

天然植物成分防控农产品中真菌毒素的研究进展

邱涛涛¹, 温飞燕¹, 李彩健¹, 毛世红²

(1. 广西师范大学体育与健康学院, 广西桂林 541004) (2. 桂林理工大学旅游与风景园林学院, 广西桂林 541006)

摘要: 真菌毒素是真菌生长过程中产生的次生代谢产物, 其对农产品的污染直接威胁人类和动物的生命健康。真菌毒素的预防和脱除是实现食品和饲料工业高质量发展亟待解决的关键问题之一。目前研究者采用了多种策略来防控真菌毒素污染避免健康问题和经济损失, 包括抑制真菌生长及真菌毒素生成、去除和降解污染农产品中的真菌毒素、降低真菌毒素生物活性等。利用天然植物成分(Natural plant compounds, NPC)防控真菌毒素污染表现出稳定性强、安全性好和抑制效率高等优势, 业已成为研究新趋势。本文综述了近年来 NPC 防控农产品中真菌毒素污染的不同策略, 讨论了相应的作用机制, 分析了现阶段采用 NPC 防控真菌毒素的优势和不足, 并展望了在食品工业的应用前景, 为开发新的真菌毒素防控试剂提供科学参考。

关键词: 天然植物成分; 真菌毒素; 防控; 农产品

文章编号: 1673-9078(2020)12-320-327

DOI: 10.13982/j.mfst.1673-9078.2020.12.0533

Research Progress on the Prevention and Control of Mycotoxins in Agricultural Products with Natural Plant Ingredients

QIU Tao-tao¹, WEN Fei-yan¹, LI Cai-jian¹, MAO Shi-hong²

(1. College of Physical Education and Health, Guangxi Normal University, Guilin 541004, China)

(2. College of Tourism & Landscape Architecture, Guilin University of Technology, Guilin 541006, China)

Abstract: Mycotoxins are secondary metabolites produced during the growth of fungi, and their pollution to agricultural products threatens directly the lives and health of humans and animals. The prevention and removal of mycotoxins is one of the key issues to be solved urgently to achieve high-quality development of the food and feed industries. At present, researchers have adopted a variety of strategies to prevent and control mycotoxin pollution to avoid health problems and economic losses, including inhibition of fungal growth and mycotoxins production, removal and degradation of mycotoxins in contaminated agricultural products, and decrease of the biological activities of mycotoxins. The use of natural plant compounds (NPC) to prevent and control mycotoxin pollution exhibits the advantages of high stability, safety and high inhibition efficiency, and has become a new research thrust. This article reviews the different strategies to prevent and control mycotoxins in agricultural products by using NPC in recent years, discusses the corresponding mechanisms of action, analyzes the advantages and limitations of using NPC to prevent and control mycotoxins at this stage, offers prospects on the applications in the food industry, and provides scientific reference for the development of new mycotoxin prevention and control reagents.

Key words: natural plant compounds; mycotoxins; prevention and control; agricultural products

引文格式:

邱涛涛, 温飞燕, 李彩健, 等. 天然植物成分防控农产品中真菌毒素的研究进展[J]. 现代食品科技, 2020, 36(12): 320-327

QIU Tao-tao, WEN Fei-yan, LI Cai-jian, et al. Research progress on the prevention and control of mycotoxins in agricultural products with natural plant ingredients [J]. Modern Food Science and Technology, 2020, 36(12): 320-327

(*Penicillium*) 等真菌代谢产生的黄曲霉毒素真

收稿日期: 2020-06-07

基金项目: 广西自然科学基金项目(2020GXNSFAA159064); 广西自然科学基金青年基金项目(2019GXNSFBA245061); 广西师范大学博士科研启动基金项目(2018BQ015)

作者简介: 邱涛涛(1982-)男, 博士, 副教授, 研究方向: 食品安全与营养

通讯作者: 毛世红(1985-)女, 博士, 副教授, 研究方向: 植物化学

菌毒素是真菌在适宜条件下产生的小分子次生代谢产物, 目前已发现 400 余种。其中, 由曲霉属(*Aspergillus*)、镰刀菌属(*Fusarium*)和青霉菌(Aflatoxins, AF)、伏马菌素(Fumonisin, FB)、赭曲霉毒素(Ochratoxins, OT)、玉米赤霉烯酮(Zearalenone, ZEN)和脱氧雪腐镰刀菌烯醇(Deoxynivalenol, DON)是对哺乳动物危害最大的五类真菌毒素, 具有强致癌性、致突变性、生殖毒性、免疫毒性和基因毒性^[1], 且多种真菌

毒素间具有协同危害作用。在生产和贮藏过程中食用和饲用农产品受农产品种类、种植季节、地理气候条件、收获时间和加工储运管理等因素影响易被真菌毒素污染^[2]。一项历时 8 年对世界各地 56,672 份农产品原料样品跟踪调查发现 17,316 份样品受到真菌毒素污染, 72% 的污染样品受到至少一种真菌毒素污染, 38% 的污染样品受到多种真菌毒素污染^[3]。长期摄入真菌毒素污染农产品, 直接威胁人类和动物的生命健康。

开发新型低毒和高效的真菌毒素降毒试剂一直是食品安全领域研究的热点^[4]。Cotty 等^[5]提出防控真菌毒素危害的理想试剂不仅能有效抑制真菌毒素产生或降低毒性, 且试剂本身无毒或不诱发真菌发生遗传物质交换产生新的毒性产物, 同时还应对人和动物有一定的营养生理功能。近年来研究显示天然植物成分 (Natural plant compounds, NPC) 可通过不同途径防控农产品中真菌毒素降低其危害 (如图 1 所示), 呈现出效果明显、生物安全、可降解和不改变 (或增加) 食品营养价值等优势, 相继被研究开发。本文综述了 NPC 在农产品中防控真菌毒素的研究进展, 以期为开发新的防控真菌毒素天然试剂提供理论支撑。

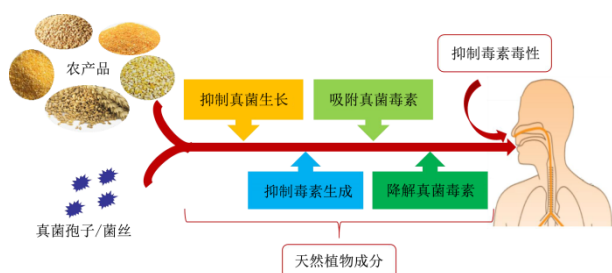


图 1 天然植物成分对农产品中真菌毒素的防控途径

Fig.1 Prevention and control of mycotoxins in agricultural products by natural plant compounds

1 天然植物成分抑制产毒真菌生长

部分植物生长发育过程中会产生各种化合物抵御病原菌侵袭或抑制产毒真菌感染^[6], 提取利用这些植物化合物抑制产毒真菌生长是预防农产品真菌毒素污染较为理想的方法之一。Mylona 等^[7]用大蒜提取物丙基丙烷硫代磺酸盐和丙基丙烷硫代磺酸盐 (200 mg/kg) 在 25 °C 条件下, 与接种 3 种镰刀菌的小麦、燕麦和玉米共同贮藏 20 天, 镰刀菌菌株生长率下降 50%~100%, 产毒率均下降 90% 以上。此外, NPC 抑制真菌生长的能力还依赖其成分结构, 极性植物化合物疏水性强, 更容易穿过细胞膜与细胞内化合物相互作用抑制产毒真菌生长, 表现出高效、环保、低耐药等优点。因此, 较多研究者选择采用天然精油抑制产毒真菌生长, 研究其抑制效应和机制。Kumar 等^[8]研

究发现 100.00 μg/mL 土荆芥精油在小麦储存过程中能完全抑制两株产 AF 真菌菌丝的生长, 同时还能抑制烟曲霉 (*Aspergillus fumigatus*)、香蕉黑腐病菌 (*Botryodiplodia theobromae*)、尖孢镰刀菌 (*Fusarium oxysporum*) 和德巴利腐霉 (*Pythium debaryanum*) 等真菌的生长。低温压榨获取的柠檬、橘子、柑橘和葡萄柚精油同样能抑制食物品质相关的产黄青霉 (*Penicillium chrysogenum*)、纯绿青霉 (*Penicillium verrucosum*)、黑曲霉 (*Aspergillus niger*) 和黄曲霉 (*Aspergillus flavus*) 生长^[9]。研究认为植物精油的有效成分能与真菌细胞膜中的磷脂双分子层结合, 导致细胞壁中多糖结构合成受阻, 细胞膜的流动性和完整性被破坏, 细胞内物质外泄, 从而抑制真菌生长^[10]。罗曼等^[11]借助扫描透射电子显微镜技术观察发现一些植物精油中的柠檬醛可改变细胞膜通透性、细胞形态和超微结构抑制黄曲霉孢子萌发和菌丝生长; 同时天然精油进入细胞后还可通过干预真菌细胞中碳水化合物分解代谢抑制产毒真菌生长^[12]。现有研究表明 NPC 抑制真菌生长主要通过以下方式: (1) NPC 能与真菌细胞膜结合酶相互作用影响菌丝细胞壁的稳定性, 改变真菌生长形态。(2) NPC 可导致真菌细胞膜通透性改变、胞浆颗粒化和细胞质膜破裂, 抑制真菌生长。(3) NPC 结构中的羟基能通过氢键与调节细胞内的各种功能酶结合抑制酶的活性, 干扰真菌细胞正常生长^[13]。随着消费者对食品安全的日益关注, NPC 特别是天然精油的广谱抗真菌活性, 作为产毒真菌生长抑制剂有良好开发前景。

2 天然植物成分抑制真菌毒素生成

研究发现一些植物成分可不影响真菌生长, 选择性的抑制真菌代谢毒素, 从而使菌株不产生耐药性^[14,15]。Sultana 等^[16]将印度楝树叶粉末与接种霉菌孢子的小麦、玉米与稻谷混合, 在 30 °C 和 21% 湿度条件下存储 9 个月, 相对于单独储存的小麦、玉米和稻谷对照组, 混合存储 2 个月玉米和 4 个月小麦中印度楝树叶粉能明显抑制 AF 的生成, 混合存储 3 个月稻谷中仅检测出少量 AFB₂、AFG₁ 和 AFG₂。Kollia^[17]则发现在黑葡萄存储过程中添加辣椒素能抑制人工接种黑曲霉菌株的生长, 对 OTA 生成抑制率达到 78.1%, 推测辣椒素可通过干预黑曲霉菌株初级代谢, 伴随次级代谢受阻, 从而抑制 OTA 生成。很多实验表明酚类物质能有效抑制 AFB₁、FB 和单端孢霉烯族化合物生成。Palumbo 等^[18]研究了酚类抗氧化剂没食子酸香草酸、原儿茶酸、4-羟基苯甲酸、儿茶素、咖啡酸和绿原酸对 12 种产 OTA 菌株生长和产毒的抑制作用, 发现所

有酚类抗氧化剂均能对一种或多种曲霉菌生长和产毒有抑制作用。Lee 团队研究发现 0.001% (W/V) 胡椒碱、胡椒龙葵碱、姜黄素 (Curcumin, CM) 和芝麻素能明显抑制金头曲霉 (*Aspergillus auricomus*)、菌核曲霉 (*Aspergillus sclerotiorum*) 和洋葱曲霉 (*Aspergillus alliaceus*) 生成 OTA, 分析认为 CM 能抑制洋葱曲霉中氯过氧化物酶活性, 导致 OTB 难以氯化生成 OTA^[19]。Temba 等^[20]研究发现在玉米贮存过程中未添加 CM 的玉米中 AFB₁ 浓度为 305.90 μg/kg, 添加 CM 玉米中 AFB₁ 浓度降至 82.40 μg/kg, 结果显示 CM 能明显抑制黄曲霉菌孢子代谢产生 AFB₁。当前对于 NPC 抑制真菌代谢毒素的机制尚不完全清楚, 部分研究认为 NPC 含有的亲水基团, 易被真菌表面的亲水基吸附穿

过细胞壁, 再通过调节真菌毒素生物合成的环境和生理因素, 或抑制真菌毒素上游的信号通路或生物合成途径, 或直接抑制合成毒素途径中酶的活性实现抑制真菌代谢毒素^[21]。如柠檬醛通过抑制黄曲霉菌孢子细胞内苹果酸脱氢酶和琥珀酸脱氢酶的活性, 致孢子细胞能量代谢和物质代谢受阻, 从而抑制 AF 的生成^[22]; 丁香酚可通过影响谷氨酸脱氢酶活性抑制 α-酮戊二酸的产生, 影响 AFB₁ 的合成^[23]。虽然这部分 NPC 对抑制真菌毒素生成有一定的效果, 但还存在抑制不彻底、广谱性差等问题, 应与其他方法相结合才能有效防控农产品中真菌毒素生成。

3 天然植物成分吸附脱除真菌毒素

表 1 天然植物成分吸附真菌毒素

Table 1 Recent adsorption applications of NPC for the mycotoxins

吸附成分	真菌毒素	吸附机制	吸附效果	参考文献
纳米纤维素	FB ₁	纤维素的羟基通过分子间氢键吸附真菌毒素。	共同孵育细胞, 细胞的存活率提高 70% 以上。	[32]
硫脲改性壳聚糖树脂	PAT	TMCR 的 -SH、-NH ₂ 和 -OH 基团与 PAT 结合形成的络合物。	pH 4.0, 25 °C 条件下吸附 24 h, TMCR 对 PAT 的吸附能力为 1.00 mg/g。	[33]
橄榄果和葡萄茎微粉	AFB ₁ 、OTA 和 ZEN	微粉材料利用高表面积和多孔结构吸附真菌毒素。	pH 7.0, 10.00 mg/mL 葡萄茎微粉和 30.00 mg/mL 橄榄果微粉对 AFB ₁ 吸附率 90% 以上。	[34]
香蕉皮、火棘叶和芦荟微粉	AFB ₁	微粉材料表面电荷和含有的羟基、羧基、酰胺基、磷酸基和酮基等离子进行交换吸附 AFB ₁ 。	1.5% (W/W) 芦荟、香蕉皮和火棘叶粉末在家禽胃肠道对 AFB ₁ 的吸附率分别为 69%、28% 和 46%。	[35]
表面改性甜菜浆废弃物微粉	ZEN	改性生物材料通过胺、羧基和羟基官能团络合吸附 ZEN。	在流速为 2.00 mL/min 污染水质中, 23.30±0.17 g/kg 改性甜菜浆废弃物微粉吸附清除 94.56±13% ZEN。	[36]
葡萄果肉和果皮渣微粉	AFB ₁ 、ZEN、OTA 和 FB ₁	葡萄果肉和果皮渣微粉通过疏水相互作用吸附 AFB ₁ 和 ZEN; 通过形成极性非共价相互作用吸附 OTA 和 FB ₁ 。	葡萄果肉和果皮渣微粉对 AFB ₁ 、ZEA、OTA 和 FB ₁ 的最高吸附值分别为: 4.73±0.77 μg/mg、2.65±0.14 μg/mg、2.65±0.14 μg/mg 和 1.60±0.19 μg/mg。	[37]

注: TMCR: 硫脲改性壳聚糖树脂; PAT: 棒曲霉素。

吸附脱除真菌毒素是利用吸附剂多孔结构、高表面积、电荷分布和离子交换等特点与毒素在机体内结合形成复合物, 使毒素在体内经过消化道时不被吸收而排出体外, 减少机体血液和靶器官中毒素含量, 减轻真菌毒素的危害。在过去几十年里, 不同种类吸附剂及其对真菌毒素的吸附能力相继被研究开发。起初利用矿物质和无机物吸附真菌毒素, 除吸附单端孢霉烯类毒素的能力较弱, 吸附总体效果较好^[24], 但吸附真菌毒素后形成的复合物存在潜在危害, 且易吸附营养成分造成产品营养损失, 以致在推广应用上存在局限性^[25]。为了克服这些缺点, 利用微生物细胞壁成分

作为吸附剂得到较快发展。灭活的酵母、乳酸菌和曲霉分生孢子细胞壁的多糖、蛋白质和脂质成分通过氢键、离子和疏水相互作用为真菌毒素的附着提供结合位点, 取得理想吸附效果^[26]。研究发现部分 NPC 也具有与微生物细胞壁成分相同的吸附性能, 如叶绿素 (Chlorophyll, Chl) 是广泛存在绿色植物参与光合作用的一类绿色色素, 叶绿酸 (Chlorophylli, CHL) 是 Chl 的衍生物, Chl/CHL 对包括 AFB₁ 在内的多种真菌毒素具有吸附作用^[27]。研究发现 Chl/CHL 在短时间内能降低 AFB₁ 化学发光强度, 其中 CHL 在与 AFB₁ 偶联中起着特殊的电子给体-受体作用, 能与 AFB₁ 以特

异性非共价结合^[28,29]。

药代动力学研究证实 Chl/CHL 能显著降低机体对 AFB₁ 吸收,在动物肠道内 Chl/CHL 能与 AFB₁ 结合形成复合物,从而减少 AFB₁-DNA 加合物的形成,抑制 AFB₁ 诱导的基因毒性^[30,31]。2009 年,欧盟修订了欧洲议会和欧盟理事会第 1831/2003 号条例,规定可以抑制或减少真菌毒素吸收、促进真菌毒素排泄或改变其作用方式的物质均被允许作为饲料添加剂。这一修订推进了 NPC 作为真菌毒素吸附剂的相关研究,近五年利用 NPC 吸附真菌毒素的研究如表 1 所示。研究表明 NPC 作为真菌毒素吸附剂优势明显,其自身的天然属性和结构特性能对多种真菌毒素,特别是疏水性较低和特异性较强的真菌毒素有较强的结合能力,表现出高负载和不可逆的特点。此外, NPC 来源于天然植物,成分与农作物组分相似,机体排斥性低,安全性高,在吸附脱除真菌毒素方面有潜在的应用价值。

4 天然植物成分降解真菌毒素

天然植物成分降解真菌毒素的研究由来已久,现已发现多种天然植物成分能将母体真菌毒素分子降解成对人和动物毒性更低的新分子物质。Iram 等^[38]通过体外实验发现柠檬桉水提取物在 pH 8.0、温度 30 °C 孵育 72 h 的条件下对 AFB₁ 和 AFB₂ 降解活性最高,降解率分别达到 95.2% 和 92.9%。液相色谱-串联质谱 (Liquid chromatography-tandem mass spectrometry, LC-MS/MS) 对降解产物结构鉴定发现 AFB₁ 和 AFB₂ 被降解成 10 种产物,部分产物中咪喃环的双键被破坏,毒性降低。该团队还发现罗勒和腊肠树两种植物树叶水提取物对 AFB₁ 和 AFB₂ 同样具有降解能力,其中罗勒叶水提取物对 AFB₁ 和 AFB₂ 降解率分别为 90.4% 和 88.6%,质谱分析发现两种提取物可通过破坏两种毒素结构中咪喃环中的双键或改变内酯环结构降低其毒性^[39]。Brinda 等^[40]将鸭嘴花叶水提取物经喷雾干燥后,500.00 g/kg-bw 喂食 AFB₁ 处理的大鼠,发现鸭嘴花叶水提取物保护 AFB₁ 诱发大鼠肝损伤。Vijayanandraj 等^[41]也证实鸭嘴花叶水提取物表现出对 AFB₁ 有较强的亲和力,该水提取物与 AFB₁ 在 37 °C 孵育 24 h 后,对 AFB₁ 降解率达到 98% 以上。他们的研究还发现紫薇叶甲醇提取物和水曲柳提取物同样具有降解 AFB₁ 作用,采用 LC-MS 分析发现两种植物提取物中的生物碱对 AFB₁ 的降解起着关键作用。目前对 NPC 降解真菌毒素的研究很多,总体降解效果明显、条件温和、不易造成二次污染,但对其在农产品中的应用研究相对较少,农产品基质对其影响作用尚不清楚。因此,下一步明确农产品中 NPC 对真菌毒素降解效果,对筛

选经济、可行的植物来源降毒试剂有重要参考作用。

现有研究发现有机酸溶液普遍能降解 AF,柠檬酸 (Citric acid, CA) 是其中的典型代表,CA 在弱酸条件下可通过水合作用易将 AFB₁ 转化为 AFB_{2a},降低 AFB₁ 的毒性。Mendez-Albores 等^[42]评价了墨西哥玉米中添加 CA 溶液抑制 AFB₁ 毒性的有效性和安全性,29.00 ng/g CA 在玉米中对 AFB₁ 的降解率为 100%,煮沸条件下 CA 溶液对 AFB₁ 降解率仍然达到 98%。新的研究发现不同食物基质对 CA 的降毒能力影响较大,如在白胡椒和黑胡椒中 CA 对 AFB₁ 降解能力较弱,降解率分别为 28.0% 和 29.0%^[43],而在大豆中 CA 对 AFB₁ 的降解率可达到 94.1%^[44],目前食物基质对 CA 降毒能力差异性影响机制未见报道。实际应用上有机酸处理污染的农产品不需要专业设备和专业技能,室温条件下浸泡足够的时间后,就能达到较理想的降毒效果,可操作性强,但有机酸与其它营养物质易发生相互作用,感官质量下降及安全问题还需要进一步研究解决。

5 天然植物成分降低真菌毒素生物活性

5.1 维生素及前体

维生素是维持人和动物正常生长发育和调节生理功能的重要营养素。维生素 A (Vitamin A, VA)、维生素 C (Vitamin C, Vc)、维生素 E (Vitamin E, VE) 及维生素前体物质具有强抗氧化作用,可作为保护剂抑制真菌毒素诱导基因毒性、生殖毒性和氧化损伤。VA、Vc 和 VE 均能有效抑制暴露 OTA 和 ZEN 小鼠肾脏和肝脏中两种毒素 DNA 加合物的形成^[45]。暴露于 OTA 小鼠喂食 Vc 能避免小鼠精子头部形态及染色体有丝分裂和减数分裂出现异常^[46]。Su Yang 等^[47]在饲料中添加 Vc 喂食 21 日龄断奶仔猪,仔猪血清中孕激素、促黄体激素和促卵泡激素水平明显增加,显著抑制 ZEN 诱发的外阴畸形。VE 则能降低鸡体内 OTA 和 T₂ 毒素诱发的脂质过氧化程度^[48]。类胡萝卜素是常见 VA 的前体物质, β -apo-8'胡萝卜素可通过改变 AFB₁ 在大鼠体内的代谢途径,形成毒性更低的 AFM₁ 保护 AFB₁ 诱发的大鼠肝损伤^[49]。因此,在真菌毒素污染农产品中添加维生素及前体物质,可同时实现降低真菌毒素危害和营养调节作用,但应用上应严格控制维生素的添加量,避免长期大量摄入。

5.2 萝卜硫素

萝卜硫素 (Sulforaphane, SFN), 又称“莱菔硫烷”,是一种预防肿瘤的常见抗氧化剂,十字花科蔬菜含量

丰富。Gross-Steinmeyer 等^[50]通过体外实验发现 SFN 能抑制 AFB₁ 对原发性肝细胞诱导的基因毒性。Fiala 等^[51]则用 SFN 喂食 AFB₁ 处理大鼠, 大鼠体内谷胱甘肽转移酶 (Glutathione S-transferase, GST) 活性增加, 肝脏中 AFB₁-DNA 加合物显著减少, 进一步证实了 SFN 能降低了 AFB₁ 诱导基因毒性。虽然 SFN 能增加 GST 活性降低 AFB₁ 的危害, 但是尚缺乏 SPN 在多种食品基质中的解毒效果数据, 还需要通过相应研究进一步论证其在商业应用上的可行性。

5.3 酚类化合物

5.3.1 姜黄素

AFB₁ 被机体吸收后主要经细胞色素 P450 氧化酶 CYP450 家族成员代谢转化发挥毒性作用。姜黄素 (Curcumin, CM) 可调节细胞色素氧化酶 P450 的活性, 从而减少 AFB₁-DNA 加合物的形成^[52]。张妮娅^[53]用不同浓度 CM 和 AFB₁ 共同饲喂 1 日龄肉鸡, CM 可通过抑制 CYP1A1, CYP1A2, CYP2A6 及 CYP3A4 酶的活性, 缓解 AFB₁ 对肉鸡肝脏损伤和正常生长的影响。其他研究发现 CM 与 AFB₁ 共同喂食 Fischer 大鼠 90 天, CM 明显抑制 AFB₁ 诱导的转氨酶升高及脂质过氧化反应, 提升谷胱甘肽 (Glutathione, GSH)、超氧化物歧化酶 (Superoxide dismutase, SOD)、过氧化氢酶和谷胱甘肽过氧化物酶活性, 保护 AFB₁ 诱发的肝损伤^[54]。Abdel-wahha 等^[55]进一步合成姜黄素纳米颗粒 (Curcumin nanoparticles loaded hydrogels, Cur-NPs-Hgs) 与 AFB₁ 共同喂食大鼠 3 周, 随后采集大鼠的血液和肝脏组织进行生化、遗传学、组织学和组织化学分析, 结果显示 Cur-NPs-Hgs 明显抑制 AFB₁ 诱发的氧化损伤和基因毒性。这些动物实验证明 CM 能明显抑制长期暴露 AFB₁ 诱发的氧化损伤, 且安全性高, 下一步需要推进临床试验研究 CM 对 AFB₁ 高暴露人群降毒效果。

5.3.2 花青素

花青素是水果和蔬菜的次生代谢物, 有抗氧化、预防癌症和心血管疾病作用。Guerra 等^[56]用人肝癌细胞系 Hep G2 细胞和人结肠腺癌细胞系 CaCo-2 细胞作为研究载体, AFB₁ 和 OTA 处理均能诱发两种细胞产生活性氧 (Reactive oxygen species, ROS), 抑制蛋白质和 DNA 合成导致细胞凋亡。花青素-3-O-β-吡喃葡萄糖苷 (Cyanidin-3-O-β-glucopyranoside, C-3-G) 在体外对 10 mM OTA 和 AFB₁ 诱导的细胞损伤具有显著预防保护作用, 50 mM C-3-G 预处理两种细胞系 24 h, 能预防 OTA 和 AFB₁ 抑制细胞内蛋白质和 DNA 合成, 降低两种毒素诱导 ROS 的产生, 细胞凋亡标志性

蛋白 caspase-3 的活性降低, 细胞的存活率明显升高。研究认为花青素的抗氧化能力对抑制真菌毒素毒性起到了决定性的作用, 但花青素是否干预两种真菌毒素致毒途径中细胞酶的活性还有待研究。

5.3.3 槲皮素

槲皮素具有多方面的生物和药理活性, 其抗氧化作用能降低 AF 诱导的肝损伤。Mistry^[57]报道槲皮素能抑制 AFB₁ 诱导的大鼠蛋白激酶 C 活性升高。Choi 等^[58]对槲皮素抑制 AFB₁ 诱导大鼠肝损伤作用机制进行了研究, 经 AFB₁ 处理大鼠口服槲皮素能提高肝脏 GSH 和 SOD 活性水平, 降低大鼠肝脏和肾脏血清乳酸脱氢酶水平及脂质过氧化程度, 但对血清碱性磷酸、丙氨酸转氨酶和天冬氨酸转氨酶降低效果并不明显, 表明槲皮素不能直接抑制 AFB₁ 诱导肝毒性, 而是间接的通过提升大鼠的抗氧化系统抗氧化能力和抑制脂质过氧化作用降低 AFB₁ 危害。槲皮素在日常食用的蓝莓、洋葱、西兰花、韭菜、甘蓝等水果蔬菜中含量丰富, 并且对其他原因导致的肝脏疾病也有一定的预防和治疗作用, 其开发应用前景较好。

5.3.4 其他酚类化合物

现有研究表明多数酚类物质通过提升机体抗氧化能力发挥抑制真菌毒素毒性作用, 如柚皮苷、儿茶素、丁香酚和香兰素等^[59]。酚类物质种类繁多, 还存在其他作用机制抑制真菌毒素毒性, 如根皮素是查尔酮类化合物的一种, 以糖苷形式广泛存在苹果树体的根、茎、叶、树皮、果实中, Gao 等^[60]研究认为根皮素能抑制 CYP1A2 和 CYP3A4 酶的活性, 实现降低 AFB₁ 诱导毒性作用。Fabio 等^[61]通过给 AFB₁ 处理大鼠喂食维生素和酚类物质的混合食物, 发现喂食后大鼠肝脏微粒体催化激活 AFB₁ 能力减弱、AFB₁-DNA 加合物形成减少。天然酚类物质中的山奈酚在体外能降低 AFB₁ 诱导酶的活性, 特别是能抑制蛋白激酶 C 活性预防 AFB₁ 致癌性^[57]。鞣花酸是一种天然酚类化合物, 在草莓、覆盆子和葡萄中较为常见, 体外测试发现鞣花酸可与 AFB₁ 结合形成复合物抑制 AFB₁ 诱导 Salmonella 细胞突变^[62]。现有研究表明酚类化合物抑制真菌毒素毒性效果明显, 且生物活性多样, 可逐步研究开发应用。

6 结语

目前世界各地食用和饲用农产品真菌毒素污染仍然严重, 利用天然产物降低真菌毒素危害是保障农产品安全性的有效措施之一。现有的研究表明 NPC 对真菌毒素防控效果明显、安全性高、动物排斥性低和生物活性多样, 是农产品中理想的天然降毒试剂, 表现

出良好的应用前景; 但在食品基质中表现出的识别性易被干扰、生物活性易变化和香气特殊等问题限制了 NPC 在农产品中作为防控真菌毒素添加剂的应用^[63]。因此, 在现有研究的基础上, 利用高通量检测技术筛选不同的食品基质中有效的 NPC 降毒试剂, 结合比较基因组学和转录组分析技术探索在基因水平 NPC 抑制产毒真菌生长和产毒作用机制, 或体内抑制毒性的作用靶点, 解析不同 NPC 降毒机制和联合作用机制, 将为农产品工业中真菌毒素的防控研究及天然产物降毒试剂的开发提供新思路, 为降低食品工业经济损失, 保护人类和动物的健康提供支撑。

参考文献

- [1] Karlovsky P, Suman M, Berthiller F, et al. Impact of food processing and detoxification treatments on mycotoxin contamination [J]. *Mycotoxin Research*, 2016, 32: 179-205
- [2] Ismail A, Riaz M, Akhtar S, et al. Seasonal variation of aflatoxin B₁ content in dairy feed [J]. *Journal of Animal and Feed Sciences*, 2017, 26, 33-37
- [3] Streit E, Naehrer K, Rodrigues I, et al. Mycotoxin occurrence in feed and feed raw materials worldwide: long-term analysis with special focus on Europe and Asia [J]. *Journal of the Science of Food & Agriculture*, 2013, 93(12): 2892-2899
- [4] Verheecke C, Liboz T, Mathieu F. Microbial degradation of aflatoxin B₁: Current status and future advances [J]. *International Journal of Food Microbiology*, *International Journal of Food Microbiology*, 2016, 237: 1-9
- [5] Cotty P J, Barug D, Bhatnagar D, et al. Biocompetitive Exclusion of Toxicogenic Fungi [M]. *The Mycotoxin Factbook, Food and Feed Topics*. Wageningen Academic, Wageningen, 2006: 179-197
- [6] Adebo O A, Njobeh P B, Mavumengwana V. Degradation and detoxification of AFB₁ by *Staphylococcus warneri*, *Sporosarcina* sp. and *Lysinibacillus fusiformis* [J]. *Food Control*, 2016, 68: 92-96
- [7] Mylona K, Garcia-cela E, Sulyok M, et al. Influence of two garlic-derived compounds, propyl propane thiosulfonate (PTS) and propyl propane thiosulfinate (PTSO), on growth and mycotoxin production by fusarium species *in vitro* and in stored cereals [J]. *Toxins*, 2019, 11(9): 495-511
- [8] Kumar R, Mishra A K, Dubry N K, et al. Evaluation of chenopodium ambrosioides oil as a potential source of antifungal, antiaflatoxigenic and antioxidant activity [J]. *International Journal of Food Microbiology*, 2007, 115: 159-164
- [9] Viuda-martos M, Ruiz-navajas Y, Fernandez-lopez J, et al. Antifungal activity of lemon (*Citrus lemon* L.), mandarin (*Citrus reticulata* L.), grapefruit (*Citrus paradisi* L.) and orange (*Citrus sinensis* L.) essential oils [J]. *Food Control*, 2008, 19: 1130-1138
- [10] TIAN J, HUANG B, LUO X, H. et al. The control of *Aspergillus flavus* with *Cinnamomum jensenianum* Hand-Mazz essential oil and its potential use as a food preservative [J]. *Food Chemistry*, 2012, 3: 520-527
- [11] 罗曼.天然抗菌精油筛选及主要抗菌成分研究[D].武汉: 武汉大学,2004
LUO Man. Screening on natural antibacterial essential oil and study on major antibacterial component [D]. Wuhan: Wuhan University, 2004
- [12] TIAN J, BAN X, ZENG H, et al. Chemical composition and antifungal activity of essential oil from *Cicutavivrosa* L.var. *latisecta* Celak [J]. *International Journal of Food Microbiology*, 2011, 145 (23): 464-470
- [13] Cabral L C, Pinto V F, Patriarca A. Application of plant derived compounds to control fungal spoilage and mycotoxin production in food [J]. *International Journal of Food Microbiology*, 2013, 166: 1-14
- [14] Sakuda S, Yoshinari T, Furukawa T, et al. Search for aflatoxin and trichothecene production inhibitors and analysis of their modes of action [J]. *Bioscience Biotechnology and Biochemistry*, 2016, 80: 43-54
- [15] Furukawa T, Limura K, Kimura T, et al. Inhibitory activities of alkyl syringates and related compounds on aflatoxin production [J]. *Toxins*, 2016, 8: 177
- [16] Sultana B, Naseer R, Nigam P. Utilization of agro-wastes to inhibit aflatoxins synthesis by *Aspergillus parasiticus*: a biotreatment of three cereals for safe long-term storage [J]. *Bioresource Technology*, 2015, 197: 443-450
- [17] Kollia E, Proestos C, Zoumpoulakis P, et al. Capsaicin, an inhibitor of Ochratoxin A production by *Aspergillus section Nigri* strains in grapes (*Vitisvinifera* L.) [J]. *Food Additives and Contaminants Part A-Chemistry Analysis Control Exposure & Risk Assessment*, 2019, 36(3): 1-13
- [18] Palumbo J D, Teresa L, O'Keefe, et al. Inhibition of ochratoxin A production and growth of *Aspergillus* species by phenolic antioxidant compounds [J]. *Mycopathologia*, 2007, 164(5): 241-248
- [19] Lee S E, Park B S, Bayman P, et al. Suppression of ochratoxin biosynthesis by naturally occurring alkaloids [J]. *Food Additives and Contaminants*, 2007, 24(4): 391-397

- [20] Temba B A, Fletcher M T, FOX G P, et al. Curcumin-based photosensitization inactivates *Aspergillus flavus* and reduces aflatoxin B₁ in maize kernels [J]. Food Microbiology, 2019, 82: 82-88
- [21] Mwakinyali S E, DING X, MING Z, et al. Recent development of aflatoxin contamination biocontrol in agricultural products [J]. Biological Control, 2019, 128: 31-39
- [22] 吴子健,蒋立科,罗曼,等.柠檬醛对黄曲霉细胞内两个氧化还原酶的影响[J].天津农学院学报,2002,1:26-29
WUZi-jian, JIANG Li-ke, LUO Man, et al. Effects of citral on two kinds of oxidize-hydrogenase in cells of *Aspergillus flavu* [J]. Journal of Tianjin Agricultural College, 2002, 1: 26-29
- [23] Mari M, Bertolini P, Pratella G C. Non-conventional methods for the control of post-harvest pear diseases [J]. Journal of Applied Microbiology, 2003, 94: 761-766
- [24] Mussaddeq Y, Begum I, Akhter S. Activity of aflatoxins adsorbents in poultry feed Pakistan [J]. Journal of Biological Sciences, 2000, 3:1697-1699
- [25] Jouany J P. Methods for preventing: decontaminating and minimizing the toxicity of mycotoxins in feeds [J]. Animal Feed Science and Technology, 2007, 137: 342-362
- [26] Ringot D, Lerzy B K C, Bonhoure J, et al. *In vitro* biosorption of ochratoxin A on the yeast industry by-products: omparison of isotherm models [J]. Bioresource Technology, 2007, 98: 1812-1821
- [27] Dashwood R, Negishi T, Hayatsu H, et al. Chemopreventive properties of chlorophylls toward aflatoxin B₁: a review of the antimutagenicity and anticarcinogenicity data in rainbow trout [J]. Mutation Research, 1998, 399: 245-514
- [28] Breinholt V, Hendricks J, Pereira C, et al. Dietary clorophyllin is a potent inhibitor of aflatoxin B₁ hepatocarcinogenesis in rainbow trout [J]. Cancer research, 1995, 55: 57-62
- [29] LI X, YUAN H, LI L, et al. Electrogenerated chemiluminescence of magnesium chlorophyllin a aqueous solution and its sensitive response to the carcinogen aflatoxin B₁ [J]. Biosensors and Bioelectronics, 2014, 55: 350-354
- [30] Sugiyama C, Nakandakari N, Hayatsu H, et al. Preventive effects of chlorophyllin fixed on chitosan towards DNA adduct formation of 3-amino-1-methyl -5H-pyrido [4,3-b] indole in CDF1 mice [J]. Biological and Pharmaceutical Bulletin, 2002, 25: 520-522
- [31] Jubert C, Mata J, Bench G, et al. Effects of chlorophyll and chlorophyllin on low-dose aflatoxin B₁ pharmacokinetics in human volunteers [J]. Cancer Prevention Research, 2009, 2: 1015-1022
- [32] Zadeh M H B, Shahdadi H. Nanocellulose coated with various free fatty acids can adsorb fumonisin B₁, and decrease its toxicity [J]. Colloids and Surfaces B: Biointerfaces, 2015, 134: 26-30
- [33] LIU B, PENG X, CHEN W, et al. Adsorptive removal of patulin from aqueous solution using thiourea modified chitosan resin [J]. International Journal of Biological Macromolecules, 2015, 80: 520-528
- [34] Fernandes J M, Calado T, Guimaraes, et al. *In vitro* adsorption of aflatoxin B₁, ochratoxin A, and zearalenone by micronized grape stems and olive pomace in buffer solutions [J]. Mycotoxin Research, 2019, 35: 243-252
- [35] Zavala-Franco A, Hernandez-Patlan, Daniel, et al. Assessing the aflatoxin B₁ adsorption capacity between biosorbents using an *in vitro* multicompartmental model simulating the dynamic conditions in the gastrointestinal tract of poultry [J]. Toxins, 2018, 10(11): 484
- [36] Akar T, Tufan Guray, Yilmazer D T, et al. Biosorptive detoxification of zearalenone biotoxin by surface - modified renewable biomass: process dynamics and application [J]. Journal of the Science of Food and Agriculture, 2019, 99: 1850-1861
- [37] Avantaggiato G, Greco D, Damascelli A, et al. Assessment of multi-mycotoxin adsorption efficacy of grape pomace [J]. Journal of Agricultural and Food Chemistry. 2014, 62, 497-507
- [38] Iram W, Anjum T, Iqbal M, et al. Mass spectrometric identification and toxicity assessment of degraded products of aflatoxin B₁ and B₂ by *Corymbia citriodora* aqueous extracts [J]. Science Report, 2015, 5: 146-172
- [39] Iram W, Anjum T, Iqbal M, et al. Structural analysis and biological toxicity of aflatoxins B₁ and B₂ degradation products following detoxification by *Ocimum basilicum* and *Cassia fistula* aqueous extracts [J]. Frontiers in Microbiology, 2016, 7:1-18
- [40] Brinda R, Vijayanandraj S, Uma D, et al. Role of *Adhatoda vasica* (L.) Nees leaf extract in the prevention of aflatoxin induced toxicity in Wistar rats [J]. Journal of the Science of Food and Agriculture, 2013, 93: 2743-2748
- [41] Vijayanandraj S, Brinda R, Kannan K, et al. Detoxification of aflatoxin B₁ by an aqueous extract from leaves of *Adhatoda vasica* Nees [J]. Microbiological Research, 2014, 169:

- 294-300
- [42] Mendez-Albores A, Arambula-Villa G, Loarca-Pina, et al. Safety and efficacy evaluation of aqueous citric acid to degrade B-aflatoxins in maize [J]. *Food and Chemical Toxicology*, 2005, 43: 233-238
- [43] Jalili M, Jinap S, Son R. The effect of chemical treatment on reduction of aflatoxins and ochratoxin A in black and white pepper during washing [J]. *Food Additives & Contaminants: Part A Part A Chem Anal Control Expo Risk Assess*, 2011, 28, 485-493
- [44] Lee J, Her J Y, Lee K G. Reduction of aflatoxins (B(1), B(2), G(1), and G(2)) in soybean-based model systems [J]. *Food Chemistry*, 2015, 189: 45-51
- [45] Grosse Y, Chekir-Ghedira L, Huc A, et al. Retinol, ascorbic acid and A-tocopherol prevent DNA adduct formation in mice treated with the mycotoxins Ochratoxin A and zearalenone [J]. *Cancer Letters*, 1997, 114(2): 225-229
- [46] Bose S, Sinha S P. Modulation of ochratoxin-produced genotoxicity in mice by vitamin C [J]. *Food and Chemical Toxicology*, 1994, 32: 533-537
- [47] YANG S, Yuchen S, Daxin J, et al. The detoxification effect of vitamin C on zearalenone toxicity in piglets [J]. *Ecotoxicology and Environmental Safety*, 2018 (158): 284-292
- [48] Hoener D, Marquardt R R. Influence of vitamins E and C on the toxic effects of ochratoxin A and T-2 toxin in chicks [J]. *Poultry Science*, 1996, 75: 1508-1515
- [49] Gradelet S, Le Bon A M, Berges R, et al. Dietary carotenoids inhibit aflatoxin B₁ -induced liver preneoplastic foci and DNA damage in the rat: role of the modulation of aflatoxin B₁ metabolism [J]. *Carcinogenesis*, 1998, 19: 403-411
- [50] Gross-Steinmeyer K, Stapleton P L, LIU F, et al. Phytochemical-induced changes in gene expression of carcinogen-metabolizing enzymes in cultured human primary hepatocytes [J]. *Xenobiotica*, 2004, 34: 619-632
- [51] Fiala J L, Egner P A, Wiriyachan N, et al. Sulforaphane-mediated reduction of aflatoxin B₁-N⁷-guanine in rat liver DNA: impacts of strain and sex [J]. *Toxicological Sciences*, 2011, 121(1):57-62
- [52] Firozi P F, Aboobaker V S, Bhattacharya R K. Action of curcumin on the cytochrome P450-system catalyzing the activation of aflatoxin B₁ [J]. *Chemico-Biological Interactions*, 1996, 100: 41-51
- [53] 张妮娅,孙铝辉,朱明坤,等.姜黄素缓解AFB₁对肉鸡生长性能的影响和肝脏损伤的效果研究[C]//中国畜牧兽医学会2014年家畜环境卫生学分会学术年会论文集,2014: 121-124
- ZHANG Ni-ya, SUN Lyu-hui, ZHU Ming-kun, et al. Curcumin alleviates the effect of AFB₁ on broiler growth performance and liver damage [C]//. *Proceedings of the 2014 Annual Conference of the Animal Husbandry and Environmental Hygiene Branch of the Chinese Society of Animal Science and Veterinary Medicine*, 2014: 121-124
- [54] El-Agamy D S. Comparative effects of curcumin and resveratrol on aflatoxin B₁-induced liver injury in rats [J]. *Archives of Toxicology*, 2010, 84(5): 389-396
- [55] Abdel-Wahhab M A, Salman A S, Ibrahim M I M, et al. Curcumin nanoparticles loaded hydrogels protects against aflatoxin B₁-induced genotoxicity in rat liver [J]. *Food and Chemical Toxicology*, 2016, 94: 159-171
- [56] Guerra M C, Galvano F, Bonsi L, et al. Cyanidin-3-O-β-glucopyranoside, a natural free-radical scavenger against aflatoxin B₁- and ochratoxin A-induced cell damage in a human hepatoma cell line (Hep G2) and a human colonic adenocarcinoma cell line (CaCo-2) [J]. *British Journal of Nutrition*, 2005, 94(2): 211-220
- [57] Mistry K J, Krishna M, Bhattacharya R K. Modulation of aflatoxin B₁ activated protein kinase C by phenolic compounds [J]. *Cancer Letters*, 1997, 121:99-104
- [58] Choi K C, Chung W T, Kwon J K, et al. Inhibitory effects of quercetin on aflatoxin B₁-induced hepatic damage in mice [J]. *Food & Chemical Toxicology*, 2010, 48(10): 2747-2753
- [59] Rompelberg C J, Evertz S J, Buijntjes-Rozier G C, et al. Effect of eugenol on the genotoxicity of established mutagens in the liver [J]. *Food and Chemical Toxicology*, 1996, 34: 33-42
- [60] GAO S S, CHEN X Y, ZHU R Z, et al. Dual effects of phloretin on aflatoxin B₁ metabolism: Activation and detoxification of aflatoxin B₁ [J]. *BioFactors*, 2012, 38: 34-43
- [61] Fabio G, Andrea P, Alberto R, et al. Dietary strategies to counteract the effects of mycotoxins: A review [J]. *Journal of Food Protection*, 2001, 64(1): 120-131
- [62] Loarca-Pina G, Kuzmicky P A, De Mejia E G, et al. Antimutagenicity of ellagic acid against aflatoxin B₁ in Salmonella microsuspension assay [J]. *Mutation Research*, 1996, 360(1): 15-21
- [63] Azizkhani M, Tooryan F. Antioxidant and antimicrobial activities of rosemary extract, mint extract and a mixture of tocopherols in beef sausage during storage at 4 °C [J]. *Journal of Food Safety*, 2015, 35: 128-136