

## 同时检测食品中多种类真菌毒素的研究进展

戴海蓉<sup>1,2</sup>, 梁思慧<sup>2</sup>, 王春民<sup>1</sup>, 许茜<sup>2,3\*</sup>

<sup>1</sup> 苏州市疾病预防控制中心 江苏苏州 215100

<sup>2</sup> 东南大学公共卫生学院 南京 210009

<sup>3</sup> 东南大学 环境与医学工程教育部重点实验室 南京 210009

**摘要** 食品中普遍存在着多种真菌毒素的共同污染,其联合毒性加剧了健康风险,检测单个或者单一种类的真菌毒素已无法满足保障食品安全的要求,快速、高效且同时检测多种类真菌毒素成为必然趋势。本文简述食品中真菌毒素污染的特点,从样品前处理方法和检测技术两方面介绍目前监测食品中多种类真菌毒素的研究进展。液液萃取、固相萃取、免疫亲和柱法以及 QuEChERS 法等被应用于多种类真菌毒素同时提取、富集和净化,超高效液相色谱和多级别、高分辨率的质谱联用技术在多组分同时检测和非靶标性真菌毒素鉴定中独具优势。本文可为同时检测食品中多种类型的真菌毒素研究及应用提供参考。

**关键词** 真菌毒素; 多重检测; 样品前处理; 检测方法; 食品安全

文章编号 1009-7848(2022)08-0398-18 DOI: 10.16429/j.1009-7848.2022.08.042

### 1 食品中真菌毒素污染及危害的特点

真菌毒素是由真菌在适宜环境条件下产生的一系列有毒次生代谢产物,膳食是机体摄入真菌毒素的主要方式<sup>[1]</sup>。食品中检出率较高的真菌毒素主要由曲霉菌属(*Aspergillus*)、青霉菌属(*Penicillium*)以及镰刀菌属(*Fusarium*)等菌属产生<sup>[2]</sup>,包括黄曲霉毒素(Aflatoxin, AFT)、赭曲霉毒素 A(Ochratoxin A, OTA)、杂色曲霉毒素(Sterigmatocystin, ST)、展青霉素(Patulin, PAT)、伏马菌素(Fumonisin, FB)、玉米赤霉烯酮(Zearalenone, ZEN)、呕吐毒素(Deoxynivalenol, DON)、雪腐镰刀菌烯醇(Nivalenol, NIV)、T-2 毒素等<sup>[3]</sup>。根据其产毒菌属和化学结构可对其分类,结果见表 1。

大量研究表明,摄入真菌毒素可对机体产生免疫、生殖、肝、肾及 DNA 损伤等多种毒性<sup>[10]</sup>,且在低浓度真菌毒素暴露( $\mu\text{g}/\text{kg}$  水平)即可致肝脏、肾脏和胃肠道病变,甚至可致癌、致畸、致突变等<sup>[20]</sup>。OTA、FB、DON、ZEN 和 PAT 的暂定每日最

大耐受量(Provisional maximum tolerable daily intake, PMTDI)仅为 17.1 ng/kg, 2, 1, 0.5  $\mu\text{g}/\text{kg}$  和 0.4  $\mu\text{g}/\text{kg}$ <sup>[21-22]</sup>,这提示不能因为其低水平的污染而忽略其潜在毒性。AFB<sub>1</sub> 作为已知的化学物质中致癌性最强的一种,被国际癌症研究所(IARC)归为 1A 类致癌物<sup>[23]</sup>。OTA 和 FB 均被认定为 2B 类致癌物,其它一些真菌毒素,如 FUSX、CIT、DON、NIV、PAT、ZEN、T-2 和 PA 等亦具有致癌性<sup>[24]</sup>。据联合国粮食及农业组织(FAO)报道,全球至少 25% 的粮食作物受到真菌毒素的污染,其中约 2% 失去营养和经济价值<sup>[25]</sup>,造成全球数百万美元的经济损失<sup>[26]</sup>。根据 2006-2016 年间全球报告数据显示,原粮中 AFT、OTA、FB、DON 和 ZEN 的样本阳性率分别为 55%、29%、61%、58% 和 46%<sup>[27]</sup>。作为以大米、小麦、玉米、花生等为主要粮食经济作物和食品原料的农业生产大国,我国同样也饱受真菌毒素污染问题的困扰<sup>[28]</sup>。除水稻、小麦、玉米、燕麦、高粱等粮食作物外<sup>[27]</sup>,大豆、油菜籽、花生等油料作物及食用油制品<sup>[6]</sup>,苹果、柑橘、番茄等蔬果及其制品<sup>[29]</sup>,酱油、食醋、花椒等调味品<sup>[30]</sup>,啤酒、葡萄酒等发酵品<sup>[31]</sup>以及肝、肾、肌肉、乳汁及禽蛋等动物源性食品中均广泛存在真菌毒素的污染<sup>[7]</sup>。

如表 1 所示,食品中广泛存在真菌毒素的污染,且一种食品中通常存在多种毒素共同污染<sup>[32]</sup>。Streit 等<sup>[33]</sup>对来自欧洲、美国和澳大利亚的 83 份玉

收稿日期: 2021-08-04

基金项目: 江苏省农业自主创新项目【SCX(20)3055】; 苏州市社会发展科技创新科技计划项目【SS202122】; 国家自然科学基金项目(81973098)

作者简介: 戴海蓉(1997—),女,硕士生

通信作者: 许茜 E-mail: q-xu@seu.edu.cn

表 1 常见的真菌毒素类别及其产毒菌属和污染的主要食品

产毒菌属	真菌毒素	污染的主要食品
曲霉菌属、青霉菌属 <sup>[4]</sup>	黄曲霉素类	谷物及其制品 <sup>[5]</sup> 、植物油 <sup>[6]</sup> 和牛奶以及乳制品 <sup>[7]</sup> 等
	杂色曲霉素类	谷物及其制品 <sup>[5]</sup>
	赭曲霉素类	咖啡 <sup>[8]</sup> 、啤酒、葡萄酒、干果 <sup>[9]</sup> 、豆类 <sup>[10]</sup> 以及调味料 <sup>[11]</sup> 等
	青霉菌毒素类	蔬果及其制品 <sup>[12]</sup>
镰刀菌属、曲霉菌属 <sup>[13]</sup>	伏马菌素类	玉米、小麦、大米、燕麦、大麦等谷物及其制品 <sup>[14]</sup>
镰刀菌属 <sup>[4]</sup>	玉米赤霉烯酮类	
镰刀菌属、漆斑菌属( <i>Myrothecium</i> )、单端孢属( <i>Trichothecium</i> )、轮枝孢属( <i>Verticillium</i> ) <sup>[4]</sup>	A 类单端孢霉烯族类、 B 类单端孢霉烯族类	
镰刀菌属、曲霉菌属 <sup>[15]</sup>	六酯肽类	
链格孢霉属( <i>Alternaria</i> ) <sup>[4]</sup>	聚酮类	小麦和番茄等蔬果及其制品 <sup>[16]</sup>
	四氨基酸衍生物类	
	茚醌类	
	环形四肽类	
麦角菌属( <i>Claviceps</i> )、曲霉菌属、青霉菌属 <sup>[17]</sup>	麦角生物碱类	小麦、燕麦、高粱等谷类作物 <sup>[18]</sup>

米、小麦、大麦和饲料样品进行分析,发现所有样品均被 7~69 种真菌毒素或其毒性次生代谢产物共同污染。这是由于大多数真菌产毒具有非单一性的特点,即一种真菌能够同时产生几种真菌毒素,而同一种毒素也可由多种真菌产生<sup>[34]</sup>,因此多种类真菌毒素同时污染食品的情况非常普遍。当多种真菌毒素同时存在时,常有毒性加成或协同作用而展现出比单一毒素更大的毒性作用<sup>[35-37]</sup>,又因大多数真菌毒素化学性质稳定,对热处理、酸处理或者紫外处理等具有不同程度的抗性<sup>[38]</sup>,普通的食品加工和制备过程无法完全破坏其毒性<sup>[39]</sup>,使真菌毒素污染食品所致的健康危害更为堪忧。

面对食品中普遍存在多种类型的真菌毒素共同污染的现实,同时监测其中多种类真菌毒素的污染状况,对于及时发现食品安全隐患,切实保障食品安全具有重要意义。食品安全监测的样品数量巨大而且性质各异,如何快速、高效地同时检测其中的多种类真菌毒素,是实际工作面临的主要挑战。本文将从样品前处理方法和检测技术两个方面介绍食品中多种类真菌毒素同时监测的研究进展(表 2)。

## 2 同时提取和净化多种真菌毒素的样品前处理技术

食品中的真菌毒素往往以较低的含量水平( $\mu\text{g}/\text{kg}$ )存在于复杂的、大量的基质成分中,为保证分析结果的灵敏度、准确度和精密度,必须进行样品前处理以净化基质、富集目标物<sup>[92]</sup>。由于各种真菌毒素化学结构不同、物理性质各异,且在实际样品中含量水平相差较大,因此为了同时检测食品中的多种类真菌毒素,亟需研发同时高效提取多种类真菌毒素的前处理技术。如表 2 所示,目前同时提取、净化多种真菌毒素的样品前处理方法多为液液萃取(Liquid-liquid extraction, LLE),固相萃取(Solid-phase extraction, SPE),免疫亲和柱法(Immunoaffinitycolumn, IAC)和 QuEChERS 法(Quick、Easy、Cheap、Effective、Rugged、Safe)。

由于绝大部分真菌毒素易溶于乙腈、甲醇等极性有机溶剂,在这些溶剂中加入少量的水,可以润湿样品基质,增强有机溶剂在样品中的渗透能力,有利于提高萃取效率,再加入适当的酸,则有利于对酸敏感的真菌毒素的提取且一定程度上会降低基质效应。因此,常用酸化的乙腈-水或者甲醇-水溶液实现对多种真菌毒素的提取<sup>[93]</sup>。LLE 法

表2 同时监测多种类真菌毒素的样品前处理及检测方法

Table 2 Sample pretreatment and detection methods for simultaneous monitoring of multiple mycotoxins

适用样品	目标物类别 数/总数量	具体目标物类别	样品前处理	检测方法	参考文献
母乳	2/6	黄曲霉毒素、赭曲霉毒素	LLE+低温除脂	HPLC-FLD 光化学衍生	[40]
玉米、小麦、 大米	2/6	黄曲霉毒素、赭曲霉毒素	LLE+三氯甲烷萃取	HPLC-FLD 三氟乙酸衍生	[41]
牛乳	7/22	黄曲霉毒素、赭曲霉毒素、杂色曲霉毒素、伏马菌素、玉米赤霉烯酮类、A类和B类单端孢霉烯族类毒素	LLE+乙酸钠萃取	HPLC-MS/MS (QQQ)	[42]
大豆油、玉米 油、米糠油	6/11	黄曲霉毒素、赭曲霉毒素、伏马菌素、玉米赤霉烯酮类、A类和B类单端孢霉烯族类毒素	LLE+正己烷萃取	HPLC-MS/MS (QQQ)	[43]
黄酒	4/8	黄曲霉毒素、赭曲霉毒素、杂色曲霉毒素、青霉菌毒素	DLLME	HPLC-MS/MS (QQQ)	[44]
芒果、菠萝和 火龙果果汁	4/8	黄曲霉毒素、赭曲霉毒素、青霉菌毒素、聚酮类毒素	DLLME	HPLC-MS/MS 线性离子阱	[45]
液态乳	8/14	黄曲霉毒素、赭曲霉毒素、杂色曲霉毒素、伏马菌素、玉米赤霉烯酮类、A类和B类单端孢霉烯族类毒素、青霉菌毒素	SPE	UPLC-MS/MS (QQQ)	[46]
胡椒	3/3	玉米赤霉烯酮类、赭曲霉毒素、青霉菌毒素、	SPE	CE-UVD	[47]
花生油、玉米 油	5/13	黄曲霉毒素、伏马菌素、玉米赤霉烯酮、A类和B类单端孢霉烯族类毒素	SPE	HPLC-MS/MS (QQQ)	[48]
果蔬	5/8	聚酮类毒素、四氨基酸衍生物类毒素、环形四肽类毒素、赭曲霉毒素、青霉菌毒素	SPE	UPLC-MS/MS (QQQ)	[49]
玉米、小麦	5/21	伏马菌素、赭曲霉毒素、A类和B类单端孢霉烯族类毒素、玉米赤霉烯酮类毒素	SPE	UPLC-MS/MS (QQQ)	[50]
丹参	2/5	A类单端孢霉烯族类毒素、玉米赤霉烯酮类毒素	SPE	UPLC-MS/MS (QQQ)	[51]
植物油	3/3	伏马菌素、玉米赤霉烯酮、赭曲霉毒素	SPE	UPLC-MS/MS (QQQ)	[52]
小麦	2/2	黄曲霉毒素、玉米赤霉烯酮	SPE	HPLC-DAD	[53]
谷物	9/20	黄曲霉毒素、赭曲霉毒素、青霉菌毒素、环形四肽类毒素、聚酮类毒素、四氨基酸衍生物类毒素、玉米赤霉烯酮、A类和B类单端孢霉烯族类毒素	QuEChERS	UPLC-MS/MS (QQQ)	[54]
鸡蛋	4/10	黄曲霉毒素、赭曲霉毒素、青霉菌毒素、六酯肽类毒素	QuEChERS	UPLC-MS/MS (QQQ)	[55]
谷物	9/25	黄曲霉毒素、赭曲霉毒素、伏马菌素、青霉菌毒素、玉米赤霉烯酮、A类和B类单端孢霉烯族类毒素、杂色曲霉毒素、六酯肽类毒素	QuEChERS	UPLC-MS/MS (QQQ)	[56]
植物油	4/7	黄曲霉毒素、赭曲霉毒素、玉米赤霉烯酮、B类单端孢霉烯族类毒素	QuEChERS	UPLC-MS/MS (QQQ)	[57]
燕麦	10/42	黄曲霉毒素、赭曲霉毒素、青霉菌毒素、环形四肽类毒素、聚酮类毒素、伏马菌素、玉米赤霉烯酮、A类和B类单端孢霉烯族类毒素、杂色曲霉毒素	QuEChERS	UPLC-MS/MS (QQQ)	[58]

(续表 2)

适用样品	目标物类别 数/总数量	具体目标物类别	样品前处理	检测方法	参考文献
婴幼儿食品	6/12	黄曲霉毒素、赭曲霉毒素、伏马菌素、玉米赤霉烯酮、A 类和 B 类单端孢霉烯族类毒素	QuEChERS+ IAC	UPLC-MS/MS (QQQ)	[59]
猪肉、鱼肉、猪肝	2/12	黄曲霉毒素、玉米赤霉烯酮类毒素	IAC	UPLC-MS/MS (QQQ)	[54]
玉米	6/12	黄曲霉毒素、赭曲霉毒素、伏马菌素、玉米赤霉烯酮、A 类和 B 类单端孢霉烯族类毒素	IAC	UPLC-MS/MS (QQQ)	[55]
大米、玉米、小麦	2/2	赭曲霉毒素、玉米赤霉烯酮	串联 IAC	HPLC-FLD	[56]
鸡蛋、鸡饲料	3/6	黄曲霉毒素、赭曲霉毒素、玉米赤霉烯酮	IAC	HPLC-FLD 光化学衍生	[57]
面粉	3/4	玉米赤霉烯酮、A 类和 B 类单端孢霉烯族类毒素	IAC	HPLC-MS/MS (QQQ)	[60]
花生、玉米和小麦	6/10	黄曲霉毒素、赭曲霉毒素、伏马菌素、玉米赤霉烯酮、A 类和 B 类单端孢霉烯族类毒素	IAC+SPE	HPLC-MS/MS (QQQ)	[61]
谷物婴儿食品	6/11	黄曲霉毒素、赭曲霉毒素、伏马菌素、玉米赤霉烯酮、A 类和 B 类单端孢霉烯族类毒素	串联 IAC	HPLC-MS/MS (QQQ)	[62]
饲料	5/8	黄曲霉毒素、赭曲霉毒素、杂色曲霉毒素、玉米赤霉烯酮、A 类和 B 类单端孢霉烯族类毒素	IAC	UPLC-MS/MS (QQQ)	[63]
谷物和谷物产品	3/9	黄曲霉毒素、赭曲霉毒素、玉米赤霉烯酮	IAC	HPLC-FLD 光化学衍生	[64]
谷物和饲料	2/2	赭曲霉毒素、玉米赤霉烯酮	简单提取	GICA	[65]
玉米	3/3	黄曲霉毒素、赭曲霉毒素、玉米赤霉烯酮	简单提取	GICA	[66]
玉米	3/3	赭曲霉毒素、玉米赤霉烯酮、伏马菌素	简单提取	GICA	[67]
玉米	6/8	黄曲霉毒素、赭曲霉毒素、伏马菌素、玉米赤霉烯酮、A 类和 B 类单端孢霉烯族类毒素	简单提取	生物芯片	[68]
水	5/6	黄曲霉毒素、赭曲霉毒素、玉米赤霉烯酮、A 类和 B 类单端孢霉烯族类毒素	简单提取	生物芯片	[69]
玉米花生	4/4	黄曲霉毒素、玉米赤霉烯酮、A 类和 B 类单端孢霉烯族类毒素	简单提取	生物芯片	[70]
饲料	6/7	黄曲霉毒素、伏马菌素、赭曲霉毒素、A 类和 B 类单端孢霉烯族类毒素、玉米赤霉烯酮	简单提取	生物芯片	[71]
玉米	6/8	黄曲霉毒素、赭曲霉毒素、伏马菌素、玉米赤霉烯酮、A 类和 B 类单端孢霉烯族类毒素	简单提取	生物芯片	[68]
饲料	4/4	赭曲霉毒素、黄曲霉毒素、玉米赤霉烯酮、B 类单端孢霉烯族类毒素	简单提取	生物芯片	[72]
饲料	3/7	黄曲霉毒素、赭曲霉毒素、玉米赤霉烯酮	SPE+DLLME	HPLC-FLD 光化学衍生	[73]
玉米	1/4	黄曲霉毒素	IAC	HPLC-FLD 三氟乙酸衍生	[74]
麦麸	4/7	黄曲霉毒素、赭曲霉毒素、玉米赤霉烯酮、B 类单端孢霉烯族类毒素	IAC	HPLC-FLD 光化学衍生	[75]
啤酒	7/23	黄曲霉毒素、赭曲霉毒素、伏马菌素、玉米赤霉烯酮、A 类和 B 类单端孢霉烯族类毒素、六酯肽类毒素	QuEChERS	UPLC-MS/MS (QQQ)	[76]

(续表2)

适用样品	目标物类别 数/总数量	具体目标物类别	样品前处理	检测方法	参考文献
饲料	8/15	黄曲霉毒素、赭曲霉毒素、伏马菌素、青霉菌毒素、玉米赤霉烯酮、六酯肽类毒素、A类和B类单端孢霉烯族类毒素	简单提取	UPLC-MS/MS (QTOF)	[77]
饲料	6/15	黄曲霉毒素、赭曲霉毒素、伏马菌素、玉米赤霉烯酮、A类和B类单端孢霉烯族类毒素	简单提取	UPLC-MS / MS (QQQ)	[78]
饲料	-	非靶标筛查	简单提取	UPLC-MS/MS (QTOF)	[78]
牛奶	4/9	黄曲霉毒素、赭曲霉毒素、玉米赤霉烯酮、B类单端孢霉烯族类毒素	QuEChERS	UPLC-MS/MS (QTOF)	[79]
小麦	-	非靶标筛查	简单提取	UPLC-MS/MS (QTOF)	[80]
玉米	6/11	黄曲霉毒素、赭曲霉毒素、伏马菌素、玉米赤霉烯酮、A类和B类单端孢霉烯族类毒素	QuEChERS	UPLC-MS/MS (QTOF)	[81]
茶叶	10/42	黄曲霉毒素、赭曲霉毒素、伏马菌素、玉米赤霉烯酮、杂色曲霉毒素、青霉菌素、A类和B类单端孢霉烯族类毒素、六酯肽类毒素、聚酮类毒素	SPE	UPLC-MS/MS (QTOF)	[82]
干豆类	5/9	黄曲霉毒素、赭曲霉毒素、玉米赤霉烯酮、A类和B类单端孢霉烯族类毒素	QuEChERS	UPLC-MS/MS (QQQ)	[83]
饲料	2/7	A类和B类单端孢霉烯族类毒素	简单提取	GC-MS/MS (QQQ)	[84]
面包	2/8	A类和B类单端孢霉烯族类毒素	QuEChERS	GC-MS/MS (QQQ)	[85]
板栗	7/14	黄曲霉毒素、赭曲霉毒素、伏马菌素、青霉菌素、玉米赤霉烯酮、A类和B类单端孢霉烯族类毒素	QuEChERS	UPLC-MS/MS (QQQ)	[86]
植物性饮料	6/11	黄曲霉毒素、赭曲霉毒素、伏马菌素、玉米赤霉烯酮、A类和B类单端孢霉烯族类毒素	QuEChERS	UPLC-MS/MS (QQQ)	[87]
鸡蛋	3/15	黄曲霉毒素、玉米赤霉烯酮、B类单端孢霉烯族类毒素	QuEChERS	HPLC-MS/MS (QQQ)	[88]
葡萄酒	10/36	黄曲霉毒素、赭曲霉毒素、伏马菌素、青霉菌素、玉米赤霉烯酮、聚酮类毒素、A类和B类单端孢霉烯族类毒素、杂色曲霉毒素、麦角生物碱类毒素	QuEChERS	UPLC-MS/MS (QQQ)	[89]
薄荷	8/15	黄曲霉毒素、赭曲霉毒素、伏马菌素、青霉菌素、玉米赤霉烯酮、聚酮类毒素、环形四肽类毒素、A类单端孢霉烯族类毒素	QuEChERS	UPLC-MS/MS (QQQ)	[90]
小麦和玉米	5/11	杂色曲霉毒素、玉米赤霉烯酮、A类和B类单端孢霉烯族类毒素、聚酮类毒素	QuEChERS	DART-MS	[91]

注:简单提取:固体样品的有机试剂提取液,经离心、稀释后直接检测;LLE:液液萃取;DLLME:分散液液微萃取;SPE:固相萃取;IAC:免疫亲和柱;HPLC-FLD:高效液相色谱-荧光检测;HPLC-MS/MS:高效液相色谱-串联质谱;UPLC-MS/MS:超高效液相色谱-串联质谱;GICA:胶体金免疫层析;DART-MS:实时直接分析-质谱;QQQ:三重四极杆检测器;QTOF:四极杆串联飞行时间检测器。



常需将固体样品制成样品溶液<sup>[41]</sup>或者直接对母乳<sup>[40]</sup>、牛乳<sup>[42]</sup>、食用油<sup>[43]</sup>等液态样品进行提取,并通过低温或者石油醚、己烷等非极性溶剂去除油脂或其它非极性杂质。例如,针对玉米、大米、小麦样品的甲醇-水提取液,利用三氯甲烷进行两次 LLE 处理可以净化样品中的基质,实现 AFT 和 OTA 的同时富集与纯化<sup>[41]</sup>。EOM 等以酸化的乙腈提取大豆油、玉米油中 4 种 AFT、3 种 FB、OTA、ZEN、DON、T-2 等 6 类共 11 种真菌毒素后,使用正己烷进行脱脂,实现了净化<sup>[43]</sup>。LLE 方法虽然操作简单,但若同时高效提取多种真菌毒素,须对萃取剂类型及其与水的比例进行繁复的优化,且 LLE 法有机溶剂使用量大,处理单个样品常会用到十几毫升的有机溶剂<sup>[43]</sup>,在处理的样品数量较大时,其不利于环保的问题更加凸显。

分散液液微萃取 (Dispersive liquid-liquid microextraction, DLLME) 作为一种新型的 LLE,具有成本低、溶剂使用量少和富集效率高等优点<sup>[94]</sup>,通过分散剂的作用,萃取剂与样品充分接触,可以大大提高真菌毒素的提取效率,同时显著减少有机溶剂的用量。在涡旋辅助条件下,同时提取、富集黄酒中 AFT、ST、OTA、MPA 等 4 类共 8 种真菌毒素时仅需 800  $\mu\text{L}$  萃取剂 (二氯甲烷) 和 866  $\mu\text{L}$  分散溶剂 (乙腈)<sup>[44]</sup>。Han 等<sup>[45]</sup>采用酸辅助的 DLLME 法,仅用 60  $\mu\text{L}$  萃取剂 (三氯苯胺) 以及 1 500  $\mu\text{L}$  分散剂 (HCL),即可实现对果汁中 AFT、OTA、CIT 和链格孢霉毒素等 4 类共 8 种真菌毒素的富集、净化。DLLME 虽较 LLE 在减少有机溶剂使用量方面有了进步,但单位时间可同时处理样品的数量,即样品处理通量,仍有待提高。

SPE 作为一类重要的样品前处理技术,通过固相吸附剂与目标物或杂质的结合,从而达到富集或净化样品的效果,可以结合 12 位、24 位或 96 孔板商品化固相萃取仪,同时处理 12、24 或 96 个样品,较之 LLE 和 DLLME 等液相萃取法,其处理样品通量较高,可显著提高检测工作的效率。Deng 等<sup>[95]</sup>和 Li 等<sup>[96]</sup>采用 96 孔 SPE 法分别建立了同时净化处理 NIV、DON、3-ACDON、15-ACDON、DON-3G、DOM-1 和 ZEN、ZAN、 $\alpha$ -ZEL、 $\beta$ -ZEL、 $\alpha$ -ZAL、 $\beta$ -ZAL 的高通量样品处理方法。目前在多种类真菌毒素的检测中,SPE 法更多地是被应用

于吸附杂质以净化样品,收集 SPE 小柱流出液进行后续分析,且多采用商品化的 SPE 小柱。例如,C18 柱可以吸附茶叶中的基质,用于茶叶中 AFT、OTA、FB、ZEN、ST、CIT、A/B 类单端孢霉烯族毒素、链格孢霉毒素、恩镰孢霉毒素等 10 类共 42 种真菌毒素多残留的净化<sup>[82]</sup>,以极性、非极性 & 离子交换树脂等作为复合吸附材料的 Myco Sep 226 多功能净化柱可用于花生油和玉米油中 AFT、ZEN、FB、A/B 类单端孢霉烯族毒素等 5 类共 13 种真菌毒素的同时净化<sup>[48]</sup>。Oasis PRi ME HLB 柱可以吸附液态乳样品溶液中的干扰物,使真菌毒素与样品基质分离,直接收集流出液即可对其中的 AFT、OTA、FB、ZEN、ST、CIT、A/B 类单端孢霉烯族毒素等 8 类共 14 种真菌毒素进行检测,使用时无需进行 SPE 柱的活化和平衡,样品溶液经过该柱后亦无需淋洗,大大简化了样品处理过程<sup>[46]</sup>。王蒙等<sup>[49]</sup>将亲水亲脂平衡 (Hydrophilic-lipophilic balanced, HLB) 与混合模式阳离子交换 (Mixed-mode cationic exchange, MCX) 2 种填料混合作为吸附填料自制了 SPE 柱,实现了对果蔬样品基质中干扰物的有效吸附,建立了同时净化并检测包括 OTA、CIT 和链格孢霉毒素等在内的共 5 类真菌毒素的方法。

采用 SPE 法亦可吸附并富集食品中的真菌毒素,McCullum 等<sup>[97]</sup>研制的聚多巴胺涂层的  $\text{Fe}_3\text{O}_4$  纳米颗粒和 Dong 等<sup>[98]</sup>研制的多壁碳纳米管能分别吸附 AFT 或 A 类单端孢霉烯族毒素等真菌毒素。涂覆有双层  $\text{SiO}_2$  的  $\text{Fe}_3\text{O}_4$  纳米颗粒<sup>[52]</sup>和氨基修饰的磁性多壁碳纳米管<sup>[53]</sup>均可以作为有效的真菌毒素吸附剂,分别可以实现对植物油中  $\text{FB}_1$ 、ZEN 和 OTA<sup>[52]</sup>以及小麦中 AFB1 和 ZEN<sup>[53]</sup>的同时富集,且这些磁性吸附剂与传统的  $\text{C}_{18}$  和  $N$ -丙基乙二胺 (Primary secondary amine, PSA) 吸附剂相比,不仅提高了目标物的富集效率,还可利用磁性实现固液两相的快速分离,缩短了样品预处理时间。然而,由于各类真菌毒素结构和性质各不相同,目前的 SPE 法仍存在对部分类别的真菌毒素吸附作用较弱、回收率低的问题。吸附剂作为 SPE 技术的核心,可以对其进行多种功能化修饰,使其可依据疏水作用、 $\pi$ - $\pi$  键作用、静电力、氢键等不同的作用机理实现对多种真菌毒素的同时高效吸附。

QuECHERS法是在多种真菌毒素同时检测中应用较为广泛的样品前处理方法。该方法是一种将提取与净化结合的快速样品前处理方法,它通过乙腈对样品进行提取后,向提取液中添加无机盐,使水相和有机相盐析分层,随后向其添加吸附剂结合杂质,从而达到净化、富集目的,类似于LLE与SPE的结合使用。该法最初多用于农药分析,对试剂类型、用量和比例进行优化后在多种真菌毒素的同时提取、净化中的应用日益广泛<sup>[99]</sup>。在应用于真菌毒素的提取、净化时,通常在乙腈中添加适量酸,以使含较多羧酸基团的OTA和FBs保持其分子形式,更易于提取,从而保证较高的回收率<sup>[100]</sup>;随后加入无水硫酸镁去除有机相中的水分,加入氯化钠促使各种真菌毒素进入有机相而将基质干扰物保留在水层,最后利用C<sub>18</sub>、PSA或石墨化碳黑(Graphitized carbon black, GCB)等吸附剂除去有机相中的糖、脂质、有机酸和色素等,进一步达到净化的目的。Colli等<sup>[58]</sup>利用QuECHERS法在同时提取、净化燕麦样品中的AFT、OTA、ST、PAT、FB、ZEN、链格孢霉毒素、A/B类单端孢霉烯族毒素和恩镰孢霉毒素等10类共42种真菌毒素时结合了机械辅助,通过实现震荡步骤的自动化提高了工作效率,可使每人每日分析样品数达60~70个。

QuECHERS法仍存在一定的局限性,如其常用的吸附剂中,PSA易吸收FB<sub>1</sub>和FB<sub>2</sub>等酸性真菌毒素,而GCB则易于吸附具有平面结构的真菌毒素,例如AFB<sub>1</sub>、AFB<sub>2</sub>、AFG<sub>1</sub>、AFG<sub>2</sub>和ST,造成对这些目标物的回收率较低,不利于灵敏检测<sup>[58,101]</sup>,无法完全适用于婴幼儿食品等真菌毒素限量要求较严格的样品分析<sup>[102]</sup>。QuECHERS与其它方法联合使用,或可更好地达到同时富集、净化多种类别真菌毒素的目的。Bessaire等<sup>[59]</sup>将QuECHERS法与免疫亲和柱法(Immunoaffinity column, IAC)联合使用,可对食品中AFT、OTA、ZEN、FB、A/B类单端孢霉烯族毒素等6类共12种真菌毒素进行多残留分析,方法灵敏度满足可对婴幼儿食品安全检测的要求。

IAC法基于抗原抗体特异性结合原理,通过在IAC柱中填充键合了真菌毒素特异性抗体的填料,当样品提取液通过色谱柱时,其中的真菌毒素

即与填料上键合的抗体特异性结合而被富集,并与样品基质分离。串联IAC将多个单克隆抗体IAC柱连接使用,复合IAC则将多种真菌毒素单克隆抗体共同键合在填料上,制成多抗体免疫亲和柱,两者均能实现对多种真菌毒素的同时净化与富集,改善了传统IAC只能提取单一真菌毒素的局限,展现出良好的应用前景<sup>[61]</sup>。通过串联使用IAC,能够实现对粮食样品中OTA和ZEN<sup>[103]</sup>以及谷物、动物饲料和婴儿食品中AFT、OTA、FB、ZEN、A/B类单端孢霉烯族毒素等6类共11种真菌毒素的同时净化与富集<sup>[62]</sup>。IAC与SPE的联合使用可实现茶叶中AFT、OTA、ZEN、FB、A/B类单端孢霉烯族毒素等6类共10种真菌毒素的同时净化,有效减少了杂质的干扰<sup>[61]</sup>。此外,Zhang等<sup>[60]</sup>利用聚苯乙烯-二乙烯基苯作为抗氧化剂,制备了含有ZEN、DON、T-2和HT-2 4种毒素抗体的复合IAC柱,用于面粉样品的前处理。IAC法对目标物分离纯化时具有高特异性、高富集程度的优点,可以高选择性地去除样品基质中的干扰物,也是我国现行的各种行业标准、地方标准和国家标准中多采用的方法(如表3所示)。然而,IAC柱在使用时需多次淋洗及洗脱,过程中还需控制流速,较为繁琐、费时,试剂消耗也较多。为实现多种类的真菌毒素同时提取,需要在填料上固定不同类型的抗体,导致IAC柱的制备成本较高,且使用期限短,保存条件要求高,这些都限制了IAC法的广泛应用。

### 3 同时检测多种类真菌毒素的方法

如表3所示,目前可实现多种类真菌毒素同时检测的方法主要分为2类:免疫分析法和色谱法。

#### 3.1 免疫学分析法

免疫学分析法常使用胶体金、量子点、酶和荧光素等标记抗体或抗原,通过抗原抗体特异性结合后产生荧光强度的改变对真菌毒素进行检测。曹德康等<sup>[66]</sup>通过将3种胶体金试纸条组装成三联检测卡实现了对谷物中AFB<sub>1</sub>、ZEN、DON的同时检测。在检测多种目标分析物时,若使用单色标记的免疫层析试纸会出现多个相同颜色的条带不易分辨的问题,Duan等<sup>[67]</sup>基于微乳液技术,以不同比

表 3 我国对多种真菌毒素同时检测的现行标准

Table 3 Current standards for simultaneous detection of multiple mycotoxins in China

适用样品	目标物		净化方式	检测方法	标准
	类别数/ 总数量	具体目标物			
粮食及其制品	1/2	FB <sub>1</sub> 、FB <sub>2</sub>	IAC	UPLC-FLD	LS/T 6130-2017《粮油检验 粮食中伏马毒素 B <sub>1</sub> 、B <sub>2</sub> 的测定 超高效液相色谱法》
乳、乳制品和含乳特殊膳食用食品	1/2	AFM <sub>1</sub> 、AFM <sub>2</sub>	IAC	第 1 法: HPLC-MS/MS 第 2 法: HPLC 第 3 法: ELISA	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》
玉米及其制品	1/3	FB <sub>1</sub> 、FB <sub>2</sub> 、FB <sub>3</sub>	IAC	第 1 法: HPLC-FLD 第 2 法: HPLC-MS/MS 第 3 法: HPLC-FLD	GB 5009.240-2016《食品安全国家标准 食品中伏马毒素的测定》
花生油、芝麻油、橄榄油	1/4	AFB <sub>1</sub> 、AFB <sub>2</sub> 、AFG <sub>1</sub> 、AFG <sub>2</sub>	IAC	HPLC-FLD	SN/T 3868-2014《出口植物油中黄曲霉毒素 B <sub>1</sub> 、B <sub>2</sub> 、G <sub>1</sub> 、G <sub>2</sub> 的检测 免疫亲和柱净化高效液相色谱法》
玉米、茶叶、花生果、苦杏仁、花生米	1/4	AFB <sub>1</sub> 、AFB <sub>2</sub> 、AFG <sub>1</sub> 、AFG <sub>2</sub>	IAC/SPE (弗洛里硅土)	HPLC-FLD	SN/T 3263-2012《出口食品中黄曲霉毒素残留量的测定》
粮食及其制品	1/4	AFB <sub>1</sub> 、AFB <sub>2</sub> 、AFG <sub>1</sub> 、AFG <sub>2</sub>	IAC	UPLC-FLD	LS/T 6128-2017《粮油检验 粮食中黄曲霉毒素 B <sub>1</sub> 、B <sub>2</sub> 、G <sub>1</sub> 、G <sub>2</sub> 的测定超高效液相色谱法》
粮食及其制品	1/4	AFB <sub>1</sub> 、AFB <sub>2</sub> 、AFG <sub>1</sub> 、AFG <sub>2</sub>	IAC	HPLC-FLD	LS/T 6122-2017《粮油检验 粮油及制品中黄曲霉毒素含量测定 柱后光化学衍生高效液相色谱法》
谷物及其制品、豆类及其制品、坚果及籽类、油脂及其制品、调味品、婴幼儿配方食品和婴幼儿辅助食品	1/4	AFB <sub>1</sub> 、AFB <sub>2</sub> 、AFG <sub>1</sub> 、AFG <sub>2</sub>	IAC	第 1 法: HPLC-MS/MS 第 2 法: HPLC-FLD 第 3 法: HPLC-FLD	GB 5009.22-2016《食品安全国家标准 食品中黄曲霉毒素 B 族和 G 族的测定》
饲料	1/4	AFB <sub>1</sub> 、AFB <sub>2</sub> 、AFG <sub>1</sub> 、AFG <sub>2</sub>	IAC	HPLC-FLD	GB/T 30955-2014《饲料中黄曲霉毒素 B <sub>1</sub> 、B <sub>2</sub> 、G <sub>1</sub> 、G <sub>2</sub> 的测定 免疫亲和柱净化-高效液相色谱法》
饲料	3/6	AFB <sub>1</sub> 、AFB <sub>2</sub> 、AFG <sub>1</sub> 、AFG <sub>2</sub> 、ZENVT-2	SPE(Trilogy TC-M160 柱)	HPLC-MS/MS	NY/T 2071-2011《饲料中黄曲霉毒素、玉米赤霉烯酮和 T-2 毒素的测定 液相色谱-串联质谱法》



(续表 3)

适用样品	目标物 类别数/ 总数量	具体目标物	净化方式	检测方法	标准
花生、谷物及其制品	5/9	AFB <sub>1</sub> 、AFB <sub>2</sub> 、AFG <sub>1</sub> 、 AFG <sub>2</sub> 、OTA、FB <sub>1</sub> 、 T-2、HT-2、DON	IAC	HPLC-MS/MS	SN/T 3136-2012《出口花生、谷类及其制品中黄曲霉毒素、赭曲霉毒素、伏马毒素 B <sub>1</sub> 、脱氧雪腐镰刀菌烯醇、T-2 毒素、HT-2 毒素的测定》
小麦、大米和玉米	4/10	AFB <sub>1</sub> 、AFB <sub>2</sub> 、AFG <sub>1</sub> 、 AFG <sub>2</sub> 、FB <sub>1</sub> 、 FB <sub>2</sub> 、ZEN、DON、15- ACDON、3-AC- DON	SPE(PSA)	HPLC-MS/MS	DB 34/T 2776-2016《谷物中 10 种真菌毒素的测定 液相色谱串联质谱法》
小麦、玉米、稻谷	7/16	AFB <sub>1</sub> 、AFB <sub>2</sub> 、AFG <sub>1</sub> 、 AFG <sub>2</sub> 、OTA、STB <sub>1</sub> 、 FB <sub>2</sub> 、ZEN、T-2、HT- 2、NIV、DON、 DON-3G、3-AC- DON、15-ACDON	简单提取,无净 化(酸化乙醇水 提取,震荡离 心,稀释)	HPLC-MS/MS	LS/T 6133-2018《粮油检验 主要谷物中 16 种真菌毒素的测定 液相色谱-串联质谱法》
谷物及其制品	5/17	AFB <sub>1</sub> 、AFB <sub>2</sub> 、AFG <sub>1</sub> 、 AFG <sub>2</sub> 、AFM <sub>1</sub> 、 AFM <sub>2</sub> 、OTA、FB <sub>1</sub> 、 FB <sub>2</sub> 、ZEN、 $\alpha$ -ZEL、 $\beta$ -ZEL、ZAN、 $\alpha$ - ZAL、 $\beta$ -ZAL、T-2、 HT-2	IAC	HPLC-MS/MS	SN/T 4604-2016《进出口中药材中真菌毒素的测定》

例将两种发射波长分别为 575 nm 和 615 nm 的 CdSe/ZnS 量子点进行封装,合成了 3 种不同颜色的量子点(黄绿、橙色和红色),并将其分别与 ZEN、OTA、FB<sub>1</sub> 单克隆抗体偶联,采用量子点荧光免疫法实现了玉米中 ZEN、OTA、FB<sub>1</sub> 的同时检测。此外,通过在生物芯片上固定酶标记的真菌毒素特异性抗体,当真菌毒素与酶竞争结合抗体时导致荧光信号发生改变,也可实现多种真菌毒素的同时检测<sup>[68]</sup>,目前已被应用于水中 AFB<sub>1</sub>、AFM<sub>1</sub>、DON、OTA、T-2、ZEN 的检测<sup>[69]</sup>以及饲料中 AFB<sub>1</sub>、AFG<sub>1</sub>、FB<sub>1</sub>、OTA、DON、T-2、ZEN 的半定量筛查<sup>[71]</sup>。

基于免疫学原理的检测法具有特异性强、灵敏度高、灵敏度高的优点,因此样品前处理较为简单,仅需将样品经有机试剂提取后,经离心、稀释即可直接进

行检测,无需进一步的净化过程(见表 2)。然而,该法存在着仅可定性或半定量分析的局限性,且因真菌毒素相对分子质量低且仅含单个抗原决定簇,属于半抗原,其抗原性较弱,使得制备抗体的成本较高。

### 3.2 色谱法

高效液相色谱法(High performance liquid chromatography, HPLC)作为一种分离方法,常常配备荧光检测器(Fluorescence detector, FLD)进行 AFT、OTA 等自身具有荧光基团的真菌毒素的检测<sup>[100]</sup>,我国现行标准即多用 HPLC-FLD 检测食品中的 AFT(见表 3)。一些真菌毒素自身不具有荧光基团(如 FB),或在进行反相色谱分离过程中会发生荧光猝灭(如 AFT、OTA 等),常使用柱前或

柱后衍生使其生成有荧光的衍生物,从而提高检测灵敏度<sup>[105]</sup>。传统的化学柱前或柱后衍生法常需要用到有毒和腐蚀性的化学试剂,需要额外的泵和检测池,且形成的衍生物可能会造成干扰。光化学衍生法利用紫外光辐射对真菌毒素进行衍生化,可克服这些缺点。Irakli 等<sup>[75]</sup>在 HPLC 柱后连接光化学反应器进行光化学衍生后,以 FLD 同时检测了麦麸中的 AFT、DON、OTA 和 ZEN。Lee 等<sup>[106]</sup>也应用光化学衍生来增强饲料中的 AF、OTA 和 ZEN 荧光。然而,由于可采用化学或光化学方法进行荧光衍生的真菌毒素种类较少,因此 HPLC-FLD 的应用也比较有限。

色谱与质谱联用法结合了色谱高效的分离能力和质谱优越的检测能力,在真菌毒素检测方面得以广泛应用。气相色谱-质谱法(Gas chromatography-tandem mass spectrometry, GC-MS)可定量检测挥发性的真菌毒素,如玉米赤霉烯酮类、A/B 类单端孢霉烯族类真菌毒素<sup>[84]</sup>。然而,由于大部分真菌毒素沸点较高,挥发性较弱,极性较强,因此在 GC-MS 检测时常需要先进行衍生化,将真菌毒素转化为更具挥发性,极性较小且热稳定的衍生物<sup>[107]</sup>。高效液相色谱-串联质谱法(High performance liquid chromatography-tandem mass spectrometry, HPLC-MS/MS)和超高效液相色谱-串联质谱法(Ultra high performance liquid chromatography-tandem mass spectrometry, UPLC-MS/MS)不受真菌毒素挥发性和热稳定性的制约,兼之得益于高分辨二级质谱强大的定性及定量检测能力,仅需以有机试剂对样品进行简单的提取,经稀释后即可进行定性、定量分析,甚至可以进行多组分非靶标性鉴定,成为目前同时检测多种类真菌毒素的主流方法,其中三重四极杆(Triple quadrupole, QQQ)和四极杆串联高分辨率的飞行时间(Quadrupole-time of flight, QTOF)检测器被广泛使用。研究者们通过对啤酒样品进行 QuEChERS 处理去除糖、色素或有机酸等多种杂质后,采用 UPLC-MS/MS(QQQ)对啤酒中 AFT、ZEN、FB、OTA、A/B 型单端孢霉烯族毒素以及恩镰孢霉毒素等 7 类共 23 种真菌毒素进行同时定性和定量分析<sup>[76]</sup>,采用 UPLC-MS/MS(QTOF)实现了

饲料<sup>[78]</sup>和小麦<sup>[80]</sup>中真菌毒素多目标、非靶标性的测定。HPLC-MS/MS 和 UPLC-MS/MS 已然成为同时高效检测目前食品中多种类真菌毒素的主流方法。

### 3.3 实时直接分析(DART)技术与质谱技术的联用

实时直接分析(Direct analysis in real time, DART)是 2005 年由 Cody 教授等<sup>[78]</sup>发明的非表面接触的热解吸和离子化技术,是目前商品化最为成功的新型原位电离技术之一,与高分辨率质谱仪结合后形成的 DART-MS 法具备快速、实时、直接分析的能力。不同于色谱-质谱检测技术,DART-MS 技术不需要前端的色谱分离过程,样品中的目标物分子可直接由 DART 离子源在常压下电离后即刻进行 MS 分析。该方法尤其适于多个目标物的同时检测,具有近乎实时的高通量检测的特点<sup>[108]</sup>。DART-MS 已被应用于各种食品样品中违禁药品、活性成分、兽药、农药的高通量筛查,近年也开始用于食品中真菌毒素的检测,然而,在多种类真菌毒素同时检测方面还少见报道<sup>[109-110]</sup>,目前仅见 Vaclavik 等<sup>[91]</sup>将 DART 与超高分辨力 Orbitrap MS 结合,尝试对小麦和玉米中多种真菌毒素进行检测。采用 QuEChERS 法对目标物提取、净化后,评估了 DART 技术对真菌毒素的电离效率,发现 T-2、HT-2、AFB<sub>1</sub>、AFM<sub>1</sub> 等电离较弱,极性较大的 FB、OTA、DON-3G 和麦角生物碱较难电离,致使 MS 在检测这些目标物时灵敏度不够、或不可行,推测 DART 电离效率可能会受真菌毒素的极性和分子质量等影响,最终以 DART-MS 法对 11 种电离效率高的真菌毒素(DON、NIV、ZEN、3-ACDON、DOM-1、FUSX、ALT、AOH、AOH-CH<sub>3</sub>、DAS 和 ST)进行快速定量分析。在此研究的基础上,Busman 等<sup>[111-113]</sup>优化了 DART 使用时分析物板和氦等离子体发射器的位置、电离气体温度、氦等离子体发射器的栅极电压等参数后,提高了 DART 对 AFB<sub>1</sub>、T-2 和 HT-2、AFM<sub>1</sub> 的电离效率,并将建立的 DART-MS 方法应用于玉米、牛奶等实际样品的检测。若在提高真菌毒素的电离效率方面有更大突破,DART-MS 将具有很大的应用潜力。

#### 4 总结与展望

食品中广泛存在多种类真菌毒素的共同污染,必须高效、快速地进行多种真菌毒素的同时检测,以全面、准确地评估健康风险。目前的免疫学方法已不再局限于单一真菌毒素的检测,可以做到多达6个种类真菌毒素的同时检测。UPLC和HPLC-MS/MS成为食品中真菌毒素多残留分析应用最广泛的技术,在高分辨率质谱的发展带动下,已可对痕量水平的多种真菌毒素进行同时定性定量检测,甚至可以在无需标准物质的情况下进行非靶向性测定,展现出独特的优势,成为食品中多种真菌毒素同时检测的主流方法。发展DART-MS等新型高通量检测技术在食品中多种类真菌毒素检测中的应用,具有重要的意义。

研发能同时提取多种类型真菌毒素的样品预处理技术仍然是瓶颈问题,常用的LLE法、SPE法、QuEChERS法、IAC法等仍存在使用有机溶剂过多、多种真菌毒素共存时不能完全吸附或抗体制备成本高等局限性。此外,针对不同样品基质常需要各种不同处理方法,然而,现行标准和检测方法适用的样品范围较为单一。面对检测样品数量巨大、样品类型繁多的现实情况,亟待研发适用于各类食品的、可同时高效净化、富集不同目标物的预处理新技术,结合后续的高通量分析方法,方可真正实现食品中多种类真菌毒素的高效、高通量检测。

#### 参 考 文 献

- [1] STOEV S D. Foodborne mycotoxicoses, risk assessment and underestimated hazard of masked mycotoxins and joint mycotoxin effects or interaction[J]. *Environmental Toxicology and Pharmacology*, 2015, 39(2): 794-809.
- [2] SWEENEY M J, DOBSON A D W. Mycotoxin production by *Aspergillus*, *Fusarium* and *Penicillium* species[J]. *International Journal of Food Microbiology*, 1998, 43(3): 141-158.
- [3] MARROQUIN-CARDONA A G, JOHNSON N M, PHILLIPS T D, et al. Mycotoxins in a changing global environment - A review[J]. *Food and Chemical Toxicology*, 2014, 69: 220-230.
- [4] ISMAIEL A A, PAPENBROCK J. Mycotoxins: Producing fungi and mechanisms of phytotoxicity[J]. *Agriculture-Basel*, 2015, 5(3): 492-537.
- [5] TUAN HUU D, SON CAO T, CHI DINH L, et al. Dietary exposure and health risk characterization of aflatoxin B<sub>1</sub>, ochratoxin A, fumonisin B<sub>1</sub>, and zearalenone in food from different provinces in Northern Vietnam[J]. *Food Control*, 2020, 112: 107108.
- [6] BHAT R, REDDY K R N. Challenges and issues concerning mycotoxins contamination in oil seeds and their edible oils: Updates from last decade[J]. *Food Chemistry*, 2017, 215: 425-437.
- [7] SILVA M V, JANEIRO V, BANDO E, et al. Occurrence and estimative of aflatoxin M<sub>1</sub> intake in UHT cow milk in Paraná State, Brazil [J]. *Food Control*, 2015, 53: 222-225.
- [8] NGANOU N D, TCHINDA E S, NOUMO T N, et al. Fungal diversity and evaluation of ochratoxin A content of coffee from three cameroonian regions[J]. *Journal of Food Quality*, 2020, 2020: 1-10.
- [9] AZAIEZ I, FONT G, MANES J, et al. Survey of mycotoxins in dates and dried fruits from Tunisian and Spanish markets[J]. *Food Control*, 2015, 51: 340-346.
- [10] SILVA L J G, TEIXEIRA A C, PEREIRA A M P T, et al. Ochratoxin A in beers marketed in Portugal: Occurrence and human risk assessment[J]. *Toxins*, 2020, 12(4): 1-10.
- [11] MANDA P, ADANOU K M, ARDJOUMA D, et al. Occurrence of ochratoxin A in spices commercialized in Abidjan (Côte d'Ivoire)[J]. *Mycotoxin Research*, 2016, 32(3): 137-143.
- [12] HUSSAIN S, ASI M R, IQBAL M, et al. Patulin mycotoxin in mango and orange fruits, juices, pulps, and jams marketed in Pakistan[J]. *Toxins*, 2020, 12(1): 1-10.
- [13] MOGENSEN J M, FRISVAD J C, THRANE U, et al. Production of fumonisin B<sub>2</sub> and B<sub>4</sub> by *Aspergillus niger* on grapes and raisins[J]. *Journal of Agricultural and Food Chemistry*, 2010, 58(2): 954-958.
- [14] BERTUZZI T, GIORNI P, RASTELLI S, et al. Co-occurrence of moniliformin and regulated fusarium toxins in maize and wheat grown in Italy [J]. *Molecules*, 2020, 25(10): 1-13.
- [15] BOECKER S, GRATZ S, KERWAT D, et al. As-

- pergillus niger* is a superior expression host for the production of bioactive fungal cyclodepsipeptides[J]. *Fungal Biology and Biotechnology*, 2018, 5(4): 1–14
- [16] LEE H B, PATRIARCA A, MAGAN N. *Alternaria* in food: Ecophysiology, mycotoxin production and toxicology[J]. *Mycobiology*, 2015, 43(2): 93–106.
- [17] OHMOMO S, SATO T, UTAGAWA T, et al. Isolation of festuclavine and 3 new indole alkaloids, roquefortine a, b and c from cultures of *penicillium-roqueforti*. 12. production of alkaloids and related substances by fungi[J]. *Journal of the Agricultural Chemical Society of Japan*, 1975, 49(11): 615–623.
- [18] GOTT P N, HENDEL E G, CURRY S M, et al. Occurrence of mycotoxins in wheat middlings[J]. *Journal of Animal Science*, 2019, 97: 15.
- [19] WU F, GROOPMAN J D, PESTKA J J. Public health impacts of foodborne mycotoxins[J]. *Annual Review of Food Science and Technology*, 2014, 5: 351–372.
- [20] BENNETT J W, KLICH M. Mycotoxins[J]. *Clinical Microbiology Reviews*, 2003, 16(3): 497.
- [21] ALSHANNAQ A, YU J H. Occurrence, toxicity, and analysis of major mycotoxins in food[J]. *International Journal of Environmental Research and Public Health*, 2017, 14(6): 1–20.
- [22] YAZAR S, OMURTAG G Z. Fumonisin, trichothecenes and zearalenone in cereals[J]. *International Journal of Molecular Sciences*, 2008, 9(11): 2062–2090.
- [23] ZUCKERMAN J A. IARC Monographs on the evaluation of carcinogenic risks to humans[J]. *Journal of Clinical Pathology*, 1995, 48(7): 691.
- [24] OSTRY V, MALIR F, TOMAN J, et al. Mycotoxins as human carcinogens—the IARC Monographs classification[J]. *Mycotoxin Research*, 2017, 33(1): 65–73.
- [25] ESKOLA M, KOS G, ELLIOTT C T, et al. Worldwide contamination of food-crops with mycotoxins: Validity of the widely cited ‘FAO estimate’ of 25% [J]. *Critical Reviews in Food Science and Nutrition*, 2020, 60(16): 2773–2789.
- [26] VASANTHI S, BHAT R V. Mycotoxins in foods – Occurrence, health & economic significance & food control measures[J]. *Indian Journal of Medical Research*, 1998, 108: 212–224.
- [27] LEE H J, RYU D. Worldwide occurrence of mycotoxins in cereals and cereal-derived food products: Public health perspectives of their co-occurrence[J]. *Journal of Agricultural and Food Chemistry*, 2017, 65(33): 7034–7051.
- [28] YANG X, GAO J, LIU Q, et al. Co-occurrence of mycotoxins in maize and maize-derived food in China and estimation of dietary intake[J]. *Food Additives & Contaminants Part B-Surveillance*, 2019, 12(2): 124–134.
- [29] PALLARES N, CARBALLO D, FERRER E, et al. Mycotoxin dietary exposure assessment through fruit juices consumption in children and adult population [J]. *Toxins*, 2019, 11(12): 1–12.
- [30] GARCIA M V, MALLMANN C A, COPETTI M V. Aflatoxigenic and ochratoxigenic fungi and their mycotoxins in spices marketed in Brazil[J]. *Food Research International*, 2018, 106: 136–140.
- [31] JUAN C, BERRADA H, MANES J, et al. Multi-mycotoxin determination in barley and derived products from Tunisia and estimation of their dietary intake[J]. *Food and Chemical Toxicology*, 2017, 103: 148–156.
- [32] KOSICKI R, BLAJET-KOSICKA A, GRAJEWSKI J, et al. Multiannual mycotoxin survey in feed materials and feeding stuffs[J]. *Animal Feed Science and Technology*, 2016, 215: 165–180.
- [33] STREIT E, SCHWAB C, SULYOK M, et al. Multi-mycotoxin screening reveals the occurrence of 139 different secondary metabolites in feed and feed ingredients[J]. *Toxins*, 2013, 5(3): 504–523.
- [34] ALASSANE -KPEMBI I, SCHATZMAYR G, TARANU I, et al. Mycotoxins co-contamination: Methodological aspects and biological relevance of combined toxicity studies[J]. *Critical Reviews in Food Science and Nutrition*, 2017, 57(16): 3489–3507.
- [35] FERNANDEZ-BLANCO C, ELMO L, WALDNER T, et al. Cytotoxic effects induced by patulin, deoxynivalenol and toxin T2 individually and in combination in hepatic cells (HepG2) [J]. *Food and Chemical Toxicology*, 2018, 120: 12–23.
- [36] WAN L Y M, TURNER P C, EL-NEZAMI H. Individual and combined cytotoxic effects of *Fusarium* toxins (deoxynivalenol, nivalenol, zearalenone and fumonisins B<sub>1</sub>) on swine jejunal epithelial cells[J]. *Food and Chemical Toxicology*, 2013, 57: 276–



- 283.
- [37] SILVA E, RAJAPAKSE N, KORTENKAMP A. Something from 'nothing' – Eight weak estrogenic chemicals combined at concentrations below NOECs produce significant mixture effects[J]. *Environmental Science & Technology*, 2002, 36(8): 1751–1756.
- [38] BULLERMAN L B, BIANCHINI A. Stability of mycotoxins during food processing[J]. *International Journal of Food Microbiology*, 2007, 119(1/2): 140–146.
- [39] MARIN S, RAMOS A J, CANO-SANCHO G, et al. Mycotoxins: Occurrence, toxicology, and exposure assessment[J]. *Food and Chemical Toxicology*, 2013, 60: 218–237.
- [40] ANDRADE P D, GOMES DA SILVA J L, CALDAS E D. Simultaneous analysis of aflatoxins B<sub>1</sub>, B<sub>2</sub>, G<sub>1</sub>, G<sub>2</sub>, M<sub>1</sub> and ochratoxin A in breast milk by high-performance liquid chromatography/fluorescence after liquid-liquid extraction with low temperature purification (LLE-LTP)[J]. *Journal of Chromatography A*, 2013, 1304: 61–68.
- [41] 杨琳, 张宇昊, 马良. 高效液相色谱法同时检测粮谷中的黄曲霉毒素和赭曲霉毒素[J]. *食品科学*, 2010, 31(24): 250–254.
- YANG L, ZHANG Y H, MA L. Simultaneous determination of aflatoxin and ochratoxin A in cereal grain by high performance liquid chromatography[J]. *Food Science*, 2010, 31(24): 250–254.
- [42] EVELYN FLORES-FLORES M, GONZALEZ-PENAS E. *Short communication*: Analysis of mycotoxins in Spanish milk[J]. *Journal of Dairy Science*, 2018, 101(1): 113–117.
- [43] EOM T, CHO H D, KIM J, et al. Multiclass mycotoxin analysis in edible oils using a simple solvent extraction method and liquid chromatography with tandem mass spectrometry [J]. *Food Additives and Contaminants Part A—Chemistry Analysis Control Exposure & Risk Assessment*, 2017, 34(11): 2011–2022.
- [44] ZHAO Z Y, YANG X L, ZHAO X Y, et al. Vortex-assisted dispersive liquid-liquid microextraction for the analysis of major *Aspergillus* and *Penicillium* mycotoxins in rice wine by liquid chromatography-tandem mass spectrometry[J]. *Food Control*, 2017, 73(Part B): 862–868.
- [45] HAN Y Y, DENG N, XIE J J, et al. Acid-assisted dispersive liquid-liquid microextraction – high performance liquid chromatography – tandem mass spectrometry for determination of mycotoxins in fruit juice [J]. *Chinese Journal of Analytical Chemistry*, 2019, 47(3): 455–462.
- [46] 孙晓冬, 郝杰, 毛婷, 等. 固相萃取柱净化-超高效液相色谱-串联质谱法快速测定液态乳中 14 种真菌毒素[J]. *食品科学*, 2018, 39(18): 292–301.
- SUN X D, HAO J, MAO T, et al. Determination of 14 mycotoxins in liquid milk by solid-phase extraction coupled with ultra performance liquid chromatography-tandem mass spectrometry[J]. *Food Science*, 2018, 39(18): 292–301.
- [47] LI M H, TONG Z K, GAO X J, et al. Simultaneous detection of zearalenone, citrinin, and ochratoxin A in pepper by capillary zone electrophoresis[J]. *Food Additives and Contaminants Part A—Chemistry Analysis Control Exposure & Risk Assessment*, 2020, 37(8): 1388–1398.
- [48] 刘丹, 韩小敏, 李凤琴, 等. 花生油和玉米油中多组分真菌毒素高效液相色谱-串联质谱检测方法的建立[J]. *食品科学*, 2017, 38(10): 297–304.
- LIU D, HAN X M, LI F Q, et al. Development of high performance liquid chromatography-tandem mass spectrometry for detection of multi-mycotoxins in peanut oil and corn oil[J]. *Food Science*, 2017, 38(10): 297–304.
- [49] 王蒙, 姜楠, 韦迪哲, 等. 自制固相萃取柱-超高效液相色谱-串联质谱法同时测定果蔬中的 8 种真菌毒素[J]. *食品科学*, 2016, 37(10): 213–218.
- WANG M, JIANG N, WEI D Z, et al. A solid phase extraction-ultra performance liquid chromatography-tandem mass spectrometry method for the determination of 8 mycotoxins in fruits and vegetables [J]. *Food Science*, 2016, 37(10): 213–218.
- [50] JIANG D M, WEI D Z, WANG L Q, et al. Multi-walled carbon nanotube for one-step cleanup of 21 mycotoxins in corn and wheat prior to ultraperformance liquid chromatography-tandem mass spectrometry analysis[J]. *Toxins*, 2018, 10(10): 1–16.
- [51] JIANG K Q, HUANG P, LUANI L J, et al. Iron (II, III) oxide/multi-walled carbon nanotube composite as solid-phase extraction sorbent followed by ultra-high performance liquid chromatography tandem mass spectrometry for simultaneous determination of zearalenone and type A trichothecenes in *Salvia miltiorrhizae Radix* et *Rhizoma* (Danshen)[J]. *Journal*

- of Chromatography A, 2017, 1482: 1-10.
- [52] ZHAO Y, WAN L H, BAI X L, et al. Quantification of mycotoxins in vegetable oil by UPLC-MS/MS after magnetic solid-phase extraction[J]. Food Additives and Contaminants Part A-Chemistry Analysis Control Exposure & Risk Assessment, 2017, 34(7): 1201-1210.
- [53] LI W K, ZHANG H X, SHI Y P. Simultaneous determination of aflatoxin B<sub>1</sub> and zearalenone by magnetic nanoparticle filled amino-modified multi-walled carbon nanotubes [J]. Analytical Methods, 2018, 10(27): 3353-3363.
- [54] MA S, WANG M, YOU T Y, et al. Using magnetic multiwalled carbon nanotubes as modified QuEChERS adsorbent for simultaneous determination of multiple mycotoxins in grains by UPLC-MS/MS[J]. Journal of Agricultural and Food Chemistry, 2019, 67(28): 8035-8044.
- [55] GARRIDO FRENICH A, ROMERO-GONZALEZ R, LUZ GOMEZ-PEREZ M, et al. Multi-mycotoxin analysis in eggs using a QuEChERS-based extraction procedure and ultra-high-pressure liquid chromatography coupled to triple quadrupole mass spectrometry [J]. Journal of Chromatography A, 2011, 1218(28): 4349-4356.
- [56] SUN J, LI W X, ZHANG Y, et al. QuEChERS purification combined with ultrahigh-performance liquid chromatography tandem mass spectrometry for simultaneous quantification of 25 mycotoxins in cereals[J]. Toxins, 2016, 8(12): 1-18.
- [57] SHARMILI K, JINAP S, SUKOR R. Development, optimization and validation of QuEChERS based liquid chromatography tandem mass spectrometry method for determination of multimycotoxin in vegetable oil [J]. Food Control, 2016, 70: 152-160.
- [58] COLLI L D, ELLIOTT C, FINNAN J, et al. Determination of 42 mycotoxins in oats using a mechanically assisted QuEChERS sample preparation and UHPLC-MS/MS detection[J]. Journal of Chromatography B-Analytical Technologies in the Biomedical and Life Sciences, 2020, 1150: 122187.
- [59] BESSAIRE T, MUJAHID C, MOTTIER P, et al. Multiple mycotoxins determination in food by LC-MS/MS: An international collaborative study[J]. Toxins, 2019, 11(11): 1-18.
- [60] ZHANG J N, DING K, HAN T, et al. Preparation of multi-target fusarium toxins (zearalenone, deoxynivalenol, T-2, and HT-2 toxins) immunoaffinity column using polystyrene-divinylbenzene as matrix[J]. Food Analytical Methods, 2017, 10(6): 2053-2059.
- [61] YE Z L, WANG X, FU R Y, et al. Determination of six groups of mycotoxins in Chinese dark tea and the associated risk assessment[J]. Environmental Pollution, 2020, 261: 114180.
- [62] WILCOX J, DONNELLY C, LEEMAN D, et al. The use of immunoaffinity columns connected in tandem for selective and cost-effective mycotoxin clean-up prior to multi-mycotoxin liquid chromatographic-tandem mass spectrometric analysis in food matrices [J]. Journal of Chromatography A, 2015, 1400: 91-97.
- [63] HU X F, HU R, ZHANG Z W, et al. Development of a multiple immunoaffinity column for simultaneous determination of multiple mycotoxins in feeds using UPLC-MS/MS[J]. Analytical and Bioanalytical Chemistry, 2016, 408(22): 6027-6036.
- [64] WANG W G, QIANG M, DUAN L Q. Simultaneous determination of nine mycotoxins in cereal and cereal products by high performance liquid chromatography with composite immunoaffinity clean-up column [J]. Chinese Journal of Chromatography, 2018, 36(12): 1330-1336.
- [65] 章先, 付子贤, 周一钊, 等. 赭曲霉毒素 A 和玉米赤霉烯酮-二联胶体金免疫层析试纸条的制备及应用[J]. 微生物学通报, 2019, 46(5): 1235-1245.
- ZHANG X, FU Z X, ZHOU Y Z, et al. Dual flow immunochromatographic assay for simultaneous determination of ochratoxin A and zearalenone in cereal and feed samples[J]. Microbiology China, 2019, 46(5): 1235-1245.
- [66] 曹德康, 苏建忠, 张瑛, 等. 胶体金免疫层析技术快速检测谷物中 3 种真菌毒素的研究[J]. 中国食品卫生杂志, 2017, 29(3): 306-312.
- CAO D K, SU J Z, ZHANG Y, et al. Research on the rapid detection of three kinds of mycotoxin in grains by colloidal gold immunochromatographic method[J]. Chinese Journal of Food Hygiene, 2017, 29(3): 306-312.
- [67] DUAN H, LI Y, SHAO Y N, et al. Multicolor quantum dot nanobeads for simultaneous multiplex immunochromatographic detection of mycotoxins in

- maize[J]. *Sensors and Actuators B-Chemical*, 2019, 291: 411-417.
- [68] FREITAS A, BARROS S, BRITES C, et al. Validation of a biochip chemiluminescent immunoassay for multi-mycotoxins screening in maize (*Zea mays* L.)[J]. *Food Analytical Methods*, 2019, 12(12): 2675-2684.
- [69] WANG Y, LIU N, NING B A, et al. Simultaneous and rapid detection of six different mycotoxins using an immunochip [J]. *Biosensors & Bioelectronics*, 2012, 34(1): 44-50.
- [70] AWANG Y, NING B A, PENG Y, et al. Application of suspension array for simultaneous detection of four different mycotoxins in corn and peanut [J]. *Biosensors & Bioelectronics*, 2013, 41: 391-396.
- [71] PLOTAN M, DEVLIN R, PORTER J, et al. The use of biochip array technology for rapid multimycotoxin screening [J]. *Journal of Aoac International*, 2016, 99(4): 878-889.
- [72] 王云霞, 赵淑环, 侯霞霞, 等. 生物芯片技术检测奶牛饲料中多种真菌毒素[J]. *乳业科学与技术*, 2019, 42(4): 30-33.
- WANG Y X, ZHAO S H, HOU X X, et al. Detection of multiple mycotoxins in dairy feeds using biochip technology[J]. *Journal of Dairy Science and Technology*, 2019, 42(4): 30-33.
- [73] MUNOZ-SOLANO B, GONZALEZ-PENAS E. Mycotoxin determination in animal feed: An LC-FLD method for simultaneous quantification of aflatoxins, ochratoxins and zearalanone in this matrix[J]. *Toxins*, 2020, 12(6): 1-16.
- [74] OK H E, JUNG H, LEE S E, et al. Three liquid chromatographic methods for the analysis of aflatoxins in for different corn (*Zea mays*) matrices [J]. *Journal of Food Composition and Analysis*, 2016, 54: 20-26.
- [75] IRAKLI M N, SKENDI A, PAPAGEORGIOU M D. HPLC-DAD-FLD method for simultaneous determination of mycotoxins in wheat bran [J]. *Journal of Chromatographic Science*, 2017, 55(7): 690-696.
- [76] GONZALEZ -JARTIN J M, ALFONSO A, RODRIGUEZ I, et al. A QuEChERS based extraction procedure coupled to UPLC-MS/MS detection for mycotoxins analysis in beer [J]. *Food Chemistry*, 2019, 275: 703-710.
- [77] CHANGWA R, ABIA W, MSAGATI T, et al. Multi-mycotoxin occurrence in dairy cattle feeds from the Gauteng Province of South Africa: A pilot study using UHPLC-QTOF-MS/MS[J]. *Toxins*, 2018, 10(7): 1-21.
- [78] CODY R B, LARAMEE J A, DURST H D. Versatile new ion source for the analysis of materials in open air under ambient conditions [J]. *Analytical Chemistry*, 2005, 77(8): 2297-2302.
- [79] 李玮, 艾连峰, 马育松, 等. 超高效液相色谱-飞行时间质谱测定牛奶中9种真菌毒素[J]. *分析科学学报*, 2019, 35(5): 675-678.
- LI W, AI L F, MA Y S, et al. Determination of 9 mycotoxins in milk by ultra-high performance liquid chromatography-time of flight mass spectrometry [J]. *Journal of Analytical Science*, 2019, 35(5): 675-678.
- [80] RUBERT J, RIGHETTI L, STRANSKA-ZACHARIASOVA M, et al. Untargeted metabolomics based on ultra-high-performance liquid chromatography-high-resolution mass spectrometry merged with chemometrics: A new predictable tool for an early detection of mycotoxins[J]. *Food Chemistry*, 2017, 224: 423-431.
- [81] KARIMLA A, ORTIZ J, KIMANYA M, et al. Multiple mycotoxin co-occurrence in maize grown in three agro-ecological zones of Tanzania [J]. *Food Control*, 2015, 54: 208-215.
- [82] REINHOLDS I, BOGDANOVA E, PUGAJEVA I, et al. Determination of fungi and multi-class mycotoxins in *Camelia sinensis* and herbal teas and dietary exposure assessment[J]. *Toxins*, 2020, 12(9): 100160.
- [83] TITTELMIER S A, BRUNKHORST J, CRAMER B, et al. Developments in mycotoxin analysis: An update for 2019-2020 [J]. *World Mycotoxin Journal*, 2021, 14(1): 3-26.
- [84] ESCRIVA L, MANYES L, FONT G, et al. Analysis of trichothecenes in laboratory rat feed by gas chromatography-tandem mass spectrometry [J]. *Food Additives and Contaminants Part A-Chemistry Analysis Control Exposure & Risk Assessment*, 2016, 33(2): 329-338.
- [85] RODRIGUEZ-CARRASCO Y, FONT G, CARLOS MOLTO J, et al. Quantitative determination of trichothecenes in breadsticks by gas chromatography-triple quadrupole tandem mass spectrometry [J]. *Food*

- Additives and Contaminants Part A—Chemistry Analysis Control Exposure & Risk Assessment, 2014, 31(8): 1422–1430.
- [86] LIANG J Y, DONG Y J, YUAN X, et al. Fast determination of 14 mycotoxins in chestnut by dispersive solid-phase extraction coupled with ultra high performance liquid chromatography-tandem mass spectrometry[J]. Journal of Separation Science, 2019, 42(13): 2191–2201.
- [87] MIRO-ABELLA E, HERRERO P, CANELA N, et al. Determination of mycotoxins in plant-based beverages using QuEChERS and liquid chromatography-tandem mass spectrometry[J]. Food Chemistry, 2017, 229: 366–372.
- [88] ZHU R Y, ZHAO Z Y, WANG J H, et al. A simple sample pretreatment method for multi-mycotoxin determination in eggs by liquid chromatography tandem mass spectrometry[J]. Journal of Chromatography A, 2015, 1417: 1–7.
- [89] PIZZUTTI I R, DE KOK A, SCHOLTEN J, et al. Development, optimization and validation of a multi-method for the determination of 36 mycotoxins in wines by liquid chromatography-tandem mass spectrometry[J]. Talanta, 2014, 129: 352–363.
- [90] LUO J Y, ZHOU W J, DOU X W, et al. Occurrence of multi-class mycotoxins in *Menthae haplocalycis* analyzed by ultra-fast liquid chromatography coupled with tandem mass spectrometry[J]. Journal of Separation Science, 2018, 41(21): 3974–3984.
- [91] VACLAVIK L, ZACHARIASOVA M, HRBEK V, et al. Analysis of multiple mycotoxins in cereals under ambient conditions using direct analysis in real time (DART) ionization coupled to high resolution mass spectrometry[J]. Talanta, 2010, 82(5): 1950–1957.
- [92] KEBEDE H, LIU X, JIN J, et al. Current status of major mycotoxins contamination in food and feed in Africa[J]. Food Control, 2020, 110: 106975.
- [93] ZHANG L, DOU X W, ZHANG C, et al. A review of current methods for analysis of mycotoxins in herbal medicines[J]. Toxins, 2018, 10(2): 1–39.
- [94] SAJID M. Dispersive liquid-liquid microextraction coupled with derivatization: A review of different modes, applications, and green aspects[J]. Trends in Analytical Chemistry, 2018, 106: 169–182.
- [95] DENG C Y, LI C L, ZHOU S, et al. Risk assessment of deoxynivalenol in high-risk area of China by human biomonitoring using an improved high throughput UPLC-MS/MS method[J]. Scientific Reports, 2018, 8: 1–9.
- [96] LI C L, DENG C L, ZHOU S, et al. High-throughput and sensitive determination of urinary zearalenone and metabolites by UPLC-MS/MS and its application to a human exposure study[J]. Analytical and Bioanalytical Chemistry, 2018, 410(21): 5301–5312.
- [97] MCCULLUM C, TCHOUNWOU P, DING L S, et al. Extraction of aflatoxins from liquid foodstuff samples with polydopamine-coated superparamagnetic nanoparticles for HPLC-MS/MS analysis[J]. Journal of Agricultural and Food Chemistry, 2014, 62(19): 4261–4267.
- [98] DONG M F, SI W S, JIANG K Q, et al. Multi-walled carbon nanotubes as solid-phase extraction sorbents for simultaneous determination of type A trichothecenes in maize, wheat and rice by ultra-high performance liquid chromatography-tandem mass spectrometry[J]. Journal of Chromatography A, 2015, 1423: 177–182.
- [99] 刘远晓, 关二旗, 卞科, 等. QuEChERS法在食品有机污染物检测中的研究进展[J]. 食品科学, 2017, 38(19): 294–300.
- LIU Y X, GUAN E Q, BIAN K, et al. A review of the application of QuEChERS in the determination of organic contaminants in foods[J]. Food Science, 2017, 38(19): 294–300.
- [100] ZHANG S S, LU J W, WANG S M, et al. Multi-mycotoxins analysis in Pheretima using ultra-high-performance liquid chromatography tandem mass spectrometry based on a modified QuEChERS method[J]. Journal of Chromatography B—Analytical Technologies in the Biomedical and Life Sciences, 2016, 1035: 31–41.
- [101] XING Y Y, MENG W T, SUN W Y, et al. Simultaneous qualitative and quantitative analysis of 21 mycotoxins in Radix Paeoniae Alba by ultra-high performance liquid chromatography quadrupole linear ion trap mass spectrometry and QuEChERS for sample preparation[J]. Journal of Chromatography B—Analytical Technologies in the Biomedical and Life Sciences, 2016, 1031: 202–213.



- [102] PEREIRA V L, FERNANDES J O, CUNHA S C. Comparative assessment of three cleanup procedures after QuEChERS extraction for determination of trichothecenes (type A and type B) in processed cereal-based baby foods by GC-MS[J]. *Food Chemistry*, 2015, 182: 143-149.
- [103] 杜晶晶, 王克超, 丁勇宝, 等. 串联两种免疫亲和柱同时检测粮食中赭曲霉毒素 A 和玉米赤霉烯酮[J]. *农产品质量与安全*, 2017(5): 73-77.
- DU J J, WANG K C, DING Y B, et al. YYA detecting method on ochratoxin A and corn red mildew in cereals by two serial immunoaffinity columns[J]. *Quality and Safety of Agro-products*, 2017(5): 73-77.
- [104] BERTHILLER F, CRAMER B, IHA M H, et al. Developments in mycotoxin analysis: An update for 2016-2017[J]. *World Mycotoxin Journal*, 2018, 11(1): 5-31.
- [105] KONG W J, XIE T T, LI J Y, et al. Analysis of fumonisins B<sub>1</sub> and B<sub>2</sub> in spices and aromatic and medicinal herbs by HPLC-FLD with on-line post-column derivatization and positive confirmation by LC-MS/MS[J]. *Analyst*, 2012, 137(13): 3166-3174.
- [106] LEE M, SEO D J, JEON S B, et al. Detection of foodborne pathogens and mycotoxins in eggs and chicken feeds from farms to retail markets[J]. *Korean Journal for Food Science of Animal Resources*, 2016, 36(4): 463-468.
- [107] BUSKO M, STUPER K, JELEN H, et al. Comparison of volatiles profile and contents of trichothecenes group B, ergosterol, and ATP of bread wheat, durum wheat, and triticale grain naturally contaminated by mycobiota[J]. *Frontiers in Plant Science*, 2016, 7: 1243.
- [108] PAVLOVICH M J, MUSSELMAN B, HALL A B. Direct analysis in real time-Mass spectrometry (DART-MS) in forensic and security applications[J]. *Mass Spectrometry Reviews*, 2018, 37(2): 171-187.
- [109] MARAGOS C M, BUSMAN M, MA L, et al. Quantification of patulin in fruit leathers by ultra-high-performance liquid chromatography-photodiode array (UPLC-PDA)[J]. *Food Additives and Contaminants Part A-Chemistry Analysis Control Exposure & Risk Assessment*, 2015, 32(7): 1164-1174.
- [110] GUO T Y, YONG W, JIN Y J, et al. Applications of DART-MS for food quality and safety assurance in food supply chain[J]. *Mass Spectrometry Reviews*, 2017, 36(2): 161-187.
- [111] BUSMAN M, LIU J, ZHONG H, et al. Determination of the aflatoxin AFB<sub>1</sub> from corn by direct analysis in real time-mass spectrometry (DART-MS)[J]. *Food Additives and Contaminants Part A-Chemistry Analysis Control Exposure & Risk Assessment*, 2014, 31(5): 932-939.
- [112] BUSMAN M, MARAGOS C M. Determination of T-2 and HT-2 toxins from maize by direct analysis in real time mass spectrometry [J]. *World Mycotoxin Journal*, 2015, 8(4): 489-497.
- [113] BUSMAN M, BOBELL J R, MARAGOS C M. Determination of the aflatoxin M<sub>1</sub> (AFM<sub>1</sub>) from milk by direct analysis in real time - mass spectrometry (DART-MS)[J]. *Food Control*, 2015, 47: 592-598.

## Research Progress on Simultaneous Detection of Multiple Mycotoxins in Food

Dai Hairong<sup>1,2</sup>, Liang Sihui<sup>2</sup>, Wang Chunmin<sup>1</sup>, Xu Qian<sup>2,3\*</sup>

<sup>1</sup>Suzhou Center for Disease Control and Prevention, Suzhou 215100, Jiangsu

<sup>2</sup>School of Public Health, Southeast University, Nanjing 210009

<sup>3</sup>Key Laboratory of Environment and Medical Engineering, Ministry of Education, Southeast University, Nanjing 210009

**Abstract** This is a common phenomenon that multiple mycotoxins simultaneously exist in food which may heighten concerns about human or animal health owing to the combined toxicity of mycotoxins. Therefore, the detection of a single or the same type of mycotoxins can no longer fully meet the actual needs of ensuring food safety. There is an inevitable trend to develop a rapid and efficient method for simultaneous detection of multiple mycotoxins. This review sketched the characteristics of mycotoxin contamination, moreover, the research progress of sample pretreatment methods and detection techniques in simultaneous detection of multiple mycotoxins was also introduced. Liquid-liquid extraction, solid-phase ex-

traction, immunoaffinity column and QuECHERS are widely used in the simultaneous extraction, enrichment, and purification of multiple mycotoxins. Ultra high performance liquid chromatography coupled with multi-level, high resolution mass spectrometry hold a unique advantage in the simultaneous detection of multiple mycotoxins and untargeted detection. This paper can provide reference for the research and application of simultaneous detection of multiple types of mycotoxins in food.

**Keywords** mycotoxin; multiple detection; sample preparation; detection method; food safety

### 欢迎订阅 2023 年《粮油食品科技》期刊

《粮油食品科技》1993 年创刊,是国家粮食和物资储备局主管、国家粮食和物资储备局科学研究院主办的行业重要期刊。期刊秉承“传科技之灵动,承国粮之担当”的办刊理念,取得了良好成绩:

被美国 EBSCO 学术数据库(2021-2025 年)、国际农业与生物研究中心数据库(CABI,英国)、日本科学技术振兴机构数据库(JST)(2020 年起)、美国《化学文摘》(CA)(2021 年起)、英国《食品科技文摘》(FS-TA)(2022 年起)、《乌利希国际期刊指南》(UPD)、中国科技核心期刊(2017、2018、2019、2020、2021 年版)等收录。

栏目设置有特约专栏、专论、国际约稿、热点关注、粮油加工、食品加工、营养品质、质量安全、生物工程、仓储物流、产业经济等。

本刊在国内外公开发行,双月刊(逢单月 21 日出刊)。国内定价:40 元/期,全年定价 240 元;国际定价 40 美元/期,全年定价 240 美元。国内刊号:11-3863/TS,邮发代号:82-790;国际刊号:1007-7561,国外发行代号:4680BM。欢迎新老读者到当地邮局订阅,也可通过北京人天书店、海天华教文化传媒、北京华教快捷等期刊经销商或直接联系本刊杂志社订阅。

订刊咨询:010-58523592/3608(李老师/尤老师)

广告合作:010-58523598/3592(谭老师/李老师)

投稿咨询:010-58523608/3598(尤老师/谭老师)

电子邮箱:bjb@ags.ac.cn



期刊微信公众号



期刊官网(中英文)

欢迎订阅,欢迎投稿,欢迎刊登广告!

《粮油食品科技》杂志社/编辑部

2022 年 8 月 2 日