

HAZARD  
AND  
CONTROL  
OF  
AFLATOXINS

黄曲霉毒素危害  
及其控制

胡梁斌 李红波 //著  
赵岩岩 莫海珍



中国轻工业出版社 | 全国百佳图书出版单位

河南省高校科技创新团队支持计划资助(编号:16IRTSTHN007)  
国家自然科学基金(编号:31671952)

# 黄曲霉毒素危害 及其控制

胡梁斌 李红波 赵岩岩 莫海珍 著



中国轻工业出版社

## 图书在版编目(CIP)数据

黄曲霉毒素危害及其控制/胡梁斌等著. —北京:中国轻工业出版社, 2018. 7

ISBN 978 - 7 - 5184 - 1944 - 9

I. ①黄… II. ①胡… III. ①黄曲霉毒素—危害性②黄曲霉毒素—控制 IV. ①R996. 2

中国版本图书馆 CIP 数据核字(2018)第 074544 号

责任编辑:史祖福 方晓艳

策划编辑:史祖福 责任终审:张乃柬 封面设计:锋尚设计

版式设计:王超男 责任校对:晋洁 责任监印:张可

出版发行:中国轻工业出版社(北京东长安街 6 号,邮编:100740)

印 刷:三河市国英印务有限公司

经 销:各地新华书店

版 次:2018 年 7 月第 1 版第 1 次印刷

开 本:787 × 1092 1/16 印张:13.5

字 数:300 千字

书 号:ISBN 978 - 7 - 5184 - 1944 - 9 定价:68.00 元

邮购电话:010 - 65241695

发行电话:010 - 85119835 传真:85113293

网 址:<http://www.chlip.com.cn>

Email:club@chlip.com.cn

如发现图书残缺请与我社邮购联系调换

171519K1X101ZBW

# 前 言

PREFACE

黄曲霉菌 (*Aspergillus flavus*, AF) 作为一类重要的腐生病原真菌, 其产生的次生代谢产物黄曲霉毒素 B<sub>1</sub> (AFB<sub>1</sub>) 是目前已知的最强化学致癌物之一, 严重威胁着人类和动物的生命健康。黄曲霉菌广泛存在于粮食及食品中, 据联合国粮农组织 (FAO) 统计, 全球每年超过 30% 的粮食作物受到真菌毒素污染, 造成数千亿美元经济损失, 而我国是世界上受黄曲霉菌污染最严重的国家之一。相关的流行病学研究显示, AFB<sub>1</sub> 与肝癌发生密切相关, 对人类健康造成重大危害。此外, 黄曲霉菌能够导致许多门类的动物感染曲霉病, 降低或损伤机体的免疫系统, 尤其对于免疫缺陷病人, 感染侵袭性曲霉病往往是致命的。人们一直在寻求对其进行有效防治的策略和技术, 包括良好的田间管理、生化防治以及物理化学脱毒方法等。但是, 由于黄曲霉菌污染的发生风险覆盖了从田间原料生产到后期产品消费的整个过程, 其控制依旧是亟须解决的世界性难题。从危害发生过程来看, 黄曲霉菌危害循环经历了从孢子萌发、侵染定植、生长产毒, 到产孢扩散等过程。

近年来, 我国储粮总量不断创历史新高, 而仓容不足导致露天堆放, 污染风险增大。检测发现, 粮食、饲料样品中呕吐毒素、黄曲霉毒素和玉米赤霉烯酮的污染普遍存在, 气候温湿的华南地区黄曲霉毒素污染最为严重, 河南、安徽等地黄曲霉毒素污染也在不断加重。2016 年 12 月份, 我国新发布了 GB 5009. 24—2016《食品安全国家标准 食品中黄曲霉毒素 M 族的测定》, 用于代替之前的黄曲霉毒素检测标准。2017 年 3 月, 我国新颁布了 GB 2761—2017《食品安全国家标准 食品中真菌毒素限量》, 特别增加了特殊医学用途配方食品、辅食营养补充品、运动营养食品、孕妇及乳母营养补充食品中真菌毒素限量要求。

黄曲霉毒素对健康危害极大, 微量持续摄入, 可造成慢性中毒、生长障碍, 引起纤维性病变, 致纤维组织增生, 是目前已知最强致癌物之一。因此, 本书详细分析了黄曲霉毒素的合成途径及代谢, 回顾了黄曲霉毒素的控制研究进展, 并对其进行了更深层次的分析研究, 为控制黄曲霉毒素提供了可行性研究成果。

本书由河南科技学院胡梁斌博士、莫海珍教授和李红波博士、赵岩岩博士编著。在编写过程中, 得到了河南省高校科技创新团队支持计划 (编号: 16IRTSTHN007), 国家自然科学基金项目“钾离子通道 KCNAB 介导麝香草酚诱导黄曲霉菌孢子细胞凋亡的分子机制”(编号: 31671952), 河南省高等学校重点科研项目“AFB<sub>1</sub>高效降解菌株的高通

量筛选和应用”（项目编号：15B550002）的资助，同时得到中国轻工业出版社的大力帮助和支持，在此一并表示衷心的感谢。

作为一部黄曲霉控制研究领域的学术论著，本书适合于从事粮油、饲料加工的科研人员、行政管理人员及食品企业管理人员阅读，也可作为食品科学专业的高校教师、本专科学生及硕士、博士研究生的参考书。

由于作者水平有限，书中难免有疏漏和不足之处，恳请读者批评指正。

2017年12月

# 目 录

CONTENTS

1 黄曲霉毒素概述 .....	1
1.1 黄曲霉简介 .....	1
1.2 黄曲霉毒素来源 .....	1
1.3 黄曲霉毒素分类和性质 .....	2
1.4 黄曲霉毒素污染危害现状 .....	3
1.5 黄曲霉毒素限量标准 .....	5
1.6 黄曲霉毒素的检测方法 .....	6
参考文献 .....	8
2 黄曲霉毒素合成途径及代谢 .....	11
2.1 黄曲霉毒素生物合成途径 .....	11
2.2 黄曲霉合成中相关基因的表达与调控 .....	11
2.3 囊泡理论与黄曲霉毒素合成运输 .....	13
2.4 影响黄曲霉毒素合成的环境因素 .....	14
2.5 黄曲霉毒素在水生生物中的代谢 .....	15
参考文献 .....	18
3 黄曲霉毒素控制研究进展 .....	20
3.1 黄曲霉及黄曲霉毒素的污染控制 .....	20
3.1.1 黄曲霉及毒素污染的前期控制 .....	21
3.1.2 黄曲霉毒素污染的后期控制 .....	22
3.2 饲料中 AFB <sub>1</sub> 控制研究进展 .....	23
3.2.1 物理脱毒 .....	23
3.2.2 化学脱毒 .....	24
3.2.3 生物降解法脱毒 .....	24
3.2.4 抗氧化剂 .....	25
3.2.5 免疫增强剂 .....	25

3.2.6 多效性 AFB <sub>1</sub> 干预剂 .....	26
3.3 葡聚糖控制黄曲霉毒素污染的新视角和前景 .....	27
3.3.1 葡聚糖简介 .....	27
3.3.2 葡聚糖控制黄曲霉毒素污染 .....	27
3.4 多糖与其生物活性相关的分子特性 .....	28
3.4.1 多糖的聚合度（分子大小） .....	28
3.4.2 多糖高级结构 .....	28
3.4.3 支链分支度 .....	29
3.4.4 多糖的化学结构修饰 .....	29
3.4.5 受体结构决定的特异性多糖分子 .....	29
3.5 展望 .....	29
参考文献 .....	30
<b>4 水产中黄曲霉毒素概述 .....</b>	<b>36</b>
4.1 水产中黄曲霉毒素的来源 .....	36
4.2 影响水产对黄曲霉毒素敏感度的因素 .....	37
4.3 黄曲霉毒素对水产的危害 .....	38
4.3.1 降低生长性能 .....	38
4.3.2 引起组织病理损伤 .....	39
4.3.3 对免疫系统的影响 .....	39
4.3.4 对抗氧化系统的影响 .....	40
4.3.5 致畸致癌、诱导细胞凋亡 .....	40
4.3.6 黄曲霉毒素积累残留 .....	41
参考文献 .....	41
<b>5 AFB<sub>1</sub> 对黄河鲤鱼的急性毒性研究 .....</b>	<b>45</b>
5.1 材料与方法 .....	46
5.1.1 主要试剂 .....	46
5.1.2 主要仪器 .....	46
5.1.3 试验动物及条件 .....	46
5.1.4 AFB <sub>1</sub> 对黄河鲤鱼的 LD <sub>50</sub> 测定试验 .....	46
5.1.5 AFB <sub>1</sub> 急性毒性试验 .....	47
5.1.6 样本采集 .....	47
5.1.7 黄河鲤鱼血液生化分析 .....	47
5.1.8 黄河鲤鱼肝脏酶活性测定 .....	48
5.1.9 AFB <sub>1</sub> 对黄河鲤鱼免疫基因表达的影响 .....	48
5.1.10 数据分析 .....	50
5.2 结果与分析 .....	50

5.2.1 AFB <sub>1</sub> 对黄河鲤鱼的 LD <sub>50</sub> 及安全浓度 .....	50
5.2.2 黄河鲤鱼血液生理生化分析 .....	51
5.2.3 肝脏组织 SOD 活性、GSH 含量及脂质过氧化分析 .....	55
5.2.4 AFB <sub>1</sub> 对相关免疫基因表达的影响 .....	56
5.3 小结 .....	59
参考文献 .....	59
<b>6 AFB<sub>1</sub>对黄河鲤鱼的慢性毒性研究 .....</b>	<b>61</b>
6.1 材料与方法 .....	61
6.1.1 主要试剂 .....	61
6.1.2 主要仪器 .....	62
6.1.3 试验动物及条件 .....	62
6.1.4 黄曲霉毒素制备 .....	62
6.1.5 试验饲料制备及分组 .....	62
6.1.6 黄河鲤鱼生长性能营养指标 .....	63
6.1.7 黄河鲤鱼组织中毒素积累分析 .....	63
6.1.8 组织病理学研究 .....	64
6.2 结果与分析 .....	65
6.2.1 AFB <sub>1</sub> 对黄河鲤鱼生长性能的影响 .....	65
6.2.2 AFB <sub>1</sub> 对黄河鲤鱼鱼体组成成分的影响 .....	66
6.2.3 AFB <sub>1</sub> 在黄河鲤鱼不同组织中的积累 .....	68
6.2.4 AFB <sub>1</sub> 对黄河鲤鱼组织病理学的影响 .....	68
6.2.5 AFB <sub>1</sub> 对黄河鲤鱼的肝脏细胞凋亡的影响 .....	71
6.2.6 AFB <sub>1</sub> 对鲤鱼肾脏细胞凋亡的影响 .....	73
6.3 小结 .....	75
参考文献 .....	75
<b>7 茶叶中黄曲霉毒素污染状况 .....</b>	<b>78</b>
7.1 材料 .....	78
7.1.1 材料与试剂 .....	78
7.1.2 仪器与设备 .....	79
7.1.3 主要溶液的配制 .....	79
7.2 试验方法 .....	80
7.2.1 液相色谱 - 质谱分析法 .....	80
7.2.2 茶叶中黄曲霉毒素 B <sub>1</sub> 的间接竞争酶联免疫吸附法的建立 .....	81
7.2.3 市售茶叶中黄曲霉毒素的调查 .....	83
7.3 结果与分析 .....	83
7.3.1 液相色谱 - 质谱检测结果 .....	83

7.3.2 茶叶中黄曲霉毒素 B <sub>1</sub> 的间接竞争酶联免疫吸附法测定结果分析 .....	86
7.3.3 市售茶叶中黄曲霉毒素的调查结果 .....	89
7.4 讨论 .....	90
7.4.1 茶叶中黄曲霉毒素的液相色谱 - 串联质谱法 .....	90
7.4.2 茶叶中黄曲霉毒素 B <sub>1</sub> 的间接竞争酶联免疫吸附测定 .....	90
7.5 小结 .....	91
参考文献 .....	91
<b>8 茶叶水提物中抑毒活性组分筛选 .....</b>	<b>93</b>
8.1 材料 .....	93
8.1.1 材料与试剂 .....	93
8.1.2 仪器与设备 .....	94
8.2 试验方法 .....	94
8.2.1 培养基与孢子液制备 .....	94
8.2.2 茶多酚抑毒抑菌活性检测 .....	94
8.2.3 AFB <sub>1</sub> 提取及含量测定 .....	94
8.3 结果与分析 .....	95
8.3.1 总茶多酚对黄曲霉产毒的抑制 .....	95
8.3.2 常见茶多酚单体对黄曲霉产毒的抑制 .....	95
8.3.3 非酯型儿茶素类茶多酚对黄曲霉菌产毒的抑制 .....	95
8.3.4 酯型儿茶素类茶多酚对黄曲霉菌产毒的抑制 .....	96
8.3.5 茶多酚和茶多酚单体对黄曲霉生长的抑制作用 .....	97
8.4 讨论 .....	98
8.5 小结 .....	99
参考文献 .....	99
<b>9 榆皮素抑制黄曲霉毒素产生的机制 .....</b>	<b>101</b>
9.1 材料 .....	101
9.1.1 材料与试剂 .....	101
9.1.2 仪器与设备 .....	102
9.2 试验方法 .....	102
9.2.1 胞内活性氧 (ROS) 水平 .....	102
9.2.2 脂质过氧化分析 .....	102
9.2.3 SOD、CAT 和 POD 活性测定 .....	102
9.2.4 同工酶电泳 .....	103
9.2.5 RT - PCR .....	104
9.3 结果与分析 .....	104
9.3.1 榆皮素处理缓解黄曲霉菌丝内氧化胁迫 .....	104

9.3.2 榆皮素激发了黄曲霉体内抗氧化系统	105
9.3.3 榆皮素抑制产毒相关基因的表达	107
9.4 讨论	108
9.5 小结	109
参考文献	109
<b>10 几种多糖对黄曲霉菌生长及产毒的抑制作用</b>	<b>111</b>
10.1 材料与方法	112
10.1.1 供试菌株	112
10.1.2 培养基	112
10.1.3 试剂	112
10.1.4 仪器	112
10.2 实验设计	112
10.2.1 培养条件	112
10.2.2 孢子悬浮液制备	113
10.2.3 纤维素提取	113
10.2.4 绿豆多糖提取	113
10.2.5 黄曲霉菌丝产量测定	113
10.2.6 AFB <sub>1</sub> 提取及含量测定	113
10.2.7 数据分析	114
10.3 多糖对黄曲霉生长及产毒的影响	114
10.4 结语	115
参考文献	116
<b>11 改性香菇多糖抑制黄曲霉活性研究</b>	<b>118</b>
11.1 实验材料	118
11.1.1 供试菌株	118
11.1.2 培养基	118
11.1.3 试剂	118
11.1.4 仪器	119
11.2 实验方法	119
11.2.1 香菇多糖磷酸化修饰	119
11.2.2 香菇多糖硫酸化修饰	119
11.2.3 香菇多糖羧甲基化修饰	119
11.2.4 改性香菇多糖的结构鉴定	120
11.2.5 改性香菇多糖抑制黄曲霉活性	120
11.2.6 数据分析	121
11.3 结果与分析	121

11.3.1 改性香菇多糖的结构鉴定 .....	121
11.3.2 改性香菇多糖抑制黄曲霉活性 .....	123
11.4 小结 .....	125
参考文献 .....	125
<b>12 改性香菇多糖抑制黄曲霉机制研究 .....</b>	<b>127</b>
12.1 材料与仪器 .....	127
12.1.1 实验试剂 .....	127
12.1.2 主要仪器 .....	127
12.2 黄曲霉菌产毒调控基因 RT - PCR 分析 .....	127
12.2.1 样品采集 .....	127
12.2.2 RNA 提取专用器皿及试剂的 RNase 处理 .....	128
12.2.3 黄曲霉菌丝 RNA 提取 .....	128
12.2.4 RNA 完整性检测 .....	129
12.2.5 RNA 中的 DNA 的除去 .....	129
12.2.6 RNA 的反转录 .....	129
12.2.7 RT - PCR 所用引物、反应体系及程序 .....	129
12.3 结果与分析 .....	130
12.4 小结 .....	131
参考文献 .....	132
<b>13 纳米化肉桂醛对黄曲霉的抑制作用研究 .....</b>	<b>133</b>
13.1 材料与仪器 .....	133
13.1.1 主要试剂 .....	133
13.1.2 主要仪器 .....	134
13.2 纳米化肉桂醛的制备 .....	134
13.2.1 油相的选择 .....	134
13.2.2 助表面活性剂的选择 .....	134
13.2.3 表面活性剂的选择 .....	134
13.2.4 表面活性剂与助表面活性剂质量比 (Km) 的选择 .....	134
13.3 纳米化肉桂醛的表征 .....	135
13.3.1 纳米化肉桂醛的粒径分布 .....	135
13.3.2 纳米化肉桂醛的透射电镜 .....	135
13.3.3 纳米化肉桂醛的稳定性考察 .....	135
13.4 纳米化肉桂醛抑菌活性 .....	135
13.4.1 黄曲霉菌孢子悬浮液制备 .....	135
13.4.2 肉桂醛和纳米化肉桂醛处理对黄曲霉孢子的生长抑制 .....	136
13.4.3 肉桂醛和纳米化肉桂醛处理对花生酱抗感染能力的测定 .....	136
13.4.4 黄曲霉胞内 ROS 水平测定 .....	136

13.5 纳米化肉桂醛处理黄曲霉孢子胞内 $\text{Ca}^{2+}$ 含量的变化 .....	136
13.5.1 细胞内钙离子的测定 .....	136
13.5.2 细胞外钙离子的测定 .....	137
13.6 结果与分析 .....	137
13.6.1 纳米化肉桂醛的制备 .....	137
13.6.2 纳米化肉桂醛的粒径分布 .....	138
13.6.3 纳米化肉桂醛的透射电镜 .....	138
13.6.4 纳米化肉桂醛的稳定性考察 .....	138
13.6.5 肉桂醛和纳米化肉桂醛抑制黄曲霉菌活性 .....	139
13.6.6 肉桂醛和纳米化肉桂醛对黄曲霉胞内 ROS 影响 .....	139
13.6.7 纳米化肉桂醛处理黄曲霉菌孢子胞内钙离子的变化 .....	140
13.6.8 肉桂醛和纳米化肉桂醛对花生酱抗感染能力的影响 .....	141
13.7 小结 .....	142
参考文献 .....	142
14 吲哚对黄曲霉生长及产毒的抑制作用 .....	145
14.1 材料与方法 .....	146
14.1.1 材料与试剂 .....	146
14.1.2 仪器与设备 .....	146
14.1.3 实验方法 .....	146
14.1.4 数据分析 .....	147
14.2 结果与分析 .....	147
14.2.1 吲哚对黄曲霉孢子生长的抑制作用 .....	147
14.2.2 吲哚对黄曲霉菌丝的生长及产毒的抑制作用 .....	148
14.2.3 吲哚对黄曲霉相关产毒基因转录的影响 .....	149
14.3 讨论 .....	149
14.4 结论 .....	150
参考文献 .....	150
15 拮抗菌 B - FS06 的鉴定及其发酵产物对黄曲霉的抑制作用 .....	152
15.1 材料与方法 .....	152
15.1.1 培养基及供试菌株 .....	152
15.1.2 B - FS06 的鉴定 .....	153
15.1.3 B - FS06 对黄曲霉的拮抗作用 .....	153
15.1.4 B - FS06 蛋白粗提液的制备 .....	153
15.1.5 最低抑菌浓度测定 .....	153
15.1.6 硫酸铵分级沉淀及抑菌实验 .....	154
15.1.7 蛋白粗提液温度敏感性实验 .....	154
15.2 结果与分析 .....	154

15.2.1 拮抗菌 B - FS06 的鉴定	154
15.2.2 B - FS06 对黄曲霉的拮抗活性	155
15.2.3 最低抑菌浓度	155
15.2.4 硫酸铵分级沉淀后的抑菌结果比较	156
15.2.5 蛋白粗提液热稳定性实验结果	156
15.3 讨论	157
参考文献	157

附录一 食品安国家标准 食品中黃曲霉毒素 B 族和 G 族的测定 (GB 5009.22—2016)	160
---	-----

附录二 食品安国家标准 食品中真菌毒素限量 (GB 2761—2017)	198
---	-----

# 1 黄曲霉毒素概述

## 1.1 黄曲霉简介

黄曲霉菌 (*Aspergillus flavus*) 属曲霉属，半知菌类，一种常见腐生真菌。多见于发霉的粮食、粮食制品及其他霉腐的有机物上。菌落可在查氏琼脂、土豆葡萄糖琼脂、麦芽汁琼脂等培养基上生长，生长较快，结构疏松，表面灰绿色，背面无色或略呈褐色。菌体由许多复杂的分枝菌丝构成。营养菌丝具有分隔，气生菌丝的一部分形成长而粗糙的分生孢子梗，顶端产生烧瓶形或近球形顶囊，表面产生许多小梗（一般为双层），小梗上着生成串的表面粗糙的球形分生孢子。分生孢子梗、顶囊、小梗和分生孢子合成孢子头。黄曲霉适宜在25~42℃生长，其最佳生长温度为37℃。可用于产生淀粉酶、蛋白酶和磷酸二酯酶等，也是酿造工业中的常见菌种<sup>[1]</sup>。

## 1.2 黄曲霉毒素来源

真菌毒素 (mycotoxin) 是不同类型的真菌在食品或饲料里生长产生的有毒次级代谢产物，对人类和动物都有极大的危害性，迄今已发现500余种。这些真菌毒素主要由曲霉属 (*Aspergillus spp.*)、镰刀菌属 (*Fusarium spp.*) 和青霉属 (*Penicillium spp.*) 的真菌产生<sup>[1]</sup>。毒性较强、对人畜危害大的真菌毒素主要包括由曲霉属真菌产生的黄曲霉毒素 (aflatoxin)、赭曲霉毒素 (ochratoxin) 和杂色曲霉毒素 (stertigmatocystin)；由镰刀菌属真菌产生的玉米赤霉烯酮 (zearalenone)、脱氧雪腐镰刀菌烯醇 (deoxynivalenol, 又称呕吐毒素)、伏马菌 (flammonisin)、T-2毒素 (T-2 toxin) 等；由青霉属真菌产生的棒曲霉毒素 (patulin)、橘霉素 (citrinin) 和青霉酸 (penicillic acid) 等<sup>[2~3]</sup>。其中最常见的是黄曲霉毒素 (aflatoxins)，1993年它被世界卫生组织 (WHO) 认定为1A级危险物<sup>[4]</sup>，是当前发现的毒性和致癌性最强的化学物质之一。曲霉属黄曲霉 (*A. flavus*)、寄生曲霉 (*A. parasiticus*) 为黄曲霉毒素的主要来源，此外集峰曲霉 (*A. nomius*)、假溜曲霉 (*A. pseudotamarii*)、黑曲霉 (*A. niger*) 和 *A. bombycis* 等也可以产生黄曲霉毒素<sup>[5]</sup>。

### 1.3 黄曲霉毒素分类和性质

黄曲霉毒素是一类化学结构相似的二呋喃香豆素类衍生物，现在已分离鉴定出 20 余种异构体。根据黄曲霉毒素在 365nm 紫外光下能够产生不同颜色的荧光，将其分为 B 族（蓝紫色荧光）和 G 族（绿色荧光）。后来人们从牛奶中发现了黄曲霉毒素衍生物，命名为 M<sub>1</sub> 和 M<sub>2</sub>。黄曲霉毒素 B<sub>1</sub> (AFB<sub>1</sub>)、黄曲霉毒素 B<sub>2</sub> (AFB<sub>2</sub>)，黄曲霉毒素 G<sub>1</sub> (AFG<sub>1</sub>)、黄曲霉毒素 G<sub>2</sub> (AFG<sub>2</sub>)，黄曲霉毒素 M<sub>1</sub> (AFM<sub>1</sub>)、黄曲霉毒素 M<sub>2</sub> (AFM<sub>2</sub>) 是最常见的，结构式如图 1-1 所示。毒理实验证明，AFB<sub>1</sub> 的毒性最强，仅次于肉毒毒素，毒性分别是氯化钾的 10 倍，砒霜的 68 倍。因此，我们经常所说的黄曲霉毒素主要是指 AFB<sub>1</sub>。

黄曲霉毒素的相对分子质量为 312 ~ 346，易溶于油脂、甲醇、丙酮和氯仿等有机溶剂，比较难溶于水，不溶于石油醚、己烷和乙醚。黄曲霉毒素是目前已知真菌毒素中最稳定的一种，在 268 ~ 269℃ 时才分解，所以平常的烹调条件不易将其破坏，通常的高压灭菌也难以分解。不过，黄曲霉毒素在 pH9 ~ 10 的碱性条件下极易降解，诸如 Cl<sub>2</sub>、NH<sub>3</sub>、H<sub>2</sub>O<sub>2</sub>、强碱等均能破坏其毒性；但在酸性条件下比较稳定，即便在 pH1 ~ 3 的强酸性溶液中只略有分解<sup>[6]</sup>。

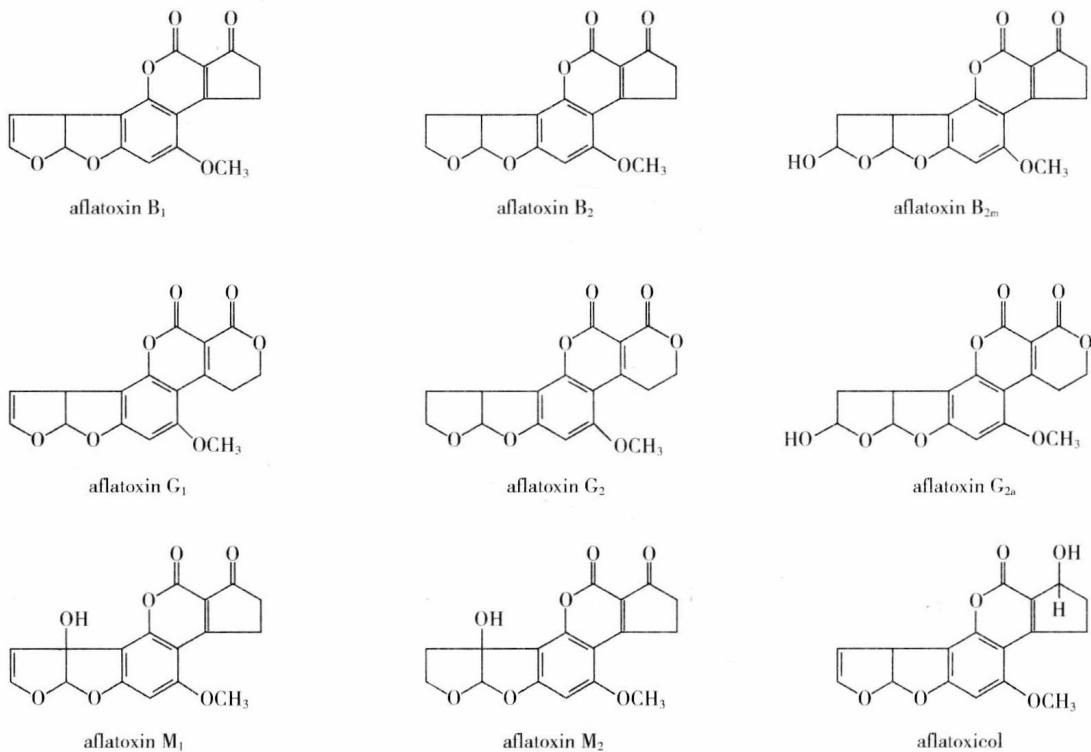


图 1-1 黄曲霉毒素的分子结构式

## 1.4 黄曲霉毒素污染危害现状

黄曲霉毒素可以通过谷物、干果、粮油等农产品的加工储藏，以及畜牧业饲料等环节污染粮食制品、食用油类以及水产畜禽类产品<sup>[7]</sup>。受全球气候变暖、干旱等因素的影响，黄曲霉毒素对食用和饲用农产品污染日趋严重。据联合国粮食及农业组织(FAO)估算，全世界每年超过四分之一的谷物受到真菌毒素污染，大约有2%的粮食由于过度霉变而没法食用，黄曲霉毒素污染所造成的损失可达数千亿美元<sup>[8]</sup>。黄曲霉毒素不仅造成了巨大的经济损失，而且致畸致癌致突变，对人类健康造成了重大威胁。亚洲和非洲的一些疾病研究机构的研究工作提出，食品中黄曲霉毒素与动物肝细胞癌变(Liver Cell Cancer, LCC)呈正相关性，动物及人类长时间摄入含低浓度黄曲霉毒素的食物会导致肝癌、肠癌、胃癌等疾病<sup>[9]</sup>。临床研究发现，如果我们摄入黄曲霉毒素污染后的食物，轻者可能会出现呕吐、腹痛、食欲减退等症状，严重患者在15~20天内会出现肝脾肿大疼痛、皮肤黏膜黄染、肺部水肿以及肝功能失常等中毒类肝病症状<sup>[10]</sup>。急性黄曲霉毒素中毒病例迄今为止在世界许多国家出现过，特别是曾在乌干达、印度等发展中国家造成了大规模疾病爆发和死亡事件。例如，1960年英国数十万只火鸡在几个月内突然死亡，最后经调查发现，这批火鸡正是食用了从巴西进口的被黄曲霉毒素污染的花生粕而引起的；1974年印度西北部农村居民曾因吃了黄曲霉污染的玉米而引发中毒性肝炎，涉及病人397例，死亡106人<sup>[11]</sup>；2004年初非洲肯尼亚东部和中部地区爆发的黄曲霉毒素中毒事件，是由于一些居民食用了被黄曲霉污染的玉米而引发，最终导致317人肝脏衰竭，125人死亡<sup>[12]</sup>。由于霉变的农产品更多是被加工成畜产品饲料，黄曲霉毒素成为阻碍养殖业健康发展的重大威胁，首先，黄曲霉毒素能够破坏消化酶活性，阻碍动物体内营养物质吸收，抑制畜禽生长发育<sup>[10]</sup>；其次，长期摄入黄曲霉毒素会损害畜禽类的免疫机能，降低抗病性；此外，黄曲霉毒素也会对动物胚胎造成损害，危害动物的繁殖与生长发育，降低动物产奶和产蛋量<sup>[13~14]</sup>。黄曲霉毒素对各类动物的危害详见表1-1。

**表1-1 黄曲霉毒素对各类动物的危害**

动物种类	危害
猪	致癌作用：黄曲霉毒素中毒后，动物癌症发生率升高 免疫抑制：动物对环境应激和病原微生物的抵抗力减弱，容易发生疾病 肾毒性作用：肾脏炎症 肝脏毒性作用：中毒性肝炎 生产性能下降：采食量降低，拒食，料肉比差 血液功能紊乱：系统性的出血症状 在肝脏或奶中产生代谢产物和残留物（如黄曲霉毒素M <sub>1</sub> ）

续表

动物种类	危害
家禽	<p>致癌作用：采用黄曲霉毒素污染饲料的动物癌症发生率升高</p> <p>免疫抑制：动物对环境的应激和病原微生物的抵抗力减弱，容易发生疾病</p> <p>肝脏毒性作用：肝损伤，黄疸</p> <p>生产性能降低：采食量、日增重降低，屠宰重和产蛋率降低，群体整齐度差，孵化率降低</p> <p>血液功能：系统性的出血，贫血</p> <p>神经毒性作用：神经症状（行为异常）</p> <p>影响皮肤功能：羽毛生长不良，黏膜苍白，腿苍白（家禽苍白症）</p> <p>致畸形作用：遗传缺陷</p> <p>病理学变化：内脏器官重量发生变化，肝脏、脾脏和肾脏增大（脂肪肝），法氏囊和胸腺重降低，器官的颜色和质地发生变化（如肝脏和肌胃），毒素在肝、肉、蛋中残留</p>
牛	<p>致癌作用：采食黄曲霉毒素污染饲料的动物癌症发生率升高</p> <p>免疫抑制：对环境和病原微生物等应激因子的抵抗力减弱；动物容易发生疾病</p> <p>肝脏毒性：肝脏损伤</p> <p>胃肠道功能紊乱：瘤胃功能受损，挥发性脂肪酸减少、蛋白质降解能力和瘤胃蠕动减弱；腹泻</p> <p>生产性能降低：采食量和奶产量降低（奶牛）；日增重降低（肉牛）</p> <p>影响繁殖性能：繁殖率降低；出生弱小和健康状况差的犊牛；急性乳房炎</p> <p>黄曲霉毒素 M<sub>1</sub> 在奶中残留</p>
鱼	<p>致癌作用：黄曲霉毒素导致动物较高的癌症发生率；肝脏肿瘤</p> <p>免疫抑制：对环境和病原微生物等应激因子的抵抗力减弱；对疾病的易感性增加</p> <p>肾脏毒性作用：可见肾脏出现白色至黄色的损伤</p> <p>肝脏毒性作用：肝脏严重坏死；肝脏损伤</p> <p>生产性能降低：生长减缓；体增重降低；死亡率增加</p> <p>造血功能障碍：血液凝集受损；贫血</p> <p>对真皮的影响：鱼鳃苍白</p>
虾	<p>肝脏毒性作用：导致肝胰腺损伤</p> <p>对胃肠道的影响：对消化酶有负面影响</p> <p>生产性能降低：生长减缓表观消化率降低；死亡率增高</p> <p>造血功能障碍：红细胞比容降低（血红细胞的数量减少明显，体积变小）</p> <p>致畸作用：生理失调；组织改变</p>
马	<p>致癌作用：肝脏损伤</p> <p>血液循环损伤；出血症；贫血</p>
宠物	<p>胃肠道：呕吐</p> <p>肝脏：肝炎，黄疸</p> <p>神经：厌食、嗜睡、精神不振</p> <p>肾：过度饮水、多尿</p> <p>造血功能：弥散性血管内凝血，死亡</p>