

# 环境雌激素 SERS 检测的研究进展

刘小红<sup>1,2</sup>, 邓华<sup>1</sup>, 常林<sup>2</sup>, 张炜<sup>2</sup>, 姜珊<sup>2\*</sup>

1. 重庆青年职业技术学院, 重庆 400712

2. 中国科学院重庆绿色智能技术研究院, 重庆 400714

**摘要** 环境雌激素是一种外源性内分泌干扰物, 一般以较低浓度存在于环境中, 可在生物体内富集并扰乱内分泌系统的正常功能, 诱导生物体发生多种病变, 因此对其进行低浓度高特异性的检测具有重要意义。表面增强拉曼散射(SERS)是一种能够进行痕量分析甚至单分子水平检测的技术。文章综述了近几年 SERS 技术对环境雌激素(主要为雌二醇、多氯联苯、双酚 A 等)的检测现状。主要从两个方向进行总结分析: 首先, 不进行修饰直接利用 SERS 基底进行检测; 其次, 用(环糊精、分子印迹聚合物、抗原抗体、核酸适配体等)修饰后的基底对环境雌激素进行特异性和高灵敏性检测。最后, 对环境雌激素的 SERS 检测进行了总结与展望。

**关键词** 环境雌激素; 表面增强拉曼散射; 痕量分析; 高灵敏性检测; 核酸适配体

**中图分类号:** O433.4 **文献标识码:** R **DOI:** 10.3964/j.issn.1000-0593(2020)10-3038-10

## 引言

环境雌激素是一种外源性化合物, 进入生物体后, 可对生物体内分泌系统功能进行激活或抑制, 破坏体内分泌物质的调控与机体的稳定性<sup>[1]</sup>。环境雌激素的化学性质稳定, 毒性潜伏期较长, 可以在生物体中进行积累并通过食物链不断放大, 对人体及动物的正常内分泌代谢产生干扰, 诱导生殖、免疫、神经等系统发生病变, 对人体和生态环境产生极大的影响<sup>[2-3]</sup>。随着各种检测方法的出现与发展, 对环境雌激素的检测已不仅仅停留在简单的定性鉴定和单组分溶液检测上, 对其进行快速定量、低浓度检测, 以及在多组分溶液、真实环境(血浆和环境水样等)中的检测更具有重要意义。

1928年印度物理学家拉曼(Raman)从实验上发现了散射光谱, 开启了拉曼光谱的历史。随后, 激光的出现, 使拉曼散射技术被广泛应用, 并发展成为研究分子结构和物质微观结构的有力工具。1974年 Fleischmann 等实验发现粗糙银电极上的吡啶可获得高信噪比的拉曼光谱。Van duyn 等人在1977年对该现象继续探索, 发现粗糙银表面上吡啶分子的拉曼散射信号比溶液中的信号强6个数量级左右。由此一种与粗糙表面相关的表面增强效应逐渐被研究和发展起来, 并被

称为表面增强拉曼散射效应<sup>[4-5]</sup>。表面增强拉曼散射(surface enhanced Raman scattering, SERS)因为其高效的检测性能, 而被应用在化学、生物、环境、食品、医学等多个领域<sup>[6-11]</sup>, 有望成为具有高灵敏度和低检测限的环境雌激素检测的重要技术。

## 1 环境雌激素介绍及检测现状

环境雌激素的生物累积性增加了其在生物体内存在的可能, 与内源性雌激素的类似性使其能够对生物体的内分泌平衡产生破坏<sup>[1]</sup>。研究证明, 即使微量的环境雌激素进入人体也会引起人体内分泌失调<sup>[12]</sup>, 产生致畸致癌(例如, 引起肿瘤、乳腺癌、前列腺癌、甲状腺癌等)的不良影响。其作用主要有干扰内源性激素的生成和代谢, 例如影响体内雌二醇的浓度平衡, 导致雌二醇长时间的存在, 增加乳腺癌的发生几率; 干扰内源性激素的运输, 与运输内源性激素的蛋白结合阻碍其正常的运输, 影响内源性激素在机体中的作用, 如多氯联苯的存在影响甲状腺激素的运输, 增加甲状腺癌的发生几率<sup>[13-17]</sup>。现有的环境雌激素主要分为类固醇类(17 $\beta$ -雌二醇、雌酮和雌三醇)<sup>[14]</sup>、多氯联苯类<sup>[18]</sup>、双酚类(双酚 A)<sup>[13]</sup>, 还有重金属类的铅、镉, 烷基酚聚乙氧基酯(APEO)

收稿日期: 2019-10-27, 修订日期: 2020-01-16

基金项目: 国家自然科学基金面上项目(61575196), 重庆市自然科学基金面上项目(cstc2019jcyj-msxmX0663), 重庆市教委科学技术研究项目(KJQN201904102), 北碚区基础研究与前沿探索项目(2019-2)资助

作者简介: 刘小红, 1982年生, 重庆青年职业技术学院助理研究员 e-mail: lxhsuda@163.com

\* 通讯联系人 e-mail: jiangshans23@163.com

的代谢产物壬基酚、辛基酚<sup>[19]</sup>等。目前常用的环境雌激素检测方法主要有物理化学分析法和生物分析法等。虽然这些方法准确度高、灵敏性好,但均存在一定的不足,如液相色谱-质谱串联法(high performance liquid chromatography-mass spectrometry, HPLC-MS),仪器较贵且操作复杂,样品需要进行复杂的预处理,且易受其他成分的干扰等<sup>[20]</sup>。生物实验分析法一般耗时较长,检测范围有限,不适合大量化合物的检测且容易在筛选时产生误差。SERS 与上述检测方法相比不仅操作简单、检测快速,而且可以得到物质结构信息,对 SERS 基底进行优化和修饰,还可以得到高特异性、高灵敏度的 SERS 检测结果。

## 2 SERS 介绍

从 SERS 技术被定义以来, SERS 检测逐渐进入研究者的视野。在 20 世纪 80 年代, SERS 的发展出现瓶颈:一是基底材料的选择范围小;二是制备基底的形态难以控制,导致基底的重现性和稳定性存在问题;三是 SERS 的增强机理存在着争议。针对这些问题的研究,成为之后 SERS 研究的重点。在 SERS 基底材料的广泛性上,发展了更多具有 SERS 效应的材料,从贵金属扩展到过渡金属(第 VIII 副族元素),再到半导体纳米材料<sup>[21-27]</sup>。随着纳米材料制备技术的发展, SERS 基底的发展也从简单的金属电极,到无序的溶胶形式,再到有序的自组装模板<sup>[4, 28-29]</sup>。在检测灵敏度的提高方面,1997 年 Kneipp 等有所突破,将 SERS 的检测提高到了单分子的水平<sup>[30]</sup>。由于 SERS 体系的复杂性,对 SERS 增强机制的研究与理解,到目前为止还没有一个完善的理论模型能对所有 SERS 现象进行完整的解释。目前大多数观点认为电磁场增强(electromagnetic enhancement, EM)和化学增强(chemical enhancement, CM)在 SERS 现象中起主要作用<sup>[31]</sup>。电磁场增强是表面等离子体共振(surface plasmon resonance, SPR)引起的局部电磁增强;化学增强是由于分子与基底之间发生化学作用引起体系极化率增大而导致的增强。两种增强机制常常并存,一般情况下 EM 占主要地位<sup>[28]</sup>。SERS 机理的研究随着基底制备方法和化学计量学等技术的发展逐渐深入,制备结构规则、统一均匀的纳米序列作为 SERS 基底,能为 SERS 增强理论研究提供理想的模型<sup>[32]</sup>。近年来,随着人们对环境雌激素危害认识的加深,对其检测的要求也越来越高。而 SERS 作为一种简单、快速、灵敏的检测技术,逐渐被应用到环境雌激素的定性定量和低浓度检测中,这对于保障人们的身体健康和保护生态环境具有重要意义。

## 3 SERS 对环境雌激素检测的研究进展

SERS 对环境雌激素的检测效果主要与基底的 SERS 增强强度和雌激素在基底的附着情况有密切联系。目前的做法主要有两种类型:一是通过制备具有特殊结构的或者规则均一的基底来增强基底的 SERS 效应;二是通过对基底进行分子修饰(例如烷硫醇分子、环糊精分子、分子印迹聚合

物等),或与核酸适配体、抗原抗体结合来增强 SERS 基底对环境雌激素检测的选择性。基于此, SERS 技术在环境雌激素检测领域研究的总体情况见表 1。

### 3.1 未修饰基底的 SERS 检测

#### 3.1.1 基底结构及材料的改变

在电磁场增强效应中,局域电场强度最强的区域被称为“热点”,在此区域基底产生的 SERS 效应最强,因此制备具有大量“热点”的基底是提高基底 SERS 增强效应的有效方式。近年来针对 SERS 基底形状、大小、表面结构等的研究逐渐深入,从简单的纳米球、纳米棒、纳米核壳等结构,到表面有大量“热点”的纳米星、纳米花等结构<sup>[24, 33-36]</sup>,再到通过自组装、模板法<sup>[37]</sup>、电子束光刻<sup>[38]</sup>、等离子体增强化学气相沉积<sup>[39]</sup>等技术制备的“热点”分布均匀且密集有序阵列结构<sup>[28, 40]</sup>。

在均匀有序的基底制备上,目前主要有通过电沉积(electrodeposition, ECD)法在多孔阳极氧化铝(anodic aluminum oxide, AAO)模板上制备金银纳米棒阵列,或者引入半导体纳米棒基板组装金银纳米颗粒形成有 SERS 效应的阵列,这些方法具有制备工艺简便有效且易于实现等优点。Huang 等<sup>[37]</sup>使用 AAO 模板法制备了纳米金阵列,并在其表面上溅射银纳米球,可以将纳米金棒之间的 20 nm 间隙缩小到 10 nm。当相邻纳米棒的间隙在 20 nm 以下时,两个相邻纳米棒之间产生局域表面等离子体耦合现象,从而激发电磁场增强效应,使拉曼信号成倍放大。因此,大面积银球覆盖的金纳米柱阵列比裸露的纳米柱阵列的 SERS 信号增强近两个数量级,对多氯联苯(polychlorinated biphenyl, PCB)的检测效果更好。Hou 等<sup>[41]</sup>在垂直的 SiO<sub>2</sub> 纳米棒骨架上溅射金纳米颗粒,发现在三维骨架中负载的金纳米粒子越多(不发生团聚),金纳米结构的粗糙表面和它们的间隙中形成的“热点”越多, SERS 信号就越强。通过多次重复使用这种 SERS 基底对同类型的一氯联苯(monochlorobiphenyl, CB)进行检测与对比,证明了该基底对 CB 的痕量检测能力。Tang 等<sup>[42]</sup>在垂直对齐的锥形 ZnO 纳米棒上同时组装银纳米颗粒(侧面)和银球(顶端),由此形成的 3D 混合基底存在三种尺寸的银纳米颗粒间隙,产生大量的三维“热点”,具有高的 SERS 灵敏度,能够用于痕量 BPA 的快速检测,对 PCB-77 的检测限可以低至  $1 \times 10^{-11} \text{ mol} \cdot \text{L}^{-1}$ 。Xie 等<sup>[43]</sup>在溅射了 300 nm 金膜的倒金字塔凹坑阵列(阵列周期  $2 \mu\text{m}$ )上沉积银岛膜,这种跨尺度双金属协同增强拉曼散射(trans-scale bimetallic synergistic enhanced Raman scattering, TBSERS)基底在拉曼检测中表现出明显的增强作用。基底获得的强的局域电场增强因子和强的拉曼散射增强因子,主要来自于纳米结构上的局域表面等离子体(localized surface plasmons, LSPs)与银岛薄膜上的表面等离子体极化激元(localized surface plasmons, SPPs)之间的耦合。该基底对双酚 A(bisphenol A, BPA)进行了检测,检测限可低至 0.5 ppm。Zhu 等<sup>[44]</sup>通过电沉积方法在锡氧化物(indium tin oxide, ITO)衬底上制备了由银纳米薄片组装的微半球。该微半球中的银纳米薄片之间分离良好,且单个纳米片上存在粗糙边缘,在相邻的纳米片之间包含许多低于 10 nm 的间隙,因此每个微半球基底都有足够

表 1 SERS 对环境雌激素的检测  
Table 1 SERS for detection of environmental estrogen

基底类型	基底	环境雌激素	LOD	特点	参考文献
非修饰基底	溅射 Ag NPs 的纳米金阵列	PCB20	$5 \times 10^{-6} \text{ mol} \cdot \text{L}^{-1}$		[37]
	溅射 Au NPs 的 SiO <sub>2</sub> 纳米棒	4-CB	$1 \times 10^{-6} \text{ mol} \cdot \text{L}^{-1}$		[41]
	锥形 ZnO 纳米棒上分别组装 Ag NPs 和银球	BPA, PCB	$1 \times 10^{-11} \text{ mol} \cdot \text{L}^{-1}$	增强效果好, 但缺乏特异性	[42]
	跨尺度金银协同基底	BPA	0.5 ppm		[43]
	银纳米薄片组装的微半球	PCB77	$3 \times 10^{-6} \text{ mol} \cdot \text{L}^{-1}$		[44]
	MoS <sub>2</sub> /ZnO 微花复合材料	BPA	$1 \times 10^{-9} \text{ mol} \cdot \text{L}^{-1}$		[45]
	硅烷自组装石墨片基底	BPA	$1 \times 10^{-6} \text{ mol} \cdot \text{L}^{-1}$	亲和力好, 应用广泛	[46]
修饰基底	$\beta$ -CD 修饰的金纳米颗粒	PCBs			[50]
	HS- $\beta$ -CD 修饰的铜基 AgNRs 阵列	PCB29, PCB77, PCB101	$2 \times 10^{-6} \sim 2 \times 10^{-4} \text{ mol} \cdot \text{L}^{-1}$		[51]
	HS- $\beta$ -CD 修饰的核@壳纳米孔金@银纳米棒阵列	PCB3, PCB77	$5.35 \times 10^{-7} \text{ mol} \cdot \text{L}^{-1}$	特异性识别检测分子, 可区分同系物, 但易受干扰	[52]
	HS- $\beta$ -CD 修饰 ITO 衬底上的微半球阵列	PCB1, PCB77	$3 \times 10^{-7} \text{ mol} \cdot \text{L}^{-1}$		[53]
	覆盖分子印迹聚合物层的金纳米颗粒 (MIP-Au NPs)	BPA	$0.12 \text{ mg} \cdot \text{L}^{-1}$	特异性识别检测分子, 但制备复杂	[58]
	嵌入 MIPs 基底内的银纳米颗粒	BPA	$5 \times 10^{-8} \text{ mol} \cdot \text{L}^{-1}$		[59]
	Au-MBA/Cu <sup>2+</sup> /MBA-AuNPs 的“三明治”基底	Cu <sup>2+</sup>			[54]
	修饰 DT 的 AgFON 基底	PCB47, PCB77	$50 \text{ pmol} \cdot \text{L}^{-1}$	配位识别检测分子	[55]
	修饰 Cys 的 AgNPs 基底	BPA			[56]
	抗原抗体修饰	磁珠表面抗 E2 抗体与 E2-OVA	E2	$0.65 \text{ pg} \cdot \text{mL}^{-1}$	特异性识别检测分子, 间接定量检测, 但成本偏高
	金纳米星为基底的 SERS-LFA	BPA	0.073 ppb	成本低、现场快速检测, 灵敏度略低	[62]
核酸适配体修饰	SiO <sub>2</sub> @Au 核壳纳米颗粒	PCB77	$1 \times 10^{-6} \text{ mol} \cdot \text{L}^{-1}$		[68]
	银纳米棒有序阵列	PCB77	$3.3 \times 10^{-8} \text{ mol} \cdot \text{L}^{-1}$		[69]
	金银核壳纳米颗粒二聚体, 4-MBA 为信号分子	E2, E1, EE2	$0.01 \sim 50 \text{ nmol} \cdot \text{L}^{-1}$	特异性识别检测分子, 间接定量检测	[70]
	金银核壳纳米颗粒, Cy3 为信号分子	E2	$2.75 \text{ fmol} \cdot \text{L}^{-1}$		[71]
微流控芯片	银纳米冠阵列结构	PCB77	$1.0 \times 10^{-8} \text{ mol} \cdot \text{L}^{-1}$	真实环境检测	[73]

的“热点”, 可对 PCB-77 进行高灵敏性和高重复性检测, 检测限为  $3 \times 10^{-6} \text{ mol} \cdot \text{L}^{-1}$ 。

采用传统贵金属材料做基底的 SERS 检测虽然增强效果很好, 但同时也带来了应用上的限制, 因此除了贵金属外, 扩展 SERS 基底的应用材料如金属氧化物和半导体材料等也成为 SERS 研究的重点。Quan 等<sup>[45]</sup> 以 MoS<sub>2</sub>/ZnO 微米复合材料作为 SERS 活性半导体基底, 能够对 BPA 进行痕量检测, 检测限可达  $1 \times 10^{-9} \text{ mol} \cdot \text{L}^{-1}$ 。将 ZnO 纳米颗粒均匀分布在 MoS<sub>2</sub> 微花上, 由于 MoS<sub>2</sub> 和 ZnO 的特殊能带性质, 形成了具有较强电荷转移能力的异质结, 因此能够对 BPA 进行超灵敏 SERS 检测。Lin 等<sup>[46]</sup> 制备了一种基于硅烷自组装石墨片的新型 SERS 基底, 能成功检测塑料产品中的 BPA。在这种新型基底上沉积金属纳米颗粒, 可以提高其对 BPA 的亲和力, 增强 SERS 信号。该基底对 BPA 具有良好的检测灵敏度, 检测限可达  $1 \times 10^{-6} \text{ mol} \cdot \text{L}^{-1}$ 。

### 3.1.2 检测结果的处理及校正

通过算法模型对 SERS 定量检测结果进行处理和校正, 可以得到最佳的定量结果和减少非模型的干扰, 使实验数据趋于真实情况, 具有现实意义<sup>[47]</sup>。Chen 等<sup>[48]</sup> 以胶体 AuNPs 为 SERS 基底, 并结合化学计量学方法快速检测鸡肉中已烯雌酚的残留量。并对四种化学计量模型进行比较, 发现最小二乘回归法是测定鸡肉中已烯雌酚残留量的最佳定量模型。Albuquerque 等<sup>[49]</sup> 提出了将随机森林校正算法与 SERS 结合, 用于处理狗血清中的雌二醇(Estradiol, E2)和去甲肾上腺素的定量测量数据。在测量前加入 NaCl 增加 AuNPs 的团聚, 产生“热点”。该模型在残差方面没有表现出系统性的错误或趋势, E2 的相对误差预测不超过 15%, 去甲肾上腺素的相对误差预测不超过 7%, 表明该模型可以有效地处理非模型干扰, 能够在实际检测中应用。

## 3.2 修饰基底的 SERS 检测

### 3.2.1 分子修饰的基底

对于一些与 SERS 基底尤其是贵金属基底相互作用较弱

的分子,通过对基底进行修饰使其能够捕捉目标分子,从而进行有效的检测。常用的修饰分子有烷硫醇(alkanethiol)、 $\beta$ -环糊精(Beta-Cyclodextrin,  $\beta$ -CD)和分子印迹聚合物(molecularly imprinted polymer, MIPs)等。

$\beta$ -CD 的环状低聚糖结构能够形成疏水性内腔,通过尺寸大小匹配的方式捕获目标分子。Jency 等<sup>[50]</sup>采用  $\beta$ -CD 修饰的金纳米颗粒作为 SERS 基底对土壤中的 PCBs 分子进行有效地捕捉和检测。相比于传统的气相色谱-质谱联用技术(gas chromatography-mass spectrometry, GC/MS),该方法能够在痕量水平识别同系物。Huang 等在前期的研究基础上进行改进<sup>[51]</sup>,通过使用稀释的  $H_3PO_4$  将 AAO 模板的孔壁厚度变薄,能够将相邻银纳米棒(AgNR)之间的间隙调至 10 nm 以下。由此制备的有序排列的铜基银纳米棒阵列具有良好的 SERS 性能。此外,使用硫代- $\beta$ -环糊精(HS- $\beta$ -CD)对

AgNR 阵列进行修饰,获得对 PCB 具有捕获能力和高灵敏检测的 SERS 基底[如图 1(a)]。2014 年,该课题组又在此基础上制备了核@壳纳米孔金@银纳米棒阵列<sup>[52]</sup>。通过电沉积在 AAO 模板上制备金银合金纳米棒,然后进行原位去合金化脱银,再电沉积上一层超薄银膜,电沉积一层铜基,最后去除模板得到更有序均匀且具有孔隙结构的 SERS 基底[如图 1(b)]。该基底具有较高的 SERS 灵敏度和良好的信号重现性。使用 HS- $\beta$ -CD 对其进行修饰,能降低 PCB 的检测限。此外,利用该 SERS 基底能够很好地区分 PCB-3 和 PCB-77 分子,在 SERS 的实时检测中具有巨大潜力。Zhu 等在前期的研究基础上对基底进行改进<sup>[53]</sup>,采用 HS- $\beta$ -CD 修饰 ITO 衬底上的微半球 SERS 基底,进一步降低了 PCB-77 的 SERS 检测限,检测限可达  $3 \times 10^{-7} \text{ mol} \cdot \text{L}^{-1}$ ,并且可以区分混合溶液中的不同 PCB(例如 PCB-1 和 PCB-77)。

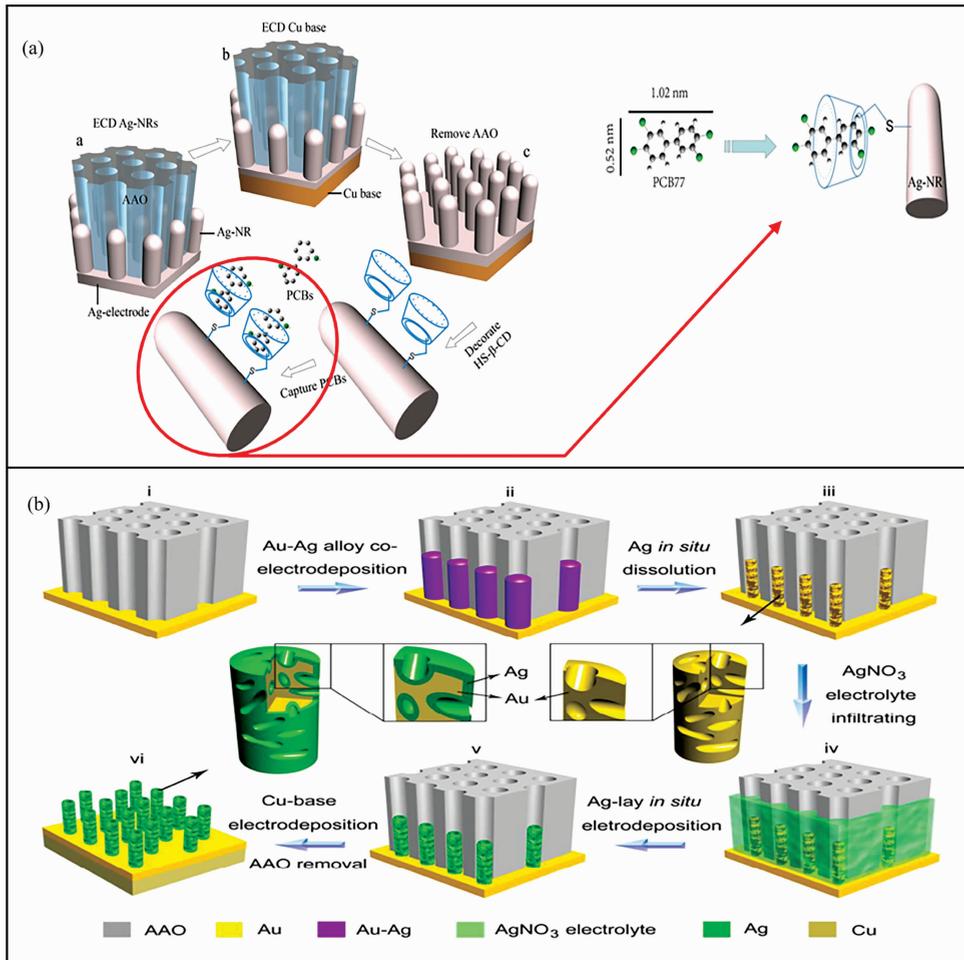


图 1 AAO 模板法制备 SERS 基底

(a): HS- $\beta$ -CD 修饰的铜基 AgNRs 阵列<sup>[51]</sup>; (b): 核@壳纳米孔金@银纳米棒阵列<sup>[52]</sup>

### Fig. 1 AAO template method for fabrication of SERS substrates

(a): Cu-base-supported arrays of HS- $\beta$ -CD decorated AgNRs<sup>[51]</sup>;

(b): Core@Shell nanoporous Au@Ag nanorod arrays<sup>[52]</sup>

重金属  $Cu^{2+}$  也属于环境雌激素的一种。Yao 等<sup>[54]</sup>利用  $Cu^{2+}$  和对巯基苯甲酸(p-Mercaptobenzoic acid, MBA)分子的配位作用,将 MBA 修饰的 AuNPs 与 MBA 修饰的金基底连

接起来形成 Au-MBA/ $Cu^{2+}$ /MBA-AuNPs 的“三明治”结构,产生的电磁耦合效应使 MBA 的 SERS 信号发生增强。Haynes 等<sup>[55]</sup>通过自组装的纳米结构基底对多氯联苯进行

SERS 检测, 结果表明, 在覆盖有纳米银膜的纳米球 (Ag-FON) 基底上自组装烷烃硫醇和全氟烷烃硫醇单层膜, 利用癸烷硫醇 (decane thiol, DT) 与 PCB 之间的疏水作用, 将 PCB 集中在电磁场增强区域内, 从而获得更有效的分子识别和 SERS 检测结果。此外 DT 修饰的 AgFON 基底能够对 PCB-47 和 PCB-77 进行区分。Zhang 等<sup>[56]</sup>在滤纸上自组装 AgNPs 制备 SERS 基底, 并利用半胱氨酸氨基硫醇化合物 (cysteamine hydrochloride, Cys) 对该基底进行修饰, 通过 Cys 的  $-NH_3^+$  基团的静电作用捕获水溶液中的 BPA 分子。能够对水样中的 BPA 进行 SERS 检测, 拉曼信号强度随着其浓度的降低而降低。

### 3.2.2 结合分子印迹技术的 SERS 检测

由于非共价印迹技术的单体与印迹分子之间能够形成氢键或离子键, 因此用分子印迹聚合物 (MIPs) 对 SERS 基底进行修饰, 可实现对待测目标分子高选择性检测。该方法主要根据去除模板后, 在 MIPs 中生成的印迹位点来识别待测目标分子, 因此特异性强, 能防止结构类似物质的干扰, 但只

能用于检测模板特定的目标分子, 不具普适性<sup>[57]</sup>。Xue 等<sup>[58]</sup>应用此方法在金纳米颗粒表面覆盖了分子印迹聚合物层, 形成了一种超薄核壳纳米结构 (MIP-AuNPs), 以此作为 SERS 功能性基底, 对 BPA 进行了快速准确的检测 [如图 2 (a)]。结果表明, 这种核壳结构具有良好的分散性、较高的比表面积和对 BPA 的快速结合和选择能力, 并且在实际样品检测中具有良好的性能。然而, 这种 MIPs 薄层的制备条件苛刻, 成膜困难。在 MIPs 功能性单体中引入 SERS 贵金属纳米粒子 (noble metallic nanoparticles, NMNPs) 前驱体 (例如 AgNPs 或 AuNPs) 是提高 SERS 检测性能的一种手段。Wang 等<sup>[59]</sup>将 NMNPs 前驱体与 MIPs 单体在本体聚合过程中直接混合, 在 MIPs 单体内进行原位还原, 使具有 SERS 活性的 NMNPs 嵌入 MIPs 单体中 [如图 2 (b)]。采用原位还原的方法不仅提高了 SERS 的重现性和稳定性, 而且形成的 AgNPs 在 MIPs 中分布均匀、致密, 能够形成大量的“热点”。此外这种基底的制备与复杂的 MIP-AuNPs 基底相比更简单快速, 并且对 BPA 的 SERS 检测效果更好。

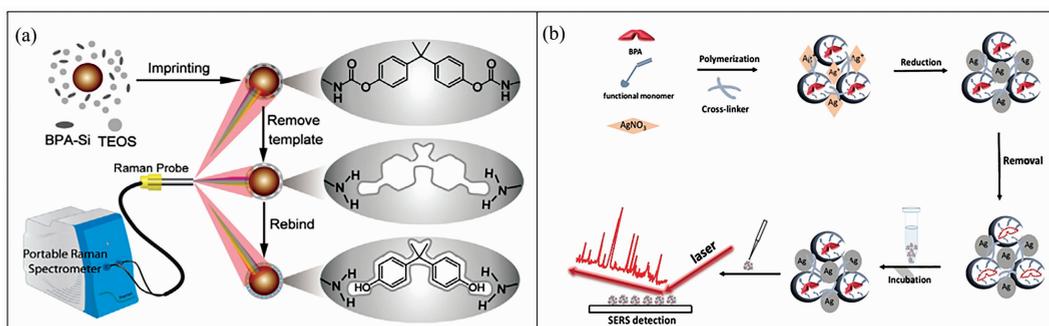


图 2 分子印迹技术用于 SERS 检测

(a): 制备覆盖有印迹去除 MIP 层的 AuNPs 基底的制备和 BPA 检测<sup>[58]</sup>;

(b): MIP 内部原位还原 AgNPs 的 SERS 基底用于 BPA 检测<sup>[59]</sup>

Fig. 2 Molecular imprinting technology was applied to SERS detection

(a): AuNPs substrate covered by imprint-removed MIP layer<sup>[58]</sup>;

(b): In situ reduced AgNPs embedded molecularly imprinted for BPA detection<sup>[59]</sup>

### 3.2.3 结合免疫分析技术的 SERS 检测

免疫分析反应主要是利用抗原抗体的特异性反应来实现检测分析的目的。将免疫反应与 SERS 技术相结合, 利用抗原与抗体之间特异性结合反应使 SERS 在环境雌激素的检测上具有灵敏性和选择性。在此方向上最具代表性的研究是 1999 年 Porter 等<sup>[60]</sup>首次将标记分子与羊抗小鼠抗体修饰在金纳米颗粒上, 通过羊抗小鼠抗体与相应小鼠抗原的特异性结合, 实现了高选择性的 SERS 检测。在 SERS 免疫检测中基底的选择性与免疫反应的有效性同样重要。目前, 常用的主要有三种类型: 固体基底 (玻璃片、金属膜等)、磁性胶体基底和免疫层析试纸基底。

Wang 等<sup>[61]</sup>将结合了 E2 且带有拉曼信标的金纳米颗粒 (E2-VOA) 与 E2 发生竞争性反应, 体系中 E2 越多, E2-VOA 与磁珠表面的抗 E2 抗体连接的越少, SERS 信号越弱 [如图 3(a)]。该检测方法的优点主要有三点: 第一, 抗体偶联的磁珠只捕获 E2, 对 E2 有好的选择性; 第二, 由于竞争性免疫抗体的存在, 可以对血清中 E2 进行高灵敏度的 SERS

定量检测; 第三, 可以对浓度小于  $10 \text{ pg} \cdot \text{mL}^{-1}$  的血清中的 E2 进行检测, 检测限可以达到  $0.65 \text{ pg} \cdot \text{mL}^{-1}$ 。但是此方法的成本较高, 检测条件比较苛刻。以免疫层析试纸为基底的 SERS 检测与上述方法相比具有成本低、操作简单、适合现场快速检测等优势, 但是灵敏度不如上述方法好。Lin<sup>[62]</sup>将表面增强拉曼散射应用到横向流动免疫层析法中 (SERS-LFA), 以金纳米星为 SERS 基底, 利用竞争性免疫反应, 对 BPA 进行了特异性识别检测 [如图 3(b)]。结果显示该方法的检测限低于传统色强量化的 BPA LFAs 横向流动免疫层析法, 检测范围是其两倍。

### 3.2.4 结合核酸适配体的 SERS 检测

核酸适配体概念是由 Ellington 和 Szostak 等<sup>[63]</sup>于 1990 年提出, 一般是一段具有  $10 \sim 100$  碱基的单链寡核苷酸片段, 可为 ssDNA 和 RNA<sup>[64]</sup>。核酸适配体的可折叠性使其可以形成不同的空间结构, 例如茎、环、发夹结构等。利用这种特性, 核酸适配体可以与靶标物形成高亲和力的结构, 具有高选择性、易制备、稳定性好等优势。此外核酸适配体可

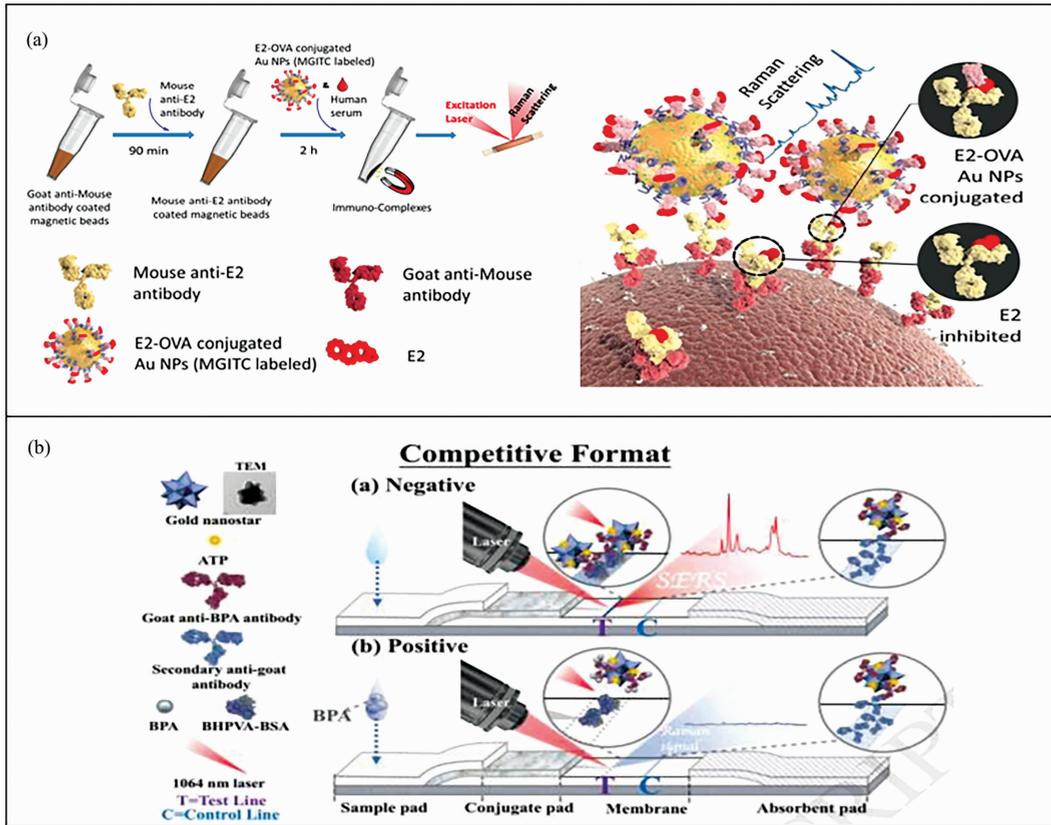


图 3 免疫分析与 SERS 技术结合检测环境雌激素

(a): SERS 免疫磁珠技术检测 E2<sup>[61]</sup>; (b): SERS-LFA 对 BPA 的高灵敏检测<sup>[62]</sup>

Fig. 3 Immunoassays technology and SERS combined detected environmental estrogen

(a): SERS immune magnetic beads technology for E2 detection<sup>[61]</sup>;

(b): The highly sensitive detection of BPA with SERS-LFA<sup>[62]</sup>

以与比色法<sup>[65]</sup>、荧光法<sup>[66]</sup>和电化学法<sup>[67]</sup>等其他检测方法结合起来提高检测性能。随着 SERS 在不同领域的应用发展，基于核酸适配体的 SERS 检测也崭露头角，采用筛选出的核酸适配体修饰 SERS 基底，使 SERS 基底能够更高效地捕获待测分子，实现高灵敏、高特异性的检测。

根据核酸适配体结构的改变，而引起 SERS 信号的变化可以对目标分子进行检测，例如 Lu 等<sup>[68]</sup>制备了直径为 120 nm，金壳厚 20 nm 的 SiO<sub>2</sub>@Au 核壳纳米颗粒，并用 DNA 适配体对其进行修饰，以此作为检测 PCB-77 的 SERS 基底，检测限可达 1×10<sup>-6</sup> mol·L<sup>-1</sup> [如图 4(a)]。ssDNA 组成的适配体一端通过硫醇以共价形式连接在金表面，另外一端可以连接 PCB-77。当 PCB-77 分子存在时，其与 DNA 适配体发生偶联，使适配体的构型由直立改变为发夹环状。但事实上，基底上适配体修饰的密度越高，灵敏度越低，线性响应范围越小。由此，该课题组对此方法中的 SERS 基底进行改进<sup>[69]</sup>，采用了银纳米棒(AgNR)有序阵列作为基底，不仅提高了 SERS 检测的灵敏度，也降低了 AgNR 阵列上 DNA 适配体的密度 [如图 4(b)]。这种结构相比于适配体修饰的 SiO<sub>2</sub>@Au 核壳纳米颗粒，对 PCB-77 分子的检测更加灵敏，检测限可达 3.3×10<sup>-8</sup> mol·L<sup>-1</sup>。

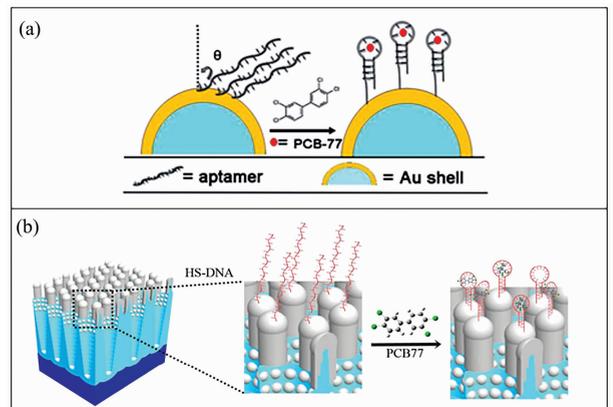


图 4 适配体修饰的 SERS 基底对 PCB-77 的检测示意图

(a): SiO<sub>2</sub>@Au 核壳纳米 NPs<sup>[68]</sup>; (b): AgNR 阵列<sup>[69]</sup>

Fig. 4 Label-free SERS detection of PCB-77 based on DNA aptamer modified SERS substrates

(a): SiO<sub>2</sub>@Au core-shell nanoparticles<sup>[68]</sup>;

(b): AgNR array<sup>[69]</sup>

也可以引入标记分子对目标分子进行间接检测，常用的标记分子有染料分子、荧光分子等。Liu 等<sup>[70]</sup>以 4-MBA 作

为拉曼信号分子,以 DNA 适配体修饰的金银核壳纳米颗粒为 SERS 基底,对总类固醇雌激素进行了群体靶向检测。该检测方法用 c-DNA(互补 DNA)和 TE<sub>s</sub>(总类固醇雌激素,包括: E<sub>2</sub>, E<sub>1</sub>, EE<sub>2</sub>)适配体分别修饰金银核壳纳米颗粒(Au@Ag NPs),两者进行匹配形成一个 Au@Ag NPs 二聚体。TE<sub>s</sub> 适配体对三种激素识别效果相同(但三者作用位点不同),当雌激素存在时 DNA 构象改变,使两端的 Au@Ag NPs 接近,4-MBA 的 SERS 信号增强。SERS 信号的强度随着雌激素总浓度的增加而增加。结果表明该检测方法易于操作、抗干扰能力强、选择性高、可进行痕量检测,能检测天然水中的 TE<sub>s</sub>。但是该方法的检测范围为 0.01~50 nmol·L<sup>-1</sup>,超出该范围则相同浓度的雌激素表现出不一致的拉曼信号,甚至没有线性关系。拉曼强度随 4-MBA 浓度的增加而增强,但当 4-MBA 的浓度高于 10 μmol·L<sup>-1</sup>时,Au@Ag NPs 的稳定性降低,导致了拉曼信号降低。Pu 等<sup>[71]</sup>建立了一种 Cy3 标记的竞争性结合方法,用于水中 E<sub>2</sub> 的高灵敏检测。首先,在金纳米颗粒上组装相应的 DNA,然后用银包裹金纳米颗粒进行功能化增强拉曼信号,形成金银核壳纳米颗

粒(Au@Ag NPs), [如图 5(a)]。将 Cy3 标记的适配体与核壳纳米颗粒上的 DNA 适配体进行匹配,对 Cy3 进行检测得到 SERS 信号。由于 E<sub>2</sub> 与 Cy3 标记适配体的结合能力更强,所以当 E<sub>2</sub> 存在时,Au@Ag NPs 上匹配的 Cy3 标记适配体减少,SERS 信号减弱,进而可以对 E<sub>2</sub> 进行定量检测。

杂交链式反应(HCR)是利用两个可杂交互补的 DNA 发夹结构被引发后交替识别,发生杂交反应的等温无酶扩增策略。Yao 等<sup>[72]</sup>以 R6G 标记的 Au@Ag 纳米颗粒为基底,通过 HCR 扩增技术放大 Au@Ag 基底上 R6G 的拉曼信号[如图 5(b)]。设计核酸适配体识别特定的目标 E<sub>2</sub>,当 E<sub>2</sub> 存在会诱导双链 DNA 解旋使 DNA<sub>2</sub> 单链自由,使其打开探针分子 1 的发夹结构,通过剪切酶的作用使 DNA<sub>1</sub> 和 DNA<sub>2</sub> 脱落,并形成一个新的发夹结构,该发夹结构与探针分子 2 和探针分子 3 一起进行 HCR 扩增,纳米颗粒作为 SERS 基底也随着 HCR 进行组装,最后对 R6G 分子进行 SERS 检测。R6G 的信号越强,探针 1 的数量越多,E<sub>2</sub> 解离的双链 DNA 越多,E<sub>2</sub> 的浓度越大。

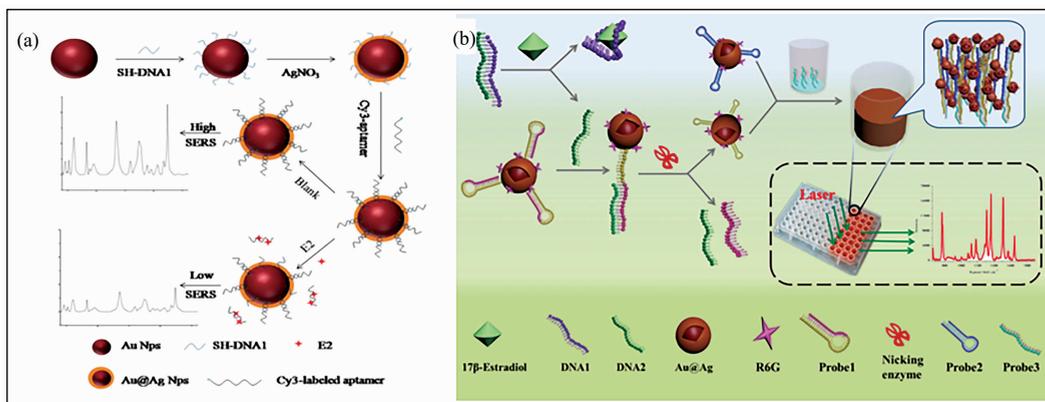


图 5 (a)通过与 Cy3 适配体的竞争性反应,功能化双链 DNA 的 Au@Ag NPs 检测 E<sub>2</sub><sup>[71]</sup>; (b)利用 Au@Ag NPs 为基底和 HCR 技术检测 E<sub>2</sub><sup>[72]</sup>

Fig. 5 (a) Double strand DNA functionalized Au@Ag NPs for detection of E<sub>2</sub> by competitive reaction with Cy3 aptamer<sup>[71]</sup>; (b) Determination of E<sub>2</sub> by the Au@Ag NPs substrate and HCR technology<sup>[72]</sup>

### 3.2.5 结合微流控芯片的 SERS 检测

随着 SERS 在现场检测和真实环境体系检测需求的增加,一种将 SERS 与微流控芯片结合的检测技术发展起来,这种方法能够检测更接近真实水环境的样品,具有检测快速且样品用量少等优点。Fu 等<sup>[73]</sup>利用 AAO 模板复制法制备有序结构、图案化的聚二甲基硅氧烷(polydimethylsiloxane, PDMS)膜,并在其上面真空蒸镀一层银膜,得到一种具有银纳米冠阵列结构的高灵敏的 SERS 基底。将所得 PDMS 薄板紧密粘合到另一条带有微流道凹槽的 PDMS 薄板上,构建了有两个输入流道的 SERS 微流控芯片。分别注入适配体和 PCB-77 分子, DNA 适配体在弯曲的混合流道中捕获 PCB-77 分子,并通过硫-银(S-Ag)键固定在银纳米冠阵列表面,进行 SERS 检测,检测限可达  $1.0 \times 10^{-8}$  mol·L<sup>-1</sup>。

## 4 总结与展望

环境雌激素作为一种外源性内分泌干扰物对生态环境以及人体都存在危害,在对其进行高灵敏性和高特异性检测方面,SERS 技术成为了一种有力的分析检测手段。目前,针对 SERS 用于环境雌激素的检测,研究者们通过改变基底的材料结构和控制纳米颗粒的聚集形态提高 SERS 检测的灵敏性;通过对基底进行修饰,例如负载特异性识别分子、抗原抗体物质与核酸适配体等,提高 SERS 基底的特异性;并通过结合微流控技术、免疫试纸技术等各种方法实现了对环境雌激素的现场快速检测。

然而作为一种检测技术,SERS 在环境雌激素领域仍然面临许多挑战,例如基底的普适性,基底的成本,以及高通量的实时监测和环境雌激素的实际存在环境(环境水体样本、

细胞系、血液样本等体系)的复杂性等。环境水体中环境雌激素检测的研究有以下几个方面:首先,一些高毒性难分解的环境雌激素仍无法进行准确有效的检测,对于环境雌激素定量检测的准确性和稳定性有待提高;其次,对于环境水体中的雌激素,需要发展更快速灵敏的原位监测技术,还要防止纳米材料的释放而引起环境污染问题;最后,为了提高经济性,需要制备能够更稳定重复使用的 SERS 基底。对人体血液中环境雌激素 SERS 检测,防止细胞组织与相似成分的吸附、干扰,提高检测的特异性和灵敏性,优化光谱信息是主要的发展方向。由于外源性环境雌激素能够影响体内内分泌物质代谢进而引发癌症的发生。近年来对活性细胞中环境雌激素分子的研究逐渐发展起来,对细胞中环境雌激素分子

进行检测要求检测材料具有生物相容性,并且无毒无害,而普通的金属基底容易吸附干扰分子,这可能会导致原始 SERS 信号的变化并诱导生物毒性,因此将金属基底进行包裹(例如 SiO<sub>2</sub> 壳层、脂质体、牛血清白蛋白、巯基修饰的聚乙二醇等)降低毒性、提高生物相容性或者制备贵金属之外的具有高灵敏度的 SERS 基底是该方面的发展方向。因此, SERS 技术在环境雌激素检测领域需要进行更深入的研究,开发具有低成本、高通量、高选择性、高灵敏度,具有普适性的基底、芯片等来应对各种实际需求,使 SERS 技术真正成为诸如气相色谱、液相色谱、质谱等一样的实验室通用检测手段。

## References

- [1] WEI Hui-bin, LIN Jin-ming(魏慧斌,林金明). *Life Science Instruments(生命科学仪器)*, 2005, 3(5): 3.
- [2] LIU Xian-li, LIU Bin, DENG Nan-sheng(刘先利,刘彬,邓南圣). *Shanghai Environmental Sciences(上海环境科学)*, 2003, 22(1): 57.
- [3] Plišková M, Vondráček J, Fernandez C R, et al. *Environmental Health Perspectives*, 2005, 113(10): 1277.
- [4] Schlücker S. *Angewandte Chemie International Edition*, 2014, 53(19), 4756.
- [5] Moskovits M. *The Journal of Chemical Physics*, 1978, 69(9): 4159.
- [6] LUO Zhi-xun, FANG Yan(骆智训,方炎). *Spectroscopy and Spectral Analysis(光谱学与光谱分析)*, 2006, 26(2): 358.
- [7] Chao J, Cao W F, Su S, et al. *Journal of Materials Chemistry B*, 2016, 4(10): 1757.
- [8] LI Yan-yan, LIU Ying-ya, FAN Xiao, et al(李艳艳,刘迎亚,范霄,等). *Chemistry Bulletin(化学通报)*, 2016, 79(3): 213.
- [9] Zhao Y, Zheng F J, Ke W, et al. *Analytical Chemistry*, 2019, 91(11): 7162.
- [10] Jiang J, Gao J M, Guo J S, et al. *Chemosphere*, 2016, 161: 96.
- [11] He S X, Xie W Y, Zhang W, et al. *Spectrochimica Acta A: Molecular Biomolecular Spectroscopy*, 2015, 137: 1092.
- [12] Joblin S, Williams R, Johnson A, et al. *Environmental Health Perspectives*, 2006, 114(1): 32.
- [13] Wang Z, Liu H Y, Liu S J. *Advanced Science News*, 2017, 4(2): 1600248.
- [14] Liehr J G. *Environmental Reviews*, 2000, 21(1): 40.
- [15] Herbst A L. *Gynecologic Oncology*, 2000, 76(2): 147.
- [16] Gonzalez T L, Rae J M, Colacino J A. *Toxicology*, 2019, 421: 41.
- [17] SHI Xiong-jie, LIU Chun-sheng, YU Ke, et al(史熊杰,刘春生,余珂,等). *Progress in chemistry(化学进展)*, 2009, 21(2): 340.
- [18] Decastro B R, Susan A K, Spengler J D, et al. *Environmental Science & Technology*, 2006, 40(8): 2819.
- [19] WANG Hong, SHEN Ying-wa(王宏,沈英娃). *China Environmental Science(中国环境科学)*, 1999, 19(5): 427.
- [20] Nelson R E, Grebe S K, O'Kane D J, et al. *Clinical Chemistry*, 2004, 50(2): 373.
- [21] REN Bin, TIAN Zhong-qun(任斌,田中群). *Modern Instruments(现代仪器)*, 2004, 5: 1.
- [22] Zhao X H, Deng M, Rao G F, et al. *Small*, 2018, 14(38): 1802477.
- [23] Tian Z Q, Ren B, Wu D Y. *Journal of Physical Chemistry B*, 2002, 106(37): 9463.
- [24] Li J F, Huang Y F, Ding Y, et al. *Nature*, 2010, 464(7287): 392.
- [25] Lombardi J R, Birke R L. *The Journal of Physical Chemistry*, 2014, 118(20): 11120.
- [26] Miao P, Qin J K, Shen Y F, et al. *Small*, 2018, 14: e1704079.
- [27] Gu L J, Ma C L, Zhang X H, et al. *Chemical Communications*, 2018, 54(49): 6332.
- [28] Talley C E, Jackson J B, Oubre C, et al. *Nano Letters*, 2005, 5(8): 1569.
- [29] Zhao X, Wang W Z, Liang Y J, et al. *Sensors and Actuators B: Chemical*, 2019, 279: 313.
- [30] Kneipp K, Wang Y, Harald K, et al. *Physical Review Letters*, 1997, 78(9): 1667.
- [31] DING Song-yuan, WU De-yin, YANG Zhi-lin, et al(丁松园,吴德印,杨志林,等). *Chemical Journal of Chinese Universities(高等学校化学学报)*, 2008, 29: 2569.
- [32] Tong L M, Zhu T, Liu Z F. *Chemical Society Reviews*, 2011, 40(3): 1296.
- [33] Link S, El-Sayed M A. *Journal of Physical Chemistry*, 1999, 103(40): 8410.
- [34] Kołataj K, Krajczewski J, Kudelski A. *Applied Surface Science*, 2018, 456: 932.
- [35] Liang H Y, Li Z P, Wang W Z, et al. *Advanced Materials*, 2009, 21(45): 4614.
- [36] Stoerzinger K A, Lin J L, Odom T W. *Chemical Science*, 2011, 2(8): 1435.

- [37] Huang Z L, Meng G W, Huang Q, et al. *Advanced Materials*, 2010, 22(37), 4136.
- [38] Gunnarsson L, Bjerneld E J, Xu H, et al. *Applied Physics Letters*, 2001, 78(6): 802.
- [39] Sun T, Gu F, Pu L C, et al. *Materials Express*, 2017, 7(5): 398.
- [40] Liu F X, Song B X, Su G X, et al. *Small*, 2018; e1801146.
- [41] Hou M J, Huang Y, Ma L W, et al. *Nanoscale Research Letters*, 2015, 10; 444.
- [42] Tang H B, Meng G W, Huang Q, et al. *Advanced Functional Materials*, 2012, 22(1): 218.
- [43] Xie W Y, He S X, Xia L P, et al. *Analytical Methods*, 2015, 7(5): 1676.
- [44] Zhu C H, Meng G W, Huang Q, et al. *Chemical Communications*, 2011, 47(9): 2709.
- [45] Quan Y N, Yao J C, Yang S, et al. *Microchimica Acta*, 2019, 186(8): 593.
- [46] Lin P Y, Hsieh C W, Hsieh S. *Scientific Reports*, 2017, 7; 16698.
- [47] He S, Liu X H, Zhang W, et al. *Chemometrics and Intelligent Laboratory Systems*, 2015, 146; 472.
- [48] Chen X F, Liu M H, Yuan H C, et al. *Applied Spectroscopy*, 2018, 72(12): 1798.
- [49] Albuquerque C D L, Nogueira R B, Poppi R J. *Microchemical Journal*, 2016, 128; 95.
- [50] Jency D A, Umadevi M, Sathe G V. *Journal of Raman Spectroscopy*, 2015, 46(4): 377.
- [51] Huang Z L, Meng G W, Huang Q, et al. *Journal of Raman Spectroscopy*, 2013, 44(2): 240.
- [52] Chen B, Meng G W, Huang Q, et al. *ACS Applied Materials & Interfaces*, 2014, 6(18): 15667.
- [53] Zhu C H, Meng G W, Huang Q, et al. *Journal of Materials Chemistry*, 2012, 22(5): 2271.
- [54] YUAN Ya-xian, MA Jun-yin, WANG Mei, et al(袁亚仙, 马君银, 王梅, 等). *Chemical Journal of Chinese Universities(高等学校化学学报)*, 2006, 27; 2140.
- [55] Bantz K C, Haynes C L. *Vibrational Spectroscopy*, 2009, 50(1): 29.
- [56] Zhang L, Zhou L H, Ji W J, et al. *Food Analytical Methods*, 2017, 10(6): 1940.
- [57] Farber S, Green B S, Domb A J. *Journal of Polymer Science Part A: Polymer Chemistry*, 2009, 47(20): 5534.
- [58] Xue J Q, Li D W, Qu L L, et al. *Analytica Chimica Acta*, 2013, 777; 57.
- [59] Wang Z W, Yan R X, Liao S W, et al. *Applied Surface Science*, 2018, 457; 323.
- [60] Jing N, Lipert R J, Dawson G B, et al. *Analytical Chemistry*, 1999, 71; 4903.
- [61] Wang R, Chon H, Lee S, et al. *ACS Applied Materials & Interfaces*, 2016, 8(17): 10665.
- [62] Lin L K, Stanciu L A. *Sensors and Actuators B: Chemical*, 2018, 276; 222.
- [63] Andrew D E, Szostak J W. *Nature*, 1900, 346(30): 818.
- [64] ZHANG Gui-lan, ZHU Chao, HUANG Ya-fei, et al(张桂兰, 朱超, 黄亚飞, 等). *Journal of Instrumental Analysis(分析测试学报)*, 2017, 36(3); 422.
- [65] Pu H B, Huang Z B, Sun D W, et al. *Water Air and Soil Pollution*, 2019, 230(6): 124.
- [66] Huang H L, Shi S, Gao X, et al. *Biosensors and Bioelectronics*, 2016, 79; 198.
- [67] Huang K J, Liu Y J, Zhang J Z. *Microchimica Acta*, 2014, 182(1-2): 409.
- [68] Lu Y L, Huang Q, Meng G W, et al. *Analyst*, 2014, 139(12): 3083.
- [69] Sun K X, Huang Q, Meng G W, et al. *ACS Applied Materials & Interfaces*, 2016, 8(8): 5723.
- [70] Liu S Y, Chen Y Q, Wang Y, et al. *Analytical Chemistry*, 2019, 91(12): 7639.
- [71] Pu H B, Xie X H, Sun D W, et al. *Talanta*, 2019, 195; 419.
- [72] Yao L, Li Y L, Cheng K W, et al. *Microchimica Acta*, 2019, 186(2): 52.
- [73] Fu C C, Wang Y, Yang L Y, et al. *Analytical Chemistry*, 2015, 87(19): 9555.

## Recent Progress of SERS for Environmental Estrogen Detection

LIU Xiao-hong<sup>1,2</sup>, DENG Hua<sup>1</sup>, CHANG Lin<sup>2</sup>, ZHANG Wei<sup>2</sup>, JIANG Shan<sup>2\*</sup>

1. Chongqing Youth Vocational & Technical College, Chongqing 400712, China

2. Chongqing Institute of Green and Intelligent Technology, Chinese Academy of Sciences, Chongqing 400714, China

**Abstract** The Environmental estrogen is an exogenous endocrine disruptor which can be enriched in organisms, and usually exists in the environment at a low concentration. Meanwhile, it can interfere with the normal function of the endocrine system and induce the multiple organism pathological changes. Therefore, the detection of environmental estrogen at low concentration with high specificity is important. Surface enhanced Raman scattering (SERS) is a technique with high sensitivity enabling trace amount analysis and even single-molecule level detection of the target molecule. This paper aims to summarize the recent development of environmental estrogen (such as estradiol, polychlorinated biphenyls, bisphenol A, etc.) detected by using SERS

technology. Firstly, the SERS substrates without modification are used for direct detection. Secondly, the modified substrates (such as cyclodextrin, molecularly imprinted polymer, antigen and antibody and nucleic acid aptamer, etc.) are used for highly specific and sensitive detection of environmental estrogens. Finally, the development of SERS in environmental estrogen detection are summarized and prospected.

**Keywords** Environmental estrogen; Surface enhanced Raman scattering; Trace amount analysis; Highly sensitive detection; Nucleic acid aptamer

\* Corresponding author

(Received Oct. 27, 2019; accepted Jan. 16, 2020)

## 第 21 届全国分子光谱学学术会议暨 2020 年光谱年会 (第二轮通知)

由中国光学学会和中国化学会主办的“第 21 届全国分子光谱学学术会议”暨由中国光学会光谱专业委员会主办的“2020 年光谱年会”将于 2020 年 10 月 30—11 月 2 日在成都召开,会议由四川大学分析测试中心承办。本次大会将秉承前 20 届分子光谱学学术会议之宗旨,以期形成自由研讨的学术氛围,让光谱相关或相近的思想撞击出火花,期待颠覆性创新创造力泉涌。

### 一、会议简要日程安排

2020 年 10 月 30 日

全天注册报到

16:00—18:00 组织委员会和学术委员会会议;《光谱学与光谱分析》编委会会议

2020 年 10 月 31 日

08:30—12:00 开幕式、大会报告

14:00—18:00 大会报告

2020 年 11 月 1 日

08:30—12:00 分组邀请报告和口头报告

14:00—18:00 分组邀请报告和口头报告

2020 年 11 月 2 日

08:00—12:00 大会报告及闭幕式

### 二、学术报告

本次会议将采用邀请报告和申请口头报告相结合的形式,同时也将开设青年论坛和墙报展示。组委会对青年学者、博士和硕士研究生等设立优秀论文奖(包括优秀口头报告和墙报),届时将组织专家进行评选。

#### 2.1 邀请报告

已经确认参加会议并作大会报告的院士及国内外著名学者:

李 灿 院士 中国科学院大连化学物理研究所

陈洪渊 院士 南京大学

田中群 院士 厦门大学

孙世刚 院士 厦门大学

谭蔚泓 院士 湖南大学

张 锦 院士 北京大学

邀请报告信息将陆续更新,请大家关注会议主页浏览相关信息:

<http://www.sinospectroscopy.org.cn/meeting/index.php?mid=24>

#### 2.2 口头报告

会议将开放一定数量的口头报告,大家可以自由申请,申请方式为在会议注册系统中提交口头报告题目(在口头报告栏目),并在会议截稿日期前通过会议稿件提交系统按要求提交论文摘要,申请截止日期为 2020 年 6 月 30 日。

#### 2.3 青年论坛

对于青年学者,博士和硕士研究生可以申请青年论坛报告,申请办法和截止日期与口头报告相同,组委会将组织专家进行优秀报告评选,并颁发优秀论文证书和奖金。

(下转 3060 页)