



免疫分析法在中药材中真菌毒素和内源性有毒物质检测的研究进展

张浩^{1,2}, 王玉鑫², 李莹滢², 朱婉暄², 杨美华², 王向涛^{1,2*}, 骆骄阳^{2*}

(1. 黑龙江中医药大学 药学院, 黑龙江 哈尔滨 150000; 2. 中国医学科学院北京协和医学院药用植物研究所, 北京 100193)

摘要: 中药材在生产与贮藏过程中易产生真菌毒素与内源性有毒物质, 严重威胁用药安全。传统仪器检测方法虽准确度高, 但成本高、前处理复杂、且难以实现现场快速筛查。该文系统综述了免疫分析法在中药材中真菌毒素和内源性有毒物质检测的研究进展, 阐明毒素来源、分类及基质干扰机制, 重点介绍了酶联免疫分析、免疫层析技术、化学发光免疫分析、免疫芯片的基本原理、应用特点与研究现状, 并对比各种方法的检测性能差异。免疫分析法具备操作简便、检测快速、灵敏度高、可高通量检测等优势, 能够有效弥补传统仪器检测的局限性, 现已成为中药材毒素快速筛查的核心技术。现阶段该技术仍面临药材基质干扰显著、特异性抗体制备难度大、便携式检测技术标准化体系不完善等问题, 制约了其规模化推广与实际应用。未来需聚焦新型识别元件、多靶标检测、纳米信号放大及智能便携体系研发, 为中药质量安全全程管控提供技术支撑。

关键词: 免疫分析; 中药材; 真菌毒素; 内源性有毒物质; 免疫层析; 化学发光; 免疫芯片

中图分类号: O657.39; R284 **文献标识码:** A **文章编号:** 1004-4957(2026)06-1393-12

Research Progress of Immunoassay in Detection of Mycotoxins and Endogenous Toxic Substances in Traditional Chinese Medicinal Materials

ZHANG Hao^{1,2}, WANG Yu-xin², LI Ying-ying², ZHU Wan-xuan², YANG Mei-hua²,
WANG Xiang-tao^{1,2*}, LUO Jiao-yang^{2*}

(1. College of Pharmacy, Heilongjiang University of Traditional Chinese Medicine, Harbin 150000, China;

2. Institute of Medicinal Plant Development, Chinese Academy of Medical Sciences & Peking

Union Medical College, Beijing 100193, China)

Abstract: Traditional Chinese medicinal materials are prone to generating mycotoxins and endogenous toxic substances during production and storage, which seriously threaten medication safety. Although traditional instrumental detection features high accuracy, it suffers from high cost, complicated sample pretreatment, and difficulty in on-site rapid screening. This paper reviews the research progress of immunoassays in detection of mycotoxins and endogenous toxic substances in traditional Chinese medicinal materials, clarifies the sources, classification and matrix interference mechanisms of toxins, and focuses on the principles, application characteristics and research status of enzyme-linked immunosorbent assay, chemiluminescence immunoassay, immunochromatography and immunochip, as well as compares the performance differences of these methods. Immunoassays are rapid, simple, highly sensitive and high-throughput, which can effectively compensate for the shortcomings of traditional instrumental methods and serve as the core technology for rapid toxin detection in traditional Chinese medicines. However, problems including matrix interference, difficulties in

收稿日期: 2026-01-13; **修回日期:** 2026-04-18

基金项目: 国家重点研发计划“中医药现代化”重点专项:“基于限量控制的安全性快速检测技术”课题(2023YFC3504103); 国家自然科学基金资助项目(82374034)

* **通讯作者:** 王向涛, 博士, 研究员, 研究方向: 药物新剂型研究, E-mail: xtaowang@163.com

骆骄阳, 博士, 研究员, 研究方向: 中药质量控制与分析, E-mail: jylo@implad.ac.cn

网络首发日期: 2026-05-14

antibody preparation and imperfect standards for portable technologies restrict their large-scale application. In the future, research should focus on the development of novel recognition elements, multi-target detection, nano-signal amplification and intelligent portable systems to support the whole-process quality and safety control of traditional Chinese medicines.

Key words: immunoassay; traditional Chinese medicine (TCM); mycotoxins; endogenous toxic substances; immunochromatography; chemiluminescence; immunochip

中药根植于中华千年文明,文化历史积淀深厚,其应用价值日益受到国际社会的普遍重视^[1]。近年来,因其治疗成效与用药安全优势备受关注,中药需求持续增长。根据世界卫生组织估计,全球药用植物年需求规模已达 140 亿美元,且 2050 年将显著增长至约 5 万亿美元^[2],其人工种植规模随之扩大。在中药的生产过程中,中药材在种植、加工与贮藏过程中易产生多种毒素,对临床用药安全构成直接威胁。现阶段,中药材中各类毒素的检测仍以高效液相色谱、色谱-质谱联用、电感耦合等离子体质谱等仪器分析方法为主^[3],该类方法虽精密度高、准确性好,但设备昂贵、样品前处理耗时、操作复杂,难以满足大批量样品的现场快速检测需求。近年来,免疫分析技术快速发展,在痕量成分检测领域已接近甚至优于传统色谱技术。其操作简单、反应快速、特异性强、成本可控、易于自动化且支持多成分同时检测,已成为中药有害物质检测的重要手段。本文系统综述了免疫分析技术在中药材中真菌毒素和内源性有毒物质检测的研究进展,比较了不同免疫分析方法在灵敏度、检测效率及基质干扰方面的差异,并进一步探讨了其在中药质量安全控制中的应用潜力与发展方向。

1 中药材中真菌毒素和内源性有毒物质的来源和分类

中药材在生命周期以及产业链流转过程中,会经由微生物侵染代谢、植物自身次生代谢、环境因子介入、加工条件诱导等途径,持续产生具有明显毒性效应的小分子物质^[4]。根据物质生成的内源属性和外源侵染途径,可以将中药材中主要的毒性物质分为真菌毒素和内源性有毒物质两大类,两类物质在分子合成机制、化学结构类型、毒性作用靶点、检测干扰特征等方面存在本质区别,共同成为中药材质量安全风险的主要来源。

1.1 真菌毒素的侵染来源与分子合成机制

真菌毒素是在中药材贮藏、加工过程中,由腐生丝状真菌持续侵染而产生的,是微生物适应基质环境、完成能量代谢的次级产物。中药材采收后含水率不达标、贮藏环境密闭高湿、通风散热条件缺失,都会为真菌定植和增殖提供稳定的微生态环境^[5-6]。曲霉、青霉、镰刀菌等优势菌群在利用基质中的碳水化合物、氨基酸等营养物质增殖的同时,会激活胞内毒素合成基因簇,通过聚酮合成途径、萜类合成途径完成毒性分子的定向组装。该类物质分子质量小、脂溶性强,可以穿透细胞壁在药材组织中均匀分布,热稳定性、化学稳定性好,常规加热、炮制处理均不能破坏其结构^[7-10]。真菌毒素的累积量与基质营养成分、环境温湿度、真菌群落结构呈正相关,基质中还原糖和游离氨基酸含量越高,毒素合成速率和最终蓄积水平越高,形成由微生物^[11-13]、基质^[14-18]、环境^[19-21]三者协同驱动的毒素生成机制。

1.2 真菌毒素的化学分类与毒性作用特征

依据化学结构特征,可将中药材中主要污染的真菌毒素主要分为聚酮类(黄曲霉毒素、赭曲霉毒素 A)、倍半萜类(单端孢霉烯族毒素中的脱氧雪腐镰刀菌烯醇、T-2 毒素)、生物碱类(麦角生物碱)等。不同毒素的毒性靶点和机制不同,聚酮类中的黄曲霉毒素主要引起肝细胞 DNA 损伤和凋亡,赭曲霉毒素 A 主要作用于肾小管上皮细胞,干扰线粒体功能^[22-24];倍半萜类毒素(T-2 毒素)抑制核糖体蛋白质合成,对肠道、免疫和造血系统有很强的毒性,引起呕吐和免疫抑制^[25-26];生物碱类毒素(麦角生物碱)可穿透血脑屏障,干扰神经递质传递,引起神经系统紊乱^[27]。中药材中的真菌毒素大多以混合态存在,不同的毒素之间还会产生协同毒性效应,从而显著增加安全风险^[28-29]。另外一些毒素还会与基质中的多糖、蛋白质等大分子形成结合态毒素,常规检测方法难以有效提取,导致游离态毒素检测的灵敏度降低,从而低估实际污染水平。

1.3 内源性有毒物质的植物代谢来源

内源性有毒物质是中药材在长期进化过程中形成的自我保护代谢产物,由植物自身基因调控和次生代谢通路合成的,与外源微生物侵染无直接关系。植物在干旱、盐碱、病虫害等生物和非生物胁迫下会启动防御响应,通过苯丙烷途径、异戊二烯途径、生物碱合成途径合成具有抗逆功能的小分子物质。该类物质的合成和积累受基因型、生长周期、生态环境、栽培模式等多种因素的调控,在植物的根、茎、叶、果实等器官中存在不同的分布规律。药用部位的内源性有毒物质含量一般高于非药用部位,随生长年限增加而逐渐升高,采收期、光照强度、土壤肥力等因素可以通过调节代谢酶活性来改变物质蓄积水平,形成由遗传背景与环境因子共同调控的内源毒性物质合成体系^[30]。

1.4 内源性有毒物质的结构分类与干扰特性

内源性有毒物质按照化学结构可以分为萜类生物碱、毒性二萜、菲类衍生物、毒性皂苷、芳香族有机酸等亚型,各类物质在中药材基质中存在特异性赋存状态和检测干扰效应^[31]。萜类生物碱的含氮杂环结构与真菌毒素存在部分抗原表位相似性,易造成免疫识别过程的交叉干扰。毒性二萜类化合物分子骨架多由高度疏水的碳环结构构成,LogP值普遍处于3.5~6.0区间,表现出显著的低极性特征。在水相或中等极性提取体系中,其溶解度与分散均匀性较差,易出现局部浓度过高、微区聚集等现象^[32]。当该类物质作为免疫原或检测抗原参与免疫反应时,会因空间分布不均一、有效结合位点暴露程度差异显著,导致抗原抗体识别效率波动,进而降低免疫反应的动力学均一性与信号稳定性,对免疫检测方法的精密度与重复性产生不利影响。菲类衍生物具有共轭双键结构,容易产生荧光自干扰,影响光学类免疫检测信号的准确性。毒性皂苷可以形成胶束结构包裹抗原分子,阻碍抗原抗体特异性结合。芳香族有机酸可以改变反应体系的pH值,降低抗体的结合活性。内源性有毒物质的结构多样性以及基质共溶性,是造成中药材免疫检测中基质效应的主要原因,也是提高免疫分析特异性、抗干扰能力的重要调控靶点^[33]。

2 免疫分析法在真菌毒素和内源性有毒物质检测中的应用

免疫分析法应用于中药材真菌毒素与内源性有毒物质检测的核心原理,是基于抗原-抗体特异性结合实现目标物的精准识别。其中,抗原为中药材中的真菌毒素或内源性有毒物质,抗体则为针对上述毒素制备的特异性识别元件。该方法借助荧光、酶促反应、化学发光等标记技术,将抗原-抗体结合反应转化为可定量、可检测的信号,从而实现对目标毒性物质的定性判别与定量分析。以酶联免疫分析(ELISA)为例,体系中特异性抗体与药材提取液中的真菌毒素或内源性有毒物质结合后,酶标记物催化底物产生可视或可测信号,依据信号强度反推待测毒素含量,完成快速筛查与准确定量^[34]。

2.1 放射免疫分析

放射免疫分析(RIA)是一种利用放射性标记物实现痕量物质高灵敏定量检测的方法,自20世纪60年代由Berson与Yalow建立用于测定胰岛素以来,迅速成为内分泌与生物医学测定的重要工具^[35]。然而,RIA存在放射性污染风险,对实验环境条件及操作人员专业水平要求较高,且设备维护成本较高。随着ELISA、化学发光免疫分析等无放射性方法的发展,RIA在中药有毒有害物质检测中的应用逐渐减少,目前多用于历史研究和方法学参考,不再是主流手段。

2.2 酶联免疫分析

ELISA是目前应用最为普遍的免疫分析技术之一。该法因具备高灵敏、高通量、操作简便和成本低等优势,已被用于中药材中多种有毒有害物质的快速检测与初筛^[36]。按照标记方式分为间接竞争ELISA(ic-ELISA)和直接竞争ELISA(dc-ELISA)两种^[37],其中ic-ELISA在中药安全性检测中应用最广。ELISA对黄曲霉毒素B₁(AFB₁)、赭曲霉毒素A(OTA)、玉米赤霉烯酮(ZEN)、脱氧雪腐镰刀菌烯醇(DON)等均表现出良好特异性和灵敏度,在2020年版《中国药典》通则2351“真菌毒素测定法”中,已收录了AFB₁及总黄曲霉毒素(AFT)的ELISA测定方法^[38]。该方法凭借操作简便、检测快速、成本低廉等优势,成为中药材中真菌毒素批量筛查的首选技术,可高效完成中药材入市前的初筛工作,大幅提升检测效率。同时,其检测结果与仪器法具有良好相关性,能为后续精准定量与风险评估提供可靠依据,有效保障中药用药安全^[39]。

Lay 等^[40]采用随机扩增多态性 DNA (RAPD) 分子标记技术对薯蓣属中药材进行基原遗传鉴定, 建立了薯蓣类药材的 DNA 指纹鉴别体系, 有效区分近缘物种, 为薯蓣属药用植物的种质鉴定提供分子依据, 但该方法仅基于随机扩增片段, 特异性与重复性较弱, 难以满足中药材精准鉴定与标准化检测需求。Pallarés 等^[41]对 85 份药食同源草药补充剂开展真菌毒素污染与暴露评估, 检出 ZEN、OTA 等毒素, 检出率 1%~34%, 含量最高达 3 850.5 $\mu\text{g}/\text{kg}$, 印证酶联免疫分析法可实现中药基质中多毒素快速筛查, 灵敏度达 $\mu\text{g}/\text{kg}$ 级, 适配批量样品的高通量检测。刘云翔等^[42]建立薏苡仁中玉米赤霉烯酮 ic-ELISA 检测法, 半数抑制浓度 (IC_{50}) 为 0.83 ng/mL, 线性范围 16.3~400 ng/mL, 灵敏度与特异性满足常规筛查, 但中药基质信号干扰、多品种通用性及批间稳定性仍待优化。魏文斌等^[43]成功制备葛根素单克隆抗体, 建立间接竞争酶联免疫分析方法, IC_{50} 为 2.36 ng/mL, 线性范围为 0.25~20 ng/mL, 检测特异性良好、操作简便, 为中药中葛根素含量测定提供快速检测手段。但该体系仅适用于单一成分检测, 无法实现多靶标同步分析, 且在复杂基质中抗干扰能力较弱^[44]。

此外, ELISA 也被用于内源性有毒成分的分析, 如雷公藤甲素、乌头碱等, 袁帅等^[45]以苯甲酰新乌头原碱抗体为基础建立了 ELISA 方法, 灵敏度比 HPLC 高约 112 倍。南铁贵等^[46]建立的 ic-ELISA 用于马兜铃酸 I (AA-I) 检测, 其灵敏度 IC_{50} 为 1.9 $\mu\text{g}\cdot\text{L}^{-1}$, 检测范围为 0.5~7.5 $\mu\text{g}\cdot\text{L}^{-1}$ 。该方法应用于 6 种中药材和 5 种中成药的检测, 结果与 HPLC 高度一致。ELISA 体系规范、成本相对可控, 非常适用于对大批量药材进行初步风险摸底与常规监测。然而, 中药样品中复杂成分易引起显著的基质效应, 从而导致结果偏差, 限制了其在实际样品中的准确性和稳定性。在黄芪、当归等根茎类药材中, 基质效应可使 AFB₁ 检测限升高, 采用甲醇-水提取结合固相萃取净化, 可有效降低基质干扰^[47]。AA-I 的 ELISA 在细辛、马兜铃等药材中最低检测限可达 0.05 ng/mL, 但药材中多糖、色素等固有成分易引起非特异性吸附, 使特异性下降 10%~20%, 需在提取时加入聚乙烯吡咯烷酮 (PVP) 以抑制鞣酸干扰^[48]。此外, 吡咯里西啶生物碱 (PAs) 在蜂蜜及紫草科药材中 ic-ELISA 总 IC_{50} 为 0.1 $\mu\text{g}/\text{kg}$, 糖类和有机酸成分会抬高背景信号, 需对样品进行稀释并调整 pH 至 7.0~7.5^[49]。这些研究表明, 中药固有成分主要通过非特异结合、信号淬灭或竞争抑制影响免疫分析, 未来可借助纳米材料或适配体优化抗干扰能力。乌头碱类生物碱^[50]的 ic-ELISA 在附子、川乌中 IC_{50} 为 0.15 ng/mL, 挥发油和蛋白质成分会导致回收率波动 (80%~110%), 可将具有优异选择性的分子印迹材料作为样品前处理的净化工具, 精准捕获目标物, 从而有效克服中药复杂基质带来的干扰^[51]; 还可借鉴化学发光免疫分析 (CLIA) 中纳米材料信号增强的技术思路, 进一步提升检测的灵敏度与稳定性。此外, 可将 ELISA 与自动化微孔板处理技术相结合, 针对中药材中真菌毒素与内源性有毒物质构建高通量自动化检测体系, 实现单设备对多样品的并行处理与快速检测。该联用模式能显著缩短检测周期、减少人工操作误差, 提升批量样品检测的重复性与稳定性, 有效缓解中药复杂基质带来的干扰问题, 更好满足中药材市场监管、企业质量控制中大批量样本快速筛查与风险预警的实际需求。表 1 列出了酶联免疫分析法测定的部分应用实例。

表 1 酶联免疫分析法在真菌毒素和内源性有毒物质检测中的应用案例

Table 1 Application cases of enzyme-linked immunosorbent assay in the detection of mycotoxins and endogenous toxic substances

Test component	Traditional Chinese medicine	Sensitivity IC_{50}	Detection range	ELISA type	Reference
马兜铃酸 I	关木通、广防己、天仙藤、马兜铃、青木香	1.9 $\mu\text{g}/\text{L}$	0.5~7.5 $\mu\text{g}/\text{L}$	ic-ELISA	[52]
半夏凝集素蛋白	半夏、清半夏、法半夏、姜半夏	—	75.00~4 800.00 pg/mL	双抗夹心 ELISA	[53]
雷公藤甲素	雷公藤	0.28 $\mu\text{g}/\text{mL}$	0.09~0.87 $\mu\text{g}/\text{mL}$	ic-ELISA	[52]
银杏酸	银杏	—	0.3~1 $\mu\text{g}/\text{mL}$	ic-ELISA	[54]
白花丹素	白花丹	—	0.2~25 $\mu\text{g}/\text{mL}$	ic-ELISA	[55]
AFB ₁	酸枣仁	0.15 ng/mL	3.62~206.58 $\mu\text{g}/\text{kg}$	ic-ELISA	[56]
AFB ₁	铁皮石斛	—	0.88~2.16 mg/kg	ic-ELISA	[57]
DON	薏苡仁	3.8 ng/mL	1.0~54.0 ng/mL	ic-ELISA	[58]
OTA	肉豆蔻、干姜、姜黄	0.106 ng/mL	0.055~0.206 ng/mL	ic-ELISA	[59]
ZEN	薏苡仁	0.83 ng/mL	16.3~400 ng/mL	ic-ELISA	[60]
AFB ₁ /AFT	麦芽、桃仁、酸枣仁等 6 种	—	0.050~1.35 ng/mL	dc-ELISA	[61]
			0.22~21.960 ng/mL		

2.3 荧光免疫分析

荧光免疫分析 (FIA) 是以荧光物质为标记, 通过抗原与抗体结合引起荧光信号强度变化, 实现对

目标分析物的高灵敏检测。相较于ELISA, FIA 具备更低的检测限、更宽的线性范围和更好的定量性能, 且适用于简化的样品前处理与自动化检测流程, 因此在中药材与饮片中痕量真菌毒素成分的快速筛查中显示出明显优势^[62]。但传统FIA 易受干扰, 稳定性较差^[63], 因此出现了时间分辨荧光免疫分析(TRFIA)。TRFIA 是一种非同位素免疫分析方法, 通过镧系元素标记抗原或抗体, 结合时间分辨技术区分波长与时间, 有效消除非特异性荧光干扰, 显著提升检测灵敏度^[64]。Singh 等^[65]建立了柴胡皂苷a与紫杉醇TRFIA 法, 灵敏度较 ELISA 提升 10~100 倍, 但存在基质干扰导致回收率偏差超过 15%、仅能单组分检测等局限。FIA 可通过研发适配真菌毒素与内源性有毒物质的高稳定荧光探针、优化检测模式并结合多光谱解析手段^[66], 有效降低中药复杂基质干扰, 显著提升其在两类毒素检测中的稳定性与可靠性。

2.4 免疫层析技术

免疫层析技术(ICA)是依靠毛细作用推动样品流动, 在固相膜上实现抗原与抗体特异性结合, 并通过标记信号物显色或发光实现目标物的快速检测。其检测过程无需复杂仪器, 通常在 10~20 min 内完成, 因而特别适用于中药材及饮片的现场快速筛查^[67]。免疫层析技术可依据标记物不同划分为多种类型, 包括胶体金免疫层析、荧光免疫层析、量子点层析、荧光微球层析、时间分辨荧光免疫层析、磁珠免疫层析及适配体层析等, 通常统称为免疫试纸条技术(IST)。

李耀磊等^[68]建立的胶体金免疫层析方法能实现中药材中 AFB₁ 的快速筛查, 结果以显色条带呈现, 与 HPLC 检测结果符合率为 83.7%, 适用于大批量样品的初步判定。此类试纸多数以定性为主, 通过比色卡或便携式读数仪可实现半定量估算, 阳性样品仍需结合 LC-MS/MS 或 HPLC 等仪器检测结果确认。Wu 等^[69]将 4 种金纳米颗粒(AuNP)探针与相应的单克隆抗体(mAbs)偶联, 用作多色标记, 以制备多重免疫层析试纸纳米传感器。结果表明, 多色免疫层析试纸条(ICTS)纳米传感器可成功用于单个玉米样品中 4 种真菌毒素的定量, 伏马毒素 B1(FB₁)、ZEN、OTA 和 AFB₁ 的检出限(LOD)分别为 3.27、0.70、0.10、0.06 ng/mL, 原理见图 1。胶体金试纸在中药材样品中的实际应用已在多项研究和专利中得到报道, 并可通过改进样品萃取与稀释策略来减小复杂基质的干扰^[70~71]。

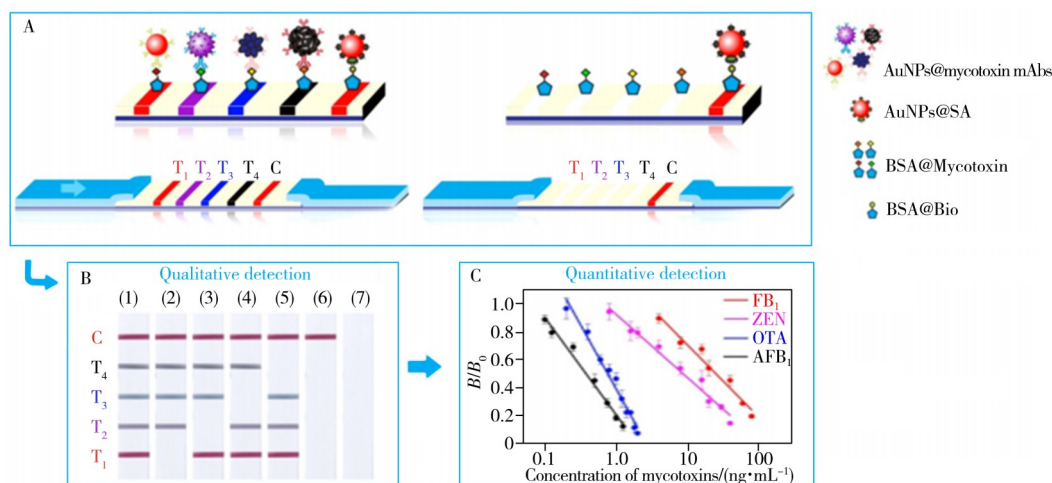


图1 基于 AuNP 的多色复合 ICTS 纳米传感器的原理图(A)、定性测试结果(B)、定量测试结果(C)^[69]

Fig. 1 Schematic diagram of the AuNP-based multicolor composite ICTS nanosensor (A), qualitative test results (B), quantitative test results (C)^[69]

为实现真正的定量分析并降低检测下限, 研究者将荧光微球或荧光纳米颗粒作为标记引入侧流平台^[72~73]。近年来新型纳米荧光探针如量子点和稀土螯合物被引入免疫层析平台, 以解决传统荧光信号稳定性不足和背景干扰大的问题, 优化免疫探针以提升信号强度是核心优化路径。Wang 等^[74]将双量子点与高活性纳米材料结合, 构建了双重纳米信号放大体系。Tang 等^[75]将时间分辨荧光引入免疫层析试纸条中, 建立了可检测真菌毒素, 并应用于谷物中黄曲霉毒素分析。免疫层析技术在中药材真菌毒素与内源性有毒物质检测中同样具备良好应用潜力, 可实现多种目标毒素的快速筛查, 检测限可达 ng/mL 级别。但中药材基质中的有机酸与多糖等成分易干扰抗原抗体结合, 降低识别效率; 采用针对性前

处理或纳米信号增强策略后,方法回收率稳定,与传统仪器检测结果高度一致^[76]。

上述研究表明,即使在复杂的中药样品中,免疫层析法也具有准确、灵敏的检测特点,被广泛应用于中药中真菌毒素的快速定性检测(表2)。

表2 中药中真菌毒素和内源性有毒物质的免疫层析试纸

Table 2 Immunochromatographic test strips for mycotoxins and endogenous toxic substances in traditional Chinese medicine

Chinese medicine matrix	Test component	Detection range/ (ng·mL ⁻¹)	Limit of detection (LOD)/ (ng·mL ⁻¹)	Reference
远志、大枣、酸枣仁等 60 种	AFB ₁ , AFT	0.005~5	0.01, 1	[70]
僵蚕、水蛭、全蝎等 19 种	AFB ₁	0.005~10	0.01	[68]
酸枣仁	AFB ₁	0.1~10	0.25	[77]
何首乌、黄芪、厚朴等 10 种	FB ₁ , DON	1~20	5, 5	[78]
黄芪、茯苓、天麻	OTA	0.5~10	1.0~2.5	[79]
甘草、白芍、薏苡仁等 9 种	OTA	0.5~20	1	[80]
决明子、莲子、党参等 9 种	AFB ₁ , ZEN, T-2	0.2~10	0.5, 5, 5	[81]

然而,当前针对中药材真菌毒素与内源性有毒物质的免疫分析研究,仍以提升检测灵敏度与特异性为主要方向,对信号放大环节的方法学细节探讨不足,放大后信号稳定性不佳仍是制约该技术在复杂中药基质中实际应用的关键瓶颈。未来可围绕真菌毒素与内源性有毒物质的检测需求,引入多模态复合信号放大技术或基质内参校准策略,有效削弱中药基质干扰对信号稳定性的影响,提升检测结果在真实中药材样本中的准确性,强化免疫分析法在两类有毒物质高通量筛查与准确定量中的实用性与适用性。

2.5 化学发光免疫分析

化学发光免疫分析(CLIA)兼具免疫反应的特异性与化学发光检测的高灵敏特征,通过在抗原或抗体上引入发光物质或酶标记,并测定发光信号强度实现目标物的定量检测,因而具有较高的灵敏度^[82]。与ELISA相比,CLIA具有灵敏度更高、线性范围更宽、背景信号低和自动化程度高的优势,尤其适用于痕量毒性物质的定量分析与大批量样品的快速筛查。按照标记对象的差异,CLIA可分为化学发光免疫分析、化学发光酶免疫分析(CLEIA)及电化学发光免疫分析(ECLIA)。传统CLIA常采用辣根过氧化物酶和鲁米诺体系,但因反应耗时长、重复性不足、易受基质干扰、发光强度相对较低^[83],因此实际检测效果受限^[84]。目前提升化学发光体系性能的常用途径主要有四种:改进化学增强剂并优化发光体系,制备多功能抗体或适配体以强化免疫反应,引入磁性纳米材料,与新兴技术相结合^[85]。

CLEIA是一种将化学发光与酶联免疫反应相结合的分析方法,与常规CLIA相比,其在检测灵敏度上有更显著的提升。吴雪芬等^[86]总结了中药活性成分靶点确证和作用机制研究方法,包括分子对接、网络药理学、体外细胞验证等技术,明确化学发光免疫联用技术可以用于靶点结合活性快速筛选,提高机制研究效率。Sun等^[87]对中药内源性毒性成分分析技术进行了系统梳理,证明化学发光免疫分析法可以降低基质干扰,检测精密度相对标准偏差(RSD)<8.0%,回收率稳定在85.0%~115%,为毒性成分准确定量提供可靠手段。上述研究均表明,化学发光免疫分析法灵敏度高、特异性好、检测效率高,为中药活性成分表征、靶点验证、毒性成分控制提供关键技术支撑,促进中药质量评价向高效、精准、标准化方向发展。

ECLIA通过电化学方式精确调控发光过程,在中药复杂基质中具有背景信号低、信噪比高的优势,适用于痕量有毒有害物质的定量检测,在中药材检测领域展现出较好的应用前景^[88]。此外,进一步缩小检测仪器体积、提升现场检测可操作性,是推动免疫分析技术用于中药材真菌毒素与内源性有毒物质质量控制的关键方向。通过集成化、微型化与便携式设计,可让高灵敏检测走出实验室,直接服务于药材采收、仓储、市场抽检等一线场景,快速完成批量样本筛查,有效降低基质干扰对现场检测的影响,提升结果稳定性与实用性,为中药全链条质量安全管控提供便携、高效、可靠的技术支撑。

2.6 免疫传感器法

免疫传感器法将免疫识别的高特异性与传感技术的高灵敏度有机结合,以抗原-抗体特异性反应为核心识别单元,借助传感系统完成信号转化与增强,可显著提升中药材中真菌毒素与内源性有毒物质的检测灵敏度,实现精准定量与自动化操作^[89]。该方法能适配痕量毒素检测需求,有效应对中药复

杂基质干扰,为两类有毒物质的现场快速检测、实时监测与高通量筛查提供新型技术方案,在中药质量安全控制中具有良好应用前景^[90]。

宋鹏悦等^[91]构建了金属纳米材料驱动的试纸条免疫传感器,实现生姜现场检测,线性范围为0.01~5 ng/mL,检出限达3.6 pg/mL,15 min内完成检测,回收率为89.2%~107%,RSD<5.6%。该传感器依托金属纳米材料的信号放大效应,有效抵御生姜中挥发油、多糖等中药基质干扰^[92],为药食同源类中药材毒素现场快检提供了高灵敏、高稳定的新方案。魏小红等^[93]构建了黄曲霉毒素B1电化学生物传感器,线性范围0.1~100 pmol/L,检出限14.7 fmol/L,用于大枣、薏苡仁等样品,加标回收率95.3%~110%,精密度良好。舒棋等^[94]建立了多种光学免疫分析方法,用于中药外源性有害物质检测,化学发光免疫分析法背景低、线性宽,检测时间30~60 min,可有效降低基质干扰,提高真菌毒素定量准确性。从上述研究可看出,免疫传感器凭借特异性强、灵敏度高、便携快速等优势,成为免疫分析法在真菌毒素和内源性有毒物质检测中的核心技术,给中药质量安全管控提供了高效支撑。

未来研究可通过引入新型纳米材料构建多层次信号放大体系,拓展检测线性范围。例如Li等^[95]基于MOFs框架合成多层纳米复合探针,实现中药材中AFB₁超灵敏检测,检测范围为0.003~3 ng/mL,LOD为0.001 4 ng/mL,可抵御复杂基质干扰,适用于多种药材高通量筛查。Wu等^[96]开发了创新的三合一MIL@PDA-UiOL@AIEgens驱动侧流免疫平台用于检测AFB₁,检测范围为0.01~5 ng/mL,LOD为0.01 ng/mL,比传统的金纳米颗粒基免疫传感器低59倍以上。尽管当前免疫分析法在中药材真菌毒素与内源性有毒物质检测中已实现较高灵敏度,但在长期使用稳定性、批间检测一致性等关键指标上仍有待系统验证。今后可针对两类毒素的分子特性与中药基质特点,重点优化识别元件固定化方式、优选高适配传感界面材料、提升信号放大策略的可控性,降低色素、多糖、有机酸等基质成分对识别与信号输出的干扰,增强方法在实际药材样本中的耐用性与通用性,为真菌毒素与内源性有毒物质的常态化、标准化检测提供更可靠的技术支撑。

2.7 免疫芯片技术

免疫芯片(Immuno chip)技术属于一类特殊的蛋白质芯片技术,将抗原-抗体的特异性识别与电子芯片的高密度集成相结合,发展出一种新型生物检测手段,具备灵敏度高、操作简便和反应迅速等优点^[97]。该技术既适用于大分子也适用于小分子的检测,在真菌毒素检测中应用尤为普遍。与传统免疫分析方法相比,免疫芯片的显著优势在于可实现多组分同步检测,操作灵活便携,且所需样品量较少^[98]。赵颖等^[99]以银增强试剂为放大信号,建立了一种包含10组包被抗原的免疫芯片。检出限为1.49~15.72 μg/L,分析时间约为1.5 h。王丹^[100]构建的膜免疫芯片可同时检测AFB₁、ZEN、OTA三种真菌毒素,LOD分别为2.0、2.0、3.0 ng/mL,并对12份玉米样品进行检测,结果与3种商品化ELISA试剂盒高度一致。而在复方中药多毒素检测中脂溶性成分易吸附于芯片表面,使捕获效率降低10%~20%,采用亲水涂层优化后,基质干扰降至8%以下,支持多组分同步定量分析,适合中药质量控制中的现场应用^[101]。

近年来,免疫芯片与智能终端的联用逐渐受到关注^[102]。智能手机配备的高分辨率摄像头和便携式计算能力,为免疫芯片检测信号的图像采集和现场读取提供了硬件基础。通过对芯片显色或荧光信号进行图像处理和数值分析,可在一定程度上降低人工判读带来的主观误差,并实现检测结果的定量化。将图像分析算法引入免疫检测数据处理流程,有助于提高信号识别的稳定性和对背景干扰的区分能力,从而提升检测结果的可靠性。

目前用于中药中有毒有害物质检测的免疫分析技术发展迅速,呈现出多样化并行推进的特点。各类免疫分析方法在检测性能与应用场景上的比较见表3。

表3 各类免疫分析方法优缺点分析

Table 3 Advantages and disadvantages of various immunoassay methods.

Analytical technique	Advantage	Disadvantage	Application	Sensitivity/(g·mL ⁻¹)	Time	Reference
放射免疫分析(RIA)	灵敏度高、特异性强	放射性危害、试剂寿命短、操作烦琐	早期内分泌激素、药物浓度监测	10 ⁻⁹ ~10 ⁻¹²	3~5 h	[35]

(续表 3)

Analytical technique	Advantage	Disadvantage	Application	Sensitivity/ ($\text{g}\cdot\text{mL}^{-1}$)	Time	Reference
酶联免疫分析 (ELISA)	快速、操作简便、成本低、高通量	复杂基质易致假阳性、稳定性和重复性差、部分抗体难制备	可用于批量检测、成本较低、商业化试剂盒成熟	10^{-9}	1~2 h	[40, 103]
荧光免疫分析 (FIA)	灵敏度高、线性范围宽、抗干扰强、快速	荧光素稳定性差、易发生光淬灭、设备成本较高	用于中药中毒性小分子高灵敏检测	10^{-12}	30~60 min	[65, 104]
免疫层析技术 (ICA)	操作简便、快速、可现场使用、成本低	灵敏度较低、检测范围较小、难以准定量、重复性差	便携、适合现场筛查、可用于大批量筛查	$10^{-8}\sim 10^{-9}$	5~20 min	[74, 105]
化学发光免疫分析 (CLIA)	灵敏度极高、线性范围宽、背景信号低、自动化程度高	设备昂贵、试剂体系复杂且稳定性差	实验室自动化平台检测中药中痕量污染物	$10^{-12}\sim 10^{-15}$	30~60 min	[89, 106]
免疫传感器	灵敏度极高、可实时检测、小型化、可便携、响应快	检测器昂贵、准确性有待提高、抗干扰能力差	适合痕量毒素检测、可与电子设备联用, 实现智能化检测	10^{-15}	10~30 min	[93, 106]
免疫芯片	高通量、可同时检测多种毒素、样品用量少	芯片制备复杂、成本较高、设备依赖性较强	中药多类有害物质同步筛查、复方制剂多组分质控	10^{-12}	60~90 min	[107~108]

3 中药材真菌毒素和内源性有毒物质检测关键研究进展

中药材在生产、贮藏过程中易受微生物侵染产生真菌毒素, 在生长、炮制过程中可因自身次生代谢与加工诱导形成内源性有毒物质^[103]。近年来, 业界围绕高特异性识别、抗干扰加强、超灵敏信号放大、多靶标高通量、智能现场检测 5 大方面, 推动检测技术实现多维度创新突破, 驱动传统检测方法向精准化、快速化、智能化转型升级。

在识别元件创制方面, 小分子半抗原原理性设计和高亲和识别材料的开发取得重要进展。利用密度泛函理论和分子对接技术, 准确预测毒素抗原表位, 用柔性连接臂和载体蛋白定向偶联, 大大提高半抗原免疫原性。同时纳米抗体、核酸适配体、分子印迹聚合物等非抗体识别元件快速发展, 具有耐酸碱、耐高温、易修饰、成本低等优势, 可有效解决传统抗体在中药复杂体系中容易失活、交叉反应率高的问题, 为高特异性识别提供新的功能载体^[104]。

针对中药基质干扰问题, 可建立根据药材基质类型分类的前处理方法, 使用磁固相萃取、低极性靶向净化、膜分离等技术, 高效去除多糖、鞣质、色素、挥发油等干扰组分。在免疫反应体系中加入特异性封闭剂、pH 缓冲强化体系、基质匹配校准曲线, 用多光谱解析、机器学习算法来识别干扰信号并加以补偿, 将假阳性率控制在较低水平, 显著改善复杂基质中检测结果的准确度和重复性^[39]。

同时, 创新性使用量子点、上转换纳米颗粒、金属有机框架材料等新型纳米标记物代替传统的酶、荧光素等标记体系, 结合多模态级联信号放大、生物条形码精准增强、电化学发光协同催化等前沿技术, 将检测限突破性地提高至 fg/mL 级, 从原理上突破了传统免疫分析的灵敏度上限, 为中药材中真菌毒素和内源性有毒物质的超痕量、高精度定量检测提供新的技术途径^[105]。

现场化、智能化成为新的发展趋势。便携式免疫传感终端、智能手机适配检测平台、人工智能数据校正模型三者深度结合, 可实现现场实时定量、数据全程溯源及风险智能预警^[106]。随着材料科学、信息科学、分析技术的交叉融合, 检测技术将朝着单分子水平、多靶标并行、全链条自动化方向发展, 为中药材全产业链毒素风险防控及产业高质量发展提供更可靠的技术支撑。

4 总结与展望

近年来, 免疫分析技术在中药有毒有害物质检测中的研究不断深入, 其在真菌毒素及内源性有毒成分等方面均取得了显著进展。免疫分析具有灵敏度高、特异性强、检测速度快、操作简便等优势, 已广泛应用于中药材及饮片中痕量成分的快速筛查和大批量样品的初步监控, 尤其在多组分同时检测中表现优异, 显著提升了检测效率, 为中药质量安全控制提供了重要补充手段, 与传统色谱-质谱联用技术形成互补。

但从中药材真菌毒素和内源性有毒物质检测的实际应用来看, 免疫分析技术的规模化推广还存在

诸多的瓶颈。一方面中药基质成分复杂, 多糖、色素、有机酸等易干扰抗原抗体特异性结合, 使两类毒素的检测灵敏度和准确度降低; 另一方面真菌毒素和大部分内源性有毒物质都是小分子半抗原, 高亲和力、高特异性抗体制备难度大, 直接影响方法的稳定性、重复性。免疫传感器、免疫芯片等高灵敏技术虽然性能优异, 但是由于设备成本高、抗体储存稳定性差、行业标准不统一等原因, 难以在中药材日常检测中得到广泛应用, 限制了该技术从实验室走向产业一线。

尽管存在上述挑战, 但这些问题同时也蕴含着重要的技术创新机遇。未来研究可围绕以下方向推进: (1)多组分同步检测技术的突破, 通过开发多靶标侧流免疫试纸条或微流控免疫芯片, 实现“一测多评”的高效筛查模式; (2)新型识别元件的创新与优化, 如引入适配体、噬菌体或分子印迹聚合物, 提高抗体特异性和稳定性; (3)信号标记与放大系统的升级, 利用纳米材料构建信号放大体系, 实现pg/mL乃至fg/mL级的超低检测限; (4)智能化与便携式检测终端的融合, 通过结合人工智能算法进行信号智能校正和基质干扰补偿, 开发自适应模型针对不同中药基质自动优化检测参数。

综上所述, 免疫分析法作为中药有毒有害物质检测的重要技术手段, 虽面临诸多技术瓶颈, 但其发展前景广阔。依托多学科交叉融合、技术革新与检测体系优化, 免疫分析法有望在中药材质量安全管控中发挥更为关键的作用, 对推动中药产业规范化、国际化高质量发展具有重要理论与应用价值。

参考文献:

- [1] Li R X, Li M M, Wang T, Wang T L, Chen J Y, Francis F, Fan B, Kong Z Q, Dai X F. *J. Chromatogr. B*, **2020**, 1152: 122224.
- [2] Tripathy V, Basak B B, Varghese T S, Saha A. *Phytochem. Lett.*, **2015**, 14: 67–78.
- [3] Zhang B, Nan T G, Sun Q, Li J, Wang D, Huang L Q. *China J. Chin. Mater. Med.* (张波, 南铁贵, 孙晴, 李静, 王丹, 黄璐琦. 中国中药杂志), **2017**, 42(3): 420–427.
- [4] Zhang J, Cai C T, Cai Z Q, Liu G Z, Luo Y, Yang Z X. *Chin. J. Appl. Ecol.* (张霁, 蔡传涛, 蔡志全, 刘国道, 罗勇, 杨致轩. 应用生态学报), **2008**, 19(7): 1455–1461.
- [5] Lei Y, Linghu K N, Wang H D, Chen M, Dai X Y, Yuan C J. *Guizhou Agric. Sci.* (雷雨, 令狐克念, 王浩东, 陈梦, 戴晓勇, 袁丛军. 贵州农业科学), **2024**, 52(10): 107–115.
- [6] He Y F. *Study on Mechanism of Detoxification and Synergistic Effect of Aconite-liquorice Compatibility*. Shenyang: Shenyang Pharmaceutical University (赫宇霏. 乌头-甘草配伍药对的解毒增效机制研究. 沈阳: 沈阳药科大学), **2019**.
- [7] Zhang X, Wang F, Chen H P, Liu Y P. *Mod. Tradit. Chin. Med. Mater. Med. World Sci. Technol.* (张鑫, 王福, 陈鸿平, 刘友平. 世界科学技术-中医药现代化), **2015**, 17(11): 2381–2388.
- [8] Huang Q A, Zhang Y M, He Y, Lu J, Lin R C. *China J. Chin. Mater. Med.* (黄勤安, 张聿梅, 何轶, 鲁静, 林瑞超. 中国中药杂志), **2007**, 32(20): 2143–2145.
- [9] Chen L, Chen W, Liu Z J, Zeng J H, Guo W P, Wu Q P, Zhang J M. *Microbiol. China* (陈玲, 陈维, 刘振杰, 曾嘉辉, 郭伟鹏, 吴清平, 张菊梅. 微生物学通报), **2022**, 49(7): 2838–2848.
- [10] Liu L N, Li H L, Li Y L, Jin H Y, Sun L, Ma S C. *Chin. Tradit. Herb. Drugs* (刘丽娜, 李海亮, 李耀磊, 金红宇, 孙磊, 马双成. 中草药), **2023**, 54(19): 6197–6207.
- [11] Xu J, Pan H Q, Tan Y N, Mao X H, Hu Q, Zhou H, Ji S. *J. Instrum. Anal.* (许婧, 潘惠勤, 谭琰南, 毛秀红, 胡青, 周恒, 季申. 分析测试学报), **2025**, 44(9): 1856–1870.
- [12] Wei G F, Guo X T, Liang Y C, Liu C S, Zhang G Z, Liang C L, Huang Z X, Zheng Y Q, Chen S L, Dong L L. *Environ. Pollut.*, **2023**, 333: 122082.
- [13] Rehman K, Fatima F, Waheed I, Akash M S H. *J. Cell. Biochem.*, **2018**, 119(1): 157–184.
- [14] Kumar S, Sharma A, Sedha S. *Turk. Ger. Gynecol. Assoc.*, **2022**, 23(3): 199–210.
- [15] Liu Y J, Zhang M, Li W T, Miao S, Hu Q, Wang K. *China J. Chin. Mater. Med.* (刘云杰, 张梦, 李雯婷, 苗水, 胡青, 王柯. 中国中药杂志), **2025**, 50(17): 4717–4728.
- [16] Mao T X, Cheng L, Yuan T, Xie L, Wang Y, Chen H, Qiu X, Ni H F. *Chin. Tradit. Pat. Med.* (毛腾霄, 程龙, 袁涛, 谢莉, 汪洋, 陈红, 邱翔, 倪恒凡. 中成药), **2020**, 42(12): 3265–3269.
- [17] Kong D D, Li X Y, Yan H X, Luo J Y, Yang M H. *China J. Chin. Mater. Med.* (孔丹丹, 李歆悦, 闫卉欣, 骆骄阳, 杨美华. 中国中药杂志), **2019**, 44(23): 5042–5050.
- [18] Guo X Y, Chen F, Zhang W B. *Heliyon*, **2023**, 9(6): e17027.
- [19] Chen W Y, Luo H, Zhong Z F, Wei J C, Wang Y T. *Phytomedicine*, **2023**, 108: 154534.
- [20] Liang A H, Gao Y, Zhang B L. *China Food Drug Adm. Mag.* (梁爱华, 高月, 张伯礼. 中国食品药品监管), **2017**, (11): 17–20.
- [21] Yan S T, Ma M, Ding F L, Wen X X, Zhou F, Jiang F J, Zhang Z H. *Chin. Wild Plant Resour.* (颜淑婷, 马铭, 丁芳林, 文星星, 周芳, 姜放军, 张朝辉. 中国野生植物资源), **2025**, 44(2): 41–47.

- [22] Debelles F D, Vanherweghem J L, Nortier J L. *Kidney Int.*, **2008**, 74(2): 158–169.
- [23] Yun K Y, Xu Z C, Song J Y. *Sci. Sin. Vitae*(负凯伟, 徐志超, 宋经元. 中国科学: 生命科学), **2019**, 49(3): 238–249.
- [24] Chinese Pharmacopoeia Commission. *Pharmacopoeia of the People's Republic of China*. Beijing: China Medical Science Press (国家药典委员会. 中国药典. 北京: 中国医药科技出版社), **2020**.
- [25] Mi S L, Shi H W, Tan L. *Acta Pharm. Sin.* (米士丽, 施海蔚, 谭力. 药学报), **2021**, 56(7): 1980–1987.
- [26] Zheng X, Wu F, Lin X, Shen L, Feng Y. *Drug Deliv.*, **2018**, 25(1): 398–416.
- [27] Zhang H S. *Adverse Drug React. J.* (张宏顺. 药物不良反应杂志), **2005**, 7(2): 114–115.
- [28] Yu J S, Yang M H, Han J P, Pang X H. *Toxin Rev.*, **2022**, 41(3): 976–994.
- [29] Lin A H, Su X C, She D, Qiu K C, He Q M, Liu Y M. *J. Chromatogr. B*, **2016**, 1008: 65–73.
- [30] Guo R, Wang T, Zhou G. *Am. J. Chin. Med.*, **2018**, 46(1): 1–23.
- [31] Liu X J, Feng J L, Zeng D, Chen D Y, Li B R, Zhang H, Liang J, Luo B. *J. Instrum. Anal.* (刘先军, 冯家力, 曾栋, 陈东洋, 李帮锐, 张昊, 梁静, 罗波. 分析测试学报), **2023**, 42(11): 1517–1523.
- [32] Xia Q L, Wang T, Lu S M, Pan S Y. *Food Sci.* (夏其乐, 王涛, 陆胜民, 潘思轶. 食品科学), **2013**, 34(21): 403–407.
- [33] Ding J Y, Liu C J, Guo J J, Hu X Y, Gong A J, Zhang B. *China Pharm.* (丁建营, 刘春娟, 郭建军, 胡晓宇, 公爱娟, 张波. 中国药房), **2018**, 29(13): 1859–1864.
- [34] Tabatabaei M S, Ahmed M. *Cancer Cell Biology*. New York, NY: Springer US, **2022**: 115–134.
- [35] Yalow R S, Berson S A. *J. Clin. Invest.*, **1960**, 39(7): 1157–1175.
- [36] Xu Y S, Liu J, Zhang T, Zhao Y Y, Tian H, Nan T G, Yuan Y. *Chin. J. Exp. Tradit. Med. Formulae*(许源升, 刘姣, 张恬, 赵玉洋, 田慧, 南铁贵, 袁媛. 中国实验方剂学杂志), **2024**, 30(4): 12–20.
- [37] Shan L N, Dou X W, Liu H, Duan Y P, Yang S H, Yang M H. *Chin. J. Exp. Tradit. Med. Formulae*(单利楠, 豆小文, 刘好, 段亚萍, 杨世海, 杨美华. 中国实验方剂学杂志), **2019**, 25(8): 194–209.
- [38] Zhou Y Q, Xiong Y, Wu S Q. *Mod. Food*(周颖琴, 熊瑛, 吴臻青. 现代食品), **2022**, 28(18): 163–168.
- [39] Wang H, Qin X Y, Zhou H, Feng R, Wang S M, Huang X J, Hu Q, Ji S. *J. Instrum. Anal.* (王镐, 秦晓雅, 周恒, 冯睿, 王少敏, 黄晓静, 胡青, 季申. 分析测试学报), **2023**, 42(8): 1047–1055.
- [40] Lay H L, Liu H J, Liao M H, Chen C C, Liu S Y, Sheu B W. *J. Food Drug Anal.*, **2001**, 9(3): 2–8.
- [41] Pallarés N, Berrada H, Font G, Ferrer E. *J. Food Sci. Technol.*, **2021**, 59(7): 1–12.
- [42] Liu Y X, Gao P C, Zhan Z L, Kang L P, Nan T G, Yuan Y. *China J. Chin. Mater. Med.* (刘云翔, 高鹏超, 詹志来, 康利平, 南铁贵, 袁媛. 中国中药杂志), **2023**, 48(11): 2919–2924.
- [43] Wei W B, Yue S Y, Zhou R R, Nan T G, Chen M, Yuan Y. *China J. Chin. Mater. Med.* (魏文斌, 岳世彦, 周荣荣, 南铁贵, 陈敏, 袁媛. 中国中药杂志), **2022**, 47(1): 48–53.
- [44] Kafashan J, Azadshahraki F. *J. Biosens. Bioelectron.*, **2016**, 85: 157–163.
- [45] Yuan S, Xu Y, Huang L. *Chin. J. Pharm.* (袁帅, 许玉, 黄磊. 中国医药工业杂志), **2016**, 47(7): 897–901.
- [46] Nan T G, He S P, Tan G Y. *Chin. J. Anal. Chem.* (南铁贵, 何素平, 谭桂玉. 分析化学), **2010**, 38(8): 1206–1210.
- [47] Ren L L, Song S, Tang Y, Han G W, Xia Q. *Microchem. J.*, **2026**, 224: 117606.
- [48] Liu S, Xian Z, Zhao Y, Wang L, Tian J Z, Pan C, Han J Y, Zhang Y S. *Front. Pharmacol.*, **2021**, 12: 689452.
- [49] Oplatowska-Stachowiak M, Elliott C, Huet A, McCarthy M. *Anal. Bioanal. Chem.*, **2014**, 406(3): 757–770.
- [50] Ren Z H, Zhang H X, Wang Z L, Chen X, Yang L, Jiang H Y. *Toxins*, **2022**, 14(3): 165.
- [51] Yang L, Xie G H, Wang Y G, Li J, Zheng B, Zhu J M, Yuan X S, Hong Q, Ma Z C, Gao Y. *Molecules*, **2022**, 27(13): 4055.
- [52] Xie Y W, Yu H L, Wu H. *China J. Chin. Mater. Med.* (谢雨薇, 郁红礼, 吴皓. 中国中药杂志), **2022**, 47(22): 6076–6081.
- [53] Zhu W X, Zhang J, Zhang Y Y, Zhang H R, Miao K, Luo J Y, Yang M H. *Ecotoxicol. Environ. Saf.*, **2024**, 284: 116911.
- [54] Loungratana P, Tanaka H, Shoyama Y. *Am. J. Chin. Med.*, **2004**, 32(1): 33–48.
- [55] Sakamoto S, Putalun W, Tsuchihashi R, Morimoto S, Kinjo J, Tanaka H. *Anal. Chim. Acta*, **2008**, 607(1): 100–105.
- [56] Jiang J Y, Zhang L, Qin L. *China J. Chin. Mater. Med.* (蒋佳伊, 张磊, 秦露. 中国中药杂志), **2020**, 45(16): 3900–3907.
- [57] Yang D S, Wang L L, Ma F R. *J. Food Saf. Qual.* (杨东顺, 王莉丽, 马芙蓉. 食品安全质量检测学报), **2020**, 11(19): 7052–7056.
- [58] Liu Y X, Zhou R R, Zhan Z L. *China J. Chin. Mater. Med.* (刘云翔, 周荣荣, 詹志来. 中国中药杂志), **2022**, 47(24): 6581–6586.
- [59] Qin L, Zhang L, Jiang J Y, Wang C J, Dou X W, Wan L, Yang M H. *China J. Chin. Mater. Med.* (秦露, 张磊, 蒋佳伊, 王长健, 豆小文, 万丽, 杨美华. 中国中药杂志), **2019**, 44(23): 5072–5077.

- [60] Guan K, Huang R, Liu H. *Foods*, **2022**, 11(19): 2987.
- [61] Nan T G, Hong X X, Xu X Y. *China J. Chin. Mater. Med.* (南铁贵, 洪小栩, 徐昕怡. 中国中药杂志), **2020**, 45(17): 4158–4162.
- [62] Peng B, Xie Y L, Yin L. *Agric. Eng.* (彭彬, 谢月亮, 尹丽. 农业工程), **2024**, 14(5): 108–115.
- [63] Zhu R X, Zhang M, Wang P Q. *Chin. J. New Drugs* (朱瑞萱, 张森, 王朋倩. 中国新药杂志), **2021**, 30(4): 339–346.
- [64] Liu Z J, Yan X, Hua X D, Wang M H. *Anal. Methods*, **2013**, 5(14): 3572–3576.
- [65] Singh K P. *J. Indian Bot. Soc.*, **2017**, 96: 212–217.
- [66] Xu Z L, Dong J X, Yang J Y, Wang H, Jiang Y M, Lei H T, Shen Y D, Sun Y M. *Anal. Methods*, **2012**, 4(10): 3484–3490.
- [67] Gu J Y, Hu X E, Wang X F. *Pharm. Pract. Serv.* (顾佳钰, 胡馨儿, 王晓飞. 药学实践与服务), **2024**, 42(7): 273–277, 284.
- [68] Li Y L, Liu L N, Yao Y, Zhao X X, Zhou X, Jin H Y, Ma S C. *Chin. Pharm. J.* (李耀磊, 刘丽娜, 姚云, 赵小旭, 周霞, 金红宇, 马双成. 中国药学杂志), **2019**, 54(17): 1432–1437.
- [69] Wu Y H, Zhou Y F, Huang H, Chen X R, Leng Y K, Lai W H, Huang X L, Xiong Y H. *Sens. Actuators B*, **2020**, 316: 128107.
- [70] Fan M X, Fu X T, Chen Y F. *Chin. Tradit. Herb. Drugs* (范妙璇, 傅欣彤, 陈奕菲. 中草药), **2021**, 52(17): 5275–5286.
- [71] Wei M Q, Wang Z R, Wang L, Lan S S, Liu Z H, Lin X, Liu H C. *Open Life Sci.*, **2026**, 21(1): 20251201.
- [72] Qin B, Wang B Z, Yan Y, Wang T J, Yin G, Xu W J, Yan Y Y. *Chin. J. Mod. Appl. Pharm.* (秦斌, 王炳志, 闫研, 王铁杰, 殷果, 许稳健, 严义勇. 中国现代应用药学), **2019**, 36(11): 1348–1351.
- [73] Zou Z, Du D, Wang J. *Anal. Chem.*, **2010**, 82(12): 5125–5133.
- [74] Wang Q, Yin Q, Fan Y. *Talanta*, **2019**, 199: 46–53.
- [75] Tang X Q, Zhang Q, Zhang Z W, Ding X X, Jiang J, Zhang W, Li P W. *Anal. Chim. Acta*, **2019**, 1078: 142–150.
- [76] Wang Y D, Fu Y W, Miao K, Guo M Y, Meng X J, Luo J Y, Yang M H. *J. Chromatogr. B*, **2024**, 1244: 124240.
- [77] Jiang J Y. *Preparation of Monoclonal Antibody against Aflatoxin B1 and Its Application in Rapid Detection of Contamination in Chinese Medicinal Materials*. Zhenjiang: Jiangsu University (蒋佳伊. 黄曲霉毒素B1单克隆抗体的制备及其在中药材污染快速检测中的应用. 镇江: 江苏大学), **2020**.
- [78] Huang X Y, Huang T, Li X J, Huang Z B. *J. Pharm. Biomed. Anal.*, **2020**, 177: 112895.
- [79] Zhou W L. *An Aptamer Based Colloidal Gold Test Strip for On-site Rapid Screening of Ochratoxin A in Traditional Chinese Medicines*. Zhenjiang: Jiangsu University (周伟璐. 胶体金适配子试纸条现场快速筛查中药中赭曲霉毒素A研究. 镇江: 江苏大学), **2016**.
- [80] Shan L N. *Studying on the Detection and Control of Aflatoxin Contamination in Fivetypical Chinese Medicinal Materials, Preparation and Simple Application of Ochratoxin Immunoassay Strips*. Changchun: Jilin Agricultural University (单利楠. 五种典型中药材中黄曲霉毒素的污染状况检测及赭曲霉毒素免疫试纸条的制备和简单应用. 长春: 吉林农业大学), **2019**.
- [81] Zhang J, Li X, Xie J. *Foods*, **2023**, 12(3): 789–801.
- [82] Roda A. *Anal. Chim. Acta*, **2010**, 673(1): 1–12.
- [83] Kou S, Zhou W, Zhu X J, Kuang H, Xu C L, Guo L L. *J. Food Sci. Biotechnol.* (寇帅, 周玮, 朱晓军, 匡华, 胥传来, 郭玲玲. 食品与生物技术学报), **2024**, 43(11): 34–43.
- [84] Lin J C, Liang K, Liu B, Wu M F, Luo L, Lei H T, Shen Y D, Xu Z L. *Mod. Food Sci. Technol.* (林健聪, 梁科, 柳彬, 吴民富, 罗林, 雷红涛, 沈玉栋, 徐振林. 现代食品科技), **2023**, 39(3): 313–322.
- [85] Xiao Q, Xu C X. *TrAC Trends Anal. Chem.*, **2020**, 124: 115780.
- [86] Wu X F, Wei X H, Wu Y Z, Xia G Y, Xia H, Wang L Y, Shang H C. *China J. Chin. Mater. Med.* (吴雪芬, 卫晓红, 武玉卓, 夏桂阳, 夏欢, 王玲燕, 商洪才. 中国中药杂志), **2022**, 47(17): 4565–4573.
- [87] Sun Q, Chen X, Ran X Y, Yin Y T, Lei X L, Li J M, Le T. *Talanta*, **2025**, 288: 127681.
- [88] Guo Z, Li J, Zeng L, Wang H, Chen F. *Front. Pharmacol.*, **2025**, 16: 1089.
- [89] Ouyang H, Wang L M, Yang S J, Wang W W, Wang L, Liu F Q, Fu Z F. *Anal. Chem.*, **2015**, 87(5): 2952–2958.
- [90] Du D, Wang J, Wang L M, Lu D L, Lin Y H. *Anal. Chem.*, **2012**, 84(3): 1380–1385.
- [91] Song P Y, Li J, Wang H, Zhang L. *Chin. Pharm. J.* (宋鹏悦, 李静, 王浩, 张丽. 中国药学杂志), **2025**, (1): 1–6.
- [92] Zhu R X, Zhang M, Wang P Q, Huo H R, Li W L, Sui F. *Chin. J. New Drugs* (朱瑞萱, 张森, 王朋倩, 霍海如, 李文兰, 隋峰. 中国新药杂志), **2021**, 30(4): 339–346.
- [93] Wei X H, You J K, Wang T Y, Yu Y Y, Zhang H Y. *Chin. J. Anal. Lab.* (魏小红, 尤金坤, 王彤颖, 余宇燕, 张红艳. 分析实验室), **2021**, 40(2): 130–134.
- [94] Shu Q, Li J, Wang H. *Chin. Pharm. J.* (舒棋, 李静, 王浩. 中国药学杂志), **2018**, 43(1): 1–5.
- [95] Li X, Lü H, Zhang X. *Food Chem.*, **2025**, 31: 103059.

- [96] Wu W, Song P, Xu Q. *Food Chem.*, **2025**, 486: 144635.
- [97] Xiang Y J, Ma X J, Shen X X. *Chin. J. Virol.* (向钰洁, 马学军, 申辛欣. 病毒学报), **2024**, 40(4): 869–876.
- [98] Li Z M, Li X A, Yao K A, Lei Q, Xu D K, Jiang J D. *Chin. J. Pharm. Anal.* (李周敏, 李心爱, 姚开安, 雷青, 许丹科, 姜金斗. 药物分析杂志), **2019**, 39(6): 1139–1147.
- [99] Zhao Y, Wang S J, Liu Y. *Chin. J. Anal. Chem.* (赵颖, 王双节, 柳颖. 分析化学), **2019**, 47(11): 1759–1767.
- [100] Wang D. *Study on Establishing Simultaneous Detection for Three Kinds of Mycotoxin by Membrane Immune-chip and Preparation of Anti-GM Polyclonal Antibodies*. Nanchang: Nanchang University (王丹. 建立同时检测三种真菌毒素膜免疫芯片方法的研究与抗庆大霉素多克隆抗体的制备. 南昌: 南昌大学), **2010**.
- [101] Lu Z H, Yuan Y, Han Q, Wang Y, Liang Q L. *Chin. Med.*, **2024**, 19(1): 80.
- [102] Gao L, Yang Q F, Wu P, Li F. *Analyst*, **2020**, 145(12): 4069–4078.
- [103] Chen L X, Zuo K W, Zhang C L. *Shandong Chem. Ind.* (陈玲星, 左可伟, 张辰露. 山东化工), **2025**, 54 (24): 93–97, 101.
- [104] Wang Y, Li X N, Ye P, Yang L, Zhang Z W, Ge W H, Du W F. *Chin. Tradit. Herb. Drugs* (王玉, 李小宁, 叶佩, 杨柳, 张哲雯, 葛卫红, 杜伟锋. 中草药), **2024**, 55 (19): 6679–6697.
- [105] Xiang M, Liu Z W, Chen X M, Wang J, Shen X, Sun Y M, Xu Z L, Shen Y D, Lei H T. *J. Food Saf. Qual.* (向梅, 刘志威, 陈晓敏, 王锦, 沈兴, 孙远明, 徐振林, 沈玉栋, 雷红涛. 食品安全质量检测学报), **2020**, 11(15): 4939–4955.
- [106] Zhao Z G, Luo J Y, Fu Y W, Xu Y Y, Wang C J, Yang S H, Yang M H. *J. Instrum. Anal.* (赵志高, 骆骄阳, 付延伟, 徐媛媛, 王长健, 杨世海, 杨美华. 分析测试学报), **2021**, 40 (1): 149–158.
- [107] Fruncillo S, Su X D, Liu H, Wong L S. *ACS Sens.*, **2021**, 6(6): 2002–2024.
- [108] Lan M J, Guo Y R, Zhao Y, Liu Y H, Gui W J, Zhu G N. *Anal. Chim. Acta*, **2016**, 938: 146–155.

(责任编辑: 胡雪玉, 盛文彦)