

比色纸芯片在食品安全快速检测中的应用

黄 晴¹, 冯云琪¹, 王 艳¹, 杨 彦¹, 杨 成¹, 冯永巍², 沈晓芳^{1*}

(1. 江南大学食品科学与技术学院, 无锡 214122; 2. 无锡市食品安全检验检测中心, 无锡 214142)

摘 要: 微流控纸芯片是一种新兴的集成化、便携化、低成本化的检测技术。在设计过程中, 可以与传统检测方法结合, 实现更多应用场景下的检测, 其中结合比色法的微流控纸芯片具有成本低、检测快、易于携带、结果易于分辨等特点, 可以满足大批量、短时间检测的需求, 被广泛应用于环境检测、质量控制、临床诊断等领域。本文主要介绍了比色法微流控纸芯片的制作工艺、检测方法及其在食品检测领域的应用, 包括食品成分分析、农药残留、致病菌、重金属及食品添加剂的检测等, 同时对比色法微流控纸芯片的加工技术与应用前景进行了展望。

关键词: 微流控纸芯片; 比色法; 食品分析; 快速检测

Application of colorimetric paper-based microfluidic chip in rapid food safety detection

HUANG Qing¹, FENG Yun-Qi¹, WANG Yan¹, YANG Yan¹, YANG Cheng¹,
FENG Yong-Wei², SHEN Xiao-Fang^{1*}

(1. School of Food Science and Technology, Jiangnan University, Wuxi 214122, China;
2. Wuxi Institute for Food Control, Wuxi 214142, China)

ABSTRACT: Paper-based microfluidic chip (P-chip) is a new kind of integrated, portable and inexpensive detection technology. In the design process, it can be combined with traditional detection methods to realize more detection in applied scenes. Combined with colorimetric assay, the P-chip obtains many advantages, such as low manufacturing cost, short detection time, convenient for carrying and easy to observe results, which can meet the requirements of large quantities and short time detection. The P-chip has been widely used in environmental detection, food safety and quality control, clinical diagnosis, etc. This paper mainly introduced the manufacturing technology, detection method and application in food detection field of colorimetric microfluidic paper chip, including analysis of food components, detection of pesticide residues, pathogenic bacteria, heavy metals and food additives, etc. At the same time, the processing technology and application prospect of colorimetric microfluidic paper chip were prospected.

KEY WORDS: paper-based microfluidic device; colorimetric method; food analysis; fast detection

基金项目: 江苏省大学生创新训练计划项目(201910295087Y)

Fund: Supported by the Innovation Project for College Students of Jiangsu Province (201910295087Y)

*通讯作者: 沈晓芳, 博士, 教授, 主要研究方向为食品安全与质量控制技术。E-mail: xfshen@jiangnan.edu.cn

*Corresponding author: SHEN Xiao-Fang, Ph.D, Professor, School of Food Science and Technology, Jiangnan University, Wuxi 214122, China. E-mail: xfshen@jiangnan.edu.cn

1 引 言

近年来, 随着食品安全事件的频繁发生, 快速检测技术得到迅速发展。传统仪器分析灵敏度高, 定量准确, 但存在设备费用高、检测时间长、在县区级监管单位难以普及等问题。为了实现便携化快速检测大量样品的目标, 许多新型食品安全分析检测技术应运而生, 微流控纸芯片就是快速检测技术发展的热点之一。

微流控芯片(microfluidic chip)可以将微量样品的制备、稀释、反应、分离、检测分析集成于一块几平方厘米的芯片上, 是微流控技术实现的平台。微流控芯片技术以化学、计算机等多学科理论为基础, 通过微流体在微流路的流动, 从而进行单一反应或使多种反应连续发生^[1]。传统微流控芯片的基底材料通常是玻璃、石英、高聚物等, 它们的制造成本较高, 因而应用和推广受到了限制。微流控纸芯片是将传统的基底材料换成纸张, 在滤纸上设计和加工亲水和疏水性通道以及相关分析装置等。在能够实现生物化学反应的条件下, 能显著降低检测成本、缩短检测时间、减少实验产生的污染, 同时具有良好的生物兼容性、利于进行比色分析^[2]。纸芯片是微流控分析系统的新元素, 扩大了芯片基底的选择范围。与传统基底材料相比, 其制作成本大大降低, 更加便携、简便, 所以更适合一次性检测^[3]。目前, 纸基微流控芯片已经成为一种新型的微流控分析技术平台^[4], 具有良好的应用前景。

微流控纸芯片需要结合检测技术使用, 目前普遍使用的为以下 4 种检测方法: 比色法、电化学法、化学发光法和电化学发光法^[5]。其中, 比色法不需要设备, 成本低廉, 且方便快捷, 结果直观, 因此是目前微流控纸芯片在分析检测中应用最广泛的一种方法^[6]。通过将试样中被测组分转变成有色化合物, 根据颜色的有无、种类进行定性分析, 并利用颜色的深浅与被测组分浓度的关系进行定量或者半定量分析。检测结果可以直接通过肉眼观察得到, 也可以通过相机拍下显色图像, 再利用 Photoshop 等图像处理软件对数据进行处理, 观察色度值从而得到结果。比色法微流控纸芯片被应用于食品安全检测, 可以定性定量分析食品成分, 检测致病菌、重金属的残留, 多种食品添加剂等。本文主要综述了比色纸芯片的制作工艺、检测方法以及近几年来比色纸芯片在国内外食品安全快速检测中的应用。

2 比色纸芯片的材料选择及加工技术

纸芯片基底材料的选择和取舍往往能决定其应用场景与普及程度。滤纸具有高吸水性、低廉、易获取等优点,

是目前在微流控纸芯片中应用最广泛的基底材料^[7]。Whatman 1 号定性滤纸较均匀, 空隙很小, 液体在其表面以中等速度流动, 经试验后发现适用于易变形的血细胞的过滤。Whatman 4 号定性滤纸具有更大的粒保留度, 在其表面液体能更快地流动。Whatman 3MM 层析纸纯度和一致性较高, 可适用于需要毛细管效应、载量均匀相同的情况, 应用面积广泛。对于普通的分析分离, 可采用 Grade 1 型国际标准色谱纸。除以上所列举的类型以外, 其他类型的纸也常被应用于纸芯片的基底材料。王冠等^[8]以玻璃纤维纸作为纸芯片的基体, 研制了一种可以检测水体中镉、铅离子的纸芯片。Wang 等^[9]将硝酸纤维素膜容纳到纸芯片中, 鉴定能够结合 3 种医院常见抗生素的耐药细菌: 鲍曼不动杆菌, 大肠杆菌和多药耐药葡萄球菌。

微流控纸芯片的加工技术正处在快速发展的阶段, 种类丰富多样, 蜡印、喷墨打印、等离子体处理、紫外光刻、喷墨溶剂刻蚀、激光刻蚀、丝网印刷、绘图、柔印、融蜡浸透以及 3D 打印等都是较为常见的加工技术^[10]。微流控纸芯片一般有 2D 和 3D 两类结构, 而 3D 纸芯片是在 2D 的基础上, 通过叠加多层滤纸或是采用折纸等方法制作而成。由于 3D 打印技术的不断发展, 目前也作为 3D 纸芯片的加工方式, 可以实现大批量低成本的微流控纸芯片生产^[11]。根据亲水/疏水方式的不同, 2D 纸芯片的加工方法通常为一步法和两步法: 一步法是在疏水性纸张上没有经过加工的部分区域直接进行一次性亲水化, 或在亲水性纸张没有经过加工的局部区域进行一次性疏水化; 两步法的第一步通过一些化学或物理方法使疏水性材料能够均匀地修饰覆盖于纸张表面, 该步骤可以采用的方法有化学键合法、物理沉积法和堵塞法等, 第二步则再采用另外一些特定方法实现纸张局部亲水化^[12]。

2016 年, 陈熙等^[13]通过光刻技术构建了一种利用比色原理实现碱性磷酸酶检测的双色阵列纸基芯片。同年, 刘蒙蒙等^[14]通过蜡笔手工打蜡事先画好疏水区域, 再将滤纸放入 120 °C 烤箱使蜡纹融化, 得到拥有亲水性通道和疏水性屏障的比色法筛查纸芯片。Busa 等^[15]利用光刻技术设计制作了能够检测辣根过氧化氢酶的比色纸基系统。张剑等^[16]利用蜡印加工法制作出可以快速检测 L-半胱氨酸的比色纸芯片, 采用 Xerox Phaser 8400 喷蜡打印机将设计好的图案结构打印在 Whatman 1 号定性滤纸上, 后在 176.7 °C 下热压 2 min, 使粘附在滤纸表面的蜡受热融化渗入滤纸里层, 从而获得亲疏水相间的网络通道, 最后在室温下冷却。

3 比色纸芯片在食品检测分析中的应用

近年来, 由于各种食品安全事件频发, 食品安全逐渐

成为一个民众所关注的社会话题。因此, 社会对于食品安全相关检测技术的要求也随之提高, 市场迫切需要灵敏、快速、精确的快速检测产品。比色法微流控纸芯片作为一种典型的新兴快速检测产品, 正在逐步显现其在食品安全快速检测领域的应用价值^[4,17,18]。

3.1 食品成分检测

随着经济水平不断提高, 人民生活水平随之改善, 食品的成分与营养价值也逐渐成为人们选购食品的重要标准之一, 故而食品组分分析检测在保障食品安全健康、指导消费者进行选购等方面具有重要意义。李泽娴等^[19]以纤维素滤纸为基材, 结合比色分析原理构建了一种集成化的纸上实验室, 用以针对葡萄糖的定量检测, 在水果品质评价上具有很好的应用价值。实验结果表明, 采用此种微流控纸芯片所测得的葡萄糖最低检出限为 1.0 mmol/L, 且在 60 mmol/L 以内存在线性关系。Martinez 等^[20]利用比色法微流控纸芯片检测了葡萄糖与蛋白质的含量。其原理是利用了葡萄糖在葡萄糖氧化酶的作用下产生的过氧化氢, 过氧化氢在辣根过氧化物酶的作用下将预先固定在纸芯片上的碘离子还原成碘单质, 使检测区由无色变为褐色, 从而实现对葡萄糖的检测。同时以四溴酚蓝作为酸度指示剂, 含有蛋白质的样品的加入会使得检测区的 pH 值发生变化, 四溴酚蓝将由黄色转变为蓝色, 并且颜色的深浅与蛋白质的浓度呈正相关。Aksorn 等^[21]利用经特异酶与生色剂修饰后的滤纸设计了一款可以同时检测蔗糖, 果糖和葡萄糖的产品。特定酶, 生色剂及其相应底物之间发生酶促反应产生了不同的有色产物: 蔗糖为棕色, 果糖为蓝色, 葡萄糖为粉红色。对应的检出限分别确定为 0.9、0.8、0.4 mmol/L, 可以有效地帮助制糖工业进行生产监控。Mooltongchun 等^[21]研发了一种纸基比色生物传感器用于肉类样品中次黄嘌呤检测, 使用扫描仪对纸张上检测区域的颜色强度成像, 并用 Image J 软件对比色结果图像进行蓝色直方图分析。通过此装置可达到的检测限为 1.8 mg/L、定量限为 6.1 mg/L, 3 次测定分析耗时为 5 min。Salve 等^[23]开发了一种纸基微流控分析装置和手持色度计 Android 应用程序, 用于定量测定牛奶中掺假物的精确浓度, 比色 Android 应用的掺假检测限为 10 mL 牛奶中尿素 5 mg, 淀粉 17 mg, 盐 29 mg, 去垢剂 20 mg。与一般食品安全检测方法相比, 这种系统在发展中国家作为很好的廉价的替代品。

3.2 农药残留检测

合理使用农药在一定程度上保证了农作物的产量。然而, 流行病学调查显示: 人体长期低剂量接触农药, 会对神经系统、生育发育障碍、癌症发生等产生影响^[24]。根据

国务院统计数据, 因摄入含农药残留的食品和蔬菜而致癌的人数每年增加 15%^[25]。因此, 优化应用于农药残留检测的实验方法农药残留的快速检测正向着即时、便捷、低成本的发展方向, 其中比色法纸基微流控芯片成为其中一研究热点。乙酰胆碱酯酶可以催化靛酚乙酸酯水解生成蓝紫色靛酚。Zakir 等^[26]根据这一特殊反应现象制备了一种基于对乙酰胆碱酯酶活性的考察来检测食品、饮料中所含有机磷类农药残留的纸芯片。有机磷农药能够抑制乙酰胆碱酯酶的催化活性, 减缓水解反应发生的过程, 使反应产物颜色变浅, 从而从中建立有机磷农药在食品中的残留量与反应后产物颜色变化的线性关系应用于纸芯片快速检测农药残留。

3.3 致病菌检测

大肠杆菌 O157:H7、沙门氏菌和李斯特菌是常见的三大食源性致病菌^[27-29]。对于这 3 种菌, 传统的检测方法首先需要对致病菌进行富集培养, 造成检测时间较长。Jokerst 等^[30]开发了一种可以检测即食肉制品中大肠杆菌 O157:H7、沙门氏菌和李斯特菌的比色纸芯片。由于细菌所分泌的特异性酶与不同底物反应体系发生作用发生颜色强度变化不同, 因此可以特异性地检测 3 种食源性致病菌。相对于传统检测方法而言, 这种新型纸基微流控芯片大大缩短了以往检测所需的培养时间, 对大肠杆菌、沙门氏菌和李斯特菌检出限分别为 10^6 、 10^4 和 10^8 CFU/mL。Lin 等^[31]提出了一种纸基微流控分析装置, 该装置采用固化的聚氨酯丙烯酸酯制造的滤纸, 通过比色分析快速方便地检测自来水和海水中大肠杆菌目标, 该方法对大肠杆菌 BL21 的线性响应范围为 $10^4 \sim 10^9$ CFU/mL。Sayad 等^[32]开发出一种将试剂制备和病原体检测集成到单个微流光盘上的沙门氏菌检测芯片。当检测含有沙门氏菌的番茄时, 检出限为 5×10^{-3} ng/ μ L DNA 浓度。检测结果通过目视观察 SYBR Green I 染料的颜色变化来确定。摄入被阪崎肠杆菌污染的婴儿配方奶粉对婴儿来说是导致致命的^[33]。该病常表现为败血症或脑膜炎, 估计死亡率为 40%。因此需要开发在婴儿配方奶粉中对该病原体进行快速检测的方法。Brotten 等^[34]依靠比色法检测酶活性, 开发和优化了基于微流控纸芯片的婴儿配方奶粉中阪崎肠杆菌快速诊断方法。该产品可以通过对 α -葡萄糖苷酶活性的比色定量, 对浓度范围在 $7.1 \times 10^1 \sim 7.4 \times 10^2$ CFU/g 的阪崎肠杆菌进行检测。产气荚膜梭状芽孢杆菌每年与大约 100 万食源性疾病有关^[35,36]。Brotten 等^[37]开发并优化了基于纸基微流控分析装置的用于快速比色检测肉制品中的产气荚膜梭菌的诊断方法。该方法允许在最低 (6.1×10^0 CFU/mL) 和最高 (6.1×10^4 CFU/mL) 的模型肉系统中明确检测产气

荚膜梭菌,且价格低廉,操作简便,灵敏度高,为肉制品中产气荚膜梭菌的检测提供了一种有价值的替代方法。

3.4 重金属检测

食品中的重金属元素可以与人体内的蛋白质和各种酶发生反应,人体中的重金属累计达到一定剂量时会造成机体中毒,对消费者的健康构成潜在的威胁^[38,39],因此实现对重金属元素的检测在食品监管的过程中具有关键作用。目前的重金属检测方法需要昂贵的仪器和费力的操作,这只能在集中的实验室中完成,而微流控纸芯片装置具有简单、廉价的特点,可作为一次性的重金属现场检测的替代方法^[40]。王建花^[41]将三维微流控纸芯片与手机应用程序结合,运用比色法的原理实现水样中重金属六价铬的快速、定量检测,简化了检测步骤,大大缩短了原检测方法所需的时间。Wu 等^[42]利用自制的比色法纸基微流控分析装置结合自制的固相萃取柱对铜离子进行了选择性和定量测定。铜离子的检测对于水安全至关重要,这项技术的检出限低至 0.340 $\mu\text{mol/L}$,低于许多国家和组织的饮用水标准,很容易在实际环境中实现铜离子的快速现场评估。Meclapsom 等^[43]利用红黄蓝颜色模型为基础,研究设计了一种能够检测颜色变化的纸基微流控装置,实现了对汞灵敏度和选择性的测定。该装置采用烷基烯酮二聚物喷墨打印,测试区掺杂未改性的纳米银离子,这些纳米银离子暴露于汞时会产生分解。检测区则由数码相机和自制光箱组成,能够测试颜色强度。经实验论证,测试区的颜色强度会随汞浓度的增加随之增强。该装置最低检出限达到 0.001 mg/L。

3.5 食品添加剂检测

在食品工业中,食品添加剂被广泛应用于改善食品风味、延长贮藏期等。然而一些不良商家为了谋取利益,非法使用食品添加剂,带来食品安全隐患,因此加强对于食品添加剂的检测对于指导食品生产监管工作具有重要意义^[44]。Zhu 等^[45]利用经聚电解质修饰后的银纳米粒子基滤纸对饮料中所含多种色素进行检测。由于经修饰后的滤纸增强了表面拉曼效应,可以快速分离并富集色素。运用此检测技术对日落黄和柠檬黄的检出限分别为 10^{-5} mol/L 和 10^{-4} mol/L。赵联朝等^[46]利用过氯乙烯树脂能选择性通过亚硝酸根离子的原理,结合微流控纸芯片分析技术,根据处理后显色反应的强度的不同,定量分析样品中亚硝酸盐的含量。当亚硝酸盐浓度处于 70~1500 $\mu\text{mol/L}$ 时,显色强度与样品中的亚硝酸盐含量存在线性关系,且此时最低检出限为 48 $\mu\text{mol/L}$ 。磺胺和亚硝酸会发生重氮化反应,反应产物可偶联 N-乙二胺生成红色产物。Klasner 等^[47]基于这种化学现象设计的

比色法微流控纸芯片,快速检测了食品中的亚硝酸盐。Trofimchuk 等^[48]利用咖啡环效应,观察 Griess 试剂与亚硝酸盐反应发生的颜色变化,设计了一款能够筛检肉类产品亚硝酸盐浓度的比色法微流控纸芯片,其检测限可达到 1.1 mg/kg。Chomphunud 等^[49]设计了一种可以用于检测样品中碘酸盐浓度的比色纸芯片。碘酸盐对羟胺具有氧化作用,可以生成亚硝酸盐,亚硝酸盐与 Griess 试剂反应生成深洋红色。经数码相机记录处理后可转化为色彩强度表示碘酸盐的浓度。该方法检测在具有良好的测量精度的同时,具有成本效益,适用于制造业和农业中碘酸盐含量的测定。

4 总结与展望

比色法纸基微流控芯片以其成本低、方便快捷、结果直观等优点成为目前分析检测中应用广泛的一种方法。近年来,食品安全事件频发,公众对于食品的安全性愈发重视,因此我们迫切需要更简便、快速的检测方法。然而比色法纸基微流控芯片技术在很多方面还有较大的发展空间。首先,需要开发价格低廉且适用的亲-疏水材料,比如通过多组分复合的手段控制其亲-疏水性;同时在加工技术方面,可以尝试结合蜡染打印等方法使之简化,从而降低生产成本。其次,虽然部分检测产品的检出限经过反复优化操作条件已经可以达到与精密检测设备相当的程度,但是大部分的比色法纸基微流控芯片产品仍存在检测精度低、准确性欠缺的问题^[50]。比色法微流控纸芯片的颜色效果通常需要通过其他设备(色度仪等)进行定量,因此在实际应用中人们的肉眼观察会给结果判定带来较大的误差,适用于定性而不适合定量。此外比色法纸芯片多采用比色法与酶反应结合实现颜色反应,因此在结果呈现上存在一定的时效性,产品在制造的过程中对环境也有较高的要求。比色法微流控纸芯片在食品安全检测中的应用仍处在初期阶段,还需要进一步的研究开发,如纸的组成、通路结构设计、高灵敏方法引入、多功能纸芯片全分析系统的建立等,但不可否认的是,纸芯片对于大规模的快速筛查具有十分重要的作用,减少了检测的时间和成本,大大提高了检测的效率。随着信息化时代的发展,通过智能设备已经可以实现检测结果的指标化,从而优化其输出形式。由手机应用程序更快速、简便地得到更精确的结果或能成为一个新的发展方向。最后,为了推进比色纸芯片的普及应用,产品不应仅局限于单一组分的测定,而应实现多组分同时检测,使其在食品成分确定、农药残留、重金属污染、添加剂分析等热点问题中发挥更广泛的作用,有望成为食品快速检测的有力手段。

参考文献

- [1] 闫宇, 许长华, 谷东陈. 纸基微流控芯片的加工及其应用[J]. 食品与机械, 2017, 33(8): 204–209.
Yan Y, Xu CH, Gu DC. Processing and application of paper-based microfluidic chip [J]. Food Mach, 2017, 33(8): 204–209.
- [2] 张若剑, 刘俊. 微流控纸芯片专利技术综述[J]. 科技视界, 2018, (24): 198–199.
Zhang RJ, Liu J. Overview of microfluidic paper chip patent technology [J]. Sci Technol Vision, 2018, (24): 198–199.
- [3] Lim H, Jafry AT, Lee J. Fabrication, flow control, and applications of microfluidic paper-based analytical devices [J]. Molecules, 2019, 24(16): 2869.
- [4] 蒋艳, 马翠翠, 胡贤巧, 等. 微流控纸芯片的加工技术及其应用[J]. 化学进展, 2014, 26(1): 167–177.
Jiang Y, Ma CC, Hu XQ, *et al.* Processing technology and application of microfluidic paper chip [J]. Chem Prog, 2014, 26(1): 167–177.
- [5] Busa LSA, Mohammadi S, Maeki M, *et al.* Advances in microfluidic paper-based analytical devices for food and water analysis [J]. Micromachines, 2016, 7(5): 86.
- [6] Morbioli GG, Mazza-Nascimento T, Stockton AM, *et al.* Technical aspects and challenges of colorimetric detection with microfluidic paper-based analytical devices (μ PADs)-A review [J]. Anal Chim Acta, 2017, 970: 1–22.
- [7] Ren K, Zhou J, Wu H. Materials for microfluidic chip fabrication [J]. Accounts Chem Res, 2013, 46(11): 2396–2406.
- [8] 王冠, 齐骥, 戚安金, 等. 基于印迹聚合物的微流控量子点纸基芯片检测环境中的镉、铅离子[J]. 分析实验室, 2019, 38(1): 7–12.
Wang H, Qi J, Qi AJ, *et al.* Detection of cadmium and lead ions in paper-based microfluidic quantum dot chips based on imprinted polymers [J]. Anal Lab, 2019, 38(1): 7–12.
- [9] Wang CH, Wu JJ, Lee GB. Screening of highly-specific aptamers and their applications in paper-based microfluidic chips for rapid diagnosis of multiple bacteria [J]. Sensors Actuators B: Chem, 2018, 284: 395–402.
- [10] Chiang CK, Kurniawan A, Kao CY, *et al.* Single step and mask-free 3D wax printing of microfluidic paper-based analytical devices for glucose and nitrite assays [J]. Talanta, 2019, 194: 837–845.
- [11] Pearce JM, Anzalone NC, Heldt CL. Open-source wax rewrap 3-D printer for rapid prototyping paper-based microfluidics [J]. J Assoc Lab Automat, 2016, 21(4): 510–516.
- [12] Damon DE, Maher YS, Yin M, *et al.* 2D wax-printed paper substrates with extended solvent supply capabilities allow enhanced ion signal in paper spray ionization [J]. Analyst, 2016, 141(12): 3866–3873.
- [13] 陈熙, 陈锦, 张慧妍, 等. 阵列纸芯片比色法检测碱性磷酸酶[J]. 分析化学, 2016, 44(4): 591–596.
Chen X, Chen J, Zhang HY, *et al.* Colorimetric assay of alkaline phosphatase using paper array chip [J]. Anal Chem, 2016, 44(4): 591–596.
- [14] 刘蒙蒙, 黄光明. 纸芯片用于比色法筛查和质谱鉴定的研究(英文)[J]. 中国科学技术大学学报, 2016, 46(10): 821–831.
Liu MM, Huang GM. Microfluidic paper-based analytical device for colorimetric screening prior to mass spectrometry analysis [J]. J Univ Sci Technol China, 2016, 46(10): 821–831.
- [15] Busa LSA, Maeki M, Ishida A, *et al.* Simple and sensitive colorimetric assay system for horseradish peroxidase using microfluidic paper-based devices [J]. Sensors Actuators B: Chem, 2016, 236: 433–441.
- [16] 张剑, 谢婷婷, 杨玉莹, 等. 纸芯片显色法用于 L-半胱氨酸的快速测定[J]. 分析测试学报, 2019, 38(4): 477–481.
Zhang J, Xie TT, Yang YY, *et al.* Rapid determination of L-cysteine by paper chip color development method [J]. J Anal Test, 2019, 38(4): 477–481.
- [17] 田恬, 黄艺顺, 林冰倩, 等. 纸芯片微流控技术的发展及应用[J]. 分析测试学报, 2015, (3): 257–267.
Tian T, Huang YS, Lin BQ, *et al.* Development and application of paper chip microfluidic technology [J]. J Anal Test, 2015, (3): 257–267.
- [18] 李美芬, 李丽蓉, 刘入源. 纸基微流控芯片技术在食品安全检测中的应用[J]. 食品安全质量检测学报, 2018, 9(10): 2395–2399.
Li MF, Li LR, Liu RY. Application of paper-based microfluidic chip technology in Food safety detection [J]. J Food Saf Qual, 2018, 9(10): 2395–2399.
- [19] 李泽娟, 朱永恒, 赵勇, 等. 功能化纸基微流控芯片快速测定水果中葡萄糖的研究[C]. 中国食品科学技术学会第十二届年会暨第八届中美食品业高层论坛论文摘要集, 2015, 354–355.
Li ZX, Zhu YH, Zhao Y, *et al.* Rapid determination of glucose in fruits using functional paper-based microfluidic chips [C]. Abstract of papers of the 12th Annual Meeting of Chinese Society for Food Science and Technology and the 8th China-US Food Industry High-level Forum, 2015, 354–355.
- [20] Martinez AW, Phillips ST, Carrilho E, *et al.* Simple telemedicine for developing regions: Camera phones and paper-based microfluidic devices for real-time, off-site diagnosis [J]. Anal Chem, 2008, 80(10): 3699–3707.
- [21] Aksorn J, Teepoo S. Development of the simultaneous colorimetric enzymatic detection of sucrose, fructose and glucose using a microfluidic paper-based analytical device [J]. Talanta, 2020, 207: 120302.
- [22] Mooltongchun M, Teepoo S. A simple and cost-effective microfluidic

- paper-based biosensor analytical device and its application for hypoxanthine detection in meat samples [J]. *Food Anal Methods*, 2019, 12(12): 2690–2698.
- [23] Salve M, Wadafale A, Dindorkar G, *et al.* Quantifying colorimetric assays for milk adulterants detection using colorimetric android application [J]. *Micro Nano Letters*, 2018, 10(13): 1520–1524.
- [24] 张晨, 王笑茹. 长期低剂量接触有机磷农药的致癌作用[J]. *医学综述*, 2010, 16(6): 847–849.
- Zhang C, Wang XR. Carcinogenic effects of long-term low-dose exposure to organophosphate pesticides [J]. *Med Rev*, 2010, 16(6): 847–849.
- [25] 杨宁, 李振, 毛罕平, 等. 基于纸基微流控芯片的农药残留光电检测方法[J]. *农业工程学报*, 2017, 33(3): 294–299.
- Yang N, Li Z, Mao HP, *et al.* Photoelectric detection method for pesticide residue based on paper-based microfluidic chip [J]. *J Agric Eng*, 2017, 33(3): 294–299.
- [26] Zakir SM, Hossain, Roger E, *et al.* Reagentless bidirectional lateral flow bioactive paper sensors for detection of pesticides in beverage and food samples [J]. *Anal Chem*, 2009, 81(21): 9055–9064.
- [27] Patel J, Yin HB, Bauchan G, *et al.* Inhibition of *Escherichia coli* O157: H7 and *Salmonella enterica* virulence factors by benzyl isothiocyanate [J]. *Food Microbiol*, 2019, 86: 103303.
- [28] Bell RL, Jarvis KG, Ottesen AR, *et al.* Recent and emerging innovations in *Salmonella* detection: A food and environmental perspective [J]. *Microb Biotechnol*, 2016, 9(3): 279–292.
- [29] Thakur M, Asrani RK, Patial V. *Listeria monocytogenes*: A food-borne pathogen [J]. *Foodborne Diseases*, 2018: 157–192.
- [30] Jokerst JC, Adkins JA, Bisha B, *et al.* Development of a paper-based analytical device for colorimetric detection of select foodborne pathogens [J]. *Anal Chem*, 2012, 84(6): 2900–2907.
- [31] Lin D, Li B, Qi J, *et al.* Low cost fabrication of microfluidic paper-based analytical devices with water-based polyurethane acrylate and their application for bacterial detection [J]. *Sensors Actuators B-Chem*, 2020, 303: 127213.
- [32] Sayad AA, Ibrahim F, Uddin SM, *et al.* A microfluidic lab-on-a-disc integrated loop mediated isothermal amplification for foodborne pathogen detection [J]. *Sensors Actuators B-Chem*, 2016, 227: 600–609.
- [33] Henry M, Fouladkhah A. Outbreak history, biofilm formation, and preventive measures for control of *Cronobacter sakazakii* in infant formula and infant care settings [J]. *Microorganisms*, 2019, 7(3): 77.
- [34] Broten CJ, Wydallis JB, Iii TR, *et al.* Colorimetric detection of *Cronobacter sakazakii* in artificially contaminated powdered infant formula using microfluidic paper-based analytical devices [J]. *J Food Prot*, 2018, 81(Suppl. A): 251.
- [35] Raymond K, Hall LJ. An update on the human and animal enteric pathogen *Clostridium perfringens* [J]. *Emerg Microbes Infect*, 2018, 7(1): 141.
- [36] Mauricio N, Bruce MC, Francisco U. Mechanisms of action and cell death associated with *Clostridium perfringens* toxins [J]. *Toxins*, 2018, 10(5): 212.
- [37] Broten CJ, Wydallis JB, Iii TR, *et al.* Colorimetric detection of *Clostridium perfringens* in a model meat system using paper-based microfluidics [J]. *J Food Prot*, 2019, 82: 277–281.
- [38] Clemens S, Ma JF. Toxic heavy metal and metalloid accumulation in crop plants and foods [J]. *Annual Rev Plant Biol*, 2016, 67(1): 489–512.
- [39] Rai PK, Lee SS, Zhang M, *et al.* Heavy metals in food crops: Health risks, fate, mechanisms, and management [J]. *Environ Int*, 2019, 125: 365–385.
- [40] Yang, L, Dmitry, *et al.* Detection of heavy metal by paper-based microfluidics [J]. *Biosens Bioelectron*, 2016, 83: 256–266.
- [41] 王建花. 利用三维微流控纸芯片实现基于智能手机的水质定量比色分析[D]. 太原: 太原理工大学, 2016.
- Wang JH. Quantitative colorimetric analysis of water quality based on smart phones using 3D microfluidic paper chip [D]. Taiyuan: Taiyuan University of Technology, 2016.
- [42] Wu Q, He J, Meng H, *et al.* A paper-based microfluidic analytical device combined with home-made SPE column for the colorimetric determination of copper(II) ion [J]. *Talanta*, 2019, 204: 518–524.
- [43] Meelapsom R, Jarujamrus P, Amatongchai M, *et al.* Chromatic analysis by monitoring unmodified silver nanoparticles reduction on double layer microfluidic paper-based analytical devices for selective and sensitive determination of mercury(II) [J]. *Talanta*, 2016, 155: 193–201.
- [44] 田兆全. 食品添加剂的作用与安全性控制[J]. *食品安全导刊*, 2016, 135(12): 78.
- Tian ZY. The function and safety control of food additives [J]. *China Food Saf Magaz*, 2016, 135(12): 78.
- [45] Zhu Y, Li Z, Yang L. Designing of the functional paper-based surface-enhanced raman spectroscopy substrates for colorants detection [J]. *Mater Res Bull*, 2015, 63: 199–204.
- [46] 赵联朝, 闫宏涛. 纸基过氯乙烯树脂微流控亚硝酸根离子检测片的研制[J]. *化学学报*, 2012, 70(9): 1104–1108.
- Zhao LC, Yan HT. Preparation of paper-based microfluidic nitrite ion detection tablets for pervinyl chloride resin [J]. *Acta Chem Sinica*, 2012, 70(9): 1104–1108.
- [47] Klasner SA, Price AK, Hoeman KW, *et al.* Paper-based microfluidic devices for analysis of clinically relevant analytes present in urine and

saliva [J]. *Anal Bioanal Chem*, 2010, 397: 1821–1829.

- [48] Trofimchuk E, Hu Y, Nilghaz A, *et al.* Development of paper-based microfluidic device for the determination of nitrite in meat [J]. *Food Chem*, 2020, 316: 126396.
- [49] Chomphunud D, Jirayu S, Prapin W, *et al.* Microfluidic paper-based analytical device for convenient use in measurement of iodate in table salt and irrigation water [J]. *Microchem J*, 2020, 152: 104447–104447.
- [50] Morbioli GG, Mazzu–Nascimento T, Stockton AM, *et al.* Technical aspects and challenges of colorimetric detection with microfluidic paper-based analytical devices (μ PADs)—A review [J]. *Anal Chim Acta*, 2017, 970: 1–22.

(责任编辑: 王 欣)

作者简介



黄 晴, 主要研究方向食品安全与质量控制技术。

E-mail: Huangqing9907@163.com



沈晓芳, 博士, 教授, 主要研究方向为食品安全与质量控制技术。

E-mail: xfshen@jiangnan.edu.cn