

# 透明导电薄膜载体材料在无标记电化学基因芯片中的应用\*\*\*

吴回君<sup>1</sup>, 罗丽琳<sup>2</sup>, 张玉勤<sup>1</sup>

## Application of transparent conductive film carrier materials in label-free electrochemical biochip

Wu Hui-jun<sup>1</sup>, Luo Li-lin<sup>2</sup>, Zhang Yu-qin<sup>1</sup>

### Abstract

**BACKGROUND:** Based on DNA hybridization, the label-free electrical detection technology offers an important way to obtain a high sensitivity, strong specificity, high reliability, micro-portable and low-cost electrochemical DNA biochip. A carrier material with excellent physico-chemical characteristics plays a crucial role on highly efficient and stable transfer of the bioelectrical signals in the DNA biochip systems.

**OBJECTIVE:** To investigate and summarize the research progress in carrier materials of label-free electrochemical DNA biochip using transparent conductive oxide films, and to prospect its development trends.

**METHODS:** A computer-based online search of Elsevier and APS full-text databases was performed for articles and reviews published between 2001 and 2010 using the key words of "Electrochemical DNA biochip/biosensor; Label-free electrical detection; Carrier materials; Transparent conductive oxide films". Researches about carrier materials of the label-free electrochemical DNA biochip using transparent conductive oxide films were included. Irrelevant or repetitive articles were excluded.

**RESULTS AND CONCLUSION:** Transparent conductive oxide films can be used as new carrier materials of the label-free electrochemical DNA biochip by functionalized modification. Compared with other types of the film carrier materials, it was one of the ideal carrier materials of the label-free electrochemical DNA biochip due to superior electrical properties, chemical stability, good biocompatibility, and simple preparation process. However, it was still in preliminary research, so future study should focus on the effects of physico-chemical characteristics of the transparent conductive oxide film carrier materials on detection sensitivity, specificity, reliability of the bioelectrical signals. As a result, the electron transfer mechanism of the bioelectrical signals on the carrier materials and their interface with biomolecules can be obtained.

Wu HJ, Luo LL, Zhang YQ. Application of transparent conductive film carrier materials in label-free electrochemical biochip. Zhongguo Zuzhi Gongcheng Yanjiu yu Linchuang Kangfu. 2010;14(29): 5479-5482. [http://www.crter.cn http://en.zglckf.com]

### 摘要

**背景:** 发展基于 DNA 杂交无标记电化学检测技术, 是获得高灵敏度、强特异性、高可靠性、微型便携化及成本低廉电化学基因芯片的重要途径之一, 而具有优异物理化学特性的新型载体材料对实现生物电信号在芯片系统中的高效稳定传递起着至关重要的影响。

**目的:** 对无标记电化学基因芯片用透明导电氧化物薄膜载体材料的研究现状和进展进行了总结。

**方法:** 应用计算机检索 Elsevier 全文数据库、APS 全文数据库。资料检索时间为 2001/2010。分次输入检索词检索文献, 所有检索词为 "Electrochemical DNA biochip/biosensor; Label-free electrical detection; Carrier materials; Transparent conductive oxide films"。纳入无标记电化学基因芯片领域中与透明导电氧化物薄膜载体材料等相关的文献。排除相关度不大和重复性文章。

**结果与结论:** 透明导电氧化物薄膜经过功能化修饰后可以用作无标记电化学检测技术的电化学基因芯片新型载体材料。与其他类型的薄膜载体材料相比, 其具有导电性能优异、化学稳定性高、生物相容性好及制备工艺简单等优点, 是电化学基因芯片载体材料的理想选择之一。但是相关研究目前仍处于初级阶段, 今后的重点方向是通过深入研究透明导电氧化物薄膜载体材料物化特性对生物电信号检测灵敏度、特异性及可靠性的影响及规律, 弄清生物电信号在载体材料中及其与生物分子界面的电子传递机制。

**关键词:** 透明导电氧化物薄膜; 电化学基因芯片; 载体材料; 无标记电学检测; 综述文献  
doi:10.3969/j.issn.1673-8225.2010.29.040

吴回君, 罗丽琳, 张玉勤. 透明导电薄膜载体材料在无标记电化学基因芯片中的应用[J]. 中国组织工程研究与临床康复, 2010, 14(29):5479-5482. [http://www.crter.org http://cn.zglckf.com]

## 0 引言

近年来, 以基因芯片(DNA biochip)为代表的生物芯片(传感器)技术在人类重大疾病的早期快速诊断和治疗、新型药物开发中先导化合物的快

速筛选与临床试验、基因突变检测、农作物的选育优选、司法鉴定、环境检测、国防等许多领域得到了迅速的应用<sup>[1-5]</sup>。但是, 由于目前基因芯片中广泛采用的荧光标记光学检测方法存在样品制备和标记技术复杂、检测设备价格昂贵、芯片系统难以实现微型化和便携化等许多亟待解

<sup>1</sup>School of Materials Science and Engineering, Kunming University of Science and Technology, Kunming 650093, Yunnan Province, China;  
<sup>2</sup>Department of Pathology, First People's Hospital of Yunnan Province, Kunming 650032, Yunnan Province, China

Wu Hui-jun★, Studying for master's degree, School of Materials Science and Engineering, Kunming University of Science and Technology, Kunming 650093, Yunnan Province, China  
Whj520fly@163.com

Correspondence to: Zhang Yu-qin, Doctor, Professor, School of Materials Science and Engineering, Kunming University of Science and Technology, Kunming 650093, Yunnan Province, China  
zyqkust@yahoo.com.cn

Supported by: Applied Basic Research Program of Yunnan Province, No.2007E191M\*; Scientific Research Fund of Yunnan Province Education Bureau, No.08J0011\*

Received: 2010-03-30  
Accepted: 2010-05-20

<sup>1</sup> 昆明理工大学材料科学与工程学院, 云南省昆明市650093; <sup>2</sup> 云南省第一人民医院病理科, 云南省昆明市650032

吴回君<sup>★</sup>, 男, 1983年生, 浙江省台州市人, 汉族, 昆明理工大学在读硕士, 主要从事生物陶瓷与生物医用材料的研究。  
Whj520fly@163.com

通讯作者: 张玉勤, 博士, 教授, 昆明理工大学材料科学与工程学院, 云南省昆明市650093  
zyqkust@yahoo.com.cn

中图分类号: R318  
文献标识码: A  
文章编号: 1673-8225(2010)29-05479-04

收稿日期: 2010-03-30  
修回日期: 2010-05-20  
(20100330001/M·Y)

决的关键瓶颈问题, 使得基因芯片技术在临床医疗和实验研究方面难以成为可以普遍采用的技术。基因芯片的无标记电化学检测技术(Label-free electrochemical detection of DNA hybridization)采用电学(电化学)检测仪器就可以比较容易的实现对生物信号的检测和分析, 并且不需要对待测样品进行标记、检测过程简单、灵敏度和特异性也比较高, 特别是检测设备的成本低廉, 可以实现基因芯片低成本、小型化和便携化的目的<sup>[6-9]</sup>。因此, 发展基于DNA杂交的无标记电化学检测技术, 是获得高灵敏度、高通量、高可靠性、强特异性、检测过程简单、微型便携化及成本低廉的电化学基因芯片的重要途径之一。

在传统的采用光学检测技术的基因芯片中, 作为支持和偶联DNA探针分子的固相载体(基底)材料一般不会直接参与DNA的杂交反应过程, 因此大都使用玻片、硅片、塑料等经表面功能化修饰后作为载体材料。但是在采用无标记电化学检测技术的基因芯片中, DNA杂交反应产生的生物电信号需要通过载体材料进行传递(该载体材料既要支撑探针分子又要能够导电, 有些文献也称电极材料), 其检测的基本原理是采用伏安法或电化学阻抗谱法(electrochemical impedance spectroscopy, EIS)等电化学测量手段直接测量DNA探针分子与待测靶标样品杂交前后导电性质的变化, 从而检测和识别生物信号<sup>[8-9]</sup>。因此, 要求所使用的载体材料必须具有优异的导电性能、良好的化学稳定性等物化特性, 以实现生物电信号的高效稳定传递, 而且载体表面要易于进行化学修饰功能化, 以便于探针分子能够牢固的固定在载体表面。显然, 目前使用的载体材料都不适用于采用无标记电学检测技术的基因芯片, 需要寻找和发展新型的载体材料。

透明导电氧化物(transparent conductive oxide, TCO)薄膜具有优异的电学和光学性能(电阻率可达 $10^{-3} \sim 10^{-4} \Omega \cdot \text{cm}$ , 对可见光透过率80%~90%), 并且化学稳定性好、薄膜与基底附着性能优异、制备工艺简单、容易实现表面化学修饰, 成为无标记电化学基因芯片载体材料的理想选择之一。一直以来, 国内外对以铟锡氧化物(indium tin oxide, ITO)、掺杂氧化锡( $\text{SnO}_2$ )、氧化铟镉( $\text{CdIn}_2\text{O}_4$ )、氧化钛( $\text{TiO}_2$ )、掺杂氧化锌( $\text{ZnO}$ )为代表的透明导电氧化物薄膜的研究主要集中在其光电性质和气敏特性方面, 应用领域包括各种平板液晶显示器、光伏设备(如薄膜太阳能电池)、气敏传感器以及其他类型的光电装置等<sup>[10-11]</sup>, 上述研究比较广泛而且取得了较好的研究成果, 而

将其用作电化学基因芯片载体材料是一个崭新的研究和应用领域。本文主要对无标记电化学基因芯片用ITO、ATO、 $\text{CdIn}_2\text{O}_4$ 、 $\text{TiO}_2$ 等透明导电氧化物薄膜载体材料的研究现状和进展进行了总结, 并对其研究和应用前景进行了展望。

## 1 资料和方法

**1.1 资料来源** 由第一作者检索Elsevier全文数据库(<http://www.sciencedirect.com/>)、APS全文数据库(<http://publish.aps.org/>)及中国维普中文科技期刊数据库(<http://edu.cqvip.com/index.asp>)。资料检索时间为2001/2010。分次输入检索词检索文献, 所有英文检索词为“Electrochemical DNA biochip/biosensor; Label-free electrical detection; Carrier materials; Transparent conductive oxide films”;所有中文检索词为“电化学基因芯片; 无标记电学检测; 载体材料; 透明导电氧化物薄膜”。检索文献包括综述、基础研究及论著。

**1.2 入选标准** 纳入标准: 无标记电化学基因芯片领域中与透明导电氧化物薄膜载体材料等相关的文章。排除标准: 重复研究; 内容、数据不完整或较陈旧的研究。

**1.3 质量评估** 文献筛选和质量评价由3位作者独立进行并交叉核对, 如有分歧, 则通过讨论或由第3作者(通讯作者)协助解决。计算机初检得到264篇文章, 阅读标题和摘要进行初筛, 排除研究目的与本研究无关、内容重复以及观点落后的研究, 保留英文文献30篇进一步分析、总结。

## 2 结果

**2.1 ITO薄膜载体材料** Xu等<sup>[12]</sup>提出了将ITO薄膜用于电化学基因芯片修饰载体(电极)的研究。选用NaOH溶液对薄膜表面进行羟基化反应形成高密度的羟基功能团, 再利用3-氨基丙基-三乙氧基硅烷对薄膜表面进行硅烷化处理, 使羟基基团转化成活化的氨基基团, 然后将薄膜浸入含有单链DNA(ss-DNA)的溶液中形成DNA修饰的薄膜载体(电极)材料, 最后将ss-DNA修饰的载体浸入含有待测DNA样品的缓冲液中进行杂交反应。利用电化学方法(循环伏安、电化学阻抗谱)在三电极系统对杂交反应产生的生物电信号进行了检测分析。结果表明DNA分子能够稳定的吸附在经硅烷化修饰后的ITO薄膜表面并且具有较高的表面浓度, ss-DNA修饰后的ITO载体能够识别

出溶液中与之互补的ss-DNA, 该载体材料的制备方法简单且具有优异的可重复性。同时, 使用ITO薄膜载体材料的基因芯片能够在4 °C的干燥环境中稳定的储存至少7 d。

Moore等<sup>[13]</sup>研究了用于基因芯片(传感器)导电载体材料的ITO薄膜的表面特性。采用电子束蒸发法在不同基底上制备了ITO薄膜, 制备好的ITO薄膜首先使用3-氨基丙基-三乙氧基硅烷进行硅烷化表面处理, 浸入含有对苯二异硫氰酸酯和吡啶的二甲基甲酰胺溶液中进行活化, 然后将DNA探针分子固定在薄膜表面。最后将经DNA修饰后的载体材料浸入缓冲液中与具有互补序列的DNA靶标样品进行杂交反应, 利用接触角测量仪和循环伏安法检测分析了修饰后的载体材料表面特性。结果表明ITO薄膜能够作为载体材料应用在基因芯片中, 薄膜表面的DNA杂交反应能够被检测识别且信号没有显著的降低和损失。使用ITO薄膜作为载体材料的优点是可以缩小传统光学检测基因芯片和电化学基因芯片在检测分析能力方面的差距, 同时还提供了进行光学与电学双检测的能力。

Moses等<sup>[14]</sup>使用电化学和光学检测技术研究了吸附具有标准序列的ss-DNA探针的ITO薄膜表面的DNA杂交行为。首先在ITO薄膜表面形成十二烷基磷酸(12-PDA)薄层, 使用1-乙基-3-(3-二甲氨基丙基)环己碳二亚胺(EDC)激活12-PDA表面的羧酸官能团, 然后与ss-DNA探针分子形成酰胺键合, 最后与金纳米颗粒修饰的靶标ss-DNA进行杂交反应, 采用电化学、热熔及表面等离子体共振3种方法进行检测分析。结果表明3种方法对金纳米颗粒修饰的靶标ss-DNA的检测浓度极限分别为10 pmol/L、1 fmol/L、100 fmol/L。

**2.2 ATO薄膜载体材料** Stambouli等<sup>[15]</sup>进行了锑元素(Sb)掺杂氧化锡薄膜(Antimony Tin Oxide, ATO)用于无标记电化学检测基因芯片载体材料的研究。采用喷雾热分解法制备了ATO薄膜, 选用NaOH溶液对薄膜表面进行羟基化反应形成高密度的羟基功能团, 然后利用3-氨基丙基-三乙氧基硅烷(APTES)对薄膜表面进行硅烷化处理, 使羟基基团转化成活化的氨基基团, 再通过戊二醛处理, 得到醛基修饰的ATO薄膜载体材料。将具有标准序列的DNA探针分子(5'-NH<sub>2</sub>-TTT TTG ATA AAC CCA CTC TA-3')通过静电吸附固定在薄膜表面, 在液相环境中与互补的DNA靶标待测样品(5'-NH<sub>2</sub>-CAT AGA GTG GGT TTA TCC A-3')进行杂交反应, 利用电化学阻抗谱法分析检测了杂交前后电导性质的变化规律。同时, 为了与光学检测方法进行对比, 其还采用荧光标记法对杂交实验结果进行了检测。结果表明ATO薄膜表面易于进行功能化修饰, 获得较好的表面特性, 使得DNA探针分子能够比较容易的通过共价键合的方式实现固定, 不使用杂交指示剂就可以实现生物信号的无标记电学检测、识别与分析, 检测灵敏度和特异性较高。Manesse等<sup>[16]</sup>采用磁控溅射方法在金和银基底上制备了

ATO薄膜, 研究了两种复合薄膜界面的电化学和表面等离子共振性能。结果表明沉积在银表面的ATO薄膜显示了最佳的电化学和表面等离子共振特性, 这将为在同一基因芯片上同时进行电化学和表面等离子共振检测提供了可能性。

**2.3 CdIn<sub>2</sub>O<sub>4</sub>薄膜载体材料** 在研究了ATO薄膜载体材料的基础上, Stambouli等<sup>[17]</sup>还进行了ATO和CdIn<sub>2</sub>O<sub>4</sub>两种透明导电薄膜用作无标记电化学检测基因芯片载体材料的对比研究。两种薄膜均采用喷雾热分解法制备在玻璃基底上, 表面化学修饰、DNA探针分子固定以及DNA杂交实验也采用相同的硅烷化工艺。分别设计了标准三电极和两电极电化学检测系统利用电化学阻抗谱对DNA杂交前后的实验结果进行了分析。结果表明DNA探针分子都能够稳定的固定在两种薄膜表面, 电化学阻抗谱检测发现两种薄膜在较大的频率范围内阻抗模量都有显著地提高。上述现象在CdIn<sub>2</sub>O<sub>4</sub>薄膜表面更为明显, 说明该薄膜对表面特性的变化具有更高的灵敏度。Zebda等<sup>[18]</sup>进一步研究了CdIn<sub>2</sub>O<sub>4</sub>薄膜载体材料的电学等特性对电化学检测结果的影响规律。在CdIn<sub>2</sub>O<sub>4</sub>薄膜载体材料表面DNA杂交电化学阻抗检测结果表明阻抗的实部发生显著地变化, 在10<sup>-10</sup> Hz频率范围内变化率达到了160%以上。在标准三电极和两电极电化学系统都得到了相似的变化趋势, 这说明采用CdIn<sub>2</sub>O<sub>4</sub>薄膜作为基因芯片载体材料对其表面生物电信号的传导和检测具有较高的灵敏度。Zebda等<sup>[19]</sup>进一步分析了CdIn<sub>2</sub>O<sub>4</sub>薄膜电阻率对DNA杂交分析检测灵敏度的影响。结果表明电阻率对DNA杂交检测的灵敏度具有强烈的影响, 电性能最佳的CdIn<sub>2</sub>O<sub>4</sub>薄膜载体材料获得了最大的DNA杂交检测灵敏度, 对DNA的检测浓度可以达到皮摩尔级。

**2.4 TiO<sub>2</sub>薄膜载体材料** Lu等<sup>[20]</sup>采用无标记光电化学方法研究了在TiO<sub>2</sub>薄膜载体(电极)上的发夹型DNA的杂交检测与分析。将制备好的TiO<sub>2</sub>薄膜浸入含有发夹型DNA(hairpin probe DNA, SH-5'-CGA GCG TTC ATG CCG CCC ATG CTC G-3')的溶液中进行化学修饰, 然后再在缓冲液中于互补的靶标DNA进行杂交实验。光电化学检测在两电极电池系统中进行, 光电流信号使用锁相放大器来获得。结果表明, 采用TiO<sub>2</sub>薄膜作为载体材料的光电化学基因芯片可以实现无标记、高灵敏度、定量和特异性检测, 对靶标DNA的检测浓度可达2.5 nmol/L。

### 3 讨论

根据目前国内关于电化学基因芯片薄膜载体材料的研究进展情况可知, 有很多类型的载体材料都受到了关注和研究。例如硅系材料(Si/SiO<sub>2</sub>薄膜、单晶Si基片、Si纳米线等)、金属薄膜(Au、Pt等)、碳材料(石墨、碳纳米管等)、有机导电聚合物等<sup>[21-28]</sup>。采用上述载体材料

的基因芯片也可以通过伏安法或电化学检测等方法直接获得DNA杂交反应前后阻抗或电容的变化规律, 进而实现对生物电信号的检测和分析。但是与TCO薄膜载体材料相比, 上述材料存在硅系材料和导电聚合物的电阻率较高、金属薄膜和碳材料在DNA液相杂交时的化学稳定性较差, 而且载体材料制备工艺复杂等缺点。TCO薄膜载体材料具有导电性能优异、化学稳定性高、生物相容性好及制备工艺简单等优点, 是新型电化学基因芯片载体材料的理想选择之一。

对于电化学基因芯片用TCO基薄膜载体材料来说, 能够实现对生物信号的无标记电化学检测、识别与分析已经得到了大量的文献论证, 其今后研究的重点应在于如何提高检测灵敏度、特异性、可靠性及稳定性, 以能够在临床和医学上的普遍应用。但是目前的研究对于载体材料与基因芯片性能之间的内在关联, 特别是对于载体材料的物理化学特性对基因芯片的检测灵敏度、特异性、可靠性、稳定性的影响及机制等关键性问题并没有进行深入的研究。基因芯片的无标记电学检测技术的核心原理是通过分析对比DNA杂交反应电信号变化导致的载体材料与生物分子界面的电位、电势或电导的差异, 从而实现对生物信息的检测和分析。那么生物电信号能够在检测体系中(特别是在载体材料中及其与生物分子界面)进行高效、稳定的传递对基因芯片的灵敏度、特异性及可靠性而言是至关重要的<sup>[29-30]</sup>。因此, 通过深入研究TCO薄膜载体材料微观结构、电学性能、表面性质、化学稳定性等物化特性对生物电信号检测灵敏度、特异性及可靠性的影响及规律, 有助于从分子水平弄清生物电信号在载体材料中及其与生物分子界面的电子传递机制, 从而为采用TCO薄膜作为载体材料的基因芯片获得高的检测灵敏度、特异性及可靠性等关键问题提供解决方法与途径, 上述问题有待于进一步的研究探索。

#### 4 参考文献

[1] Appasani K. Bioarrays: from basics to diagnostics. Humana Press Inc., New Jersey, USA, 2007.  
 [2] Carmen A, Hardiman G. Biochips as pathways to drug discovery. CRC Press, Florida, USA, 2007.  
 [3] Livingston AD, Campbell CJ, Wagner EK, et al. Biochip sensors for the rapid and sensitive detection of viral disease. Genome Biol. 2005;6(6):112.  
 [4] Bashir R. BioMEMS: state-of-the-art in detection, opportunities and prospects. Adv Drug Deliv Rev. 2004;56(11):1565-1586.  
 [5] Levine PM, Gong P, Levicky R, et al. Real-time, multiplexed electrochemical DNA detection using an active complementary metal-oxide-semiconductor biosensor array with integrated sensor electronics. Biosens Bioelectron. 2009;24(7):1995-2001.  
 [6] Daniels JS, Pourmand N. Label-Free Impedance Biosensors: Opportunities and Challenges. Electroanalysis. 2007;19(12):1239-1257.  
 [7] Kumar Khanna V. Existing and emerging detection technologies for DNA (Deoxyribonucleic Acid) finger printing, sequencing, bio-analytical chips: a multidisciplinary development unifying molecular biology, chemical and electronics engineering. Biotechnol Adv. 2007;25(1):85-98.  
 [8] Barbaro M, Bonfiglio A, Raffo L, et al. Fully electronic DNA hybridization detection by a standard CMOS biochip. Sensors and Actuators B: Chemical. 2006;118:41-46.

[9] Drummond TG, Hill MG, Barton JK. Electrochemical DNA sensors. Nat Biotechnol. 2003;21(10):1192-1199.  
 [10] Minami T, Miyata T. Present status and future prospects for development of non- or reduced-indium transparent conducting oxide thin films. Thin Solid Films. 2008;517:1474-1477.  
 [11] Batzill M, Diebold U. The surface and materials science of tin oxide. Progress in Surface Science. 2005;79: 47-154.  
 [12] Xu J, Zhu J, Huang Q, et al. A novel DNA-modified indium tin oxide electrode. Electrochemistry Communications. 2001;3: 665-669.  
 [13] Moore E, O'Connell D, Galvin P. Surface characterisation of indium-tin oxide thin electrode films for use as a conducting substrate in DNA sensor development. Thin Solid Films. 2006; 515:2612-2617.  
 [14] Moses S, Brewer SH, Kraemer S, et al. Detection of DNA hybridization on indium tin oxide surfaces. Sensors and Actuators B. 2007;125:574-580.  
 [15] Stambouli V, Labeau M, Matko I, et al. Development and functionalisation of Sb doped SnO<sub>2</sub> thin films for DNA biochip applications. Sensors and Actuators B: Chemical. 2006;113: 1025-1033.  
 [16] Manesse M, Sanjines R, Stambouli V, et al. Preparation and characterization of antimony-doped SnO<sub>2</sub> thin films on gold and silver substrates for electrochemical and surface plasmon resonance studies. Electrochemistry Communications. 2008 ;10: 1041-1043.  
 [17] Stambouli V, Zebda A, Appert E, et al. Semiconductor oxide based electrodes for the label-free electrical detection of DNA hybridization: Comparison between Sb doped SnO<sub>2</sub> and CdIn<sub>2</sub>O<sub>4</sub>. Electrochimica Acta. 2006 ;51:5206-5214.  
 [18] Zebda A, Stambouli V, Labeau M, et al. Metallic oxide CdIn<sub>2</sub>O<sub>4</sub> films for the label free electrochemical detection of DNA hybridization. Biosens Bioelectron. 2006;22(2):178-184.  
 [19] Zebda A, Labeau M, Diard JP, et al. Electrical resistivity dependence of semi-conductive oxide electrode on the label-free electrochemical detection of DNA. Sensors and Actuators B. 2010; 144:176-182.  
 [20] Lu W, Wang G, Jin Y, et al. Label-free photoelectrochemical strategy for hairpin DNA hybridization detection on titanium dioxide electrode. Applied Physics Letters. 2006;89(26): 3902-3904.  
 [21] Gonçalves D, Prazeres DM, Chu V, et al. Detection of DNA and proteins using amorphous silicon ion-sensitive thin-film field effect transistors. Biosens Bioelectron. 2008;24(4):545-551.  
 [22] Cai W, Peck JR, van der Weide DW, et al. Direct electrical detection of hybridization at DNA-modified silicon surfaces. Biosens Bioelectron. 2004;19(9):1013-1019.  
 [23] Gao Z, Agarwal A, Trigg AD, et al. Silicon nanowire arrays for label-free detection of DNA. Anal Chem. 2007;79(9):3291-3297.  
 [24] Chang TL, Tsai CY, Sun CC, et al. Ultrasensitive electrical detection of protein using nanogap electrodes and nanoparticle-based DNA amplification. Biosens Bioelectron. 2007;22(12):3139-3145.  
 [25] Mirmomtaz E, Ensafi AA, Soleimani-Zad S. Determination of amiloride using a ds-DNA-modified pencil graphite electrode based on guanine and adenine signals. Electrochim Acta. 2009;54(3):1141-1146.  
 [26] Wahab R, Ansari SG, Kim Y, et al. Immobilization of DNA on nano-hydroxyapatite and their interaction with carbon nanotubes. Synthetic Metals. 2009;159(3-4):238-245.  
 [27] Yan F, Mok SM, Yu J, et al. Label-free DNA sensor based on organic thin film transistors. Biosens Bioelectron. 2009;24(5): 1241-1245.  
 [28] Peng H, Soeller C, Vigar N, et al. Label-free electrochemical DNA sensor based on functionalised conducting copolymer. Biosens Bioelectron. 2005;20(9):1821-1828.  
 [29] Chakraborty T. Charge migration in DNA: perspectives for physics, chemistry, and biology. Springer, Berlin, Germany. 2007.  
 [30] Wong EL, Gooding JJ. Charge transfer through DNA: A selective electrochemical DNA biosensor. Anal Chem. 2006; 78(7): 2138-2144.

**基金资助:** 云南省应用基础研究项目(2007E191M); 云南省教育厅科学研究基金项目(08J0011)。

**关于作者:** 第一作者和通讯作者构思并设计综述; 第一作者收集、分析文献, 并完成本综述; 第二作者参与了文献数据分析并对论文提出了重要修改意见; 通讯作者指导论文构架、审核论文; 第一作者对本文负责。

**利益冲突:** 课题未涉及任何厂家及相关雇主或其他经济组织直接或间接的经济或利益的赞助。

**伦理批准:** 没有与相关伦理道德冲突的内容。