

“守护粮食食品安全，全球携手在行动” 特约专栏文章之七

DOI: 10.16210/j.cnki.1007-7561.2021.06.007

杨大进, 杨欣, 周旌. “十三五”期间中国真菌毒素监测之发展思考[J]. 粮油食品科技, 2021, 29(6): 106-110.

YANG D J, YANG X, ZHOU J. Thinking of development of mycotoxin surveillance in China during the 13th five-year plan[J]. Science and Technology of Cereals, Oils and Foods, 2021, 29(6): 106-110.

“十三五”期间中国真菌毒素 监测之发展思考

杨大进¹, 杨欣¹, 周旌^{2,3}✉

(1. 国家食品安全风险评估中心, 北京 100022;

2. Romer Labs 中国公司, 北京 100025;

3. 罗玛实验室检测服务(无锡)有限公司, 江苏 无锡 214101)

摘要: 针对我国真菌毒素污染状况, 在“十三五”期间探索了一套适合中国开展食品安全风险监测的方式, 即技术上立足于采取多毒素同时检测, 涵盖各类重点食品, 尽可能全面掌握当前污染现状。实践证明, 目前采取的方式取得的效果良好, 也为“十四五”开展更全面的监测奠定了扎实的实践基础。

关键词: 真菌毒素; 多毒素; “十三五”; 食品安全风险监测

中图分类号: TS207 **文献标识码:** A **文章编号:** 1007-7561(2021)06-0106-05

网络首发时间: 2021-11-02 14:03:51

网络首发地址: <https://kns.cnki.net/kcms/detail/11.3863.TS.20211101.1902.012.html>

Thinking of Development of Mycotoxin Surveillance in China during the 13th Five-year Plan

YANG Da-jin¹, YANG Xin¹, ZHOU Jing^{2,3}✉

(1. National center for food safety risk assessment, Beijing, 100022, China;

2. ROMER LABS China Ltd, Beijing 100025, China;

3. Romer Labs Analytical Service (Wuxi) Ltd., Wuxi, Jiangsu 214101 China)

Abstract: In view of the mycotoxin pollution in China, a set of methods that are suitable to carry out food safety risk surveillance in China were explored during the 13th Five-year Plan period. The technic used is based on the simultaneous detection of multiple toxins, covering a variety of key foods. The purpose was to gain an overview of the current pollution as comprehensive as possible. It has been proved that the current approach achieved good results and laid a solid foundation for a more comprehensive monitoring in the 14th Five-year plan.

Key words: Mycotoxin; Multi-toxin; 13th five-year plan; food safety risk surveillance

收稿日期: 2021-08-25

基金项目: 国家重点研发计划—食品安全关键技术研发 典型食品中生物毒素参考物质研究(2017YFC1601302)

Supported by: The National Key Research and Development Program of China - Research and Development of Key Technologies for Food Safety & Study on Reference Substances of Biotoxins in Typical Foods (No.2017YFC1601302)

作者简介: 杨大进, 男, 1966年出生, 博士, 研究员, 研究方向为国家食品安全风险监测设计与分析。E-mail: yangdajin@cfsa.net.cn. 作者详细介绍见 PC29.

通讯作者: 周旌, 男, 1969年出生, 总经理, 研究方向为食品及饲料安全中霉菌毒素检测技术的应用推广与国际协作等。E-mail: jing.zhou@dsm.com. 作者详细介绍见 PC28.

按照《中华人民共和国食品安全法》的规定,国家建立了食品安全风险监测制度^[1],由国家卫生健康部门会同其他食品安全相关部门共同开展。国家食品安全风险监测是食品安全风险管理中最为重要的基础工作,是监测-风险评估-风险管理过程的起点和终点,为开展风险评估提供基础数据,更是食品安全标准制定的关键信息构成。此外,国家食品安全风险监测还承担着发现我国食品中隐患的重要职责。因此,科学设计监测计划、采取最先进的监测技术以及数据剖析方法是工作的关键。

真菌毒素是世界范围内食品安全领域最为关注的有害物质之一,不仅在我国,在美国、日本、欧盟等也同样受到关注。真菌毒素具有来源多样、稳定性强和健康危害严重等突出特点,种养殖、储存、加工和销售过程均有可能产生,部分真菌毒素如黄曲霉毒素即使经过常规烹调也基本不发生变化,而且部分品种毒性非常大,如黄曲霉毒素等。真菌毒素具有以下三个特点:(1)品种多。目前世界上已经明确属于是真菌毒素的已超过 400 种^[2];(2)结构多。相当一部分真菌毒素除其本身外还都存在结构类似的前体物质,且具有相近的毒性,故在检测时应一并考虑,否则难以反映出其实际健康风险;(3)组分多。往往粮食作物等常会存在多种毒素同时伴生的现象,其毒性通常会因多种毒素的存在而发生改变。鉴于真菌毒素实际特点和风险评估对于全面信息的需要,如采取单组分检测不仅难以满足全面发现隐患的需要,更难以从效率上满足监测的快速主动性,当前,质谱技术可确定不同结构成分构成及含量,从而为多组分分离提供了基础,各种真菌毒素的同位素内标的研制成功也为准定量提供了保障手段。

“十三五”前国内开展真菌毒素监测主要依据国家标准,虽然也取得了一定成效,但同时也存在着监测对象有限;且受检测技术限制,检测对象仅能针对原型以及一个方法仅能检测一种或数种真菌毒素,检测效率低等问题^[3,4-9]。为此,针对真菌毒素的实际污染特点和食品安全风险监测“早发现、早预警”的目标要求,在“十三五”期间,针对中国的真菌毒素监测从理念和技

术上开展了革命,即立足于采取多毒素同时检测,涵盖各类重点食品,尽可能全面掌握当前污染现状,监测工作取得了突出成绩。以下具体进行介绍。

1 监测理念的革命

按照国家食品安全风险监测计划起草工作规范,原则上,列入监测计划的主要是已知项目,以往也是按照这样一个思路开展历年的监测。例如,针对粮食中真菌毒素而言,黄曲霉毒素是最为关注的监测项目,其次,如脱氧雪腐镰刀菌烯醇、玉米赤霉烯酮等也是重点监测项目。国家食品安全风险监测以往也是按此思路开展历年的检测。

笔者下面举一个借鉴学习国际先进经验的例子来说明监测理念的革命。2017 年以来,通过欧盟“地平线 2020 年计划”MyToolBox 项目的 10 余个国家的优秀大学、科研院所、企业的通力合作,其中中国有 3 家科研机构参与,项目负责人为奥地利维也纳自然资源与生命科学大学农业生物科技学院生物分析与农业代谢研究所所长、国际真菌毒素学会主席 Rudolf Krska 教授。以该项目为依托,各国开展共同研究、多边互访、多次项目执行会议、学术研讨、技术交流等,对于当前国际真菌毒素实际污染现状以及检测技术的发展有了颠覆性的认识。由于考虑到农业生产中使用的农药与真菌毒素间存在着相关性,Rudolf Krska 教授带领的研究团队目前已将真菌毒素、农药残留和兽药残留合计超过 1 200 种开展综合分析^[10],从而为开展两者之间的相关性分析奠定基础。和国际先进水平相比,我国尚未将真菌毒素与农药残留等进行协同检验。在检测技术上,Rudolf Krska 教授的团队不仅做到能发现这些真菌毒素,还能做到逐一精准检测,因此可以看出,其基础储备和前瞻性走在了世界前列。因此,如何将国际上已取得的研究先进成果和经验与中国实际污染特点相结合,针对性地建立适合中国的真菌毒素监测体系,从而为控制中国的真菌毒素污染奠定扎实的基础。

为此,针对中国真菌毒素监测产生了如下思考:1. 在国家层面对食品安全高度关注的今天,如果不能真正掌握中国真菌毒素污染的现状,就

难以产出科学有效的食品安全管理措施,更难以满足习近平总书记对于食品安全提出的“四个最严”的要求。2. 中国要想在真菌毒素控制方面与世界当前先进水平保持一致,就首先要了解并掌握国际在该领域的最新动态,并针对性开展应用。3. 目前我国监测的品种数量距离了解和掌握国家层面真正真菌毒素污染现状具有极大的差距,增加真菌毒素的监测品种是首要任务。4. 作为监测的职责,除了对已知重点项目开展连续性监测以掌握其动态规律外,及时发现隐患更是监测的关键目标。5. 科学、适用的检测技术是获得客观准确信息的技术保障,必须把研制适用于国内的检测技术作为重点任务^[11]。

2 “十三五”期间真菌毒素监测工作开展实践

2.1 全面掌握当前污染现状

在“十二五”末,国家食品安全风险监测仅针对黄曲霉毒素、展青霉毒素、脱氧雪腐镰刀菌烯醇、玉米赤霉烯酮及赭曲霉毒素 5 种毒素,利用食品安全国家标准检验方法开展各项目单独监测^[3-9]。

“十三五”期间,借鉴适用于我国主要污染特征的 16 种真菌毒素检测方法^[12],加上未纳入该检测方法的其他真菌毒素,正式开展监测的项目共计 23 种,包括 16 种真菌毒素检测技术中涵盖的黄曲霉毒素 B1/B2/G1/G2、脱氧雪腐镰刀菌烯醇、雪腐镰刀菌烯醇、3-乙酰基脱氧雪腐镰刀菌烯醇、15-乙酰基脱氧雪腐镰刀菌烯醇、玉米赤霉烯酮、赭曲霉毒素 A、伏马毒素 B1/B2/B3、T-2/HT-2 毒素、杂色曲霉毒素;此外,还包括交链孢霉毒素的细交链孢菌酮酸(TeA)、交链孢酚(AOH)、腾毒素(TEN)和交链孢酚单甲醚(AME),展青霉毒素,恩镰孢菌素和白僵菌素。

在“十三五”最后一年,基于为“十四五”国家食品安全风险监测提供更为广泛的目标为目的,针对近年来监测收集的近 100 件有明确时空代表性样品,开展了一次性分析 54 种真菌毒素的前瞻性监测工作,通过对检出频次和检测值等进行全面分析,目前已基本掌握中国当前及今后最需要开展监测的真菌毒素品种。此外,也为在“十

四五”期间全面启用 54 种真菌毒素的分析方法确定了技术应用基础。具体项目包括:

- (1) 黄曲霉毒素类: 黄曲霉毒素 B1/B2/G1/G2;
- (2) 单端孢烯 A 类毒素: 蛇形毒素、T-2 毒素、HT-2 毒素、T-2 三醇、T-2 四醇和新茄镰孢菌醇;
- (3) 单端孢烯 B 类毒素: 脱氧雪腐镰刀菌烯醇、雪腐镰刀菌烯醇、3-乙酰基脱氧雪腐镰刀菌烯醇、15-乙酰基脱氧雪腐镰刀菌烯醇、3-葡萄糖苷-脱氧雪腐镰刀菌烯醇和 15-乙酰基蛇形毒素;
- (4) 玉米赤霉烯酮及其衍生物: 玉米赤霉烯酮、玉米赤霉醇、 α -玉米赤霉烯醇和 β -玉米赤霉烯醇;
- (5) 交链孢霉毒素: 交链孢酚和腾毒素;
- (6) 曲霉类毒素: 胶黏毒素和柄曲霉毒素;
- (7) 恩链孢霉和白僵菌素: 恩镰孢菌素 A/A1/B/B1 和白僵菌素;
- (8) 麦角碱类: 曲麦角碱、麦角环肽、异麦角克普汀、双氢麦角醇、野麦角碱、麦碱、麦角柯宁碱、麦角异柯宁碱、麦角克碱、麦角异克碱、麦角新碱、麦角异新碱、麦角生碱和麦角胺;
- (9) 伏马毒素类: 伏马毒素 B1/B2/B3;
- (10) 镰刀菌衍生物: 镰刀菌烯酮和串珠镰刀菌素;
- (11) 赭曲霉类毒素: 赭曲霉毒素 A/B;
- (12) 青霉类毒素: 霉酚酸、展青霉毒素、青霉酸和异烟棒曲霉毒素。

2.2 检测技术全面提升

“十三五”前,按照食品安全国家标准真菌毒素检验方法,黄曲霉毒素、展青霉毒素、脱氧雪腐镰刀菌烯醇、玉米赤霉烯酮及赭曲霉毒素基本以液相色谱法为主进行检测,其优势是仪器设备普及性强,但前处理步骤繁琐,由于使用的是外标法,因此排除干扰能力不足、定性准确性不理想,关键问题是由于每个(组)项目都是单独进行检测,造成分析时间长。上述项目如果按全部由一名操作人员负责检测,总分析时间在 72 小时左右。

“十三五”期间,随着 16 种真菌毒素多组分分析技术被应用,检测效率得以大幅提升,不仅充分体现了“多快好省”的检测理念,更是满足

了实际检测的需要。“多”——由于使用液相色谱—串联质谱技术，配以内标法，因此一次前处理可同时检测样品中多种真菌毒素，检测通量大；“快”——无需净化，可批量前处理，对于粉碎好的样品达到 100 样/人/日；“好”——准确度高，特别是定性准确，从而充分体现和发挥了现代分析仪器的优势；“省”——省人力，步骤简单，无需额外净化材料，分析成本不到传统的 1/5。针对检测对象而言，液相色谱—串联质谱技术到了非采用不可的时机，因为，针对监测对象存在多种结构的实际特点，传统液相色谱技术已难以满足分离和准确鉴定的需要。

未来，在“十四五”期间随着 54 种真菌毒素多组分分析技术被应用，与 16 种检测技术相比，检测效率会有 7 倍以上的提升，但检测成本则不到当前的 20%。

2.3 检测质量普遍提高

随着液相色谱—串联质谱技术全面取代液相色谱技术，定性检测可靠性得以全面保证，此外，由于使用了同位素内标技术，也确保了定量的准确性。总体而言，全国的检测质量得以普遍提高，近期在全国范围内开展的监测质量评价工作中，95%以上的参加单位考核质量满意。

为保证监测质量，在“十三五”国家重点研发计划—食品安全关键技术研发中还专门设置了真菌毒素相关研究课题，共研制完成了 16 种基质参考标准物质，目前已获批国家二级标准物质证书 5 项，包括国家食品安全风险评估中心研制的小麦粉中细交联孢酮酸和赈毒素；国家粮食与物资储备局科学研究院研制的糙米粉中黄曲霉毒素 B1、糙米粉中玉米赤霉烯酮、玉米油中玉米赤霉烯酮和糙米粉中黄曲霉毒素 B1 和玉米赤霉烯酮标准物质；此外，国家粮食与物资储备局科学研究院与浙江清华长三角研究院研制的植物油、小麦粉、全麦粉和玉米全粉中多组分真菌毒素，全麦粉和葡萄酒中赈曲霉毒素 A、婴配乳粉中黄曲霉毒素 M1、婴配米粉中黄曲霉毒素 B1、花生油中黄曲霉毒素 B1/B2/G1/G2、全麦粉中呕吐毒素及衍生物、玉米全粉中伏马毒素等标准物质预计 2021 年 10 月前全部完成。这些基质参考物质的

研制和投入实际应用将为进一步提升国家食品安全风险监测质量提供了基础保障。

2.4 分析挖掘不断深入

随着多组分方法的逐步应用，所监测样品中多种真菌毒素检出及共存特点信息则会被大量获取。通过“十三五”期间获得的以小麦为主的监测数据初步分析了其镰刀菌毒素、链格孢霉毒素、曲霉属真菌毒素等共存的相关性特点，目前掌握了毒素间共存特征、初步分析了存在毒性叠加的可能性，从而为判定粮食中实际健康风险奠定了基础，同时产出了 12 份监测数据分析报告，并得到相关国家食品安全监管部门的重视。此外，针对监测数据开展了时空分布，从而为今后科学合理种植和使用粮食提供了信息。

2.5 工作体系基本建立

目前，全国自上而下的真菌毒素监测体系和技术队伍已经形成。以卫生健康部门的监测工作为例，监测末梢已触及全国 99% 的县区级行政区划，因此满足了全国真菌毒素监测信息的代表性；在整体监测工作中，国家食品安全风险评估中心是体系的指南针，为监测工作确定思路 and 方向；国家真菌毒素监测参比实验室由浙江省疾病预防控制中心承担，是体系的质量保障，负责方法验证和确认，以及监测样品的复核；各个省级疾控中心是体系的技术骨干，按照国家计划组织省级监测。目前体系运转总体良好，成效显著。

3 小结

为充分发挥食品安全风险监测对于国家食品安全的总体技术支撑作用，依据监测工作总体战略，经过“十三五”期间相关技术与管理方面的工作安排，特别是通过开展和参加国际双边与多边技术培训和交流，中国的真菌毒素食品安全风险监测取得了长足发展。不仅自上而下建立了一套完备的体系，更为突出的是监测工作理念发生了巨大的变化，要做什么、如何做、怎么做才是正确的已经完全超越了“十二五”期间的思路。最关键的是，拓展了对已知真菌毒素的认识，主动探索真菌毒素新成分成为了监测的重要目标。此外，全局性掌握真菌毒素实际污染状况是重点

方向。最后,技术保障的整个工作的基础,全面采用多组分检测技术是关键,与“十二五”期间的单组分检测相比有了巨大的飞跃。

正是由于当前已有的积累,中国目前已逐步具备了在真菌毒素领域的国际话语权,并在参与国际一体化监测体系以及国际标准的制定方面做出积极努力,充分彰显中国的话语权,为保证国民健康和国际贸易贡献中国监测的力量。

展望“十四五”,真菌毒素监测工作思路已经明确,可以相信,随着真菌毒素整体污染状况和趋势的明确,中国居民受真菌毒素污染的健康风险会得以全面控制和降低。

参考文献:

- [1] 全国人民代表大会常务委员会. 中华人民共和国食品安全法[S]. 2009.
Standing Committee of the National People's Congress. food safety law of the people's Republic of China[S]. 2009.
- [2] ZHAO D T, GAO Y J, ZHANG W J, et al. Development a multi-immunoaffinity column LC-MS-MS for comprehensive of mycotoxins contamination and co-occurrence in traditional Chinese medicinal materials[J]. Journal of Chromatography B, 2021 (1178): 122730.
- [3] 食品安全国家标准 食品中真菌毒素限量: GB 2761[S].
National standard for food safety Limits of mycotoxins in food: GB 2761[S].
- [4] 食品安全国家标准 食品中黄曲霉毒素 B 族和 G 族的测定: GB 5009.22[S].
National standard for food safety Determination of aflatoxins B and G in food: GB 2761[S].
- [5] 食品安全国家标准 食品中脱氧雪腐镰刀菌烯醇及其乙酰化衍生物的测定: GB 5009.111[S].
National standard for food safety Determination of deoxynivalenol and its acetylated derivatives in food: GB 5009.111[S].
- [6] 食品安全国家标准 食品中玉米赤霉烯酮的测定: GB 5009.209[S].
National standard for food safety Determination of zearalenone in food: GB 5009.209[S].
- [7] 食品安全国家标准 食品中 T-2 毒素的测定: GB 5009.118[S].
National standard for food safety Determination of T-2 toxin in food: GB 5009.118[S].
- [8] 食品安全国家标准 食品中展青霉素的测定: GB 5009.185[S].
National standard for food safety Determination of putalin in food: GB 5009.185[S].
- [9] 食品安全国家标准 食品中伏马毒素的测定: GB 5009.240[S].
National standard for food safety Determination of fumonisins in food: GB 5009.240[S].
- [10] DAVID S, MICHAEL S, ALEXANDRA M, et al. Realizing the simultaneous liquid chromatography-tandem mass spectrometry based quantification of >1200 biotoxins, pesticides and veterinary drugs in complex feed[J]. Journal of Chromatography A, 2020 (1629): 461502.
- [11] 杨大进, 李宁. 国家食品污染和有害因素监测发展设想[J]. 中国食品卫生杂志, 2020, 32(6): 593-597.
YANG D J, LI N. Tentative ideas on the development of national food pollution and harmful factor surveillance[J]. Chinese Journal of food hygiene, 2020, 32(6): 593-597.
- [12] 主要谷物中 16 种真菌毒素的测定: LS/T 6133—2018[S].
Determination for 16 mycotoxin in important cerea: LS/T 6133—2018[S].