

分子印迹聚合物在真菌毒素检测中的研究进展

杨祥龙¹, 毛劲^{*1,2}, 程玲¹, 喻理¹, 张良晓^{1,2}, 张奇^{1,2}, 李培武^{*1,2}

(1. 中国农业科学院油料作物研究所 a. 农业农村部油料产品质量安全风险评估实验室,
b. 农业农村部生物毒素检测重点实验室, c. 国家农业检测基准实验室(生物毒素), 湖北 武汉 430062;
2. 湖北洪山实验室, 湖北 武汉 430070)

摘要: 真菌毒素污染严重威胁食品安全和生命健康, 建立灵敏、快速的真菌毒素检测方法至关重要。分子印迹聚合物(MIPs)具有构效预定性、特异识别性和广泛适用性的优点; 作为亲缘分离介质, 既可用于样品前处理, 亦可充当识别元件用于传感分析, 在真菌毒素检测领域极具应用潜力。首先介绍了 MIPs 的基本原理和合成方法, 然后结合近年来食品和农产品中真菌毒素检测实例综述了 MIPs 在样品前处理、光学传感、电化学传感、压电传感等领域的应用研究进展, 最后总结该领域存在的挑战并展望潜在发展方向, 以期 MIPs 在真菌毒素检测领域的研究提供参考。

关键词: 真菌毒素; 分子印迹聚合物; 前处理; 光学传感; 电化学传感; 压电传感

中图分类号: O657.1 文献标识码: A 文章编号: 0258-3283(2024)07-0001-10

DOI: 10.13822/j.cnki.hxsj.2024.0192

Recent Advances of Molecularly Imprinted Polymers in Mycotoxin Detection YANG Xiang-long¹, MAO Jin^{*1,2}, CHENG Ling¹, YU Li¹, ZHANG Liang-xiao^{1,2}, ZHANG Qi^{1,2}, LI Pei-wu^{*1,2} (1. a. Laboratory of Risk Assessment for Oilseeds Products (Wuhan), Ministry of Agriculture and Rural Affairs, b. Key Laboratory of Detection for Mycotoxins, Ministry of Agriculture and Rural Affairs, c. National Standard Laboratory for Agricultural Testing, Oil Crops Research Institute of the Chinese Academy of Agricultural Sciences, Wuhan 430062, China; 2. Hubei Hongshan Laboratory, Wuhan 430070, China)

Abstract: Mycotoxin contaminations bring serious threats to food safety and human health, hence it is important to establish the sensitive and rapid methods for mycotoxin detection. Molecularly imprinted polymers (MIPs) possess the advantages of pre-determined structure, specific recognition, and applicability, which endow it with great potential in mycotoxin detection. As the selective separation medium, MIPs can be used for sample pretreatment and sensing analysis. This review outlined the basic principle and synthetic methods of MIPs, followed by the discussion on recent advances in the application of MIPs toward sample pretreatment, optical sensing, electrochemical sensing, and piezoelectric sensing. Moreover, the challenges and future directions in the application of MIPs in mycotoxin detection are also discussed, providing insights for further research and development in this area.

Key words: mycotoxin; molecularly imprinted polymers; pretreatment; optical sensing; electrochemical sensing; piezoelectric sensing

真菌毒素是曲霉、青霉、镰刀菌等产毒真菌的次级代谢产物。目前, 已知的真菌毒素达 400 余种, 包括黄曲霉毒素(AFT)、玉米赤霉烯酮(ZEN)、赈曲霉毒素(OTA)、展青霉毒素(PAT)等。这些毒素具有不同程度的致癌、致畸、致突变、抑制免疫系统效应, 一旦经食物链进入人体会干扰正常新陈代谢、造成氧化应激诱导细胞癌变, 损害人民生命健康^[1]。因此, 亟需研究建立食品中灵敏、快速的真菌毒素检测方法。常见的真菌毒素检测方法有仪器分析法和快速筛检法。其中, 仪器分析法包括液/气相色谱法、液/气相色谱-质谱联用法等, 方法灵敏度高、重现性好, 但仪器设备昂贵、样品前处理复杂。快速筛检法则主要建立在抗原

抗体特异性识别的基础之上, 包括酶联免疫法、免疫层析法、生物传感法等, 具有低成本、高效率的优点, 但依赖于环境敏感的高亲和抗体^[2,3]。分子印迹技术(MIT)为真菌毒素的提取和检测提供

收稿日期: 2024-03-22; 网络首发日期: 2024-04-18

基金项目: 国家自然科学基金项目(32202207, 32272447); 湖北省自然科学基金项目(2022CFB868)。

作者简介: 杨祥龙(1993-), 男, 湖北孝感人, 博士, 助理研究员, 主要研究方向为食品质量与安全。

通讯作者: 毛劲, E-mail: maojin106@whu.edu.cn; 李培武, E-mail: peiwuli@oilcrops.cn。

引用本文: 杨祥龙, 毛劲, 程玲, 等. 分子印迹聚合物在真菌毒素检测中的研究进展[J]. 化学试剂, 2024, 46(7): 1-10。

了新的契机。通过 MIT 制备与真菌毒素特异性结合的 MIPs,不仅成本低、耐高温酸碱,而且可重复利用,已被广泛应用于真菌毒素的固相萃取、生物传感等领域^[4]。

本文主要概述了近年来 MIPs 在真菌毒素检测领域的研究进展,首先介绍真菌毒素 MIPs 的基本原理和合成方法,然后结合食品中真菌毒素检测实例介绍 MIPs 在样品前处理、光学传感、电化学传感、压电传感等领域的应用研究进展,最后总结该领域存在的挑战并展望潜在发展方向,以期为 MIPs 在真菌毒素检测领域的研究提供参考。

1 分子印迹技术

1.1 MIT 概述

MIT 的原理类似于锁钥模型,是一种以目标分子或其结构类似物为模板分子,通过聚合反应构建模板分子的特异性识别位点,随后洗脱模板,制备出大小、形状和功能基团与模板互补的 MIPs 的技术^[5]。MIPs 是高度交联的三维网状聚合物;与抗体、适配体等生物来源的识别体系相比,MIPs 具有构效预定性、特异识别性和广泛适用性的优点。自 1993 年瑞典的 Vlatakis 等^[6]在《Nature》上发表茶碱 MIPs 的研究报道后,MIT 得到了蓬勃发展,在分离纯化、化学/生物传感、药物递送、人工抗体、催化降解等领域展现出良好的应用前景^[7]。

1.2 MIPs 制备方法

MIPs 的制备原理如图 1 所示:功能单体与模板分子首先通过金属离子配位、共价或非共价键预组装形成预聚合物,继而在交联剂、引发剂作用下聚合形成 MIPs,最后使用强极性有机溶剂洗脱模板,得到与模板分子结构互补的空腔,对目标分子具有特异性识别作用。由此可知,模板分子、功能单体、交联剂、聚合引发剂和溶剂是影响 MIPs 制备的五要素。其中,模板分子通常是目标分子或其结构类似物,包括有机小分子、生物大分子、无机离子、细胞和病毒等。功能单体是构建聚合物骨架的基本单元,同时与模板分子和交联剂发生反应;常用的功能单体有丙烯酸、丙烯酰胺等。交联剂通过反应交联模板分子和功能单体,同时固化功能单体,使印迹位点与模板分子完全互补;有机相和水相聚合反应常用的交联剂分别是乙二醇双甲基丙烯酸酯和 N,N'-亚甲基双丙烯酰胺。

MIPs 制备前,需要根据模板分子的结构特性选择合适的功能单体、交联剂、引发剂等。

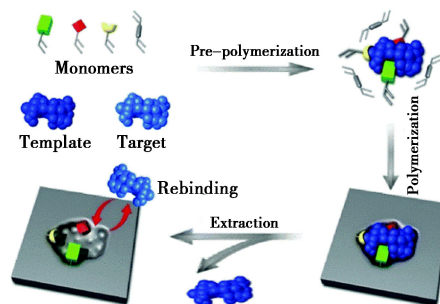


图 1 MIPs 的制备原理^[5]

Fig.1 Synthetic principle of MIPs^[5]

传统用于制备 MIPs 的方法主要有本体聚合、悬浮聚合、乳液聚合、沉淀聚合等。近年来,随着多学科交叉融合,表面印迹、纳米印迹、点击化学聚合等新型 MIT 不断涌现^[8]。此外,研究者还开发了多模板印迹、虚拟印迹、片段印迹等技术。表 1 概述了多种 MIPs 的制备方法特点。MIPs 制备方法多样,如何选择取决于模板分子的结构特性和 MIPs 的应用场景。以真菌毒素 MIPs 为例,用于样品前处理分析的 MIPs 要求识别效率高,可批量制备,故多采用本体聚合法。例如, Bayram 等^[9]以 4 种黄曲霉毒素(B_1 、 B_2 、 G_1 、 G_2)为模板,采用本体聚合法制备了多模板 MIPs,并将其用作固相萃取柱填料用于农产品中黄曲霉毒素分离富集。而用于传感检测的 MIPs 需要目标分子接近传感器表面的印迹位点,则多采用表面印迹法,如 Jiang 等^[10]在金电极和金纳米颗粒表面修饰对巯基苯胺,以黄曲霉毒素 B_1 为模板分子,通过电聚合对巯基苯胺制备了 AFB_1 的 MIPs 薄膜,并将其用于 AFB_1 的线性扫描伏安法检测。

表 1 不同 MIPs 制备方法的特点

Tab.1 Characteristics of different synthetic methods of MIPs

制备方法	方法特点
本体聚合	方法快速简便;但模板难洗脱,MIPs 形状不规则
悬浮聚合	一步法,MIPs 为球形粒子;粒径较大,识别能力弱
乳液聚合	MIPs 为均匀颗粒,水溶性好;存在表面活性剂残留
沉淀聚合	方法简便,无需表面活性剂,MIPs 为均匀微球;但反应稀释因子高,需要大量模板分子
表面印迹	印迹位点位于载体表面,模板易移除,应用范围广
纳米印迹	制备过程可控,模板易移除,MIPs 活性表面积大
点击化学印迹	可引入不同功能链对 MIPs 进行改性;但方法繁琐,会影响 MIPs 印迹位点,导致非特异性结合

2 MIPs 在真菌毒素检测中的应用研究

MIPs 具有构效预定性、特异识别性和广泛适用性的优点,在食品分析、环境监测、药物筛选、临床诊断等领域广泛应用。具体到真菌毒素检测,MIPs 既可作为亲缘分离介质用于样品前处理,亦可充当识别元件用于传感器的构建(图 2),为农产品和食品中真菌毒素的风险评估与检测监测提供关键物质基础。

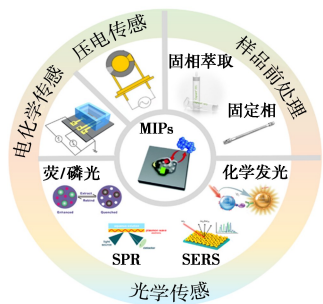


图 2 MIPs 在真菌毒素检测中的应用

Fig.2 Applications of MIPs in mycotoxin detection

在样品前处理方面,研究者针对真菌毒素污染样品的基质效应建立了分子印迹固相萃取、分子印迹微固相萃取、磁性分子印迹固相萃取和分子印迹搅拌棒吸附萃取等多种技术,不仅可以特异性分离、富集目标毒素,而且降低了前处理成本和操作条件要求,有望取代传统的免疫亲和柱^[11]。此外,MIPs 还可充当色谱柱填料或整体柱,用于高效液相色谱、毛细管液相色谱分析。

在真菌毒素传感检测方面,通常采用物理吸附、原位聚合等方法向传感器表面包覆均匀的 MIPs 薄膜,形成能特异性识别目标毒素的敏感层。当待检溶液存在目标毒素时,MIPs 作为识别元件与其特异性结合,同时作为转导元件产生输出信号用于检测。根据信号转导机制,可将 MIPs 传感器分为荧/磷光、电化学发光、表面等离子体共振 (SPR)、表面增强拉曼散射 (SERS) 等光学传感器,电/光电化学传感器和压电传感器等三大类^[12]。

2.1 基于 MIPs 的样品前处理技术

实际样品中真菌毒素含量较低,且样品基质复杂,因此在仪器确证分析前需对毒素进行富集、分离、净化。固相萃取 (SPE) 是一种基于液-固相色谱理论的样品前处理技术,采用固体吸附剂吸附、溶剂洗脱的方式富集净化目标物;具有富集倍数和回收率高、试剂用量少、操作简便等优点^[13]。然而传统吸附材料如硅烷键合硅胶、石墨化碳黑

等缺乏选择性,在面对复杂基质样品时常发生共萃。鉴于此,1994 年 Sellergren 等^[14]将 MIPs 用于尿样中戊脒的固相萃取,开启了分子印迹固相萃取技术研究的序幕。该技术弥补了 SPE 选择性低的短板,可有效富集目标物,已被广泛应用于真菌毒素、农药残留等食品风险因子检测领域。

Bayram 等^[9]以 4 种黄曲霉毒素 (B_1 、 B_2 、 G_1 、 G_2) 为模板,N-甲基丙烯酰色氨酸甲酯为功能单体,采用本体聚合法制备了多模板 MIPs,并将其用于榛子、花生、无花果、辣椒等农产品中 4 种 AFT 的分子印迹固相萃取。结果表明,多模板 MIPs 对样品中 AFB_1 、 AFB_2 、 AFG_1 、 AFG_2 的加标回收率分别为 96.75%~99.64%、91.91%~99.63%、96.00%~99.79%、96.41%~99.73%;重复使用 MIPs 固相萃取柱 10 次,回收率 RSD 值为 4.1%~5.6%,稳定性良好。然而,真菌毒素作为模板分子存在模板泄漏、成本高昂、假阳性等问题,通常以目标毒素的结构类似物作为虚拟模板合成真菌毒素 MIPs。Liang 等^[15]以槲皮素为 AFT 的虚拟模板,通过偶氮二异丁腈引发的表面印迹法将 MIPs 负载到铝基金属有机框架 UiO-66-NH₂ 的表面,制得 UiO-66-NH₂@MIPs 复合材料。得益于 MIPs 的特异性识别和 UiO-66-NH₂ 的多孔、易修饰特性,UiO-66-NH₂@MIPs 能高效富集净化谷物中 4 种 AFT 用于 HPLC 定量分析。该方法在 0.20~45 $\mu\text{g}/\text{kg}$ 范围内线性关系良好;灵敏度高,LOD 值为 90~130 ng/kg ;特异性强,在结构类似物香豆素和伊索克酸的干扰下依旧能与 AFT 特异性结合。与之类似,Giovannoli 等^[16]以 N-(4-氯-1-羟基-2-萘甲酰氨基)-L-苯丙氨酸为虚拟模板制备了 OTA-MIPs,并将其用于意大利不同产地红酒中 OTA 的分子印迹固相萃取。HPLC 分析结果表明,方法的 LOD 值为 0.075 ng/mL ,LOQ 值为 0.225 ng/mL ,加标回收率为 88%~102%;与免疫亲和柱前处理法的检测结果基本一致 ($R^2 = 0.9817$)。近年来,为了进一步提高样品前处理效率、减少有机试剂使用,研究者还利用 Fe_3O_4 等磁性材料建立了磁性分子印迹固相萃取技术。例如,Huang 等^[17]以 Fe_3O_4 为磁芯,埃洛石为载体,华法林钠为 ZEN 虚拟模板,甲基丙烯酸和甲基丙烯酸缩水甘油酯为混合单体,采用偶氮二异丁腈引发的沉淀聚合法制备了新型磁性 MIPs。在外加磁场作用下,可于 100 s 内快速分离 MIPs,显著缩短了前处理时间。HPLC 分析表明,磁性 MIPs

对 ZEN 吸附量高达 7 mg/g, 印迹因子为 2.97, 选择性良好; 方法的 LOD 值为 2.5 ng/mL, 加标回收率为 74.95%~88.41%。

此外, MIPs 因具有与目标物特异性结合的优点, 也被当作固定相用于液相色谱、毛细管色谱、毛细管电色谱等色谱分析中。例如, Szumski 等^[18]以甲基丙烯酸为功能单体, 二甲基丙烯酸乙酯为交联剂, 5,7-二甲氧基香豆素为 AFB₁ 虚拟模板, 利用偶氮二异丁腈引发原位聚合, 制备了毛细管分子印迹整体柱, 并将其用于在线色谱检测。结果表明, 分子印迹整体柱渗透性良好, 对 AFB₁ 的印迹因子高达 2.21, 可有效分离水溶液中 AFB₁、AFB₂、AFG₁、AFG₂ 和 5,7-二甲氧基香豆素。

2.2 基于 MIPs 的光学传感

2.2.1 荧光传感

荧光传感器以荧光作为响应信号, 主要由荧光基团、识别基团和连接体 3 部分构成; 具有选择性好、灵敏度高、抗干扰能力强等优点。根据荧光响应模式, 可将荧光传感分为荧光增强、荧光猝灭、比率型荧光检测等类型。具体到真菌毒素的分子印迹荧光传感, 研究者通常向检测体系中引入有机染料、量子点、上转换荧光材料等强荧光物质, 利用目标毒素对荧光物质的荧光增强或猝灭效应建立浓度与荧光强度的关系曲线, 进而实现毒素的传感检测^[19]。如图 3a 所示, Xu 等^[20]首先制备了蓝色荧光碳点; 然后以 1,8-二羟基蒽醌为模板分子, 丙烯酰胺为功能单体, 采用溶胶-凝胶法在碳点表面包覆了 MIPs, 构建了杂色曲霉毒素分子印迹荧光传感器。该传感器的线性范围为 0.05~2.0 mg/L, 检出限为 0.019 mg/L, 在玉米样品中的加标回收率为 92.0%~102.5%。与之类似, Shao 等^[21]构建了基于碳点的 ZEN 分子印迹荧光化学传感器, Chmangui 等^[22]构建了基于 Mn 掺杂 ZnS 量子点的 AFB₁ 分子印迹荧光化学传感器。

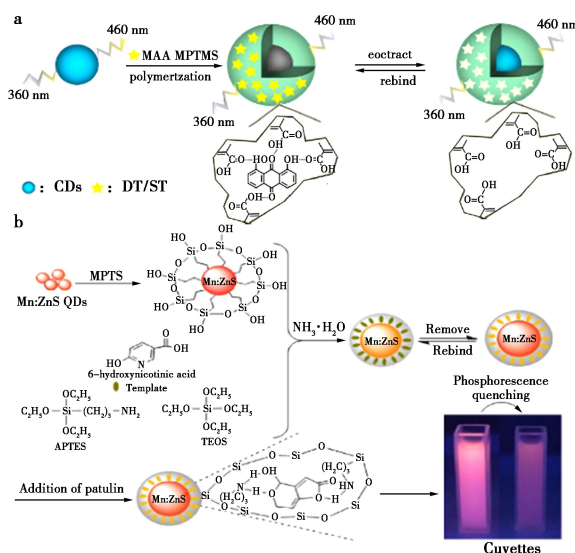
不同于量子点、染料等传统荧光材料, 上转换荧光材料可通过多光子机制将长波辐射转换成短波辐射, 具有不易发生光漂白的优势^[23]。Liu 等^[24]首先采用热解法合成粒径 50 nm 的上转换荧光材料 β -NaYF₄:Yb³⁺, Er³⁺, 并通过 Stöber 法进行表面包硅改性; 然后以 1,8-二羟基蒽醌为模板分子, 采用溶胶-凝胶法制备了荧光 MIPs, 建立了杂色曲霉毒素分子印迹荧光传感检测方法。方法

线性范围为 0.05~1.0 mg/L, 检出限为 0.013 mg/L, 在大米、玉米、大豆样品中的加标回收率分别为 83.8%~88.8%、82.1%~87.5%、80.6%~89.2%。采用相同的方法, Yan 等^[25]构建了基于 β -NaYF₄:Yb³⁺, Er³⁺ 材料的 OTA 分子印迹荧光化学传感器。

2.2.2 磷光传感

磷光是一种长寿命的光, 平均寿命达 10⁻⁴ s 到数秒; 是分子中电子激发三线态 T₁ 回到基态 S₀ 而产生的辐射。磷光光谱的斯托克斯位移较大, 在检测中能避免体系自荧光和散射光的干扰, 具有高的灵敏度和准确度^[26]。磷光体是磷光传感的基础, 主要包括稀土基发光材料、贵金属配合物和有机化合物等。对磷光体进行表面修饰进而提高灵敏度和选择性是磷光传感研究的热点。

MIPs 可以选择结合目标分子使得磷光体发光猝灭或增强, 将其与磷光体结合可构建高灵敏的磷光传感器。如图 3b 所示, Zhang 等^[27]以 6-羟基烟酸为 PAT 的虚拟模板、3-氨基丙基三乙氧基硅烷为功能单体、硅酸四乙酯为交联剂, 通过溶胶-凝胶法在 3-巯基丙基三乙氧基硅烷修饰的 Mn 掺杂 ZnS 量子点 (Mn:ZnS) 表面包覆 MIPs 薄膜, 制备了粒径约 24 nm 的分子印迹磷光传感器 MIP-Mn:ZnS。PAT 与 MIP-Mn:ZnS 表面及印迹位点中的一 (CH₂)₃NH₂ 相互作用后通过光诱导电



a. 杂色曲霉的 MIPs 荧光传感器^[20];

b. PAT 的 MIPs 磷光传感器^[27]

图 3 基于 MIPs 的荧/磷光传感

Fig.3 Fluorescence/phosphorescence sensing based on MIPs

子转移机制猝灭磷光,进而产生光学响应信号。PAT 对 MIP-Mn:ZnS 的磷光猝灭符合 Stern-Volmer 方程,猝灭常数达 $48\,400\text{ mol/L}$ 。该传感器对 PAT 的特异性高,印迹因子达 2.02,能避免结构类似物 2-羟基烟酸、6-羟基烟酸、阔马酸、5-羟甲基糠醛等的干扰;方法的线性范围为 $0.43\sim 6.50\text{ }\mu\text{mol/L}$,检出限为 $0.32\text{ }\mu\text{mol/L}$;在苹果汁中 PAT 的加标回收率为 $102.9\%\sim 127.2\%$ 。

Jayasinghe 等^[28]首先利用聚乙二醇对 Mn:ZnS 进行表面功能化,引入亲水位点;然后以甲基丙烯酸为功能单体、二乙烯基苯为交联剂、5,7-二甲氧基香豆素为虚拟模板,采用偶氮二异丁腈引发的乳液聚合法包覆 MIPs 薄膜,成功构建分子印迹 Mn:ZnS 磷光传感器用于鱼饲料中黄曲霉毒素的检测。AFT 对磷光的猝灭在 $2\sim 20\text{ }\mu\text{g/L}$ 浓度范围内线性关系良好,方法的检出限为 3.56 mg/kg ,低于欧盟对饲料中 AFT 的限量标准;检测结果与 HPLC 一致, t 检验值为 2.57。

2.2.3 电化学发光传感

电化学发光是一种因电化学反应使发光基团吸收能量形成激发态,再从激发态回到基态而产生发光的现象;发光机理主要包括湮灭型、共反应剂型和氧化物阴极电化学发光 3 种类型。基于三联吡啶钌、鲁米诺和量子点等发光体的电化学发光传感具有灵敏度高、线性范围宽、可视化等优点,可用于环境监测、药物分析、免疫分析等领域^[29]。

为了增强电化学发光传感对真菌毒素的识别能力,张修华教授团队将 MIPs 的高选择性与电化学发光传感的高灵敏度有效结合,先后建立了 OTA、伏马毒素(FB_1)的高灵敏定量检测方法。如图 4a 所示,Wang 等^[30]利用壳聚糖将钌硅纳米颗粒固定于玻碳电极表面,然后以甲基丙烯酸为功能单体,OTA 为模板分子,通过表面印迹法包覆 MIPs 薄膜,制得 MIP/RuSi/CS/GCE 电化学发光传感器。检测结果表明,当 OTA 被传感器上 MIPs 印迹位点捕获时,RuSi 的电化学发光信号急剧减弱,信号差值与 OTA 浓度在 $0.1\text{ pg/mL}\sim 14.76\text{ ng/mL}$ 范围内呈良好的线性关系;检出限为 0.027 pg/mL ,在玉米样品中的加标回收率为 $95.3\%\sim 99.3\%$ 。随后,为了进一步提高 MIP/RuSi/CS/GCE 灵敏度,Wang 等^[31]利用 CdTe 量子点与 RuSi 之间的能量转移进行信号放大,在 CdTe 量子点的 PBS 缓冲液中进行电化学发光检

测。在最佳实验条件下,方法的线性范围为 $1.00\times 10^{-5}\sim 11.13\text{ ng/mL}$,检出限降低至 3.0 fg/mL ,在玉米和血清中的加标回收率为 $85.1\%\sim 107.9\%$ 。

Zhang 等^[32]预先在玻碳电极表面负载了 Au NPs,利用 Au NPs 的 SPR 效应和电催化作用增强 RuSi 的发光信号,采用表面印迹反应构建了 FB_1 的分子印迹电化学发光传感器(图 4b)。 FB_1 上带有氨基,能作为 RuSi 电化学发光的共反应剂;当其被 MIPs 印迹位点捕获时,电化学发光信号增强。检测结果表明,该传感器的线性范围为 $0.001\sim 100\text{ ng/mL}$,检出限为 0.35 pg/mL ,加标回收率为 $87.66\%\sim 108.2\%$,可用于玉米样品中 FB_1 的检测。

2.2.4 SPR 传感

表面等离子共振(SPR)传感是一种基于 SPR 效应的高灵敏光学检测技术;其工作原理是:目标分子识别过程中,SPR 传感器表面金属(Au 或 Ag)薄膜的折射率会发生改变,进而引起 SPR 角度变化并被检测器记录。SPR 传感技术具有灵敏度高、样品用量少、检测速度快等优点。1998 年,Lai 等^[33]以甲基丙烯酸为功能单体、乙二醇二甲基丙烯酸酯为交联剂,首次制备 MIPs-SPR 传感器用于茶碱、咖啡因、黄嘌呤的吸附测定;奠定了 MIPs-SPR 传感技术在食品分析检测领域发展的基础。

如图 4b 所示,Choi 等^[34]以吡咯为功能单体,通过电聚合法在金薄膜表面负载了厚度为 $4\sim 6\text{ nm}$ 的 ZEN 分子印迹膜,构建了 MIPs-SPR 传感器用于玉米中 ZEN 的检测。该传感器灵敏度高、稳定性好,最低检出限为 0.3 ng/g ,加标回收率为 89% ,线性范围为 $0.3\sim 3\,000\text{ ng/mL}$;对 ZEN 及其 4 种结构类似物的选择效率分别为 1.0 和 $0.15\sim 0.27$ 。随后,他们还通过相同方法建立了呕吐毒素(DON)的 MIPs-SPR 传感检测方法^[35]。与之类似,Akgönüllü 等^[36]首先将模板分子 AFB_1 与功能单体 N-甲基丙烯酰-L-苯丙氨酸进行预聚合,然后利用紫外光聚合反应向纳米金表面包覆 MIPs 薄膜,最后将其涂覆在 SPR 金薄膜表面构建可特异性检测 AFB_1 的 MIPs-SPR 传感器。传感器的印迹指数为 5.91,LOD 值为 1.04 pg/mL ,线性范围为 $1\times 10^{-4}\sim 10.0\text{ pg/mL}$,在花生、玉米中的加标回收率为 $96.63\%\sim 105.94\%$ 。他们还通过相同方法制备了 OTA 的 MIPs-SPR 传感器用于无花果

中 OTA 检测^[37]。

近年来,计算机分子模拟使得 MIPs 设计和单体选择更加快速合理,显著提高了 MIPs 的研发效率,为设计制备高亲和性、高选择性的 MIPs 提供了理论指导。Altintas 等^[38]利用蛙跳积分算法模拟了大肠杆菌内毒素和功能单体间的相互作用,以结合能为参考指标从 21 种常用单体中筛选出衣康酸、甲基丙烯酸和丙烯酰胺 3 种功能单体,通过光聚合反应制备出表面官能团化的 MIPs 芯片。基于该芯片建立的 SPR 传感器对内毒素的检测限低至 0.44 ng/mL,稳定性良好,可重复利用 30 余次。

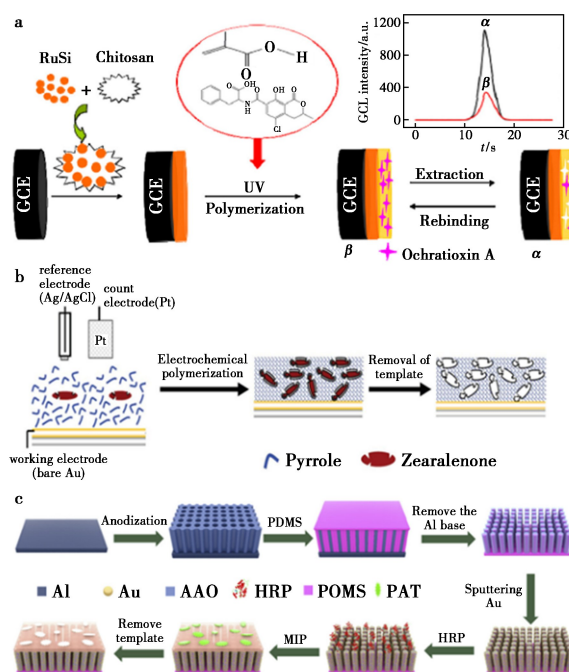
2.2.5 SERS 传感

表面增强拉曼散射 (SERS) 传感是一种结合拉曼散射和纳米技术的超灵敏振动光谱技术,具有灵敏度高、抗水干扰、抗光漂白、原位无损等优点^[39];其工作原理是:目标分子吸附在 Au、Ag、Cu 等贵金属的粗糙表面会产生表面增强效应,使其拉曼散射信号增强 $10^4 \sim 10^{10}$ 倍;通过收集和分析散射信号可获得目标分子的结构、性质和含量。已知 SERS 增强基底是实现高灵敏 SERS 检测的基础,对其进行表面修饰或者构筑高 SERS 活性的“热点”,进而提高灵敏度和选择性是当前研究的热点。

2003 年, Kostrewa 等^[40]首次将 MIPs 与 SERS 相结合,构筑了 MIPs-SERS 传感器用于 N-苄基羰基-(L)-天冬氨酸的检测。此后,分子印迹 SERS 基底被广泛应用于食品风险因子检测领域。Wu 等^[41]基于第一代 SERS“热点”,以 50 nm Au NPs 为载体、PAT 为模板分子、4-乙烯吡啶为功能单体、1,4-二丙烯酰基哌嗪为交联剂,通过辣根过氧化物酶引发的自由基聚合反应制备了核壳结构的 MIP-ir-Au NPs。得益于 Au NPs 热点提供的 SERS 增强,以及 MIPs 的高选择性, MIP-ir-Au NPs 作为 SERS 基底在检测蓝莓酱、柚子酱、橙汁等食品中 PAT 方面表现出高的灵敏度和选择性: LOD 值为 5.37×10^{-12} mol/L,线性范围为 $7.00 \times 10^{-12} \sim 5.00 \times 10^{-8}$ mol/L,加标回收率为 96% ~ 108%;在 2-吡啶酮、5-HMF 等结构类似物干扰下依旧能与 PAT 特异性结合。

为了进一步增强 SERS 强度, Zhu 等^[42]基于第二代“热点”制备了 3D 纳米阵列结构的 PAT 分子印迹 SERS 传感器。如图 4c 所示,首先以表面超疏水化处理的阳极氧化铝 (AAO) 为模板,用

聚二甲基硅氧烷 (PDMS) 复制阳极氧化铝的阵列结构;然后溅射适量的金纳米粒子到 PDMS 阵列表面,形成 SERS 热点;最后通过辣根过氧化物酶引发 4-乙烯吡啶聚合引入 MIPs 薄膜,成功制备了 3D 纳米阵列结构的分子印迹 SERS 传感器 MIP-ir-Au/PDMS/AAO。该传感器灵敏度高, LOD 值为 8.5×10^{-11} mol/L,线性范围为 $5 \times 10^{-10} \sim 10^{-6}$ mol/L;重现性好, PAT 加标回收率为 96.4% ~ 112.83%。



a. OTA 的 MIPs 电化学发光传感器^[30]; b. ZEN 的 MIPs-SPR 传感器^[34]; c. PAT 的 MIPs-SERS 传感器^[42]

图 4 基于 MIPs 的电化学发光、SPR、SERS 传感
Fig.4 Electrochemiluminescence, SPR, and SERS sensing based on MIPs

2.3 基于 MIPs 的电化学传感

2.3.1 电化学传感

电化学传感是一种基于目标物电化学特性,通过建立电信号与目标物浓度之间的关系曲线进行检测的技术;具备灵敏度高、操作简便、速度快等优点。根据电信号类型,可将电化学传感分为电流型、电位型、电导型等。分子印迹电化学传感通常采集的是电流信号,其检测原理是电极表面的 MIPs 与目标物特异性结合并发生氧化还原反应,由此产生与目标物浓度呈线性关系的电流信号^[43]。

由于大部分真菌毒素不具备电化学活性,因此需要向电解质中添加铁氰化钾等信号探针进行

检测。Radi 等^[44]通过电聚合反应向丝网印刷金电极表面负载了 DON 的 MIPs 层,制备了分子印迹电化学传感器。当 DON 被印迹位点捕获时,会阻碍电极表面 $[\text{Fe}(\text{CN})_6]^{3-/4-}$ 的氧化还原反应,增大电荷传递阻抗。最佳检测条件下,阻抗差值与 DON 浓度在 5~500 ng/mL 范围内呈良好的线性关系;方法检出限为 0.3 ng/mL,在商品化玉米片样品中的加标回收率为 90.8%~98.5%。为了进一步克服 MIPs 电催化活性和电导率低的问题,研究者利用贵金属纳米颗粒、石墨烯、碳纳米管等电化学活性面积大、电导率高的纳米材料修饰电极,加快电化学反应速率,提高分子印迹电化学传感器的灵敏度。如图 5a 所示, Li 等^[45]以 DON 为模板分子,利用 Gauss View 5.0 软件理论计算筛选出 L-精氨酸作为功能单体;然后采用电聚合法在羧基化碳纳米管修饰的玻碳电极表面负载 MIPs 薄膜,制备了分子印迹工作电极;最后以铁氰化钾为信号探针,建立了 DON 的分子印迹电化学传感检测方法。方法的线性范围为 0.1~70 $\mu\text{mol/L}$, LOD 值为 0.07 $\mu\text{mol/L}$,在小麦粉中的加标回收率为 85.14%~86.80%。与之类似, Huang 等^[46]以硫堇为功能单体和信号分子,以 PAT 为模板分子,采用电聚合法在硫堇-铂纳米颗粒-氮掺杂石墨烯复合纳米材料修饰的玻碳电极表面包覆了 MIPs 薄膜,制备 PAT 的分子印迹电化学传感器。得益于铂纳米颗粒和氮掺杂石墨烯良好的导电性和大的比表面积,该传感器伏安法检测 PAT 的 LOD 值为 0.001 ng/mL,线性范围为 0.002~2 ng/mL。

除了贵金属纳米颗粒和碳基材料外,金属有机框架(MOFs)材料凭借其比表面积大、孔隙率高、骨架结构多样以及孔径尺寸可调等优点,近来也被应用于电化学传感领域。例如 Hatamluyi 等^[47]利用金纳米颗粒负载的 Cu-MOF 与氮掺杂石墨烯量子点修饰玻碳电极,然后通过电聚合反应引入 PAT 的 MIPs 层。差分脉冲伏安法测试结果表明分子印迹电化学传感器具有良好的选择性、灵敏度和重现性;线性范围为 0.001~70.0 ng/mL, LOD 值为 0.000 7 ng/mL,在苹果汁中的加标回收率为 97.6%~99.4%。

2.3.2 光电化学传感

光电化学传感是在电化学基础上,基于光活性物质的光电转换性能及化学、生物识别过程构建的分析技术。光电化学传感一方面继承了电化

学响应快、成本低和微型化等优势;另一方面以光为激发源,电为输出信号,这两种不同的能量形式使其具有背景干扰小、灵敏度高等优点^[48]。

分子印迹光电化学传感器由光电转换单元和传感识别单元 MIPs 组成。如图 5b 所示, Mao 等^[49]以硫化镉/氧化石墨烯异质结(CdS/GO)为光电转换单元,以电聚合制备的 MIPs 为识别单元,制备了 FB₁ 的分子印迹光电化学传感器。CdS 与 GO 的能带位置匹配,促进了光生载流子的分离传输,提高了光电转换效率。当 FB₁ 被 MIPs 印迹位点捕获时,光电流降低;最佳条件下,传感器光电流降低差值与 FB₁ 浓度在 0.01~1 000 ng/mL 范围内呈良好的线性关系,检出限为 4.7 pg/mL,在玉米和牛奶样品中的加标回收率为 94.03%~106.41%。采用相同的方法,他们还先后以 CuO-g-C₃N₄、碳点/酞菁铜异质结为光电转换单元,构建了 AFB₁ 和 OTA 的分子印迹光电化学传感器^[50]。

近来,钙钛矿量子点由于高的电荷迁移率、合适的能带位置成为光电传感领域的热点功能材料之一。Mao 等^[51]通过溶剂辅助法驱动还原氧化石墨烯(rGO)发生自卷曲行为,将溴化铯铅(CsPbBr₃)量子点卷入其内部,形成 CsPbBr₃/rGO 纳米卷轴。其中, rGO 的多层非极性蜂窝状结构显著提升了 CsPbBr₃ 量子点的稳定性;CsPbBr₃ 与 rGO 能带位置匹配,促进了光生载流子的分离传输,增强了光电响应能力。进一步结合 MIPs 作为识别单元,构建的分子印迹光电化学传感器对 AFB₁ 和 OTA 的检出限分别为 0.72 和 0.67 pg/mL;在花生样品中的加标回收率为 92.0%~109.4%。

2.4 基于 MIPs 的压电传感

压电传感器是一类基于压电效应的自发电式和机电转换式传感器。由石英晶片和金属电极组成的石英晶体微天平(QCM)是压电传感器家族的重要成员,具备灵敏度高、免标记、可在线监测等优点,广泛应用于蛋白、细胞等的生物传感分析。

为了增强 QCM 对真菌毒素的选择性识别能力,王硕教授团队将金纳米颗粒(Au NPs)的高比表面积, MIPs 的高选择性 with QCM 的高灵敏度有效结合,先后建立了桔霉素、OTA 和 AFB₁ 的压电传感检测方法。如图 5c 所示, Fang 等^[52]通过电聚合反应向 Au NPs 掺杂的介孔碳(CMK-3)表面

引入桔霉素 MIP 层,制备了新型 3D 分子印迹 QCM 用于检测谷物中痕量的桔霉素。该传感器灵敏度高、稳定性好,最低检出限为 1.8×10^{-9} mol/L,加标回收率为 85.8% ~ 94.5%,在 $6.0 \times 10^{-9} \sim 2.0 \times 10^{-7}$ mol/L 的浓度范围内线性关系良好。针对农产品中 AFB₁ 污染,Gu 等^[53] 先将 Au NPs 沉积的共价有机框架 (COFs) 复合材料固定在 QCM 的 Au 电极上,然后在其表面以电聚合法引入 MIP 层,成功制备分子印迹 QCM 用于水稻、小麦、开心果和花生等实际样品中的 AFB₁ 超灵敏检测。得益于 COF-Au NPs 复合材料的高比表面积,该传感器表面 AFB₁ 有效识别位点丰富,线性范围宽 (0.05 ~ 75 ng/mL);检测灵敏度高,LOD 值为 2.8 pg/mL;稳定性好,在储存 15 d 后,信号值仍有最初的 90%。

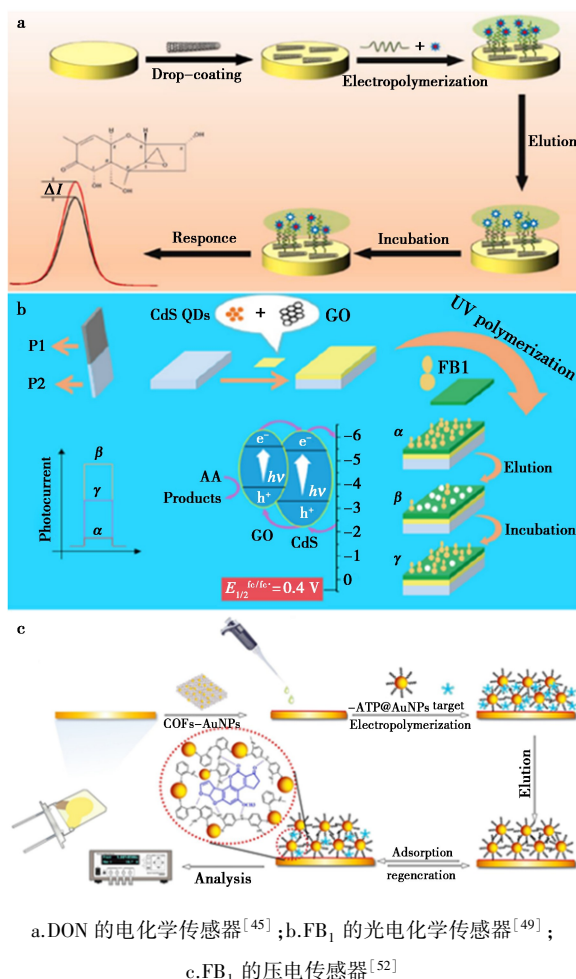


图 5 基于 MIPs 的电化学、光电化学、压电传感

Fig.5 Electrochemical, photoelectrochemical, and piezoelectric sensing based on MIPs

3 结论与展望

综上所述, MIPs 具有构效预定性、特异识别

性和广泛适用性的优点;作为亲缘分离介质,既可用于样品前处理,亦可充当识别元件用于光学传感、电化学传感、压电传感等,在真菌毒素检测领域应用前景广阔。然而,该技术目前仍面临诸多问题和挑战。在 MIPs 设计合成方面,目前功能单体种类有限,印迹方法单一。需要进一步探索真菌毒素 MIPs 的制备方法,如利用计算机模拟辅助合成,快速合理地筛选功能单体,减少实验设计的盲目性;发展活性/可控自由基聚合、点击化学聚合、微流控在线聚合等新型印迹方法。在样品前处理方面,用于固相萃取的 MIPs 功能单一、前处理效率和自动化程度有待提高。可设计合成多模板 MIPs,开发在线型分子印迹固相萃取、磁分子印迹固相萃取等高效样品前处理方法。在传感检测方面,方法智能化、便携化程度还有很大空间。可利用表面化学及纳米技术,将传感器与微流控芯片、纳米阵列集成实现高通量和自动化检测;将传感器与智能手机、万用表等手持信号设备联用,研制便携式传感设备,用于现场快速实时检测。

参考文献:

- [1] ESKOLA M, KOS G, ELLIOTT C T, et al. Worldwide contamination of food-crops with mycotoxins: Validity of the widely cited 'FAO estimate' of 25% [J]. *Crit. Rev. Food Sci.*, 2020, **60**(16): 2 773-2 789.
- [2] CHAUHAN R, SINGH J, SACHDEV T, et al. Recent advances in mycotoxins detection [J]. *Biosens. Bioelectron.*, 2016, **81**: 532-545.
- [3] 陈瑞鹏, 高志贤, 梁俊. 农产品中真菌毒素检测方法研究进展 [J]. *食品安全质量检测学报*, 2021, **12**(6): 2 283-2 291.
- [4] HUA Y, AHMADI Y, SONNE C, et al. Progress and challenges in sensing of mycotoxins using molecularly imprinted polymers [J]. *Environ. Pollut.*, 2020, **305**: 119 218.
- [5] PAN J, CHEN W, MA Y, et al. Molecularly imprinted polymers as receptor mimics for selective cell recognition [J]. *Chem. Soc. Rev.*, 2018, **47**(15): 5 574-5 587.
- [6] VLATAKIS G, ANDERSSON L I, MÜLLER R, et al. Drug assay using antibody mimics made by molecular imprinting [J]. *Nature*, 1993, **361**(6 413): 645-647.
- [7] BELBRUNO J J. Molecularly imprinted polymers [J]. *Chem. Rev.*, 2019, **119**(1): 94-119.
- [8] 孙大妮, 温宇浩, 侯铭洋, 等. 分子印迹材料在新污染物筛查与识别中的应用 [J]. *化学试剂*, 2023, **45**(6): 1-

- 10.
- [9] BAYRAM E, YILMAZ E, UZUN L, et al. Multiclonal plastic antibodies for selective aflatoxin extraction from food samples[J]. *Food Chem.*, 2017, **221**: 829-837.
- [10] JIANG M, BRAIEK M, FLOREA A, et al. Aflatoxin B1 detection using a highly-sensitive molecularly imprinted electrochemical sensor based on an electropolymerized metal organic framework[J]. *Toxins*, 2015, **7**(9): 3 540-3 553.
- [11] 柴银皎, 李响敏, 熊勇华, 等. 分子印迹聚合物在真菌毒素检测中的应用[J]. *食品与发酵工业*, 2018, **44**(1): 269-279.
- [12] MUKUNZI D, HABIMANA J D, LI Z, et al. Mycotoxins detection: View in the lens of molecularly imprinted polymer and nanoparticles[J]. *Crit. Rev. Food Sci.*, 2023, **63**(23): 6 034-6 068.
- [13] ARABI M, OSTOVAN A, BAGHERI A R, et al. Strategies of molecular imprinting-based solid-phase extraction prior to chromatographic analysis[J]. *Trac-Trend Anal. Chem.*, 2020, **128**: 115 923.
- [14] SELLERGRENN B. Direct drug determination by selective sample enrichment on an imprinted polymer[J]. *Anal. Chem.*, 1994, **66**(9): 1 578-1 582.
- [15] LIANG Y, HE J, HUANG Z, et al. An amino-functionalized zirconium-based metal-organic framework of type UiO-66-NH₂ covered with a molecularly imprinted polymer as a sorbent for the extraction of aflatoxins AFB1, AFB2, AFG1 and AFG2 from grain[J]. *Microchim. Acta*, 2020, **187**(1): 32.
- [16] GIOVANNOLI C, PASSINI C, DI N F, et al. Determination of ochratoxin A in Italian red wines by molecularly imprinted solid phase extraction and HPLC analysis[J]. *J. Agric. Food Chem.*, 2014, **62**(22): 5 220-5 225.
- [17] HUANG Z, HE J, LI H, et al. Synthesis and application of magnetic-surfaced pseudo molecularly imprinted polymers for zearalenone pretreatment in cereal samples[J]. *Food Chem.*, 2020, **308**: 125 696.
- [18] SZUMSKI M, GRZYWIŃSKI D, PRUS W, et al. Monolithic molecularly imprinted polymeric capillary columns for isolation of aflatoxins[J]. *J. Chromatogr. A*, 2014, **1 364**: 163-170.
- [19] LIU M, CHEN B, LI C, et al. Carbon dots: Synthesis, formation mechanism, fluorescence origin and sensing applications[J]. *Green Chem.*, 2019, **21**(3): 449-471.
- [20] XU L, FANG G, PAN M, et al. One-pot synthesis of carbon dots-embedded molecularly imprinted polymer for specific recognition of sterigmatocystin in grains[J]. *Bio-sens. Bioelectron.*, 2016, **77**: 950-956.
- [21] SHAO M, YAO M, SAEGER S D, et al. Carbon quantum dots encapsulated molecularly imprinted fluorescence quenching particles for sensitive detection of zearalenone in corn sample[J]. *Toxins*, 2018, **10**(11): 438.
- [22] CHMANGUI A, DRISS M R, TOUIL S, et al. Aflatoxins screening in non-dairy beverages by Mn-doped ZnS quantum dots-Molecularly imprinted polymer fluorescent probe[J]. *Talanta*, 2019, **199**: 65-71.
- [23] TSANG M, BAI G, HAO J, et al. Stimuli responsive up-conversion luminescence nanomaterials and films for various applications[J]. *Chem. Soc. Rev.*, 2015, **44**(6): 1 585-1 607.
- [24] LIU J, CAO F, FANG G, et al. Upconversion nanophosphor-involved molecularly imprinted fluorescent polymers for sensitive and specific recognition of sterigmatocystin[J]. *Polymers*, 2017, **9**(7): 299.
- [25] YAN Z, FANG G. Molecularly imprinted polymer based on upconversion nanoparticles for highly selective and sensitive determination of Ochratoxin A[J]. *J. Cent. South. Univ.*, 2019, **26**(3): 515-523.
- [26] LI Y, GECEVICIUS M, QIU J. Long persistent phosphors-from fundamentals to applications[J]. *Chem. Soc. Rev.*, 2016, **45**(8): 2 090-2 136.
- [27] ZHANG W, HAN Y, CHEN X, et al. Surface molecularly imprinted polymer capped Mn-doped ZnS quantum dots as a phosphorescent nanosensor for detecting patulin in apple juice[J]. *Food Chem.*, 2017, **232**: 145-154.
- [28] JAYASINGHE G D T M, DOMÍNGUEZ-GONZÁLEZ R, BERMEJO-BARRERA P, et al. Room temperature phosphorescent determination of aflatoxins in fish feed based on molecularly imprinted polymer-Mn-doped ZnS quantum dots[J]. *Anal. Chim. Acta*, 2020, **1 103**: 183-191.
- [29] 王庆玲. 赭曲霉毒素 A 电化学发光传感器的制备及其分析应用[D]. 武汉: 湖北大学, 2016.
- [30] WANG Q, CHEN M, ZHANG H, et al. Solid-state electrochemiluminescence sensor based on RuSi nanoparticles combined with molecularly imprinted polymer for the determination of ochratoxin A[J]. *Sensor. Actuat. B-Chem.*, 2016, **222**: 264-269.
- [31] WANG Q, CHEN M, ZHANG H, et al. Enhanced electrochemiluminescence of RuSi nanoparticles for ultrasensitive detection of ochratoxin A by energy transfer with CdTe quantum dots[J]. *Biosens. Bioelectron.*, 2016, **79**: 561-567.
- [32] ZHANG W, XIONG H, CHEN M, et al. Surface-enhanced molecularly imprinted electrochemiluminescence

- science sensor based on Ru@ SiO₂ for ultrasensitive detection of fumonisin B1 [J]. *Biosens. Bioelectron.*, 2017, **96**:55-61.
- [33] LAI E P C, FAFARA A, VANDERNOOT V A, et al. Surface plasmon resonance sensors using molecularly imprinted polymers for sorbent assay of theophylline, caffeine, and xanthine [J]. *Can. J. Chem.*, 1998, **76**(3): 265-273.
- [34] CHOI S W, CHANG H J, LEE N, et al. Detection of mycoestrogen zearalenone by a molecularly imprinted polypyrrole-based surface plasmon resonance (SPR) sensor [J]. *J. Agric. Food Chem.*, 2009, **57**(4): 1 113-1 118.
- [35] CHOI S W, CHANG H J, LEE N, et al. A surface plasmon resonance sensor for the detection of deoxynivalenol using a molecularly imprinted polymer [J]. *Sensors*, 2011, **11**(9): 8 654-8 664.
- [36] AKGÖNÜLLÜ S, YAVUZ H, DENIZLI A. SPR nano-sensor based on molecularly imprinted polymer film with gold nanoparticles for sensitive detection of aflatoxin B1 [J]. *Talanta*, 2020, **219**: 121 219.
- [37] AKGÖNÜLLÜ S, ARMUTCU C, DENIZLI A. Molecularly imprinted polymer film based plasmonic sensors for detection of ochratoxin A in dried fig [J]. *Polym. Bull.*, 2022, **79**(6): 4 049-4 067.
- [38] ALTINTAS Z, ABDIN M J, TOTHILL A M, et al. Ultra-sensitive detection of endotoxins using computationally designed nanoMIPs [J]. *Anal. Chim. Acta*, 2016, **935**: 239-248.
- [39] DING S, YI J, LI J, et al. Nanostructure-based plasmon-enhanced Raman spectroscopy for surface analysis of materials [J]. *Nat. Rev. Mater.*, 2016, **1**(6): 16 021.
- [40] KOSTREWA S, EMGENBROICH M, KLOCKOW D, et al. Surface-enhanced Raman scattering on molecularly imprinted polymers in water [J]. *Macromol. Chem. Phys.*, 2003, **204**(3): 481-487.
- [41] WU L, YAN H, LI G, et al. Surface-imprinted gold nanoparticle-based surface-enhanced Raman scattering for sensitive and specific detection of patulin in food samples [J]. *Food Anal. Method*, 2019, **12**(7): 1 648-1 657.
- [42] ZHU Y, WU L, YAN H, et al. Enzyme induced molecularly imprinted polymer on SERS substrate for ultrasensitive detection of patulin [J]. *Anal. Chim. Acta*, 2020, **1 101**: 111-119.
- [43] ZHU C, YANG G, LI H, et al. Electrochemical sensors and biosensors based on nanomaterials and nanostructures [J]. *Anal. Chem.*, 2015, **87**(1): 230-249.
- [44] RADI A E, EISSA A, WAHDAN T. Impedimetric sensor for deoxynivalenol based on electropolymerised molecularly imprinted polymer on the surface of screen-printed gold electrode [J]. *Int. J. Environ. An. Ch.*, 2019, **101**(15): 2 586-2 597.
- [45] LI W, DIAO K, QIU D, et al. A highly-sensitive and selective antibody-like sensor based on molecularly imprinted poly(L-arginine) on COOH-MWCNTs for electrochemical recognition and detection of deoxynivalenol [J]. *Anal. Chem.*, 2019, **91**(6): 4 116-4 123.
- [46] HUANG Q, ZHAO Z, NIE D, et al. Molecularly imprinted poly(thionine)-based electrochemical sensing platform for fast and selective ultratrace determination of patulin [J]. *Food Chem.*, 2021, **350**: 129 229.
- [47] HATAMLUYI B, REZAYI M, BEHESHTI H R, et al. Ultra-sensitive molecularly imprinted electrochemical sensor for patulin detection based on a novel assembling strategy using Au@ Cu-MOF/N-GQDs [J]. *Sensor. Actuat. B-Chem.*, 2020, **318**: 128 219.
- [48] 毛乐宝. 异质结光电化学传感器的构建及其在霉菌毒素检测中的应用研究 [D]. 武汉: 湖北大学, 2022.
- [49] MAO L, JI K, YAO L, et al. Molecularly imprinted photoelectrochemical sensor for fumonisin B1 based on GO-CdS heterojunction [J]. *Biosens. Bioelectron.*, 2019, **127**: 57-63.
- [50] MAO L, XUE X, XU X, et al. Heterostructured CuO-g-C₃N₄ nanocomposites as a highly efficient photocathode for photoelectrochemical aflatoxin B1 sensing [J]. *Sensor. Actuat. B-Chem.*, 2021, **329**: 129 146.
- [51] MAO L, XIAO Y, LIU H, et al. Water-stable CsPbBr₃/reduced graphene oxide nanoscrolls for high-performance photoelectrochemical sensing [J]. *Adv. Funct. Mater.*, 2019, **33**(20): 2 213 814.
- [52] FANG G, LIU G, YANG Y, et al. Quartz crystal microbalance sensor based on molecularly imprinted polymer membrane and three-dimensional Au nanoparticles@ mesoporous carbon CMK-3 functional composite for ultrasensitive and specific determination of citrinin [J]. *Sensor. Actuat. B-Chem.*, 2016, **230**: 272-280.
- [53] GU Y, WANG Y, WU X, et al. Quartz crystal microbalance sensor based on covalent organic framework composite and molecularly imprinted polymer of poly(o-aminothiophenol) with gold nanoparticles for the determination of aflatoxin B1 [J]. *Sensor. Actuat. B Chem.*, 2019, **291**: 293-297.