Journal of Advances in Physical Chemistry 物理化学进展, 2026, 15(4), 301-314
Published Online November 2026 in Hans. https://www.hanspub.org/journal/japc
https://doi.org/10.12677/japc.2026.154029

Hans汉斯

Au@$_{1.66}$/Bi_2MoO_6基夹心型双循环电化学免疫传感器用于CA125的超灵敏检测

封美娜

青岛工学院人工智能与大数据学院，山东 青岛

收稿日期：2026年8月24日；录用日期：2026年10月27日；发布日期：2026年11月9日

摘　要

肿瘤早期精准检测是当前物理化学与临床医学交叉领域的研究热点，糖类抗原125 (CA125)作为卵巢癌等妇科恶性肿瘤的特异性标志物，其高灵敏检测对肿瘤筛查与病程监测具有重要意义。本研究设计合成Au@GO-Chi-Fc与Au@$CeO_{1.66}$/Bi_2MoO_6铋基复合纳米钙钛矿材料，基于电化学－化学－化学(ECC)双循环信号放大策略，构建夹心型电化学免疫传感器用于CA125的超灵敏检测。通过TEM、SEM、XPS、XRD等表征手段完成复合纳米材料的形貌、元素组成与物化性能分析，验证了铋基钙钛矿材料优异的生物相容性、结构稳定性与电化学活性。测试结果表明，该免疫传感器在宽浓度范围内对CA125表现出优异的选择性、重复性与长期稳定性，检测限达到极低水平。本工作为肿瘤标志物的高灵敏电化学检测提供了新的材料体系与构建思路，拓展了铋基钙钛矿材料在生物传感领域的应用场景。

关键词

铋基钙钛矿，电化学免疫传感器，CA125，肿瘤标志物，纳米复合材料

Ultrasensitive Detection of CA125 Using an Au@$CeO_{1.66}$/Bi_2MoO_6-Based Sandwich-Type Electrochemical Immunosensor with Dual Cycling

Meina Feng

School of Artificial Intelligence and Big Data, Qingdao Institute of Technology, Qingdao Shandong

Received: August 24, 2026; accepted: October 27, 2026; published: November 9, 2026

文章引用: 封美娜. Au@$_{1.66}$/Bi_2MoO_6 基夹心型双循环电化学免疫传感器用于 CA125 的超灵敏检测[J]. 物理化学进展, 2026, 15(4): 301-314. DOI: 10.12677/japc.2026.154029

Abstract

Early and accurate detection of tumors is a research hotspot in the interdisciplinary field of physical chemistry and clinical medicine. Carbohydrate Antigen 125 (CA125), as a specific biomarker for gynecological malignant tumors such as ovarian cancer, its highly sensitive detection is of great significance for tumor screening and disease course monitoring. In this study, bismuth-based composite nano-perovskite materials Au@GO-Chi-Fc and Au@$CeO_{1.66}$/Bi_2MoO_6 were designed and synthesized. Based on the Electrochemistry-Chemistry-Chemistry (ECC) dual-cycle signal amplification strategy, a sandwich-type electrochemical immunosensor was constructed for the ultra-sensitive detection of CA125. The morphology, elemental composition and physicochemical properties of the composite nanomaterials were analyzed through characterization methods including TEM, SEM, XPS and XRD, which verified the excellent biocompatibility, structural stability and electrochemical activity of the bismuth-based perovskite materials. The test results show that the immunosensor exhibits excellent selectivity, repeatability and long-term stability for CA125 in a wide concentration range, with an extremely low detection limit. This work provides a new material system and construction idea for the highly sensitive electrochemical detection of tumor biomarkers, and expands the application scenarios of bismuth-based perovskite materials in the field of biosensing.

Keywords

Bismuth-Based Perovskite, Electrochemical Immunosensor, CA125, Tumor Biomarker, Nanocomposite Material

Copyright © 2026 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. 前言

卵巢癌作为当前第二大致命的妇科恶性肿瘤，其治疗与诊断的紧迫性不容忽视。据统计，早期(I、II期)卵巢癌患者的 5 年生存率高达约 90%，然而，对于晚期(III、IV 期)卵巢癌患者而言，其 5 年生存率则急剧下降至 20%~40%。这一显著的数据差异强调了早期发现与诊断在卵巢癌患者生存率方面的重要性，凸显了早期干预对于改善患者预后的关键作用[1] [2]。几十年来，手术和化疗一直是卵巢癌的主要治疗方法，但通过这些方法，也只有不到 20%的晚期卵巢癌患者存活超过 10 年[3]。由于缺乏足够的体检和特定的症状，卵巢癌通常在转移后的最后阶段才被诊断出来。因此，癌症在早期阶段的成功诊断对于提高生存率和以成本效益和时间效益的方式成功治疗是至关重要的。在肿瘤的早期检测和治疗过程中，生物标志物发挥着举足轻重的作用，它们已成为众多研究的焦点。特别值得一提的是卵巢癌生物标志物 CA125。CA125 的引入对于预测和管理卵巢癌的复发具有显著意义。在 CA125 成为卵巢癌进展的重要标志物之前，体检和影像学检查一直是医生们主要的诊断手段。然而，这种技术的敏感性仅适用于盆腔区较大肿瘤的患者。在多数情境中，通过观察 CA125 的水平变化，能够有效地预示疾病的进展或缓解情况，从而为患者提供更为精准的治疗方案。具体来说，当 CA125 的阈值浓度超过正常水平的两倍，即达到 35 $U \cdot mL^{-1}$ 时，它便能成为一线化疗后肿瘤复发的有效预测指标。这种检测方法的敏感性高达 62%~94%，特异性更是达到了 91%~100%，显示出了极高的准确性。对于那些临床缓解但 CA125 水平在正常范围内逐渐升高的患者，其复发的风险显著增加[4]-[7]。CA125 是一种在卵巢癌细胞表面发现的高分子量黏液糖蛋白，通

常从卵巢癌患者的血清样本中分离出来并进行定量分析[8]。随着多种免疫传感器技术的不断发展，卵巢癌的早期发现和治疗也迎来了新的可能性，为患者的预后改善带来了希望。例如，Yin 等人[9]以 $AgInS_2$/ZnS 纳米晶(NCs)作为标记物，成功研制出一种近红外(NIR)电化学发光(ECL)免疫传感器，用于 CA125 的敏感性和选择性检测。这种水相 $AgInS_2$/ZnS NCs 具有卓越的 ECL 性能，使得以它为标记物的 ECL 免疫检测方法能够在较低的触发电位下有效地针对 CA125 进行检测。电化学技术与高亲和力结合的 Ab-Ag 使得电化学免疫传感器成为一种高灵敏度、高选择性和强有力的生物标志物检测工具[10]。Castro 等人[11]成功构建了一种无标记电化学免疫传感器，该传感器采用经聚(3-羟基苯基乙酸)和抗 CA125 修饰的丝网印刷碳电极作为检测探针，旨在对肿瘤标志物 CA125 进行精准诊断和监测。这种免疫传感器不仅具有通用性，而且易于集成到临床应用中，为复杂样本的卵巢癌诊断提供了一个有趣的平台。相较于传统的 ELISA 方法，这种检测方法展现出更高的简便性、速度和重复性。它不仅为其他无标记电化学免疫传感器的开发提供了宝贵的参考模型，更为其他生物标志物的分析开辟了新的道路，展示了广阔的应用前景。

为了提高 GCE 的表面积并增强其性能，利用了氧化石墨烯(GO)这一独特材料。GO 因其出色的层状结构而备受关注，这种结构不仅赋予了它巨大的比表面积，还提供了丰富的表面修饰活性位置。通过引入 GO，电极的表面积得到了显著的提升，从而为其在电化学检测中的应用提供了更广阔的可能性。与此同时，壳聚糖(Chi)作为一种天然聚合物，也展现出了其独特的优势。它拥有出色的成膜能力，这意味着它可以轻松地在电极表面形成一层均匀且稳定的膜。此外，Chi 还具备良好的生物相容性和粘附性，这使得它成为一种理想的固定抗体(Ab_1)的基质[12]。通过利用 Chi 的这些特性，可以成功地将抗体固定在电极上，从而实现对目标分子的高效检测。此外，为了进一步提高电极的导电性，还巧妙地加入了二茂铁(Fc)。这种物质具有优良的导电性能，能够有效地增强电极的电流传输能力。通过加入 Fc，电极的响应速度可以得到提升，同时也可以提高检测的灵敏度和准确性。

另一方面，为了达到放大信号的作用，必须选择生物相容性足够好的纳米材料用做探针捕获第二抗体(Ab_2) [13]，并选择合适的信号放大策略。Au NPs 以其丰富的活性位点和卓越的导电性能而著称，能够有效增加固定化生物分子的数量，并且可以很明显地增强电子转移，此外，一些蛋白质[14]，如抗体、抗原和酶在与 Au NPs 结合后仍能保持高活性。金属铈(Ce)是最丰富的稀土元素之一，具有一定的催化性能，可以替代贵金属提高催化性能。尤其是它的氧化物具有毒性低、生物相容性好、表面反应速率高、等电点高等许多独特的性质，在多方面得到广泛应用。Bi 虽然是一种重金属元素，但它具有极低的生物毒性，是对人类最安全的重金属元素之一[15]。此外，由于 Bi 基材料具有很好的生物相容性，目前已被开发并初步用于免疫传感器。钼酸铋是一种典型的钙钛矿材料，具有良好的催化性和光学性能，已被研究应用于光催化剂[16]、乙醇传感器[17]和湿度传感器[18]等。为了获得高灵敏度的高信号背景比，各种信号放大策略已被不断建立，以提高可检测信号。无酶催化辅助的电化学－化学－化学(ECC)氧化还原循环技术，凭借其便捷的操作、高灵敏度的检测以及出色的准确性，已发展成为一种高效的信号放大策略。Dutta 等人[19]开发了一种基于创新的 ECC 氧化还原循环信号放大机制的新型无酶电化学传感器，相较于传统的酶依赖性 ECC 氧化还原循环技术，该无酶方法不仅大幅提升了检测灵敏度，更显著增强了传感器的稳定性。此外，该方法还简化了传感器的修饰步骤，使得整个操作过程更为简便高效。

本研究设计了一种既简单又经济高效的双循环夹心式电化学免疫传感器。这种传感器在 CA125 的早期诊断过程中显著提升了灵敏度、特异性和检测效率，为卵巢癌的早期发现和治疗提供了新的有力手段。通过将 Au NPs 附着在 GO-Chi-Fc 材料上，借助共价结合和静电吸附成功制备了 Au@GO-Chi-Fc 复合材料，并作为电极表面的底物材料，加速电子转移捕获 Ab_1。另一方面，利用掺 Ce 的 Bi_2MoO_6 纳米花装载 Au NPs 标记 Ab_2 并作为信号探针，催化对硝基酚(p-NP)还原生成对氨基酚(p-AP)。在 $NaBH_4$ 的帮助下，ECC 氧化还原循环实现了显著的信号增强[20]。此传感器完整构建过程如图 1 所示。

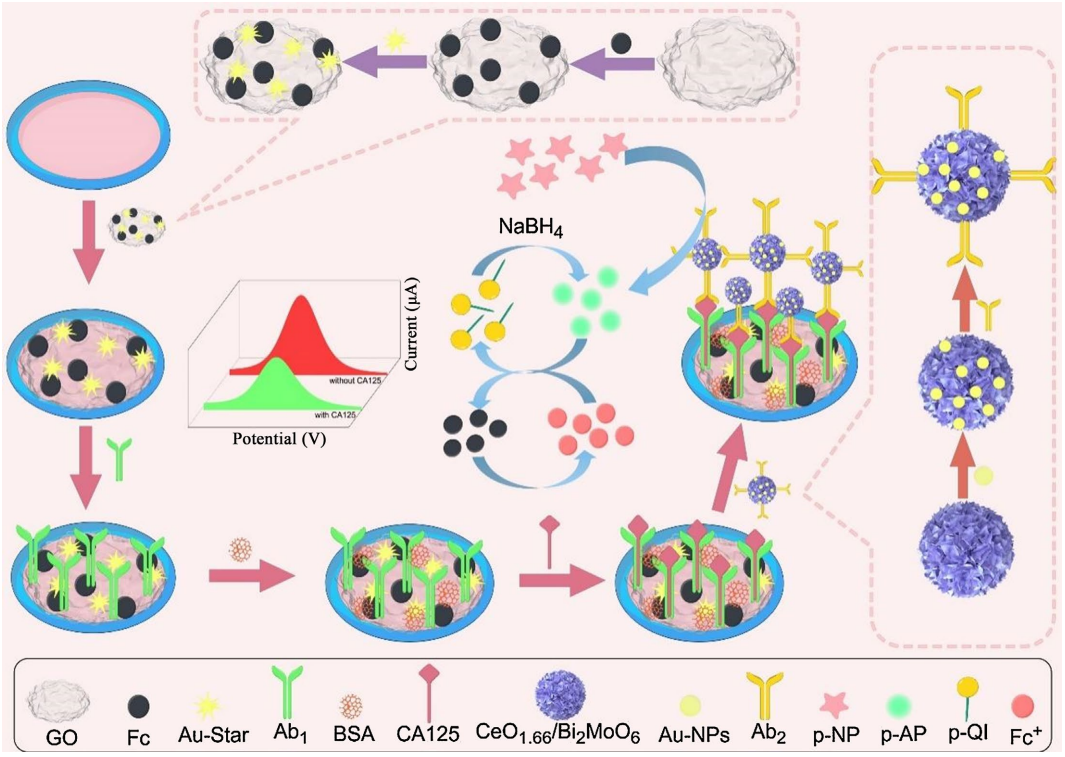


Figure 1. Construction of a highly sensitive electrochemical immunosensor for CEA using Au@$CeO_{1.66}$/Bi_2MoO_6 nanoperovskite
图 1. 利用 Au@$CeO_{1.66}$/Bi_2MoO_6 纳米钙钛矿构建高灵敏检测 CEA 电化学免疫传感器

2. 实验

2.1. 实验试剂与仪器

$Bi(NO_3)_3{\cdot}5H_2O$、$K_3Fe(CN)_6$、$K_4Fe(CN)_6$ 和 KCl 通过泰坦平台购自国药集团化学试剂有限公司。六水合硝酸铈($Ce(NO_3)_3{\cdot}6H_2O$)和 3-氨丙基三乙氧基硅烷(APTES)通过泰坦平台购自阿拉丁工业公司。二水合钼酸钠($Na_2MoO_4{\cdot}2H_2O$)、乙二醇、乙醇、$HAuCl_4$、$NaBH_4$、抗坏血酸(AA)、氧化石墨烯(GO)、壳聚糖(Chi)、二茂铁甲酸(Fc-COOH)、N-羟基琥珀酰亚胺磺酸钠盐(NHS)、1-乙基-3-(3-二甲基氨基丙基)碳酰二亚胺盐酸盐(EDC)、4-硝基甲苯(p-NP)和 4-氨基苯酚(p-AP)均购自泰坦平台。CA125、Ab_1、Ab_2、AFP、BSA、lgG 均购于中国上海领潮生物科技有限公司。采用 Na_2HPO_4 与 NaH_2PO_4，按照特定的摩尔比例混合配制浓度为 0.1 M 的 PBS，并在电化学测量中作为支撑电解质使用。所有接收到的试剂均为分析试剂级别，无需进行额外处理即可直接投入使用。实验中所用到的超纯水，全部由双纯水自动蒸馏装置(上海亚龙生化仪器厂生产)制备，其电阻率大于 18.2 MΩ，确保实验用水的纯净度。

采用 Autolab PGSTAT 100 恒电位仪/恒电流仪(中国上海纳米工业有限公司)进行 CV、EIS 和 DPV 等所有的电化学测量。同时采用传统的三电极系统，GCE、Ag/AgCl 参比电极和 Pt 丝对电极进行所有的电化学测量分析。利用 JEOL JEM 2100F 进行 TEM 表征获得 TEM。利用 SEM 和 EDS 两者组合获得 SEM 图和能量色散光谱元素分析图。使用 XRD 获得 0~90˚之间的晶体数据图。利用 ESCALAB 250Xi (Thermal Scientific, USA)对材料分析获得了 XPS。使用细胞计数试剂盒(CCK8，Beyotime，中国)评估了 Au@$CeO_{1.66}$/Bi_2MoO_6 对体外细胞 293T 的细胞毒性。在日立 U-2910 上记录了 UV-Vis。利用 Data Physics OCA 系列测量了材料的接触角。

2.2. Au NPs 的制备

Au NPs 的合成[21]：在烧杯中加入 10 mL 去离子水，随后加入 300 μL 10 mM $HAuCl_4$ 溶液充分搅拌，在搅拌条件下加入 300 μL 100 mM 柠檬酸三钠，搅拌 10 min 后加入 150 μL 100 mM $NaBH_4$，在加入 $NaBH_4$ 的一瞬间会发现溶液颜色迅速变为橙红色，继续搅拌 30 min，最终观察到溶液变为粉紫色，表明 Au NPs 成功合成。将合成的 Au NPs 保存在 4℃以供后续使用。

2.3. GO-Chi-Fc 和 Au@GO-Chi-Fc 的制备

GO-Chi-Fc 材料的合成[22]：将 2 mg Chi 溶解在 10 mL 1%的乙酸溶液中充分搅拌，搅拌至无气泡后加入 2 mg Fc-COOH，紧接着加入 1 mL 10 mM 的 EDC 和 4 mL 10 mM 的 sulf-NHS，充分搅拌 4 h 以活化 Fc-COOH。当溶液由黄色变为红棕色时加入 10 mL 1 $mg·mL^{-1}$ 的 GO 溶液搅拌 12 h。将所得产物离心，分别用水和乙醇洗涤。最终获得 GO-Chi-Fc 材料。将得到的材料分散在 10 mL 乙醇中，取 1 mL 溶液再次分散在 10 mL 乙醇溶液中，加入 100 μL Au NPs 搅拌 1 min，随后加入 200 μL 10 mM 的 $HAuCl_4$ 再次搅拌 1 min，加入 300 μL 0.1 M 柠檬酸三钠溶液继续搅拌 1 min，最后加入 100 μL 10 mM 的 AA 搅拌 30 min。在 10,000 rpm 离心后分别用乙醇和去离子水洗涤收集，最终得到 Au@GO-Chi-Fc 材料。

2.4. $CeO_{1.66}/Bi_2MoO_6$ 和 $Au@CeO_{1.66}/Bi_2MoO_6$ 的合成

利用微波加热法合成了 $CeO_{1.66}/Bi_2MoO_6$ 复合钙钛矿纳米材料。在烧杯中称取 0.97 g $Bi(NO_3)_3·5H_2O$、0.242 g $Na_2MoO_4·2H_2O$ 和 0.0606 g $Ce(NO_3)_3·6H_2O$ 分别加入 10 mL、5 mL 和 5 mL EG，超声 5 min 后将其置于磁力搅拌器上高速搅拌 1 h，使其充分溶解。然后将三种溶液混合，并缓慢加入 10 mL 无水乙醇搅拌，2 h 后得到透明的浅黄色溶液。将得到的溶液在 160℃下微波加热 3 h。得到初始的 $CeO_{1.66}/Bi_2MoO_6$ 复合钙钛矿纳米材料，10,000 rpm 离心后用乙醇、去离子水、乙醇分别洗涤 3 次，在 80℃下干燥 12 h 后置于管式炉中 400℃退火 3 h，此时获得最终的 $CeO_{1.66}/Bi_2MoO_6$ 复合钙钛矿纳米材料。取上述材料 15 mg，加入 20 ml 乙醇搅拌均匀，随后加入 1 ml APTES 常温搅拌 3 h，最终在 70℃油浴中冷凝回流 2 h，收集溶液离心，后用乙醇充分洗涤以去除多余的 APTES。将得到的上述氨基化材料分散在 15 mL 乙醇中备用。取其中 2 mL 加入 10 mL 乙醇，加入 Au NPs 搅拌 5 min，随后加入 500 μL 10 mM 的 $HAuCl_4$ 再次搅拌 1 min，最后加入 200 μL 10 mM 的 AA 搅拌 30 min。在 10,000 rpm 离心后分别用乙醇和去离子水洗涤收集，60℃干燥 12 h，最终获得 $Au@CeO_{1.66}/Bi_2MoO_6$ 复合钙钛矿纳米材料。

2.5. $Au@CeO_{1.66}/Bi_2MoO_6$ 与 Ab_2 的联结固定

取 1.25 mL 3 $mg·mL^{-1}$ 的 $Au@CeO_{1.66}/Bi_2MoO_6$ 复合钙钛矿纳米材料水溶液，向其中加入 1.5 mL 25 μg mL^{-1} 的 Ab_2，将混合溶液在 4℃下搅拌 5 h 使 Ab_2 成功附着在 $Au@CeO_{1.66}/Bi_2MoO_6$ 表面形成 Ab_2-$Au@CeO_{1.66}/Bi_2MoO_6$。然后，在搅拌下加入 300 μL (1 wt%)的 BSA 溶液以阻断非特异性结合位点。将最终得到的 Ab_2-$Au@Au@CeO_{1.66}/Bi_2MoO_6$ 溶液，保存在 4℃以供后续使用。

2.6. 夹心型电化学免疫传感器的构建

分别将 Au@GO-Chi-Fc 和 $Au@CeO_{1.66}/Bi_2MoO_6$ 用作基底材料和上层信号放大材料构建夹心型电化学免疫传感器，构建过程如 3.1 所示。首先利用氧化铝粉对 GCE 打磨抛光进行激活处理，超纯水彻底冲洗后滴加 6 μL 3 $mg·mL^{-1}$ 的 Au@GO-Chi-Fc 孵育处理，得到 GCE/Au@GO-Chi-Fc 电极。继续滴加 6 μL 50 $μg·mL^{-1}$ 的 Ab_1，将其在 37℃培养箱中培养 30 min，形成 $GCE/Au@CeO_{1.66}/Bi_2MoO_6/Ab_1$ 电极。然后滴加 6 μL BSA(1 wt%)孵育以阻断暴露在所得电极表面的非特异性活性位点，形成 $GCE/Au@CeO_{1.66}/Bi_2MoO_6/Ab_1$/BSA 电极。

继续取 6 μL CA125 溶液滴加至电极表面，37℃孵育 30 min 得到 GCE/Au@$CeO_{1.66}$/Bi_2MoO_6/Ab_1/BSA/CA125 电极。最后滴加 6 μL 与 Ab_2 联结的 Au@$CeO_{1.66}$/Bi_2MoO_6，再次在 37℃培养箱中培养 30 min 形成最终 GCE/Au@$CeO_{1.66}$/Bi_2MoO_6/Ab_1/BSA/CA125/Ab_2-Au@$CeO_{1.66}$/Bi_2MoO_6 电极，将其存储在 4℃环境以备后续测量使用。

3. 实验结果与讨论

3.1. Au@GO-Chi-Fc 的表征

图 2(a)是 Au@GO-Chi-Fc 纳米材料的 TEM 图。通过观察可以清晰地看到底层呈现出薄膜状结构，并带有一定的褶皱，这正是典型的 GO 的特征。这种结构提供了较大的比表面积，有利于与其他物质的相互作用。进一步观察，GO 薄膜上负载了 Chi-Fc 纳米材料。由于 Chi 的结合作用，Chi-Fc 纳米材料并未展现出和单纯 Fc 相同的光滑表面，而是呈现出一定的粗糙度，这增加了其表面的活性位点，有助于提升材料的性能。另外还可以观察到 Au 纳米星(Au NSs)也成功地负载在 GO 薄膜之上。这些 Au NSs 与 GO 薄膜及 Chi-Fc 纳米材料共同构成了 Au@GO-Chi-Fc 复合纳米材料，为后续的研究和应用提供了重要依据。

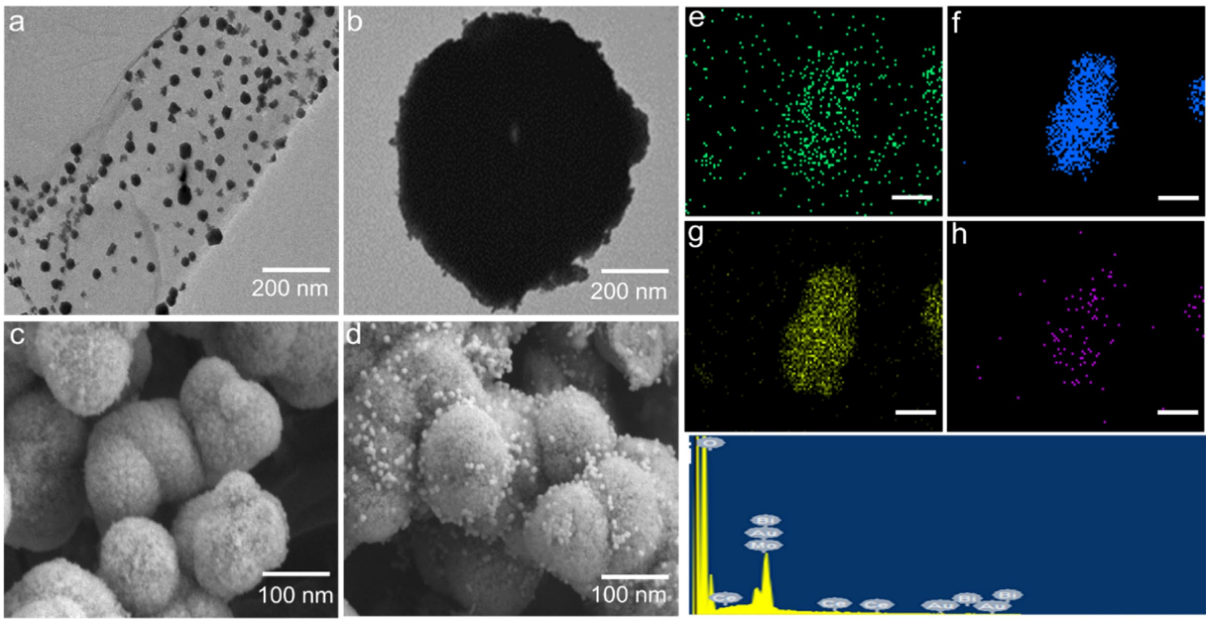


Figure 2. (a), (b) TEM images of Au@GO-Chi-Fc and $CeO_{1.66}$/Bi_2MoO_6; (c), (d) SEM images of $CeO_{1.66}$/Bi_2MoO_6 and Au@$CeO_{1.66}$/Bi_2MoO_6; (e)-(h) elemental mapping of Au, Bi, Mo and Ce in Au@$CeO_{1.66}$/Bi_2MoO_6 (scale bar = 1 μm); (i) EDS spectrum of Au@$CeO_{1.66}$/Bi_2MoO_6

图 2. (a) Au@GO-Chi-Fc；(b) $CeO_{1.66}$/Bi_2MoO_6 的 TEM 图像；(c) $CeO_{1.66}$/Bi_2MoO_6；(d) Au@$CeO_{1.66}$/Bi_2MoO_6 的 SEM 图像；(e)-(h) Au@$CeO_{1.66}$/Bi_2MoO_6 中 Au、Bi、Mo 和 Ce 的元素映射(比例尺 = 1 μm)；(i) Au@$CeO_{1.66}$/Bi_2MoO_6 的 EDS

3.2. $CeO_{1.66}$/Bi_2MoO_6 和 Au@$CeO_{1.66}$/Bi_2MoO_6 的 SEM 和 TEM 表征

通过 TEM 和 SEM 表征了 $CeO_{1.66}$/Bi_2MoO_6 和 Au@$CeO_{1.66}$/Bi_2MoO_6 的微观结构。图 2(b)为 $CeO_{1.66}$/Bi_2MoO_6 的 TEM 图，从图中可以看出所制备的样品呈纳米花球状，形貌均匀，尺寸在 600 nm 左右。与未掺杂 Ce 的 Bi_2MoO_6 相比，其形貌未发生明显变化，证明 Ce 的掺杂不会对材料形貌产生影响。图 2(c)是 $CeO_{1.66}$/Bi_2MoO_6 的 SEM 图，进一步显示了钙钛矿纳米复合材料 $CeO_{1.66}$/Bi_2MoO_6 呈花球状，且其表面粗糙，相对于光滑球面比表面积更大，这也为之后 Ab_2 的负载提供了有利条件。从 Au@$CeO_{1.66}$/Bi_2MoO_6 的

SEM 图(图 2(d))可以清楚地看出 Au NPs 成功负载在 $CeO_{1.66}/Bi_2MoO_6$ 材料表面，表明 $Au@CeO_{1.66}/Bi_2MoO_6$ 成功合成，材料表面更为粗糙，有望进一步提高转移电子和固定 Ab_2 的能力。

3.3. $Au@CeO_{1.66}/Bi_2MoO_6$ 的 Mapping 和 EDS 元素分析

通过对 $Au@CeO_{1.66}/Bi_2MoO_6$ 材料进行 Mapping 和 EDS 分析，进一步分析研究了材料所含的元素种类与各自元素的含量。从 Mapping 图(图 2(e)~(h))可以看出 Au、Bi、Mo 和 Ce 元素的存在，且各自分布都较为均匀。EDS 总谱图 2(i)中也显示出这些元素的存在。这些表征再次证明了 $Au@CeO_{1.66}/Bi_2MoO_6$ 材料的合成。

3.4. $Au@CeO_{1.66}/Bi_2MoO_6$ 的 XRD 和 XPS 分析

利用 XRD 对合成材料 $Au@CeO_{1.66}/Bi_2MoO_6$ 的静态结构进行分析，如图 3a 所示。XRD 数据显示，合成的 Bi_2MoO_6 钙钛矿材料的衍射峰与 Bi_2MoO_6 标准卡的衍射峰一致，证明了 Bi_2MoO_6 成功合成。此外，另外几个衍射峰对应于 $CeO_{1.66}$ 的 XRD 标准卡，说明 Ce 以氧化物的形式存在，与 Bi_2MoO_6 形成了 $CeO_{1.66}/Bi_2MoO_6$ 复合材料。Au 的晶面(111)、(200)、(220)、(311)和(222)分别出现在 38.18˚、44.37˚、64.56˚、77.54˚和 81.70˚ (2θ)处，这与 Au 的标准匹配卡充分匹配，证明 Au NPs 成功负载在 $CeO_{1.66}/Bi_2MoO_6$ 表面，与电镜图中所观察到的结果呈现出高度的一致性。

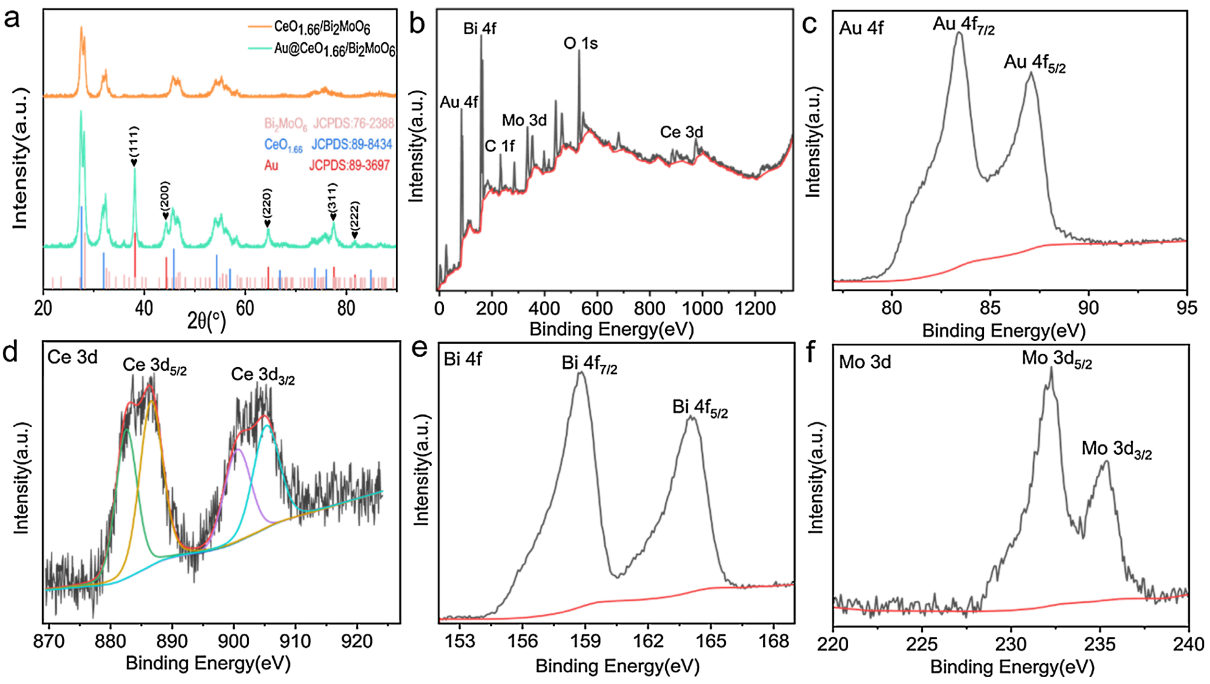


Figure 3. (a) XRD pattern and (b) XPS survey spectrum of $Au@CeO_{1.66}/Bi_2MoO_6$; high-resolution XPS spectra of $CeO_{1.66}/Bi_2MoO_6$ in the (c) Au 4f, (d) Ce 3d, (e) Bi 4f and (f) Mo 3d regions

图 3. (a) $Au@CeO_{1.66}/Bi_2MoO_6$ 的 XRD 测量谱；(b) $Au@CeO_{1.66}/Bi_2MoO_6$ 的 XPS 全谱；(c) Au 4f，(d) Ce 3d，(e) Bi 4f，和(f) Mo 3d 区域 $CeO_{1.66}/Bi_2MoO_6$ 的高分辨率 XPS 光谱

图 3(b)为 $Au@Bi_2MoO_6$ 的 XPS 全谱，从中可以观察到 Au、Ce、Bi 和 Mo 元素的存在，与 XRD 结果一致。Au 4f 在 83.47 eV 和 87.07 eV 处的双结合峰分别对应于 Au 4f7/2 和 Au 4f5/2，表明 $Au@CeO_{1.66}/Bi_2MoO_6$ 表面 Au NPs 的存在(图 3(c))。从图 3(d)可以看出，Ce 3d 谱具有比较复杂的结构。在 882.56 eV 处的峰值属于 Ce 3d5/2。其自旋轨道分裂峰位于 900.56 eV，属于 Ce 3d3/2。二者峰面积之比为 3:2，半峰宽之比约为

1:1，电子结合能差值为 18.00 eV，由此可以判断 Ce^{3+}的存在。在 886.58 eV 处的峰值属于 Ce 3d5/2。其自旋轨道分裂峰位于 905.26 eV，属于 Ce 3d3/2。二者峰面积之比为 3:2，半峰宽之比约为 1:1，电子结合能差值 18.68 eV，由此可以判断 Ce^{4+}的存在。这些结果表明，样品中 Ce 是由 Ce^{3+}和 Ce^{4+}的混合价态形成[23]。图 3(e)表明 Bi 4f 在 159.18 eV 和 164.51 eV 处的两个峰与 Bi 4f7/2 和 Bi 4f5/2 自旋态一致。图 3(f)显示位于 232.50 eV 和 235.65 eV 的化学结合能分别被分配给 Mo 3d5/2 和 Mo 3d3/2。

3.5. $Au@CeO_{1.66}/Bi_2MoO_6$的 UV-Vis、分散性和细胞毒性评价

UV-vis 结果进一步证实了 Au NPs 在 $CeO_{1.66}/Bi_2MoO_6$ 的表面生长。从图 4(a)可以看出，$CeO_{1.66}/Bi_2MoO_6$ 在 400~1000 nm 范围内没有观察到明显的特征吸收峰，而相较于 $CeO_{1.66}/Bi_2MoO_6$，$Au@CeO_{1.66}/Bi_2MoO_6$ 的吸收曲线在 500~600 nm 之间出现了一个弱吸收峰，证明了在 $CeO_{1.66}/Bi_2MoO_6$ 表面成功连接 Au NPs。

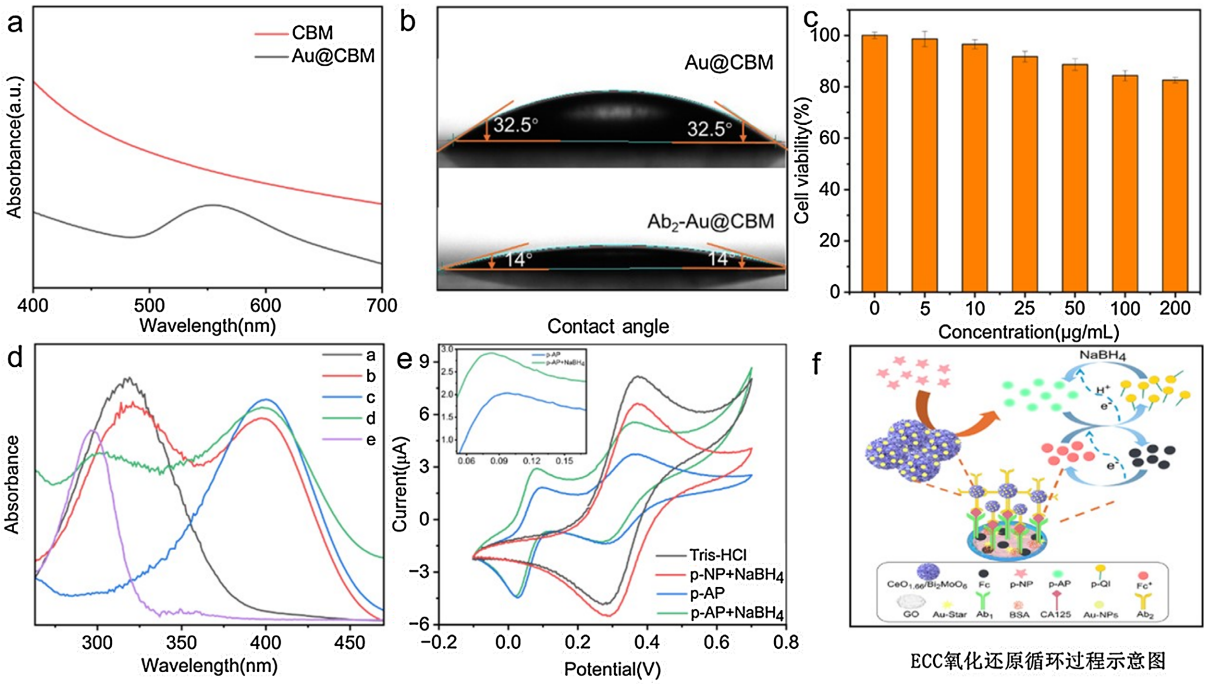


Figure 4. (a) UV-vis spectra of $CeO_{1.66}/Bi_2MoO_6$ and $Au@CeO_{1.66}/Bi_2MoO_6$; (b) contact angles of $Au@CeO_{1.66}/Bi_2MoO_6$ and Ab_2-$Au@CeO_{1.66}/Bi_2MoO_6$; (c) cytotoxicity of $Au@CeO_{1.66}/Bi_2MoO_6$; (d) UV-vis spectra of the catalytic reduction of p-NP by $Au@CeO_{1.66}/Bi_2MoO_6$ (curve a: p-NP; curve b: p-NP + $NaBH_4$; curve c: p-NP + excess $NaBH_4$; curve d: p-NP + $NaBH_4$ + $Au@CeO_{1.66}/Bi_2MoO_6$; curve e: p-AP); (e) CV curves of ECC redox cycling; (f) schematic illustration of the catalytic reduction of p-NP and ECC redox cycling

图 4. (a) $CeO_{1.66}/Bi_2MoO_6$ 和 $Au@CeO_{1.66}/Bi_2MoO_6$ 的 UV-vis 光谱；(b) $Au@CeO_{1.66}/Bi_2MoO_6$ 和 Ab_2-$Au@CeO_{1.66}/Bi_2MoO_6$ 的接触角；(c) $Au@CeO_{1.66}/Bi_2MoO_6$ 的细胞毒性；(d) $Au@CeO_{1.66}/Bi_2MoO_6$ 对 p-NP 的催化还原作用的 UV-vis 光谱(曲线 a：p-NP；曲线 b：p-NP + $NaBH_4$；曲线 c：p-NP + $NaBH_4$ 足量；曲线 d：p-NP + $NaBH_4$ + $Au@CeO_{1.66}/Bi_2MoO_6$；曲线 e：p-AP)；(e) ECC 氧化还原循环过程 CV 图；(f) $Au@CeO_{1.66}/Bi_2MoO_6$ 对 p-NP 的催化还原作用和 ECC 氧化还原循环过程示意图

通过接触角和细胞毒性测试，评价了 $Au@CeO_{1.66}/Bi_2MoO_6$ 的亲水性和生物安全性。$Au@CeO_{1.66}/Bi_2MoO_6$ 的接触角为 32.5°，连接 Ab_2 后降至 14°(图 4(b))，表明 $Au@CeO_{1.66}/Bi_2MoO_6$ 具有极高的亲水性，同时也表明 Ab_2 的成功固定。使用细胞计数试剂盒(CCK8，Beyotime，中国)评估了 $CeO_{1.66}/Bi_2MoO_6$ 对体外细胞 293T 的细胞毒性。将 293T 细胞在 96 孔板上培养 24 h，而后将浓度为 5、10、25、50、100、200

μg·mL^{-1} 的 Au@$CeO_{1.66}$/Bi_2MoO_6 分别依次加入到 96 孔板中与细胞孵育 24 h。最后对存活细胞计数统计，计算得出细胞的存活率。从图 4(c)可以看出，当材料浓度为 5 μg·mL^{-1} 时，细胞存活率在 98%以上。当材料浓度上升到 200 μg·mL^{-1} 时，细胞存活率仍高于 80%。这些结果表明 Au@NBT NPs 对 293T 细胞的毒性较低，细胞的存活率几乎不受影响。

3.6. 高效 ECC 氧化还原循环工艺研究

采用 UV-vis 光谱法研究了制备 Au@$CeO_{1.66}$/$Bi_2MoO_6$6 对 p-NP 的催化还原作用。图 4(d)展示了纯 p-NP 的吸收光谱特性，其吸收峰明显位于 317 nm 处(曲线 a)。随着 $NaBH_4$ 的加入，可以观察到 317 nm 处的吸收峰逐渐减弱，并在 400 nm 位置出现了新的吸收峰(曲线 b)。这一变化是由于 $NaBH_4$ 将 p-NP 离子转化为对硝基酚盐离子，进而引发了光谱特性的改变。当 317 nm 处的吸收峰完全消失后(曲线 c)，加入 Au@$CeO_{1.66}$/Bi_2MoO_6 材料，此时对硝基酚盐离子的吸收峰减小，而在 300 nm 处出现了另一个逐渐增大的 p-AP 吸收峰(曲线 d)，对应于 300 nm 处单纯的 p-AP 的吸收峰(曲线 e)，说明了在 Au@$CeO_{1.66}$/Bi_2MoO_6 的催化下，对硝基酚盐离子在 $NaBH_4$ 的存在下成功转化为 p-AP。

以 p-AP 为电活性物质，在 $NaBH_4$ 存在条件下，采用 CV 扫描研究了 p-AP 与对醌亚胺(p-QI)之间的 ECC 氧化还原循环过程。如图 4(e)所示，在只存在单纯的缓冲溶液中只存在一个单纯的 GCE 背景电流氧化还原峰，当 p-NP 和 $NaBH_4$ 同时存在时也只出现一个 GCE 背景电流氧化还原峰，这说明 p-NP 不能被直接氧化，而且在没有催化剂存在的情况下它也不能被 $NaBH_4$ 还原。而当溶液中加入 p-AP 时测量发现出现两个氧化还原峰，这主要是由于 p-AP 被 Au@GO-Chi-Fc 氧化为相应的氨基化合物 p-QI。与仅存在 p-AP 的氧化峰电流相比，在 p-AP 和 $NaBH_4$ 共存的条件下(曲线 d)，峰值显著增加，左上角的局部放大图更明显地证实了这一点。这是因为 p-AP 被氧化为相应的氨基化合物 p-QI 后进一步被 $NaBH_4$ 还原回 p-AP 后继续再氧化。图 4f 展示了 p-NP 到 p-AP 的转化过程和整个 ECC 氧化还原循环过程。

3.7. 所制备的夹心型免疫传感器的电化学表征

电位扫描速度与电流信号之间的线性关系可以用来判断电极表面的控制行为[24]。图 5(a)显示了在 10 mV·s^{-1} 到 300 mV·s^{-1} 扫速范围内的电流响应，从图 5(b)中可以看出电流(I)和扫描速度的平方根($v^{1/2}$)线性相关，这说明电极表面发生的是扩散控制行为，得到公式分别为 $I = 8.92v^{1/2} + 12.35$ ($R^2 = 0.997$)和 $I = -8.55v^{1/2} - 11.85$ ($R^2 = 0.997$)。在含 0.1 M KCl 的 5 mM $[Fe(CN)_6]^{3-/4-}$溶液中，通过 CV 和 EIS 曲线对所制备的夹心型电化学免疫传感器的制备过程进行表征分析，以确定该免疫传感器的逐层修饰是否成功。如图 5(c)所示，用 Au@GO-Chi-Fc (曲线 b)修饰裸 GCE (曲线 a)后，峰值电流明显增加，这证实了负载 Au 的 GO-Chi-Fc 具有增强电子转移的强大能力。随后，由于 Ab_1 (曲线 c)的存在阻碍了电子在电极表面的转移，氧化峰和还原峰电流值都发生了一定程度的降低，这表明 Ab_1 分子成功地附着在 Au 的 GO-Chi-Fc 上。加 BSA 阻断非特异性结合位点后，电流进一步降低。进一步将所得电极与 CA125 孵育，Ab_1 和 CA125 之间发生特异性结合，这进一步降低了峰值电流(曲线 e)。最后，Ab_2-Au@$CeO_{1.66}$/Bi_2MoO_6 与电极表面相连，Ab_2 和 CA125 之间特异性结合，由于 Au@$CeO_{1.66}$/Bi_2MoO_6 的高电催化活性(曲线 f)，这没有明显减弱电子转移，对于 CA125 的敏感检测仍然足够高。电极修饰各步骤的 EIS 曲线如图 5(d)所示。在裸电极表面修饰 Au@GO-Chi-Fc 后，电极显示出极小的半圆，电极表面阻抗显著降低，电子转移显著增加。加 BSA 阻断非特异性结合位点后，阻抗反向增大。CA125、Ab_2-Au@$CeO_{1.66}$/Bi_2MoO_6 逐级修饰后，阻抗进一步增大。EIS 曲线进一步证明 CV 曲线的结论，也再次证实利用 Au@GO-Chi-Fc 和 Au@$CeO_{1.66}$/Bi_2MoO_6 做下层和上层材料的夹心型电化学免疫传感界面的成功构建。

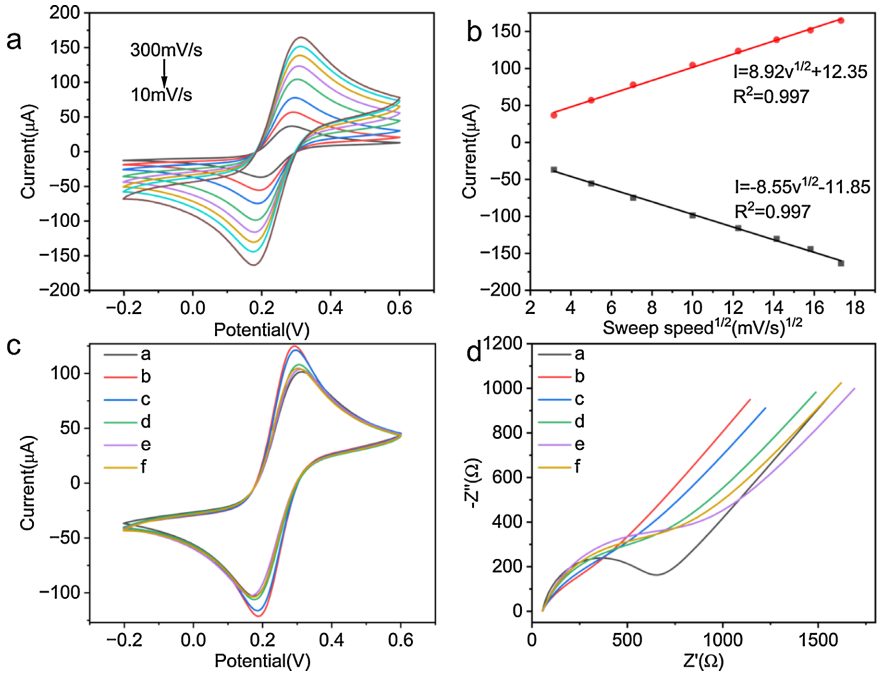


Figure 5. (a) CV curves of the Au@NBT immunosensor at different scan rates over −0.2 to 0.6 V; (b) linear relationship between I and $v^{1/2}$; (c) CV and (d) EIS curves for (a) GCE, (b) Au@GO-Chi-Fc/GCE, (c) Ab_1/Au@GO-Chi-Fc/GCE, (d) BSA/Ab_1/Au@GO-Chi-Fc/GCE, (e) CA125/BSA/Ab_1/Au@GO-Chi-Fc/GCE and (f) Ab_2-Au@$CeO_{1.66}$/Bi_2MoO_6/CA125/BSA/Ab_1/Au@NBT/GCE

图 5. (a) Au@NBT 免疫传感器在−0.2~0.6 V 电位范围内不同扫描速率下的 CV 图；(b) *I* 与 $v^{1/2}$ 的线性关系；(c) CV 和 (d) EIS 曲线：(a) GCE，(b) Au@GO-Chi-Fc/GCE，(c) Ab_1/Au@GO-Chi-Fc/GCE，(d) BSA/Ab_1/Au@GO-Chi-Fc/GCE，(e) CA125/BSA/Ab_1/Au@GO-Chi-Fc/GCE 和(f) Ab_2-Au@$CeO_{1.66}$/Bi_2MoO_6/CA125/BSA/Ab_1/Au@NBT/GCE

3.8. 条件优化

为使构建的传感器具有最佳的检测性能，分别优化了 Au@GO-Chi-Fc 材料的浓度、Ab_2-Au@$CeO_{1.66}$/Bi_2MoO_6 材料的浓度、检测溶液的 pH 和抗原抗体之间的孵育温度四个实验条件。图 6(a)显示了电流响应与基底材料 Au@GO-Chi-Fc 的浓度关系，随着材料浓度的增加，电流响应也随之增加，当浓度达到 2.5 $mg·mL^{-1}$ 电流达到最大值，随后随着材料浓度的增加电流响应逐渐降低，这是因为当材料浓度过大时会一定程度的增大电子传递的阻力，另外浓度过大造成附着在电极上的量太多可能发生脱落也会降低电流响应。电流响应与 Ab_2-Au@$CeO_{1.66}$/Bi_2MoO_6 的浓度关系也呈现出类似的趋势(图 6(b))。略有不同的是在浓度达到 3.5 $mg·mL^{-1}$ 后逐渐趋于平稳，这可能是因为暴露的活性位点已被完全占据。从图 6(c)可以看出，检测溶液的 pH 值对传感器检测性能会产生很明显的影响。当 pH 值在 6.0~7.2 范围内，随酸性降低电流响应逐渐增加，在 7.2 时达到最大值，而当溶液碱性逐渐增加时，电流响应迅速降低。由此可见，pH 值过高和过低都会不同程度地对生物分子的活性产生影响。图 6(d)为 Ab_2 标记的 Au@$CeO_{1.66}$/Bi_2MoO_6 材料与 CA125 的孵育温度优化。也呈现出现先上升后下降的趋势，在 37℃达到最高。因为 37℃是生物分子保持活性的最佳温度。

3.9. 夹心型电化学免疫传感器的检测性能

在最优实验条件下，使用基于 Au@GO-Chi-Fc 纳米材料和 Au@$CeO_{1.66}$/Bi_2MoO_6 钙钛矿纳米复合材料构建的夹心型电化学免疫传感器检测不同浓度的 CA125，记录 DPV 曲线用以分析该传感器对 CA125 的检测性能。如图 6(e)所展示，CA125 的检测浓度范围涵盖 0.0005 $U·mL^{-1}$ 至 100 $U·mL^{-1}$ 的广泛区间。

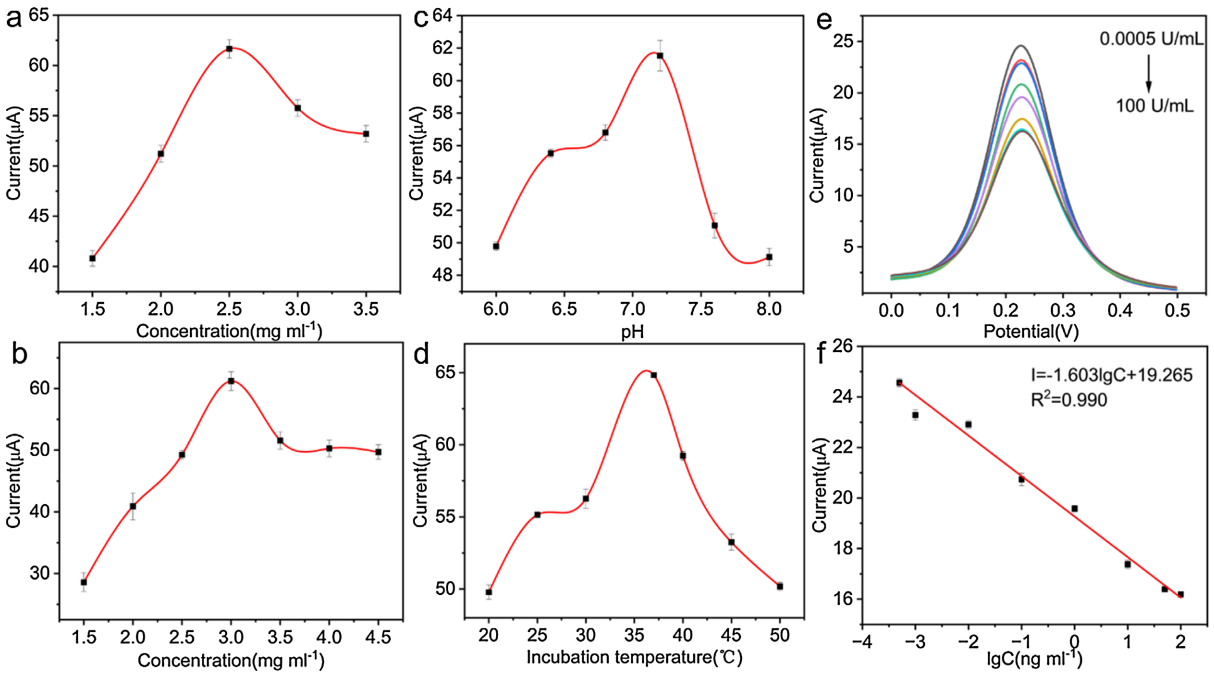


Figure 6. Effects of (a) Au@GO-Chi-Fc concentration, (b) Ab_2-Au@$CCeO_{1.66}/Bi_2MoO_6$ concentration, (c) detection-solution pH and (d) incubation temperature on sensor performance; (e) DPV curves for CA125 at different concentrations (0.0005~100 U·mL^{-1}); (f) linear relationship between the logarithm of CA125 concentration (lgc) and peak current (I)
图 6. (a) Au@GO-Chi-Fc 浓度，(b) Ab_2-Au@$CeO_{1.66}/Bi_2MoO_6$ 浓度，(c) 检测溶液 pH 值，(d) 孵育温度对传感器检测性能的影响。(e) 不同浓度(0.0005~100 U·mL^{-1})的 CA125 检测的 DPV 曲线。(f) CA125 浓度的对数(lgc)与峰值电流(I)的线性关系

随着 CA125 浓度的逐步提升，电流响应呈现出逐步减小的趋势。特别是图 6(f)清晰展示了电流(I)与 CA125 浓度的对数(lgc)之间呈现出优异的线性关系，通过线性拟合得出拟合方程为 $I = -1.603lgc + 19.265$，R^2 为 0.990，表明了两者之间的紧密相关性。在信噪比(S/N)为 3 的条件下，经过计算得出 LOD 为 0.00049 U·mL^{-1}。相较于近几年报道的传感器检测方法相比，所设计的免疫传感器在检测 CA125 时，其线性浓度范围和 LOD 表现尤为出色，优势显著，如表 1 所示，这可归因于所设计的双循环策略和信号放大系统，二者协同提升了检测性能。

Table 1. Comparison of existing immunosensors for CA125 detection
表 1. 现有用于 CA125 检测的各种免疫传感器比较

Immunosensor	Line range	LOD	Refs.
AuNPs/WCG-A	0.5~50 U·mL^{-1}	0.4 U·mL^{-1}	[25]
CS-AuNP/MWCNT/GO	0.5~100 U·mL^{-1}	0.002 U·mL^{-1}	[26]
BN	5~100 U·mL^{-1}	1.18 U·mL^{-1}	[27]
AuNPs	0.01~150 U·mL^{-1}	0.01 U·mL^{-1}	[28]
Au GNRs-GNPs	20~100 U·mL^{-1}	3.4 U·mL^{-1}	[29]
Au@$CeO_{1.66}/Bi_2MoO_6$	0.0005~100 U·mL^{-1}	0.00049 U·mL^{-1}	This Work

3.10. 夹心型免疫传感器的特异性、重复性和稳定性评价

考虑到电化学免疫传感器在实际应用中需具有良好的特异性、重现性和稳定性，在 CA125 存在的情

况下，分别加入 10 ng·mL^{-1} 的 BSA、AFP、PSA 和 IgG 干扰物质，考察所设计的免疫传感器的特异性。如图 7(a)所示，当 CEA 与各种干扰物质同时存在时，其电流信号损失率保持在 5%以下，这一结果充分证明了该传感器在特异性方面表现出色。用 5 根电极构建了 5 个传感器，并用它们进行多次电化学测量，以检验传感器是否具有可重复性。从图 7(b)中可以看出不同电极测量结果大致相同，证明构建的传感器具有可重复性。此外，通过在 18 天内每 3 天测量一次电流信号，免疫传感器对 CA125 电流响应与初始电流相比未发生明显变化(图 7(c))。

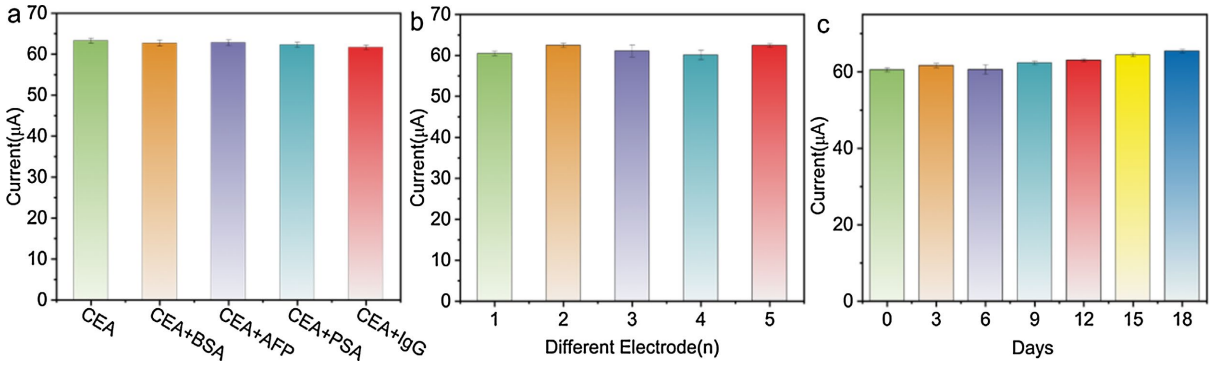


Figure 7. (a) Specificity, (b) repeatability and (c) stability of the Au@$CeO_{1.66}$/Bi_2MoO_6-based sandwich-type electrochemical immunosensor for CA125 detection

图 7. 基于 Au@$CeO_{1.66}$/Bi_2MoO_6 的夹心型电化学免疫传感器检测 CA125 的(a) 特异性、(b) 重复性和(c) 稳定性

4. 总结

基于 Au@GO-Chi-Fc 和 Au@$CeO_{1.66}$/Bi_2MoO_6 钙钛矿纳米复合材料构建了一种夹心型电化学免疫传感器用于 CA125 的超灵敏检测。通过简单方法合成的花球状的 Au@$CeO_{1.66}$/Bi_2MoO_6 作为 ECC 氧化还原的催化剂，催化 p-NP 还原生成 p-AP。在 $NaBH_4$ 存在条件下，利用 Au@GO-Chi-Fc 实现了 ECC 氧化还原过程，从而有效地增强了信号。所构建的夹心型免疫传感器展现出了较低的检测限和广泛的 CA125 检测范围，同时拥有优异的特异性、重复性和稳定性。这些特点使其在临床检测中具有广阔的应用前景，有望为卵巢癌的早期诊断提供更为准确和可靠的手段。

参考文献

[1] Zeppernick, F. and Meinhold-Heerlein, I. (2014) The New FIGO Staging System for Ovarian, Fallopian Tube, and Primary Peritoneal Cancer. *Archives of Gynecology and Obstetrics*, **290**, 839-842. https://doi.org/10.1007/s00404-014-3364-8

[2] Schiavone, M.B., Herzog, T.J., Lewin, S.N., Deutsch, I., Sun, X., Burke, W.M., *et al*. (2011) Natural History and Outcome of Mucinous Carcinoma of the Ovary. *American Journal of Obstetrics and Gynecology*, **205**, 480.e1-480.e8. https://doi.org/10.1016/j.ajog.2011.06.049

[3] Kurman, R.J. and Shih, I.-M. (2016) The Dualistic Model of Ovarian Carcinogenesis. *The American Journal of Pathology*, **186**, 733-747. https://doi.org/10.1016/j.ajpath.2015.11.011

[4] Rustin, G.J.S., Nelstrop, A.E., Tuxen, M.K. and Lambert, H.E. (1996) Defining Progression of Ovarian Carcinoma during Follow-Up According to CA 125: A North Thames Ovary Group Study. *Annals of Oncology*, **7**, 361-364. https://doi.org/10.1093/oxfordjournals.annonc.a010602

[5] Santillan, A., Garg, R., Zahurak, M.L., Gardner, G.J., Giuntoli, R.L., Armstrong, D.K., *et al*. (2005) Risk of Epithelial Ovarian Cancer Recurrence in Patients with Rising Serum CA-125 Levels within the Normal Range. *Journal of Clinical Oncology*, **23**, 9338-9343. https://doi.org/10.1200/jco.2005.02.2582

[6] Salani, R., Backes, F.J., Fung Kee Fung, M., Holschneider, C.H., Parker, L.P., Bristow, R.E., *et al*. (2011) Posttreatment Surveillance and Diagnosis of Recurrence in Women with Gynecologic Malignancies: Society of Gynecologic Oncologists Recommendations. *American Journal of Obstetrics and Gynecology*, **204**, 466-478.

https://doi.org/10.1016/j.ajog.2011.03.008

[7] Wilder, J.L., Pavlik, E., Straughn, J.M., Kirby, T., Higgins, R.V., DePriest, P.D., *et al*. (2003) Clinical Implications of a Rising Serum CA-125 within the Normal Range in Patients with Epithelial Ovarian Cancer: A Preliminary Investigation. *Gynecologic Oncology*, **89**, 233-235. https://doi.org/10.1016/s0090-8258(03)00051-9

[8] Charkhchi, P., Cybulski, C., Gronwald, J., Wong, F.O., Narod, S.A. and Akbari, M.R. (2020) CA125 and Ovarian Cancer: A Comprehensive Review. *Cancers*, **12**, Article No. 3730. https://doi.org/10.3390/cancers12123730

[9] Yin, M., Wang, Y., Gao, X., Du, S., Cheng, Y., Yu, S., *et al*. (2021) Electrochemiluminescence Ultrasensitive Immunoassay for Carbohydrate Antigen 125 Based on $AgInS_2$/ZnS Nanocrystals. *Analytical and Bioanalytical Chemistry*, **413**, 2207-2215. https://doi.org/10.1007/s00216-021-03191-0

[10] Lai, C., Liu, S., Zhang, C., Zeng, G., Huang, D., Qin, L., *et al*. (2018) Electrochemical Aptasensor Based on Sulfur-Nitrogen Codoped Ordered Mesoporous Carbon and Thymine-Hg^{2+}-Thymine Mismatch Structure for Hg^{2+} Detection. *ACS Sensors*, **3**, 2566-2573. https://doi.org/10.1021/acssensors.8b00926

[11] de Castro, A.C.H., Alves, L.M., Siquieroli, A.C.S., Madurro, J.M. and Brito-Madurro, A.G. (2020) Label-Free Electrochemical Immunosensor for Detection of Oncomarker CA125 in Serum. *Microchemical Journal*, **155**, Article ID: 104746. https://doi.org/10.1016/j.microc.2020.104746

[12] Soleh, A., Kanatharana, P., Thavarungkul, P. and Limbut, W. (2020) Novel Electrochemical Sensor Using a Dual-Working Electrode System for the Simultaneous Determination of Glucose, Uric Acid and Dopamine. *Microchemical Journal*, **153**, Article ID: 104379. https://doi.org/10.1016/j.microc.2019.104379

[13] Zhou, J., Zheng, Y., Liu, J., Bing, X., Hua, J. and Zhang, H. (2016) A Paper-Based Detection Method of Cancer Cells Using the Photo-Thermal Effect of Nanocomposite. *Journal of Pharmaceutical and Biomedical Analysis*, **117**, 333-337. https://doi.org/10.1016/j.jpba.2015.09.017

[14] Wang, L., Meng, T., Zhao, D., Jia, H., An, S., Yang, X., *et al*. (2020) An Enzyme-Free Electrochemical Biosensor Based on Well Monodisperse Au Nanorods for Ultra-Sensitive Detection of Telomerase Activity. *Biosensors and Bioelectronics*, **148**, Article ID: 111834. https://doi.org/10.1016/j.bios.2019.111834

[15] Gonzalez-Rodriguez, P., van den Nieuwenhuijzen, K.J.H., Lette, W., Schipper, D.J. and ten Elshof, J.E. (2016) Tribochemistry of Bismuth and Bismuth Salts for Solid Lubrication. *ACS Applied Materials & Interfaces*, **8**, 7601-7606. https://doi.org/10.1021/acsami.6b02541

[16] Zhang, G., Li, S., Zhang, L. and Tian, Y. (2024) Structural Tuning of Bismuth Molybdate Composite Photocatalyst for Pollutants Removal. *Surfaces and Interfaces*, **44**, Article ID: 103707. https://doi.org/10.1016/j.surfin.2023.103707

[17] Nakate, U.T., Patil, P., Nakate, Y.T., Na, S., Yu, Y.T. and Hahn, Y. (2021) Ultrathin Ternary Metal Oxide Bi_2MoO_6 Nanosheets for High Performance Asymmetric Supercapacitor and Gas Sensor Applications. *Applied Surface Science*, **551**, Article ID: 149422. https://doi.org/10.1016/j.apsusc.2021.149422

[18] Narwade, S.H., Shinde, P.V., Shinde, N.M., Jadhav, V.V., Shaikh, S.F., Mane, R.S., *et al*. (2021) Hydrangea-Type Bismuth Molybdate as a Room-Temperature Smoke and Humidity Sensor. *Sensors and Actuators B*: *Chemical*, **348**, Article ID: 130643. https://doi.org/10.1016/j.snb.2021.130643

[19] Dutta, G. and Lillehoj, P.B. (2017) An Ultrasensitive Enzyme-Free Electrochemical Immunosensor Based on Redox Cycling Amplification Using Methylene Blue. *The Analyst*, **142**, 3492-3499. https://doi.org/10.1039/c7an00789b

[20] Peng, X., Zhu, J., Wu, Z., Wen, W., Zhang, X., Chen, M., *et al*. (2023) High-Efficient Pt@COF Nanospheres-Based Electrochemical-Chemical-Chemical Redox Cycling for Ultrasensitive microRNAs Biosensing. *Sensors and Actuators B*: *Chemical*, **392**, Article ID: 134074. https://doi.org/10.1016/j.snb.2023.134074

[21] Tran, D.T., Hoa, V.H., Tuan, L.H., Kim, N.H. and Lee, J.H. (2018) Cu-Au Nanocrystals Functionalized Carbon Nanotube Arrays Vertically Grown on Carbon Spheres for Highly Sensitive Detecting Cancer Biomarker. *Biosensors and Bioelectronics*, **119**, 134-140. https://doi.org/10.1016/j.bios.2018.08.022

[22] Dai, W., Hu, X., Wang, T., Xiong, W., Luo, X. and Zou, J. (2018) Hierarchical CeO_2/Bi_2MoO_6 Heterostructured Nanocomposites for Photoreduction of CO_2 into Hydrocarbons under Visible Light Irradiation. *Applied Surface Science*, **434**, 481-491. https://doi.org/10.1016/j.apsusc.2017.10.207

[23] Yang, G., Liang, Y., Li, K., Yang, J., Xu, R. and Xie, X. (2019) Construction of a Ce^{3+} Doped CeO_2/Bi_2MoO_6 Heterojunction with a Mutual Component Activation System for Highly Enhancing the Visible-Light Photocatalytic Activity for Removal of TC or Cr(vi). *Inorganic Chemistry Frontiers*, **6**, 1507-1517. https://doi.org/10.1039/c9qi00302a

[24] Hu, M., Hu, X., Zhang, Y., Teng, M., Deng, R., Xing, G., *et al*. (2019) Label-Free Electrochemical Immunosensor Based on AuNPs/Zn/Ni-ZIF-8-800@Graphene Composites for Sensitive Detection of Monensin in Milk. *Sensors and Actuators B*: *Chemical*, **288**, 571-578. https://doi.org/10.1016/j.snb.2019.03.014

[25] Cotchim, S., Thavarungkul, P., Kanatharana, P., Thantipwan, T., Jiraseree-Amornkun, A., Wannapob, R., *et al*. (2023) A Portable Electrochemical Immunosensor for Ovarian Cancer Uses Hierarchical Microporous Carbon Material from Waste Coffee Grounds. *Microchimica Acta*, **190**, Article No. 232. https://doi.org/10.1007/s00604-023-05798-9

[26] Samadi Pakchin, P., Ghanbari, H., Saber, R. and Omidi, Y. (2018) Electrochemical Immunosensor Based on Chitosan-Gold Nanoparticle/Carbon Nanotube as a platform and Lactate Oxidase as a label for Detection of CA125 Oncomarker. *Biosensors and Bioelectronics*, **122**, 68-74. https://doi.org/10.1016/j.bios.2018.09.016

[27] Öndeş, B., Evli, S., Uygun, M. and Aktaş Uygun, D. (2021) Boron Nitride Nanosheet Modified Label-Free Electrochemical Immunosensor for Cancer Antigen 125 Detection. *Biosensors and Bioelectronics*, **191**, Article ID: 113454. https://doi.org/10.1016/j.bios.2021.113454

[28] Lin, S., Wang, Y., Peng, Z., Chen, Z. and Hu, F. (2022) Detection of Cancer Biomarkers CA125 and CA199 via Terahertz Metasurface Immunosensor. *Talanta*, **248**, Article ID: 123628. https://doi.org/10.1016/j.talanta.2022.123628

[29] Kumar, N., Sharma, S. and Nara, S. (2018) Dual Gold Nanostructure-Based Electrochemical Immunosensor for CA125 Detection. *Applied Nanoscience*, **8**, 1843-1853. https://doi.org/10.1007/s13204-018-0857-y