

单原子催化剂在葡萄糖电化学监测中的应用进展^{*}

杨欣灵, 刘丰瑜, 姜卓成, 吴宇轩, 李 懿, 臧广超[△]

重庆医科大学实验教学管理中心/生物医学创新创业实践基地, 重庆 400016

摘 要:精准葡萄糖检测是糖尿病诊疗与临床重症监护的核心环节。现有电化学葡萄糖传感技术仍面临天然酶稳定性差、有创检测依从性低、长期连续监测过程中性能快速衰减等关键瓶颈。单原子催化剂(SACs)与单原子纳米酶(SANs)为突破上述瓶颈提供了全新思路,二者同属原子级催化体系但存在明确功能差异:SACs 侧重通过金属中心电子结构调控实现葡萄糖的直接电催化氧化,构建无酶传感体系;SANs 作为 SACs 的仿生分支,以模拟天然酶活性口袋的类酶催化为核心,在保留底物特异性的同时解决天然酶易失活的挑战。该文系统综述了二者在葡萄糖电化学传感领域的最新研究进展,重点阐述了通过金属中心、配位环境与载体基底的精准组装实现传感性能协同优化的机制,讨论了二者在全血快速检测、植入式连续监测、微创/无创可穿戴传感中的器件设计与差异化临床应用,分析了从实验室研究走向临床商业化面临的核心挑战与针对性解决策略,并对集成检测与治疗功能的智能闭环葡萄糖管理系统的发展进行了展望。



臧广超

关键词:单原子催化剂; 单原子纳米酶; 血糖监测; 糖尿病; 电化学传感器; 可穿戴设备
DOI:10.3969/j.issn.1673-4130.2026.16.001 **中图法分类号:**R446.1;O657.1
文章编号:1673-4130(2026)16-1921-09 **文献标识码:**A

Application of single-atom catalysts in electrochemical glucose monitoring^{*}

Yang Xinling, Liu Fengyu, Jiang Zhuocheng, Wu Yuxuan, Li Yi, Zang Guangchao[△]

Laboratory Teaching and Management Center/Biomedical Innovation and Entrepreneurship Practice Base, Chongqing Medical University, Chongqing 400016, China

Abstract: Precise glucose detection constitutes a core procedure in the diagnosis and treatment of diabetes and clinical intensive care. Existing electrochemical glucose sensing technologies remain confronted with critical bottlenecks, such as insufficient stability of natural enzymes, low compliance associated with invasive detection, and rapid performance decay during long-term continuous monitoring. Single-atom catalysts (SACs) and single-atom nanozymes (SANs) provide a novel strategy for addressing the above limitations. Both belong to atomic-scale catalytic systems but exhibit clear functional distinctions: SACs are mainly devoted to the direct electrocatalytic oxidation of glucose through the modulation of the electronic structure of metal centers, thereby establishing enzyme-free sensing platforms. As a biomimetic subclass of SACs, SANs are centered on enzyme-mimetic catalysis by simulating the active pockets of natural enzymes. They retain substrate specificity while overcoming the easy deactivation of natural enzymes. This article systematically reviews the recent research progress of SACs and SANs in electrochemical glucose sensing, highlights the mechanisms of synergistically optimized sensing performance via the precise assembly of metal centers, coordination environments and supporting substrates, and discusses in detail their device designs and differentiated clinical applications in rapid whole-blood detection, implantable continuous monitoring, and minimally invasive or non-invasive wearable sensing. Finally, the key challenges and corresponding strategies for the translation from laboratory research to clinical commercialization are analyzed, and the development of intelligent closed-loop glucose management

^{*} 基金项目: 重庆市自然科学基金面上项目(CSTB2024NSCQ-MSX0105, CSTB2023NSCQ-MSX0232)。

专家简介: 臧广超, 男, 博士, 硕士生导师、副教授; 现任重庆医科大学实验教学管理中心副主任, 重庆医科大学生物医学创新创业实践基地主任, “生物医学创新创业微专业”负责人, “卓越医学本科生导师制(EMTS)项目”负责人; 主要从事电化学接口在细胞器、细胞、组织及活体层面的应用及其在病理生理机制解析中的转化研究等。

[△] 通信作者, E-mail: zanguangchao@cqmu.edu.cn。

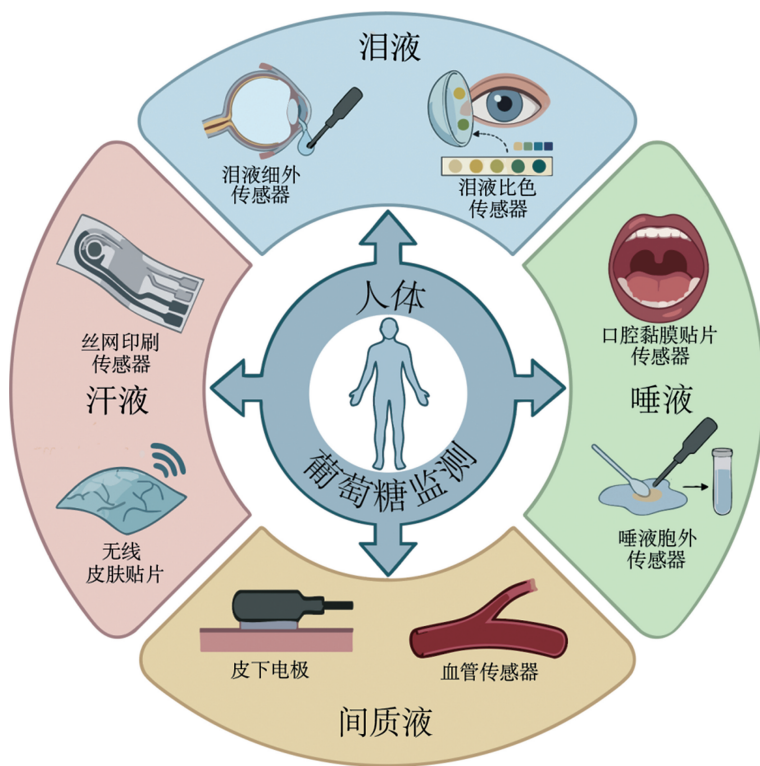
网络首发 [https://link.cnki.net/urlid/50.1176.r.20260813.0950.002\(2026-08-13\)](https://link.cnki.net/urlid/50.1176.r.20260813.0950.002(2026-08-13))

systems integrating detection and therapy is prospected.

Key words: single-atom catalysts; single-atom nanozymes; glucose monitoring; diabetes; electrochemical sensors; wearable devices

血糖是评价人体糖代谢功能的关键指标,在糖尿病防控与诊疗中具有重要意义。国际糖尿病联盟 2024 年发布的数据显示,全球成年糖尿病患者已达 5.89 亿例^[1],我国患者数居世界首位。电化学葡萄糖传感因灵敏度高、成本低、易微型化,成为血糖监测的主流技术,自 1962 年 Clark 发明首个葡萄糖酶电极以来,现已发展至第二、三代酶电极体系,形成了家用指尖血糖仪、连续血糖监测(CGM)系统、无创穿戴设备等成熟产品形态^[2-3]。然而,现有技术仍存在诸多难

以突破的行业瓶颈:一是天然葡萄糖氧化酶(GOx)易受温度、pH、蛋白酶降解影响而失活,储存稳定性与体内服役性能差;二是有创采血检测患者依从性低,植入式 CGM 设备易受生物污损与异物反应影响,使用寿命普遍仅 7~14 d;三是传统无酶纳米材料在中性生理环境下催化活性不足、选择性差,无法适配全血、体液等复杂检测场景^[4-6]。人体无创/微创葡萄糖监测的体液与传感技术概览见图 1。



注:泪液,采用泪液胞外传感器、泪液比色传感器实现泪液中葡萄糖的原位或可视化检测;汗液,通过丝网印刷传感器、无线皮肤贴片实现汗液葡萄糖的便携与实时监测;唾液,依托口腔黏膜贴片传感器、唾液胞外传感器完成唾液葡萄糖的无创采集与分析;间质液,通过皮下电极、血管传感器实现间质液/血液葡萄糖的微创/侵入式监测。

图 1 人体无创/微创葡萄糖监测的体液与传感技术概览

2011 年提出的单原子催化,将多相催化剂的活性位点调控推向原子尺度^[7]。单原子催化剂(SACs)具有原子级分散、高原子利用率、配位环境可精准调控等优势,经仿生配位结构优化可制备得到单原子纳米酶(SANs),在实现类酶催化的同时,可有效解决天然酶易失活的问题^[8-9]。

SACs 与 SANs 的核心关联与边界辨析如下: SACs 是广义概念,指以孤立分散的单个金属原子为活性中心的多相催化剂,核心特征是原子级分散的活性位点、近 100% 的原子利用率与可精准调控的电子结构,在葡萄糖传感中以直接电催化葡萄糖氧化为核心功能,构建无酶传感体系; SANs 是 SACs 的重要仿

生分支,特指通过配位结构设计模拟天然金属酶的活性中心与催化微环境,具备类酶催化活性与底物特异性的单原子材料。在葡萄糖催化中, SANs 的核心是复刻天然 GOx 的催化路径,在保留酶级特异性的同时,从根本上解决天然酶易失活、稳定性差的问题。二者同属原子级催化体系,存在包含与被包含的关系,但在催化本质、设计逻辑与应用定位上存在显著差异: SACs 以无酶电催化为核心,侧重催化活性与反应动力学的提升; SANs 以仿生类酶催化为核心,侧重底物特异性与生物相容性的优化。

SACs 与 SANs 可适配全血检测、植入式监测、无

创/微创检测等多种临床场景^[3]。本文系统综述二者在电化学葡萄糖监测中的应用进展,总结材料设计规律与器件研究现状,剖析临床转化挑战与应对策略,并对未来发展方向进行展望。

1 SACs/SANs 血糖传感材料的设计与催化机制

SACs 与 SANs 的葡萄糖传感性能,本质由活性中心的本征催化活性、电子转移效率、抗干扰能力与长期稳定性共同决定^[10]。研究人员主要通过金属中心调控、配位环境精准设计、载体功能化适配三大核心路径,实现高性能传感材料的原子级组装,核心目标是通过结构调控优化葡萄糖氧化反应的活化能与中间体吸附能,同时屏蔽生理环境中的干扰信号。

1.1 金属中心调控,活性与抗干扰性的协同平衡

血液及生理体液是复杂的电化学体系,除葡萄糖外,还含有尿酸、抗坏血酸、多巴胺等电活性干扰物,这类物质易在相近电位下发生氧化反应,导致检测信号失真^[11]。SACs 与 SANs 可通过金属中心的电子结构调控,分别实现无酶催化活性与类酶特异性的优化,同时完成干扰信号的屏蔽。

对于 SACs(无酶电催化体系),其性能优势源于两大核心效应:一是独特的几何限域效应,SACs 孤立的单原子位点无法提供多位点协同吸附空间,可从空间位阻上抑制大分子干扰物的非特异性吸附,从结构上规避非特异性信号干扰^[12-13],这是其相较于传统纳米催化剂的核心结构优势;二是可精准调控的电子效应,通过调控金属中心的 d 带中心位置,可精准降低葡萄糖氧化的活化能,同时将葡萄糖与干扰物的氧化电位有效区分,从热力学上规避信号干扰。但其高成本限制了规模化民用^[14]。Fe、Co、Ni、Cu 等 3d 过渡金属基 SACs 凭借低成本、高活性优势成为研究主流,通过与氮、碳配位形成 M-N_x 结构,可在近中性生理环境下显著提升葡萄糖氧化的催化动力学速率,解决了传统非贵金属纳米材料中性环境下活性不足的挑战^[15]。此外,Fe-Pt 等双金属单原子体系通过电子与几何效应的耦合,可进一步优化催化性能、抑制金属溶出,实现催化活性、材料成本与长期稳定性的平衡^[16]。

1.2 配位环境精准设计,催化性能的原子级调控

金属中心的配位原子类型、配位数、配位构型,可直接调控活性中心的电子云密度与 d 带中心位置^[17],进而实现对葡萄糖氧化活性、选择性与稳定性的精准调控。这是传统纳米催化剂无法实现的原子级设计能力,也是决定 SACs 与 SANs 催化性能的核心因素,二者的配位设计逻辑存在本质差异。

SACs 的配位设计核心是电催化动力学优化:通过改变配位数与配位原子类型,可精准调控葡萄糖氧化的反应能垒。研究证实,M-N₃ 低配位结构可提升金属中心的正价态,增强对葡萄糖的吸附能力,催化活性较 M-N₄ 结构显著提升,但同时会提升对干扰

物的吸附能力,导致选择性下降^[18-19];通过 S、P 等杂原子掺杂替代部分 N 原子,构建 M-N₃S、M-N₂S₂ 等异质配位结构,可进一步优化活性中心的电子结构,在提升催化活性的同时,通过空间位阻效应抑制干扰物吸附,实现活性与选择性的协同平衡^[20]。

SANs 的配位设计核心是仿生酶活性口袋构建:当前应用最广泛的是 M-N₄ 类平面四配位结构,该结构与天然 GOx 的黄素腺嘌呤二核苷酸活性中心高度一致,可完美模拟天然酶的活性口袋,实现对葡萄糖的特异性吸附与类酶催化。通过微调配位结构,可精准调控 SANs 的类酶活性与底物特异性,例如通过轴向配位原子的引入,构建非平面 M-N₄ 配位结构,可更贴合天然酶的活性中心微环境,对葡萄糖的催化特异性较平面结构提升 6 倍以上^[9]。与 SACs 相反,SANs 的配位设计需避免过度提升金属中心的正价态,防止非特异性吸附增强导致底物特异性下降。

1.3 载体功能化适配,生物相容性、传质效率与稳定性的协同保障

载体不仅承担着分散单原子的核心作用,还可通过金属-载体强相互作用调控活性中心的电子结构,直接决定传感器的生物相容性、传质效率与长期稳定性。在血糖监测的生理环境中,理想载体需满足高导电性、优异生物相容性、强抗污能力、与单原子位点强结合力四大核心要求。

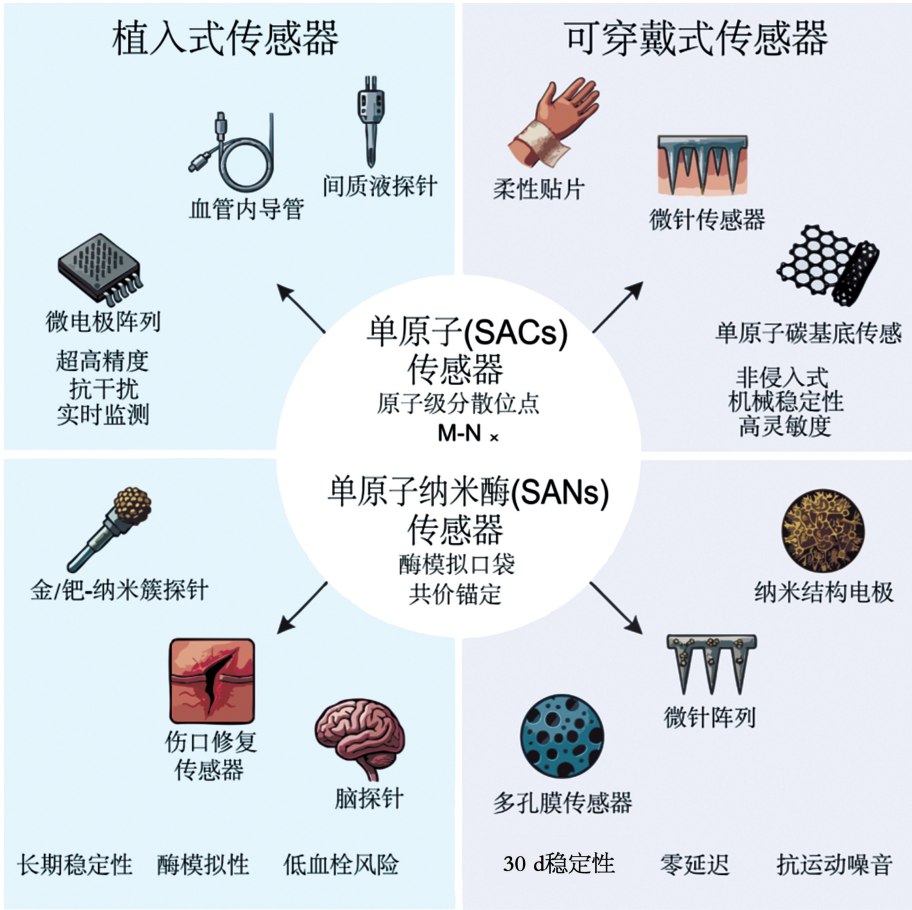
SACs 的载体核心需求是高导电性、高活性位点负载量与传质效率。碳基材料(石墨烯、碳纳米管、多孔碳等)是目前应用最广泛的载体,具有高导电性、可调控的孔径结构与良好的生物相容性^[21-22]。通过构建分级多孔结构,可显著提升葡萄糖分子的传质效率,缩短传感器响应时间;通过杂原子掺杂可在载体表面引入大量锚定位点,实现单原子的高密度、均匀分散,避免其迁移团聚^[23]。针对可穿戴传感场景,载体需具备优异的力学稳定性,通过石墨烯、碳纳米管等柔性碳基材料的复合,可保障传感器在皮肤反复形变时,催化剂不脱落、活性位点不团聚^[24]。

SANs 的载体核心需求是优异的生物相容性、强抗污能力与长期稳定性。碳基材料同样是 SANs 的主流载体,通过表面修饰聚乙二醇、两性离子聚合物、水凝胶等抗污层,可抑制血液中蛋白质的非特异性吸附与体内异物反应,延长传感器的体内使用寿命^[22]。载体与金属中心的强相互作用,可有效抑制电化学服役过程中单原子的迁移、团聚与溶出,是保障 SANs 传感器体内长期稳定性的核心^[25]。针对植入式场景,载体需具备优异的血液相容性与组织相容性,通过透明质酸、海藻酸钠等生物相容性水凝胶与碳载体的复合,可显著降低植入后的炎症反应与纤维包裹,提升传感器的体内服役周期^[26]。单原子基传感器(SACs/SANs)在植入式与可穿戴式生物监测中的应用分类见图 2。

1.4 代表性 SACs/SANs 葡萄糖传感材料性能汇

总 为系统呈现近年来该领域的研究进展,明确不同材料体系的性能优势,表 1 汇总了代表性 SACs/

SANs 葡萄糖传感材料的核心结构与性能参数。



注:植入式传感器涵盖血管内导管、间质液探针、微电极阵列、Au/Pd-NCs 探针、伤口修复传感器及脑探针等,具备超高精度实时监测、抗干扰、低血栓风险等优势,适用于体内长期生理信号采集;可穿戴传感器包含柔性贴片、微针传感器、SACs-碳基底传感器、纳米结构电极、SANs-微针阵列及多孔膜传感器,实现无创检测、零延迟响应与抗运动干扰,可用于体表连续生理指标监测。

图 2 SACs/SANs 在植入式与可穿戴式生物监测中的应用

表 1 代表性 SACs/SANs 葡萄糖传感材料性能

金属中心	配位结构	载体基底	灵敏度	线性范围	长期稳定性	文献
Pt	Pt—O	复合载体 Ni(OH) ₂ /NG	220.75 μA/(mmol/L·cm ²)	0.01~2.18 mmol/L	4 周	[10]
Re	Re—N,Re=O	NiO	—	0.01~100.00 mmol/L	18 h	[13]
Pt	Pt—Cu	Cu ₂ O 纳米线/三维多孔泡沫铜	31.55 mA/(mmol/L·cm ²)	0.002~0.560 mmol/L	7 d	[27]
Ni	Ni—N	氮掺杂碳纳米管	799.4 μA/(mmol/L·cm ²)	0.000 8~1.124 0 mmol/L	连续 1 h	[28]
Pt Au	PtN ₃ Au	2D TCPN 卟啉纳米片	97.9 nA/decade	0.01~100.00 μmol/L	4 周	[29]
Ir NiO	Ir—O—Ni	NiO/氮掺杂石墨烯复合载体	70.09 μA/(mmol/L·cm ²)	0.26~3.56 mmol/L	21 d	[30]
Fe	Fe—N	NC	—	0.03~10.00 mmol/L	—	[31]

注:decade 表示 10 年,—表示无数据。

2 血糖监测器件设计与临床应用

人体葡萄糖检测主要聚焦于血液、间质液、汗液、唾液等体液环境,不同检测部位的体液组成、葡萄糖丰度、获取方式存在显著差异。其中血液直接检测是血糖监测的临床金标准,主要包括家用指尖血全血快速检测与临床用植入式连续血糖监测两大类;面向早期糖尿病患者与健康管理人群的微创/无创监测技术,是当前领域的重要研究方向,SACs 与 SANs 的材

料特性,可分别完美适配不同临床场景的核心需求,本节将基于二者的功能定位,分别阐述其器件设计与临床应用进展。

2.1 全血快速检测电极 家用指尖血血糖仪是目前全球应用最广泛的血糖监测设备,核心需求是在人体全血环境中实现快速、准确、抗干扰的葡萄糖定量检测,同时要求电极具备优异的批次稳定性与长期储存稳定性。当前主流商用酶基电极虽已满足家用基础

检测需求,但天然酶的环境敏感性使其在高温高湿等极端条件下易失活,高纯度 GOx 原料的成本也制约了产品普及;而传统无酶纳米材料始终无法解决中性全血环境下催化活性不足、选择性差的核心问题。

SACs 为该场景的无酶传感技术升级提供了全新路径,核心优势体现在三点:一是无机催化的本质从根本上规避了天然蛋白酶变性失活的问题,理论上可实现更长的储存寿命与更宽的环境适用范围;二是原子级均一的活性位点,可有效解决传统无酶纳米材料活性位点不均、批次重复性差的挑战;三是通过金属中心与配位结构的精准调控,可针对性优化材料在中性生理环境下的葡萄糖催化活性与选择性,为全血无酶检测奠定了原理基础。

目前该领域已取得多项关键实验室进展:通过在氧化亚铜纳米线上构建铂单原子催化剂($\text{Pt}_1/\text{Cu}_2\text{O}@\text{CF}$),研究者实现了对全血葡萄糖的实时监测,该材料表现出 $0.16 \mu\text{mol/L}$ 的低检测限、 $31.55 \text{ mA}/(\text{mmol/L} \cdot \text{cm}^2)$ 的超高灵敏度,以及优异的选择性与检测稳健性,为体液葡萄糖动态监测传感器的设计提供了可靠思路^[27]。有研究开发的 $\text{Pt}_1/\text{Ni}(\text{OH})_2/\text{NG}$ 无酶传感电极,在全血环境中对葡萄糖的检测结果与商用血糖仪偏差小于 5%,同时在 4°C 储存 6 个月后,催化活性仍保持初始值的 92% 以上,远超传统无酶纳米材料的储存稳定性^[10]。此外,碳气凝胶负载 Co 单原子位点可直接构筑高性能无酶电化学传感器,凭借 $\text{CoN}_3/\text{CoN}_4$ 活性位点对葡萄糖的优异电催化氧化活性,在 $+0.3 \text{ V}$ 的工作电位下实现葡萄糖的超灵敏检测,不仅拥有 $0.1 \mu\text{mol/L}$ 的低检出限与 $0.5 \mu\text{mol/L}$ 至 6 mmol/L 的宽线性范围,还能有效抵御血清、唾液中电活性物质的信号干扰,已成功应用于人工唾液与人体血清中葡萄糖的精准定量分析^[32]。

2.2 植入式 CGM 器件 植入式 CGM 系统是糖尿病强化治疗与临床重症监护的核心设备,可实现 24 h 连续血糖监测,捕捉血糖波动趋势,预防低血糖与高血糖风险。当前商用植入式传感器的核心瓶颈在于植入后体内稳定性差、使用寿命短、异物反应严重、监测精度不足,而 SANs 的仿生类酶特性,为突破上述瓶颈提供了系统性解决方案。根据植入部位与临床场景的不同,植入式血糖传感器主要分为血管内植入式与皮下/局部植入式两大类。

2.2.1 血管内植入式传感器 血管内植入式传感器主要面向缺血缺氧住院患者、重症监护病房危重患者等需要超高精度监测的场景,这类场景下血糖的微小波动可能预示着严重的代谢功能障碍或器官衰竭,对传感器的长期稳定性、生物相容性、响应速度均提出了极高要求。例如脑组织缺氧常伴随局部血糖浓度的急剧下降,而传统微透析技术存在响应时间长、空间分辨率低的短板,无法满足神经重症的实时监测需求^[33]。

针对危重症患者的血管内监测场景, SANs 集成在具有血液相容性涂层的微电极阵列上,通过导管植入直接与流动血液接触。SANs 明确的配位结构使其活性中心被牢牢锚定在载体上,相比于传统纳米颗粒催化剂,极大减少了金属离子渗出,降低了细胞毒性^[34];同时其优异的底物特异性,确保器件在复杂血流环境下仍能精准捕捉葡萄糖的电化学信号,有效规避蛋白质、抗坏血酸、多巴胺等内源性代谢产物的信号干扰,为危重症场景的实时血糖监测提供了可靠方案。

2.2.2 皮下与局部植入式传感器 皮下植入式传感器是当前商用 CGM 系统的主流形态,核心应用人群为 1 型糖尿病与需强化治疗的 2 型糖尿病患者,通过植入皮下脂肪组织监测间质液葡萄糖浓度,间接反映血糖水平。传统植入式酶传感器进入人体后,常面临两大核心困境:一是蛋白质非特异性吸附形成的生物污垢覆盖活性位点,造成灵敏度不可逆衰减;二是异物反应形成的纤维包裹层严重阻碍葡萄糖传质扩散,最终导致器件失效^[5]。

SANs 的出现为解决这一挑战提供了理想方案。传统植入式传感器依赖的 GOx 在体内易受蛋白酶降解、环境 pH 波动影响而失活,且催化所需的辅因子(如黄素腺嘌呤二核苷酸)易流失;而 SANs 通过在碳基底上原子级分散金属中心,构建了与天然酶高度相似的活性口袋,完美复刻了天然酶的特异性催化功能,同时活性位点通过强共价键锚定在无机载体上,能够耐受体内复杂化学环境冲刷,从根本上解决了天然酶易失活的难题,显著延长了体内监测周期。此外, SANs 可通过调节金属中心的电子云密度,实现对葡萄糖分子的高选择性吸附,从动力学上屏蔽血液中尿酸、抗坏血酸等物质的干扰信号,保障了复杂生理环境下的检测稳定性^[26]。

在特殊临床场景的局部植入应用中, SANs 也展现出独特优势。在脑梗死或创伤性脑损伤救治中,脑间质液的葡萄糖浓度直接反映了神经元的能量供应。基于 SANs 构建的葡萄糖传感器,可在高黏度脑组织液中维持极高的信噪比与检测稳定性,弥补了传统微透析技术的短板^[33,35]。

2.3 SACs/SANs 传感器与商用酶电极传感器性能对标 为客观评估新技术的实际竞争力与临床转化可行性,本节从核心检测性能、实用化性能、产业转化三大维度,将代表性 SACs/SANs 传感器与主流商用酶电极传感器进行系统对标,所有数据均来自已发表的验证性实验结果^[27,29,36],见表 2。

3 微创/无创血糖监测器件设计与延伸应用

为解决有创血糖监测患者依从性低的挑战,微创/无创血糖监测技术成为当前研究热点,核心通过微创方式获取皮下间质液,或无创方式获取汗液、唾液等体液间接反映血糖水平^[37],核心服务于早期糖尿病患者与健康管理人群。这类技术的核心挑战,是在

复杂体表微环境下实现对低丰度葡萄糖分子的高灵敏度、高选择性捕捉,而 SACs 与 SANs 的材料特性为这一目标提供了理想的解决方案^[38]。在延伸应用方面,现代无创/微创血糖监测器件已不再局限于单一

的代谢物检测,而是逐渐向多模态可穿戴传感平台发展。通过将单原子葡萄糖传感器与物理传感器相耦合,新型可穿戴器件能够实现对受试者心率、肢体运动等状态的实时同步监测。

表 2 SACs/SANs 传感器与商用酶电极传感器性能对比

核心指标	核心检测性能			使用性能			产业转化维度	文献
	线性检测范围	最低检测限	灵敏度	连续使用寿命	抗干扰能力	响应时间		
商用葡萄糖传感器	2.2~22.2 mmol/L	2.2 mmol/L	—	7 d	内源性还原性物质干扰误差<5%	2 h 校准后稳定读数	高	[36]
SACs 无酶传感器	2~560 mmol/L	1 μmol/L	31.55 μA/(mmol/L·cm ²)	>7 d	选择性好,常见干扰物无响应	<5 s	低	[27]
SANs 仿生传感器	0.01~100.00 mmol/L	10 nmol/L	97.9 nA/decade	4 周	常见干扰物存在下,交叉回收率 98.9%~105.7%	<30 s	中	[29]

注:decade 表示 10 年,—表示无数据。

3.1 无创体液可穿戴传感 无创血糖监测通过汗液、唾液、泪液等易获取的体液间接反映血糖水平,完全无痛、无感染风险,患者依从性极高,其中柔性贴片式汗液传感器是目前应用最广泛、研究最成熟的无创传感形态。

汗液监测的核心瓶颈在于葡萄糖浓度极低(仅为血液的 1/100~1/10, μmol/L 级),且易受皮肤表面 pH 波动、温度变化、汗液流速不均的干扰,对传感材料的灵敏度、稳定性与抗干扰能力提出了严苛要求。与传统纳米颗粒相比,SACs 近 100% 的原子利用率与超高本征催化活性,可显著降低葡萄糖氧化的活化能,在 μmol/L 级浓度范围内仍能展现出卓越的线性响应能力,从根本上保障了低丰度葡萄糖的检测准确性^[24]。同时,SACs 通过 M-N_x 等化学键将活性原子锚定在碳基底中,这种原子级耦合大幅增强了材料的力学稳定性,使传感器在佩戴者剧烈运动、皮肤反复形变时,不会发生催化剂脱落或活性位点团聚,保障了监测过程中的信号连续性。

目前已有多项基于 SACs 的无创汗液传感研究落地:Zhang 等^[39]开发的 Co₃O₄/rGO/Pt SACs 柔性汗液传感器,在机械变形后仍能保持稳定的电流响应,可在日常生活与体育活动中实时检测汗液中的葡萄糖信号,检测结果与血糖值具有极强的相关性。Chen 等^[40]构建的丝网印刷 SNF/RGO/GO_x 电化学传感器,凭借低至 300 nmol/L 的检测限、高灵敏度与长效稳定性,可精准无创检测汗液葡萄糖,结果与血糖高度相关,适合穿戴式健康监测。

为了拓展其延伸应用,目前的研究致力于构建多模态化学-物理混合传感平台。在器件架构上,研究人员将高灵敏的单原子催化电极阵列嵌入微流控通道内,同时在一柔性基底的外围或背侧集成压阻式应变传感器、电极贴片或温度传感器。除此之外,现有的报道提出了一种策略,通过贴片传感器在运动过程

中由于形变而产生电阻变化这一特性,来实现心率及肌电信号监测^[41]。这些一体化设计使得可穿戴设备在监测汗液血糖的同时,能够实时捕捉受试者的心率、脉搏波形、呼吸频率及肢体运动状态。

3.2 微创间质液微针传感 为解决无创体液监测与血液血糖浓度相关性不足、检测精度受限的问题,微针传感器应运而生。微针传感器通过微米级针体穿透皮肤角质层接触皮下间质液,在最大程度上平衡了微创无痛与检测精度两大核心需求,既避免了指尖采血的疼痛与感染风险,又解决了汗液传感与血糖相关性差的问题,是目前最接近临床转化的连续血糖监测技术。

该类器件的核心挑战在于间质液低渗透压导致的传感器响应滞后、长期植入稳定性不足,而 SACs 与 SANs 的集成可针对性破解上述难题。针对 SACs 基微针传感器,通过在微针尖端修饰 SACs 活性层,可大幅缩短葡萄糖分子从体液到活性位点的传质距离;密度泛函理论计算证实,SACs 极高的催化活性可显著降低葡萄糖电氧化的动力学能垒,使信号转化近乎瞬时完成,大幅缩短了血糖波动与电信号输出之间的滞后时间。针对 SANs 基微针传感器,将 SANs 修饰在聚合物微针阵列表面,可利用其超高催化动力学速率提升对间质液中低浓度葡萄糖的检测灵敏度与响应速度,同时无机催化骨架可耐受皮下复杂生理环境,避免了天然酶易失活的缺陷。与传统商用 CGM 系统相比,SANs 基微针传感器展现出更持久的监测稳定性与更长的使用寿命。

密度泛函理论(DFT)计算证实,SANs 极高的类酶催化活性可显著降低葡萄糖氧化的动力学能垒,使信号转化近乎瞬时完成,大幅缩短了血糖波动与电信号输出之间的滞后时间^[42]。为了同时实现机体物理信号检测,器件的底层被设计为功能化微针构成的生化传感模块,负责连续监测组织间质液中的葡萄糖水

平;而器件的顶层柔性背衬则被设计为贴合皮肤表面的物理传感界面,用于同步记录心电图、心率变化及肌肉电生理信号。在此基础上,基于 SANs 的微针贴片可进一步集成胰岛素可控释药单元,构建“监测—分析—释药”一体化的闭环管理系统,为糖尿病的智能化管理提供新方案^[43-48]。

4 核心挑战与临床转化应对策略

自单原子催化概念提出以来,SACs 与 SANs 在葡萄糖电化学监测领域已取得突破性进展,有研究已验证其本征催化活性可匹配甚至超越现有商用酶基传感技术^[3]。但该类材料从实验室基础研究走向临床商业化应用,仍面临规模化制备、体内服役稳定性、生物安全性评价三大核心壁垒,本质上是热力学稳定性、工程化均一性与生物相容性之间的多维挑战。本节将系统剖析制约该技术临床转化的深层瓶颈,并结合已发表的研究成果,综述针对性的解决策略。

4.1 规模化制备的拓扑保真与量产均一性 SACs/SANs 的传感精度高度依赖活性位点的原子级均匀分散,而单原子分散状态在热力学上属于自发趋向团聚的高能态体系,这是该类材料规模化制备的核心难题^[7]。现有实验室主流的热解等“自上而下”合成策略^[49],虽可在小批量体系中实现单原子的精准分散与配位结构调控,但在规模化放大过程中,反应釜内不可避免的温压梯度、物料传质不均等问题,极易导致金属单原子迁移团聚、配位结构随机畸变,最终造成批次间性能偏差显著,难以满足三类医疗器械对产品性能偏差的严苛监管要求。

针对单原子催化领域“高负载易团聚、规模化易失准”的共性难题,现有研究已验证多种具备工业化潜力的合成路径。金属有机框架(MOFs)衍生热解法展现出突出的工业化应用潜力,通过 MOFs 自身周期性拓扑孔道对金属前驱体进行刚性物理限域,可将单原子负载量提升至 2%(wt/wt)的同时,保持材料批次间的性能偏差压缩至 10%以内。原子层沉积技术则代表了目前单原子沉积可控性的极限^[50],该技术基于气相前驱体的自限制反应特性,能在三维微针电极、柔性基底等复杂结构表面实现单原子的逐层精准构筑,制备的材料批次间性能偏差可降至 5%以下,完全匹配医疗器械的监管要求;尽管单原子沉积的低沉积速率与高设备成本在一定程度上限制了其大规模普适性应用,但其在柔性可穿戴传感器的大面积均一修饰、微针电极阵列的精准改性中,仍具有不可替代的技术优势。相比之下,液相批量合成法虽在制备成本与产量上具备显著优势,是民用化产品规模化生产的潜在方向,但现有研究证实,其在 M-N₃S 等复杂异质配位结构的精准构建方面,仍面临配位结构热力学稳定性较差、放大过程中配位环境易畸变的技术挑战^[20]。

4.2 复杂生理环境下的界面服役稳定性 实验室理

想缓冲液体系与人体动态生理环境之间存在巨大的转化鸿沟,是制约 SACs/SANs 基葡萄糖传感器体内应用的核心瓶颈。在人体生理环境实际服役过程中,传感器不仅面临非贵金属单原子的电化学溶出风险,还必须抵御尿酸、抗坏血酸等电活性小分子的竞争性活性位点中毒,以及血液/组织液中蛋白质非特异性吸附引发的活性位点占据,最终导致检测精度下降、器件提前失效^[22]。针对上述核心挑战,现有研究已形成“活性位点内部强化-传感界面外部抗污”的双重防护体系,相关策略均已通过体内外实验验证了应用可行性。

第一道防线是活性位点的内部结构强化,核心是通过配位结构设计提升单原子的结构稳定性与抗溶出、抗中毒能力。通过引入 N、S、P 等杂原子构建强金属-载体相互作用,可显著提升单原子的迁移能垒,从根源上抑制单原子的迁移团聚与电化学溶出^[23]。已有研究证实,构建稳定的 M-N_x 共价配位结构,可将 Fe 基 SACs 的月度金属溶出率从 28.7%降至 3.2%;若进一步构筑 M-O-C 强化学键,可将 Pt 单原子在全血环境中的稳定服役期延长至 30 d 以上^[34]。

第二道防线是传感界面的外部抗污工程,核心是通过界面修饰解决生物污损与异物反应两大核心问题。针对植入后异物反应引发的纤维包裹,现有研究的核心策略是在传感器表面接枝两性离子聚合物或高密度透明质酸水凝胶,利用其高度水化的物理屏障抑制蛋白质的非特异性吸附。实验数据表明,这种界面调控策略可使传感器表面的蛋白质吸附量降低 96%,修饰后的传感器植入大鼠皮下 28 d 后,仍能维持检测信号与血糖浓度的高度相关性($R^2 > 0.98$)^[22]。此外,针对活性位点的小分子竞争性中毒与大分子物理屏蔽,通过在传感界面构筑具有空间位阻效应的疏水空腔,可实现对大分子干扰物的物理屏蔽,将干扰物引发的传感器活性损失从 56.7%有效控制在 8.9%以内^[12]。

4.3 生物安全性评价与监管合规性鸿沟 单原子材料进入临床应用的最终壁垒,在于其全生命周期的生物安全性评价与医疗器械监管合规性,这也是目前制约该技术临床转化的核心挑战。当前 SACs/SANs 葡萄糖传感器的生物安全性研究仍存在显著的体系化空白,现有评价体系多局限于短期体外细胞毒性,而缺乏对原子级材料碎片在体内长期演变规律、潜在生物风险的系统性深刻洞察。

在短期生物安全性层面,现有体外细胞实验已证实,Pt、Au 等贵金属单原子,以及 M-N₄ 构型的非贵金属单原子,在有效工作浓度下均具备良好的细胞相容性,细胞存活率均>90%,满足生物医用材料的基本安全性要求^[8-9]。

5 结论与展望

本文系统梳理了 SACs 及其仿生分支 SANs 在葡

葡萄糖电化学监测领域的研究进展,剖析了该类材料突破传统血糖监测技术瓶颈的核心逻辑与结构优势。在材料设计维度,SACs/SANs 通过金属中心调控、配位环境精准设计、载体功能化适配三大路径,实现了催化活性、抗干扰能力与稳定性的协同优化,解决了传统纳米催化剂与天然酶电极的核心挑战,为高性能血糖传感材料开发提供了清晰的设计范式。在器件应用维度,SACs/SANs 可完美适配全血快速检测、植入式连续监测、微创/无创柔性传感等全场景临床需求,相关研究已验证其性能可匹配甚至超越现有商用设备,为下一代血糖监测技术的迭代升级奠定了实验基础。当前 SACs/SANs 基葡萄糖传感器仍面临规模化制备、长期稳定性、生物安全性三大核心挑战,距离大规模临床商业化应用仍有技术沟壑。

总体而言,单原子催化技术凭借原子级精准调控能力,正在重塑血糖监测的技术底层逻辑,是破解行业核心挑战最具潜力的方向之一,未来随着材料合成、器件集成与生物安全性研究的不断完善,必将在糖尿病全周期管理、临床重症监护等领域实现更广泛的应用,为代谢性疾病的精准诊疗提供全新技术支撑。

参考文献

- [1] Genitsaridi I, Salpea P, Salim A, et al. 11th edition of the IDF Diabetes Atlas: global, regional, and national diabetes prevalence estimates for 2024 and projections for 2050 [J]. *Lancet Diabetes Endocrinol*, 2026, 14(2): 149-156.
- [2] Zou Y, Chu Z, Guo J, et al. Minimally invasive electrochemical continuous glucose monitoring sensors: recent progress and perspective [J]. *Biosens Bioelectron*, 2023, 225: 115103.
- [3] Yan M, Xiong C, Han X, et al. Single-atom catalysts enabled electrochemical sensing for glucose [J]. *Biosens Bioelectron*, 2025, 273: 117144.
- [4] Pullano S A, Greco M, Bianco M G, et al. Glucose biosensors in clinical practice: principles, limits and perspectives of currently used devices [J]. *Theranostics*, 2022, 12(2): 493-511.
- [5] Chmayssem A, Nadolska M, Tubbs E, et al. Insight into continuous glucose monitoring: from medical basics to commercialized devices [J]. *Mikrochim Acta*, 2023, 190(5): 177.
- [6] Avula M, Jones D, Rao A N, et al. Local release of masitinib alters in vivo implantable continuous glucose sensor performance [J]. *Biosens Bioelectron*, 2016, 77: 149-156.
- [7] Qiao B, Wang A, Yang X, et al. Single-atom catalysis of CO oxidation using Pt1/FeOx [J]. *Nat Chem*, 2011, 3(8): 634-641.
- [8] Peng C, Pang R, Li J, et al. Current advances on the single-atom nanozyme and its bioapplications [J]. *Adv Mater*, 2024, 36(10): 2211724.
- [9] Lee H, Keum C, Kwon C, et al. Coordination geometry tuning in a single-atom nanozyme to mimic metalloenzymes with nonplanar active site [J]. *Adv Sci (Weinh)*, 2025, 12(34): e05733.
- [10] Long B, Zhao Y, Cao P, et al. Single-atom Pt boosting electrochemical nonenzymatic glucose sensing on Ni(OH)₂/N-doped graphene [J]. *Anal Chem*, 2022, 94(4): 1919-1924.
- [11] Sakdaphetsiri K, Thaweekulchai T, Schulte A. Rapid sub-micromolar amperometric enzyme biosensing with free substrate access but without nanomaterial signalling support: oxidase-based glucose detection as a proof-of-principle example [J]. *Chem Commun (Camb)*, 2020, 56(52): 7132-7135.
- [12] Tang R, Xiao X, Yao J, et al. Stabilizing atomically dispersed Au with adjacent Pt for spatially precise molecule recognition [J]. *Adv Sci*, 2026, 13(28): e74720.
- [13] Jiang X, Wu X, Lv M, et al. "Suspended" single rhenium atoms on nickel oxide for efficient electrochemical oxidation of glucose [J]. *J Am Chem Soc*, 2025, 147(6): 4886-4895.
- [14] Shen X, Wang Z, Gao X J, et al. Reaction mechanisms and kinetics of nanozymes: insights from theory and computation [J]. *Adv Mater*, 2024, 36(10): 2211151.
- [15] Govindaraj M, Srivastava A, Muthukumaran M K, et al. Current advancements and prospects of enzymatic and non-enzymatic electrochemical glucose sensors [J]. *Int J Biol Macromol*, 2023, 253: 126680.
- [16] Zhang Y, Liu X, Zhao J, et al. Adjacent Fe-Pt atomic site synergistically boosting wearable biosensor performance in sweat analysis [J]. *Chem Eng J*, 2024, 499: 155991.
- [17] Das S, Kundu A. Single atom catalysts: ushering an era for revolutionizing the heterogeneous electrocatalysis [J]. *Adv Colloid Interface Sci*, 2026, 352: 103829.
- [18] Hu H, Zhao Y, Zhang Y, et al. Performance regulation of single-atom catalyst by modulating the microenvironment of metal sites [J]. *Top Curr Chem (Cham)*, 2023, 381(5): 24.
- [19] Chi K, Wu Y, Wang X, et al. Single atom catalysts with out-of-plane coordination structure on conjugated covalent organic frameworks [J]. *Small*, 2022, 18(44): e2203966.
- [20] Sun Q, Liu S, Li Z, et al. Spatial coordination structure-driven enzyme-like selectivity in single-atom nanozymes [J]. *Adv Mater*, 2025, 37(38): 2508125.
- [21] Zhou Y, Liu J, Abdurexit A, et al. Molecularly imprinted electrochemical sensor based on nitrogen-doped hollow mesoporous carbon spheres with PEDOT for selective and ultrasensitive detection of chlorpromazine [J]. *Biosens Bioelectron*, 2025, 287: 117708.
- [22] Arshad F, Hassan I U, AlGhamadi J M, et al. Biofouling-resistant nanomaterials for non-enzymatic glucose sensors: a critical review [J]. *Mater Today Bio*, 2025, 32: 101746.
- [23] Zhao Y, Jiang W J, Zhang J, et al. Anchoring sites engi-

- neering in single-atom catalysts for highly efficient electrochemical energy conversion reactions[J]. *Adv Mater*, 2021, 33(41):2102801.
- [24] Lin P H, Sheu S C, Chen C W, et al. Wearable hydrogel patch with noninvasive, electrochemical glucose sensor for natural sweat detection[J]. *Talanta*, 2022, 241:123187.
- [25] Li Z. Designing robust single atom catalysts by three-in-one strategy: sub-1-nm space confining, bimetallic bonding and reaction-induced forming active sites[J]. *Small Meth*, 2024, 8(12):2400478.
- [26] Chen C, Fu Y, Lin Y, et al. 3D-printed hollow microneedle-based electrochemical sensor for wireless glucose monitoring[J]. *Analyst*, 2026, 151(4):1182-1194.
- [27] Wang Z, Wu J, Wei W, et al. Pt single-atom electrocatalysts at Cu₂O nanowires for boosting electrochemical sensing toward glucose [J]. *Chem Eng J*, 2024, 495:153564.
- [28] Yin H, Bai X, Yang Z. Activating Ni nanoparticles into Ni single atoms by N doping for high-performance electrochemical sensing of glucose[J]. *Chem Eng J*, 2023, 478:147510.
- [29] Qileng A, Chen S, Zhou M, et al. The rational design of Pt single atoms-bridged nanozyme with enhancing direct electron transfer pathway for glucose oxidation[J]. *Adv Funct Mater*, 2026, 36:e13194.
- [30] Zhou Y, Wei W, Lei W, et al. Synergistically enhancing electrocatalysis and non-enzymatic sensing for glucose by iridium single-atom/nickel oxide/N-doped graphene[J]. *Anal Bioanal Chem*, 2024, 416(27):6011-6019.
- [31] Yan M, Zhu X, Xiong C, et al. Large-scale manufacturing of functional single-atom ink for convenient glucose sensing[J]. *Nano Res*, 2024, 17(8):7256-7263.
- [32] Song Y, He T, Zhang Y, et al. Cobalt single atom sites in carbon aerogels for ultrasensitive enzyme-free electrochemical detection of glucose[J]. *J Electroanal Chem*, 2022, 906:116024.
- [33] Macdonald A R, Charlton F, Corrigan D K. Accelerating the development of implantable neurochemical biosensors by using existing clinically applied depth electrodes[J]. *Anal Bioanal Chem*, 2023, 415(6):1137-1147.
- [34] Zhang T, Yang X, Jin J, et al. Modulating the electronic metal-support interactions to anti-leaching Pt single atoms for efficient hydrosilylation[J]. *Adv Mater*, 2024, 36(4):2304144.
- [35] Wan J, Nie Z, Xu J, et al. Millimeter-scale magnetic implants paired with a fully integrated wearable device for wireless biophysical and biochemical sensing[J]. *Sci Adv*, 2024, 10(12):eadm9314.
- [36] 周健, 包玉倩, 马晓静, 等. 2 型糖尿病患者频繁静脉取血法动态血糖监测的准确性评估[J]. *中华糖尿病杂志*, 2012, 4(9):523-528.
- [37] Chen Y, Sun Y, Li Y, et al. A wearable non-enzymatic sensor for continuous monitoring of glucose in human sweat[J]. *Talanta*, 2024, 278:126499.
- [38] Wang X, Kang Z, Wang D, et al. Electronic structure regulation of the Fe-based single-atom catalysts for oxygen electrocatalysis[J]. *Nano Energy*, 2024, 121:109268.
- [39] Zhang Y, Yang Z, Qiao C, et al. Synergistic enhancement of wearable biosensor through Pt single-atom catalyst for sweat analysis [J]. *Biosens Bioelectron*, 2024, 258:116354.
- [40] Chen Q, Liu Y, Gu K, et al. Silk-based electrochemical sensor for the detection of glucose in sweat[J]. *Biomacromolecules*, 2022, 23(9):3928-3935.
- [41] Sun Y, Xie Y, Zou H, et al. Fabrication and application of multifunctional conductive hydrogel film for wearable sensors via efficient freeze-thaw cycling and annealing process[J]. *Chem Eng J*, 2024, 495:153487.
- [42] Fan X, Gao Y, Yang F, et al. A copper single-atom cascade bionanocatalyst for treating multidrug-resistant bacterial diabetic ulcer[J]. *Adv Funct Mater*, 2023, 33(33):2301986.
- [43] Yu J, Wang J, Zhang Y, et al. Glucose-responsive insulin patch for the regulation of blood glucose in mice and minipigs[J]. *Nat Biomed Eng*, 2020, 4(5):499-506.
- [44] Koh A, Kang D, Xue Y, et al. A soft, wearable microfluidic device for the capture, storage, and colorimetric sensing of sweat[J]. *Sci Transl Med*, 2016, 8(366):eaaf2593.
- [45] Deng M, Song G, Zhong K, et al. Wearable fluorescent contact lenses for monitoring glucose via a smartphone [J]. *Sens Actuators B Chem*, 2022, 352:131067.
- [46] Rose D P, Ratterman M E, Griffin D K, et al. Adhesive RFID sensor patch for monitoring of sweat electrolytes [J]. *IEEE Trans Biomed Eng*, 2015, 62(6):1457-1465.
- [47] Hong Y J, Lee H, Kim J, et al. Multifunctional wearable system that integrates sweat-based sensing and vital-sign monitoring to estimate pre-/ post-exercise glucose levels [J]. *Adv Funct Mater*, 2018, 28(47):1805754.
- [48] Al-Shami A, Ma H, Banks M, et al. Mom and baby wellness with a smart lactation pad: a wearable sensor-embedded lactation pad for on-body quantification of glucose in breast milk [J]. *Adv Funct Mater*, 2025, 35(26):2420973.
- [49] Xing L, Jin Y, Weng Y, et al. Top-down synthetic strategies toward single atoms on the rise[J]. *Matter*, 2022, 5(3):788-807.
- [50] Zhang L, Banis M N, Sun X. Single-atom catalysts by the atomic layer deposition technique[J]. *Natl Sci Rev*, 2018, 5(5):628-630.

(收稿日期:2026-03-19 修回日期:2026-05-05)

(本文编辑:宣艳艳 张耀元)