

综述

重要产毒镰刀菌合成白僵菌素和恩镰孢菌素研究进展

韩小敏,李凤琴,徐文静,王美美,鲜婷婷

(国家食品安全风险评估中心 国家卫生健康委员会食品安全风险评估重点实验室,北京 100021)

摘要:白僵菌素(beauvericin, BEA)和恩镰孢菌素(enniatins, ENNs)是由镰刀菌属的多种真菌产生的六酯肽类真菌毒素,该类毒素对上皮细胞、免疫细胞、卵巢细胞等具有很强的毒性作用。本文主要针对能产生 BEA 和 ENNs 的重要产毒镰刀菌的形态学特征、分子遗传学特征以及影响 BEA 和 ENNs 产生的环境条件如温度、底物等因素进行概述。重点阐述了产毒镰刀菌在两类毒素合成酶的基因水平和氨基酸水平的差异及影响产毒等主要因素,为 BEA 和 ENNs 及其产毒镰刀菌的预防和控制提供理论依据。

关键词:镰刀菌;白僵菌素;恩镰孢菌素;六酯肽类真菌毒素;产毒特征

中图分类号:R155 文献标志码:R 文章编号:1004-8456(2019)01-0089-05

DOI:10.13590/j.cjfh.2019.01.019

Progress on biosynthesis of beauvericin and enniatins for important toxin-producing *Fusarium* species

HAN Xiaomin, LI Fengqin, XU Wenjing, WANG Meimei, XIAN Tingting

(NHC Key Laboratory of Food Safety Risk Assessment, China National Center for Food Safety Risk Assessment, Beijing 100021, China)

Abstract: Beauvericin (BEA) and enniatins (ENNs) are a group of hexadepsipeptides mycotoxins produced by several species of *Fusarium*, which show strong toxic effects on epithelial cells, immune cells and ovarian cells. The morphology and the molecular genetic characteristics of toxin-producing *Fusarium* species are introduced, as well as the environmental conditions, such as temperature and substrate, which can influence BEA and ENNs production. The differences in genetic level and the amino acid level about synthetase of two types of mycotoxins, and their influencing factors about mycotoxin-producing *Fusarium* species are expounded emphatically. It will provide a theoretical basis for the prevention and control of two types of mycotoxin and mycotoxin-producing *Fusarium* species.

Key words: *Fusarium*; beauvericin; enniatins; hexadepsipeptides mycotoxins; toxin-producing characteristics

白僵菌素 (beauvericin, BEA) 和恩镰孢菌素 (enniatins, ENNs) 是由黄色镰刀菌 (*Fusarium culmorum*)、尖孢镰刀菌 (*F. oxysporum*) 和燕麦镰刀菌 (*F. avenaceum*) 等镰刀菌属的某些菌株在特定环境条件下产生的六酯肽类真菌毒素^[1-5]。迄今为止,已发现和鉴定的 ENNs 类似物有 29 种,分为 A 族、B 族和 C 族,其中 A 族的恩镰孢菌素 A (ENA)、恩镰孢菌素 A₁ (ENA₁) 和 B 族的恩镰孢菌素 B (ENB)、恩镰孢菌素 B₁ (ENB₁) 是最常见的有毒代谢产物^[6]。研究^[6]发现, BEA 和 ENNs 除能引起以萎蔫和坏死为特征的

植物病害外,对上皮细胞、免疫细胞、卵巢细胞等也具有很强的毒性作用,如免疫毒性、血液和骨髓毒性。近二十年来,国外尤其是欧盟,围绕两类毒素在谷物及其制品中的污染情况开展了大量的研究,欧洲食品安全局 (European Food Safety Authority, EFSA) 于 2014 年发布了两类毒素的风险评估报告,指出谷物及其制品是人类膳食暴露两类毒素的重要途径^[6-10]。此外,国际上对两类毒素的研究已深入到分子水平,鉴定并发现与两类毒素合成相关的基因和关键酶。本文就国际上能产生 BEA 和 ENNs 镰刀菌属真菌菌种在形态、分子和影响产毒的主要因素等方面的特征进行综述。

1 BEA 和 ENNs 的主要产毒镰刀菌的形态学特征

和其他真菌一样,镰刀菌属菌种广泛分布于自然界,营寄生或腐生,有些镰刀菌菌种是麦类、水稻、高粱、玉米和蔬菜中的病原菌,也是导致粮食和

收稿日期:2018-12-29

基金项目:国家重点研发计划生物安全关键技术研发重点专项 (2017YFC1200901)

作者简介:韩小敏 女 副研究员 研究方向为食品微生物

E-mail: hanxiaomin@ cfsa. net. cn

通信作者:李凤琴 女 研究员 研究方向为食品微生物

E-mail: lifengqin@ cfsa. net. cn

食品霉变的主要真菌。镰刀菌是最难鉴定,同时也是具有经济价值的真菌之一。1935年德国分类学家 Wollenweber 和 Reinking 提出将镰刀菌分为 16 个组、6 个亚组、65 个种、55 个变种和 22 个型,国际上陆续出现了以此为基础的 10 种分类系统,分别为 1940 年美国 Snyder & Hansen 系统,包括 9 种镰刀菌;1950 年前苏联 Raillo 系统,包括 17 个组、12 个亚组、55 个种、10 个亚种、55 个变种和 61 个型镰刀菌;1952 年加拿大 Gordon 系统,包括 26 种镰刀菌;1955 年前苏联 Bilai 系统,包括 9 个组、26 个种、29 个变种镰刀菌;1968 年法国 Messiaen & Cassini 系统,包括 9 种镰刀菌和 9 个变种;1971 年英国 Booth 系统,包括 44 种镰刀菌;1972 年日本松尾卓见系统,包括 10 种镰刀菌;1974 年以色列 Joffe 系统,包括 33 种镰刀菌;1982 年德国 Gerlach & Nirenberg 系统,包括 90 多个种和变种;1983 年美国 Nelson 系统,包括 30 种镰刀菌^[11-13]。我国科研工作者在镰刀菌属不同真菌的鉴定方面做了大量的工作,Wollenweber & Reinking 系统是我国学者最早使用的分类系统,并据此鉴定了 44 个种和 35 个变种镰刀菌,后来前苏联学者 Raillo 的《镰刀菌》也曾在我国被广泛应用,但由于这两个系统都存在种的概念狭窄、分类复杂和难以掌握等缺点,应用的人越来越少^[11-13]。随后 Booth 等在上世纪 70 年代初,推出了含 44 种镰刀菌的分类系统,普遍受到人们的欢迎,因该系统强调单孢分离菌系、标准培养基和标准培养环境中鉴定镰刀菌的重要性,所以该系统也得到我国科研工作者的肯定^[11-13]。陈其焕于 1988 年将其翻译成中文出版,在我国得到广泛应用^[14]。

迄今为止,已发现有 20 余种镰刀菌菌种可产生 BEA 和/或 ENNs,但不同国家和地区产毒菌株的种类不同,欧洲西北部的荷兰、瑞士等寒冷地区以黄色镰刀菌、梨孢镰刀菌 (*F. poae*)、燕麦镰刀菌和 *Microdochium nivale* 为主,欧洲中部和东南部的意大利、奥地利等温暖地区以燕麦镰刀菌、梨孢镰刀菌和黄色镰刀菌为主;英国的主要产毒菌种为燕麦镰刀菌和梨孢镰刀菌^[15-16]。总的来说,BEA 和 ENNs 的主要产毒菌为黄色镰刀菌、燕麦镰刀菌和梨孢镰刀菌。

1.1 黄色镰刀菌

黄色镰刀菌在马铃薯葡萄糖琼脂培养基上产生絮状菌丝,菌落中间淡黄色,边缘菌丝为白色到粉色,后期培养基上形成大量的分生孢子堆,随着培养时间的延长,孢子堆由淡橘黄色变为深褐色,培养基中产生玫瑰红到暗红色色素。康乃馨叶培养基上产生大量由橘黄色到金黄色的分生孢子座,

并产生大型分生孢子,大型分生孢子短且粗,顶细胞钝圆,基细胞的足胞不明显,通常具有凹刻。不产生小型分生孢子^[17]。

1.2 燕麦镰刀菌

燕麦镰刀菌在马铃薯葡萄糖琼脂培养基上气生菌丝生长旺盛,高可达 7~8 mm,有些菌株较低平(1~3 mm),松散,蛛丝状,菌丝层表面覆盖细粉(分生孢子)或粘液层(粘孢团)。气生菌丝白色、浅粉红色、苍白-浅紫色、淡红褐色。反面无色或淡黄、红色。在马铃薯葡萄糖琼脂培养基上培养 4 d 后,菌落直径约 5.4 cm。气生菌丝有隔,分枝,透明,直径 2~3.5 (~6) μm 。基本上不产生小型分生孢子,但有时可见很少数类似小型分生孢子的孢子,呈卵形、长椭圆形或窄腊肠形、锥形,0~1 隔,10~14 μm \times 2.5~3.5 (8~24 \times 2~4) μm 。大型分生孢子产生在气生菌丝的短爪状突起上,簇生,呈镰刀形、纺锤形、披针形、蠕虫形、窄瘦或较宽,壁薄,中央部分呈圆柱形或不同程度的弯曲。顶端细胞长而窄细呈线状,平均长度可达 12~21 μm ,或逐渐窄细而压缩,有或无脚孢,3~5 (7) 隔。3 隔 20~50 (~56) μm \times 2~3.8 (~4.2) μm ; 4 隔 26~55 (~59) μm \times 2.5~4 (~5.2) μm ; 6~7 隔 50~64 (~71) μm \times 3.8~4.2 (~5.5) μm 。有性阶段为燕麦赤霉。厚垣孢子有或无。粘孢团无色或浅黄、红色。菌核有或无,如有则为深蓝色、暗紫红色、金黄色或白色^[17]。

1.3 梨孢镰刀菌

梨孢镰刀菌在马铃薯葡萄糖琼脂培养基上气生菌丝生长良好,蛛丝状、丝状有时带粉状,高达 7~8 μm ,苍白-玫瑰色、浅粉红色-洋红色、洋红赭色。反面呈深浅不同的洋红色或紫洋红色。菌丝分枝,有隔,透明,直径 1.5~3 (~5) μm ,菌丝及分生孢子梗的分枝常对生及轮生。小型分生孢子通常假头状着生,有时短链状,分生孢子脱落后使菌丝层撒铺为细粉状。小型分生孢子球形、梨形、柠檬形、倒卵形占优势,还有椭圆形、纺锤形、窄瓜子形。0~1 隔,透明,光滑。球形孢子直径 4~8 μm ,其他形状的小孢子无隔,8~10 μm \times 3~6 (5~12 \times 2.5~8) μm 。1 隔 12~20 μm \times 3~6.5 (9~26 \times 2.5~9) μm 。大型分生孢子呈镰刀菌形、披针形、纺锤形、椭圆形弯曲或近直。脚胞不明显,少数具有乳头状突起的脚胞,2~5 隔,光滑,透明。厚垣孢子距圆-椭圆或似椭圆形,多数间生,少数顶生、单生或数个成串,或结节状,赭黄色^[17]。

2 BEA 和 4 种 ENNs 的化学性质

BEA 和 ENNs 为典型的环状六酯肽类化合物,

两者均含有可变的羧基残基和 *N*-甲基-氨基酸残基。BEA 在 *N*-甲基-氨基酸残基上为苯丙氨酰残基,但 ENNs 在相同位置上具有不同的脂肪族氨基酸残基。ENNs 主要分为 A 型和 B 型,其脂肪族氨基酸残基分别为 *N*-甲基-缬氨酸 (aliphatic *N*-methyl-valine) 或 *N*-甲基-异亮氨酸 (*N*-methyl-isoleucine), 或两种残基的混合物。这些残基通过肽键或分子内酯键链接形成六元环状缩酯肽结构。到目前为止,在自然界已经发现的 29 种 ENNs 类似物中只有 7 种可以在谷物中检测到,检出率由高到低分别为 ENB/ENB₁>ENA₁>ENA>ENB₂>ENB₃>ENB₄^[6]。饲料和食品中最常见的 ENNs 是 ENA、ENA₁、ENB 和 ENB₁。BEA 和 4 种 ENNs 的化学性质见表 1。

表 1 BEA 和 4 种 ENNs 的化学性质

Table 1 Chemical property of BEA and four kinds of ENNs

名称	分子式	分子量 (g/mol)	熔点/℃	旋光性 (CHCl ₃ 溶液)
BEA	C ₄₅ H ₅₇ N ₃ O ₉	783.0	93~94	+69.0
ENA	C ₃₆ H ₆₃ N ₃ O ₉	681.9	121~122	-91.9
ENA ₁	C ₃₅ H ₆₁ N ₃ O ₉	667.9	66~67	-62.8
ENB	C ₃₃ H ₅₇ N ₃ O ₉	639.8	172~174	-107.9
ENB ₁	C ₃₄ H ₅₉ N ₃ O ₉	653.9	无数据	+173.8

3 主要产毒镰刀菌产生 BEA 和 ENNs 的分子遗传学研究

3.1 主要产毒镰刀菌的 BEA 和 ENNs 合成酶的基因和氨基酸序列分析

研究证实, BEA 和 ENNs 分别由 BEA 合成酶和 ENNs 合成酶催化完成, 编码统称基因为 *esyn1*。目前, *esyn1* 基因已在拟枝孢镰刀菌 (*F. sporotrichioides*)、串珠镰刀菌 (*F. moniliforme*)、燕麦镰刀菌、接骨木镰刀菌 (*F. sambucinum*) 和梨孢镰刀菌等菌种中克隆得到^[16-18]。

陈石等^[19]对香蕉枯萎病菌 *esyn1* 基因序列分析显示, *esyn1* 基因的核苷酸序列阅读框架全长为 546 bp, 编码 181 个氨基酸, 分子量为 19.9 ku, 等电点为 5.06。在氨基酸组成中, 亮氨酸、谷氨酸、缬氨酸和丙氨酸的含量较高, 分别占 12.46%、9.53%、7.08% 和 6.92%, 合计约占总量的 35.99%。通过对组成性氨基酸的疏水性/亲水性分析表明, 第 37 位亮氨酸的疏水性最强, 而第 170 位赖氨酸亲水性最强。不同镰刀菌的 *esyn1* 基因氨基酸序列相似, 以香蕉枯萎病菌为例, 其 *esyn1* 基因序列与半裸镰刀菌 (*F. semitectum*)、再育镰孢菌 (*F. proliferatum*)、拟枝孢镰刀菌和梨孢镰刀菌的 *esyn1* 基因的氨基酸序列相似性分别达 96%、94%、77% 和 73%。

3.2 主要产毒镰刀菌的产毒基因 *esyn1* 的 PCR 鉴定

以 PCR 技术为基础的潜在产毒镰刀菌的鉴定方法, 推动了 BEA 和 ENNs 生物合成途径的深入研究。NICHOLSON 等^[18]根据潜在能产生 ENNs 镰刀菌属菌种的 *esyn1* 基因序列的保守区域, 设计了一对引物 Ensyn6065F/Ensyn7229R, 分别对燕麦镰刀菌、梨孢镰刀菌等 17 种镰刀菌的 *esyn1* 基因进行鉴定, 结果发现, 所有产毒燕麦镰刀菌菌株中均检测到目的片段, 但产毒基因在不同菌株间具有较高的多态性和变异性; 而产 BEA 和 ENNs 的梨孢镰刀菌产毒株未检测到该片段。

为了克服上述问题, KULIK 等^[20]根据燕麦镰刀菌、三线镰刀菌和虱状赤霉 (*Gibberellapulicaris*)、梨孢镰刀菌和拟枝孢镰刀菌等的 ENNs 产毒基因的序列特征, 设计了 *esyal1/esya2*、*esyasp1/esyasp2*、*esypro1/esypro2* 和 *esysam1/esyam2* 共 4 对引物分别用于不同种镰刀菌中 ENNs 产毒基因的扩增, 具体如下: 引物对 *esyal1/esya2* 用于扩增燕麦镰刀菌、三线镰刀菌和虱状赤霉中可能产生 ENNs 的产毒基因, 引物对 *esyasp1/esyasp2* 用于特异性扩增梨孢镰刀菌和拟枝孢镰刀菌中可能产生 ENNs 的产毒基因, 引物对 *esypro1/esypro2* 用于特异性扩增再育镰刀菌中可能产生 ENNs 的产毒基因, 引物对 *esysam1/esyam2* 用于扩增序列高度可变虱状赤霉中可能产生 ENNs 的产毒基因。该方法可以通过是否携带 *esyn1* 基因将菌株区分为产毒和非产毒菌株, 并具有简便快速 (1~2 h)、成本低 (不需要成本高昂的大型设备) 等特点。LOGRIECO 等^[21]也建立 PCR 扩增方法并发现燕麦镰刀菌和梨孢镰刀菌的 BEA 和 ENNs 高产毒和低产毒菌株均携带 *esyn1* 基因, 但该方法难以对菌株的产毒情况进行分析, 因此有必要结合菌株的产毒能力进行再评估。

3.3 主要产毒镰刀菌的 *ESYN1* 合成酶结构特征

ZOCHER 等^[22-23]和 SHEMYAKIN 等^[24]研究发现催化 BEA 和 ENNs 合成的酶是 BEA 合成酶或 ENNs 合成酶, 相应的基因被称为 *esyn1* 基因, BEA 合成酶或 ENNs 合成酶是由多个结构域组成的复合酶, 主要包括 2 个 SH₁ 结构域、1 个 E₁ 结构域、1 个 E₂ 结构域、1 个 M 结构域、1 个 SH₃ 结构域, 能催化缩肽形成以及单肽链的形成, 合成过程主要依赖非核糖体途径并通过硫醇模板机制催化。此外, 每个结构域的功能及各结构域对 BEA 和 ENNs 合成所需底物的亲和力不同, 因此导致不同的镰刀菌在合成 BEA 和 ENNs 种类及产量方面均有差异。体外试验研究^[25]发现, 木贼镰刀菌对 *L*-缬氨酸

(*L*-valine, *L*-Val) 具有高的亲和性, 因此木贼镰刀菌合成 ENB 的能力强; 接骨木镰刀菌对 *L*-亮氨酸 (*L*-leucine, *L*-Leu) 和 *L*-异亮氨酸 (*L*-isoleucine, *L*-Ile) 具有更高的亲和性, 因此接骨木镰刀菌合成 ENA 的能力更强。

此外, 基因水平研究^[6, 22-24]显示, 编码该复合酶各结构域的 DNA 序列差异, 可能是导致各结构域特异性识别某些特异性底物的关键, 但该推断仍需进一步深入研究。

4 影响镰刀菌属菌种合成 BEA 和 ENNs 的主要因素

研究发现, 不同镰刀菌菌种的产毒类型和产毒水平存在很大差异, PIPER 等^[25]从蔗草镰刀菌 (*F. scirpi*) 培养物中检出浓度较高的 ENA 和 ENA₁, 从接骨木镰刀菌和砖红镰刀菌 (*F. lateritium*) 培养物中检测到含量较高的 ENB 和 ENB₁。LOGRIECO 等^[21]从燕麦镰刀菌的培养物中检测到不同浓度的 BEA、ENA₁、ENB 和 ENB₁。

4.1 温度对镰刀菌产 BEA 和 ENNs 能力的影响

多项研究表明, 黄色镰刀菌、梨孢镰刀菌等合成 BEA 和 ENNs 的能力, 除了受遗传因素影响外, 还受到气候等环境条件的影响。BRENNAN 等^[26]研究发现, 禾谷镰刀菌和黄色镰刀菌的最适生长温度为 25 °C (温度范围为 10~30 °C), 梨孢镰刀菌、燕麦镰刀菌和雪腐镰刀菌的最适生长温度为 20 °C (温度范围为 10~30 °C); 因此, 当环境温度低于 25 °C, 禾谷镰刀菌等的生长速度减弱, 而梨孢镰刀菌、燕麦镰刀菌和雪腐镰刀菌等的生长速度快, 有可能引起合成 BEA 和 ENNs 的能力增强。

4.2 底物或前体物质对镰刀菌产 BEA 和 ENNs 能力的影响

JESTOI 等^[7]和 MADRY 等^[2]研究发现, 培养基中的底物或前体物质可影响镰刀菌合成 BEA 和 ENNs 的类型和水平。JESTOI 等^[7]发现由于 BEA 和 ENNs 合成的前体物质类似, 两者均需要 *D*-2-羟基异戊酸、ATP/Mg²⁺、腺苷甲硫氨酸 (adenosyl methionine, AdoMet) 作为前体物质, 不同的是 BEA 可以利用 *L*-苯丙氨酸 (*L*-phenylalanine, *L*-Phe) 作为前体物质, ENNs 可以利用 *L*-Val、*L*-Leu、*L*-Ile 作为前体物质合成毒素。MADRY 等^[2]研究了 6 种碳源 (葡萄糖、乳糖、半乳糖、甘油、蔗糖、山梨醇)、3 种氮源 (NaNO₃、NH₄Cl 和 NH₄NO₃)、3 种氨基酸 (*L*-Val、*L*-Ile 和 *L*-Leu) 等对 ENNs 合成的影响, 发现蔗糖和葡萄糖是尖孢镰刀菌合成 BEA 和 ENNs 最合适的碳源, NaNO₃ 是尖孢镰刀菌合成 BEA 和 ENNs 最合

适的氮源, 添加一定浓度的支链 *L*-Val、*L*-Leu 和 *L*-Ile 能激活相应的 BEA 和 ENNs 类似物的形成, 但对其合成机制尚未进行深入分析, 因此有必要进一步研究底物或前体物质在不同条件下对镰刀菌属菌种合成 BEA 和 ENNs 的影响。

综上所述, BEA 和 ENNs 是一类具有遗传毒性作用的新兴真菌毒素, 目前我国尚未开展产该类毒素镰刀菌菌种在我国的分布、产毒能力、调控机制等研究, 为加强该类毒素及其产毒菌株的预防和控制, 迫切需要结合全基因组测序技术等对其产毒调控机制进行深入研究。

参考文献

- [1] AUDHYA T K, RUSSELL D W. Production of enniatins by *Fusarium sambucinum*: selection of high-yield conditions from liquid surface cultures [J]. Journal of General Microbiology, 1974, 82(1): 181-190.
- [2] MADRY N, ZOCHER R, KLEINKAUF H. Enniatin production by *Fusarium oxysporum* in chemically defined media [J]. Applied Microbiology and Biotechnology, 1983, 17(2): 75-79.
- [3] MORETTI A, LOGRIECO A, BOTTALICO A, et al. Beauvericin production by *Fusarium subglutinans* from different geographical areas [J]. Mycological Research, 1995, 99(3): 282-286.
- [4] LOGRIECO A, MORETTI A, CASTELLA G, et al. Beauvericin production by *Fusarium* species [J]. Applied and Environmental Microbiology, 1998, 64(8): 3084-3088.
- [5] BLAIS L A, APSIMON J W, BLACKWELL B A, et al. Isolation and characterization of enniatins from *Fusarium avenaceum* DAOM196490 [J]. Canadian Journal of Chemistry, 2011, 70(5): 1281-1287.
- [6] PANEL E C. Scientific opinion on the risks to human and animal health related to the presence of beauvericin and enniatins in food and feed [J]. EFSA J, 2014, 12(8): 3802.
- [7] JESTOI M. Emerging *Fusarium* mycotoxins fusaproliferin, beauvericin, enniatins, and moniliformin—a review [J]. Critical Reviews in Food Science and Nutrition, 2008, 48(1): 21-49.
- [8] ELIK M, AKSOY H, YILMAZ S. Evaluation of beauvericin genotoxicity with the chromosomal aberrations, sister-chromatid exchanges and micronucleus assays [J]. Ecotoxicology and Environmental Safety, 2010, 73(7): 1553-1557.
- [9] NAZARI F, SULYOK M, KOBARFARD F, et al. Evaluation of emerging *Fusarium* mycotoxins beauvericin, enniatins, fusaproliferin and moniliformin in domestic rice in Iran [J]. Iranian Journal of Pharmaceutical Research: IJPR, 2015, 14(2): 505-512.
- [10] SERRANO A B, FONT G, RUIZ M J, et al. Co-occurrence and risk assessment of mycotoxins in food and diet from Mediterranean area [J]. Food Chemistry, 2012, 135(2): 423-429.
- [11] 张素轩. 镰刀菌真菌分类进展 [J]. 真菌学报, 1991, 10(2): 85-94.
- [12] 陈鸿涛, 王拱辰, 梁训义. 镰刀菌研究: 浙江省大小麦赤霉病穗上的镰刀菌种及其致病性 [J]. 植物病理学报, 1982, 12(3): 1-10.

- [13] 张向民. 镰刀菌属分类学研究历史与现状[J]. 菌物研究, 2005, 3(2): 59-62.
- [14] BOOTH C. 镰刀菌属[M]. 陈其焕译. 北京: 农业出版社, 1988.
- [15] XU X M, NICHOLSON P. Community ecology of fungal pathogens causing wheat head blight[J]. Annual Review of Phytopathology, 2009, 47(1): 83-103.
- [16] COVARELLI L, BECCARI G, PRODI A, et al. Biosynthesis of beauvericin and enniatins in vitro by wheat *Fusarium* species and natural grain contamination in an area of central Italy[J]. Food Microbiology, 2015, 46(9): 618-626.
- [17] 中国科学院微生物研究所《常见与常用真菌》编写组. 常用与常见真菌[M]. 北京: 科学出版社, 1978: 234-239.
- [18] NICHOLSON P, SIMPSON D R, WILSON A H, et al. Detection and differentiation of trichothecene and enniatin-producing *Fusarium* species on small-grain cereals[J]. European Journal of Plant Pathology, 2004, 110(5/6): 503-514.
- [19] 陈石, 李春雨, 易干军, 等. 香蕉枯萎病菌 *esyn1* 基因的克隆与序列分析[J]. 热带作物学报, 2011, 32(8): 1503-1506.
- [20] KULIK T, PSZCZÓŁKOWSKA A, FORDOŃSKI G, et al. PCR approach based on the *esyn1* gene for the detection of potential enniatin-producing *Fusarium* species[J]. International Journal of Food Microbiology, 2007, 116(3): 319-324.
- [21] LOGRIECO A, RIZZO A, FERRACANE R, et al. Occurrence of beauvericin and enniatins in wheat affected by *Fusarium avenaceum* head blight [J]. Applied and Environmental Microbiology, 2002, 68(1): 82-85.
- [22] ZOCHER R, SALNIKOW J, KLEINKAUF H. Biosynthesis of enniatin B[J]. FEBS Letters, 1976, 72(1): 13-19.
- [23] ZOCHER R, KELLER U, KLEINKAUF H. Mechanism of depsipeptide formation catalyzed by enniatinsynthetase [J]. Biochemical and Biophysical Research Communications, 1983, 110(1): 292-299.
- [24] SHEMYAKIN M M, OVCHINNIKOV Y A, KIRYUSHKIN A A, et al. The structure and total synthesis of enniatin B [J]. Tetrahedron Letters, 1963, 4(14): 885-890.
- [25] PIPER R, KLEINKAUF H, ZOCHER R. Enniatinsynthetases from different fusaria exhibiting distinct amino acid specificities [J]. The Journal of Antibiotics, 1992, 45(8): 1273-1277.
- [26] BRENNAN J M, FAGAN B, VAN MAANEN A, et al. Studies on in vitro growth and pathogenicity of European *Fusarium* fungi[J]. European Journal of Plant Pathology, 2003, 109(6): 577-587.

综述

咖啡的健康效应研究进展

朱晓^{1,2}, 方海琴¹, 张立实², 刘爱东¹

(1. 国家食品安全风险评估中心, 北京 100022; 2. 四川大学华西公共卫生学院, 四川 成都 610041)

摘要: 咖啡是世界三大饮料之一, 迄今已有 1 000 多年的饮用历史。随着饮食习惯的改变和西方文化的影响, 咖啡在我国越来越普及。本文就咖啡的生产及消费状况、咖啡的主要生物活性成分、咖啡对健康的促进作用以及饮用咖啡的潜在危害展开综述, 旨在为深入了解咖啡与健康的关系以及咖啡的价值提供参考。

关键词: 咖啡; 生物活性成分; 疾病; 健康

中图分类号: R155 **文献标志码:** R **文章编号:** 1004-8456(2019)01-0093-06

DOI: 10.13590/j.cjfh.2019.01.020

Research progress on the health effects of coffee

ZHU Xiao^{1,2}, FANG Haiqin¹, ZHANG Lishi², LIU Aidong¹

(1. China National Center for Food Safety Risk Assessment, Beijing 100022, China;

2. West China School of Public Health, Sichuan University, Sichuan Chengdu 610041, China)

Abstract: Coffee is one of the three largest beverages in the world, which has been drinking for more than 1 000 years. With the change of dietary habits and the influence of western culture, coffee has become more and more popular in China. This article reviews the production and consumption of coffee, the main bioactive components of coffee, the health promotion and the potential risk of drinking coffee, which aims to provide a reference for a deeper understanding of the relationship between coffee and health and the value of coffee.

Key words: Coffee; bioactive components; disease; health

收稿日期: 2018-12-05

作者简介: 朱晓 女 硕士生 研究方向为公共卫生 E-mail: echo8186@126.com

通信作者: 刘爱东 男 研究员 研究方向为营养与食品卫生 E-mail: liuaidong@cfsa.net.cn