

液相芯片技术在食品安全领域的研究进展

王舒乐^{1,2}, 吕敬章¹, 黄李华¹, 马淑棉¹, 黄欣迪¹, 刘慧玲¹, 赵芳¹, 洪小柳^{1*}

(1. 深圳出入境检验检疫局食品检验检疫技术中心, 深圳 518045;
2. 北京师范大学珠海分校工程技术学院, 珠海 519000)

摘要:液相芯片技术(liquid chip technology)又称为灵活的多组分析(flexible multi-analyte profiling, xMAP)技术, 是利用偶联特异性探针的荧光编码微球捕获待测核酸或蛋白后, 逐一、快速地通过流式细胞仪双色激光探测区, 进行定性或定量检测。我国将液相芯片技术应用在食品安全领域仍处于起步阶段, 主要集中在食源性致病菌、转基因食品和农兽药残留等食品安全检测方面。液相芯片技术同时检测多种待测分子, 具有高通量、快速、准确、所需样品量少、检测范围宽、可自由组合检测项目等优点。本文检索了国内外的文献, 简要概述液相芯片技术的发展历史和基本原理, 并介绍该技术及其商品化试剂盒在食品安全和其他领域上的研究应用, 最后对液相芯片技术的发展前景做出展望。

关键词:液相芯片技术; 荧光编码微球; 食品安全; 食源性致病菌; 转基因食品; 农兽药残留

Research progress of liquid chip technology in the field of food safety

WANG Shu-Le^{1,2}, LV Jing-Zhang¹, HUANG Li-Hua¹, MA Shu-Mian¹, HUANG Xin-Di¹, LIU Hui-Ling¹, ZHAO Fang¹, HONG Xiao-Liu^{1*}

(1. Shenzhen Inspection and Quarantine Technology Center, Shenzhen 518045, China; 2. College of Engineering and Technology, Beijing Normal University, Zhuhai 519000, China)

ABSTRACT: Liquid chip technology also named flexible multi-analyte profiling technology (xMAP), the fluorescence microspheres which coupling specific probe can capture nucleic acids or proteins, and then quickly pass through the two-color laser detection of the flow cytometry, to get a qualitative or quantitative detection. In China, liquid chip technology is just applied in the field of food safety, and researches mainly focus on detection of foodborne pathogens, genetically modified foods, pesticide and veterinary drug residuals. Liquid chip technology which is high-throughput, rapid, accurate, with little sample, wide detection range and free combination detection, enables a high degree of multiplexing within a single sample volume. In this paper, the domestic and international literatures were searched, the development history and the basic principles of liquid chip technology were briefly reviewed, and the applications of this technology and its commercial kit in food safety and other fields were introduced, finally the prospects for development were expounded.

基金项目: 国家质检总局科技项目(2015IK251, 2015IK252, 2016IK236)、深圳出入境检验检疫局科技项目(SJ201403, SZ2014207)、深圳市科技计划基础研究项目(JCYJ20140419145738522, JCYJ20140419151654444)、国家自然科学基金青年基金项目(31401585)

Fund: Supported by Administration of Quality Supervision, Inspection and Quarantine Technology Program (2015IK251, 2015IK252, 2016IK236), Shenzhen Entry-Exit Inspection and Quarantine Bureau Science & Technology Program (SJ201403, SZ2014207), Shenzhen City Technology Basic Research Program (JCYJ20140419145738522, JCYJ20140419151654444) and National Natural Science Foundation Young Investigator Grant Program (31401585)

*通讯作者: 洪小柳, 工程师, 主要研究方向为食品微生物检测。E-mail: 35770092@qq.com

*Corresponding author: HONG Xiao-Liu, Engineer, Shenzhen Entry-Exit Inspection and Quarantine Bureau, No.1011, Fuqiang Road, Futian District, Shenzhen 518045, China. E-mail: 35770092@qq.com

KEY WORDS: liquid chip technology; fluorescence microspheres; food safety; foodborne pathogens; genetically modified food; pesticide and veterinary drug residuals

1 引言

近年来, 食品安全事件频发, 严重影响了消费者对食品行业的信心。虽然传统的检测技术能对食品中的有害物质进行较精准的检测, 但是费时、费力的检测过程已不能满足检测需求。液相芯片技术有机整合了荧光编码微球(color-coded microspheres)技术、流式细胞术、高速数字信号处理和计算机技术, 集中了微流体力学、激光物理学、分子生物学、免疫学、计算机科学等多门学科^[1], 被广泛应用于核酸和蛋白等生物大分子检测方面。最新的液相芯片检测平台 Flexmap3D 检测系统可在 20 min 内检测 96 个不同的样品, 并最多可对一个样品中的 500 种待测分子进行定性或定量的检测。具有通量高、灵敏度高、特异性好, 以及既可定性又可定量等优点^[2], 被誉为是后基因组时代的芯片技术^[3,4]。但在国内, 该技术在食品安全方面的应用处于起步阶段, 研究主要集中在食源性致病菌、转基因食品、农兽药残留检测等食品安全领域^[5]。因此, 本研究检索国内外的文献, 收集有关该技术在食源性致病菌、转基因食品、农兽药残留检测等食品安全方面的研究应用并作综述。

2 液相芯片技术的发展历史

液相芯片因所有的反应都是以微球为载体并悬浮在液相体系中进行而得名^[6,7]。20 世纪 70 年代初, 在单细胞水平上对细胞表面分子检测的流式细胞术发展起来^[8]。90 年代后期, 液相芯片技术有机集合了荧光编码微球技术与

流式细胞术的检测原理, 研发出基于微球水平对捕获的核酸或蛋白质进行检测的一种新型生物分子检测技术^[9]。1997 年, 美国 Luminex 公司基于 xMAP 技术先后推出了 Luminex 100/200、Flexmap3D 多重液相芯片检测系统。在 Luminex100/200 检测系统中, 检测的微球体系是根据 2 种荧光素染料的不同浓度比例将微球分为 100 种, 每种微球都有一个编号^[10]。而 Flexmap 技术通过多加入第 3 种荧光素染料通过编码使得微球扩充为 500 种(图 1)。因此, Flexmap3D 检测系统可以 20 min 内对 96 个样本中的 500 种不同待测分子同时进行定性或定量检测, 是传统 Luminex100/200 技术检测能力的 5 倍, 大大提高了检测效率, 体现了 Flexmap3D 液相芯片检测系统的高效性和高通量^[11]。而 2010 年, 最新推出的 MAGPIX50 重磁珠检测系统只适用于磁性微球, 改用 LED 为光源, 磁珠被采集板捕获后通过 CCD 成像系统进行磁珠分类及结果检测^[12]。

3 液相芯片技术的基本原理

液相芯片技术的核心是利用偶联特异性探针的荧光编码微球对待测分子进行检测。检测时, 为了区分不同的待测分子, 一个编号的微球偶联一种探针, 该探针可捕获互补的待测核酸或蛋白, 最后加入藻红蛋白荧光标记物与待测分子特异性结合, 形成微球-待测分子的复合物(图 2)。复合物在鞘液的带动下顺次、逐一、高速地通过流式细胞仪的双色激光探测区, 红色激光激发微球本身的荧光编码, 用于区分不同的待测分子进行定性分析, 绿色激光激发待测分子上的藻红蛋白所携带的荧光, 用于对待测分子进行

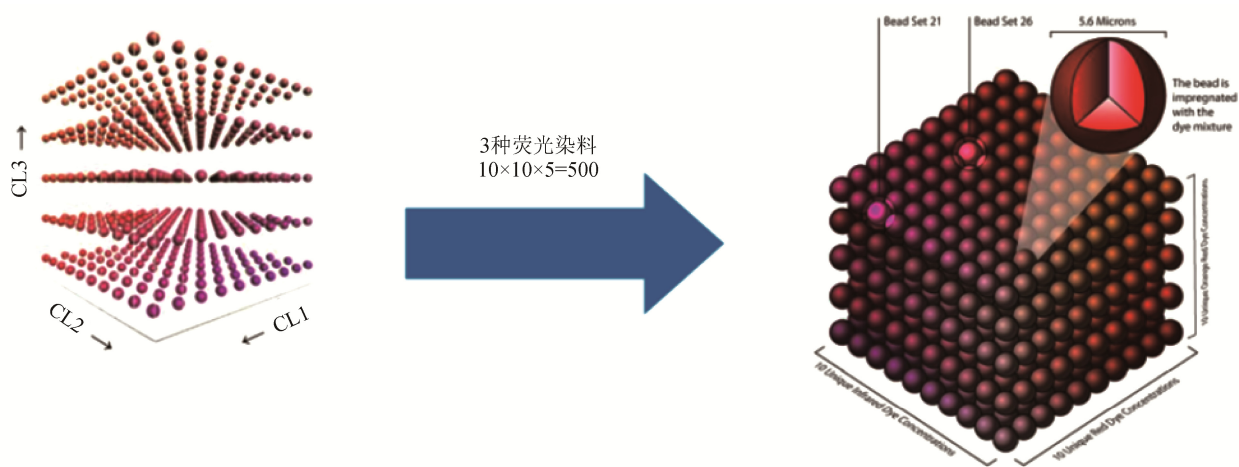


图 1 Flexmap3D 荧光编码微球染色技术

Fig. 1 Flexmap3D fluorescence encoded microsphere technology

定量分析^[13,14](图3)。荧光信号通过光电倍增管后由电脑分析处理,得到的数据可直观地判断出检测结果。检测系统只记录同时出现的红、绿色荧光信号,未结合在一起的荧光信号不被记录,所以检测前不需要洗涤未特异性结合的藻红蛋白荧光报告基团^[15],且激光只分析一定半径颗粒的信息,具有信噪比高、检测特异性强、背景低等特点^[16]。

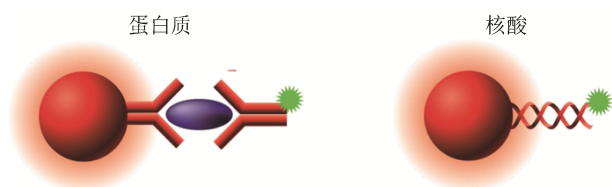


图2 微球-待测分子复合物

Fig. 2 Microsphere coupling measured molecule compound

在液相芯片检测时,利用偶联了不同探针的荧光编码微球,特异性地捕获食源性致病菌的核酸序列、转基因食品外源基因序列,而对于农兽药这类小分子蛋白,由于空间位阻效应影响小分子蛋白与微球的结合,常以牛血清蛋白(BSA)为载体蛋白制备蛋白结合物,才能对农兽药小分子进行检测。

4 液相芯片技术的应用

液相芯片技术是近年发展起来的高通量检测技术,在核酸、蛋白质等生物大分子的大规模检测中具有巨大的应用潜力,广泛应用于食品安全检测、临床诊断、环境监测等领域。研究者还可以根据研究需要自制不同特性的微球,建立反应体系,使用不同种类的商品化试剂盒进行分析^[17]。

4.1 食品安全方面的应用

食品安全问题已成为现今人们最关注的公共卫生问

题之一,目前我国食品安全突出问题主要为食源性疾病、农兽药残留^[18]以及转基因食品安全等方面。常用于这些方面的快速检测方法包括酶联免疫吸附测定(enzyme linked immunosorbent assay, ELISA)法和聚合酶链式反应(polymerase chain reaction, PCR)法,但通量低的缺点仍不能满足现状。随着细菌、病毒等病原体的基因序列和蛋白序列不断被发现^[19],国内外研究人员基于液相芯片对核酸和蛋白的多重检测开展了大量研究,取得了一定成果。

4.1.1 食源性致病菌的检测

对食源性致病菌快速并准确地溯源,查明致病食品的源头和传播途径对于控制和防止微生物病因的食源性疾病有着非常重要的作用^[20-22]。目前我国常见的食源性致病菌检测方法依然是培养分离法,依靠培养基进行菌种培养、分离及生化鉴定,该法具有成本低、准确可靠等特点,适合普及到基层检测当中^[23],但操作繁琐,一次仅能检测一类菌,耗时长达3~7d,以及存在交叉反应、诱导抗原表达等因素的影响,已不适用于大规模或突发卫生事件中的应急检测。

结合多重PCR扩增体系,构建多种食源性致病菌液相芯片检测技术,可同时在同一样品中根据不同的荧光编码微球检测菌株类型,又可通过捕获报告因子的荧光信号值进行定量分析,具有高通量、快速、特异性强等特点。王子良等^[24]针对沙门氏菌、志贺菌和单增李斯特菌这3种不同的食源性致病菌构建液相芯片检测方法,实现8h内对3种菌的定性和半定量。检测结果显示3种致病菌的灵敏度均不同,沙门氏菌、志贺菌和单增李斯特菌的最低检出限分别是 10^3 、 10^4 和 10^5 CFU/mL,实现了定性和半定量,且其抗干扰能力、特异性明显优于传统方法;吕东月等^[25]针对56份不同的食物样品,建立一管同时检测沙门氏菌、大肠杆菌O157:H7、金黄色葡萄球菌、单增李斯特菌、副溶血弧菌、空肠弯曲菌和创伤弧菌这7种不同的食源性致病菌的液相芯片体系,检测结果与传统分型结果相吻合,且特异性强、无交叉荧光信号产生。

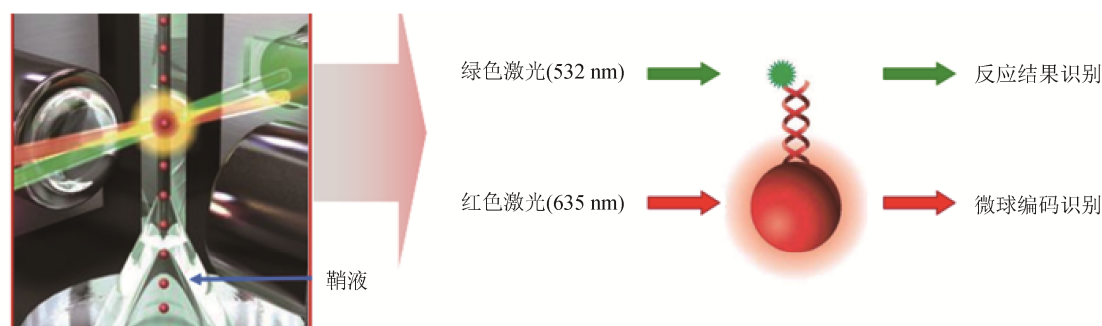


图3 液相芯片技术原理

Fig. 3 Principle of liquid chip technology

还有研究者针对某种菌的不同血清型构建多重 PCR-液相芯片体系, 如吴秀娟等^[9]利用液相芯片技术分别对 4 株沙门氏菌进行检测, 前 3 株通过软件分析得出了抗原类型和菌株名称, 但第 4 株检测不出结果, 可能该株沙门氏菌不在该分型试剂盒能够检测的常见血清型覆盖范围中; 陶虹等^[26]采用液相芯片技术对 O157、O103、O111、O121、O145、O26、O45 这 7 种不同血清型的出血性大肠埃希菌构建多重液相芯片体系, 实现同一体系 7 种菌株进行快速鉴别检测; Lin 等^[27]10 位来自 9 个不同的实验室的参与者对 55 个样品进行检测, 结果显示 O26、O45、O91、O103、O104、O111、O113、O121、O128、O145 和 O157 这 11 种不同血清型的大肠杆菌均能被检测并区分, 495 次分析中, 出现 2 次假阳性和 3 次假阴性。Borucki 等^[28]建立一种无需 PCR 扩增的液相芯片方法, 通过针对细菌基因组的不同区域设计多条探针, 采用分子信号放大的方法, 来提高液相芯片的分型能力。

4.1.2 农药兽药残留测定

农兽药的滥用, 导致在水体、土壤及农产品中残留, 造成环境污染通过食物链的富集作用直接或间接地影响着人类的健康, 导致过敏反应或慢性疾病。大多数实验室广泛使用气质联用法和 ELISA 法检测农兽药残留, 但液相芯片技术具有快速、高灵敏度(可达 0.01 pg)、高通量和广阔的检测区间的优势是这两种方法所不能比拟的^[1]。

苏璞等^[29]以常用于奶牛疾病治疗的 5 种抗生素(四环素、氯霉素、庆大霉素、泰乐菌素和链霉素)为靶标物, 实现了同时对牛奶样品中 5 种抗生素残留靶标物检测。与液相色谱法和 ELISA 法检测结果对比, 液相芯片法的灵敏度更高, 且液相芯片多通道检测时的标准曲线 R^2 值高于单通道检测, 这一实验结果展现出液相芯片技术在多重检测方面的优势。Liu 等^[1]同时定量测定 4 种兽药(氯霉素、雌二醇、泰乐菌素和克伦特罗)和 3 种农药(吡虫啉、阿特拉津和甲萘威)共 7 种农兽药, 制备各种待测农兽药靶分子蛋白结合物并偶联到荧光编码微球上, 实现一次可同时检测 7 种农兽药残留靶标物。该研究还改进了常规步骤, 不需要重复的抽水和洗涤步骤, 酶标板或普通 96 孔细胞培养板替代常规 Luminex 实验所必需的昂贵的抽滤泵和滤膜板, 操作简便在 2 h 内可以完成, 分别绘制出 7 种农兽药残留液相芯片单通道检测的 Logistic 回归标准曲线, 曲线关系良好, 除了阿特拉津的决定系数 R^2 为 0.961, 其余 6 种的 $R^2 > 0.992$ 。

液相芯片技术在国内外多应用于对大分子蛋白质和核酸的检测, 很少应用于农兽药小分子物质的残留检测, 将液相芯片技术应用于农兽药残留检测属方法和理论上的创新。

4.1.3 转基因食品的检测

近年来, 转基因技术迅猛发展, 转基因作物的种植面积也不断扩大, 其安全性极受公众关注。尤其是欧盟等国

家, 对于转基因食品和作物制定了严格的检验标准^[30]。可见, 提高转基因食品和作物的检验效率和准确性, 对于我国的食品安全体系和对外出口贸易的发展具有十分重要的意义。

Fantozzi 等^[31]首次将液相芯片技术应用于多种转基因作物目标基因的筛选检测中, 针对转基因大豆的 CAMV p35s 和 EPSPS 基因序列构建多重液相芯片; Choi 等^[32]针对转基因棉花复合品系 281-24-236×3006-210-23 表达的两种毒素(BT)构建液相芯片, 结果显示检测不同的目标元素之间没有交叉反应; Fu 等^[33]针对 Mon810, Mon863, BT11, BT176, BVLA430101, GA21, T25, TC1507, NK603, Mon88017, Mon89034, Mir162 和 Mir604 这 13 种转基因玉米品系建立多重 PCR-液相芯片检测方法。检测结果显示, 13 种转基因玉米的探针和引物的特异性较高, 引物和探针之间无非特异杂交, 大部分转基因玉米品系达到 0.1% 的检测灵敏度水平, 满足国内转基因监管执法和出入境检验的需要, 并符合欧盟和其他国家有关转基因产品标识的要求。

4.2 其他方面的应用

鉴于液相芯片技术可短时间内同时检测多种病原体, 能够快速得出大量疾病诊断信息等优点^[34], 液相芯片技术已被广泛应用于临床诊断领域^[35-38], 如应用于检测呼吸道病原体^[39]、人乳头瘤病毒(human papilloma virus, HPV)^[40]和细胞因子^[41,42]等, 高危型病原体的检测对于疾病的筛查起着指导作用, 而同时检测多种细胞因子对治疗监测有着重要意义。液相芯片是唯一被美国食品与药物监督管理局(FDA)批准用于临床诊断的生物芯片^[43]。

基于液相芯片技术检测呼吸道病毒的试剂盒(RVP), 已被大量实验验证, 并与传统的培养方法和实时核酸扩增(real-time nucleic acid amplification tests, NATs)方法相比性能良好, Pabbaraju 等^[44]采用 RVP 和 NATs 对 1530 个呼吸道病毒标本进行检测, RVP 与 NATs 检测结果的相关系数 K^2 为 0.721 到 1。RVP 还检测到 2008 年新出现的 H1N1 病毒, 且高通量的 RVP 节省了大量的时间和成本^[45]。

HPV 感染后致宫颈癌的患病率与病毒类型有关, 高危型 HPV 的识别是早期癌症筛查的新方法^[46]。Schmitt 等^[47]实现了在一个反应中同时对 16 种高危型和 6 种低危型生殖道 HPV 的基因分型, 该方法与反向点杂交法对 94 个临床标本的检测结果相吻合, 且灵敏度更高。李明等^[48]收集 20 例临床确诊宫颈癌病例的标本, 针对高检出率的 HPV16 亚型设计出通用型的引物, 并将液相芯片技术检出的所有单一型感染用基因测序验证, 准确率达到 94.4%。

同时检测多种细胞因子有利于了解分子水平的免疫调节机制和全面判断机体免疫功能, 在疾病的诊断及细胞因子治疗监测方面有重要意义。国外多家公司还推出了检测细胞因子的商品化试剂盒, 比如 Szodoary 等^[49]用

Biosource 公司的试剂盒检测 9 名原发性 Sjogren 综合征患者血浆中 25 种可能与细胞死亡有关的细胞因子水平, 检测发现患者某些细胞因子水平与健康人之间有明显差异。

5 展 望

从 20 世纪 90 年代至今, 液相芯片技术已广泛应用于动物健康、农业科学、环境监测、食品安全、疾病诊断等领域。建立的液相芯片检测平台可大批量检测核酸或蛋白, 对于公共卫生突发中毒事件、食品安全控制、海关进出口检验检疫、临床诊断有着重要的指导意义。近年来, 液相芯片技术在致病菌血清型鉴定方面也日趋成熟, 因液相芯片检测平台可区分 500 种荧光编码微球, 能高通量地对 500 种不同的待测分子进行检测, 且微球表面可结合 10^6 个探针, 特异性结合的荧光信号极高, 通过电脑分型软件能精准地对收集到的荧光信号进行几百种血清型分析, 相对传统的血清型鉴定方法, 高通量的同时大大缩短了检测时间。但该技术应用于多种核酸检测时, 需对核酸进行多重 PCR 扩增, 同一反应条件不一定能兼容多对引物同时扩增, 而液相芯片平台也不能检测出待测样品中待测分子的浓度, 这也是液相芯片技术与大多数光纤、压电等以采集物理信号为主的生物传感器相比的劣势; 目前的商品化试剂盒覆盖率不高, 一些检测应用中, 研究者仍需根据实验自行设计引物、探针; 应用在各个领域的荧光微球基本上依赖进口, 有关荧光微球技术的报道也仅限于有限的专利, 国产化程度较低; 在我国自主知识产权的荧光微球还有待研发, 对食源性致病菌血清型鉴定的试剂盒也有待国产化研制。

参考文献

- [1] Liu N, Gao ZX, Ma HW, *et al.* Simultaneous and rapid detection of multiple pesticide and veterinary drug residues by suspension array technology [J]. *Biosens Bioelectron*, 2013, 41: 710–716.
- [2] Han X, Wang H, Chen H, *et al.* Development and primary application of a fluorescent liquid bead array for the simultaneous identification of multiple genetically modified maize [J]. *Biosens Bioelectron*, 2013, 11(4): 360–366.
- [3] Martins TB, Augustine NH, Hill HR. Development of a multiplexed fluorescent immunoassay for the quantitation of antibody responses to Group A streptococci [J]. *J Immunol Methods*, 2006, 316(1-2): 97–106.
- [4] Dunbar SA, VanderZee CA, Oliver KG, *et al.* Quantitative, multiplexed detection of bacterial pathogens: DNA and protein applications of the Luminex LabMAP™ system EJ3 [J]. *J Microbiol Methods*, 2003, 53(2): 245–252.
- [5] 孙智勇. 食源性致病菌高通量悬浮芯片检测技术研究[D]. 北京: 中国人民解放军军事医学科学院, 2012.
Sun ZY. High-throughput suspension array for detecting foodborne pathogens [D]. Beijing: Academy of Military Medical Sciences, 2012.
- [6] 邓间开. 悬浮芯片技术检测腹泻病原体 and MALDI-TOF MS 鉴定腹泻病原菌的临床应用评估[D]. 广州: 南方医科大学, 2014.
Deng JK. Clinical evaluation of xTAG GPP for simultaneous detection of enteropathogens and of MALDI-TOF MS for rapid identification of enteropathogenic bacteria [D]. Guangzhou: Southern Medical University, 2014.
- [7] Dunbar SA. Applications of Luminex xMAP technology for rapid, high-throughput multiplexed nucleic acid detection [J]. *Clin Chim Acta*, 2006, 363(1-2): 71–82.
- [8] 李萍, 温平威, 许恒毅, 等. 流式细胞术在食源性病菌检测中应用的研究进展[J]. *食品工业科技*, 2013, 14: 375–379.
Li P, Wen PW, Xu HY, *et al.* Research progress in application of flow cytometry in detection of foodborne pathogen [J]. *Sci Technol Food Ind*, 2013, 14: 75–379.
- [9] 吴秀娟, 杨显超, 李凯航, 等. 液相芯片技术在沙门氏菌血清型分型上的初步探索[J]. *上海畜牧兽医通讯*, 2015, 4: 26–27.
Wu XJ, Yang XC, Li KH, *et al.* Preliminary study on the liquid chip technology in the detection of *Salmonella* serotype [J]. *Shanghai J Anim Husb Vet Med*, 2015, 4: 26–27.
- [10] Sun K, Wang Q, Huang XH, *et al.* Establishment of multiplexed microsphere based flow cytometric assay for multiple human tumor markers [J]. *Acta Pharm Sin*, 2007, 28(12): 2011–2018.
- [11] 谢冲, 王国民. Luminex 液相芯片的发展及应用[J]. *复旦学报(医学版)*, 2010, 2: 241–244.
Xie C, Wang GM. Development and application of Luminex liquichip [J]. *Fudan Univ J Med Sci*, 2010, 2: 241–244.
- [12] 温来欣. Luminex 液相芯片在微生物多重检测中的应用[J]. *职业与健康*, 2014, 16: 2355–2358.
Wen LX. Application of Luminex liquichip in microbial multiple detection [J]. *Occup Health*, 2014, 16: 2355–2358.
- [13] 许艳军, 王春明, 龙瑶, 等. 液相芯片中功能性聚苯乙烯微球的合成及鉴定[J]. *厦门大学学报(自然科学版)*, 2008, 6: 836–839.
Xu YJ, Wang CM, Long Y, *et al.* Preparation characterization of functionalized polystyrene microsphere and its application in biological detection [J]. *J Xiamen Univ (Nat Sci)*, 2008, 6: 836–839.
- [14] Bortolin S, Black M, Modi H, *et al.* Analytical validation of the tagit high-throughput microsphere-based universal array genotyping platform: application to the multiplex detection of a panel of thrombophilia associated single nucleotide polymorphisms [J]. *Clin Chem*, 2004, 50: 2028–2036.
- [15] Seng P, Drancourt M, Gouriet F, *et al.* Ongoing revolution in bacteriology: routine identification of bacteria by matrix-assisted laser desorption ionization time-of-flight mass spectrometry [J]. *Clin Infect Dis*, 2009, 49(4): 543–551.
- [16] Carbonnelle E, Mesquita C, Bille E, *et al.* MALDI-TOF mass spectrometry tools for bacterial identification in clinical microbiology laboratory [J]. *Clin Biochem*, 2011, 44(1): 104–109.
- [17] Chen W. The principle and application advance of suspension array technology [J]. *J Chengdu Med Coll*, 2008, 9(3): 225–231.
- [18] 陈爱亮. 食源性病原微生物快速检测技术应用现状与发展趋势[J]. *食品安全质量检测学报*, 2014, 1: 173–186.
Chen AL. Technology application status and development trend of rapid

- detection of foodborne pathogenic microorganisms [J]. *J Food Saf Qual*, 2014, 1: 173–186.
- [19] Karmaker A, Harris SE, Kwek S. Constructing human transcriptional regulatory subnets from crossgenome comparison and gene expression profile analysis [J]. *J Integr Biol*, 2007, 11(4): 397–412.
- [20] Swaminathan B, Barrett TJ, Hunter SB, *et al.* Pulse Net: the molecular subtyping network for foodborne bacterial disease surveillance, United States [J]. *Emerg Infect Dis*, 2001, 7: 382–389.
- [21] Bender JB, Hedberg CW, Besser JM, *et al.* Surveillance for *Escherichia coli* O157: H7 infections in Minnesota by molecular subtyping [J]. *New Engl J Med*, 1997, 337: 388–394.
- [22] 侯凤伶, 刘维华, 申志新, 等. 沙门菌脉冲场凝胶电泳分型研究[J]. *中国卫生检验杂志*, 2008, 5: 780–782+812.
- Hou FL, Liu WH, Shen ZX, *et al.* Molecular analysis of *Salmonella* by pulsed-field gelelectrophoresis [J]. *Health Lab Technol*, 2008, 5: 780–782+812.
- [23] 管峰, 杨季芳. 食源性致病菌溯源分型技术研究进展[J]. *浙江万里学院学报*, 2012, 4: 86–90.
- Guan F, Yang JF. Study on typing of foodborne pathogens tracking [J]. *J Zhejiang Wanli Univ*, 2012, 4: 86–90.
- [24] 王子良, 王颖, 彭少杰, 等. 新型液相芯片系统在食源性致病菌快速检测中的应用研究[J]. *中国卫生检验杂志*, 2010, 3: 462–463+524.
- Wang ZL, Wang Y, Peng SJ, *et al.* Application of new liquid-chip system in rapid detection of foodborne pathogens [J]. *Chin J Health Lab Technol*, 2010, 3: 462–463+524.
- [25] 吕东月, 石晓路, 陈妙龄, 等. 常见 7 种食源性致病菌 xMAP 液相芯片快速筛查方法的建立及应用[J]. *卫生研究*, 2012, 1: 96–101.
- Lv DY, Shi XL, Chen ML, *et al.* Development of a xMAP liquid chip assay for the rapid identification of 7 common foodborne pathogens and its application [J]. *Hyg Res*, 2012, 1: 96–101.
- [26] 陶虹, 陈兵, 孙洁, 等. 液相芯片鉴别检测 7 种出血性大肠埃希菌血清型[J]. *动物医学进展*, 2015, 9: 46–50.
- Tao H, Chen B, Sun J, *et al.* Identification and serotyping of seven shiga toxin-producing *Escherichia coli*(STEC) serogroups with luminex high throughput assays [J]. *Prog Vet Med*, 2015, 9: 46–50.
- [27] Andrew L, Julie A, Michelle M, *et al.* Multilaboratory validation of a luminex microbead-based suspension array for the identification of the 11 most clinically relevant shiga toxin-producing *Escherichia coli* O serogroups [J]. *Food Protect*, 2013, 76(5): 867–870.
- [28] Borucki MK, Reynolds J, Call DR, *et al.* Suspension microarray with dendrimer signal amplification allows direct and high-throughput subtyping of *Listeria monocytogenes* from genomic DNA[J]. *J Clin Microbiol*, 2005, 43(7): 3255–3259.
- [29] 苏璞. 牛奶中多种抗生素的悬浮芯片检测技术研究[D]. 北京: 中国人民解放军军事医学科学院, 2011.
- Su P. Suspension array technology for simultaneous detection of multiple antibiotics residues in milk [D]. Beijing: Academy of Military Medical Sciences of the Chinese PLA, 2011.
- [30] 宋锡祥. 欧盟转基因食品立法规制及其对我国的借鉴意义[J]. *上海大学学报(社会科学版)*, 2008, 15(1): 89–96.
- Song XX. The legislative regulation of genetically modified food in EU and its significance to China [J]. *J Shanghai Univ (Soc Sci)*, 2008, 15(1): 89–96.
- [31] Fantozzi A, Ermolli M, Marini M, *et al.* Innovative application of fluorescent microsphere based assay for multiple GMO detection [J]. *Food Anal Meth*, 2008, 1(6): 10–17.
- [32] Choi SH. Hexaplex PCR assay and liquid bead array for detection of stacked genetically modified cotton event 281-24-236×3006-210-23 [J]. *Anal Bioana Chem*, 2011, 401(12): 647–655.
- [33] Fu K, Huang W, Deng T, *et al.* Multiplex PCR assay and liquid bead array for detection of 13 lines genetically modified maize [J]. *J Chin Inst Food Sci Technol*, 2015, 15(1): 188–197.
- [34] Burke HB. Discovering patterns in microarray data[J]. *Mol Diagn*, 2000, 5(4): 349–357.
- [35] Landlinger C, Preuner S, Willinger B, *et al.* Species-specific identification of a wide range of clinically relevant fungal pathogens by use of Luminex xMAP technol [J]. *J Clin Microbiol*, 2009, 47(4): 1063–1073.
- [36] Schweighardt AJ, Battaglia A, Wallace MM. Detection of anthrax and other pathogens using a unique liquid array technology [J]. *J Foren Sci*, 2014, 59(1): 15–33.
- [37] Jobs M, Eriksson R, Blomberg J. Quantitative and multiplex detection of pathogenic fungi using padlock probes, generic qPCR, and suspension array readout [J]. *Meth Mol Biol*, 2013, 968: 105–118.
- [38] Liu J, Gratz J, Maro A, *et al.* Simultaneous detection of six diarrhea-causing bacterial pathogens with an in-house PCR–luminex assay [J]. *J Clin Microbiol*, 2012, 50(1): 98–103.
- [39] Merante F, Yaghoobian S, Janeczko R. Principles of the xTAG™ respiratory viral panel assay (RVP Assay)[J]. *J Clin Virol*, 2007, 40(Suppl 1): S31–S35.
- [40] Wallace J, Woda BA, Pihan G, *et al.* Comprehensive, high-throughput genotyping of human genital papillomaviruses using spectrally addressable liquid bead microarrays [J]. *J Mol Diagn*, 2005, 7: 72–80.
- [41] De Jager W, Prakken BJ, Bijlsma JW, *et al.* Improved multiplex immunoassay performance in human plasma and synovial fluid following removal of interfering heterophilic [J]. *J Immun Meth*, 2005, 300(1–2): 124–125.
- [42] Funding M, Hansen TK, Gjedsted J, *et al.* Simultaneous quantification of 17 immune mediators in aqueous humour from patients with corneal rejection [J]. *Acta Ophthalmol Scand*, 2006, 84(6): 759–765.
- [43] 程涛. 4 种转基因玉米液相芯片检测方法的建立[D]. 南京: 南京师范大学, 2012.
- Cheng T. The establishment of the four kinds of genetically modified maize liquid chip detection method [D]. Nanjing: Nanjing Normal University, 2012.
- [44] Pabbaraju K, Tokaryk KL, Wong S, *et al.* Comparison of the Luminex xTAG respiratory viral panel with in-house nucleic acid amplification tests for diagnosis of respiratory virus infections [J]. *Clin Microbiol*, 2008, (9): 3056–3062.
- [45] Bryce L, Koenig M, Jerke KH. A large-scale study of respiratory virus infection over 2 years using the Luminex xTAG RVP assay [J]. *Mil Med*, 2012, 177: 1533–1538.
- [46] 杜趁香, 王焱. HPV 分型检测分析及其在宫颈病变中的意义[J]. *肿瘤*

防治研究, 2011, 4: 458-459+464.

Du CX, Wang Y. HPV typing detection analysis and its significance in cervical lesions [J]. *Cancer Res Prevent Treat*, 2011, 4: 458-459+464.

[47] Schmitt M, Bravo IG, Snijders PJ, *et al.* Bead-based multiplex genotyping of human papillomaviruses [J]. *J Clin Microbiol*, 2006, 44(2): 504-512.

[48] 李明, 邓芳, 张扬, 等. 应用 Luminex 液相芯片技术检测宫颈癌组织中人乳头瘤病毒基因型[J]. *安徽医药*, 2014, 11: 2083-2086.

Li M, Deng F, Zhang Y, *et al.* Detection of human papillomavirus genotypes in cervical cancer tissues by Luminex liquid chip technol [J]. *Anhui Med*, 2014, 11: 2083-2086.

[49] Szodoray P, Alex P, Burn JG, *et al.* Circulating cytokines in primary sjogren's syndrome determined by a multiplex cytokinen array system [J]. *Scand J Immunol*, 2004, 59(6): 592-599.

(责任编辑: 白洪健)

作者简介



王舒乐, 主要研究方向为食品微生物检测。

E-mail: 445190572@qq.com



洪小柳, 工程师, 主要研究方向为食品微生物检测。

E-mail: 35770092@qq.com

《食品掺假与食物中毒专题》征稿函

民以食为天, 保障食品健康安全是政府监管部门的职责, 国家已不断加强了对食品安全的监管力度, 但“暴利之下必有勇夫”, 一些食品经营企业或个体以掺假、掺杂、伪造等手法达到非法牟利目的, 食品安全事故频频出现。另外, 食物中毒是一类经常发生的疾病, 会对人体健康和生命造成严重损害。

鉴于此, 本刊特别策划了“食品掺假与食物中毒专题”专题, 由中国检验检疫科学研究院副院长陈颖研究员担任专题主编。专题将围绕(1)基因组学、代谢组学、脂质组学、蛋白组学等食品组学方法在食品掺伪鉴别中的应用; (2)无损检测在食品掺伪和品质鉴定中的应用; (2)食物掺假的应对策略、食品掺假管理; (3)食物中毒原因筛查、防控相关技术和方法或您认为本领域有意义的问题展开讨论, 计划在 2017 年 3 月出版。

鉴于您在该领域丰富的研究经历和突出的学术造诣, 本刊特邀请您为本专题撰写稿件, 综述、研究论文、研究简报均可, 以期进一步提升该专题的学术质量和影响力。请在 2017 年 1 月 31 日前通过网站或 Email 投稿。我们将快速处理并经审稿合格后优先发表。

投稿方式:

网站: www.chinafoodj.com

E-mail: jfoodsq@126.com

《食品安全质量检测学报》编辑部