

基于碳量子点的分子印迹荧光检测体系研究进展

孙文瑾^{1,2,3}, 李瑞珍^{1,2,3}, 刘伟峰^{1,2,3}, 刘旭光^{1,2,3}

(1. 太原理工大学 新型碳材料研究院, 山西 太原 030024)

(2. 太原理工大学材料科学与工程学院, 山西 太原 030024)

(3. 新材料界面科学与工程教育部重点实验室, 山西 太原 030024)

摘 要: 复杂基质中痕量分析物的高选择性和高灵敏度检测对环境保护和食品安全等问题具有重要意义。近年来, 色谱法等传统检测方法可达到高灵敏度检测的需求, 但在选择性、样品预处理过程、维护费用等方面不同程度地存在欠缺, 因此迫切需要寻求一种兼具高灵敏度和高选择性, 且成本低廉、简便快速的检测手段。将碳量子点(carbon quantum dots, CQDs)的荧光检测与分子印迹材料(molecularly imprinted polymers, MIPs)的分子识别耦合起来, 构建高效的碳量子点分子印迹(CQDs-MIPs)荧光检测体系, 合成路线简单、成本低廉, 对目标物质的检测具有高灵敏度、高选择性和强的抗干扰能力, 将会在复杂基质中极低浓度物质的检测方面发挥重要作用。MIPs 具有与目标分子高度匹配的识别位点, 可实现对目标分子的选择性识别和富集; CQDs 作为一种新型的碳基纳米荧光材料, 具有优异的光学特性、良好的水溶性和生物相容性, 且绿色环保、无毒无害, 对目标分子的高灵敏荧光响应使它在荧光检测领域具备不可替代的优势。综述了 CQDs-MIPs 检测体系的构建策略和工作机理, 以及近年来在环境、食品和临床领域的应用进展, 同时对其未来的发展方向进行了合理的预测。

关键词: 碳量子点; 分子印迹; 荧光检测; 构建策略; 工作机理

中图分类号: TB34; O657.3; TP212 **文献标识码:** A **文章编号:** 1674-3962(2023)03-0228-10

引用格式: 孙文瑾, 李瑞珍, 刘伟峰, 等. 基于碳量子点的分子印迹荧光检测体系研究进展[J]. 中国材料进展, 2023, 42(3): 228-237.

SUN W J, LI R Z, LIU W F, *et al.* Research Progress of Molecularly Imprinted Fluorescence Detection System with Carbon Quantum Dots [J]. Materials China, 2023, 42(3): 228-237.

Research Progress of Molecularly Imprinted Fluorescence Detection System with Carbon Quantum Dots

SUN Wenjin^{1,2,3}, LI Ruizhen^{1,2,3}, LIU Weifeng^{1,2,3}, LIU Xuguang^{1,2,3}

(1. Institute of New Carbon Materials, Taiyuan University of Technology, Taiyuan 030024, China)

(2. School of Materials Science and Engineering, Taiyuan University of Technology, Taiyuan 030024, China)

(3. Key Laboratory of Interface Science and Engineering in Advanced Materials, Ministry of Education, Taiyuan 030024, China)

Abstract: The highly selective and sensitive detection of trace analytes in complicated matrix is of great significance to environmental protection and food safety. So far, traditional detection methods such as chromatography can realize high sensitivity detection. However, the detection processes suffer from some defects to some extent in selectivity, sample pretreatment process, and maintenance cost. Therefore, it is urgent to establish a simple and rapid detection method with high selectivity and high sensitivity. By coupling carbon quantum dots (CQDs) for fluorescence detection with molecularly imprinted polymers (MIPs) for molecular recognition, an efficient CQDs-based molecularly imprinted (CQDs-MIPs) fluorescence detection system is constructed. The system has facile synthesis route, low cost, high sensitivity, high selectivity, and strong anti-interference ability, and thus plays an important role in the detection of extremely low concentration analytes in complex matrix. MIPs can selectively recognize and enrich the target molecules owing to the recognition sites highly matching the tar-

收稿日期: 2021-06-04 **修回日期:** 2021-08-31

基金项目: 国家重点研发计划项目(2017YFB0603104); 国家自然科学基金项目(U1610255, U1607120, 51603142, 21706170, 51902222, 51972221); 山西省重点研发计划国际合作项目(201903D421077); 山西省高等学校科技创新项目(2019L0255)

第一作者: 孙文瑾, 女, 1997 年生, 硕士研究生

通讯作者: 刘旭光, 男, 1965 年生, 教授, 博士生导师,

Email: liuxuguang@tyut.edu.cn

刘伟峰, 男, 1986 年生, 副教授, 硕士生导师,

Email: lwf061586@yeah.net

DOI: 10.7502/j.issn.1674-3962.202106003

get molecules. As one class of the new carbon-based fluorescent nanomaterials, CQDs are environment-friendly, non-toxic, harmless, and have excellent optical properties, good water solubility and biocompatibility, exhibiting irreplaceable advantages in the field of molecular detection based on their fluorescence response. This review mainly focuses on the construction strategies and sensing mechanism of CQDs-MIPs detection systems, and their application progresses in environmental, food and clinical fields in recent years. In addition, the future development of CQDs-MIPs is forecasted.

Key words: carbon quantum dots; molecular imprinting; fluorescence detection; construction strategy; working mechanism

1 前言

对于复杂基质中痕量物质的选择性检测一直以来是环境监测、食品安全、临床药物和国防安全等领域必不可少的分析手段。目前,气相色谱、高效液相色谱等传统的色谱法用于检测复杂样品中超低浓度的分析物时,灵敏度高、重现性好,但存在样品预处理过程复杂、专业技术要求严格和设备维护费用高等缺陷,极大地限制了其应用^[1,2]。为此,仍然需要寻求一种高选择性、高灵敏度、成本低廉且简便快速的检测手段。

近年来,新兴的荧光检测技术凭借其高的灵敏度、简便的设备和易于检测等独特优势^[3],在分析检测领域展现出极大的发展前景,可用于替代传统的检测方法。其原理是通过检测材料与待检测物质的相互作用,将待检测物质的浓度变化转换为荧光信号的强弱变化,从而对待检测物质进行定性或定量分析^[4]。目前常见的荧光检测体系有荧光聚合物、溶胶-凝胶材料、介孔材料、表面活性剂聚合物、玻璃和黄金表面、SiO₂和聚合物基纳米粒子、量子点纳米粒子组成的体系等^[5]。其中,量子点纳米粒子由于具有优异的光学和化学性能,且发光强度可由粒子的大小调控,在检测方面具有灵敏度高、检测范围宽等优点,已越来越多地用于荧光检测^[6]。碳量子点(carbon quantum dots, CQDs)作为一种碳基纳米荧光材料,除了具有一般量子点所固有的优点外,还具有良好的分散性能、优异的水溶性,且对环境非常友好、无毒无害、易于功能化^[7,8],这些特点使CQDs在众多量子点材料中脱颖而出。然而,仅仅基于量子点的荧光检测技术在复杂基质中对目标分子的检测过程由于常常受到其他物质的干扰,存在选择性较低的缺陷,使得检测灵敏度和准确度都大大下降,检测效果不尽如人意。

基于分子印迹材料(molecularly imprinted polymers, MIPs)对目标分子的特异性识别^[9],在碳量子点荧光检测技术中耦合分子印迹技术(molecularly imprinted technology, MIT),构建碳量子点基分子印迹(CQDs-MIPs)荧光检测体系,既可实现量子点荧光传感器的高灵敏度,又可显著提高传感器的选择性和抗干扰能力,同时由于合成路线简单、成本低廉,故该体系在复杂基质中对于极低浓度物质的检测具有很好的前景^[10]。

CQDs-MIPs 荧光检测体系越来越多地用于检测领域,基于目前的研究现状,本文主要介绍 CQDs-MIPs 的工作机理、构建策略和应用,同时对其未来发展进行展望。

2 CQDs-MIPs 荧光检测体系的工作机理

CQDs-MIPs 荧光检测体系的检测过程包括目标物质的识别捕获和荧光信号的识别输出两个步骤^[11]。目标物质的识别捕获步骤通过具有构效预定性、特异识别性和广泛实用性等独特优势的分子印迹技术实现,而荧光信号的识别输出步骤则由高灵敏度的 CQDs 荧光检测技术完成。图1展示了 CQDs-MIPs 基于荧光猝灭原理的检测过程:首先通过 MIPs 中与目标分析物高度匹配的印迹孔穴,对复杂基质中的特定目标分子进行专一性识别,并将它捕获在聚合物体系当中^[12],完成识别和捕获过程,实现对目标分子的选择性富集;其次,目标物质接触或接近到 CQDs 表面,两者发生物理或化学作用,并通过一定的信号转导机制表达出荧光信号^[13],完成信号输出过程,实现对目标物质的低浓度、高选择性检测。

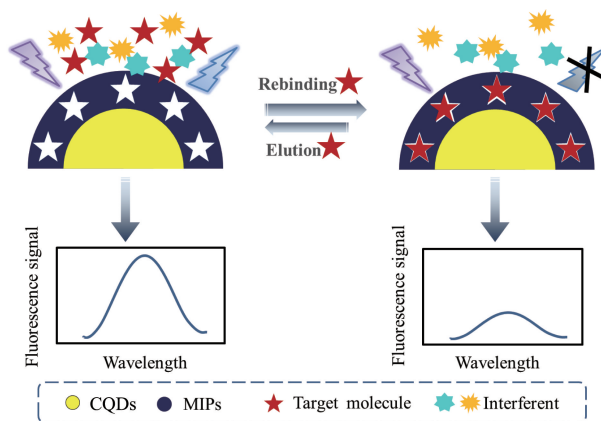


图1 碳量子点分子印迹(CQDs-MIPs)荧光检测体系的检测原理图^[12,13]

Fig. 1 Principle diagram of CQDs-MIPs fluorescence detection system^[12,13]

CQDs 完成荧光信号表达的过程基于不同的信号转导机制,包括光诱导电子转移^[14]、荧光共振能量转移^[15]、分子间电荷转移^[16]、荧光内滤效应^[17]、激基缔合物或激基复合物的形成、聚集诱导发射、C=N 异构化等形式^[18]。荧光信号表达指的是荧光强度的变化(猝灭或增强)、特征波长的变化(蓝移或红移)、各向异性和寿命

的变化^[19]。其中荧光强度的变化为主要形式,包括荧光猝灭和荧光增强两种形式,荧光猝灭^[20]是指目标物质与 CQDs 的基态或激发态分子之间发生相互作用^[21],发生猝灭;荧光增强^[22]定义为目标物质的存在可使“暗”的 CQDs-MIPs 出现荧光,或使初始发射峰发生蓝移或红移。相比于荧光猝灭,荧光增强能够在完全黑暗的没有荧光的光学环境中很容易观察到荧光物质的出现,因此具有更明显的视觉效果。

MIPs 的三维印迹孔穴与目标分析物在空间形状、大小和识别位点上均高度匹配,可实现对目标分子的选择性特异识别,从而能够专一识别极低浓度下特定的目标分子并将它捕获到聚合物体系中。这一选择性富集过程很好地解决了单纯用 CQDs 检测特定物质存在的选择不佳和灵敏度不够的问题。

3 CQDs-MIPs 荧光检测体系的构建策略

3.1 CQDs-MIPs 的构建方式

CQDs-MIPs 荧光体系引入 CQDs 作为发光材料,通过 CQDs 与目标分子的相互作用来检测目标物质。如图 2 所示, CQDs 一般通过 3 种方式引入^[23]。

第一种是将 CQDs 作为荧光物质直接引入。这是最简便、最基础的引入方式,对于大多数的 CQDs-MIPs 传感器, CQDs 都是直接作为荧光物质存在的。两者通过构建实心球结构、核壳结构、中空结构和介孔结构等不同的结构,构建出系统有效的检测体系,另外 CQDs 还可不

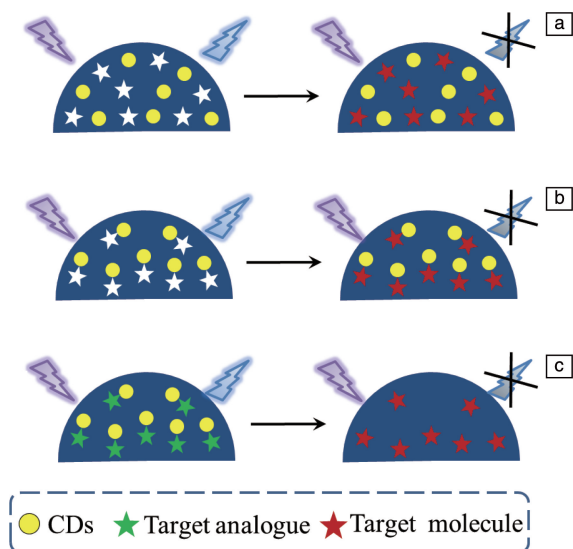


图 2 CQDs-MIPs 的构建方式, CQDs 分别作为荧光物质(a), 荧光功能单体(b)和荧光标记类似物(c)引入^[23]

Fig. 2 Construction of CQDs-MIPs, introducing CQDs as fluorescent substance (a), fluorescent functional monomer (b), fluorescent-labeled analogue (c)^[23]

参与反应,直接作为参比信号^[24]。

第二种是将 CQDs 作为荧光功能单体引入。将 CQDs 直接作为荧光功能单体与模板分子相互作用制备 MIPs^[25],简化了印迹过程,为目标分子提供了良好的识别位点,同时可保证每个印迹孔穴都被 CQDs 包围,进而提高传感器的灵敏度。然而该方法中荧光 CQDs 的衍生化过程相对复杂,且针对不同的模板,需要用不同的方法制备特定的荧光功能单体,这些缺陷使得该方法的应用受到极大限制。

第三种是将 CQDs 作为荧光标记类似物引入。首先以目标分子为模板制备 MIPs,其次用 CQDs 标记的分析物或荧光类似物作为荧光物质填充印迹孔穴,最后通过竞争结合反应将荧光物质替换为目标分析物,随着替换量的变化,荧光强度也发生相应的变化^[26]。该方式使得目标分析物能够通过竞争结合很容易地进入识别位点,实现检测。但是,由于制备过程中荧光物质的填充量不可控,而指示剂含量过多或过少都会影响检测结果,另外耗时的竞争结合过程和难以选择的荧光标记类似物都限制了该方式的发展。

3.2 CQDs-MIPs 的结构

CQDs 与 MIPs 之间相互作用,可制备成各种各样的结构。图 3 列出了 CQDs-MIPs 传感器的几种常见结构,主要分为实心球结构、核壳结构、中空结构和介孔结构^[23]。相比于实心球结构印迹位点的深度嵌入,后 3 种结构通过将识别位点置于聚合物的表面或接近表面的地方,使得目标分析物更易接近识别位点,且克服了传质阻力过大的缺陷,极大地改善了 CQDs-MIPs 传感器的灵敏度和选择性。

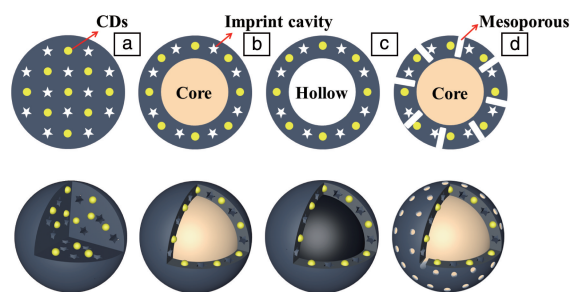


图 3 不同结构的 CQDs-MIPs^[23]: (a) 实心球形或不规则颗粒体, (b) 核壳型, (c) 空心型, (d) 核壳型介孔结构

Fig. 3 CQDs-MIPs with various morphologies^[23]: (a) solid sphere or irregular bulk particle, (b) core-shell, (c) hollow, (d) core-shell-based mesoporous structures

3.2.1 实心球结构

实心球结构的 CQDs-MIPs 大多为一锅法直接制备,合成过程简单方便,制备条件易于控制,且制备时间较

短。图 4a 中, 徐晓曼^[27]以柠檬酸为碳源、氨基硅烷为配位溶剂, 一步水热法合成了硅烷化 CQDs。并以咖啡酸(CA)为模板, 采用一锅溶胶-凝胶法将硅烷化 CQDs 用分子印迹材料包覆起来, 得到的 CQDs-MIPs 对 CA 具有良好的选择性和结合亲和力, 并具有良好的重复利用性。在最佳条件下, 该 CQDs-MIPs 的荧光强度在 $90.07 \sim 36\,030 \mu\text{g} \cdot \text{L}^{-1}$ 范围内随 CA 浓度的增加呈线性下降, 检测限(limit of detection, LOD)为 $19.82 \mu\text{g} \cdot \text{L}^{-1}$ ($\text{LOD} = 3\sigma/K$, σ 为空白测量标准偏差, K 为 CQDs 的荧光猝灭率与待检测物质浓度之间线性拟合曲线的斜率), 该方法成功地应用于人血浆中 CA 的检测。

多波长发射传感器也称为比率荧光传感器^[28]。通过构建响应信号和参考信号, 避免了外界环境中浓度不均匀和操作参数变化等其他无关因素的影响, 提供了一种内在的校正以避免环境影响, 有效地消除偏差, 提供明显的颜色变化, 使其信号变化也可以很容易地通过肉眼观察到^[29, 30], 极大地提高了检测痕量分析物的灵敏度和准确性, 用于实际的复杂基质中能够更加准确地定量或定性目标分析物。图 4b 中, 李唯^[31]以蓝色 CQDs 为目标敏感荧光团, 红色 $\text{YVO}_4:\text{Eu}^{3+}$ 纳米颗粒为参考荧光团, 通过一锅法将两者以共价键形式嵌入 SiO_2 网络体系中, 构建了比率荧光分子印迹传感器。该传感器在 470 和 617 nm 处分别对应于 CQDs 和 $\text{YVO}_4:\text{Eu}^{3+}$ 的特征荧光发射峰。随着 4-硝基酚(4-NP)的加入, CQDs 的荧光被选择性猝灭, 而 $\text{YVO}_4:\text{Eu}^{3+}$ 的荧光不受影响, 由此产生了比率荧光响应。对 4-NP 的检测具有高灵敏度和高

选择性, 在最佳条件下, 该传感器检测线性范围为 $0 \sim 1669 \mu\text{g} \cdot \text{L}^{-1}$, LOD 低至 $20.87 \mu\text{g} \cdot \text{L}^{-1}$ 。

3.2.2 核壳结构

核壳结构 CQDs-MIPs 的构建是采用表面分子印迹技术^[32], 使识别位点和印迹孔穴形成于聚合物表面或接近表面的位置^[33], 有效地克服了实心球结构中印迹位点包埋过深造成的孔穴利用率过低、传质速率不高的问题, 使得检测效果有了显著的提升。表 1 给出了一些典型的核壳结构 CQDs-MIPs。Zhao 等^[34]采用 Stober 法对 CQDs 进行改性得到硅烷化 CQDs ($\text{SiO}_2 @ \text{CQDs}$), 以此为荧光信号和载体, 利用表面分子印迹技术, 构建了一种用于检测牛血红蛋白(BHb)的热敏分子印迹荧光传感器, 检测的线性范围为 $70.13 \sim 350.6 \mu\text{g} \cdot \text{L}^{-1}$, LOD 为 $350.66 \mu\text{g} \cdot \text{L}^{-1}$ 。此外, 带有磁性的 CQDs-MIPs 可以在外磁场的作用下实现快速分离^[35], 不仅具有优异的特异性识别能力和荧光特性, 还具有良好的磁响应特性^[36]。Cui 等^[37]以 Fe_3O_4 粒子作为具有磁性的载体, 制备了磁性荧光探针 CQDs-MMIPs, 以检测鱼汁和牛奶样品中酰化高丝氨酸内酯类(AHLs)化合物的含量, 结果表明该荧光探针对于 7 种 AHLs 化合物均有很好的检测效果。

共价有机框架(covalent organic frameworks, COFs)材料具有高化学和热稳定性、低密度和高比表面积、孔径可调等优良特性, 是一种具有均匀有序孔道的多孔晶体聚合物^[38], 同时, 含 COFs 的化合物之间具有较强的 π 堆积作用和疏水效应(具有丰富的 π 体系)^[39], 可以作为理想的载体材料。Liu 等^[40]介绍了一种基于 CQDs 接枝 COFs 的新型光传感材料 CQDs-COFs@MIPs, 高效、快速测定白酒和葡萄酒样品中的芳香化合物 4-乙基愈创木酚(4-EG)。CQDs 表面的 $-\text{NH}_2$ 与 COFs 产生席夫碱键, 保证了探针的热和化学稳定性。同时赋予 COFs 磁性, 也可作为优良的吸附剂^[41]。Wang 等^[42]以磁性 COFs (MCOFs)为载体材料和吸附剂、MIPs 为选择性吸附剂、CQDs 为荧光传感元件, 基于席夫碱反应和氢键相互作用, 制得 CQDs-MCOFs-MIPs 复合材料, 具有良好的荧光性能和稳定性, 对水中三硝基苯酚(TNP)的检测表现出良好的灵敏度, LOD 为 $0.02291 \mu\text{g} \cdot \text{L}^{-1}$ 。

Liu 等^[43]以桂花叶为碳源, 采用溶剂萃取法制备了两种不同发射波长的 CQDs: 红光发射 CQDs (rCQDs) 和蓝光发射 CQDs (bCQDs)。bCQDs 作为参考信号, 包覆 SiO_2 层后作为载体, rCQDs 作为响应信号制备 MIPs。 SiO_2 层能够分离出响应信号 rCQDs 和参考信号 bCQDs, 同时抑制 bCQDs 和四环素(TC)之间的直接相互作用。通过氢键构建特异性识别系统, 检测水中的 TC 含量, LOD 为 $0.5289 \mu\text{g} \cdot \text{L}^{-1}$ 。He 等^[44]将比率荧光材料和印迹位点都置于 SiO_2 表面, 硝基苯恶二唑(NBD)和 CQDs 分别作为

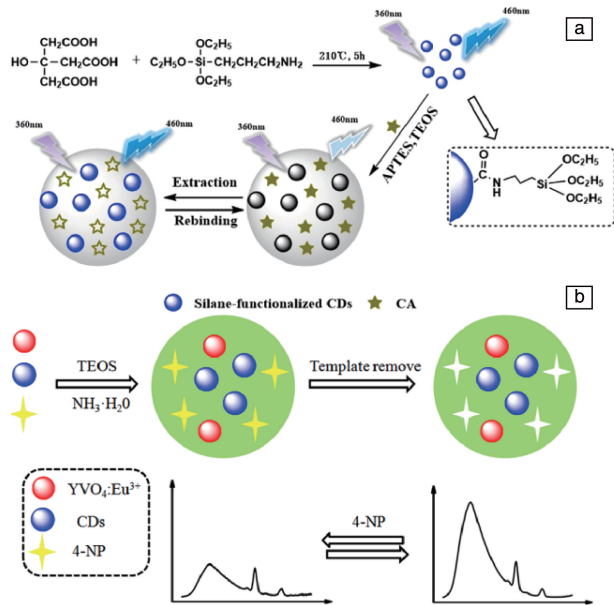


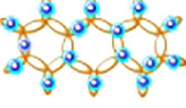





图 4 实心球(a)^[27]和比率荧光实心球(b)^[31]结构的制备示意图
Fig. 4 Schematic illustration for preparation of solid sphere (a)^[27] and ratiometric fluorescence solid sphere (b)^[31] structure

表 1 核壳结构 CQDs-MIPs 传感器
Table 1 CQDs-MIPs sensors of core-shell structure

Template	Monomer	Response signal	Reference signal	Support	Structure	Ref.
BHb	MAA	CQDs	—	SiO ₂ @ CQDs		[34]
N-Z-L-HSL	MAA, HEMA	CQDs	—	Fe ₃ O ₄		[37]
4-EG	APTES	CQDs	—	COFs		[40]
TNP	APTES	CQDs	—	MCOFs		[42]
TC	AM	rCQDs	bCQDs	SiO ₂ @ bCQDs		[43]
CNP	APTES	NBD	CQDs	SiO ₂		[44]

检测信号和参考信号，制备了荧光增强传感器 SiO₂@CQDs/NBD@MIPs。与传统的核壳结构相比，该结构制备简单，且避免了嵌入荧光团在硅核中的荧光衰减，提高了探针的灵敏度，并表现出良好的稳定性。

3.2.3 中空结构

核壳结构将印迹孔穴分布在载体表面附近，使得传质速率提升，检测效果更佳。但是，以聚合物为载体，印迹位点难免处于核微球的内部，这使得印迹位点的利用、吸附率和灵敏度都不尽如人意。中空结构^[45]将核内部设计为空心状，只在外部留下一层印迹壳层，使印迹位点能够向材料的外表面和内表面扩散，从而大大提高了结合效率。

李慧玉^[46]采用微波辅助溶胶-凝胶法制备了嵌有 CQDs 的单孔中空 MIPs (HMIP@CQDs)，以测定蜂蜜中 TC 的含量。如图 5 所示，采用微波辅助法制备了含有羧基的 CQDs，再通过制备羧基功能化聚苯乙烯粒子并膨胀后，通过聚合物层的体积收缩和微相分离在其表面形成均匀交联聚合物层，之后通过二氯甲烷去除聚苯乙烯颗粒得到 HMIP@CQDs。在反应过程中，通过氨丙基三乙氧基硅烷 (APTES) 和正硅酸乙酯 (TEOS) 的水解缩合反应，将 AEAPMS-CQDs 共价嵌入到聚合物体系中。结果表明 HMIP@CQDs 对 TC 的 LOD 为 3.1 μg·L⁻¹，线性范围为 10~200 μg·L⁻¹，回收率在 93%~105% 之间，相对标准偏差 (RSD) 为 0.6%~1.6%。

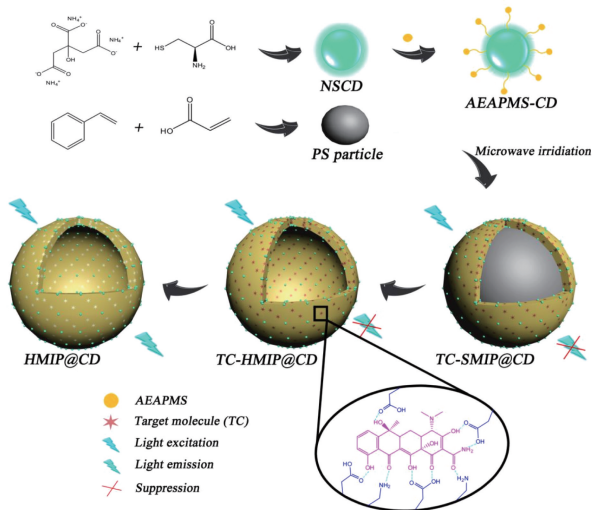


图 5 HMIP@CQDs 的制备示意图^[46]
Fig. 5 Schematic illustration for preparation of HMIP@CQDs^[46]

3.2.4 介孔结构

近年来还出现了越来越多介孔结构的 CQDs-MIPs，它是将材料的孔径设计在 2~50 nm 之间，从而为材料提供巨大的比表面积和三维孔道^[47]。介孔通道的存在可以使目标物质通过通道的运输作用更容易接近识别位点。目前大多采用核壳结构或实心球结构与介孔结构相结合的方式制备介孔结构 CQDs-MIPs。与单一结构相比，该类传感器传质效率更高。

Xu 等^[25]以三硝基苯酚(TNP)作为模板,将带有氨基的 CQDs 作为荧光功能单体,并用介孔 SiO_2 作为印迹基质,制备了具有介孔结构的 CQDs-MIPs 荧光传感器来检测三硝基甲苯(TNT)。CQDs 表面的氨基和 TNT 之间会发生电荷转移,电子从氨基转移到芳香环上,导致两者形成 Meisenheimer 络合物,从而提供了良好的识别位点。Jalili 等^[48]制备了兼具核壳结构和介孔结构的比率荧光传感器,以蓝发射和黄发射 CQDs(B-CQDs 和 Y-CQDs)作为双荧光团,在 365 nm 激发波长下分别在 440 和 560 nm 处出现两个明显的发射峰,分别作为参考信号和响应信号。通过构建均匀的介孔孔道,获得嵌有 Y-CQDs 的介孔印迹聚合物层,检测牛奶中的青霉素-G(PNG)。添加 PNG 后,荧光颜色由黄色明显变为蓝色。

3.2.5 其它

CQDs-MIPs 中的 CQDs 还可以不参与印迹,只作为内部参考信号。图 6 中,王将茹^[49]将蓝色 CQDs 作为内部参考信号而不参与印迹过程,同时将异硫氰酸荧光素(FITC)作为荧光增强信号, SiO_2 纳米颗粒作为载体,采用溶胶-凝胶法制备出绿色核壳 MIPs;再将 CQDs 与 MIPs 混合组装成一个用于卵清蛋白(OVA)荧光检测的比率纳米传感器,在 365 nm 紫外灯下用荧光试纸进行选择性视觉识别。随着 OVA 浓度的增加,FITC 的荧光强度增强,而 CQDs 的荧光强度基本不变,可观察到荧光颜色由蓝色逐渐变为暗绿色,再变为绿色。

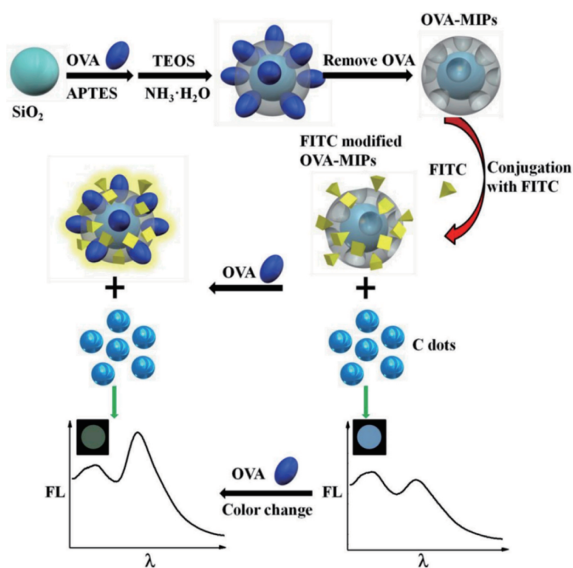


图 6 CQDs 和 MIPs 组装构建比率荧光 CQDs-MIPs 的示意图^[49]

Fig. 6 Schematic of the preparation for ratiometric CQDs-MIPs based on assemble of CQDs and MIPs^[49]

4 应用

CQDs-MIPs 荧光检测体系结合了 CQDs 响应时间短、

灵敏度高、成本低、操作简便、绿色环保等优点,以及 MIPs 选择性高、化学机械稳定性和热稳定性优良、可重复性好、易于合成的独特性质,受到了越来越多研究者的青睐。MIPs 能够放大 CQDs 的检测信号,同时也使它在复杂基质中的抗干扰性和特异选择性大大提升。CQDs-MIPs 由于高灵敏和高选择两大特性,以及低廉的成本、对环境的保护和良好的可重现能力,为复杂环境中痕量物质的检测提供了一条新途径,在生物医学诊断、环境监测、食品安全和国防安全等领域发挥了越来越重要的作用。

4.1 环境中难降解有害物质的分析测定

工业、农业和畜牧业生产活动中一些添加剂、农药、兽药等难降解有害物质的不当使用,造成了生态系统环境中各种有毒有害物质的残留问题。若不严格控制这些有害污染物的排放,将会极大地危及生态系统甚至人类健康。因此,对于这些残留物质的分析检测是十分必要的。CQDs-MIPs 凭借着响应材料 CQDs 的良好分散性能、高水溶性和低毒性,以及识别材料 MIPs 的高稳定性、优良耐酸碱能力和可再生性能,应用于水和土壤等生态系统环境中具有潜在的价值。表 2 为 CQDs-MIPs 在环境检测中的主要应用。

环境中的污染物质主要有:塑料制品中的难降解有毒添加剂如双酚 A(BPA)^[50],工业废水中的难降解有机物 4-NP^[51],杀菌剂、杀虫剂等农药中所含的烯唑醇(DNZ)^[52]、茚虫威(IXC)^[53]等。这些物质即使是以极低的浓度存在,也会对环境 and 人类健康造成极大的影响^[54]。因此,开发出高灵敏度、高选择性的检测方法具有十分重要的意义。Liu 等^[16]制备的 CQDs-MIPs 复合材料对 BPA 的 LOD 为 $6.849 \mu\text{g} \cdot \text{L}^{-1}$,在 BPA 浓度为 $22.83 \sim 958.8 \mu\text{g} \cdot \text{L}^{-1}$ 之间时,荧光信号的降低与 BPA 浓度的升高呈线性关系,与采用色谱法检测的结果基本一致。Xu 等^[25]和 Wang 等^[42]研究了 CQDs-MIPs 体系对环境污染物质 TNT 和 TNP 的检测效果, LOD 分别为 3.861 和 $0.02291 \mu\text{g} \cdot \text{L}^{-1}$ 。Hao 等^[55]基于 CQDs-MIPs 检测体系,对 4-NP 进行选择性荧光检测, LOD 为 $8.347 \mu\text{g} \cdot \text{L}^{-1}$,印迹因子为 2.76,与电化学法相比具有极高的检测限和宽的检测范围,与碳点荧光检测相比,由于印迹层的包覆,选择性大大提高而灵敏度稍有降低。Amjadi 等^[56]设计了一种双发射介孔结构的比率荧光分子印迹传感器,对 DNZ 进行特异性识别和灵敏性检测, LOD 为 $6.4 \mu\text{g} \cdot \text{L}^{-1}$,并在实际土壤、河水和废水样品中均适用,且结果与气相色谱法检测结果无显著性差异。对于水中抗生素 TC 的检测,Wei 等^[57]用丙烯酸(AA)修饰的 CQDs 构建了 AA/CQDs-MIPs 体系,Liu 等^[43]构建了比率荧光体系,两种体系的 LOD 分别为 75.56 和 $0.5289 \mu\text{g} \cdot \text{L}^{-1}$ 。这些检测

表 2 CQDs-MIPs 在环境检测中的应用
Table 2 Applications of CQDs-MIPs in environmental detection

Target	Sample	Structure	LOD/($\mu\text{g} \cdot \text{L}^{-1}$)	Linear range/($\mu\text{g} \cdot \text{L}^{-1}$)	IF	Recovery/%	Ref.
BPA	River water	Core-shell	6.849	22.83~958.8	2.63	97.5~102.5	[16]
TNT	Soil, water	Mesoporous	3.861	11.36~454.3	25.70	88.6~95.7	[25]
4-NP	Water, human urine	Solid sphere	20.87	0~1669	3.00	94.6~106.3	[31]
TNP	River water	Core-shell	0.02291	0.06873~22 910	8.40	88.7~103.4	[42]
TC	Water	Core-shell	0.5289	0~22.22	—	99.1~102.8	[43]
4-NP	River water	Core-shell	8.347	27.82~6955	2.76	92.6~107.3	[55]
DNZ	Soil, water	Mesoporous	6.4	20~160	2.20	95.6~105.5	[56]
TC	River water	Core-shell	75.56	444.4~26 670	2.43	96.2~105.6	[57]

Note: BPA—bisphenol A; TNT—trinitrotoluene; 4-NP—4-nitrophenol; TNP—2,4,6-trinitrophenol; TC—tetracycline; DNZ—diniconazole.

结果均与传统方法的检测结果相一致, 具有低的检测限和宽的检测范围, 准确性高, 可用于替代复杂的传统检测方法, 同时操作简便、绿色环保、重复性高, 可解决传统检测方法操作繁琐、选择性不佳等问题。

4.2 食品中有毒物质的检测

食品中农药残留、兽药残留、重金属等污染物会对人类健康造成极大的危害, 因此对食品的安全检验与人类健康安全息息相关, 具有极其重要的意义。对于食品中有害物质的检测分析技术要求具有极高的灵敏度和准确性。近年来, 随着高性能荧光纳米材料制备技术和分子印迹技术的快速发展和逐步成熟, CQDs-MIPs 荧光传感器在食品分析中的应用也越来越广泛。由于具有高的灵敏度、高的选择性和极快的检测速度, 故将 CQDs-MIPs 用于复杂食品基质中特定有害成分的分析检测具有令人满意的效果。表 3 列出了 CQDs-MIPs 应用于食品中有害物质的检测方法。

食品基质牛奶、蜂蜜中的有害物质来源于环境系统的残留堆积。通过高效的检测分析体系, 可为食品安全提供有效保障。针对其中残留的抗生素 TC, Hou 等^[58]和李慧玉^[46]分别制备了核壳结构 CQDs-MIPs 和单孔中空 CQDs-MIPs, 对于 TC 的检测达到了很好的效果, LOD 分别为 2.436 和 3.1 $\mu\text{g} \cdot \text{L}^{-1}$ 。针对牛奶中痕量的氯霉素

(CLP), Jalili 等^[59]分别以黄光发射(560 nm)和蓝光发射(440 nm)两种 CQDs 作为目标敏感信号和参比信号, 制备了介孔 CQDs-MIPs, LOD 为 0.035 $\mu\text{g} \cdot \text{L}^{-1}$ 。Jalili 等^[48]设计了介孔结构双发射 CQDs-MIPs, 用于检测牛奶中的 PNG 残留量, LOD 为 0.1137 $\mu\text{g} \cdot \text{L}^{-1}$ 。小麦、玉米和小米等谷物中杂色曲霉素(ST)的存在会诱发癌症或致畸^[60]。Xu 等^[61]通过非水解溶胶-凝胶—锅法制备 CQDs-MIPs, 用于 ST 的检测。结果表明, CQDs-MIPs 的相对荧光强度在 ST 浓度 50~2000 $\mu\text{g} \cdot \text{L}^{-1}$ 范围内线性下降, LOD 为 19 $\mu\text{g} \cdot \text{L}^{-1}$ 。结果表明, 相较于传统的量子点、聚合物等荧光检测体系, CQDs-MIPs 的检测限低、检测范围宽、准确性高, 更适用于复杂基质中样品的快速分析。

4.3 临床和药物分析

临床诊断和药物分析, 致力于定量分析药物中的有效成分以及有害物质, 严格控制各种成分的用量, 为患者提供安全有效的治疗手段, 在临床医学领域发挥着重要的作用。临床分析方法必须快速、准确、灵敏。CQDs-MIPs 的高选择性和高灵敏度、容易制备、长期稳定性和良好的生物相容性、低毒性等固有优点, 使它在临床和药物领域被公认为是一种极具吸引力的检测手段, 目前已用于生物样品中蛋白质等大分子物质的分析检测。CQDs-MIPs 随着制备技术的不断改进和创新, 在蛋白质

表 3 CQDs-MIPs 在食品分析中的应用
Table 3 Applications of CQDs-MIPs in food analysis

Target	Sample	Structure	LOD/($\mu\text{g} \cdot \text{L}^{-1}$)	Linear range/($\mu\text{g} \cdot \text{L}^{-1}$)	IF	Recovery/%	Ref.
TC	Honey	Hollow	3.1	10~200	6.28	93.0~105.0	[46]
PNG	Milk	Mesoporous	0.1137	0.3344~10.70	5.20	98.2~103.3	[48]
TC	Milk	Core-shell	2.436	8.889~6222	2.70	97.3~105.3	[58]
CLP	Milk	Mesoporous	0.035	0.1~3.0	—	96.5~106.6	[59]
ST	Grains	Core-shell	19	50~2000	7.30	92.0~102.5	[61]

Note: TC—tetracycline; PNG—penicillin G; CLP—Chloramphenicol; ST—sterigmatocystin.

等大分子物质的检测方面应用越来越广泛。表4为目前的CQDs-MIPs在临床和药物分析中的典型应用。

在临床中, 需要严格控制药物中一些物质的含量, 以防止某些强致癌物质过量对人体造成的危害。咖啡酸(CA)因含有两个羟基而具有独特的抗氧化性能, 被用于临床治疗和保健, 但报道显示过量的CA具有致癌作用^[62]。徐晓曼^[27]采用CQDs-MIPs有效检测了人血浆中的CA, LOD 为 $19.82 \mu\text{g} \cdot \text{L}^{-1}$ 。Shariati等^[63]基于光诱导电子转移机制, 测定人体血浆样品中的苯巴比妥, LOD 为 $0.023 \mu\text{g} \cdot \text{L}^{-1}$ 。Ensafi等^[64]合成了CQDs-MIPs测定血浆中盐酸异丙嗪(PrHy)含量, LOD 为 $160.4 \mu\text{g} \cdot \text{L}^{-1}$ 。Ye等^[65]采用了比率荧光法快速、直观地测定中药样品中马兜铃酸I(AAI)的含量, 提高了中药的安全性。Feng等^[66]介绍了一种CQDs-MIPs荧光体系, 用于加标猪血清中多四环素的测定, LOD 为 $38.67 \mu\text{g} \cdot \text{L}^{-1}$ 。

人体中某些蛋白质含量的监测可作为指标为临床诊断提供有效信息^[67, 68]。Li等^[69]将CQDs-MIPs用于尿液中的

细胞色素c(cyt c)的检测, LOD 为 $78.75 \mu\text{g} \cdot \text{L}^{-1}$ 。Ke等^[70]制得两性荧光传感器, 定量检测氨磷汀(AMF)和活化AMF代谢作用的碱性磷酸酶(ALP), 极大地提高了肿瘤的控制率。王将茹^[49]利用组装的比率纳米荧光体系检测人尿样本中的OVA, 具有很高的灵敏度和选择性。Lv等^[71]基于表面分子印迹技术, 提出了一种磁性CQDs-SMIPs, 用于识别检测血红蛋白。He等^[44]在 SiO_2 表面接枝修饰比率荧光材料和印迹位点, 用于测定血浆中C型利钠肽(CNP)的水平, 为心血管疾病患者提供了一种补充的诊断试验。Jalili等^[72]为检测生物液体和组织中的硝基酪氨酸(3-NT)水平, 制备了一种新型的3-NT荧光传感器, 该传感器对3-NT表现出良好的选择性和高的灵敏度。与目前报道的其它检测体系相比, CQDs-MIPs荧光体系具有较低的检测限和适当的定量范围, 且合成更加环保。此外, 它还具有视觉测定的优点, 有潜力直接肉眼进行现场测定。这些工作为蛋白质的检测开辟了广阔的应用前景。

表4 CQDs-MIPs在临床和药物分析中的应用

Table 4 Application of CQDs-MIPs in clinical and pharmaceutical analysis

Target	Sample	Structure	$LOD/(\mu\text{g} \cdot \text{L}^{-1})$	Linear range $/(\mu\text{g} \cdot \text{L}^{-1})$	IF	Recovery/%	Ref.
CA	Human plasma	Solid sphere	19.82	90.07~36030	3.09	98.4~107.6	[27]
BHb	Human urine	Core-shell	350.66	70.13~350.6	3.11	98.6~100.5	[34]
CNP	Human serum	Core-shell	0.002870	0.005000~0.08000	4.22	97.3~104.0	[44]
OVA	Human urine	Assemble	4.595	14.92~596.7	2.50	92.0~104.0	[49]
Phenobarbital	Human plasma	Core-shell	0.023	0.09290~8.012	—	96.5~109.5	[63]
PrHy	Human plasma	Core-shell	160.4	641.8~80220	—	96.4~102.3	[64]
AAI	TCM	Core-shell	153.6	341.3~40950	2.25	95.5~107.3	[65]
Doxycycline	Pig serum	Solid sphere	38.67	2222~22220	3.50	94.7~104.0	[66]
Cyt c	Human urine	Core-shell	78.75	88.49~35390	5.65	89.3~104.0	[69]
AMF	Human serum	Solid sphere	0.03213	0.1071~42.84	—	95.0~104.0	[70]
BHb	Bovine serum and urine	Core-shell	3.914	11.31~3620	4.10	99.0~104.0	[71]
3-NT	Human serum	Core-shell	3.845	11.31~418.5	2.78	95.6~101.2	[72]

Note: CA—caffeic acid; BHb—bovine hemoglobin; CNP—C-type natriuretic peptide; OVA—ovalbumin; PrHy—promethazine hydrochloride; AAI—aristolochic acid I; TCM—traditional chinese medicine; cyt c—cytochrome c; AMF—amifostine; 3-NT—3-nitrotyrosine.

4.4 其它

CQDs-MIPs的优越特性使它在各个方面都展露头角, 还可同时用于多种基质中的检测。Shirani等^[17]报道了一种同时用于环境和生物样品(水果)中茚虫威(IXC)的检测技术。IXC是一种广泛应用于棉花、蔬菜和水果等作物的杀虫剂, 用于控制蟑螂和蚂蚁等害虫。尽管IXC在哺乳动物中是安全的, 但会影响蜜蜂、水生生物(鱼)等非目标生物^[53]。Shirani等^[17]基于IXC和CQDs荧光团之间的内滤效应, 定量检测IXC, 印迹因子为2.6, LOD 为

$0.5278 \mu\text{g} \cdot \text{L}^{-1}$, 加标回收率在95%~106%之间。作为一种新型的检测方法, CQDs-MIPs的检测结果可媲美传统的色谱检测法, 但与色谱法不同, CQDs-MIPs的检测过程更加快速、简便, 可作为传统检测方法的一种替代方法。

5 结语

碳量子点分子印迹(CQDs-MIPs)荧光检测体系由于其优越的性质, 包括环境友好、制备简便、灵敏度高、

稳定性好以及重现性优良,已成为国内外研究热点。本文介绍了 CQDs-MIPs 的研究现状,包括传感器的技术原理、构建策略以及在环境、食品、临床和药物分析领域的应用。由于在灵敏度和选择性方面独特的优势,CQDs-MIPs 传感器表现出了巨大的发展前景,主要包括 3 个方面:

(1)从灵敏度方向考虑:CQDs 作为影响材料检测灵敏度的关键因素,仍需进一步研究出一种对特定目标分子具有高灵敏度的 CQDs。可通过调控 CQDs 的制备参数获得表面官能团丰富的 CQDs,或掺入 Mg, N 等元素以提高 CQDs 对目标物质的荧光响应;还可选用具有长波长发射的 CQDs 或采用比率荧光检测方法,克服检测过程中无关因素的干扰。另外由于目标分子在印迹层中的传质和识别动力学限制,其检测灵敏度相较于单纯的 CQDs 检测有所下降,因此需优化设计印迹层的厚度,保证 CQDs 与目标物质的充分接触,从而保证其灵敏度。

(2)从选择性方向考虑:印迹层的精准构建仍然是 CQDs-MIPs 检测选择性的关键因素,可通过调控制备参数,或考虑引入电化学聚合的方法,通过控制电化学反应参数调节,精准控制印迹层厚度,获得比液相法更精确的印迹效果,制得薄而均匀的印迹层,保证印迹腔和位点的数量、均匀性以及目标分子的匹配度,以最大限度地减少检测过程中的非选择性结合;传质阻力对目标分子富集和识别的影响要尽可能小,可考虑制备出核壳或介孔结构,有利于降低传质阻力,最大限度地富集目标分子。

(3)从实用性方向考虑:目前大多数目标分析物为有毒分子,制备过程中的模板分子液具有很大的毒性,且制成的材料大多为粉体材料,难以回收,从而对环境造成难以逆转的危害,可采用假模板来代替有毒目标分子,从源头上解决环境污染问题;同时需要采用高通量高孔隙率膜材料,制备磁响应、温敏或光敏材料,或将材料制成膜或块体,有利于分离和回收,同时实现检测和吸附一体化,来解决这些瓶颈问题。

参考文献 References

- [1] RASHEED D M, SERAG A, SHAKOUR Z T A, *et al.* Talanta[J], 2020, 223: 121710.
- [2] ZHANG A J, ASCHENBECK K A, LAW B F, *et al.* Dermatitis: Contact, Atopic, Occupational, Drug[J], 2020, 31(2): 134-139.
- [3] RONG Y, ALI S, OUYANG Q, *et al.* Food Chemistry[J], 2021, 351: 129215.
- [4] NSIBANDE S A, FORBES P B C. Analytica Chimica Acta[J], 2016, 945: 9-22.
- [5] BASABE-DESMONTS L, REINHOUDT D N, CREGO-CALAMA M. Chemical Society Reviews[J], 2007, 36(6): 993-1017.
- [6] WANG Y, LI W, HU X, *et al.* Food Chemistry[J], 2021, 352: 129352.
- [7] LIU W, ZHANG R, KANG Y, *et al.* New Carbon Materials[J], 2019, 34(4): 390-402.
- [8] LIM S Y, SHEN W, GAO Z. Chemical Society Reviews[J], 2015, 44(1): 362-381.
- [9] QIN L, LIU W F, LIU X G, *et al.* New Carbon Materials[J], 2020, 35(5): 459-485.
- [10] QI Z, LU R, WANG S, *et al.* Microchemical Journal[J], 2021, 161: 105798.
- [11] ANSARI S, MASOUM S. Talanta[J], 2020, 223: 121411.
- [12] CHEN L, WANG X, LU W, *et al.* Chemical Society Reviews[J], 2016, 45(8): 2137-2211.
- [13] TANG X, YU H, BUI B, *et al.* Bioactive Materials[J], 2021, 6(6): 1541-1554.
- [14] BERA M K, MOHAPATRA S. Colloids and Surfaces A: Physicochemical and Engineering Aspects[J], 2020, 596: 124710.
- [15] WU X, SONG Y, YAN X, *et al.* Biosensors and Bioelectronics[J], 2017, 94: 292-297.
- [16] LIU G, CHEN Z, JIANG X, *et al.* Sensors and Actuators B: Chemical[J], 2016, 228: 302-307.
- [17] SHIRANI M P, REZAEI B, ENSAFI A A, *et al.* Food Chemistry[J], 2021, 339: 127920.
- [18] QU J H, WEI Q, SUN D W. Critical Reviews in Food Science and Nutrition[J], 2018, 58(14): 2466-2475.
- [19] SONG Y, ZHU S, XIANG S, *et al.* Nanoscale[J], 2014, 6(9): 4676-4682.
- [20] BAKIER Y M, GHALI M, ELKUN A, *et al.* Materials Research Bulletin[J], 2021, 134: 111119.
- [21] ZU F, YAN F, BAI Z, *et al.* Microchimica Acta[J], 2017, 184(7): 1899-1914.
- [22] FENG L, SUN Z, LIU H, *et al.* Chemical Communications[J], 2017, 53(68): 9466-9469.
- [23] YANG Q, LI J, WANG X, *et al.* Biosensors and Bioelectronics[J], 2018, 112: 54-71.
- [24] XIAO D, SU L, TENG Y, *et al.* Microchimica Acta[J], 2020, 187(7): 1-15.
- [25] XU S, LU H. Biosensors and Bioelectronics[J], 2016, 85: 950-956.
- [26] LI S, LUO J, YIN G, *et al.* Sensors and Actuators B: Chemical[J], 2015, 206: 14-21.
- [27] 徐晓曼. 碳点荧光探针的制备及其在生物检测中的应用[D]. 南京: 南京医科大学, 2019.
- [27] XU X M. The Synthesis of Fluorescent Probes Based on Carbon Dots and Their Application in Biosensing[D]. Nanjing: Nanjing Medical University, 2019.
- [28] WEI X, CHEN H. Analytical and Bioanalytical Chemistry[J], 2019, 411(22): 5809-5816.

- [29] HUANG X, SONG J, YUNG B C, *et al.* Chemical Society Reviews [J], 2018, 47(8): 2873–2920.
- [30] MENG L, YIN J H, YUAN Y, *et al.* RSC Advances [J], 2018, 8 (17): 9327–9333.
- [31] 李唯. 碳点及其荧光粉复合材料的构建及性能研究[D]. 广州: 华南农业大学, 2017.
- LI W. Preparation and Multifunctional Applications of Fluorescent Carbon Dots and Its Hybrid Phosphor [D]. Guangzhou: South China Agricultural University, 2017.
- [32] MA H, LI B, ZHANG L, *et al.* Journal of Materials Chemistry A [J], 2015, 3(38): 19346–19352.
- [33] ZHOU Z, GU J, QIAO X, *et al.* Sensors and Actuators B: Chemical [J], 2019, 282: 437–442.
- [34] ZHAO Y, CHEN Y, FANG M, *et al.* Analytical and Bioanalytical Chemistry [J], 2020, 412(23): 5811–5817.
- [35] YÁÑEZ-SEDEÑO P, CAMPUZANO S, PINGARRÓN J M. Analytica Chimica Acta [J], 2017, 960: 1–17.
- [36] WANG Y, TANG M, SHEN H, *et al.* ACS Sustainable Chemistry & Engineering [J], 2018, 6(2): 1744–1752.
- [37] CUI Z, LI Z, JIN Y, *et al.* Food Chemistry [J], 2020, 328: 127063.
- [38] NI B, LI Y, CHEN T, *et al.* Journal of Colloid and Interface Science [J], 2019, 542: 213–221.
- [39] LI Y, WANG C, MA S, *et al.* ACS Applied Materials & Interfaces [J], 2019, 11(12): 11706–11714.
- [40] LIU H, ZHANG Y, ZHANG D, *et al.* Microchimica Acta [J], 2019, 186(3): 1–10.
- [41] CHEN L, HE Y, LEI Z, *et al.* Talanta [J], 2018, 181: 296–304.
- [42] WANG M, GAO M, DENG L, *et al.* Microchemical Journal [J], 2020, 154: 104590.
- [43] LIU X, WANG T, WANG W, *et al.* Journal of Industrial and Engineering Chemistry [J], 2019, 72: 100–106.
- [44] HE H, CAO M, HU J, *et al.* Microchimica Acta [J], 2020, 187 (11): 614.
- [45] WANG J, QIU H, SHEN H, *et al.* Biosensors and Bioelectronics [J], 2016, 85: 387–394.
- [46] 李慧玉. 高性能荧光碳点的制备、光学性能与应用研究[D]. 长春: 吉林大学, 2019.
- LI H Y. Preparation, Optical Properties and Application of High Performance Fluorescent Carbon Dots [D]. Changchun: Jilin University, 2019.
- [47] HONGZHI L, SHOUFANG X. Talanta [J], 2017, 165: 482–488.
- [48] JALILI R, KHATAEE A, RASHIDI M R, *et al.* Food Chemistry [J], 2020, 314: 126172.
- [49] 王将茹. 基于分子印迹的比率荧光传感体系的构建及其对蛋白质的检测[D]. 济南: 山东师范大学, 2019.
- WANG J R. Design and Application of Molecular Imprinting Based Ratiometric Fluorescence Sensing System for Proteins Analysis [D]. Jinan: Shandong Normal University, 2019.
- [50] VOM SAAL F S, HUGHES C. Environmental Health Perspectives [J], 2005, 113(8): 926–933.
- [51] WEI Y, KONG L T, YANG R, *et al.* Langmuir [J], 2011, 27 (16): 10295–10301.
- [52] WANG Y, ZHU W, WANG D, *et al.* Chemosphere [J], 2017, 168: 1571–1577.
- [53] PASHTE V V, PATIL C S. Archives of Biological Sciences [J], 2018, 70(1): 5–12.
- [54] JANG H M, YOO S, CHOI Y K, *et al.* Bioresource Technology [J], 2018, 259: 24–31.
- [55] HAO T, WEI X, NIE Y, *et al.* Microchimica Acta [J], 2016, 183 (7): 2197–2203.
- [56] AMJADI M, JALILI R. Biosensors and Bioelectronics [J], 2017, 96: 121–126.
- [57] WEI X, LV L, ZHANG Z, *et al.* Journal of Applied Polymer Science [J], 2020, 137(38): 49126.
- [58] HOU J, LI H, WANG L, *et al.* Talanta [J], 2016, 146: 34–40.
- [59] JALILI R, KHATAEE A. Food and Chemical Toxicology [J], 2020, 146: 111806.
- [60] MARIN S, RAMOS A J, CANO-SANCHO G, *et al.* Food and Chemical Toxicology [J], 2013, 60: 218–237.
- [61] XU L, FANG G, PAN M, *et al.* Biosensors and Bioelectronics [J], 2016, 77: 950–956.
- [62] KARIKALAN N, KARTHIK R, CHEN S M, *et al.* Scientific Reports [J], 2017, 7(1): 1–10.
- [63] SHARIATI R, REZAEI B, JAMEI H R, *et al.* Talanta [J], 2019, 194: 143–149.
- [64] ENSAFI A A, NASR-ESFAHANI P, REZAEI B. Sensors and Actuators B: Chemical [J], 2018, 257: 889–896.
- [65] YE J, CAI X, ZHOU Q, *et al.* Microchimica Acta [J], 2020, 187 (11): 623.
- [66] FENG X, ASHLEY J, ZHOU T, *et al.* Microchimica Acta [J], 2018, 185(11): 1–9.
- [67] PRICKETT T C R, ESPINER E A. Peptides [J], 2020, 132: 170363.
- [68] XING R, WANG S, BIE Z, *et al.* Nature Protocols [J], 2017, 12 (5): 964–987.
- [69] LI D Y, ZHANG X M, YAN Y J, *et al.* Biosensors and Bioelectronics [J], 2016, 79: 187–192.
- [70] KE C B, LU T L, CHEN J L. Biosensors and Bioelectronics [J], 2020, 151: 111965.
- [71] LV P, XIE D, ZHANG Z. Talanta [J], 2018, 188: 145–151.
- [72] JALILI R, AMJADI M. Sensors and Actuators B: Chemical [J], 2018, 255: 1072–1078.

(编辑 吴锐)