

量子点核酸适配体传感器在食品安全检测中的应用

姜 欣, 叶满萍*, 邓 敏, 陈慧芳, 陈华才

(中国计量大学光学与电子科技学院, 杭州 310018)

摘 要: 食品作为维持人类生命活动的基本物质, 对人们的健康有重大影响, 开发简单、快捷的检测技术在保障食品安全方面具有重大意义。量子点(quantum dots, QDs)拥有独特的发光性能, 核酸适配体作为新型生物识别分子, 具有亲和力高、稳定性强及特异性强等优势。将 QDs 和核酸适配体结合起来构建的传感器, 可实现高灵敏、高效率及特异性检测, 是一种新兴的食品安全快速检测技术。本文简述了 QDs 核酸适配体传感器的检测机制, 重点综述了近几年来该技术在食品中抗生素、真菌毒素、致病菌、农药残留等检测中的应用, 并分析了该技术在食品安全检测领域的挑战和前景, 以期今后研发更灵敏、更高效的核酸适配体传感器提供新的思路。

关键词: 量子点; 核酸适配体; 生物传感器; 光谱检测; 食品安全

Application of quantum dot nucleic acid aptamer sensor in food safety detection

JIANG Xin, YE Man-Ping*, DENG Min, CHEN Hui-Fang, CHEN Hua-Cai

(College of Optics and Electronics, China Jiliang University, Hangzhou 310018, China)

ABSTRACT: As the basic material to maintain human life activities, food has a significant impact on people's health. Developing simple and fast detection technology is of great significance in ensuring food safety. Quantum dots (QDs) have unique luminescent properties. As a new type of biological recognition molecule, nucleic acid aptamers have the advantages of high affinity, strong stability and strong specificity. The sensor constructed by combining QDs and nucleic acid aptamers can achieve high sensitivity, high efficiency and specificity detection, and is a new rapid detection technology for food safety. This paper briefly described the detection mechanism of QDs nucleic acid aptamer sensor, with a focus on the recent years' applications of this technique in food safety detection, such as antibiotics, mycotoxins, pathogenic bacteria, pesticide residues, *etc.*, and analyzed the challenges and prospects of this technique in food safety detection, with a view to providing new ideas for the future development of more sensitive and efficient aptasensors for food safety detection.

KEY WORDS: quantum dots; nucleic acid aptamer; biosensor; spectral detection; food safety

基金项目: 国家自然科学基金项目(21103155)

Fund: Supported by the National Natural Science Foundation of China (21103155)

*通信作者: 叶满萍, 博士, 副教授, 主要研究方向为超快激光光谱, 蛋白质折叠动力学。E-mail: manpingye@cjlu.edu.cn

*Corresponding author: YE Man-Ping, Ph.D, Associate Professor, College of Optics and Electronics, China Jiliang University, No.258, Xueyuan Road, Qiantang District, Hangzhou 310018, China. E-mail: manpingye@cjlu.edu.cn

0 引 言

食品安全问题是关乎人类的大问题, 农产品中农药化肥残留超标、动物制品中抗生素超标及食品发霉腐败滋生细菌和真菌^[1-3]问题严重危害人类的健康。与高效液相色谱法、毛细管电泳法、表面等离子共振法^[4-5]等传统检测方法相比, 基于量子点(quantum dots, QDs)核酸适配体传感器的检测方法在食品安全检测领域展现出巨大的潜力。QDs 又称半导体纳米粒子, 一般为球形或类球形, 其直径常在 2~20 nm 之间, 施加一定的电场或光压时其会发出特定频率的光。自 BRUCHEZ 等^[6]和 CHAN 等^[7]首次将 QDs 作为生物荧光标记应用于活细胞体系, 解决了 QDs 的生物相容性问题, QDs 便逐渐应用于细胞成像^[8]、生物分析^[9]、食品检测^[10]等领域。

核酸适配体是一段 DNA 或 RNA 序列, 通过体外筛选技术得到的寡核苷酸片段^[11], 相比抗体, 其性质稳定、亲和力和高、灵敏度高、检测成本低且易合成^[12], 经过近年来年的发展, 核酸适配体在分析化学、生物技术、生物医学和分子生物学等领域^[13-14]都有应用, 能与多种目标物如离子、毒素、抗生素、蛋白质及病毒等^[15-18]进行高特异性、选择性结合, 是分子识别和检测靶标物质的有效工具。但正因为核酸适配体的特异性识别作用, 现有研究更多针对单个目标物的检测, 实现对多个目标物的同时检测将成为未来的研究趋势。

核酸适配体不具有荧光特性, 将其与新型半导体纳米材料荧光标记物-QDs 结合起来构建的传感器, 能够实现方便、快捷、灵敏、高效的食品安全分析检测。目前有关于 QDs 为荧光探针的核酸适配体传感器用于单类目标物检测和 QDs 作为荧光探针应用于食品分析方面的报道, 但是关于系统地阐述不同的 QDs 与适配体结合构建传感器在食品安全检测方面的综述报道甚少。基于此, 本文首先介绍 QDs 核酸适配体传感器的检测机制, 综述近年来 QDs 核酸适配体传感器在食品中常见的抗生素、真菌毒素、致病菌及农药残留检测方面的应用, 并探讨 QDs 核酸适配体传感器未来发展及面临的挑战, 以期今后 QDs 核酸适配体技术在食品安全检测的相关研究提供参考, 为研发更灵敏、更高效的核酸适配体传感器提供新的思路。

1 量子点核酸适配体传感器的检测机制

目前基于量子点核酸适配体的传感器主要有光学的和电化学的。光学传感器主要是荧光检测法, 包括荧光共振能量转移(fluorescence resonance energy transfer, FRET)、光致电子转移(photo induced electron transfer, PET)、表面能量转移(surface energy transfer, SET)和内滤效应(inner filter effect, IFE)^[19-20]等。FRET 是在单独的供体和受体近距离的

聚集在一起的时候, 荧光能量从供体转移到受体, 供体发生荧光猝灭的现象^[21]。PET 是在光诱导下, 供体和受体之间电子转移导致荧光猝灭或恢复的过程^[22]。SET 是从供体到金属纳米受体表面的非辐射能量转移^[23]。IFE 是当荧光体浓度较大与其他的吸光物质共存时, 两者的部分激发或者发射光谱重叠, 导致荧光减弱的现象^[24]。电化学适配体传感器是通过固定在电极表面的适配体与目标分析物之间的生物化学反应来评估电参数(如电流、阻抗、电导、电压或电位信号)变化的传感平台^[25-27], 包括伏安法、阻抗法和电化学发光法^[28-30]等。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。电化学发光是化学发光方法与电化学方法相互结合的产物, 通过电化学方法来产生一些特殊的物质, 然后这些电生物质与其他物质之间进一步反应而产生的一种发光现象。

量子点核酸适配体传感器的制备如图 1 所示, 用 QDs 标记的适配体和适配体的互补链结合形成双链 DNA, 由于加入目标物对适配体的亲和性, 致使双链 DNA 解旋, 根据前后荧光或电化学信号的变化计算目标物的浓度。

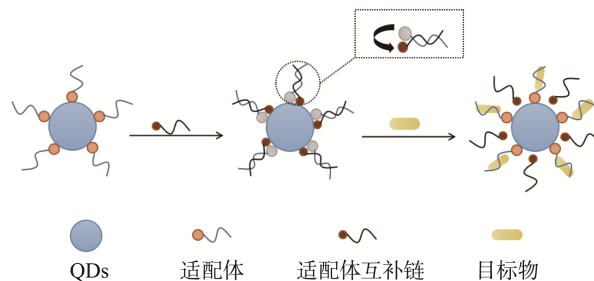


图 1 传感器的制备原理图

Fig.1 Schematic diagram of sensor preparation

2 量子点核酸适配体传感器的应用

2.1 在抗生素检测中的应用

抗生素的长期低剂量使用会残留在肉蛋奶中, 对人类健康产生威胁^[31-32], 导致动物源食品安全问题频发。传统的色谱仪器检测法^[33-34]难以满足快速检测需求, 因此建立对抗生素的快速准确分析具有重要意义。

卡那霉素(kanamycin, Kana)是一种氨基糖苷类抗生素, 过量食用会导致耳毒性、肾毒性及呼吸衰竭等症状^[35-37]。高会莲等^[38]采用 La^{3+} 掺杂的硫化镉(cadmium sulfide, CdS) QDs, 将其吸附在玻碳电极(glassy carbon electrode, GCE)表面, Kana 的适配体与修饰在 GCE 的互补链结合形成双链 DNA, 构建成基于电化学发光的 Kana 适配体传感器。反应体系中引入的氯化血红素具有信号放大作用, 提高了传感器的检测灵敏度。与单一的 CdS QDs 对比发现, La^{3+} 掺杂的 CdS QDs 所制备的传感器对于 Kana 检测具有更好的稳定性和选择性。随后高会莲等^[39]利用核壳型的 CdS QDs

和适配体的互补链修饰至 GCE 表面,使用辣根过氧化物酶,构建了检测 Kana 的电化学发光适配体传感器,检出限为 5 ng/L。该研究中采用的纳米复合材料可以使 QDs 的电化学强度和稳定明显提高,所结合的生物不溶性沉淀方法可以通过特定酶的催化作用在电极表面上形成不溶性绝缘产物,有效地影响电子转移,在实际样品牛奶的测定中具有较好的应用前景。

广谱抗生素中的四环素类抗生素,在化学结构上属于多环并四苯羧基酰胺母核的衍生物,包括四环素(tetracycline, TC)等^[40]。WANG 等^[41]利用银纳米颗粒(silver nanoparticles, AgNPs)制备硅覆盖银纳米粒子(silica-coated Ag nanoparticles, Ag@SiO₂),将碲化镉(cadmium telluride, CdTe) QDs 通过共价键固定到 Ag@SiO₂, 随后将 TC 适配体(apptamers)固定到 QDs 修饰的 Ag@SiO₂ 上,形成具有壳层隔绝纳米粒子增强荧光效应的荧光探针,用于检测 TC。制备过程如图 2 所示,该荧光探针使用 Ag@SiO₂ 来进行信号放大,而通过优化 SiO₂ 层厚度来实现荧光信号放大,检出限低至 16.2 nmol/L,并在牛奶样品中得到验证。HE 等^[42]合成氧化石墨烯量子点(graphene oxide quantum dots, GQDs),首先将 GQDs 修饰在 GCE 表面,其次将适配体与适配体互补链结合形成双链 DNA 并与辣根过氧化物酶结合作为检测探针,构建了电化学发光适配体传感器。该传感器对氯霉素的线性响应范围在 $1.0 \times 10^{-12} \sim 1.0 \times 10^{-7}$ mol/L,检出限低至 0.5 pmol/L,已经用于牛奶样品中氯霉素的快速测定。与其他先前报道的方法^[43-44]相比,该方法具有更低的响应范围和检出限,而实验中使用的辣根过氧化物酶不仅起到放大传感器信号的作用,对 QD 的电化学发光还具有灵敏的猝灭效应。

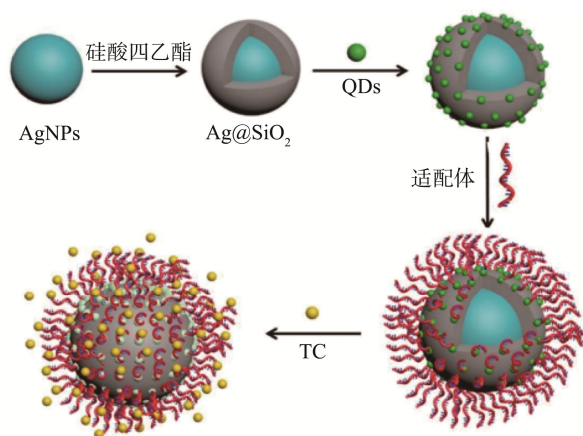


图 2 TC 检测的原理图^[41]

Fig.2 Schematic diagram of TC detection^[41]

基于 QDs 和适配体结合构建的传感器虽然可以实现对目标物的快速检测,但在 GCE 表面会有一些和核酸适配体不匹配的位点,造成背景干扰,阻碍检测的灵敏度。

通常会在反应体系中添加具有信号放大功能的酶或采用纳米颗粒的复合物来增强对目标物的承载能力,进一步提高传感器的灵敏度。

2.2 在真菌毒素及致病菌检测中的应用

真菌毒素及致病菌通常以食物为传播媒介,可导致呕吐、腹泻等症状,严重的会导致神经系统受损、致癌等^[45]。基于大型仪器的传统的致病菌检测方法^[46]不适合于日常食品检测,而 QDs 标记的适配体技术以其操作简单、灵敏度高等优势在致病菌快速检测领域脱颖而出^[47]。

黄曲霉毒素 B₁ (aflatoxin B₁, AFB₁)作为最常见的真菌毒素,一般见于发霉的谷物和食品中。XIONG 等^[48]基于 FRET 原理使用金纳米颗粒(gold nanoparticles, AuNPs)和 QDs 开发了 AFB₁ 适配体传感器(图 3),检出限 1.48 ng/mL,已成功地应用于玉米和小麦样品的检测。AuNPs 具有良好的导电性和催化性能,使其适合参与生物分子和电极表面氧化还原活性基团之间的电子交换。与 FRET 原理类似的,GAO 等^[49]基于电化学发光共振能量转移(electrochemical luminescence resonance energy transfer, ECL-RET)制备检测赭曲霉毒素 A (ochratoxin A, OTA)的开关式适配体传感器。利用 CdTe QDs 修饰的 GCE 获得较强的 ECL 发射,再用捕获的 DNA 与用探针 DNA 修饰的 Cy5 (pDNA)依次杂交, QDs 和 Cy5 之间的 ECL-RET 导致 ECL 信号明显增强。当 OTA 存在时, OTA 与适配体结合导致 pDNA-Cy5 从电极表面释放, ECL 信号下降,该传感器对 OTA 的线性响应范围在 0.0005~50 ng/mL,检出限低至 0.17 pg/mL。MASOUMEH 等^[50]合成 AgNPs、壳聚糖、石墨烯 QDs 和氮掺杂 TiO₂ 纳米颗粒的纳米复合材料,修饰的丝网印刷碳电极的表面被用作适配体附着的平台,通过记录有无细菌时的差分脉冲伏安法峰值实现对金黄色葡萄球菌的检测,检出限为 3.3 CFU/mL。该方法使用了纳米复合材料,不仅降低了单个材料的生产成本,还提高了纳米材料的效率,为适配体的构建提供了一个良好的平台,但缺点是前期纳米复合材料的制备过程较为复杂。

HU 等^[51]以橙子皮为碳源合成检测大肠杆菌的碳量子点(carbon quantum dots, CQDs)荧光探针, CQDs 与适配体共价偶联,磁性纳米颗粒(magnetic nanoparticles, MNPs)与互补 DNA 连接,适配体和互补 DNA 组成复合物,大肠杆菌与适配体特异性的结合使 CQDs 与 cDNA-MNPs 分离,最后通过磁场分离细菌,检测剩余荧光强度,检测范围为 500~106 CFU/mL,检出限为 487 CFU/mL。当检测不同储存期的牛奶样品时,检测结果与平板计数法基本一致,证明了该核酸适配体具有较高的灵敏度、特异性和稳定性。所使用的 MNPs 不但有效的从复杂样品中分离目的菌,还能简化样品处理时间。该实验的检出限比 DING 等^[52]以硒化镉/硫化锌 QDs 作为荧光探针检测牛奶中沙门氏菌的检

出限低, 说明 CQDs 作为荧光探针在检测微生物方面具有良好的灵敏度和实用性, 并且 CQDs 的制备过程简单, 对操作人员不要求专业性。另外, 将具有生物相容性好、化学稳定性强的纳米材料, 比如 AuNPs、MNP 和 AgNPs 等, 用作探针载体或用来修饰材料, 消除了在实际样品测量中的背景信号干扰, 使得检测过程更灵敏, 选择性更强。

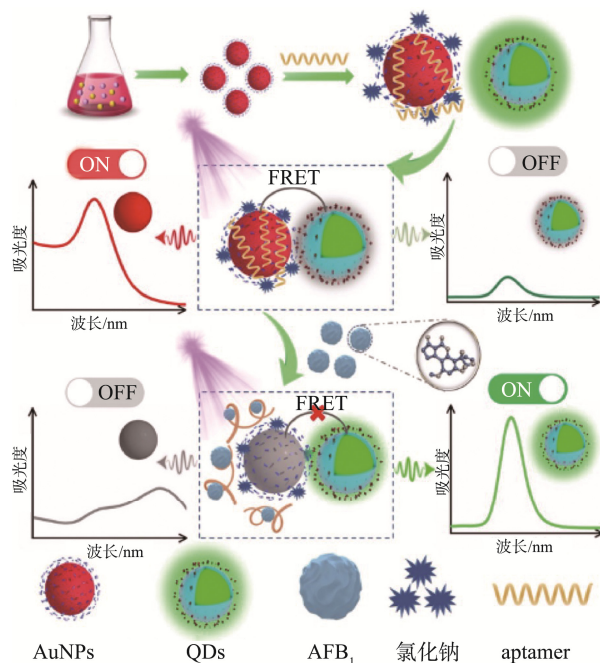


图 3 AFB₁ 适配体传感器示意图^[48]

Fig.3 Schematic illustration of AFB₁ aptasensor^[48]

2.3 在农药残留检测中的应用

农药使用过量或不当的行为, 不仅对生态环境造成危害, 还会对人体健康造成损害。已报道的农残检测技术处理过程较为复杂^[53], 而基于量子点核酸适配体传感器的检测技术可对农药残留进行方便、快速、特异性检测。

我国大多数的杀虫剂为有机磷农药, 例如二嗪农、乐果以及马拉硫磷等。MAJID 等^[54]通过合成 CdS QDs/DF20 适配体生物偶联物对二嗪农进行检测。当氧化石墨烯 (graphene oxide, GO) 附着在适配体上时通过 FRET 产生荧光猝灭, 在生物偶联物中加入二嗪农时, GO 与适配体分离, 检测到荧光恢复。该生物传感器的检出限为 0.13 nmol/L, 线性范围为 1.05~206 nmol/L, 在环境和农业样品的检测中得到很好的应用。ZHANG 等^[55]在 GQDs 的合成过程中掺杂氮 (N-doped), 使 N-GQDs 的量子产率提高了 30%。N-GQDs 适配体探针的荧光会被 GO 猝灭, 加入乐果 (omethoate) 之后荧光恢复, 该传感器检出限为 0.041 nmol/L。BALA 等^[56]建立了基于量子点核酸适配体聚合物检测马拉硫磷的传感器。聚合物与适配体相互作用, QDs 荧光不受影响。加入马拉硫磷后, 适配体与马拉硫离子结合使得聚合物游离,

导致荧光信号消失。该传感器检出限为 4.0 pmol/L, 并成功用于水、土壤和橙子样品中的马拉硫磷的分析。啉虫脒作为一种低毒的新型氯化烟碱杀虫剂, 也会对人体产生危害。CHU 等^[57]制备谷氨酸功能化石墨烯量子点 (glutamic acid functionalized graphene quantum dots, Glu-GQD), 并在单宁酸存在下制备 Glu-GQD/Au, 与适配体连接时变成了一个氧化还原探针。当探针在啉虫脒溶液中孵育时, 根据所产生的差分脉冲伏安信号大小判断啉虫脒的浓度, 并且已成功应用于蔬菜中啉虫脒检测, 检出限为 0.37 fmol/L。近年来, 基于 GO 的核酸适配体传感器应用越来越多, 其一因为 GO 对适配体有很好的亲和力, 其二基于 FRET 原理可以猝灭 QDs 的荧光。

JIAO 等^[58]研究开发了一种 CQDs 纳米聚合体的新型荧光生物传感器, 将适配体及其互补链在修饰后分别标记在 CQDs 上。适配体与互补链的杂交引发了 CQDs 纳米聚集体的形成, 导致 CQDs 的荧光猝灭, 加入啉虫脒后, 荧光恢复。该传感器对啉虫脒的线性范围为 0.2~20 ng/L, 检出限为 0.04 ng/L。与 CHU 等^[57]制备的 GQD 适配体传感器相比, CQDs 适配体传感器对于啉虫脒的检出限还要更低一点, 所以在未来 CQDs 适配体传感器的制备可能会成为一大热点。但 GQD 由具有更加丰富的官能团的小石墨烯量子点组成, 会在分子识别、催化和分子链接方面有更好的优势, 可因适配体不具有氧化还原性, 所以此类传感器的需要使用额外的氧化还原探针, 这可能会给传感器的检测灵敏度带来影响。

2.4 在其他物质检测中的应用

17 β -雌二醇 (17 β -estradiol, E2) 是一种典型的环境内分泌干扰化学物, 在不同国家的地表水中均有检出, 并且乳制品中也含有内源性 E2。韦庆益等^[59]将 CQDs 与 AuNPs 结合构建一种荧光适配体传感器。E2 的核酸适体通过酰胺反应连接到 CQDs 上, 加入 AuNPs 后与核酸适体相互靠近, 引发 CQDs 与 AuNPs 之间的 FRET, 导致 CQDs 的荧光猝灭。当加入 E2 时, 核酸适配体与 E2 之间较强的亲和力使核酸适配体脱离 AuNPs 表面, CQDs 的荧光恢复, 荧光恢复强度与 E2 浓度成正比, 从而达到定量检测 E2 的目的。该传感器对牛奶和环境水样中的 E2 进行了检测, 其检测结果发现与高效液相色谱方法结果一致, 从而证明了该量子点适配体传感器在实际应用中的潜力。

重金属经过长时间的积累和转化, 会对人体各种功能产生不同程度的损害, 进而可能引起生理异常和癌症^[60]。WANG 等^[61]利用 SQDs 制备荧光适配体传感器, 在实际检测水源中 Hg²⁺的含量结果表明, 该传感器的回收率为 87.21%~114.1%, 相对标准偏差为 1.1%~3.8%。该方法通过 Sx²⁻结合 Hg²⁺的强大能力和适配体对 Hg²⁺的有效富集及双重识别策略的协同作用显著提高 Hg²⁺检测的灵敏度,

实现 Hg^{2+} 的超灵敏检测, 在快速检测中具有良好的准确性和实用性。通过此方法扩展的便携式检测试纸在进行 Hg^{2+} 痕量检测时会出现明显的荧光猝灭, 因此十分适用于现场监测。表 1 为以上分析物检测所采用的 QDs、适配体序列、原理及检出限信息作出了详细的总结。

3 结束语

本文综述了量子点核酸适配体传感器在食品安全检测方面的应用, 相比于传统的大型仪器检测技术, 操作简单、特异性强、选择性和灵敏度高, 在食品安全检测方面具有较大的潜力和较好的应用前景。但现有研究主要针对单一目标物的检测, 因此开发多目标物的量子点核酸适配体传感器检测技术是未来的研究重点, 不仅可以提高检测灵敏度、降低检测成本, 还可以提升传感器的容错能力, 增加检测结果的准确性; 传统的 QDs 大多数由重金属合成, 具有生物毒性, 限制了其在生物样品检测中的应用。XU 等^[62]在单壁碳纳米管分离纯化过程中首次发现 CQDs, CQDs 绿色环保且合成毒性低, 但量子产率不是很高, 所以未来需要更加关注绿色无毒且产率高的 QDs; 与光学传感器相比, 量子点核酸适配体电化学传感器成本低, 功耗低, 但由于 GCE 与核酸适配体的不完全覆盖导致核酸适配体利用率低, 阻碍目标物检测的灵敏度, 可使用具有信号放大作用的酶或纳米复合物修饰电极来提高传感器的灵敏度; 与荧光法相比, 量子

点核酸适配体电化学发光法没有受到样品散射光的影响, 从而提高了灵敏度, 但该传感器必须依赖氧化还原剂, 可能会影响传感器的使用。可在电极表面修饰金属颗粒、金属有机骨架等催化剂来增强氧化还原的效率, 减少对传感器的影响; 该方法的高特异性和高灵敏性是来源于目标物与适配体结合的高亲和力和高特异性, 在形成传感器的过程中常常需要对适配体的碱基进行修饰, 可能会影响到目标物与适配体的特异性结合的稳定性, 从而不能有效进行识别靶标物质, 故未来需要研发稳定性更强, 不被轻易降解的核酸适配体, 同时从优化碱基的修饰方法及溶解核酸适配体的条件等方面来提高传感器的稳定性; 与此同时, 该方法可以更换不同的适配体来对不同的目标物进行检测, 因此仍需要去研究及发现更多目标物的核酸适配体来扩展分析检测的应用范围。

总之, 基于 QDs 的适配体传感器为食品安全提供了方便、高效、快捷、灵敏的检测方法, 然而大多数研究只停留在实验室阶段, 真正实现商业化的检测产品却很少, 这可能与它自身的一些性质有关, 比如 QDs 荧光的稳定性不够好、现有的适配体筛选技术不够成熟、适配体入胞困难并会经肾脏较快排泄等缺陷, 而更多的具体机制仍需要进一步研究。所以, 如何将 QDs 核酸适配体传感器实现商业和产业化, 早日实现真正意义上的快速检测仍旧是目前的热点和研究趋势。

表 1 基于量子点核酸适配体技术的食品检测方法
Table 1 Food detection method based on quantum dot nucleic acid aptamer technology

分析物	量子点	适配体序列	原理	检出限	参考文献
卡那霉素	CdS: La QDs CdSe@CdS QDs	TGGGGGTTGAGGCTAAGCCGAC	电化学发光法	0.005 nmol/L	[38]
			电化学发光法	5 ng/L	[39]
四环素	CdTe QDs	CGTACGGAATTCGCTAGCCCCCGCAGGCCACG GCTTGGGTTGGGTTGGTCCCCTGCGCGTGGATCC GAGCTCCACGTG	SET	16.2 nmol/L	[41]
氯霉素	CdS QDs	CTTCAGTGAGTTGTCCACGGTCGGCGAGTCGGT GGTAG	电化学发光法	0.5 p mol/L	[42]
黄曲霉毒素 B ₁	CdSe/ZnS QDs	GTTGGGCACGTGTTGTCTCTCTGTGTCTCGTGCCC TTCGCTAGGCCACACA	FRET	1.48 ng/mL	[48]
赭曲霉毒素 A	CdTe QDs	GATCGGGTGTGGGTGGCGTAAAGGGAGCATCGGA CA	电化学发光法	0.17 pg/mL	[49]
金黄色葡萄球菌	Ag-Cs-Gr QDs-NTiO ₂	TCGGCACGTCAGTAGCGCTCGCTGGTCATCCCACA GCTACGTC	伏安法	3.3 CFU/mL	[50]
大肠杆菌	CQDs	ATCAAATGTGCAGATATCAAGACGATTTGTACAAG ATCCATGCTGAGGTGGTCATAGCTGATCCTACC	荧光、电化学法	487 CFU/mL	[51]
二嗪农	CdS QDs	ATCCGTCACACCTGCTCTAATATAGAGGTATTGCTCT TGGACAAGGTACAGGGATGGTGTGGCTCCCGTAT	FRET	0.13 nmol/L	[54]
乐果	N-GQDs	AAGCTTTTTTGTACTGACTGCAGCGATTCTTGATCG CCACGGTCTGGA AAAAAGAG	荧光法	0.041 nmol/L	[55]
马拉硫磷	CdTe@CdS QDs	ATCCGTCACACCTGCTCTTATACACAATTGTTTTTC TCTTA ACTTCTTGACTGCTGGTGTGGCTCCCGTAT	荧光法	4 pmol/L	[56]
啉虫脒	Glu-GQD CQDs	TGTAATTTGTCTGCAGCGTTCTTGATCGCTGACA CCATATTATGAAGA	伏安法	0.37 fmol/L	[57]
		CTGACACCATATTATGAAGA	荧光法	0.04 ng/L	[58]

参考文献

- [1] FLYNN K, VILLARREAL PB, BARRANCO A, *et al.* An introduction to current food safety needs [J]. *Trends Food Sci Technol*, 2019, 84: 1–3.
- [2] SOON JM, BRAZIER AKM, WALLACE CA. Determining common contributory factors in food safety incidents—A review of global outbreaks and recalls 2008–2018 [J]. *Trends Food Sci Technol*, 2020, 97(C): 76–87.
- [3] 王文珺, 周学政, 孙双燕, 等. 我国食品安全生态体系建设路径研究[J]. *食品安全质量检测学报*, 2021, 12(10): 76–87.
- [4] WANG WJ, ZHOU XZ, SUN SY, *et al.* Study on the construction path of food safety ecosystem in China [J]. *J Food Saf Qual*, 2021, 12(10): 76–87.
- [5] WU YH, SUN JY, HUANG XL, *et al.* Ensuring food safety using fluorescent nanoparticles-based immunochromatographic test strips [J]. *Trends Food Sci Technol*, 2021, 118(PA): 658–678.
- [6] LI TX, LI Z, HUANG TZ, *et al.* Carbon quantum dot-based sensors for food safety [J]. *Sens Actuators A-Phys*, 2021, 331: 113003–113014.
- [7] BRUCHEZ M, MORONNE M, GIN P, *et al.* Semiconductor nanocrystals as fluorescent biological labels [J]. *Science*, 1998, 281(5385): 2013–2016.
- [8] CHAN WC, NIE S. Quantum dot bioconjugates for ultrasensitive nonisotopic detection [J]. *Science*, 1998, 281(5383): 2016–2018.
- [9] KUMAR H, DUTTA PK, SUSHMA. Thioglycolic acid modified chitosan: A template for in-situ synthesis of CdSe QDs for cell imaging [J]. *J Macromol Sci A*, 2020, 57(10): 711–724.
- [10] REES K, TRAN MV, MASSEY M, *et al.* Dextran-functionalized semiconductor quantum dot bioconjugates for bioanalysis and imaging [J]. *Bioconjugate Chem*, 2020, 31(3): 861–874.
- [11] PAN MF, XIE XQ, LIU KX, *et al.* Fluorescent carbon quantum dots-synthesis, functionalization and sensing application in food analysis [J]. *Nanomaterials*, 2020, 10(5): 930–954.
- [12] QI XY, YAN XC, ZHAO YL, *et al.* Highly sensitive and specific detection of small molecules using advanced aptasensors based on split aptamers: A review [J]. *TrAC-Trend Anal Chem*, 2020, 133: 116069.
- [13] YAN C, YANG LJ, YAO L, *et al.* Ingenious electrochemiluminescence bio-aptasensor based on synergistic effects and enzyme-drive programmable 3D DNA nanoflowers for ultrasensitive detection of aflatoxin B₁ [J]. *Anal Chem*, 2020, 92(20): 14122–14129.
- [14] WU Y, BELMONTE I, SYKES KS, *et al.* Perspective on the future role of aptamers in analytical chemistry [J]. *Anal Chem*, 2019, 91(24): 15335–15344.
- [15] 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.
- [16] MAYER G. The chemical biology of aptamers [J]. *Angew Chem Int Edit*, 2009, 48(15): 2672–2689.
- [17] NA WD, LIU XT, WANG L, *et al.* Label-free aptamer biosensor for selective detection of thrombin [J]. *Anal Chim Acta*, 2015, 899: 85–90.
- [18] PRABHAKAR N, THAKUR H, BHARTI A, *et al.* Chitosan-iron oxide nanocomposite based electrochemical aptasensor for determination of malathion [J]. *Anal Chim Acta*, 2016, 939: 108–116.
- [19] KIM YS, RASTON NAH, GU BM. Aptamer-based nanobiosensors [J]. *Biosens Bioelectron*, 2016, 76: 2–19.
- [20] LAI QZ, LIU YC, GE L, *et al.* Investigating the effect of 6-mercaptopexanol on the performance of a biosensor based on nanosurface energy transfer between gold nanoparticles and quantum dots [J]. *Anal Methods-UK*, 2021, 13(18): 2092–2098.
- [21] WU FY, CHENG YS, WANG DM, *et al.* Nitrogen-doped MoS₂ quantum dots: Facile synthesis and application for the assay of hematin in human blood [J]. *Mat Sci Eng C-Mater*, 2020, 112: 110898–110905.
- [22] WEI L, ZHANG H, SUN X, *et al.* Aptasensor based on fluorescence resonance energy transfer for the determination of kanamycin [J]. *Eur Food Res Technol*, 2022, 248(6): 1563–1572.
- [23] SRI S, SINGH U, KUMAR R, *et al.* Ignition of photoluminescent intensity of quenched MoS₂ quantum dots tetracycline mixture by levofloxacin via photoinduced electron transfer [J]. *JCIS Open*, 2021, 3: 100021–100028.
- [24] MANDANI S, REZAEI B, ENSAFI AA. Developing a highly-sensitive aptasensor based on surface energy transfer between InP/ZnS quantum dots and Ag-nanoplates for the determination of insulin [J]. *J Photoch Photobio A*, 2022, 423: 113601–113608.
- [25] HUANG DY, WU YT, AI FX, *et al.* Fluorescent nitrogen-doped Ti₃C₂ MXene quantum dots as a unique “on-off-on” nanoprobe for chromium (VI) and ascorbic acid based on inner filter effect [J]. *Sens Actuators B-Chem*, 2021, 342: 130074–130083.
- [26] KHOSHBIN Z, HOUSAINDOKHT MR, VERDIAN A, *et al.* Simultaneous detection and determination of mercury(II) and lead(II) ions through the achievement of novel functional nucleic acid-based biosensors [J]. *Biosens Bioelectron*, 2018, 116: 130–147.
- [27] DOLATI S, RAMEZANI M, ABNOUS K, *et al.* Recent nucleic acid based biosensors for Pb²⁺ detection [J]. *Sens Actuators B-Chem*, 2017, 246: 864–878.
- [28] KAUR N, PRABHAKAR N. Current scenario in organophosphates detection using electrochemical biosensors [J]. *TrAC-Trend Anal Chem*, 2017, 92: 62–85.
- [29] QIAN J, WANG CQ, PAN XH, *et al.* A high-throughput homogeneous immunoassay based on Forster resonance energy transfer between quantum dots and gold nanoparticles [J]. *Anal Chim Acta*, 2013, 763: 43–49.
- [30] XIANG L, TANG JS. QD-aptamer as a donor for a FRET-based chemosensor and evaluation of affinity between acetamidiprid and its aptamer [J]. *RSC Adv*, 2017, 7(14): 8332–8337.
- [31] PENG HL, CALLENDER R. Mechanism for fluorescence quenching of tryptophan by oxamate and pyruvate: Conjugation and solvation-induced photoinduced electron transfer [J]. *J Phys Chem B*, 2018, 122(25): 6483–6490.
- [32] 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.
- [33] 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.
- [34] 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.
- [35] 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.
- [36] WANA Y, WANG J, ZHU XH, *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.
- [37] HIROSE K, SATO E. Comparative analysis of combination kanamycin-furosemide versus kanamycin alone in the mouse cochlea [J]. *Hearing Res*, 2010, 272(1): 108–116.
- [38] 宋海燕, 康天放, 鲁理平, 等. 基于 CdS 纳米颗粒和 HRP-AuNPs-apt 的卡那霉素电化学发光适配体传感器研究[J]. *化学研究与应用*, 2017, 29(5): 630–636.
- [39] SONG HY, KANG TF, LU LP, *et al.* Electrochemiluminescence aptamer sensor for Kana base on CdS nanospheres and HRP-AuNPs-apt [J]. *Chem Res Appl*, 2017, 29(5): 630–636.
- [40] ZHOU ND, ZHANG J, TIAN YP. Aptamer-based spectrophotometric detection of kanamycin in milk [J]. *Anal Methods-UK*, 2014, 6(5): 1568–1574.
- [41] 高会莲, 康天放, 鲁理平, 等. La³⁺掺杂 CdS 量子点的卡那霉素电化学发光适配体传感器研究[J]. *化学研究与应用*, 2022, 34(3): 525–532.

- GAO HL, KANG TF, LU LP, *et al.* Electrochemiluminescence aptamer sensor for kanamycin based on La^{3+} doped CdS quantum dots [J]. *Chem Res Appl*, 2022, 34(3): 525–532.
- [39] 高会莲, 康天放, 鲁理平, 等. 基于 CdSe@CdS /壳聚糖/ gC_3N_4 复合物的卡那霉素电化学发光适配体传感器[J]. *分析实验室*, 2023, 42(3): 305–311.
- GAO HL, KANG TF, LU LP, *et al.* Electrochemiluminescence aptamer sensor for kanamycin based on CdSe@CdS /chitosan/ gC_3N_4 composite [J]. *Chin J Anal Lab*, 2023, 42(3): 305–311.
- [40] 杜彩溢, 杨川宇, 刘文慧, 等. 核酸适配体传感器在四环素类抗生素检测中的应用[J]. *食品安全质量检测学报*, 2021, 12(2): 439–446.
- DU CY, YANG CY, LIU WH, *et al.* Application of nucleic acid aptamer sensor in tetracycline antibiotics detection [J]. *J Food Saf Qual*, 2021, 12(2): 439–446.
- [41] WANG XQ, ZHANG LH, HAO AY, *et al.* Silica-coated silver nanoparticles decorated with fluorescent CdTe quantum dots and DNA aptamers for detection of tetracycline [J]. *ACS Appl Nano Mater*, 2020, 3(10): 9796–9803.
- [42] HE ZJ, KANG TF, LU LP, *et al.* An electrochemiluminescence aptamer sensor for chloramphenicol based on GO-QDs nanocomposites and enzyme-linked aptamers [J]. *J Electroanal Chem*, 2020, 860(C): 113870–113877.
- [43] TSAI H, HU HC, HSIEH CC, *et al.* Fluorescence studies of the interaction between chloramphenicol and nitrogen-doped graphene quantum dots and determination of chloramphenicol in chicken feed [J]. *J Chin Chem Soc-Taipei*, 2019, 67(1): 152–159.
- [44] JAVIDI M, HOUSAINDOKHT MR, VERDIAN A, *et al.* Detection of chloramphenicol using a novel apta-sensing platform based on aptamer terminal-lock in milk samples [J]. *Anal Chim Acta*, 2018, 1039: 116–123.
- [45] 费韵洁, 刘元建, 熊晓辉. 食源性致病菌检测技术的发展及研究现状[J/OL]. *生物加工过程*: 1–22. [2022-11-28]. <https://kns.cnki.net/kcms/detail/32.1706.Q.20221125.2056.004.html>
- FEI YJ, LIU YJ, XIONG XH. Development and present situation of detection techniques for foodborne pathogens [J/OL]. *Chin J Bioprocess Eng*: 1–22. [2022-11-28]. <https://kns.cnki.net/kcms/detail/32.1706.Q.20221125.2056.004.html>
- [46] 石文鑫, 赵永胜, 郝永青. 食源性病原微生物检测技术概况[J]. *粮食与油脂*, 2022, 35(12): 18–22.
- SHI WX, ZHAO YS, HAO BQ. Survey of detection technology of foodborne pathogenic microorganism [J]. *Cere Oils*, 2022, 35(12): 18–22.
- [47] 李梦华, 褚先锋, 豆小文, 等. 基于量子点标记的适配体技术在分析检测中的研究进展[J]. *分析科学学报*, 2016, 32(1): 119–126.
- LI MH, ZHU XF, DOU XW, *et al.* Research progress of quantum dots-labeled aptamer technology in analysis and detection [J]. *J Anal Sci*, 2016, 32(1): 119–126.
- [48] XIONG JC, HE S, QIN LQ, *et al.* Aptasensor-based assay for dual-readout determination of aflatoxin B_1 in corn and wheat via an electrostatic force-mediated FRET strategy [J]. *Microchim Acta*, 2023, 190(2): 80–90.
- [49] GAO JW, CHEN ZY, MAO LB, *et al.* Electrochemiluminescent aptasensor based on resonance energy transfer system between CdTe quantum dots and cyanine dyes for the sensitive detection of ochratoxin A [J]. *Talanta*, 2019, 199: 178–183.
- [50] MASOUMEH G, ESMAIL S, SADAT SK, *et al.* Architecting of an aptasensor for the *Staphylococcus aureus* analysis by modification of the screen-printed carbon electrode with aptamer/ $\text{Ag-Cs-Gr QDs/NTiO}_2$ [J]. *Chemosphere*, 2022, 293: 133597.
- [51] HU XT, LI YX, XU YW, *et al.* Green one-step synthesis of carbon quantum dots from orange peel for fluorescent detection of *Escherichia coli* in milk [J]. *Food Chem*, 2021, 339: 127775–127782.
- [52] DING SY, HU HL, YUE XL, *et al.* A fluorescent biosensor based on quantum dot-labeled streptavidin and poly-L-lysine for the rapid detection of *Salmonella* in milk [J]. *J Dairy Sci*, 2022, 105(4): 2895–2907.
- [53] 王超, 李彭, 丁俭, 等. 荧光量子点的制备及其在粮油食品安全检测中的应用[J]. *粮食科技与经济*, 2021, 46(4): 89–95.
- WANG C, LI P, DING J, *et al.* Progress in the preparation of fluorescent carbon quantum dots and their applications in grain and oil food safety detection [J]. *Grain Sci Technol Econ*, 2021, 46(4): 89–95.
- [54] MAJID A, AAZAM A. Mirroshandel. An efficient fluorescence resonance energy transfer system from quantum dots to graphene oxide nano sheets: Application in a photoluminescence aptasensing probe for the sensitive detection of diazinon [J]. *Food Chem*, 2018, 280: 115–122.
- [55] ZHANG CP, LIN BX, CAO YJ, *et al.* Fluorescence determination of omethoate based on a dual strategy for improving sensitivity [J]. *J Agric Food Chem*, 2017, 65(14): 3065–3073.
- [56] BALA R, SWAMI A, TABUJEW I, *et al.* Ultra-sensitive detection of malathion using quantum dots-polymer based fluorescence aptasensor [J]. *Biosens Bioelectron*, 2018, 104: 45–49.
- [57] CHU H, HU J, LI ZJ, *et al.* Electrochemical aptasensor for detection of acetamiprid in vegetables with graphene aerogel-glutamic acid functionalized graphene quantum dot/gold nanostars as redox probe with catalyst [J]. *Sens Actuators B-Chem*, 2019, 298(C): 126866–126874.
- [58] JIAO Z, ZHANG HF, JIAO SH, *et al.* A turn-on biosensor-based aptamer-mediated carbon quantum dots nanoaggregate for acetamiprid detection in complex samples [J]. *Food Anal Method*, 2019, 12(3): 668–676.
- [59] 韦庆益, 林轩然, 张佩瑶, 等. 基于金纳米粒子的荧光适配体传感器检测食品中的 17β -雌二醇[J/OL]. *食品科学*: 1–13. [2022-08-30]. <https://kns.cnki.net/kcms/detail/11.2206.TS.20220830.1105.004.html>
- WEI QY, LIN XR, ZHANG PY, *et al.* Detection of 17β -estradiol in food by a fluorescence aptasensor based on gold nanoparticles [J/OL]. *Food Sci*: 1–13. [2022-08-30]. <https://kns.cnki.net/kcms/detail/11.2206.TS.20220830.1105.004.html>
- [60] 汤亚云, 管凡荷, 高鹏飞, 等. 不同国家或组织动物源性食品中重金属限量标准的比较研究[J]. *黑龙江畜牧兽医*, 2022, (14): 8–13.
- TANG YY, GUAN FX, GAO PF, *et al.* Comparative study on heavy metal limit standards of animal derived food in different countries or organizations [J]. *Heilongjiang Anim Sci Vet Med*, 2022, (14): 8–13.
- [61] WANG XB, GUO W, WANG XL, *et al.* Dual recognition strategy for ultra-sensitive fluorescent detection of Hg^{2+} at femto-molar level based on aptamer functionalized sulfur quantum dots [J]. *Arab J Chem*, 2022, 15(9): 104080–104090.
- [62] XU XY, RAY ROBERT, GU Y, *et al.* Electrophoretic analysis and purification of fluorescent single-walled carbon nanotube fragments [J]. *J Am Chem Soc*, 2004, 126(40): 12736–12737.

(责任编辑: 郑丽于梦娇)

作者简介



姜欣, 硕士研究生, 主要研究方向为光谱检测分析。
E-mail: 1219611494@qq.com



叶满萍, 博士, 副教授, 主要研究方向为超快激光光谱, 蛋白质折叠动力学。
E-mail: manpingye@cjlu.edu.cn