隐蔽型真菌毒素的主要类型与分析方法研究进展

谭洋岚, 刘娜, 朱闰月, 武爱波*

中国科学院上海生命科学研究院营养科学研究所, 上海 200031

*通讯作者, E-mail: abwu@sibs.ac.cn

收稿日期: 2015-10-08; 接受日期: 2015-11-04; 网络版发表日期: 2016-01-18

摘要 真菌毒素污染是危害全球食品安全的主要问题之一。真菌毒素通过结合极性物质形成隐蔽型毒素, 在传统的分析检测中往往被忽略。本文综述了国内外几种常见隐蔽型毒素的研究进展及近年的污染状况, 并讨论了几种主要分析方法的优缺点。从实际应用的角度, 以往关于多组分同时检测的研究表明, 液相色谱串联质谱(LC-MS/MS)法是可用于多种真菌毒素及其隐蔽型日常监测的最有力的定量检测方法。由于研究表明隐蔽型真菌毒素往往与原型同时存在于食品中, 并能水解而释放有毒的毒素原型, 造成潜在危害, 因此对隐蔽型真菌毒素发生机制、分析方法、代谢规律进行深入研究, 对保障食品安全与人类健康具有重要意义。

关键词 隐蔽型真菌毒素, 食品安全, 分析方法, 液相色谱串联质谱

1 前言

真菌毒素(mycotoxins)是真菌(曲霉菌、青霉菌、镰刀菌等)产生的有毒次级代谢物, 广泛存在于农作物、粮食和饲料中, 主要包括黄曲霉素(aflatoxins, AFs)、赭曲霉毒素(ochratoxins, OTs)、伏马毒素(fumonisin, FBs)、单端孢霉烯族毒素(trichothecenes)等种类。其具有致畸、致癌、致突变、抑制免疫等毒性作用, 对人体与动物的健康造成严重威胁, 故引起了全球性的广泛关注^[1,2]。关于真菌毒素的研究涵盖了不同种类的真菌毒素的产生机制、分析检测、毒理研究、风险评估、脱毒方法等各个方面, 对监控污染、降低危害、保障食品安全具有重大意义。尤其近年的研究发现, 在植物、真菌及动物的代谢过程或食品加工过程中, 某些真菌毒素可与一些极性较强的物质结合, 如

糖、硫酸盐、氨基酸等, 生成共轭型真菌毒素(conjugated mycotoxins)^[3]。这些共轭型真菌毒素在常规提取条件(乙腈/水或甲醇/水)下完全或部分稳定, 亲水性比毒素单体更强, 在以往的检测与评估中往往被忽略, 故称为隐蔽型真菌毒素(masked mycotoxins)。此外, 某些毒素的自然存在的衍生物, 如酰基化、水解等产物, 也被视为该毒素的隐蔽型。

目前已确证的隐蔽型真菌毒素主要包括 4 类: (1) B 型单端孢霉烯族毒素的隐蔽型, 如脱氧雪腐镰刀菌烯醇-3-葡萄糖苷(deoxynivalenol-3-glucoside, DON-3-Glc, D3G, 图 1(a))等; (2) 玉米赤霉烯酮类毒素的隐蔽型, 如玉米赤霉烯酮-14-葡萄糖苷(zearalenone-14-glucoside, ZEN-14-Glc, 图 1(b))、 α/β -玉米赤霉烯醇-14-葡萄糖苷(α/β -zearalenol-14-glucoside, α/β -ZEL-14-Glc)、玉米赤霉烯酮-16-硫酸酯(zearalenone-14-

引用格式: 谭洋岚, 刘娜, 朱闰月, 武爱波. 隐蔽型真菌毒素的主要类型与分析方法研究进展. 中国科学: 化学, 2016, 46: 251-256
Tan YL, Liu N, Zhu RY, Wu AB. Major types of masked mycotoxins and state-of-the-art methodological advance for their detection. *Sci Sin Chem*, 2016, 46: 251-256, doi: 10.1360/N032015-00205

图1 隐蔽型真菌毒素脱氧雪腐镰刀菌烯醇-3-葡萄糖苷(a)与玉米赤霉烯酮-14-葡萄糖苷(b)的分子结构

sulfate, ZON-14-sulfate)等; (3) A 型单端孢霉烯族毒素的隐蔽型, 如 T-2-葡萄糖苷(T-2-glucoside, T-2-Glc)、HT-2-葡萄糖苷(HT-2-glucoside, HT-2-Glc)、单乙酰氧基镰草镰刀菌烯醇-葡萄糖苷(monoacetoxysc ripenol-glucoside, MASGlc)等; (4) 水解伏马毒素, 如水解伏马毒素 B (hydrolyzed fumonisin B, HFB)等。在已有的研究中, 虽然暂无直接证据证明隐蔽型真菌毒素比其原型具有更强的毒性, 但多个研究结果表明, 一些隐蔽型毒素在代谢过程中会水解、释放出毒素原型^[4-7], 因此隐蔽型真菌毒素是危害人类健康的潜在风险之一。自 2010 年以来, 美国农业部、欧洲食品安全局等组织开展了相关检测方法、代谢规律、安全评估等研究工作。美国已将隐蔽型 DON 与其原型 DON (D3G/DON)作为小麦抗赤霉病毒素的重要评估指标, 欧洲将隐蔽型 DON 列入例行监测对象, 并提出其日允许摄入量(ADI)值与原型等同。随着研究的深入, 越来越多的隐蔽型毒素将会被发现。同时, 由于分析手段和生物利用率研究的预期进展, 现在的一些隐蔽型真菌毒素将来有可能不再适合定义为隐蔽型。本文介绍了几种主要的隐蔽型真菌毒素最新研究发现、污染状况以及用于其定量和定性检测的分析方法。

2 几种主要的隐蔽型真菌毒素

2.1 B 型单端孢霉烯族毒素的隐蔽型

由镰刀菌产生的脱氧雪腐镰刀菌烯醇(俗称呕吐毒素, DON)是一种常见的存在于食品中的毒素, 我国是受 DON 危害最严重的国家之一。早在 20 世纪 90 年代初, 科学家就用化学方法合成了隐蔽型呕吐毒素 D3G^[8]。有研究通过人工接种实验, 认为禾谷镰刀菌在小麦籽粒中先产生游离态 DON, 之后会与籽

粒中某些成分结合生成共轭型 DON^[9]。而过去发现的 DON 代谢产物表明, DON 主要通过两种方式形成共轭型毒素^[10]: (1) 糖苷化, 如 DON-3-Glc、DON-di-Glc 和 15-acetyl-Don-3-Glc 等。由于与双糖、三糖结合的共轭型 DON 被发现, 因此有科学家提出了某些毒素能与单糖、双糖及多糖结合产生“隐蔽型真菌毒素簇”(masked mycotoxin cluster)^[11]的假设; (2) 谷胱甘肽化, 如 DON-S-谷胱甘肽、DON-S-半胱氨酸-甘氨酸、DON-S-半胱氨酸等^[10]。最新的研究结果发现, 在镰刀菌侵染的小麦中检测到了 DON-硫酸酯, 其毒性比原型小, 被认为是植物的自然脱毒产物^[12]。

在 DON 的多种隐蔽型中, D3G 是受关注最多的一种。多个研究表明, D3G 可采用酶催化法获得, 并通过制备型 HPLC 纯化分离得到满意的纯度^[13,14], 并且 Michlmayr 等^[13]完成了大米中一种 UDP-糖苷转移酶的动力学表征。在乳猪喂食 D3G 的代谢研究中^[6], 大部分 D3G 被水解为 DON 原型、酰基化衍生物等, 只有部分被吸收。有意思的是, 在猪尿样品中, 发现了另一种代谢物——D3G 的同分异构体 D15G。而大鼠填喂毒素的实验数据也显示, Don-3-Glc 通过消化系统被迅速水解^[5]。但在大鼠的粪便中, 科学家进一步发现了 Don-3-Glc 的另一种主要代谢产物——磺基化 DON^[15]。

2.2 玉米赤霉烯酮类毒素的隐蔽型

早在 2006 年, 科学家从植物中首次发现了 UDP-糖苷转移酶编码基因, 此基因可调控酶催化 ZEN 转化为 ZEN-14- β -Glc 及相应的还原态 α/β -ZEL-14-Glc^[16]。2014 年, Adam 等^[17]发现了一种大麦 UDP-糖苷转移酶, 能将 ZEN 转化为接近相同数量的 ZEN-14- β -Glc 和一种新的隐蔽型毒素 ZEN-16- β -Glc。进一步研究发现, ZEN-16- β -Glc 可被人类的肠道细菌迅速水

解为 ZEN 原型. 而 Dall'Asta 等^[4]设计了体外消化实验, 证实了 DON 和 ZEN 的多种隐蔽型毒素可被人体大肠微生物水解, 释放出毒素原型和其他尚未鉴定的代谢产物.

为了合成此类隐蔽型毒素, Mikula 等^[17]以部分羟基修饰保护的 ZEN 为反应物, 利用 Kongig-Knorr 糖苷化和硫酸酯化, 分别制得了 ZEN-16- β -Glc 和 ZEN16S. 类似地, 他们以 ZEN 为起始反应物, 采用改进的糖苷化反应及 NaBH_4 还原, 合成了 α/β -ZEL-14-Glc, 并使用制备型 HPLC 将两种端基异构体有效地分离^[18]. 相比于生物合成, 化学合成法重复性好、产量可观, 为分析检测、毒理研究提供了可靠的标准品.

2.3 其他隐蔽型毒素

A 型单端孢霉烯族毒素主要包括 T-2 毒素(T-2)、HT-2 毒素(HT-2)、单乙酰氧基镰草镰刀菌烯醇(MAS)等. T-2 及 HT-2 毒素的糖苷化隐蔽型已在玉米粉、小麦、燕麦和大麦等基质中被发现^[19-21]. 此外, Nakagawa 等^[22]借助高分辨液质联用法在玉米中发现了 T-2 和 HT-2 毒素的二糖苷化产物以及 MAS 的一糖苷化产物. 由于 T-2 和 HT-2 是欧洲谷物的主要污染物之一, 因此近几年其隐蔽型也引起了科学家关注^[23]. McCormick 等^[24]用化学合成法制备了糖苷化 T-2 的 α/β -端基异构体, 并对照自然污染的小麦、燕麦中隐蔽型 T-2 的图谱数据, 确证污染谷物中隐蔽型 T-2 为 α -异构体. Lattanzio 等^[20]在自然污染的小麦、燕麦中发现了隐蔽型 HT-2 的两种同分异构体, 其分子结构的区别在于糖苷化的羟基位不同. 此外, De Saeger 等^[14]基于体外模型植物体系采用生物合成法制得了多糖苷化的 T-2 和 HT-2 毒素.

水解伏马毒素 HFB₁ 和 HFB₂ 分别是伏马毒素 FB₁ 和 FB₂ 的隐蔽型. 它们被证实对神经酰胺合成酶有抑制作用, 并且在人类大肠细胞的体外试验中减少了活细胞数目^[25]. 同时, HFB₁ 和 HFB₂ 能被神经酰胺合成酶酰基化, 通过腹腔注射 HFB₁ 的体内实验, 大鼠组织中发现有 N-酰基-HFB₁ 生成, 并与不同长度的脂肪酸作用产生其他代谢物.

3 污染状况

目前有关隐蔽型真菌毒素的食品/粮食污染研究

中, 关于 D3G 的报道最多. D3G 往往与其 DON 原型及乙酰衍生型同时广泛存在于小麦、大麦、燕麦、啤酒等粮食及制品中^[3,26]. Malachova 等^[27]分析了捷克的 116 份谷物和面粉样品, 发现 D3G 污染率为 80%, 浓度水平为 5~72 $\mu\text{g}/\text{kg}$. Simsek 等^[28]通过对美国不同地区的春麦考察发现, 地域是影响 DON 和 D3G 含量的最大因素, 且隐蔽型 D3G 含量与原型 DON 含量呈正相关. 进一步研究发现, 不同种类的春麦对于将 DON 原型转化为 D3G 的效率显著不同^[29].

科学家也初步研究了食品加工过程中 DON 和 D3G 的含量变化. 一项研究对比了全麦、面粉及面粉制品中 DON 与 D3G 的含量, 发现在小麦制成面粉的加工过程中, DON 含量降低了 61.8%, D3G 含量降低了 23.7%; 而在面粉制品的制作发酵过程中, DON 含量明显升高, D3G 却几乎无明显变化, 最后烘焙过程中 D3G 含量则明显下降^[30]. 可见, 总体来讲, 食品加工过程中 D3G 含量有所减少. 一项意大利的关于面包、薄脆饼、甜饼、小蛋糕等常见谷物加工食品的检测显示 D3G 含量不超过 30 $\mu\text{g}/\text{kg}$ ^[31].

我国目前仅有少量关于隐蔽型 DON 的报道. 例如, 李凤琴等^[32]检测了 2007~2008 年 7 个省份玉米、小麦样品共 446 份, 首次在国产小麦和玉米中检出了 D3G, 含量中位数分别为 21.4 和 34.6 $\mu\text{g}/\text{kg}$. 此外, 他们还分析了 2008~2011 年 24 个省份的 969 份玉米样品, 统计出这 4 年玉米粒样品中 D3G 与 DON 的平均相对含量为 $25\% \pm 5\%$, 而玉米制品中该值为 $34\% \pm 4\%$ ^[33]. 而 Zhao 等^[34]对 41 份饲料样本进行 D3G 测定, 发现污染率约为 90%, 浓度水平为 6~121 $\mu\text{g}/\text{kg}$.

关于其他隐蔽型真菌毒素的近年污染状况也有一些报道. Bryla 等^[35]分析了零售市场上的 88 份玉米制品, 其中超过 77% 的样品中伏马毒素 FBs 及其水解隐蔽型 HFBs 的浓度达到检测方法(LC-MS/MS)的定量限, FBs 及 HFBs 总量的平均值为 $82 \pm 42 \mu\text{g}/\text{kg}$. 在高温加工过玉米食品中, 隐蔽型/原型的含量比值高于未经加工的玉米粒、玉米粉. De Boevre 等^[36]对 2010 年 4 月~2011 年 10 月市场上的谷物制品进行了真菌毒素的分析检测和人体暴露评估, 包括 DON、ZEN、ZEL、T-2、HT-2 及它们的多种衍生型和隐蔽型. 统计结果表明, 谷物制品中真菌毒素的含量超过人体每日耐受摄入量的百分比分别为 0.85% (DON 及乙酰衍生型、隐蔽型)、2.75% (ZEN、ZEL 及隐蔽型)

和 4.11% (T-2、HT-2 及隐蔽型).

4 定量与定性分析方法

在过去的研究中, 曾采用“间接法”作为检测毒素及相应衍生物含量的定量方法. 隐蔽型毒素在酸性或碱性条件下水解成为毒素原型, 通过检测毒素原型可得某种毒素及所有衍生物的总量. 然而最近有报道验证了谷物中隐蔽型 DON 的几种水解方法^[37], 并指出间接法中采用过的一些酸性条件下的水解法有效性较差, 影响了检测的准确性. 近年来随着分析方法的不断发展, 隐蔽型毒素的直接检测法被更多地采用.

现已发表的直接检测法包括色谱法与免疫化学法. 色谱定量法中, 气相色谱法(GC)用于隐蔽型真菌毒素的研究尚未见报道; 而液相色谱串联质谱法(LC-MS/MS)是如今最常用的定量分析方法^[5-7,15,25,30,31,33-40]. 首先, LC-MS/MS 法准确可靠、重现性好, 可作为普适的商用方法, 并用于定量检测标准的制定. 其次, 由于 LC-MS/MS 法具有较强的选择性和灵敏度, 有利于简化样品的预处理过程, 实现更好的回收率. 此外, 借助有效的色谱分离以及特征的碎片离子, LC-MS/MS 可同时检测混合样品中的不同组分, 故而对隐蔽型毒素及其原型、代谢物甚至不同类型的毒素进行同时定量分析. 例如, Berthiller 等^[39]用 LC-MS/MS 法在选择反应监测(selected reaction monitoring, SRM)模式下同时定量测定了谷物食物中 DON、ZON 原型及它们的 8 种隐蔽型. 然而, 由于缺乏商业化的标准品, 关于隐蔽型真菌毒素的定量分析的研究受到了很大限制. D3G 是目前唯一的标准品已商业化的隐蔽型毒素, 因此, 在近年 DON 一类毒素的分析中也经常包含 D3G 的检测. 表 1 为 LC-MS/MS 方法用于各基质中 D3G 定量分析的方法学研究结果. 除此之外, 其他分析方法如免疫化学方法理论上也可用于隐蔽型毒素的检测, 如酶联免疫吸附法(ELISA). 有研究者发现, D3G、DON 的酰基衍生物可与 DON 酶联免疫试剂盒发生交叉反应, 使检测响应值高于 DON 的实际浓度^[41]. ELISA 法具有现场、经济、快速等优势^[42], 但目前针对隐蔽型毒素的研究仍处于起步阶段.

对于未知毒素的发现和定性方面, 核磁共振(NMR)波谱法和质谱法(MS)是常见而可靠的方法^[43], 在隐蔽型毒素的研究中也有应用. 通过一维和二维

表 1 LC-MS/MS 用于各基质中 D3G 定量分析的方法学研究结果

基质类型	检测限 (μg/kg)	定量限 (μg/kg)	回收率 (%)	重现性 (RSDr, %)	文献
小麦	4	10	71	10	[40]
玉米	4	10	130	10	[40]
玉米粉	50	100	89	6.6	[39]
燕麦片	100	250	51	5.4	[39]
啤酒	40	100	85	6.3	[39]
意面	50	100	72	10.5	[39]
面包	4	11	89	7.8	[31]
猪饲料	3.9	5.5	79~82	3.3~6.7	[34]
禽饲料	4.3	7.4	80~107	3.0~6.0	[34]

NMR 图谱解析可以获得未知的结构信息, 因此 NMR 是未知物确证的有力手段, 被视作结构鉴定的黄金标准. 但是, NMR 法要求样本量大、纯度高, 而新发现的毒素往往数量很小, 难以达到 NMR 检测的要求, 因此质谱法是分析微量或组分复杂样品的更佳选择. 考虑到未知物的发现和鉴定, 需要较宽的质量扫描范围、高准确度及高分辨率, 适用的仪器有飞行时间(TOF)质谱、轨道阱(orbitrap)质谱和傅里叶变换离子回旋共振(FTICR)质谱等. 目前, 后一种质谱仪应用于隐蔽型真菌毒素研究少有报道, 而前两种已应用较多^[5-7,12,13,15,20,22,44]. 例如, Nakagawa 等^[11]借助高分辨轨道阱质谱仪, 通过获得母离子的准确质量与解离方式等信息, 发现了雪腐镰刀菌烯醇(nivalenol, NIV)和镰刀菌酮-X(fusarenon, FUSX)的一糖苷化物. 而质谱法的难题在于, 虽然通过多级质谱(MSⁿ)可以得到离子碎片及中性丢失碎片信息^[20], 但一种毒素往往有多个与极性分子结合的位点, 即可能存在多个同分异构的隐蔽型毒素, 以目前质谱仪器的分辨率还无法给予区分. 因此, 科学家往往借助化学合成法制得多个结构确证的同分异构体, 通过与未知物的色谱保留时间、多级质谱等数据比照, 找到未知物的结构归属^[24].

5 小结与展望

长期以来, 国内外对真菌毒素的检测、监测主要集中在原型, 导致隐蔽型毒素一直被忽略. 近年的研究发现, 隐蔽型真菌毒素作为自然发生的污染物, 往往与原型同时存在于粮食与食品中, 引起国内外食品安全领域的关注. 目前有关隐蔽型真菌毒素的探

究尚未深入, 已发表的研究主要集中在分析检测及污染情况报道等方面, 仅有少量涉及其标准品制备、发生规律和代谢路径分析等. 因此, 对隐蔽型真菌毒

素产生的分子调控机制、转化与代谢规律进行深入研究, 对其早期诊断、预警以及安全评价与控制等工作的开展有重要意义.

参考文献

- Brase S, Encinas A, Keck J, Nising CF. *Chem Rev*, 2009, 109: 3903–3990
- Streit E, Schatzmayr G, Tassis P, Tzika E, Marin D, Taranu I, Tabuc C, Nicolau A, Aprodu I, Puel O, Oswald IP. *Toxins*, 2012, 4: 788–809
- Berthiller F, Crews C, Dall'Asta C, De Saeger S, Haesaert G, Karlovsky P, Oswald IP, Seefelder W, Speijers G, Stroka J. *Mol Nutr Food Res*, 2013, 57: 165–186
- Dall'Erta A, Cirilini M, Dall'Asta M, Rio DD, Galaverna G, Dall'Asta C. *Chem Res Toxicol*, 2013, 26: 305–312
- Nagl V, Schwartz H, Krska R, Moll W D, Knasmuller S, Ritzmann M, Adam G, Berthiller F. *Toxicol Lett*, 2012, 213: 367–373
- Nagl V, Woechtl B, Schwartz-Zimmermann HE, Hennig-Pauka I, Moll WD, Adam G, Berthiller F. *Toxicol Lett*, 2014, 229: 190–197
- Paris MPK, Schweiger W, Hametner C, Stuckler R, Muehlbauer GJ, Varga E, Krska R, Berthiller F, Adam G. *J Agr Food Chem*, 2014, 62: 1181–1189
- Savard ME. *J Agr Food Chem*, 1991, 39: 570–574
- 崔莉, 刘阳, 邢福国. *核农学报*, 2013, 27: 56–60
- Kluger B, Bueschl C, Lemmens M, Michlmayr H, Malachova A, Koutnik A, Maloku I, Berthiller F, Adam G, Krska R, Schuhmacher R. *Plos One*, 2015, 10: 1–19
- Nakagawa H, Ohmichi K, Sakamoto S, Sago Y, Kushiro M, Nagashima H, Yoshida M, Nakajima T. *Food Addit Contam A*, 2011, 28: 1447–1456
- Warth B, Fruhmann P, Wiesenberger G, Kluger B, Sarkanj B, Lemmens M, Hametner C, Frohlich J, Adam G, Krska R, Schuhmacher R. *Anal Bioanal Chem*, 2015, 407: 1033–1039
- Michlmayr H, Malachova A, Varga E, Kleinova J, Lemmens M, Newmister S, Rayment I, Berthiller F, Adam G. *Toxins*, 2015, 7: 2685–2700
- De Boevre M, Vanheule A, Audenaert K, Bekaert B, Di Mavungu JD, Werbrouck S, Haesaert G, De Saeger S. *World Mycotoxin J*, 2014, 7: 305–312
- Schwartz-Zimmermann HE, Hametner C, Nagl V, Slavik V, Moll WD, Berthiller F. *Anal Bioanal Chem*, 2014, 406: 7911–7924
- Poppenberger B, Berthiller F, Bachmann H, Lucyshyn D, Peterbauer C, Mitterbauer R, Schuhmacher R, Krska R, Glossl J, Adam G. *Appl Environ Microb*, 2006, 72: 4404–4410
- Mikula H, Weber J, Svatoněk D, Skrinjar P, Adam G, Krska R, Hametner C, Frohlich J. *Beilstein J Org Chem*, 2014, 10: 1129–1134
- Mikula H, Weber J, Lexmuller S, Bichl G, Schwartz H, Varga E, Berthiller F, Hametner C, Krska R, Frohlich J. *Carbohydr Res*, 2013, 373: 59–63
- Nakagawa H, Sakamoto S, Sago Y, Kushiro M, Nagashima H. *World Mycotoxin J*, 2012, 5: 271–280
- Lattanzio VMT, Visconti A, Haidukowski M, Pascale M. *J Mass Spectrom*, 2012, 47: 466–475
- Veprikova Z, Vaclavikova M, Lacina O, Dzuman Z, Zachariasova M, Hajslova J. *World Mycotoxin J*, 2012, 5: 231–240
- Nakagawa H, Sakamoto S, Sago Y, Nagashima H. *Toxins*, 2013, 5: 590–604
- Wu QH, Wang X, Yang W, Nussler A, Xiong LY, Kuca K, Dohnal V, Zhang XJ, Yuan ZH. *Arch Toxicol*, 2014, 88: 1309–1326
- McCormick SP, Kato T, Maragos CM, Busman M, Lattanzio VMT, Galaverna G, Dall'Asta C, Crich D, Price NPJ, Kurtzman CP. *J Agr Food Chem*, 2015, 63: 731–738
- Seiferlein M, Humpf HU, Voss KA, Sullards MC, Allegood JC, Wang E, Merrill AH. *Mol Nutr Food Res*, 2007, 51: 1120–1130
- Maul R, Muller C, Riess S, Koch M, Methner FJ, Irene N. *Food Chem*, 2012, 131: 274–279
- Malachova A, Dzuman Z, Veprikova Z, Vaclavikova M, Zachariasova M, Hajslova J. *J Agr Food Chem*, 2011, 59: 12990–12997
- Simsek S, Ovando-Martinez M, Ozsisli B, Whitney K, Ohm JB. *Toxins*, 2013, 5: 2656–2670
- Ovando-Martinez M, Ozsisli B, Anderson J, Whitney K, Ohm JB, Simsek S. *Toxins*, 2013, 5: 2522–2532
- Simsek S, Burgess K, Whitney KL, Gu Y, Qian SY. *Food Control*, 2012, 26: 287–292
- Suman M, Bergamini E, Catellani D, Manzitti A. *Food Chem*, 2013, 136: 1568–1576
- 李凤琴, 于钊钊, 邵兵, 王伟, 于红霞. *中华预防医学杂志*, 2011, 45: 57–63

- 33 Wang W, Ma JJ, Yu CC, Lin XH, Jiang HR, Shao B, Li FQ. *J Agr Food Chem*, 2012, 60: 11638–11646
- 34 Zhao ZY, Rao QX, Song SQ, Liu N, Han Z, Hou JF, Wu AB. *J Chromatogr B*, 2014, 963: 75–82
- 35 Bryła M, Roszko M, Szymczyk K, Jędrzejczak R, Obiedziński MW. *Food Control*, 2016, 59: 619–627
- 36 De Boevre M, Jacxsens L, Lachat C, Eeckhout M, Di Mavungu JD, Audenaert K, Maene P, Haesaert G, Kolsteren P, De Meulenaer B, De Saeger S. *Toxicol Lett*, 2013, 218: 281–292
- 37 Malachova A, Stockova L, Wakker A, Varga E, Krska R, Michlmayr H, Adam G, Berthiller F. *Anal Bioanal Chem*, 2015, 407: 6009–6020
- 38 Berthiller F, Dall'Asta C, Schuhmacher R, Lemmens M, Adam G, Krska R. *J Agr Food Chem*, 2005, 53: 3421–3425
- 39 Vendl O, Berthiller F, Crews C, Krska R. *Anal Bioanal Chem*, 2009, 395: 1347–1354
- 40 Berthiller F, Dall'Asta C, Corradini R, Marchelli R, Sulyok M, Krska R, Adam G, Schuhmacher R. *Food Addit Contam A*, 2009, 26: 507–511
- 41 Zachariasova M, Hajslova J, Kostelanska M, Poustka J, Krpova A, Cuhra P, Hochel I. *Anal Chim Acta*, 2008, 625: 77–86
- 42 刘娜, 武爱波. 食品安全质量检测学报, 2014, 5: 1965–1970
- 43 Cirlini M, Dall'Asta C, Galaverna G. *J Chromatogr A*, 2012, 1255: 145–152
- 44 Schwartz HE, Hametner C, Slavik V, Greitbauer O, Bichl G, Kunz-Vekiru E, Schatzmayr D, Berthiller F. *J Agr Food Chem*, 2013, 61: 8941–8948

Major types of masked mycotoxins and state-of-the-art methodological advance for their detection

Yanglan Tan, Na Liu, Runyue Zhu, Aibo Wu*

Institute for Nutritional Sciences; Shanghai Institute for Biological Sciences, Chinese Academy of Sciences, Shanghai 200031, China

*Corresponding author (email: abwu@sibs.ac.cn)

Abstract: Mycotoxin contamination is one of the challenging problems toward food safety in the world. In the past, masked mycotoxins, in which the toxins are bound to more polar substances, usually escaped traditional routine detection strategies. In this article, state-of-the-art research of common masked mycotoxins and their contamination conditions in recent years are reviewed, and the advantages and disadvantages of different analytical methods are discussed. From an application point of view, the previous research on simultaneous determination of multiple analytes has established the value of LC-MS/MS as a most powerful quantified method in routine monitoring of mycotoxins and their masked forms. Studies have revealed that masked mycotoxins often appear with their precursor toxins in food and release toxic precursors after hydrolysis, which indicates the potential risk of masked mycotoxins and the importance to take in-depth studies in their occurrence, detection and metabolism with regard to food safety and human health.

Keywords: masked mycotoxins, food safety, analytical methods, LC-MS/MS

doi: 10.1360/N032015-00205