

核酸适配体生物传感器应用于食品抗生素残留检测的研究进展

甄建辉^{1#}, 孙鹏远^{2,3#}, 巩文雯^{2,4,5}, 靳欣欣^{2,4,5}, 贾文坤^{2,4,5}, 赵杰^{2,4,5}, 陈瑞春¹,
潘立刚^{2,4,5}, 梁刚^{2,4,5*}

[1. 石家庄海关技术中心, 石家庄 050051; 2. 北京市农林科学院, 北京农业质量标准与检测技术研究中心, 北京 100097; 3. 北京农学院, 生物与资源环境学院, 北京 102206; 4. 农业部农产品质量安全风险评估实验室(北京), 北京 100097; 5. 农产品产地环境监测北京市重点实验室, 北京 100097]

摘要: 食品安全已成为全球性的话题, 由于其与人类健康密切相关从而引起了人们的极大关注。开发简单、快速的分析技术实现食品中有害化学物质筛查、检测, 对确保食品安全是至关重要的。抗生素在农业畜牧业中发挥了巨大作用, 但是抗生素的不合理使用也导致了抗生素滥用现象, 引发了严重的动物源食品安全问题, 对人类健康产生了威胁。虽然目前已经有多种抗生素的检测方法, 但在检测的灵敏性和量化分析方面仍然存在挑战, 因此, 建立抗生素的快速、准确分析方法, 对管控抗生素合理使用、评估环境风险具有重要意义。本文综述了核酸适配体生物传感技术在抗生素检测方面的应用, 重点介绍了电化学、比色法、荧光法 3 类传感器的检测原理及应用现状, 并阐述了不同传感检测方法的优缺点, 最后对抗生素适配体传感技术存在问题及未来发展前景进行了讨论, 以期今后适配体技术特异性研究提供参考。

关键词: 抗生素; 适配体; 生物传感器; 电化学; 比色法; 荧光法

Progress of aptamer-based biosensor for the detection of antibiotics residues in food

ZHEN Jian-Hui^{1#}, SUN Peng-Yuan^{2,3#}, GONG Wen-Wen^{2,4,5}, JIN Xin-Xin^{2,4,5}, JIA Wen-Shen^{2,4,5},
ZHAO Jie^{2,4,5}, CHEN Rui-Chun¹, PAN Li-Gang^{2,4,5}, LIANG Gang^{2,4,5*}

[1. *Shijiazhuang Customs Technology Center P.R.China, Shijiazhuang 050051, China*; 2. *Beijing Academy of Agriculture and Forestry Science, Beijing Research Center for Agricultural Standards and Testing, Beijing 100097, China*; 3. *Beijing University of Agriculture, College of Bioscience and Resource Environment, Beijing 102206, China*; 4. *Risk Assessment Lab for Agro-products (Beijing), Beijing 100097, China*; 5. *Beijing Municipal Key Laboratory of Agriculture Environment Monitoring, P.R.China, Beijing 100097, China*]

基金项目: 河北省重点研发计划项目(20325502D、21326610D)、北京市自然科学基金(L182031)、国家自然科学基金青年基金(21806013、31801634)

Fund: Supported by the Hebei Province Key Research and Development Program (20325502D, 21326610D), Beijing Natural Science Foundation (L182031), and the National Natural Science Foundation of China (21806013, 31801634).

[#]甄建辉、孙鹏远为共同第一作者。

[#]ZHEN Jian-Hui and SUN Peng-Yuan are co-author.

*通信作者: 梁刚, 博士, 副研究员, 主要研究方向为农产品质量安全技术和有害风险因子生物传感新方法研究。E-mail: liangg@brcast.org.cn

*Corresponding author: LIANG Gang, Ph.D, Associate Professor, Beijing Research Center for Agricultural Standards and Testing, Beijing Academy of Agriculture and Forestry Science, No. 9, Shuguang Garden Middle Road, Haidian District, Beijing 100097, China. E-mail: liangg@nrcita.org.cn

ABSTRACT: Food safety is a global topic, and it has attracted great concerns as it is closely related to the human health. Developing analytical techniques that are simple and suitable for fast screening and detection of toxic chemicals in food are vital to ensure food safety. Antibiotics have played an important role in agriculture and animal husbandry, but the irrational use of antibiotics has led to the abuse of antibiotics, causing serious animal-derived food safety issues and threatening the human health. Although there are a variety of detection methods for antibiotic, there are still challenges in the sensitive and quantitative detection for antibiotic. Therefore, the establishment of rapid and accurate methods for antibiotics is of great significance for controlling the rational use of antibiotics and assessing environmental risks. This paper summarized the application of DNA aptamer biosensing technology in the detection of antibiotics, focused on the sensing principles and application progress of 3 types of sensors: Electrochemical, colorimetric and fluorescent, demonstrated the advantages and disadvantages of different sensing methods, and finally discussed the problems and future prospects of the aptamer biosensing technology, in order to provide reference for the future research on the specificity of aptamer technology.

KEY WORDS: antibiotics; aptamer; biosensor; electrochemistry; colorimetry; fluorescence

0 引言

食品安全问题是关系国计民生的重大问题,但由于我国畜牧养殖业的特殊性及缺乏相应的科学指导、有效的监管制度,畜牧养殖中抗生素的滥用和乱用的现象严重,特别是畜牧养殖业企业或个体养殖者在经济利益的驱使下为提高防治疾病效果、缩短生长周期,往往超量或违规使用相关功能性药物(如抗生素类、镇静安神类、促生长药物等),抗生素的长期低剂量使用会增加细菌的耐药性,导致“超级细菌”的产生,释放到环境中会污染水源和土壤,对生态环境隐患较大,而残留于肉蛋奶中的抗生素被人摄入吸收会损害人体健康^[1-2],导致安全事件频发,严重威胁了公共卫生安全及人体健康。

喹诺酮类、磺胺类抗生素因具有广谱抗菌作用被广泛用于畜牧养殖业中,是肉、蛋、奶等动物性食品中主要检测的抗生素残留类药物。目前,抗生素检测仍以液相色谱-质谱联用法(liquid chromatography-mass spectrometry, LC-MS)、气相色谱-质谱联用法(gas chromatography-mass spectrometry, GC-MS)等色谱仪器检测法为主^[3-4],具有准确、灵敏、高通量检测的优势,但昂贵的检测仪器、复杂的前处理、特定的仪器安置场所和专业检测技术人员等条件,难以满足现场执法监管、企业自检自控的快速检测需求,迫切需要研发抗生素的快检技术。因此,为有效控制动物源食品安全问题,严守食品安全底线,对抗生素残留快速筛查和检测技术的需求也越来越高,建立简单、快速、易操作、特异性、高通量的抗生素快检方法势在必行,有助于为动物源食品质量安全监管提供技术支撑,提升畜牧养殖企业自检自控水平,保障人民群众“餐桌上的安全”。

核酸适配体传感技术是近些年发展起来的一种备受青睐的检测技术,特别是随着检测水平及材料科学的发展,基于分子标记、纳米材料、可视化分析等技术用于传感体系的

构建显著提升了传感器检测性能。本文综述了核酸适配体生物传感技术在食品抗生素分析中的应用,重点介绍了适配体电化学、比色法、荧光法生物传感器在抗生素方面的研究进展,并对适配体生物传感器的重点研究方向及未来发展前景进行了展望,以期今后适配体技术特异性研究提供参考。

1 核酸适配体及传感技术在抗生素检测中的应用

适配体是通过指数富集配体系统进化技术筛选得到的单链寡核苷酸^[5],其功能类似抗体,能够与靶标特异性结合,但与抗体相比具有更多优势,如可化学合成、无需使用动物、生产成本低、质控简单、分子量小、易于修饰、热稳定性好、不易水解及失活、特异性和亲和力强、靶标比抗体更广泛等^[6-8],因此核酸适配体又被美誉为“人工抗体”。经过近30年的发展,核酸适配体已被广泛用于分析化学、生物技术、生物医学和分子生物学等领域^[9-10],特别是近10年核酸适配体在生物传感器方面的研究得到空前的发展,见图1。

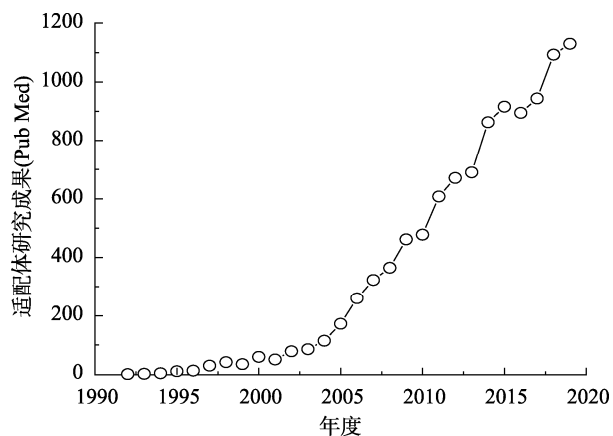


图1 核酸适配体研究成果年度变化
Fig.1 Annual trends of aptamer researches

核酸适配体形成的具有特定构型的三维空间结构, 提供了与靶标分子识别、结合的位点, 是核酸适配体对靶标分子具有特异性作用的本质原因。因此, 筛选亲和力强、特异性好的核酸适配体是构建高性能靶标适配体传感器的关键, 也是所有科研工作者一直努力的方向。到目前为止, 国内外研究组在抗生素核酸适配体筛选、传感体系构建等方面的技术均比较成熟, 并已经取得较大的进展^[11], 如在抗生素适配体筛选方面, HAN 等^[12]利用与生物素标记的互补寡核苷酸捕获链杂交, 将 ssDNA 文库与链霉抗生物素蛋白包被的琼脂糖珠偶联, 通过达美沙星的结合从琼脂糖珠中释放出适配体序列, 筛选了达美沙星特异性适配体。LI 等^[13]利用 Fe^{3+} -IDA 磁珠基于传统的指数富集的配体系统进化(systematic evolution of ligands by exponential enrichment, SELEX)技术和毛细管电泳技术, 筛选得到了培氟沙星核酸适配体。刘晓辉等^[14]以聚多巴胺磁性纳米微球为分离载体, 以洛美沙星为靶标分子, 利用磁分离技术建立了洛美沙星的适配体筛选新方法, 该适配体对洛美沙星具有特异性, 对于结构相似分子培氟沙星、氧氟沙星、诺氟沙星则不具有亲和性。游元丁^[15]以功能化的石墨烯为适配体的结合与分离的介质, 以氧氟沙星为靶标抗生素, 基于传统的 SELEX 技术筛选了与氧氟沙星高亲和、高特异的 DNA 适配体。在上述研究基础上, 在抗生素适配体传感体系构建方面已经建立了基于界面态(电化学、光电化学等)、溶液态(比色、荧光等)不同靶标抗生素的生物传感检测技术, 同时随着材料科学的蓬勃发展, 具有比表面积大、稳定性强、电/光性能优越、生物相容性好等独特化学和物理特性的纳米材料^[16-17], 如碳纳米管、石墨烯、氧化石墨烯、量子点、金纳米粒子、纳米金属氧化物等也越来越多地用于构建生物传感体系^[18], 极大地提升了生物传感器的检测性能。

2 电化学适配体传感检测技术在抗生素检测中的应用

2.1 电化学适配体传感器检测原理

从电信号类型角度, 电化学检测主要为伏安法和阻抗法两种, 其中伏安法主要以测定电流为检测信号, 阻抗法以测定阻抗为检测信号。电信号产生的基本原理是当适配体与靶标作用后, 导致电活性分子标记适配体(或适配体互补链)与电极界面距离发生改变(或从电极界面脱离)从而引起电流信号的变化, 同时电极界面核酸适配体(或适配体互补链)空间结构发生变化, 引起膜电阻变化(通常以铁氰化钾作为氧化还原探针进行检测)。

2.2 电化学适配体传感器研究进展

电化学检测电极主要以玻碳电极和金电极应用最为广泛, 其中玻碳电极在组装核酸适配体前一般需要进行修饰或活化处理。如 ROUSHANI 等^[19]基于玻碳电极 GCE/石墨烯/银纳米簇界面构建了核酸适配体分子印迹传感膜, 利用适配体对靶标分子氯霉素的特异性识别、捕获作用, 通过测定氯霉素的氧化电流信号实现了高灵敏电化学检测, 检测限为 $3 \times 10^{-13} \text{ mol L}^{-1}$ 。KIM 等^[20]设计了交叉式电极阵列并组装适配体传感膜, 基于适配体与土霉素的特异性结合及土霉素氧化峰信号, 实现了土霉素的检测, 检测限为 $1 \times 10^{-9} \text{ mol/L}$ 。SHARMA 等^[21]用叠氮化作用将氨基苯甲酸修饰于丝网印刷碳电极界面, 并通过酰胺化反应引入卡那霉素核酸适配体, 制备了一次性丝网印刷适配体传感器, 实现了卡那霉素的快速检测, 检测限为 $2.3 \times 10^{-10} \text{ mol/L}$ 。DAPRÀ 等^[22]设计并制备了双层膜(导电膜及适配体固载膜)微流控双通道芯片, 通过在固载膜界面引入两种核酸适配体, 实现了青霉素和卡那霉素的同时检测, 检测限分别为 1×10^{-10} 、 $1 \times 10^{-8} \text{ mol/L}$ 。MOHAMMAD 等^[23]构建了拱形的核酸修饰膜, 基于核酸外切酶 I 的特异性剪切作用、适配体特异性识别作用, 实现了对链霉素的电化学检测, 检测限为 $1.14 \times 10^{-8} \text{ mol/L}$ 。利用类似的原理, TAGHDISI 等^[24]设计了 M 型核酸传感探针组, 基于适配体与靶标的特异性作用及核酸外切酶 I 的特异性剪切作用, 构建了四环素的电化学检测方法, 检测限为 $4.5 \times 10^{-10} \text{ mol/L}$ 。此外, 科研工作者亦通过提升界面负载能力、引入电活性分子或循环信号放大方法等进一步提高了传感器检测性能, 如 PILEHVAR 等^[25]将纳米金修饰于玻碳电极, 基于纳米金与适配体的 Au-S 键作用制备了稳定性适配体传感膜, 实现了氧氟沙星的高灵敏电化学检测, 检测限为 $1 \times 10^{-9} \text{ mol/L}$ 。TAGHDISI 等^[26]基于 DNA 杂化作用将亚甲基蓝标记的适配体修饰于电极界面, 当适配体与靶标环丙沙星作用后, 标记亚甲基蓝的适配体从电极界面脱落, 根据亚甲基蓝电信号的变化实现了环丙沙星的检测, 检测限为 $1 \times 10^{-10} \text{ mol/L}$ 。NIE 等^[27]构建了核酸酶信号循环放大策略的电化学适配体传感器, 实现了对妥布霉素的特异性检测, 检测限为 $5.13 \times 10^{-9} \text{ mol/L}$ 。利用聚合酶辅助的靶标循环扩增原理, WANG 等^[28]设计了一种发夹探针结构适配体 DNA 传感器, 实现了卡那霉素的超灵敏电化学检测, 检测限为 $1.3 \times 10^{-15} \text{ mol/L}$ 。GONZÁLEZ-FERNÁNDEZ 等^[29]构建了磁分离技术的传感体系, 基于适配体与靶标物的竞争作用及引入界面的催化酶的含量变化, 实现了妥布霉素电化学检测方法, 检测限为 $5 \times 10^{-6} \text{ mol/L}$ 。

随着材料科学的发展, 纳米材料被越来越多的用于

传感膜的制备,也提升了界面导电性能及传感器检测性能^[30-33]。如WANG等^[34]以1,3,6,8-四(4-甲醛基苯基)吡(Py)、三聚氰胺(M)为原料通过聚合作用合成了一种新型的共价有机骨架(covalent organic framework, COF)材料(Py-M-COF),并进一步构建了基于Py-M-COF的电化学适配体传感器,实现了氨苄青霉素的超高灵敏检测,检测限为 1.2×10^{-14} mol/L。YAN等^[35]基于大容量磁性空心多孔纳米示踪剂,结合核酸外切酶辅助级联回收方法构建了氯霉素和土霉素两种抗生素电化学适配体传感器,检测限分别为 4.6×10^{-10} mol/L, 2.2×10^{-10} mol/L。ZHU等^[36]将多孔花状Bi-BiOI@C复合材料-氯霉素适配体修饰于玻碳电极表面,建立了氯霉素光电化学检测方法,检测限为 7.9×10 mol/L。QIN等^[37]制备了适配体/硫化银/聚多巴胺/二氧化钛纳米管传感界面,基于适配体与靶标氧氟沙星的特异性捕获作用,建立了氧氟沙星超高灵敏光电化学检测方法,检测限达到 7.5×10^{-13} mol/L。张雪^[38]通过有机配体功能化、金属离子掺杂等手段制备了高性能金属-有机框架(metal organic frameworks, MOFs)材料($[\text{Ru}(\text{bpy})_3]^{2+}@\text{Ce-UiO}-66/\text{Mn}:\text{Bi}_2\text{S}_3$),构建了氧氟沙星适配体光电化学传感器,实现了氧氟沙星的超高灵敏检测,检测限为 6×10^{-12} mol/L。XU等^[39]将具有高光电化学性能的硼掺杂超薄聚合物氮化碳纳米复合材料(Bi/CV-PCN)修饰于氧化铟锡(ITO)电极界面,制备了恩诺沙星适配体/ITO传感器并建立了恩诺沙星光电化学检测方法,检测限为 9.18×10^{-15} mol/L。冯颖等^[40]采用水热法、电化学原位沉积法等以纳米 TiO_2 /石墨烯为光电传感基底,构建用于土霉素检测的光电化学适配体传感器,实现了对土霉素的高灵敏检测,检测限为 1×10^{-9} mol/L。

电化学生物传感技术具有快速、灵敏、便携化等优点,相对于比色、荧光等溶液均相传感检测体系,电化学传感膜可通过分步清洗降低待测体系中非靶标物的干扰,展示出更强的抗干扰性能,其不足之处是电化学方法需对电极膜进行活化、材料修饰、适配体组装等,限制了其批量化生产及制备,就当前技术水平难以用于大批量待测样检测分析。

3 比色法适配体传感检测技术在抗生素检测中的应用

3.1 比色法适配体传感器检测原理

比色法具有简单、快速、可视化的特点,是一种备受科研工作青睐的传感检测技术。其中,纳米金(AuNPs)具有独特的光学效应和催化特性,是目前比色体系中常用的检测探针之一,如“纳米金-适配体-盐”探针,其比色检测原理一种是基于未经修饰的纳米金在高浓度盐离子直接控制下聚集比色^[41],另一种是基于纳米金的共价作用,用巯基适配体DNA修饰其表面,DNA和靶标之间的作用使

两者发生特异性结合,在高浓度盐离子下使纳米金聚集比色^[42];“纳米金-适配体-显色底物”探针^[43],其原理是纳米金具有催化活性,可以催化底物产生颜色变化,基于纳米金与适配体作用前后催化活性差异及反应体系颜色变化,实现靶标抗生素检测。

3.2 比色法适配体传感器研究进展

ZHOU等^[44]构建了适配体-纳米金比色体系,根据AuNPs在NaCl溶液中聚集及分散状态时体系颜色变化,基于氧氟沙星和适配体的特异性作用实现了氧氟沙星的特异性、定性和定量检测,检测限为 3.4×10^{-9} mol/L。同理,WANG等^[45]基于四环素适配体-纳米金比色体系,建立了四环素比色法检测方法,检测限为 2.693×10^{-8} mol/L。LUO等^[46]以半胱氨酸稳定化的金纳米粒子为比色探针,基于核酸适配体与四环素作用前后有效负电荷对纳米金探针诱导聚集作用强弱的变化,建立了四环素纳米金比色传感体系,检测限为 8.78×10^{-8} mol/L。LAVAEE等^[47]利用金纳米粒的催化活性及适配体与靶标结合特异性,构建了金纳米粒子-适配体-硼氢化钠-硝基酚比色探针体系,实现了靶标环丙沙星的比色法检测,检测限为 1.2×10^{-9} mol/L。金纳米簇具有催化活性,可以催化3,3',5,5'-四甲基联苯胺(tetramethylbenzidine, TMB)氧化底物发生颜色变化,而ZHANG等^[48]在研究中发现,当金纳米簇与四环素适配体作用后催化活性进一步增强,基于此构建了金纳米簇-适配体-TMB探针比色体系,建立了四环素比色法检测方法,检测限为 4.6×10^{-8} mol/L。此外,氯金酸在还原条件下可以生成纳米金并在526 nm具有特征吸收峰,受此启发,SHEN等^[49]研究并证实了四环素对氯金酸的还原性质,并建立了直接还原纳米金比色法检测方法,实现了四环素定量分析,检测限为 4.5×10^{-8} mol/L。

为提升比色法检测的灵敏度,LIU等^[50]将适配体内嵌于hairpinDNA结构,当存在靶标分子时hairpinDNA结构打开,释放出的部分核酸与两端分别标记磁珠(MB)、Pt探针的核酸形成双链,在此基础上设计了基于酶切循环信号放大策略的卡那霉素高灵敏比色法检测方法,检测限为 4.1×10^{-13} mol/L。田润等^[51]利用双链DNA对金纳米粒子的排斥作用,设计了基于醛基化磁珠颗粒和DNA杂交链式反应信号放大策略的比色适配体生物传感器,基于纳米金颜色体系的变化实现了卡那霉素的高灵敏检测,检测限 9×10^{-10} mol/L。此外,田润等^[51]分别以试纸条、磁珠体系作为检测平台,基于裂开型适配体(split type adaptor, SPA)策略,裁剪并获取了与恩诺沙星特异性结合的两段适配体片段,利用“夹心法”原理建立了扩增信号放大策略的恩诺沙星试纸条-溶液比色检测方法^[52-53],检测限分别为 2.8×10^{-10} 、 6.95×10^{-12} mol/L。WANG等^[54]基

于 SPA 策略构建了微孔板比色传感器, 利用 SPA1、SPA2 与妥布霉素的特异性识别作用将辣根过氧化物酶(horse radish peroxidase, HRP)偶联到传感膜, 通过 HRP 催化底物颜色变化, 实现妥布霉素的定量分析, 裸视检测限为 1×10^{-6} mol/L。该方法实现了基于界面态传感膜比色分析, 提升了传统比色体系的抗干扰能力。

比色法具有简单、快速、可视化等特点, 适用于靶标高通量筛查和批量样本检测。但相对于电化学检测技术而言, 比色法目前多采用溶液相均相体系进行研究, 传感探针、靶标物均混在同一溶液中, 虽然在缓冲体系、标准品进行检测时具有较好的检测性能, 但在实际样品分析时易受环境因素干扰, 影响检测结果的准确性和可靠性, 因此在待测样品检测时需考虑非靶标物的影响, 聚焦提升抗干扰能力是比色法重点研究方向和发展趋势。

4 荧光法适配体传感检测技术在抗生素检测中的应用

4.1 荧光法适配体传感器检测原理

核酸不具有荧光性质, 因此构建荧光法适配体传感体系一般需要引入荧光基团/分子、具有荧光性质的纳米材料、量子点等。从荧光信号产生方式角度来说, 适配体传感体系在原理设计上大致包括如下几种类型: (1) 基于荧光基团-淬灭基团标记的经典分子信标荧光传感检测体系^[55-56]; (2) 荧光基团标记适配体(或适配体互补链)-碳纳米材料(石墨烯/碳纳米管)淬灭型荧光传感检测体系^[57-59]; (3) 荧光基团标记适配体(或适配体互补链)-特定淬灭结构(如富 G 碱基)荧光传感检测体系^[60-61]; (4) 基于与 G-四联体 DNA 发生特异性结合作用并产生荧光信号的荧光传感检测体系^[59]。基于上述传感体系设计原理, 通过合理设计适配体分子结构(如单链、双链、hairpin、三联体、G-四联体结构等)及适配体与靶标分子作用方式, 通过检测作用后引起荧光信号增强或降低变化, 从而可以实现对靶标物的定量分析。

4.2 荧光法适配体传感器研究进展

研究发现 SYBR Gold 染料可以和单链 DNA 发生作用并产生较强的荧光信号, 核酸外切酶 III 可沿 3'→5'方向逐步催化水解双链 DNA, 基于此原理 TAGHDISI 等^[62]构建了适配体/互补链(双链)-SYBR Gold-核酸外切酶 III 荧光传感检测体系, 当链霉素与适配体发生作用时适配体/互补链双链结构解旋变成两条单链, 限制了核酸外切酶 III 对双链 DNA 的水解作用, 体系呈现较强的荧光信号, 改变链霉素浓度传感体系荧光信号会产生变化, 基于此实现了链霉素定量分析, 检测限为 $5.45 \times$

10^{-8} mol/L。利用上述分子信标原理, MA 等^[63]设计了标记荧光基团(fluorophore, FAM)、淬灭基团(BHQ1)及适配体三片段检测探针, 其中 FAM、BHQ1 标记的 DNA1、DNA2 可以与氯霉素适配体通过碱基互补作用形成双链, 由于 BHQ1 与 FAM 为“头对头”相邻, 此时体系中 FAM 荧光处于淬灭状态, 当氯霉素与适配体发生作用后, FAM、BHQ1 标记的 DNA 均游离到溶液中, 体系荧光恢复, 基于此实现了氯霉素高灵敏检测, 检测限为 2.16×10^{-9} mol/L。同理, JALALIAN 等^[64]设计了三联体 DNA 结构, 其中 FAM、BHQ1 分别标记于 DNA1 两端并可与 hairpin DNA (适配体)作用形成三联体 DNA, 当四环素与适配体作用时 hairpin 结构打开并释放 DNA1, 游离的 DNA1 在溶液中又形成 hairpin 结构, BHQ1 对 FAM 产生淬灭作用, 体系荧光信号降低, 基于此实现了四环素的检测, 检测限为 2.09×10^{-9} mol/L, 并构建了土霉素荧光检测方法, 检测限为 1.67×10^{-9} mol/L^[65]。在上述研究基础上, CHEN 等^[66]将具有 G-四联体结构的 DNA2 替换上述三联体结构中 FAM、BHQ1 基团标记的 DNA1, 当四环素与 hairpin DNA(适配体)作用后释放 DNA2, 而 DNA2 在溶液中形成的 G-四联体结构可与硫黄素 T 作用产生较强的荧光, 基于荧光信号的变化实现四环素的检测, 检测限为 9.7×10^{-10} mol/L。此外, 圆二色谱法(Circular dichroism, CD)研究表明四环素适配体在溶液中可形成 G-四联体结构, 该结构可与荧光 SYBR I 发生特异性作用并产生较强的荧光信号, 当四环素与适配体作用后 G-四联体结构被破坏, 导致体系荧光信号降低, 利用此原理 YANG 等^[67]构建了适配体-SYBR I 荧光探针传感体系, 实现了四环素的检测, 检测限为 2.25×10^{-7} mol/L。MA 等^[68]研究发现卡那霉素适配体与卡那霉素作用后适配体从单链转变成 G-四联体结构, 并进一步推测、确证了硫黄素 T 可与该 G-四联体结构结合并产生增强的荧光信号, 在此基础上建立了卡那霉素荧光传感检测方法, 检测限为 3×10^{-10} mol/L。碳纳米材料如石墨烯、碳纳米管可通过 π - π 作用将一些有机荧光分子吸附到石墨烯、碳纳米管表面, 而荧光分子与碳纳米材料之间发生的 π - π 作用会导致其荧光性质减弱(淬灭作用), 利用该原理 DOLATI 等^[69]在筛选恩诺沙星适配体的基础上, 合成了荧光分子标记适配体探针, 构建了石墨烯-荧光标记适配体传感检测体系, 基于石墨烯对荧光分子信号的淬灭作用, 实现了恩诺沙星的特异性检测, 检测限为 3.7×10^{-9} mol/L。研究发现富 C 碱基片段具有还原性质, 可以还原溶液中 AgNO_3 生成荧光银纳米簇(620 nm), 基于此 HOSSEINI 等^[70]以土霉素适配体 DNA 为研究对象并在其一端延长了富 C 碱基片段(C12), 当溶液中存在 AgNO_3 时, 核酸 C12 部分可以催化还原溶液中的 AgNO_3 生成荧光银纳米簇(620 nm), 此时体系中产

生较强的荧光信号,当溶液中存在土霉素时,适配体DNA部分与土霉素发生作用形成特定结构结合物,该结构对银纳米簇的荧光会产生淬灭作用,降低了体系中荧光信号,基于体系荧光信号的变化实现了土霉素的定量分析,检测限为 1×10^{-10} mol/L。YI等^[71]构建了适配体-纳米金-SYBR Green I荧光探针体系,基于适配体、纳米金与氧氟沙星竞争作用及SYBR Green I与适配体作用后产生荧光的性质,实现了氧氟沙星的高灵敏检测,检测限为 3.4×10^{-10} mol/L。

为提高传感体系中靶标信号的检测能力,磁分离技术被用于荧光传感体系构建。BELAL等^[72]对卡诺霉素适配体进行剪切,形成卡诺霉素特异性结合的两段适配体片段,并分别与顺磁性纳米粒子、CuS纳米粒子结合,利用卡诺霉素与适配体的特异性作用,通过磁分离技术,实现了靶标抗生素的识别捕获、分离,并利用分离后CuS对显色底物催化作用,建立了卡诺霉素高灵敏荧光检测方法,检测限为 2.6×10^{-11} mol/L。LIU等^[73]以适配体修饰的磁珠与上转换荧光材料标记的适配体互补链构建了荧光传感检测体系,利用适配体与靶标特异性作用及磁分离技术实现了恩诺沙星的检测,检测限为 1.7×10^{-10} mol/L。

荧光法具有灵敏度高、可选择性标记、信号识别强等优点,可适用于多靶标传感检测。但荧光法与比色法技术类似,主要在溶液相均相体系开展检测,即荧光传感探针与待测物在同一检测溶液中,因此在对靶标分析时易受实际样品或检测体系中的重金属、pH、离子强度及其他干扰物等因素的影响从而影响检测的可靠性。但适配体荧光法可借鉴电化学检测原理,开发并构建界面态荧光传感膜,提升其抗干扰能力及环境样品中靶标物分析的准确性,这也是适配体荧光法的未来发展趋势。

5 总结与展望

到目前为止,采用适配体传感技术可以实现靶标抗生素快速、特异性分析,但现有研究主要聚焦在单一靶标的检测、单通道传感体系构建,在抗生素多靶标定量分析方面也限于几种抗生素残留同时检测^[74-75],因此开发多靶标、多通道阵列适配体传感检测技术是今后研究重点方向之一,不仅可以提高检测效率、降低检测成本,而且可以提升传感检测系统容错能力,增强检测结果可信度。在检测技术方面电化学传感技术虽然灵敏度高、抗干扰能力强,但是受限于电化学检测仪器,难以制备高通量适配体阵列传感器;比色法虽然制备周期短,可以实现可视化检测,但比色体系多是采用溶液相反应,容易受到待测体系中其他物质的干扰,影响检测的精度和可靠性。但考虑到比色传感法制备过程简单、可操作性强、信号易于采集,更适

合用于开展阵列传感器研究,因此解决比色体系抗干扰性问题,更有助于推动快检产品应用化发展,也应成为今后研究重点。

此外,在抗生素核酸适配体筛选、分子结构模拟预测、传感器制备及性能提升、纳米材料/适配体传感体系构建等方面均取得较高的研究成果,但筛选得到的抗生素适配体数量依然有限;虽然适配体对靶标抗生素特异性很强,但当其他同类化合物共存时仍会产生很小的非特异性信号,特别是当靶标物浓度低时非特异性信号影响则更不能忽略。因此,提升特异性适配体筛选技术水平或融合神经网络模型挖掘数据建立靶标特异性识别方法也是今后适配体技术特异性研究方向之一。

参考文献

- [1] GAUDIN V. Advances in biosensor development for the screening of antibiotic residues in food products of animal origin-A comprehensive review [J]. *Biosens Bioelectron*, 2017, 90: 363-377.
- [2] KHOSHBIN Z, VERDIAN A, HOUSAINDOKHT MR, *et al.* Aptasensors as the future of antibiotics test kits-a case study of the aptamer application in the chloramphenicol detection [J]. *Biosens Bioelectron*, 2018, 122: 263-283.
- [3] SANTOS L, RAMOS F. Analytical strategies for the detection and quantification of antibiotic residues in aquaculture fishes: A review [J]. *Trends Food Sci Technol*, 2016, 52: 16-30.
- [4] 孟勇, 王静, 朱晓华, 等. 基于三重四极杆复合线性离子阱质谱法筛查和确证水产品中多种抗生素残留 [J]. *食品科学*, 2020, 41(4): 313-318.
MENG Y, WANG J, ZHU X, *et al.* Screening and confirmation of multiple antibiotic residues in aquatic products by triple quadrupole-linear ion trap mass spectrometry [J]. *Food Sci*, 2020, 41(4): 313-318.
- [5] QI X, YAN X, ZHAO Y, *et al.* Highly sensitive and specific detection of small molecules using advanced aptasensors based on split aptamers: A review [J]. *TrAC Trends Anal Chem*, 2020, 133: 116069.
- [6] LIANG G, MAN Y, JIN X, *et al.* Aptamer-based biosensor for label-free detection of ethanolamine by electrochemical impedance spectroscopy [J]. *Anal Chim Acta*, 2016, 936: 222-228.
- [7] ZON G. Recent advances in aptamer applications for analytical biochemistry [J]. *Anal Biochem*, 2020, 5: 113894.
- [8] CHEN A, YANG S. Replacing antibodies with aptamers in lateral flow immunoassay [J]. *Biosens Bioelectron*, 2015, 71: 230-242.
- [9] WU Y, BELMONTE I, SYKES KS, *et al.* Perspective on the future role of aptamers in analytical chemistry [J]. *Anal Biochem*, 2019, 91(24): 15335-15344.
- [10] WANG ZJ, CHEN EN, YANG G, *et al.* Research advances of aptamers selection for small molecule targets [J]. *Chin J Anal Chem*, 2020, 48(5): 573-582.
- [11] YANG Y, YIN S, LI Y, *et al.* Application of aptamers in detection and chromatographic purification of antibiotics in different matrices [J]. *Trac*

- Trends Anal Chem, 2017, 95: 1–22.
- [12] HAN SR, YU J, LEE SW. *In vitro* selection of RNA aptamers that selectively bind danofloxacin [J]. Biochem Biophys Res Commun, 2014, 448(4): 397–402.
- [13] LI S, CHOE WS. Screening of pefloxacin-binding single strand DNA aptamer [J]. J Biotechnol, 2008, 136: S86.
- [14] 刘晓辉, 王则呈, 张晓兵, 等. 基于聚多巴胺磁性纳米微球的洛美沙星适配体筛选研究[J]. 分析化学研究报告, 2017, 45(12): 1971–1979.
LIU XH, WANG ZC, ZHANG XB, *et al.* Screening of lomefloxacin aptamers based on polydopamine nanospheres [J]. Chin J Anal Chem, 2017, 45(12): 1971–1979.
- [15] 游元丁. 基于石墨烯的抗生素特异性适配体筛选和传感器构建[D]. 无锡: 江南大学, 2015.
YOU YD. Screening of antibiotics-specific aptamer and fabrication of antibiotics aptasensor based on graphene [D]. Wuxi: Jiangnan University, 2015.
- [16] BAHADIR EB, SEZGINTÜRK MK. Applications of graphene in electrochemical sensing and biosensing [J]. TrAC Trends Anal Chem, 2016, 76: 1–14.
- [17] GHOLIVAND MB, KHODADADIAN M, OMIDI M. Amperometric sensor based on a graphene/copper hexacyanoferrate nano-composite for highly sensitive electrocatalytic determination of captopril [J]. Mat Sci Eng C-Mater, 2013, 33(2): 774–781.
- [18] LI F, YU Z, HAN X, *et al.* Electrochemical aptamer-based sensors for food and water analysis: A review [J]. Anal Chim Acta, 2019, 1051: 1–23.
- [19] ROUSHANI M, RAHMATI Z, HOSEINI SJ, *et al.* Impedimetric ultrasensitive detection of chloramphenicol based on aptamer MIP using a glassy carbon electrode modified by 3-ampy-RGO and silver nanoparticle [J]. Coll Surf B-Biointer, 2019, 183: 110451.
- [20] KIM YS, NIAZI JH, GU MB. Specific detection of oxytetracycline using DNA aptamer-immobilized interdigitated array electrode chip [J]. Anal Chim Acta, 2009, 634(2): 250–254.
- [21] SHARMA A, ISTAMBOULIE G, HAYAT A, *et al.* Disposable and portable aptamer functionalized impedimetric sensor for detection of kanamycin residue in milk sample [J]. Sensor Actuat B-Chem, 2017, 245: 507–515.
- [22] DAPRÀ J, LAURIDSEN LH, NIELSEN AT, *et al.* Comparative study on aptamers as recognition elements for antibiotics in a label-free all-polymer biosensor [J]. Biosens Bioelectron, 2013, 43: 315–320.
- [23] MOHAMMAD DN, RAMEZANI M, SARRESHTEH DAR EA, *et al.* A novel electrochemical aptasensor based on arch-shape structure of aptamer-complimentary strand conjugate and exonuclease I for sensitive detection of streptomycin [J]. Biosens Bioelectron, 2016, 75: 123–128.
- [24] TAGHDISI SM, DANESH NM, RAMEZANI M, *et al.* A novel M-shape electrochemical aptasensor for ultrasensitive detection of tetracyclines [J]. Biosens Bioelectron, 2016, 85: 509–514.
- [25] PILEHVAR S, REINEMANN C, BOTTARI F, *et al.* A joint action of aptamers and gold nanoparticles chemically trapped on a glassy carbon support for the electrochemical sensing of ofloxacin [J]. Sensor Actuat B-Chem, 2017, 240: 1024–1035.
- [26] TAGHDISI HSM, TAVANAEE SA, DANESH NM, *et al.* A novel electrochemical approach for the ultrasensitive detection of fluoroquinolones based on a double-labelled aptamer to surpass complementary strands of aptamer lying flat [J]. Sensor Actuat B-Chem, 2021, 334: 129632.
- [27] NIE J, YUAN L, JIN K, *et al.* Electrochemical detection of tobramycin based on enzymes-assisted dual signal amplification by using a novel truncated aptamer with high affinity [J]. Biosens Bioelectron, 2018, 122: 254–262.
- [28] WANG H, WANG Y, LIU S, *et al.* Signal-on electrochemical detection of antibiotics at zeptomole level based on target-aptamer binding triggered multiple recycling amplification [J]. Biosens Bioelectron, 2016, 80: 471–476.
- [29] GONZÁLEZ-FERNÁNDEZ E, DE-LOS-SANTOS-ÁLVAREZ N, LOBO-CASTAÑÓN MJ, *et al.* Aptamer-based inhibition assay for the electrochemical detection of tobramycin using magnetic microparticles [J]. Electroanalysis, 2011, 23(1): 43–49.
- [30] JALALIAN SH, KARIMABADI N, RAMEZANI M, *et al.* Electrochemical and optical aptamer-based sensors for detection of tetracyclines [J]. Trends Food Sci Technol, 2018, 73: 45–57.
- [31] TENAGLIA E, FERRETTI A, DECOSTERD LA, *et al.* Comparison against current standards of a DNA aptamer for the label-free quantification of tobramycin in human sera employed for therapeutic drug monitoring [J]. J Pharm Biomed Anal, 2018, 159: 341–347.
- [32] LAN L, YAO Y, PING J, *et al.* Recent advances in nanomaterial-based biosensors for antibiotics detection [J]. Biosens Bioelectron, 2017, 9(15): 504–514.
- [33] JOSHI A, KIM KH. Recent advances in nanomaterial-based electrochemical detection of antibiotics: Challenges and future perspectives [J]. Biosens Bioelectron, 2020, 153: 112046.
- [34] WANG M, HU M, LIU J, *et al.* Covalent organic framework-based electrochemical aptasensors for the ultrasensitive detection of antibiotics [J]. Biosens Bioelectron, 2019, 132(1): 8–16.
- [35] YAN Z, GAN N, LI T, *et al.* A sensitive electrochemical aptasensor for multiplex antibiotics detection based on high-capacity magnetic hollow porous nanotracer coupling exonuclease-assisted cascade target recycling [J]. Biosens Bioelectron, 2016, 78: 51–57.
- [36] ZHU Y, YAN K, XU Z, *et al.* Cathodic “signal-on” photoelectrochemical aptasensor for chloramphenicol detection using hierarchical porous flower-like Bi-BiOI@C composite [J]. Biosens Bioelectron, 2019, 131: 79–87.
- [37] QIN X, GENG L, WANG Q, *et al.* Photoelectrochemical aptasensing of ofloxacin based on the use of a TiO₂ nanotube array co-sensitized with a nanocomposite prepared from polydopamine and Ag₂S nanoparticles [J]. Microchim Acta, 2019, 186(7): 430.
- [38] 张雪. MOFs 基光电传感材料制备及在抗生素检测中的应用[D]. 济南: 济南大学, 2020.
ZHANG X. Synthesis of MOFs-based photoelectrochemical sensing

- materials and their application in antibiotic detection [D]. Jinan: Jinan University, 2020.
- [39] XU Y, JIANG D, ZHANG M, *et al.* High-performance photoelectrochemical aptasensor for enrofloxacin based on Bi-doped ultrathin polymeric carbon nitride nanocomposites with SPR effect and carbon vacancies [J]. *Sensor Actuat B-Chem*, 2020, 316: 128142.
- [40] 冯颖, 解芳, 廖芳丽, 等. 基于二氧化钛_石墨烯纳米复合物的光电化学适配体传感器测定土霉素[J]. *分析测试学报*, 2019, 38(10): 1193–1199.
- FENG Y, XIE F, LIAO LF, *et al.* Determination of oxytetracycline using a photoelectrochemical aptamer sensor based on TiO₂/graphene nanocomposites [J]. *J Instrum Anal*, 2019, 38(10): 1193–1199.
- [41] BAI W, ZHU C, LIU J, *et al.* AuNP-based colorimetric aptasensor for rapid detection of six organophosphorus pesticides [J]. *Environ Toxicol Chem*, 2015, 34(10): 2244–2249.
- [42] BALA R, SHARMA RK, WANGOO N. Development of gold nanoparticles-based aptasensor for the colorimetric detection of organophosphorus pesticide phorate [J]. *Anal Bioanal Chem*, 2015, 408(1): 333–338.
- [43] FAHIMI-KASHANI N, HORMOZI-NEZHAD MR. Gold-nanoparticle-based colorimetric sensor array for discrimination of organophosphate pesticides [J]. *Anal Chem*, 2016, 88(16): 8099–8106.
- [44] ZHOU X, WANG L, SHEN G, *et al.* Colorimetric determination of ofloxacin using unmodified aptamers and the aggregation of gold nanoparticles [J]. *Microchim Acta*, 2018, 185(7): 355.
- [45] WANG S, GAO S, SUN S, *et al.* A molecular recognition assisted colorimetric aptasensor for tetracycline [J]. *RSC Adv*, 2016, 6(51): 45645–45651.
- [46] LUO Y, XU J, LI Y, *et al.* A novel colorimetric aptasensor using cysteamine-stabilized gold nanoparticles as probe for rapid and specific detection of tetracycline in raw milk [J]. *Food Control*, 2015, 54: 7–15.
- [47] LAVAEE P, DANESH NM, RAMEZANI M, *et al.* Colorimetric aptamer based assay for the determination of fluoroquinolones by triggering the reduction-catalyzing activity of gold nanoparticles [J]. *Microchim Acta*, 2017, 184(7): 2039–2045.
- [48] ZHANG Z, TIAN Y, HUANG P, *et al.* Using target-specific aptamers to enhance the peroxidase-like activity of gold nanoclusters for colorimetric detection of tetracycline antibiotics [J]. *Talanta*, 2020, 208: 120342.
- [49] SHEN L, CHEN J, LI N, *et al.* Rapid colorimetric sensing of tetracycline antibiotics with in situ growth of gold nanoparticles [J]. *Anal Chim Acta*, 2014, 839: 83–90.
- [50] LIU M, YANG Z, LI B, *et al.* Aptamer biorecognition-triggered hairpin switch and nicking enzyme assisted signal amplification for ultrasensitive colorimetric bioassay of kanamycin in milk [J]. *Food Chem*, 2021, 339: 128059.
- [51] 田润, 陶晴, 卞晓军, 等. 基于杂交链式反应的适配体传感器用于卡那霉素的比色检测[J]. *分析化学*, 2020, 48(5): 608–614.
- TIAN R, TAO Q, BIAN XJ, *et al.* Aptasensor based on hybrid chain reaction for colorimetric detection of kanamycin [J]. *Anal Chem*, 2020, 48(5): 608–614.
- [52] TIAN R, JI J, ZHOU Y, *et al.* Terminal-conjugated non-aggregated constraints of gold nanoparticles on lateral flow strips for mobile phone readouts of enrofloxacin [J]. *Biosens Bioelectron*, 2020, 160: 112218.
- [53] DU Y, ZHOU Y, WEN Y, *et al.* Multiplexed aptasensing of food contaminants by using terminal deoxynucleotidyl transferase-produced primer-triggered rolling circle amplification: application to the colorimetric determination of enrofloxacin, lead (II), *Escherichia coli* O157: H7 and tropomyosin [J]. *Microchim Acta*, 2019, 186(12): 840.
- [54] WANG R, ZHANG Q, ZHANG Y, *et al.* Unconventional split aptamers cleaved at functionally essential sites preserve biorecognition capability [J]. *Anal Chem*, 2019, 91(24): 15811–15817.
- [55] ZHAO JX, WU X, CHEN J. A reversible fluorescent logic gate for sensing mercury and iodide ions based on a molecular beacon [J]. *Analyst*, 2013, 138(18): 5281–5287.
- [56] BELLASSAI N, D'AGATA R, SPOTO G. Novel nucleic acid origami structures and conventional molecular beacon-based platforms: A comparison in biosensing applications [J]. *Anal Bioanal Chem*, 2021, 6: 1–15.
- [57] LI X, TANG X, CHEN X, *et al.* Label-free and enzyme-free fluorescent isocarbophos aptasensor based on MWCNTs and G-quadruplex [J]. *Talanta*, 2018, 188: 232–237.
- [58] ZHANG H, ZHANG H, ALDALBAHI A, *et al.* Fluorescent biosensors enabled by graphene and graphene oxide [J]. *Biosens Bioelectron*, 2017, 89: 96–106.
- [59] VERDIAN-DOGHAEI A, HOUSAINDOKHT MR, ABNOUS K. A fluorescent aptasensor for potassium ion detection-based triple-helix molecular switch [J]. *Anal Biochem*, 2014, 466: 72–75.
- [60] DONG SJ, HU P, JIN LH, *et al.* A simple and sensitive fluorescent sensing platform for Hg(2+) ions assay based on G-quenching [J]. *Talanta*, 2011, 85(1): 713–717.
- [61] MA H, LI W, ZHOU W, *et al.* Site-selective labeling of chromium (III) as a quencher on DNA for molecular beacons [J]. *Chem Plus Chem*, 2017, 82(9): 1224–1230.
- [62] TAGHDISI SM, DANESH NM, NAMEGHI MA, *et al.* A label-free fluorescent aptasensor for selective and sensitive detection of streptomycin in milk and blood serum [J]. *Food Chem*, 2016, 203: 145–149.
- [63] MA X, LI H, QIAO S, *et al.* A simple and rapid sensing strategy based on structure-switching signaling aptamers for the sensitive detection of chloramphenicol [J]. *Food Chem*, 2020, 302: 125359.
- [64] JALALIAN SH, TAGHDISI SM, DANESH NM, *et al.* Sensitive and fast detection of tetracycline using an aptasensor [J]. *Anal Methods*, 2015, 7(6): 2523–2528.
- [65] BABAEI M, JALALIAN SH, BAKHTIARI H, *et al.* Aptamer-based fluorescent switch for sensitive detection of oxytetracycline [J]. *Aust J Chem*, 2017, 70: 718–723.
- [66] CHEN TX, NING F, LIU HS, *et al.* Label-free fluorescent strategy for sensitive detection of tetracycline based on triple-helix molecular switch and G-quadruplex [J]. *Chin Chem Lett*, 2017, 28(7): 1380–1384.
- [67] YANG C, BIE J, ZHANG X, *et al.* A label-free aptasensor for the

- detection of tetracycline based on the luminescence of SYBR Green I [J]. *Spectrochim Acta A*, 2018, 202: 382–388.
- [68] MA L, SUN N, TU C, *et al.* Design of an aptamer-based fluorescence displacement biosensor for selective and sensitive detection of kanamycin in aqueous samples [J]. *RSC Adv*, 2017, 7(61): 38512–38518.
- [69] DOLATI S, RAMEZANI M, NABAVINIA MS, *et al.* Selection of specific aptamer against enrofloxacin and fabrication of graphene oxide based label-free fluorescent assay [J]. *Anal Biochem Chem*, 2018, 549: 124–129.
- [70] HOSSEINI M, MEHRABI F, GANJALI MR, *et al.* A fluorescent aptasensor for sensitive analysis oxytetracycline based on silver nanoclusters [J]. *Luminescence*, 2016, 31(7): 1339–1343.
- [71] YI H, YAN Z, WANG L, *et al.* Fluorometric determination for ofloxacin by using an aptamer and SYBR Green I [J]. *Microchim Acta*, 2019, 186(10): 668.
- [72] BELAL ASF, ISMAIL A, ELNAGGAR MM, *et al.* Click chemistry inspired copper sulphide nanoparticle-based fluorescence assay of kanamycin using DNA aptamer [J]. *Spectrochim Acta A*, 2018, 205: 48–54.
- [73] LIU X, SU L, ZHU L, *et al.* Hybrid material for enrofloxacin sensing based on aptamer-functionalized magnetic nanoparticle conjugated with upconversion nanoprobe [J]. *Sensor Actuat B-Chem*, 2016, 233: 394–401.
- [74] LI F, WANG X, SUN X, *et al.* Multiplex electrochemical aptasensor for detecting multiple antibiotics residues based on carbon fiber and mesoporous carbon-gold nanoparticles [J]. *Sensor Actuat B-Chem*, 2018, 265: 217–226.
- [75] CHEN M, GAN N, LI T, *et al.* An electrochemical aptasensor for multiplex antibiotics detection using Y-shaped DNA-based metal ions encoded probes with NMOF substrate and CSRP target-triggered amplification strategy [J]. *Anal Chim Acta*, 2017, 968: 30–39.

(责任编辑: 王 欣 韩晓红)

作者简介



甄建辉, 硕士, 工程师, 主要研究方向为污染物色谱分析及生物传感分析方法研究。
E-mail: zhen_jianhui@163.com



孙鹏远, 硕士研究生, 主要研究方向为农产品质量安全技术和有害风险因子生物传感新方法研究。
E-mail: spymail1104@163.com



梁 刚, 博士, 副研究员, 主要研究方向为农产品质量安全技术和有害风险因子生物传感新方法研究。
E-mail: liangg@brcast.org.cn