评述

新型分子印迹荧光传感器的构建与应用

贾梦凡¹, 张忠^{1,3*}, 杨兴斌^{1,3}, 李金花², 陈令新^{2*}

1. 陕西师范大学食品工程与营养科学学院, 西安 710119

2. 中国科学院海岸带环境过程与生态修复重点实验室, 中国科学院烟台海岸带研究所, 烟台 264003

3. 陕西省食品绿色加工与安全控制工程实验室, 西安 710119

*通讯作者, E-mail: zzhang@snnu.edu.cn; lxchen@yic.ac.cn

收稿日期: 2016-04-12; 接受日期: 2016-05-18; 网络版发表日期: 2016-08-29

国家自然科学基金(编号: 21477160)、陕西省农业科技创新与攻关项目(编号: 2016NY-181)、陕西师范大学中央高校基本科研业务费专项资金(编号: GK201603099、GK201604012)和陕西师范大学科研启动费(编号: 1110010672)资助项目

摘要 分子印迹聚合物因具有构效预定性、特异识别性和广泛实用性, 将其作为传感器识别单元的研究已成为当前的研究热点. 分子印迹荧光传感器结合了分子印迹的高选择性与荧光检测的高灵敏度, 非常适合复杂样品中痕量目标物的分析测定, 在分离检测等领域备受关注. 根据荧光材料的不同, 本文详细介绍了以量子点、有机荧光染料、化学发光反应物质以及其他材料为荧光信号单元的新型分子印迹荧光传感器的构建与应用, 总结了不同荧光传感器的构建方法、检测机理, 探讨了基于比率型荧光的分子印迹传感器的制备与发展, 并对分子印迹荧光传感器的发展前景进行了展望.

关键词 分子印迹, 荧光, 传感器, 量子点, 比率荧光

1 引言

分子印迹技术(molecular imprinting technique, MIT)是模拟抗原-抗体相互作用, 为获得在空间结构和结合位点上与模板分子完全匹配的聚合物的一种制备新技术^[1,2]. 在模板分子的存在下, 通过功能单体和交联剂的共聚作用所合成的聚合物称为分子印迹聚合物(molecularly imprinted polymers, MIPs). MIPs 具有制备简单、成本低廉、选择性高、亲和性好、抗复杂环境能力强、稳定性好和应用范围广等优势^[3,4]. 因此, 近 20 年来, MIT 得到了迅速发展, 获得的各种 MIPs 被广泛应用于色谱分离^[5]、固相萃取^[6,7]、

手性拆分^[8]、化学/生物传感器^[9,10]和药物输送^[11]等领域.

传感器一般由识别单元(如敏感膜、微珠等)和信号转换单元(如电极、光极、压电晶体、热敏电阻、场效应晶体管等)组成. 当识别单元从复杂样品中识别待测物时, 会产生一个物理或化学响应, 转换器可将其转换成一个可定量的输出信号, 通过监测输出信号的变化从而实现对待测物的分析^[12,13]. 因此, 传感器的选择性、响应时间以及精度等性能参数都与识别单元的性能密切相关^[14,15]. MIPs 在传感器领域的应用是 MIT 的一个重要方面^[16,17]. 通常, 将 MIPs 制成敏感膜或可填充的多孔珠, 作为传感器的识别单

引用格式: 贾梦凡, 张忠, 杨兴斌, 李金花, 陈令新. 新型分子印迹荧光传感器的构建与应用. 中国科学: 化学, 2017, 47: 300-314

Jia M, Zhang Z, Yang X, Li J, Chen L. Design and application of novel molecular imprinting fluorescent sensors. *Sci Sin Chim*, 2017, 47: 300-314, doi: 10.1360/N032016-00079

元固定在传感器与待测物的接触界面. 与传统化学传感器相比, 分子印迹传感器对待测物具有高选择性、广泛性和预构性^[18,19]. 因而, MIPs 作为传感器的理想识别单元日益受到研究者的重视. 例如, Jenkins 等^[20]将作为敏感元件的分子印迹材料与作为信号物质的铜系发光物质相结合, 制备了分子印迹磷光传感器, 用于检测神经毒素梭曼水解产物. 常平等^[21]以甘氨酸为模板分子合成了 MIPs 微球, 将其固定在 96 孔板上, 用于识别丹磺酰氯标记的甘氨酸, 最后加入化学发光试剂双(2,4,6-三氯苯基)草酸酯-过氧化氢-咪唑, 得到化学发光阵列传感器, 通过化学发光强度定量检测甘氨酸的浓度, 获得了良好的效果.

分子印迹荧光传感器将高灵敏的荧光检测与 MIT 相结合, 利用荧光信号的变化弥补 MIPs 只能识别却无法将信号传导出来的缺陷, 使 MIPs 的预定识别性和高效选择性结合荧光检测的高灵敏性, 制备得到抗干扰、高选择、高灵敏度的分子印迹荧光传感器, 目前已成为传感领域的研究热点. 王慧芸等^[22]重点概述了分子印迹荧光传感器的制备原理、检测方式及其在有机小分子和离子检测中的应用. 高莉宁等^[23]根据印迹薄膜荧光传感器制备方法的不同, 从物理薄膜、化学薄膜和自组装单层膜 3 个方面介绍了印迹薄膜荧光传感器的研究进展. 胡玉斐等^[24]从化学发光传感器、固相萃取-化学发光应用等方面介绍了 MIT 在化学发光分析中的应用进展. 本课题组^[25]引用大量文献对分子印迹的基本内容、新技术及其应用等进行了详细介绍. 然而, 关于分子印迹荧光传感器的综合性报道较少. 本文综述了新型分子印迹荧光传感器的构建与应用, 依据荧光材料进行分类, 对近年来基于各类量子点、有机荧光染料、化学发光反应物质等的传感器应用和发展做了归纳, 重点总结了其制备原理和检测的特点, 并对它们的发展前景进行了展望.

2 分子印迹荧光传感器

分子印迹荧光传感器以荧光信号为手段对目标物进行检测, 具有灵敏度高、选择性好、分析时间短、检出限低以及易于可视化等优点. 根据不同的性质, 可对其进行分类. 根据在溶液中的使用情况不同, 可将分子印迹传感器分为均相荧光传感器和薄膜荧光传感器^[23]. 均相荧光传感器一般在溶液中使用, 操

作简单, 便于在线快速检测, 但存在测定时容易污染待测体系且无法重复使用等问题^[26,27]; 而薄膜荧光传感器寿命长, 基本不污染待测体系, 易于重复使用且能进行气相传感, 近年来备受青睐. 根据待测物的性质不同, 可将分子印迹荧光传感器分为以下 3 类, 如图 1 所示^[22]: (1) 直接检测荧光分析物. 对于本身可发射荧光的待测物, 一般以荧光待测物为模板分子制备 MIPs. (2) 通过荧光试剂间接检测非荧光分析物. 对于本身不发荧光的待测物, 可设计合成具有荧光团的物质直接作为功能单体参与形成空腔, 也可在 MIPs 中包埋荧光试剂, 利用荧光猝灭分析待测物. (3) 检测荧光标记竞争物. 利用待测物与荧光标记物竞争材料表面的位点, 将荧光标记物替换下来, 根据溶液荧光的变化分析待测物. 由于大多数待测物本身不发射荧光, 所以常采用后两种分析方法进行检测, 同时因为待测物的荧光竞争物质不易确定, 所以第二种分析方法使用最多. 而以该法制备分子印迹荧光传感器, 首先需要合成荧光材料, 再合成分子印迹材料并进行修饰, 最后将荧光材料与分子印迹材料相结合方可获得分子印迹荧光传感器.

2.1 基于量子点的分子印迹荧光传感器

量子点(quantum dots, QDs)是由半导体材料(通常由 IIB~VIA 或 IIIA~VA 元素组成)制成的零维纳米材料, 其特殊的物理性质及粒径大小使得量子点具有独特的光学特性, 受激发光激发可产生荧光^[28,29]. 与传统有机荧光试剂相比, 量子点具有荧光峰对称、发射峰波长可调与抗光漂白能力强等优点^[30-32]. 因此, 量子点在发光材料以及光学传感器等方面有着广泛的应用前景^[33-35].

图 1 3 种 MIPs 荧光传感器识别示意图(网络版彩图)

将量子点的光学性质与 MIT 的高选择性相结合可制备一种检测灵敏且选择性高的传感材料, 其原理是通过模板分子猝灭或增强量子点的荧光来进行检测. 这种新型材料兼具量子点的高灵敏度以及分子印迹的高选择性等优点, 对复杂基质条件下的样品分离检测具有明显优势. 近年来, 将量子点与 MIPs 结合制备传感材料得到了长足发展, 不仅可以实现对金属离子的检测^[25], 还能检测有机污染物和生物活性物质^[36-38].

本课题组^[39]在量子点表面形成 MIPs 层, 采用溶胶-凝胶聚合和虚拟模板法制备了三硝基苯酚分子印迹荧光传感器, 高选择性、高灵敏检测了土壤样本中的 2,4,6-三硝基甲苯(TNT). Tan 等^[40]合成了 Mn 掺杂的 ZnS 量子点, 并以氨基修饰后的量子点为载体, 牛血红蛋白为模板, 合成了量子点印迹复合物, 将其作为荧光传感材料, 可用来高选择性识别牛血红蛋白. Zhang 等^[41]也将 CdTe 量子点与 MIPs 结合制备了可用于检测特定蛋白的荧光传感物质. 为了满足实际应用, 量子点需要具备良好的水溶性和生物兼容性, 核壳结构的量子点 MIPs 能够很好地满足这两方面的要求. 另外, 此结构还可获得较高的荧光产率和较好的光化学稳定性, 并能有效地防止量子点中有毒元素的溢散^[25,42,43]. 因此, 在化学生物传感方面, 以量子点为核层材料的 MIPs 应用最为广泛^[44,45]. 以下按照合成量子点材料的不同, 对分子印迹荧光传感器进行分类介绍^[46]. 因为量子点的诸多优点, 将其作为荧光传感器的信号单元有着广泛的应用, 表 1 列举了几种典型的基于量子点的分子印迹荧光传感器.

2.1.1 化合物半导体量子点

Wang 等^[47]以五氯酚为模板, 3-氨丙基三乙氧基硅烷(APTES)为功能单体、正硅酸乙酯(TEOS)为交联剂, 在 Mn 掺杂的 ZnS 量子点表面合成了五氯酚的分子印迹层, 其过程如图 2(a)所示, 可结合室温磷光检测技术实现水样中五氯酚的定量检测. 该方法通过将量子点包埋在硅胶的内部, 可以实现对量子点的保护, 降低毒性, 位于外层的硅胶材料也具有较好的惰性、生物相容性和可修饰性, 能够接枝不同的新型材料. 然而, 将量子点通过溶胶-凝胶法包埋进硅胶材料中也会造成量子点的荧光减弱, 进而影响 MIPs 的形貌.

为了进一步改善量子点 MIPs 复合材料的形貌, 并使其具有良好的荧光强度, 减少有毒元素的溢散, 很多研究者将量子点接枝在支持粒子的表面, 使其位于或接近材料表面, 从而得到更好的形貌及荧光效果, 常见的支持材料有 SiO₂ 纳米粒子和磁性粒子等^[48-50]. 李文友等^[51]使用纳米级 SiO₂ 颗粒作为载体粒子, 合成的荧光探针是将大量的量子点以“卫星”的方式接枝在 SiO₂ 纳米颗粒的表面, 使得量子点可以位于材料的表面或接近表面, 从而使其荧光能完全发射出来, 实现高灵敏检测.

Han 等^[52]将 CdTe 量子点、二氧化硅壳及以 4-壬基酚为模板的 MIPs 薄膜涂覆于铁氧化物上, 合成了具有较强磁性和良好荧光特性的核壳 Fe₃O₄ 纳米粒子-CdTe 量子点-MIPs 复合物, 该复合物可用于 4-壬基酚的选择性识别和分离. 本课题组^[53]通过溶胶-凝胶聚合, 在 SiO₂@QDs 微球表面沉积得到介孔硅结构

表 1 基于量子点的分子印迹荧光传感器

量子点种类	模板分子	检测机理	线性范围	检测限	实际样品	参考文献
CdTe 量子点	牛血红蛋白	电子转移	0.02~2.1 μmol/L	9.4 nmol/L	牛血	[51]
CdTe 量子点	藻蓝蛋白	电子转移	0.02~2.4 μmol/L	5.9 nmol/L	海水	[53]
CdSe/ZnS 量子点	咖啡因	量子点光致电离	定性	无	无	[54]
ZnS/Mn 量子点	二噁农	能量转移	50~600 ng/mL	38.6 ng/mL	自来水	[55]
CdTe 量子点	TNT	电子转移	0.8~30 μmol/L	0.28 μmol/L	水	[39]
CdSe 量子点	莱克多巴胺	电荷转移	0.0012~3.03 μmol/L	0.76 nmol/L	猪肉样品	[56]
CdTe 量子点	细胞色素 C	电子转移	0.97~24 μmol/L	0.41 μmol/L	无	[57]
CdTe 量子点	牛血清蛋白	电子转移	0.5~10 μmol/L	0.11 μmol/L	牛血和血清样品	[58]
碳量子点	多巴胺	电子转移	25~500 nmol/L	1.7 nmol/L	人体尿液	[59]
石墨烯量子点	2,4-二氯苯酚	电子转移	无	无	液体样品	[60]
石墨烯量子点	对硝基酚	能量共振转移	0.02~3.00 mg/mL	9.00 ng/mL	水样	[61]

图2 (a) Mn掺杂的ZnS QDs-MIPs的合成过程^[47]; (b) 基于 SiO_2 核的介孔印迹微球传感器制备示意图^[53] (网络版彩图)

的壳层, 去除模板分子和十六烷基三甲基溴化铵 (CTAB), 即制得硅壳层含有印迹位点和介孔结构的荧光传感器, 基于电子转移的荧光猝灭机理进行传感检测, 如图2(b)所示. 这种微球传感器以 SiO_2 纳米粒子为支持核心, CdTe量子点作为荧光检测单元, 而介孔结构的印迹硅壳作为选择性识别单元, 目前已将其成功应用于检测海水和湖水中微量的藻蓝蛋白, 线性范围为 $0.02 \sim 2.4 \mu\text{mol/L}$, 检出限为 $5.9 \mu\text{mol/L}$. 得到的荧光表面印迹材料的印迹识别位点不仅大部分位于材料的表面或附近, 而且表面具有高度贯通的纳米介孔结构, 大大提高了传质速率, 增强了荧光性能.

2.1.2 元素半导体量子点

2004年, 为了制备单壁碳纳米管(SWCNTs), Xu等^[62]在纯化过程中用凝胶电泳法处理 SWCNTs 悬浮

液, 首次发现了碳量子点. 2006年, Sun等^[63]发现, 在碳纳米颗粒表面用有机物钝化, 颗粒可发出明亮的荧光, 首先制得荧光碳纳米颗粒. 常见的量子点多为含铅、镉和硅等元素的化合物, 这些元素一般具有一定毒性, 对环境也有一定危害^[64-66]. 相对含金属元素的量子点而言, 碳量子点对生物体无有害作用, 对环境的危害很小, 制备成本低廉, 而且其荧光寿命长, 发光性质稳定, 且性能与高性能半导体量子点相近, 易于实现材料表面的功能化^[67-69].

Mao等^[59]采用水热法制备得到高荧光碳量子点(carbon dots, CDs), 并将其固定在能识别多巴胺(DA)的印迹材料上, 可基于电子转移诱导的荧光猝灭机理检测痕量多巴胺. 制备过程如图3(a)所示. 首先, 以柠檬酸和有机硅烷为原料一步制得碳量子点; 其次, 在碳量子点表面以多巴胺为模板分子、APTES为功能单体、TEOS为交联剂, 氨水为催化剂, 通过

溶胶-凝胶聚合得到 MIPs; 最后, 去除模板分子, 即制得 CDs@MIPs 复合材料, 所得 CDs@MIP 荧光稳定性好、选择性高, 已成功用于尿样中痕量 DA 的检测, 在 25~500 nmol/L 范围内线性良好, 检出限为 1.7 nmol/L.

除此以外, 合成碳量子点的常见方法还有电化学法^[70-72]、微波辅助法^[70,73]、激光销蚀法^[70,74]等. 电化学法合成的量子点粒径较均匀, 但耗时长且常需要价格昂贵的碳源; 激光剥蚀法操作简单, 但对实验设备要求较高; 微波法制备简单, 成本低且绿色环保, 但量子点产率不易控制且需进一步分离^[75]; 水热法操作简单, 可精确控制碳量子点表面状态, 目前得到了广泛应用.

除了碳量子点, 石墨烯量子点近年来也成为热点材料^[76-78]. 石墨烯(graphene)由碳六元环组成, 具有二维周期蜂巢晶格结构, 是只有一个碳原子厚度的二维平面材料^[79]. 作为目前世上最薄、最硬的纳米材料, 石墨烯表面呈惰性, 具有较高的稳定性、较大的比表面积、良好的导电、导热性以及绿色环保的特点等^[80-82]. 此外, 研究者还对石墨烯表面进行了功能化处理, 如强氧化剂氧化、有机化学修饰等, 赋予其更多性质, 拓宽了其应用范围. 目前, 石墨烯在电

池^[83]、传感器^[84]、功能材料^[85,86]和生物医学^[87,88]等许多领域得到广泛应用. 而石墨烯量子点(graphene quantum dots, GQDs)作为石墨烯家族一员, 不仅具有石墨烯的优良特性, 还因其拥有较强的边缘效应和量子限制效应, 表现出独特的光化学性质, 是一种性能优异的准零维新型纳米材料^[89].

Li 等^[60]采用可逆加成-断裂链转移(RAFT)聚合方法将 MIPs 接枝在氧化石墨烯(graphene oxide, GO)表面, 获得了 GO-MIPs 杂化材料, 如图 4(a)所示, 可用于检测内分泌干扰物 2,4-二氯苯酚(2,4-DCP), 并通过拉曼光谱、傅里叶变换红外光谱以及热重分析等手段对该 GO-MIP 杂化材料进行表征. Zhou 等^[61]合成了基于 GODs 的荧光传感器, 用于检测水样品中的硝基酚(4-NP). 他们采用水热法合成了 SiO₂ 包覆的 GODs, 然后以 APTES 为功能单体, TEOS 为交联剂, 将 MIPs 印迹在合成的被 SiO₂ 包覆的 GODs 上, 从而得到选择性高且荧光性能稳定的传感器, 合成过程如图 4(b)所示. Yang 等^[90]将一种新型三维复合材料与多孔铂纳米颗粒(PPNPs)相结合, 然后印迹在羧基化石墨烯修饰的玻璃碳电极上, 从而构造一个三维的分子印迹膜, 制备过程如图 4(c)所示, 可以用于快速检测头孢噻肟(CEF). 采用石墨烯量子点制备分子

图3 基于碳量子点的分子印迹传感器合成示意图^[59]. (a) 制备过程; (b) 碳量子点表面水解反应原理(网络版彩图)

图 4 (a) GO-MIP 合成示意图^[60]; (b) MIP-GOD 合成示意图^[61]; (c) 检测 CEF 的传感器的制备过程^[90] (网络版彩图)

印迹荧光传感器, 可以克服半导体量子点有毒元素溢散的问题, 具有环境友好、荧光信号强等优点.

2.2 基于有机染料的分子印迹荧光传感器

将有机染料作为信号基团, 当待测物与传感器接触后, 利用有机染料的荧光特性变化反映待测物的信息. 常用的有机染料有异硫氰酸荧光素(FITC)、罗丹明类(RB)以及 4-氨基-7-硝基-*N*-辛基苯并[1,2,5]噁二唑(NBD)等.

与 FITC 相比, 罗丹明类荧光染料具有光稳定性好、荧光量子产率高且 pH 敏感性较低等优点. 另外, 由于罗丹明类结构中含有共轭 π 键和较活泼的助色基团, 可引入不同官能团对其结构进行修饰以获得多种罗丹明类衍生物. 因此, 罗丹明类染料被广泛应用于生化传感^[91,92]、荧光标记^[93]和生物医学^[94]等方面.

Yang 等^[95]制备出基于二茂铁件系的分子印迹荧光传感器, 可识别活细胞内的 Hg^{2+} , 如图 5(a)所示. 本课题组^[96]制备了基于罗丹明的分子印迹荧光传感器, 可用于检测 *L*-半胱氨酸(*L*-Cys). 首先, 以 *L*-Cys 为模板, 甲基丙烯酸(MAA)为功能单体, 二甲基丙烯酸乙二醇酯(EGDMA)为交联剂, 色谱级乙腈(ACN)和甲醇(MeOH)的混合物作致孔剂, 采用沉淀聚合的方法得到 *L*-Cys 分子印迹聚合物; 接着, 采用两步法, 使 RB 先后在水合肼和乙二醛的作用下转化为新型荧光染料 RB1; 制得了高选择性、高灵敏度的 MIPs 荧光传感器, 用于微量 *L*-Cys 的常规检测, 荧光检测机制如图 5(b)所示.

NBD 是一种疏水的绿色荧光染料, 刘艳等^[97]采用一步聚合制备了以疏水的聚甲基丙烯酸甲酯(PMMA)为核、亲水性的聚电解质支化聚乙烯亚胺

图5 (a) 基于二茂铁体系的荧光传感器识别活性胞内 Hg^{2+} [95]; (b) 基于罗丹明的 L-Cys 分子印迹荧光检测机制 [96] (网络版彩图)

(PEI)为壳的纳米粒子分散液,并在聚合时将 NBD 以包埋方式进到 PMMA 核内部,同时通过吸附作用将受体荧光团罗丹明衍生物 SRHB 进入到 PEI-PMMA 核壳界面,从而构成了含有两种不同荧光分子且可对 Hg^{2+} 进行荧光比率检测的传感器,如图 6 所示. 研究证实,该传感器相比单一荧光传感器,灵敏度更高,且对于 Hg^{2+} 具有更高的选择性.

2.3 基于化学发光的分子印迹荧光传感器

化学发光(chemiluminescence, CL)是物质分子吸收能量后先跃迁至激发态,之后回到基态所产生的光,可通过测定发射光的特性,对物质分子进行分析测定. 物质分子所吸收的能量来自于化学反应,通常为氧化还原反应. 化学发光分析仪器设备相对简单、操作方便,线性范围宽,特别是易于实现自动化,在许多无机及有机物分析中应用广泛,但选择性差的缺点使其较难应用于复杂样品的痕量分析. 将 MIPs 应用到化学发光分析中,先利用 MIPs 对待测物的富集能力,则可消除其余杂质的干扰,进而提高

CL 分析的选择性,再进行 CL 检测. 据此可开发用于直接检测的 MIPs-CL 传感器,此类传感器已成功用于相关物质的检测分析 [98-100].

Xie 等 [101] 制备了用于检测噻吩磺隆(TFM)除草剂的 CL-MIPs 传感器. 他们以 TFM 为模板,丙烯酰胺为功能单体,EGDMA 为交联剂,采用沉淀聚合的方法合成了 MIPs 微球. MIPs 可在含 TFM 的样品溶液中选择性吸收 TFM,当鲁米诺和过氧化氢流经它时, MIP-TFM 表现出增强的化学发光,进而可实现对 TFM 的检测,如图 7(a)所示.

将化学发光与微流控相结合,可以大大减少样品需求量,并使得操作更加便利. Harz 等 [102] 成功将 MIPs 纳米颗粒可逆地固定在传感器表面,制备了用于检测丹磺酰基-L-苯丙氨酸(dansyl-L-Phe)的微流控分子印迹荧光传感器. He 等 [103] 提出用微流控分子印迹传感器芯片测定了特布他林,他们利用分子印迹技术合成了特布他林的分子印迹聚合物,并基于特布他林增敏鲁米- $\text{K}_3\text{Fe}(\text{CN})_6$ 化学发光,建立了特布他林化学发光微流控传感器芯片的测定方法,如图 7(b)

所示, 利用注射泵控制所有溶剂的准确反应时间, 时间精密度为 0.01 s, 可用于检测人血清中的特布他林,

检出限为 4 ng/mL, 整个分析过程仅需 6 min.

此外, 将 MIPs 与 CL 成像系统结合, 可实现对组

图 6 基于掺杂染料聚合物核壳纳米粒子的 Hg^{2+} 比率型荧光检测传感器^[97] (网络版彩图)

图 7 (a) 基于化学发光的分子印迹流式传感器^[101]; (b) 检测特布他林的微流控传感器芯片示意图^[103]

织、细胞中特定物质的空间分布、宏观或微观样品中的生化反应过程及生物体内的生物学或病理学过程进行实时和在线评估^[104,105]。

2.4 基于其他材料的分子印迹荧光传感器

在分子印迹荧光传感器的制备过程中,除了上述荧光材料,金银纳米粒子也可以作为 MIPs 荧光传感器的信号材料。金银纳米粒子因尺寸效应而具有独特的光学和电学性能,还具有体积小、制备条件温和等特点,因而在纳米光电器件、生化传感器等方面具有重要应用价值^[106~108]。Kong 等^[109]采用金纳米粒子自组装的方法在金电极表面修饰沉积聚邻氨基苯硫酚,制备了可用于检测莱克多巴胺的多聚膜-金纳米粒子传感器,制备过程如图 8 所示。

本课题组^[110]制备了用于识别和检测双酚 A

(BPA)的基于 MIPs 金纳米簇(AuNCs)的荧光传感器,该传感器集合了 MIPs 的高选择性和 AuNCs 的强荧光性能。首先,合成以 APTES 氨基化的 SiO_2 纳米粒子,同时合成羧基化的 AuNCs;然后,得到的 SiO_2 纳米粒子和 AuNCs 在碳二亚胺盐酸盐(EDC)和羟基琥珀酰亚胺(NHS)催化下反应得到 $\text{SiO}_2\text{@AuNCs}$;以 BPA 为模板分子、APTES 为功能单体、TEOS 为交联剂,氨水为催化剂,通过溶胶-凝胶聚合反应并去除模板分子,即制得基于 AuNCs 的荧光传感器,如图 9 所示,该传感器已成功应用于测定海水中的 BPA,取得了令人满意的效果。

此外,通过将分子印迹与荧光蛋白、催化微马达技术相结合,可以制备具有移动能力、磁性控制和荧光响应的印迹微马达传感器,可以大大拓展荧光检测技术的应用领域,并具有广阔的应用前景^[111]。

图 8 PoAT-AuNP-Au 合成过程^[109] (网络版彩图)

图9 SiO_2 @AuNCs-MIPs 的制备过程^[110] (网络版彩图)

3 基于比率型荧光的分子印迹传感器

分子印迹荧光传感器多是根据单一的荧光信号变化而实现检测。在实际检测中,这种单一荧光信号的变化很容易受检测底物浓度、荧光团自身浓度、外部环境和检测设备条件变化等多种因素的影响,从而导致测量值与真实值之间存在一定的误差。为解决这一问题,研究者将比率荧光法引入到分子印迹传感器的制备过程中,制得比率型荧光传感器,该传感器使得检测更加灵敏,并可以实现肉眼的可视化检测^[112]。与单一的荧光增强或猝灭型传感器相比,这种比率型荧光传感器是在单一波长激发下,同时测量在该波长处产生的荧光信号和与待测物反应后在另一波长处产生的荧光信号,根据两个信号的比值来测定待测物。这种内在的自我校正可降低甚至消除非目标因素的影响,从而得到更为准确的结果。

将比率型荧光与荧光表面印迹材料相结合,可以有效提高分子印迹荧光传感器的选择性、灵敏度,使其应用更稳定、更方便。

3.1 基于包埋法的比率荧光分子印迹传感器

与普通荧光相比,比率型荧光涉及两个波长荧光强度的变化,可更有效地避免其他不定因素的干扰。Xu等^[113]提出一种将长波长荧光物质作为基础荧光包埋进介孔硅材料,其荧光强度不随待测物的浓度变化而改变,而将另一短波长荧光物质接枝在介孔硅材料外面,当加入不同浓度的目标分子,荧光强度发生不同的变化,从而实现对待测物的检测。将发射红光的CdTe量子点作为核包埋在 SiO_2 纳米粒子内,

然后以三硝基苯酚为模板分子,CTAB为致孔剂,在发射绿光的量子点存在下,通过表面印迹方法在 QDs@SiO_2 表面印迹得到 $\text{QDs@SiO}_2\text{@mSiO}_2$ 。当用其检测TNT时,印迹在 SiO_2 纳米粒子表面的绿色量子点通过与形成的复合物发生荧光共振能量转移而使绿色荧光选择性猝灭,相反,包埋于 SiO_2 纳米粒子内的红色量子点的荧光会保持不变,这一现象可表现出明显的荧光颜色变化,从而促进TNT的可视化检测,制备过程及检测机理如图10所示。

在制备比率荧光传感器的过程中,可以结合介孔硅制备技术,使荧光物质不仅受到外部材料的保护,而且荧光信号更强。具有大孔隙体积的介孔硅材料作为表面印迹的基质材料备受关注^[114-116]。将比率荧光结合介孔硅制备技术,得到的荧光表面印迹材料的印迹识别位点不仅大部分位于材料的表面或附近,而且表面具有高度贯通的纳米孔结构,从而大幅提高对目标分子的传递能力,增加质量传递速率,这对高度交联的印迹材料来说尤其重要。前期实验结果表明,荧光印迹材料外表面高度贯通的孔结构,使其荧光性能在实际应用中具有更优的效果^[117]。

3.2 基于FRET机理的比率荧光分子印迹传感器

采用包埋方式获得核壳结构的比率荧光分子印迹传感器的方法往往步骤复杂,耗时且不易控制反应过程,而荧光共振能量转移(fluorescence resonance energy transfer, FRET)作为一种经典的荧光技术,是最常用于构建比率型荧光传感器的技术。FRET是指处于激发态的供体荧光团通过偶极子间的耦合作用将能量以非辐射的方式转移给邻近的受体荧光团,

图 10 基于量子点的介孔印迹微球的比率荧光探针制备过程及其用于检测 TNT 的机理^[113] (网络版彩图)

引起受体的激发, 从而导致供体荧光猝灭和受体荧光发射增加, 这种非辐射性的能量猝灭传递现象称为 FRET^[118,119]. 在 FRET 中, 供体-受体的选择对于能量的转移效率和参数的测定至关重要, 影响 FRET 的发生和效率的因素主要有以下几点: (1) 供体分子的发射光谱与受体分子的吸收光谱必须要有一定重叠; (2) 供体分子与受体分子空间距离必须足够接近, 一般不能超过 10 nm; (3) 供体分子和受体分子的偶极具有合适的空间取向, 不可垂直. 此外, 供体分子的量子产率、受体分子的吸光系数等因素也会对传感器造成影响.

本课题组^[120]基于 FRET 原理, 以 NBD 为供体荧光团, 藻蓝蛋白为受体荧光团, 通过溶胶-凝胶聚合制备出可高选择和高灵敏检测藻蓝蛋白的分子印迹荧光传感器, 制备过程如图 11 所示. 根据 NBD 和藻蓝蛋白两种物质的荧光峰发光强度的比率确定藻蓝蛋白的浓度, 有效地减少了各种条件下的背景干扰和波动. 该传感器简单可靠、检测快速, 选择性好且灵敏度高, 对于复杂样品基质的超痕量分析具有潜在价值.

4 结论与展望

本文根据荧光材料的不同, 探讨了近年来基于量子点、有机染料、化学发光反应物质以及一些其他荧光材料的分子印迹荧光传感器的构建与应用. 分子印迹荧光传感器结合了 MIPs 的高选择性与荧光检测的高灵敏度, 进一步提高了传感器的性能, 拓宽了

其应用范围, 从而促进了对复杂基质中痕量物质的高效富集与高灵敏检测. 但是各种新型分子印迹荧光传感器在发展过程中, 仍然面临诸多机遇和挑战. (1) 高稳定性和集成化装置亟需研究. 与电化学传感器不同, 基于分子印迹的荧光传感器有很多检测设备, 还需在传感装置微型化、集成化以及专一化方面开展更多研究, 如纳米级 MIPs 颗粒和薄膜荧光传感器的研究, 从而使传感器的使用更加便捷. (2) 传感机理有待深入探索. 例如, 可以通过比较几种荧光物质的紫外峰、荧光峰的位置, 研究其分子识别机理. 通过新型的仪器研究荧光猝灭过程中的性质变化, 实现对机理更加细致的了解. (3) 体内实验有待大力开展. 目前制备得到的 MIPs 大多针对各类有机/无机污染物, 生物大分子方面的研究也较多, 而体内实验(个体水平)和细胞实验的研究相对较少. 这需要制备的荧光物质具有较低的毒性, 同时荧光印迹材料是微纳米级, 可以特异性的识别细菌、病毒以及活体细胞, 可以无损动态检测特征物质在体内的变化, 从而逐步促进印迹目标分子从小分子向细胞表面、活体等发展. (4) 比率型传感研究有待加强. 目前的荧光分析多为单一的荧光增强或猝灭, 在实际检测中易受到许多其他因素干扰, 而比率荧光分析法具有自我校正能力, 可降低甚至消除非目标因素的影响. 但是, 基于比率型荧光的分子印迹传感器目前研究非常少, 未来应加强比率荧光分析法与分子印迹技术的结合, 充分利用二者优势, 从而开发出高性能的分子印迹荧光传感器.

综上所述, 尽管基于分子印迹的荧光传感器在

图 11 $\text{SiO}_2@\text{NBD}@\text{MIPs}$ 制备及检测原理^[120] (网络版彩图)

实际应用中仍存在一些问题,但随着 MIPs 合成技术的不断完善,荧光材料的不断丰富,MIPs 与多种荧光

材料多元化结合综合利用,此类传感器发展会更加成熟,应用必将更加宽广。

参考文献

- 1 Xu ZX, Gao HJ, Zhang LM, Chen XQ, Qiao XG. *J Food Sci*, 2011, 76: R69–R75
- 2 Song XL, Li JH, Wang JT, Chen LX. *Talanta*, 2009, 80: 694–702
- 3 Chen LX, Xu SF, Li JH. *Chem Soc Rev*, 2011, 40: 2922–2942
- 4 Cheong WJ, Yang SH, Ali F. *J Sep Sci*, 2013, 36: 609–628
- 5 Long CY, Mai ZB, Yang YF, Zhu BH, Xu XM, Lu L, Zou XY. *J Chromatogr A*, 2009, 1216: 2275–2281
- 6 Peng Y, Xie Y, Luo J, Nie L, Chen Y, Chen L, Du SH, Zhang ZP. *Anal Chim Acta*, 2010, 674: 190–200
- 7 李金花, 温莹莹, 陈令新. 色谱, 2013, 31: 181–184
- 8 Pichon V, Haupt K. *J Liq Chromatogr R T*, 2006, 29: 989–1023
- 9 Zhou HJ, Zhang ZJ, He DY, Hu YF, Huang Y, Chen DL. *Anal Chim Acta*, 2004, 523: 237–242
- 10 Fang C, Yi CL, Wang Y, Cao YH, Liu XY. *Biosens Bioelectron*, 2009, 24: 3164–3169
- 11 Li JH, Zhang Z, Xu SF, Chen LX, Zhou N, Xiong H, Peng HL. *J Mater Chem*, 2011, 21: 19267–19274
- 12 Qureshi A, Gurbuz Y, Niazi JH. *Sens Actuators B*, 2012, 171–172: 62–76
- 13 Suriyanarayanan S, Cywinski PJ, Moro AJ, Mohr GJ, Kutner W. *Top Cur Chem*, 2010, 325: 165–265
- 14 Kumar P, Kim KH, Deep A. *Biosens Bioelectron*, 2015, 70: 469–481
- 15 Irshad M, Iqbal N, Mujahid A, Afzal A, Hussain T, Sharif A, Ahmad E, Athar MM. *Nanomaterials*, 2013, 3: 615–637
- 16 Lu FG, Li HJ, Sun M, Fan LL, Qiu HM, Li XJ, Luo CN. *Anal Chim Acta*, 2012, 718: 84–91

- 17 Islam MR, Lu ZZ, Li X, Sarker AK, Hu L, Choi P, Li X, Hakobyan N, Serpe MJ. *Anal Chim Acta*, 2013, 789: 17–32
- 18 Guan GJ, Liu BH, Wang ZY, Zhang ZP. *Sensors*, 2008, 8: 8291–8320
- 19 Sainz-Gonzalo FJ, Fernandez-Sanchez JF, Fernandez-Gutierrez A. *Microchem J*, 2011, 99: 278–282
- 20 Jenkins AL, Uy OM, Murray GM. *Anal Chem*, 1999, 71: 373–378
- 21 常平平, 章竹君. 化学学报, 2009, 67: 2727–2731
- 22 王惠芸, 高云玲, 姚克俭. 化学通报, 2010, 73: 396–403
- 23 高莉宁, 吕凤婷, 胡静, 房喻. 物理化学学报, 2007, 23: 274–284
- 24 胡玉斐, 李攻科. 分析测试学报, 2009, 28: 989–994
- 25 Chen LX, Wang XY, Lu WH, Wu XQ, Li JH. *Chem Soc Rev*, 2016, 45: 2137–2211
- 26 Andrew TL, Swager TM. *J Am Chem Soc*, 2007, 129: 7254–7255
- 27 杜海英, 丁立平, 房喻. 化学通报, 2011, 74: 881–889.
- 28 李鸿程, 周群芳, 刘伟, 闫兵, 赵一兵, 江桂斌. 中国科学: 化学, 2008, 5: 396–403
- 29 Wise FW. *Acc Chem Res*, 2000, 33: 773–780
- 30 Ying E, Li D, Guo SJ, Dong SJ, Wang J. *PloS One*, 2008, 3: e2222
- 31 Smith AM, Duan HW, Mohs AM, Nie SM. *Adv Drug Deliv Rev*, 2008, 60: 1226–1240
- 32 王洋, 邓玉林, 庆宏, 谢海燕. 高等学校化学学报, 2008, 29: 661–668
- 33 Chao MR, Hu CW, Chen JL. *Biosens Bioelectron*, 2014, 61: 471–477
- 34 Tokonami S, Shiigi H, Nagaoka T. *Anal Chim Acta*, 2009, 641: 7–13
- 35 Li DY, Qin YP, Li HY, He XW, Li WY, Zhang YK. *Biosens Bioelectron*, 2015, 66: 224–230
- 36 Liu HL, Zhou KW, Wu D, Wang J, Sun BG. *Biosens Bioelectron*, 2016, 77: 512–517
- 37 Tang JS, Xiang L. *Pol J Environ Stud*, 2016, 25: 787–793
- 38 Diltemiz SE, Say R, Buyuktiryaki S, Hur D, Denizli A, Ersoz A. *Talanta*, 2008, 75: 890–896
- 39 Xu SF, Lu HZ, Li JH, Song XL, Wang AX, Chen LX, Han SB. *ACS Appl Mater Interf*, 2013, 5: 8146–8154
- 40 Tan L, Huang C, Peng RF, Tang YW, Li WM. *Biosens Bioelectron*, 2014, 61: 506–511
- 41 Zhang W, He XW, Li WY, Zhang YK. *Chem Commun*, 2012, 48: 1757–1759
- 42 季雷华, 高素莲, 张斌. 环境化学, 2008, 27: 679–683
- 43 Ning Z, Tian H, Qin H, Zhang Q, Agren H, Sun L, Fu Y. *J Phys Chem C*, 2010, 114: 15184–15189
- 44 Zhao PN, Liu SQ, Yu JH. *J Inorg Organomet P*, 2011, 21: 846–851
- 45 Gao RX, Kong X, Su FH, He XW, Chen LX, Zhang YK. *J Chromatogr A*, 2010, 1217: 8095–8102
- 46 罗兴中, 曾葆青, 廖义勇. 电子设计工程, 2007, 3: 41–44
- 47 Wang HF, He Y, Ji TR, Yan XP. *Anal Chem*, 2009, 81: 1615–1621
- 48 Su XM, Li XY, Li JJ, Liu M, Lei FH, Tan XC, Li PF, Luo WQ. *Food Chem*, 2015, 171: 292–297
- 49 Yu DJ, Zeng YB, Qi YX, Zhou TS, Shi GY. *Biosens Bioelectron*, 2012, 38: 270–277
- 50 Kang CC, Li WM, Tan L, Li H, Wei CH, Tang YW. *J Mater Chem A*, 2013, 1: 7147–7153
- 51 Li DY, He XW, Chen Y, Li WY, Zhang YK. *ACS Appl Mater Interf*, 2013, 5: 12609–12616
- 52 Han S, Li X, Wang Y, Su C. *Anal Methods*, 2014, 6: 2855–2861
- 53 Zhang Z, Li JH, Wang XY, Shen DZ, Chen LX. *ACS Appl Mater Interf*, 2015, 7: 9118–9127
- 54 Lin CI, Joseph A K, Chang CK, Lee YD. *Biosens Bioelectron*, 2004, 20: 127–131
- 55 Zhao YY, Ma YX, Li H, Wang LY. *Anal Chem*, 2012, 84: 386–395
- 56 Liu HL, Fang GZ, Wang S. *Biosens Bioelectron*, 2014, 55: 127–132
- 57 Zhang W, He XW, Chen Y, Li WY, Zhang YK. *Biosens Bioelectron*, 2011, 26: 2553–2558
- 58 Yang YQ, He XW, Wang YZ, Li WY, Zhang YK. *Biosens Bioelectron*, 2014, 54: 266–272
- 59 Mao Y, Bao Y, Han DX, Li FH, Niu L. *Biosens Bioelectron*, 2012, 38: 55–60
- 60 Li Y, Li X, Dong CK, Qi JY, Han XJ. *Carbon*, 2010, 48: 3427–3433
- 61 Zhou Y, Qu ZB, Zeng YB, Zhou TS, Shi GY. *Biosens Bioelectron*, 2014, 52: 317–323
- 62 Xu XY, Ray R, Gu YL, Ploehn HJ, Gearheart L, Raker K, Scrivens WA. *J Am Chem Soc*, 2004, 126: 12736–12737
- 63 Sun YP, Zhou B, Lin Y, Wang W, Fernando KAS, Pathak P, Meziani MJ, Harruff BA, Wang X, Wang HF, Luo PJG, Yang H, Kose ME, Chen B, Veca LM, Xie SY. *J Am Chem Soc*, 2006, 128: 7756–7757
- 64 Mao XJ, Zheng HZ, Long YJ, Du J, Hao JY, Wang LL, Zhou DB. *Spectrochim Acta A*, 2010, 75: 553–557

- 65 Zhao QL, Zhang ZL, Huang BH, Peng J, Zhang M, Pang DW. *Chem Commun*, 2008, 41: 5116–5118
- 66 Chen H, Lin L, Lin Z, Guo GS, Lin JM. *J Phys Chem A*, 2010, 114: 10049–10058
- 67 李婷, 唐吉龙, 方芳, 房丹, 方铉, 楚学影, 李金华, 王菲, 王晓华, 魏志鹏. 功能材料, 2015, 9: 9012–9018
- 68 Liu GL, Chen Z, Jiang XY, Feng DQ, Zhao JY, Fan DH, Wang W. *Sens Actuators B*, 2016, 228: 302–307
- 69 Xu LH, Fang GZ, Pan MF, Wang XF, Wang S. *Biosens Bioelectron*, 2016, 77: 950–956
- 70 Zheng XT, Ananthanarayanan A, Luo KQ, Chen P. *Small*, 2015, 11: 1620–1636
- 71 Bao L, Zhang ZL, Tian ZQ, Zhang L, Liu C, Lin Y, Qi BP, Pang DW. *Adv Mater*, 2011, 23: 5801–5806
- 72 Li HT, He XD, Kang ZH, Huang H, Liu Y, Liu JL, Lian SY, Tsang CHA, Yang XB, Lee ST. *Angew Chem Int Ed*, 2010, 49: 4430–4434
- 73 Baker SN, Baker GA. *Angew Chem Int Ed*, 2010, 49: 6726–6744
- 74 Shereema RM, Sankar V, Raghu KG, Rao TP, Shankar SS. *Electrochim Acta*, 2015, 182: 588–595
- 75 张静姝, 田磊. 应用化工, 2013, 42: 1508–1512
- 76 Zheng AX, Cong ZX, Wang JR, Li J, Yang HH, Chen GN. *Biosens Bioelectron*, 2013, 49: 519–524
- 77 Pan DY, Zhang JC, Li Z, Wu MH. *Adv Mater*, 2010, 22: 734–738
- 78 Yan X, Cui X, Li BS, Li LS. *Nano Lett*, 2010, 10: 1869–1873
- 79 吕鹏, 冯奕钰, 张学全, 李瑀, 封伟. 中国科学: 技术科学, 2010, 11: 1247–1256
- 80 Neto AHC, Guinea F, Peres NMR, Novoselov KS, Geim AAK. *Rev Mod Phys*, 2009, 81: 109–162
- 81 Allen MJ, Tung VC, Kaner RB. *Chem Rev*, 2010, 110: 132–145
- 82 Zhu YW, Murali S, Cai WW, Li XS, Suk JW, Potts JR, Ruoff RS. *Adv Mater*, 2010, 22: 3906–3924
- 83 Reddy ALM, Srivastava A, Gowda SR, Gullapalli H, Dubey M, Ajayan PM. *ACS Nano*, 2010, 4: 6337–6342
- 84 Li WW, Geng XM, Guo YF, Rong JZ, Gong YP, Wu LQ, Zhang XM, Li P, Xu JB, Cheng GS, Sun MT, Liu LW. *ACS Nano*, 2011, 5: 6955–6961
- 85 Kim KS, Zhao Y, Jang H, Lee SY, Kim JM, Kim KS, Ahn JH, Kim P, Choi JY, Hong BH. *Nature*, 2009, 457: 706–710
- 86 Balandin AA, Ghosh S, Bao WZ, Calizo I, Teweldebrhan D, Miao F, Lau CN. *Nano Lett*, 2008, 8: 902–907
- 87 Mogharabi M, Abdollahi M, Faramarzi MA. *DARU*, 2014, 22: 23
- 88 黄毅, 陈永胜. 中国科学: 化学, 2009, 9: 887–896
- 89 Singh V, Joung D, Zhai L, Das S, Khondaker SI, Seal S. *Prog Mater Sci*, 2011, 56: 1178–1271
- 90 Yang GM, Zhao FQ, Zeng BZ. *Biosens Bioelectron*, 2014, 53: 447–452
- 91 Kim HN, Lee MH, Kim HJ, Kim JS, Yoon J. *Chem Soc Rev*, 2008, 37: 1465–1472
- 92 Xiang Y, Tong AJ, Jin PY, Ju Y. *Org Lett*, 2006, 8: 2863–2866
- 93 Kreis TE, Geiger B, Schlessinger J. *Cell*, 1982, 29: 835–845
- 94 Ko SK, Yang YK, Tae J, Shin I. *J Am Chem Soc*, 2006, 128: 14150–14155
- 95 Yang H, Zhou ZG, Huang KW, Yu MX, Li FY, Yi T, Huang CH. *Org Lett*, 2007, 9: 4729–4732
- 96 Cai XQ, Li JH, Zhang Z, Wang G, Song XL, You JM, Chen LX. *Talanta*, 2014, 120: 297–303
- 97 刘艳, 马超, 曾钊, 吴水珠. 高分子学报, 2012, 6: 666–672
- 98 Wang L, Zhang ZJ. *Sens Actuators B*, 2008, 133: 40–45
- 99 Niu WF, Nie F, Lu JR. *Anal Sci*, 2006, 22: 971–975
- 100 Wan FW, Yu JH, Dai P, Ge SG. *Anal Lett*, 2010, 43: 1033–1045
- 101 Xie CG, Gao S, Zhou HK, Li HF. *Luminescence*, 2011, 26: 271–279
- 102 Harz S, Schimmelpfennig M, Bui BTS, Marchyk N, Haupt K, Felle KH. *Eng Life Sci*, 2011, 11: 559–565
- 103 He DY, Zhang ZJ, Zhou HJ, Huang Y. *Talanta*, 2006, 69: 1215–1220
- 104 Sun FX, Ma W, Xu LG, Zhu YY, Liu LQ, Peng CF, Wang LB, Kuang H, Xu CL. *TrAC Trends Anal Chem*, 2010, 29: 1239–1249
- 105 Zhang ZY, Zhang SC, Zhang XR. *Anal Chim Acta*, 2005, 541: 37–46
- 106 Patra S, Roy E, Madhuri R, Sharma PK. *Biosens Bioelectron*, 2015, 63: 301–310
- 107 Xiao G, Zhang X, Zhang WY, Zhang S, Su HJ, Tan TW. *Appl Catal B-Environ*, 2015, 170–171: 255–262
- 108 Xu XL, Zhou GL, Li HX, Liu Q, Zhang S, Kong JL. *Talanta*, 2009, 78: 26–32
- 109 Kong LJ, Pan MF, Fang GZ, He XL, Yang YK, Dai J, Wang S. *Biosens Bioelectron*, 2014, 51: 286–292
- 110 Wu XQ, Zhang Z, Li JH, You HY, Li YB, Chen LX. *Sens Actuators B*, 2015, 211: 507–514
- 111 Zhang Z, Li JH, Fu LW, Liu DY, Chen LX. *J Mater Chem A*, 2015, 3: 7437–7444
- 112 Yao JL, Zhang K, Zhu HJ, Ma F, Sun MT, Yu H, Sun J, Wang SH. *Anal Chem*, 2013, 85: 6461–6468

- 113 Xu SF, Lu HZ. *Chem Commun*, 2015, 51: 3200–3203
114 龚伟, 陈少珠, 徐岚. 分析测试学报, 2012, 31: 417–422
115 Chang CL, Wang X, Bai Y, Liu HW. *TrAC Trends Anal Chem*, 2012, 39: 195–206
116 Cheng WJ, Ma HT, Zhang L, Wang Y. *Talanta*, 2014, 120: 255–261
117 Wang XY, Yu JL, Wu XQ, Fu JQ, Kang Q, Shen DZ, Li JH, Chen LX. *Biosens Bioelectron*, 2016, 81: 438–444
118 Ha T. *Methods*, 2001, 25: 78–86
119 Xia ZP, Liu YC. *Biophys J*, 2001, 81: 2395–2402
120 Wang XY, Yu JL, Kang Q, Shen DZ, Li JH, Chen LX. *Biosens Bioelectron*, 2016, 77: 624–630

Design and application of novel molecular imprinting fluorescent sensors

Mengfan Jia¹, Zhong Zhang^{1,3*}, Xingbin Yang^{1,3}, Jinhua Li², Lingxin Chen^{2*}

¹ College of Food Engineering and Nutritional Science, Shaanxi Normal University, Xi'an 710119, China

² Key Laboratory of Coastal Environmental Processes and Ecological Remediation, Yantai Institute of Coastal Zone Research, Chinese Academy of Sciences, Yantai 264003, China

³ Shaanxi Engineering Laboratory for Food Green Processing and Safety Control, Xi'an 710019, China

* Corresponding authors (email: zzhang@snnu.edu.cn; lxchen@yic.ac.cn)

Abstract: Molecularly imprinted polymers (MIPs) used as recognition units of sensors have become a research hotspot, owing to their unique features of structure predictability, recognition specificity and application universality. Molecular imprinting fluorescent sensors combine the high selectivity of MIPs with the high sensitivity of fluorescence detection, which is quite applicable for trace analysis of complex matrices, and thereby have received increasing concerns in many fields such as separation/detection. In this review, according to different fluorescent materials, we summarize several types of molecular imprinting fluorescent sensors including quantum dots, organic fluorescent dyes, chemiluminescent substances and some other materials based ones, focusing on their novel preparation strategies and applications aspects. The design/fabrication methods and detection mechanisms of different sensors are overviewed. Furthermore, the preparation and development of molecular imprinting ratiometric fluorescence sensors are discussed. Finally, the future perspectives of molecular imprinting fluorescent sensors are proposed.

Keywords: molecularly imprinted polymers, fluorescence, sensor, quantum dots, ratiometric fluorescence

doi: 10.1360/N032016-00079