

doi:10.11751/ISSN.1002-1280.2022.10.11

基于纳米材料的免疫层析试纸在兽药残留检测中的应用

杨娅林, 陆彦蓉, 殷晓阳, 李华明, 彭大鹏

(华中农业大学, 中国农业科学院深圳农业基因组研究所, 国家兽药残留基准实验室, 武汉 430070)

[收稿日期] 2022-04-04 [文献标识码] A [文章编号] 1002-1280 (2022) 10-0060-09 [中图分类号] S854.43

[摘要] 兽药残留是食品安全的重要影响因素, 开发兽药残留检测方法是保证食品安全的重要手段。免疫层析试纸是一种操作简单、生产成本低且具有良好灵敏度的检测方法, 适用于现场检测、大规模食品筛选, 在兽药残留检测中具有巨大的应用价值。纳米材料可提供特殊的检测信号, 是影响免疫层析试纸检测灵敏度和定量分析的关键因素。文章主要对胶体金、磁性纳米材料、量子点以及时间分辨荧光微球这几种纳米标记材料进行介绍, 指出各自的优缺点及应用情况, 并对该技术在兽药残留检测中的应用趋势进行展望。

[关键词] 免疫层析试纸; 兽药残留; 胶体金; 磁性纳米材料; 量子点; 时间分辨荧光微球

Application of Immunochromatographic Assay Strip Based on Nanomaterials in Veterinary Drug Residues Detection

YANG Ya-lin, LU Yan-rong, YIN Xiao-yang, LI Hua-ming, PENG Da-peng*

(Huazhong Agricultural University, Agricultural Genomics Institute at Shenzhen, Chinese Academy of Agricultural Sciences, National Veterinary Drug Residue Standard Laboratory, Wuhan 430070, China)

Corresponding author: PENG Da-peng, E-mail: pengdapeng@mail.hzau.edu.cn

Abstract: Veterinary drug residues are an important factor affecting food safety, developing veterinary drug residue detection methods is an important means to ensure food safety. Immunochromatographic assay strip is a detection method with simple operation, low production cost and good sensitivity. It is suitable for on-site detection and large-scale food screening, and has great application value in veterinary drug residue detection. Nanomaterials can provide special signals, which are the key factors affecting the detection sensitivity and quantitative analysis of immunochromatographic assay strip. The article mainly introduces several nano-labeled materials such as colloidal gold, magnetic nanomaterials, quantum dots and time-resolved fluorescent

基金项目: 湖北省重点研发计划项目(2020BBB079); 华中农业大学深圳营养与健康研究院研发项目(SZYJY2022024)

作者简介: 杨娅林, 硕士研究生, 研究方向为兽药残留与食品安全。

通讯作者: 彭大鹏, E-mail: pengdapeng@mail.hzau.edu.cn

microspheres, points out their advantages, disadvantages and applications, forecasts the application trend of this technology in veterinary drug residues detection.

Key words: immunochromatographic assay strip; veterinary drug residue; colloidal gold; magnetite nanoparticles; quantum dots; time – resolved fluorescence microsphere

兽药,尤其是抗微生物药物,大量用于动物疾病的治疗、预防以及饲料添加剂,其残留会影响人或动物的健康,如出现过敏反应、耐药性增强、生殖危害及癌症等。快速检测是保证食品安全,减少兽药残留的重要手段,仪器分析法^[1]、酶联免疫吸附法(ELISA)^[2]是目前常用的检测方式。仪器分析法的操作专业性、对使用场所的要求限制了其现场检测的发展,ELISA 尽管具有现场检测优势,但繁琐的操作过程,无法完成大规模食品筛选,且检测结果易受到环境影响。免疫层析试纸主要由样品垫、结合垫、硝酸纤维素膜、吸水垫及底板构成,以标记材料的特殊性质作为检测信号,检测卡的使用形式不受限于场所、操作人员,具有操作简单、检测

时间短、灵敏度高及成本低等优势,是实现现场检测、大量样品筛选的重要方法。因此,文章以胶体金、量子点、磁性纳米材料、时间分辨荧光微球作为综述对象,对他们的优缺点以及在兽药残留检测中的应用进行阐述,展望免疫层析试纸技术未来应用趋势,以期提供新的发展思路,保证食品安全。

1 基于胶体金纳米材料的检测方法

胶体金(Colloidal gold,CG)主要通过还原氯金酸制备而成,以静电吸附方式与蛋白质结合而不改变其生物特性,在硝酸纤维素膜(nitrocellulose filter membrane,NC 膜)上与抗原发生特异性反应后,胶体金聚集显示红色,最终通过对比检测线间颜色深浅判定阴性、阳性的检测结果(图 1)。

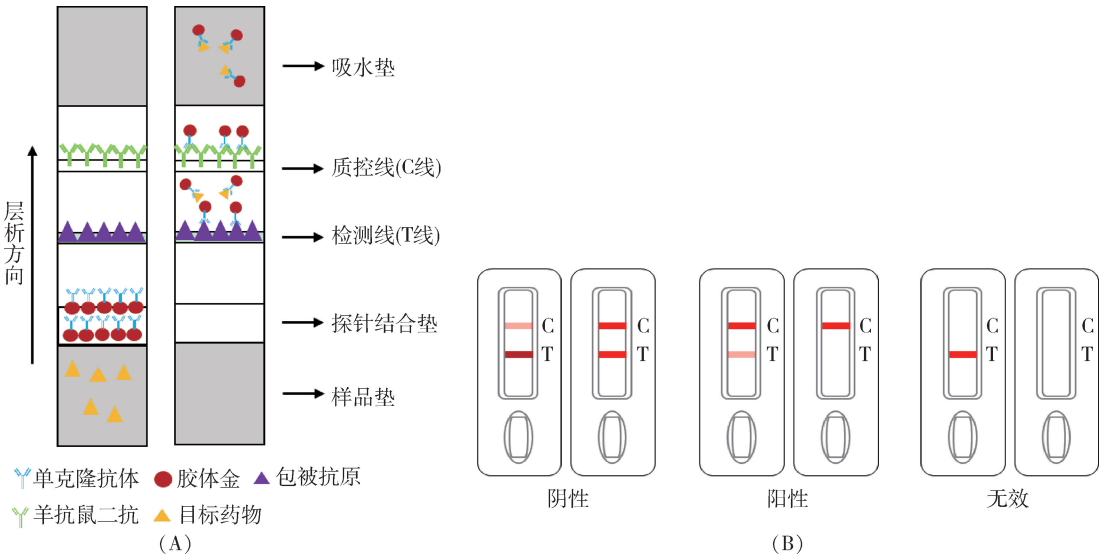


图 1 胶体金试纸检测原理(A)、结果判定方法(B)

Fig 1 Colloidal gold assay strip principle(A)、result reading method(B)

基于胶体金纳米材料的免疫层析方法在兽药残留检测领域有着重要地位。在已发表的免疫层析相关文献中,约有 75% 的标记材料都是胶体金^[3]。如表 1 所示,目前胶体金试纸的检测范围几乎包括所有的抗微生物药物种类,检测样品涉及到

水产品、肉类、禽蛋、乳制品等动物源性食品,以及尿液、血清等生物样品,3 ~ 20 min 可完成检测,除此以外,胶体金试纸已实现多种药物联合检测,可基本满足大规模的食品筛选。

表 1 胶体金免疫层析试纸的应用

Tab 1 Application of colloidal gold immunochromatographic assay strip

药物	检测基质	检测时间/min	检测限/($\mu\text{g} \cdot \text{kg}^{-1}$)	参考文献
孔雀石绿	鱼肉	8	0.418	[4]
氯霉素	鱼肉	10	0.5	[5]
金刚烷胺	鸡肉	12	1.8	[6]
磷酸奥司他韦	鸡蛋、鸡肉	5	4	[7]
卡那霉素	血清	—	6~8	[8]
阿扎哌隆	猪肉、猪肝	—	10	[9]
磺胺	蜂蜜、猪肝	—	10	[10]
盐霉素	鸡肉、猪肉	15	20	[11]
氧氟沙星	牛奶、鸡肉、猪肉	10	30	[12]
克伦特罗、四环素、磺胺	血清、尿液、牛奶	10	—	[13]
己烯雌酚、雌二醇	奶粉、牛奶、虾	3~4	—	[14]

传统的胶体金免疫层析试纸主要通过肉眼对比检测线颜色深浅判定结果。这种判读方式往往受检测人员主观意识影响,检测结果差异大,检测灵敏度有限。为提高检测的灵敏度和准确性,研究人员将银离子沉积在金粒子表面^[15],或将球形金粒子改变为爆米花或纳米星形状^[16],增强胶体金的视觉可见性,以此减小检测误差,检测灵敏度可提高 5~10 倍以上。另一方面,研究者也开发出光学检测仪代替肉眼判读,将 C、T 线的色密度转化为光密度进行处理,由于色密度信号仅来自于 NC 膜表面 10 μm ,其中约有 90% 的信号因光散射、折射等原因出现损失^[17],所以这种信号转化后的结果准确性尚有待提高。

2 基于磁性纳米材料的检测方法

磁性纳米材料 (Magnetite nanoparticles, MNPs), 是一类特殊的纳米级氧化物,可以通过物理法、化学法、生物法等多种途径合成,刚合成的磁性粒子经过表面修饰后,可以增强粒子的物理、化学稳定性,同时提供便于蛋白质偶联的官能团。MNPs 有着与胶体金相当的摩尔吸光

系数,标记抗体后,与 NC 膜上的特异性抗原反应显示棕黄色。但如上所述,光学信号易产生损失,NC 膜几百微米的实际厚度,以及生物样本中的有色成分,也会影响光学信号的获取。磁信号则不会受到这些因素的影响,同时生物样本几乎无磁性,磁珠富集后的磁信号可被准确测量,因此磁性试纸有着更高的准确度、灵敏度。孙虹^[18]使用 MNPs 作为标记物检测养殖用水、鱼肉中的孔雀石绿残留,25 min 可获得检测结果,定量限为 0.6、0.9 $\mu\text{g/L}$,与市售胶体金试纸经检测对比后,该磁性试纸具有更高的灵敏度。此外,磁性试纸特异性更强,相比于传统的仪器分析法,耗时更短且操作简单。Yan^[19]在检测呋喃唑酮分析物时,用 MNPs 分别标记单克隆抗体、羊抗鼠抗体,利用两种抗体的特异性结合,起到信号增强作用,检测限低至 0.044 $\mu\text{g/L}$,磁性试纸检测灵敏度进一步提高 5~10 倍。虽然 MNPs 的合成方法较多,却依旧缺少成熟、稳定的合成途径,适用于免疫层析的 MNPs 较少,因此,在兽药残留检测中很难看到磁性试纸,昂贵的进口检测仪器也是制约因素之一。

表 2 磁性免疫层析试纸的应用

Tab 2 Application of magnetic immunochromatographic assay strip

检测方式	药物	检测基质	检测限	参考文献
免疫层析	孔雀石绿	水、鱼肉	0.60 μg/L 0.97 μg/L	[18]
	呋喃唑酮	牛奶	0.044 μg/L	[19]
	喹诺酮	牛奶	0.063 ~ 0.756 μg/L	[20]
	氯霉素	-	<4 μg/L	[21]
	瘦肉精	猪肉	0.10 μg/L	[22]
样品处理 + 胶体金试纸	氯霉素	蜂蜜、鸡蛋	0.20 μg/kg	[23]
	地西洋	鱼、虾、鳖	0.50 μg/kg	[24]

MNPs 经修饰后仍能表现出优异的磁性,只需外加磁场就可实现溶液中磁珠快速分离,对于其他纳米材料,磁性特性使 MNPs 在免疫层析试纸上应用更广泛,例如检测前的样品处理。免疫层析试纸无法对待测物进行精准选择,加之检测形式简单,动物样品中的蛋白、脂肪等基质易对检测结果产生干扰。MNPs 经蛋白质修饰后,可与目标分析物特异性结合,通过外加磁场实现目标分析物的快速分离,合适洗脱后可得到高纯度目标分析物,被称为磁分离技术(图 2),利用该技术处理样品可大幅减少有机溶剂使用,洗脱后的 MNPs 还可重复利用,具有环保、经济优势,是磁性纳米材料除标记材料的特殊应用。Zhang^[25]使用该技术处理粗样品,最终获得高纯度氯霉素类似物,整个过程简单、快速,可有效提高后续检测准确性。于是,研究者便将磁分离技术与胶体金试纸条结合(表 2),相比于传统处理方式,这种结合模式,能有效提高胶体金试纸灵敏度 10 倍以上。

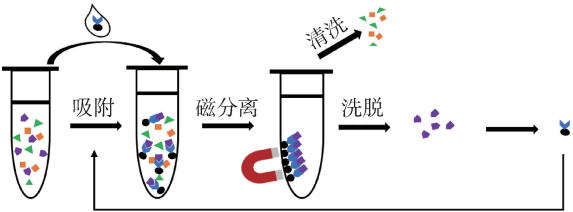


图 2 磁分离技术

Fig 2 Magnetic separation technology

3 基于量子点的检测方法

量子点 (Quantum dots, QDs) 是由 II - VI 族元

素、III - V 族元素或 IV - VI 族元素组成,具有发光特性的一种半导体纳米晶体,比罗丹明、荧光素等传统荧光染料,吸收波长更大,荧光强度更高,常使用以 CdSe、CdS 或 CdTe 为核心,ZnS 或 ZnSe 钝化后的核壳量子点作标记材料。

Beloglazova^[26]对牛奶样本仅采用稀释处理,检测其中的庆大霉素残留,对量子点试纸、胶体金试纸的检测效果进行对比。结果表明,QDs 检测灵敏度比 CG 高 5 倍,量子点试纸假阳性率、假阴性率分别为 2.4%、2.1%,均低于胶体金试纸(4.3%、3.2%)。这是因为 QDs 与抗体共价连接,比静电吸附作用更加牢固,因此,抗干扰能力更强,且荧光信号较光学信号更易区分阳性、阴性结果,借助荧光信号检测仪器,可以获得更低检测限。

Taranova^[27]使用 525 nm(绿色)、585 nm(黄色)、625 nm(红色)三种不同颜色的 QDs 作检测信号,检测牛奶中氧氟沙星、氯霉素、链霉素三种药物残留,检测限分别为 0.3、0.12、0.2 μg/mL,检测误差低于 8%,10 min 就能完成三种药物检测,因检测过程中,荧光颜色的变化形似红绿灯,又被称为“红绿灯”信号试纸(图 3)。QDs 可以通过改变其合成成分、粒径,在相同波长激发时表现多色荧光,这一特性让 QDs 在多种药物同时检测中,仍能保持良好区分性,为不同药物的准确定量提供了保证。

如表 3 所示,量子点试纸已应用于肉类、奶制品及生物样品的检测,在莱克多巴胺,以及链霉素、

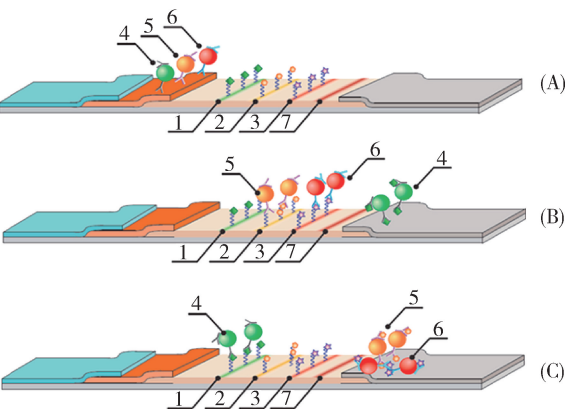


图 3 多色荧光试纸(A)、链霉素阳性(B)、
氧氟沙星和氯霉素阳性(C)

Fig 3 Multicolor fluorescence assay paper(A)、Streptomycin
positive(B)、Ofloxacin and Chloramphenicol positive(C)

四环素、青霉素联合检测中,检测限低至 ng 量级。尽管如此,研究者发现某些蛋白质或溶剂分子会使 QDs 荧光强度下降或淬灭,于是研究者将大量 QDs 包裹在聚苯乙烯、二氧化硅等纳米微球内,以增强 QDs 荧光稳定性。同时,纳米微球包裹技术可以一定程度上隔绝 Cd 元素,避免生物毒性。InP、CuInS₂、Ag₂S 等无镉量子点,因无毒、环保优势逐渐成为研究热点,Beloglazova^[28]首次成功制备 InP/ZnS 无镉量子点试纸,可以灵敏检测两种霉菌毒素,方法简单且经济高效,但因无镉量子点制备困难,因此未在兽药残留检测广泛应用。

表 3 量子点免疫层析试纸的应用

Tab 3 Application of quantum dot
immunochromatographic assay strip

药物	检测基质	检测限	参考文献
莱克多巴胺	猪尿	23.6 ng/L	[29]
氯霉素	牛奶	0.2 μg/L	[30]
盐酸赛庚啶	猪尿、猪肉	0.625 μg/L	[31]
链霉素、四环素、青霉素	牛奶	5 ng/L	[32]
金刚烷胺、氯霉素	鸡肉	0.18 μg/kg 0.016 μg/kg	[33]
磺胺类、喹诺酮类	牛奶	0.13 μg/L 0.062 μg/L	[34]

4 基于时间分辨荧光微球的检测方法

时间分辨荧光微球(Time - resolved fluorescence microsphere, TRFM),是将镧系元素络合物封装在聚苯乙烯,或二氧化硅纳米微球中的一种新型微球,可以提供稳定、高强度的荧光信号,常用 Eu (Ⅲ)系荧光微球。TRFM 具有更大的 Stokes 位移,荧光穿透力、抗干扰能力更强,不易出现荧光淬灭现象,与非特异性荧光背景区分性好,几乎无生物毒性。

如表 4 所示,Li^[35]首次构建 Eu (Ⅲ)元素时间分辨荧光试纸,检测地塞米松残留,牛奶、猪肉的定量限分别为 0.003 μg/L、0.062 μg/kg,10 min 可完成检测。Wang^[36]制备的 TRFM 试纸,氯丙嗪检测限为 0.32 μg/kg,线性范围更宽 (0.46 ~ 10.0 μg/kg),线性关系较好 ($R^2 = 0.991$),样品预处理后,6 min 内就可完成检测。可见,TRFM 具有较高的检测灵敏度,能够对兽药残留检测进行定量检测。

Hu^[29]首次对 TRFM、乳胶微球、QDs、CG 的灵敏度及标记消耗量进行系统比较。同比于量子点试纸,时间分辨荧光试纸灵敏度提高 3 ~ 4 倍,为 7.2 ng/L。乳胶微球、QDs 和 CG 抗体标记量分别是 0.02、0.054 和 0.15 μg,TRFM 抗体标记量仅为 0.005 μg。时间分辨荧光试纸 T 线包被抗原浓度 0.4 mg/mL,其余三种试纸 T 线包被抗原浓度 0.8 mg/mL。同时,时间分辨荧光试纸检测范围最大,检测时间最短,准确度最高,检测结果与 LC - MS/MS、商品化 ELISA 试剂盒一致。

综上所述,时间分辨荧光试纸灵敏度更高、检测范围更大、抗原抗体消耗更少,能够为兽药残留检测提供新型、高效、经济的检测方式。目前,时间分辨荧光试纸在兽药残留检测的应用处于起步阶段,这是因为 TRFM 的生产技术不成熟,仍需依赖商品化微球,而商品化微球还存在分散性、荧光强度不稳定现象。

表 4 时间分辨荧光微球免疫层析试纸的应用

Tab 4 Application of time – resolved fluorescent microsphereimmunochromatographic assay strip			
药物	检测基质	检测限	参考文献
地塞米松	牛奶、猪肉	0. 003 μg/L	[35]
		0. 062 μg/kg	
氯丙嗪	猪肉	0. 32 μg/kg	[36]
		0. 016 μg/L	
磺胺二甲嘧啶	鸡蛋、蜂蜜、猪肉	0. 049 μg/L	[37]
		0. 029 μg/L	
泰乐菌素、替米考星	牛奶、猪肉	2 μg/L	[38]
		4 μg/kg	
泰乐菌素、替米考星	牛奶	1. 72 μg/L	[39]
		1. 39 μg/L	

5 展 望

综上,每种纳米材料的优缺点如表 5 所示。纳米材料为免疫层析试纸提供了特殊检测信号,大幅提高免疫层析试纸检测灵敏度,并实现定量分析,其中 MNPs 因特有的磁性特性,为免疫层析试纸提供新的样品处理方式,以保证结果准确性。

基于此,为应对动物食品中多种药物及其代谢物残留现状,免疫层析试纸还应具备多重分析功能,经总结多重分析试纸主要有以下几种应用趋势:

表 5 纳米材料特点

Tab 5 Characteristics of Nanomaterials		
纳米材料	优点	缺点
胶体金	制备简单生产成本低、工艺成熟颜色明显	标记后蛋白质易脱落 灵敏度低定量准确性不高
磁性纳米材料	合成途径多可提供光学、磁信号双重信号 灵敏度、准确度高磁分离技术中可重复利用	合成工艺不成熟易团聚不稳定 缺少检测仪器
量子点	多色荧光且区分性强 与蛋白质连接牢固	荧光稳定性差,易出现淬灭 生物毒性
时间分辨荧光微球	荧光强度、稳定性高 抗干扰能力强经济、无毒	生产技术不成熟,需依赖商业化产品

5.1 多检测线试纸 多检测线是指增加检测线数量,在一条试纸上检测不同药物(图 4A)。为防止检测线互相干扰,需要灵敏度、特异性更强的抗体,由于免疫探针在流动过程中,易出现稀释、反应缓慢等现象,进而会影响药物检测灵敏度,因此,待测物至检测线距离应着重考虑。

5.2 多通道检测 多通道检测是将检测同种、不同种药物的试纸条,组装在一个检测平台的检测方式,每一条试纸拥有单独加样槽、阅读窗,可根据检测需求,增减平台试纸数量,是当前商品化多重分析试纸的主要检测方式(图 4B)。

5.3 矩阵检测 相同区域下,点状在数量上更具优势,将线性检测线用点阵代替,可极大增加检测数量,抗原包被数量可达 32 种(图 4C)。目前,矩阵检测试纸已在传染病诊断、病原体检测中应用,但由于检测区域缩小,易受液体流速不均等外界因素干扰,尚无法保证结果准确性,在兽药残留检测中应用较少。

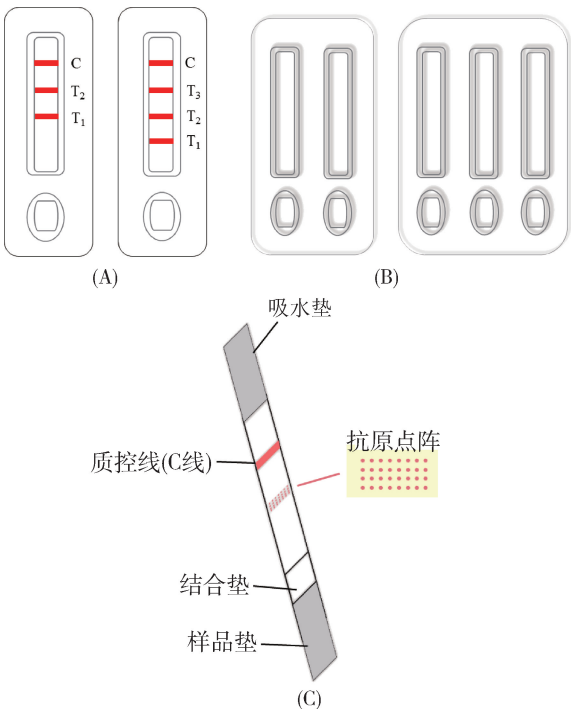


图 4 多检测线试纸(A)、多通道检测(B)、矩阵检测(C)
Fig 4 Multi – detection line assay paper(A)、
Multi – channel detection(B)、Matrix detection(C)

定量分析是保证检测结果准确的重要手段。MNP_s、QD_s 和 TRFM 的应用,实现了数据化处理、存储和运输,结果准确性大大提高。2010–2019 年间,免疫层析试纸在食品安全中的应用量快速增长。其中,传统比色法试纸使用量减少,定量分析试纸使用量增多且呈几倍增长,这得益于信号检测仪器的发展与应用,为满足现场快检需求,这些检测仪器逐渐趋向于小型化、便携化。大众食品安全意识的提高,将带来家庭检测需求,智能手机的普及与发展,将促进家庭化、智能化、大众化的新型阅读方式形成,不断推动兽药残留检测技术发展。

参考文献:

- [1] Chen Y, Guo L, Liu L, *et al.* Ultrasensitive Immunochromatographic Strip for Fast Screening of 27 Sulfonamides in Honey and Pork Liver Samples Based on a Monoclonal Antibody[J]. *Journal of Agricultural and Food Chemistry*, 2017, 65 (37): 8248–8255.
- [2] Xiao X, Hu S, Lai X, *et al.* Developmental trend of immunoassays for monitoring hazards in food samples: A review [J]. *Trends in Food Science & Technology*, 2021, 111: 68–88.
- [3] Xu F, Ren K, Yang Y, *et al.* Immunoassay of chemical contaminants in milk: A review[J]. *Journal of Integrative Agriculture*, 2015, 14(11): 2282–2295.
- [4] Xu N, Li L, Song S, *et al.* Development of a lateral flow immunoassay for the detection of total malachite green residues in fish tissues[J]. *Food and Agricultural Immunology*, 2015, 26(6): 870–879.
- [5] Zhou C, Zhang X, Huang X, *et al.* Rapid detection of chloramphenicol residues in aquatic products using colloidal gold immunochromatographic assay [J]. *Sensors (Basel, Switzerland)*, 2014, 14(11): 21872–21888.
- [6] Wu S, Zhu F, Hu L, *et al.* Development of a competitive immunochromatographic assay for the sensitive detection of amantadine in chicken muscle[J]. *Food Chemistry*, 2017, 232: 770–776.
- [7] Yang X, Yang J, Wang Y, *et al.* A Lateral Flow Immunochromatographic Strip Test for Rapid Detection of Oseltamivir Phosphate in Egg and Chicken Meat[J]. *Scientific reports*, 2018, 8 (1): 16680.
- [8] Jin Y, Jang J W, Han C H, *et al.* Development of immunoassays for the detection of kanamycin in veterinary fields[J]. *Vet Sci*. 2006; 7(2): 111–117.
- [9] Lin L, Wu X, Cui G, *et al.* Colloidal Gold Immunochromatographic Strip Assay for the Detection of Azaperone in Pork and Pork Liver[J]. *ACS omega*, 2020, 5(3): 1346–1351.
- [10] Chen Y, Guo L, Liu L, *et al.* Ultrasensitive Immunochromatographic Strip for Fast Screening of 27 Sulfonamides in Honey and Pork Liver Samples Based on a Monoclonal Antibody[J]. *Journal of Agricultural and Food Chemistry*, 2017, 65 (37): 8248–8255.
- [11] 黄宝兵. 一种检测盐霉素胶体金试纸条的研制及其应用[J]. *食品安全导刊*, 2021, 7: 68–71.
Huang B B. Development and application of colloidal gold strip for detecting valinomycin [J]. *China Food Safety Magazine*, 2021, 7: 68–71.
- [12] Byzova N A, Smirnova N I, Zherdev A V, *et al.* Rapid immunochromatographic assay for ofloxacin in animal original foodstuffs using native antisera labeled by colloidal gold[J]. *Talanta*, 2014, 119: 125–132.
- [13] Han S, Zhou T, Yin B, *et al.* A sensitive and semi – quantitative method for determination of multi – drug residues in animal body fluids using multiplex dipstick immunoassay[J]. *Analytica Chimica Acta*, 2016, 927: 64–71.
- [14] Xu Z, Sun T, He H, *et al.* Simultaneous detection of diethylstilbestrol and estradiol residues with a single immunochromatographic assay strip [J]. *Food Science & Nutrition*, 2021, 9 (3): 1824–1830.
- [15] Anfossi L, Di Nardo F, Giovannoli C, *et al.* Increased sensitivity of lateral flow immunoassay for ochratoxin A through silver enhancement[J]. *Analytical and Bioanalytical Chemistry*, 2013, 405(30): 9859–9867.
- [16] Serebrennikova K, Samsonova J, Osipov A. Hierarchical Nanogold Labels to Improve the Sensitivity of Lateral Flow Immunoassay [J]. *Nano – Micro Letters*, 2017, 10(2): 24.
- [17] Huang Z, Hu S, Xiong Y, *et al.* Application and development of superparamagnetic nanoparticles in sample pretreatment and immunochromatographic assay [J]. *TrAC Trends in Analytical Chemistry*, 2019, 114: 151–170.
- [18] 孙虹, 戴晓娜, 蔡杨杨, 等. 孔雀石绿的磁性免疫层析快速检测方法研究[J]. *分析试验室*, 2022, 41(02): 180–186.
Sun H, Dai X N, Cai Y Y, *et al.* Study on the rapid detection method of malachite green by magnetic immunochromatography [J]. *Chinese Journal of Analysis Laboratory*, 2022, 41 (02): 180–186.
- [19] Yan L, Dou L, Bu T, *et al.* Highly sensitive furazolidone monito-

- ring in milk by a signal amplified lateral flow assay based on magnetite nanoparticles labeled dual – probe[J]. Food Chemistry, 2018, 261: 131 – 138.
- [20] 刘 畅. 磁性免疫层析试纸的制备及其在喹诺酮快速检测中的应用[D]. 天津: 天津农学院, 2021.
- Liu C. Preparation of magnetic immunochromatographic test strip and the application in rapid detection of fluoroquinolones [D]. Tianjin: Tianjin Agricultural University, 2021.
- [21] 黄 薇. 磁性免疫层析技术在氯霉素残留快速检测中的应用研究[D]. 武汉: 华中科技大学, 2012.
- Huang W. Development of Magnetic Lateral Flow Immunoassays for Rapid Detection of Chloramphenicol Residues [D]. Wuhan: Huazhong University of science and technology, 2012.
- [22] Wu K, Guo L, Xu W, *et al.* Sulfonated polystyrene magnetic nanobeads coupled with immunochromatographic strip for clenbuterol determination in pork muscle[J]. Talanta, 2014, 129: 431 – 437.
- [23] 许胜男, 余琼卫, 袁必锋, 等. 磁固相萃取与胶体金免疫层析试纸条联用检测食品中氯霉素[J]. 分析科学学报, 2016, 32(04): 471 – 474.
- Xu S N, Yu Q W, Yuan B F, *et al.* GICA Strips Combined with Magnetic Solid – phase Extraction for the Detection of Chloramphenicol in Foodstuffs[J]. Journal of Analytical Science, 2016, 32(04): 471 – 474.
- [24] 桑丽雅, 陈笑笑, 王 扬, 等. 基于免疫磁珠的胶体金免疫层析法快速检测水产品中地西洋残留[J]. 食品工业科技, 2020, 41(20): 255 – 260 + 284.
- Sang L Y, Chen X X, Wang Y, *et al.* Rapid Determination of Diazepam Residue in Aquatic Products by Immunomagnetic Beads – Colloidal Gold Immunochromatography Assay. Science and Technology of Food Industry, 2020, 41 (20): 255 – 260 + 284.
- [25] Zhang H, Liu Q, Yang C, *et al.* C18/C8 – Functionalized Magnetic Silica Nanospheres (Fe₃O₄@ Si – C8/C18) as Capture Probes for Highly Efficient and Rapid Purification of Veterinary Drug Residues[J]. Food Analytical Methods, 2013, 6(3): 933 – 940.
- [26] Beloglazova N V, Shmelin P S, Eremin S A. Sensitive immunochemical approaches for quantitative (FPIA) and qualitative (lateral flow tests) determination of gentamicin in milk[J]. Talanta, 2016, 149: 217 – 224.
- [27] Taranova N A, Berlina A N, Zherdev A V, *et al.* ‘Traffic light’ immunochromatographic test based on multicolor quantum dots for the simultaneous detection of several antibiotics in milk[J]. Biosensors and Bioelectronics, 2015, 63: 255 – 261.
- [28] Beloglazova N V, Sobolev A M, Tessier M D, *et al.* Fluorescently labelled multiplex lateral flow immunoassay based on cadmium – free quantum dots [J]. Methods, 2017, 116: 141 – 148.
- [29] Hu L, Luo K, Xia J, *et al.* Advantages of time – resolved fluorescent nanobeads compared with fluorescent submicrospheres, quantum dots, and colloidal gold as label in lateral flow assays for detection of ractopamine [J]. Biosensors and Bioelectronics, 2017, 91: 95 – 103.
- [30] Berlina A N, Taranova N A, Zherdev A V, *et al.* Quantum dot – based lateral flow immunoassay for detection of chloramphenicol in milk [J]. Analytical and Bioanalytical Chemistry, 2013, 405(14): 4997 – 5000.
- [31] Li P, Yang C, Liu B, *et al.* Sensitive Immunochromatographic Assay Using Highly Luminescent Quantum Dot Nanobeads as Tracer for the Detection of Cyproheptadine Hydrochloride in Animal – Derived Food[J]. Frontiers in chemistry, 2020, 8: 575.
- [32] Song E, Yu M, Wang Y, *et al.* Multi – color quantum dot – based fluorescence immunoassay array for simultaneous visual detection of multiple antibiotic residues in milk[J]. Biosensors and Bioelectronics, 2015, 72: 320 – 325.
- [33] Xie S, Wen K, Wang S, *et al.* Quantitative and rapid detection of amantadine and chloramphenicol based on various quantum dots with the same excitations[J]. Analytical and Bioanalytical Chemistry, 2019, 411(10): 2131 – 2140.
- [34] Jiang W, Beloglazova N V, Wang Z, *et al.* Development of a multiplex flow – through immunoaffinity chromatography test for the on – site screening of 14 sulfonamide and 13 quinolone residues in milk [J]. Biosensors and Bioelectronics, 2015, 66: 124 – 128.
- [35] Li X, Chen X, Wu J, *et al.* Portable, Rapid, and Sensitive Time – Resolved Fluorescence Immunochromatography for On – Site Detection of Dexamethasone in Milk and Pork [J]. Foods (Basel, Switzerland), 2021, 10(6): 1339.
- [36] Wang W, Wang J, Wang M, *et al.* Rapid Quantification of Chlorpromazine Residues in Pork Using Nanosphere – Based Time – Resolved Fluorescence Immunoassay Analyzer[J]. International Journal of Analytical Chemistry, 2021, 2021(10): 1 – 8.
- [37] Wang Z, Hu S, Bao H, *et al.* Immunochromatographic assay based on time – resolved fluorescent nanobeads for the rapid detection of sulfamethazine in egg, honey, and pork[J]. Journal of the Science of Food and Agriculture, 2021, 101(2): 684 – 692.
- [38] Wang Y, Yang J, He Y, *et al.* Development of Time – Resolved

Fluorescence Immunochromatographic Assays for Simultaneously
Detecting Tylosin and Tilmicosin in Milk in Group – Screening
Manner[J]. Foods (Basel, Switzerland), 2021, 10(8): 1838.

detection of tylosin and tilmicosin in milk and pork[J]. Sensors
and Actuators B: Chemical, 2019, 301: 127059.

- [39] Li X, Wu X, Wang J, *et al.* Three lateral flow immunochromato-
graphic assays based on different nanoparticle probes for on-site

(编辑:侯向辉)