

纳米金在食品安全检测中的应用

陈丹丹¹, 辛嘉英^{1,2,*}, 张兰轩¹, 张 帅¹, 王 艳¹

(1. 哈尔滨商业大学 黑龙江省高校食品科学与工程重点实验室, 黑龙江 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, 甘肃 兰州 730000)

摘 要: 食品安全是当今全世界共同关注的重大问题。研发出灵敏、快速、准确、经济的食品安全检测产品则是食品安全问题的重中之重。纳米金在此方面显示出巨大的应用潜力。本文在简要介绍纳米金特性的基础上对近些年来纳米金在食品安全检测领域的应用研究进展进行综述。

关键词: 食品安全; 纳米金; 特性; 制备; 应用; 检测

Application of Gold Nanoparticles in Food Safety Detection

CHEN Dan-dan¹, XIN Jia-ying^{1,2,*}, ZHANG Lan-xuan¹, ZHANG Shuai¹, WANG Yan¹

(1. Heilongjiang Provincial 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: Food safety is an important issue of common concern in the world today. Developing a sensitive, rapid, accurate and economic detection technology is highly desired for food safety. Gold nanoparticles have a huge potential for applications in this respect. In this paper, the properties of gold nanoparticles are described briefly, and the recent progress in its application to food safety detection is reviewed.

Key words: food safety; gold nanoparticles; properties; preparation; application; detection

中图分类号: TS207.3

文献标志码: A

文章编号: 1002-6630 (2014) 07-0247-05

doi:10.7506/spkx1002-6630-201407049

近几年, 二噁英、大肠杆菌O157:H7污染、“苏丹红”鸭蛋、“瘦肉精”猪肉、“三聚氰胺”奶制品、“甲醇”白酒等重大食品安全事件使食品安全问题成为了社会的热点。研发出快速、灵敏、准确、经济的食品安全检测产品则成为食品安全问题的重中之重。气相色谱法(gas chromatography, GC)、高效液相色谱法(high performance liquid chromatography, HPLC)及气质联用法(gas chromatography-mass spectrometry, GC-MS)虽然检测灵敏度和准确度高, 但存在设备体积较大、结构复杂、适用性差、需要样品前处理、检测时间长和检测成本高等缺点, 使得不能满足实际现场快速检测的需要。结合现代科技最新成果之一的纳米技术及纳米材料, 将是食品安全检测发展的重要趋势^[1]。纳米金粒子由于其独特的光学和电学性质, 并且有着制备简单, 检测灵敏度高, 表征方法简单等优点, 因此在食品安全检测方面有着巨大的应用潜力。

本文简要介绍了纳米金的制备及特性, 并结合其特

性对近些年来纳米金在食品安全检测方面的应用进展情况综述。

1 纳米金的主要特性及其制备方法

纳米材料是指材料尺寸为纳米量级的材料, 由于其有着不同于其他材料的奇特性质, 如体积效应、表面效应、量子尺寸效应、宏观量子隧道效应等, 在众多领域都有着潜在的应用, 引起了广泛的关注^[2]。其中, 纳米金就是一种应用较广泛的纳米材料。

纳米金即指金的微小颗粒, 其直径在1~100 nm, 除纳米材料的一般性质外, 纳米金还有着很多独特的化学物理特性。纳米金具有高电子密度、介电特性和催化作用, 具有荧光猝灭效应、表面增强拉曼散射效应, 表面等离子体共振波长随纳米金长宽比变化而连续可调, 使得纳米金的水溶液, 即胶体金可呈现出多种颜色; 可以与多种亲核试剂发生吸附, 形成有特殊功能的基团; 有

收稿日期: 2013-03-17

基金项目: 国家自然科学基金面上项目(20873034; 21073050); 黑龙江省教育厅重点项目(11551z007)

作者简介: 陈丹丹(1989—), 女, 硕士研究生, 研究方向为生物催化。E-mail: hashangdacdd@163.com

*通信作者: 辛嘉英(1966—), 男, 教授, 博士, 研究方向为生物催化。E-mail: xinjiaying@yahoo.com.cn

极强的生物亲和效应,能与多种生物大分子结合,且不影响其生物活性^[3]。纳米金的这些特别的性质对于其在化学、生物、食品安全检测等领域有着重要的意义。

早在1857年,英国著名的物理学家、化学家Faraday就对纳米金进行了研究,为纳米金的应用奠定了基础。20世纪50—80年代,Turkevich和Frens对纳米金的制备研究做了早期的工作。1972年,Frens^[4]利用柠檬酸三钠水相还原氯金酸法直到今天仍是制备金溶胶的经典方法。迄今为止,已经发展了许多制备纳米金粒子的方法,其制备方法总体上分为物理法和化学法。物理法是通过各种分散技术将块状固体金直接转变为纳米粒子,主要方法有真空蒸镀法、软着陆法、电分散法和激光消融法等。化学法是将金的化合物还原来合成纳米金,通过控制各种条件使粒子维持在纳米尺度。主要方法有氧化还原法、电化学法、晶种法、溶胶法、相转移法、微波法和光化学法等^[5]。物理法对设备要求较高,得到的粒子尺寸分布很广,大大限制了其应用。化学方法操作简单,且金纳米粒子的形貌尺寸可控性更好,应用地更加广泛。化学法中的氧化还原法是使用较多的一种制备纳米金的方法,使用还原剂(如柠檬酸钠、硼氢化钠、抗坏血酸等)将氯金酸还原,可以方便地制备各种不同粒径的纳米金,由于颗粒间相互排斥的静电作用和布朗运动,使整个系统保持在一个相对稳定的水溶胶状态,故又称胶体金,其颜色依直径大小而呈红色至紫色。为了获得单分散性好,以及粒径可控的纳米金,通常还需向反应体系中加入一种保护剂(稳定剂),如聚乙基吡咯烷酮(polyvinylpyrrolidone, PVP)^[6-7]、硫醇类物质^[8]、柠檬酸钠^[9-10]等。

2 纳米金粒子在食品安全检测中的应用

食品安全检测中的检测对象主要包括重金属离子、食品添加剂、生物毒素、致病菌、农药残留、动物性食品中兽药和违禁药物残留等。与传统检测方法相比较,利用纳米金检测有着不可比拟的优势和广阔的应用潜力,在国内外研究已取得了较大的进展。现结合其特性,将其在食品安全检测中的应用进行如下综述。

2.1 利用胶体金聚集状态引起颜色变化检测

这一类检测方法主要依据纳米金的表面等离子共振效应。当入射光电磁波照射到纳米金时,会使纳米金中的自由电子发生移动,导致纳米金不同位置的电荷分布不均,因而在库伦排斥力以及原子核引力的作用下,迫使电子朝向相反的方向运动,最终使电子在两个不同方向的作用下形成振荡。由于纳米金的尺寸小于入射光的波长,因此会使电子的振荡主要表现在纳米金粒子的表面。当纳米金表面电子的振荡频率与入射光电磁波的

振荡频率相同时,这一现象即为表面等离子共振效应。照射在纳米金粒子上的光波,一部分被纳米金粒子吸收掉,并转化为共振的能量,即为表面等离子共振吸收效应;还有一部分被散射掉,即为表面等离子共振散射效应^[11-12]。在对光的吸收和散射两种效应共同作用下,会使胶体金溶液在宏观上表现出不同的颜色,其颜色与纳米金的尺寸、形状及纳米金之间的距离有关^[13]。通过在纳米金表面修饰特定物质,当待测物质存在时,会与纳米金表面的配体作用,使纳米金发生聚集而显示出溶液颜色变化。通过肉眼即可实现可视化检测,利用分光光度计也可进行定量分析。此检测方法简便、快速,具有极高的灵敏度和选择性,检测成本低,适合于现场实时检测。

利用该方法检测食品中重金属离子方面已取得较大进展,研究人员发现,将巯基丙酸、4-巯基丁醇、三甘醇、肽、寡聚核苷酸、DNA或DNAzymes、氨基吡唑的衍生物^[14]、 Hg^{2+} 的核酸适体^[15]等分子修饰在纳米金表面,根据胶体金溶液颜色变化即可检测 Hg^{2+} 。2010年,Ding Nan等^[16]提出一种检测 Pb^{2+} 的方法,以鞣酸(tannic acid, GA)作为还原剂和稳定剂一步法合成纳米金,而 Pb^{2+} 的存在会导致 Pb-GA 复合物的形成,致使纳米金发生聚集,溶液颜色由酒红色变为紫色,最终变为蓝色,检测限为 $5.8 \mu\text{g/L}$ 。该方法的优势在于无需在纳米金粒子表面修饰配体,在合成纳米金的过程中即可完成对 Pb^{2+} 的检测。

在检测食源性致病菌方面,2012年Su Haichao等^[17]提出一种检测大肠杆菌O157:H7的方法。巯基乙胺(mercaptoethylamine, MEA)能通过巯基结合到纳米金上,同时MEA能通过静电吸附作用和大肠杆菌O157:H7结合。因此以MEA修饰的纳米金检测大肠杆菌O157:H7,当大肠杆菌O157:H7存在时MEA-AuNP会聚合到一起,溶液颜色由红色变为蓝色。MEA-AuNP的 $A_{625\text{ nm}}/A_{520\text{ nm}}$ 与大肠杆菌的浓度呈线性相关。该法在5 min内通过肉眼观察颜色变化即可完成检测,适合于现场即时检测。

检测食品添加剂方面,2009年,Weston等^[18]合成由苯胺纳米金和萘纳米金两种金纳米粒子组成的胶体金溶液来检测饮用水中亚硝酸盐的含量。由于此胶体金溶液在520 nm波长处具有强烈的表面等离子共振吸收而显现出红色。酸性条件下,当亚硝酸盐存在时,两种纳米金颗粒紧密的结合在一起并快速沉淀,胶体金溶液颜色由红色变为无色。当溶液中存在质量浓度超过 $1 \mu\text{g/mL}$ 的亚硝酸盐时,就可观察到颜色变化,硝酸盐的质量浓度在 $1.86 \mu\text{g/mL}$ 时溶液几乎透明。2012年Zhang Jia等^[19]合成由三聚氰胺修饰的胶体金溶液来检测亚硫酸盐,在Tris-HCl缓冲液中,碳酸盐会导致纳米金聚集,而亚硫酸盐的存

在会抑制纳米金的聚集,使纳米金的颜色由蓝色变为紫色,最终变为红色。根据此机理来检测亚硫酸盐,当亚硫酸盐质量浓度为24 $\mu\text{g/L}$ 时既可观察到明显的颜色变化,检测时间仅为5 min。

该方法也可检测瘦肉精,如:He Pingli等^[20]在2011年,报道了一种比色法来检测 β -兴奋剂,并成功的在猪的体液中检测到 β -兴奋剂,其原理是 β -兴奋剂能直接还原氯金酸到金原子并自发的形成红色纳米金溶液,肉眼可直接分辨,这个方法可通过检测血清、尿液等液体样品检测 β -兴奋剂及其类似物,具有较大的应用潜力。

2.2 利用纳米金的荧光特性检测

由于纳米金是一种较强的能量受体,与作为能量给体的荧光团的激发光谱发生重叠时,会发生荧光共振能量转移,最终导致供体荧光分子自身的荧光强度衰减^[21-23]。当荧光团吸附在纳米金上时,会使荧光团的发光发生猝灭,即为纳米金的荧光猝灭效应;另一方面,纳米金表面覆盖有大量的阴离子,当在其表面修饰某些物质时,也会使其表面的电子分布发生改变,进而会影响纳米金和所修饰物质的荧光特性。因此可以应用荧光分析法用于食品安全检测中,该方法具有灵敏度高,选择性好等优点。

Huang等^[24]利用罗丹明B (rhodamine B, RB) 标记的胶体金溶液来检测 Hg^{2+} 。RB具有较强的荧光特性,但吸附在纳米金表面后会发生荧光猝灭,而 Hg^{2+} 的存在使RB从纳米金表面脱落而恢复荧光特性。通过在纳米金表面修饰巯基丙酸和2,6-吡啶羧酸来提高该方法对 Hg^{2+} 检测的选择性,该法对水体的检测限为2.0 $\mu\text{g/L}$ 。Wei Hui等^[25]利用溶菌酶作为还原剂和稳定剂制备尺寸为1 nm的金团簇,当激发波长为360 nm时,在657 nm波长处具有较强的荧光强度,而 Hg^{2+} 会专一性地猝灭此发射峰,以此为依据来检测 Hg^{2+} ,检测限为2.0 $\mu\text{g/L}$,该方法具有较高的选择性和灵敏度。

Liu Dingbin等^[26]在2012年提出一种基于RB标记的纳米金 (RB-AuNP) 的分析法,通过荧光和比色两种分析手段来检测有机磷和氨基甲酸酯农药残留。将硫代乙酰胆碱 (acetylthiocholine, ATC) 和乙酰胆碱酯酶 (acetylcholinesterase, AChE) 加入到RB-AuNP溶液中, AChE催化ATC水解产生硫代胆碱,硫代胆碱与RB相比更易结合到纳米金表面,将部分RB从纳米金表面取代, RB进入到溶液中后恢复荧光特性,同时纳米金在硫代胆碱和RB的静电作用下发生聚集,溶液颜色由红色迅速变为紫色。而此两类杀虫剂均能抑制AChE的活性,因此阻碍了硫代胆碱的产生, RB-AuNP溶液的颜色仍然为红色,同时RB的荧光性被猝灭。该检测具有较高的灵敏度和选择性,西维因、二嗪农、马拉硫磷、甲拌磷几种农药的最低检测质量浓度分别为0.1、0.1、0.3、1 $\mu\text{g/L}$ 。

2.3 利用纳米金的表面增强拉曼散射特性检测

光通过介质时,与介质分子的运动相互作用引起光的频率发生变化,即为拉曼散射^[8]。通过测试样品的拉曼散射光谱是对样品进行化学成分分析的常用方法,但是由于样品拉曼散射的现象较弱,因此该方法的精确度较低,应用范围有一定的局限。由于纳米金有着较强的表面局域电场,尺寸较小、较大的比表面积、较粗糙的表面,因此当纳米金表面吸附化合物时,会引起化合物的拉曼散射发生显著的增强,即为表面增强拉曼散射效应。利用纳米金的此效应可以有效地增强纳米金表面待测物的拉曼散射,进而实现对待测物质的高精度的检测^[27-28]。

Zhu Guichi等^[29]在2011年,报道了一种通过竞争性表面增强拉曼散射免疫分析法来检测克伦特罗,在胶体金溶液中纳米金表面修饰4,4'-联吡啶 (4,4'-dipyridyl, DP) 和克伦特罗抗体, DP作为标记分子,将这种纳米金作为增强拉曼散射探针,克伦特罗和固定在基底表面上的克伦特罗-牛血清白蛋白竞争结合克伦特罗抗体,经洗涤后,通过测试DP的拉曼光谱信号强度就可检测克伦特罗质量浓度,检测限为0.1 $\mu\text{g/mL}$ 。同年, Lou Tingting等^[30]利用4-巯基吡啶 (4-mercaptopyridine, MPY) 修饰的纳米金建立的表面增强拉曼散射分析法检测奶粉中的三聚氰胺,由于三聚氰胺诱导MPY标记的纳米金发生聚集,导致MPY的SERS信号增强,同时使溶液颜色由红色变为蓝灰色。利用该方法检测快速,灵敏度高,专一性好,检测限低至0.1 ng/mL 。

2.4 利用纳米金为免疫标记物的检测技术

1971年, Faulk等^[31]首次采用免疫金染色将兔抗沙门氏菌抗血清与纳米金颗粒结合来检测沙门氏菌的表面抗原,把胶体金引入免疫化学,由此开创了免疫胶体金技术。免疫胶体金 (immune colloidal gold, ICG) 技术是以胶体金为标记物,利用特异性抗原抗体反应,在光电镜下对抗原或抗体物质进行定位、定性乃至定量研究的标记技术。利用该技术制成的胶体金免疫层析试纸,以条状纤维层析材料为固相载体,样品溶液通过毛细作用在层析材料上向前移动,样品中待测物与包被在层析材料上针对待测物的经胶体金标记的受体 (通常是一些抗原或抗体) 结合后移动至特异性的抗原或抗体区域,结合物与抗原或抗体发生特异结合而被截留在固定的位置,富集在检测带上,并通过胶体金的颜色而显现出来^[32]。此法具有操作简便、检测快速、现象明显和经济适用等优点,适合于现场快速检测。

胶体金免疫层析试纸在食品安全检测方面的应用已有较深入的研究。2008年,杨挺等^[33]根据竞争式胶体金免疫层析实验原理,研制了检测氯霉素的免疫试纸条。该金标试纸条适用于动物源食品中氯霉素残留的快速检

测,对虾肉、蜂蜜样品的最低检出限为 $1.5\text{ }\mu\text{g/L}$,对鲜奶的最低检出限为 $3\text{ }\mu\text{g/L}$,检测时间只需 $5\sim 8\text{ min}$ 。

Liu等^[34]在2013年,制备了山羊抗兔IgG-纳米金探针,并以此为基础制成了检测黄曲霉毒素 B_1 (aflatoxin B_1 , AFB_1)的金标记抗体的免疫层析试纸,在食品和饲料中成功的检测出了 AFB_1 ,检测限为 2.0 ng/mL , 10 min 内即可完成检测。与传统的直接竞争酶联免疫吸附剂测定(cELISA)相比,有着现象更明显,条件更简单,适用性更强等优点。利用胶体金免疫层析技术检测玉米赤霉烯酮^[35]、赭曲霉毒素A^[36-37]、黄曲霉毒素 M_1 ^[38]也有很多报道。

2010年Li Feng等^[39]结合胶体金标记技术和电感耦合等离子质谱(inductively coupled plasma-mass spectrometry, ICP-MS)来检测食品中的大肠杆菌。首先在纳米金表面修饰大肠杆菌O157:H7的单克隆抗体,制成金标探针,然后将其加入到待测溶液中进行细胞培养,离心、酸解后,利用ICP-MS测定Au的强度就可得知大肠杆菌O157:H7的浓度。该方法充分利用纳米金放大信号的特性以及ICP-MS高灵敏度的特性,使检测限低至 500 CFU/mL 。

在检测农药残留方面,该方法已经达到了实用化的阶段,已有多数基于该方法检测农药残留的仪器在市场上出现,如克百威农残速测试纸条等。Kaur等^[40]在2007年制作了一种通过色层分析法检测莠去津除草剂残留的免疫层析试纸及其组件。这种试纸以蛋白质-半抗原结合物标记的纳米金为基础制备试纸条,纳米金提高了试纸条的灵敏度,使在水样中的检测限低至 $1.0\text{ }\mu\text{g/mL}$ 。

2.5 利用纳米金的电化学特性检测

纳米金拥有较大的比表面积,优良的导电性和电催化特性,优异的生物相容性,这些特性使纳米金有着较好的电化学性质,用来提高电化学法分析生物分子的检测限。将纳米金修饰在电极表面,可以显著增加电极的表面积,加速电子的转移,加快响应速度,增强检测的选择性^[41]。金纳米颗粒较大的比表面积能够提高生物分子的固载量,使电流信号响应增强,提高传感器的灵敏度。同时,纳米金具有与生物分子相似的尺寸,组装到电化学传感器后,其活性中心更容易接近电极表面进行电子传递^[42]。改变纳米金表面修饰的分子,可以对不同的样品进行检测。该方法具有经济、操作简便和结果可靠等优点。

2008年,Jena等^[43]在金电极表面固载3-(巯基丙基)三甲氧基硅烷((3-mercaptopropyl) trimethoxysilane, MPTS)溶胶,再将纳米金结合在该溶胶上,将电极浸在待测溶液中,通过对电流的测量来检测 Cr^{6+} ,检测限为 $0.1\text{ }\mu\text{g/mL}$ 。用此电极检测水体中超痕量的 Hg^{2+} ,检测限低至 $0.2\text{ }\mu\text{g/mL}$ ^[44]。

2009年Yang Gongjun等^[45]设计制作一种电容型免疫传感器检测沙门氏菌。将乙二醇修饰在玻璃碳电极上,通过纳米金将沙门氏菌的单克隆抗体(monoclonal antibody, McAbs)固定在电极上,由于沙门氏菌和McAbs相互作用,利用电化学阻抗谱(electrochemical impedance spectroscopy, EIS)技术可以直接检测沙门氏菌,当沙门氏菌的浓度在 $1.0\times 10^2\sim 1.0\times 10^5\text{ CFU/mL}$ 范围内,电容的相对变化与沙门氏菌浓度的对数值成正比,检测限为 $1.0\times 10^2\text{ CFU/mL}$ 。

2012年,Sun Xiulan等^[46]基于阻抗滴定电化学技术,将寄生曲霉产生的细胞外抗原的多克隆抗体标记在纳米金表面,并将这些纳米金修饰在L-半胱氨酸涂层电极上,制成免疫传感器,在制备酱油的发酵过程中实现对黄曲霉毒素的检测,结果表明这种免疫传感器具有极高的灵敏度,检测时间仅为 30 min ,比传统的基于培养基技术和聚合酶链式反应(polymerase chain reaction, PCR)检测方法更快速。此免疫传感器长期稳定、专一性强、灵敏度高、重现性好。

Xiao Fei等^[47]在2007年,制作出一种新型的玻璃碳电极,利用电化学法来检测食物中的兽药残留——氯霉素。该电极由单壁碳纳米管、纳米金和离子液体共同组成,对氯霉素有着较准确和灵敏的检测能力,检测限为 $1.6\text{ }\mu\text{g/L}$,检测时间仅为 150 s ,该电极再现性好,具有较高的灵敏度,因此检测氯霉素残留有潜在的应用前景。

3 结 语

食品安全问题是目前社会上的热点问题,有关食品质量监督检测引起了全社会的广泛重视,因此对食品中各种有毒有害物质的检测有着较高的要求。虽然GC、HPLC及GC-MS联用法等有较高的灵敏度和准确性,但也有着仪器设备体积大、操作复杂、检验周期长、检测成本高和适用性差等缺点。相比较用纳米金进行食品相关检测,则避免了这些问题,同时展现出了很多优势。因此纳米金在食品安全领域有着相当广阔的应用前景。虽然纳米金在这一领域已经取得了较多的进展,很多已经达到了实用的层面,但相对于纳米金的应用潜力来看,仍有较多的研究工作要做。可以预见,纳米金在未来的食品安全领域,将会有着突出而又重要的地位。

参考文献:

- [1] 嵇大圣. 纳米技术在食品安全检测中的应用研究进展[J]. 中国食品添加剂, 2008(1): 143-146.
- [2] 张中太, 林元华, 唐子龙, 等. 纳米材料及其技术的应用前景[J]. 材料工程, 2000(3): 42-48.
- [3] 刘丽强. 纳米金技术的发展及在食品安全快速检测中的应用[J]. 食品科学, 2007, 28(5): 348-352.

- [4] FRENS G. Controlled nucleation for the regulation of the particle size in monodisperse gold suspensions[J]. *Nature Physical Science*, 1973, 241: 20-22.
- [5] 刘杉杉. 纳米金颗粒研究现状与发展前景[J]. *广西轻工业*, 2011(11): 34-35.
- [6] 杨新伟, 张贵荣, 李永绣, 等. 单分散纳米金尺寸的分步晶种生长控制[J]. *物理化学学报*, 2009, 25(12): 2565-2569.
- [7] 兰新哲, 金志浩, 赵西成, 等. PVP保护还原法制备纳米金溶胶[J]. *稀有金属材料与工程*, 2003, 32(1): 50-53.
- [8] 严亚, 李津如, 杨云. 单分散球状纳米金颗粒的合成[J]. *化学进展*, 2009, 21(5): 971-981.
- [9] 李自静, 刘卫, 董守安. 一种金纳米粒子制备及表征研究[J]. *广州化工*, 2010, 38(5): 117-118.
- [10] 谢娟, 王延吉, 李艳廷. 粒径可控纳米金的制备及表征[J]. *工业应用*, 2008, 29(7): 3-6.
- [11] 凌剑. 银纳米粒子的局域表面等离子体共振散射在生化药物分析中的应用研究[D]. 重庆: 西南大学, 2009.
- [12] GHOSH S K, PAL T. Interparticle coupling effect on the surface plasmon resonance of gold nanoparticles: from theory to applications[J]. *Chemical Reviews*, 2007, 107(11): 4797-4862.
- [13] 刘刚, 潘敦, 刘丽, 等. 纳米金与生物分子的相互作用及生物传感检测[J]. *纳米材料与应用*, 2009, 6(3): 6-10.
- [14] CHANSUVARN W, IMYIM A. Visual and colorimetric detection of mercury(II) ion using gold nanoparticles stabilized with a dithia-diaza ligand[J]. *Microchimica Acta*, 2012, 176: 57-64.
- [15] 鲍军方, 何鹏, 于锡娟, 等. 纳米金探针检测 Hg^{2+} 离子[J]. *化学学报*, 2009, 67(18): 2139-2143.
- [16] DING Nan, CAO Qian, ZHAO Hong, et al. Colorimetric assay for determination of lead (II) based on its incorporation into gold nanoparticles during their synthesis[J]. *Sensors*, 2010, 10: 11144-11155.
- [17] SU Haichao, MA Qiang, SHANG Kun, et al. Gold nanoparticles as colorimetric sensor: a case study on *E. coli* O157:H7 as a model for Gram-negative bacteria[J]. *Sensors and Actuators B*, 2012, 161(1): 298-303.
- [18] DANIEL W L, HAN M S, LEE J S, et al. Colorimetric nitrite and nitrate detection with gold nanoparticle probes and kinetic end points[J]. *American Chemical Society*, 2009, 131(18): 6362-6363.
- [19] ZHANG Jia, XU Xiaowen, YANG Xiurong. Role of Tris on the colorimetric recognition of anions with melamine-modified gold nanoparticle probe and the visual detection of sulfite and hypochlorite[J]. *Analyst*, 2012, 137(15): 3437-3440.
- [20] HE Pingli, SHEN Li, LIU Rongyuan, et al. Direct detection of β -agonists by use of gold nanoparticle-based colorimetric assays[J]. *Analytical Chemistry*, 2011, 83(18): 6988-6995.
- [21] 杨亚梅. 金纳米颗粒和2,6-双(2-苯并咪唑)吡啶在小分子药物分析中的应用[D]. 重庆: 西南大学, 2012.
- [22] DARBHA G K, RAY A, RAY P C. Gold nanoparticle-based miniaturized nanomaterial surface energy transfer probe for rapid and ultrasensitive detection of mercury in soil, water, and fish[J]. *ACS Nano*, 2007, 1(3): 208-214.
- [23] 刘春, 吴桐, 黄承志. 金纳米微粒表面能量转移及半胱氨酸的高灵敏度选择性分析法[J]. *中国科学*, 2010, 40(5): 531-537.
- [24] HUANG C C, CHANG H T. Selective gold-nanoparticle-based "turn-on" fluorescent sensors for detection of mercury(II) in aqueous solution[J]. *Analytical Chemistry*, 2006, 78(24): 8332-8338.
- [25] WEI Hui, WANG Zidong, YANG Limin, et al. Lysozyme-stabilized gold fluorescent cluster: synthesis and application as Hg^{2+} sensor[J]. *Analyst*, 2010, 135(6): 1406-1410.
- [26] LIU Dingbin, CHEN Wenwen, WEI Jinhua, et al. A highly sensitive, dual-readout assay based on gold nanoparticles for organophosphorus and carbamate pesticides[J]. *Analytical Chemistry*, 2012, 84(9): 4185-4191.
- [27] KO H, CHANG S, TSUKRUK V V. Porous substrates for label-free molecular level detection of nonresonant organic molecules[J]. *ACS Nano*, 2009, 3(1): 181-188.
- [28] DASARY S S R, SINGH A K, SENAPATI D, et al. Gold nanoparticle based label-free SERS probe for ultrasensitive and selective detection of trinitrofluorene[J]. *American Chemical Society*, 2009, 131(38): 13806-13812.
- [29] ZHU Guichi, HU Yongjun, GAO Jiao, et al. Highly sensitive detection of clenbuterol using competitive surface-enhanced Raman scattering immunoassay[J]. *Analytica Chimica Acta*, 2011, 697(1/2): 61-66.
- [30] LOU Tingting, WANG Yunqing, LI Jinhua. Rapid detection of melamine with 4-mercaptopyridine-modified gold nanoparticles by surface-enhanced Raman scattering[J]. *Analytical and Bioanalytical Chemistry*, 2011, 401(1): 333-338.
- [31] FAULK W P, TAYLAR G M. An immunocolloid method for the electron microscope[J]. *Immunochemistry*, 1971, 8: 1080-1084.
- [32] 王蔚芳, 李青梅, 郭军庆, 等. 胶体金免疫层析快速检测技术及其在水产养殖业中的应用前景[J]. *渔业科学进展*, 2010, 31(3): 113-118.
- [33] 杨挺, 王妹婷, 郭逸蓉, 等. 动物源食品中氯霉素残留速测金标试纸条的研制[J]. *中国农学通报*, 2007, 23(11): 156-161.
- [34] LIU B H, HSU Y T, LU C C, et al. Detecting aflatoxin B₁ in foods and feeds by using sensitive rapid enzyme-linked immunosorbent assay and gold nanoparticle immunochromatographic strip[J]. *Food Control*, 2013, 30(1): 184-189.
- [35] SHIM W B, KIM K Y, CHUNG D H. Development and validation of a gold nanoparticle immunochromatographic assay (ICG) for the detection of zearalenone[J]. *Journal of Agricultural and Food Chemistry*, 2009, 57(10): 4035-4041.
- [36] LIU B H, TSAO Z J, WANG J J, et al. Development of a monoclonal antibody against ochratoxin A and its application in enzyme-linked immunosorbent assay and gold nanoparticle immunochromatographic strip[J]. *Analytical Chemistry*, 2008, 80(18): 7029-7035.
- [37] WANG Libing, MA Weiwei, CHEN Wei, et al. An aptamer-based chromatographic strip assay for sensitive toxin semi-quantitative detection[J]. *Biosensors and Bioelectronics*, 2011, 26(6): 3059-3062.
- [38] WANG J J, LIU B H, HSU Y T, et al. Sensitive competitive direct enzyme-linked immunosorbent assay and gold nanoparticle immunochromatographic strip for detecting aflatoxin M₁ in milk[J]. *Food Control*, 2011, 22: 964-969.
- [39] LI Feng, ZHAO Qiang, WANG Chuan, et al. Detection of *Escherichia coli* O157:H7 using gold nanoparticle labeling and inductively coupled plasma mass spectrometry[J]. *Analytical Chemistry*, 2010, 82(8): 3399-3403.
- [40] KAUR J, SINGH K V, BORO R, et al. Immunochromatographic dipstick assay format using gold nanoparticles labeled protein-hapten conjugate for the detection of atrazine[J]. *Environmental Science & Technology*, 2007, 41(14): 5028-5036.
- [41] 刘江疆, 林金明. 纳米粒子在分析化学领域的应用进展[J]. *生命科学仪器*, 2005, 3(4): 3-10.
- [42] 刘金权, 倪小祺, 何晓晓, 等. 基于金纳米颗粒信号放大效应电化学检测DNA聚合酶[J]. *高等学校化学学报*, 2012, 33(9): 1945-1949.
- [43] JENA B K, RAJ C R. Highly sensitive and selective electrochemical detection of sub-ppb level chromium(VI) using nano-sized gold particle[J]. *Talanta*, 2008, 76: 161-165.
- [44] JENA B K, RAJ C R. Gold nanoelectrode ensembles for the simultaneous electrochemical detection of ultratrace arsenic, mercury, and copper[J]. *Analytical Chemistry*, 2008, 80(13): 4836-4844.
- [45] YANG Gongjun, HUANG Jinlin, MENG Wenjing, et al. A reusable capacitive immunosensor for detection of *Salmonella* spp. based on grafted ethylene diamine and self-assembled gold nanoparticle monolayers[J]. *Analytica Chimica Acta*, 2009, 647(2): 159-166.
- [46] SUN Xiulan, YAN Li, TANG Yanjie, et al. A rapid and specific immunosensor for the detection of aflatoxigenic *Aspergilli*[J]. *European Food Research and Technology*, 2012, 234: 1013-1021.
- [47] XIAO Fei, ZHAO Faqiong, LI Jiangwen, et al. Sensitive voltammetric determination of chloramphenicol by using single-wall carbon nanotube-gold nanoparticle-ionic liquid composite film modified glassy carbon electrodes[J]. *Analytica Chimica Acta*, 2007, 596(1): 79-85.