

· 综 述 ·

核酸适配体在真菌毒素检测中研究进展*



李世雨, 傅强, 严亚贤

【摘 要】核酸适配体是指在体外利用指数富集的配基系统进化技术筛选得到的核酸(DNA 或 RNA)片段。基于核酸适配体的检测方法具有特异性高、稳定性好、易于修饰等优点,在真菌毒素检测领域得到了广泛的关注和应用。本文在传统检测方法的基础上,着重介绍核酸适配体在真菌毒素检测领域中的研究进展,并提出目前存在的问题及发展趋势。

【关键词】核酸适配体;真菌毒素;检测

中图分类号:R 117 文献标志码:A 文章编号:1001-0580(2018)04-0616-05 DOI:10.11847/zgggws1115739

Progress in researches on utilization of aptamers in mycotoxin detection

LI Shi-yu, FU Qiang, YAN Ya-xian (Shanghai Municipal Key Laboratory of Veterinary Biotechnology, School of Agriculture and Biology, Shanghai Jiao Tong University, Shanghai 200240, China)

【Abstract】Aptamers are single stranded DNA or RNA molecules obtained with systematic evolution of ligands by exponential enrichment (SELEX). The detection method based on aptamers draws extensive attentions and applications in the field of mycotoxin detection due to many obvious advantages such as high specificity, good stability and easy modification. This article describes the latest progress of aptamer utilization in mycotoxin detection and proposes the existing problems and development trend based on the conventional detection method.

【Key words】aptamer; mycotoxin; detection

随着检测技术的发展和人们生活质量的提高,由真菌毒素导致的农畜产品安全问题引发全球关注。真菌毒素是真菌生长代谢过程中产生的具有毒性的次级代谢产物,主要的真菌毒素包括:黄曲霉毒素(aflatoxins, AFs)、赭曲霉毒素(ochratoxin, OTA)、伏马毒素(fumonisin, FB)、玉米赤霉烯酮(zearalenone, ZEN)、脱氧雪腐镰刀菌烯醇(deoxynivalenol, DON)、展青毒素(patulin, PAT)、桔青霉素(citrinin, CIT)、T-2 毒素(T-2 Toxin, T2)、麦角碱(ergotalk aloids)、交链孢酚(alternaria toxins)等^[1]。真菌毒素具有细胞毒性、免疫毒性、神经毒性和生殖毒性,甚至致癌性,国际癌症研究所(International Agency for Research on Cancer, IARC)将致癌物质分为 4 个级别(1, 2A, 2B, 3, 4),其中 AFs 是 1 级致癌物质,FB1、OTA 均为 2B 级致癌物质, PAT、CTT、ZEN、DON 均为 3 级致癌物^[2]。真菌毒素可广泛污染谷物类食品、动物饲料、奶制品等,造成的经济损失大,对人和动物的危害性强,因此真菌毒素的检测与监控显得尤为重要。

1 真菌毒素的常规检测方法

目前,真菌毒素的常规检测方法主要包括基于仪器分析的色谱分析方法和基于免疫反应的免疫化学分析方法两大类^[3]。

1.1 仪器分析方法 真菌毒素的仪器分析方法主

要包括荧光光度法(fluorospectrophotometry, FS)、薄层色谱法(thin layer chromatography, TLC)、气相色谱法(gas chromatography, GC)、高效液相色谱法(high performance liquid chromatography, HPLC)、超高效液相色谱法(ultra performance liquid chromatography, UPLC)、色谱与质谱联用法等^[3];其中,色谱质谱联用法常见于气相色谱-质谱法(gas chromatography-mass spectrography, GC-MS)、高效液相色谱-质谱法(HPLC-MS)、超高效液相色谱-质谱法(UPLC-MS)、气相色谱-串联质谱法(GC-MS/MS)、液相色谱-串联质谱法(liquid chromatography tandem mass spectrography, LC-MS/MS)、高效液相色谱-串联质谱法(HPLC-MS/MS)、超高效液相色谱-串联质谱法(UPLC-MS/MS)、液相色谱-飞行时间质谱联用法(liquid chromatography time-of-flight mass spectrography, LC-TOF-MS)等^[4];这些分析方法测定精确,但样品前处理相对复杂,仪器成本高,造成检测成本高,对操作人员的技术要求高,不适于基层大量样本的高通量检测,不能满足快速高效的检测方法的要求^[5]。

1.2 免疫化学分析方法 基于免疫化学的检测方法具有高灵敏度、高特异性等特点,是真菌毒素的常规检测方法之一,目前在真菌毒素快速检测方面占据主要地位,主要包括酶联免疫吸附法、荧光免疫分析法、新型化学发光免疫分析法、电化学生物

* 基金项目:国家自然科学基金(31571932)

作者单位:上海交通大学农业与生物学院 上海市兽医生物技术重点实验室,上海 200240

作者简介:李世雨(1991-),女,河南信阳人,硕士在读,研究方向:核酸适配体检测。

数字出版日期:2018-03-19 20:40

数字出版地址: <http://kns.cnki.net/kcms/detail/21.1234.R.20180319.2040.052.html>

传感器法等。免疫化学分析方法主要是基于抗原-抗体反应,虽然在不同层面解决了仪器分析方法的弊端,但是真菌毒素作为小分子半抗原,表面的抗原决定簇比较单一,这给免疫化学分析方法带来新的难题:一方面,针对真菌毒素的抗体制备比较复杂、耗时,且抗体的结构稳定性比较容易受到外界环境的影响;另一方面,基于免疫化学分析的真菌毒素检测过程会涉及到毒素或抗体的固定,这也在一定程度影响抗体的生物活性。抗体自身的问题在很大程度上限制了免疫化学分析方法的发展应用,于是人们试图寻找抗体替代物,基于核酸适配体的真菌毒素检测方法随之发展起来。

2 基于核酸适配体的真菌毒素检测方法

2.1 核酸适配体简介(表1) 1990年,Tuerk^[6]在 Science 上首次提出指数富集的配基系统进化技术(systematic evolution of ligands by exponential

enrichment, SELEX)的概念,同年, Ellington^[7]在 Nature 上将用 SELEX 技术筛选到的寡核苷酸序列命名为核酸适配体(aptamer)。核酸适配体的结构多样,易于形成发卡、假结、凸环、G-四联体等复杂的空间结构,与靶标发生类似抗原-抗体反应的构象识别。既有类似抗体的功能,又可模拟真菌毒素,前者可替代毒素抗体,后者可以在真菌毒素检测中用来替代真菌毒素,实现环保检测;而且相较于抗体而言,在亲和力高、特异性强的基础上还具有靶标范围广、筛选周期短、分子量小、免疫原性低、不依赖动物、低成本、易重复、稳定性好、便于合成和修饰等优点^[8]。核酸适配体以其类似抗体、又可模拟靶标物质的特点而具有很大的发展潜力。SELEX 技术的发展促使形式多样的核酸适配体被筛选出来;目前,已有很多真菌毒素核酸适配体的相关报道,本文将国内外文献中几种常见真菌毒素的核酸适配体序列信息总结于表1。

表1 几种常见真菌毒素的核酸适配体序列信息

目标名称	序列(5'→3')	长度(nt)	Kd 值(nmol)	参考文献
OTA	TGGTGGCTGTAGGTCAGCATCTGATCGGGTGTGGGTGGCGT AAAGGGAGCATCGGACAACG	61	360 ± 60	[9]
OTA	1)AGCCTCGTCTGTCTCTCCCGGCAGTGTGGGCGAATCTATGCG TACCGTTCGATATCGTGGGGAAGACAAGCAGACGT 2)AGCCTCGTCTGTCTCTCCCGGCAGTGTGGGCGAATCTATGCG TAAGGTGGTGGTAACGTTGGGGAAGACAAGCAGACGT	76 76	290 ± 150 110 ± 50	[10]
OTA	1)TGGTGGCTGTAGGTCAGCATCTGATCGGGTG TGGGTGGCGTAAAGGGAGCATCGGACAACG 2)GATCGGGTGTGGGTGGCGTAAAGGGAGCATCGGACA GGGAGGACGAAGCGGAACCGGTGTGGGTGCC	61 36	360 200	[11]
OTA	TTGATCCAGGGAGTCTCAGAAGACACGCCGACA	66	96	[12]
AFB1	GTTGGGCACGTGTTGTCTCTCTGTCTCGTGCCCTTCGCTAGGCCACACA	50		[13]
AFB1	AGCAGCACAGAGGTCAGATGTGTCTATCATGCGCT CAATGGGAGACTTATAGCTGCCCCACCTATGCGTGCTACCGTGAA	80	11.39 ± 1.27	[14]
AFB1	1)CTCGTCTCGTCTCTCTCAGTCTCTTCTGGCTT GGTGGTTGGTGTGTCTGCTGATTGGTAGACACGAAGAAGAAGGAGGA 2)CTCGTCTCGTCTCTCTCAGTCTGTTAGCACGGGACCCA GGCTATTGGCAACTTCTAGTCCGACACGAAGAAGAAGGAGGA 3)CTCGTCTCGTCTCTCTCAGTCCGACGAAGAGAGGGGAG AGGGGGACGGAGCTGCTAAGGTGACACGAAGAAGAAGGAGGA AGCAGCACAGAGGTCAGATGCTGACACCCTGGACCTTGG GATTCCGGAAGTTTCCGGTACCTATGCGTGCTACCGTGAA	80 81 83	50.45 ± 11.06 48.29 ± 9.45 85.02 ± 25.74	[15]
AFB2	ATCCGTCACACCTGCTCTGACGCTGGGGTCGACCC GGAGAAATGCATTCCCCTGTGGTGTGGCTCCCGTAT	80	9.83 ± 0.99	[16]
AFM1	ATACCAGCTTATTCAATTAATCGCATTACCTTATACCAGC TTATTCAATTACGCTGCACATACCAGCTTATTCAATTAGATAGTAAGTGCAATCT	72	35.6 ± 2.6	[17]
FB1	AGCAGCACAGAGGTCAGATGCGATCTGGATATTATTTT GATACCCCTTGGGGAGACATCCTATGCGTGCTACCGTGAA	96	100 ± 30	[18]
FB1	1)ATACCAGCTTATTCAATTAATCGCATTACCTTATA CCAGCTTATTCAATTACGCTGTCACATACCAGCTTATTCAATT 3)AATCGCATTACCTTATACCAGCTTATTCAA TTACGCTGTCACATACCAGCTTATTCAATT AGCAGCACAGAGGTCAGATGCTCATCTATCTATGGTA CATTACTATCTGTAATGTGATATGCTATGCGTGCTACCGTGAA	78 60	184 ± 43 195 ± 45	[20]
ZEN	CAGCTCAGAAGCTTGATCCTGTATATCAAGCATCGCG TGTTTACACATGCGAGAGGTGAAGACTCGAAGTCGTGCATCTG	76	41 ± 5	[21]
T-2		80	20.8 ± 3.1	[22]

注: Kd 为解离常数; AFB1 为黄曲霉毒素 B1(aflatoxin B1)、AFB2 为黄曲霉毒素 B2(aflatoxin B2)、AFM1 为黄曲霉毒素 M1(aflatoxin M1)。

2.2 核酸适配体模拟毒素抗体应用 核酸适配体的功能类似抗体同时又具有诸多优于抗体的特点, 这些特性较好的回避了基于抗体的免疫化学分析方法的不足, 使得核酸适配体取代抗体成为真菌毒素检测领域中备受瞩目的新型分子识别元件; 目前, 基于核酸适配体的检测方法常见于形式多样的传感器系统, 利用核酸适配体搭配不同的信号放大手段即可实现对相应毒素的快速检测, 比较常见的传感器系统包括比色传感器、化学发光传感器、荧光传感器、表面等离子共振传感器、表面增强拉曼传感器、电化学传感器、压电晶体传感器等^[23], 本文针对上述传感器系统做具体介绍。

2.2.1 比色传感器 纳米材料的表观颜色可随纳米微粒表面性质的改变而发生相应的变化, 比色传感器可以根据核酸适配体与靶标作用前后, 溶液的颜色变化来达到检测的目的。Yang 等^[23]利用 OTA 核酸适配体和未经修饰的金纳米颗粒组建了检测 OTA 的比色传感器, 当 OTA 不存在的时候, OTA 核酸适配体可以容易地吸附到金纳米颗粒的表面, 从而维持金纳米颗粒对盐诱导聚集的稳定性, 溶液颜色为红色; 加入 OTA 之后, OTA 核酸适配体会迅速发生构象改变来与之结合, 导致金纳米颗粒发生聚集, 溶液由红色变成蓝色, 因而可以通过肉眼监测溶液颜色的变化来实现检测。

2.2.2 化学发光传感器 化学发光传感主要是利用物质在进行化学反应过程中伴随的光辐射现象来达到检测目的^[22], 较为常见的是借助 DNA 酶催化鲁米诺与 H_2O_2 的反应。Shim 等^[25]利用核酸适配体替代酶联抗体, 采用竞争法检测 AFB₁, 具体做法是在 AFB₁ 核酸适配体的末端连接一段类过氧化物酶的 DNA 序列, 加入的 AFB₁ 会竞争性的与该 AFB₁ 核酸适配体结合, 而固定在 96 孔板上的 AFB₁-卵蛋白便失去了与 AFB₁ 核酸适配体结合的机会, 此时再加入 H_2O_2 和鲁米诺后便不会出现化学发光现象。利用该法可以实现对 AFB₁ 的定量检测, 检出限为 0.11 ng/mL, 同酶联抗体相比, 检出限大大降低。

2.2.3 荧光传感器 荧光传感器可以利用荧光基团标记核酸适配体或者在系统中引入荧光或淬灭基团, 通过测定体系在靶标与核酸适配体作用前后荧光强度或荧光偏振的变化来进行检测^[22]。Chen 等^[25]利用荧光标记的 AFB₁ 核酸适配体与含有淬灭基团的部分互补 DNA 链组成 DNA/DNA 双链体, AFB₁ 不存在时, AFB₁ 核酸适配体与 cDNA 结合, 荧光基团和淬灭基团因充分接近而发生荧光淬灭, 引入 AFB₁ 后, 荧光标记的 AFB₁ 核酸适配体与 AFB₁ 结合而释放含淬灭基团的 cDNA, 体系荧光强度随之增强, 该法对 AFB₁ 的检出限为 1.6 ng/mL。Joo 等^[26]以氧化石墨烯为平台搭建了 AFB₁ 快速检

测的荧光传感器, 将荧光染料标记的 AFB₁ 核酸适配体作为分子识别探针加入到氧化石墨烯之后, 荧光探针会吸附到氧化石墨烯的表面导致荧光淬灭, 加入 AFB₁ 后, AFB₁ 核酸适配体与之结合导致荧光信号的恢复, 根据荧光信号的强弱实现对 AFB₁ 的定量检测, 检出限为 4.5 ng/mL。

2.2.4 表面等离子共振传感器 局部表面等离子共振是金纳米粒子和银纳米粒子最显著的特征之一^[27], 将核酸适配体修饰到离子共振装置的表面, 通过靶标与核酸适配体互作引起的离子共振装置折射率的改变来进行检测。Park 等^[28]将 OTA 的核酸适配体固定在玻璃表面的金纳米棒上, 加入不同浓度的 OTA 之后, 金纳米棒表面折射率的变化使得 LSPR 的峰出现不同程度的红移, 该法对 OTA 的检出限为 1 nmol。

2.2.5 表面增强拉曼传感器 表面增强拉曼传感器通常是将核酸适配体吸附在诸如金属或纳米粒子等粗糙表面上, 通过光子与拉曼分子碰撞发生的方向与能量的改变来达到检测的目的。Li 等^[29]利用表面增强的拉曼传感器实现了对 AFB₁ 的快速检测, 具体做法是以金纳米颗粒作为核心, 当 AFB₁ 不存在时, 被 AFB₁ 核酸适配体和拉曼标签 (ATP) 修饰的银纳米颗粒聚集环绕在金核的周围, 此时表面增强的拉曼信号增强, 加入 AFB₁ 之后, 银纳米颗粒上的核酸适配体与 AFB₁ 结合, 银纳米颗粒离开金核而分散开来, 表面增强的拉曼信号随之减弱, 该法对 AFB₁ 的检出限为 0.48 pg/mL。

2.2.6 电化学传感器 电化学传感器主要是将核酸适配体固定在电极或电化学活性传感元件上, 通过检测电流、电阻或电势等的变化来定性或定量检测靶物质。Shi 等^[30]利用金纳米粒子和石墨烯/硫蛋白纳米复合物的双重放大作用实现对 FB₁ 的快速检测, 具体做法是将金纳米颗粒固定到电极表面以增强电导率, 然后通过捕获核酸将 FB₁ 的核酸适配体固定到电极表面, 此时 FB₁ 核酸适配体的单链部分会和石墨烯/硫蛋白的纳米复合物之间通过 π - π 键的共轭作用实现电化学信号的放大, 加入 FB₁ 后, FB₁ 核酸适配体与之结合而将石墨烯/硫蛋白的纳米复合物释放, 导致电化学信号的降低, 通过电化学信号的变化可实现对 FB₁ 的检测, 检出限为 1 pg/mL。

2.2.7 其他传感器系统 基于核酸适配体的传感器系统不仅可以实现对某种特定毒素的检测, 也可用于多种真菌毒素的同时检测, 这也更加符合实际需求。Wu 等^[31]利用基于多重荧光共振能量转移的传感器系统实现了对 OTA、FB₁ 两种真菌毒素的检测, 将 OTA 和 FB₁ 的核酸适配体分别连接到掺铒 (erbium, Er) 和掺铥 (thulium, Tm) 的上转换荧光纳

米颗粒的表面,当被检物不存在时,上转化荧光纳米颗粒上面的 ssDNA 与氧化石墨烯之间通过 $\pi-\pi$ 共轭结合,导致荧光淬灭;加入 OTA 和 FB₁ 之后,上转换荧光纳米颗粒表面的核酸适配体与靶标特异性结合而从氧化石墨烯上面释放出来,荧光信号增强。该法背景值低,淬灭效果好,OTA 和 FB₁ 的检出限分别为 0.02 ng/mL 和 0.1 ng/mL。

2.3 核酸适配体模拟真菌毒素应用 (图 1) 核酸适配体除了能够模拟并取代抗体应用到形式多样的传感器系统中实现真菌毒素的检测,还能以毒素单抗为靶标筛选能模拟真菌毒素表位的核酸适配体,使之成为安全、环保的真菌毒素替代品。如图 1 所示, Wang 等^[32]筛选到了针对玉米赤霉烯酮单克隆抗体的 46 号核酸适配体,并利用 46 号核酸适配体作为真菌毒素玉米赤霉烯酮的替代物,初步建立竞争型 ELOSA 检测玉米赤霉烯酮的方法。除了可利用核酸适配体替代真菌毒素,实现单一真菌毒素的无毒检测,还可将不同的真菌毒素替代物进行嵌合,获得多功能核酸适配体,建立多元化、高通量、通用型的无毒环保真菌毒素检测平台。

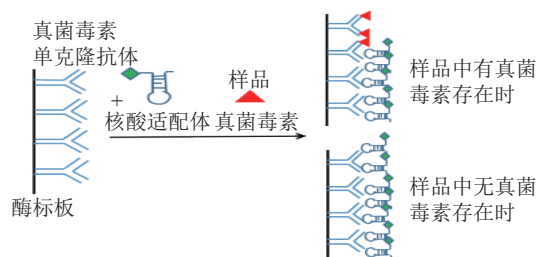


图 1 基于模拟毒素表位的核酸适配体的酶联寡核苷酸分析方法示意图

3 结 语

虽然核酸适配体可用于真菌毒素的检测,但目前还存在一些不足:(1)核酸适配体的筛选目前还是制约其应用的原因之一,如何真正突破筛选瓶颈,建立低成本,适用范围广泛的核酸适配体筛选方法或平台,筛选出更多高效稳定的核酸适配体是目前亟待解决的问题;(2)目前针对真菌毒素的有效核酸适配体数量有限,处于理论研究的居多,且针对多种真菌毒素的检测元件的研究还略显不足应该适当加强商品化核酸适配体的研制与应用,关注复杂基质中真菌毒素的快速高效检测;(3)建立基于核酸适配体的低毒乃至无毒的环保型真菌毒素检测体系,是未来真菌毒素等小分子有毒有害物质监测领域的需求和发展方向之一,应适当加强模拟真菌毒素表位的核酸适配体的研究,找出更多的真菌毒素替代品,使得真菌毒素检测快捷高效的

同时更加的环保安全。综上所述,虽然基于核酸适配体的真菌毒素检测方法还有很多不成熟的地方,但核酸适配体本身发展潜力巨大,相信随着科技的进步,他会为真菌毒素的监测与控制提供更多强有力的支撑。

参考文献

- [1] 张思思,陆继伟,王少敏,等. 国内外真菌毒素检测方法研究现状及进展[J]. 食品安全质量检测学报, 2016, 7(7): 2575–2586.
- [2] International Agency for Research on Cancer. IARC monographs on the evaluation of carcinogenic risks to humans, 2015 [EB/OL]. Available from: http://monographs.iarc.fr/ENG/Classification/latest_classif.php.
- [3] 王元凯,王君,严亚贤. 玉米赤霉烯酮检测方法研究进展[J]. 中国公共卫生, 2009, 25(9): 1100–1101.
- [4] 李蓉,黄莹,王勇,等. 食品中真菌毒素检测技术的研究进展[J]. 中国卫生检验杂志, 2015, 25(18): 3195–3198.
- [5] Jutamart K, Saranya P, Supaporn I, et al. Simultaneous detection of multiple mycotoxins in broiler feeds using a liquid chromatography tandem-mass spectrometry[J]. Journal of Veterinary Medical Science, 2015, 78(2): 259–264.
- [6] Tuerk C, Gold L. Systematic evolution of ligands by exponential enrichment: RNA ligands to bacteriophage T4 DNA polymerase[J]. Science, 1990, 249(4968): 505–510.
- [7] Ellington AD, Szostak JW. In vitro selection of RNA molecules that bind specific ligands[J]. Nature, 1990, 346(6287): 818–822.
- [8] Yüce M, Ullah N, Budak H. Trends in aptamer selection methods and applications[J]. Analyst, 2015, 140(16): 5379–5399.
- [9] Cruzaguado JA, Penner G. Determination of ochratoxin A with a DNA aptamer[J]. Journal of Agricultural and Food Chemistry, 2017, 56(22): 10456–10461.
- [10] McKeague M, Velu R, Hill K, et al. Selection and characterization of a novel DNA aptamer for label-free fluorescence biosensing of ochratoxin A[J]. Toxins, 2014, 6(8): 2435–2452.
- [11] Barthelmebs L, Jonca J, Hayat A, et al. Enzyme-linked aptamer assays (ELAAs), based on a competition format for a rapid and sensitive detection of ochratoxin A in wine[J]. Food Control, 2011, 22(5): 737–743.
- [12] Le LC, Cruz-Aguado JA, Penner GA. Ligands for aflatoxin and zearalenone: US, WO/2011/020198[P]. 2011.
- [13] Ma X, Wang W, Chen X, et al. Selection, identification, and application of aflatoxin B1 aptamer[J]. European Food Research and Technology, 2014, 238(6): 919–925.
- [14] Setlem K, Mondal B, Ramlal S, et al. Immuno affinity SELEX for simple, rapid, and cost-effective aptamer enrichment and identification against aflatoxin B1[J]. Frontiers in Microbiology, 2016, 7: 1909.
- [15] Ma X, Wang W, Chen X, et al. Selection, characterization and application of aptamers targeted to aflatoxin B2[J]. Food Control, 2015, 47: 545–551.
- [16] Malhotra S, Pandey AK, Rajput YS, et al. Selection of aptamers for aflatoxin M1 and their characterization[J]. Journal of Molecular Recognition, 2014, 27(8): 493–500.
- [17] McKeague M, Bradley CR, Girolamo AD, et al. Screening and initial binding assessment of fumonisin B1 aptamers[J]. International Journal of Molecular Sciences, 2010, 11(12): 4864–4881.
- [18] Chen X, Huang Y, Duan N, et al. Selection and characterization of single stranded DNA aptamers recognizing fumonisin B1[J]. Microchimica Acta, 2014, 181(11): 1317–1324.
- [19] Frost NR, McKeague M, Falcioni D, et al. An in solution assay for interrogation of affinity and rational minimizer design for small molecule-binding aptamers[J]. Analyst, 2015, 140(19): 6643–6651.
- [20] Chen XJ, Huang YK, Duan N, et al. Selection and identification of ssDNA aptamers recognizing zearalenone[J]. Analytical and Bioanalytical Chemistry, 2013, 405(20): 6573–6581.
- [21] Chen XJ, Huang YK, Duan N, et al. Screening and identification of DNA aptamers against T-2 toxin assisted by graphene

- oxide[J]. Journal of Agricultural and Food Chemistry, 2014, 62(42): 10368–10374.
- [22] 解沛燕, 朱龙俊, 许文涛. 适配体在食源性致病菌检测中的应用进展[J]. 生物技术通报, 2016, 32(4): 48–62.
- [23] Yang C, Wang Y, Marty JL, et al. Aptamer-based colorimetric biosensing of ochratoxin A using unmodified gold nanoparticles indicator[J]. Biosensors and Bioelectronics, 2011, 26(5): 2724–2727.
- [24] Shim WB, Mun H, Joung HA, et al. Chemiluminescence competitive aptamer assay for the detection of aflatoxin B1 in corn samples[J]. Food Control, 2013, 36(1): 30–35.
- [25] Chen L, Wen F, Li M, et al. A simple aptamer-based fluorescent assay for the detection of aflatoxin B1 in infant rice cereal[J]. Food Chemistry, 2017, 215: 377–382.
- [26] Joo M, Baek SH, Cheon SA, et al. Development of aflatoxin B1 aptasensor based on wide-range fluorescence detection using graphene oxide quencher[J]. Colloids and Surfaces B Biointerfaces, 2017, 154: 27–32.
- [27] Vilela D, González MC, Escarpa A. Sensing colorimetric approaches based on gold and silver nanoparticles aggregation: chemical creativity behind the assay: a review[J]. Analytica Chimica Acta, 2012, 751(21): 24–43.
- [28] Park JH, Byun JY, Mun H, et al. A regeneratable, label-free, localized surface plasmon resonance (LSPR) aptasensor for the detection of ochratoxin A[J]. Biosensors and Bioelectronics, 2014, 59(30): 321–327.
- [29] Li A, Tang L, Song D, et al. A SERS-active sensor based on heterogeneous gold nanostar core-silver nanoparticle satellite assemblies for ultrasensitive detection of aflatoxin B1[J]. Nanoscale, 2016, 8(4): 1873–1878.
- [30] Shi ZY, Zheng YT, Zhang, HB, et al. DNA electrochemical aptasensor for detecting fumonisins B1 based on graphene and thionine nanocomposite[J]. Electroanalysis, 2015, 27(5): 1097–1103.
- [31] Wu S, Duan N, Ma X, et al. Multiplexed fluorescence resonance energy transfer aptasensor between upconversion nanoparticles and graphene oxide for the simultaneous determination of mycotoxins[J]. Analytical Chemistry, 2012, 84(14): 6263–6270.
- [32] Wang YK, Zou Q, Sun JH, et al. Screening of single-stranded DNA (ssDNA) aptamers against a zearalenone monoclonal antibody and development of a ssDNA-based enzyme-linked oligonucleotide assay for determination of zearalenone in corn[J]. Journal of Agricultural and Food Chemistry, 2015, 63(1): 136–141.
- 收稿日期: 2017-06-20 (吴少慧编校)

· 综 述 ·

孕期锰暴露与儿童运动、认知及行为发育*



张保丽¹, 陶芳标^{1,2}

【摘 要】锰作为一种人体必不可少的微量营养素,参与机体的骨矿化、蛋白质和能量代谢、代谢调节等,在正常生长发育特别是大脑的发育中起着至关重要的作用,但是当机体摄入量超过锰稳态时可能会产生神经毒性。近年研究显示,孕期过量锰水平会对儿童的神经发育及行为产生消极作用。本文从孕期锰过量与儿童神经发育比如运动能力、认知功能发育和行为问题和锰诱导神经毒性的机制两方面进行综述,探讨孕期锰过量对儿童运动、认知及行为发育的影响,并提出未来应努力探索一种稳定、准确并被普遍认可的生物标志物来降低不可控因素增加研究的可比性。

【关键词】锰; 儿童; 运动技巧; 认知; 行为; 神经发育

中图分类号:R 179 文献标志码:A 文章编号:1001-0580(2018)04-0620-05 DOI:10.11847/zgggws1116258

Association between maternal manganese exposure during pregnancy and motor, cognitive and behavioral development in children

ZHANG Bao-li*, TAO Fang-biao (*Department of Maternal, Child and Adolescent Health, School of Public Health, Anhui Medical University, Hefei, Anhui Province 230032, China)

【Abstract】As a micronutrient essential element involved in bone mineralization, protein and energy metabolism, metabolic regulation, manganese plays a vital role in normal growth and development, especially in brain development. Neurotoxicity of manganese occurs when the intake dose exceeds manganese homeostasis. Recent studies have shown that excessive levels of manganese during pregnancy can negatively affect neurodevelopment and behavior in children. This paper reviews the studies on the relationship between maternal manganese exposure during pregnancy and children neurodevelopment, such as motor ability, cognitive function, and behavior problems, as well as possible mechanism of manganese induced neurotoxicity, and suggests that future efforts should be made to explore stable, accurate and widely recognized biomarkers to reduce the uncontrollable factors and increase the comparability of relevant researches.

【Key words】manganese; children; motor ability; cognition; behavior; neurodevelopment

* 基金项目: 国家自然科学基金(81330068)

作者单位: 1. 安徽医科大学公共卫生学院儿少卫生与妇幼保健学系, 安徽 合肥 230032; 2. 安徽人口健康与优生省级实验室

作者简介: 张保丽(1991-), 女, 安徽亳州人, 硕士在读, 研究方向为锰暴露与儿童健康。

通信作者: 陶芳标, E-mail: ftao@126.com

数字出版日期: 2017-11-06 09:32

数字出版地址: <http://kns.cnki.net/kcms/detail/21.1234.R.20171106.0932.006.html>