

doi:10.3969/j.issn.2095-6002.2015.04.001

文章编号:2095-6002(2015)04-0001-05

引用格式:王硕,赵艺杰,陆畅. 食品安全检测中分子印迹聚合物传感器技术的研究现状及展望[J]. 食品科学技术学报, 2015,33(4):1-5.



WANG Shuo, ZHAO Yijie, LU Yang. Application of molecular imprinted polymer-based sensor in food safety[J]. Journal of Food Science and Technology, 2015,33(4):1-5.

食品安全检测中分子印迹聚合物传感器技术的研究现状及展望

王 硕, 赵艺杰, 陆 畅*

(天津科技大学食品营养与安全教育部重点实验室/食品工程与生物技术学院, 天津 300457)

摘 要: 围绕传感器这一新兴的检测技术,重点阐述了三大类分子印迹聚合物传感器(电化学传感器、压电传感器和光学传感器)的原理及其在食品安全检测领域的研究现状,并对该技术的后期发展趋势进行探讨。

关键词: 分子印迹复合物;电化学传感器;压电传感器;光学传感器;食品安全

中图分类号: TS207.3; O631; TP212

文献标志码: A

随着我国人民生活水平的提高,消费者对于食品质量与安全的要求也在不断攀升。然而,由于工业化进程加速造成的环境污染,以及相应监管手段的落后所造成的食品安全问题近年来却呈逐渐上升趋势^[1]。相关研究表明,仅2004年至2012年的9年间,我国累计曝光食品安全事件总计2489件,其中近1/3为违反食品添加剂管理规定,1/4为致病性微生物、农兽药残留和重金属超标^[2]。面对如此频发的食品安全问题,建立与之相对应的高灵敏度检测方法以保障我国食品安全已成为当务之急。目前传感器检测技术由于具有高灵敏度,检测速度快,节省样品用量等优势,已逐渐成为检测技术研究的热点领域^[3]。传感器通常由识别元件和信号转换元件构成^[4]。其中识别元件可以是酶、抗体、核酸、细胞、分子印迹复合物,主要起到对样品中目标物进行捕获的功能。信号转换元件则起到将这一捕获过程的反应转换为可识别的信号输出,例如电信号、光信号等,以实现目标物的定量检测。

分子印迹技术最早于1973年由德国的Wulff研究小组首次合成^[5]。它可以根据不同需求来制备分子印迹聚合物,且制备过程相对简单。由于分子印迹聚合物具有和模板分子互补的特定结构与识别位点,其能够特异性地吸附模板分子及其结构类似物^[6]。与酶、抗体和受体等识别元件相比,分子印迹复合物具有更好的稳定性和较长的使用寿命。

分子印迹技术的基本原理是模仿抗体形成机理,功能单体与模板分子在介质中相互作用并形成复合物,然后通过加入交联剂、引发剂和催化剂,在复合物周围形成一个高度交联的刚性高分子,随后除去模板分子并在高分子结构中留下与模板分子空间结构与结合位点互补的立体孔穴,从而实现模板分子的特异性吸附^[7]。在许多研究中,分子印迹复合物被用于替代传统的抗体,作为传感器信号识别原件。根据信号输出形式的不同,目前国内外应用较广的生物传感器主要分为电化学生物传感器、压电生物传感器和光化学生物传感器等。

收稿日期:2015-06-02

基金项目:天津市科技计划项目(14ZCDGNC00098);天津科技大学大学生实验室创新基金项目(1414A209)。

作者简介:王 硕,男,教授,博士,博士生导师,天津科技大学校长,主要从事食品安全检测、食品安全风险评估分析等方面的研究;

*陆 畅,女,讲师,博士,主要从事食品安全检测方面的研究。通信作者。

1 电化学传感器

1.1 电化学传感器的原理

在电化学传感器中,固定于电极表面的识别元件能够特异性捕获目标分子,然后这一识别元件与目标分子的结合过程通过电极导出并转化成可以测量的电信号,从而达到对目标物定量分析的目的。根据输出电信号不同,电化学传感器又可分为电流型传感器、电容型传感器、电位型传感器和电导型传感器等^[8]。其中电流型传感器应用最为普遍。其原理是电极上的电活性物质在测量恒电压下发生氧化还原反应并产生电流,对电流大小进行检测,进而直接或间接测量目标物的含量,该方法具有很高的检测灵敏度。当待测物为电活性物质时,待测物被分子印迹膜特异性吸附并在电极表面发生得失电子反应,因此可直接通过电信号的强弱检测待测物浓度;当待测物为非电活性物质时,测试底液中的铁氰化钾与待测物在分子印迹聚合物膜中存在竞争性识别,因此当待测物浓度逐渐增大时,铁氰化钾与膜结合的机会不断越少,电信号也相应减弱。

1.2 食品安全中电化学传感器的应用

分子印迹聚合物电化学传感器目前主要用于食品中农药残留的检测。Pan Mingfei 等^[9]利用分子印迹膜组装传感器用于检测氨基甲酸酯类农药——速灭威。传感器的组装结合单体自组装和静电诱导技术,以邻氨基苯硫酚为聚合单体,速灭威为模板分子,通过循环伏安扫描法在金电极表面电沉积聚邻氨基苯硫酚分子印迹膜,最后进行模板分子敲除,从而在电极表面形成具有速灭威特异性结合孔穴的分子印迹膜。该方法克服了传统分子印迹传感器存在的电子传递壁垒、再生困难等缺点,提高了传感信号灵敏度和稳定性。Kong Lingjie 等^[10]以邻氨基苯硫酚作为功能单体,结合表面自组装和电聚合技术,构建了基于邻氨基苯硫酚膜的莱克多巴胺分子印迹电化学传感器。实验结果表明该传感器对莱克多巴胺分子具有较高的吸附性能和选择性,其检测线性范围为 $0.2 \times 10^{-6} \sim 1.4 \times 10^{-6}$ mol/L,检出限可达到 2.38×10^{-8} mol/L。在对饲料样品中痕量莱克多巴胺的测定中,回收率为 87.4% ~ 90.5%。

此外,在电极表面上修饰纳米材料,可显著提高传感器的灵敏度。修饰方法包括将纳米材料直接修

饰在电极表面再进行制备印迹聚合物膜;或聚合后再将纳米材料修饰在分子印迹复合物膜表面。Yang Yukun 等^[11]将碳纳米管的高效电子传递能力与较大的比表面积效应、碳纳米管-壳聚糖复合物的稳定性和溶胶-凝胶印迹敏感层的良好选择性相结合,采用电化学沉积技术,构建了分子印迹溶胶-凝胶电化学传感器。其最低检出限可达到 $0.44 \mu\text{mol/L}$ 。此外,Kong Lingjie 等^[12]还以聚吡咯/碳纳米管/双核磺化酞菁钴(II)复合物作为玻碳电极修饰基底固定分子印迹膜,构建了增敏型速灭威电化学传感器,其灵敏度可达到 7.88 nmol/L 。该传感器成功地运用在蔬菜中速灭威的检测中,回收率达到 88.8% ~ 93.3%。Xie^[13]等在玻碳电极表面先修饰一层金纳米粒子,然后通过循环伏安法制备得到印迹聚合膜。结果表明,纳米金修饰后的传感器检出限比没有修饰纳米金的传感器高出 2 倍。

由于食品基质较其他基质成分更为复杂,用于食品基质检测的传感器需要更好的稳定性和更高的灵敏度,因此越来越多不同种类的纳米材料如碳纳米管、足球烯、石墨烯、纳米金属材料等,由于具有较好的高表面积和导电性,而被应用于此类传感器的加工当中。此外目前,单一纳米材料在传感器上的使用已经逐步被复合纳米材料所代替。这些复合纳米材料可以集合不同材料的优点,并与功能聚合物相结合,大幅提高传感器的灵敏度。

2 压电传感器

2.1 压电传感器的原理

压电传感器是采用压电材料对信号进行输出的一类传感器。当目标物与固定在压电材料上的识别元件特异性结合时,压电材料表面负载增加。当传感器在外部电场作用下时,振荡频率会相应减少,且减少值与材料负载的增加量相关。压电传感器的优点是无须标记物、适合实时监测、频带宽、重量轻、灵敏度高、信噪比高、结构简单和工作可靠。其主要存在的问题是信号易受样品中的离子强度的影响,需要较长的基线稳定时间、较多次的冲洗和防潮措施^[14]。

2.2 食品安全中压电传感器的应用

Kong Lingjie 等^[15]利用金纳米颗粒的高比表面积,分子印迹聚合物的高选择性以及石英晶体微天平的高灵敏度有效结合起来,建立了基于分子印迹

电聚合物膜和纳米金修饰的莱克多巴胺压电传感器。高志贤等^[16]采用沉淀聚合法构建用于检测西维因的分子印迹压电生物传感器,并采用加标回收法对传感器进行样品检测分析,其回收率在83%~105%。也有用自组装技术制备分子印迹复合物并组装压电生物传感器检测丙溴磷,其最低检出限为 2.0×10^{-7} mg/mL。

由于压电传感器具有结构简单等特点,为适用食品安全检测中对样品的实时实地检测,此类传感器微型化和智能化的研究已被越来越多的科研人员所关注。微型化的传感器可减少待测样品用量、便于携带和实地检测。分子印迹技术由于具有稳定性好,使用寿命长等优点,因此基于此项技术的微型化传感器与电子终端的连用,可使传感器更加便捷,并适用于日常生活中对食品污染物的及时检测。

3 光学传感器

光学传感器是将接收元件和目标物特异性结合转换成可用光学输出信号的一类传感器。它具有体积小、结构紧凑,灵敏度高和抗噪能力强等特点,是继电化学方法之后又一广泛应用的传感检测方法^[17-18]。光学传感器可分为有探针标记检测系统(如基于荧光、化学发光和可见光的检测技术)和无探针标记检测系统(如表面等离子共振(surface plasmon resonance, SPR))。在有探针标记检测系统中,识别原件与发光基团或量子点等相结合,并在样品中与待测物存在竞争结合分子印迹聚合物膜的关系,因此所检测到的发光强度与待测物浓度成反比关系。在无探针标记检测系统中,关于SPR传感器的研究最多。SPR传感器检测通过检测待测物和识别原件结合过程中导致的折射指数改变,从而达到检测的目的。

3.1 基于量子点的光学传感器

3.1.1 基于量子点的光学传感器的原理

半导体量子点是一种尺寸在1~10 nm的零维纳米材料^[19]。由于受到量子限域效应的影响,量子点会显示出与相应的体相材料不同的物理和化学性质,如宽的激发光谱、发光效率高、发射波长可控、窄且对称的发射光谱以及不易发生光漂白等,是一种非常理想的荧光材料^[20]。近年来,基于其独特的性质,量子点在越来越多的领域中得到了深入的研究和应用,如生物领域^[21]、分析领域^[22]、能源领域^[23]

和光电器件^[24]等。

3.1.2 在食品安全中的应用

在食品安全检测方面,Liu Huilin等^[25]将量子点与离子液体复合,利用离子液体的分离吸附特性和量子点的荧光特性,构建生育酚荧光传感器。其检测的变化线性范围是0.46~2 300 $\mu\text{mol/L}$,检出限为0.023 $\mu\text{mol/L}$ 。此外,该课题组还将量子点与石墨烯复合,利用石墨烯的高吸附容量对目标物进行富集和信号增强,构建生育酚荧光传感器,使其检出限降低到3.5 nmol/L^[26]。Kim等^[27]使用多孔二氧化硅印迹双酚A,建立了硒化镉(CdSe)量子点分子印迹荧光传感器。随着双酚A浓度的提高,量子点荧光强度不断减弱。该传感器对双酚A具有良好的选择性。

3.2 表面等离子共振传感器

3.2.1 SPR传感器的原理

SPR传感器检测原理是通过芯片表面上配体与目标物分子间相互作用,改变芯片表面质量,导致折射指数增强,使得仪器的响应值发生改变,从而达到检测的目的。此类传感器不需要任何标记物,具有易于微型化、便于携带和自动化等优点^[28]。SPR传感器检测由3部分组成:光学系统、传感系统和检测系统。其中光学系统用于提供入射光;传感系统将待测物与识别元件的结合信息转换成共振角或振波长的变化;检测系统检测共振吸收峰的位置,用于对待测物浓度的分析。将分子印迹技术与SPR检测技术结合,可更好地实现对待测物的快速、高效检测。

3.2.2 在食品安全中的应用

Zhao Nan等^[29]将分子印迹复合物运用到SPR传感器上,对农药烟嘧磺隆进行检测,并在实验过程中对pH值在分子印迹膜吸附目标化合物特性上的影响进行了评价。结果表明该方法具有简单、快速、灵敏度高、重复性好等特点,适用于自来水和土壤中磺酰胺类除草剂烟嘧磺隆的测定,其检出限分别达到 5.62×10^{-14} mol/L和 1.01×10^{-13} mol/L,平均回收率为85.6%和76.6%。此外,纳米金也被用于SPR传感器增强信号。Matsui等^[30]在制备多巴胺分子印迹复合物时加入胶体金颗粒,当待测物与印迹膜结合时,印迹聚合物会发生溶胀,从而导致胶体金颗粒间距离增多,SPR有相应信号的改变。

为了提高传感器灵敏度以适应食品中污染物较低的最低检出限,新型或复合型纳米材料正更多地

用于光学传感器。此外,改进仪器结构、增加参考通道、降低噪声影响等措施也是提高传感器灵敏度的有效方法。同时,多通道检测也逐渐成为传感器的发展趋势。多通道检测包括多样品一次检测和一次完成对同一样品中不同特征进行检测,能够大幅减少检测用时,节约检测成本;添加参比通道则可以消除非特异性响应的影响。

4 结束语

近年来,分子印迹聚合物传感器发展迅速,其检测目标物涉及领域包括生物、医药、农药、兽药、环境污染物等;传感器类型从最初的电化学传感器扩展到压电传感器和光学传感器。纳米材料具有较好的高表面积和导电性,其与印迹技术的结合,有利于制备高选择性、高灵敏度且性能稳定的传感器,大幅提高检测方法的灵敏度。与此同时,多通道检测、传感器的微型化和智能化也逐渐成为用于食品安全检测传感器的发展趋势。

参考文献:

[1] 杨慧,王富华. 我国蔬菜农药残留速测技术的应用与发展[J]. 农业环境与发展, 2008(5): 67-72.

[2] 厉曙光,陈莉莉,陈波. 我国2004—2012年媒体曝光食品安全事件分析[J]. 中国食品学报, 2014, 14: 1-8.

[3] Svitel J, Dzgoev A, Ramanathan K, et al. Surface plasmon resonance based pesticide assay on a renewable biosensing surface using the reversible concanavalin A monosaccharide interaction[J]. Biosensor and Bioelectronics, 2000, 15(7-8): 411-415.

[4] 温志立,汪世平,沈国励. 免疫传感器发展综述[J]. 生物医学工程学杂志, 2001, 18(4): 642-646.

[5] Wulff G, Sarehan A, Zabrocki K. Enzyme-analogue built polymers and their use for the resolution of raecemates[J]. Tetrahedron Letters, 1973, 44: 4329-4332.

[6] 陈长宝,周杰,吴春辉. 分子印迹技术研究进展[J]. 化学研究与应用, 2006, 18(4): 896-901.

[7] Martin-Esteban A. Molecularly imprinted polymers: new molecular recognition materials for selective solid-phase extraction of organic compounds[J]. Fresenius Journal of Analytical Chemistry, 2001, 370(7): 795-802.

[8] 陈玲. 生物传感器的研究进展综述[J]. 传感器与微系统, 2006, 25(9): 4-7.

[9] Pan Mingfei, Fang Guozhen, Liu Bing, et al. Novel am-

perometric sensor using metolcarb-imprinted film as the recognition element on a gold electrode and its application [J]. Analytica Chimica Acta, 2011, 690(2): 175-181.

[10] Kong Lingjie, Pan Mingfei, Fang Guozhen, et al. An electrochemical sensor for rapid determination of ractopamine based on a molecularly imprinted electrosynthesized o-aminothiophenol film[J]. Analytical and Bioanalytical Chemistry, 2012, 404(6-7): 1653-1660.

[11] Yang Yukun, Fang Guozhen, Liu Guiyang, et al. Electrochemical sensor based on molecularly imprinted polymer film via sol-gel technology and multi-walled carbon nanotubes-chitosan functional layer for sensitive determination of quinoxaline-2-carboxylic acid[J]. Biosensors and Bioelectronics, 2013, 47: 475-481.

[12] Kong Lingjie, Pan Mingfei, Fang Guozhen, et al. Electrochemical sensor based on a bilayer of PPy-MWCNTs-BiCoPc composite and molecularly imprinted PoAP for sensitive recognition and determination of metolcarb[J]. RSC Adv, 2015(5): 11498-11505.

[13] Xie C, Li H, Li S, et al. Surface molecular self-assembly for organophosphate pesticide imprinting in electropolymerized poly(p-aminothiophenol) membranes on a gold nanoparticle modified glassy carbon electrode[J]. Analytical Chemistry, 2010, 82(1): 241-249.

[14] Tokarsky O, Marshall D L. Immunosensors for rapid detection of *Escherichia coli* O157:H7-Perspectives for use in the meat processing industry[J]. Food Microbiology, 2008, 25(1): 1-12.

[15] Kong Lingjie, Pan Mingfei, Fang Guozhen, et al. Molecularly imprinted quartz crystal microbalance sensor based on poly(o-aminothiophenol) membrane and Au nanoparticles for ractopamine determination[J]. Biosensors and Bioelectronics, 2014, 51(15): 286-292.

[16] 高志贤,姚伟,李国良,等. 西维因分子印迹压电石英晶体微天平的构建[J]. 南开大学学报:自然科学版, 2008, 41(3): 34-40.

[17] 霍佳平,张红,王莹,等. 传感技术在农药残留快速检测中的应用[J]. 中国食物与营养, 2015, 21(2): 57-61.

[18] 张素霞. 食品安全快速检测技术研究[J]. 中国食物与营养, 2008(2): 12-15.

[19] 施利毅. 纳米材料[M]. 上海:华东理工大学出版社, 2007: 5-7.

[20] Drbohlavova J, Adam V, Kizek R, et al. Quantum dots-characterization, preparation and usage in biological systems [J]. International Journal of Molecular Sci-

- ences, 2009, 10(2): 656 – 673.
- [21] Medintz I L, Uyeda H T, Goldman E R, et al. Quantum dot bioconjugates for imaging, labelling and sensing [J]. *Nature Materials*, 2005(6): 435 – 446.
- [22] Somers R C, Bawendi M G, Nocera D G. CdSe nanocrystal based chem-/bio- sensors [J]. *Chemical Society Reviews*, 2007, 36(4): 579 – 591.
- [23] Kamat P V. Quantum dot solar cells. semiconductor nanocrystals as light harvesters [J]. *The Journal of Physical Chemistry C*, 2008, 112(48): 18737 – 18753.
- [24] Bhattacharya P, Mi Z. Quantum dot optoelectronic devices [J]. *Proceedings of the IEEE*, 2007, 95(9): 1723 – 1740.
- [25] Liu Huilin, Fang Guozhen, Li Changmo, et al. Molecularly imprinted polymer on ionic liquid-modified CdSe/ZnS quantum dots for the highly selective and sensitive optosensing of tocopherol [J]. *Journal of Materials Chemistry*, 2012, 22: 19882 – 19887.
- [26] Liu Huilin, Fang Guozhen, Zhu Huidan, et al. A novel ionic liquid stabilized molecularly imprinted optosensing-material based on quantum dots and graphene oxide for specific recognition of vitamin E [J]. *Biosensors and Bioelectronics*, 2013, 47: 127 – 132.
- [27] Kim Y, Jeon J B, Chang J Y. CdSe quantum dot-encapsulated molecularly imprinted mesoporous silica particles for fluorescent sensing of bisphenol A [J]. *Journal of Materials Chemistry*, 2012, 22: 24075 – 24080.
- [28] Lu Y, Xia Y, Pan M, et al. Development of a surface plasmon resonance immunosensor for detecting melamine in milk products and pet foods [J]. *Journal of Food Agriculture and Environment*, 2014, 62: 12471 – 12476.
- [29] Zhao Nan, Chen Changbao, Zhou Jie, et al. Preparation of a SPR sensor based on nicosulfuron molecularly imprinted polymer and its analytical application [J]. *Acta Chimica Sinica*, 2011, 69(10): 1191 – 1196.
- [30] Matsui J, Akamatsu K, Hara N, et al. SPR sensor chip for detection of small molecules using molecularly imprinted polymer with embedded gold nanoparticles [J]. *Analytical Chemistry*, 2005, 77(13): 4282 – 4285.

Application of Molecular Imprinted Polymer-based Sensor in Food Safety

WANG Shuo, ZHAO Yijie, LU Yang*

(Key Laboratory of Food Nutrition and Safety, Ministry of Education of China/School of Food Engineering and Biotechnology, Tianjin University of Science and Technology, Tianjin 300457, China)

Abstract: In this paper, the principles and the application of the molecular imprinted polymer-based sensors, such as electrochemical sensors, piezoelectric sensors, and optical sensors, were discussed. Meanwhile, the developing trend of the molecular imprinted polymer-based sensor was addressed.

Key words: molecular imprinted polymers; electrochemical sensors; piezoelectric sensors; optical sensors; food safety

(责任编辑: 檀彩莲)