

# 基于纸基微流控的荧光技术在环境检测中的应用

李卓, 孟爽, 杨圆圆

(同济大学 环境科学与工程学院, 上海 200092)

**摘要:** 微流控纸基分析器件 (microfluidic paper-based analysis device,  $\mu$ -PADs) 凭借成本低廉、绿色环保的优点, 在环境检测与分析化学等领域得到广泛的关注。基于纸基微流控的荧光检测技术灵敏度高、易于操作, 在现场快速检测方面具有独特的优势, 近年来国内外研究者在这一领域的探索日益深入。介绍了  $\mu$ -PADs 的制作方法, 探讨了荧光传导机制, 并对基于  $\mu$ -PADs 的荧光检测技术在环境污染物检测的研究现状和应用潜力进行了分析总结, 同时对其未来发展方向进行了展望。

**关键词:** 传感器; 纸基微流控技术; 荧光检测; 环境污染物

**中图分类号:** X832

**文献标志码:** A

## Fluorescence Sensing Technology Based on Microfluidic Paper-based Analytical Devices and Its Application in Environmental Pollutants Detection

LI Zhuo, MENG Shuang, YANG Yuanyuan

(College of Environmental Science and Engineering, Tongji University, Shanghai 200092, China)

**Abstract:** Microfluidic paper-based analysis devices ( $\mu$ -PADs) have received extensive attention in the fields of environmental detection and analytical chemistry due to their low cost and green technology. The  $\mu$ -PADs-based fluorescence detection technique is highly sensitive and easy to operate, which shows special advantages in on-site rapid detection. In recent years, researchers worldwide have developed deeper into this field. In this paper, the manufacturing methods of  $\mu$ -PADs are introduced, followed by the discussion of fluorescence detection mechanisms. Then, the research status and application potential of  $\mu$ -PADs-based fluorescence sensing technology for environmental pollutant detection are analyzed and summarized, and the future development trends and applications are prospected.

**Keywords:** sensors; paper-based microfluidic; fluorescence detection; environmental pollutants

快速发展的工业技术和过度的自然资源开发导致了能源和资源的枯竭, 引发了环境污染和气候变化等难题, 对人类健康和生态环境构成了巨大威胁。完善环境检测技术, 特别是现场快速检测技术, 对于强化环境污染风险管控、维护人类健康和生态平衡具有至关重要的意义。因此, 迫切需要发展新型快速检测技术以适应日益严峻的环境污染防控和管理。

基于微流控技术的微型分析设备不仅可以有效降低分析成本, 简化操作步骤, 还易于实现在线监测, 能够有效增加环境监测的频率和扩大地理覆盖范围, 为解决上述问题提供了新策略<sup>[1]</sup>。

微流控技术是一种利用微小管道和微型器件来处理 and 操控微量液体样品的技术, 在近年来发展迅速, 应用范围不断扩大<sup>[2]</sup>。微流控芯片被称作芯片上的实验室, 将化学、生物等实验室的基本功能微缩到一个几平方厘米甚至更小的芯片中进行分析, 可利用微量样品进行高灵敏度分析, 具有微型化、集成化等特征。微流控纸基分析器件 (microfluidic paper-based analysis device,  $\mu$ -PADs) 是微流控芯片的进一步发展, 采用纸张作为基底, 用于进行相关反应和分析。

长期以来, 研究者们已将  $\mu$ -PADs 与多种分析方法 (如比色法<sup>[3]</sup>, 电化学法<sup>[4]</sup>, 荧光法<sup>[5]</sup>, 表面增强拉曼光谱法<sup>[6]</sup>等) 相结合制备微型检测平台, 实现对目标污染物的快速检测。其中, 与荧光法的结合操作简单, 结果可视, 且检测灵敏程度高, 响应快速, 在水污染现场检测方面具备独特的优势。

收稿日期: 2022-06-05

基金项目: 国家自然科学基金(52076152); 上海市自然科学基金(20ZR1461000)

第一作者: 李卓, 教授, 博士生导师, 工学博士, 主要研究方向为环境污染物的分离与分析新方法以及多尺度数值模拟研究。E-mail: zhuoli2013@tongji.edu.cn



论文  
拓展  
介绍

## 1 纸基微流控技术及 $\mu$ -PADs

随着微量分析方法的出现(如气/液相色谱、毛细管电泳等),分析化学领域迎来了新的发展,探寻利用极少量样品进行高灵敏度分析鉴定的微尺度分析方法已成为研究的重点,因此微流控技术应运而生。

微流控基底材料发展迅速,从最初的单晶硅,到透明有机玻璃,再到具有光学透明特性的高分子聚合物,如聚二甲基硅氧烷(PDMS)、聚甲基丙烯酸甲酯(PMMA)等<sup>[7-10]</sup>。2007年,Whitesides等<sup>[11]</sup>首次提出了纸芯片的概念,纸质材料作为一种新型基底逐渐受到关注,并在近年来发展迅速。 $\mu$ -PADs以纤维素纸作为基底,通过各种精细加工技术,在纸上构建具有特定结构的微通道和分析单元,不仅结合了传统微流控芯片微型化、自动化、集成化、便携化的优点,还具备以下优点:①成本低廉,②良好的生物相容性,③无需驱动装置,④柔性材料,便于设计多种结构,⑤一次性处理,方便可抛,⑥操作简单。

$\mu$ -PADs的具体制作过程是在亲水的纸基上通过疏水机制的精细化构建,形成图案化的亲疏水围堰,构成功能分区,包括样品区、检测区、通道等<sup>[12]</sup>。检测过程是将待测的目标分析物滴加到 $\mu$ -PADs的样品区,通过纸纤维之间的毛细作用将待测物运送至检测区,与检测区上精确负载的相关指示剂发生反应,产生可检测或直接视觉读取的信号(电信号、光学信号等)。目前已被开发并投入应用的加工技术有光刻、等离子体处理、喷墨打印、蜡印、切割等。光刻技术虽然具有更高的分辨率,但操作复杂;等离子体处理技术的试剂成本低廉,但在实际操作中可能受到纸张材质和厚度的限制;喷墨打印技术成本也较低,但需要改造打印机,操作繁琐;蜡印技术操作简单,可批量生产,但不耐有机溶剂;工艺刀切割技术操作简便、成本低廉,但图案可能过于简单且容易受污染<sup>[11,13-16]</sup>。综合而言,各项技术都有其优缺点。在选择 $\mu$ -PADs的加工技术时,需要考虑应用条件并选择最适合的方法。

## 2 荧光传导机制

荧光检测法是指某些物质被紫外光照射后处于激发态,当其从激发态再回到基态时,过剩的能量以电磁辐射的形式释放,即发出能反映出该物质特性的荧光,由此进行定性或定量分析的方法<sup>[17]</sup>。基于 $\mu$ -PADs的荧光检测技术是将荧光材料通过滴涂、浸渍、打印等方法精确负载于纸芯片上,利用目标分子

和荧光材料之间的相互作用,导致荧光猝灭或荧光增强等不同的荧光响应。检测结果可直接以视觉方式读取,也可通过扫描仪、手机摄像头或相机拍摄 $\mu$ -PADs检测区域图像,然后传输至电脑端或手机端进行更准确的数字化定量分析<sup>[18]</sup>。荧光传导机制包括聚集诱导荧光猝灭(AIFQ),光致电子转移(PET),分子内电荷转移(ICT),荧光共振能量转移(FRET),螯合增强荧光(CHEF),内滤效应(IFE),离子交换(IE)和静态猝灭等:

(1)聚集诱导荧光猝灭。绝大多数的荧光物质在稀溶液中会呈现出较强的荧光,但在高浓度溶液中或是被制成固态时,其发光性能往往会减弱或完全消失。这种“浓度猝灭”现象主要是由分子间聚集态的形成所引起的(图1a)。

(2)荧光共振能量转移。FRET是指在一定波长的光激发下,荧光基团中的能量给体产生荧光发射,并通过偶极之间的相互作用把能量无辐射地转移给其附近的处于基态的能量受体荧光基团的过程(图1b)。

(3)螯合增强荧光。CHEF是由于荧光物质单独存在时仅发出微弱的荧光,当待测物与荧光物质发生螯合配位时,可产生能量转移而使荧光增强(如图1c)。

(4)光致电子转移。由于荧光材料被激发到最低未占据分子轨道(LUMO)的电子在返回最高占有分子轨道(HOMO)的过程中,很容易转移到目标物的LUMO上,或目标物HOMO上的电子占据了荧光材料HOMO上电子的位置,使荧光材料被激发的电子无法返回。这种电子转移作用在荧光材料与目标物之间发生,导致了荧光猝灭。当荧光材料与离子团由间隔物连接时,两者之间发生PET使得荧光猝灭,目标物与离子团的结合使其HOMO能量降低,电子无法转移,荧光得以恢复(图1d)。

## 3 基于 $\mu$ -PADs的荧光传感器在环境污染检测中的应用

环境中的污染物形态变化莫测,尤其是水体污染物,传统大型检测设备难以满足快速现场检测的需求,因此小型便携的 $\mu$ -PADs逐渐发挥作用。近年来,基于 $\mu$ -PADs的荧光传感器在环境污染物的检测领域已有许多研究,包括重金属、营养盐、农药、抗生素等。

### 3.1 重金属

随着现代工业的快速发展,重金属废水的排放越来越普遍。尽管低浓度的重金属离子并不会立即对环境或人体造成直接危害,但它们降解缓慢,在生

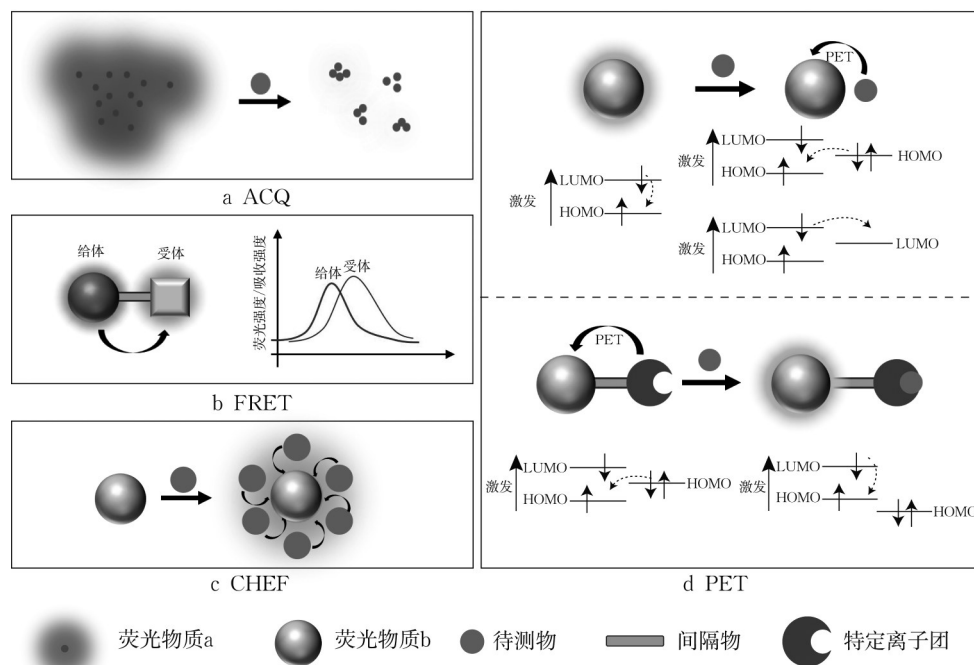


图1 荧光传导机制

Fig.1 Fluorescence conduction mechanism

物体内部易积累,并通过食物链传播至人体。传统的重金属离子的检测方法如原子吸收分光光度法、电感耦合等离子体发射光谱法、电化学法等均需在实验室进行,而在转移环境样本的过程中,重金属离子容易发生价态上的变化,从而导致对环境重金属离子的种类和浓度的情况的掌握出现误差<sup>[19-20]</sup>。因此,现场便携式分析技术的重要性日益突出。

目前,已有众多研究者基于纸基微流控技术实现了对重金属离子的现场荧光检测。Bian等<sup>[21]</sup>使用基于金纳米团簇的荧光试纸对 $\text{Hg}^{2+}$ 和 $\text{Pb}^{2+}$ 离子进行了可回收检测。当暴露于含 $\text{Hg}^{2+}$ 的环境时,由于ACQ效应,观察到试纸的荧光猝灭,而暴露于含的 $\text{Pb}^{2+}$ 环境时,由于AIE效应,观察到荧光显著增强(图2a)。Li等<sup>[22]</sup>设计了基于PET机理的双碳点比率荧光纸传感器用于 $\text{Cu}^{2+}$ 的定性和半定量检测,以蓝色荧光碳点作为内标探针,红色荧光碳点作为传感探针实现线性荧光强度变化,为 $\text{Cu}^{2+}$ 的视觉检测提供了一种很有前途的策略(图2b)。而随着对纸基微流控芯片的关注度越来越高,更多研究者开始着眼于开发具有新型结构的 $\mu$ -PADs用于重金属的荧光检测。Wang等<sup>[23]</sup>利用荧光传感布基组件和旋转 $\mu$ -PADs的协同作用,设计了一种新型3D旋转布/纸复合微流控分析装置(图2c),实现了对 $\text{Hg}^{2+}$ 和 $\text{Pb}^{2+}$ 的精确检测,检测限分别为 $0.17 \mu\text{g/L}$ 和 $0.08 \mu\text{g/L}$ 。Zhou等<sup>[24]</sup>基于三维旋转纸基微流控芯片平台利用离子印迹荧光ZnSe量子点,

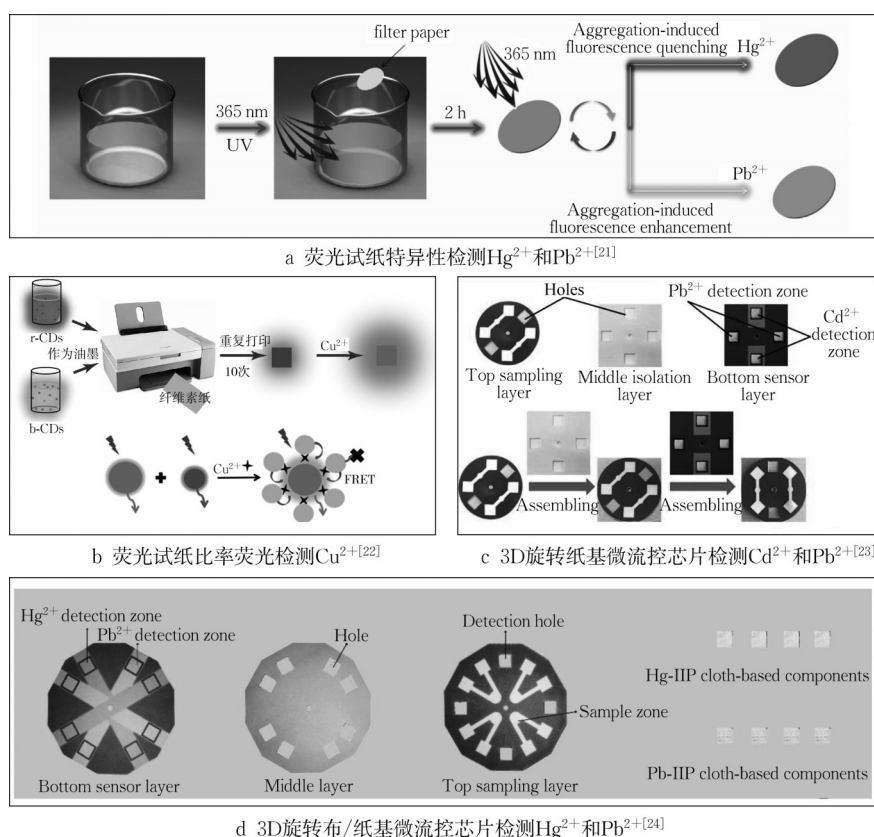
实现了对 $\text{Cd}^{2+}$ 和 $\text{Pb}^{2+}$ 的特异性和多通道测定,其检测过程和芯片结构如图2d所示。

### 3.2 营养盐

氮和磷化合物是水生植物光合作用的必要营养物质,当浓度足够高时,就会引起水体富营养化,这不仅会通过促进藻类的大量繁殖破坏水环境的生态平衡,还会对人类健康构成威胁。McKelvie等<sup>[25]</sup>首次提出了基于流体控制方法的纸张技术用于监测和分析水生系统营养物质,促进了便携式 $\mu$ -PADs的进一步发展,近年来,研究者开始研发基于 $\mu$ -PADs的营养盐检测。然而,水中营养盐存在形式基本上各元素最稳定的存在状态,难以进行电子转移,因此对营养盐的纸基荧光检测研究案例较少,目前基本处于起步阶段。

Zheng等<sup>[26]</sup>通过一种绿色简单的化学还原法合成了水溶性荧光铜纳米团簇并接枝到 $\mu$ -PADs上,探索了便携式纸基传感器在紫外灯下通过出现不同程度的蓝色荧光来视觉检测水溶液中的微量亚硝酸根离子的技术,检测限低至 $3.6 \text{ nmol} \cdot \text{L}^{-1}$ ,显著优于传统的Griess比色检测法。Sarwar等<sup>[27]</sup>提出了一种可定点检测环境中磷酸盐的3D荧光纸基传感设备,该设备利用一种对磷酸盐浓度敏感的荧光团作为荧光信号进行响应和分析,响应时间仅为4 s,线性范围为 $1.1 \sim 64 \text{ ppb}$ 。Wu等<sup>[28]</sup>开发了一种具有多色发射和高荧光量子产率的蒽羧基酰亚胺类化合物,并将其与1,2-苯二胺反应合成了一种新型荧光传感器,荧光随 $\text{NO}_2$ 的添加而增强,并将此



图2 用于重金属荧光检测的 $\mu$ -PADsFig.2  $\mu$ -PADs for heavy metal fluorescence detection

传感机理成功应用到试纸上投入检测。

### 3.3 农药

农药有效促进了农作物的产量和质量的提高,但农药残留问题对人类健康、生态系统等也带来了严重威胁,已引起高度重视。因此,迫切需要快速、准确和无仪器的农药检测方法,以适用于现场检测,准确掌握农药的污染情况。

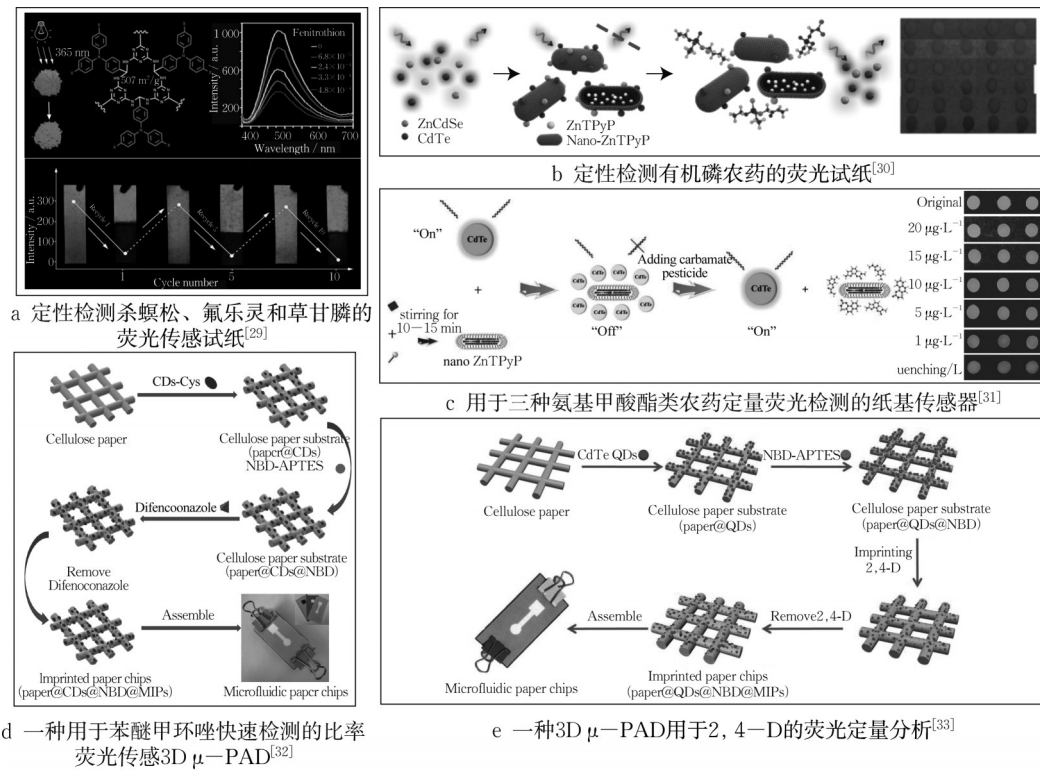
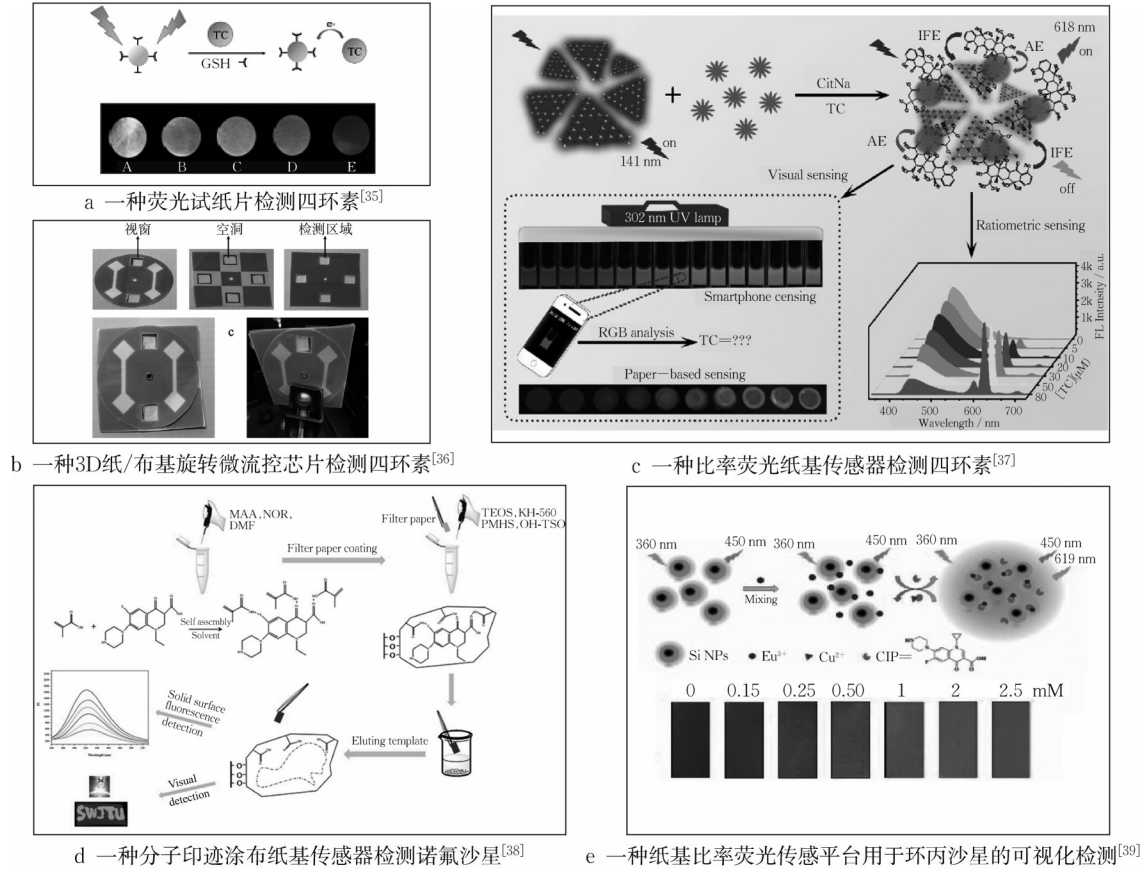
Zhang等<sup>[29]</sup>首次报道了基于荧光多孔聚合物的传感试纸用于有毒农药的检测,该荧光试纸在紫外灯下发出明亮的蓝绿色荧光,农药杀螟松、氟乐灵和草甘膦可以有效猝灭荧光,检测限低至 $10^{-5}$  mol/L级(图3a)。Wang等<sup>[30]</sup>利用纳米卟啉对两种量子点的不同猝灭效应,构建了纸基荧光可视化传感器,三种有机磷农药(乐果、敌敌畏、内吸磷)可不同程度地破坏纳米卟啉对双量子点的猝灭效应,实现高选择性和高稳定性的检测,该研究为复杂体系中有机磷残留的鉴定提供了一种新的方法(图3b)。但上述研究仅对农药残留进行了定性地检出,并未定量确定其浓度,而发展同时定性和定量检测环境中的农药残留的纸基荧光检测技术对保护环境和人类健康有着更为重要的研究意义。Chen等<sup>[31]</sup>制备了一种新型纸基传感器,并基于纳米锌卟啉对CdTe量子点的荧光猝灭效应和氨基甲酸酯农药与纳米锌卟

啉结合对量子点的荧光恢复作用,实现了三种氨基甲酸酯类农药(速灭威、克百威和西维因)的纸基定量荧光检测(图3c)。马昕等<sup>[32]</sup>设计开发了一种比率荧光传感的3D微流控纸芯片用于环境中农药的定量检测(图3d),以绿色荧光作为对照荧光源,根据半胱氨酸修饰后的碳量子点的荧光变化来实现农药苯醚甲环唑的快速检测,检测限达 $75 \text{ nmol} \cdot \text{L}^{-1}$ 。Zhang等<sup>[33]</sup>构建了一种3D纸基微流控芯片用于农药2,4-二氯苯氧乙酸的荧光定量分析,2,4-二氯苯氧乙酸的加入使得硝基苯并恶二唑和CdTe量子点两种荧光物质之间发生FRET,实现了对其快速、选择性、定量的荧光检测(图3e)。

### 3.4 抗生素

几十年来,抗生素在农业、畜牧业、水产养殖、医药等行业均有着大规模的应用,使得环境中抗生素残留问题频发,而抗生素残留一旦过量,就会通过食物链和生态循环破坏人类健康和生态环境,因此,开发高效的抗生素检测方法具有重要意义<sup>[34]</sup>。抗生素是一类具有复杂的空间构相或环状结构的有机物,易于进行螯合或电子转移等反应,因此发展纸基荧光检测技术用于环境中的抗生素检测有着极大的潜力。

Liu等<sup>[35]</sup>制备了一种基于金纳米团簇的纸基荧光传感器以检测四环素,金纳米团簇的荧光猝灭情

图3 用于农药荧光检测的 $\mu$ -PADsFig. 3  $\mu$ -PADs for pesticides fluorescence detection图4 用于抗生素荧光检测的 $\mu$ -PADsFig. 4  $\mu$ -PADs for antibiotics fluorescence detection

况与四环素浓度 ( $50\text{ }\mu\text{g}\cdot\text{L}^{-1}\sim 50\text{ mg}\cdot\text{L}^{-1}$ ) 的变化呈现优异的线性响应(图 4a)。张昱等<sup>[36]</sup>对  $\mu$ -PADs 进行了复杂化的设计,制备了一种 3D 纸/布基旋转微流控芯片(图 4b),接枝荧光纳米金簇和四环素分子印迹聚合物后,结合荧光光谱仪,实现了对水体中的四环素的高灵敏特异性检测。Han 等<sup>[37]</sup>利用  $\text{g-C}_3\text{N}_4$  纳米片偶联  $\text{Eu}^{3+}$  的比率荧光策略,结合纸基设备实现了对牛奶中四环素的便携式检测。TC 通过内滤效应(IFE)猝灭  $\text{g-C}_3\text{N}_4$  的荧光,同时,通过 CHEF 增强  $\text{Eu}^{3+}$  的荧光(图 4c)。此法不仅选择性强、灵敏度高,

还不易受到外部环境因素的影响,检测限可以达到  $\text{nmol}\cdot\text{L}^{-1}$  的级别,有着较大的应用前景。Wang 等<sup>[38]</sup>制备了分子印迹涂布纸传感器,通过荧光发光的视觉分析和智能手机的数字量化实现了对诺氟沙星的高灵敏和特异性检测,检测限为  $0.1\text{ }\mu\text{g}\cdot\text{mL}^{-1}$ (图 4d)。Yuan 等<sup>[39]</sup>将荧光硅纳米粒子作为参考信号,镧系金属离子  $\text{Eu}^{3+}$  作为响应信号,制备了一种基于硅纳米颗粒的纸基比率荧光传感平台(图 4e),用于水体中环丙沙星的可视化荧光检测,检出限低至  $89\text{ nmol}\cdot\text{L}^{-1}$ 。

表 1 纸基荧光检测技术对水体污染物的检测研究总结

Tab. 1 Summary of paper based fluorescence detection technology for water pollutant detection				
目标污染物	纸基制备	荧光传导机制	检测限	来源
重金属	$\text{Hg}^{2+}$	ACQ	$0.0005\text{ }\mu\text{g}\cdot\text{mL}^{-1}$	[19]
		IE	$5\text{ nmol}\cdot\text{L}^{-1}$	[40]
	$\text{Pb}^{2+}$ 和 $\text{Hg}^{2+}$	ACQ	$\text{Pb}^{2+}: 5\text{ }\mu\text{mol}\cdot\text{L}^{-1}$	[21]
		AIE	$\text{Hg}^{2+}: 50\text{ }\mu\text{mol}\cdot\text{L}^{-1}$	
	蜡印	PET	$\text{Pb}^{2+}: 0.17\text{ }\mu\text{g}\cdot\text{L}^{-1}$	[23]
			$\text{Hg}^{2+}: 0.08\text{ }\mu\text{g}\cdot\text{L}^{-1}$	
	$\text{Pb}^{2+}$	FRET	$0.5\text{ pmol}\cdot\text{L}^{-1}$	[41]
	$\text{Pb}^{2+}$ 和 $\text{Cd}^{2+}$	PET	$\text{Cd}^{2+}: 0.245\text{ }\mu\text{g}\cdot\text{L}^{-1}$	[24]
			$\text{Pb}^{2+}: 0.335\text{ }\mu\text{g}\cdot\text{L}^{-1}$	
	$\text{Cd}^{2+}$	AIE	$33.3\text{ nmol}\cdot\text{L}^{-1}$	[42]
营养盐	$\text{Cu}^{2+}$	FRET	$25\text{ nmol}\cdot\text{L}^{-1}$	[43]
		PET	$0.15\text{ nmol}\cdot\text{L}^{-1}$	[22]
	$\text{CrO}_4^{2-}$ 、 $\text{Cr}_2\text{O}_7^{2-}$	IFE	$\text{CrO}_4^{2-}: 0.17\text{ }\mu\text{mol}\cdot\text{L}^{-1}$	[44]
			$\text{Cr}_2\text{O}_7^{2-}: 0.16\text{ }\mu\text{mol}\cdot\text{L}^{-1}$	
	$\text{NO}_2^-$	静态猝灭	$3.2\text{ nmmol}\cdot\text{L}^{-1}$	[26]
农药	磷酸盐	静态猝灭	$1.1\text{ ppb}$	[27]
	$\text{NO}_2^-$	ICT	$84\text{ nM}$	[28]
	杀螟松、氟乐灵和草甘膦	PET	定性不定量	[29]
	三种有机磷农药(乐果、敌敌畏、内吸磷)	PET	定性不定量	
		FRET	定性不定量	[30]
抗生素	三种氨基甲酸酯类农药(速灭威、克百威、西维因)	PET	速灭威: $0.91\text{ }\mu\text{g}\cdot\text{L}^{-1}$	[31]
		FRET	克百威: $0.89\text{ }\mu\text{g}\cdot\text{L}^{-1}$	
	苯醚甲环唑	PET	西维因: $0.78\text{ }\mu\text{g}\cdot\text{L}^{-1}$	[32]
			$75\text{ nmol}\cdot\text{L}^{-1}$	
	2,4-D	FRET	$90\text{ nmol}\cdot\text{L}^{-1}$	[33]
四环素	四环素	FRET	$120\text{ nmol}\cdot\text{L}^{-1}$	[95]
		PET	$5.31\text{ }\mu\text{g}\cdot\text{L}^{-1}$	
	蜡印	PET	$0.96\text{ }\mu\text{mol}\cdot\text{L}^{-1}$	[36]
	剪切试纸	IFE	$120\text{ nmol}\cdot\text{L}^{-1}$	[37]
		CHEF		
	诺氟沙星	/	$0.1\text{ }\mu\text{g}\cdot\text{mL}^{-1}$	[38]
	环丙沙星	CHEF	$89\text{ nmol}\cdot\text{L}^{-1}$	[39]
金霉素	金霉素	AIE	$25.3\text{ nmol}\cdot\text{L}^{-1}$	[45]
	多西环素	IFE	$80\text{ nmol}\cdot\text{L}^{-1}$	[46]
		RFET		

注:“/”表示文献中未提及。

## 4 结论与展望

纸基微流控技术在集成化、微型化、便携性和环境友好性方面的独特优势使其在分析检测领域具备良好的应用潜力。基于  $\mu$ -PADs 的荧光检测技术纸质基底上进行相应的荧光传导,检测目标污染物时,纸张上呈

现可视的荧光变化,实现高灵敏的便携式检测。近年来,基于  $\mu$ -PADs 用于现场便携检测的研究越来越丰富,虽已有不少研究者利用基于  $\mu$ -PADs 的荧光检测技术对环境污染物进行可视化的荧光检测,但目前仍然是一个相对新的研究领域,在未来还会面临着一系列的挑战,预计可能会有以下几方面的发展:



(1)纸基微流控芯片用于现场环境检测时,可一次性处理,在环境中可生物降解,具有便携可抛的特点。尽管目前针对环境样本的研究仍然有限,但凭借其良好的研究潜力,相信未来会有更多的研究将纸基微流控技术应用于环境检测中。

(2)纸基微流控芯片上的各个功能分区可以发挥不同的作用,相较于简单的试纸条具有富集、过滤功能。特别是具有多层结构的3D芯片,将在污染物的荧光检测研究方面发挥重要的作用

(3)目前已有的纸芯片加工技术如蜡印、喷墨打印等成本较高,开发成本低廉的能够有效阻挡溶剂的疏水化技术具有一定的研究意义

(4)如果仅仅依靠视觉化而不使用任何光学仪器,对荧光强度的区分仅仅是半定量的,将检测区域图像由手机摄像头或相机收集并传输到电脑端或手机端,可进行更为准确的数字化定量分析。因此,开发可直接读取颜色强度或荧光强度并进行现场分析的程序、软件或APP将会为 $\mu$ -PADs的发展带来新的思路。

#### 作者贡献声明:

李卓:参与选题设计;修订论文;指导性支持;经费支持;  
孟爽:参与选题设计;调研整理文献;设计论文框架;起草论文;撰写论文;修订论文;  
杨圆圆:参与选题设计;设计论文框架;修订论文。

#### 参考文献:

- [1] 姜慧芸,孙冰,金艳,等.微流控芯片技术及其在水质检测中的应用进展[J].石油炼制与化工,2020,51(9):110.  
JIANG Huiyun, SUN Bing, JIN Yan, *et al.* Microfluidic chip technology and its application in water quality detection [J]. Petroleum Refining and Chemical Industry, 2020, 51(9): 110.
- [2] WHITESIDES G M. The origins and the future of microfluidics [J]. Nature, 2006, 442 (7101): 368.
- [3] CHAIYO S, SIANGPROH W, APILUX A, *et al.* Highly selective and sensitive paper-based colorimetric sensor using thiosulfate catalytic etching of silver nanoplates for trace determination of copper ions[J]. Analytica Chimica Acta, 2015, 866: 75.
- [4] YUKIRD J, SOUM V, KWON O S, *et al.* 3D paper-based microfluidic device: a novel dual-detection platform of bisphenol A[J]. Analyst, 2020, 145 (4): 1491.
- [5] LEE J E, SHIM H W, KWON O S, *et al.* Real-time detection of metal ions using conjugated polymer composite papers [J]. Analyst, 2014, 139 (18): 4466.
- [6] SAHA A, JANA N R. Paper-based microfluidic approach for surface-enhanced raman spectroscopy and highly reproducible detection of proteins beyond picomolar concentration [J]. ACS Applied Materials & Interfaces, 2015, 7 (1): 996.
- [7] GAROFALO F, LAURELL T, BRUUS H. Performance study of acoustophoretic microfluidic silicon-glass devices by characterization of material- and geometry-dependent frequency spectra[J]. Physical Review Applied, 2017, 7 (5): 054026.
- [8] YAN Z, HUANG X, YANG C. Rapid prototyping of single-layer microfluidic PDMS devices with abrupt depth variations under non-clean-room conditions by using laser ablation and UV-curable polymer[J]. Microfluidics and Nanofluidics, 2017, 21 (6): 108.
- [9] 杨洋春,胡敬芳,肖疏雨,等.纸基微流控芯片技术及其在水质检测中的应用[J].传感器世界,2021,27(08):19.  
YANG Yangchun, HU Jingfang, XIAO Shuyu, *et al.* Paper based microfluidic chip technology and its application in water quality detection[J]. Sensor World, 2021, 27(08): 19.
- [10] ZHOU W, DOU M, TIMILSINA S S, *et al.* Recent innovations in cost-effective polymer and paper hybrid microfluidic devices[J]. Lab on a Chip, 2021, 21 (14): 2658.
- [11] MARTINEZ A W, PHILLIPS S T, BUTTE M J, *et al.* Patterned paper as a platform for inexpensive, low-volume, portable bioassays [J]. Angewandte Chemie-International Edition, 2007, 46 (8): 1318.
- [12] 齐骥.微流控纸芯片在环境与生物分析中的应用研究[D].上海:上海大学,2020.  
QI Ji. Application of microfluidic paper chip in environmental and biological analysis[D]. Shanghai: Shanghai University, 2020.
- [13] LI X, TIAN J, SHEN W. Progress in patterned paper sizing for fabrication of paper-based microfluidic sensors [J]. Cellulose, 2010, 17 (3): 649.
- [14] LI X, TIAN J, GARNIER G, *et al.* Fabrication of paper-based microfluidic sensors by printing[J]. Colloids and Surfaces B-Biointerfaces, 2010, 76 (2): 564.
- [15] MARTINEZ A W, PHILLIPS S T, BUTTE M J, *et al.* Patterned paper as a platform for inexpensive, low-volume, portable bioassays [J]. Angewandte Chemie-International Edition, 2007, 46 (8): 1318.
- [16] THUO M M, MARTINEZ R V, LAN W-J, *et al.* Fabrication of low-cost paper-based microfluidic devices by embossing or cut-and-stack methods [J]. Chemistry of Materials, 2014, 26 (14): 4230.
- [17] FU L-M, WANG Y-N. Detection methods and applications of microfluidic paper-based analytical devices[J]. TrAC Trends in Analytical Chemistry, 2018, 107: 196.
- [18] SHI L, LI L, LI X, *et al.* Excitation-independent yellow-fluorescent nitrogen-doped carbon nanodots for biological imaging and paper-based sensing[J]. Sensors and Actuators B: Chemical, 2017, 251: 234.
- [19] 陈绮娴.生物友好碳纳米材料结合纸芯片技术在重金属检测中的应用[D].长春:吉林大学,2019.  
CHEN Qixian. Application of bio friendly carbon nano materials combined with paper chip technology in heavy metal detection[D]. Changchun: Jilin University, 2019.
- [20] WANG L Y, PENG X L, FU H J, *et al.* Recent advances in the development of electrochemical aptasensors for detection of heavy metals in food[J]. Biosensors & Bioelectronics, 2020, 147.

- [21] BIAN R X, WU X T, CHAI F, *et al.* Facile preparation of fluorescent Au nanoclusters-based test papers for recyclable detection of  $\text{Hg}^{2+}$  and  $\text{Pb}^{2+}$  [J]. *Sensors and Actuators B: Chemical*, 2017, 241: 592.
- [22] LI Y, LU F, LI Q, *et al.* An ink-jet printed dual-CD ratiometric fluorescent paper-based sensor for the visual detection of  $\text{Cu}^{2+}$  [J]. *RSC Advances*, 2021, 11 (52): 33036.
- [23] WANG L, LI B, WANG J, *et al.* A rotary multi-positioned cloth/paper hybrid microfluidic device for simultaneous fluorescence sensing of mercury and lead ions by using ion imprinted technologies [J]. *Journal of Hazardous Materials*, 2022, 428: 128165.
- [24] ZHOU J, LI B, QI A, *et al.* ZnSe quantum dot based ion imprinting technology for fluorescence detecting cadmium and lead ions on a three-dimensional rotary paper-based microfluidic chip [J]. *Sensors and Actuators B: Chemical*, 2020, 305: 127462.
- [25] MCKELVIE I D, KOLEV S D, WORSFOLD P J. More with less: Advances in flow and paper-based monitoring of nutrients in aquatic systems [J]. *Pure and Applied Chemistry*, 2012, 84 (10): 1973.
- [26] ZHENG X, LIANG R, LI Z, *et al.* One-step, stabilizer-free and green synthesis of Cu nanoclusters as fluorescent probes for sensitive and selective detection of nitrite ions [J]. *Sensors and Actuators B: Chemical*, 2016, 230: 314.
- [27] SARWAR M, LEICHNER J, NAJA G M, *et al.* Smartphone, paper-based fluorescent sensor for ultra-low inorganic phosphate detection in environmental samples [J]. *Microsystems & Nanoengineering*, 2019, 5 (1): 56.
- [28] WU J J, JIANG L R, VERWILT P, *et al.* A colorimetric and fluorescent lighting-up sensor based on ICT coupled with PET for rapid, specific and sensitive detection of nitrite in food [J]. *Chemical Communications*, 2019, 55 (67): 9947.
- [29] ZHANG B, YAN J, SHANG Y, *et al.* Synthesis of fluorescent micro- and mesoporous polyaminals for detection of toxic pesticides [J]. *Macromolecules*, 2018, 51 (5): 1769.
- [30] WANG Q, YIN Q, FAN Y, *et al.* Double quantum dots-nanoporphyrin fluorescence-visualized paper-based sensors for detecting organophosphorus pesticides [J]. *Talanta*, 2019, 199: 46.
- [31] CHEN H, HU O, FAN Y, *et al.* Fluorescence paper-based sensor for visual detection of carbamate pesticides in food based on CdTe quantum dot and nano ZnTPyP [J]. *Food Chemistry*, 2020, 327: 127075.
- [32] 马昕, 郝帼英, 张忠, 等. 环境友好型比率荧光微流控纸芯片快速检测苯醚甲环唑 [J]. *中国科学: 化学*, 2020, 50(3): 393.
- MA Xin, HAO Guoying, ZHANG Zhong, *et al.* Rapid detection of Difenoconazole by environmentally friendly ratio fluorescence microfluidic paper chip [J]. *Chinese Science: Chemistry*, 2020, 50(3): 393.
- [33] ZHANG Z, MA X, LI B, *et al.* Fluorescence detection of 2,4-dichlorophenoxyacetic acid by ratiometric fluorescence imaging on paper-based microfluidic chips [J]. *Analyst*, 2020, 145 (3): 963.
- [34] KNAPP C W, DOLFING J, EHLERT P A I, *et al.* Evidence of increasing antibiotic resistance gene abundances in archived soils since 1940 [J]. *Environmental Science & Technology*, 2010, 44 (2): 580.
- [35] LIU D, PAN X, MU W, *et al.* Detection of tetracycline in water using glutathione-protected fluorescent gold nanoclusters [J]. *Analytical Sciences*, 2019, 35 (4): 367.
- [36] 张昱. 基于分子印迹技术在微流控纸芯片上检测4-硝基苯酚和四环素 [D]. 烟台: 烟台大学, 2021.
- ZHANG Yu. Detection of 4-nitrophenol and tetracycline on microfluidic paper chip based on molecular imprinting technique [D]. Yantai: Yantai University, 2021.
- [37] QI J, LI B, WANG X, *et al.* Rotational paper-based microfluidic-chip device for multiplexed and simultaneous fluorescence detection of phenolic pollutants based on a molecular-imprinting technique [J]. *Analytical Chemistry*, 2018, 90 (20): 11827.
- [38] WANG W, GONG Z, YANG S, *et al.* Fluorescent and visual detection of norfloxacin in aqueous solutions with a molecularly imprinted polymer coated paper sensor [J]. *Talanta*, 2020, 208: 120435.
- [39] YUAN X, LV W, WANG B, *et al.* Silicon nanoparticles-based ratiometric fluorescence platform: Real-time visual sensing to ciprofloxacin and  $\text{Cu}^{2+}$  [J]. *Spectrochimica Acta Part A: Molecular and Biomolecular Spectroscopy*, 2021, 253: 119599.
- [40] WU X, KONG F, ZHAO C, *et al.* Ratiometric fluorescent nanosensors for ultra-sensitive detection of mercury ions based on AuNCs/MOFs [J]. *Analyst*, 2019, 144 (8): 2523.
- [41] KHOSHBIN Z, HOUSAINDOKHT M R, IZADYAR M, *et al.* A simple paper-based aptasensor for ultrasensitive detection of lead (II) ion [J]. *Analytica Chimica Acta*, 2019, 1071: 70.
- [42] WANG H, DA L, YANG L, *et al.* Colorimetric fluorescent paper strip with smartphone platform for quantitative detection of cadmium ions in real samples [J]. *Journal of Hazardous Materials*, 2020, 392: 122506.
- [43] LIU C, NING D, ZHANG C, *et al.* Dual-colored carbon dot ratiometric fluorescent test paper based on a specific spectral energy transfer for semiquantitative assay of copper ions [J]. *ACS Applied Materials & Interfaces*, 2017, 9 (22): 18897.
- [44] ZHANG Y, LIU J, WU X, *et al.* Ultrasensitive detection of  $\text{Cr(VI)}$  ( $\text{Cr}_2\text{O}_7^{2-}/\text{CrO}_4^{2-}$ ) ions in water environment with a fluorescent sensor based on metal-organic frameworks combined with sulfur quantum dots [J]. *Analytica Chimica Acta*, 2020, 1131: 68.
- [45] CAI X, YE J, DUAN D, *et al.* Ratiometric fluorescence determination of chlortetracycline based on the aggregation of copper nanoclusters triggered by aluminum ion [J]. *Microchimica Acta*, 2021, 189 (1): 28.
- [46] HUANG S, YU L, SU P, *et al.* Surface enhanced FRET for sensitive and selective detection of doxycycline using organosilicon nanodots as donors [J]. *Analytica Chimica Acta*, 2022, 1197: 339530.