

# 金纳米簇在食品安全检测中的研究进展和应用

李慧敏<sup>1</sup>, 辛嘉英<sup>1,2\*</sup>, 路雪纯<sup>1</sup>, 肖婧泓<sup>1</sup>, 刘青云<sup>1</sup>, 方祁利<sup>1</sup>

(1. 哈尔滨商业大学食品科学与工程重点实验室, 哈尔滨 150076; 2. 中国科学院兰州化学物理研究所羰基合成与选择氧化国家重点实验室, 兰州 730000)

**摘要:** 金纳米簇作为一种新型的纳米材料具有良好的生物相容性、荧光性、手性、模拟酶性能等优点, 在食品安全检测中具有很大的应用前景。尤其金纳米簇具有极佳的荧光性能, 主要表现为斯托克斯位移大、荧光可调、光学稳定性高等优点。此外, 金纳米簇还具有类似天然氧化酶的催化特性, 相较于传统天然酶, 其稳定性更高, 因此被应用于传感检测。本文主要从金纳米簇的荧光性能和类过氧化物酶性能出发, 总结了近 5 年金纳米簇在食品安全检测中的检测原理及应用, 包括对金属离子、微生物和生物毒素、农药和兽药残留等其他方面, 最后对金纳米簇在食品安全检测中的未来发展面临的挑战进行讨论, 以期金纳米簇在食品检测领域的应用提供参考。

**关键词:** 金纳米簇; 纳米材料; 食品安全

## Research progress and application of gold nanoclusters in food safety detection

LI Hui-Min<sup>1</sup>, XIN Jia-Ying<sup>1,2\*</sup>, LU Xue-Chun<sup>1</sup>, XIAO Jing-Hong<sup>1</sup>, LIU Qing-Yun<sup>1</sup>, FANG Qi-Li<sup>1</sup>

(1. Key Laboratory for Food Science and Engineering, Harbin University of Commerce, Harbin 150076, China; 2. State Key Laboratory for Oxo Synthesis and Selective Oxidation, Lanzhou Institute of Chemical Physics, Chinese Academy of Sciences, Lanzhou 730000, China)

**ABSTRACT:** As a new kind of nanomaterial, gold nanoclusters have the advantages of good biocompatibility, fluorescence, chirality, enzyme simulation and so on, and have a great application prospect in food safety detection. In particular, gold nanoclusters have excellent fluorescence properties, which are mainly characterized by large Stokes shift, tunable fluorescence, and high optical stability. In addition, gold nanoclusters also have catalytic properties similar to natural oxidase, which are more stable than traditional natural enzymes, so they are used for sensing detection. This paper mainly summarized the detection principles and applications of nano-gold clusters in food safety detection in recent 5 years from 2 aspects of fluorescence properties and peroxidase-like properties gold nanoparticles cluster, including metal ions, microbial and biological toxins, pesticides and veterinary drug residues and other aspects, and discussed the challenges for the future development of gold nanoclusters in food safety detection, so as to provide references for the application of gold nanoclusters in food detection.

**KEY WORDS:** gold nanoclusters; nanomaterial; food safety

**基金项目:** 黑龙江省自然科学基金项目(LH2020C063)、中央支持地方高校改革发展资金人才培养支持计划项目(高水平人才)(304017)

**Fund:** Supported by the Heilongjiang Province Natural Science Foundation (LH2020C063), and the Central Support to Local Colleges and Universities Reform and Development Fund Talent Training Support Program (The Higher Talents)(304017)

\***通信作者:** 辛嘉英, 博士, 教授, 主要研究方向为生物催化。E-mail: xinjiayingvip@163.com

\***Corresponding author:** XIN Jia-Ying, Ph.D, Professor, Harbin University of Commerce, No.1, Xuehai Road, Songbei District, Harbin 150076, China. E-mail: xinjiayingvip@163.com

## 0 引言

金纳米簇由几个到几十个金原子组成, 粒径大小小于  $2\text{ nm}$ <sup>[1]</sup>。其尺寸接近原子和纳米颗粒之间电子的费米波长, 故表现出离散能级和类似分子的性质, 例如荧光性、光稳定性和生物相容性等优点, 使其成为优异的荧光传感器<sup>[2-4]</sup>。目前的荧光材料主要涉及半导体量子点、有机荧光团和荧光蛋白。其中半导体量子点的荧光稳定可调, 但尺寸过大, 阻碍与目标物质的结合<sup>[5]</sup>。有机荧光团虽然在检测中运用较多, 但易发生光漂白<sup>[6]</sup>。荧光蛋白可由细胞和生物体自身产生, 在活细胞和生物体的研究中不需要额外的标记或其他化学程序, 但其在体外容易失活, 因此体外应用受到限制<sup>[7-8]</sup>。金纳米簇具有良好的光稳定性、斯托克斯位移大、发射率高、荧光可调节等优点, 有望替代传统荧光探针成为新一代的传感材料<sup>[9]</sup>。

由于传统的酶催化剂稳定性差, 易受外界环境影响, 在很多方面的应用受到限制, 使研究者们更加致力于人工酶的研究, 目前发现具有模拟酶活性的纳米材料有氧化铈纳米颗粒、金纳米颗粒、磁性纳米颗粒等<sup>[10-12]</sup>。这些物质具有制备方法多、稳定性高、活性可调节等优点, 在催化和检测领域具有极大的发展潜力<sup>[13]</sup>。金纳米簇也是一类比较优良的纳米酶, 在检测领域也得到了广泛的应用研究。

金纳米簇优良的荧光性能和模拟酶活性的特点, 使得金纳米簇在食品安全检测领域发挥了极大作用。本文主要基于金纳米簇的荧光性能和模拟酶活性, 对其在食品安全检测方面的研究进展进行概述, 并提出了纳米簇在未来发展中面临的挑战, 以期金纳米簇在食品安全检测中发挥更大的作用、推动食品安全检测的发展提供参考。

## 1 基于金纳米簇的荧光性能在食品安全检测中的应用

金纳米簇荧光效应的发现可以追溯到 40 多年前, 但其量子产率极低, 约为  $10^{-3}\%$ ~ $10^{-2}\%$ <sup>[14]</sup>, 这限制了金纳米簇的应用。随着科研人员对合成方法的不断改进, 目前已提出多种不同的制备方法, 以得到水溶性好、荧光量子产率更高的金纳米簇。XIE 等<sup>[15]</sup>首次以牛血清白蛋白为保护剂和还原剂, 采用一步合成金纳米簇的方法, 制得了较高量子产率(6%)、发红光的金纳米簇。随着科学技术发展, 微波辅助法也被应用到金纳米簇合成中, SELVAPRAKASH 等<sup>[16]</sup>从新鲜鸡蛋中分离出鸡蛋清, 利用微波加热法与氯金酸混合合成了发红光的金纳米簇。这一合成方法量子产率高达 6.6%, 且配体廉价易得, 处理过程简单环保。在发光量子效率上取得重大突破的是 DICKSON 团队<sup>[17]</sup>, 该团队采用树枝状大分子作为配体制备单分散、发蓝光的金纳米

簇, 合成的金纳米簇由 8 个金原子组成, 且量子产率为 41%, 大约为其他报道的金纳米粒子量子产率的 100 倍, 由于荧光量子产率与荧光强度成正比, 使得金纳米簇荧光强度大幅提升, 从而成为传感检测的理想材料。虽然金纳米簇的量子产率得到提高, 但相对单一的金纳米簇传感存在检测灵敏度低的缺点, 通过与其他金属纳米材料或量子点结合, 可增加其抗干扰性能、检测灵敏度和准确度, 在食品检测中有很大的发展潜力, 如 ZHOU 等<sup>[18]</sup>利用金-银双金属合成纳米簇, 成功提高了单一金纳米簇的荧光性能, 并用于无机焦磷酸酶活性检测。SU 等<sup>[19]</sup>用氮掺杂石墨烯量子点和金纳米簇构建了比率荧光探针, 并成功应用于博来霉素检测。

当使用金纳米簇检测分析物时, 荧光强度的变化是最明显的指标。荧光强度的变化通常是由于分析物与金核或配体之间的相互作用引起的。这种相互作用可能会改变金核的价态, 可能会导致络合物的形成, 或者可能会导致团簇聚集或电子流的变化, 最终会干扰荧光。根据分析物引起的金纳米簇荧光强度的变化构建传感器是最简单而实用的, 下文将对基于金纳米簇荧光强度变化构建的传感器在食品安全中的应用进行叙述。

### 1.1 金属离子检测

日常生活中最常见到的重金属离子污染包括  $\text{Cu}^{2+}$ 、 $\text{Pb}^{2+}$ 、 $\text{Hg}^{2+}$ 、 $\text{Cd}^{2+}$  等, 重金属离子易于与人体内的细胞成分结合, 引起蛋白质、酶的变质, 进而对人体健康造成不可逆转的伤害。由于金纳米簇粒径小、表面结合能高, 易于形成聚集的大颗粒, 需要加入一些配体阻止金纳米簇的聚集。蛋白中的官能团(例如硫醇、氨基、羧基)对金纳米簇有很强的亲和力, 使蛋白质成为合适的配体<sup>[20]</sup>。因此利用重金属离子和蛋白质的结合作用导致金纳米簇的荧光变化成为重金属离子检测的重点<sup>[21-23]</sup>。

荧光法因具有灵敏度高、简单和瞬时响应的特点而被广泛应用。但目前关于重金属离子荧光传感器的报道中, 大多数只能检测一种金属离子, 用一个探针来选择性地区分这两种金属离子是相当困难的, 因为在相同的传感模式下, 通常会出现非常相似的光谱变化, 特别是对于  $\text{Hg}^{2+}$  和  $\text{Cd}^{2+}$ , 它们是周期表同一族的两种元素, 通常表现出相似的化学行为。因此, 需要开发一种简单且灵敏的双传感器来选择性地区分两种或更多共存的金属离子, 以满足实际样品中的要求。HUANG 等<sup>[24]</sup>通过调节谷胱甘肽修饰的金纳米簇(glutathione-Au nanoclusters, GSH-AuNCs)的 pH 改变其表面化学, 以高选择性和灵敏度区分检测  $\text{Hg}^{2+}$  和  $\text{Cd}^{2+}$ 。 $\text{Hg}^{2+}$  可以在酸性 pH 条件下通过牢固的配位键使金纳米簇表面的谷胱甘肽解离而诱导聚集, 进而特异性地关闭荧光。然而,  $\text{Cd}^{2+}$  可以在碱性 pH 条件下通过形成结构紧凑的 Cd-GSH 络合物而钝化金表面使得荧光增强。该方法

反应简单、用时短,并成功地应用于实际样品中  $\text{Hg}^{2+}$  和  $\text{Cd}^{2+}$  的检测。

由于小分子蛋白作为配体模板单一合成的金纳米簇量子产率不高,因此常将金纳米簇与其他材料结合,增强金纳米簇的稳定性或与其他荧光基团结合构建比率荧光探针,以实现更稳定可靠的检测。PENG 等<sup>[25]</sup>以碳量子点和牛血清白蛋白修饰的金纳米团簇作为比率型荧光传感器,应用于  $\text{Cu}^{2+}$  的荧光测量。 $\text{Cu}^{2+}$  不仅引起荧光淬灭,而且荧光颜色产生从红色到蓝色的渐变,可用于视觉检测,与其他单一探针相比,此探针具有水溶性好,细胞毒性低,易于合成的优点。为了建立更加简单有效的检测方法,ALEXANDRU-MILENTIE 等<sup>[26]</sup>基于金纳米簇荧光强度的变化,将金纳米簇成功地与纸基质相结合,可在紫外光照射下目视检查纸基质上的荧光猝灭,检测真实水样中的  $\text{Cu}^{2+}$ 。新制备的牛血清白蛋白-金纳米簇纸基传感平台易于使用,在快速、选择性、定性和半定量肉眼检测真实水样中的  $\text{Cu}^{2+}$  方面具有很大的应用前景。

为了增强金纳米簇的荧光发射,各种金属离子(镧系元素和金属、有机骨架)被引入金纳米簇以增强荧光强度<sup>[27-28]</sup>,在传感检测方面拥有巨大的应用前景。DESAI 等<sup>[29]</sup>基于镧离子( $\text{La}^{3+}$ )和牛血清白蛋白金纳米簇( $\text{La}^{3+}/\text{bovine serum albumin-Au nanoclusters}$ ,  $\text{La}^{3+}/\text{BSA-AuNCs}$ )的纳米传感器的结合为同时检测 4 种二价金属离子( $\text{Hg}^{2+}$ 、 $\text{Cu}^{2+}$ 、 $\text{Pb}^{2+}$  和  $\text{Cd}^{2+}$ )创造了一种新颖的小型化分析方法。其  $\text{La}^{3+}$  离子通过与金纳米簇的含氧官能团键合形成有效的电子或空穴,从而降低能隙并增强电荷转移,使得 BSA-AuNCs 的红色荧光增加。在该荧光传感器中加入  $\text{Hg}^{2+}$ 、 $\text{Cu}^{2+}$  和  $\text{Pb}^{2+}$  会由于聚集诱导机制引起荧光猝灭和而  $\text{Cd}^{2+}$  可能与金核相互作用,导致  $\text{Cd}^{2+}$  离子与  $\text{La}^{3+}/\text{BSA-AuNCs}$  形成复合物,从而诱导荧光发射增强。该探针具有小型化、易于操作等优点,为现场检测样品中 4 种二价金属离子搭建了一个有前途的分析平台。

随着科技不断发展,科研工作者利用金纳米簇不仅可对一种金属离子进行检测,还可利用金纳米簇的不同性质用同一种荧光探针在不同外部环境下检测不同的目标分析物,大大提高了金属离子的检测效率,拓宽了金纳米簇的检测应用。另外,虽然研究人员报道了多种基于金纳米簇的高灵敏度检测金属离子的传感器,但大多数传感器需要使用高质量、精密的荧光光谱仪测量,同时缺乏便携性和可视性。因此,纸基质被认为是实验室传感设备开发的最佳候选。此外,纤维素纸基质成本低、储量丰富、可生物降解且具有生物相容性,这使得它们在环境监测、食品质量控制和临床诊断等领域的创新应用开发中具有非常重要的作用,也是目前最具有发展前景的材料<sup>[30-31]</sup>。

## 1.2 兽药、农药残留检测

随着金纳米簇合成方式的发展,人们渴望用更加天然绿色、温和、低成本的方式合成金纳米簇。天然鱼胶原蛋白肽作为鱼类加工中的副产物,在金纳米簇合成中却发挥着巨大作用。WEI 等<sup>[32]</sup>以此为配体模板合成了金纳米簇,并在此基础上实现了对四环素和环丙沙星的检测。检测机制为:在鱼胶原蛋白肽-金纳米簇(*tilapia scale collagen peptides-Au nanoclusters*, TSCP-AuNCs)中引入  $\text{Fe}^{3+}$  导致荧光淬灭,加入四环素后,由于四环素的紫外吸收峰和金纳米簇的荧光激发光谱重叠,导致荧光内滤,同时四环素还可与  $\text{Fe}^{3+}$  结形成复合物,引起荧光淬灭,使得荧光强度明显减弱。环丙沙星也可以与  $\text{Fe}^{3+}$  配合形成复合物,另一方面,环丙沙星中含有一个带有孤电子对的哌嗪基,可以用作电子供体并将电子产生新的发色集团,导致荧光强度增加,四环素和环丙沙星的检出限分别为 32.8 和 15.6 nmol/L。

比率荧光法是利用两个分辨率良好的波长下两个荧光强度的比值变化作为分析信号来确定分析物浓度,此法有效消除了背景和环境波动,显著提高了检测结果的准确性和可靠性。JALILI 等<sup>[33]</sup>报告了金纳米团簇和绿色发射碳量子点原位掺入沸石咪唑酯骨架-8 中的比率荧光探针,以分析头孢氨苄。用单激发波长对荧光探针进行激发,探针表现出双发射波长。金纳米簇中的修饰物牛血清白蛋白可与头孢氨苄结合导致荧光减弱,而碳量子点不发生反应荧光处于稳定状态。该比率荧光信号与头孢氨苄的质量浓度在 0.1~6.0 ng/mL 范围内成线性比例,检出限为 0.04 ng/mL,远低于食品和药物管理局设定的最大限量 100 ng/mL,并将其应用到检测牛奶样品中头孢氨苄检测。该方法不仅合成了比率荧光探针,同时将金纳米簇嵌入沸石咪唑酯骨架-8 中,使得金纳米簇的荧光增加了近 10 倍,进一步提高了传感的准确性<sup>[34]</sup>。

金纳米簇的制备的最常见方法为模板合成法,具体的保护剂或模板剂可分为硫醇、树枝状聚合物、蛋白质等<sup>[35-37]</sup>,虽然合成方式各式各样,但还存在着制备条件复杂、荧光量子产率不足、稳定性低的缺点,对于金纳米簇的制备合成仍然任重道远。而且对于单一金纳米簇,其荧光量子产率低,易受周围环境影响,使得检测存在不确定性,所以提高金纳米簇的传感的准确性也是需要解决的问题。目前用于提高金纳米簇荧光传感准确性的方法主要是在金纳米簇中加入其他纳米材料增强荧光或通过加入其他量子点构建双比率荧光探针。

## 1.3 致病菌及生物毒素的检测

在致病菌及生物毒素的检测中,为了保证检测的特异性,常用其对应的适体与金纳米簇结合,进而对目标分

析物进行检测。KHAN 等<sup>[38]</sup>用 *L*-脯氨酸合成金纳米簇, 并以黄曲霉毒素的适配体或玉米赤霉烯酮适配体通过金硫键与金纳米簇相结合, 带有适配体的金纳米簇通过弱范德华作用力吸附在二硫化钨表面。在这种作用力下金纳米簇和二硫化钨之间引起荧光共振能量转移导致荧光淬灭, 而黄曲霉毒素和玉米赤霉烯酮的引入减弱了适配体和二硫化钨之间的相互作用, 导致荧光恢复。这两种毒素的检出限分别为 0.34 和 0.53 pg/mL。同样也是基于相同原理, LIU 等<sup>[39]</sup>以溶菌酶作为大肠杆菌的适配体, 用溶菌酶修饰合成金纳米簇。由于二者特异性的识别作用, 大肠杆菌会吸附在金纳米簇表面, 在低速离心作用下二者形成的沉淀中荧光显著增强, 随着大肠杆菌数量增加, 形成的沉淀中荧光强度越高, 基于此原理对大肠杆菌进行检测。荧光强度与大肠杆菌菌落数在  $2.4 \times 10^4 \sim 6.0 \times 10^6$  CFU/mL 范围内线性增强, 检出限为  $2.0 \times 10^4$  CFU/mL, 该方法具有快速、实时、易操作等优点。

#### 1.4 其他

谷胱甘肽是哺乳动物细胞中含量最丰富的硫醇小分子化合物, 在许多细胞功能特别是控制细胞的氧化还原状态中扮演着非常关键的角色。因此对于谷胱甘肽的检测也是至关重要的, 目前已有多篇基于金纳米簇检测抗谷胱甘肽的文献报道<sup>[40-42]</sup>。彭涛等<sup>[43]</sup>在超声条件下简单、快速地合成了二氧化锰包覆的二氧化硅纳米颗粒( $\text{SiO}_2 @ \text{MnO}_2$ ), 以精氨酸和胸腺嘧啶为配体合成了具有高荧光量子产率的荧光金纳米簇(Arg/ATT/AuNCs)。谷胱甘肽的强还原性可以分解  $\text{MnO}_2$  释放出二价锰离子, 猝灭 Arg/ATT/AuNCs 的荧光, 因此建立了荧光测量谷胱甘肽的方法, 其检出限为 1.23 nmol/L。该方法灵敏度高的同时具有良好的选择性和生物相容性, 且其方法快速、经济、易于操作, 有望推广到与谷胱甘肽相关的生物和生物医学应用之中。

金属离子引起的金纳米颗粒的荧光猝灭和分析物引起的荧光恢复是荧光检测中常用的方法。DONG 等<sup>[44]</sup>以谷胱甘肽作还原剂和稳定剂合成了高荧光的金纳米团簇(GSH-AuNCs), 并将其应用到抗坏血酸的检测中。首先铁离子通过电子转移猝灭金纳米簇的荧光。然后在加入抗坏血酸后, 通过竞争导致荧光显著恢复。该传感器具有良好的传感性能, 已应用于实际样品中抗坏血酸的测定。

## 2 金纳米簇的类过氧化物酶性质在食品安全中的应用

金纳米簇是具有过氧化物酶活性、过氧化氢酶活性和氧化酶活性<sup>[45-48]</sup>等类酶活性的纳米材料。纳米簇比表面积大, 能产生高效的催化活性, 还具有易于合成、稳定性好、活性可调节的优点, 使得金纳米簇成为可能取代传统酶的

一类小型纳米材料<sup>[49-50]</sup>。虽然金纳米簇具有多种酶活性, 但在检测领域的应用主要以类过氧化物酶活为主。利用金纳米簇的类过氧化物酶活进行物质检测的原理一般是利用金纳米簇催化  $\text{H}_2\text{O}_2$  产生羟基自由基, 羟基自由基氧化催化无色底物产生颜色, 而目标物通过阻断或增强金纳米簇的类过氧化物酶活, 使其颜色产生不同的响应, 实现检测的目的。因此, 在该检测系统中最常用到的检测方法是比色法检测, 该方法可直接通过眼睛观察进行检测, 具有简单、可靠、灵敏度高的特点。

检测中最常用到的显色底物为 3,3',5,5'-四甲基联苯胺(3,3',5,5'-tetramethylbenzidine, TMB), TMB 与其他显色剂相比具有毒性小、颜色易变化、灵敏度更高、产物颜色不易改变的特点。TMB 经过催化剂催化后变为氧化 TMB (oxidation of 3,3',5,5'-tetramethylbenzidine, oxTMB), 颜色由无色变为蓝色, 肉眼对目标分析物进行判断, 也可用分光光度计进行定量检测。此外, 基于金纳米簇的氧化酶活性也有少量应用, 其检测原理与金纳米簇的类过氧化物酶活检测原理类似, 不同点在于类氧化酶可以在不加过氧化氢的条件下, 催化氧化无色底物产生颜色, 进而进行目标物的检测。下文将对基于金纳米簇的类酶性质构建的传感器在食品安全中的应用进行探讨。

### 2.1 金属离子的检测

对于金属离子的检测是基于金属离子与金纳米簇本身或与金纳米簇的配体相互作用, 导致金纳米簇的表面电荷、聚集状态等发生改变, 进而影响金纳米簇的类酶活性, 因此可与  $\text{H}_2\text{O}_2$ -TMB 体系建立相应的离子检测比色传感方法。

$\text{Hg}^{2+}$  对于不同蛋白合成的金纳米簇会产生不同的现象。刘士蒙等<sup>[51]</sup>制备了有过氧化物酶活性的菠萝蛋白酶稳定的金纳米簇, 用于  $\text{Hg}^{2+}$  传感。在过氧化氢存在下, 金纳米簇催化无色的 TMB 氧化生成蓝色氧化物, 当加入  $\text{Hg}^{2+}$  时, 由于  $\text{Au}^+$  与  $\text{Hg}^{2+}$  之间的高金属亲和作用, 使得金纳米簇的粒径增大并发生团聚, 催化能力降低, 颜色变为无色。 $\text{Hg}^{2+}$  浓度与吸光度在 6.25 nmol/L~3.5  $\mu\text{mol/L}$  范围内呈线性关系, 检出限为 4.3 nmol/L。此方法成本低、选择性好, 可有效检测水样中的  $\text{Hg}^{2+}$ 。HUANG 等<sup>[52]</sup>合成了具备过氧化物酶样活性的鱼精蛋白-金纳米簇(protamine-gold nanoclusters, PRT-AuNCs),  $\text{Hg}^{2+}$  的加入不仅不会抑制 PRT-AuNCs 的过氧化物酶活性, 而且可以显著增强酶活性, 增强过程可能包含两个步骤, 首先, PRT-AuNCs 上的  $\text{Au}^0/\text{Au}^+$  与鱼精蛋白中精氨酸残基的 N 原子结合, 在 PRT-AuNCs 中形成 Au-N 键而不是 Au-S 键。其次, 在  $\text{Hg}^{2+}$  存在下, Au-N 键促进  $\text{Au}^0/\text{Au}^+$  的氧化, 形成阳离子(Au)和部分氧化的离子( $\text{Au}^{\delta+}$ )。Au 和  $\text{Au}^{\delta+}$  作为过氧化物酶活性中心改善了 PRT-Au-NCs 的表面性质, 提高了其酶活性。基于这一反应原理对  $\text{Hg}^{2+}$  进行视觉观察和紫外检测。该金纳米簇

检测探针灵敏度高、线性范围宽,在 4.0 nmol/L~1.0  $\mu$ mol/L 的范围内线性关系良好,检出限为 1.16 nmol/L。另外, PRT-AuNCs 的催化活性遵循米氏动力学, PRT-AuNCs ( $K_m=0.169$  mmol/L)对 TMB 的  $K_m$  值远低于辣根过氧化物酶 ( $K_m=0.434$  mmol/L),即 PRT-AuNCs 对 TMB 的亲合力高于辣根过氧化物酶。该方法颜色变化明显且灵敏,为  $Hg^{2+}$  检测提供了视觉观察的可能性。

目前金纳米簇比色法在金属离子检测中处于起步阶段,存在活性相对较低反应时间长的缺点。因此缩短反应时间,促进金纳米簇的催化活性,仍是需要克服的问题。在这一方面,可通过引入其他金属,二者协同促进纳米簇的催化活性。ZHANG 等<sup>[53]</sup>以单磷酸鸟苷为保护配体,通过引入金和铂原子成功制备了金-铂合金纳米簇,两种金属具有协同效果,对 TMB 氧化过程显示了很强的催化效应,远高于相同条件下合成的单一金属纳米簇的催化性能。此外,该纳米簇对底物的氧化反应时间短,为 60 s,比以前报道的反应速度快得多。

## 2.2 致病菌和生物毒素的检测

为了提高检测的专一性,可通过适体与配体结合实现。TAN 等<sup>[54]</sup>将葡萄球菌肠毒素 B 的适配体修饰到天然蛋壳膜制备的金纳米簇上,该金纳米簇表现出过氧化物酶性质,该传感器以蛋壳膜为模板修饰的金纳米簇由于具有过氧化物酶活性,会消耗  $H_2O_2$ ,  $H_2O_2$  的量不足时,氯金酸会形成聚集的纳米金,呈现蓝色或紫色,当加入目标分析物后,适配体与分析物结合,金纳米簇的酶活被抑制,足够量的  $H_2O_2$  反应生成分散良好纳米金,呈现酒红色,根据这一原理改变所用的适配体可以对葡萄球菌肠毒素 B 进行比色检测,该方法的线性响应为 0.4~20 ng/mL,检出限为 0.12 ng/mL。CHEN 等<sup>[55]</sup>合成了目标物适配体修饰的牛血清白蛋白-金纳米簇,用于鼠伤寒沙门氏菌的检测。当鼠伤寒沙门氏菌加入金纳米簇中后,细菌能够捕获金纳米簇和 TMB,拉近金纳米簇与 TMB 的距离,促进底物氧化变色,实现了对细菌检测。最优条件下,适体传感器对鼠伤寒沙门氏菌的响应为  $10^1\sim 10^6$  CFU/mL,检出限低至 1 CFU/mL。虽然该方法具有目标专一性,但对金纳米簇的修饰过于复杂,使得金纳米簇的活性中心不易暴露,催化活性降低。

## 2.3 药物残留的检测

土霉素是广泛使用的抗生素之一,常被应用于兽药、农药、医药等。ZHANG 等<sup>[56]</sup>基于土霉素增强 L-色氨酸保护的纳米簇的类过氧化物酶的催化活性,创建了用于检测土霉素的比色方法,并且对土霉素有特异识别。该比色法在 0.5~15.0  $\mu$ mol/L ( $r^2=0.994$ )范围内吸光度与土霉素表现出良好的线性关系,检出限为 0.3  $\mu$ mol/L。

四环素是一类低分子量的抗生素,常用于疾病的预防和诊疗。ZHANG 等<sup>[57]</sup>利用谷胱甘肽修饰的金纳米簇

具有类过氧化物酶样活性,使用四环素的特异性适体与金纳米簇结合,提高金纳米簇对  $H_2O_2$  氧化过氧化物酶底物 TMB 的催化活性,并建立了四环素的比色传感平台。当四环素与配体结合,抑制了金纳米簇的酶活性,TMB 只能被氧化为蓝色。因此,由适体的不同构象引起的金纳米簇过氧化物酶样活性变化,可通过肉眼直接判断,或者用紫外对四环素进行检测。该传感平台可定量检测 1~16  $\mu$ mol/L 浓度范围内的四环素,检出限低至 46 nmol/L。并将其运用牛奶的检测之中。目前,虽然已经开发了多种药物残留的检测方法,但使用金纳米簇的类酶活性对药物残留的检测还不多,基于金纳米簇的类酶活性的应用还需大力发展。

## 2.4 其他物质检测

一些小分子物质可使金纳米簇的荧光强度发生变化,将该类物质对金纳米簇荧光性能和催化活性的影响相结合,可构建新型的荧光探针,提高检测结果的准确性。NI 等<sup>[58]</sup>基于牛血清白蛋白稳定金纳米簇的光响应类氧化酶活性,建立了一种检测总抗氧化能力的荧光分析方法。通过利用金纳米簇的光响应氧化酶样活性,使金纳米簇在光照射下产生单氧,硫酸在中性条件下在 2 min 内被氧化为荧光硫铬。在金纳米簇-硫酸系统中引入抗氧化剂后,硫铬的形成受到抑制,导致荧光降低。据此建立了抗氧化剂的检测方法,并成功地应用于维生素 C 片剂及一些商业果汁中抗氧化剂的检测,在抗氧化剂中抗坏血酸检出限为 0.4  $\mu$ mol/L,谷胱甘肽检出限为 0.96 mmol/L,半胱氨酸检出限为 0.6  $\mu$ mol/L。该传感器是利用了金纳米簇的类氧化酶的催化特性检测目标分析物,这种特性在目前的开发利用还很少,具有很大的发展空间。

基于金纳米簇模拟酶的性质对目标分析物进行检测,除了常用的比色法外,电化学法也是一类快速灵敏的检测方法。李帅<sup>[59]</sup>利用电化学法对过氧化氢进行检测,以变性牛血清蛋白(denatured bovine serum albumin, dBSA)为包裹外壳,氯化血红素为还原剂和稳定剂合成具有高催化活性的金纳米簇。利用壳聚糖将金纳米簇吸附于电极表面,用电化学法研究了金纳米簇的类酶活性对  $H_2O_2$  的电催化作用,并对  $H_2O_2$  进行检测。响应电流的大小与过氧化氢浓度在 0.2  $\mu$ mol/L~2.2 mmol/L 范围内呈线性关系( $r^2=0.99$ ),检出限可达到 0.1  $\mu$ mol/L ( $S/N=3$ )。该传感器将催化性与电化学相结合,进一步提高了检测的灵敏度,为未来金纳米簇检测的发展开辟了新的途径。

LIU 等<sup>[60]</sup>利用金纳米簇的氧化酶活性,组装电极用于亚硝酸盐的检测,线性范围为 2.5~5700  $\mu$ mol/L。该传感器不仅灵活利用金纳米簇的类氧化酶活性,还将石墨烯与金纳米簇相结合,有效提高了金纳米簇的类酶催化活性和抗氧化能力,同时用电化学法提高了检测的灵敏性,是亚硝酸盐可靠的检测手段,具有广阔的应用前景。

基于金纳米簇的荧光性能和类酶活性的检测报道见表 1 和表 2。

表 1 基于金纳米簇的荧光检测  
Table 1 Fluorescence detection based on gold nanoclusters

分析物	传感器	方法	检出限	参考文献
Hg <sup>2+</sup>	谷胱甘肽-金纳米簇	荧光增强	6.19 nmol/L	[24]
Cd <sup>2+</sup>		荧光淬灭	24 nmol/L	
Cu <sup>2+</sup>	牛血清白蛋白-金纳米簇/碳量子点	荧光淬灭	16 nmol/L	[25]
Cu <sup>2+</sup>	牛血清白蛋白-金纳米簇	荧光淬灭	0.83 μmol/L	[26]
Hg <sup>2+</sup> 、Cu <sup>2+</sup> 、Pb <sup>2+</sup> 、Cd <sup>2+</sup>	铜离子和牛血清白蛋白-金纳米簇	荧光淬灭	0.02、0.048、0.19 mmol/L	[29]
		荧光增强	4.93 mmol/L	
四环素	鱼胶原蛋白-金纳米簇	荧光淬灭	32.8 nmol/L	[32]
环丙沙星		荧光恢复	15.6 nmol/L	
头孢氨苄	牛血清白蛋白-金纳米簇/沸石咪唑酯骨架-8	荧光淬灭	100 ng/mL	[33]
黄曲霉毒素	L-脯氨酸-金纳米簇	荧光恢复	0.34 pg/mL	[38]
赤霉素酮		荧光恢复	0.53 pg/mL	
大肠杆菌	溶菌酶-金纳米簇	荧光增强	2.0×10 <sup>4</sup> CFU/mL	[39]
谷胱甘肽	二氧化锰@二氧化硅纳米颗粒/精氨酸@胸腺嘧啶-金纳米簇	荧光淬灭	1.23 nmol/L	[43]
抗坏血酸	谷胱甘肽-金纳米簇	荧光恢复	0.03 μmol/L	[44]

表 2 基于金纳米簇的类酶活性检测  
Table 2 Detection of enzyme-like activity based on gold nanoclusters

分析物	催化活性	方法	检出限	参考文献
Hg <sup>2+</sup>	抑制	比色法	4.3 nmol/L	[51]
Hg <sup>2+</sup>	增强	比色法	1.16 nmol/L	[52]
葡萄糖菌肠毒素 B	抑制	比色法	0.12 ng/mL	[54]
鼠伤寒沙门氏菌	增强	比色法	1 CFU/mL	[55]
土霉素	增强	比色法	0.3 μmol/L	[56]
四环素	增强	比色法	46 nmol/L	[57]
抗坏血酸	抑制		0.4 μmol/L	
谷胱甘肽	抑制	荧光法	0.96 mmol/L	[58]
半胱氨酸	抑制		0.6 μmol/L	
过氧化氢	增强	电化学	0.1 μmol/L	[59]
亚硝酸盐	抑制	电化学	0.7 μmol/L	[60]

### 3 结束语

金纳米簇作为一类优秀的纳米材料,其所具有的荧光和模拟酶催化活性的性能在构建传感器方面已经有了很多研究优秀的成果,被广泛应用到食品的重金属、致病菌、农药、兽药残留检测等方面,为食品安全检测提供了更加简单便捷的检测途径。

尽管金纳米簇在检测中有了一定的发展,但还面临着一些问题。这些问题主要包括:

(1)金纳米簇虽然合成方法很多,但对其合成机制和光学性质尚不完全清楚,且达不到对金纳米簇尺寸的精确

控制,进而不能够准确调控金纳米簇的发射峰的位置,也是金纳米簇的检测应用需要克服的困难之一。虽然金纳米簇的合成向着水溶性好、量子产率高的方向发展,但高量子产率的金纳米簇的合成主要以树枝状大分子和聚合物为配体,其合成方式复杂,因此没有用到实际的检测中,目前还是以蛋白为模板的金纳米簇在实际检测中占主导地位,但量子产率低,易受周围环境影响,仍是需要解决的问题。目前通过金纳米簇与其他纳米金属或有机金属骨架可显著提高金纳米簇的荧光量子产率,是一种较为可靠的手段,为未来金纳米簇的合成指明了方向。

(2)在金纳米簇的类酶活性方面,金纳米簇通常要受到配体保护而使得金纳米簇的活性中心不易暴露,催化活性降低,检测灵敏度减弱。尽管许多蛋白质保护金纳米簇已发现具有类酶活性,但它们都具有类似氧化还原酶的活性,因此,开发其他具有类酶活性的金纳米簇还有很大的空间。还有对于金纳米簇模拟酶,活性与其化学组成之间的内在关系、如何合理设计纳米酶的结构实现对特定反应的选择性催化、金纳米簇在复杂环境中的生物安全性等,这些问题都需要研究者在未来的研究中予以关注。

(3)金纳米簇拥有较多的优良特性,如催化活性、荧光性、磁性和光热性能等,但目前大多数检测只用到金纳米簇的荧光性和类酶催化性,对于其他性质的应用,也有待进一步探究。利用金纳米簇的不同性质进行同一物质的测定,不仅有协同效果,而且还使检测结果的准确性增加,是未来发展的主要方向。

虽然目前对于金纳米簇的应用和探究尚处于初级阶段,但随着纳米技术的发展和理论研究的逐步成熟,相信会有更多的多功能、高质量的金纳米簇脱颖而出,并广泛应用于生物分子的快速、灵敏、特异性的检测。相信随着金纳米簇制备方法的完善和金纳米簇荧光量子产率的提高,超小尺寸的金纳米簇将作为新型的检测材料而被广泛应用。

## 参考文献

- [1] GOSWAMI N, YAO Q, CHEN T, *et al.* Mechanistic exploration and controlled synthesis of precise thiolate-gold nanoclusters [J]. *Coordination Chem Rev*, 2016, 329: 1–15.
- [2] ZHANG LB, WANG E. Metal nanoclusters: New fluorescent probes for sensors and bioimaging [J]. *Nano Today*, 2014, 9(1): 132–157.
- [3] 付婉莹. 金纳米团簇及其复合物在荧光传感方面的应用研究[D]. 长春: 东北师范大学, 2021.  
FU WY. Application research of gold nanoclusters and their complexes in fluorescence sensing [D]. Changchun: Northeast Normal University, 2021.
- [4] SONG XR, GOSWAMI N, YANG HH, *et al.* Functionalization of metal nanoclusters for biomedical applications [J]. *Analyst*, 2016, 141(11): 3126–3140.
- [5] SOUZA D, NATALIE. All that glitters but does not blink [J]. *Nat Methods*, 2007, 4(7): 540–540.
- [6] NIENHAUS K, NIENHAUS GU. Fluorescent proteins for live-cell imaging with super-resolution [J]. *Chem Soc Rev*, 2013, 43(4): 1088–1106.
- [7] CUI H, SHAO ZS, SONG Z, *et al.* Development of gold nanoclusters: From preparation to applications in the field of biomedicine [J]. *J Mater Chem C*, 2020, 8(41): 14312–14333.
- [8] 范晓玉, 张聪, 张帅, 等. 基于金纳米簇构建荧光传感方法在生化分析中的应用研究[J]. 聊城大学学报(自然科学版), 2021, 34(4): 61–79.  
FAN XY, ZHANG C, ZHANG S, *et al.* Application of fluorescence sensing method based on gold nanoclusters in biochemical analysis [J]. *J Liaocheng Univ (Nat Sci Ed)*, 2021, 34(4): 61–79.
- [9] WANG CH, TANG GG, TAN HL. Colorimetric determination of mercury(II) via the inhibition by ssDNA of the oxidase-like activity of a mixed valence state cerium-based metal-organic framework [J]. *Microchim Acta*, 2018, 185(10): 1–8.
- [10] ADEGOKE O, ZOLOTOVSKAYA S, ABDOLVAND A, *et al.* Rapid and highly selective colorimetric detection of nitrite based on the catalytic-enhanced reaction of mimetic Au nanoparticle-CeO<sub>2</sub>nanoparticle- graphene oxide hybrid nanozyme [J]. *Talanta*, 2021, 224: 121875.
- [11] SONIA, KOMAL, SHRIKANT K, *et al.* Gold nanoclusters: An ultrasmall platform for multifaceted applications [J]. *Talanta*, 2021, 234: 122623.
- [12] 田冰, 武焯, 钟玉洁, 等. 基于 AuNPs 过氧化物酶活性的比色传感器在食品安全检测中的应用[J/OL]. 食品与发酵工业: 1-7. [2021-10-07]. <https://doi.org/10.13995/j.cnki.11-1802/ts.028101>  
TIAN B, WU X, ZHONG YJ, *et al.* Application of colorimetric sensor based on AuNPs peroxidase activity in food safety detection [J/OL]. *Food Ferment Ind*: 1-7. [2021-10-07]. <https://doi.org/10.13995/j.cnki.11-1802/ts.028101>
- [13] MENG X, ZARE I, YAN X, *et al.* Protein-protected metal nanoclusters: An emerging ultra-small nanozyme [J]. *WIREs*, 2020, 12(3): e1602.
- [14] WILCOXON JP, MARTIN JE, PARSAPOUR F, *et al.* Photoluminescence from nanosize gold clusters [J]. *J Chem Phys*, 1998, 108(21): 9137–9143.
- [15] XIE J, ZHENG Y, YING JY. Protein-directed synthesis of highly fluorescent gold nanoclusters [J]. *J Am Chem Soc*, 2009, 131: 888–889.
- [16] SELVAPRAKASH K, CHEN YC. Using protein-encapsulated gold nanoclusters as photo luminescent sensing probes for biomolecules [J]. *Biosens Bioelectron*, 2014, 61: 88–94.
- [17] ZHENG J, PETTY JT, DICKSON RM. High quantum yield blue emission from water-soluble Au<sub>8</sub> nanodots [J]. *J Am Chem Soc*, 2003, 125: 7780–7781.
- [18] ZHOU Q, LIN YX, XU MD, *et al.* Facile synthesis of enhanced fluorescent gold-silver bimetallic nanocluster and its application for highly sensitive detection of inorganic pyrophosphatase activity [J]. *Anal Chem*, 2016, 88(17): 8886–8892.
- [19] SU D, WANG M, LIU Q, *et al.* Dual-emission ratio fluorescence detection of bleomycin based on nitrogen doped graphene quantum dots@gold nanoclusters assembly [J]. *Sens Actuators B Chem*, 2019, 290: 163–169.
- [20] SHIANG YC, HUANG CC, CHEN WY, *et al.* Fluorescent gold and silver nanoclusters for the analysis of biopolymers and cell imaging [J]. *J Mater Chem*, 2012, 22(26): 12972–12982.
- [21] WANG CX, CHENG H, SUN YQ, *et al.* Nanoclusters prepared from a silver/gold alloy as a fluorescent probe for selective and sensitive determination of lead(II) [J]. *Microchim Acta*, 2015, 182(3–4): 695–701.
- [22] LIN YH, TSENG WL. Ultrasensitive sensing of Hg<sup>2+</sup> and CH<sub>3</sub>Hg<sup>+</sup> based on the fluorescence quenching of lysozyme type VI-stabilized gold nanoclusters [J]. *Anal Chem*, 2010, 82(22): 9194–9200.
- [23] WANG J, LIU AY, WU BC, *et al.* Highly selective and rapid detection of silver ions by using a “turn on” non-fluorescent cysteine stabilized gold nanocluster probe [J]. *Anal Methods*, 2021, 13: 2099.
- [24] HUANG P, SHA L, NAN G, *et al.* Toward selective, sensitive, and discriminative detection of Hg<sup>2+</sup> and Cd<sup>2+</sup> via pH-modulated surface chemistry of glutathione-capped gold nanoclusters [J]. *Analyst*, 2015, 140(21): 7313–7321.
- [25] PENG B, FAN MM, XU JM, *et al.* Dual-emission ratio fluorescent probes based on carbon dots and gold nanoclusters for visual and fluorescent detection of copper ions [J]. *Microchim Acta*, 2020, 187(12): 660.
- [26] ALEXANDRU-MILENTIE H, MARKUS Z, MONICA F, *et al.* Novel paper-based sensing platform using photo luminescent gold nanoclusters for easy, sensitive and selective naked-eye detection of Cu<sup>2+</sup> [J]. *J Mol Struct*, 2021, 1244: 130990.
- [27] DESAI ML, JHA S, BASU H, *et al.* Chicken egg white and L-cysteine as cooperative ligands for effective encapsulation of Zn-doped silver nanoclusters for sensing and imaging applications [J]. *Colloid Surf A*, 2018, 559: 35–42.
- [28] YARRAMALA DS, BAKSI A, PRADEEP T, *et al.* Green synthesis of protein-protected fluorescent gold nanoclusters (AuNCs): Reducing the size of auncs by partially occupying the Ca<sup>2+</sup> site by La<sup>3+</sup> in apo- $\alpha$ -lactalbumin [J]. *ACS Sustain Chem Eng*, 2017, 5(7): 6064–6069.
- [29] DESAI ML, BASU H, SAHA S, *et al.* Fluorescence enhancement of bovine serum albumin gold nanoclusters from La<sup>3+</sup> ion: Detection of four divalent metal ions (Hg<sup>2+</sup>, Cu<sup>2+</sup>, Pb<sup>2+</sup> and Cd<sup>2+</sup>) [J]. *J Mol Liq*, 2021, 336: 116239.
- [30] SUSU L, CAMPU A, CRACIUN AM, *et al.* Designing efficient low-cost paper-based sensing plasmonic nanoplatfoms [J]. *Sensors*, 2018, 18(9): 3035.
- [31] SUSU L, CAMPU A, ASTILEAN S, *et al.* Calligraphed selective plasmonic arrays on paper platforms for complementary dual optical “ON/OFF switch” sensing [J]. *Nanomaterials*, 2020, 10(6): 1025.
- [32] WEI B, ZHU W, LI K, *et al.* Natural collagen peptides-encapsulated gold nanoclusters for the simultaneous detection of multiple antibiotics in milk and molecular logic operations [J]. *LWT*, 2022, 153: 112416.
- [33] JALILI R, IRANI-NEZHAD MH, KHATAEE A, *et al.* A ratiometric fluorescent probe based on carbon dots and gold nanocluster encapsulated metal-organic framework for detection of cephalixin residues in milk [J]. *Spectrochim Acta A*, 2021, 262: 120089.
- [34] JALILI R, DASTBORHAN M, CHENAGHLOU S, *et al.* Incorporating of

- gold nanoclusters into metal-organic frameworks for highly sensitive detection of 3-nitrotyrosine as an oxidative stress biomarker [J]. *J Photochem Photobiol A Chem*, 2020, 391: 112370.
- [35] YAN L, YU Y, XIA Z. Microwave-assisted in situ synthesis of fluorescent gold nanoclusters with BSA/montmorillonite and application on latent fingerprint imaging [J]. *Sci China Chem*, 2018, 61(5): 619–626.
- [36] YU T, XU C, QIAO J, *et al.* Green synthesis of gold nanoclusters using papaya juice for detection of *L*-lysine [J]. *Chin Chem Lett*, 2019, 30(3): 660–663.
- [37] HUANG CC, YANG Z, LEE KH, *et al.* Synthesis of highly fluorescent gold nanoparticles for sensing mercury (II) [J]. *Angew Chem*, 2007, 119(36): 6948–6952.
- [38] KHAN IM, NIAZI S, YU Y, *et al.* Aptamer induced multicolored AuNCs-WS<sub>2</sub> “turn on” FRET nano platform for dual-color simultaneous detection of aflatoxin B<sub>1</sub> and zearalenone [J]. *Anal Chem*, 2019, 91(21): 14085–14092.
- [39] LIU JL, LU LL, XU SY, *et al.* One-pot synthesis of gold nanoclusters with bright red fluorescence and good biorecognition abilities for visualization fluorescence enhancement detection of *E. coli* [J]. *Talanta*, 2015, 134: 54–59.
- [40] ZHANG X, WU FG, LIU P, *et al.* Enhanced fluorescence of goldnanoclusters composed of HAuCl<sub>4</sub> and histidine by glutathione: Glutathione detection and selective cancer cell imaging [J]. *Small*, 2014, 10(24): 5170–5177.
- [41] 周志强, 廖远萍, 杨立云, 等. 11-巯基十一烷酸修饰的金纳米簇的制备方法及其应用: 中国, CN110981896A[P]. 2020-04-10.
- ZHOU ZQ, LIAO YP, YANG LY, *et al.* Preparation method and application of 11-mercaptoundecanoic acid-modified gold nanoclusters: China, CN110981896A [P]. 2020-04-10.
- [42] QIU Y, HUANG J, JIA L. A turn-on fluorescent sensor for glutathione based on bovine serum albumin-stabilized gold nanoclusters [J]. *Int J Anal Chem*, 2018, 2018: 1–5.
- [43] 彭涛, 焦学诗玛, 郑丕苗, 等. 基于新型纳米材料的荧光法快速测量谷胱甘肽[J]. *计量科学与技术*, 2021, 65(5): 40–45.
- PENG T, JIAO XSM, ZHENG PM, *et al.* Rapid measurement of glutathione by fluorescence method based on novel nanomaterials [J]. *Metrol Sci Technol*, 2021, 65(5): 40–45.
- [44] DONG W, YU J, GONG X, *et al.* A turn-off-on near-infrared photoluminescence sensor for sequential detection of Fe<sup>3+</sup> and ascorbic acid based on glutathione-capped gold nanoclusters [J]. *Spectrochim Acta A*, 2021, 247: 119085.
- [45] 梁云燕, 孙芳营, 尚利. 基于金纳米团簇类酶活性的比色传感研究[J]. *分析化学*, 2021, 49(6): 931–940.
- LIANG YY, SUN FY, SHANG L. Research on colorimetric sensing based on enzyme activity of gold nanoclusters [J]. *Chin J Anal Chem*, 2021, 49(6): 931–940.
- [46] LI MQ, LAO YH, MINTZ RL, *et al.* A multifunctional mesoporous silica-gold nanocluster hybrid platform for selective breast cancer cell detection using a catalytic amplification-based colorimetric assay [J]. *Nanoscale*, 2019, 11(6): 2631–2636.
- [47] WANG GL, JIN LY, DONG YM, *et al.* Intrinsic enzyme mimicking activity of gold nanoclusters upon visible light triggering and its application for colorimetric trypsin detection [J]. *Biosens Bioelectron*, 2015, 64: 523–529.
- [48] DEGHANI Z, MOHAMMADNEJAD J, HOSSEINI M. A new colorimetric assay for amylase based on starch-supported Cu/Au nanocluster peroxidase-like activity [J]. *Anal Bioanal Chem*, 2019, 411(16): 3621–3629.
- [49] LIU ZH, WU ZN, YAO QF, *et al.* Correlations between the fundamentals and applications of ultrasmall metal nanoclusters: Recent advances in catalysis and biomedical applications [J]. *Nano Today*, 2021, 36: 101053.
- [50] 吕佳, 张浩春, 张冰, 等. 纳米材料比色分析传感器在食品检测中的应用进展[J]. *化工进展*, 2017, 36(1): 20–28.
- LV J, ZHANG HC, ZHANG B, *et al.* Application progress of nano-material colorimetric analysis sensors in food detection [J]. *Chem Ind Eng Prog*, 2017, 36(1): 20–28.
- [51] 刘士蒙, 李嘉倩, 吕昌银, 等. 菠萝蛋白酶金纳米簇模拟酶活性比色法检测 Hg<sup>2+</sup>[J]. *应用化工*, 2020, 49(5): 1319–1324.
- LIU SM, LI JQ, LU CY, *et al.* Detection of Hg<sup>2+</sup> by bromelain gold nanocluster mimic enzyme activity colorimetry [J]. *Appl Chem Ind*, 2020, 49(5): 1319–1324.
- [52] HUANG YQ, FU S, WANG YS, *et al.* Protamine-gold nanoclusters as peroxidase mimics and the selective enhancement of their activity by mercury ions for highly sensitive colorimetric assay of Hg(II) [J]. *Anal Bioanal Chem*, 2018, 410(28): 7385–7394.
- [53] ZHANG CX, GAO YC, LI H, *et al.* Gold-platinum bimetallic nanoclusters for oxidase-like catalysis [J]. *ACS Appl Nano Mater*, 2020. DOI: 10.1021/acsanm.0c01965
- [54] TAN F, XIE XX, XU AQ, *et al.* Fabricating and regulating peroxidase-like activity of eggshell membrane-templated gold nanoclusters for colorimetric detection of staphylococcal enterotoxin B [J]. *Talanta*, 2019, 194: 634–642.
- [55] CHEN QM, GAO R, JIA L. Enhancement of the peroxidase-like activity of aptamers modified gold nanoclusters by bacteria for colorimetric detection of *Salmonella typhimurium* [J]. *Talanta*, 2021, 221: 121476.
- [56] ZHANG XY, QIAO J, LIU W, *et al.* Boosting the peroxidase-like activity of gold nanoclusters for the colorimetric detection of oxytetracycline in rat serum [J]. *Analyst*, 2021, 146(16): 5061–5066.
- [57] ZHANG ZP, TIAN Y, HUANG PC, *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.
- [58] NI PJ, LIU SY, WANG B, *et al.* Light-responsive Au nanoclusters with oxidase-like activity for fluorescent detection of total antioxidant capacity [J]. *J Hazard Mater*, 2021, 411: 125106.
- [59] 李帅. 荧光和催化性纳米金簇的合成及其应用研究[D]. 曲阜: 曲阜师范大学, 2014.
- LI S. Synthesis and application of fluorescent and catalytic nano-gold clusters [D]. Qufu: Qufu Normal University, 2014.
- [60] LIU L, DU J, LIU W, *et al.* Enhanced His@AuNCs oxidase-like activity by reduced graphene oxide and its application for colorimetric and electrochemical detection of nitrite [J]. *Anal Bioanal Chem*, 2019, 411(10): 2189–2200.

(责任编辑: 郑丽 韩晓红)

## 作者简介



李慧敏, 硕士研究生, 主要研究方向为生物催化。

E-mail: 2549496420@qq.com



辛嘉英, 博士, 教授, 主要研究方向为生物催化。

E-mail: xinjiayingvip@163.com