基于原位荧光成像的食品风险因子毒性评估

张鑫磊，邓锐杰

1. 四川大学 轻工科学与工程学院，四川 成都 610065

摘要：食品风险因子引发的慢性毒性及联合致毒性效应是当前食品安全评估的难点，传统检测方法难以实时捕捉其微观致毒机制。细胞原位荧光成像技术凭借优异的时空分辨率，能够将难以直接观察的分子毒理过程转化为可视化图像，已成为精准解析食品风险因子致毒机制的重要工具。对原位荧光成像技术在 DNA、RNA、蛋白质、亚细胞结构等胞内靶标监测中的应用策略进行综述，重点阐述该技术在有毒金属元素、化学残留、食品加工污染物、细菌及其毒素、真菌毒素、病毒及微塑料等风险因子的检测与毒性评估中的研究进展，并探讨了荧光探针的设计逻辑，揭示了食品风险因子诱导的氧化应激、代谢紊乱及微塑料载体效应引发的联合毒性机制。针对目前面临的复杂基质干扰及通量不足等挑战，指出未来研究应聚焦于新型智能探针研发、多组学数据融合、AI 高通量筛选平台建设及标准化监管体系构建，为从细胞分子水平揭示食品风险因子的致毒机制提供新思路。

关键词：原位荧光成像；食品风险因子；荧光探针；毒性评估

中图分类号：TS201.6　　**文献标识码：**A

Toxicity assessment of food risk factors based on in situ fluorescence imaging

Zhang Xinlei，Deng Ruijie

1. College of Biomass Science and Engineering, Sichuan University, Chengdu, 610065, China;

收稿日期：2025-12-01；**修回日期：**2026-01-22；**出版日期：**2026-12-15
基金项目：国家重点研发计划青年科学家项目(2022YFF1103000)
作者简介：张鑫磊（1996—），男，四川省泸州市人，四川大学博士研究生，主要研究方向为食品生物技术。E-mail: zhangxinlei2020@126.com
通信作者：邓锐杰（1990—），男，湖南省益阳市人，四川大学研究员，博士，主要研究方向为食品生物技术。E-mail: drj17@scu.edu.cn

Abstract: Chronic toxicity and combined toxic effects induced by food-related risk factors remain major challenges in food safety assessment. Conventional analytical approaches often lack the capacity to capture the underlying molecular mechanisms of toxicity in real time. With their high spatiotemporal resolution, in situ cellular fluorescence imaging techniques enable otherwise inaccessible molecular toxicological processes to be translated into visual readouts, providing a powerful approach for elucidating the mechanisms underlying the toxicity of food-related risk factors. This Review summarizes the strategies for applying in situ fluorescence imaging to monitor intracellular targets, including DNA, RNA, proteins, and subcellular structures. It highlights recent advances in the detection and toxicity assessment of various food-related risk factors, including toxic metals, chemical residues, food processing contaminants, bacteria and their toxins, mycotoxins, viruses, and microplastics. Particular emphasis is placed on the design principles of fluorescent probes and their applications in elucidating the toxicological mechanisms associated with food-related risk factors, including oxidative stress, metabolic dysregulation, and combined toxic effects arising from the carrier effects of microplastics. Finally, we discuss current challenges, particularly matrix interference and limited analytical throughput, and outline future research directions, including the development of intelligent fluorescent probes, multi-omics data integration, AI-enabled high-throughput screening platforms, and standardized regulatory frameworks. This Review provides new perspectives on elucidating the toxicological mechanisms of food-related risk factors at the cellular and molecular levels.

Keywords: In situ fluorescence imaging; Food risk factors; Fluorescence probe; Toxicity assessment

0 前言

食品风险因子是引发食源性疾病的源头，也是现代食品供应链中从“农田到餐桌”各个环节面临的严峻挑战之一[1]。无论是种植养殖阶段的环境迁移，还是加工包装过程中的次生污染，各类风险因子均可能进入食物链，威胁人类健康[2]。世界卫生组织（WHO）的调查数据显示，全世界每年约有 6 亿人患有食源性疾病，其中约 42 万人死亡，食品安全防控形势极为严峻[3]。食品风险因子种类繁多，主要包括有毒金属元素、化学残留、食品加工污染物、细菌及其毒素、真菌

毒素、病毒及微塑料[4]。这些风险因子进入人体后，常通过诱导氧化应激、损伤DNA 或破坏亚细胞结构等途径引发毒性效应，其健康效应可涉及急性中毒及长期暴露相关的慢性损伤[5]。然而，目前对这些物质的毒理学评价仍面临挑战。研究[6]表明，传统的体内动物实验虽然能反映整体反应，但存在周期长、成本高及种属差异等问题；而部分传统体外细胞实验通常涉及细胞裂解，导致这一过程如同“黑箱”，难以捕捉风险因子在细胞内时空动态变化的微观机制，这也在一定程度上限制了对混合污染物联合毒性效应的精准评估[7]。

细胞原位荧光成像（In Situ Fluorescence Imaging）是一种利用特异性荧光探针在活细胞或固定细胞中对特定分子进行可视化的技术[8]。除具有高灵敏度、高分辨率、非侵入性等优点外，该技术还具有较好的时空分辨能力，能够实时记录风险因子进入细胞后的迁移路径及其与细胞器、生物大分子的相互作用过程[9]。近年来，随着荧光探针设计策略的革新[10]，该技术逐步由固定细胞静态观测拓展至活细胞实时动态示踪，应用范围也从单一靶标的定性检测演进为多靶标的协同成像及定量分析。这种技术演进使得在分子水平上解析食品风险因子的致毒机制成为可能。

然而，尽管细胞原位荧光成像技术优势显著，但在食品毒理学实际应用中仍存在局限[11]。现有探针在复杂的生物基质中往往面临光稳定性差、靶向特异性不足的问题。此外，目前研究多集中于单一因子的毒性表征，针对多种风险因子联合毒性效应的高通量评估手段依旧不足。未来，开发高性能多功能探针、融合多组学技术并引入人工智能（AI）辅助图像分析将是突破上述瓶颈的关键方向。鉴于此，本文拟对原位荧光成像技术在不同胞内靶标监测中的应用，以及其在评估有毒金属元素、化学残留、食品加工污染物、细菌及其毒素、真菌毒素等食品风险因子毒性方面的研究进展进行综述，并探讨其未来的发展方向，以期为保障食品质量与安全提供参考。

1　不同靶标的原位荧光成像技术

细胞原位荧光成像是一种利用荧光标记技术在活细胞或固定细胞中对特定分子、亚细胞结构或细胞过程进行实时观察和定量分析的方法。该技术主要依赖荧光显微镜（FM）[12]、激光扫描共聚焦显微镜（LSCM）[13]或超分辨率荧光显微镜（SRM）[14]进行检测，不同成像设备在分辨率及适用场景等方面存在显著差异

（表 1）。尽管面临光漂白、背景干扰及穿透深度有限等挑战，但通过优化荧光染料和成像策略可在一定程度上缓解。原位荧光成像具有高分辨率、高灵敏度及优异的时空分辨能力，被广泛应用于监测 DNA、RNA、蛋白质、亚细胞结构及应激响应分子等靶标[15]。这不仅有助于解析蛋白质相互作用、信号传导及基因表达等复杂生物过程，更为疾病机制解析、药物筛选及生物标志物鉴定提供了关键实验依据。

表 1　原位荧光成像常用设备的对比

Table 1　Comparison of commonly used equipment for in situ fluorescence imaging

成像技术	分辨率	穿透深度	核心优势	主要局限	食品毒理学典型应用场景
荧光显微镜	低	差 (< 10 μm)	操作简便，成本低	背景高，无法三维成像，对比度低。	细胞死活染色成像；监测细胞形态变化
激光扫描共聚焦显微镜	中/高	中 (< 100 μm)	消除背景噪音，实现细胞器精准定位	荧光漂白及光毒性	可进行亚细胞定位、多色成像、三维成像
超分辨率荧光显微镜	极高	浅 (< 20 μm)	能看清精细结构（如微丝微管、蛋白簇）	设备昂贵，操作复杂。	可进行纳米级互作，观察精细结构、分子聚集

1.1　DNA

DNA（脱氧核糖核酸）是细胞内遗传信息的载体，存在于细胞核和线粒体中。大多数 DNA 位于细胞核中，是构成染色体的主要成分，并负责遗传信息的存储与传递[16]。线粒体中的 DNA 则编码部分与线粒体功能相关的基因。DNA 的复制、转录及损伤修复是维持细胞正常功能的重要过程。原位荧光成像技术可以通过特异性荧光标记剂实现对 DNA 分布和形态的观察，以及 DNA 相关动态过程的实时监测，比如细胞周期中 DNA 的复制、染色体分离等。原位荧光成像为细

胞生物学、遗传学研究提供了重要的工具。Z. X. Zhang 等[17]开发了荧光 CRISPR（fCRISPR）系统，该系统利用融合 tDeg 的 Pepper 荧光蛋白在游离态易被降解、而结合 sgRNA 适配体后稳定的“荧光开关”机制，成功实现了对染色体位点动态变化及 DNA 双链断裂修复过程的低背景、高灵敏度原位示踪。

1.2 RNA

RNA（核糖核酸）是细胞中参与基因表达调控的核心分子。常见 RNA 类型包括 mRNA、tRNA、rRNA、lncRNA、snRNA、snoRNA、circRNA 及各种小 RNA，如 miRNA 和 siRNA。RNA 在细胞内的功能各不相同，如 mRNA 负责将基因信息从 DNA 转录到蛋白质合成的现场，而其他类型的 RNA 则参与蛋白质合成、转录调控及基因沉默等过程[18]。RNA 的原位荧光成像技术可以利用特异性探针[19],在活细胞中定位和追踪特定 RNA 分子的分布和动态变化，如 RNA 转录后加工、胞内定位及 mRNA 翻译等过程。翻译过程在空间和时间上受到严格控制，以确保蛋白质能够在细胞内按正确的时间和位置合成。能够实时且高分辨率地观察活细胞内的翻译过程，对于理解翻译调控的时空动态至关重要。C. Wang 等[20]基于 Suntag 多价荧光扩增技术开发了一种实时原位荧光成像方法，可以在活细胞中直接观察单个 mRNA 分子的翻译过程，从而可视化翻译事件发生的具体位置。

1.3 蛋白质

蛋白质是细胞中的主要功能分子，承担着催化反应、结构支持、信号传导等多重功能。细胞中存在成千上万种蛋白质，分布在细胞核、细胞质、细胞膜等不同部位，参与几乎所有细胞活动，如代谢、细胞分裂和响应外界信号等[21]。原位荧光成像技术虽已广泛用于实时追踪蛋白质的表达、定位及相互作用，但在活细胞中可视化蛋白质降解这一动态过程仍具挑战。尽管该过程对解析细胞稳态机制及药物研发至关重要，但目前的实时监测手段仍相对匮乏。为了克服这一局限性，J. C. Gao 等[22]采用了一种带有荧光关闭开关的 PYP 标签标记探针，可以对蛋白质降解进行实时原位荧光成像。这种能够实时捕捉蛋白质降解动态的原位荧光成像策略，不仅突破了传统静态检测的局限，更为深入解析细胞稳态维持机制及开发靶向降解药物提供了有价值的可视化工具。

1.4 亚细胞结构

亚细胞结构是细胞内不同功能区域的组成部分，主要包括细胞核、线粒体、内质网、高尔基体、溶酶体和细胞骨架等[23]。利用特异性荧光探针结合原位荧光成像技术，能够实时追踪这些亚细胞结构的动态迁移、重组及功能变化。其中，线粒体作为细胞能量代谢中心，与细胞凋亡进程密切相关。C. Zhao 等[24]设计了一种基于双咔唑荧光团的探针 MTS-Z。该探针凭借大斯托克斯位移及高光稳定性等优势，不仅实现了活细胞及斑马鱼体内线粒体的低背景原位荧光成像，更能通过双重标记线粒体与细胞膜，实时示踪细胞凋亡过程。该研究为可视化监测线粒体相关疾病的病理演变及变化过程提供了可选择的策略。

1.5 其他应激相关小分子

细胞应激反应是细胞应对内外环境变化而产生的适应性或损伤性反应[25]。相关刺激包括温度变化、药物暴露、食品风险因子作用等，可能进一步诱发氧化应激。细胞中的小分子，如活性氧（ROS）、一氧化氮（NO）、腺嘌呤核苷三磷酸（ATP）及亚硫酸氢根（HSO_3^-）等，在应激反应中发挥重要作用，其中部分分子可作为应激相关指标，参与调节细胞的各种生理过程[26]。ROS 和 NO 的水平变化反映了细胞在应对外部压力时的动态变化。因此，监测这些小分子对于研究细胞反应机制以及疾病的发生发展具有重要意义。原位荧光成像技术能够实时监测这些小分子在细胞内的分布和动态变化。K. Wang 等[27]设计的探针利用 ROS 刻蚀与酶切机制，实现 ROS 与 Caspase-3 双重原位荧光成像及肿瘤协同治疗。这种能够同时捕捉氧化应激相关变化与细胞凋亡相关酶活性（Caspase-3）的级联成像策略，为深入解析食品风险因子诱导的细胞毒性机理提供了可供借鉴的可视化分析思路。

1.6 原位荧光成像探针设计策略

原位荧光成像技术的核心在于高性能荧光探针的构建，其精细的分子设计在很大程度上影响成像灵敏度、选择性及空间分辨能力。为了在复杂的生物体系中实现精准原位荧光成像，探针设计通常遵循三大核心策略[28]。首先是特异性识别与亚细胞靶向。探针需修饰特定的反应位点以识别目标风险因子，例如利用迈克

尔加成反应识别亚硫酸氢盐，或连接靶向基团以锁定毒素作用的特定细胞器，常见的如利用三苯基膦靶向线粒体及吗啉靶向溶酶体。其次是高效的信号输出机制。为克服生物背景荧光干扰，常利用光诱导电子转移、分子内电荷转移、荧光共振能量转移或聚集诱导发光等机制，构建开启型或比率型探针，显著提升检测信噪比。最后是优异的生物相容性与理化性质。用于活细胞成像的探针通常需要具备良好的水溶性、细胞膜通透性及低细胞毒性，并能在生理 pH 值及活性氧存在的微环境中保持光稳定性。理解这些设计逻辑以及合理的选择荧光探针是开展各类食品风险因子的毒理学评估机制的前提与基础。

综上所述，本节介绍了涵盖遗传物质传递、功能蛋白动态、亚细胞结构维持及活性小分子应激响应的原位荧光成像评估体系。现有研究利用 fCRISPR 追踪、Suntag 信号放大及酶促荧光开关等前沿策略，为观察活细胞内的动态过程提供了新的手段。在此基础上，高性能荧光探针的精细设计是提高成像性能的重要基础。通过融合特异性识别与亚细胞靶向、光诱导电子转移与聚集诱导发光等高效信号输出机制，以及优异的生物相容性设计，探针技术有助于实现在复杂生物微环境中对目标因子的高灵敏度与高信噪比捕捉。总体而言，原位荧光成像技术正由单一组分定位向动态过程示踪拓展。这种集探针分子构建与系统成像应用为一体的能力，对于毒理学研究具有重要意义，它不仅丰富了食品风险因子在细胞内致毒路径的探究手段，更为后续深入探讨多重污染物的联合毒性机制及靶向解毒策略提供了微观可视化证据。

2　原位荧光成像在食品风险因子毒性评估中的应用

食品风险因子主要包括有毒金属元素、化学残留、食品加工污染物、细菌及其毒素、真菌毒素、病毒以及微塑料等。这些风险因子可能在原料生产、加工、包装、储运等环节进入食品，并最终进入细胞影响人体健康。不同风险因子的化学性质和毒性作用机制各异，其中部分风险因子可通过诱导氧化应激等途径对人体细胞造成损伤。氧化应激发生时，活性氧等氧化物质的产生与机体抗氧化防御之间失衡[29]。过量的氧化性物质会攻击生物分子，如脂质、酶和 DNA，进而导致细胞损伤、代谢紊乱、DNA 损伤及细胞死亡，最终增加患糖尿病、神经退行性疾病和心血管疾病的风险[30]。原位荧光成像采用多种方法来评估这些有害物质的毒性，通过追踪风险因子或监测相关生物标志物在细胞内的变化辅助开展毒

性评估。

原位荧光成像能够将微观的生化反应转化为可分析的图像数据，通过设置不同的风险因子暴露浓度，监测细胞内相关 RNA、蛋白质或 ROS 等指标的响应。相应荧光探针可将应激产物变化转换为具有差异的荧光信号。在实际量化分析中，通常利用图像分析软件（如 ImageJ）[31]提取感兴趣区域的平均荧光强度，结合标准曲线将荧光信号转化为应激产物含量的绝对值。此外，为降低探针分布不均或光漂白的干扰，常采用比率荧光（Ratiometric Fluorescence）进行内标校准[32]。对于荧光蛋白质表达量的测定，除了通过统计平均荧光强度进行计算，还可以结合蛋白印迹（Western Blot）实验数据进行关联验证，从而提高定量分析结果的可靠性。为进一步归纳原位荧光成像在不同食品风险因子毒性评估中的应用，本综述对相关研究中的成像靶标、探针类型等参数进行了汇总（表 2）。

表 2　不同食品风险因子毒性评估重要参数信息汇总

Table 2　Summary of important parameters for toxicity assessment of different food risk factors

分析物	探针类型	生物标志物	成像设备	参考文献
Li^+	LSP	Li^+	LSCM	[33]
Pb^{2+}	DCFH-DA	ROS	LSCM	[34]
Cu^{2+}	DF-Cur	Cu^{2+}	LSCM	[35]
HSO_3^-	Coumarin/Cyanoacetamide	HSO_3^-、黏度	LSCM	[36]
头孢噻呋	Hoechst 33342	DNA	FM	[37]
毒死蜱、TCP	DCFH-DA	ROS	LSCM	[38]
丙烯酰胺	AIE 纳米探针	丙烯酰胺	LSCM	[39]
苯并[a]芘	活死染色	癌症干细胞	SRM	[40]
金黄色葡萄球菌	TK-CBT-NPs	ROS	LSCM	[41]
淋病奈瑟菌、沙眼衣原体、黑沙眼衣原体	DBCO-Alexa Fluor 488	神经酰胺	SRM	[42]
内毒素	CDE-Cy7N	内毒素	LSCM	[43]

脱氧雪腐镰刀菌烯醇	色金纳米智能探针	脱氧雪腐镰刀菌烯醇、miR-34a	LSCM	[44]
伏马毒素 B1	SERS-荧光纳米探针	ROS	LSCM	[45]
诺如病毒	RNAscope 探针	RNA	LSCM	[46]
SARS-CoV-2	PSGMR	SARS-CoV-2	LSCM	[47]
流感病毒	NAFP4	NADPH	LSCM	[48]
聚氯乙烯微塑料	尼罗红	聚氯乙烯微塑料	LSCM	[49]
聚苯乙烯微塑料、镉	Red-PS、 AM dye	聚苯乙烯微塑料、镉	LSCM	[50]
PET-草甘膦、PET-左氧氟沙星、PET-Hg	PET（5-Aminofluorescein）、DCFH-DA、Lysotracker	PET、ROS、溶酶体	LSCM	[51]
聚苯乙烯微塑料、镉	CY3、FITC	HIF-1α、TRF、TFR、HO-1	LSCM	[52]
聚苯乙烯纳米塑料、诺氟沙星	DCFH-DA	ROS	FM	[53]
脱氧雪腐镰刀菌烯醇、铅	FerroOrange	Fe^{2+}	FM	[54]

2.1 有毒金属元素

工业活动及环境迁移可能导致多种金属元素进入食物链[55]，其中需要关注的元素或离子包括铅（Pb^{2+}）、砷（As^{3+}）、铬（Cr^{3+}）、铜（Cu^{2+}）、汞（Hg^{2+}）、镉（Cd^{2+}）、锂（Li^{+}）和镍（Ni^{2+}）等[56]，部分元素因其难降解性在食物链中不断积累，严重威胁生物健康。不同金属元素具有不同的致毒机制。例如，Pb^{2+}可干扰神经系统导致认知障碍；Cr^{6+}能诱发氧化应激并损伤 DNA，增加致癌风险；Cu^{2+}虽为必需微量元素，但过量会催化自由基生成，引发肝肾氧化损伤。这些金属元素通过破坏细胞结构与代谢稳态，产生广泛的健康危害。因此，有必要建立针对相关金属元素的高效毒性评估方法。C. Gong 等[33]利用特异性探针 LSP 进行原位荧光成像，报道了 Li^{+}经水通道蛋白 1（AQP1）进入细胞并富集于线粒体，

通过激活电子传递链诱导 ROS 爆发及线粒体膜电位丧失，最终导致细胞损伤。原位荧光成像不仅可以用于探究有毒金属元素的毒性效应，还可以筛选针对有毒金属元素的解毒剂。S. W. Jiang 等[34]发现聚糖改性大米多孔淀粉负载儿茶素复合物（CT@RPS/CS）能有效吸附 Pb^{2+}，显著降低 HT-29 细胞内的氧化应激水平并抑制细胞凋亡。此外，M. Wang 等[35]基于二氟硼姜黄素骨架开发了探针 DF-Cur，利用荧光猝灭机制实现了对活细胞及斑马鱼体内 Cu^{2+}的高灵敏响应，并用于评价 D-青霉胺的解毒功效。综上所述，原位荧光成像技术在揭示金属离子的跨膜运输、亚细胞富集行为及氧化应激致毒机制方面发挥了关键作用。然而，如何在复杂的生物基质中突破背景干扰，实现痕量金属离子的动态示踪及解毒过程的实时可视化，仍是当前研究面临的主要挑战。

2.2 化学残留物

食品中的化学残留物主要包括农药残留、兽药残留、食品添加剂的非法使用及食品包装材料中迁移出的化学物质[57]。这些化学物质通常是由于不规范的生产、加工、储存或运输过程引入的。某些化学残留物在较高暴露水平下可能损伤肝、肾及神经系统。针对亚硫酸氢盐（HSO_3^-），L. Zhang 等[36]开发了一种香豆素衍生的溶酶体靶向探针。该探针成功实现了对 HeLa 细胞内 HSO_3^-及微环境黏度的双参数原位荧光成像。针对兽药头孢噻呋（CEF），H. Zhang 等[37]结合原位荧光成像与 LC-MS 技术，揭示了其热降解产物 TTC 在肝细胞内的积累量及致凋亡能力显著高于母体药物，并确认降解产生的醛类衍生物是引发强氧化应激的核心毒性成分。针对农药的生殖毒性，Y. Fu 等[38]利用原位荧光成像技术解析了毒死蜱（CPF）及其代谢产物 TCP 通过引发生物钟自噬（Clockophagy）介导的铁死亡途径，导致支持细胞损伤并破坏血睾屏障的致毒机制。综上所述，化学残留物的原位荧光成像评估多致力于开发细胞器靶向探针，实现对残留物母体化合物及其代谢转化产物的精准识别与毒性示踪。其特有的挑战在于如何克服食品加工或生物代谢导致的结构复杂性，实现对痕量衍生物及其诱导的慢性神经或脏器损伤的长时程动态监测。

2.3 食品加工污染物

食品加工旨在提升食品品质与保藏性，但在高温热处理过程中常伴随内源性

污染物的生成[58]。常见的加工危害物包括丙烯酰胺（AA）、多环芳烃（PAHs）、杂环芳胺、氯丙醇酯及 N-亚硝基化合物等。这些物质多来源于食品组分间的复杂化学反应，其毒理学特征因化合物而异。长期暴露于其中某些污染物可能增加遗传毒性、神经毒性或肝脏损伤等健康风险。例如，淀粉类食品高温加工产生的 AA 及肉类熏烤产生的 PAHs，均是具有潜在健康风险、受到重点关注的加工污染物，是食品安全风险评估的重点对象。L. X. Kang 等[39]构建了集适配体识别与 DNAzyme 放大功能的 AIE 纳米探针，实现了对丙烯酰胺及其诱导 miRNA 的同步原位荧光成像，揭示了二者的分子关联。针对另一种典型致癌物苯并[a]芘（BaP），S. Hong 等[40]利用高分辨率原位荧光成像技术定量监测了 BaP 诱导癌症干细胞（CSCs）生成的动态过程，直观证实了其通过上调 CD44 及 CD133 等关键标志物的变化，为研究其促癌相关作用提供了线索。该研究还表明，食品加工污染物的原位荧光成像结合新型探针与高分辨率成像技术，实现了污染物致癌机制的可视化定量解析。然而，如何突破长时程成像瓶颈，精准捕捉真实生理周期内污染物的慢性累积损伤及复杂代谢级联效应，仍是未来亟待解决的关键挑战。

2.4 细菌及其毒素

食源性致病菌包括沙门氏菌、金黄色葡萄球菌及肉毒梭菌等，它们广泛存在于自然界及食品中。其中部分致病菌能够产生肠毒素、神经毒素及外毒素等有害物质[59]。此类毒素致病性极强，例如金黄色葡萄球菌产生的肠毒素可引发剧烈呕吐与腹泻，而肉毒梭菌分泌的神经毒素则能阻断神经信号，导致肌肉麻痹乃至呼吸衰竭。不同细菌毒素经消化道吸收后随血液循环扩散，会对肝脏及神经系统等造成严重损伤，直接威胁人类生命健康。原位荧光成像技术已成为解析细菌感染及毒素致毒机制的关键手段。L. L. Xu 等[41]利用活性氧响应型纳米探针，实现了对金黄色葡萄球菌感染灶及氧化应激水平的实时监测。R. Götz 等[42]结合双功能鞘脂探针与膨胀显微技术，对淋病奈瑟菌等病原体与宿主宿主细胞界面的脂质分布进行了超分辨成像。T. C. Wang 等[43]则通过荧光标记示踪，直观捕捉了内毒素进入细胞并经溶酶体降解的全过程。这些研究充分展示了该技术在揭示感染微环境变化、界面互作及毒素胞内代谢机制方面的独特优势。总体而言，细菌及其毒素的原位荧光成像已实现了从单纯的细菌定位向解析毒素胞内代谢的跨越，有助于研究溶酶体等细胞器在防御中的作用。然而，开发能够长期稳定示踪并同步反

馈多重感染信号的智能探针，仍是未来深入解析致毒机制的方向。

2.5 真菌毒素

真菌毒素是部分真菌在生长和代谢过程中产生的有毒次级代谢产物，其在食品中的污染往往与原料及储存条件有关，常见种类包括黄曲霉毒素（AFB）、赭曲霉毒素（OTA）、伏马毒素（FB）、脱氧雪腐镰刀菌烯醇（DON）和玉米赤霉烯酮（ZEN）等[60]。真菌毒素致毒机制复杂，黄曲霉毒素 B1（AFB1）可通过破坏钙稳态及诱导 ROS 爆发，引发细胞凋亡与癌变。不同 OTA 和 FB 的毒性谱存在差异，其中部分成员具有肾毒性或免疫毒性。DON 是食品安全领域的重点关注对象，深入解析其致毒机制至关重要。W. Y. Yu 等[44]构建了双色金纳米智能探针，通过同步原位荧光成像 DON 及凋亡标志物 miR-34a，为分析其相关毒性响应提供了可视化证据。此外，原位荧光成像技术还可以与表面增强拉曼散射（SERS）等技术联用提升食品风险因子的毒性评估精度。J. Y. Yuan 等[45]开发了集 SERS 与荧光于一体的 Au@Ag 线粒体靶向探针，利用 ROS 引发的“SERS 减弱、荧光增强”的灵敏响应，成功实现了对 FB1 诱导细胞凋亡过程中氧化应激的实时定量监测，展现了双模态成像的互补优势。综上所述，原位荧光成像及其与光谱技术的联用，通过同步监测毒素靶向行为与亚细胞应激信号，为精准解析真菌毒素诱导的氧化应激到细胞凋亡的致毒路径提供了关键的可视化依据。

2.6 病毒

食源性病毒是通过污染食品或水源传播的病毒，常见的有诺如病毒、甲型肝炎病毒、轮状病毒、肠道病毒等[61]。这些病毒可以通过不同途径进入食品链，主要包括污染水源、受污染原料、感染者的不规范操作及食品与受污染表面的接触等。例如，诺如病毒可以通过污染的贝类、水果蔬菜等食物传播[62]。经口感染后，该病毒可在小肠相关细胞中发生感染和复制。K. Y. Green 等[46]通过原位荧光成像技术，发现诺如病毒衣壳蛋白（VP1）与负链病毒 RNA 共定位于小肠上皮的肠内分泌细胞（EECs）。该原位荧光成像数据提示 EECs 可能是人诺如病毒的重要感染和复制靶细胞。在病毒研究中，部分相关成像研究以 SARS-CoV-2 和流感病毒等非食源性病毒为对象。此类研究虽不直接证明食品传播风险，但其成像策略可为食源性病毒研究提供方法借鉴。Y. Cheng 等[47]利用酶促自组装与 AIE 机

制构建了线粒体靶向探针 PSGMR，该探针被病毒蛋白酶特异性剪切后原位发光，实现了对 SARS-CoV-2 感染的精准成像与复制抑制。针对病毒诱导的代谢重编程，H. Chang 等[48]开发了 NADPH 探针 NAFP4，成功捕捉到流感病毒感染后线粒体 NADPH 的异常升高，揭示了 G6PDH 上调助推病毒复制的分子机制。这些研究证明了原位荧光成像在解析病毒致毒机制及宿主代谢应答方面的关键作用。简而言之，利用酶响应型及代谢敏感型探针，研究者已能成功捕捉病毒诱导的亚细胞微环境变化并评估抗病毒策略的有效性。未来的研究重点将聚焦于设计具有多重响应功能的智能探针，以在合适模型中联合监测病毒相关信号与宿主细胞的动态应答。

2.7 微塑料

食品中的微塑料通常指直径小于 5 mm 的塑料颗粒或碎片[63]，主要类型包括聚对苯二甲酸乙二醇酯（PET）、聚丙烯（PP）、聚乙烯（PE）、聚苯乙烯（PS）、聚氯乙烯（PVC）、聚偏二氟乙烯（PVDF）等。食品中的微塑料来自于包装材料、加工过程中微塑料的迁移及污染、食物链中的微塑料摄入等。微塑料的潜在健康影响受到广泛关注，但其人体暴露风险仍需进一步量化。有研究[64]表明，细胞能够吞噬不同类型的微塑料和纳米塑料。G. H. Liu 等[49]利用原位荧光成像技术发现 PVC 可以在细胞内积累，且在所研究的暴露条件下，PVC 相关细胞毒性呈浓度依赖性。此外，微塑料作为载体吸附环境污染物可能产生“特洛伊木马”式的效应。Z. H. Xue 等[50]研究了 PS 与重金属镉对浮萍根系细胞的联合毒性效应。研究人员利用原位荧光成像技术，结合 Cd 特异性荧光探针和红色荧光标记的 PS，实现了对根部组织中 Cd 和 PS 分布的双色原位荧光成像。D. Magrì 等[51]探究了 PET 纳米塑料与草甘膦、左氧氟沙星和 Hg^{2+}形成复合物后的联合毒性效应。双色原位荧光成像显示，纳米颗粒可通过内吞途径进入细胞并在溶酶体相关区域富集。PET 纳米塑料与污染物的复合暴露引发了细胞内乳酸/葡萄糖比率异常等显著的代谢应激反应。原位荧光成像技术不仅揭示了微塑料的跨膜行为与表面效应，并为研究其载体作用及其与共存污染物的联合效应提供了微观证据。

2.8 食品风险因子联合毒性的评估

原位荧光成像技术在单一食品风险因子的毒性评估与机理解析领域已取得

了一系列的研究进展[65]。从重金属离子的亚细胞分布到化学残留物的代谢转化，从致病菌的侵染路径到真菌毒素诱导的细胞凋亡，乃至微塑料的跨膜行为，该技术凭借其优异的时空分辨率，将难以直接观察的微观毒理过程转化为可视化的图像证据。特别是针对氧化应激这一共性机制，原位荧光成像既可监测 ROS 升高、线粒体膜电位下降及溶酶体损伤等关键事件，也可利用特异性探针辅助识别不同污染物诱导细胞损伤的独特分子路径[66]。然而，现实生活中人体往往同时暴露于多种风险因子中，单一污染物的评估模式难以真实反映复杂的食品安全现状，因此解析联合毒性机制成为当前的迫切需求[67]。目前基于原位荧光成像技术的食品风险因子联合毒性的研究主要集中于揭示微塑料的载体效应，以及阐明真菌毒素、重金属等多元混合物通过氧化应激、线粒体损伤及铁死亡等途径诱发的联合毒性及可能的协同或拮抗作用。

在各类联合暴露中，微塑料因其独特的载体特性扮演关键角色。Q. P. Zhang 等[52]研究表明，聚苯乙烯微/纳米塑料（PS-MPs/NPs）在特定实验体系中可促进细胞摄取共存污染物，例如在 HepG2 细胞中，PS-MPs 加剧了 Cd 的胞内富集并共同诱发线粒体及内质网应激，最终激活 Caspase 通路导致凋亡。而在肠道模型中，L. Zhang 等[53]发现老化后的纳米塑料因表面亲水性增强，可能改变诺氟沙星的载运行为及肠道炎症相关效应。除物理载体作用外，不同化学毒素间的生化互作机制更为复杂。Z. Y. Zhu 等[54]发现真菌毒素 DON 与 Pb 共暴露通过 ROS 诱导的铁死亡损伤肾小管上皮细胞，而真菌毒素间的联合效应则表现出显著的组织特异性，M. Pinhão 等[68]发现 OTA 与 FB1 在肾细胞中呈协同毒性但在肝细胞中呈拮抗，AFB1 及其代谢物 M1 则共同通过扰乱 PPAR 通路破坏肠道屏障。为在更复杂的共暴露体系中实现同步精准解析，成像策略仍需进一步革新。这不仅要求在探针设计层面利用正交化学策略及聚集诱导发光（AIE）材料的大斯托克斯位移特性构建多色探针库，以避免光谱重叠导致的信号串扰；同时可考虑引入光谱解混（Spectral Unmixing）及荧光寿命成像（FLIM）技术，从背景噪音中有效分离特定信号以提升信噪比，并结合高内涵分析与机器学习算法的数据解析模型，自动提取亚细胞表型特征并在设置适当剂量组合及参照模型的条件下评估协同或拮抗作用。这种集探针构建、信号分离和智能分析于一体的综合原位荧光成像策略，是未来精准解析食品风险因子联合毒性的关键突破口。

综上所述，原位荧光成像技术凭借优异的时空分辨能力，已成为解析有毒金属离子、化学残留、生物性病原体及新兴微塑料等各类食品风险因子毒性机制的关键手段。该技术不仅精准描绘了风险因子在细胞内的侵染路径及与线粒体、溶酶体等亚细胞的相互作用，更将氧化应激、代谢紊乱及细胞凋亡等微观毒理过程转化为直观的图像证据。面对现实场景中复杂的联合暴露挑战，现有研究提供了微塑料载体效应及多种风险因子共暴露下可能发生协同或拮抗作用的研究线索。这种研究深度的拓展推动了原位荧光成像策略从单一靶标监测向多色荧光标记、表面增强拉曼散射等多模态联用及高内涵数据分析的综合体系演进。然而，复杂的生物基质干扰、探针的光稳定性不足以及深层组织成像穿透力有限，仍是制约其从细胞模型向活体原位应用转化的主要瓶颈。总体而言，原位荧光成像技术作为连接外部污染物与内部生物效应的桥梁，为破解复杂混合污染物的联合致毒效应提供了有价值的可视化研究依据。

3　结论与展望

本文综述了原位荧光成像技术在食品风险因子检测与毒性评估中的应用。该技术基于荧光标记或探针对靶标的特异性相应，有助于在细胞层面清晰揭示有毒金属、化学残留、加工污染物、微生物及其毒素、微塑料等风险因子的跨膜行为及致毒机制。尽管目前该技术在食品毒理学研究中已取得显著进展，但面对复杂样本检测及实际监管需求，仍面临诸多挑战，未来的研究可以集中在解决以下问题上：第一，开发新型荧光探针，为克服复杂生物基质干扰，应致力于开发具备多重响应机制的更稳定的探针。第二，加强多种食品风险因子联合毒性的研究，鉴于单一因子评估的局限性，未来需关注多种成分的联合作用，如针对谷物中常见的 DON、AFB1 和 ZEN 等共存真菌毒素，利用原位荧光成像系统同步监测其诱导的多维生理指标。第三，强化多组学数据的综合分析，单一成像结果难以全面评估毒性，而可视化表型与微观分子机制的融合模式优势显著。第四，构建融合原位荧光成像与人工智能（AI）一体化的高通量分析平台，针对大规模评估需求，利用 AI 优化原位荧光成像参数并自动处理海量数据具有应用潜力。第五，推动检测方法标准化与评价体系建设，亟需建立统一的原位荧光成像检测操作规程（SOP）与数据验证体系，开展跨实验室验证并明确方法的适用范围，为未来在食品安全风险评估中的规范应用奠定基础。

参考文献

[1] 徐立清, 王爱竹, 刘佩, 等. “从农田到餐桌”全链条食品质量与安全管理策略分析[J]. 食品安全导刊, 2024(11): 25-27.

Xu L Q, Wang A Z, Liu P, et al. Analysis of food quality and safety management strategies for the entire chain from farm to table[J]. Food Safety Guide Magazine, 2024(11): 25-27.

[2] 罗涛, 杨晨璐, 项麟惠, 等. 食品加工过程中的风险因子分析与检测技术研究[J]. 中外食品工业, 2024(21): 33-35.

Luo T, Yang C L, Xiang L H, et al. Study on risk factor analysis and detection technology in food processing[J]. Global Food Industry, 2024(21): 33-35.

[3] Abed M M, Wouters C L, Froehlich C E, et al. A machine learning-enabled SERS sensor: multiplex detection of lipopolysaccharides from foodborne pathogenic bacteria[J]. ACS Applied Materials & Interfaces, 2025, 17(31): 45139-45149.

[4] Ning Z Y, Zhang Y M, Zhang S K, et al. Cellular fluorescence imaging technology for food risk and function evaluation[J]. Trends in Food Science & Technology, 2024, 153: 104742.

[5] Liu Y Q, Cai S M, He X L, et al. Construction of a food safety evaluation system based on the factor analysis of mixed data method[J]. Foods, 2024, 13(17): 2680.

[6] 骆岚, 邓彬. 早期直肠癌光动力疗法的动物实验研究进展[J]. 医学综述, 2025, 31(11): 1319-1325.

Luo L, Deng B. Advances in animal experiments of photodynamic therapy for early rectal cancer[J]. Medical Recapitulate, 2025, 31(11): 1319-1325.

[7] Goines S, Dick J E. Investigating the cytotoxic redox mechanism of PFOS within Hep G2 by hyperspectral-assisted scanning electrochemical microscopy[J]. The Analyst, 2022, 147(19): 4356-4364.

[8] 王思成, 韩挺, 王广凤. DNA 原位自组装用于细胞荧光成像分析研究[J]. 分析测试学报, 2022, 41(4): 570-577.

Wang S C, Han T, Wang G F. Progress on In-situ DNA Self-assemblies for Cellular Fluorescence Imaging Analysis[J]. Journal of Instrumental Analysis, 2022, 41(4): 570-577.

[9] 张新, 鹿新红. 活细胞荧光原位杂交-分子信标成像技术[J]. 兵团医学, 2007(4): 4.

Zhang X, Lu X H. Live-cell fluorescence in situ hybridization-molecular beacon imaging technology[J]. Medical Journal of Bing Tuan, 2007(4): 4

[10] 孙全胜,马聪,陈思.荧光探针技术检测牛乳制品中乳铁蛋白的研究[J].中国食品工业, 2025(9):92-94.

Sun Q S, Ma C, Chen S. Study on the detection of lactoferrin in dairy products using fluorescent probe technology[J]. China Food Industry, 2025(9): 92-94

[11] McMahon N P, Solanki A, Wang L G, et al. *In situ* single-cell therapeutic response imaging facilitated by the TRIPODD fluorescence imaging platform[J]. Theranostics, 2024, 14(7): 2816-2834.

[12] 寻看雨, 孙悦, 张悦, 等. 基于功能核酸的细胞荧光成像[J]. 化学通报, 2021, 84(2): 98-107.

Xun K Y, Sun Y, Zhang Y, et al. Functional nucleic acid-based cellular fluorescence imaging[J]. Chemistry Bulletin, 2021, 84(2): 98-107.

[13] 张滢滢, 忻嘉辉, 张歆宁, 等. 激光扫描共聚焦显微镜原位观测界面聚合反应过程的研究[J]. 实验技术与管理, 2025, 42(7): 87-92.

Zhang Y Y, Xin J H, Zhang X N, et al. *In-situ* observation of interface polymerization reaction process by laser scanning confocal microscope[J]. Experimental Technology and Management, 2025, 42(7): 87-92.

[14] Kwon J, Elgawish M S, Shim S H. Bleaching-resistant super-resolution fluorescence microscopy[J]. Advanced Science, 2022, 9(9): e2101817.

[15] Yang L, Hou H W, Li J H. Frontiers in fluorescence imaging: tools for the *in situ* sensing of disease biomarkers[J]. Journal of Materials Chemistry B, 2025, 13(4): 1133-1158.

[16] 唐悦, 李新敏. 双链 DNA 胞苷脱氨酶检测 DNA 甲基化[J]. 青岛大学学报(自然科学版), 2025, 38(3): 15-22, 34.

Tang Y, Li X M. Double-stranded DNA cytosine deaminase detects DNA methylation[J]. Journal of Qingdao University (Natural Science Edition), 2025, 38(3): 15-22, 34.

[17] Zhang Z X, Rong X X, Xie T J, et al. Fluorogenic CRISPR for genomic DNA imaging[J]. Nature Communications, 2024, 15: 934.

[18] Lei M, Liang J, Guo K Y, et al. Roles of noncoding RNAs in multiple myeloma[J]. Leukemia Research, 2024, 146: 107593.

[19] 王子源, 刘嘉鹏, 韩硕. 基于邻近标记技术的 RNA 亚细胞定位研究进展[J]. 生命的化学, 2024, 44(9): 1737-1744.

Wang Z Y, Liu J P, Han S. Research progress in subcellular localization of RNA based on proximity labeling[J]. Chemistry of Life, 2024, 44(9): 1737-1744.

[20] Wang C, Han B R, Zhou R B, et al. Real-time imaging of translation on single mRNA transcripts in live cells[J]. Cell, 2016, 165(4): 990-1001.

[21] Watford M, Wu G Y. Protein[J]. Advances in Nutrition, 2018, 9(5): 651-653.

[22] Gao J C, Hori Y, Takeuchi O, et al. Live-cell imaging of protein degradation utilizing designed protein-tag mutant and fluorescent probe with turn-off switch[J]. Bioconjugate Chemistry, 2020, 31(3): 577-583.

[23] Khalid S, Rouse S L. Simulation of subcellular structures[J]. Current Opinion in Structural Biology, 2020, 61: 167-172.

[24] Zhao C, Liu Y, Wang W S, et al. Tracking cell apoptosis based on mitochondria and cell membrane imaging[J]. Journal of Photochemistry and Photobiology A: Chemistry, 2021, 412: 113245.

[25] Marshall W F. Scaling of subcellular structures[J]. Annual Review of Cell and Developmental Biology, 2020, 36: 219-236.

[26] Parlakgül G, Arruda A P, Pang S, et al. Regulation of liver subcellular architecture controls metabolic homeostasis[J]. Nature, 2022, 603(7902): 736-742.

[27] Wang K, Zhang F, Wei Y Q, et al. *In situ* imaging of cellular reactive oxygen species and caspase-3 activity using a multifunctional theranostic probe for cancer diagnosis and therapy[J]. Analytical Chemistry, 2021, 93(22): 7870-7878.

[28] Wu X F, Wang R, Kwon N, et al. Activatable fluorescent probes for *in situ* imaging of enzymes[J]. Chemical Society Reviews, 2022, 51(2): 450-463.

[29] Qi J H, Dong F X. The relevant targets of anti-oxidative stress: a review[J]. Journal of Drug Targeting, 2021, 29(7): 677-686.

[30] Curieses Andrés C M, Pérez de la Lastra J M, Andrés Juan C, et al. From reactive species to

disease development: effect of oxidants and antioxidants on the cellular biomarkers[J]. Journal of Biochemical and Molecular Toxicology, 2023, 37(11): e23455.

[31] 何宝林, 杨晚竹, 陈婷, 等. ImageJ 软件在显微图像细胞计数中应用的可行性研究[J]. 医疗卫生装备, 2022, 43(2): 13-18, 35.

He B L, Yang W Z, Chen T, et al. Feasibility study on application of ImageJ software to microscopy image cell counting[J]. Chinese Medical Equipment Journal, 2022, 43(2): 13-18, 35.

[32] 朱永龙. 基于比率荧光探针用于检测金属离子研究进展[J]. 辽宁化工, 2025, 54(5): 807-811.

Zhu Y L. Research progress of ratiometric fluorescent probes for detection of metal ions[J]. Liaoning Chemical Industry, 2025, 54(5): 807-811.

[33] Gong C, Zhang P M, Liu Y, et al. A reversible fluorescence probe enables bioimaging and toxicity evaluation of lithium ion in living human cells[J]. Journal of Hazardous Materials, 2025, 493: 138343.

[34] Jiang S W, Hu H L. Protective effect of chitosan-modified rice porous starch loaded catechin on HT-29 cells exposed to lead ion[J]. Heliyon, 2024, 10(2): e25019.

[35] Wang M, Zhang R Q, Dehaen W, et al. Specific recognition, intracellular assay and detoxification of fluorescent curcumin derivative for copper ions[J]. Journal of Hazardous Materials, 2021, 420: 126490.

[36] Zhang L, Wu W N, Zhao X L, et al. A coumarin/cyanoacetamide-derived lysosome-targeting probe for detecting bisulfite and viscosity changes in living cells and zebrafish[J]. Dyes and Pigments, 2023, 208: 110862.

[37] Zhang H, Lu S Y, Ren H L, et al. Cytotoxicity and degradation product identification of thermally treated ceftiofur[J]. RSC Advances, 2020, 10(31): 18407-18417.

[38] Fu Y, Huang X, Wang S Y, et al. Chlorpyrifos induces spermatogenic dysfunction *via* ferroptosis in Sertoli cells[J]. Genes & Diseases, 2025, 12(5): 101601.

[39] Kang L X, Wu J J, Lin X F, et al. Detection and simultaneous imaging of acrylamide, miR-21 and miR-221 based on multicolor aggregation-induced emission nanoparticles and DNAzyme walker[J]. Biosensors and Bioelectronics, 2024, 264: 116628.

[40] Hong S, Song J M. High-resolution *in situ* high-content imaging of 3D-bioprinted single breast cancer spheroids for advanced quantification of benzo(*a*)pyrene carcinogen-induced breast cancer stem cells[J]. ACS Applied Materials & Interfaces, 2023, 15(9): 11416-11430.

[41] Xu L L, Zhan W J, Deng Y, et al. ROS turn nanoparticle fluorescence on for imaging *Staphylococcus aureus* infection *in vivo*[J]. Advanced Healthcare Materials, 2022, 11(14): e2200453.

[42] Götz R, Kunz T C, Fink J, et al. Nanoscale imaging of bacterial infections by sphingolipid expansion microscopy[J]. Nature Communications, 2020, 11: 6173.

[43] Wang T C, Cochet F, Facchini F A, et al. Synthesis of the new cyanine-labeled bacterial lipooligosaccharides for intracellular imaging and *in vitro* microscopy studies[J]. Bioconjugate Chemistry, 2019, 30(6): 1649-1657.

[44] Yu W Y, Kang L X, Lin X F, et al. Deoxynivalenol (DON)-triggered dual-color composite probe based on gold nanoclusters for simultaneous imaging of DON and miR-34a in living cells[J]. Analytical Chemistry, 2023, 95(50): 18611-18618.

[45] Yuan J Y, Hui M Y, Ma X, et al. SERS-fluorescence nanoprobe for monitoring and imaging mitochondrial ROS during cell apoptosis[J]. Spectrochimica Acta Part A: Molecular and Biomolecular Spectroscopy, 2025, 332: 125824.

[46] Green K Y, Kaufman S S, Nagata B M, et al. Human norovirus targets enteroendocrine epithelial cells in the small intestine[J]. Nature Communications, 2020, 11: 2759.

[47] Cheng Y, Clark A E, Zhou J J, et al. Protease-responsive peptide-conjugated mitochondrial-targeting AIEgens for selective imaging and inhibition of SARS-CoV-2-infected cells[J]. ACS Nano, 2022, 16(8): 12305-12317.

[48] Chang H, Hu X, Tang X M, et al. A mitochondria-targeted fluorescent probe for monitoring NADPH overproduction during influenza virus infection[J]. ACS Sensors, 2023, 8(2): 829-838.

[49] Liu G H, Jiang Q W, Qin L F, et al. The influence of digestive tract protein on cytotoxicity of polyvinyl chloride microplastics[J]. Science of the Total Environment, 2024, 945: 174023.

[50] Xue Z H, Liao X Y, Hou J, et al. Tissue-specific responses of duckweed to cadmium stress under nanoplastic co-exposure: differential accumulation and toxicity in roots and fronds[J].

Environmental Science: Nano, 2025, 12(9): 4235-4246.

[51] Magrì D, Veronesi M, Sánchez-Moreno P, et al. PET nanoplastics interactions with water contaminants and their impact on human cells[J]. Environmental Pollution (Barking, Essex, 2021, 271: 116262.

[52] Zhang Q P, Xia W T, Zhou X Y, et al. PS-MPs or their co-exposure with cadmium impair male reproductive function through the miR-199a-5p/HIF-1α-mediated ferroptosis pathway[J]. Environmental Pollution, 2023, 339: 122723.

[53] Zhang L, Deng X, Qin Z, et al. Aging amplifies the combined toxic effects of polystyrene nanoplastics and norfloxacin on human intestinal cells[J]. Environmental Science: Nano, 2025, 12(12): 5358-5372.

[54] Zhu Z Y, Wang J, Cheng H S, et al. Combined toxicity assessment of deoxynivalenol and Pb^{2+} on HK-2 cells involved in excessive ROS-induced ferroptosis[J]. Journal of Agricultural and Food Chemistry, 2025, 73(4): 2573-2584.

[55] 郑海林 吴少译 周敏 方婷.国内食品重金属污染现状[J].食品安全导刊, 2024(15):28-31.
Zheng H L, Wu S Y, Zhou M, Fang T. Current status of heavy metal pollution in domestic food[J]. Food Safety Guide Magazine, 2024(15): 28-31.

[56] Liao W, Zhao W B, Wu Y, et al. Multiple metal(loid)s bioaccessibility from cooked seafood and health risk assessment[J]. Environmental Geochemistry and Health, 2020, 42(11): 4037-4050.

[57] Liu Z Y, Yang R Q, Chen H L, et al. Recent advances in food safety: nanostructure-sensitized surface-enhanced Raman sensing[J]. Foods, 2025, 14(7): 1115.

[58] 黄颖玉, 章宇. 食品热加工污染物概述及代谢组学在其毒性机制研究中的应用进展[J]. 食品安全质量检测学报, 2025, 16(10): 151-164.
Huang Y Y, Zhang Y. Overview of food thermal processing contaminants and the application of metabolomics in understanding their toxic mechanisms[J]. Journal of Food Safety & Quality, 2025, 16(10): 151-164.

[59] 杨雪, 冯丽. 食源性致病菌快速检测技术研究进展[J]. 食品安全质量检测学报, 2025, 16(17): 22-30.
Yang X, Feng L. Research progress on rapid detection technology of foodborne pathogenic

bacteria[J]. Journal of Food Safety and Quality, 2025, 16(17): 22-30.

[60] 张红霞, 江维克, 杨昌贵, 等. 薏苡仁真菌毒素污染状况分析与暴露风险评估[J]. 中国中药杂志, 2023, 48(6): 1491-1497.

Zhang H X, Jiang W K, Yang C G, et al. Contamination status and exposure risk of mycotoxins in Coicis Semen[J]. China Journal of Chinese Materia Medica, 2023, 48(6): 1491-1497.

[61] Pexara A, Govaris A. Foodborne viruses and innovative non-thermal food-processing technologies[J]. Foods, 2020, 9(11): 1520.

[62] 蔡淑珍, 李贻静, 薛亮, 等. 我国贝类中人源诺如病毒检出状况的荟萃分析[J]. 渔业科学进展, 2023, 44(6): 177-189.

Cai S Z, Li Y J, Xue L, et al. Detection of human noroviruses in shellfish in China: a meta-analysis[J]. Progress in Fishery Sciences, 2023, 44(6): 177-189.

[63] Kumar N, Lamba M, Pachar A K, et al. Microplastics–a growing concern as carcinogens in cancer etiology: emphasis on biochemical and molecular mechanisms[J]. Cell Biochemistry and Biophysics, 2024, 82(4): 3109-3121.

[64] Banerjee A, Shelver W L. Micro- and nanoplastic induced cellular toxicity in mammals: a review[J]. Science of the Total Environment, 2021, 755: 142518.

[65] 李焕清, 陈兆华, 陈祖佳, 等. 基于有机小分子的汞离子荧光探针研究进展[J]. 有机化学, 2023, 43(9): 3067-3077.

Li, H Q,Chen Z H,Chen,Z J, et al. Research progress in mercury ion fluorescence probes based on organic small molecules[J]. Chinese Journal of Organic Chemistry, 2023, 43(9): 3067-3077.

[66] Tian X R, Li J, Zhang Y H, et al. A spiropyran with low pK a for tracking DNA G-quadruplexes and revealing the dissipation of ΔΨm with senescence using an *in-situ* switching strategy[J]. Sensors and Actuators B: Chemical, 2022, 359: 131618.

[67] 吕敏, 李国新, 李青松, 等. 纳米塑料和砷对斑马鱼的联合毒性[J]. 中国环境科学, 2024, 44(4): 2345-2356.

Lv(lyu) M, Li G X, Li Q S, et al. Combined toxicity of nanoplastics and arsenic to zebrafish(*Danio rerio*)[J]. China Environmental Science, 2024, 44(4): 2345-2356.

[68] Pinhão M, Tavares A M, Loureiro S, et al. Combined cytotoxic and genotoxic effects of

ochratoxin A and fumonisin B1 in human kidney and liver cell models[J]. Toxicology in Vitro, 2020, 68: 104949.

[责任编辑：王晓波]