

生物传感器在脂溶性维生素检测中的研究进展

聂媛媛¹, 邱满艳¹, 赵倩玉¹, 王旭², 满朝新¹, 姜毓君¹, 裴晓燕², 郭鸽^{1*}
(1. 东北农业大学食品学院乳品科学教育部重点实验室, 黑龙江哈尔滨 150030)
(2. 国家乳业技术创新中心, 内蒙古呼和浩特 010000)

摘要: 脂溶性维生素是人体生长发育所必需的微量营养物质, 人体脂溶性维生素的缺乏往往会导致多种疾病, 由于人体不能合成大多数脂溶性维生素, 从而需要从外界获取, 因此, 脂溶性维生素的快速、灵敏的检测对于保障维生素摄入安全和食品安全至关重要。高效液相色谱法、高效液相色谱串联质谱法、超临界流体色谱法等传统的检测方法, 虽然具有选择性高和灵敏度高等优点, 然而, 样品前处理复杂、耗时长、需依赖于大型仪器和专业的人员操作等缺点限制了它们在快速检测脂溶性维生素时的应用。近年来生物传感器因具特异性高、灵敏度高、成本低、可现场分析并且易于操作等优点被应用于脂溶性维生素的检测。该文回顾了常见的脂溶性维生素的生理功能, 对比脂溶性维生素传统的检测方法与生物传感法, 重点对脂溶性维生素检测的生物传感器进行总结和讨论, 主要通过其生物部件、线性传感范围、灵敏度以及检出限等方面进行概括, 为未来脂溶性维生素检测生物传感器开发提供参考和依据。

关键词: 脂溶性维生素; 生物传感器; 检测

文章编号: 1673-9078(2025)12-379-386

DOI: 10.13982/j.mfst.1673-9078.2025.12.1306

Research Progress in the Use of Biosensors to Detect Fat Soluble Vitamins

NIE Aiai¹, QIU Manyan¹, ZHAO Qianyu¹, WANG Xu², MAN Chaoxin¹, JIANG Yujun¹, PEI Xiaoyan², GUO Ling^{1*}

(1.Key Laboratory of Dairy Science Ministry of Education, College of Food Science, Northeast Agricultural University, Harbin 150030, China) (2.National Center of Technology Innovation for Dairy, Huhehaote 010000, China)

Abstract: Fat-soluble vitamins are essential micronutrients for human growth and development, with deficiencies in these vitamins posing a serious threat to human health. Furthermore, the majority of fat-soluble vitamins cannot be synthesized in the human body and, therefore, must be obtained from external sources. Therefore, rapid and sensitive detection of fat-soluble vitamins is crucial to ensure safe vitamin intake. Although traditional methods such as high-performance liquid chromatography, high performance liquid chromatography, tandem mass spectrometry, and supercritical fluid chromatography offer advantages in terms of selectivity and sensitivity, they also present disadvantages, including complex sample pre-treatment, time-consuming procedures, and dependence on large-scale instrumentation. These constraints have limited the applicability of traditional methods in the rapid detection of fat-soluble vitamins. Recently, biosensors have been used for the detection of fat-soluble vitamins owing to their advantages of high specificity, high sensitivity, low cost, suitability for on-site analysis, and ease of operation. This review initially outlines the physiological functions of common fat-soluble vitamins. Subsequently, it analyzes the advantages and disadvantages of traditional methods and biosensors in detecting fat-soluble vitamins. Finally, it provides a comprehensive summary of the latest

引文格式:

聂媛媛,邱满艳,赵倩玉,等.生物传感器在脂溶性维生素检测中的研究进展[J].现代食品科技,2025,41(12):379-386.

NIE Aiai, QIU Manyan, ZHAO Qianyu, et al. Research progress in the use of biosensors to detect fat soluble vitamins [J]. Modern Food Science and Technology, 2025, 41(12): 379-386.

收稿日期: 2024-09-02 ; 修回日期: 2024-12-06 ; 接受日期: 2024-12-10

基金项目: 国家乳业技术创新中心项目 (2022- 科研攻关 -8)

作者简介: 聂媛媛 (2000-), 女, 硕士研究生, 研究方向: 食品科学, E-mail: 894632007@qq.com

通讯作者: 郭鸽 (1975-), 女, 博士, 教授, 研究方向: 食品科学, E-mail: guoling@neau.edu.cn

research progress on biosensors in the detection of fat-soluble vitamins. This paper outlines the biological components, linear detection range, sensitivity, and detection limits of lipid-soluble vitamin detection biosensors, providing a foundation for the development of future lipid-soluble vitamin detection biosensors.

Key words: fat soluble vitamin; biosensor; detection

脂溶性维生素 (Fat-soluble Vitamin, FSV) 是正常生长发育所必需的营养物质^[1], 包括维生素 A、D、E 和 K, 主要存在于人体的肝脏和脂肪中^[2], 具有维持细胞正常免疫作用、维持正常代谢、动员钙吸收、清除人体内自由基、维持凝血系统的正常运行等功能^[3-10]。FSV 摄入过少会引起维生素缺乏症, 如骨骼疾病、贫血、出血、夜盲症、干眼症和毛囊增厚等^[11,12]。相反, FSV 摄入过多则会引起维生素中毒, 引发高钙血症、凝血功能障碍等疾病^[13]。然而, 大部分 FSV 不能由人体合成, 需通过饮食补充。因此, FSV 的快速、灵敏的检测对于保障维生素摄入安全和食品安全至关重要。

目前, 高效液相色谱 (High Performance Liquid Chromatography, HPLC)、液相色谱-质谱联用 (Liquid Chromatograph Mass Spectrometer, LC-MS) 和超临界流体色谱 (Supercritical Fluid Chromatography, SFC) 等常见的检测方法, 因具有线性范围广、定量限低和灵敏度高等优点已被用于 FSV 的检测。然而, 样品前处理复杂、耗时长、需依赖于实验室大型仪器和专业的人员操作等缺点限制了这些方法在快速检测 FSV 的应用^[14]。近年来, 生物传感方法因其便携、易于现场化、耗时短、花费低、灵敏度高和线性范围广等优点被广泛应用于食品安全检测。

目前, 已经开发了大量的生物传感器并应用于 FSV 的检测。尽管, 已经有相关文献总结了用于 FSV 检测的电化学传感器的相关研究进展, 但关于生物传感应用于脂溶性维生素检测没有得到全面的总结和综述^[15,16]。因此, 本文主要总结了近 5 年来用于检测脂溶性维生素的生物传感器的最新进展。本文首先介绍了用于 FSV 检测的传统检测方法以及这些方法的优缺点。然后, 全面总结和讨论了用于 FSV 检测的生物传感器及其工作原理, 包括比色生物传感器、拉曼生物传感器、光纤生物传感器和电化学生物传感器等。最后, 提出了生物传感器在 FSV 检测领域面临的挑战和机遇。本综述将为开发新型生物传感器并应用于 FSV 的检测提供参考。

1 FSV的传统检测方法

在过去几十年, HPLC、LC-MS 和 SFC 等传统

的检测方法在 FSV 检测中仍然发挥着至关重要的作用。其中, HPLC 因其线性范围广、灵敏度高、可重复性高等主要优势成为检测脂溶性维生素最常用的方法^[15,16]。如, 王璐等^[17]通过 HPLC 检测了植物油中的维生素 A 和维生素 E, 其线性范围为 0.5~20 $\mu\text{g/mL}$ 、回收率为 80.67%~98.42%。Liu 等^[18]利用 HPLC 检测了水产品中的维生素 D₃, 其线性范围为 0.1~10 $\mu\text{g/mL}$, 回收率为 97.72%。Bošnjir 等^[19]利用 HPLC 检测了婴幼儿配方乳粉中的维生素 A、D、E 和维生素 K, 其检测限均为 0.010 $\mu\text{g/mL}$, 定量限均为 0.100 $\mu\text{g/mL}$ 。此外, LC-MS 因其检测限低的突出优势被广泛用于 FSV 的检测。如, 郑国建等^[20]利用 LC-MS 同时检测了婴幼儿奶粉中维生素 A、D、E 和 K, 其定量限分别为 0.2、0.01、0.2 和 0.05 $\mu\text{g/g}$ 。Wang 等^[21]利用 LC-MS 测定了血液中维生素 D, 其定量限低至 1 ng/mL。近年来, SFC 因其检测时间短、环保和简单等优势也被应用于 FSV 的检测^[22-24]。如, Socas-rodríguez 等^[25]通过超临界流体色谱与三重四极杆串联质谱联分离了七种维生素 D 的羟基化代谢物和三种以酯形式存在的维生素 D。Yang 等^[24]利用 SFC 成功在 35 min 内将膳食补充剂中的 α -生育酚和 α -生育酚乙酸酯各自的立体异构体分离。尽管 HPLC、LC-MS 和 SFC 等技术在 FSV 检测中展现了线性范围广, 定量限低和灵敏度高优点, 但其大多数依赖于实验室昂贵的大型仪器和专业的操作人员, 且需要负责和耗时的样品前处理过程, 不符合快速、现场检测 FSV 的需求 (表 1)。因此, 开发新型的检测方法并应用于 FSV 的快速、超灵敏检测仍然是必要的。

2 新兴的生物传感器检测方法

生物传感器主要由识别元件、信号转换器、信号放大器, 以及信号检测器组成。识别元件主要包括抗体, 适配体, 受体以及酶等。信号转换器负责将生物反应过程转换为电信号、光学信号 (拉曼、荧光、化学发光)、电化学信号、温度信号、磁场信号等可以观察到的信号。生物传感器因具特异性高、灵敏度高、成本低、可现场分析并且易于操作等优点在分析科学中发挥着重要作用, 已被广泛的应用生物医药、环境检测和食品安全检测等领域。近年来, 比色生物传感器、拉曼生物

传感器、光纤生物传感器、荧光生物传感器和电化学生物传感器等生物传感器也被应用于 FSV 的检测。

表 1 脂溶性维生素传统检测方法和生物传感法的优缺点
Table 1 Advantages and disadvantages of traditional detection methods and biosensing methods for fat soluble vitamins

检测方法	类别	缺点	优点
传统检测方法	HPLC	无法对维生素 A、D、E、K 同时检测	回收率高
	LC-MS	价格昂贵	定量限低、速度快
	SFC	重现性差	快速
生物传感法	比色生物传感器	稳定性差	操作简单、选择性高
	拉曼生物传感器	稳定性差	定量限低、速度快
	光纤生物传感器	稳定性差	耗时短、成本低
	荧光生物传感器	检测限较高	操作简单、成本低
	电化学生物传感器	原料价格较高	线性传感范围广、检出限低

2.1 比色生物传感器

比色生物传感器作为常见的光学生物传感器，主要根据被分析物引起的生化反应中颜色的变化来检测被分析物。近年来，比色生物传感器因其具有响应快、易于现场化、操作简便、检测结果直观可视等优点，在食品质量监控、环境监测、临床诊断等领域的得到了广泛的应用^[26]，得益于这些优点，比色生物传感器也被应用于 FSV 的检测。常见的比色生物传感器通常通过带负电荷的适配体序列非特异性地吸附在金纳米粒子（Gold Nanoparticles, AuNPs）表面，从而形成 AuNPs-适配体偶联物。当靶标存在时，靶标会诱导的适配体构象变化而导致 AuNPs-适配体偶联物解体。随后，胶体金溶液会因为 AuNPs 的聚集而导致溶液颜色从红色转变为紫蓝色，从而实现靶标的检测，但是 AuNPs 的聚集会形成大型聚合物，由于尺寸增加和表面排斥力减小，悬架系统不稳定，其颜色会随着时间的推移而减弱。这种随时间变化的颜色变化会妨碍检测的准确性，这需要在相对较短的时间内完成实验，具有独特表面封端剂的 AuNPs 可能会提高 AuNPs 的稳定性^[27]。并且，适配体-AuNPs 相互作用是非特异性的。如果适配体与 AuNPs 结合太强，会降低检测灵敏度。通过去除未直接结合亲本适配体序列，以最大限度地减少适配体与 AuNPs 的相互作用，可以解决这一问题。如，为了避免适配体与 AuNPs 结合太强而导致的靶标检测的灵敏度降低的情况。Alsager 等^[28]构建

了基于 AuNPs 的比色生物传感器（图 1），且在靶标检测之后加入离心和重悬的步骤，以最大限度地减少适配体与 AuNPs 的相互作用，从而提高传感器的灵敏度，并成功应用于正己烷提取后的血液中维生素 D₃ 的检测，其线性传感范围为 0.385~385 ng/mL，检测限低至 0.385 ng/mL，该比色传感器为检测维生素 D₃ 提供了一种更高效的检测方案，其检测结果与 HPLC 的测试结果一致，利用比色生物传感器准确的实现了对血液中维生素 D₃ 的定量检测，并且检测线较低，线性传感范围广，灵敏度较高。此类新型比色生物传感器为应用于其他脂溶性维生素的检测提供了新思路。

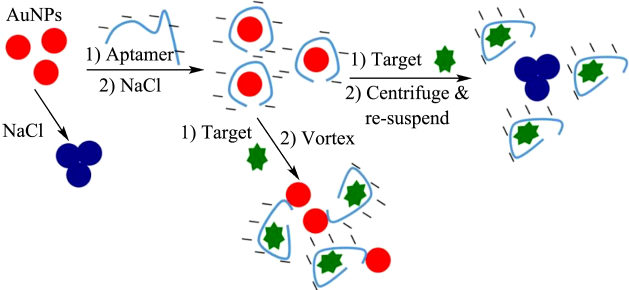


图 1 基于 AuNP 比色聚集的传感方法

Fig.1 AuNP colorimetric aggregation-based sensing method

2.2 拉曼生物传感器

拉曼光谱是一种散射效应^[29]，它可用于确定化合物的结构，光谱特征范围内存在的条带允许识别官能团并区分被分析分子的独特结构部分^[30]。基于拉曼光谱的分析技术可以对纯化学物质进行分析，并能够在更复杂的系统中鉴定目标化合物，因此被广泛应用于分析制药、化妆品、食品等行业^[31]。虽然拉曼光谱在强光下信号稳定性会降低，但是通过简单的保护装置可以避免此类问题^[32]。近年来科研人员利用拉曼生物传感器实现了对植物油中 α -生育酚的定量，同时还实现了对血清中 25-羟基维生素 D₃ 的定量。Feng 等^[33]开发了新型的混合“捕获-检测”分子印迹聚合物-表面增强拉曼光谱（Molecularly Imprinted Polymer-Surface Enhanced Raman Spectroscopy, MIPs-SERS）生物传感器，用于检测和定量植物油中的 α -生育酚（ α -Tocopherol, α -Toc），将 α -Toc 作为分子印迹聚合物合成的模板、甲基丙烯酸作为功能单体、乙二醇二甲基丙烯酸酯作为交联剂、2,2'-偶氮二异丁腈作为引发剂，合成的分子印迹聚合物可以快速选择性地从油组分中吸附和分离出 α -Toc。树突状银纳米结构被用作增强拉曼信号的 SERS 底物，MIPs-SERS 生物传感器在对植物油中的 α -Toc 分析时具有很高的灵敏度和良好的回收率，且可在 15 min 之内完成检测。Kim

等^[34]构建了基于银纳米绒毛 (Ag Nano Villi, AgNV) 的三明治型表面增强拉曼光谱适配体生物传感器 (图 2), 基于 AgNV 的夹心型表面增强拉曼光谱适配传感器可以灵敏地检测到血清中的 25-羟基维生素 D₃ (25-hydroxy Vitamin D₃, 25(OH)VD₃), 该方法的线性范围为 0.001~100 ng/mL, 定量限低至 0.001 ng/mL。

2.3 光纤生物传感器

光纤生物传感器属于光学传感器的一种, 具有体积小、灵敏度高、可以实时在线监测等特点, 同时作为传感平台的光纤本身具备抗电磁干扰、耐腐蚀、耐水、耐高温等性能^[35]。目前常见的光纤生物传感器通常分为基于贵金属材料的表面等离子共振 (Surface Plasmon Resonance, SPR) / 局域表面等离子共振 (Localized Surface Plasmon Resonance, LSPR) 生物传感器和基于荧光共振能量转移的光纤生物传感器。光纤生物传感器可以实现靶标无标记、快速、准确的测量^[36], 为生物分析、海洋生物和医学诊断提供了一种廉价、准确且无标记的检测方法^[37-39]。目前此类传感器在相对复杂的环境中需要足够稳定才能承受生理环境中不可避免的生化攻击。Cusano 等^[40]开发了一种新型的光纤生物传感器 (图 3), 此传感器是基于单模光纤尖端上等离子体超表面而集成, 用于高灵敏度检测 25(OH)VD₃。他们精心设计和开发了专用管道, 以优化等离子体传感器尖端的生物功能化, 以专门检测目标生物分子。由此产生的等离子体超表面辅助光纤实验室平台能够在缓冲溶液和复杂基质中直接、高灵敏度地检测, 其线性范围为 4~160 ng/mL, 在盐水缓冲液中的检测限为 1.40 ng/mL, 在复杂基质中的检测限为 0.85 ng/mL。总的来说, 这些结果表明此平台

可以成功、特异性地检测无标记的小分子, 其性能与临床实践中使用的传统方法相当。高度小型化与高灵敏度相结合, 使我们的平台成为实现临床相关分析物无标记检测的有效诊断替代方案的特殊构建模块, 可转化为新的低成本、快速、简单且随时可用的诊断替代方案。Esposito 等^[41]利用长周期光栅 (Long Period Grating, LPG) 构建了光纤生物传感器 (图 4), 用于检测无标记 25(OH)VD₃, 该光栅被写入双包层 W 型非常规光纤中, 涂有纳米级氧化石墨烯 (Graphene Oxide, GO) 中间功能层, 在盐水缓冲液中其线性范围为 1~1 000 ng/mL, 检测限低至 1 ng/mL。Walter 等^[42]利用智能手机和集成在聚合物芯片中的平面光波导结构的全光等离子体构建了光纤生物传感器。为了证明该传感器系统可用于生物传感, 证明了使用基于金纳米颗粒增强的适体的检测方法检测人血清样品中的 25(OH)VD₃。借助已开发的测定法, 对于 10~40 ng/mL 范围内的 25(OH)VD₃, 灵敏度达到 0.752 像素 / nM。

2.4 荧光生物传感器

荧光生物传感器因其独特的光学和电子性能被广泛研究, 它具备良好的选择性、重现性、快速实时监控的功能, 能够灵敏、快速的检测生物分子。例如氧化石墨烯具有良好的水分散性、生物相容性和低毒性、高光学量子产率、窄荧光发射峰、宽激发光谱和光稳定性^[43]。Gupta 等^[44]的研究中利用氧化石墨烯和寡核苷酸构建了荧光生物传感器 (图 5), 用于血清中 25(OH)VD₃ 的检测, 其线性范围为 0.075~1.25 $\mu\text{g/mL}$, 检测限为 0.075 $\mu\text{g/mL}$, 相较于其他生物传感器, 荧光生物传感器检测限有待提高。

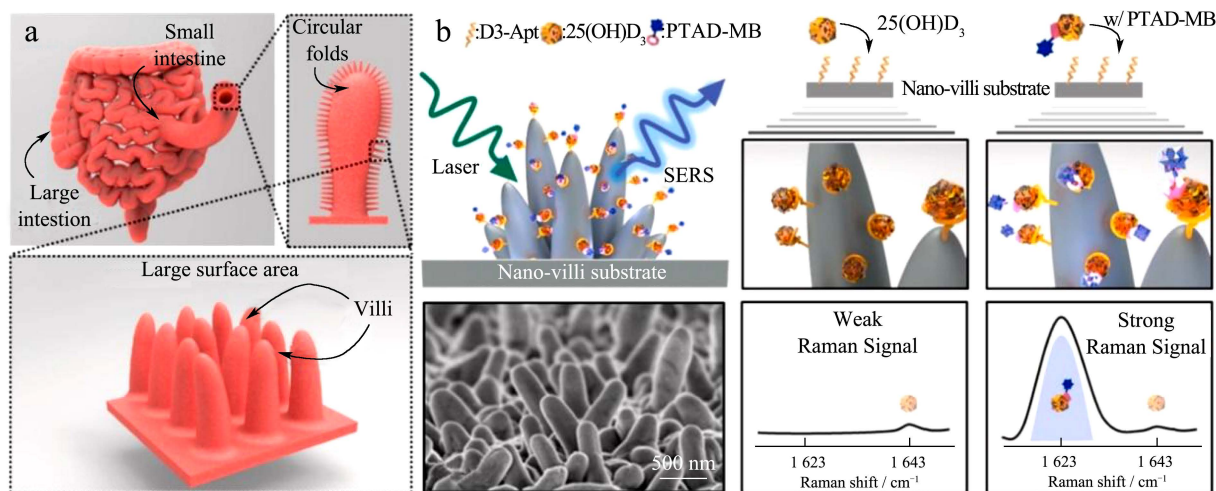


图 2 用于 25(OH)VD₃ 检测的基于 AgNV 的夹心型 SERS 适配传感器的示意图

Fig.2 Schematic diagram of an AgNV-based sandwich SERS adapter sensor for 25-hydroxy vitamin D₃ detection

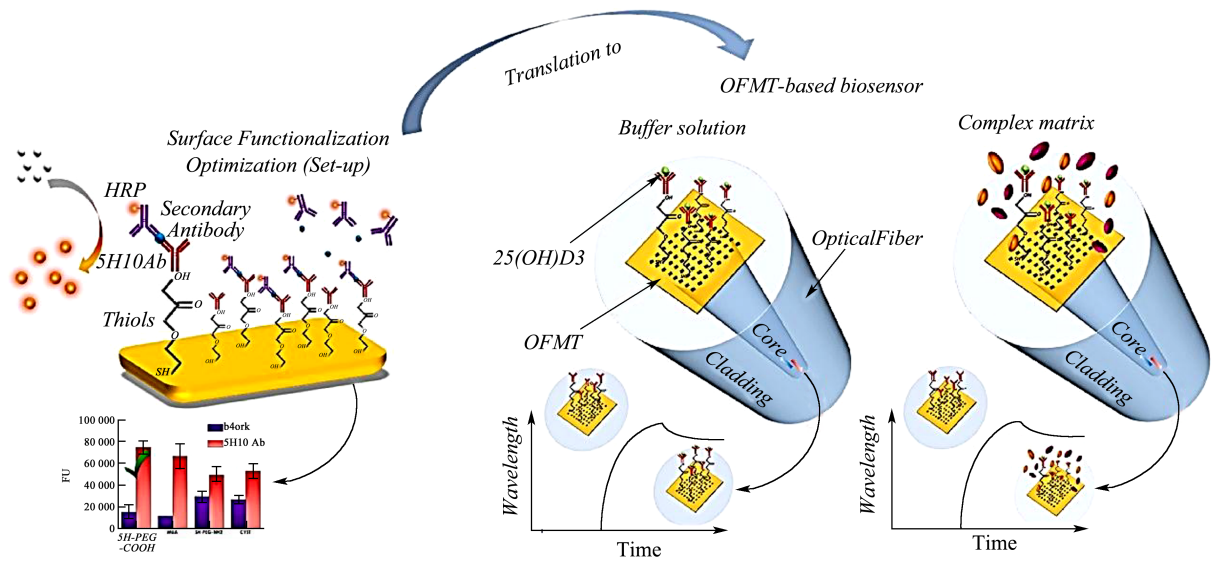


图 3 基于单模光纤尖端等等离子体超表面的生物传感器

Fig.3 Biosensor based on plasma meta surface on single-mode fiber tip

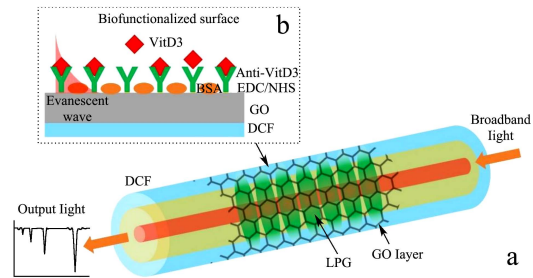


图 4 用于检测带有 GO 层的双包层光纤中基于 LPG 的维生素 D 的光纤生物传感器

Fig.4 Fiber optic biosensor for the detection of vitamin D based on LPG in double cladding fiber with GO layer

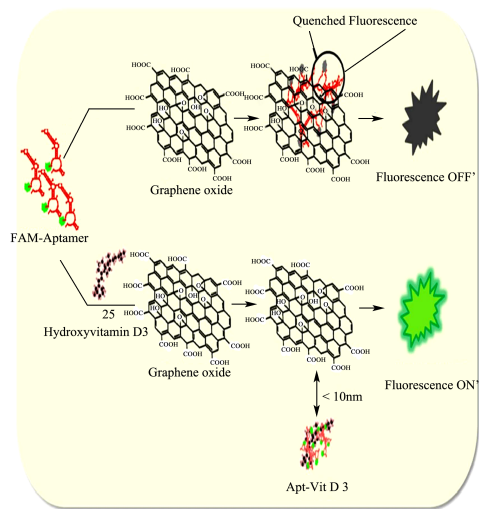


图 5 基于氧化石墨烯和寡核苷酸的荧光生物传感器检测 25(OH)VD₃ 的原理图

Fig.5 Schematic diagram of the detection of 25 (OH) VD₃ by a fluorescent biosensor based on graphene oxide and oligonucleotides

2.5 电化学生物传感器

电化学生物传感器是独立的集成分析设备，其中生物识别元件密切接触或与电化学换能器结合，允许使用电分析技术（电位法、安培法、电导法、阻速法、场效应等）来测量分析响应。电化学生物传感器技术允许设计小型化、便携式和具有成本效益的传感器，这些传感器具有生物受体提供的固有特异性，并结合了物理化学传感器的高灵敏度和低检测限。这些生物传感器还可以提供快速的现场测量，只需极少的样品制备或无需样品制备。由于这些相关特性，电化学生物传感器是传统食品安全和食品加工分析方法的有前途的替代品^[45]。以电极作为转换器，将产生的电化学信号或生物信息等响应信号转化成可检测到的电信号，经过电化学工作站对信号分析、处理，根据不同待测物的响应信号与待测物浓度关系，从而来进行定性、定量分析^[46]，电化学生物传感器是一个热门的研究领域，和其它分析方法相比其优点在于检测时无需样品预制备、高灵敏度和低检测限等^[47-49]。几乎所有脂溶性维生素都具有电化学活性，能在有机溶剂中进行电子转移反应，用于电化学检测。与传统的分析方法相比，虽然电化学材料合成价格较为昂贵，但是电化学检测方法更加灵敏、小型化和响应迅速。Chauhan 等^[50]的研究中利用氧化钨纳米棒构建了电化学生物传感器（图 6），用于维生素口服溶液中 25(OH)VD₃ 的检测，其线性范围为 10~100 ng/mL，检测限低至 0.10 ng/mL。Magar 等^[51]利用维生素 D 抗体化学缀合在纳米复合材料表面使用 4-氨基苯硫酚和戊二醛作为交联剂制备了电化学生物传感器，实现了对血

清中维生素 D 的检测，其线性范围为 0.05~200 ng/mL，检出限低至 0.01 ng/mL（图 7）。Kaur 等^[52]利用介孔二氧化硅-沸石咪唑酯框架-8 构建了先进的电化学生物传感平台（图 8），用于血清中 25(OH)VD₃ 的检测，线性范围为 0.01~10⁶ pg/mL，检出限低至 0.23 pg/mL，定量限低至 0.76 pg/mL。Khalife 等^[53]开发了一种

基于来自乳酸乳球菌的依赖性酮还原酶的电化学生物传感器，实现了维生素 K₃ 的快速和无氧化还原探针检测，此生物传感器在实际应用中，针对牛奶样品其在 15 分钟内实现了对维生素 K₃ 的定量，此传感器在缓冲液和牛奶中对维生素 K₃ 的检测限分别为 31.1 和 148.07 μg/mL。

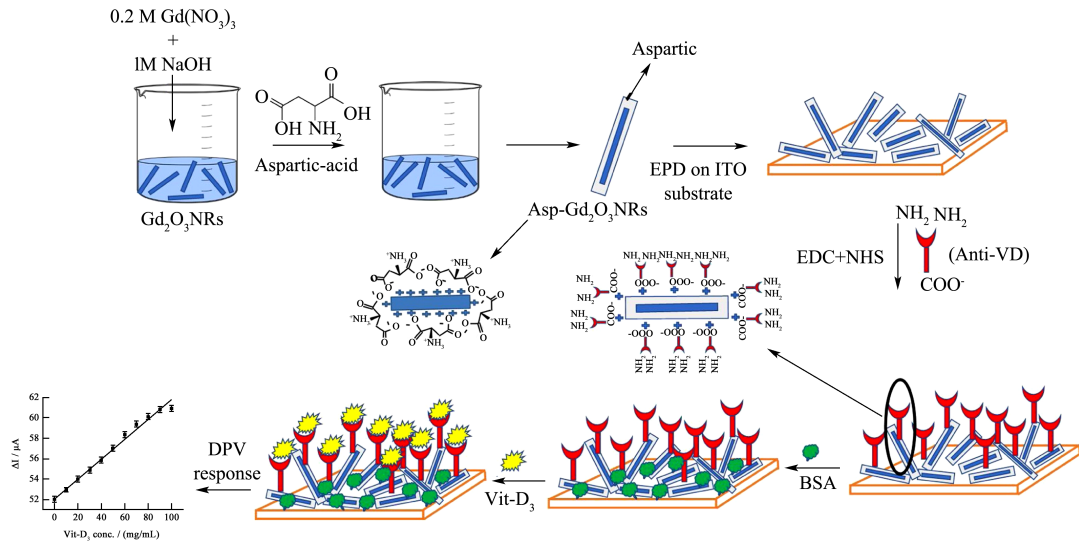


图 6 基于氧化钆纳米棒的电化学生物传感器制备示意图

Fig.6 Schematic diagram of electrochemical sensor preparation based on gadolinium oxide nanorods

表 2 生物传感器检测血清中25(OH)VD₃时性能的差异

Table 2 The performance differences of biological sensors in detecting 25(OH)VD ₃ in serum				
检测物质	检测方法	检测线	线性传感范围	来源
血清中 25(OH)VD ₃	比色生物传感器	0.385 ng/mL	0.385~385 ng/mL	[28]
	拉曼生物传感器	0.001 ng/mL	0.001~100 ng/mL	[34]
	光纤生物传感器	1 ng/mL	1~1 000 ng/mL	[41]
	荧光生物传感器	0.150 μg/mL	0.075~1.25 μg /mL	[44]
	电化学生物传感器	0.23 pg/mL	0.01~10 ⁶ pg/mL	[52]

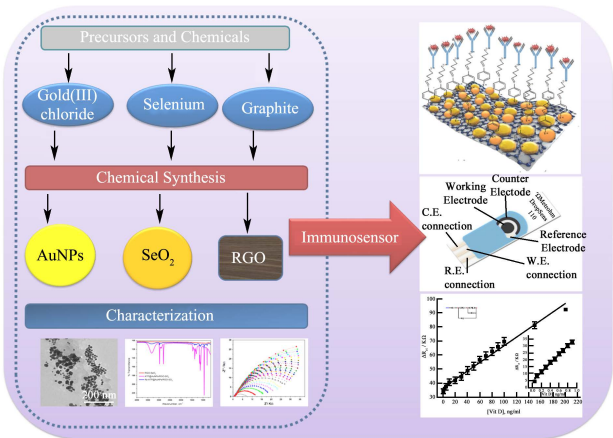


图 7 基于腺苷三磷酸的电化学生物传感器的示意图

Fig.7 Schematic diagram of an electrochemical biosensor based on adenosine triphosphate

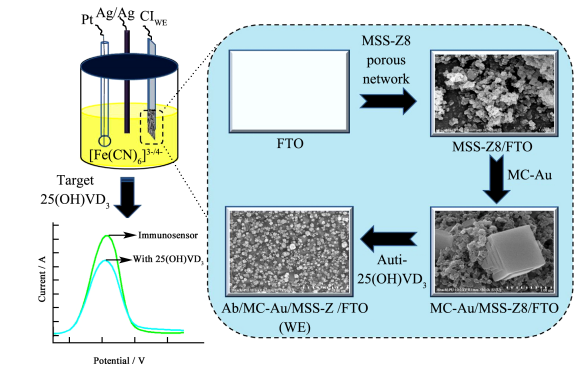


图 8 基于介孔二氧化硅-沸石咪唑酯框架-8 电化学生物传感器开发和 25(OH)VD₃ 检测示意图

Fig.8 Schematic illustration of MC-Au/MSS-Z8 based electrochemical immunosensor development and detection of 25(OH)VD₃

3 结论与展望

脂溶性维生素在人类生命健康中发挥着重要的作用,因此,定期监测脂溶性维生素水平是非常有必要的。尽管传统的检测方法(如LC-MS)仍然是脂溶性维生素检测的金标准,但是由于不同的样品基质复杂,在检测前都需要进行前处理(皂化、萃取、分离和浓缩),其不满足快速检测脂溶性维生素的要求。近年来,生物传感器因其简单、经济高效、高灵敏度、易于小型化、可靠性和可重复性的优点,被广泛应用食品中各类有害物质的检测和营养物质(如维生素)。本综述回顾了常见的脂溶性维生素的生理功能,并总结和讨论用于脂溶性维生素检测的生物传感器,从近年来的研究报道可见电化学生物传感器的性能更优(表2)。尽管近年来生物传感器为脂溶性维生素的检测提供了快速经济的渠道,但在实际应用方面,生物传感器的检测性能(如灵敏度和稳定性)还需要被进一步提高。虽然量子点、金属有机骨架材料、分子印迹等纳米材料已经证明可以有效提高生物传感器的灵敏度,但是开发高性能的生物传感器仍具有很大的挑战,针对不同脂溶性维生素的特性,如何选择合适新型材料仍然是当前的难点。目前对多种脂溶性维生素的同时检测以及复杂样品中的脂溶性维生素在临床疾病筛查中有巨大潜力,在未来科研人员可以在这些方面进行研究并实现突破。

参考文献

- [1] GLAVINIC U, STANKOVIC B, DRASKOVIC V, et al. Dietary amino acid and vitamin complex protects honey bee from immunosuppression caused by *Nosema ceranae* [J]. *PloS One*, 2017, 12(11): e0187726.
- [2] MA Y, YU S, MU D, et al. Liquid chromatography-tandem mass spectrometry in fat-soluble vitamin deficiency [J]. *Clinica Chimica Acta; International Journal of Clinical Chemistry*, 2023, 548: 117469.
- [3] JONES G. 100 YEARS OF VITAMIN D: Historical aspects of vitamin D [J]. *Endocrine Connections*, 2022, 11(4): e210594.
- [4] JIANG Q. Metabolism of natural forms of vitamin E and biological actions of vitamin E metabolites [J]. *Free Radical Biology and Medicine*, 2022, 179: 375-387.
- [5] SHASTAK Y, OBERMUELLER-JEVIC U, PELLETIER W. A century of vitamin E: Early milestones and future directions in animal nutrition [J]. *Agriculture*, 2023, 13(8): 1526.
- [6] VATANPARAST H, PATIL R P, ISLAM N, et al. Vitamin D intake from supplemental sources but not from food sources has increased in the Canadian population over time [J]. *The Journal of Nutrition*, 2020, 150(3): 526-535.
- [7] ZAABOUL F, LIU Y. Vitamin E in foodstuff: Nutritional, analytical, and food technology aspects [J]. *Comprehensive Reviews in Food Science and Food Safety*, 2022, 21(2): 964-998.
- [8] DE LA FUENTE M, SÁNCHEZ C, VALLEJO C, et al. Vitamin C and vitamin C plus E improve the immune function in the elderly [J]. *Experimental Gerontology*, 2020, 142: 111118.
- [9] TSUGAWA N, SHIRAKI M. Vitamin K nutrition and bone health [J]. *Nutrients*, 2020, 12(7): 1909.
- [10] FUSARO M, GALLIENI M, PORTA C, et al. Vitamin K effects in human health: new insights beyond bone and cardiovascular health [J]. *Journal of Nephrology*, 2020, 33: 239-249.
- [11] MUNNS C F, SHAW N, KIELY M, et al. Global consensus recommendations on prevention and management of nutritional rickets [J]. *The Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism*, 2016, 101(2): 394-415.
- [12] YOUNESS R A, DAWOUD A, ELTAHTAWY O, et al. Fat-soluble vitamins: updated review of their role and orchestration in human nutrition throughout life cycle with sex differences [J]. *Nutrition & Metabolism*, 2022, 19(1): 60.
- [13] HUANG L, TIAN S, ZHAO W, et al. Electrochemical vitamin sensors: A critical review [J]. *Talanta*, 2021, 222: 121645.
- [14] GHEORGHE D-C, STEFAN-VAN STADEN R-I, VAN STADEN J F. Mini-review: Electrochemical sensors used for the determination of water-and fat-soluble vitamins: B, D, K [J]. *Critical Reviews in Analytical Chemistry*, 2024, 54(1): 1-10.
- [15] 张美金,林海丹,林峰,等.高效液相色谱法同时测定保健食品中6种脂溶性维生素[J].*中国卫生检验杂志*,2020,30(1):26-30.
- [16] 王震,孙利东,乔健敏,等.蒙古族传统奶酪中8种脂溶性维生素和 β -胡萝卜素高效液相色谱检测方法的建立[J].*畜牧与饲料科学*,2023,44(1):97-104.
- [17] 王璐,蒲华寅,邹力,等.高效液相色谱法同时测定植物油中3种维生素A和9种维生素E[J].*粮食与油脂*,2023,36(9):154-158.
- [18] LIU X, SONG R, WEI R. Rapid determination of vitamin D₃ in aquatic products by polypyrrole-coated magnetic nanoparticles extraction coupled with high-performance liquid chromatography detection [J]. *Nanomaterials*, 2022, 12(7): 1226.
- [19] BOŠNIR J, BEVARDI M, HEĆIMOVIĆ I, et al. Optimization of sample preparation procedure for determination of fat-soluble vitamins in milk and infant food by HPLC technique [J]. *Processes*, 2024, 12(7): 1530-1530.
- [20] 郑国建,林毅侃,印杰.液相色谱-串联质谱法测定婴幼儿奶粉中的脂溶性维生素[J].*中国乳品工业*,2022,50(3):53-57.
- [21] HAI-BO W, XUAN X, WEN D, et al. Rapid LC-MS/MS detection of 25-hydroxyvitamin D in dried blood spots [J]. *Analytica Chimica Acta*, 2023, 1283: 341964.
- [22] YAMAMOTO K, MACHIDA K, KOTANI A, et al. Emerging separation techniques in supercritical fluid chromatography [J]. *Chemical and Pharmaceutical Bulletin*, 2021, 69(10): 970-975.
- [23] ANDRI B, LEBRUN P, DISPAS A, et al. Optimization and validation of a fast supercritical fluid chromatography method for the quantitative determination of vitamin D₃ and its related impurities [J]. *Journal of Chromatography A*, 2017, 1491: 171-181.
- [24] YANG J, RAINVILLE P. Chiral separation of α -tocopherol and α -tocopheryl acetate by supercritical fluid chromatography for accurate vitamin E nutrition labeling [J]. *Journal of Food Composition and Analysis*, 2023, 117: 105135.

- [25] SOCAS-RODRIGUEZ B, PILAROVÁ V, SANDAHL M, et al. Simultaneous determination of vitamin D and its hydroxylated and esterified metabolites by ultrahigh-performance supercritical fluid chromatography-tandem mass spectrometry [J]. *Analytical Chemistry*, 2022, 94(7): 3065-3073.
- [26] 黄丽珊,胡奕津,范申,等.基于核酸适配体的比色生物传感器研究进展[J].*分析试验室*,2024,43(3):433-442.
- [27] YANG T, LUO Z, TIAN Y, et al. Design strategies of AuNPs-based nucleic acid colorimetric biosensors [J]. *Trends in Analytical Chemistry*, 2020, 124: 115795.
- [28] ALSAGER O A, ALOTAIBI K M, ALSWIELEH A M, et al. Colorimetric aptasensor of vitamin D3: a novel approach to eliminate residual adhesion between aptamers and gold nanoparticles [J]. *Scientific Reports*, 2018, 8(1): 12947.
- [29] 周迅.拉曼光谱技术在食品质量安全检测中的应用研究[J].*食品安全导刊*,2019,30:145.
- [30] CUI L, LI H Z, YANG K, et al. Raman biosensor and molecular tools for integrated monitoring of pathogens and antimicrobial resistance in wastewater [J]. *TrAC Trends in Analytical Chemistry*, 2021, 143: 116415.
- [31] MAZUREK S, PICHLAK K, SZOSTAK R. Quantitative determination of vitamins a and e in ointments using raman spectroscopy [J]. *Processes*, 2020, 9(1): 8.
- [32] SMOLSKY J, REVEGUK Z, SABATA Z, et al. Improving Stability and Sensitivity of SERS-Based Biosensors [J]. *Biophysical Journal*, 2017, 112 (3): 302a.
- [33] FENG S, GAO F, CHEN Z, et al. Determination of α -tocopherol in vegetable oils using a molecularly imprinted polymers-surface-enhanced Raman spectroscopic biosensor [J]. *Journal of Agricultural and Food Chemistry*, 2013, 61(44): 10467-10475.
- [34] KIM W, PARK J, KIM W, et al. Bio-inspired Ag nanovilli-based sandwich-type SERS aptasensor for ultrasensitive and selective detection of 25-hydroxy vitamin D₃ [J]. *Biosensors and Bioelectronics*, 2021, 188: 113341.
- [35] 黄家麟,秦垚华,唐盛,等.新型光纤生物传感器的构建及在食品污染物检测中的应用[J].*化学进展*,2024,36(1):120-131.
- [36] HUA P, DING Z, LIU K, et al. Distributed optical fiber biosensor based on optical frequency domain reflectometry [J]. *Biosensors and Bioelectronics*, 2023, 228: 115184.
- [37] LEITÃO C, PEREIRA S O, MARQUES C, et al. Cost-effective fiber optic solutions for biosensing [J]. *Biosensors*, 2022, 12(8): 575.
- [38] CAUCHETEUR C, VILLATORO J, LIU F, et al. Mode-division and spatial-division optical fiber sensors [J]. *Advances in Optics and Photonics*, 2022, 14(1): 1-86.
- [39] SOARES M S, VIDAL M, SANTOS N F, et al. Immunosensing based on optical fiber technology: Recent advances [J]. *Biosensors*, 2021, 11(9): 305.
- [40] CUSANO A, QUERO G, VAIANO P, et al. Metasurface-assisted Lab-on-fiber optrode for highly sensitive detection of vitamin D [J]. *Biosensors and Bioelectronics*, 2023, 242: 115717.
- [41] ESPOSITO F, SANSONE L, SRIVASTAVA A, et al. Label-free detection of vitamin D by optical biosensing based on long period fiber grating [J]. *Sensors and Actuators B: Chemical*, 2021, 347: 130637.
- [42] WALTER J-G, ALWIS L S, ROTH B, et al. All-optical planar polymer waveguide-based biosensor chip designed for smartphone-assisted detection of vitamin D [J]. *Sensors*, 2020, 20(23): 6771.
- [43] MAJID M-F, SHADI M-R, NAZANIN M. Molecularly imprinted polymer containing fluorescent graphene quantum dots as a new fluorescent nanosensor for detection of methamphetamine [J]. *Spectrochim Acta A Mol Biomol Spectrosc*, 2020, 229(15): 118021.
- [44] GUPTA R, KAUL S, SINGH V, et al. Graphene oxide and fluorescent aptamer based novel biosensor for detection of 25-hydroxyvitamin D₃ [J]. *Scientific Reports*, 2021, 11: 1.
- [45] VILLALONGA A, SÁNCHEZ A, MAYOL B, et al. Electrochemical biosensors for food bioprocess monitoring [J]. *Current Opinion in Food Science*, 2022, 43: 18-26.
- [46] 于浩.基于Ti₃C₂Tx修饰玻碳电极的电化学生物传感器研究[D].长春:吉林大学,2022.
- [47] ZHOU R, ZHOU Q, LI X, et al. Applications of Bi₂S₃-based nanomaterials in photoelectric chemical sensors and biosensors [J]. *FlatChem*, 2022, 36: 100440.
- [48] WANG J. Nanomaterial-based electrochemical biosensors [J]. *Analyst*, 2005, 130(4): 421-426.
- [49] WANG J. Electrochemical biosensors: towards point-of-care cancer diagnostics [J]. *Biosensors and Bioelectronics*, 2006, 21(10): 1887-1892.
- [50] CHAUHAN D, KUMAR R, PANDA A K, et al. An efficient electrochemical biosensor for Vitamin-D3 detection based on aspartic acid functionalized gadolinium oxide nanorods [J]. *Journal of Materials Research and Technology*, 2019, 8(6): 5490-5503.
- [51] MAGAR H S, BRAHMAN P K, HASSAN R Y. Disposable impedimetric nano-immunochips for the early and rapid diagnosis of Vitamin-D deficiency [J]. *Biosensors and Bioelectronics*: X, 2022, 10: 100124.
- [52] KAUR A, CHAUDHARY G R, PRABHAKAR N. MC-Au/MSS-Z8 porous network assisted advanced electrochemical immunosensing of 25-hydroxyvitamin D₃ [J]. *Talanta*, 2023, 257: 124376.
- [53] KHALIFE M, STANKOVIC D, STANKOVIC V, et al. Electrochemical biosensor based on NAD (P) H-dependent Quinone Reductase for rapid and efficient detection of vitamin K₃ [J]. *Food Chemistry*, 2024, 433: 137316.