

薛琳琳, 张朋振, 杨小进, 等. 玉米赤霉烯酮在玉米及其副产物中污染现状及生物脱毒研究进展 [J]. 畜牧与兽医, 2024, 56 (1): 145-151.  
XUE L L, ZHANG P Z, YANG X J, et al. Review of research on contamination status of zearalenone in maize and its co-products and biological detoxification [J]. Animal Husbandry & Veterinary Medicine, 2024, 56 (1): 145-151.

# 玉米赤霉烯酮在玉米及其副产物中污染现状及生物脱毒研究进展

薛琳琳<sup>1</sup>, 张朋振<sup>1</sup>, 杨小进<sup>2</sup>, 范收武<sup>2</sup>, 李旺<sup>1\*</sup>

(1. 河南科技大学动物科技学院, 河南 洛阳 471023;

2. 洛阳欧科拜克生物技术股份有限公司, 河南 洛阳 471600)

**摘要:** 玉米赤霉烯酮 (ZEN) 是镰刀菌属产生的一种真菌毒素, 广泛存在于饲料和饲料原料中, 其中玉米及其副产物是 ZEN 的主要污染对象。鉴于 ZEN 污染造成的巨大经济损失和健康隐患, 迫切需要相关的技术对其进行快速有效脱毒。相较于物理和化学脱毒法的诸多弊端, 生物脱毒法因其显著优势被认为是 ZEN 脱毒技术的最佳方法。本文通过概述 ZEN 的危害及限量标准, 系统总结 ZEN 在玉米及其副产物中的污染现状, 列举了可用于 ZEN 解毒的微生物, 讨论了 ZEN 脱毒的生物学机制, 以期为 ZEN 生物脱毒技术研究和实际应用提供理论依据。

**关键词:** 玉米赤霉烯酮; 玉米及其副产物; 污染现状; 生物脱毒

中图分类号: S816.9; S859.8 文献标志码: A 文章编号: 0529-5130(2024)01-0145-07

## Review of research on contamination status of zearalenone in maize and its co-products and biological detoxification

XUE Linlin<sup>1</sup>, ZHANG Pengzhen<sup>1</sup>, YANG Xiaojin<sup>2</sup>, FAN Shouwu<sup>2</sup>, LI Wang<sup>1\*</sup>

(1. College of Animal Science and Technology, Henan University of Science and Technology,

Luoyang 471023, China;

2. Luoyang OKBK Biotechnology Co., Ltd., Luoyang 471600, China)

**Abstract:** Zearalenone (ZEN) with estrogenic effect is a mycotoxin produced by *Fusarium*, which widely exists in feed and feed ingredients, of which maize and its co-products are the main targets of ZEN contamination. In view of the enormous economic losses and health concerns caused by ZEN, there is an urgent demand for technologies for its rapid and effective detoxification. Compared with physical and chemical detoxification methods, biological detoxification is considered as the optimal method for ZEN detoxification technology because of its significant advantages. This article summarizes the current situation of ZEN contamination in maize and its co-products, lists microorganisms that can be used for ZEN detoxification, and discusses the biological mechanism of ZEN detoxification in detail in order to provide a theoretical basis for research on and practical application of ZEN biological detoxification technology.

**Keywords:** zearalenone; maize and its co-products; contamination status; biological detoxification

玉米赤霉烯酮 (ZEN) 又称 F-2 毒素, 主要存在于发霉的玉米、小麦、大麦等谷物及副产品中。有研究发现, ZEN 在玉米和玉米起源的植物中污染最为频繁<sup>[1]</sup>。我国玉米中 ZEN 检出率较高, 在 80% 以上<sup>[2]</sup>。ZEN 可通过霉变的玉米等谷物及副产品被动物吸收, 从而使动物主要出现亚急性和慢性中毒; 此外 ZEN 可以通过被污染的谷物和动物性食品直接或

间接地进入人体, 给人类健康造成极大的危害。加之我国饮食习惯偏好以谷物作为主食, 使得 ZEN 的危害更为突出。基于 ZEN 污染的广泛性和其对人类和动物的高危性, 对于 ZEN 的脱毒问题愈发显得重要和迫切。相较于传统的物理和化学脱毒法存在的诸多局限性, 生物法降解 ZEN 因微生物来源广泛、酶反应条件温和以及脱毒效率高等诸多优势逐渐成为 ZEN 脱毒研究中的热点。本文总结了 ZEN 的危害及其在玉米及其副产物中的污染现状, 并在此基础上综述了利用生物降解法对 ZEN 进行脱毒的研究进展, 为饲料中 ZEN 的生物脱毒相关领域研究及应用提供可行理论和实践依据。

收稿日期: 2023-05-07; 修回日期: 2023-10-31

基金项目: 河南省重点攻关项目 (212102110157); 河南省重点研发与推广专项 (科技攻关) (212102110174)

第一作者: 薛琳琳, 女, 硕士研究生

\* 通信作者: 李旺, 教授, 硕导, 研究方向为动物营养与饲料科

学, E-mail: liwang@haust.edu.cn。

## 1 ZEN 危害及限量标准

ZEN 是镰刀菌属真菌产生的次级代谢产物，为 2, 4-二羟基苯甲酸内酯类化合物<sup>[3]</sup>。迄今为止还发现了 ZEN 的 6 种主要衍生物，包括  $\alpha/\beta$ -玉米赤霉烯醇 ( $\alpha/\beta$ -ZOL)、 $\alpha/\beta$ -玉米赤霉醇 ( $\alpha/\beta$ -ZAL)、玉米赤霉酮 (ZAN) 和  $\beta$ -雌二醇<sup>[4]</sup>。据报道，ZEN 的  $\beta$  型衍生物毒性较低，而  $\alpha$ -ZOL 和  $\alpha$ -ZAL 的雌激素毒性高于 ZEN。ZEN 在霉变谷物中含量最高，它对环境变化和热处理不敏感，因此，在饲料储存和加工过程中保持稳定，其污染广、毒性大<sup>[5]</sup>，在造成严重饲料污染的同时，还会随着食物链在动物机体内不断累积。由于 ZEN 的酚二羟基内酯结构与  $\beta$ -雌激素类似，故其进入人和动物体后可竞争性地与机体内的雌激素受体 (ER- $\alpha$  和 ER- $\beta$ ) 结合，进而引发一系列的生殖毒性、致癌毒性、基因毒性和免疫毒性<sup>[6-7]</sup>。动物食用被 ZEN 污染的饲料会导致采食量减少、饲料转化率降低，引发急慢性中毒、繁殖机能紊乱等症状，严重者可导致死亡<sup>[8]</sup>；人类食用被 ZEN 污染的食物后会导致肝癌、睾丸癌及青春期早熟等疾病<sup>[9]</sup>，危害身体健康。

ZEN 已被国际癌症研究机构 (IARC) 归为第三类致癌物质，因此世界各国早已对人类食用的谷物及其制品，以及动物饲料中 ZEN 含量都制定了严格限量标准。

世界粮农组织规定人体可接受的 ZEN 每日摄入量最大限值为 0.5  $\mu\text{g}/\text{kg}$ <sup>[10]</sup>。欧盟规定在谷物及其制品中 ZEN 含量不可高于 100  $\mu\text{g}/\text{kg}$ ，在婴幼儿食品中则要求更严格，不可高于 20  $\mu\text{g}/\text{kg}$ <sup>[11]</sup>。GB 2761—2017《食品安全国家标准 食品中真菌毒素限量》中规定，ZEN 在谷类及其制品中的含量不得超过 60  $\mu\text{g}/\text{kg}$ <sup>[12]</sup>。GB 13078—2017《饲料卫生标准》中也对饲料原料和饲料产品的 ZEN 含量有着严格限量标准<sup>[13]</sup>，见表 1。

表 1 饲料原料中 ZEN 的限量标准<sup>[13]</sup>

产品名称	限量/ ( $\text{mg} \cdot \text{kg}^{-1}$ )
玉米及其加工产品 (玉米皮、喷浆玉米皮、玉米浆干粉除外)	$\leq 0.50$
玉米皮、喷浆玉米皮、玉米浆干粉、玉米酒糟类产品	$\leq 1.50$
其他植物性饲料原料	$\leq 1.00$

## 2 ZEN 在玉米及其副产物中的污染现状

我国植物性饲料原料遭受霉菌毒素污染现象普遍

存在，其中在各类原料中有不同的污染特点，在玉米类原料中 ZEN 的污染情况较为严重。玉米作为我国第一大作物，80%~90% 的玉米被人直接或间接食用，其中饲料用玉米超过 50%，所以保障玉米的质量和稳定是保证饲料质量的关键，而玉米在种植、收割、贮存和生产加工过程中容易遭受霉菌的污染。被霉菌感染后，玉米及其副产品在加工及储存过程中适宜的温湿度环境有利于 ZEN 的形成<sup>[14]</sup>，因此玉米副产品 ZEN 含量超标更为普遍。近年来，很少学者对我国不同地区玉米及其加工产品采样分析，ZEN 检出情况见表 2<sup>[15-22]</sup>。

研究发现，ZEN 对动物饲料和粮食的污染状况呈现出明显的地域性差异<sup>[14]</sup>。为了掌握真实的 ZEN 污染情况，国内科研人员通过对不同地区的谷物饲料进行采样分析，结果发现，在许多谷物及副产品中均存在较高水平的 ZEN 检出率和超标率。黄志伟等<sup>[15]</sup>对 12 种共计 386 份植物性饲料原料进行采集和检测后发现，玉米及其加工产品、小麦及其加工产品、饼粕类和其他原料均受到霉菌毒素污染，其中 ZEN 污染率最高的是玉米及其加工产品，平均检出率为 51.7%，最大检测值为 1 050  $\mu\text{g}/\text{kg}$ ，对饲料产品质量造成严重危害。在 2021 年调查国内玉米、杂粕、小麦等饲料原料中霉菌毒素污染情况发现，各类饲料原料均不同程度地受到 ZEN 污染，玉米副产物中 ZEN 含量最高，检测均值高达 1 425.23  $\mu\text{g}/\text{kg}$ <sup>[22]</sup>。ZEN 污染问题不仅仅存在于国内，也是全球性的普遍问题。Rashedi 等<sup>[23]</sup>采集玉米、大麦、青贮料及小麦麸皮共计 54 份样品，检测发现玉米样品中 ZEN 的污染浓度在所有样品中最为严重，检出率约为 25%，污染浓度达 150  $\mu\text{g}/\text{kg}$ 。Pleadin 等<sup>[24]</sup>在克罗地亚对当地的玉米粉、大麦等多类谷物粮食样品采用酶联免疫法进行了 ZEN 浓度的检测，其检测结果显示玉米中 ZEN 污染程度最高，ZEN 检出率达到 78%，其污染值为 187.74  $\mu\text{g}/\text{kg}$ ，在另外的 3 种谷物样品中也均检测到了 ZEN 污染。2018 年南非研究人员调查了津巴布韦的玉米收割前后各个时期的 ZEN 含量变化，发现玉米收割前检测到 ZEN 污染值为 44.6  $\mu\text{g}/\text{kg}$ ，在玉米仓储前的 ZEN 污染值达到最高，检测值为 73  $\mu\text{g}/\text{kg}$ <sup>[25]</sup>。由于污染变异大，国外玉米及其副产品中受到 ZEN 污染的严重程度有可能与其原料品质以及加工工艺的控制有关。总体上来说 ZEN 的污染问题对于各个国家都是需要引起重视的问题。

表2 国内玉米及其加工产品中ZEN检测结果分析

采样日间	样品来源	原料名称	样品数	检测均值/ ( $\mu\text{g} \cdot \text{kg}^{-1}$ )	检出 率/%	超标 率/%	检测方法	参考文献
2016—2018	122家饲料 企业	玉米	31	NR	22.50	0.00	液相色谱串联质谱法、 免疫亲和柱-高效液相 色谱法	[15]
		玉米蛋白粉	29	NR	59.00	2.70		
		喷浆玉米皮	35	NR	0.00	0.00		
		DDGS	32	NR	90.60	18.70		
		玉米胚粕	37	NR	86.40	0.00		
2017—2018	福建	玉米油	31	54.40	87.10	NR	液相色谱-质谱法	[16]
2018	山东	玉米	3 152	297.64	34.99	22.22	上转发光竞争抑制 免疫层析法 (UPT)	[17]
		玉米蛋白粉	128	680.99	76.56	47.96		
		玉米胚芽粕	273	391.40	86.45	26.69		
		DDGS	736	275.18	72.96	3.17		
2012—2019	烟台	玉米及其制品	135	15.07	22.96	2.96	免疫亲和层析-液相色谱法	[18]
		玉米 (玉米粒)	40	9.66	20.00	0.00		
		玉米面	55	18.89	21.82	7.27		
		玉米制品	40	15.23	27.50	0.00		
		玉米油	20	6.17	10.00	0.00		
2018—2019	河南	玉米渣	37	15.55	29.70	5.40	同位素稀释超高效液相色谱- 串联质谱 (UPLC-MS/MS) 法	[19]
		玉米粒	16	7.44	18.80	0.00		
		玉米面	47	22.18	40.40	8.50		
2019—2020	吉林	玉米	280	373.80	37.50	2.50	液相色谱-串联质谱法	[20]
2021	河北	玉米、 玉米面制品	74	323.20	93.20	0.80	液相色谱-串联质谱法	[21]
2021	中国 16 个省 (市)	玉米	188	325.87	97.34	13.30	免疫亲和柱-高效液相色谱荧光检测法	[22]

注：NR 表示未见报道。

### 3 ZEN 生物脱毒研究现状

目前，去除ZEN及其衍生物的方法有物理法、化学法和生物法。物理法采用高强度加热、辐照和吸附来减少ZEN，往往无法完全去除ZEN；化学法包括碱水解、臭氧氧化和氨化等，由于其高风险和低效率，易造成二次污染等弊端而无法满足实际应用<sup>[26]</sup>。相较于这2种脱毒方式存在的局限性，生物降解法一是利用微生物菌体吸附毒素达到脱毒效果，二是微生物在生长代谢过程中产生的次级代谢物或酶在温和的条件下特异性地降解ZEN形成毒性较小或者无毒的降解产物<sup>[27]</sup>。生物脱毒法在可进行规模化操作的同时还不会破坏饲料中的营养成分，并具有较强的特异性和专一性，高效环保以及避免二次污染等优点，在ZEN降解方面具有显著优势，被认为是食品和饲料脱毒的最佳方法。

#### 3.1 ZEN 脱毒菌株的研究

##### 3.1.1 特定菌株细胞壁对ZEN的吸附

某些益生菌细胞壁中的特殊结构使它们能够吸附ZEN，进而减少动物对ZEN的暴露与吸收，降低ZEN的积累，从而达到所需的解毒效果。例如，细胞壁含有的碳水化合物（肽聚糖、甘露糖、葡聚糖）、蛋白质和脂类可能通过呈现不同的吸附中心，涉及到不一样的吸附机制，例如氢键、离子相互作用或疏水相互作用<sup>[28]</sup>。研究表明，酵母菌属 (*Saccharomyces*) 是相对稳定的霉菌毒素吸附剂，负责吸附的主体是细胞壁中的功能性碳水化合物——葡甘聚糖聚合物。有学者评估了酿酒酵母 (*S. cerevisiae*) 将ZEN与细胞壁结合能力的强弱，发现胞径/胞壁厚度的关系表明胞壁表面积与ZEN去除能力之间存在相关性<sup>[29]</sup>，证明了物理吸附是导致酿酒酵母对ZEN脱毒的主要机理。还有研究发现乳酸菌 (LAB) 菌株不仅可以很好地吸附ZEN，还可以降解ZEN，在具有高酯酶活性的乳酸菌菌株中，菌株对

ZEN 的降解主要取决于上清液中酯酶的活性<sup>[30]</sup>。

一些乳杆菌属 (*Lactobacillus*) 菌株对 ZEN 的吸附能力也得到了证实。Murphy 等<sup>[31]</sup> 将 2  $\mu\text{g}/\text{mL}$  的 ZEN 与鼠李糖乳杆菌 (*L. rhamnosus*) 共孵育, 发现 38%~46% 的 ZEN 从细菌颗粒中回收。通过对细胞壁进行加热和酸处理, 进一步发现细胞壁的厚度与 ZEN 的吸附率呈现正相关。同时, 植物乳杆菌 (*L. plantarum*) 也被证实在 ZEN 吸附方面有巨大潜力<sup>[32]</sup>。另外, 一些芽胞杆菌属 (*Bacillus*) 菌株也有能力吸附 ZEN<sup>[33]</sup>。在 ZEN 解毒方面, 可以发现几乎所有芽胞杆菌都有一定的吸附能力, 然而与其分泌酶引起的降解作用相比, 菌株的吸附作用要小得多, 所以大多数研究都将重点放在研究和开发其降解酶技术上。此外, 郑文秀等<sup>[34]</sup> 通过驯化酪丁酸梭菌 (*Clostridium tybutyricum*), 发现经酸处理后的驯化菌株对 ZEN 的吸附效果最好, 吸附率可达 98.5%。在 ZEN 吸附方面, 酿酒酵母细胞壁提取物和活细胞已成为 ZEN 脱毒研究的重点。

### 3.1.2 菌株对 ZEN 的降解

微生物对 ZEN 的降解主要是通过筛选具备高降解率和高耐受能力的微生物, 从而将 ZEN 分解破坏

变成低毒或无毒的产物。Zhang 等<sup>[35]</sup> 从 135 份赤霉病高发区土壤样品中分离筛选到 1 株有明显 ZEN 降解效果的解淀粉芽胞杆菌 (*B. amyloliquefaciens*), 其 6 h 内降解效率高达 95%。黄哲等<sup>[36]</sup> 在以 ZEN 作为唯一碳源的培养基中富集培养受真菌毒素污染的玉米中的微生物, 最终筛选出了 2 株对 ZEN 具有良好降解能力的芽胞杆菌, 对 ZEN 降解率分别为 54.90% 和 60.08%。2020 年 Mlgpa 等<sup>[37]</sup> 评估了 11 种芽胞杆菌菌株对 ZEN 的影响, 评估结果表明, 所有试验菌株对 ZEN 均具有一定的降解能力, 各菌株 72 h 内对 ZEN 的降解率在 58%~96%, 并指出主要的降解机理可能在于内酯环的断裂。陈禹竹等<sup>[38]</sup> 在盐角草根际土壤中筛选出 1 株初步鉴定为斯塔普氏菌属 (*Stappia*) 潜在新种 (GenBank ID: MT196321) 的试验菌株, 发现该菌在优化后的最适生长条件下培养 144 h 后, 对初始浓度为 10 mg/L 的 ZEN 降解率达 92.56%。此外, 一些丝状真菌也具有降解 ZEN 的能力, 例如根霉 (*Rhizopus*)<sup>[39]</sup>、米曲霉 (*Aspergillus oryzae*)<sup>[40]</sup>、黑曲霉 (*Aspergillus niger*)<sup>[41]</sup> 等。可用于 ZEN 脱毒的非致病微生物见表 3。

表 3 可用于 ZEN 解毒的非致病微生物

菌属	菌种	参考文献
芽胞杆菌属 ( <i>Bacillus</i> )	枯草芽胞杆菌 ( <i>B. subtilis</i> )	[42]
	地衣芽胞杆菌 ( <i>B. licheniformis</i> )	[43]
	解淀粉芽胞杆菌 ( <i>B. amyloliquefaciens</i> )	[44]
	贝莱斯芽胞杆菌 ( <i>B. velezensis</i> )	[45]
	蜡样芽胞杆菌 ( <i>B. cereus</i> )	
乳酸杆菌属 ( <i>Lactobacillus</i> )	鼠李糖乳杆菌 ( <i>L. rhamnosus</i> )	[31]
	植物乳杆菌 ( <i>L. plantarum</i> )	[32]
	罗伊氏乳杆菌 ( <i>L. reuteri</i> )	[46]
	副干酪乳杆菌 ( <i>L. paracasei</i> )	[47]
梭菌属 ( <i>Clostridium</i> )	酪丁酸梭菌 ( <i>C. tybutyricum</i> )	[34]
酵母菌属 ( <i>Saccharomyces</i> )	酿酒酵母 ( <i>S. cerevisiae</i> )	[48]

除单一菌种外, 已有研究报道在发霉玉米芯和玉米秆的农业堆肥中鉴定出了可降解 ZEN 及其同源物的微生物菌群 NZDC-6<sup>[33]</sup>, 证实了微生物菌群能通过菌株间的协同效应实现对 ZEN 的降解。在利用菌株对 ZEN 的降解时, 选用非致病性微生物及微生物菌群对 ZEN 进行脱毒仍是研究的主要方向, 能更好地与实际生产相结合, 具有广阔应用前景。

### 3.2 ZEN 降解酶的研究

酶可以催化大量生物和化学反应, 是一种高效性和专一性的生物催化剂, 且对环境友好无害。目前围绕 ZEN 降解酶的应用思路主要是利用内酯酶 (lactonase) 或漆酶 (laccase) 破坏 ZEN 的内酯结构, 并辅以 C6' 酮基和酚羟基 (C2/C4-OH) 的氧化或修饰<sup>[49]</sup> 来实现 ZEN 的降解 (见图 1)。

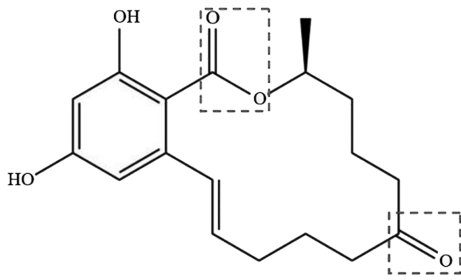


图1 ZEN 结构简式及其酶解基因

因 ZEN 内酯环上的酯基容易被酯酶或酸碱水解后开环,利用水解酶破坏内酯键结构从而实现 ZEN 降解是一条可行的脱毒路径。脱毒机理明确、降解活性较高、反应无需介质等优势使人们对内酯水解酶进行了大量的研究。Takahashi 等<sup>[50]</sup>分离纯化粉红粘帚霉 (*Clonostachys rosea*) 中分解 ZEN 的内酯水解酶,发现该酶可将 ZEN 完全转化为无任何雌激素活性的代谢产物,然后克隆编码基因,将其命名为 ZHD101。之后通过将增强型绿色荧光蛋白 (EGFP) 基因与 ZHD101 成功融合,发现与改造前的 ZHD101 相比,在大肠杆菌中进行表达后的重组蛋白质 (EGFP: ZHD101) 降解效果与之相接近。Peng 等<sup>[51]</sup>为了进一步了解 ZHD 酶的结构,分析了 ZHD101 的晶体结构以及活性中心,发现它的活性中心是由催化核心结构域和  $\alpha$ -螺旋帽结构域组成的。为了提高内酯水解酶 ZHD101 降解  $\alpha$ -ZOL 的效率,Ke 等<sup>[52]</sup>将 ZEN 内酯酶由 ZENC 基因编码后在巴斯德毕赤酵母 (*Pichia pastoris*) 中表达,然后在 DDGS、玉米副产物和玉米麸皮中添加纯化的 ZENC 酶验证其在实际应用中的脱毒能力,发现 ZEN 的浓度分别降低了 71%、89% 和 95%。

ZEN 中的酚羟基 (C2/C4-OH) 很容易被各种氧化剂氧化。据报道,根霉可以催化 ZEN 在 C4-OH 基上的糖基化反应,产生新的代谢产物——ZEN-4- $\beta$ -D-吡喃葡萄糖苷<sup>[39]</sup>。米曲霉可以催化 ZEN 在 C4-OH 基上进行硫酸盐化,形成 ZEN 的硫酸盐代谢物,即 ZEN-4-硫酸盐,米根霉 (*R. oryzae*) 和少孢根霉 (*R. oligosporus*) 可以分别将 ZEN 转化为 ZEN-4-葡萄糖苷和 ZEN-2-葡萄糖苷<sup>[40]</sup>。

从粉红粘帚霉 MA918 中鉴定出一种高效降解 ZEN 的内酰胺酶 (lactamase) ——ZENG,对 ZEN 及其有毒衍生物  $\alpha$ -ZOL 和  $\alpha$ -ZAL 均表现出较高的降解能力<sup>[53]</sup>。为满足工业需求,对蛋白质的催化区域进行突变来提高 ZENG 的热稳定性,设计了 3 个位于 ZENG 催化结构域之间的双位点突变体 H134L/S136L、H134F/S136F 和 H134L/S134I。与野生型相

比,H134L/S136L 和 H134F/S136F 的热稳定性均有显著提高。Wang 等<sup>[54]</sup>研究表明,枯草芽胞杆菌的漆酶 CotA 与化合物结合可以降解黄曲霉毒素 B<sub>1</sub> (AFB<sub>1</sub>) 和 ZEN,其分离鉴定的漆酶可通过氧化 ZEN 分子 C2 和 C4 位的双酚结构来实现 ZEN 降解。Yu 等<sup>[55]</sup>从细菌不动杆菌 (*Acinetobacter* sp.) SM04 中将起降解效果的活性物质分离纯化后得到 2 种酶,后分别被鉴定为过氧化物酶 Prx 和氧化酶 Oxa,分析发现 ZEN 经这 2 种酶降解后的代谢产物毒性均有所降低,实现了 ZEN 的有效降解。还有研究报道,来自不同木质纤维素降解真菌的 8 种锰过氧化物酶,以丙二酸作为介体存在时可以降解 90.2%~94.3% 的 ZEN<sup>[56]</sup>。此外,有研究人员发现,过氧化物酶可通过氧化断裂 ZEN 分子中的二酚羟基苯环结构从而实现脱毒效果<sup>[57]</sup>,该酶目前已经在大肠杆菌 (*Escherichia coli*)、毕赤酵母和酿酒酵母中成功表达。目前,过氧化物酶在对 ZEN 的脱毒过程中需要过氧化氢参与才能实现 ZEN 脱毒<sup>[58]</sup>。Azam 等<sup>[59]</sup>研究并报道了一种内酯水解酶和羧肽酶的融合酶 ZHD101,具有同时降解 ZEN 和赭曲霉毒素 A (OTA) 的能力。

综上所述可以发现,ZEN 生物转化的可能途径涉及到内酯环的水解、酮基的还原、酚羟基的修饰和二酚苯环的裂解。此外,可通过将不同的特异性霉菌毒素降解酶进行融合,实现解决霉菌毒素共污染问题。新的特异性酶的挖掘不但能丰富霉菌毒素降解酶的种类,也可为新型降解酶的挖掘与应用提供思路。

## 4 总结与展望

基于 ZEN 污染的全球性及其在畜产品中的残留造成的健康隐患,开发高效、无污染的 ZEN 脱毒技术是饲料业和畜牧业的迫切要求。饲料企业可以根据各类原料污染的不同特点,制定相应防霉工作重点,在提高对饲料质量把控的同时要采取能够高效、低成本地脱除饲料中的 ZEN 的方法。

生物降解法被认为是未来霉菌毒素脱毒技术的主流方向。目前,有多种具有 ZEN 脱毒或减毒能力的微生物和酶被逐渐鉴定和挖掘,有相当一部分益生菌在作为饲料添加剂方面有可观的应用前景。因此,利用非致病微生物进行 ZEN 降解,开发高效的降解酶,是解决 ZEN 污染问题的重要手段。然而,已筛选到的 ZEN 降解酶大部分尚未实现产业化应用。此外,提高脱毒微生物对实际应用环境的适应能力,合理评估脱毒微生物添加后对饲料品质的影响,都是不容忽视的问题。

减少真菌污染对于从原料上消除真菌毒素而言是最理想的方法。通过基因工程等遗传手段将脱毒基因

转入受害农作物进行基因修饰,产生去毒蛋白,同步消除真菌污染和真菌毒素的危害也已取得了一定程度的成功,但从效率和效益角度出发并考虑到转基因作物的潜在负面影响,对于其应用还需要进行长期和深入的评估和研究。

未来,持续探寻性质更优越的ZEN降解菌,提高相应ZEN降解酶稳定性,完善关键降解酶的脱毒效果及评价体系,通过分子改造异源表达ZEN降解酶基因,这些方面仍是该领域研究的重点和趋势。到目前为止,ZEN降解酶在益生菌中表达一直是其在ZEN脱毒(最终目的是确保动物和人类食品安全)研究中的主要焦点。此外,挖掘具有饲料工业应用潜力的微生物或微生物菌群,深入研究其降解途径,可为ZEN的生物降解提供可行的技术产品和工艺,能够促进ZEN降解菌或酶的商业应用,开发更广阔的饲料资源。

## 参考文献:

[1] 武亭亭,杨丹.粮食加工品中玉米赤霉烯酮和呕吐毒素污染情况调查[J].食品安全质量检测学报,2019,10(12):3674-3678.

[2] 单晓雪,马志,唐颜苹,等.超导包被免疫荧光试纸法同时测定玉米中脱氧雪腐镰刀菌烯醇和玉米赤霉烯酮适用性研究[J].粮油食品科技,2023,31(1):143-149.

[3] 石楠.芽胞杆菌及酵母菌体外发酵对饲草料中常见霉菌毒素脱毒效果研究[D].银川:宁夏大学,2022.

[4] 何雨朔,李萌萌,刘远晓,等.玉米赤霉烯酮及其衍生物的毒性和转化研究进展[J/OL].食品科学,1-13.[2023-04-06].<http://kns.cnki.net/kcms/detail/11.2206.ts.20221020.1400.032.html>.

[5] 李孟聪,丁燕玲,谭磊,等.2020年广东省动物饲料中4种主要霉菌毒素污染调查[J].畜牧与兽医,2021,53(5):122-126.

[6] PEREYRA M L. Aflatoxin-degrading *Bacillus* sp. strains degrade zearalenone and produce proteases, amylases and cellulases of agro-industrial interest [J]. *Toxicon*, 2020, 180 (6): 43-48.

[7] 刘亮,苏晓彤,李慧贤,等.玉米赤霉烯酮对湖羊睾丸间质细胞毒性及m<sup>6</sup>A甲基化修饰相关基因表达的影响[J].南京农业大学学报,2023,46(4):772-779.

[8] 宁春妹,安佳秀,赵颖,等.玉米赤霉烯酮对动物繁殖性能的毒性作用及其机制[J/OL].动物营养学报,[2023-05-04].<http://kns.cnki.net/kcms/detail/11.5461.S.20230404.1619.048.html>.

[9] 邓桃,袁青松,周涛,等.中药材中玉米赤霉烯酮毒素污染现状及其脱毒研究进展[J].安徽农业科学,2022,50(16):5-9.

[10] CREPPY E E J T L. Update of survey, regulation and toxic effects of mycotoxins in Europe [J]. *Toxicol Lett*, 2002, 127: 19-28.

[11] 彭逸.小麦籽粒毒素测定方法的建立及其累积规律分析[D].合肥:安徽农业大学,2021.

[12] 中华人民共和国国家卫生和计划生育委员会,国家食品药品监督管理总局.食品安全国家标准食品中真菌毒素限量:GB 2761—2017 [S].北京:中国标准出版社,2017.

[13] 中华人民共和国国家质量监督检验检疫总局,中国国家标准化管理委员会.饲料卫生标准:GB 13078—2017 [S].北京:中国标准出版社,2017.

[14] 闫兆凤,黄常刚,杨欣.中国主粮中真菌毒素污染现状[J].卫生研究,2022,51(4):685-691.

[15] 黄志伟,刘利晓,李洪波,等.2016—2018年12种植物性饲料原料中玉米赤霉烯酮和呕吐毒素污染调查分析[J].粮食与饲料工业,2020(2):48-51.

[16] 郭萍,薛生辉,谢恺,等.福建省市售食品玉米赤霉烯酮污染状况与暴露评估[J].海峡预防医学杂志,2020,26(4):80-82.

[17] 朱风华,徐进栋,朱连勤.2018年山东省饲料中玉米赤霉烯酮污染状况调查[J].饲料工业,2019,40(22):61-64.

[18] 董峰光,阎西革,宫春波,等.2012—2019年烟台市食品中玉米赤霉烯酮污染状况及暴露评估[J].食品安全质量检测学报,2021,12(1):376-381.

[19] 李俊玲,王书舟,吴俊威,等.河南省粮食及其制品中真菌毒素污染情况调查[J].中国食品卫生杂志,2020,32(4):418-421.

[20] 孟繁磊,范宏,谭莉,等.吉林省玉米真菌毒素污染状况及其膳食风险评估研究[J].玉米科学,2021,29(5):88-94.

[21] 任贝贝,王丽英,路杨,等.河北省小麦、玉米及其制品中16种真菌毒素污染水平调查与分析[J].食品安全质量检测学报,2021,12(5):1669-1676.

[22] 张勇,杨玉林,齐莎日娜,等.2021年国内饲料和饲料原料中霉菌毒素污染状况调查[J].饲料工业,2022,43(15):55-58.

[23] RASHEDI M, SOHRABI H R, ASHJAAZ-ADEH M A, et al. Zearalenone contamination in barley, corn, silage and wheat bran [J]. *Toxicol Ind Health*, 2012, 28 (9): 779-782.

[24] PLEADIN J, VAHCICN, PERSI N, et al. *Fusarium* mycotoxins occurrence in cereals harvested from croatian fields [J]. *Food Control*, 2013, 32 (1): 49-54.

[25] NLEYA N, ADETUNJI M C, MWANZA M. Current status of mycotoxin contamination of food commodities in Zimbabwe [J]. *Toxins*, 2018, 10 (5): 89.

[26] 杨凡,张俊楠,王金全,等.霉菌毒素吸附剂对玉米赤霉烯酮脱毒效果的评价[J].动物营养学报,2020,32(5):2116-2125.

[27] 关韵.玉米赤霉烯酮降解酶分离纯化及降解条件优化研究[D].沈阳:沈阳农业大学,2020.

[28] BEN T F, KOUIDHI B, QURASHI Y, et al. Review: Biotechnology of mycotoxins detoxification using microorganisms and enzymes [J]. *Toxicon*, 2019, 160 (15): 12-22.

[29] ARMANDO M R, PIZZOLITTO R P, DOGI C A, et al. Adsorption of ochratoxin A and zearalenone by potential probiotic *S. cerevisiae* strains and its relation with cell wall thickness [J]. *J Appl Microbiol*, 2012, 113, 256-264.

[30] CHEN S W, WANG H T, SHIH W Y, et al. Application of zearalenone (ZEN) -detoxifying *Bacillus* in animal feed decontamination through fermentation [J]. *Toxins*, 2019, 11 (6): 330-336.

- [31] MURPHY L W, PAUL C T, KEVIN J A, et al. *Lactobacillus rhamnosus GG* modulates intestinal mucosal barrier and inflammation in mice following combined dietary exposure to deoxynivalenol and zearalenone [J]. *J Funct Foods*, 2016, 22 (4): 34-43.
- [32] VEGA M F, DIEGUEZ S N, RICCIO B, et al. Zearalenone adsorption capacity of lactic acid bacteria isolated from pigs [J]. *Braz J Microbiol*, 2017, 48 (4): 715-723.
- [33] WANG Y, ZHAO C X, ZHANG D D, et al. Microbial degradation of zearalenone by a novel microbial consortium, NZDC-6, and its application on contaminated corn cob by semisolid fermentation [J]. *J Agric Food Chem*, 2020, 68 (6): 1634-1644.
- [34] 郑文秀, 赵倩如, 江凌, 等. 酪丁酸梭菌清除饲料中玉米赤霉烯酮的能力 [J]. *生物加工过程*, 2019, 17 (5): 490-496.
- [35] ZHANG Q, XIONG Q, ZHAO C, et al. Preliminary study on screen of detoxified strain of zearalenone and mechanism of detoxification [J]. *Sci Technol Cereals*, 2016, 24 (6): 76-81.
- [36] 黄哲, 孙长坡, 伍松陵, 等. 玉米赤霉烯酮降解微生物的筛选与鉴定 [J]. *粮油食品科技*, 2013, 21 (4): 88-91.
- [37] MLGPA B, ALDG A, ALL A, et al. Aflatoxin-degrading *Bacillus* sp. strains degrade zearalenone and produce proteases, amylases and cellulases of agro-industrial interest [J]. *Toxicon*, 2020, 180 (6): 43-48.
- [38] 陈禹竹, 唐琦勇, 张立慧, 等. 玉米赤霉烯酮降解菌的鉴定及其降解特性 [J]. *微生物学通报*, 2021, 48 (2): 383-391.
- [39] LIU C Q, ZHANG J, WANG P, et al. Zearalenone biodegradation by the combination of probiotics with cell-free extracts of *Aspergillus oryzae* and its mycotoxin-alleviating effect on pig production performance [J]. *Toxins*, 2019, 11 (10): 552-559.
- [40] ANTJE B, TATJANA D, JULIA K, et al. Biosynthesis and characterization of zearalenone-14-sulfate, zearalenone-14-glucoside and zearalenone-16-glucoside using common fungal strains [J]. *Toxins*, 2018, 10 (3): 104.
- [41] SUN X L, HE X X, XUE S Y, et al. Biological detoxification of zearalenone by *Aspergillus niger* strain FS10 [J]. *Food Chem Toxicol*, 2014, 72: 76-82.
- [42] 耿海荣, 张晨曦, 赵月菊, 等. 一株高效降解玉米赤霉烯酮的耐酸耐高温枯草芽胞杆菌的研究 [J]. *核农学报*, 2019, 33 (7): 1399-1407.
- [43] 田玉虎, 李凤华. 霉菌毒素降解菌株和吸附剂的体外效果评估和筛选 [J]. *饲料研究*, 2020, 43 (5): 61-64.
- [44] 刘晓萌, 张云鹏, 仇磊, 等. 3株降解玉米赤霉烯酮芽胞杆菌的快速鉴定 [J]. *中国粮油学报*, 2022, 37 (9): 34-39.
- [45] 石楠, 张桂杰. 不同蜡样芽胞杆菌对玉米籽粒中黄曲霉毒素B<sub>1</sub>、玉米赤霉烯酮和呕吐毒素脱毒效果及营养成分评价 [J]. *饲料工业*, 2022, 43 (23): 38-43.
- [46] YANG W C, HU T C, CHENG K C, et al. Expression of the *Clonostachys rosea* lactonohydrolase gene by *Lactobacillus reuteri* to increase its zearalenone-removing ability [J]. *Microb Cell Fact*, 2017, 16 (1): 69.
- [47] ABBES S, BEN S A, SHARAFI H, et al. *Lactobacillus paracasei* BEJ01 prevents immunotoxic effects during chronic zearalenone exposure in Balb/c mice [J]. *Immunopharm Immunot*, 2013, 35 (3): 341-348.
- [48] KRIFATON C, KRISZT B, RISA A, et al. Application of a yeast estrogen reporter system for screening zearalenone degrading microbes [J]. *J Hazard Mater*, 2013, 245 (15): 429-435.
- [49] 徐炜, 张玉磊, 施妍, 等. 真菌毒素降解酶及其在饲料与食品行业中的研究现状 [J]. *食品与生物技术学报*, 2023, 42 (1): 1-17.
- [50] TAKAHASHI N, OHSATO S, SHIBATA T, et al. Metabolism of zearalenone by genetically modified organisms expressing the detoxification gene from *Clonostachys rosea* [J]. *Appl Environ Microb*, 2004, 70 (6): 3239-3245.
- [51] PENG W, CI P G, YANG Y Y et al. Crystal structure and substrate-binding mode of the mycoestrogen-detoxifying lactonase ZHD from *Clonostachys rosea* [J]. *RSC Adv*, 2014, 4 (107): 62321-62325.
- [52] KE B, WEN Z, XIAO Z, et al. Characterization, expression and application of a zearalenone degrading enzyme from *Neurospora crassa* [J]. *AMB Express*, 2018, 8 (1): 194.
- [53] ZHANG Z X, XU W, WU H, et al. Identification of a potent enzyme for the detoxification of zearalenone [J]. *J Agric Food Chem*, 2020, 8 (1): 376-383.
- [54] WANG N, WU W W, PAN J W, et al. Detoxification strategies for zearalenone using microorganisms: a review [J]. *Microorganisms*, 2019, 7 (7): 208.
- [55] YU Y, WU H, TANG Y, et al. Cloning, expression of a peroxidase gene from *Acinetobacter* sp. SM04 and characterization of its recombinant protein for zearalenone detoxification [J]. *Microbiol Res*, 2012, 167 (3): 121-126.
- [56] WANG X L, XIN G Q, ZHEN Z H, et al. Degradation of four major mycotoxins by eight manganese peroxidases in presence of a dicarboxylic acid [J]. *Toxins*, 2019, 11 (10): 566-572.
- [57] 高如雨. 玉米赤霉烯酮降解酶的筛选鉴定与异源表达 [D]. 北京: 中国农业科学院, 2021.
- [58] 李顺意, 于秋香, 向腊, 等. 真菌毒素玉米赤霉烯酮生物降解的研究进展 [J]. *生物工程学报*, 2018, 34 (4): 489-500.
- [59] AZAM M S, YU D Z, LIU N, et al. Degrading ochratoxin A and zearalenone mycotoxins using a multifunctional recombinant enzyme [J]. *Toxins*, 2019, 11 (5): 301.