

食品中纳米颗粒物检测技术研究进展

刘立超^{1,2} 张朝涛¹ 兰冠宇¹ 李雪¹ 王朝辉² 毛雪飞^{1*}

(1. 中国农业科学院 农业质量标准与检测技术研究所/
农业农村部农产品质量安全重点实验室, 北京 100081;
2. 吉林农业大学 食品科学与工程学院, 长春 130118)

摘要 目前, 纳米材料已经开始用于食用农产品和加工食品, 在营养强化、色泽风味、杀菌保鲜、储藏运输等方面发挥着重要的作用。然而, 由于纳米级微颗粒自身独特的尺寸和表面效应, 纳米材料对人体潜在的健康风险不容忽视。因此, 在开展纳米材料食品应用的同时, 应该关注食品中纳米颗粒物的浓度、尺寸、形态等情况, 这离不开可靠、精准的纳米颗粒分析技术。对食品中纳米颗粒物表征、成像和检测的最新技术进行概括, 对显微镜、色谱和分馏、光谱、质谱等技术的特点及其在食品分析中的应用现状进行分析, 并对食品中纳米颗粒物检测技术未来发展的前景进行了展望。

关键词 纳米颗粒; 食品; 检测技术; 光谱; 质谱

中图分类号: O657. 31 O657. 63 文献标志码: A 文章编号: 2095-1035(2024)11-1517-10

Research Progress on Nanoparticle Detection Technology in Food

LIU Lichao^{1,2}, ZHANG Chaotao¹, LAN Guanyu¹, LI Xue¹, WANG Zhaohui², MAO Xuefei^{1*}

(1. Key Laboratory of Quality and Safety of Agricultural Products, Ministry of Agriculture and Rural Affairs, Institute of Agricultural Quality Standards and Testing Technology, Chinese Academy of Agricultural Sciences, Beijing 100081, China;
2. School of Food Science and Engineering, Jilin Agricultural University, Changchun, Jilin 130118, China)

Abstract At present, nanomaterials have been used in edible agricultural products and processed foods, playing an important role in nutritional enhancement, color and flavor, sterilization and preservation, storage and transport, etc. However, due to the unique size and surface effects of nanoscale microparticles, the potential health risks of nanomaterials to the human body cannot be ignored. Therefore, in the application of nanomaterials in food, attention should be paid to the concentration, size, shape and other conditions of nanoparticles in food, which is inseparable from reliable and accurate nanoparticle analysis technology. The latest technologies for the characterization, imaging and detection of nanoparticles in food were summarized, the characteristics of microscopy, chromatography, fractionation, spectroscopy, mass spectrometry and their current applications in food analysis were analyzed. The future development prospects of nanoparticle detection technology in food were also projected.

Keywords nanoparticles; food; detection technology; spectroscopy; mass spectrometry

收稿日期: 2023-12-22 修回日期: 2024-06-14

基金项目: 国家自然科学基金资助项目(22306199/32072307); 中央基本科研业务费资助项目(1610072024014)

作者简介: 刘立超, 男, 硕士研究生, 主要从事农产品质量与安全研究。E-mail: 1172390746@qq.com

* 通信作者: 毛雪飞, 男, 研究员, 主要从事元素检测技术与标准研究。E-mail: mx08@163.com & maouxuefei@caas.cn

引用格式: 刘立超, 张朝涛, 兰冠宇, 等. 食品中纳米颗粒物检测技术研究进展[J]. 中国无机分析化学, 2024, 14(11): 1517-1526.

LIU Lichao, ZHANG Chaotao, LAN Guanyu, et al. Research Progress on Nanoparticle Detection Technology in Food[J]. Chinese Journal of Inorganic Analytical Chemistry, 2024, 14(11): 1517-1526.

天然存在或者偶然制造的材料中所含有未结合状态的颗粒、聚集体或凝聚体,其 50% 及以上在三维空间尺度至少有一维处在纳米量级(1~100 nm)范围内被称为纳米材料^[1]。因纳米材料存在小尺寸效应、表面效应和量子尺寸效应等^[2]物理化学特性,所以其具有良好的抗菌性能、表面活性、催化活性等,被广泛应用于光学产品、纺织品、医疗器械、抗菌剂、化妆品和食品包装等领域。

食品中含有大量纳米颗粒,其来源多样,包括人为添加的工程纳米颗粒、天然存在的食物成分或非食物内源性的材料设计及污染产生的纳米颗粒。人为添加到食品中的纳米材料被用作食品添加剂和食品包装等^[3-5],如,二氧化钛纳米颗粒被用作食品的增白剂^[6],纳米二氧化硅常被用于食品添加剂作为抗结剂^[7],银纳米颗粒被用于食品的抗菌包装涂层^[8]。除了纳米技术衍生的纳米食品成分、添加剂及包装接触材料的使用外,还有食品安全领域的纳米探测器、传感器和标签的引入,可以说纳米材料已经分布到食品各个领域^[9]。在食品或包装中加入纳米颗粒的优点已被广泛报道,但针对接触纳米材料导致的相关风险研究较为有限。研究表明纳米颗粒会对人体的呼吸系统、消化系统、血液循环系统、泌尿系统和神经系统造成不同程度的影响^[10],会导致炎症、细胞毒性、组织溃疡以及细胞活力降低^[11]。例如,二氧化钛纳米颗粒可引起心肌细胞氧化应激和凋亡细胞膜的损伤以及干扰活性氧形成等,现已被欧盟禁止作为食品添加剂使用^[12]。目前,研究纳米颗粒在食品和环境中的归宿、迁移等行为以及对人类健康的影响尚不明确。纳米颗粒的潜在毒性和行为受到多种因素的影响,包括颗粒数量和质量浓度、表面积、电荷、化学反应活性、尺寸分布、聚集状态、元素组成以及结构和形状等。分析不同基质中的纳米颗粒时,如何从复杂的食品基质中在不损失粒径及数量浓度等信息的前提下通过合适的前处理方法将颗粒提取出来,以及如何通过可靠的分析方法检测和表征复杂基质中的纳米颗粒至关重要。本文阐述和比较了用于测定食品中纳米颗粒的分析检测技术,成像以及表征技术,分析了不同技术的可行性和局限性。

1 样品前处理

在检测食品中的纳米颗粒时要考虑前处理方法会不会对纳米颗粒本身造成损伤,因为纳米颗粒可能会随着时间以及周围环境的变化而发生改变。对

于提取食品中纳米颗粒的前处理方法应该遵循能够保持良好的重复性以及回收率,能够尽可能保留颗粒的粒径信息及数量浓度。

1.1 样品中纳米颗粒物的提取

在常规的无机分析前处理方法中,酸消解是一种常用的方法,但是其应用在纳米颗粒的提取中容易造成纳米颗粒的溶解^[13],从而影响颗粒的粒径和数量浓度等信息。酶提取和碱提取是目前使用较多的提取食品中纳米颗粒的前处理方式,它们能够对食品中的蛋白质和碳水化合物等有机基质消解从而提取出其中的纳米颗粒。WOJCIESZEK 等^[14]使用 Macerozyme R10 酶对胡萝卜中二氧化钛纳米颗粒进行了提取,在柠檬酸盐缓冲液下对样品匀浆再加入 R10 酶进行纳米颗粒提取,在 37 °C 下水浴振荡 24 h 进行膜过滤得到上机测试溶液,结合三重四极杆质谱的单颗粒模式对样品进行了分析,发现使用 R10 酶并不会对二氧化钛纳米颗粒的粒径造成影响;CHALIFOUX 等^[15]使用胰酶和脂肪酶对牛肉中的银纳米颗粒进行了提取,在 HEPES 缓冲液中加入冻干的牛肉样品,室温下水浴超声 15 min,再对酶处理后的样品进行离心分离得到上机液,结合单颗粒电感耦合等离子体法对样品分析,该方法对银纳米颗粒的回收率达到了 60% 左右,且对银纳米颗粒粒径无明显影响;JOSE 等^[16]使用四甲基氢氧化铵(TMAH)对海藻中的二氧化钛纳米颗粒进行了提取,将样品置于 2.5% TMAH 溶液中,并水浴超声 2 h 后进行过滤,结合单颗粒电感耦合等离子体质谱法分析得出 TMAH 对颗粒进行碱提取不会改变颗粒的粒度分布。除了上述通用的提取方法外,也有为了模拟人体消化环境使用的提取方法,如 KÄSTNER 等^[17]模拟了唾液肠液和胃液对脱脂奶粉混合物中的银纳米颗粒的提取;DUAN 等^[18]研究了牛奶和水中的氧化锌纳米颗粒在胃液肠液和胆汁下的溶解情况。对于食品中纳米颗粒的提取方法虽然能够保证对颗粒粒径无明显影响,但因为缺乏相应的食品标准物质导致对样品中颗粒数量的实际提取率无法准确判断。

1.2 纳米颗粒提取物的净化

酶提取和碱提取往往不能完全消解掉样品基质,所以需要分离剩余基质以满足上机测试需求,常用的方法有膜过滤^[14]、离心分离^[15]等。但离心分离可能会使得颗粒在离心过程中改变其团聚状态或者出现颗粒不完全沉降;膜过滤则较易在膜表面形成饼层造成堵塞,或是由于膜表面的浓差极化使得样品的通过量下降。由于该类型方法会造成颗粒数

量的损失,所以也有对提取后的样品溶液进行稀释后取上清液进行检测^[19]。除了离心和过滤这类物理方法对样品提取物净化,也会采用有机溶剂脱脂、萃取等化学方法。如一些食品样品的基质中油脂含量较高会干扰检测,因此会增加有机溶剂脱脂步骤。例如 LI 等^[20]使用非对称场流分离检测咖啡奶精中的二氧化硅纳米颗粒时,先将样品置于水中涡旋再加入己烷对样品进行脱脂处理。酶法提取需要合适的 pH 值环境才能发挥作用,而碱提取同样会改变样品的 pH 值环境,所以在处理类似氧化锌和氧化铜这类易受环境影响的纳米颗粒时,就会变得不适用,LAUGHTON 等^[21]开发了一种使用超声振荡

结合甲醇萃取生菜、玉米和羽衣甘蓝中的氧化锌、氧化铜纳米颗粒的方法,该方法对比酶法提取对样品颗粒的粒径影响更小。综上所述,纳米颗粒提取物的净化方法除了要注意对样品中颗粒回收率的大小,也要兼顾到处理后的样品的颗粒信息是否受到影响,与检测方法是否匹配。

2 纳米颗粒的表征方法

目前,应用于食品行业的纳米颗粒种类繁多,与食品基质成分如蛋白质、脂肪存在潜在的相互作用,因此检测食品中的纳米颗粒是一项具有挑战性的任务,表 1 列举了纳米材料常见的分析技术。

表 1 纳米颗粒的不同参数和表征方法
Table 1 Different parameters and characterization methods of nanoparticles

Nanoparticle properties	Microscopy related technologies	Chromatography related techniques	Spectroscopy related technologies	Mass spectrometry related technologies	Other technologies
Concentration			ICP-OES, UV/ViS, FS	ICP-MS, SP-ICP-MS, FFF-ICP-MS	
Size	SEM, TEM, AFM, CLSM	FFF, CE, HDC, SEC	FS, DLS, SLS, LIPS	SP-ICP-MS, FFF-ICP-MS	NTA
Particle size distribution	SEM, TEM, AFM, CLSM	FFF, CE, HDC, SEC	DLS	SP-ICP-MS	NTA
Surface charge	AFM	CE	DLS		
Surface area	TEM, AFM		XPS		
Geometry	SEM, TEM, AFM, CLSM	FFF	DLS, SLS	FFF-ICP-MS	
Reunification	SEM, TEM, AFM, CLSM	FFF	FS, DLS, SLS	SP-ICP-MS, FFF-ICP-MS	NTA
Structure	SEM, TEM, CLSM		XRD, IR, RS		
Composition	TEM		RS, IR, FTIR, XRD, XPS, FS, UV/Vis	SP-ICP-MS, FFF-ICP-MS, LC-MS	DMA, DSC, TGA

Note: SP-ICP-MS: Single Particle Inductively Coupled Plasma Mass Spectrometry; FFF: Field-Flow Fractionation; UV/ViS: UV-Visible Spectroscopy; FS: Fluorescence Spectroscopy; SEM: Scanning Electron Microscope; TEM: Transmission Electron Microscope; AFM: Atomic Force Microscope; CLSM: Confocal Laser Scanning Microscope; DLS: Dynamic Light Scattering; SLS: Static Light Scattering; LIPS: Laser-Induced Plasma Spectroscopy; CE: Capillary Electrophoresis; NTA: Nanoparticle Tracking Analysis; HDC: Hydrodynamic Chromatography; SEC: Size Exclusion Chromatography; XPS: X-ray Photoelectron Spectroscopy; XRD: X-ray diffraction; TGA: Thermogravimetric Analysis; DSC: Differential Scanning Calorimetry; DMA: Dynamic Mechanical Analysis; FT-IR: Fourier Transform Infrared Spectroscopy; IR: Infrared Imaging Spectrometer; RS: Raman spectroscopy

2.1 显微镜法

随着食品纳米技术的发展,最普遍的纳米颗粒可视化方法是通过电子显微镜(Electron microscope, EM)来实现^[22],EM 是确定纳米颗粒形状、大小和聚集状态的最佳技术。EM 是通过将一束细聚焦的电子束轰击试样表面,然后这些入射电子会与试样的原子核和核外电子将产生弹性或非弹性散射作用,反映试样形貌、结构和组成的各种信息。根据技术的不同,分辨率可达到亚纳米范围。使用原子力显微镜(Atomic force microscope, AFM)^[23]、扫描电子显微镜(Scanning electron microscope, SEM)^[24]和透射电子

显微镜(Transmission electron microscope, TEM)^[25],可以观察到纳米颗粒的分散、吸附、尺寸、结构和形状等特性。

食品或者生物组织中基质通常较为复杂,但使用 EM 结合相关化学分析技术可以进行测定。例如,JI 等^[26]使用 TEM 分析水稻幼苗中的二氧化钛纳米颗粒,验证其中富集了二氧化钛纳米颗粒;DAN 等^[27]使用 TEM 验证单颗粒电感耦合等离子体质谱法检测番茄样品中金纳米颗粒所使用标样的粒径;赵金松等^[28]使用 AFM 检测不同风味的白酒,发现在不同风味的白酒中均存在一定规律以及形态的纳米颗粒,建立指纹

图库用以白酒鉴别;BELTRAMI 等^[29]使用 SEM 通过制备预浓缩样品,以对不同区域进行多次检测,收集了小麦、粗面粉、饼干和意大利面中的纳米颗粒信息。EM 是鉴别单个颗粒的非常有价值的工具,但是使用显微镜技术的耗时分析是主要限制因素,由于纳米颗粒的尺寸效应,需要繁琐地观察数以千计的颗粒才能提供整个样品的准确统计信息。另外其对纳米颗粒含量要求较高(通常大于 1 mg/L),且样品制备过程可能导致颗粒团聚与形貌的改变。故而在检测食品样品中的纳米颗粒时,EM 通常被用作一种辅助验证手段。

2.2 色谱和分馏技术

色谱分析是按物质在固定相与流动相间分配系数的差别而进行分离、分析的方法。色谱分析技术在检测纳米颗粒物方面可分为固定相分离技术与无固定性分离技术来讲述。尺寸排阻色谱法(Size exclusion chromatography, SEC)、凝胶电泳(Gel electrophoresis, GE)等含固定相分离技术是使用一定孔隙率的柱进行过滤,在孔隙中只有特定尺寸的颗粒可以进入,大于凝胶多孔的颗粒会从柱上洗脱,从而根据粒径大小对颗粒进行分离。SCHULZOVA 等^[30]使用了超高效液相色谱与 SEC 和蒸发光散射检测器联用,开发了表征和测定食品基质中纳米颗粒的方法;WANG 等^[31]使用 SEC-DLS 从猪骨汤中分离胶体颗粒,研究纳米胶粒与巨噬细胞的作用机制。但固定相分离技术由于存在吸附机制,固定相和分析物之间会有一定的相互作用,进而造成通道的堵塞以及纳米颗粒回收率低。此外,用于分离纳米颗粒的色谱柱种类有限,大多数色谱柱的孔径比纳米颗粒的尺寸大。

无固定相分离技术^[32]可以有效降低固定相对纳米颗粒的吸附,提高金属纳米颗粒的回收率。常用的无固定相分离技术有流体动力色谱(Hydrodynamic chromatography, HDC)、毛细管电泳(Capillary electrophoresis, CE)等。HDC 是在色谱柱中填充无孔珠粒构建流动通道,因不同尺寸颗粒所受水动力效用不同,使纳米颗粒通过速度梯度达到分离效果,与 SEC 色谱柱中的多孔填料相比,无孔珠有效避免了固相相互作用的风险。HDC 较宽的粒度分离范围(5~1 200 nm)允许在不同介质中对整个范围的纳米颗粒进行分级,这有助于更好地形成聚集体。DEKKERS 等^[33]使用 HDC 检测调味酱汁、蛋糕、方便面等食品中的二氧化硅纳米颗粒,实验检测了近 30 种样品,所包含的颗粒粒径范围在 50~200 nm,

其水悬浮液的数量浓度检出限为 1 mg/L。CE 是采用在分离通道两端添加恒定电场,根据导电液体中组分的电荷和不同粒径分布来分离纳米颗粒^[34]。邹坚桥等^[35]利用 CE 成功建立无损分析河蚬汤中的纳米胶粒的方法,能够快速检测巨噬细胞与食品多尺度组分的互作过程。由于 CE 分离不仅基于颗粒粒径大小,所以得到的数据所收到的干扰也较为复杂,也可能会发生流动相相互作用对结果造成影响。

场流分离法(FFF)在分离复杂天然样品中的纳米颗粒具有很好的潜力,尽管 FFF 类似于经典的液相色谱系统,但它没有固定相,分离仅基于开放通道中的物理分离,因此并不归类于色谱技术。FFF 通过在开放薄通道中施加垂直于悬浮液流的外力场来控制粒子的速度,具有不同理化性质(粒径、密度等)的分析物在分离通道的一定距离达到平衡,通过粒子迁移率间的差异实现分析物的分离。FFF 能够分离尺寸 1 nm~1 μ m 的颗粒,其分离过程相对温和,能够与其他技术联用,因此适用于分离纳米颗粒。目前 FFF 技术已被应用在多种食品中纳米颗粒的检测,如饮料中的二氧化钛^[36]、口香糖以及鸡肉中的银纳米颗粒、汤中的二氧化硅^[37]等。FFF 的局限性^[38]在于膜或累积壁的相互作用、预浓缩的需要、平衡过程中样品的额外浓缩以及通道中颗粒聚集的趋势会升高。TIEDE 等^[39]比较了热场流分离(TFFF)、流体动力色谱法和尺寸排阻色谱法在聚合物尺寸分离中的分辨能力和分离时间,结论表明:TFFF 由于具有高选择性,理论上具有最佳的分离潜力。另一方面,SEC 被发现是测定低分子量的最快方法。一般来说,FFF 和 HDC 比 SEC 具有更宽的动态尺寸范围,而 SEC 具有更高的分离效率。

2.3 光谱和相关技术

光谱法主要包括拉曼光谱、紫外可见及红外光谱、动态光散射、X 射线光谱技术等,具有非破坏性、快速检测等优点,但是同时对食品复杂基质又较为敏感,容易受到环境因素干扰,一定程度上限制了相关技术在食品中纳米颗粒检测方面的应用。

2.3.1 拉曼光谱

拉曼光谱(Raman spectra, RS)能够提供非破坏性、快速和准确的检测,获得的独特光谱能够特异性识别复杂基质中的单个组分及构造。RS 是通过光辐射在物质分子上的非弹性散射,以获得分子振动和转动方面信息由于不同分子所具有的官能团各不相同,所以每种分子都具有唯一且确定的拉曼光谱^[40]。因此,RS 可以作为分子的指纹光谱,提供

分子结构信息,进而达到对物质快速检测的目的。此外,对样品处理和制备的最低要求上拉曼技术也要优于其他技术。然而,RS 的一个主要缺点是非弹性散射过程弱,经研究可以利用光与金、银等纳米结构材料相互作用形成表面增强拉曼散射现象(Surface-enhanced raman spectroscopy, SERS),使信号变强从而拓宽了拉曼光谱的应用。近年来, SERS 技术结合金纳米颗粒、银纳米颗粒已在食品中如三聚氰胺^[41-42]、食品添加剂^[43-44]和食源性致病菌^[45]等检测领域中取得不少成果。

2.3.2 紫外可见及红外光谱

紫外-可见光谱(Ultraviolet and visible spectrophotometry, UV-Vis)和红外光谱(Infrared spectroscopy, IR)能够表征纳米颗粒,尤其是量子点和有机纳米颗粒,如富勒烯和碳纳米管^[46]。UV-Vis 是以紫外线作为光源照射样品,样品中的分子或基团吸收了能量,电子间能级跃迁产生具有特征性的紫外-可见光谱,从而确定化合物的结构和表征化合物的性质。IR 的原理是分子能选择性吸收某些波长的红外线,而引起分子中振动能级和转动能级的跃迁,检测红外线被吸收的情况可得到物质的红外吸收光谱。王然等^[47]使用傅里叶变换红外光谱(FT-IR)和紫外-可见光谱(UV-Vis)研究了茶多酚对淀粉酯纳米颗粒及其稳定性,表明乳化剂体系中存在氢键和疏水相互作用。UV-Vis 具有灵敏度高检出限低等优点,但同时也有谱线重叠,能引起较强的光谱干扰的劣势;IR 分析不受样品形态的限制,同时能够做到无损检测,但是不适合含水的样品,因为水中羟基峰对检测有干扰。

2.3.3 动态光散射

动态光散射(Dynamic light scattering, DLS)能够很好地确定纳米颗粒在悬浮液中的粒径及聚集状态,其根据测量分散体系中粒子的布朗运动用来确定它们的流体动力学尺寸。DLS 的分析速度快,在几分钟内就可获得结果。刘珂等^[48]阐述了 DLS 在蛋白质等大分子物质尺寸、分布、形态及构象方面的应用研究;DLS 技术也有被用来检测饮料、口香糖及蛋糕装饰物中的银、二氧化钛、二氧化硅等纳米颗粒^[49-50]。但 DLS 对于不规则的颗粒测量存在偏差,缺少对颗粒的特异性识别,而且检出限较高,存在一定的局限性。且容易受干扰,如灰尘颗粒,与较小的颗粒相比,灰尘颗粒会影响散射强度,从而影响尺寸测量结果。

2.3.4 X 射线光谱

X 射线光谱的各种应用如 X 射线衍射(X-ray

diffraction, XRD)、X 射线荧光(X-ray fluorescence, XRF)和 X 射线吸收光谱(X-ray absorption spectroscopy, XAS)可能有助于对纳米颗粒进行定性和定量测定。XRD 是一种非破坏性方法,可以确定各种材料的晶体结构和元素组成^[51];XRF 可以细分为波长分离和能量色散,也是一种非破坏性技术,用于定性和定量测定固体样品、粉末和液体样品中的元素^[52];XAS 是基于 X 射线辐射样品吸收的测定,在化学和材料科学中用于确定元素组成和化学键。X 射线光谱虽然都有着快速检测,无损检测的等优势但是也具有检出限较高,易受基质中其他成分的荧光干扰等劣势。目前 XRD 和 XAS 已被应用于奶粉中钙基纳米材料^[53]以及葡萄干中的生物合成硒纳米颗粒的检测^[54];XRF 被应用在检测膳食补充剂中的银纳米颗粒^[55]以及用来追踪大豆中 NaYF₄ 纳米颗粒的转运过程^[56]。

2.4 质谱

2.4.1 基于四极杆质谱的纳米颗粒物分析技术

单颗粒电感耦合等离子质谱法(SP-ICP-MS)是近年来新兴的一种表征样品中纳米颗粒的定性和定量技术。通过将纳米颗粒引入电感耦合等离子体质谱仪,然后记录每个颗粒在驻留时间内对应信号峰的强度和数量,从而计算出样品颗粒的粒径大小和数量浓度。SP-ICP-MS 在单四极杆质谱上有着许多应用,如用于水、食品包装接触材料^[8]、农产品^[57]、肉制品^[58]等食品相关产品中纳米颗粒物的检测。但传统的单四极杆质谱无法解决某些元素受到的质谱干扰,例如⁴⁸Ti 会受到食品基质中⁴⁸Ca 及多原子离子³²S¹⁶O⁺、³¹P¹⁶O¹H⁺的干扰,²⁸Si 会受到¹⁴N¹⁴N、¹²C¹⁶O⁺的干扰,这会对检测结果造成极大的影响。而三重四极杆质谱可以通过双四极杆的质量筛选和反应模式来解决这类问题,例如 WOJCIESZEK 等^[14]使用三重四极杆质谱的单颗粒模式,以氧气和氢气作为反应气消除胡萝卜基质中⁴⁸Ca 对⁴⁸Ti 的干扰。相对传统的元素监测方法,SP-ICP-MS 技术能区分元素的颗粒态和溶解态,具有形态鉴别和定量分析双重优势,并且通过三重四极杆质谱的反应模式克服了一些元素上的检测难题,已经成为主流的食品中纳米颗粒的检测方法。但 SP-ICP-MS 的测量结果受标准样品影响较大,标准样品的粒径分布程度,在溶液中的分散均匀程度等均会影响到测量结果,所以往往需要结合 EM 先对标准样品有初步的鉴定才能确保后续所测样品结果的准确性。且目前对于 SP-ICP-MS 所使用的标准样品没有公认的标准

化处理步骤,同样的标准样品可能会在不同人或不同批次的处理下得到不同的结果,尽管这些结果的差异可能不会很明显,但这仍是一个需要解决的问题。

2.4.2 基于飞行时间质谱纳米颗粒物分析技术

近年来发展的 SP-ICP-TOF-MS 可以对单个纳米颗粒上的多种元素进行同时分析^[21],有望根据特定元素组成识别人工与天然金属纳米颗粒,进而根据不同种类纳米颗粒的组成比例等进行食品溯源分析,判定食品产地或者推测纳米颗粒污染来源。无固定相分离技术与 SP-ICP-TOF-MS 的联用^[32]将会为环境中金属纳米颗粒的分析检测提供新的信息,促进金属纳米颗粒的环境过程、食品工业、生态毒理学等相关研究的深入开展。

2.4.3 ICP-MS 的联用技术

SP-ICP-MS 也可与其他技术联用对生物样品和食品中的金属纳米颗粒及其氧化物进行检测。例如 SP-ICP-MS 与无固定相分离技术的在线联用,可以获得金属纳米颗粒的流体动力学粒径、元素质量计算粒径和颗粒数浓度等信息,进而弥补技术上的不足。DEKKERS 等^[33]使用 HDC-ICP-MS 对食品中的二氧化硅纳米颗粒进行了测定;LI 等^[38]使用 AF4-MALS-ICP-MS 对饮料中的二氧化钛纳米颗粒进行了检测。

2.5 其他技术

纳米颗粒跟踪分析(Nanoparticle tracking analysis, NTA)是利用光散射和布朗运动的特性获得液体悬浮液中的样本粒度分布的检测方法。该技术以逐个颗粒为基础计算粒径,并确定液体悬浮液中直径约为 30~1 000 nm 颗粒的粒径分布曲线。目前该技术在检测番茄汤中的二氧化硅纳米颗粒及橙汁中的金纳米颗粒有应用^[59-60]。NTA 相较于同样计算颗粒布朗运动的 DLS 精度更高,但是也同样有 DLS 的缺点易受到环境中灰尘的干扰,且由于其计算方法是将三维信息计算成二维,因此结果的准确性上也会受到影响。

差速离心沉降(Differential centrifugal sedimentation,DCS)也称离心液体沉降(Centrifugal liquid sedimentation,CLS),主要是通过速度的逐渐提高来分离不同种类的纳米颗粒^[8]。样品被注入旋转圆盘的中心,在旋转圆盘中产生蔗糖梯度,颗粒在到达检测器所在的圆盘边缘之前被分离。颗粒的大小是根据沉积颗粒所需的时间和假定的材料密度计算得出的^[61]。DCS 目前在表征食品中的二氧化钛纳米颗粒上有应用^[62]。DCS 操作简易但是效率较

低,耗时长且分离效果不理想。

3 总结与展望

由于食品基质的复杂性,食品中纳米颗粒的前处理和检测方法比较多样化。在样品的前处理方面,比较通用的方法是酶提取和碱提取,它们相较于常规无机分析中的酸消解能够更好地保留颗粒信息,但是往往不能完全消解掉样品基质,所以还需要对处理后的样品采取净化以达到上机检测要求。不同的前处理方式对所得的颗粒信息有着较大的影响,目前并没有公认的针对不同类型样品的前处理方式。在检测方法方面,如 EM 能够确定颗粒的形状、大小和聚集状态,常用于样品的验证性检测;光谱技术能够根据对样品进行快速、无损的检测;质谱技术能够同时获得样品的粒径信息和数量浓度等,但它们各自分别有着无法定量,易受食品基质中其他成分的干扰,检测结果受标样影响较大等缺点。目前,通常需要结合多种分析技术才有可能同时检测和测量特定的纳米颗粒,比如 EM 与 SP-ICP-MS、FFF 与 ICP-MS 的联合使用能够发挥各自的优势得到更为准确全面的样品信息。

随着人们对纳米颗粒可能产生毒性效应的关注以及食品纳米技术相关法规的发展,预计在不久的将来,会开发出相应的含纳米颗粒食品标准物质,使得不同的前处理方法间能有统一的参考标准,且有更多检测方法将在食品安全、食品质量和食品分析领域得到应用,检测技术间的联用不仅能得到颗粒的相关信息,也可以观察到不同颗粒与人体细胞的相互作用过程,在食品中纳米颗粒毒性检测上有所发展。

参考文献

- [1] 巢静波,王静如,张靖其.基于单颗粒电感耦合等离子体质谱技术的金纳米颗粒准确测定和表征[J].分析化学,2020,48(7):946-954.
CHAO Jingbo, WANG Jingru, ZHANG Jingqi. Accurate determination and characterization of gold nanoparticles based on single particle-inductively coupled plasma-mass spectrometry[J]. Chinese Journal of Analytical Chemistry, 2020, 48(7): 946-954.
- [2] 罗晓,刘伟建,张红军,等.超快激光制备金属表面可控微纳二级结构及其功能化[J].中国激光,2021,48(15): 146-169.
LUO Xiao, LIU Weijian, ZHANG Hongjun, et al. Ultrafast laser fabricating of controllable micro-nano dual-scale metallic surface structures and their

- functionalization[J]. Chinese Journal of Lasers, 2021, 48(15):146-169.
- [3] ADEYEYE S A O. Food packaging and nanotechnology: safeguarding consumer health and safety[J]. Nutrition & Food Science, 2019, 49(6):1164-1179.
- [4] 何星平, 杨鹏飞, 况慧娟, 等. 纳米氧化锌在食品领域中的应用及安全性研究进展[J]. 食品安全质量检测学报, 2016, 7(11):4525-4530.
- HE Xingping, YANG Pengfei, KUANG Huijuan, et al. Application and security of nano zinc oxide in food field[J]. Journal of Food Safety and Quality, 2016, 7(11):4525-4530.
- [5] ANGELOPOULOU P, GIAOURIS E, GARDIKIS K. Applications and prospects of nanotechnology in food and cosmetics preservation[J]. Nanomaterials, 2022, 12(7). DOI:10.3390/nano12071196.
- [6] PETERS R J B, VAN BEMMEL G, HERRERA-RIVERA Z, et al. Characterization of titanium dioxide nanoparticles in food products: analytical methods to define nanoparticles[J]. Journal of Agricultural and Food Chemistry, 2014, 62(27):6285-6293.
- [7] MATTAROZZI M, SUMAN M, CASCIO C, et al. Analytical approaches for the characterization and quantification of nanoparticles in food and beverages[J]. Analytical and Bioanalytical Chemistry, 2017, 409(1):63-80.
- [8] 杨远, 李晟, 邓凯云, 等. 单颗粒-电感耦合等离子体质谱(ICP-MS)法表征纳米抗菌商品中纳米银颗粒粒径分布[J]. 中国无机分析化学, 2019, 9(4):56-61.
- YANG Yuan, LI Sheng, DENG Kaiyun, et al. Detection of silver nanoparticle in nano-antibacterial consumer products using single particle-inductively coupled plasma mass spectrometry[J]. Chinese Journal of Inorganic Analytical Chemistry, 2019, 9(4):56-61.
- [9] 王晓岑, 井晶, 滕刚, 等. 纳米传感器在食品检验中的应用[J]. 食品与发酵工业, 2014, 40(1):180-186.
- WANG Xiaocen, JING Jing, TENG Gang, et al. Applications of nanosensors in food inspection[J]. Food and Fermentation Industries, 2014, 40(1):180-186.
- [10] PAUL S K, DUTTA H, SARKAR S, et al. Nanosized zinc oxide: super-functionalities, present scenario of application, safety issues, and future prospects in food processing and allied industries[J]. Food Reviews International, 2019, 35(6):505-535.
- [11] SRIVASTAVA V, GUSAIN D, SHARMA Y C. Critical review on the toxicity of some widely used engineered nanoparticles[J]. Industrial & Engineering Chemistry Research, 2015, 54(24):6209-6233.
- [12] CHEN Z J, HAN S, ZHOU S P, et al. Review article review of health safety aspects of titanium dioxide nanoparticles in food application[J]. Nanoimpact, 2020, 18. DOI:10.1016/j.nanoimpact.2020.100224.
- [13] DENG Y, PETERSEN E J, CHALLIS K E, et al. Multiple method analysis of TiO₂ nanoparticle uptake in rice (*Oryza sativa* L.) plants[J]. Environmental Science & Technology, 2017, 51(18):10615-10623.
- [14] WOJCIESZEK J, JIMENEZ L J, RUZIK L, et al. Characterization of TiO₂ NPs in radish (*Raphanus sativus* L.) by single-particle ICP-QQQ-MS[J]. Frontiers in Environmental Science, 2020, 8. DOI:10.3389/fenvs.2020.00100.
- [15] CHALIFOUX A, HADIOUI M, AMIRI N, et al. Analysis of silver nanoparticles in ground beef by single particle inductively coupled plasma mass spectrometry (SP-ICP-MS)[J]. Molecules, 2023, 28(11). DOI:10.3390/molecules28114442.
- [16] JOSE L J, DEL S, PENA E, et al. Titanium dioxide nanoparticles assessment in seaweeds by single particle inductively coupled plasma-mass spectrometry[J]. Talanta, 2022, 236. DOI:10.1016/j.talanta.2021.122856.
- [17] KÄSTNER C, LICHTENSTEIN D, LAMPEN A, et al. Monitoring the fate of small silver nanoparticles during artificial digestion[J]. Colloids and Surfaces A: Physicochemical and Engineering Aspects, 2017, 526:76-81.
- [18] DUAN L Y, ZHANG L, YAN F Y, et al. Solubility of ZnO nanoparticles in food media: an analysis using a novel semiclosed dynamic system[J]. Journal of Agricultural and Food Chemistry, 2021, 69(37):11065-11073.
- [19] WANG J, YUE L, ZHAO J, et al. Uptake and bioaccumulation of nanoparticles by five higher plants using single-particle-inductively coupled plasma-mass spectrometry[J]. Environmental Science-Nano, 2022, 9(8):3066-3080.
- [20] LI B, CHUA S L, CHANG A L, et al. An effective approach for size characterization and mass quantification of silica nanoparticles in coffee creamer by AF4-ICP-MS[J]. Analytical and Bioanalytical Chemistry, 2020, 412(22):5499-5512.
- [21] LAUGHTON S, LAYCOCK A, BLAND G, et al. Methanol-based extraction protocol for insoluble and moderately water-soluble nanoparticles in plants to enable characterization by single particle ICP-MS[J].

- Analytical and Bioanalytical Chemistry, 2021, 413(2): 299-314.
- [22] 万牡华, 欧阳健明. STM、AFM、SEM 和 TEM 对溶液中纳米微粒形貌和粒度分布的检测[J]. 人工晶体学报, 2007(6): 1422-1430, 1.
WAN Muhua, OUYANG Jianming. Examination of the morphology and size distribution of nanoparticles in solutions by STM, AFM, SEM and TEM[J]. Journal of Synthetic Crystals, 2007(6): 1422-1430, 1.
- [23] 史迎春, 胡长鹰. 纳米氧化锌/低密度聚乙烯膜中锌向食品的迁移研究[J]. 食品安全质量检测学报, 2018, 9(12): 3065-3071.
SHI Yingchun, HU Changying. Migration of ZnO from nano ZnO/low density polyethylene film into food[J]. Journal of Food Safety & Quality, 2018, 9(12): 3065-3071.
- [24] NAIR S B, ALUMMOOTIL J N, MOOTHANDASSERYS S. Chitosan-konjac glucomannan-cassava starch-nanosilver composite films with moisture resistant and antimicrobial properties for food-packaging applications[J]. Starch-Starke, 2017, 69(1/2). DOI: 10.1002/star.201600210.
- [25] 黄皓, 李莉, 秦雨, 等. 纳米氧化锌改性 LDPE 食品包装薄膜中锌粒子的迁移规律[J]. 农业工程学报, 2018, 34(2): 278-283.
HUANG Hao, LI Li, QIN Yu, et al. Migration rules of Zn from nano-ZnO modified LDPE food packaging films[J]. Transactions of the Chinese Society of Agricultural Engineering, 2018, 34(2): 278-283.
- [26] JI Y, ZHOU Y, MA C X, et al. Jointed toxicity of TiO₂ NPs and Cd to rice seedlings: NPs alleviated Cd toxicity and Cd promoted NPs uptake[J]. Plant Physiology and Biochemistry, 2017, 110: 82-93.
- [27] DAN Y B, ZHANG W L, XUE R M, et al. Characterization of gold nanoparticle uptake by tomato plants using enzymatic extraction followed by single-particle inductively coupled plasma-mass spectrometry analysis[J]. Environmental Science & Technology, 2015, 49(5): 3007-3014.
- [28] 赵金松, 张敬雨, 许愿, 等. 原子力显微镜在中国白酒品质鉴别中的应用[J]. 酿酒科技, 2014(10): 55-56, 9.
ZHAO Jinsong, ZHANG Jingyu, XU Yuan, et al. Application of atomic force microscopy in quality identification of chinese baijiu (liquor) [J]. Liquor-Making Science & Technology, 2014(10): 55-56, 9.
- [29] BELTRAMI D, CALESTANI D, MAFFINI M, et al. Development of a combined SEM and ICP-MS approach for the qualitative and quantitative analyses of metal microparticles and sub-microparticles in food products[J]. Analytical and Bioanalytical Chemistry, 2011, 401(4): 1401-1409.
- [30] SCHULZOVA V, KRTKOVA V, TOMANIOVA M, et al. Using of Elsd for determination of organic engineered nanoparticles [Z]. Nanocon 2012, 4th International Conference, 2012: 370-375
- [31] WANG H Q, GAO G Z, KE L J, et al. Isolation of colloidal particles from porcine bone soup and their interaction with murine peritoneal macrophage [J]. Journal of Functional Foods, 2019, 54: 403-411.
- [32] 姜皓文, 李健, 谭志强, 等. 无固定相分离-电感耦合等离子体质谱法在环境中痕量金属纳米颗粒分析中的应用[J]. 色谱, 2021, 39(8): 855-869.
JIANG Haowen, LI Jian, TAN Zhiqiang, et al. Application of nonstationary phase separation hyphenated with inductively coupled plasma mass spectrometry in the analysis of trace metal-containing nanoparticles in the environment[J]. Chinese Journal of Chromatography, 2021, 39(8): 855-869.
- [33] DEKKERS S, KRYSTEK P, PETERS R J B, et al. Presence and risks of nanosilica in food products[J]. Nanotoxicology, 2011, 5(3): 393-405.
- [34] LIN K H, CHU T C, LIU F K. On-line enhancement and separation of nanoparticles using capillary electrophoresis [J]. Journal of Chromatography A, 2007, 1161(1/2): 314-321.
- [35] 邹坚桥, 高观祯, 杨多佳, 等. 毛细管电泳分析河蚬汤与巨噬细胞的相互作用[J]. 中国食品学报, 2021, 21(9): 265-271.
ZOU Jianqiao, GAO Guanzhen, YANG Duoia, et al. Analysis of interaction between freshwater clam soup and rat macrophages by capillary electrophoresis [J]. Journal of Chinese Institute of Food Science and Technology, 2021, 21(9): 265-271.
- [36] LI B, CHUA S L, YU D Y, et al. Separation and size characterization of highly polydisperse titanium dioxide nanoparticles (E171) in powdered beverages by asymmetric flow field-flow fractionation hyphenated with multi-angle light scattering and inductively coupled plasma mass spectrometry[J]. Journal of Chromatography A, 2021, 1643. DOI: 10.1016/j.chroma.2021.462059.
- [37] WAGNER S, LEGROS S, LOESCHNER K, et al. First steps towards a generic sample preparation scheme for inorganic engineered nanoparticles in a complex matrix for detection, characterization, and quantification by asymmetric flow-field flow fractionation coupled to multi-angle light scattering and ICP-MS[J]. Journal of Analytical Atomic Spectrometry, 2015, 30(6): 1286-1296.

- [38] VON DER KAMMER F, LEGROS S, LARSEN E H, et al. Separation and characterization of nanoparticles in complex food and environmental samples by field-flow fractionation[J]. *Trac-Trends in Analytical Chemistry*, 2011, 30(3): 425-436.
- [39] TIEDE K, BOXALL A B A, TEAR S P, et al. Detection and characterization of engineered nanoparticles in food and the environment[J]. *Food Additives and Contaminants Part A-Chemistry Analysis Control Exposure & Risk Assessment*, 2008, 25(7): 795-821.
- [40] 李春颖, 王红义, 陈高乐, 等. 表面增强拉曼光谱法在动物源性食品安全检测中的应用[J]. *食品工业科技*, 2023, 44(16): 434-443.
- LI Chunying, WANG Hongyi, CHEN Gaole, et al. Application of surface-enhanced Raman spectroscopy in animal derived foods safety[J]. *Science and Technology of Food Industry*, 2023, 44(16): 434-443.
- [41] KALEEM A, AZMAT M, SHARMA A, et al. Melamine detection in liquid milk based on selective porous polymer monolith mediated with gold nanospheres by using surface enhanced Raman scattering[J]. *Food Chemistry*, 2019, 277: 624-631.
- [42] HUANG C, LU F F, XU K, et al. Synthesis of magnetic polyphosphazene-Ag composite particles as surface enhanced Raman spectroscopy substrates for the detection of melamine[J]. *Chinese Chemical Letters*, 2019, 30(12): 2009-2012.
- [43] XIAO G N, LI L, YAN A M, et al. Direct detection of melamine in infant formula milk powder solution based on SERS effect of silver film over nanospheres[J]. *Spectrochimica Acta Part A: Molecular and Biomolecular Spectroscopy*, 2019, 223. DOI: 10. 1016/j. saa. 2019. 117269.
- [44] 郭红燕, 赵爱武, 王儒敬, 等. 基于 SERS 的磁性试纸制备及其对亚硝酸根的检测研究[J]. *光谱学与光谱分析*, 2018, 38(增刊 1): 197-198.
- GUO Hongyan, ZHAO Aiwu, WANG Rujing, et al. Preparation of magnetic test strips and detection of nitrite based on SERS[J]. *Spectroscopy and Spectral Analysis*, 2018, 38(Suppl. 1): 197-198.
- [45] DHAKAL S, CHAO K, HUANG Q, et al. A simple surface-enhanced raman spectroscopic method for on-site screening of tetracycline residue in whole milk[J]. *Sensors*, 2018, 18(2). DOI: 10. 3390/s18020424.
- [46] 国家市场监督管理总局, 国家标准化管理委员会. 单壁碳纳米管的紫外/可见/近红外吸收光谱表征方法: GB/T 39114—2020[S]. 北京: 中国标准出版社, 2020.
- State Administration for Market Regulation, Standardization Administration of the People's Repub. Nanotechnologies-characterization of single-wall carbon nanotubes using ultraviolet-visible-near infrared (UV-Vis-NIR) absorption spectroscopy: GB/T 39114—2020 [S]. Beijing: China Standards Press, 2020.
- [47] 王然, 钟玉珍, 张丽红. 茶多酚对淀粉酯纳米颗粒及其稳定的 Pickering 乳液性质的影响[J]. *农业工程学报*, 2022, 38(17): 303-310.
- WANG Ran, ZHONG Yuzhen, ZHANG Lihong. Effects of tea polyphenols on the properties of starch ester nanoparticles and their stabilized pickering emulsions[J]. *Transactions of the Chinese Society of Agricultural Engineering*, 2022, 38(17): 303-310.
- [48] 刘珂, 高金燕, 袁锦, 等. 动静态光散射技术在蛋白质研究中的应用进展[J]. *高分子通报*, 2016(12): 16-21.
- LIU Ke, GAO Jinyan, YUAN Jin, et al. Progress in application of dynamic and static light scattering on protein[J]. *Polymer Bulletin*, 2016(12): 16-21.
- [49] DE LA CALLE I, MENTA M, KLEIN M, et al. Study of the presence of micro-and nanoparticles in drinks and foods by multiple analytical techniques[J]. *Food Chemistry*, 2018, 266: 133-145.
- [50] ADELANTADO C. New metrological approach for sizing silica nanoparticles by dynamic light scattering with applicability to various food samples [J]. *Analytical Letters*, 2021, 54(11): 1759-1768.
- [51] 袁锋, 彭桢, 张婷婷, 等. X 射线衍射(XRD)定量分析铜闪速吹炼渣中磁铁尖晶石含量[J]. *中国无机分析化学*, 2023, 13(7): 748-754.
- YUAN Feng, PENG Zhen, ZHANG Tingting, et al. Quantitative analysis of magnetite spinel content in copper flash converting slag by X-ray diffraction (XRD) [J]. *Chinese Journal of Inorganic Analytical Chemistry*, 2023, 13(7): 748-754.
- [52] 刘腾鹏, 王金荣, 李雪, 等. 固体进样元素分析技术在农业领域的应用[J]. *中国无机分析化学*, 2023, 13(12): 1370-1376.
- LIU Tengpeng, WANG Jinrong, LI Xue, et al. Applications of solid sampling analytical technologies of elements in agricultural field[J]. *Chinese Journal of Inorganic Analytical Chemistry*, 2023, 13(12): 1370-1376.
- [53] TSAI C F, HUANG L Y, TSENG S H, et al. Structural identification of nano-calcium compounds in milk powder by X-ray powder diffraction[J]. *Journal of Food and Drug Analysis*, 2012, 20(2): 510-515.
- [54] SHARMA G, SHARMA A R, BHAVESH R, et al. Biomolecule-mediated synthesis of selenium nanoparticles using dried vitis vinifera (Raisin) extract[J]. *Molecules*,

- 2014,19(3):2761-2770.
- [55] SANCHEZ P G, MUDALIGE T K, LIM J H, et al. Rapid determination of silver in nanobased liquid dietary supplements using a portable X-ray fluorescence analyzer[J]. *Journal of Agricultural and Food Chemistry*, 2013,61(30):7250-7257.
- [56] YIN W Y, ZHOU L J, MA Y H, et al. Phytotoxicity, translocation, and biotransformation of NaYF_4 upconversion nanoparticles in a soybean plant [J]. *Small*, 2015,11(36):4774-4784.
- [57] 刘欣, 刘天豪, 罗琳, 等. 酶消解-单颗粒电感耦合等离子体质谱法测定农产品中纳米铂颗粒[J]. *中国无机分析化学*, 2022,12(1):114-120.
- LIU Xin, LIU Tianhao, LUO Lin, et al. Determination of platinum nanoparticles in agricultural products by enzyme digestion combined single particle inductively coupled plasma mass spectrometry[J]. *Chinese Journal of Inorganic Analytical Chemistry*, 2022,12(1):114-120.
- [58] RAMOS K, RAMOS L, GOMEZ-GOMEZ M M. Simultaneous characterisation of silver nanoparticles and determination of dissolved silver in chicken meat subjected to in vitro human gastrointestinal digestion using single particle inductively coupled plasma mass spectrometry[J]. *Food Chemistry*, 2017,221:822-828.
- [59] LUO P, MORRISON I, DUDKIEWICZ A, et al. Visualization and characterization of engineered nanoparticles in complex environmental and food matrices using atmospheric scanning electron microscopy[J]. *Journal of Microscopy*, 2013,250(1):32-41.
- [60] GALLEGU-URREA J A, TUORINIEMI J, HASSELLOV M. Applications of particle-tracking analysis to the determination of size distributions and concentrations of nanoparticles in environmental, biological and food samples [J]. *Trac-Trends in Analytical Chemistry*, 2011,30(3):473-483.
- [61] MONOPOLI M P, WALCZYK D, CAMPBELL A, et al. Physical-chemical aspects of protein corona: relevance to in vitro and in vivo biological impacts of nanoparticles[J]. *Journal of the American Chemical Society*, 2011,133(8):2525-2534.
- [62] CONTADO C, MEJIA J, GARCIA O L, et al. Physicochemical and toxicological evaluation of silica nanoparticles suitable for food and consumer products collected by following the EC recommendation [J]. *Analytical and Bioanalytical Chemistry*, 2016,408(1):271-286.