(如血清、尿液)中 H_2O_2 的定量分析,具备向床旁检测转化的潜力;而化学发光探针虽牺牲了信号持续性,却实现了近乎零背景的超高灵敏度检测,特别适用于低丰度 H_2O_2 的体外分析与分子机制研究。

5. 总结和展望

尽管当前技术在肿瘤 H_2O_2 检测方面取得了诸多进展,但仍面临一些挑战。首先,探针的生物检测功能和 H_2O_2 的生理调控作用需要进一步整合,以提高检测的准确性和可靠性。其次,探针的组织穿透能力和稳定性仍需优化,特别是在深部组织或体内应用中,探针的成像深度和稳定性是亟待解决的问题。此外,探针的靶向性和多功能性也是未来研究的重点,例如开发具有光敏性的多功能探针,以实现综合诊断和治疗。

过去两年见证了一系列突破性 H_2O_2 探针的诞生,这些技术正在重塑肿瘤诊疗模式。 H_2O_2 探针开发取得的进步有助于揭示 H_2O_2 在生物体中发挥的重要作用。目前对 H_2O_2 在各种生理和病理逻辑生命系统中的详细功能的理解仍处于早期阶段,还有更多有待探索[41]。尽管使用有机荧光探针研究生物 H_2O_2 取得了显着进展,但 H_2O_2 的多种功能在很大程度上仍未被探索。未来,将进行进一步的研究和创新,以创造具有更高响应灵敏度、快速反应速率或器官兼容性更好的新一代 H_2O_2 荧光探针,为 H_2O_2 相关研究提供更有效的技术工具,加速药物筛选、疾病诊断和癌症治疗的实际应用,从而为生物医学领域做出重大贡献。

基金项目

国家大学生创新创业训练计划项目(202510368022)和皖南医学院大学生科研资助金项目

(WK2024XS15)。

参考文献

- [1] 颜池. Neuregulin-1 对过氧化氢诱导的小鼠骨髓间充质干细胞衰老的影响[D]: [硕士学位论文]. 南宁: 广西医科大学, 2021.
- [2] 王幼琳. 天麻素通过干预过氧化氢诱导铁死亡而延缓 PC12 细胞衰老的初步分子机制研究[D]: [硕士学位论文]. 合肥: 安徽中医药大学, 2021.
- [3] Zhang, Y., Zhang, H., He, J. and Jia, Q. (2025) Mitochondrial Targeting Ratiometric Theranostic Probe Activated by Hydrogen Peroxide toward Tracking Ph Variations in Therapeutic Processes. *Analytica Chimica Acta*, 1374, Article 344532. https://doi.org/10.1016/j.aca.2025.344532
- [4] 李潇然, 吴春燕, 李峰, 等. 基于 Fe-CDs 的肿瘤细胞荧光成像和过氧化氢的比色测定[J]. 江苏大学学报(自然科学版), 2024, 45(6): 732-738.
- [5] 刘郴郴. 基于化学发光的纳米体系用于活体近红外肿瘤成像及过氧化氢检测[D]: [硕士学位论文]. 武汉: 华中科技大学, 2021.
- [6] Wu, C., Wei, H., Shi, S., Wang, Z., Zhang, Z., Osama, A., et al. (2025) A Smart Cascade Theranostic Prodrug System Activated by Hydrogen Peroxide for Podophyllotoxin Delivery. Journal of Materials Chemistry B, 13, 2067-2073. https://doi.org/10.1039/d4tb02182g
- [7] Wang, K., Yao, T., Xue, J., Guo, Y. and Xu, X. (2023) A Novel Fluorescent Probe for the Detection of Hydrogen Peroxide. *Biosensors*, 13, Article 658. https://doi.org/10.3390/bios13060658
- [8] 刘闯. 过氧化氢响应型纳米材料用于增强氧化应激治疗乳腺癌研究[D]: [博士学位论文]. 宁波: 中国科学院大学(中国科学院宁波材料技术与工程研究所), 2021.
- [9] 杨阳. 一种基于铂纳米颗粒催化过氧化氢生成气泡图案抗原便携快检技术的研究[D]: [硕士学位论文]. 长春: 吉林大学, 2023.
- [10] 王丽珍. 长余辉纳米探针的合成及在过氧化氢生物传感中的研究[D]: [硕士学位论文]. 福州: 福建农林大学, 2024.
- [11] 章骅. 工作场所空气中过氧化氢检测方法的验证分析[J]. 安徽建筑, 2023, 30(8): 165-167.
- [12] 张雨菲, 俞佳, 童冰, 等. 汽化过氧化氢消毒后物体表面残留检测方法的建立[J]. 中国消毒学杂志, 2025, 42(6): 412-415.
- [13] 张仕云, 谭智毅, 麦丽珊, 等. 氧化型染发剂中过氧化氢含量检测方法研究[J]. 四川化工, 2024, 27(1): 36-39+50.
- [14] Nie, J., Liu, Y., Niu, J., Ni, Z. and Lin, W. (2017) A New Pyrene-Based Fluorescent Probe with Large Stokes Shift for Detecting Hydrogen Peroxide in Aqueous Solution and Living Cells. *Journal of Photochemistry and Photobiology A: Chemistry*, 348, 1-7. https://doi.org/10.1016/j.jphotochem.2017.08.008
- [15] 李文斋. 新型过氧化氢与次氯酸荧光探针的合成、评价及病变细胞筛选研究[D]: [硕士学位论文]. 济南: 齐鲁工业大学, 2025.
- [16] Li, L., Chen, Y. and Zhang, Y. (2025) Recent Advances of Organelle-Targeted Fluorescent Probes for Hydrogen Peroxide. Analytical Methods, 17, 5320-5333. https://doi.org/10.1039/d5ay00597c
- [17] 张兆蕾. 硼酸修饰半花菁比率荧光探针的合成与 H₂O₂ 和葡萄糖的检测[D]: [硕士学位论文]. 泰安: 山东农业大学, 2024.
- [18] 张雯, 张娇, 李平, 等. 荧光/化学发光探针成像检测超氧阴离子自由基的研究进展[J]. 分析化学, 2017, 45(12): 1838-1844.
- [19] 孙萌萌, 袁宇鹏, 张珊珊, 等. 基于 LDHs 无酶电化学葡萄糖传感器的研究进展[J]. 电镀与精饰, 2025, 47(8): 87-99.
- [20] 刘晓磊, 陆永强, 游淇, 等. 基于 3-羟基沙利度胺的比率型荧光探针对过氧化氢的检测[J]. 高等学校化学学报, 2022, 43(6): 100-107.
- [21] 刘爽, 姜文硕, 兰欣宇, 等. 过氧化氢荧光探针的研究进展[J]. 分析化学, 2022, 50(3): 341-355.
- [22] 任东, 陈芳, 杨艳, 等. 微浓度过氧化氢的快速分光光度法检测[J]. 现代化工, 2018, 38(12): 231-233.
- [23] 赵思佳, 王静, 贺锋, 等. 基于 MB@ZIF-8/COOH-MWCNTs 复合材料的比率型电化学传感器检测过氧化氢[J]. 分析化学, 2023, 51(9): 1452-1462.

- [24] Zhang, L., Yv, Z., Yin, C., Kang, R. and Xu, X. (2026) Research Progress in the Design and Synthesis of Hydrogen Peroxide Fluorescent Probe. *Dyes and Pigments*, **244**, Article 113125. https://doi.org/10.1016/j.dyepig.2025.113125
- [25] Liang, E., Xia, S., Tan, L., Xu, L., Cao, Z., Li, X., et al. (2025) A Novel Adamantane-Dioxetane-Based Chemilumines-cent Probe for Highly Selective and Sensitive Bioimaging of Hydrogen Peroxide in Vitro and in Vivo. Analytical Chemistry, 97, 10345-10352. https://doi.org/10.1021/acs.analchem.5c00538
- [26] 李玺威. 新型过氧化氢荧光探针的制备与应用[D]: [硕士学位论文]. 济南: 济南大学, 2022.
- [27] 冀勋. 香豆素类染料的设计合成及在荧光传感器中的应用研究[D]: [硕士学位论文]. 济南: 齐鲁工业大学, 2025.
- [28] 杜玉莹, 近红外二区分子荧光探针的构建及机理研究[D]: [硕士学位论文], 济南: 齐鲁工业大学, 2025.
- [29] Pucher, M., Makenthirathasan, K., Jalaber, H., LeSaux, T., Nüsse, O., Doisneau, G., et al. (2025) Borinic Acid-Based Fluorogenic Probes as an Alternative to the Amplex Red Assay for Real-Time H₂O₂ Monitoring in Live Cells. ACS Chemical Biology, 20, 1574-1583. https://doi.org/10.1021/acschembio.5c00156
- [30] Chang, M.C.Y., Pralle, A., Isacoff, E.Y. and Chang, C.J. (2004) A Selective, Cell-Permeable Optical Probe for Hydrogen Peroxide in Living Cells. *Journal of the American Chemical Society*, 126, 15392-15393. https://doi.org/10.1021/ja0441716
- [31] Miller, E.W., Albers, A.E., Pralle, A., Isacoff, E.Y. and Chang, C.J. (2005) Boronate-Based Fluorescent Probes for Imaging Cellular Hydrogen Peroxide. *Journal of the American Chemical Society*, 127, 16652-16659. https://doi.org/10.1021/ja054474f
- [32] 曹艳珍, 赵志豪, 鲁谨菡, 等. 荧光探针用于活性氧检测的研究进展[J]. 化学试剂, 2025, 47(4): 1-15.
- [33] Zhong, L., Wang, Y., Hao, Q. and Liu, H. (2025) A Hydrogen Peroxide Responsive Biotin-Guided Near-Infrared Hemicyanine-Based Fluorescent Probe for Early Cancer Diagnosis. *Chemosensors*, 13, Article 104. https://doi.org/10.3390/chemosensors13030104
- [34] Zhou, Y., Yang, X., Lee, H., Yan, M. and Yoon, J. (2025) Small-Molecule Fluorescent Probes for Detecting Hydrogen Peroxide in Biological Systems. *Coordination Chemistry Reviews*, 541, Article 216785. https://doi.org/10.1016/j.ccr.2025.216785
- [35] Ahmad, T., Iqbal, A., Halim, S.A., Uddin, J., Khan, A., El Deeb, S., et al. (2022) Recent Advances in Electrochemical Sensing of Hydrogen Peroxide (H₂O₂) Released from Cancer Cells. Nanomaterials, 12, Article 1475. https://doi.org/10.3390/nano12091475
- [36] Jawad, S.E.Z., Ahmed, S., Hussain, D., Najeeb, J., Alam, A., Najam-ul-Haq, M., et al. (2025) Ascorbic Acid-Immobilized Zinc Selenide for Electrochemical Monitoring of Hydrogen Peroxide in Liver Cancer Samples. Scientific Reports, 15, Article No. 237. https://doi.org/10.1038/s41598-024-81411-0
- [37] Xie, Y., Xu, M., Wang, L., Liang, H., Wang, L. and Song, Y. (2020) Iron-Porphyrin-Based Covalent-Organic Frameworks for Electrochemical Sensing H₂O₂ and Ph. *Materials Science and Engineering: C*, **112**, Article 110864. https://doi.org/10.1016/j.msec.2020.110864
- [38] Yu, K., Li, M., Chai, H., Liu, Q., Hai, X., Tian, M., *et al.* (2023) MOF-818 Nanozyme-Based Colorimetric and Electrochemical Dual-Mode Smartphone Sensing Platform for *in Situ* Detection of H₂O₂ and H₂S Released from Living Cells. *Chemical Engineering Journal*, **451**, Article 138321. https://doi.org/10.1016/j.cej.2022.138321
- [39] 晋晓鑫. 金属有机框架/酶电化学传感器的构建及线粒体过氧化氢的检测[D]: [硕士学位论文]. 开封: 河南大学, 2024.
- [40] 冯洋,杨欣怡,饶钱莉,等. 基于铬离子掺杂镓酸锌的近红外化学发光纳米探针制备及其过氧化氢传感研究[J]. 中国科学: 化学,2024,54(10):1869-1876.
- [41] 李欣. 用于生物检测的过氧化氢荧光探针研究进展[J]. 中国测试, 2023, 49(11): 30-37.