

一种检测砷(III)的适配体试纸条

杨 晔, 张琴琴, 徐 斐, 黄海轩, 王雨萱, 叶煜玮, 袁 敏

(上海理工大学 健康科学与工程学院, 上海 200093)

摘要: 利用三明治夹心法构建基于适配体胶体金的试纸条, 目的在于开发切实可行的 As(III) 检测应用装置。通过 As(III) 与金标适配体的特异性结合, 将其截留在试纸条检测线处。纳米金作为显色材料, 其颗粒直径为 (13 ± 1) nm。经过优化反应条件, 选择 Satorius CN 140 作为硝酸纤维素膜, 控制线上捕获探针链霉亲和素与生物素的最佳比例为 1 : 4, 对应的划线浓度为 10 $\mu\text{mol/L}$ 。检测线上 1-(3-二甲氨基丙基)-3-乙基碳二亚胺盐与 N-羧基琥珀酰亚胺的最优比例为 1 : 3, 金标适配体最优浓度为 0.5 $\mu\text{mol/L}$ 。在最佳反应条件下, 观察试纸条的显色结果, 颜色响应信号与砷浓度形成很好的梯度关系, 检测限为 0.1 $\mu\text{mol/L}$ 。本试纸条对 As(III) 具有高度的特异性, 并且稳定性良好。其检测成本不足 1 元, 可满足低收入地区普通人群实时检测 As(III) 的要求。

关键词: 试纸条; 纳米金; 适配体; 砷

中图分类号: Q 81 文献标志码: A

An aptamer atrip for arsenic (III) detection

YANG Ye, ZHANG Qinqin, XU Fei, HUANG Haixuan, WANG Yuxuan, YE Yuwei, YUAN Min

(School of Health Science and Engineering, University of Shanghai for Science and Technology, Shanghai 200093, China)

Abstract: The sandwich assay was used to construct a test strip based on the colloidal gold labeled aptamer. The purpose was to develop a practical As(III) detection application device. Through the specific combination of As(III) and the gold labeled aptamer, As(III) would be intercepted at the test line of the test strip. In this study, nano-gold was used as color developing material, and its particle diameter was (13 ± 1) nm. After optimizing the reaction conditions, Satorius CN 140 was selected as the nitrocellulose membrane. The optimal ratio of capture probe streptoavidin and biotin on the control line was 1 : 4, and the corresponding concentration of scribing was 10 $\mu\text{mol/L}$. The optimal ratio of NHS and EDC on the test line was 1 : 3, and the optimal concentration of gold standard aptamer was 0.5 $\mu\text{mol/L}$. The color developing result was observed under the optimal reaction conditions, and the color response signal formed a good gradient relationship with the concentration of As(III). The detection limit was 0.1 $\mu\text{mol/L}$. This test strip had high specificity for As(III) and good stability. Its detection cost was less than 1 yuan, which could meet the requirements of real-time detection of As(III) for the general

收稿日期: 2023-02-15

基金项目: 上海市农委科技兴农项目 (202002080007F01477)

第一作者: 杨 晔 (1998-), 女, 硕士研究生。研究方向: 重金属检测。E-mail: yangye9803@163.com

通信作者: 袁 敏 (1985-), 女, 副教授。研究方向: 食品分析检测技术。E-mail: yuanmin1371@126.com

population in low-income areas.

Keywords: test strip; nano gold; aptamer; arsenic

试纸条检测又称为侧向横流检测,是将免疫反应与层析技术结合起来的一种具有高度特异性和灵敏性、成本低廉、适用于现场分析的快速检测技术^[1]。用户只需完成最后的样品滴加步骤,就可在短时间内得到准确可靠的检测结果,这种操作方便、成本低廉、简单快速的检测方式已经被广泛应用到微生物^[2-4]、农兽药残留^[5-8],以及重金属^[9]等领域。Marzo等^[10]首次介绍了一种利用Cd-EDTA-BSA-AuNP偶联物作为信号产生器的侧流免疫传感器装置(LFID),用于饮用水和自来水中Cd²⁺的检测。该传感器在Cd²⁺浓度为0.4~10 μg/L范围内获得线性响应,检测限为0.1 μg/L,比国标对该项目的要求低50倍。

使用指数富集的配体系统进化(SELEX)技术,通过体外筛选获得的适配体不具有免疫原性,形态微小,具有很好的化学稳定性和多功能性,而且易于生产,已被逐步应用于试纸条检测中^[11]。对于As(III)的检测,虽然此前已经开发出基于比色法的低成本As(III)现场测试试剂盒^[12-13],但是,这些试剂盒的准确性一直受到质疑。此外,对As(III)现场测试试剂盒的最新系统评价是在20年前完成的,近10年的研究缺乏现场测试As(III)试剂盒的相关内容。Ravula等^[14]制备了一种纸基即时检测装置,砷被转化为砷气,由纸传感器通过产生特征颜色来识别,但通过目视最低只能检测到浓度为10 μg/L的砷。基于此,本研究在试纸条上自组装出NH₂-As(III)-Apt三明治夹心模型,并优化其材料和反应条件,构建出可应用于现场实时快速检测As(III)的试纸条传感器。

1 材料和方法

1.1 试剂和材料

亚砷酸钠购买自中国国家标准网,三(2-羧乙基)膦盐酸盐(TCEP)购买自Sigma-Aldrich(上海)贸易有限公司,巯基乙醇(MEA)、6-巯基己醇、1,8-辛二胺、1-(3-二甲氨基丙基)-3-乙基碳二亚胺盐(EDC)、N-羟基琥珀酰亚胺(NHS)、生物素、硼酸钠购买自阿拉丁试剂(上海)有限公司,牛血

清白蛋白(BSA)、吐温20、蔗糖购买自国药集团化学试剂有限公司,以上试剂均为分析纯。硝酸纤维素膜(NC膜)、玻璃纤维膜-Ahlstrom 8964、吸收垫-H5076、白色底板购买自上海杰一生物技术有限公司。

实验中用到的适配体和生物素-探针的序列如下:

Apt(含末端修饰序列): 5'-SH-ACAGA ACAAC CAACG TCGCT CCGGG TACTT CTTCC TACTA GCAGT ACGC-3'

DNA_{C(+15)}: 5'-Bio-GCGTA CTGCT AGTAG-3'

链霉亲和素和以上两条As(III)适配体购买自生工生物工程(上海)股份有限公司。

1.2 实验仪器

实验中用到的点膜仪购自美国BioDot公司,型号为XYZ3060;石英晶体微天平购自美国阿美特克有限公司,型号为QCM922。

1.3 实验原理

通过EDC/NHS将辛二胺的氨基与生物素的羧基进行酰胺化,然后固定在检测线(T线)上,暴露出氨基。控制线(C线)上固定有可与适配体互补配对的DNA序列(DNA_{C(+15)}),当样品中存在As(III)时,待测溶液流经缀合垫,与其上的金标适配体结合形成复合物,在吸收垫的牵引下到达T线,复合物与氨基结合,因此被截留在T线处,出现明显的红色,多余的复合物继续迁移至C线,显示为红色。反之,若样品中不含As(III),则表现为T线不显色,C线显色。

1.4 实验方法

1.4.1 纳米金(AuNPs)的制备及标记

采用柠檬酸钠还原法合成纳米金,首先按浓盐酸与浓硝酸3:1的比例配置王水,将实验过程中需使用的200 mL两口烧瓶、磁力搅拌转子、塞子和冷凝器等玻璃器皿全部浸入王水中12 h后,用大量去离子水冲洗,以确保在纳米颗粒合成过程中不引入污染。向两口烧瓶中加入1 mL 50 mmol/L HAuCl₄溶液以及49 mL超纯水,使HAuCl₄的最终浓度为1 mmol/L。将烧瓶置于140 ℃油浴锅中搅拌加热,当溶液开始回流时,取下塞子。迅速加入5 mL 38.8 mmol/L的柠檬酸钠,观察到颜色

在 1 min 内从浅黄色变为深红色。继续回流 20 min 后, 撤去热源, 并在搅拌下将系统冷却至室温。将合成的纳米金保存在干净的玻璃容器中, 储存在 4 ℃ 下以备使用。采用透射电镜对该方法制备的纳米金颗粒进行进一步鉴定。

利用适配体末端的巯基与纳米金的相互作用, 获得纳米金修饰的适配体(Apt-AuNPs)^[15]。将 90 μL 100 μmol/L 的 Apt(含末端修饰序列)移到微量离心管中, 加入 10 μL 1 500 mmol/L 醋酸盐缓冲液(pH 5.2)和 15 μL 现配的 10 mmol/L 三(2-羧乙基)膦酸盐(TCEP), 在室温下孵育 1 h, 以激活适配体末端修饰的硫醇。将已经准备好的 3 mL 纳米金转移到经浓氢氧化钠处理过的玻璃小瓶中, 然后用手轻轻摇动添加 TCEP 处理过的硫醇 Apt, 置于 25 ℃ 恒温仪中, 在旋涡震荡仪的作用下避光反应 16 h。然后, 向玻璃瓶中滴加 30 μL 500 mmol/L 的 Tris-HCl 缓冲液(pH 8.2, 终浓度为 5 mmol/L)以及 300 μL 1 mol/L NaCl, 25 ℃ 下震荡反应 24 h。设置冷冻离心机参数为 14 000 r/min, 4 ℃, 离心 25 min, 收集上清液, 并用超纯水多次清洗红色沉淀, 直至上清液中不含适配体。将获得的金标适配体重新分散在缓冲液(含 5% 蔗糖、5% BSA、0.05% 吐温 20 的 10 mmol/L 磷酸缓冲盐溶液)中, 储存于 4 ℃ 中备用。使用紫外可见分光光度计测定总上清液在 260 nm 波长处的吸光度, 用于定量计算金标适配体的浓度。

1.4.2 NC 膜的划线

通过亲和素和生物素的相互结合制备 T 线和

C 线, 采用三明治法, 将辛二胺固定在 NC 膜上。先用 0.15 mol/L EDC 和 0.05 mol/L NHS 活化生物素的羧甲基基团 15 min, 随后加入 0.1 mol/L 的辛二胺溶液(溶于 50 mmol/L 硼酸钠(pH 8.5)), 反应 1 h。用超滤管过滤多余的生物素和离子, 按生物素与亲和素 4 : 1 的比例加入亲和素反应 2 h, 获得氨基复合物。按相同比例将生物素标记的 DNA_{C(+15)} 与亲和素反应, 得到捕获探针。将 BioDot 点膜仪划线通道润洗后, 设置运行流量为 0.875 μL/cm, y 轴分别设置 19 mm 和 13 mm, 将氨基复合物与捕获探针在 NC 膜上进行划线操作, 分别标记为 T 线和 C 线。37 ℃ 下, 在真空干燥箱中烘干 2 h 备用。

1.4.3 试纸条的组装

侧流检测试纸条由样品垫、缀合垫、反应膜和吸收垫 4 部分组成^[16]。其中, 样品垫由玻璃纤维素制成, 用于收集样品流体, 并将样品运送至吸收垫。缀合垫中预装有标记了纳米金的 As(III) 适配体(Apt), 能与待测组分特异性结合成缀合物。反应膜以硝酸纤维素膜(NC 膜)为载体, 其上固定有生物识别分子, 能与待测物结合, 通过点膜仪分别制备了检测线(T 线)和控制线(C 线)。吸收垫用来收集多余未结合的样品, 同时控制缀合物在 NC 膜上的移动速率。

将 NC 膜、缀合垫、样品垫以及吸水纸依次粘贴在底板上, 相邻两部分相互重叠 0.2 mm, 如图 1 所示。组装好后, 使用裁纸刀切成 5 mm 宽的条状试纸条, 置于锡箔袋中密封, 放入 4 ℃ 冰箱保存备用。

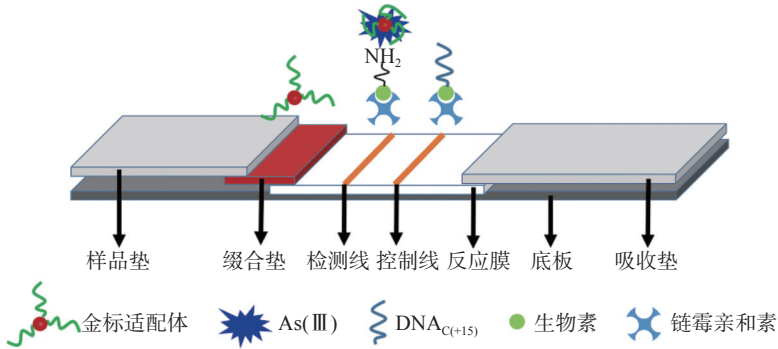


图 1 试纸条检测 As(III) 原理图

Fig.1 Schematic diagram of test strip for As(III)

2 结果与讨论

2.1 纳米金的制备及表征

肉眼观察到, 制备的纳米金溶液呈酒红色,

澄清且颜色均匀, 无肉眼明显可见的黑色颗粒聚集沉淀。通过透射电镜对制备的纳米金颗粒进行质量鉴定, 由图 2(a) 可知, 在 20 nm 标尺下, 纳米金颗粒为直径(13 ± 1) nm 的球形颗粒, 大小均

一,分散性好,质量稳定且不聚集。取适量纳米金原溶液与合成的金标适配体偶联物溶液,使用紫外可见分光光度计在450~700 nm的波长范围内对两种溶液进行扫描,分别记录两种溶液的最大吸收峰情况。从图2(b)中可以看出,Apt-AuNPs吸收光谱红移4 nm,与相同浓度的纳米金溶液相比,吸收强度稍有下降,说明偶联成功。

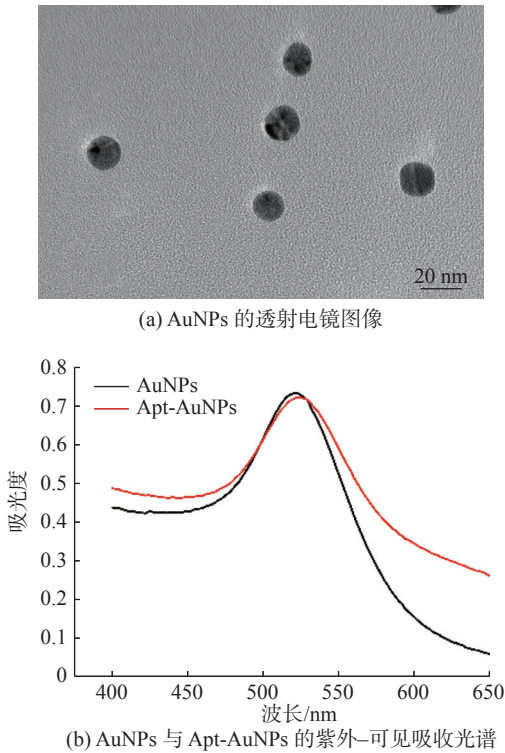


图2 AuNPs 和 Apt-AuNPs 的表征

Fig.2 Characterization of AuNPs and Apt-AuNPs

2.2 As(III) 与适配体结合过程的表征

通过石英晶体微天平验证 As(III) 适配体结合过程,以 100 μL/min 流速将 10 mmol/L 巯基乙醇溶液,通过注射泵流入流动池中,约 150 min 获得巯基乙醇自组装膜,如图3(a)所示。用巯基乙醇非特异性屏蔽多余金位点,并用乙醇和去离子水反复冲洗,用氮气干燥。随后通入 1 mmol/L 的 As(III) 溶液,使足够量的 As(III) 通过巯基乙醇被捕捉到金电极上。通过注射泵控制器切换到缓冲液,冲洗管道中残留的 As(III)。然后通入 As(III) 适配体,待适配体在流动池内与晶振片上的 As(III) 充分反应后(30 min 内可完成反应),用缓冲液冲洗,结果如图3(b)所示,频率 F 的变化可以验证 As(III) 与适配体结合的过程。

循环伏安扫描(CV)是在传统的三电极结构电化学体系中进行的。以 5 mmol/L 的 [Fe(CN)₆]^{3-/4-}

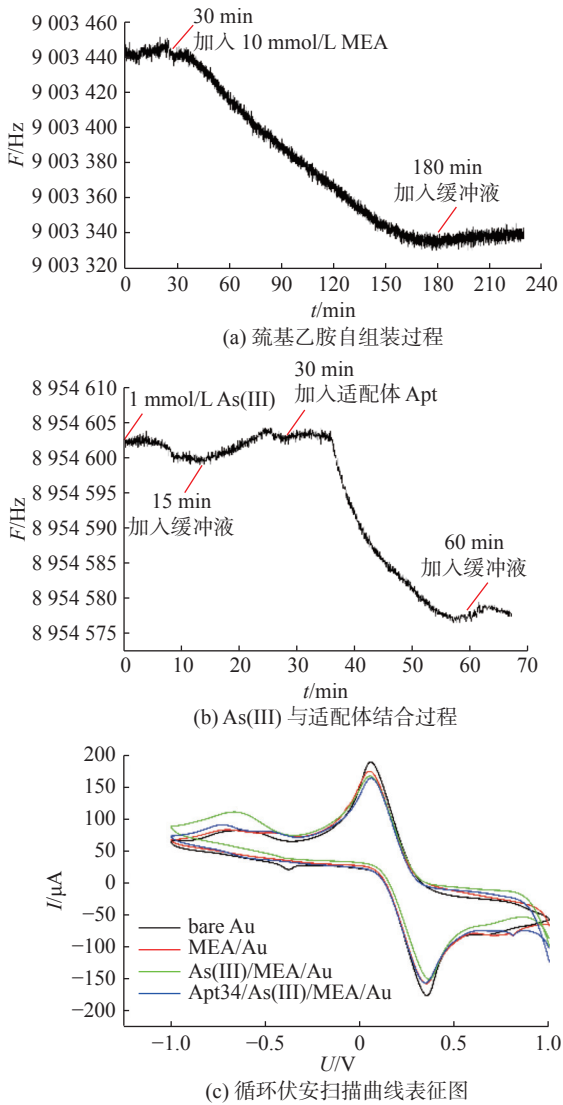


图3 三明治结构表征图

Fig.3 Characterization of sandwich structure

溶液和 0.1 mol/L KCl 溶液作为电解质溶液,设置电压 U 范围为-1~1 V,扫描速度为 100 mV/s,对形成 SAM-As(III)-Apt 三明治夹心结构的每一步都进行扫描表征。如图3(c)所示,裸金电极在 [Fe(CN)₆]^{3-/4-} 中发生电化学反应,出现一对明显的氧化还原峰。当巯基乙醇被修饰到金电极表面后,氧化还原峰电流 I 值明显降低,说明巯基乙醇在金电极与溶液的界面通过 Au-S 键,形成有序的单分子层结构,构成一层自组装膜,抑制 [Fe(CN)₆]^{3-/4-} 在金电极表面的扩散,阻碍 [Fe(CN)₆]^{3-/4-} 电子转移 [110],证明巯基乙醇已成功固定在金电极上,形成了自组装膜。As(III) 经氨基吸附作用组装于巯基乙醇修饰的金电极表面后,氧化电流峰值进一步降低,这是由于 As(III) 带负电荷,与 [Fe(CN)₆]^{3-/4-} 之间的静电斥力所致。As(III) 适配体与 As(III) 发生

特异性相互作用,产生构象变化,可以调节自身在电极表面的吸附,阻碍 $[\text{Fe}(\text{CN})_6]^{3-/4-}$ 电子转移,CV 结果表明已成功制备 SAM-As(III)-Apt 三明治夹心结构。

2.3 NC 膜的选择

NC 膜作为 C/T 线的承载体,是试纸条装置中最重要的耗材之一,直接决定了样品的检测结果。对市场上 2 种常见的 NC 膜进行了比较: Satorius CN 140(层析速度为 110~165 s/4 cm)以及 Pall Vivid 170(层析速度为 150~225 s/4 cm)。试纸条组装完成后的检测效果如图 4 所示,同时滴加 50 $\mu\text{mol/L}$ 的 As(III) 溶液后, Satorius CN 140 NC 膜率先显现出完整的 T 线与 C 线,且背景整体清晰,残留金标适配体少,对实验结果干扰小,具有良好的实验效果。Pall Vivid 170 NC 膜随后显现出明显的 T 线和 C 线,但由于运行速度较慢,金标适配体到达 T 线后,出现明显的残留现象,严重影响了试纸条的外观和使用效果。无论从试纸条检测速度还是显色结果来看,选择 Satorius CN 140 NC 膜更有利于实验。

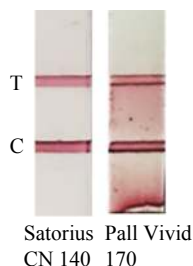


图 4 不同 NC 膜的流动情况

Fig.4 Flow of different NC films

2.4 C 线捕获探针浓度的优化

用缓冲液将分子量为 60 kDa 的链霉亲和素干粉配制为 1 mg/mL 的链霉亲和素溶液(16.67 $\mu\text{mol/L}$)。分别以链霉亲和素与生物素 1:1, 1:2, 1:3, 1:4, 1:5 的比例反应(捕获探针对应的浓度分别为 2.5, 5, 7.5, 10, 12.5 $\mu\text{mol/L}$),保持其他条件不变,体积保持在 200 μL ,保证划线充足。制作成试纸条后,从图 5 的显色效果可知,随着生物素比例的增加,C 线的显色效果更加清晰,当生物素比例超过亲和素的 4 倍时,显色结果反而稍有变浅。所以确定链霉亲和素与生物素的最佳比例为 1:4,捕获探针对应的划线浓度为 10 $\mu\text{mol/L}$ 。

2.5 T 线氨基固定方法的优化

通过 EDC/NHS 将辛二胺偶联到生物素的羧基上。然后通过超滤管滤掉多余的分子,并对

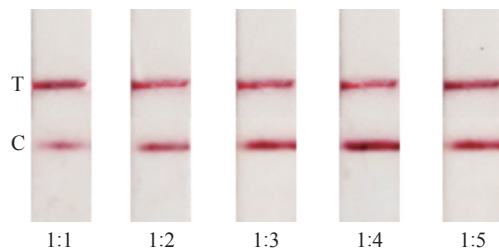


图 5 不同 C 线捕获探针浓度对显色的影响

Fig.5 Effect of different C-line capture probe concentrations on color development

NHS 和 EDC 的比例进行了优化,与空白组相比, NHS 和 EDC 分别以 1:1, 1:2, 1:3, 1:4 的比例进行实验,加入 50 $\mu\text{mol/L}$ As(III) 引起的响应不同。结果如图 6 所示,当两者比例为 1:3 和 1:4 时, T 线上显示的红色的程度并无明显区别,因此,选择 NHS 和 EDC 以 1:3 的比例进行后续反应。

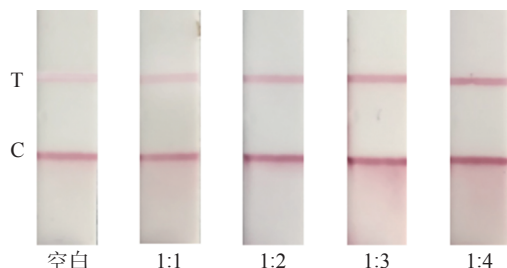


图 6 不同 NHS 和 EDC 比例对显色的影响

Fig.6 Effect of different NHS and EDC ratios on color development

2.6 金标适配体浓度的优化

缀合垫上喷涂的金标适配体(Apt-AuNPs)的浓度会对试纸条检测结果产生较大影响。在利用纳米金制作试纸条的过程中,要求金标适配体的浓度足够高,以保证与 T 线和 C 线上的复合物充分反应,显现出明确清晰的条带;但是,金标适配体浓度也不能过高,这样不仅会提高试纸条制作成本,还会造成结合垫上金标适配体的明显残留,并增加 NC 膜上的背景色,从多个方面降低检测 As(III) 的灵敏度。使用紫外可见分光光度计测定上清液中 260 nm 处的吸光值,对制备的金标适配体的浓度进行定量,并稀释到 1 $\mu\text{mol/L}$,然后用缓冲液分别将其稀释至 0.25, 0.50 $\mu\text{mol/L}$,分别将 3 种不同浓度的金标适配体喷涂至缀合垫,并与其他膜材料组装成试纸条,滴加 50 $\mu\text{mol/L}$ 的 As(III) 进行检测,结果如图 7 所示,1 $\mu\text{mol/L}$ 的金标适配体原液,在 T 线上有些许残留,且在 NC 膜上留下较深的背景色,严重影响实验结果。而 0.25 $\mu\text{mol/L}$ 的金标适配体, T 线和 C 线显示的条带较浅,会

降低检测灵敏度，并缩短检测区间。相比于前两者，0.50 $\mu\text{mol/L}$ 的金标适配体不仅显示出清晰的条带，而且 NC 膜上基本无背景色残留，因此，选择稀释成 0.50 $\mu\text{mol/L}$ 的金标适配体进行后续实验。

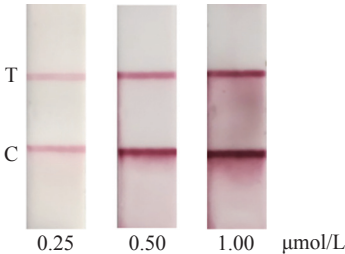


图 7 不同金标适配体浓度对显色的影响

Fig.7 Effect of different gold standard aptamer concentrations on color development

2.7 三明治法检测 As(III)

在优化出的最佳实验条件下，使用构建出的三明治试纸条传感器，分别测定不同浓度的 As(III) 溶液(0, 0.1, 1, 10, 50, 100, 500, 1000 $\mu\text{mol/L}$)。从图 8 可以看出，随着 As(III) 浓度的增加，试纸条上 T 线逐渐变得清晰。As(III) 浓度在 0.1~500 $\mu\text{mol/L}$ 的范围内，颜色响应信号与浓度形成很好的梯度关系；浓度大于 500 $\mu\text{mol/L}$ 时，无明显变化，表示已经达到饱和状态，无法通过过量的 As(III) 来形成 $\text{NH}_2\text{-As(III)-Apt}$ 的三明治结构。检测限为 0.1 $\mu\text{mol/L}$ ，低于世界卫生组织规定的 10 $\mu\text{g/L}$ (0.133 $\mu\text{mol/L}$) 的最低限量。

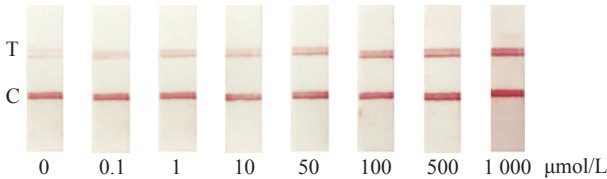


图 8 灵敏度测试
Fig.8 Sensitivity test

2.8 选择性测试

为了研究该适配体试纸条对 As(III) 的特异性，对潜在的干扰物质包括 Pb^{2+} , Cd^{2+} , Ni^{2+} , Cr^{3+} , Zn^{2+} , As(V) 进行检测。如图 9 所示，可以清楚地看到，在相同的 50 $\mu\text{mol/L}$ 浓度下，As(III) 的 T 线出现清晰的条带，而其他离子与空白对照无显著差异，均无明显颜色信号。因此，上述结果表明该传感器分析方法对 As(III) 具有较好的选择性，受环境中其他潜在离子的影响小，这得益于 As(III) 与其适配体的高度特异性。

2.9 稳定性测试

将实验中制备组装好的纳米金试纸条在 4 $^{\circ}\text{C}$

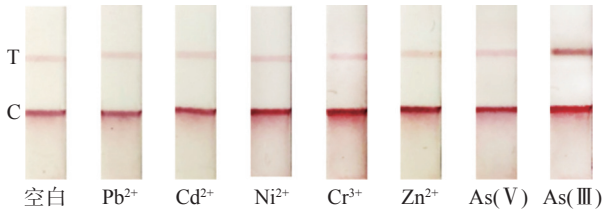


图 9 选择性测试
Fig.9 Selective test

冰箱中保存，10 d 之后取出试纸条进行 10 $\mu\text{mol/L}$ As(III) 标准溶液和阴性溶液的检测，观察试纸条显色情况，结果显示试纸条均有效，且稳定性良好。

2.10 实际样品测试

向自来水中分别加标 0.1, 1, 10 $\mu\text{mol/L}$ 的 As(III)，利用制备好的试纸条进行检测。如图 10 所示，T 线上的条带清晰可见，有明显的颜色信号，表明本试纸条可用于实际样品的检测，能够满足普通人群日常生活用水的检测要求。

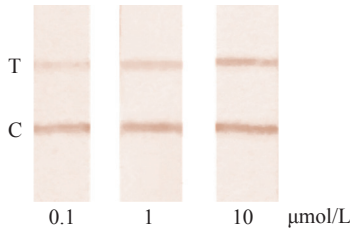


图 10 实际样品测试
Fig.10 Real samples test

3 结 论

本文利用三明治夹心法构建了基于适配体胶体金试纸条检测 As(III) 系统，目的在于开发切实可行的 As(III) 检测应用装置。通过选择合适的 NC 膜，优化 C 线捕获探针的浓度、T 线氨基的固定方式以及金标适配体的浓度，确定最佳的实验条件，成功组装可用于现场检测 As(III) 的试纸条装置。该试纸条对 As(III) 的检测限为 0.1 $\mu\text{mol/L}$ ，获得了理想的灵敏度，同时具有良好的特异性和稳定性。本方法作为利用试纸条检测 As(III) 的首次尝试，对基于核酸试纸条检测 As(III) 的后续研究以及其他离子的相关检测具有参考意义，具有良好的市场前景。

参考文献：

[1] 陈柱. 流动 QCM 全自动 DNA 分析系统的研制 [D]. 株洲: 湖南工业大学, 2012.
[2] DU X J, ZHOU T J, LI P, et al. A rapid *Salmonella*

- detection method involving thermophilic helicase-dependent amplification and a lateral flow assay[J]. *Molecular and Cellular Probes*, 2017, 34: 37–44.
- [3] FANG Z Y, WU W, LU X W, et al. Lateral flow biosensor for DNA extraction-free detection of Salmonella based on aptamer mediated strand displacement amplification[J]. *Biosensors and Bioelectronics*, 2014, 56: 192–197.
- [4] SINGH J, SHARMA S, NARA S. Evaluation of gold nanoparticle based lateral flow assays for diagnosis of enterobacteriaceae members in food and water[J]. *Food Chemistry*, 2015, 170: 470–483.
- [5] HU L M, LUO K, XIA J, et al. Advantages of time-resolved fluorescent nanobeads compared with fluorescent submicrospheres, quantum dots, and colloidal gold as label in lateral flow assays for detection of ractopamine[J]. *Biosensors and Bioelectronics*, 2017, 91: 95–103.
- [6] DU D, WANG J, WANG L M, et al. Integrated lateral flow test strip with electrochemical sensor for quantification of phosphorylated cholinesterase: biomarker of exposure to organophosphorus agents[J]. *Analytical Chemistry*, 2012, 84(3): 1380–1385.
- [7] YANG X D, WANG F Y, SONG C M, et al. Establishment of a lateral flow colloidal gold immunoassay strip for the rapid detection of estradiol in milk samples[J]. *LWT - Food Science and Technology*, 2015, 64(1): 88–94.
- [8] NAIK L, SHARMA R, MANN B, et al. Rapid screening test for detection of oxytetracycline residues in milk using lateral flow assay[J]. *Food Chemistry*, 2017, 219: 85–92.
- [9] CHAO C H, WU C S, HUANG C C, et al. A rapid and portable sensor based on protein-modified gold nanoparticle probes and lateral flow assay for naked eye detection of mercury ion[J]. *Microelectronic Engineering*, 2012, 97: 294–296.
- [10] MARZO A M L, PONS J, BLAKE D A, et al. High sensitive gold-nanoparticle based lateral flow Immunodevice for Cd^{2+} detection in drinking waters[J]. *Biosensors and Bioelectronics*, 2013, 47: 190–198.
- [11] CHEN A L, YANG S M. Replacing antibodies with aptamers in lateral flow immunoassay[J]. *Biosensors and Bioelectronics*, 2015, 71: 230–242.
- [12] GEORGE C M, BROOKS W A, GRAZIANO J H, et al. Arsenic exposure is associated with pediatric pneumonia in rural Bangladesh: a case control study[J]. *Environmental Health*, 2015, 14: 83.
- [13] JAKARIYA M, BROMSSEN M V, JACKS G, et al. Searching for a sustainable arsenic mitigation strategy in Bangladesh: experience from two upazilas[J]. *International Journal of Environment and Pollution*, 2007, 31(3/4): 415–430.
- [14] RAVULA R, BHABAK K P, MANDAL T K. User - friendly point of care test device for detection of arsenic in potable water: prototype, design, and artifact[J]. *Asia-Pacific Journal of Chemical Engineering*, 2022, 17(5): e2815.
- [15] LIU J W, LU Y. Preparation of aptamer-linked gold nanoparticle purple aggregates for colorimetric sensing of analytes[J]. *Nature Protocols*, 2006, 1(1): 246–252.
- [16] SAJID M, KAWDE A N, DAUD M. Designs, formats and applications of lateral flow assay: a literature review[J]. *Journal of Saudi Chemical Society*, 2015, 19(6): 689–705.

(编辑: 黄 娟)