

DOI:10.7524/j.issn.0254-6108.2020090604

刘玉莹, 王朝崑, 汪溪远, 等. 荧光传感器阵列检测农药污染物研究进展[J]. 环境化学, 2022, 41(1): 241-250.

LIU Yuying, WANG Zhaokun, WANG Xiyuan, et al. Advances in the detection of pesticide contaminants by fluorescence sensor array[J]. Environmental Chemistry, 2022, 41 (1): 241-250.

荧光传感器阵列检测农药污染物研究进展*

刘玉莹^{1,2,3#} 王朝崑^{4#} 汪溪远^{1,2,3 **} 程维明^{5,6}

(1. 新疆大学资源与环境科学学院, 乌鲁木齐, 830046; 2. 新疆绿洲生态重点实验室, 乌鲁木齐, 830046;
3. 新疆大学干旱生态环境研究所, 乌鲁木齐, 830046; 4. 中国农业大学资源与环境科学学院, 北京, 100193;
5. 资源与环境信息系统国家重点实验室, 中国科学院地理科学与资源研究所, 北京, 100101;
6. 中国科学院大学, 北京, 100049)

摘要 农药的滥用已造成严重的环境污染, 因此开发高效、简便和灵敏的农药检测技术是环境科学领域的研究焦点. 荧光传感检测因其灵敏度高, 检出限低, 操作简单, 成本低, 目前已逐渐成为农药快速定量检测的一个发展方向. 然而, 在真实样品检测环境中, 污染物不是单独存在的, 常伴随结构或化学性质上与待检测分析物相似的污染物进行干扰. 而基于阵列的荧光传感器检测技术能够在复杂环境中同时识别和预测多种分析物, 已广泛应用于环境样品中农药残留的监测. 荧光传感器阵列包含多个传感器元件, 它们与目标分析物进行不同程度的交互, 最终生成特定的识别模式, 结合机器学习算法, 实现对多种污染物的识别和预测. 本文回顾了荧光传感器阵列检测在农药监测中的研究进展, 重点介绍了荧光传感器阵列检测技术在环境样品(如河水、蔬菜、药品等)中的应用. 分析现有阵列传感器在设计、构建、数据处理等方面的优点和问题, 并提出了相关解决方案. 最后, 讨论了未来可能改进的方向, 促进其潜在商业价值应用研究.

关键词 传感器阵列, 机器学习, 荧光, 农药.

Advances in the detection of pesticide contaminants by fluorescence sensor array

LIU Yuying^{1,2,3#} WANG Zhaokun^{4#} WANG Xiyuan^{1,2,3 **} CHENG Weiming^{5,6}

(1. College of Resources and Environmental Sciences Xinjiang University, Urumqi, 830046, China; 2. Xinjiang Key Laboratory of Oasis Ecology, Urumqi, 830046, China; 3. Institute of Drought Ecology and Environment, Xinjiang University, Urumqi, 830046, China; 4. College of Resources and Environmental Sciences, China Agricultural University, Beijing, 100193, China; 5. State Key Laboratory of Resource and Environmental Information Systems, Institute of Geographic Sciences and Resources Research, Chinese Academy of Sciences, Beijing, 100101, China;
6. University of Chinese Academy of Sciences, Beijing, 100049, China)

Abstract The misuse of pesticides can lead to serious environmental pollution problems, and therefore, the development of efficient, simple, and sensitive pesticide detection technology would be valuable for managing such risks. Fluorescence sensing technology, with its many advantages such a

2020年9月6日收稿(Received: September 6, 2020).

* 新疆省自然科学基金(2019D01C068)和伊犁哈萨克自治州阿勒泰地区科学技术局项目(专题4)资助.

Supported by Natural Science Foundation of Xinjiang Province (2019D01C068) and the Project of Science and Technology Bureau of Altay Prefecture, Yili Kazak Autonomous Prefecture, (Topic 4).

** 通信联系人 **Corresponding author**, Tel.: 13999923522, E-mail: 1076135474@qq.com

#刘玉莹, 王朝崑两位作者为同等贡献

#Liu Yuying and Wang Chaokun contribute equally

high sensitivity, low detection limit, simple operation procedure, and low cost, represents a promising development direction for the rapid, quantitative detection of pesticides. However, in a real sample testing environment, contaminants do not exist alone and are often accompanied by other compounds with similar structural or chemical properties to the analyte to be tested. Array based fluorescence sensor detection technology can be used to simultaneously identify and distinguish multiple analytes in complex environment samples and has been used widely for the monitoring of pesticide residues in real samples. The fluorescent array sensor consists of multiple sensor elements that interact with the target analytes to varying degrees, and the technology ultimately generates specific recognition patterns for the array. Combined with machine learning algorithms, the recognition and prediction of multiple pollutants can be realized. In this study, the progress achieved with fluorescence array sensor detection technology in regard to pesticide monitoring was reviewed, and the application of fluorescence array sensor detection technology to various types of environmental samples (e.g., river water, vegetables, pharmaceuticals) was discussed. Furthermore, the advantages and limitations of existing array sensors in terms of the design, construction, and data processing were analyzed and relevant solutions were proposed. Finally, in consideration of the unique advantages of array research for practical production and environmental health applications, possible future directions for improvements are discussed to promote its commercial application value.

Keywords sensor array, machine learning, fluorescence, pesticide.

农药可以有效地控制害虫、杂草以及其他有害生物,以确保作物的生长^[1-2]。为提高农产品产量,减少病虫害造成的损失,杀虫剂的使用量在全球范围呈连续性显著增加^[3]。然而,盲目的选择以及不合理的滥用导致环境中大量的农药残留,沿着食物链富集,对人类健康和食品安全构成严重威胁^[4]。环境与农产品中残留的有机磷,有机氯类农药通常具有难降解,易在生物体内富集等性质,该污染物的毒性在影响人类智力发育与神经系统的同时,还伴随着致癌,致畸,致突变的“三致效应”^[5-6]。许多国家政府陆续采取了相关措施来调节和限制农药的使用,并确定农产品和食品中农药的最大残留水平^[3]。尽管如此,农药的使用现状也不容乐观。国家对于如何正确选择农药缺乏指导作用,也未对农民展开关于农药使用方法的系统培训^[4]。自有机氯农药禁用以来,农药市场中出现了大量残留毒性大,成分复杂的农药,以有机磷、氨基甲酸酯等具有高毒性以及“三致”毒性的品种为代表^[7]。单一作物的种植使得病虫害更容易传播,导致农药施用的种类和数量增加,甚至带来各种各样的负面影响,如耐药性等^[3-4]。目前已开发了多种农药定量检测的方法,包括酶联免疫吸附法(ELISA)和以色谱为基础的薄层色谱、气相色谱、高效液相色谱(HPLC)和气相色谱-质谱(GC-MS)等。这些技术具有高灵敏度和分辨率等优点,但通常需要复杂的样品预处理,耗时的检测过程,昂贵的仪器和训练有素的专业工作人员来操作^[8]。因此,亟需开发出一种灵敏、便捷、经济的检测方法来检测环境介质和食品中的农药残留^[9]。

荧光传感检测已逐渐成为农药快速定量检测的一个发展方向,近年来因其灵敏度高、检出限低、操作简单、快速检测和成本低而受到广泛关注^[10]。例如, Tao 等^[11]通过在四戊二烯(TPE)分子上合成多肽形成聚集诱导发射荧光探针(TPE-肽),测定有机磷农药。在 Kazemifard 等^[12]的研究中,用分子印迹聚合物(MIP)修饰由迷迭香树叶合成的碳量子点,作为荧光团用于测定果汁中的噻苯达唑(TBZ)。然而,传统的特异性荧光传感只能对单一类型的污染物进行检测,忽略了真实环境样品的复杂性以及污染物结构和性质的高度相似性,导致特异性传感检测难以实现,或需要复杂的设计和合成过程才能保证较高的特异性。

荧光传感器阵列可以有效地解决上述问题。传感器阵列的设计源于对哺乳动物嗅觉系统的模拟。研究表明,嗅觉系统不是一个受体对一个特定分析物作出反应,而是一个受体同时对多个分析物作出反应,反之亦然^[13]。因此,阵列传感检测不需要复杂的设计和合成过程就可以获得选择性高的传感器元件,每个元件能够响应多种分析物,从而降低了对传感器设计的要求,扩大了传感平台检测分析物的范围^[14]。通过收集每个传感元件对每种分析物的不同响应信息,可获得一个独特的响应模式,然后通过该

模式识别分析物,从而达到在复杂的环境中同时检测和区分多种物质的目标^[15-16]。传感阵列方法因其在检测复杂样本方面的优势而受到研究者的关注和青睐。目前,传感阵列检测已广泛应用于各类农药的检测。一些研究人员使用酶介导的传感方法或合成多种量子点来构建多通道传感器,以同时检测多种农药^[17]。

本文将就荧光传感阵列技术在农药监测中的应用进行综述。总结荧光传感器阵列的设计和构造方法,对目前广泛使用的数据处理方法进行评价,并对可能存在的问题提出相应的解决方案。通过回顾优秀研究成果,详细讨论荧光传感技术,重点介绍各传感器的优缺点。总结荧光传感器阵列在农药监测中的研究进展以及尚未解决的问题,并对其未来的实际应用提出一些见解。

1 荧光传感器阵列的设计及构建 (Design and construction of fluorescence sensor array)

1.1 构建荧光传感器阵列: 光学材料

用于荧光传感的阵列需具备将有机和无机材料连接到检测样品上的能力。在检测过程中,单纯的荧光阵列传感元件信号传导性较差。通过选择合适的材料作为传感元件,可以提高传感器阵列的灵敏度和可靠性。为了节省传感器材料合成的时间,有必要选择优良的传感器材料和简单的合成方法,以促进传感器阵列的发展。

随着传感器材料的应用和发展,越来越多的传感材料被用于构建传感器阵列,如无机材料(金属氧化物)、半导体纳米晶体^[18]、有机材料(荧光染料^[19]、导电聚合物^[20]、分子印迹聚合物^[21]等)和纳米材料等^[22-23]。纳米材料(如金属量子点,碳量子点等)具有毒性低,原材料丰富以及成本低等优点而被广泛用于荧光传感器的构建^[24];而一些有机物由于存在发色团而能显示出荧光的特性。同时,有机荧光染料由于具有一些官能团而能够与一些分析物发生结合继而可以用于传感器阵列的构建^[25];共轭聚合物及生物大分子则是因存在共轭区域而具有荧光的性能,通过分子间的超分子作用改变荧光信号,进而达到对污染物检测识别的目的^[26]。

Wu 等^[27]使用多种碳源,通过微波法和水热法置备了基于 CDs 的新型传感器阵列。利用 CDs 与各种金属离子间的非特异性集体反应对金属离子(包括 Hg^{2+} 、 Fe^{3+} 、 Cr^{2+} 等)进行识别和检测。此外,利用主成分分析法缩短了传感器阵列的构造过程。该传感器阵列的最佳 pH 值范围为 5—10,在金属离子浓度为 50—1600 $\mu\text{mol}\cdot\text{L}^{-1}$ 时表现良好,适合对金属离子进行识别和测定。

分子印迹材料具有较高的热稳定性和灵敏度,可以选择性地与多种不同的分析物结合。Tian 等^[21]将介孔二氧化硅纳米颗粒与苯基硼酸功能化,构建了用于识别糖类的荧光分子印迹传感器阵列。合成了 3 种印迹材料作为印迹传感器阵列的元件,分别为果糖印迹材料 (FruIM),木糖印迹材料 (XylIM),和空白对照的非印迹材料 (NIM)。以苯基硼酸为糖受体,以普通荧光染料为指示剂,模板糖类为印迹材料。选取了 8 种糖 (D-葡萄糖、D-半乳糖、D-阿拉二糖、L-山梨糖、D-甘露糖、D-核糖、L-鼠糖和蔗糖)和 3 种分子印迹材料进行荧光光谱测定,分别得到 3 种材料的猝灭常数。PCA 结果显示,在 100 $\text{mmol}\cdot\text{L}^{-1}$ 时,所测糖类有明显差异。

1.2 荧光传感器阵列的设计

荧光传感器阵列的设计包含两个必要条件:一个能与分析物进行强烈化学反应的活性中心,一个能与活性中心进行强耦合,并且能够通过荧光信号的变化建立特征图谱的强烈发色团或荧光团。荧光团和分析物之间的相互作用分为直接或间接。在阵列设计中,如何建立荧光团与分析物相互作用的平台,是传感器检测成功的关键步骤。当前研究中使用的设计方法主要分为以下 3 种类型^[28](图 1):一、荧光团直接与分析物反应通过交互作用改变荧光信号(图 1a)^[29]。例如, Huang 等^[8]使用 5 种合成的卟啉环染料与杀虫剂相互作用(协调、 π - π 共轭,物理吸附,等),通过荧光信号的变化,成功检测出多种农药;二、通过连接臂将受体和指示剂结合起来检测分析物。该方法在第一种方法的基础上,通过加入受体官能团,解决了指示剂官能团与分析物间缺乏亲和力的问题,从而形成了标准的指示剂-连接臂-受体 (ISR) 模式(图 1b)^[30]。Jing 等^[31]利用氨基酸扩展受体数量,解决了量子点与金属离子缺乏亲和力的问题。并设计出了用于检测金属离子多样性和差异性的阵列。与上述传统荧光传感器结构相比,传感器阵列的传感单元通过物理弱相互作用(静电、氢键、疏水等)将指示基团与受体结合,简化了传感器阵列

的合成和设计, 提供更大的发展空间; 三、荧光团与天然或人工受体可逆结合, 分析物竞争性地与这种受体结合, 使荧光团移位或游离于受体, 导致荧光信号的变化^[28]. 这种研究方法称为指示剂替代分析物 (IDA) (图 1c)^[32], 该方法中荧光指示剂和受体之间的交互作用应该与分析物和受体之间达成平衡. Sébastien 等^[33]以 3 种过渡金属配合物为受体, 6 种荧光染料为指示剂, 构建了一个交叉反应传感器阵列, 基于肽类分析物与荧光染料之间的竞争性络合反应, 同时检测了 10 种不同的二肽类物质.

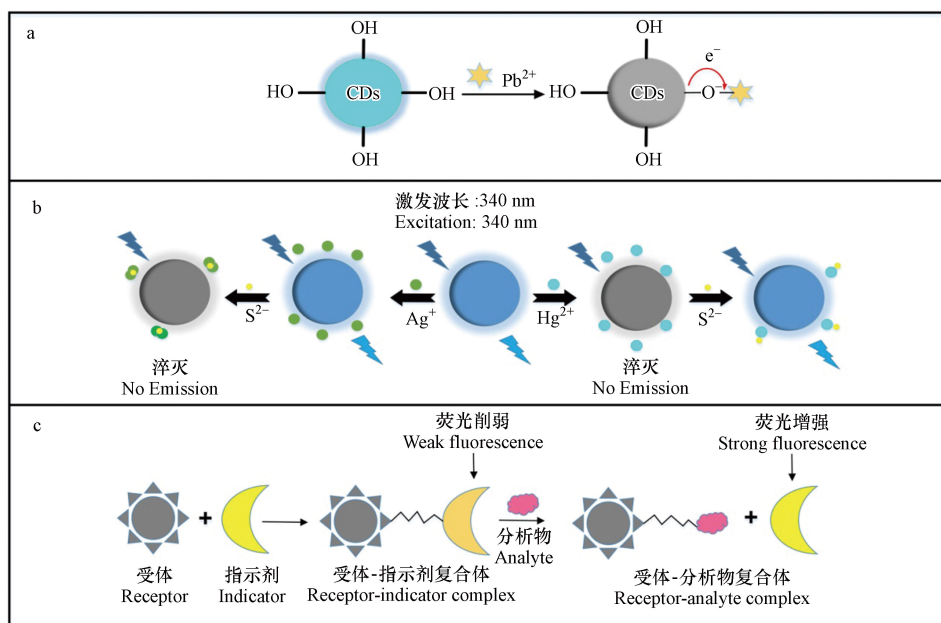


图 1 基于三种分析方法的荧光示意图 (a)CDs 为荧光团直接与分析物 Pb^{2+} 通过交互作用改变荧光信号^[29]; (b) Ag^+ (左) 和 Hg^{2+} (右) 为连接臂, 改善荧光团与分析物间亲和力检测硫化物^[30]; (c) 基于 IDA 分析方法的荧光传感示意图^[32]

Fig.1 Fluorescence schematic diagram based on three analytical methods (a) CDs means that the fluorophore directly interacts with the analyte Pb^{2+} to change the fluorescence signal^[29]; (b) Ag^+ (left) and Hg^{2+} (right) were used as connecting arms to improve the affinity between fluorophore and analyte to detect sulfide^[30]; (c) Schematic diagram of fluorescence sensing based on IDA analysis method^[32]

通过获取特异性的传感器阵列的响应图案, 荧光信号的变化可以获取一些荧光参数 (如荧光强度、荧光寿命、发射和激发光谱, 斯托克斯位移, 等^[34]), 用于拓展阵列的数据分析. 荧光参数的多样性为荧光分析提供了很大的灵活性. 目前, 信号转导主要通过荧光强度的变化来实现. Xu 等^[35]设计了双通道荧光传感器阵列, 通过两种碳量子点与 4 种抗生素之间不同程度的光谱重叠建立特异性响应模式. Wu 等^[34]建立了基于 CDs 和金属离子的传感器阵列. 由于 Ag 与各种 CDs 以及 Ag 与各种生物硫醇的结合能力不同, 在与 6 种生物硫醇样品 (半胱胺、二硫苏糖醇、巯基琥珀酸、谷胱甘肽、巯基乙酸、巯基乙醇) 相互作用时, 得到了独特的荧光图谱. Pau 等^[36]设计了细菌指纹图谱的快速荧光检测技术, 获得了具有独特激发性质的荧光团, 混合物生成了细菌特有的图案. 这项技术有望用于实验室中鉴定细菌.

从荧光参数的变化中获取数据信息, 然后生成每个阵列的独特响应模式, 也称为指纹. 当得到一个特定的识别模式时, 可以对它展开进一步的数学分析.

1.3 阵列检测的数据处理方法

将传感器阵列检测的特定识别模式转换并输出为直观易懂的图像, 关键在于算法的分类功能. 另一方面, 基于预测函数, 根据已知的数据信息, 对未知信息进行准确的推断和分类. 阵列探测所得数据多为高维, 因此有必要引入合适的数理统计方法对其进行处理. 数学算法的作用是简化传感器阵列中各传感器单元输出的荧光信号, 最后给出简单的图像特征. 目前用于传感器阵列数据处理的数学方法主要有主成分分析 (PCA)、线性判别分析 (LDA)、支持向量机 (SVM)、人工神经网络 (ANN) 等^[37-38]. 由

于这些统计方法已经被前人回顾^[39], 现对算法进行简单概述, 并集中讨论这些算法在处理传感器阵列数据中面临的挑战, 并给出可能的解决方案. 除了上述方法外, 还有一些学者采用方差分析 (ANOVA)、偏最小二乘判别分析 (PLSDA)、小波分析等辅助方法进行数据滤波和分析. 更有研究者利用 PSO-OWLS-SVM 模型提取全光谱荧光信息, 以获得更好的定量结果.

PCA 属于无监督数据降维, 是一种研究多变量之间相关性的统计方法. 因为 PCA 不需要样本标签, 可能会忽略数据内部的分类信息, 导致分类不理想^[40]. LDA 需要样本标签, 属于监督学习降维. 它克服了主成分分析的缺点, 有效地解决了线性分类的问题, 可以根据已知信息对新样本进行分类. 成功地利用 LDA 对新样本进行识别和分类, 对于阵列检测中未知样本和真实样本的确定具有重要意义^[41]. 然而, 线性降维方法, 如 PCA 和 LDA, 从总体欧几里得几何学的原始数据结构出发, 并不能准确地描述非线性数据集中任意两个数据点的真实距离, 在解决线性不可分和非线性分类问题时产生局限性. SVM 既适用于线性分类问题, 也适用于非线性分类问题, 并且善于分析小样本数据. 它通过构造超平面进行高维非线性分类, 通常具有较高的执行效率和分类精度. 当阵列检测得到线性不可分和非线性数据时, 支持向量机可以作为一种替代分析方法^[42].

在目前的传感器阵列检测研究中, 一些研究者对同一批实验数据采用多种数学算法进行处理, 通过对比分析发现, 不同的数据处理方法可能会影响分析物的分类效果. 这意味着不恰当的算法可能导致不准确的分类和预测. 因此, 有必要对实验数据选择最合适的算法. 通过对数据进行预处理来确定实验数据的类型, 如线性可分、线性不可分或非线性数据. 然后根据所分析的数据类型, 选择更适合的数据处理模型, 实现最佳分类. 此外, 从实测光谱数据中过滤和筛选实用信息, 有助于获得更好的定量分析结果. 例如, 研究人员将考虑从光谱数据中提取单峰、双峰或全波段信息. 另一个常见而棘手的问题是, 由于实验操作的工作量和现有算法处理能力的限制, 只有在训练矩阵中包含相应的已知信息, 才能成功地实现对未知样本的分类和预测. 如果已知的训练矩阵中没有包含未知样本的信息 (如浓度等), 可能会导致分类结果不准确. 为了解决这个问题, 可以在实验中适当地减少分析物浓度集的间隔, 从而扩大数据量, 为以后的数据处理提供更全面的信息. 此外, 将现有的计量模型与其他数学方法相结合, 开发新的计量方法, 尝试从多个角度挖掘有限数据中所包含的有效信息.

2 荧光阵列传感器检测在农药监测中的应用 (Application of fluorescent array sensor in pesticide monitoring)

随着各种新型农药不断的开发和引进, 病虫害防治任务日益繁重, 单一种类农药的应用已不能达到有效防治作物病虫害的目的. 表 1 为荧光传感器阵列用于检测复杂环境样品中农药残留的分类和总结. 目前, 在作物生长的不同阶段中施用多种农药已成为公认的方法. 因此, 农药在环境 (水、土壤等)、农产品 (蔬菜、水果) 和饮料 (牛奶、果汁) 中不再是单一类别的残留, 而是更为复杂的多种农药残留. 这种情况下, 使用荧光传感器阵列技术对环境多种农药同时进行检测, 显得尤为重要. Ramanathan 等^[43] 通过多年研究, 开发出基于酶动力学的生物传感器阵列用于检测有机磷农药. 目前, 基于阵列检测方法的现有研究主要包括基于酶介导的荧光传感器阵列、基于指示剂位移策略的传感器、基于量子点的传感器和直接使用荧光染料或荧光团作为识别元件的方法. 然而, 基于荧光传感器阵列的农药监测研究还相对匮乏和有限, 需要展开进一步研究.

表 1 不同荧光阵列检测方法用于监测多种农药的比较

Table 1 Different fluorescence array detection methods were used to monitor the comparison of various pesticides

分析物 Analytes	研究方法 Methods	检出限 Limit of detection	数据处理方法 Data processing methods	真实样品 Real samples	参考文献 Reference
多菌灵, 二嗪, 苯戊酸, 五氯硝基苯		100 $\mu\text{g}\cdot\text{L}^{-1}$	HCA, PCA, wavelet analysis	甘蓝菜	[8]
噻虫嗪, 硝苯吡啶, 甲萘酚, 鱼藤酮, 氯氰菊酯	固有荧光检测	—	—	松花江	[9]
氟乐灵, 异丙灵, 草甘膦, 杀螨硫磷, 吡虫啉和氯氰菊酯		—	—	湖水	[44]

续表 1

分析物 Analytes	研究方法 Methods	检出限 Limit of detection	数据处理方法 Data processing methods	真实样品 Real samples	参考文献 Reference
百草枯, 毒死蜱, 敌百虫, 甲基硫菌灵, 杀螟丹 噻虫嗪, 氟苯二胺, 乐果, 双蝶酯和毒死蜱	基于量子点的 检测方法	20 nmol·L ⁻¹	PLSDA, MWPLSDA, PSO-OSWLS-SVM	废水, 茶叶和水 提取液药物	[46]
丙腈、对硫磷、乐果、毒死蜱		10 ng·mL ⁻¹	PCA	橙汁	[47]
敌草隆, 毒死蜱, 儿茶酚		2.5 mg·L ⁻¹	LDA	胡萝卜和橙子	[48]
草甘膦, 甲基膦酸盐, 无机膦酸盐	酶介导	1.1 ng·kg ⁻¹ for diuron, 0.6 μL·L ⁻¹ for chlorpyrifos	ANOVA	牛奶	[50]
草甘膦和其他生物膦酸盐		10 μmol·L ⁻¹	PCA, LDA	湖水	[52]
	指示剂置换方法	0.2 mg·L ⁻¹	LDA, SVM	饮用水	[53]

2.1 固有荧光检测

2.1.1 以荧光团作为直接识别元件的传感器阵列

直接使用天然或合成的荧光染料或荧光团作为传感器的识别元件, 可以有效地简化分析物的检测过程, 缩短检测时间, 省略不必要的反应步骤. Huang 等^[8]合成了 5 种具有优异的光学性能的卟啉衍生物 (ZnTPP、EuTPPCL、InTPP、H2TPPS1、H2F20TPP). 通过物理 (吸附、范德华) 或化学 (配位、双偶联) 相互作用直接对 4 种农药 (多菌灵、二嗪、苯戊酸和五氯硝基苯) 进行检测, 由不同的荧光强度变化, 构建了荧光交叉响应传感器阵列. 在成功地区分 4 种浓度水平为 100 μg·L⁻¹ 的农药基础上, 选择甘蓝作为真实样品, 在最低浓度水平为 100 μg·L⁻¹ 的情况下, 得到了很好的回收率, 证明了该方法在未来的农药残留检测中具有实际应用的潜力. Liu 等^[9]将发光分子罗丹明 B 与罗丹明 6G 和金属-有机骨架相结合, 由于分析物电子供体基团结构存在差异, 获得不同荧光强度的变化 (电子供体能力越强, 荧光猝灭程度越明显), 构建了一个基于发光染料结合金属-有机骨架系统的双发射检测平台, 并成功地检测到 5 种农药 (噻虫嗪、硝苯吡啶、甲萘酚、鱼藤酮和氟氯菊酯). 此外, 该阵列研究还在松花江水体样品中检测到噻虫嗪和硝苯吡啶. 该检测方法具有良好的可回收性, 经过 5 次循环仍然可以实现稳定灵敏的检测. Zhang 等^[44]合成了 3 种含有不同电子受体基团和电子供体基团的 N-苄基咪唑类荧光多孔有机聚合物. 由于聚合物的孔径、化学结构以及农药的分子尺寸不同, 聚合物对农药的敏感性也不同, 用于测定了三氟拉林、异丙佩林、草甘膦、灭螨灵、吡虫啉、氟氯菊酯等 6 种农药. 此外, 还利用聚合物制备了可重复使用的试纸条, 在 6 种农药中均表现出明显的颜色变化, 并在重复使用过程中保持了较高的敏感性, 是一种很好的实际应用尝试. 金属-有机框架 (Metal-Organic Frameworks, MOFs) 是以有机配体为连接体以及以金属离子或金属离子簇为节点, 由配位键自组装形成的具有周期性结构的金属配位聚合物^[45].

2.1.2 基于量子点的检测方法

与荧光染料等其他荧光材料相比, 量子点由于其优异的光学性能和高量子产率, 近年来在农药检测领域得到了广泛关注. Fan 等^[46]选择 ZnCdSe 和 CdSe 量子点作为双荧光探针, 设计并构建了“关闭”传感器阵列, 用于百草枯、毒死蜱、敌百虫、甲基硫菌灵和杀螟丹的定量检测. 检出限为 20 nmol·L⁻¹. 该方法在混合离子干扰、废水、茶叶和药物的水提取液等多种实际样品中也取得了良好的检测结果 (选择性和稳定性好). 值得一提的是, 在实际应用中, 研究者对提取单峰信息和全谱信息的回收率进行了比较分析, 结果表明全谱定量方法的标准差较小. 验证了实验中提取有效信息对传感器阵列检测的意义. Gao 等^[47]合成的 N-(氨基丁基)-N-(乙基异质醇)(ABEI) 功能化石墨烯量子点 (ABEI-gqds) 具有优异的化学发光和荧光性能. 通过获得荧光和化学发光信号, 成功地鉴别出了不同浓度的噻嗪、氟苯二胺、乐果、双蝶酯和毒死蜱. 选择橙汁作为真实样品, 最低检出限可达 0.5 μg·mL⁻¹.

碳量子点 (CQDs) 作为一种新型的荧光碳纳米材料, 因其独特的荧光性质和低毒性逐渐成为传统量子点的替代品. 金属纳米材料作为一种识别单元, 有助于提高农药的传感和检测性能. 目前, 已有研究将 CQDs 与金属纳米材料相结合, 用于构建农药检测的传感器. 金属纳米材料具有优良的光稳定性

和生物相容性,在不影响系统中其他物质存在状态的情况下,基于内滤效应或荧光共振能量转移,常被用作有效的猝灭剂. Carneiro 等^[48]以核黄素为原料合成碳量子点(CQDs).以 CQDs 的荧光强度为空白值 I_1 ,然后分别加入农药丙二醇、硫磷、乐果、毒死蜱和啉咪卡柏等标准溶液,荧光猝灭至 I_2 .然后选择 2 种 AgNPs(Ag@PAA 和 Ag@bPEI)通过荧光共振能量转移(FRET)进一步猝灭 CQDs 的荧光,得到信号 I_3 .利用 I_2/I_1 和 I_3/I_1 的比值作为信号关系,用 LDA 成功地完成了对农药的分离鉴定(图 2).选择大米、胡萝卜、橙子和辣椒作为真实样品进行检测,每种食物的检出限为 $2.5 \text{ mg}\cdot\text{L}^{-1}$,大米和辣椒提取物的检出限为 $250 \text{ ng}\cdot\text{mL}^{-1}$.目前基于 CQDs 的荧光传感器研究大部分集中在有机磷农药的检测上,未来对新农药的检测有待进一步开展^[49].此外,未来的研究还应着眼于寻找毒性低但光学性能优良的量子点,作为传统量子点的替代品,以减少环境污染.在这方面,碳量子点的出现具有良好的应用前景.

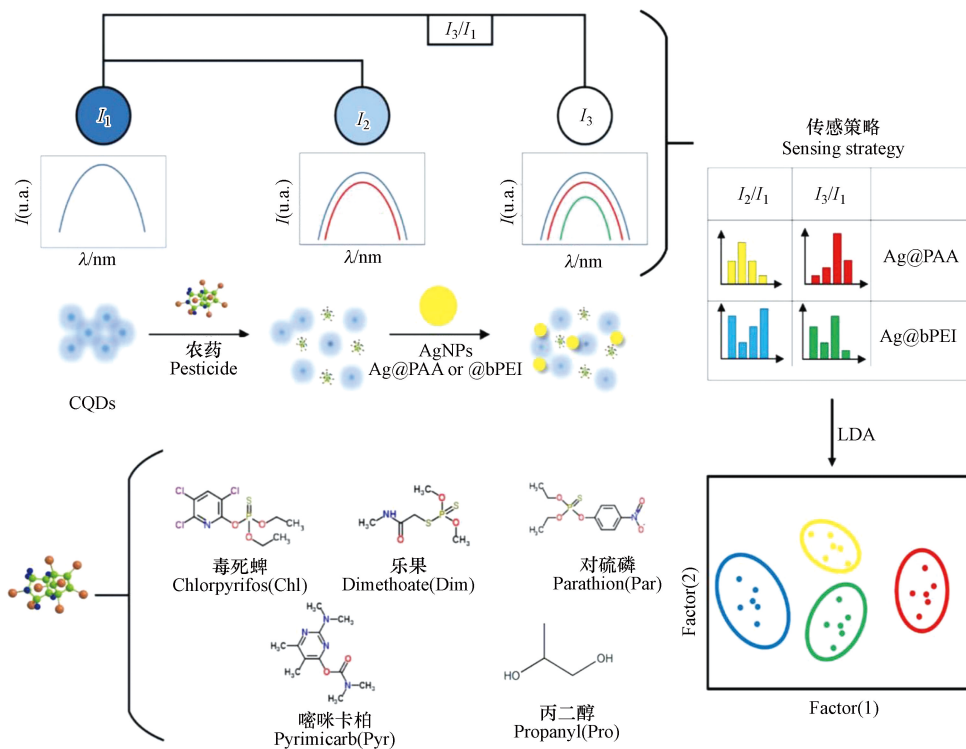


图 2 五种农药鉴别试验示意图^[47]

Fig.2 Schematic diagram of five pesticide identification tests^[47]

2.2 基于酶介导的荧光传感器阵列

在酶介导的荧光传感器阵列中,农药由其结构特点常被用作酶抑制剂.通过调节酶的反应过程,间接导致荧光信号的变化.例如,基于有机磷农药对乙酰胆碱酯酶的显著抑制作用,通过阻止酶的水解来调节荧光信号,从而对有机磷农药进行灵敏检测.这种酶介导的检测方法已成为一种简单、快速、灵敏的农药检测方法. Ramanathan 等^[43]采用有机磷水解酶(OPH)作为分析物的生物识别元件,与对 pH 敏感的羧酸荧光素(CNF)偶联.根据酶反应过程中 pH 值引起的荧光强度变化(反应过程中产生的质子导致 pH 值降低),实现对轴突、对硫磷、二甲基磷神经毒素的同时定量检测和鉴别.检出限分别为 0.0025 、 0.01 、 $0.01 \text{ mmol}\cdot\text{L}^{-1}$.为了区分酶催化与非酶催化的 pH 值变化,研究人员巧妙地设置参考点,并选牛血清蛋白(BSA)作为非酶催化的支架蛋白将 CNF 附着到参考点上,消除了温度使 pH 变化的误差,放大了酶作用引起的局部 pH 变化. Silletti 等^[50]使用牛奶作为检测介质,检测了 3 种目标分析物:敌草隆,毒死蜱和儿茶酚.利用叶绿素荧光诱导曲线研究了微藻光合作用对敌草隆的响应.利用毒死蜱对乙酰胆碱酯酶活性的不可逆阻断作用,以荧光素 5(6)-异硫氰酸酯(FITC)或 5(6)-羧基氟作为荧光探针偶联乙酰胆碱酯酶,通过测定荧光发射对乙酰胆碱酯酶的反应来监测毒死蜱.此外,作者还用 FITC 标记了酪氨酸酶(一种多酚氧化酶).酪氨酸酶可以催化邻苯二酚向邻苯二酚衍生物的转化,使加入邻苯二酚后溶液的荧光发射减弱,减弱程度与农药浓度有关.3 种农药的检出限均低于欧盟立法单位规定

的最低检出限. 该方法在牛奶中的检测值低于缓冲液中的检测值, 研究人员认为这可能是由于牛奶的掩蔽效应^[51].

这种酶介导的传感器阵列虽然应用广泛, 但稳定性较差, 且多数具有不可逆性, 如有机磷农药作为抑制剂不可逆地抑制 *AChE* 酶的活性, 以实现荧光响应与分析物浓度的相关性^[9]. 但在实际应用中, 可重复利用性往往被视为传感器的必要性能之一, 因此该方法需要进一步研究和改进, 以满足实际应用的需要.

2.3 基于指示剂位移策略的传感器阵列

如前所述, IDA 策略的关键在于分析物和荧光团间相互竞争与受体结合, 从而在两种相互作用之间取得平衡. Liu 等^[52]使用超支化聚合物和荧光染料自行合成两种聚合物染料复合物 ($G5 \cdot FN$ 和 $G5 \cdot MUPm$) 作为传感元件. 基于 IDA 策略, 利用各分析物对大分子宿主亲和力的不同, 导致置换程度和荧光变化产生差异, 成功构建了用于检测水中有机磷化合物的荧光“开启”阵列. 然而, 由于分析物和荧光团的竞争, 传感器阵列的灵敏度不可避免地降低. 因此, Minami 小组^[53]开发了一种基于分子内指示剂位移分析 (IIDA) 策略的阴离子传感器, 避免了常用位移分析方法灵敏度低的潜在缺点. 设计 IID 传感器 1 和 2 作为传感元件, 从 LDA 输出图中正确区分出 12 个以草甘膦为代表的分析物. 由于 IID 传感器对草甘膦有很强的亲和力, 传感器阵列在有无电解质 ($50 \text{ nmol} \cdot \text{L}^{-1}$ 氯化钠) 的情况下都可以对不同浓度的草甘膦进行识别, 实现对草甘膦的半定量分析. 采用 SVM 算法对水中加入 $50 \text{ nmol} \cdot \text{L}^{-1}$ 氯化钠的草甘膦浓度进行准确的定量回归分析, 检出限低至 $0.2 \text{ mg} \cdot \text{L}^{-1}$ (远低于饮用水中最高污染物检测水平 $0.7 \text{ mg} \cdot \text{L}^{-1}$).

除了上述用于农药阵列传感检测的方法外, 在农药特异性传感检测的研究中, 一些研究者利用抗体、适配体和分子印迹聚合物作为荧光团修饰剂结合目标农药进行特异性检测. 例如 Lin 等^[54]利用啉虫脒将 $ZnS : Mn$ 量子点与适配体偶联, 得到以啉虫脒适配体修饰的荧光探针. 荧光信号被探针与碳纳米管 (MWCNTs) 之间的荧光共振能量转移 (FRET) 作用猝灭. 加入啉虫脒农药后, 通过适配体与啉虫脒的特异性结合, 开启荧光, 实现了对啉虫脒的高灵敏度定量检测. 这些方法有望在农药传感器阵列检测领域得到进一步发展和研究.

3 总结与展望(summary and prospect)

传感器阵列检测为复杂环境样品中农药残留的检测方式提供了一种新的思路, 已被用于鉴别性质和结构相似, 或是其他方法难以区分的分析物. 与特异性传感器检测相比, 传感阵列检测具有更大的实际应用价值, 并将在未来实际样品的农药检测中发挥更重要的作用. 在阵列设计和数理统计分析方法的进步下, 农药传感器阵列的性能不断提高. 然而, 目前的研究仍存在一些具有挑战性的问题. 首先, 尽管阵列检测可以同时检测和区分在环境中具有相似的结构或属性多种污染物, 但阵列传感检测的灵敏度却显著低于特异性传感检测灵敏度. 研究者试图找到一个平衡点, 即尽可能扩大传感器阵列的探测范围, 同时仍能保持对每个分析物的高灵敏度和特异性. 目前, 已有研究在实验部分设计更合适的识别元件, 以某种方式放大输出荧光信号, 适当增加传感器检测元件的数量, 以找到一个理想的平衡点. 其次, 在数据处理部分, 尽可能从实验光谱数据中筛选出最有效的信息. 例如, 在前人研究中有考虑到适当地减少分析物的浓度间隔, 以扩大数据量, 为后续的数据处理提供更全面的信息, 或从光谱数据中提取单峰、双峰或整个波段的信息, 以便获得更好的定量分析结果. 通过对实验数据的预处理来判断实验数据类型, 再根据所分析的数据类型, 选择合适的数据处理模型, 实现最佳分类. 最后, 通过以上介绍的农药阵列传感检测, 可以发现大部分研究中, 真实样品的最低检测浓度高于理想条件下实验结果, 这意味着实际样品中农药检测的灵敏度降低. 此外, 虽然人们对食品安全和人体健康给予了特别关注, 但与天然水体相比, 选择农产品和食品作为真实样品检测的研究却很少. 这在一定程度上阻碍了荧光传感器阵列在实际应用中的发展. 基于阵列的传感器检测在各个领域都取得了稳步的进展, 在农药监测方面也得到了越来越多的关注和突破. 通过实验室的不断尝试和技术创新, 该项技术将在实际应用中占据一定的地位.

参考文献 (References)

- [1] NSIBANDE S A, FORBES P B C. Fluorescence detection of pesticides using quantum dot materials—A review [J]. *Analytica Chimica Acta*, 2016, 945: 9-22.
- [2] YAN X, LI H X, SU X G. Review of optical sensors for pesticides [J]. *TrAC Trends in Analytical Chemistry*, 2018, 103: 1-20.
- [3] EPSTEIN L. Fifty years since silent spring [J]. *Annual Review of Phytopathology*, 2014, 52(1): 377-402.
- [4] SAPBAMRER F, RATANA H. Pesticide Use, poisoning, and knowledge and unsafe occupational practices in Thailand [J]. *New Solut*, 2018, 28(2): 283-302.
- [5] 王静. 有机氯农药残留的危害及改善措施 [J]. *湖南农业*, 2020(8): 36.
WANG J. Harm of organochlorine pesticide residue and improvement measures [J]. *Hunan Agriculture*, 2020(8): 36 (in Chinese).
- [6] 贾玉玲, 蔡强, 彭惠民, 等. 乙酰胆碱酯酶和发光菌检测有机磷农药毒性研究 [J]. *环境科学*, 2011, 32(6): 1820-1824.
JIA Y L, CAI Q, PENG H M, et al. Detection of the toxicity of organophosphorus pesticide with acetylcholinesterase and luminescent bacterium [J]. *Environmental Science*, 2011, 32(6): 1820-1824 (in Chinese).
- [7] 华小梅, 江希流. 我国农药环境污染与危害的特点及控制对策 [J]. *环境科学研究*, 2000, 13(3): 40-43.
HUA X M, JIANG X L. Characteristics and control countermeasures of pesticide pollution and its damage on environment in China [J]. *Research of Environmental Science*, 2000, 13(3): 40-43 (in Chinese).
- [8] HUANG J, HOU C J, LEI J C, et al. A novel device based on a fluorescent cross-responsive sensor array for detecting pesticide residue [J]. *Measurement Science & Technology*, 2016, 27(11): 115104.
- [9] YANG L, LIU L Y, LIU C G, et al. Two luminescent dye@MOFs systems as dual-emitting platforms for efficient pesticides detection [J]. *Journal of Hazardous Materials*, 2020, 381(5): 120966.
- [10] 张鹏, 张有明, 林奇, 等. 金属离子响应型荧光传感分子的设计原理及研究进展 [J]. *有机化学*, 2014, 34(7): 1300-1321.
ZHANG P, ZHANG Y M, LIN Q, et al. Principle and the research progress of metal ion responsive fluorescent chemosensors for cations recognition [J]. *Chinese Journal of Organic Chemistry*, 2014, 34(7): 1300-1321 (in Chinese).
- [11] HU T, HU J, YE Y, et al. Visual detection of mixed organophosphorous pesticide using QD-AChE aerogel based microfluidic arrays sensor. [J]. *Biosensors & Bioelectronics*, 2019, 136: 112-117.
- [12] KAZEMIFARD N, ENSAFI A A, REZAEI B. Green synthesized carbon dots embedded in silica molecularly imprinted polymers, characterization and application as a rapid and selective fluorimetric sensor for determination of thiabendazole in juices [J]. *Food Chemistry*, 2020, 310(4): 125812.
- [13] ANZENBACHER P, PŘEMYSL L, PAVEL B, et al. A practical approach to optical cross-reactive sensor arrays [J]. *Chemical Society Reviews*, 2010, 39(10): 3954-3979.
- [14] 黄丽娟, 张欣, 张卓勇, 等. 基于纳米金显色反应的阵列传感器结合化学计量学检测重金属离子 [J]. *光谱学与光谱分析*, 2018, 38(S1): 361-362.
HUANG L J, ZHANG X, ZHANG Z Y, et al. Sensor array for qualitative and quantitative analysis of metal ions and metal oxyanion based on colorimetric and chemometrics [J]. *Spectroscopy and Spectral Analysis*, 2018, 38(S1): 361-362 (in Chinese).
- [15] DICKINSON T. A., WHITE J, KAUER J. S, et al. A chemical-detecting system based on a cross-reactive optical sensor array [J]. *Nature*, 1996, 382 (6593), 697-700.
- [16] FOLMER J F, KITAMURA M, ANSLYN E V, et al. Pattern-based discrimination of enantiomeric and structurally similar amino acids: an optical mimic of the mammalian taste response [J]. *Journal of the American Chemical Society*, 2006, 128(17): 5652-5653.
- [17] IJAZ G, SHEERAZ M, SAQLAN M, et al. Polyphenol oxidase (PPO) based biosensors for detection of phenolic compounds: A review [J]. *Journal of Applied Biology & Biotechnology*, 2017, 5(3): 72-85.
- [18] POTYRAILO R A, LEACH A M, et al. Selective gas nanosensors with multisize CdSe nanocrystal/polymer composite films and dynamic pattern recognition [J]. *Applied Physics Letters*, 2006, 88(13): 338-315.
- [19] CHEN L F, LI L, WU D, et al. Construction of multi-channel fluorescence sensor array and its application for accurate identification and sensitive quantification of multiple metal ions [J]. *Sensors and Actuators B: Chemical*, 2020, 303: 127277.
- [20] THOMAS W, JOLY G D, SWAGER T M. Chemical sensors based on amplifying fluorescent conjugated polymers. [J]. *Chemical Reviews*, 2007, 107(4): 1339-1386.
- [21] TIAN J, WANG H F, YAN X P, et al. Discrimination of saccharides with a fluorescent molecular imprinting sensor array based on phenylboronic acid functionalized mesoporous silica. [J]. *Analytical Chemistry*, 2009, 81(13): 5273-5280.
- [22] 孙嫚. 碳量子点构建传感器阵列用于胺和咪唑类化合物的检测 [D]. 沈阳: 辽宁大学, 2019.
SUN M. Construction of carbon-based quantum dot sensor arrays for the detection of amines and imidazoles [D]. Shenyang: Liaoning University, 2019 (in Chinese).
- [23] 龙亿涛, 樊春海. 纳米传感器 [J]. *化学学报*, 2017, 75(11): 1021-1022.
LONG Y T, FAN C H. Nanosensor [J]. *Chinese Journal of Chemistry*, 2017, 75(11): 1021-1022 (in Chinese).
- [24] ZHANG H Y, WANG Y, XIAO S, et al. Rapid detection of Cr(VI) ions based on cobalt(II)-doped carbon dots [J]. *Biosensors and Bioelectronics*, 2017, 87: 46-52.
- [25] BURYAK A, ZAUBITZER F, POZDNOUKHOV A, et al. Indicator displacement assays as molecular timers [J]. *Journal of the American Chemical Society*, 2008, 130(34): 11260-11261.
- [26] PHILLIPS R L, MIRANDA O R, YOU C C et al. Rapid and efficient identification of bacteria using gold-nanoparticle-poly (Paraphenyleneethynylene) constructs [J]. *Angewandte Chemie International Edition*, 2008, 47(14): 2590-2594.
- [27] WU Y P, LIU X, WU Q H, et al. Differentiation and determination of metal ions using fluorescent sensor array based on carbon

- nanodots [J]. *Sensors and Actuators B: Chemical*, 2017, 246: 680-685.
- [28] ASKIM J R, MAHMOUDI M, SUSLICK K S. Optical sensor arrays for chemical sensing: The optoelectronic nose [J]. *Chemical Society Reviews*, 2013, 42(22): 8649-8682.
- [29] ZU F L, YAN F Y, BAI Z J, et al. The quenching of the fluorescence of carbon dots: A review on mechanisms and applications [J]. *Microchimica Acta*, 2017, 184(7): 1899-1914.
- [30] BARATI A, SHAMSIPUR M, ABDOLLAHI H. Metal-ion-mediated fluorescent carbon dots for indirect detection of sulfide ions [J]. *Sensors & Actuators B: Chemical*, 2016, 230: 289-297.
- [31] JING W J, LU Y X, YANG G C, et al. Fluorescence sensor array based on amino acids-modulating quantum dots for the discrimination of metal ions. [J]. *Analytica Chimica Acta*, 2017, 985: 175-182.
- [32] BURYAK A, POZDNOUKHOV A, SEVERIN K, et al. Pattern-based sensing of nucleotides in aqueous solution with a multicomponent indicator displacement assay [J]. *Chemical Communications (Cambridge, England)*, 2007, 23: 2366-2368.
- [33] ROCHAT S, GAO J, QIAN X H, et al. Cross-reactive sensor arrays for the detection of peptides in aqueous solution by fluorescence spectroscopy [J]. *Chemistry*, 2010, 16(1): 104-113.
- [34] WU Y P, LIU X, WU Q H, et al. Carbon nanodots-based fluorescent turn-on sensor array for biothiols. [J]. *Analytical Chemistry*, 2017, 89(13): 7084-7089.
- [35] XU Z J, WANG Z K, LIU M Y, et al. Machine learning assisted dual-channel carbon quantum dots-based fluorescence sensor array for detection of tetracyclines [J]. *Spectrochimica Acta Part A Molecular and Biomolecular Spectroscopy*, 2020, 232: 118147.
- [36] PAU C P, PATONAY G, MOSS C W, et al. A rapid enzymatic procedure for “fingerprinting” bacteria by using pattern recognition of two-dimensional fluorescence data. [J]. *Clinical Chemistry*, 1986, 32(6): 987-991.
- [37] WANG Z, XU C, LU Y X, et al. Fluorescence sensor array based on amino acid derived carbon dots for pattern-based detection of toxic metal ions [J]. *Sensors and Actuators B Chemical*, 2016, 241: 1324-1330.
- [38] SUN S, JIANG K, QIAN S H, et al. Applying carbon dots-metal ions ensembles as a multichannel fluorescent sensor array: detection and discrimination of phosphate anions [J]. *Analytical Chemistry*, 2017, 89(10): 5542-5548.
- [39] XIN Y, KONG L S, LIU Z, et al. Machine learning and deep learning methods for cybersecurity [J]. *IEEE Access*, 2018, 6: 35365-35381.
- [40] ABDI H, WILLIAMS L J, et al. Principal component analysis [J]. *Wiley Interdisciplinary Reviews: Computational Statistics*, 2010, 2(4): 433-459.
- [41] YU H, YANG J. A direct LDA algorithm for high-dimensional data — with application to face recognition [J]. *Pattern Recognition*, 2001, 34(10): 2067-2070.
- [42] LI L L, ZHAO X, TSENG M L, et al. Short-term wind power forecasting based on support vector machine with improved dragonfly algorithm [J]. *Journal of Cleaner Production*, 2020, 242(1): 118447.1-118447.12.
- [43] RAMANATHAN M, SIMONIAN A L, et al. Array biosensor based on enzyme kinetics monitoring by fluorescence spectroscopy: Application for neurotoxins detection [J]. *Biosensors & Bioelectronics*, 2007, 22(12): 3001-3007.
- [44] ZHANG B, LI B, WANG Z G, et al. Creation of carbazole-based fluorescent porous polymers for recognition and detection of various pesticides in water [J]. *ACS Sensors*, 2020, 5(1): 162-170.
- [45] 邵彩云, 杨华勇, 杜毅, 等. 金属有机框架材料用于去除环境污染物研究进展 [J]. *化学研究*, 2019, 30(5): 537-546.
SHAO C Y, YANG H Y, DU Y, et al. Recent study on the application of metal-organic frameworks materials in the removal of environmental pollutants [J]. *Chemical Research*, 2019, 30(5): 537-546(in Chinese).
- [46] FAN Y, LIU L, SUN D L, et al. “Turn-off” fluorescent data array sensor based on double quantum dots coupled with chemometrics for highly sensitive and selective detection of multicomponent pesticides [J]. *Analytica Chimica Acta*, 2016, 916: 84-91.
- [47] GAO L F, JU L, CUI H, et al. Chemiluminescent and fluorescent dual-signal graphene quantum dots and their application in pesticide sensing arrays [J]. *Journal of Materials Chemistry*, 2017, 5(31): 7753-7758.
- [48] CARNEIRO S V, QUEIROZ V H R, CRUZ A A C, et al. Sensing strategy based on Carbon Quantum Dots obtained from riboflavin for the identification of pesticides [J]. *Sensors and Actuators B: Chemical*, 2019, 301: 127149.
- [49] 杨清如, 李琳, 刘续威, 等. 新鲜果蔬有机磷农药快速检测技术研究进展 [J]. *当代化工*, 2019, 48(12): 2919-2924.
YANG Q R, LI L, LIU X W, et al. Research progress in the rapid detection technology of organophosphorus pesticides in fresh fruits and vegetables [J]. *Contemporary Chemical Industry*, 2019, 48(12): 2919-2924(in Chinese).
- [50] SILLETTI S, RODIO G, PEZZOTTI G, et al. An optical biosensor based on a multiaarray of enzymes for monitoring a large set of chemical classes in milk [J]. *Sensors and Actuators B: Chemical*, 2015, 215: 607-617.
- [51] SCOGNAMIGLIO V, PEZZOTTI I, PEZZOTTI G, et al. Towards an integrated biosensor array for simultaneous and rapid multi-analysis of endocrine disrupting chemicals [J]. *Analytica Chimica Acta*, 2012, 751: 161-170.
- [52] LIU Y L, BONIZZONI M. A supramolecular sensing array for qualitative and quantitative analysis of organophosphates in water [J]. *Journal of the American Chemical Society*, 2014, 136(40): 14223-14229.
- [53] MINAMI T, LIU Y L, AKDENIZ A, et al. Intramolecular indicator displacement assay for anions: Supramolecular sensor for glyphosate [J]. *Journal of the American Chemical Society*, 2014, 136(32): 11396-11401.
- [54] LIN B X, YU Y, LI R Y, et al. Turn-on sensor for quantification and imaging of acetamiprid residues based on quantum dots functionalized with aptamer [J]. *Sensors and Actuators B: Chemical*, 2016, 229: 100-109.