

Cu₂O-ZnO纳微异质结构生物H₂S感知特性研究

狄文浩¹, 崔光亮¹, 张品华¹, 薛凯峰²

¹临沂大学物理与电子工程学院, 山东 临沂

²临沂大学机械与车辆工程学院, 山东 临沂

Email: cuiguangliang@lyu.edu.cn, zhangpinhua@lyu.edu.cn

收稿日期: 2021年1月5日; 录用日期: 2021年2月18日; 发布日期: 2021年2月24日

摘要

H₂S是继NO和CO人们发现的第三种内源性气体信号分子, 在生物体的很多生理过程中表现出非常重要的生物学活性, 尤其在高血压、心脑血管系统疾病、2型糖尿病、结肠癌等疾病的诊断和治疗方面起着重要的作用。由于生物体内H₂S的浓度会随着某些慢性疾病病变程度不同而发生相应变化, 因此生物体内H₂S的浓度可以看作这些疾病诊断与治疗的标志物, 所以实现生物体内H₂S浓度的快速检测对人类健康具有重要的意义。本研究利用电化学原位组装方法, 构建基于氧化亚铜和氧化锌的特殊纳微有序阵列材料, 基于异质界面的电导调控、以及材料表面硫化反应, 该纳微结构表现出优异的生物H₂S传感特性。因此提出一种生物H₂S标志物的快速检测方案, 实现相关疾病的诊断与实时监测的目的。实验结果证实, 基于该研究体系的生物H₂S检测范围为1~1000 μmol/L, 且具有良好的线性关系, 达到了人体实际检测的应用要求, 在相关疾病的家庭式监测应用方面具有巨大的潜力。

关键词

H₂S, 生物传感器, 电沉积

Biological H₂S Sensing Characteristics of Cu₂O/ZnO Nano-Micro Heterostructure

Wenhao Di¹, Guangliang Cui¹, Pinhua Zhang¹, Kaifeng Xue²

¹School of Physics and Electrical Engineering, Linyi University, Linyi Shandong

²School of Mechanical and Vehicle Engineering, Linyi University, Linyi Shandong

Email: cuiguangliang@lyu.edu.cn, zhangpinhua@lyu.edu.cn

Received: Jan. 5th, 2021; accepted: Feb. 18th, 2021; published: Feb. 24th, 2021

Abstract

H₂S is the third endogenous gas signaling molecule discovered after NO and CO, showing very important biological activities in many physiological processes of organisms, especially in the diag-

nosis and treatment of hypertension, cardio-brain diseases, type 2 diabetes, colon cancer and other diseases. Since the concentration of H_2S in organisms will change with some chronic diseases, the H_2S in organisms can be regarded as a marker for these diseases, so the rapid detection of H_2S concentration in organisms is of great significance to human health. Cuprous oxide and zinc oxide based nano-micro ordered arrays were prepared by an in situ electrodeposition method. Based on the conductance modulation of the heterointerface and the surface vulcanization reaction of the material, the heterostructure shows excellent biological H_2S sensing characteristics. Therefore, a rapid detection scheme of biological H_2S markers is proposed to realize the diagnosis and real-time monitoring of related diseases. The experimental results confirm that the biological H_2S detection range based on this heterostructure is 1~1000 $\mu\text{mol/L}$ with good linear relationship. It meets the practical application requirements of human detection, has a great potential in the application of home monitoring of related diseases. It meets the application requirements of human body, and has great potential in the application of home monitoring of related diseases.

Keywords

H_2S , Biosensor, Electrodeposition

Copyright © 2021 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

H_2S 是第 3 种被发现的重要的内源性气体信号分子, 广泛参与机体内多种生理和病理过程, 具有重要的生物学活性。其在许多疾病和机体保护方面具有重要的应用, 例如: 1) 治疗高血压, 外源性 H_2S 同位素复合体 ruSUR1 亚基细胞外 N 末端的两种残基 Cys6 和 Cys26 相互作用, 增加 K_{ATP} 通道开放概率, 产生血管舒张作用, 可以降低机体血压约 1.4~4.0 kPa [1] [2]; 外源性 H_2S 与 K_{ATP} 介导抑制心肌细胞凋亡, 可以明显增强心肌细胞的活性[3]; 研究发现 H_2S 还具有促进内皮细胞复制和迁移, 从而可以促进内皮细胞重生和修复的能力, 从而起到调节血管的形成和重塑的作用[4]; 2) 保护心肌细胞, 近来研究表明 H_2S 能调节 miRNA 的表达从而对心肌细胞起到保护作用; S. Toldo 等人发现 H_2S 通过 miR-21 依赖性减弱 I/R, 产生心肌细胞保护作用并抑制炎性体的形成和活化[5]。miR-378 可以减弱心肌细胞的损伤[6]。通过大鼠心力衰竭模型, 研究人员发现当大鼠血浆 H_2S 浓度降低时, 升高血浆 H_2S 浓度可以减少心肌坏死面积、减少心肌细胞纤维化[7] [8]; 3) 治疗 2 型糖尿病, PPAR- γ 可以激活脂肪细胞的分化并且对糖的代谢起到重要的调节作用[9]。近代研究表明 db/db 糖尿病小鼠肝脏中 PPAR- γ mRNA 表达比正常 C57BL/6 小鼠高, 通过对 PPAR- γ mRNA 表达较高的小鼠注射不同浓度的 NaHS, 发现糖尿病小鼠肝脏中的 PPAR- γ mRNA 表达都有所下降, 证明 H_2S 可能通过降低 PPAR- γ mRNA 的表达, 从而改善 2 型糖尿病脂代谢紊乱和减少并发症的发生[10]。除此之外生物 H_2S 还在冠心病、呼吸系统疾病、慢性阻塞性肺疾病等数十种疾病相关的信号过程方面发挥着重要作用, 可以看作是这些疾病的生物监测标志物。大量研究发现, 冠心病可以导致血浆中 H_2S 的含量下降 49.56% [11]。而且在不同冠脉血管病变的分型中, 血浆中 H_2S 含量随病变程度的加重而逐渐降低。这一研究进一步证明了 H_2S 参与了冠心病的发病过程[11], 因此实现血浆中 H_2S 浓度的监测对冠心病的诊断和治疗具有重要意义。

H_2S 作为极易分解的气体分子, 其在生物体内的浓度持续变化, 因而难于准确检测。目前国内外检测生物 H_2S 的方法主要包括: 高效液相色谱法、电化学法、气相色谱法、及荧光法等[12] [13]。高效液相

色谱法采用埃尔曼试剂对硫醇进行标记来实施检测, 此方法的检测灵敏度高、性能稳定、可以实现对样品的批量检测。荧光法是通过测量待检测分子引起的荧光分子的荧光强度、寿命、光谱等参数的变化来实现测量。该方法在灵敏度、生物 H_2S 选择性和测量各种生物活性物质等方面具有显著的优势。化学传感器是利用 H_2S 气体分子在传感器的敏感电极上发生电化学反应, 这种反应导致传感器的输出电信号发生改变, 通过测量这个改变值的大小来反应气体浓度的变化。上述方法存在仪器操作复杂、检测价格昂贵、检测时间较长、甚至生物巯基化合物对信号的干扰不能完全克服等缺点, 无法满足便携、快速检测技术的要求。

哺乳类动物体内的 H_2S 生理含量约为 $20\sim 160\ \mu\text{mol/L}$, 其中 $1/3$ 以气体形式存在, 其余 $2/3$ 以 HS^- 形式存在。 HS^- 与体内的 H^+ 结合可以生成 H_2S , 从而维持 H_2S 气体和 HS^- 的动态平衡[14]。因此若能实现对生物样品中 HS^- 的检测, 就可以实现水溶性生物 H_2S 标志物的检测, 并达到克服其他生物巯基化合物干扰的目的。研究表明, HS^- 与 Cu_xO 接触会生成金属性 Cu_xS [15]。这一化学反应比 H_2S 气体在材料表面的吸附反应过程更强、更稳定。所以构建针对生物信号表达的 Cu_xO 基二维纳微异质结构材料成为实现生物 H_2S 分子快速检测的关键。

Cu_2O 是一种能带隙为 $2.17\ \text{eV}$ 的 P 型半导体材料, 因其毒性低、良好的压电性和催化性等优点, 被广泛的应用在光催化、气敏检测和电化学储能、光电转化等领域。Lee 等人证实了 CuO-ZnO 异质结构纳米材料对 H_2S 具有优异的敏感特性, 200°C 时 $5\ \text{ppm}$ 浓度的 H_2S 的敏感度可以达到 83.84% 。Hien 等人利用射频磁控溅射技术构建的棒状和树枝状的纳微氧化亚铜材料对 H_2S 呈现出优秀的气敏特性[16]。本团队通过电化学沉积法构建的 $\text{Cu}_2\text{O/SnO}_2$ 异质结构薄膜在室温下对 H_2S 气体表现出极好的敏感性[17]。同样方法制备的 $\text{Cu}_2\text{O/Co}_3\text{O}_4$ 纳微异质结构在 -30°C 的条件下对 H_2S 气体仍具有极高的敏感性[18]。由于电沉积法制备的金属氧化物纳微材料因具有良好的结构可设计性和易于功能化的特点, 使其在生物传感应用方面显示出广阔的应用前景。但目前二维金属氧化物纳微结构的快速生物 H_2S 检测方面的研究还鲜有报道, 传感机理和器件设计还有待进一步研究。

本文提出了一种可用于生物 H_2S 快速检测的 $\text{Cu}_2\text{O-ZnO}$ 纳微异质结构阵列材料, 并对其电化学原位组装过程和构建原理作了详尽描述。此外, 对生物 H_2S 的检测性能表征证实, $\text{Cu}_2\text{O-ZnO}$ 纳微异质结构对生物 H_2S 浓度的响应范围为 $1\sim 1000\ \mu\text{mol/L}$, 完全覆盖人体血液 H_2S 的浓度($20\sim 160\ \mu\text{mol/l}$)范围, 其响应度可以达到 4 个数量级, 且具有良好的线性关系。本文还进一步阐述了 $\text{Cu}_2\text{O-ZnO}$ 纳微异质结构检测生物 H_2S 的原理和反应过程, 并对其检测结果做了讨论与分析。

2. 实验试剂与方法

实验试剂包括硝酸锌($\text{Zn}(\text{NO}_3)_2$)、硝酸铜($\text{Cu}(\text{NO}_3)_2$)和硝酸(HNO_3)。配制电解液时, 首先在超净烧杯中加入 $40\ \text{mL}$ 去离子水, 并精确称量 $\text{Zn}(\text{NO}_3)_2$ 和 $\text{Cu}(\text{NO}_3)_2$ 各 $0.3750\ \text{g}$ 和 $0.4832\ \text{g}$, 并依次加入去离子水中, 再滴加 $20\ \mu\text{L}$ 的 HNO_3 , 经过超声处理使其完全溶解, 形成均匀的电解液。电解液中 Zn^{2+} 和 Cu^{2+} 的浓度分别为 $0.03\ \text{mol/L}$ 和 $0.05\ \text{mol/L}$ 。

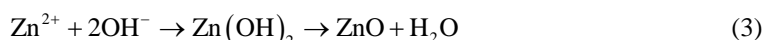
在生长室内将两个厚度为 $20\ \mu\text{m}$ 的 Cu 金属电极平行的放置在硅片上, 其平行间隔约为 $8\ \text{mm}$, 滴加少许 $\text{Zn}(\text{NO}_3)_2$ 和 $\text{Cu}(\text{NO}_3)_2$ 电解液, 轻轻盖上盖玻片, 开始缓慢降温至 -1.3°C , 在硅片基底和盖玻片之间形成一块单晶冰, 保持温度放置 40 分钟后开始电沉积过程。

沉积开始时, 向电极施加频率 $800\ \text{mHz}$ 、幅度 $400\ \text{mV}$ 、偏置为 $250\ \text{mV}$ 的半正弦电压, Cu^{2+} 和 Zn^{2+} 在沉积电场的作用下向阴极迁移, 并在沉积界面被还原。后续的 Cu^{2+} 和 Zn^{2+} 不断被还原并堆积到沉积物的最前端, 使沉积界面不断向阳极移动。 Cu^{2+} 和 Zn^{2+} 在半正弦沉积电势的不同振幅位置处被选择性的沉积、组装, 最终构建出 $\text{Cu}_2\text{O-ZnO}$ 纳微异质结构。

通过离子溅射仪,在模版的辅助下对 $\text{Cu}_2\text{O-ZnO}$ 纳微异质结构表面进行 Au 金属溅射,将样品接入电路。随后利用电学测试系统对其性能进行表征,系统地测试样品对生物 H_2S 的探测性能(包括敏感度、线性响应范围、选择性等)。

3. 结果与讨论

$\text{Cu}_2\text{O-ZnO}$ 纳微异质结构是利用电化学原位组装方法制备的,电沉积过程中通过施加周期性的半正弦波形电势实现 Cu_2O 和 ZnO 的选择性沉积。由于 Cu^{2+} 的沉积电压相较于 Zn^{2+} 沉积电压较小,因此在低电压时 Cu^{2+} 优先沉淀形成 Cu_2O 纳米颗粒。伴随着电压的增大, Zn^{2+} 开始沉淀形成 ZnO 纳米颗粒,反应过程主要包含以下几个反应过程:



因此基于以上分析,电化学沉积法制备 $\text{Cu}_2\text{O-ZnO}$ 纳微异质材料的构建过程可分为几步:首先在低电位时 NO_3^- 被还原成 NO_2^- 并产生 OH^- ,为后续金属氧化物的生成提供碱性环境;然后 Cu^{2+} 在电极表面被还原生成 Cu_2O 纳米颗粒附着在电极表面;电压较高时, Zn^{2+} 与 OH^- 发生电化学反应最终生成 ZnO 附着在 Cu_2O 周围形成 $\text{Cu}_2\text{O-ZnO}$ 纳微异质结构,电化学过程如下图 1 所示。

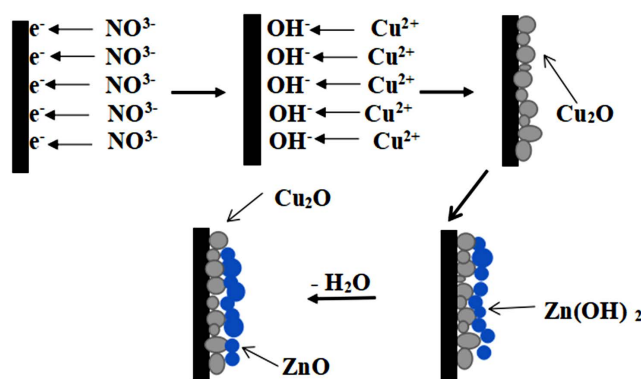


Figure 1. Schematic diagram of $\text{Cu}_2\text{O-ZnO}$ nano-micro heterostructure material formation

图 1. $\text{Cu}_2\text{O-ZnO}$ 纳微异质结构材料形成示意图

本实验利用电化学沉积方法构建特殊 $\text{Cu}_2\text{O-ZnO}$ 纳微异质结构材料, $\text{Cu}_2\text{O-ZnO}$ 纳微异质结构形貌的扫描电子显微镜(SEM)图像如图 2 所示。图中可以看到样品呈竹节样排列,使得样品具有较大的比表面积和结构重复性,这对于器件的构建与性能标准化具有很大的优势。

利用 X 射线光电子图谱(XPS)对 $\text{Cu}_2\text{O-ZnO}$ 纳微异质结构进行表征,分析其表面元素组成以及元素价态情况。图 3(a)~(c)为 $\text{Cu}_2\text{O-ZnO}$ 纳微异质结构中 Cu、Zn、O 的 XPS 谱图。在图 3(a)可以看出, Cu 2p 在 950.7 eV 和 930.7 eV 的位置有两个较强的信号峰,分别对应于 Cu 的 $\text{Cu } 2p_{1/2}$ 和 $\text{Cu } 2p_{3/2}$ 的峰位,对应着 Cu_2O 中的 Cu^+ 元素。从图 3(b)可以明显地看出 Zn 在 1043.65 eV 和 1020.55 eV 的位置有两个较强的信号峰,分别对应于 Zn 的 $\text{Zn } 2p_{1/2}$ 和 $\text{Zn } 2p_{3/2}$ 的峰位,与 ZnO 的结合能相一致。如图 3(c)所示, O 1s 的特征吸收峰在 530.25 eV,表明该纳微异质材料中 O 的存在形式主要为晶格氧,且存在一定氧空位。由于样品本身电阻较大约为 $10^6\sim 10^7 \Omega$,电极和材料之间的接触电阻较小约为几百欧姆,相对于我们样品的电阻很小,所以用四电极法和两电极法测量结果无明显区别。因此在室温条件下,利用四探针测试仪对构建

出的 $\text{Cu}_2\text{O-ZnO}$ 纳微有序阵列传感器的生物 H_2S 感知性能进行表征, 滴加 $1000 \mu\text{mol/L Na}_2\text{S}$ 溶液前后测得的 I-V 曲线如图 3(d)所示。未滴加 Na_2S 溶液时, 测得传感器的导电性较差, 电阻为 $10^6 \Omega$ 数量级。这主要是因为半导体纳微异质结构具有许多 $\text{Cu}_2\text{O-ZnO}$ 的异质界面, 界面势垒在载流子运输过程中的阻碍作用使得材料的导电性降低很多。加之 Cu_2O 和 ZnO 均为半导体, 本身导电性就不理想。在滴加 Na_2S 溶液 180 s 后, 传感器的导电性迅速增强, I-V 曲线明显变陡, 电导率提升了 4 个数量级。

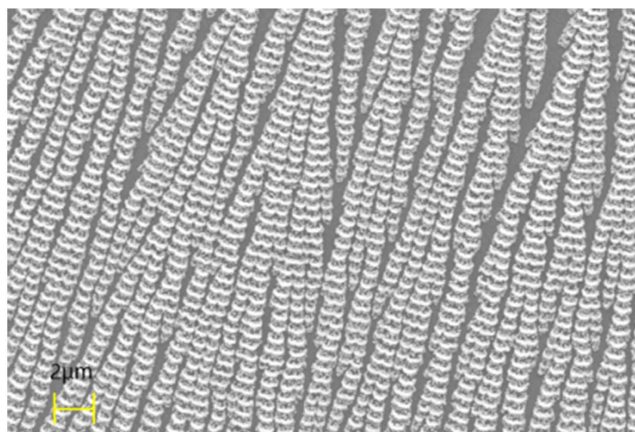


Figure 2. SEM image of $\text{Cu}_2\text{O-ZnO}$ nano-microheterostructures
图 2. $\text{Cu}_2\text{O-ZnO}$ 纳微异质结构材料的 SEM 图

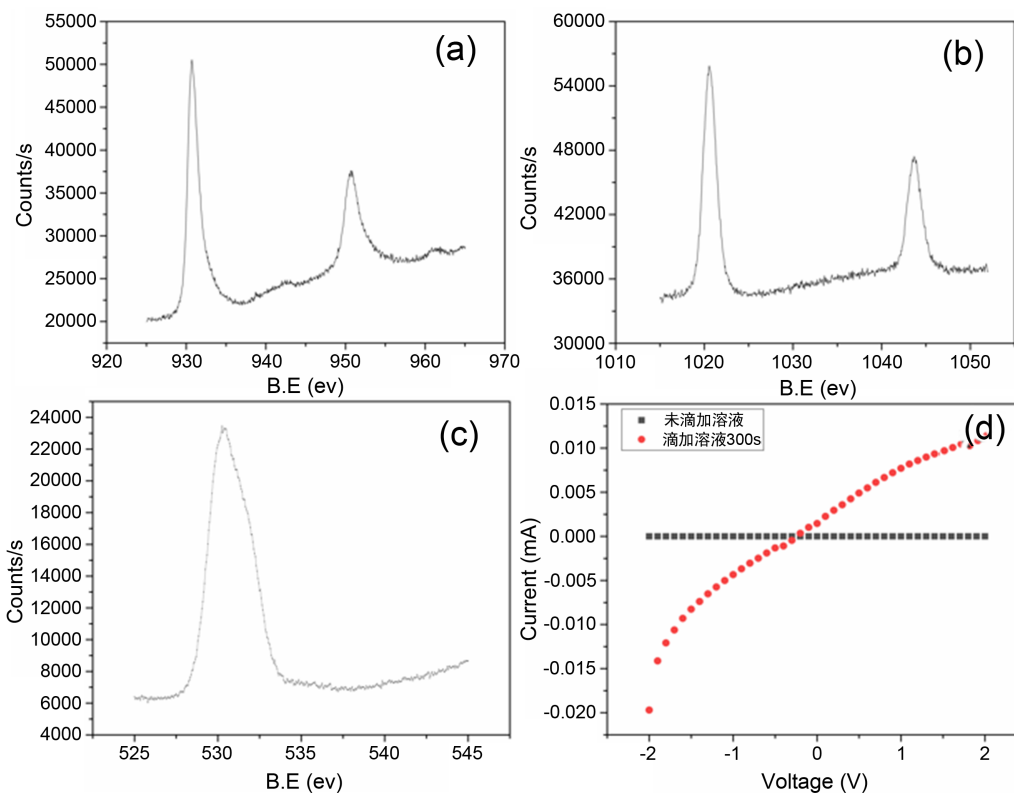


Figure 3. XPS spectra of $\text{Cu}_2\text{O-ZnO}$ nano-micro heterostructure. (a) Cu 2p; (b) Zn 2p; (c) O 1s; (d) The I-V curves of $\text{Cu}_2\text{O-ZnO}$ nano-micro heterostructure with/without $1000 \mu\text{mol/L Na}_2\text{S}$ analyte

图 3. $\text{Cu}_2\text{O-ZnO}$ 纳微异质结构中。(a) Cu 2p; (b) Zn 2p 和 (c) O 1s 的 XPS 谱图; (d) 滴加 $1000 \mu\text{mol/L Na}_2\text{S}$ 溶液前后 $\text{Cu}_2\text{O-ZnO}$ 纳微异质结构的 I-V 曲线

图 4(a)中的曲线关系为硫化钠浓度与响应度的线性关系图。从图 4(a)所示, $\text{Cu}_2\text{O-ZnO}$ 纳微异质结构对水溶性硫化氢浓度的响应在 1~1000 $\mu\text{mol/L}$ 范围内呈现线性特点, 该浓度完全覆盖了人体正常 H_2S 浓度(20~160 $\mu\text{mol/L}$)的范围, 证明该纳微异质材料可以用于人体生物 H_2S 的检测。 $\text{Cu}_2\text{O-ZnO}$ 纳微异质结构对可能的干扰物的响应度如图 4(b)所示。在溶液浓度为 1000 $\mu\text{mol/L}$ 、响应时间为 180 s 的同一条件下, $\text{Cu}_2\text{O-ZnO}$ 纳微异质材料为对 Na_2S 的响应度为 24558, 对碳酸氢钠、柠檬酸钠、硫代硫酸钠、谷胱甘肽及半胱氨酸溶液的响应度在 8~72 之间。显然 $\text{Cu}_2\text{O-ZnO}$ 纳微异质材料对生物 H_2S 具有更好的响应度, 体现出了优异的选择性。生物 H_2S 检测结果响应度 R 的定义为: $R = I/I_0$, 其中 I_0 和 I 分别是滴加 Na_2S 溶液前后的电流值。

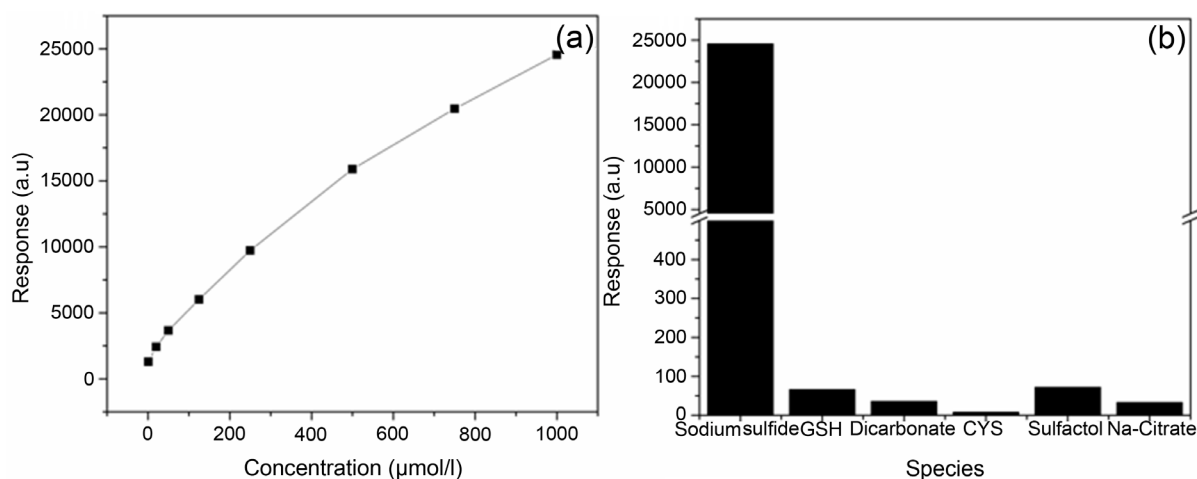


Figure 4. (a) Response dependence of $\text{Cu}_2\text{O-ZnO}$ nano-micro heterostructures on concentration of Na_2S ; (b) Specific H_2S sensitivity of $\text{Cu}_2\text{O-ZnO}$ nano-micro heterostructures

图 4. (a) $\text{Cu}_2\text{O-ZnO}$ 纳微异质结构对 Na_2S 溶液的响应度对其浓度的依赖关系; (b) $\text{Cu}_2\text{O-ZnO}$ 纳微异质结构的 H_2S 选择性表征

$\text{Cu}_2\text{O-ZnO}$ 纳微异质结构对生物 H_2S 的优异敏感特性与材料的表面硫化反应是分不开的。 $\text{Cu}_2\text{O-ZnO}$ 纳微异质结构与 Na_2S 溶液接触后, Cu_2O 与溶液中的 $\text{S}^{2-}/\text{HS}^-$ 发生硫化反应生成 $\text{Cu}_2\text{O}/\text{Cu}_x\text{S}_y$ 覆盖在 Cu_2O 的表面形成 $\text{Cu}_2\text{O}/\text{Cu}_x\text{S}_y$ 核壳结构, 外壳 Cu_xS_y 进一步反应生成金属性 CuS , 反应过程如图 5 所示。

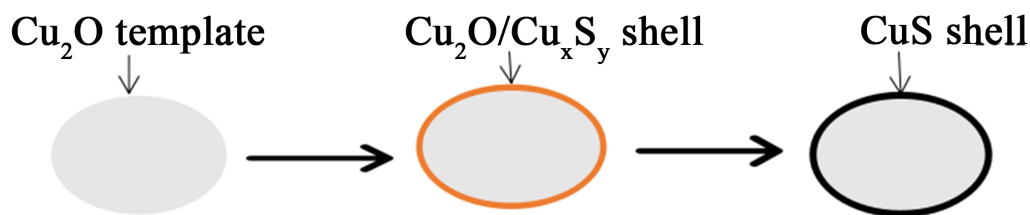


Figure 5. Schematic illustration of CuS formation on $\text{Cu}_2\text{O-ZnO}$ nano-structure surface

图 5. $\text{Cu}_2\text{O-ZnO}$ 纳微异质结构表面 CuS 形成示意图

图 6 中虚线表示载流子的运动轨迹, 由于 $\text{Cu}_2\text{O-ZnO}$ 异质界面势垒在载流子移动的过程中起到阻碍作用, 载流子在 $\text{Cu}_2\text{O-ZnO}$ 界面处移动受阻, 因此材料表现出较差的导电性。当表面发生硫化反应之后, 由于金属性质的 CuS 导电通道的形成, 使得载流子的导通性大大增强, 材料的导电性能大幅提升, 表现出对生物 H_2S 的敏感特性, 响应过程示意图如图 6 所示。

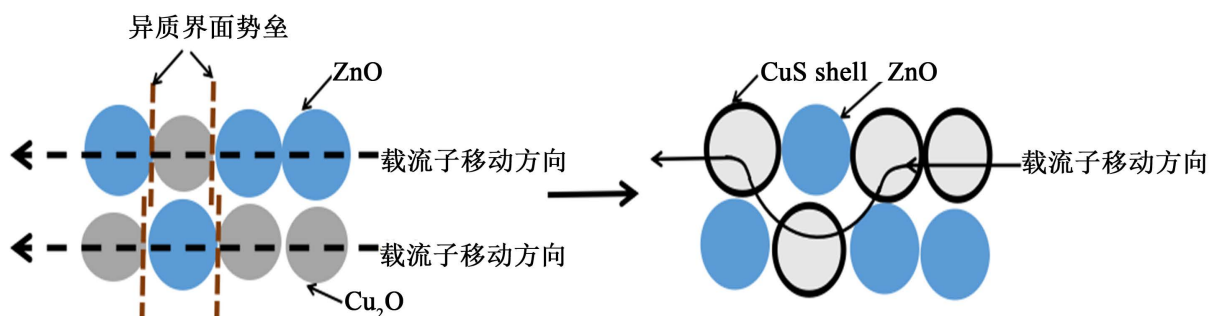


Figure 6. Schematic illustration of biological H_2S sensitivity mechanism of Cu_2O - ZnO nano-micro heterostructures
图 6. Cu_2O - ZnO 纳微异质结构的生物 H_2S 敏感机制示意图

4. 结论

我们通过电化学沉积方法构建了基于 Cu_2O - ZnO 纳微异质结构材料, 结合对纳微异质材料的结构设计, 充分发挥了各组分的敏感特性, 结合异质界面电导调控、可逆硫化反应、阵列等优势, 得到了高性能的水溶性生物 H_2S 敏感材料, 并构建类似血糖测试试纸的快速检测元件, 实现了生物 H_2S 的快速检测, 获得了相应以生物 H_2S 为标志物的疾病检测技术突破。本研究为获得灵敏、快速、准确的临床及家庭式疾病检测方法提供了新思路。

基金项目

感谢国家自然科学基金资助项目(项目编号: 11704168, 11404158)、以及山东省基金项目(项目编号: ZR2016HB59)。

参考文献

- [1] Zhao, W., Zhang, J., Lu, Y. and Wang, R. (2001) The Vasorelaxant Effect of H_2S as a Novel Endogenous Gaseous K_{ATP} Channel Opener. *European Molecular Biology Organization Journal*, **20**, 6008-6016. <https://doi.org/10.1093/emboj/20.21.6008>
- [2] Reiffenstein, R.J., Hulbert, W.C. and Roth, S.H. (1992) Toxicology of Hydrogen Sulfide. *Annual Review of Pharmacology and Toxicology*, **32**, 109-134. <https://doi.org/10.1146/annurev.pa.32.040192.000545>
- [3] 王广能. 外源性 H_2S 通过激活 K_{ATP} 通道抑制心肌细胞凋亡[D]: [硕士学位论文]. 衡阳: 南华大学, 2018.
- [4] Papapetropoulos, A., Pyriochou, A., Altaany, Z., et al. (2009) Hydrogen Sulfide Is an Endogenous Stimulator of Angiogenesis. *Proceedings of the National Academy of Sciences of the United States of America*, **106**, 21972-21977. <https://doi.org/10.1073/pnas.0908047106>
- [5] Toldo, S., Das, A., Mezzaroma, E., Chau, V.Q., Marchetti, C., Durrant, D., Samidurai, A., Van Tassel, B.W., Yin, C., Ockaili, R.A., Vigneshwar, N., Mukhopadhyay, N.D., Kukreja, R.C., Abbate, A. and Salloom, F.N. (2014) Induction of microRNA-21 with Exogenous Hydrogen Sulfide Attenuates Myocardial Ischemic and Inflammatory Injury in Mice. *Circulation: Cardiovascular Genetics*, **7**, 311-320. <https://doi.org/10.1161/CIRCGENETICS.113.000381>
- [6] Fang, J., Song, X.-W., Tian, J., Chen, H.-Y., Li, D.-F., Wang, J.-F., Ren, A.-J., Yuan, W.-J. and Lin, L. (2012) Overexpression of microRNA-378 Attenuates Ischemia-Induced Apoptosis by Inhibiting Caspase-3 Expression in Cardiac Myocytes. *Apoptosis*, **17**, 410-423. <https://doi.org/10.1007/s10495-011-0683-0>
- [7] Qipshidze, N., Metreveli, N., Mishra, P.K., Lominadze, D. and Tyagi, S.C. (2012) Hydrogen Sulfide Mitigates Cardiac Remodeling during Myocardial Infarction via Improvement of Angiogenesis. *International Journal of Biological Sciences*, **8**, 430-441. <https://doi.org/10.7150/ijbs.3632>
- [8] Dragan, K., Nina, G., Matej, M., Petra, Z., Ksenija, R., Tomaž, G., Tomaž, M. and Matej, P. (2012) Total Plasma Sulfide in Congestive Heart Failure. *Journal of Cardiac Failure*, **18**, 541-548. <https://doi.org/10.1016/j.cardfail.2012.04.011>
- [9] Kawai, M., Sousa, K.M., MacDougald, O.A. and Rosen, C.J. (2010) The Many Facets of PPARgamma: Novel Insights for the Skeleton. *American Journal of Physiology. Endocrinology and Metabolism*, **299**, E3-E9.

<https://doi.org/10.1152/ajpendo.00157.2010>

- [10] 郝丹丹. 硫化氢对 2 型糖尿病脂代谢的作用及其机制[D]: [博士学位论文]. 上海: 复旦大学, 2011.
- [11] 江海龙. 冠心病患者及其介入治疗后血浆中新型气体信号分子硫化氢水平变化的临床研究[D]: [硕士学位论文]. 广州: 南方医科大学, 2005.
- [12] 李娟萍. 细胞内生物硫/H₂S 检测的新型荧光纳米探针构建研究[D]: [硕士学位论文]. 长沙: 湖南大学, 2013.
- [13] 付林, 邹小艳, 马建滨, 都玉蓉, 郭松长. 2,6-Dansyl Azide 快速测定血清中 H₂S 含量[J]. 分析试验室, 2018, 37(8): 898-901.
- [14] Hosoki, R., Matsuki, N. and Kimura, H. (1997) The Possible Role of Hydrogen Sulfide as an Endogenous Smooth Muscle Relaxant in Synergy with Nitric Oxide. *Biochemical and Biophysical Research Communications*, **237**, 527-531. <https://doi.org/10.1006/bbrc.1997.6878>
- [15] Liu, Z.P., Xu, D., Liang, J.B., Shen, J.M., Zhang, S.Y. and Qian, Y.T. (2005) Growth of Cu₂S Ultrathin Nanowires in a Binary Surfactant Solvent. *The Journal of Physical Chemistry B*, **109**, 10699-10704. <https://doi.org/10.1021/jp050332w>
- [16] Vu Xuan, H., Jae-Lok, Y., Kwang-Min, J., *et al.* (2014) H₂S-Sensing Properties of Cu₂O Submicron-Sized Rods and Trees Synthesized by Radio-Frequency Magnetron Sputtering. *Sensors & Actuators: B Chemical*, **202**, 330-338. <https://doi.org/10.1016/j.snb.2014.05.070>
- [17] Cui, G.L., Zhang, M.Z. and Zou, G.T. (2013) Resonant Tunneling Modulation in Quasi-2D Cu₂O/SnO₂ p-n Horizontal-Multi-Layer Heterostructure for Room Temperature H₂S Sensor Application. *Scientific Reports*, **3**, Article No. 1250. <https://doi.org/10.1038/srep01250>
- [18] Cui, G.L., Zhang, P.H., Chen, L., Wang, X.L., Li, J.F., Shi, C.M. and Wang, D.C. (2017) Highly Sensitive H₂S Sensors Based on Cu₂O/Co₃O₄ Nano/Microstructure Heteroarrays at and below Room Temperature. *Scientific Reports*, **7**, 2065-2071. <https://doi.org/10.1038/srep43887>