

## 综述

## 应用适体传感器检测食品中大田软海绵酸

陈盼<sup>1</sup>,李迎<sup>1</sup>,杨丽霞<sup>3</sup>,谭建锡<sup>2</sup>(1. 长沙县综合检测中心,湖南长沙 410010;2. 长沙海关技术中心,湖南长沙 410004;  
3. 长沙市食品药品检验所,湖南长沙 410036)

**摘要:**大田软海绵酸(OA)在海产品中分布广泛,对食品安全造成极大威胁。因OA具有高毒性、小尺寸和低分子量的特性,使得其抗体的获得面临诸多困难。核酸适体 SELEX 筛选技术可针对小分子获得高亲和性、单一适体序列,在贝类生物毒素的检测中具备极大优势。本文对基于OA适体构建的生物传感器,如比色传感器、荧光传感器、电化学传感器等在OA快速检测中的应用进行了综述,并总结归纳了该类传感器的性能和应用潜力,讨论了适体传感器未来的发展方向,以期更好地促进其开发和应用。

**关键词:**大田软海绵酸;核酸适体;SELEX技术;生物传感器;贝类毒素

**中图分类号:**R155 **文献标识码:**A **文章编号:**1004-8456(2024)03-0355-05

**DOI:**10.13590/j.cjfh.2024.03.018

## Application of biosensors in the detection of okadaic acid in food

CHEN Pan<sup>1</sup>, LI Ying<sup>1</sup>, YANG Lixia<sup>3</sup>, TAN Jianxi<sup>2</sup>(1. Changsha County Food and Drug Safety Testing Center, Hu'nan Changsha 410010, China;  
2. Changsha Customs Technology Center, Hu'nan Changsha 410004, China;  
3. Changsha Institute for Food and Drug Control, Hu'nan Changsha 410036, China)

**Abstract:** Okadaic acid (OA) is widely distributed in seafoods and is a remarkable threat to food safety. Owing to its high toxicity, small size, and low molecular weight, obtaining antibodies against OA is a complex and difficult task. The aptamer SELEX technology can be used to achieve high affinity and single aptamer sequences for small molecules. Accordingly, this technology has several advantages for the detection of shellfish biotoxins. This review highlights the applications of biosensors based on OA aptamers, such as colorimetric sensors, fluorescent sensors, electrochemical sensors, and so on, in the rapid detection of OA. A summary of the performance and application potential of these sensors is provided, and the development direction of aptamer sensors is discussed to better promote their development and application.

**Key words:** Okadaic acid; aptamer; SELEX technology; biosensor; shellfish toxin

大田软海绵酸(Okadaic acid, OA)属于腹泻性贝类毒素(Diarrhetic shellfish poisons, DSP),是一类常见的海洋生物毒素。当人类食用被毒素污染的海产品或贝类后,会导致一系列中毒症状,如恶心、呕吐和腹泻等<sup>[1]</sup>。此外,实验证明OA存在很强的慢性毒性,可导致细胞癌变<sup>[2]</sup>,且具有较强的热稳定性,一般的食品加工方法难以将其消除。近年来因

误食而发生的中毒事件时有发生,已成为威胁人类健康的公共安全隐患<sup>[3]</sup>。

传统OA检测方法主要有小鼠生物法、化学分析法等<sup>[4-5]</sup>,这些方法有诸多优点,但也存在检测成本高等问题。通过应用分子识别元件,可整体性弥补上述不足。一类分子识别元件是抗体,基于其构建的酶联免疫吸附法(Enzyme-linked immunosorbent assay, ELISA)仍是检测OA的常规方法之一。但抗体筛选过程较为复杂,且由于贝类毒素高毒性、小尺寸和低分子量的特性,使其获得更加困难。另一类分子识别元件是核酸适体(aptamer),具有与抗体类似的特性但其获得不涉及这些困难<sup>[6-7]</sup>,是通过体外筛选技术-指数富集配体系统进化技术(Systematic evolution of ligands by exponential enrichment, SELEX)得

收稿日期:2023-01-06

基金项目:长沙市自然科学基金项目(kq2014181);国家市场监督管理总局科技计划项目(2020MK074)

作者简介:陈盼 女 高级工程师 研究方向为食品质量安全  
E-mail:4551698@qq.com

通信作者:谭建锡 男 高级工程师 研究方向为食品检测新方法  
应用 E-mail:155091611@qq.com

到的特定单链寡核苷酸序列,具有高灵敏性和稳定性<sup>[8-9]</sup>。近年来,在 SELEX 中应用磁珠等具有分离特性的材料,使得核酸适体的筛选更具特异性<sup>[10-11]</sup>。

以光学和电化学信号转导为基础,基于传统分析原理并结合先进技术,构建了特异性生物适体传感器,极大地促进了核酸适体技术在海洋生物毒素检测领域的应用与发展<sup>[12-14]</sup>。本文对基于 OA 适体构建的生物传感器,如比色传感器、荧光传感器、电化学传感器等的研究进展及存在的优缺点进行了总结归纳。此外,对生物适体传感器技术的性能和应用潜力,以及未来的发展方向进行了评估和讨论,以期更好地促进适体传感器的研发,为其在食品安全快速检测领域的应用提供参考。

## 1 比色适体传感器检测 OA

比色适体传感器通常基于酶反应或视觉分析而设计,具有简单、可肉眼识别等优点<sup>[15]</sup>。基于此优点, KONG 等<sup>[16]</sup>合成碳金纳米颗粒,并用辣根过氧化物酶和硫醇修饰的适体标记,以获得捕获探针(CGNs@HRP-Apt),并采用单链 DNA 结合蛋白(Single-strand DNA binding protein, SSB)取代 OA 蛋白偶联物和酶标抗体。SSB 被设计并固定在微孔板的孔上,与 OA 竞争有限的适体结合 CGNs@HRP-Apt,随后捕获探针 CGNs@HRP-Apt 表面的 HRP 能进一步催化 TMB 产生信号。传感器通过比色测定可获得与 OA 浓度相关的光学信号,检出限为 0.68 ng/mL。所开发平台为食品中海洋毒素的检测提供了新的途径,但由于酶体系的引入,也使得其稳定性和重复性有待提升。

金纳米颗粒(Gold nanoparticles AuNPs)在聚集和分散等不同状态下,表现出光吸收特征差异,从而常被应用于比色传感器的构建。LI 等<sup>[17]</sup>利用 AuNPs@Fe<sup>2+</sup>纳米酶结合核酸适体,构建了一种无标记比色适体传感器,在识别和检测 OA 方面具有巨大的潜力。该研究方法利用金纳米颗粒不同状态下的发光特征而设计,视觉效果明显,但其状态的改变严格依赖于体系中的溶液离子强度,对其准确控制是构建成功的关键因素。

基于 AuNPs 纳米酶的过氧化物酶活性,可采用无标记策略设计比色适体传感器。潘成等<sup>[18]</sup>基于 OA 核酸适体对 AuNPs 聚集特性的影响,构建了以无标记核酸适体为检测探针的定量可视化检测体系;加入目标物 OA 后,特异性结合核酸适体, AuNPs 因失去吸附的适体而在适宜盐浓度下聚集变色;该方法可通过肉眼进行定性分析,依靠紫外光谱仪可进行快速高效的定量检测,检出限为 35 pg/mL。

此外,生物层干涉法(Biolayer interferometry, BLI)技术也被应用到探索核酸适体结构与功能的关系及分子识别机制中,并以此来构建新型的比色传感器。YAN 等<sup>[19]</sup>基于分子对接、荧光分析和生物层干涉法,研究了适体和 OA 的固有分子识别机制,并基于所揭示的识别信息开发出无标记比色适体传感器,大幅缩短检测过程并提升靶标选择性,检出限为 33 ng/mL。该方法集合多种技术于一体,且基于 OA 适体与靶标特异性结合的原理而构建,为未来高效适体传感器的设计提供了参考。

比色适体传感器将适体与靶标的结合转化为比色信号,其结果肉眼可见,在现场检测中具有良好潜力<sup>[20]</sup>,但体系的重复性和均一性是主要的应用限制。未来随着新型混合纳米共轭系统的引入,将会显著提升体系重复性和均一性,从而使其获得更广泛的应用。

## 2 荧光适体传感器检测 OA

监测海洋毒素的荧光适体传感器常利用荧光染料、量子点(Quantum dot, QD)等来构建,设计往往简单且易于操作<sup>[21]</sup>。KWEON 等<sup>[22]</sup>利用 5-羧基荧光素修饰特异性适体,并以氧化石墨烯(Graphene oxide, GO)为淬灭剂,利用 FAM 与 GO 之间的猝灭现象来构建荧光传感器。该传感器对 OA 有很强的响应值,检出限为 6.35 ng/mL。总的来说,该传感器构建简便,但由于荧光信号猝灭程度与 GO 浓度正相关,需要考虑能否有效降低假阳性信号干扰的问题。

磁性材料具有易分离的特性,被广泛应用于荧光传感器中。SHAN 等<sup>[23]</sup>基于双链适体结合 OA 时发生构象变化的特点,将其固定在链霉亲和素标记磁珠表面,并在适体序列尾部增加连续富 T 序列后直接添加到荧光铜纳米颗粒中形成系统,通过记录荧光光谱并计算强度变化来确定 OA 浓度,检出限为 1.1 ng/L,线性范围为 1.0~50.0 μg/L。该传感器基于适体构象变化产生荧光信号而设计,并结合磁性材料的特点,后续可兼容手持式荧光读取器,满足现场检测需求,拓宽了荧光传感器在 OA 检测领域的应用范围。

此外,各种上转换纳米材料也被应用到荧光传感器的构建中。WU 等<sup>[24]</sup>基于荧光共振能量转移(Fluorescence resonance energy transfer, FRET)策略,构建了双荧光适体传感器,同时检测 OA 和一种藻类毒素。以绿色和红色上转换纳米颗粒(Upconversion Nanoparticles, UCNPs)作为供体,将 BHQ1(淬灭剂 1)和 BHQ3(淬灭剂 3)作为淬灭剂/

受体,生物素标记的适体通过亲和素-生物素作用固定在 UCNP 表面。不存在靶标物情况下,较小空间距离可使 BHQ1 互补链适体(cDNA)淬灭 UCNP 荧光。存在靶标物情况下,靶标物竞争结合 cDNA 从而使得适体被释放,可使 UCNP 发出显著荧光信号,获得良好检测效果,检出限为 0.05 ng/mL。该传感器建立了双靶标策略,提升了检测效率,为多通道同时检测提供了参考,但 UCNP 合成条件要求较高,制备过程较为复杂。

荧光适体传感器可实现对靶标的高灵敏度检测<sup>[25]</sup>,但荧光探针本身的稳定性和样品基质对荧光信号的干扰是该技术需要解决的难题。后续应用具有更强光稳定性的新一代荧光材料,如稀土元素掺杂上转换纳米材料等,可进一步发挥其优势。

### 3 电化学适体传感器检测 OA

将核酸适体固定到电极上,构建非竞争性和竞争性电化学适体传感器,针对小分子贝类毒素实现无标签、灵敏和快速检测具有极大的优势<sup>[26]</sup>。有研究<sup>[27]</sup>构建了一次性非竞争性适体传感器来检测 OA,先将 OA34 适体通过 Au-S 相互作用修饰在电极表面,再固定 Fe<sub>3</sub>O<sub>4</sub>@Au 以提高检测灵敏度。适体结合 OA 后,其结构从柔韧松散构象转变为特殊紧凑构象,导致电阻降低,OA 的量被依赖于电子转移的信号所传递,线性检测范围为 1~800 ng/mL,检出限为 1 ng/mL。该适体传感器在检测牡蛎等样品中 OA 时表现良好,但材料制备步骤较多,如何提升制备均一性成为其限制因素。

PAN 等<sup>[28]</sup>基于 AuNPs 构建了竞争性适体传感器来检测 OA。在无 OA 存在时,OA 适体可以通过静电作用吸附到 AuNPs 表面,阻断其催化活性。相反,OA 分子的存在会阻碍 OA 适体与 AuNPs 的相互作用,暴露 AuNPs 位点,催化引起电导信号变化。结果表明,对 OA 的特异反应范围为 5~80 ng/mL,检出限为 1 ng/mL。该策略被证实对 OA 检测有效,表明无标签 OA 适体传感器具有巨大的应用潜力。

新型纳米材料和电化学换能器结合,也为电化学适体传感器构建提供了新思路。CHEN 等<sup>[29]</sup>以适体结合的二维纳米材料作为检测敏感元件,建立了一种无标记电化学阻抗适体传感器。该电化学传感器在贝类 OA 检测中显示了良好的重现性和稳定性,但材料制备及组装较为繁琐,后续可加强集成化来提升其高效性。此外,为提升电极对目标物的响应度,同质传感策略也被应用到电化学适体传感器构建中。YANG 等<sup>[30]</sup>开发了一种磁性氧化石墨烯辅助的同质电化学发光适体传感器,检出限为 4 pg/mL。

在此方法中,指示剂可自由扩散到电极上产生信号,从而达到高灵敏度检测的目的。

电化学适体传感器因使用基于阻抗谱或伏安法的信号表征技术,不涉及样品颜色和清晰度,基本上消除了由此产生的负面影响<sup>[31]</sup>,但也存在电极灵敏度受钝化现象影响,准确度易受电极稳定性波动干扰等问题。因此,可尝试将适体与 DNA 三联体、纳米四面体等纳米材料合并组装来改进电极性能,以及应用金属有机框架等新型杂化多孔材料,或许会为解决此类问题提供新的思路。

### 4 其他适体传感器检测 OA

部分已开发 OA 检测适体传感器的详细信息见表 1。除以上几种常见适体传感器外,也有研究将核酸适体技术和微流体芯片技术联合,以化学发光分析法作为检测手段,开发出新型的微流控光学适体传感器<sup>[34]</sup>。WANG 等<sup>[36]</sup>将 OA 适体通过硫醇基固定来建立微阵列适体传感器,使用酶催化扩增方法检测 OA,简化了预处理程序,也为海洋生物毒素现场检测提供了新的发展方向。

表 1 开发的 OA 检测适体传感器的详细信息

Table 1 The detailed information of the developed aptasensors for OA detection.

适体传感器	适体	线性范围/ (ng/mL)	LOD/ (ng/mL)	样本	参考文献
Colorimetric	OA	2.5~80	0.68	贝类	[16]
Colorimetric	OA	0~1.4	0.035	贝类	[18]
EC-based	OA34	0.01~10.0	0.004	贻贝	[30]
Fluorescent	OA6T2	0.5~250	0.039	贝类	[32]
Fluorescent	OA27-1	0.001~100	0.001	贝类	[33]
Microfluidics	OA34	0~5	0.012 4	贝类	[34]
EIS-based	OA34	8.05~201.3	0.006	贻贝	[35]

### 5 讨论

各类适体传感器在贝类毒素快速检测中具有巨大的优势,但也存在不足。利用比色适体传感器检测 OA 具有操作简单、易于肉眼识别等优势,是目前最接近现场应用的快速检测传感器,但当检测样品组分复杂时往往会对结果判断造成干扰,且其检测灵敏度相较于电化学和荧光适体传感器等还有差距。利用电化学和荧光适体传感器检测 OA 具有特异性强、灵敏度高优势,但也存在组装步骤较为繁琐、荧光染料有效选择以及如何克服背景荧光信号干扰等难题。基于适体构建不同检测策略的适体传感器,具有很好的应用潜力,无论性能评价关键指标如何确定,不断改进方法缺陷,提升检测稳定性和准确性仍是研究重点。

## 参考文献

- [ 1 ] 元莱言,程鼎原,孙铭娟,等.大田软海绵酸的遗传毒性[J].生命的化学,2021,41(12):2648-2653.  
QI M Y, CHENG D Y, SUN M J, et al. Genetic toxicity of soft spongiic acid in field [J]. *Chemistry of Life*, 2021, 41 (12) : 2648-2653.
- [ 2 ] KONG J, LI D, ZHANG S D, et al. Okadaic acid promotes epithelial-mesenchymal transition of hepatocellular carcinoma cells by inhibiting protein phosphatase 2A [J]. *Journal of Cellular Biochemistry*, 2021, 122(9): 993-1002.
- [ 3 ] ÜLGER T G, UÇAR A, ÇAKIROĞLU F P, et al. Genotoxic effects of mycotoxins [J]. *Toxicon*, 2020, 185: 104-113.
- [ 4 ] SUZUKI H. Susceptibility of different mice strains to okadaic acid, a diarrhetic shellfish poisoning toxin [J]. *Food Additives & Contaminants: Part A*, 2012, 29(8): 1307-1310.
- [ 5 ] CHEN H, HUANG C, ZHANG W, et al. Ultrastable nitrogen-doped carbon nanotube encapsulated cobalt nanoparticles for magnetic solid-phase extraction of okadaic acid from aquatic samples [J]. *Journal of Chromatography A*, 2019, 1608: 460404.
- [ 6 ] YEOH T S, ANNA A, TANG T H, et al. Development of an optimization pipeline of asymmetric PCR towards the generation of DNA aptamers: A guide for beginners [J]. *World Journal of Microbiology and Biotechnology*, 2022, 38(2): 1-13.
- [ 7 ] CHEN Z H, HU L, ZHANG B T, et al. Artificial intelligence in aptamer-target binding prediction [J]. *International Journal of Molecular Sciences*, 2021, 22(7): 3605.
- [ 8 ] NING Y, HU J, LU F G. Aptamers used for biosensors and targeted therapy [J]. *Biomedicine & Pharmacotherapy*, 2020, 132: 110902.
- [ 9 ] QI X Y, YAN X C, ZHAO Y L, et al. Highly sensitive and specific detection of small molecules using advanced aptasensors based on split aptamers: A review [J]. *TrAC Trends in Analytical Chemistry*, 2020, 133: 116069.
- [ 10 ] GAO J, YAO X L, CHEN Y X, et al. Near-infrared light-induced self-powered aptasensing platform for aflatoxin B1 based on upconversion nanoparticles-doped Bi2S3 nanorods [J]. *Analytical Chemistry*, 2021, 93(2): 677-682.
- [ 11 ] CHENG Y, LI Z B, GAO J F, et al. Introduction to flexible nanomaterials: Microscopic mechanisms and macroscopic applications [J]. *Nanoscale Advances*, 2022, 4(7): 1716-1717.
- [ 12 ] LI H Y, LI Q, ZHAO S X, et al. Aptamer-target recognition-promoted ratiometric electrochemical strategy for evaluating the microcystin-LR residue in fish without interferences [J]. *Journal of Agricultural and Food Chemistry*, 2022, 70(2): 680-686.
- [ 13 ] ZHU L, LING J J, ZHU Z, et al. Selection and applications of functional nucleic acids for infectious disease detection and prevention [J]. *Analytical and Bioanalytical Chemistry*, 2021, 413(18): 4563-4579.
- [ 14 ] REDDY K K, BANDAL H, SATYANARAYANA M, et al. Recent trends in electrochemical sensors for vital biomedical markers using hybrid nanostructured materials [J]. *Advanced Science*, 2020, 7(13): 1902980.
- [ 15 ] QIANG L, ZHANG Y, GUO X, et al. A rapid and ultrasensitive colorimetric biosensor based on aptamer functionalized Au nanoparticles for detection of saxitoxin [J]. *RSC Advances*, 2020, 10(26): 15293-15298.
- [ 16 ] KONG L, GAN Y, WANG T, et al. Single-stranded DNA binding protein coupled aptasensor with carbon-gold nanoparticle amplification for marine toxins detection assisted by a miniaturized absorbance reader [J]. *Journal of Hazardous Materials*, 2023, 450: 131023.
- [ 17 ] LI L, MA R, ZHAO Y L, et al. Development of a colorimetric aptasensor fabricated with a group-specific aptamer and AuNPs@Fe<sup>2+</sup> nanozyme for simultaneous detection of multiple diarrhetic shellfish poisons [J]. *Talanta*, 2022, 246: 123534.
- [ 18 ] 潘成,朱芯蔚,杨妍,等.基于核酸适配体快速可视化检测大田软海绵酸[J].分析试验室,2021,40(6):686-691.  
PAN C, ZHU X W, YANG Y, et al. Rapid visual detection of okadaic acid based on aptamer [J]. *Chinese Journal of Analysis Laboratory*, 2021, 40(6): 686-691.
- [ 19 ] YAN X C, QI X Y, ZHAO Y L, et al. Development of a label-free colorimetric aptasensor with rationally utilized aptamer for rapid detection of okadaic acid [J]. *Journal of Ocean University of China*, 2022, 21(2): 400-408.
- [ 20 ] YANG T, LUO Z W, TIAN Y H, et al. Design strategies of AuNPs-based nucleic acid colorimetric biosensors [J]. *TrAC Trends in Analytical Chemistry*, 2020, 124: 115795.
- [ 21 ] CHEN R, SUN Y, HUO B, et al. A copper monosulfide-nanoparticle-based fluorescent probe for the sensitive and specific detection of ochratoxin A [J]. *Talanta*, 2021, 222: 121678.
- [ 22 ] KWEON S Y, PARK J P, PARK C Y, et al. Graphene oxide-mediated fluorometric aptasensor for okadaic acid detection [J]. *BioChip Journal*, 2022, 16(2): 207-213.
- [ 23 ] SHAN W, SUN J, LIU R, et al. Duplexed aptamer-isothermal amplification-based nucleic acid-templated copper nanoparticles for fluorescent detection of okadaic acid [J]. *Sensors and Actuators B: Chemical*, 2022, 352: 131035.
- [ 24 ] WU S J, DUAN N, ZHANG H, et al. Simultaneous detection of microcystin-LR and okadaic acid using a dual fluorescence resonance energy transfer aptasensor [J]. *Analytical and Bioanalytical Chemistry*, 2015, 407(5): 1303-1312.
- [ 25 ] MAGRI D C. Logical sensing with fluorescent molecular logic gates based on photoinduced electron transfer [J]. *Coordination Chemistry Reviews*, 2021, 426: 213598.
- [ 26 ] LIU D, LI W J, ZHU C X, et al. Recent progress on electrochemical biosensing of aflatoxins: A review [J]. *TrAC Trends in Analytical Chemistry*, 2020, 133: 115966.
- [ 27 ] CHEN J, WU H, ZHANG X, et al. A disposable aptasensor for sensitive detection of okadaic acid in shellfish [J]. *Chinese Journal of Analytical Chemistry*, 2019, 47(6): 869-875.
- [ 28 ] PAN Y X, WAN Z J, ZHONG L J, et al. Label-free okadaic acid detection using growth of gold nanoparticles in sensor gaps as a conductive tag [J]. *Biomedical Microdevices*, 2017, 19(2): 33.
- [ 29 ] CHEN Y T, CHEN W, TIAN Y L, et al. 2D carbon nitride-based electrochemical aptasensor for label-free and highly-sensitive detection of okadaic acid in shellfish [J]. *Journal of the Electrochemical Society*, 2022, 169(5): 057526.
- [ 30 ] YANG W, ZHANG G, NI J, et al. From signal amplification to restrained background: Magnetic graphene oxide assisted homogeneous

- electrochemiluminescence aptasensor for highly sensitive detection of okadaic acid[J]. *Sensors and Actuators B: Chemical*, 2021, 327: 128872.
- [31] NEGAHDARY M. Electrochemical aptasensors based on the gold nanostructures[J]. *Talanta*, 2020, 216: 120999.
- [32] CHINNAPPAN R, ALZABN R, AHMAD MIR T, et al. Fluorometric determination of okadaic acid using a truncated aptamer[J]. *Microchimica Acta*, 2019, 186(7): 1-9.
- [33] GU H J, HAO L L, DUAN N, et al. A competitive fluorescent aptasensor for okadaic acid detection assisted by rolling circle amplification [J]. *Microchimica Acta*, 2017, 184 (8) : 2893-2899.
- [34] 毛黎冰. 基于适配体的海洋生物毒素芯片实验室检测技术研究[D]. 北京: 北京化工大学, 2021.
- MAO L B. Research on aptamer-based laboratory detection technology of marine biotoxin chip [D]. Beijing: Beijing University of Chemical Technology, 2021.
- [35] RAMALINGAM S, CHAND R, SINGH C B, et al. Phosphorene-gold nanocomposite based microfluidic aptasensor for the detection of okadaic acid[J]. *Biosensors and Bioelectronics*, 2019, 135: 14-21.
- [36] WANG Y, RAO D, WU X, et al. Aptamer-based microcantilever-array biosensor for ultra-sensitive and rapid detection of okadaic acid[J]. *Microchemical Journal*, 2021, 160: 105644.

[上接第308页]

- 举例 [1] 汪国华,马进,季适东,等. 急性出血坏死性胰腺炎的手术治疗[J]. *中级医刊*,1995,30(8):22-25.
- [2] BERRY R J,LI Z,ERICKSON J D,et al. Preventing neural tube defects with folic acid in China[ J]. *N Engl J Med*,1999, 314: 1485-1490.
- 著作或编著:**[序号] 主要责任者. 文献题名[文献类型标志]. 其他责任者. 版本项(版次为第一版的不用标明). 出版地:出版者,出版年:起页-止页.
- 举例 图书:[3] 吴阶平,裘法祖,黄家驹. 外科学[M]. 4版. 北京:人民卫生出版社, 1979: 82-93.
- 译著:[4] ZIEGIER E E, FILER L J. 现代营养学[M]. 闻之梅,陈君石,译. 7版. 北京:人民卫生出版社, 1998: 126-129.
- 著作中的析出文献:**[序号] 析出文献主要责任者. 析出文献题名[文献类型标志]//原文献主要责任者. 原文献题名. 版本项. 出版地:出版者,出版年:析出文献起页-止页.
- 举例 [5] 白书农. 植物开花研究[M] // 李承森. 植物科学进展. 北京:高等教育出版社, 1998: 146-163.
- 会议文献中的析出文献:**[序号]析出文献主要责任者. 析出文献题名[文献类型标志/文献载体标志]//会议文献主要责任者. 会议文献题名:其他题名信息. 出版地:出版者,出版年:析出文献起页-止页[引用日期]获取和访问路径.
- 举例 [6] 董家祥,关仲英,王兆奎,等. 重症肝炎的综合基础治疗[C]//张定凤. 第三届全国病毒性肝炎专题学术会议论文汇编,南宁,1984. 北京:人民卫生出版社, 1985: 203-212.
- 科技报告:**著录格式同著作或编著.
- 举例 [7] World Health Organization. Factors regulating the immune response: report of WHO Scientific Group [R]. Geneva:WHO,1970:1-74.
- 法令、条例:**[序号]主要责任者. 题名[文献类型标志]. 公布日期.
- 举例 [8] 中华人民共和国全国人民代表大会. 中华人民共和国著作权法[A]. 2012-03-31.
- 标准:**[序号]主要责任者. 标准名称:标准编号[文献类型标志]. 出版地:出版者,出版年.
- 举例 [9] 全国文献工作标准化技术委员会第七分委员会. 科学技术期刊编排格式:GB / T 3179—1992 [S]. 北京:中国标准出版社,1992.
- 电子文献:**[序号]主要责任者. 题名[文献类型标志 / 文献载体标志]. 出版地:出版者,出版年(更新或修改日期) [引用日期]. 获取和访问路径.
- 举例 [10] 肖钰. 出版业信息迈入快道 [EB/OL]. (2001-12-19) [2002-04-15]. <http://www.creader.com/news/20011219/200112190019.html>.
- 专利文献:**[序号]专利申请者. 题名:专利国别,专利号[P]. 公告或公开日期.

### 3 声明

本刊已进入中国所有主要期刊数据库,本刊所付稿酬已包含这些数据库的稿酬。编辑部对来稿将作文字性修改,若涉及内容修改会与作者商榷。编辑部收到稿件后,于3个月内通知处理意见。投稿6个月后如未收到修稿或录用通知,作者可自行处理稿件,所收稿件纸质版概不退还。来稿一经采用,即收取版面费,按规定向作者支付稿酬,并赠送杂志。

### 4 投稿

投稿请登录《中国食品卫生杂志》网站 <http://www.zgspws.com>,并同时邮寄单位介绍信和稿件纸版1份(需第一作者、通信作者和副高以上作者签名)。来稿中应有清楚完整的作者通信地址、联系电话和E-mail地址。编辑部地址:北京市朝阳区广渠路37号院2号楼802室《中国食品卫生杂志》编辑部 邮政编码:100021 电话:010-52165596 E-mail:spws462@163.com