

化学发光免疫方法在食品安全检测中的应用及展望

蒋 艳^{1,2}, 余姓鸿^{1,2}, 谢 礼¹, 韩国全², 张 婧¹, 安 微¹, 陈世界¹, 陈瑛琪¹,
薛昌华¹, 林 华^{1*}

(1. 国家野生动物检疫及监测检测重点实验室, 成都海关技术中心, 成都 610000;

2. 四川农业大学食品学院, 雅安 625000)

摘 要: 近年来, 随着各种食品问题的突发事件频繁发生, 食品安全已经引起了社会各方面的广泛关注, 传统的食品安全检测技术因操作复杂, 耗时长, 成本高等特点, 无法满足当前检测需求, 因此建立快速、灵敏、准确的检测手段成为保障食品安全的研究重点。化学发光免疫分析(chemiluminescence immunoassay, CLIA)具有灵敏度高、特异性好、分析速度快、简便的操作优势, 受到越来越多的食品安全领域人员青睐。CLIA 能够很灵敏的对有毒有害物质进行区别, 能检测出不同分子量大小的抗原、半抗原和抗体, 同时还能应用于核酸探针, 它目前被广泛用于食品、医疗和环境等领域。根据近 5 年的文献报道, 本文简单概述了 CLIA 技术, 并从农药残留、兽药残留、违禁添加物、病原微生物以及生物毒素等方面在食品安全检测中的应用作了详细综述, 对该技术进行了展望。

关键词: 化学发光免疫; 食品安全; 检测

Application and prospect of chemiluminescence immunoassay in food safety detection

JIANG Yan^{1,2}, YU Xing-Hong^{1,2}, XIE Li¹, HAN Guo-Quan², ZHANG Jing¹, AN Wei¹, CHEN Shi-Jie¹,
CHEN Ying-Qi¹, XUE Chang-Hua¹, LIN Hua^{1*}

(1. State Key Testing Laboratory of Wildlife Quarantine and Surveillance, Chengdu Customs Technology Center, Chengdu 610000, China; 2. College of Food Science and Technology, Sichuan Agricultural University, Ya'an 625000, China)

ABSTRACT: In recent years, with the frequent occurrence of various food problems, food safety has attracted wide attention from all aspects of society. The traditional food safety detection technology can't meet the current detection needs because of its complex operation, long time consuming and high cost. Therefore, the establishment of rapid, sensitive and accurate detection means has become the focus of food safety research. Chemiluminescent immunoassay (CLIA) has the advantages of high sensitivity, good specificity, fast analysis speed and easy operation, and is favored by more and more people in the field of food safety. CLIA is sensitive to distinguish toxic and harmful substances, can detect different molecular weight of antigen, haptens and antibodies, and can also be used in nucleic

基金项目: 四川省重点研发项目(2020YFS0469)、海关总署科研项目(2019HK045)

Fund: Supported by the Key R & D Projects in Sichuan Province (2020YFS0469), and the Scientific Research Project of the General Administration of Customs (2019HK045)

*通讯作者: 林华, 博士, 高级兽医师, 主要研究方向为动物传染病病原分子生物学。E-mail: cdcclh@126.com

*Corresponding author: LIN Hua, Ph.D, Senior Veterinarian, Gaoshengqiao Office Area, Chengdu Customs, No.28, 4th Section, 1st Ring Road, Wuhou District, Chengdu 610000, China. E-mail: cdcclh@126.com

acid probes, which are widely used in food, medicine and the environment. According to the literature reports in recent five years, this paper briefly summarized the CLIA technology, and made a detailed review on the food safety detection in terms of pesticide residues, veterinary drug residues, prohibited additives, pathogenic microorganisms and biological toxins, and made a prospect of this technology.

KEY WORDS: chemiluminescence immunoassay; food safety; detection

1 引言

近年来,随着各种食品安全问题的频繁发生,食品安全已经引起了社会各方面的广泛关注。这种情况下,食品安全检测技术显得尤为重要,传统的检测技术不能满足检测需求,因此建立灵敏、准确、快速的检测方法是保证食品安全的需要。化学发光免疫分析(chemiluminescence immunoassay, CLIA)是将化学发光与免疫技术(抗原与抗体反应)结合而建立起的一种免疫分析方法。它是一种高特异性、灵敏度好的检测分析技术^[1],因而在食品安全领域成为研究热点。这种方法可以十分灵敏地对有害物质进行区别,能检测出不同分子量大小的半抗原、抗原和抗体,还能应用于核酸探针^[2]。目前化学发光免疫分析方法主要在临床,环境、食品等检测中应用广泛^[3-6]。有研究表明,化学发光免疫分析比其他免疫分析方法更敏感^[7],相比于传统的酶免疫分析(enzyme linked immunoassay, ELISA)灵敏度高 10 倍^[8],灵敏性和检测范围要高于 ELISA 方法和其他免疫技术,具有操作简单、检测时间短等优势^[9-11],在食品安全领域发展迅速。本文主要从化学发光免疫分析在食品安全农药残留、兽药残留、违禁添加物等几个方面的应用进行综述,以期对化学免疫分析在食品安全方面的应用提供一定的理论依据。

2 CLIA 的概述

2.1 CLIA 原理

1977 年,Cheng 等^[12]首次建立 CLIA 以来,该方法经历了 4 个阶段的发展,主要包括许多新的材料、技术、工艺和仪器不断完善和普及^[13]。CLIA 是将高灵敏化学发光技术与特异性免疫反应相结合,建立的一种免疫分析方法,可以满足小分子在低浓度下的检测需要^[14]。化学发光免疫分析分为 2 个部分,免疫反应系统和化学发光分析系统^[2]。免疫反应系统是将标记物质直接标记在抗原或抗体上,经过特异性反应后,形成 2 抗体复合物。然后对标记物进行检测,来测定待测物。化学发光(chemiluminescence, CL)是化学反应过程中的一种特殊现象。反应产物是在反应激发态下被激发,当从激发态回到基态时,以光辐射的形式释放出一定量的能量。该方法既避免了放射性同位素应用对放射免疫分析的污染风险,

又克服了仪器复杂、背景干扰等缺点^[15],该方法灵敏度高,特异性强,无辐射,标签有效期长,自动化程度高,是现代检测技术的重要手段。

2.2 CLIA 分类

根据化学发光剂,一般可分为 3 类:直接化学发光免疫分析、酶促化学发光免疫分析和电化学发光免疫分析。

直接化学发光分析是抗原或抗体直接被化学发光剂标记的免疫测定方法,常用的发光体系有鲁米诺类和吖啶酯类。酶促化学发光免疫分析是以酶标记抗原或抗体进行的免疫反应。目前常用的标记酶是辣根过氧化物酶(horseradish peroxidase, HRP)和碱性磷酸酶(alkaline phosphatase, AP)。发光底物分别为鲁米诺和 1,2-二氧环乙烷衍生物(AMPPD)。在传统的化学发光酶免疫分析(chemiluminescence enzyme immunoassay, CLEIA)中,由于微孔板的比表面积较低,采用物理吸附的方法直接标记到抗原或抗体酶上的,装载的酶量小,存在信号弱、时间短、强度低^[16]。为了提高发光信号和灵敏度在分析过程中加入催化剂和增强剂。如酶,苯酚衍生物,离子或金属纳米粒子等^[6]。随着纳米材料的发展,通过修饰纳米材料的表面,装载更多的 HRP,有效地催化 CL 过程,实现信号放大,提高了方法的灵敏度和检测的多样性^[17]。电化学发光免疫分析是在电极表面进行。与前者方法不同,它需要以三丙胺(triethylamine, TPA)作为电子供体,电化学发光剂三联吡啶钌标记抗原或抗体,在电场中因电子转移而发生特异性化学发光反应,它包括电化学和化学发光 2 个过程^[18-21]。常用的发光体系为三联吡啶钌。

3 化学发光免疫技术在食品安全检测的应用

3.1 农药残留的检测

农药残留检测已经成为全球食品安全和环境监测中的重要组成部分,目前食品农药残留的检测方法主要有气相色谱法、高效液相色谱法(high performance liquid chromatography, HPLC)^[22]、质谱法和酶抑制法^[23]等,但是这些传统仪器成本高,操作较复杂,需要配备专业人员,并对实验要求较高,给检测带来不便。近年来,随着农药残留检测手段的不断发展,化学发光免疫分析作为农药残留的重要检测方法之一,已被广泛运用。陈文梅等^[24]建立了一种化学发光分析方法,在 $8.0 \times 10^{-8} \sim 6.0 \times 10^{-5}$ mol/L 范

围内测定蔬菜样品中甲基对硫磷具有很好的线性关系, 检测限为 3.4×10^{-8} mol/L。邹茹冰等^[25]利用化学发光酶联免疫分析方法测定 3 种有机磷农药, 并比较了间接和直接竞争 CLEIA 法 2 种不同反应模式的参数, 间接竞争 CLEIA 法测定对硫磷、甲基对硫磷和杀螟硫磷线性范围为 0.39~100、0.39~25 和 0.39~25 $\mu\text{g/kg}$, 直接竞争 CLEIA 法测定对硫磷、甲基对硫磷和杀螟硫磷线性范围为 0.39~100、0.10~25 和 0.10~25 $\mu\text{g/kg}$; 建立的 CLEIA 方法 2 种均能满足 3 种有机磷农药在谷物和果蔬中最大残留限量的检测要求。化学发光检测技术在检测有机磷农药含量时, 检测限制能达到 ng/kg 级水平且灵敏度高, 选择性能好, 检测和反应速度快, 仪器设备简单等优势, 目前应用广泛^[16]。Hui 等^[17]利用化学发光酶免疫分析方法检测农产品氰基菊酯类农药残留, 在最佳条件下, CLEIA 对甲氰菊酯、溴氰菊酯和 λ -氰氟菊酯的 IC_{50} 值分别为 1.9、3.4 和 4.3 ng/mL , 将 CLEIA 与 ELISA 方法进行对比发现, CLEIA 具有更高的灵敏度和时间短的优势。化学发光免疫分析方法能够高灵敏同时快速检测多种农药残留, 为试剂盒研发和检测提供新的思路和途径。

3.2 食品中兽药残留的检测

动物源性兽药残留食品多存在于动物生长和加工过程中, 兽药残留含量低, 种类多, 基质效应复杂等特点^[26-28], 成为检测的难点。目前对农药残留检测方法研究主要集中在如何快速进行样品前处理过程^[29]和痕量检测的灵敏度及建立多残留同步检测方法^[30]。

Yu 等^[31]建立的化学发光免疫方法能够在低于最大残留量水平 40 min 内测定鱼和虾中 20 种氟喹诺酮, 线性范围为 0.04~1.08 $\mu\text{g/kg}$, 鱼和虾检测限分别为 0.017 $\mu\text{g/kg}$ 和 0.018 $\mu\text{g/kg}$; 通过液相色谱-质谱法验证了该方法的准确性。Zhao 等^[32]建立的直接竞争化学发光免疫分析方法测定鸡肌肉中 32 种磺胺类药物, 半抑制浓度(half maximal inhibitory concentration, IC_{50})为 0.038~11.2 ng/g , 检测限为 0.03~26 ng/g , 在空白鸡肉样品中回收率为 60.8%~97.1%。王毅谦等^[33]建立了一种管式化学发光免疫测定法适用于食品中诺氟沙星残留的检测, 该方法线性范围为 0.1668~68.6804 ng/mL , 检测限 0.1161 ng/mL 。李亚楠等^[34]建立的化学发光酶免疫分析方法检测肉类中呋喃妥因代谢物, 检测线性范围为 0.030~10.595 ng/mL 。戴尽波等^[35]建立的间接 CLEIA 方法可用于实际鱼肉样品呋喃它酮代谢物的检测, 该方法的线性检测范围为 0.026~3.52 $\mu\text{g/L}$, 检出限为 0.012 $\mu\text{g/L}$ 。许小炫等^[36]结合高效的样品前处理过程, 建立了一种快速禽肉中残留的金刚烷胺和氯霉素的间接竞争 CLEIA 方法, 金刚烷胺的 IC_{50} 为 0.33 $\mu\text{g/L}$, 线性范围为 0.06~1.77 $\mu\text{g/L}$; 氯霉素的 IC_{50} 为 0.039 $\mu\text{g/L}$, 线性范围为 0.010~0.179 $\mu\text{g/L}$ 。

综上所述, CLIA 方法能够快速、高效、检测多种食品中兽药残留, 满足当前的检测需求, CLIA 方法在兽残得到了很好的应用^[37], 该方法可作为食品快速筛选兽残的重要工具, 为保证食品行业安全提供了重要的检测手段。

3.3 食品中违禁添加物的检测

近年来一些商家和企业为了牟利, 违法添加违禁物对消费者身体造成严重伤害, 师真等^[38]调查发现在 142 份鱼样中, 65 件检出添加违禁药物, 检出率高达 39.4%, 快速、超灵敏的检测手段对食品行业具有重要作用。

Zhang 等^[39]建立了一种间接竞争 CLEIA 方法, 筛选海产品样品中孔雀石绿, 该方法 IC_{50} 为 0.22 ng/mL , 线性范围为 0.03~3.27 ng/mL , 检测限为 0.01 ng/mL ; 传统高效液相色谱-串联质谱法^[40]检测孔雀石绿线性范围为 0.01 ~ 0.50 $\mu\text{g/kg}$; 高效液相色谱^[41]检出限为 0.6 g/kg 。王毅谦等^[42]建立了检测食品样品违禁添加物瘦肉精 CLEIA 的方法, 检测范围为 0.0433~42.5363 $\mu\text{g/L}$, 检测限为 0.0178 $\mu\text{g/L}$; 而高效液相色谱-串联质谱法^[43]检测瘦肉精线性范围为 1~20 ng/mL , 检出限为 0.33 ng/mL 。通过与传统高效液相色谱-串联质谱法、高效液相色谱对比, 该方法高效、灵敏能够快速检测食品中违禁药物, 为食品违禁药物检测开发新的方法提供理论依据。范艳等^[44]建立了竞争 CLEIA 方法检测食品中苏丹红 I, 该方法 IC_{50} 为 0.679 ng/mL , 线性范围为 0.156~5 ng/mL , 检测限为 0.078 9 ng/mL ; 同时与 ELISA 进行比较, CLEIA 法测定的 IC_{50} 较 ELISA 方法降低 30%, 该方法灵敏度较高。

3.4 食物中病原微生物的检测

食品病原微生物目前是影响食品安全的主要因素之一, 食物中的微生物污染是造成食物中毒事件的主要因素^[45]。食源性疾病会给公众和社会带来很大的伤害, 由于各种食源性疾病种类繁多, 有的病毒类病原体变异速度快^[46], 如何快速、准确简便检测成为研究的热点。

Li 等^[47]建立的化学发光微粒子免疫分析方法, 用于检测食品中沙门氏菌, 线性范围为 2.3×10^2 ~ 7.8×10^4 CFU/mL, 检测限为 1 CFU/25 mL(25 g), 该方法的建立可用于高通量筛选食源性疾病, 同时为开发全自动检测仪器提供研究参考。田赛^[48]建立了免疫磁分离双抗夹心化学发光的方法检测金黄色葡萄球菌 B 型肠毒素, 该方法可在 56 min 完成, 检测线性范围为 0.8~500 ng/mL , 检测限为 0.8 ng/mL , 与传统的 ELISA 相比提高了灵敏度。范龙兴等^[49]将磁分离技术和化学发光免疫技术相结合, 快速检验食品中单增李斯特菌检测限可达 10^4 CFU/mL。辛思培等^[50]建立了一种的双抗夹心 CLEIA 检测牛奶中肠出血性大肠杆菌 O157:H7, 该方法检测限为 2.5×10^4 CFU/mL, 线性范围为 2.5×10^4 ~ 10^8 CFU/mL, 而 ELISA 线性范围为 10^5 ~ 10^8 CFU/mL, 因此建立夹心 CLEIA 方法在灵敏度优于传

统的 ELISA。化学发光免疫分析方法能够很好的与磁分离技术方法结合提高检测效率^[51], 化学发光免疫技术作为一种快速检测手段对食品安全检测和人类发展健康具有重要意义。建立快速、有效、具有较高灵敏度和特异性的检测手段, 为快速检测食品中的食源性微生物提供研究参考。

3.5 食品中生物毒素的测定

生物毒素引起的食品中毒高于化学中毒, 生物毒素很多有致癌作用, 对人类的生命和健康有严重的威胁。黄曲霉毒素、赭曲霉毒素、伏马毒素等^[52]常污染谷类等作物的真菌毒素已证明是肝、肾脏、神经损害等的疾病的主要诱导物质^[53-55]。

Xie 等^[56]建立磁粒子 CLEIA 方法检测黄曲霉毒素 B₁(aflatoxin B₁, AFB₁), 该方法线性范围为 0.1~100 ng/mL, 检测限为 0.05 ng/mL; 在实际的粮油样品中回收率为 78%~109%, 与高效液相色谱结果基本一致。Li 等^[57]建立了一种高通量、高灵敏度的化学发光免疫分析方法检测 AFB₁ 该方法的检测限可达到 5 pg/L; 磁珠颗粒化学发光免疫分析技术定量检测食品中其他霉菌毒素, 灵敏度优于 ELISA, 为更好地检测其他不同种类的霉菌毒素提供好的方法。汪阿恋等^[58]建立的化学发光免疫分析方法谷物中玉米赤霉烯酮, 线性范围为 0.5~50 ng/mL, 检测限 0.05 ng/mL; 该方法检测 40 例谷物样品与商业化试剂盒对比发现, 结果没有明显差异。叶云锋等^[59]建立检测谷物中赭曲霉毒素 A 残留的 CLEIA 方法, 赭曲霉毒素 A 的检出限为 5.0 μg/kg, IC₅₀ 为 0.278 μg/L。Jie 等^[60]基于纳米颗粒的化学发光免疫法检测谷物中伏马菌素 B₁, 线性范围为 0.05~25 ng/mL, 检出限为 0.027 ng/mL。Yao 等^[61]建立了一种用于定量分析检测果汁、玉米和面粉中交链孢菌酚的化学发光免疫分析方法, 结果表明, 该方法检测限为 0.068 ng/mL, 线性范围为 0.11~1.23 ng/mL; CLEIA 与高效液相色谱-串联质谱联用的结果一致。从上述文献中可以看出 CLIA 检测方法在生物毒素方面已经得到广泛应用, 结合磁纳米材料建立的化学发光方法灵敏度较高。

3.6 其他食品成分检测

化学发光免疫分析方法在食品成分其他方面的检测应用, Hassanzadeh 等^[62]设计了一种纸基化学发光装置来测定食品样品中的食品总酚含量, 检测限为 1~2.5 ng/mL。Chen 等^[15]利用全自动的化学发光免疫分析仪检测食品牛奶中皮质醇, 该过程(除了样品前处理)由仪器分析自动分析完成, 避免人工操作误差。该方法检测限为 0.12 ng/mL, 线性范围为 0.42~72.27 ng/mL。同时, 该方法的结果与液相色谱-质谱法的结果无显著性差异, 证明了该方法对食品中皮质醇的快速检测具有潜在的适用性。Li 等^[63]建立了一

种灵敏、快速的 CLEIA 检测罐装奶中双酚 A 的方法, 该方法加标回收率为 94.98%~112.91%, 结果表明 CLEIA 法是检测罐装牛奶中双酚 A 的一种较理想的方法。通过上述文献报道 CLIA 在食品检测中得到了很好的应用。

4 展 望

近年来, 化学发光免疫分析具有特异性好, 灵敏度高, 简单易操作, 成本低等优势, 迅速发展成为食品安全检测分析工具之一。目前化学发光免疫分析的主要趋势有: (1) 与磁性纳米粒子结合, 提高检测灵敏度, 避免背景干扰, 拓宽化学发光免疫技术应用范围; (2) 多重物质检测的开发, 节约时间, 在实际样品检测中不单单是一种物质检测, 为了满足多种物质检测的需要, 开发高通量多重化学发光免疫分析技术方法是很有必要; (3) 检测发光仪器的开发, 为检测提供便利, 许多样品需要现场取样检测, 研发手持式的检测仪器可以方便检测人员, 节省时间, 节约成本; (4) 将 2 种及以上的增强剂混合, 开发共增强剂, 由于传统的增强剂稳定性较差, 发光时间衰弱较快, 开发干扰小、性能好的增强剂是未来的研究方向。相信通过科研人员的不断努力, 完善化学发光分析检测手段, CLIA 法在食品安全检测领域将会具有更加广阔的应用前景。

参考文献

- [1] 孙宇, 张亮, 王子慰. 化学发光免疫分析方法研究进展[J]. 中国高新区, 2017, (18): 40.
Sun Y, Zhang L, Wang ZW. Advances in chemiluminescent immunoassay [J]. Sci Technol Ind Parks, 2017, (18): 40.
- [2] 洪亮. 化学发光免疫分析技术在食品有害因素检测中的应用[J]. 化学工程与装备, 2015, (11): 216-218.
Hong L. Application of chemiluminescent immunoassay in detection of harmful factors in food [J]. Chem Eng Equip, 2015, (11): 216-218.
- [3] 代润泽, 邓建成. 化学发光免疫分析方法与应用进展[J]. 化工设计通讯, 2016, 42(1): 106-121.
Dai RZ, Deng JC. Advances in methods and applications of chemiluminescence immunoassay [J]. Chem Design Newslett, 2016, 42(1): 106-121.
- [4] Xiao Q, Lin JM. Advances and applications of chemiluminescence immunoassay in clinical diagnosis and foods safety [J]. Chin J Inorg Anal Chem, 2015, 43(6): 929-938.
- [5] 金茂俊, 王静, 杨丽华, 等. 化学发光免疫分析方法在食品安全检测中的研究进展[J]. 食品安全质量检测学报, 2014, 5(3): 840-845.
Jin MJ, Wang J, Yang LH, et al. Progress of chemiluminescent immunoassay in food safety detection [J]. J Food Saf Qual, 2014, 5(3): 840-845.
- [6] Gu L, Zou Y, Li Y, et al. High-throughput chemiluminescence immunoassay based on Co²⁺ hemin synergistic catalysis for sensitive detection tetrabromobisphenol A bis(2-hydroxyethyl) ether in the environments [J]. Sci Total Environ, 2020, 714: 7-14.
- [7] Wang L, Yao M, Fang X, et al. Gold magnetic nanoparticles-based

- chemiluminescent immunoassay for detection of chloramphenicol in milk [J]. *Int Conf Biomater Nanomater Compos Mater*, 2016, 88: 1–2.
- [8] Zhang Y, Yang J, Lei H, *et al.* Development of chemiluminescent enzyme immunoassay for the determination of malachite green in seafood [J]. *Food Agric Immunol*, 2015, 26(2): 204–217.
- [9] 李静雯, 刘清琚, 杜美红, 等. 化学发光免疫分析技术在微生物检测中的应用[J]. *分析测试学报*, 2017, (11): 135–142.
- Li JW, Liu QJ, Du MH, *et al.* Application of chemiluminescence immunoassay in microbial detection [J]. *J Instrum Anal*, 2017, (11): 135–142.
- [10] 刘享享, 兰文军. 化学发光免疫分析在调味食品原料安全检测中的应用[J]. *中国调味品*, 2018, 43(6): 176–179.
- Liu XX, Lan WJ. Application of chemiluminescent immunoassay in safety detection of flavoring food materials [J]. *Chin Condiment*, 2018, 43(6): 176–179.
- [11] Xie G, Zhu M, Liu Z, *et al.* Development and evaluation of the magnetic particle-based chemiluminescence immunoassay for rapid and quantitative detection of aflatoxin B₁ in foodstuff [J]. *Food Agric Immunol*, 2018, 29(1): 564–576.
- [12] Cheng S, Liu H, Zhang H, *et al.* Ultrasensitive electro chemiluminescence aptasensor for kanamycin detection based on silver nanoparticle-catalyzed chemiluminescent reaction between luminol and hydrogen peroxide [J]. *Sens Actuators B*, 2019, 304: 127367.
- [13] 陆龙飞, 葛胜祥, 张军. 化学发光免疫分析法研究进展[J]. *分子诊断与治疗杂志*, 2015, (5): 289–295.
- Lu LF, Ge SX, Zhang J. Progress in chemiluminescence immunoassay [J]. *J Mol Diagn Ther*, 2015, (5): 289–295.
- [14] Wang C, Wu J, Zong C, *et al.* Chemiluminescent immunoassay and its applications [J]. *Chin J Anal Chem*, 2012, 40(1): 3–10.
- [15] Chen G, Jin M, Du P, *et al.* A review of enhancers for chemiluminescence enzyme immunoassay [J]. *Food Agric Immunol*, 2017, 28(2): 315–327.
- [16] Luo LG, Zhou XC, Pan YT, *et al.* A simple and sensitive flow injection chemiluminescence immunoassay for chloramphenicol based on gold nanoparticle oaded enzyme [J]. *Lumin*, 2020, 3: 1–3.
- [17] Hui J, Li Y. A full-automated magnetic particle-based chemiluminescence immunoassay for rapid detection of cortisol in milk [J]. *Anal Chim Acta*, 2018, 1035(4): 129–135.
- [18] Bi S, Zhou H, Zhang SS, *et al.* Multilayers enzyme-coated carbon nanotubes as biolabel for ultrasensitive chemiluminescence immunoassay of cancer biomarker [J]. *Biosen Bioelectron*, 2009, 24: 2961–2966.
- [19] Sompon W, Kamornrat P, Somchai B. Food safety in Thailand 4: Comparison of pesticide residues found in three commonly consumed vegetables purchased from local markets and supermarkets in Thailand [J]. *Peer J*, 2016, 1: 4.
- [20] Ozowicka B, Kaczyński P, Rutkowska E, *et al.* Evaluation of pesticide residues in fruit from Poland and health risk assessment [J]. *Agric Ence*, 2018, 4(5): 106–111.
- [21] Cervera MI, Portolés T, López FJ, *et al.* Screening and quantification of pesticide residues in fruits and vegetables making use of gas chromatography-quadrupole time-of-flight mass spectrometry with atmospheric pressure chemical ionization [J]. *Anal Bioanal Chem*, 2014, 406(27): 6843–6855.
- [22] Zhou Q. Application of liquid chromatography and gas chromatography in food inspection and detection [J]. *Mod Food*, 2020, (3): 119–123.
- [23] 罗芳. 食品安全快速检测技术研究[J]. *现代食品*, 2020, (3): 174–177.
- Luo F. A study on rapid detection of food safety [J]. *Mod Food*, 2020, (3): 174–177.
- [24] 陈文梅, 侯建国. 分子印迹固相萃取-流动注射化学发光法测定蔬菜中甲基对硫磷[J]. *分析仪器*, 2019, (6): 71–74.
- Chen WM, Hou JG. Determination of methyl parathion in vegetables by molecular-imprinted solid phase extraction-flow injection chemiluminescence method [J]. *Anal Instrum*, 2019, (6): 71–74.
- [25] 邹茹冰, 柳颖, 王双节, 等. 化学发光酶联免疫分析法同时检测 3 种有机磷农药残留[J]. *农药学报*, 2017, (1): 42–50.
- Zou RB, Liu Y, Wang SJ, *et al.* Simultaneous determination of three organophosphorus pesticide residues by chemiluminescent enzyme-linked immunosorbent assay [J]. *Chin J Pestic Sci*, 2017, (1): 42–50.
- [26] Taheri N. Chemiluminescent enzyme immunoassay for rapid detection of three α -cyanopyrethroid residues in agricultural products [D]. Hangzhou: Zhejiang University, 2016.
- [27] 庞文月. 食品中有机磷农药残留检测方法研究进展[J]. *山东工业技术*, 2018, (11): 213.
- Pang WY. Research progress on detection methods of organophosphorus pesticide residues in food [J]. *Shandong Ind Technol*, 2018, (11): 213.
- [28] 殷圣洁, 肖伟, 李金娟. 动物源性食品中多种兽药残留检测研究进展[J]. *畜牧业环境*, 2020, (6): 12.
- Yin SJ, Xiao W, Li JJ. Research progress of residue detection of various veterinary drugs in food of animal origin [J]. *Anim Ind Environ*, 2020, (6): 12.
- [29] 杨梅. 农药残留检测前处理技术的现状与发展前景分析[J]. *低碳世界*, 2019, 9(11): 23–24.
- Yang M. Analysis on the current situation and development prospect of pretreatment technology for pesticide residue detection [J]. *Low Carbon World*, 2019, 9(11): 23–24.
- [30] Wang CW, Zhou PP. Technical analysis of pesticide and veterinary drug residues in food [J]. *Anim Ind Environ*, 2020, (2): 41.
- [31] Yu XZ, Tao XQ, Shen JZ, *et al.* A one-step chemiluminescence immunoassay for 20 fluoroquinolone residues in fish and shrimp based on a single chain Fv-alkaline phosphatase fusion protein [J]. *Anal Methods*, 2015, 7(21): 1–2.
- [32] Zhao B, Peng L, Jing L, *et al.* Production of generic monoclonal antibody and development of chemiluminescence immunoassay for determination of 32 sulfonamides in chicken muscle [J]. *Food Chem*, 2020, 311.
- [33] 王毅谦, 龙云凤, 陈雷, 等. 食品中诺氟沙星残留管式化学发光免疫测定法的研究[J]. *食品安全质量检测学报*, 2019, 10(24): 8261–8267.
- Wang YQ, Long YF, Chen L, *et al.* Study on tube chemiluminescence immunoassay of norfloxacin residue in food [J]. *J Food Saf Qual*, 2019, 10(24): 8261–8267.
- [34] 李亚楠, 王瑞, 李涛, 等. 直接竞争化学发光酶免疫法检测呋喃妥因代谢物[J]. *食品科学*, 2016, 37(8): 231–235.
- Li YN, Wang R, Li T, *et al.* Determination of furantoin metabolites by direct competitive chemiluminescence enzyme immunoassay [J]. *Food Sci*,

- 2016, 37(8): 231–235.
- [35] 戴尽波, 徐振林, 刘凤银, 等. 化学发光酶免疫分析测定鱼肉中呋喃它酮代谢物方法研究[J]. 分析化学, 2015, 43(6): 871–875.
- Dai JB, Xu ZL, Liu FY, *et al.* Determination of furanone metabolites in fish by chemiluminescent enzyme immunoassay [J]. Chin J Anal Chem, 2015, 43(6): 871–875.
- [36] 许小炫, 苏晓娜, 谭庶, 等. 间接竞争化学发光酶联免疫分析方法检测禽肉中金刚烷胺和氯霉素残留[J]. 食品科学, 2020, 9: 1–14.
- Xu XH, Su XN, Tan S, *et al.* Determination of amantadine and chloramphenicol residues in poultry by indirect chemiluminescence enzyme-linked immunoassay [J]. Food Sci, 2020, 9: 1–14.
- [37] Zeng K, Zhang X, Wei D, *et al.* Chemiluminescence imaging immunoassay for multiple aminoglycoside antibiotics in cow milk [J]. Int J Food Sci Technol, 2020, 55(1): 1–2.
- [38] 师真, 赵俊丽, 李文廷, 等. 2017–2019 年昆明市市售食用鱼中几种违禁药物分析[J]. 食品安全质量检测学报, 2020, 11(6): 1792–1796.
- Shi Z, Zhao JL, Li WT, *et al.* Analysis of several illegal drugs in edible fish sold in kunming city from 2017 to 2019 [J]. J Food Saf Qual, 2020, 11(6): 1792–1796.
- [39] Zhang Y, Yang JY, Lei HT, *et al.* Development of chemiluminescent enzyme immunoassay for the determination of malachite green in seafood [J]. Food Agric Immunol, 2015, 26(2): 204–217.
- [40] 黄景辉, 罗科丽, 丁保瑛. UPLC-MS/MS 同时测定水产品中硝基呋喃类药物代谢物、孔雀石绿类化合物和氯霉素[J]. 农产品质量与安全, 2019, (6): 28–32.
- Huang JH, Luo KL, Ding BY. Simultaneous determination of nitrofurantol metabolites, malachite green compounds and chloramphenicol in aquatic products by UPLC–MS/MS [J]. Qual Saf Agro-Prod, 2019 (6): 28–32.
- [41] 潘泉君. 对高效液相色谱法测定鲜活水产品中孔雀石绿残留量方法的优化[J]. 检验检疫学刊, 2020, 30(1): 12–14.
- Pan QJ. Optimization of HPLC method for determination of malachite green residues in fresh aquatic products [J]. J Insp Quar, 2020, 30(1): 12–14.
- [42] 王毅谦, 陆慧媛, 袁芳, 等. 竞争化学发光酶免疫测定技术检测盐酸克伦特罗[J]. 食品安全质量检测学报, 2016, 7(11): 4518–4524.
- Wang YQ, Lu HY, Yuan F, *et al.* Determination of clenbuterol hydrochloride by immunoassay of competitive chemiluminescent enzyme [J]. J Food Saf Qual, 2016, 7(11): 4518–4524.
- [43] 王娇, 高永慧, 姚华, 等. 高效液相色谱-串联质谱法测定猪肉中的盐酸克伦特罗[J]. 现代食品, 2018, (13): 132–136.
- Wang J, Gao YH, Yao H, *et al.* Determination of clenbuterol hydrochloride in pork by HPLC-MS [J]. Mod Food, 2018, (13): 132–136.
- [44] 范艳, 孟玮, 朱立鑫, 等. 化学发光酶联免疫法检测苏丹红 I [J]. 食品科学, 2015, (12): 209–212.
- Fan Y, Meng W, Zhu LX, *et al.* Chemiluminescent enzyme-linked immunosorbent assay for Sudan I [J]. Food Sci, 2015, 36(12): 209–212.
- [45] Wang W, Wang L, Su JY, *et al.* Antibiotic susceptibility, biofilm-forming ability, and incidence of class 1 integron of *Salmonella* spp., *Escherichia coli*, and *Staphylococcus aureus* isolated from various foods in a school canteen in China [J]. Foodborne Pathog Dis, 2020, 17(4): 1–2.
- [46] Greninger, Alexander L. A decade of RNA virus metagenomics is(not)enough [J]. Virus Res, 2017, (244): 218–229.
- [47] Li J, Liu Q, Wan Y, *et al.* Rapid detection of trace *Salmonella* in milk and chicken by immunomagnetic separation in combination with a chemiluminescence microparticle immunoassay [J]. Anal Bioana Chem, 2019, (5): 1–2.
- [48] 田赛. 基于免疫磁分离及化学发光快速检测食品中的金黄色葡萄球菌 B 型肠毒素[D]. 天津: 天津理工大学, 2018.
- Tian S. rapid detection of staphylococcus aureus type B enterotoxin in food based on immunomagnetic separation and chemiluminescence [D]. Tianjin: Tianjin University of Technology, 2018.
- [49] 范龙兴, 宁保安, 孙智勇, 等. 基于化学发光磁酶免疫分析技术检测单增李斯特菌[J]. 食品研究与开发, 2017, (3): 124–129.
- Fan LX, Ning N, Sun ZY, *et al.* Detection of *Listeria monocytogenes* based on chemiluminescence magnetic enzyme immunoassay [J]. Food Res Dev, 2017, (3): 134–139.
- [50] 辛思培, 蒋蔚, 龙梦瑶, 等. 检测牛奶中肠出血性大肠杆菌 O157: H7 的双抗夹心化学酶联免疫方法的建立[J]. 畜牧与兽医, 2020, 52(4): 116–121.
- Xin SP, Jiang W, Long MY, *et al.* Establishment of a dual-anti-sandwich chemoenzymatic immunoassay for detection of ehec O157: H7 in milk [J]. Anim Husb Vet Med, 2020, 52(4): 116–121.
- [51] Jia M, Liu J, Zhang J, *et al.* An immunofiltration strip method based on the photothermal effect of gold nanoparticles for the detection of *Escherichia coli* O157:H7 [J]. Analyst, 2019, 144(2): 573–578.
- [52] 吴凤琪, 岳振峰, 张毅, 等. 食品中主要霉菌毒素分析方法的研究进展[J]. 色谱, 2020, 38(7): 759–767.
- Wu FQ, Yue ZF, Zhang Y, *et al.* Research progress of major mycotoxin analysis methods in food [J]. Chin J Chromatogr, 2020, 38(7): 759–767.
- [53] Pan HP, Ding Z. Mechanism of aflatoxin B₁ induced liver injury [J]. Adv Anim Med, 2019, 40(12): 110–113.
- [54] Zhang ZF. Toxicity and mechanism of ochratoxin A on weaned piglets [D]. Nanjing: Nanjing Agricultural University, 2015.
- [55] Chen HY, Yuan QL, Li X, *et al.* Progress in the cytotoxicity of fuma toxin B₁ [J]. Adv Anim Med, 2019, 40(12): 98–101.
- [56] Xie G, Zhu M, Liu Z, *et al.* Development and evaluation of the magnetic particle-based chemiluminescence immunoassay for rapid and quantitative detection of Aflatoxin B₁ in foodstuff [J]. Food Agric Immunol, 2018, 29(1): 564–576.
- [57] Li J, Zhao X, Chen L, *et al.* Bromophenol-enhanced bienzymatic chemiluminescence competitive immunoassay for ultrasensitive determination of aflatoxin B₁ [J]. Anal Chem, 2019, 91(20): 1–2.
- [58] 汪阿恋, 叶燕珠, 张贤金, 等. 谷物中玉米赤霉烯酮化学发光免疫分析方法的建立[J]. 福建师范大学学报(自然科学版), 2018, 34(1): 65–70.
- Wang AL, Ye YZ, Zhang XJ, *et al.* Establishment of chemiluminescent immunoassay for gibberellic acid in corn [J]. J Fujian Nor Univ (Nat Sci Ed), 2018, 34(1): 65–70.

- [59] 叶云锋, 李研东, 吴雨洋, 等. 化学发光免疫分析方法检测粮食谷物中赭曲霉毒素 A 残留[J]. 食品安全质量检测学报, 2017, 1(7): 427–431.
- Ye YF, Li YD, Wu YY, *et al.* Detection of ochratoxin A residue in grain by chemiluminescent immunoassay [J]. J Food Saf Qual, 2017, 1(7): 427–431.
- [60] Jie M, Yu S, Yu F, *et al.* An ultrasensitive chemiluminescence immunoassay for fumonisin detection in cereals based on gold-coated magnetic nanoparticles [J]. J Sci Food Agric, 2018, (20): 1–2.
- [61] Yao CY, Xu ZL, Wang H, *et al.* High affinity antibody based on a rationally designed hapten and development of a chemiluminescence enzyme immunoassay for quantification of alternariol in fruit Juice, maize and flour [J]. Food Chem, 2019, (6): 1–3.
- [62] Hassanzadeh J, Al L. Metal-Organic framework loaded by rhodamine B as a novel chemiluminescence system for the paper-based analytical devices and its application for total phenolic content determination in food samples [J]. Anal Chem, 2019, 91(16): 10631–10639.
- [63] Li K, Liu R. Detection of bisphenol A in canned milk by

chemiluminescence enzyme immunoassay [C]// 2015 International Conference on Food Hygiene, 2016.

(责任编辑: 于梦娇)

作者简介



蒋 艳, 主要研究方向为食品质量安全与控制。

E-mail: Jiangyanjy2020@163.com



林 华, 博士, 高级兽医师, 主要研究方向为动物传染病病原分子生物学。

E-mail: cdclh@126.com