

食品中桔霉素控制方法的研究进展

林珍¹ 张红印^{1*} 赵利娜¹ 张晓云¹ 杨其亚¹ 李侨飞¹ 孙艺文¹ 程洋洋²

(1. 江苏大学食品与生物工程学院 江苏 镇江 212013)

(2. 江苏大学生命科学研究院 江苏 镇江 212013)

摘要: 桔霉素(Citrinin, CIT)是由青霉、曲霉和红曲霉属产生的一种具有肾毒性的真菌毒素。许多食品和饲料中均含有桔霉素, 污染范围十分庞大。桔霉素可与其他真菌毒素发生协同作用, 如展青霉素(Patulin, PAT)、赭曲霉毒素(Ochratoxin, OTA)等, 从而增强其毒性作用, 对人及动物健康造成更大的危害。现阶段常用的控制手段主要有物理、化学和生物方法, 均取得了一定的成就。本文简单介绍了桔霉素的毒性及污染状况, 对桔霉素控制方法的研究进展进行了综述。

关键词: 桔霉素, 生物方法, 控制, 拮抗酵母

Progress in controlling citrinin in foods

LIN Zhen¹ ZHANG Hong-Yin^{1*} ZHAO Li-Na¹ ZHANG Xiao-Yun¹ YANG Qi-Ya¹
LI Qiao-Fei¹ SUN Yi-Wen¹ CHENG Yang-Yang²

(1. School of Food and Biological Engineering, Jiangsu University, Zhenjiang, Jiangsu 212013, China)

(2. Institute of Life Science, Jiangsu University, Zhenjiang, Jiangsu 212013, China)

Abstract: Citrinin is a nephrotoxicity fungal metabolite produced by several fungi of the genera *Penicillium*, *Aspergillus* and *Monascus*, and contaminates food and feed. Citrinin synergistically combines with other mycotoxins, such as patulin and ochratoxin to cause great harm to human and animal health. This article reviews the scope of citrinin toxicity and the progress of different methods to control citrinin in food and feed.

Keywords: Citrinin, Biological method, Control, Antagonistic yeast

桔霉素(图 1)是一种主要由青霉、曲霉和红曲霉属产生的次级代谢产物。研究证实桔霉素具有肾毒性, 50 $\mu\text{mol/L}$ 的桔霉素就可以使 PK15 细胞(猪肾细胞)的钙稳态失去平衡, 引起细胞死亡^[1]。其毒性作用的靶器官主要是肾脏, 也有文献报道肝和

骨髓也是其靶向器官^[2]。但桔霉素的毒性机制尚未完全明确, 仍有争议。现已明确的是桔霉素会造成细胞内氧化还原系统和线粒体膜渗透功能障碍^[3-4]。因此, 导致相关机构不能正确制定出准确的各种食品和饲料中桔霉素的限量标准。欧洲食品安全局

Foundation item: National Natural Science Foundation of China (No. 31571899); National Key Research and Development Program of China (No. 2016YFD0400902-04)

*Corresponding author: E-mail: zhanghongyin126@126.com

Received: December 14, 2016; **Accepted:** February 17, 2017; **Published online** (www.cnki.net): February 24, 2017
基金项目: 国家自然科学基金项目(No. 31571899); 国家重点研发计划项目(No. 2016YFD0400902-04)

*通讯作者: E-mail: zhanghongyin126@126.com

收稿日期: 2016-12-14; 接受日期: 2017-02-17; 优先数字出版日期(www.cnki.net): 2017-02-24

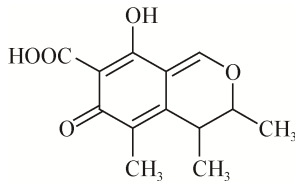


图1 桔霉素结构式

Figure 1 Structural formula of citrinin

(EFSA)研究指出需要更多的研究数据来确保风险评估的准确性^[5]。

随着20世纪50年代巴尔干地方性肾病的发现,人们开始注意到桔霉素不仅毒性高,而且在食品和饲料中的污染范围十分广泛。青霉菌污染的有根蕨类蔬菜、水果、谷物、果仁等;红曲霉污染的有大豆、高粱、大米、燕麦、红曲产品等^[6]。例如污染最为严重的红曲产品,其中检测到的桔霉素含量为0.23–20.65 $\mu\text{g/g}$ ^[7],而日本的限量标准为0.2 $\mu\text{g/g}$,欧盟的限量标准为2 $\mu\text{g/g}$,都存在不同程度的超标现象。同时桔霉素稳定性很高,一般的食品加工条件不会完全消除其在食物中的残留,增加了人类接触的风险性,例如, Molinie 等在法国谷类早餐中检测到桔霉素,含量为0.0015–0.042 $\mu\text{g/g}$ ^[8]。Bertuzzi 等研究发现8%烘干的栗子样品中桔霉素浓度超过0.003 $\mu\text{g/g}$ ^[9]。

桔霉素作为一种污染广泛的真菌毒素,与其他真菌毒素共存的可能性极大,这一点引起了研究者的关注。研究发现,桔霉素可以与OTA、PAT发生协同增强作用,提高彼此的毒性^[10–11]。其与OTA协同作用的机制之一是,桔霉素争夺OTA浓度调节蛋白hOAT4(人类有机阴离子转运蛋白),使游离OTA累积,从而在毒素浓度低的情况下就可引起更强的肾毒性^[12],但更多的协同作用机制还不明确,仍需更多研究。

桔霉素是一种危险性很高的真菌毒素,严重危害着人类的健康。当前关键是要寻找控制桔霉素的方法,降低人类接触的风险性,提高食品的安全性。

1 控制桔霉素的传统方法及缺陷

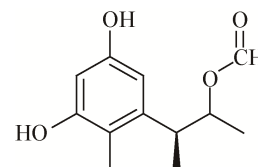
控制桔霉素的传统方法包括改变物理环境和

添加外源化合物。改变物理环境是通过控制物理因素包括水分、温度、光照和pH等来达到降低桔霉素含量的方法。添加外源化合物即指通过人为添加外源化合物,控制桔霉素产生菌的生长,间接减少桔霉素的产生。

1.1 改变物理环境

1.1.1 控制产毒菌产毒能力: 实践中常用冷藏、辐照等方法对食品进行保鲜,这些方法可以控制桔霉素产生菌的生长来间接控制桔霉素的产生。此外,还可以直接降低桔霉素的含量。例如, Miyake 等发现红光处理可以影响红曲霉的生理过程,从而促进产生桔霉素^[13],因此红曲发酵应避免红光。此外, Kang 等发现红曲霉发酵中桔霉素的合成可能与pH有关^[14]。Xiong 等用低蛋白含量的农作物例如米饭和玉米粉作为红曲霉发酵时的缓冲材料,来降低红曲霉发酵培养基中的pH,可以抑制红曲霉桔霉素的产生^[15]。另外,使用硫酸铵或谷氨酸钠作为氮源时,也可以使发酵环境呈现低酸性^[14],从而减少桔霉素的产生。

1.1.2 对已产生的毒素直接控制: 还有一些方法可以直接对桔霉素进行脱毒。例如,研究发现桔霉素在130 $^{\circ}\text{C}$ 含水条件下可被降解^[16],又有文献报道称,140 $^{\circ}\text{C}$ 含水条件下,桔霉素会被降解为桔霉素H₂(图2),其毒性降低^[17]。另外,在色素提取过程中,原料红曲米0.2g,超声波功率250W,乙酸浓度7.7%,乙醇浓度57.2%,时间50.7min的提取条件下,可以减少原料中87.7%的桔霉素^[18]。研究还发现某些独特的磁性纳米粒子可以用于吸附去除红曲发酵产品中的桔霉素^[19]。

图2 桔霉素H₂结构式^[17]Figure 2 Structural formula of citrinin H₂^[17]

1.2 添加外源化学物质

实践生产中常通过使用各种药物来抑制菌株的生长或杀死菌株,间接控制桔霉素的产生。多种天然物质,如多酚类、植物精油类、有机酸类等均具有不同程度的抑菌作用。另外,还有一些物质能直接控制桔霉素产生菌的产毒能力。例如,Panda等研究发现薄荷叶提取物可以有效降低桔青霉产桔霉素的能力,但是不能抑制其菌丝生长^[20]。Hajjaj等发现将中链脂肪酸添加到培养基中,可以有效削弱红曲霉产桔霉素的能力,研究数据表明,控制的可能机制是中链脂肪酸或甲基酮可以诱导产生过氧化氢酶体增殖,其产生的过氧化氢降解桔霉素^[21]。

1.3 传统方法的缺陷

(1) 影响食品的感官物性。众所周知,食品加工要保证食品的安全性、营养性及色香味等,然而,通过传统方法来控制桔霉素会对食品感官物性造成一定的影响。例如,改变 pH 以及添加某些外源杀菌物质,会造成原有色香味的改变,影响食品的销售。(2) 造成污染。化学方法中的各种农药等杀菌剂的使用会造成很多严重的后果,如药物残留、产生抗性、污染环境等。(3) 设备费用高昂。例如辐照与冷藏的方法,虽然效果很好,但是设备费用较高,不利于全面推广使用。(4) 应用具有一定的局限性。例如控制温度和水分含量可以降解桔霉素,但对温度和水分条件非常苛刻,甚至需要高昂费用的大型设备,增加了成本。另外,研究发现,在含水量很少的情况下,桔霉素会被降解为一种新的物质桔霉素 H₁ (图 3),这种新物质比桔霉素毒性

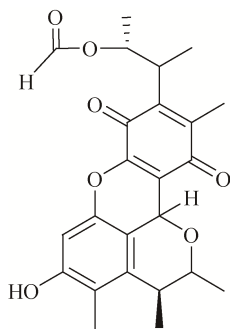


图 3 桔霉素 H₁ 结构式^[16]

Figure 3 Structural formula of citrinin H₁^[16]

更高^[16]。还有一些食品需要限定加工条件,例如果蔬保藏等冷加工类产品不适合高温等处理。(5) 效率低下。某些食品加工之前,很多原材料已被桔霉素污染,而这些加工方法对已经存在的桔霉素并不能起到全部去除的作用,这也是其最大的缺陷。因此需要找到更为有效的方法来控制食品中桔霉素的污染。

2 生物方法控制桔霉素

由于传统方法的局限性,亟需研究控制桔霉素的新型方法,而生物控制方法具有绿色环保、安全高效、价格低廉等特点,逐渐被重视。生物方法控制桔霉素主要包括 3 种途径。(1) 找出产毒途径,从源头进行控制。(2) 生物拮抗作用。利用拮抗微生物直接控制病原菌的生长来降低毒素的产量。(3) 微生物脱毒法。即微生物通过自身代谢产物或相关酶对已经存在的毒素进行脱毒。

2.1 控制产毒途径

控制产毒途径,首先要通过基因组学、蛋白质组学等各类分子技术手段,找出桔霉素合成的途径及相关基因。然后依据这些研究成果从两方面进行控制。(1) 根据桔霉素代谢途径研制相关药物,用于阻断桔霉素的代谢合成。例如,果蔬采前采后喷洒这种药物,来控制致病霉菌的桔霉素的产生。(2) 对桔霉素合成的相关基因进行改造,从而得到只产色素不产桔霉素的有益菌株。但此方法只可用于红曲菌的改造,因为除此之外的产桔霉素的菌株是以污染食品饲料的有害菌株的角色出现的,其种类繁多,数量庞大,无法逐一改造。

红曲菌桔霉素的合成途径及相关基因已有许多研究。Lin 等发现,桔霉素作为次级代谢产物,与色素一样,在红曲霉中都是通过聚酮体途径合成,以乙酰 CoA 和丙二酰 CoA 为底物进行缩合得到二酮体化合物,之后产生了不同的代谢分支^[22-23]。相关研究发现红曲霉产生桔霉素的前体是丁烯酮,青霉合成桔霉素的前体是戊烯酮^[24],表明这两种霉菌合成桔霉素的路径是不同的。但是代谢途径的研究还

不透彻,可能的合成路径见图4^[24]。另外,科研人员也对其合成基因进行了研究。Shimizu发现红曲霉中的 *pksCT* 基因族(聚酮合酶基因)、*orf1* (编码醛脱氢酶)、*orf2* 和 *cntA* (编码 Zn 指转录因子)、*orf3* (编码加氧酶)、*orf4* (编码氧化还原酶)、*orf5* (编码膜转运蛋白)基因与桔霉素的合成相关,随后研究推测在 *pksCT* 基因 5 端附近发现的 *cntA* 基因是红曲霉中桔霉素合成的启动基因^[25]。Balakrishnan 等研究发现 *cntB* (编码酯酶蛋白)、*ctPKS* (一种含有 C 端还原态的非还原态迭代聚酮合酶基因)基因参与红曲霉合成桔霉素的关键中间物质 6 的过程^[26] (图 5)。阮琼芳推测基因 *ACS* (乙酰辅酶 A 合成酶基因)与桔霉素和红曲色素合成过程中聚酮链骨架和乙酰 CoA 的合成相关,基因 *GMC* (葡萄糖-甲醇-胆碱氧化还原酶基因)与桔霉素和色素合成相关的基因 *PKS* 后修饰相关^[27]。

以上研究发现为控制产毒途径奠定了基础,但是合成相关基因以及代谢通路并没有完全研究透彻,仍需更多的深入研究。

2.2 拮抗菌拮抗产毒量

生物拮抗作用,即通过抑制产毒菌的生长间接抑制毒素的产生,此方法已取得了一些研究成果。例如, Li 等发现卵凝脂可以促进葡萄汁有孢汉逊酵母(*Hanseniaspora uvarum*)的生长,通过空间与

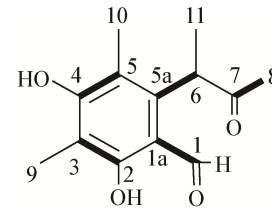


图 5 前提物质 6 结构式^[26]

Figure 5 Structural formula of precursor substance 6^[26]

营养的竞争提高其对柑橘绿霉病的致病菌指状青霉(*Penicillium digitatum*)的拮抗效果^[28],从而可以间接减少桔霉素的产生。Cao 等发现卡利比克毕赤酵母(*Pichia caribbica*)可以拮抗苹果青霉病致病菌扩展青霉(*Penicillium expansum*)的生长^[29],进而抑制扩展青霉产生桔霉素。Abd-Allah 等报道拮抗菌木霉(*Trichoderma hamatum*)可以通过产生相关抗病酶活及营养与空间竞争作用来抑制大米中鲜绿青霉菌(*Penicillium viridicatum*)产生桔霉素^[30]。以上研究结果表明,通过生物拮抗作用可以间接抑制菌株的桔霉素产生量。

随着人们对这种途径作用机理的不断研究,发现主要的拮抗作用机制有营养与空间的竞争;拮抗菌分泌抗菌物质;诱导宿主抗性,产生抗性蛋白等^[31]。例如, Zhao 等发现卡里比克毕赤酵母可以与苹果上致病霉菌菌丝抢夺营养与空间,并且能够寄生在霉菌菌丝上,从而抑制霉菌的生长活动^[32]。Castoria 等发现拮抗酵母 *Aureobasidium pullulans* (LS-30)在体外培养基中和水果伤口上都有几丁质酶和 β -1,3-葡聚糖酶的分泌,这两种酶可能与拮抗酵母 *Aureobasidium pullulans* (LS-30)的拮抗活动有关^[33]。Hershkovitz 等发现植物组织对拮抗微生物存在感知,这种感知可以诱导寄主产生多种抗性相关响应,进而提高植物自身的免疫力,并间接减少病原菌的侵染^[34]。研究发现 β -氨基丁酸处理苹果后,不仅可以通过有效地抑制扩展青霉的孢子萌发和芽管伸长来破坏细胞膜以及造成蛋白和糖类的渗漏,而且还能显著诱导提高苹果抗性相关酶的活性^[35]。

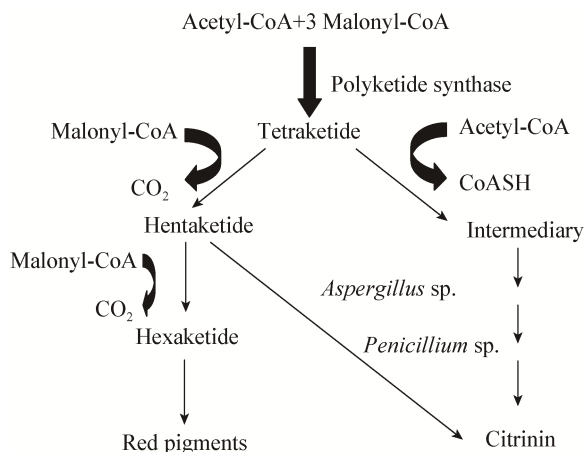


图 4 桔霉素生物合成途径^[24]

Figure 4 Biosynthetic pathway of citrinin^[24]

2.3 微生物脱毒

微生物脱毒,即微生物通过自身代谢产物或相关酶对已经产生的毒素进行脱毒。此种方法能够对已经存在的毒素进行脱毒,是其他方法无法替代的,在近些年展现出良好的应用前景。但是微生物降解桔霉素的研究报道并不多。Chen 等筛选出了一株能够降解桔霉素的肺炎杆菌(NPUST-B11),研究结果发现,使用此菌株处理 10 ppm 的桔霉素 5 h 后,可将桔霉素降解到 8.67%,10 h 后可完全降解桔霉素^[36]。但是并没有找到相关作用的降解酶,作用机制尚不明确,且肺炎杆菌作为一种人体致病菌,若在食品中添加肺炎杆菌,会造成食品安全问题,因此只能用于研究,不能用于实际生产中。Iwahashi 等在评估桔霉素毒性的时候发现酿酒酵母(*Saccharomyces cerevisiae*)可以通过谷胱甘肽的运输对桔霉素进行脱毒^[37]。Azizi 等将酿酒酵母加入小麦面粉中,48 h 后样品面粉中桔霉素含量从 1.1–35.5 ppb 降为 0.8–30 ppb^[38],此研究成果为拮抗菌应用于实践生活奠定了基础。Iwahashi 等和 Azizi 等的发现推进了微生物降解桔霉素的发展,因酿酒酵母本身在许多发酵食品中存在,对食品安全不会造成威胁,因此,此发现具有很高的应用价值,但作者并未对其降解效率及其机制进行更多研究。Kanpiengjai 等发现了一株对人体无害的土壤根瘤菌(*Rhizobium borbori*)可以降解桔霉素,并认为此菌株可以将桔霉素视为碳源用于生命活动中,并且发现此菌株的培养物中含有降解桔霉素的酶^[39],因此此根瘤菌在今后实践生产中制剂化应用方面具有很高的应用价值。但是其降解过程的机制、降解产物的毒性以及何种酶参与降解还不清楚,仍需进一步深入研究。

虽然,降解桔霉素的菌株还不多,但筛选到的降解其他真菌毒素的微生物有很多报道,如 Yang 等筛选出一株解脂亚罗酵母(*Yarrowia lipolytica*)可以降解 OTA,且降解产物无毒^[40]。Zheng 等筛选到能高效降解 PAT 的卡利比克毕赤酵母,其降解机制是 PAT 诱导酵母产生相关胞内胞外酶,将 PAT

降解^[41]。此方法在实践应用方面具有可靠性,也是近些年控制真菌毒素方面的研究热点。

3 展望

随着社会的进步,人们对食品的安全问题越来越重视,而桔霉素是一种常见的污染食品饲料的真菌毒素,因此,发展控制桔霉素的方法,已是当前的研究热点。尤其是生物控制法中的拮抗菌株和降解菌株在今后制剂化应用方面前景十分广阔,应当是今后开发桔霉素控制方法的重要组成部分。

但是,拮抗与降解微生物作为一个独立的生物个体,需要合适的温度、湿度等环境条件才能存活,因此受环境因素影响较大。针对此问题,主要有以下两种措施。

(1) 将筛选到的拮抗与降解菌株结合物理化学法,激发微生物的环境适应能力,增强拮抗与降解效率,或者诱导宿主提高抗病性能。此方法可以提高拮抗微生物制剂化应用的效率,将是今后桔霉素控制领域的研究热点。此方法在其他应用方面也已取得很好的效果。如杨其亚等报道植酸结合胶红酵母可以提高胶红酵母(*Rhodotorula mucilaginosa*)的抗病酶活,从而提高对桃果采后根霉病的控制效果^[42]。Zhao 等报道添加海藻糖可以提高卡利比克毕赤酵母在苹果伤口处的生长及抗病酶活,从而更好的拮抗苹果致病霉菌^[32]。

(2) 分离纯化相关酶做成产品或者研究桔霉素降解菌的蛋白质组学和基因组学,找出降解相关的酶和基因,利用基因工程技术,大量生产桔霉素降解酶。此方法可以更好地将科研动力转化为生产动力。结合前人关于毒素降解机制的研究发现,微生物对桔霉素的脱毒作用并不是通过脱羧酶的作用,因其降解产物不能被 Devi 等的方法检测出来^[43]。另外,研究发现加氧酶可以降解多环芳烃,因此,今后的研究可以从此途径着手^[38]。这种方法也是本课题组正在研究的重点,如若分离纯化出重要的酶,并研制成相关产品,将会推动食品真菌毒素污染控制的发展。

总之,生物控制法是近几十年发展起来的一种安全、高效、环保、价廉的方法,应用前景十分广阔。

参 考 文 献

- [1] Rumora L, Domijan AM, Grubišić TZ, et al. Differential activation of MAPKs by individual and combined ochratoxin A and citrinin treatments in porcine kidney PK15 cells[J]. *Toxicon*, 2014, 90: 174-183
- [2] Gupta M, Sasmal D, Bandyopadhyay S, et al. Hematological changes produced in mice by ochratoxin A and citrinin[J]. *Toxicology*. 1983, 26(1): 55-62
- [3] Flajs D, Peraica M. Toxicological properties of citrinin[J]. *Archives of Industrial Hygiene and Toxicology*, 2009, 60(4): 457-464
- [4] Ribeiro SMR, Chagas GM, Campello AP, et al. Mechanism of citrinin-induced dysfunction of mitochondria. V. Effect on the homeostasis of the reactive oxygen species[J]. *Cell Biochemistry and Function*, 1997, 15(3): 203-209
- [5] Rose MD. Scientific opinion on the risks for public and animal health related to the presence of citrinin in food and feed[J]. *EFSA Journal*, 2012, 10(3): 2605
- [6] Ostry V, Malir F, Ruprich J. Producers and important dietary sources of ochratoxin A and citrinin[J]. *Toxins*, 2013, 5(9): 1574-1586
- [7] Samsudin NIP, Abdullah N. A preliminary survey on the occurrence of mycotoxigenic fungi and mycotoxins contaminating red rice at consumer level in Selangor, Malaysia[J]. *Mycotoxin Research*, 2013, 29(2): 89-96
- [8] Molinie A, Faucet V, Castegnaro M, et al. Analysis of some breakfast cereals on the French market for their contents of ochratoxin A, citrinin and fumonisin B1: development of a method for simultaneous extraction of ochratoxin A and citrinin[J]. *Food Chemistry*, 2005, 92(3): 391-400
- [9] Bertuzzi T, Rastelli S, Pietri A. *Aspergillus* and *Penicillium* toxins in chestnuts and derived products produced in Italy[J]. *Food Control*, 2015, 50: 876-880
- [10] Gayathri L, Dhivya R, Dhanasekaran D, et al. Hepatotoxic effect of ochratoxin A and citrinin, alone and in combination, and protective effect of vitamin E: *in vitro* study in HepG2 cell[J]. *Food and Chemical Toxicology*, 2015, 83: 151-163
- [11] Papp G, Máté G, Mike N, et al. Regulation of the antioxidant system in cells of the fission yeast *Schizosaccharomyces pombe* after combined treatment with patulin and citrinin[J]. *Toxicon*, 2016, 111: 100-107
- [12] Babu E, Takeda M, Narikawa S, et al. Role of human organic anion transporter 4 in the transport of ochratoxin A[J]. *Biochimica et Biophysica Acta: Molecular Cell Research*, 2002, 1590(1/3): 64-75
- [13] Miyake T, Mori A, Kii T, et al. Light effects on cell development and secondary metabolism in *Monascus*[J]. *Journal of Industrial Microbiology & Biotechnology*, 2005, 32(3): 103-108
- [14] Kang BY, Zhang XH, Wu ZQ, et al. Production of citrinin-free *Monascus* pigments by submerged culture at low pH[J]. *Enzyme and Microbial Technology*, 2014, 55: 50-57
- [15] Xiong X, Zhang XH, Wu ZQ, et al. Optimal selection of agricultural products to inhibit citrinin production during submerged culture of *Monascus anka*[J]. *Biotechnology and Bioprocess Engineering*, 2014, 19(6): 1005-1013
- [16] Kitabatake N, Trivedi AB, Doi E. Thermal decomposition and detoxification of citrinin under various moisture conditions[J]. *Journal of Agricultural and Food Chemistry*, 1991, 39(12): 2240-2244
- [17] Trivedi AB, Hirota M, Doi E, et al. ChemInform abstract: formation of a new toxic compound, citrinin H1, from citrinin on mild heating in water[J]. *Journal of the Chemical Society, Perkin Transactions 1*, 1993, 24(52): 2167-2171
- [18] Zhou GS, Fu L, Li XB. Optimisation of ultrasound-assisted extraction conditions for maximal recovery of active monacolins and removal of toxic citrinin from red yeast rice by a full factorial design coupled with response surface methodology[J]. *Food Chemistry*, 2015, 170: 186-192
- [19] Magro M, Moritz DE, Bonaiuto E, et al. Citrinin mycotoxin recognition and removal by naked magnetic nanoparticles[J]. *Food Chemistry*, 2016, 203: 505-512
- [20] Panda P, Aiko V, Mehta A. Effect of aqueous extracts of *Mentha arvensis* (mint) and *Piper betle* (betel) on growth and citrinin production from toxigenic *Penicillium citrinum*[J]. *Journal of Food Science and Technology*, 2015, 52(6): 3466-3474
- [21] Hajjaj H, Klaébé A, Goma G, et al. Medium-chain fatty acids affect citrinin production in the filamentous Fungus *Monascus ruber*[J]. *Applied and Environmental Microbiology*, 2000, 66(3): 1120-1125
- [22] Lin YL, Wang TH, Lee MH, et al. Biologically active components and nutraceuticals in the *Monascus*-fermented rice: a review[J]. *Applied Microbiology and Biotechnology*, 2008, 77(5): 965-973
- [23] Li L, Chen S, Chen FS, et al. Review on biosynthetic pathway of secondary metabolites and the related genes in *Monascus* spp.[J]. *Microbiology China*, 2013, 40(2): 294-303 (in Chinese)
李利, 陈莎, 陈福生, 等. 红曲菌次生代谢产物生物合成途径及相关基因的研究进展[J]. *微生物学通报*, 2013, 40(2): 294-303
- [24] Hajjaj H, Klaébé A, Loret MO, et al. Biosynthetic pathway of citrinin in the filamentous fungus *Monascus ruber* as revealed by 13C nuclear magnetic resonance[J]. *Applied and Environmental Microbiology*, 1999, 65(1): 311-314
- [25] Shimizu T, Kinoshita H, Nihira T. Identification and *in vivo* functional analysis by gene disruption of *ctnA*, an activator gene involved in citrinin biosynthesis in *Monascus purpureus*[J]. *Applied and Environmental Microbiology*, 2007, 73(16): 5097-5103
- [26] Balakrishnan B, Chandran R, Park SH, et al. Delineating citrinin biosynthesis: Ctn-ORF3 dioxygenase-mediated multi-step methyl oxidation precedes a reduction-mediated pyran ring cyclization[J]. *Bioorganic & Medicinal Chemistry Letters*, 2016, 26(2): 392-396
- [27] Ruan QF. Construction and functional analysis of the ACS and GMC gene disruption mutants in *Monascus aurantiacus* AS3.4384[D]. Nanchang: Master's Thesis of Nanchang University, 2007 (in Chinese)
阮琼芳. 橙色红曲菌 ACS 基因和 GMC 基因缺失菌株的构建及其功能分析[D]. 南昌: 南昌大学硕士学位论文, 2007
- [28] Li WH, Zhang HY, Li PX, et al. Biocontrol of postharvest green

- mold of oranges by *Hanseniaspora uvarum* Y3 in combination with phosphatidylcholine[J]. *Biological Control*, 2016, 103: 30-38
- [29] Cao J, Zhang HY, Yang QY, et al. Efficacy of *Pichia caribbica* in controlling blue mold rot and patulin degradation in apples[J]. *International Journal of Food Microbiology*, 2013, 162(2): 167-173
- [30] Abd-Allah EF, Ezzat SM. Natural occurrence of citrinin in rice grains and its biocontrol by *Trichoderma hamatum*[J]. *Phytoparasitica*, 2005, 33(1): 73-84
- [31] Yang QY, Zhang HY, Pang SX, et al. Research progress of patulin in fruits and fruit products with antagonistic Yeast[J]. *Food Science*, 2013, 33(7): 350-353 (in Chinese)
杨其亚, 张红印, 庞水秀, 等. 拮抗酵母菌控制水果及其制品中展青霉素研究进展[J]. *食品科学*, 2013, 33(7): 350-353
- [32] Zhao LN, Zhang HY, Lin HT, et al. Effect of trehalose on the biocontrol efficacy of *Pichia caribbica* against post-harvest gray mold and blue mould decay of apples[J]. *Pest Management Sciences*, 2013, 69(8): 983-989
- [33] Castoria R, de Curtis F, Lima G, et al. *Aureobasidium pullulans* (LS-30) an antagonist of postharvest pathogens of fruits: study on its modes of action[J]. *Postharvest Biology and Technology*, 2001, 22(1): 7-17
- [34] Hershkovitz V, Ben-Dayana C, Raphael G, et al. Global changes in gene expression of grapefruit peel tissue in response to the yeast biocontrol agent *Metschnikowia fructicola*[J]. *Molecular Plant Pathology*, 2012, 13(4): 338-349
- [35] Zhang DP, Spadaro D, Garibaldi A, et al. Potential biocontrol activity of a strain of *Pichia guilliermondii* against grey mold of apples and its possible modes of action[J]. *Biological Control*, 2011, 57(3): 193-201
- [36] Chen YH, Sheu SC, Mau JL, et al. Isolation and characterization of a strain of *Klebsiella pneumoniae* with citrinin-degrading activity[J]. *World Journal of Microbiology and Biotechnology*, 2010, 27(3): 487-493
- [37] Iwahashi H, Kitagawa E, Suzuki Y, et al. Evaluation of toxicity of the mycotoxin citrinin using yeast ORF DNA microarray and Oligo DNA microarray[J]. *BMC Genomics*, 2007, 8: 95
- [38] Azizi IG, Gorgi M, Rouhi S, et al. Citrinin reduction in wheat flour by using "Yeast *Saccharomyces Cerevisiae*"[J]. *Iranian Journal of Public Health*, 2014, 43(2): 241.
- [39] Kanpiengjai A, Mahawan R, Lumyong S, et al. A soil bacterium *Rhizobium borbori* and its potential for citrinin-degrading application[J]. *Annals of Microbiology*, 2016, 66(2): 807-816
- [40] Yang Q, Wang J, Zhang H, et al. Ochratoxin A is degraded by *Yarrowia lipolytica* and generates non-toxic degradation products[J]. *World Mycotoxin Journal*, 2016, 9(2): 269-278
- [41] Zheng XF, Yang QY, Zhang HY, et al. The possible mechanisms involved in degradation of patulin by *Pichia caribbica*[J]. *Toxins*, 2016, 8(10): 289
- [42] Yang QY, Zhang HY, Pang SX, et al. Control of postharvest *Rhizopus* decay of peaches by phytic acid in combination with *Rhodotorula mucilaginosa*[J]. *Science Technology of Food Industry*, 2012, 33(5): 352-355 (in Chinese)
杨其亚, 张红印, 庞水秀, 等. 植酸结合胶红酵母对桃果采后根霉病的控制[J]. *食品工业科技*, 2012, 33(5): 352-355
- [43] Devi P, Naik CG, Rodrigues C. Biotransformation of citrinin to decarboxycitrinin using an organic solvent-tolerant marine bacterium, *Moraxella* sp. MB1[J]. *Marine Biotechnology*, 2006, 8(2): 129-138