

DOI: 10.19812/j.cnki.jfsq11-5956/ts.20240923002

微针技术在食品安全检测领域的应用研究进展

曹书菡^{1#}, 宁雯秋^{1#}, 杨雨婷¹, 展思敏¹, 刘丽婷¹, 邢佚男¹, 贺美琳², 孟凡达^{1*}

(1. 山东第一医科大学临床与基础医学院, 济南 250117; 2. 烟台市纳米药物与高端制剂重点实验室, 烟台药物研究所, 烟台 264000)

摘 要: 随着生活水平的不断提高, 人们的食品安全意识以及对食品安全的关注度逐渐增强。近年来, 微针技术作为一种新兴的检测手段, 在食品安全领域展现出了显著的应用潜力。微针技术利用微米级针状结构穿透食品表面, 通过毛细作用采集内部液体样本, 进而利用生物传感器对食品中的特定物质进行检测和分析。目前微针技术在食品中的食源性致病因子、致敏原、腐败程度、注水肉等方面的检测取得了显著成果。微针技术虽然在食品安全检测领域展现出巨大潜力, 但依旧在提高微针的稳定性、优化采样机制以及扩展检测范围等方面面临着挑战。本文综述了微针技术在食品安全检测中的应用现状、技术优势及未来发展趋势。为微针技术在食品安全检测领域进一步发展提供参考。

关键词: 微针技术; 食品安全; 检测技术; 生物传感器

Research progress on the application of microneedle technology in the field of food safety detection

CAO Shu-Han^{1#}, NING Wen-Qiu^{1#}, YANG Yu-Ting¹, ZHAN Si-Min¹, LIU Li-Ting¹,
XING Yi-Nan¹, HE Mei-Lin², MENG Fan-Da^{1*}

(1. School of Clinical and Basic Medical Sciences, Shandong First Medical University & Shandong Academy of Medical Sciences, Ji'nan 250117, China; 2. Yantai Key Laboratory of Nanomedicine & Advanced Preparations, Yantai Institute of Materia Medica, Yantai 264000, China)

ABSTRACT: With the ongoing enhancement of living standards, there has been a gradual increase in public awareness and concern regarding food safety. In recent years, microneedle (MN) technology has emerged as an innovative detection method with significant potential applications in the realm of food safety. MN employs micron-scale needle-like structures to penetrate the surface of food items, facilitating the collection of internal liquid samples through capillary action, followed by analysis using biosensors to detect specific substances within the food matrix. Currently, MN technology has achieved significant achievements in the detection of foodborne pathogens, allergens, spoilage levels, and water-added meat in food. MN technology, while demonstrating significant potential in the field of food safety testing, still faces challenges in enhancing the stability of microneedles, optimizing sampling

基金项目: 山东省自然科学基金项目(ZR2022QB149)、山东第一医科大学教育教学改革研究项目(XM2023016)

Fund: Supported by the Natural Science Foundation of Shandong Province (ZR2022QB149), and the Education and Teaching Reform Research Project of Shandong First Medical University & Shandong Academy of Medical Sciences (XM2023016)

[#]曹书菡和宁雯秋为共同第一作者

[#]CAO Shu-Han and NING Wen-Qiu are Co-first Authors

***通信作者:** 孟凡达, 博士, 助理研究员, 主要研究方向为 POCT 快速检测方法开发。E-mail: mengfind@163.com

***Corresponding author:** MENG Fan-Da, Ph.D, Assistant Professor, School of Clinical and Basic Medical Sciences, Shandong First Medical University & Shandong Academy of Medical Sciences, Ji'nan 250117, China. E-mail: mengfind@163.com

mechanisms, and expanding the range of detection. This paper reviewed the current application status, technical advantages, and future developmental trends associated with MN technology in food safety detection. It provided reference for the further development of MN technology in the field of food safety detection.

KEY WORDS: microneedle technique; food safety; detection methodology; biological sensor

0 引言

食品安全问题关系民生,它不仅危害公众的身体健康,更损害社会的公共利益、破坏市场的正常秩序。因此保障食品安全对于维护人民的切身利益具有重要意义。通过有效的手段进行食品安全检测是保障食品安全的重要途径。对食品的早期风险监测是预防食源性病原微生物引起疾病的关键节点^[1]。传统食品检测的方法有色谱法^[2]、质谱分析法^[3]、免疫测定法^[4]、聚合酶链式反应^[5]等,这些方法普遍存在样品前处理复杂、检测过程耗时等问题,不利于现场快速检测,因此开发应用便捷的食品检测方法来提高检测效率是必要的。

近年来,微针技术的不断拓展为食品的快速检测提供了新的解决方案。微针技术具有自动化、微型化、集成化、多功能化等优点,为其快捷提取并检测生物标志物提供了便捷条件。微针利用微米级针状结构穿透食品表面,通过毛细作用采集食品内部样本,利用生物传感器进行相应标志物的检测和分析。微针技术不仅能够实现对食源性病原体的高效率采样,还能结合生物分析方法,如分子印迹技术^[6],有效提高检测的灵敏度和特异性。尽管微针技术为食品实时检测和监测提供了新的机遇,但微针批量制作技术的稳定性、传感体系的特异性等方面存在的问题,限制了其在食品检测领域的广泛应用。微针检测体系稳定性也受外界因素,如光、湿度和温度等条件的影响;同时检测操作也对检测结果产生影响。此外,微针检测体系往往采用非可食性原料,往往会带来相应成分向食品中扩散,限制了该技术的无损、在线监测。因此,微针检测技术在食品安全检测方面应用仍需进一步的实验探究。

本文整理了近些年微针技术在食品安全检测方面的研究进展,对微针检测方法的构建及实际应用案例进行了分析,为微针技术在食品安全检测领域进一步发展提供参考。

1 微针的分类和检测原理

微针(microneedle, MN)是由微纳尺度、尖端锋利的针组成的微型设备,能够便捷地穿透物质的表面,通过毛细作用提取样本。微针主要分为 4 类:实心微针(solid microneedles, SMNs)、涂层微针(coated microneedles, CMNs)、可溶性微针(dissolvable microneedles, DMNs)和中空微针(hollow microneedles, HMNs)^[7]。实心微针依据制造

材料的不同又可以细分为多孔微针、水凝胶微针等。

微针技术在食品检测中的基本机制如下,首先通过微针针尖表面的特异性修饰或自身的多孔结构提取生物样本,然后在微针基底层设置特异性识别元件对特定靶标进行分析,从而实现对食品新鲜度、安全性等指标的快速准确检测。当前,微针提取目标分析物主要依赖于其物理结构和对待测物表面的微小穿刺作用和毛细作用。例如,水凝胶微针阵列能在几分钟甚至几秒钟内从血液和组织液中提取生物分子^[8],该方法同样适用于食品样本中目标分析物的提取。与传统的实验室检测方法相比,微针检测具有微创性、快速读出、依从性高^[9]、小型化等优点,适用于市场监管现场检测、家庭保健和野外场景。目前,微针技术已成功应用于多种人体生物标记物和食品危害因子的快速提取与现场监测工作^[10-14]。

2 微针在食品安全检测中的应用

目前微针检测在食源性致病因子检测、食品腐败程度、致敏原检测和注水肉检测等方面都有了广泛的应用,展现出微针技术在食品安全检测方面巨大的潜力与价值,如图 1 所示。

2.1 食源性致病因子检测

2.1.1 生物性致病因子

当前,食品安全中生物性致病因子事件,主要是指由细菌感染引起的各类食源性疾病。细菌感染是造成全球健康问题的一项重要因素,并且细菌感染已经成为了全球第二大死因^[19]。作为造成食源性疾病的重要因素,大肠杆菌污染往往会导致食用者腹泻、腹痛等症状,重则可能危及人的生命,尤其严重威胁着儿童的安全^[20]。对食物中大肠杆菌的检测对保障食品安全至关重要。然而,现有的快速检测技术受到复杂食品基质组成的干扰,许多样品前处理方法如过滤、离心等低效、烦琐且耗时。目前,免疫磁分离(immunomagnetic separation, IMS)方法成为分离食源性病原菌的主要方法^[21-22],该方法分离快速、简便,但是由于 IMS 回收技术无法区分致病菌是否存活、分析时间在 1 h,无法满足现场快速检测要求,难以大规模生产、应用^[23]。

浙江方圆检测集团^[24]发明了一种基于化学交联微针贴片的食源性细菌检测试剂盒,为微针技术在食源性细菌检测领域的应用提供了一种新方案。该试剂盒通过微针贴片表面共价结合目标菌的特异性核酸适配体,实现目标菌

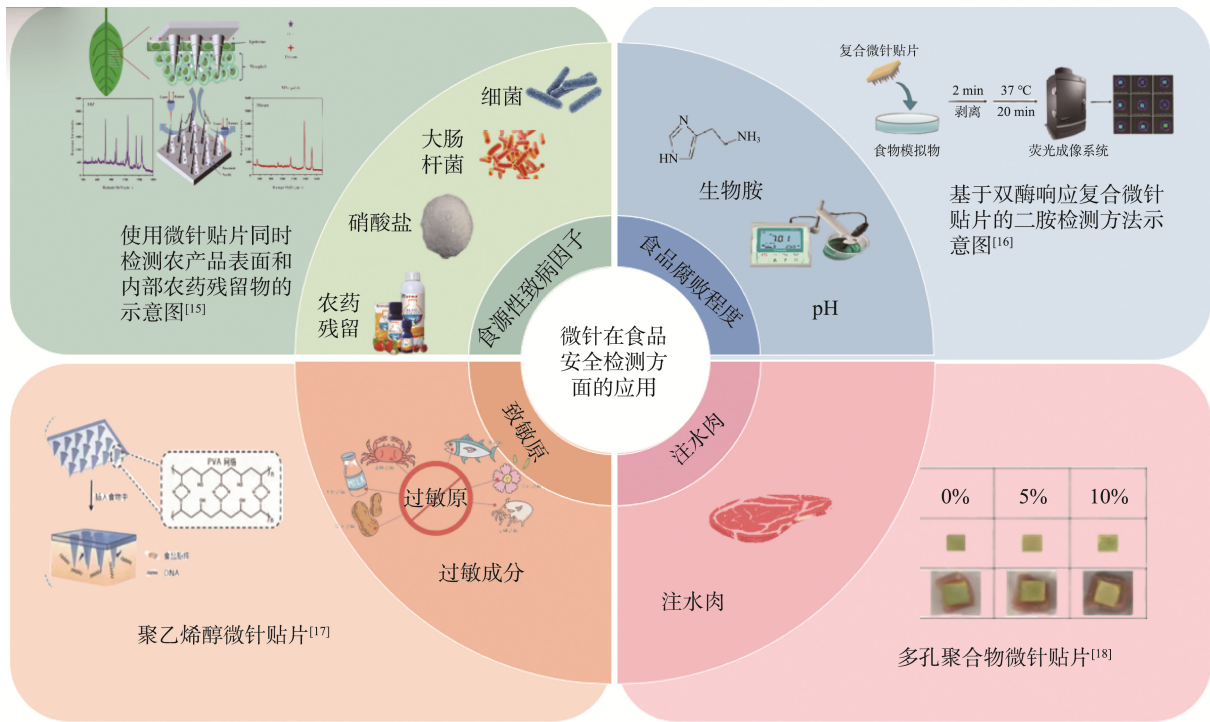


图 1 微针在食品安全检测中的应用
Fig.1 Application of microneedle in food detection

的选择性捕获与分离, 结合聚合酶链反应 (polymerase chain reaction, PCR) 技术实现食品中目标细菌的快速检测。该方法尽管只把微针作为样本采集工具, 但其操作简便、高效、方便实现生产应用, 具有极强的可推广性。

KIM 等^[25]设计了一款单层 MNs 比色传感器来监测病原菌, 该传感器利用丝素蛋白 (silk fibroin, SF) 水基化处理后建立的多孔微针丝素阵列, 在该多孔 SF 微针的背衬层上打印生物墨水图案 [聚二乙炔 (polydiacetylene, PDA) 脂质体] 实现大肠杆菌的可视化检测。该方法通过微针穿透食品包装刺入鱼肉组织中, 通过毛细作用提取样本组织液并输送到其背衬层, 通过生物墨水的特异性可视化比色反应, 成功实现原位检测鱼肉中的大肠杆菌。

倪皓洁^[26]借助水凝胶微针阵列快速富集、表面易功能化及高效光传导的特性, 研制了具有界面抗污效应的混合电荷水凝胶微针阵列, 实现复杂食品基质中大肠杆菌的高效分离和提取; 同时, 借助表面等离子体化处理和靶向分子共价接枝技术, 构建了具有拉曼信号高效增强功能的等离子体微针阵列; 并且进一步结合表面增强拉曼光谱 (surface enhanced Raman spectroscopy, SERS) 定量技术建立了基于 MN-SERS 的食源性大肠杆菌精准定量检测体系。目前已经验证了该方法在实际应用中检测的可靠性和准确性, 这个方法不仅发现了食源性大肠杆菌快速分离提取的新途径, 还推动建立了基于 MN-SERS 效应的生鲜肉大肠杆菌快速筛查、精准定量、现场检测体系。

WANG 等^[27]开发了一种能够用于快速提取和检测大肠杆菌的等离子体 MN 贴片。该团队对亲水性微针贴片进行臭氧处理并涂上 SERS 活性金纳米簇, 然后用大肠杆菌特定适体进行修饰, 得到的等离子体 MN 贴片可以在 3 min 内从琼脂糖模拟物中提取大肠杆菌, 检出限为 143 CFU/g。该贴片对大肠杆菌具有很强的特异性, 可用于评估羊肉样品的大肠杆菌污染。

2.1.2 化学性致病因子

(1) 农药

当今, 农药残留 in 农产品中普遍存在。据统计, 国内农药使用量已超过 200 万 t/年, 农药残留面积达 0.09 亿 hm^2 ^[28]。农药残留 in 农产品中难以去除, 容易造成环境污染和食品安全等劣性事件^[29]。食用有农药残留的食品会导致激素紊乱、哮喘、过敏等疾病, 威胁人们的身体健康。高效的农药残留检测技术对限制农药的滥用、保障食品安全具有重要意义。

YI 等^[15]提出了一种基于 MN 贴片的新 SERS 传感器, 能够同时检测农产品表面和内部的农药残留。MN 贴片的针尖能够穿透农产品表面检测内部残留的农药, 而其基底则通过接触农产品表面来检测表面农药残留, 通过检测拉曼光谱强度实现食品中农药残留的测定。该方法成功实现了菠菜和番茄中双硫胺甲酰 (thiram) 和噻苯唑 (thiabendazole) 浓度的检测。

草莓是中国最广泛食用的水果之一, 其营养价值与商业价值较高^[30], 但其生产过程中病虫害现象频发, 为提

高产量在生产过程中普遍存在选药盲目、喷药过量、农药残留超标和等突出问题,因此如何实现草莓的农药残留的高效检测成为备受关注的问题。浙江大学一团队^[31]结合 3D 打印技术制备了聚二甲基硅氧烷(polydimethylsiloxane, PDMS)模具,构建了一种用于农药残留检测的 PVA 水凝胶微针贴片。该微针贴片通过压入草莓果实以收集样液,再用离心方法提取微针贴片中的草莓样液,然后利用胶体金免疫层析试纸条检测,能够实现草莓农药残留的现场高效与半定量检测。这有望解决传统方法中步骤多、耗时长、误差大的局限性,为实现现场高效检测农产品农药残留提供了新的思路。

(2)硝酸盐

研究表明,摄入一定量的硝酸盐可以降低血压,还可以对心脏产生一定的保护^[32-33]。但是当人体摄入过量的硝酸盐后,在硝基还原酶的作用下,硝酸盐会转换成亚硝酸盐,进而生成致癌物质亚硝胺,对人的健康造成巨大的危害^[34-35]。SUMONTHA 等^[36]基于聚甲基乙烯基醚-马来酸(PMVE)和聚乙二醇开发了一种溶胀微针。这种溶胀微针便于在针插入时特异吸收样品中的硝酸盐。微针阵列顶部结合了比色纸便于直接进行硝酸盐的检测。该微针可以在使用后 30~45 min 内检测到硝酸盐含量是否超出公共卫生部允许在食品中使用的最大硝酸盐含量。这种基于微针的快速检测,有着使用简单并且不需要任何样品制备的优势。然而,该微针的吸收和膨胀能力受样品内部液体的亲水性、疏水性和 pH 等因素影响,进而影响检测时间。

2.2 食品腐败程度

2.2.1 生物胺

组胺是一种生物胺,广泛存在于富含蛋白质的各类食品中^[37],它的含量被建议作为食品腐败程度的标志。通过检测食品中组胺的含量,可以间接评估食品的保存状态和食用安全性^[38-39]。摄入高浓度组胺的食物会导致头痛、胃肠道问题和假性过敏反应,甚至会造成食物中毒和其他健康危害^[40]。目前检测生物胺含量来鉴别食物腐败程度的方法已被广泛应用,尤其是在衡量鱼肉新鲜程度方面。

朱琳^[41]采用液晶显示(liquid crystal display, LCD)的 3D 打印技术和模塑法成功制备了玻璃化丝素蛋白空心微针(silk fibroin hollow microneedles, SF-HMNs)贴片,该贴片具有高机械强度、不溶性以及结构完整均一等优点,能够满足多种食物的穿刺检测。该团队选择了接触角为 120.6°、相对色彩强度为 0.31、色彩均一稳定的宣纸作为图案化纸基传感层,与 SF-HMNs 组装成概念性传感器,使用铜纳米簇微针纸芯片模拟检测凝胶中的组胺含量。通过相机捕获纸基层的显色区域并进行色度分析,成功实现了对新鲜猪肉和鲜虾储存过程中产生的组胺的可视化的持续监测。

王江悦^[42]制备了两种微针贴片:基于溴百里酚蓝/甲

基丙烯酸酯化 SF (BTB/SilMA)体系的 pH 响应型可视化水凝胶微针贴片和基于异硫氰酸荧光素/罗丹明 B@甲基丙烯酸酯化 SF (FITC/RhB@SilMA)体系的生物胺响应荧光变色微针贴片,用于生鲜肉新鲜度的检测。BTB/SilMA 是以 BTB 为显色剂、SilMA 为水凝胶基质制备的,使用手机作为检测器检测颜色变化,从而指示三文鱼的总挥发性盐基氮(total volatile basic nitrogen, TVB-N)水平,进而实现了无损地快速检测包装三文鱼的变质情况,该方法适用于 TVB-N 引起的海鲜类食品的新鲜度的检测。生物胺响应的荧光变色微针贴片(FITC/RhB@SilMA),可根据微针贴片彩色图片的 G+R/(R+G+B)值评估生鲜肉的新鲜度,能直接地、特异地检测生鲜肉腐败程度。

干嘉成^[16]成功实现在双酶响应复合微针贴片基础上,搭建便携式荧光成像装置,结合智能手机构建肉品新鲜度快速化金纳米簇(horseradish peroxidase functionalized gold nanoclusters, HRP-AuNCs)的显示层作为信号元件。采样层收集肉品样品的间质液时与二胺作用后产生的过氧化氢可触发显示层中的 HRP-AuNCs 荧光信号的改变,利用便携式微针贴片荧光成像装置,获取复合微针刺入肉品样品前后荧光图像,并通过智能手机软件分析,实现在 25 min 内对市售肉品中二胺类物质的快速可视化检测。

2.2.2 pH

肉品中的细菌分解糖原和腺嘌呤核苷三磷酸(adenosine triphosphate, ATP)后会产生乳酸和无机磷酸,导致肉品的 pH 降低^[43];细菌在分解有机物时,又会释放出氨类物质,使肉品 pH 升高^[44]。因此肉品的 pH 会随时间的变化先降低后升高,根据这一特性我们可以借助食物 pH 值的变化来判断肉品新鲜度。

KADIAN 等^[45]设计了一种基于机器学习的微针检测 pH 传感贴片。这种 pH 传感贴片结合了微针技术、3D 打印、纸质 pH 传感条、毛细管系统和机器学习模型。超尖锐的开放侧通道微针阵列在其底部设有储层,利用表面张力促进目标流体的自主提取和运输,实现比色 pH 传感。该团队同时利用已知 pH 的溶液获得的不同颜色训练了机器学习模型用于智能分析目标分析物/溶液的准确 pH,并基于该模型创建了一个 web 应用程序用于表示目标分析物的 pH,该方法操作简便,为老年人和色盲人士使用提供新方案。

WANG 等^[46]利用卷积神经网络(convolutional neural network, CNN)算法开发了一种用于可视化肉类新鲜度监测的比色微针传感器(colorimetric microneedle sensor, CMS)。CMS 是通过花青素、明胶、壳聚糖和羧甲基纤维素(carboxymethyl cellulose, CMC)制备,能够随 pH 的变化而改变颜色。CMS 通过针尖的毛细作用提取肉类样品中的组织液,组织液的 pH 随肉品变质增大,导致

CMS 呈现出相应的颜色变化—从粉红色变为紫色再变为深蓝色。基于上述原理, CMS 能够轻松实现肉类新鲜度的实时可视化检测。此外, 该团队采用 CNN 算法开发了一款智能手机软件, 将附着在新鲜度不同的肉上共计 2921 个 CMS 图像输入到 CNN 模型中作为训练源。通过 CMS 的颜色特征, 输出了“新鲜”“不太新鲜”和“变质”3 种信号, 使用者能够通过 CMS 标记的鸡肉和猪肉的存储照片或实时图像数据库, 快速、准确、便携和通用的方式识别肉类的新鲜度。

2.3 致敏原

食品过敏是一类重要的食品问题。当前, 食品中致敏原的检测主要通过质谱法、酶联免疫吸附法、聚合酶链式引发等方法^[47], 然而这些检测方法存在检测烦琐、实验前处理复杂等缺点^[48], 大大降低了现场检测的效率。因此急需开发出一种简单高效的检测致敏原的方法。

LI 等^[17]介绍了一种基于聚乙烯醇(polyvinyl alcohol, PVA)微针贴片的 DNA 提取方法, 用于现场快速检测致敏成分的 DNA 编码和蛋白质基因组片段。PVA 具有高度可膨胀性和快速吸水性, 该特性有利于吸取分析物。将 PVA 构建的微针贴片贴于食品表面, 刺入食物后可以快速收集样品; 再将微针先后用异丙醇和乙醇进行处理, 离心处后除去上层清液, 可以得到样品中的 DNA; 对得到的 DNA 进行 PCR 分析并结合重组酶聚合酶扩增(recombinase polymerase amplification, RPA)方法可以检测食品中致敏原。该现场快速检测 DNA 的技术也为微针在多领域的应用提供了新思路。

冯洁斯^[49]针对食物致敏原快速现场检测技术存在的前处理复杂、耗时、灵敏度低等问题, 构建了前处理速度快和灵敏度高的特异性微针贴片, 即金属有机框架(metal

organic framework, MOF)纳米酶的新型致敏原快速可视化检测系统。该贴片以终浓度为 0.3 w/v%的戊二醛为交联剂, 用负载适配体的壳聚糖与 PVA 以 3:7 的质量比制备得到具有优异的机械性能和溶胀性能的致敏原快速捕获元件; 用适配体互补序列(reverse complement, RC)修饰 MOF 构建信号放大元件; 最终将两个元件相结合以构建 MN-MOF 纳米酶的致敏原快速检测系统。该系统实现了市售复杂食品基质中致敏原的检测, 实现了致敏蛋白的定量化检测。

2.4 注水肉

猪肉人们饮食结构中的重要组成部分, 而许多商家为了利益, 会通过各种手段给肉类注水增加总量, 从而牟取不当利益。然而, 肉类注水过程往往会引入微生物污染、造成肉类的腐败, 严重威胁食品安全^[50]。因此, 对注水肉的检测不仅能够维护消费者的经济利益, 也是保障食品安全的重要手段。

研究人员构建了一种多孔聚合物贴片实现了对猪肉含水量的检测^[18]。该方法在多孔聚合物微针贴片背衬层搭载指示液, 当微针刺入猪肉时会通过毛细作用快速提取肉类中的组织液并向上输送, 根据指示液颜色的变化能够判断猪肉注水情况。随着肉类含水量的增加贴片会从浅绿色渐变至黄色, 根据其色差不同, 可以分辨出肉类含水量的不同, 该检测方法在 3 min 内即可实现肉类中含水量的测定。

3 结束语

综上所述, 微针技术已经在食品检测领域有了广泛应用, 并展示出了巨大的潜力和价值, 为食品检测提供了便捷有效的方案。本文对文献中已报道的微针在食品检测中的类别、检测靶标、微针基质、检测机制进行了梳理汇总, 如表 1 所示。

表 1 微针在食品检测中的检测机制
Table 1 Detection mechanism of microneedles in food detection

类别	检测靶标	微针基质	原理	参考文献
食源性致病因子	细菌	水凝胶	微针贴片前处理结合 PCR	[23]
			MN-SERS 体系	[26-27]
		SF	可视化比色反应	[25]
	农药	PVA	MN-SERS 体系	[15]
	硝酸盐	PMVE/MA	离心提取与微针贴片结合, 试纸条检测	[31]
食品腐败程度	生物胺		微针贴片和试纸条结合	[36]
		SF	微针纸芯片传感显色	[41]
			RGB 色彩模式分析	[42]
	pH	PVA	微针提取, 荧光成像	[16]
		树脂	微针提取, 比色 pH 传感	[45]
致敏原	致敏物质	水凝胶	CMS 传感至 CNN 模型分析	[46]
			微针提取, 结合 PCR 与 RPA 分析	[17]
		PVA	捕获致敏原, RC-MOF 信号放大	[49]
注水肉	水	聚合物	混合溶液遇水变色程度	[18]

目前为止,将微针技术与各种检测方法相结合建立了多种对食物实时检测和监测分析的传感器和设备等,并且由于其快速、准确和实时检测等优点为食品检测提供了极大的便捷。但与其传统的检测方法相比,微针技术用于食品检测仍处于一个探索的阶段,要想大规模的应用到实际中仍需要长期的探索。但我们相信,随着机械加工、材料、传感器等相关领域的高速发展,微针技术在食品检测方面的应用将会有更广泛和深层次的应用。

尽管基于微针技术的检测方法在食品安全检测方面的已经有了广泛的应用,但是绝大部分仍旧停留在实验室阶段,很少能够应用于真正的实践应用中,这也体现了当前微针技术在食品检测领域仍存在很多问题亟需解决和完善。首先,微针的力学性能仍需提高,对于不同应用场景的穿刺能力仍需改善。其次,微针的提取效率和检测效率亟需提升,使之更加适合现场快速可视化检测。另外,开发与构建安全的显色体系,以防止检测过程中新的污染物的引入也有重要意义。随着材料学领域的快速发展,微针的力学、稳定性等问题也逐渐被解决。

同时,要提高用户友好性并提高适用范围能够极大的拓展微针在食品检测中的应用场景。通过将微针检测与互联网相结合,开发出一个简单易上手的 web 软件来显示检测结果,可以大幅提高使用范围。最后,生产成本太高也是限制广泛投入使用的关键一环。目前许多微针贴片因基材价格昂贵难以大规模投放市场,寻找价格低廉并能够大规模生产的微针基材是提高该项技术可及性的关键。未来,我们期待会有更多创新性的微针检测技术在食品安全检测领域涌现,也必将会有更加安全、便捷、价格低廉、用户友好性更强的微针检测方法广泛投入实际使用,为人们的健康饮食提供保障。

参考文献

- [1] RAJAPAKSHA P, ELBOURNE A, GANGADOO S, *et al.* A review of methods for the detection of pathogenic microorganisms [J]. *Analyst*, 2019, 144(2): 396–411.
- [2] WANG S, CHEN H, SUN B. Recent progress in food flavor analysis using gas chromatography-ion mobility spectrometry (GC-IMS) [J]. *Food Chem*, 2020, 315: 126158.
- [3] BRONZI B, BRILLI C, BEONE GM, *et al.* Geographical identification of Chianti red wine based on ICP-MS element composition [J]. *Food Chem*, 2020, 315: 126248.
- [4] SANG P, HU Z, CHENG Y, *et al.* Exonuclease III-assisted nucleic acid amplification fluorescence immunoassay for the ultrasensitive detection of chloramphenicol in milk [J]. *Sensor Actuat B-Chem*, 2021, 347: 130564.
- [5] LEE B, LEE Y, KIM SM, *et al.* Rapid membrane-based photothermal PCR for disease detection [J]. *Sensor Actuat B-Chem*, 2022, 360: 131554.
- [6] MUGO SM, LU W, ROBERTSON SV. Molecularly imprinted polymer-modified microneedle sensor for the detection of imidacloprid pesticides in food samples [J]. *Sensors (Basel)*, 2022, 22(21): 84–92.
- [7] XU J, XU D, XUAN X, *et al.* Advances of microneedles in biomedical applications [J]. *Molecules*, 2021, 26(19): 5912.
- [8] DIXON RV, SKARIA E, LAU WM, *et al.* Microneedle-based devices for point-of-care infectious disease diagnostics [J]. *Acta Pharm Sin B*, 2021, 11(8): 2344–2361.
- [9] BROGDEN NK, MILEWSKI M, GHOSH P, *et al.* Diclofenac delays micropore closure following microneedle treatment in human subjects [J]. *J Control Release*, 2012, 163(2): 220–229.
- [10] CHANG H, ZHENG M, YU X, *et al.* A swellable microneedle patch to rapidly extract skin interstitial fluid for timely metabolic analysis [J]. *Adv Mater*, 2017, 29(37): 1702243.
- [11] WANG Z, LUAN J, SETH A, *et al.* Microneedle patch for the ultrasensitive quantification of protein biomarkers in interstitial fluid [J]. *Nat Biomed Eng*, 2021, 5(1): 64–76.
- [12] SULAIMAN DAL, CHANG JYH, BENNETT NR, *et al.* Hydrogel-coated microneedle arrays for minimally invasive sampling and sensing of specific circulating nucleic acids from skin interstitial fluid [J]. *Acs Nano*, 2019, 13(8): 9620–9628.
- [13] GOWERS SAN, FREEMAN DME, RAWSON TM, *et al.* Development of a minimally invasive microneedle-based sensor for continuous monitoring of β -lactam antibiotic concentrations *in vivo* [J]. *Acs Sensors*, 2019, 4(4): 1072–1080.
- [14] PAUL R, SAVILLE AC, HANSEL JC, *et al.* Extraction of plant DNA by microneedle patch for rapid detection of plant diseases [J]. *ACS Nano*, 2019, 13(6): 6540–6549.
- [15] YI X, YUAN Z, YU X, *et al.* Novel microneedle patch-based surface-enhanced raman spectroscopy sensor for the detection of pesticide residues [J]. *ACS Appl Mater Interf*, 2023, 15(4): 4873–4882.
- [16] 干嘉成. 基于双酶响应复合微针贴片的肉品新鲜度快速可视化检测系统研究[D]. 杭州: 浙江工商大学, 2022.
- GAN JC. Rapid and visual detection system of meat freshness based on the composite microneedle patch with double enzyme responsiveness [D]. Hangzhou: Zhejiang Gongshang University, 2022.
- [17] LI H, FENG J, WANG Y, *et al.* Instant and multiple DNA extraction method by microneedle patch for rapid and on-site detection of food allergen-encoding genes [J]. *J Agric Food Chem*, 2021, 69(24): 6879–6887.
- [18] 江南大学. 一种多孔聚合物微针贴片的制备方法及其在注水肉检测中的应用: CN202410089732. 6[P]. 2024-05-17.
- Jiangnan University. A preparation method for a porous polymer microneedle and its application in the detection of water-injected meat: CN202410089732. 6 [P]. 2024-05-17.
- [19] ILI M. Global burden of 369 diseases and injuries in 204 countries and territories, 1990–2019: A systematic analysis for the global burden of disease study 2019 [J]. *Lancet*, 2020, 396(10258): 1204–1222.

- [20] Global health estimates: leading causes of death - cause-specific mortality, 2000-2019. Geneva: World Health Organization; 2019 (<https://www.who.int/data/gho/data/themes/mortality-and-global-health-estimates/ghes-leading-causes-of-death>, accessed 29 June 2022).
- [21] UYTENDAELE M, VAN-HOORDE I, DEBEVERE J. The use of immuno-magnetic separation (IMS) as a tool in a sample preparation method for direct detection of *L. monocytogenes* in cheese [J]. *Int J Food Microbiol*, 2000, 54(3): 205-212.
- [22] WANG Y, FEWINS PA, ALOCILJA EC. Electrochemical immunosensor using nanoparticle-based signal enhancement for *Escherichia coli* O157:H7 detection [J]. *Ieee Sens J*, 2015, 15(8): 4692-4699.
- [23] 王紫璇, 孙洁芳, 邵兵. 食物中典型致病菌的快速检测研究进展[J]. *中国食品卫生杂志*, 2022, 34(2): 382-389.
- WANG ZX, SUN JF, SHAO B. Research progress on rapid detection of typical pathogens in food [J]. *Chin J Food Hyg*, 2022, 34(2): 382-389.
- [24] 浙江工商大学, 浙江方圆检测集团股份有限公司. 基于化学交联微针贴片的食源性细菌检测试剂盒、试剂盒使用方法: CN202211601172.5[P]. 2023-03-21.
- Zhejiang Gongshang University, Zhejiang Fangyuan Inspection Group Co. Foodborne bacteria detection kit based on chemically cross-linked microneedle patches, method of using the kit: CN202211601172.5 [P]. 2023-03-21.
- [25] KIM D, CAO Y, MARIAPPAN D, *et al.* A microneedle technology for sampling and sensing bacteria in the food supply chain [J]. *Adv Funct Mater*, 2020, 31(1): 2005370.
- [26] 倪皓洁. 基于等离子体抗污微针阵列的生鲜肉大肠杆菌现场快速检测体系研究[D]. 杭州: 浙江工商大学, 2023.
- NI HJ. Rapid and on-site detection of *Escherichia coli* in fresh meat based on plasmonic anti-fouling microneedle array [D]. Hangzhou: Zhejiang Gongshang University, 2023.
- [27] WANG Y, NI H, LI H, *et al.* Plasmonic microneedle arrays for rapid extraction, SERS detection, and inactivation of bacteria [J]. *Chem Eng J*, 2022, 442: 136-140.
- [28] 王国梅. 开展农药使用减量控害行动减少和控制面源污染[J]. *世界热带农业信息*, 2024(9): 44-46.
- WANG GM. Carry out actions to reduce pesticide use and control pests to decrease and manage non-point source pollution [J]. *World Tropical Agric Inform*, 2024(9): 44-46.
- [29] 陈勇, 毛永琼, 薛雨琴, 等. 农药残留 QuEChERS 前处理方法研究进展及应用探讨[J]. *食品安全质量检测学报*, 2024, 15(9): 111-121.
- CHEN Y, MAO YQ, XUE YQ, *et al.* Research progress and application discussion on QuEChERS pretreatment method for pesticide residue [J]. *J Food Saf Qual*, 2024, 15(9): 111-121.
- [30] 于漫漫, 弓志青, 曹晖, 等. 不同品种草莓抗氧化能力的分析[J]. *中国食物与营养*, 2016, 22(2): 63-66.
- YU MM, GONG ZQ, CAO H, *et al.* Analysis of the antioxidant capacity of different strawberry varieties [J]. *Food Nutr China*, 2016, 22(2): 63-66.
- [31] 浙江大学. 一种用于草莓农药残留现场快速检测的水凝胶微针贴片的制备方法和应用: CN202310296022.6[P]. 2023-07-04.
- Zhejiang University. A method for the preparation and application of hydrogel microneedle patches for rapid on-site detection of pesticide residues in strawberries: CN202310296022.6 [P]. 2023-07-04.
- [32] LARSEN FJ, EKBLOM B, SAHLIN K, *et al.* Effects of dietary nitrate on blood pressure in healthy volunteers [J]. *New England J Med*, 2006, 355(26): 2792.
- [33] OLAS B. The cardioprotective role of nitrate-rich vegetables [J]. *Foods*, 2024, 13(5): 691.
- [34] 唐双庆, 屈雅宁, 陈禅友, 等. 两种发酵工艺豆类亚硝酸盐与硝酸盐代谢规律[J]. *中国调味品*, 2023, 48(8): 70-76.
- TANG SQ, QU YN, CHEN CY, *et al.* Metabolism rule of nitrite and nitrate in beans by 2 fermentation processes [J]. *China Cond*, 2023, 48(8): 70-76.
- [35] 邹沫君. 离子色谱法测定牛奶及奶制品中硝酸盐和亚硝酸盐[J]. *食品工业*, 2023, 44(7): 304-308.
- ZOU MJ. Determination of nitrate and nitrite in milk and dairy products by ion chromatography [J]. *Food Ind*, 2023, 44(7): 304-308.
- [36] SUMONTHA T, VEERAPHAN P, LEELAWATTANACHAI J, *et al.* Swellable microneedles for nitrate detection in food [J]. *Materials Today: Proc*, 2022, 66: 3191-3197.
- [37] AIRATH G, SINGH PK, DABUR RS, *et al.* Biogenic amines in meat and meat products and its public health significance: A review [J]. *J Food Sci Technol*, 2015, 52(11): 6835-6846.
- [38] WOJCIK W, LUKASIEWICZ M, PUPPEL K. Biogenic amines: Formation, action and toxicity-a review [J]. *J Sci Food Agric*, 2021, 101(7): 2634-2640.
- [39] KANNAN SK, AMBROSE B, SUDALAIMANI S, *et al.* A review on chemical and electrochemical methodologies for the sensing of biogenic amines [J]. *Anal Methods*, 2020, 12(27): 3438-3453.
- [40] RUIZ-CAPILLAS C, HERRERO AM. Impact of biogenic amines on food quality and safety [J]. *Foods*, 2019, 8(2): 62.
- [41] 朱琳. 基于 3D 打印微针阵列纸芯片构建及食品中组胺检测应用[D]. 杨凌: 西北农林科技大学, 2022.
- ZHU L. Construction of paper chip based on 3D printed microneedle array and application of histamine detection in food [D]. Yangling: Northwest Agriculture & Forestry University, 2022.
- [42] 王江悦. 水凝胶微针贴片的制备及其用于肉品新鲜度的可视化检测[D]. 无锡: 江南大学, 2023.
- WANG JY. Preparation of hydrogel microneedle patch for visualized detection of meat freshness [D]. Wuxi: Jiangnan University, 2023.
- [43] SARMAST E, FALLAH AA, HABIBIAN-DEHKORDI S, *et al.* Impact of glazing based on chitosan-gelatin incorporated with Persian lime (*Citrus latifolia*) peel essential oil on quality of rainbow trout fillets stored at

- superchilled condition [J]. *Int J Biol Macromol*, 2019, 136: 316–323.
- [44] LI H, GAN J, YANG Q, *et al*. Colorimetric detection of food freshness based on amine-responsive dopamine polymerization on gold nanoparticles [J]. *Talanta*, 2021, 234: 122706.
- [45] KADIAN S, KUMARI P, SAHOO SS, *et al*. Machine learning enabled microneedle-based colorimetric pH sensing patch for wound health monitoring and meat spoilage detection [J]. *Microchem J*, 2024, 200: 110350.
- [46] WANG J, XIA L, LIU H, *et al*. Colorimetric microneedle sensor using deep learning algorithm for meat freshness monitoring [J]. *Chem Eng J*, 2024, 481: 148474.
- [47] 王世鹏. 食品中致敏蛋白的检测技术研究进展[J]. *农产品加工*, 2020(8): 89–90, 93.
- WANG SP. Research progress on detection technology of allergenic proteins in food [J]. *Agric Pro Proc*, 2020 (8): 89–90, 93.
- [48] 张自业, 林洪, 李振兴. 食物过敏原检测与调控研究进展[J]. *食品安全质量检测学报*, 2023, 14(2): 34–42.
- ZHANG ZY, LIN H, LI ZX. Research progress in food allergen detection and regulation [J]. *J Food Saf Qual*, 2023, 14(2): 34–42.
- [49] 冯洁斯. 基于特异性微针阵列贴片-MOF 纳米酶的致敏原快速检测系统研究[D]. 杭州: 浙江工商大学, 2022.
- FENG JS. Based on specific microneedle patch-MOF research on rapid detection system for allergens [D]. Hangzhou: Zhejiang Gongshang

University, 2022.

- [50] 陈念薇. 我国肉类注水问题的隐患与防范[J]. *中国食品*, 2023(24): 72–74.

CHEN NW. The hidden dangers and prevention of water injection in meat in our country [J]. *China Food*, 2023(24): 72–74.

(责任编辑: 蔡世佳 于梦娇)

作者简介



曹书菡, 主要研究方向为医学实验技术。
E-mail: 3155036828@qq.com



宁雯秋, 主要研究方向为医学实验技术。
E-mail: 3510491144@qq.com



孟凡达, 博士, 助理研究员, 主要研究方向为 POCT 快速检测方法开发。
E-mail: mengfind@163.com