

肉中的兽药和瘦肉精残留及其检测技术研究进展

张蕾, 张玉娇, 王玉宁, 张一敏, 董鹏程, 罗欣, 毛衍伟

The Residue of Veterinary Medicine and Leanness-enhancing Agents in Meat and Advance in Detection Technology

ZHANG Lei, ZHANG Yujiao, WANG Yuning, ZHANG Yimin, DONG Pengcheng, LUO Xin, and MAO Yanwei

在线阅读 View online: <https://doi.org/10.13386/j.issn1002-0306.2022040014>

您可能感兴趣的其他文章

Articles you may be interested in

食物过敏原检测技术研究进展

Research Advance in Detection Technology for Food Allergen

食品工业科技. 2019, 40(13): 264-270 <https://doi.org/10.13386/j.issn1002-0306.2019.13.044>

肉的风味物质及其检测技术研究进展

Research Progress on Meat Flavor Substance and Detecting Technique

食品工业科技. 2019, 40(4): 325-330 <https://doi.org/10.13386/j.issn1002-0306.2019.04.054>

茶叶香气成分及其检测技术研究进展

Progress on components and detection technology of tea aroma

食品工业科技. 2018, 39(12): 347-351 <https://doi.org/10.13386/j.issn1002-0306.2018.12.062>

食源性致病菌RPA检测技术研究进展

Advance in RPA detection technologies of foodborne pathogenic bacteria

食品工业科技. 2018, 39(7): 329-334 <https://doi.org/10.13386/j.issn1002-0306.2018.07.059>

鱼体新鲜度快速检测技术的研究进展

Research Progress on Rapid Detection Technology of Fish Freshness

食品工业科技. 2020, 41(9): 334-339,347 <https://doi.org/10.13386/j.issn1002-0306.2020.09.054>

农产品质量安全现状及其检测与追溯技术研究进展

Reviews on the present situation and progress of testing and traceability technologies in quality safety of agricultural products

食品工业科技. 2017(24): 315-319 <https://doi.org/10.13386/j.issn1002-0306.2017.24.061>



关注微信公众号, 获得更多资讯信息

张蕾, 张玉娇, 王玉宁, 等. 肉中的兽药和瘦肉精残留及其检测技术研究进展 [J]. 食品工业科技, 2023, 44(3): 481-488. doi: 10.13386/j.issn1002-0306.2022040014

ZHANG Lei, ZHANG Yujiao, WANG Yuning, et al. The Residue of Veterinary Medicine and Leanness-enhancing Agents in Meat and Advance in Detection Technology[J]. Science and Technology of Food Industry, 2023, 44(3): 481-488. (in Chinese with English abstract). doi: 10.13386/j.issn1002-0306.2022040014

· 专题综述 ·

肉中的兽药和瘦肉精残留及其检测技术研究进展

张 蕾¹, 张玉娇¹, 王玉宁², 张一敏¹, 董鹏程¹, 罗 欣¹, 毛衍伟^{1,*}

(1. 山东农业大学食品科学与工程学院, 山东泰安 271000;

2. 济宁市疾病预防控制中心, 山东济宁 272000)

摘 要: 肉与肉制品中的兽药和瘦肉精残留是影响食品安全的重要因素。因此, 明确肉与肉制品中有害残留物, 开发快速、准确检测肉中有害残留物的技术, 对控制肉与肉制品中的有害残留物, 保证肉类食品安全具有重要意义。本文总结了畜牧业中常用的抗菌类药物和瘦肉精的代表性有害残留物, 对比分析了表面增强拉曼光谱技术 (surface enhanced Raman spectroscopy, SERS)、液相色谱-质谱法 (liquid chromatography-mass spectrometry, LC-MS) 和免疫分析技术这三种最具代表性的技术在抗生素和瘦肉精检测中应用的范围、优缺点、关键影响因素等, 以期对肉与肉制品安全控制、兽药和瘦肉精残留物质检测提供指导。

关键词: 抗菌类药物, 瘦肉精, 检测技术

中图分类号: TS251.7

文献标识码: A

文章编号: 1002-0306(2023)03-0481-08

DOI: 10.13386/j.issn1002-0306.2022040014



本文网刊:

The Residue of Veterinary Medicine and Leanness-enhancing Agents in Meat and Advance in Detection Technology

ZHANG Lei¹, ZHANG Yujiao¹, WANG Yuning², ZHANG Yimin¹, DONG Pengcheng¹,
LUO Xin¹, MAO Yanwei^{1,*}

(1. College of Food Science and Engineering, Shandong Agricultural University, Taian 271000, China;

2. Jining Center for Disease Control and Prevention, Jining 272000, China)

Abstract: The residue of veterinary medicine and brown meat essence in meat and meat products is an important factor that affects food safety. Therefore, there is of great significance to review the harmful residues in meat and meat products and develop rapid and accurate detection technologies, which will favor control of these harmful residues and guarantee the safety of meat. This review summarizes antibacterial drugs and leanness-enhancing agents that are commonly used in animal husbandry and analyzed the application range, advantages, and disadvantages, key influencing factors of surface-enhanced Raman spectroscopy, liquid chromatography-mass spectrometry, and immunoassay in the detection of antibiotics and leanness-enhancing agents. This review is anticipated to provide guidance for the safety control and veterinary medicine and leanness-enhancing agents residues detection of meat and meat products.

Key words: antibacterial drugs; leanness-enhancing agents; detection technology

近年来, 为了提高肉与肉制品的产量, 兽药及饲料添加剂在畜牧养殖行业被广泛使用^[1]。虽然各国

制定了相应的法律法规对兽药和添加剂的使用进行规范, 但不当或非法使用抗生素或添加剂的现象仍然

收稿日期: 2022-04-06

基金项目: 国家重点研发政府间国际科技创新合作专项 (2019YFE0103800); 山东省生猪产业技术体系 (SDAIT-08-10); 现代农业产业技术体系建设专项资金资助-肉牛 CARS-37。

作者简介: 张蕾 (2001-), 女, 本科, 研究方向: 食品科学与工程, E-mail: leizhang0418@163.com。

* 通信作者: 毛衍伟 (1981-), 男, 博士, 副教授, 研究方向: 动物性食品加工与品质安全控制, E-mail: maoyanwei@163.com。

存在,导致有害物质残留在肉与肉制品中^[2-5],这些残留物主要包括兽药残留超标和含有违禁药物^[6]。随着消费者对食品安全关注度的增加,肉与肉制品中兽药残留和违禁药物检测的重要性逐步凸显出来,开发快速、准确的检测方法成为亟需解决的问题。

本文总结了肉与肉制品中的主要兽药和瘦肉精残留物,分析了肉与肉制品中常见兽药的结构、作用机理、特点及违禁物瘦肉精残留种类、限值等,详细讨论了各种检测技术的原理、检测实例、优缺点及应用前景,以期对肉中兽药和瘦肉精残留的检测、控制提供技术支持。

1 肉与肉制品中常见的兽药残留

兽药是用于预防、诊断、治疗和控制动物疾病或(和)对动物生理机能进行调节的一类化学物质^[7],被广泛应用于猪、牛、羊及其他牲畜的生长促进和疾病预防中^[8]。如果在使用过程中能够遵循兽医实践标准(GVP),发挥兽药的良好作用,可以获得优良的动物性食品^[9]。然而,不当使用或禁药期太短,药不能被代谢掉时,会导致兽药残留^[10]。常见的兽药残留超标物有氯霉素类、硝基咪唑代谢物类等,但主要是抗菌类药物,包括四环素类、 β -内酰胺类、大环内酯类、(氟)喹诺酮类、磺胺类等(见表1)。这些残留物可以通过食物链进入人体,并在生物蓄积后产生毒性作用^[11],引发肠道菌群紊乱、致命性过敏反应,以及细菌耐药性^[12-13]。

四环素类是治疗和预防动物疾病的主要抗生素之一^[21],主要用于牛、羊、猪等动物呼吸道疾病的治疗。研究表明,长期饲喂四环素可以导致屠宰动物肌

肉中含有四环素的结合残留物,并导致抗药性致病菌通过食物链传播给消费者^[22]。 β -内酰胺类抗生素是一类发现最早、产销量最多的抗生素,在动物组织等动物源性食品中残留检出的报道最多^[23]。根据产业总消耗量, β -内酰胺被确认为丹麦畜牧业处方中出现最多的抗菌药物^[24]。磺胺类抗生素也是最古老的抗菌剂之一,是兽药中使用的第三大类抗生素,仅次于四环素和青霉素^[25]。喹诺酮类抗菌药物共有四代药物^[26],主要用于治疗细菌性疾病和支原体感染。磺胺类和喹诺酮类药物残留在禽类和水产中研究较多,目前缺乏其在红肉中的残留现状调研,同时急需建立检测方法。大环内酯类抗菌药物是一类碱性、亲脂分子,如阿奇霉素和克拉霉素,被广泛用于治疗呼吸道感染和消化性溃疡疾病^[27-28]。即使食品中很低浓度的大环内酯类抗生素残留,长期在人体富集后,也能引起各种不良反应^[29]。因此,应针对上述最常用兽药加大抽检力度,保证消费者健康。

2 瘦肉精残留种类及其限值

畜牧业中的违禁药物主要是 β -激动剂类瘦肉精,包括传统瘦肉精:克伦特罗、莱克多巴胺、沙丁胺醇^[30];新型瘦肉精:苯乙醇胺A、巴氯芬、可乐定等^[31]。“瘦肉精”最初是用于治疗动物支气管哮喘、慢性支气管炎和肺炎肿等呼吸系统疾病^[32],后期发现加大剂量使用可实现动物体营养再分配的效果^[33]。有研究表明, β -激动剂通过刺激肌肉细胞表面的肾上腺素受体,提高生长速度,促进脂肪组织的脂解和重新引导,进而达到降低脂肪含量,促进蛋白质合成,增加肌肉质量,改善胴体成分的作用^[34]。这一发现导致瘦肉精

表1 肉与肉制品中常见的抗生素残留

Table 1 The common antibiotic residues in meat and meat products

抗菌药物	结构特点	典型代表产品	作用及其机理	特点	国标限量 (单位, $\mu\text{g}/\text{kg}$)	残留标志物	来源
四环素类	含有氢化萘四苯基本骨架	四环素	抑制细菌蛋白质的合成,对革兰氏阳性和阴性菌均具有良好的抗菌效果	广谱抗菌、成本低	200	四环素	[14]
		土霉素			200	土霉素	
		金霉素			200	金霉素	
		多西环素			100	多西环素	
β -内酰胺类	化学结构中含有 β -内酰胺环	青霉素	抑制革兰氏阴性和阳性菌细胞壁的合成;与PBPs相互作用,阻断转肽反应,导致细胞溶解和死亡	广谱抗菌、杀菌活性强、毒性低、适应性广	50	青霉素	[15]
		头孢菌素			50	头孢噻肟	
大环内酯类	分子结构中具有一个14至16碳内酯环,上面附着着一个或多个脱氧糖或氨基糖残基	红霉素	与核糖体结合并干扰细菌蛋白质的合成,对支原体、革兰氏阳性菌和一些革兰氏阴性菌具有抗菌活性	吸收快,半衰期长,相对安全	鸡肌肉: 100其他动物肌肉: 50	红霉素A	[16-17]
		庆大霉素			100	庆大霉素	
(氟)喹诺酮类	含有4-喹诺酮基本结构	恩诺沙星	治疗细菌性疾病和支原体感染,对革兰氏阳性和阴性菌具有广谱杀菌活性	广谱抗菌,效价高,无交叉感染,组织穿透性良好	100	恩诺沙星与环丙沙星之和	[18-19]
		沙拉沙星			10	沙拉沙星	
		达氟沙星			猪肌肉: 100其他动物肌肉: 100		
磺胺类	以对位氨基苯磺酰胺为基本结构	磺胺二甲嘧啶	通过与PABA竞争干扰叶酸的合成,阻止细菌的细胞复制,对革兰氏阳性菌、革兰氏阴性菌及球虫等原生生物均有效	广谱抗菌、性质稳定、效率高	100	磺胺二甲嘧啶	[20]
		磺胺类合成抗菌药			1000	兽药原型之和	

注: PBPs: 青霉素结合蛋白; PABA: 对氨基苯甲酸。

在畜牧业中的滥用,也导致了人类健康风险的增大。有消费者因食用含有克伦特罗残留物的牛羊肉而引起急性中毒,中毒症状表现为四肢严重震颤、心动过速、恶心、头痛和头晕^[35]。

中国和欧盟普遍禁止所有用作生长促进剂的化合物,并颁布了大量的条例^[36]。如克伦特罗在中国、美国、欧盟等国家和地区均被禁止用作生长促进剂^[37],莱克多巴胺在美国、加拿大、巴西等国被批准使用,但在中国、日本和欧盟等大多数国家和地区被禁用^[38]。食品法典委员会推荐克伦特罗在脂肪和肌肉的最大残留量(maximum residue limit, MRL)为 0.2 μg/kg;莱克多巴胺在猪、牛肉中 MRL 为 10 μg/kg。此外,食品添加剂联合专家委员会(Joint Expert Committee on Food Additives, JECFA)推荐莱克多巴胺在肌肉和脂肪中的 MRL 为 10 μg/kg^[39]。

3 肉与肉制品中有害残留物的检测技术

3.1 表面增强拉曼光谱技术

拉曼光谱是一种散射光谱,具有样品制备要求低、受水的干扰小等优点,但普通拉曼散射强度低,不能用于痕量物质的分析和检测。表面增强拉曼光谱术(Surface-Enhanced Raman Spectroscopy, SERS)依赖于分子与等离子体表面的共振效应,通常使用金或银等金属作为表面增强基底,拉曼信号可增强 6~10 个数量级^[40]。SERS 的应用提高了拉曼光谱在肉与肉制品中兽药残留检测的分析能力。

SERS 可以明显降低拉曼光谱的检测限,最低可到单分子检测水平,合适的表面增强活性基底是影响表面增强拉曼技术发展的关键因素^[41]。表 2 总结了 SERS 检测肉中兽药和瘦肉精残留的研究,建立了鸡肉、鸭肉中不同抗生素及猪肉中盐酸克伦特罗的 SERS 检测方法。研究中涉及到的基底有金纳米粒子(如 OTR202、OTR-103、纳米金胶)、银纳米粒子

(Ag NPs)、β-环糊精修饰银纳米粒子(β-CD-Ag NPs)、Au@Ag 复合磁性纳米材料(Fe₃O₄@Au@Ag)等,检测限从 4 mg/L 到 0.63×10⁻⁸ mol/L,回收率从 73.38% 到 112%。对比不同的表面增强拉曼基底,发现 Fe₃O₄@Au@Ag 作为活性基底检测猪肉中的盐酸克伦特罗时检测限最低,可达 0.003 ng/mL;其次是 Au-Ag NPs 作为基底检测鸡翅中的环丙沙星,检测限为 2×10⁻⁷ mol/L。

已有相关研究涵盖了鸡肉鸭肉中大环内酯类、四环素类、喹诺酮类、抗球虫药类的残留物和猪肉中盐酸克伦特罗的检测,由于肌肉组成、肌纤维结构等差异,导致不同物种肌肉的拉曼检测效果存在差异,且不同抗生素和瘦肉精的结构等不同,如上文所述常见抗生素有四环素类、β-内酰胺类、大环内酯类、(氟)喹诺酮类、磺胺类五类。β-激动剂类瘦肉精包括传统瘦肉精和新型瘦肉精多种类型。拉曼光谱技术分析速度快,并有望实现在线检测,但拉曼技术是基于不同物质结构产生的光谱进行检测,因此有必要开发针对不同兽药及瘦肉精残留的 SERS 检测方法。此外,光谱采集过程中,背景噪声和仪器基线漂移的干扰是不可避免的,数据预处理可有效减少光谱中不必要的信息,提高拉曼光谱的分类精度^[51]。但表 2 中相关研究仅少数使用了 air-PLS 对光谱预处理,未来应加强光谱处理技术的研究。

3.2 液相色谱-质谱法

液相色谱-质谱联用(LC-MS)最早起源于 20 世纪 70 年代^[52],液相色谱作为分离系统,质谱作为检测系统,色谱与质谱结合实现对物质的分离与鉴定^[53]。随着质谱技术的发展,可同时测定多种兽药残留、并兼具分辨率高、采集速率快特点的超高液相色谱-四级质谱联用技术的应用越来越广泛,且其灵敏度高于飞行时间质谱和轨道质谱的单独使用^[54]。

表 2 用于肉中有害残留物质检测的表面增强拉曼光谱技术
Table 2 The surface enhanced Raman spectroscopy for detection of harmful residues in meat

SERS活性基底	检测基质	有害残留物质	背景信号扣除方法	检测结果		来源
				检测限(LOD)	回收率(%)	
Fe ₃ O ₄ @Au@Ag	猪肉	盐酸克伦特罗		0.003 ng/mL	90.7~108.0	[42]
Au-Ag NPs	鸡翅	环丙沙星		2×10 ⁻⁷ mol/L	91~105	[43]
OTR202	鸭肉	螺旋霉素	air-PLS	4 mg/L	73.38~105.25	[44]
纳米金胶和OTR103	鸭肉	土霉素	air-PLS	0.2 mg/L	74~102	[45]
OTR202和OTR103	鸭肉	四环素	air-PLS	1.120 mg/L	101~108	[46]
		诺氟沙星		0.1 mg/L	93~111	
OTR202和OTR103	鸭肉	氧氟沙星	air-PLS	0.05 mg/L	89~106	[47]
		环丙沙星		0.2 mg/L	97~112	
β-CD-Ag NPs	鸡、鸭肉	马博沙星		1.7 nmol/L	101.3~103.1	[48]
GMA-EDMA粉末多孔材料	鸡肉	恩诺沙星		0.01 mg/kg	-	[49]
		二硝托胺		0.915 nmol/L	95.67~105.39	
Ag NPs	鸡、鸭肉	托曲苏利		1.03 nmol/L	94.79~99.44	[50]

注: Ag NPs: 银纳米粒子; OTR202: 金纳米颗粒; OTR103: 金胶体增强剂; Fe₃O₄@Au@Ag: Au@Ag复合磁性纳米材料; Au-Ag NPs: 金银双金属纳米材料; β-CD-Ag NPs: β-环糊精修饰银纳米粒子; GMA-EDMA: 氨基改性甲基丙烯酸缩水甘油酯-二甲基丙烯酸乙酯; air-PLS: 迭代自适应加权惩罚最小二乘法; -: 文献中未给出该数据。

表3总结了液相色谱-质谱法检测肉中抗生素和瘦肉精的研究,目前已建立了猪肉、牛肉、羊肉、鸡肉,以及猪牛脂肪和肝脏中不同抗生素和猪肉中瘦肉精的液质联用技术。研究中涉及到的样品前处理方法有硼酸钠缓冲液与乙酸乙酯提取,分子印迹固相萃取;丙酮提取,均质离心;乙酸乙腈萃取,正己烷脱脂,高速离心;甲酸乙腈提取;乙腈提取,正己烷除脂,低温离心;高氯酸除蛋白质,乙酸乙酯和叔丁基甲醚萃取;柠檬酸缓冲液与甲酸乙腈提取。检测限0.09~5.29 $\mu\text{g/kg}$,定量限0.1~20 $\mu\text{g/kg}$,回收率从60%到120%,对比不同的样品前处理方法,发现采用柠檬酸缓冲液与甲酸乙腈提取,磁性碳纳米管净化的前处理方法检测羊肉中磺胺类抗生素时检测限最低,可达0.09 $\mu\text{g/kg}$;其次是硼酸钠缓冲液与乙酸乙酯提取,分子印迹固相萃取前处理法检测猪、牛、鸡肌肉中螺旋霉素、替米考星等,检测限为0.1~0.4 $\mu\text{g/kg}$ 。

液质联用技术准确、稳定,受到广泛认可,但分析之前需要进行样品提取、净化,其制备方法费时费力,价格昂贵,需要大量有毒有机溶剂且分析前化合物分解的概率较高。由于肉类基质组成成分繁杂,为简便分析需对肉样进行样品预处理,目前缺少快速、廉价、稳健、灵敏的肉类抗生素和瘦肉精提取方法,因此,未来需针对不同的抗生素和瘦肉精进行样品前处理改进。

3.3 免疫分析技术

免疫分析技术的基本原理是利用抗体与相应抗原或半抗原之间的特异性结合,利用光电或放射性反应对待测物进行检测的技术^[63]。目前使用较多的有酶联免疫吸附分析、化学发光免疫分析、荧光偏振免疫分析法、放射免疫分析法等。

表4总结了免疫分析技术检测肉中兽药和瘦肉精残留的研究,建立了猪肉、牛肉、鸡肉,猪肝肾中不同抗生素及猪肉中瘦肉精的免疫分析检测技术。检测限从0.011 $\mu\text{g/L}$ 到26 $\mu\text{g/kg}$,回收率从60.8%到112.6%。采用双功能介孔二氧化硅纳米球串联偶联免疫分析法检测鸡肉中氯霉素和四环素时检测限最低,为0.011和0.015 $\mu\text{g/L}$;其次是直接竞争化学发光酶联免疫吸附法检测鸡肌肉中磺胺类抗生素,为0.03 ng/g 。免疫分析技术检测灵敏度较低,为了提高信号和灵敏度,有必要在免疫技术中引入纳米粒子,如碳材料、AuNPs和量子点(QDs)。免疫分析技术分析速度快,检测限低,随着该技术稳定性、可重复性的提高,必将为食品安全控制提供技术支撑。

4 结论

在畜牧养殖过程中,合理使用兽药可以预防和控制疾病,在一定程度上提高畜牧产量。但不合理使用兽药和使用违禁物质导致肉中有害残留物产生,对消费者健康带来危害。掌握兽药残留的现状,建立快速准确检测有害残留物的方法,对解决有害残留物问题具有重要意义。

表面增强拉曼光谱技术、液质联用技术和免疫分析技术结合适当的前处理方法和分析技术可实现对肉中兽药残留物的快速检测,在食品安全控制上有较好的应用前景,但各技术都具有自己的优势与不足。表面增强拉曼光谱是一种超灵敏的检测技术,具有与水体系相容性好、分析物浓度与光谱强度之间呈线性关系等特点,结合多元统计学方法可实现单个分子水平上的污染物检测。然而,SERS效应的再现性很大程度上取决于所用纳米材料的稳定性与敏感性,这给SERS技术检测肉中兽药残留物带来挑战。

表3 用于肉中有害残留物质检测的色谱-质谱串联技术

Table 3 The tandem technique of chromatography-mass spectrometry for the detection of harmful residues in meat

色谱-质谱串联方法	前处理方法	检测基质	有害残留物质	检测结果			来源
				检测限 (LOD, $\mu\text{g/kg}$)	定量限 (LOQ, $\mu\text{g/kg}$)	回收率 (%)	
液相色谱-质谱	硼酸钠缓冲液与乙酸乙酯提取,分子印迹固相萃取	猪、牛、鸡肌肉	螺旋霉素、红霉素、替米考星、罗红霉素等	0.1~0.4	0.3~1.0	60.7~100.3	[55]
液相色谱-质谱	丙酮提取,均质离心	猪肌肉、脂肪、肝脏	阿维拉霉素	5	10	100~108	[56]
液相色谱-质谱	乙酸乙腈萃取,正己烷脱脂,高速离心	牛肉、猪肌肉	盐酸布比卡因	0.3	1	60~120	[57]
			异氟丙酮乙酸酯	0.6	2		
液相色谱-三重四极杆/线性离子阱复合质谱	甲酸乙腈提取, Captiva EMR-Lipid柱净化	牛肌肉、脂肪、肝肾	吡利霉素	5	10	60.2~101.0	[58]
高效液相色谱-串联质谱	乙腈提取,正己烷除脂,低温离心	羊肉	红霉素	5	20	97.54~102.70	[59]
超高液相色谱-串联质谱	高氯酸除蛋白质,乙酸乙酯和叔丁基甲醚萃取	猪瘦肉	沙丁胺醇、特伦特罗、莱克多巴胺	—	0.1	>70	[60]
超高液相色谱-四级杆/飞行时间质谱	甲酸乙腈提取, PRiME HLB固相萃取柱净化	猪肉、牛肉	兴奋剂药物	0.1~2.0	0.2~4.0	77.99~109.20	[61]
超高液相色谱-四级杆-静电场轨道阱质谱	柠檬酸缓冲液与甲酸乙腈提取,磁性碳纳米管净化	羊肉	喹诺酮类、大环内酯类、磺胺类	0.09~5.29	—	71.37~94.65	[62]

注:—:文献中未给出该数据。

表 4 用于肉中有害残留物质检测的免疫分析技术
Table 4 The immunoassay for detection of harmful residues in meat

免疫分析技术	检测原理	检测基质	有害残留物质	检测结果		来源
				检测限(LOD)	回收率(%)	
荧光偏振免疫法	荧光物质经单一平面的蓝偏振光照射激发后,恢复至基态是发出单一平面偏振荧光,荧光偏振程度与待测抗原浓度呈反比关系	猪肉	莱克多巴胺	0.56 μg/kg	74.8~86.6	[64]
表面等离子体共振生物传感器免疫分析法	生物分子在识别并形成复合物过程中,引起界面折射率变化与一定波长的入射光在界面形成的反射光衰减程度存在直接的相关性	猪肉	莱克多巴胺	0.6 μg/kg	>80	[65]
竞争性间接酶联免疫法	将高特异性的免疫反应和高灵敏度的化学发光反应相结合用以检测抗原或者抗体	猪肉	苯乙酰胺A	0.08 μg/kg	79.6~112.6	[66]
光谱单克隆抗体间接竞争酶联免疫	将可溶性的抗原或抗体结合到聚苯乙烯等固相载体上,利用抗原抗体特异性结合进行免疫反应的定性和定量检测方法	猪肌肉、猪肝、猪肾、牛肌肉	阿维菌素	0.5~5.4 μg/L	78.1~110.5	[67]
直接竞争化学发光酶联免疫吸附法	将化学发光反应与免疫反应相结合,通过过氧化物酶和化学发光底物作用,检测化学发光信号,进而对待测物进行定量检测	鸡肌肉	磺胺类	0.03~26 μg/kg	60.8~97.1	[68]
免疫传感器	直接将抗原抗体免疫反应转变为可检测的连续信号	鸡肌肉	金刚烷胺	0.3 μg/L	78.8~84.3	[69]
双功能介孔二氧化硅纳米球串联偶联免疫分析法	通过介孔二氧化硅包裹的正电荷纳米金和阿维菌素抗体偶联得到提高检测性能	鸡肉	氯霉素 阿维菌素 四环素 链霉素	0.011 μg/L 0.134 μg/L 0.015 μg/L 0.106 μg/L		[70]
量子点荧光免疫分析法	用量子点代替有机荧光试剂进行标记的荧光免疫检测法	猪、鸡	四环素 金霉素 土霉素	3.0 μg/kg 2.0 μg/kg 6.0 μg/kg	78.7~96.4 81.8~94.5 84.5~97.0	

免疫分析技术特异性强,但重复性差、不稳定,检测灵敏度较低,只能用于定性或半定量检测。液质联用技术灵敏度较高,具有高分离能力,可同时测定多个指标,但这种方法需要精密的仪器和训练有素的操作人员,存在检测设备昂贵,样品预处理和分析程序复杂,检测时间长等弊端,无法满足现场检测的要求。拉曼光谱、免疫分析技术分析速度快,可以为加强肉与肉制品中兽药残留、瘦肉精检测提供有力技术支撑。

肉中有害残留物质的快速检测是食品行业亟待解决的问题之一,未来肉与肉制品中兽药和瘦肉精的检测将朝着简便、无损、在线的方向发展,加强兽药残留监控不仅需要开发新技术,还需对现有的检测技术进行对比分析以明确最有效的检测方法并推广使用,以提高肉类食品安全性。

参考文献

[1] SUMDLOF S F. Veterinary drugs residues: Veterinary drugs-general[J]. Encyclopedia of Food Safety, 2014, 3: 35–38.
[2] CHICOINE A, ERDELY H, FATTORI V, et al. Assessment of veterinary drug residues in food: Considerations when dealing with sub-optimal data[J]. Regulatory Toxicology and Pharmacology, 2020, 118: 104806.
[3] PLEADIN J, VULIĆ A, PERŠI N, et al. Clenbuterol residues in pig muscle after repeat administration in a growth-promoting dose[J]. Meat Science, 2010, 86(3): 733–737.
[4] RUBIO LOZANO M S, HERNÁNDEZ CHÁVEZ J F, RUÍZ LÓPEZ F A, et al. Horse meat sold as beef and consequent clenbuterol residues in the unregulated Mexican marketplace[J]. Food Control, 2019, 110: 107028.

[5] KHALIL S, HAMED E, HASSANIN O. Residue withdrawal of florfenicol from the serum and edible tissues of broiler chickens[J]. The Journal of American Science, 2012, 8(12): 514–524.
[6] 张永新, 刘恬. 猪肉及其制品中兽药残留的分析与控[J]. 肉类工业, 2020, 475(11): 36–39. [ZHANG Y X, LIU T. Analysis and control of veterinary drug residues in pork and its products[J]. Meat Industry, 2020, 475(11): 36–39.]
[7] 谢希杨, 孙万成, 罗毅皓. 核酸适配体技术在畜产品兽残检测中的应用[J]. 食品研究与开发, 2020, 41(14): 218–224. [XIE X Y, SUN W C, LUO Y H. Application of nucleic acid aptamer technology in detection of animal products[J]. Food Research and Development, 2020, 41(14): 218–224.]
[8] PINHEIRO I, JESUINO B, BARBOSA J, et al. Clenbuterol storage stability in the bovine urine and liver samples used for European official control in the azores islands (Portugal)[J]. Journal of Agricultural and Food Chemistry, 2009, 57(3): 910–914.
[9] MORENO L, LANUSSE C. Veterinary drug residues in meat-related edible tissues. in book: New aspects of meat quality (Second edition)[M/OL]. Cambridge: Woodhead Publishing, 2022: 755–783 (2022-8-26)[2022-11-4].<https://doi.org/10.1016/B978-0-323-85879-3.00007-6>.
[10] HERRANZ S, MORENOBONDI M C, MARAZUELA M D. Development of a new sample pretreatment procedure based on pressurized liquid extraction for the determination of fluoroquinolone residues in table eggs[J]. Journal of Chromatography A, 2007, 1140(1): 63–70.
[11] WANG M T, PENG B, ZHAO N, et al. Multiresidue analysis of tetracycline and β-receptor agonists in chicken by pressurized liquid extraction and liquid chromatography-tandem mass spectrometry: Comparison with QuEChERS extraction method and ultra-

- sound assisted extraction[J]. *Journal of Food Composition and Analysis*, 2020, 85: 103339.
- [12] CÁMARA M, GALLEGÓ-PICÓ A, GARCINUÑO R M, et al. An HPLC-DAD method for the simultaneous determination of nine β -lactam antibiotics in ewe milk[J]. *Food Chemistry*, 2013, 141(2): 829–834.
- [13] GRAHAM F, PARADIS L, BÉGIN P, et al. Risk of allergic reaction and sensitization to antibiotics in foods[J]. *Annals of Allergy, Asthma & Immunology*, 2014, 113(3): 329–330.
- [14] 董高领, 牛志强, 刘利晓. 高效液相色谱法检测饲料中四环素类药物含量研究进展[J]. *畜牧与饲料科学*, 2019, 40(1): 33–35.
- [15] DONG G L, NIU Z Q, LIU L X. Research progress on detection methods of tetracyclines in feed stuff by high-performance liquid chromatography[J]. *Animal Husbandry and Feed Science*, 2019, 40(1): 33–35.
- [16] BALSALOBRE L, BLANCO A, ALARCÓN T. Beta - lactams. In book: Antibiotic drug resistance[M/OL]. New York: John Wiley & Sons, 2019: 57-72 (2019-8-23) [2022-11-4]. <https://doi.org/10.1002/9781119282549.ch3>.
- [17] ZHANG M Q, CHEN B, ZHANG J P, et al. Liver toxicity of macrolide antibiotics in zebrafish[J]. *Toxicology*, 2020, 441: 152501.
- [18] CLOTHIER K, KINYON J, GRIFFITH R. Antimicrobial susceptibility patterns and sensitivity to tulathromycin in goat respiratory bacterial isolates[J]. *Veterinary Microbiology*, 2011, 156(1–2): 178–182.
- [19] KERGARAVAT S V, GAGNETEN A M, HERNANDEZ S R. Development of an electrochemical method for the detection of quinolones: Application to cladoceran ecotoxicity studies[J]. *Microchemical Journal*, 2018, 141: 279–286.
- [20] MAJIDINASAB M, MITSUBAYASHI K, MARTY J L. Optical and electrochemical sensors and biosensors for the detection of quinolones[J]. *Trends in Biotechnology*, 2019, 37(8): 898–915.
- [21] LEBKOWSKA-WIERUSZEWSKA B, KOWALSKI C. Sulfachlorpyrazine residues depletion in turkey edible tissues[J]. *Journal of Veterinary Pharmacology and Therapeutics*, 2010, 33(4): 389–395.
- [22] XU L Y, ZHANG H, XIONG P, et al. Occurrence, fate, and risk assessment of typical tetracycline antibiotics in the aquatic environment: A review[J]. *Science of The Total Environment*, 2020, 753: 141975.
- [23] PÉREZ RODRÍGUEZ M, PELLERANO R, PEZZA L, et al. An overview of the main foodstuff sample preparation technologies for tetracycline residue determination[J]. *Talanta*, 2018, 182: 1–21.
- [24] 谢会玲, 陈伟, 彭池方, 等. 动物源食品中 β -内酰胺类抗生素多残留免疫分析方法研究进展[J]. *食品科学*, 2008(7): 465–469.
- [25] XIE H L, CHEN W, PENG C F, et al. Research progress of multi-residues immunoassay of β -lactam antibiotic in food of animal origin[J]. *Food Science*, 2008(7): 465–469.
- [26] LI X Z, MEHROTRA M, GHIMIRE S, et al. β -Lactam resistance and β -lactamases in bacteria of animal origin[J]. *Veterinary Microbiology*, 2007, 121(3–4): 197–214.
- [27] BAYNES R E, DEDONDER K, KISSELL L, et al. Health concerns and management of select veterinary drug residues[J]. *Food and Chemical Toxicology*, 2016, 88: 112–122.
- [28] ER B, ONURDAĞ F K, DEMIRHAN B, et al. Screening of quinolone antibiotic residues in chicken meat and beef sold in the markets of Ankara, Turkey[J]. *Poultry Science*, 2013, 92(8): 2212–2215.
- [29] BEARDEN D T, RODVOLD K A. Penetration of macrolides into pulmonary sites of infection[J]. *Infections in Medicine*, 1999, 16(7): 480–484.
- [30] ZUCKERMAN J, QAMAR F, BONO B. Review of macrolides (azithromycin, clarithromycin), ketolids (telithromycin) and glycylcyclines (tigecycline)[J]. *The Medical Clinics of North America*, 2011, 95(4): 761–791.
- [31] LIU Y H, YANG Q X, CHEN X T, et al. Sensitive analysis of trace macrolide antibiotics in complex food samples by ambient mass spectrometry with molecularly imprinted polymer-coated wooden tips[J]. *Talanta*, 2019, 204: 238–247.
- [32] 程江阔, 胡启立, 吴海平. QuEChERS-超高效液相色谱-串联质谱法测定牛羊肉中 36 种瘦肉精残留量[J]. *食品安全质量检测学报*, 2020, 11(23): 200–210.
- [33] CHENG J C, HU Q L, WU H P. Determination of 36 clenbuterol residues in beef and mutton samples by QuEChERS-ultra performance liquid chromatography-tandem mass spectrometry[J]. *Journal of Food Safety and Quality Inspection*, 2020, 11(23): 200–210.
- [34] 曹金博, 王耀, 李燕虹, 等. 食品中“新型瘦肉精”的检测方法研究进展[J]. *安徽农业科学*, 2019, 47(8): 1–4.
- [35] CAO J B, WANG Y, LI Y H, et al. Research progress of new type lean meat powder detection methods in food[J]. *Anhui Agricultural Science*, 2019, 47(8): 1–4.
- [36] 杨金众. 食品中瘦肉精残留危害及其常用检测方法探讨[J]. *食品安全导刊*, 2020, 264(3): 116.
- [37] YANG J Z. Discussion on the harm of clenbuterol residues in food and its common detection method[J]. *Food Safety Guide*, 2020, 264(3): 116.
- [38] STELLA R, BOVO D, MASTRORILLI E, et al. A novel tool to screen for treatments with clenbuterol in bovine: Identification of two hepatic markers by metabolomics Investigation[J]. *Food Chemistry*, 2021, 353(9): 129366.
- [39] SILLANCE M N. Technologies for the control of fat and lean deposition in livestock[J]. *Veterinary Journal*, 2004, 167(3): 242–257.
- [40] BARBOSA J, CRUZ C, MARTINS J, et al. Food poisoning by clenbuterol in Portugal[J]. *Food Additives and Contaminants*, 2005, 22: 563–566.
- [41] ZHU C J, ZHAO G Y, DOU W C. Immunochromatographic assay using brightly colored silica nanoparticles as visible label for point-of-care detection of clenbuterol[J]. *Sensors and Actuators B: Chemical*, 2018, 266: 392–399.
- [42] KUIPER H, NOORDAM M Y, DOOREN-FLIPSEN M M H, et al. Illegal use of β -adrenergic agonists: European community[J]. *Journal of Animal Science*, 1998, 76(1): 195–207.
- [43] ZHANG W, WANG P L, SU X O. Current advancement in analysis of β -agonists[J]. *TrAC Trends in Analytical Chemistry*, 2016, 85: 1–16.
- [44] LI G L, ZHANG X L, ZHENG F P, et al. Emerging nanosen-

- sing technologies for the detection of β -agonists[J]. *Food Chemistry*, 2020, 332: 127431.
- [40] LE RU E, BLACKIE E J, MEYER M, et al. Surface enhanced Raman scattering enhancement factors: A comprehensive study[J]. *Journal of Physical Chemistry C*, 2007, 111(37): 13794–13803.
- [41] 丁松园, 吴德印, 杨志林, 等. 表面增强拉曼散射增强机理的部分研究进展[J]. *高等学校化学学报*, 2008, 29(12): 2569–2581.
- [DING Y S, WU D Y, YANG Z L, et al. Some progresses in mechanistic studies on surface-enhanced Raman scattering[J]. *Journal of College Chemistry*, 2008, 29(12): 2569–2581.]
- [42] DUAN N, QI S, GUO Y C, et al. $\text{Fe}_3\text{O}_4/\text{Au}@\text{Ag}$ nanoparticles as surface-enhanced Raman spectroscopy substrates for sensitive detection of clenbuterol hydrochloride in pork with the use of aptamer binding[J]. *LWT*, 2020, 134: 110017.
- [43] LI M H, WU H, WU Y P, et al. Heterostructured cube Au-Ag composites for rapid Raman detection of antibiotic ciprofloxacin: Rapid Raman detection of antibiotic ciprofloxacin[J]. *Journal of Raman Spectroscopy*, 2017, 48(4): 525–529.
- [44] 洪茜, 刘木华, 袁海超, 等. 基于表面增强拉曼光谱的鸭肉中螺旋霉素残留检测[J]. *发光学报*, 2015, 36(12): 1464–1468.
- [HONG Q, LIU M H, YUAN H C, et al. Detection of spiramycin residue in duck meat based on SERS[J]. *Journal of luminescence*, 2015, 36(12): 1464–1468.]
- [45] 郭红青, 刘木华, 袁海超, 等. 表面增强拉曼光谱技术快速检测鸭肉中的土霉素[J]. *食品安全质量检测学报*, 2017, 8(1): 169–176.
- [GUO H Q, LIU M H, YUAN H C, et al. Rapid detection of oxytetracycline in duck meat by surface-enhanced Raman spectroscopy[J]. *Journal of Food Safety and Quality Inspection.*, 2017, 8(1): 169–176.]
- [46] ZHAO J H, LIU P, YUAN H C, et al. Rapid detection of tetracycline residues in duck meat using surface enhanced Raman spectroscopy[J]. *Journal of Spectroscopy*, 2016: 1–6.
- [47] 李耀. 基于表面增强拉曼光谱技术对鸭肉中喹诺酮类抗生素残留检测研究[D]. 南昌: 江西农业大学, 2016.
- [LI Y. Study on detection of quinolone antibiotics residues in duck meat based on SERS[D]. Nanchang: Jiangxi Agricultural University, 2016.]
- [48] ZHAO R, BI S Y, SHAO D, et al. Rapid determination of marbofloxacin by surface-enhanced Raman spectroscopy of silver nanoparticles modified by β -cyclodextrin[J]. *Spectrochimica Acta Part A: Molecular and Biomolecular Spectroscopy*, 2020, 229: 118009.
- [49] XU Y, DU Y P, LI Q Q, et al. Ultrasensitive detection of enrofloxacin in chicken muscles by surface-enhanced Raman spectroscopy using amino-modified glycidyl methacrylate-ethylene dimethacrylate (GMA-EDMA) powdered porous material[J]. *Food Analytical Methods*, 2013, 7: 1219–1228.
- [50] SHAO D, BI S Y, ZHAO R R, et al. Selective determination of dinitolmide and toltrazuril by surface-enhanced Raman spectroscopy (SERS) using AgNPs as substrate[J]. *Sensors and Actuators B: Chemical*, 2020, 307: 127644.
- [51] CHEN H Z, LIU X K, CHEN A, et al. Parametric-scaling optimization of pretreatment methods for the determination of trace/quasi-trace elements based on near infrared spectroscopy[J]. *Spectrochimica Acta Part A: Molecular and Biomolecular Spectroscopy*, 2019, 229: 117959.
- [52] 王甜. 液相色谱-质谱联用技术在水产品兽药残留检测中的应用探究[J]. *检验检疫学刊*, 2020, 30(3): 99–101.
- [WANG T. The application of liquid chromatography-mass spectrometry in the detection of veterinary drug residue in aquatic products[J]. *Journal of Inspection and Quarantine*, 2020, 30(3): 99–101.]
- [53] LOPES R, AUGUSTI D, SANTOS F, et al. Development and validation of an efficient and innovative method for the quantification of multiclass veterinary drugs in milk by using LC-MS/MS analysis[J]. *Analytical Methods*, 2013, 5: 5121–5127.
- [54] CEPURNIEKS G, RJABOVA J, ZACS D, et al. The development and validation of a rapid method for the determination of antimicrobial agent residues in milk and meat using ultra performance liquid chromatography coupled to quadrupole-Orbitrap mass spectrometry[J]. *Journal of Pharmaceutical and Biomedical Analysis*, 2015, 102: 184–192.
- [55] SONG X Q, ZHOU T, LIU Q Y, et al. Molecularly imprinted solid-phase extraction for the determination of ten macrolide drugs residues in animal muscles by liquid chromatography-tandem mass spectrometry[J]. *Food Chemistry*, 2016, 208: 169–176.
- [56] SAITOSHIDA S, HAYASHI T, NEMOTO S, et al. Determination of total avilamycin residues as dichloroisoevernic acid in porcine muscle, fat, and liver by LC-MS/MS[J]. *Food Chemistry*, 2018, 249: 84–90.
- [57] CHO S H, PARK J A, ZHENG W J, et al. Quantification of bupivacaine hydrochloride and isoflupredone acetate residues in porcine muscle, beef, milk, egg, shrimp, flatfish, and eel using a simplified extraction method coupled with liquid chromatography-triple quadrupole tandem mass spectrometry[J]. *Journal of Chromatography B*, 2017, 1065: 29–34.
- [58] 王亦琳, 尹晖, 叶妮, 等. 液相色谱-三重四极杆/线性离子阱复合质谱技术检测牛可食性组织中吡咯霉素的残留[J]. *中国兽药杂志*, 2020, 54(9): 41–48.
- [WANG Y L, YIN H, YE N. The research of pirlimycin residues in cattle edible tissues by liquid chromatography-quadrupole/Linear Ion Trap Mass Spectrometry[J]. *Chinese Journal of Veterinary Medicine*, 2020, 54(9): 41–48.]
- [59] 何秀玲, 张晓云, 白玉廷, 等. 液相色谱-串联质谱法测定羊肉中红霉素残留量[J]. *动物医学进展*, 2020, 41(4): 58–63.
- [HE X L, ZHANG X Y, BAI Y Y, et al. Determination of erythromycin residue in mutton by high performance liquid chromatography tandem mass spectrometry[J]. *Advances in Animal Medicine*, 2020, 41(4): 58–63.]
- [60] 王爱卿, 马丽, 马爱平. 超高效液相色谱质谱联用法测定动物源性食品中瘦肉精方法的探讨[J]. *饲料广角*, 2012(13): 35–36, 38.
- [WANG A Q, MA L, MA A P. Determination of clenbuterol in animal derived foods by ultra high performance liquid chromatography mass spectrometry[J]. *Feed China*, 2012(13): 35–36, 38.]
- [61] 马俊美, 范素芳, 李强, 等. 超高效液相色谱-四极杆/飞行时间质谱检测猪肉和牛肉中 30 种食源性兴奋剂类药物残留[J]. *食品科学*, 2020: 1–15.
- [MA J M, FAN S F, LI Q, et al. Determination of 30 foodborne stimulant drug residues in pork and beef using

ultra-high performance liquid chromatography coupled with quadrupole-time of flight mass spectrometry[J]. *Food Science*, 2020: 1–15.]

[62] 贾玮, 徐曦, 石琳, 等. 液相色谱-高分辨质谱法同时测定羊肉中 12 种兽药残留[J]. *陕西科技大学学报*, 2020, 38(3): 54–59.

[JIA W, XU X, SHI L, et al. Simultaneous determination of 12 veterinary drug residues in mutton by liquid chromatography-high resolution mass spectrometry[J]. *Journal of Shaanxi University of Science and Technology*, 2020, 38(3): 54–59.]

[63] 赵晓丽, 谢书越, 陈炎, 等. 免疫分析技术在农产品农兽药残留检测中的应用[J]. *中国检验检疫*, 2020, 28(3): 18–20. [ZHAO X L, XIE S Y, CHEN Y, et al. Application of immunoassay technology in the residue detection of pesticides and veterinary drugs of agricultural products[J]. *China Inspection Body & Laboratory*, 2020, 28(3): 18–20.]

[64] DONG B L, ZHAO S J, LI H F, et al. Design, synthesis and characterization of tracers and development of a fluorescence polarization immunoassay for the rapid detection of ractopamine in pork[J]. *Food Chemistry*, 2019, 271: 9–17.

[65] LU X, ZHENG H, LI X Q, et al. Detection of ractopamine residues in pork by surface plasmon resonance-based biosensor inhibition immunoassay[J]. *Food Chemistry*, 2012, 130(4): 1061–1065.

[66] WANG X M, LIUFU T, BELOGLAZOVA N, et al. Development of a competitive indirect enzyme-linked immunosorbent assay for screening phenylethanolamine a residues in pork samples[J].

Food Analytical Methods, 2016, 9(11): 3099–3106.

[67] NI T T, PENG D P, WANG Y X, et al. Development of a broad-spectrum monoclonal antibody-based indirect competitive enzyme-linked immunosorbent assay for the multi-residue detection of avermectins in edible animal tissues and milk[J]. *Food Chemistry*, 2019, 286: 234–240.

[68] LI Z B, CUI P L, LIU J, et al. Production of generic monoclonal antibody and development of chemiluminescence immunoassay for determination of 32 sulfonamides in chicken muscle[J]. *Food Chemistry*, 2020, 311: 125966.1–125966.9.

[69] YU W B, ZHANG T T, MA M F, et al. Highly sensitive visual detection of amantadine residues in poultry at the ppb level: A colorimetric immunoassay based on a Fenton reaction and gold nanoparticles aggregation[J]. *Analytica Chimica Acta*, 2018, 1027: 130–136.

[70] JI H X, XIA C X, XU J J, et al. A highly sensitive immunoassay of pesticide and veterinary drug residues in food using by tandem conjugation of bi-functional mesoporous silica nanospheres[J]. *The Analyst*, 2020, 145(6): 2226–2232.

[71] 李研东, 韩雪, 吴雨洋, 等. 动物性食品中四环素类药物残留量子点荧光免疫技术研究[J]. *农产品质量与安全*, 2017(5): 83–86, 91. [LIYD, HANX, WUYU, et al. Study on fluorescence immunoassay of tetracycline residues in animal food by quantum dots[J]. *Quality and Safety of Agricultural Products*, 2017(5): 83–86, 91.]