

SERS传感器在粮食真菌毒素检测中应用的研究进展

尹丽梅, 田秀梅, 马立鑫, 郭志明, 邹小波, GONGYunyun, 蔡健荣

Research Progress of Surface-enhanced Raman Spectroscopy (SERS) Sensors in the Detection of Mycotoxins in Grains

YIN Limei, TIAN Xiumei, MA Lixin, GUO Zhiming, ZOU Xiaobo, GONG Yunyun, and CAI Jianrong

在线阅读 View online: <https://doi.org/10.13386/j.issn1002-0306.2025040188>

您可能感兴趣的其他文章

Articles you may be interested in

表面增强拉曼光谱技术在真菌毒素检测中的应用研究进展

Research Progress of Surface Enhanced Raman Spectroscopy in the Detection of Mycotoxins

食品工业科技. 2021, 42(5): 342-348,356 <https://doi.org/10.13386/j.issn1002-0306.2020050032>

基于黑磷纳米片的荧光适配体传感器检测雌激素 17β -雌二醇

Fluorescence Aptasensor for 17β -Estradiol Determination Based on Black Phosphorus Nanosheets

食品工业科技. 2021, 42(11): 248-254 <https://doi.org/10.13386/j.issn1002-0306.2020090046>

表面增强拉曼光谱在乳和乳品有害物质检测中的应用研究进展

Application of Surface Enhanced Raman Spectroscopy in the Detection of Harmful Substances in Milk and Dairy Products

食品工业科技. 2021, 42(20): 415-423 <https://doi.org/10.13386/j.issn1002-0306.2020090087>

基于纳米材料的电化学适配体传感器在食品重金属检测中的应用研究进展

Review on Nanomaterial-based Electrochemical Aptasensors for Heavy Metal Detection in Food

食品工业科技. 2021, 42(19): 418-428 <https://doi.org/10.13386/j.issn1002-0306.2020080068>

基于还原氧化石墨烯的电化学适配体传感器对黄曲霉毒素 M_1 的检测

An Electrochemical Aptasensor for Detection of Aflatoxin M_1 Based on Reduced Graphene Oxide

食品工业科技. 2021, 42(14): 249-256 <https://doi.org/10.13386/j.issn1002-0306.2020090147>

基于新型标记材料的免疫分析技术在真菌毒素检测中应用的研究进展

Research Progress on Application of New Labeling Materials Based Immunoassay on the Detection of Mycotoxin

食品工业科技. 2021, 42(12): 398-404 <https://doi.org/10.13386/j.issn1002-0306.2020070071>



关注微信公众号, 获得更多资讯信息

尹丽梅, 田秀梅, 马立鑫, 等. SERS 传感器在粮食真菌毒素检测中应用的研究进展 [J]. 食品工业科技, 2026, 47(6): 485–495. doi: 10.13386/j.issn1002-0306.2025040188

YIN Limei, TIAN Xiumei, MA Lixin, et al. Research Progress of Surface-enhanced Raman Spectroscopy (SERS) Sensors in the Detection of Mycotoxins in Grains[J]. Science and Technology of Food Industry, 2026, 47(6): 485–495. (in Chinese with English abstract). doi: 10.13386/j.issn1002-0306.2025040188

· 专题综述 ·

SERS 传感器在粮食真菌毒素检测中应用的研究进展

尹丽梅¹, 田秀梅², 马立鑫³, 郭志明³, 邹小波³, GONG Yunyun⁴, 蔡健荣^{3,*}

(1. 江苏大学农业工程学院, 江苏镇江 212013;

2. 北京中盛世康科技有限公司, 北京 102101;

3. 江苏大学食品与生物工程学院, 江苏镇江 212013;

4. 利兹大学食品科学与营养学院, 英国利兹 LS2 9JT)

摘要: 粮食中真菌毒素的污染普遍存在, 且常表现为多种真菌毒素的混合污染。基于表面增强拉曼光谱 (Surface-enhanced Raman Spectroscopy, SERS) 技术的传感方法已被广泛应用于真菌毒素的检测研究。本文首先系统地综述了基于溶液反应体系的 SERS 传感器在单一真菌毒素和多种真菌毒素检测中的研究和应用进展, 指出纳米间隙构建、磁性探针富集、内标校正及酶循环放大策略是实现 SERS 传感器检测性能提升的有效途径。其次, 详细阐述了基于免疫层析试纸的 SERS 传感器在真菌毒素快速检测研究中的进展, 并分别阐释了双金属纳米材料、磁性复合纳米材料及三维膜状纳米材料在多重检测、抗基质干扰及信号稳定性方面的技术优势和最新进展。最后指出了制备拉曼信号强、性能稳定、重复性良好、成本低廉的 SERS 增强基底和降低样本基质干扰是解决 SERS 传感器实用性的技术关键, 明确了 SERS 传感器标准化、智能化及多场景集成应用的发展趋势, 为真菌毒素 SERS 传感器的研发和应用提供借鉴和参考。

关键词: 真菌毒素, 表面增强拉曼光谱 (SERS), 免疫传感器, 适配体传感器, 侧向流免疫分析

中图分类号: TS225.1

文献标识码: A

文章编号: 1002-0306(2026)06-0485-11

DOI: 10.13386/j.issn1002-0306.2025040188



本文网刊:

Research Progress of Surface-enhanced Raman Spectroscopy (SERS) Sensors in the Detection of Mycotoxins in Grains

YIN Limei¹, TIAN Xiumei², MA Lixin³, GUO Zhiming³, ZOU Xiaobo³, GONG Yunyun⁴, CAI Jianrong^{3,*}

(1. School of Agricultural Engineering, Jiangsu University, Zhenjiang 212013, China;

2. Beijing Zhongsheng Shikang Technology Co., Ltd., Beijing 102101, China;

3. School of Food and Biological Engineering, Jiangsu University, Zhenjiang 212013, China;

4. School of Food Science and Nutrition, University of Leeds, Leeds LS2 9JT, United Kingdom)

Abstract: Mycotoxin contamination in cereal grains is a widespread problem, predominantly characterized by the co-occurrence of multiple mycotoxins. The sensing detection method based on surface-enhanced raman spectroscopy (SERS) technology has been widely proposed in the research of mycotoxin detection. In this review, the recent advancements of solution-phase SERS sensors for both individual and multiplexed mycotoxin detection are systematically analyzed, and pointed out that the construction of nano-gap structures, magnetic probe enrichment, internal standard correction, and enzyme cycle amplification strategies are effective approaches to enhance the detection performance of SERS sensors. The

收稿日期: 2025-04-17

基金项目: 国家自然科学基金 (32472431, 31972151); 镇江市科技计划项目 (GJ2024009)。

作者简介: 尹丽梅 (1984-), 女, 博士, 讲师, 研究方向: 农产品安全快速检测, E-mail: yinlimei@ujs.edu.cn。

* 通信作者: 蔡健荣 (1966-), 男, 博士, 教授, 研究方向: 农产品品质安全快速无损检测技术与装备, E-mail: jrcai@ujs.edu.cn。

research advance of SERS sensors based on lateral flow immunoassay for rapid on-site detection of mycotoxins is elaborated, and the advantages and latest developments of bimetallic nanoprobe, magnetic composite nanomaterials and three-dimensional membrane-like nanomaterials in multiple detection, anti-matrix interference and signal stability are respectively explained. Finally, it is pointed out that the preparation of SERS substrates with strong Raman signals, stable performance, good repeatability, and low cost, as well as the reduction of sample matrix interference, are the key technical issues to solve the practicality of SERS sensors. The development trends of SERS sensors towards standardization, intelligence, and multi-scenario integrated application are clarified, providing reference and guidance for the research and application of SERS sensors for mycotoxins.

Key words: mycotoxin; surface-enhanced raman spectroscopy (SERS); immunosensor; aptasensor; lateral flow immunoassay (LFIA)

真菌毒素污染作为全球性食品安全问题,其污染途径贯穿粮食及其加工制品的全产业链。研究表明,粮食从生产、收获仓储、物流运输到加工流通各环节均存在真菌毒素污染的风险^[1]。联合国粮农组织(Food and Agriculture Organization of the United Nations, FAO)的监测数据显示,全球约 25% 的粮食会不同程度地受到真菌毒素污染^[2]。目前,粮食中主要的真菌毒素有黄曲霉毒素 B1(Aflatoxin B1, AFB1)、玉米赤霉烯酮(Zearalenone, ZEN)、脱氧雪腐镰刀菌烯醇(Deoxynivalenol, DON)、伏马毒素(Fumonisin, FBs)、赭曲霉毒素 A(Ochratoxin A, OTA)和 T2 毒素(T2 Toxin, T2)^[3]。这些真菌毒素化学性质稳定,在食品加工过程中不易降解,而且具有多器官毒性效应和致癌风险,对动物和人体健康构成重大威胁^[4]。我国于 2017 年颁布了现行有效的食品安全国家标准 GB 2761-2017《食品中真菌毒素限量》,并于 2018 年开始实施强制性标准 GB 13078-2017《饲料卫生标准》,旨在从食品和饲料源头上降低和控制真菌毒素污染^[5]。为保障真菌毒素限量标准科学有效地实施,研究高精度、高通量的真菌毒素检测技术具有重要意义。

表面增强拉曼光谱(Surface-enhanced Raman Spectroscopy, SERS)是一种利用金属纳米结构基底增强目标分子拉曼信号的检测技术,具有灵敏度高、检测速度快、所需样品量少、抗光漂白等优点^[6]。目前 SERS 技术在生物大分子、环境污染物和食品危害物^[7]的痕量分析中实现了突破性的研究和应用。特别是,以 SERS 探针作为示踪标记物的标记检测技术,因具有高灵敏和特异性的优势,已在真菌毒素等小分子危害物的痕量检测中取得显著进展^[8]。本文首先介绍了 SERS 传感器的技术原理和 SERS 探针的构成要素,然后详细阐述了基于溶液反应体系的 SERS 传感器和基于免疫层析试纸的 SERS 传感器在粮食真菌毒素检测中的研究进展,最后对 SERS 传感器目前存在的问题和未来的发展趋势进行了总结和展望,以期能为真菌毒素 SERS 传感器的研究和应用提供借鉴和参考。

1 SERS 传感器的技术原理和构成

SERS 传感器是指利用 SERS 技术的增强效应

来实现痕量物质分析的检测系统,其技术原理是利用金属纳米结构(如金、银等)的表面等离子体共振(Localized Surface Plasmon Resonance, LSPR)效应,来增强吸附或靠近纳米结构表面的分子拉曼信号(可放大 $10^6 \sim 10^{14}$ 倍),从而实现微量物质的超灵敏检测^[9-10]。该技术突破了传统拉曼光谱灵敏度低的技术瓶颈,达到了单分子水平的检测能力^[11]。因此, SERS 技术是拉曼光谱技术与纳米科学技术相结合的一门科学,是拉曼光谱技术的发展和延伸。

SERS 传感器最主要的特征是其特异性和灵敏性,而影响这两个主要特征的关键组成部件是 SERS 探针,因此 SERS 传感器研究的关键在于构建高性能的 SERS 探针。典型的 SERS 探针包括增强基底、拉曼信号分子和识别元件三个部分^[12-13]。其中,增强基底用于增强信号分子的 SERS 信号,是 SERS 探针的核心组件,不同形貌的金(Au)、银(Ag)等贵金属纳米溶胶(纳米球、纳米棒、纳米三角、纳米立方体、纳米星等)基底是最常采用的 SERS 增强基底,此外贵金属核-壳型复合基底(Au@Ag、Ag@Au、Au@Ag-Au 等)^[14-17]及磁性贵金属复合基底(Fe_3O_4 @Au、 Fe_3O_4 @Ag、 Fe_3O_4 @ SiO_2 @Ag 等)^[18-22]也是当前研究的热点;拉曼信号分子用于产生强烈的 SERS 信号,常用的拉曼信号分子有 4-巯基苯甲酸(4-MBA)、4-氨基苯硫酚(4-ATP)和 5,5'-二硫代双(2-硝基苯甲酸)(DTNB),这些有机分子同时含有巯基(-SH)和羧基(-COOH)或氨基(-NH₂),-SH 末端可以与贵金属相连,-COOH 或-NH₂ 末端可以与抗体或适配体等识别元件相连;识别元件用于特异性识别目标分子(如毒素、生物标志物等),抗体和核酸适配体是应用最广泛的生物识别元件,其灵敏度和特异性将直接影响传感器的灵敏度和特异性。

2 基于溶液反应体系的 SERS 传感器研究

基于溶液反应体系的 SERS 传感器是检测真菌毒素等小分子危害物最常采用的检测系统。粮食等样本在预处理过程中,经粉碎、充分混匀、有机溶剂提取等前处理环节得到样本提取液,样品提取液再经过适当比例稀释制成待测液。对于待测液的 SERS 检测,一般会采用在一定体积的待测液中加入一定量的信号探针和捕获探针并进行孵育反应,然后通过离

心或磁性分离的方式得到反应复合物,最后用拉曼光谱仪对复合物进行检测。由于真菌毒素属于小分子化合物(<1 kDa),分子结构中只有一个结合位点,一般采用竞争反应的模式。在竞争反应中,待测物和 SERS 信号探针共同竞争捕获探针,因此待测物含量越高,与捕获探针结合的信号探针就越少,最终形成的复合物的 SERS 信号强度与待测物的含量成反比。免疫传感器^[23](单克隆抗体识别)和适配体传感器^[24](核酸适配体识别)是溶液反应体系模式下检测真菌毒素最常见的两类 SERS 传感器。表 1 按照单一毒素检测和多种毒素同步检测两个层面,系统性地梳理了近十年(2015~2025 年)来溶液反应体系 SERS 传感器的典型研究案例。

2.1 SERS 传感器在单一真菌毒素检测中的应用

2.1.1 SERS 传感器在 AFB1 检测中的应用 AFB1 是黄曲霉毒素这一类结构类似的化合物中毒性最大的一种,已被国际癌症研究机构(International Agency for Research on Cancer, IARC)定义为 I 类致癌物,可引发人体急性中毒,导致急性肝炎、出血性坏死和生长障碍^[25],因此其高灵敏检测技术的开发具有重大的公共卫生意义。在真菌毒素的 SERS 检测方法研究中,对 AFB1 的研究较早,研究论文的数量也最多。SERS 免疫传感器因具有良好的生物特异性和信号放大优势,已成为 AFB1 痕量检测的主流研究方向。Fang 团队^[26]构建了磁性 Ni@Au 核壳纳米探针体系,如图 1A 所示,以 Ni@Au 纳米颗粒为载体固定 AFB1 抗原作为捕获探针,同时采用 55 nm 的金纳米颗粒(AuNPs)共修饰拉曼报告分子 4-

MBA 及抗体构建信号探针,通过抗原-抗体竞争反应后磁性分离复合物的拉曼信号检测进行定量分析。但受限球形 Ni@Au 各向同性的特性,其电磁场增强因子较低,需长达 3 h 的免疫反应才能达到 ng/mL 级检测限。

针对各向同性纳米结构增强效应不足的瓶颈, Li 等^[27]创新性地引入了具有尖端增强效应的金纳米星(AuNSs)作为 SERS 基底,如图 1B 所示。该体系通过 AuNSs 表面修饰的 DNA 互补链(DNA1)与 AgNPs 标记的适配体(DNA2)/4-ATP 信号探针形成核-卫星组装体,利用 AFB1 竞争性解离适配体引发的组装体解聚效应,实现 SERS 信号强度与毒素浓度的负相关检测。由于 AuNSs 尖端可产生丰富的“热点”增强效应,该方法的灵敏度较传统球形纳米结构提升了两个数量级,但生物分子的自组装过程仍需 2 h 孵育时间,因此也制约了检测的时效性。

磁性 Fe₃O₄ 具有超顺磁性和可功能化表面的优势^[28-29],在 SERS 检测体系中展现出双重作用,一方面是通过磁场定向富集显著提升目标物的捕获效率,另一方面是通过表面化学修饰构建多功能界面。Yang 团队^[28]构建了 CS-Fe₃O₄/ADANRs 双探针体系,如图 1C 所示,以壳聚糖包覆的磁性颗粒(CM-Fe₃O₄)为载体,固定氨基化 AFB1 适配体(NH₂-DNA1)作为捕获探针,同时采用金银核壳纳米棒(ADANRs)内嵌 DTNB 拉曼信号分子并修饰巯基化互补链(SH-DNA2)作为信号探针。当 AFB1 存在时,其与适配体的特异性结合会破坏 DNA 杂交结构,导致核-卫星组装体解离,最终通过磁分离后组装

表 1 标记检测在真菌毒素 SERS 传感器中的应用
Table 1 Application of SERS tagging detection in mycotoxins

真菌毒素	样本基质	捕获探针	SERS信号探针	参考文献
AFB1	玉米	Ni@AuNPs-抗原	AuNPs-4-MBA-抗体	[26]
	花生奶	AuNSs-cDNA	AgNPs-4-ATP-Apt	[27]
	花生油	CS-Fe ₃ O ₄ -Apt	Au-DTNB@AgNTs-DTNB-Apt	[28]
	花生油	CS-Fe ₃ O ₄ -Apt	Au-DTNB@AgNRs-cDNA	[29]
	花生油	Fe ₃ O ₄ @AuNFs-cDNA	Au-4-MBA@Ag-Apt	[30]
	薏苡仁	Fe ₃ O ₄ -20/3Au@Au-apt	AgNPs-DTNB/cDNA	[31]
	饲料	凹面载玻片-抗原	AuNPs-4,4'-dipyridyl-抗体	[33]
ZEN	啤酒、红酒	Fe ₃ O ₄ @AuNFs-cDNA	Au-DTNB@Ag-Apt	[34]
	玉米	MSN-Apt	Rh6G-AuNPs	[36]
	玉米	AuNSs-mAb	Au ^{MBA} @Ag ^{MBA} -antigen	[37]
OTA	红酒	Fe ₃ O ₄ -Apt	Au@Au-AgNNSs-4-MBA-cDNA	[39]
	红酒	MXenes-cDNA	Au-Ag Janus NPs -MBIA-Apt	[40]
	红酒	PMPs-HpDNA	AuNS@4-MBA@Au- Apt	[41]
	红酒	Au-4-NTP-cDNA	Au@Ag NPs-4-ATP-Apt	[42]
OTA, FBs, AFB1	水	Au纳米柱-抗原1/2/3	AuNPs-MGITC-二抗	[43]
OTA, FB1, DON	玉米, 小麦, 大米	Glass-AuNPs-抗原1/2/3	AuNPs-DSNB-抗体1/2/3	[44]
AFB1, OTA, ZEN	玉米, 小麦, 大米	SICPM-抗原1/2/3	AuNPs-NBA-抗体1 AuNP _s -CV-抗体2 AuNP _s -MB-抗体3	[45]

注: MBIA=2-Mercaptobenzoimidazole-5-carboxylic acid(2-巯基苯并咪唑-5-羧酸); MGITC=malachite green isothiocyanate(孔雀石绿); DSNB=5,5-dithiobis(succinimidyl-2-nitrobenzoate)(5,5-二硫代双(琥珀酰亚胺基-2-硝基苯钾酯)); NBA=nile blue A(尼罗蓝A); CV=crystalline violet(结晶紫); MB=methylene blue(亚甲基蓝); 4-NTP=4-nitrophenylthiophenol(4-硝基苯硫酚); CS=chitosan(壳聚糖); SICPM=反蛋白石光子晶体微球。

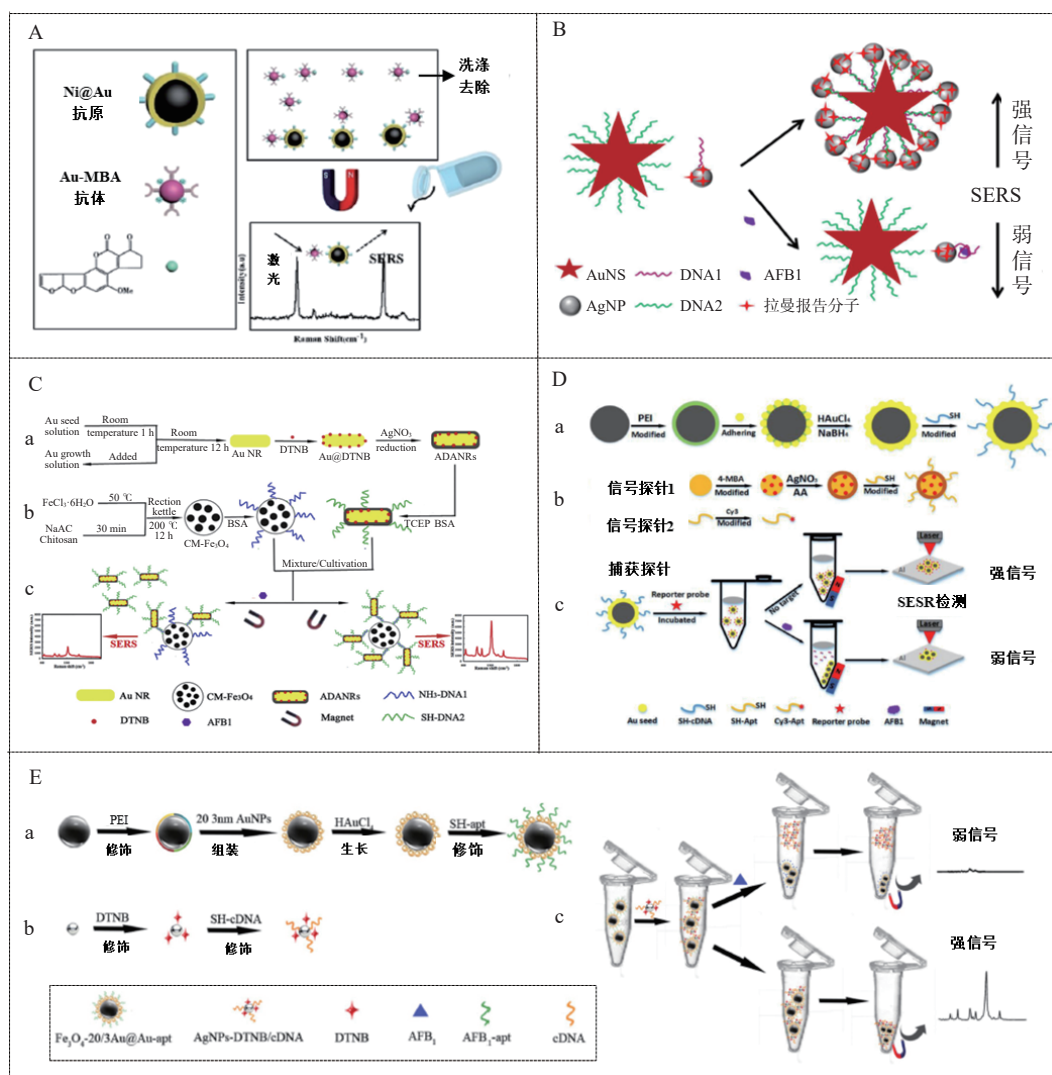


图1 AFB1的SERS传感器检测原理示意图

Fig.1 Schematic diagram of SERS sensors for AFB1 detection

注: (A)基于Ni@Au的SERS免疫传感器^[26]; (B)基于核-卫星组装体(AuNSs-AgNPs)的SERS适配体传感器^[27]; (C)基于CM-Fe₃O₄和金银核壳纳米棒的SERS适配体传感器^[28]; (D)基于Fe₃O₄@AuNFs和Au@Ag的SERS适配体传感器^[30]; (E)基于Fe₃O₄-20/3Au@Au和AgNPs的SERS适配体传感器^[31]。

体的SERS信号强度实现AFB1的定量检测。研究者们继续优化了磁性SERS探针的结构设计, He等^[30]开发了Fe₃O₄@AuNFs核壳结构, 如图1D所示, 其捕获探针中金纳米花表面产生的尖端增强效应与信号探针中Ag壳层的等离激元耦合效应, 结合4-MBA报告分子的强拉曼信号共同实现了AFB1的fg/mL级检测。Han等^[31]构建PEI介导的Fe₃O₄-20/3Au@Au异质结构, 如图1E所示, 通过20 nm AuNPs和3 nm AuNPs形成的表面缺口电磁场协同增强区域, 将DTNB的SERS信号强度提升了8倍。

通过将拉曼信号分子(如DTNB、4-MBA)嵌入核壳间隙中, 利用金属间纳米腔的增强局域电磁场, 提高拉曼信号的强度; 引入磁性贵金属复合增强基底, 利用Fe₃O₄的快速磁响应特性(分离时间<5 min), 实现复杂基质中目标物的高效纯化; 构建核-卫星组装体时引入异质金属界面(如Au/Ag、Au/

Au), 利用等离子体耦合效应产生高密度“热点”等策略来提高SERS传感器的检测性能。

2.1.2 SERS传感器在ZEN检测中的应用 ZEN是一种具有雌激素活性的非甾体类真菌毒素, 可通过模拟17 β -雌二醇作用机制干扰动物机体的内分泌系统, 导致生殖功能障碍和胚胎发育异常, 已被IARC列为III类致癌物^[32]。在ZEN的SERS检测技术研究中, 研究者首先将SERS与免疫学技术相结合。如图2A所示, Liu等^[33]以金纳米颗粒(AuNPs, 30 nm)为载体共价偶联4,4'-联吡啶和ZEN单克隆抗体形成SERS信号探针, 在凹面载玻片的表面固定ZEN抗原作为捕获基底, 通过抗原-抗体的竞争反应建立了ZEN定量分析的SERS检测方法。如图2B所示, Chen等^[34]以适配体代替抗体, 构建Au-DTNB@Ag核壳结构, 利用Au-Ag双金属界面产生的电磁耦合效应和磁性贵金属复合纳米材料Fe₃O₄@AuNFs的富集增强功能, 实现了ZEN的特异性、高灵敏检测,

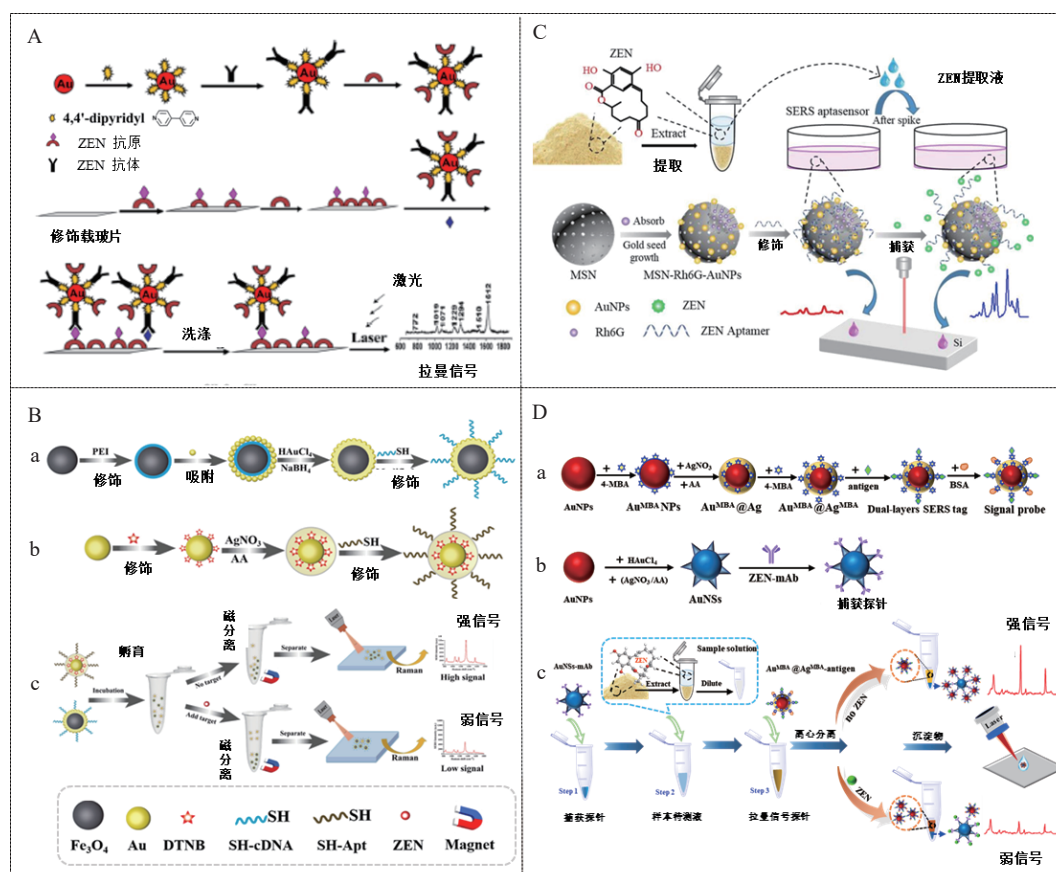


图 2 ZEN 的 SERS 传感器检测原理示意图

Fig.2 Schematic diagram of SERS sensors for ZEN detection

注: A. 基于 AuNPs 的 SERS 免疫传感器^[33]; B. 基于 $\text{Fe}_3\text{O}_4/\text{AuNPs}$ 和 Au-DTNB@Ag 的适配体传感器^[34]; C. 基于 MSN-Rh6G-AuNPs 的 SERS 适配体传感器^[36]; D. 基于 AuNSs 和 $\text{Au}^{\text{MBA}}/\text{Ag}^{\text{MBA}}$ NPs 的 SERS 免疫传感器^[37]。

该液相反应体系通过磁分离技术将孵育时间压缩至 1.5 h。

介孔二氧化硅纳米材料(MSNs)具有独特的孔径分布(2~10 nm)、超高比表面积(>1000 m^2/g)和表面硅羟基可修饰性^[35]。在 SERS 检测体系中可以通过介孔限域效应强化目标物吸附、量子尺寸效应诱导局域电磁场重构和与贵金属纳米结构形成等离子体共振能量转移界面三个方面发挥其增效作用。如图 2C 所示,Guo 等^[36]通过氨基化介孔二氧化硅微球(MSN)吸附罗丹明 6G(Rh6G, 特征峰: 613/1361 cm^{-1}),并原位生长金纳米颗粒(AuNPs, 粒径 15 ± 3 nm)构建三维增强基底,以 ZEN 适配体为识别元件,建立了 ZEN 的 SERS 检测体系。随后,如图 2D 所示,Yin 等^[37]利用核-卫星组装体的构建,以金纳米星(AuNSs, 粒径 80 nm)为载体固定 ZEN 抗体构建捕获探针,采用 Au@Ag 核壳纳米颗粒($\text{Au}^{\text{MBA}}/\text{Ag}^{\text{MBA}}$ NPs, 壳层厚度 5 nm)双层标记 4-MBA 分子作为信号探针。当 ZEN 存在时,其与抗体的竞争性结合导致核-卫星组装体形成率下降,通过测定组装体的 SERS 信号实现 ZEN 的定量检测。这两项研究通过多孔纳米材料的辅助和拉曼信号分子的双层标记提高了 SERS 探针的信号强度和稳定性。

2.1.3 SERS 传感器在 OTA 检测中的应用 OTA 广泛存在于玉米、小麦等谷物以及啤酒、白酒和醋等谷物酿造制品中,被列为 2B 类致癌物(IARC 认证),可通过诱导机体的肾小管上皮细胞凋亡和线粒体功能障碍引发肝肾损伤^[38]。针对谷物及其加工制品中 OTA 的超灵敏检测,研究者开发了多种 SERS 传感器。如图 3A 所示,Shao 等^[39]构建了基于双金属核壳结构的磁分离检测平台,以内嵌拉曼报告分子 4-MBA 并具有超小纳米间隙的双金属纳米材料为信号标签,并偶联 OTA 适配体互补链形成 $\text{Au-4-MBA@Au-AgNNSs-cDNA}$ 作为信号探针,以 Fe_3O_4 偶联配体形成 $\text{Fe}_3\text{O}_4\text{-Apt}$ 作为捕获探针,建立了 OTA 的 SERS 检测体系,该方法采用磁分离上清的检测模式,避免了传统磁沉淀法因颗粒聚集而导致的信号失真问题。

为了克服基质的干扰,研究者开发了双通道信号校正策略来提高检测准确性。如图 3B 所示,Zheng 等^[40]以具有 2D 结构的 MXenes 纳米片作为内标来校正仪器或实验所产生的误差,提高 SERS 定量分析的准确性。在此检测体系中,AuNPs 上修饰的 MBIA 既可以作为拉曼信号分子,又可以诱导银纳米颗粒在金核上生长,形成具有强拉曼信号的 $\text{Au-Ag JanusNPs-MBIA}$,接着进一步偶联 Apt 形成 $\text{Au-Ag JanusNPs-MBIA-Apt}$ 。

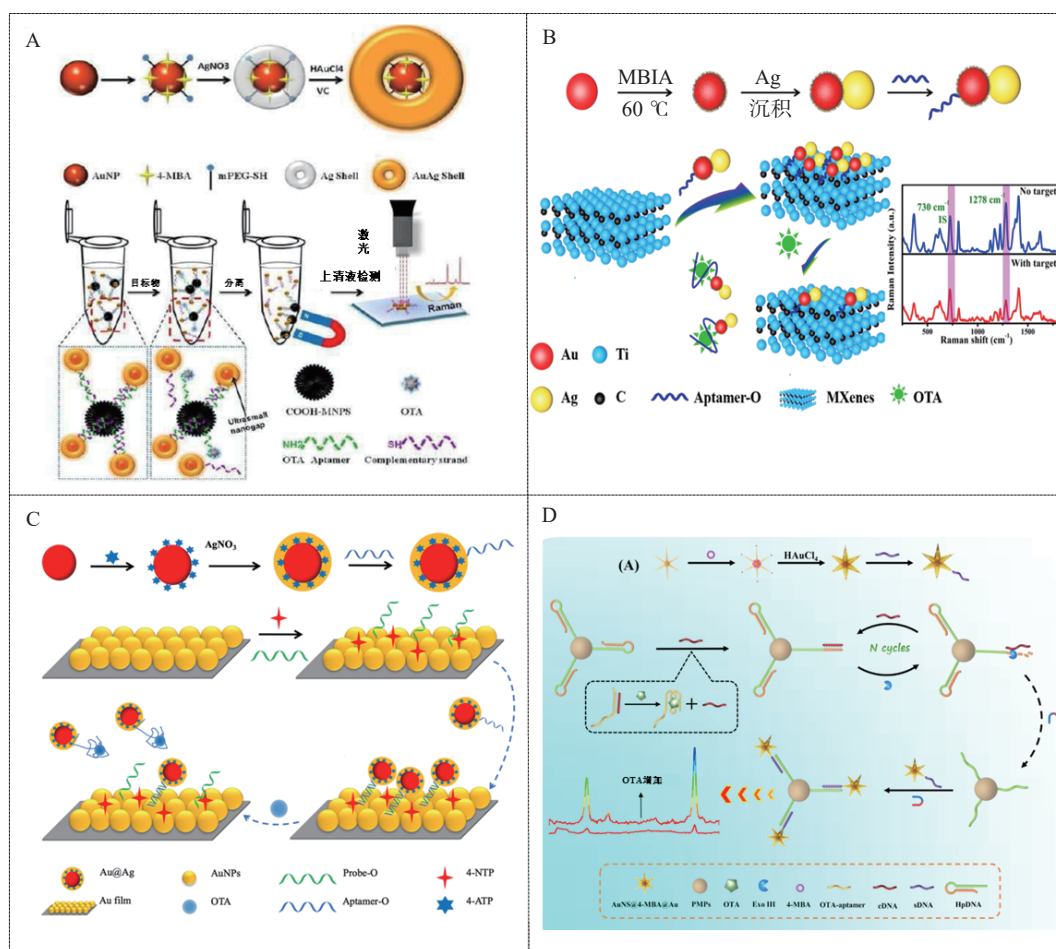


图3 OTA的SERS传感器检测原理示意图

Fig.3 Schematic diagram of SERS sensors for OTA detection

注: A: 基于 Fe_3O_4 和 Au@Au-AgNNSs 的 SERS 适配体传感器^[39]; B: 以 MXenes 纳米片为内标的 SERS 适配体传感器^[40]; C: 基于金纳米膜和内标分子 4-NTP 的 SERS 适配体传感器^[41]; D: 基于核壳金纳米星和核酸外切酶 III 的 SERS 适配体传感器^[42]。

Ag JanusNPs-MBIA-Apt 作为 SERS 探针。SERS 探针通过氢键和螯合作用固定在 MXenes 纳米片上, 当存在 OTA 时, Au-Ag JanusNPs-MBIA-Apt 与 OTA 结合而被 MXenes 纳米片释放, 洗涤之后 MXenes 纳米片上 MBIA 的 SERS 信号减弱, MXenes 纳米片稳定的拉曼信号实现了仪器漂移的校正。此外, 如图 3C 所示, Jing 等^[41] 设计了比率型适配体传感器, 将 4-ATP 和 4-NTP 分别作为拉曼信号分子和内标分子, 嵌入 4-ATP 的 $\text{Au}^{\text{ATP}}\text{@Ag}$ 修饰上适配体作为信号探针, 在硅片的 AuNP 膜上修饰 4-NTP 和 cDNA 作为捕获探针, 两者通过 DNA 杂交结合, 通过测定洗涤后金膜上拉曼信号分子 4-ATP 和内标分子 4-NTP 的 SERS 信号比值(I_{1078}/I_{1335})来实现 OTA 的定量分析。

此外, 如图 3D 所示, Huang 等^[42] 还将核酸外切酶 III 引入到 SERS 检测体系中, 构建了一种超灵敏检测 OTA 的新型“turn on”模式 SERS 适配体传感器, 其中 AuNS@4-MBA@Au 核壳纳米结构优越的 SERS 增强能力和核酸外切酶 III 辅助的靶标周期扩增使所研制的适配体传感器具有超高的灵敏度, 检出限为 0.25 fg/mL。综上所述, 构建纳米内腔、引入内

标或者核酸外切酶等为提高 SERS 检测方法的灵敏度和稳定性提供了新的解决方案, 但是这些新型纳米材料和固相基底材料的制备需要专业的设备、复杂的工艺才能实现, 而且需要比较繁琐的生物识别元件修饰过程, 检测过程中的孵育时间较长(通常大于 2 h), 因此这些新型传感器在实用性方面仍有待提高。

2.2 SERS 传感器在多种真菌毒素同时检测中的应用

为了满足真菌毒素混合污染同步检测的需求, 研究者将 SERS 技术与免疫分析技术相结合, 通过界面工程与信号编码策略构建了多种毒素同步检测的体系。如图 4A 所示, Wang 等^[43] 以 3D 金纳米柱阵列作为 SERS 增强基底, 在其表面上分别修饰三种抗原(OTA-BSA/FUMB-BSA/AFB1-BSA)作为捕获探针, 在 AuNPs 颗粒表面同时标记拉曼信号分子 MGITC 和二抗作为 SERS 信号探针, 利用类似酶联免疫吸附测定(Enzyme-Linked Immunosorbent Assay, ELISA)方法的步骤实现 OTA、FBs 和 AFB1 的同时检测, 最后利用纳米柱上的 SERS 信号强度和 SERS 扫描成像热图与目标物含量成反比的关系实现三种毒素的定量分析。如图 4B 所示, Li 等^[44] 以镀金膜的玻璃载玻片为固相基底, 在其表面上分别

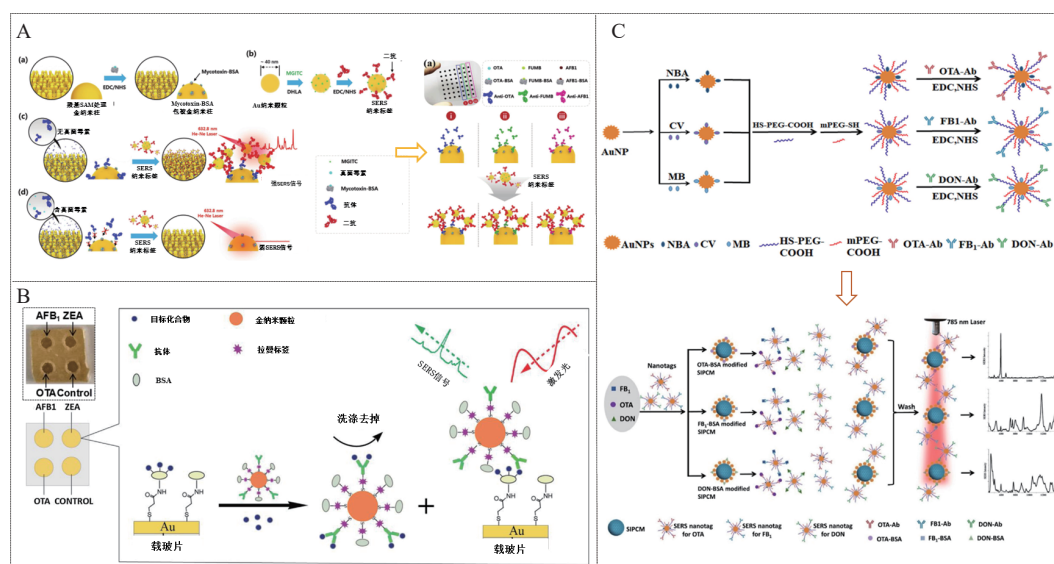


图 4 多种毒素同时检测的 SERS 传感器检测原理示意图

Fig.4 Schematic diagram of SERS immunosensors for multiple mycotoxins detection

注: A: 基于 3D 金纳米柱阵列的多毒素(OTA/FUMB/AFB1)SERS 免疫传感器; B: 基于金纳米膜微阵列的多毒素(AFB1/ZEN/OTA)SERS 免疫传感器; C: 基于 SPCM-Au 和三种拉曼信号分子的多毒素(OTA/FB1/DON)SERS 免疫传感器。

修饰三种抗原(AFB1-BSA/ZEN-BSA/OTA-BSA)作为捕获探针, AuNPs 颗粒表面上标记拉曼信号分子 DSNB 和三种单克隆抗体作为 SERS 信号探针, 借助 24 孔板作为反应容器, 利用类似 ELISA 反应的步骤实现了 AFB1、ZEN 和 OTA 的同时检测。如图 4C 所示, Jiao 等^[45]以负载了 AuNPs 的反蛋白石光子晶体微球(SIPCM-Au)作为增强基底, 并在其表面分别修饰三种抗原作为捕获微球, 在 AuNPs 颗粒表面分别标记三种拉曼信号分子(NBA/CV/MB)和三种单克隆抗体作为 SERS 信号探针, 利用类似 ELISA 的反应步骤实现了 OTA、FB1、DON 的同时检测。

以上三种同时检测多种真菌毒素的 SERS 免疫传感器, 均采用了类似 ELISA 反应的原理和步骤, 利用不同抗体的特异性来识别不同目标物实现了多种真菌毒素的同时分析, 但检测过程仍需 1~2 h 的孵育时间, 检测时间较长。此外, SERS 基底、信号探针和捕获探针的制备工艺也比较复杂。如图 4A 和图 4B 所示, 如果反应过程中不同待测目标物被放置在不同的微孔或微小区域中, 则只需制备一种信号探针, 只采用一种拉曼信号分子(MGITC 或 DSNB)就可以实现。如果待测的三种目标物是在同一个离心管中进行(图 4C), 则需要制备三种不同信号分子(NBA/CV/MB)标记的信号探针, 在这种设计中选择特征峰完全分离又具有很强拉曼信号的信号分子具有一定难度, 因为三种拉曼信号分子很容易产生信号交叉, 彼此之间相互影响。

3 基于侧向免疫层析试纸的 SERS 传感器研究

基于侧向免疫层析试纸的 SERS 传感器(SERS-LFIA)是指以侧向流层析试纸条为反应载体的 SERS 检测系统。该检测系统将高灵敏的 SERS 标

记技术与简便、快速的免疫层析技术相结合, 与基于溶液反应体系的 SERS 传感器相比, 实现了灵敏度与便携性的突破性平衡^[46], 近年来已成为 SERS 检测领域研究的热点。特别是利用在硝酸纤维素膜(Nitrocellulose, NC)上设计多条检测线来实现多种真菌毒素的同时检测^[47]。研究信号强、稳定性好的 SERS 探针是 SERS-LFIA 传感器实现高灵敏检测的关键, 纳米增强基底作为 SERS 探针的核心组件则成为研究的重点, 目前关于真菌毒素的 SERS-LFIA 传感器集中于研究和开发具有多维度、高密度 SERS “热点”、性能稳定的纳米增强基底。

3.1 双金属纳米材料在真菌毒素 SERS-LFIA 传感器中的应用

Au@Ag 双金属纳米结构具有等离子体共振耦合特性, 其增强因子可达 $10^8 \sim 10^{10}$, 在真菌毒素的 SERS-LFIA 传感器研究中被广泛应用。如图 5A 所示, Zhang 等^[48]利用信号分子的双重编码和试纸条的多路复用技术实现了六种真菌毒素的同时检测。该 SERS-LFIA 传感器以 Au@Ag 为纳米增强基底, 并在外层的银壳上分别标记拉曼信号分子 4-MBA 和 DTNB 形成两种 SERS 信号标签, 然后修饰不同抗体形成六种 SERS 信号探针, 最后通过在试纸条上设置三条检测线, 每条检测线上固定两种真菌毒素抗原, 建立了六种真菌毒素同时检测的 SERS-LFIA 传感器。如图 5B 所示, Yin 等^[49]以内嵌拉曼信号分子 4-MBA 的较大粒径的双金属纳米结构 Au^{MBA}@AgNPs 作为 SERS 信号标签, 并在其表面上标记 ZEN 单克隆抗体形成 SERS 探针, 利用待测溶液与 SERS 信号探针预混合反应后再插入试纸条的反应模式, 开发了检测 ZEN 的 SERS-LFIA 传感器。该传感器对玉米样本中 ZEN 的检出限为 $3.60 \mu\text{g/kg}$, 对玉米样本

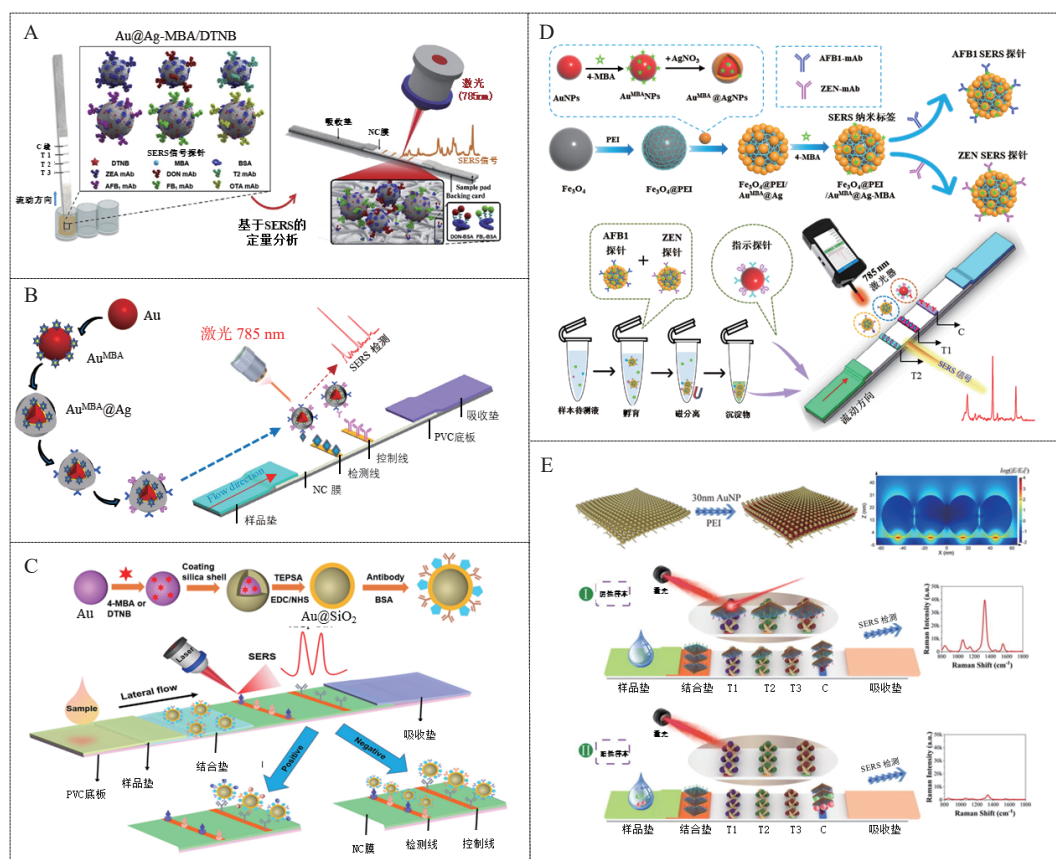


图5 SERS-LFIA在真菌毒素检测中的应用

Fig.5 Application of SERS-LFIA in the detection of mycotoxins

注: A. 基于 Au@Ag-MBA/DTNB 的多毒素检测试纸; B. 基于 $\text{Au}^{\text{MBA}}\text{@Ag}$ 的 ZEN 检测试纸; C. 基于 $\text{Au}^{\text{MBA}}\text{@SiO}_2$ 和 $\text{Au}^{\text{DTNB}}\text{@SiO}_2$ 的双毒素检测试纸; D. 基于 $\text{Fe}_3\text{O}_4\text{@PEI/Au}^{\text{MBA}}\text{@Ag}$ 的双毒素检测试纸; E. 基于 GO@Au/Au 的多毒素检测试纸。

中 ZEN 的检测范围为 $10\sim 1000\ \mu\text{g/kg}$ 。如图 5C 所示,Chen 等^[50]分别在金纳米颗粒上标记 4-巯基苯甲酸(4-MBA)和 5,5-二硫代双(2-硝基苯甲酸)(DTNB)两种信号分子,并包覆一层二氧化硅形成 SERS 信号标签 $\text{Au}^{\text{MBA}}\text{@SiO}_2$ 和 $\text{Au}^{\text{DTNB}}\text{@SiO}_2$,外部包裹的无机二氧化硅层可提高 SERS 信号标签的稳定性和生物相容性。该 SERS-LFIA 传感器对 AFB1 和 OTA 同时检测的最低检出限分别为 2.0 和 $3.0\ \mu\text{g/kg}$ 。

为了实现多种毒素的同时检测,有研究采用了 4-MBA 和 DTNB 两种拉曼信号分子的双重编码。但是,由于 4-MBA 的拉曼信号比 DTNB 的拉曼信号高 2~3 个数量级,为协调两种拉曼信号分子的信号强度在相近水平上,研究中一方面采用了较大粒径的 $\text{Au@Ag}(91\ \text{nm})$ 用于 DTNB 的标记以产生更强的增强效果,采用中等粒径的 $\text{Au@Ag}(52\ \text{nm})$ 用于 4-MBA 的标记,另一方面通过提高 DTNB 的标记浓度(是 4-MBA 的 3 倍)使两者的拉曼信号强度相当。将拉曼信号分子嵌入到核壳之间的内部纳米间隙中,可以获得更加显著的信号增强效应。因此双金属核壳结构中金属核的种类、粒径大小、外壳的厚度、拉曼信号分子的种类及其标记浓度都是影响 SERS 信号标签信号强度的关键因素。

3.2 磁性复合纳米材料在真菌毒素 SERS-LFIA 传感器中的应用

磁性贵金属复合纳米材料因具有优异的稳定性和富集能力而被引入到 SERS-LFIA 传感器中,其中最为常见的 $\text{Fe}_3\text{O}_4\text{@Au}$ 或 $\text{Fe}_3\text{O}_4\text{@Ag}$ 已被用于癌症生物标志物、病毒和血清蛋白的 SERS-LFIA 检测中^[51-52]。此外,通过 PEI 介导还可以在磁性 Fe_3O_4 核心周围有序地自组装大量贵金属纳米微粒^[53-55],组装过程中有序的聚集可以产生大量 SERS“热点”,因此形成的磁性纳米微粒组装体比单颗粒的磁性贵金属复合纳米颗粒具有更强的 SERS 增强效应,而且重现性和稳定性更加优良。如图 5D 所示,Yin 等^[56]以具有较大粒径的 $\text{Fe}_3\text{O}_4(\sim 170\ \text{nm})$ 为核心,然后在其表面包覆一层 PEI 使其带正电荷,通过 PEI 可吸附大量带负电荷的双金属纳米微粒 $\text{Au}^{\text{MBA}}\text{@Ag}$,形成 $\text{Fe}_3\text{O}_4\text{@PEI/Au}^{\text{MBA}}\text{@Ag}$ 磁性纳米组装体,接着在其表面标记第二层 4-MBA,然后分别偶联 AFB1 和 ZEN 抗体,最终形成两种磁性 SERS 探针。本研究还将兔 IgG 标记在 AuNPs 上作为指示性探针 Au-IgG 。这种双探针的设计节省了 SERS 纳米标签的用量,从而降低了 SERS-LFIA 试纸条的制造成本。利用磁性 SERS 信号探针的富集功能所建立的 SERS-

LFIA 方法显著提高了检测的灵敏度,对玉米样本中 AFB1 和 ZEN 的最低检出限分别为 0.0952 $\mu\text{g/kg}$ 和 1.897 $\mu\text{g/kg}$,完全能够满足婴儿谷物食品中对两种毒素的最大残留限量(0.1 和 20 $\mu\text{g/kg}$)要求。

3.3 三维膜状纳米材料在真菌毒素 SERS-LFIA 传感器中的应用

氧化石墨烯(GO)纳米片是一种二维(2D)蜂窝状碳片,具有巨大的表面积、良好的导电性、优异的稳定性和分散性,其表面丰富的基团(如羧基、环氧基、羟基)有利于生物分子偶联^[55,57]。将 GO 与贵金属纳米颗粒组装可以制备具有更多 SERS“热点”的柔性膜状复合纳米材料。如图 5E 所示,Zheng 等^[58]以 GO 为基础衬底,在其表面生长一层粗糙的金壳得到 GO@Au,然后继续修饰一层 PEI 使其带正电荷,在静电相互作用下吸附大量 AuNPs 得到 3D 的 GO@Au/Au 从而将 2D 纳米膜转化为 3D 纳米结构,产生更多 SERS“热点”。PEI 中间层厚度可精确控制在 0.5 nm,内部 GO@Au 薄膜和外部组装的 AuNP 卫星之间形成稳定的内置纳米间隙。接着标记拉曼信号分子 DTNB 后形成通用 SERS 信号标签,并分别标记三种抗体形成对应的 SERS 探针。最后,利用 NC 膜上设置 3 条 T 线实现了复杂样品中三种真菌毒素 FB1、AB1 和 ZEN 的高灵敏检测。GO 和贵金属纳米颗粒形成的 3D 膜状 SERS 纳米标签具有丰富的 SERS“热点”,可以产生更强的 SERS 信号,进而提高 SERS 检测的灵敏度。但是常规孔径(6~15 μm)的 NC 膜并不能满足较大粒径纳米标签复合物的有效传输,因此在使用 3D 膜状 SERS 纳米标签时,优化、筛选合适孔径的 NC 膜也是关键技术难点,此外 3D 膜状 SERS 纳米标签的均一性和分散性也会影响 T 线上能否获得稳定的 SERS 信号。

4 结论与展望

本文系统梳理了 SERS 传感器在真菌毒素检测中的研究进展。首先介绍了 SERS 传感器的技术原理和 SERS 探针的构成要素,指出了 SERS 增强基底是 SERS 探针的核心组件,也是 SERS 传感器构建的关键。其次,通过综述近十年基于溶液反应体系的 SERS 传感器在 AFB1、ZEN、OTA 等单一真菌毒素和多种真菌毒素同时检测中的研究,得出了纳米间隙构建、磁性探针富集、内标校正及酶循环放大策略是实现 SERS 传感器检测性能提升的有效途径。接着,综述了基于免疫层析试纸的 SERS-LFIA 传感器在真菌毒素快速检测中的研究进展,从不同纳米材料应用的角度阐释了双金属纳米探针、磁性复合纳米材料及三维膜状纳米材料在多重检测、抗基质干扰及信号稳定性方面的技术优势。最后指出,SERS 技术正从实验室研究向产业化应用转化,制备拉曼信号强、性能稳定、重复性良好、成本低廉的 SERS 增强基底和降低样本基质干扰是 SERS 传感器研究中

需要攻克的技术难题。

未来 SERS 传感器将朝着标准化、智能化及多场景集成应用的趋势发展。在新型增强基底研发方面,可以将贵金属与半导体材料结合,利用半导体的光催化活性实现 SERS 基底的重复使用,以降低其制备成本;将石墨烯或 MOF 等多孔材料覆盖在贵金属纳米结构表面,利用这些材料的保护作用和 SERS 增强作用,进一步提高 SERS 基底的灵敏度和稳定性。在新型生物识别元件的开发方面,可以采用纳米抗体(尺寸<4 nm)以缩短探针间距至亚纳米级,或者构建 DNA 支架来精确定位目标分子至等离子体热点区域。在拉曼信号分子方面,可开发含炔基或者氰基的拉曼静默区探针,并结合多变量曲线分辨算法来实现多种真菌毒素同步检测。在现场快速检测系统开发方面,推动手持式拉曼光谱仪产业化,研制微型化拉曼光谱检测模块与 AI 辅助判读的 APP,拓宽 SERS-LFIA 传感器的应用。期待未来随着等离子体光子学、分子工程与人工智能的深度融合发展,SERS 技术能够在粮食全产业链真菌毒素监控中实现从痕量检测到智能预警的跨越式发展。

© The Author(s) 2026. This is an Open Access article distributed under the terms of the Creative Commons Attribution License (<https://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/4.0/>).

参考文献

- [1] SUN Lu, LI Runyan, TAI Bowen, et al. Current status of major mycotoxins contamination in food and feed in Asia—A review [J]. *ACS Food Science & Technology*, 2023, 3(2): 231–244.
- [2] 桑潘婷,郭亚辉,张倩瑶,等.表面增强拉曼光谱在乳和乳品有害物质检测中的研究进展[J]. *食品工业科技*, 2021, 42(20): 415–423. [SANG P T, GUO Y H, ZHANG Q Y, et al. Application of surface enhanced raman spectroscopy in the detection of harmful substances in milk and dairy products[J]. *Science and Technology of Food Industry*, 2021, 42(20): 415–423.]
- [3] WANG Juan, SUFAR E K, BERNHOFT A, et al. Mycotoxin contamination in organic and conventional cereal grain and products: A systematic literature review and meta-analysis[J]. *Comprehensive Reviews in Food Science and Food Safety*, 2024, 23(3): e13363.
- [4] 李雅静,秦曙,杨艳梅,等.中国谷物真菌毒素污染研究现状[J]. *中国粮油学报*, 2020, 35(3): 186–194. [LI Y J, QING S, YANG Y M, et al. Research status of mycotoxin contamination in cereals in China[J]. *Journal of the Chinese Cereals and Oils Association*, 2020, 35(3): 186–194.]
- [5] 尚艳娥,杨卫民. CAC、欧盟、美国与中国粮食中真菌毒素限量标准的差异分析[J]. *食品科学技术学报*, 2019, 37(1): 10–15. [SHANG Y E, YANG W M. Analysis of the difference between the limits of mycotoxins in grain of CAC, EU, USA and China[J]. *Journal of Food Science and Technology*, 2019, 37(1): 10–15.]
- [6] YANG Ying, REN Mengyu, XU Xiaoguang, et al. Recent advances in simultaneous detection strategies for multi-mycotoxins in foods[J]. *Critical Reviews in Food Science and Nutrition*, 2024, 64(12): 3932–3960.
- [7] 陈瑞鹏,孙云凤,霍冰洋,等.表面增强拉曼光谱技术在真菌

- 毒素检测中的应用研究进展[J]. *食品工业科技*, 2021, 42(5): 342–348, 356. [CHEN R P, SUN Y F, HUO B Y, et al. Research progress of surface enhanced Raman spectroscopy in the detection of mycotoxins[J]. *Science and Technology of Food Industry*, 2021, 42(5): 342–348, 356.]
- [8] 李春颖, 王红义, 陈高乐, 等. 表面增强拉曼光谱法在动物源性食品安全检测中的应用[J]. *食品工业科技*, 2023, 44(16): 434–443. [LI C Y, WANG H Y, CHEN G L, et al. Application of surface-enhanced Raman spectroscopy in animal derived foods safety[J]. *Science and Technology of Food Industry*, 2023, 44(16): 434–443.]
- [9] NANDA B P, RANI P, PAUL P, et al. Recent trends and impact of localized surface plasmon resonance (LSPR) and surface-enhanced Raman spectroscopy (SERS) in modern analysis[J]. *Journal of Pharmaceutical Analysis*, 2024, 14(11): 100959.
- [10] LI Dongxian, YUE Weisheng, GAO Ping, et al. Surface-enhanced Raman spectroscopy (SERS) for the characterization of atmospheric aerosols: Current status and challenges[J]. *TrAC Trends in Analytical Chemistry*, 2024, 170: 117426.
- [11] HAJIKHANI M, KOUSHEH S, ZHANG Y, et al. Design of a novel SERS substrate by electrospinning for the detection of thiabendazole in soy-based foods[J]. *Food Chemistry*, 2024, 436: 137703.
- [12] WANG Rongyan, MA Jiali, DAI Xing, et al. Highly active SERS chip with both structure-ameliorated chemical enhancement and nanocavity-mediated electromagnetic enhancement[J]. *Sensors and Actuators B: Chemical*, 2023, 374: 132782.
- [13] ZHOU Jinru, DU Yanzhuo, LI Huan, et al. A novel AuNRs self-assembly dimer-based aptasensor for ultrasensitive SERS sensing of wheat gluten[J]. *Sensors and Actuators B: Chemical*, 2023, 393: 134233.
- [14] SHARMA C, KATYAL J, DEEPANSHI, et al. Effect of monomers and multimers of gold nanostars on localized surface plasmon resonance and field enhancement[J]. *Plasmonics*, 2023, 18(6): 2235–2245.
- [15] HA Minji, KIM J H, YOU M, et al. Multicomponent plasmonic nanoparticles: From heterostructured nanoparticles to colloidal composite nanostructures[J]. *Chemical Reviews*, 2019, 119(24): 12208–12278.
- [16] HUSSAIN A, SUN D W, PU H B. Bimetallic core shelled nanoparticles (Au@AgNPs) for rapid detection of thiram and dicyandiamide contaminants in liquid milk using SERS[J]. *Food Chemistry*, 2020, 317: 126429.
- [17] FENG Yating, DAI Jiaxue, WANG Chuyun, et al. Ag nanoparticle/Au@Ag nanorod sandwich structures for SERS-based detection of perfluoroalkyl substances[J]. *ACS Applied Nano Materials*, 2023, 6(15): 13974–13983.
- [18] BERGANZA L B, LITTI L, MENEGHETTI M, et al. Enhancement of magnetic surface-enhanced Raman scattering detection by tailoring Fe₃O₄@Au nanorod shell thickness and its application in the on-site detection of antibiotics in water[J]. *ACS Omega*, 2022, 7(49): 45493–45503.
- [19] LI Jiaxuan, WU Ting, WANG Chaoguang, et al. Nanogapped Fe₃O₄@Au surface-enhanced Raman scattering tags for the multiplex detection of bacteria on an immunochromatographic strip[J]. *ACS Applied Nano Materials*, 2022, 5(9): 12679–12689.
- [20] TU Jian, WU Ting, YU Qing, et al. Introduction of multilayered magnetic core-dual shell SERS tags into lateral flow immunoassay: A highly stable and sensitive method for the simultaneous detection of multiple veterinary drugs in complex samples[J]. *Journal of Hazardous Materials*, 2023, 448: 130912.
- [21] DING Qianqian, ZHOU Hongjian, ZHANG Haimin, et al. 3D Fe₃O₄@Au@Ag nanoflowers assembled magnetoplasmonic chains for *in situ* SERS monitoring of plasmon-assisted catalytic reactions[J]. *Journal of Materials Chemistry A*, 2016, 4(22): 8866–8874.
- [22] FENG Jun, XU Yajuan, HUANG Wenyi, et al. A magnetic SERS immunosensor for highly sensitive and selective detection of human carboxylesterase 1 in human serum samples[J]. *Analytica Chimica Acta*, 2020, 1097: 176–185.
- [23] 朱家骥, 荣雅文, 焦天慧, 等. 食品中常见真菌毒素的表面增强拉曼光谱检测研究进展[J]. *食品科学*, 2023, 44(17): 235–247. [ZHU J J, RONG Y W, JIAO T H, et al. Advances in the detection of common mycotoxins in foods by surface-enhanced Raman spectroscopy[J]. *Food Science*, 2023, 44(17): 235–247.]
- [24] DING Yangjun, SHANG Hezhen, WANG Xiaokun, et al. A SERS-based competitive immunoassay for highly sensitive and specific detection of ochratoxin A[J]. *The Analyst*, 2020, 145(18): 6079–6084.
- [25] HOU Yujiao, JIA Boyu, SHENG Ping, et al. Aptasensors for mycotoxins in foods: Recent advances and future trends[J]. *Comprehensive Reviews in Food Science and Food Safety*, 2022, 21(2): 2032–2073.
- [26] FANG Congwei, WEI Chao, XU Minmin, et al. Ni@Au nanoparticles for surface enhanced Raman spectroscopy based ultrasensitive magnetic immunoassay on aflatoxin B1[J]. *RSC Advances*, 2016, 6(66): 61325–61333.
- [27] LI Aike, TANG Lijuan, SONG Dan, et al. A SERS-active sensor based on heterogeneous gold nanostar core-silver nanoparticle satellite assemblies for ultrasensitive detection of aflatoxin B1[J]. *Nanoscale*, 2016, 8(4): 1873–1878.
- [28] YANG M X, LIU G K, MEHEDI H M, et al. A universal SERS aptasensor based on DTNB labeled GNTs/Ag core-shell nanotriangle and CS-Fe₃O₄ magnetic-bead trace detection of Aflatoxin B1[J]. *Analytica Chimica Acta*, 2017, 986: 122–130.
- [29] CHEN Quansheng, YANG Mingxiu, YANG Xiaojing, et al. A large Raman scattering cross-section molecular embedded SERS aptasensor for ultrasensitive Aflatoxin B1 detection using CS-Fe₃O₄ for signal enrichment[J]. *Spectrochimica Acta Part A: Molecular and Biomolecular Spectroscopy*, 2018, 189: 147–153.
- [30] HE Huirong, SUN Dawen, PU Hongbin, et al. Bridging Fe₃O₄@Au nanoflowers and Au@Ag nanospheres with aptamer for ultrasensitive SERS detection of aflatoxin B1[J]. *Food Chemistry*, 2020, 324: 126832.
- [31] HAN Chenrui, ZHAI Wenlei, WANG Yulong, et al. A SERS aptasensor for rapid detection of aflatoxin B₁ in *Coix seed* using satellite structured Fe₃O₄@Au nanocomposites[J]. *Food Control*, 2022, 142: 109228.
- [32] APPELL M, COMPTON D L, BOSMA W B. Raman spectral analysis for rapid determination of Zearalenone and alpha-Zearalanol[J]. *Spectrochimica Acta Part A: Molecular and Biomolecular Spectroscopy*, 2022, 270: 120842.
- [33] LIU Jianzhi, HU Yongjun, ZHU Guichi, et al. Highly sensitive detection of Zearalenone in feed samples using competitive surface-enhanced Raman scattering immunoassay[J]. *Journal of Agricultural and Food Chemistry*, 2014, 62(33): 8325–8332.
- [34] CHEN Ruipeng, SUN Yunfeng, HUO Bingyang, et al. Development of Fe₃O₄@Au nanoparticles coupled to Au@Ag core-shell nanoparticles for the sensitive detection of Zearalenone[J]. *Analyti-*

ca Chimica Acta, 2021, 1180: 338888.

[35] MA Jun, YAN Weizhou, LIU Bin, et al. Optimized the SiO₂ thickness in Ag@SiO₂ core-shell nanoparticles for surface-enhanced Raman scattering and fluorescence[J]. *Journal of Nanoparticle Research*, 2024, 26(6): 126.

[36] GUO Zhiming, GAO Lingbo, YIN Limei, et al. Novel mesoporous silica surface loaded gold nanocomposites SERS aptasensor for sensitive detection of Zearalenone[J]. *Food Chemistry*, 2023, 403: 134384.

[37] YIN L M, YOU T Y, ARSLAN M, et al. Dual-layers Raman reporter-tagged Au@Ag combined with core-satellite assemblies for SERS detection of Zearalenone[J]. *Food Chemistry*, 2023, 429: 136834.

[38] SONG Dan, YANG Rong, FANG Shunyan, et al. SERS based aptasensor for ochratoxin A by combining Fe₃O₄@Au magnetic nanoparticles and Au-DTNB@Ag nanoprobe with multiple signal enhancement[J]. *Microchimica Acta*, 2018, 185(10): 491.

[39] SHAO Baoyi, MA Xiaoyuan, ZHAO Sen, et al. Nanogapped Au_(core)@Au-Ag_(shell) structures coupled with Fe₃O₄ magnetic nanoparticles for the detection of Ochratoxin A[J]. *Analytica Chimica Acta*, 2018, 1033: 165–172.

[40] ZHENG Fangjie, KE Wei, SHI Lixia, et al. Plasmonic Au-Ag Janus nanoparticle engineered ratiometric surface-enhanced Raman scattering aptasensor for ochratoxin A detection[J]. *Analytical Chemistry*, 2019, 91(18): 11812–11820.

[41] JING Xiaohui, CHANG Lin, SHI Lixia, et al. Au film-Au@Ag core-shell nanoparticle structured surface-enhanced Raman spectroscopy aptasensor for accurate ochratoxin A detection[J]. *ACS Applied Bio Materials*, 2020, 3(4): 2385–2391.

[42] HUANG Xiaobin, WU Shaohua, HU Haocheng, et al. Au-Nanostar@4-MBA@Au core-shell nanostructure coupled with exonuclease III-assisted cycling amplification for ultrasensitive SERS detection of ochratoxin A[J]. *ACS Sensors*, 2020, 5(8): 2636–2643.

[43] WANG Xiaokun, PARK S G, KO J, et al. Sensitive and reproducible immunoassay of multiple mycotoxins using surface-enhanced Raman scattering mapping on 3D plasmonic nanopillar arrays[J]. *Small*, 2018, 14(39): 1801623.

[44] LI Yu, CHEN Qian, XU Xuefang, et al. Microarray surface enhanced Raman scattering based immunosensor for multiplexing detection of mycotoxin in foodstuff[J]. *Sensors and Actuators B: Chemical*, 2018, 266: 115–123.

[45] JIAO Saisai, LIU Jie, SUN Jialong, et al. A highly sensitive and reproducible multiplex mycotoxin SERS array based on AuNPs-loaded inverse opal silica photonic crystal microsphere[J]. *Sensors and Actuators B: Chemical*, 2022, 355: 131245.

[46] SHEN Wanzhu, LIU Junwen, WANG Chongwen, et al. Development of a dual-Raman signal lateral flow immunoassay with self-assembling nanogapped SERS tags for the simultaneous monitoring of respiratory bacteria and virus[J]. *Sensors and Actuators B: Chemical*, 2024, 417: 136078.

[47] LIU Zhenzhen, WANG Chongwen, ZHENG Shuai, et al. Simultaneously ultrasensitive and quantitative detection of influenza A

virus, SARS-CoV-2, and respiratory syncytial virus via multichannel magnetic SERS-based lateral flow immunoassay[J]. *Nanomedicine: Nanotechnology, Biology and Medicine*, 2023, 47: 102624.

[48] ZHANG Wanjun, TANG Shusheng, JIN Yongpeng, et al. Multiplex SERS-based lateral flow immunosensor for the detection of major mycotoxins in maize utilizing dual Raman labels and triple test lines[J]. *Journal of Hazardous Materials*, 2020, 393: 122348.

[49] YIN Limei, YOU Tianyan, EL-SEEDI H R, et al. Rapid and sensitive detection of Zearalenone in corn using SERS-based lateral flow immunosensor[J]. *Food Chemistry*, 2022, 396: 133707.

[50] CHEN Ruipeng, WANG Hui, SUN Chaoqun, et al. Au@SiO₂ SERS nanotags based lateral flow immunoassay for simultaneous detection of aflatoxin B1 and ochratoxin A[J]. *Talanta*, 2023, 258: 124401.

[51] LI Jingwen, LIANG Penghui, ZHAO Tianyu, et al. Colorimetric and Raman dual-mode lateral flow immunoassay detection of SARS-CoV-2N protein antibody based on Ag nanoparticles with ultrathin Au shell assembled onto Fe₃O₄ nanoparticles[J]. *Analytical and Bioanalytical Chemistry*, 2023, 415(4): 545–554.

[52] LIU Xiaoxian, YANG Xingsheng, LI Kang, et al. Fe₃O₄@Au SERS tags-based lateral flow assay for simultaneous detection of serum amyloid A and C-reactive protein in unprocessed blood sample[J]. *Sensors and Actuators B: Chemical*, 2020, 320: 128350.

[53] JIA Nan, XIONG Yinran, WANG Ying, et al. A novel surface-enhanced Raman scattering method for detecting fish pathogenic bacteria with Fe₃O₄@PEI nanocomposite and concentrated Au@Ag[J]. *Journal of Raman Spectroscopy*, 2022, 53(2): 211–221.

[54] ZHU Yaodi, TIAN Jiaqi, LIU Shijie, et al. Rapid capture and quantification of food-borne spores based on the double-enhanced Fe₃O₄@PEI@Ag@PEI core-shell structure SERS sensor[J]. *Spectrochimica Acta Part A: Molecular and Biomolecular Spectroscopy*, 2024, 305: 123512.

[55] ŻYGIEŁO M, PIOTROWSKI P, WITKOWSKI M, et al. Reduced self-aggregation and improved stability of silica-coated Fe₃O₄/Ag SERS-active nanotags functionalized with 2-mercaptoethanesulfonate[J]. *Frontiers in Chemistry*, 2021, 9: 697595.

[56] YIN Limei, CAI Jianrong, MA Lixin, et al. Dual function of magnetic nanocomposites-based SERS lateral flow strip for simultaneous detection of aflatoxin B1 and Zearalenone[J]. *Food Chemistry*, 2024, 446: 138817.

[57] SHIOHARA Amame, WANG Yusong, LIZ-MARZÁN Luis M. Recent approaches toward creation of hot spots for SERS detection[J]. *Journal of Photochemistry and Photobiology C: Photochemistry Reviews*, 2014, 21: 2–25.

[58] ZHENG Shuai, WANG Chaoguang, LI Jiaxuan, et al. Graphene oxide-based three-dimensional Au nanofilm with high-density and controllable hotspots: A powerful film-type SERS tag for immunochromatographic analysis of multiple mycotoxins in complex samples[J]. *Chemical Engineering Journal*, 2022, 448: 137760.