DOI: 10.19812/j.cnki.jfsq11-5956/ts.20250910005
引用格式: 吴燕. 食品中马兜铃酸检测方法研究进展[J]. 食品安全质量检测学报, 2026, 17(2): 154–164.
WU Y. Research progress on detection methods of aristolochic acids in foods [J]. Journal of Food Safety & Quality, 2026, 17(2): 154–164. (in Chinese with English abstract).

食品中马兜铃酸检测方法研究进展

吴 燕*

(福建省产品质量检验研究院, 国家加工食品质量检验检测中心, 福州 350015)

摘 要: 食品安全是关系公众健康和社会经济发展的重要议题。马兜铃酸(aristolochic acids, AAs)是一类广泛存在于马兜铃科植物中的硝基菲类化合物, 具有显著的肾毒性、致癌性和致突变性, 已被世界卫生组织列为I类致癌物。由于传统草药或某些食品原料的使用, AAs 的潜在暴露风险逐渐成为食品安全监测的重要课题。本文系统综述了 AAs 的化学结构与毒理特性, 重点分析食品样品中 AAs 的样品前处理方法及分析检测技术。样品前处理方面, 讨论了传统前处理方法以及各类新型功能化材料的应用, 突出高选择性、高效率前处理材料在消除复杂食品基质干扰方面的优势。分析检测技术方面, 总结了液相色谱法、毛细管电泳法、电化学分析法、表面增强拉曼光谱法及免疫分析法的最新研究进展, 并比较了各方法在灵敏度、特异性、操作简便性及适用范围等方面的优缺点。本文可为食品中 AAs 的检测分析提供理论参考与技术支持, 有望推动食品安全领域的技术创新及实践发展, 从而更有效地保障公众健康。

关键词: 马兜铃酸; 毒性; 前处理

Research progress on detection methods of aristolochic acids in foods

WU Yan*

(*Fujian Inspection and Research Institute for Product Quality*, *National Quality Supervision and Testing Center for Processed Food*, *Fuzhou* 350015, *China*)

ABSTRACT: Food safety is a crucial issue concerning public health and socio-economic development. Aristolochic acids (AAs) are a class of nitrophenanthrene compounds widely present in Aristolochiaceae plants, exhibiting significant nephrotoxicity, carcinogenicity and mutagenicity, and have been classified as group I carcinogens by the World Health Organization. Due to the use of traditional herbs and certain food ingredients, the potential exposure risk of AAs has increasingly become a critical subject in food safety monitoring. This paper systematically reviewed the chemical structure and toxicological properties of AAs, with a particular focus on sample preparation methods and analytical detection techniques in food matrices. In terms of sample pretreatment, this work discussed conventional pretreatment approaches and the application of emerging functionalized materials, highlighting the advantages of highly selective and efficient pretreatment materials in eliminating interference from complex food matrices. Regarding analytical detection, this review summarized recent advancements in liquid chromatography, capillary electrophoresis, electrochemical analysis, surface-enhanced Raman spectroscopy, immunoassays, and

收稿日期: 2025-09-10
基金项目: 福建省产品质量检验研究院科技项目(KY202218A)
第一作者/*通信作者: 吴燕(1993—), 女, 硕士, 中级工程师, 主要研究方向为食品检验。E-mail: 1060835148@qq.com

compared their advantages and disadvantages in sensitivity, specificity, operational convenience and applicability. This review provided theoretical references and technical support for AAs detection in food, contributing to technological innovation and practical advancement in food safety, ultimately enhancing public health protection.

KEY WORDS: aristolochic acids; toxicity; pre-treatment

0　引　言

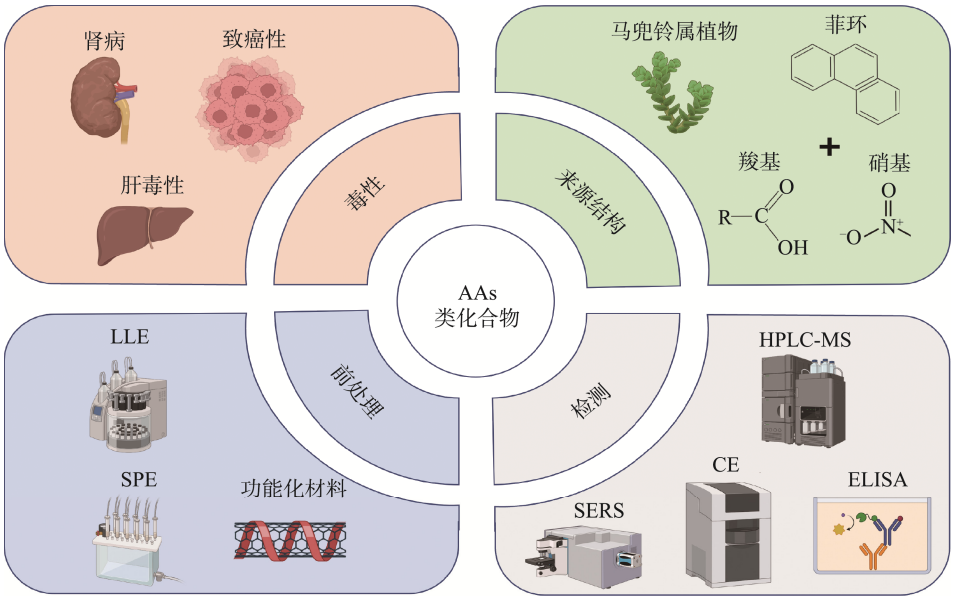
在现代饮食结构日益多样化和食品加工技术迅速发展的背景下，食品中的潜在有害因子可能通过生产、加工、存储和运输等环节进入食品链，给人体健康带来威胁[1]。马兜铃酸(aristolochic acids, AAs)作为一种具有内源性风险的化学成分，因其独特的化学结构和强毒性，成为食品安全领域的关注焦点。AAs 类化合物属于硝基菲类化合物[2]，广泛分布于马兜铃属、防己属、细辛属和木通属植物中[3]。研究表明，AAs 通过代谢生成 DNA 加合物，诱发基因突变，从而引发肾毒性、致癌性及致突变性等严重危害[4]。由于 AAs 具有不可逆的肾脏毒性，世界卫生组织已将其列为I类致癌物[5]。值得注意的是，AAs 不仅在中药材中检出，而且已在多类食品中发现其残留。例如，研究人员在受污染土壤中生长的小麦、玉米等谷物、部分蔬菜类(如马铃薯、洋葱和胡萝卜)，以及含马兜铃属或细辛属成分的草药茶饮和保健食品中检测到 AAs[6]。研究表明，AAs 能通过土壤-植物-食物链的方式进入人体[7]。

随着 AAs 毒性机制研究的深入，其在食品中的潜在暴露风险引起了越来越多的关注，特别是在药食同源植物和食品交叉污染的领域。面对这一严峻挑战，如何准确高效地检测食品中的 AAs 含量，已成为食品安全评估中的重要议题。目前针对食品基质中 AAs 的检测研究仍相对有限，缺乏系统性总结与方法学整合。基于此，本文以食品安全监测为核心视角，系统总结了 AAs 的化学结构与毒理学性质，全面梳理了国内外在食品中检测 AAs 的样品前处理技术与分析方法(图 1)。在此基础上，重点比较了色谱、电化学、免疫及 SERS 等主流检测技术的适用性与局限，结合新兴功能材料的发展进展，评述了金属-有机框架材料(metal-organic frameworks, MOFs)等材料在样品前处理与信号放大中的应用潜力，并探讨了“前处理-检测一体化”与“多模态联用技术”的未来发展趋势。本文旨在为 AAs 的高灵敏度检测提供科学依据与技术支持，推动检测方法的创新发展，并为全球食品安全风险的有效管控提供理论参考与技术指导。

1　AAs 概述

1.1　AAs 性质

AAs 的化学结构以苯并菲环系为核心，是一个刚性芳香族多环结构，赋予其高度的化学稳定性和反应活性。该结构的特性使其能够与 DNA 发生共价结合，形成 DNA 加合物，进而导致基因突变和肾脏毒性[8]。AAs 类化合物主



注: 高效液相色谱-质谱法(high performance liquid chromatography-mass spectrometry, HPLC-MS); 酶联免疫吸附分析(enzyme-linked immunosorbent assay, ELISA); 液-液萃取法(liquid-liquid extraction, LLE); 固相萃取法(solid-phase extraction, SPE); 毛细管电泳法(capillary electrophoresis, CE); 表面增强拉曼光谱法(surface-enhanced Raman spectroscopy, SERS)。

图 1　AAs 类化合物的毒性、来源结构、前处理和检测手段概述

Fig.1　Overview of the toxicity, source structure, pretreatment and detection methods of AAs compounds

要包括以下代表性成分: 马兜铃酸 I (AA-I)和马兜铃酸 II (AA-II), 它们的结构如图 2 所示[9]。AA-I 分子中含有一个甲氧基(-OCH_3)和一个羧基(-COOH), 是毒性最强的形式, 其毒性主要源于甲氧基取代基与其他基团的空间和电子效应, 使其在代谢过程中能够更容易与 DNA 结合。AA-II 的结构与 AA-I 相似, 但甲氧基被氢原子取代, 这一差异使得 AA-II 的毒性稍弱。除 AA-I 和 AA-II 外, 还存在一些其他衍生物[10], 如马兜铃内酰胺(aristolactam, ALs)和 8-脱甲基马兜铃酸。ALs 是 AAs 在体内代谢后生成的主要还原产物, 由于其结构稳定且代谢持久, ALs 也常被用作 AAs 暴露的生物标志物。8-脱甲基马兜铃酸是其中一种重要的去甲基化衍生物, 它在某些马兜铃属植物中被发现, 这些衍生物在一定程度上可能具有类似的毒性。

此外, AAs 还具有典型的理化性质。AA-I 的分子式为 $C_{17}H_{11}NO_7$, 分子量 341.27 g/mol; AA-II 的分子式为 $C_{16}H_9NO_6$, 分子量 311.25 g/mol[11]。二者在甲醇、乙醇、乙酸乙酯及二甲基亚砜中易溶, 但在水中溶解度较低, 如 AA-I 在二甲基亚砜中的溶解度约 25 mg/mL, 在水中仅为 25 mg/L[12]。在酸性条件下较稳定, 而在碱性或强氧化环境下易降解。AAs 对光较敏感, 长时间暴露于紫外光或高温环境中会发生结构变化, 生成 ALs 或去甲基化产物。此外, AA-I 呈黄色针状结晶, 熔点 281~286 ℃(分解), 具有明显的紫外吸收峰 λmax=250 nm 和 315 nm, 为其光谱分析和色谱检测提供了理论依据[13]。这些理化特征不仅决定了 AAs 在不同介质中的稳定性和迁移行为, 也为其样品前处理、溶剂选择及检测条件的优化提供了重要参考。

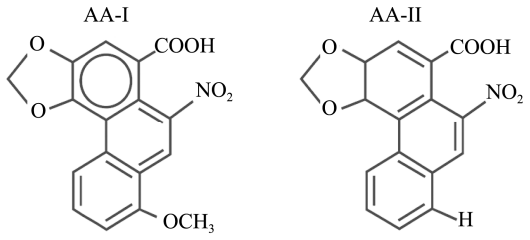


图 2 AA-I 和 AA-II 结构式

Fig.2 Structural formulas of AA-I and AA-II

1.2 AAs 危害

AA-I 是一种强效的肾毒性化合物, 长期暴露可导致慢性肾损伤, 并被认为是巴尔干地方性肾病(Balkan endemic nephropathy, BEN)的主要致病因素之一[14]。传统观点认为, BEN 患者主要通过食用被 AAs 污染的小麦面粉而暴露于该毒素。具体而言, 马兜铃草的种子在农作物收获过程中与小麦种子混杂, 并在面包制作过程中进入人体, 从而导致长期的 AAs 摄入, 最终诱发肾脏疾病[15]。近年来的研究进一步表明, 人类不仅通过食物摄入 AAs, 还可能因环境污染(如土壤、水源)而暴露于该毒素。研究发现, AAs 能够在环境中持久存在, 并通过“土壤-植物-食物链”途径污染农作物, 特别是小麦、玉米、蔬菜和中草药植物等[16]。此外, AAs 在土壤和水源中的迁移特性使得其能够通过地下水污染农田, 并可能通过植物吸收进入食品供应链, 从而扩大其暴露范围。

AAs 的致癌性主要表现为上尿路上皮癌(upper tract urothelial carcinoma, UTUC)。一项对 337 名 AAs 肾病患者的流行病学研究显示, 其中有 39 名病人患上了肿瘤, 而 87.17%的肿瘤病例确诊为泌尿系统癌症[17]。由于肝脏是 AAs 主要代谢的器官, 其对肝脏的致癌性也一直备受关注。部分研究指出, AAs 可能与肝脏癌变过程存在潜在关联, 其代谢产物可引起肝细胞突变与损伤[18]。目前尚无确凿证据表明 AAs 是成人肝癌的直接诱因, 但其在幼年动物模型中可引发肝癌, 提示其可能对肝脏存在潜在风险[19]。总体来看, AAs 可通过多种途径进入人体, 并在肾脏、泌尿系统及肝脏等器官中造成显著的毒理损伤和潜在致癌效应。

1.3 AAs 的毒性机制

AAs 进入体内后, 优先在肾小管上皮细胞中富集, 并对线粒体和细胞膜造成损伤, 从而触发线粒体凋亡通路并引发炎症反应。研究表明, AAs 可诱导活性氧过量生成, 导致线粒体功能障碍、氧化应激水平升高, 并进一步破坏细胞能量代谢, 促使细胞发生程序性死亡(凋亡)[20]。在此过程中, 活性氧的异常积累不仅加剧线粒体损伤, 还通过激活炎症信号通路[如核因子 κB 通路(nuclear factor kappa-B, NF-κB)], 上调促炎因子肿瘤坏死因子 α (tumor necrosis factor-α, TNF-α)、白细胞介素-6 (interleukin-6, IL-6)和白细胞介素-1β (interleukin-1β, IL-1β)的表达, 加剧炎症反应, 从而加速肾脏损伤[21]。此外, AAs 可促进成纤维细胞的异常激活, 诱导细胞外基质过度沉积, 从而导致肾脏间质纤维化。这一过程中, 转化生长因子 β 信号通路(transforming growth factor-β, TGF-β)信号通路的激活被认为是关键驱动因素, 促使肾小管-间质转分化, 进一步加重肾脏结构破坏。即使在长期低剂量暴露的情况下, AAs 仍可能导致慢性间质性肾炎, 并最终发展为终末期肾病, 显著增加患者的健康风险[22]。

在分子水平上, AAs 在体内经细胞色素 P450 酶系统代谢, 生成具有高反应活性的代谢产物。其中, AA-I 的代谢产物较 AA-II 更容易与 DNA 结合, 进而形成 AA-DNA 加合物。这些加合物可长期存留于肾脏和肝脏组织中, 表现出明显的累积效应, 对细胞的遗传稳定性构成严重威胁[23]。研究表明, AA-DNA 加合物的形成会干扰 DNA 复制和修复, 导致碱基置换突变, 其中最具特征性的突变模式是腺嘌呤(A)→胸腺嘧啶(T)[24]。这一突变模式已被确认为 AAs 致癌的“分子指纹”, 广泛存在于 AAs 相关肾癌和肝癌患者的基因组中。在哺乳动物模型中, AAs 暴露可特异性诱导 *p53* 基因突变, 而 *p53* 是关键的肿瘤抑制基因,

其突变会破坏细胞周期调控和 DNA 损伤修复, 从而促进癌变[25]。此外, 体外实验表明, AAs 对多种细胞类型均具有显著的突变诱导作用, 尤其是在肾脏和肝脏细胞中, 这些突变进一步推动了恶性转化和癌症的发生。

综上所述, AAs 的毒性作用是多层次的: 在细胞水平上, 通过氧化应激、炎症放大与纤维化反应导致肾组织损伤; 在分子水平上, 通过形成 AA-DNA 加合物引发基因突变与癌变。两者协同作用, 共同解释了其肾毒性与致癌性的生物学机制。

2　AAs 样品前处理技术

在食品基质复杂、目标化合物含量极低的情况下, 样品前处理成为检测过程中至关重要的环节。前处理过程包括样品制备、目标物提取、净化和富集, 对检测方法的准确度、灵敏度和稳定性起决定性作用。通过优化提取、净化和浓缩过程, 前处理技术能够有效降低基质干扰, 显著提升后续检测的准确性。尽管现有部分前处理研究以含植物成分样品为对象, 但两者在基质复杂性、干扰物种类及化学极性分布等方面与食品样品具有高度相似性, 因此其萃取和净化策略同样适用于食品样品中 AAs 的检测。在食品分析中, 前处理环节通常占据实验总时间的 1/2 以上, 且可能成为导致实验误差的主要来源[23]。因此, 前处理的科学性与创新性, 直接影响食品中 AAs 风险监测的整体水平。

2.1　传统前处理技术

2.1.1　液-液萃取法

LLE 是一种经典方法, 基于目标物在互不相溶的液-液体系中的分配差异, 实现分析物的分离和富集。其设备要求低、操作简便, 在食品分析中应用广泛。例如, DRĂGHIA 等[14]采用甲醇-甲酸-水作为 LLE 体系, 对干燥处理后的蔬菜样品中的 AA-I 进行提取。在水平振荡器上萃取 24 h 后, 结合超高效液相色谱-质谱技术对 AA-I 进行定量分析。实验结果表明, 该方法的检出限(limit of detection, LOD)可达 1.27 ng/g, 并在 4 种不同类型蔬菜的多个部位均检测到了纳克级别的 AA-I 含量, 表明该方法对食品基质中 AA-I 的检测具有良好的灵敏度和可靠性。

2.1.2　超声波辅助提取法

超声波辅助提取法(ultrasound-assisted extraction, UAE)利用超声波的空化效应和机械振动作用, 加速溶剂渗透和目标物释放, 从而缩短提取时间、提高效率并减少溶剂消耗。在 GB/T 35949—2018《化妆品中禁用物质马兜铃酸 A 的测定 高效液相色谱法》中, UAE 被用于化妆品中 AAs 的检测前处理。此外, CHAN 等[26]则应用甲醇-乙酸-水溶液 UAE 结合液相色谱-串联质谱法, 测定不同地区鱼腥草中的 AA-I 和 AA-II, 验证了其高效性。

2.1.3　分散液-液微萃取法

分散液-液微萃取法(dispersive liquid-liquid microextraction, DLLME)是 LLE 的微型改进方法, 其核心原理是利用水不溶性萃取剂和水溶性分散剂形成三元乳浊液, 实现目标化合物的高效萃取[27]。张朝辉等[28]采用超声辅助 DLLME 检测水样中 AA-I 和 AA-II。实验结果表明, 该方法具有较高的回收率(91.7%~97.8%), 且相对标准偏差(relative standard deviation, RSD)均小于 5.7%, 展现出良好的灵敏度和重现性。

2.1.4　固相萃取法

SPE 通过选择性吸附和洗脱实现目标物分离与富集, 具备操作简便、溶剂消耗少等优势[29]。然而, 传统 SPE 吸附剂在对特定目标化合物的选择性分离能力上仍存在一定局限性, 限制了其在高选择性分析中的应用。

AU 等[30]建立了一种基于 SPE-液相色谱-串联质谱法的高灵敏检测方法, 用于分析塞尔维亚 BEN 流行区蜂蜜及环境样品中的 AAs 和 ALs。该方法以 SPE 作为关键前处理步骤, 通过优化柱型与溶剂体系, 实现了蜂蜜基质中 AA-I、AA-II 及其代谢产物 AL-I、AL-II 的高效净化与富集。分析结果首次在蜂蜜样品中检测到 AA-I (222~390 pg/g), 表明 AAs 可经花粉来源进入蜂蜜体系, 成为人类潜在的食源性暴露途径。此外, 为提高 SPE 在 AAs 分析中的检测灵敏度, SHI 等[31]采用超高效液相色谱-离子淌度四极杆飞行时间质谱技术, 建立了检测和鉴别 4 种不同中药中的 AAs 及其 DNA 加合物的方法。实验优化了 SPE 条件, 采用 40 mg C_{18} 为吸附剂, 100 μL 乙醇作为洗脱溶剂, 从而有效提高了检测灵敏度。该方法可高效检测 AAs 及其 DNA 加合物, 为中药安全监管、毒性评估和生物监测提供了可靠的技术支持。

2.1.5　分散固相萃取法

分散固相萃取法(dispersive solid-phase extraction, d-SPE)是基于 SPE 发展而来, 是 QuEChERS 体系中的关键步骤, 因其快速、简便、经济高效而被广泛采用。VACLAVIK 等[32]建立了基于 QuEChERS 前处理结合超高效液相色谱-质谱法的检测方法, 用于膳食补充剂中 AA-I 和 AA-II 的定量分析。方法采用乙腈-水体系萃取并加入 $MgSO_4$、NaCl 盐析分层, 再经 d-SPE 净化后进样。通过质谱多级碎片离子监测, 有效消除基质干扰, 实现快速(9 min 内)、灵敏(LOD 5~10 ng/g)且稳定的检测。该方法在多种植物样品中获得 89%~112%的回收率, 并检测出部分样品中 AAs 含量高达 3.3 μg/g, 显示出其在复杂植物及食品基质中良好的适用性。

2.2　新兴的功能化材料处理

传统方法虽具备一定效果, 但在食品复杂基质中检测超痕量 AAs 仍存在选择性不足、效率有限等问题。为此, 功能化新材料的开发逐渐成为研究热点。这类材料通常具备独特的理化性质和功能化设计(如磁性、亲水/疏水性、分子识别能力), 可在分离与富集过程中实现更高的选择

性和通量，有效减少基质干扰，简化前处理流程，并显著提高检测效率。因此，基于功能化新材料的样品前处理不仅是提升 AAs 检测灵敏度和准确性的关键途径，也代表了未来食品安全分析技术的重要发展方向。

2.2.1 分子印迹聚合物

分子印迹聚合物(molecularly imprinted polymers, MIPs)是一类具备分子识别能力的功能性聚合物[33]，其制备基于分子印迹技术，模拟抗原-抗体及酶-底物的特异性结合机制。该技术通过设计匹配目标分子的空间结构和结合位点，合成具有高选择性的聚合物。常见的 MIPs 制备方法包括本体聚合、沉淀聚合、悬浮聚合、乳液聚合及表面分子印迹法等。

MIPs 因其高选择性、优异的目标分子富集能力及环境稳定性，在复杂基质样品分析中表现突出，广泛应用于色谱分离、SPE、食品安全检测等领域。XIONG 等[34]采用表面分子印迹聚合法合成了一种热敏磁性分子印迹聚合物(thermosensitive and magnetic MIPs, TMMIPs)，用于选择性提取 AA-I，并结合高效液相色谱实现金银花样品中 AA-I 的检测，如图 3 所示。该 TMMIPs 具有双重刺激响应特性，可通过温度调控实现 AA-I 的捕获与释放，同时在磁场作用下快速分离，大幅缩短样品前处理时间。此外，该材料表现出良好的可再生性，重复使用 7 次后回收率仍达 91.16%。方法学验证结果表明，该方法的最低 LOD 为 26.67 μg/L，加标回收率在 79.03%~99.67%之间，RSD 小于 6%，且日内和日间精密度均小于 5%，展现出较高的稳定性和重现性。

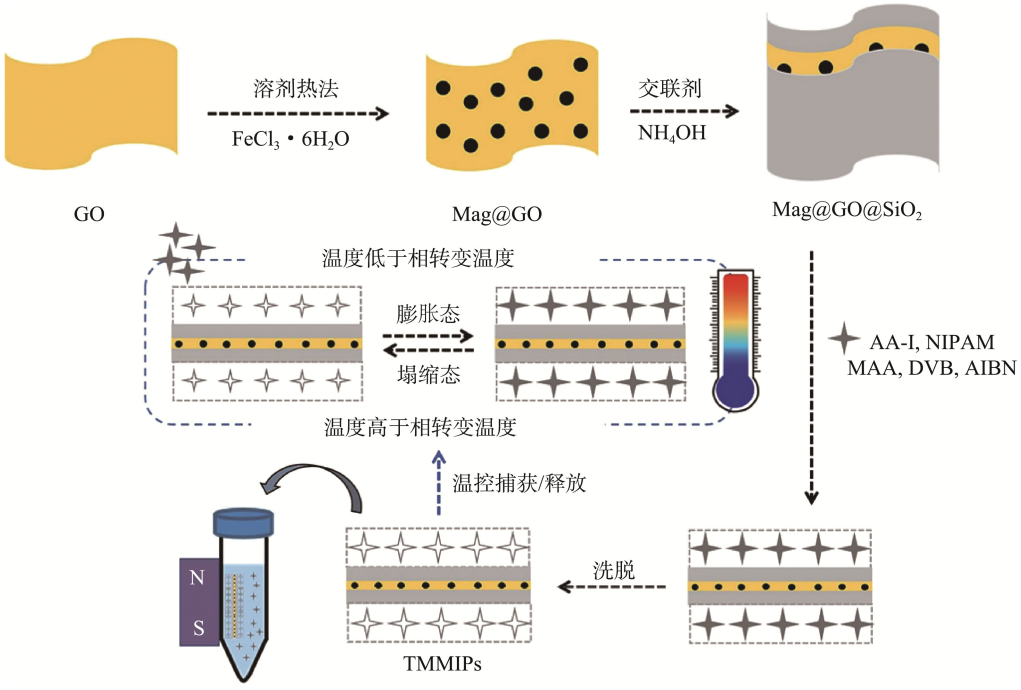
2.2.2 碳材料及其复合材料

碳材料，包括碳纳米管(carbon nanotubes, CNTs)、氧化石墨烯及其复合材料，近年来在食品和中药样品中 AAs 检测的前处理技术中得到了广泛关注[35]。CNTs 是一种一维纳米材料，根据壁层结构不同，可分为单壁 CNTs 和多壁 CNTs。由于其高比表面积、丰富的孔结构以及良好的化学修饰特性，CNTs 常被用于 SPE 吸附剂的制备，并通过复合改性提高其选择性和富集能力。

LI 等[36]采用溶剂热法制备了磁性碳纳米管(magnetic carbon nanotubes, MCNTs)材料，并结合 MIPs 对其进行功能化改性，成功开发出具有均匀核壳结构的复合材料(MCNTs@AAI-MIPs 合成工艺见图 4)。该复合材料在目标分子识别和选择性吸附方面表现优异，对 AA-I 的吸附容量达到 18.54 μg/mg。此外，该材料可在复杂的中药基质中实现对 AA-I 的高选择性富集和快速吸附，为食品和中药质量控制提供了一种高效、稳定的前处理方案。

2.2.3 金属-有机框架材料

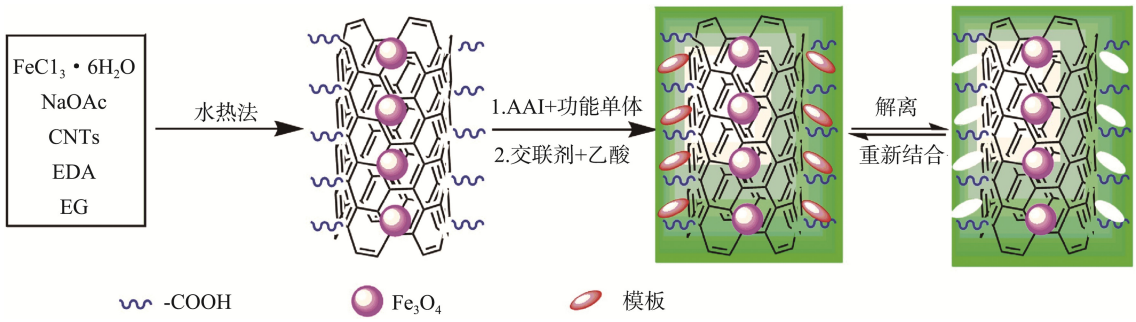
MOFs 是一类由金属离子或金属簇与有机配体通过自组装形成的多孔晶态材料，具有周期性网络结构。MOFs 因其超高比表面积、优异的孔隙率、规则的周期性孔道、可调控的孔径以及高度可裁剪的结构，在过去几十年中得到广泛应用，涉及催化、分子分离、气体存储、药物缓释等多个领域[37]。截至目前，已报道的 MOFs 材料超过 20000 种，



注: N-异丙基丙烯酰胺(N-isopropylacrylamide, NIPAM); 甲基丙烯酸(methacrylic acid, MAA); 二乙烯基苯(divinylbenzene, DVB); 2,2'-偶氮二异丁腈[2,2'-azobis(2-methylpropionitrile), AIBN]。

图 3 TMMIPs 制备流程、可能的温度响应机制以及磁敏感性[34]

Fig.3 TMMIPs preparation process, possible temperature response mechanism and magnetic sensitivity[34]



注: 乙二胺(ethylenediamine, EDA); 乙二醇(ethylene glycol, EG)。

图 4　MCNTs@AAI-MIPs 的合成工艺[36]

Fig.4　Synthesis procedure of MCNTs@AAI-MIPs[36]

其合成方法涵盖溶剂热法、微波辅助法、机械球磨法及电化学法等。自 2006 年 MOF-508 首次被应用于分析化学以来, MOFs 在环境科学、食品安全及药物检测等领域的样品前处理方面得到了广泛研究与应用[38]。

ZHANG 等[39]采用改性氨基功能化锆基金属-有机框架材料(amino-functionalized zirconium-based metal-organic framework, UiO-66-NH_2)与 N-羟甲基丙烯酰胺原位聚合, 制备了一种 MOF 基 SPE 小柱, 并用于药用植物中 AA-I 的在线富集, 结合高效液相色谱法进行定量分析。研究结果表明, 该方法在 0.044~400 μg/mL 范围内呈良好的线性关系, LOD 和定量限分别为 13.08 ng/mL 和 44.00 ng/mL, 日内和日间精密度均低于 0.97%, 加标回收率在 91.11%~106.48%之间。值得注意的是, UiO-66-NH_2 的引入有效改善了 SPE 小柱中聚合物填料的渗透性, 提高了材料的比表面积, 暴露更多吸附位点, 使 AA-I 的富集因子达到 19.60 倍, 吸附容量从 9.21 mg/g 提升至 35.35 mg/g, 显著增强了目标分子的富集能力。此外, CHENG 等[40]基于 AA-I 和 AA-II 的分子结构特性, 选择铁基材料研究所 101 号材料[materials of institute lavoisier-101(Fe), MIL-101(Fe)MOF]材料作为吸附剂, 开发了一种 d-SPE 方法, 用于鱼腥草中 AA-I 和 AA-II 的富集和检测。该方法表现出高灵敏度(LOD 低至 0.007 mg/L)、高回收率(73.3%~106.4%)和良好的精密度, 为中药质量控制和复杂基质样品分析提供了一种高效、可靠的前处理方案。

2.3　不同前处理技术比较

目前, 针对食品及植物样品等复杂基质中 AAs 的检测, 已经发展出多种前处理技术, 每种方法在灵敏度、选择性、操作复杂度、溶剂消耗及适用范围等方面均表现出差异。表 1 展示了目前常用的前处理方法实例, 以便为后续研究和实际应用提供参考。

传统方法如 LLE 和 UAE, 具有操作简便、设备要求低的优点, 适合大多数常规检测实验。但其在处理复杂基质时, 往往存在选择性不足、基质干扰明显的问题。DLLME 通过小型化和乳浊体系的形成, 显著提高了富集效率, 但操作过程中对溶剂选择敏感, 且仍需优化以降低干扰。

SPE 和 d-SPE 在 AAs 类化合物分析中应用广泛, 尤其适合复杂样品。SPE 具有高选择性和高回收率, 适合痕量和超痕量 AAs 的检测, 但对吸附剂的依赖较大; 而 d-SPE 则简化了传统 SPE 的操作流程, 结合 QuEChERS 体系在食品与药物安全分析中已得到广泛应用, 展现出快速高效、经济实用的优势。

与上述传统技术相比, 新兴功能化材料(如磁性纳米材料、MIPs、石墨烯衍生物等)的引入, 显著提升了目标物识别的专一性与分离效率。这类材料不仅能够有效减少复杂基质的干扰, 还在前处理过程中实现了简化操作和自动化潜力。功能化材料的发展使得 AAs 检测在高选择性和高灵敏度方向迈出了重要一步, 但其应用仍处于实验室阶段, 尚需进一步推广和标准化。综上, 不同前处理技术在 AAs

表 1　AAs 前处理实例

Table 1　Pretreatment examples of AAs

前处理技术	样品	提取溶剂	净化材料	洗脱溶剂	回收率/%	参考文献
LLE	蔬菜	甲醇-甲酸-水	/	/	84±9	[14]
DLLME	环境水样	氯仿-乙腈	/	/	91.7~97.8	[28]
SPE	蜂蜜	甲醇-水	SPE 柱	甲醇	86.5~98.3	[30]
d-SPE	膳食补充剂	乙腈-水	N-丙基已二胺吸附剂和 $MgSO_4$	甲醇-水	89~112	[32]
MIPs	金银花	80%乙醇	TMMIPs	乙醇/乙酸	79.03~99.67	[34]
碳材料	麦竹草	甲醇	MCNTs@AAI-MIPs	甲醇/乙酸	80~110	[36]
MOFs	鱼腥草	甲醇	MIL-101(Fe)	丙酮/乙酸	73.3~106.4	[40]

注: /表示未检测或不适用。

检测中各具优势和不足，研究者应根据样品类型、检测目的及实验条件选择合适的方法。

3 AAs 检测技术

目前，AAs 的检测技术主要包括液相色谱法、CE、电化学分析法及荧光光谱法等方法。各类技术在灵敏度、选择性和 LOD 等方面各具特色，并广泛应用于食品安全监测、中药质量控制及环境污染检测。近年来，随着新型功能材料的快速发展和检测策略的不断创新，AAs 的分析性能得到显著提升，不仅在灵敏度、选择性方面实现突破，还在便捷化与高通量检测方面展现出新的潜力。尽管目前针对食品基质中 AAs 检测的研究仍相对有限，但现有的基于植物样品的研究成果在前处理、富集净化及信号放大方面积累了丰富经验。这些研究为复杂食品样品中 AAs 的分析提供了可借鉴的技术路径和优化思路，也为建立高灵敏度、快速化和智能化的检测体系奠定了方法学基础。

3.1 液相色谱法

高效液相色谱法及液相色谱-质谱法是目前检测 AAs 的主流方法，具有分离效率高、灵敏度强、定量准确等优势，尤其适合复杂基质中的痕量检测。该方法可结合多种检测器，包括紫外/二极管阵列检测器(ultraviolet/diode array detector, UV/DAD)、荧光检测器(fluorescence detector, FLD)和串联质谱检测器(tandem mass spectrometry, MS/MS)，灵活满足不同检测需求，成为实验室精确定量的首选。例如，CHIN 等[41]研发了一种基于高效液相色谱法-FLD 还原柱的高效检测方法，采用铁粉填充的还原柱在线还原 AAs，增强其荧光信号，从而提高检测灵敏度。该方法可实现 AA-I 和 AA-II 的 LOD 分别达到 0.152 μg/L 和 0.232 μg/L，并在 BEN 高发地区的小麦样本中检测到 AA-I(检出率 19.0%，浓度范围 5.25~976 ng/g)，同时在 40%的草药制剂和 28 份药材样本中检出 AAs，揭示了 AAs 在食品及环境中的广泛污染风险，并强调了全球 AAs 监测的必要性。

在实际应用中，高效液相色谱法-UV/DAD 适用于目标化合物较少的检测任务。当检测需求涉及更高灵敏度或高通量分析时，液相色谱-串联质谱技术则更具优势。例如，AU 等[15]采用高灵敏度的液相色谱-质谱法，结合 Zn/H^+还原反应，对巴尔干流行区的蔬菜样本进行检测，LOD 分别达到 AA-I 0.03 ng/g 和 AA-II 0.4 ng/g。结果表明，在 230 份样本中，有 17%检出 AAs，其中块茎类(30%)、鳞茎类(24%)和根茎类(9%)污染最为严重，且研究发现 AAs 在 pH 6.0 的酸性土壤中更易富集，进一步揭示了 AAs 可能通过污染的土壤进入食品链，并加剧人群暴露风险。

3.2 毛细管电泳法

CE 通过电场驱动样品中不同组分迁移，实现快速分离。其突出特点是分析速度快、样品消耗少，适合作为液相色谱法的有力补充。尽管灵敏度相对不足，但在草药样品中应用效果良好，能够满足高通量初筛或多组分快速分析的需求[42]。

LI 等[43]首次开发了一种基于 β-环糊精改性的毛细管电泳方法，用于快速检测 37 种马兜铃属植物中的 AA-I 和 AA-II。实验结果表明，该方法能够在 4 min 内完成 AA-I 和 AA-II 的分离检测，并在回收率、精密度、LOD 和线性范围等方面表现出良好的性能，充分验证了该方法在快速、高效分析 AAs 中的可行性和可靠性。

3.3 电化学分析法

电化学方法依托修饰电极检测目标分子的电子转移信号，具有前处理简单、检测成本低、操作便捷的特点，在食品与药材的快速筛查中展现出广阔前景。近年来，功能化碳材料、过渡金属化合物等电极材料的应用显著提升了灵敏度和稳定性[44]。

ZHOU 等[44]采用水热法在碗状空心碳球上原位生长 MoS_2 层，制备二硫化钼/碗状空心碳球(MoS_2-loaded bowl-shaped hollow carbon spheres, MoS_2-BHCs)复合材料，并修饰于玻碳电极(glassy carbon electrode, GCE)，构建 MoS_2-BHCs/GCE 传感器，可成功实现 AAs 的高灵敏度检测，并在方法学验证中表现出良好的性能(LOD、回收率、线性范围、精密度)。此外，该方法已成功应用于细辛和马兜铃样品的 AAs 检测，结果与高效液相色谱法分析一致，验证了该方法在复杂基质样品分析中的可靠性和实用性，为食品安全和中药质量控制提供了一种高效的分析手段。

3.4 表面增强拉曼光谱法

SERS 利用纳米金属基底显著放大信号，能够将痕量分子信号增强 6~15 个数量级[45]。该方法集高灵敏度、快速检测、无损分析于一体，适合基层实验室或现场快速筛查。其主要瓶颈在于基底材料制备复杂、信号重复性有限。

LIN 等[46]建立了一种基于 SERS 的高灵敏 AA-I 检测方法，采用银-3-氨丙基硅杂氮杂环丁烷(sliva-3-aminopropylsilatrane, Ag-APS)纳米颗粒(粒径 3.53 nm)富集 AA-I，并通过酰胺键增强 SERS 信号，实现对 AA-I 的高效检测。该方法 LOD 达 40 nmol/L，并成功应用于 4 种含 AA-I 的中药样品检测，显示出高灵敏度、快速分析及良好的定量能力，为膳食补充剂和可食用草药中的 AA-I 快速筛查提供了一种新型检测手段。此外，基于杏仁酸修饰的纳米银(Ag)衬底，MENG 等[47]研发了一种可靠的 SERS 方法，用于中药制剂中 AA-I 的检测。该方法优化了金属衬底修饰技术，使 AA-I 可有效吸附并增强 SERS 信号。实验验证结果表明，LOD 达 0.06 μmol/L，加标回收率在 81.9%~120%之间，RSD 低于 7.5%，充分展示了其在复杂基质样品分析中的可靠性和实用性。

3.5 免疫分析法

免疫分析基于抗原-抗体特异性识别，具有高通量筛查与快速检测的优势，适合大规模样品的初筛。ELISA 和

免疫层析试纸条是目前最常用的形式, 能够在较短时间内对草药、食品样本进行批量分析。其不足在于抗体制备成本较高, 且存在一定交叉反应风险[48]。

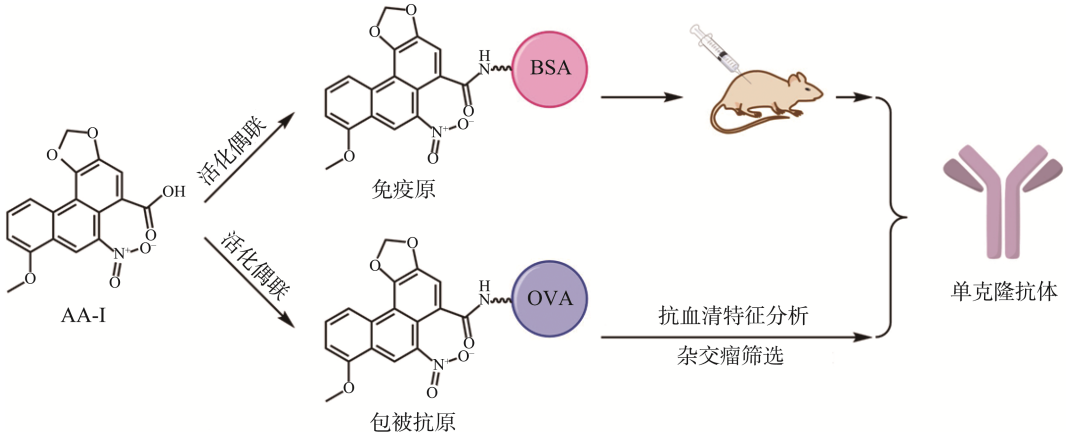
OU 等[49]开发了基于单克隆抗体(monoclonal antibody, MAb)的高灵敏度 AA-I 免疫分析方法(图 5), 包括化学发光免疫测定和基于碳点的荧光免疫测定。研究结果表明, 化学发光免疫测定的 LOD 可达 0.4 ng/mL, 而荧光免疫测定进一步提高灵敏度, LOD 低至 0.06 ng/mL, 比化学发光免疫测定提高 5 倍。两种方法均成功应用于食品和草药检测, 与超高效液相色谱-三重四极杆质谱法(ultra performance liquid chromatography-triple quadrupole mass spectrometer, UPLC-QQQ-MS/MS)结果高度一致。分析发现, 部分药食同源样品中 AA-I 含量超标, 提示潜在的食品安全风险。此外, CHEN 等[50]设计了一种基于金纳米颗粒(gold nanoparticles, AuNPs)的免疫层析试纸条, 用于快速检测中草药样本中的 AAs。该方法采用竞争性免疫检测, 利用马兜铃酸 A 牛血清蛋白(aristolochic acids A-bovine serum albumin, AA-A-BSA)偶联抗原与 AuNPs 标记单克隆抗体, 实现可视化检测。免疫层析试纸条的 LOD 为 6 ng/mL, 且特异性良好, 仅对 AA-A 产生信号, 无交叉反应。稳定性测试表明, 该试纸条可在 25 ℃存储 4 个月或 37 ℃存储 2 周仍保持良好性能。对 34 份中药样本进行检测, 结果显示 21 份样本 AA-A 阳性, 其中马兜铃等药材 AA-A 含量较高, 提示其潜在的食品与药品安全风险。

3.6　新型功能材料驱动的多模态检测技术

近年来, 随着纳米技术和功能材料的发展, 基于荧光探针、电化学传感和压电免疫传感等多模态检测策略逐渐应用于 AAs 的快速、高灵敏检测。这些新型检测方法通过融合不同信号机制(光学、电化学等), 在检测速度、便携性和环境友好性方面相较传统液相色谱-质谱法具有显著优势。

LIU 等[51]构建了一种基于荧光接枝共轭聚合物的“关断型”荧光传感体系, 用于 AAs 的快速定量检测。该聚合物以聚苯乙炔为主链、聚乙二醇为亲水侧链, 通过光诱导电子转移机制识别 AAs 分子, 实现了荧光信号的快速淬灭。该方法 LOD 低至 3.0×10^{-8} mol/L, 响应时间小于 30 s, 并在 pH 3~11 范围内保持稳定的信号强度。在含植物成分样品检测中表现出良好的准确性与重现性(回收率 93.75%~106.45%), 展示了共轭聚合物荧光探针在复杂基质中实现高灵敏检测的潜力。此外, YE 等[52]开发的基于 MIP 的比率型荧光探针体系, 通过黄色碳量子点和 Schiff 碱荧光化合物(BDDB@SiO_2)复合, 构建了双信号通道, 实现了 3 min 内 AA-I 的可视化检测, LOD 为 0.45 μmol/L, 呈现由黄-绿-蓝的连续变色效果, 体现了比率型光学信号的多模态响应特性。SHEN 等[53]进一步报道的基于铕修饰离子型共价有机框架(europium-ionic covalent organic frameworks, Eu-iCOF)的荧光传感器, 通过结合反向传播神经网络(back propagation neural network, BPNN)算法实现智能信号识别, LOD 为 0.0808 μmol/L, 回收率 95%~108%, 展现了智能算法与光学信号融合的“材料-算法”协同优势。

除光学检测外, WU 等[54]开发了一种基于溶菌酶功能化金纳米簇的荧光探针和纸基荧光传感器, 实现了 AAs 的快速、可视化检测。相比传统液相色谱-质谱法, 该方法检测时间小于 1 min, 回收率达 117.49%, 可在血清、血浆、尿液及草药提取物中灵敏检测 AAs。纸基传感器可在紫外灯下直观呈现 AAs 浓度变化, 适用于现场快速监测。此外, 研究发现 AAs 在部分草药制剂中的含量较高, 并在尿液样本中检出率较高, 支持其经生物代谢排出的假设, 为 AAs 的风险评估和快速筛查提供了高效的新策略。BIZINA 等[55]研发了一种基于磁性碳纳米复合材料的压电免疫传感器, 用于 AAs 的高灵敏检测。传感器采用 Fe_3O_4 磁性纳米颗粒和多壁 CNTs 构建识别层, 并固定 AA-蛋白结合物, 确保检测的稳定性和特异性。研究结果表明, 该传感器具有较高的检测灵敏度, AA-OVA 传感器的 LOD 达 10 ng/mL, 检测范围 50~400 ng/mL, 优于 AA-BSA 传感器(LOD=50 ng/mL)。特异性实验显示, 该方法与粘菌酸、单宁酸等无显著交叉



注: 牛血清白蛋白(bovine serum albumin, BSA); 卵清蛋白(ovoalbumin, OVA)。

图 5　抗 AA-I MAb 的生产策略[49]

Fig.5　Production strategy of anti-AA-I MAb[49]

反应(交叉反应率小于 8%)。实际样品检测表明，中草药样本 AAs 未检出，而部分减肥保健品样本 AAs 含量达 3.2 μg/g，提示潜在的非法添加风险。相比传统高效液相色谱方法，该压电免疫传感器具备更快的检测速度、更简便的操作流程和更高的环境友好性，可广泛用于食品安全和药物监管。

总体来看，现有检测技术正呈现出“多模态融合与功能材料协同”的发展趋势：液相色谱法仍是高精度定量分析的核心手段，CE、电化学与免疫检测在便携化和快速检测方面具有明显优势，而 SERS 与荧光探针等光学方法则推动检测向可视化与现场化方向发展。与此同时，新型功能材料(如 MOFs、碳基纳米材料及 MIPs)在样品前处理与信号放大中展现出优异性能，为复杂食品基质中 AAs 的高灵敏检测提供了新的解决思路。总体来看，各类方法在灵敏度、检测时间和样品适用性方面各有侧重，但仍存在选择性不足、标准化程度不高等问题。为更直观比较不同方法的性能，表 2 总结了各检测技术的主要优缺点及应用特点。未来研究应在信号融合、材料协同与检测标准化方面持续深化，构建灵敏、快速、低成本且环境友好的多模态检测平台，为食品安全监测与风险评估提供更加全面的技术支撑。

表 2 AAs 功能材料驱动的多模态检测技术与传统方法比较

Table 2 Comparison of conventional methods and multimodal detection techniques driven by functional materials for AAs

检测方法	原理或材料	优缺点	分析物	性能	样品	参考文献
液相色谱法	高效液相色谱法、高效液相色谱-串联质谱法	分析速度快、分离效率高、灵敏度强、重复性好，但仪器昂贵、操作复杂	AAs	LOD: 0.152 μg/L (AA-I)和 0.232 μg/L (AA-II)	小麦、草药、土壤和地下水	[41]
				LOD: AA-I 0.03 ng/g 和 AA-II 0.4 ng/g	蔬菜样品	[15]
CE	电泳迁移	高分离效率、分析速度快、样品消耗少，但灵敏度有限、重现性差	AA-I 和 AA-II	/	植物	[43]
电化学分析法	修饰电极检测	高灵敏度、低成本、前处理简单，但难以区分同类化合物	AAs	LOD: 14.3 nmol/L	马兜铃和细辛	[44]
拉曼光谱法	AgNPs 等金属纳米基底增强拉曼信号	灵敏度高、快速检测、无损分析，但基底制备复杂、价格昂贵	AA-I	LOD: 40 nmol/L	中草药	[46]
			AAs	LOD: 0.06 μmol/L	中药制剂	[47]
免疫分析法	抗体特异性识别	高选择性、操作简便、适合高通量筛查，但 LOD 受限、抗体制备成本高	AAs	LOD: 0.4~0.6 ng/mL	食品	[49]
				LOD: 6 ng/mL	草药	[50]
光学多模态传感	MIP 荧光探针、Eu-iCOF 智能荧光器件	快速、便携、可视化；受光漂白与基质效应影响	AA-I, AAs	LOD: 0.45 μmol/L (MIP 比率探针); 0.0808 μmol/L (Eu-iCOF)	食品	[52–53]
压电/磁性功能传感	磁性碳纳米复合物+AA-OVA 识别层	快速、便携、环保稳定性和普适性待优化	AAs	LOD: 50 ng/mL	保健品	[55]

4 结束语

AAs 作为一类具有显著肾毒性和致癌风险的化合物，其在食品中的潜在暴露风险已成为食品安全与公共健康领域关注的热点问题。本文系统综述了 AAs 的化学结构与毒理特征，并全面总结了当前用于其检测的样品前处理与分析方法。通过对传统前处理技术及新型功能化材料的比较与分析，探讨了降低食品基质干扰、提升检测灵敏度与选择性的可行策略。同时，对色谱法、电化学分析法、SERS 及免疫分析法等主流检测方法进行了系统评述，明确了各技术在实际食品样品检测中的优势与局限。

近年来，随着高通量色谱联用技术、电化学传感器、SERS、免疫分析及功能材料化学的快速发展，AAs 检测的灵敏度、特异性和检测效率均得到显著提升。这些技术突破不仅扩展了传统检测方法在复杂食品基质中的适用性，也推动了检测手段向便携化、智能化和现场化方向演进。然而，现有研究仍存在局限性：不同检测技术在灵敏度、稳定性及适用性方面差异明显，尚缺乏统一的检测标准；部分方法受限于吸附剂选择性或抗体制备难度，存在重复性差、成本高或特异性不足等问题。面对食品基质中复杂干扰物导致的基质效应，如何进一步提升检测结果的可靠性与标准化，仍是亟需攻克的关键挑战。

展望未来，检测技术的发展将更加注重“功能材料创新与技术融合”。MOF 与共价有机框架材料(covalent organic framework, COF)因其高比表面积、可调控孔结构及丰富的功能化位点，被认为是最具应用潜力的功能材料方向。将 MOF/COF 与 MIP 相结合，构建高选择性、可重复使用的 SPE 吸附平台，有望显著提升 AAs 的富集效率和抗

干扰能力。同时，前处理-检测一体化的技术联用(如MOF/COF-SPE-超高效液相色谱-串联质谱法联用、SERS-免疫分析与荧光-电化学双模检测)将成为未来的重要趋势。随着人工智能算法与多模态信号识别的引入，检测系统将朝着“多功能材料+智能算法识别+现场快速检测”方向发展，从而实现高灵敏度、智能化的食品安全检测。

参考文献

[1] RATHER IA, KOH WY, PAEK WK, *et al*. The sources of chemical contaminants in food and their health implications [J]. Frontiers in Pharmacology, 2017, 8: 830.

[2] NORTIER J, POZDZIK A, ROUMEGUERE T, *et al*. Néphropathie aux acides aristolochiques («néphropathie aux herbes chinoises») [J]. Nephrologie & Therapeutique, 2015, 11(7): 574–588.

[3] DAS S, THAKUR S, KORENJAK M, *et al*. Aristolochic acid-associated cancers: A public health risk in need of global action [J]. Nature Reviews Cancer, 2022, 22(10): 576–591.

[4] ZHANG HM, ZHAO XH, SUN ZH, *et al*. Recognition of the toxicity of aristolochic acid [J]. Journal of Clinical Pharmacy and Therapeutics, 2019, 44(2): 157–162.

[5] GROSSE Y, BAAN R, STRAIF K, *et al*. A review of human carcinogens-part A: Pharmaceuticals [J]. The Lancet Oncology, 2009, 10(1): 13–14.

[6] TUNG KK, CHAN CK, ZHAO Y, *et al*. Occurrence and environmental stability of aristolochic acids in groundwater collected from Serbia: Links to human exposure and balkan endemic nephropathy [J]. Environmental Science & Technology, 2020, 54(3): 1554–1561.

[7] LUKINICH-GRUIA AT, NORTIER J, PAVLOVIĆ NM, *et al*. Aristolochic acid I as an emerging biogenic contaminant involved in chronic kidney diseases: A comprehensive review on exposure pathways, environmental health issues and future challenges [J]. Chemosphere, 2022, 297: 134111.

[8] STIBOROVÁ M, ARLT VM, SCHMEISER HH. DNA adducts formed by aristolochic acid are unique biomarkers of exposure and explain the initiation phase of upper urothelial cancer [J]. International Journal of Molecular Sciences, 2017, 18(10): 2144.

[9] JADOT I, DECLÈVES AE, NORTIER J, *et al*. An integrated view of aristolochic acid nephropathy: Update of the literature [J]. International Journal of Molecular Sciences, 2017, 18(2): 297.

[10] MICHL J, INGROUILLE MJ, SIMMONDS MSJ, *et al*. Naturally occurring aristolochic acid analogues and their toxicities [J]. Natural Product Reports, 2014, 31(5): 676–693.

[11] SOCIETY AC. Molecule of the week: Aristolochic acids [Z]. 2021. https://www.acs.org/molecule-of-the-week/archive/a/aristolochic-acids.html

[12] CHEMICAL C. Aristolochic acid mixture (product No.21520)–safety and solubility data sheet [Z]. 2022. https://cdn.caymanchem.com/cdn/insert/21520.pdf

[13] INFORMATION NCFB. Aristolochia species and aristolochic acids [M/OL]. World Health Organization Monographs on Selected Medicinal Plants, 2001. https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK326609/(English)

[14] DRĂGHIA LP, LUKINICH-GRUIA AT, OPREAN C, *et al*. Aristolochic acid I: An investigation into the role of food crops contamination, as a potential natural exposure pathway [J]. Environmental Geochemistry and Health, 2021, 43(10): 4163–4178.

[15] AU CK, ZHANG J, CHAN CK, *et al*. Determination of aristolochic acids in vegetables: Nephrotoxic and carcinogenic environmental pollutants contaminating a broad swath of the food supply and driving incidence of balkan endemic nephropathy [J]. Chemical Research in Toxicology, 2020, 33(9): 2446–2454.

[16] WANG C, LIU Y, HAN J, *et al*. Detection and removal of aristolochic acid in natural plants, pharmaceuticals, and environmental and biological samples: A review [J]. Molecules, 2024, 29(1): 81.

[17] SU T, FANG ZE, GUO YM, *et al*. No incidence of liver cancer was observed in a retrospective study of patients with aristolochic acid nephropathy [J]. Chinese Journal of Integrative Medicine, 2024, 30(2): 99–106.

[18] POON SL, PANG ST, MCPHERSON JR, *et al*. Genome-wide mutational signatures of aristolochic acid and its application as a screening tool [J]. Science Translational Medicine, 2013, 5(197): 197–201.

[19] LI C, LI X, NIU M, *et al*. Unveiling correlations between aristolochic acids and liver cancer: Spatiotemporal heterogeneity phenomenon [J]. Chinese Medicine, 2024, 19(1): 132.

[20] ROMANOV V, WHYARD TC, WALTZER WC, *et al*. Aristolochic acid-induced apoptosis and G2 cell cycle arrest depends on ROS generation and MAP kinases activation [J]. Archives of Toxicology, 2015, 89(1): 47–56.

[21] WANG Y, LIU Z, MA J, *et al*. Lycopene attenuates the inflammation and apoptosis in aristolochic acid nephropathy by targeting the Nrf2 antioxidant system [J]. Redox Biology, 2022, 57: 102494.

[22] WANG Y, ZHANG Z, SHEN H, *et al*. TGF-beta1/Smad7 signaling stimulates renal tubulointerstitial fibrosis induced by AAI [J]. Journal of Receptor and Signal Transduction Research, 2008, 28(4): 413–428.

[23] LEBEAU C, DEBELLE FD, ARLT VM, *et al*. Early proximal tubule injury in experimental aristolochic acid nephropathy: Functional and histological studies [J]. Nephrology Dialysis Transplantation, 2005, 20(11): 2321–2132.

[24] GROLLMAN AP, SHIBUTANI S, MORIYA M, *et al*. Aristolochic acid and the etiology of endemic (Balkan) nephropathy [J]. Proceedings of the National Academy of Sciences of the United States of America, 2007, 104(29): 12129–12134.

[25] CHEN YY, CHUNG JG, WU HC, *et al*. Aristolochic acid suppresses DNA repair and triggers oxidative DNA damage in human kidney proximal tubular cells [J]. Oncology Reports, 2010, 24(1): 141–153.

[26] CHAN CK, PAN G, CHAN W. Analysis of aristolochic acids in by liquid chromatography-tandem mass spectrometry [J]. Journal of Mass Spectrometry, 2021, 56(4): e4652.

[27] REZAEE M, ASSADI Y, MILANI-HOSSEINI MR, *et al*. Determination of organic compounds in water using dispersive liquid-liquid microextraction [J]. Journal of Chromatography A, 2006, 1116(1): 1–9.

[28] 张朝辉, 陈应庄, 郭宾, 等. 超声辅助分散液液微萃取-高效液相色谱法快速测定环境水中马兜铃酸[J]. 分析化学, 2023, 51(11): 1793–1801. ZHANG ZH, CHEN YZ, GUO B, *et al*. Rapid determination of aristolochic acids in environmental water by ultrasound-assisted dispersive liquid-liquid microextraction coupled with high performance liquid chromatography [J]. Chinese Journal of Analytical Chemistry, 2023, 51(11): 1793–1801.

[29] CHEN Y, GUO Z, WANG X, *et al*. Sample preparation [J]. Journal of Chromatography A, 2008, 1184(1): 191–219.

[30] AU CK, CHIN ML, LUK WL, *et al*. Analysis of honey and environmental samples from BEN endemic villages in Serbia: Identification of a novel human exposure pathway for aristolochic acids and aristolactams [J]. Journal of Agricultural and Food Chemistry, 2025, 73(26): 16293–16300.

[31] SHI Y, WU YW, SHEN QX, *et al*. Targeted metabolomics assisted rapid screening and characterization of aristolochic acids and their DNA adducts in aristolochia plants by ultra-high performance liquid chromatography coupled with ion mobility quadrupole time-of-flight mass spectrometry [J]. Journal of Chromatography A, 2024, 1734: 465317.

[32] VACLAVIK L, KRYNITSKY AJ, RADER JI. Quantification of aristolochic acids I and II in herbal dietary supplements by ultra-high-performance liquid chromatography–multistage fragmentation mass spectrometry [J]. Food Additives & Contaminants: Part A, 2014, 31(5): 784–791.

[33] CHEN L, XU S, LI J. Recent advances in molecular imprinting technology: Current status, challenges and highlighted applications [J]. Chemical Society Reviews, 2011, 40(5): 2922–2942.

[34] XIONG H, FAN Y, MAO X, *et al*. Thermosensitive and magnetic molecularly imprinted polymers for selective recognition and extraction of aristolochic acid I [J]. Food Chemistry, 2022, 372: 131250.

[35] SHU H, CHEN G, WANG L, *et al*. Adenine-coated magnetic multiwalled carbon nanotubes for the selective extraction of aristolochic acids based on multiple interactions [J]. Journal of Chromatography A, 2020, 1627: 461382.

[36] LI F, GAO J, LI X, *et al*. Preparation of magnetic molecularly imprinted polymers functionalized carbon nanotubes for highly selective removal of aristolochic acid [J]. Journal of Chromatography A, 2019, 1602: 168–177.

[37] WU Y, XU H, GAO J. Chapter 3-metal-organic framework-derived porous carbon templates for catalysis [M]. Amsterdam: Elsevier, 2021.

[38] SHU H, CHEN G, WANG L, *et al*. Metal-organic framework grafted with melamine for the selective recognition and miniaturized solid phase extraction of aristolochic acid I from traditional Chinese medicine [J]. Journal of Chromatography A, 2021, 1647: 462155.

[39] ZHANG M, LIU H, HAN Y, *et al*. On-line enrichment and determination of aristolochic acid in medicinal plants using a MOF-based composite monolith as adsorbent [J]. Journal of Chromatography B, 2020, 1159: 122343.

[40] CHENG R, MAO X, YU J, *et al*. A dispersive solid-phase extraction method for the determination of aristolochic acids in *Houttuynia cordata* based on MIL-101(Fe): An analytes-oriented adsorbent selection design [J]. Food Chemistry, 2023, 407: 135074.

[41] CHIN ML, AU CK, CHAN CK, *et al*. Fabrication of a simple and efficient hplc reduction column for online conversion of aristolochic acids to aristolactams prior to sensitive fluorescence detection [J]. Analytical Chemistry, 2023, 95(33): 12365–12372.

[42] KVASNIČKA F, ŠEVČiK R, VOLDŘICH M, *et al*. Determination of aristolochic acid by capillary zone electrophoresis [J]. Central European Journal of Chemistry, 2004, 2(3): 417–424.

[43] LI W, GONG S, WEN D, *et al*. Rapid determination of aristolochic acid I and II in *Aristolochia* plants from different regions by *β*-cyclodextrin-modified capillary zone electrophoresis [J]. Journal of Chromatography A, 2004, 1049(1): 211–217.

[44] ZHOU M, TANG T, DENG X, *et al*. MoS_2 nanosheets grown on bowl-shaped hollow carbon spheres as an efficient electrochemical sensor for ultrasensitive determination of nephrotoxic aristolochic acids in Chinese traditional herbs [J]. Analytical Methods, 2023, 15(28): 3449–3456.

[45] QIAN XM, NIE SM. Single-molecule and single-nanoparticle SERS: From fundamental mechanisms to biomedical applications [J]. Chemical Society Reviews, 2008, 37(5): 912–920.

[46] LIN CC, LIN PY, HAN Z, *et al*. Rapid identification and detection of aristolochic acids in the herbal extracts by Raman spectroscopy [J]. Spectrochimica Acta Part A: Molecular and Biomolecular Spectroscopy, 2023, 300: 122918.

[47] MENG X, ZHANG M, LIU L, *et al*. Rapid and robust analysis of aristolochic acid I in Chinese medicinal herbal preparations by surface-enhanced Raman spectroscopy [J]. Spectrochimica Acta Part A: Molecular and Biomolecular Spectroscopy, 2023, 285: 121880.

[48] DAY MJ. Introduction to antigen and antibody assays [J]. Topics in Companion Animal Medicine, 2015, 30(4): 128–131.

[49] OU AF, CHEN ZJ, ZHANG YF, *et al*. Preparation of anti-aristolochic acid i monoclonal antibody and development of chemiluminescent immunoassay and carbon dot-based fluoroimmunoassay for sensitive detection of aristolochic acid I [J]. Foods, 2021, 10(11): 2647.

[50] CHEN X, HUANG T, HUANG Z, *et al*. Development of an immunochromatographic test strip for the rapid detection of aristolochic acid A in herbal medicinal materials [J]. Phytochemical Analysis, 2022, 33(3): 441–451.

[51] LIU JL, XU CL, YANG T, *et al*. Developed a novel sensor based on fluorescent graft conjugated polymer for the determination of aristolochic acid in traditional Chinese medicine [J]. Spectrochimica Acta Part A: Molecular and Biomolecular Spectroscopy, 2019, 222: 117239.

[52] YE J, CAI X, ZHOU Q, *et al*. Molecularly imprinted ratiometric fluorescent probe for visual and fluorescent determination of aristolochic acid I based on a Schiff-base fluorescent compound [J]. Microchimica Acta, 2020, 187(11): 623.

[53] SHEN X, YAN B. Europium chelate-anionic exchange functionalized covalent organic frameworks for the sensing of aristolochic acid a in humans and sulfamethoxazole/trimethoprim in surface water [J]. Talanta, 2023, 265: 124869.

[54] WU SQ, YIN KP, SUN Y, *et al*. Gold nanoclusters-based paper sensor for the visualized detection of nephrotoxic aristolochic acids [J]. Sensors and Actuators B: Chemical, 2021, 340: 129792.

[55] BIZINA EV, POLOSINA AA, FARAFONOVA OV, *et al*. Detection of aristolochic acid using a piezoelectric immunosensor based on magnetic carbon nanocomposites [J]. Inorganic Materials, 2024, 60(1): 63–70.

(责任编辑: 安香玉 蔡世佳)