

论著

不同基质中蝉花产白僵菌素研究

徐文静,韩小敏,张靖,李凤琴

(国家食品安全风险评估中心,北京 100021)

摘要:目的 将蝉花菌种接种于不同基质培养一定时间后,检测培养物中白僵菌素和恩镰孢菌素含量。方法 将一株蝉花菌种分别接种于4种液体培养基和4种固体培养基中,25℃下连续培养1~7周,采用高效液相色谱-串联质谱法测定蝉花培养物中的白僵菌素和恩镰孢菌素。结果 该株蝉花在4种液体培养基上培养不同时间后,白僵菌素的检出率在42.9%~100.0%之间,检出浓度范围为1.0~94.6 μg/L;在4种固体培养基上培养不同时间后,白僵菌素的检出率均为100.0%,检出水平范围在60.9~44 677.5 μg/kg。在4种液体和4种固体培养物中均未检出恩镰孢菌素。结论 该株蝉花在8种试验培养基上培养一定时间后均可产生白僵菌素,且在固体培养基上产生的白僵菌素水平远高于液体培养基,但在两类培养基上均不产生恩镰孢菌素。

关键词:蝉花;白僵菌素;恩镰孢菌素;高效液相色谱-串联质谱;检测

中图分类号:R151 文献标识码:A 文章编号:1004-8456(2020)06-0609-06

DOI:10.13590/j.cjfh.2020.06.004

Analysis of beauvericin in *Isaria cicadae Miquel* culture on different media

XU Wenjing, HAN Xiaomin, ZHANG Jing, LI Fengqin

(China National Center for Food Safety Risk Assessment, Beijing 100021, China)

Abstract: Objective To analyze beauvericin and enniatins concentrations in the culture complex after *Isaria cicadae Miquel* was inoculated on different media for certain time. **Methods** One strain of *Isaria cicadae Miquel* was inoculated on 4 kinds of liquid culture media and 4 kinds of solid culture media. After incubation for 1-7 weeks under 25℃, high performance liquid chromatography tandem mass spectrometry was employed to detect beauvericin and enniatins. **Results** The detection rates of beauvericin in *Isaria cicadae Miquel* culture on 4 kinds of liquid media ranged between 42.9%-100.0%, and the beauvericin concentrations varied from 1.0 to 94.6 μg/L. The positive rates of beauvericin in *Isaria cicadae Miquel* culture on 4 kinds of solid media were 100.0%, and the beauvericin concentrations ranged from 60.9 to 44 677.5 μg/kg. Enniatins were negative for *Isaria cicadae Miquel* on 8 kinds of culture media. **Conclusion** The strain of *Isaria cicadae Miquel* used in our study could produce beauvericin in 8 kinds of culture media after incubation for certain time, and the beauvericin concentrations in solid media were much higher than in liquid media. The strain of *Isaria cicadae Miquel* didn't produce enniatins in 8 kinds of culture media after incubation for certain time.

Key words: *Isaria cicadae Miquel*; beauvericin; enniatins; high performance liquid chromatography-tandem mass spectrometry; detection

蝉花(*Isaria cicadae Miquel*)又名金蝉花、蝉茸或蝉草等,是由真菌蝉棒束孢侵染蝉若虫后形成的真菌子座和若虫尸体的复合体^[1]。研究^[2]发现蝉花含有多糖、核苷类物质、多球壳菌素、麦角固醇及其过氧化物和虫草酸等多种生物活性成分,具有调节免疫和代谢、改善肾功能及抗肿瘤等功效。因此,

蝉花作为一种补益食品,其市场需求量日益增加。然而,有研究^[3]发现在蝉花的培养物或子座中可检测到环肽类化合物如白僵菌素(bauvericin, BEA)、白僵菌酮(bassiatin)和白僵菌酮甲(bassiatin A)等。其中,BEA是一种环状六酯肽类真菌毒素,属于新兴镰刀菌毒素,最早从一种昆虫病原真菌球孢白僵菌(*beauveria bassiana*)中分离得到^[4]。六酯肽类真菌毒素包括BEA和恩镰孢菌素(enniains, ENNs)等,欧洲食品安全局通过风险评估认为人类膳食慢性暴露BEA和ENNs的风险值得关注^[5]。由于野生蝉花资源十分有限,因此近年来人工培养蝉花发展迅速。蝉花人工栽培技术通常包括液体发酵和

收稿日期:2020-10-12

基金项目:食品中生物类致癌物的监测技术研究(2017YFC1601103)

作者简介:徐文静 女 研究实习员 研究方向为食品微生物学

E-mail: xuwenjing@ cfsa. net. cn

通信作者:李凤琴 女 研究员 研究方向为食品微生物学

E-mail: lifengqin@ cfsa. net. cn

固体培养两种方式^[2]。本试验为研究人工培养蝉花中六酯肽类真菌毒素的产生情况,进一步评估人工培养蝉花的食用安全性,对蝉花在不同基质中 BEA 和 ENNs 的产生情况进行研究。

1 材料与amp;方法

1.1 材料

1.1.1 蝉花菌株

自贵州野外蝉花中分离,由贵州大学生命科学学院真菌资源研究所专家惠赠。

1.1.2 主要仪器与试剂

QTRAPTM 5500 高效液相色谱-串联质谱仪(配备 Exion LC 液相系统和 QTRAPTM 5500 质谱仪, HPLC-MS/MS, 美国 AB Sciex)、固相萃取(SPE)柱(200 mg, 3 mL, 美国 Waters)、生物安全柜(北京东

方照生有限公司)、生化培养箱、分析天平、光学显微镜、拍击式均质器(法国 Interscience)。

BEA 标准品(CAS: 26048-05-5)和 ENNs 标准品: ENA(CAS: 2503-13-1)、ENA₁(CAS: 4530-21-6)、ENB(CAS: 917-13-5)、ENB₁(CAS: 19914-20-6)纯度均≥97%(澳大利亚 Bioaustralis); 甲醇、乙腈、乙酸铵均为色谱纯,超纯水(由本实验室超纯水仪制得)。培养基用试剂成分购自北京化工厂、天津市福晨化学试剂厂、北京奥博星生物技术有限责任公司等。

1.1.3 培养基

蝉花菌株活化用培养基为马铃薯葡萄糖琼脂(PDA)培养基。本试验中 8 种人工培养蝉花用培养基包括 4 种液体培养基和 4 种固体培养基,具体信息和配制方法见表 1。

表 1 蝉花产毒用培养基和配制方法

Table 1 Culture medium and preparation method for *Isaria cicadae* Miquel toxins production

培养基性状	培养基名称	配制方法
液体	马铃薯葡萄糖(PD)培养基	马铃薯 200 g 切块,用适量蒸馏水煮沸 30 min,过滤取汁,加葡萄糖 20 g,用蒸馏水补齐至 1 000 mL 后,分装至 500 mL 锥形瓶中,每瓶 100 mL,121 °C 高压灭菌 15 min 备用
	马铃薯葡萄糖肉汤(PDB)培养基	分别称取马铃薯浸粉 5 g、葡萄糖 15 g、蛋白胨 10 g、氯化钠 5 g 于 1 000 mL 蒸馏水中,充分溶解后分装至 500 mL 锥形瓶中,每瓶 100 mL,121 °C 高压灭菌 20 min 备用
	Richard(RD)培养基	分别称取蔗糖 50 g、KNO ₃ 10 g、KH ₂ PO ₄ 5 g、MgSO ₄ 2.5 g、FeCl ₃ 0.02 g 于 1 000 mL 蒸馏水中,充分溶解后分装至 500 mL 锥形瓶中,每瓶 100 mL,121 °C 高压灭菌 15 min 备用
	蛋白胨-葡萄糖-酵母膏(PDJ)培养基	分别称取葡萄糖 10 g、酵母膏 10 g、蛋白胨 5 g 于 1 000 mL 蒸馏水中,充分溶解后分装至 500 mL 锥形瓶中,每瓶 100 mL,121 °C 高压灭菌 15 min 备用
固体	小麦(W)培养基	分别称取小麦 70 g、酵母粉 3 g、蔗糖 2 g 于 500 mL 锥形瓶中,加入蒸馏水 150 mL,混匀后 121 °C 高压灭菌 45 min 备用
	玉米(C)培养基	分别称取玉米 70 g、酵母粉 3 g、蔗糖 2 g 于 500 mL 锥形瓶中,加入蒸馏水 150 mL,混匀后 121 °C 高压灭菌 45 min 备用
	大米(R)培养基	分别称取大米 70 g、酵母粉 3 g、蔗糖 2 g 于 500 mL 锥形瓶中,加入蒸馏水 150 mL,混匀后 121 °C 高压灭菌 45 min 备用
	小麦+玉米+大米混合(3MIX)培养基	分别称取适量小麦、玉米、大米,使其按照 1 : 1 : 1 比例混合后,称取三种基质混合物 70 g、酵母粉 3 g 和蔗糖 2 g 于 500 mL 锥形瓶中,加入蒸馏水 150 mL,混匀后 121 °C 高压灭菌 45 min 备用

1.2 方法

1.2.1 蝉花菌株活化

将受试蝉花菌株接种于 PDA 平板上,于 28 °C 培养 7 d 进行活化。将活化的蝉花菌株转种于 PDA 斜面上,28 °C 培养 7 d 制备斜面菌种,备用。

1.2.2 孢子悬液的制备及接种

用无菌生理盐水冲洗 1.2.1 制备的蝉花菌种斜面上的孢子,并用无菌生理盐水将孢子悬液的浓度调整至 10⁶/mL。分别吸取 1 mL 混匀的孢子悬液接种至 8 种培养基,每种培养基接种 7 个平行锥形瓶,分别于 25 °C 静置培养 1~7 周。接种后第一周每日振摇锥形瓶使孢子和培养基充分混匀。同时,每种培养基设置一个只接种无菌生理盐水的空白对照。每日观察蝉花在每种培养基上的生长情况,并于第 1 周、第 2 周、第 3 周、第 4 周、第 5 周、第 6 周、第 7

周时,从每种培养基的 7 个平行锥形瓶中取走 1 瓶蝉花培养物,将包括培养基和菌种生长物在内的所有培养物取出,于-20 °C 冷冻保藏,备用。

1.2.3 蝉花培养物中 BEA 和 ENNs 提取

将蝉花培养物充分混匀后,无菌条件下移取 5 mL 或 5 g 蝉花培养物于样品均质袋中,加入 40 mL 85% 乙腈水溶液(85 : 15, V/V),并用拍击式均质器高速混匀 120 s。180 r/min 振荡提取 30 min,室温静置 15~20 min。移取 10 mL 上清液于 50 mL 离心管中,加入 20 mL 超纯水进行稀释,涡旋混匀后室温静置 15~20 min,取 4 mL 稀释后的样品提取液全部通过事先用 3 mL 甲醇和 3 mL 超纯水预先活化的 SPE 柱,再依次用 3 mL 10% 乙腈水溶液和 3 mL 50% 乙腈水溶液淋洗、负压下抽干 SPE 柱。最后用 2 mL 90% 乙腈水溶液洗脱,负压下抽干

SPE 柱并收集洗脱液,涡旋混匀,采用 $0.22\ \mu\text{m}$ 微孔滤膜过滤后上机待测。

1.2.4 蝉花培养物中 BEA 和 ENNs 含量测定

采用本实验室已建立的 HPLC-MS/MS 法测定蝉花培养物中的 BEA 和 ENNs,外标法定量^[6]。

2 结果与分析

2.1 蝉花培养物生长情况

该株蝉花在 8 种培养基上培养 1 周后会在培养基表面形成一层菌膜,一段时间后会在菌膜表面生长出孢梗束,生长示例见图 1。

2.2 HPLC-MS/MS 方法验证

本方法在蝉花培养物中均未检出 ENNs,故仅列出该方法对 BEA 检测的方法学验证参数。BEA 在 4 种液体培养基和 4 种固体培养基的线性范围分别为 $0.5\sim 500\ \mu\text{g/L}$ 和 $1\sim 1\ 000\ \mu\text{g/kg}$,均具有良好的线性关系($r^2 > 0.999$),见表 2。在 4 种液体培养基和 4 种固体培养基中的检测限均 $<1\ \mu\text{g/L}(\mu\text{g/kg})$ 。该方法在 $1, 10$ 和 $50\ \mu\text{g/L}(\mu\text{g/kg})$ 三个加标水平,每个水平重复测定 5 次的平均回收率范围为 $79.4\%\sim 120.0\%$,相对标准偏差均 $<10\%$,满足分析要求。

2.3 不同蝉花培养物中 BEA 含量的测定结果

该株蝉花在 8 种不同培养基上培养一定时间后,可在其培养物中检出 BEA(见图 2),在空白对照中均未检出 BEA。所有液体和固体的蝉花培养物中均未检出 ENNs(ENNs 包括四种:ENB、ENB₁、ENA 和 ENA₁)。

经分析,该株蝉花在液体和固体培养物中 BEA 的检出情况见表 3。BEA 在 4 种液体培养物中的浓度范围在 $1.0\sim 94.6\ \mu\text{g/L}$ 之间。其中,在培养至第 2 周的 PDJ 培养基中 BEA 检出浓度最高,在第 4 周的 PDB 培养基中 BEA 检出浓度最低。从检出率看,PD 培养基中 BEA 检出率最高($100.0\%, 7/7$),



图 1 不同蝉花培养物在培养一定时间的生长情况

Figure 1 Growth of different culture complex after incubation for a certain time

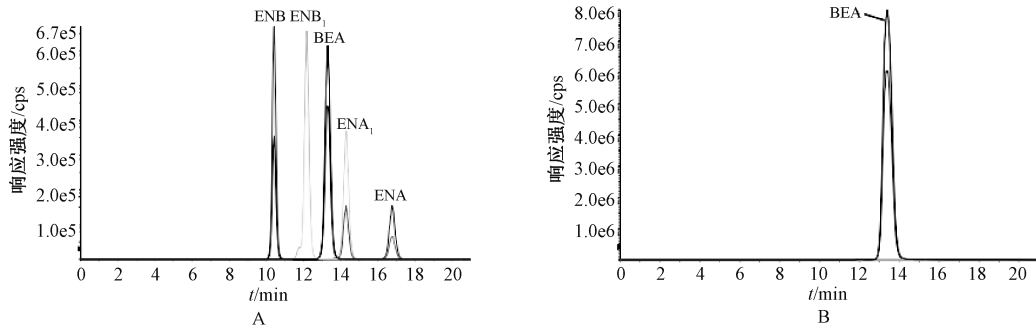
表 2 不同蝉花培养物中 BEA 含量检测方法学参数

Table 2 Methodological parameters for determination of BEA concentration in different culture complex

培养基	线性范围	线性方程	相关系数 r^2	检测限	定量限	
液体	PD	$0.5\sim 500\ \mu\text{g/L}$	$y = 70821.7x - 671.5$	0.999 99	$0.3\ \mu\text{g/L}$	$1.0\ \mu\text{g/L}$
	PDB	$0.5\sim 500\ \mu\text{g/L}$	$y = 76302.7x - 4565.2$	0.999 98	$0.8\ \mu\text{g/L}$	$2.7\ \mu\text{g/L}$
	PDJ	$0.5\sim 500\ \mu\text{g/L}$	$y = 74682.2x + 12039.6$	0.999 99	$0.1\ \mu\text{g/L}$	$0.3\ \mu\text{g/L}$
	RD	$0.5\sim 500\ \mu\text{g/L}$	$y = 73866.2x - 3399.9$	1.000 00	$0.8\ \mu\text{g/L}$	$2.7\ \mu\text{g/L}$
固体	W	$1\sim 1\ 000\ \mu\text{g/kg}$	$y = 78214.9x + 13982.1$	0.999 85	$0.5\ \mu\text{g/kg}$	$1.7\ \mu\text{g/kg}$
	C	$1\sim 1\ 000\ \mu\text{g/kg}$	$y = 75507.1x - 6731.8$	0.999 99	$0.1\ \mu\text{g/kg}$	$0.3\ \mu\text{g/kg}$
	R	$1\sim 1\ 000\ \mu\text{g/kg}$	$y = 68773.8x + 31741.9$	1.000 00	$0.3\ \mu\text{g/kg}$	$1.0\ \mu\text{g/kg}$
	3MIX	$1\sim 1\ 000\ \mu\text{g/kg}$	$y = 67528.3x - 10040.8$	0.999 99	$0.3\ \mu\text{g/kg}$	$1.0\ \mu\text{g/kg}$

PDJ 培养基最低($42.9\%, 3/7$)。从平均值看,PDJ 培养基中 BEA 的平均含量最高($14.9\ \mu\text{g/L}$),PDB 培养基中 BEA 的平均含量最低($2.1\ \mu\text{g/L}$)。每种液体培

养物中不同培养时间点 BEA 检出浓度最高值与最低值的比值依次为 PDJ 培养基(29.6)>RD 培养基(18.6)>PD 培养基(7.3)>PDB 培养基(6.1)。



注:A:空白基质加标样品;B:培养至第7周时3MIX培养基中蝉花培养物样品

图2 HPLC-MS/MS方法检测BEA和ENNs的多反应监测图谱

Figure 2 Multiple reaction monitoring chromatograms of BEA and ENNs detection using HPLC-MS/MS method

表3 蝉花在不同培养基、不同培养时间的BEA产生情况

Table 3 BEA production of *Isaria cicadae* Miquel inoculated on different culture media and incubation for different time

培养基	BEA含量/($\mu\text{g/L}$ 或 $\mu\text{g/kg}$)							检出率/%	平均值 ^a /($\mu\text{g/L}$ 或 $\mu\text{g/kg}$)	最大值/最小值	
	第1周	第2周	第3周	第4周	第5周	第6周	第7周				
液体	PD	13.8	13.5	9.5	2.0	2.6	2.3	14.5	100.0(7/7)	8.3	7.3
	PDB	1.8	6.1	5.6	1.0	—	—	—	57.1(4/7)	2.1	6.1
	PDJ	6.3	94.6	—	—	—	3.2	—	42.9(3/7)	14.9	29.6
	RD	—	—	3.6	2.2	27.0	41.0	13.5	71.4(5/7)	12.5	18.6
固体	W	1 247.5	594.9	742.1	306.2	60.9	6 648.7	16 607.0	100.0(7/7)	3 743.9	272.7
	C	184.2	824.9	2 474.7	409.1	62.9	19 967.9	14 030.7	100.0(7/7)	5 422.1	317.5
	R	596.5	962.3	5 045.7	2 485.5	117.6	190.6	13 696.7	100.0(7/7)	3 299.3	116.5
	3MIX	1 367.0	3 031.6	3 320.5	863.8	81.0	32 721.7	44 677.5	100.0(7/7)	12 294.7	551.6

注:—表示未检出;^a是所有数值的算术平均值

4种液体培养物在PDJ培养基中产生的BEA水平最高,在PDB培养基中产生的BEA水平最低。

由表3可见,该株蝉花在不同培养基中产生的BEA含量在各培养时间点均高于液体培养基,含量范围为60.9~44 677.5 $\mu\text{g/kg}$ 。其中,在培养至第7周时的3MIX培养基中产生的BEA含量最高,在第5周时的W培养基中产生的BEA含量最低。BEA的检出率在4种固体培养基中均为100.0%(7/7)。从平均值看,3MIX培养基中BEA的平均含量最高(12 294.7 $\mu\text{g/kg}$),R培养基中BEA的平均含量最低(3 299.3 $\mu\text{g/kg}$)。每种固体培养基中BEA浓度的最高值与最低值的比值由高到低依次为3MIX培养基(551.6)>C培养基(317.5)>W培养基(272.7)>R培养基(116.5)。4种固体培养物在3MIX培养基中BEA产量最高,在R培养基中BEA产量最低。

2.4 蝉花培养物中BEA含量随培养时间变化趋势

该株蝉花在液体和固体培养基中产生的BEA水平差距较大,因此将液体培养物和固体培养物中BEA含量的变化趋势分开描述。在4种液体培养物中产生的BEA水平随培养时间的变化见图3。蝉花在4种液体培养基中产生的BEA水平均较低(最高为94.6 $\mu\text{g/L}$),在PDJ培养基中产生的BEA含量在培养至第2周时达到高峰,此后下降并维持

在较低水平且变化不大。其他3种培养基中BEA的产量均较低并在培养至第4周时最低。

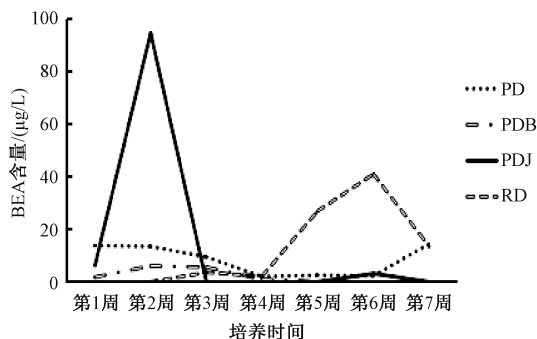


图3 蝉花在液体培养基中产生的BEA含量随培养时间的变化趋势

Figure 3 Change trend of BEA concentration produced by *Isaria cicadae* Miquel inoculated on liquid media over incubation time

在4种固体培养物中产生的BEA含量随着培养时间的延长而逐渐升高,在培养至第3周时稍升高,随后开始下降并在培养至第5周时降至最低,继而在第6周或第7周时达到最高水平(见图4)。在各个培养时间点,蝉花在固体培养基中产生的BEA含量均高于液体培养基。

3 讨论

蝉花作为我国一种药食两用的虫草类药材,距

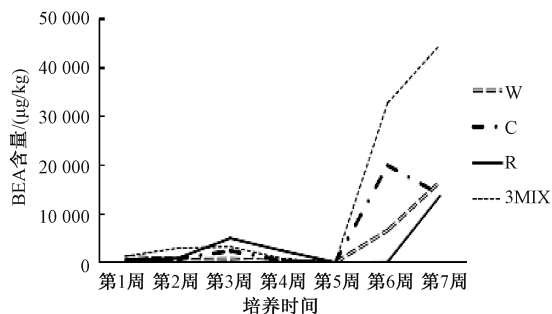


图4 蝉花在固体培养基中产生的 BEA 含量随培养时间的变化趋势

Figure 4 Change trend of BEA concentration produced by *Isaria cicadae* Miquel inoculated on solid media over incubation time

今已有 1 600 多年的药用历史,民间亦有烹食记载^[7]。传统中医认为蝉花味甘寒且无毒,具有疏风散热、定惊止痉、明目退翳和透疹等功效。现代医学在用蝉花治疗慢性肾病、延缓肾衰等方面也取得了良好的疗效^[8]。然而,宋培光等^[9]曾报道 4 例食用蝉花导致中毒的案例,中毒患者均出现恶心、呕吐和手抖等不良反应,因此蝉花的安全性引发一定地关注。

LUANGSA-ARD 等^[10]采用 HPLC 法在蝉花的 PDB 液体培养物中检出 BEA,其浓度为 0.6 mg/L。本试验在 8 种不同培养基上的蝉花培养物中均检出 BEA,其含量范围在 4 种液体培养物中为 1.0~94.6 µg/L;在 4 种固体培养物中为 60.9~44 677.5 µg/kg,且 BEA 含量随培养时间的延长而变化。可见,在人工培养过程中蝉花可在常见培养基中产生一定浓度的 BEA。由于 BEA 可作为离子载体,增加细胞膜上阳离子选择性通道,从而改变细胞中阳离子正常的生理浓度^[11-12]。因此 BEA 可通过增加细胞内钙离子浓度而激活钙离子依赖性核酸内切酶,进而诱导 DNA 片段化和细胞凋亡发挥其毒理学作用^[13-14]。用多种细胞模型进行的试验结果^[15-17]显示,一定浓度的 BEA 可诱导 DNA 断裂和细胞凋亡,且其 DNA 断裂和细胞凋亡情况依细胞种类和毒素浓度不同而异,≥10 µmol/L、25 µmol/L 和 5 µg/mL 分别可导致小鼠胆管上皮细胞、人非恶性胆管细胞和猪肾 PK15 细胞损伤和凋亡。毒理学研究^[18]表明,BEA 具有细胞毒性、抗菌和杀虫等作用。这提示研究人员在对蝉花进行人为开发利用时,还需开展进一步的安全评估,以确保其食用安全性。

同时,人工培养蝉花的各有效成分可因培养基组分不同而在含量上有明显差异。张红霞等^[19]发现采用 2 种不同人工培养基栽培的蝉花,其目标分析物的组成和种类一致,但各成分在含量上有明显

差异。本试验结果也表明,蝉花人工培养物在固体培养基中 BEA 的检出含量远远高于液体培养基。因此,合理地选择人工培养基,使得蝉花培养物中有效成分含量较高而有害成分降至可接受范围是今后的研究方向。

本研究首次考察了蝉花在 4 种液体培养基和 4 种固体培养基上连续培养 1~7 周后 BEA 含量的检出情况,为人工培养利用蝉花资源的安全性提供参考。人工培养蝉花可实现大规模工业生产,减少对野生资源的过度开发。同时,蝉花在活性成分上与冬虫夏草相似,功效相仿。然而人工培养蝉花是否能作为野生蝉花和冬虫夏草的替代品,仍需对其安全性进行研究考证,并对其药理和毒性进行验证^[20]。此外,对拟用于生产的蝉花菌株进行序列测定和解构,建立人工培养生产用蝉花菌株的安全性评价标准,进而探索规范安全的蝉花人工培养生产流程,这对于更好地利用宝贵的蝉花资源,造福人类具有重要的现实意义。

参考文献

- [1] 罗靖,宋捷民.中药蝉虫草的本草学考证[J].江西中医学院学报,2007,19(6):14-15.
- [2] 何雯雯,贺亮,李卫旗.蝉花化学成分及人工培养的研究进展[J].中药材,2019,42(7):1691-1696.
- [3] DUARTE N, FERREIRA M J U, MARTINS M, et al. Antibacterial activity of ergosterol peroxide against *Mycobacterium tuberculosis*: dependence upon system and medium employed [J]. Phytotherapy Research, 2007, 21(7):601-604.
- [4] HAMILL R L, HIGGINS C E, BOAZ H E, et al. The structure of beauvericin, a new depsipeptide antibiotic toxic to artemia salina [J]. Tetrahedron Letters, 1969, 10(49):4255-4258.
- [5] European Food Scientific Authority. Scientific opinion on the risks to human and animal health related to the presence of beauvericin and enniatins in food and feed [J]. EFSA Journal, 2014, 12(8):3802.
- [6] 韩小敏,徐文静,赵熙,等.玉米及其制品和小麦及其制品中白僵菌素和恩镰孢菌素的高效液相色谱-串联质谱检测方法的建立[J].中国食品卫生杂志,2017,29(6):633-640.
- [7] 郭文场,胡振东,刘佳贺.药食兼用虫草菌—蝉花[J].特种经济动植物,2017,20(11):39-45.
- [8] 任颖芳,朱戎.中药蝉花药物考证及其防治肾病的研究进展[J].河南中医,2013,33(5):781-783.
- [9] 宋培光,刘昕,卓勤俭.误食蝉花中毒 4 例[J].新消化病学杂志,1997,5(1):22.
- [10] LUANGSA-ARD J J, BERKAEW P, RIDKAEW R, et al. A beauvericin hot spot in the genus *Isaria* [J]. Mycological Research, 2009, 113(12):1389-1395.
- [11] HILGENFELD R, SAENGER W. Structural chemistry of natural and synthetic inoophores and their complexes with cations [M] // Host Guest Complex Chemistry II. Berlin, Heidelberg: Springer Berlin Heidelberg, 1982:1-82.

- [12] ROESKE R W, ISAAC S, KING T E, et al. The binding of Barium and calcium ions by the antibiotic beauvericin [J]. *Biochemical and Biophysical Research Communications*, 1974, 57(3):554-561.
- [13] OJCIUS D M, ZYCHLINSKY A, ZHENG L M, et al. Ionophore-induced apoptosis: role of DNA fragmentation and calcium fluxes [J]. *Experimental Cell Research*, 1991, 197(1):43-49.
- [14] HOLOWNIA A, LEDIG M, MÉNEZ J F. Ethanol-induced cell death in cultured rat astroglia [J]. *Neurotoxicology and Teratology*, 1997, 19(2):141-146.
- [15] IWATA M. Apoptosis of murine cultured biliary epithelial cells induced by glycochenodeoxycholic acid involves Fas receptor and its ligand [J]. *Hepatology Research*, 2003, 25(3):329-342.
- [16] HARNOIS D M, QUE F G, CELLI A, et al. Bcl-2 is overexpressed and alters the threshold for apoptosis in a cholangiocarcinoma cell line [J]. *Hepatology*, 1997, 26(4):884-890.
- [17] KLARIĆ M S, RUMORA L, LJUBANOVIĆ D, et al. Cytotoxicity and apoptosis induced by fumonisin B (1), beauvericin and ochratoxin A in porcine kidney PK15 cells: effects of individual and combined treatment [J]. *Archives of Toxicology*, 2008, 82(4):247-255.
- [18] LUZ C, SALADINO F, LUCIANO F B, et al. Occurrence, toxicity, bioaccessibility and mitigation strategies of beauvericin, a minor *Fusarium* mycotoxin [J]. *Food and Chemical Toxicology*, 2017, 107(7):430-439.
- [19] 张红霞, 高新华, 陈伟, 等. 不同培养基人工培育蝉花中有效成分的比较 [J]. *上海农业学报*, 2016, 32(5):101-104.
- [20] 蒋宁, 高大伟, 林金盛, 等. 蝉花的研究进展 [J]. *江苏农业科学*, 2017, 45(8):11-14.

《中国食品卫生杂志》2021年征稿征订启事

《中国食品卫生杂志》创刊于1989年,由中华人民共和国国家卫生健康委员会主管,中华预防医学会、中国卫生信息与健康医疗大数据学会共同主办,刊号:ISSN 1004-8456、CN 11-3156/R,邮发代号:82-450,双月刊,国内公开发行人。本刊是2008、2011、2017版中文核心期刊,中国科学引文数据库核心刊(C刊),中国科技核心期刊,中国精品科技期刊。中国知网(CNKI)全文收录。2020年版影响因子1.553,在预防医学领域影响力指数排名第8(8/86)。曾连续多年获得中华预防医学会优秀期刊一等奖。

刊登范围:食品卫生领域的科研方法及成果,检验检测技术(包括化学分析技术、微生物检验技术、毒理学方法),有毒有害物质的监测、评估、标准的研究,监督管理措施及方法,应用营养等。

主要栏目:专家述评、论著、研究报告、实验技术与方法、监督管理、调查研究、食品安全标准、风险监测、风险评估、应用营养、食物中毒、综述及国际标准动态。

刊发周期:审稿通过后一般在2个月左右刊出。对具有创新性的优秀论文开通绿色通道,加急审稿、优先发表。

欢迎投稿、欢迎订阅。

投稿网址: <http://www.zgspws.com>

订 阅:2021年《中国食品卫生杂志》。每期定价40元,全年240元。

订阅方式可以通过以下:

1、杂志官方网站订阅(详情见官网 www.zgspws.com、可咨询购买过刊)。

2、通过邮局订阅,邮发代号82-450。

3、通过杂志淘宝店,微信公众号线上购买(详情请扫描以下二维码关注)。

地 址:北京市海淀区紫竹院南路17号院3号楼102室

《中国食品卫生杂志》编辑部

电 话:010-68707221 **邮 政 编 码:**100048 **E-mail:**spws462@163.com



杂志公众号



杂志淘宝店



杂志微店