

酪胺-分子印迹材料制备及其在食品检测中的研究进展

杨 鼎, 惠媛媛, 王维哲, 刘莹莹, 贺 超, 王毕妮

Preparation of Tyramine-molecularly Imprinted Materials and Its Research Progress in Food Detection

YANG Ding, HUI Yuanyuan, WANG Weizhe, LIU Yingying, HE Chao, and WANG bini

在线阅读 View online: <https://doi.org/10.13386/j.issn1002-0306.2022050279>

您可能感兴趣的其他文章

Articles you may be interested in

肉制品中酪胺检测方法及其控制技术的研究进展

Research Progress of Detection Methods and Control Technologies of Tyramine in Meat Products

食品工业科技. 2020, 41(24): 330-337 <https://doi.org/10.13386/j.issn1002-0306.2020040153>

两种酪胺磁性分子印迹聚合物的制备及比较

Preparation and Comparison of Two Tyramine Magnetic Molecularly Imprinting Polymers

食品工业科技. 2018, 39(17): 84-88 <https://doi.org/10.13386/j.issn1002-0306.2018.17.014>

动物源性食品安全检测技术研究进展

Research Progress on Detection Techniques for Animal Derived Food Safety

食品工业科技. 2018, 39(20): 314-319 <https://doi.org/10.13386/j.issn1002-0306.2018.20.053>

分子印迹荧光纳米探针在食品安全检测中的研究进展

Research progress of fluorescent molecularly imprinted nano probe in food safety and detection

食品工业科技. 2017(01): 369-374 <https://doi.org/10.13386/j.issn1002-0306.2017.01.066>

酶电极传感器在食品安全检测中的研究进展

Research progress in electrochemical enzyme electrode sensor in detection of food safety

食品工业科技. 2017(17): 335-340 <https://doi.org/10.13386/j.issn1002-0306.2017.17.065>

荧光标记免疫层析技术在食品安全检测中的应用研究进展

Progress of application of immunochromatographic technology labeled with fluorescence element in food safety detection

食品工业科技. 2018, 39(2): 314-319 <https://doi.org/10.13386/j.issn1002-0306.2018.02.058>



关注微信公众号, 获得更多资讯信息

杨鼎, 惠媛媛, 王维哲, 等. 酪胺-分子印迹材料制备及其在食品检测中的研究进展 [J]. 食品工业科技, 2023, 44(7): 463-469. doi: 10.13386/j.issn1002-0306.2022050279

YANG Ding, HUI Yuanyuan, WANG Weizhe, et al. Preparation of Tyramine-molecularly Imprinted Materials and Its Research Progress in Food Detection[J]. Science and Technology of Food Industry, 2023, 44(7): 463-469. (in Chinese with English abstract). doi: 10.13386/j.issn1002-0306.2022050279

· 专题综述 ·

酪胺-分子印迹材料制备及其在食品检测中的研究进展

杨 鼎, 惠媛媛, 王维哲, 刘莹莹, 贺 超, 王毕妮*
(陕西师范大学食品工程与营养科学学院, 陕西西安 710119)

摘 要:酪胺(Tyramine, TYR)属于生物胺的一种, 是一种具有生物活性的含氮低分子量有机化合物, 存在于发酵或腌制食品、陈年奶酪、啤酒、水果、腊肉和干肉等中, 是微生物活动的副产品。当浓度较高时, 会对人体产生较大的危害, 因此, 灵敏快速的检测食品中 TYR 含量并控制其产生和积累是食品行业关注的热点问题。目前准确检测 TYR 的技术有聚合酶链式反应技术和酶联免疫吸附法, 但都存在检测周期长和操作繁琐等问题, 不适合对 TYR 进行现场快速的检测。分子印迹技术制备的印迹聚合物对目标物具有高度选择性和特异识别性且稳定性高, 应用范围广, 因而受到了国内外科研工作者的青睐。本文介绍了酪胺-分子印迹材料常用的制备方法, 包括本体聚合、原位聚合、溶胶-凝胶法和电化学聚合等; 综述了近几年来分子印迹技术在食品中检测 TYR 的最新研究进展, 比如与固相萃取、电化学传感器、荧光传感器和质量传感器等技术的联用, 并且对未来分子印迹技术在 TYR 检测中的发展前景进行了展望, 为今后的研究工作提供了一定的基础。

关键词:酪胺, 分子印迹, 食品安全, 检测方法, 检测原理

中图分类号: TS207.3

文献标识码: A

文章编号: 1002-0306(2023)07-0463-07

DOI: 10.13386/j.issn1002-0306.2022050279



本文网刊:

Preparation of Tyramine-molecularly Imprinted Materials and Its Research Progress in Food Detection

YANG Ding, HUI Yuanyuan, WANG Weizhe, LIU Yingying, HE Chao, WANG bini*

(College of Food Engineering and Nutritional Science, Shaanxi Normal University, Xi'an 710119, China)

Abstract: Tyramine (TYR) is a bioactive organic compound with low molecular weight containing nitrogen. It is found in fermented or preserved foods, aged cheeses, beer, fruits, cured meats and dried meats, and is a by-product of microbial activities. It will produce greater harm to the human body, when the concentration is high. Therefore, sensitive and rapid detection of TYR content in food and control of its generation and accumulation is a hot issue concerned by the food industry. Current techniques for accurate detection of TYR include polymerase chain reaction technique and enzyme-linked immunosorbent assay, but both suffer from long detection cycle and cumbersome operation, which are not suitable for rapid detection of TYR in the field. The imprinted polymers prepared by molecular imprinting technology are highly selective and specific for the target with high stability, and have a wide range of applications, and thus are favored by researchers at home and abroad. In this paper, the preparation methods of tyramine-molecularly imprinted materials are introduced, including bulk polymerization, in-situ polymerization, sol-gel method and electrochemical polymerization. The latest research progress of molecularly imprinted technique for TYR detection in food in recent years is reviewed, such as the combination with solid-phase extraction, electrochemical sensors, fluorescent sensors and mass sensors and the future development prospects of molecular imprinting technology in the detection of TYR are prospected, which provides a certain

收稿日期: 2022-05-25

基金项目: 陕西省重点研发计划重点产业创新链项目(2019ZDLNY06-06, 2020ZDLNY02-08); 西安市科技计划项目(20NYFF0018)。

作者简介: 杨鼎(1999-), 男, 硕士研究生, 研究方向: 食品安全快速检测, E-mail: yd15534989314@163.com。

* 通信作者: 王毕妮(1980-), 女, 博士, 教授, 研究方向: 食品安全快速检测, E-mail: binwang@snnu.edu.cn。

basis for future research work.

Key words: tyramine; molecular imprinting; food safety; test method; detection principle

酪胺(Tyramine, TYR)属于芳香族生物胺^[1],由酪氨酸脱羧酶对酪氨酸进行脱羧产生^[2]。TYR的形成需要满足三个条件:a.TYR的前体物质酪氨酸;b.具有酪氨酸脱羧酶活性的微生物;c.有利于微生物存在的环境、pH、温度^[3]。目前已知肠杆菌、肠道球菌、乳酸杆菌等细菌会在食品发酵过程中产生TYR^[4]。食品中的TYR的稳定性很高,不会受到冷冻、加热、腌制等加工方式的破坏,在自然条件下很难发生降解。减少食品中的TYR一般有两条途径:抑制TYR的产生和去除已经产生的TYR,目前的大部分研究都集中于抑制TYR的产生^[5]。TYR不仅是食品卫生状况的化学标记物,更会产生有害的致癌化合物,可以作为食品卫生检验的指标之一,在食品安全质量检测中具有重要的应用价值。欧洲食品安全局建议健康的人群每日摄入的TYR量不超过600 mg,服用MAO抑制剂的人群单日摄入不超过6 mg^[6];美国食品药品监督管理局规定鱼类中的TYR不得超过100 mg/kg;我国规定水产品及肉类中TYR的检出限为20 mg/kg^[7];酒类及醋中TYR的检出限为2 mg/L;发酵蔬菜中TYR的推荐限量值为100 mg/kg^[8]。

TYR可以在人的正常代谢活动中降解,但也会对人体产生不同的生理和毒害作用^[9]。它的急性毒性的半数致死量LD₅₀为229 mg/kg(小鼠经口),100 mg便可引起偏头痛,超过2.9 mmol/L的TYR就会对肠道细胞造成危害^[10]。研究发现,人体中存在两种单胺氧化酶,分别为MAO-A和MAO-B,MAO-A负责胃、小肠和肝脏中TYR的降解,MAO-B负责大脑中TYR的降解^[11-13]。当摄入被TYR高浓度污染的食物时,TYR会刺激大脑交感神经兴奋,释放去甲肾上腺素与儿茶酚胺^[14],使大脑和心脏处于持续的高压状态,引发血压上升、恶心、心悸和心力衰竭^[15];服用MAO抑制剂和抗抑郁药的患者还可能会导致机体产生“奶酪效应”,即危险高血压危象^[9]。此外,有研究发现TYR会提高大肠杆菌1057H在小肠上皮细胞的黏附能力,从而提高该病原菌的致病能力^[16]。

鉴于TYR在人体中潜在的危害以及在食品中存在的广泛性,它的检测已成为国内外学者的研究热点。传统的检测方法有聚合酶链式反应技术^[17]和酶联免疫吸附法^[18]等,这些方法检测周期长、操作繁琐,在培养过程中由于培养不当可能会出现假阳性和假阴性的结果;免疫法中抗体制备较为繁琐且抗体获得具有局限性,所以急需一种高灵敏度和高选择性的检测方法^[19-21]。近年来,分子印迹因成本低、性能简单、检测时间短且灵敏度较高受到了越来越多人的关注^[22]。本文总结了酪胺-分子印迹材料制备的方法并分析了这些方法的优缺点,综述了分子印迹在TYR检测中的研究现状,同时对未来的研究进行了展望,

这为将来开发TYR检测新方法提供了理论支撑与参考。

1 酪胺-分子印迹材料制备

分子印迹技术(Molecular imprinting technique, MIT)是指在空间结构和结合位点上制备与模板分子完全匹配的聚合物的实验技术,又称模板分子印迹技术^[23]。分子印迹技术得到的产物为分子印迹聚合物(Molecularly imprinted polymers, MIP),它们具有可定制性、特异识别性和应用广泛性,受到了国内外科研工作者的青睐,已经广泛应用于食品、药品和环境污染分析等诸多领域^[24]。MIPs由模板分子、功能单体、交联剂、引发剂、致孔剂(溶剂)^[25]这5个部分组成,它们决定了整个MIPs的性能。MIPs的制备过程分为三个步骤^[26]:a.功能单体与模板分子交联形成聚合物^[27];b.加入交联剂使聚合物的功能基固定在特定的空间位置^[28];c.使用一定的方法将模板分子从聚合物中洗脱。根据印迹点所处的位置,酪胺MIPs制备的方法一般有以下几种。

1.1 本体聚合法

本体聚合是最简单的印迹方法之一,此方法操作简单,是制备用于提取样品的MIP吸附剂的最常用方法^[29]。模板分子和功能单体进行混合,在溶液中加入交联剂和引发剂后密封反应,取出后对其进行干燥、研磨、粉碎和过筛,最后洗脱掉模板分子从而得到高度交联的MIPs。李春雨等^[30]将TYR与对乙酰基苯甲酸混合,再加入偶氮二异丁腈进行密封反应,经过干燥、研磨、粉碎和过筛后得到高度交联的MIPs。Giebutowicz等^[31]将TYR与甲基丙烯酸溶解在甲苯中并在黑暗中孵育24 h,再加入2-甲基丙腈和二甲基丙烯酸乙二醇酯进行超声水浴得到了混合聚合物,最后通过洗脱、清洗和干燥得到了MIPs。但是此方法存在一些缺陷,如研磨过程难以控制,无法保证所得颗粒粒径均匀,对所制备的MIPs会造成一定程度的浪费,且MIPs因交联程度高而难以洗脱模板分子。这些缺陷限制了所制备的MIPs与TYR之间的特异性作用,导致结合能力差,识别时间较长。

1.2 原位聚合法

原位聚合操作简单、直接,具有很强的实用性^[32]。以色谱柱等容器为分散相,将功能单体、模板分子、交联剂、引发剂填充到容器的空隙内,让其在空隙内发生聚合反应而形成高度交联的MIPs。Chen等^[33]以TYR为模板,甲基丙烯酸为功能单体,二甲基丙烯酸乙二醇酯为交联剂,通过原位聚合在转换纳米颗粒(Upconversion nanoparticles, UCNPs)表面制备了MIPs。此方法便携性好、成本效益高和响应快速,但制备的MIPs亲水性差,在水性介质中检测TYR的效果不好,特异性结合能力差。

1.3 溶胶-凝胶法

溶胶-凝胶法具有工艺过程温度低、材料制备过程条件易控和产品纯度高的优势^[34]。用功能单体作为前驱体将原料混合均匀后反应,放置一段时间,使胶粒进行聚合,形成具有三维网络结构的 MIPs。Qiao 等^[35]通过溶胶-凝胶法在滤纸条表面形成了具有识别和信号转导功能的碳点 MIPs,研制的试纸条对 TYR 显示出很高的特异性。Yao 等^[36]通过溶剂热合成法得到了 UiO-66,再以 3-氨丙基三乙氧基硅烷为功能单体,四乙氧基硅烷为交联剂通过溶胶-凝胶分子印迹聚合制备了基于 UiO-66 的 UiO-66@MIPs,通过一系列表征显示该材料具有理想的热稳定性和特异识别性,可以快速、准确地实现对 TYR 的痕量检测。功能单体与交联剂结合形成混合溶胶-凝胶材料,再结合分子印迹技术可以增强分子印识别并且具有优异的稳定性,检测性能也得到大幅度的提升,但通过此方法制备的 MIPs 薄膜厚度难以控制且溶胶容易存在絮凝现象。

1.4 电化学聚合

电化学聚合具有操作装置简单、形态易控、成本低廉的优势^[37],选择合适的功能单体,通过控制电流、时间、圈数和电位范围可以制备厚度均匀可控且再现性高的分子印迹膜^[38]。模板分子与功能单体之间通过共价相互作用或非共价相互作用实现预组装,然后将电极浸入到包含模板和单体的电解质溶液中,在一定的电位范围内,功能单体会在电极表面产生正负自由基,这些离子在电极表面发生聚合反应生成 MIPs,预组装会使模板分子在功能单体的电聚合时能够嵌入 MIPs,从而将识别位点引入 MIPs 中^[39]。有研究者^[40]以 TYR 为模板、双噻吩(Bithiophene)为功能单体在电极上合成导电聚合物来制备 MIPs。通过差分脉冲伏安法和电化学阻抗谱等技术的测定,该 MIPs 对 TYR 具有高度选择性。Li 等^[41]以 TYR 为模板、甲基丙烯酸为功能单体,在丝网印刷碳电极上构建导电聚合物 PEDOT: PSS 来聚合生成 MIPs,在对实际样品进行检测时,显示出较强的抗干扰性能。Huang 等^[42]以壳聚糖溶液作为印迹层材料,使用循环伏安法在电极表面进行 TYR 的电聚合,合成了 MIPs。此方法制备的 MIPs 电极对 TYR 具有良好的识别效果,与空白分子印迹聚合物(Non-molecularly

imprinted polymer, NIPs)电极相比,识别能力提高一个数量级,重复使用效率高且识别时间较短,表 1 列举了各种酪胺-分子印迹材料制备方法的优缺点。

2 MIPs 在酪胺检测中应用的研究进展

常用的 TYR 分离检测技术有高效液相色谱法^[43]、气相色谱-质谱法^[19]、毛细管电泳法^[20]、荧光光谱^[21]、固相萃取法^[44]和传感器法^[39]。上述方法可以灵敏、准确地检测 TYR 含量,但同时存在样品的前处理复杂,衍生化学物质稳定性差,设备成本高昂,且需专业技术人才操作等问题^[45]。MIPs 具有良好的结构可控性、环境耐受性和专一识别能力,同时使用寿命长、易于储存、稳定性好,与以上分离检测方法联用可赋予 TYR 检测良好的发展前景^[46]。

2.1 固相萃取

将分子印迹与固相萃取相结合可以更有效地将杂质与目标物分离,提高样品前处理效率^[47]。传统的固相萃取技术使用的吸附剂无法选择性结合被测物,需要进行反复萃取和富集^[48]。目前分子印迹固相萃取的趋势是合成新型的吸附剂或者更加灵巧型的萃取装置以及与其他检测方法联用以获得更高灵敏度的检测^[44]。

商业固相萃取吸附剂通过非极性或极性相互作用保留分析物,这会干扰目标物的萃取,检测结果不灵敏主要是缺乏具有高效选择性的吸附剂^[49]。李春丽等^[30]以 TYR 为模板分子,对乙烯基苯甲酸为功能单体,乙二醇二甲基丙烯酸酯为交联剂,采用本体聚合法制备了 MIPs,再以 MIPs 为填料自制固相萃取柱来对酱油中的 TYR 进行萃取。通过对固相萃取条件进行优化,缩短了样品前处理的时间,萃取后的 TYR 再结合高效液相色谱进行测定,对 TYR 的检出限为 0.15 μg/mL。

磁性材料具有比表面积大、有良好的相容性等特点,若将这种材料置于外部磁场中,可以将材料在短时间之内分开,避免了离心或过滤步骤的需要;也可以解决样品基质较为复杂时,固相萃取柱出现的堵塞现象。在制备 MIPs 的过程中融合磁性材料,在准确识别目标分子的同时,又可以实现目标物质的快速分离^[50]。有研究者^[31]采用磁性核壳聚合法制造了一种有效的磁性分子印迹纳米共轭物 Fe₃O₄@SiO₂-MPS@MIP 编码 m-MIP,作为磁性分散固相萃取的

表 1 酪胺-分子印迹材料制备方法的优缺点
Table 1 Advantages and disadvantages of tyramine molecularly imprinted materials

制备方法	优点	缺点	参考文献
本体聚合	易于操作,反应条件要求不高,无需昂贵的仪器设备	材料未成型导致后处理繁琐,模板去除困难,印迹位点效率低,比较耗时费力	[29]
原位聚合	操作简单、直接;具有很强的实用性、高渗透性	研磨过程繁琐,费时费力,产率较低,特异性结合能力弱,识别性能较差	[32]
溶胶-凝胶法	工艺过程温度低,反应条件温和,材料制备过程条件易控,物理刚性和抗磨损能力强	成本较高,工艺时间较长,制得的薄膜厚度难以控制,溶胶容易存在絮凝现象	[34]
电化学聚合	聚合膜厚度均匀,操作简便、形态易控、成本低廉、可以合成各种导电聚合物,抗干扰能力强	容易受到制备条件的制约,产率较低	[37]

有效吸附剂,对精酿啤酒样品中 TYR 的测定进行了模型研究,并且结合液相色谱-质谱联用测定 TYR。用一种经过验证的方法分析 10 份精酿啤酒样品,发现 TYR 浓度在 0.303~126.5 mg/L 之间时,它的检出限和定量限分别为 0.033 mg/L 和 0.075 mg/L。

2.2 分子印迹传感器

传感器由识别元件和信号转换器所组成。根据转换器的测量原理不同,传感器可分为光学传感器、电化学传感器和质量式传感器等。利用分子印迹修饰的传感器,即为分子印迹传感器或称仿生传感器, MIP 作为识别元件与其他的信号转换装置联用,可以实现待测物质的快速检测。

2.2.1 分子印迹电化学传感器 电化学传感器可以将目标物质的化学信号转变成电信号,然后进行传感检测。工作原理是将待测物质扩散到工作电极表面,然后在电极表面对待测物进行特异性识别,识别信息通过信号转换元件转化为可以识别的电流、电压、阻抗等信号,信号通过电化学分析仪器进行放大转换,最后传输到电脑上进行信号显示。分子印迹电化学传感器既结合了电化学传感器灵敏度高,结构简单,稳定性好和成本低的特点,又结合了分子印迹技术特异性好、超强识别能力和可控性好的优势,极大地促进了对 TYR 的检测,未来在传感器分析领域具有广泛的商业前景和较高的实际应用价值。

Huang 等^[42]通过结合多壁碳纳米管-金纳米颗粒复合材料和壳聚糖,开发了一种新型灵敏的分子印迹电化学传感器。TYR 为模板分子,硅酸四烷基酯(Tetraalkyl Silicate, TEOS)和三乙氧基苯基硅烷(Phenyltriethoxysilane, PTEOS)为功能单体,合成了 MIPs。在最佳条件下,电流响应与 TYR 浓度呈线性关系,范围为 1.08×10^{-7} 至 1×10^{-5} mol/L、检测限为 5.7×10^{-8} mol/L,在真实样品的检测中,对 TYR 有非常好的识别能力。Li 等^[41]提出了一种将分子印迹聚合物固相萃取技术与电化学传感平台集成在一起定量测定 TYR 的方法。在丝网印刷碳电极上构建导电聚合物 PEDOT: PSS, 甲基丙烯酸(Methacrylic acid, MAA)为功能单体。在 5~100 nmol/L 的浓度范围内,检测结果呈线性($R^2=0.9939$),检出限为 2.31 nmol/L,灵敏度为 $3.11 \mu\text{A nM}^{-1}\text{cm}^{-2}$ 。Viknasvarri 等^[40]以 Bithiophene 为功能单体,采用 DFT 模型对 TYR 模板预聚合配合物进行结构优化,在分子印迹腔中引入一个额外的用于 TYR 识别的超分子位点,用于 TYR 的选择性测定,通过使用差分脉冲伏安法(Differential pulse voltammetry, DPV)和电化学阻抗谱法(Electrochemical impedance spectroscopy, EIS)对 TYR 进行选择测定,检出限分别为 159 和 168 $\mu\text{mol/L}$ 。

2.2.2 分子印迹荧光传感器 MIP 具有特定识别位点,可以作为目标物检测的识别元件,荧光检测可有助于提高灵敏度。在目标物的检测过程中,传感器会与目标物之间产生荧光响应,输出特定的荧光信号,

包括荧光的湮灭和增强、特征波长的蓝移和红移等。荧光信号的强弱和目标物质的剂量有关,因此可以测定目标物的浓度^[51]。分子印迹荧光传感器(Molecularly imprinted fluorescent sensor, MIECLS)的构建分为直接构建和间接构建,某些目标物本身含有荧光物质,根据原生荧光可以直接构造和输出荧光信号,但操作方法简单的同时存在适用范围窄的问题;间接构建适用于非荧光的目标物,一般在 MIP 中掺入外来荧光源,然后再与目标物特异性结合。引入外来荧光源的方式一般有三种:第一,与荧光指示剂进行竞争结合;第二,使用荧光功能单体,分析目标物与荧光功能单体之间相互作用产生的荧光信号变化来进行测定;第三,在传感器中嵌入荧光物质,如量子点(Quantum dot, QDs)和金属纳米团簇等^[52]。与传统的荧光传感器相比, MIECLS 具有灵敏性高、响应速度快、可连续检测的优势,它更大程度地提升检测准确性以及降低检出限。但这些传感器在可重复利用性和稳定性等方面还需要进一步提高,研究人员应该重视新型发光材料的开发,拓宽分子印迹荧光传感器的检测领域,推动传感器向更加微型化、智能化、多功能化的方向发展。

Qiao 等^[35]制备了一种现场检测醋中 TYR 分子印迹荧光传感试纸,采用溶胶-凝胶法在滤纸条表面形成了碳点-分子印迹聚合物层, TYR 的检出限为 0.059 mg/L,表明可以有效吸附醋中的 TYR 分子,选择性较好。Zhang 等^[53]通过反向微乳液法合成 QDs 接枝共价有机框架(Covalent organic framework, COFs),开发了一种快速、简单的分子印迹荧光传感器。在优化条件下,相对荧光强度从 35 $\mu\text{g/kg}$ 线性增加到 35000 $\mu\text{g/kg}$, TYR 检测限为 7.0 $\mu\text{g/kg}$ 。优化后的传感器回收率高,准确度好。Wang 等^[54]采用反相微乳液法以 TYR 为目标分子, 3-巯基丙基三乙氧基硅烷(3-Mercaptopropyl triethoxysilane, MPTES)为功能单体,将疏水性 CdSe/ZnS 量子点与石墨烯结合制备了新型光学传感材料 Gra-QDs@MIPs。该新型传感材料对 TYR 具有选择性,在优化的检测条件下,其检出限为 0.021 mg/L,线性范围为 0.07~12 mg/L。Miao 等^[55]制备了一种新型双识别分子印迹电化学发光传感器。将还原性羧基氧化石墨烯(rGO-COOH)的石墨相氮化碳($\text{g-C}_3\text{N}_4$)纳米片(CNNS)引入电化学发光(Electrochemiluminescence, ECL)体系,在 1×10^{-8} ~ 1×10^{-3} mol/L 的检测范围内, TYR 的检测限为 1.79 nmol/L。Chen 等^[33]利用 UCNPs 的绿色荧光和 MIPs 的特异性识别特性,将 UCNPs 用胶水粘在滤纸上,以 MAA 为功能单体,在 UCNPs 表面进行原位聚合制备 MIPs。该试纸条在 1.0~100.0 mg/L 范围内线性关系良好, TYR 检出限为 0.2 mg/L。

2.2.3 质量传感器 石英晶体微天平(Quartz crystal microbalance, QCM)传感器以其卓越的性能而闻名,它的原理是基于电极表面的质量变化可引起石英晶

表 2 酪胺分子印迹传感器
Table 2 Tyramine molecularly imprinted sensor

传感器类型	分子印迹层	功能单体	检测范围	检出限	样品回收率	优缺点	参考文献
电化学	MWCNT-AuNPs/chitosan/MIP	TEOS和PTEOS	$1.08\times10^{-7}\sim1\times10^{-5}$ mol/L	5.7×10^{-8} mol/L	92.1%~109.3%	结构简单,稳定性好;但电极容易钝化,易受干扰物质的影响	[42]
	MIP1-MIP2/GCE	BITHIOPHENE	290 μ mol/L~2.64 mmol/L	159 μ mol/L	95% $\pm$ 2%		[40]
	SPCE/PEDOT:PSS/AuNP/1-m-4-MP	MAA	5~100 nmol/L	2.31 nmol/L	93.6%~102.4%		[41]
化学发光	CDs-MIP	APTES	0.5~10.0 mg/L	0.059 mg/L	90.9%~104.4%	分析灵敏度高;但选择性差,限制了在复杂样品中的应用	[35]
	GraQDs@MIPs	MPTES	0.07~12 mg/L	0.021 mg/L	92.5%~101.25%		[54]
	MIPs/UCNP-grafted strip	MAA	1.0~100 mg/L	0.2 mg/L	84.9%~99.9%		[33]
	QDs-grafted COFs	APTES	—	7.0 μ g/kg	90%~114%		[53]
电化学发光	MIP/CNNS/rGO-COOH/GCE	o-PD	$1\times10^{-8}\sim1\times10^{-3}$ mol/L	1.79 nmol/L	86.34%~92.77%	响应速度快,灵敏度高;但成本较高,需要专业人员操作	[55]
质量	UiO-66@MIPs	APTES与TEOS	80~500 μ g/L	61.65 g/L	86.74%~93.62%	灵活性和简便性高,但灵敏度较差	[36]

注: -文中未说明; o-PD: 邻苯二胺; APTES: 3-氨丙基三乙氧基硅烷。

片振动频率改变,达到测定微小质量而用于痕量物质的检测。分子印迹 QCM 传感器是将 MIPs 作为传感器的识别部件固定在 QCM 传感器的电极表面,通过石英晶片的压电效应,把待测物质的质量信号转化为频率信号,实现目标物质的微小质量检测,MIPs 提高了常规 QCM 传感器对目标分子的选择性,同时由于分子印迹聚合物特定的空腔特性,可以将目标分子集中,也大大提高了 QCM 传感器的灵敏度和准确度^[56]。

基于这些特点,Yao 等^[36]开发了一种基于金属有机框架的新型分子印迹聚合物 UiO-66(命名为 UiO-66@MIPs)来作为传感识别元件。通过一系列表征实验对得到的 UiO-66@MIPs 进行表征,在静态实验中,UiO-66@MIPs 对 TYR 的印迹因子为 1.956,在静态吸附量和选择性吸附亲和力上均优于 UiO-66@NIPs。在 80~500 μ g/L 范围内,UiO-66@MIPs-QCM 传感器的检出限为 61.65 μ g/L,具有非常好的灵敏度和吸附效果,各种分子印迹传感器检测 TYR 的策略见表 2。

3 展望

近些年来,因 MIP 高亲和力、抗干扰能力强、成本低、制备简单等优点,在 TYR 的安全检测领域得到了快速的发展,且得到了比较广泛的应用。但关于 TYR 的分子印迹研究相对较少,分子印迹在 TYR 检测领域有着很大的研究潜力,在今后一段时间内,在 TYR 检测的方面应该有以下的进步:a.寻求更好的材料来修饰电极,可以显著改善分子印迹技术的吸附容量和吸附性能;b.与其它新型的检测技术进行联用,比如表面等离子体共振和表面增强拉曼散射,以获取更好的 MIPs 的方法,提高印迹效率;c.开发生物大分子的模板;d.寻找模板分子替代物来解决模板分子自身可能存在毒性以及成本过高的问题;e.进一步拓宽功能单体的选择范围,开发与 TYR 更加匹配、导电性更高的功能单体。总的来说,人们对分子印迹的认识与应用将会进一步推动 TYR 检测的发展。

参考文献

[1] SUZZIA G, GARDINI F. Biogenic amines in dry fermented sausages: A review[J]. *International Journal of Food Microbial*, 2003, 88: 41–54.

[2] DAS G, PARAMITHIOTIS S, SUNDARAM S B, et al. Traditional fermented foods with anti-aging effect: A concentric review [J]. *Food Research International*, 2020, 134: 1–12.

[3] MUN E G, SOHN H S, KIM M S, et al. Antihypertensive effect of Ganjang (traditional Korean soy sauce) on Sprague-Dawley rats [J]. *Nutrition Research and Practice*, 2017, 11(5): 388–395.

[4] GARDINI F, ÖZOGUL Y, SUZZI G, et al. Technological factors affecting biogenic amine content in foods: A review [J]. *Frontiers in Microbiology*, 2016, 7: 1218–1227.

[5] SONG H S, WHON T W, KIM J, et al. Microbial niches in raw ingredients determine microbial community assembly during kimchi fermentation [J]. *Food Chemistry*, 2020, 318: 126481–126490.

[6] CHEN A J, LUO W, PENG Y T, et al. Quality and microbial flora changes of radish paocai during multiple fermentation rounds [J]. *Food Control*, 2019, 106: 106733–106745.

[7] PARK Y K, LEE J H, MAH J H. Occurrence and reduction of biogenic amines in kimchi and Korean fermented seafood products [J]. *Foods*, 2019, 8(11): 547–551.

[8] AHIN E S, SOYSAL I, BOZKURT H. Biogenic amine contents of fresh and mature kashar cheeses during refrigerated storage [J]. *Food and Health*, 2019, 5(1): 19–29.

[9] PETER K G. A reassessment of the safety profile of monoamine oxidase inhibitors: Elucidating tired old tyramine myths [J]. *Journal of Neural Transmission*, 2018, 125(11): 1707–1717.

[10] BOYSEN R I. Advances in the development of molecularly imprinted polymers for the separation and analysis of proteins with liquid chromatography [J]. *Journal of Separation Science*, 2019, 42(1): 51–71.

[11] BARBIERI F, MONTANARI C, GARDINI F, et al. Biogenic amine production by lactic acid bacteria: A review [J]. *Foods*, 2019, 8(1): 17–27.

[12] CHANDRANI N, NAYAK B V, ABHISHEK T, et al. Curcumin-based pyrazoline analogues as selective inhibitors of human

- monoamine oxidase A[J]. *Medchemcomm*, 2018, 9(7): 1164–1171.
- [13] OZOGUL F, HAMED I, FATIH O, et al. The importance of lactic acid bacteria for the prevention of bacterial growth and their biogenic amines formation: A review[J]. *Critical Reviews in Food Science & Nutrition*, 2018, 58(10): 1660–1670.
- [14] HE X, MA K, HA S, et al. Research progress on the formation and inhibition of biogenic amines in food[J]. *Food and Fermentation Industries*, 2021, 47(18): 294–300.
- [15] ZHANG X, CHEN C Y, PENG D, et al. pH-Responsive carbon dots with red emission for real-time and visual detection of amines[J]. *Journal of Materials Chemistry C*, 2020, 8(33): 11563–11571.
- [16] MARK L. The biogenic amine tyramine modulates the adherence of *Escherichia coli* O157: H7 to intestinal mucosa[J]. *Journal of Food Protection*, 2004, 67(5): 878–883.
- [17] DIEZ C, GUILLARME D, STAUB S A, et al. Aminoglycoside analysis in food of animal origin with a zwitterionic stationary phase and liquid chromatography-tandem mass spectrometry[J]. *Analytica Chimica Acta*, 2015, 882: 127–139.
- [18] DU B Y, WEN F, GUO X D, et al. Evaluation of an ELISA-based visualization microarray chip technique for the detection of veterinary antibiotics in milk[J]. *Food Control*, 2019, 106: 106713.
- [19] GAO L, YUAN H, ZHU J, et al. Determination of tyramine in hair samples by GC-MS[J]. *Chromatographia*, 2016, 79(1–2): 103–108.
- [20] LANGE J, THOMAS K, WITTMANN C. Comparison of a capillary electrophoresis method with high-performance liquid chromatography for the determination of biogenic amines in various food samples[J]. *Journal of Chromatography B Analytical Technologies in the Biomedical & Life Sciences*, 2002, 779(2): 229–239.
- [21] MUNYEMANA J C, CHEN J, TANG H, et al. Discriminative detection of dopamine and tyrosinase based on polydopamine dots triggered by fenton-like activity of Mn_3O_4 nanoparticles[J]. *ACS Applied Nano Materials*, 2021, 4(3): 2820–2827.
- [22] PARISI O I, FRANCOMANO F, DATTILO M, et al. The evolution of molecular recognition: From antibodies to molecularly imprinted polymers (MIPs) as artificial counterpart[J]. *Journal of Functional Biomaterials*, 2022, 13(1): 12.
- [23] CHEN R N, KANG S H, LU L N, et al. Comparison and recent progress of molecular imprinting technology and dummy template molecular imprinting technology[J]. *Analytical Methods*, 2021, 13(39): 4538–4556.
- [24] LAHCEN A A, AMINE A. Recent advances in electrochemical sensors based on molecularly imprinted polymers and nanomaterials[J]. *Electroanalysis*, 2019, 31(2): 188–201.
- [25] CHEN L, WANG X, LU W, et al. Molecular imprinting: Perspectives and applications[J]. *Chemical Society Reviews*, 2016, 2016(45): 2137–2211.
- [26] CHEN L, XU S, LI J. Recent advances in molecular imprinting technology: Current status, challenges and highlighted applications[J]. *Chemical Society Reviews*, 2011, 40(5): 2922–2942.
- [27] MAMIPOUR Z, NEMATOLLAHZADEH A, KOMPANY-ZAREH M. Molecularly imprinted polymer grafted on paper and flat sheet for selective sensing and diagnosis: A review[J]. *Microchimica Acta*, 2021, 188(8): 1–21.
- [28] NDUNDA E N. Molecularly imprinted polymers-A closer look at the control polymer used in determining the imprinting effect: A mini review[J]. *Journal of Molecular Recognition*, 2020, 33(11): e2855.
- [29] KE Z, ZHU H, ZHONG S A, et al. Molecular imprinting technique and its application research[J]. *Chemical Research and Application*, 2018, 30(6): 865–874.
- [30] 李春丽, 严守雷. 分子印迹固相萃取-高效液相色谱法测定酱油中酪胺含量[J]. *食品安全质量检测学报*, 2014, 5(9): 2728–2734. [LI C L, YAN S L. Determination of tyramine in soy sauce by molecularly imprinted solid phase extraction high performance liquid chromatography[J]. *Journal of Food Safety and Quality Inspection*, 2014, 5(9): 2728–2734.]
- [31] GIEBUTOWICZ J. Magnetic molecularly imprinted nanoconjugates for effective extraction of food components-A model study of tyramine determination in craft beers[J]. *International Journal of Molecular Sciences*, 2021, 22(17): 9560.
- [32] CHEN J, ZHANG W T, SHU Y, et al. Detection of organophosphorus pesticide residues in leaf lettuce and cucumber through molecularly imprinted solid-phase extraction coupled to gas chromatography[J]. *Food Analytical Methods*, 2017, 10(10): 3452–3461.
- [33] CHEN Y, FAN F F, FANG G Z, et al. Fluorometric determination of tyramine by molecularly imprinted upconversion fluorescence test strip[J]. *Mikrochim Acta*, 2020, 187(10): 573.
- [34] BENVENUTI J, CAPELETTI L B, GUTTERRESET M, et al. Hybrid sol-gel silica adsorbent materials synthesized by molecular imprinting for tannin removal[J]. *Journal of Sol-Gel Science and Technology*, 2018, 85(2): 446–457.
- [35] QIAO D, ZHANG Z, WANG L, et al. In-situ preparation of molecularly imprinted fluorescent sensing test strips for on-site detection of tyramine in vinegar[J]. *Microchemical Journal*, 2021, 160: 10563.
- [36] YAO C X, ZHAO N, LIU J M, et al. Ultra-stable UiO-66 involved molecularly imprinted polymers for specific and sensitive determination of tyramine based on quartz crystal microbalance technology[J]. *Polymers*, 2020, 12(2): 281.
- [37] LAI Y X, DENG Y, YANG G J, et al. Molecular imprinting polymers electrochemical sensor based on AuNPs/PTh modified GCE for highly sensitive detection of carcinomaembryonic antigen[J]. *Journal of Biomedical Nanotechnology*, 2018, 14(10): 1688–1694.
- [38] WEI L, ZHENG Y, ZHANG T, et al. A surface plasmon resonance-based optical fiber probe fabricated with electropolymerized molecular imprinting film for melamine detection[J]. *Sensors*, 2018, 18(3): 828.
- [39] AHMAD O S, BEDWELL T S, ESEN C, et al. Molecularly imprinted polymers in electrochemical and optical sensors[J]. *Trends in Biotechnology*, 2019, 37(3): 294–309.
- [40] AYERDURAI V, CIEPLAK M, NOWORYTA K R, et al. Electrochemical sensor for selective tyramine determination, ampli-

fied by a molecularly imprinted polymer film[J]. *Bioelectrochemistry*, 2021, 138: 107695.

[41] LI Y, HSIEH C H, LAI C W, et al. Tyramine detection using PEDOT: PSS/AuNPs/1-methyl-4-mercaptopyridine modified screen-printed carbon electrode with molecularly imprinted polymer solid phase extraction[J]. *Biosensors and Bioelectronics*, 2017, 87: 142–149.

[42] HUANG J D, XING X R, ZHANG X M, et al. A molecularly imprinted electrochemical sensor based on multiwalled carbon nanotube-gold nanoparticle composites and chitosan for the detection of tyramine[J]. *Food Research International*, 2011, 44(1): 276–281.

[43] IANNI F, PUCCIARINI L, CAROTTI A, et al. Hydrophilic interaction liquid chromatography of aminoglycoside antibiotics with a diol-type stationary phase[J]. *Analytica Chimica Acta*, 2018, 1044: 174–180.

[44] KAMARUZAMAN S, NASIR N, FAUDZI S M, et al. Solid-phase extraction of active compounds from natural products by molecularly imprinted polymers: Synthesis and extraction parameters[J]. *Polymers*, 2021, 13(21): 3780.

[45] 王颖, 李楠. 分子印迹技术及其应用[J]. 化工进展, 2010, 29(12): 2315–2323. [WABG Y, LI N. Molecular imprinting technology and its application[J]. *Progress in Chemical Industry*, 2010, 29(12): 2315–2323.]

[46] 周梦春. 基于分子印迹技术的四种中药材生产中毒死蜱残留动态研究[D]. 武汉: 华中农业大学, 2015. [ZHOU M C. Study on the dynamics of chlorpyrifos residues in the production of four traditional Chinese medicines based on molecular imprinting technology[D]. Wuhan: Huazhong Agricultural University, 2015.]

[47] MARANATA G J, SURYA N O, HASANAH A N, et al. Optimising factors affecting solid phase extraction performances of molecular imprinted polymer as recent sample preparation technique[J]. *Heliyon*, 2021, 7(1): e05934.

[48] ZHU Y J, HE P F, HU H M, et al. Determination of quinolone antibiotics in environmental water using automatic solid-

phase extraction and isotope dilution ultra-performance liquid chromatography tandem mass spectrometry[J]. *Journal of Chromatography B*, 2022, 1208: 123390.

[49] LULINSKI P, SOBIECH M, ZOLEK T, et al. A separation of tyramine on a 2-(4-methoxyphenyl)ethylamine imprinted polymer: An answer from theoretical and experimental studies[J]. *Talanta*, 2014, 129: 155–164.

[50] HERRERO-LATORRE C, BARCIELA-GARCIA J, GARCIA-MARTIN S, et al. Magnetic solid-phase extraction using carbon nanotubes as sorbents: A review[J]. *Analytica Chimica Acta*, 2015, 892: 10–26.

[51] GAO S H, WANG W, WANG B H. Building fluorescent sensors for carbohydrates using template-directed polymerizations[J]. *Bioorganic Chemistry*, 2001, 29(5): 308–320.

[52] ANSARI S, MASOUM S. Recent advances and future trends on molecularly imprinted polymer-based fluorescence sensors with luminescent carbon dots[J]. *Talanta*, 2021, 223: 121411.

[53] ZHANG D W, LIU H L, GENG W T, et al. A dual-function molecularly imprinted optopolymer based on quantum dots-grafted covalent-organic frameworks for the sensitive detection of tyramine in fermented meat products[J]. *Food Chemistry*, 2019, 277: 639–645.

[54] WANG Q H, ZHANG D D. A novel fluorescence sensing method based on quantum dot-graphene and a molecular imprinting technique for the detection of tyramine in rice wine[J]. *Analytical Methods*, 2018, 10(31): 3884–3889.

[55] MIAO L A, BO Z A, MENG Z A, et al. A dual-recognition molecularly imprinted electrochemiluminescence sensor based on g-C₃N₄ nanosheets sensitized by electrodeposited rGO-COOH for sensitive and selective detection of tyramine[J]. *Sensors and Actuators B: Chemical*, 2020, 311: 127901.

[56] SIBEL E D, KECILI R, ARZU E, et al. Molecular imprinting technology in quartz crystal microbalance (QCM) sensors[J]. *Sensors (Basel, Switzerland)*, 2017, 17(3): 454.