

DOI: 10.16210/j.cnki.1007-7561.2020.03.017

识别元件在粮食真菌毒素检测中应用的研究进展

韩逸陶, 李可敬, 罗 菲, 黎 睿, 李春花, 谢 刚

(国家粮食和物资储备局科学研究院, 北京 100037)

摘 要: 真菌毒素是造成粮食污染的重要因素之一, 是全球粮食安全领域研究的焦点与热点, 发展快速、精准、低廉、方便的真菌毒素检测技术对保障粮食安全具有重要意义。基于生物传感分析的真菌毒素检测技术, 识别元件的特异性和选择性至关重要, 是良好分析性能的先决条件。系统梳理近年来主要识别元件类型, 对基于识别元件的生物传感分析技术在真菌毒素检测中的应用与现阶段存在的问题进行分析和综述, 并展望其在真菌毒素分析领域的发展趋势, 以期为真菌毒素检测相关研究和安全监管提供参考和启发。

关键词: 真菌毒素; 粮食; 识别元件; 生物传感; 研究进展

中图分类号: TS207.3 文献标识码: A 文章编号: 1007-7561(2020)03-0112-06

Research advances in the application of recognition elements in the detection of mycotoxins in grains

HAN Yi-tao, LI Ke-jing, LUO Fei, LI Rui, LI Chun-hua, XIE Gang

(Academy of National Food and Strategic Reserves Administration, Beijing 100037, China)

Abstract: Mycotoxin contamination is one of the key elements arousing grain safety problems and challenges, which are thus the increasingly focus- and hot-spot research area at global level. Hence, the development of fast-time, high-accuracy, low-cost, and simple-operation detection methods for monitoring mycotoxin is critical to the guarantee of grains safety and quality. During the whole process of biosensor, specificity and selectivity of recognition elements is prerequisite for the excellent analytical performance. This paper summarized the forms of major recognition elements reported in previous publications in the last few years, and reviewed the application of biosensors based on recognition elements in monitoring mycotoxins, and the main problems existing in this researching stage were also proposed, which could provide novel ideas and new sights into the development of related studies.

Key words: mycotoxins; grain; recognition element; biosensing; research advance

粮食是关系国计民生的重要战略物资。真菌毒素^[1]是真菌在适宜条件下产生的有毒次级代谢

产物, 在粮食生产、储存、加工和流通等环节广泛存在, 具有污染广、种类多、危害重、毒性强等特点^[2-3]。据中国工程院权威发布的《中国食品安全现状、问题及对策战略研究》统计, 我国每年被真菌毒素污染的粮食有 3 100 多万吨, 约占年总产量的 6.2%, 损失约达 850 多亿元。在迄今发现的 400 多种真菌毒素^[2]中, 脱氧雪腐镰刀菌烯醇、玉米赤霉烯酮、黄曲霉毒素、伏马毒素和

收稿日期: 2020-02-15

基金项目: “十三五”国家重点研发计划(2018YFC1602703 和 2019YFC1606600); 中央级公益性科研院所基本科研业务费专项(ZX1919)

作者简介: 韩逸陶, 1987 年出生, 女, 博士, 助理研究员, 研究方向为粮食质量安全检测。

通讯作者: 谢刚, 1974 年出生, 男, 博士, 研究员, 研究方向为粮食质量安全。

T-2 毒素是我国粮食污染较为严重的真菌毒素种类。通过研究发现,真菌毒素主要通过被污染的粮食和受污染饲料喂养的动物所提供的动物性食品进入人类食物链,对人畜产生遗传毒性、细胞毒性、免疫毒性和致肿瘤毒性^[3]。近年来,由真菌毒素引起的粮食安全问题日益引起世界各国的高度关注,包括我国^[4]在内有超过 100 个国家对粮食中的真菌毒素制定了限量标准,同时联合国食品添加剂专家委员会也规定了人体对各种真菌毒素及其衍生物的每日最大耐受摄入量。因此发展准确、快速、高效的粮食真菌毒素检测技术尤为重要。

本文通过对粮食真菌毒素的不同检测技术进行分析,介绍了基于目标识别-信号转换的生物传感分析法,重点对近年来报道的不同种类识别元件及在其基础上建立的生物传感检测技术进行综述,系统梳理其在粮食真菌毒素检测的应用进展情况,为粮食真菌毒素检测领域的发展提供一定参考。

1 粮食真菌毒素检测技术

目前人们已经掌握了多种分析技术对粮食真菌毒素进行检测。根据不同的分析原理,有通过待测目标物或样品固有性质进行分析的,主要包括仪器分析法、无损检测法,有通过引入识别分子经与目标物作用后产生信号而进行分析的,最具代表的为生物传感分析法。

1.1 仪器分析法

仪器分析法^[5-6]是通过真菌毒素在固定相与流动相间分配系数的差异而进行的分离分析方法,在我国粮食真菌毒素的检测中应用最为广泛。较早出现的为薄层色谱法,目前主要有液相色谱法、气相色谱法、色谱-质谱联用法等。仪器分析法是一种有效的确证方法,具有准确度高、定量限低等优点。但该方法的样品前处理复杂,对操作人员技术要求高,仪器设备昂贵,且目标物多限定在对紫外吸收或荧光有响应的真菌毒素种类。鉴于谷物等粮食检测具有日常检样量大、数据实时性高等特点,常规仪器分析法难以满足短时间、大量样品现场测定的需求。

1.2 无损检测法

无损检测技术^[7]是在不破坏样品的情况下,利用样品内部结构异常或缺陷所引起的光、声、电、热、磁等反应的变化,结合现代信息处理技术而进行的检测,主要包括近红外光谱法、高光谱图像法、电子鼻等。由于无损检测技术利用化学计量学建立检测对象的相关关系,因此检测结果及精度易受样品状态和待测物含量等因素影响,检测机制有待进一步分析与验证,目前多作为真菌毒素定性筛查的方法,定量检测的研究还不成熟,限制其在粮食检测中的应用。

1.3 生物传感分析法

生物传感分析^[8-9]是通过引入识别分子,经与目标物作用后产生信号进行分析,两个过程必不可少。其一是目标物的识别过程,即待测物真菌毒素与生物活性分子发生生物化学反应进而特异性结合的过程,通过敏感识别元件实现;其二是信号的输出过程,即将真菌毒素-识别元件共同产生的生物学信号转化或放大为可定性/定量检测的光、电、磁、声、热等信号,通过信号转换放大元件实现。生物传感技术因分析速度快、选择性高、成本低且操作简便,易实现在线筛查与定量监测大量样本,目前已广泛应用于食品检测领域^[8-9]。生物传感过程中识别元件的特异性和选择性至关重要,是关系检测结果准确性、灵敏度、检测限、稳定性等多项传感性能指标的先决条件。

2 识别元件在粮食真菌毒素检测中的研究进展

根据目前粮食中真菌毒素检测的研究与应用,常用的识别元件大致可分为免疫抗体、分子印迹、核酸适配体、多肽等四类。

2.1 免疫抗体

在上述识别元件中,应用最为广泛的就是免疫抗体。免疫分析法^[10-11]是利用抗体与抗原或半抗原之间的选择性反应而建立的,主要包括酶联免疫吸附法技术、胶体金免疫层析技术、荧光免疫分析技术时间分辨荧光免疫分析技术以及其他光学免疫分析技术和电化学免疫分析技术等。免疫分析法具有特异性强、灵敏度高、快速简便等优势,目前我国粮食真菌毒素快检市场相继涌现

了酶联免疫检测试剂盒、胶体金快速检测卡和荧光/时间分辨荧光免疫检测卡等产品^[7]。由于酶联免疫吸附试剂盒需要制作标准曲线并使用酶标仪,对实验环境和人员要求较高、耗时较长,正逐渐被基于胶体金和荧光/时间分辨荧光材料的免疫速测产品替代^[11],相关产品可实现粮食中真菌毒素的定量/半定量分析以及多种真菌毒素的同时筛查。

免疫分析法及产品虽然展现了巨大的应用潜力,但其在实际研究及应用过程中仍具有一定局限性:(1)依赖于活体免疫过程筛选的抗体,耗时长、价格高;(2)不同批次获得的抗体难以保证高质和稳定的亲和性能;(3)酶与抗体的化学结合可能导致产生不稳定的随机交联分子,存在假性结果的风险。为了克服上述问题,研究人员从基因工程抗体改造入手,将筛选对象从重组抗体片段的抗原结合片段和单链可变片段扩展为单克隆抗体^[12]。单克隆抗体也被称为纳米抗体,是由单个单体可变抗体结构域组成的抗体片段,相比抗原结合片段和单链可变片段,纳米抗体具有更高的稳定性、特异性和溶解性,易于基因编辑,重折叠能力更强。TANG X Q 等^[13]利用纳米抗体设计竞争型压力依赖的免疫传感器,成功用于小麦中镰刀菌烯醇类真菌毒素的检测。TANG Z W 等^[14]通过纳米抗体-碱性磷酸酶融合蛋白技术,开发了一种基于聚偏氟乙烯膜的斑点免疫测定法,对谷物中的真菌毒素实现了一步可视化检测。PAN D 等^[15]基于纳米抗体和碳纳米材料,建立了一种便捷、灵敏的电化学直接免疫分析方法,用于小麦中黄曲霉毒素 B₁ 的检测。尽管纳米抗体具有克服传统抗体的潜在优势,但筛选获得高质量纳米抗体仍是当前的技术挑战,制约了其在真菌毒素检测中的广泛应用。

2.2 分子印迹

分子印迹技术^[12,16]是指以目标分子或其结构类似物为模板分子,经共价或非共价键与功能单体预组装后,通过聚合反应在模板分子周围形成高度交联的三维网状聚合物的技术。分子印迹聚合物具有构效可设计性、专一识别性和高稳定性等特点。目前,在粮食真菌毒素分析方面,分子印迹技术多应用于样品前处理中,有望取代传统

的免疫亲和柱,在实现特异性分离、净化和富集的同时,还可降低样品前处理成本和操作条件要求。1994 年 SELLENGREN B 等^[16]首次将分子印迹材料应用于固相萃取,奠定了分子印迹固相萃取技术发展的基础。到目前为止,分子印迹技术被发展为分子印迹固相萃取、分子印迹微固相萃取、磁分子印迹固相萃取和分子印迹搅拌棒吸附萃取等多种技术方法^[17]。YANG Y K 等^[18]采用溶胶-凝胶法在硅球表面聚合制备了展青霉素核壳型分子印迹微球,并以此建立了基于在线分子印迹固相萃取柱的液相色谱检测方法。DIAZ-BAO M 等^[19]建立了一种简便、快速的分子印迹整体柱搅拌棒制备方法,即在分子印迹本体聚合体系中直接添加四氧化三铁颗粒后再进行聚合,无需使用现成搅拌子,该聚合材料可用于萃取婴幼儿配方奶粉及谷物食品中的黄曲霉毒素。

此外,分子印迹技术还被广泛用于真菌毒素传感检测领域^[12,17],包括电化学、光学及压电等多种信号输出形式的传感器。研究表明,在制备分子印迹聚合物时引入纳米材料,可显著提升其结合能力和动力学效能^[20-22]。JIANG M J 等^[20]将金纳米颗粒与对氨基苯硫酚通过电聚合,在金电极表面形成分子印迹-金属框架膜,进而建立用于检测黄曲霉毒素 B₁ 的分子印迹电化学传感器。MAO L B 等^[21]利用石墨烯氧化物-硫化镉量子点复合物制备分子印迹材料,设计了光电化学传感器用于玉米中伏马毒素 B₁ 的检测。GU Y 等^[22]利用金纳米颗粒掺杂分子印迹层与共价有机骨架形成的复合物,建立了一种用于检测稻谷和小麦中黄曲霉毒素 B₁ 的石英晶体微天平。

目前可商用的真菌毒素分子印迹产品仍然有限^[17],主要由于以下三个原因:(1)多数分子印迹聚合物的选择性和结合亲和力仍普遍较低,未来需要开发更多可提高材料与真菌毒素特异性的分子印迹制备方法;(2)在真菌毒素样品前处理方面,分子印迹聚合物普遍采用本体聚合的方法进行合成,较少结合基于纳米材料和表面材料的分子印迹制备方法;尚未出现针对水溶性真菌毒素的水相容性分子印迹材料的合成及应用;吸附效率高且操作简单的磁分子印迹固相萃取法和在线分子印迹固相萃取法应用较少。(3)在传感设

计方面,需灵活应用纳米技术及表面化学,通过减小分子印迹壳层厚度,将纳米材料及多孔结构材料应用于分子印迹层与电极表面之间的结构设计,以及使用比率荧光法定量等方法,进一步提高方法灵敏度与稳定性。

2.3 核酸适配体

核酸适配体^[23]是通过指数富集配基系统进化技术从寡核苷酸序列库中筛选获得的对靶物质具有高亲和力的单链寡核苷酸片段。作为一类新型识别元件,核酸适配体与靶标物的相互诱导适应性识别作用,既依赖于靶分子与适配体空间结构的匹配性,又需要氢键、静电吸引等多种作用力,该机制使得其辨别分子结构的能力达到原子水平^[24]。与传统天然抗体相比,这种特殊的“化学抗体”具有筛选条件温和、批间差异小、亲和力高、制备简单、费用低等优势,尤其适于分离结构相似或易产生交叉反应的物质。

自从 2008 年 CRUZ-AGUADO J A 等^[25]首次筛选得到赭曲霉毒素 A 的适配体,到目前为止已筛选获得了多种真菌毒素对应的核酸适配体^[26],并广泛用于真菌毒素的检测分析^[24,27]。适配体具有良好的生物相容性,可与金属纳米材料、石墨类材料、上转换材料以及磁性纳米材料等先进功能材料发生结合或修饰^[9],这种特性有助于适配体的固定化,进而实现信号放大,显著提升生物传感器的灵敏度、稳定性等分析性能。WANG F Y 等^[28]利用上转换纳米材料与金纳米颗粒产生的生物发光共振能量转移现象,构建了基于单粒子检测的黄曲霉毒素 B₁ 生物传感器。GE J J 等^[29]通过在自组装的脱氧核糖核酸纳米管上引入不同配体,设计了电化学和电化学发光两种传感器用于定量分析黄曲霉毒素 B₁。

核酸适配体的灵活性和自由性,使其可在芳香环的堆叠、静电、范德华力和氢键等的作用下,折叠形成如假结、发卡、鸟嘌呤四聚体、凸环等三维空间结构来识别和结合目标真菌毒素,同时还易于集成到多种不同形式的信号转换元件中^[9,24]。根据信号输出方式的不同,可分为比色适配体传感器、荧光适配体传感器、电化学适配体传感器、电化学发光适配体传感器以及表面增

强拉曼适配体传感器等。SEOK Y 等^[30]基于脱氧核酶-血红素/适配体复合物开发了黄曲霉毒素 B₁ 诱导脱氧核酶结构变化的比色传感器;ZHANG J 等^[31]采用脱氧核糖核酸支架-银纳米簇复合物,利用核酸杂交作用和鸟嘌呤四聚体结构,建立荧光适配体传感器用于赭曲霉毒素 A 和黄曲霉毒素 B₁ 的同时检测,该方法在小麦、稻谷和玉米等多种粮食作物的添加回收实验中展现了良好的性能;JALALIANA S H 等^[32]基于适配体发卡结构、金纳米颗粒以及核酸的杂交作用,开发了黄曲霉毒素 M₁ 的电化学传感器;LI A K 等^[33]设计了基于金纳米星与核-银纳米粒子复合材料的表面增强拉曼传感器,用于检测黄曲霉毒素 B₁。

目前基于适配体的真菌毒素检测技术在实际应用中还面临着一定瓶颈:(1)真菌毒素的适配体种类单一,局限于曲霉和镰刀菌属等少数真菌毒素类型,亟需补充真菌毒素适配体种类;(2)已获得的真菌毒素适配体特异性和稳定性较差,需提升适配体的筛选效率与适用性;(3)实际粮食样品基质复杂,给检测的高精准性带来一定难度,需要开发针对性强、实用性高的适配体前处理技术。

2.4 多肽

多肽是天然或合成的氨基酸聚合短链,通过肽键连接在一起,其与蛋白质具有相同的化学结构和性质,具有稳定性高、易修饰、化学通用性强等特点。多肽可替代抗体和简单的生物受体与小分子结合,提高生物传感器的分析性能。借助计算建模程序,可获得不同真菌毒素的特定多肽配体^[12]。从第二代肽库中构建的噬菌体展示多肽,具有更高的结合亲和力。利用噬菌体展示技术^[34]来筛选真菌毒素模拟表位,模拟肽可用于替代真菌毒素建立无毒无害的分析方法。WANG Y R 等^[35]从噬菌体随机八肽库中,用抗黄曲霉毒素抗体为配体,逐轮减少抗体包被浓度,最终淘筛出五个表位模拟肽,用于替代真菌毒素,建立免疫吸附反应检测总黄曲霉毒素含量。HE Q H 等^[36]用抗玉米赤霉烯酮抗体从噬菌体随机七肽库中,经三轮淘筛得到两个替代玉米赤霉烯酮的模拟肽序列。除了噬菌体展示多肽,化学合成的短肽也

同样具有特异性结合真菌毒素的能力。TRIA S A 等^[37]和 THYPARAMBIL A A 等^[38]利用含 12 个氨基酸的短肽构建了多种检测赭曲霉毒素 A 的光学和电化学传感器。然而, 由于对多肽识别真菌毒素中所涉及的相互作用了解有限, 设计具有高亲和性的新型多肽受体仍具有挑战, 因此目前仅有少数多肽序列被成功用作真菌毒素的识别元件。

3 识别元件在粮食真菌毒素检测中发展的前景与展望

本综述重点介绍了近几年不同识别元件在粮食真菌毒素检测方面的研究进展, 特异性强、稳定性高的识别元件对提升检测性能至关重要。相比传统仪器分析方法, 基于识别元件的真菌毒素生物传感检测技术更加适用于粮食收储和监管现场的快速、高效、方便、低廉的检测需求, 但在实际应用中, 仍面临诸多挑战: (1) 文中介绍的四类识别元件, 除免疫抗体外, 其他元件多处于实验室研究阶段, 鲜有相应的成熟市售产品, 亟待扩充实用化识别元件的种类, 开发小型便携式产品用于粮食安全监测; (2) 粮食真菌毒素检测的准确性和稳定性最为重要, 应大力提升识别元件的筛选和制备技术, 克服交叉反应和假性结果, 获得高特异性与高选择性的识别分子, 建立更加多元化的真菌毒素识别元件库; (3) 针对不同识别元件的特点, 建立针对性强的前处理方法, 消除基质效应的非特异性吸附干扰, 以适用于不同粮食种类的检测; (4) 目前已报道的真菌毒素识别元件对象单一, 少有可检测多目标物的元件类型, 需着力研发同时检测多种真菌毒素的识别元件; (5) 对于基于识别元件的真菌毒素成熟检测产品, 目前我国仍缺乏公正、客观、统一的评价方法和标准, 同时还应建立科学的评价体系与机制, 以促进粮食真菌毒素检测行业有序发展。

现有常规分析方法已无法满足粮食及其制品在生产、存储、加工和流通各环节的对真菌毒素污染的高效检测和安全监管要求, 快速、简单、高效、便携必将成为粮食真菌毒素检测的趋势, 基于识别元件的生物传感分析技术在其中扮演了重要的角色, 其发展与应用无疑将对我国粮食安全与质量控制产生重要影响。在未来的真菌毒素检测研究中, 期望发掘和开发出更多新的识别元

件、检测方法以及相关产品与设备, 提高检测的准确性和时效性, 开辟粮食真菌毒素检测的新领域。

参考文献:

- [1] SCHATZMAYR G, ZEHNER F, TAUBEL M, et al. Microbiologicals for deactivating mycotoxins[J]. *Molecular Nutrition and Food Research*, 2006, 50(6): 543-551.
- [2] BENNETT J W, KLICH M. Mycotoxins[J]. *Clinical Microbiology Reviews*, 2003, 16(3): 497-516.
- [3] SCHATZMAYR G, STREIT E. Global occurrence of mycotoxins in the food and feed chain: facts and figures[J]. *World Mycotoxin Journal*, 2013, 6: 213-222.
- [4] 原中华人民共和国国家卫生和计划生育委员会, 国家食品药品监督管理总局. 食品安全国家标准食品中真菌毒素限量: GB 2761—2017[S].
- [5] GIROLAMO A D, CIASCA B, STROKA J, et al. Performance evaluation of LC-MS/MS methods for multi-mycotoxin determination in maize and wheat by means of international proficiency testing[J]. *TrAC Trends in Analytical Chemistry*, 2017, 86: 222-234.
- [6] ZHU Y, HASSAN Y I, SHAO S Q, et al. Employing immunofluorescence for the analysis of various microbial metabolites of the mycotoxin deoxynivalenol[J]. *Journal of Chromatography A*, 2018, 1556: 81-87.
- [7] 梁毅, 康炯. 粮油产品质量安全检测技术的研究进展与发展趋势[J]. *食品安全质量检测学报*, 2019, 10(4): 848-853.
- [8] XUE H H, ZHANG Y X, YU W C, et al. Recent advances in aflatoxin B₁ detection based on nanotechnology and nanomaterials—A review[J]. *Analytica Chimica Acta*, 2019, 1069: 1-27.
- [9] 王嫦娥, 马良, 刘微, 等. 基于先进材料的适配体传感器在真菌毒素快速检测中的研究进展[J]. *食品科学*, 2020, DOI: <http://kns.cnki.net/kcms/detail/11.2206.TS.20190507.1830.040.html> (网络首发版).
- [10] WANG X, NIESSNER R, TANG D P, et al. Nanoparticle-based immunosensors and immunoassays for aflatoxins[J]. *Analytica Chimica Acta*, 2016, 912: 10-23.
- [11] 王文珺, 叶金, 孙双艳, 等. 粮食污染物的快速检测技术研究进展[J]. *食品安全质量检测学报*, 2018, 9(21): 5552-5558.
- [12] ALHAMOUDA Y, YANG D T, KENSTON S S F, et al. Advances in biosensors for the detection of ochratoxin A: bio-receptors, nanomaterials, and their applications[J]. *Biosensors and Bioelectronics*, 2019, 141: 111418-111438.
- [13] TANG X Q, WU J, WU W Q, et al. Competitive-type pressure-dependent immunosensor for highly sensitive detection of diacetoxyscirpenol in wheat via monoclonal antibody[J]. *Analytical Chemistry*, 2020, DOI: 10.1021/acs.analchem.9b03933.
- [14] TANG Z W, WANG X R, LV J W, et al. One-step detection of ochratoxin A in cereal by dot immunoassay using a nanobody-alkaline phosphatase fusion protein[J]. *Food Control*, 2018, 92:

- 430-436.
- [15] PAN D, LI G H, HU H Z, et al. Direct immunoassay for facile and sensitive detection of small molecule aflatoxin B₁ based on nanobody[J]. *Chemistry - A European Journal*, 2018, 24(39): 9869-9876.
- [16] SELLERGRÉN B. Direct drug determination by selective sample enrichment on an imprinted polymer[J]. *Analytical Chemistry*, 1994, 66(9): 1578-1582.
- [17] 柴银皎, 李响敏, 熊勇华, 等. 分子印迹聚合物在真菌毒素检测中的应用[J]. *食品与发酵工*, 2018, 44(1): 269-279.
- [18] YANG Y K, LI Q Q, FANG G Z, et al. Preparation and evaluation of novel surface molecularly imprinted polymers by sol-gel process for online solidphase extraction coupled with high performance liquidchromatography to detect trace patulin in fruit derived products[J]. *RSC Advances*, 2016, 6 (59): 54510-54517.
- [19] DIAZ-BAO M, REGAL P, BARREIRO R, et al. A facile method for the fabrication of magnetic molecularly imprinted stir-bars: a practical example with aflatoxins in baby foods[J]. *Journal of Chromatography A*, 2016, 1471: 51-59.
- [20] JIANG M J, BRAIEK M, FLOREA A, et al. Aflatoxin B₁ detection using a highly-sensitive molecularly imprinted electrochemical sensor based on an electropolymerized metal organic framework[J]. *Toxins*, 2015, 7(9): 3540-3553.
- [21] MAO L B, JI K L, YAO L L, et al. Molecularly imprinted photoelectrochemical sensor for fumonisin B₁ based on GO- CdS heterojunction[J]. *Biosensors and Bioelectronics*, 2019, 127: 57-63.
- [22] GU Y, WANG Y N, WU X M, et al. Quartz crystal microbalance sensor based on covalent organic framework composite and molecularly imprinted polymer of poly(o-aminothiophenol) with gold nanoparticles for the determination of aflatoxin B₁[J]. *Sensors and Actuators B: Chemical*, 2019, 291: 293-297.
- [23] LIU J W, CAO Z H, LU Y. Functional nucleic acid sensors[J]. *Chemical Reviews*, 2009, 109(5): 1948-1998.
- [24] TAN W H, DONOVAN M J, JIANG J H. Aptamers from cell-based selection for bioanalytical applications[J]. *Chemical Reviews*, 2013, 113(4): 2842-2862.
- [25] CRUZ-AGUADO J A, PENNER G. Fluorescence polarization based displacement assay for the determination of small molecules with aptamers[J]. *Analytical Chemistry*, 2008, 80(22): 8853-8855.
- [26] 杨锡辉, 孔维军, 杨美华, 等. 适配子识别技术在真菌毒素快速分析中的应用[J]. *分析化学*, 2013, 41(2): 297-306.
- [27] 杜兵耀, 文芳, 王加启, 等. 核酸适配体技术在食品中霉菌毒素检测的研究进展[J]. *食品科学*, 2016, 37(17): 230-235.
- [28] WANG F Y, HAN Y M, WANG S M, et al. Single-particle LRET aptasensor for the sensitive detection of aflatoxin B₁ with upconversion nanoparticles[J]. *Analytical Chemistry*, 2019, 91: 11856-11863.
- [29] GE J J, ZHAO Y, LI C L, et al. Versatile electrochemiluminescence and electrochemical "on-off" assays of methyltransferases and aflatoxin B₁ based on a novel multifunctional DNA nanotube[J]. *Analytical Chemistry*, 2019, 91(5): 3546-3554.
- [30] SEOK Y, BYUN J Y, SHIM W B, et al. A structure-switchable aptasensor for aflatoxin B₁ detection based on assembly of an aptamer/split DNAzyme[J]. *Analytica Chimica Acta*, 2015, 886: 182-187.
- [31] ZHANG J, XIA Y K, CHEN M, et al. A fluorescent aptasensor based on DNA-scaffolded silver nanoclusters coupling with Zn(II)-ion signal-enhancement for simultaneous detection of OTA and AFB₁[J]. *Sensors and Actuators B: Chemical*, 2016, 235: 79-85.
- [32] JALALIANA S H, RAMEZANI M, DANESH N M, et al. A novel electrochemical aptasensor for detection of aflatoxin M₁ based on target-induced immobilization of gold nanoparticles on the surface of electrode[J]. *Biosensors and Bioelectronics*, 2018, 117: 487-492.
- [33] LI A K, TANG L J, SONG D, et al. A SERS-active sensor based on heterogeneous gold nanostar core-silver nanoparticle satellite assemblies for ultrasensitive detection of aflatoxin B₁[J]. *Nanoscale*, 2016, 8: 1873-1878.
- [34] 刘娜, 武爱波. 真菌毒素快速检测技术研究进展[J]. *食品安全质量检测学报*, 2014, 5(7): 1965-1970.
- [35] WANG Y R, WANG H, LI P W, et al. Phage-displayed peptide that mimics aflatoxins and its application in immunoassay[J]. *Journal of Agricultural and Food Chemistry*, 2013, 61(10): 2426-2433.
- [36] HE Q H, XU Y, HUANG Y H, et al. Phage-displayed peptides that mimic zearalenone and its application in immunoassay[J]. *Food Chemistry*, 2011, 126(3): 1312-1315.
- [37] TRIAS A, LOPEZ-FERBER D, GONZALEZ C, et al. Microfabricated biosensor for the simultaneous amperometric and luminescence detection and monitoring of ochratoxin A[J]. *Biosensors and Bioelectronics*, 2016, 79: 835-842.
- [38] THYPARAMBIL A A, BAZIN I, GUISEPI-ELIEA. Molecular modeling and simulation tools in the development of peptide-based biosensors for mycotoxin detection: example of ochratoxin[J]. *Toxins*, 2017, 9: 395-419. 

(组稿: 林家永)