

磁性纳米材料在食品组分分离和 安全检测领域的研究进展

Research progress on application of magnetic nanoparticles in composition
isolation and safety detection in food field

唐 瑶¹ 许 宙¹ 丁 利² 王利兵^{1,2} 程云辉¹

TANG Yao¹ XU Zhou¹ DING Li² WANG Li-bing^{1,2} CHENG Yun-hui¹

(1. 长沙理工大学化学与生物工程学院, 湖南 长沙 410004; 2. 湖南出入境检验检疫局检验检疫技术中心, 湖南 长沙 410004)
(1. College of Chemical and Biological Engineering, Changsha University of Science and Technology, Changsha, Hunan 410114, China; 2. Hunan Entry-exit Inspection and Quarantine Bureau, Changsha, Hunan 410004, China)

摘要:作为一种新型高分子材料,磁性纳米材料具有功能性微粒比表面积大、可进行表面修饰、可高度选择性结合目标物以及特殊的磁响应等特性,近年来在生物医学、食品、环境等领域受到了广泛的关注和应用。文章概述近年来国内外关于磁性纳米材料应用于食品组分分离,以及食品安全检测方面的研究进展,并展望其应用前景。

关键词:磁性; 纳米材料; 食品组分; 分离; 安全检测

Abstract: Magnetic nanoparticles is a kind of new polymer materials, which has been widely used in the field of biomedical, food and environment in recent years. The magnetic nanoparticles with suitable surface modification are capable of binding molecules selectively and has property of special magnetic response. In this review, the research progress on applications of magnetic nanoparticles in food composition separation and food safety detection were reviewed, and the application prospect were discussed.

Keywords: magnetic; nanomaterials; food composition; separation; safety detection

磁性纳米颗粒是一类智能型的新型功能型纳米材料,具有纳米材料所特有的表面效应、小尺寸效应、量子效应及偶联容量高^[1]等性质,又具有独特的超顺磁性与生物相容性。磁性纳米材料在生物医学、材料、环境及食品等众多领域都具有广泛的应用^[2-3]。而食品组分分离和食品安全检测方面的传统方法如沉淀、离心、膜分离、色谱法^[4]等方法都不同程度存在着前处理耗时长、分辨率与回收率较低等局限

性^[5]。磁性纳米材料良好的超顺磁性使其在样品分离纯化、富集和检测方面提供了很大的方便^[6]。文章综述磁性纳米材料在食品组分分离及食品安全检测方面的应用,并对其应用前景进行展望。

1 食品组分分离

磁性纳米材料用于食品组分分离纯化,是利用磁性微粒表面所修饰的生物识别单元或离子交换基团等,对目标物进行识别吸附,再在外加磁场作用下将目标物从杂质中分离。与传统分离纯化方法相比,具有耗时短、条件温和、回收率高与分辨率^[7-8]等优点,能快速、直接地将目标物从混合物中分离出来。

1.1 蛋白质分离

近些年,磁性纳米材料用于蛋白质分离纯化的研究应用发展越来越迅速。而磁性材料用于蛋白质的分离主要是基于亲和分离的原理^[9],即在磁性材料上修饰能与目标蛋白进行特异性结合的亲和配基,然后经过吸附、洗涤、解吸分离等操作,从混合物中直接分离出目标物。这种方法操作简便、快速,且特异性和回收率都比较高^[10]。

李桂银等^[11]采用氧化水热法合成磁性 Fe_3O_4 , 通过反相悬浮聚合法,以 Fe_3O_4 为核与壳聚糖衍生物-A-酮戊二酸缩壳聚糖(KCTS)反应制备出了表面含有羧基的磁性 Fe_3O_4 /KCTS 纳米粒子,并以牛血清白蛋白(BSA)为模型蛋白进行初步探讨,结果显示每毫克磁性 Fe_3O_4 /KCTS 纳米粒子约能吸附 0.12 mg 的 BSA。王芳等^[12]通过反相悬浮包埋法制备出小粒径的壳聚糖磁性微球,将其经戊二醛活化后对 BSA 进行吸附,其饱和吸附量为 4 613 mg/g,而经 Cibacron Blue 3G2A 修饰后对 BSA 的饱和吸附量达到 6 612 mg/g。Lo Chun-yuen 等^[13]将 ZrO_2 包覆的氧化铁磁性粒子(Fe_3O_4 @

基金项目:国家自然科学基金(编号:31401566)

作者简介:唐瑶(1990—),女,长沙理工大学在读硕士研究生。

E-mail: tangyao104@163.com

通讯作者:程云辉

收稿日期:2015-10-16

ZrO₂)作为亲和探针,可直接从 α-酪蛋白、β-酪蛋白、牛奶、蛋清的复杂样品的胰蛋白酶酶解产物中选择性富集磷酸肽且无需脱盐。Wang Meng-yi 等^[14]制备出一种磁性石墨烯二元金属氧化物复合材料(magG/(Ti-Sn)O₄),对经胰蛋白酶水解的 β-酪蛋白进行单磷酸及多磷酸肽分离富集,该方法具有良好的特异性,与一元金属氧化物修饰的磁性石墨烯材料的 10 pg/μL 检测限相比,该方法检测限达到 1 pg/μL。Zou Zhi-qing 等^[15]将超顺磁性二氧化硅纳米粒子表面修饰酰肼基,作为微孔平板固相萃取(SPEG)的固定基质,将其应用于糖蛋白的 SPEG 分析,该磁性粒子对糖蛋白的吸附容量为 36 mg/g,达到传统商业化微球 5 倍的吸附量,且能够重复地对糖蛋白进行特异性高通量分离。Okoli 等^[16]将从两种不同的油包水微乳体系(ME-MIONs)中合成磁性氧化铁纳米粒子,将其应用于辣木蛋白(*Moringa oleifera coagulation protein*)的分离纯化,并通过傅里叶变换红外分光仪检测到 ME-MIONs 与蛋白通过离子键成功的结合。该磁性纳米粒子达到的蛋白吸附容量为 400 mg/g,是其他商业磁珠的 3 倍。Lin Jenshinn 等^[17]通过对超顺磁纳米粒子进行表氯醇修饰并用淀粉交联剂包覆,并采用这种功能化的磁纳米粒子从大豆蛋白质中分离出淀粉酶。通过试验分析,天然淀粉酶和纯化后的淀粉酶吸附的最佳 pH 值均为 6,与其他研究方法的结果相近;其最佳温度分别为 70 ℃和 60~70 ℃,最佳热力学温度为 20~70 ℃和 20~60 ℃,说明大豆淀粉酶相比其他的动物淀粉酶对温度具有更好的稳定性。并且该方法纯化蛋白质相比传统色谱法具有更快速、简便的操作和易于分离、回收的优点。

1.2 多糖分离

目前,磁性纳米材料用于多糖的分离方法,通常是将磁性材料结合其他修饰单元或制备磁性复合材料对目标物进行吸附,在外加磁场作用下快速地分离。

王显祥等^[18]在水相中分别合成了 Fe₃O₄超顺磁纳米粒子和以巯基乙酸为稳定剂的 CdTe 量子点,然后在含有环己烷、正硅酸乙酯(TEOS)和 Triton-X-100 构成的反相微乳体系中合成了粒径在 15~20 nm,且同时具有磁性和荧光的双功能亲水性复合纳米材料(MQDs),并在其表面修饰了葡萄糖氧化酶(GOx)。利用 MODs 的磁性及荧光,基于 GOx 催化葡萄糖产生的 H₂O₂能够引起量子点荧光淬灭的性质,从而实现了葡萄糖的分离、可视化荧光定性检测。该方法可开发成试剂盒,用于现场分析。谢慧明等^[19]采用原位生成法制备出磁性复合超滤膜 Fe₃O₄-PSF(聚砜),并以截留率为考察指标,通过改变压力和磁场强度,对麦冬多糖进行超滤分离,确定了膜截留分子量分别为 30,10 kD 时对应的磁场强度、超滤压力分别为 0.1 T、0.4 MPa 与 0.8 T、0.5 MPa;对麦冬多糖提取液(含量为 91.68%)进行连续性分离,在分子质量大于 30,10~30,1~10 kD 的 3 种分离产物中麦冬多糖的含量分别为 85.6%,87.6%,88.7%。该磁性复合超滤膜为多糖的连续分离提供了一种新的途径。

2 在食品安全检测领域的应用

磁性纳米粒子因其具有较大比表面积^[20]、高电荷转移

容量及易于从混合物中分离目的物等优点,而在食品安全检测领域逐渐彰显出一定优势,将磁性纳米材料结合其他先进手段可使食品安全检测变得更简便、快速和高效。

2.1 目标物富集

食品基质非常复杂,而污染物不仅通常是痕量的,并且常因预处理方法及仪器灵敏度的限制而难以检测。因此,食品安全检测时快速预处理和样品富集就显得尤为重要^[21],利用磁性纳米材料的超顺磁性实现对目标物快速富集成为近年研究热点。

磁性纳米材料对目标物的富集作用原理主要可分为特异性和非特异性两类。特异性富集是通过将磁纳米粒子表面修饰分子印迹和抗体来实现。Xu Zhou 等^[22]制备分子印迹聚合物(MIP)包覆的 Fe₃O₄纳米颗粒(Fe₃O₄@MIP),作为高选择性的磁性固相吸附剂(MSPE)对包装食品(橘子罐头和牛奶样品)中的微量双酚 A(BPA)进行了富集,其检测限(LOD)分别达到了 0.1,0.3 ng/mL。支援等^[23]利用抗原抗体反应的特异性,免疫磁珠磁性分离特性结合免疫量子点荧光标记,在 pH 7.2 的磷酸盐溶液中,将阪崎肠杆菌多克隆抗体修饰在氨基化的 Fe₃O₄/SiO₂纳米粒子上,通过采用量子点荧光标记法(QDs)对人工污染的乳制品进行了检测,该方法制备的免疫磁性微球可在 2 h 内实现对阪崎肠杆菌的特异性检测,灵敏度可达 10² CFU/mL。

非特异性富集是通过强疏水作用和静电作用,将离子交换剂包覆在磁性微球表面,以实现目标物的吸附分离。Afkham 等^[24]采用共沉淀法制备了 γ-Fe₂O₃纳米粒子,并在其表面修饰十二烷基硫酸钠(SDS),以此磁性纳米材料作为固相,建立了一种对孔雀绿(MG)和隐色孔雀绿(LMG)进行去除、预富集的萃取方法,其富集因子可达 50,该方法可用分光光度法进行微量测定,对 MG 的检测限达到 0.28 ng/mL 的水平。张恒等^[25]采用共沉淀法制备磁性纳米前驱体,并在其表面进行硅化处理及 C₈/C₁₈的修饰,并采用这种磁性纳米材料对豆芽中残留的氯霉素进行富集,其回收率在 90%~105%。该磁性纳米材料与传统 SPE 柱相比,简化了试验流程,节省样品前处理的时间。Zhai Yun-hui 等^[26]以 1,5-二苯卡巴肼修饰的 Fe₃O₄磁纳米粒子作为萃取剂,对水溶液中的微量汞(II)进行富集,用冷原子吸收光谱法进行检测,其检测限(3σ)为 0.16 μg/L、相对标准偏差为 2.2%,且这种萃取剂能够重复使用。Bagheri 等^[27]制备出一种表面修饰 Schiff base(席夫碱)的固相载体(Fe₃O₄/SiO₂/L),并对自来水、石油化工废水、吞拿鱼、虾、大米、烟草和头发 7 种样品中的微量 Pb(II)、Cd(II)、Cu(II)进行了富集和分析,其 Pb(II)、Cd(II)、Cu(II)的检测限分别为 0.14,0.19,0.12 μg/L,且相比其他研究方法具有较高的回收率。

2.2 磁性纳米材料生物传感

目前常用的食品安全检测方法包括培养和菌落计数法、酶联免疫法、高效液相色谱、气相色谱、免疫法、原子吸收光谱法和原子荧光法等。尽管这些方法的有效性毋庸置疑,但大多存在耗时耗力、步骤复杂、对操作人员技能要求高的局限,并且对于多种目标物很难实现特异性检测^[28-29]。而

利用磁性纳米材料的磁分离和弛豫特性,并结合生物识别单元,可有效实现对目标物的快速检测。

利用磁性分离性质构建生物传感器,可由目标物驱动生物识别单元介导的信标分子的分离,来实现传感检测。生物识别单元有抗体和核酸适配体两种类型。Yin Hui-qiong 等^[30]建立一种特异性检测蓖麻毒素的生物条形码扩增法(BCA),该方法采用蓖麻毒素的多克隆抗体作为生物识别单元与信标分子(DNA 链),并将其标记在金纳米粒子上,通过 PCR 或实时荧光定量 PCR 来定量检测蓖麻毒素,检测限为 1 fg/mL,比传统的 ELISA 法提高了 6 个数量级。Tang Di-an-ping 等^[31]以黄曲霉毒素 B₁(AFB₁)单克隆抗体为生物识别单元修饰的磁性介孔二氧化硅纳米颗粒(MMSN)以及转化醇素和牛血清白蛋白(BSA)修饰的金纳米粒子构建生物传感器,同时将酶作为信标修饰抗原,利用抗原抗体的竞争性免疫反应,通过荧光检测对 AFB₁进行定量检测,其检测限为 8 pg/mL。另有多位学者以抗体为生物识别单元修饰磁性纳米材料,以过氧化物酶作为信标放大介质,实现了对氯霉素^[32]、赭曲霉毒素 A^[33]与有机磷农药^[34-35]的超灵敏检测,检测限可达到皮克级。Suh 等^[36]采用生物素标记的核酸适配体作为生物识别单元结合实时定量 PCR(qPCR)对空肠弯曲菌(*Campylobacter jejuni*)进行浓缩和检测,其检测限为 1.1 lg/300 μ L。Ma Cui-ping 等^[37]制备出金纳米粒子修饰的磁珠,通过固定适配体在磁珠表面,并结合滚环扩增技术对可卡因进行定量检测,其检测限达到 0.48×10^{-9} mol/L,相比其他报道^[38]的荧光传感器具有更高的灵敏度。

利用弛豫特性构建传感器,是通过目标物介导的磁性纳米粒子自组装而导致弛豫时间改变而进行测定的。Chen Yi-ping 等^[39]利用卡那霉素(KM)抗体修饰的超顺磁纳米粒子,制备出一种磁弛豫开关结构,通过核磁共振对牛奶中的卡那霉素进行检测,其检测限(LOD)为 0.1 ng/mL,不同添加水平的 KM 的平均回收率范围为 80.2%~85.6%,且这种传感器较为便携、耐用。Yang Hong 等^[40]通过将超顺磁性纳米粒子修饰胸腺嘧啶,制备出一种磁弛豫开关结构,通过引起弛豫时间(T_2)的改变对 Hg(II)进行检测,该方法具有良好的选择性。Shen Jin-chao 等^[41]制备出一种 TTAA—Fe/Fe₃O₄功能化磁性纳米粒子,利用 TTAA 与三聚氰胺之间特殊的三氢键引起 TTAA—Fe/Fe₃O₄纳米粒子的聚集而导致弛豫时间(T_2)的变化,实现对三聚氰胺的定量检测,其检测限达到 2×10^{-6} mol/L,无需信号放大步骤,并且具有良好的选择性。

3 展望

随着磁纳米技术的发展,磁性纳米材料已逐渐在材料、生物医学、环境及食品等多个领域得到了较广泛的应用。其特有的快速、高效和消除杂质干扰能力强的优点使得磁性纳米材料在食品组分分离与安全检测领域显示出良好的潜在应用前景。然而实际应用中还存在着许多尚待进一步改进与完善的问题。首先是对制备的磁性纳米材料的尺寸、粒径、分散性等参数还需更有效地控制;其次,基于磁性纳米材

料构建的功能化复合物在实际应用中还需进一步简化步骤,提高重复使用的高效性并降低制备成本;同时,根据被分离与检测物质的特点设计与开发更多功能的磁性纳米材料,通过磁纳米技术与生物技术、电化学技术等结合实现高灵敏度、高特异性及实时、在线、原位的分离与检测将仍然是磁性纳米材料研究的热点与重点。

参考文献

- 郭祖鹏,师存杰,焉海波. 磁性纳米材料在分离和检测中的应用研究进展[J]. 磁性材料及器件, 2012, 43(1): 9~19.
- 郑磊,李忠海,黎继烈. 磁性纳米材料的制备及其应用研究进展[J]. 食品与机械, 2013, 29(1): 255~258.
- Indira T K, Lakshmi P K. Magnetic nanoparticles—A review[J]. Int. J. Pharm. Sci. Nanotechnol, 2010, 3(3): 1 035~1 042.
- 章建辉,李莎,黄辉,等. 液液萃取—接受相固化—反萃取—气相色谱/质谱法测定奶粉中的香兰素[J]. 食品与机械, 2015, 31(2): 98~101.
- Cao Miao, Li Zhong-hong, Wang Jian-long, et al. Food related applications of magnetic iron oxide nanoparticles: Enzyme immobilization, Protein purification, and food analysis[J]. Trends in Food Science & Technology, 2012, 27(1): 47~56.
- Yoo J J, Anderson M J, Alligrant T M, et al. Electrochemical detection of insulating beads at subattomolar concentration via magnetic enrichment in a microfluidic device[J]. Analytical Chemistry, 2014, 86(9): 4 302~4 307.
- Liu X Y, Zheng S W, Hong R Y, et al. Preparation of magnetic poly(styrene-co-acrylic acid) microspheres with adsorption of protein[J]. Colloids and Surfaces A: Physicochemical and Engineering Aspects, 2014, 443(4): 425~431.
- Franzreb M, Siemann-Herzberg M, Hobley T J, et al. Protein purification using magnetic adsorbent particles[J]. Applied Microbiology and Biotechnology, 2006, 70(5): 505~516.
- Zheng Jin, Ma Chong-jun, Sun Yang-fei, et al. Maltodextrin-modified magnetic microspheres for selective enrichment of maltose binding proteins[J]. ACS Applied Materials & Interfaces, 2014, 6(5): 3 568~3 574.
- 杨阳,钱方,孙洋,等. 磁性高分子微球的制备及其在生物领域应用研究进展[J]. 食品与机械, 2014, 30(4): 243~246.
- 李桂银,杨栋梁,黄可龙,等. Fe₃O₄/羧基改性壳聚糖复合纳米粒子的制备,表征及生物学应用[J]. 功能材料, 2009, 40(7): 1 184~1 187.
- 王芳,韩德艳,张海丽. 壳聚糖磁性微球的制备及其对牛血清白蛋白的吸附性能研究[J]. 化学与生物工程, 2007, 24(8): 41~44.
- Lo Chun-yuen, Chen Wei-yu, Chen Heng-tai, et al. Rapid enrichment of phosphopeptides from tryptic digests of proteins using iron oxide nanocomposites of magnetic particles coated with zirconia as the concentrating probes[J]. Journal of Proteome Research, 2007, 6(2): 887~893.
- Wang Meng-yi, Deng Chun-hui, Li Yan, et al. Magnetic binary metal oxides affinity probe for highly selective enrichment of

- phosphopeptides[J]. *ACS Applied Materials & Interfaces*, 2014, 6(14): 11 775~11 782.
- 15 Zou Zhi-qing, Marta Ibisate, Zhou Yong, et al. Synthesis and evaluation of superparamagnetic silica particles for extraction of glycopeptides in the microtiter plate format[J]. *Analytical Chemistry*, 2008, 80(4): 1 228~1 234.
- 16 Okoli C, Boutonnet M, Marley L, et al. Application of magnetic iron oxide nanoparticles prepared from microemulsions for protein purification[J]. *Journal of Chemical Technology and Biotechnology*, 2011, 86(11): 1 386~1 393.
- 17 Lin Jenshinn, Lin Yeong-shenn, Kuo Sho-tin, et al. Purification of soybean amylase by superparamagnetic particles[J]. *Food Chemistry*, 2009, 117(1): 94~98.
- 18 王显祥, 钟娇懿, 刘怡, 等. 磁性荧光双功能纳米材料的合成及其用于葡萄糖的分离检测[J]. *化学学报*, 2010, 68(20): 2 063~2 068.
- 19 谢慧明, 李超, 潘见, 等. Fe_3O_4 -PSF 磁性复合超滤膜分离麦冬多糖[J]. *食品科学*, 2010, 31(22): 41~45.
- 20 Wu Dan, Ma Hong-min, Zhang Yong, et al. Corallite-like magnetic Fe_3O_4 @ MnO_2 @ Pt nanocomposites as multiple signal amplifiers for the detection of carcinoembryonic antigen[J]. *ACS Applied Materials & Interfaces*, 2015, 7(33): 18 786~18 793.
- 21 Li Xiao-shui, Zhu Gang-tian, Luo Yan-bo, et al. Synthesis and applications of functionalized magnetic materials in sample preparation[J]. *TrAC Trends in Analytical Chemistry*, 2013, 45(4): 233~247.
- 22 Xu Zhou, Ding Li, Long Yan-jiao, et al. Preparation and evaluation of superparamagnetic surface molecularly imprinted polymer nanoparticles for selective extraction of bisphenol A in packed food[J]. *Analytical Methods*, 2011, 3(8): 1 737~1 744.
- 23 支援, 孟瑾, 郑小平, 等. 一种快速检测阪崎肠杆菌的新方法——免疫磁性分离荧光标记[J]. *乳业科学与技术*, 2010, 33(5): 231~233.
- 24 Afkhami A, Moosavi R, Madrakian T. Preconcentration and spectrophotometric determination of low concentrations of malachite green and leuco-malachite green in water samples by high performance solid phase extraction using maghemite nanoparticles[J]. *Talanta*, 2010, 82(2): 785~789.
- 25 张恒, 阳承利, 吕敬章, 等. Fe_3O_4 @ $\text{Si-C}_8/\text{C}_{18}$ 复合磁性纳米材料的制备及其在兽药净化中的应用[J]. *食品科学*, 2012, 33(18): 108~112.
- 26 Zhai Yun-hui, Duan Shu'e, He Qun, et al. Solid phase extraction and preconcentration of trace mercury (II) from aqueous solution using magnetic nanoparticles doped with 1, 5-diphenylcarbazide[J]. *Microchimica Acta*, 2010, 169(3/4): 353~360.
- 27 Bagheri H, Afkhami A, Saber-Tehrani M, et al. Preparation and characterization of magnetic nanocomposite of Schiff base/silica/magnetite as a preconcentration phase for the trace determination of heavy metal ions in water, food and biological samples using atomic absorption spectrometry[J]. *Talanta*, 2012, 97(16): 87~95.
- 28 Nuria Sanvicens, Carme Pastells, Nuria Pascual, et al. Nanoparticle-based biosensors for detection of pathogenic bacteria[J]. *Trends in Analytical Chemistry*, 2009, 28(11): 1 243~1 252.
- 29 楚华琴, 卢云峰. 功能化纳米材料的制备及在食品安全检测中的应用研究进展[J]. *分析化学*, 2010, 38(3): 442~448.
- 30 Yin Hui-qiong, Jia Min-xian, Yang Shu, et al. A nanoparticle-based bio-barcode assay for ultrasensitive detection of ricin toxin[J]. *Toxicon*, 2012, 59(1): 12~16.
- 31 Tang Dian-ping, Liu Bing-qian, Reinhard Niessner, et al. Target-induced displacement reaction accompanying cargo release from magnetic mesoporous silica nanocontainers for fluorescence immunoassay[J]. *Food Chemistry*, 2013, 85(21): 10 589~10 596.
- 32 Xu Jing, Yin Wei-wei, Zhang Yuan-yang, et al. Establishment of magnetic beads-based enzyme immunoassay for detection of chloramphenicol in milk[J]. *Food Chemistry*, 2012, 134(4): 2 526~2 531.
- 33 Vidal J C, Bonel L, Ezquerro A, et al. An electrochemical immunosensor for ochratoxin A determination in wines based on a monoclonal antibody and paramagnetic microbeads[J]. *Analytical and Bioanalytical Chemistry*, 2012, 403(6): 1 585~1 593.
- 34 Zheng Hao-bo, Zhao Qin, Mo Jie-zhen, et al. Quick, easy, cheap, effective, rugged and safe method with magnetic graphitized carbon black and primary secondary amine as adsorbent and its application in pesticide residue analysis[J]. *Journal of Chromatography A*, 2013, 1 300(14): 127~133.
- 35 Deng Xiao-juan, Guo Qian-jin, Chen Xiao-ping, et al. Rapid and effective sample clean-up based on magnetic multiwalled carbon nanotubes for the determination of pesticide residues in tea by gas chromatography-mass spectrometry[J]. *Food Chemistry*, 2014, 145(7): 853~858.
- 36 Suh S H, Dwivedi H P, Jaykus L A. Development and evaluation of aptamer magnetic capture assay in conjunction with real-time PCR for detection of *Campylobacter jejuni*[J]. *LWT-Food Science and Technology*, 2014, 56(2): 256~260.
- 37 Ma Cui-ping, Wang Wen-shuo, Yang Qing, et al. Cocaine detection via rolling circle amplification of short DNA strand separated by magnetic beads[J]. *Biosensors and Bioelectronics*, 2011, 26(7): 3 309~3 312.
- 38 He Jing-lin, Wu Zai-sheng, Zhou Hui, et al. Fluorescence aptameric sensor for strand displacement amplification detection of cocaine[J]. *Analytical Chemistry*, 2010, 82(4): 1 358~1 364.
- 39 Chen Yi-ping, Zou Ming-qiang, Qi Cai, et al. Immunosensor based on magnetic relaxation switch and biotin-streptavidin system for the detection of Kanamycin in milk[J]. *Biosensors and Bioelectronics*, 2013, 39(1): 112~117.
- 40 Yang Hong, Tian Zhi-qing, Wang Juan-juan, et al. A magnetic resonance imaging nanosensor for Hg (II) based on thymidine-functionalized supermagnetic iron oxide nanoparticles[J]. *Sensors and Actuators B: Chemical*, 2012, 161(1): 429~433.
- 41 Shen Jin-chao, Zhang Yang, Yang Hong, et al. Detection of melamine by a magnetic relaxation switch assay with functionalized $\text{Fe}/\text{Fe}_3\text{O}_4$ nanoparticles[J]. *Sensors and Actuators B: Chemical*, 2014(203): 477~482.