

# QuEChERS 净化技术结合高效液相色谱-串联质谱法测定食用贝类产品中 4 种脂溶性贝类毒素

刘青<sup>1,2</sup>, 曾广丰<sup>1,2</sup>, 王志元<sup>1,2</sup>, 李文斌<sup>3</sup>, 胡志玲<sup>3</sup>, 韩深<sup>4</sup>, 刘莹<sup>4</sup>

(1. 广东出入境检验检疫局技术中心, 广东广州 510623) (2. 广东省动植物与食品进出口技术措施研究重点实验室, 广东广州 510623) (3. 迪马科技有限公司, 北京 100029) (4. 北京出入境检验检疫局技术中心, 北京 100026)

**摘要:** 建立了 QuEChERS 净化技术结合高效液相色谱-串联质谱法测定食用贝类产品中 4 种脂溶性贝类毒素(OA,SPX1, DTX1,AZA1)的快速方法。贝类样品匀质后用 85% 乙腈水萃取, 采用 QuEChERS 净化技术对其进行富集净化后, 用 HPLC-MS/MS 进行检测。以乙腈-水溶液(2 mmol/L 乙酸铵, 0.1% 甲酸)为流动相进行梯度洗脱, 经 C<sub>18</sub> 色谱柱分离, 在多反应监测(MRM)模式下扫描。采用标准曲线外标法定量, OA 和 DTX1 的方法检出限为 10 μg/kg, 在 1.0~100 μg/L 范围内线性关系良好; AZA1 和 SPX1 的方法检出限为 1.0 μg/kg, 在 1.0~20 μg/L 范围内线性关系良好, 相关系数( $r^2$ )均大于 0.999。高、中、低三个添加水平的平均回收率在 81.9%~93.1% 之间, RSD 小于 5%。应用该方法对进出口的贻贝、北极贝、象拔蚌、牡蛎等 15 个样品进行检测, 发现 5 个样品的 SPX1 测定结果为阳性。该方法操作简便、灵敏度高、重现性好, 适用于贝类产品中脂溶性贝类毒素的检测。

**关键词:** QuEChERS; 脂溶性贝类毒素; 高效液相色谱-串联质谱; 食用贝类产品

文章编号: 1673-9078(2015)12-338-344

DOI: 10.13982/j.mfst.1673-9078.2015.12.051

## Detection of Four Lipophilic Shellfish Toxins in Edible Shellfishes by QuEChERS Combined with HPLC-Tandem Mass Spectrometry

LIU Qing<sup>1,2</sup>, ZENG Guang-feng<sup>1,2</sup>, WANG Zhi-yuan<sup>1,2</sup>, LI Wen-bin<sup>3</sup>, HU Zhi-ling<sup>3</sup>, HAN Sheng<sup>4</sup>, LIU Ying<sup>4</sup>

(1. Inspection & Quarantine Technology Center of Guangdong Entry-Exit Inspection and Quarantine Bureau, Guangzhou 510623, China) (2. Guangdong Key Laboratory of Import and Export Technical Measures of Animal, Plant and Food, Guangzhou 510623, China) (3. Dikma Technology Ltd., Beijing 100029, China) (4. Inspection & Quarantine Technology Center of Beijing Entry-Exit Inspection and Quarantine Bureau, Beijing 100026, China)

**Abstract:** A novel method was developed to detect four lipophilic shellfish toxins (OA, SPX1, DTX1, and AZA1) in edible shellfish products via a combination of QuEChERS technology and high performance liquid chromatography-tandem Mass Spectrometry (HPLC-MS/MS). The samples were homogeneously extracted with acetonitrile-water (85%, V/V) and purified with QuEChERS technology. Using C<sub>18</sub> column with acetonitrile/water (2 mmol/L ammonium acetate, 0.1% formic acid) as mobile phase, the analytes were separated by HPLC-MS/MS with electrospray ionization (ESI) mode, followed by multiple reaction monitoring (MRM). Quantification was performed by external standard calibration method. The limits of detection (LOD, S/N=3) for OA and DTX1 were 10 μg/kg, the calibration curves showed good linearity in the range of 1.0 to 100 μg/L, while the LOD for AZA1 and SPX1 was 1.0 μg/kg, with a linearity range between 1.0 20 μg/L. The correlation coefficients ( $r^2$ ) were > 0.999 for all four toxins. The average spiked recoveries of the shellfish toxins at three concentration levels were between 81.9% and 93.1% while relative standard deviation (RSD) was < 5%. A total of 15 import and export samples of fish including mussels, octopus, geoducks, and oysters were screened by this newly developed method and SPX1 toxin was found in 5 samples. This method is quick, easy-to-perform, sensitive, and appropriate to detect lipophilic shellfish toxins in shellfish products.

**Key words:** QuEChERS; lipophilic shellfish toxins; high performance liquid chromatography-tandem mass spectrometry; edible shellfish products

收稿日期: 2015-03-02

基金项目: 广东检验检疫局科技计划项目 (2012GDK38); 国家质检总局科技计划项目 (2011k193)

作者简介: 刘青 (1971-), 女, 高级工程师, 研究方向: 食品安全与检测

随着海洋环境的不断恶化, 有害赤潮频繁爆发, 有毒藻类产生的毒素往往通过食物链进入贝类体内, 人们食用带有贝毒的贝类会造成食物中毒或者死亡, 我国浙江, 福建, 广东等地曾多次发生贝类中毒事件,

对贝类毒素的监测分析日益受到重视。贝类毒素可分为水溶性贝毒和脂溶性贝毒,由于贝类产品在食用加工过程中可能会使用到油脂,而脂溶性贝毒不会在烹调过程中减少,所以其含量的检测显得更为重要。常见的脂溶性贝毒有大田软海绵酸毒素(OA)及其类似物、原多甲藻毒素(AZA)、虾夷扇贝毒素(YTX)、大环内酯类扇贝毒素(PTX)、软骨藻酸(DA)、鳍藻毒素(DTX)和螺环内酯毒素(SPX)等。根据EFSA提供的数据,在贝肉中的限量为:OA、AZA、PTX 160  $\mu\text{g}/\text{kg}$ ; YTX 1.0  $\text{mg}/\text{kg}$ , SPX 等环亚胺类毒素还未设定标准<sup>[1]</sup>。目前我国仅在农业部标准 NY5073-2006 中对腹泻性贝类毒素的限量规定为不得检出,对麻痹性贝类毒素的限量为 $\leq 400 \text{ MU}/100 \text{ g}$ ,对具体的各种毒素尚未明确的限量规定。

传统的贝类毒素的检测方法为小老鼠生物分析法(MBA法),但MBA法只能测定毒素总量,且容易出现假阳性结果。2010年欧洲食品安全局(EFSA)通过调查认为,采用MBA法测定贝类毒素由于结果重复性差、可变性高、灵敏度低等缺陷,已经无法满足欧盟对贝类软等生物毒素的限值浓度。因此2012年欧盟提出将上述几类亲脂性生物毒素的液相色谱-串联质谱(LC-MS/MS)法作为参考方法(EN 16204-2012),并用于官方的日常监控和食品加工企业的自控,该法对OA、YTX、AZA和PTX等几种脂溶性贝类毒素的定量限为1.0  $\mu\text{g}/\text{kg}$ <sup>[2-4]</sup>。我国目前采用液相色谱-串联质谱法检测贝类毒素的相关标准有:《进出口贝类中软骨藻酸的检测方法》(SN/T 1867-2007),DA检测限为0.1  $\mu\text{g}/\text{g}$ ;《水产品中腹泻性贝类毒素残留量的测定》(DB33/T 743-2009),OA、DTX1的定量检测限均为0.02  $\text{mg}/\text{kg}$ 。

液质联用检测贝类毒素具有灵敏度高、特异性强的特点,因此虽然方法研究起步较晚,但发展最为迅速,目前采用液质联用方法一次性分离多种贝类毒素已经成为该领域的热点<sup>[5-11]</sup>。由于贝类产品的基质较为复杂,前处理通常采用液液萃取或者C18、MAX阴离子交换等SPE柱进行富集净化。QuEChERS净化技术是近年来国际上新发展起来的一种通用性较强、快速简便的前处理方法,最初是作为农产品中多农药残留的提取净化方式,现已广泛适用于兽药残留、真菌毒素、多环芳烃等食品安全危害因子的检测<sup>[12-14]</sup>。本文使用QuEChERS净化技术结合液相色谱-串联质谱检测技术对贝类产品中OA、DTX1、SPX1和AZA1四种脂溶性贝类毒素进行测定。方法灵敏度高、专属性强,满足了日常贝类产品中脂溶性贝类毒素监控的需要。

## 1 试验部分

### 1.1 仪器设备

超高压液相色谱-三重四级杆串联质谱仪(API4000Q Trap 美国AB公司);吹氮浓缩仪(美国ZyMark公司);高速均质机(美国Waring公司);离心机(美国Sigma公司);漩涡混匀器(德国IKA公司);Milli-Q超纯水装置(美国Millipore公司)

### 1.2 试剂与耗材

四种贝类毒素标准品:OA(18.1 $\pm$ 1.9  $\mu\text{g}/\text{g}$ )、SPX1(8.9 $\pm$ 0.4  $\mu\text{g}/\text{g}$ )、DTX1(19.2 $\pm$ 1.4  $\mu\text{g}/\text{g}$ )和AZA1(1.57 $\pm$ 0.09  $\mu\text{g}/\text{g}$ )。0.5 mL 甲醇储备液购自加拿大海洋生物科学研究所(NRC);乙腈、乙酸铵、甲酸(色谱纯,美国Fisher公司);无水硫酸镁( $\text{MgSO}_4$ )、氯化钠( $\text{NaCl}$ )、柠檬酸钠(TSCD)、柠檬酸氢二钠(DHS)、C<sub>18</sub> dSPE分散剂、PSA dSPE分散剂(分析纯,迪马科技公司);微孔滤膜(0.22  $\mu\text{m}$ ,美国Whatman公司);实验用水为经Milli-Q净化系统过滤的超纯水(电阻率为18.2  $\text{M}\Omega$ );Phenomenex C<sub>18</sub>色谱柱(50 mm $\times$ 2.0 mm,3  $\mu\text{m}$ ) (美国菲罗门公司)。

### 1.3 样品

贻贝、牡蛎、象拔蚌和北极贝等食用贝类产品由广东检验检疫局辖区各个口岸提供。

### 1.4 色谱-质谱条件

#### 1.4.1 色谱条件

表1 ESI模式下液相色谱洗脱条件

Table 1 Gradient condition of HPLC for ESI mode

Time /min	正离子模式		Time /min	负离子模式	
	A/%	B/%		A/%	B/%
2	30	70	2	70	30
0	30	70	0	70	30
3	90	10	5	90	10
3.01	30	70	5.01	70	30

色谱柱:Phenomenex C<sub>18</sub>色谱柱(50 mm $\times$ 2.0 mm,3  $\mu\text{m}$ );流速:500  $\mu\text{L}/\text{min}$ ;进样体积:10  $\mu\text{L}$ ;柱温:35  $^{\circ}\text{C}$ ;流动相:A-乙腈;B-水(2 mmol/L 醋酸铵 0.1% 甲酸)洗脱条件如表1所示。

#### 1.4.2 质谱条件

离子源:电喷雾离子源(ESI);扫描方式:正/负离子扫描,MRM模式,质谱参数详见表2。

表 2 MRM 模式质谱参数

Table 2 MS parameters of MRM

气帘气 (CUR):N2	电离电压 (IS)/V	离子源温度 (TEM)/°C	雾化气 (GAS1):N2	加热辅助气 (GAS2): N2	碰撞气 (CAD):N2	监测 方式
15	-4500	450	45	45	MEDIUM	MRM
15	5500	550	50	50	MEDIUM	MRM

## 1.5 测定方法

### 1.5.1 前处理方法

试样制备：由于贝类毒素主要积聚在贝类的内脏，特别是肠腺，因此在取样时，应取除外壳的整个部分（包含肌肉和内脏）作为试样，以确保样品的均一性和代表性。洗净沥干后称取 200 g 样品，至于洁净的密封袋中，放入 -18 °C 的冰箱中保存，过程中要避免样品间的交叉污染。

提取和净化：准确称取制备好的试样 10 g（精确至 0.01 g）于均质杯中，分别加入 25 mL 85% 乙腈-水提取液，4 g 无水硫酸镁和 1 g 氯化钠，在 20000 r/min 转速下均质 60 s，用微纤维滤纸过滤，取 10 mL 滤液至离心管中，加入 150 mg C<sub>18</sub>、150 mg PSA dSPE 净化剂和 1 g 无水硫酸镁，漩涡振荡 2 min，在 7000 r/min 转速下离心 5 min，取 5 mL 上清液移至试管中，40 °C 下氮气吹至近干，以 80% 乙腈水溶液溶解，漩涡振荡 60 s，过 0.22 μm 微孔滤膜，待仪器分析测定。

### 1.5.2 标准溶液配制

四种贝类毒素的标准储备液，于 -18 °C 条件下保存，保存期为 6 个月；配制标准工作曲线时，根据要求将储备液稀释成不同浓度，于 4 °C 条件下保存。工作曲线现用现配。四种贝类毒素标准的信息见表 3。

## 2 结果与讨论

### 2.1 提取条件的选择

为确定最恰当的提取条件，从而达到最优的提取效率。根据前处理的过程，用四种贝类毒素加标 10 μg/kg 的牡蛎样品，选定提取溶剂、提取方式、提取温度和时间四个条件进行正交试验。

表 4 四种贝类毒素加标牡蛎样品正交试验测定结果（加标 10 μg/kg, n=6）

Table 4 Orthogonal test results of four shellfish toxins from oyster samples spiked at 10 μg/kg (n=6)

贝类 毒素	提取溶剂					提取方式			提取时间/s			提取温度/°C				
	乙酸乙酯	丙酮	甲醇	乙腈	乙腈-水	振荡	超声	均质	30	60	120	常温	40	50	60	70
OA	5.1	4.8	7.4	7.3	7.9	7.3	7.4	8.5	6.1	8.5	8.6	8.1	8.0	8.1	8.2	8.1
SPX1	3.7	5.2	7.1	7.1	7.8	6.9	7.4	8.3	6.6	8.4	8.5	8.4	8.4	8.5	8.5	8.4
DTX1	5.2	5.7	6.5	7.5	8.3	7.2	6.9	8.1	5.9	8.0	8.0	8.2	8.1	8.2	8.3	8.2
AZA1	4.6	5.2	6.9	7.4	8.2	6.7	7.2	8.4	6.3	8.1	8.1	8.3	8.3	8.4	8.3	8.2

### 2.2.1 提取溶剂

四种贝类毒素均为脂溶性化合物，易溶于甲醇、乙腈等有机溶剂。试验分别考查了乙酸乙酯、丙酮、甲醇、乙腈四种溶剂的提取效率。结果表明，乙腈对四种贝类毒素的提取效率相对较好。考虑到使用纯乙腈进行提取时，贝肉中富含的大量蛋白质、氨基酸等会增加粗提液中干扰杂质的含量，因此在比较了不同比例乙腈-水体系的提取效果后，确定 85% 的乙腈-水体系的提取效果最好。

表 3 四种贝类毒素标准对照品信息

Table 3 Characteristics of four shellfish toxins

贝类 毒素	分子量 (m/z)	分子式	结构式
OA	805.0	C <sub>44</sub> H <sub>68</sub> O <sub>13</sub>	
SPX1	691.5	C <sub>42</sub> H <sub>61</sub> NO <sub>7</sub>	
DTX1	819.0	C <sub>45</sub> H <sub>70</sub> O <sub>13</sub>	
AZA1	841.5	C <sub>47</sub> H <sub>71</sub> NO <sub>12</sub>	

### 2.2.2 提取方式

正交试验对振荡、均质、超声三种提取方式进行了试验。结果表明，均质提取的效果最好。

### 2.2.3 提取温度和时间

通过正交试验,对不同的提取时间和温度对提取效果的影响进行了试验,结果表明至少 60 s 才能够保证目标化合物的提取效率;在室温、40 °C、50 °C、60 °C 和 70 °C 下,目标化合物的提取效果并无明显差异。

通过正交试验最终确定了前处理条件:室温条件下,以 85 % 乙腈-水溶液作为提取液,采用高速均质仪器将样品均质 60 s,待净化。正交试验结果详见表 4。

### 2.2 净化条件的选择

色谱分析常见的净化方式有液液萃取、固相萃取、免疫亲和萃取等,本文采用了基质固相分散萃取(DSPE)技术进行净化处理,分析比较了 Florisil、C<sub>18</sub>、PSA、GCB 等几种常用净化剂的净化效果,通过优化最终确定了使用 C<sub>18</sub> 和 PSA 净化剂。在提取过程中,参照 QuEChERS 的基本原理针对贝类产品基质特点和目标化合物的特性,针对常见的四种贝类产品牡蛎、象拔蚌、北极贝和贻贝的提取,对分散剂和盐的用量进行了试验。实验分别考察了无水硫酸镁、氯化钠、柠檬酸钠和柠檬酸氢二钠的加入量对提取效率的影响。结果表明,4 g 无水硫酸镁、1 g 氯化钠、1 g 柠檬酸钠和 0.5 g 柠檬酸氢二钠的加入即能够获得较好的提取效率。其中对 SPX1 提取效率的影响见图 1。

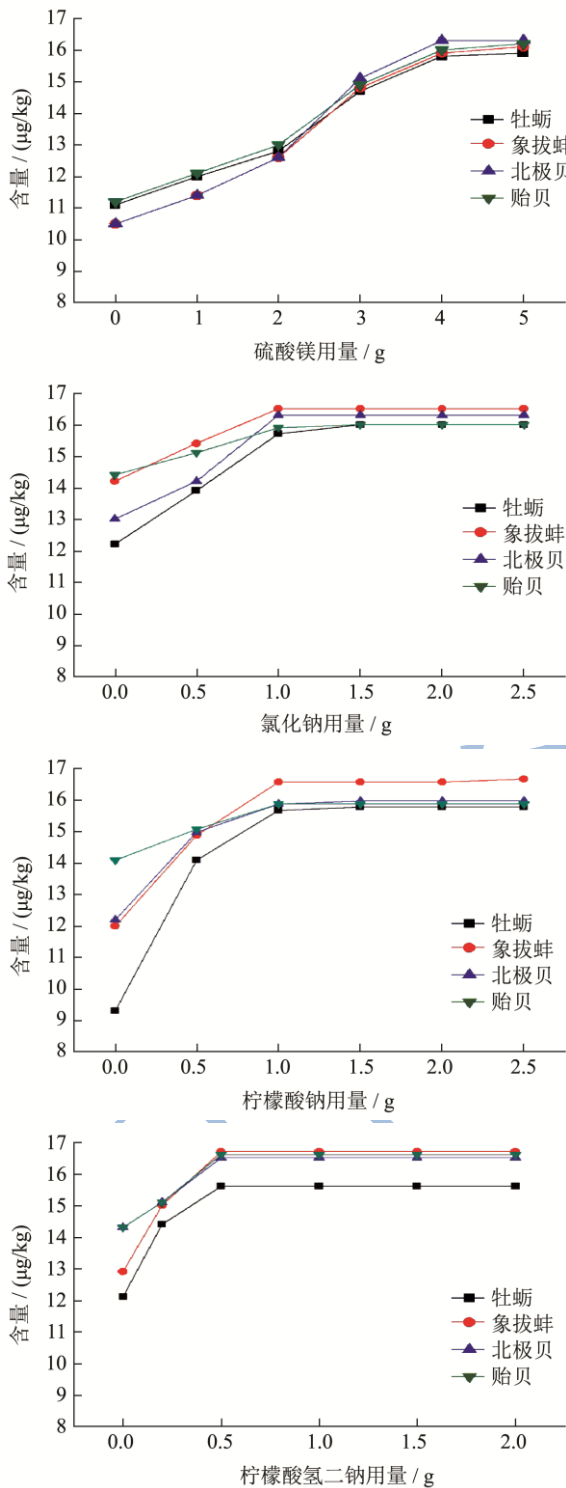


图 1 无水硫酸镁、氯化钠、柠檬酸钠和柠檬酸氢二钠加入量对四种贝类产品基质中 SPX1 提取效率的影响

Fig.1 Effects of MgSO<sub>4</sub>, NaCl, TSCD, and DHS addition on the extraction efficiency of SPX1 at 10  $\mu\text{g}/\text{kg}$  in four shellfish matrices

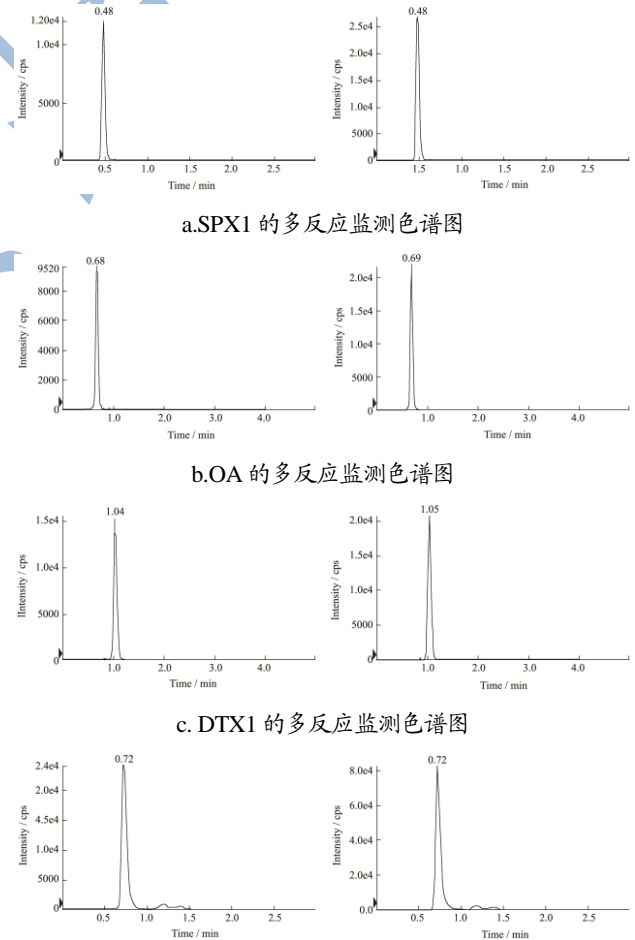


图 2 四种贝类毒素的多反应监测色谱图

Fig.2 MRM chromatograms of four shellfish toxins

## 2.3 色谱条件的优化

为了获得目标化合物最好的色谱分析效果,实验考察了乙腈-水和甲醇-水两种混合溶剂体系作为流动相时目标化合物的色谱保留行为,并比较了Phenomenex C<sub>18</sub>和Kinetex C<sub>18</sub>两款色谱柱的分离性能。结果表明,使用甲醇-水体系作为流动相时,100%比例的甲醇要将目标化合物洗脱下来所需时间较长。而乙腈的洗脱能力较强,所需时间缩短,能够提高工作效率。采用乙腈-水溶剂体系,比较了两种液相色谱条件下的四种贝类毒素的分离效果,结果显示采用Phenomenex C<sub>18</sub>色谱柱,在对应的条件下分离更加快速,5分钟即可完成,四种毒素均基线分离。如图2所示。

## 2.4 质谱条件的确定

采用电喷雾(ESI)离子源,四种贝类毒素中AZA1和SPX1在正离子模式下电离,OA和DTX1在负离子模式下电离,通过总离子流扫描可以看出,AZA1和SPX1形成的准分子离子峰中[M+H]<sup>+</sup>峰丰度最高,OA和DTX1形成的准分子离子峰中[M-H]<sup>-</sup>峰丰度最高。参考欧盟2002/657/EC指令,以准分子离子为母离子进行二级质谱扫描,选择丰度较高的两个碎片离子作为定量和定性离子,分别优化各个离子对的去簇电压(Declustering potential, DP)及碰撞电压(Collision energy, CE)。试验表明:DP和CE是影响灵敏度最主要参数,其中DP的高低影响母离子的传输效率,该电压过低,可能导致母离子传输效率低下;但过高,会使母离子在传输过程中碎裂,从而降低目标离子的检测灵敏度。由于目标化合物的质量数较大,因此,DP应设置略高一些。综合所有离子对获得最强响应信号时质谱条件,优化了质谱电离电压、离子源温度、雾化气、加热辅助气、气帘气等参数,有关质谱分析参数见表2和表5。四种贝类毒素二级质谱图见图3。

## 2.5 方法学评价

### 2.5.1 线性范围和检出限

四种贝类毒素采用外标法进行定量。SPX1和AZA1配制浓度为1.0 μg/L~20 μg/L的混合标准溶液,OA和DTX1配制浓度为1 μg/L~100 μg/L的混合标准溶液。以浓度为横坐标(x, μg/L)和定量离子对峰面积为纵坐标(y)进行线性回归计算,所得相关系数(R<sup>2</sup>)均大于0.99。根据3倍信噪比(S/N)确定化合物的方法检

出限。样品中OA和DTX1的方法检出限均为10 μg/kg, AZA1和SPX1的检测限为1.0 μg/kg。详见表6。

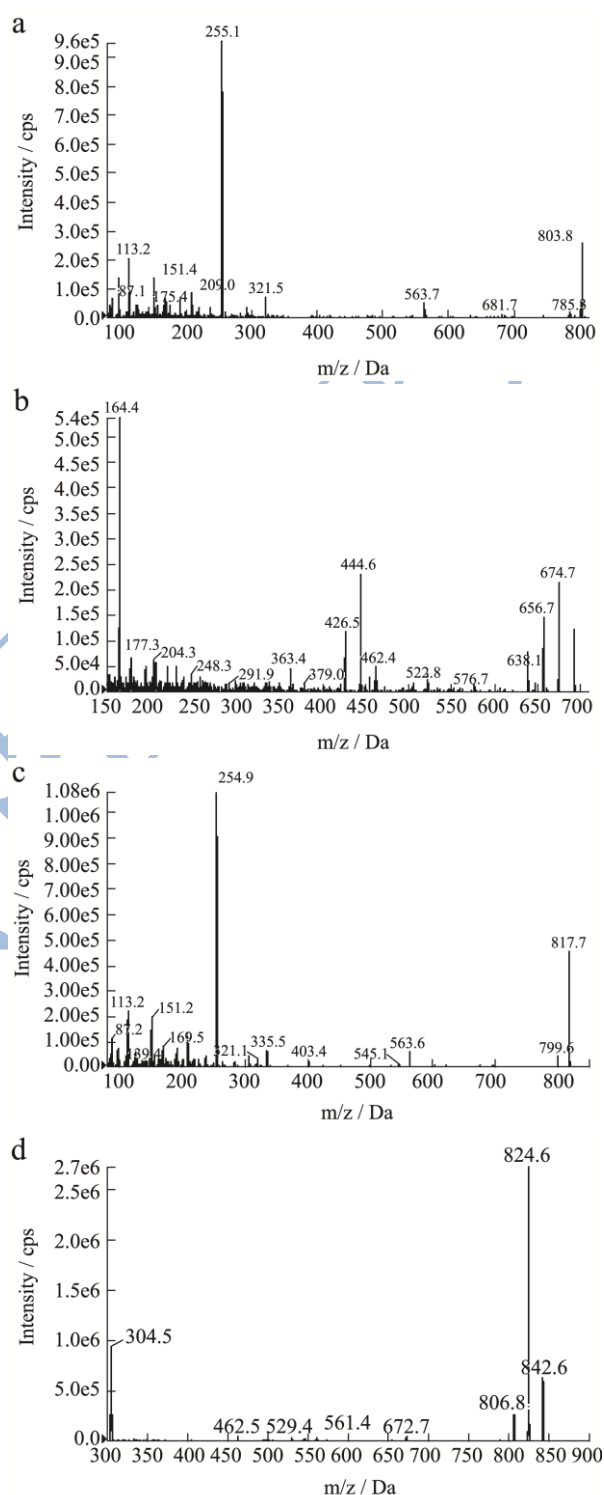


图3 四种贝类毒素的二级质谱图

Fig.3 Two-stage mass spectra of four shellfish toxins

注: a. OA的二级质谱图, b.SPX1的二级质谱图, c. DTX1的二级质谱图, d. AZA1的二级质谱图。

表 5 四种贝类毒素的质谱分析参数

Table 5 MS parameters of four shellfish toxins

贝类毒素	保留时间/min	电离模式	母离子/(m/z)	子离子/(m/z)	去簇电压 DP/V	碰撞能量 CE/eV
SPX1	0.48	ESI positive	692.7	674.3*	125	45
				444.3		59
OA	0.68	ESI negative	803.7	255.1*	-120	-69
				113.1		-92
AZA1	0.72	ESI positive	842.6	824.6*	102	39
				806.3		53
DTX1	1.04	ESI negative	817.5	255.4*	-170	-67
				113.2		-92

注: \*为定量离子。

表 6 贻贝中四种贝类毒素的线性范围、线性方程、相关系数和检测限

Table 6 Calibration equations, correlation coefficients, and limits of quantification of four shellfish toxins in mussel

贝类毒素	线性范围/( $\mu\text{g/L}$ )	校正曲线	相关系数( $r^2$ )	检测限/( $\mu\text{g/kg}$ )
OA	1.0~100	$Y=8.61 \times 10^3 x + 113$	0.9987	10
SPX1	1.0~20	$Y=1.38 \times 10^3 x + 719$	0.9996	1.0
DTX1	1.0~100	$Y=8.30 \times 10^2 x + 215$	0.9990	10
AZA1	1.0~20	$Y=7.38 \times 10^4 x + 94$	0.9993	1.0

### 2.5.2 精密度和回收率

选用不含上述四种贝类毒素的贻贝空白样品, 分别添加三个水平的标准物质。OA 和 DTX1 按 10  $\mu\text{g/kg}$ 、20  $\mu\text{g/kg}$  和 50  $\mu\text{g/kg}$  添加, SPX1 和 AZA1 按 1.0  $\mu\text{g/kg}$ 、5.0  $\mu\text{g/kg}$  和 10  $\mu\text{g/kg}$  添加。按上述步骤进行实验, 计算回收率及精密度。选取纯水代替试样, 按照上述步骤进行空白试验。四种毒素在三个水平的添加回收率范围均在 81.9%~93.2%之间, RSD 均小于 5%( $n=6$ ), 满足分析的要求, 详见表 7。

表 7 贻贝基质中四种贝类毒素的回收率和精密度试验结果

( $n=6$ )

Table 7 Recovery and precision of four shellfish toxins in mussel ( $n=6$ )

贝类毒素	添加水平/( $\mu\text{g/kg}$ )	回收率/%	RSD/%
OA	10, 20, 50	84.6, 88.2, 88.0	4.2, 2.7, 3.0
SPX1	1.0, 5.0, 10	81.9, 85.3, 90.2	4.5, 3.1, 2.4
DTX1	10, 20, 50	83.9, 89.9, 93.1	2.5, 2.1, 1.3
AZA1	1.0, 5.0, 10	83.1, 86.7, 93.2	4.6, 3.5, 2.3

### 2.5.3 方法的重现性

选取贻贝样品进行添加试验, AZA1 和 SPX1 添加水平均为 10  $\mu\text{g/kg}$ , OA 和 DTX1 的添加水平均为 20  $\mu\text{g/kg}$ , 每个浓度水平进行 6 次重复实验, 分别考察了一天内的重现性和日间的重现性, 实验结果表明, 方法的日内和日间重现性较好, 相对标准偏差 RSD 小于 10%。

### 2.6 实际样品的检测

采用已建立的方法, 对在广东检验检疫局辖区口岸内数份北极贝、牡蛎、象拔蚌和贻贝共 15 份样品进行四种贝类毒素的本底测定, 发现 5 个阳性样品, 均为 SPX1 检出, 含量在 17.5~54.3  $\mu\text{g/kg}$  之间, 均低于欧盟限量要求。

### 3 结论

本方法采用 QuEChERS 净化技术结合高效液相色谱-串联质谱法, 能够快速测定食用贝类产品中 4 种脂溶性贝类毒素软海绵酸(OA)、原多甲藻酸(AZA1)、鳍藻毒素(DTX1)、螺环内酯毒素(SPX1)。方法线性良好, 快速简便, 灵敏度高, 回收率、精密度和重现性均能满足进出口贝类产品中脂溶性贝类毒素分析的需要。

### 参考文献

- [1] EFSA. Statement on further elaboration of the consumption figure of 400g shellfish meat on the basis of new consumption data 1 [J]. EFSA Journal 2010, 8(8):1706,1-20
- [2] EFSA. Summary on regulated marine biotoxins -Scientific Opinion of the Panel on Contaminants in the Food Chain.[J]. EFSA Journal 2009, 1306: 1-23
- [3] EU COMMISSION REGULATION (EU) No 15/2011. Amending Regulation (EC) No 2074/2005 as

- regards recognised testing methods for detecting marine biotoxins in live bivalve molluscs, of 10 January 2011
- [4] FprEN 16204: 2011, Foodstuffs-determination of lipophilic algal toxins (DSP-toxins, yessotoxins, azaspiracids, pectenotoxins) in shellfish and shellfish products by LC-MS/MS [S].
- [5] 黄聪,李晓晶,彭荣飞,等.固相萃取-高效液相色谱-串联质谱法检测贝类产品 7 种脂溶性贝类毒素[J].中国卫生检验杂志,2011, 21(5):1075-1077
- HUANG Cong, LI Xiao-jing, PENG-rong-fei, et al. Determination of 7 lipophilic shellfish toxins in shellfish by SPE and High performance Liquid chromatography Tandem Mass spectrometry [J].Chinese Journal of Health Laboratory Technology, 2011, 21(5): 1075-1077
- [6] Beach DG1, Melanson JE, Purves RW. Analysis of paralytic shellfish toxins using high-field asymmetric waveform ion mobility spectrometry with liquid chromatography-mass spectrometry [J]. Anal. Bioanal. Chem., 2015 Jan 27. [Epub ahead of print]
- [7] Wu H1, Guo M, Tan Z, Cheng H, et al. Liquid chromatography quadrupole linear ion trap mass spectrometry for multiclass screening and identification of lipophilic marine biotoxins in bivalve mollusks [J]. J. Chromatogr. A., 2014, 9(5): 172-80
- [8] Orellana G1, Vanden Bussche J, Van Meulebroek L, et al. Validation of a confirmatory method for lipophilic marine toxins in shellfish using UHPLC-HR-Orbitrap MS [J]. Anal. Bioanal. Chem., 2014, 406(22): 5303-5312
- [9] Fang L, Yao X, Wang L, et al. Solid-phase extraction-based ultra-sensitive detection of four lipophilic marine biotoxins in bivalves by high-performance liquid chromatography-tandem mass spectrometry [J]. J. Chromatogr. Sci., 2015, 53(2): 373-379
- [10] Zhuo LI, Fu W, Yang Y, Qiu B, et al. Simultaneous determination of biotoxins DSP and AZAs in bivalve molluscs and fish by liquid chromatography/tandem mass spectrometry [J]. Rapid Commun Mass Spectrom, 2014, 28(13): 1479-88
- [11] Domènech A, Cortés-Francisco N, Palacios O. Determination of lipophilic marine toxins in mussels. Quantification and confirmation criteria using high resolution mass spectrometry [J]. J. Chromatogr. A., 2014,7: 16-25
- [12] 韩深,王珮玥,刘莹,等.QuEChERS 净化技术结合超高效液相色谱-串联质谱法筛查食用贝类中的 3 种原多甲藻酸贝类毒素[J].色谱,2013,31(10):939-945
- HAN Shen, WANG Pei-yue, LIU Ying, et al. Determination of three azaspiracids in edible shellfishes by QuEChERS method combined with ultra high performance liquid chromatography and tandem mass spectrometry [J]. Chinese Journal of Chromatography, 2013, 31(10): 939-945
- [13] 王婵,赵永拓,彭心婷,等.QuEChERS 法联合高效液相色谱法快速检测扇贝中的软骨藻酸[J].食品安全质量检测学报,2015,6(1):72-77
- WANG Chan, ZHAO Yong-tuo, PENG Xin-ting. Rapid detection of domoic acid in scallops by QuEChERS method coupled with high performance liquid chromatography [J]. Journal of Food Safety and Quality, 2015, 6(1): 72-77
- [14] 韩深,刘鑫,李建辉,等.超高压液相色谱-高分辨质谱快速筛查和确证食用贝类中多种原多甲藻酸贝类毒素[J].食品科学,2014,35(4): 116-121
- HAN Shen, LIU Xin, Li Jian-hui, et al. Rapid Profiling and Confirmation of Azaspiracids in Edible Shellfishes by Ultra High Performance Liquid Chromatography-High Resolution Mass Spectrometry [J]. Food Science, 2014, 35(4): 116-121