

基于分子识别的农药残留快速检测研究进展

陈可仁^{1#}, 李洁^{1#}, 常巧英¹, 许文涛^{1*}, 庞国芳^{1,2*}

(1. 中国农业大学 营养与健康系 食品精准营养与质量控制教育部重点实验室, 北京 100191;

2. 中国检验检疫科学研究院, 北京 100176)

摘要: 为了提高农作物的产量和质量, 农药的使用量逐年增加, 导致土壤、水和农作物等的污染加剧, 对环境和人类健康造成了严重的威胁。因此, 对于农药残留进行快速、灵敏的检测至关重要。近年来, 多种用于农药残留快速检测的技术和产品被开发。该综述对多种识别方式在农药检测中的进展进行了介绍, 包括以蛋白质和适配体为代表的生物识别、以纳米材料和大环化合物为代表的非生物识别以及基于农药独特的光学性质和化学性质实现的直接识别。最后对农药残留的快速检测进行了展望, 以期为农药的即时监测(POCT)提供研究思路 and 方向。

关键词: 即时检测(POCT); 农药残留; 农药检测; 生物识别; 非生物识别; 直接识别

中图分类号: O657.7; O657.3 文献标识码: A 文章编号: 1004-4957(2022)09-1439-08

Research Progress on Rapid Detection of Pesticide Residues Based on Molecular Recognition

CHEN Ke-ren^{1#}, LI Jie^{1#}, CHANG Qiao-ying¹, XU Wen-tao^{1*}, PANG Guo-fang^{1,2*}

(1. Key Laboratory of Precision Nutrition and Food Quality, Ministry of Education, Department of Nutrition and

Health, China Agricultural University, Beijing 100191, China; 2. Chinese Academy of Inspection and

Quarantine, Beijing 100176, China)

Abstract: The use of pesticides has been increasing year by year in order to improve the yield and quality of crops. However, the excessive use of pesticides has increased the pollution of soil, water and crops, posing a serious threat to the environment and human health. Therefore, rapid and sensitive detection of pesticide residues is essential. In recent years, a variety of techniques and products for the rapid detection of pesticide residues have been developed. The research progress of multiple identification methods for pesticide detection is introduced in this review, including biological recognition based on proteins and aptamers, non-biological recognition based on nanomaterials and macrocyclic compounds, and direct recognition based on the unique optical and chemical properties of pesticides. Finally, the research forecast on the rapid detection of pesticide residues is proposed to provide research ideas and directions for point-of-care testing(POCT) of pesticide.

Key words: point-of-care testing(POCT); pesticide residue; pesticide detection; biological recognition; non-biological recognition; direct recognition

自20世纪40年代被首次合成以来, 有机磷杀虫剂即凭借理想的杀虫效果, 在农业生产中得到了广泛使用^[1]。世界卫生组织将农药定义为在农业生产中用于杀死昆虫、真菌和杂草的化合物。目前世界上有超过千种农药, 包括杀虫剂、除草剂、杀真菌剂和生长调节剂。为了提高农产品的质量和产量, 全球每年在农业生产中使用的农药达数百万吨。尽管农药的使用可以提高农业产值, 但是其过度使用会对环境和生物体产生危害。农药可以在土壤和水中残留并通过食物链进行富集, 含有超标农药的食物被人类食用后, 可导致眩晕、腹泻、失明甚至死亡的严重后果^[2]。因此, 在当前农药的使用仍然难以避免时, 快速灵敏的农药检测成为保障食品安全的关键。

在过去的几十年中, 农药检测很大程度上依赖于高效液相色谱(High performance liquid

收稿日期: 2022-03-28; 修回日期: 2022-04-27

基金项目: 河北省重点研发计划项目(21372801D)

* 通讯作者: 庞国芳, 中国工程院院士, 研究方向: 农兽药残留检测技术, E-mail: qhdcigfpang@yahoo.com.cn

许文涛, 教授, 研究方向: 生物安全、功能核酸及功能食品, E-mail: xuwentao@cau.edu.cn

共同第一作者

chromatography, HPLC)、质谱(Mass spectrometry, MS)和气相色谱(Gas chromatography, GC)等技术的使用^[3]。这些方法的灵敏度高、准确性好,但是通常需要昂贵的大型仪器和经验丰富的专业人员,因此在农药快速检测中的适用性不高。在农药检测需求不断增大的现状下,农药快速检测技术的发展也越来越快。目前,多种分子识别机制已经应用于农药的即时监测(Point-of-care testing, POCT)技术开发,识别元件的类别更是决定了检测的速度、灵敏度及特异性,对于农药 POCT 传感器的开发意义重大。基于不同的分子识别方式(图 1),本文对农药的快速检测方式进行了归纳总结,并在表 1 中对不同识别方式的优缺点进行比较,以期为农药的 POCT 提供研究思路。

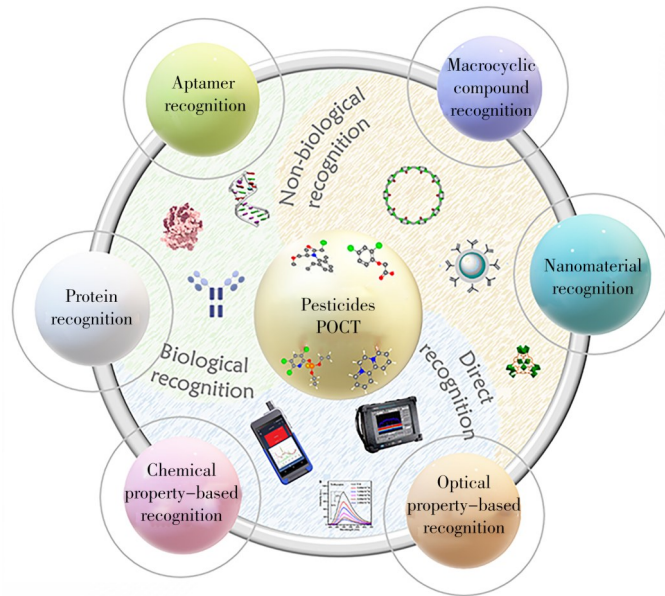


图 1 基于分子识别的农药残留快速检测

Fig. 1 Rapid detection of pesticide residues based on molecular identification

表 1 农药残留快速检测中不同识别方式的比较

Table 1 Comparison between different recognition strategies in the rapid detection of pesticide residues

Recognition method	Recognition motif	Output signal	Advantage	Disadvantage
Biological recognition	蛋白质	比色信号 电化学信号	易于修饰 高灵敏度	稳定性差 酶变性 高成本 核酶降解
	适配体	比色信号 电化学信号 荧光信号 化学发光	低成本 易于修饰 高特异性 高亲和性 易于制备	
Non-biological recognition	纳米材料	荧光信号 电化学信号	高稳定性 易于修饰 易于制备	交叉反应 低特异性
Direct recognition	大环化合物	荧光信号	高稳定性	低特异性
	分析物光学特性	特征光学图谱	无损原位分析 高灵敏度	信号较弱
	分析物化学特性	特征结构图谱	检测灵敏 无损原位分析 高灵敏度	便捷性低

1 基于生物识别的农药残留快速检测

1.1 基于蛋白质的识别

基于蛋白质识别的农药检测是一种常见的检测方式,该方法基于农药与酶和抗体之间的相互作用进行检测^[2,4]。

乙酰胆碱酯酶(Acetylcholinesterase, AChE)是生物神经传导中一种重要的酶,当其被破坏时会对神经系统的生理功能产生影响^[5]。因此靶向 AChE 的有机磷农药或者氨基甲酸酯类杀虫剂在被昆虫摄入

后可以通过对昆虫体内的 AChE 进行抑制达到杀虫效果。基于 AChE 的农药检测可以通过 pH 值、荧光强度、吸光度和电化学信号等实现信号输出。2017 年, Liu 等^[4]基于 AChE 催化水解产物可以诱导 DNA 构象变化实现滚环扩增反应(Rolling circle amplification, RCA)触发的原理报道了一种用于农药检测的均质电分析平台。如图 2A 所示, RCA 产生的 G-四链体在没有农药分子存在的情况下可以对溶液中游离的亚甲基蓝(Methylene blue, MB)进行捕获, 因此可以扩散到电极进行电子交换的 MB 数量较少, 电化学信号较低; 而当农药分子存在时, 由于 AChE 被破坏, RCA 难以进行, 大量 MB 与电极接触, 电化学信号较高, 因此可以根据电化学信号的强弱确定样品中的农药含量。除了 AChE, 碱性磷酸酶(Alkaline phosphatase, ALP)、有机磷农药水解酶、酪氨酸酶和漆酶等也可用于农药的检测。Guo 等^[6]开发了一种多酶靶向的荧光探针, 提高了农药的检测效率。

近年来, 免疫传感器凭借高亲和力和高特异性的特点越来越多的应用于农药检测中。抗体对于农药的识别可以通过多种机制转换为直接可读的信号, 因此涉及荧光、比色和化学发光的免疫传感器目前均在农药检测中得到应用。免疫传感器通常可被分为三明治形式和竞争形式, 由于农药的特定性质, 通常使用竞争形式的免疫传感器进行农药检测。在这种检测中, 农药分子通常与酶标记的半抗原(Hapten)竞争结合抗体, 因此当农药分子含量较高时, 酶标记的半抗原仅能少量结合抗体, 产生较低的输出信号。Shu 等^[7]使用双功能抗体开发了一种免疫层析试纸条, 可以同时检测甲基对硫磷和吡虫啉。如图 2B 所示, 用辣根过氧化物酶(Horseradish peroxidase, HRP)标记甲基对硫磷的半抗原得到 HRP-hapten1, 吡虫啉的半抗原用 ALP 标记产生 ALP-hapten2, 将其与固定在检测线上的抗体结合。加入协同反应剂后, 两种化学发光反应同时被触发产生输出信号, 整个检测过程可在 22 min 内完成。因为与灵敏度密切相关, 所以半抗原的设计在这种检测中十分重要。Wu 等^[8]提出了一种新的半抗原合成方法, 即通过包被直接偶联到载体蛋白上的抗原开发有机磷农药的检测试剂盒, 这种方式克服了复杂的半抗原合成过程。

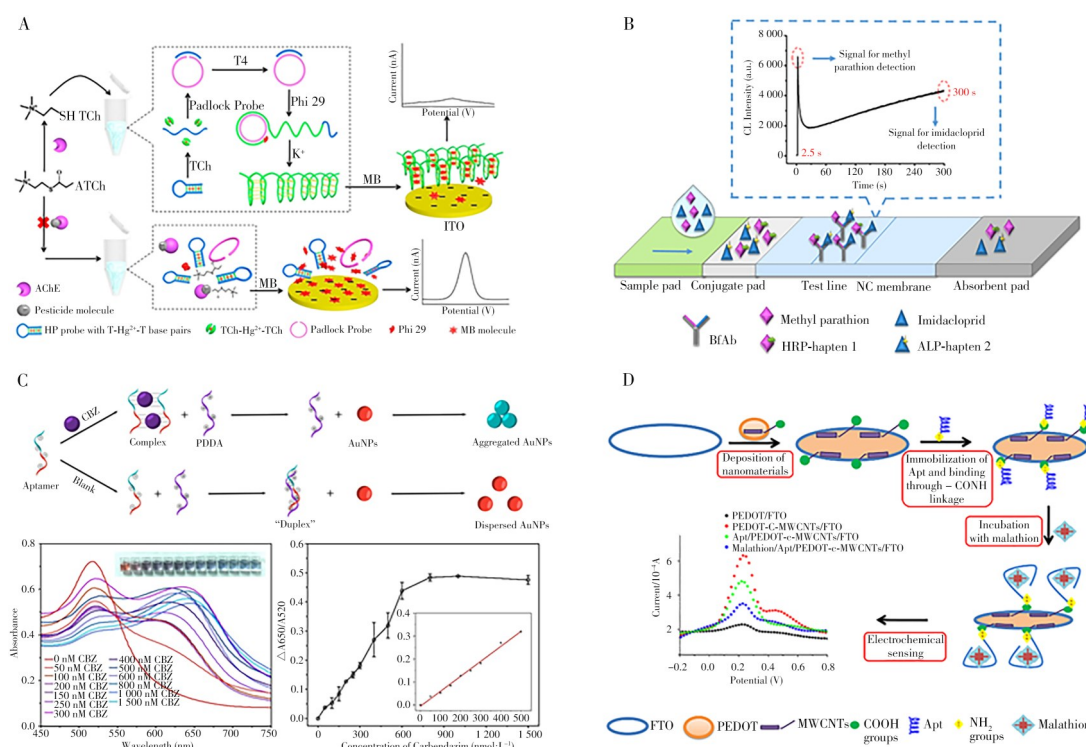


图2 基于酶识别的生物传感器用于有机磷农药和氨基甲酸酯农药检测(A)^[4]; 基于抗体的农药检测试纸条(B)^[7]; 比色传感器检测多菌灵的原理及结果(C)^[17]; 电化学传感器检测马拉硫磷的原理(D)^[21]

Fig. 2 Enzyme-based recognition biosensors for organophosphorus pesticides and carbamate pesticides (A)^[4], test paper for detecting pesticide compounds based on antibodies (B)^[7], the principle and performance of carbendazim detection by the colorimetric sensor (C)^[17], the principle of malathion detection by the electrochemical sensor (D)^[21]

除了酶和抗体, 肽也可用于农药的检测。Wang 等^[9]用肽标记的四苯基乙烯(Tetraphenylethylene, TEP)对有机磷农药进行检测, 有机磷农药可与肽形成复合物, 促进肽的聚集并诱导肽标记的 TEP 荧光

发射增强,检出限为 $0.6\ \mu\text{mol}\cdot\text{L}^{-1}$ 。

1.2 基于核酸适配体的识别

核酸适配体是能特异性识别靶标物质且具有高度亲和力的核酸序列,通常由 SELEX 筛选技术产生。1990 年, Tuerk & Gold 和 Ellington & Szostak 两个课题组分别提出了 SELEX 筛选技术和核酸适配体概念^[10-11]。此后,核酸适配体在随后的 30 多年中迅速发展,应用范围涉及生物传感^[12]、生物医药^[13]、生物成像^[14]和纳米材料^[15]等不同领域。

近年来,基于核酸适配体介导的分子识别技术在农药快速检测中受到广泛关注。核酸适配体与其靶标结合的强大特异性及亲和性助力了农药的检测识别过程。无论是高分子还是小分子农药,适配体都具有很好的识别能力。并且,由于适配体易于修饰,因此可以与多种类型的信号输出单元联用,实现快速、灵敏、特异的 POCT。适配体可应用于光学生物传感器中,主要包括比色传感器、荧光传感器和化学发光传感器。

金纳米颗粒(Gold nanoparticles, AuNPs)在不同溶液环境下会呈现出分散或聚集的状态,使溶液颜色发生变化^[16],因此经常用于农药的比色传感器中。2020 年, Wang 等^[17]开发了一种由 AuNPs 和正电聚二烯丙基二甲基氯化铵(PDDA)组成的适配体传感器,用于检测广谱杀菌剂多菌灵。如图 2C 所示,当体系中不存在多菌灵时,表面为负电的金纳米颗粒会与正电 PDDA 通过静电作用形成稳定的复合物。在该状态下, AuNPs 呈分散状,溶液为红色。当体系中存在靶标时,多菌灵适配体优先与其结合,使得 AuNPs 无法与 PDDA 形成稳定复合物从而导致 AuNPs 聚集。聚集的 AuNPs 使溶液变蓝,从而可依据溶液吸光度的变化实现多菌灵检测,检出限低至 $2.2\ \text{nmol}\cdot\text{L}^{-1}$,检测范围为 $2.2\sim 500\ \text{nmol}\cdot\text{L}^{-1}$ 。该方法具有较好的灵敏度和特异性,能够在水样品中实现较高的多菌灵回收率($94.9\%\sim 105\%$)。

此外,有研究人员基于适配体与靶标的高亲和力以及 AuNPs 的形貌与其催化作用之间的相关性构建了啉虫脒的化学发光传感平台^[18],在过氧化氢和鲁米诺存在的条件下, AuNPs 能够实现催化作用并产生电化学发光现象,基于电化学信号的变化可实现啉虫脒的高灵敏检测,检出限低至 $62\ \text{pmol}\cdot\text{L}^{-1}$ 。

荧光信号也是一种常用的输出信号。在生物传感器中,可以通过引入具有荧光特性的分子进行信号输出。2018 年, Wangoo 和 Sharma 以及 Lu 团队分别利用不同的适配体实现了马拉硫磷和水胺硫磷的快速检测^[19-20]。他们通过相似的策略,即待测靶标加入前后,适配体构象的变化导致体系中游离核酸单链的数量不同,基于适配体与纳米材料的相互作用使体系的荧光值发生变化,进而实现农药的定量检测。相较而言,马拉硫磷生物传感器的检测性能(检出限为 $4\ \text{pmol}\cdot\text{L}^{-1}$)优于水胺硫磷生物传感器(检出限为 $10\ \text{nmol}\cdot\text{L}^{-1}$)。

除了光学传感器,基于适配体识别的电化学传感器同样可以实现农药的高灵敏检测。2019 年,有研究人员成功搭建了一种用于马拉硫磷超灵敏检测的适配体生物传感器(图 2D)^[21]。该传感器由聚合物和多壁碳纳米管组成,适配体被化学修饰在电极表面。该电化学传感器在 $0.1\ \text{fmol}\cdot\text{L}^{-1}\sim 1\ \mu\text{mol}\cdot\text{L}^{-1}$ 范围内具有良好线性,检出限低至 $0.5\ \text{fmol}\cdot\text{L}^{-1}$ 。此外, Xu 等^[22]在 2020 年提出了一种创新性的电化学适配体传感器,该传感器包含高孔隙率金和适配体,可用于啉虫脒的检测,其线性范围为 $0.5\sim 300\ \text{nmol}\cdot\text{L}^{-1}$,检出限为 $0.34\ \text{nmol}\cdot\text{L}^{-1}$ 。

相比于抗体,基于适配体的识别方式在小分子农药的定量检测中具有显著优势。核酸适配体的高特异性、亲和性、易于修饰且容易改造裁剪的特性使其在农残检测领域的应用越来越广泛和灵活,其稳定性、易得性和低成本更是在检测产品的开发方面独具优势。

2 基于非生物识别的农药残留快速检测

2.1 基于无机纳米材料的识别

近年来,无机纳米材料成为材料科学、纳米医学、计算机科学和化学催化等领域的研究热点。越来越多的无机纳米材料在应用中发挥了分子识别功能。

分子印迹聚合物(Molecularly imprinted polymer, MIP)也被称为化学抗体,具有较高的机械性能和化学稳定性,并且易于大规模制备和重复利用,能特异性地结合到特定化学分子上,因此在检测领域应用广泛^[23]。MIP 可以与众多具有输出信号特性的材料联合用于农药检测。2020 年,有研究人员组

了一种MIP上转换纳米颗粒(UCNPs),能够在 $20 \sim 800 \text{ ng} \cdot \text{mL}^{-1}$ 范围内实现啉虫咪的精准定量,检出限低至 $8.3 \text{ ng} \cdot \text{mL}^{-1}$,具有良好的检测能力(图3A)^[24]。此外,MIP还可与碳量子点^[25]、金属纳米颗粒^[26]和荧光分子^[27]等其他纳米材料结合,用于农药POCT。

金属有机框架(Metal-organic frameworks, MOFs)由于结构的规则性、合成的可控性以及独特的化学特性,在不同领域的应用被不断探索^[28]。通过对骨架的适当设计,MOF可基于主客体相互作用与特定分子特异性结合进行农药识别。2020年,Xu等^[29]基于锌MOF结构与荧光配体特异性识别的原理组装了光学传感器,该传感器能够选择性识别巴拉松并实现了低至 $1.950 \mu\text{g} \cdot \text{L}^{-1}$ 的超灵敏检测。此外,其他纳米材料如金属纳米片等同样可以实现农药的灵敏和快速检测^[30]。

纳米材料易得、制备成本低廉,还具有良好的催化性能和信号输出等多元功能,加之其出色的比表面积和卓越的稳定性,近年来在分子识别方面受到了广泛关注。但是,该领域还在发展和完善的过程中,纳米材料与农药分子的特异性识别机制有待进一步探究,以助力理想的农药POCT产品开发。

2.2 基于大环化合物的识别

大环化合物是一类具有选择性的荧光试剂,常见的大环化合物有环糊精、瓜环、冠醚和杯芳烃等,近年来这些物质在农药的检测中也逐渐被使用^[31]。基于大环化合物的农药鉴定方法通常将大环化合物与荧光物质相结合,当农药分子存在时,在非荧光大环化合物的作用下,荧光团与农药相互影响,从而使荧光能量改变,产生输出信号以实现农药的检测。基于这种原理,2020年,Zhang等^[32]合成了3种不同咪唑基团修饰的多孔有机聚合物,并利用这些聚合物制备了农药检测试纸(图3B)。该试纸在接触三氟脲水分散液时表现出快速的荧光响应,在循环使用12次后仍具有良好的灵敏性。利用大环化合物进行农药检测的另一种策略是利用农药对大环封闭的荧光分子进行置换以实现荧光的释放。2021年,Xu等^[33]使用农药对大环化合物中质子化的吡啶进行置换实现了多果定的检测。当多果定存在时,其可将荧光被抑制的质子化吡啶从葫芦[10]脲中移出,使其强荧光恢复。

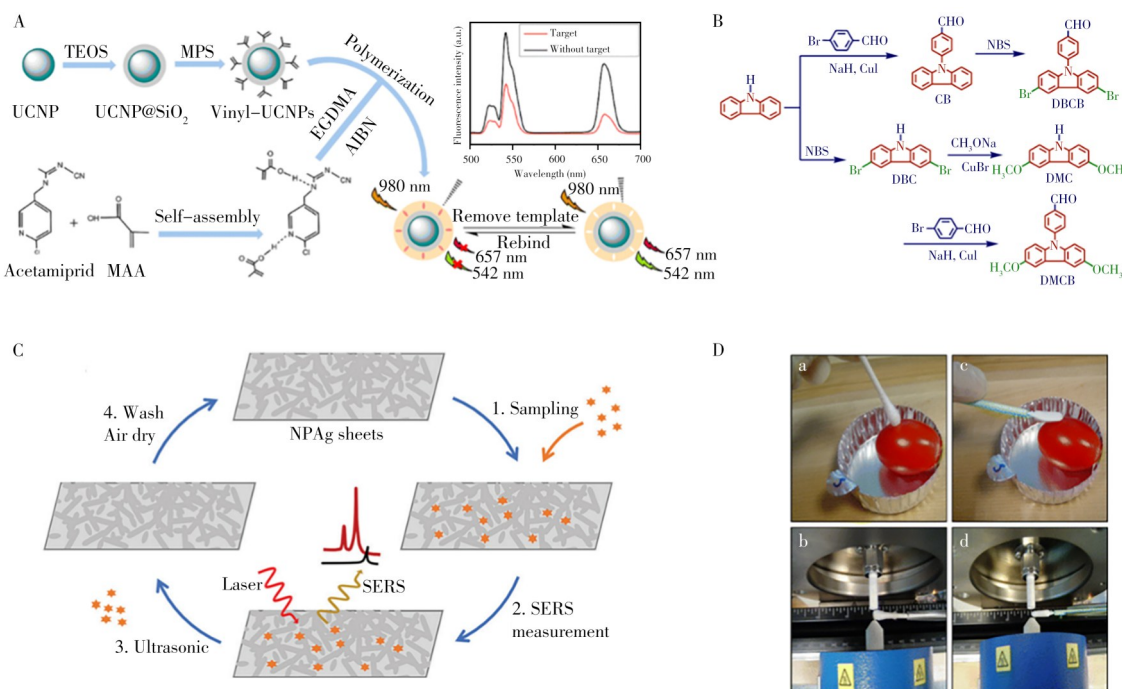


图3 分子印迹上转化纳米颗粒的制备及检测原理(A)^[24];用于水中农药检测的咪唑基单体的合成(B)^[32];一种可重复使用的SERS纳米多孔银片用于农药检测(C)^[39];直接从水果和蔬菜表面取样农药的擦拭技术用于DART(D)^[47]

Fig. 3 The construction of molecularly imprinted nanoparticles and the detection principle^[24](A), synthesis of carbazolid for pesticide detection in water^[32](B), a reusable SERS nanoporous silver sheet for pesticide detection^[39](C), swabbing technique employed to sample pesticides directly from fruit and vegetable surfaces for DART^[47](D)

3 基于直接识别的农药残留快速检测

除了需要借助识别元件实现的农药残留快检方式外,随着生物技术及仪器分析领域的发展,多种

基于仪器的直接分析方法也被不断开发。这些方法能够根据农药固有光学性质及化学性质的不同,在无需引入识别元件的条件下实现直接、快速、灵敏、无损、低成本的农药残留超灵敏检测^[34]。

3.1 基于农药光学性质的识别

根据物质的光谱特性对其化学成分进行分析是分析化学中一项重要的分析技术,具有快速、高效和无损的特点,在农药检测中被广泛使用。

拉曼光谱是使用最为广泛的一种光谱技术,1928年,Raman和Krishnan首次观察到了拉曼光谱这种非弹性光散射现象,可以根据不同的振动和旋转拉曼光谱提供分析物的分子指纹特异性。尽管拉曼光谱可以对不同的分子进行识别,但是由于其散射横截面小,因此不适用于痕量物质的检测,表面增强拉曼光谱(Surface-enhanced Raman scattering, SERS)的出现很好地解决了这一问题^[35]。1974年,Fleischmann等首次将拉曼光谱用于研究电极吸附作用,发现当分析物靠近金属颗粒表面或者被金属颗粒吸收时其拉曼散射信号增强^[36]。1987年SERS第一次被用于有机磷农药的检测^[37],此后越来越多基于SERS的农药检测方法被开发。2021年,Sun等^[38]报道了一种三维分层多孔功能SERS基底Cu@Co₃O₄@Ag-H,可以提供大量的电磁增强位点,并且可在2 s内对痕量液滴进行快速感应,利用该传感平台可实现水果和蔬菜表面农药残留的快速检测,检出限为0.1 mg·L⁻¹。通常,金、银作为SERS的基底物质时可实现较好的信号增强效果。为了解决昂贵基底物质对检测的限制,Chi等^[39]在2020年报道了一种可重复使用的纳米多孔银片,该银片可以通过超声波进行清洗,在重复使用20次时仍然保持良好的SERS活性(图3C)。此外,Logan等^[40]还开发了手持式SERS和安全高效的醋酸盐提取方式联合使用的检测技术,对印度香米中的4种农药进行检测,实现了低于10 μg·L⁻¹的检出限。

基于可以选择性吸收某些波长红外线并发生能级跃迁的特点,红外光谱也可用于物质的检测。Jamshidi等^[41]利用可见/近红外光谱结合偏最小二乘回归判别分析实现了快速无损的黄瓜中农药的残留检测。González-Martín等^[42]利用同样的方法对106个蜂胶样品进行农药残留检测,并与GC-MS的检测结果进行比较,发现该方法具有代替GC的潜力。

3.2 基于农药化学性质的识别

不同类别的农药化学性质各异。质谱技术的检测灵敏度极高且对样品用量的需求较低,因此在食品药品等领域成为有效的实验室分析手段之一。为了实现农药POCT检测,近年来已有多种快速、现场检测平台被不断开发。2005年,Cody等^[43]提出了实时直接分析(Direct analysis in real time, DART)技术,并将DART与高分辨率飞行时间质谱仪联用,通过精确的质量测量得到了更高选择性和更准确的元素组成分配信息。实时直接分析质谱(Direct analysis in real time mass spectrometry, DART-MS)结合了非表面接触分析手段与离子化质谱分析技术的优势,无需真空环境,在大气压条件下即可对不同状态、形态的样品实现精准、灵敏、无损的原位定量分析,并且样品前处理过程简单,在特定条件下甚至无需样品前处理过程即可满足高通量、现场、快速、原位、无损的样品分析需求。DART-MS目前在食品^[44]、医药^[45]和环境分析^[46]等领域已经取得了不错的研究进展。

DART-MS技术同样被广泛应用于农药检测领域。2012年,有研究学者通过DART-MS技术分析水果和蔬菜表面的农药残留量^[47]。他们使用拭子擦拭果蔬表面,实现了樱桃番茄、橙子、桃子和胡萝卜等多种样品的农残快速分析(图3D),检测到的农残类型包括马拉硫磷、甲胺磷、噻菌灵、抑霉唑和乐果等,其检出量均远低于国家限值要求。为了提高检测的选择性和准确性,Lara等^[48]将DART与高分辨率质谱联用实现了生菜和芹菜等复杂样品中农药的定量检测。结果表明,该技术至少能够定量7种高极性农药,检出限为20~60 μg·kg⁻¹,样品回收率为71.0%~115%。此外,Kiguchi等^[49]采用薄层色谱/实时直接分析飞行时间质谱(TLC/DART-TOF MS)和同位素稀释技术同时分析了脂肪食品中的极性和非极性有机磷杀虫剂,发现苯硫磷和二嗪磷在较低含量范围(0.05~5 μg)具有良好的线性关系,而乙酰甲胺磷、甲胺磷和杀螨硫磷则在2.5~25 μg的高含量范围内呈现相对理想的检测效果。

此外,解吸电喷雾电离质谱法(Desorption electrospray ionization mass spectrometry, DESI-MS)能够利用雾化溶剂喷雾对样品表面分析物进行解析和电离,实现对半极性和极性物质的特定分析。该方法由普渡大学Cooks研究团队首先提出,并于2006年应用至成像领域^[50-51]。近年来,该方法在农药分析中也取得了一定的应用进展。2009年,国内研究团队基于DESI-MS方法实现了白菜叶片上莠去津残

留的精准、灵敏检测^[52]。此外, Gerbig等^[53]利用 DESI-MS 方法检测了芒果、百香果、木瓜和草莓表面的农药残留, 完成了24种农药的快速检测, 其检出浓度远低于食品污染物最大残留限量。

4 结论与展望

在农药 POCT 中, 基于生物与非生物识别方式均可实现农药的特异性识别。相比于非生物识别方式, 生物识别元件的安全性强、操作便捷, 但稳定性相对较差。传统的基于酶的农药识别方式依赖于酶的特性和缓冲体系, 基于该原理的传感器在稳定性、特异性和选择性上均有一定的提升空间; 而基于非酶识别的传感器具有优越的亲性和、特异性和稳定性, 并且对农药种类无特定限制。基于非生物识别原理搭建的传感器的稳定性强, 易于制备和获得, 但有时需要特定仪器辅助才能完成检测。如 SERS 和 DART-MS 分析技术在农残分析领域虽已取得一定进展, 但在仪器便携性和操作简便性方面还需进一步提高。另外, 纳米材料具有优越的稳定性和独特的酶活及光电特性, 也是一种值得关注的新兴识别元件。总之, 基于不同识别模式开发的农药传感器基本能够满足对复杂样品中待测农药的高特异及高灵敏检测需求, 但仍需发展更加出色的检测识别模式。目前可通过液体均相和固相装置实现 POCT 产品的开发, 如侧流层析试纸条、微流控装置和检测试剂盒。未来, 除了满足快速、灵敏和稳定的检测需求外, 还应使检测装置适用于不同样品基质并简化样品前处理步骤, 以实现卓越的现场检测效果, 更好地满足市场需求。

参考文献:

- [1] Fenner K, Canonica S, Wackett L P, Eisner M. *Science*, **2013**, 341(6147): 752-758.
- [2] Fang L, Liao X F, Jia B Y, Shi L C, Kang L Z, Zhou L D, Kong W J. *Biosens. Bioelectron.*, **2020**, 164: 112255.
- [3] Pang G F, Chang Q Y, Fan C L. *Bull. Chin. Acad. Sci.* (庞国芳, 常巧英, 范春林. 中国科学院院刊), **2017**, 32(10): 1083-1090.
- [4] Liu X J, Song M M, Hou T, Li F. *ACS Sens.*, **2017**, 2(4): 562-568.
- [5] Agnew H D, Coppock M B, Idso M N, Lai B T, Liang J, McCarthy-Torrens A M, Warren C M, Heath J R. *Chem. Rev.*, **2019**, 119(17): 9950-9970.
- [6] Guo W Y, Fu Y X, Liu S Y, Mei L C, Sun Y, Yin J, Yang W C, Yang G F. *Anal. Chem.*, **2021**, 93(18): 7079-7085.
- [7] Shu Q, Wang L M, Ouyang H, Wang W W, Liu F Q, Fu Z F. *Biosens. Bioelectron.*, **2017**, 87: 908-914.
- [8] Wu H L, Wang B Z, Wang Y, Xiao Z L, Luo L, Chen Z J, Shen Y D, Xu Z L. *Anal. Methods*, **2021**, 13(16): 1911-1918.
- [9] Wang J Y, Zhang J Y, Wang J, Fang G Z, Liu J F, Wang S. *J. Hazard. Mater.*, **2020**, 389: 122074.
- [10] Tuerk C, Gold L. *Science*, **1990**, 249(4968): 505-510.
- [11] Ellington A D, Szostak J W. *Nature*, **1990**, 346(6287): 818-822.
- [12] Wang N, Chen J Y, Lu A X, Luan Y X, Lu J H. *J. Instrum. Anal.* (王楠, 陈佳伟, 陆安祥, 栾云霞, 卢静华. 分析测试学报), **2021**, 40(8): 1203-1207.
- [13] Chen X, He X Y, Gao R X, Lan X Y, Zhu L J, Chen K R, Hu Y Z, Huang K L, Xu W T. *ACS Nano*, **2022**, 16(1): 1036-1050.
- [14] Dey S K, Filonov G S, Olarerin-George A O, Jackson B T, Finley L W S, Jaffrey S R. *Nat. Chem. Biol.*, **2022**, 18(2): 180-190.
- [15] Chen K R, Zhang Y Z, Zhu L J, Chu H S, Shao X L, Asakiya C, Huang K L, Xu W T. *J. Control. Release*, **2022**, 341: 869-891.
- [16] Mirkin C A, Letsinger R L, Mucic R C, Storhoff J J. *Nature*, **1996**, 382(6592): 607-609.
- [17] Wang S, Su L T, Wang L M, Zhang D W, Shen G Q, Ma Y. *Spectrochim. Acta A*, **2020**, 228: 117809.
- [18] Qi Y Y, Xiu F R, Zheng M F, Li B X. *Biosens. Bioelectron.*, **2016**, 83: 243-249.
- [19] Bala R, Swami A, Tabujew I, Peneva K, Wangoo N, Sharma R K. *Biosens. Bioelectron.*, **2018**, 104: 45-49.
- [20] Li X T, Tang X M, Chen X J, Qu B H, Lu L H. *Talanta*, **2018**, 188: 232-237.
- [21] Kaur N, Thakur H, Prabhakar N. *Microchem. J.*, **2019**, 147: 393-402.
- [22] Xu Y W, Zhang W, Shi J Y, Li Z H, Huang X W, Zou X B, Tan W L, Zhang X N, Hu X T, Wang X, Liu C. *Food Chem.*, **2020**, 322: 126762.
- [23] Ge J K, Bai X L, Guo X L, Qi S L, Niu N, Chen L G. *J. Instrum. Anal.* (葛俊康, 柏晓丽, 郭昕鹭, 祁烁霖, 牛娜, 陈立钢. 分析测试学报), **2021**, 40(12): 1744-1750.

- [24] Yu Q R, He C X, Li Q, Zhou Y, Duan N, Wu S J. *Microchim. Acta*, **2020**, 187(4): 222.
- [25] Kazemifard N, Ensafi A A, Rezaei B. *Food Chem.*, **2020**, 310: 125812.
- [26] Feng S X, Li Y G, Zhang R Y, Li Y C. *Biosens. Bioelectron.*, **2019**, 142: 111491.
- [27] Limaee N Y, Rouhani S, Olya M E, Najafi F. *J. Fluoresc.*, **2020**, 30(2): 375 – 387.
- [28] Rojas S, Rodríguez – Diéguez A, Horcajada P. *ACS Appl. Mater. Interfaces*, **2022**, 14(15): 16983 – 17007.
- [29] Wang L, He K Y, Quan H R, Wang X Q, Wang Q, Xu X H. *Microchem. J.*, **2020**, 153: 104441.
- [30] Thirumalraj B, Krishnapandi A, Chen S M, Sudhakaran M S P, Choe H. *ACS Sustain. Chem. Eng.*, **2020**, 8(48): 17882 – 17892.
- [31] Levine M. *Front. Chem.*, **2021**, 9: 616815.
- [32] Zhang B, Li B, Wang Z G. *ACS Sens.*, **2020**, 5(1): 162 – 170.
- [33] Xu W T, Luo Y B, Zhao W W, Liu M, Luo G Y, Fan Y, Lin R L, Tao Z, Xiao X, Liu J X. *J. Agric. Food Chem.*, **2021**, 69(1): 584 – 591.
- [34] Jia M, E Z B, Zhai F, Bing X. *Molecules*, **2020**, 25(16): 3590.
- [35] Zhang D, Liang P, Chen W W, Tang Z X, Li C, Xiao K Y, Jin S Z, Ni D J, Yu Z. *Microchim. Acta*, **2021**, 188(11): 370.
- [36] Fleischmann M P, Hendra P J, Mcquillan A J. *Chem. Phys. Lett.*, **1974**, 26(2): 163 – 166.
- [37] Alak A M, Vo – Dinh T. *Anal. Chem.*, **1987**, 59(17): 2149 – 2153.
- [38] Sun G L, Li N, Wang D, Xu G C, Zhang X S, Gong H Y, Li D W, Li Y, Pang H P, Gao M, Liang X. *Nanomaterials(Basel)*, **2021**, 11(12): 3460.
- [39] Chi H, Wang C C, Wang Z E, Zhu H N, Mesias V S D, Dai X, Chen Q, Liu W, Huang J Q. *Analyst*, **2020**, 145(15): 5158 – 5165.
- [40] Logan N, Haughey S A, Liu L, Burns D T, Quinn B, Cao C, Elliott C T. *NPJ Sci. Food*, **2022**, 6(1): 3.
- [41] Jamshidi B, Mohajerani E, Jamshidi J, Minaei S, Sharifi A. *Food Addit. Contam. A*, **2015**, 32(6): 857 – 863.
- [42] González – Martín M I, Revilla I, Vivar – Quintana A M, Betances Salcedo E V. *Talanta*, **2017**, 165: 533 – 539.
- [43] Cody R B, Laramée J A, Durst H D. *Anal. Chem.*, **2005**, 77(8): 2297 – 2302.
- [44] Rafson J P, Sacks G L. *J. Agric. Food Chem.*, **2021**, 69(41): 12344 – 12353.
- [45] Jiang Q, Li H L. *J. Instrum. Anal.* (蒋青, 李红丽. 分析测试学报), **2021**, 40(2): 288 – 294.
- [46] Rajchl A, Fernández Cusimamani E, Prchalová J, Ševčík R, Čížková H, Žiarovská J, Hrdličková M. *Int. J. Mass Spectrom.*, **2018**, 424: 27 – 34.
- [47] Crawford E, Musselman B. *Anal. Bioanal. Chem.*, **2012**, 403(10): 2807 – 2812.
- [48] Lara F J, Chan D, Dickinson M, Lloyd A S, Adams S J. *J. Chromatogr. A*, **2017**, 1496: 37 – 44.
- [49] Kiguchi O, Oka K, Tamada M, Kobayashi T, Onodera J. *J. Chromatogr. A*, **2014**, 1370: 246 – 254.
- [50] Nefliu M, Venter A, Cooks R G. *Chem. Commun.*, **2006**, (8): 888 – 890.
- [51] Mulligan C C, Talaty N, Cooks R G. *Chem. Commun.*, **2006**, (16): 1709 – 1711.
- [52] Zhang X X, Li C J, Chen S S, Li X J, Han H, Ma X D. *J. AOAC Int.*, **2009**, 92(5): 1587 – 1592.
- [53] Gerbig S, Stern G, Brunn H E, During R A, Spengler B, Schulz S. *Anal. Bioanal. Chem.*, **2017**, 409(8): 2107 – 2117.

(责任编辑: 盛文彦)