

高效液相色谱-串联质谱法测定 水产品中7种微囊藻毒素

陈立坚, 何敏恒, 李秀英, 林森煜, 黄金凤, 罗东辉, 吴玉奎

(广州市质量监督检验研究院 国家加工食品质量监督检验中心(广州) 广州市食品安全检测技术重点实验室 广州市食品安全风险动态监测与预警研究中心, 广东广州 510110)

摘要: 建立了高效液相色谱-串联质谱法同时测定水产品中7种微囊藻毒素(微囊藻毒素-RR、微囊藻毒素-YR、微囊藻毒素-LR、微囊藻毒素-LA、微囊藻毒素-LW、微囊藻毒素-LF、微囊藻毒素-LY)的分析方法。样品用90%甲醇水(V/V)溶液提取,经离心、固相萃取柱净化后,用C₁₈柱,以0.1%甲酸乙腈-0.1%甲酸溶液为流动相,梯度洗脱分离,使用三重四级杆质谱检测器检测,以保留时间及特征离子对定性,外标法定量。结果表明,7种微囊藻毒素在线性范围内线性关系良好,相关系数均不低于0.999 0,方法的定量限(以信噪比为10计)为0.2~0.5 μg/kg,添加水平为1.0~20 μg/kg时,回收率为71.5~106%,相对标准偏差(n=6)为3.2~9.1%。该方法前处理简单、回收率高、精密度好,适用于水产品中7种微囊藻毒素的测定。

关键词: 微囊藻毒素; 水产品; 高效液相色谱-串联质谱法

文章编号: 1673-9078(2012)9-1243-1248

Simultaneous Determination of Seven Microcystins in Aquatic Product by High Performance Liquid Chromatography-Tandem Mass Spectrometry

CHEN Li-jian, HE Min-hen, LI Xiu-ying, LIN Sen-yu, HUANG Jin-feng, LUO Dong-hui, WU Yu-luan

(Guangzhou Quality Supervision and Testing Institute, National Centre for Quality Supervision and Testing of Processed Food (Guangzhou), Guangzhou City Key Laboratory of Detection Technology for Food Safety, Guangzhou City Research Center of Risk Dynamic Detection and Early Warning for Food Safety, Guangzhou 510110, China)

Abstract: A new analytical method for the simultaneous determination of seven microcystins (MC-RR, MC-YR, MC-LR, MC-LA, MC-LW, MC-LF and MC-LY) in aquatic product by high performance liquid chromatography-tandem mass spectrometry (LC-MS/MS) was established. Aquatic product sample was extracted with 90% methanol (V/V), and then the extracts were cleaned up by SPE and analyzed by LC-MS/MS using a C₁₈ column, employing 0.1% formic acid acetonitrile solution - 0.1% formic acid aqueous solution as the mobile phase for gradient elution. Mass spectrum was used for assistant identification. External standard method was applied for quantization. The result indicated that the limits of quantification (LOQs) of seven microcystins were ranged from 0.2 μg/kg to 0.5 μg/kg. Meanwhile, the linear correlation coefficients ($r > 0.999 0$) of seven microcystins were obtained within the irrespective linear ranges. The recoveries of seven microcystins from spiked samples at the spiking levels of 1.0-20 μg/kg were ranged from 71.5 to 106 % with RSD of 3.2 % - 9.1% (n=6). The method was simple, precise and had high recoveries for the determination of microcystins in aquatic product samples.

Key words: microcystins; aquatic product; high performance liquid chromatography-tandem mass spectrometry (LC-MS/MS)

微囊藻毒素(Microcystins, 简称MCs)是蓝藻死亡过程中释放的次级代谢物,是一种在蓝藻水华污染中出现频率最高、产生量最大和造成危害最严重的藻毒素种类^[1]。

收稿日期: 2012-07-05

基金项目: 广东省质量技术监督局科技项目(2010CZ07); 广州市科技计划项目([2011]233-34)

作者简介: 陈立坚,女,高级工程师

通讯作者: 黄金凤,女,硕士

微囊藻毒素毒性很强,主要对哺乳动物的肝脏产生损害^[2]。MC-LR腹腔注射小白鼠的LD₅₀值一般在50~60 μg/kg(体重)^[3]。1996年,巴西Carurau透析中心发生致命MC中毒事件,76名病人死亡,其中52人死于透析水中的MC(-YR、-LR和-AR)污染^[4]。

在含有毒蓝藻出现的水体中,微囊藻毒素可在水产品的器官中积累,我国湖泊的富营养化十分严重,大量的水产品(鱼、虾、蟹、蚬、螺等)受到污染。消费者误食含有微囊藻毒素的水产品,会对

身体造成损害^[5-10], Chen^[11]等研究了巢湖慢性MC暴露(饮用受MC污染的湖水、食用受MC污染的水产品)的35个专业渔民的血清样本,发现渔民血清中MCs的平均含量为0.39 ng/mL,渔民的肝功能均有一定程度的损伤。世界卫生组织建议MC-LR的TDI(日允许摄入量, tolerable daily intake)值为0.04 μg/kg^[12]。虽然目前我国还没有水产品中微囊藻毒素限量要求,但鉴于其危害性,为了保护消费者的健康,建立水产品中微囊藻毒素的检测方法十分必要。

检测微囊藻毒素的方法主要有高效液相色谱法(HPLC)^[13-14]、液质联用法(HPLC/MS/MS)^[15-16]、2-甲基-3-甲氧基-4-苯基丁酸法(MMPB)^[17]、蛋白磷酸酶抑制法(PPIA)、酶联免疫法(ELISA)^[18]、生物分析法^[19]等。已有的报道研究水体、蓝藻为主,动物基质中的微囊藻毒素的报道较少。目前还没有同时检测水产品中7种微囊藻毒素的报道,本文利用反相高效液相色谱-串联质谱法对水产品中的7种微囊藻毒素进行了定性、定量研究,该方法回收率高,精密度好,适用于水产品的实际检验工作。

1 实验部分

1.1 仪器与试剂

1200 高效液相色谱仪(美国 Agilent 公司); 4000 Qtrap 三重四级杆质谱仪(美国 AB SCIEX 公司), Milli-Q 去离子水发生器(美国 Millipore 公司); 3K15 高速离心机(美国 sigma 公司); MS3 basic 漩涡混合器(德国 IKA 公司); KQ-500E 超声波清洗器(昆山市超声仪器有限公司); 固相萃取装置(美国 waters 公司)。

微囊藻毒素-YR(Microcystin-YR, 含量 95.0%)、微囊藻毒素-LR(Microcystin-LR, 含量 95.0%)、微囊藻毒素-RR(Microcystin-RR, 含量 95.0%)、微囊藻毒素-LY(Microcystin-LY, 含量 95.0%)、微囊藻毒素-LW(Microcystin-LW, 含量 95.0%)、微囊藻毒素-LF(Microcystin-LF, 含量 95.0%)、微囊藻毒素-LA(Microcystin-LA, 含量 95.0%)均购自 Enzo Life Sciences 公司, HLB 固相萃取柱(6mg, 3mL, Waters 公司), 甲醇(色谱纯), 甲酸(色谱纯), 乙腈(色谱纯), 去离子水(18.0 MΩ)。

1.2 标准溶液的配制

用甲醇将各微囊藻毒素对照品配制成 50 μg/mL 的标准贮备液, 分别准确移取微囊藻毒素标准储备液各 1.0 mL, 于 10 mL 棕色容量瓶中, 用甲醇定容, 配成浓度各为 5 μg/mL 微囊藻毒素混合贮备液。各标准贮备液应于 -20 °C 避光保存, 混合贮备液现配现用。

1.3 仪器条件

1.3.1 色谱条件

色谱柱: Phenomenex Kinetex C₁₈, 2.6μ, 100 mm×3.0 mm; 流动相: A. 0.1% 甲酸乙腈(V/V), B. 0.1% 甲酸溶液(V/V); 梯度洗脱程序: 0.0~1.0 min, 15~95% A, 1.1~7.9 min, 95% A; 流速: 0.2 min/L; 柱温: 30 °C; 进样量: 10 μL。

1.3.2 质谱条件

离子源: 电喷雾离子化源(ESI); 扫描模式: 正离子扫描; 检测方式: 多反应监测(MRM); 电喷雾电压: 5500 V; 离子源温度: 500 °C; 7种微囊藻毒素的相关检测参数见表 1。

1.4 样品处理

1.4.1 提取

准确称取均质后的样品 5 g(精确至 0.001 g)于 50 mL 塑料具盖离心管中, 加入 10 mL 90% 甲醇水溶液(V/V), 于漩涡振荡器上振荡混匀后, 超声提取 10 min, 冷却至室温, 在 4000 r/min 下离心 3 min, 吸取上清液后加入 10 mL 90% 甲醇水溶液(V/V)重复提取一次。合并两次的上清液氮吹至 1 mL 左右, 加入 9 mL 水漩涡振荡后待净化用。

1.4.2 净化

依次加入 6 mL 甲醇、6 mL 水活化 HLB 固相萃取柱, 将 1.4.1 中待净化液转移至固相萃取柱中。用 6 mL 10% 甲醇(V/V)洗涤, 抽至近干, 用 8 mL 甲醇洗脱。洗脱液于 50 °C 下用氮气吹至干, 用甲醇定容至 1 mL, 涡旋混合 1 min, 过 0.22 μm 滤膜后测定。

2 结果与讨论

2.1 仪器分析条件的优化

2.1.1 色谱柱的选择

本文比较了 Dikma C₁₈(5 μm, 150 mm×4.6 mm)、Phenomenex Kinetex C₁₈(2.6 μm, 100 mm×3.0 mm)、Phenomenex Luna C₁₈(3 μm, 150 mm×2.0 mm) 三根色谱柱对 7 种微囊藻毒素的分离效果, 结果表明 Phenomenex Kinetex C₁₈(2.6 μm, 100mm×3.0mm) 色谱柱的峰型最好。

2.1.2 质谱条件的优化

通过优化, 7 种微囊藻毒素的监测离子, 去簇电压、碰撞电压、入口电压、碰撞出口电压的 MRM 分析参数见表 1。

微囊藻毒素为环状七肽化合物, 在电喷雾离子化源中容易形成多电荷离子[M+nH]ⁿ⁺。结果显示, 微囊藻毒素-RR、微囊藻毒素-YR 和微囊藻毒素-LR 的[M+2H]²⁺分子母离子的灵敏度最高, 所以, 对于这 3 个化合物, 均选用[M+2H]/2 为母离子。

表1 7种微囊藻毒素的质谱测定参数

Table 1 Mass parameters of seven microcystins

化合物	母离子/(m/z)	子离子/(m/z)	去簇电压/eV	碰撞电压/eV	入口电压/eV	碰撞出口电压/eV
微囊藻毒素-RR	520.2	135.1	82	7.7	50.3	11.0
	520.2	888.5	82	7.7	31.7	11.0
微囊藻毒素-YR	523.6	135.1	38	8.1	20.7	11.2
	523.6	911.7	38	8.1	16.5	11.2
微囊藻毒素-LR	498.6	135.1	44	6.0	18.5	11.0
	498.6	861.7	44	6.0	13.5	11.0
微囊藻毒素-LA	910.8	776.7	94	9.0	24.8	12.0
	910.8	402.2	94	9.0	37.0	12.0
微囊藻毒素-LY	1002.8	868.6	107	8.0	28.3	8.1
	1002.8	494.6	107	8.0	36.0	8.1
微囊藻毒素-LW	1025.7	517.5	108	7.2	39.0	12.5
	1025.7	891.8	108	7.2	31.5	12.5
微囊藻毒素-LF	986.7	852.6	110	7.5	28.0	13.0
	986.7	478.2	110	7.5	37.0	13.0

2.2 前处理条件的优化

2.2.1 提取剂的选择

本文比较了甲醇、90% 甲醇水 (V/V)、80% 甲醇水 (V/V)、乙腈、90% 乙腈水 (V/V)、80% 乙腈水 (V/V)、50% 乙腈水 (V/V, 加入氯化钠盐析分层) 等多种提取剂的提取效果。结果表明, 用 90% 甲醇水 (V/V) 作为提取剂时, 提取效果最好。

2.2.2 提取条件的选择

比较了振荡提取和超声提取两种提取方法, 结果表明, 超声提取操作简便, 提取效率较高。研究了超声时间为 0、5、10、15、20、30 min 时的提取率。发现超声时间对测定结果影响不大。考虑到不同样品的密度、黏性等不同, 为了避免由于时间过短而导致回收偏低, 超声时间选择 0~30 min 的中间点 15 min。

2.2.3 提取剂用量的选择

比较了用不同用量的提取剂 (5 mL、10 mL、15 mL、20 mL、30 mL、10 mL+10 mL、15 mL+15 mL) 的提取效果, 结果表明提取两次比提取一次的提取效果要好, 提取剂用量为 10 mL+10 mL、15 mL+15 mL 时, 两者回收率无显著差异, 出于节省有机溶剂, 保护环境的考虑, 本文选择提取剂用量为 10 mL+10 mL。

2.2.4 淋洗及洗脱液的选择

考察了不同配比的淋洗液 (水、10%、20%、30%、40%、50%、60%、70%、80%、90% 及 100% 甲醇溶液 (V/V), 上样溶液与淋洗溶液一致), 结果发现甲醇含量大于 10% 时, 7 种微囊藻毒素会被洗脱, 导致回收率下降。水、10% 甲醇水 (V/V) 作为淋洗液时净化效果无显著差异。当甲醇含量大于 90% 时, 7 种微囊藻毒素

能完全洗脱。90% 甲醇 (V/V), 100% 甲醇作为洗脱液时洗脱效果无显著差异, 但使用 100% 甲醇洗脱时氮吹时间相对较短。故选用 10% 甲醇溶液 (V/V) 作为上样溶液和杂质淋洗液, 100% 甲醇作为目标物洗脱液。

2.2.5 洗脱液用量的选择

比较了 2 mL、4 mL、6 mL、8 mL、10 mL 洗脱液的洗脱效果, 结果发现, 当洗脱剂用量大于 8 mL 时, 7 种微囊藻毒素能完全洗脱。故选择洗脱液的用量为 8 mL。

2.3 线性关系与方法检出限

用甲醇将微囊藻毒素混合贮备液逐级稀释得到 0.5 $\mu\text{g/L}$ 、1.0 $\mu\text{g/L}$ 、5.0 $\mu\text{g/L}$ 、10 $\mu\text{g/L}$ 、20 $\mu\text{g/L}$ 、50 $\mu\text{g/L}$ 、100 $\mu\text{g/L}$ 标准工作溶液, 按色谱条件 (1.3.1) 进行测定, 以色谱峰的峰面积 y 为纵坐标, 与其对应的溶液浓度 x ($\mu\text{g/L}$) 为横坐标作图。线性回归方程、相关系数、方法定量限见表 2。从表 2 可以看出, 7 种微囊藻毒素在 0.5~100 $\mu\text{g/L}$ 范围内线性关系良好, 相关系数均大于 0.9990。方法定量限 (以 10 倍信噪比 ($S/N = 10$) 计) 为 0.2 ~ 0.5 $\mu\text{g/kg}$ 。

2.4 回收率与精密度

选取罗非鱼, 毛蟹, 沙虾, 石螺, 蚬进行回收率与精密度试验。添加水平分别为 1.0、5.0、20 $\mu\text{g/kg}$, 按试样处理方法处理后进行测定, 测定结果见表 3。不同样品在添加浓度范围内, 微囊藻毒素-RR、微囊藻毒素-YR、微囊藻毒素-LR、微囊藻毒素-LA、微囊藻毒素-LY、微囊藻毒素-LW、微囊藻毒素-LF 的回收率分别为 80.3%~106%、72.0%~97.6%、74.0%~99.8%、84.2%~97.2%、84.7%~101%、72.0%~97.2% 和

71.5%~92.7%，相对标准偏差为 3.2~9.1% (n=6)。

表2 7种微囊藻毒素的线性回归方程、相关系数与检出限

Table 2 Regression equations, correlation coefficients and detection limits of seven microcystins

No.	Analyte	CAS No.	Regression equation	R ²	LOQ/(μg/kg)
1	微囊藻毒素-RR	111755-37-4	y = 7409.9x - 5669.3	0.9996	0.2
2	微囊藻毒素-YR	101064-48-6	y = 4663.8x - 3699.8	0.9994	0.2
3	微囊藻毒素-LR	101043-37-2	y = 5900.5x - 2839.5	0.9991	0.2
4	微囊藻毒素-LA	96180-79-9	y = 1254.8x + 454.16	0.9990	0.4
5	微囊藻毒素-LY	123304-10-9	y = 923.77x - 703.69	0.9991	0.5
6	微囊藻毒素-LW	157622-02-1	y = 919.16x + 253.58	0.9990	0.5
7	微囊藻毒素-LF	154037-70-4	y = 1566.3x - 1356.5	0.9990	0.4

表3 回收率和精密度测定结果 (n=6)

Table 3 Determination results of recoveries and precisions

Analyte	Added (μg/kg)	罗非鱼		毛蟹		沙虾		石螺		蚬	
		Recovery /%	RSD /%	Recovery /%	RSD /%	Recovery /%	RSD /%	Recovery /%	RSD /%	Recovery /%	RSD /%
微囊藻 毒素-RR	1.0	97.8	5.7	106	4.2	83.7	6.4	99.3	4.0	80.3	7.7
	5.0	95.4	3.2	99.5	4.4	85.6	7.5	98.6	6.7	82.5	4.1
	20	96.9	5.3	98.6	5.3	86.2	6.7	101	4.3	82.0	4.4
微囊藻 毒素-YR	1.0	83.4	7.4	73.1	7.1	72.0	7.5	96.5	7.6	73.5	6.5
	5.0	84.3	3.6	75.6	4.6	74.4	6.5	97.6	3.8	74.0	5.6
	20	86.5	3.6	78.8	5.3	76.3	6.8	96.8	6.9	76.1	7.3
微囊藻 毒素-LR	1.0	86.1	7.3	74.0	5.3	75.9	5.3	99.3	4.1	75.6	5.8
	5.0	87.3	5.0	75.1	5.2	77.2	5.9	99.8	7.7	76.1	4.4
	20	86.6	7.2	76.3	5.3	76.3	6.4	98.9	7.9	78.6	6.2
微囊藻 毒素-LA	1.0	95.9	6.3	89.6	6.3	84.2	4.4	95.3	6.0	94.3	8.2
	5.0	96.6	7.1	90.7	3.9	86.0	4.9	96.0	7.5	96.6	3.8
	20	97.2	6.6	91.3	3.6	87.3	4.1	96.3	7.1	95.3	7.0
微囊藻 毒素-LY	1.0	101	4.5	97.4	5.1	85.8	9.1	93.6	5.9	91.3	5.0
	5.0	98.6	5.9	95.4	3.5	84.7	6.4	94.0	5.0	93.5	7.7
	20	98.9	7.6	95.8	6.5	85.3	5.3	95.6	6.5	94.8	5.6
微囊藻 毒素-LW	1.0	92.6	6.3	76.6	3.5	72.0	6.9	95.6	7.3	72.6	7.0
	5.0	93.9	5.4	78.8	6.3	74.8	4.7	96.7	4.0	74.4	7.8
	20	94.5	5.5	79.2	7.3	79.5	5.0	97.2	4.8	77.2	3.5
微囊藻 毒素-LF	1.0	92.3	4.4	76.2	3.9	71.5	5.3	91.4	4.6	87.2	5.8
	5.0	91.3	3.3	78.8	3.4	73.1	6.3	92.0	5.5	88.3	7.5
	20	92.7	7.2	80.1	5.9	76.3	6.9	92.7	5.5	89.5	3.3

2.5 7种微囊藻毒素的MRM色谱图

7种微囊藻毒素的MRM色谱图如图1所示。保留时间：微囊藻毒素-RR为5.61 min、微囊藻毒素-YR为5.77

min、微囊藻毒素-LR为5.81 min、微囊藻毒素-LA为6.32 min、微囊藻毒素-LY为6.34 min、微囊藻毒素-LW为6.64 min、微囊藻毒素-LF为6.74 min

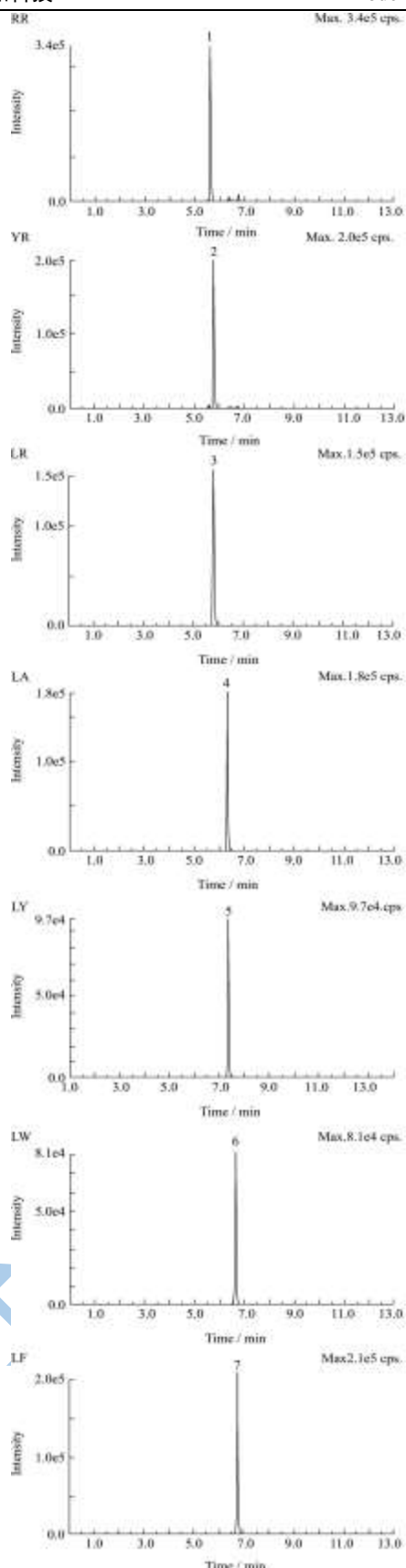


图1 7种微囊藻毒素对照品溶液的MRM色谱图

Fig.1 MRM Chromatograms of seven naphthalenediols standard solution

注：The analyte Nos. are the same as the Nos. in Table 2.

2.6 实际样品的检测

使用本方法测定了市售的罗非鱼, 鲈鱼, 沙虾, 石螺, 蚬样品, 其中一石螺样品检出 MC-LR 0.5 μg/kg。其余样品均未检出 7 种微囊藻毒素。

3 结论

建立了高效液相色谱-串联质谱法测定水产品中 7 种微囊藻毒素的分析方法。使用三重四级杆质谱检测器检测, 以保留时间及特征离子对定性。方法前处理简单、重现性好, 适用于水产品中微囊藻毒素的测定。

参考文献

- [1] Duyt N, Lam P K S, Shaw G R. Toxicology and risk assessment of fresh water cyanobacterial (Blue-green algae) toxins in water [J]. Rev. Environ. Contam. Toxicol. 2000,163:113-186
- [2] 周天伦,俞顺章.启东地区肝癌高发地区饮用水对F-334大鼠 γ-GT 酶影响的分析[J].中华预防医学会杂志,1999,21:201-203
- [3] Kuiper-Goodman T, Falconer I, Fitzgerald J. Human health aspects. Chapter 4. In: Chorus I, Bartram J eds. Toxic cyanobacteria in water, a guid to their public health consequences, monitoring and management [M]. London and New York: E & FN Spon, 1999: 113-153
- [4] Azevedo SMFO, Carmichael WW, Jochimsen EM et al. Human intoxication by microcystins during renal dialysis treatment in Caruaru-Brazil [J]. Toxicology, 2002, 181/182: 441-446
- [5] Chen J, Xie P, Guo LG et al. Tissue distributions and seasonal dynamics of the hepatotoxic microcystins -LR and -RR in a freshwater snail (*Bellamya aeruginosa*) from a large shallow, eutrophic lake of the subtropical China [J]. Environ Pollut, 2005, 134:423-430.
- [6] Chen J, Xie P. Seasonal dynamics of the hepatotoxic microcystins in various organs of four freshwater bivalves from the large eutrophic Lake Taihu of the subtropical China and the risk to human consumption [J]. Environ Toxicol, 2005, 20: 572-584
- [7] Zhang DW, Xie P, Liu YQ et al. Bioaccumulation of the hepatotoxic microcystins in various organs of a freshwater snail from a subtropical Chinese lake, Taihu Lake with dense toxic Microcystis blooms [J]. Environ Toxicol Chem, 2007, 26: 171-176
- [8] Chen J, Zhang DW, Xie P et al. Simultaneous determination of microcystin contaminations in various vertebrates (fish, turtle,

- duck and water bird) from a large eutrophic Chinese lake, Lake Taihu, with toxic *Microcystis* blooms [J]. *Sci Total Environ*, 2009, 407: 3317-3322
- [9] Xie LQ, Xie P, Guo LG et al. Organ distribution and bioaccumulation of microcystins in freshwater fish at different trophic levels from the eutrophic Lake Chaohu, China [J]. *Environ Toxicol*, 2005, 20: 293-300
- [10] Zhang D, Xie P, Liu Y et al. Spatial and temporal variations of microcystins in hepatopancreas of a freshwater snail from Lake Taihu [J]. *Ecotoxicol Environ Safety*, 2009, 72: 466-472
- [11] Chen J, Xie P, Li L et al. First identification of the hepatotoxic microcystins in the serum of a chronically exposed human population together with indication of hepatocellular damage [J]. *Toxicol Sci*, 2009, 108: 81-89
- [12] WHO. Guidelines for Drinking-water Quality, Second edition, Volume 2, Health Criteria and Other Supporting Information [J]. World Health Organization, Geneva, 1998
- [13] 吴伟文,杨左军,顾浩飞,等.固相微萃取/高效液相色谱法测定水中的微囊藻毒素[J].分析测试学报,2007,26(4):545-547
- [14] 林瑶,张琼,李一丹.固相萃取-高效液相色谱法测定水中痕量微囊藻毒素[J].中国卫生检验杂志,2010,20(9):2174-2175
- [15] 虞锐鹏,陶冠军,贡小清,等.高效液相色谱-质谱联用方法测定背角无齿蚌体内微囊藻毒素[J].分析测试学报,2007, 26(5):671-674
- [16] 王静,庞晓露,刘铮铮,等.超高效液相色谱/串联质谱法分析水中的微囊藻毒素[J].色谱,2006,24(4):335-338
- [17] Williams D E, Graig M, Dawe S C, et al. ¹⁴C-labeled microcystin-LR administered to Atlantic salmon via intraperitoneal injection provides in vivo evidence for covalent binding of microcystin-LR in salmon livers [J]. *Toxicol* 1997, 35: 985-989
- [18] 徐立红,陈加平,黄兆辉,等.用蛋白磷酸酶抑制法测定水体中的微囊藻毒素类物质[J].环境科学学报,1999,19(5):536-539
- [19] Eriksson J E, Gronberg L, Nygard S, et al. Hepatocellular uptake of ³H-dihydromicrocystin-LR, a cyclic peptide toxin. *Biochem [J]. Biophys Acta*, 1990, 1025:60-66