

doi: 10.12452/j.fxcxb.25072604

液晶-水界面生物传感器的构建及其对食源性致病菌的可视化检测

刘中天¹, 李红花¹, 杜明阳¹, 尹诗雨¹, 林海锋², 林玲^{1*}

(1. 北京工商大学 生物工程系, 老年营养与健康教育部重点实验室, 北京 100048; 2. 中国科学院 微生物研究所, 真菌学国家重点实验室, 北京 100101)

摘要: 食源性致病菌的快速高灵敏检测对食品安全至关重要。该研究通过优化硅烷试剂N, N-二甲基-N-十八烷基-3-氨基丙基三甲氧基硅氯化物(DMOAP)、阳离子表面活性剂十六烷基三甲基溴化铵(CTAB)的浓度和适配体的修饰条件, 成功构建了一种高灵敏、可视化的液晶-水界面传感器。该传感器利用CTAB调控液晶分子的排列, 并结合适配体进行目标病原菌的特异性识别。通过偏光显微镜观察液晶分子的有序与无序状态的转变, 即可实现对食源性致病菌(沙门氏菌、金黄色葡萄球菌和大肠杆菌)的快速检测。检出限分别达13、22、28 CFU/mL, 响应时间缩短至5 min。特异性实验可区分非目标菌, 无需复杂标记或扩增步骤。该技术为食源性致病菌现场筛查提供了无标记、高灵敏的新型解决方案, 具备替代传统耗时检测方法的潜力。

关键词: 液晶; 生物传感器; 食源性致病菌; 无标记检测; 可视化检测

中图分类号: O615.4; TP212.2 **文献标识码:** A **文章编号:** 1004-4957(2026)01-0061-08

Construction of a Liquid Crystal-Water Interface Biosensor and Its Application for the Visual Detection of Foodborne Pathogens

LIU Zhong-tian¹, LI Hong-hua¹, DU Ming-yang¹, YIN Shi-yu¹, LIN Hai-feng², LIN Ling^{1*}

(1. MOE Key Laboratory of Geriatric Nutrition and Health, Department of Bioengineering, Beijing Technology and Business University, Beijing 100048, China; 2. State Key Laboratory of Mycology, Institute of Microbiology, Chinese Academy of Sciences, Beijing 100101, China)

Abstract: The rapid and highly sensitive detection of foodborne pathogenic bacteria is crucial for food safety. In this study, by optimizing the modification conditions of silane reagent N, N-dimethyl-N-octadecyl-3-aminopropyltrimethoxysilyl chloride (DMOAP), cationic surfactant cetyltrimethylammonium bromide (CTAB) and aptamers, a highly sensitive and visualizable liquid crystal-water interface sensor was successfully constructed. In this biosensor, CTAB was used to regulate the alignment of liquid crystal molecules, and aptamers were combined for the specific recognition of target pathogenic bacteria. The transformation of the ordered and disordered states of liquid crystal molecules was observed by polarizing microscopy, enabling the rapid detection of foodborne pathogenic bacteria (*Salmonella typhimurium*, *Staphylococcus aureus* and *Escherichia coli*). The detection limits reached 13, 22 and 28 CFU/mL respectively, and the response time was shortened to 5 minutes. Specificity experiments could distinguish non-target bacteria without complex labeling or amplification steps. This technology provides a label-free and highly sensitive new solution for on-site screening of foodborne pathogenic bacteria, and has the potential to replace traditional time-consuming detection methods.

Key words: liquid crystal; biosensor; foodborne pathogens; label-free detection; visual detection

食源性致病菌是对人类危害最大的病原体之一, 可引发多种疾病。这些病原体常存在于受污染的食物和水中, 以高死亡率对人类健康构成严重威胁^[1-2]。食物中最常见的人畜共患病原体包括致病性大肠杆菌、金黄色葡萄球菌和沙门氏菌。这些细菌可导致严重疾病, 如炎症、腹痛、腹泻、溶血性尿毒综合征、出血性结肠炎, 甚至死亡, 尤其对儿童、老年人和免疫功能低下的人群影响更大^[3]。因此,

收稿日期: 2025-07-26; 修回日期: 2025-08-20

基金项目: 北京工商大学研究生科研能力提升计划项目(19008024042)

* 通讯作者: 林玲, 博士, 教授, 研究方向: 微流控生命分析研究, E-mail: linling@btbu.edu.cn

网络首发日期: 2025-11-03

快速、准确地定量检测食源性病原体,对控制疾病暴发、保障公众健康和防止经济损失至关重要。

为检测食源性病原体,人们开发了各种灵敏可靠的方法^[4]。然而,它们的应用受到操作流程复杂和仪器昂贵等原因的限制,而液晶(Liquid crystal, LC)生物传感器能够将微小的界面变化转化为偏光显微镜下可观察的光信号。与传统方法相比,液晶生物传感器检测更简便、灵敏度高,且无需昂贵的仪器设备。许多研究已经探索了它们在检测各种分析物中的应用,包括寡核苷酸^[5]、蛋白质^[6]、蛋白酶^[7]、脂质^[8]、病毒^[9]、有机磷^[10]、葡萄糖^[11]、胺^[12]、氨基酸^[13]、胆汁酸^[14]、氨^[15]、金属离子^[16]和质子^[17]。因此,液晶传感器在生物医学^[18]、环境监测^[19]和食品安全^[20]等领域得到了广泛应用。

液晶分子具有高度的各向异性和光学双折射特性,因此其排列变化能够在微观尺度上传递并放大,最终转化为肉眼可见的光学信号^[21]。这些信号变化反映了液晶界面上分子间相互作用的变化。液晶生物传感器正是利用这些特点,作为信号转换元件:当传感器未接触到靶标物时,液晶分子通常会保持垂直排列,导致偏振光无法通过,形成“黑暗”图像响应;当靶标物质与传感器表面的识别元件(通常为适配体)结合时,会改变液晶分子的排列,扰乱其垂直取向,导致光线通过液晶分子并在偏振光显微镜下形成“明亮”图像^[22]。通过分析图像亮度的变化,可以定量或定性地检测靶标物的浓度、结构变化等信息。液晶传感器系统通常包括LC-水相界面、LC-固相界面和液晶液滴等不同类型^[23]。在LC-固相界面中,需通过共价键固定抗体/酶等识别元件,其修饰步骤繁琐(如硅烷化、活化、偶联),且固相环境会削弱生物分子活性,导致响应时间延长。而LC液滴策略虽可提升传质效率,但需微乳化处理维持液滴稳定性,在复杂基质中易发生聚并,并最终导致传感器失效。LC-水相界面的传感器由于操作简便且易于实时检测,已成为最常用的液晶传感器类型之一。

如图1所示,液晶分子在N,N-二甲基-N-十八烷基-3-氨基丙基三甲氧基硅氯化物(DMOAP)修饰的载玻片上呈现无序排列,在偏光显微镜(POM)下呈现明亮光斑;当引入阳离子表面活性剂十六烷基三甲基溴化铵(CTAB)后,由于疏水相互作用和分子间作用力,CTAB锚定液晶分子有序排列,在POM显微镜下呈现均匀的暗黑色;在水界面中加入细菌适配体后,由于CTAB会与适配体发生静电结合作用,导致有序排列的液晶分子被打乱,从而在POM显微镜下又呈现明亮图像;当传感体系存在目标细菌时,会与适配体发生特异性结合,导致CTAB被释放,继而重新锚定液晶分子的有序排列。通过POM显微镜观察图像的亮-暗转变,可实现对目标物的检测分析。

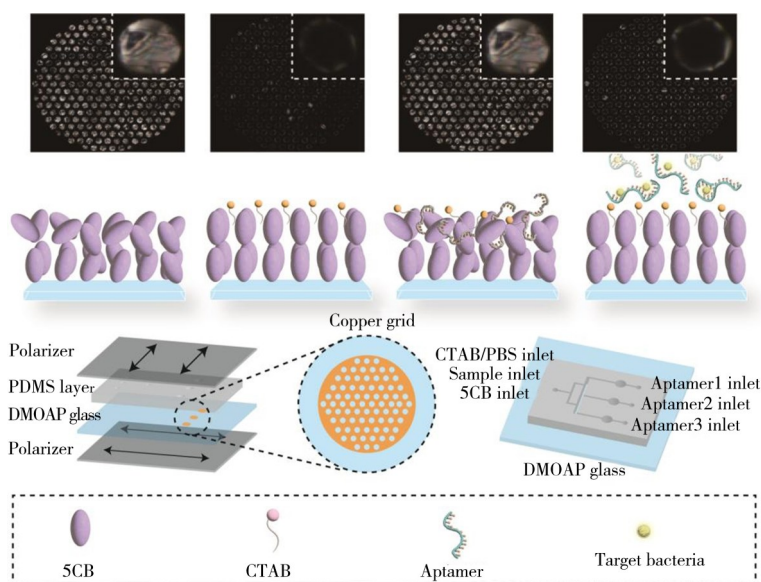


图1 液晶-水界面传感器原理图

Fig. 1 Schematic diagram of the liquid crystal-water interface sensor principle

本研究采用CTAB修饰LC-水界面,以优化液晶的界面稳定性和分子取向。CTAB能在LC-水界面形成稳定的单分子层,通过静电作用增强探针固定效率,并提高传感器对病原菌的识别能力。通过优化DMOAP、CTAB浓度和适配体修饰条件,构建了一种高灵敏、可视化的液晶生物传感平台,实现了对食源性致病菌的高效检测,为食品安全监测提供了一种新型的检测策略。

1 实验部分

1.1 仪器及试剂

主要仪器包括: 等离子清洗机(赛奥特科技有限公司); 电加热板(上海力辰仪器科技有限公司); 恒温振荡培养箱(上海力辰仪器科技有限公司); 超声波清洗机(深圳市钰洁清洗设备有限公司); 电热鼓风干燥箱(上海一恒科学仪器有限公司); 偏光显微镜(麦克奥迪实业集团有限公司); 洁净工作台(苏州安泰空气技术有限公司); 旋涂机(北京赛德凯斯电子有限责任公司); 无油真空泵(维根技术有限公司); 精密注射泵(美国 Harvard 仪器公司); 电子天平(赛多利斯科学仪器有限公司); 打孔器(上海垒固仪器有限公司); 紫外光刻机(上海学泽光学机械有限公司)。

主要试剂与材料包括: 4'-戊基-4-氰基联苯(液晶 5CB)、二甲基十八烷基[3-(三甲氧基硅基)丙基]氯化铵(上海麦克林生化科技有限公司); 十六烷基三甲基溴化铵(上海源叶生物科技有限公司); 磷酸盐缓冲溶液(湖南比克曼控股有限责任公司); 无水乙醇(北京市通广精细化工公司); LB 培养基(北京奥博星生物技术有限责任公司); 细菌适配体(上海生工生物工程股份有限公司); 铜透射电子显微镜网格(北京中兴百瑞科技有限公司); Sylgard 184 聚二甲基硅氧烷(Polydimethylsiloxane, PDMS)、PDMS 预聚物(美国道康宁公司); 食源性致病菌(河南贝纳创联生物技术有限公司); 载玻片(江苏仕泰实验设备有限公司); 负光刻胶 SU-82050(美国 MicroChem 公司); 丙二醇单甲醚乙酸酯(显影液)(北京百灵威科技有限公司); 抛光硅片(天津西立卡公司)。

1.2 微流控芯片的制作

本研究所制作的 PDMS 微流控芯片由上层 PDMS 通道和下层玻璃基板组成, 具有 1 个入口和 3 个出口。微通道的宽度为 100 μm , 深度 120 μm 。5CB、去离子水和 CTAB 溶液分别通入芯片顶部的入口, 3 种适配体溶液分别通过底部的入口进入反应池中。首先根据实验需求设计、打印掩膜, 并通过光刻工艺在硅片上形成图案化结构, 作为芯片模板。接着采用模塑技术制备带有微通道的 PDMS 基片。整个过程包括掩膜设计、光刻加工、模塑成型等关键步骤。

1.3 传感器的组装

将上述制作完成的芯片层利用打孔器进行打孔处理, 然后在完成基底修饰的玻璃片的 3 个圆坑内分别放置 TEM 铜网格, 最后与 PDMS 芯片层通过等离子体技术进行键合处理, 并置于 80 $^{\circ}\text{C}$ 烘箱中加热固化 4 h。随后利用精密注射泵将 5CB 注入芯片通道中, 使其填满芯片反应池中的 TEM 铜网格, 再注入 CTAB/适配体溶液剪切去除多余的 5CB, 使其在 TEM 铜网格中形成一层 20 μm 高的液晶薄层, 即完成液晶传感器的组装。

1.4 DMOAP 浓度单因素实验

DMOAP 是一种常用于修饰玻璃表面的硅烷试剂, 在 LC-水界面传感器中起着关键作用。适量的 DMOAP 修饰能够确保液晶分子在界面上形成均匀的垂直取向, 从而影响传感器的稳定性和检测灵敏度。因此, 对 DMOAP 浓度的优化可确保最佳的液晶锚定效果, 并提高传感器对食源性致病菌的检测可靠性和特异性。在本研究中, 分别采用 0.01%、0.1%、1%、5%、10% 和 15% 的 DMOAP 溶液对玻璃载片进行修饰, 以探究其对液晶取向的影响。修饰后的玻片上放置铜网, 并在液晶层上滴加 0.1 μL 的 5CB 液晶, 随后在偏光显微镜下观察液晶的锚定情况。通过对比不同 DMOAP 浓度下液晶分子的取向状态, 确定了最佳浓度, 为后续实验提供了基础。

1.5 CTAB 浓度单因素实验

CTAB 是一种阳离子表面活性剂, 能够调控液晶分子的排列方式, 从而影响传感器的灵敏度和选择性。本研究中, 在经过 0.5% DMOAP 修饰的玻璃基底上放置铜网, 并在铜网上滴加 0.1 μL 5CB 液晶。随后, 分别向铜网内的液晶薄膜上滴加不同浓度的 CTAB 溶液(0、0.001、0.01、0.1、1、10 $\mu\text{mol/L}$), 每次添加 10 μL , 并在偏光显微镜下观察液晶锚定情况。CTAB 的加入可能导致液晶分子由垂直取向转变为平行取向, 因此, 通过观察液晶的光学特性变化, 可以分析不同 CTAB 浓度对液晶排列的影响。优化 CTAB 浓度的目的是确保在适配体结合目标细菌时, 液晶分子的取向变化更加显著, 提高传感器的检测灵敏度和特异性。最终, 确定了最佳的 CTAB 浓度, 为进一步实验奠定了基础。

1.6 适配体 ssDNA 浓度单因素实验

适配体是一种能够特异性结合目标分子的寡核苷酸序列,在本研究中用于识别特定食源性致病菌。首先用 0.5% DMOAP 溶液修饰玻璃基底,并在铜网上滴加 0.1 μL 5CB 液晶。然后,向液晶薄膜中滴加 10 μL 10 $\mu\text{mol/L}$ 的 CTAB 溶液,以稳定液晶取向。随后,分别滴加 0、0.001、0.01、0.1、1、10 $\mu\text{mol/L}$ 的适配体溶液至液晶薄膜上,并在偏光显微镜下观察液晶的锚定变化情况。适配体的加入会影响液晶分子的取向变化,因此,通过比较不同适配体浓度下液晶取向的变化程度,能够确定适配体的最佳工作浓度。这一优化过程对于提高传感器的特异性和灵敏度具有重要意义,为后续细菌检测实验提供了可靠的实验参数。

1.7 响应面实验设计

基于单因素实验的结果,将 DMOAP 浓度、CTAB 浓度、适配体单链 DNA(ssDNA)浓度 3 个参数设定为独立变量,并将暗区覆盖率确立为响应变量,利用 Design-Expert 10.0.7 软件设计三因素三水平的响应面分析实验,各因素水平及编码见表 1。

1.8 芯片内细菌检测实验

用浓度为 0.5% 的 DMOAP 溶液修饰玻璃基底,放置铜网并键合 PDMS 芯片;将 5CB 溶液以 100 $\mu\text{L}/\text{min}$ 的速度注入通道,使其均匀填充在芯片反应池的 TEM 铜网格中;然后将 CTAB/适配体溶液以 400 $\mu\text{L}/\text{min}$ 的速度注入芯片,以剪切多余的 5CB,形成液晶薄膜。最后使用精密注射泵以 100 $\mu\text{L}/\text{min}$ 的速度通入不同浓度的细菌悬液,室温孵育 5 min,置于偏光下观察结果。

1.9 细菌特异性实验

细菌特异性实验的目的是评估所选适配体对目标细菌的选择性,以确保液晶传感器能够准确检测特定食源性致病菌。本实验分别测试了 3 种适配体(适配体 1、适配体 2 和适配体 3)对 3 种不同细菌(*S. typhimurium*、*S. aureus* 和 *E. coli*)的特异性结合能力。实验在固定的细菌浓度(10^2 CFU/mL)下进行,将适配体 1、适配体 2 和适配体 3 分别与 *S. typhimurium*、*S. aureus* 和 *E. coli* 孵育,并在液晶传感器上观察液晶锚定变化。通过记录液晶的光学信号,分析不同适配体对目标细菌的选择性。此外,还进行了交叉反应实验,检测每种适配体是否会对非靶向细菌产生非特异性结合。实验结果将为后续的实际样本检测提供重要的理论支持,并验证该液晶传感器在多种食源性致病菌检测中的应用潜力。

2 结果与讨论

2.1 实验条件优化

2.1.1 DMOAP 浓度优化 由图 2 可知,当 DMOAP 浓度在 0.1% 以下时,玻璃基底上的液晶未被有序锚定,偏光图像出现明亮光斑;而当 DMOAP 浓度大于 1% 时,液晶均被锚定成功,偏光图像呈现均一暗黑色。因此进行后续实验时,DMOAP 的浓度设置为 0.5%。

2.1.2 CTAB 浓度优化 由图 3A 可以看到,当 10 $\mu\text{mol/L}$ CTAB 溶液锚定液晶层后,图像为暗黑色(图中第二行),结合图 3B 灰度强度统计图,证明此浓度的 CTAB 可以锚定液晶分子有序排列,因此后续实验使用

表 1 响应面实验因素水平

Table 1 Experimental factor levels of response surfaces

Level	Factor		
	A: DMOAP (%)	B: CTAB ($\mu\text{mol/L}$)	C: ssDNA (nmol/L)
-1	5	5	50
0	10	10	100
1	15	15	150

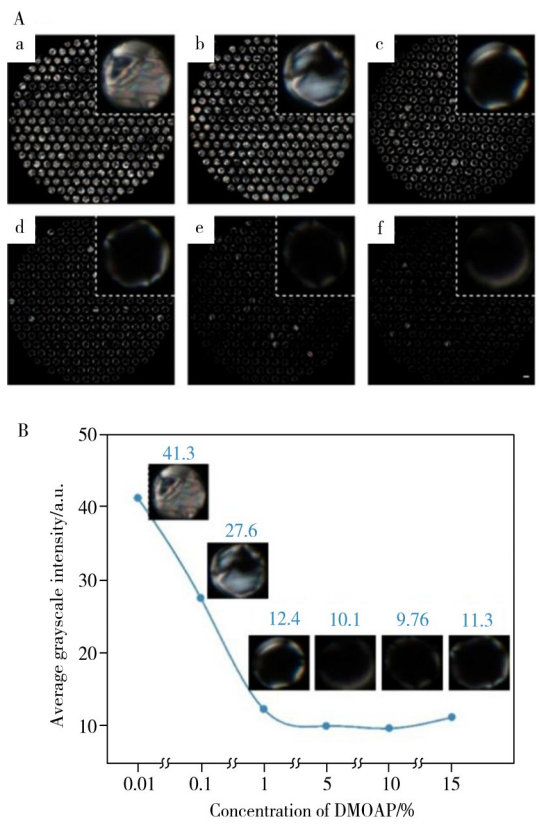


图 2 DMOAP 浓度优化及 POM 灰度强度统计图
Fig. 2 DMOAP concentration optimization and POM grayscale intensity statistical chart

A. DMOAP concentrations: a-f: 0.01%, 0.1%, 1%, 5%, 10%, 15%; scale bar: 100 μm ; B. grayscale intensity statistical chart of POM results at different DMOAP concentrations

10 $\mu\text{mol/L}$ 的 CTAB 来锚定液晶。

2.1.3 适配体浓度优化 由图 4A 可以看到, 当 10 $\mu\text{mol/L}$ CTAB 溶液锚定液晶层后, 图像为暗黑色(图中第一行)。分别滴加不同浓度适配体后, 置于 37 $^{\circ}\text{C}$ 环境孵育 30 min (图中第二行), 发现当适配体浓度为 100 nmol/L 及以上时, 原本黑暗的图像出现大面积亮斑, 证明适配体浓度在 100 nmol/L 及以上时, ssDNA 由于负电性, 竞争性结合了锚定液晶的正电性溶液 CTAB, 导致液晶层构象发生改变。而当适配体浓度持续升高到 100 $\mu\text{mol/L}$ 时, 亮斑反而减少, 灰度统计图如图 4B 所示。这是因为当适配体浓度过高, ssDNA 的磷酸基团能够与水分子形成氢键, 高度亲水, 而碱基则相对疏水, 导致添加的 ssDNA 具有了和 CTAB 表面活性剂类似的作用, 使液晶层得到了一定程度的锚定, 所以在偏光下图像的亮斑反而有所减少。因此为了保证传感器的高灵敏度, 选择 100 nmol/L 作为适配体的最适浓度。

2.1.4 响应面分析 响应面实验设计方案及结果见表 2, 回归模型方差分析见表 3。

利用 Design-Expert 10.0.7 软件进行多元线性回归分析, 得到以 DMOAP、CTAB、ssDNA 浓度为响应变量, 以暗区覆盖率(R_{da})为响应值的回归模型方程:
 $y = -0.788\ 069 + 1.750\ 13 \cdot A + 0.107\ 052 \cdot B + 0.006\ 809\ 27 \cdot C - 0.022\ 535 \cdot A \cdot B + 0.001\ 496\ 46 \cdot A \cdot C - 0.000\ 002\ 824 \cdot B \cdot C - 1.634\ 4 \cdot A^2 - 0.004\ 926\ 06 \cdot B^2 - 0.000\ 038\ 937\ 6 \cdot C^2$ 。

该模型 $P < 0.001$, 表明模型具有统计学意义, 失拟项 $P > 0.05$, 相关系数 $R^2 = 0.993$, $R^2_{\text{Adj}} = 0.995$, 表明模型拟合程度良好且相关性较好, 可以用于 LC-水界面传感器工艺参数的预测及分析。由表 3 可知, DMOAP、CTAB、ssDNA、AB、AC 交互项以及所有二次项对传感器响应结果暗区覆盖率(R_{da})的影响均有统计学意义($P < 0.05$), 说明各个因素对该传感器的响应结果具有交互的作用。根据 F 值的大小可以判断各因素对传感器响应结果影响的强弱, 其顺序为 B(CTAB 浓度) > C(ssDNA 浓度) > A(DMOAP 浓度)。

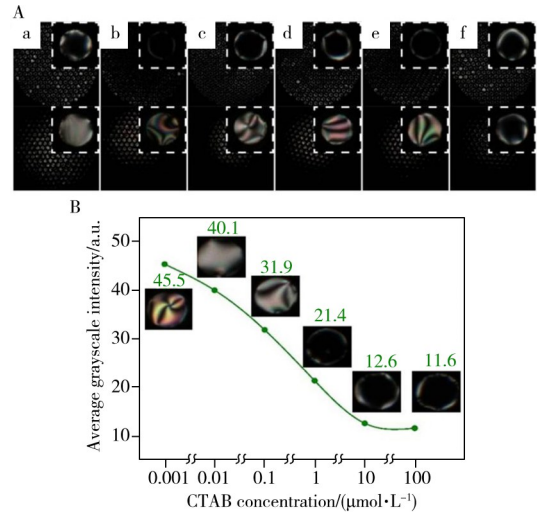


图 3 CTAB 浓度优化及 POM 灰度强度统计图

Fig. 3 CTAB concentration optimization and POM grayscale intensity statistical chart

A. CTAB concentrations: a-f: 0, 0.001, 0.01, 0.1, 1, 10 $\mu\text{mol/L}$; B. grayscale intensity statistical chart of POM results at different CTAB concentrations

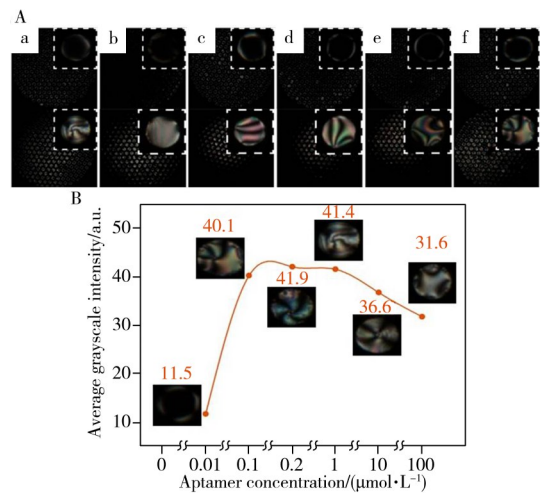


图 4 适配体浓度优化及 POM 灰度强度统计图

Fig. 4 Aptamer concentration optimization and POM grayscale intensity statistical chart

A. aptamer concentrations: a-f: 0.01, 0.1, 0.2, 1, 10, 100 $\mu\text{mol/L}$; B. grayscale intensity statistical chart of POM results at different aptamer concentrations

表 2 响应面实验因素水平

Table 2 Experimental factor levels of response surfaces

No.	DMOAP/%	CTAB/ $(\mu\text{mol} \cdot \text{L}^{-1})$	ssDNA/ $(\text{nmol} \cdot \text{L}^{-1})$	Dark area coverage rate(R_{da})
1	0.5	10	100	0.501 557
2	0.25	5	100	0.259 977
3	0.5	15	50	0.288 283
4	0.5	10	100	0.520 786
5	0.75	10	50	0.310 002
6	0.5	5	150	0.286 504
7	0.25	10	50	0.326 932
8	0.75	5	100	0.335 859
9	0.5	10	100	0.510 857
10	0.5	15	150	0.256 777
11	0.25	15	100	0.284 241

(续表 2)

No.	DMOAP/%	CTAB/($\mu\text{mol}\cdot\text{L}^{-1}$)	ssDNA/($\text{nmol}\cdot\text{L}^{-1}$)	Dark area coverage rate(R_{da})
12	0.5	5	50	0.315 186
13	0.75	15	100	0.247 448
14	0.75	10	150	0.325 857
15	0.25	10	150	0.267 964
16	0.5	10	100	0.500 857
17	0.5	10	100	0.501 857

表 3 模型回归方程方差分析

Table 3 Analysis of variance of model regression equations

Source of variance	Quadratic sum	Degree of freedom	Mean square	F value	P value	Significance
模型	0.17	9	0.019	393.6	< 0.000 1	***
A(DMOAP)	0.000 8	1	0.000 80	16.37	0.004 9	**
B(CTAB)	0.001 8	1	0.001 82	37.26	0.000 5	***
C(ssDNA)	0.001 3	1	0.001 30	27.26	0.001 2	**
AB	0.003 1	1	0.003 17	64.86	< 0.000 1	***
AC	0.001 4	1	0.001 40	28.6	0.001 1	**
BC	0.000 002	1	0.000 002	0.041	0.845 8	
A	0.044	1	0.044	897.89	< 0.000 1	***
B	0.064	1	0.064	1 305.04	< 0.000 1	***
C	0.04	1	0.04	815.38	< 0.000 1	***
残差	0.000 343	7	0.000 049			
失拟项	0.000 044	3	0.000 015	0.2	0.894	Not significant
纯误差	0.000 299	4	0.000 075			
合计	0.17	16				
	$R^2=0.993$				$R^2_{\text{Adj}}=0.995$	

利用 Design-Expert 10.0.7 软件对数据进行分析得到的响应面图如图 5 所示, 等高线轴的变化密集并呈椭圆形, 说明因素间的交互作用较强, 反之较弱; 曲面越陡说明该参数的影响较大, 反之较小。DMOAP 和 CTAB、DMOAP 和 ssDNA, 因素之间的交互作用较强, 说明其对传感器的响应效果影响较大。经二次线性回归方程进行响应面分析得出, DMOAP 浓度为 0.05%, CTAB 浓度为 50 $\mu\text{mol/L}$, ssDNA 浓度为 2 $\mu\text{mol/L}$ 时的 R_{da} 值最高, 预测可达 95.4%。用此优化条件取整重复实验 3 次, 实际得到的 R_{da} 值为 $0.51\%\pm 0.02\%$, 与预测值相近, 因此利用响应面法得到的回归模型方程及其最优条件展现出高度的可靠性。

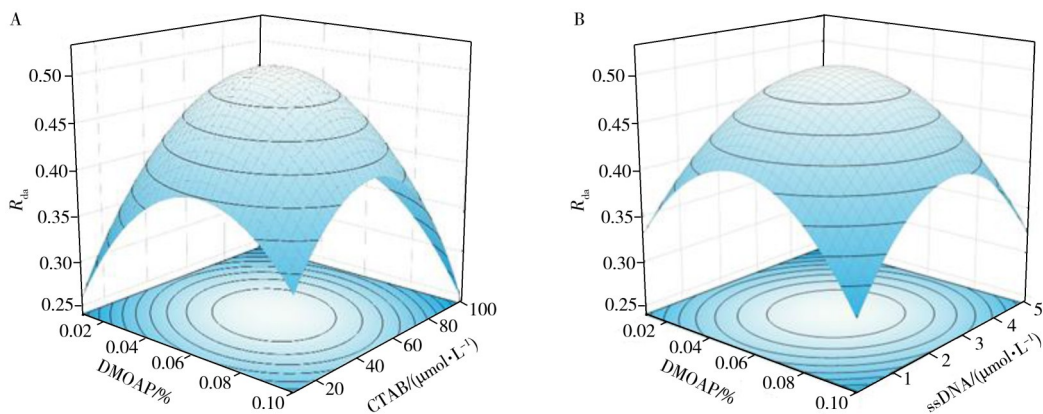


图 5 各因素交互作用响应曲面图

Fig. 5 Response surface plots of the interaction of various factors

2.2 传感器性能研究

2.2.1 细菌检测实验 图 6A 展示了在加入 CTAB、适配体和 *S. aureus* 混合物后, 液晶膜的光学响应 POM 结果图。对在不同浓度的 *S. aureus* 溶液中响应后拍摄的液晶膜 POM 图像进行进一步定量分析, 图 6B 显示了 R_{da} 和 3 种细菌浓度在 13~1 000 CFU/mL 范围内的优异线性相关性。其中, *S. typhimurium* 的线性方程为 $y=0.000\ 90x+0.038$ ($r^2=0.992$); *S. aureus* 的线性方程为 $y=0.000\ 95x+0.018$ ($r^2=0.990$); *E. coli*

的线性方程为 $y=0.000\ 96x+0.033$ ($r^2=0.993$)。该LC-水界面传感器对 *S. typhimurium*、*S. aureus* 和 *E. coli* 的检出限(信噪比为3)分别为13、22、28 CFU/mL。

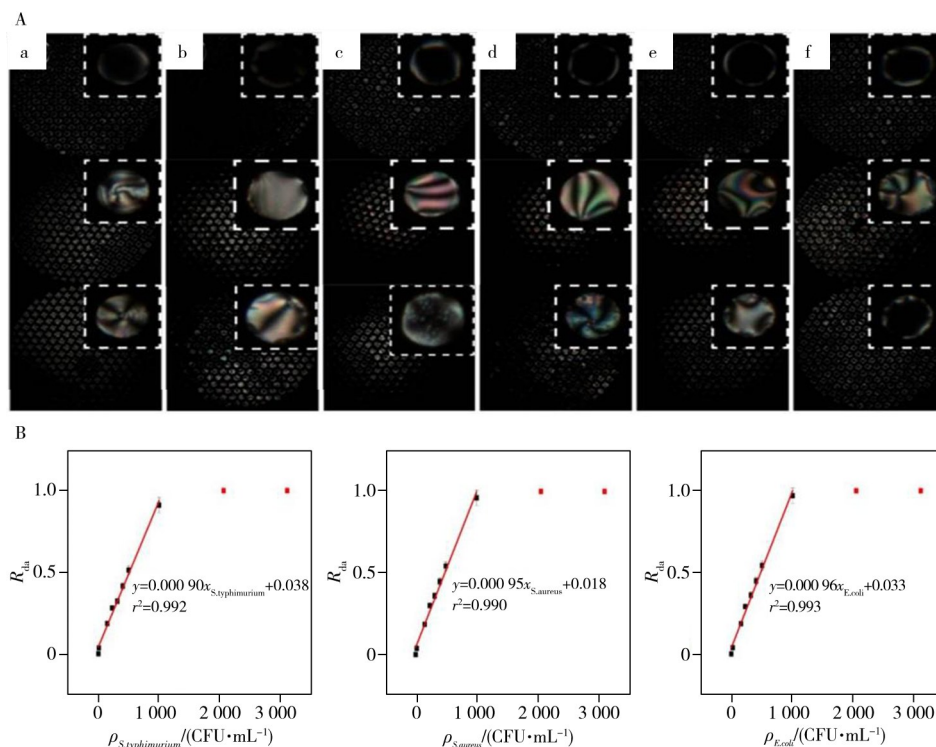


图6 不同细菌浓度下的POM图像及 R_{da} 线性相关图

Fig. 6 POM images at different bacterial concentrations and linear correlation chart of R_{da}

A. POM images at different *S. aureus* concentrations; a-f: 237, 316, 401, 500, 1 003, 2 057 CFU/mL; B. linear correlation chart of R_{da} for three different bacterial concentrations

2.2.2 特异性实验 图7A展示了3种适配体分别对3种单一细菌的响应结果。归一化灰度表明，在 10^2 CFU/mL的细菌浓度下，适配体1对沙门氏菌的响应明显高于对其他细菌；图7B进一步证明，每种适配体仅与其特定的目标细菌结合。这些结果充分表明，构建的LC-水界面传感器具有良好的特异性，可用于食源性致病菌的精准检测。以上特异性实验同样在5 min内完成，进一步证明了该传感器在实际应用中具备快速、准确的检测能力。

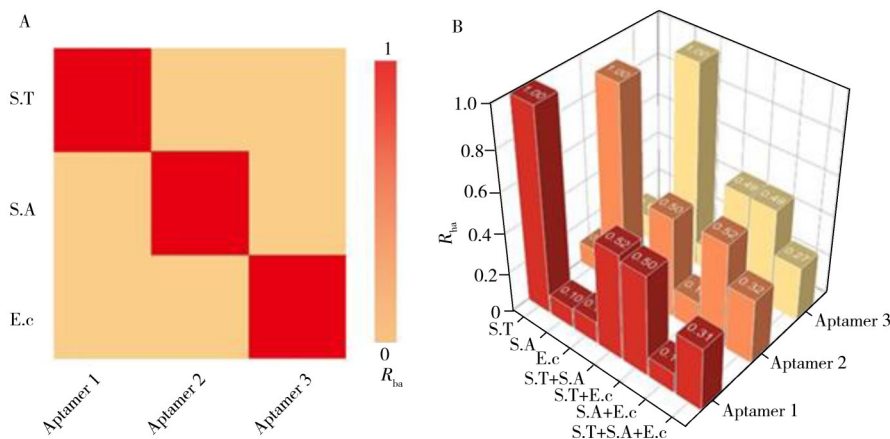


图7 适配体特异性实验归一化反应强度图

Fig. 7 Normalized reaction intensity diagrams for aptamer specific experiments

A. each aptamer to a single bacterium; B. each aptamer to complex bacteria

2.3 方法对比

基于LC-水界面的生物传感器在食源性致病菌检测方面具有替代传统检测方法的潜力。相比传统

方法,该方法在成本、检出限和检测时间等方面具有显著优越性(表4)。与传统的LC-固体界面传感器相比,LC-水界面传感器的液晶分子与水相直接接触,具有更高的灵敏性和便携性。该传感器利用CTAB调控液晶分子的排列并结合适配体进行目标病原菌的特异性识别,通过POM观察液晶分子的有序与无序状态的转变,即可实现目标病原菌的可视化检测。

表4 不同检测方法比较
Table 4 Comparison of different detection methods

Detection method	Detection limit/(CFU·mL ⁻¹)	Detection time	Cost	Reference
平板计数	10 ² ~10 ³	24~72 h	低	[4]
PCR	10 ¹ ~10 ²	2~4 h	高	[4]
LC-水界面传感器	13~28	5 min	低	本方法

3 结 论

本研究通过优化DMOAP、CTAB浓度和适配体的修饰条件,成功构建了一种高灵敏、可视化的液晶生物传感平台。该传感器在食源性致病菌检测中表现出显著的灵敏性和高选择性。细菌浓度与液晶膜的光学响应展现出良好的线性关系,检出限分别为13 CFU/mL(*S. typhimurium*)、22 CFU/mL(*S. aureus*)和28 CFU/mL(*E. coli*),响应时间短至5 min,适用于现场快速检测。特异性实验进一步验证了该传感器对不同病原菌的精确识别能力。LC-水界面传感器为食源性致病菌的快速检测提供了一种新型、高效、简便的检测策略,具有广阔的应用前景,尤其在食品安全监测领域。

参考文献:

- [1] Johnson R, Mylona E, Frankel G. *Cell. Microbiol.*, **2018**, 20(9): e12939.
- [2] Shi C, Kang S. *Foods*, **2024**, 13(10): 1531.
- [3] Ali S, Alsayeqh A F. *Front. Public Health*, **2022**, 10: 1045599.
- [4] Huang F, Zhang Y, Lin J, Liu Y. *Biosensors*, **2021**, 11(6): 190.
- [5] Zhan X, Yang K L, Luo D. *Talanta*, **2024**, 267: 125148.
- [6] Lee M J, Lee W. *Liquid Cryst.*, **2020**, 47(8): 1145-1153.
- [7] Duong T D S, Jang C H. *Sens. Actuators B*, **2021**, 339: 129906.
- [8] Kinsinger M I, Lynn D M, Abbott N L. *Soft Matter*, **2010**, 6(17): 4095-4104.
- [9] Xu Y, Rather A M, Song S, Fang J C, Dupont R L, Kara U I, Chang Y, Paulson J A, Qin R, Bao X. *Cell Rep. Phys. Sci.*, **2020**, 1(12): 100276.
- [10] Zhou L, Hu Q, Kang Q, Yu L. *Talanta*, **2018**, 190: 375-381.
- [11] Khan M, Park S Y. *Biosens. Bioelectron.*, **2015**, 68: 404-412.
- [12] Ding X, Yang K L. *Sens. Actuators B*, **2012**, 173: 607-613.
- [13] Wei Y, Jang C H. *Liquid Cryst.*, **2017**, 44(2): 303-311.
- [14] Deng J, Wang X, Liang W, Richardson D, Lu Q, Fang J. *Colloids Surf. A*, **2018**, 542: 52-58.
- [15] Niu X, Zhong Y, Chen R, Wang F, Luo D. *Opt. Exp.*, **2017**, 25(12): 13549-13556.
- [16] Duan R, Li Y, Li H, Yang J. *Biomed. Opt. Exp.*, **2019**, 10(12): 6073-6083.
- [17] An Z, Jang C H. *BioChip J.*, **2020**, 14(3): 258-267.
- [18] Pani I, Sil S, Pal S K. *Langmuir*, **2023**, 39(3): 909-917.
- [19] Du X, Liu Y, Wang F, Zhao D, Gleeson H F, Luo D. *ACS Appl. Mater. Interfaces*, **2021**, 13(19): 22361-22367.
- [20] Mostajabodavati S, Mousavizadegan M, Hosseini M, Mohammadimasoudi M, Mohammadi J. *Food Chem.*, **2024**, 448: 139113.
- [21] Gao B, Chen X, Huang X, Pei K, Xiong Y, Wu Y, Duan H, Lai W, Xiong Y. *J. Dairy Sci.*, **2019**, 102(3): 1997-2007.
- [22] Zhu A, Jiao T, Ali S, Xu Y, Ouyang Q, Chen Q. *Anal. Chem.*, **2021**, 93(28): 9788-9796.
- [23] Li W W, Li Y X, Lin J M. *J. Instrum. Anal.* (李玮玮, 李雨轩, 林金明. 分析测试学报), **2021**, 40(6): 822-827.

(责任编辑: 盛文彦)