文章编号: 1007 - 4252(2020) 03 - 0003 - 184

基于 N-GQDs 的电化学生物传感器的研究及分析应用

雷新有[1,2],左国防[*1,2],王鹏[1,2],李志锋[1,2]
(1.甘肃省高校新型分子材料设计与功能省级重点实验室 甘肃 天水 741000.
2.天水师范学院化学工程与技术学院 甘肃 天水 741000)

摘要: 概述了基于氮掺杂石墨烯量子点(N-GQDs) 在电化学免疫传感器、适配体传感器、细胞传感器、酶促电化学生物传感器,以及其他生物电分析领域中的最新研究进展,涉及了 N-GQDs 的制备,N-GQDs 结构对传感性能的影响,N-GQDs 与不同类型信号传导器的结合等,分析了各类 N-GQDs 基电化学生物传感器目前存在的主要问题,介绍了 N-GQDs 基电化学生物传感器的发展趋势,包括新的基于 N-GQDs 集成生物传感器的开发和应用等。

关键词: 氮掺杂石墨烯量子点(N-GQDs) ; 电化学生物传感器; 进展
中图分类号: O657.1 **文献标志码:**

Research Progress and Analytical Application of Electrochemical Biosensor Based on N-GQDs

LEI Xin-you[1,2], ZUO Guo-fang[1,2],WANG Peng[1,2], LI Zhi-feng[1,2]
1. KeyLaboratary for New Molecule Material Design and Function of Gansu Universities, Tianshui 741000, China
2. College ofChemical Engineering and Technology, Tianshui Normal University, Tianshui 741000, China

Abstract: The latest research progress of N-doped graphene quantum dots (N-GQDs) in electrochemical immunosensors, aptasensors, cytosensors, enzymatic electrochemical biosensors, and other fields of bioelectrical analysis are summarized, involving the preparation of N-GQDs, the effect of N-GQDs structure on sensing performance, the combination of N-GQDs with different types of signal conductors, etc. The main problems existing in various types of N-GQDs based electrochemical biosensors are analyzed, and the development trend of N-GQDs based electrochemical biosensors, including the development and application of new N-GQDs based integrated biosensors.

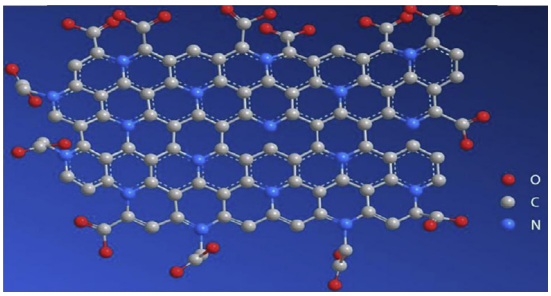
Key words: nitrogen-doped graphene quantum dots (N-GQDs) ; electrochemical biosensor; progress

收稿日期: 2020-05-10; **修订日期:** 2020-06-12
基金项目: 国家自然科学基金项目(项目编号: 21465021) ; 甘肃省自然科学基金项目(项目编号: 1208RJZE139) .
作者简介: 左国防(1970—) , 男, 天水师范学院教授, 博士. 主要从事电分析化学及化学修饰电极研究. E-mail: zogofn@ 126.com.

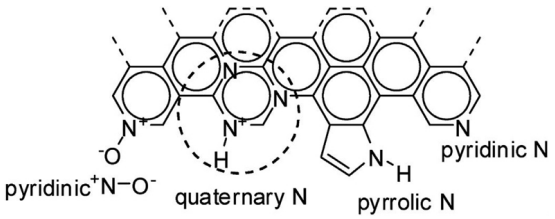
0　引言

近年来，以石墨烯量子点（GQDs）为基础的碳纳米材料引起了研究者广泛的关注。GQDs 是纳米尺寸的石墨烯碎片，是一种零维材料。GQDs 结合了石墨烯和碳点（CD）两种材料的特性，非凡的量子限域效应和边界效应，以及特殊的光学、电子学、化学和生物学特性，加之低毒，易制备，生物相容性好，化学活性高，水溶性强，价廉和来源广泛等特点，已被广泛应用于光电器件、传感、成像、光催化、环境和生物检测等众多领域[1,2]。

通过杂原子掺杂和尺寸调整，可以显著提高了石墨烯基纳米材料从催化到微电子的应用[3-5]。取代氮原子在石墨烯中的掺杂改变了主体材料的电子结构和电子性质，可用于材料电子输运性能的调控[6-10]。氮原子在 GQDs 结构中的化学掺杂，归因于 N 原子尺寸和与 C 原子连接的五价电子的匹配性。作为良好的晶体结构，N-GQDs 尺寸约为 2.5-8.5 nm，由 5-7 层组成[11]。理论计算也表明 N-GQDs 的 N 原子孤对电子与石墨烯体系之间发生了共轭效应，N 原子与 C 原子以吡啶或吡咯基团的形式结合（图 1）[12,13]，自旋密度和电荷分布均发生了变化，从而在 GQDs 表面产生了活化区域[14]。



（a）



（b）

图 1　（a）N-GQDs 结构示意图[12]；（b）N-GQDs 结构中 N 原子的键合构型[13]

Fig.1 (a) Schematic illustration of N-GQDs[12]; (b) Bonding confifigurations for nitrogen atoms in N-graphene[13]

目前，以 N-GQDs 为基础的材料在传感和电化学领域，主要用于荧光检测或 ORR 反应的电催化剂。作为一种先进的电极材料，基于 N-GQDs 的电化学生物传感器研究报道仍然很少，缺乏对它们特殊光电特性的深入研究，开发新的 N-GQD 制备方法并拓展其在生物电分析领域中的应用具有重要意义[15]。

1　N-GQDs 的制备

GQDs 的制备主要分为“自上而下”和“自下而上”两种方法。“自上而下”法主要包括强酸氧化法，水热/溶剂热法，电化学氧化法等。该方法的优点是制备过程相对简单，所得的 GQDs 表面含有丰富的含氧基团，具有良好的水溶性，易于表面功能化。“自下而上”法主要分为可控有机合成和碳化反应两种方式。可控有机合成可以制备具有精确碳原子数、大小和形貌均一的 GQDs，但是制备过程复杂繁琐、反应耗时长且产率较低；而碳化反应所制备的 GQDs，尺寸和结构难以控制，产物具有多分散性[16]。

14-GQDs 由 Li 等人于 2011 年首次采用简单的电化学方法制备得到[12]，并显示出优异的电催化活性。N-GQDs 的制备也分为“自上而下”和“自下而上”两种方法[17]。“自上而下”法包括电化学法[18]，水热法和氮等离子体法[19]等，该方法是在氮掺杂剂的存在下，将尺寸较大的碳材料分解为尺寸较小的 GQD。这其中的水热法由于操作简便，反应条件易控，设备简单，得到了更为广泛的应用[20-22]。同时，在 N-GQDs 制备过程中，研究者选择绿色和低价的氨基酸等来代替有机试剂或昂贵的离子液体作为氮源，也已成目前的主要研究方向[17-19]。“自上而下”法存在收率低和形貌、尺寸分布难以控制等问题。“自下而上”法是通过调整有机前驱体和反应条件，在 N-GQDs 的组成、尺寸和物理特性等方面比“自上而下”法更可控，但同样也存在制备过程复杂繁琐、反应耗时长且产率不高等问题（图 2）[23]。

2　基于 N-GQDs 电化学生物传感器的研究与应用

N-GQDs 独特的电子结构、丰富的边缘活性中心和较大的比表面积，为电化学生物传感提供了良

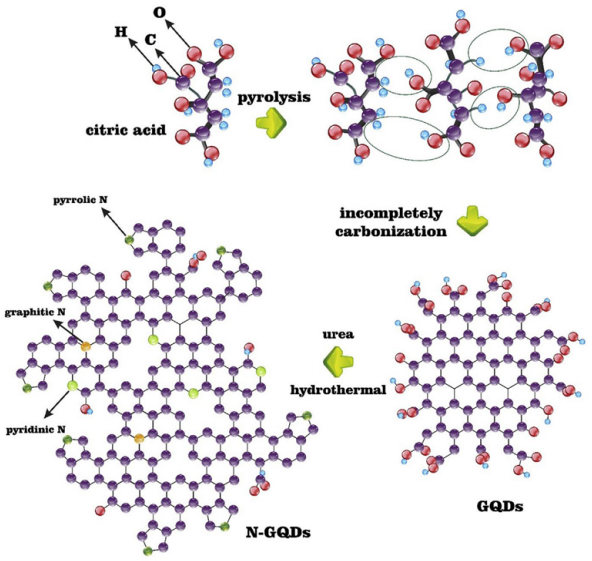


图 2 柠檬酸分子为前驱体，“自下而上”通过高温分解、不完全碳化、尿素作为氮源水热合成等多步骤制备 N-GQDs 的示意图[23]

Fig.2 Schematic illustration of the reaction mechanism of N-GQDs with citric acid as precursor, “bottom to top” by high temperature decomposition, incomplete carbonization and hydrothermal synthesis of urea as nitrogen source[23]

好的载体。本文主要概述了 N-GQDs 基碳纳米材料用于目标分析物检测的电化学生物传感器的研究进展，包括以 N-GQDs 为基础的结构材料在免疫、适配体、细胞、酶促电化学生物传感器，以及其他的生物电分析领域中的应用。涉及了 N-GQDs 的表面修饰，N-GQDs 结构性质对传感性能的影响，以及 N-GQDs 与不同类型的信号传导器的结合等。

2.1 基于 N-GQD 的电化学免疫传感器

电化学免疫传感器以其经济性、易操作性、便携性、高灵敏性以及结构简单等特点受到了研究者广泛的关注。为了进一步放大检测信号，提高检测的灵敏性，多种材料，如纳米粒子、金属氧化物、量子点和包覆有纳米粒子的电活性复合物等被用来发展新型电化学免疫传感器。

最近，Yang 等[24] 发展了一个新的超灵敏的无标记电化学免疫传感器，用于癌胚抗原(CEA)的定量检测。Pt-Pd 双金属纳米粒子首先通过绿色水热法负载于 N-GQDs(Pt-Pd/N-GQDs)。随后，Pt-Pd/N-GQDs 被 Au 纳米粒子功能化，通过自组装成功制备了 Pt-Pd/N-GQDs@Au。由于各种纳米材料的协同作用，这种新型纳米复合材料对 H_2O_2 的还原表现出优异的电催化活性。作为传感材料，Pt-Pd/N-GQDs@Au 有效地捕获了抗体，增加电化学信号。在最佳实验条件下，免疫传感器检测 CEA 的线性范围从 5 fg/mL 到 50 ng/mL，检出限为 2 fg/mL。

基于 N-GQDs 的电化学免疫传感器增强了操作的稳定性，延长了使用寿命，提高了在苛刻条件下运行的分析特性。但是，扩散障碍和可能存在的抗原包裹延长了响应时间，减弱了稳定性，限制了电化学免疫传感器的应用。即使采取了有利于扩散和阻止包裹的策略，但由于在抗体固定时涉及多步程序，这些方法通常复杂且重复性较差。此外，成功的免疫传感器在很大程度上依赖于抗原-N-GQDs 在物理换能器表面的排列，以及 N-GQDs 层的均匀性。

目前，基于 N-GQDs 的免疫传感器还处于实验室发展阶段，快速生产大量的，成本较低的，高质量的电化学免疫传感器仍然面临着重大挑战。值得一提的是，在癌症的早期诊断中，电化学免疫传感器为及早发现癌症，开发新的靶向疗法提供了有益的探索(使用电化学探针，采用光学和光电化学方法检测生物目标标记物)。但是，开发可与 ELISA 法相媲美的，基于 N-GQDs 纳米材料的免疫传感器作为不同癌症目标生物标记物检测系统，仍需研究者不断努力。

2.2 基于 N-GQD 的电化学酶促生物传感器

近年来，设计和发展用于酶促生物传感的 GQDs 有了增长的趋势。基于其比表面大、导电性强、无毒性、生物相容性好和易于合成等特性，GQDs 和 N-GQDs 被认为是理想的酶固定材料。研究表明，GQDs 作为纳米载体固定的酶具有生物活性高、稳定性好等独特性能。

Ju 等人[25] 提出无表面活性剂覆盖的 Au-NPs 可以提供具有很高电催化活性的裸露表面。基于 Au-NPs-N-GQDs 的电化学生物传感器对 H_2O_2 的电化学检测显示出更高的灵敏性和选择性，灵敏度高达 186.22 mA/mM cm^2，检出限低至 0.12 mM。研究表明，Au-NPs-N-GQDs 纳米复合材料作为 H_2O_2 生物传感的电极修饰材料，在生理和病理研究中也有着广阔的应用前景。例如，基于 Au-NPs-N-

GQDs 的电化学生物传感器可用于人血清中宫颈癌细胞中释放出来的微量 H_2O_2 的灵敏检测。

为了进一步促进 N-GQD 酶促生物传感器的发展，研究者努力打破一些关键的技术障碍，如器件上 N-GQDs 的形貌控制，酶的有效固定，酶生物活性的长期保持以及减少基质干扰，避免传感器污染等。首先，在生物传感器设计中须控制 N-GQDs 的形貌，因为纳米材料的形貌是确保生物传感器应用的最重要因素之一。研究证明，N-GQDs 的尺寸、形貌和结构与其光学、电子学、热学等特性密切相关，研究者据此已发展了多种可控的 N-GQDs 制备方法。然而，在实际的生物传感器设计中，可控制备然后在器件上沉积的过程中，很容易发生纳米材料的聚集。在线(原位)制备，如电化学沉积、模板法合成等，是直接在基底上生长可控 N-GQDs 的常用方法。其次，酶的高效固定是实现生物传感器应用的一个非常关键的问题。酶的常规固定方法，包括物理或化学固定，在控制酶的取向，保持酶的长期生物活性等方面存在不足。在 N-GQDs 上定点诱变与固定方法的结合已被证明是控制酶的取向，稳定酶活性的一种良好的策略。再次，基于 N-GQDs 的酶促生物传感器在实际应用中存在着基质干扰和传感器污染等问题。尽管生物传感器在控制的实验条件下和实验室环境中可能具有良好的性能，但是，在实际样品分析中，基质的干扰和传感器污染是影响其应用的重要因素，尤其是表面积比较大的纳米粒子可能会产生更严重的传感器污染。因此，需要研究者来努力解决这些问题。

2.3　基于 N-GQD 的电化学适配体传感器

适配体是人工选择的亲和性核酸，常被认为是具有额外特性的抗体。最近，由于在传感器的研究中一些特殊性能材料的使用，适配体被关注用于发展新的传感分析装置。

核酸与纳米材料的相互作用促进了生物传感器的发展。例如，适配体在碳基纳米材料上的物理吸附产生的适配体传感器，简化了许多光学或电化学传感器的制备。显然，适配体与纳米材料的结合，可以发展高灵敏、可重复使用的荧光、比色、发光、石英晶体微天平(QCM)、干涉、等离子体共振或指定的表面等离子体共振和电化学适配体传感器。

电化学适配体传感器可用于简单、高效、快速地检测生物分子，这在医学分析、环境监控和食品安全检测等方面具有重要意义。最近，Liu 等人[25]以一步水热法制备的 N-GQDs 为传导元件，以无标记适配体为生物识别元件，报道了氯霉素(CAP)检测的传感平台。在可见光照射下，由于 N 掺杂，促进了 GQDs 的 PEC 高活性。另外，N-GQD 的大 π 共轭结构为通过 π-π 堆叠相互作用固定适配体提供了一个很好的平台。这种基于适配体/N-GQDs 的传感器对 CAP 的线性 PEC 检测范围为 10-250 nM，检测限为 3.1 nM。

研究发现，在不同目标分析物检测中，小分子检测的电化学适配体传感器比大分子(蛋白)发展更快。适体与小分子之间易发生弱的亲和作用，检测限低至 mM。此外，用于小分子目标物检测的无标记阻抗适配体传感器，可以感应界面电子转移的微小变化，也相应提高了检测的灵敏性。

适体在电化学生物传感中的应用目前尚处于发展的早期阶段。为了制备适用于复杂样品中分析物检测的适配体传感器，需要解决几个问题。首先，适配体的结构对盐非常敏感，因此溶液的组成可能影响适配体传感器的特性。第二，几种蛋白与 DNA 相互作用的非特异性适配体，可能与 DNA 的糖磷酸盐骨架发生了作用，从而掩盖了分析物的特异性结合。第三，生物液体中存在的核酸可能与适配体发生杂化作用，从而影响适配体的构造，并保持了适当的结合位点。应该说明的是，只有当各种抗体的数量足够大的时候，才适用于适体实验。尽管适体较抗体具有更多的优势，但在实际应用中，也需要进一步发展适配体为基础的电化学适配体传感技术，用于大规模的临床诊断测试。

适配体传感器的应用潜力是巨大的，目前，该领域的研究处于几何指数增长。发展的方向是不受尺寸大小、毒性和基质效应的限制，探索裁剪设计新的具有动态生物传感特性的检测系统，并应用于生物目标物分析。

2.4　基于 N-GQD 的电化学细胞传感器

细胞在生命活动和人类健康中发挥了重要作用，近几年，基于细胞检测的传感器已成为研究的热点，尤其是电化学细胞传感器在该领域引起了研究者更多的关注。在 N-GQD 应用于电化学细胞传感器中，Xi 等[26]设计并发展了基于 Pd 纳米粒子

(NPs)修饰双壳 N-GQDs@N 掺杂碳(NC)空心纳米球(HNSs)结构的新型电催化剂,并探讨其在电化学非酶 H_2O_2 传感系统中的临床应用。研究发现,该传感器可以超敏感、高特效性地用于活的癌细胞释放至细胞外 H_2O_2 分子的电化学检测。复合纳米材料为基础的非酶传感器表现出良好的性能,当工作电位为 0 V 时,最低检出限为 20 nM,线性检测上限达到 1.4 mM,灵敏度为 0.59 mA/mM cm^2,且具有良好的重现性、一致性和抗干扰能力。此外,它还可以超灵敏地从处于正常状态或处于化疗放射治疗状态的活肿瘤细胞中特效检测释放出的微量 H_2O_2,由此产生的基于复合 HNSs 材料的电化学 H_2O_2 生物传感器展示了非凡的性能,检测限低至纳摩尔水平,响应时间小于 2 s,灵敏度高,选择性、一致性和重现性好,已被用于正常状态或通过化疗和放射治疗状态的活癌细胞分泌出的微量 H_2O_2 的实时跟踪[27]。

目前,基于 N-GQDs 的电化学细胞传感器研究和报道仍然很少,与石墨烯及其衍生物结合的电化学细胞传感器多被应用于癌症的预警和实时检测。必须看到,基于电化学细胞传感器的 N-GQD,与其他用于细胞传感的纳米材料有许多相似之处,N-GQDs 的毒性与其表面功能化密切相关。首先,N-GQDs 虽然具有水溶性,但其在生理溶液中并不稳定,在体外和体内都会产生与使用剂量相关的毒性。与之形成对比的是,在生物相容涂层中的 N-GQDs,在高浓度盐和蛋白的存在下稳定性良好,在体外和体内毒性均较小。其次,石墨烯在体内的生物传感高度依赖其生物分布。因此,N-GQD 的尺寸大小,是影响石墨烯体内行为的重要参数,这需要进一步加强研究。第三,在这种新型纳米材料应用于临床之前,需要充分了解各种动物样本中石墨烯在体内不同剂量的毒理学特性。

2.5 基于 N-GQD 的其他生物电分析研究与应用

具有量子限域和边界效应的零维 GQDs,以化学键合的 N 原子掺杂 GQDs 可以极大地调控其电子性能,并且提供了更多的活性位点,产生了许多新的特性,在其他生物电分析领域也得到了广泛的研究和应用。

例如,研究者[28]制备了一种新型的分子印迹聚合物覆盖的芳基化 N-GQDs 和 Au/Ag 双金属核壳结构,作为纳米杂化传感膜,用于抗癌药物羟基脲的检测。功能化 N-GQDs 在电极表面引发了聚合反应,获得了稳定和选择性的测量。以柠檬酸(碳骨架)和尿素(氮掺杂剂)作为原料,通过控制脱水/碳化的程度来制备 N-GQDs,这提供了一个高效的锚定双金属 Au/Ag 核壳结构在其表面的传感平台。芳基化 N-GQDs/双金属 Au/Ag@核-壳结构/印迹聚合物三元复合材料与二元双金属 Au/Ag@核-壳结构/印迹聚合物相比,增进了电极动力学,扩散系数增加了约 20 倍,电子转移速率提高了约 5 倍。优化实验条件下,DPV 测量表明羟基脲在 0.62-102.33 ng/mL 的浓度范围内,电流与浓度呈线性关系。在血浆中的检出限达到 0.07 ng/mL,不存在任何基质效应、交叉反应和假阳性,证明了该传感器在癌症治疗中的临床适用性。

Hsu 等人[29]也以简单水热法结合原位化学氧化聚合法制备了空心 SnO_2/PANI/N-GQDs 纳米复合材料。采用电化学方法对修饰电极的电化学性能进行了研究,结果表明,SnO_2/PANI/N-GQD 纳米复合材料对 DA 的氧化显示出较好的电催化活性。DA 在 5×10^{-7}-2×10^{-4}M 浓度范围内呈现线性关系,检出限为 2.2×10^{-7}M(S/N=3),AA 和 UA 的存在不干扰 DA 的测定,该纳米复合材料将是一种很有应用前途的 DA 检测的生物传感器材料。

3 结论和展望

N-GQDs 特殊的电子特性以及存在的大量反应位点使其在纳米分析科学领域成为强有力的工具。N-GQDs 通过与有机或无机材料(如聚合物、碳纳米管、碳或金属纳米颗粒)发生作用的改性,提高了电化学表面与电活性分析物之间的相互作用,增加了与分析物的接触面积,大大拓展 N-GQD 基电化学生物传感器的发展。

N-GQDs 毒性低、生物相容性好,加之具有较高的水溶性,易分散,可在人体(器官和组织)中累积,激励研究者去发展新的分析方法,用于 N-GQDs 在复杂基质,如生物样品中的测定。基于 N-GQD 的电化学生物传感器具有光明的发展前景,通过进一步小型化,将其集成于实验室芯片系统中,设计用于在线和实时监测细胞的植入式生物传感器,对于生物传感器的发展具有非常重要的意义。但是,必须看到,N-GQDs 作为一种新型生物传感平台纳米材料,其在电化学生物传感器中的应用目前尚处于起

步阶段，许多挑战需要通过化学，物理学，生物学和医学的有效合作来解决。因此，精心设计微芯片系统，开发基于 N-GQD 芯片的实验装置，用于 DNA、蛋白质和其他生物靶向大分子的分离和检测，是 N-GQD 基电化学生物传感器重要的发展方向。

参考文献：

[1] Hasanzadeh M，Shadjou N. What are the reasons for low use of graphene quantum dots in immunosensing of cancer biomarkers? [J]. Mater Sci Eng C，2017，71：1313-1326.

[2] Karimzadeh A，Hasanzadeh M，Shadjou N，et al. Electrochemical biosensing using N-GQDs：Recent advances in analytical approach [J]. Trends in Analytical Chemistry，2018，105：484-491.

[3] Lee H，Paeng K，Kim I S. A review of doping modulation in graphene [J]. Synthetic Metals，2018，244：36-47.

[4] **李靖宇，金正宇，赵海超. 石墨烯表面改性研究进展 [J]. 材料科学，**2019，9(4)：379-391.

[5] **赵克丽，郝莹，朱墨，等. 石墨烯材料生物降解的策略研究 [J]. 化学学报，**2018，76：168-176.

[6] Kaur M，Kaur M，Sharma V K. Nitrogen-doped graphene and graphene quantum dots：A review On synthesis and applications in energy，sensors and environment [J]. Adv Colloid Interface，2018，259：44-64.

[7] Ge S Y，He J B，Ma C X，et al. One-step synthesis of boron-doped graphene quantum dots for fluorescent sensors and biosensor [J]. Talanta，2019，199：581-589.

[8] Sharma E，Vashisht D，Vashisht A，et al. Facile synthesis of sulfur and nitrogen codoped graphene quantum dots for optical sensing of Hg and Ag ions [J]. Chemical Physics Letters，2019，730：436-444.

[9] Liu H，Liu Y，Zhu D. Chemical doping of graphene [J]. J Mater Chem，2011，21(10)：3335-3345.

[10] Panchakarla L，Subrahmanyam K，Saha S，et al. Synthesis，structure，and properties of boron-and nitrogen-doped graphene [J]. Adv Mater，2009，21(46)：4726-4730.

[11] Dey S，Govindaraj A，Biswas K，et al. Luminescence properties of boron and nitrogen doped graphene quantum dots prepared from arc-dischargegenerated doped graphene samples [J]. Chem Phys Lett，2014，595：203-208.

[12] Li Q，Zhang S，Dai L，et al. Nitrogen-doped colloidal graphene quantum dots and their size-dependent electrocatalytic activity for the oxygen reduction reaction [J]. J Am Chem Soc，2012，134(46)：18932-18935.

[13] Wang H，Maiyalagan T，Wang X. Review on recent progress in nitrogen-doped graphene：synthesis，characterization，and its potential applications [J]. ACS Catal，2012，2：781-794.

[14] Ghenaatian H R，ShakourianFard M，Moghadam M R，et al. Tailoring of graphene quantum dots for toxic heavy metals detection [J]. Applied Physics A，2019，125：754.

[15] Wu P，Qian Y，Du P，et al. Facile synthesis of nitrogen-doped graphene for measuring the releasing process of hydrogen peroxide from living cells [J]. J Mater Chem，2012，13：6402-6412.

[16] **陈卫丰，吕果，陶华超，等. 石墨烯量子点的制备及在生物传感器中的应用研究进展 [J]. 材料导报(A)，**2019，33(4)：1156-1162.

[17] Favaro M，Ferrighi L，Fazio G，et al. Single and multiple doping in graphene quantum dots：unraveling the origin of selectivity in the oxygen reduction reaction [J]. ACS Catal，2014，5(1)：129-144.

[18] Hu C，Liu Y，Yang Y，et al. One-step preparation of nitrogen-doped graphene quantum dots from oxidized debris of graphene oxide [J]. J Mater Chem B，2013，1(1)：39-42.

[19] Dong Y，Shao J，Chen C，et al. Blue luminescent graphene quantum dots and graphene oxide prepared by tuning the carbonization degree of citric acid [J]. Carbon，2012，50(12)：4738-4743.

[20] Qu C J，Zhang D B，Yang R，et al. Nitrogen and sulfur co-doped graphene quantum dots for the highly sensitive and selective detection of mercury ion in living cells [J]. Spectrochimica Acta Part A，2019，206：588-596.

[21] Safardoust-Hojaghan H，Amiri O，Hassanpour M，et al. S，N co-doped graphene quantum dots-induced ascorbic acid fluorescent sensor：Design，characterization and performance [J]. Food Chemistry，2019，295：530-536.

[22] Lu F，Zhou Y H，Wu L H，et al. Highly Fluorescent Nitrogen-Doped Graphene Quantum Dots' Synthesis and Their Applications as Fe(III) Ions Sensor [J]. International Journal of Optics，2019，ID：8724320.

[23] Ju J，Chen W. In situ growth of surfactant-free gold nanoparticles on nitrogen-doped graphene quantum dots for electrochemical detection of hydrogen peroxide in biological environments [J]. Anal Chem，2015，87(3)：1903-1910.

[24] Yang Y, Liu Q, Liu Y, et al. A novel label-free electrochemical immunosensor based on functionalized nitrogen-doped graphene quantum dots for carcinoembryonic antigen detection [J]. Biosens Bioelectron, 2017, 90: 31-38.

[25] Liu Y, Yan K, Okoth O K, et al. A label-free photoelectrochemical aptasensor based on nitrogen-doped graphene quantum dots for chloramphenicol determination [J]. Biosens Bioelectron, 2015, 74: 1016-1021.

[26] Xi J, Xie C, Zhang Y, et al. Pd nanoparticles decorated N-Doped graphene quantum dots@ N-Doped carbon hollow nanospheres with high electrochemical sensing performance in cancer detection [J]. ACS Appl Mater Interfaces, 2016, 8(34): 22563-22573.

[27] Yu D, Zhang Q, Dai L. Highly efficient metal-free growth of nitrogen-doped single-walled carbon nanotubes on plasma-etched substrates for oxygen reduction [J]. J Am Chem Soc, 2010, 132(43): 15127-15129.

[28] Pathak P K, Kumar A, Prasad B B. Functionalized nitrogen doped graphene quantum dots and bimetallic Au/Ag core-shell decorated imprinted polymer for electrochemical sensing of anticancerous hydroxyurea [J]. Biosens Bioelectron, 2019, 127: 10-18.

[29] Hsu W F, Wu T M. Electrochemical sensor based on conductive polyaniline coated hollow tin oxide nanoparticles and nitrogen doped graphene quantum dots for sensitively detecting dopamine [J]. Journal of Materials Science: Materials in Electronics, 2019, 30: 8449-8456.