

DOI: 10.13652/j.spjx.1003.5788.2023.81044

量子点免疫层析技术在兽药残留快速检测中的应用

宋乾召^{1,2} 王耀¹ 胡晓飞² 曹力¹ 孙亚宁²

(1. 河南科技大学食品与生物工程学院, 河南 洛阳 471003; 2. 河南省农业科学院动物免疫学重点实验室, 河南 郑州 450002)

摘要:近年来,免疫层析技术在动物源食品的现场快速检测中发挥了重要作用,对开展兽药残留高效监管提供了有力保障。量子点作为新型荧光材料,用作免疫层析检测中的标记材料,能够有效提高检测性能,在快速检测技术研究领域具有广阔的应用前景。文章总结了量子点的分类、合成及免疫探针的制备,综述了量子点免疫层析技术在动物源食品兽药残留快速检测中的应用进展,并对量子点免疫层析检测技术在量子点合成、兽药人工抗原及抗体制备方面的研究进行了展望。

关键词:兽药;残留;量子点;免疫层析;食品安全快速检测

Application of quantum dot immunochromatography in rapid detection of veterinary drug residues

SONG Qianzhao^{1,2} WANG Yao¹ HU Xiaofei² CAO Li¹ SUN Yaning²

(1. College of Food and Bioengineering, Henan University of Science and Technology, Luoyang, Henan 471003, China; 2. Key Laboratory of Animal Immunology, Henan Academy of Agricultural Sciences, Zhengzhou, Henan 450002, China)

Abstract: In recent years, immunochromatography has been a key player in the field of rapid detection of food of animal origin, providing a strong guarantee for the efficient supervision of veterinary drug residues. As a new type of fluorescent material, quantum dots can be used as a marker material in immunochromatographic detection, which can effectively improve the detection performance and has broad application prospects in the research field of rapid detection technology. This paper summarized the classification, synthesis, and preparation of immune probes of quantum dots, reviewed the application of quantum dot-based immunochromatographic assay in the rapid detection of veterinary drug residues in animal-derived food, prospected the research of quantum dots synthesis, and the veterinary drugs artificial antigens and antibodies preparation in quantum dot-based immunochromatographic assay.

Keywords: veterinary drug; residues; quantum dots; immunochromatography; rapid detection of food safety

兽药违规使用导致动物源食品中兽药残留超标的现象频繁发生^[1],为保障消费者的食品安全和养殖业的可持续发展,必须严格控制动物源食品中兽药及其代谢物的含量^[2]。

为控制食品中兽药残留对消费者的潜在危害,中国规定了动物源食品中兽药最大残留限量(GB 31650—2019)^[3],并建立了高效液相色谱、液相色谱串联质谱、气相色谱串联质谱等多项标准检测方法^[4-8]。此类方法灵

敏度高,可以提供精准定量检测,但样品预处理操作复杂且耗时,而且对仪器设备和检测人员的技术都有较高的要求,不利于对大规模的样品进行现场快速检测。免疫层析技术(immunochromatography assay, ICA)是利用抗原抗体特异性反应,结合固相层析及各种标记技术而建立的检测方法,它具有良好的特异性和灵敏度,在短时间内可完成检测,且不需要复杂的样品预处理过程以及专业的检测人员操作和贵重的仪器设备,能够提高现场快

基金项目:河南省科技攻关项目(编号:232102320298);河南省高校青年骨干教师培养计划(编号:2023GGJS046);河南省研究生教育改革与质量提升工程项目(编号:HNYJS2020JD06)

通信作者:王耀(1986—),男,河南科技大学副教授,博士。E-mail: wangyao@haust.edu.cn

收稿日期:2023-10-19 **改回日期:**2024-04-29

速筛查效率。传统免疫层析方法使用胶体金作为标记物,可通过目测进行定性分析,但胶体金的荧光信号在背景噪音中的对比度较低。所以当目标检测物的浓度很低时,胶体金无法提供清晰的信号。因此,胶体金在灵敏度和定量检测方面需要改进。为优化免疫层析检测性能,可以选择优质的荧光材料作为标记物^[9]。量子点(quantum dots, QDs)是一类优异的荧光材料,特别是其荧光特性优于传统染料,将其作为荧光标记物偶联抗体制备免疫探针,结合免疫层析原理构建量子点免疫层析技术(quantum dot-based immunochromatographic assay, QICA),可根据抗原抗体特异性反应引起的荧光变化对待测物进行高灵敏的定量分析^[10]。目前,QICA 应用于生物、医药、食品等领域^[11-12]。研究对量子点的合成方法及其与抗体偶联方法进行总结,并对 QICA 在动物源食品中兽药残留检测中的应用进行综述,以期对量子点在兽药残留检测中的应用提供参考。

1 量子点概述

量子点是一种球形或类球形,单个粒子直径为 2~20 nm 的纳米级半导体荧光晶体。自 20 世纪 80 年代由伊基莫夫发现至今,在合成材料、合成工艺、化学修饰、复合物、结构等方面不断拓展研究和提升,已被许多领域广泛关注、研究和应用。2023 年诺贝尔化学奖授予蒙吉·G·巴文迪、路易斯·E·布鲁斯和阿列克谢·伊基莫夫,以表彰他们在量子点的发现和合成方面的贡献^[11]。量子点的激发光谱宽且连续分布,发射光谱窄而对称。此外,通过在表面修饰不同的活性基团和衍生外壳层可优化量子点的生物相容性、稳定性和水溶性等性质。相比于异硫氰酸荧光素、苯胺紫、罗丹明等传统有机染料,量子点的荧光寿命更长^[13-14];且相比于经典标记物胶体金,量子点具有颜色可调,光亮度大、光化学稳定性高、荧光寿命长、尺寸均一、构型一致、分散性好等特点,是一种优异的荧光显示材料。在兽药残留的免疫层析快速检测方法研究中,Cd 系的 CdS、CdSe 和 CdTe 应用最广泛。

1.1 量子点的分类及各类的特点

根据量子点的结构可以将其分为单核结构量子点、核壳结构量子点以及量子点微球。目前常用的量子点由 II~VI 族或 III~V 族元素组成,其种类和性质如表 1 所示^[15]。CdSe、CdS、ZnSe、InP 等单核结构量子点外壳无材料附着。而核壳型量子点会在内核外层附着 ZnS 或 CdS 等无机材料,如核壳型量子点 InP/ZnS、CdTe/CdS 和 CdTe/ZnS 等(结构表示中 CdTe 为核结构,ZnS 为壳结构)。

单核型量子点与核壳型量子点均是两种常见的量子点结构,单核型量子点的制备过程相对简单,可通过水相或有机相一步合成。由于简单的合成步骤,单核型量子

点的制备成本相对较低,然而此类量子点无外壳层保护,直接暴露于外界环境,更容易受到氧化,所以稳定性较差。核壳型量子点具有壳层附着,可有效保护量子点内核,避免与外界环境直接接触,从而提高了化学稳定性和光稳定性。另外,通过合适的核壳材料匹配,可以降低量子点表面缺陷,减少非辐射复合,提高量子效率和发光亮度。但复杂的制备过程会增加成本及试验条件的控制难度,且核壳之间可能存在晶格不匹配或界面缺陷的问题,影响量子点的性能。

动物源食品基质复杂且部分生物分子自带荧光,因此,在实际检测应用中要求量子点生物相容性高,稳定性强且量子产率高^[16]。核壳型量子点通过惰性气体将阳离子和阴离子交替注入核心纳米晶体的反应物中,层层附着以提高比表面积,从而优化量子点本身的稳定性及荧光效率^[17];量子点微球(quantum beads, QBs)则是通过将大量的量子点封装于无机材料内部形成球形整体,大幅降低外界环境对量子点的影响,使其具备更高的荧光强度和稳定性,能提高生物检测系统的灵敏度。

1.2 量子点的合成

量子点合成方法可分为有机相合成和水相合成两类。其中有机相合成量子点包括热溶剂合成、微波加热

表 1 常见的量子点材料及其特性^[15]

Table 1 Common quantum dot materials and their properties

材料	激发波长/nm	尺寸/nm	峰值/nm	量子荧光效率/%
CdS	/	3.50	505	50.0
CsPbI ₃	/	11.00~16.00	673~692	100.0
ZrS ₂	240~360	3.00	379~454	53.3
MA ₃ Bi ₂ Br ₉	254	3.05	360~540	12.0
MA ₃ Bi ₂ Cl ₉	254	2.00~4.00	360	15.0
CoTe ₂	300~400	3.10	400~448	62.8
Sb ₂ Te ₃	300~600	2.30	400~450	/
ReS ₂	320~440	2.70	420~490	75.6
N-Ti ₃ C ₂	360	3.40	447	18.7
ZnSeTe	422~00	5.30	460	75.0
CdTe	480	2.30~2.70	/	80.0
CsPbBr ₃	480	10.00	/	93.0
WO ₃ -WS ₂	600	0.80~2.10	630	11.6
CdSe	600~650	4.00	/	97.0
PbS	785	6.00~10.00	700~1 600	26.0
Si	825	4.00	/	90.0
PbTe	870	5.00~16.00	700~1 000	42.0
InP/ZnS	1 200	2.10~4.10	480~590	68.0

合成、热注射合成以及非注射加热合成量子点^[18-21]。在有机相合成中可选择使用不同沸点的有机溶剂控制体系内反应温度,改变反应时间及前驱体中水分含量控制量子点的尺寸、形状和结晶度^[22]。但有机溶剂易燃、有毒、成本高,且合成方法缺乏再现性。此外,有机相合成的量子点表面通常附着的三正辛基氧化膦,会大幅降低量子点的水溶性,不利于偶联抗体。相比有机相合成量子点,水相合成过程不需要使用有机溶剂,常使用水或含水溶液作为反应介质,可有效降低试验成本 and 环境污染,并在制备过程中量子点表层附着的羧基可以优化量子点的水溶性,降低了量子点与抗体偶联制备免疫探针的难度^[23-25]。

2 量子点免疫探针偶联方法

在检测方法构建过程中,需要选择合适的偶联方法制备,以确保免疫探针具备优质的反应特异性和荧光特性,从而保证检测方法的准确度与灵敏度^[26]。量子点的标记不仅要求量子点与大分子物质偶联,且要求偶联后具备生物活性及原有化学特性^[27]。目前量子点与抗体的偶联方法可分为共价结合和非共价结合两类,在 QICA 探针制备中多数采用共价结合的方法偶联。

2.1 共价结合

共价结合的方式包括醛基和酰肼共价结合、羧基与氨基共价结合及巯基与氨基共价结合等。部分量子点水溶性较差,需要使用偶联剂在量子点表面引入功能性基团以提高量子点与生物分子的偶联率。在共价结合中通常使用的偶联剂有 *N,N'*-二环己基碳二亚胺(DCC)、碳酰二亚胺(EDC)和 *N*-羧基琥珀酰亚胺(NHS)等,它们是相对分子质量在 200~600 且具备两个或两个以上反应基团的小分子化合物,在常温下可保持稳定。

在醛基和酰肼共价结合中,常将抗体在氧化作用下生成醛基后与量子点结合。Sahoo 等^[28]使用高碘酸钠将抗体氧化生成醛基后与标记有 BSA 的 CdSe/ZnS 发生共价结合,用于人免疫球蛋白的定量分析。羧基和氨基的共价结合通常使用 NHS 对量子点表面的羧基活化,之后在 EDC 的作用下与抗体表面的氨基结合形成酰胺键。朱芳茜等^[29]使用 EDC 和 NHS 偶联 CdSe 和志贺氏菌单抗,建立了肉制品中志贺氏菌的检测方法。羧基和氨基共价结合的方法简单易行,使用广泛^[30]。而巯基和氨基的共价反应使用相对较少,反应中通常会使用琥珀亚酰胺基作为偶联剂,以二硫苏糖醇活化抗体产生巯基之后与琥珀亚酰胺基末端的顺丁烯二酰亚胺基结合完成偶联^[31]。

2.2 非共价结合

非共价结合包括亲和素与生物素结合和静电吸附结合两种方式。在亲和素与生物素结合中,二者的结合能力极强,具有高特异性和稳定性。静电吸附是正电荷遇到电负性强的原子时产生的静电吸引。张丹丹^[32]采用静

电吸附的方法合成量子点,保证了量子点在荧光强度不变的基础上优化了在酸、碱性环境中的稳定性。

3 QICA 在不同兽药残留检测中的应用

3.1 QICA 检测氟喹诺酮类

氟喹诺酮类药物是一种人工合成的抗菌药物,常用于治疗畜、禽和水生动物的疾病,但违规使用会导致动物体内残留超标,其中恩诺沙星、环丙沙星、氟罗沙星和氧氟沙星超标案例最为常见。长期摄入含氟喹诺酮的动物源产品,会增加人体肠胃菌群紊乱、致癌、致畸的风险^[33]。

Sheng 等^[34]使用 ZnCdSe/ZnS 偶联恩诺沙星单抗,建立的 QICA 在动物组织及牛奶样品中的检测限分别为 5、10 $\mu\text{g/kg}$ 。Liu 等^[35]将 CdSe/ZnS 与环丙沙星单抗以共价结合的方法偶联,组装 QICA 试纸,结合智能读取设备,可定量检测鱼肉样品中环丙沙星(图 1),检测限为 0.1 $\mu\text{g/kg}$,远低于欧盟委员会设定的鱼类中环丙沙星限量标准。Yang 等^[36]用 EDC 法对量子点 CdSe/ZnS 羧基活化,以共价结合法将其与氟罗沙星单抗偶联。建立的 QICA 在猪肉样品的检测限为 2.5 ng/mL 。Taranova 等^[37]进一步提高了 QICA 技术的实用性及应用范围。该方法用 EDC 法对量子点活化,以共价结合的方法偶联氧氟沙星、氯霉素和链霉素 3 种单抗,建立的 QICA 结合智能读取设备,可对牛奶样品中氧氟沙星、氯霉素和链霉素定量检测,其检测限分别为 0.30、0.12、0.20 ng/mL 。该方法具备较高的准确度和灵敏度。

上述方法将量子点标记技术和免疫层析检测技术有效结合,为动物源食品中氟喹诺酮类药物的免疫学检测提供了高灵敏度的方法。

3.2 QICA 检测四环素类

四环素类兽药主要包括四环素、金霉素、土霉素、氯霉素,是一类广谱抗生素药物。四环素类兽药通常添加于动物饲料中,合理使用四环素类药物可起到杀菌作用,但人体长期摄入四环素超标的动物源食品会有致敏、肝肾损伤等风险^[38]。

Xie 等^[39]将量子点与土霉素抗体偶联,建立的 QICA 可检测动物组织中土霉素及其衍生物。结合读取器后可作定量检测,检测限为 0.39 $\mu\text{g/L}$,经高效液相色谱法验证,该方法呈现较高的准确度。Sheng 等^[40]用 EDC 法活化量子点 ZnCdSe/ZnS,以共价结合的方式将其与卵清蛋白(OVA)偶联并喷于试纸的检测线(T 线)和质控线(C 线),将所制备的四环素人工抗原喷于 T 线,并将金纳米粒子(AuNPs)作为荧光猝灭剂偶联抗体(图 2),该方法在动物肌肉组织和牛奶中的检测限分别为 40、20 $\mu\text{g/L}$ 。Li 等^[41]以共价结合的方法将量子点微球分别与四环素和磺酰胺的单抗偶联,结合智能读取设备建立四环素和磺酰

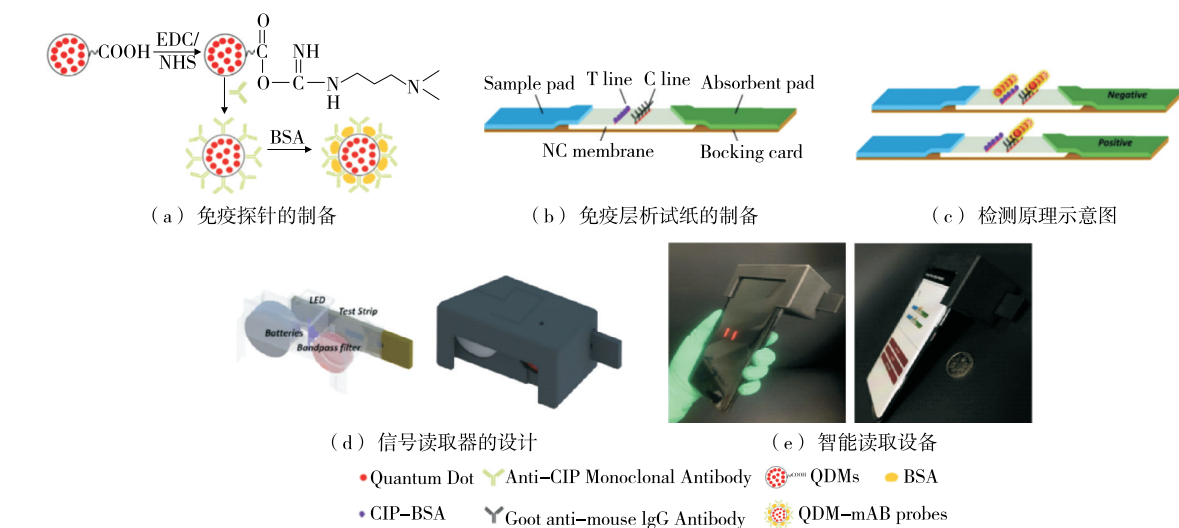


图1 环丙沙星的QICA便携定量检测方法

Figure 1 QICA for portable quantitative detection of ciprofloxacin

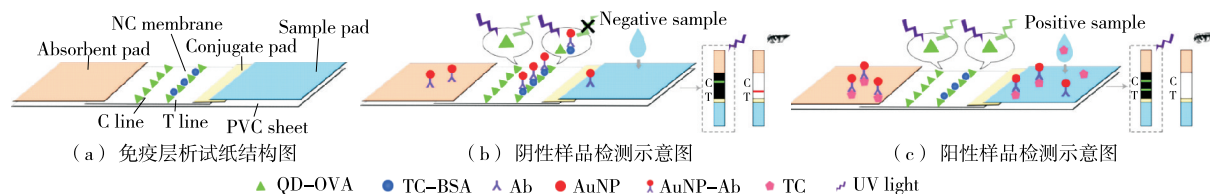


图2 四环素的双模式QICA

Figure 2 Dual-mode QICA for tetracycline

胺的QICA,在蜂蜜中的检测限为 $0.4 \mu\text{g/kg}$,相比Chen等^[42]建立蜂蜜中四环素的胶体金免疫层析检测法(检测限 $40 \mu\text{g/L}$)呈现出更高的灵敏度。

目前,越来越多的QICA会结合智能读取设备完成定量检测,这种方法不仅提高了目标物的检测效率,也使检测结果更加直观。

3.3 QICA检测呋喃类

呋喃类药物如呋喃妥因、呋喃唑酮、呋喃西林等,此类药物抗菌广和药效强。然而长期食用此类药物残留超标的动物源食品有多发性神经炎、致畸和致癌的风险^[43]。

Le等^[44]采用共价结合的方法将量子点CdSe/ZnS与单抗偶联制备免疫探针,建立的QICA对动物可食用组织中呋喃1-氨基乙内酰胺的检测限为 $0.14 \mu\text{g/kg}$ 。Xie等^[45]将量子点CdSe/ZnS与3-氨基-5-甲基咪唑-2-恶唑烷酮的单抗偶联制备探针,在动物可食用组织中该方法检测限为 $0.07 \mu\text{g/L}$,经LC-MS/MS验证,有较高准确度。Cheng等^[46]使用不同荧光激发波长的CdSe/ZnS量子点微球作为荧光标记物,分别偶联氨基脲(2-NPSEM)和3-氨基-2-恶唑烷酮(2-NPAOZ)的单抗,建立了海产品中硝基呋喃代谢物的QICA(图3),对于两种靶标的检测限分别为 $0.5, 1.0 \mu\text{g/L}$ 。该方法可对两种靶标物质进行同时检测,提高了检测效率。

呋喃类药物的代谢物多,开发其广谱性抗体可实现多靶标物质的检测。这样可大幅提高检测效率,使QICA更具使用价值。

3.4 QICA检测磺胺类

磺胺类药物是一类以对氨基苯磺酰胺为母核结构的抗菌药物,通常添加到动物饲料中用来预防疾病。但磺胺类药物的不规范使用导致动物体内残留过量,会通过饮食对人体造血系统和中枢神经造成严重损害^[47]。

Hu等^[48]以量子点偶联OVA喷在试纸条的C线和T线,将AuNPs作为荧光猝灭剂偶联磺胺噻恶咪抗体,建立动物源食品中磺胺噻恶咪的QICA(图4),检测限为 $1 \mu\text{g/L}$,相比胶体金免疫层析试纸,灵敏度有较大提升,与商业ELISA试剂盒的检测结果高度一致。Wei等^[49]通过乳液封装技术合成CdSe/ZnS量子点微球,采用EDC法将量子点微球与磺胺二甲基嘧啶单抗偶联制备荧光探针,用于牛奶和鸡肉中磺胺二甲基嘧啶的检测,检测限分别为 $0.2, 0.1 \mu\text{g/L}$ 。

鉴于磺胺类药物的最高残留限量均低于 $100 \mu\text{g/kg}$,这就要求具备更高的灵敏度。目前,QICA在磺胺类兽药的应用较少,仍有很大的发展空间。

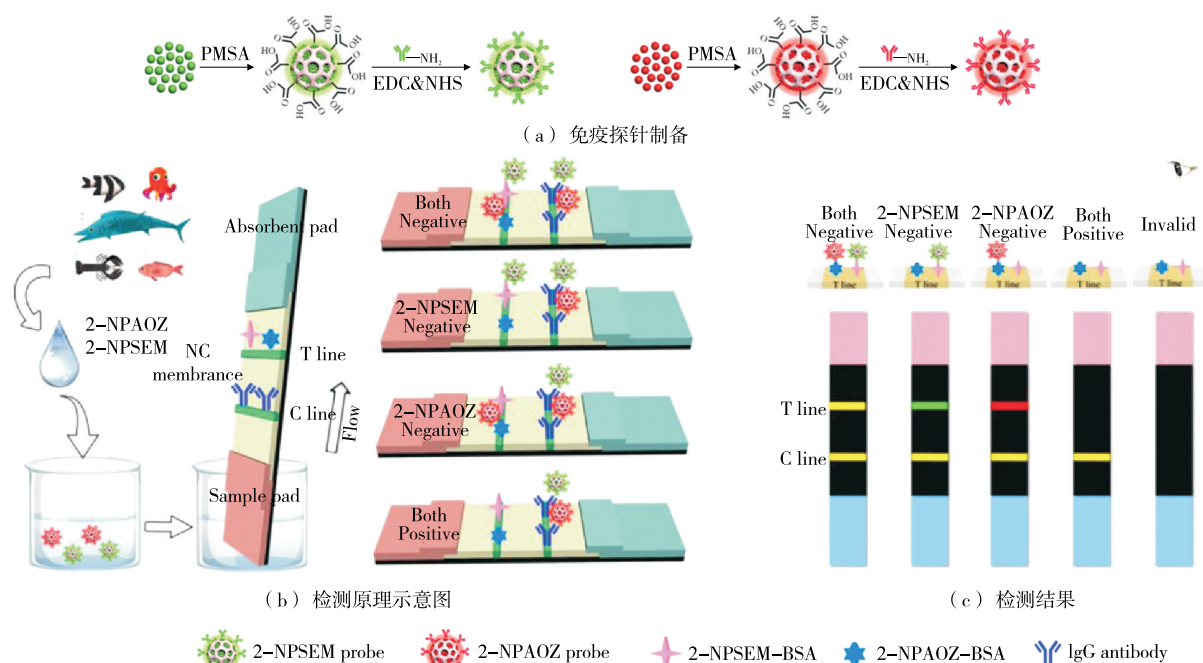


图3 硝基呋喃代谢物的比率型QICA

Figure 3 Ratio type QICA for nitrofurans metabolites

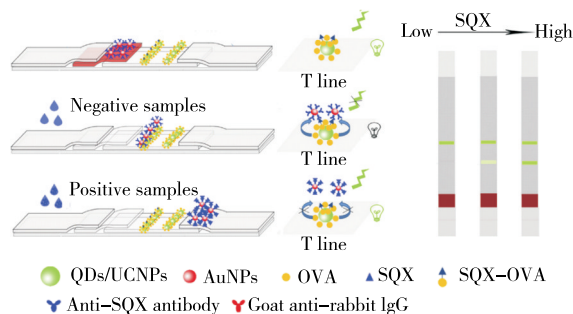


图4 磺胺喹恶啉的荧光猝灭QICA

Figure 4 Fluorescence quenching QICA for sulfaquinoxaline

3.5 QICA检测其他药物

QICA作为一种高灵敏检测方法,也应用于动物源食品中其他禁用兽药的检测。Li等^[50]采用EDC法偶联量子点与喹乙醇单抗制备量子点免疫探针,建立了猪肉中喹乙醇的QICA,检测限为0.65 μg/L。Li等^[51]通过封装量子点CdSe/ZnS制备量子点微球,偶联盐酸赛庚啶单抗制备免疫探针,建立QICA用于猪尿及猪肉中盐酸赛庚啶检测,该方法检测限为0.01 μg/L,相比于仅使用单核量子点的检测限有明显提高。Hu等^[52]使用核壳型量子点CdSe/CdS/ZnS和胶体金分别偶联喹乙醇单抗制备免疫探针,建立了猪饲料中喹乙醇的QICA和传统胶体金ICA, QICA的检测限为0.12 μg/kg,是传统胶体金ICA方法的2.7倍。

虽然QICA具有较高的灵敏度,但其在违禁兽药检测中的应用仍需扩展,可通过制备更多高质量人工抗原和灵敏度高、特异性强的单克隆抗体,拓展QICA在违禁兽药检测领域的应用。

4 总结与展望

以量子点为标记物的免疫层析技术具备高灵敏等优势,在兽药残留检测领域具有广阔的应用前景。但QICA在量子点的合成及检测靶标的多样化方面仍有较大的发展空间。

在免疫层析检测的实际应用中,要求量子点本身具备良好的水溶性。虽然有机相合成量子点可以通过亲水基团的引入提高量子点水溶性,但量子点的荧光强度会有不同程度的降低。水相合成法使用疏醇作为稳定剂,在提高量子点稳定性和溶解度的同时可以在其表面引入亲水基团,但水相合成量子点的量子产率低于有机相合成。因此,进一步改善水相合成方法,制备量子产率高、稳定性强、水溶性好的量子点可以提高QICA检测性能。

目前,QICA涉及的兽药检测种类不够丰富,部分兽药由于结构复杂、水溶性差难以制备人工抗原,缺乏特异性抗体。如抗球虫药中的拉沙洛西、癸氧喹酯、妥曲珠利等,抗病毒药中的利巴韦林、吗咪胍、硫唑嘌呤等。针对此类兽药应完善人工抗原改造方法和偶联方法,制备出高效抗体用于QICA的研究。此外,可开发广谱性抗体用于QICA的构建,实现对同类药物的多靶标同时检测。在此基础上,研发便携式信号读取设备与QICA结合可以增

强定量检测的实用性及准确度,使之成为更高效的动物源性食品兽药残留检测工具。

参考文献

- [1] 王玉东,宋翠平,戴廷灿,等.我国近年来禽肉产品主要药物风险因素分析及控制[J].中国动物检疫,2022,39(1):42-47.
WANG Y D, SONG C P, DAI Y C, et al. Analysis and control of main drug risk factors of poultry products in recent years in China[J]. China Animal Health Inspection, 2022, 39(1): 42-47.
- [2] SCHMEROLD I, VAN GEIJLSWIJK I, GEHRING R. European regulations on the use of antibiotics in veterinary medicine[J]. European Journal of Pharmaceutical Sciences, 2023, 189: 106473.
- [3] 中华人民共和国农业农村部,中华人民共和国国家卫生健康委员会,国家市场监督管理总局.食品安全国家标准 食品中兽药最大残留限量:GB 31650—2019[S].北京:中国标准出版社,2019.
Ministry of Agriculture Rural Affairs of the People's Republic of China, National Health Commission of the People's Republic of China, State Administration for Market Regulation. National food safety standard: maximum residue limits for veterinary drugs in food: GB 31650—2019[S]. Beijing: Standards Press of China, 2019.
- [4] 中华人民共和国国家质量监督检验检疫总局,中国国家标准化管理委员会.动物源性食品中四环素类兽药残留量检测方法 液相色谱—质谱/质谱法与高效液相色谱法:GB/T 21317—2007[S].北京:中国标准出版社,2007.
State Administration for Market Regulation, Ministry of Agriculture Rural Affairs of the People's Republic of China, Standardization Administration of the People's Republic of China. Determination of tetracyclines residues in food of animal origin-LC-MS/MS method and HPLC method: GB/T 21317—2007[S]. Beijing: Standards Press of China, 2007.
- [5] 中华人民共和国农业农村部,中华人民共和国国家卫生健康委员会,国家市场监督管理总局.食品安全国家标准 蜂产品中喹诺酮类药物多残留的测定 液相色谱—串联质谱法:GB 31657.2—2021[S].北京:中国标准出版社,2021.
Ministry of Agriculture Rural Affairs of the People's Republic of China, National Health Commission of the People's Republic of China, State Administration for Market Regulation. National food safety standard: determination of quinolones residues in bee products by liquid chromatography-tandem mass spectrometric method: GB 31657.2—2021[S]. Beijing: Standards Press of China, 2021.
- [6] 中华人民共和国农业农村部,中华人民共和国国家卫生健康委员会,国家市场监督管理总局.食品安全国家标准 动物性食品中金刚烷胺残留量的测定 液相色谱—串联质谱法:GB 31660.5—2019[S].北京:中国标准出版社,2019.
Ministry of Agriculture Rural Affairs of the People's Republic of China, National Health Commission of the People's Republic of China, State Administration for Market Regulation. National food safety standard: determination of amantadine residue in animal derived food by liquid chromatography-tandem mass spectrometric method: GB 31660.5—2019[S]. Beijing: Standards Press of China, 2019.
- [7] 国家市场监督管理总局,中国国家标准化管理委员会.有机肥料中19种兽药残留量的测定 液相色谱串联质谱法:GB/T 40462—2021[S].北京:中国标准出版社,2021.
State Administration for Market Regulation, Standardization Administration of the People's Republic of China. Determination of 19 veterinary medicines in organic fertilizer: liquid chromatography-tandem mass spectrometry: GB/T 40462—2021[S]. Beijing: Standards press of China, 2021.
- [8] LI S, ZHANG Q, CHEN M, et al. Determination of veterinary drug residues in food of animal origin: sample preparation methods and analytical techniques[J]. Journal of Liquid Chromatography & Related Technologies, 2020, 43(17/18): 701-724.
- [9] LI S J, SHENG W, WEN W, et al. Three kinds of lateral flow immunochromatographic assays based on the use of nanoparticle labels for fluorometric determination of zearalenone[J]. Mikrochim Acta, 2018, 185(4): 1-8.
- [10] 史伯昌,韩慧,李华斌,等.基于量子点荧光微球(QDM)的布鲁菌病快速诊断方法的构建和评价[J/OL].中国兽医学报.(2022-12-08) [2023-10-15]. <http://kns.cnki.net/kcms/detail/22.1234.r.20221207.0917.001.html>.
SHI B C, HAN H, LI H B, et al. Development and evaluation of a quantum dot fluorescent microsphere (QDM) based rapid antibody test for brucella infection diagnosis[J/OL]. Chinese Journal of Veterinary Science. (2022-12-08) [2023-10-15]. <http://kns.cnki.net/kcms/detail/22.1234.r.20221207.0917.001.html>.
- [11] HEIDARI R, RASHIDIANI J, ABKAR M, et al. CdS nanocrystals/graphene oxide-AuNPs based electrochemiluminescence immunosensor in sensitive quantification of a cancer biomarker: p53[J]. Biosensors and Bioelectronics, 2019, 126: 7-14.
- [12] ZHANG F Y, LIU B, SHENG W, et al. Fluoroimmunoassays for the detection of zearalenone in maize using CdTe/CdS/ZnS quantum dots[J]. Food Chemistry, 2018, 255: 421-428.
- [13] ISMAIL M, AKHTAR K, KHAN M I, et al. Pollution, toxicity and carcinogenicity of organic dyes and their catalytic bioremediation[J]. Current Pharmaceutical Design, 2019, 25(34): 3 645-3 663.
- [14] CHAN W C, NIE S. Quantum dot bioconjugates for ultrasensitive nonisotopic detection[J]. Science, 1998, 281 (5 385): 2 016-2 018.
- [15] 陈星帆,李斌,李学铭,等.量子点—聚合物纳米复合材料的光电器件研究进展[J].红外与激光工程,2022,51(5): 416-430.

- CHEN X F, LI B, LI X M, et al. Research advances in optoelectronic devices of quantum dot-polymer nanocomposites[J]. *Infrared and Laser Engineering*, 2022, 51 (5): 416-430.
- [16] ZHANG L J, XIA L, XIE H Y, et al. Quantum dot based biotracking and biodetection[J]. *Analytical Chemistry*, 2018, 91 (1): 532-547.
- [17] ZHOU C H, YANG X, ZHANG C L, et al. Fluorescent CdSe/ZnS quantum dots incorporated poly (styrene-co-maleic anhydride) nanospheres for high-sensitive C-reaction protein detection[J]. *Surfaces and Interfaces*, 2021, 24: 101057.
- [18] 余君玲, 陈婷, 龚云, 等. 多元量子点的有机相合成及光学性能研究进展[J]. *陶瓷学报*, 2020, 41(6): 807-819.
- YU J L, CHEN T, GONG Y, et al. Progress in synthesis and photoluminescence properties of multiple quantum dots in organic solutions[J]. *Journal of Ceramics*, 2020, 41(6): 807-819.
- [19] 陈婷, 胡泽浩, 秦喆, 等. 有机相微波合成AgInS₂量子点及其白光发光二极管应用研究[J]. *化工学报*, 2022, 73(11): 5 167-5 176.
- CHEN T, HU Z H, QIN Z, et al. Microwave synthesis of AgInS₂ quantum dots in organic solvent and application for white light-emitting diodes[J]. *CIESC Journal*, 2022, 73(11): 5 167-5 176.
- [20] SIMI N J, VANCHIPURACKAL I V. Structural and optical characterization of CuInS₂-In₂Se₃ green nanostructures synthesized by hot injection method[J]. *Materials Today: Proceedings*, 2019, 8: 203-206.
- [21] JAIN S, BHARTI S, BHULLAR G K, et al. I-III-VI core/shell QDs: synthesis, characterizations and applications[J]. *Journal of Luminescence*, 2020, 219: 116912.
- [22] WOJNAROWICZ J, CHUDOKA T, KOLTSOV I, et al. Size control mechanism of ZnO nanoparticles obtained in microwave solvothermal synthesis[J]. *Nanotechnology*, 2018, 29(6): 065601.
- [23] YANG X L, LI Y, ZHANG P S, et al. Building in biologically appropriate multifunctionality in aqueous copper indium selenide-based quantum dots[J]. *Nanoscale*, 2023, 15(33): 13 603-13 616.
- [24] ASSADULLAH I, ZAMAN M B, MALIK K A, et al. Growth and properties of hydrothermally derived crystalline ZnSe quantum dots[J]. *Environ Sci Pollut Res Int*, 2021, 28(4): 3 953-3 959.
- [25] SANJIAYAN C G, MANNEKOTE SHIVANNA J, SCHIFFMAN J D, et al. Aqueous, non-polymer-based perovskite quantum dots for bioimaging: conserving fluorescence and long-term stability via simple and robust synthesis[J]. *ACS Appl Mater Interfaces*, 2022, 14(34): 38 471-38 482.
- [26] GIDWANI B, SAHU V, SHUKLA S S, et al. Quantum dots: perspectives, toxicity, advances and applications[J]. *Journal of Drug Delivery Science and Technology*, 2021, 61: 102308.
- [27] BAILEY R E, SMITH A M, NIE S. Quantum dots in biology and medicine[J]. *Physica E: Low-dimensional Systems and Nanostructures*, 2004, 25(1): 1-12.
- [28] SAHOO S L, LIU C H, KUMARI M, et al. Biocompatible quantum dot-antibody conjugate for cell imaging, targeting and fluorometric immunoassay: crosslinking, characterization and applications[J]. *RSC Advances*, 2019, 9(56): 32 791-32 803.
- [29] 朱芳茜, 何扩, 张秀媛, 等. 量子点标记荧光免疫试纸条可视化检测肉品中志贺氏菌研究[J]. *食品研究与开发*, 2021, 42 (3): 136-140.
- ZHU F X, HE K, ZHANG X Y, et al. Study on visual detection of shigella by quantum dot labeling with fluorescence immunoassay strip in meat[J]. *Food Research and Development*, 2021, 42(3): 136-140.
- [30] ZHANG C, HAN Y F, LIN L, et al. Development of quantum dots-labeled antibody fluorescence immunoassays for the detection of morphine[J]. *J Agric Food Chem*, 2017, 65(6): 1 290-1 295.
- [31] 邢仕歌, 熊齐荣, 钟强, 等. 量子点抗体偶联技术研究进展[J]. *分析化学*, 2013, 41(6): 949-955.
- XING S G, XIONG Q R, ZHONG Q, et al. Recent research advances of antibody-conjugated quantum dots[J]. *Chinese Journal of Analytical Chemistry*, 2013, 41(6): 949-955.
- [32] 张丹丹. 药物多组分净信号光谱分析和量子点的聚电解质保护及其在核酸检测中的应用[D]. 苏州: 苏州大学, 2011: 49-57.
- ZHANG D D. Net signal spectral analysis of multi-component drugs and polyelectrolyte protection of quantum dots and its application in nucleic acid detection[D]. Suzhou: Soochow University, 2011: 49-57.
- [33] TIAN R, JI J Y, ZHOU Y Y, et al. Terminal-conjugated non-aggregated constraints of gold nanoparticles on lateral flow strips for mobile phone readouts of enrofloxacin[J]. *Biosensors and Bioelectronics*, 2020, 160: 112218.
- [34] SHENG W, LI S J, LIU Y, et al. Visual and rapid lateral flow immunochromatographic assay for enrofloxacin using dyed polymer microspheres and quantum dots[J]. *Microchimica Acta*, 2017, 184(11): 4 313-4 321.
- [35] LIU J, WANG B, HUANG H C, et al. Quantitative ciprofloxacin on-site rapid detections using quantum dot microsphere based immunochromatographic test strips[J]. *Food Chemistry*, 2021, 335: 127596.
- [36] YANG Q B, QI Y H, ZHOU J M, et al. Development of a fluorescent immunochromatographic assay based on quantum dots for the detection of fleroxacin[J]. *RSC Advances*, 2021, 11 (36): 22 005-22 013.
- [37] 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]. *Biosensor and Bioelectronics*, 2015, 63: 255-261.
- [38] WU D H, KARIMI-MALEH H, LIU X Z, et al. Bibliometrics analysis of research progress of electrochemical detection of tetracycline antibiotics[J]. *Journal of Analytical Methods in Chemistry*, 2023, 2 023: 6443610.
- [39] XIE Y, ZHANG L, YANG X, et al. Development of a quantum dot-based immunochromatography test strip for rapid screening of oxytetracycline and 4-epi-oxytetracycline in edible animal tissues[J]. *Food Additives and Contaminants Part A Chemistry Analysis Control Exposure & Risk Assessment*, 2017, 34(3): 371-378.
- [40] SHENG W, CHANG Q, SHI Y J, et al. Visual and fluorometric lateral flow immunoassay combined with a dual-functional test mode for rapid determination of tetracycline antibiotics[J]. *Microchimica Acta*, 2018, 185: 1-10.
- [41] LI Y, LI J H, HUANG H C, et al. Rapid quantitative detection for multiple antibiotics in honey using a quantum dot microsphere immunochromatographic strip[J]. *Food Control*, 2021, 130: 108256.
- [42] CHEN Y N, KONG D Z, LIU L Q, et al. Development of an ELISA and immunochromatographic assay for tetracycline, oxytetracycline, and chlortetracycline residues in milk and honey based on the class-specific monoclonal antibody[J]. *Food Analytical Methods*, 2016, 9: 905-914.
- [43] 夏菲, 刘秀英, 高雪, 等. 免疫层析技术在检测食品中硝基呋喃类药物的应用[J]. *中国食品学报*, 2021, 21(11): 397-409.
- XIA F, LIU X Y, GAO X, et al. Application of immunochromatography in the detection of nitrofurans in food [J]. *Journal of Chinese Institute of Food Science and Technology*, 2021, 21(11): 397-409.
- [44] LE T, ZHANG Z H, WU J, et al. A fluorescent immunochromatographic strip test using a quantum dot-antibody probe for rapid and quantitative detection of 1-aminohydantoin in edible animal tissues[J]. *Analytical and Bioanalytical Chemistry*, 2018, 410: 565-572.
- [45] XIE Y, WU J, SHI H Q, et al. A fluorescent immunochromatographic strip using quantum dots for 3-amino-5-methylmorpholino-2-oxazolidinone (AMOZ) detection in edible animal tissues[J]. *Food and Agricultural Immunology*, 2019, 30(1): 208-221.
- [46] CHENG Y Y, LIU X Y, YANG M, et al. Ratiometric fluorescent immunochromatography for simultaneously detection of two nitrofurans metabolites in seafoods[J]. *Food Chemistry*, 2023, 404: 134698.
- [47] ZHANG Y, LU J J, YAN Y J, et al. Antibiotic residues in cattle and sheep meat and human exposure assessment in southern Xinjiang, China[J]. *Food Science & Nutrition*, 2021, 9(11): 6 152-6 161.
- [48] HU G S, SHENG W, LI J M, et al. Fluorescent quenching immune chromatographic strips with quantum dots and up conversion nanoparticles as fluorescent donors for visual detection of sulfa quinoxaline in foods of animal origin[J]. *Analytica Chimica Acta*, 2017, 982: 185-192.
- [49] WEI D X, LIU J T, WANG Z X, et al. Quantum dot nanobeads based fluorescence immunoassay for the quantitative detection of sulfamethazine in chicken and milk[J]. *Sensors*, 2021, 21 (19): 6 604.
- [50] LI S, WU M H, WU M F, et al. Fluorometric immunochromatographic assay for determination of olaquinox using quantum dot nanobeads[C]// 2020 3rd International Conference on Electron Device and Mechanical Engineering (ICEDME). [S.l.]: IEEE, 2020: 428-432.
- [51] LI P, YANG C F, LIU B 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.
- [52] HU M, HU X F, WANG G Q, et al. A fluorescent lateral flow immunoassay based on CdSe/CdS/ZnS quantum dots for sensitive detection of olaquinox in feedstuff[J]. *Food Chemistry*, 2023, 419: 136025.

(上接第 172 页)

- [58] 中华人民共和国国家卫生健康委员会食品安全标准与监测评估司. 关于假肠膜明串珠菌等 28 种“三新食品”的公告 [EB/OL]. (2023-02-07) [2024-02-28]. <http://www.nhc.gov.cn/sps/s7892/202303/aa82bf72d6054f82adced82fc9aac4d9.shtml>. National Health Commission of the People's Republic of China, Department of Food Safety Standards, Monitoring and Evaluation. Announcement on 28 kinds of "three new foods" such as *Leuconostoc pseudomesenteroides* [EB/OL]. (2023-02-07) [2024-02-28]. <http://www.nhc.gov.cn/sps/s7892/202303/aa82bf72d6054f82adced82fc9aac4d9.shtml>.
- [59] 中华人民共和国国家卫生健康委员会食品安全标准与监测评估司. 关于桃胶等 15 种“三新食品”的公告 [EB/OL]. (2023-09-22) [2024-02-28]. <http://www.nhc.gov.cn/sps/s7892/202310/db51a70c84ce46f684ffe7be226dcdcf1.shtml>. National Health Commission of the People's Republic of China, Department of Food Safety Standards, Monitoring and Evaluation. Announcement on 15 kinds of "three new foods" such as peach gum [EB/OL]. (2023-09-22) [2024-02-28]. <http://www.nhc.gov.cn/sps/s7892/202310/db51a70c84ce46f684ffe7be226dcdcf1.shtml>.