

综述

适配体传感器在真菌毒素检测中的应用研究进展

袁京磊¹, 李娜²

(1. 平邑县检验检测中心, 山东临沂 273300; 2. 平邑县疾病预防控制中心, 山东临沂 273300)

摘要: 真菌毒素是由真菌在其污染的食品中产生的有毒代谢产物, 可引起人的急性或慢性中毒, 因此, 建立真菌毒素快速、准确的检测方法对保障食品安全至关重要。适配体是一种短的单链 DNA 或 RNA 分子, 作为识别元件, 适配体具有特异性强、稳定性好和易于合成、修饰的优点。适配体传感器在真菌毒素的检测中应用较广泛, 本文总结了各种适配体传感器在真菌毒素检测中的应用研究进展, 以期为实现真菌毒素的快速、准确、高效检测提供思路和方法。

关键词: 适配体传感器; 真菌毒素; 检测

中图分类号: R155 文献标识码: A 文章编号: 1004-8456(2023)11-1688-07

DOI: 10.13590/j.cjfh.2023.11.021

Research progress in the application of aptasensors for mycotoxins detection

YUAN Jinglei¹, LI Na²

(1. Pingyi County Center for Inspection and Testing, Shandong Linyi 273300, China;

2. Pingyi County Center for Disease Control and Prevention, Shandong Linyi 273300, China)

Abstract: Mycotoxins are toxic metabolites produced by fungi in contaminated food, which can cause acute or chronic poisoning in humans. Therefore, the rapid and accurate detection method for mycotoxins is essential to ensure food safety. Aptamers are short single-stranded deoxyribonucleic acid or ribonucleic acid molecules, which, as recognition elements, have the advantages of being specific, stable, and easy to synthesize and modify. Aptasensors have been widely used in mycotoxins detection. This paper summarizes various application examples of aptasensors in mycotoxins detection and provides ideas and methods for realizing the fast, accurate, and efficient detection of mycotoxins.

Key words: Aptasensor; mycotoxin; detection

真菌毒素主要是指真菌在其污染的食品中产生的次级代谢产物, 可产毒素的真菌主要有曲霉属、青霉属、镰刀菌属等, 它们可污染粮食^[1]及其加工制品、肉制品、乳制品等, 进入人体和动物体内后, 可损害机体的肝脏、肾脏、神经组织等, 具有致畸、致癌、致突变等作用, 对人体的健康有重要的威胁。常见的真菌毒素主要有黄曲霉毒素(Aflatoxin, AFT)、赭曲霉毒素 A(Ochratoxin A, OTA)、伏马菌素 B₁(Fumonisin B₁, FB₁)、玉米赤霉烯酮(Zearalenone, ZEN)、脱氧雪腐镰刀菌烯醇(Deoxynivalenol, DON)、展青霉素(Patulin, PAT)等, 国际癌症研究机构已将黄曲霉毒素 B₁、黄曲霉毒素 B₂、黄曲霉毒素 G₂、黄曲霉毒素 M₁ 列为 1 类致癌

物, OTA、FB₁ 列为 2B 类致癌物。

真菌毒素传统的检测方法主要有超高效液相色谱-串联质谱法、气相色谱法、高效液相色谱法、气相色谱-串联质谱法等, 这些方法虽然能够实现食品中真菌毒素的检测, 但需要借助复杂的仪器设备, 存在操作复杂、检测成本高和时间长等劣势, 无法满足简单、快速、高效的检测要求。适配体传感器具有特异性强、灵敏度高、耗时短和操作简单等优势, 能够满足对真菌毒素的快速、准确、高效检测的要求, 本文总结了各种适配体传感器在真菌毒素检测中的应用研究进展及其特点, 并对适配体传感器今后的研究进行了展望, 以期为食品安全检测从业及研究人员提供方法和思路。

收稿日期: 2022-08-15

作者简介: 袁京磊 男 高级工程师 研究方向为食品安全检测

E-mail: jczx4217001@163.com

通信作者: 李娜 女 主管检验师 研究方向为微生物检验

E-mail: 492774230@qq.com

1 适配体

适配体是通过指数富集的配基系统进化技术(Systematic evolution of ligands by exponential enrichment, SELEX)在体外筛选得到一种短的单链 DNA 或

RNA 分子,它与靶标分子特定区通过氢键作用、静电作用、碱基堆积作用、范德华力以及构象互补等方式,形成发夹、G 四聚体、颈环、假结等稳定的结构从而实现结合,能以高亲和力和特异性与其目标物质结合;此外,适配体还具有稳定性好、易于合成和修饰的特性。因此,适配体常作为识别工具应用于食品安全检测中^[2]。

2 适配体传感器

适配体传感器将适配体作为识别元件,通过适配体与靶标物质高亲和力和特异性的结合实现对靶标的捕获,再利用信号转换元件将靶标浓度转化为识别信号并对信号进行放大,再通过信号转换装置将信号转换为靶标浓度,从而实现靶标的定性和定量检测。适配体传感器主要包括电化学适配体传感器、光学适配体传感器、光电化学适配体传感器等。近年来,适配体传感器在食源性致病菌^[3]、重金属离子^[4]、药物残留^[5-6]、食品过敏原^[7]、病毒^[8]等检测中具有较多的应用,能够实现对小分子物质的检测。适配体传感器分类见图 1。

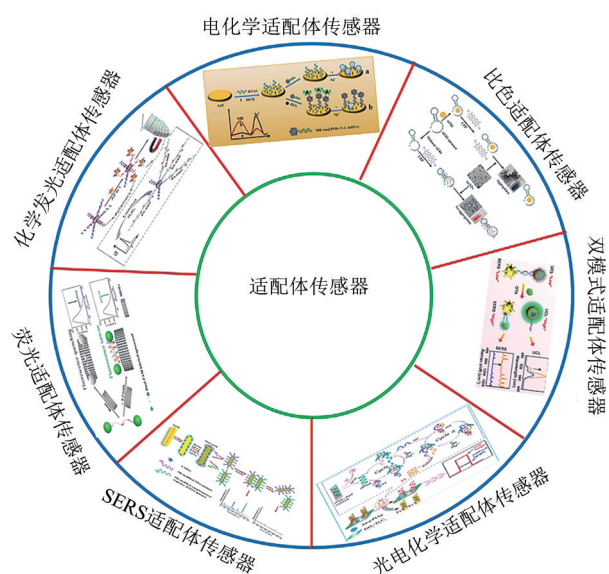


图1 适配体传感器的分类

Figure 1 Classification of aptasensors

3 适配体传感器在真菌毒素检测中的应用

3.1 电化学适配体传感器

电化学适配体传感器通过适配体和靶标间的生物化学反应来评估电参数(如电流、阻抗、电导率、电压或电位信号)的变化,实现对靶标物质灵敏的检测。近年来,可增强电信号的纳米材料、复合材料越来越多地应用到电化学适配体传感器中,结合信号放大策略,提高了检测的灵敏度,实现了对真菌毒素的快速、准确、高效检测。HOU 等^[9]通过

在一次性丝网印刷碳电极上组装 Nafion-多壁碳纳米管和金纳米花微粒,开发了一种用于超灵敏 OTA 检测的无标记阻抗电化学适配体传感器,线性范围为 1 pg/mL~10 ng/mL,检测限(LOD)为 1 pg/mL。ZHANG 等^[10]将氧化铈(CeO₂)纳米颗粒负载在铁卟啉金属有机框架(PorMOF)上并作为信号探针,设计了检测黄曲霉毒素 B₁(Aflatoxin B₁, AFB₁)的电化学适配体传感器;首先,将 CeO₂纳米颗粒负载在铁卟啉金属有机框架上,制备出 CeO₂/PorMOF,并通过戊二醛作为交联剂与链霉亲和素结合;AFB₁适配体互补链 cDNA 通过 Au-S 键结合到金电极表面,生物素修饰的 AFB₁适配体可与 cDNA 进行杂交;再加入结合链霉亲和素的 CeO₂/PorMOF,通过生物素与亲和素的结合,使 CeO₂/PorMOF 固定到金电极表面,从而获得较强的电化学信号;当检测体系中出现 AFB₁时,适配体优先与 AFB₁特异性结合,使 CeO₂/PorMOF 从金电极表面脱落,电化学信号减弱;该传感器的检测范围为 0.1 pmol/L~10 nmol/L,LOD 为 30 fmol/L,并对花生和牛奶样品中 AFB₁的进行了检测。SUO 等^[11]以亚甲蓝(MB)和 Ag⁺作为双信号探针,设计了一种用于简便、准确检测 ZEN 的电化学适配体传感器;首先,在金电极上修饰 DNA 1,使 Ag⁺与 DNA 1 形成 C-Ag⁺-C 结构,产生 Ag⁺信号,而 MB-Au@Pt/Fe-N-C-dsDNA 体系(含 ZEN 适配体和 DNA 2)不能修饰到金电极表面,无法产生 MB 信号;当体系中存在 ZEN 时,适配体与 ZEN 结合,释放出 MB-Au@Pt/Fe-N-C-DNA 2 与 DNA 1 杂交,从而产生 MB 信号;该传感器的线性范围为 1×10⁻⁵~10 ng/mL,LOD 和定量限分别为 5 和 16.7 fg/mL,并成功用于玉米中 ZEN 的检测。见表 1。

表 1 电化学适配体传感器在真菌毒素检测中的应用

Table 1 Application of electrochemical aptasensor on mycotoxins detection

真菌毒素	检测范围或线性范围	检测限	参考文献
PAT	0.5×10 ⁻⁷ ~5 ng/mL	0.217 fg/mL	[12]
AFB ₂	0.001~10 ng/mL	0.19 pg/mL	[13]
DON	1×10 ⁻⁸ ~1×10 ⁻⁴ mg/mL	6.9×10 ⁻⁹ mg/mL	[14]
AFB ₁	0.1~1 000 pg/mL	0.032 pg/mL	[15]
FB ₁	0.500 fg/mL~1.00 ng/mL	0.306 fg/mL	[16]

3.2 光学适配体传感器

光学适配体传感器是指以适配体为识别原件,采用各种光学技术进行分析检测的传感器,主要包括比色适配体传感器、荧光适配体传感器、表面增强拉曼散射(Surface-enhanced raman scattering, SERS)适配体传感器、化学发光适配体传感器等。

3.2.1 比色适配体传感器

比色适配体传感器主要是通过纳米粒子(如纳米金)或酶催化底物来实现颜色变化,通过肉眼观察颜色变化实现对靶标的检测,尤其适合现场快速筛查,但灵敏度仍有待进一步提高。纳米金(AuNPs)由于具有良好的生物相容性、独特的光学性质及制备简单的优势,在比色适配体传感器中应用较多。JALALIAN等^[17]基于AuNPs的变色机制,设计了一种检测AFM₁的比色适配体传感器;将适配体通过生物素与亲和素的结合修饰到二氧化硅纳米颗粒表面,再与适配体互补链cDNA杂交;当体系中出现AFM₁时,适配体与AFM₁结合使cDNA脱落,而cDNA可使AuNPs在氯化钠存在时保持红色;不存在AFM₁时,cDNA未脱落,AuNPs在氯化钠的作用下发生聚集,变为紫色;该传感器的线性范围为300~75 000 ng/L,LOD为30 ng/L,且成功用于牛奶样品中AFM₁的检测。LI等^[18]基于AuNPs设计了同时检测OTA和AFB₁的比色适配体传感器;巯基修饰的适配体通过Au-S键结合到AuNPs表面,可抑制AuNPs在氯化钠作用下发生聚集,使AuNPs溶液的颜色为红色;当靶标存在时,适配体与靶标结合,使适配体从AuNPs表面脱落,导致AuNPs在氯化钠的作用下发生聚集,使溶液颜色变为蓝色;该传感器检测OTA、AFB₁的LOD分别为0.005、0.07 ng/mL,并对水稻样品中的OTA、AFB₁进行了检测。ZHANG等^[19]开发了一种基于AuNPs和适配体的新型比色适配体传感器,用于快速、灵敏地检测T-2毒素;在T-2毒素不存在时,AuNPs被适配体包裹以避免盐诱导的聚集,溶液保持红色;在T-2毒素存在时,适配体与T-2毒素结合并从AuNPs表面释放,导致AuNPs在适当的盐溶液下聚集,颜色由红色变为蓝紫色;该传感器的线性范围和LOD分别为0.1~5 000 ng/mL(0.214 35~10 717.5 nmol/L)和57.8 pg/mL(0.124 nmol/L),且对小麦和玉米样品中的T-2毒素进行了检测。此外,SUN等^[20]基于适配体功能化的金属有机框架纳米容器和三价DNA过氧化物酶模拟酶,设计了检测ZEN的比色适配体传感器,线性范围为0.01~100 ng/mL,LOD为0.36 pg/mL。见表2。

表2 比色适配体传感器在真菌毒素检测中的应用

Table 2 Application of colorimetric aptasensor on mycotoxins detection

真菌毒素	检测范围或线性范围	检测限	参考文献
ZEN	0.001~200 ng/mL	0.8 pg/mL	[21]
AFM ₁	0.005~0.100 ng/mL	0.002 ng/mL	[22]
FB ₁	0.05~100 ng/mL	0.024 ng/mL	[23]
OTA	12.5~20 000 nmol/L	9.0 nmol/L	[24]

3.2.2 荧光适配体传感器

荧光适配体传感器是基于适配体与靶标作用前后荧光信号的变化来检测靶标的传感器;通常将有机荧光染料、半导体量子点、碳纳米材料、上(下)转换纳米材料等作为荧光基团,以适配体为识别元件,并加入相对应的淬灭剂;当靶标浓度发生变化时,荧光信号会发生猝灭或恢复,从而实现对靶标的检测。TAN等^[25]设计了一种检测T-2毒素的荧光适配体传感器;适配体的两端均用FAM标记,并作为识别元件和信号指示剂,N,N'-双(2-羟乙基)二硫代草酰胺铜(II)的金属有机骨架作为淬灭剂;适配体被吸附到淬灭剂的表面,导致荧光发生猝灭;添加T-2毒素后,适配体发生构象变化,形成T-2/T-2适配体复合物,从而诱导信号探针从淬灭剂表面释放,使荧光信号恢复;该传感器的LOD为0.39 ng/mL,且成功用于玉米和小麦样品中T-2毒素的检测,回收率良好。PANG等^[26]基于富勒烯醇量子点(FOQDs)通过PET机制对羧基四甲基罗丹明(TAMRA)的荧光猝灭,构建了一种用于检测PAT的高选择性和灵敏度的荧光适配体传感器;PAT适配体和FOQDs之间的 π - π 堆积相互作用缩小了TAMRA和FOQDs之间的距离,TAMRA的荧光被猝灭;在PAT存在时,PAT适配体优先与PAT结合并改变其构象,导致PAT适配体和FOQDs之间的 π - π 堆叠相互作用减弱,使TAMRA的荧光恢复;该传感器的线性范围为0.02~1 ng/mL,LOD为0.01 ng/mL。NIAZI等^[27]设计了一种用于检测AFM₁荧光适配体传感器,将KYF₄:Eu³⁺时间分辨荧光纳米粒子(KYF₄:Eu³⁺TRFNPs)作为信号探针和石墨相氮化碳纳米片(g-C₃N₄)作为猝灭剂来实现AFM₁的检测,并应用滚环放大技术(RCA)来提高检测的灵敏度;AFM₁适配体作为识别元件和DNA合成的引物,TRFNPs与AFM₁适配体互补的DNA相连(TRFNPs-cDNA)作为信号探针;在没有AFM₁的情况下,适配体与滚环模板(RCT)连接并开始RCA反应,将TRFNPs-cDNA增强以扩增RCA产物并使RCAP/TRFNPs-cDNA成为双链体;该双链体不能被g-C₃N₄吸附,荧光未猝灭;当AFM₁存在时,适配体识别AFM₁并形成适配体-AFM₁复合物,适配体未与RCT杂交,因此,RCA反应和双链体未形成,游离的TRFNPs-cDNA吸附在g-C₃N₄上并导致荧光猝灭;该传感器的LOD为0.019 4 pg/mL,加标回收率在92%~99.8%之间。见表3。

3.2.3 表面增强拉曼散射适配体传感器

SERS适配体传感器通过将适配体结合到纳米材料、金属的表面,通过光子与拉曼分子碰撞发生

表3 荧光适配体传感器在真菌毒素检测中的应用

Table 3 Application of fluorescent aptasensor on mycotoxins detection

真菌毒素	检测范围或线性范围	检测限	参考文献
ZEN	0.005~150 ng/mL	0.012 ng/mL	[28]
DON	5~100 ng/mL	1.87 ng/mL	[29]
AFB ₁	50 fg/mL~50 ng/mL	35.94 fg/mL	[30]
OTA	0.05~100 ng/mL	0.045 ng/mL	[31]

的方向和能量的改变实现对靶标的检测,具有高灵敏度和特异性等优点。CHEN 等^[32]设计了一种检测 ZEN 的 SERS 适配体传感器,该传感器由适配体(巯基修饰)修饰的金核银壳(Au@Ag)纳米颗粒(报告探针)和适配体互补链(巯基修饰)修饰的 Fe₃O₄@Au 纳米颗粒(捕获探针)两种功能纳米材料组成;在没有 ZEN 时,由于 Fe₃O₄@Au 和 Au@Ag 纳米颗粒的 SERS 效应,获得了较高的拉曼信号;当 ZEN 存在时,适配体与 ZEN 结合,使 Au@Ag 纳米颗粒从 Fe₃O₄@Au 中释放出来,导致 SERS 强度降低;该传感器的线性范围为 0.005~500 ng/mL, LOD 为 0.001 ng/mL,并用于啤酒和葡萄酒样品中 ZEN 的检测。WU 等^[33]开发了一种检测 AFB₁ 的 SERS 适配体传感器;适配体修饰的 AuNP 二聚体可通过磷酸基团与 MXenes 的 Ti 离子之间的氢键作用固定到 MXenes 纳米片上,而 1,2-双(4-吡啶基)乙烯(BPE)可触发 AuNP 二聚体的组装并形成密集的 SERS“热点”,从而得到较高的 SERS 信号;当 AFB₁ 存在时,适配体优先与 AFB₁ 结合,AuNP 二聚体与 MXenes 纳米片分离,导致 SERS 强度降低;该传感器的线性范围为 0.001~100 ng/mL,LOD 为 0.6 pg/mL。SONG 等^[34]基于适配体和功能化的光子晶体微球阵列开发了一种用于多重真菌毒素检测的高灵敏度 SERS 适配体传感器;将 AuNPs 共价接枝到二氧化硅光子晶体微球(SPCM)上,制备出 SERS 活性基板,将 5,5'-二硫代双(2-硝基苯甲酸)和尼罗蓝 A 两种染料标记在适配体互补链修饰的 AuNPs 上,制备出 SERS 纳米标签;基于 SERS 纳米标签上的适配体互补链和目标真菌毒素与 SPCM 上适配体的竞争反应,建立了 SERS 适配体传感器;检测 AFB₁ 和 OTA 的线性范围分别为 0.01~100 ng/mL、0.001~10 ng/mL,LOD 分别为 0.36 pg/mL、0.034 pg/mL,且具有良好的回收率和重复性。见表 4。

表4 SERS 适配体传感器在真菌毒素检测中的应用

Table 4 Application of SERS aptasensor on mycotoxins detection

真菌毒素	检测范围或线性范围	检测限	参考文献
DON	0.000 1~100 ng/mL	0.032 pg/mL	[35]
OTA	0.01~50 ng/mL	0.007 ng/mL	[36]
ZEN	3~200 ng/mL	0.006 4 ng/mL	[37]

3.2.4 化学发光适配体传感器

化学发光适配体传感器通过化学修饰的方法将直接或间接参与化学发光反应的试剂固定在传感器上,通过测量发光强度的变化实现对靶标的检测。YAN 等^[38]设计了两种检测 OTA 的化学发光适配体传感器;当体系中存在 OTA 时,适配体与 OTA 特异性地结合,从而与适配体与互补链分开,使磁性微球表面固定的适配体减少;与 OTA 结合的适配体上的鸟嘌呤与苯基乙二醛产生化学发光信号变化,实现对 OTA 的检测;同时,还开发了另一种 AuNPs 标记的化学发光适配体传感器,OTA 可通过 AuNPs 催化鲁米诺发生化学发光反应产生的信号进行检测;这两种传感器的 LOD 分别为 0.041、0.006 7 ng/mL。YAO 等^[39]基于辣根过氧化物酶(HRP)催化鲁米诺化学发光反应,设计了一种检测 AFB₁ 的化学发光适配体传感器,该传感器的线性范围为 0.5~40 ng/mL,LOD 为 0.2 ng/mL,并用于花生和牛奶中 AFB₁ 的检测。

3.3 双模式适配体传感器

将不同的适配体传感器进行组合,可构建多种信号输出的多模式适配体传感器,常见的有荧光/SERS 适配体传感器、电化学/比色适配体传感器、化学发光/SERS 适配体传感器等,多模式适配体传感器为真菌毒素检测方法的选择提供了灵活性且提高了检测精度。WANG 等^[40]通过将 OTA 适配体(修饰金纳米星)和互补的 DNA(Cy3 修饰且与功能化 AuNPs 相连)杂交制备了一种用于灵敏、快速检测 OTA 的荧光和 SERS 双模式适配体传感器;当 Cy3 靠近金纳米星时,该传感器呈现出较低的荧光信号,而金纳米星和 AuNPs 之间的纳米间隙产生的“热点”效应则呈现出较高的 SERS 信号;在 OTA 存在时,OTA 适配体和 OTA 的优先结合,导致出现较低的 SERS 信号,同时,单链 DNA-AuNPs 从复合体中释放,导致荧光信号的恢复;该传感器在荧光模式下的 LOD 为 0.17 ng/mL(检测范围为 1~100 ng/mL),在 SERS 模式下的 LOD 为 1.03 pg/mL(检测范围为 5~250 pg/mL),且该传感器具有较高的特异性和良好的抗干扰性,对咖啡和葡萄酒样品的 OTA 进行检测,具有良好的回收率,与单信号适配体传感器不同,该双模适配体传感器具有可靠性高、灵敏度高、抗干扰能力强等优点。

QIAN 等^[41]设计了检测 AFB₁ 的比色和电化学适配体传感器;将修饰 Fe₃O₄@Au 磁珠的适配体(MBs-apt)和修饰 AuNPs 的 cDNA(cDNA-AuNPs)分别用作捕获探针和信号探针,利用适配体和 cDNA 之间的杂交反应,将这两个探针结合构建 MBs-apt/

cDNA-AuNPs 复合物;当加入 AFB₁ 时,适配体和 AFB₁ 之间的高亲和力使 cDNA-AuNPs 从 MBs-apt 分离,并用外部磁场分离和收集释放的信号探针,并将其用于比色和电化学检测;两种模式的线性范围分别为 5~200 ng/mL 和 0.05~100 ng/mL,LOD 分别为 35 pg/mL 和 0.43 pg/mL,并应用于玉米样品中 AFB₁ 的测定。LIN 等^[42]通过将上转换纳米粒子(UCNP)作为发光标记、金纳米海胆(GNUs)作为增强底物、TAMRA 作为猝灭剂,开发了一种检测 OTA 的上转换发光和 SERS 双模式适配体传感器;在最佳条件下,该双模式适配体传感器在上转换发光和 SERS 模式下的检测范围分别为 0.01~100 ng/mL、0.01~50 ng/mL,LOD 分别为 3.2 pg/mL、8.6 pg/mL;对啤酒中的 OTA 进行加标回收实验,回收率分别为 95.2%~103% 和 92.4%~108%。XIONG 等^[43]基于纳米银粒子和精氨酸修饰的金纳米团簇的内滤效应,开发了一种检测 AFB₁ 的无标记比色/荧光双模式适配体传感器;比色模式下的线性范围为 20~400 ng/mL,LOD 为 12.16 ng/mL;荧光模式下的线性范围为 5~400 ng/mL,LOD 为 1.91 ng/mL。

3.4 光电化学适配体传感器

光电化学分析是基于光电化学过程和化学/生物识别过程建立的一种分析方法,该方法以光作为激发源,以光电流作为检测信号,而光电化学适配体传感器在此基础上,以适配体作为识别元件,将光活性材料产生的光生电子转移到电极上,转换为光电流作为输出信号的一种传感器。HE 等^[44]基于适配体结构转换和 HRP 诱导的生物催化沉淀作用的原理,设计了一种检测 AFB₁ 的钴掺杂三氧化钨(Co-WO₃)纳米棒/AuNPs 的光电化学适配体传感器;当不存在 AFB₁ 时,HRP 标记的适配体与光电极上的 DNA 1 杂交,通过 HRP 催化产生的沉淀可淬灭光电极的光电流;当存在 AFB₁ 时,由于形成了适配体-AFB₁ 复合物,HRP 标记的适配体不再与 DNA 1 杂交,并产生高光电流信号;该传感器的线性范围为 5 fg/mL~10 ng/mL,LOD 为 1 fg/mL。LUO 等^[45]基于氧化锌氮掺杂石墨烯量子点(ZnO-NGQDs)的简单原位共轭复合物,构建了一种检测 ZEN 光电化学适配体传感器,线性范围为 1.0×10^{-13} ~ 1.0×10^{-7} g/mL,LOD 为 3.3×10^{-14} g/mL;该传感器对实际样品进行加标回收实验,具有较好的回收率,检测结果与 HPLC-MS 得到的结果一致。CHEN 等^[46]基于 Au@PtAg 核壳纳米粒子修饰的 TiO₂-Ti₃C₂ 异质结构和目标触发 DNA 酶级联放大方法,开发了一种检测 OTA 的光电化学适配体传感器,该传感器线性范围为 5 fg/mL~10 ng/mL,LOD 为 1.73 fg/mL。

4 展望

通过分析相关文献,本文对各种适配体传感器的特点进行总结和归纳,为适配体传感器的选择和应用提供参考。电化学适配体传感器具有设备简单、灵敏度高、易微型化等优势,适合开发便携式检测设备;荧光适配体传感器可进行灵活设计,具有灵敏度高、耗时短、响应快等特点,同时还需对荧光材料的毒性进行评价;比色适配体传感器易于操作、低成本,适合现场快速检测,但灵敏度有待进一步提高;SERS 适配体传感器具有快速、简捷、灵敏度高、特异性强等优点;化学发光适配体传感器具有线性范围宽、灵敏度高、检测限低、响应速度快的特点;光电化学适配体传感器具有背景信号低、灵敏度高、成本较低等优势。

适配体传感器与目前常用的国标法相比,还存在以下缺陷与不足:一是受限于适配体的筛选效率,目前得到的真菌毒素的适配体种类比较少,限制了适配体传感器在真菌毒素检测中的应用范围;二是适配体传感器在检测过程中易受到复杂基质成分的干扰,其可靠性有待进一步改善;三是适配体传感器的稳定性和灵敏度还需进一步提高;四是有些适配体传感器在使用过程中需要借助于纳米材料,但有些纳米材料存在一定的毒性,限制了适配体传感器广泛的应用;五是不同的真菌毒素对传感器设备要求不同,需开发设计出不同的传感器设备,增加了大规模推广应用的难度。

下一步,应从以下方面加强对适配体传感器的改进及研究:提高适配体的筛选效率,筛选出其他真菌毒素的适配体,扩大适配体传感器在真菌毒素检测中的检测范围;制备具有高催化活性、大比表面积、多种化学基团及无毒的新型功能纳米材料,提高适配体传感器的检测效率和稳定性;结合信号放大技术,提高适配体传感器的灵敏度;将多种检测方法相结合,开发多模式适配体传感器,增加检测方法选择的灵活性和稳定性;开发便携式的适配体传感器检测设备,实现真菌毒素的现场、快速检测;开发可同时检测多种真菌毒素的适配体传感器,提高检测效率;减少样品基质对适配体传感器的干扰,提升适配体传感器的稳定性和可靠性。

参考文献

- [1] 赵东云,韩小敏,徐文静,等.2019年中国四省小麦中12种真菌毒素污染情况调查[J].中国食品卫生杂志,2021,33(6):765-770.
ZHAO J Y, HAN X M, XU W J, et al. Investigation of 12 mycotoxins in wheat grains from four provinces of China in 2019 [J]. Chinese Journal of Food Hygiene, 2021, 33(6): 765-770.

- [2] 李娜, 王明, 袁京磊. 适配体在食品安全检测中的应用研究进展[J]. 中国食品卫生杂志, 2022, 34(3): 632-635.
LI N, WANG M, YUAN J L. Progress on application of aptamers on food safety detection [J]. Chinese Journal of Food Hygiene, 2022, 34(3): 632-635.
- [3] JIANG R, LU L, CAO X Y, et al. A low-background aptasensor based on enzyme-linked multifunctional carbon nanosheets for the detection of *Salmonella* [J]. Sensors and Actuators B: Chemical, 2022, 370: 132412.
- [4] YUAN M, QIAN S Q, GAO H, et al. An ultra-sensitive electrochemical aptasensor for simultaneous quantitative detection of Pb^{2+} and Cd^{2+} in fruit and vegetable [J]. Food Chemistry, 2022, 382: 132173.
- [5] LI C X, SONG M Q, WU S J, et al. Selection of aptamer targeting levamisole and development of a colorimetric and SERS dual-mode aptasensor based on AuNPs/Cu-TCPP (Fe) nanosheets [J]. Talanta, 2023, 251: 123739.
- [6] ZHANG B Z, LV L N, MA X Y, et al. Au@ZnNi-MOF labeled electrochemical aptasensor for detection of enrofloxacin based on AuPt@h-CeO₂/MoS₂ and DNAzyme-driven DNA walker triple amplification signal strategy [J]. Biosensors and Bioelectronics, 2022, 210: 114296.
- [7] WANG X X, CHU H S, XU X Y, et al. Rapid label-free colorimetric dual-functional aptasensor for β -lactoglobulin detection based on a rational tailoring strategy [J]. Biosensors and Bioelectronics, 2022, 208: 114223.
- [8] CURTI F, FORTUNATI S, KNOLL W, et al. A folding-based electrochemical aptasensor for the single-step detection of the SARS-CoV-2 spike protein [J]. ACS Applied Materials & Interfaces, 2022, 14(17): 19204-19211.
- [9] HOU Y J, LONG N, XU Q B, et al. Development of a Nafion-MWCNTs and in-situ generated Au nanopopcorns dual-amplification electrochemical aptasensor for ultrasensitive detection of OTA [J]. Food Chemistry, 2023, 403: 134375.
- [10] ZHANG J, GAO L, CHAI B Z, et al. Electrochemical aptasensor for aflatoxin B1 detection using cerium dioxide nanoparticle supported on iron-porphyrinic metal-organic framework as signal probes [J]. Microchemical Journal, 2022, 181: 107716.
- [11] SUO Z G, NIU X Y, LIU R K, et al. A methylene blue and Ag⁺ ratiometric electrochemical aptasensor based on Au@Pt/Fe-N-C signal amplification strategy for zearalenone detection [J]. Sensors and Actuators B: Chemical, 2022, 362: 131825.
- [12] LU X, HE B S, LIANG Y, et al. An electrochemical aptasensor based on dual-enzymes-driven target recycling strategy for patulin detection in apple juice [J]. Food Control, 2022, 137: 108907.
- [13] JIA F, LI Y Y, GONG Q F, et al. A simple ratiometric electrochemical aptasensor based on the thionine-graphene nanocomposite for ultrasensitive detection of aflatoxin B2 in peanut and peanut oil [J]. Chemosensors, 2022, 10(5): 154.
- [14] WANG K, HE B S, XIE L L, et al. Exonuclease III-assisted triple-amplified electrochemical aptasensor based on PtPd NPs/PEI-rGO for deoxynivalenol detection [J]. Sensors and Actuators B: Chemical, 2021, 349: 130767.
- [15] CUI H N, AN K Q, WANG C Q, et al. A disposable ratiometric electrochemical aptasensor with exonuclease I-powered target recycling amplification for highly sensitive detection of aflatoxin B1 [J]. Sensors and Actuators B: Chemical, 2022, 355: 131238.
- [16] DONG N, LIU D, MENG S Y, et al. Tetrahedral DNA nanostructure-enabled electrochemical aptasensor for ultrasensitive detection of fumonisin B1 with extended dynamic range [J]. Sensors and Actuators B: Chemical, 2022, 354: 130984.
- [17] JALALIAN S H, LAVAE P, RAMEZANI M, et al. An optical aptasensor for aflatoxin M1 detection based on target-induced protection of gold nanoparticles against salt-induced aggregation and silica nanoparticles [J]. Spectrochimica Acta Part A: Molecular and Biomolecular Spectroscopy, 2021, 246: 119062.
- [18] LI R, LI L Z, HUANG T Z, et al. Gold nanoparticle-based colorimetric aptasensor for rapid detection of multiple mycotoxins in rice [J]. Analytical Methods, 2021, 13(47): 5749-5755.
- [19] ZHANG W W, WANG Y L, NAN M N, et al. Novel colorimetric aptasensor based on unmodified gold nanoparticle and ssDNA for rapid and sensitive detection of T-2 toxin [J]. Food Chemistry, 2021, 348: 129128.
- [20] SUN Y H, LV Y, QI S, et al. Sensitive colorimetric aptasensor based on stimuli-responsive metal-organic framework nanocontainer and trivalent DNAzyme for zearalenone determination in food samples [J]. Food Chemistry, 2022, 371: 131145.
- [21] SUN Y H, QI S, DONG X Z, et al. Colorimetric aptasensor targeting zearalenone developed based on the hyaluronic Acid-DNA hydrogel and bimetallic MOFzyme [J]. Biosensors and Bioelectronics, 2022, 212: 114366.
- [22] LERDSRI J, SOONGSONG J, LAOLUE P, et al. Reliable colorimetric aptasensor exploiting 72-Mers ssDNA and gold nanoprobe for highly sensitive detection of aflatoxin M1 in milk [J]. Journal of Food Composition and Analysis, 2021, 102: 103992.
- [23] SUN Y H, LYU Y, ZHANG Y, et al. A stimuli-responsive colorimetric aptasensor based on the DNA hydrogel-coated MOF for fumonisin B1 determination in food samples [J]. Food Chemistry, 2023, 403: 134242.
- [24] TIAN F Y, ZHOU J, FU R J, et al. Multicolor colorimetric detection of ochratoxin A via structure-switching aptamer and enzyme-induced metallization of gold nanorods [J]. Food Chemistry, 2020, 320: 126607.
- [25] TAN X L, YU W D, WANG Y W, et al. A switchable and signal-amplified aptasensor based on metal organic frameworks as the quencher for turn-on detection of T-2 mycotoxin [J]. Analytical and Bioanalytical Chemistry, 2021, 413(26): 6595-6603.
- [26] PANG H, LI H, ZHANG W, et al. Fullerenol quantum dots-based highly sensitive fluorescence aptasensor for patulin in apple juice [J]. Toxins, 2022, 14(4): 272.
- [27] NIAZI S, KHAN I M, YU Y, et al. A novel fluorescent aptasensor for aflatoxin M1 detection using rolling circle amplification and g-C₃N₄ as fluorescence quencher [J]. Sensors and Actuators B: Chemical, 2020, 315: 128049.
- [28] TAN H X, GUO T, ZHOU H Y, et al. A simple mesoporous

- silica nanoparticle-based fluorescence aptasensor for the detection of zearalenone in grain and cereal products [J]. *Analytical and Bioanalytical Chemistry*, 2020, 412(23): 5627-5635.
- [29] DUAN N, LI C X, SONG M Q, et al. Deoxynivalenol fluorescence aptasensor based on AuCu bimetallic nanoclusters and MoS₂[J]. *Mikrochimica Acta*, 2022, 189(8): 296.
- [30] DONG X Z, QI S, QIN W M, et al. A novel biomimetic network amplification strategy designed fluorescent aptasensor based on yolk-shell Fe₃O₄ nanomaterials for aflatoxin B1 detection [J]. *Food Chemistry*, 2023, 398: 133761.
- [31] GUO H L, MA P F, LI K, et al. A novel ratiometric aptasensor based on dual-emission fluorescent signals and the conformation of G-quadruplex for OTA detection [J]. *Sensors and Actuators B: Chemical*, 2022, 358: 131484.
- [32] CHEN R P, SUN Y F, HUO B Y, et al. Development of Fe₃O₄@Au nanoparticles coupled to Au@Ag core-shell nanoparticles for the sensitive detection of zearalenone[J]. *Analytica Chimica Acta*, 2021, 1180: 338888.
- [33] WU Z H, SUN D W, PU H B, et al. Ti₃C₂Tx MXenes loaded with Au nanoparticle dimers as a surface-enhanced Raman scattering aptasensor for AFB₁ detection [J]. *Food Chemistry*, 2022, 372: 131293.
- [34] SONG L C, LI J L, LI H, et al. Highly sensitive SERS detection for Aflatoxin B1 and Ochratoxin A based on aptamer-functionalized photonic crystal microsphere array [J]. *Sensors and Actuators B: Chemical*, 2022, 364: 131778.
- [35] ZHAO X D, SHEN H J, HUO B Y, et al. A novel bionic magnetic SERS aptasensor for the ultrasensitive detection of Deoxynivalenol based on “dual antennae” nano-silver [J]. *Biosensors and Bioelectronics*, 2022, 211: 114383.
- [36] MA X Y, SHAO B Y, WANG Z P. Gold@silver nanodumbbell based inter-nanogap aptasensor for the surface enhanced Raman spectroscopy determination of ochratoxin A [J]. *Analytica Chimica Acta*, 2021, 1188: 339189.
- [37] GUO Z M, GAO L B, YIN L M, et al. Novel mesoporous silica surface loaded gold nanocomposites SERS aptasensor for sensitive detection of zearalenone [J]. *Food Chemistry*, 2023, 403: 134384.
- [38] YAN X L, XUE X X, LUO J, et al. Construction of chemiluminescence aptasensor platform using magnetic microsphere for ochratoxin A detection based on G bases derivative reaction and Au NPs catalyzing luminol system [J]. *Sensors and Actuators B: Chemical*, 2020, 320: 128375.
- [39] YAO Y Y, WANG H X, WANG X Z, et al. Development of a chemiluminescent aptasensor for ultrasensitive and selective detection of aflatoxin B1 in peanut and milk [J]. *Talanta*, 2019, 201: 52-57.
- [40] WANG H, ZHAO B B, YE Y F, et al. A fluorescence and surface-enhanced Raman scattering dual-mode aptasensor for rapid and sensitive detection of ochratoxin A [J]. *Biosensors and Bioelectronics*, 2022, 207: 114164.
- [41] QIAN J, REN C C, WANG C Q, et al. Gold nanoparticles mediated designing of versatile aptasensor for colorimetric/electrochemical dual-channel detection of aflatoxin B1 [J]. *Biosensors and Bioelectronics*, 2020, 166: 112443.
- [42] LIN X F, LI C X, HE C X, et al. Upconversion nanoparticles assembled with gold nanourchins as luminescence and surface-enhanced raman scattering dual-mode aptasensors for detection of ochratoxin A [J]. *ACS Applied Nano Materials*, 2021, 4(8): 8231-8240.
- [43] XIONG J C, HE S, ZHANG S, et al. A label-free aptasensor for dual-mode detection of aflatoxin B1 based on inner filter effect using silver nanoparticles and arginine-modified gold nanoclusters [J]. *Food Control*, 2023, 144: 109397.
- [44] HE X J, YING Y, ZHAO X, et al. Cobalt-doped tungsten trioxide nanorods decorated with Au nanoparticles for ultrasensitive photoelectrochemical detection of aflatoxin B1 based on aptamer structure switch [J]. *Sensors and Actuators B: Chemical*, 2021, 332: 129528.
- [45] LUO L J, LIU X H, MA S, et al. Quantification of zearalenone in mildewing cereal crops using an innovative photoelectrochemical aptamer sensing strategy based on ZnO-NGQDs composites [J]. *Food Chemistry*, 2020, 322: 126778.
- [46] CHEN C, ZHOU X M, WANG Z, et al. Core-shell Au@PtAg modified TiO₂-Ti₃C₂ heterostructure and target-triggered DNzyme cascade amplification for photoelectrochemical detection of ochratoxin A [J]. *Analytica Chimica Acta*, 2022, 1216: 339943.