

专家论坛专栏

编者按:真菌毒素污染过的食品,不但品质受到影响,对人类健康的威胁更是不容置疑。2012年初,国家质量监督检验检疫总局公布了对200种液体乳产品质量的抽查结果,发现某产品中黄曲霉毒素超出标准的规定。黄曲霉毒素被世界卫生组织癌症研究机构划定为I类天然存在的致癌物,是毒性极强的剧毒物质,也是目前已经发现的300多种危害人畜健康的真菌毒素中的一种。针对真菌毒素对食品安全的影响,本期专家论坛邀请了3位专家,从真菌毒素的污染和危害、防治和控制、检测技术等方面进行阐述。希望政府监管部门和专业技术机构专家的建议、办法、策略,能为真正有效地控制食品中真菌毒素污染问题提供帮助。

文章编号:1671-1513(2012)04-0008-04

农产品和饲料中常见真菌毒素的种类和危害

赵志辉

(上海市农业科学院 农产品质量标准与检测技术研究所,上海 201403)

摘要:对黄曲霉毒素、赭曲霉毒素、伏马菌素、玉米赤霉烯酮、脱氧雪腐镰刀菌烯醇、展青霉素等常见真菌毒素的来源、种类、特点、毒性等进行了介绍,并进一步阐述真菌毒素对人类和动物健康的影响及国内外对农产品及饲料中真菌毒素控制的相关法律、法规和标准。

关键词:真菌毒素;危害;农产品;饲料

中图分类号: TS201.2

文献标志码: A

真菌毒素是由产毒真菌在适宜的环境条件下产生的有毒代谢产物。根据联合国粮农组织资料,世界上约有25%的谷物不同程度地受到真菌毒素的污染而不能食用,不仅在经济上造成了巨大的损失,而且由真菌产生的真菌毒素还能引起人畜中毒,严重时甚至可以致癌。

一种真菌可以产生多种不同的真菌毒素,不同的真菌可以产生相同的真菌毒素。目前已知能产生真菌毒素的真菌有150余种,产生的真菌毒素约有300种^[1],其中包括黄曲霉毒素、赭曲霉毒素、玉米赤霉烯酮及其衍生物类毒素、A型单端孢霉烯族、B型单端孢霉烯族等。真菌的生长和繁殖都需要一定的温、湿度条件,最适宜生长温度一般为20~30℃,霉菌繁殖产毒的最适温度为25~30℃。其中曲霉

菌属最适宜生长温度为30℃左右,青霉菌属为25℃左右,镰刀菌属一般为25℃左右。当真菌处于干燥、低温或处于与其他真菌竞争的应激情况时,就会产生霉菌毒素^[2],由于真菌生长有一定的地域性,因此,不同区域占优势的真菌毒素种类也不同,如在亚热带和热带地区,农产品和饲料主要被黄曲霉毒素和某些赭曲霉毒素污染;而玉米赤霉烯酮、呕吐毒素、赭曲霉毒素A、T-2毒素、烟曲霉毒素则在温带地区占有显著优势^[3]。

据我国饲料霉变情况调查报告,真菌的检出率和含量,南方地区都大大高于北方地区,特别是5~9月份,南方地区的平均气温都处于20℃以上,平均相对湿度在80%以上,这种高温高湿的环境条件下,真菌生长繁殖最为旺盛,谷物饲料霉变大多发生

收稿日期:2012-07-10

基金项目:上海市科委公共服务平台建设专项(11DZ2292800);公益性行业(农业)科研专项(201203015);上海市科技兴农重点攻关项目(沪农科攻字(2009)第6-1号)。

作者简介:赵志辉,男,研究员,上海市农业科学院农产品质量标准与检测技术研究所所长,主要从事农产品安全检测技术与质量标准有关的研究。

在这个季节;北方的夏季虽然温度较高,但相对湿度较低,不易霉变,但常因加工、运输或贮存不当而产生真菌毒素^[4-5]。以下是几种常见的危害较大的真菌毒素及其危害。

1 黄曲霉毒素及其危害

黄曲霉毒素(aflatoxins, AFT)是二氢呋喃氧杂萘邻酮的衍生物,无色、无嗅、无味,含一个双呋喃环和一个氧杂萘邻酮(香豆素)。已分离到的AFT及其衍生物已有20多种,其中10余种的化学结构已明确,并给以下命名:黄曲霉毒素B₁、B₂、B_{2a}、M₁、M₂、寄生曲霉醇B₃、BM₁、GM₁、GM₂、P₁、Q₁等。前4种通常共存,而以B₁的致癌性最强,对敏感动物的半致死量LD₅₀是0.294 mg/kg,属特剧毒的毒物范围,它的毒性是氰化钾的10倍,是砒霜的68倍^[6],其次为G₁、B₂、M₁。

在已知的真菌毒素中,AFT的毒性、致癌性、致突变性、致畸性均居首位^[7]。其致癌力是奶油黄的900倍,比二甲基亚硝胺诱发肝癌的能力大75倍。2002年,国际癌症研究机构(IARC)第82卷专论中再次确定地评价天然产生的AFT为I类致癌物^[8]。除此之外,AFT与其他致病因素(如肝炎病毒)等对人类疾病的诱发具有叠加效应。不同国家和地区对于AFT的限量标准有很大差别,发达国家的标准相对严格,发展中国家制定的标准较为宽松^[9-10],见表1。

表1 部分国家和地区谷物中AFT的限量标准

Tab.1 Limited value of AFT in cereals in some countries and areas

国家和地区	谷物种类	最高限量/($\mu\text{g}\cdot\text{kg}^{-1}$)
中国	谷物	20
日本	谷物	0
美国	玉米	5
欧盟	谷物	4
印度	花生、玉米	5

2 赭曲霉毒素及其危害

赭曲霉毒素(ochratoxin, OT)是由曲霉菌属和青霉菌属等产生的次生代谢产物,分为OTA、OTB、OTC 3种,其中以OTA毒性最大,广泛地分布于农产品及饲料中。OTA被证明具有较强的肝毒性和肾毒性,并有致畸、致癌和致突变作用。动物试验表明,OTA可以累积在家畜禽体内,通过食物链对人

类健康构成威胁,通过OTA喂养大白鼠可引起肝癌和肾癌^[11];同时,OTA可造成肠炎及淋巴坏疽^[12]。有实验证明,大白鼠经口服入半数致死量为133~136 $\mu\text{g}/\text{kg}$ 。此外,母亲经膳食摄入的OTA可分泌至乳汁中从而影响下一代。目前对赭曲霉毒素的限量标准还不完善,只有少数国家设定了限量^[10,13],见表2。

表2 部分国家和地区谷物中OTA的限量标准

Tab.2 Limited value of OTA in cereals in some countries and areas

国家和地区	谷物种类	最高允许量/($\mu\text{g}\cdot\text{kg}^{-1}$)
中国	谷物	5
美国	小麦	5
丹麦	谷物	5
瑞士	谷物	2
奥地利	小麦	5
	硬质小麦	5
法国	谷物	5
巴西	稻谷、大麦、豆类	50
瑞典	禽用饲料	200
	猪用饲料	100

3 伏马毒素及其危害

伏马菌素(fumonisin, F)是一组由镰刀菌产生的真菌毒素。目前发现的F有11种,其中FB₁的污染最为广泛。所有能产生F的镰刀菌中均含有多酮肽合成酶基因fum1^[14],该基因可以调控F合成过程中底物乙酸盐合成伏马菌素C-骨架的环节,当缺失fum1时,任何一种F均无法产生^[15]。F是神经鞘脂类合成的抑制剂,当F含量达到一定浓度时可导致神经鞘脂类代谢的中断。F对许多动物均由毒性反应,如日粮中添加40 mg/kg的F就可引起仔猪肺部重量显著增加,出现明显的肺水肿症状^[16];对老鼠的肝脏和肾脏造成毒害;给新生的大鼠皮下注射FB₁,可引起脑组织SA/SO比值升高和髓鞘质沉积减少,导致神经系统发育迟缓。Martin^[17]报道牛奶中FB在4℃时稳定,加热至62℃ 30 min也不损失,加热至90℃ 30 min只有少量损失。鉴于F的强毒性、稳定性及高频发性,1993年,国际癌症研究中心把从轮状镰刀菌(串珠镰刀菌)分离出的FB₁、FB₂归类为2B类致癌物。美国FDA在2001年修订可食性玉米及制品中FB的限量为5 mg/kg,谷物饲料中FB的限量为100 mg/kg,欧盟也正在制定相关法规。

4 玉米赤霉烯酮及其危害

玉米赤霉烯酮(zearalenone, ZEN), 又称 F-2 毒素, 是由河谷镰刀菌、木贼镰刀菌、燕麦镰刀菌、雪腐镰刀菌等产生的有毒代谢产物, 是一种雌激素真菌毒素. 苗朝华等^[18] 从中国不同的地理区域收集了 17 个全价配合饲料样品, ZEN 的超标率高达 94%. ZEN 具有遗传毒性, 可以增加人外周淋巴细胞姐妹染色单体交换率和哺乳动物细胞 DNA 的加合物^[19]. 为了对食品及饲料中的 ZEN 进行控制, 世界各国相继制定其进出口的限量标准^[9-10], 见表 3.

表 3 部分国家和地区谷物中 ZEN 的限量标准

Tab. 3 Limited value of ZEN in cereals in some countries and areas

国家和地区	谷物种类	最高允许量/($\mu\text{g}\cdot\text{kg}^{-1}$)
中国	小麦、玉米	60
巴西	玉米	200
法国	谷物	200
乌拉圭	玉米、大麦	200

5 呕吐毒素及其危害

脱氧雪腐镰刀菌烯醇(deoxynivalenol, DON), 又称为呕吐毒素(vomitoxin), 属 B 型单端孢霉烯族类毒素. DON 对原核细胞、动植物真核细胞及肿瘤细胞等均具有明显的毒性, 其在细胞水平的毒性主要通过核糖体结合以及抑制转移酶的作用而干扰蛋白质的合成, 从而干扰 DNA 的合成^[20]. 另外, DON 还可影响动物的生长、繁殖率和子代的存活率, 甚至可使生长停滞, 形成“僵鼠”, 并对心、肝、肾等实质性脏器产生损害, 严重时损害造血系统造成死亡^[21]. 现已证明, DON 与 ZEA 并存, 其毒性同时产生并互相增强效力, 引起繁殖功能障碍^[22], 世界各国已经对农产品及饲料中 DON 的含量进行限定^[9], 见表 4.

6 展青霉素及其危害

展青霉素(patulin, PAT)是由部分曲霉、青霉和丝衣霉产生的有毒次生代谢产物. 其主要是存在于温度较高、通风不良的储存条件下的水分含量较高, 营养丰富的水果及蔬菜. Karaca 等^[23] 首次在无花果中发现 PAT 的污染, 含量范围为 39.3 ~ 151.6 $\mu\text{g}/\text{kg}$.

表 4 部分国家和地区谷物中 DON 的限量标准

Tab. 4 Limited value of DON in cereals in some countries and areas

国家、地区	谷物种类	最高允许量/($\mu\text{g}\cdot\text{kg}^{-1}$)
中国	小麦、玉米	1 000
	食用磨粉用小麦	2 000
美国	食用小麦种产品	1 000
	饲料用小麦	4 000
俄罗斯	小麦、面粉	1 000
	未清洗小麦	2 000
加拿大	婴儿食用小麦	1 000
	麦麸	2 000

PAT 是一种广谱抗生素, 可抑制 70 多种革兰氏阳性细菌及大肠杆菌、痢疾杆菌等革兰氏阴性细菌, 对某些典型真菌、原生生物和各种细胞培养物的生长均有抑制作用. 但是, 其污染食品和饲料后产生的毒性作用远远大于其药用价值. 研究表明, PAT 对动物的肾和消化系统有毒性作用; PAT 能抑制植物和动物细胞的有丝分裂, 有时伴有双核细胞的形成和染色体紊乱, 对 HeLa 细胞、大鼠肺细胞均具有细胞毒性作用; 且由 PAT 引起的中毒病鸭表现神经症状. 我国目前已经制订水果、饮料和酒中展青霉素的限量.

目前国际社会越来越重视真菌毒素对动物及人类的危害, 国际食品法典委员会于 1995 年已经制定《食品和饲料中污染物和毒素通用准则》, 欧盟还在 2005 年发布了黄曲霉毒素的指导文件. 国际标准化组织(International Organization for Standardization, ISO)、国际分析化学协会(Association of Official Agricultural Chemists, AOAC)及欧洲标准化委员会(European Committee for Standardization, CEN)都相继制定了一系列真菌毒素的限量和检测方法标准. 我国也已经对食品和饲料中真菌毒素制定了一些相关标准, 但总体来讲, 与发达国家相比在研究水平上还存在差距, 安全限量不够完善. 有专家认为为确保我国农产品及饲料安全安全, 应当每隔 2 ~ 3 年进行一次全国范围的真菌毒素污染状况的普查, 制定符合我国食品安全要求的真菌毒素限量标准; 同时引进借鉴国际上的先进标准, 加强真菌毒素相关科学研究, 促进真菌毒素危害的科普宣传工作, 提高全民的防范意识.

参考文献:

- [1] 王若军, 苗朝华, 张振雄, 等. 中国饲料及饲料原料受霉菌毒素污染的调查报告[EB/OL]. (2000-12-21)

- [2012-07-01]. http://www.biotech-info.net/fungi_buildup.html.
- [2] 潘雪男. 饲料中的霉菌毒素[J]. 猪与禽, 2006, 26(2):12-15.
- [3] 孙伟. 霉菌毒素——饲料领域的一大问题[J]. 猪与禽, 2009, 29(5):30-33.
- [4] 胡源胜. 混合霉菌毒素对鸡肠道损伤作用的影响[D]. 长沙:湖南农业大学, 2006.
- [5] 程忠刚, 林映才, 郑黎. 饲料霉变的原因、危害及其预防[J]. 饲料工业, 2001(22):1-7.
- [6] Anne D, Chris M, William N, et al. Mycotoxins: risks in plant, animal and human systems[M]. Raleigh: Council of Agricultural Science and Technology, 2003:139-199.
- [7] Chu F S, Bhatnagar D. Mycotoxins[M]//Arora D K. Fungal biotechnology in agricultural food and environmental applications. New York: CRC Press, 2004, 325-342.
- [8] International Agency for Research on Cancer. IARC Monographs on the evaluation of carcinogenic risk to humans[M]. Lyon: World Health Organization, 2002: 82.
- [9] 张艺兵, 鲍蕾, 褚庆华. 农产品中真菌毒素的监测分析[M]. 北京:化学工业出版社, 2006: 1, 51-78.
- [10] 中华人民共和国卫生部中国国家标准化管理委员会. GB2761—2011 食品中真菌毒素限量[S]. 北京:中国标准出版社, 2011.
- [11] Obreeht P S, Chassat T, Dirheimer G, et al. Genotoxicity of ochratoxin A by salmonella mytagenicity test after bioactivation by mouse kidney microsomes[J]. Mutat Res, 1999, 446:95-102.
- [12] Wafa E W, Yahya R S, Sobh M A, et al. Human ochratoxicosis and nephropathy in Egypt: a preliminary study[J]. Hum Exp Toxicol, 1998, 17:124-129.
- [13] Van Egmond H P, Schothorst R C, Jonker M A. Regulations relating to mycotoxins in food[J]. Analytical and Bioanalytical Chemistry, 2007, 389(1): 147-157.
- [14] Flaherty J E, Pirttila A M, Bluhm B H, et al. PAC1, a pH-regulatory gene from fusarium verticillioides[J]. Applied and Environment Microbiology, 2003, 69(9): 5222-5227.
- [15] Desjardins A E. Fusarium mycotoxins chemistry, genetics, and biology[M]. Minnesota: American Phytopathological Society Press, 2006.
- [16] Zomborszky-Kovacs M, Kovacs F, Horn P, et al. Investigations into the time- and dose- dependent effect of fumonisin B₁ in order to determine tolerable limit values in pigs. Livest[J]. Prod Sci, 2002, 76:251-256.
- [17] Martin. Foods and fumonisins[J]. Eur Food Res Technol, 2001, 212:262-273.
- [18] 苗朝华, 吴裕本. 饲料霉菌毒素的控制[C]//中国饲料工业协会饲料添加剂专业委员会. 第八届全国饲料添加剂学术暨新技术、新产品交流会论文集, 2004,烟台. 烟台:2004:210-205.
- [19] Hussein H S, Brasel J M. Toxicity, metabolism, and impact of mycotoxins on humans and animals[J]. Toxicology, 2001, 167:101-134.
- [20] Schneider L, Pichler H, Fresenius K R. An enzyme linked immunoassay for the determination of deoxynivalin in wheat based on chicken egg yolk antibodies[J]. Anal Chem, 2000, 367(1):98-100.
- [21] Szkudelska K, Szkudelski T, Nogowski L. Short-time deoxynivalenol treatment induces metabolic disturbances in the rat[J]. Toxicology Letters, 2002, 136:25-31.
- [22] Gunnar S E, Hans P. Toxicological evaluation of trichothecenes in animal feed[J]. Animal Feed Science and Technology, 2004, 114:205-239.
- [23] Karaca H, Nas S. Aflatoxins, patulin and ergosterol contents of dried figs in Turkey[J]. Food Addit Contam, 2006, 23(5):502-508.

Advances of Research on Mycotoxins in Agricultural Products and Feed

ZHAO Zhi-hui

(Institute for Agri-food Standards and Testing Technology, Shanghai Academy of Agricultural Sciences, Shanghai 201403, China)

Abstract: Mycotoxins, including aflatoxins (AFT), ochratoxin (OT), fumonisin (F), zearalenone (ZEN), deoxynivalenol (DON) and patulin (PAT) frequently contaminating agricultural products and feed were summarized. And then the influences of mycotoxin contaminants on human health and animal production were expatiated.

Key words: mycotoxin; hazard; agricultural products; feed

(责任编辑:李 宁)