

食品常见真菌毒素的危害及其防止措施

黄天培¹, 何佩茹¹, 潘洁茹², 关 雄¹

¹福建农林大学生物农药与化学生物学教育部重点实验室, 福建 福州 350002;

²福州市疾病预防控制中心, 福建 福州 350004

摘要: 真菌毒素是一类由真菌产生的普遍存在的化合物。危害人类健康的真菌毒素主要源于曲霉 *Aspergillus*、青霉 *Penicillium*、麦角菌属 *Claviceps* 和镰刀菌 *Fusarium* 等产生的次生代谢物。从全球范围来看, 粮食安全问题经常是由谷物、坚果、水果和绿色咖啡豆上的真菌毒素造成的。其中, 玉米和花生仁中的黄曲霉素经常超过安全阈值。在以这些食物作为主食的地处温暖和潮湿气候国家的消费者特别容易食用到黄曲霉素污染的食物。而真菌毒素往往会引起人类和动物急性中毒、慢性中毒和致癌。其不可避免地、广泛地、持续地影响着全球人类的健康。目前的防止措施包括选用抗真菌植物、采用适当方法贮藏食物以及食用绿色蔬菜等来预防癌症等。本文阐述了食品中常见真菌毒素的污染情况及其毒性, 并对常用防止措施进行了综述, 以为食品真菌毒素防控工作提供参考。

关键词: 真菌毒素; 食品安全; 毒性; 防止措施

Health hazard to humans and prevention strategies of food-borne mycotoxins

Tian-pei HUANG¹, Pei-ru HE¹, Jie-ru PAN², Xiong GUAN¹

¹Key Laboratory of Biopesticide and Chemical Biology, Ministry of Education, Fujian Agriculture and Forestry University, Fuzhou, Fujian 350002, China; ²Fuzhou Center for Disease Control and Prevention, Fuzhou, Fujian 350004, China

Abstract: Mycotoxins constitute a ubiquitous group of fungal compounds. Mycotoxins dangerous to humans are secondary metabolites produced by fungi belonging to the genera *Aspergillus*, *Penicillium*, *Claviceps* and *Fusarium*. Food safety was regularly compromised by mycotoxins occurring in cereal grains, nuts, fruits and green coffee beans. Among them, corn and peanut aflatoxin often exceeded the safety threshold. The consumers, who eating these foods as staple foods in the countries located in warm and humid climate, were particularly vulnerable to eating aflatoxin contaminated foods. Mycotoxins often cause acute and chronic toxicity to humans and animals, and are linked to cancers as well. To date, several prevention strategies have been developed, including the application of antifungal plants, storage of food with appropriate method to prevent infection. In the paper, the food-borne conditions, toxicities, and prevention strategies of some common foodborne mycotoxins are reviewed. This paper would provide references for prevention and control of food-borne mycotoxins.

Key words: mycotoxin; food safety; toxicity; prevention strategy

真菌毒素 (mycotoxin) 是由真菌产生的具有毒性的次生代谢物, 广泛污染农作物、食品及饲料等植物性产品 (李鹏等, 2005)。危害人类健康的真菌毒素主要源于麦角菌 *Claviceps*、曲霉 *Aspergillus*、青霉 *Penicillium*、镰刀菌 *Fusarium* 和链格孢 *Alternaria* 的次生代谢产物 (D' Mello, 2003)。产毒真菌污染食品后, 可使食用者中毒, 有些毒素可以诱导基因突变和产生致癌性, 有些则显示出对特定器官的毒性。随着人们对食品健康和安全的重视, 有关真菌毒素的研究越来越多。本文综述了食品中常

见真菌毒素对人类的危害及其防止措施, 以为真菌毒素的防范提供参考。

1 常见的真菌毒素及其对食品的污染

1.1 黄曲霉素 (aflatoxin, AF)

黄曲霉素主要是黄曲霉 *Aspergillus flavus* 和寄生曲霉 *Aspergillus parasiticus* 的代谢产物, 具有极强的致癌性和毒性。其是一类化学组成相似的混合物, 均有二呋喃环和氧杂萘邻酮 (香豆素), 主要种类有黄曲霉素 B₁、B₂、G₁ 及 G₂。在天然污染的食品

收稿日期: 2011-01-12 接受日期: 2011-02-02

基金项目: 科技部农业科技成果转化资金 (2010GB2C400212); 福建省青年人才项目 (2009J505165); 福建省卫生厅青年科研课题 (2009-2-61); 福建省高校服务海西建设重点项目 (0b08b005); 福州市科技计划项目 (2009-N-43)

通讯作者 (Author for correspondence): 关雄, E-mail: guanxfafu@126.com

中,以黄曲霉素 B₁ 最常见,而且毒性也最强,是真菌毒素中致癌力最强的一种(D’Mello,2003;李慧芸等,2004)。一般在热带和亚热带地区,食品中黄曲霉素的检出率比较高(表1)。联合国粮农组织估计,全世界谷物供应的25%受霉菌毒素污染,其中,每年至少有2%的农产品因黄曲霉素污染而报废,世界上已有大约100个国家对食品中黄曲霉素的

含量做了严格限量要求。我国花生及制品、食用油、油料饼粕及饲料和玉米、大米等农产品及食品的黄曲霉素污染比较严重,其中,以花生和玉米的污染最为严重,成为一些地区肝癌发病率高的主要原因,并已因其超标而引发多起农产品国际贸易纠纷(李培武等,2010)。

表1 黄曲霉素污染的食品(D’Mello,2003)

Table 1 Aflatoxin-polluted foods(D’Mello,2003)

食品 Food	黄曲霉素 Aflatoxin	污染范围 Scope of pollution/%	平均值(范围) Mean(range)/(μg·kg ⁻¹)	国家 Country	
玉米 Maize	总黄曲霉素 Total aflatoxin	19	17	赞比亚 Zambia	
	总黄曲霉素 Total aflatoxin		0~76	哥斯达黎加 Costa Rica	
	B ₁	81	0~70		
	B ₂	56	0~6		
玉米的粥制品 Maize porridge products	总黄曲霉素 Total aflatoxin	25	0.002~19.7	尼日利亚 Nigeria	
花生 Peanut	B ₁		0.8~16	博茨瓦纳 Botswana	
	B ₂		1.6~16		
	G ₁		1.6~8		
	G ₂		1.6~16		
	总黄曲霉素 Total aflatoxin	52	3~48		
	B ₁		0.8~10.9	日本 Japan	
	B ₂		0.2~1.7		
	G ₁		0.1~21.8		
开心果 Pistachio	总黄曲霉素 Total aflatoxin	28~52	4.1~224	英国 England	
	总黄曲霉素 Total aflatoxin		149	美国、加利福尼亚 California, United States	
	B ₁		165	新西兰 New Zealand	
	B ₁		0.8~128	日本 Japan	
	“软”花生酱 “Soft” peanut butter	总黄曲霉素 Total aflatoxin	11	4.1~10	英国 England
	“脆”花生酱 “Brittle” peanut butter	总黄曲霉素 Total aflatoxin	28	4.1~10	
B ₁			3.2~16	博茨瓦纳 Botswana	
B ₂			1.6~20		
G ₁			3.2~20		
G ₂			1.6~20		
无花果干 Dried figs	总黄曲霉素 Total aflatoxin	64	4~227	英国	
无花果酱 Fig sauce	总黄曲霉素 Total aflatoxin	24	4.1~165	英国	
枣酱 Jujube sauce	B ₁		113	阿拉伯联合酋长国 United Arab Emirates	
	G ₁		133		
	B ₁	40	25	埃及 Egypt	

1.2 赭曲霉素(ochratoxin)

赭曲霉素是曲霉属和青霉属的某些菌株产生的次级代谢产物,包括7种结构类似的化合物。其中,赭曲霉素A(ochratoxin A,OTA)和赭曲霉素B(ochratoxin B,OTB)会污染食品,以OTA的毒性最强(谢刚,2005)。OTA主要存在于谷粒(Vrabcheva

et al.,2000)、干藤果子(MacDonald et al.,1999)和绿色咖啡豆中(Blanc et al.,1998)。在寒带和温带地区(如欧洲和北美洲),OTA主要来源于青霉属的疣孢青霉,在热带地区主要来源于赭曲霉(MacDonald et al.,1999; D’Mello,2003;李慧芸等,2004)。

1.3 麦角生物碱 (ergot alkaloid)

麦角生物碱是人们最先认识到的一类真菌毒素,由麦角菌 *Claviceps purpurea* 产生(李慧芸等,2004)。麦角菌产生的麦角化合物大致分成 10 类,目前已知包括 100 多种化合物,其中最具生理活性的就是麦角生物碱。以往用来生产面包的黑麦和其他谷物常受麦角菌污染。由于监控和立法的加强,以及全球黑麦生产量的下降,目前麦角菌对面包的污染已减弱。然而,值得注意的是,作饲料的谷类和制作啤酒的现代大麦中还可能存在着麦角生物碱。如在 1999 年,由于在谷物中检出大量麦角生物碱,大批苏格兰的大麦被抵制。麦角菌污染高粱是近年来一些国家出现的新问题。因此,对其仍需要提高警惕(D'Mello,2003)。

1.4 单端孢霉烯族化合物 (trichothecene)

单端孢霉烯族化合物是由头孢菌 *Cephalosporium*、镰刀菌 *Fusarium*、葡萄状穗霉 *Stachybotrys* 和木霉菌 *Trichoderma* 等代谢产生的一组生物活性和化学结构相似的有毒物质,均具有四环倍半萜烯结构。引起食品污染的单端孢霉烯族化合物主要有 2 个类群:(1)以 T-2 毒素为主的 A 簇;(2)以脱氧瓜

萎镰菌醇(deoxynivalenol, DON)为主的 B 簇。单端孢霉烯族化合物主要污染大麦、小麦、玉米等(D'Mello,2003;李慧芸等,2004)。

1.5 玉米赤霉烯酮 (zearalenone)

玉米赤霉烯酮,即 F-2 雌性发情毒素,是由禾谷镰刀菌 *F. graminearum*、黄色镰刀菌 *F. culmorum*、木贼镰刀菌 *F. equiseti* 等产生的类结构相似的化合物。它有 15 种以上的衍生物,主要存在于玉米和玉米制品中,小麦、大麦、高粱和大米中也有一定的分布(D'Mello,2003;李慧芸等,2004)。

1.6 伏马菌素 (fumonisin)

伏马菌素于 1989 年被发现,是由串珠镰刀菌 *F. moniliform* 等产生的水溶性的、由不同的多羟基醇和丙二酸组成的结构类似的双酯化合物(王少康,2003)。研究表明,伏马菌素的存在极其广泛,特别在热带的玉米中污染最严重(Wang *et al.*,1995; Ueno *et al.*,1997; Ono *et al.*,2001; D'Mello,2003)。

2 真菌毒素对人类的危害

真菌毒素早已被认为与人类疾病有关(表 2)。

表 2 与人类疾病有关的真菌毒素(D'Mello,2003)

Table 2 Mycotoxins and their effects on human health(D'Mello,2003)

真菌毒素 Mycotoxin	疾病 Disease	食品(来源) Food(Resource)	国家(地区) Country(District)
黄曲霉素 Aflatoxin	肝癌、恶性营养不良、肝硬化、急性肝炎、雷氏症候群 Liver cancer, malignant malnutrition, cirrhosis, acute hepatitis, Reye's syndrome	花生、玉米 Peanuts, maize	东非和西非、印度、中国台湾、泰国、菲律宾 East and West Africa, India, Taiwan in China, Thailand, Philippines
麦角生物碱 Ergot alkaloids	麦角中毒 Ergotism	黑麦 Rye	欧洲 Europe
环匹阿尼酸 Cyclopiazonic acid	kodua 中毒 kodua poisoning	谷物 Cereals	印度 India
赭曲霉素 Ochratoxin	巴尔干地方性肾病 Balkan endemic nephropathy	谷物 Cereals	保加利亚、罗马尼亚、前南斯拉夫、突尼斯 Bulgaria, Romania, former Yugoslavia, Tunisia
黄绿青霉素 Citreoviridin (CT)	脚气 Beriberi	水稻 Rice	日本 Japan
T-2 毒素 T-2 toxin	食物中毒性白血球缺乏症 Deficiency of white blood poisoning	谷物 Cereals	前苏联 former Soviet Union
伏马菌素 Fumonisin	食管癌症 Esophageal cancer 原发性肝癌 Primary liver cancer	玉米 Maize 玉米 Maize	南非、中国 South Africa, China 中国 China
串珠镰刀菌素 Moniliformin	克山病 Keshan disease	玉米 Maize	中国 China

2.1 黄曲霉素中毒

黄曲霉素可以使人类急性中毒、慢性中毒和患癌症(李秀缺等,2010)。Crawford *et al.* (2009)提

出,PksA 酶的 PT 结构域是导致黄曲霉素产生的关键因子。尽管全世界已认识到其毒理作用及对健康的影响,但黄曲霉素中毒事件仍不断发生(D'

Mello *et al.*, 1998)。它在肝脏中的病理特征主要包括小叶中心区域的破坏、中央静脉的增厚和肝硬化。国际癌症研究所(IARC)认定,黄曲霉素是已知的最强基因毒性剂。在哺乳动物中,黄曲霉素 B_1 加合到DNA上后,可产生染色体畸变、微核、姐妹染色单体互换、程序外DNA合成及染色体链断裂等现象(王银东等,2010)。主要诱发肝、胃、肾、泪腺、直肠、乳腺、卵巢及小肠等部位的肿瘤,还可出现畸胎(李秀缺等,2010)。慢性黄曲霉中毒可干扰人体免疫功能,而导致人体极易受到感染。人们普遍接受的黄曲霉素致癌力大小是 $AFB_1 > AFG_1 > AFB_2 > AFG_2$ (Wang *et al.*, 1996)。为了保障人类健康,减少黄曲霉素的危害,各国相应制定了食物中黄曲霉素的限量标准和法规(Wang *et al.*, 1996; D'Mello, 2003)。

2.2 赭曲霉中毒

OTA 主要对肾产生危害,造成肾肿大;当浓度超过 $5 \text{ mg} \cdot \text{kg}^{-1}$ 时,会破坏肝脏组织和肠,引起肠炎、肝肿大等。除特异性肾毒性作用以外,OTA 还对免疫系统有毒性,并有致畸、致突变和致癌作用。赭曲霉中毒的病例分为慢性间质肾病、慢性肾小球肾炎肾病和慢性血管性肾病。OTA 还可与桔霉素(citrinin)共同作用,增强肝脏肿瘤细胞蛋白的合成。欧盟国家对赭曲霉毒素在食品中的限量标准极其严格:在谷物中不得超过 $5 \text{ } \mu\text{g} \cdot \text{kg}^{-1}$,在谷物制品中不得超过 $3 \text{ } \mu\text{g} \cdot \text{kg}^{-1}$,在干鲜果品中不得超过 $10 \text{ } \mu\text{g} \cdot \text{kg}^{-1}$ (李鹏等,2005)。

2.3 麦角中毒

欧洲历史上著名的麦角中毒的真菌中毒症事件是由黑麦麦角菌菌核产生的生物碱引起的。该生物碱会使外周毛细血管收缩,进而导致缺氧和四肢的坏疽。目前,麦角毒素案件仍有发生(D'Mello, 2003)。

3 防止措施

3.1 预防措施

在食品安全方面要恪守预防污染的基本原则。当杀菌剂被有效地应用于农作物时,其受真菌毒素污染的可能性就较小。但杀菌剂只是部分控制了谷类的真菌毒素,已收获的粮食仍可能被真菌毒素污染(D'Mello, 2003)。因此,应用适当的方法贮藏已收

获的粮食、坚果和水果,尤其严格控制贮藏的温度和湿度。此外,应尽可能减少昆虫和啮齿动物的入侵。

提高植株抗病性也是预防食品污染的一个重要途径。研究表明,能够抵抗黄曲霉菌定殖及其导致的穗腐病的玉米植株一般可使粮食的 AFB_1 污染程度降低。与易感的加拿大品种相比,抗FHB基因的中国小麦品种也能够降低麦粒中的脱氧瓜萎菌醇含量。

在不慎食用了黄曲霉素后,服用抗氧化剂能显著降低老鼠的肝癌发生概率。通过间歇性服用高剂量奥替普拉可抑制黄曲霉素活化;在持续服用低剂量奥替普拉的情况下,通过与黄曲霉素发生N-乙酰-L-半胱氨酸共轭反应,可提高对体内真菌毒素的清除效果。另外,还可以通过食用绿色蔬菜防止黄曲霉素诱发的肝癌。研究表明,绿色蔬菜可能通过提供天然含硫化合物如硫代葡萄糖和S-甲基-L-半胱氨酸亚砷而减少几种不同人群的癌症发病率(D'Mello, 2003)。

3.2 补救措施

为保证粮油食品的安全,在预防为主的基础上,应加强食品卫生监测,严格限制黄曲霉素在食品中的含量。GB2761-2005《食品中真菌毒素限量》规定,花生及其制品中黄曲霉素 $B \leq 20 \mu\text{g} \cdot \text{kg}^{-1}$ 。1995年,世界卫生组织制定的食品黄曲霉素最高允许浓度为 $15 \mu\text{g} \cdot \text{kg}^{-1}$ 。黄曲霉素 B_1 含量超过国家标准规定的粮油食品,必须进行去毒处理。目前,比较好的去毒方法有氨法、醛法、生物去除法、酶降解法、中草药及芳香油熏蒸去毒法、臭氧处理等(李秀缺等,2010)。

食品加工技术是一个减少真菌毒素污染的有效方法。如应对坚果和谷物等易受污染的食物进行分拣。当基于品质分拣的开心果在经过流水生产线处理后,不同品质开心果的黄曲霉素含量不一样。黄曲霉素含量与外壳损坏和昆虫入侵等采前生理伤害正相关,黄曲霉素的含量还与外壳变色有关。因此,在加工时,建议对员工进行培训后,通过手工去除明显受害的坚果或谷物等来减少真菌毒素的污染。此外,把谷物磨成面粉也可以减少污染(Ono *et al.*, 2001)。

目前的监测结果表明,植物性源头产品的真菌毒素是不可避免的、广泛的,持续影响着全人类的

健康。因此,制定和完善相关的法律和规章制度对减少食物真菌毒素的污染至关重要,尤其对于伏马菌素等这类新的真菌毒素,迫切需要建立相应防控玉米源食品污染的准则。

参考文献

- 李慧芸,王军,张宝善. 2004. 真菌毒素对食品的污染及防止措施. *食品研究与开发*,25(3):26-30.
- 李培武,张道宏,杨扬,崔野韩,张奇,张文,丁小霞,王秀嫔,姜俊. 2010. 粮油制品中黄曲霉毒素脱毒研究进展. *中国油料作物学报*,32(2):315-319.
- 李鹏,赖卫华,金晶. 2005. 食品中真菌毒素的研究. *农产品加工*, (3):12-15.
- 李秀缺,张薇,张爱菊,张秋生. 2010. 花生中黄曲霉毒素的防控及去除方法. *食品工程*, (2):25-27,50.
- 王少康. 2003. 伏马菌素污染情况及毒性研究进展. *环境与职业医学*,20(2):129-133.
- 王银东,黄广明, Santacroce M P, Conversano M C, Casalino E. 2010. 水生物种中黄曲霉毒素的代谢及毒性研究(五). *中国畜牧杂志*,46(16):64-66.
- 谢刚. 2005. 粮食污染主要真菌毒素的研究. 成都:四川大学.
- Blanc M, Pittet A, Muñoz-Box R and Viani R. 1998. Behaviour of ochratoxin A during green coffee roasting and soluble coffee manufacture. *Journal of Agricultural and Food Chemistry*,46:673-675.
- Crawford J M, Korman T P, Labonte J W, Vagstad A L, Hill E A, Kamari-Bidkorpheh O, Tsai S and Townsend C A. 2009. Structural basis for biosynthetic programming of fungal aromatic polyketide cyclization. *Nature*,461:1139-1143.
- D'Mello J P F, Macdonald A M C, Postel D, Dijkema W P T, Dujardin A and Placinta C M. 1998. Pesticide use and mycotoxin production in *Fusarium* and *Aspergillus* phytopathogens. *European Journal of Plant Pathology*, 104:741-751.
- D'Mello J P F. 2003. Mycotoxins in cereal grains, nuts and other plant products // *Food Safety*. UK Oxfordshire: CABI Publishing,65-89.
- MacDonald S, Wilson P, Barnes K, Damant A, Massey R, Mortby E and Shepherd M J. 1999. Ochratoxin A in dried vine fruit: method development and survey. *Food Additives and Contaminants*,16:253-260.
- Ono E Y, Ono M A, Funo F Y, Medinal A E, Oliveira T C, Kawamura O, Ueno Y and Hirooka E Y. 2001. Evaluation of fumonisin aflatoxin co-occurrence in Brazilian comhybrids by ELISA. *Food Additives and Contaminants*,18:719-729.
- Ueno Y, Iijima K, Wang S D, Sugiura Y, Sekijima M, Tanaka T, Chen C and Yu S Z. 1997. Fumonisin as a possible contributory risk factor for primary liver cancer: a 3-year study of corn harvested in Haimen, China, by HPLC and ELISA. *Food and Chemical Toxicology*,35:1143-1150.
- Vrabcheva T, Usleber E, Dietrich R and Märklbauer E. 2000. Co-occurrence of ochratoxin A and citrinin in cereals from Bulgarian villages with a history of Balkan endemic nephropathy. *Journal of Agricultural and Food Chemistry*,48:2483-2488.
- Wang D S, Liang Y X, Iijima K, Sugiura Y, Tanaka T, Chen G, Yu S Z and Ueno Y. 1995. Co-contamination of mycotoxins in corn harvested in Haimen, a high risk area of primary liver cancer in China. *Mycotoxins*,41:67-70.
- Wang L Y, Hatch M, Chen C J, Levin B, You S L, Lu S N, Wu M H, Wu W P, Wang L W, Wang Q, Huang G T, Yang P M, Lee H S and Santella R M. 1996. Aflatoxin exposure and risk of hepatocellular carcinoma in Taiwan. *International Journal of Cancer*,67:620-625.

(责任编辑:杨郁霞)