

# 纳米材料在食源性致病菌检测的研究进展

杨欣煜<sup>1</sup>, 沈宝星<sup>2</sup>, 杨雪娇<sup>3\*</sup>, 杨雅琼<sup>2\*</sup>

(1. 南京工业大学生物与制药工程学院, 南京 210000; 2. 南京师范大学食品与制药工程学院, 南京 210023;  
3. 南京工业大学药学院, 南京 210000)

**摘要:** 食品安全问题已经成为全球研究热点问题之一, 其中由食源性致病菌引起的食源性疾病频发, 对公众健康和财产造成重大的影响。近年来, 人们的食品安全意识呈显著增强趋势, 食源性致病菌引起的食品安全问题引起了广泛关注。纳米材料具有高灵敏度、高选择性、便携性和低成本等优点, 越来越广泛地应用于食源性致病菌的检测, 逐渐能够取代传统的检测方式。因此, 本文结合近些年国内外的纳米材料在食源性致病菌检测中的研究, 综述了不同类型的纳米材料用于检测食源性致病菌的检测原理及其应用。此外, 本文讨论了该领域中的研究挑战和前景, 以期为今后食品安全提供保障, 及时发现不合格、不健康、不安全的食品中的食源性致病菌。

**关键词:** 食源性致病菌; 有机纳米材料; 荧光纳米材料; 纳米酶; 碳基纳米材料

## Recent advances in detection for foodborne pathogens with nanomaterials

YANG Xin-Yu<sup>1</sup>, SHEN Bao-Xing<sup>2</sup>, YANG Xue-Jiao<sup>3\*</sup>, YANG Ya-Qiong<sup>2\*</sup>

(1. College of Biotechnology and Pharmaceutical Engineering, Nanjing Tech University, Nanjing 210000, China;  
2. College of Food and Pharmaceutical Engineering, Nanjing Normal University, Nanjing 210023, China;  
3. College of Pharmacy, Nanjing Tech University, Nanjing 210000, China)

**ABSTRACT:** Food safety has become one of the hot issues in global research, among which food borne diseases caused by foodborne pathogens occur frequently and have a significant impact on public health and property. In recent years, people's awareness of food safety has been significantly enhanced, and food safety problems caused by foodborne pathogens have attracted extensive attention. Nanomaterials have the advantages of high sensitivity, high selectivity, portability and low cost. They are more and more widely used in the detection of foodborne pathogens and can gradually replace the traditional detection methods. Therefore, this paper summarized the detection principle and application of different types of nanomaterials for foodborne pathogens based on the research of nanomaterials in foodborne pathogens detection at home and abroad in recent years. In addition, this paper discussed the research challenges and prospects in this field, with a view to providing security for future food safety and timely finding foodborne pathogens in unqualified, unhealthy and unsafe food.

基金项目: 国家自然科学基金项目(21904064)

Fund: Supported by the National Natural Science Foundation of China (21904064)

\*通信作者: 杨雪娇, 博士, 讲师, 主要研究方向为多功能纳米探针的制备及其在疾病标志物检测中的应用、单细胞成像分析。E-mail: yangxj11@njtech.edu.cn

杨雅琼, 博士, 副教授, 主要研究方向为荧光探针的设计及其应用。E-mail: yangyq@njnu.edu.cn

\*Corresponding author: YANG Xue-Jiao, Ph.D, Lecturer, College of Pharmacy, Nanjing Tech University, No.30, Puzhu Road, Pukou District, Nanjing 210000, China. E-mail: yangxj11@njtech.edu.cn

YANG Ya-Qiong, Ph.D, Associate Professor, Nanjing Normal University, No.1, Wenyuan Road, Qixia District, Nanjing 210023, China. E-mail: yangyq@njnu.edu.cn

**KEY WORDS:** foodborne pathogens; organic nanomaterials; fluorescence nanomaterials; nanozyme; carbon-based nanomaterials

## 0 引言

进入 21 世纪, 食源性致病菌逐渐成为发展中国家和发达国家的全球公共卫生问题<sup>[1]</sup>。世界卫生组织于 2015 年发表了关于全球食源性疾病的全面研究, 研究中表明 2010 年共有 31 种食源性致病菌危害导致约 6 亿人食源性疾病和 42 万人死亡<sup>[2]</sup>。其中食源性致病菌主要包括大肠杆菌、霍乱志贺氏菌、李斯特菌、金黄色葡萄球菌、梭菌和产气荚膜杆菌, 影响着全世界数百万人。当食用被致病菌感染的食物时, 食源性感染会导致胃和肠的炎症, 可能引起腹部绞痛、腹痛、发烧、腹泻甚至死亡, 如表 1 所示。由于每年受影响的人数众多, 它仍然是阻碍全球社会经济发展的主要问题<sup>[13]</sup>。因此准确检测食物或饮料中致病菌对保障食品安全和健康具有重要的作用。

早期食源性致病菌具有低剂量和高传染性的特点, 因此构建快速、灵敏、便携的食源性致病菌检测方法具有重要意义。传统的活菌板计数检测方法检测过程烦琐、费力、耗时<sup>[14]</sup>, 已不能满足食品安全监管和食品安全快速检测的需求<sup>[15]</sup>。随着各种新型纳米材料的发展, 纳米材料已成为食品安全领域应用最广泛的工具之一, 且在检测食源性致病菌方面具有巨大的潜力。本文基于纳米材料价格便宜、响应速度快、易于操作且灵敏度高的优点, 对不同类型的纳米材料在食源性致病菌中的检测原理、技术优势及其应用研究进展进行了概述, 并提出了未来纳米材料在发展中的挑战, 以期纳米材料在食品安全中的检测发挥更大的推动作用, 提供更多的参考和一定的理论依据。

## 1 传统食源性致病菌检测手段

### 1.1 常见的食源性致病菌

食源性致病菌主要是以食品为传播媒介的致病性细

菌, 这些致病性细菌能够存活在食物或者水源中, 致病性细菌污染的水源或食物被人食用后可能会引发一系列的疾病。美国疾病控制和预防中心统计常见等食源性致病菌包括大肠杆菌、沙门氏菌、肠炎沙门氏菌、金黄色葡萄球菌、葡萄球菌肠毒素、李斯特菌和表皮葡萄球菌<sup>[16]</sup>。根据 2010—2016 年中国家庭食源性疾病事件统计得出常见的食源性致病菌主要有大肠杆菌、李斯特菌、金黄色葡萄球菌、沙门氏菌等, 这些食源性致病菌检测是食品安全中重要的部分<sup>[17]</sup>。

### 1.2 传统检测方法

迄今为止, 以确保食品安全和质量为目的的传统常用方法是活菌板计数、基于免疫学的方法、聚合酶链反应(polymerase chain reaction, PCR)、侧流免疫层析检测技术(lateral flow immunochromatography, LFIA)、酶联免疫吸附试验(enzyme-linked immunosorbent assay, ELISA)、液相色谱法(liquid chromatography, LC)和质谱法(mass spectrometry, MS)。

一般来说, 传统的检测方法, 例如活菌板计数——被认为是“黄金标准”, 其中实际分析中样品前处理以及基于培养板的分析方法一般需要几天时间才能获得最终结果<sup>[18]</sup>。目前也发展了一些方法来改进这种方法。其中将流式细胞仪用于食源性致病菌检测, 可以区分活菌和死菌并计算细菌浓度。此外, 基于 PCR 的检测也用于致病菌检测, 且具有高度特异性。PCR 包括多重 PCR、定量 PCR 和逆转录 PCR。1985 年, 美国 KARRAY 开创了 PCR 技术, 由美国 CETUS 公司开发<sup>[19]</sup>。之后, CHAMBERLIAN 在 1988 年首次提出多重 PCR。PCR 以 DNA 为模板, 在 DNA 聚合酶和核苷酸底物的参与下, 将 DNA 扩增到一定的量进行结构和功能分析。PCR 已成为检测食品致病菌的重要诊断工具<sup>[20]</sup>。综上所述, PCR 有很多变化, 但在食品安全监测中仅采用多重和

表 1 常见的食源性致病菌  
Table 1 Common foodborne pathogens

食源性致病菌	症状	食物来源	参考文献
大肠杆菌	腹泻/尿毒症	未煮熟的肉类/豆制品/受污染的水果蔬菜	[3]
李斯特菌	胃肠道感染/全身感染/中枢感染	未煮熟的蛋/肉/海鲜/乳制品/蔬菜/沙拉/牛奶	[4]
沙门氏菌	寒战/高烧/恶心/呕吐	羊肉/猪肉/鱼/虾/蟹	[5]
志贺氏菌	腹泻/全身中毒/腹痛/血便	沙拉/肉/贝类	[6]
金黄色葡萄球菌	高烧/头疼/皮肤脱屑	冷制品/冷饮/剩菜/剩饭	[7]
霍乱弧菌	呕吐/败血症/死亡/急性腹泻	未煮熟的肉类/冷藏食品	[8]
克罗诺杆菌	败血症/脑膜炎/坏死性小肠结肠炎	奶粉/饮用水/未煮熟的肉类	[9]
铜绿假单胞菌	败血症/细菌血症/糖尿病	饮用水/鸡蛋	[10]
产气荚膜梭菌	脓毒症/腹泻/呕吐/头晕/气性坏疽	肉类/家禽/豆类/酱汁	[11–12]

实时 PCR(定量 PCR), 检出限提高到  $10^2\sim 10^4$  CFU/mL<sup>[21]</sup>。然而 PCR 确实有其局限性, 不仅是致病菌检测周期长, 而且在诊断实验室日常运行 PCR 检测时可能遇到的假阴性和假阳性结果<sup>[22]</sup>。此外, PCR 反应降解靶核酸或抑制聚合酶活性的能力也会影响实验结果<sup>[23]</sup>。

ELISA 是一种基于免疫酶的新型免疫分析技术。抗原和抗体的活性是必不可少的, 在复杂的检测过程中都需要加入酶。因此, 抗原抗体可提高检测的特异性, ELISA 装置简单, 酶活性易受环境因素影响, 自身抗体干扰易出现假阳性, 影响检测结果。因此, ELISA 不适合同时检测多种分析物。如今, 研究人员致力于通过将传统 ELISA 与 PCR, 载酶颗粒和生物素-链霉亲和素系统相结合来提高其灵敏度。ELISA 中的单级联信号放大包括双抗体夹心 ELISA 和间接竞争 ELISA 两种方式, 比传统的 ELISA 方法信号放大 1000 倍<sup>[24]</sup>, 常规 ELISA 检测大肠杆菌, 大肠杆菌的检出限为  $10^5\sim 10^7$  CFU/mL, 但功能性纳米颗粒增强 ELISA 能够达到 68 CFU/mL<sup>[25]</sup>。

对细菌的 MS 分析也可用于食源性致病菌的广谱检测, CHEN 等<sup>[26]</sup>通过基质辅助激光解吸(matrix-assisted laser desorption ionization, MALDI)和液相色谱-质谱法(liquid chromatography-mass spectrometry, LC-MS)分析革兰氏阳性(粪肠球菌和金黄色葡萄球菌)和革兰氏阴性大肠杆菌和副溶血性弧菌细菌, 这种检测方式是广谱检测, 无需获得菌落的序列, 检出限低至 32 CFU/mL。ZHE 等<sup>[27]</sup>建立了一种通过 LC 分析大米样品中的黄曲霉毒素 B<sub>1</sub>、黄曲霉毒素 B<sub>2</sub> 和赭曲霉毒素 A 的方法, 该方法处理时间较短, 分离效率较高。色谱法的主要缺点是初始设置成本高、需要大型仪器设备、标本靶细胞水平低、预处理方法复杂且需要大量精密仪器。各种纳米材料可以被用来提高灵敏度并解决这些缺点。

## 2 纳米材料的应用

### 2.1 有机纳米材料

有机框架是一种有效的可用于检测的纳米材料。在新兴的功能材料中, 金属有机框架(metal-organic framework, MOF)因其热稳定性高、可进行外表面改性及出色的荧光特性而受到广泛关注。MOF 是一种由有机配体和金属离子通过配位键自组装形成的具有分子内孔隙的有机-无机杂化多孔材料<sup>[28]</sup>, 可以分为 1-D、2-D 和 3-D 结构形式, 具有大的比表面积和灵活的框架功能<sup>[29]</sup>。MOF 结构具有强化学键, 使其在检测不同环境的食物致病菌时保持稳定<sup>[30]</sup>。在此, ZHANG 等<sup>[31]</sup>提出了一种直接快速的比色检测策略, 通过 Tb<sup>3+</sup>/Eu<sup>3+</sup> 掺杂 Bio-MOF(称为 Tb/Eu@bio-MOF-1)制备用于检测炭疽杆菌生物标志物二吡啶甲酸。通过将 Tb<sup>3+</sup> 和 Eu<sup>3+</sup> 阳离子交换为阴离子合成发光 Tb/Eu@bio-MOF-1/bio-MOF-1, 对每个菌株的检出限均为 101 CFU/mL。GUPTA 等<sup>[32]</sup>首次报道了一种基于电化学阻抗谱检测大肠杆菌的高灵敏度 Cu-MOF, 检测浓度为 2 CFU/mL。

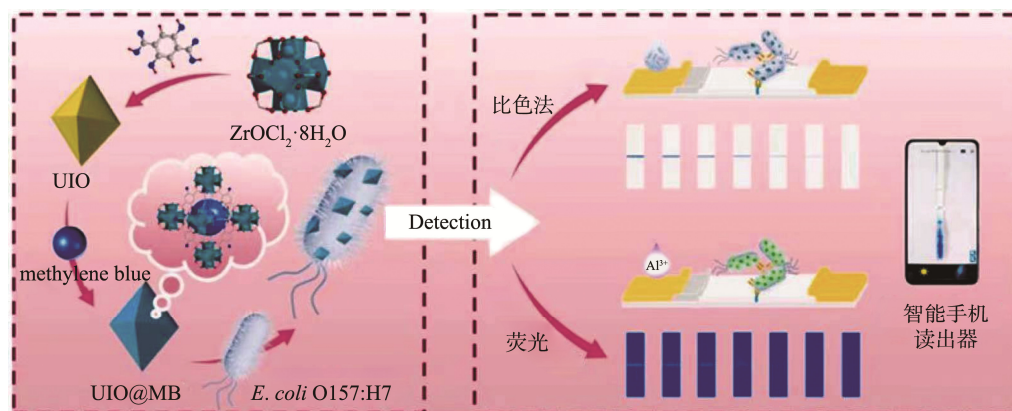
共价有机骨架(covalent organic framework, COF)是由有机结构单元构成的新型多孔纳米复合材料, 已被广泛用于检测食源性致病菌。镧系离子由于 f-f 跃迁被禁止, 因此发光强度通常较弱。将镧系元素中心引入金属有机框架能够有限改善镧系离子发光强度, ABID 等<sup>[33]</sup>将 COF 用于多种食源性致病菌检测, 将金属铅引入 COF 可以增强镧系发光, 提高检测食源性致病菌的灵敏度。

发光金属有机骨架(luminescence metal-organic framework, LMOF)是一种由金属离子(或簇)与多功能有机粘合剂配位合成的新型结晶材料。LMOF 具有强大的吸附和富集能力、永久的孔结构、丰富的功能位点和特殊的荧光特性等优点, 赋予了其在细菌检测中意想不到的应用潜力<sup>[34]</sup>。在实践中, 基于亚甲基蓝包埋镧基有机骨架(UIO@MB)作为卓越的捕获载体和信号指示剂, 以 Al<sup>3+</sup> 辅助信号响应, 如图 1 所示开发了一种无标记和双信号侧流免疫色谱法(dual-signal lateral flow immunochromatography assay, LDLFIA)用于灵敏检测饮用水和卷心菜中的大肠杆菌(*Escherichia coli*) O157:H7, 平均回收率为 85.1%~123.0%, 显示出 LMOF 具有放大 LFIA 信号的巨大潜力<sup>[35]</sup>。随后, HE 等<sup>[36]</sup>合成的 LMOF-241 在 340 nm 处显示出强烈的蓝绿色发射, 首次证明了使用高发光 LMOF 能够实现快速和灵敏的霉菌毒素检测, 检出限达到 46 μg/L。该测试再次证明了 LMOF 材料的发光效应, 这也是迄今为止性能良好的光学检测材料。

### 2.2 荧光纳米材料

在过去的几年里, 纳米材料被大量用作检测食源性致病菌的传感元件。荧光传感基于分析物引起的荧光团物理化学性质的变化, 包括荧光强度、寿命和各向异性等用于检测分析, 这些变化与电荷转移或能量转移过程有关。量子点(quantum dot, QD), 作为荧光纳米材料的一种, 是半导体纳米晶体, 具有源自量子尺寸效应的特殊尺寸依赖的光学和电子特性。量子点因其光稳定性高、宽吸收光谱、大消光系数和宽激发光谱而越来越受欢迎。此外, 稀土掺杂纳米粒子, 也称为上转换纳米粒子(upconversion fluorescent nanoparticles, UCNP), 自 1960 年代中期首次出现以来, 因其具有反斯托克斯型发射、强、窄发射峰发光特性而备受瞩目, 其在连续吸收两个或多个 980 nm 左右的近红外光(near infrared, NIR)后会发出尖锐的光<sup>[37-38]</sup>。

将荧光纳米材料用于食源性致病菌检测, 可以有效提高检测便携性和灵敏度。HUANG 等<sup>[39]</sup>探索了一种使用 CdSe/ZnS 量子点标记的寡核苷酸微阵列用于 11 种常见的食源性致病菌检测的新方法。研究中该寡核苷酸微阵列利用靶向细菌的 16SrRNA 基因用于致病菌的识别和区分。以食品样品为样本, 对 216 种食源性致病菌, 包括标准菌株和分离菌株进行分析检测, 共鉴定了 138 种标准致病菌菌株和 78 种分离菌株, 灵敏度达到 10 CFU/mL。



注: UIO: 锆基有机框架; methylene blue: 亚甲基蓝; UIO@MB: 亚甲基蓝包覆的锆基有机框架。

图 1 LMOF 对大肠杆菌的检测机制<sup>[35]</sup>

Fig.1 Detection mechanism of LMOF for *Escherichia coli*<sup>[35]</sup>

将稀土掺杂的 UCNPs 用作检测食物致病菌, 可以有效地降低检测过程中基质的自体荧光干扰。ZHANG 等<sup>[40]</sup>报道了一种基于双色 UCNPs 的细菌传感生物传感器, 以 UCNPs 作为荧光标记物, 抗体作为识别分子, 用于同时检测大肠杆菌和金黄色葡萄球菌, 将其用于肉类和牛奶样品中大肠杆菌和金黄色葡萄球菌的检测, 检出限分别为 13 和 15 CFU/mL, 低于传统检测方式。

### 2.3 纳米酶材料

天然酶通常是蛋白质, 但也包括由活细胞产生的催化核糖核酸<sup>[41]</sup>。“纳米酶”是 SCREAMIN 创造的一个术语, 是一种无机纳米颗粒, 它模拟氧化还原反应中的酶样特性, 同时具有纳米材料的独特特性和催化功能<sup>[42]</sup>。

天然酶具有催化活性高、底物特异性强的优点, 作为核心识别材料或标记, 它们在酶抑制和免疫分析等常见的快速检测技术中发挥着重要作用。但由于其制备纯化困难、成本高、稳定性差、储存条件恶劣等局限性, 限制了其应用和推广。近年来纳米酶作为天然酶的新兴替代品, 由于活性可调、成本低、稳定性高等独特优势, 在食源性致病菌领域显示出广阔的应用前景<sup>[43]</sup>。

ZHANG 等<sup>[44]</sup>构建了纳米酶活性安培器, 用于检测金黄色葡萄球菌水样, 回收率为 92.4%~110%。金和氧化物纳米颗粒通过 Au-S 键连接, 3,3',5,5'-四甲基苯胺 (tetramethylbenzidine, TMB) 可通过过氧化氢 ( $H_2O_2$ ) 的氧化作用变成 oxTMB, 从而产生可见的蓝色。然而, 由于纳米酶探针的识别特性, 金黄色葡萄球菌的存在可以特异性地关闭 TMB- $H_2O_2$  系统的紫外-可见吸收信号。因此, 随着金黄色葡萄球菌的浓度从 10 增加到  $10^6$  CFU/mL, 在 652 nm 处测量的混合溶液的光密度线性下降。该方法在 12 min 内发生肉眼可见的变化 (图 2)。另外, 他们的研究人员发现金黄色葡萄球菌也可以抑制纳米酶的活性。同时纳米酶也可作为信号标签应用于食品检测。

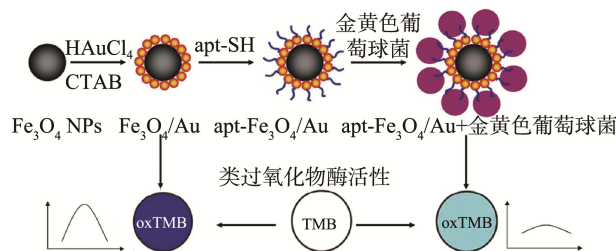


图 2  $Fe_3O_4/Au$  纳米复合材料制备工艺及比色检测金黄色葡萄球菌示意图<sup>[44]</sup>

Fig.2 Schematic diagram of the preparation technology for  $Fe_3O_4/Au$  nanocomposites and colorimetric detection of *Staphylococcus aureus*<sup>[44]</sup>

在过去的 10 年中, 纳米酶被广泛应用于食源性致病菌的检测, 也存在许多挑战和问题:

(1) 大部分纳米酶的催化效率还不够高, 这主要是由于有限的催化活性位点及位点分散度较高。而将级联纳米酶用于食源性致病菌检测可以有效提高催化效率从而提高检测效率和灵敏度, 例如将单链 DNA 连接在纳米酶表面可以通过减少结合位点来阻断纳米酶的活性来提高催化效率。

(2) 纳米酶的作用机制尚不明确, 特别是结合不同的纳米酶或一种具有多种活性的纳米酶, 其催化机制还需要进一步研究和探索。目前也有研究通过理论计算结合实验研究, 模拟底物结合袋和活性中心用于纳米酶催化性能的研究<sup>[45]</sup>。

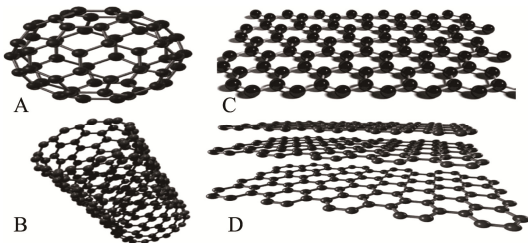
### 2.4 碳基纳米材料

碳纳米材料包括富勒烯、碳纳米角和碳纳米管 (carbon nano tube, CNT), 大多数碳纳米材料可用于检测食源性病原体<sup>[46]</sup>, 尤其是石墨烯和 CNT 的平面和管状几何形状, 具有相当的德拜长度。CNT 石墨壁的较大表面积和表面化学性质可以促进与其连接的化学基团, 从而提高生物相容性<sup>[47]</sup>。管长度从几微米开始。碳纳米管是碳材料的同



素异形形式, 其被卷起以形成圆柱形结构, 根据碳层的数量可以是单壁碳纳米管(single-walled carbon nanotubes, SWCNT)或多壁碳纳米管(multi-walled carbon nanotubes, MWCNT)。碳纳米管的直径范围为 0.5 nm 至 12 nm。基于碳纳米管的策略已被证明可用于检测个位数的食源性致病菌。LEE 等<sup>[48]</sup>基于碳纳米管的免疫传感器用于检测 *E. coli* K 12 和 *S. aure*, 检测水平低至  $10^2$  CFU/mL, 可实现 2 min *E. coli* K12 和 *S. aure* 细菌的多重检测, 表明 CNT 具有检测食源性致病菌的潜力。基于 SWCNT 的传感器是基于场效应晶体管(field effect transistor, FET)设计的, YAMAD 等<sup>[49]</sup>将 SWCNT 和固定化抗体集成到生物纳米传感器中, 用于检测 *E. coli* K-12, 通过监测 SWCNT 表面细菌细胞与抗体发生生物亲和反应后引起的电流变化来评估检测性能。这种方法可以实现 5 min 内检测 *E. coli* K-12, 线性范围为  $10^2 \sim 10^5$  CFU/mL, 检出限为  $10^2$  CFU/mL。BHARDWAJ 等<sup>[50]</sup>使用了抗体修饰的 SWCNT 用于金黄色葡萄球菌的检测, 利用峰电流信号用于目标物分析检测, 检测范围为  $10 \sim 10^7$  CFU/mL。这种用于食源性致病菌检测的低成本、灵敏传感器是一种很有前途的检测方案。

石墨烯作为一种真正的二维材料, 具有一些非凡的特性, 包括大表面积( $2630 \text{ m}^2/\text{g}$ )和出色的导热性( $3000 \text{ W/mK}$ ), 最重要的是其具有良好的生物相容性、优异的导电性、高机械强度、易于功能化和大规模生产等特性<sup>[51]</sup>。如图 3 所示, 在 1D 结构中, 碳原子以管状结构排列为 CNT, 而在 2D 中, 碳原子形成单层, 填充在称为石墨烯的蜂窝晶格中。以 3D 形式存在的石墨是另一种形式的碳原子, 其排列方式类似于由范德华引力耦合的石墨烯层堆叠<sup>[52-53]</sup>。



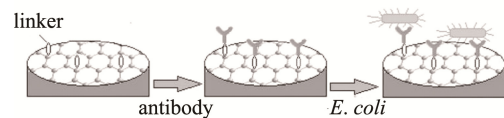
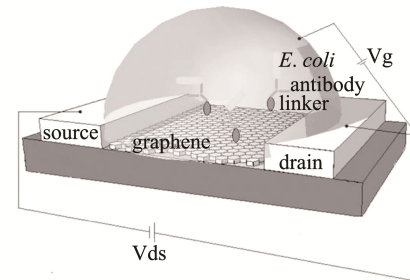
注: A. 富勒烯; B. 碳纳米管; C. 石墨烯; D. 石墨。

图 3 不同结构的碳纳米材料<sup>[52-53]</sup>

Fig.3 Nanomaterials of different structure<sup>[52-53]</sup>

PANDEY 等<sup>[54]</sup>开发了一种基于石墨烯修饰的无标记电化学传感器, 用于灵敏检测致病菌 *E. coli* O157:H7。将石墨烯修饰在生物传感器表面能够有效提高载体的迁移率和传感器的生物相容性。该传感器通过捕获的细胞表面电荷的极化、细胞内部的生物活性、细胞壁的电负性或偶极矩及其弛豫以及石墨烯的载流子迁移率等引起电化学信号的变化, 根据介电特性(电容)的变化来传递信号。该传感器用于 *E. coli* O157:H7 检测范围为  $10 \sim 100$  cells/mL。此外, 基于石墨烯的场效应晶体管也可以用于检测大肠杆菌细

胞。如图 4 所示, AKBARI 等<sup>[55]</sup>介绍了当大肠杆菌接触到石墨烯的表面或边缘时, 由于漏极-源极电流的变化, 载流子浓度会发生变化, 它具有非常低的检出限 10 CFU/mL。基于石墨烯的传感器对大肠杆菌 O157:H7 菌株具有特异性, 灵敏度低至  $10 \sim 100$  CFU/mL。相应地, 多层石墨烯也广泛用于检测食源性致病菌。多层石墨烯表面上的大肠杆菌吸附需要 10 min 的孵育时间, 利用石墨烯的电导率检测大肠杆菌<sup>[56]</sup>。这些都证明了石墨烯可以良好地应用于食源性致病菌的快速检测中。



注: Vg: 差分输入电压; antibody: 抗体; linker: 连接; source: 存在大肠杆菌; graphene: 石墨烯; drain: 漏极电流。

图 4 用于检测大肠杆菌的石墨烯-FET 吸附机制<sup>[55]</sup>

Fig.4 Graphene-FET for detection of *E. coli* adsorption mechanism<sup>[55]</sup>

### 3 结束语

食源性致病菌感染仍然是一个重大的公共卫生问题, 本文总结了主要的纳米材料及其在食源性致病菌检测中的应用。尽管各种纳米材料的出现和发展可以克服一些传统的食源性致病菌检测的缺点, 其实际应用仍面临不同的挑战<sup>[57-58]</sup>。本文综述了不同纳米材料的潜力及其在开发检测食源性致病菌中的应用, 以期获得价格低廉、毒性更低、生物相容性更高的纳米材料来实现食源性致病菌检测的便携、灵敏等, 从而为现场检测、风险评估甚至临床应用中食源性病原菌检测提供可使用的方法。未来纳米材料的发展将更加复杂多样, 更加环保、能够可再生、可回收、更容易获得, 也将不断涌现产生更多协同效应和更多功能, 为未来食品安全分析和食品筛选提供更优异性能, 从而为食品生产、包装、储存、配送到消费的各个阶段提供助益, 具有巨大的市场前景。

### 参考文献

- [1] JIANG YH, YAO L, WANG P, et al. Application of bacteriophages and their lysins for detection and control of foodborne pathogens [J]. Microbiol Chin, 2011, 38(10): 1561.

- [2] LAWRENCE F. The poison squad: One chemist's single-minded crusade for food safety at the turn of the twentieth century [J]. *Nature*, 2018, 562(26): 334–335.
- [3] RUMP LV, BEUTIN L, FISCHER M, *et al.* Characterization of a gene: 629 O Rough: H7 *Escherichia coli* strain from a hemorrhagic colitis patient [J]. *Appl Environ Microb*, 2010, 76(15): 5290–5291.
- [4] GREENWOOD MH, ROBERTS D, BURDEN P, *et al.* The occurrence of *Listeria* species in milk and dairy products: A national survey in England and Wales [J]. *Int J Food Microbiol*, 1991, 12(2): 197–206.
- [5] MAHMOUDI S, POUAEKBARI B, MORADZAEH M, *et al.* Prevalence and antimicrobial susceptibility of *Salmonella* and *Shigella* spp among children with gastroenteritis in an Iranian referral hospital [J]. *Microb Pathogenesis*, 2020, 20(1): 45–48.
- [6] WALDMAN AJ, BALSUSKUS EP. The human microbiota, infectious disease, and global health: Challenges and opportunities [J]. *ACS Infect Dis*, 2018, 4(1): 14–26.
- [7] KIM JT, AHN DK, KIM KW, *et al.* Contamination and antibiotic resistance genes of *Escherichia coli* and *Staphylococcus aureus* in vegetables and farm related samples in South Korea [J]. *Int J Antimicrob Ag*, 2017, 14(7): 72–73.
- [8] CHAO D, DUNMIRE CN, SINGH J, *et al.* Update on environmental and host factors impacting the risk of *vibrio cholera* infection [J]. *ACS Infect Dis*, 2021, 7(5): 1010–1019.
- [9] 王敏, 刘长虹, 陈颖, 等. 粮食加工品和肉制品中克罗诺杆菌的污染状况及致病菌阪崎克罗诺杆菌生物膜形成能力研究[J]. *食品安全质量检测学报*, 2022, 13(9): 2995–3003.
- WANG M, LIU CH, CHEN Y, *et al.* Study on contamination of *Cronobacter* spp. and biofilm formation ability of pathogenic *Cronobacter sakazakii* in cereal processed products and meat products [J]. *J Food Saf Qual*, 2022, 13(9): 2995–3003.
- [10] 詹艺舒. 包装饮用水中铜绿假单胞菌两种定量检验方法比较[J]. *食品安全质量检测学报*, 2022, 13(6): 1889–1894.
- ZHAN YS. Comparison of 2 kinds of quantitative detection methods for *pseudomonasaeruginosa* in packaged drinking water [J]. *J Food Saf Qual*, 2022, 13(6): 1889–1894.
- [11] 任宏荣, 李苗云, 朱瑶迪, 等. 产气荚膜梭菌在食品中的危害及其控制研究进展[J]. *食品科学*, 2021, 42(7): 352–259.
- REN HR, LI MY, ZHU YD, *et al.* Recent progress in hazards and control of *Clostridium perfringens* in foods [J]. *Food Sci*, 2021, 42(7): 352–259.
- [12] 戈伟, 欧昌金, 司伟丽, 等. 自组装纳米粒子在肿瘤诊疗中的研究进展[J]. *南京工业大学学报(自然科学版)*, 2021, 43(1): 1–12.
- GE W, OU CJ, SI WL, *et al.* Advances in the study of self-assembled nanoparticles in tumor therapy [J]. *J Nanjing Technol Univ*, 2021, 43(1): 1–12.
- [13] 刘俊桃, 陈晓培, 王川川, 等. 金属有机骨架材料作为纳米酶在食品安全快速检测中的应用[J]. *食品安全质量检测学报*, 2022, 13(8): 2490–2496.
- LIU JT, CHEN XP, WANG CC, *et al.* Review on the application of metal-organic framework materials as nano-enzymes for rapid food safety detection [J]. *J Food Saf Qual*, 2022, 13(8): 2490–2496.
- [14] QI WZ, ZHENG LY, HOU YU, *et al.* A finger-actuated microfluidic biosensor for colorimetric detection of foodborne pathogens [J]. *Food Chem*, 2022, 381: 131801.
- [15] 李萌, 王静雪, 林洪. 噬菌体检测食源性致病菌的研究进展[J]. *食品科学*, 2010, 31(23): 439–446.
- LI M, WANG JX, LIN H. Research progress of the use of bacteriophage to detect foodborne pathogenic bacteria [J]. *Food Sci*, 2010, 31(23): 439–446.
- [16] HAVELAAR AH, KIRK MD, TORGERSON PR, *et al.* World Health Organization global estimates and regional comparisons of the burden of foodborne disease in 2010 [J]. *PLoS Med*, 2015, 12(12): 1001923.
- [17] 苏丹萍, 吴云凤. 食源性致病菌风险评估研究进展[J]. *食品安全质量检测学报*, 2020, 11(18): 6511–6517.
- SU DP, WU YF. Research advances in risk assessment of food-borne pathogens [J]. *J Food Saf Qual*, 2020, 11(18): 6511–6517.
- [18] CHO IH, KU S. Current technical approaches for the early detection of foodborne pathogens: Challenges and opportunities [J]. *Int J Mol Sci*, 2017, 18(10): 2078.
- [19] CHANG SM. Application of PCR in detection of food microorganism [J]. *J Handan Agric Coll*, 2004, 21(4): 23–25.
- [20] BARLETTA F, OCHOA TJ, MERCADO E, *et al.* Quantitative real time PCR (qRT-PCR) for enteropathogenic *E. coli* (EPEC): A tool for investigation of asymptomatic versus symptomatic infections [J]. *Clin Infect Dis*, 2011, 53(12): 1223–1229.
- [21] MAURER JJ. Rapid detection and limitations of molecular techniques [J]. *Annu Rev Food Sci*, 2011, 2: 259–279.
- [22] SHALINI M, SWE JT, KWAI LT, *et al.* Carbon nanomaterial-based electrochemical biosensors for foodborne bacterial detection [J]. *Anal Chem*, 2019, 49(6): 510–533.
- [23] LAW JWF, MUTALIB NS, CHAN KG, *et al.* Rapid methods for the detection of foodborne bacterial pathogens: Principles, applications, advantages and limitations [J]. *Front Microbiol*, 2014, 5: 770.
- [24] SHAN S, LIU D, GUO Q, *et al.* Sensitive detection of *Escherichia coli* O157: H7 based on cascade signal amplification in ELISA [J]. *J Dairy Sci*, 2016, 99(9): 7025–7032.
- [25] SHEN Z, HOU N, JIN MD, *et al.* A novel enzyme-linked immunosorbent assay for detection of *Escherichia coli* O157:H7 using immunomagnetic and beacon gold nanoparticles [J]. *Gut Pathog*, 2014, 6(1): 14.
- [26] CHEN C T, REDDY PM, MA YR, *et al.* Mass spectrometric identification of pathogens in foods using a zirconium hydroxide immobilization approach [J]. *Int J Mass Spectr*, 2012, 312: 45–52.
- [27] ZHE S, YU L, SHI G L, *et al.* Metal-organic framework as a chemosensor based on luminescence properties for monitoring cetyltrimethylammonium bromide and its application in smartphones [J]. *Inorg Chem*, 2019, 58(13): 8388–8395.
- [28] 李红霞, 吴杰, 苟小峰, 等. MOFs 的制备及电化学性能的研究[J]. *当代化工*, 2022, 51(5): 1103–1107.
- LI HX, WU J, GOU XF, *et al.* Research on preparation of MOFs and supercapacitor performance [J]. *Contemp Chem Ind*, 2022, 51(5): 1103–1107.
- [29] 曹轩铭, 丛玉凤, 黄玮, 等. 功能性金属有机骨架材料催化应用的研究进展[J]. *化工新型材料*, 2022, 50(3): 23–28.
- CAO XM, CONG YF, HUANG W, *et al.* Research progress on catalytic application of functional MOFs [J]. *New Chem Mater*, 2022, 50(3): 23–28.
- [30] CHEN HC, LI Y, TIAN XK, *et al.* A versatile logic detector and fluorescent film based on Eu-based MOF for swift detection of formaldehyde in solutions and gas phase [J]. *J Hazard Mater*, 2021, 410: 124624.
- [31] ZHANG YH, LI B, MA HP, *et al.* Rapid and facile ratiometric detection of an anthrax biomarker by regulating energy transfer process in bio-metal-

- organic framework [J]. *Biosens Bioelectron*, 2016, 85: 287–293.
- [32] GUPTA A, BHARDWAJ SK, SHARMA AL, *et al.* Development of an advanced electrochemical biosensing platform for *E. coli* using hybrid metal-organic framework/polyaniline composite [J]. *Environ Res*, 2019, 171: 395–402.
- [33] ABID HR, TIAN HY, ANG HM, *et al.* Nanosize Zr-metal organic framework (UiO-66) for hydrogen and carbon dioxide storage [J]. *Chem Eng J*, 2012, 187: 415–420.
- [34] HU ZC, LUSTING WP, ZHANG JM, *et al.* Effective detection of mycotoxins by a highly luminescent metal-organic framework [J]. *J Am Chem Soc*, 2015, 137(51): 16209–16215.
- [35] KURT H, YÜCE M, HUSSAIN B, *et al.* Dual-excitation upconverting nanoparticle and quantum dot aptasensor for multiplexed food pathogen detection [J]. *Biosens Bioelectron*, 2016, 81: 280–286.
- [36] HE X, MA N. An overview of recent advances in quantum dots for biomedical applications [J]. *Colloid Surface B*, 2014, 124: 118–131.
- [37] HAASE M, SCHÄFER H. Upconverting nanoparticles [J]. *Angew Chem Int Edit*, 2011, 50(26): 5808–5829.
- [38] 张铃, 刘雅薇, 刘凯, 等. 稀土纳米诊疗试剂的研究进展与展望[J]. *中国基础科学*, 2022, 24(1): 37–56.
- ZHANG Q, LIU YW, LIU K, *et al.* Research and frontiers in rare-earth-based nanoagents for theranostics [J]. *China Basic Sci*, 2022, 24(1): 37–56.
- [39] HUANG A, QIU Z, JIN M, *et al.* High-throughput detection of food-borne pathogenic bacteria using oligonucleotide microarray with quantum dots as fluorescent labels [J]. *Int J Food Microbiol*, 2014, 185: 27–32.
- [40] ZHANG B, LI H, PAN W, *et al.* Dual-color upconversion nanoparticles (UCNPs)-based fluorescent immunoassay probes for sensitive sensing foodborne pathogens [J]. *Food Anal Method*, 2017, 10(6): 2036–2045.
- [41] ZHANG RF, FAN KL, YAN XY, *et al.* Nanozymes: created by learning from nature [J]. *Sci Chin Life Sci*, 2020, 63(8): 1183–1200.
- [42] SHI DL, SHI H. Combining loop-mediated isothermal amplification and nanozyme-strip for ultrasensitive and rapid detection of viable *Listeria monocytogenes* cells and biofilms [J]. *LWT-Food Sci Technol*, 2021, 154(2): 112641.
- [43] 黄宇琪, 付亚娜, 郭歌, 等. 纳米酶在食品安全快速检测中的应用及展望[J]. *食品安全导刊*, 2022, (11): 175–177.
- HUANG YQ, FU YN, GUO G, *et al.* Application and prospect of nanoenzymes in rapid detection of food safety [J]. *Chin Food Saf Magaz*, 2022, (11): 175–177.
- [44] ZHANG HW, YAO S, SONG X, *et al.* One-step colorimetric detection of *Staphylococcus aureus* based on target-induced shielding against the peroxidase mimicking activity of aptamer-functionalized gold-coated iron oxide nanocomposites [J]. *Talanta*, 2021, 232: 122448.
- [45] SUN HY, CAI SF, WANG C, *et al.* Recent progress of nanozymes in the detection of pathogenic microorganisms [J]. *Chembiochem*, 2020, 21(18): 2572–2584.
- [46] MUNIANDY S, THE SJ, THONG KL, *et al.* Carbon nanomaterial-based electrochemical biosensors for foodborne bacterial detection [J]. *Crit Rev Anal Chem*, 2019, 49(6): 510–533.
- [47] TASIS DTN, GEORGAKILAS V. Soluble carbon nanotubes [J]. *Chem Eur J*, 2003, 9(17): 4000–4008.
- [48] LEE I, JUN S. Simultaneous detection of *E. coli* K 12 and *S. aureus* using a continuous flow multijunction biosensor [J]. *J Food Sci*, 2016, 81(6): N1530–N1536.
- [49] YAMAD K, KIM CT, KIM JH, *et al.* Single walled carbon nanotube-based junction biosensor for detection of *Escherichia coli* [J]. *PLoS One*, 2014, 9(9): e105767.
- [50] BHARDWAJ J, DEVARAKONDA S, KUMAR S, *et al.* Development of a paper-based electrochemical immunosensor using an antibody-single walled carbon nanotubes bio-conjugate modified electrode for label-free detection of foodborne pathogens [J]. *Sensor Actuat B Chem*, 2017, 253: 115–123.
- [51] SHAO YY, WANG J, HONG W, *et al.* Graphene based electrochemical sensors and biosensors: A review [J]. *Electroanalysis*, 2010, 22(10): 1027.
- [52] IJIMA S, ICHIHASHI T. Single-shell carbon nanotubes of 1-nm diameter [J]. *Nature*, 1993, 363: 603–605.
- [53] SONG Y, LUO YN, ZHU CZ, *et al.* Recent advances in electrochemical biosensors based on graphene two-dimensional nanomaterials [J]. *Biosens Bioelectron*, 2020, 76: 195–212.
- [54] PANDEY AH, GURBUZ Y, OZGUZ V, *et al.* Graphene-interfaced electrical biosensor for label-free and sensitive detection of foodborne pathogenic *E. coli* O157: H7 [J]. *Biosens Bioelectron*, 2017, 91: 225–231.
- [55] AKBARI E, BUNTAT Z, AFROOZEH A, *et al.* *Escherichia coli* bacteria detection by using graphene-based biosensor [J]. *Iet Nanobiotech*, 2015, 9(5): 273–279.
- [56] HE KY, BU T, ZHENG XH, *et al.* “Lighting-up” methylene blue-embedded zirconium based organic framework triggered by  $Al^{3+}$  for advancing the sensitivity of *E. coli* O157:H7 analysis in dual-signal lateral flow immunochromatographic assay [J]. *J Hazard Mater*, 2022, 425: 128034.
- [57] LAN LY, YAO Y, PING JF, *et al.* Recent advances in nanomaterial-based biosensors for antibiotics detection [J]. *Biosens Bioelectron*, 2017, 91: 504–514.
- [58] 王雪晴, 郝爱月, 谭新柳, 等. 乳及乳制品中抗生素残留检测研究进展[J]. *生物加工过程*, 2021, 19(3): 329–335.
- WANG XQ, HAO AIY, TAN XL, *et al.* Detecting antibiotic residues in milk and dairy products: An update [J]. *Chin J Bioproc Eng*, 2021, 19(3): 329–335.

(责任编辑: 于梦娇 韩晓红)

## 作者简介



杨欣煜, 硕士研究生, 主要研究方向为荧光探针的设计及其应用。

E-mail: yxy13122020956@163.com



杨雪娇, 博士, 讲师, 主要研究方向为多功能纳米探针的制备及其在疾病标志物检测中的应用、单细胞成像分析。

Email: yangxj11@njtech.edu.cn



杨雅琼, 博士, 副教授, 主要研究方向为荧光探针的设计及其应用。

E-mail: yangyq@njnu.edu.cn