

# 赤霉病麦中毒研究

徐 达 道

(上海第一医学院营养卫生教研组)

关于赤霉病麦中毒,国外于1882年即有报道,我国在很早以前也有记载。但是,关于麦类赤霉病的科学记载,则首见于1936年<sup>[1]</sup>。以后数十年中,我国许多省都发现过麦类赤霉病。

小麦赤霉病于1912年认为由小麦赤霉(*Gibberella saubinetii*)所致,1936年改称为玉蜀黍赤霉(*G. zeae*)。现在认为后者并不是前者的异名。被赤霉侵染了的粮食作物,不仅严重减产,且粮粒中存留着霉菌毒素,误食后可使人畜中毒。1974年有人认为这类毒素甚至比黄曲霉毒素更为重要<sup>[2]</sup>。世界粮农组织和世界卫生组织曾决定将镰刀菌毒素列为优先研究的项目<sup>[3]</sup>。本文拟对该病原菌及其所产毒素作一全面介绍,同时简单介绍中毒症状和预防措施。

## 赤霉病菌和赤霉病麦

玉蜀黍赤霉在真菌分类学中的地位是:子囊菌纲,真菌囊菌亚纲,肉座目,丛赤壳科,赤霉属。它的无性世代则称为禾谷镰刀菌(*Fusarium graminearum*),属半知菌纲,从梗孢目,瘤座孢科,镰刀菌属。

赤霉病麦的鉴定现常采用感官检查,容重法及霉菌培养鉴定等方法,毒素的化学检验法也正在建立。赤霉病麦灰色带红,麦粒近于空心,种皮皱,容重(一定体积麦粒的重量)为160g/0.25L左右(正常为190—201g),千粒重为:元麦10.9g(正常25.5g);小麦15.1g(正常30.05g)麦粒发芽能力下降,出粉率由正常75—85%降至60%<sup>[4]</sup>。

病原菌的培养采用马铃薯葡萄糖琼脂培养基。用1% HgCl<sub>2</sub>消毒麦粒,洗净后接种在平板上,25—26℃培养3—4天后,如有白色绒毛状菌丝长出,菌落呈放射状,中心有黄色,培养基底部呈紫红色,即可判定为赤霉菌,该菌分生孢子呈月牙形,中有5—7隔膜。麦粒上老病部分如有煤屑状黑色颗粒,即为子囊壳,在显微镜下呈暗蓝色,内有很多子囊,子囊无色,棒状,内含8个分生孢子<sup>[4]</sup>。

赤霉病麦对猴、猪、狗、猫、马、鸽和鸭雏等均能引起呕吐等急性中毒症状,对牛、羊、和成年鸡鸭则无此

毒性反应。人误食后,急性中毒症状一般在半小时后快的可在10分钟后出现。症状是头昏、腹胀、恶心、呕吐等。一般2小时后自行恢复正常。老人和幼童,或大量中毒者,症状较重,呼吸、脉搏、体温及血压均略有增高,但未见死亡<sup>[1]</sup>。

对猪进行的亚急性中毒试验表明,使猪体重远较对照为低,使出现“僵猪”。用大鼠试验发现,毒性可影响到下一代的生长率和生育力<sup>[5]</sup>。

到目前为止,已知能导致麦类产生毒素的镰刀菌(主要是禾谷镰刀菌)可能产生两类真菌毒素,一类是有致吐作用的赤霉病麦毒素,一类是具有雌性激素作用的赤霉烯酮类毒素。并不是所有能导致麦类产毒素的霉菌都能产生这两类毒素的所有衍生物,看来也有产霉菌株的问题。除以上两类毒素外,今后可能发现第三、四类或其它衍生物,因为,像影响大鼠或猪下一代生长率和生育力使之形成僵鼠、僵猪的毒性作用,以及使动物拒食等因素,就很难用已知的这两类毒素的毒性来解释。

## 赤霉病麦毒素

能导致大麦及其它谷物赤霉病的镰刀菌除禾谷镰刀菌外,还有串珠镰刀菌(*F. moniliforme*)的两个菌株,尖孢镰刀菌(*F. oxysporum lycopersici*),燕麦镰刀菌(*F. avenaceum*)、梨孢镰刀菌(*F. poae*),[此菌按Synder命名,异名为拟枝孢镰刀菌(*F. sporotrichoides*),按Booth命名,二菌不是异名关系],以及木贼镰刀菌(*F. equisetii*)和黄色镰刀菌(*F. culmorum*)<sup>[6]</sup>。其中除尖孢镰刀菌不产生赤霉病麦毒素外,其它几种均可在谷物中产生毒素(见表1)。但能在人工培养基中产生赤霉病麦毒素的,只有串珠镰刀菌的一个菌株,以及梨孢镰刀菌、黄色镰刀菌和雪腐镰刀菌(*F. nivale*)。在国内外,三麦及玉米中都普遍能检出赤霉病,主要致病菌为小麦赤霉菌,且这些病粮都能引起误食的人及猪呕吐<sup>[1,4,6]</sup>。到目前为止,这种致吐物质都证明是小麦赤霉病菌和麦类、玉米等谷物二者参与下形成的,故将这类致吐物质称作赤霉病麦毒素(简称CBD)。

表 1 几种赤霉病麦毒素

毒 素	鸭雏致吐剂量 mg/Kg, 皮下	LD <sub>50</sub> mg/Kg	产毒霉菌
T-2 毒素	0.1	3.8 (经口)	木贼镰刀菌等
HT-2 毒素	0.1	9.0 (腹腔)	黄色镰刀菌等
新茄病镰刀醇	0.1	7.3 (经口)	梨孢镰刀菌等
二乙酰蕈草镰刀烯醇	0.2	23.0 (腹腔)	禾谷镰刀菌等
雪腐镰刀烯醇	1.0	4.1 (腹腔)	雪腐镰刀菌等
镰刀烯酮-X	0.4		禾谷镰刀菌等
脱氧雪腐镰刀菌醇(“致吐毒素”, CBD <sub>1</sub> )	使猪、猫、鸽致吐	70 (日本, 1970年, ♂小鼠, 腹腔) <sup>[7]</sup> 9.20 (中国, 1977年, ♂小鼠, 经口) <sup>[11]</sup>	禾谷镰刀菌, 粉红镰刀菌等。

1970年诺阔信一等从赤霉病大麦中分离出致呕吐物质的纯品, 根据其结构命名为脱氧雪腐镰刀菌醇(deoxynivalenol)<sup>[7]</sup>。1973年美国有人从感染赤霉病的玉米中分离得到“致吐毒素”, 后将它定名为二氢雪腐烯酮(dihydrornivalenone)<sup>[11, 9]</sup>。我国也于1977年分离出此毒素, 并测定了对小鼠的半数致死量。1979年上海市粮食科学研究所又分离出一种毒素, 为3-乙酰氧基-7,15-二羟基-12,13-环氧单端孢霉-9-烯-8-酮, 称

为赤霉病麦毒素 II(CBD<sub>2</sub>)<sup>[10]</sup>, 而将前一种称为麦类赤霉毒素 I(CBD<sub>1</sub>)。

自1948年发现由粉红单孢霉产生的毒素是12,13-环氧-Δ<sup>8</sup>单端孢霉烯(12,13-epoxy-Δ<sup>8</sup>-trichothecene)以来, 已知有42种以上的类似毒素, 称之为单端孢霉毒素类。其中包括表1中由镰刀菌产生的约有半数<sup>[11, 12]</sup>。它们的结构见图1。

赤霉病麦毒素的生物测定有表2所列多种方法,

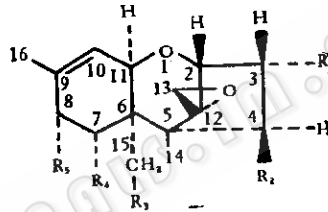


图 1 几种单端孢霉毒素

R <sub>1</sub>	R <sub>2</sub>	R <sub>3</sub>	R <sub>4</sub>	R <sub>5</sub>	毒素名称
OH	OAC	OAC	H	(CH <sub>3</sub> ) <sub>2</sub> CHCH <sub>2</sub> OCO	T-2 毒素
OH	OH	OAC	H	(CH <sub>3</sub> ) <sub>2</sub> CHCH <sub>2</sub> OCO	HT-2 毒素
OH	OAC	OAC	H	OH	新茄病镰刀醇
OH	OAC	OAC	H	H	二乙酰蕈草镰刀烯醇
OH	OAC	OH	OH	—O	镰刀菌烯酮-X
OH	OH	OH	OH	—O	雪腐镰刀菌醇
OH	H	OH	OH	—O	脱氧雪腐镰刀菌醇(CBD <sub>1</sub> )
$\begin{matrix} \text{O} \\ \parallel \\ \text{O}-\text{C}-\text{CHOHCH}_3 \end{matrix}$	H	OH	OH	—O	赤霉病麦毒素 II(CBD <sub>2</sub> )

还有动物经口致吐试验法<sup>[13]</sup>及皮肤试验法等(表3), 化学测定法有薄层层析, 气相层析法等。

关于赤霉病麦毒素的提取, 自1941年以来已有不少报道。1954年曾以下法取得浓缩物——醚酮浸膏: 病麦粉(10 Kg)→酒精浸提→提取液→蒸干→无水乙醇溶解→溶解物→蒸干→乙醚提取→醚溶解物→浓缩→加丙酮→醚酮液→蒸干→醚酮浸膏(140g)。

以上浸膏1g溶于2ml 95%乙醇中, 以每Kg体重0.4ml皮下注射于狗, 1小时后致呕吐甚剧, 尚有瞳孔

表 2 单端孢霉类毒素的生物测定法及其限量一览表<sup>[14]</sup>

生物材料	鉴定限量(以 T-2 毒素为代表)
兔, 皮试	0.01μg/试次
豌豆发芽抑制试验	<1μg/ml
海虾	0.1~0.2μg/ml
小鼠, 腹腔注射	3.0~5.2μg/kg 体重
人类成核细胞	0.1μg/ml
兔网状细胞	0.3μg/ml

表3 单端孢霉毒素皮肤试验

反应等级	皮肤反应情况(豚鼠、兔、大鼠)
0	无明显反应
1	涂样 12—24 小时后皮肤稍红,以后稍呈干燥
2	明显红肿
3	严重红肿,反应物扩大、结痂
4	同上,并有皮下出血
5	死亡,迅速死亡者有时无皮肤反应

缩小,体温下降等反应,对中枢神经系统似有抑制作用,但对心跳和呼吸无影响。1974年,上海赤霉病麦毒素科研协作组从赤霉病元麦水溶液中提取得到赤霉病麦粗毒素,其致呕吐毒性为病麦的1000倍。这种粗制毒素对鼠的急性毒性见表4。

表4 赤霉病麦粗毒素的急性毒性

批号	动物	性别	体重(g)	LD <sub>50</sub> (mg/Kg)	可信限(mg/Kg)
第一批	小白鼠	♂	16—20	369	227—599
		♀	133—174	1710	1260—2320
第二批	小白鼠	♂	15—20	1260	920—1710
		♂	55—80	2710	2000—3690

单端孢霉毒素的提纯品对试验动物的经口中毒症状为精神不振、腹泻、直肠出血、口部有坏死性损伤,胃及小肠粘膜外皮坏蚀并伴有出血,可发展成严重肠炎,然后死亡。有些这类毒素可使动物呕吐。

关于单端孢霉毒素的致癌问题,作者曾作过论

述<sup>[14]</sup>。1978年日本学者<sup>[15]</sup>报道,在Ames试验中,镰刀菌烯酮-X或T-2毒素与黄曲霉毒素共存时,可降低后者的致突变力,但另一种单端孢霉毒素Crotocin在同样情况下则有增强黄曲霉毒素B<sub>1</sub>致突变力的作用<sup>[15]</sup>。1979年Robinson等报道,用含T-2毒素50ppm的饲料喂饲奶牛2—12天后,在牛奶中可检出T-2毒素10—160ppb,在猪奶中也有类似检测报告<sup>[16]</sup>。

单端孢霉毒素对试验动物的经口中毒症状为精神不振、不活跃、腹泻、直肠出血,口部有坏死性损伤、胃及小肠粘膜外皮坏蚀并伴有出血,并可能发展为严重肠炎,然后死亡。尸体解剖有时可见骨髓细胞、淋巴结和小肠病变,在大动物小肠腔内可能有大量出血现象。这类毒素中,有些可以致受试动物呕吐。

至此,可以认为赤霉病麦毒素系由能致麦类赤霉病的镰刀菌产毒菌株所产生的,能致呕吐的有毒代谢产物。其化学结构属12,13-环氧单端孢霉毒素类。

## 赤霉烯酮类毒素

1928年有人观察到喂以霉变饲料的田猪阴户肿胀和乳腺隆凸,怀孕母猪流产。1962年进行过此类试验。1963年分离出含有在霉变粮食(玉米,大麦)中的该类毒素纯品,1967年定名为赤霉烯酮(zearalenone),又名F-2毒素。1968年完成了人工合成<sup>[17,18]</sup>。同年建立了该毒素的薄层分析方法<sup>[19]</sup>。

赤霉烯酮的衍生物也有类似毒性,因此,这一类化合物存在于霉变粮食中,统称为赤霉烯酮类毒素。它们的化学结构如图2所示。

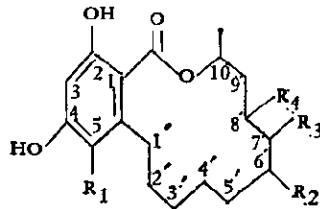


图2 赤霉烯酮类毒素

R <sub>1</sub>	R <sub>2</sub>	R <sub>3</sub>	R <sub>4</sub>	C <sub>1</sub> 和 C <sub>2</sub>	毒素名称
H	—O	H <sub>2</sub>	H <sub>2</sub>	CH—CH(反)	赤霉烯酮
H	OH	H <sub>2</sub>	H <sub>2</sub>	CH <sub>2</sub> —CH <sub>2</sub>	赤霉烯醇
H	—O	H <sub>2</sub>	OH	CH—CH(反)	8'-羟赤霉烯酮 (二异构体' F-5-3F-5-4)
H	—O	H	H	CH—CH(反)	7'-脱氢赤霉烯酮
HC=O	—O	H <sub>2</sub>	H <sub>2</sub>	CH—CH(反)	5'-甲赤霉烯酮
H	OH	H <sub>2</sub>	OH	CH—CH(反)	6',8'-二羟赤霉烯酮

到目前为止,认为在自然界能产生 F-2 毒素的镰刀菌有三线镰刀菌 (*F. tricinctum*)、禾谷镰刀菌、膨孢镰刀菌 (*F. gibbosum*)、木贼镰刀菌、黄色镰刀菌、串珠镰刀菌、粉红镰刀菌 (*F. roseum*) 和尖孢镰刀菌<sup>[9]</sup>。

不论是被镰刀菌侵染的玉米和大麦等,还是人工接种在消毒粮食中的镰刀菌,凡是在粮食中含有赤霉烯酮的,主要是由赤霉菌产生的。各菌株间产生赤霉烯酮的能力各有不同,相差悬殊。在芬兰曾分离得到产生 F-2 毒素的菌株<sup>[10]</sup>,它在粮谷中才能产毒,在谷物的浸出液或人工培养基中则不产毒。因此,产毒与该菌株侵染的谷物的种类有关。

1969 年有人观察到串珠镰刀菌对切除卵巢的雌性成年大鼠表现雌性激素的作用<sup>[11]</sup>,赤霉烯酮的作用约为雌二醇的千分之一。微量赤霉烯酮对猪有促进生长的作用,但对猪和牛有降低生育力的作用<sup>[10]</sup>。1977 年报道,牛奶和啤酒中可能检出赤霉烯酮,但由于含量甚微,目前尚无具体的测定值。我们应该观察长期食用这种被污染牛奶的婴儿是否受害<sup>[11]</sup>。1973 年有人报道赤霉烯酮对孕猪有致畸胎作用,1976 年在大白鼠的致畸试验中得到了进一步证实<sup>[12]</sup>。

## 赤霉病麦中毒的预防

关于赤霉病麦中毒的预防,国内采用的措施有以下几类。

### 一、田间预防

1. 选育抗赤霉病的小麦品种。如杂交小麦品种“5201”和“5204”<sup>[13]</sup>感染赤霉病害很轻微。
2. 精耕细作,特别是深耕对减轻病害有积极的作用。过分少肥和多肥会增加感病程度。
3. 推迟播种期到11月下旬以后,可减轻南方小麦的发病程度。
4. 适当选择使用高效低毒、低残留量的杀菌剂,如多菌灵-44 和托布净,但其容许残留量的界限尚待决定。使用 20ppm 敌敌畏,可使生长的霉菌不产毒素<sup>[14]</sup>。
5. 收获时及时脱粒,晾晒干净。
6. 库存时勤翻晒,注意粮库通风,粮食含水量不应超过 10—13%。

### 二、去除或减少病麦粒或毒素

一般有下列几种方法<sup>[14]</sup>:

1. 稀释法:使病麦粒稀释到一定比例之下。因地区和品种不同,不引起急性中毒的稀释度各省规定的标准不同。如杭州为 6.2%,湖北省为 5%,黑龙江省为 5.2%,山西省为 3.2%。但此法往往需要从外地

调运好粮食。

2. 分离法:用比重 1.16 的盐水浮选分离病元麦,以比重 1.18 的盐水浮选分离病小麦。被分离出的下沉麦粒可不引起急性中毒。也可用 40 斤黄土加水 100 斤作浮选液。还可用风力分离病麦粒,风速 6.8 米/秒和 8.0—8.9 米/秒分离病元麦和病小麦。

3. 去除病麦外层。因赤霉菌主要侵染麦粒表层,打磨成精白面即可防止急性中毒。

4. 水浸或石灰水浸。将元麦加水 3 倍浸泡 24 小时,共二次;或在 120—130℃ 烘干后磨粉。这样可去毒,不会引起小猪呕吐。

5. 油炸食品或发酵食品有可能去除毒素。

6. 1.5% NaOH 或 Na<sub>2</sub>CO<sub>3</sub> 溶于 5 升水中,加入 1 斤病麦煮成糊状后,加浓盐酸中和,即可破坏毒素。

### 参 考 文 献

- [1] 仇元:《赤霉病麦》,中华书局,1952。
- [2] Campbell, T. C.: *J. Agri. Fd. Chem.*, **22**: 1006, 1974。
- [3] 天津市卫生防疫站等(编): FAO/WHO 第三次食品添加剂和污染会议资料, 1974, 第52页。
- [4] 徐达道:粮食科技通讯, **5**:25, 1959。
- [5] 上海第一医学院营养卫生学教研组等:上海粮油科技, 1976年 第2期 第28—36页。
- [6] Prentice, N. et al.: *Nature*, **184**: 1319, 1959。
- [7] 薛网信一:《食品卫生学雜誌》, **13**:362, 1972。
- [8] Versonder, R. F. et al.: *Appl. Microbiol.*, **26**(6): 1008, 1973。
- [9] Mirocha, C. G. et al.: *Ann. Rev. Phytopathol.*, **12**: 303, 1974。
- [10] 徐一纯等:微生物学报, **22** (1): 35—39, 1982。
- [11] Wyllie, T. D. et al.: *Mycotoxic Fungi, Mycotoxins. Mycotoxicoeses*, Vol. 1, 1978。
- [12] Bamburg, G. R. et al.: *Microbial Toxins*, Vol. VII, 1971, pp. 207。
- [13] Eppley, R. M.: *J. A. O. A. C.*, **58**(5): 906, 1975。
- [14] 徐达道:赤霉病麦中毒研究进展,《真菌毒素研究进展》, (孟昭赫等主编)人民卫生出版社,北京,1979。
- [15] Ueno, V. et al.: *Cancer Res.*, **38**: 536, 1978。
- [16] Robinson, T. S. et al.: *Microbiol. Abst. Section A*, **14**(12): 9955, A14, 1979。
- [17] Stob, M. et al.: *Nature*, **196**: 1318, 1962。
- [18] Mirocha, C. G. et al.: *Microbial Toxin*, Vol. VI, 1971, pp. 107—137。
- [19] Eppley, R. M.: *J. A. O. A. C.*, **51**: 74, 1968。
- [20] Kospinen, E. L. et al.: *Microbiol. Abst. Section A*, **9**: 768, A 9, 1974。
- [21] Schoental, R. et al.: *ibid*, **13**(6) 3843, A13, 1978。
- [22] Ruddick, J. A. et al.: *Bull. Environ. Contam. Toxicol.*, **15**(6): 678, 1976。
- [23] 夏禹甸等:植物学报, **1**(1): 119, 1955。
- [24] Rao, H. R. G. et al.: *Bull. Environ. Contam. Toxicol.*, **10**(2): 112, 1973。