可视化分析方法在薄膜基材料荧光传感中的应用

管伟江[†], 仲进攀[†], 杨婷婷, 吕超^{*}

化工资源有效利用国家重点实验室, 北京化工大学, 北京 100029

[†]同等贡献

^{*}通讯作者, E-mail: luchao@mail.buct.edu.cn

收稿日期: 2019-08-12; 接受日期: 2019-08-27; 网络版发表日期: 2019-11-13

国家自然科学基金(编号: 21575010, 21804006)和中央高校基本科研业务费专项资金(编号: buctrc201820)资助项目

摘要 随着光学成像技术的不断突破, 荧光可视化已经从简单的肉眼观察逐步向宽场显微、共聚焦显微、超分辨成像等方向发展。然而, 荧光可视化在薄膜基材料中的传感应用依然以肉眼观察以及少量的宽场显微为主要分析手段。同时, 薄膜基材料结构和性质的可视化分析研究也滞后于荧光可视化技术的发展。基于此, 结合本课题组近几年的研究成果, 本文系统评述了荧光共聚焦显微技术在薄膜基材料体相分散状态和表面性质的可视化分析中的应用进展, 并对当前薄膜基荧光传感材料面临的问题和可能的解决方案进行了简要探讨。

关键词 荧光可视化, 共聚焦成像, 薄膜基复合材料, 传感器, 分散度

1 引言

利用可视化技术对材料结构以及化学反应过程进行成像是探究材料性能和化学反应动力学的最直观手段。提升可视化图像的对比度是获取更精细材料结构信息以及更准确动力学过程的重要途径^[1]。近年来, 荧光可视化技术因其超高的图像对比度成为可视化领域发展最迅速的技术之一^[2,3]。荧光图像的高对比度来源于荧光团发射的荧光信号和周围暗场背景之间的显著区别, 因此设计并合成更高发光效率的荧光团以及开发合理的可视化体系是提升荧光可视化技术成像分辨率和检测灵敏度的关键。化学家在近数十年间开发了不同类别的荧光团, 如有机小分子、量子点、荧光蛋白以及纳米颗粒^[4~7], 使荧光可视化技术的应用范围大幅拓宽。多种可视化体系的构筑则进一步丰富了荧光

可视化技术在化学、生物以及材料领域的应用。

最传统的可视化方法是借助紫外光激发荧光团, 通过肉眼观察荧光信号的产生或者淬灭, 实现对外部刺激的可视化传感。由于观察者的肉眼无法感知紫外光, 因此激发光源的辐射背景在肉眼中显示为黑色暗场, 与荧光信号形成鲜明的对比^[8]。但是对于不同种的荧光团, 最佳激发波长差异巨大, 可从紫外光区域达到近红外区域^[9,10], 因此设计合理的光路用于分离入射激发光和发射光是拓宽荧光可视化技术应用领域的关键^[11]。随着仪器制造的发展, 荧光显微可视化技术应运而生, 该技术实现了光路的优化并解决了分光问题, 同时兼备显微成像功能, 使得观察材料微观结构中的荧光信号成为了一大研究热点^[12]。早期的荧光显微技术借助宽场荧光显微镜可获得微米尺度的荧光可视化信息, 但是无法排除非焦面荧光信号的干扰, 所以图像的

引用格式: Guan W, Zhong J, Yang T, Lv C. Applications of visualization analysis in fluorescence sensing of film-based materials. *Sci Sin Chim*, 2020, 50: 30–38, doi: 10.1360/SSC-2019-0109

对比度往往较低. 科研人员通过向光路中引入针孔结构^[13~15], 完美地解决这一成像难题, 并基于此原理制造出了共聚焦激光扫描显微镜(CLSM), 由该设备获取的荧光图像的分辨率可大幅提升至数百纳米^[16~18]. 使用步进马达控制CLSM的扫描高度可获取垂直方向上的荧光图像序列, 通过三维重构能够实现结构的三维可视化. 这一功能使研究人员能够更加深刻地分析材料的结构信息, 将荧光可视化的应用前景推向新的高度^[19,20]. 接着, 超分辨共聚焦显微镜的问世将荧光可视化技术的分辨率进一步提升至数十纳米, 达到了与电子显微镜分辨率相当的水平^[21].

荧光传感薄膜具有可调节的形状和尺寸、易于器件化、良好的稳定性和便携性、非侵入性、可用于气体传感和可重复使用等优点, 因而在物理刺激响应、化学与生物传感等领域有着广泛的应用前景^[22~31]. 通过与可视化技术的结合, 人们能够在荧光传感薄膜上直观便捷地鉴别出待测物并进行定量分析^[22~24]. 最常见的可视化成像系统包括三个部分: 电荷耦合器件(CCD)相机作为检测装置、发光二极管(LED)阵列作为激发光源以及一组适当的滤光器用来滤掉复合光中的干扰光. 与荧光光谱分析时采集单点数据不同, 使用CCD相机能够获取整个传感区域的荧光图像和强度数据^[25,26]. 但是, 图像中的荧光强度数据通常具有几个固有缺点, 如背景荧光和光散射造成的干扰信号以及荧光探针在传感膜中的非均匀分布和光漂白导致的虚假信号^[22~26]. 为了获得可信赖的准确结果, 一般可以加入惰性染料作为参比, 通过比较待测物探针和惰性染料的发光强度进行校准^[27]. 此外, 利用数码相机中红/绿/蓝三个颜色通道, 也可以构建一个简单便捷的基于这三种不同波长的比率荧光可视化成像系统^[28]. 相较而言, 发光寿命成像的数据则无需校准, 但是该方法多用于磷光探针并且对成像设备要求较高. 相关的研究进展可以参阅Wolfbeis等^[29,30]撰写的综述^[31].

根据上述讨论, 虽然荧光可视化技术已经发展到共聚焦显微和超分辨成像, 但是视觉观察依然是薄膜基材料传感应用的主要可视化手段, 相应的薄膜基荧光可视化传感器件也是基于此构筑的. 本课题组^[32]曾于2015年较为系统地总结过荧光传感薄膜的主要制备方法及其在化学、生物传感中的应用进展. 经过近几年的深入研究, 我们认为可视化分析在薄膜基材料荧光传感中的应用(图1), 除了将可视化技术与薄膜基荧

图1 荧光可视化在薄膜基材料中应用示意图(网络版彩图)
Figure 1 Schematics of fluorescence visualization in film-based materials (color online).

光材料结合进行传感分析, 也应该将先进的可视化技术用于薄膜基材料结构和性质的分析研究. 因此, 为了促进荧光可视化技术在薄膜基材料荧光传感中的应用, 在这篇评述中着重介绍了薄膜基材料结构和性质的荧光可视化分析原理和最新进展, 并简要讨论了薄膜基荧光可视化传感器件的开发.

2 荧光可视化分析在薄膜基材料中的应用

2.1 薄膜基材料结构和性质的荧光可视化分析

2.1.1 薄膜基材料体相填料分散度可视化

薄膜基复合材料的物理和化学性质与复合材料体相中填料的分散状态息息相关^[33~35]. 分散状态的表征长期依赖于电子显微成像技术^[36,37]. 例如, 透射电子显微镜(TEM)可以在纳米级的视场范围内, 对复合材料物理切片中的填料进行二维投影观察^[36]. 扫描电子显微镜(SEM)则可以获取复合材料表面的填料分散信息^[37]. 因此, 亟需开发出具有更广视场范围(微米甚至毫米级)、操作更便捷、且能获取真实三维分散信息的可视化分析技术. 以CLSM为代表的荧光可视化成像技术(图2)^[38,39], 具有大尺度、无损光切片、快速二维成像和三维重构等优点, 非常有希望发展为新一代薄膜基复合材料中填料分散度的表征方法.

本课题组^[40]设计并合成了具有聚集诱导发光性质(AIE)的阴、阳离子表面活性剂: 四苯乙烯基十二烷基磺酸钠(TPE-SDS)和四苯乙烯基十二烷基三甲基氯化铵(TPE-DTAB). TPE-SDS和TPE-DTAB可通过离子交换法分别修饰层板带正电的水滑石(LDHs)和层板

图2 共聚焦显微镜的基本构造^[39](网络版彩图)

Figure 2 Layout of the confocal microscope ^[39] (color online).

带负电的蒙脱土(MMT), 制得TPE-SDS-LDHs和TPE-DTAB-MMT. TPE-SDS和TPE-DTAB在LDHs和MMT层间形成聚集态, 使被修饰的无机填料发射出强烈的青色荧光. 将无机填料分散在聚氯乙烯基质中制成薄膜, 使用CLSM进行可视化分析即可获得无机填料的三维分散信息^[41].

在成功实现了薄膜基复合材料中带电无机填料的三维分散度可视化分析后, 本课题组^[42,43]将该方法的普适性进一步拓展到电中性无机填料. 二氧化硅(SiO_2)作为最普遍的电中性填料, 表面富含羟基, 可以通过硅烷偶联剂(APTES)对其表面进行氨基化. 通过 SiO_2 表面的氨基和异硫氰酸荧光素(FITC)反应可制得具有绿色荧光的FITC@APTES- SiO_2 . 将其分散在硅橡胶基质中制备薄膜基复合材料, 使用CLSM可实现分散度的荧光可视化^[42]. 因此, 通过表面修饰的手段能使电中性无机填料发出荧光, 实现其在薄膜基复合材料中的三维分散度可视化分析.

上述工作是在制备薄膜基复合材料之前对无机填料进行荧光修饰. 为了能够对薄膜基复合材料成品进行直接可视化检测, 本课题组^[43]开发了一种后处理荧光可视化方法. 基于硼酸基和羟基形成硼氧键的反应, 可使用含有硼酸基的AIE分子四苯乙烯基二硼酸(TPE-DB)对富含羟基的无机填料进行荧光修饰. 首先将无机填料分散在聚合物基质中制备薄膜基复合材料, 随后将薄膜浸泡在TPE-DB溶液中使无机填料修饰上发光基团, 并通过CLSM实现分散度的荧光可视化分析.

在复合材料的实际生产中, 不仅要建立薄膜基复合材料中填料分散度进行可视化定性分析, 更需要建立

可靠准确的定量分析方法. 我们以获取的填料三维分散图为基础构建相应的数学模型^[44]. 该模型的核心思想是将实际样品的分散度和绝对均匀样品的分散度进行比较, 将形状不规则的无机填料颗粒视为质点后, 代入三个维度的统计学模型中即可对填料的三维分散度进行定量分析(图3).

2.1.2 薄膜基材料表面性质可视化

薄膜基材料表面的拓扑结构、亲疏水性及化学结构等对其在微电子行业、分析传感、微流控芯片及仿生材料等领域的应用有着深刻的影响^[45-49]. 例如, 在薄膜基材料表面构筑各种形状的图案并实现荧光可视化, 是可制备新型多功能材料, 进行光学信息存储的重要手段^[50-53]. 目前制备荧光图案的方法是先将荧光探针物理分散在聚合物基质中或化学键连在聚合物基质上, 然后通过控制荧光探针的光活化和光失活, 实现薄膜基材料的图案可视化分析(图4)^[54-58]. 其中, 最具代表性的控制方法是光产酸剂催化的化学放大法和光产酸剂诱导的质子化法^[58]. 前者是在pH敏感型荧光探针上修饰对酸不稳定的保护基团, 然后将被保护的荧光探针与光产酸剂分散在薄膜基材料里, 通过加热或紫外照射的方式使光产酸剂产生质子并选择性地移除保护基团, 使得荧光探针的发光信号在保护基团的得失过程中发生改变^[59-61]. 后者则是利用荧光探针与光产酸剂的相互作用, 通过紫外光(单光子)或飞秒近红外激光(双光子)的照射, 被光产酸剂先后单质子化和双质子化, 随之产生荧光性质的变化. 基于以上原理, 薄膜基材料在光掩膜的屏蔽下, 经由光照即可形成所需要的特定形状, 而照射区域和未照射区域中分子的荧光发射性质不同, 从而实现不同功能的荧光可视化图案构筑^[62-64]. 同时, 也能够用来可视化分析薄膜基材料中光产酸剂的分解行为或者酸的扩散状态.

与pH敏感型荧光探针原理类似, Coenjarts等^[45]设计了一种对薄膜基复合材料中光致自由基的荧光可视化传感策略. 该策略利用了氮氧化物的两种性质: 自由基捕获剂和荧光团淬灭剂. 通过短共价键将氮氧化物连接到荧光团上, 荧光团在激发态时因分子内淬灭效应而信号降低; 接着, 氮氧化物捕获自由基后转变为烷氧基胺, 从而恢复荧光团的发射信号. 进一步调控薄膜基复合材料中自由基的产生量, 可以实现薄膜基材料中的自由基行为的可视化分析.

图 3 (a) 405 nm 激光下拍摄的硅橡胶/有机黏土(3 wt%)膜的三维重构图像($580\ \mu\text{m} \times 580\ \mu\text{m} \times 30\ \mu\text{m}$); 右侧和底部插图分别显示了 YZ 平面和 XZ 平面的侧视图. (b) 由三维分析软件完成的由小体素组成的有机黏土颗粒的计数和体积计算. (c) 在(a)中按体积分类的所有黏土颗粒的数量百分比^[44](网络版彩图)

Figure 3 (a) 3D reconstruction image ($580\ \mu\text{m} \times 580\ \mu\text{m} \times 30\ \mu\text{m}$) of silicone rubber/organoclay (3 wt%) film taken with a 405 nm laser; right and bottom inset showed the side view of YZ-plane and XZ-plane, respectively. (b) Counting and volume calculation of organoclay particles made up of small voxels accomplished by 3D analysis software. (c) Number percentage of all the organoclay particles in (a) classified by volume ^[44] (color online).

图 4 (a) 蒽基团的光交联; (b) UV-vis 的结果显示在充满氩气的手套箱中用 365 nm UV 灯照射 1 h 后含蒽膜的吸光度变化; (c) 三维打印的“蒽”光掩模(俯视图)及其在薄膜上的相应照片^[56](网络版彩图)

Figure 4 (a) Photo-cross-linking of anthracene groups. (b) The result of UV-vis showing the change of absorbance of an anthracene-containing film after 1 h irradiation with 365 nm UV light in a customized glove box filled with argon. (c) A 3D-printed “anthracene” photomask (top) and its corresponding photo-image on a film ^[56] (color online).

微流控芯片表面的亲疏水性对其性能的发挥有着至关重要的影响. 得益于良好的弹性、光透性和加工性, 聚二甲基硅氧烷(PDMS)成为目前制造微流控芯片使用最广泛的材料. 但是, PDMS 所制备的微流控芯片在应用之前, 需要对其固有的疏水表面进行亲水改性. 例如, 使用富含羟基的亲水聚合物聚乙烯醇(PVA), 在 PDMS 表面形成一层亲水薄膜. 可以预见的是, PVA 薄

膜在形成过程中很难达到完全均匀的分布, 从而会导致微流控芯片孔道表面亲疏水性的不均匀. 为了实现改性微流控芯片亲疏水性的可视化评估, 本课题组使用 TPE-DB 作为传感基元, 特异性结合 PVA 薄膜中的羟基, 形成的硼氧键能够有效固定 TPE-DB 分子, 进而限制 TPE-DB 分子运动导致其荧光发射强度增强. 利用 CLSM 可以观察到亲水区域具有强烈的荧光, 从而实现微流控芯片孔道表面亲水性分布及密度的可视化传感^[46]. 这种原位、高对比度的可视化手段有望取代现有的非原位表征手段, 用于指导微流控芯片孔道表面的亲水改性(图 5).

除了制备微流控芯片, PDMS 还可以作为荧光传感薄膜印模: 高光学透明度能够确保荧光信号的激发和收集, 通过范德华相互作用能够使其表面荧光传感薄膜与基板上的光子器件形成共形接触, 实现荧光测量与可视化分析^[47]. 该技术不需要将荧光探针直接接触薄膜光子器件, 对评估的光子器件也没有尺寸限制. 对多种基板上的光子器件进行荧光可视化评估时, 通过简单的剥离和施加, 可以使用相同的 PDMS 印模对不同的基板进行测量, 确保每个基板的评估都是用同一个标准荧光层, 从而产生可靠的测量结果. 此外, 由于荧光层与 PDMS 是共价键合, 将 PDMS 印模置于基于纳米多孔膜的光子器件表面时, 荧光层仅存在于纳米多孔膜的表面而不会扩散到纳米多孔膜内. 这些结果充分表明了薄膜基传感材料的可重复使用和非侵入性优点.

共轭聚合物具有图案化加工方便、可修饰侧链丰富、封端基团多样以及弹性模量可调等特点, 非常适合用于生物电子界面. 共轭聚合物薄膜基导电材料的表面性质如电荷、形态、形貌和浸润性, 在调节材料表面与生命系统相互作用、控制细胞黏附与扩散以及特定细胞反应中起着关键作用. 利用荧光团标记的脂质体作为传感基元, 通过荧光显微镜观察其与共轭聚合物薄膜的相互作用, 即可实现共轭聚合物薄膜固/液界面的荧光可视化分析^[48].

为了让柔性电子产品(如有机太阳能电池、有机发光二极管和柔性显示器)的工作寿命保持在数万小时以上, 最关键的问题是保护核心活性材料免受水和氧的降解. 这就要求必须有一层高效阻隔膜, 确保水蒸气透过率低于每天 $10^{-6}\ \text{g/m}^2$, 氧气传输率低于每天 $10^{-3}\ \text{cm}^3/\text{m}^2$. 但是, 阻隔膜中存在的缺陷会显著降低

图5 微流控通道内亲水性荧光可视化的示意图^[46](网络版彩图)

Figure 5 Schematic representation for the fluorescent visualization of hydrophilic spatial heterogeneity inside microfluidic channels ^[46] (color online).

水蒸气和氧气的阻隔效果. 因此, Choi等^[49]以蒽硼酸频哪醇酯衍生物(ABAPE)作为传感基元(图6(a)), 研发了一种对水蒸气敏感的薄膜传感器来监测阻隔薄膜的缺陷. 其原理是水蒸气首先通过阻隔膜的缺陷渗入阻隔膜(图6(b)), 然后与ABAPE的氨基发生质子化反应, 使得ABAPE中的蒽恢复荧光性能, 从而间接实现缺陷的荧光可视化. 进一步利用荧光显微技术, 可以清晰地观察到阻隔膜中存在的微米级缺陷(图6(c)).

2.2 基于薄膜基材料的荧光可视化传感应用

2.2.1 物理刺激可视化传感

薄膜基荧光传感材料发展至今, 已经能够响应各种物理刺激, 如紫外/可见光、热、压力和拉伸力等^[65-69]. 但是, 相应的传感应用往往停留在信号响应上, 很少应用到实际场景. 基于此, 本部分内容列举几个有望开展实际应用的例子进行讨论^[70-72].

在外力作用下, 形变导致的薄膜发光性质变化有望用于材料机械力性能的实时判断^[70]. 例如, 将低聚对苯撑乙烯(OPV)薄膜浸泡在含氰基染料的氯仿溶液可制得含染料的薄膜基复合材料. 该染料在单分子状态下发出绿色荧光, 在结晶的聚集状态下发出红色荧光. 通过调控染料分子在薄膜中的聚集程度即可实现荧光变色. 在实际应用中, 对薄膜施加一个单向的拉伸力, 薄膜中不同位置的受力程度也会不同, 相应的染料分子聚集程度也会不同, 使得荧光发射由红逐渐转到绿, 从而实现对拉伸力的可视化传感.

潜指纹的可视化显现在刑事侦查中是极为重要

图6 (a) ABAPE对水的传感机制; (b) ABAPE涂覆的阻隔膜俯视图; (c) ABAPE溶液涂覆的阻隔膜的荧光显微图像^[49](网络版彩图)

Figure 6 (a) Water sensing mechanism of ABAPE. (b) Upper view of the ABAPE-coated barrier film. (c) The fluorescence microscopy image of the barrier film coated with ABAPE solution ^[49] (color online).

的. Kwak等^[71]利用聚乙炔衍生物薄膜(PTMSDPA)具有较高自由体积分数的特性, 实现了潜指纹的荧光可视化传感. 其原理是油脂/脂肪酸等类指纹成分作为有机小分子, 能够在分子尺度入侵到薄膜的微孔中, 导致薄膜的荧光强度增强12.4倍. 更有趣的是, 模拟人类指纹成分的混合油脂在重力作用下只在垂直方向入侵, 而不会造成水平方向上的扩散, 因此有望对潜指纹实现高分辨的荧光可视化传感. 该薄膜材料经丙酮清洗后可重复利用, 并且在指纹的连续可视化传感过程中保持较高的图像对比度.

碳纤维-环氧树脂复合材料在航空航天工业中已经普遍应用. 但是, 对复合材料的非破坏性评估, 尤其是在热损伤的早期或初期检测方面, 仍然充满巨大的挑战. 热损伤的初始阶段是化学损伤而不是物理损坏, 并且在使用超声波测试检测到物理损坏之前, 便会显著降低复合材料的机械性能. 针对这一检测瓶颈, Toivola等^[72]设计了一种热致变色荧光探针分子, 当其暴露于可能导致复合材料化学损伤的温度-时间组合时, 会无色非荧光状态转变为多彩高荧光状态. 将该分子分散在聚合物膜中制得可移除的可视化热传感器, 并附着在暴露于不同温度下的复合材料样品上, 即可实现热损伤的早期诊断.

2.2.2 化学/生物可视化传感

基于薄膜基荧光材料开发化学/生物可视化传感器的研究已经非常丰富, 待测物可以是有机小分子、无机金属离子、各种气体以及生物大分子等^[73-81]. 但是将这些薄膜基荧光材料做成便携式器件的研究还较少. 基于此, 本部分内容对近年做成器件的研究成果进

行简要讨论.

正如前言所述, 最常见的可视化成像系统一般由 CCD 相机、激发光源和滤光器组成. Yoshioka 等^[82]提出了一种基于多光谱荧光成像的概念, 既能省去价格昂贵的滤光器, 又可以对具有复杂组分的混合气味剂进行可视化辨别. 将具有不同激发/发射光谱的多个荧光探针混合到琼脂糖凝胶中以制备多探针传感膜. 通过暴露在含有多种气味剂的环境中, 传感膜能够保留这些气体. 在各种激发光下, 使用 CCD 相机捕获气体诱导传感膜的荧光变化, 可以获得多光谱图像. 结合主成分分析, 即可根据分子在主成分空间中的聚集分布来区分这些气体(图 7(a)). 基于相似的传感模式, 6 种非法毒品通过气化的方式直接进样, 无需任何预处理而被快速识别^[83]. 实验中所有的传感测试均在自制的传感平台上进行: LED 作为激发光源, 光电二极管作为发射检测器, 并配备合适的薄膜装置.

随着智能手机相机性能的不断提升以及三维打印技术的普及, 基于智能机构建的移动可视化传感器

正在受到越来越多的关注. 最近, Lee 等^[84]展示了一种通过双波长荧光定量检测雌二醇的便携式生物传感器. 首先, 将 120 nm 厚的 Ag 膜和 30 nm 厚的 Al_2O_3 膜依次沉积在玻璃基板上, 并固定分裂捕获适体(绿色荧光)以实现金属增强荧光. 接着, 分裂捕获适体能够与加入的雌二醇、分裂检测适体(红色荧光)形成复合物, 导致分裂捕获适体的绿色荧光强度下降而分裂检测适体的红色荧光强度增强. 实验结果全部可用手机拍照进行成像分析(图 7(b, c)), 检测限低至 1 pg/mL. 另外, 该方法与酶联免疫吸附测定结果一致, 具有巨大的实时准确测试潜力, 有望用于应急临床诊断和现场环境监测.

3 总结与展望

综上所述, 可视化分析方法在薄膜基材料荧光传感中的应用可以包括两方面: 一方面是应用可视化技术对薄膜基材料的结构和性质进行分析研究, 另一方面则是利用薄膜基荧光材料作为传感器进行可视化传感应用. 在此基础上, 本文着重评述了近年使用共聚焦显微可视化技术对薄膜基材料体相和表面性质的分析研究. 与传统的电子显微镜可视化表征相比, 荧光可视化方法具有较低的操作门槛, 容易对薄膜基材料实现快速、原位、动态及三维可视化分析. 同时, 超分辨成像技术的逐步成熟, 弥补了荧光可视化在分辨率上的不足. 由此可见, 尽管薄膜基材料的荧光可视化分析研究还处于起步阶段, 但其应用前景非常广阔.

相较而言, 经过数十年的快速发展, 薄膜基荧光材料作为可视化传感器的应用已经非常成熟. 然而, 这些传感应用大多停留在实验室研究, 较少能应用到实际场景. 一方面可能是因为实际应用时的干扰因素较多, 发光成像需要进行多重传感而不是单一传感; 另一方面也可能是由于当前便携式器件化的开发进展缓慢, 从而限制了薄膜基荧光材料的应用场景. 针对这些问题, 可以通过构建可视化传感阵列来解决多重干扰, 注重学科交叉或者应用三维打印技术来简化器件制作难度, 并将更先进的荧光可视化技术引入传感分析, 拓展薄膜基荧光传感器可视化分析的应用范围.

图 7 (a) 基于多光谱荧光成像的气味剂可视化示意图^[82]; (b) 移动荧光读取器的黑白渲染图; (c) 基于实际样品的荧光成像演示^[84](网络版彩图)

Figure 7 (a) Schematic illustration of odorant visualization based on multispectral fluorescence imaging^[82]. (b) Black and white rendering of the mobile fluorescence reader. (c) A demonstration of fluorescent imaging with a real object^[84] (color online).

参考文献

- 1 Lavis LD, Raines RT. *ACS Chem Biol*, 2008, 3: 142–155

- 2 Lichtman JW. *New Biol*, 1989, 1: 75–82
- 3 Sletten EM, Bertozzi CR. *Angew Chem Int Ed*, 2009, 48: 6974–6998
- 4 Yao J, Yang M, Duan Y. *Chem Rev*, 2014, 114: 6130–6178
- 5 Michalet X, Pinaud FF, Bentolila LA, Tsay JM, Doose S, Li JJ, Sundaresan G, Wu AM, Gambhir SS, Weiss S. *Science*, 2005, 307: 538–544
- 6 Shaner NC, Steinbach PA, Tsien RY. *Nat Methods*, 2005, 2: 905–909
- 7 Giljohann DA, Seferos DS, Daniel WL, Massich MD, Patel PC, Mirkin CA. *Angew Chem Int Ed*, 2010, 49: 3280–3294
- 8 Smith GS. *Am J Phys*, 2005, 73: 590–597
- 9 Hotz CZ. *Methods Mol Biol*, 2005, 303: 1–17
- 10 Guo Z, Park S, Yoon J, Shin I. *Chem Soc Rev*, 2014, 43: 16–29
- 11 Murphy DB. *Fundamentals of Light Microscopy and Electronic Imaging*. New York: Wiley, 2001
- 12 Lakowicz JR. *Principles of Fluorescence Spectroscopy*. Berlin: Springer, 2006
- 13 Lichtman JW. *Sci Am*, 1994, 271: 40–45
- 14 Wilson T, Juskaitis R, Neil MAA, Kozubek M. *Opt Lett*, 1996, 21: 1879–1881
- 15 Digman MA, Dalal R, Horwitz AF, Gratton E. *Biophys J*, 2008, 94: 2320–2332
- 16 Paddock S. *Confocal Microscopy*. Oxford: Oxford University Press, 2001
- 17 Webb RH. *Rep Prog Phys*, 1996, 59: 427–471
- 18 Sandison DR, Piston DW, Williams RM, Webb WW. *Appl Opt*, 1995, 34: 3576–3588
- 19 Wilhelm S. *Confocal Laser Scanning Microscopy*. Jena: Carl Zeiss MicroImaging GmbH, 2008
- 20 Sheppard CJR, Shotton DM. *Confocal Laser Scanning Microscopy*. Oxford: Scientific Publishers, 1997
- 21 Blom H, Widengren J. *Chem Rev*, 2017, 117: 7377–7427
- 22 Stich MIJ, Nagl S, Wolfbeis OS, Henne U, Schaeferling M. *Adv Funct Mater*, 2008, 18: 1399–1406
- 23 Fischer LH, Stich MIJ, Wolfbeis OS, Tian N, Holder E, Schäferling M. *Chem Eur J*, 2009, 15: 10857–10863
- 24 Stich MIJ, Schaeferling M, Wolfbeis OS. *Adv Mater*, 2009, 21: 2216–2220
- 25 Fischer LH, Borisov SM, Schaeferling M, Klimant I, Wolfbeis OS. *Analyst*, 2010, 135: 1224–1229
- 26 Meier RJ, Fischer LH, Wolfbeis OS, Schäferling M. *Sens Actuat B-Chem*, 2013, 177: 500–506
- 27 Wang X, Meier RJ, Link M, Wolfbeis OS. *Angew Chem Int Ed*, 2010, 49: 4907–4909
- 28 Stich MIJ, Borisov SM, Henne U, Schäferling M. *Sens Actuat B-Chem*, 2009, 139: 204–207
- 29 Wang X, Wolfbeis OS. *Chem Soc Rev*, 2014, 43: 3666–3761
- 30 Stich MIJ, Fischer LH, Wolfbeis OS. *Chem Soc Rev*, 2010, 39: 3102–3114
- 31 Schäferling M. *Angew Chem Int Ed*, 2012, 51: 3532–3554
- 32 Guan W, Zhou W, Lu J, Lu C. *Chem Soc Rev*, 2015, 44: 6981–7009
- 33 Rittigstein P, Priestley RD, Broadbelt LJ, Torkelson JM. *Nat Mater*, 2007, 6: 278–282
- 34 Chandran S, Begam N, Padmanabhan V, Basu JK. *Nat Commun*, 2014, 5: 3697
- 35 Suter JL, Groen D, Coveney PV. *Adv Mater*, 2015, 27: 966–984
- 36 Mangal R, Srivastava S, Archer LA. *Nat Commun*, 2015, 6: 7198
- 37 Ojijo V, Ray SS. *Prog Mater Sci*, 2014, 62: 1–57
- 38 Lichtman JW, Conchello JA. *Nat Methods*, 2005, 2: 910–919
- 39 Conchello JA, Lichtman JW. *Nat Methods*, 2005, 2: 920–931
- 40 Guan W, Zhou W, Lu C, Tang BZ. *Angew Chem Int Ed*, 2015, 54: 15160–15164
- 41 Guan W, Wang S, Lu C, Tang BZ. *Nat Commun*, 2016, 7: 11811
- 42 Feng Z, Zhong J, Guan W, Tian R, Lu C, Ding C. *Analyst*, 2018, 143: 2090–2095
- 43 Tian R, Zhong J, Lu C, Duan X. *Chem Sci*, 2018, 9: 218–222
- 44 Zhong J, Li Z, Guan W, Lu C. *Anal Chem*, 2017, 89: 12472–12479
- 45 Coenjarts C, García O, Llauger L, Palfreyman J, Vinette AL, Scaiano JC. *J Am Chem Soc*, 2003, 125: 620–621
- 46 Tian R, Li K, Shi W, Ding C, Lu C. *Lab Chip*, 2019, 19: 934–940
- 47 Kist S, Korampally V. *Analyst*, 2017, 142: 3227–3234

- 48 Zhang Y, Savva A, Wustoni S, Hama A, Maria IP, Giovannitti A, McCulloch I, Inal S. *ACS Appl Bio Mater*, 2018, 1: 1348–1354
- 49 Choi PR, Kim HC, Kim SM, Koo E. *J Nanomater*, 2016, 9238783
- 50 Lim SJ, An BK, Jung SD, Chung MA, Park SY. *Angew Chem Int Ed*, 2004, 43: 6346–6350
- 51 Lee JK, Kim HJ, Kim TH, Lee CH, Park WH, Kim J, Lee TS. *Macromolecules*, 2005, 38: 9427–9433
- 52 Jacobs IE, Aasen EW, Nowak D, Li J, Morrison W, Roehling JD, Augustine MP, Moulé AJ. *Adv Mater*, 2017, 29: 1603221
- 53 Zhang Z, Liu C, Yang C, Wu Y, Yu F, Chen Y, Du J. *ACS Appl Mater Interfaces*, 2018, 10: 8546–8554
- 54 Frenette M, Coenjarts C, Scaiano JC. *Macromol Rapid Commun*, 2004, 25: 1628–1631
- 55 Thapaliya ER, Zhang Y, Raymo FM. *J Mater Chem C*, 2017, 5: 1179–1183
- 56 Xie H, Cheng CY, Li L, Deng XY, Yang KK, Wang YZ. *J Mater Chem C*, 2018, 6: 10422–10427
- 57 Jin YJ, Park H, Lee CL, Teraguchi M, Kaneko T, Aoki T, Kwak G. *Dyes Pigments*, 2018, 149: 444–448
- 58 Kim S, Park SY. *Adv Mater*, 2003, 15: 1341–1344
- 59 Kim JM, Kang JH, Han DK, Lee CW, Ahn KD. *Chem Mater*, 1998, 10: 2332–2334
- 60 Kim JM, Chang TE, Kang JH, Han DK, Ahn KD. *Adv Mater*, 1999, 11: 1499–1502
- 61 Kim JM, Chang TE, Kang JH, Park KH, Han DK, Ahn KD. *Angew Chem Int Ed*, 2000, 39: 1780–1782
- 62 Belfield KD, Schafer KJ, Liu Y, Liu J, Ren X, Stryland EWV. *J Phys Org Chem*, 2000, 13: 837–849
- 63 Belfield KD, Schafer KJ. *Chem Mater*, 2002, 14: 3656–3662
- 64 Pistolis G, Boyatzis S, Chatzichristidi M, Argitis P. *Chem Mater*, 2002, 14: 790–796
- 65 Daly B, Ling J, de Silva AP. *Chem Soc Rev*, 2015, 44: 4203–4211
- 66 Yoon SJ, Chung JW, Gierschner J, Kim KS, Choi MG, Kim D, Park SY. *J Am Chem Soc*, 2010, 132: 13675–13683
- 67 Chao D, Yang Y, Jia X, Berda EB. *Dyes Pigments*, 2019, 167: 77–82
- 68 Liu W, Xu S, Li Z, Liang R, Wei M, Evans DG, Duan X. *Chem Mater*, 2016, 28: 5426–5431
- 69 Yu Q, Su X, Zhang T, Zhang YM, Li M, Liu Y, Zhang SXA. *J Mater Chem C*, 2018, 6: 2113–2122
- 70 Löwe C, Weder C. *Adv Mater*, 2002, 14: 1625–1629
- 71 Kwak G, Lee WE, Kim WH, Lee H. *Chem Commun*, 2009, 2112–2114
- 72 Toivola R, Jang SH, Baker S, Jen AKY, Flinn BD. *Sensors*, 2018, 18: 1362
- 73 Miao R, Peng J, Fang Y. *Mol Syst Des Eng*, 2016, 1: 242–257
- 74 Gayathri P, Moon D, Anthony SP. *Mater Chem Phys*, 2019, 235: 121753
- 75 Kumar P, Kumar V, Gupta R. *RSC Adv*, 2017, 7: 7734–7741
- 76 Li P, Zhang M, Sun X, Guan S, Zhang G, Baumgarten M, Müllen K. *Biosens Bioelectron*, 2016, 85: 785–791
- 77 Boyce MW, Kenney RM, Truong AS, Lockett MR. *Anal Bioanal Chem*, 2016, 408: 2985–2992
- 78 Srivastava SK, Grüner C, Hirsch D, Rauschenbach B, Abdulhalim I. *Opt Express*, 2017, 25: 4761–4772
- 79 Huang Y, Zhang H, Xu X, Zhou J, Lu F, Zhang Z, Hu Z, Luo J. *Spectrochim Acta Part A*, 2018, 202: 65–69
- 80 Wu Z, Wu J, Shen J, Sun X, Liu B. *Sci Sin-Chim*, 2017, 47: 1226–1232
- 81 Li X, Gao X, Shi W, Ma H. *Chem Rev*, 2014, 114: 590–659
- 82 Yoshioka HT, Liu C, Hayashi K. *Sens Actuat B-Chem*, 2015, 220: 1297–1304
- 83 Liu K, Shang C, Wang Z, Qi Y, Miao R, Liu K, Liu T, Fang Y. *Nat Commun*, 2018, 9: 1695
- 84 Lee WI, Shrivastava S, Duy LT, Kim YB, Son YM, Lee NE. *Biosens Bioelectron*, 2017, 94: 643–650

Applications of visualization analysis in fluorescence sensing of film-based materials

Weijiang Guan[†], Jinpan Zhong[†], Tingting Yang, Chao Lu^{*}

State Key Laboratory of Chemical Resource Engineering, Beijing University of Chemical Technology, Beijing 100029, China

[†]These authors contributed equally to this work.

^{*}Corresponding author (email: luchao@mail.buct.edu.cn)

Abstract: With the continuous breakthrough of optical imaging technology, fluorescence visualization has evolved from simple visual observation to wide-field microscopy, confocal laser scanning microscopy, and super-resolution imaging analysis. However, the applications of fluorescence sensing in film-based materials are still limited to the visual observation and wide-field microscopy. Meanwhile, the visualization analysis in the structures and properties of film-based materials is far behind the development of fluorescence visualization technology. Therefore, combined with the research of our group in recent years, we systematically reviewed the progress in the visualization analysis of the dispersion state and surface properties of the film-based materials by using confocal laser scanning microscopy, and briefly discussed the current problems and possible solutions of the film-based fluorescence sensing strategies.

Keywords: fluorescence visualization, confocal imaging, film-based composites, sensors, dispersion

doi: [10.1360/SSC-2019-0109](https://doi.org/10.1360/SSC-2019-0109)