

DOI: 10.3969/j.issn.2095-1787.2021.03.003

# 生物条形码检测技术及其研究进展

刘培<sup>1,2,3</sup>, 尹会敏<sup>1,2,3</sup>, 穆文静<sup>1,2,3</sup>, 栗慧<sup>1,2,3</sup>, 武二斌<sup>4</sup>, 魏东<sup>1,2,3\*</sup>

<sup>1</sup>河北北方学院河北省农产品食品质量安全分析检测重点实验室, 河北 张家口 075000; <sup>2</sup>河北北方学院农林科技学院, 河北 张家口 075000; <sup>3</sup>河北北方学院张家口市特色农产品质量安全重点实验室, 河北 张家口 075000; <sup>4</sup>张家口市动物卫生监督所, 河北 张家口 075000

**摘要:** 生物条形码检测技术作为一种新的诊断工具, 已逐渐应用于蛋白质、核酸和小分子物质的检测。生物条形码技术通过构建“纳米金颗粒-目标物-磁纳米颗粒”三明治结构, 利用磁场作用, 将结合在纳米金颗粒表面的大量相同序列的寡聚核苷酸洗脱下来, 并进一步放大信号, 实现对目标物的间接或直接检测。本文介绍了生物条形码检测技术的原理及其应用, 综述了生物条形码与生物芯片银染技术、酶标纳米金技术、生物传感器技术、微孔板银染技术以及聚合酶链式反应技术等高灵敏放大信号技术的联合应用; 并对其前景进行了展望, 探索其最佳反应条件、优化操作步骤和多种物质的残留检测, 开发标准化、商业化的生物条形码检测技术免疫试剂盒是未来重要的研究方向。

**关键词:** 生物条形码检测技术; 蛋白质; 核酸; 小分子物质; 三明治结构; 纳米金颗粒



开放科学标识码  
(OSID 码)

## Detection technology and research progress of biological barcode

LIU Pei<sup>1,2,3</sup>, YIN Huimin<sup>1,2,3</sup>, MU Wenjing<sup>1,2,3</sup>, LI Hui<sup>1,2,3</sup>, WU Erbin<sup>4</sup>, WEI Dong<sup>1,2,3\*</sup>

<sup>1</sup> Hebei Key Laboratory of Quality & Safety Analysis-Testing for Agro-Products and Food, Hebei North University, Zhangjiakou, Hebei 075000, China; <sup>2</sup> College of Agriculture and Forestry Science and Technology of Hebei North University, Zhangjiakou, Hebei 075000, China; <sup>3</sup> Key Laboratory of Quality and Safety of Characteristic Agricultural Products of Zhangjiakou, Hebei North University, Zhangjiakou, Hebei 075000, China; <sup>4</sup> Zhangjiakou City Animal Health Supervision Institute, Zhangjiakou, Hebei 075000, China

**Abstract:** Bio-barcode technology, as a new diagnostic tool, has been gradually applied to the detection of proteins, nucleic acids, and small-molecule compounds. Based on the sandwich structure of gold nanoparticles and using magnetic field effects, the bio-barcode technology aims to amplify the signal after eluting numerous oligonucleotides of the same sequence on the surface of gold nanoparticles and complete the detection of the target directly and indirectly. In this study, the principle and application of bio-barcode are introduced, and the joint application of bio-barcode and biochip silver-dyeing technology, enzyme-labeled gold nanoscale technology, biosensor technology, microplate silver-dyeing technology, and polymerase chain reaction technology are reviewed. Considering the future outlook of this technology, it is of great significance to explore the best reaction conditions, optimize the operation procedures, explore the residue detection of a variety of substances, and develop standardized and commercial immunity kits for bio-barcode technology in the future.

**Key words:** bio-barcode technology; protein; nucleic acid; small molecule; sandwich structure; nano-gold particles

近年来,生物条形码检测(bio-bar codes assay, BCA)技术在医学、临床检测、分子生物学、免疫学、纳米技术等领域都有不断的发展和探索。这种超灵敏

纳米颗粒扩增检测系统最早于2003年提出,用于检测前列腺特异性抗原(Nam *et al.*, 2003)。随着对蛋白质、核酸等大分子和小分子物质的检测分析要求

收稿日期(Received): 2021-01-28 接受日期(Accepted): 2021-05-11

基金项目: 河北省重点研发计划项目(19225504D); 河北省高校百名优秀创新人才支持计划(Ⅲ)(SLRC2017019); 河北北方学院博士基金(12995545); 2021年河北省研究生创新资助项目(CXZZSS2021125)

作者简介: 刘培, 女, 硕士研究生。研究方向: 药物残留检测。E-mail: 1436791822@qq.com

\* 通信作者(Author for correspondence), E-mail: hbjkwd@163.com

越来越高,传统的免疫分析方法在蛋白质超灵敏检测方面存在不足,其主要原因是缺乏直接扩增技术,如聚合酶链式反应(polymerase chain reaction, PCR)。因此,在一些检测方法中,条形码 DNA 需要通过 PCR 进行扩增,或者对扩增后的条形码进行电泳或联合技术芯片检测。目前,BCA 技术已成为临床诊断、微量分析等各个领域的新技术,具有灵敏度高、操作简单、成本低等优点。该技术可实现探针的间接扩增,广泛用于大分子或小分子物质的高灵敏、高特异性检测(Tang *et al.*, 2018)。

## 1 生物条形码检测技术的原理

BCA 是指将相同序列的寡核苷酸作为探针,经化学、静电耦合、自组装等方式将探针固定在金纳米颗粒表面,然后把探针当作检测对象,形成“AUNP-目标物-MMP”的三明治结构,从而实现超高灵敏度检测的方法。用于检测 BCA 的生物探针分为纳米金颗粒(gold nanoparticle, AUNP)探针和磁性微球(magnetic microparticles, MMP)探针。将该检测技术的操作过程总结为以下几个步骤:制作和识别 AUNP 探针, MMP 探针的制作与识别,夹层结构的形成,获得条形码 DNA,检测条形码 DNA(高璇等, 2016)。BCA 是基于纳米金和核苷酸链的信号放大技术通过抗体识别检测高灵敏度目标化合物(Tang *et al.*, 2010)。Nam *et al.* (2003)发现蛋白质和核酸等大分子物质在检测过程中,检测探针和识别探针分别与不同的单抗、多抗及 DNA 结合,其主要是通过目的蛋白对应的单克隆和多克隆抗体来实现特异性检测。BCA 能够实现多重信号扩增,不需要酶扩增技术,是目前能够实现和 PCR 具有相同灵敏度且都不需要酶扩增技术的检测方法(杜鹏飞等, 2016; 刘军等, 2015; Amini *et al.*, 2017; Zhang *et al.*, 2010)。

## 2 生物条形码检测技术的应用

BCA 技术被应用于肿瘤标志物、核酸、病毒、食源性病原体、生物毒素和环境污染物的检测。检测蛋白质、核酸等大分子物质时,则是将 AUNP 表面的条形码 DNA 修饰并且与目标分子(DNA)相匹配,然后与附在磁性纳米颗粒上的互补 DNA 混合,形成一个包含 DNA-AUNP/目标分子/互补 DNA-MMP 的三明治结构,从而测定目标分子的数量。Narmani *et al.* (2018)建立了一种基于 MMP 和

AUNP 的荧光 DNA 生物传感器方法,用于检测霍乱弧菌 *Vibrio cholerae* O1 *OmpW* 基因,其结果表明,在  $5 \sim 250 \text{ ng} \cdot \text{mL}^{-1}$  范围内呈良好的线性关系,检出限为  $2.34 \text{ ng} \cdot \text{mL}^{-1}$ 。Li *et al.* (2018)开发了一种基于酪酰胺信号扩增和 AUNP 标记的免疫测定方法,用电感耦合等离子质谱对  $\alpha$  胎儿蛋白进行高灵敏度检测,检出限为  $1.85 \text{ pg} \cdot \text{mL}^{-1}$ ,线性范围为  $0.005 \sim 2 \text{ ng} \cdot \text{mL}^{-1}$ ,该方法重复性好,可用于血清中其他大分子的检测。虽然 BCA 技术提高了检测的灵敏度和速度,但其相关实验参数还需进一步优化。

农药、生物毒素等小分子物质的检测则是将运输蛋白的载体物质和农药小分子半抗原结合,并在磁性纳米粒子表面形成 MMP 探针。把抗体与 DNA 链在纳米金表面连接,相互反应后, DNA 链在 AUNP 表面又形成纳米复合探针,农药小分子与在磁性纳米粒子表面的抗原产生竞争,并再次结合成纳米金复合探针,那么表面的抗体就会形成竞争型免疫化学反应体系(Du *et al.*, 2016, 2018)。Hong *et al.* (2018)开发了一种直接竞争仿生酶联免疫吸附试验,用于测定样品中的三唑磷。该方法的线性范围为  $0.001 \sim 10000 \text{ } \mu\text{g} \cdot \text{L}^{-1}$ ,回归系数为 0.977,其灵敏度和检出限分别为 428 和  $0.001 \text{ } \mu\text{g} \cdot \text{L}^{-1}$ ,结果表明该方法更灵敏。Yu *et al.* (2018)建立了一种检测黄曲霉毒素 B1 的 BCA 技术,其灵敏度约为  $10^{-8} \text{ ng} \cdot \text{mL}^{-1}$ ,远高于 ELISA 的灵敏度。这也是首次将 BCA 技术应用于中草药中黄曲霉毒素 B1 的分析。该方法可用于花生 *Arachis hypogaea* Linn.、腰果 *Anacardium occidentale* Linn.等坚果类食品中黄曲霉毒素 B1 的微量检测。

## 3 生物条形码检测技术与其他技术的应用

### 3.1 基于生物芯片银染的生物条形码免疫分析

近些年,由 AUNP 和巯基改良组装的寡核苷酸的研究引起了广泛的关注。AUNP 表面积比较大,故可以单独结合许多寡核苷酸,且巯基也可通过修改的寡核苷酸使 Au-S 键与纳米金紧密相连,形成一个探测器,在某些情况下可以与互补的核苷酸序列结合,从而达到核酸检测目的。此方法与银染法结合在检测斑点杂交和芯片等区域,选择性高且灵敏度高。生物条形码免疫分析已通过生物芯片的银染法确立,如大分子物质的检测只能在三明治的结构模型中找到,而小分子物质由于只有一个组件绑定抗原结构模型。因此,目前适用于生物条形码

免疫系统分析不适用于小分子物质,如农兽药、生物毒素等(邹艳辉等,2014)。杜鹏飞(2017)利用研究小分子竞争型免疫化学反应体系,建立了基于生物芯片银染技术的高灵敏度可视化 BCA 技术,使该技术在生物芯片检测中得到广泛应用。

### 3.2 基于酶标纳米金探针的生物条形码免疫分析

酶标纳米金技术最早应用于蛋白的检测(Liu *et al.*, 2010b)。Liu *et al.* (2010a)利用生物素-亲和素系统构筑了新的多功能金纳米复合探针,并开发出了基于纳米金复合探针的免疫法。三明治免疫反应不仅增长了与每一个免疫复合体相关联的 HRP 分子的数量,同时也增强了信号强度,检测限  $12 \text{ pg} \cdot \text{mL}^{-1}$ ,具有良好的特异性。利用生物素亲和素系统,可以增强农药残留与生物条形码的敏感性和方便性,再把纳米金复合探针上的复合纳米金探针标记上 HRP 分子,同时在磁探针结合之前,形成一个竞争系统的检测。

### 3.3 基于生物传感器的生物条形码检测

生物传感器技术是生物活性物质或生物本身(如酶、组织、微生物、细胞、免疫等)作为识别元件与被检物质发生物理化学反应(如电、光、热、质量)再通过换能器转换为可测的电化学、压电、热学、光学等信号,进行信号检测,从而获得被检物的数量(刘慧等,2021)。Zheng *et al.* (2018)开发了一种新的生物传感器方法,用 AUNP 来指示不同浓度的大肠杆菌 O157:H7,并使用智能手机成像 APP 监测 AUNP 的颜色变化,来确定细菌的数量。该生物传感器对大肠杆菌的特异性和灵敏度很好,且检出限低于  $50 \text{ CFU} \cdot \text{mL}^{-1}$ 。王晓飞等(2021)用基于适配体识别和 BCA 放大策略的电化学发光生物传感器方法研究粘蛋白和特定细胞。通过测量电化学发光强度和细胞浓度的对数相比,当在  $4 \sim 800 \text{ pg} \cdot \text{mL}^{-1}$  和  $30 \sim 5.0 \times 10^{-4} \text{ cells} \cdot \text{mL}^{-1}$  范围时呈良好的线性关系,检出限为  $0.5 \text{ pg} \cdot \text{mL}^{-1}$  和  $9 \text{ cells} \cdot \text{mL}^{-1}$ 。该方法为高灵敏的检测蛋白提供了新的方法。

### 3.4 基于 PCR 的生物条形码免疫分析

PCR 是生物分子扩增的最常用手段,也是核酸检测最敏感的方法。PCR 是指在生物体外放大的一种特定的 DNA 序列的技术。自 1985 年首次提出 PCR 概念以来,PCR 技术经历了三代技术革新。第一代 PCR 技术是琼脂糖凝胶电泳,常用该方法对目的 DNA 进行定性分析。第二代 PCR 技术是实时荧光

定量 PCR (real-time quantification PCR, qPCR)。第三代 PCR 技术是数字 PCR (digital PCR, dPCR),该概念最初于 1999 年提出。其中,qPCR 已广泛应用于农业、医疗诊断和环境监测等领域。

3.4.1 常规 PCR 生物条形码免疫分析 PCR 技术是当前检测核酸最常用的方法之一。为增强 BCA 的敏感性,可采用 PCR 的检验方法。在 DNA 检测过程中,可将条形码 DNA 作为模板 DNA 进行 PCR 扩增,然后经琼脂糖凝胶电泳来测量条形码 DNA 的数量。

3.4.2 基于 qPCR 的生物条形码免疫分析 qPCR 是荧光标记或荧光染料结合 PCR 扩增产物,在此阶段中,直接放大产物的荧光信号值和数量呈正相关的关系,此值可以实时监控样品中核酸的数量,并且依照样品的吸光值,可以得到标准曲线,这是可以准确定量核酸含量的一个示例(Yang *et al.*, 2015)。此方法先将抗体修饰的 AUNP、目标物质与 MMP 混合,形成三明治结构,然后通过竞争反应,将 AUNP 上的抗体与 MMP 结合,经加热释放 AUNP 表面的信号 DNA 后,再通过 PCR 和 qPCR 来检测,该方法的检出限  $1 \text{ fg} \cdot \text{mL}^{-1}$ ,变异系数  $3.39\% \sim 6.84\%$  (Yin *et al.*, 2012)。为了降低产物的增加与空气环境的干扰,在 PCR 扩增的过程中,基本上不能打开玻璃管,这样在很大程度上降低了污染的可能性。Ji *et al.* (2018)为了让人血病毒抗原的检测更灵敏,应用了基于 qPCR 的方法检测。先利用基因库中的特定植物序列与条形码 DNA 对比无同源性后,然后获得特异性条形码 DNA 构建重组质粒,此方法的灵敏度高、重现性好。

3.4.3 免疫 PCR 生物条形码检测技术 传统的 PCR、qPCR 与 BCA 的结合改进了 BCA 的特异性、敏感性及自动化水平,但这些方法仍然离不开磁珠的磁分离过程,使检测过程复杂化,无法达到“下一代”测序样本的测定和计算。在超微量分析检测中,过度的磁分离过程也会导致敏感性的降低和人为操作误差的增加,但是免疫 PCR 和 BCA 的结合可以较好地处理这些问题(Cao *et al.*, 2010; He *et al.*, 2013)。目前,该方法已被应用于病毒、病原体和环境污染物的检测。其原理是将包被在酶标板或 PCR 管上的抗原抗体反应后,生成夹层复合物。再把捕获的抗体以及被条形码 DNA 修饰的纳米金复合探针固定在酶标板或 PCR 管上,之后加热使探针表面的 DNA 变

性释放出 DNA 条形码,最后用 PCR 扩增的方法来分析和检测,实现测量目标分子的目的。Guan *et al.* (2021)用来检测食品中的草甘膦,草甘膦是世界上应用最广泛的广谱除草剂。用基于 AUNP 的生物条形码免疫 PCR 方法检测,草甘膦检测的线性范围为  $61.1 \text{ pg} \cdot \text{g}^{-1} \sim 31.3 \text{ ng} \cdot \text{g}^{-1}$ ,检出限为  $4.5 \text{ pg} \cdot \text{g}^{-1}$ ,比使用同一抗体开发的常规 ELISA ( $70.0 \text{ } \mu\text{g} \cdot \text{g}^{-1}$ )低 7 个数量级且检测时间短,该方法具有良好的敏感性、特异性、回收率和稳定性。

#### 3.4.4 基于数字 PCR 技术的生物条形码检测技术

dPCR 的基本原理是一个样本被无限的稀释,从而将样本分成数百个甚至是数百万个独立的反应单元,在每一个单元里,有一个、多个或者没有目标 DNA 链,再在每个单元格里进行扩增,扩增结束后再对每个单元格内的阳性和阴性信号进行记录并用泊松分布的统计学原理和方法来对目标分子的含量进行确定(崔雪妍,2019)。微流控芯片数字 PCR、微滴数字 PCR 和水晶数字 PCR,其中微滴数字 PCR 是应用最广泛的。肖芳等(2021)用微滴数字 PCR 研究转基因玉米 MON87427,结果准确度、稳定性均较好。Liu *et al.* (2019)用微滴数字 PCR 检测柑橘黄静脉清除病毒(*Citrus yellow vein clearing virus*, CYVCV),该病毒是影响柠檬 *Citrus limon* Burm. 生产最厉害的病原菌,在感染潜伏期和高温条件下情况下更易被检测出来,且在实验过程中未扩增出其他相关的柑橘病毒,说明该方法的特异性、准确度、灵敏度更高。

#### 3.5 基于微孔板银染的生物条形码免疫分析

近年来,关于把生物素-亲和素系统使用于 BCA 技术中的方法越来越普遍,首先将生物素亲和素中具有强亲和力的功能牢固地定在微孔板中,然后加入银染增强液,再利用普通酶标仪来测定放大了信号的条形码,最后可以实现同一时间内通过肉眼就可以观察其检测的结果(Yang *et al.*, 2008)。为进一步简化 BCA 检测过程中 AUNP 探针的制备过程,在 AUNP 探针表面上只修饰一种巯基单链 DNA,如用二硫苏糖醇技术,而不是热变性释放表面的纳米金 DNA 链(Hill & Mirkin, 2006)。因此,BCA 通过与生物素-亲和素联接,就可以构建一个用普通酶标仪就能达到检验农药残留的高敏捷的新方法,并且能够正确地评价此方法。

## 4 问题与展望

BCA 技术与现代标记免疫分析的首选标准 ELISA 相比,灵敏度高 5~6 个数量级,检测时间至少节省 3 h(Wang *et al.* 2019),这表明 BCA 测定技术取得了很大的进步。但这种方法本身有缺点,主要出现在条形码 DNA 分析中。在芯片测试中,因为银染料本身的缺陷,假阳性反应的可能性更高,且会随着时间、环境等因素变化,与其余的核酸检测法相对比,灵敏度没有优势。综合优化反应条件,不仅减少了反应的时间增强检测的灵敏度,而且降低试验成本,更有利于实用和推广。因此,提高此方法的利用率是近年来重要的研究方向。李德雪等(2008)用 qPCR 替代了传统的 PCR 和芯片检测方法,建立了荧光定量 BCA 系统,改进了 BCA 技术的不足。

经过十几年的发展和探索,BCA 技术已经建立了简单可靠的高效体系,可用于蛋白质等大分子物质和小分子物质的检测。与其他检测技术相比,其优势:一是用于 BCA 技术的纳米材料安全且不易与目标分子结合变性;二是高特异性和高灵敏度使其具有广阔的应用前景;三是该方法在小分子物质检测中性价比高、速度快、操作简单。但是 BCA 技术尚未完全成熟,方法的每一个组成部分都可能影响其灵敏度和特异性。因此,探索最佳反应条件、降低检测成本、进一步简化操作步骤、提高检测灵敏度、缩短制备和检测时间、实现同一反应体系中多种物质的检测、制备免疫生物条形码试剂盒是未来 BCA 标准化和商业化的重要研究方向。

## 参考文献

- 崔雪妍, 2019. 基于微滴式数字 PCR 的有机磷农药多残留生物条形码免疫分析方法研究. 硕士学位论文. 北京: 中国农业科学院.
- 杜鹏飞, 金茂俊, 陈鸽, 张婵, 崔雪妍, 张玉丹, 金芬, 邵华, 余永新, 王珊珊, 郑鹭飞, 王静, 2016. 生物条形码在农产品检测中的研究进展. 分析仪器(增刊): 59-63.
- 杜鹏飞, 2017. 三唑磷农药生物条形码免疫分析方法研究. 博士学位论文. 北京: 中国农业科学院.
- 高璇, 邱亚利, 王彤颖, 余宇燕, 邹艳辉, 2016. 纳米金生物条形码技术检测坚果中的黄曲霉毒素 B1. 现代食品科技, 32(8): 278-283.
- 李德雪, 张立营, 章金刚, 2008. 生物条形码: 一种新的痕

- 量蛋白检测技术. 中国医药生物技术, 3(2): 131-133.
- 刘军, 姬长甫, 尹惠琼, 章金刚, 2015. 生物条形码检测技术与超微量病毒抗原蛋白检测. 临床输血与检验, 17(2): 189-192.
- 刘慧, 曾祥权, 蒋世卫, 周玉春, 黄华, 2021. 生物传感器在食源性金黄色葡萄球菌快速检测中的应用. 食品科学, 1-18 (2021-03-09) [2021-05-19]. <http://kns.cnki.net/kcms/detail/11.2206.ts.20210308.1138.008.html>.
- 邹艳辉, 邱亚利, 林舒, 张淑玲, 余于燕, 2014. 生物条形码检测技术的最新研究进展. 中国新药杂志, 23(11): 1295-1299.
- 王晓飞, 漆红兰, 张成孝, 2021. 基于生物条形码的粘蛋白和特定细胞电化学发光适配体生物传感方法研究. 中国科学: 化学, 51(3): 388-394.
- 肖芳, 张秀杰, 李俊, 王颢潜, 李允静, 单露英, 翟彬彬, 高鸿飞, 吴刚, 武玉花, 2021. 转基因玉米 MON87427/zSSIIb 二重微滴数字 PCR 方法建立及应用. 中国油料作物学报, 43(1): 90-98.
- AMINI B, KAMALI M, SALOUTI M, YAGHMAEI P, 2017. Fluorescence bio-barcode DNA assay based on gold and magnetic nanoparticles for detection of exotoxin a gene sequence. *Biosensors and Bioelectronics*, 92(1): 679-686.
- CAO C, DHUMPA R, BANG D D, GHAVIFEKR Z, HØGBERG J, WOLFF A, 2010. Detection of avian influenza virus by fluorescent DNA barcode-based immunoassay with sensitivity comparable to PCR. *Analyst*, 135(2): 337-342.
- DU P F, JIN M J, CHEN G, ZHANG C, JIANG Z J, ZHANG Y X, ZOU P, SHE Y X, JIN F, SHAO H, WANG S S, ZHENG L F, WANG J, 2016. A competitive bio-barcode amplification immunoassay for small molecules based on nanoparticles. *Scientific Reports*, 6: 1-8.
- DU P F, JIN M J, ZHANG C, CHEN G, CUI X Y, ZHANG Y D, ZHANG Y X, ZOU P, JIANG Z J, CAO X L, SHE Y X, JIN F, WANG J, 2018. Highly sensitive detection of triazophos pesticide using a novel bio-bar-code amplification competitive immunoassay in a micro well plate-based platform. *Sensors and Actuators, B: Chemical*, 256: 457-464.
- GUAN N Y, LI Y S, YANG H L, HU P, LU S Y, REN H L, LIU Z S, PARK K S, ZHOU Y, 2021. Dual-functionalized gold nanoparticles probe based bio-barcode immuno-PCR for the detection of glyphosate. *Food Chemistry*, 338: 128-133.
- HE Y L, TIAN J N, HU K, ZHANG J N, CHEN S, JIANG Y X, ZHAO Y C, ZHAO S L, 2013. An ultrasensitive quantum dots fluorescent polarization immunoassay based on the antibody modified Au nanoparticles amplifying for the detection of adenosine triphosphate. *Analytica Chimica Acta*, 802: 67-73.
- HILL H D, MIRKIN C A, 2006. The bio-bar code assay for the detection of protein and nucleic acid targets using DTT-induced ligand exchange. *Nature Protocols*, 1(1): 324-336.
- HONG S H, SHE Y X, CAO X L, WANG M, ZHANG C, ZHENG L F, WANG S S, MA X B, SHAO H, JIN M J, JIN F, WANG J, 2018. Biomimetic enzyme-linked immunoassay based on a molecularly imprinted 96-well plate for the determination of triazophos residues in real samples. *RSC Advances*, 8(37): 20549-20556.
- JI C F, YIN H Q, JIA J T, WANG R, ZHU F X, ZHANG J G, 2018. Establishment of fluorescence-based quantitative real-time polymerase chain reaction for the detection of barcode DNA in the novel bio-barcode assay. *Global Journal of Transfusion Medicine*, 3(2): 144-146.
- LI X T, CHEN B B, HE M, XIAO G Y, HU B, 2018. Gold nanoparticle labeling with tyramide signal amplification for highly sensitive detection of alpha fetoprotein in human serum by ICP-MS. *Talanta*, 176: 40-46.
- LIU M Y, JIA C P, JIN Q H, LOU X H, YAO S H, XIANG J Q, ZHAO J L, 2010a. Novel colorimetric enzyme immunoassay for the detection of carcinoembryonic antigen. *Talanta*, 81: 1625-1629.
- LIU M Y, JIA M Y, HUANG Y Y, LOU X H, YAO S H, JIN Q H, ZHAO J L, XIANG J Q, 2010b. Highly sensitive protein detection using enzyme-labeled gold nanoparticle probes. *Analyst*, 135(2): 327-331.
- LIU Y J, WANG Y L, WANG Q, ZHANG Y H, SHEN W X, LI R H, CAO M J, CHEN L, LI X, ZHOU C Y, ZHOU Y, 2019. Development of a sensitive and reliable reverse transcription droplet digital PCR assay for the detection of citrus yellow vein clearing virus. *Archives of Virology*, 164(3): 691-697.
- NAM J M, THAXTON C S, MIRKIN C A, 2003. Nanoparticle-based bio-bar codes for the ultrasensitive detection of proteins. *Science*, 301: 1884-1886.
- NARMANI A, KAMALI M, AMINI B, KOOSHKI H, AMINI A, HASANI L, 2018. Highly sensitive and 33 accurate detection of *Vibrio cholera* O1 *OmpW* gene by fluorescence DNA biosensor based on gold and magnetic nanoparticles. *Process Biochemistry*, 65: 46-54.
- TANG S S, GU Y, LU H T, DONG H F, ZHANG K, DAI W H, MENG X D, YANG F, ZHANG X J, 2018. Highly-sensitive microRNA detection based on bio-bar-code assay and catalytic hairpin assembly two-stage amplification. *Analytica Chimica Acta*, 1004: 1-9.

TANG Y, WANG H, XIANG J J, CHEN Y Q, HE W F, DENG N, YANG H Y, 2010. A sensitive immunosorbent bio-barcode assay combining PCR with icELISA for detection of gonyautoxin 2/3. *Analitica Chimica Acta*, 657: 210–214.

WANG Y S, JIN M J, CHEN G, CUI X Y, ZHANG Y D, LI M J, LIAO Y, ZHAG X Y, QIN G X, YAN F Y, ABDEL-ATY A M, WANG J, 2019. Bio-barcode detection technology and its research applications: a review. *Journal of Advanced Research*, 20: 23–32.

YANG G X, ZHUANG H S, CHEN H Y, XIAN Y P, BU D, 2015. A gold nanoparticle based immunosorbent bio-barcode assay combined with real-time immuno-PCR for the detection of polychlorinated biphenyls. *Sensors & Actuators: B. Chemical*, 214: 152–158.

YANG W J, LI X B, LI Y Y, ZHAO L F, HE W L, GAO Y Q, WAN Y J, XIA W, CHEN T, ZHENG H, LI M, XU S Q, 2008. Quantification of microRNA by gold nanoparticle probes. *Analytical Biochemistry*, 376(2): 183–188.

YIN H Q, JIA M X, SHU Y, WANG S Q, ZHANG J G, 2012. A nanoparticle-based bio-barcode assay for ultrasensitive detection of ricin toxin. *Toxicon*, 59(1): 12–16.

YU Y Y, CHEN Y Y, GAO X, LIU Y Y, ZHANG H Y, WANG T Y, 2018. Nanoparticle based bio-bar code technology for trace analysis of aflatoxin B1 in Chinese herbs. *Journal of Food and Drug Analysis*, 26(2): 815–822.

ZHANG D, HUARNG M C, ALOCILJA E C, 2010. A multiplex nanoparticle-based bio-barcode DNA sensor for the simultaneous detection of multiple pathogens. *Biosensors and Bioelectronics*, 26(4): 1736–1742.

ZHENG L Y, CAI G Z, WANG S Y, LIAO M, LI Y B, LIN J H, 2018. A microfluidic colorimetric biosensor for rapid detection of *Escherichia coli* O157 : H7 using gold nanoparticle aggregation and smart phone imaging. *Biosensors and Bioelectronics*, 124/125: 143–149.

(责任编辑: 郑姗姗)

更正声明

本刊 2021 年 5 月第 30 卷第 2 期正文第 120 页基金项目“云南省烟草公司科技计划项目 (2020530000242026)”应为“云南省烟草公司科技计划项目 (2018530000241010)”。

特此声明!

生物安全学报编辑部  
2021 年 6 月 20 日