

QuEChERs 方法结合 SERS 技术检测猪肉中氨基糖苷类抗生素残留

Detection of aminoglycoside antibiotic residues in pork by QuEChERs method combined with SERS technique

杨海帆^{1,2} 丁莉² 徐妙文¹ 沈康¹ 王煦博¹

YANG Haifan^{1,2} DING Li² XU Miaowen¹ SHEN Kang¹ WANG Xubo¹

(1. 扬州大学医学院, 江苏 扬州 225001; 2. 扬州大学附属医院, 江苏 扬州 225001)

(1. Yangzhou University School of Medicine, Yangzhou, Jiangsu 225001, China;

2. Affiliated Hospital of Yangzhou University, Yangzhou, Jiangsu 225001, China)

摘要:目的:实现猪肉中氨基糖苷类抗生素残留的快速、定量和高通量检测。方法:以 PP 合成纸为衬底制备基于金纳米花 (AuNFs) 的方阵排列 SERS 基底。通过 QuEChERs 方法对猪肉样品进行前处理, 并对其进行 SERS 检测。结果:采用 4-巯基苯甲酸为 SERS 探针分子, 基底表现出良好的均一性、SERS 增强效应、重现性和稳定性。475, 619 cm^{-1} 特征峰处的 SERS 信号强度分别与硫酸庆大霉素和硫酸新霉素浓度的对数具有良好的线性关系 (R^2 分别为 0.991 6, 0.990 7), 最低检测限分别低至 1×10^{-9} , 1×10^{-8} mol/L, 并成功应用于猪肉中氨基糖苷类抗生素的快速、定量和高通量检测。结论:试验方法为 SERS 技术应用于真实肉类样品中抗生素残留检测提供了一种经济、高效、省时和高灵敏的途径。

关键词:表面增强拉曼散射; 金纳米花; 氨基糖苷类抗生素; 硫酸庆大霉素; 硫酸新霉素; 猪肉

Abstract: Objective: To achieve rapid, quantitative and high-throughput detection of aminoglycoside antibiotic residues in pork. Methods: Square-array aligned SERS substrates based on Au nanoflowers (AuNFs) were prepared using PP synthetic paper as a substrate. Pork samples were pre-treated by QuEChERs method and subjected to SERS. Results: Using 4-mercaptobenzoic acid as the SERS probe molecule, the substrate exhibited good homogeneity, SERS enhancement effect,

reproducibility and stability. the SERS signal intensities at the characteristic peaks at 475, 619 cm^{-1} showed good linear relationships with the logarithms of the concentrations of gentamicin sulphate and neomycin sulphate, respectively (R^2 of 0.991 6 and 0.990 7, respectively). The limits of detections (LODs) were as low as 1×10^{-9} , 1×10^{-8} mol/L, respectively, and were successfully applied to the rapid, quantitative and high-throughput determination of aminoglycoside antibiotics in pork. Conclusion: The experimental method provides an economical, efficient, time-saving and highly sensitive way for the application of SERS technology for the detection of antibiotic residues in real meat samples.

Keywords: surface-enhanced Raman scattering; Au nanoflowers; aminoglycoside antibiotic; gentamicin sulfate; neomycin sulfate; pork

硫酸庆大霉素和硫酸新霉素是众多氨基糖苷类抗生素家族中的一员, 具有广谱的抗菌作用^[1-2], 在畜牧业中常与硫酸结合使用^[3-4]。尽管目前养殖业更多使用毒性较小的抗生素, 但氨基糖苷类抗生素因低成本和高效的优点仍被广泛应用于禽畜疾病的预防和治疗, 然而长期使用可能会导致动物组织中抗生素残留。人类长期摄入抗生素含量超标的食物不仅会诱导细菌产生耐药性^[5], 甚至会导致过敏反应、耳毒性和肾毒性^[6]。GB 31650—2019 规定牛、猪肌肉组织中庆大霉素和新霉素的最高残留限量分别为 100, 500 mg/kg。目前, 氨基糖苷类抗生素的检测方法主要有液相色谱法^[7]、液相色谱串联质谱法^[8]、免疫层析法^[1, 9]和酶联免疫吸附分析法等^[10-12]。色谱法和免疫层析法的灵敏度高, 但耗时、成本高, 难以实现现场化、快速化和规模化检测; 而酶联免疫吸附分析

基金项目:国家自然科学基金(编号:81701825);江苏省社会发展基金(编号:BE2018684)

作者简介:杨海帆, 女, 扬州大学在读本科生。

通信作者:丁莉(1988—), 女, 扬州大学附属医院主管技师, 扬州大学在读硕士研究生。

E-mail: m13952725396@163.com

收稿日期:2023-08-17 **改回日期:**2023-12-26

法易发生交叉反应,其假阳性率高。

表面增强拉曼散射(SERS)是一种快速、无损、不受水分干扰的检测方法,结合拉曼光谱与表面材料技术,利用局域表面等离子体共振(LSPR)和化学吸附的方法使得 SERS 信号显著提升,高灵敏地检测低浓度分析物^[13-14]。当检测某些超低浓度的残留物时,纳米材料产生的 SERS 增强十分关键。金纳米花(AuNFs)具有粗糙的表面和许多分支,在材料表面形成大量的“热点”,为待测分子提供特殊的吸附位点,从而显著增强 SERS 效应^[15]。因此,AuNFs 被广泛用作 SERS 活性基底的制备。PP 合成纸是一种典型的疏水材料,可使纳米颗粒在其表面聚集,增强 SERS 效应。有研究^[16]表明,采用还原氧化石墨烯—金复合纳米材料检测氧氟沙星,检测限为 0.3 ng/mL。Wattanavichean 等^[17]以银纳米棒作为基底检测恩诺沙星、土霉素和新霉素,检测限分别为 0.5, 2.0, 100.0 μmol/L,但未应用于食品中抗生素残留的检测。

食品样品成分复杂,传统样品前处理耗时长、精度低,引入误差大^[18-19],而样品前处理技术直接关系到整个检测过程的准确性和精密性。QuEChERS 方法是目前动物抗生素残留检测领域备受关注的前处理技术^[20],具有快速、简单、廉价、有效、可靠、耐用和安全的优点,可极大提高样品前处理效率^[21]。目前,QuEChERS 方法已成功应用于 SERS 技术检测食品中抗生素残留^[22-23],但将该方法与 SERS 技术结合检测动物中氨基糖苷类药物残留的研究尚未见报道。研究拟以疏水性 PP 合成纸为衬底制备方阵排列 SERS 基底,通过 QuEChERS 方法对样品进行前处理,并对猪肉中氨基糖苷类抗生素残留进行定量分析,旨在为猪肉中氨基糖苷类抗生素残留提供快速、定量和高通量的检测方法。

1 材料与方 法

1.1 材料与试剂

氯金酸、盐酸多巴胺、无水乙醇、4-巯基苯甲酸(4-MBA)、乙腈、乙酸、氯化钠、硫酸镁、氯化镁:分析纯,上海阿拉丁生化科技有限公司;

硫酸庆大霉素、硫酸新霉素:北京索莱宝科技有限公司;

PP 合成纸:上海天成纸品纸业合作公司;

试验用水为超纯水(电阻率 18.2 MΩ·cm)。

1.2 仪器与设备

场发射扫描电子显微镜:S-4800 II 型,日本日立公司;
显微共焦拉曼光谱仪:Renishaw inVia 型,英国 Renishaw 公司;

透射电子显微镜:Tecnai 12 型,荷兰 Philips 公司;

透射电子显微镜:FEI Tecnai G2 F20 S-TWIN 型,美国 FEI 公司;

显微拉曼成像光谱仪:DXRxi 型,美国 Thermofisher 公司;

紫外—可见分光光度仪:Cary UV-5000 型,扬州贝欧生物科技有限公司。

1.3 试验方法

1.3.1 AuNFs 的合成 取 0.4 mL HAuCl₄ 溶液(50 mmol/L)加入到含 10 mL 超纯水的烧杯中,剧烈搅拌混匀,加入 0.8 mL 盐酸多巴胺溶液(53 mmol/L),60 °C 水浴搅拌 30 min,3 000 r/min 离心 10 min,去除上清液,向沉淀中加入 1 mL 超纯水,混匀得 AuNFs 溶液,4 °C 贮藏备用。

1.3.2 SERS 基底的制备 将 PP 合成纸切割成 2 cm×2 cm 小块,并按 3×3 排列,在其表面滴 50 mL AuNFs 溶液,自然干燥即得研究使用的方阵排列 SERS 基底。

1.3.3 样品前处理 取 10 g 冷冻猪肉,研磨,倒入 50 mL 离心管中。将 13.5 mL 乙腈和 300,150,75,15 mL 乙酸滴入离心管中,得到的乙酸体积分数分别为 2%,1%,0.5%,0.1%,并用超纯水定容到 15 mL。加入脱水剂,涡旋振荡 3 min,8 000 r/min 离心 5 min,取上清液于 4 °C 贮藏备用。称取一定量的硫酸庆大霉素和硫酸新霉素,加入猪肉提取液并超声溶解。使用超纯水梯度稀释,最终得到浓度为 1×10⁻¹⁰~1×10⁻³ mol/L 的猪肉提取液加标样品,并将样品滴加到制备好的基底表面,选择激发波长 785 nm,曝光时间 10 s 和光源强度 5 mW 进行 SERS 检测。

增强因子(EF)是 SERS 检测领域的一个重要参数,表示信号分子与纳米结构表面相互作用的 SERS 信号的放大倍数。EF 的计算需要仔细评估 SERS 和正常拉曼条件下的信号强度和分子数量,并按式(1)进行计算。

$$F_E = \frac{I_{SERS}}{I_{RS}} \quad (1)$$

式中:

F_E ——增强因子;

I_{SERS} ——4-MBA 标记的方阵排列 SERS 基底在当前浓度(C_{SERS})测量的 SERS 强度;

I_{RS} ——仅有 4-MBA 的 PP 合成纸在当前浓度(C_{RS})下的 SERS 强度。

1.3.4 SERS 检测条件的优化 分别考察乙酸体积分数(2.0%,1.0%,0.5%,0.1%)、脱水剂种类(NaCl、MgSO₄和 MgCl₂)及脱水剂添加量对 1×10⁻⁶ mol/L 氨基糖苷类抗生素浓度的猪肉提取液加标样品 SERS 光谱图的影响。

1.3.5 数据分析 样本的拉曼光谱均采集 3 次,取平均值进行数据分析。

2 结果与分析

2.1 AuNFs 的表征

由图 1 可知,AuNFs 表面有许多不规则的突起,大小

均一,颗粒大小约为 500 nm。晶面是晶体具有一定空间角度的一系列平行平面,用垂直于平面的矢量表示。AuNFs 的晶面间距为 0.24 nm,表明 AuNFs 优先在(111)晶面生长。AuNFs 溶液在 473 nm 处有一个吸收峰。综上,通过一步合成法,简单、快速合成了大小均一,形貌均匀的 AuNFs。

2.2 方阵排列 SERS 基底的表征

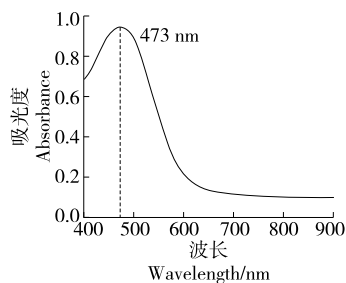
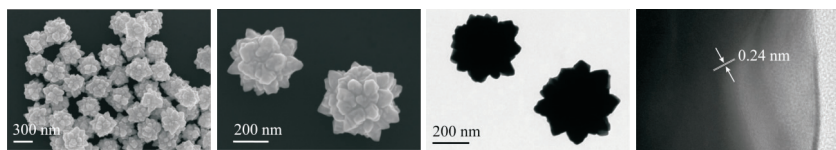
由图 2 可知,PP 合成纸表面有高密度的 AuNFs,呈多层排列,可增强基底的 SERS 效应。SERS 映射的颜色在 1 077 cm⁻¹ 处的特征峰较为规则,说明以 PP 合成纸为衬底的方阵排列 SERS 基底有良好的均匀性。4-MBA 标记的方阵排列 SERS 基底有很强的 SERS 信号。当 C_{SERS} 为 1×10⁻⁶ mol/L, C_{RS} 为 1 mol/L 时,EF 为 3.9×10⁷,高于金纳米星的^[24],表明 AuNFs 有很强的 SERS 表面增强

效应。

使用 4 个不同批次的方阵排列 SERS 基底分别检测 4-MBA,结果如图 2(d)所示。4 次 SERS 光谱波形相似且在 1 077 cm⁻¹ 处 RSD 为 7.01%。因此,该基底表现出良好的重现性。将制备好的 SERS 基底于 4 °C 静置 1, 7, 14 d 后,SERS 光谱的波形和强度相似,且在 1 077 cm⁻¹ 特征峰处,贮藏 14 d 的 SERS 强度与贮藏 1 d 的相比仅下降了 9.93%,说明 AuNFs 基底有较好的稳定性,具有疏水特性的 PP 合成纸阻止了水性 AuNFs 溶液吸收,并使 AuNFs 均匀地保留在 PP 合成纸表面,因此方阵排列 SERS 基底表现出良好的性能。

2.3 硫酸庆大霉素和硫酸新霉素的 SERS 光谱图

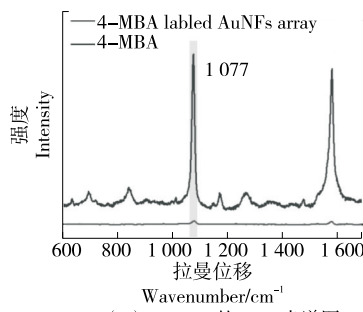
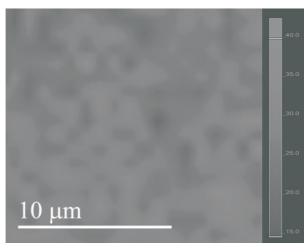
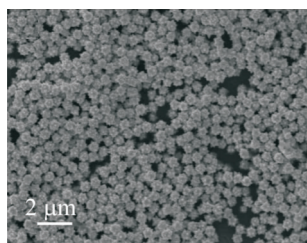
硫酸庆大霉素和硫酸新霉素的结构式如图 3 和表 1 所示。



(a) 放大4万倍的SEM图 (b) 放大10万倍的SEM图 (c) TEM图 (d) HRTEM图 (e) 紫外—可见光吸收光谱图

图 1 AuNFs 的结构表征图

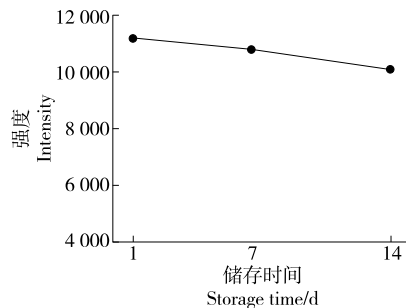
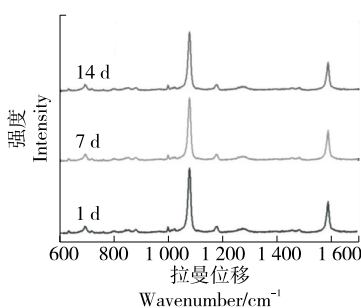
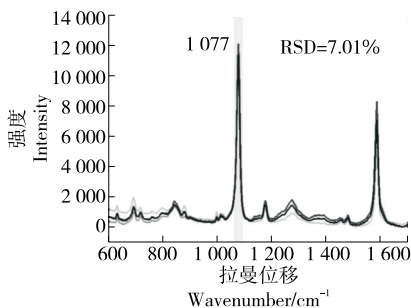
Figure 1 Structural characterization diagram of AuNFs



(a) SEM图

(b) 4-MBA标记的基底SERS映射图

(c) 4-MBA的SERS光谱图



(d) 4-MBA在1 077 cm⁻¹处特征峰的 SERS光谱图

(e) 贮藏不同时长SERS基底检测1×10⁻⁶ mol/L 4-MBA的SERS光谱图

(f) 1 077 cm⁻¹特征峰处的SERS强度柱状图

图 2 方阵排列 SERS 基底的表征图

Figure 2 Characterization map of square-array aligned SERS substrates

为了进一步定量检测猪肉中硫酸庆大霉素和硫酸新霉素残留,对其特征峰进行分析。由图 4 可知,硫酸庆大霉素和硫酸新霉素在 997, 1 074, 1 572 cm^{-1} 处表现出明显的特征峰,分别由 H—N—H 摇摆振动、C—O 拉伸振动和 N—H 的弯曲振动引起^[25],因此将这些特征峰归属

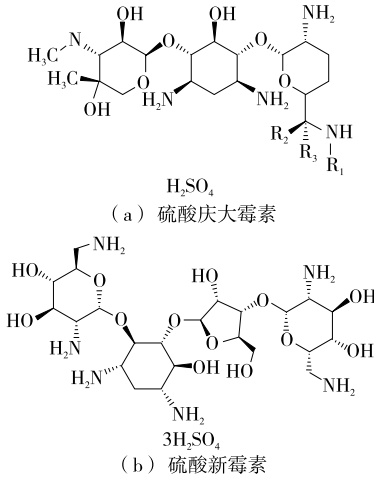


图 3 硫酸庆大霉素和硫酸新霉素的结构式

Figure 3 Structural formula of gentamicin sulfate and neomycin sulfate

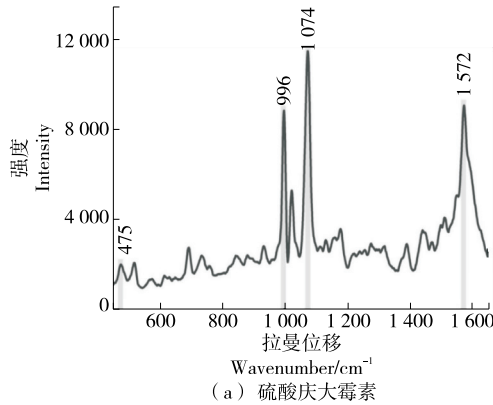


表 1 硫酸庆大霉素结构组成
Table 1 Structural composition of gentamicin sulfate

化合物	R ₁	R ₂	R ₃
硫酸庆大霉素 C ₁	CH ₃	H	CH ₃
硫酸庆大霉素 C ₂	H	H	CH ₃
硫酸庆大霉素 C _{1a}	H	H	H
硫酸庆大霉素 C _{2a}	H	CH ₃	H

于氨基糖苷类抗生素分子的 SERS 特征峰。而硫酸庆大霉素和硫酸新霉素的 SERS 光谱图分别在 475, 619 cm^{-1} 处表现出微弱且独有的特征峰,是由 H—N—H 的扭转振动和 N—H 的弯曲振动引起。因此,选择 475, 619 cm^{-1} 处的峰作为硫酸庆大霉素和硫酸新霉素定性分析的特征峰,并以此处 SERS 信号强度确定最佳试验条件,对猪肉中氨基糖苷类抗生素残留进行定量分析。

2.4 SERS 检测条件的优化

2.4.1 提取液 由图 5 可知,当乙酸体积分数为 1% 时,硫酸庆大霉素和硫酸新霉素的特征峰明显。因此,采用 90% 乙腈(1% 乙酸)水溶液作为提取液。

2.4.2 脱水剂种类 由图 6 可知,加入 NaCl 时,氨基糖苷类抗生素 SERS 特征峰明显,因此,选择 NaCl 作为脱水剂。

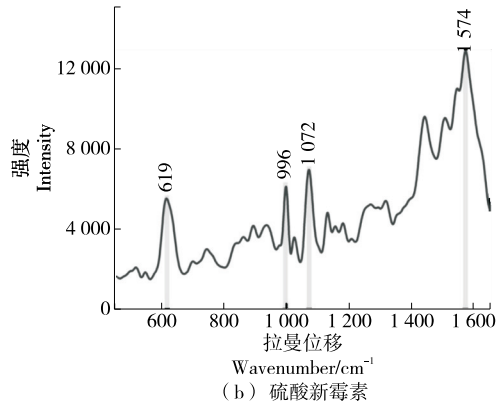


图 4 猪肉提取液的 SERS 光谱图

Figure 4 SERS spectra of pork extracts

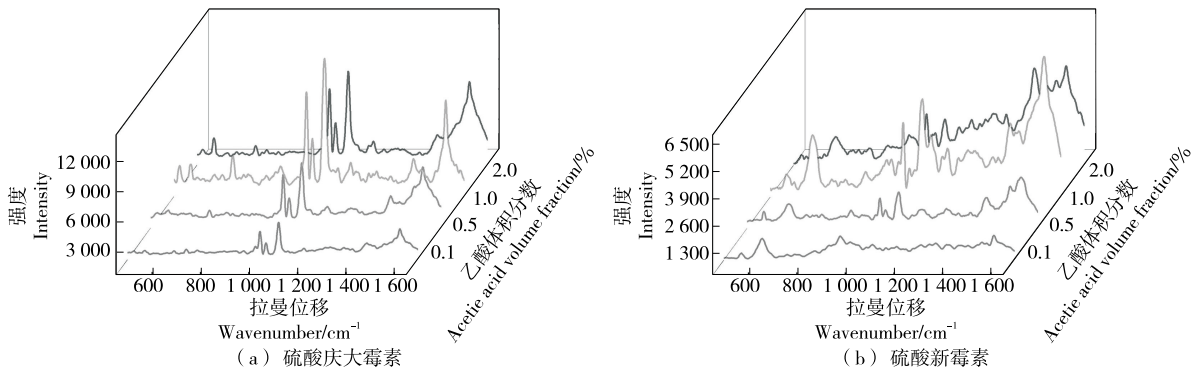


图 5 乙酸体积分数对硫酸庆大霉素和硫酸新霉素 SERS 光谱图的影响

Figure 5 Effect of acetic acid volume fraction on the SERS spectrograms of gentamicin sulfate and neomycin sulfate

2.4.3 脱水剂添加量 由图 7 可知,当 NaCl 添加量为 2 g 时,硫酸庆大霉素和硫酸新霉素分别在 475,619 cm^{-1}

特征峰处 SERS 强度最大,说明此时的脱水效果最佳。因此,选择 2 g NaCl 作为脱水剂。

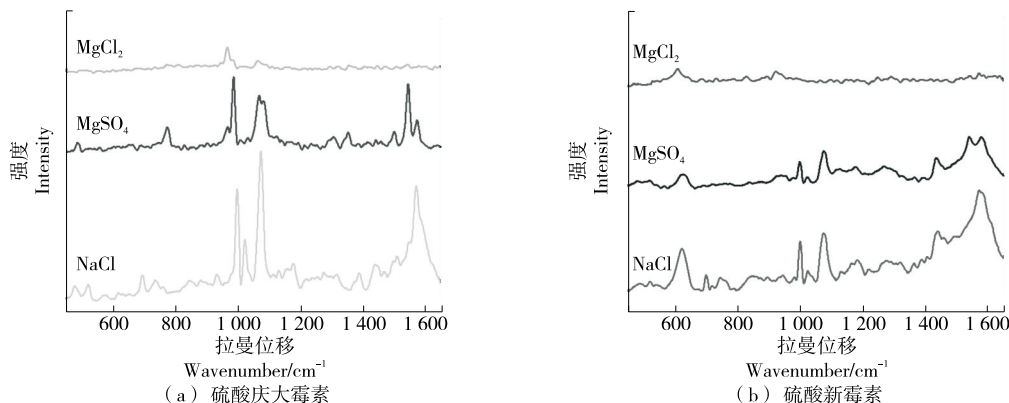


图 6 脱水剂种类对硫酸庆大霉素和硫酸新霉素 SERS 光谱图的影响

Figure 6 Effect of dehydrating agent type on the SERS spectrograms of gentamicin sulfate and neomycin sulfate

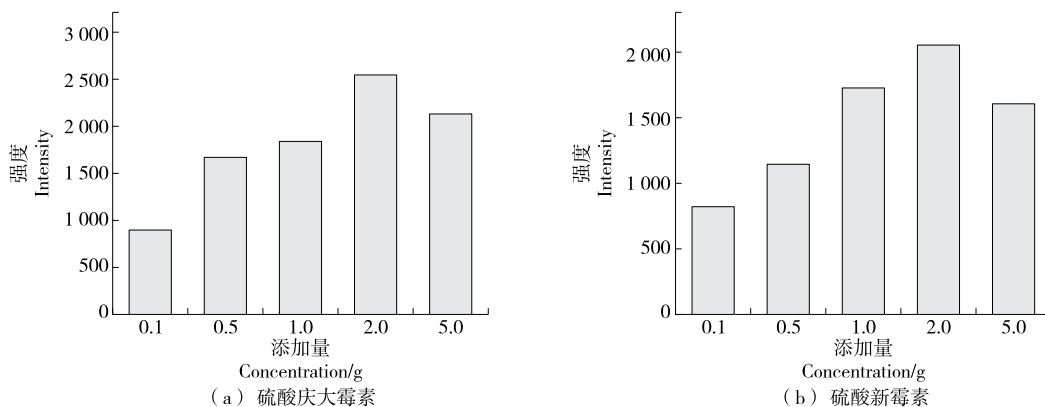


图 7 NaCl 添加量对硫酸庆大霉素和硫酸新霉素 SERS 强度的影响

Figure 7 Effect of NaCl addition on SERS intensity of gentamicin sulfate and neomycin sulfate

2.5 猪肉中氨基糖苷类抗生素的定量分析

由图 8 可知,随着加标浓度的增加,硫酸庆大霉素和硫酸新霉素对应特征峰 SERS 强度逐渐增强。硫酸庆大霉素加标浓度为 1×10^{-10} mol/L 的样品在 1 074, 1 572 cm^{-1} 处有特征峰,但由于氨基糖苷类抗生素特征峰的共性,仅能将其定性为氨基糖苷类抗生素残留,不能定性为硫酸庆大霉素残留;而在 475 cm^{-1} 处未表现出明显的特征峰,因此选择 1×10^{-9} mol/L 作为硫酸庆大霉素的最低检测限(LOD)。硫酸新霉素加标浓度为 1×10^{-9} mol/L 的样品在 619 cm^{-1} 处未表现出明显的特征峰,因此选择 1×10^{-8} mol/L 作为硫酸新霉素的 LOD。在 475 cm^{-1} 特征峰处建立猪肉提取液硫酸庆大霉素加标样品的 SERS 强度与浓度($1 \times 10^{-9} \sim 1 \times 10^{-3}$ mol/L)的对数的标准曲线,线性回归方程为 $y = 395.98x + 4\ 845.37$,相关系数(R^2)为 0.991 6。在 619 cm^{-1} 特征峰处建立猪肉提取液硫酸新霉素加标样品的 SERS 强度与浓度($1 \times 10^{-8} \sim 1 \times$

10^{-3} mol/L)的对数的标准曲线,线性回归方程为 $y = 1\ 080.78x + 9\ 280.72$, R^2 为 0.990 7。因此,方阵排列 SERS 基底可实现猪肉提取液加标样品的定量检测。

由表 2 可知,试验采用的方阵排列 SERS 基底检测灵敏度,仅次于间接竞争性化学发光酶免疫分析,且检测速度快,有较好的稳定性,因此 SERS 技术对氨基糖苷类抗生素的检测具有较高的应用前景。

2.6 实际样品中氨基糖苷类抗生素的测定

在最佳检测条件下,猪肉样品中未检出氨基糖苷类抗生素残留,说明该猪肉符合国家检测标准。为验证 SERS 方法的可行性,对 1×10^{-6} mol/L 氨基糖苷类抗生素加标浓度的猪肉提取液样品进行检测,结果见表 3。由表 3 可知,试验方法的检测回收率和酶免疫法的相近,结果无显著性差异($P > 0.05$),且 RSD 均 $< 8\%$,表明基于方阵排列 SERS 基底对猪肉中氨基糖苷类抗生素残留的检测方法具有较高的准确性和可行性。

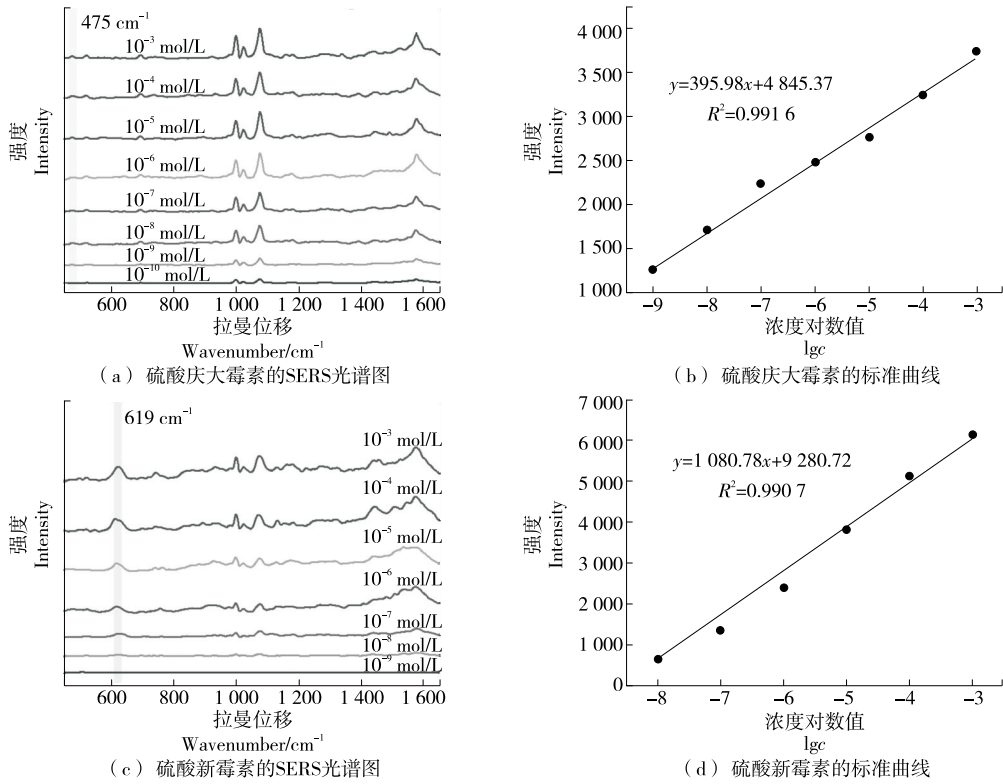


图 8 猪肉提取液硫酸庆大霉素和硫酸新霉素加标样品的 SERS 光谱图

Figure 8 SERS spectra of gentamicin sulfate and neomycin sulfate spiked samples from pork extracts

表 2 基于不同方法检测氨基糖苷类抗生素

Table 2 Detection of aminoglycoside antibiotics based on different methods

抗生素	检测方法	单位	LOD	文献
硫酸庆大霉素	免疫层析检测	mg/kg	1.49	[1]
	超高效液相色谱—串联质谱法	mg/kg	10	[8]
	微生物抑制法	mg/L	50	[12]
	酶联免疫吸附法	ng/mL	0.52	[26]
	间接竞争化学发光酶免疫分析法	ng/mL	0.002	[27]
	SERS 检测	mol/L	1×10^{-9}	
硫酸新霉素	超高效液相色谱—串联质谱法	mg/kg	10	[8]
	酶联免疫吸附法	mg/kg	5	[28]
	侧流免疫测定	ng/mL	0.1	[29]
	SERS 检测	mol/L	1×10^{-8}	

表 3 实际样品中氨基糖苷类抗生素残留的检测结果

Table 3 Detection results of aminoglycoside antibiotic residues in actual samples

抗生素	加标浓度/ (mol · L ⁻¹)	试验方法			酶联免疫吸附法		
		检测浓度/(mol · L ⁻¹)	回收率/%	RSD/%	检测浓度/(mol · L ⁻¹)	回收率/%	RSD/%
硫酸庆大霉素	1×10^{-6}	0.96×10^{-6}	96	6.43	0.94×10^{-6}	94	6.82
硫酸新霉素	1×10^{-6}	0.92×10^{-6}	92	7.29	0.95×10^{-6}	95	6.29

3 结论

研究以疏水性 PP 合成纸为衬底,制备了一种基于 AuNFs 的方阵排列 SERS 基底。通过与 QuEChERS 方法结合,快速、定量和高通量检测猪肉中氨基糖苷类抗生

素残留。基于 PP 合成纸的疏水特性,AuNFs 聚集更加紧密,使该基底具有良好的均一性、稳定性和 SERS 增强效应。与传统检测方法相比,基于方阵排列 SERS 基底的检测方法更加方便快捷、灵敏度高。后期探究不同肉类样品对 SERS 信号的影响,实现肉类样品中抗生素残留经

济、高效、高灵敏的检测。

参考文献

- [1] PANG Y M, ZHAO S J, LIU Z W, et al. An enhanced immunochromatography assay based on colloidal gold-decorated polydopamine for rapid and sensitive determination of gentamicin in animal-derived food[J]. *Food Chem*, 2022, 387: 132916.
- [2] 胡永彬, 徐礼生. 硫酸新霉素的研究[J]. *广州化工*, 2022, 50(12): 10-11, 19.
- HU Y B, XU L S. Research of neomycin sulfate[J]. *Guangzhou Chemical Industry*, 2022, 50(12): 10-11, 19.
- [3] LEHOTAY S J, MASTOVSKA K, LIGHTFIELD A R, et al. Rapid analysis of aminoglycoside antibiotics in bovine tissues using disposable pipette extraction and ultrahigh performance liquid chromatography-tandem mass spectrometry [J]. *J Chromatogr A*, 2013, 1 313: 103-112.
- [4] ZHANG C C, HU J, SUN F M, et al. Determination of four main components of gentamicin in animal tissues after solid-phase extraction by high-performance liquid chromatography/tandem mass spectrometry[J]. *Rapid Commun Mass Spectrom*, 2018, 32 (20): 1 766-1 772.
- [5] LI L F, LIANG F Y, LI C P, et al. Antibacterial mechanism of chitosan-gentamicin and its effect on the intestinal flora of *litopenaeus vannamei* infected with *vibrio parahaemolyticus*[J]. *Mar Drugs*, 2022, 20(11): 702.
- [6] KAHLMETER G, DAHLAGER J I. Aminoglycoside toxicity: A review of clinical studies published between 1975 and 1982[J]. *J Antimicrob Chemother*, 1984, 13: 9-22.
- [7] 李沅, 王翔宇, 马金竹. 高效液相色谱法测定骨水泥中大庆霉素的释放[J]. *中国医疗器械信息*, 2020, 26(19): 17-18, 44.
- LI Y, WANG X Y, MA J Z. Determination of gentamicin release in bone cement by high performance liquid chromatography[J]. *China Medical Device Information*, 2020, 26(19): 17-18, 44.
- [8] NOWACKA-KOZAK E, GAJDA A, GBYLIK-SIKORSKA M. Analysis of aminoglycoside antibiotics: A challenge in food control [J]. *Molecules*, 2023, 28(12): 4 595.
- [9] HENDRICKSON O D, ZVEREVA E A, ZHERDEV A V, et al. Development of a double immunochromatographic test system for simultaneous determination of lincomycin and tylosin antibiotics in foodstuffs[J]. *Food Chem*, 2020, 318: 126510.
- [10] EL T Y, ELSHAFIE E I, ASI M N, et al. Detection of residual antibiotics and their differential distribution in broiler chicken tissues using enzyme-linked immunosorbent assay[J]. *Antibiotics (Basel)*, 2021, 10(11): 1 305.
- [11] WU Q, ZHU Q, LIU Y N, et al. A microbiological inhibition method for the rapid, broad-spectrum, and high-throughput screening of 34 antibiotic residues in milk[J]. *J Dairy Sci*, 2019, 102(12): 10 825-10 837.
- [12] WU Q, ZHU Q, SHABBIR M A B, et al. The search for a microbiological inhibition method for the rapid, broad-spectrum and high-throughput screening of six kinds of antibiotic residues in swine urine[J]. *Food Chem*, 2021, 339: 127580.
- [13] DEY S, TRAU M, KOO K M. Surface-enhanced Raman spectroscopy for cancer immunotherapy applications: Opportunities, challenges, and current progress in nanomaterial strategies[J]. *Nanomaterials (Basel)*, 2020, 10(6): 1 145.
- [14] PÉREZ-JIMÉNEZ A I, LYU D, LU Z X, et al. Surface-enhanced Raman spectroscopy: Benefits, trade-offs and future developments [J]. *Chem Sci*, 2020, 11(18): 4 563-4 577.
- [15] YE S J, BENZ F, WHEELER M C, et al. One-step fabrication of hollow-channel gold nanoflowers with excellent catalytic performance and large single-particle SERS activity[J]. *Nanoscale*, 2016, 8(32): 14 932-14 942.
- [16] 程欣蕾, 杨武英, 杜娟. 高表面增强拉曼散射活性 rGO-AuNPs 的合成及其在氧氟沙星检测中的应用[J]. *食品与机械*, 2023, 39(8): 48-54.
- CHENG X L, YANG W Y, DU J. Synthesis of reduced graphene oxide-gold composite nanomaterials with high SERS activity and application of ofloxacin detection[J]. *Food & Machinery*, 2023, 39 (8): 48-54.
- [17] WATTANAVICHEAN N, NIMITTRAKOOLCHAI O U, NUNTAWONG N, et al. A novel portable Raman scattering platform for antibiotic screening in pig urine[J]. *Vet World*, 2023, 16(1): 204-214.
- [18] NENG J, WANG Y Z, ZHANG Y L, et al. MIPs-SERS sensor based on Ag NPs film for selective detection of enrofloxacin in food[J]. *Biosensors (Basel)*, 2023, 13(3): 330.
- [19] SARMA D, NATH K K, BISWAS S, et al. SERS determination and multivariate classification of antibiotics in chicken meat using gold nanoparticle-decorated electrospun PVA nanofibers[J]. *Mikrochim Acta*, 2023, 190(2): 64.
- [20] 李宏, 向俊, 李丹, 等. QuEChERS-UPLC-MS/MS 时测定鸡肉中 80 种兽药残留[J]. *食品与机械*, 2023, 39(6): 48-54, 80.
- LI H, XIANG J, LI D, et al. Simultaneous determination of 80 veterinary drug residues in chicken by QuEChERS-UPLC-MS/MS [J]. *Food & Machinery*, 2023, 39(6): 48-54, 80.
- [21] PERESTRELO R, SILVA P, PORTO-FIGUEIRA P, et al. QuEChERS-fundamentals, relevant improvements, applications and future trends[J]. *Anal Chim Acta*, 2019, 1 070: 1-28.
- [22] 孙娟, 杨静, 赵春晖, 等. 改进的 QuEChERS 结合超高效液相色谱—串联质谱法同时测定水产品中 19 种兽药残留[J]. *食品与机械*, 2023, 39(7): 40-47, 240.
- SUN J, YANG J, ZHAO C H, et al. Modified QuEChERS method combined with ultra-high performance liquid chromatography-tandem mass spectrometry for simultaneous determination of 19 quinolones and sulfonamides in aquatic products [J]. *Food & Machinery*, 2023, 39(7): 40-47, 240.

(下转第 81 页)

- University, 2008: 1-19.
- [4] 王伟. 喹诺酮类药物的耐药、联合用药及不良反应的探讨[J]. 临床医药文献电子杂志, 2017, 4(61): 12037.
- WANG Y. Analysis of drug resistance, drug combination and adverse reactions of quinolones[J]. Electronic Journal of Clinical Medical Literature, 2017, 4(61): 12037.
- [5] 范维, 高晓月, 陈超, 等. 动物源性食品中喹诺酮类药物残留的检测[J]. 肉类研究, 2017, 31(4): 36-42.
- FAN W, GAO X Y, CHEN C, et al. Screening and confirmation of quinolones residues in animal-derived food[J]. Meat Research, 2017, 31(4): 36-42.
- [6] 朱盈蕊. 动物性食品中喹诺酮类药物残留的快速检测方法研究[D]. 郑州: 河南农业大学, 2012: 3-5.
- ZHU Y R. Research on rapid detection method of quinolone drugs residue analysis in animal foodstuff [D]. Zhengzhou: Henan Agricultural University, 2012: 3-5.
- [7] 汪复, 朱德妹, 胡付品, 等. 2012年中国 CHINET 细菌耐药性监测[J]. 中国感染与化疗杂志, 2013, 13(5): 321-330.
- WANG F, ZHU D M, HU F P, et al. 2012 CHINET surveillance of bacterial resistance in China[J]. Chinese Journal of Infection and Chemotherapy, 2013, 13(5): 321-330.
- [8] 徐书法, 曹坦, 辛广, 等. 蜂产品中抗生素残留检测技术研究概况[J]. 现代科学仪器, 2009(4): 134-140.
- XU S F, CAO T, XIN G, et al. Research situation on detection of antibiotic residues in bee products [J]. Modern Scientific Instruments, 2009(4): 134-140.
- [9] 周艳华, 李涛, 潘小红, 等. 液液萃取—超高效液相色谱—串联质谱法快速检测原料乳中18种喹诺酮类药物残留[J]. 食品与机械, 2021, 37(8): 63-69, 76.
- ZHOU Y H, LI T, PAN X H, et al. Simultaneous rapid determination of 18 quinolones residues in raw milk by liquid-liquid extraction and ultra performance liquid chromatography tandem mass spectrometry[J]. Food & Machinery, 2021, 37(8): 63-69, 76.
- [10] 袁圆, 曾辉, 肖艳, 等. 高效液相色谱法测定橙汁中酸性大红 GR 的不确定度评定[J]. 食品与机械, 2022, 38(6): 88-92, 167.
- YUAN Y, ZENG H, XIAO Y, et al. Evaluation of uncertainty in the determination of acid scarlet GR in orange juice by high performance liquid chromatography[J]. Food & Machinery, 2022, 38(6): 88-92, 167.
- [11] 国家市场监督管理总局. 测量不确定度评定与表示: JJF 1059.1—2012[S]. 北京: 中国质检出版社, 2012: 1-53.
- State Administration for Market Regulation. Evaluation and expression of uncertainty in measurement: JJF 1059.1—2012[S]. Beijing: Standards Press of China, 2012: 1-53.
- [12] 王嘉权. 液相色谱串联质谱法测定水产品喹诺酮类药物残留的不确定度评定[J]. 广东化工, 2018, 45(12): 227-229.
- WANG J Q. HPLC-MS/MS uncertainty evaluation for determination of quinolones residues in aquatic products [J]. Guangdong Chemical Industry, 2018, 45(12): 227-229.
- [13] YANG M R, LIU F, WANG M, et al. Development of a whole liquid egg certified reference material for accurate measurement of enrofloxacin residue[J]. Food Chemistry, 2020, 309: 125253.
- [14] 施元旭, 张水锋, 潘项捷, 等. 超高效液相色谱串联质谱法测定豆芽中恩诺沙星、环丙沙星残留量的不确定度评定[J]. 食品与机械, 2020, 36(10): 37-42.
- SHI Y X, ZHANG S F, PAN X J, et al. Evaluation of uncertainty in determination of enrofloxacin and ciprofloxacin residues in bean sprouts by ultra performance liquid chromatography-tandem mass spectrometry[J]. Food & Machinery, 2020, 36(10): 37-42.
- [15] 丁京鞍, 赵继男, 贾琨, 等. 《电子天平检定规程》解读: JJG 1036—2022[J]. 中国计量, 2023(9): 61-63, 68.
- DING J A, ZHAO J N, JIA K, et al. Electronic Balance interpret: JJG 1036—2022[J]. China Metrology, 2023(9): 61-63, 68.
- [16] 国家市场监督管理总局. 常用玻璃量器: JJG 196—2006[S]. 北京: 中国计量出版社, 2006: 1-18.
- State Administration for Market Regulation. Working glass container: JJG 196—2006[S]. Beijing: China Metrology Press: 2006: 1-18.
- [17] 国家认证认可监督管理委员会. 化学分析中测量不确定度评估指南: RB/T 030—2020[S]. 北京: 中国标准出版社, 2020: 1-96.
- National Certification and Accreditation Administration. Guidance of quantifying measurement uncertainty in chemical analysis: RB/T 030—2020[S]. Beijing: Standards Press China, 2020: 1-96.
-
- (上接第74页)
- [23] XU L L, WU R M, GENG X, et al. Rapid detection of sulfonamide antibiotics residues in swine urine by surface-enhanced Raman spectroscopy[J]. Spectrochim Acta A Mol Biomol Spectrosc, 2022, 267: 120570.
- [24] ZHANG Y S, WANG Y, LIU A R, et al. Fabrication of flexible SERS substrate based on Au nanostars and PDMS for sensitive detection of thiram residue in apple juice[J]. Spectrochim Acta A Mol Biomol Spectrosc, 2023, 297: 122721.
- [25] BALAN C, POP L C, BAI A M. IR, Raman and SERS analysis of amikacin combined with DFT-based calculations[J]. Spectrochim Acta A Mol Biomol Spectrosc, 2019, 214: 79-85.
- [26] JIN Y, JAN J W, HAN C H, et al. Development of ELISA and immunochromatographic assay for the detection of gentamicin[J]. J Agric Food Chem, 2005, 53(20): 7 639-7 643.
- [27] DAI P, ZHANG Y, HONG Y P, et al. Production of high affinity monoclonal antibody and development of indirect competitive chemiluminescence enzyme immunoassay for gentamicin residue in animal tissues[J]. Food Chem, 2023, 400: 134067.
- [28] WANG S, XU B, ZHANG Y, et al. Development of enzyme-linked immunosorbent assay (ELISA) for the detection of neomycin residues in pig muscle, chicken muscle, egg, fish, milk and kidney [J]. Meat Sci, 2009, 82(1): 53-58.
- [29] HENDRICKSON O D, BYZOVA N A, ZVEREVA E A, et al. Sensitive lateral flow immunoassay of an antibiotic neomycin in foodstuffs[J]. J Food Sci Technol, 2021, 58(1): 292-301.