

用于食品安全检测的生物传感器的研究进展

蒋雪松¹, 王剑平¹, 应义斌^{1*}, 李延斌²

(1. 浙江大学生物系统工程与食品科学学院, 杭州 310029; 2. Department of Biological and Agricultural Engineering, University of Arkansas, Fayetteville, Arkansas 72701, USA)

摘要: 生物传感器特异性好、分析速度快、成本低, 在食品安全检测领域有着重要的应用价值。该文介绍了电化学、光学、压电和量热生物传感器在食品安全检测中的应用, 包括致病菌、抗生素残留、生物毒素和农药残留检测, 指出了目前研究中需要解决的问题并展望了未来发展方向, 认为高灵敏度、集成化、微型化、多功能化等是未来用于食品安全检测的生物传感器的发展趋势和重点方向。它在食品污染物的快速实时及特异性检测方面有着广阔的应用前景。

关键词: 生物传感器; 食品安全; 致病菌; 抗生素; 生物毒素; 农药

中图分类号: TS207.3

文献标识码: A

文章编号: 1002-6819(2007)5-0272-06

蒋雪松, 王剑平, 应义斌, 等. 用于食品安全检测的生物传感器的研究进展[J]. 农业工程学报, 2007, 23(5): 272-277.

Jiang Xuesong, Wang Jianping, Ying Yibin, et al. Recent advances in biosensors for food safety detection[J]. Transactions of the CSAE, 2007, 23(5): 272-277. (in Chinese with English abstract)

0 引言

食品安全是指“对食品按其原定用途进行生产和/或食用时不会对消费者造成损害的一种担保”^[1]。它主要集中在微生物危害、化学性危害、生物毒素、食品掺假等方面。近年来世界范围内屡屡发生的“大肠杆菌 O157”、“二恶英”、“农药残留”、“瘦肉精”、“苏丹红”等事件, 使民众对食品安全忧心忡忡。国际食品法典委员会(CAC)、国际标准化组织(ISO)、国际分析化学家协会(AOAC)、国际兽疫局(OIE)等组织制定了有关食品安全的检测方法, 各国也纷纷出台了各种食品安全标准和一系列的食品安全通用分析方法。

目前用于食品安全检测的标准方法精确, 测定结果可靠, 但同时也存在着检测时间较长、过程烦琐、成本高等不足。因此, 迫切需要研究和开发一些快速、方便、可靠的食品安全检测技术。

生物传感器分析技术与传统的检测方法相比具有选择性好、灵敏度高、分析速度快、成本低、能在线检测等优点, 它作为一种检测手段已经成为食品安全检测的

重要发展趋势^[2-5]。本文综述了生物传感器技术在食品安全检测领域的研究与应用, 分析了其在应用中存在的问题, 并对今后的发展趋势提出一些看法。

1 生物传感器的基本原理

生物传感器是将生物识别元件和信号转换元件紧密结合, 从而检测目标化合物的分析装置^[6]。图 1 是生物传感器的结构简图。生物传感器中生物识别元件有酶、抗体(抗原)、微生物、细胞、动植物组织、基因等; 生物传感器的信号转换元件则包括电化学电极、半导体、光学元件(如光纤、表面等离子共振)、热敏元件、压电装置(如石英晶体微天平、表面声波)等。不同的生物识别元件和信号转换元件组成了不同的生物传感器, 它们的命名也因此而得来。其基本原理为: 待测物质和分子识别元件特异性结合, 发生生物化学反应, 产生的生物学信息通过信号转换器转化为可以定量处理的电、光等信号, 再经仪表放大和输出, 从而达到分析检测的目的。

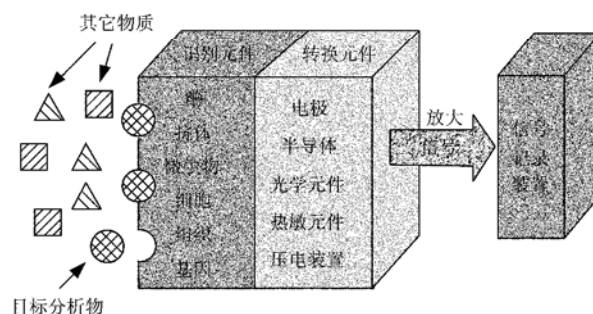


图 1 生物传感器结构示意图

Fig. 1 Structural diagram of a biosensor

收稿日期: 2006-08-24 修订日期: 2007-01-27

基金项目: 美国农业部国际合作项目(USDA/FAS/ICD/RSED/SCRIP)

作者简介: 蒋雪松, 男, 博士生, 主要研究生物传感器及其检测技术。杭州市凯旋路 268 号 浙江大学生物系统工程与食品科学学院, 310029。Email: jxs_001@sohu.com

*通讯作者: 应义斌, 男, 博士生导师, 教授, 主要从事农产品无损检测研究。杭州市凯旋路 268 号 浙江大学生物系统工程与食品科学学院, 310029。Email: ybying@zju.edu.cn

2 生物传感器在食品安全检测中的应用

食品中各种致病菌、残留农药、抗生素和生物毒素的污染等食品安全问题引起了全世界各国的普遍重视,生物传感器在这方面的应用研究也在不断地深入。

2.1 致病菌检测

食品中致病菌的检测一直沿用传统的平皿计数法,方法繁琐、耗时。生物传感器的出现带来了细菌测定学上的革命,也使食品工业生产和包装过程中致病菌的自动在线检测成为可能。在美国,每年有 6700 万食源性疾病和肉、禽、蛋中的细菌污染有关,并且导致 4500 例死亡。据估计,美国每年食源性疾病带来的损失高达 140 亿美元^[7,8]。

Liu 等人^[9]用光学免疫传感器实现了鼠伤寒沙门氏菌的快速检测。他们用包被有抗沙门氏菌的磁性微珠,通过抗体抗原的结合,分离出待测溶液中的沙门氏菌,再加入用碱性磷酸酯酶作标记的二抗,形成了“抗体—沙门氏菌—酶标抗体”的“三明治”结构。磁性分离后,底物对硝基苯磷酸在酶的水解作用下产生对硝基苯酚,通过在 404 nm 下测定对硝基苯酚的吸光度来测量沙门氏菌的总数。研究发现,在 $2.2 \times 10^4 \sim 2.2 \times 10^6$ CFU/mL 下存在着线性关系,整个检测过程可以在 2 h 内完成。

2003 年,Ercole 等人^[10]研究了一种以光寻址的电位传感器作为转换元件的电位交互式生物传感器。通过检测由于大肠杆菌脲酶作用而产生的 NH_3 所引起的 pH 值的变化来检测蔬菜中的大肠杆菌。他们把莴苣、胡萝卜片、生菜等用蛋白胨水溶液清洗,分离出细菌细胞,然后在液体培养液中激活。与传统的菌落单元记数

(CFU) 的方法相比,此方法灵敏而快速,能在 1.5 h 内检测出 10 个细胞/mL 的浓度,而 CFU 所用的时间是它的 10~20 倍。

Zourob 等人^[11]建立了一种金属包层的漏波导传感器装置(LWD)来检测枯草芽孢杆菌黑色变种,检测极限为 10^4 个孢子/mL。Howe 等人^[12]用一种双通道的表面声波(SAW)生物传感器同时检测两种不同的微生物:军团菌属和大肠杆菌。和传统的方式不同的是,他们先将细菌包被在 SAW 表面,然后再和特定的抗体结合。这种方法达到的检测极限比传统方法(先固定抗体)要好。

乐甫波(Love wave)是声表面波的一种,它是在沉淀于压电基片表面的薄层声波导中传播的表面剪切横波。2003 年,Tamarin 等人研究了乐甫声波装置在饮用水或液态食品中病毒和细菌检测的应用^[13],结果表明,这种传感器是一种有效的免疫测定方法,在食品工业中将有着广泛的应用。

国内,卢智远等人^[14]研制成一种能快速测定乳制品中细菌含量的电化学生物传感器,实验结果表明,该生物传感器能有效的测定鲜奶中的微生物含量。蔡豪斌^[15]研制了一种电化学生物传感器对大肠杆菌、啤酒酵母、霍乱弧菌及卡介苗的响应,并实际测量了发酵罐中啤酒酵母菌总数及消毒鲜牛奶中的细菌总数。

用于食品中致病菌检测的生物传感器种类很多,相关文献已有数百篇。表 1 仅列举了部分应用实例。总之,在这一领域生物传感器的应用比较成熟,也有不少商品化的仪器问世,但其检测限还偏高,在实际检测中易出现假阳性、假阴性的结果。

表 1 生物传感器对食品中致病菌的检测

Table 1 Detection of pathogenic bacteria in foodstuffs using biosensors

被测物	信号转换元件	检测限	食品基质	参考文献
金黄色葡萄球菌	光学共振镜	4×10^3 cells/mL	牛奶	[16]
大肠杆菌 O157:H7	表面等离子共振	$10^2 \sim 10^3$ CFU/mL	苹果汁、牛奶、牛肉饼	[17]
	微电极阵列	$10^4 \sim 10^7$ CFU/mL	萝蔓莴苣	[18]
	导电聚合物(聚苯胺)	81 CFU/mL	莴苣、紫花苜蓿芽、草莓	[19]
黄色镰刀菌	表面等离子共振	0.06 pg	小麦	[20]
空肠曲状杆菌	光学波导元件	469~3750 CFU/mL	香肠、火腿、牛奶、奶酪	[21]
	电极、磁珠	2.1×10^4 CFU/mL	鸡肉	[22]
鼠伤寒沙门氏菌	叉指微电极	1 cell/mL	牛奶	[23]
	酶电极	1.09×10^3 cells/mL	鸡肉、碎牛肉	[24]
单核细胞李斯特菌	石英晶体微天平	3.19×10^6 cells/mL	牛奶	[25]

2.2 抗生素残留检测

抗生素是某些微生物在代谢过程中产生的能抑制或杀灭其他病原微生物的化学物质。如果大量使用或滥

用,那么其代谢产物可能过量的蓄积、贮存于动物的细胞、组织器官中,人们通过食取或接触可能会引起体内的病变。常用的检测方法包括微生物学方法、免疫学方

法等理化检测法^[26]。

β -内酰胺类抗生素(包括青霉素)常用来治疗奶牛乳房炎,因此它是牛奶中最常见的抗生素残留。2002年, Gustavsson 等人用基于生物传感器的表面等离子共振(SPR)设计了检测牛奶中 β -内酰胺类抗生素的实验。他们将带有羧基酶活性的微生物受体蛋白用作探测分子,这种受体蛋白和抗体相比,其优点是只能分辨出活性、完整的 β -内酰胺结构。在 β -内酰胺类抗生素存在时,受体蛋白和抗生素之间形成稳定的复合物,抑制了蛋白酶的活性,从而可以通过酶活性的降低值,定性地检测出牛奶中的青霉素 G。这种方法的检测极限为 2.6 $\mu\text{g}/\text{kg}$, 低于欧洲 4 $\mu\text{g}/\text{kg}$ 的最大残留限(MRL)^[27]。

2004 年, Cacciatore 等^[28]也用 SPR 光学生物传感器检测牛奶中的青霉素和头孢霉菌素。基本原理为:在样本中加入一定量的青霉素结合蛋白 2x 的衍生物(PBP2x^{*}), 阳性样品中的 β -内酰胺通过共价键和 PBP2x^{*} 结合。经过培育后,再加入地高辛配基标记的氨卡青霉素(DIG-AMPI), 和未结合的 PBP2x^{*} 形成 DIG-AMPI/PBP2x^{*} 复合物。如果样品中无 β -内酰胺存在,所有的 PBP2x^{*} 分子和 DIG-AMPI 结合,形成的复合物被固定在传感器表面的地高辛配基抗体捕获。如果样品中含有 β -内酰胺,将形成相对较少的 DIG-AMPI/PBP2x^{*} 复合物,与固定的抗体结合。因为 DIG-AMPI/PBP2x^{*} 复合物和 DIG-AMPI 分子量的不同,引起传感器芯片上的质量密度的变化也不同,所以阴性样本比阳性样本产生的信号要大。

尼卡巴嗪(nicarbazin)常被用作饲料添加剂,来预防肉用型鸡球虫病。它是 4,4'-二硝对称二苯胺(DNC)与 2-羟基-4,6-二甲基(DHP)的等分子复合体。1998 年,FAO/WHO 联合食品添加剂专家委员会(JECFA)规定,肉鸡中 DNC 的 MRL 值为 200 $\mu\text{g}/\text{kg}$ 。2003 年,McCarney 用 Biacore^R SPR 生物传感器检测 DNC,在鸡体和鸡蛋中的检测极限为 17 ng/g 和 19 ng/g 。这种免疫传感器的分析结果和 LC-MS 相比,有很好的相关性($R^2 = 0.88$),可用于定性和定量检测^[29]。

SPR 生物传感器还被用来检测蜂蜜、对虾和猪肾中的氯霉素和代谢物氯霉素-葡萄糖苷酸,检测极限低于 0.1 $\mu\text{g}/\text{kg}$ ^[30]。

2.3 毒素的检测

生物毒素是细菌的代谢产物,其种类繁多。食品在产前、运输、加工及销售等环节都有可能被污染,而且毒性大,很多有致畸、致癌作用。对食品中生物毒素的测定,亦是生物传感器最有希望获得突破性应用的领域之一,相关的工作已有报道。

Rasooly 等人^[31]用瞬逝波生物传感器实时检测食品中的葡萄球菌肠毒素 A(SEA)。这种“三明治”结构的生物传感器利用了两种抗体:“一抗”和“二抗”。毒素先与共价固定在生物传感器检测器上的“一抗”结合,再加入“二抗”与捕获的毒素结合。他们能够在少量或无背景干扰的条件下检测出食品中的 SEA。结果证明,这种生物传感器的不仅对于纯 SEA 可行,而且对诸如热狗、马铃薯沙拉、牛奶和蘑菇等复杂的食品基质也是有效的。根据实验材料的不同,其分析灵敏度为 10~100 ng/g 。

葡萄球菌肠毒素 B(SEB)是人类经常发生食物中毒的主要原因。它可以污染多种食物。Nedelkov 等人^[32]运用生物分子交感分析质谱(BIA-MS)检测食品样本中的 SEB。这种方法利用 SPR 检测毒素与传感器芯片表面上抗体的结合,然后用基质辅助激光解吸/电离飞行时间质谱对绑定的毒素进行识别,可以很容易的检测出牛奶和蘑菇样本中 1 ng/mL 浓度的 SEB。他们分析了含有 SEB 和毒性休克症候群毒素(toxic-shock syndrome toxin),证明了 BIA-MS 在含有多残留成分分析中的适应性。2002 年, Homola 等^[33]建立了基于波长调制的 SPR 生物传感器检测牛奶中的 SEB。他们对比了两种检测模式:直接检测和“三明治”检测。结果显示,直接检测模式在缓冲液中的最低检测限为 5 ng/mL , 而用“三明治”的检测模式在缓冲液和牛奶中的检测极限为 0.5 ng/mL 。

伏马菌素(Fumonisin)是一类主要由串珠镰刀菌(*Fusarium moniliforme*)产生的真菌毒素,与马脑白质软化症、猪的肺水肿症候群和人类食道癌等人畜疾病有关。其中伏马菌素 B₁(FB₁)是天然污染玉米样品、饲料的主要伏马菌素组分。Mullett 等人^[34]用表面等离子体共振(SPR)免疫传感器检测玉米抽提物中的 FB₁ 浓度,抗 FB₁ 的多克隆抗体被吸附到玻璃棱镜的金膜上,二极管发射的光束通过棱镜聚焦于金膜表面以激发 SPR。当加入样品,反射光灵敏地改变,改变角度与 FB₁ 的浓度成正比例,检测下限为 50 ng/mL , 分析时间为 10 min。

黄曲霉毒素(aflatoxin)是迄今发现污染农产品的毒素最强的一类生物毒素,也是强致癌物。因黄曲霉毒素可以发生在农作物生长、收获、加工和贮藏的任何环节,因此极易污染花生、玉米、大米等农产品,并由此直接进入食物链,造成食品的连锁污染。Carlson 等人^[35]研究了一种免疫荧光的生物传感器来检测农产品中的黄曲霉毒素。这种传感器可以连续测量 100 次,并能用 1 mL 的体积在 2 min 内检测出 0.1~50 ppb 的浓度。

2.4 农药残留检测

近些年,国内外学者就生物传感器在农药残留检测领域中的应用做了一些有益的探索。在农药残留检测中

最常用的酶传感器。不同酶传感器检测农药残留的机理是不同的,一般是利用残留物对酶活性的特异性抑制作用(如乙酰胆碱酯酶)来检测酶反应所产生的信号^[36-38],从而间接测定残留物的含量。但也有些是利用酶对目标物的水解能力(如有机磷水解酶)^[39]。

基于免疫原理的生物传感器在农药残留领域也有不少应用。Pribyl等人^[40]将莠去津(atrazine)的单克隆抗体用蛋白A法固定在压电晶体上的金电极表面,样品中的莠去津吸附时引起石英晶体上负荷质量的改变,从而使晶体振荡频率发生变化从而测定待测物浓度,检测莠去津的浓度下限达到1.5 ng/mL;他们还试验了另一种测定方法,将莠去津用自组装固定在压电晶体表面,用间接法测定莠去津,检测限为0.025 ng/mL。

2003年,Corry等用吸附和共价等方法将莠去津单克隆抗体固定在金沉积石英晶体(GQC)电极和铟掺杂氧化锡(ITO)电极上,莠去津和其抗体的结合通过电化学阻抗谱(EIS)和石英晶体微天平(QCM)描绘出来。这种电化学免疫传感器可以用来检测ppm级的农药^[41]。

Zheng等^[42]研制了一种基于固定化鸡肝酶的流动注射量热式生物传感器检测敌敌畏残留。这种传感器包括蠕动泵、注射阀、热电调节装置、酶反应室、参比室、热电偶和计算机。他们用鸡肝酶代替乙酰胆碱酯酶作为生物识别元件,反应温度固定在40℃。当底物通过注射阀注入到系统中时,在酶反应室里发生催化反应,非酶反应产生的热通过参比室用来排除。用热电偶的传感器测量两个反应室的温度变化。在敌敌畏浓度为1 mg/L和10 mg/L的情况下,酶反应的抑制率分别为30.7%和41.8%。实验证明这种量热式生物传感器可用作农药的快速检测。

但是目前在实际应用中,由于检测限、灵敏度、重复性等问题,生物传感器在农药残留检测的实际应用上还有许多局限,大都是只作为一种对量大的样本进行快速筛选的方法和手段。因此,生物传感器在这一领域应用的潜力还有待于进一步地发掘。

2.5 其他

许多食用植物,如木瓜等,含有较高水平的生氰糖苷(cyanogenic glycosides),如果处理不当,能引起严重的生理问题,甚至死亡。Keusgen等人曾用基于氨电极的电位传感器和对pH值敏感的EIS(electrolyte/insulator/semiconductor)两种方法检测酶的水解产物NH₃,从而测量出微摩尔浓度的氰化物^[43]。另外,生物传感器在重金属^[44]、食品添加剂^[45]中也有不少应用。

3 展望

生物传感器是一门跨学科的高新技术,起步较晚。

针对目前的研究现状与发展实际,在实际推广应用前,还有许多需要探索和改进的地方。

1) 稳定性:由于生物单元的引入,生物结构固有的不稳定性、易变性给生物传感器的应用带来不少困难。克服生物单元结构的易变性,增加其稳定性,是急需解决的问题。

2) 集成、微型化:微电子集成电路(IC)工艺技术,特别是微电子机械系统(MEMS)技术以及信息技术的发展为生物传感器的智能化、微型化提供了广阔的空间。2006年5月,在多伦多举行的第9届世界生物传感器学术大会上,MEMS技术也被列为一大主题内容。

3) 选择性、高精度:传感器既不能干扰测定对象,而又不能被测定对象中的其它相关组分影响,同时又得出灵敏、高精度的测量结果。要满足这一要求除了依靠对敏感元件的改进还需要建立一套优化系统(如流动注射),才能得到满意的结果。

未来生物传感器的发展趋势和重点方向是微型化、多功能化、智能化和集成化,开发新一代低成本、高灵敏度、高稳定性和高寿命的生物传感器是目前研究的热点。生物活性材料的固定化是生物传感器制备的关键步骤。由于生物活性材料生存条件有限,长期以来生物传感器寿命、稳定性及制备的复杂性制约着研究成果商品化与批量生产^[46]。随着生物学、化学、物理学、电子学、材料等技术的不断进步,生物传感器将在食品安全检测和整个农业工程领域里有着广阔的应用前景。

[参 考 文 献]

- [1] http://www.wpro.who.int/health_topics/food_safety.
- [2] Alocilja E C, Radke S M. Market analysis of biosensors for food safety[J]. Biosens Bioelectron, 2003, 18: 841-846.
- [3] Adányi N, Váradí M, Kim N, et al. Development of new immunosensors for determination of contaminants in food[J]. Curr Appl Phys, 2006, 6: 279-286.
- [4] Terry L A, White S F, Tigwell L J. The application of biosensors to fresh produce and the wider food industry[J]. J Agric Food Chem, 2005, 53: 1309-1316.
- [5] Patel P D. (Bio) sensors for measurement of analytes implicated in food safety: a review[J]. TrAC Trends in Analytical Chemistry, 2002, 21: 96-115.
- [6] Guilbault G G, Pravda M, Kreuzer M. Biosensors-42 years and counting[J]. Anal Lett, 2004, 37: 14481-14496.
- [7] Buzby J C, Roberts T, Lin J, et al. Bacterial foodborne disease: medical costs and productivity losses [R]. USDA, Economic Report 741, Washington, DC, 1996.
- [8] Mead P S, Slutsker L, Dietz V, et al. Food related

- illness and death in the United States. *Emerg Infect Dis* 5, 1999: 607– 725.
- [9] Liu Y, Che Y, Li Y. Rapid detection of *Salmonella typhimurium* using immunomagnetic separation and immuno-optical sensing method[J]. *Sens Actuators B*, 2001, 72: 214– 218.
- [10] Ercole C, Gallo M D, Mosiello L, et al. *Escherichia coli* detection in vegetable food by a potentiometric biosensor[J]. *Sens Actuators B*, 2003, 91: 163– 168.
- [11] Zourob M, Mohr S, Treves Brown B J, et al. Bacteria detection using disposable optical leaky waveguide sensors[J]. *Biosens Bioelectrons*, 2005, 21: 293– 302.
- [12] Howe E, Harding G. A comparison of protocols for the optimisation of detection of bacteria using a surface acoustic wave (SAW) biosensor [J]. *Biosens Bioelectrons*, 2000, 21: 641– 649.
- [13] Tamarin O, Déjous C, Rebière D, et al. Study of acoustic Love wave devices for real time bacteriophage detection[J]. *Sens Actuators B*, 2003, 91: 275– 284.
- [14] 卢智远, 牛中奇, 刘 启, 等. 一种微生物检测的生物电化学方法研究[J]. *传感技术学报*, 2005, 18(3): 481– 487.
- [15] 蔡豪斌. 微生物活细胞检测生物传感器的研究[J]. *华夏医学*, 2000, 13(3): 252– 255.
- [16] Watts H J, Lowe C R. Optical biosensor for monitoring microbial cells[J]. *Anal Chem*, 1994, 66: 2465– 2470.
- [17] Waswaa J, Irudayaraj J, DebRoy C. Direct detection of *E. Coli* O157 : H7 in selected food systems by a surface plasmon resonance biosensor [J]. *LWT-Food Sci Technol*, 2006, In Press.
- [18] Radke S M, Alocilja E C. A high density microelectrode array biosensor for detection of *E. coli* O157 : H7[J]. *Biosens Bioelectrons*, 2005, 20: 1662– 1667.
- [19] Muhammad-Tahir Z, Alocilja E C. A disposable biosensor for pathogen detection in fresh produce samples[J]. *Biosys Eng*, 2004, 88(2): 145– 151.
- [20] Zezza F, Pascale M, Mulè G, et al. Detection of *Fusarium culmorum* in wheat by a surface plasmon resonance-based DNA sensor[J]. *J Microbiol Methods*, 2006, 6: 529– 537.
- [21] Sapsford K E, Ngundi M M, Moore M H, et al. Rapid detection of foodborne contaminants using an array biosensor[J]. *Sens Actuators B*, 2006, 113: 599– 607.
- [22] Che Y, Li Y, Slavik M. Detection of *Campylobacter jejuni* in poultry samples using an enzyme-linked immunoassay coupled with an enzyme electrode[J]. *Biosens Bioelectrons*, 2001, 16: 791– 797.
- [23] Yang L, Li Y, Griffis C L. et al. Interdigitated micro-electrode (IME) impedance sensor for the detection of viable *Salmonella typhimurium* [J]. *Biosens Bioelectrons*, 2004, 19: 1139– 1147.
- [24] Yang L, Ruan C, Li Y. Rapid detection of *Salmonella Typhimurium* in food samples using a bienzyme electro-chemical biosensor with flow injection [J]. *J Rapid Methods Automa in Microbiol*, 2001, 9, 229– 240.
- [25] Minunni M, Mascini M, Carter R M, et al. A quartz crystal microbalance displacement assay for *Listeria monocytogenes* [J]. *Analytica Chimica Acta*, 1996, 325: 169– 174.
- [26] Schenck F J, Callery P S. Chromatographic methods of analysis of antibiotics in milk [J]. *J Chromatogr A*, 1998, 812: 99– 109.
- [27] Gustavsson E, Bjurling P, Sternesjö Å. Biosensor analysis of penicillin G in milk based on the inhibition of carboxypeptidase activity[J]. *Analytica Chimica Acta*, 2002, 468: 153– 159.
- [28] Cacciatore G, Petz M, Rachid S, et al. Development of an optical biosensor assay for detection of β -lactam antibiotics in milk using the penicillin-binding protein 2x^{*} [J]. *Analytica Chimica Acta*, 2004, 520: 105– 115.
- [29] McCarney B, Traynor I M, Fodey T L, et al. Surface plasmon resonance biosensor screening of poultry liver and eggs for nicarbazin residues[J]. *Analytica Chimica Acta*, 2003, 483: 165– 169.
- [30] Ashwin H M, Stead S L, Taylor J C, et al. Development and validation of screening and confirmatory methods for the detection of chloramphenicol and chloramphenicol glucuronide using SPR biosensor and liquid chromatography-tandem mass spectrometry [J]. *Analytica Chimica Acta*, 2005, 529: 103– 108.
- [31] Rasooly L, Rasooly A. Real time biosensor analysis of Staphylococcal enterotoxin A in food[J]. *Int J Food Microbiol*, 1999, 49: 119– 127.
- [32] Nedelkov D, Rasooly A, Nelson R W. Multitoxin biosensor-mass spectrometry analysis: a new approach for rapid, real-time, sensitive analysis of staphylococcal toxins in food[J]. *Int J Food Microbiol*, 2000, 60: 1– 13.
- [33] Homola J, Dostálek J, Chen S, et al. Spectral surface plasmon resonance biosensor for detection of staphylococcal enterotoxin B in milk[J]. *Int J Food Microbiol*, 2002, 75: 61– 69.
- [34] Mullett W, Lai E P C, Yeung J M. Immunoassay of fumonisins by a surface plasmon resonance biosensor[J]. *Analytica Biochem*, 1998, 258(2): 161– 167.
- [35] Carlson M A, Barger C B, Benson R C, et al. An automated, handheld biosensor for aflatoxin[J]. *Biosens Bioelectrons*, 2000, 14: 841– 848.
- [36] Andreescu S, Barthelmebs L, Marty J L. Immobilization of acetylcholinesterase on screen-printed electrodes:

- comparative study between three immobilization methods and applications to the detection of organophosphorus insecticides[J]. *Analytica Chimica Acta*, 2002, 464(2): 171–180.
- [37] Schulze H, Scherbaum E, Anastassiades M, et al. Development, validation, and application of an acetylcholinesterase–biosensor test for the direct detection of insecticide residues in infant food[J]. *Biosens Bioelectrons*, 2002, 17: 1095–1105.
- [38] Snejdarkova M, Svobodova L, Evtugyn G, et al. Acetylcholinesterase sensors based on gold electrodes modified with dendrimer and polyaniline: a comparative research[J]. *Analytica Chimica Acta*, 2004, 514: 79–88.
- [39] Schoning M J, Krause R, Block K, et al. A dual amperometric / potentiometric FIA-based biosensor for the distinctive detection of organophosphorus pesticides[J]. *Sens Actuators B*, 2003, 95: 291–296.
- [40] Pribyl J, Hepel M, Hal  dal J, et al. Development of piezoelectric immunosensors for competitive and direct determination of atrazine[J]. *Sens Actuat B*, 2003, 91: 333–341.
- [41] Corry B, Uilk J, Crawley C. Probing direct binding affinity in electrochemical antibody–based sensors[J]. *Analytica Chimica Acta*, 2003, 496: 103–116.
- [42] Zheng Y H, Hua T C, D W Sun, et al. Detection of dichlorvos residue by flow injection calorimetric biosensor based on immobilized chicken liver esterase[J]. *J Food Eng*, 2006, 74: 24–29.
- [43] Keusgen M, Kloock J P, Knobbe D T, et al. Direct determination of cyanides by potentiometric biosensors[J]. *Sens Actuators B*, 2004, 103: 380–385.
- [44] Giardi M T, Koblizek M, Masojidek J. Photosystem II-based biosensors for the detection of pollutants[J]. *Biosens Bioelectrons*, 2001, 16: 1027–1033.
- [45] Morales M D, González MC, Reviejo A J, et al. A composite amperometric tyrosinase biosensor for the determination of the additive propyl gallate in foodstuffs[J]. *Microchem J*, 2005, 80: 71–78.
- [46] 李宗义, 邵强, 郭伟云, 等. 用于环境监测的生物传感器[J]. *生物技术*, 2005, 15(4): 95–97.

Recent advances in biosensors for food safety detection

Jiang Xuesong¹, Wang Jianping¹, Ying Yibin^{1✉}, Li Yanbin²

(1. College of Biosystems Engineering & Food Science, Zhejiang University, Hangzhou 310029, China;

2. Department of Biological & Agricultural Engineering, University of Arkansas, Fayetteville, AR 72701, USA)

Abstract: Biosensors because of their specificity, fast response, low cost, play an important role in the food safety areas. This paper is presented as an overview of applications of electrochemical, optical, piezoelectric and calorimetric biosensors. The review includes detection of pathogens, antibiotics, biotoxins and pesticide residues. Factors limiting the practical application of biosensors to analytical problems are also presented. This report assesses future directions for biosensor development and the following future trends are suggested: more sensitive detection, increased integration and miniaturization, multianalyte analysis, more robust reagents and devices, and increased functionality of surface treatments. The technique offers great potential to meet the need for rapid and specific real-time detection of food contaminations.

Key words: biosensors; food safety; pathogens; antibiotics; biotoxins; pesticide