



## 纳米酶联合核酸适配体用于食源性致病菌检测研究进展\*

梁好<sup>①</sup>, 贾诗雨, 詹州, 蔡玉姣, 牛湘衡<sup>①△</sup>

南华大学公共卫生学院(衡阳 421001)

**【摘要】** 食源性致病菌引发的食品安全问题对公众健康构成严重威胁, 迫切需要开发性能优异、使用便捷、成本可及的检测方法和技术。传统检测技术(分离培养、形态观察、生化鉴定、血清学试验等)存在流程复杂、依赖专业设备与人员、检测周期长等局限, 难以满足当前及未来检测需求, 构建简便、快速、灵敏的致病菌分析方法尤为迫切。核酸适配体(简称适配体)与纳米酶的融合为致病菌的快速检测带来了新思路: 一方面, 适配体赋予特异辨识致病菌的能力, 同时可与各种核酸信号放大技术结合; 另一方面, 纳米材料的类酶催化活性和信号放大作用可为高灵敏检测提供基础。为彰显纳米酶-适配体耦合系统在微生物分析领域的应用潜力, 本文简要总结了纳米酶联合适配体用于食源性致病菌检测的最新研究进展。首先介绍了纳米酶与适配体进行耦联的两种主要路径, 其次归纳了纳米酶-适配体耦合体系对食源性致病菌的检测机制及典型应用, 最后从特异性、高灵敏度、高通量、智能检测等四个方面对其发展趋势及面临的挑战进行了探讨。本文旨在为纳米酶与适配体的融合及食源性致病菌现场快速检测的发展提供参考, 希望吸引更多学者关注这一颇具前景的研究领域。

**【关键词】** 纳米酶 核酸适配体 食源性致病菌 现场快检 综述

## Advances in Nanozyme-Aptamer Systems for the Detection of Foodborne Pathogens

LIANG Hao<sup>①</sup>, JIA Shiyu, ZHAN Zhou, CAI Yujiao, NIU Xiangheng<sup>①△</sup>. School of Public Health, University of South China, Hengyang 421001, China

△ Corresponding author, E-mail: niuxiangheng@usc.edu.cn

**【Abstract】** Food safety problems caused by foodborne pathogenic bacteria pose a serious threat to public health, creating an urgent need to develop testing methods and techniques with excellent performance and are simple to use and of affordable cost. Traditional testing methods, such as isolation and culture, morphological observation, biochemical identification, and serological tests, have many limitations, including complex procedures, reliance on specialized technical equipment and personnel, and long turnaround time, rendering them inadequate for meeting current and future testing demands. Therefore, it is particularly important to develop simple, rapid, and highly sensitive methods for analyzing pathogenic bacteria. The fusion of nucleic acid aptamers and nanozymes brings new ideas for the rapid testing of pathogenic bacteria. On one hand, aptamers offer specific recognition capability for target bacteria and can be combined with various nucleic acid signal amplification techniques. On the other hand, the enzyme-like catalytic activity and signal amplification effect of many nanomaterials provide a basis for highly sensitive testing. This review highlights the application potential of nanozyme-aptamer coupling systems in the field of microbial analysis by briefly summarizing the latest research progress in the use of nanozymes combined with aptamers for the detection of foodborne pathogenic bacteria. First of all, two main approaches to conjugating nanozymes with aptamers are introduced. Then, the testing mechanisms and typical applications of nanozyme-aptamer coupling systems for foodborne pathogenic bacteria are discussed. Finally, future development trends and existing challenges are discussed from four perspectives, including specificity, high sensitivity, high throughput, and intelligent detection. This review aims to provide a useful reference for the fusion of nanozymes and aptamers and for the development of on-site rapid testing techniques for foodborne pathogens, and to encourage broader academic interest to further advance this promising research field.

**【Key words】** Nanozyme Aptamer Foodborne pathogen On-site rapid testing Review

食源性致病菌污染是威胁全球公共卫生安全的重要问题。据世界卫生组织估计, 全世界每年约有6亿人因食

用受污染食品患病, 并导致每年约42万人死亡<sup>[1]</sup>。食源性致病菌的及时、可靠、便捷检测对保障安全食品供应及预防细菌疾病暴发具有重要意义<sup>[2]</sup>。传统的致病菌检测方法(如平板培养、形态观察、生化鉴定等)虽然可靠, 但检测周期长、灵敏度有限; 分子生物学方法(如聚合酶链式反应、酶联免疫吸附试验等)的灵敏度有显著提高, 但

\* 湖南省自然科学基金(No. 2024JJ5344)和湖南省教育厅科学研究项目(No. 24B0412)资助

△ 通信作者, E-mail: niuxiangheng@usc.edu.cn

出版日期: 2025-09-20

存在设备依赖性强、操作复杂等局限性<sup>[3-4]</sup>。两者均难以满足食品安全现场便捷检测的需求。

核酸适配体(Aptamer, 简称适配体)作为一种通过 SELEX 技术筛选获得的单链 DNA 或 RNA, 具有与抗体相当的亲和力和特异性, 同时具备易修饰、稳定性好、成本低等优势<sup>[5]</sup>。天然酶虽然具有高效和专一的催化活性, 但其通常需要严格的储存条件, 如低温、避光等, 以保持其活性和稳定性; 而纳米酶是一类蕴含类酶催化活性的纳米材料, 如  $\text{Fe}_3\text{O}_4$ 、 $\text{CeO}_2$ 、贵金属纳米颗粒等, 不仅表现出可媲美天然酶的催化功能和效率, 还兼具纳米材料高稳定性、可规模化制备、性能易调节、多功能化等特点<sup>[6-7]</sup>, 广泛应用于传感检测、疾病治疗、环境科学等领域<sup>[8-10]</sup>。纳米酶与适配体的交叉融合为致病菌检测提供了新思路, 其协同效应主要体现在三个方面: 首先, 适配体提供特异性识别能力, 可精准捕获目标物; 其次, 纳米酶产生强效催化信号, 通过显色、发光或电化学响应实现信号放大; 更重要的是, 二者的耦合可构建“目标精准识别-信号转导放大”一体化检测平台, 大幅简化操作流程。

鉴于上述背景, 近年来研究者纷纷联合纳米酶与适配体的各自优势, 开发了诸多纳米酶-适配体耦合体系, 用于各种目标物的分析检测。本文简要综述了纳米酶联合适配体用于食源性致病菌检测的最新研究进展。首先分析了二者的结合方法, 包括物理吸附和化学耦联两种主要方式; 然后阐述了其在致病菌检测中的具体应用策略; 接着从特异性、高灵敏度、高通量、智能检测等四个方面探讨了提高检测性能及效率的技术路径; 最后总结了当前面临的挑战, 并对未来发展方向进行了展望(图1)。通过梳理该领域的研究现状, 旨在为食品安全快速检测方法和技术的开发提供有效参考。

## 1 纳米酶与适配体的研究概述

自2004年“纳米酶”概念被提出以来, 其研究已进入快速发展阶段: 材料种类已从最初  $\text{Fe}_3\text{O}_4$  磁性颗粒扩展到单原子酶、金属有机框架酶、DNA-无机杂化酶等数百种; 催化模式从单一的过氧化物酶演化为兼具氧化酶、过氧化氢酶、超氧化物歧化酶等多酶催化系统; 功能也从单一催化延伸至光热转换、药物递送、环境修复等多功能体系<sup>[11-12]</sup>。随着研究的深入, 金属掺杂、表面修饰等技术极大推动了纳米酶的合成和催化活性的提升, 而特异性不足在一定程度上限制了其广泛应用<sup>[13]</sup>。

适配体作为“化学抗体”, 已被用于各种物质(疾病标志物、食品污染物、环境污染物等)的检测。它不仅具有靶标广泛、低成本、高特异性和高稳定性优势, 而且设计

灵活, 便于各种检测模式的构建<sup>[14]</sup>。虽然已报道的适配体种类多样, 但高效筛选仍具挑战。纳米酶与适配体的联合使用不仅实现了优势互补, 还具有构建便携式现场快检方法的潜力, 有利于技术转化, 推动即时检测产品落地, 加速基层筛查、家庭自检、海关监管等应用, 因而备受研究者青睐。

## 2 纳米酶与适配体的耦联

### 2.1 物理作用

纳米酶与适配体可通过静电作用、 $\pi$ - $\pi$ 堆积、疏水作用、范德华力、氢键等多种物理作用耦合(图2), 而且这些作用力可协同发挥作用。其中静电作用尤为关键, 它能快速诱导纳米酶与适配体之间的靠近和初步结合, 为后续其他作用力的形成奠定基础; 纳米酶表面的正电荷基团能与适配体的负电磷酸基团相互吸引并紧密结合, 且后者还可通过防止纳米颗粒聚集、改善电子转移提高纳米酶的催化效率<sup>[15]</sup>。在 $\pi$ - $\pi$ 堆积作用下, 纳米酶表面的共轭体系与适配体的芳香族碱基相互作用<sup>[16]</sup>, 进一步增强结合稳定性。疏水作用体现在纳米酶表面的疏水区与适配体的疏水性碱基相互吸引。范德华力相对较弱, 但在纳米尺度上不可忽视。此外, 某些纳米酶与适配体之间还可形成氢键, 这也是两者高效耦联的重要作用力。需要指出的是, 尽管纳米酶与适配体之间的物理相互作用稳定性有限, 但这种可逆性吸附/脱附过程为构建基于适配体调控纳米酶活性的检测方法提供了可能。吸附在纳米酶表面的适配体可通过吸附/解吸促进<sup>[17]</sup>或抑制<sup>[18]</sup>纳米酶的活性, 从而改变催化信号。适配体对不同纳米酶材料及催化作用的影响存在差异, 其调控机制与显色底物种类<sup>[19]</sup>、适配体的碱基类型和序列长度<sup>[20]</sup>、纳米酶材料种类和带电性质<sup>[21]</sup>、两者的作用方式等因素密切相关。

### 2.2 化学作用

与物理作用相比, 纳米酶与适配体的化学耦联更为稳定。常见的化学耦联作用包括金硫键、生物素-链霉素和素系统、EDC/NHS键合、戊二醛交联等(图2)。通过巯基化处理, 适配体能以共价键的形式与金、银等贵金属纳米材料相连<sup>[22]</sup>。利用生物素-链霉素和素系统可将适配体标记到不同纳米酶表面, 这种结合方式具有较高的亲和力和特异性<sup>[23]</sup>。在中性条件下, EDC/NHS共试剂法通过氨基和羧基形成稳定的酰胺键, 广泛用于纳米酶与适配体的耦联<sup>[24]</sup>, 该方法的反应条件温和, 对生物分子的结构和功能影响较小。戊二醛交联法通过醛基和氨基形成席夫碱, 即戊二醛可将氨基功能化的适配体通过桥连方式结合到具有丰富氨基的纳米酶表面<sup>[25]</sup>。纳米酶与适配

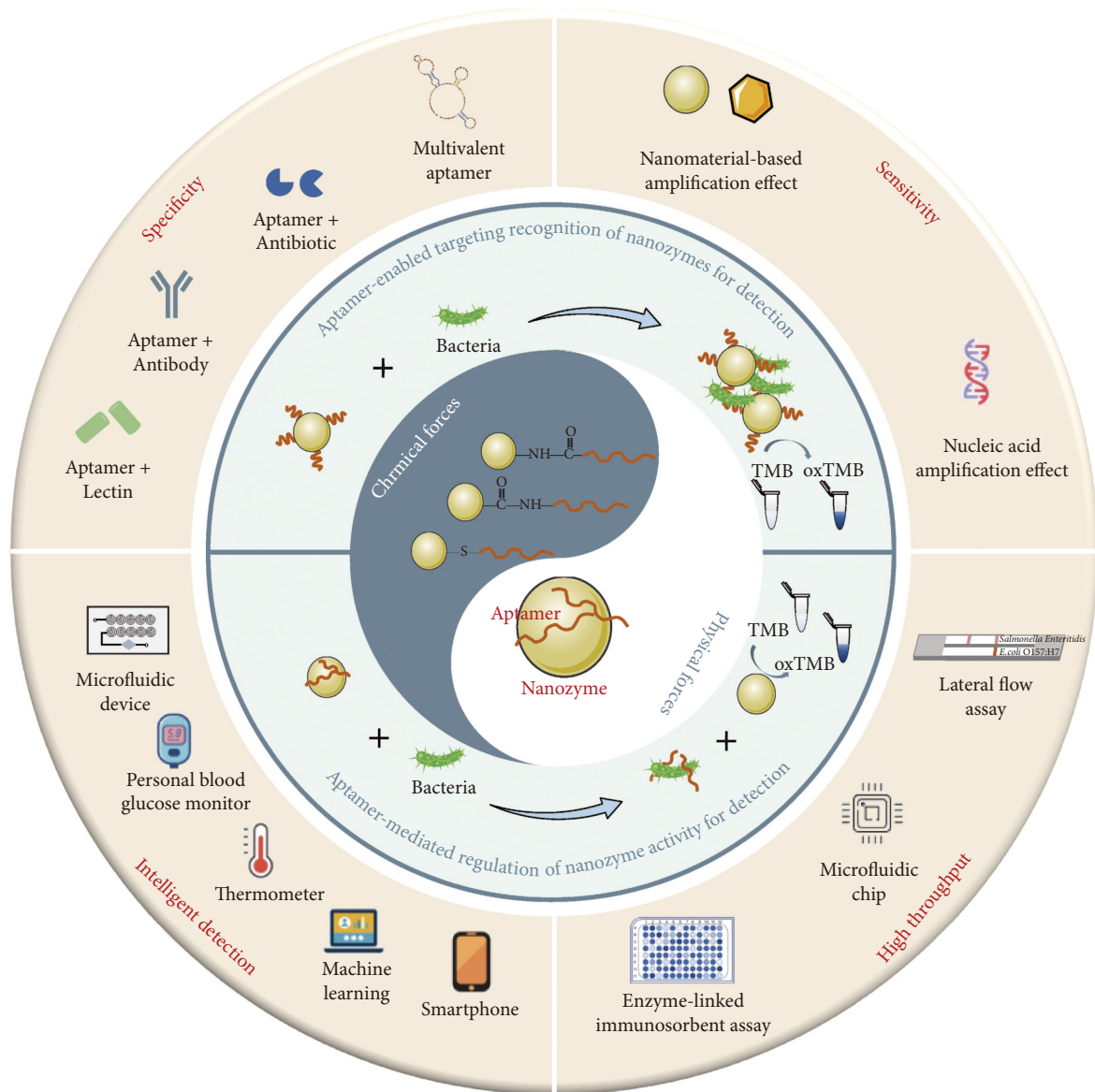


图 1 纳米酶-适配体耦合体系在食源性致病菌检测中的研究进展

Fig 1 Research progress of nanozyme-aptamer coupling systems in the detection of foodborne pathogens

TMB: 3,3',5,5'-tetramethylbenzidine; oxTMB: oxidized 3,3',5,5'-tetramethylbenzidine.

体的稳定连接可以实现复杂样品中细菌的富集,减少食品基质对检测的干扰,同时便于各种分离检测的设计和应用。化学耦联稳定性强,但操作相对复杂,同时强化学作用使得稳定交联不能脱离,会在一定程度上影响适配

体对目标物的亲和力,设计灵活性受限。在适配体与纳米酶的化学耦联过程中,物理作用可能诱导两者之间的初步结合,然后促进后续化学结合。此外,纳米酶表面化学耦联的适配体由于物理协同作用等因素表现出取

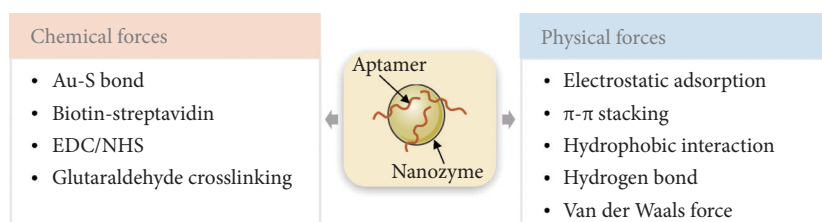


图 2 纳米酶与适配体的耦联模式及相关作用力

Fig 2 Common modes and related forces for the conjugation of nanozymes and aptamers

EDC/NHS: 1-ethyl-3-(3-dimethylaminopropyl)-1-carbodiimide hydrochloride/N-hydroxysuccinimide.

向无序、均一性差的特点。DNA四面体能够保持间距可定义的优先取向,从而提高识别效率并增强对目标物的结合能力,因此也是目前DNA传感平台的重点发展方向<sup>[26-27]</sup>。

### 3 纳米酶联合适配体用于食源性致病菌检测

适配体与纳米酶的巧妙结合实现了优势互补:适配体的特异性识别能力赋予纳米酶靶向作用,弥补纳米酶自身特异性不足的缺陷;纳米酶的高效催化特性提供信号放大与输出功能,有利于构建多样化的适配体传感器。这为食源性致病菌的快速检测提供了强大的分析工

具,展现出广阔的应用前景。当前,纳米酶联合适配体实现食源性致病菌检测主要有两种策略:一种是适配体赋能纳米酶靶向识别用于检测,另一种是适配体介导纳米酶活性调控用于检测。

#### 3.1 适配体赋能纳米酶靶向识别用于检测

适配体辅助纳米酶识别体系在食源性致病菌检测中展现出巨大潜力,其核心在于将适配体与纳米酶稳定耦联后,适配体凭借其独特的三维结构和丰富作用位点可与目标细菌特异性结合,形成细菌-适配体-纳米酶复合体,通过检测纳米酶提供的催化信号实现定性定量检测(图3A)。

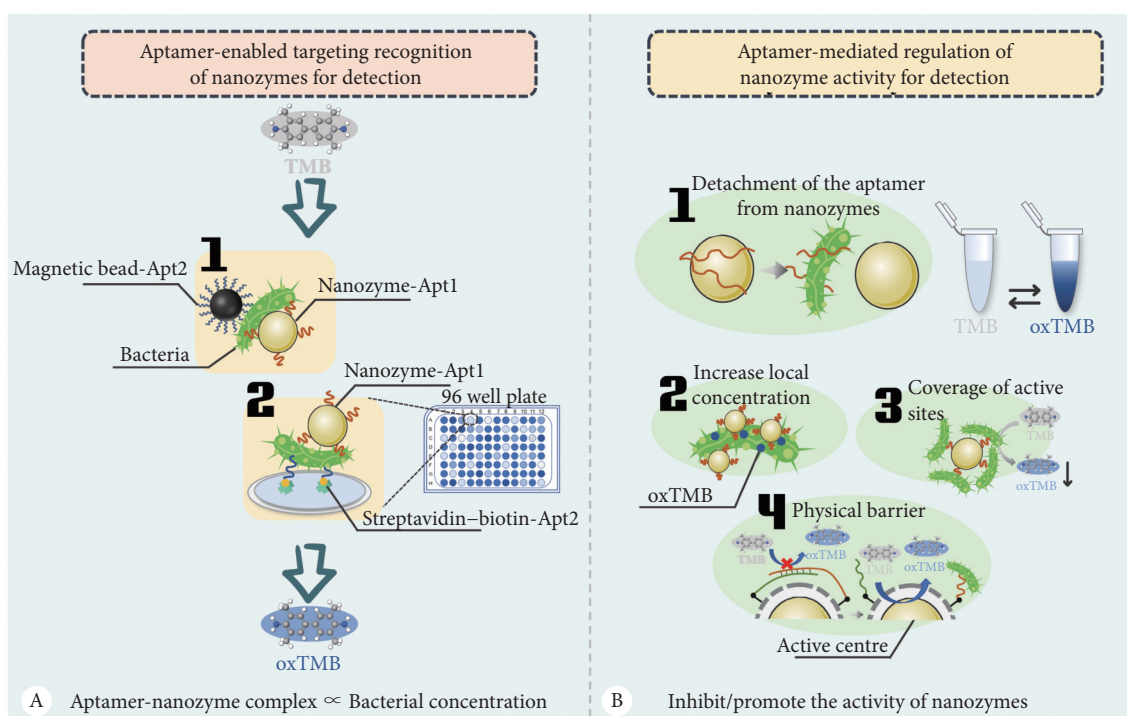


图 3 纳米酶联合适配体赋能食源性致病菌检测的两种常见策略

Fig 3 Two common strategies of nanozyme-aptamer coupling systems enabling the detection of foodborne pathogens

Apt: aptamer; TMB: 3,3',5,5'-tetramethylbenzidine; oxTMB: oxidized 3,3',5,5'-tetramethylbenzidine. A, Common modes of aptamer-enabled targeting recognition of nanozymes for detection; B, common modes of aptamer-mediated regulation of nanozyme activity for detection.

例如,利用适配体功能化的组氨酸修饰 $\text{Fe}_3\text{O}_4@\text{Cu}$  ( $\text{His-Fe}_3\text{O}_4@\text{Cu}$ )特异性结合鼠伤寒沙门菌,形成细菌/适配体/ $\text{His-Fe}_3\text{O}_4@\text{Cu}$ 夹心复合体,并通过盐酸刻蚀方法恢复纳米材料的类过氧化物酶活性,通过催化 $\text{TMB-H}_2\text{O}_2$ 体系产生颜色变化,从而实现精准定量(检出限低至 $8\text{ CFU/mL}$ )<sup>[28]</sup>。该研究者以乳清蛋白为阻断剂,有效减少了纳米酶的非特异性吸附,且不影响目标菌的捕获效率,同时通过简单的刻蚀技术即可恢复其催化活性。该方法在复杂食品基质中表现出良好的检测性能,为纳米酶在生物传感领域的高效应用提供了新思路。LUO

等<sup>[29]</sup>通过适配体修饰的 $\text{Cu-C}_3\text{N}_4$ 捕获金黄色葡萄球菌 (*Staphylococcus aureus*, *S. aureus*),使电极表面的纳米酶脱落,减少催化氧化产生的不溶性沉淀,从而改变光电流信号,为纳米酶联合适配体用于致病菌的电化学检测提供了有利参考。此外,适配体与纳米材料的结合可实现分离-检测-灭活一体化,如SUN等<sup>[30]</sup>通过 $\text{Fe}_3\text{O}_4$ -Aptamer和 $\text{P}_2\text{W}_{18}\text{Fe}_4@\text{PDA}$ 杂化的纳米球实现了*S. aureus*的双读检测,磁分离后的复合材料在 $808\text{ nm}$ 激光照射下产生热能,使局部温度迅速升高,实现了*S. aureus*的实时灭活,不仅体现了纳米酶的多功能性,提高了检测效率,还有效避

免了反应后溶液对环境的二次污染。

### 3.2 适配体介导纳米酶活性调控用于检测

适配体不仅能为纳米酶提供靶向作用,还可调控其催化活性,使食源性致病菌检测方法设计更加灵活(图3B)。一方面,单链DNA(适配体)可折叠成多种三维结构吸附在纳米酶表面,通过静电作用、氢键、 $\pi$ - $\pi$ 堆积等二次力促进或抑制纳米酶催化活性<sup>[31-33]</sup>。当目标菌存在时,由于适配体与靶标的亲和力更强,适配体优先与细菌结合并从纳米酶表面脱落下来<sup>[34]</sup>,使后者的类酶活性恢复初始状态。例如,有研究表明,适配体修饰的 $\text{Fe}_3\text{O}_4$ @Au对TMB的亲合力是裸 $\text{Fe}_3\text{O}_4$ @Au的1.5倍<sup>[35]</sup>。另一方面,稳定结合在纳米酶表面的适配体与细菌结合后,会带动细菌进一步覆盖纳米酶的活性位点,从而减弱催化显色信号。如LI等<sup>[36]</sup>的研究中,沙门氏菌与AuNPs@Aptamer竞争性结合,抑制磁性共价有机框架(MCOF)与AuNPs的自组装,并屏蔽了AuNPs的催化活性位点,导致具有催化显色和聚集诱导发光特性的四氨基苯乙烯氧化减少,产生互补的比色和荧光信号,该方法在光学多模态分析中具有巨大的潜力。当然,也有研究发现,细菌会捕获适配体修饰的纳米酶和显色底物,通过增加纳米酶及底物的局部浓度而促进显色反应的发生<sup>[37]</sup>。HU等<sup>[38]</sup>巧妙利用适配体与互补链结合形成的花状结构构建一层物理屏障而抑制纳米酶活性,在目标菌加入后,该屏障被打开,类酶活性得以恢复,为适配体介导纳米酶活性调控提供了新见解。

适配体对不同纳米酶材料的影响存在显著差异,甚至对同一纳米酶材料的不同催化活性也会存在影响差别。目前研究大多将适配体对纳米酶活性的增强作用归因于促进纳米酶与底物的结合,将抑制作用归因于催化位点被适配体覆盖。这种说法较为笼统,未对其深层机制进行探讨。事实上,纳米酶的催化过程十分复杂,涉及活性位点结构变化、底物结合与转化等多个环节。深入研究适配体对纳米酶活性的调控过程和机制,有助于揭示纳米酶在不同条件下的催化行为,为纳米酶的设计和优化提供理论指导,同时也可推动适配体介导纳米酶生物传感器的合理设计,使其在食品安全分析等领域发挥更大作用。

## 4 发展趋势

### 4.1 特异性

纳米酶因其可调的催化活性和高稳定性在生物传感器构建中备受关注,但特异性不足限制了其在复杂样本中的应用。尽管与适配体的融合在一定程度上弥补了这一缺陷,但两者的耦合及样品基质的复杂性会降低适配体与目标物的亲合力。多重识别策略可通过增加识别位

点和作用力显著增强结合力、特异性和靶向动力学<sup>[39-40]</sup>。例如,多价适配体较单价适配体的亲合力可增加3.5倍<sup>[41]</sup>甚至33倍<sup>[42]</sup>。其他识别元件,如抗生素(万古霉素<sup>[43]</sup>、达托霉素<sup>[44]</sup>等)、抗体<sup>[45]</sup>、刀豆蛋白A<sup>[46]</sup>等,也可联合适配体用于多重识别策略。其中,抗生素具有识别和灭活双重功能,可实现食源性致病菌的查杀一体化<sup>[47]</sup>,但抗生素的使用可能带来二次污染问题。相比之下,刀豆蛋白A作为一种源自植物的蛋白质识别分子,具有成本低、环境友好等优点,是革兰氏阴性菌特异性识别的优秀选择。多重识别策略不仅能充分利用每个识别元素,增加设计灵活性,同时又可提高靶标结合位点的利用率,从而显著提升检测特异性和灵敏度<sup>[48]</sup>。

### 4.2 高灵敏度

在食品污染初期,细菌数量少,检测信号微弱且易被背景噪声掩盖,给早期预警和干预带来了挑战。与天然酶相比,纳米酶具有更高的环境稳定性,且可通过表面修饰、金属掺杂、结构优化等<sup>[49]</sup>改善催化活性,成为灵敏检测的有力工具。

此外,适配体的引入为敏感检测带来了新机遇,其传感设计能够整合多种核酸信号放大技术<sup>[50]</sup>,显著提升响应灵敏度。其核心在于核酸的可扩增性,扩增产物可与纳米酶相互作用<sup>[51]</sup>,形成级联信号放大作用。需要指出的是,单模式检测往往抗干扰能力较差,检测范围有限<sup>[52]</sup>。多模态生物传感器可以通过信号相互验证而减少假性结果,提高检测的可靠性和灵敏度<sup>[53]</sup>,特别适合实际复杂样品分析。当前,多方法联合使用已实现双重乃至三重信号的放大,极大提高了检测灵敏度,如何简化操作、降低成本成为需要关注的问题。

### 4.3 高通量

食物中任何一种细菌含量超标都代表该食物不符合安全标准。因此,高通量检测的重要性日益凸显,能在短时间内实现多种致病菌或大样本的检测,减少分析时间和成本,更具实际应用价值。然而,多靶标检测面临诸多挑战,如在同一体系中仅仅依靠颜色变化难以实现不同靶标的区分,需要依赖其他信号(荧光、电化学信号等)的多重输出。侧流免疫层析技术以其快速、便捷的特点脱颖而出,适用于现场快检和大规模筛查<sup>[54-55]</sup>。近年来,已有研究通过设计多通道、多检测线试纸条,实现了多种目标物的同时检测<sup>[56-57]</sup>。此外,纳米酶联免疫吸附测试可通过外加磁场配合微孔板实现快速分离和多样本处理,从而提高检测效率<sup>[58]</sup>。微流控技术则将多个检测步骤集成于一块芯片上,具有便携、快速、集成化等优点<sup>[59]</sup>,为高通量检测提供了更多可能。这些方法为食源性致病菌快检

提供了强大的技术支撑,有望推动食品安全高通量检测领域的发展。

#### 4.4 智能检测

为实现基层或现场快速检测,减少对实验室设备的依赖,智能传感和机器学习已被广泛用于生物传感器的构建<sup>[60-61]</sup>。通过捕获比色或荧光信号的RGB值,将其整合到智能手机、个人电脑终端或云端,构建智能检测平台,可实现食源性致病菌的现场/远端快速测量。此外,通过收集颜色信息汇成数据集,利用机器学习建立相关模型,可提高检测方法的准确性,并能预测致病菌污染水平<sup>[62]</sup>。然而,当前这种范式缺乏统一的标准和规范,不同研究之间难以进行直接比较和验证。

除智能手机外,感温枪<sup>[63]</sup>、个人血糖仪<sup>[64]</sup>、微流控装置<sup>[65]</sup>等便携式信号读取器也极大推动了检测方法的微型化、便携化和智能化发展,为现场快检提供了便利。需要指出的是,感温枪和个人血糖仪的检测精度有限且易受环境和操作因素影响,微流控装置存在流体控制复杂、生

产成本较高等问题。这些不足限制了它们的广泛应用,需要进一步优化以提高检测准确性、便捷性和可及性,使其更贴合实际应用场景和现实需求。

## 5 结论与展望

纳米酶-适配体耦合技术在食源性致病菌检测领域展现出广阔的应用前景。该技术将适配体的特异性识别能力与纳米酶的信号放大作用相结合,具有显著的综合优势:一方面,该技术可实现“精准识别-信号转导”一体化,大幅简化检测流程,能够满足食品安全现场快速检测需求;另一方面,它兼具特异性和高灵敏度,能显著改善检测性能。此外,通过模块化设计,该技术还可灵活适配多种检测平台和信号输出模式,展现出良好的通用性和可扩展性。更重要的是,它突破了天然酶对储存条件的严苛限制,显著提升了检测体系的稳定性,使其在实际应用中更具优势。尽管如此,仍需来自各方面的科研力量共同解决以下多个挑战(图4):

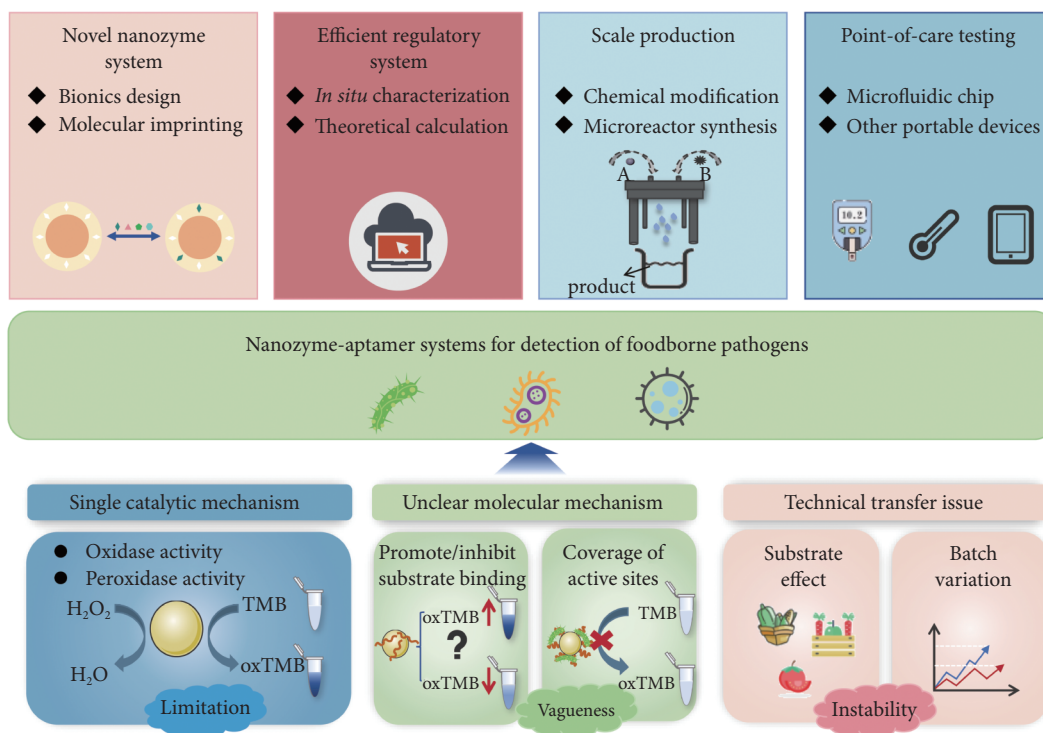


图 4 纳米酶联合适配体用于食源性致病菌检测面临的挑战及发展趋势

Fig 4 Challenges and development trends of nanozyme-aptamer systems for the detection of foodborne pathogens

TMB: 3,3',5,5'-tetramethylbenzidine; oxTMB: oxidized 3,3',5,5'-tetramethylbenzidine.

当前研究主要局限于具有氧化还原酶活性的纳米材料,这类纳米酶易受食品基质中氧化还原性物质的干扰。未来研究应聚焦开发具有多重催化活性的新型纳米酶体系,如通过仿生设计构建含有多金属活性中心的纳

米材料,或利用分子印迹技术赋予纳米酶特异性识别功能,从而突破现有催化机制单一的局限。开发可降解或可再生的纳米酶材料不仅可以降低环境负担,还能够提高纳米酶材料的利用率,契合“绿色可持续发展”理念,也

是纳米酶领域的重要发展方向。同时, 适配体调控纳米酶活性的分子机制尚未明确, 现有研究大多停留在表观活性变化的观察层面, 特别是适配体构象变化与纳米酶电子转移路径的关联性、界面相互作用的热力学/动力学特征等基础科学问题亟待阐明。这需要借助原位表征技术和理论计算方法, 如采用同步辐射X射线吸收谱解析催化中心配位环境变化, 结合单分子荧光技术实时监测动态过程, 为理性设计高效调控体系提供理论支撑。此外, pH对纳米酶及适配体的影响同样不可忽视。为使传感体系更适合不同食品样品的检测需求, 可通过样品前处理或电荷工程、表面修饰及成分调控等多种策略拓宽纳米酶的pH工作范围, 同时还需系统探究不同pH条件对适配体结构与靶标结合能力的影响, 为体系优化提供依据。

在技术转化方面, 实验室研究成果与实际应用需求之间仍存在一定差距。食品基质的复杂性会影响适配体的稳定性和识别性能, 而纳米酶材料的批次差异也给规模化生产带来了挑战。推动该技术走向应用需要多学科协同创新, 如通过核酸化学修饰提升适配体稳定性, 开发微反应器合成工艺保障纳米酶均质性。特别值得关注的是, 将该技术与微流控芯片、便携式检测设备等平台集成, 有望实现“样本进-结果出”的现场快速检测。这一过程需要材料科学家、分析化学家、食品分析师等的密切合作, 共同解决从原理验证到产品开发过程中的关键科学和技术难题。随着研究的深入和技术的成熟, 相信纳米酶-适配体耦合检测技术能发展成为食品安全监测的实用手段, 为保障食品安全提供新的技术支持。

\* \* \*

**作者贡献声明** 梁好负责论文构思、经费获取、研究方法和初稿写作, 贾诗雨负责正式分析、调查研究、可视化和初稿写作, 詹州和蔡玉姣负责正式分析和调查研究, 牛湘衡负责论文构思、监督指导和审读与编辑写作。所有作者已经同意将文章提交给本刊, 且对将要发表版本进行最终定稿, 并同意对工作的所有方面负责。

**Author Contribution** LIANG Hao is responsible for conceptualization, funding acquisition, methodology, and writing--original draft. JIA Shiyu is responsible for formal analysis, investigation, visualization, and writing--original draft. ZHAN Zhou and CAI Yujiao are responsible for formal analysis and investigation. NIU Xiangheng is responsible for conceptualization, supervision, and writing--review and editing. All authors consented to the submission of the article to the Journal. All authors approved the final version to be published and agreed to take responsibility for all aspects of the work.

**利益冲突** 所有作者均声明不存在利益冲突

**Declaration of Conflicting Interests** All authors declare no competing interests.

## 参 考 文 献

- [1] World Health Organization. Food Safety. Geneva: WHO, 2024. [2024-10-04]. <https://www.who.int/zh/news-room/fact-sheets/detail/food-safety>.
- [2] CHEN S, YANG X, FU S, *et al.* A novel AuNPs colorimetric sensor for sensitively detecting viable *Salmonella typhimurium* based on dual aptamers. *Food Control*, 2020, 115: 107281. doi: 10.1016/j.foodcont.2020.107281.
- [3] HE Y Q, CHEN Y, MENG X Z, *et al.* A versatile and smartphone-integrated detection platform based on Exo III-assisted recycling and DNAzyme amplification. *Sens Actuators B Chem*, 2023, 376: 132976. doi: 10.1016/j.snb.2022.132976.
- [4] LIANG H, LI D, JIA S, *et al.* Target-triggered hybrid chain amplified fluorescence aptasensor based on label-free dye and MnO<sub>2</sub> nanosheets system for *Escherichia coli* detection. *Microchim Acta*, 2025, 192(6): 385. doi: 10.1007/s00604-025-07244-4.
- [5] LIU M, ZHANG F, DOU S, *et al.* Label-free colorimetric apta-assay for detection of *Escherichia coli* based on gold nanoparticles with peroxidase-like amplification. *Anal Methods*, 2023, 15(13): 1661-1667. doi: 10.1039/d2ay01822e.
- [6] TIAN Q, LI S, TANG Z, *et al.* Nanozyme-enabled biomedical diagnosis: advances, trends, and challenges. *Adv Healthcare Mater*, 2025, 14(8): e2401630. doi: 10.1002/adhm.202401630.
- [7] 曾佳, 黄颂雅, 杜方雪, 等. 纳米酶在关节疾病中的应用进展. *四川大学学报(医学版)*, 2024, 55(4): 800-806. doi: 10.12182/20240760105.  
ZENG J, HUANG S Y, DU F X, *et al.* Advances in the application of nanozymes in joint disease therapy. *J Sichuan Univ (Med Sci)*, 2024, 55(4): 800-806. doi: 10.12182/20240760105.
- [8] LYU Z, DING S, ZHANG N, *et al.* Single-atom nanozymes linked immunosorbent assay for sensitive detection of Abeta 1-40: a biomarker of Alzheimer's disease. *Research*, 2020, 2020: 4724505. doi: 10.34133/2020/4724505.
- [9] LI Z, JIA G, SU Z, *et al.* Nanozyme-based strategies against bone infection. *Research*, 2025, 8: 0605. doi: 10.34133/research.0605.
- [10] XU Y, YAN J, CUI C, *et al.* Nanozymes empower periodontitis treatment: new strategies and clinical application prospects. *Biomater Res*, 2025, 29: 0210. doi: 10.34133/bmr.0210.
- [11] LIANG H, CHEN X, BU Z, *et al.* When nanozymes meet deoxyribonucleic acid: understanding their interactions and biomedical diagnosis applications. *Interdiscip Med*, 2024, 2(2): e20230057. doi: 10.1002/inmd.20230057.
- [12] DIAO Q, CHEN X, TANG Z, *et al.* Nanozymes: powerful catalytic materials for environmental pollutant detection and degradation. *Environ Sci Nano*, 2024, 11(3): 766-796. doi: 10.1039/d3en00844d.
- [13] BU Z, HUANG L, LI S, *et al.* Introducing molecular imprinting onto nanozymes: toward selective catalytic analysis. *Anal Bioanal Chem*, 2024, 416(27): 5859-5870. doi: 10.1007/s00216-024-05183-2.
- [14] LIU X, WANG T, WU Y, *et al.* Aptamer based probes for living cell intracellular molecules detection. *Biosens Bioelectron*, 2022, 208: 114231. doi: 10.1016/j.bios.2022.114231.
- [15] LIN Y, LI Q, WANG L, *et al.* Advances in regenerative medicine applications of tetrahedral framework nucleic acid-based nanomaterials: an expert consensus recommendation. *Int J Oral Sci*, 2022, 14(1): 51. doi: 10.1038/s41368-022-00199-9.
- [16] KUANG J, RUAN S, SUN Y, *et al.* ATP and ssDNA aptamer-mediated peroxidase-like activity of rGO@PDA@CeO<sub>2</sub> nanozyme: exosomal proteins profiling and detection at physiological pH for colorimetric sensor. *Sens Actuators B Chem*, 2023, 394: 134429. doi: 10.1016/j.snb.2023.134429.
- [17] LI L, MA R, ZHAO Y, *et al.* Development of a colorimetric aptasensor fabricated with a group-specific aptamer and AuNPs@Fe<sup>2+</sup> nanozyme for simultaneous detection of multiple diarrhetic shellfish poisons. *Talanta*, 2022, 246: 123534. doi: 10.1016/j.talanta.2022.123534.
- [18] ZHU S, TANG Y, SHI B, *et al.* Oligonucleotide-mediated the oxidase-mimicking activity of Mn<sub>3</sub>O<sub>4</sub> nanoparticles as a novel colorimetric

- aptasensor for ultrasensitive and selective detection of *Staphylococcus aureus* in food. *Sens Actuators B Chem*, 2021, 349: 130809. doi: 10.1016/j.snb.2021.130809.
- [19] LI J, YANG X, LI Q, *et al.* Sensitive colorimetric aptasensor for multiple foodborne pathogens detection based on PCN-Mo peroxidase-like activity. *Food Biosci*, 2024, 59: 103910. doi: 10.1016/j.fbio.2024.103910.
- [20] LV X, FRAHAT FODA M, HE J, *et al.* Robust and facile label-free colorimetric aptasensor for Ochratoxin A detection using aptamer-enhanced oxidase-like activity of MnO<sub>2</sub> nanoflowers. *Food Chem*, 2023, 401: 134144. doi: 10.1016/j.foodchem.2022.134144.
- [21] CHEN K, DU Z, ZHANG Y, *et al.* Exploring nucleic acid nanozymes: a new frontier in biosensor development. *Biosensors*, 2025, 15(3): 142. doi: 10.3390/bios15030142.
- [22] HE H, SUN D W, PU H, *et al.* Bridging Fe<sub>3</sub>O<sub>4</sub>@Au nanoflowers and Au@Ag nanospheres with aptamer for ultrasensitive SERS detection of Aflatoxin B1. *Food Chem*, 2020, 324: 126832. doi: 10.1016/j.foodchem.2020.126832.
- [23] LU D, JIANG H, ZHANG G, *et al.* An *in situ* generated Prussian blue nanoparticle-mediated multimode nanozyme-linked immunosorbent assay for the detection of Aflatoxin B1. *ACS Appl Mater Interfaces*, 2021, 13(22): 25738-25747. doi: 10.1021/acsami.1c04751.
- [24] JAMPASA S, SANGTHONG N, OZER T, *et al.* Label-free electrochemical aptasensor based on cellulose nanocrystal-modified paper-based device for *Salmonella typhimurium* detection in food samples. *Microchem J*, 2025, 211: 113144. doi: 10.1016/j.microc.2025.113144.
- [25] SHEN H, SONG J, YANG Y, *et al.* DNA-directed enzyme immobilization on Fe<sub>3</sub>O<sub>4</sub> modified with nitrogen-doped graphene quantum dots as a highly efficient and stable multi-catalyst system. *J Mater Sci*, 2018, 54(3): 2535-2551. doi: 10.1007/s10853-018-2992-y.
- [26] LI M, LUO H, WANG Z, *et al.* Tuning quantum dots emission on DNA tetrahedron/silica nanosphere/graphene oxide nanointerface for ratiometric fluorescence assay of Pb<sup>2+</sup> in multiplex samples. *Anal Chim Acta*, 2024, 1310: 342716. doi: 10.1016/j.aca.2024.342716.
- [27] YUAN W, WANG X, SUN Z, *et al.* A synergistic dual-channel sensor for ultrasensitive detection of *Pseudomonas aeruginosa* by DNA nanostructure and G-quadruplex. *Biosensors*, 2022, 13(1): 24. doi: 10.3390/bios13010024.
- [28] WANG L, ZHOU H, HU H, *et al.* Constructing difunctional histidine-modified magnetic hybrid nanozymes as capture probes and signal amplifiers for the sensitive colorimetric detection of *Salmonella typhimurium* in food. *Microchem J*, 2022, 182: 107917. doi: 10.1016/j.microc.2022.107917.
- [29] LUO S, LIU F, GU S, *et al.* Nanozyme-mediated signal amplification for ultrasensitive photoelectrochemical sensing of *Staphylococcus aureus* based on Cu-C<sub>3</sub>N<sub>4</sub>-TiO<sub>2</sub> heterostructure. *Biosens Bioelectron*, 2022, 216: 114593. doi: 10.1016/j.bios.2022.114593.
- [30] SUN R, MA H, WANG H, *et al.* A multifunctional nanoplatfor for dual-readout visual detection and real-time inactivation of *Staphylococcus aureus* with nanozymes and Au nanorods. *Food Biosci*, 2024, 60: 104453. doi: 10.1016/j.fbio.2024.104453.
- [31] ALI R, ALATTAR A, ALSHAMAN R, *et al.* Sensing the invisible: ultrasensitive and selective colorimetric detection of *E.coli* O157: H7 based on masking the peroxidase-mimetic activity of aptamer-modified Au/Fe<sub>3</sub>O<sub>4</sub>. *Food Chem*, 2024, 443: 138564. doi: 10.1016/j.foodchem.2024.138564.
- [32] ZHANG H, YAO S, SONG X, *et al.* One-step colorimetric detection of *Staphylococcus aureus* based on target-induced shielding against the peroxidase mimicking activity of aptamer-functionalized gold-coated iron oxide nanocomposites. *Talanta*, 2021, 232: 122448. doi: 10.1016/j.talanta.2021.122448.
- [33] LI Q, LI J, JIAO Y, *et al.* Aptamer-functionalized Fe<sub>3</sub>O<sub>4</sub>/MWCNTs@Mo-CDs nanozyme for rapid colorimetric detection toward *Escherichia coli*. *Talanta*, 2024, 277: 126265. doi: 10.1016/j.talanta.2024.126265.
- [34] LIU R, LI J, SALENA B J, *et al.* Aptamer and DNAzyme based colorimetric biosensors for pathogen detection. *Angew Chem Int Ed*, 2025, 64(4): e202418725. doi: 10.1002/anie.202418725.
- [35] HU H, WU M, YAO L, *et al.* Construction of cytosine-rich ssDNA for ultralow detection of *Salmonella typhimurium* by enhancing the peroxidase-like activity of Fe<sub>3</sub>O<sub>4</sub>@Au nanoparticles. *Microchem J*, 2023, 191: 108759. doi: 10.1016/j.microc.2023.108759.
- [36] LI H, XU H, YAO S, *et al.* Colorimetry/fluorescence dual-mode detection of *Salmonella typhimurium* based on self-assembly of MCOF with AuNPs nanozyme coupled AIEgen. *Talanta*, 2024, 270: 125505. doi: 10.1016/j.talanta.2023.125505.
- [37] FU Q, CHEN R B, FU L, *et al.* Colorimetric detection of *Escherichia coli* O157: H7 via the peroxidase-like activity of aptamer-modified potassium/sodium poly(heptazine imide) nanoparticles. *ACS Appl Nano Mater*, 2024, 7(11): 13039-13049. doi: 10.1021/acsanm.4c01552.
- [38] HU H, HU J, XUE K, *et al.* A robust and facile colorimetric aptasensor for the detection of *Salmonella typhimurium* based on the regulation of Fe<sub>3</sub>O<sub>4</sub>@Cu@PCPy yolk-shell nanozyme activity. *Anal Chim Acta*, 2023, 1276: 341618. doi: 10.1016/j.aca.2023.341618.
- [39] QIAO Z, XUE L, SUN M, *et al.* Highly sensitive detection of *Salmonella* based on dual-functional HCR-mediated multivalent aptamer and amplification-free CRISPR/Cas12a system. *Anal Chim Acta*, 2023, 1284: 341998. doi: 10.1016/j.aca.2023.341998.
- [40] WOYTHE L, PORCIANI D, HARZING T, *et al.* Valency and affinity control of aptamer-conjugated nanoparticles for selective cancer cell targeting. *J Control Release*, 2023, 355: 228-237. doi: 10.1016/j.jconrel.2023.01.008.
- [41] QIAO Z, XUE L, SUN M, *et al.* Dual-functional tetrahedron multivalent aptamer assisted amplification-free CRISPR/Cas12a assay for sensitive detection of *Salmonella*. *J Agric Food Chem*, 2024, 72(1): 857-864. doi: 10.1021/acs.jafc.3c07582.
- [42] SUN M, MA N, SHI H, *et al.* A HCR based multivalent aptamer amplifier for ultrasensitive detection of *Salmonella*. *Sens Actuators B Chem*, 2023, 375: 132860. doi: 10.1016/j.snb.2022.132860.
- [43] SHEN Y, GAO X, ZHANG Y, *et al.* Polydopamine-based nanozyme with dual-recognition strategy-driven fluorescence-colorimetric dual-mode platform for *Listeria monocytogenes* detection. *J Hazard Mater*, 2022, 439: 129582. doi: 10.1016/j.jhazmat.2022.129582.
- [44] LI H, REN Y, ZHAN Y, *et al.* "Four-in-one" platform based on multifunctional nanozyme for ultra-accurate detection and on-demand disinfection of *Listeria monocytogenes*. *Food Chem*, 2025, 462: 140776. doi: 10.1016/j.foodchem.2024.140776.
- [45] GUO Y L, ZHAO J B, MA X E, *et al.* A colorimetric biosensor with infrared sterilization based on CuSe nanoparticles for the detection of *E. coli* O157: H7 in food samples. *Microbiol Spectrum*, 2024, 12(8): e0397823. doi: 10.1128/spectrum.03978-23.
- [46] ZHAO Y, GUAN M, MI F, *et al.* A SERS/colorimetric biosensor based on AuNSs@Ag core-shell Prussian blue nanozyme for non-interference and rapid detection of *Staphylococcus aureus* in milk. *Microchim Acta*, 2025, 192(2): 83. doi: 10.1007/s00604-024-06921-0.
- [47] CHEN W, PENG X, KANG L, *et al.* Biosensors with vancomycin and polymetallic metal-organic frameworks for colorimetric-fluorescent dual-mode detection and sterilization of bacteria. *J Hazard Mater*, 2025, 482: 136582. doi: 10.1016/j.jhazmat.2024.136582.
- [48] ZHAO F, YAN H, ZHENG Y, *et al.* Joint concanavalin A-aptamer enabled dual recognition for anti-interference visual detection of *Salmonella typhimurium* in complex food matrices. *Food Chem*, 2023, 426: 136581. doi: 10.1016/j.foodchem.2023.136581.
- [49] LI S, CHEN Z, YANG F, *et al.* Self-template sacrifice and *in situ* oxidation of a constructed hollow MnO<sub>2</sub> nanozymes for smartphone-assisted colorimetric detection of liver function biomarkers. *Anal Chim Acta*, 2023, 1278(16): 341744. doi: 10.1016/j.aca.2023.341744.
- [50] 孙博, 陈萍. 基于核酸适配体杂交链式反应比色法检测鼠伤寒沙门氏菌. *现代食品科技*, 2021, 37(12): 294-300. doi: 10.13982/j.mfst.1673-9078.2021.12.0094.
- SUN B, CHEN P. Colorimetric detection of *Salmonella typhimurium* based on hybridization chain reactions and aptamer. *Mod Food Sci*

- Technol, 2021, 37(12): 294-300. doi: [10.13982/j.mfst.1673-9078.2021.12.0094](https://doi.org/10.13982/j.mfst.1673-9078.2021.12.0094).
- [51] YAN H, WU L, WANG J, *et al.* Target-triggered dual signal amplification based on HCR-enhanced nanozyme activity for the sensitive visual detection of *Escherichia coli*. *Anal Methods*, 2024, 16(4): 496-502. doi: [10.1039/d3ay01824e](https://doi.org/10.1039/d3ay01824e).
- [52] ZHAO L, WU D, XIAO S, *et al.* Dual-mode aptasensors with cross validation capacity for reliability enhancement and analytical assurance. *TrAC Trends Anal Chem*, 2024, 177: 117755. doi: [10.1016/j.trac.2024.117755](https://doi.org/10.1016/j.trac.2024.117755).
- [53] GAO X, LIU L, JIA M, *et al.* A dual-mode fluorometric/colorimetric sensor for sulfadimethoxine detection based on Prussian blue nanoparticles and carbon dots. *Microchim Acta*, 2024, 191(5): 284. doi: [10.1007/s00604-024-06358-5](https://doi.org/10.1007/s00604-024-06358-5).
- [54] LIU X, CHEN Y, BU T, *et al.* Nanosheet antibody mimics based label-free and dual-readout lateral flow immunoassay for *Salmonella enteritidis* rapid detection. *Biosens Bioelectron*, 2023, 229: 115239. doi: [10.1016/j.bios.2023.115239](https://doi.org/10.1016/j.bios.2023.115239).
- [55] ZHANG L, JI L, LIN M, *et al.* Hollow versatile Ag@Pt alloy nanoparticles with nanozyme activity for detection and photothermal sterilization of *Helicobacter pylori*. *Microchim Acta*, 2024, 191(6): 330. doi: [10.1007/s00604-024-06304-5](https://doi.org/10.1007/s00604-024-06304-5).
- [56] CHENG N, SONG Y, ZEINHOM M M A, *et al.* Nanozyme-mediated dual immunoassay integrated with smartphone for use in simultaneous detection of pathogens. *ACS Appl Mater Interfaces*, 2017, 9(46): 40671-40680. doi: [10.1021/acsami.7b12734](https://doi.org/10.1021/acsami.7b12734).
- [57] 屈旭芳, 邓鑫雨, 庞月红, 等. 侧流分析装置的结构改进和化学改性研究进展. *中国科学: 化学*, 2021, 51(7): 905-918. doi: [10.1360/SSC-2021-0025](https://doi.org/10.1360/SSC-2021-0025).  
QU X F, DENG X Y, PANG Y H, *et al.* Recent advances in structural improvements and chemical modifications of lateral flow assay devices. *Sci Sin Chim*, 2021, 51(7): 905-918. doi: [10.1360/SSC-2021-0025](https://doi.org/10.1360/SSC-2021-0025).
- [58] GAO B, DING Y, CAI Z, *et al.* Dual-recognition colorimetric platform based on porous Au@Pt nanozymes for highly sensitive washing-free detection of *Staphylococcus aureus*. *Microchim Acta*, 2024, 191(7): 438. doi: [10.1007/s00604-024-06460-8](https://doi.org/10.1007/s00604-024-06460-8).
- [59] XUE L, JIN N, GUO R, *et al.* Microfluidic colorimetric biosensors based on MnO<sub>2</sub> nanozymes and convergence-divergence spiral micromixers for rapid and sensitive detection of *Salmonella*. *ACS Sens*, 2021, 6(8): 2883-2892. doi: [10.1021/acssensors.1c00292](https://doi.org/10.1021/acssensors.1c00292).
- [60] CHEN X, LIU J, TANG Z, *et al.* Machine learning-enabled time-resolved nanozyme-encoded recognition of endogenous mercaptans for disease diagnosis. *Anal Chem*, 2025, 97(19): 10463-10473. doi: [10.1021/acs.analchem.5c01539](https://doi.org/10.1021/acs.analchem.5c01539).
- [61] LI S, CHEN X, TIAN Q, *et al.* Kinetics difference-driven organophosphorus hydrolase-like nanozyme-coded pattern for identifying *p*-nitrophenyl pesticides. *Anal Chem*, 2025, 97(4): 2537-2545. doi: [10.1021/acs.analchem.4c06411](https://doi.org/10.1021/acs.analchem.4c06411).
- [62] REN Y W, CAO L L, LI Z Y, *et al.* Magnetic graphene-enhanced exonuclease III assisted amplification strategy driven carbon nanozyme for tri-mode detection of *Escherichia coli* O157: H7. *Food Chem*, 2025, 471: 142776. doi: <https://doi.org/10.1016/j.foodchem.2025.142776>.
- [63] LUO Q, DING N, CHEN H, *et al.* A novel "mix-response" biosensor for colorimetric and photothermal dual-mode detection of sulfide ions in food based on silver-doping Prussian blue nanoparticle. *Talanta*, 2024, 279: 126493. doi: [10.1016/j.talanta.2024.126493](https://doi.org/10.1016/j.talanta.2024.126493).
- [64] ZHANG X, HUANG X, WANG Z, *et al.* Bioinspired nanozyme enabling glucometer readout for portable monitoring of pesticide under resource-scarce environments. *Chem Eng J*, 2022, 429: 132243. doi: [10.1016/j.cej.2021.132243](https://doi.org/10.1016/j.cej.2021.132243).
- [65] JIANG Y, QIU Z, LE T, *et al.* Developing a dual-RCA microfluidic platform for sensitive *E. coli* O157: H7 whole-cell detections. *Anal Chim Acta*, 2020, 1127: 79-88. doi: [10.1016/j.aca.2020.06.046](https://doi.org/10.1016/j.aca.2020.06.046).

(2025-06-09收稿, 2025-08-17修回)

编辑 吕熙



**开放获取** 本文使用遵循知识共享署名—非商业性使用

4.0国际许可协议(CC BY-NC 4.0), 详细信息请访问

<https://creativecommons.org/licenses/by-nc/4.0/>。

**OPEN ACCESS** This article is licensed for use under Creative Commons Attribution-NonCommercial 4.0 International license (CC BY-NC 4.0). For more information, visit <https://creativecommons.org/licenses/by-nc/4.0/>.

© 2025 《四川大学学报(医学版)》编辑部

Editorial Office of *Journal of Sichuan University (Medical Sciences)*