

多种金属有机框架材料的荧光淬灭-恢复性能研究

徐奥, 韦宇新, 施润呈, 孙璇*

(湖北中医药大学 基础医学院, 湖北 武汉 430056)

摘要:金属有机框架(Metal-organic frameworks, MOFs)作为一种新型多孔晶体材料受到广泛关注,旨在研究其作为生物传感原件中的荧光淬灭-恢复性能。ZIF-8、MIL-101(Fe)、MIL-101(Cr)、UIO-66、2D-pMOFs 5 种 MOFs 材料分别采用溶剂热法进行化学合成,然后分别与荧光探针、互补 DNA 孵育研究其荧光强度变化,并测定反应液在 485 nm 激发波长下的荧光强度值。ZIF-8、MIL-101(Fe)、MIL-101(Cr)几乎无荧光淬灭-恢复活性,2D-pMOFs 具有一定的荧光淬灭-恢复效率,UIO-66 的荧光淬灭-恢复效率最强。UIO-66 的荧光淬灭特性源于金属离子铈的光诱导电子转移效应;而荧光恢复能力来自其结构上的多孔性。UIO-66 通过对 DNA 的吸附/解吸实现 DNA 探针的荧光淬灭/恢复,在生物传感领域显示出巨大的应用潜力。

关键词:金属有机框架(MOFs);荧光淬灭;荧光恢复;荧光探针;纳米材料

中图分类号:O65 **文献标识码:**A **文章编号:**0258-3283(2025)01-0033-06

DOI:10.13822/j.cnki.hxsj.2024.0407

Study of Fluorescence Quenching-Recovery Properties of a Variety of Metal-Organic Framework Materials XU Ao, WEI Yuxin, SHI Run-cheng, SUN Xuan* (School of Basic Medical Sciences, Hubei University of Chinese Medicine, Wuhan 430056, China)

Abstract: Metal-Organic Frameworks (MOFs) has attracted widespread attention as a new type of porous crystal material. The aim of this study is to investigate its fluorescence quenching-recovery performance as a biosensor. ZIF-8, MIL-101(Fe), MIL-101(Cr), UIO-66, and 2D-pMOFs were synthesized by solvothermal method, and then incubated them with fluorescent probes and complementary DNA to study their fluorescence intensity changes. ZIF-8, MIL-101(Fe) and MIL-101(Cr) had almost no fluorescence quenching-recovery activity, 2D-pMOFs had certain fluorescence quenching-recovery efficiency, and UIO-66 had the strongest fluorescence quenching-recovery efficiency. The fluorescence quenching properties of UIO-66 were derived from the photoinduced electron transfer (PET) effect of zirconium metal ions. The fluorescence recovery ability came from its structural porosity. UIO-66 realized fluorescence quenching/recovery of DNA probes through adsorption/desorption of DNA, and showed great application potential in the field of biosensor.

Key words: metal-organic frameworks (MOFs); fluorescence quenching; fluorescence recovery; fluorescent probe; nanomaterials

金属有机框架(Metal-organic frameworks, MOFs)作为一类独特的多孔复合材料,通过共轭芳香族化合物有机连接金属离子或团簇自组装形成,巧妙融合了无机材料的刚性与有机材料的柔韧性及功能性^[1-3]。其显著特性包括三维精细调控的孔隙结构、极高的比表面积与孔容积、杂化网络带来的稳定性、以及易于进行功能化修饰与化学性质的灵活调控^[4-6]。鉴于上述优越性能,MOFs 在多个科学与工程领域展现出广泛的应用前景,包括高效气体存储分离、多相催化反应体系、生物传感技术及精准药物递送系统等^[7-10]。MOFs 材料中富含的 π 电子与 n 电子(即孤对电子)结构,赋予了其可调控荧光信号的能力,这一特性使 MOFs 成为构建高性能荧光生物传感器中极具潜力的候选材料之一^[11,12]。

石墨烯等传统纳米材料能够通过疏水作用和 π - π 堆叠,吸附荧光基团标记的单链 DNA (Single-stranded DNA, ssDNA),并产生基于荧光共振能量转移的荧光淬灭^[13,14]。MOFs 作为新型纳米材

料,同样展现出在一定距离内吸附荧光探针 (Fluorescent probe, FP) 并淬灭其荧光的能力。然而,当向体系中引入荧光探针的互补 DNA (Complementary DNA, cDNA) 后,FP 即从 MOFs 表面释放并与 cDNA 结合形成双链,伴随这一过程的是荧光的显著恢复(图 1)。值得注意的是,不同 MOFs 材料在荧光淬灭-恢复响应上展现出差异性,暗示其内部金属离子可能参与并介导了多样化的淬灭机制,但其荧光淬灭机制尚待深入探索与明确。

收稿日期:2024-09-11;修回日期:2024-11-03

基金项目:湖北省教育厅科学技术研究项目(Q20232008);湖北省自然科学基金项目(2024AFB375);湖北中医药大学博士启动经费项目(2023ZXB015)。

作者简介:徐奥(2000-),男,湖北武汉人,硕士生,主要研究方向为生物传感器、纳米生物学。

通讯作者:孙璇, E-mail: xuansun3330@hbucm.edu.cn。

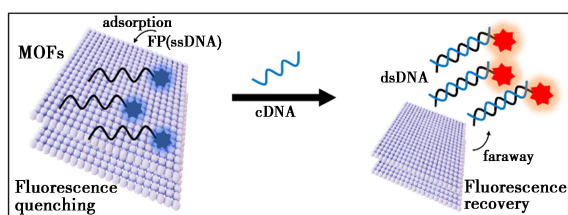


图 1 金属有机框架与荧光探针 (FP) 及互补 DNA 的荧光淬灭-恢复反应原理示意图

Fig.1 Fluorescent quenching-recovery diagram of metal-organic frameworks with fluorescent probe (FP) and complementary DNA

MOFs 纳米材料的制备途径多样,包括微波辅助加热、溶剂热合成、电化学法及机械化学法等手段^[15,16]。在众多方法中,溶剂热法以其经典性与广泛性脱颖而出,成为快速制备大量 MOFs 材料的优选方法之一。利用此法,我们成功合成了包括 ZIF-8、MIL-101 (Fe)、MIL-101 (Cr)、UIO-66 及 2D-pMOFs 在内的多种代表性 MOFs。其中, ZIF-8、UIO-66 中的金属离子均为 Zr,配体分别是 2-甲基咪唑和对苯二甲酸;MIL-101 (Fe)、MIL-101 (Cr) 的配体均为对苯二甲酸,金属离子分别是 Fe、Cr;选择上述 4 种材料意在全方位探究不同金属离子和配体对荧光恢复-淬灭能力的影响。2D-pMOFs 则为 2D 典型片层结构,对其进行研究意在探索新型 2D 与 3D 材料在荧光恢复-淬灭能力上的区别。本文聚焦于这 5 种 MOFs 材料的荧光性能探索,通过系统性地比较它们的荧光淬灭-恢复能力,深入剖析了荧光淬灭的机制与来源。此研究不仅为理解 MOFs 材料的荧光行为提供了新视角,还为荧光生物传感器的创新设计与开发奠定坚实的实验基础与理论支持。最终目标是开发出一种集高灵敏度、快速响应、高度准确性与良好稳定性于一体的新型检测技术,以应对生物分析领域的多样化需求。

1 实验部分

1.1 主要仪器与试剂

Sigma 500 型场发射扫描电子显微镜(德国蔡司公司);F97 型荧光分光光度计(上海棱光公司);WJL-602 型激光粒度分析仪(上海仪电物光公司);EDAA-2300T 型超声波清洗器(上海安谱实验科技有限公司);GW-300L40B 型电热鼓风干燥箱、ZK-250L24A 型真空干燥箱(北京赛欧华创科技公司);TGL-16M 型台式高速冷冻离心机(湖南湘仪实验室仪器开发公司);GFK-5 MPa-100

mL IPPL 型防爆水热合成反应釜(上海勒茗生物科技有限公司)。

本实验所使用的 DNA 序列(表 1,上海生工生物工程有限公司);2-甲基咪唑、聚乙烯吡咯烷酮、乙酸、三氟乙酸、对苯二甲酸、三水合硝酸铜、氯化锆、六水合硝酸锌、六水合氯化铁、浓硫酸、甲醇、九水合硝酸铬、N,N-二甲基甲酰胺(DMF)、无水乙醇(上海阿拉丁生化科技股份有限公司);四羧基苯基卟啉铁(TCPP-Fe,上海麦克林生化科技有限公司);PBS 磷酸盐缓冲液干粉(北京索莱宝科技有限公司)。所以试剂均为分析纯,所有实验用水均为试验室自制去离子水。

表 1 DNA 序列

Tab.1 Sequence of DNA

Name	DNA sequence(5' to 3')
FP	CATCCTGATAAAGAACAGCAACC-FAM
cDNA	GGTTGCTGTTCTTTATCAGGATG

1.2 实验方法

1.2.1 化合物合成

ZIF-8 的合成:将 5 mL (7.5 mmol/L) 的 2-甲基咪唑甲醇溶液缓慢逐滴加入至等体积(5 mL)且浓度相同的六水合硝酸锌溶液中,随后在 50 °C 恒温条件下加热搅拌反应 2 h。反应结束后,通过离心分离并充分洗涤产物,以去除未反应物及副产物。将处理后的产物置于真空干燥箱内,于 60 °C 条件下干燥 2 h,最终获得纯净的白色粉末状 ZIF-8 晶体。

MIL-101 (Fe) 的合成:将 1.08 g 六水合氯化铁与 0.67 g 对苯二甲酸溶解于 40 mL DMF 中,通过超声处理确保完全溶解后,将混合溶液转移至高压反应釜内。随后,在 150 °C 的恒温条件下加热 10 h。反应结束后,通过离心分离并彻底洗涤产物,以去除未反应物及杂质。将所得产物置于真空干燥箱中于 60 °C 下干燥 2 h,最终制得砖红色粉末状 MIL-101 (Fe) 材料。

MIL-101 (Cr) 的合成:将 2.0 g 九水合硝酸铬与 0.83 g 对苯二甲酸共同溶解于 20 mL DMF 中,通过超声处理加速溶解过程。随后,将所得溶液转移至反应釜内,在 150 °C 条件下加热 10 h。反应完成后,通过离心分离产物,并进行充分洗涤以去除残留物。将处理后的产物置于真空干燥箱中于 60 °C 下干燥 24 h,最终制得绿色粉末状 MIL-101 (Cr) 材料。

UIO-66 的合成:将 18.65 mg 氯化锆、13.29 mg 对苯二甲酸和 1.20 mL 乙酸溶解于 10 mL DMF 中,通过超声处理促进完全溶解。随后,将混合溶液转移至反应釜,在 120 ℃ 条件下加热 8 h。反应结束后,通过离心分离产物并进行彻底洗涤,以去除杂质。最后将产物置于真空干燥箱中于 60 ℃ 下干燥 24 h,获得白色粉末状 UIO-66 材料。

2D-pMOFs 的合成:将 5 mg TCPP (Fe) 溶于 4 mL $V(\text{DMF}):V(\text{乙醇})=3:1$ 的混合溶液,然后将其滴加至含有 10 mg 三水合硝酸铜、10 μL 三氟乙酸和 10 mg 聚乙烯吡咯烷酮的 4 mL $V(\text{DMF}):V(\text{乙醇})=3:1$ 溶液中。超声 10 min 溶解后,将上述混合物转移至反应釜中,在 80 ℃ 下加热反应 15 h。离心洗涤后将深棕色产物 2D-pMOFs 溶于无水乙醇保存。

1.2.2 MOFs 材料的荧光淬灭-恢复实验

上述合成的 5 种 MOFs 材料(ZIF-8、MIL-101

(Fe)、MIL-101 (Cr)、UIO-66、2D-pMOFs) 的工作浓度均为 0.2 mg/mL。将 5 种 MOFs 材料分别与 20 $\mu\text{mol/L}$ 的 FP 探针在 PBS 缓冲液(0.01 mol/L, pH 7.5)中于室温混合 20 min,测定荧光淬灭强度;将 MOFs 材料-FP 探针复合溶液与 40 $\mu\text{mol/L}$ 的 cDNA 混合,并在室温下振荡 20 min,并测定荧光恢复强度。将荧光分光光度计的参数设置为激发波长 485 nm、发射起始波长 510 nm、发射终止波长 600 nm、激发带宽 10 nm、发射带宽 10 nm 及增益 850 V。

2 结果与讨论

2.1 MOFs 材料合成及表征研究

我们首先完成了 ZIF-8、MIL-101 (Fe)、MIL-101 (Cr)、UIO-66 及 2D-pMOFs 这 5 种 MOFs 材料的化学合成,并采用扫描电子显微镜(Scanning electron microscope, SEM)进行了形貌表征与分析。如图 2

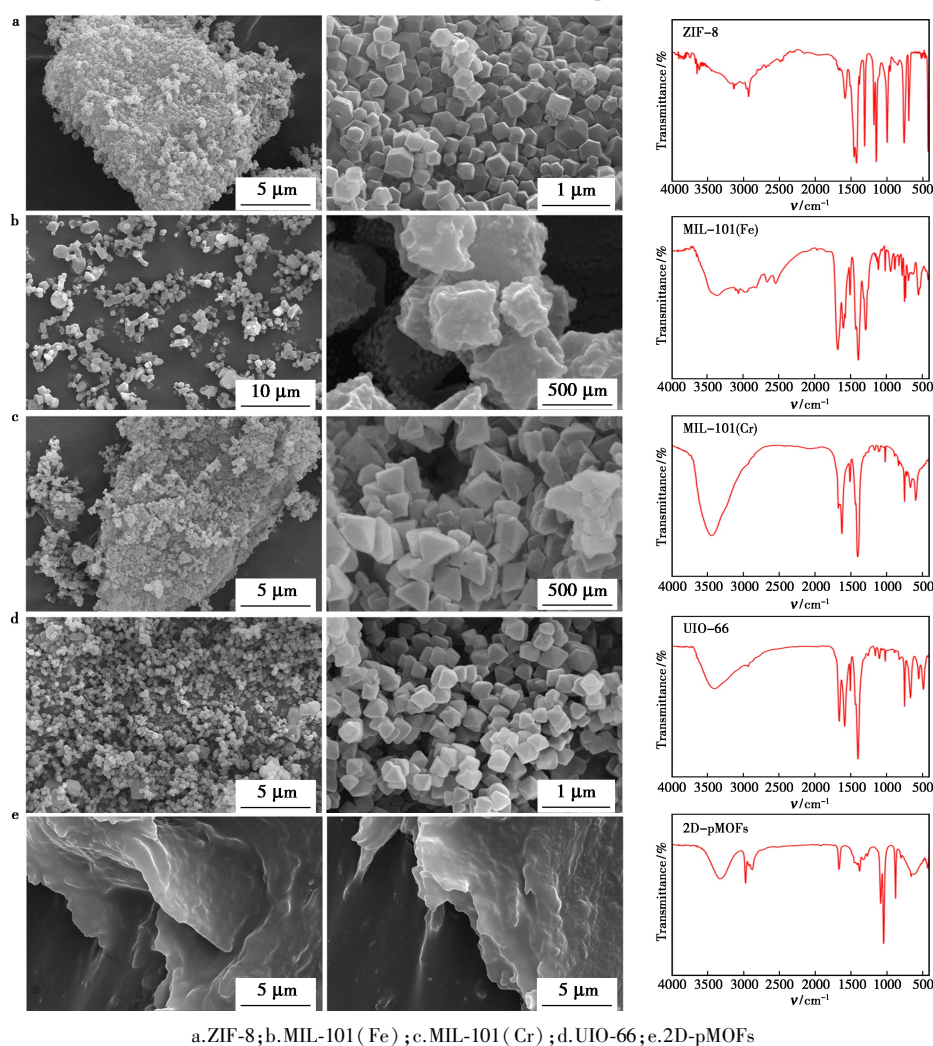


图 2 5 种 MOFs 材料的扫描电镜(SEM)与傅里叶变换红外光谱(FT-IR)分析

Fig.2 Scanning electron microscopy (SEM) and fourier transform infrared spectroscopy (FT-IR) analysis of 5 MOFs materials

所示,ZIF-8、MIL-101(Fe)、MIL-101(Cr)及UIO-66均为立方体结构,表面光滑,粒径均一,形状规则,分散均匀;相比之下,2D-pMOFs则呈现出显著的二维片状结构特点。然后,通过傅里叶变换红外光谱(Fourier transform infrared spectrometer, FT-IR)分析,ZIF-8、MIL-101(Fe)、MIL-101(Cr)、UIO-66、2D-pMOFs与已报道^[17-21]的标准图谱基本一致(图2),验证了5种MOFs材料的成功制备。

2.2 MOFs材料的荧光淬灭-恢复效率研究

本研究系统地探索了ZIF-8、MIL-101(Fe)、MIL-101(Cr)、UIO-66、2D-pMOFs 5种MOFs材料与FP探针的相互作用机制。首先,将这些MOFs材料分别与FP进行孵育处理,随后通过光谱分

析,得到了荧光淬灭曲线。为了评估MOFs在cDNA存在下的响应能力,将上述MOFs-FP复合物与cDNA震荡混匀,紧接着测定了相应的荧光恢复曲线(图3a~3e)。以上所有测定均在发射波长为518 nm的条件下进行,以确保数据的一致性和可比性。如图3f所示,ZIF-8对FP探针的荧光淬灭效率相对较低,且在加入cDNA后未观察到显著的荧光恢复现象,表明其在此体系中的荧光调控能力有限。相比之下,MIL-101(Fe)与MIL-101(Cr)虽展现出强劲的荧光淬灭能力,但同样缺乏针对cDNA的荧光恢复特性,这可能源于其结构特性阻碍了FP探针与cDNA相互作用。

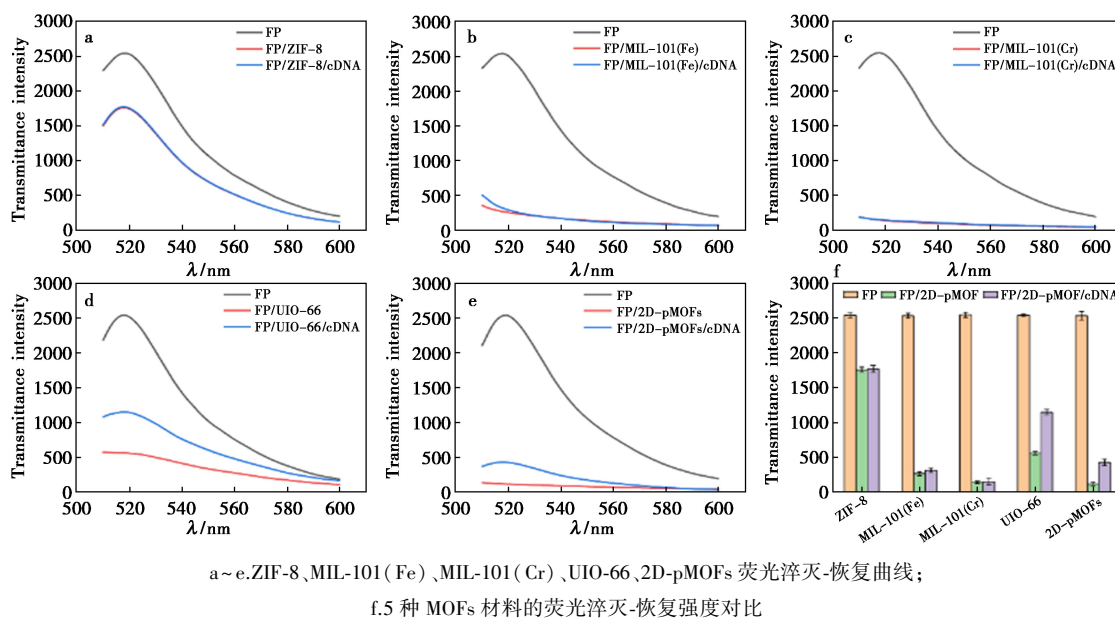


图 3 5 种 MOFs 材料的荧光淬灭-恢复性能分析

Fig.3 Analysis of fluorescence quenching-recovery performance of 5 MOFs materials

值得注意的是,UIO-66与2D-pMOFs不仅表现出了较强的荧光淬灭效应,还在cDNA存在下展现出了明显的荧光恢复活性,这一特性在生物传感和分子识别领域具有潜在的应用价值。为了量化评估材料的荧光调控效率,计算了每种材料的 ΔF 值(ΔF 定义为 F 恢复与 F 淬灭之差, F 代表荧光强度值)。如图4所示,UIO-66在此评价体系中展现出了最高的荧光淬灭-恢复效率,而2D-pMOFs也表现出了一定的荧光淬灭-恢复能力。相比之下,ZIF-8、MIL-101(Fe)以及MIL-101(Cr)则几乎未表现出荧光淬灭-恢复活性,表明它们在特定场景应用的局限性。通过上述结果,不仅揭示了不同MOFs材料在荧光调控方面的差异,还初步筛选出了具有优异荧光淬灭-恢复特性

的UIO-66与2D-pMOFs,为后续的生物传感、药物释放及分子识别等领域的深入研究提供了参考价值。

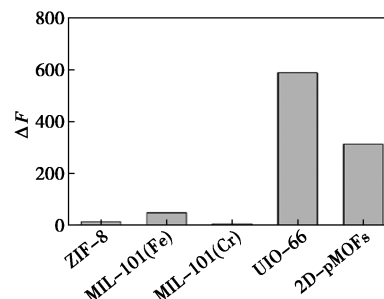


图 4 5 种 MOFs 材料的荧光淬灭-恢复效率分析

Fig.4 Efficiency analysis of fluorescence quenching-recovery property of 5 MOFs materials

2.3 UIO-66 的荧光淬灭-恢复机制研究

为了深入探究 UIO-66 材料所展现的荧光淬灭-恢复现象的内在机制,将 UIO-66、其关键合成原料——氯化锆和对苯二甲酸,分别与 FP 探针及 cDNA 孵育,随后精确测量并记录各自的荧光强度变化。在此基础上荧光淬灭效率(Q)与荧光恢复效率(R)分别定义为 $Q = (1 - F_{\text{淬灭}}/F_{\text{初始}}) \times 100\%$ 与 $R = (F_{\text{恢复}}/F_{\text{淬灭}} - 1) \times 100\%$,以量化评估这些材料在荧光调控方面的表现(表 2)。实验结果表明,氯化锆单独作用时展现出卓越的荧光淬灭能力,却未能观察到荧光恢复现象,表明其是 UIO-66 荧光淬灭特性的主要贡献者。而对苯二甲酸则未对荧光强度产生显著影响,既无淬灭也无恢复效应。结合已有文献报道, Zr^{4+} 能够介导光诱导电子转移(Photo induced electron transfer, PET)过程,从而有效引发荧光淬灭^[22,23],这一发现为 UIO-66 的荧光淬灭机制提供了有力支持。

表 2 UIO-66 的荧光淬灭-恢复效率比较

Tab.2 Comparison of fluorescence quenching-recovery recovery efficiency of UIO-66

	ZrCl_4	$\text{C}_8\text{H}_6\text{O}_4$	UIO-66
Fluorescence quenching efficiency/(Q , %)	63.81	1.95	75.08
Fluorescence recovery efficiency/(R , %)	5.42	1.33	94.66

为了探究 UIO-66 荧光恢复现象的潜在机制,排除了其直接源于氯化锆或对苯二甲酸化学成分变化的可能性,转而聚焦于 UIO-66 独特的多孔结构特性。基于这一假设,推测 UIO-66 的荧光恢复能力可能与其多孔结构对 DNA 分子的吸附与解吸过程密切相关。为了验证上述假设,采用了 Zeta 电位技术,以探究 UIO-66 在荧光淬灭-恢复过程中的表面电荷变化。如图 5 所示,UIO-66、UIO-66/FP 复合物以及 UIO-66/FP/cDNA 体系的 Zeta 电位均为负值,且呈现出特定的变化趋势。具体而言,UIO-66 与 FP 探针结合后,Zeta 电位值显著增大,这一变化表明 UIO-66 成功吸附了带负电荷的 ssDNA 分子。而当体系中引入 cDNA 形成双链 DNA 后,构象更为稳定且因空间位阻效应而远离 UIO-66 表面,导致 Zeta 电位值有所减小。这一发现验证了上述的假设,即 UIO-66 的荧光恢复特性与其多孔结构对 DNA 的吸附/解吸作用紧密相关。同时,相关研究表明^[24-27],2D-pMOFs 的淬灭/恢复机理与 UIO-66 类似,即 2D-pMOFs 材

料的片层结构也介导了 DNA 的吸附/解吸。但 UIO-66 与 2D-pMOFs 的荧光恢复能力存在差异,原因可能在于 3D 材料本身相较于层层堆积的 2D 材料而言,具有更大的比表面积优势。上述研究为理解 MOFs 材料在生物分子识别与传感领域的应用机制提供了新的视角。

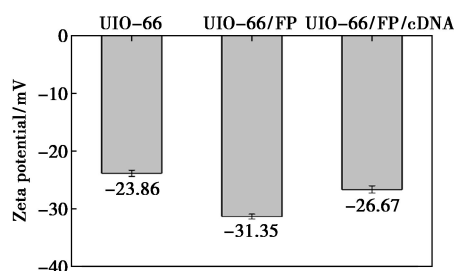


图 5 UIO-66、UIO-66/FP、UIO-66/FP/cDNA 的 Zeta 电位分析

Fig.5 Zeta potential analysis of UIO-66, UIO-66/FP, and UIO-66/FP/cDNA

3 结论

本文采用溶剂热合成技术,成功制备了包括 ZIF-8、MIL-101(Fe)、MIL-101(Cr)、UIO-66 以及 2D-pMOFs 在内的 5 种 MOFs 材料,并系统性地评估了它们的荧光淬灭-恢复性能。实验结果显示,ZIF-8、MIL-101(Fe)与 MIL-101(Cr) 3 者几乎未展现出显著的荧光淬灭-恢复活性,而 2D-pMOFs 则表现出一定程度的荧光调控能力。尤为突出的是,UIO-66 材料在荧光淬灭-恢复效率方面表现出最为优异的性能。

深入探究发现 UIO-66 的卓越荧光淬灭特性可归因于其化学结构中 Zr^{4+} 所介导的 PET 效应。同时,其荧光恢复能力则与材料本身的多孔性结构密切相关,该结构为 DNA 分子的有效吸附与解吸提供了必要的空间与界面作用,从而实现了探针荧光强度的动态调控。因此,UIO-66 材料通过其对 DNA 的特异性吸附与解吸过程,实现了荧光信号的淬灭与恢复,展现出了在分子识别与传感领域的巨大潜力。

参考文献:

- [1] Lee S J, Telfer S G. *Angew. Chem. Intern. Ed.*, 2023, **135** (44): e202 306 341.
- [2] Khan M S, Leong Z Y, Li D S, Qiu J, Xu X, Yang H Y. *Nanoscale*, 2023, **15** (39): 15 929-15 949.
- [3] Li R, Chen T, Pan X. *ACS Nano*, 2021, **15** (3): 3 808-3 848.

- [4] Xin R, Wang C, Zhang Y, Peng R, Li R, Wang J, Mao Y, Zhu X, Zhu W, Kim M, Nam H N, Yamauchi Y. *ACS Nano*, 2024, **18**(30): 19 403-19 422.
- [5] Zhu F, Chai Q, Xiong D, Zhu N, Zhou J, Wu R, Zhang Z. *Biosensors*, 2024, **14**(6): 273.
- [6] Mondal P, Neuschuler Z, Mandal D, Hernandez R E, Cohen S M. *Angew. Chem. Intern. Ed.*, 2024, **63**(9): e202 317 062.
- [7] Yan Y, Ni M, Wang F, Yu Y, Gong X, Huang Y, Tao W, Li C, Wang F. *ACS Nano*, 2022, **16**(9): 15 175-15 187.
- [8] Kong L, Lv S, Qiao Z, Yan Y, Zhang J, Bi S. *Biosens. Bioelectron.*, 2022, **207**: 114 188.
- [9] Wei Z Q, Zhang H Y, Yang C Y, Zhang D, Xu F, Cao H. *Chin. J. Anal. Lab.*, 2023, **42**(9): 1 267-1 278.
魏子奇, 张涵瑜, 杨昌颖, 张东, 徐斐, 曹慧. 分析试验室, 2023, **42**(9): 1 267-1 278.
- [10] Zhao Y M, Tan W Q, Guan J, Li Y J, Ma X Y, Chai H N. *Chem. Reagents*, 2023, **45**(1): 75-84.
赵一鸣, 谭伟强, 关静, 李钰杰, 马雨欣, 柴会宁. 化学试剂, 2023, **45**(1): 75-84.
- [11] Wu S, Min H, Shi W, Cheng P. *Adv. Mater.*, 2020, **32**(3): 1 805 871.
- [12] Dou X, Wu G, Ding Z, Xie J. *Food Chem.*, 2023, **416**: 135 805.
- [13] Jiang Y J, Wang N, Cheng F, Lin H R, Zhen S J, Li Y F, Li C M, Huang C Z. *Anal. Chem.*, 2020, **92**(17): 11 565-11 572.
- [14] Qaddare S H, Salimi A. *Biosens. Bioelectron.*, 2017, **89**: 773-780.
- [15] Ma L, Jiang F, Fan X, Wang L, He C, Zhou M, Li S, Luo H, Cheng C, Qiu L. *Adv. Mater.*, 2020, **32**(49): 2 003 065.
- [16] Lao A, Wu J, Li D, Shen A, Li Y, Zhuang Y, Lin K, Wu J, Liu J. *Small*, 2023, **19**(36): 2 206 919.
- [17] Bergaoui M, Khalfaoui M, Awadallah F A, Al-Muhtaseb S. *J. Nat. Gas Sci. Eng.*, 2021, **96**: 104 289.
- [18] Edebalı S. *Appl. Surf. Sci. Adv.*, 2023, **18**: 100 496.
- [19] Kayal S, Sun B, Chakraborty A. *Energy*, 2015, **91**: 772-781.
- [20] Winarta J, Shan B, McIntyre S M, Ye L, Wang C, Liu J, Mu B. *Cryst. Growth Des.*, 2019, **20**(2): 1 347-1 362.
- [21] Shen Y, Wu H, Luo X, Zhang H, Cheng L. *J. RSC Adv.*, 2023, **13**(39): 27 283-27 291.
- [22] Sun X, Wang Y, Zhang L, Liu S, Zhang M, Wang J, Ning B, Peng Y, He J, Hu Y, Gao Z. *Anal. Chem.*, 2020, **92**(4): 3 032-3 041.
- [23] Chen L, Yu F, Shen X, Duan C. *Chem. Commun.*, 2019, **55**(33): 4 845-4 848.
- [24] Wu P, Ye X, Wang D, Gong F, Wei X, Xiang S, Zhang J, Kai T, Ding P. *J. Haz. Mat.*, 2022, **424**: 127 690.
- [25] Yan X, Yuan Y, Yue T. *Food Chem.*, 2024, **432**: 137 211.
- [26] Lu L, Feng C, Xu J, Wang F, Yu H, Xu Z, Zhang W. *Biosens. Bioelectron.*, 2017, **92**: 101-108.
- [27] Wang Y, Sun X, Zhou Y, Liu J, Zhu H, Jiang R, Miao Y, Fu Y. *Food Chem.*, 2024, **457**: 140 198.