

微流控芯片在食品安全检测中的应用

王东鹏 叶诚* 张霖 武汉海关技术中心 湖北武汉 430000

作者简介: 王东鹏(1995—), 男, 汉族, 理学硕士, 研究方向: 食品安全检测

* 通讯作者: 叶诚(1981—), 男, 汉族, 高级工程师, 研究方向: 食品安全分析与检测

基金项目: 武汉海关科研项目(2019WK005)

摘要:随着社会经济的发展,人们更加重视食品安全,然而,近年来食品安全问题事件却屡见不鲜。开发快速、便携、灵敏的食品安全检测技术是保障消费者安全的有效手段。传统的食品安全检测技术已无法满足当下食品工业快速发展的需求,微流控芯片以其低成本、高效率 and 便携化的优点应用于多个领域。本文在食品检测创新的背景下,阐述了微流控芯片在食物过敏原、生物毒素和病原微生物检测中的应用,以为食品安全检测提供新依据和新方法。

关键词: 微流控芯片; 食物过敏原; 生物毒素; 病原微生物; 食品安全; 应用

近年来,随着生活水平的提高,人们更加追求食品的安全和质量。然而食品安全事件却频繁报道,如“僵尸肉”“塑化剂”“瘦肉精”“三聚氰胺”和日本福岛核泄漏事故等。食品成分和食品污染物分析对食品安全至关重要。

传统的食品污染物分析方法如色谱法^[1,2]、酶联免疫吸附法和平板培养结合生化鉴定法等^[3],尽管这些技术适用范围广、灵敏度高,但样品处理仍然耗时费力,且需要昂贵的大型仪器和专业的技术人员操作,难以满足快速增长的食品工业需求^[4,5]。因此,快速、便携、高通量的食品安全检测技术是解决食品安全问题的有效途径。

微流控芯片(microfluidic chip)将样品制备、稀释分离以及检测分析集成于一块几平方厘米的芯片上,是一种新型自动化、集成化、便携化、低成本化和快速化的检测技术^[4,6-8]。此外,微流控芯片还具有高分辨率和高灵敏度地检测分析能力^[9]。与传统方法相比,微流控芯片将样品前处理等多个实验步骤在同一芯片上集成化和并行化,满

足了样品实时、快速检测的需求,达到了微型化、自动化、低消耗和高效率的目的^[10]。目前,微流控芯片已广泛应用于医学诊疗^[11]、食品安全检测^[4]、环境监测^[12]、和药物化学^[13]等领域。本文主要综述了微流控芯片在食物过敏原、生物毒素和病原微生物等食品安全检测中的应用。

1 微流控芯片在食品安全检测中的应用

1.1 食物过敏原检测

食物过敏是全球公共健康问题,儿童食物过敏患病率高达8%,显著高于成人^[14]。目前推荐的食物过敏治疗方法仍是严格禁食,即严格避免摄入含有过敏成分的食品^[4,15]。因此,高效便捷的过敏原检测技术仍然是防止食物过敏的重要手段。

新型细胞-细胞电化学微流控芯片,在微流控芯片通道对ANA-1巨噬细胞和RBL-2H3肥大细胞进行共培养,用二硝基苯化牛血清白蛋白(DNP-BSA)刺激细胞,通



过电化学检测产生炎性细胞因子时细胞的阻抗变化,它实现了对过敏原的实时监测,是一种用于食物过敏原定性和定量分析的低成本检测方法^[16]。传统的过敏原检测多采用酶联免疫吸附法(ELISA),消耗试剂多且持续时间长,微流控芯片结合ELISA制成的低成本、高灵敏度的微流控-ELISA生物传感器,已用于检测食物中的小麦面筋蛋白,检测时间从4h降至20min,显著缩短了分析时间,试剂盒样品的消耗可以降低约20倍。与ELISA相比,具有更好的检测性能^[17]。基于量子点在吸附和解离过程中的荧光淬灭和恢复原理制成的微流控生物传感器,以能够与食品过敏原相互作用时一致性变化的量子点-适配体-氧化石墨烯(Qdots-aptamer-GO)复合物为探针,已成功用于花生中Arah1蛋白的检测,该芯片仅需10min便可对过敏原完成定量检测,检测限为56.0ng/mL^[18]。

1.2 生物毒素检测

生物毒素是动物、植物和微生物在生长繁殖过程中或一定条件下产生的有毒物质,随着对生物毒素认识的不断提高和检测技术的进步,全球各个国家和地区以及国际组织对生物毒素的检测标准也在不断更新^[19]。基于量子点免疫测定制成的聚二甲基硅氧烷重力驱动微流控芯片检测黄曲霉毒素B1,检测限为0.06ng/mL,回收率为98.1%~101.8%,已成功应用于牛奶、玉米、水稻中黄曲霉毒素B1的检测^[20]。基于表面等离子体共振技术制成的微流控生物传感器也可检测黄曲霉毒素B1,检测范围为0.01~50nmol/L,检测限为0.003nmol/L,该装置利用黄曲霉毒素与芯片表面产生等离子体共振耦合,放大检测信号,与自组装单层膜相比,加入金纳米颗粒(AuNPs)后,芯片灵敏度提高了3倍^[4,21]。

以凝胶成像仪为信号读取器制成的磁驱动液滴微流控免疫传感器,已用于检测鱼和虾的微囊藻毒素-LR,检测限分别为 8.0×10^{-4} μg/L和 2.2×10^{-3} μg/L,鱼和虾回收率为92%~96.6%,与液相色谱-质谱法一致^[22]。可再生化学发光微流控芯片,可同时测定贝类样品中的软骨

藻酸(DA)、冈田软海绵酸(OA)和石房蛤毒素(STX),检测限分别为0.5g/L、1.0g/L、0.4g/L,回收率分别为86.2%、102.5%、61.6%^[23]。

纸基微流控芯片可用于快速检测小麦、玉米等谷物中的呕吐毒素(DON),它将比色竞争性免疫分析整合到纸微流体装置中,以金纳米粒子为信号指示剂,检测范围为0.01~20ppm,在12min内即可完成检测,小麦和玉米的回收率为90%~105%。与传统方法相比,该方法大大降低了食品和饲料中呕吐毒素检测的成本和时间^[24]。

1.3 病原微生物检测

据WHO统计,全球每年约6亿人因食品污染而患病,约42万人死亡,食品中致病微生物(如沙门氏菌、金黄色葡萄球菌、副溶血性弧菌、大肠杆菌、产气荚膜梭菌)是引发患病的主要原因^[25,26]。有效的致病微生物检测技术是控制食源性疾病的重要手段。传统的致病微生物检测法需要利用培养基对其进行筛选和分离,流程繁杂、耗时,难以满足快速、高效地检测需求^[27]。微流控芯片为致病微生物提供了一个高效、快速的检测平台。将电化学阻抗分析、脲酶催化与微流体相结合制成的微流控阻抗生物传感器,以磁性纳米粒子(MNP)-李斯特菌-抗体和脲酶金纳米粒子(AuNP)为复合物,对李斯特菌的检测限为 1.6×10^2 CFU/mL,检测时间从2h缩短至1h,加标生菜样品的回收率为82.1%~89.6%^[28]。环介导等温扩增(LAMP)集成的离心微流控芯片,利用电子系统对结果分析,通过与蓝牙无线连接将分析结果传输到智能手机,可同时进行30个LAMP反应,从样品制备到含量检测的整个过程仅需65min,最小进样量为12.5L,并且钙黄绿素颜色从橙色变为黄绿色直接将结果可视化,此装置已成功应用于鸡肉中大肠杆菌、沙氏门菌和霍乱弧菌的检测,检测限为 3×10^{-5} ng/μL^[29]。使用金属有机框架和树莓派快速自动检测沙门氏菌的微流体芯片,检测限为14CFU/mL,检测时间为1h,鸡肉中沙门氏菌的回收率为112%,这种将混合、分离、标记和检测集成到单个微流控芯片上的生物



传感器具有操作自动化、反应速度快、试剂少、体积小等优点,有望用于食源性细菌的现场检测^[30]。基于MnO₂纳米酶和收敛-发散螺旋微混合器的微流体比色生物传感器用于沙门氏菌的快速灵敏检测,使用二氧化锰纳米花(MnO₂NFs)放大生物信号,形成MNP-病原微生物-MnO₂复合物,然后,注入3,3',5,5'-四甲基联苯胺(TMB)底物并由MnO₂NF纳米模拟酶在复合物上催化,产生黄色催化剂。最后,将催化剂转移到检测室中,使用智能手机应用程序测量和处理其图像以确定细菌数量。该生物传感器能够在45min内检测4.4×10¹~4.4×10⁶ CFU/mL的沙门氏菌,检测限为44CFU/mL,回收率为87.9%~130.4%,已成功应用于鸡肉样品中沙门氏菌的检测^[31]。

2 结论与展望

总之,微流控芯片已成功应用于花生、牛奶、小麦、水稻、玉米、蔬菜、鸡肉和贝类样品中过敏原、生物毒素和病原微生物的检测与分析。与传统方法相比,微流控芯片以其快速便携、低成本和高通量等优势在食品安全检测中展现出良好的应用前景。值得注意的是,微流控芯片仍然处于起步阶段,由于食品成分多样,物质繁杂,目前多数微流控芯片仍然无法满足对同一食品中多种成分进行同时检测的需求。此外,由于微流控芯片的制备涉及物理、化学、材料、生物学等领域,这就需要进一步研发更加成熟的技术满足当下食品工业的发展现状。■

参考文献

[1]Sun, D., N. Qiu, S. Zhou, et al., Development of Sensitive and Reliable UPLC-MS/MS Methods for Food Analysis of Emerging Mycotoxins in China Total Diet Study[J]. *Toxins (Basel)*, 2019. 11(3).

[2]Korban, A., S. Charapitsa, R. Cabala, et al., Advanced GC-MS method for quality and safety control of alcoholic products[J]. *Food chemistry*, 2021. 338:128107.

[3]辛亮,张兰威,核酸-微流控芯片检测食品病原微生物的研究进展[J]. *食品科学*. 2020. 41(23):266-272.

[4]朱婧晔,董旭华,张维宜,等.微流控技术在食品安全快速检测中的应用[J]. *化学试剂*, 2021. 43(05):632-639.

[5]Xie, Z., H. Pu, and D.W. Sun, Computer simulation of submicron fluid flows in microfluidic chips and their applications in food analysis[J]. *Comprehensive reviews in food science and food safety*, 2021. 20(4):3818-3837.

[6]范一强,王洪亮,高克鑫,等.模块化微流控系统与应用[J]. *分析化学*, 2018. 46(12):1863-1871.

[7]孙薇,陆敏,李立,等.微流控芯片技术应用进展[J]. *中国国境卫生检疫杂志*, 2019. 42(03):221-224.

[8]黄晴,冯云琪,王艳,等.比色纸芯片在食品安全快速检测中的应用[J]. *食品安全质量检测学报*. 2020. 11(15):5258-5264.

[9]Busa, L.S.A., S. Mohammadi, M. Maeki, et al., Advances in Microfluidic Paper-Based Analytical Devices for Food and Water Analysis[J]. *Micromachines*, 2016. 7(5).

[10]孙薇,陆敏,李立,等.微流控芯片技术应用进展[J]. *中国国境卫生检疫杂志*. 2019. 42(03):221-224.

[11]李玮,田山,廖斐,等.微流控技术在结直肠癌诊疗中的应用研究[J]. *胃肠病学和肝病学杂志*. 2020. 29(11):1201-1204.

[12]张昱,齐骥,刘丰,等.微流控纸芯片在环境分析检测中的应用[J]. *色谱*. 2021. 39(08):802-815.

[13]高志刚,罗勇,宋其玲,等.微流控芯片技术在药物化学实验中的应用[J]. *实验技术与管理*. 2020. 37(12):72-74+79.

[14]Gomaa, A. and J. Boye, Impact of irradiation and thermal processing on the immunochemical detection of milk and egg allergens in foods[J]. *Food research international (Ottawa, Ont.)*, 2015. 74:275-283.



- [15] Mehr, S., K. Frith, E. H. Barnes, 等. 食物过敏治疗 [J]. 中华临床免疫和变态反应杂志, 2018. 12(01):124-131.
- [16] Jiang, H., D. Jiang, P. Zhu, et al., A novel mast cell co-culture microfluidic chip for the electrochemical evaluation of food allergen [J]. *Biosensors & bioelectronics*, 2016. 83:126-33.
- [17] Weng, X., G. Gaur, and S. Neethirajan, Rapid Detection of Food Allergens by Microfluidics ELISA-Based Optical Sensor [J]. *Biosensors*, 2016. 6(2):24.
- [18] Weng, X. and S. Neethirajan, A microfluidic biosensor using graphene oxide and aptamer-functionalized quantum dots for peanut allergen detection [J]. *Biosensors & bioelectronics*, 2016. 85:649-656.
- [19] 李莉, 李硕, 王海燕, 等. 食品中致癌性生物毒素检测标准概述 [J]. *食品工业科技*, 2019. 40(13):310-315+321.
- [20] Xiang, X., Q. Ye, Y. Shang, et al., Quantitative detection of aflatoxin B(1) using quantum dots-based immunoassay in a recyclable gravity-driven microfluidic chip [J]. *Biosensors & bioelectronics*, 2021. 190:113394.
- [21] Bhardwaj, H., G. Sumana, and C.A. Marquette, A label-free ultrasensitive microfluidic surface Plasmon resonance biosensor for Aflatoxin B(1) detection using nanoparticles integrated gold chip [J]. *Food chemistry*, 2020. 307:125530.
- [22] Guan, T., D. Liu, X. Li, et al., Magnet-actuated droplet microfluidic immunosensor coupled with gel imager for detection of microcystin-LR in aquatic products [J]. *Talanta*, 2020. 219:121329.
- [23] Szkola, A., K. Campbell, C.T. Elliott, et al., Automated, high performance, flow-through chemiluminescence microarray for the multiplexed detection of phycotoxins [J]. *Analytica chimica acta*, 2013. 787:211-8.
- [24] Jiang, Q., J. Wu, K. Yao, et al., Paper-Based Microfluidic Device (DON-Chip) for Rapid and Low-Cost Deoxynivalenol Quantification in Food, Feed, and Feed Ingredients [J]. *ACS sensors*, 2019. 4(11):3072-3079.
- [25] 孙献周, 于琪, 张巧. 食品中食源性致病菌污染现状及危害 [J]. *河南医学高等专科学校学报*, 2021. 33(03):335-339.
- [26] European Food Safety, A., P. European Centre for Disease, and Control, The European Union summary report on trends and sources of zoonoses, zoonotic agents and food-borne outbreaks in 2017 [J]. *EFSA J*, 2018. 16(12):e05500.
- [27] 钟丽琪, 郭亚辉, 曹进, 等. 食源性致病菌检测技术的研究概述 [J]. *食品安全质量检测学报*, 2020. 11(13):4387-4393.
- [28] Chen, Q., D. Wang, G. Cai, et al., Fast and sensitive detection of foodborne pathogen using electrochemical impedance analysis, urease catalysis and microfluidics [J]. *Biosensors & bioelectronics*, 2016. 86:770-776.
- [29] Sayad, A., F. Ibrahim, S. Mukim Uddin, et al., A microdevice for rapid, monoplex and colorimetric detection of foodborne pathogens using a centrifugal microfluidic platform [J]. *Biosensors & bioelectronics*, 2018. 100:96-104.
- [30] Qi, W., L. Zheng, S. Wang, et al., A microfluidic biosensor for rapid and automatic detection of Salmonella using metal-organic framework and Raspberry Pi [J]. *Biosensors & bioelectronics*, 2021. 178:113020.
- [31] Xue, L., N. Jin, R. Guo, et al., Microfluidic Colorimetric Biosensors Based on MnO(2) Nanozymes and Convergence-Divergence Spiral Micromixers for Rapid and Sensitive Detection of Salmonella [J]. *ACS sensors*, 2021.

