

场效应晶体管生物传感器在泌尿系统疾病中的应用

石恒煜*, 王承涛*, 黄强强, 吴淞名, 梁华庚[#]

华中科技大学同济医学院附属协和医院泌尿外科, 湖北 武汉

收稿日期: 2025年11月11日; 录用日期: 2025年12月5日; 发布日期: 2025年12月11日

摘要

泌尿系统疾病的传统诊断方法如组织活检和尿液培养虽然准确, 但存在耗时长、成本高和对实验条件依赖性强等局限, 难以满足早期筛查与快速决策需求。随着生物标志物在疾病诊断和监测中的价值日益突出, 场效应晶体管生物传感器凭借无标记检测、实时响应、超高灵敏度及可集成化等优势, 成为泌尿系统疾病分子诊断的重要新工具。该类传感器通过电场调控机制直接转导生物分子结合事件, 可实现前列腺癌、膀胱癌、急性肾损伤及尿路感染相关蛋白质、核酸和外泌体标志物的快速且非侵入性检测。本综述总结了场效应晶体管生物传感器在泌尿系统疾病诊断中的关键技术进展, 并讨论其临床转化的主要挑战与未来发展方向。

关键词

场效应晶体管, 生物传感器, 生物标志物, 泌尿系统疾病

Application of Field-Effect Transistor Biosensors in Urological Diseases

Hengyu Shi*, Chengtao Wang*, Qiangqiang Huang, Songming Wu, Huageng Liang[#]

Department of Urology, Union Hospital, Tongji Medical College, Huazhong University of Science and Technology, Wuhan Hubei

Received: November 11, 2025; accepted: December 5, 2025; published: December 11, 2025

Abstract

Traditional diagnostic methods for urological diseases, such as tissue biopsy and urine culture, are

*共一作者。

[#]通讯作者。

文章引用: 石恒煜, 王承涛, 黄强强, 吴淞名, 梁华庚. 场效应晶体管生物传感器在泌尿系统疾病中的应用[J]. 临床医学进展, 2025, 15(12): 1678-1686. DOI: 10.12677/acm.2025.15123580

accurate but limited by long processing times, high costs, and dependence on specialized laboratory conditions, making them insufficient for early screening and rapid clinical decision-making. As the clinical value of biomarkers continues to grow, field-effect transistor biosensors have emerged as a promising diagnostic technology due to their label-free detection, real-time response, ultrahigh sensitivity, and ease of integration. By directly transducing biomolecular binding events through electrostatic gating mechanisms, these sensors enable rapid and noninvasive detection of proteins, nucleic acids, and exosomal biomarkers associated with prostate cancer, bladder cancer, acute kidney injury, and urinary tract infections. This review summarizes recent technological advances in field-effect transistor biosensors for urological disease diagnostics and discusses key challenges and future directions for their clinical translation.

Keywords

Field-Effect Transistor, Biosensor, Biomarker, Urological Disease

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. 引言

对能够实现早期且准确疾病检测的先进诊断工具的迫切需求,正持续推动医疗技术的创新与发展[1]-[4]。生物标志物作为反映生理与病理状态的分子指征,在精准医学中发挥着核心作用[5]。然而,传统检测方法的灵敏度与特异性有限,常常成为高效生物标志物检测的主要瓶颈。近年来,场效应晶体管(FET)生物传感器作为一种具有革命性意义的平台技术应运而生,为实现无标记、实时、超灵敏的生物分子分析提供了全新的技术路径[6]。本综述系统阐述了基于场效应晶体管的生物传感器的基本原理、关键技术进展及其在临床诊断中的深远影响。我们重点探讨了纳米材料(如硅纳米线、石墨烯和碳纳米管)在突破场效应晶体管技术固有物理限制方面的独特优势,并总结了其在泌尿系统疾病(包括前列腺癌、膀胱癌、急性肾损伤及泌尿生殖道感染)检测中实现高灵敏度检测的最新应用进展。同时,我们还分析了阻碍其临床转化的关键挑战,尤其是德拜屏蔽效应和非特异性结合问题,并讨论了针对这些瓶颈的创新解决策略,为未来场效应晶体管生物传感器的发展方向提供了新的思路。

2. 生物标志物检测的基础与发展现状

2.1. 传统诊断检测的挑战

尽管生物标志物在疾病诊断中具有重要价值,但其检测仍主要依赖于存在固有限制的常规“金标准”方法,难以满足广泛和高频筛查的需求[7]。侵入性检测如组织活检和膀胱镜检查虽然能提供确诊依据,却伴随疼痛、费用高及并发症风险,不适用于无症状人群的常规筛查[8]。另一方面,实验室检测的灵敏度和特异性亦存在不足。例如,ELISA等免疫测定的检测限通常停留在皮摩尔至纳摩尔(10^{-12} M)水平,难以识别早期疾病阶段的微量标志物;尿液细胞学对低级别膀胱癌不敏感,前列腺特异性抗原(PSA)检测的假阳性率又较高,均限制了其准确性[4][8][9]。此外,PCR和微生物培养等高灵敏分子技术虽然性能优异,但操作复杂、成本高、检测周期长,不适合即时检验(POC)或快速临床决策[10]。上述局限凸显出迫切需求:开发一种兼具高灵敏度、高特异性、快速响应和低侵入性的创新诊断技术,以突破传统检测的瓶颈。

2.2. 生物标志物

生物标志物被正式定义为一种可以客观测量和评估的特征,用以指示正常的生物学过程、致病过程或治疗干预的药理反应[11][12]。这些分子或细胞信号是现代医学的重要工具,为我们了解人体复杂的运作机制提供了窗口。它们涵盖了一系列广泛的生物实体,包括蛋白质、肽、核酸(如 DNA 和微小 RNA (miRNA))、抗体、代谢物,甚至整个细胞,这些物质可以在血液、血清、血浆、尿液、唾液和脑脊液等各种生物液体中被检测和定量[13]。生物标志物的临床效用非常广泛;它们可以识别疾病发生的风险,筛查亚临床障碍,辅助明确诊断,并预测或监测对治疗的反应[14]。

生物标志物最重要的意义在于其能够实现疾病的早期检测,这是有效临床管理的基石。对于许多疾病,特别是在肿瘤学领域,早期诊断直接与显著改善的患者预后、更高的生存率以及实施侵入性更小、更具成本效益的治疗的可能性相关联[15]。例如,肺癌的早期筛查已被证明可降低 20% 的死亡率,而通过前列腺特异性抗原(PSA)生物标志物对前列腺癌的早期检测则与 21% 的死亡率降低相关[16]。诸如用于膀胱癌的载脂蛋白 A-II (APOA2)和用于前列腺癌的一组微小 RNA 等生物标志物,是关键分子标志,可以在明显临床症状出现之前很久就发出恶性肿瘤存在的信号[17]。这种在疾病初期进行检测的能力代表了医学实践的根本性转变,即从被动响应已确立疾病的模式转向专注于无症状干预的主动和预测性模式。这种转变不仅仅是测试上的渐进式改进;它构成了医疗保健的一个新范式,其中分子水平的监测可以预防晚期疾病带来的毁灭性后果,从而减少人类痛苦以及与晚期医疗护理相关的巨大经济负担。

3. 场效应晶体管生物传感器

3.1. 架构原理

场效应晶体管是一种固态半导体器件,是现代电子学的基本构建模块[18]。将其改造为生物传感平台的核心在于利用其对局部电场变化的极高灵敏度[19]。典型的场效应晶体管结构由四个主要部分组成:源极、漏极、沟道和栅极。源极与漏极是两个高度掺杂的半导体区域,分别充当电流的输入与输出端;两者之间的沟道为轻掺杂的半导体路径,电荷载体——在 n 型器件中为电子,在 p 型器件中为空穴(即电子缺位)——在其中流动。电荷流的调控由栅极完成,栅极位于沟道上方,通过一层薄介电层(如二氧化硅 SiO_2 或氮化硅 Si_3N_4)与沟道隔离。该介电层是场效应晶体管的关键组成部分,它阻止栅极电流的直接传导,同时允许栅极电场穿透并影响沟道的导电性。通过栅极电压对沟道载流子浓度进行调节,从而实现电流的开关与放大功能,这为场效应晶体管在高灵敏电学检测中的应用奠定了物理基础[20]-[22]。

3.2. 感应机制

将标准场效应晶体管转变为生物传感器(bio-FET),需要在栅极区域引入可与生物样品特异性相互作用的识别元件,从而实现生物信号向电信号的转导[23]。其基本感应机制基于静电门控效应的电荷转导原理,过程包括以下几个关键步骤:首先,对栅极介电层表面进行化学修饰,以固定特异性的生物识别元件或探针(如抗体、单链 DNA 或适配体),用于选择性捕获目标生物标志物。当样本溶液(如尿液或血浆)被引入传感器时,目标分子与固定在表面的探针结合,在栅极介电层——电解质界面处引入带电生物分子的局部积累,导致表面电势发生变化。该局部电势变化相当于“生物栅极电压”,能够增强或抵消外部施加的栅极电场,从而改变沟道中电荷载体的浓度。在 n 型场效应晶体管中,负电荷分子(如 DNA 或 miRNA)的结合会排斥电子,使沟道耗尽、导电性下降、源漏电流(I_{DS})减小;正电荷分子结合则引起载流子积累,增强导电性并增加电流。在 p 型场效应晶体管中,这一效应方向相反。最终,场效应晶体管电学特性(如源漏电流 I_{DS} 或阈值电压 V_{TH})的变化可被实时电子测量,与表面结合的目标分子数量成正比,从而实现对目标分析物的定量、无标记和实时检测[24][25]。

4. 在泌尿系统疾病中的应用现状

4.1. 泌尿系统恶性肿瘤：前列腺癌和膀胱癌的非侵入性检测方法

早期且准确地检测泌尿系统癌症对于提高患者生存率至关重要。场效应晶体管生物传感器正处于开发此类恶性肿瘤非侵入性液体活检检测的研究前沿。

4.1.1. 膀胱癌

目前膀胱癌的诊断金标准——膀胱镜检查与尿液细胞学检查——分别存在侵入性和灵敏度不足的问题。场效应晶体管生物传感器为此提供了极具潜力的替代方案。其中一项重要进展是用于检测尿液蛋白生物标志物载脂蛋白 A-II (APOA2) 的多晶硅纳米线场效应晶体管(poly-SiNW FET), 其检测限(LOD)达到 6.7 pg/mL, 能够有效区分膀胱癌患者与健康对照[26]。该传感器的关键创新在于栅极表面修饰了磁性石墨烯复合材料, 其磁性特性有助于抗体固定过程中的快速纯化与生物活性保持, 而石墨烯的长链羧基结构则减少了空间位阻, 使表面能够固定更高密度且取向良好的抗体, 从而显著提升检测性能。除蛋白质外, 研究者还越来越关注核酸和细胞类生物标志物。外泌体微小 RNA (如 miR-133b 和 miR-135b) 已被确定为膀胱癌的高特异性标志物[27]。外泌体是由细胞(包括肿瘤细胞)分泌的细胞外囊泡, 携带反映来源细胞状态的核酸与蛋白货物, 其检测提供了稳定且特异的肿瘤信息来源。另一项创新策略结合了两级验证体系: 首先, 利用微流控生物传感器免疫捕获尿液中的膀胱癌细胞(靶向 EpCAM); 随后对捕获细胞施用六氨基乙酰丙酸(HAL), 诱导恶性细胞特异性积累荧光原卟啉 IX (PpIX), 通过光特异性信号实现二次确认, 从而获得高可信度的诊断结果[28]。

4.1.2. 前列腺癌(PCa)

对于前列腺癌, 传统 PSA 血液检测的特异性局限推动了对更灵敏生物标志物的探索。基于绝缘体上硅(SOI)的纳米带生物传感器在该领域表现出卓越性能。一项研究实现了从患者血浆中同时检测四种与 PCa 相关的 miRNA (miR-183、miR-346、miR-429 和 miR-484), 通过在传感阵列中分别功能化针对每种 miRNA 的探针, 实现了高通量多重检测, 检测限低至 1.1×10^{-17} M (11 阿摩尔), 能够识别极微量分子水平的变化, 极大地提升了早期诊断的可行性[29]。外泌体检测同样展现出前景, 因为其富集了多种来源于 PCa 的肿瘤标志物。与此同时, 适配体作为抗体的稳定替代物被广泛应用于新型传感设计中。一种结合表面增强拉曼光谱(SERS)原理的适配体传感器被用于检测总 PSA 和游离 PSA (f-PSA), 利用高均一性的 SERS 活性基底实现信号放大与重复性保障, 并通过适配体实现目标识别, 检测限达到 6 pg/mL [30]。这项研究展示了将适配体特异性与 SERS 信号放大的电子转导机制结合的协同潜力。

4.2. 肾脏疾病：急性肾损伤的早期检测与监测

急性肾损伤(AKI)是一种以肾功能迅速下降为特征的严重病理状态, 其临床诊断通常依赖于血清肌酐等滞后指标[31]。迫切需要能够在实质性功能丧失前识别肾小管损伤的早期生物标志物。场效应晶体管生物传感器凭借其高灵敏度与实时检测能力, 能够实现尿液中新兴 AKI 标志物的快速识别。主要检测目标包括肾损伤分子-1 (KIM-1)和中性粒细胞明胶酶相关脂质运载蛋白(NGAL), 二者在肾小管损伤后迅速上调并释放入尿液。通过快速、非侵入性和定量化的监测, 场效应晶体管生物传感器可在 AKI 早期阶段提供预警, 从而支持及时干预, 防止其进展为慢性肾病或肾衰竭。例如, 一种用于 KIM-1 检测的电化学免疫传感器利用共价有机框架-金纳米粒子复合材料, 实现了血浆中 2.0 fg/mL 的超低检测限, 充分展示了该类平台的极致灵敏度[32]。

4.3. 泌尿生殖道感染：迈向快速病原体鉴定和抗菌药物敏感性检测

尿路感染(UTI)是全球最常见的细菌感染之一, 其中大肠杆菌是主要致病菌。传统诊断依赖尿液培养,

过程缓慢,常导致临床上经验性使用广谱抗生素,从而加剧抗菌药物耐药性的上升[33]。场效应晶体管生物传感器为实现快速、无需培养的病原体检测提供了可行途径。通过在栅极表面固定针对尿路致病菌(如大肠杆菌)表面抗原的抗体或适配体,该传感器可在几分钟内直接识别未经处理或轻度处理的尿液样本中的细菌[34]。这种即时检测模式将使医生能够在初诊阶段即开具针对性抗生素方案,不仅显著改善患者预后,还将成为抗菌药物合理使用和耐药防控的重要技术支撑。

5. 现有挑战与未来展望

尽管场效应晶体管生物传感器取得了显著进展并展现出巨大潜力,但仍需克服一些重大障碍,才能将这项技术从研究实验室转移到广泛的临床应用。解决这些挑战并利用新兴的技术协同效应,将定义该领域的未来发展方向。

5.1. 关键挑战

在场效应晶体管生物传感器向临床应用转化的过程中,仍存在两大根本性挑战——一个源于生化层面,另一个来自生物物理层面。这两方面的限制长期阻碍着场效应晶体管传感器在复杂生物体系中的可靠运行与结果重现性。

5.1.1. 非特异性结合

临床样本如血浆、尿液和组织灌洗液含有大量蛋白质、脂质、离子及微粒,其组成复杂且存在显著个体差异。这使得传感器表面极易受到非特异性吸附、蛋白污损与离子干扰的影响,导致信号漂移、响应不稳定和灵敏度下降。非目标分子在传感器表面的非特异性吸附是造成假阳性信号的主要来源,可能掩盖真实的生物标志物响应,从而严重降低检测的准确性与可靠性[35]。为缓解非特异性结合,研究者提出了多种策略。最常见的方法是利用封闭剂(如牛血清白蛋白 BSA 或聚乙二醇 PEG)在探针固定后覆盖传感器表面,以填补残余活性位点并形成抗污层[36]。此外,在测量前通常需加入严格的洗涤步骤,以去除松散吸附的非特异性分子。更为先进的方案包括设计具有抗蛋白吸附特性的表面化学修饰,或在检测前加入样本预处理模块,例如使用磁性纳米颗粒对目标分子进行特异捕获与纯化,再将其引入传感器系统——正如在用于检测 APOA2 的场效应晶体管生物传感器中成功验证的那样[26]。

5.1.2. 德拜屏蔽效应(Debye Screening Effect)

德拜屏蔽效应是限制场效应晶体管生物传感器在生理条件下性能的最核心物理障碍。当溶液的离子强度较高时,电解质离子会在带电表面周围形成静电双电层,使栅极电场无法有效感知距离表面较远的电荷变化,从而削弱生物分子结合事件带来的信号调制[37]。为减轻这一问题,最直接的策略是采用更小型的生物识别元件(如适配体或肽核酸 PNA),以缩短生物分子结合位点与传感器表面之间的距离,使其位于德拜长度范围内[38]。此外,研究者还在探索更主动的应对方法,包括利用特定频率的交流(AC)测量以探测静态双电层之外的动态信号、引入氧化还原酶反应以产生不受屏蔽影响的电子信号、以及利用微流控结构在传感器表面附近创造局部低离子强度环境而不稀释主体样本。这些策略的整合正为突破德拜屏蔽效应的限制、推动场效应晶体管生物传感器的实用化奠定基础[39]。

5.1.3. 监管审批流程

场效应晶体管生物传感器要进入临床应用,必须经过严格的多中心、大样本验证以证明其敏感性、特异性、可重复性和临床获益。此外,若作为临床诊断设备,其需符合监管要求,涉及生物兼容性、电学安全性、系统稳定性、生产过程可追溯性和质量管理体系的全面评估。由于 FET 生物传感器是一类处于快速发展阶段的新型器件,其监管路径尚不成熟,缺乏统一审批标准,这进一步延缓了其临床转化进度。

5.2. 未来展望

场效应晶体管生物传感器的未来发展前景广阔, 其潜力不仅在于自身性能的不断提升, 更在于与新兴技术的深度融合和系统集成。未来场效应晶体管生物传感器的发展方向将集中于智能化、可持续化与多功能化, 其核心动力来自人工智能、可穿戴与植入式系统, 以及多重诊断技术的协同推动。

5.2.1. 人工智能(AI)赋能的智能分析

随着场效应晶体管生物传感器演化为能够产生高维信号数据的大规模阵列系统, 人工智能(AI)和机器学习将成为数据解析的关键工具[40]。AI 算法可通过训练识别传感器输出中传统方法难以察觉的微小与复杂信号模式, 用于噪声过滤、长期漂移校正以及多生物标志物信号的分离与解耦, 从而显著提高检测的准确性、特异性和结果稳健性。AI 的引入还将推动场效应晶体管生物传感器向自适应和闭环式诊断系统演进, 使其在未来具备自主校准与智能判读的能力。

5.2.2. 可穿戴与植入式监测系统

场效应晶体管器件具有低功耗、小尺寸及固态结构的天然优势, 使其成为可穿戴或植入式传感平台的理想选择[41]。通过与柔性电子、无线通信和能量采集技术结合, 场效应晶体管生物传感器可被集成至皮肤贴片、智能手表甚至体内植入装置, 实现连续、实时的生理信号与生物标志物监测。这一特性有望彻底改变慢性疾病的管理模式, 为疾病恶化提供早期预警, 并支持基于个体动态生理状态的精准治疗调控。

5.2.3. 多重诊断与集成化分析

场效应晶体管生物传感器的终极目标是构建单芯片多重检测平台, 其中包含可独立功能化的纳米尺度传感单元, 每个单元可针对不同生物标志物实现同步检测[42]。通过仅需极少量样本(如一滴血)即可同时分析与多种疾病或健康状态相关的综合标志物面板, 该策略将实现高通量、多参数的诊断分析。多重场效应晶体管阵列诊断不仅能显著提高诊断的确定性与效率, 还能提供患者健康的整体分子图谱, 加速医学从被动治疗向主动、预测性和数据驱动的个体化健康管理转型。

6. 结论

场效应晶体管生物传感器正站在医学诊断范式转变的最前沿, 推动医疗模式从被动的、基于症状的干预迈向主动的、以分子信息为核心的精准医疗。其核心特性——无标记操作、实时响应以及实现超高灵敏度的能力——直接解决了传统诊断技术在灵敏度、特异性和响应速度方面的固有局限。纳米材料的引入, 尤其是硅纳米线和石墨烯等一维与二维导电材料, 为突破静电门控的物理限制提供了结构基础, 使场效应晶体管平台能够充分释放其在生物分子检测中的潜力, 并在分子尺度上实现前所未有的信号放大与调控。

本综述展示了场效应晶体管平台在多种疾病检测中的广泛适用性, 其影响力已覆盖心脏病学、神经病学及传染病学等领域。针对泌尿系统疾病的深入分析进一步突显了该技术的独特优势: 场效应晶体管生物传感器能够基于单一、非侵入性样本实现多尺度、多类型生物标志物的综合检测, 从微小核酸到完整细胞, 均可在同一体系中识别。这种能力使得泌尿系统疾病的早期筛查、分型诊断与疗效监测更为精准和高效, 也为未来构建综合化、系统化的分子诊断体系提供了重要方向。

尽管德拜屏蔽效应和非特异性结合等关键挑战仍是制约其临床转化的主要障碍, 但随着材料科学、器件工程、生物界面化学及微流控技术的不断发展, 这些限制正在被逐步克服。场效应晶体管生物传感器正从实验室原型向临床级即时检验系统稳步迈进。未来, 场效应晶体管阵列与人工智能算法的深度融合

合以及与可穿戴技术的集成, 将赋予其连续监测与智能分析能力, 进一步拓展个体化和预测性医学的边界。可以预见, 基于场效应晶体管的生物传感器将成为未来医疗保健体系的重要支撑技术, 为临床诊断提供快速、精准且可操作的信息, 实现真正意义上的智能化健康管理。

基金项目

本文得到国家自然科学基金面上项目(12174136)的资助。

参考文献

- [1] Clark Jr, L.C. and Lyons, C. (1962) Electrode Systems for Continuous Monitoring in Cardiovascular Surgery. *Annals of the New York Academy of Sciences*, **102**, 29-45. <https://doi.org/10.1111/j.1749-6632.1962.tb13623.x>
- [2] Tothill, I.E. (2009) Biosensors for Cancer Markers Diagnosis. *Seminars in Cell & Developmental Biology*, **20**, 55-62. <https://doi.org/10.1016/j.semcdb.2009.01.015>
- [3] Ligler, F.S., Taitt, C.R., Shriver-Lake, L.C., Sapsford, K.E., Shubin, Y. and Golden, J.P. (2003) Array Biosensor for Detection of Toxins. *Analytical and Bioanalytical Chemistry*, **377**, 469-477. <https://doi.org/10.1007/s00216-003-1992-0>
- [4] Litwin, M.S. and Tan, H. (2017) The Diagnosis and Treatment of Prostate Cancer: A Review. *Journal of the American Medical Association*, **317**, 2532-2542. <https://doi.org/10.1001/jama.2017.7248>
- [5] Chung, C., Kim, Y.K., Shin, D., Ryoo, S.R., et al. (2013) Biomedical Applications of Graphene and Graphene Oxide. *Accounts of Chemical Research*, **46**, 2211-2224. <https://doi.org/10.1021/ar300159f>
- [6] Vu, C.A. and Chen, W.Y. (2019) Field-Effect Transistor Biosensors for Biomedical Applications: Recent Advances and Future Prospects. *Sensors*, **19**, Article 4214. <https://doi.org/10.3390/s19194214>
- [7] Thriveni, G. and Ghosh, K. (2022) Advancement and Challenges of Biosensing Using Field Effect Transistors. *Biosensors*, **12**, Article 647. <https://doi.org/10.3390/bios12080647>
- [8] Dyrskjød, L., Hansel, D.E., Efstathiou, J.A., Knowles, M.A., Galsky, M.D., Teoh, J., et al. (2023) Bladder Cancer. *Nature Reviews Disease Primers*, **9**, Article No. 58. <https://doi.org/10.1038/s41572-023-00468-9>
- [9] Holzbeierlein, J.M., Bixler, B.R., Buckley, D.I., Chang, S.S., Holmes, R., James, A.C., et al. (2024) Diagnosis and Treatment of Non-Muscle Invasive Bladder Cancer: AUA/SUO Guideline: 2024 Amendment. *Journal of Urology*, **211**, 533-538. <https://doi.org/10.1097/ju.0000000000003846>
- [10] Tran, V.V. (2022) Conjugated Polymers-Based Biosensors for Virus Detection: Lessons from COVID-19. *Biosensors*, **12**, Article 748. <https://doi.org/10.3390/bios12090748>
- [11] Johnson, B.N. and Mutharasan, R. (2014) Biosensor-Based MicroRNA Detection: Techniques, Design, Performance, and Challenges. *The Analyst*, **139**, 1576-1588. <https://doi.org/10.1039/c3an01677c>
- [12] Adamaki, M. and Zoumpourlis, V. (2021) Prostate Cancer Biomarkers: From Diagnosis to Prognosis and Precision-Guided Therapeutics. *Pharmacology & Therapeutics*, **228**, Article 107932. <https://doi.org/10.1016/j.pharmthera.2021.107932>
- [13] Dahiya, V., Hans, S., Kumari, R. and Bagchi, G. (2024) Prostate Cancer Biomarkers: From Early Diagnosis to Precision Treatment. *Clinical and Translational Oncology*, **26**, 2444-2456. <https://doi.org/10.1007/s12094-024-03508-2>
- [14] Kim, J., Kim, W.T. and Kim, W. (2020) Advances in Urinary Biomarker Discovery in Urological Research. *Investigative and Clinical Urology*, **61**, S8-S22. <https://doi.org/10.4111/icu.2020.61.s1.s8>
- [15] Rosado, M., Silva, R., Bexiga, M.G., Jones, J.G., et al. (2019) Advances in Biomarker Detection: Alternative Approaches for Blood-Based Biomarker Detection. *Advances in Clinical Chemistry*, **92**, 141-199.
- [16] Krishnan, S., Kanthaje, S., Punchappady, D.R., Mujeeraburhiman, M. and Ratnacaram, C.K. (2023) Circulating Metabolite Biomarkers: A Game Changer in the Human Prostate Cancer Diagnosis. *Journal of Cancer Research and Clinical Oncology*, **149**, 951-967. <https://doi.org/10.1007/s00432-022-04113-y>
- [17] Yang, T., Luo, W., Yu, J., Zhang, H., Hu, M. and Tian, J. (2024) Bladder Cancer Immune-Related Markers: Diagnosis, Surveillance, and Prognosis. *Frontiers in Immunology*, **15**, Article 1481296. <https://doi.org/10.3389/fimmu.2024.1481296>
- [18] Zhao, W., Zhang, W., Chen, J., Li, H., Han, L., Li, X., et al. (2024) Sensitivity-Enhancing Strategies of Graphene Field-Effect Transistor Biosensors for Biomarker Detection. *ACS Sensors*, **9**, 2705-2727. <https://doi.org/10.1021/acssensors.4c00322>
- [19] Eswaran, M., Chokkiah, B., Pandit, S., Rahimi, S., Dhanusuraman, R., Aleem, M., et al. (2022) A Road Map toward

- Field-Effect Transistor Biosensor Technology for Early Stage Cancer Detection. *Small Methods*, **6**, e2200809. <https://doi.org/10.1002/smt.202200809>
- [20] Li, Y., Hu, H., Shu, J. and Zhang, G. (2025) Flexible Field-Effect Transistor Sensors for Next-Generation Health Monitoring: Materials to Advanced Applications. *Small*, **21**, e2504059. <https://doi.org/10.1002/sml.202504059>
 - [21] Adzhri, R., Md Arshad, M.K., Gopinath, S.C.B., Ruslinda, A.R., Fathil, M.F.M., Ayub, R.M., *et al.* (2016) High-Performance Integrated Field-Effect Transistor-Based Sensors. *Analytica Chimica Acta*, **917**, 1-18. <https://doi.org/10.1016/j.aca.2016.02.042>
 - [22] Magliulo, M., Manoli, K., Macchia, E., Palazzo, G. and Torsi, L. (2015) Tailoring Functional Interlayers in Organic Field-Effect Transistor Biosensors. *Advanced Materials*, **27**, 7528-7551. <https://doi.org/10.1002/adma.201403477>
 - [23] Syedmoradi, L., Ahmadi, A., Norton, M.L. and Omidfar, K. (2019) A Review on Nanomaterial-Based Field Effect Transistor Technology for Biomarker Detection. *Microchimica Acta*, **186**, 739. <https://doi.org/10.1007/s00604-019-3850-6>
 - [24] Miao, J., Zhang, X., Tian, Y. and Zhao, Y. (2022) Recent Progress in Contact Engineering of Field-Effect Transistor Based on Two-Dimensional Materials. *Nanomaterials*, **12**, Article 3845. <https://doi.org/10.3390/nano12213845>
 - [25] Shen, M.Y., Li, B.R. and Li, Y.K. (2014) Silicon Nanowire Field-Effect-Transistor Based Biosensors: From Sensitive to Ultra-Sensitive. *Biosensors and Bioelectronics*, **60**, 101-111. <https://doi.org/10.1016/j.bios.2014.03.057>
 - [26] Chen, H.C., Chen, Y.T., Tsai, R.Y., *et al.* (2015) A Sensitive and Selective Magnetic Graphene Composite-Modified Polycrystalline-Silicon Nanowire Field-Effect Transistor for Bladder Cancer Diagnosis. *Biosensors and Bioelectronics*, **66**, 198-207. <https://doi.org/10.1016/j.bios.2014.11.019>
 - [27] Yang, Y., Wang, J., Huang, W., Wan, G., Xia, M., Chen, D., *et al.* (2022) Integrated Urinalysis Devices Based on Interface-engineered Field-Effect Transistor Biosensors Incorporated with Electronic Circuits. *Advanced Materials*, **34**, e2203224. <https://doi.org/10.1002/adma.202203224>
 - [28] Park, S., Kang, H., Choi, Y., Yoon, S.G., Park, H.J., Jin, H., *et al.* (2025) Precision Screening with Sequential Multi-Algorithm Reclassification Technique (SMART): Saving Bladders from Unnecessary Cystectomy. *Computers in Biology and Medicine*, **189**, Article 109980. <https://doi.org/10.1016/j.compbiomed.2025.109980>
 - [29] Presnova, G.V., Presnov, D.E., Ulyashova, M.M., Tsiniakin, I.I., Trifonov, A.S., Skorb, E.V., *et al.* (2024) Ultrasensitive Detection of PSA Using Antibodies in Crowding Polyelectrolyte Multilayers on a Silicon Nanowire Field-Effect Transistor. *Polymers*, **16**, Article 332. <https://doi.org/10.3390/polym16030332>
 - [30] Huang, Y.W., Wu, C.S., Chuang, C.K., Pang, S.T., *et al.* (2013) Real-Time and Label-Free Detection of the Prostate-Specific Antigen in Human Serum by a Polycrystalline Silicon Nanowire Field-Effect Transistor Biosensor. *Analytical Chemistry*, **85**, 7912-7918. <https://doi.org/10.1021/ac401610s>
 - [31] Turgut, F., Awad, A.S. and Abdel-Rahman, E. (2023) Acute Kidney Injury: Medical Causes and Pathogenesis. *Journal of Clinical Medicine*, **12**, Article 375. <https://doi.org/10.3390/jcm12010375>
 - [32] Hu, J., Li, Y., Zhang, X., Wang, Y., Zhang, J., Yan, J., *et al.* (2023) Ultrasensitive Silicon Nanowire Biosensor with Modulated Threshold Voltages and Ultra-Small Diameter for Early Kidney Failure Biomarker Cystatin C. *Biosensors*, **13**, Article 645. <https://doi.org/10.3390/bios13060645>
 - [33] Chenoweth, C.E. (2021) Urinary Tract Infections: 2021 Update. *Infectious Disease Clinics of North America*, **35**, 857-870. <https://doi.org/10.1016/j.idc.2021.08.003>
 - [34] Li, D., Ren, Y., Chen, R., Wu, H., Zhuang, S. and Zhang, M. (2023) Label-Free MXene-Assisted Field Effect Transistor for the Determination of IL-6 in Patients with Kidney Transplantation Infection. *Microchimica Acta*, **190**, Article No. 284. <https://doi.org/10.1007/s00604-023-05814-y>
 - [35] Javadi, E., But, D.B., Ikamas, K., Zdanevičius, J., Knap, W. and Lissauskas, A. (2021) Sensitivity of Field-Effect Transistor-Based Terahertz Detectors. *Sensors*, **21**, Article 2909. <https://doi.org/10.3390/s21092909>
 - [36] Cheng, S., Hotani, K., Hideshima, S., Kuroiwa, S., Nakanishi, T., Hashimoto, M., *et al.* (2014) Field Effect Transistor Biosensor Using Antigen Binding Fragment for Detecting Tumor Marker in Human Serum. *Materials*, **7**, 2490-2500. <https://doi.org/10.3390/ma7042490>
 - [37] Stern, E., Wagner, R., Sigworth, F.J., Breaker, R., Fahmy, T.M. and Reed, M.A. (2007) Importance of the Debye Screening Length on Nanowire Field Effect Transistor Sensors. *Nano Letters*, **7**, 3405-3409. <https://doi.org/10.1021/nl071792z>
 - [38] Chen, H., Zhao, X., Xi, Z., Zhang, Y., Li, H., Li, Z., *et al.* (2019) A New Biosensor Detection System to Overcome the Debye Screening Effect: Dialysis-Silicon Nanowire Field Effect Transistor. *International Journal of Nanomedicine*, **14**, 2985-2993. <https://doi.org/10.2147/ijn.s198734>
 - [39] Ding, Y., Li, C., Tian, M., Wang, J., Wang, Z., Lin, X., *et al.* (2023) Overcoming Debye Length Limitations: Three-Dimensional Wrinkled Graphene Field-Effect Transistor for Ultra-Sensitive Adenosine Triphosphate Detection. *Frontiers of Physics*, **18**, Article 53301. <https://doi.org/10.1007/s11467-023-1281-7>
 - [40] Huang, B., Yu, Y., Zhang, F., Liang, Y., Su, S., Zhang, M., *et al.* (2023) Mechanically Gated Transistor. *Advanced*

- Materials*, **35**, e2305766. <https://doi.org/10.1002/adma.202305766>
- [41] Smaani, B., Nafa, F., Benlatrech, M.S., Mahdi, I., Akroum, H., walid Azizi, M., *et al.* (2024) Recent Progress on Field-Effect Transistor-Based Biosensors: Device Perspective. *Beilstein Journal of Nanotechnology*, **15**, 977-994. <https://doi.org/10.3762/bjnano.15.80>
- [42] Tran, D., Pham, T., Wolfrum, B., Offenhäusser, A. and Thierry, B. (2018) CMOS-Compatible Silicon Nanowire Field-Effect Transistor Biosensor: Technology Development toward Commercialization. *Materials*, **11**, Article 785. <https://doi.org/10.3390/ma11050785>