粮油作物中玉米赤霉烯酮检测方法研究进展

刘　梅，　张晋欣，　刘沙沙，　马　玥
（陕西师范大学 食品工程与营养科学学院，陕西 西安 710119）

摘要： 玉米赤霉烯酮是一种具有雌激素样活性的非甾体类真菌毒素，主要通过被污染的谷物、肉及奶制品等进入人体，危害人体生殖系统的发育。快速、灵敏、准确的玉米赤霉烯酮检测方法是近年来新兴的检测手段。就目前国内外玉米赤酶烯酮的常用检测方法进行了概述和比较，重点阐述相关方法的检测原理及最新研究进展，并对玉米赤酶烯酮检测技术的发展提出展望。

关键词： 玉米赤霉烯酮；真菌毒素；检测方法
中图分类号：TS 207.3　**文章编号：**1673-1689(2021)05-0012-09　**DOI：**10.3969/j.issn. 1673-1689.2021.05.002

Progress in Detection Methods for Zearalenone in Grain and Oil Crops

LIU Mei，　*ZHANG Jinxin*，　*LIU Shasha*，　*MA Yue*
（College of Food Engineering & Nutritional Science, Shaanxi Normal University, Xi'an 710119, China）

Abstract: Zearalenone (ZEN) is a nonsteroidal estrogenic mycotoxin. It significantly endangers the development of human reproductive system, and enters the human body mainly through contaminated cereal crops, meat and dairy products. Rapid, sensitive and accurate detection of ZEN has become an emerging method in recent years. This article reviewed and compared the current detection methods of ZEN in China and abroad, mainly focused on the detection principles and the latest research progress of related methods. The development of ZEN detection technology was also prospected.

Keywords: zearalenone, fungus toxin, detection methods

玉米赤霉烯酮(Zearalenone，ZEN)，又称 F-2 毒素，是由镰刀菌属真菌(禾谷镰刀菌、青枯病镰刀菌、赤霉病镰刀菌和半裂镰刀菌等)产生的一种次级代谢产物，即类雌激素真菌毒素[1]。玉米赤霉烯酮是 Stob 等[2]于 1962 年从发霉玉米的真菌中分离到的一种代谢产物。ZEN 具有类雌激素作用，对动物有许多不良影响，不仅会影响动物生殖机能，还会产生免疫毒性、细胞毒性和遗传毒性，损伤肝、肾等器官，甚至可能导致急性死亡。ZEN 可与雌激素受体结合，激活其在体内的反应，从而引发一系列类雌激素效应[3]。妊娠期大鼠在产前暴露于 ZEN 作用下，会对母体及发育中的胎儿产生影响，并可能导致子一代成年雌性的长期生殖损伤[4]。ZEN 还会引起不同程度的男性生殖器官损伤，最终导致性功能下降，影响其生殖功能[5]。ZEN 单独存在或与其他霉菌毒素结合会对 MA-10 鼠间质细胞系的体外细胞产生毒性[6]。在极低浓度下，ZEN 能促进细胞增殖、菌落形成和细胞迁移，且 ZEN 可导致 DNA 损伤[7]。

收稿日期： 2020-03-13
基金项目： 中央高校基本科研业务费项目(GK201802012)；陕西省科技计划项目(2020SF-374)。
作者简介： 刘　梅(1976—)，女，博士，副教授，硕士研究生导师，主要从事食品质量与安全研究。E-mail：liumei@snnu.edu.cn

玉米赤霉烯酮主要分布于中国、日本、韩国、北欧、中欧等国家或地区，存在于玉米、大米、小麦、豆类等粮油作物中[8]。玉米赤霉烯酮污染范围广、程度深、危害大，在世界各地的食品原料、饲料中均广泛存在，此问题急需得到妥善控制与解决。

毒素的污染与毒性是各个国家制定限量标准的重要依据，针对不同对象严格制订相应的限量标准，有利于保障食品安全，使人民吃得放心、吃得安心。我国也提出了相应的限量标准，《GB 2761–2017 食品安全国家标准 食品中真菌毒素限量》[9]中规定：食品中谷物及其制品，包括小麦和小麦粉、玉米和玉米面（渣、片），ZEN 的最高限量为 60 μg/kg。参照食品中玉米赤霉烯酮的限量标准，国家也制定了粮油作物中玉米赤霉烯酮的检测标准，现行的检测标准如表 1 所示。

表 1　食品中玉米赤霉烯酮检测方法标准

Table 1　Standards for ZEN detection methods in food

标准	检测方法	适用范围	检测限/(μg/kg)	定量限/(μg/kg)
LS/T 6112–2015 粮食检验 粮食中玉米赤霉烯酮测定胶体金快速定量法[10]	胶体金快速定量检测条法	小麦、玉米和大米等粮食及其制品	5	无
LS/T 6129–2017 粮油检验 粮食中玉米赤霉烯酮的测定 超高效液相色谱法[11]	超高效液相色谱法（荧光检测器）	粮食及其制品	5	10

谭新柳等[12]概述了色谱法、胶体金法、生物传感器法等多种检测方法对样品中 ZEN 的检测；谭红霞等[13]则只从生物传感器检测技术方面对 ZEN 的检测进行论述。基于前人报告，作者主要介绍了玉米赤霉烯酮常见检测技术的原理及优缺点，为后续研究提供基础。

1　色谱检测法

色谱是利用不同组分在固定相和流动相之间的分配系数或溶解度不同的原理对各组分进行分离纯化，最终检测物质含量的一种方法。色谱分析法是小分子物质检测最常用的一类检测手段，包括薄层色谱法（TLC）、高效液相色谱法（HPLC）、气相色谱法（GC）和质谱法（MS）等[14–17]。

薄层色谱法是早期应用于检测的一种方法，是对混合样品进行分离、鉴定和定量的一种层析分离技术[18]。Schaafsma 等[19]采用了不同种方法检测谷物中 ZEN 含量，结果表明 TLC 法成本最低、耗时短，且对设备和人员要求不高，但存在操作过程复杂、专一性差、灵敏度低、重复性差的缺点[20]，而且实验员需接触大量有毒有害试剂，因此逐渐停止使用。现在最常用的检测方法是液相色谱、气相色谱和质谱。这些方法一般需应用大型仪器，分析比较迅速、灵敏度高、检测限低，但前处理复杂、成本高，且大型仪器需专业人员操作[21–22]，检测要求较高。现阶段色谱法检测主要用于多种真菌毒素的同时检测，如黄曲霉毒素、赭曲霉毒素、玉米赤霉烯酮、呕吐毒素等。液相或气相色谱与质谱联用适合对多种待测物质同时进行定量检测，且灵敏度较高。Kafouris 等[23]用乙腈/水混合物单步萃取 ZEN，再用超高效液相色谱串联质谱法进行分析，该方法无须任何清洗步骤，灵敏度高。Wang 等[24]采用涡流辅助离子–液基分散液–液微萃取相结合的方法，对玉米制品中的 ZEN 进行高效液相色谱分离和荧光检测。该方法前处理简单、净化效果好、灵敏度高、检测速度快，适用于 ZEN 残留的分离和定量检测。可见，联用技术在 ZEN 检测方面有着广大的应用前景（表 2）。

表 2　色谱法检测 ZEN 的线性范围及检测限

Table 2　Linear range and detection limit of ZEN by chromatography

方法	样品	线性范围	检测限	参考文献
超高效液相色谱–质谱（UPLC–MS）	玉米	5.0~640 μg/kg	3.1 μg/kg	23
液–液微萃取–高效液相色谱–荧光检测	玉米	1.0~1 000.0 μg/L	0.3 μg/L (*S*/*N*=3) 1.0 μg/L (*S*/*N*=10)	24

2 免疫分析法

免疫分析法是利用目标分子和抗原竞争并与抗体结合的原理,检测真菌毒素的一种方法,常采用与荧光标记相结合的策略追踪目标物。常见的免疫分析法包括酶联免疫分析法(ELISA)、免疫亲和柱-荧光光度法和胶体金免疫分析法等[25-27]。

因为抗体-抗原的特异性结合具有较高的亲和性,免疫分析法一般都具有专一性高、特异性强的优点,酶联免疫法和侧流试纸条法在 ZEN 检测方面应用十分广泛。ELISA 分析法在实际应用中常被制成试剂盒,操作简单、灵敏度高。胶体金免疫层析法也具有检测速度快、检测限低的优点。但是,抗体和抗原制备较困难且不易保存,成本高、重复性差等缺点常限制其应用[28-30]。Hendrickson 等[31]建立了一种基于磁性铁纳米颗粒(MNPs)的酶联免疫吸附法(ELISA)测定 ZEN,如图 1 所示。该方法以高度分散的 MNPs 为载体固定抗体,基于 MNP 的免疫吸附剂与大体积样品中游离的 ZEN 相互作用,并将其转移到较小体积(分析物的初始浓度), 然后与 ZEN-光氧化物酶复合物结合;未反应组分中的 MNP-抗体-ZEN/ZEN-辣根过氧化物酶(HRP)复合物经过磁性分离后,体系中再加入化学发光底物与 HRP 反应,进行测定。该方法对 ZEN 的检测限达 4 pg/mL。但由于抗体的加入使成本较高,不易控制。且实际检测中可能出现重复性差、假阳性率高等情况,样品中的氧化酶、蛋白酶等也可能对检测结果造成影响。为获得更稳定的检测方法,Duan 等[32]以 QBs 作为新型荧光探针, 建立了侧向免疫层析法, 用于谷物中 ZEN 含量的定量检测,如图 2 所示,其荧光强度约为相应 QDs 的 2 800 倍。首先采用微乳液法制备有机可溶性 CdSe/ZnS QDs 胶囊, 获得强荧光 QBs;接下来合成 QB-mAbs 探针,并将样品与探针预混合,加入样品垫;QB-mAbs 与 ZEN 的免疫复合物同 IgG 发生反应,在检测线(T 线)上形成荧光带;多余的 QB-mAbs 被控制线(C 线)捕获结合,在 C 线上形成荧光带,样品中 ZEN 含量越多,测试线上荧光强度越低。得到 ZEN 的线性范围为 0.125~10 ng/mL,检测限为 0.0625 ng/mL。

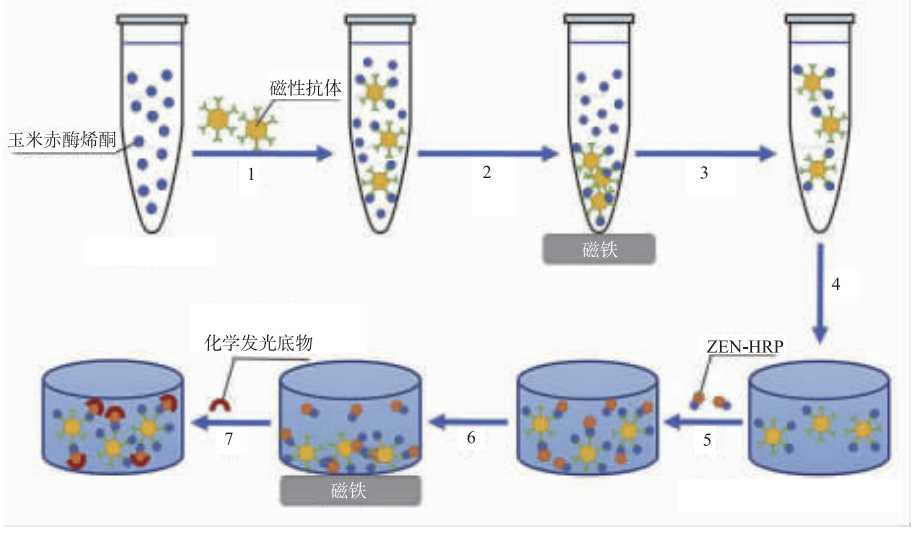


图 1 磁吸附-酶联免疫吸附法测定 ZEN 原理图[31]

Fig. 1 Schematic presentation of ZEN determination by MNPs-ELISA

与光度法相比, 荧光分析法通过监测体系荧光信号前后变化对结果进行测定,灵敏度较高,可检测微量或超微量样品。Zhan 等[33]建立了一种直接竞争荧光酶联免疫吸附法,如图3 所示。该方法将易受 H_2O_2 影响的 CdTe QDs(MPA-QDs)作为荧光信号输出;ZEN 与过氧化氢酶(CAT)结合,代替 HRP 标记的 ZEN 作为竞争抗原。在没有 ZEN 时, 竞争抗原(ZEN-CAT 偶联物) 表面 ZEN 被微板上的 ZEN 单抗捕获。CAT 消耗了 H_2O_2,MPA-QDs 的荧光存在橙色荧光。存在 ZEN 时,ZEN 与 ZEN 单克隆抗体发生竞争性反应,与 ZEN 单抗结合的 CAT 降低,未被消耗的 H_2O_2 抑制 MPA-QDs 的荧光,导致荧光信号较低。此法中 ZEN 定量线性范围为 2.4 pg/mL~1.25 ng/mL,检测限为4.1 pg/mL。

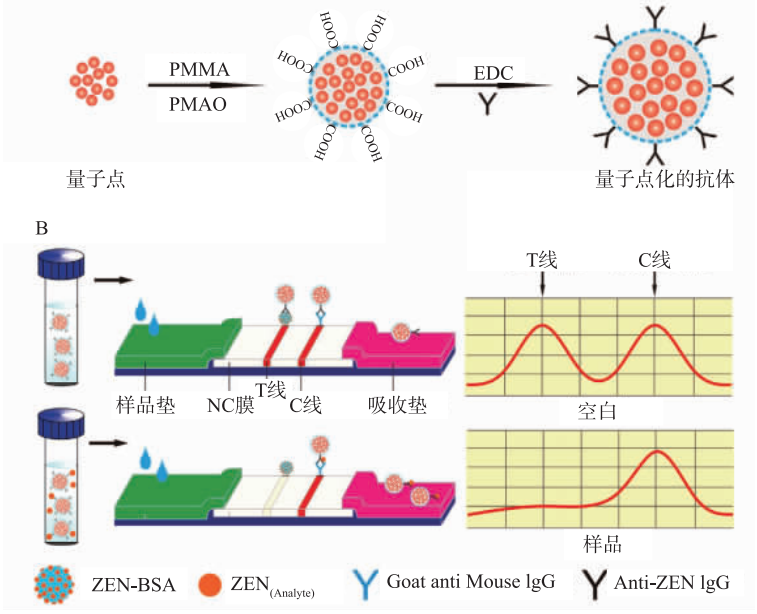


图 2 QBs–侧向流动免疫荧光试纸条测定 ZEN原理图[32]

Fig. 2 Schematic presentation of ZEN determination with QBs– lateral flow immunofluorescence strip

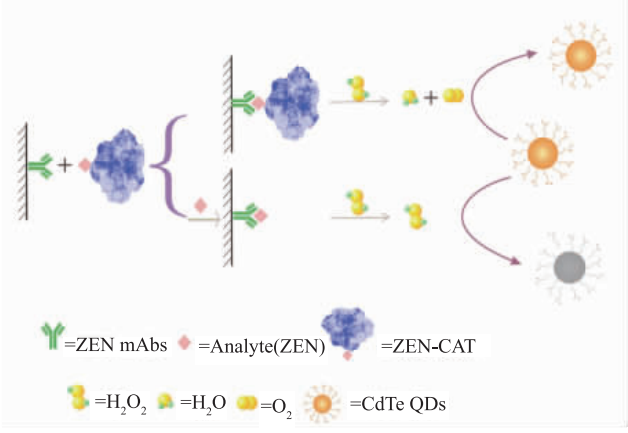


图 3 荧光酶联免疫吸附法测定 ZEN 原理图[33]

Fig. 3 Schematic presentation of the determination of ZEN by fluorescence-linked immunosorbent assay

基于现场检测的要求,Li 等[34]建立了一种横向流动免疫色谱法测定谷物中 ZEN 的方法,如图 4 所示。银纳米粒子(AgNPs)的吸收峰在 430 nm 处,对碳点(CD)在 459 nm 处的发射峰有强猝灭作用。CD 与卵蛋白(OVA)结合形成 CD–OVA,作为供体信号探针;AgNP–Ab 作为受体信号探针。样品和AgNP–Ab 信号探针在样品垫处预混合。不存在样品时,AgNP–Ab 与 ZEN–OVA(T 线)结合并使 CD–OVA(C 线)荧光猝灭,Ab 被 C 线捕获,T 线无荧光、有 AgNP 紫外吸收,C 线有蓝色荧光、有 AgNP 紫外吸收;存在样品时,T 线与 ZEN 竞争结合 AgNP–Ab,T 线荧光不完全猝灭,Ab 被 C 线捕获;T 线有蓝色微弱荧光、无 AgNP 紫外吸收,C 线有荧光、有 AgNP 紫外吸收。谷物样品中 ZEN 检测线性范围为 1~2.5 μg/kg,检测限为 0.1 μg/L。此法在检测性能改善的基础上实现了大通量检测。免疫色谱分析法将免疫分析方法的快速、特异性与仪器分析方法的精确性等优点结合起来,比 HPLC 更稳定、可靠,已成为 ZEN 定量检测的重要方法。表 3 列举了免疫分析法检测 ZEN 的线性范围和检测限。

3 生物传感器法

生物传感器是利用酶、抗体、抗原、微生物、组织、核酸、细胞器、全细胞等生物识别元件,将相互作用转化为可测信号的一类化学物质检测装置[35]。一般以光学、电化学等为输出信号。根据传感器的类型,生物传感器主要分为四种类型:电化学生物传感器、光学生物传感器、测温生物传感器和压电生物传感器[36]。均具有选择性好、灵敏度高、分析速度快、成本低、可应用于现场即时检测等特点[37]。

随着光学技术的进步与发展,光学生物传感器的发展十分迅速,它能够在复杂样品中检测目标而不需要复杂的预处理,在食品安全控制中有重要的应用前景。干扰小、噪音低、灵敏度高等优点使其成为检测食品小分子污染物的理想选择。

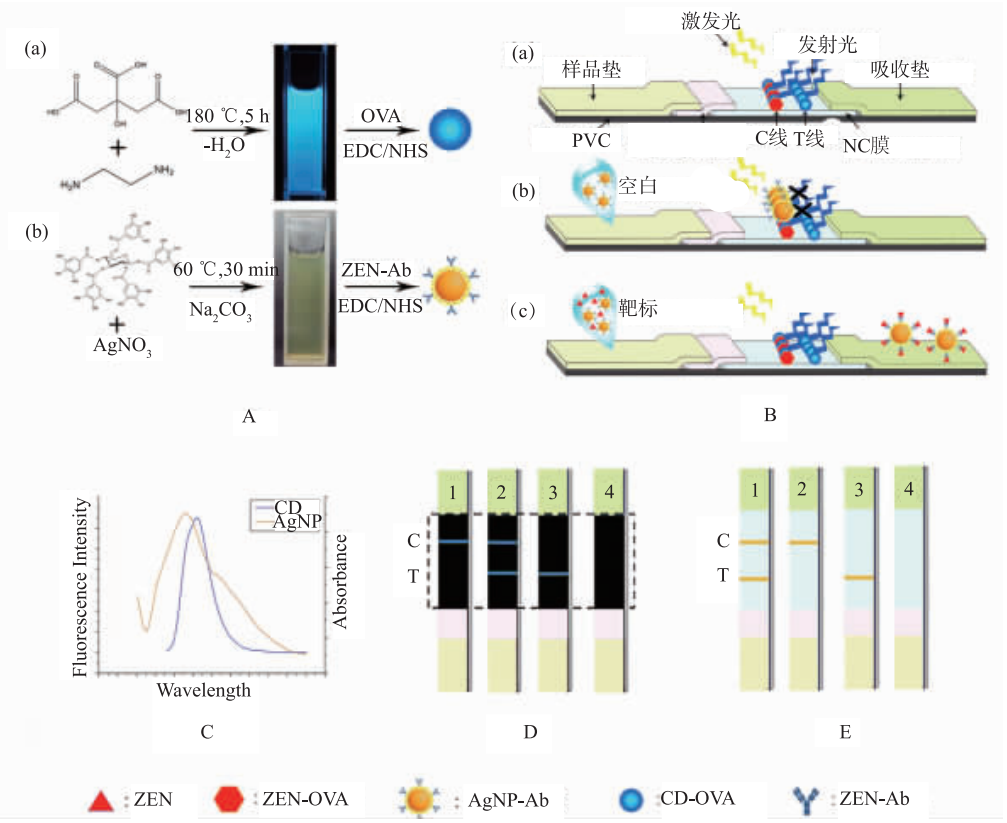


图 4　横向流动免疫色谱法测定谷物中的 ZEN 原理图[34]

Fig. 4　Schematic presentation of ZEN determination in the grain by transverse flow immunochromatography

表 3　免疫分析法检测 ZEN 的线性范围和检测限

Table 3　Linear range and detection limit of ZEN detected by immunoassay

方法	信号输出	线性范围	检测限	参考文献
MNP-ELISA	化学发光		4 pg/mL	31
QBs-侧向流动免疫层析法	荧光试纸条	0.125~10 ng/mL	0.0625 ng/mL	32
荧光酶联免疫吸附法	荧光	2.4 pg/mL~1.25 ng/mL	4.1 pg/mL	33
横向流动免疫色谱法	紫外/可见试纸条	1~2.5 μg/kg	0.1 μg/L	34

Wu 等[38]建立了一种利用金纳米颗粒(AuNPs)结合适配体探针来检测粮食中的 ZEN 的侧向流动试纸条法,如图 5 所示。此法基于DNA1(在 T 线上)与样品 ZEN 对 AuNPs-Apt 的竞争结合。没有ZEN 时,AuNPs-Apt 与 DNA1 通过碱基互补配对结合形成 AuNPs-Apt-DNA1(T 线),AuNPs-Apt 与DNA2 通过碱基互补配对结合形成 AuNPs-Apt-DNA2(C 线),此时试纸条上有两条线;存在 ZEN 时,AuNPs-Apt 与 ZEN 结合,减弱 AuNPs-Apt 与DNA1 的结合,T 线的颜色变浅,T 线的深浅取决于溶液中的 ZEN 浓度,而 AuNPs-Apt 与 DNA2 的结合不受 ZEN 的影响,C 线颜色不变。此法中,ZEN 定量检测的线性范围为 5~200 ng/mL,检测限为 20 ng/mL。此法克服了适配体的局限性:无须在实验室中开展,可用肉眼观察实验结果。作为一种产品使用,可以为众多食品污染物和样品提供快速、简单、灵敏的检测方法。

Goud 等[39]采用高水分散性的去角质功能化氧化石墨烯(FGO)作为 FAM 荧光的猝灭剂,FAM-apt 为荧光基团,定量检测 ZEN,如图 6 所示。无目标时,FGO 与 FAM-适配体之间 π 堆叠形成复杂结构,导致 FAM-适配体荧光猝灭;有目标时,目标与适配体特异性结合,减弱 FGO 与 FAM-适配体相互

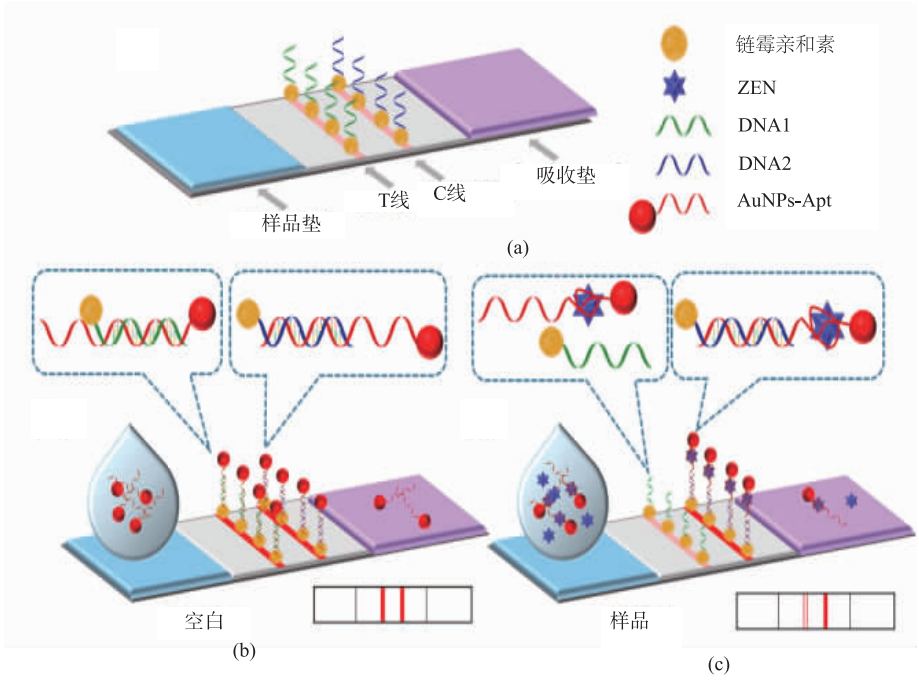


图 5　适配体侧向流动试纸条检测 ZEN 原理图[38]

Fig. 5　Schematic presentation of ZEN detection for aptamer –based lateral flow strip

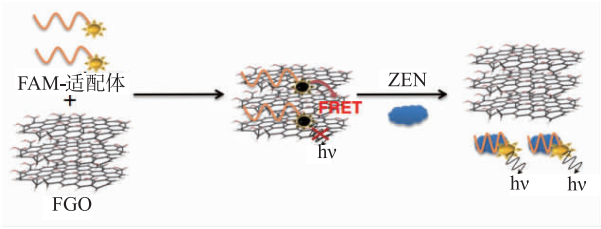


图 6　FGO 荧光猝灭传感器测定 ZEN 原理图[39]

Fig. 6　Schematic presentation of ZEN detection by FGO fluorescence quenching sensor

作用,荧光恢复。ZEN 检测线性范围 0.5~64 ng/mL,检测限 0.5 ng/mL。此法中,FGO 的作用是:降低背景信号,提高信噪比。大多数常用荧光团标记物的荧光寿命较短,且需要特定的存储条件来稳定其荧光响应,导致荧光法测定成本较高。在此背景下,未来的工作方向可以通过整合荧光纳米颗粒作为适配体标签研究如何进一步提高检测性能。大多数纳米材料粒子能抑制过氧化物酶活性,这种抑制作用同样会影响过氧化物模拟酶的活性。Sun 等[40]研制了一种 AuNPs 比色适配体传感器用以检测 ZEN,如图 7 所示。金纳米粒子(AuNPs)具有类似过氧化物酶的活性,而 ZEN 适配体可抑制其活性。无 ZEN 时,适配体被静电吸附在 AuNPs 表面,抑制 AuNPs

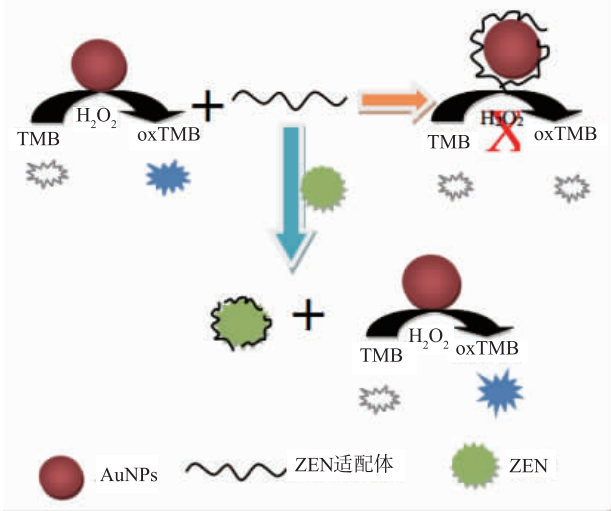


图 7　AuNPs 比色适配体传感器检测 ZEN 原理图[40]

Fig. 7　Schematic presentation of ZEN detection by AuNPs colorimetric aptamer sensor

催化 H_2O_2 氧化 3,3′,5,5′–四甲基联苯胺(3,3′,5,5′–tetramethylbenzidine,TMB),形成 AuNPs 表面屏蔽现象;有 ZEN 时,适配体与 ZEN 特异性结合,适配体结构改变,不能与 AuNPs 表面形成静电吸附,AuNPs 催化 H_2O_2 氧化 TMB,使无色的 TMB 转变成蓝色的 oxTMB,吸光结果在 630 nm 处测定。ZEN 检测线性范围为 10~250 ng/mL,检测限为 10 ng/mL。

此法不是基于未加控制的聚合,而是基于模拟酶活性,故灵敏度高。在实际样品分析中,此法的高特异性和可行性说明其在 ZEN 检测方面有巨大潜力。此法只是一项利用过氧化物酶样活性进行比色分析的初步试验,后续可考虑结合AuNP 等纳米材料或信号放大策略,提高灵敏度,拓宽分析范围。

Taghdisi 等[41]以核酸适配体、金纳米颗粒及基于核酸外切酶辅助的循环放大建立非靶向核酸适配体传感器,对 ZEN 进行比色检测,如图 8 所示。

适配体和 cDNA 分别被固定在 AuNPs 表面(Apt-AuNPs 和 cDNA-AuNPs);适配体 DNA 和 cDNA 在 AuNPs 表面距离靠得很近,会引起碱基互

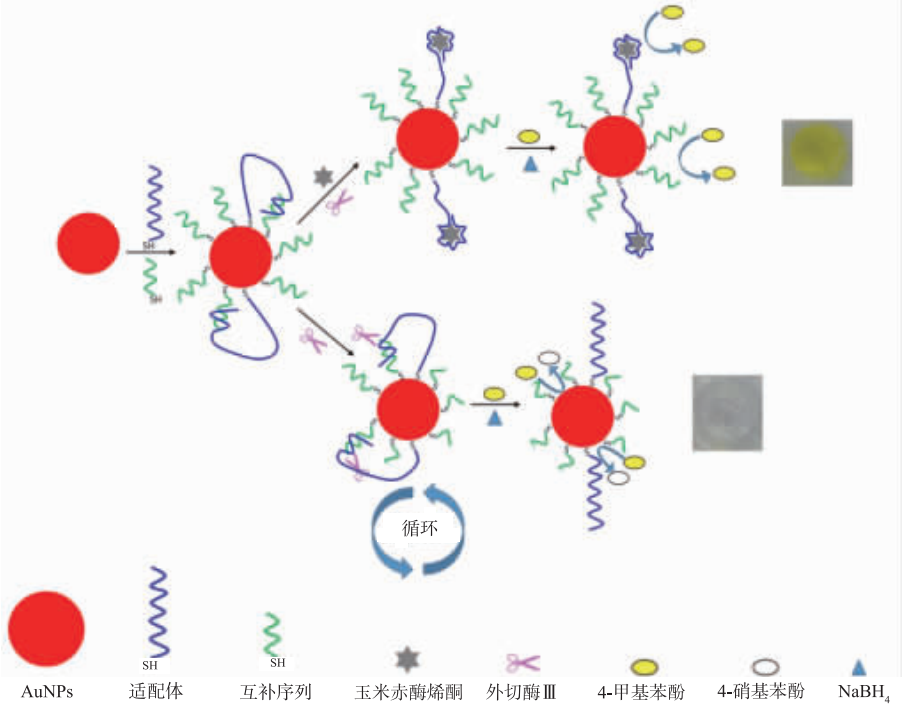


图 8 Walker 循环放大比色适配体传感器检测 ZEN 原理图[41]

Fig. 8 Schematic presentation of ZEN detected by the Walker loop magnification colorimetric aptamer sensor

补配对杂交,此时加入核酸外切酶Ⅲ(ExoⅢ),会作用于双链 DNA 的 3′末端,使 cDNA 从 3′端消解,使得 AuNPs 表面裸露出来,再加入 4-甲基苯酚,其到达 AuNPs 表面并被还原为 4-氨基苯酚,环境颜色由黄色变为无色;而在 ZEN 存在的情况下,适配体 DNA 与 ZEN 特异性结合,cDNA 以单链状态存在,对 ExoⅢ消化有抗性,AuNPs 表面空间位阻大,直径大,到达 AuNPs 表面的 4-甲基苯酚较少,环境颜色保持黄色不变,此时测定其吸光值。这种方法的线性范围为 20~8 000 ng/L,检测限达到 10 ng/L。ExoⅢ辅助信号的放大产生了优异的传感性能,在样品中的应用进一步证明了其可靠性,表明所设计的适配体传感器是一种很有前途的 ZEN 检测分析技术(表 4)。

表 4 生物传感器法检测 ZEN 的线性范围和检测限

Table 4 Linear range and detection limit of ZEN detected by biosensor

方法	信号输出	线性范围	检测限	参考文献
适配体侧向流动试纸条	可视	5~200 ng/mL	20 ng/mL	38
荧光猝灭传感器	荧光	0.5~64 ng/mL	0.5 ng/mL(1.57 nmol/L)	39
比色适配体传感器	比色/可视	10~250 ng/mL	10 ng/mL	40
比色适配体传感器	比色/可视	20~8 000 ng/L	10 ng/L	41

4 展 望

近年来,食品和饲料中 ZEN 的全球性污染严重威胁生态环境安全和人类健康。因此,建立和完善相应的检测技术是分析检测工作的重要方向。早期的薄层色谱法成本低,操作简便,但耗时长,精确度低;高效液相色谱法提高了检测的精确度,但操作烦琐,成本偏高;随着检测技术的发展,联用技术实现了多种毒素同时检测,且进一步提高了检测灵敏度和结果稳定性,但使用的仪器过于昂贵。适配体生物传感器的方法弥补了传统检测方法的诸多不足,但这种方法还有待进一步发展与探究。若要实现对食品安全的监管,今后应从以下几个方面展开研究:(1)满足快检要求。借助比色等检测技术,建立可视化分析方法,满足日常监管需要。(2)高灵敏度和特异性。将各种方法结合使用,进一步提高检测方法的灵敏度和特异性。(3)多种毒素同时检测。日常食品检测大多需要多毒素同时分析,多种毒素同时检测的方法可以节省时间和成本。

综上所述,建立快速、准确、高灵敏度、低成本的 ZEN 检测方法仍是食品安全领域的研究方向。

参考文献:

[1] RENATA GK,CENDROWSKI K,CESARZ A,et al. Determination of zearalenone and its metabolites in endometrial cancer by coupled separation techniques[J]. **Analytical & Bioanalytical Chemistry**,2011,401(7):2069-2078.

[2] STOB M,BALDWIN R S,TUITE J,et al. Isolation of an anabolic,uterotrophic compound from corn infected with *Gibberella zeae*[J]. **Nature**,1962,196:1318.

[3] JIANG S Z,YANG W,YANG B,et al. Effects of feeding purified zearalenone contaminated diets with or without clay enterosorbent on growth,nutrient availability,and genital organs in postweaning female pigs[J]. **Asian-Australasian Journal of Animal Sciences**,2010,23(1):74-81.

[4] GAO X,SUN L,ZHANG N,et al. Gestational zearalenone exposure causes reproductive and developmental toxicity in pregnant rats and female offspring[J]. **Toxins**,2017,9(1):21.

[5] BEN S J,ABBES S,HOUAS Z,et al. Zearalenone induces immunotoxicity in mice:possible protective effects of radish extract (*Raphanus sativus*)[J]. **Journal of Pharmacy and Pharmacology**,2008,60,761-770.

[6] EZE U A,HUNTRISS J,ROUTLEDGE M N,et al. Toxicological effects of regulated mycotoxins and persistent organochloride pesticides:*in vitro*,cytotoxic assessment of single and defined mixtures on MA-10 murine Leydig cell line[J]. **Toxicology in Vitro**,2018,48:93-103.

[7] ABASSI H,AYED-BOUSSEMA I,SHIRLEY S,et al. The mycotoxin zearalenone enhances cell proliferation,colony formation and promotes cell migration in the human colon carcinoma cell line HCT116[J]. **Toxicology Letters**,2016,254:1-7.

[8] INES R,NAEHRER K,张艳,等.2012 年全球霉菌毒素调查报告[J]. 中国畜牧杂志,2013,49(14):15-18.

[9] 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.

[10] 国家粮食局.粮食检验粮食中玉米赤霉烯酮测定胶体金快速定量法:LS/T 6112-2015[S]. 北京:中国标准出版社,2015.

[11] 国家粮食局.粮油检验粮食中玉米赤霉烯酮的测定超高效液相色谱法:LS/T 6129-2017[S]. 北京:中国标准出版社,2017.

[12] 谭新柳,黄菲,缪文俊,等. 玉米赤霉烯酮检测方法研究进展[J].南京工业大学学报(自然科学版),2020,42(1):9-17.

[13] 谭红霞,马良,郭婷,等.玉米赤霉烯酮新型生物传感器检测技术研究进展[J].食品与发酵工业,2019,45(2):240-246.

[14] 敖潇潇. 分析化学中的色谱法分类[J]. 河南科技,2011(6):55.

[15] ANTEP H M,MERDIVAN M,CAYG. Development of new dispersive liquid-liquid microextraction technique for the identification of zearalenone in beer[J]. **Analytical Methods**,2012,4(12):4129-4134.

[16] CUI X X,MUHAMMAD I,LI R,et al. Development of a UPLC-FLD method for detection of aflatoxin B1 and M1 in animal tissue to study the effect of curcumin on mycotoxin clearance rates[J]. 2017,8:650.

[17] WARTH B,PARICH A,BUESCHL C,et al. GC-MS based targeted metabolic profiling identifies changes in the wheat metabolome following deoxynivalenol treatment[J]. **Metabolomics**,2015,11(3):722-738.

[18] ZHU Q X,CAO Y B,CAO Y Y,et al. Rapid on-site TLC-SERS detection of four antidiabetes drugs used as adulterants in botanical dietary supplements[J]. **Analytical and Bioanalytical Chemistry**,2014,406(7):1877-1884.

[19] SCHAAFSMA A W,NICOL R W,SAVARD M E,et al. Analysis of fusanum toxins in maize and wheat using thin layer chromatography[J]. **Mycopathologia**,1998,142:107-113.
[20] RIZZO I,VEDOYA G,MAURUTTO S,et al. Assessment of toxigenic fungi on argentinean medicinal herbs[J]. **Microbiological Research**,2004,159(2):113-120.
[21] 张鹏. ZEN、T-2、FB1 高效液相色谱检测方法的优化和应用[D]. 南京:南京农业大学,2012.
[22] WARTH B,PARICH A,ATEHNKENG J,et al. Quantitation of mycotoxins in food and feed from Burkina Faso and Mozambique using a modern LC-MS/MS multitoxin method[J]. **Journal of Agricultural and Food Chemistry**,2012,60:9352-9363.
[23] KAFOURIS D,CHRISTOFIDOU M,CHRISTODOULOU M,et al. A validated UPLC-MS/MS multi-mycotoxin method for nuts and cereals:results of the official control in Cyprus within the EU requirements[J]. **Food & Agricultural Immunology**. 2017,28(1):90-108.
[24] WANG L,LUAN C L,CHEN F F,et al. Determination of zearalenone in maize products by vortex-assisted ionic-liquid-based dispersive liquid-liquid microextraction with high-performance liquid chromatography[J]. **Journal of Separation Science**,2015,38(12):2126-2131.
[25] CUNHA S C,FERNANDES J O. Development and validation of a gas chromatography-mass spectrometry method for determination of deoxynivalenol and its metabolites in human urine[J]. **Food & Chemical Toxicology**,2012,50(3/4):1019-1026.
[26] 王瑶. 食品中桔霉素快速检测方法的研究[D]. 济南:山东师范大学,2012.
[27] 刘贝贝,于斐,玉崧成,等.增强化学发光酶联免疫分析用于伏马菌素 B1 的快速检测[J].郑州大学学报(理学版),2017,49(4):76-81.
[28] UCHIGASHIMA M,YAMAGUCHI Y,NARITA H,et al. Development of an immuno-affinity column for ochratoxin analysis using an organic solvent-tolerant monoclonal antibody[J]. **Methods**,2009,57(19):8728-8734.
[29] KOLOSOVA A Y,DE SAEGER S,SIBANDA L,et al. Development of a colloidal gold-based lateral-flow immunoassay for the rapid simultaneous detection of zearalenone and deoxynivalenol[J]. **Analytical & Bioanalytical Chemistry**,2007,389(7/8):2103-2107.
[30] 谢婷婷. 呕吐毒素胶体金三线定量检测条性能研究[J]. 粮食科技与经济,2017,42(5):32-34.
[31] HENDRICKSON O D,CHERTOVICH J O,ZHERDEV A V,et al. Ultrasensitive magnetic ELISA of zearalenone with preconcentration and chemiluminescent detection[J]. **Food Control**,2017,84:330-338.
[32] DUAN H,CHEN X,XU W,et al. Quantum-DoT submicrobead-based immunochromatographic assay for quantitative and sensitive detection of zearalenone[J]. **Talanta**,2015,132:126-131.
[33] ZHAN S,HUANG X,CHEN R,et al. Novel fluorescent ELISA for the sensitive detection of zearalenone based on H_2O_2-sensitive quantum dots for signal transduction[J]. **Talanta**,2016,158:51-56.
[34] LI S J,WANG J P,SHENG W,et al. Fluorometric lateral flow immunochromatographic zearalenone assay by exploiting a quencher system composed of carbon dots and silver nanoparticles[J]. **Microchimica Acta**,2018,185(8):388.
[35] 蒋雪松,许林云,卢利群,等. 生物传感器在食品污染物检测中的应用研究进展[J]. 食品科学,2013,34(23):357-362.
[36] DUAN N,WU S,DAI S,et al. Advances in aptasensors for the detection of food contaminants[J]. **The Analyst**,2016(10):1039.
[37] 许艳丹,鲍蕾,静平,等. 生物传感器在生物毒素检测中的应用进展[J]. 食品安全质量检测学报,2012,3(5):432-436.
[38] WU S J,LIU L H,DUAN N,et al. Aptamer-based lateral flow test strip for rapid detection of zearalenone in corn samples[J]. **Journal of Agricultural and Food Chemistry**,2018,66(8):1949-1954.
[39] GOUD K Y,MORU D S,GOBI K V,et al. Aptamer-based zearalenone assay based on the use of a fluorescein label and a functional graphene oxide as a quencher[J]. **Microchimica Acta**,2017,184(3):4401-4408.
[40] SUN S,ZHAO R,FENG S,et al. Colorimetric zearalenone assay based on the use of an aptamer and of gold nanoparticles with peroxidase-like activity[J]. **Microchimica Acta**,2018,185(12):535.
[41] TAGHDISI S M,DANESH N M,RAMEZANI M,et al. A novel colorimetric aptasensor for zearalenone detection based on nontarget-induced aptamer walker,gold nanoparticles and exonuclease-assisted recycling amplification[J]. **ACS Applied Materials & Interfaces**,2018,10:12504-12509.