

DOI: 10.19812/j.cnki.jfsq11-5956/ts.20241106006

引用格式: 王绘超, 许秀丽, 王秀娟, 等. 共价有机骨架材料在真菌毒素检测中的应用进展[J]. 食品安全质量检测学报, 2025, 16(8): 54–62.

WANG HC, XU XL, WANG XJ, *et al.* Advances in the application of covalent organic frameworks in mycotoxin detection [J]. Journal of Food Safety & Quality, 2025, 16(8): 54–62. (in Chinese with English abstract).

共价有机骨架材料在真菌毒素检测中的应用进展

王绘超¹, 许秀丽², 王秀娟², 廉洁^{1*}

(1. 中国人民公安大学侦查学院, 北京 100038; 2. 中国检验检疫科学研究院食品安全研究所, 北京 100176)

摘要: 真菌毒素是真菌产生的次级代谢产物, 食品极易受到真菌的污染产生各种真菌毒素, 对于食品安全和人体健康有很大的威胁。食品种类多、基质复杂, 直接检测食品中的真菌毒素容易受到基质效应的影响, 因此建立快速、灵敏的检测方法监测、控制食品中的真菌毒素含量具有重要意义。共价有机骨架材料(covalent organic frameworks, COFs)是一种多孔有机材料, 具有比表面积大、稳定性好、孔径可调节和易于功能化的特点, 是一种优异的吸附材料。近年来 COFs 已经成为真菌毒素检测研究的热门材料。本文根据 COFs 材料的合成方法分类, 综述了其在真菌毒素的检验领域的研究进展, 以期共价有机骨架材料在真菌毒素检测中的应用研究提供参考。

关键词: 共价有机骨架材料; 真菌毒素; 吸附剂; 食品安全

Advances in the application of covalent organic frameworks in mycotoxin detection

WANG Hui-Chao¹, XU Xiu-Li², WANG Xiu-Juan², LIAN Jie^{1*}

(1. College of Criminal Investigation, People's Public Security University of China, Beijing 100038, China;
2. Institute of Food Safety, Chinese Academy of Inspection and Quarantine, Beijing 100176, China)

ABSTRACT: Mycotoxins are secondary metabolites produced by fungi. Food is highly susceptible to fungal contamination, leading to the production of various mycotoxins, which pose significant threats to food safety and human health. Given the diversity of food types and the complexity of their matrices, direct detection of mycotoxins in food is often affected by matrix effects. Therefore, establishing rapid and sensitive detection methods to monitor and control mycotoxin levels in food is of great importance. Covalent organic frameworks (COFs) are a type of porous organic material characterized by their large specific surface area, excellent stability, adjustable pore size and ease of functionalization, making them superior adsorbent materials. In recent years, COFs have become a popular material in the research of mycotoxin detection. This article categorized the synthesis methods of COFs materials and reviewed their research progress in the field of mycotoxin detection, aiming to provide a reference for the application of covalent organic framework materials in mycotoxin detection research.

收稿日期: 2024-11-06

基金项目: 中国人民公安大学刑事科学技术双一流创新研究专项(2023SYL06)

第一作者: 王绘超(1999—), 男, 硕士研究生, 主要研究方向为刑事技术和食药环安全技术研究。E-mail: wanghuichaoppsuc@163.com

*通信作者: 廉洁(1986—), 女, 副教授, 主要研究方向为刑事技术和食药环安全技术研究。E-mail: rlianjie@163.com

KEY WORDS: covalent organic frameworks; mycotoxins; adsorbents; food safety

0 引言

随着民众生活水平的提高以及对健康生活的向往,在满足日常的营养需求之外,食品安全问题越来越受到重视。食品从种植、生产、加工、运输、再到送上餐桌需要经过各种各样的步骤,在生产、储存等过程中极易受到污染^[1],其中真菌毒素具有分布广泛、毒性强^[2]的特点,成为威胁食品安全的重要问题。真菌毒素主要是由镰刀菌、曲霉、青霉菌等真菌产生的次级代谢产物,摄入体内会严重损坏人或动物的身体健康^[3]。在目前确定为真菌毒素的 400 多种化合物中,黄曲霉毒素(aflatoxins, AFs)、赭曲霉毒素(ochratoxin, OTA)、伏马毒素(fumonisin, FBs)、脱氧雪腐镰刀菌素(deoxynivalenol, DON)、展青毒素(patulin, PAT)^[4]最为受到人们的关注。除食品外,饲料^[5]、中药^[6]也容易受到真菌毒素的污染,目前真菌毒素污染问题已经成为危害食品安全的重要因素之一,因此开发简单快速、灵敏高效的方法检测食品中的真菌毒素具有十分重要的现实意义。

为了应对真菌毒素污染问题,许多国家都规定了食品中真菌毒素的限量和检测方法,食品中真菌毒素的检测方法的开发也引起相关部门及研究人员的重视。目前薄层色谱法^[7]、高效液相色谱法(high performance liquid chromatography, HPLC)^[8]以及基于质谱的气相色谱-串联质谱法(gas chromatography-tandem mass spectrometry, GC-MS)^[9]、液相色谱-串联质谱法(liquid chromatography-tandem mass spectrometry, LC-MS/MS)^[10]、液相色谱-串联高分辨质谱法(liquid chromatography-high resolution mass spectrometry, LC-HRMS)^[11]等是使用最为广泛的检测方法,这些方法可以对真菌毒素进行准确的痕量检测。但随着食品检测的及时性、方便性和准确性却来越受到重视,酶联免疫吸附测定法^[12]、电化学传感器技术^[13]、近红外光谱法^[14]、拉曼光谱法^[15]等可以实现真菌毒素的现场快速检测技术逐渐被开发出来,但这些技术也存在假阳性、低重复性、灵敏度差的缺点^[16]。食品种类多、基质复杂,直接对食品中的真菌毒素进行检验往往存在一定的困难,对样品进行预处理可以有效消除基体干扰、提高准确性、稳定性和灵敏度,在真菌毒素的分离检测方面显示出巨大的应用潜力。

目前已有多种材料用于真菌毒素样品的快速处理过程,包括共价有机骨架材料(covalent organic frameworks, COFs)^[17]、金属有机骨架材料(metal organic frameworks, MOF)^[18]、分子印迹聚合物(molecularly imprinted polymer, MIP)^[19]、气凝胶^[20]、纳米复合材料^[21]等多种材料。其中 COFs 材料具有较高的表面积、丰富的官能团、规律的孔隙、良好的化学稳定性和热稳定性、可调节的孔径和结构

等优点^[22],近年来在气体储存、化学催化、吸附富集、化学传感器等方面均有应用^[23]。与其他材料相比 COFs 材料具有更高的化学稳定性和热稳定性,并且可以有效避免金属离子的二次污染^[24],在极端条件的应用场景下 COFs 材料有更为优异的表现,被广泛应用于真菌毒素的检测中。本文总结了 COFs 材料的合成方式和特点并综述了其近年来在真菌毒素分析检测方面的研究进展,为食品安全监测提供了新的技术路径思路,有助于更精确、高效地检测食品中真菌毒素含量,从而更好地维护食品安全。

1 共价有机骨架材料简介

1.1 共价有机骨架材料的种类

COFs 材料是由碳、氢、氧、氮、硼等元素通过共价键连接的、具有周期性和良好结晶性的二维和三维框架结构材料^[22]。最早在 2005 年提出,之后迎来迅速的发展^[25]。根据缩合反应产生的键可以分为硼键、席夫碱键、亚胺键、三嗪键、sp² 键^[26]几类 COFs 材料,目前应用较为广泛的 COFs 材料主要包括硼基 COFs 材料、亚氨基 COFs 材料和三嗪基 COFs 材料。其中以席夫碱反应合成的亚氨基 COFs 材料反应条件温和,产物结晶率高,应用最为广泛。

COFs 材料主要通过溶剂热法^[27]、离子热法^[28]、微波合成法^[29]、室温合成^[30]等方法合成。改变合成时的温度、压力、催化剂等条件,可以优化反应时间、提高产率、获得高结晶度和高表面积的材料。目前 COFs 材料的合成需要大量的有毒有机溶剂,开发合成条件温和、制备工艺绿色简单的大规模生产合成技术是未来的重要发展方向。

1.2 共价有机骨架材料的吸附及功能化特性

理想的 COFs 材料具有较大的表面积和孔径、良好的化学稳定性、热稳定性、快速的吸附能力等特点,是优异的吸附剂材料。COFs 材料的吸附能力不仅受到 π - π 、亲疏水性、静电、氢键、范德华相互作用的影响,还受到其表面电荷、孔径、形状、电子态、结晶度、表面质量比、官能团等因素的影响^[31]。通过改变 COFs 材料的修饰孔径和 pH、温度、等条件可以改变材料的选择性,此外在材料内引入特定的官能团可以根据需要改造 COFs 材料。

除了改变 COFs 材料本身的吸附特性外,将 COFs 材料与其他材料结合使用的复合材料也是优化 COFs 材料性能的新兴方法。近年来的许多研究将 COFs 与磁性材料^[32]、金属材料^[33]、二氧化硅材料^[34]、MOF 材料^[35]结合成为复合材料,或者制备 MIP-COF 复合材料^[36]。其中将 COFs 材料与磁性纳米颗粒结合形成的磁性共价有机材料

(magnetic covalent organic frameworks, MCOFs)是目前最受欢迎的 COFs 吸附材料。MOF-COF 复合材料既保留了 MOF 材料拓扑结构多样、孔径和表面积可调的特点,也保留了 COFs 材料在酸、碱条件下的高化学稳定性和热稳定性^[37]。而 COFs 材料与 MIP 复合可以形成共价有机骨架与分子印迹复合材料(molecularly imprinted COF, MI-COF),既可以发挥 COFs 材料的高吸附能力,又可以获得 MIP 材料的高选择性,从而制备高选择性吸附材料。

2 共价有机骨架材料在真菌毒素检测中的应用

与常规的吸附剂相比,COFs 具有优异的吸附性能。并且还可以根据使用者的目的对其进行改造,结合现有的前处理技术可以大大降低基质效应,提高检测方法的灵敏度。当前 COFs 材料已经与传统固相萃取(solid phase extraction, SPE)、固相微萃取(solid phase microextraction, SPME)、磁固相萃取(magnetic solid-phase extraction, MSPE)、分散固相萃取(dispersive solid phase extraction, DSPE)等前处理方法结合应用,是甘油三酯、AFs、苯甲酰胺等痕量小分子的优秀吸附剂。目前 COFs 已经在真菌毒素的吸附领域取得了较大的进展,根据 COFs 材料的结构和性能,主要可以分为磁性 COFs、功能化修饰 COFs、共价有机骨架复合材料、COFs 传感器等几类。

2.1 磁性共价有机骨架材料

MSPE 是将磁性吸附剂分散到含有目标物的样品基质中的方法,这种方法以 Fe_3O_4 等磁性物质为磁芯,根据目标物的特点选择两种单体作为构建块制备 $\text{Fe}_3\text{O}_4@$ COF。该方法通过外部磁场的作用就可以分离吸附剂和样品基质,近年已经被用于多种真菌毒素的前处理过程,其具体方法如图 1 所示。

LI 等^[38]建立了一种基于 MCOF-LC-MS/MS 的新型磁

分散固相萃取(magnetic dispersive solid-phase extraction, MDSPE)技术,可以检测牛奶、食用油、玉米多种基质中的黄曲霉毒素 B₁ (aflatoxin B₁, AFB₁)、黄曲霉毒素 B₂ (aflatoxin B₂, AFB₂) 黄曲霉毒素 G₁ (aflatoxin G₁, AFG₁) 黄曲霉毒素 G₂ (aflatoxin G₂, AFG₂) 4 种黄曲霉素。该方法使用 1,2,4,5-四(4-甲酰基苯基)苯 [1,2,4,5-tetrakis-(4-formylphenyl)benzene, TFPB] 和对苯二胺 (p-phenylenediamine, PPD) 制备的 $\text{Fe}_3\text{O}_4@$ COF (TFPB-PPD) 可重复使用 8 次以上。同时该方法的检出限与回收率也优于传统的检测方法,这也是首次将 MCOF 用于 AFs 的富集检测。

AFB₁、AFB₂、AFG₁、AFG₂ 4 种 AFs 主要存在于谷物内,而黄曲霉毒素 M₁ (aflatoxin M₁, AFM₁)、黄曲霉毒素 M₂ (aflatoxin M₂, AFM₂)则主要存在于乳制品中,建立乳制品中 AFM₁、AFM₂ 的高效检测方法十分重要。该课题组还以 2,5-二羟基-1,4-苯二甲醛和 4',5'-双(4-氨基苯基)-[1,1':2',1''-terphenyl]-4,4''-二胺作为单体合成了磁性 $\text{Fe}_3\text{O}_4@$ COF,并将其用于牛奶样品中的 AFs 检测^[39]。该实验对 $\text{Fe}_3\text{O}_4@$ COF 的重复使用次数进行了研究,重复使用 8 次回收率没有明显下降。使用 LC-MS/MS 对牛奶样品中的 AFs 进行测定,AFM₁、AFM₂ 的检出限为 0.0069~0.0078 $\mu\text{g}/\text{kg}$,基质效应也明显低于其他研究。该方法在牛奶中两种 AFs 的快速前处理和灵敏检测中有效果良好,在真菌毒素的快速检测中有重要的应用价值。

除 AFs 外,OTA 也是国家严格限定检出标准的真菌毒素,是国际癌症研究机构认定的潜在致癌物,具有肾毒性、致癌性、致畸性和潜在神经毒性,建立检测食品中 OTA 的方法至关重要。YANG 等^[40]制备了 $\text{Fe}_3\text{O}_4@$ COF-DhaTab 用于 MSPE,与高效液相色谱法相结合可以用于啤酒、白醋和食醋中 OTA 的检测。所建立的基于 $\text{Fe}_3\text{O}_4@$ COF 的 MSPE-HPLC 检测方法吸附剂洗脱溶剂消耗量少、线性范围宽至 0.1~800 $\mu\text{g}/\text{L}$ 的同时检出限也达到 0.03 $\mu\text{g}/\text{L}$,表明

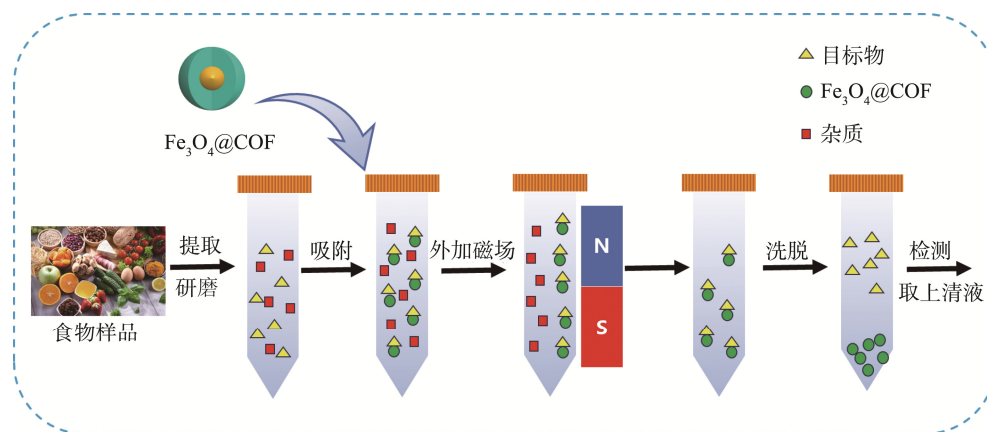


图 1 MSPE 流程示意图
Fig.1 Process flowchart of MSPE

COFs 材料在真菌毒素样品的预处理技术中有巨大的应用潜力。但其合成 $\text{Fe}_3\text{O}_4@\text{COF-DhaTab}$ 的方法较为烦琐, 需要在 $120\text{ }^\circ\text{C}$ 的高温反应釜中加热 72 h, 在室温条件下合成高产量的 COFs 材料仍是当前的重要发展方向。

WANG 等^[41]采用简单的模板介导沉淀聚合法, 在温和的条件下即可制备具有核壳结构的磁性共价有机骨架纳米复合材料。该研究以 1,3,5-三(4-氨基苯基)苯 [1,3,5-tris(4-aminophenyl)benzene, TPB] 和 1,3,5-三甲酰间苯三酚 (1,3,5-triformyl-phloroglucinol, Tp) 为原料, 通过席夫碱反应在四氢呋喃中聚合形成聚亚胺网络壳, 得到具有较大比表面积、较好溶液分散性和高稳定性的 $\text{Fe}_3\text{O}_4@\text{TPB-Tp}$ 。建立的磁固相萃取-超高效液相色谱-串联质谱法 (magnetic solid-phase extraction-ultra performance liquid chromatography-tandem mass spectrometry, MSPE-UPLC-MS/MS) 法可以同时吸附 5 种玉米赤霉烯酮 (zearalenone, ZEN) 类真菌毒, 在检测食品中的玉米赤霉毒素方面有良好的应用潜力。

大部分 COFs 材料只能针对单一类型的真菌毒素进行吸附, 高通量吸附真菌毒素的研究较少, WANG 等^[42]以 Fe_3O_4 为磁核使用 1,3,5-三(4-氨基苯基)三嗪 [1,3,5-tris(4-aminophenyl) triazine, TAPT] 和 2,5-二羟基对苯二甲醛 (2,5-dihydroxy terephthalaldehyde, DHTA) 为单体材料合成了 $\text{Fe}_3\text{O}_4@\text{COF}$ (TAPT-DHTA), 结合 MSPE 可以同时提取、富集水果中的 AFB₁、OTA、ZEN、赭毒素 (tentoxin, TEN)、交链孢霉烯 (altenuene, ALT)、细格菌素 (altenuin, ALS)、交链孢酚单甲醚 (alternariol monomethyl ether, AME)、交链孢酚 (alternariol, AOH) 和细交链孢菌酮酸 (tenuazonic acid, TeA) 9 种真菌毒素及其代谢物。该方法合成的 $\text{Fe}_3\text{O}_4@\text{COF}$ (TAPT-DHTA) 具有丰富的羟基和苯环, 可以高效地吸附基质中的真菌毒。采用 MSPE 对样品基质进行处理, 线性范围达到 $0.05\sim 200\text{ }\mu\text{g}/\text{kg}$, 检出限低至 $0.01\sim 0.5\text{ }\mu\text{g}/\text{kg}$ 。该方法测试了西红柿、西瓜、草莓、山楂等水果中真菌毒素的回收率, 除 AFB₁ 和 TEN 外回收率均达到 80% 以上。

MSPE 操作简单、成本低, 还具有分离时间短、有机溶剂使用量少等优点, 将 COFs 材料与 MSPE 结合使用可以获得优异的萃取能力。并且该方法不需要经过离心和过滤, 通过外加磁场即可实现快速分离, 避免了 DSPE 分离过程复杂、分离时间长的缺点, 在真菌毒素的吸附分离和检测领域有巨大的应用潜力。

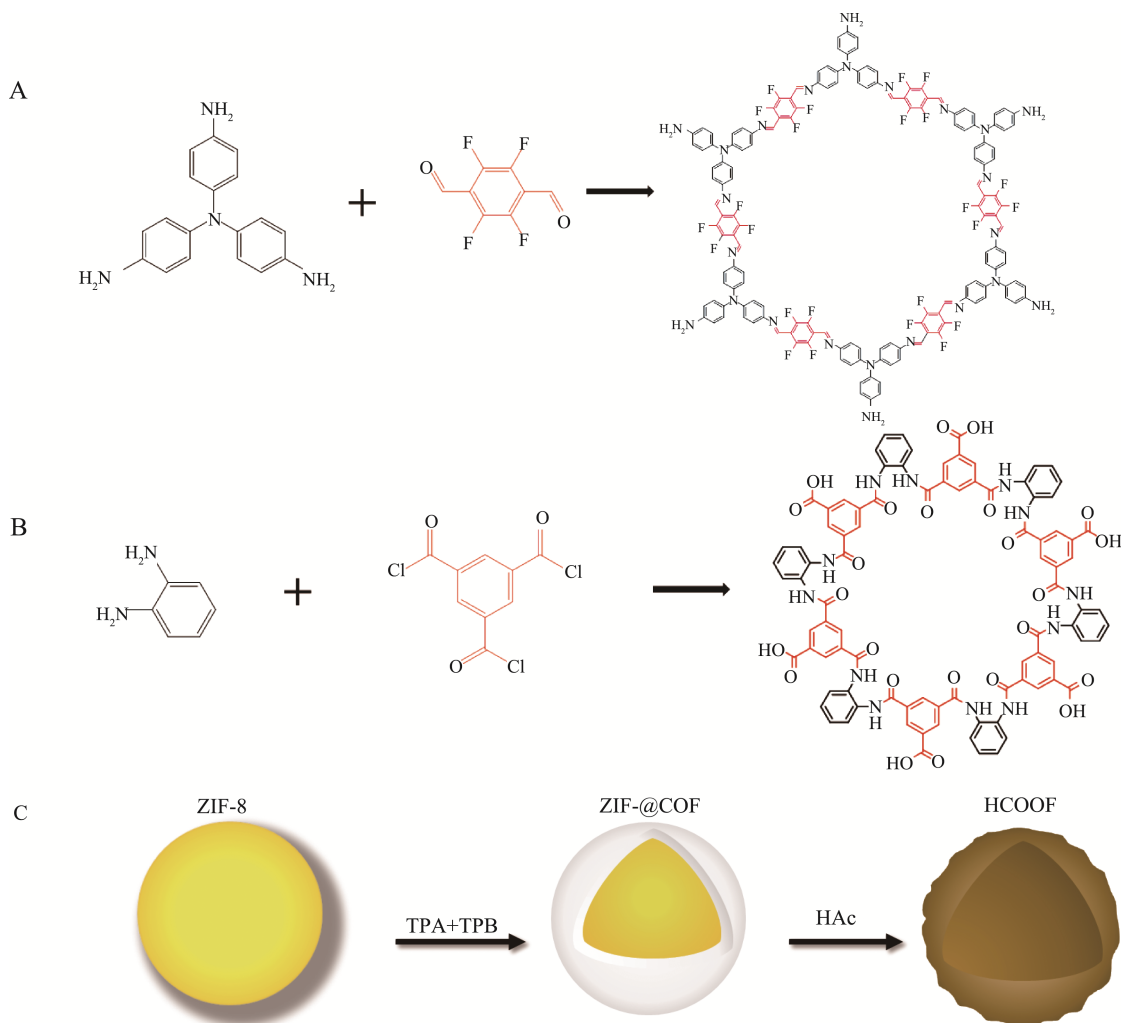
2.2 功能化修饰共价有机骨架材料

由于 COFs 材料与目标物之间多为非特异性吸附, 导致其选择性低且对亲水性物质吸附效果差、吸附容量小。对 COFs 的结构进行自下而上的设计和调控, 构建功能化 COF 可以满足不同的应用需求^[43]。目前功能化修饰主要包括前合成修饰和后合成修饰。前合成修饰可以通过改变孔径或引入官能团来调节 COFs 材料的吸附特性, 这种操作简单、绿色环保的方法已成为一种常用的材料改性策略。

WANG 等^[44]采用三(4-氨基苯基)胺与 2,3,5,6-四氟对苯二醛直接缩聚, 合成了氟功能化 COF 材料 F-COF, 如图 2A 所示。将合成的 F-COF 用于 SPE, 结合液相色谱-荧光检测器法 (liquid chromatography-fluorescence detector method, LC-FLD) 可以检测花生、开心果中的 AFB₁、AFB₂、AFG₁、AFG₂ 4 种黄曲霉素。该方法首次设计具有球形核壳结构的新型含氟功能化 F-COF, 可以通过 F-O、F- π 以及 F 官能团与苯环形成的伪氢键协同作用, 大大提高 AFs 的吸附效率。所建立的 SPE-LC-FLD 方法在 $0.08\sim 16\text{ ng}/\text{g}$ 的线性范围内加标回收率达到 83.5%~114%, 并且 F-COF 材料可重复使用 12 次以上, 检出限也远低于欧盟标准中规定的限量值。该研究中引入含 F 官能团修饰 COFs 材料的方法不仅为 AFs 的分析提供了一种可行的分析策略, 而且为设计和制备具有官能团的吸附剂以高效吸附和富集目标分析物提供了新的思路。

大多数 COFs 材料通常具有疏水性, 与亲水分子的结合能力较差。使用羧基修饰 COFs 材料可以加强 COF 与目标物上亲水基团分子间的氢键和静电相互作用, 从而提高 COFs 材料与亲水目标物的结合能力。WEI 等^[45]以 1,3,5-均三甲酰氯 (trimesoyl chloride, TMC) 和 PPD 为原料, 在室温下合成了酰胺连接的稳定磁性羧基功能化 $\text{Fe}_3\text{O}_4@\text{COF-COOH}$, 如图 2B 所示。该研究将建立的 MSPE 方法与 LC-MS/MS 联合使用检测大豆中的真菌毒素, 虽然检出限偏高为 $0.1\sim 1.4\text{ }\mu\text{g}/\text{kg}$, 但其可以同时检测 AFB₁、AFB₂、AFG₁、AFG₂ 4 种黄曲霉素、OTA 和赭曲霉毒素 B (ochratoxin B, OTB) 两种 OTA、ZEN、 α -玉米赤霉烯醇 (α -zearalenol, α -ZEL) 和 β -玉米赤霉烯醇 (β -zearalenol, β -ZEL) 等多种真菌毒素。并且该方法克服了现有不可逆 COF 需要在高温高压条件下合成的缺点, 仅需室温条件就可以合成 $\text{Fe}_3\text{O}_4@\text{COF-COOH}$, 在复杂食品基质的多种真菌毒素提取和检测方面有巨大的应用能力。

由于一些特定官能团会对 COFs 材料的合成产生影响, 无法直接通过前合成修饰引入, 这时需要采用后合成修饰方法引入目标官能团。使用后功能化、后金属化、化学锁定、主客体后修饰等方法, 对于无法直接引入的官能团也可以通过后功能化很好地引入到 COFs 材料中^[46]。因此, 对 COFs 材料进行后合成修饰功能化是一种很有开发潜力的方法。YANG 等^[47]首先制备 ZIF-8@COF, 然后以 ZIF-8 作为牺牲模板, 构建了空心结构的空心共价有机骨架 (hollow-structured covalent organic frameworks, HCOF), 方法如图 2C 所示。HCOF 制备简单、化学稳定性高、可重复使用次数更高, 对于奶粉中的 AFs 和晚期糖基化终末产物的吸附效率也高于原始 COFs。该研究还将制备的 HCOF 和高效液相色谱-质谱法结合使用, 检测实际样品中的 AFs 和晚期糖基化终末产物, 取得了较好线性范围、检出限和萃取效率。



注: 对苯二甲醛(1,4-phthalaldehyde, TPA); 乙酸(acetate acid, HAc)。

图 2 功能化 COF 制备流程^[44-47]

Fig.2 Preparation process of functionalized COF^[44-47]

2.3 共价有机骨架与分子印迹复合材料

除了对 COFs 材料进行功能化修饰外, 将 COFs 材料与其他吸附材料结合的复合材料也是现在吸附材料的热门发展方向。MI-COF 通常是基于功能单体与模板的相互作用, 通过功能单体与交联剂聚合而成从 MIPs 中去除模板后, 留下了能够特异性识别模板分子的印迹腔。两种材料可以在识别位点的大小、形状和方向上相互补充^[48], 并且 MIPs 的选择性空腔位于复合材料的表面, 可以大大提高吸附效率。

SU 等^[49]使用 2,4,6-三(4-甲氧基苯氧基)1,3,5-三嗪作为柔性单体, 其上含有的 C-O 具有较大的自由旋转度, 与 1,4-苯二胺合成制备柔性 COFs (flexible COFs, FCOFs)。使用 FCOFs 可以调整框架的形状和结构, 可以更好的与 MIP 材料结合从而制备 MI-FCOF 复合材料, 从而提高选择性。该研究合成的 MI-FCOF 复合材料的吸附量是无分子印迹 FCOF 的 3 倍, 可以高选择性的吸附 AFB₁、AFB₂、AFG₁、AFG₂ 4 种黄曲霉素。同时 MI-FCOF 复合材料的合成条件也较为温和, 合成更为简单。使用一锅法制备, 经过 3 次

冷冻、解冻循环脱气后在 80 °C 下反应 24 h 即可合成。将合成的 MI-FCOF 复合材料用于固相萃取-高效液相色谱-荧光检测法(solid-phase extraction-high performance liquid chromatography-fluorescence detection, SPE-HPLC-FLD)检测, 在水稻、玉米、小麦和花生样品中的加标回收率在 85.4%~105.4%, 证明该方法是一种高灵敏度和准确性的真菌毒素检测方法。该研究中引入柔性官能团制备 MI-COF 复合材料的方法也为 MI-COF 复合材料的合成提供了新的途径, 为食品中 AFs 的高选择性检测方法以及 COFs 材料的功能化应用提供了新的思路和选择。

目前已将 MIPs 用于从食品样品中提取 ZEN^[50], 但传统方法制备的 MIPs 通常由 C-C 柔性骨架组成, 材料容易扭曲或聚集成致密的结构, 使得 MIPs 在复杂样品中提取 ZEN 的吸附能力和特异性不足。LI 等^[51]以四(4-氨基苯基)甲烷和法林作为 ZEN 的功能单体和伪模板, 通过改变苯环的数量和双醛单体调节 MI-COF 的孔径使其与 ZEN 分子的大小匹配。将基于 MI-COF 的 DSPE 方法用于谷物中 ZEN

的前处理并进行 HPLC 测定, 检出限达到 0.21 $\mu\text{g}/\text{kg}$, 在大米、小米、小麦、燕麦、玉米等谷物中的绝对回收率为 93.7%~101.4%。这说明该方法具有较低的检出限、良好的准确度精密度, 并且 MI-COF 的高选择性允许对实际样品中的 ZEN 进行无基质效应检测。

COFs 复合材料中各组分协同作用可以发挥两种材料的优点, 显著提高性能, 是改进 COFs 材料的重要研究方向。目前已有大量的 COFs 复合材料被用于检测食品中的污染物且展现出了良好的吸附能力, 在真菌毒素的检测中, 除 MIP 外还有其他的 COFs 复合材料有待于开发。此外, 针对目前 COFs 复合材料合成成本高、制备工艺复杂的现状, 开发具有结构稳定、吸附性能优异、成本低廉且可重复使用的新型 COFs 复合材料, 已成为材料科学领域亟待解决的关键技术难题。

2.4 共价有机骨架材料传感器

当今食品污染事件传播速度快、影响范围广, 传统的检测方法不能满足现场检测的要求。得益于 COFs 独特的催化性能、荧光特性和优异的功能化修饰能力, 将 COFs 与传感器结合制备 COFs 传感器在开发高效、灵敏的快速检测技术方面具有重要的应用价值。

CHEN 等^[52]将适配体固定在共价有机骨架上, 并将其修饰于玻碳电极表面, 通过 ZEN 与其适体的特异性结合实现 ZEN 毒素的高选择性定量检测。为了考察传感器对 ZEN 的选择性, 该实验使用 OTA、OTB、AFB₁、AFB₂、FBs 作为干扰溶液进行比较测定, 干扰物质的响应值很低, 干扰物质与 ZEN 混合对响应值的影响很小, 说明该方法具有较高的选择性。该方法在 1 pg/mL ~10 ng/mL 的宽线性范围内检出限达到 0.389 pg/mL , 为 ZEN 的快速、低成本、实时监测提供了新的思路。

传统的滴涂或浸泡等物理方法修饰电极表面的纳米材料, 由于附着力弱、易发生脱落, 导致传感器在实际应用中稳定性显著降低。相比之下, 通过共价键在电极表面构建的纳米膜, 可以实现纳米材料与电极基底的强键合, 显著提高传感器的机械稳定性和使用寿命。GUO 等^[53]使用对氨基苯甲酸和乙二胺作为连接剂在电极上原位构建共价骨架材料 TpBD, 电极上修饰的 TpBD 具有良好的稳定

性, 室温下保存 15 d 后仍能保持 76% 的初始信号。将该研究制备的电化学传感器用于检测牛奶中的 AFM₁, 检出限为 0.15 ng/mL , 具有较好的选择性和稳定性。

金纳米颗粒(gold nanoparticles, AuNPs)具有独特的电学性能、高的化学稳定性、良好的生物相容性和易于进一步功能化等特点, 已被广泛用于传感器的制造^[54]。具有大比表面积的 AuNPs 修饰的 COFs 有助于形成更多的 MIP 识别位点, 提高传感器的灵敏度。GU 等^[55]首次使用基于 AuNPs 掺杂分子印迹层和共价有机骨架复合材料的石英晶体微平衡传感器, COFs-AuNPs 底物的引入和印迹矩阵的三维结构赋予了传感器更多的识别位点, 分子印迹聚合物的特异性识别作用使该方法具有较高的检测灵敏度和选择性。该传感器在 0.05~75 ng/mL 范围内检出限为 2.8 pg/mL , 回收率达到 87.0%~101.7%。

高选择性适配体(application of aptamer, Apt)具有特异性和强亲和力的特点, 近年来在复杂背景下 OTA 的生物传感方面显示出巨大的应用前景。ZHOU 等^[56]使用 TPB 和 2,5-二甲氧基对苯二醛(2,5-dimethoxyterephthalaldehyde, DMTP)制备的 COF 具有较高的比表面积、丰富的活性位点和可改性的优点。在 TPB-DMTP@COF 上引入金纳米颗粒结合后, 其上的 COF-Au 可以通过 Au-S 吸附 Apt, 形成未定的 COF-Au-Apt 复合材料来捕获目标物中的 OTA。该方法通过水热法和自组合法合成了 COF-Au-Apt 探针, 并且当 OAT 与探针结合后 COF-Au-Apt 会从传感器上脱落从而组织自我再生, 通过控制温度即可实现 COF-Au-Apt 探针的循环利用, 可以循环使用 7 次以上

表 1 总结了 COFs 传感器的应用, 传感器的选择性对其实际应用价值的影响很大, 将 COFs 材料结合传感器建立具有高选择性的传感检测方法对于真菌毒素的检测具有重要意义。但是目前的合成反应复杂, 还处于实验室阶段, 难以大规模生产。加强复合材料和功能化材料的研究, 开发能够同时检测多个目标物的 COFs, 实现多种真菌毒素的高通量特异性检测是未来研究的重点。

2.5 其他共价有机骨架材料

固体基板电喷雾电离可以将样品直接在基体表面电离进行质谱分析, 但目前常用的纸、木头、玻璃等基体没

表 1 COFs 材料在传感器中的应用
Table 1 Application of COFs in sensors

传感器	COFs	目标物	样品基质	检出限	参考文献
U 盘电化学工作站	TpBpy	ZEN	玉米	0.389 pg/mL	[52]
GCE	TpBD	AFM ₁	牛奶	0.15 ng/mL	[53]
AuNPs-QCM	CTpBD	AFB ₁	花生、开心果、大米、小麦	2.8 pg/mL	[55]
Au-MB-Apt	TPB-DMTP	OTA	玉米、燕麦	0.12 pg/mL	[56]
Tb ³⁺ 荧光传感器	Dpy-NhBt	OTA	小麦	13.5 nmol/L	[57]

注: 2,2'-联吡啶-5,5'-二甲醛(2,2'-bipyridyl-5,5'-dialdehyde, Bpy); 联苯胺(benzidine, BD); 2,5-二羟基对苯二甲醛(2,5-dimethoxyterephthalaldehyde, DMTP); 5,5'-二甲基-2,2'-联吡啶(dpy, 5,5'-diamine-2,2'-bipyridine); 2-羟基-1,3,5-苯三甲醛(2-hydroxybenzene-1,3,5-tricarbaldehyde, NhBt)。

有选择性,不能有效富集目标物。将固体基底电喷雾电离与 COFs 结合制备的共价有机骨架电离元件,既可以用来萃取目标物,又可以作为敞开式质谱的电离元件进行电离,从而实现复杂食品基质的实施质谱检测。WANG 等^[58]在固体基底上修饰 COFs 材料,制备亲水性共价有机骨架涂层钢板(hydrophilic covalent organic frameworks coated steel sheet, HCOFCS)可以快速吸附牛奶样品中的 ZEA,结合电喷雾电离进行分析,仪器分析可以在几秒内完成,具体操作如图 3 所示。该方法检出限达到 0.05~0.1 μg/L,低于解吸电喷雾电离法,加标回收率为 80.58%~109.98%。但该方法不需要色谱分离过程,分析速度快、灵敏度高,在大量样品的快速筛选分析方面有巨大的优势。将 COFs 材料与敞开式质谱离子源结合,既提高了基底对于目标物的选择性从而实现样品的高选择性检测,又能大大缩短质谱响应时间,对真菌毒素的现场快速检测有重要意义。

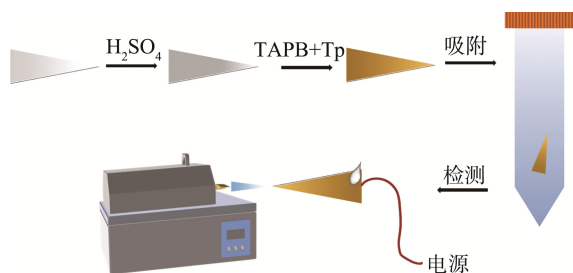


图 3 固体基底电喷雾法流程^[58]
Fig.3 Electro spray process of solid substrate^[58]

三维 COFs 材料具有较高的比表面积、更低的密度,其通常具有比二维 COFs 材料更高的吸附效率^[59],在真菌毒素的固相萃取中有巨大的应用价值。WANG 等^[60]使用三(4-甲基)胺[tris (4-formylphenyl) amine, TFPA]和四(4-氨基苯基)甲烷[tris (4-formylphenyl) amine, TAM]设计并合成了三维 COFs 材料 TFPA-TAM,并通过对 4 种不同空间结构和位阻的碳纤维的吸附性能进行比较来分析影响吸附能力的因素。该方法还采用丹磺酰氯和氘代丹磺酰氯作为稳定同位素标记(stable isotope labeling, SIL)试剂进行真菌毒素的 LC-MS/MS 分析,通过 DNS-Cl 衍生化提高了灵敏度,而 SIL 策略最小化了基质效应。同时,由于 ZEN、ZEL 以及杂色曲霉素(sterigmatocystin, ST)中均含有 DNS-Cl 特异性片段离子,该方法通过简单地添加目标前体离子的 m/z 值就可以建立一个完整的新化合物的多反应监测(multiple reactions monitoring, MRM)方法,可以在没有标准品的情况下建立真菌毒素的高灵敏度 MRM 检测方法。该方法解吸时间小于 5 min,加标回收率均大于 90%,玉米、大米、小麦、花生、芝麻等多种谷物中的基质效应为 93.5%~98.8%。由于三维 COFs 材料合成困难,目前针对三维 COFs 材料的研究较少。选择合适的连接基团,实现孔径控制,合成理想三维 COFs 材料的方法是 COFs 材料开发

的重要方向。

3 结束语

真菌毒素普遍存在于多种食品中,其潜在的生物毒性对人类和动物健康构成严重威胁。因此,开发高效、快速、灵敏且精确的检测方法,已成为保障食品安全的关键科学研究方向。在这一背景下,研发高性能的真菌毒素吸附材料和检测技术,是实现食品中真菌毒素精准检测的核心策略。COFs 具有高比表面积、良好的孔隙率、热稳定性和化学稳定性好的优点,通过 π - π 、氢键、静电相互作用力可以很好的吸附目标物,在真菌毒素的分离富集领域有着卓越的性能。目前大多数研究中合成 COFs 材料仍需高温高压条件,亟需开发反应条件温和、绿色环保、合成简单、成本低廉的新型合成方法,因此开发一锅法合成技术对于 COFs 材料的推广应用具有重要意义。

当前 COFs 材料在前处理中的应用以 MSPE 为主,合成的 Fe_3O_4 @COF 可以实现真菌毒素的快速分离,在真菌毒素的吸附领域有着广泛的应用前景。除此之外对 COFs 材料进行功能化修饰,引入官能团、共价键等形式改变 COFs 的吸附特性,可以大大提高对特定真菌毒素的选择性和吸附效率。可以预见功能化的 COFs 材料将是未来的热门研究方向。电化学传感器是一种低成本、现场、快速的检测方法,与 COFs 材料搭配可以搭载不同种类的传感器以满足特定的需求,对于提高传感器的选择性、灵敏度和稳定性有重要意义。当前 COFs 材料的应用仍处于实验阶段,开发成本低廉、可批量合成应用、绿色环保的合成方法,并可以大规模应用于检测的 COFs 材料是今后重要的发展方向。

参考文献

- [1] XIN J, WANG X, LI N, *et al.* Recent applications of covalent organic frameworks and their multifunctional composites for food contaminant analysis [J]. Food Chemistry, 2020, 330: 127255.
- [2] YANG Y, LI G, WU D, *et al.* Recent advances on toxicity and determination methods of mycotoxins in foodstuffs [J]. Trends in Food Science & Technology, 2020, 96: 233-252.
- [3] SINGH J, MEHTA A. Rapid and sensitive detection of mycotoxins by advanced and emerging analytical methods: A review [J]. Food Science & Nutrition, 2020, 8(5): 2183-2204.
- [4] AGRIOPOULOU S, STAMATELOPOULOU E, VARZAKAS T. Advances in occurrence, importance, and mycotoxin control strategies: Prevention and detoxification in foods [J]. Foods, 2020, 9(2): 137.
- [5] TOLOSA J, RODRÍGUEZ-CARRASCO Y, RUIZ MJ, *et al.* Multi-mycotoxin occurrence in feed, metabolism and carry-over to animal-derived food products: A review [J]. Food and Chemical Toxicology, 2021, 158: 112661.
- [6] 俞静,姚志豪,何开雨,等.基于纳米材料的光学生物传感器在中药真菌毒素检测中的应用[J].分析化学,2023,51(4): 472-488.

- YU J, YAO ZH, HE KY, *et al.* Nanomaterials-based optical biosensors for detection of mycotoxins in traditional chinese medicine [J]. *Chinese Journal of Analytical Chemistry*, 2023, 51(4): 472–488.
- [7] GHAEMMAGHAMI SS, ROUHANIPOUR H, SHARIFI SD. Aflatoxin levels in poultry feed: A comparison of mash and pellet forms [J]. *Poultry Science*, 2024, 103(1): 103254.
- [8] KOTINAGU K, MOHANAMBA T, KUMARI LR. Assessment of aflatoxin B₁ in livestock feed and feed ingredients by high-performance thin layer chromatography [J]. *Veterinary World*, 2015, 8(12): 1396–1399.
- [9] PACK E, STEWART J, RHOADS M, *et al.* Quantification of zearalenone and α -zearalenol in swine liver and reproductive tissues using GC-MS [J]. *Toxicon*: X, 2020, 8: 100058.
- [10] ZHANG Z, HU X, ZHANG Q, *et al.* Determination for multiple mycotoxins in agricultural products using HPLC–MS/MS via a multiple antibody immunoaffinity column [J]. *Journal of Chromatography B*, 2016, 1021: 145–152.
- [11] TITTELMIER SA, CRAMER B, DEROSA MC, *et al.* Developments in mycotoxin analysis: An update for 2021–22 [J]. *World Mycotoxin Journal*, 2023, 16(1): 3–24.
- [12] OPLATOWSKA-STACHOWIAK M, SAJIC N, XU Y, *et al.* Fast and sensitive aflatoxin B₁ and total aflatoxins ELISAs for analysis of peanuts, maize and feed ingredients [J]. *Food Control*, 2016, 63: 239–245.
- [13] LU L, GUNASEKARAN S. Dual-channel ITO-microfluidic electrochemical immunosensor for simultaneous detection of two mycotoxins [J]. *Talanta*, 2019, 194: 709–716.
- [14] GHILARDELLI F, BARBATO M, GALLO A. A preliminary study to classify corn silage for high or low mycotoxin contamination by using near infrared spectroscopy [J]. *Toxins*, 2022, 14(5): 323.
- [15] LIU SH, WEN BY, LIN JS, *et al.* Rapid and quantitative detection of aflatoxin B₁ in grain by portable raman spectrometer [J]. *Applied Spectroscopy*, 2020, 74(11): 1365–1373.
- [16] GAO S, ZHOU R, ZHANG D, *et al.* Magnetic nanoparticle-based immunosensors and aptasensors for mycotoxin detection in foodstuffs: An update [J]. *Comprehensive Reviews in Food Science and Food Safety*, 2024, 23(1): e13266.
- [17] WU M, CHEN G, MA J, *et al.* Fabrication of cross-linked hydrazone covalent organic frameworks by click chemistry and application to solid phase microextraction [J]. *Talanta*, 2016, 161: 350–358.
- [18] BAZARGAN M, GHAEMI F, AMIRI A, *et al.* Metal–organic framework-based sorbents in analytical sample preparation [J]. *Coordination Chemistry Reviews*, 2021, 445: 214107.
- [19] HUA Y, AHMADI Y, SONNE C, *et al.* Progress and challenges in sensing of mycotoxins using molecularly imprinted polymers [J]. *Environmental Pollution*, 2022, 305: 119218.
- [20] TIAN Y, FENG J, WANG X, *et al.* Ionic liquid-functionalized silica aerogel as coating for solid-phase microextraction [J]. *Journal of Chromatography A*, 2019, 1583: 48–54.
- [21] SHAN H, LI X, LIU L, *et al.* Recent advances in nanocomposite-based electrochemical aptasensors for the detection of toxins [J]. *Journal of Materials Chemistry B*, 2020, 8(27): 5808–5825.
- [22] HUANG N, WANG P, JIANG D. Covalent organic frameworks: A materials platform for structural and functional designs [J]. *Nature Reviews Materials*, 2016, 1(10): 16068.
- [23] HAN X, ZHANG W, CHEN Z, *et al.* The future of metal–organic frameworks and covalent organic frameworks: Rational synthesis and customized applications [J]. *Materials Horizons*, 2023, 10(12): 5337–5342.
- [24] LING Z, YANG J, ZHANG Y, *et al.* Applications of advanced materials in the pretreatment and rapid detection of small molecules in foods: A review [J]. *Trends in Food Science & Technology*, 2023, 141: 104175.
- [25] FENG X, DING X, JIANG D. Covalent organic frameworks [J]. *Chemical Society Reviews*, 2012, 41(18): 6010.
- [26] TORABI E, MIRZAEI M, BAZARGAN M, *et al.* A critical review of covalent organic frameworks-based sorbents in extraction methods [J]. *Analytica Chimica Acta*, 2022, 1224: 340207.
- [27] YANG H, WU H, PAN F, *et al.* Highly water-permeable and stable hybrid membrane with asymmetric covalent organic framework distribution [J]. *Journal of Membrane Science*, 2016, 520: 583–595.
- [28] KASKUN-ERGANI S, SÖNMEZ T, UECKER J, *et al.* Hydrogen storage capabilities of ionothermally synthesized covalent triazine frameworks (CTFs) [J]. *International Journal of Hydrogen Energy*, 2023, 48(87): 34154–34163.
- [29] CAMPBELL NL, CLOWES R, RITCHIE LK, *et al.* Rapid microwave synthesis and purification of porous covalent organic frameworks [J]. *Chemistry of Materials*, 2009, 21(2): 204–206.
- [30] YANG CX, LIU C, CAO YM, *et al.* Facile room-temperature solution-phase synthesis of a spherical covalent organic framework for high-resolution chromatographic separation [J]. *Chemical Communications*, 2015, 51(61): 12254–12257.
- [31] SHANG S, LIU Y, LIU M, *et al.* Studying the adsorption mechanisms of nanoplastics on covalent organic frameworks via molecular dynamics simulations [J]. *Journal of Hazardous Materials*, 2022, 421: 126796.
- [32] WANG N, ZHOU X, CUI B. Recent advances and applications of magnetic covalent organic frameworks in food analysis [J]. *Journal of Chromatography A*, 2023, 1687: 463702.
- [33] LIN S, HOU Y, DENG X, *et al.* A triazine-based covalent organic framework/palladium hybrid for one-pot silicon-based cross-coupling of silanes and aryl iodides [J]. *RSC Advances*, 2015, 5(51): 41017–41024.
- [34] WANG L, YANG C, YAN X. In situ growth of covalent organic framework shells on silica microspheres for application in liquid chromatography [J]. *ChemPlusChem*, 2017, 82(6): 933–938.
- [35] MA M, LU X, GUO Y, *et al.* Combination of metal-organic frameworks (MOFs) and covalent organic frameworks (COFs): Recent advances in synthesis and analytical applications of MOF/COF composites [J]. *TrAC Trends in Analytical Chemistry*, 2022, 157: 116741.
- [36] ZHANG Y, YUAN X, JIANG W, *et al.* Determination of nereistoxin-related insecticide via quantum-dots-doped covalent organic frameworks in a molecularly imprinted network [J]. *Microchimica Acta*, 2020, 187(8): 464.
- [37] LEE J, LEE J, KIM JY, *et al.* Covalent connections between metal–organic frameworks and polymers including covalent organic frameworks [J]. *Chemical Society Reviews*, 2023, 52(18): 6379–6416.
- [38] LI J, XU X, GUO W, *et al.* Synthesis of a magnetic covalent organic framework as sorbents for solid-phase extraction of aflatoxins in food prior to quantification by liquid chromatography-mass spectrometry [J]. *Food Chemistry*, 2022, 387: 132821.

- [39] LI J, XU X, WANG X, *et al.* Construction of a magnetic covalent organic framework for magnetic solid-phase extraction of AFM₁ and AFM₂ in milk prior to quantification by LC-MS/MS [J]. *Microchimica Acta*, 2022, 189(4): 149.
- [40] YANG XS, ZHAO J, MA TT, *et al.* Magnetic covalent organic framework for effective solid-phase extraction and HPLC determination of ochratoxin A in food [J]. *LWT*, 2023, 179: 114639.
- [41] WANG YF, MU GD, WANG XJ, *et al.* Fast construction of core-shell structured magnetic covalent organic framework as sorbent for solid-phase extraction of zearalenone and its derivatives prior to their determination by UHPLC-MS/MS [J]. *Microchimica Acta*, 2021, 188(8): 246.
- [42] WANG J, HUANG Q, GUO W, *et al.* Fe₃O₄@COF(TAPT-DHTA) nanocomposites as magnetic solid-phase extraction adsorbents for simultaneous determination of 9 mycotoxins in fruits by UHPLC-MS/MS [J]. *Toxins*, 2023, 15(2): 117.
- [43] YUSRAN Y, FANG Q, QIU S. Postsynthetic covalent modification in covalent organic frameworks [J]. *Israel Journal of Chemistry*, 2018, 58(9-10): 971-984.
- [44] WANG C, LI J, WANG Q, *et al.* Fluorine-functionalized covalent organic framework as efficient solid phase extraction sorbent for adsorption of aflatoxins in nuts [J]. *Journal of Hazardous Materials*, 2024, 464: 133017.
- [45] WEI D, DENG Q, LI J, *et al.* Carboxyl-functionalized magnetic amide-linked covalent organic framework for efficient extraction of multi-class mycotoxins from soybeans prior to HPLC-MS/MS analysis [J]. *LWT*, 2024, 193: 115753.
- [46] REJALI NA, DINARI M, WANG Y. Post-synthetic modifications of covalent organic frameworks (COFs) for diverse applications [J]. *Chemical Communications*, 2023, 59(78): 11631-11647.
- [47] YANG L, NIE L Q, WANG J, *et al.* ZIF-8 sacrificial-templated hollow COF architectures enabled highly efficient enrichment, determination and regulation of food hazards from infant formulas [J]. *Food Chemistry*, 2023, 405: 135018.
- [48] WANG J, FENG J, LIAN Y, *et al.* Advances of the functionalized covalent organic frameworks for sample preparation in food field [J]. *Food Chemistry*, 2023, 405: 134818.
- [49] SU LH, QIAN H L, YANG C, *et al.* Integrating molecular imprinting into flexible covalent organic frameworks for selective recognition and efficient extraction of aflatoxins [J]. *Journal of Hazardous Materials*, 2024, 467: 133755.
- [50] ZHANG Y, LIU D, PENG J, *et al.* Magnetic hyperbranched molecularly imprinted polymers for selective enrichment and determination of zearalenone in wheat proceeded by HPLC-DAD analysis [J]. *Talanta*, 2020, 209: 120555.
- [51] LI HZ, YANG C, QIAN HL, *et al.* Pore size adjustment strategy for the fabrication of molecularly imprinted covalent organic framework nanospheres at room temperature for selective extraction of zearalenone in cereal samples [J]. *Analytical Chemistry*, 2024, 96(8): 3561-3568.
- [52] CHEN Z, YANG M, LI Z, *et al.* Highly sensitive and convenient aptasensor based on Au NPs@Ce-TpBpy COF for quantitative determination of zearalenone [J]. *RSC Advances*, 2022, 12(27): 17312-17320.
- [53] GUO LL, WANG YY, PANG YH, *et al.* In situ growth of covalent organic frameworks TpBD on electrode for electrochemical determination of aflatoxin M₁ [J]. *Journal of Electroanalytical Chemistry*, 2021, 881: 114931.
- [54] XUE C, HAN Q, WANG Y, *et al.* Amperometric detection of dopamine in human serum by electrochemical sensor based on gold nanoparticles doped molecularly imprinted polymers [J]. *Biosensors and Bioelectronics*, 2013, 49: 199-203.
- [55] GU Y, WANG Y, WU X, *et al.* Quartz crystal microbalance sensor based on covalent organic framework composite and molecularly imprinted polymer of poly(o-aminothiophenol) with gold nanoparticles for the determination of aflatoxin B₁ [J]. *Sensors and Actuators B: Chemical*, 2019, 291: 293-297.
- [56] ZHOU X, SUN Z, SU X, *et al.* Ratiometric detection of ochratoxin A using a regenerable COF-Au-MB-Apt signal probe on a thermal-regulated sensor module [J]. *Analytical Chemistry*, 2023, 95(3): 1916-1923.
- [57] YU Y, LI G. Design of terbium (III)-functionalized covalent organic framework as a selective and sensitive turn-on fluorescent switch for ochratoxin A monitoring [J]. *Journal of Hazardous Materials*, 2022, 422: 126927.
- [58] WANG W, LIU T, WANG Y, *et al.* Hydrophilic covalent organic frameworks coated steel sheet as a mass spectrometric ionization source for the direct determination of zearalenone and its derivatives [J]. *Journal of Agricultural and Food Chemistry*, 2022, 70(38): 12211-12219.
- [59] LIU J, ZHANG H, ZHANG S, *et al.* A new 3D COF with excellent fluorescence response for water and good adsorption performance for polychlorinated biphenyls [J]. *Microchemical Journal*, 2020, 157: 104912.
- [60] WANG X, LIU J, ZHANG K, *et al.* Analysis of mycotoxins in grain samples using 3D covalent organic frameworks and stable isotope labeling technique [J]. *Journal of Liquid Chromatography & Related Technologies*, 2021, 44(15-16): 741-749.

(责任编辑: 韩晓红 安香玉)