DOI:10.12441/spyswjs.20250807001 [文章编号] 1673-1689(2026)05-0018-09

功能核酸-纳米金颗粒复合物在生物传感器检测中的应用

李 阳[1] 张献忠[1] 魏解冰[1] 杜闪闪[1,2*]

(1. 邯郸学院生命科学与工程学院,河北 邯郸 056005; 2. 邯郸学院河北省杂环化合物重点实验室,河北 邯郸 056005)

摘要: 适配体(aptamer)和脱氧核酶(DNAzyme)均属于功能核酸(functional nucleic acids,FNAs)家族,两者与纳米金颗粒(AuNPs)复合后,可协同发挥分子识别与信号放大作用,有效提升其在传感器检测中的性能。该复合物已广泛应用于食品检测、环境监测及生物医学分析等领域,展现出良好的应用价值。作者系统梳理了适配体、脱氧核酶及AuNPs的发展历程,阐明了功能核酸与AuNPs的复合机制及组装策略,并重点综述了基于比色、荧光、电化学信号的生物传感器在重金属离子和致病菌检测中的研究进展。

关键词: 功能核酸;适配体;脱氧核酶;纳米金颗粒;生物传感器

Application of Functional Nucleic Acid-gold Nanoparticle Complexes in Biosensor Detection

LI Yang[1] *ZHANG Xianzhong*[1] *WEI Jiebing*[1] *DU Shanshan*[1,2*]

(1. School of Life Science and Engineering, Handan University, Handan 056005, China; 2. Hebei Key Laboratory of Heterocyclic Compounds, Handan University, Handan 056005, China)

Abstract: Aptamers and DNAzymes, both belonging to the functional nucleic acids (FNAs) family, can form complexes with gold nanoparticles (AuNPs) to synergistically achieve molecular recognition with signal amplification, significantly enhancing their performance in sensor applications. These complexes have been extensively applied in food safety testing, environmental monitoring, and biomedical diagnostics, demonstrating exceptional application value. The author systematically summarizes the discovery and development of aptamers, DNAzymes, and AuNPs, elaborates on the formation mechanisms and assembly strategies of functional nucleic acid-AuNP complexes, and highlights recent advances in biosensors based on colorimetry, fluorescence, and electrochemical signals for the detection of heavy metal ions and pathogens.

Keywords: functional nucleic acid; aptamer; DNAzyme; gold nanoparticle; biosensor

FNAs是一类具有特定生物功能的核酸或核酸类似物,包括天然FNAs与人造FNAs,主要由核酶(RNAzyme)、核糖开关(riboswitch)、脱氧核酶和适配体构成[1]。FNAs最突出的特点是保留了核酸链的基本特性,结构较为灵活,且易被不同官能团或纳米材料修饰。FNAs具备可编程性、可裁剪性、可修饰性、生物相容性、分子识别特异性、刺激响应性和组装尺度可控等优良特性[2],其中适配体与脱氧核酶凭借良好的稳定性成为当前研究的热点。随着纳米技术的不断发展,FNAs与纳米材料联用可大幅提高Pb^{2+}、致病菌等目标物检测的选择性、灵敏度及精确性[3-4]。依托FNAs优异的可修饰性与分子特异性,并结合现代生物技术或物理手段,该复合体系可在分子水平上实现对金

基金项目: 邯郸市科学技术局项目(23422083095);邯郸学院校级项目(XZ2025214);河北省高等学校科学研究项目(ZC2025036)。

通信作者: 杜闪闪(1992—),女,博士,讲师,主要从事核酸药物化学与生物传感器研究。E-mail:shanshandu1992@163.com

收稿日期: 2025-08-07 **修回日期:** 2025-09-25

属离子、蛋白质及细菌、病毒等病原体的快速、高灵敏度检测[5-6]。

1 FNAs发展历程

适配体与脱氧核酶同属功能核酸家族，两者均可经指数富集配体系统进化技术（SELEX）体外筛选而得。1990年，Ellington等[7]利用亲和层析筛选得到可与有机染料特异性结合的RNA序列，并将其命名为“Aptamer”。1992年，Bock等[8]筛选出可与凝血酶作用的单链DNA（ssDNA），该核酸序列能够抑制纤维蛋白凝块的形成，进一步证实适配体能够高效、特异性地结合靶标。适配体可折叠成G-四链体、发夹结构等多种三维结构，因具有高亲和力与特异性被称为“化学抗体”。同时，适配体具有合成与修饰简便、稳定性好、生物毒性低、靶标识别范围广（涵盖金属离子、小分子、细胞等）等优势，已在生物医学、环境监测等领域广泛应用于生物传感器检测[9-13]。

1994年，Breaker等[14]通过体外筛选获得具有酶活性的单链寡核苷酸——脱氧核酶，其可介导RNA切割、DNA连接、磷酸化等多种反应[15]，其中8-17型与10-23型脱氧核酶的研究最广泛。典型脱氧核酶结构包含2个功能区域：识别臂（负责特异性结合底物）和催化结构域（介导催化）。其中，识别臂可根据不同底物进行定制化设计，通过碱基互补配对实现靶标的特异性结合；催化结构域高度保守，序列改变会显著影响其催化活性。裂解型脱氧核酶曾被期望作为基因治疗药物，用于调控致病性微RNA（miRNA）的表达，但受限于生理环境稳定性差、金属离子浓度依赖性强等问题，极大限制了其在体内的应用。目前，脱氧核酶的研究主要集中在高性能生物传感器领域[16]。与适配体相似，脱氧核酶作为生物传感器，同样具备易修饰、低毒性、合成简便等优势。现有研究表明，将FNAs与纳米粒子（特别是AuNPs）结合是极具潜力的应用方向，可显著提高检测系统的选择性和灵敏度[17]。

2 AuNPs发展历程

目前，纳米材料（1~100 nm）的精准调控已成为材料学的重要研究方向。该类材料具有比表面积大、稳定性好、生物相容性好等优点，已广泛应用于生物分子标记、纳米生物芯片和抗菌材料等领域[18-19]。其中，AuNPs凭借其独特的表面等离子体共振（surface plasmon resonance，SPR）特性而备受关注。AuNPs的传统制备方法包括物理法和化学法：物理法依赖高能设备，制备成本较高；化学法多采用强还原剂（如$NaBH_4$等），反应过程易产生有毒副产物[20]。近年来，生物合成法凭借其独特优势受到广泛关注，该方法利用植物提取物或微生物代谢产物作为还原剂，具有原料易得、反应条件温和、环境友好等显著优势[21-22]。

AuNPs可制备成球状、棒状、星状、立方体等多种形状，不同形状的AuNPs可产生不同的SPR效应，进而呈现丰富的光学信号。球形AuNPs凭借其独特的物理化学性质，在生物医学、电子学、环境科学等领域具有极高的应用价值[23]。将FNAs与AuNPs复合，不仅能保留核酸的特异性与生物活性，还能放大信号传递，为构建高效、高灵敏度、高选择性的生物传感器提供支撑[24]。目前，生物传感器的信号检测机制主要分为比色法、荧光法和电化学法。

3 AuNPs与FNAs的组装

1996年，Mirkin等[25]提出将DNA链进行巯基修饰后连接到AuNPs上，从而组装成复合材料。这项工作使DNA与AuNPs的组装受到研究者关注，为后续复合体系的应用研究奠定了基础，其应用场景已覆盖生物传感、生物成像、疾病诊断、药物递送等多个领域。除基于DNA链巯基修饰的AuNPs组装策略外，利用硫代修饰DNA链与AuNPs组装的方法也显示出较大潜力，但该方法存在组装效率低的问题。为解决这一问题，研究者陆续开发了多种组装技术，如真空结合法、加入二水合双（对磺酰苯基）苯基膦二钾盐（BSPP）、利用去氧腺苷三磷酸（dATP）辅助、加入吐温-80等方法，均可显著提高组装效率[26]。基于AuNPs表面大分子修饰可提升稳定性，且能将冷冻条件下的不可逆聚集转变为可逆过程的原理，研究人员进一步开发了一种更简便的DNA与AuNPs组装策略。Liu等[27]研究发现，将硫代DNA与AuNPs的混合体系低温处理2 h后再恢复至室温，即可在AuNPs表面形成高密度DNA修饰层。该方法无需额外添加试剂、操作简单，且所制备的DNA-AuNPs复合物稳定性更高。

4 基于FNAs-AuNPs复合物生物传感器的研究

4.1 比色传感器

AuNPs的光学性质与其SPR特性密切相关，而该特性与纳米粒子尺寸和间距密切相关。分散态AuNPs呈酒红色（λ_{max}≈520 nm），而聚集态AuNPs为蓝紫色（λ_{max}≈650 nm），且颜色变化随粒径增大更为明显。基于这一特性，研究者开发了多种FNAs修饰的比色传感器。这类传感器通过检测吸光度变化来实现目标物的定量分析，具有操作简便、无需复杂仪器、适合现场快速检测等优势。

4.1.1 Pb^{2+}的检测

Pb^{2+}是一种高毒性重金属污染物，可对儿童神经系统造成不可逆损伤。基于FNAs-AuNPs复合物构建的比色传感器为Pb^{2+}的检测提供了有效解决方案。Liu等[28]开发了17E DNAzyme-AuNPs体系，利用Pb^{2+}依赖的底物剪切反应调控AuNPs聚集状态，实现了Pb^{2+}的高灵敏度（检测限1.0×10^{-7} mol/L）和高选择性检测。该技术已成功应用于含铅油漆检测，其检测限可满足美国国家环境保护局（Environmental Protection Agency，EPA）规定的干漆膜铅元素质量分数小于0.5%的管控阈值。Wei等[29]基于ssDNA稳定AuNPs的原理，构建了免修饰的比色传感器。当Pb^{2+}存在时，17E DNAzyme剪切底物释放的ssDNA可抑制盐诱发的AuNPs聚集，使体系呈酒红色，该方法的检测限为5.0×10^{-7} mol/L，可在20 min内完成检测。为进一步提升检测灵敏度，Huang等[30]将GR5 DNAzyme与杂交链式反应（HCR）信号放大技术相结合，并通过DNA退火加速反应进程，该体系检测限低至5.939×10^{-11} mol/L，同时具有良好的抗干扰能力，可有效消除Ca^{2+}、Zn^{2+}等多种离子的干扰。该体系实际水样检测回收率为98.54%~106.09%，为环境和食品安全领域的Pb^{2+}现场检测提供了低成本、便捷的技术手段。

4.1.2 致病菌的检测

Chang等[31]构建了一种基于适配体（SA23）和柠檬酸盐包被的AuNPs的双重识别比色传感器体系。该体系利用适配体对金黄色葡萄球菌的特异性识别能力，并通过AuNPs与菌体表面的靶向结合特性实现精准检测。当目标菌存在时，适配体特异性结合目标菌而被消耗，导致AuNPs在高盐条件下聚集，体系颜色由红色变为蓝色。该传感器对大肠杆菌、单核细胞增生李斯特菌等其他食源性致病菌无交叉反应。该检测方法可在25 min内完成检测，无需复杂仪器，检测限低至1×10^3 CFU/mL，检测效率显著优于传统培养方法（>24 h）。Shirzad等[32]开发了一种基于无标记适配体和AuNPs的局域表面等离子体共振（LSPR）适配体传感器，可实现水体中大肠杆菌O157:H7的快速可视化检测。该传感器采用“一锅法”合成适配体@AuNPs复合物，体系中的目标菌可诱导AuNPs在高盐条件下发生聚集，使溶液由红色转为紫色。该方法可在15 min内完成检测，检测限低至250 CFU/mL。且该方法具有无需专业设备、样品无需预处理、成本低、稳定性好等优势，为水资源监测与食源性疾病防控提供了有效手段。

基于AuNPs聚集诱导颜色变化的比色传感器，虽然能实现对靶标物质的检测，但在实际应用中仍面临诸多挑战，如灵敏度有限、抗干扰能力弱等问题[33]。同时，纳米材料稳定性不足也进一步限制了其实际应用，如柠檬酸盐修饰的AuNPs在4 ℃仅能维持2~4周[34]。这类传感器的信号响应机制高度依赖AuNPs的尺寸、形貌及分散状态，而纳米颗粒的聚集行为本质上受颗粒间相互作用力的平衡调控。当颗粒吸引力占主导或静电排斥力减弱时，AuNPs会发生聚集。根据德查金-朗道-维韦-奥弗比克理论（DLVO），范德华吸引力始终促进颗粒聚集，而双电层静电排斥力是维持胶体稳定的关键因素。高离子强度环境可压缩双电层，削弱排斥力。当溶液pH接近纳米颗粒等电点（IEP）时，表面电荷中和导致排斥力消失，也会引发快速聚集。在复杂生物样品（如血液或细胞裂解液）中，高离子强度和多种生物分子易干扰AuNPs的稳定性，从而影响检测结果的准确性与重复性[35]。针对上述技术瓶颈，现有研究已形成多维度优化策略：开发金属有机框架、碳点等新型功能纳米材料，提升传感器的稳定性和灵敏度；优化缓冲体系以增强抗干扰能力；引入酶催化或DNA步行器等信号放大技术；采用人工智能辅助图像分析（误差控制在5%以内），以提高检测精度与实用性[36-38]。这些系统化改进策略有望提升比色传感器在复杂样本中的检测性能。

4.2　荧光传感器

荧光传感技术凭借超高灵敏度（检测限低至1×10^{-12} mol/L）和多重光学响应特性，在金属离子检测、疾病诊断和病原菌筛查等领域展现出重要应用价值[39]。但传统荧光传感器存在信号稳定性差、背景干扰较高等缺陷。FNAs-AuNPs复合物可有效改善这些问题，荧光基团与核苷酸的尺寸匹配度高，可精准识别并反映分子结合过程。同时，AuNPs作为高效猝灭剂（效率>95%），能够显著降低背景荧光干扰。

4.2.1　金属离子的检测

Kim等[40]构建了一种基于DNAzyme-AuNPs的改进型荧光传感器，通过硫醇键将底物核酸固定于AuNPs表面，有效解决了传统方法中荧光猝灭不完全、操作烦琐等问题，将荧光猝灭效率提升至98.4%。在最优条件（1.0×10^{-6} mol/L的DNAzyme、反应时间20 min、pH 8.0）下，该传感器对Pb^{2+}的检测限低至5.0×10^{-9} mol/L，选择性强，且样品无需预处理。同时，AuNPs可对表面修饰的核酸起到保护作用，有望应用于血液等复杂基质的检测场景。Wu等[41]构建了用于活细胞检测的DNAzyme-AuNPs探针，该探针以AuNPs为载体，组装铀酰特异性的39E DNAzyme体系。其中酶链（3′-SH修饰）通过poly-A间隔区连接AuNPs，底物链（5′-Cy3/3′-猝灭剂）可实现双重调控。该探针在宫颈癌HeLa细胞中对铀酰离子的检测限低至4.5×10^{-11} mol/L。

在FNAs-AuNPs复合荧光传感体系中，AuNPs可发挥多重增效作用，其高比表面积可吸附较多FNAs，显著提高了检测灵敏度。AuNPs优异的生物相容性赋予该复合体系良好的细胞适配性，成功实现了铀酰离子的活细胞原位检测，为该类传感平台的临床与生物体内应用奠定了坚实的基础。

4.2.2　致病菌的检测

Jin等[42]构建了一种新型上转换纳米颗粒（UCNPs）-AuNPs荧光共振能量转移适配体传感器，实现了病原菌的超高灵敏度检测。该传感系统利用UCNPs与AuNPs之间的相互作用引发荧光能量转移并产生荧光猝灭现象。当体系中存在目标菌时，适配体可特异性结合细菌表面蛋白质，使杂交复合物解离，体系荧光信号得以恢复。该传感器具备优异的分析性能，检测限低至3 CFU/mL，线性检测范围为5×10^{0}~1×10^{6} CFU/mL，单次检测仅需20 min，且与相近菌株的交叉反应率低于5%，特异性良好。在实际样品检测中，该系统已成功应用于自来水、池塘水、牛奶等基质中的病原菌检测，加标回收率为（98.3±2.1）%，展现出良好的实用性和可靠性。

荧光传感器与AuNPs的结合可显著提升检测灵敏度、降低背景干扰，但仍存在一定局限性，如检测成本较高、易受环境因素（如pH、温度和溶解氧等）的影响[43]。更为关键的是，这类传感器的检测机制是基于荧光共振能量转移（FRET），对供体与受体间距离极为敏感。FRET效率与分子间距呈高度非线性反比关系，仅0.5 nm的微小波动即可引起高达50%的荧光信号变化。该特性虽然有助于探测生物分子间相互作用、酶切反应或构象变化等微观过程，但也导致传感体系易受非目标因素的干扰[44]。例如，温度波动引起的分子热运动、荧光团连接子的取向波动以及溶剂分子碰撞等，均会造成受体和供体间距的纳米级改变，最终降低检测结果的准确性与重复性[45]。针对这些技术瓶颈，未来研究可聚焦新型抗光漂白材料的开发、微流控芯片的系统集成以及多功能纳米复合体系的构建等方向[46-49]，以提升传感器在实际应用中的稳定性与可靠性，进一步拓展其在复杂生物样品及现场快速检测等方面的应用。

4.3　电化学传感器

电化学传感器在灵敏度、稳定性、微型化方面优于比色传感器和荧光传感器[50]。常见的安培型、伏安型及阻抗型传感器操作简便、成本低，适用于现场快速检测。2019年至今，与FNAs-AuNPs电化学传感器相关的研究文献年均增长率超35%。不同电化学法生物传感器的比较见表1。

4.3.1　Pb^{2+}的检测

Yang等[51]开发了一种基于DNAzyme-AuNPs信号放大策略的高灵敏度Pb^{2+}电化学传感器。该传感器由4个关键组分构成：Pb^{2+}特异性DNAzyme、含rA的底物链、电极固定链、$[Ru(NH_3)_6]^{3+}$电化学探针。当体系中存在Pb^{2+}时，DNAzyme可切割底物链，释放的DNA-AuNPs复合物与电极固定链杂交，AuNPs可富集大量探针分子，最终可使电化学信号放大约80倍。该传感器对Pb^{2+}的检测限低至2.8×10^{-11} mol/L，

表 1 不同电化学生物传感器的比较

Table 1 Comparison of different electrochemical biosensors

检测类型	检测对象	检测元件	电极	电极修饰	检测限	检测方法	参考文献
金属离子	Pb^{2+}	脱氧核酶	金电极	未修饰	2.8×10^{-11} mol/L	计时库仑法	[51]
	Pb^{2+}	适配体	玻碳电极	AuNPs-GO	1.0×10^{-9} mol/L	方波伏安法	[52]
	Pb^{2+}	适配体	玻碳电极	rGO/MWCNT/AuNPs	7.1×10^{-15} mol/L	差分脉冲伏安法	[53]
致病菌	志贺氏菌	适配体	玻碳电极	AuNPs	1 CFU/mL	电化学阻抗法	[54]
	沙门氏菌	适配体	玻碳电极	AuNPs-rGO	200 CFU/mL	电化学阻抗法	[55]
	大肠杆菌	适配体	玻碳电极	AuNPs/rGO-PVA	9.34 CFU/mL	差分脉冲伏安法	[56]

为EPA饮用水限量标准的1/2 580，线性检测范围为1.0×10^{-10}~3.5×10^{-8} mol/L，且对其他二价金属离子的交叉反应率低于5%，特异性较优。杨瑞等[52]构建了AuNPs-氧化石墨烯（GO）修饰电极，利用T30695适配体（G-四链体形成）与血红素复合物的过氧化物酶活性，催化对苯二酚的氧化反应，从而实现信号放大。该传感器的检测限为1.0×10^{-9} mol/L，线性检测范围为5.0×10^{-9}~1.0×10^{-8} mol/L，实际水样检测回收率为96%~105%，可满足环境水体中Pb^{2+}的常规监测需求。Huang等[53]开发了一种超灵敏检测平台，采用壳聚糖固定化还原氧化石墨烯（rGO）/多壁碳纳米管（MWCNT）/AuNPs复合材料修饰电极。该平台基于适配体-G-四链体构象变化引起的差分脉冲伏安法（DPV）电流下降，实现Pb^{2+}的定量检测，检测限低至7.1×10^{-15} mol/L，线性检测范围为5.0×10^{-14}~2.0×10^{-10} mol/L。该方法与电感耦合等离子体质谱（ICP-MS）法相比，检测结果无显著差异（P=0.437）。

相较于荧光法与比色法，电化学传感器的灵敏度更高，已成为当前的研究热点。在Pb^{2+}检测体系中，通过对电极进行修饰可有效提高检测灵敏度。例如，将AuNPs直接用作电极时，可借助其高比表面积实现信号放大；而采用壳聚糖固定的rGO/MWCNT/AuNPs复合电极可在维持高特异性的同时，进一步提高检测灵敏度。由表2可以看出，比色法虽检测限较高、灵敏度较低，但具有检测时间短、仪器依赖度低等优势，更适用于现场快速检测；荧光法虽灵敏度较高，却需依赖复杂仪器，难以实现现场快速检测；而电化学法则在灵敏度与实用性之间实现了较好平衡。

表 2 3种Pb^{2+}检测方法比较

Table 2 Comparison of three detection methods for Pb^{2+}

检测方法	检测限/（mol/L）	线性检测范围/（mol/L）	检测时间/min	样品回收率	仪器依赖度	参考文献
比色法	1.0×10^{-7}	1.0×10^{-5}~2.0×10^{-4}	—	—	低	[28]
	5.0×10^{-7}	—	20	—	低	[29]
	5.9×10^{-11}	0~1.0×10^{-9}和1.0×10^{-9}~1.5×10^{-8}	30	98.54%~106.09%	低	[30]
荧光法	1.0×10^{-9}	—	—	—	高	[40]
	5.0×10^{-9}	—	20	—	高	[41]
电化学法	2.8×10^{-11}	1.0×10^{-10}~3.5×10^{-8}	—	—	中	[51]
	1.0×10^{-9}	5.0×10^{-9}~1.0×10^{-8}	—	96%~105%	中	[52]
	7.1×10^{-15}	5.0×10^{-14}~2.0×10^{-10}	—	—	中	[53]

注：“—”表示文献未提及。

4.3.2 致病菌的检测

Zarei等[54]开发了一种用于检测痢疾志贺氏菌的高灵敏度阻抗型适配体传感器。该传感器通过电沉积修饰玻碳电极表面的AuNPs，并固定巯基化适配体，再利用6-巯基-1-己醇（MCH）封闭非特异性位点。通过电化学阻抗谱监测细菌引发的电阻变化，实现目标菌的定量检测。该传感器检测限为10 CFU/mL，线性检测范围为1×10^{1}~1×10^{6} CFU/mL，且可有效区分活菌与死菌。该方法在多种乳制品与水体样本中的检测结果与实时PCR高度一致，为食品质量安全监测提供了可靠的技术支撑。Chai等[55]研发了一种基于还原氧化石墨

烯-AuNPs复合材料的沙门氏菌电化学传感器。该传感器基于巯基化适配体特异性识别沙门氏菌，检测限为200 CFU/mL，线性检测范围为6×10^{2}~6×10^{7} CFU/mL，在肉类样品中的回收率为97.13%~107.70%，展现出良好的应用价值。Qaanei等[56]构建的AuNPs/rGO-PVA/GCE传感器实现了对大肠杆菌O157:H7的超灵敏检测。该传感器采用纳米复合材料修饰电极，显著提升了检测性能，检测限低至9.34 CFU/mL，线性检测范围为9.2×10^{0}~9.2×10^{8} CFU/mL。在自来水、牛奶和肉类样品的检测中，该方法的检测结果与传统检测法基本一致，回收率为97.6%~103.8%，且与平板计数结果一致性良好，具备良好的特异性与稳定性。

在致病菌电化学检测体系中，玻碳电极是最常用的基础电极，通过修饰AuNPs或其复合材料可显著优化电极界面性能。上述3种电化学传感器检测方法在大肠杆菌检测中的应用见表3。其中，比色法存在灵敏度低、检测限高的问题；荧光检测法速度快、灵敏度高，适用于痕量检测，但其对精密光学仪器的依赖限制了其在现场检测中的应用；而电化学法则利用AuNPs的高比表面积和优异的导电性，可高效固定FNAs并促进电子转移，检测限低至1×10^{-15}~1×10^{-12} mol/L，且电信号输出不受样品颜色、浊度或光散射干扰，适用于复杂基质中的检测[57]。然而，该方法也存在明显局限性：电极表面易受污染或钝化；复杂生物样品（如血清）中的蛋白质等大分子易发生非特异性吸附、阻塞电子通道，导致信号衰减和重现性降低[58]；对温度、pH和离子强度等条件高度敏感，参比电位漂移和手工修饰批次间差异也会影响检测的准确性与重现性。因此，实际应用中仍需开发抗污染电极界面、推进修饰工艺标准化、构建稳定参比系统、引入智能数据处理算法，以突破现有瓶颈[59-60]。

综上所述，纳米材料与FNAs的结合并非简单的优劣取舍，而应根据具体检测场景的需求选择合适的传感信号类型，或基于检测任务的核心目标（如成本、灵敏度、便携性等）对不同传感策略进行交叉融合，以建立性能最优的检测方案。

表3　3种大肠杆菌检测方法比较

Table 3　Comparison of three detection methods for *Escherichia coli*

检测方法	检测限/（CFU/mL）	线性范围/（CFU/mL）	检测时间/min	样品回收率	仪器依赖度	参考文献
比色法	250	—	15	—	低	[32]
荧光法	3	5×10^{0}~1×10^{6}	20	（98.3±2.1）%	高	[42]
电化学法	9.34	9.2×10^{0}~9.2×10^{8}	—	97.6%~103.8%	中	[56]

注：“—”表示文献未提及。

5　功能核酸与其他纳米材料复合物传感器的研究

FNAs与AuNPs复合物在生物传感器构建中展现出显著优势，包括优异的生物相容性、高效的荧光猝灭能力和独特的光学特性等。然而，该体系仍存在一定局限性：较高的猝灭背景可能限制信噪比提升；纳米颗粒的尺寸与形貌存在批次间差异，可能影响检测的一致性[61]；功能相对单一，主要承担分子负载和信号转换作用，缺乏催化活性或环境响应等智能化功能。除AuNPs外，其他纳米材料与FNAs的复合体系呈现出更丰富的功能维度。磁性四氧化三铁纳米颗粒可借助外磁场实现目标物的快速分离与富集，简化样品前处理流程，提升复杂基质中的检测灵敏度与抗干扰能力。碳纳米材料（如碳纳米管、石墨烯量子点等）凭借其高比表面积和优异的电子传导特性，能够有效提高电化学传感界面的电子传输效率。上转换纳米粒子采用近红外光激发，可避免生物样本的自发荧光干扰，在活体成像与检测中展现出卓越的信噪比性能[62-64]。然而，这些材料通常面临生物相容性低、表面功能化修饰过程复杂、成本高、批次间性质差异较大等挑战，限制了其标准化应用进程。

6　展望

系统综述了FNAs-AuNPs复合物在生物传感器中的应用进展，重点探讨了基于比色、荧光和电化学信号的检测机制及其在金属离子与病原微生物检测中的应用。3类传感器结合AuNPs后，灵

敏度、抗干扰能力和稳定性均显著提升，体现了FNAs与AuNPs复合体系的应用价值。然而，当前研究多处于实验室阶段，实际应用转化仍较为有限，该技术在实际应用场景中的灵敏度、稳定性及标准化生产方面尚需进一步优化。此外，FNAs-AuNPs复合物在疾病诊断、生物分子检测及农兽药残留监测等领域也展现出广阔的应用前景，但其实际推广仍面临着技术瓶颈。随着研究的持续深入，该复合体系有望在临床诊断、食品安全及环境监测等领域为高精度检测提供创新性技术支撑。

参考文献

[1] 赵文卓，李成勋，胡作建，等. 功能核酸用于致病菌检测的研究进展[J]. 生物技术进展，2023，13(1)：30-38.
Zhao W Z，Li C X，Hu Z J，et al. Research progress of functional nucleic acid used in pathogenic bacteria detection [J]. Current Biotechnology，2023，13(1)：30-38.(in Chinese)

[2] 许文涛，杨敏，朱龙佼，等. 功能核酸概念的内涵与外延[J]. 生物技术进展，2021，11(4)：446-454.
Xu W T，Yang M，Zhu L J，et al. The connotation and extension of the functional nucleic acid [J]. Current Biotechnology，2021，11(4)：446-454.(in Chinese)

[3] Sharifi M，Avadi M R，Attar F，et al. Cancer diagnosis using nanomaterials based electrochemical nanobiosensors [J]. Biosensors and Bioelectronics，2019，126：773-784.

[4] Jeevanandam J，Barhoum A，Chan Y S，et al. Review on nanoparticles and nanostructured materials：history，sources，toxicity and regulations[J]. Beilstein Journal of Nanotechnology，2018，9：1050-1074.

[5] 张田宇，高原，施毅，等. 基于功能核酸的纸基传感用于食源性致病菌检测进展[J]. 分析试验室，2025，44(6)：954-962.
Zhang T Y，Gao Y，Shi Y，et al. Paper-based sensing based on functional nucleic acids for the detection of food-borne pathogens[J]. Chinese Journal of Analysis Laboratory，2025，44(6)：954-962.(in Chinese)

[6] Xu W T，He W C，Du Z H，et al. Functional nucleic acid nanomaterials：development，properties，and applications[J]. Angewandte Chemie International Edition in English，2021，60(13)：6890-6918.

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

[8] Bock L C，Griffin L C，Latham J A，et al. Selection of single-stranded DNA molecules that bind and inhibit human thrombin[J]. Nature，1992，355(6360)：564-566.

[9] Zhu C，Yang G，Ghulam M，et al. Evolution of multi-functional capillary electrophoresis for high-efficiency selection of aptamers[J]. Biotechnology Advances，2019，37(8)：107432.

[10] Ji C L，Wei J Y，Zhang L，et al. Aptamer-protein interactions：from regulation to biomolecular detection [J]. Chemical Reviews，2023，123(22)：12471-12506.

[11] Zheng X F，Huang Z Y，Zhang Q，et al. Aptamer-functionalized nucleic acid nanotechnology for biosensing，bioimaging and cancer therapy [J]. Nanoscale，2025，17(2)：687-704.

[12] Liu M Y，Marrazza G，Guo Y M，et al. Current advances in aptamer-functionalized DNA nanostructures for pathogenic bacteria detection in food[J]. Food Bioscience，2025，71：107218.

[13] Yu X，Zhang S，Guo W，et al. Recent Advances on Functional Nucleic-Acid Biosensors[J]. Sensors ，2021，21(21)：7109.

[14] Breaker R R，Joyce G F. A DNA enzyme that cleaves RNA[J]. Chemistry & Biology，1994，1(4)：223-229.

[15] 赵旭华，孟红敏，龚亮，等. 脱氧核酶-纳米材料复合物用于生物传感研究进展[J]. 分析化学，2015，43(11)：1611-1619.
Zhao X H，Meng H M，Gong L，et al. Recent progress of DNAzyme-nanomaterial based biosensors [J]. Chinese Journal of Analytical Chemistry，2015，43(11)：1611-1619.(in Chinese)

[16] Su J X，Sun C Y，Du J Y，et al. RNA-cleaving DNAzyme-based amplification strategies for biosensing and therapy[J]. Advanced Healthcare Materials，2023，12(23)：2300367.

[17] Hu L，Fu X Y，Kong G Z，et al. DNAzyme-gold nanoparticle-based probes for biosensing and bioimaging [J]. Journal of Materials Chemistry B，2020，8(41)：9449-9465.

[18] Sakthi Devi R，Girigoswami A，Siddharth M，et al. Applications of gold and silver nanoparticles in theranostics[J]. Applied Biochemistry and Biotechnology，2022，194(9)：4187-4219.

[19] Budiarto B R，Mustopa A Z，Ningrum R A，et al. Gold nanoparticles (AuNP)-based aptasensor for enteropathogenic *Escherichia coli* detection [J]. Molecular Biology Reports，2022，49(10)：9355-9363.

[20] Sarfraz N，Khan I. Plasmonic gold nanoparticles (AuNPs)：properties，synthesis and their advanced energy，environmental and biomedical applications[J]. Chemistry-An Asian Journal，2021，16(7)：720-742.

[21] Niżnik Ł，Noga M，Kobylarz D，et al. Gold nanoparticles

（AuNPs）-toxicity，safety and green synthesis：a critical review[J]. International Journal of Molecular Sciences，2024，25(7)：4057.

[22] Timoszyk A，Grochowalska R. Mechanism and antibacterial activity of gold nanoparticles（AuNPs）functionalized with natural compounds from plants[J]. Pharmaceutics，2022，14(12)：2599.

[23] Fan J N，Cheng Y Q，Sun M T. Functionalized gold nanoparticles：synthesis，properties and biomedical applications[J]. The Chemical Record，2020，20(12)：1474-1504.

[24] Oliveira B B，Ferreira D，Fernandes A R，et al. Engineering gold nanoparticles for molecular diagnostics and biosensing[J]. Wiley Interdisciplinary Reviews：Nanomedicine and Nanobiotechnology，2023，15(1)：e1836.

[25] Mirkin C A，Letsinger R L，Mucic R C，et al. A DNA-based method for rationally assembling nanoparticles into macroscopic materials[J]. Nature，1996，382(6592)：607-609.

[26] Ma X Y，Li X Q，Luo G Y，et al. DNA-functionalized gold nanoparticles：modification，characterization，and biomedical applications[J]. Frontiers in Chemistry，2022，10：1095488.

[27] Liu B W，Liu J W. Freezing directed construction of bio/nano interfaces：reagentless conjugation，denser spherical nucleic acids，and better nanoflares[J]. Journal of the American Chemical Society，2017，139(28)：9471-9474.

[28] Liu J W，Lu Y. A colorimetric lead biosensor using DNAzyme-directed assembly of gold nanoparticles[J]. Journal of the American Chemical Society，2003，125(22)：6642-6643.

[29] Wei H，Li B L，Li J，et al. DNAzyme-based colorimetric sensing of lead Pb^{2+} using unmodified gold nanoparticle probes[J]. Nanotechnology，2008，19(9)：095501.

[30] Huang Z J，Chen J M，Luo Z W，et al. Label-free and enzyme-free colorimetric detection of Pb^{2+} based on RNA cleavage and annealing-accelerated hybridization chain reaction[J]. Analytical Chemistry，2019，91(7)：4806-4813.

[31] Chang T J，Wang L B，Zhao K X，et al. Duplex identification of *Staphylococcus aureus* by aptamer and gold nanoparticles[J]. Journal of Nanoscience and Nanotechnology，2016，16(5)：5513-5519.

[32] Shirzad H，Panji M，Nezhad S A M，et al. One-pot rapid visual detection of *E. coli* O157：H7 by label-free AuNP-based plasmonic-aptasensor in water sample[J]. Journal of Microbiological Methods，2024，217：106858.

[33] Behzad F，Samadi A，Rahimpour E，et al. Recent advances in gold nanoparticle-based colorimetric aptasensors for chemical and biological analyses[J]. Bioanalysis，2022，14(23)：1509-1524.

[34] Wu Y Y，Huang P C，Wu F Y. A label-free colorimetric aptasensor based on controllable aggregation of AuNPs for the detection of multiplex antibiotics[J]. Food Chemistry，2020，304：125377.

[35] Moore T L，Rodriguez-Lorenzo L，Hirsch V，et al. Nanoparticle colloidal stability in cell culture media and impact on cellular interactions[J]. Chemical Society Reviews，2015，44(17)：6287-6305.

[36] 王树急，曹汝菲，段晓雷. 脱氧核酶催化放大效应在微RNA传感中的研究与应用[J]. 中国生物化学与分子生物学报，2024，40(7)：889-896.
Wang S J，Cao R F，Duan X L. Development and application of RNA-cleaving deoxyribozyme catalytic amplification in microRNA biosensors[J]. Chinese Journal of Biochemistry and Molecular Biology，2024，40(7)：889-896.(in Chinese)

[37] Liu D M，Dong C. Gold nanoparticles as colorimetric probes in food analysis：progress and challenges[J]. Food Chemistry，2023，429：136887.

[38] Deng Z W，Yun Y H，Duan N，et al. Artificial intelligence algorithms-assisted biosensors in the detection of foodborne pathogenic bacteria：recent advances and future trends[J]. Trends in Food Science & Technology，2025，161：105072.

[39] Bai Y L，Shu T，Su L，et al. Functional nucleic acid-based fluorescence polarization/anisotropy biosensors for detection of biomarkers[J]. Analytical and Bioanalytical Chemistry，2020，412(25)：6655-6665.

[40] Kim J H，Han S H，Chung B H. Improving Pb^{2+} detection using DNAzyme-based fluorescence sensors by pairing fluorescence donors with gold nanoparticles[J]. Biosensors & Bioelectronics，2011，26(5)：2125-2129.

[41] Wu P W，Hwang K，Lan T，et al. A DNAzyme-gold nanoparticle probe for uranyl ion in living cells[J]. Journal of the American Chemical Society，2013，135(14)：5254-5257.

[42] Jin B R，Wang S R，Lin M，et al. Upconversion nanoparticles based FRET aptasensor for rapid and ultrasenstive bacteria detection[J]. Biosensors and Bioelectronics，2017，90：525-533.

[43] Liu X M，Luo Y J，Zhang Y，et al. Gold nanoparticle-mediated fluorescence resonance energy transfer for analytical applications in the fields of life health and safety[J]. Talanta，2025，282：127023.

[44] Oh E，Hong M Y，Lee D，et al. Inhibition assay of

biomolecules based on fluorescence resonance energy transfer (FRET) between quantum dots and gold nanoparticles[J]. Journal of the American Chemical Society,2005,127(10)3270-3271.

[45] Ettayri K, Gu Z C, Yang H Y, et al. Recent advances in DNA aptamer-based fluorescence biosensors from design strategies to diverse applications and future challenges: a review [J]. International Journal of Biological Macromolecules,2025,327:147398.

[46] Wang T L, Tao Z H, Qu C, et al. A cerium-based fluorescent nanosensor for highly specific detection of glutathione over cysteine and homocysteine[J]. The Analyst,2021,146(1):283-288.

[47] Xiao B, Zhao R M, Wang N, et al. Integrating microneedle DNA extraction to hand-held microfluidic colorimetric LAMP chip system for meat adulteration detection[J]. Food Chemistry,2023,411:135508.

[48] Chen L F, He J L, Liang H P, et al. A dual-mode microfluidic chip embedded with photoelectrochemical sensing and fluorescence imaging for phenotypic analysis of tumor cells[J]. Talanta,2025,295:128275.

[49] Hu L L, Pan S Z, Song Y. Simply synthesized UCNPs and AuNPs constructed FRET system coupled with Fe_3O_4@ZIF-8 separation assistance for aptamer sensing multiple organophosphorus pesticides in edible mushrooms [J]. Microchemical Journal,2024,207:112093.

[50] Majdinasab M, Marty J L. Recent advances in electrochemical aptasensors for detection of biomarkers [J]. Pharmaceuticals,2022,15(8):995.

[51] Yang X R, Xu J, Tang X M, et al. A novel electrochemical DNAzyme sensor for the amplified detection of Pb^{2+} ions[J]. Chemical Communications, 2010,46(18):3107-3109.

[52] 杨瑞,康天放,鲁理平,等. 基于DNA酶/AuNPs-GO传感器方波伏安法高灵敏检测Pb^{2+}[J]. 分析化学,2021,49(2):309-317.
Yang R, Kang T F, Lu L P, et al. Highly sensitive detection of Pb^{2+} based on DNAzyme/AuNPs-GO sensor by square-wave voltammetry[J]. Chinese Journal of Analytical Chemistry,2021,49(2):309-317.(in Chinese)

[53] Huang Z, Song H, Feng L L, et al. A novel ultrasensitive electrochemical sensor based on a hybrid of rGO/MWCNT/AuNP for the determination of lead(II) in tea drinks[J]. Microchemical Journal,2023,186:108346.

[54] Zarei S S, Soleimanian-Zad S, Ensafi A A. An impedimetric aptasensor for *Shigella dysenteriae* using a gold nanoparticle-modified glassy carbon electrode[J]. Microchimica Acta,2018,185(12):538.

[55] Chai M Y. Aptamer based rGO-AuNPs electrochemical sensors and its application for detection of *Salmonella anatum* in food[J]. International Journal of Electrochemical Science,2022,17(1):220117.

[56] Qaanei M, Taheri R A, Eskandari K. Electrochemical aptasensor for *Escherichia coli* O157:H7 bacteria detection using a nanocomposite of reduced graphene oxide, gold nanoparticles and polyvinyl alcohol[J]. Analytical Methods, 2021,13(27):3101-3109.

[57] Yaseen F, Khan M H, Jilani S, et al. Revolutionary advances in nanomaterials-based electrochemical biosensors for precise cancer biomarker analysis[J]. Talanta Open,2025,12:100509.

[58] Lahcen A A, Slaughter G. Nanomaterial-based electrochemical sensors for anti-HIV drug monitoring: innovations, challenges, and prospects[J]. Journal of Pharmaceutical and Biomedical Analysis,2025,258:116727.

[59] Ben Aissa S, Cass A E G. Systematic optimisation of an integrated electrochemical aptamer-based sensor for cortisol detection [J]. Sensors and Actuators B: Chemical,2025,444:138284.

[60] Zhang J W, Luo L P, Jia C C, et al. AuNPs-mediated precision assays for pesticide residues based on aptamers: methodological innovations toward food safety assurance [J]. Trends in Food Science & Technology,2025,165: 105279.

[61] Qi F L, Li H W, Wang Y H, et al. Responsive DNA hydrogels: design strategies and prospects for biosensing [J]. Chemical Communications,2024,60(75):10231-10244.

[62] Ma S H, Ren Q Q, Jiang L Y, et al. A triple-aptamer tetrahedral DNA nanostructures based carbon-nanotube-array transistor biosensor for rapid virus detection[J]. Talanta,2024,266:124973.

[63] Rasheed P A, Ankitha M, Pillai V K, et al. Graphene quantum dots for biosensing and bioimaging[J]. RSC Advances,2024,14(23):16001-16023.

[64] 陆晓彤,李金昭,杜欣军,等. 基于DNA银纳米簇的金黄色葡萄球菌检测方法的构建[J]. 食品与生物技术学报,2025,44(6):144-152.
Lu X T, Li J Z, Du X J, et al. Construction of a Staphylococcus aureus detection method based on DNA silver nanoclusters[J]. Journal of Food Science and Biotechnology,2025,44(6):144-152.(in Chinese)