DOI:10.12441/spyswjs.20240420001 [文章编号] 1673-1689(2025)04-0021-11

适配体传感器检测赭曲霉毒素 A 的研究进展

于鹏飞[1] 李眉欣[1] 李姗姗[1] 娄湘琴[2] 孔 玲[1*]

(1. 山东理工大学生命与医药学院,山东 淄博 255000; 2. 淄川区检验检测中心,山东 淄博 255100)

摘要:赭曲霉毒素 A(ochratoxin A,OTA)是一种真菌毒素,广泛存在于粮食作物、水果及动物体内,是具有极强毒性的物质之一,对人体具有致畸性和细胞毒性。适配体是经体外筛选获得的寡核苷酸序列,基于其与配体的高亲和力和强特异性结合特性,可构建用于检测 OTA 的适配体传感器。这类传感器具有灵敏度高、亲和力强、稳定性好等优点。作者综述了 4 种基于适配体传感器的 OTA 检测研究进展,总结现有适配体传感器检测 OTA 的方法,并展望未来适配体传感器的研究方向,对实现 OTA 的痕量、灵敏检测具有重要意义。

关键词:适配体;赭曲霉毒素 A;传感器

Research Progress in Aptamer Sensors for the Detection of Ochratoxin A

YU Pengfei[1] *LI Meixin*[1] *LI Shanshan*[1] *LOU Xiangqin*[2] *KONG Ling*[1*]

(1. School of Life Sciences and Medicine, Shandong University of Technology, Zibo 255000, China; 2. Zichuan District Inspection and Test Center, Zibo 255100, China)

Abstract: Ochratoxin A (OTA) is a mycotoxin ubiquitous in food crops, fruits, and animals. It is one of the most toxic substances, exerting teratogenic and cytotoxic effects on the human body. An aptamer is an oligonucleotide sequence obtained by screening *in vitro*. Since aptamers have high affinity and strong specificity to corresponding ligands, aptamer sensors can be constructed to detect OTA. These aptamer sensors have high sensitivity, strong affinity, and good stability. The author reviews the research progress in four aptamer sensors for OTA detection, summarizes the OTA detection methods of current aptamer sensors, and proposes the future research directions of aptamer sensors, which is of great significance for the trace and sensitive OTA detection.

Keywords: aptamer; ochratoxin A; sensor

OTA 是一种主要由炭曲霉和疣状青霉产生的真菌毒素,具有致癌、致畸和细胞毒性[1]。OTA 通常以高特异性方式作用于离子通道、酶、受体、基因等靶位[2],可能诱发多种肿瘤疾病[3]。OTA 主要污染燕麦、大麦、小麦、玉米等粮食作物,进而通过饲料影响动物性食品,再经食物链对人体健康造成危害[4-5]。目前,物理方法难以彻底清除毒素,且易对作物中的营养成分造成影响;化学方法会引入化学试剂,从而间接污染样品[6-7]。

检测 OTA 的方法有薄层色谱法、高效液相色谱法、化学发光免疫法和酶联免疫吸附试验法等[8-10],但这些方法流程烦琐、测试周期长、成本高,且对仪器和检测人员要求较高[11]。

1990 年,功能性 RNA 寡核苷酸——适配体被首次发现[12]。适配体主要包括脱氧核糖核酸(DNA)、核糖核酸(RNA)、核酸类似物或肽[13-14],其可通过链内碱基互补配对、静电作用、氢键相互作用形成稳定的三维结构,进而与靶分子特异性结合[15]。

基金项目:山东省重点研发计划(重大科技创新工程)项目(2023CXGC010711);山东省自然科学基金重点研发项目(ZR2020KC030);山东省自然科学基金项目(ZR2021MC113)。

通信作者:孔玲(1974—),女,博士,副教授,硕士研究生导师,主要从事生物传感分析及光电化学传感器在疾病标志物和食品检测中的应用研究。E-mail:konglingsdut@163.com

收稿日期:2024-04-20 **修回日期:**2024-07-22

1 适配体传感器

目前，基于适配体的识别特性及其他优越性能，适配体已成为传统抗体检测法的潜在替代物。适配体与抗体的比较结果见表1，可以看出，适配体具有特异性强、亲和力高、灵敏度高、稳定性好、易于修饰和功能化及成本低廉等优势。

适配体对目标分子具有高亲和力，这源于其与目标分子结合时具有折叠形成特点结构的能力[16]。迄今为止，数千种DNA或RNA适配体已被证实对蛋白质、多肽、氨基酸、抗生素、小分子化合物、病毒、细胞（完整或部分细胞）及金属离子等靶标具有高亲和力和特异性[17]，并已应用于诊断、治疗、生物传感器和生物分析等领域[18]。

表1 适配体与抗体比较

Table 1 Comparison of aptamers and antibodies

项目	尺寸	可修饰性	免疫原性	热稳定性	制备技术	周期	质控	成本	组织穿透能力	可识别靶点
适配体	小，< 5 nm	容易，精准定位	低，人工核酸	强，耐高温	简单，体外筛选	短，2~8周	容易，批次高度一致	低，自动化合成	快速，易被细胞内化	广泛
抗体	大，约10 nm	差，位点随机	高，天然免疫	差，易变性	复杂，活体制备	长，>6个月	难，批次差异性大	高，细胞制备	穿透和内化效率低	具有免疫原性的靶点

当适配体与目标分子结合后，其单链会折叠成三维结构。因此，若将适配体和其携带的氧化还原活性基团固定在导电载体上，通过探测刚性三维络合物中氧化还原基团的电子转移特性，即可识别适配体-靶复合体的形成[19-20]。

生物传感器的构建依赖分子识别元件（如抗体、酶、受体和核酸等）[21]。由于适配体相较于抗体更具优势，常被选作生物传感器的识别元件，进而构建适配体生物传感器。适配体传感器的检测原理见图1，适配体与目标分子特异性结合后，通过转换元件放大识别信号，并由信号转换装置观测信号变化。

G-四链体指富含鸟嘌呤的DNA/RNA序列在特定条件下折叠形成的二级结构[22]。其作为识别单元时，对OTA具有较高的特异性和亲和力，可用于食品污染物的灵敏检测[23]；作为信号转换单元，可通过荧光、化学发光、电化学、比色等多种信号输出机制构建生物传感平台[24-25]，在适配体传感器的开发中具有广阔的应用前景。

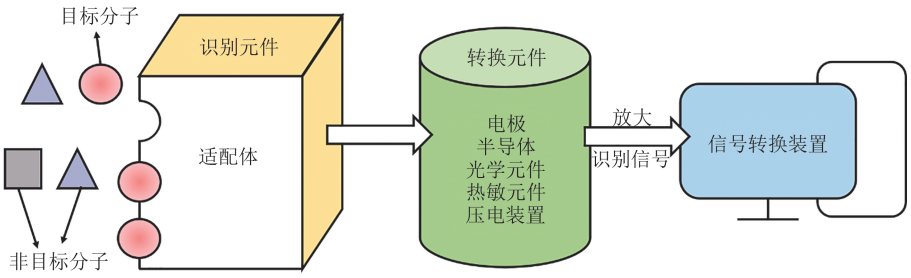


图1 适配体传感器检测原理图

Fig. 1 Schematic diagram of aptamer sensor detection

2 适配体传感器检测OTA的研究进展

2.1 基于比色适配体传感器检测OTA的研究进展

比色适配体传感器的原理是利用传感系统中的颜色变化对目标物质进行检测[26-27]，具有可快速检测复杂样品、结果直观、无需大型仪器等优点[28]，适用于现场检测，但存在结果难以量化的缺点[29]。

Lin等[30]开发了一种基于酶包埋脂质体的比色适配体传感器用于OTA检测，见图2。该研究者设计了一种包含磁珠（MBs）、双链DNA（dsDNA）和酶包埋脂质体的哑铃状探针。其中，dsDNA由OTA适配体与其互补探针杂交形成，可连接MBs和酶包埋脂质体。当OTA存在时，适配体与OTA结合形成G-四链体，释放互补探针和酶包埋脂质体，通过肉眼观察颜色变化即可确定OTA质量浓度。该适配体传感器对OTA的检测范围是0.050~2.000 ng/mL，检测限为0.023 ng/mL。该比

色适配体传感器可用于玉米样品中OTA质量浓度的检测。

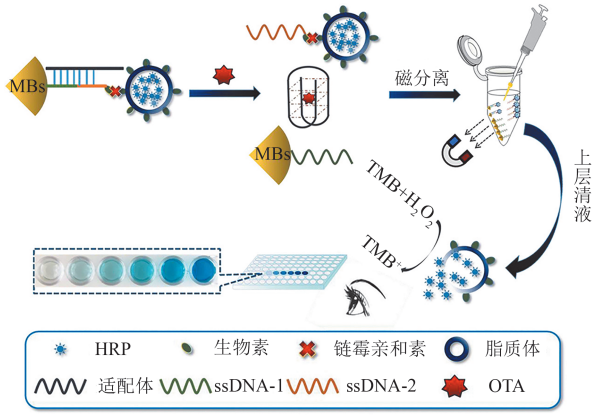


图2　基于酶包封脂质体的OTA比色适配体传感器的原理

Fig. 2　Principle of colorimetric aptamer sensor for OTA detection based on enzyme encapsulated liposomes

金纳米颗粒（gold nanoparticles，AuNPs）具有制备简单、易于吸附等优点，因其在分散状态下呈红色、凝聚后变为蓝色的特性，常用于建立比色分析技术[31]。曾宪冬等[32]以AuNPs为比色探针，利用适配体的高选择性和特异性识别特性，设计了检测食品中OTA的比色适配体传感器。该传感器通过适配体连接AuNPs使其发生团聚，当OTA与适配体结合时，DNA链解链，团聚的AuNPs因静电作用重新分散于溶液中，导致溶液颜色发生变化，从而实现食品中OTA的快速灵敏检测。该比色适配体传感器在520 nm与650 nm处的吸光度比值（A_{520}/A_{650}）与OTA浓度在0.05~5.00 μmol/L时呈线性相关，检测限为0.02 μmol/L。

Li等[33]提出了一种基于三级级联扩增策略的高灵敏度OTA检测方法，构建了比色适配体传感器。该扩增过程包括熵驱动DNA电路（EDC）、催化发夹组件（CHA）和Mg^{2+}辅助DNAzyme催化（MNAzyme）。其原理是利用OTA与专一性适配体的特异性识别，促进启动链释放，继而激活上游的EDC过程和下游CHA反应，生成MNAzyme。随后，MNAzyme裂解底物链，促进G-四链体/血红蛋白DNAzyme的形成。该比色适配体传感器对OTA的检测范围为0.01~100.00 pmol/L，检测限为8.70 fmol/L。

Li等[34]利用未修饰的AuNPs构建了一种新型、简单、快速的比色适配体传感器，以高亲和力的OTA适配体作为识别元件实现OTA的比色测定。在无OTA时，巯基修饰的适配体通过Au—S键直接吸附于AuNPs表面，抑制高浓度盐诱导的聚集，使溶液保持红色；当存在OTA时，形成适配体-靶标复合物，并使相应的适配体从AuNPs表面脱落，导致AuNPs在最佳盐溶液中聚集，溶液颜色发生变化。该传感器对OTA的检测范围为0.001~10.000 ng/mL，检测限为0.005 ng/mL。

2.2　基于荧光适配体传感器检测OTA的研究进展

荧光物质在一定激发波长下吸收能量从基态跃迁到激发态，当返回基态时就会发出荧光[35]。荧光适配体传感器因特异性高、操作便捷，可用于各种样品的高通量检测，分为标记型荧光适配体传感器和无标记型荧光适配体传感器。传感器中常引入纳米材料，利用其对荧光团的高效猝灭作用提升传感器的分析检测性能[36]。

2.2.1　标记型荧光适配体传感器

标记型荧光适配体传感器通常利用荧光标记物（如有机荧光染料、荧光团或量子点）对靶标分子进行检测。当标记物与纳米材料表面距离极近时，会发生荧光共振能量转移（fluorescence resonance energy transfer，FRET），通过荧光强度变化构建传感器，从而实现对靶标分子的检测[37]。

Lv等[38]基于分散型AuNPs比聚集型AuNPs具有更强的猝灭效应，提出了检测OTA的新方法。AuNPs因表面等离子体共振特性常被标记为猝灭剂。当无OTA时，适配体吸附于AuNPs表面，增强对荧光素标记适配体的荧光猝灭效果；加入OTA后，适配体的构象发生改变，诱导AuNPs聚集，荧光强度明显恢复。该方法对OTA的选择性较好，在OTA浓度为25.0~300.0 nmol/L时与荧光强度呈线性关系，检测限为22.7 nmol/L。

Lu等[39]以二硫化钼（MoS_2）纳米片为猝灭剂，构建适配体-碲化镉（CdTe）量子点-MoS_2纳米片荧光猝灭体系，用于检测OTA。具有线性构象的量子点偶联适配体可组装在MoS_2纳米片上，导致荧光猝灭。当OTA存在时，适配体围绕靶标形成折叠结构，与纳米片的亲和力降低，荧光强度恢复。该方法的检测限为1.0 ng/mL，检测范围为1.0~1 000.0 ng/mL，可用于红葡萄酒中OTA的检测。

Lv等[40]设计了基于适配体/单壁碳纳米角（SWCNH）的OTA检测方法。SWCNHs可保护DNA免受DNA酶I的切割。适配体与OTA结合后构象改变，从SWCNHs表面脱离并暴露于DNA酶I

中并被裂解，释放荧光基团和OTA；释放的OTA可与SWCNHs上剩余适配体结合，启动新一轮裂解，从而实现信号放大。该方法检测范围为10.0~200.0 nmol/L，检测限为9.8 nmol/L。

Tian等[41]设计了比率型荧光适配体传感器用于OTA的检测，见图3。该传感器主要使用了2种复合材料——DNA1修饰的纳米氧化铈（DNA1@CeO_2）和DNA2修饰的石墨烯量子点（DNA2@GQD）。由于纳米CeO_2的荧光发射光谱与GQDs的吸收光谱出现重叠现象，可通过静电作用在纳米CeO_2和GQDs之间实现FRET；探针DNA1@CeO_2和DNA2@GQD与OTA适配体互补可相互吸附，产生FRET。加入OTA适配体后再引入OTA，OTA与适配体特异性结合会中断FRET，荧光恢复值随着OTA浓度的增加而增加。该传感器的检测范围为0.01~20.00 ng/mL，检测限为2.5 pg/mL。

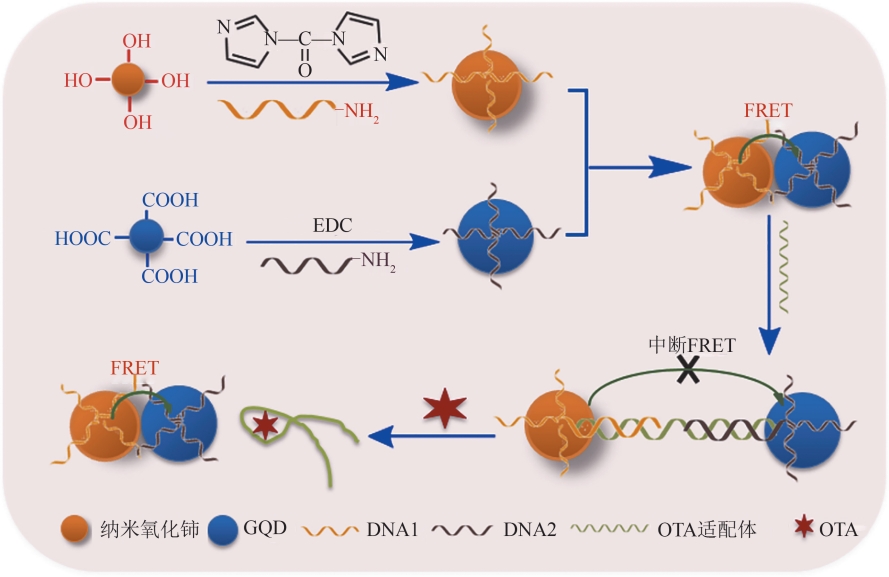


图3 FRET适配体传感器测定OTA的示意图

Fig. 3 Schematic of FRET aptamer sensor for OTA determination

2.2.2 无标记型荧光适配体传感器

无标记型荧光适配体传感器无需对适配体进行荧光标记，成本较低，通过直接向检测体系引入特定染料，利用单链DNA（ssDNA）与dsDNA嵌入染料后荧光强度的差异，间接测定目标物浓度[42]。

Mckeague等[43]通过结合SYBR Green I（SG）的荧光特性和适配体的结合特性，开发了无标记型的OTA检测方法。将适配体与SG孵育后，在蓝光激发下可观察到绿光发射增强。当适配体的同源靶标与适配体-SG复合体孵育时，靶标会优先与适配体结合竞争SG的结合位置。具体表现为：无OTA时，适配体与SG结合，荧光强度增强；当存在OTA时，OTA与适配体结合并竞争SG的结合位点，导致荧光强度减弱。该方法可快速、高选择性且灵敏地检测OTA浓度，检测限为9 nmol/L，线性定量限达100 nmol/L。

Lv等[44]设计了一种基于适配体、SYBR Gold和核酸外切酶I（Exo I）的无标记型传感器，见图4。Exo I加入体系后可选择性地消解未折叠的适配体。当OTA存在时，OTA适配体的构象从无规卷曲状态转变为特定的反平行G-四链体构型，而Exo I无法消解该结构，此时加入SYBR Gold探针会呈现强烈荧光；无OTA时，Exo I消解适配体，加入SYBR Gold后荧光减弱。该方法灵敏度高、特异性强，检测范围为20.0~500.0 nmol/L，检测限低至16.5 nmol/L。

Liu等[45]利用OTA特异性适配体、核酸外切酶III（Exo III）、SYBR Gold荧光探针及与适配体特异性结合的互补链，构建了一种基于适配体的OTA荧光检测方法。当OTA存在时，适配体与OTA结合形成ssDNA，该ssDNA不被Exo III切割。加入SYBR Gold后可观察到强烈荧光。在OTA质量浓度为8.0~1 000.0 ng/mL时，荧光强度与OTA质量浓度的对数值呈线性关系，检测限为4.7 ng/mL。

2.3 基于电化学适配体传感器检测OTA的研究进展

电化学适配体传感器的原理是在电极界面固

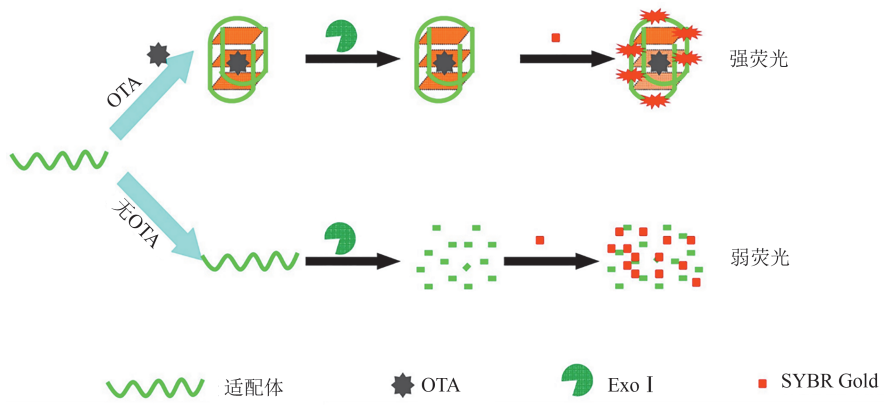


图4　基于无标记型荧光法的OTA检测原理

Fig. 4　Principle of OTA detection based on the label-free fluorescence assay

定一层具有生物活性或化学修饰的材料，该材料可识别并结合目标分析物；随后，电极与传感系统的信号传导组件将生物信号转化为电信号，生成可被仪器捕捉的输出信号，从而实现对检测物的定性或定量分析[46-47]。

与传统光学方法相比，电化学方法构建生物传感器可用于痕量检测[48]，具有反应迅速、灵敏度高、设计简易等优点[49]。适配体与新型纳米材料的结合显著提高了传感器的性能。目前，电化学适配体传感器主要分为电流型、阻抗型、压电型、场效应晶体管型[50]。

Yu等[51]设计了一种基于$BiOI/CdWO_4$的无标记型光电化学适配体传感器用于检测OTA，见图5。$BiOI/CdWO_4$异质结是一种具有优异化学稳定性的光电活性材料，该研究中采用$AgNO_3$和Na_2S原位生长形成Ag_2S量子点，对其进行敏化处理以增强对可见光的吸收并促进光电流的产生。在该体系中，光电信号强度随OTA质量浓度的增加而降低。OTA质量浓度为0.01~50.00 ng/mL时，其检测限可达0.823 pg/mL。

Kaur等[52]利用功能化石墨烯（f-石墨烯）掺杂壳聚糖（CS），研制了一种简单高效的电化学适配体传感器用于检测OTA。f-石墨烯可增加电极的电活性表面积，CS能阻止适配体分子的浸出，两者的结合显著提高了传感器的性能。该传感器检测限低至1 fg/mL，检测范围为1×10^{-11}~1×10^{-6} μg/mL，具有成本低、灵敏度高、稳定性好的优点，可用于多种样品中OTA的检测。

Zejli等[53]提出了一种采用聚噻吩-羧酸（PT3C）和聚吡咯-3-羧酸（PP3C）偶联不同适配体的策略，在丝网印刷碳电极上用PT3C构建了电化学适配体传感器，实现对OTA的直接检测。该生物传感器灵敏度高，动态检测范围为0.125~2.500 ng/mL，检测限为0.125 ng/mL。

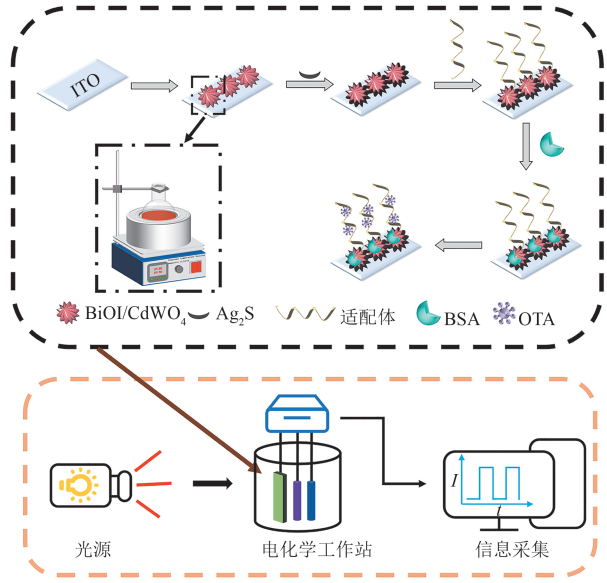


图5　光电化学适配体传感器的示意图

Fig. 5　Schematic diagram of photoelectrochemical aptamer sensor

Wang等[54]基于三维氧化石墨烯海绵（GOS）负载的聚（3，4-乙烯二氧基噻吩）-金纳米花（PEDOT-AuNF）复合材料（PEDOT-AuNFs/GOS），将PEDOT-AuNFs/GOS修饰于裸玻碳电极上，成功设计了一种超灵敏检测OTA的电化学适配体传感器。GOS的海绵状三维多孔结构赋予其优异的导电性和较大的比表面积，PEDOT-AuNFs/GOS通过多信号放大技术为构建电化学适配体传感器检测OTA提供了一种超灵敏的检测技术。该适配传感器检测范围为0.01~20.00 ng/L，检测限为

4.9 pg/L，可用于葡萄酒中 OTA 的定量检测。

Suea-Ngam 等[55]结合银金属化信号增强技术与 DNA 适配体捕获 OTA 技术设计了一种传感器，利用 Exo I 消化未结合的适配体，抑制了背景信号并提高了灵敏度。通过中心复合设计优化分析条件，可快速评估电极参数和方波伏安参数。该传感器分析性能优异，线性动态范围为 1.0×10^{-6}~1.0×10^{-1} μg/mL，检测限为 0.7 pg/mL。

Wei 等[56]以碳气凝胶（CAs）和亚甲基蓝（MB）为信号放大策略，研制了一种新型的基于电化学适配体的传感器用于检测 OTA。CAs 作为载体可装载互补 DNA（cDNA），增强 CAs-cDNA 与电极表面固定适配体的杂交效率，为 MB 嵌入提供更多 dsDNA。CAs 的高比表面积使其可负载更多的 cDNA 并吸附更多 MB，从而实现信号放大。所制备的 CAs-cDNA/apt/AuE 传感器具有良好的特异性和重复性，检测范围为 0.10~10.00 ng/mL，检测限为 0.1 pg/mL。

2.4 基于表面增强拉曼散射（surface enhanced Raman scattering，SERS）适配体传感器检测 OTA 的研究进展

SERS 是基于拉曼散射现象，通过将被测物质吸附于 SERS 衬底表面，增强其“指纹”特征拉曼信号以实现痕量检测[57]。当分子吸附至金属表面时，光与金属界面相互作用产生的电磁效应显著增强，进而使吸附分子的 SERS 信号强度大幅度提升[58]。

Wang 等[59]建立了一种高灵敏度、高特异性的抗干扰检测 OTA 的适配体传感器。该传感器采用 4-（（三甲基硅基）乙基）苯胺（4-TEAE）作为抗干扰拉曼报告源，其在 1 998 cm^{-1} 处具有强而稳定的拉曼散射峰，可有效规避食品中生物分子的干扰。研究中将 4-TEAE 与 OTA 适配体组装在 AuNPs 表面，制成抗干扰 SERS 探针；同时，以连接互补适配体（cApts）的 Fe_3O_4 NPs 作为捕获探针。OTA 与适配体的特异性结合会阻碍适配体与 cApt 的互补配对，从而抑制 SERS 探针与捕获探针的结合。在最优条件下，该适配体传感器的线性响应范围为 0.1~40.0 nmol/L，检测限为 30 pmol/L。

Ma 等[60]利用等离子体纳米间隙结构的 SERS 效应构建了一种适配体传感器用于 OTA 的检测。通过种子介导法合成了金纳米棒（AuNR），银被还原并在 AuNR 表面生长。当甘氨酸存在时，银优先在 AuNR 两端生长，形成金银纳米哑铃（Au@AgND）。借助 Ag—SH 键将巯基化的 OTA 适配体及其互补序列分别修饰于 Au@AgND 表面。在碱基互补配对作用下，Au@AgND 组装体以特定间距排列，其纳米间隙结构产生更多的热点，增强了固定于 Au@AgND 表面的对羟基苯甲酸（4-MBA）的 SERS 信号。当 OTA 存在时，适配体优先与 OTA 结合，导致 Au@AgND 组装体解离，4-MBA 的 SERS 信号随之降低。在最佳试验条件下，OTA 检测范围为 0.010~50.000 ng/mL，检测限为 0.007 ng/mL。

Song 等[61]基于适配体功能化光子微球阵列，建立了高灵敏度的 SERS 检测平台，可用于多种真菌毒素的检测，见图 6。通过在二氧化硅光子晶体微球

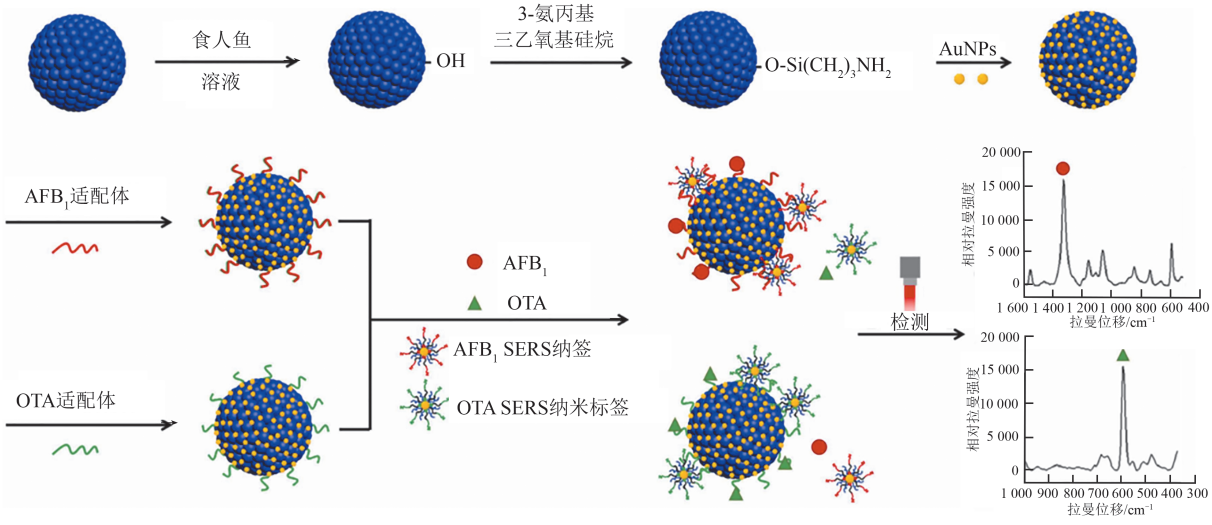


图 6　基于适配体功能化 SPCMs 的真菌毒素 SERS 检测阵列的制备

Fig. 6　Preparation of a SERS assay array targeting mycotoxins based on aptamers-functionalized SPCMs

（SPCMs）上共价修饰AuNPs，制备特殊的SERS活性底物，模拟电场分布显示，其近场增强倍数可达20倍。研究采用5，5’-二硫代双（2-硝基苯甲酸）和尼罗河蓝A这2种染料在AuNPs上制备SERS纳米标签，并对AuNPs进行相应的抗适配体序列修饰。基于SERS纳米标签上的抗适配体与OTA对SPCMs上适配体的竞争结合反应，建立SERS检测系统。结果显示，OTA质量浓度在0.001~10.000 ng/mL时与信号强度呈线性关系，检测限为0.034 pg/mL。

适配体序列见表2，常见序列为：5′-GATCGGGTGTGGGTGGCGTAAAGGGAGCATCGGACA-3′（OTA Apt），实际应用中通常在此基础上进行修饰。不同适配体传感器的主要原理、检测范围与检测限见表3。

表2　OTA适配体序列

Table 2　OTA aptamer sequence

适配体序列（5′—3′）	参考文献
OTA Apt	[30，32-33，41，44-45，52]
SH-OTA Apt	[34，54，56，59-60]
FAM-OTA Apt	[38，40]
SH-$(CH_2)_5$-CCTGGGAGGGAGGGAGG-OTA Apt-CCCGATCCC	[39]
AGCCTCGTCTGTTCTCCCGGCAGTGTGGGCGAATCTATGCGTACCGTTCGATATCGTGGGGAAGACAAGCAGACGT	[43]
NH_2-$(CH_2)_6$-OTA Apt	[51]
NH_2-OTA Apt	[53]
SH-$(CH_2)_6$-AAAAAAAAAA-OTA Apt	[55]
SH-$(CH_2)_6$-OTA Apt	[61]

注：FAM为6-羧基荧光素。

表3　不同适配体传感器检测OTA的特点比较

Table 3　Characteristics of different aptamer sensors for OTA detection

适配体传感器	主要原理	检测范围	检测限	参考文献
比色法适配体传感器	基于酶包埋脂质体	0.050~2.000 ng/mL	0.023 ng/mL	[30]
	基于AuNPs比色探针	0.05~5.00 μmol/L	0.02 μmol/L	[32]
	基于三级级联扩增策略	0.01~100.00 pmol/L	8.70 fmol/L	[33]
	基于未修饰的AuNPs	0.001~10.000 ng/mL	0.005 ng/mL	[34]
荧光法适配体传感器	基于分散型AuNPs的猝灭效应	25.0~300.0 nmol/L	22.7 nmol/L	[38]
	基于MoS_2纳米片为猝灭剂	1.0~1 000.0 ng/mL	1.0 ng/mL	[39]
	基于适配体/SWCNH	10.0~200.0 nmol/L	9.8 nmol/L	[40]
	基于DNA1@CeO_2和DNA2@GQD	0.01~20.00 ng/mL	2.5 pg/mL	[41]
	基于SG的荧光特性		9 nmol/L	[43]
	基于适配体、SYBR Gold和Exo I	20.0~500.0 nmol/L	16.5 nmol/L	[44]
	基于适配体、Exo III、SYBR Gold	8.0~1 000.0 ng/mL	4.7 ng/mL	[45]
电化学法适配体传感器	基于BiOI/$CdWO_4$的无标记光电化学适配体传感器	0.01~50.00 ng/mL	0.823 pg/mL	[51]
	基于f-石墨烯掺杂CS	1×10^{-11}~1×10^{-6} μg/mL	1 fg/mL	[52]
	基于PT3C和PP3C	0.125~2.500 ng/mL	0.125 ng/mL	[53]
	基于GOS负载的PEDOT-AuNF	0.01~20.00 ng/L	4.9 pg/L	[54]
	基于DNA适配体捕获OTA和银金属化作为信号增强器	1.0×10^{-6}~1.0×10^{-1} μg/mL	0.7 pg/mL	[55]
	基于CAs和MB为信号放大策略	0.10~10.00 ng/mL	0.1 pg/mL	[56]
SERS适配体传感器	基于4-TEAE作为抗干扰拉曼报告源	0.1~40.0 nmol/L	30 pmol/L	[59]
	基于等离子体纳米间隙结构	0.010~50.000 ng/mL	0.007 ng/mL	[60]
	基于适配体功能化光子微球阵列	0.001~10.000 ng/mL	0.034 pg/mL	[61]

3 不同适配体传感器检测OTA的优缺点

OTA广泛存在于大麦、小麦、玉米、豌豆及其制品中，已被国际癌症研究机构归类为2B类致癌物质。当奶牛摄入含有真菌毒素的饲料后，这些毒素可通过消化过程和体内新陈代谢渗透转移至乳汁中。据报道，目前真菌毒素污染问题仍遍布全球，全球范围内污染发生率可达60%~80%。

作者综述了4种基于适配体检测OTA的研究进展，包括比色适配体传感器、荧光适配体传感器（标记型和无标记型）、电化学适配体传感器和SERS适配体传感器。不同适配体传感器检测OTA的优缺点见表4。

表4 不同适配体传感器检测OTA的优缺点

Table 4 Advantages and disadvantages of different aptamer sensors

适配体传感器	优点	缺点
比色适配体传感器	可以现场快速检测OTA	灵敏度较低
标记型荧光适配体传感器	特异性强	对染料要求较高、需要克服背景干扰
非标记型荧光适配体传感器	不需要荧光染料的修饰、成本低	易受到温度等外在条件的干扰
电化学适配体传感器	灵敏度高	构建过程复杂、大规模量产较为困难
SERS适配体传感器	可以痕量靶标无损检测、灵敏度高、无标签	专业性要求高、仪器贵重

4 展望

目前适配体的类型和来源有限，对适配体表面固定技术的研究仍不充分。适配体传感器的构建在多个方向存在突破空间，如筛选新的高特异性、高亲和力的适配体；进一步提高传感器的灵敏度；设计新型传感模式；研发微型化、高通量阵列适配体传感器；发展自动化与实时监测分析技术；推动适配体传感器的实际应用等。经过阶段性优化后，有望设计开发多通道毒素检测传感器，并进一步开发研制便携式传感器，以适应实际检测需求。

参考文献

[1] PRABHAKAR N, MATHARU Z, MALHOTRA B D. Polyaniline Langmuir-Blodgett film based aptasensor for ochratoxin A detection[J]. Biosensors and Bioelectronics, 2011, 26(10): 4006-4011.

[2] 高林晨萌，叶华，黄圣博，等. 核酸适配体在食品危害物多靶标检测中的应用进展[J]. 食品与机械，2021，37(4)：217-225.
GAO L C M, YE H, HUANG S B, et al. Recent advances in simultaneous detection of food hazards based on aptasensor[J]. Food & Machinery, 2021, 37(4): 217-225.

[3] SANTOS L, MARÍN S, SANCHIS V, et al. Screening of mycotoxin multicontamination in medicinal and aromatic herbs sampled in Spain[J]. Journal of the Science of Food and Agriculture, 2009, 89(10): 1802-1807.

[4] GROSSO F, SAïD S, MABROUK I, et al. New data on the occurrence of ochratoxin A in human sera from patients affected or not by renal diseases in Tunisia[J]. Food and Chemical Toxicology, 2003, 41(8): 1133-1140.

[5] MALIR F, OSTRY V, PFOHL-LESZKOWICZ A, et al. Ochratoxin A: 50 years of research[J]. Toxins, 2016, 8(7): 191.

[6] 纪剑，于坚，王良哲，等. 真菌毒素的降解技术研究进展[J]. 食品与生物技术学报，2022，41(5)：1-10.
JI J, YU J, WANG L Z, et al. Research progress in mycotoxin degradation technology[J]. Journal of Food Science and Biotechnology, 2022, 41(5): 1-10.

[7] 徐炜，张玉磊，施妍，等. 真菌毒素降解酶及其在饲料与食品行业中的研究现状[J]. 食品与生物技术学报，2023，42(1)：1-17.
XU W, ZHANG Y L, SHI Y, et al. Studies on mycotoxin degrading enzymes and their applications in feed and food industries [J]. Journal of Food Science and Biotechnology, 2023, 42(1): 1-17.

[8] 高云慨，陈小妹，陈春泉，等. 咖啡中3种赭曲霉毒素QuEChERS-UPLC-MS/MS检测方法[J]. 食品与机械，2023，39(11)：91-97.
GAO Y K, CHEN X M, CHEN C Q, et al. Establishment of QuEChERS-UPLC-MS/MS method to determine three kinds of ochratoxins in coffee[J]. Food & Machinery, 2023, 39(11): 91-97.

[9] 林健聪，梁科，柳彬，等. 基于吖啶酯-磁微球的自动化学

发光免疫法检测赭曲霉毒素A[J]. 现代食品科技，2023，39(3)：313-322.
LIN J C，LIANG K，LIU B，et al. Detection of ochratoxin A using an automated chemiluminescent immunoassay based on acridinium ester-magnetic microspheres [J]. Modern Food Science and Technology，2023，39(3)：313-322.

[10] 吴昊，孙旭飞，张蕴哲，等. 基于荧光传感器检测食品中赭曲霉毒素A的研究进展[J]. 食品安全质量检测学报，2022，13(1)：1-9.
WU H，SUN X F，ZHANG Y Z，et al. Research progress of detection of ochratoxin A in food based on fluorescence sensor[J]. Journal of Food Safety & Quality，2022，13(1)：1-9.

[11] 赵博，丁晓文. 赭曲霉素A污染及毒性研究进展[J]. 粮食与油脂，2006，19(4)：39-42.
ZHAO B，DING X W. Study on the toxicity and contamination of ochratoxin A[J]. Cereals & Oils，2006，19(4)：39-42.

[12] ELLINGTON A D，SZOSTAK J W. *In vitro* selection of RNA molecules that bind specific ligands[J]. Nature，1990，346(6287)：818-822.

[13] DUNN M R，JIMENEZ R M，CHAPUT J C. Analysis of aptamer discovery and technology[J]. Nature Reviews Chemistry，2017，1：76.

[14] JAYASENA S D. Aptamers：an emerging class of molecules that rival antibodies in diagnostics [J]. Clinical Chemistry，1999，45(9)：1628-1650.

[15] 谢海燕，陈薛钗，邓玉林. 核酸适配体及其在化学领域的相关应用[J]. 化学进展，2007，19(6)：1026-1033.
XIE H Y，CHEN X C，DENG Y L. Advance in aptamer research[J]. Progress in Chemistry，2007，19(6)：1026-1033.

[16] RÖTHLISBERGER P，HOLLENSTEIN M. Aptamer chemistry[J]. Advanced Drug Delivery Reviews，2018，134：3-21.

[17] HERMANN T，PATEL D J. Adaptive recognition by nucleic acid aptamers[J]. Science，2000，287(5454)：820-825.

[18] ZHANG Y，LAI B S，JUHAS M. Recent advances in aptamer discovery and applications[J]. Molecules，2019，24(5)：941.

[19] SONG S P，WANG L H，LI J，et al. Aptamer-based biosensors[J]. Trends in Analytical Chemistry，2008，27(2)：108-117.

[20] ILIUK A B，HU L H，ANDY TAO W. Aptamer in bioanalytical applications [J]. Analytical Chemistry，2011，83(12)：4440-4452.

[21] WILLNER I，ZAYATS M. Electronic aptamer-based sensors[J]. Angewandte Chemie International Edition，2007，46(34)：6408-6418.

[22] 孙丽萍. 基于DNA适配体、G-四链体功能核酸快速检测赭曲霉毒素A[D]. 杭州：浙江农林大学，2021.

[23] 缪金伟. 基于G-四链体的生物传感器在食品污染物检测中的研究进展[J]. 化学通报，2023，86(3)：278-283.
MIAO J W. Research progress of G-quadruplex-based biosensor in food contamination detection [J]. Chemistry，2023，86(3)：278-283.

[24] HE C，WANG L X，SHEN D K，et al. A G-quadruplex dual-signal strategy for on-site detection of OTA in moldy foods[J]. Microchemical Journal，2024，201：110746.

[25] WANG Y H，FANG Z Y，NING G，et al. G-quadruplex-bridged triple-helix aptamer probe strategy：a label-free chemiluminescence biosensor for ochratoxin A [J]. Sensors and Actuators B：Chemical，2019，298：126867.

[26] 田风玉. 基于酶催化信号放大策略的新型适配体传感器对赭曲霉毒素A的可视化检测[D]. 重庆：西南大学，2020.

[27] 田风玉，周静，何悦，等. 光学适配体传感器在赭曲霉毒素A检测中的应用研究进展[J]. 食品与发酵工业，2019，45(4)：242-249，262.
TIAN F Y，ZHOU J，HE Y，et al. Research progress on the application of optical aptasensors in detecting ochratoxin A [J]. Food and Fermentation Industries，2019，45(4)：242-249，262.

[28] 赵婷婷，陈谦，卞晓军，等. 用于卡那霉素检测的竞争性比色传感策略研究[J]. 食品与生物技术学报，2022，41(9)：11-19.
ZHAO T T，CHEN Q，BIAN X J，et al. Research on competitive colorimetric sensing strategy for kanamycin detection[J]. Journal of Food Science and Biotechnology，2022，41(9)：11-19.

[29] 王琦，颜春蕾，高洪伟，等. 基于核酸适配体传感器检测食品致病菌的研究进展[J]. 生物技术通报，2020，36(11)：245-258.
WANG Q，YAN C L，GAO H W，et al. Research progress of DNA aptasensors for foodborne pathogen detection [J]. Biotechnology Bulletin，2020，36(11)：245-258.

[30] LIN C Y，ZHENG H X，SUN M，et al. Highly sensitive colorimetric aptasensor for ochratoxin A detection based on enzyme-encapsulated liposome [J]. Analytica Chimica

Acta，2018，1002：90-96.

[31] 刘长勇，卢春霞，唐宗贵，等. 基于无标记适配体-纳米金比色快速检测四环素类抗生素[J]. 现代食品科技，2023，39(7)：327-335.
LIU C Y，LU C X，TANG Z G，et al. Rapid colorimetric assay of tetracycline antibiotics based on label-free aptamer-gold nanoparticle (AuNPs) probes[J]. Modern Food Science and Technology，2023，39(7)：327-335.

[32] 曾宪冬，曾灼祥，陈兴会. 基于核酸适配体-金纳米粒子比色传感器快速检测食品中赭曲霉毒素A[J]. 食品安全导刊，2018(7)：72-75.
ZENG X D，ZENG Z X，CHEN X H. Rapid detection of ochratoxin A in food based on aptamer-gold nanoparticles colorimetric sensor[J]. China Food Safety Magazine，2018(7)：72-75.

[33] LI D Y，XIA H Y，SUN Y Y，et al. Colorimetric aptasensor for the sensitive detection of ochratoxin A based on a triple cascade amplification strategy[J]. Analytica Chimica Acta，2023，1237：340616.

[34] 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.

[35] SHARMA R，RAGAVAN K V，THAKUR M S，et al. Recent advances in nanoparticle based aptasensors for food contaminants[J]. Biosensors and Bioelectronics，2015，74：612-627.

[36] 姚惠文，王馨悦，雷欣莹. 基于金属有机框架的荧光适配体传感器检测红酒中黄曲霉毒素B_1[J]. 现代食品科技，2023，39(6)：306-312.
YAO H W，WANG X Y，LEI X Y. A metal-organic framework-based fluorescent aptasensor for determination of aflatoxin B_1 in red wine[J]. Modern Food Science and Technology，2023，39(6)：306-312.

[37] 翟若涵，蔡瑞，高振鹏，等. 食品中赭曲霉毒素A检测方法研究进展[J]. 食品安全质量检测学报，2020，11(12)：3937-3944.
ZHAI R H，CAI R，GAO Z P，et al. Research progress on detection methods of ochratoxin A in food[J]. Journal of Food Safety & Quality，2020，11(12)：3937-3944.

[38] LV X，ZHANG Y F，LIU G F，et al. Aptamer-based fluorescent detection of ochratoxin A by quenching of gold nanoparticles[J]. RSC Advances，2017，7(27)：16290-16294.

[39] LU Z S，CHEN X J，HU W H. A fluorescence aptasensor based on semiconductor quantum dots and MoS_2 nanosheets for ochratoxin A detection[J]. Sensors and Actuators B：Chemical，2017，246：61-67.

[40] LV L，LI D H，CUI C B，et al. Nuclease-aided target recycling signal amplification strategy for ochratoxin A monitoring[J]. Biosensors and Bioelectronics，2017，87：136-141.

[41] TIAN J Y，WEI W Q，WANG J W，et al. Fluorescence resonance energy transfer aptasensor between nanoceria and graphene quantum dots for the determination of ochratoxin A[J]. Analytica Chimica Acta，2018，1000：265-272.

[42] 曲瑶. 基于核酸适配体的光学生物传感器检测OTA[D]. 大连：大连理工大学，2020.

[43] MCKEAGUE M，VELU R，HILL K，et al. Selection and characterization of a novel DNA aptamer for label-free fluorescence biosensing of ochratoxin A[J]. Toxins，2014，6(8)：2435-2452.

[44] LV L，LI D H，LIU R J，et al. Label-free aptasensor for ochratoxin A detection using SYBR Gold as a probe[J]. Sensors and Actuators B：Chemical，2017，246：647-652.

[45] LIU R J，WU H，LV L，et al. Fluorometric aptamer based assay for ochratoxin A based on the use of exonuclease III[J]. Mikrochimica Acta，2018，185(5)：254.

[46] 范申，黄榕芬，毛伟伟，等. 构建电化学适配体传感器快速检测中药材中的赭曲霉毒素A[J]. 分析试验室，2024，43(1)：18-23.
FAN S，HUANG R F，MAO W W，et al. Construction of electrochemical aptamer sensor for rapid detection of OTA in Chinese herbal medicine[J]. Chinese Journal of Analysis Laboratory，2024，43(1)：18-23.

[47] 李文进，刘霞，李蓉卓，等. 电化学传感器在农药残留检测中的研究进展[J]. 食品与机械，2013，29(4)：241-245.
LI W J，LIU X，LI R Z，et al. Progress on pesticide residues detection by electrochemical sensor[J]. Food & Machinery，2013，29(4)：241-245.

[48] 马鑫悦，吕丽娜，何锦涛，等. 基于电化学适配体传感器超灵敏检测赭曲霉毒素A的研究进展[J]. 河南化工，2022，39(10)：1-4，15.
MA X Y，LYU L N，HE J T，et al. Research progress of ultrasensitive detection of ochratoxin A based on electrochemical aptamer sensor[J]. Henan Chemical Industry，2022，39(10)：1-4，15.

[49] 韩冰，贾永梅，李志果，等. 核酸适配体传感器在黄曲霉毒素B_1检测中应用研究进展[J]. 分析科学学报，2022，38(3)：371-376.

HAN B，JIA Y M，LI Z G，et al. Research progress of aptasensors in detecting aflatoxin B_1 [J]. Journal of Analytical Science，2022，38(3)：371-376.

[50] 高栋，陈秀金，李兆周，等. 电化学传感器在赭曲霉毒素A检测中的应用研究进展[J]. 食品与发酵工业，2021，47(22)：295-300.
GAO D，CHEN X J，LI Z Z，et al. Application and research progress of electrochemical sensors for the detection of ochratoxin A[J]. Food and Fermentation Industries，2021，47(22)：295-300.

[51] YU P F，WU Y Y，LIU A Q，et al. A label-free photoelectrochemical aptamer sensor based on *in situ* Ag_2S quantum dot-sensitized BiOI/$CdWO_4$ heterojunction for detection of ochratoxin A[J]. Microchemical Journal，2024，200：110260.

[52] KAUR N，BHARTI A，BATRA S，et al. An electrochemical aptasensor based on graphene doped chitosan nanocomposites for determination of ochratoxin A[J]. Microchemical Journal，2019，144：102-109.

[53] ZEJLI H，GOUD K Y，MARTY J L. Label free aptasensor for ochratoxin A detection using polythiophene-3-carboxylic acid[J]. Talanta，2018，185：513-519.

[54] WANG P X，WANG L Y，DING M，et al. Ultrasensitive electrochemical detection of ochratoxin A based on signal amplification by one-pot synthesized flower-like PEDOT-AuNFs supported on a graphene oxide sponge [J]. Analyst，2019，144(19)：5866-5874.

[55] SUEA-NGAM A，HOWES P D，STANLEY C E，et al. An exonuclease I-assisted silver-metallized electrochemical aptasensor for ochratoxin A detection[J]. ACS Sensors，2019，4(6)：1560-1568.

[56] WEI M，ZHANG W Y. The determination of ochratoxin A based on the electrochemical aptasensor by carbon aerogels and methylene blue assisted signal amplification [J]. Chemistry Central Journal，2018，12(1)：45.

[57] 王留留，孙方涛. 表面增强拉曼光谱技术在食品安全检测领域中的应用[J]. 食品与机械，2024，40(1)：212-218.
WANG L L，SUN F T. Application of surface-enhanced Raman spectroscopy in food safety detection[J]. Food & Machinery，2024，40(1)：212-218.

[58] WANG W B，WANG W W，LIU L Q，et al. Nanoshell-enhanced Raman spectroscopy on a microplate for staphylococcal enterotoxin B sensing[J]. ACS Applied Materials & Interfaces，2016，8(24)：15591-15597.

[59] WANG H，CHEN L，LI M，et al. An alkyne-mediated SERS aptasensor for anti-interference ochratoxin A detection in real samples[J]. Foods，2022，11(21)：3407.

[60] 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.

[61] SONG L C，LI J L，LI H，et al. Highly sensitive SERS detection for Aflatoxin B_1 and ochratoxin A based on aptamer-functionalized photonic crystal microsphere array [J]. Sensors and Actuators B：Chemical，2022，364：131778.

（责任编辑：刘冬梅）