

电化学生物传感器在检测新型冠状病毒中的应用

邹燕娇

武汉工程大学化学与环境工程学院, 湖北 武汉

收稿日期: 2023年2月17日; 录用日期: 2023年3月15日; 发布日期: 2023年3月22日

摘要

自2019年12月新型冠状病毒引发的肺炎爆发以来, 对全世界的公共卫生都造成了巨大的危害, 现存的检测技术对于新型冠状病毒的检测仍具有一定的局限性, 目前常见的三种分析检测方法分别是胸部CT扫描结合临床症状、基于RT-qPCR的核糖核酸检测以及基于横向流动免疫层析试纸(LFICS)、全自动化学发光试验和酶联免疫吸附试验(ELISA)的抗体检测。这三种检测方法多半需要结合使用, 且存在检测结果假阴性的现象。目前, 需要开发一种更加灵敏、结果更加准确的检测手段, 电化学生物传感器作为一种将电化学方法与生物特异性识别相结合的方法, 在检测SARS-CoV-2上具有一定的应用前景, 本文综述了电化学生物传感器在检测SARS-CoV-2上的最新研究进展。

关键词

电化学传感器, 生物识别, 新型冠状病毒

Application of Electrochemical Biosensor in Detection of SARS-CoV-2

Yanjiao Zou

School of Chemical and Environmental Engineering, Wuhan Institute of Technology, Wuhan Hubei

Received: Feb. 17th, 2023; accepted: Mar. 15th, 2023; published: Mar. 22nd, 2023

Abstract

Since the outbreak of pneumonia caused by SARS-CoV-2 in December 2019, it has caused great harm to public health all over the world. The existing detection techniques for emerging coronavirus still have certain limitations. At present, three common analytical methods are chest CT scan combined with clinical symptoms, RT-qPCR-based ribonucleic acid detection, and antibody detec-

tion based on transverse flow immunotomography (LFICS), automatic chemiluminescence test and enzyme linked immunosorbent assay (ELISA). Most of the three test methods need to be used in combination, and there is a phenomenon of false positive results. At present, it is necessary to develop a more sensitive detection method with more accurate results. Electrochemical biosensor, as a method combining electrochemical method with biological specific recognition, has a certain application prospect in the detection of SARS-CoV-2. In this paper, the latest research progress of electrochemical biosensor in the detection of SARS-CoV-2 is reviewed.

Keywords

Electrochemical Sensor, Biometrics, Novel Coronavirus

Copyright © 2023 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

自 2019 年 12 月新型冠状病毒(Severe Acute Respiratory Syndrome-related Coronavirus2, SARS-CoV-2)引发的肺炎疫情蔓延以来,对我国乃至全世界的人类健康带来了新的危险,对全球的公共卫生系统带来了新的挑战。目前已经发现并证明新冠病毒可以通过呼吸道传播[1],一旦与携带该病毒的患者近距离接触,就有可能被传染上新冠病毒,不仅如此,病毒也可通过气溶胶、患者的分泌物进行传播[2]。这加剧了病毒传播的危害,因此建立一种能够快速、简便、准确度高的检测方法是遏制新冠病毒传播的关键,对是否携带或感染新冠病毒做出快速、准确的检测,能够大大地减少疫情传播的途径,从而对疫情的防控起到积极的作用。针对这一问题,国内外的研究人员做出了不少的努力,其中,有三种检测方法已经投入了日常医学检验使用当中。第一种是胸部 CT 扫描结合临床症状[3];这种方法简便快捷,主要针对疑似病患进行胸部 CT 扫描,并且结合他的实际病情以及是否曾与确诊者接触,从而对其病情进行诊断;但是因为感染 SARS-CoV-2 而引发的肺炎,在肺部病变的体现中与其他病毒性肺炎相似,且需要临床其他症状的辅助诊断,因此该方法只可作为一种辅助诊断的手段,常与其他检测方法结合使用。第二种方法是基于 RT-qPCR 的核糖核酸检测[4],该方法需要取得待测者的咽拭子,通过体外 PCR 转录技术,通过识别新冠病毒的特异性 RNA 序列来检测待测者的咽拭子中是否含有新冠病毒,该种方法的等待时间较长,并且容易出现假阴性,并且检测的试剂盒昂贵,对检测场地与操作人员的要求都比较高,需要对检测方法做进一步的提高。第三种方法是基于横向流动免疫层析试纸(LFICS)、全自动化学发光试验和酶联免疫吸附试验(ELISA)的抗体检测[5],该种方式是通过抽取待测者的血样,通过检测待测者血样中是否含有新冠病毒的抗体来进行检查,由于在感染初期可能处于无症状的状态,以及在感染后大概 10 天后才会有抗体应答,因此该方法不适用于早期感染者和无症状感染者的筛查,需要结合第二种方法对待测者进行检测,以提高对 SARS-CoV-2 检测的敏感性和特异性[6] [7]。针对以上三种检测方法所存在的问题,急需找到一种更加简便快捷,准确度和特异性更高的检测方法,电化学生物传感器作为一种新型的检测手段,受到了许多研究者的青睐[8] [9],本文综述了截至目前为止采用电化学生物传感器的方法对 SARS-CoV-2 进行检测的文章,且对其检测优缺点进行分析,对其应用前景做了一定的展望。

2. 新冠病毒的结构

SARS-CoV-2 是一种包膜病毒,其组成为单链 RNA 和四种结构蛋白(见图 1): 棘突(S)蛋白、包膜(E)

蛋白、膜(M)蛋白和核衣壳(N)蛋白。它们在病毒宿主细胞受体结合、病毒粒子组装中发挥作用[10]。以及从宿主细胞释放病毒粒子。SARS-CoV-2 与 SARS-CoV-1 的结构相似,但是由于 SARS-CoV-1 和 SARS-CoV-2 表面蛋白的结构差异,导致 SARS-CoV-2 在入侵宿主细胞中具有显著的高亲和力和更高的效率[11]。S 蛋白是三叶草状的 i 型跨膜蛋白,由三个部分组成:一个大的外膜结构域、一个单次跨膜结构域和一个胞内尾部。冠状病毒的棘突蛋白与宿主细胞的血管紧张素转换酶(ACE2)受体结合[12]。S 蛋白外域的二聚体结构是共价稳定的[5],它由 S1 亚基一个受体结合域(RBD)和负责将 S 蛋白锚定在病毒膜上并介导病毒膜与宿主细胞膜的融合亚基(S2)。E 蛋白是一种小的病毒膜蛋白,已知它与 M 和 N 蛋白一起可以促进病毒组装。三跨膜糖蛋白 M 是病毒粒子中最常见的结构蛋白,与 E、N 蛋白一起在病毒粒子组装中发挥重要作用。N 蛋白参与包装和稳定病毒基因组 RNA 为长、灵活、螺旋状核糖核衣壳(RNPs) [13]。6 种来自亚基因组 RNA 的辅助蛋白分散在结构基因中。由于 SARS-CoV-1 和 SARS-CoV-2 的全基因组相似性为 79%,需要独特的引物或引导 RNA 来区分 SARS-CoV-2,且对 SARS-CoV-1 无交叉反应[15]。为避免检测出现假阴性结果,在 SARS-CoV-2 诊断中往往同时检测到多个基因序列。

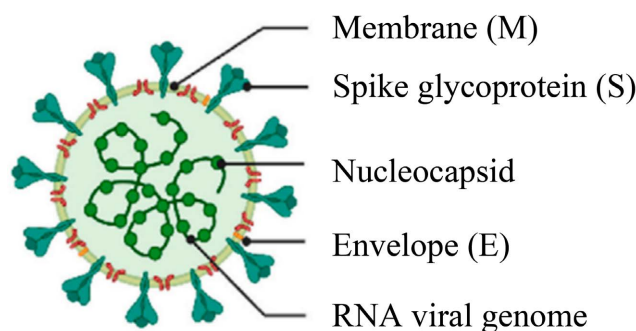


Figure 1. Structural of SARS-CoV-2 [14]

图 1. SARS-CoV-2 的结构示意图[14]

3. 电化学生物传感器检测 SARS-CoV-2 原理

电化学生物传感器是电化学传感器的一种,它既有电化学传感器的电化学信号选择性又有生物分子识别策略的特异性。电化学传感器是将电极表面发生的氧化还原反应所产生的电信号通过电化学分析仪转化为可直接测量的电信号,信号被定义为目标浓度升高时电极的电化学响应增加(信号开启)或减少(信号关闭),可以通过电子转移而引起的电流变化或电子转移引起的电阻变化来测量样品中目标物的含量[16]。通过峰电位对待测物进行定性分析,通过峰电流对待测物进行定量分析。电化学生物传感器是将生物材料修饰在电极表面,通过生物分子识别元件固定在电极表面增加了对目标的特异性,这样的特异性识别在对复杂的试剂样品的检测中是十分必要的[17]。除了灵敏度和特异性之外,利用电化学方法进行探测还可以解决广泛的传感问题,如成本高、试剂量大、分析时间长等。这些有利的特性可以通过多种策略进行优化,包括电极材料的修饰、识别探针、固定化方法等。这些传感器可以在血液等复杂介质中提供信号选择性,而不像基于光学或质量的检测方法对于复杂体系的检测时易受到其他物质的干扰[18]。

4. 电化学生物传感器检测 SARS-CoV-2 的应用

基于核酸的电化学生物传感器使用合成寡核苷酸结构作为识别元件,具有与目标 RNA 互补的特定序列,如果在待测物中存在目标分析物,其将与固定在电极表面的识别元素杂交,这种杂交诱导了与分析物浓度成比例的可量化的电化学信号。Peng [19]等提出了一种电化学生物传感器,结合催化发夹组装(CHA)的信号放大能力,用于检测 SARS-CoV-2 RNA (见图 2)。在一个典型的 CHA 反应中,两条互补的

DNA 链被预先设计成两个不能相互作用的亚稳态发夹结构。然后, 加入裂解单链 DNA 导致两个发夹相继打开, 为目标检测物产生信号。负责 CHA 反应的互补发夹探针 1 (HP1) 与发夹探针 2 (HP2) 被设计成亚稳态的发夹结构, 发夹探针(HP)通过 5' 端的 Au-S 键固定在金电极表面。在没有靶 RNA 存在的情况下, 由于发夹结构的位阻效应, 所有的探针都可稳定共存。当存在靶 RNA 时, 由于靶 RNA 与 HP1 的杂交过程使 HP1 的发夹结构展开, 从而使 HP1 的茎部位置暴露出来, 新暴露的单链茎区可以进一步与 HP2 杂交形成双链复合体, 释放靶 RNA 与另一个 HP1 结合, 从而实现靶物的循环利用。通过向其中加入 $\text{Ru}(\text{NH}_3)_6^{3+}$ 探针通过强的静电吸附作用吸附在带负电荷的 DNA 磷酸链上, 从而对电化学信号起到增强作用, 用于对目标 RNA 的敏感监测。该电化学生物传感器对 SARS-CoV-2 的检测线性范围为 $0.1\sim 1000 \text{ pmol}\cdot\text{L}^{-1}$, 检出限为 $26 \text{ fmol}\cdot\text{L}^{-1}$ 。同时对于实际病患的血清样品的检测也表现出了较好的检测能力, 对于单碱基错配 RNA、双碱基错配 RNA、随机 RNA 对于该电化学传感器的干扰能力做了分析, 结果表明该传感器具有较强的抗干扰能力, 在对 SARS-CoV-2 的检测上具有一定的实际运用价值。

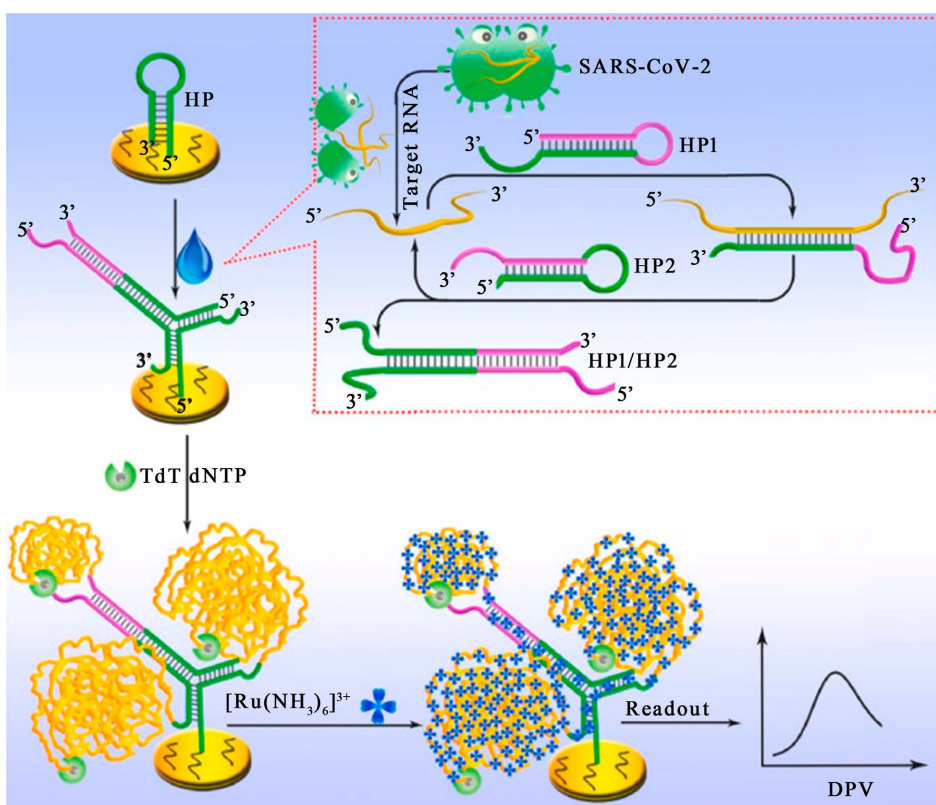


Figure 2. Schematic of Schematic of detection of SARS-CoV-2 by electrochemical biosensor based on nucleic acid [19]

图 2. 基于核酸的电化学生物传感器检测 SARS-CoV-2 的原理图[19]

Abdul [20]等首次报道了一种基于分子印迹聚合物的电化学传感器用于检测 SARS-CoV-2 核蛋白(见图 3), 以间苯二胺为功能单体, 制备出聚间苯二胺聚合物对金电极进行改性, 将对氨基苯硫酚(4-ATP)通过共价键结合到电极上, 通过电聚合的方式将 SARS-CoV-2 抗原聚合在电极表面, 而后通过 $0.1 \text{ mol}\cdot\text{L}^{-1}$ 2-巯基乙醇处理电极, 以去除聚合在电极表面的 SARS-CoV-2 核蛋白, 用 10%乙酸溶液洗涤电极, 即可成功制备出分子印迹聚合物电化学传感器。对于分子印迹电化学传感器而言, 分子印迹聚合物膜是一种不导电的聚合物, 需要在待测物中加入氧化还原探针, 若待测物中没有目标物的存在, 那么电极上的孔洞未被目标物填充, 不影响探针在电极表面的氧化还原反应, 此时可用电化学分析仪检测到电极表面有

电流产生, 随着待测物中有目标物的产生, 目标物会占据分子印迹聚合物表面的孔洞, 从而阻止探针在电极上的氧化还原反应, 此时使用电化学分析仪检测到的电流就会降低。根据电流的变化, 从而对待测物中目标物的浓度做精确的检测。该电化学生物传感器对于 SARS-CoV-2 的线性范围为 $0.22\sim 333 \text{ fmol}\cdot\text{L}^{-1}$, 并且对丙型肝炎病毒、牛血清蛋白都具有一定的抗干扰能力。因此该电化学生物传感器对 SARS-CoV-2 的检测具有一定实际运用价值。

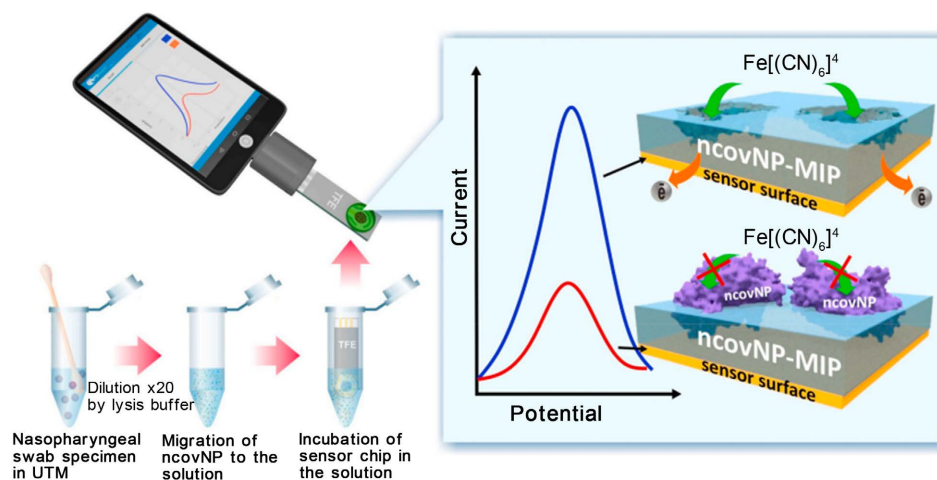


Figure 3. Schematic of detection of SARS-CoV-2 by electrochemical biosensor based on molecularly imprinted polymer [20]
图 3. 基于分子印迹聚合物的电化学生物传感器检测 SARS-CoV-2 的原理图[20]

Kumar [21]等在一次性丝网印刷电极上设计了基于人血管紧张素转换酶(hACE-2)的多肽作为电极界面的生物受体, 选择性靶向 SARS-CoV-2 棘突蛋白(SP)的受体结合域(RBD)的电化学生物传感器(见图 4)。首先用 $10 \text{ mmol}\cdot\text{L}^{-1}$ pH 值为 7.4 的 PBS 缓冲液对电极表面进行清洗后, 将具有电化学活性的探针亚甲基蓝(MB)与氧化石墨烯(GO)的混合液滴涂在电极表面后, 再滴涂一次 Nafion 溶液为电极进行封装。为了具有更好的生物相容性, 将电极表面滴涂一层生物亲和层, 最后将 hACE-2 的 N 端多肽固定于电极表面。由于电极表面吸附了大量的 SP, 对 MB 在电极上发生氧化还原反应产生了影响, 因此有了电流的变化, 采用循环伏安法(CV)和计时安培法(CA)测定不同浓度 SP 的电化学生物感应, 检测限(LOD)分别为 0.58 pg/mL 和 0.71 pg/mL 。由于这种方法不是对 SARS-CoV-2 的 RNA 进行检测, 而是对其 S 蛋白进行检测, 无需等待体外培养, 进一步提高了检测效率。

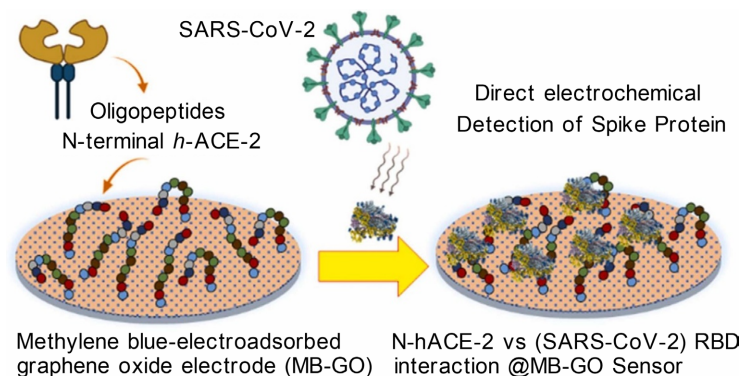


Figure 4. Schematic diagram of electrodes selectively targeting the receptor binding domain of SARS-CoV-2 spinous protein [21]

图 4. 选择性靶向 SARS-CoV-2 棘突蛋白的受体结合域的电极示意图[21]

5. 前景展望

从 2019 年底至今, 对 SARS-CoV-2 体外诊断产品的研发已得到了迅速的发展, 显著提升了对 SARS-CoV-2 的检测效率。然而, 目前采用的新冠病毒体外诊断方法在特异性、灵敏性、检测速度、应用场景、价格等方面仍存在一些改进的空间。对 SARS-CoV-2 体外诊断技术开展了相关研究, 但处于初步发展阶段, 尚未大规模使用。因此, 从发展趋势来看, 新冠病毒体外诊断产品除了更多元化外, 正朝着特异性更强、灵敏度更高、检测速度更快、价格更低廉及诊断自动化的方向发展, 满足不同应用场景的需求是未来新冠病毒检测产品发展的重点。随着疫情的全球化蔓延, 兼顾准确性的即时诊断技术的需求日益增大, 准确、快速、易于使用、易于普及的疾病即时诊断技术将成为该领域的研发重点。

电化学生物传感器具有检测速度快、成本低、便于携带等优点, 结合生物特异性识别构建不同的生物识别元件, 利用各种纳米材料对信号放大, 可以提高电化学生物传感器的选择性和灵敏度[22]。目前, 电化学生物传感器在对 SARS-CoV-2 的检测中还存在许多问题[23]。目前 SARS-CoV-2 毒株变异速度快, 作为 RNA 病毒, 其变异后现在研究的电化学生物传感器是否还可以对其进行有效识别, 以及是否可以识别出不同的变异毒株仍是需要研究的方向。除了使用 DNA 材料制作电化学生物传感器外, 其他电极修饰材料, 如抗原抗体、无机纳米材料是否可以对 SARS-CoV-2 进行特异性识别也是需要进一步深入探讨的问题。与其他检测方法相比, 电化学生物传感器检测 SARS-CoV-2 的检出限更低, 检测出现假阴性的概率较小。但是电化学生物传感器在检测过程中也存在病毒外溢的风险, 如何做成更加易于携带且不容易发生病毒外溢的电化学生物传感器, 并且快速识别出不同的变异毒株, 仍是需要攻克的难关之一。

参考文献

- [1] Torres, F.G. and De-la-Torre, G.E. (2021) Face Mask Waste Generation and Management during the COVID-19 Pandemic: An Overview and the Peruvian Case. *Science of the Total Environment*, **786**, Article ID: 147628. <https://doi.org/10.1016/j.scitotenv.2021.147628>
- [2] Shirazi, S., Stanford, C.M. and Cooper, L.F. (2021) Characteristics and Detection Rate of SARS-CoV-2 in Alternative Sites and Specimens Pertaining to Dental Practice: An Evidence Summary. *Journal of Clinical Medicine*, **10**, 1158. <https://doi.org/10.3390/jcm10061158>
- [3] Sheridan, C. (2020) Coronavirus and the Race to Distribute Reliable Diagnostics. *Nature Biotechnology*, **38**, 382-384. <https://doi.org/10.1038/d41587-020-00002-2>
- [4] Gowri, A., Kumar, N.A. and Anand, B.S.S. (2021) Recent Advances in Nanomaterials Based Biosensors for Point of Care (PoC) Diagnosis of Covid-19-A Mini-Review. *TrAC Trends in Analytical Chemistry*, **137**, Article ID: 116205. <https://doi.org/10.1016/j.trac.2021.116205>
- [5] Mahapatra, S. and Chandra, P. (2020) Clinically Practiced and Commercially Viable Nanobio Engineered Analytical Methods for COVID-19 Diagnosis. *Biosensors and Bioelectronics*, **165**, Article ID: 112361. <https://doi.org/10.1016/j.bios.2020.112361>
- [6] Shen, M.Z., Zhou, Y., Ye, J.W., Al-Maskri, A.A.A., Kang, Y., Zeng, S. and Cai, S. (2020) Recent Advances and Perspectives of Nucleic Acid Detection for Coronavirus. *Journal of Pharmaceutical Analysis*, **10**, 97-101. <https://doi.org/10.1016/j.jpha.2020.02.010>
- [7] Choi, H.K., Lee, M.J., Lee, S.N., Kim, T.H. and Oh, B.K. (2021) Noble Metal Nanomaterial-Based Biosensors for Electrochemical and Optical Detection of Viruses Causing Respiratory Illnesses. *Frontiers in Chemistry*, **9**, Article ID: 672739. <https://doi.org/10.3389/fchem.2021.672739>
- [8] Kudr, J., Michalek, P., Ilieva, L., Adam, V. and Zitka, O. (2021) COVID-19: A Challenge for Electrochemical Biosensors. *TrAC Trends in Analytical Chemistry*, **136**, Article ID: 116192. <https://doi.org/10.1016/j.trac.2021.116192>
- [9] Antiochia, R. (2021) Developments in Biosensors for CoV Detection and Future Trends. *Biosensors and Bioelectronics*, **173**, Article ID: 112777. <https://doi.org/10.1016/j.bios.2020.112777>
- [10] Pachetti, M., Marini, B., Benedetti, F., Giudici, F., Mauro, E., Storici, P., Masciovecchio, C., Angeletti, S., Ciccozzi, M., Gallo, R.C., Zella, D. and Ippodrino, R. (2020) Emerging SARS-CoV-2 Mutation Hot Spots Include a Novel RNA Dependent-RNA Polymerase Variant. *Journal of Translational Medicine*, **18**, 179. <https://doi.org/10.1186/s12967-020-02344-6>

- [11] Ahmad, S., Ali, N., Kausar, M., Misbah, H. and Wahid, A. (2020) Road toward Rapid-Molecular Point of Care Test to Detect Novel SARS-Coronavirus 2019 (COVID-19): Review from Updated Literature. *Allergologia et Immunopathologia*, **48**, 518-520. <https://doi.org/10.1016/j.aller.2020.06.001>
- [12] Henry, B.M., de Oliveira, M.H.S., Benoit, S., Plebani, M. and Lippi, G. (2020) Hematologic, Biochemical and Immune Biomarker Abnormalities Associated with Severe Illness and Mortality in Coronavirus Disease 2019 (COVID-19): A Meta-Analysis. *Clinical Chemistry and Laboratory Medicine*, **58**, 1021-1028. <https://doi.org/10.1515/cclm-2020-0369>
- [13] Chauhan, D.S., Prasad, R., Srivastava, R., Jaggi, M., Chauhan, S.C. and Yallapu, M.M. (2020) Comprehensive Review on Current Interventions, Diagnostics, and Nanotechnology Perspectives against SARS-CoV-2. *Bioconjugate Chemistry*, **31**, 2021-2045. <https://doi.org/10.1021/acs.bioconjchem.0c00323>
- [14] Mahshid, S.S., Flynn, S.E. and Mahshid, S. (2021) The Potential Application of Electrochemical Biosensors in the COVID-19 Pandemic: A Perspective on the Rapid Diagnostics of SARS-CoV-2. *Biosensors and Bioelectronics*, **176**, Article ID: 112905. <https://doi.org/10.1016/j.bios.2020.112905>
- [15] Abid, S.A., Muneer, A.A., Al-Kadmy, I.M.S., Sattar, A.A., Beshbishy, A.M., Batiha, G.E. and Hetta, H.F. (2021) Biosensors as a Future Diagnostic Approach for COVID-19. *Life Sciences*, **273**, Article ID: 119117. <https://doi.org/10.1016/j.lfs.2021.119117>
- [16] Kiew, L.V., Chang, C.Y., Huang, S.Y., Wang, P.W., Heh, C.H., Liu, C.T., Cheng, C.H., Lu, Y.X., Chen, Y.C., Huang, Y.X., Chang, S.Y., Tsai, H.Y., Kung, Y.A., Huang, P.N., Hsu, M.H., Leo, B.F., Foo, Y.Y., Su, C.H., Hsu, K.C., Huang, P.H., Ng, C.J., Kamarulzaman, A., Yuan, C.J., Shieh, D.B., Shih, S.R., Chung, L.Y. and Chang, C.C. (2021) Development of Flexible Electrochemical Impedance Spectroscopy-Based Biosensing Platform for Rapid Screening of SARS-CoV-2 Inhibitors. *Biosensors and Bioelectronics*, **183**, Article ID: 113213. <https://doi.org/10.1016/j.bios.2021.113213>
- [17] Fan, Z.Q., Yao, B., Ding, Y.D., Zhao, J., Xie, M.H. and Zhang, K. (2021) Entropy-Driven Amplified Electrochemiluminescence Biosensor for RdRp Gene of SARS-CoV-2 Detection with Self-Assembled DNA Tetrahedron Scaffolds. *Biosensors and Bioelectronics*, **178**, Article ID: 113015. <https://doi.org/10.1016/j.bios.2021.113015>
- [18] Brazaca, L.C., dos Santos, P.L., de Oliveira, P.R., Rocha, D.P., Stefano, J.S., Kalinke, C., Munoz, R.A.A., Bonacin, J.A., Janegitz, B.C. and Carrilho, E. (2021) Biosensing Strategies for the Electrochemical Detection of Viruses and Viral Diseases: A Review. *Analytica Chimica Acta*, **1159**, Article ID: 338384. <https://doi.org/10.1016/j.aca.2021.338384>
- [19] Peng, Y., Pan, Y.H., Sun, Z.W., Li, J.L., Yi, Y.X., Yang, J. and Li, G.X. (2021) An Electrochemical Biosensor for Sensitive Analysis of the SARS-CoV-2 RNA. *Biosensors and Bioelectronics*, **186**, Article ID: 113309. <https://doi.org/10.1016/j.bios.2021.113309>
- [20] Raziq, A., Kidakova, A., Boroznjak, R., Reut, J., Opik, A. and Syritski, V. (2021) Development of a Portable MIP-Based Electrochemical Sensor for Detection of SARS-CoV-2 Antigen. *Biosensors and Bioelectronics*, **178**, Article ID: 113029. <https://doi.org/10.1016/j.bios.2021.113029>
- [21] Kumar, T.H.V., Srinivasan, S., Krishnan, V., Vaidyanathan, R., Babu, K.A., Natarajan, S. and Veerapandian, M. (2023) Peptide-Based Direct Electrochemical Detection of Receptor Binding Domains of SARS-CoV-2 Spike Protein in Pristine Samples. *Sensors and Actuators B: Chemical*, **377**, Article ID: 133052. <https://doi.org/10.1016/j.snb.2022.133052>
- [22] Zhao, Z., Huang, C., Huang, Z., Lin, F., He, Q., Tao, D., Jaffrezic-Renault, N. and Guo, Z. (2021) Advancements in Electrochemical Biosensing for Respiratory Virus Detection: A Review. *TrAC Trends in Analytical Chemistry*, **139**, Article ID: 116253. <https://doi.org/10.1016/j.trac.2021.116253>
- [23] Tran, V.V., Tran, N.H.T., Hwang, H.S. and Chang, M. (2021) Development Strategies of Conducting Polymer-Based Electrochemical Biosensors for Virus Biomarkers: Potential for Rapid COVID-19 Detection. *Biosensors and Bioelectronics*, **182**, Article ID: 113192. <https://doi.org/10.1016/j.bios.2021.113192>