



APTAMER TABANLI TANIMLAMA YÖNTEMİ VE GIDA GÜVENLİĞİNDEKİ UYGULAMALARI

Melike Canpolat*, Zülal Kesmen

Erciyes Üniversitesi, Mühendislik Fakültesi, Gıda Mühendisliği Bölümü, Kayseri, Türkiye

Geliş /Received 26.12.2023; Kabul /Accepted: 30.04.2024; Online baskı /Published online: 21.05.2024

Canpolat, M., Kesmen, Z. (2024). Aptamer tabanlı tanımlama yöntemi ve gıda güvenliğindeki uygulamaları. GIDA (2024) 49 (3) 536-553 doi: 10.15237/ gida.GD23145

Canpolat, M., Kesmen, Z. (2024). *Aptamer based identification method and its applications in food safety*. GIDA (2024) 49 (3) 536-553 doi: 10.15237/ gida.GD23145

ÖZ

Aptamerler, tek sarmallı, kısa, sentetik nükleik asit dizileridir. Çeşitli hedef moleküllere karşı yüksek afinite gösteren ve spesifik olarak bağlanan aptamerler, gıdalarda bulunabilecek patojen mikroorganizmalar, biyotoksinler, alerjenler, pestisitler ve ağır metaller gibi çeşitli risk faktörlerinin hassas bir şekilde tespiti için kullanılmaktadır. Gıda güvenliği açısından risk oluşturan moleküllere spesifik olarak bağlanan aptamerlerin seçilmesi SELEX adı verilen bir süreçle gerçekleştirilir. Seçilen aptamer, hedef molekül ile özgün olarak etkileşime girer ve bu etkileşim elektrokimyasal, optik veya diğer biyosensör teknikler kullanılarak ölçülür. Gıda analizlerinde kullanılan geleneksel yöntemlere kıyasla daha hızlı sonuçlar veren, yüksek özgüllüğe ve duyarlılığa sahip aptamer tabanlı yöntemlere duyulan ilgi giderek artmaktadır. Bu derlemede aptamerlerin genel özellikleri ve SELEX prensibiyle üretimleri özetlenmiş ve gıda güvenliği alanındaki uygulamalarına örnekler verilmiştir.

Anahtar kelimeler: Aptamer, SELEX, biyobelirteç molekülü, biyosensör, kontaminasyon, gıda güvenliği

APTAMER BASED IDENTIFICATION METHOD AND ITS APPLICATIONS IN FOOD SAFETY

ABSTRACT

Aptamers are single-stranded, short, synthetic nucleic acid sequences. Aptamers, which show high affinity and specific binding to various target molecules, are used for the sensitive detection of various risk factors such as pathogenic microorganisms, biotoxins, allergens, pesticides and heavy metals that may be present in foods. The selection of aptamers specifically binding to molecules that pose a risk in terms of food safety is carried out through a process called SELEX. The selected aptamer interacts specifically with the target molecule and this interaction is measured using electrochemical, optical, or other biosensor techniques. There is a growing interest in aptamer-based methods with high specificity and sensitivity, which provide faster results compared to conventional methods used in food analysis. This review summarized the general properties of aptamers and their production by the SELEX principle and given examples of their applications in food safety.

Key words: Aptamer, SELEX, biosensor, biomarker molecule, contamination, food safety

* Yazışmalardan sorumlu yazar / Corresponding author:

✉: melikecanpolat@gmail.com

☎: (+90) 352 207 6666 / 32729

Melike Canpolat; ORCID no: 0000-0003-0345-465X

Zülal Kesmen; ORCID no: 0000-0002-4505-6871

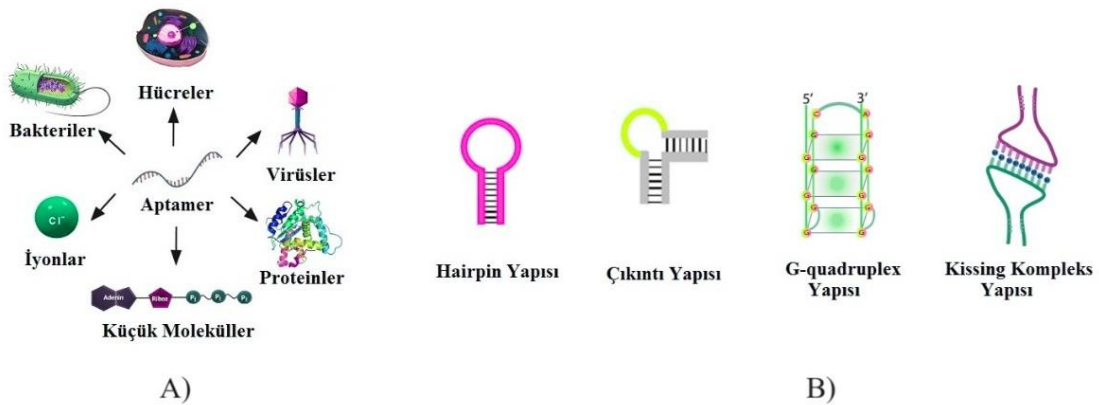
GİRİŞ

Küreselleşme, hızlı kentleşme ve nüfus artışına paralel olarak gıda kaynaklı hastalıklar dünya çapında giderek önemli bir halk sağlığı sorunu haline gelmiştir. Bu durum halk sağlığı açısından olduğu kadar ekonomik kayıpların önlenmesi bakımından da kritik bir konudur. Gıda kaynaklı hastalıklar yalnızca az gelişmiş veya gelişmekte olan ülkelerde değil aynı zamanda gelişmiş ülkelerde de sıklıkla rastlanılan bir problemdir (Kalita vd., 2023). Gıda üretim sürecinde, bitkisel ve hayvansal hammaddelerin üretimi, işlenmesi, depolanması ve taşınması sırasında, insan sağlığı için risk oluşturabilecek çeşitli etkenler gıdalara bulaşabilir. Bu risk faktörlerinden en önemlileri, pestisit ve veteriner ilaç kalıntıları, ağır metaller, patojen mikroorganizmalar ve mikrobiyel toksinlerdir. Bunların dışında bir kısım alerjenler de duyarlı kişiler üzerinde etkili olabilmektedir (Schmitz vd., 2020). Dolayısıyla akut veya kronik hastalıklara neden olan bu risk faktörlerinin hızlı ve çoklu analizini yapabilen güvenilir tespit yöntemlerine olan ihtiyaç giderek artmaktadır.

Aptamer tabanlı sistemler, aptamerlerin enstrümental cihazlara entegre edildiği sistemlerdir. Diğer analiz yöntemlerine göre daha yüksek bir doğruluğa ve hızlı tespit yeteneğine sahip olan aptamer tabanlı sistemlerin, son yıllarda gıda kalite ve güvenliğinin kontrolünde kullanımına yönelik yoğun çalışmalar yapılmaktadır (Altalbawy vd., 2024).

APTAMER TANIMI VE APTAMERLERİN GENEL ÖZELLİKLERİ

Aptamerler belirli bir hedefe seçici olarak bağlanabilen kısa, sentetik, tek iplikli DNA (ssDNA) veya RNA molekülleridir. Kelime manası “uygun parçacık” olan aptamer terimi, ilk kez 1990’lı yıllarda kullanılmaya başlanmıştır (Zhu vd., 2023). Aptamerler aminoasit, protein, küçük metal iyonu, organik molekül, bakteri, virüs, bitki ve hayvan hücresi gibi çeşitli hedeflere spesifik olarak bağlanabilmektedir (Şekil 1A). Bugüne kadar bahsedilen bu hedeflere spesifik binlerce aptamer üretilmiştir (Lee vd., 2023).



Şekil 1. A) Aptamerlerin bağlandığı hedefler, B) Aptamerlerin oluşturduğu yapı örnekleri

Aptamerler, hedef moleküle karşı konformasyonel adaptasyon sağlamak için yapısal değişim geçirerek hedefe uygun bir bağlanma alanı oluşturabilmektedir. Aptamerler bu bağlanma alanlarının oluşumu için; loop, pürin içeriği bakımından zengin çıkıntı, hairpin yapısı, dörtlü loop, pseudoknot, kissing kompleks ve G-quadrupleks olarak isimlendirilen 3 boyutlu yapısal motifleri içerirler (Şekil 1B) (Khan vd., 2022; Mahmoudian vd., 2024). Aptamerler, sahip oldukları bu moleküler yapılar sayesinde hedef

molekül ile etkileşime girerek yüksek afinite ve özgüllükle hedeflerine bağlanabilmektedir (Zhang vd., 2021a).

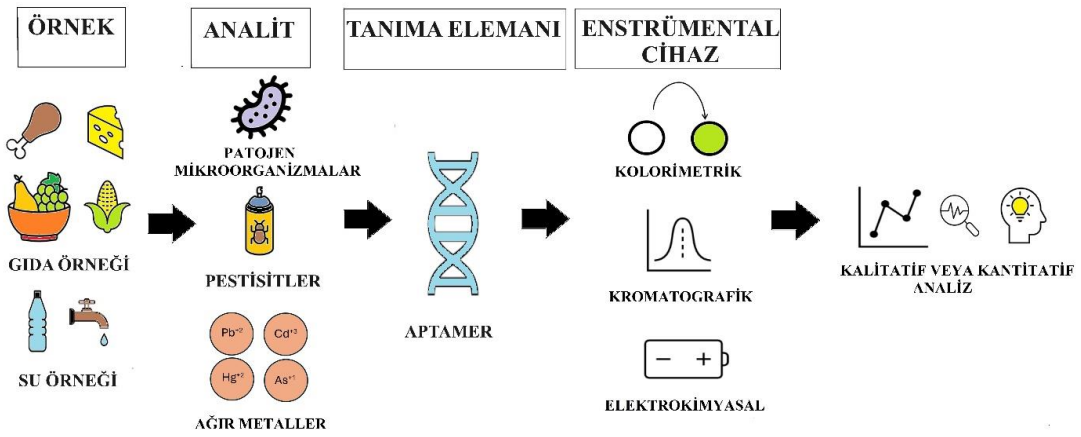
Aptamerlerin hedeflerine yüksek afinite ve özgüllükle bağlanma özelliği, çoğu zaman antikorlara benzetilmekte ancak aptamerlerin antikorlara kıyasla bazı avantajlarının olduğu bildirilmektedir (Koerselman vd., 2023). Aptamerlerin başlıca avantajı, üretiminde hayvanların kullanılmaması ve in vivo koşullara

ihtiyaç duyulmamıştır. Bu nedenle aptamerlerin üretimi antikorlara kıyasla daha az maliyetle ve kısa sürede gerçekleştirilir. Yalnızca immünojenik moleküllerle etkileşime girebilen antikorlara karşı aptamerler hem immünojenik ve hem de immünojenik olmayan hedef moleküllerle etkileşim gösterebilmektedir. Aptamerlerin diğer bir önemli avantajı da yüksek sıcaklık ve geniş bir pH aralığında ($\approx 4-9$) stabil olmalarıdır. Bunun aksine antikorlar, yüksek sıcaklığa duyarlı olduklarından geri dönüşümsüz denatürasyona maruz kalabilirler (Koerselman vd., 2023; Tang vd., 2023a; Musumeci ve Montesarchio 2023). Aptamerlerin antikorlara karşı en büyük dezavantajı ise, nükleazlara karşı dayanıksız

olmalarıdır. Ancak bazı kimyasal modifikasyonlarla aptamerlerin nükleaz stabilitesi artırılabilir (Koerselman vd., 2023).

APTAMER TABANLI TESPİT MEKANİZMASI

Aptamer tabanlı tespit için ilk aşama, hedef analite spesifik olarak bağlanacak aptamerin seçilimidir. Sonrasında seçilen aptamer bir enstrümental cihazla kombine edilmektedir. Bunun sebebi aptamer-hedef bağlanması sonucunda oluşan verilerin ancak bir enstrümental cihazla analiz edilebilmesidir (Şekil 2) (Verdian vd., 2019; Zhao vd., 2023).

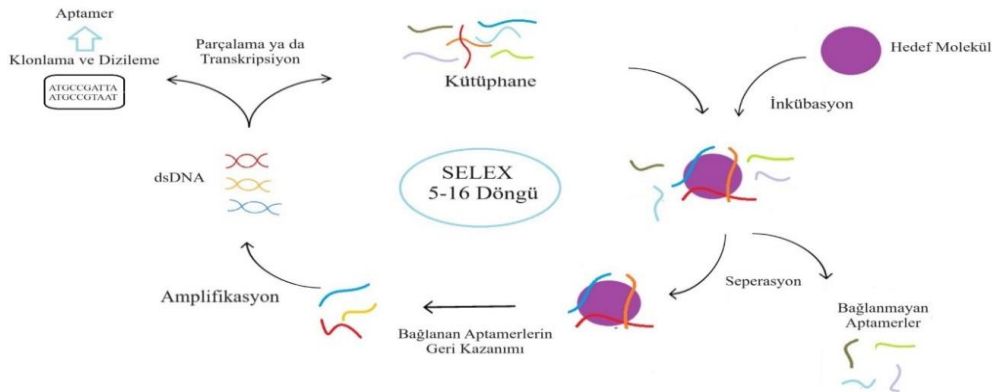


Şekil 2. Aptamer Tabanlı Tespit (Verdian vd., 2019)

Aptamer seçilimi

Aptamerler, üssel zenginleştirme yoluyla ligandların sistematik evrimi (SELEX=Systematic Evolution of Ligands by EXponential

enrichment) adı verilen bir in vitro yöntemle elde edilmektedir (Şekil 3) (Wolter ve Mayer, 2017; Qi vd., 2022).



Şekil 3. Aptamerlerin in vitro seçim döngüsü (Wolter ve Mayer, 2017)

Aptamer seçilimini sağlayan her bir SELEX döngüsü, 5 temel aşamayı içermektedir. Bunlar;

- DNA veya RNA kütüphanesinin oluşturulması
- Oluşturulan kütüphanenin hedef molekül ile etkileşimi
- Hedefe bağlanan ve bağlanmayan aptamerlerin ayrılması
- Hedefe spesifik olarak bağlanan aptamerlerin PCR ile amplifikasyonu
- Hedefe spesifik bağlanma özelliği gösteren aptamerlerin klonlanması ve baz dizilerinin belirlenmesidir (Oliveira vd., 2022).

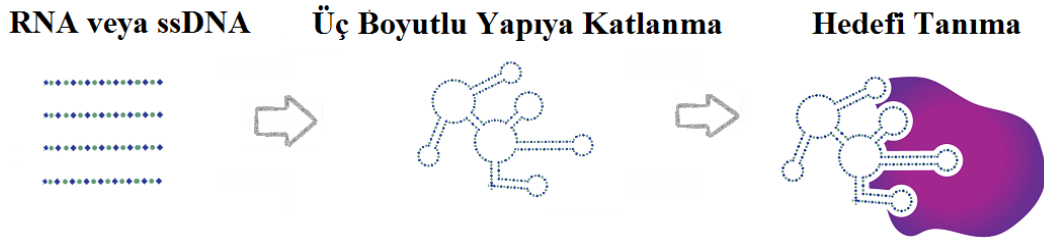
DNA veya RNA kütüphanesinin oluşturulması

SELEX'in ilk basamağı, DNA veya RNA kütüphanesinin oluşturulmasıdır. Bu aşamada, rastgele sıralanmış 10^{14} - 10^{16} farklı oligonükleotid içeren bir kütüphane kimyasal olarak sentezlenir. Genellikle bu oligonükleotid dizilerinin merkezinde rastgele sıralanmış 30 ila 50 nükleotitten (nt) oluşan bir bölge bulunur (Manea vd., 2024). Dizilerin 5' ve 3' uçlarında ise PCR amplifikasyonunu sağlamak için 18 ila 21 nt'den oluşan primer bağlanma bölgeleri bulunur (Komarova ve Kuznetsov, 2019; Mili vd., 2024). DNA veya RNA aptamerlerinin seçiminde hemen hemen aynı protokol uygulanır, ancak DNA SELEX işlemine başlamadan önce çift zincirli

DNA'ların, tek zincirli RNA'lara dönüştürülmesi gerekir. Bu amaçla, DNA'nın RNA'ya transkripsiyonu sağlayacak olan T7 RNA polimerazın tanıma bölgesi olan T7 promotörü, dizinin 5' ucuna eklenmektedir (Zou vd., 2019; DeRosa vd., 2023; Wang vd., 2024).

Oluşturulan kütüphanenin hedef ile inkübasyonu

Aptamer seçiminde ikinci aşama, DNA veya RNA kütüphanesinin uygun tampon ve sıcaklık koşulları altında hedef molekül ile inkübe edilerek etkileşiminin sağlanmasıdır (Zhao vd., 2023). Bu aşamada inkübasyon ortamında sadece istenilen hedef molekülün bulunması ve yeterli miktar ve saflıkta olması zorunludur. Bu koşul sağlanamazsa aptamer birden fazla hedefle etkileşeceğinden spesifik aptamerin seçilimi mümkün olmayacaktır (Kohlberger ve Gadermaier, 2022). İnkübasyon ortamında bulunan aptamer, hedef molekülle etkileşime girdiğinde konformasyonel değişiklik geçirir ve hedef için uygun bir bağlanma alanı oluşturur (Şekil 4) (Darmostuk vd., 2015; Onaş vd., 2022). Aptamerin oluşturduğu bu konformasyonel yapı, içinde bulunduğu çevresel koşullara (örneğin tampon çözeltinin bileşimi, sıcaklık ve pH değeri) bağlı olarak değişebilmektedir (DeRosa vd., 2023).



Şekil 4. Aptamer-Hedef İnteraksiyonu (Darmostuk vd., 2015)

Bu bağlanma alanının oluşmasında etkili olan birtakım faktörler söz konusudur. Bunlardan birincisi, aptamerlerin Watson-Crick eşleşmesi sergilemeyen baz çiftlerine (Örneğin; Wooble baz çiftleri ve Hoogsteen baz eşleşmesi) sahip olmasıdır. Bu baz çiftleri nedeniyle aptamerlerde oluşan geniş oluklar, hedef için uygun tanıma ve bağlanma alanları oluşturur (Seelam vd., 2019; Zhu vd., 2023). Ayrıca aptamerlerin hedeflerine

bağlanmak için kullandığı bazı özel bağlar ve etkileşimler de bulunmaktadır. Oligonükleotid aptamerleri, baz eşleştirmesi, π - π istifleme, DNA/RNA şeker büzülmesi, hidrofobik, elektrostatik, kanonik olmayan intra moleküler etkileşimler, Van der Waals ve hidrojen bağları ile bir araya gelip 3 boyutlu yapılarını oluşturur. Bu üç boyutlu yapılar, aptamerin ilgilenilen hedef molekülle güçlü ve spesifik olarak etkileşime

girmesini sağlamakta ve hedefe en uygun aptamerin seçilme olasılığını artırmaktadır (Chen vd., 2023).

Hedefe bağlanan ve bağlanmayan aptamerlerin ayrılması

Aptamer seçiminde bir sonraki aşama, hedef moleküle afinite göstererek bağlanan aptamerler ile bağlanmayan aptamerlerin birbirinden ayrılmasıdır. Hedef molekül ile spesifik aptamer arasında bağlanma gerçekleşikten sonra, önce hedefe bağlı olmayan aptamerler, sonrasında ise hedefe bağlı olan aptamerler ortamdan alınmaktadır. Bu işlemlerin gerçekleştirilmesinde membran filtrasyonu, afinite kromatografisi, jel filtrasyonu, manyetik ayırma, jel/kapiler elektroforez, akış sitometrisi veya yüzey plazmon rezonansı gibi çeşitli teknikler kullanılmaktadır (Liu vd., 2021a; Kohlberger ve Gadermaier, 2022).

Hedefe spesifik olarak bağlanan aptamerlerin PCR ile amplifikasyonu

SELEX'in bir sonraki aşaması hedefe bağlanma özelliği gösteren aptamer dizilerinin, polimeraz zincir reaksiyonu (PCR) ile amplifikasyonudur. Bu basamakta amaç, yüksek bağlanma afinitesi ve özgüllüğüne sahip aptamerleri çoğaltmaktır. Bu amaçla hedef molekül ile spesifik bağlanma özelliği gösteren DNA aptamerler, PCR ile RNA aptamerler ise ters transkripsiyon (RT)-PCR ile amplifiye edilirler. Elde edilen çift zincirli DNA dizileri yeniden tek iplikli RNA haline dönüştürülür ve hedef için yüksek bağlanma afinitesi ve özgüllük gösteren aptamerlerin seçilmesi için tekrardan seçim döngüsüne (SELEX) tabi tutulur. Bu işlem yaklaşık olarak 20 seçim döngüsüne kadar uzayabilir (Komarova ve Kuznetsov, 2019; Khan vd., 2022; Wei vd., 2023). Uygulanacak döngü sayısı oligonükleotid uzunluğu, ortamın pH'sı, iyonik kuvveti, oligonükleotid kütüphanesinin özellikleri ve hedef molekülün konsantrasyonu gibi bazı faktörlere bağlı olarak belirlenir. Aptamerler bir kez elde edildikten ve dizisi belirlendikten sonra, sınırsız miktarda aptamer kimyasal sentez ile kolayca elde edilebilmektedir (Bottari vd., 2020).

Hedefe spesifik olarak bağlanan aptamerlerin klonlanması ve baz dizilerinin belirlenmesi

Aptamer seçiminde son aşama, hedefe kesin olarak bağlanma özelliği gösteren aptamerlerin klonlanması ve baz dizilerinin belirlenmesidir. Dizisi belirlenen aptamerler daha sonra stabiliteyi artırmak ve bağlanma özelliklerini iyileştirmek için çeşitli post SELEX modifikasyonlara tabi tutulmaktadır (Wang vd., 2019; Brown vd., 2024).

Hedefe bağlanan ve bağlanmayan aptamerlerin ayrımında kısa sürede ve yüksek verimde aptamer elde edilmesini kolaylaştıran yeni SELEX metodları geliştirilmiştir. Kapiler elektroforez-SELEX, manyetik boncuk bazlı SELEX, hücre SELEX yeni geliştirilen SELEX metodlarından sadece birkaçıdır. Örnek olarak hücre SELEX, hedef olarak canlı hücrelerin kullanıldığı bir SELEX stratejisi iken, kapiler elektroforez-SELEX tekrarlanan döngülerin süresini kısaltmak amacıyla kapiler elektroforezin kullanıldığı bir SELEX stratejisidir (Wei vd., 2023). Bunlara ek olarak in vitro üretimin ötesine de geçilerek in vivo SELEX yöntemleri geliştirilmeye çalışılmıştır. In vitro seçim ile elde edilen aptamerlerin in vivo olarak da etkili olup olamayacağını belirlemek amacıyla aptamer seçimi doğrudan canlı bir hayvanın vücudunda gerçekleştirilmiştir. Ancak in vivo olarak aptamerlerin seçiminin maliyetli olması, güvenilir olmaması ve uygulanan organizmalara göre farklılıklar göstermesi, bu yöntemi büyük ölçüde sınırlandırmaktadır (Sola vd., 2020; Nasiri vd., 2024; Li vd., 2024).

Hedef molekülün özellikleri

Keşfedildiği 1990 yılından beri SELEX teknolojisi farklı hedef sınıflarına uygulanmıştır. Ancak belirli bir molekülü hedefleyip tanımlayacak olan aptamerin başarılı bir şekilde bağlanabilmesi için hedef molekülün de bazı özelliklere sahip olması gerekmektedir. Öncelikle aptamer ile hedef molekül arasında bir yük etkileşimi bulunmalıdır. Aptamerler, oligonükleotid karışımı olduğundan negatif bir yüke sahiptir. Bundan dolayı aptamerler, pozitif yüklü grupları (örneğin birincil amino grupları) veya atomları kolayca hedefleyebilirken, negatif yüke sahip gruplara

(örneğin, fosfat grupları) ve atomlara zayıf bir ilgi duymaktadır (Drees vd., 2023).

Hedef molekül seçiminde önemli olan bir diğer faktör ise, aptamerlerin hedeflerine bağlanmak için kullandığı kimyasal bağlar ve etkileşimlerdir. Aptamerler hidrojen bağı, Van der Waals bağı, kovalent olmayan kimyasal etkileşimler, hidrofobik ve istifleme etkileşimleri ile hedeflerine bağlanmaktadır. Bu nedenle seçilecek olan hedef molekülün hidrojen alıcı veya verici belirli fonksiyonel gruplara veya yapısal motiflere sahip olması istenir (Zhang vd., 2023a; Lee vd., 2023). Örneğin proteinlerde bulunan arjinin aminoasiti, aptamerin spesifik olarak hedefi tanımasında önemli bir rol oynar. Arjininde bulunan, katyonik guanidinyum grubu hem RNA hem DNA'daki bazlarla etkileşime girme yeteneğine sahiptir. Guanidinyum grubundaki pozitif yüklü azot, nükleotidlerin negatif yüklü fosfat grubuyla elektrostatik olarak etkileşime girebilir. Elektrostatik etkileşimlerin sonucunda genellikle aptamerin bazıları ile arjinin arasında güçlü hidrojen bağları oluşmaktadır (Fadeev vd., 2022). Örneğin; Ebola virüsüne spesifik RNA aptameri, virüsün glikoprotein yapısında bulunan arjinin 587 ve arjinin 596 rezidülerine bağlanmaktadır. Bağlanmanın, arjininde bulunan NH₂ grubu ile aptamerdeki guanin arasındaki hidrojen bağıyla sağlandığı tespit edilmiştir (Teng vd., 2019).

Aptamer tabanlı tespit

Hedef moleküllerin kalitatif ve kantitatif analizi için aptamerlerin enstrümental yöntemlerle kombine olarak kullanılması gerekmektedir. Bugüne kadar birçok aptamer-hedef molekül kompleksinin nicel ve nitel analizinde çeşitli enstrümental cihazların kullanılabileceği gösterilmiştir (Uğurlu vd., 2023).

Hedef moleküllerin aptamerler ile tespitinde ön plana çıkan enstrümental sistem, aptamer tabanlı biyosensörler bir başka ifadeyle aptasensörlerdir. Son on yılda, farklı optik sensörler (floresans, lüminesans, elektrokemilüminesans, Floresans Rezonans Enerji Transferi (FRET), Yüzey Zenginleştirilmiş Raman Spektroskopisi (SERS), Yüzey Plazmon Rezonansı (SPR) gibi) kullanılarak birçok aptasensör tasarımı

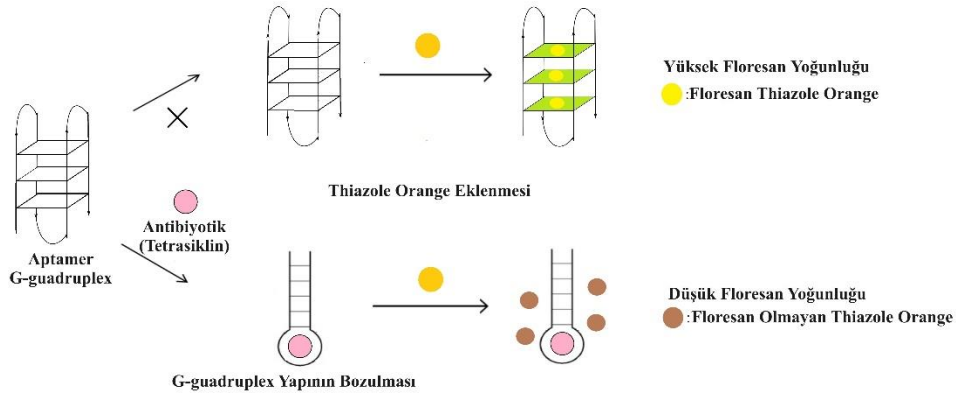
gerçekleştirilmiştir (Kara vd., 2023). Ayrıca optik sensörlerin dışında Elektrokimyasal Empedans Spektroskopisi (EIS), Döngüsel Voltametri (CV), Diferansiyel Puls Voltametri (DPV), Kare Dalga Voltametri (SWV) ve Alan Etkisi Transistör (FET) gibi birçok elektrokimyasal biyosensör de aptasensör tasarımında kullanılmıştır (Wang vd., 2023a; Huang vd., 2024).

Aptasensörlerde aptamer-hedef bağlanmasının uygun bir sinyal oluşturabilmesi için organik boyalar veya floroforlar kullanılabildiği gibi grafen oksit, kuantum noktaları, metal veya silika nanopartiküller gibi nanomateryaller de kullanılmaktadır (Ning vd., 2020). Floresans aptasensörlerde, aptamerlerin hedefiyle bağlanması sonucunda floresan sinyal oluşumunu veya söndürülmesini indükleyerek ölçülebilir bir veri oluşur. Tetrasiklin antibiyotikinin tespiti için tasarlanan bir floresans aptasensörde, floresans boya ile aptamer etkileştiğinde floresans yoğunluğunun arttığı gözlemlenmiştir. Ancak ortamda hedef molekül (antibiyotik) varsa aptamere spesifik bir şekilde bağlanarak aptamer/boya kompleksinin oluşumunu engellemektedir. Bunun sonucunda floresan yoğunluğu azalmakta ve oluşan sinyal değişikliği ile hedefin varlığı tespit edilmektedir (Şekil 5) (Sun vd., 2018; Zhou vd., 2020).

Aptamerler kromatografi, kapiler elektroforez veya mikroakışkan sistemlerinin yanı sıra görüntüleme sistemleri ile de kombine edilebilmektedir. Aptamerler, floresans görüntüleme sistemi ile birleştirilerek; hücre içi iletişim, hücrelerin kimyasal bileşiklerle etkileşimi ve hücre dışına salgı gibi olaylar etkin bir şekilde gözlenebilmiştir (Lin vd., 2023).

APTAMERLERİN GIDA GÜVENLİĞİ ANALİZLERİNDEKİ UYGULAMALARI

Aptamerlerin çeşitli enstrümental cihazlar ile kombine edilmesiyle geliştirilen sistemler, gıdalarda bulunabilecek pestisit, herbisit gibi zirai ilaç kalıntıları, veteriner ilaç kalıntıları, patojen mikroorganizmalar, biyotoksinler, alerjenler ve organik kirleticiler gibi birçok risk etmeninin tespitinde kullanılmıştır. Bu uygulamalara ait örnekler Çizelge 1'de kısaca özetlenmiştir.



Şekil 5. Floresans aptasensörü ile antibiyotik algılama (Zhou vd., 2020)

Çizelge 1. Aptamer Tabanlı Tespit Yöntemlerinin Gıda Güvenliği Analizlerinde Kullanımı

Pestisit ve Veteriner İlaç Kalıntılarının Tespiti					
Örnek	Analit	Tespit Yöntemi	Doğrusal Aralık	Tespit Limiti	Kaynak
Musluk Suyu	Malatyon	FRET	0.01–1 µM	1.42 nM	(Chen vd., 2020)
Elma	İzokarbofos	Florometrik	5-50 µg/L	1.2 µg/L	(Gao vd., 2022)
Çay	Karbendazim	Florometrik	2.33–800 nM	2.33nM	(Su vd., 2020)
Süt	Diazinon	FRET	0.05–500 ng/mL	0.023 ng/mL	(Rong vd., 2020)
Süt	Tetrasiklin	Florometrik	20 ng/mL-10 g/mL	11.46 ng/mL	(Yang vd., 2023)
Süt	Streptomisin	Kolorimetrik	0.005-6 ng/mL	0.51 pg/mL	(Wang vd., 2020)
Bal	Kanamisin	Florometrik	5-600 nM	3.6 nM	(Li vd., 2023b)
Süt	Sülfadimetoksin	SERS	1.20-120.00 ng/mL	0.89 ng/mL	(Zhang vd., 2023b)
Balık	Kanamisin	CV	25–900 nM	13 nM	(Yao vd., 2020)
Patojen Mikroorganizmaların Tespiti					
Örnek	Hedef Patojen	Tespit Yöntemi (Tespit Süresi)	Doğrusal Aralık (KOB/ mL)	Tespit Limiti (KOB/mL)	Kaynak
Süt	<i>S. aureus</i>	Elektrokemilüminesans	3.0	10-10 ⁷	(Liu vd., 2022)
Balık	<i>V. parahaemolyticus</i>	Elektrokemilüminesans	1	1-10 ⁶	(Wei vd., 2021)
Süt	<i>E. coli</i> O157:H7	Florometrik	10-10 ⁶	0.6031	(Zhang vd., 2022)
Süt	<i>S. Typhimurium</i>	Kolorimetrik (45 dk)	10-10 ⁷	7	(Wei vd., 2022)
Tavuk	<i>C. jejuni</i>	Florometrik	1-10 ⁷	1	(Liu vd., 2024)
Yağsız süt	<i>P. Aeruginosa</i>	Florometrik (1.5 sa)	10-10 ⁷	1.0	(Zhong vd., 2020)
Biyotoksinlerin Tespiti					
Örnek	Analit	Tespit Yöntemi	Doğrusal Aralık	Tespit Limiti	Kaynak
Pirinç, Mısır	Aflatoksin B1	Florometrik	0-180 ng/mL	0.35 ng/mL	(Jia vd., 2020)
Süt	<i>S. aureus</i> Enterotoksin B	SERS	1–750 pg/mL	0.2 pg/mL	(Wang vd., 2022)
Buğday	Zearalenon	Florometrik	0.01–100 ng/mL	0.004 ng/mL	(Ma vd., 2023)
Mısır	Fumonisin B1	CV	10 ⁻¹¹ - 10 ⁻⁴ g/mL	10 pg/mL	(Zheng vd., 2021)
Mısır unu	Okratoksin A	Florometrik	9 nM-500 nM	3.9 nM	(Yu ve Zhao, 2022)

Gıda Alerjenlerinin Tespiti					
Örnek	Analit	Tespit Yöntemi	Doğrusal Aralık	Tespit Limiti	Kaynak
Yumurta	Lizozim	FRET	2–70 nM	0.07 nM	(Ahmadi vd., 2021)
Soya unu	β -konglutin	ICP-MS	0.001–0.08 nM	2 pM	(Torregrosa vd.,2023)
Panna cotta	Gluten	Elektrokimyasal	1-100 μ g/L	3.4 mg/kg	(Svigelj vd., 2020)
Kurabiye	Ara h1	Elektrokimyasal	25-800 ng/mL	11.8 ng/mL	(Pan vd., 2024)
Metal İyonlarının Tespiti					
Örnek	Analit	Tespit Yöntemi	Doğrusal Aralık	Tespit Limiti	Kaynak
Yeraltı suyu	Pb ²⁺	EIS	0.04×10^{-2} μ g/L	0.8 μ M	(Yadav vd., 2020)
Sebze	Hg ²⁺	Elektrokimyasal	1-10.000 nmol/L	0.045 nmol/L	(Zhou vd., 2024b)
Göl Suyu	Cd ²⁺	SWV	31.3 nM-1000 nM	90 pM	(Yu ve Zhao, 2024)

Pestisit ve veteriner ilaç kalıntılarının analizi
 Tarımsal üretim ve hayvancılıkta yaygın olarak kullanılan pestisit ve veteriner ilaçlarının yoğun ve bilinçsiz kullanımı insan sağlığı açısından büyük bir tehdit oluşturmaktadır (Banerjee vd., 2023). Aptamer tabanlı biyosensörler pestisit ve veteriner ilaç kalıntılarının tespitinde, hızlı ve hassas olmasının yanında taşınabilir olması nedeniyle sahada tespit imkânı da sunmaktadır (Xie vd., 2022). Pestisit kalıntılarının tespitinde elektrokimyasal (Himanshu vd., 2024), floresan (Xu vd., 2022), kolorimetrik (Shen vd., 2022), kemilüminesans (Sun vd., 2024) ve SERS (Yan vd., 2023) aptasensörleri kullanılmıştır. Örnek olarak Mao vd. (2023) elektrokimyasal aptasensörü kullanarak, asetamiprid kalıntısını, yüksek bir seçicilik, tekrarlanabilirlik ve geniş bir doğrusal aralıkta belirleyebilmişlerdir. Asetamiprid tespit limiti Enzim-bağlı İmmünosorbent Analizi (ELISA), Diyet dizi Dedektörlü Yüksek Basıncılı Sıvı Kromatografisi (HPLC-DAD), Sıvı Kromatografi-Kütle Spektrometresi (LC-MS) yöntemleri ile 1.35×10^{-7} - 4.49×10^{-12} M arasında belirlenirken Fei vd. (2015), elektrokimyasal aptasensörünün kullanıldığı bu yöntemde doğrusal aralık 10 pM-10 μ M ve tespit limiti ise 1.3 pM olarak bulunmuştur. Sun vd. (2024) tarafından üç farklı sebze (kolza, ıspanak, marul) örneğindeki asetamiprid, aptamer tabanlı elektrokimyasal sensör ile başarılı bir şekilde tespit edilmiş ve sonuçlar LC-MS yöntemi ile elde edilen

sonuçlarla kıyaslanmıştır. Elde edilen sonuçlar elektrokimyasal aptasensörde asetamipridin geri kazanımının LC-MS yöntemine göre daha yüksek olduğunu göstermiştir. Bu çalışma ayrıca elektrokimyasal aptasensörün iz miktarlardaki asetamipridi sahada tespit edebilme potansiyelini ortaya koymuştur. Veteriner ilaçlarının tespitinde de aptamer tabanlı yöntemlerin başarılı bir şekilde kullanılabileceği gösterilmiştir. Örneğin; β -laktam grubu antibiyotiklerden biri olan azlosilinin tespiti için voltametrik bir aptasensör geliştirilmiş ve hedef antibiyotik için tespit limiti 1.2×10^{-9} mg/ml, analiz süresi ise, 30 ila 50 dakika olarak bildirilmiştir (Chinnappan vd., 2020).

Patojen mikroorganizmaların tespiti

Gıda kaynaklı patojen bakteriler dünya çapında önemli bir halk sağlığı problemidir. *Escherichia coli*, *Salmonella* spp., *Shigella* spp., *Listeria monocytogenes*, *Staphylococcus aureus*, *Bacillus cereus*, *Clostridium perfringens* ve *Campylobacter jejuni* gıda kaynaklı salgınlardan sorumlu en yaygın patojen bakterilerdir. Gıda kaynaklı mikrobiyel hastalıkların önlenmesi amacıyla patojen mikroorganizmaların tespitinde hızlı sonuç veren, basit ve güvenilir yöntemlere ihtiyaç duyulmaktadır. Son zamanlarda aptamer tabanlı sistemlerin, klinik ve gıda kaynaklı bakteriyel patojenlerin tanımlanması için büyük bir potansiyele sahip olduğu gösterilmiştir. Aptamer tabanlı yöntemler, geleneksel yöntemlerden farklı

olarak bakteriyel hedefleri, kültüre alınmasına gerek duyulmadan kısa zamanda tespit edebilen sistemlerdir (Mishra vd., 2023). Bugüne kadar birbirinden farklı özelliğe sahip aptamer tabanlı birçok sistem gıdalarda bulunan patojenlerin tespitinde kullanılmıştır. Örneğin; gıda kaynaklı en yaygın patojenlerden *Salmonella* spp.'nin tespiti için EIS aptasensörü geliştirilmiş ve tavuk örneklerinde test edilmiştir. Bu aptasensör *Salmonella* spp.'nin geleneksel yöntemle yaklaşık 4-5 gün olan tespit süresini 2 saate kadar indirmiş ve tespit limiti 2 KOB/ml olarak belirlenmiştir (Qiao vd., 2023). Yapılan başka çalışmada ise, *L. monocytogenes*'in tespit edilebilmesi için bir floresans aptasensörü geliştirilmiştir. Empedans immüno-sensör sisteminde *L. monocytogenes*'in tespit limiti 4.7×10^2 KOB/ml bulunurken, floresans aptasensör sisteminde tespit limiti 8 KOB/ml'ye düşürülmüştür (Liu vd., 2021b). Jiang vd. (2023) tarafından yapılan bir çalışmada ise, nanozim bazlı elektrokimyasal bir aptasensör geliştirilmiş ve *L. monocytogenes*'in tespit limiti 2 KOB/ml olarak bulunmuştur.

Biyotoksinlerin tespiti

Mikotoksin, fitotoksin, nörotoksin vb. toksinler, çeşitli organizmalar tarafından üretilen biyotoksin sınıfı toksik maddelerdir. Gıdalarla birlikte alınan biyotoksinler, kronik hastalıklara neden olmakta hatta yüksek miktarlarda alınması durumunda ölüme sonuçlanan akut hastalıklara yol açabilmektedir (El-Sayed vd., 2022). Bu nedenle, biyotoksinleri hızlı bir şekilde tespit eden hassas ve pratik yöntemlere ihtiyaç duyulmaktadır. Son yıllarda aptamerler, biyotoksinlerin tespitinde yaygın olarak kullanılan, pahalı ve kısa bir raf ömrüne sahip antikorların yerini alabilecek alternatif bir molekül sınıfı olarak öne çıkmaktadır (Kadam ve Hong, 2022). Zhang vd. (2021b) tarafından yapılan çalışmada, *Fusarium* türlerinin ürettiği bir mikotoksin olan T-2 toksininin (T-2) tespiti için kolorimetrik bir aptasensör tasarlanmıştır. Altın nanopartiküller (AuNP'ler) ve T-2'ye spesifik aptamerden oluşan bu sensörde; AuNP-aptamer kompleksi, çözelti içinde kırmızı renkte görünürken, T-2 varlığında aptamerler, hedefe bağlanarak AuNP'lerin yüzeyinden desorbe olduğunda çözelti rengi kırmızıdan mora dönüşmektedir. Renk değişimine bağlı olarak T-2

toksinini analiz eden bu kolorimetrik aptasensörde tespit limitinin 0.124 nM olduğu bildirilmiştir (Zhang vd., 2021b; Tang vd., 2023b). Bunun dışında kontamine olmuş tahıllarda ve bunların ürünlerinde yaygın olarak bulunan aflatoksin B1 (AFB1), fumonisin B1 (FB1), okratoksin A (OTA), zearalenon (ZEN) gibi mikotoksinlerin tespiti için de aptasensör sistemleri geliştirilmiştir. Örneğin aflatoksin B1 için tasarlanan SERS aptasensörünün, 4.0×10^{-10} mg/ml seviyesine kadar ölçüm yapabildiği bildirilmiştir (Fan vd., 2023). Ek olarak aptamerler, alg toksinlerinin tespitinde ve dekontaminasyonunda da kullanılmıştır (Bilibana vd., 2022). Örnek olarak insan sağlığını tehdit eden ve tespit edilmesi oldukça zor olan kabuklu deniz ürünü toksini DTX-1, geliştirilen biyokatman interferometri aptasensör sistemi ile 614 pM seviyesine kadar ölçülebilmektedir (Li vd., 2020).

Gıda alerjisi tespiti

Alerjenler genellikle gıdalarda eser miktarda bulunmasına rağmen duyarlı olan bireylerin bağışıklık sistemini uyararak, cilt döküntüsü, ürtiker, ishal, karın ağrısı ve hatta anaflaktik şok gibi şiddetli akut reaksiyonları provoke edebilmektedir (Zhou vd., 2024a). Bu nedenle birçok ülkede, gıdaların etiketlerinde alerjen madde beyanı zorunlu kılınmaktadır. Gıda alerjisi olarak kabul edilen bileşenler arasında yumurta, süt, yer fıstığı, fındık, buğday, soya fasulyesi, kereviz, hardal, susam tohumu, balık, kabuklu hayvanlar ve yumuşakçalar bulunmaktadır. Gıda kaynaklı alerjik reaksiyonlar, alerjen gıdanın direkt kendisinin tüketimiyle ortaya çıkabileceği gibi, bu alerjenleri içeren gıda ürünlerinin tüketimi sonucu indirekt olarak da ortaya çıkabilmektedir. Bu nedenle gıda alerjenlerinin hassas bir şekilde tespiti büyük bir önem arz etmektedir (Calabria vd., 2022). Son yıllarda yapılan bir çalışmada, fıstık alerjisi olan Ara h1'e spesifik aptamerler içeren mikroakışkan kağıt bazlı analiz cihazı geliştirilmiş ve tespit limiti 11.8 ng/mL olarak bulunmuştur (Pan vd., 2024). Ara h1 dışında aptamer tabanlı sensör sistemleri, β -konglutin (acı bakla alerjisi), gluten ve lizozim (yumurta alerjisi) gibi gıda alerjenlerinin tespiti için de kullanılmıştır (Hong vd., 2021; Torregrosa vd., 2023).

Ağır metallerin tespiti

Endüstriyel atıklardan, kadmiyum, cıva, kurşun gibi ağır metal iyonları toprak ve suya geçerek bitkisel ve hayvansal hammaddelere bulaşmakta ve daha sonra gıda zincirine dahil olmaktadır. Ağır metaller ayrıca pestisitlerden, katkı ve ambalaj maddelerinden de gıdalara bulaşabilmektedir. Gıdalara bulaşan bu ağır metal iyonları insan sağlığını tehdit eden önemli risk faktörleri arasındadır (Scutaraşu ve Trincă, 2023). Gıda örneklerinde, bulaşan ağır metal iyonlarının tespit etmek için Atomik Absorpsiyon Spektrometrisi (AAS), Atomik Floresans Spektrometrisi (AFS), spektrofotometri, Eşleşmiş Plazma-kütle Spektrometrisi (ICP-MS), Endüktif Eşleşmiş Plazma-Atomik Emisyon Spektrometrisi (ICP-AES) yöntemleri yaygın olarak kullanılmaktadır (Sawan vd., 2022). Ancak son yıllarda aptamer tabanlı biyosensör sistemlerinin de ağır metal iyonlarının tespitinde başarılı bir şekilde kullanılabilirliği bildirilmiştir (Çizelge 1). Örneğin Yalagandula vd. (2024) tarafından yapılan bir çalışmada göl suyundaki arseniğin tespitine yönelik bir EIS aptasensörü geliştirilmiş ve bu aptasensör ile arseniğin minimum tespit konsantrasyonu 0.076 µg/kg olarak belirlenmiştir. Ayrıca kurşun ve kadmiyumun yüksek seçicilik ve hassasiyetle tespiti için Qian vd. (2022) tarafından elektrokimyasal kâğıt bazlı çip sistemine dayalı bir aptasensör geliştirilmiş ve bu aptasensör ile kurşunun minimum tespit konsantrasyonu 46.23 pmol/L, kadmiyumun minimum tespit konsantrasyonu ise 23.31 pmol/L olarak belirlenmiştir. Bunların dışında cıva ve talyum gibi diğer ağır metallerin tespitine yönelik geliştirilmiş aptamer tabanlı yöntemler de bulunmaktadır. Örneğin Wang vd. (2023b), sulara bulunan cıva'nın belirlenebilmesi için FET aptasensör geliştirmiş ve tespit limitini 0.02 mg/kg olarak bildirmiştir. Srinivasan vd. (2023) ise nehir suyunda bulunan talyumun tespitine yönelik kolorimetrik bir aptasensör tasarlamış ve bu sensör ile 7.4 µM'a kadar düşük miktardaki talyumu tespit edebilmiştir.

SONUÇ

Aptamerler, belirli bir hedefi tanıma ve bu hedefe spesifik bir şekilde bağlanma kabiliyetine sahip olan moleküllerdir. Sahip oldukları eşsiz özellikler

nedeniyle moleküler tanıma elemanı olarak kullanılan aptamerlerin floresans, elektrokimya, SERS, SPR, kolorimetri, afinite kromatografisi, kapiler elektroforez gibi çeşitli analiz teknikleri ile kombine edilmesi, geliştirilen aptasensörlerin birçok alanda kullanımının yolunu açmıştır (Xie vd., 2022; Li vd., 2023a). Gıda kalite kontrolü, aptamerlerin potansiyel olarak önemli kullanım alanlarından biridir. Çok sayıda patojen, pestisit ve veterinerlik ilacı, gıda alerjeni, biyotoksin ve metal iyonunun spesifik ve seçici bir şekilde aptamer ve aptasensörler ile başarılı bir şekilde tespit edilebileceği gösterilmiştir (Mohamad vd., 2023). Aptamer teknolojisi sunduğu birçok faydaya rağmen, bugüne kadar yalnızca birkaç aptamer tabanlı ürün (NeoVentures'in OTA okratoksin A ve aflatoksin tespit kiti ve afinite kolonu) ticari olarak piyasaya sürülmüştür. Hedefine karşı yüksek afiniteye sahip aptamerlerin üretiminin özel bir uzmanlık gerektirmesi, nükleaz degradasyonuna hassas olması ve yüksek maliyet, aptamerlerin ticari üretimi ve kullanımını sınırlandıran en önemli faktörlerdir (Kalita vd., 2023). Ancak aptamer teknolojisi oldukça hızlı gelişim göstermektedir. Gıda kalite ve güvenliğinin kontrolüne yönelik alternatif yöntemlere duyulan ihtiyaç, daha basit, uygun maliyetli ve pratik aptamer tabanlı tanımlama teknolojilerinin geliştirilmesini ve kullanılmasını teşvik etmektedir. Bu amaçla son yıllarda özellikle aptamer tabanlı taşınabilir el cihazlarının geliştirilmesine yönelik çalışmalar artmıştır. Diğer taraftan, yeni biyobelirteç adaylarının keşfinde makine öğrenimine dayalı yöntemlerin kullanımı, yüksek spesifiteye sahip aptamerlerin üretimini kolaylaştıracaktır. Bu ve benzeri teknolojik gelişmeler, gıda kalite ve güvenliğinin kontrolünde aptamerleri etkin bir araç haline getirerek sağlıklı ve güvenilir gıdaların tüketiciye ulaştırılmasına katkı sağlayacaktır.

ÇIKAR ÇATIŞMASI BEYANI

Yazarlar arasında çıkar çatışması bulunmamaktadır.

YAZAR KATKILARI

Her iki yazar da makalenin yazılmasında ve düzenlenmesinde katkı sağlamıştır.

KAYNAKÇA

- Ahmadi, N., Pourghobadi, Z., Zare, H. (2021). A highly sensitive FRET biosensor based on aptamer-modified nanocrystals for determination of lysozyme. *Optik*, 248, 168171. <https://doi.org/10.1016/j.ijleo.2021.168171>
- Altalbawy, F. M., Ali, E., Mustafa, Y. F., Ibrahim, A. A., Mansouri, S., Bokov, D. O., Alsaalamy, A. (2024). Comprehensive review on biosensors based on integration of aptamer and magnetic nanomaterials for food analysis. *Journal of the Taiwan Institute of Chemical Engineers*, 157, 105410. <https://doi.org/10.1016/j.jtice.2024.105410>
- Banerjee, D., Adhikary, S., Bhattacharya, S., Chakraborty, A., Dutta, S., Chatterjee, S., Rajak, P. (2023). Breaking boundaries: Artificial intelligence for pesticide detection and eco-friendly degradation. *Environmental Research*, 117601. <https://doi.org/10.1016/j.envres.2023.117601>
- Bilibana, M. P., Citartan, M., Fuku, X., Jijana, A. N., Mathumba, P., Iwuoha, E. (2022). Aptamers functionalized hybrid nanomaterials for algal toxins detection and decontamination in aquatic system: Current progress, opportunities, and challenges. *Ecotoxicology and Environmental Safety*, 232, 113249. <https://doi.org/10.1016/j.ecoenv.2022.113249>
- Bottari, F., Daems, E., de Vries, A. M., Van Wielendaele, P., Trashin, S., Blust, R., De Wael, K. (2020). Do aptamers always bind? The need for a multifaceted analytical approach when demonstrating binding affinity between aptamer and low molecular weight compounds. *Journal of the American Chemical Society*, 142(46), 19622-19630. <https://doi.org/10.1021/jacs.0c08691>
- Brown, A., Brill, J., Amini, R., Nurmi, C., Li, Y. (2024). Development of Better Aptamers: Structured Library Approaches, Selection Methods, and Chemical Modifications. *Angewandte Chemie International Edition*, e202318665. <https://doi.org/10.1002/anie.202318665>
- Calabria, D., Zangheri, M., Pour, S. R. S., Trozzi, I., Pace, A., Lazzarini, E., Guardigli, M. (2022). Luminescent aptamer-based bioassays for sensitive detection of food allergens. *Biosensors*, 12(8), 644. <https://doi.org/10.3390/bios12080644>
- Chen, Q., Sheng, R., Wang, P., Ouyang, Q., Wang, A., Ali, S., Hassan, M. M. (2020). Ultra-sensitive detection of malathion residues using FRET-based upconversion fluorescence sensor in food. *Spectrochimica Acta Part A: Molecular and Biomolecular Spectroscopy*, 241, 118654. <https://doi.org/10.1016/j.saa.2020.118654>
- Chen, Z., Luo, H., Gubu, A., Yu, S., Zhang, H., Dai, H., Zhang, G. (2023). Chemically modified aptamers for improving binding affinity to the target proteins via enhanced non-covalent bonding. *Frontiers in Cell and Developmental Biology*, 11, 1091809. <https://doi.org/10.3389/fcell.2023.1091809>
- Chinnappan, R., Eissa, S., Alotaibi, A., Siddiqua, A., Alsager, O. A., Zourob, M. (2020). *In vitro* selection of DNA aptamers and their integration in a competitive voltammetric biosensor for azlocillin determination in waste water. *Analytica chimica acta*, 1101, 149-156. <https://doi.org/10.1016/j.aca.2019.12.023>
- Darmostuk, M., Rimpelova, S., Gbelcova, H., Ruml, T. (2015). Current approaches in SELEX: An update to aptamer selection technology. *Biotechnology advances*, 33(6), 1141-1161. <https://doi.org/10.1016/j.biotechadv.2015.02.008>
- DeRosa, M. C., Lin, A., Mallikaratchy, P., McConnell, E. M., McKeague, M., Patel, R., Shigdar, S. (2023). *In vitro* selection of aptamers and their applications. *Nature Reviews Methods Primers*, 3(1), 54. <https://doi.org/10.1038/s43586-023-00247-6>
- Drees, A., Trinh, T. L., Fischer, M. (2023). The Influence of Protein Charge and Molecular Weight on the Affinity of Aptamers. *Pharmaceuticals*, 16(3), 457. <https://doi.org/10.3390/ph16030457>
- El-Sayed, R. A., Jebur, A. B., Kang, W., El-Demerdash, F. M. (2022). An overview on the major mycotoxins in food products: Characteristics, toxicity, and analysis. *Journal of*

- Future Foods*, 2(2), 91-102. <https://doi.org/10.1016/j.jfutfo.2022.03.002>
- Fadeev, M., O'Hagan, M. P., Biniuri, Y., Willner, I. (2022). Aptamer-Protein Structures Guide In Silico and Experimental Discovery of Aptamer-Short Peptide Recognition Complexes or Aptamer-Amino Acid Cluster Complexes. *The Journal of Physical Chemistry B*, 126(44), 8931-8939. <https://doi.org/10.1021/acs.jpcc.2c05624>
- Fan, Y., Li, J., Amin, K., Yu, H., Yang, H., Guo, Z., Liu, J. (2023). Advances in aptamers, and application of mycotoxins detection: a review. *Food Research International*, 113022. <https://doi.org/10.1016/j.foodres.2023.113022>
- Fei, A., Liu, Q., Huan, J., Qian, J., Dong, X., Qiu, B., Wang, K. (2015). Label-free impedimetric aptasensor for detection of femtomole level acetamiprid using gold nanoparticles decorated multiwalled carbon nanotube-reduced graphene oxide nanoribbon composites. *Biosensors and Bioelectronics*, 70, 122-129. <https://doi.org/10.1016/j.bios.2015.03.028>
- Gao, S., Yang, G., Zhang, X., Lu, Y., Chen, Y., Wu, X., Song, C. (2022). β -Cyclodextrin polymer-based host-guest interaction and fluorescence enhancement of pyrene for sensitive isocarbophos detection. *ACS omega*, 7(15), 12747-12752. <https://doi.org/10.1021/acsomega.1c07295>
- Himanshu, J. K., Lakshmi, G. B. V. S., Verma, A. K., Ahlawat, A., Solanki, P. R. (2024). Development of aptasensor for chlorpyrifos detection using paper-based screen-printed electrode. *Environmental Research*, 240, 117478. <https://doi.org/10.1016/j.envres.2023.117478>
- Hong, L., Pan, M., Xie, X., Liu, K., Yang, J., Wang, S., Wang, S. (2021). Aptamer-based fluorescent biosensor for the rapid and sensitive detection of allergens in food matrices. *Foods*, 10(11), 2598. <https://doi.org/10.3390/foods10112598>
- Huang, J., Wang, H., Dong, H., Liu, M., Geng, L., Sun, J., Guo, Y. (2024). Neonicotinoids: Advances in hazards of residues, screening of aptamers and design of aptasensors. *Trends in Food Science & Technology*, 104342. <https://doi.org/10.1016/j.tifs.2024.104342>
- Jia, Y., Zhou, G., Wang, X., Zhang, Y., Li, Z., Liu, P., Zhang, J. (2020). A metal-organic framework/aptamer system as a fluorescent biosensor for determination of aflatoxin B1 in food samples. *Talanta*, 219, 121342. <https://doi.org/10.1016/j.talanta.2020.121342>
- Jiang, X., Lv, Z., Rao, C., Chen, X., Zhang, Y., Lin, F. (2023). Simple and highly sensitive electrochemical detection of *Listeria monocytogenes* based on aptamer-regulated Pt nanoparticles/hollow carbon spheres nanozyme activity. *Sensors and Actuators B: Chemical*, 392, 133991. <https://doi.org/10.1016/j.snb.2023.133991>
- Kadam, U. S., Hong, J. C. (2022). Recent advances in aptameric biosensors designed to detect toxic contaminants from food, water, human fluids, and the environment. *Trends in Environmental Analytical Chemistry*, e00184. <https://doi.org/10.1016/j.teac.2022.e00184>
- Kalita, J. J., Sharma, P., Bora, U. (2023). Recent developments in application of nucleic acid aptamer in food safety. *Food Control*, 145, 109406. <https://doi.org/10.1016/j.foodcont.2022.109406>
- Kara, N., Ayoub, N., Ilgu, H., Fotiadis, D., Ilgu, M. (2023). Aptamers targeting membrane proteins for sensor and diagnostic applications. *Molecules*, 28(9), 3728. <https://doi.org/10.3390/molecules28093728>
- Khan, S., Hussain, A., Fahimi, H., Aliakbari, F., Bloukh, S. H., Edis, Z., Falahati, M. (2022). A review on the therapeutic applications of aptamers and aptamer-conjugated nanoparticles in cancer, inflammatory and viral diseases. *Arabian Journal of Chemistry*, 15(2), 103626. <https://doi.org/10.1016/j.arabjc.2021.103626>
- Koerselman, M., Morshuis, L. C., Karperien, M. (2023). The use of peptides, aptamers, and variable domains of heavy chain only antibodies in tissue engineering and regenerative medicine. *Acta Biomaterialia*, 170, 1-14. <https://doi.org/10.1016/j.actbio.2023.07.045>

- Komarova, N., Kuznetsov, A. (2019). Inside the black box: what makes SELEX better?. *Molecules*, *24*(19), 3598. <https://doi.org/10.3390/molecules24193598>
- Kohlberger, M., Gadermaier, G. (2022). SELEX: Critical factors and optimization strategies for successful aptamer selection. *Biotechnology and Applied Biochemistry*, *69*(5), 1771-1792. <https://doi.org/10.1002/bab.2244>
- Lee, S. J., Cho, J., Lee, B. H., Hwang, D., Park, J. W. (2023). Design and prediction of aptamers assisted by in silico methods. *Biomedicines*, *11*(2), 356. <https://doi.org/10.3390/biomedicines11020356>
- Li, L., Ma, R., Wang, W., Zhang, L., Li, J., Eltzov, E., Mao, X. (2023a). Group-targeting aptamers and aptasensors for simultaneous identification of multiple targets in foods. *TrAC Trends in Analytical Chemistry*, 117169. <https://doi.org/10.1016/j.trac.2023.117169>
- Li, M., Huang, R., Liao, X., Zhou, Z., Zou, L., Liu, B. (2023b). An inner filter effect-based fluorescent aptasensor for sensitive detection of kanamycin in complex samples using gold nanoparticles and graphene oxide quantum dots. *Analytical Methods*, *15*(6), 843-848. <https://doi.org/10.1039/d2ay01794f>
- Li, Y., Liu, W., Xu, H., Zhou, Y., Xie, W., Guo, Y., Ren, C. (2024). Aptamers combined with immune checkpoints for cancer detection and targeted therapy: A review. *International Journal of Biological Macromolecules*, *262* (2)130032. <https://doi.org/10.1016/j.ijbiomac.2024.130032>
- Li, Z., Hu, B., Zhou, R., Zhang, X., Wang, R., Gao, Y., Wang, L. (2020). Selection and application of aptamers with high-affinity and high-specificity against dinophysistoxin-1. *RSC advances*, *10*(14), 8181-8189. <https://doi.org/10.1039/C9RA10600F>
- Lin, B., Xiao, F., Jiang, J., Zhao, Z., Zhou, X. (2023). Engineered aptamers for molecular imaging. *Chemical Science*, *14*, 14039-14061. <https://doi.org/10.1039/D3SC03989G>
- Liu, R., Zhang, Y., Ali, S., Haruna, S. A., He, P., Li, H., Chen, Q. (2021b). Development of a fluorescence aptasensor for rapid and sensitive detection of *Listeria monocytogenes* in food. *Food Control*, *122*, 107808. <https://doi.org/10.1016/j.foodcont.2020.107808>
- Liu, S., Li, Q., Yang, H., Wang, P., Miao, X., Feng, Q. (2022). An in situ quenching electrochemiluminescence biosensor amplified with aptamer recognition-induced multi-DNA release for sensitive detection of pathogenic bacteria. *Biosensors and Bioelectronics*, *196*, 113744. <https://doi.org/10.1016/j.bios.2021.113744>
- Liu, Y., Wang, N., Chan, C. W., Lu, A., Yu, Y., Zhang, G., Ren, K. (2021a). The application of microfluidic technologies in aptamer selection. *Frontiers in Cell and Developmental Biology*, *9*, 730035. <https://doi.org/10.3389/fcell.2021.730035>
- Liu, W., Zhu, C., Gao, S., Ma, K., Zhang, S., Du, Q., Chi, Z. (2024). A biosensor encompassing fusarinine C-magnetic nanoparticles and aptamer-red/green carbon dots for dual-channel fluorescent and RGB discrimination of *Campylobacter* and *Aliarcobacter*. *Talanta*, *266*, 125085. <https://doi.org/10.1016/j.talanta.2023.125085>
- Nasiri, M., Bahadorani, M., Dellinger, K., Aravamudhan, S., Vivero-Escoto, J. L., Zadegan, R. (2024). Improving DNA nanostructure stability: A review of the biomedical applications and approaches. *International Journal of Biological Macromolecules*, 129495. <https://doi.org/10.1016/j.ijbiomac.2024.129495>
- Ma, P., Guo, H., Ye, H., Zhang, Y., Wang, Z. (2023). Aptamer-locker probe coupling with truncated aptamer for high-efficiency fluorescence polarization detection of zearalenone. *Sensors and Actuators B: Chemical*, *380*, 133356. <https://doi.org/10.1016/j.snb.2023.133356>
- Mahmoudian, F., Ahmari, A., Shabani, S., Sadeghi, B., Fahimirad, S., Fattahi, F. (2024). Aptamers as an approach to targeted cancer therapy. *Cancer Cell International*, *24*(1), 1-22. <https://doi.org/10.1186/s12935-024-03295-4>
- Mao, Z., Zhao, Y., Dong, J., Li, L., Zhou, Y. (2023). Electrochemiluminescent silica nanoparticles encapsulating structure-optimized

- iridium complex to sensitively detect acetamiprid residues in tea based on aptamer sensor. *Sensors and Actuators B: Chemical*, 394, 134480. <https://doi.org/10.1016/j.snb.2023.134480>
- Manea, I., Casian, M., Hosu-Stancioiu, O., de-los-Santos-Álvarez, N., Lobo-Castañón, M. J., Cristea, C. (2024). A review on magnetic beads-based SELEX technologies: Applications from small to large target molecules. *Analytica Chimica Acta*, 342325. <https://doi.org/10.1016/j.aca.2024.342325>
- Mili, M., Bachu, V., Kuri, P. R., Singh, N. K., Goswami, P. (2024). Improving synthesis and binding affinities of nucleic acid aptamers and their therapeutics and diagnostic applications. *Biophysical Chemistry*, 107218. <https://doi.org/10.1016/j.bpc.2024.107218>
- Mishra, A., Roy, S., Shaikh, N. I., Malave, P., Mishra, A., Alam, A., Hasan, M. R. (2023). Recent advances in multiplex aptasensor detection techniques for food-borne pathogens: A comprehensive review of novel approaches. *Biosensors and Bioelectronics*: X, 100417. <https://doi.org/10.1016/j.biosx.2023.100417>
- Mohamad, N., Azizan, N. I., Mokhtar, N. F. K., Mustafa, S., Desa, M. N. M., Hashim, A. M. (2022). Future perspectives on aptamer for application in food authentication. *Analytical Biochemistry*, 114861. <https://doi.org/10.1016/j.ab.2022.114861>
- Musumeci, D., Montesarchio, D. (2023). G-Quadruplex-Based Aptamers in Therapeutic Applications. In *Handbook of Chemical Biology of Nucleic Acids* (pp. 1-26). Singapore: Springer Nature Singapore. https://doi.org/10.1007/978-981-16-1313-5_79-1
- Ning, Y., Hu, J., Lu, F. (2020). Aptamers used for biosensors and targeted therapy. *Biomedicine & Pharmacotherapy*, 132, 110902. <https://doi.org/10.1016/j.biopha.2020.110902>
- Oliveira, R., Pinho, E., Sousa, A. L., DeStefano, J. J., Azevedo, N. F., Almeida, C. (2022). Improving aptamer performance with nucleic acid mimics: de novo and post-SELEX approaches. *Trends in Biotechnology*, 40(5), 549-563. <https://doi.org/10.1016/j.tibtech.2021.09.011>
- Onaş, A. M., Dascălu, C., Raicopol, M. D., Pilan, L. (2022). critical design factors for electrochemical aptasensors based on target-induced conformational changes: *The case of small-molecule targets*. *Biosensors*, 12(10), 816. <https://doi.org/10.3390/bios12100816>
- Pan, M., Han, X., Chen, S., Yang, J., Wang, Y., Li, H., Wang, S. (2024). Paper-based microfluidic device for selective detection of peanut allergen Ara h1 applying black phosphorus-Au nanocomposites for signal amplification. *Talanta*, 267, 125188. <https://doi.org/10.1016/j.talanta.2023.125188>
- Qi, S., Duan, N., Khan, I. M., Dong, X., Zhang, Y., Wu, S., Wang, Z. (2022). Strategies to manipulate the performance of aptamers in SELEX, post-SELEX and microenvironment. *Biotechnology advances*, 55, 107902. <https://doi.org/10.1016/j.biotechadv.2021.107902>
- Qian, S., Han, Y., Xu, F., Feng, D., Yang, X., Wu, X., Yuan, M. (2022). A fast, sensitive, low-cost electrochemical paper-based chip for real-time simultaneous detection of cadmium (II) and lead (II) via aptamer. *Talanta*, 247, 123548. <https://doi.org/10.1016/j.talanta.2022.123548>
- Qiao, Z., Xue, L., Sun, M., Zhang, M., Chen, M., Xu, X., Wang, R. (2023). Highly sensitive detection of Salmonella based on dual-functional HCR-mediated multivalent aptamer and amplification-free Crispr/Cas12a system. *Analytica Chimica Acta*, 1284, 341998. <https://doi.org/10.1016/j.aca.2023.341998>
- Rong, Y., Li, H., Ouyang, Q., Ali, S., Chen, Q. (2020). Rapid and sensitive detection of diazinon in food based on the FRET between rare-earth doped upconversion nanoparticles and graphene oxide. *Spectrochimica Acta Part A: Molecular and Biomolecular Spectroscopy*, 239, 118500. <https://doi.org/10.1016/j.saa.2020.118500>
- Sawan, S., Errachid, A., Maalouf, R., Jaffrezic-Renault, N. (2022). Aptamers functionalized metal and metal oxide nanoparticles: Recent advances in heavy metal monitoring. *TrAC Trends in Analytical Chemistry*, 157, 116748. <https://doi.org/10.1016/j.trac.2022.116748>

- Schmitz, F. R. W., Valério, A., de Oliveira, D., Hotza, D. (2020). An overview and future prospects on aptamers for food safety. *Applied microbiology and biotechnology*, 104, 6929-6939. <https://doi.org/10.1007/s00253-020-10747-0>
- Scutaraşu, E. C., Trincă, L. C. (2023). Heavy Metals in Foods and Beverages: Global Situation, Health Risks and Reduction Methods. *Foods*, 12(18), 3340. <https://doi.org/10.3390/foods12183340>
- Seelam, P. P., Mitra, A., Sharma, P. (2019). Pairing interactions between nucleobases and ligands in aptamer: ligand complexes of riboswitches: Crystal structure analysis, classification, optimal structures, and accurate interaction energies. *RNA*, 25(10), 1274-1290. <https://doi.org/10.1261/rna.071530.119>
- Shen, Z., Xu, D., Wang, G., Geng, L., Xu, R., Wang, G., Sun, X. (2022). Novel colorimetric aptasensor based on MOF-derived materials and its applications for organophosphorus pesticides determination. *Journal of Hazardous Materials*, 440, 129707. <https://doi.org/10.1016/j.jhazmat.2022.129707>
- Sola, M., Menon, A. P., Moreno, B., Meraviglia-Crivelli, D., Soldevilla, M. M., Cartón García, F., Pastor, F. (2020). Aptamers against live targets: is *in vivo* SELEX finally coming to the edge? *Molecular Therapy-Nucleic Acids*, 21, 192-204. <https://doi.org/10.1016/j.omtn.2020.05.025>
- Srinivasan, S., Ranganathan, V., McConnell, E. M., Murari, B. M., DeRosa, M. C. (2023). Aptamer-based colorimetric and lateral flow assay approaches for the detection of toxic metal ions, thallium (i) and lead (ii). *RSC advances*, 13(29), 20040-20049. <https://doi.org/10.1039/d3ra01658g>
- Su, L., Wang, S., Wang, L., Yan, Z., Yi, H., Zhang, D., Ma, Y. (2020). Fluorescent aptasensor for carbendazim detection in aqueous samples based on gold nanoparticles quenching Rhodamine B. *Spectrochimica Acta Part A: Molecular and Biomolecular Spectroscopy*, 225, 117511. <https://doi.org/10.1016/j.saa.2019.117511>
- Sun, J., Liu, W., He, Z., Li, B., Dong, H., Liu, M., Sun, X. (2024). Novel electrochemiluminescence aptasensor based on AuNPs-ABEI encapsulated TiO₂ nanorod for the detection of acetamiprid residues in vegetables. *Talanta*, 269, 125471. <https://doi.org/10.1016/j.talanta.2023.125471>
- Sun, C., Su, R., Bie, J., Sun, H., Qiao, S., Ma, X., Zhang, T. (2018). Label-free fluorescent sensor based on aptamer and thiazole orange for the detection of tetracycline. *Dyes and Pigments*, 149, 867-875. <https://doi.org/10.1016/j.dyepig.2017.11.031>
- Svigelj, R., Dossi, N., Pizzolato, S., Toniolo, R., Miranda-Castro, R., de-Los-Santos-Álvarez, N., Lobo-Castañón, M. J. (2020). Truncated aptamers as selective receptors in a gluten sensor supporting direct measurement in a deep eutectic solvent. *Biosensors and Bioelectronics*, 165, 112339. <https://doi.org/10.1016/j.bios.2020.112339>
- Tang, X., Zuo, J., Yang, C., Jiang, J., Zhang, Q., Ping, J., Li, P. (2023a). Current trends in biosensors for biotoxins (mycotoxins, marine toxins, and bacterial food toxins): principles, application, and perspective. *TrAC Trends in Analytical Chemistry*, 117144. <https://doi.org/10.1016/j.trac.2023.117144>
- Tang, Y., Yuan, J., Zhang, Y., Khan, I. M., Ma, P., Wang, Z. (2023b). Lateral flow assays based on aptamers for food safety applications. *Food Control*, 110051. <https://doi.org/10.1016/j.foodcont.2023.110051>
- Teng, Y., Liu, S., Yang, S., Guo, X., Zhang, Y., Song, Y., Cui, Y. (2019). Computer-designed orthogonal RNA aptamers programmed to recognize Ebola virus glycoproteins. *Biosafety and Health*, 1(2), 105-111. <https://doi.org/10.1016/j.bsheal.2019.11.001>
- Torregrosa, D., Jauset-Rubio, M., Serrano, R., Svobodová, M., Grindlay, G., O'Sullivan, C. K., Mora, J. (2023). Ultrasensitive determination of β -conglutin food allergen by means an aptamer assay based on inductively coupled plasma mass spectrometry detection. *Analytica Chimica Acta*, 1252, 341042. <https://doi.org/10.1016/j.aca.2023.341042>
- Uğurlu, Ö., Man, E., Gök, O., Ülker, G., Soytürk, H., Özyurt, C., Evran, S. (2023). A review of aptamer-conjugated nanomaterials for analytical sample preparation: Classification according to

- the utilized nanomaterials. *Analytica Chimica Acta*, 342001. <https://doi.org/10.1016/j.aca.2023.342001>
- Verdian, A., Fooladi, E., Rouhbakhsh, Z. (2019). Recent progress in the development of recognition bioelements for polychlorinated biphenyls detection: *Antibodies and aptamers*. *Talanta*, 202, 123-135. <https://doi.org/10.1016/j.talanta.2019.04.059>
- Wang, B., Kobeissy, F., Golpich, M., Cai, G., Li, X., Abedi, R., Wang, K. K. (2024). Aptamer Technologies in Neuroscience, Neuro-Diagnostics and Neuro-Medicine Development. *Molecules*, 29(5), 1124. <https://doi.org/10.3390/molecules29051124>
- Wang, L., Liu, G., Ren, Y., Feng, Y., Zhao, X., Zhu, Y., Chen, X. (2020). Integrating target-triggered aptamer-capped HRP@ metal-organic frameworks with a colorimeter readout for on-site sensitive detection of antibiotics. *Analytical Chemistry*, 92(20), 14259-14266. <https://doi.org/10.1021/acs.analchem.0c03723>
- Wang, J., Chen, D., Huang, W., Yang, N., Yuan, Q., Yang, Y. (2023a). Aptamer-functionalized field-effect transistor biosensors for disease diagnosis and environmental monitoring. *In Exploration*, 3 (3), p. 20210027. <https://doi.org/10.1002/EXP.20210027>
- Wang, T., Chen, C., Larcher, L. M., Barrero, R. A., Veedu, R. N. (2019). Three decades of nucleic acid aptamer technologies: Lessons learned, progress and opportunities on aptamer development. *Biotechnology advances*, 37(1), 28-50. <https://doi.org/10.1016/j.biotechadv.2018.11.001>
- Wang, Y., He, D., Du, Z., Xu, E., Jin, Z., Wu, Z., Cui, B. (2022). Ultrasensitive Detection of Staphylococcal Enterotoxin B with an AuNPs@ MIL-101 Nanohybrid-Based Dual-Modal Aptasensor. *Food Analytical Methods*, 15, 1368–1376. <https://doi.org/10.1007/s12161-021-02204-z>
- Wang, Y. L., Zeng, G. C., Lee, C. T., Lin, C. K., Kuo, T. H., Paulose, A. K., Hung, S. C. (2023b). Fabrication of Aptamer-based Field Effect Transistor Sensors for Detecting Mercury Ions. *ECS Transactions*, 111(3), 63. <https://doi.org/10.1149/11103.0063ecst>
- Wei, W., Lin, H., Hao, T., Wang, S., Hu, Y., Guo, Z., Luo, X. (2021). DNA walker-mediated biosensor for target-triggered triple-mode detection of *Vibrio parahaemolyticus*. *Biosensors and Bioelectronics*, 186, 113305. <https://doi.org/10.1016/j.bios.2021.113305>
- Wei, X., Ma, P., Mahmood, K. I., Zhang, Y., Wang, Z. (2023). A review: Construction of aptamer screening methods based on improving the screening rate of key steps. *Talanta*, 253, 124003. <https://doi.org/10.1016/j.talanta.2022.124003>
- Wei, S., Su, Z., Bu, X., Shi, X., Pang, B., Zhang, L., Zhao, C. (2022). On-site colorimetric detection of *Salmonella typhimurium*. *Science of Food*, 6(1), 48. <https://doi.org/10.1038/s41538-022-00164-0>
- Wolter, O., Mayer, G. (2017). Aptamers as valuable molecular tools in neurosciences. *Journal of Neuroscience*, 37(10), 2517-2523. <https://doi.org/10.1523/JNEUROSCI.1969-16.2017>
- Xie, M., Zhao, F., Zhang, Y., Xiong, Y., Han, S. (2022). Recent advances in aptamer-based optical and electrochemical biosensors for detection of pesticides and veterinary drugs. *Food Control*, 131, 108399. <https://doi.org/10.1016/j.foodcont.2021.108399>
- Xu, Y., Cheng, N., Luo, Y., Huang, K., Chang, Q., Pang, G., Xu, W. (2022). An Exo III-assisted catalytic hairpin assembly-based self-fluorescence aptasensor for pesticide detection. *Sensors and Actuators B: Chemical*, 358, 131441. <https://doi.org/10.1016/j.snb.2022.131441>
- Yadav, R., Berlina, A. N., Zherdev, A. V., Gaur, M. S., Dzantiev, B. B. (2020). Rapid and selective electrochemical detection of pb 2+ ions using aptamer-conjugated alloy nanoparticles. *SN Applied Sciences*, 2, 1-11. <https://doi.org/10.1007/s42452-020-03840-6>
- Yalagandula, B. P., Mohanty, S., Goswami, P. P., Singh, S. G. (2024). Optimizations towards a nearly invariable WO₃-functionalized

- electrochemical aptasensor for ultra-trace identification of arsenic in lake water. *Sensors and Actuators B: Chemical*, 398, 134730. <https://doi.org/10.1016/j.snb.2023.134730>
- Yan, M., Wang, H., Li, M., Zhang, W., Du, H., Chen, Z., She, Y. (2023). Multicolor aptasensors for pesticide multiresidues detection in agricultural products using bioorthogonal surface-enhanced Raman scattering tags. *Talanta*, 265, 124800. <https://doi.org/10.1016/j.talanta.2023.124800>
- Yang, S., Li, C., Zhan, H., Liu, R., Chen, W., Wang, X., Xu, K. (2023). A label-free fluorescent biosensor based on specific aptamer-templated silver nanoclusters for the detection of tetracycline. *Journal of Nanobiotechnology*, 21(1), 22. <https://doi.org/10.1186/s12951-023-01785-7>
- Yao, X., Shen, J., Liu, Q., Fa, H., Yang, M., Hou, C. (2020). A novel electrochemical aptasensor for the sensitive detection of kanamycin based on UiO-66-NH₂/MCA/MWCNT@ rGONR nanocomposites. *Analytical Methods*, 12(41), 4967-4976. <https://doi.org/10.1039/D0AY01503B>
- Yu, H., Zhao, Q. (2022). Aptamer molecular beacon sensor for rapid and sensitive detection of ochratoxin A. *Molecules*, 27(23), 8267. <https://doi.org/10.3390/molecules27238267>
- Yu, H., Zhao, Q. (2024). Sensitive electrochemical sensor for Cd²⁺ with engineered short high-affinity aptamer undergoing large conformation change. *Talanta*, 271, 125642. <https://doi.org/10.1016/j.talanta.2024.125642>
- Zhang, H. L., Lv, C., Li, Z. H., Jiang, S., Cai, D., Liu, S. S., Zhang, K. H. (2023a). Analysis of aptamer-target binding and molecular mechanisms by thermofluorimetric analysis and molecular dynamics simulation. *Frontiers in Chemistry*, 11, 1144347. <https://doi.org/10.3389/fchem.2023.1144347>
- Zhang, J., Liu, X., Shi, W., Wei, Y., Wu, Z., Li, J., Xu, K. (2022). Rapid and sensitive detection of Escherichia coli O157: H7 based on silver nanocluster fluorescent probe. *Journal of the Iranian Chemical Society*, 19(4), 1339-1346. <https://doi.org/10.1007/s13738-021-02384-9>
- Zhang, N., Chen, Z., Liu, D., Jiang, H., Zhang, Z. K., Lu, A., Zhang, G. (2021a). Structural biology for the molecular insight between aptamers and target proteins. *International Journal of Molecular Sciences*, 22(8), 4093. <https://doi.org/10.3390/ijms22084093>
- Zhang, N., Lv, H., Wang, J., Yang, Z., Ding, Y., Zhao, B., Tian, Y. (2023b). An aptamer-based colorimetric/SERS dual-mode sensing strategy for the detection of sulfadimethoxine residues in animal-derived foods. *Analytical Methods*, 15(8), 1047-1053. <https://doi.org/10.1039/d2ay01825j>
- Zhang, W., Wang, Y., Nan, M., Li, Y., Yun, J., Wang, Y., Bi, Y. (2021b). Novel colorimetric aptasensor based on unmodified gold nanoparticle and ssDNA for rapid and sensitive detection of T-2 toxin. *Food Chemistry*, 348, 129128. <https://doi.org/10.1016/j.foodchem.2021.129128>
- Zhao, L., Li, L., Zhao, Y., Zhu, C., Yang, R., Fang, M., Luan, Y. (2023). Aptamer-based point-of-care-testing for small molecule targets: From aptamers to aptasensors, devices and applications. *TrAC Trends in Analytical Chemistry*, 117408. <https://doi.org/10.1016/j.trac.2023.117408>
- Zheng, Y., Shi, Z., Wu, W., He, C., Zhang, H. (2021). Label-free DNA electrochemical aptasensor for fumonisin B 1 detection in maize based on graphene and gold nanocomposite. *Journal of Analytical Chemistry*, 76, 252-257. <https://doi.org/10.1134/S1061934821020167>
- Zhong, Z., Gao, R., Chen, Q., Jia, L. (2020). Dual-aptamers labeled polydopamine-polyethyleneimine copolymer dots assisted engineering a fluorescence biosensor for sensitive detection of Pseudomonas aeruginosa in food samples. *Spectrochimica Acta Part A: Molecular and Biomolecular Spectroscopy*, 224, 117417. <https://doi.org/10.1016/j.saa.2019.117417>
- Zhou, E., Li, Q., Zhu, D., Chen, G., Wu, L. (2024a). Characterization of physicochemical and immunogenic properties of allergenic proteins altered by food processing: a review. *Food Science and Human Wellness*, 13(3), 1135-1151. <https://doi.org/10.26599/FSHW.2022.9250095>

Zhou, J., Zhang, C., Hu, C., Li, S., Liu, Y., Chen, Z., Deng, Y. (2024b). Electrochemical aptasensor based on black phosphorus-porous graphene nanocomposites for high-performance detection of Hg²⁺. *Chinese Chemical Letters*, 109561. <https://doi.org/10.1016/j.ccllet.2024.109561>

Zhou, Y., Mahapatra, C., Chen, H., Peng, X., Ramakrishna, S., Nanda, H. S. (2020). Recent developments in fluorescent aptasensors for detection of antibiotics. *Current Opinion in Biomedical Engineering*, 13, 16-24. <https://doi.org/10.1016/j.cobme.2019.08.003>

Zhu, C., Feng, Z., Qin, H., Chen, L., Yan, M., Li, L., Qu, F. (2023). Recent progress of SELEX

methods for screening nucleic acid aptamers. *Talanta*, 124998. <https://doi.org/10.1016/j.talanta.2023.124998>

Zou, XM., Zou, J., Song, S., Guan-Hua, C. (2019). Screening of oligonucleotide aptamers and application in detection of pesticide and veterinary drug residues. *Chinese Journal of Analytical Chemistry*. *Chinese Journal of Analytical Chemistry*, 47(4), 488-499. [https://doi.org/10.1016/S1872-2040\(19\)61153-9](https://doi.org/10.1016/S1872-2040(19)61153-9)