

文章编号:1673-1689(2007)06-0099-06

分子印迹技术在环境雌激素检测中的应用

王硕^{1,2}, 陈双^{1,2}, 方国臻^{1,2}, 张岩^{1,2}, 乔好^{1,2}

(1. 天津市食品营养与安全重点实验室, 天津 300457; 2. 天津科技大学食品工程与生物技术学院, 天津 300457)

摘要:介绍了环境雌激素的分类、来源,同时介绍了近些年发展起来的新技术-分子印迹技术。重点介绍了分子印迹技术在环境雌激素的识别和分析中所取得的进展。并对这一技术在该领域的应用前景进行了展望。

关键词:环境雌激素;分子印迹技术;识别

中图分类号:X 503

文献标识码:A

Determination of Environmental Estrogens by Molecular Imprinting Technique

WANG Shuo^{1,2}, CHEN Shuang^{1,2}, FANG Guo-zhen^{1,2}, ZHANG Yan^{1,2}, QIAO Hao^{1,2}

(1. Tianjin Key Laboratory of Food Nutrition and Safety, Tianjin 300457, China; 2. Institute Food Engineering and Biotechnology, Tianjin University of Science and Technology, Tianjin 300457, China)

Abstract: Molecular imprinting technique is a novel technique which is developed rapidly in recent years. In this manuscript, the application of this novel technique on the analysis of environmental estrogens is critically reviewed and the future application of this technique also discussed. The sort and the source of environmental estrogens are also introduced in this review.

Key words: environmental estrogens; molecular imprinting technique; discrimination

近年来,大量的科研结果表明环境中存在多种能模拟和干扰动物及人类内分泌机能的物质。这些外源性化学物质进入机体后,干扰体内内分泌物质的合成、释放、运输、代谢、结合等过程,激活或抑制内分泌系统的功能,破坏机体内环境的稳定。这一大类物质被统称为环境内分泌干扰物^[1],被称为第3代环境污染物^[2]。实验表明,环境内分泌干扰物对机体雌激素、甲状腺素等有明显的干扰效应,可能导致一系列的发育异常、生理异常,甚至还会引起有关的生态学效应。环境内分泌干扰物分布广

泛,种类繁多,不仅影响人类健康,也威胁到自然界中其它生物种族的生存。这些外源性物质中有一类化学物质具有雌激素样活性,可模拟内源性雌激素的生理、生化作用^[1]。

从而干扰体内正常分泌物质的合成、释放、运转、代谢、结合等过程,影响内分泌系统功能,从而破坏其维持机体稳定性和调控作用的物质。这些外源性物质中有一类化学物质具有雌激素样活性,或具有拮抗雄激素的效应,称为环境雌激素^[1,3]。

收稿日期:2006-06-15.

基金项目:国家自然科学基金项目(30571532)

作者简介:王硕(1969-),男,天津人,教授,博导,主要从事食品安全检测与风险评估研究. Email: s. wang@tust. edu. cn

1 环境雌激素的分类及影响

1.1 环境雌激素的分类

环境雌激素可以分为天然雌激素、人工合成雌激素、生物来源雌激素和环境化学污染物等。天然雌激素：主要由生物体内细胞自行分泌，其中雌二醇、雌酮和雌三醇主要由生物体的卵泡颗粒细胞分泌，可以促进生物第二性征发育，天然雌激素会通过生命体的代谢进入环境，从而对环境产生影响。人工合成的雌激素：包括与雌二醇结构相似的类固醇衍生物，主要用于避孕药或用于促进家畜生长的同化激素。这是一类由人工合成的环境雌激素，为非甾体类雌激素，这些人工合成的雌激素具有较强的生物活性，在环境中一般比较稳定，不易降解，会在环境中造成污染。如：己烯雌酚(DES)；生物来源雌激素：主要可分为两类，它们是植物性雌激素和真菌性雌激素。植物性雌激素：广泛分布于包括豆类植物、茶叶、三叶草等多种植物中，它们与天然雌激素结构相似，具有雌激素效用。如：异类黄酮、香豆雌酚、白藜芦醇、大豆苷元、去二甲氧愈创木酸等；真菌性雌激素：这是一类具有雌激素活性的真菌毒素。如玉米赤霉烯酮；环境化学污染物，主要包括农药、工业化学物质等。农药：主要为有机氯化合物，如 DDT、DDE 等；工业化学物质：包括多氯联苯、二恶英、烷基酚类、某些金属(铅、汞、有机锡等)。^[3]其中烷基酚类中的双酚 A，作为合成树脂的组成物质原材料，是重要的化工原料(包括食品和饮料容器)，也是一种非常重要的环境雌激素^[4]。

1.2 环境激素的影响

环境雌激素可通过食物链或直接接触等途径进入人或动物体内，通过干扰血浆中正常激素水平的维持，对机体等产生多方面影响^[5]。

人们关于环境雌激素及其对人体健康的影响早在 19 世纪就有所认识，但直到 90 年代环境雌激素对人类生殖、发育的影响及与激素依赖性肿瘤和自身免疫性疾病等的关系才引起社会和医学界的重视。美国、日本等一些发达国家对环境雌激素问题近年来予以极大关注。2000 年，我国的国家自然科学基金对雌激素的研究也给予了有力支持^[5]。

2 分子印迹技术

2.1 分子印迹技术的发展历程

分子印迹技术(MIT)是一门新兴的高度交叉科学技术，MIT 的出现源于免疫学的发展，其原理类似于抗原抗体的锁钥学说。早在 20 世纪 40 年

代，Pauling 在研究抗体抗原的相互作用时就提出了以抗原为模板合成抗体的理论^[6]。但此项技术一直未引起世人的重视，直到 1972 年由德国的 Wulff 等首次报道人工合成有机分子印迹聚合物(MIPs)之后，这项技术从此才逐渐为人们所认识^[7]，1993 年瑞典 Lund 大学的 Vlatakis 等在《Nature》上发表有关茶碱 MIPs 的研究报道^[8]，使其最终成为化学和生物学交叉学科的新兴领域之一，这项技术才在近三十几年内得到了蓬勃发展。

2.2 分子印迹技术的定义、分子印迹聚合物的制备过程及制备方法

2.2.1 分子印迹技术的定义 分子印迹技术(MIT)是指制备在空间结构和结合位点上与某一模板分子完全匹配、且对模板分子具有特异识别能力的新型聚合物的一种实验制备技术。该聚合物称为分子印迹聚合物。

2.2.2 分子印迹聚合物的制备过程 MIT 一般包括 3 个步骤：在适当的溶剂中，在合适的化学反应条件下，模板分子与具有适当功能基团的功能单体依靠彼此官能团之间的共价或非共价作用，形成复合物。常见的非共价键作用有：氢键、静电力、金属螯合作用和疏水作用等。加入交联剂，使模板分子复合物与交联剂共聚，在模板分子周围形成高度交联的超分子高聚物；将聚合物中的模板分子洗脱出来，这样在聚合物中便留下了一个与模板分子在空间结构上完全匹配、并含有与模板分子的功能基团相匹配位点的立体空穴。这个立体空穴的空间结构和功能单体的种类是由模板分子的结构和性质决定的。由于用不同的模板分子制备的 MIPs 具有不同的结构和特异性，一种 MIPs 只能特异性地识别一种分子，也即 MIPs 对该模板分子具有选择性结合作用。这便赋予该聚合物特异的“记忆”功能，即类似生物自然的识别系统。MIPs 具有亲和性和选择性高、稳定性好、使用寿命长、应用范围广等特点。

2.2.3 分子印迹聚合物的制备技术

1) 本体聚合。分子印迹早期大都采用本体聚合方法制备 MIPs，即把印迹分子、功能单体、交联剂和引发剂按一定比例先后溶于适宜的溶剂，在密封的容器中，以热或紫外等方式进行引发，经聚合制得分子印迹聚合物，经研磨、过筛、洗脱等得到所需粉末状的 MIPs^[9]。苏庆德等曾用此法制备了可识别农药久效磷的 MIPs，并探讨了识别机理^[10]。本体聚合法简单，至今仍是制备 MIPs 的主要方法之一；但后处理过程繁杂，而且模板分子不易洗脱，

MIPs中有有效成分低,难以大规模生产。

2) 原位聚合。该方法是在色谱柱或毛细管等反应器内直接进行聚合。这种制备方法制得的MIPs连续、均匀,具有良好的分离效果。李志伟等以药物烟酰胺为模板分子,甲基丙烯酸(MAA)为功能单体,乙二醇二甲基丙烯酸酯(EGDMA)为交联剂,甲苯和正十二醇的混合溶液为致孔剂,采用原位聚合法制备了具有特定识别性能和分离能力的分子印迹聚合物,并将其作为高效液相色谱固定相,实现了模板分子与烟酸在2 min内的快速分离,并使模板分子与烟酸的分离度达1.8^[11]。Daniela Hoeggar等提出了以丙烯酸胺为基础的整体柱的制备方法,用于毛细管色谱中,其机械性能和化学稳定性都很好^[12]。

3) 悬浮聚合。此法是制备微球型MIPs常用方法^[9]。Mayes等对药物心得安采用悬浮聚合的方法,在乙腈中合成分子印迹聚合物^[13]。郑细鸣等也用此法制备了用于分离外消旋体的MIPs微球,有良好的热稳定性和立体选择性,用无皂乳液聚合法合成了微米级聚苯乙烯微粒,并以其为种球,采用单步溶胀聚合法制得了单分散柚皮素分子印迹聚合物微球(MIPs),制得的MIPs对模板分子具有较强的特异吸附能力,以槲皮素为竞争底物,其分离因子达1.96^[14]。张立水等采用多步溶胀悬浮聚合的方法,甲基丙烯酸甲酯(MMA)为功能单体,以甲基橙分子为模板制备了分子印迹微球,收到了较好的效果。悬浮聚合工艺简单、制备周期短,并且可在水中进行聚合而能够满足水溶性分子的印迹要求,但是所制MIPs粒径较大,影响其性能与实际应用^[15]。

4) 表面聚合。该技术是首先使印迹分子和功能单体在溶剂中形成的复合物,进而使该复合物与活化硅球等介质反应,接枝聚合,从而制得MIPs。这一方法解决了本体聚合中印迹分子包埋过深或过紧而难洗脱的问题^[9]。Klaus Mosbach等在硅胶表面成功地接枝聚合制备了罗丹明B的MIPs^[16]。刘岚等以茶碱作为模板分子,通过对硅胶表面进行修饰后进行接枝共聚,制备了基于硅胶表面修饰的分子印迹聚合物,实验表明这种分子印迹聚合物对茶碱表现了特异性吸附,而对相似化合物咖啡因则无特异性吸附,并用薄层色谱对聚合物的分离性能进行了研究,结果表明分子印迹聚合物的分离性能要优于薄层色谱的分离性能^[17]。

5) MIPS膜的制备。MIPS膜具有分离和选择渗透等功效,且稳定性和机械强度明显优于生物

膜。还具有可以反复使用等优点^[9]。何锡文等在光照和引发剂的作用下,模板分子香豆素-3-羧酸、功能单体丙烯酰胺和交联剂乙二醇二甲基丙烯酸酯(EGDMA)或三甲氧基丙烷三甲基丙烯酸酯(TRIM)在聚偏氟乙烯(PVDF)微孔滤膜表面聚合形成分子印迹聚合物复合膜^[18]。

此外还有溶胶-凝胶方法,Fabio Augusto等用此方法合成了咖啡因的分子印迹聚合物,将其应用于液相色谱,对咖啡因的检出限达到53 μg/L^[19]。除上述分子印迹技术外,近年来还陆续发展了多种分子印迹制备技术。

3 分子印迹技术在环境激素检测中的应用

3.1 分子印迹技术在天然雌激素检测中的应用

在天然雌激素的检测中,厦门大学的王小如等采用氧化铝模板法和溶胶-凝胶法,以孕酮(Estrone)作为印迹分子,合成了对孕酮有特异性识别的SiO₂纳米管膜(Nanotubes membrane, NTM)。实验结果表明,合成的纳米管膜,由于其纳米级孔径和几纳米的管壁厚度,因此对目标分子具有高选择性、高亲和性、高容量和快速结合能力。而且本实验证明了通过氧化铝模板法可以制备各种无机或有机材料的MIP纳米管^[20]。Rachkov等采用一种分子印迹技术与液相色谱联用的方法,制备成荧光传感系统应用于甾类荷尔蒙雌二醇的检测。17-β雌二醇是人类雌激素中生物活性最强的一种,它除了通过生命体的代谢进入环境外,还因为是雌性激素类药物生产的母体化合物而随工业废水进入环境,会对环境造成严重影响。建立的这种检测体系可以快速对0.1~4 μmol/L之间的雌二醇的浓度做出检测,并且可再生应用,由于同时联合了印迹分子的荧光性质、印迹聚合物的特定吸收性质,这种检测体系具有分析时间短,选择性优良等特殊优点,因此,对这类物质存在水平和生物学活性的研究具有十分重要的现实意义^[21]。于红霞等采用分子印迹技术,通过丹磺酰氯与17-β雌二醇反应,合成出17-β雌二醇荧光标记物,进而合成17-β雌二醇荧光标记化合物分子印迹聚合物,该分子印迹聚合物可用于对复杂介质中17-β雌二醇的快速检测^[22]。Mulchandani等以17-α雌二醇为模板分子,丙烯酰胺为功能单体,合成了分子印迹聚合物,吸附量为380 nmol/mg,可以重复使用多次,在检测环境水质中得到成功应用^[23]。Yoshiyuki Datable等以4-乙烯基吡啶为功能单体,同时采用17-β

雌二醇的结构类似物为模板分子,合成对17- β 雌二醇有吸附性的分子印迹物,并用其检测河水,检出限为50 ng/L^[24]。

3.2 分子印迹技术在人工合成的雌激素和生物来源雌激素检测中的应用

在人工合成的雌激素和生物来源的雌激素的检测中,分子印迹已经成功地对己烯雌酚和葛根异黄酮、玉米赤霉烯酮等进行了检测。马金余等通过本体聚合的方法以己烯雌酚(DES)为模板分子,甲基丙烯酸(MAA)为功能单体,二甲基丙烯酸乙二醇酯(EDMA)为交联剂,合成己烯雌酚分子印迹聚合物,并以该聚合物为填料制成固相萃取小柱,应用于己烯雌酚残留分析的样品前处理,并比较了该固相萃取小柱与C₁₈固相萃取小柱对DES保留行为的差异。C₁₈固相萃取小柱和DES-MIPs固相萃取小柱对DES都有纯化效果,但前者洗脱效率不高,容易在除去杂质的过程中损失DES,具有专一选择性吸附的DES-MIPs固相萃取填料能较好地分离、富集纯化DES。同时通过选择不同浓度的甲醇水溶液,使得己烯雌酚达到理想的分离纯化效果,实验中对加标鸡肉样进行了含量测定,回收率可达95%以上^[25]。程绍玲等以葛根素为模板分子,丙烯酰胺为功能单体,二甲基丙烯酸乙二醇酯(EDMA)为交联剂,合成了葛根素分子印迹聚合物,实验发现由于葛根素特殊的分子结构,使得该印迹聚合物对另外两种结构类似物大豆苷和大豆苷元也具有一定的吸附效果,他们将该分子印迹聚合物应用于液相色谱,进行在线富集,结果成功地分离了葛根中的有效成分^[26]。Guillermo Orellana等以玉米赤霉烯酮为模板分子,采用本体聚合的方法,制成分子印迹聚合物,并将其制成分子印迹探针,同时与液相色谱联用,对玉米赤霉烯酮进行检测,检出限达到 2.5×10^{-5} mol/L,并具有良好的特异性^[27]。

3.3 分子印迹技术在其它种类雌激素检测中的应用

在其它种类的环境激素检测上,分子印迹技术在对多氯联苯、双酚A、硒、甲基汞等检测中均具有良好的效果。常文保等对双酚A,选择4-乙烯基吡啶作为功能单体,加入交联剂乙二醇二甲基丙烯酸酯(EGDMA)和引发剂偶氮二异丁腈引发聚合,分别合成了以双酚A为模板分子的分子印迹聚合物和相应的空白聚合物,并制备了对双酚A分子有高度特异性的双酚A分子印迹固相萃取柱^[28]。

Naoto Tsuru等以双酚A为模板分子制成分子印迹聚合物传感器,该传感器的检出限可以达到100 $\mu\text{g/L}$ ^[29]。Hiroyuki Nakazawa等以经过同位素标记过的双酚A为模板分子,采用悬浮聚合的方法合成分子印迹聚合物,将该聚合物用于固相萃取,对双酚A进行检测,发现对于双酚A有很好的吸附效果,将其作为固相萃取填料,再通过液质进行检测水中的双酚A,检出限可达到1 $\mu\text{g/L}$ ^[30]。Ken Hosoya等在对多氯联苯的检测中首次采用两步溶胀法,使用甲基丙烯酸乙烯酯做功能单体,以 o^- , m^- 或P-二甲苯作致孔剂同时也作为模板分子进行聚合,制备出了颗粒均匀的印迹聚合物,并将其作为高效液相色谱的固定相,虽然在选择性实验中,观察到聚合物的识别能力不是很突出,但是它却证明了用相似分子模板制备出来的印迹物有识别类似的分子的能力,而且为用致孔剂作为模板分子提供了一个可行的途径,这将使得制备大容量的分子印迹聚合物逐渐成为可能,同时该方法还避免了单纯仪器检测多氯联苯前处理复杂且毒性较大的难题^[31]。Ridvan Say等以甲基汞为模板分子,采用分散聚合的方式合成分子印迹聚合物,作为SPE的填料,进行预富集,配合MISPE-ICP-AES检测甲基汞和汞,检出限可达20 ng/L和50 ng/L,而配合用MISPE/HPLC-DAD进行检测,他们的检出限分别可以达到0.80 ng/mL和2.50 ng/mL,这比用其它方法检测大大降低了检出限,并且用该印迹聚合物成功地检测了海水中的甲基汞和汞^[32]。Yadollah Yamini等以 SeO_2 , 2-乙烯基吡啶,合成了硒离子的分子印迹聚合物,并与原子吸收联用,用其检测了血浆、水中的硒,检出限达到3.3 $\mu\text{g/L}$ ^[33]。

4 展 望

环境雌激素是一类分布广泛、种类众多的外源性物质,虽然目前已经合成出多种环境雌激素的分子印迹聚合物,但是如何找到种类更多、性能更好的功能单体和交联剂,用于改善分子印迹聚合物吸附特性,增加其吸附容量,并利用印迹聚合物,进一步配合仪器使用,提高检测灵敏度,应是今后的研究重点。而且如何能制备出针对某一类环境激素的分子印迹聚合物,并将其应用在检测中,仍是今后的研究方向。

参考文献(References):

- [1] 魏慧斌,林金明. 环境激素检测方法研究进展[J]. 生命科学仪器,2005,3(5):3-4.
WEI Hui-bin, LIN Jin-ming. Recent development of environmental estrogen detection methods[J]. *Life Science Instruments*, 2005, 3(5): 3-4. (in Chinese)
- [2] 李文兰,季宇彬,杨玉楠,等. 邻苯二甲酸丁基苄酯的生殖毒性及其作用机制[J]. 环境科学,2004,25(1):1-6.
LI Wen-lan, YU Bin, YANG Yu-nan, et al. Reproductive toxicity and functional mechanism of the environmental hormone butyl benzyl phthalate [J]. *Environmental Science*, 2004, 25(1): 1-6. (in Chinese)
- [3] 郑刚. 环境雌激素对机体的影响[J]. 国外医学卫生学分册,2001,28(4):197-198.
ZHENG Gang. The effect of environmental estrogen to organisms[J]. *Foreign Medical Science (Section of hygiene)*, 2001, 28(4): 197-198. (in Chinese)
- [4] 李若愚,高乃云,徐斌,等. 从分子质量的变化分析有机物对GAC吸附内分泌干扰物(BPA)的影响[J]. 环境科学,2006,27(12):2488-2494.
LI Ruo-yu, GAO Nai-yun, XU Bin, et al. Impact of organic matter in water on the adsorption of EDCs(BPA) onto granular activated carbon (GAC) from the view of molecular weight distribution[J]. *Environmental Science*, 2006, 27(12): 2488-2494. (in Chinese)
- [5] 王亚东,陈小玉. 环境激素与人类健康[J]. 河南预防医学杂志,2003,14(15):4-55.
WANG Ya-dong, CHEN Xiao-YU. Environmental estrogen and health[J]. *HENAN Journal of preventive medicine*, 2003, 14(15): 4-55. (in Chinese)
- [6] Pauling L. A theory of the structure and process of formation of antibodies[J]. *J Am Chem Soc*, 1940, 62: 2643-2657.
- [7] Wulf G, Sarhan A. The use of polymers with enzyme-analogous structures for the resolution of racemates[J]. *Tetrahedron Lett*, 1973, 4329-4332.
- [8] Vlatakis G, Andersson L I, Muller R, et al. Drug assay using antibody mimics made by molecular imprinting[J]. *Nature London*, 1993, 361: 645-647.
- [9] 陈长宝,周杰,吴春辉. 分子印迹技术研究进展[J]. 化学研究与应用,2006,18,(8):896-899.
CHEN Chang-bao, ZHOU Jie, WU Chun-hui. Progress in molecular imprinting technique[J]. *Chemical Research and Application*, 2006,18,(8):896-899. (in Chinese)
- [10] 朱晓兰,杨俊,苏庆德,等. 久效磷分子印迹聚合物分子识别特性的光谱研究[J]. 光谱学与光谱分析,2006,26(10):1817-1820.
ZHU Xiao-lan, YANG Jun, SU Qing-de et al. Spectroscopy study of molecular recognition of a molecular imprinted monocrotophos-specific polymer[J]. *Spectroscopy and Spectral Analysis*, 2006, 26(10): 1817-1820. (in Chinese)
- [11] 李志伟,刘树彬,杨更亮,等. 分子印迹整体柱快速分离烟酰胺及烟酸[J]. 色谱,2005,23(6):622-625.
LI Zhi-wei, LIU Shu-bin, YANG Geng-liang, et al. Fast separation of nicotinamide and nicotinic acid with molecularly imprinted monolithic column[J]. *Chinese Journal of Chromatography*, 2005, 23(6): 622-625. (in Chinese)
- [12] Hoegger D, Freitag R. Acrylamide-based method as robust stationary phases for capillary electrochromatography[J]. *Journal of Chromatography A*, 2001, 914(1-2): 211-222.
- [13] Mohammed Zourob, Stephan Mohr, Andrew G Mayes, et al. A micro-reactor for preparing uniform molecularly imprinted polymer beads[J]. *Lab Chip*, 2006, 6: 296-301.
- [14] 郑细鸣,涂伟萍. 槲皮素分子印迹聚合物硅球的制备[J]. 材料导报,2006,20(9):131-134.
ZHENG Xi-ming, TU Weiping. Preparation of naringenin molecularly imprinted polymeric microspheres[J]. *Materials Review*, 2006, 20(9): 131-134. (in Chinese)
- [15] 张立永,曾令刚,裴广玲,等. 分子印迹聚合物微球制备研究进展[J]. 材料导报,2001,15(1):60-61.
ZHANG Li-yong, ZENG Ling-gang, PEI Guang-ling, et al. Progress in preparation processes of molecularly imprinted polymeric microspheres[J]. *Materials Review*, 2001, 15(1): 60-61. (in Chinese)
- [16] Olof Norrllow, Magnus Glad, Klaus Mosbach. Acrylic polymer preparations containing recognition sites obtained by imprinting with substrates[J]. *Journal of Chromatography*, 1984, 299: 29-41.
- [17] 罗勇,刘岚,李丽虹,等. 硅胶表面茶碱分子印迹聚合物的制备和性能研究[J]. 中山大学学报:自然科学版,2005,44(6):49-52.
LUO Yong, LIU Lan, LI Li-hong, et al. Preparation of imprinted polymer with theophylline on silica surface and its characteristics[J]. *Acta Scientiarum Naturalium Universitatis Sunyatseni*, 2005, 44(6): 49-52. (in Chinese)

- [18] 马向霞,何锡文,张茉,等. 香豆素-3-羧酸分子印迹聚合物复合膜对底物的结合及渗透选择性质的研究[J]. 高等学校化学学报,2006, 27(7): 237-241.
MA Xiang-xia, HE Xi-wen, ZHANG Mo, et al. Studies on binding of molecularly imprinted polymer composite membranes to coumarin-3-carboxylic acid as template and permeable selectivity[J]. *Chemical Journal of Chinese Universities*, 2006, 27(7): 237-241. (in Chinese)
- [19] Raquel Gomes da Costa Silva, Fabio Augusto. Sol gel molecular imprinted ormosil for solid-phase extraction of methylxanthines[J]. *Journal of Chromatography A*, 2006, 1114: 216-223.
- [20] 张淑琼,杨黄浩,王小如,等. 分子印迹 SiO₂ 纳米管膜的制备及其生化分离应用[J]. 高等学校化学学报, 2004, 25(6): 1028-1030.
ZHANG Shu-Qiong, YANG Huang-Hao, WANG Xiao-Ru, et al. Preparation of molecular imprinting Sol-gel nanotubes membrane and its application to biochemical separations[J]. *Chemical Journal of Chinese Universities*, 2004, 25(6): 1028-1030. (in Chinese)
- [21] Alexander R, Scott M, Anna E. Fluorescence detection of estradiol using a molecularly imprinted polymer[J]. *Aria/Chim Acta*, 2000, 405(1): 23-29.
- [22] 刘峻,林汉华,隋洪艳,等. 内分泌干扰物 17-β 雌二醇荧光分子迹识别方法[J]. 环境科学研究,2006, 19(5): 91-95. (in Chinese)
LIU Jun, LIN Han-hua, SUI Hong-yan, et al. The research of fluorescent sensing to endocrine disruptor 17β-Estradiol measured by microsphere molecularly imprinted polymer [J]. *Research of Environmental Sciences*, 2006, 19(5): 91-95.
- [23] Meng Zihui, Chen Wilfred, Ashokum Chandain. Removal of estrogenic pollutants from contaminated water using molecularly imprinted polymers[J]. *Environmental science and technology*, 2005, 39(22): 8958-8962.
- [24] Yoshiyuki Watabe, Takuya Kubo, Tepei Nishikawa, et al. Fully automated liquid chromatography mass spectrometry determination of 17-β estradiol in river water[J]. *Journal of Chromatography A*, 2006, 1120: 252-259.
- [25] 马金余,陈波,姚守拙,等. 己烯雌酚印迹分子聚合物合成及其在残留分析中的应用[J]. 分析化学简报,2005, 33(10): 1413-1416.
MA Jin-yu, CHEN Bo, YAO Shou-zhuo, et al. Synthesis of diethylstilbestrol-based molecularly imprinted polymers and its application in residues analysis[J]. *Chinese Journal of Analytical Chemistry*, 2005, 33(10): 1413-1416. (in Chinese)
- [26] 程少玲,杨迎花. 利用分子印迹技术分离葛根异黄酮[J]. 中成药,2006,28(10): 1484-1488.
CHENG Shao-ling, YANG Ying-hua. Separation of isoflavones from radix pueraria by molecular imprinting technology [J]. *Chinese Traditional Patent Medicine*, 2006,28(10): 1484-1488. (in Chinese)
- [27] Fernando Navarro-Villoslada, Javier L Urraca, Guillermo Orellana, et al. Zearalenone sensing with molecularly imprinted polymers and tailored fluorescent probes[J]. *Sensors and Actuators B*, 2007, 121: 67-73.
- [28] 赵美萍,李元宗,常文保,等. 双酚 A 分子印迹聚合物的制备和识别性能研究[J]. 高等学校化学学报,2003, 24(7): 1204-1206.
ZHAO Mei-ping, LI Yuan-zong, CHANG Wen-bao, et al. The analysis of phenolic environmental estrogens[J]. *Chinese Journal of Analytical Chemistry*, 2003, 24(7): 1204-1206. (in Chinese)
- [29] Naoto Tsuru, Masashi Kikuchi, Haruma Kawaguchi, et al. A quartz crystal microbalance sensor coated with MIP for Bisphenol A' and its properties[J]. *Thin Solid Films*, 2006, 499: 380-385.
- [30] Migaku Kawaguchi, Yoshio Hayatsu, Hisao Nakata, et al. Molecularly imprinted solid phase extraction using stable isotope labeled compounds as template and liquid chromatography mass spectrometry for trace analysis of bisphenol A in water sample[J]. *Analytica Chimica*, 2005, 539: 83-89.
- [31] Ken Hosoya. 共面多氯联苯的分子识别-致孔剂二甲苯对印迹的影响[J]. 国外分析仪器,2001, (2): 26-28.
Ken Hosoy. Molecular recognition towards coplanar polychlorinated phenyls based on the porogen imprinting effects of xylene[J]. *Foreign Analytical Instrumentation*, 2001, (2): 26-28. (in Chinese)
- [32] Sibel Buyuktiryaki, Ridvan Say, Arzu Ersoz, et al. Mimicking receptor for methylmercury preconcentration based on ion-imprinting[J]. *Talanta*, 2007, 71: 699-705.
- [33] Mostafa Khajeh, Yadollah Yamini, Ensieh Ghasemi, et al. Imprinted polymer particles for selenium uptake. Synthesis, characterization and analytical applications[J]. *Analytica Chimica Acta*, 2007, 587: 208-213.

(责任编辑:杨萌)