

麦婷婷, 高梦祥, 李利, 等. 磁场调控丝状真菌生长发育及代谢产物合成的研究进展 [J]. 食品工业科技, 2023, 44(13): 450–457. doi: 10.13386/j.issn1002-0306.2022090173

MAI Tingting, GAO Mengxiang, LI Li, et al. Research Progress on the Regulation of Magnetic Field on the Growth and Development of Filamentous Fungi and the Synthesis of Metabolites[J]. Science and Technology of Food Industry, 2023, 44(13): 450–457. (in Chinese with English abstract). doi: 10.13386/j.issn1002-0306.2022090173

· 专题综述 ·

磁场调控丝状真菌生长发育及代谢产物合成的研究进展

麦婷婷¹, 高梦祥¹, 李利¹, 张佳兰^{2,*}, 王劲松³

(1. 长江大学生命科学学院, 湖北荆州 434025;

2. 长江大学动物科学学院, 湖北荆州 434025;

3. 荆楚理工学院生物工程学院, 湖北荆门 444800)

摘要: 磁场作为一种普遍存在的环境因子, 影响着微生物的生长及代谢。丝状真菌是一类重要的异养型真核生物, 在食品工业和生物医药领域有广泛应用。目前, 采用磁场处理丝状真菌已成为工业重要研究目标, 而红曲霉、黑曲霉和黄曲霉是丝状真菌常用的典型菌种。本文分别介绍了磁场调控红曲霉、黑曲霉、黄曲霉等丝状真菌生长及代谢的研究进展, 通过不同磁场类型、作用时间、磁场强度等多种磁场参数分析三种丝状真菌磁场效应, 阐述了磁场对三种典型丝状真菌的生长发育及其代谢物影响规律和代谢关系。探讨了磁场多方面多层次调控丝状真菌代谢产物的研究思路, 下一步将展开说明磁场对丝状真菌的菌丝体形态结构、酶结构变化以及转录组学的作用机制, 为阐明磁场调控丝状真菌代谢产物合成机制提供参考, 同时为丝状真菌的综合利用和开发提供理论基础。

关键词: 磁场, 丝状真菌, 生长发育, 代谢产物, 研究进展

中图分类号: Q939.97

文献标识码: A

文章编号: 1002-0306(2023)13-0450-08

DOI: 10.13386/j.issn1002-0306.2022090173



本文网刊:

Research Progress on the Regulation of Magnetic Field on the Growth and Development of Filamentous Fungi and the Synthesis of Metabolites

MAI Tingting¹, GAO Mengxiang¹, LI Li¹, ZHANG Jialan^{2,*}, WANG Jinsong³

(1. College of Life Science, Yangtze University, Jingzhou 434025, China;

2. College of Animal Science, Yangtze University, Jingzhou 434025, China;

3. School of Biological Engineering, Jingchu University of Technology, Jingmen 444800, China)

Abstract: Magnetic field, as a ubiquitous environmental factor, affects the growth and metabolism of microorganisms. Filamentous fungi are important heterotrophic eukaryotes, which are widely used in food industry and biomedical field. At present, magnetic field treatment of filamentous fungi has become an important research target in industry, and *Monascus*, *Aspergillus niger* and *Aspergillus flavus* are typical strains commonly used by filamentous fungi. This paper introduces the research progress of magnetic field regulating the growth and metabolism of *Monascus*, *Aspergillus niger*, *Aspergillus flavus* and other filamentous fungi, analyzes the magnetic field effect of three kinds of filamentous fungi through different magnetic field types, action time, magnetic field intensity and other magnetic field parameters, and expounds the rule of influence of magnetic field on the growth and development of three typical filamentous fungi and their metabolites and metabolic relationship. The research idea of magnetic field regulating filamentous fungi metabolites in many aspects and at

收稿日期: 2022-09-16

基金项目: 国家自然科学基金重点项目 (31730068)。

作者简介: 麦婷婷 (1996-), 女, 硕士研究生, 研究方向: 食品微生物, E-mail: 2459664201@qq.com。

* 通信作者: 张佳兰 (1971-), 女, 博士, 副教授, 研究方向: 微生物代谢调控及生产应用, E-mail: zhangjialan@yangtzeu.edu.cn。

multiple levels is discussed. The next step will be to explain the mechanism of magnetic field on filamentous fungi mycelia morphology, enzyme structure changes and transcriptomics, which will provide a reference for exploring the mechanism of magnetic field regulating filamentous fungi metabolites synthesis, and provide a theoretical basis for the comprehensive utilization and development of filamentous fungi.

Key words: magnetic field; filamentous fungi; growth and development; metabolites; research progress

地球本身就是大磁场, 磁场(Magnetic field, MF)作为一种环境因子, 在自然界中普遍存在, 对生物的行为和生理有着深远的影响。研究发现生物可以通过生物自磁感应感知地球磁场来达到辨别方向目的, 例如鸟类的迁徙, 海鱼的定位等。随着原核生物磁趋细菌的发现, 人类对磁场生物效应的研究也更加深入。2016 年, 谢灿研究组发现一种磁受体蛋白 MagR, 揭开被称为生物“第六感”的磁效应之谜^[1], 并推动整个生物磁感应研究领域的发展。近年来, 国内外研究人员深入研究了外加人工磁场对微生物、植物和动物的生物磁效应^[2]。因微生物的可操作性较强, 磁场对微生物生长及其代谢产物合成的研究更为广泛。近年来, 外加磁场对丝状真菌的影响成为研究热点。实验室适用范围的外加磁场装置多数是运用霍尔姆霍兹线圈或者特殊磁棒制作而成, 目前利用外加磁场在丝状真菌的生长发育及代谢等方面具有一定的研究, 研究内容涉及微生物发酵、食品保鲜、微生物杀菌等多个领域。

丝状真菌(*Filamentous fungi*)又称霉菌真菌, 是具有发达菌丝实体的一类异养型真核生物, 其代谢生产的蛋白质、有机酸、抗生素等代谢产物具有重要的工业价值。近年来, 在工业上通过优化丝状真菌发酵工艺优化、分析生物合成途径等方法提高其代谢产物展开了大量研究。目前, 磁场调控丝状真菌代谢的发酵技术已经展示了强大的工业应用潜力。利用磁场对丝状真菌的新陈代谢的影响及丝状真菌感知磁场的强度、方向的生物学效应受到了科研人员的广泛关注, 但是磁场对丝状真菌作用机制仍不清楚。目前常用的丝状真菌菌株有红曲霉(*Monascus spp.*)、黑曲霉(*Aspergillus niger*)、黄曲霉(*Aspergillus flavus*)等。因此, 本文重点介绍了磁场对红曲霉、黑曲霉、黄曲霉等 3 种丝状真菌的生物磁效应, 分析了磁场类型、作用时间、磁场强度等多种磁场参数对丝状真菌生长发育、代谢产物合成、相关基因表达水平以及酶活性的影响规律, 提出了进一步探究磁场调控微生物生长发育和代谢产物合成的作用机制的研究思路, 为推广磁场发酵技术的工业应用提供理论支撑。

1 磁场对红曲霉的影响

红曲霉又称红曲菌、丹曲, 是一种能产生耐热性子囊孢子的腐生丝状真菌^[3]。红曲霉在 1884 年被 Van Tieghem 命名, 其主要种类有红色红曲霉(*M. ruber*)、紫色红曲霉(*M. purpureus*)和烟色红曲霉(*M. fuliginosus*)等^[4]。红曲霉作为一种中国传统食品的发酵食用真菌, 是唯一被批准用于可生产食用色

素的重要真菌微生物^[5]。其主要代谢产物有用于食品着色剂的红曲色素(*Monascus pigments*, MPs)^[6]、可降血脂的莫纳可林 K(*Monacolin K*)^[7]等。同时还产生一种真菌毒素——桔霉素(*Citrinin*)^[8], 桔霉素限制了红曲霉产品的发展^[9]。近年来研究发现, 磁场能影响红曲霉的生长发育以及次级代谢产物的产生。

1.1 磁场对红曲霉生长发育的影响

为了探讨磁场对红曲霉生长发育的影响机理, 采用多种处理来研究红曲霉的生长发育在磁场处理后的变化规律。

固态培养时, 红曲霉菌落在磁场中呈现放射状。0.4 mT 场强能促进红曲霉菌落生长, 但随着磁场强度增加菌体生长被抑制, 菌落大小呈现下降趋势^[10]。证实了磁场对红曲霉生长发育有促进同时也有抑制作用^[11]。说明在最适磁场强度能刺激单菌落生长, 同时红曲霉的酶活力和菌丝细胞通透性会随磁场强度增加而相应提高, 而高强度磁场可能使细胞可能受损, 使红曲霉的新陈代谢活动受到抑制。

在液态发酵条件下, 磁场能使红曲霉生物量增长。0.6 mT 磁场全发酵周期处理下生物量促进作用最显著^[12], 而红曲霉发酵液在 1.2 mT 低频磁场培养 2 d 生物量显著增加, 同时也对代谢产物有促进作用^[13]。磁场对红曲霉的生物磁效应, 扩大了红曲霉在酿酒工业中的应用。红曲霉作为酿酒中的优势菌, 酿造时间的延长使酒糟的含菌量逐渐降低, 采用外加磁场, 可以使红曲霉生物量增加, 弥补发酵过程中红曲霉菌体的损耗^[5]。磁场促进红曲霉生物量增加, 同时也促使其代谢产物的合成^[14]。说明磁场在适合条件下, 不仅能促进菌体生长, 还能促进有益代谢物的产生。液态发酵时菌丝体与代谢产物合成密切相关, 利用磁场提高发酵效益, 为食品工业方面的应用创造了可能。

磁场能回补不利因素对红曲霉的损伤。磁场能恢复红曲霉蓝光抑制的部分生长及其有性繁殖^[15]。红曲霉在红光受体基因缺失时, 其生长缓慢, 而暴露于磁场下红曲霉的生长及代谢产物显著增加^[16]。上述两类现象都表明红曲霉在受到其他处理的抑制时, 再暴露于磁场, 能部分恢复其生长及代谢。生物合成技术可以结合磁场来调控微生物基因表达, 实现菌丝增长, 提高菌种产量。

磁场在固、液态条件下都能刺激或抑制红曲霉的生长。磁场对红曲霉固、液发酵条件的异同, 可能是基于培养基质、工艺手法、菌体特性等多方面作用所致。最适磁场处理条件使红曲霉的菌丝细胞通透性相应提高, 促进生长发育。而高强度磁场会使细胞

受损,新陈代谢活动受到抑制。后续可以基于磁场对丝状真菌固、液发酵的研究,分析差异,优化工艺。同时根据磁场能恢复菌体受光调控代谢部分,提出磁效应和光调控联合作用假设,对未来探索光磁交叉互作提供发展趋势。

1.2 磁场对红曲霉代谢产物的影响

1.2.1 色素 红曲色素是红曲霉的主要次级代谢产物,主要包括黄色素、橙色素和红色素^[17]。红曲色素具有抗氧化性、抗癌及抑菌等生物活性能力,广泛应用于保健品、药用和食品添加剂领域^[18]。

磁场可影响红曲霉的代谢途径^[13],而不同条件的磁场处理红曲霉,其色素产量有明显差异^[19]。研究发现,磁场为 0.4 mT 时,黄色素和红色素的产量显著增加,而 0.8 和 1.0 mT 时增加较少且不显著^[20]。而且磁场作用时间的不同,红曲色素产量也不同^[14],动态检测磁场处理下的红曲霉发酵过程,发现第 8 d 的黄、橙和红色素产量增加最显著^[21]。说明磁场的强度和處理时间是影响红曲色素产量的关键因素,而增强或抑制代谢色素可能与磁场改变其代谢途径有关。

磁场可以通过影响红曲霉基因的表达,刺激其自身代谢产物产量变化。近年来,研究人员通过敲除色素结构基因 *pksPT*,再运用磁场对其进行处理,发现红曲霉野生型在磁场处理后增加其色素产量,而突变株 $\Delta pksPT$ 阻碍红曲色素产生^[21]。同时,发现磁场会改变色素负调节基因 *pigI*、正调节基因 *pigR*、结构基因 *pksPT*、全局调控基因 *laeA* 和 *veA* 等基因的表达量^[22],引起色素宏观上的变化。磁场可以通过影响红曲霉色素基因尤其是上调基因的表达,改变色素的合成与分泌。同时还发现低频磁场能在提高红曲色素产量的同时,减少桔霉素的合成^[23]。磁场调控 *pksCT* 和 *ctnA* 的下调以及 *pksPT*、*pigR*、*veA* 和 *laeA* 的上调,证实磁场在基因水平上影响红曲色素相关合成基因,同时刺激色素产生,抑制桔霉素。

1.2.2 莫纳可林 K 红曲霉另一类重要代谢产物——莫纳可林 K 具有减少胆固醇合成的功能^[24],还能降血脂、预防血栓形成、减少动脉粥样硬化的发生^[25]。

磁场处理能改变红曲霉产莫纳可林 K 的能力,磁场处理条件不同,红曲霉产莫纳可林 K 有促进或者抑制作用。磁场强度为 1.6 mT 能够促进莫纳可林 K 的产生,而其他场强处理对产生莫纳可林 K 无显著性差异^[23],同时,在场强 1.6 mT 处理红曲霉生长周期,发现磁场处理 2 d,莫纳可林 K 促进最明显^[14]。因此适宜的磁场强度和處理时间可以显著提高莫纳可林 K 的产量。

对其相关基因进行定量分析,发现磁场可以在转录水平影响莫纳可林 K 的合成。磁场能通过影响 cAMP-PkA 途径,调控 *mokA* 和 *mokH* 基因上调,促进莫纳可林 K 的产量^[26-27]。低频磁场调控促进莫纳可林 K 基因表达,使其合成基因 *mokA* 和 *mokH* 上调,促进莫纳可林 K 合成^[16],且产量增加 31.3%。因此红

曲霉在一定阈值的电磁场刺激下,会影响莫纳可林 K 某些特定基因转录信号,从而影响其产量。

1.2.3 桔霉素 桔霉素是红曲霉发酵产生的真菌毒素^[28]。因此,提高红曲菌有益次生代谢产物的产量和如何消除或降低桔霉素含量,是红曲安全性的研究热点。

磁场对桔霉素代谢有显著影响^[29]。0.5 和 1.2 mT 的磁场场强可以降低桔霉素产量,0.9 和 2 mT 对红曲霉的代谢没有影响^[23],而在 1.6 mT 抑制桔霉素较显著同时还刺激色素产生^[30],当场强高达 5 mT 并未影响桔霉素产量^[11],这也进一步证明磁通量较低或较高都能有效抑制桔霉素产生。这些试验结果提供了磁场强度是改变红曲霉代谢的优选方法,在能促进红曲色素和莫纳可林 K 等有益的次生代谢产物产生的同时,也能抑制有毒桔霉素产生。

蛋白质组学分析表明,磁场可以影响桔霉素生物合成的蛋白质。磁场处理的桔霉素生物合成蛋白 CtnI、CtnH 和 CtnR 显著降低,产量下降,但是色素基因水平上升^[30]。利用 qRT-PCR 分析发现磁场抑制红曲霉桔霉素 *pksCT* 和 *ctnA* 两种合成基因的表达,其产量下降 46.7%^[14]。进一步推测磁场阻断桔霉素合成途径导致底物向红曲色素途径发生转移,引起色素产量提高,而桔霉素产量降低。

总之,磁场能刺激红曲霉的生长发育及代谢产物的合成,无论是固体培养中的菌落直径大小,还是液态发酵的代谢产物影响都表明,磁场刺激红曲霉的生长代谢不只是单一的促进和抑制,而是一种加持多因素的综合效果。改变不同的磁场参数,代谢产物会反应出差异性。可能由于蛋白质和酶的活性中心有金属离子,会受洛伦磁力影响作用,使红曲霉代谢产物变化^[19]。同时在转录水平上揭示磁场能调控红曲霉的红曲色素、莫纳可林 K、桔霉素等次生代谢产物合成基因效应。进一步探讨磁场从蛋白质组学对丝状真菌影响机制,也为后续红曲产品工业化提供方向。研究结果如表 1 所示。

2 磁场对黑曲霉的影响

黑曲霉是丝状真菌中曲霉的一种,其广泛分布于粮食、食物产品中。由于黑曲霉生长发育旺盛、发酵周期较短且不产生毒素,被美国 FDA 认证为可食用安全菌(GRAS)^[31]。黑曲霉在食品工业中应用广泛,常用于酒和醋的酿造,同时黑曲霉的酶产量和酶活性较强,是重要的工业酶制剂生产菌种^[32]。磁场对黑曲霉的生长发育以及酶代谢的研究,可以进一步拓展黑曲霉的工业发展前景。

2.1 磁场对黑曲霉生长发育的影响

黑曲霉对生长环境极其敏感,而黑曲霉受磁场的影响体现在不同真菌种类对磁场反应形式,这些影响的效果取决于暴露磁场和强度不同以及真菌所处营养状态^[33]。营养充足时磁场能引起细胞代谢途径变化,导致菌体磁效应差异。黑曲霉菌株在振荡磁

表 1 磁场对红曲霉生长发育及代谢产物合成的影响

Table 1 Effect of magnetic field on the growth and development of *Monascus* and the synthesis of its metabolites

红曲霉	磁场影响效应	参考文献
生长发育	最适磁场强度能促进红曲霉生长,但随磁场强度增大菌落直径有下降趋势。	韩红霞等 ^[10]
	不同磁场条件下作用有差异,在静磁场5 mT能抑制红曲霉生长。	Chen等 ^[11]
	在液态发酵条件下,低频交变磁场0.6 mT也能使红曲霉生物量增加。	邓光武等 ^[12]
	磁场对红曲霉生物量促进的同时也对代谢产物有促进作用。	万云雷等 ^[13]
	红曲霉在其他条件下生长和代谢受抑制,利用磁场能恢复被抑制部分。	Zhou等 ^[15]
代谢产物	磁场能刺激或抑制红曲霉次生代谢产物合成。	Zhang等 ^[20]
	磁场强度不同,对其代谢产物产量效果差异,磁场强度为1.6 mT刺激色素和莫纳可林K产量增加较显著,同时抑制桔霉素产量产生。	Xiong等 ^[23]
	红曲霉作用的磁场处理时间不同,其红曲霉代谢产物产量存在差异性。	Liao等 ^[21]
	磁场在转录水平抑制桔霉素生物合成蛋白显著降低,刺激色素和莫纳可林K基因水平上升,引起有益代谢产生,抑制有害代谢产量。	Zhang等 ^[30]

场 2 mT 处理时细胞代谢受到刺激作用,其表面菌丝体生长增加和色素沉着变化,刺激表层菌丝生长和分生孢子发生^[34]。同时暴露于静态磁场 40 mT 的黑曲霉比对照组生长加快了约 2 倍^[35]。表明磁场可促进黑曲霉分生孢子的产生,刺激菌株生长且加速菌丝伸长。另外,磁场能刺激培养基中蔗糖代谢促使黑曲霉菌体生长和孢子产生^[36]。同时磁场刺激 SDA 培养基碳氮源被黑曲霉快速吸收,加快菌落生长且增加分生孢子产生^[37]。研究结果如表 2 所示。

磁场既能促进黑曲霉生长,同时也会造成黑曲霉细胞钝化作用^[38]。黑曲霉在磁场暴露可以提高菌丝生长速率,但在磁场场强超过 350 mT 会延缓黑曲霉的生长,在静磁场中的生长和活性受到抑制,其菌落较小和分生孢子呈链状且分散^[39]。但当极低频磁场处理黑曲霉时,总生物干重降低,生长抑制^[40]。动态磁场导致黑曲霉孢子壁的破坏,孢子结构的不完整导致核酸细胞物质向菌液中释放,导致黑曲霉生长受到抑制^[41]。这些试验结果表明不同磁场类型对黑曲霉生长的影响不同,同时通过营养状况、物理参数反应磁场对黑曲霉生长发育的磁效应。研究结果如表 2 所示。

2.2 磁场对黑曲霉代谢产物的影响

磁场可诱导黑曲霉引起代谢特性的变化^[42]。磁场在一定程度上影响黑曲霉中酶结构变化进而影响

酶活性,使其改变酶专一性进而导致差异性变化。低频磁场引起黑曲霉细胞外和细胞内电流的变化,刺激分生孢子,引起黑曲霉产酶量的变化^[43]。同时,磁场对黑曲霉的酶活性既有抑制作用,也有激活作用,能促进黑曲霉胞外氧化还原酶和过氧化物酶的活性增加^[44]。

工业上利用磁场刺激黑曲霉产生合成有机酸所需的酶。借助磁场技术改变磁场时间参数优化纤维素酶反应酶磁性。磁场对黑曲霉柠檬酸产量和纤维素酶活性随暴露时间增加而酶活性增加,暴露 32 h 柠檬酸产量增加较快,56 h 后其产量达到最高^[45],但抑制黑曲霉羧甲基纤维素酶 CMC_{ase} 酶活性,暴露 2 h 酶活性开始下降,10 h 后酶活性丧失近半^[40]。饮料工业中加工水果时,磁场辅助提高黑曲霉纤维素酶活性,使其与果胶酶结合迅速,易于水果中活性物质的提取。磁场刺激黑曲霉可以引起蛋白酶和淀粉酶活性的改变^[46],这可能是磁场促使真菌细胞的代谢活性增加和细胞 DNA 复制速度增加所致。工业生产酱油中运用磁场刺激黑曲霉激活蛋白酶活性能将蛋白质有效水解为多肽和氨基酸,增加酱油风味。

在转录水平上,磁场能刺激黑曲霉菌体生长代谢有关的基因表达上调,从而导致酶活性的变化^[47]。同时磁场能改变黑曲霉某些编码转氨酶活性的基因的转录调控,导致黑曲霉菌体转化酶活性和生长不

表 2 磁场对黑曲霉生长发育及代谢产物合成的影响

Table 2 Effect of magnetic field on the growth and development of *Aspergillus niger* and the synthesis of its metabolites

黑曲霉	磁场影响效应	参考文献
生长发育	黑曲霉受磁场作用取决暴露磁场和强度不同及黑曲霉所处营养状态。	Money等 ^[33]
	磁场可诱导黑曲霉代谢特性变化,使表层菌丝生长和分生孢子发生。	Villalpanda等 ^[34]
	磁场能刺激培养基中蔗糖代谢促使黑曲霉菌体生长和孢子产生。	Voina等 ^[36]
	静磁场对黑曲霉生长和活性受到抑制,其菌落较小和分生孢子呈链状且分散。	Mateescu等 ^[39]
	动态磁场导致黑曲霉孢子壁的破坏,引起对生长有抑制效果。	许喜林等 ^[41]
	磁场引起黑曲霉细胞内外电流的变化,刺激分生孢子,导致其产酶含量变化。	Fiedurek ^[43]
代谢产物	磁场能促进黑曲霉酶活性,也随暴露时间增加而酶活性增加。	Gao等 ^[45]
	同时磁场也能抑制黑曲霉生长,导致产量降低,同时抑制酶活性。	Aboneima等 ^[40]
	磁场类型导致影响差异,振荡磁场抑制作用比静磁场更为强烈。	Abdelhameed等 ^[52]
	磁场从转录水平上能刺激黑曲霉菌体生长代谢有关的基因表达上调,从而导致酶活性的变化。	Potenza等 ^[47]

同^[48]。这些影响可能是由于磁场对黑曲霉酶活性中心的直接作用,改变了细胞膜的特性,从而导致相关酶对磁场的敏感程度,或抵抗的适应机制的不同引起的。研究结果如表 2 所示。

不同类型和强度的磁场对黑曲霉的生长及代谢影响的程度不同^[49]。12 mT 的磁场作用于黑曲霉,能增加柠檬酸产量以及提高纤维素酶活性^[50],在 5、10、20 mT 的场强下,黑曲霉的生长都减少,但增加了酶活性^[51]。静磁场对黑曲霉的抑制率影响较小,与静磁场相比,振荡磁场对黑曲霉抑制作用更显著^[52]。这些试验结果表明诱导黑曲霉生物效应阈值与磁场的物理参数有关,即均匀或不均匀的静磁场、振荡磁场和交变磁场等磁场的物理参数。

磁场刺激黑曲霉生长提高产酶活性,但因磁场工程和酶工程较复杂,磁场对黑曲霉产酶受到限制,引起黑曲霉某些酶活性太低而没有实用价值。并且缺乏磁场对黑曲霉酶活性与构象之间研究。因此,提出利用核磁共振和荧光光谱分析磁场作用黑曲霉的酶二级和三级结构变化以及酶学磁效应。研究结果如表 2 所示。

3 磁场对黄曲霉的影响

黄曲霉是一种常见的腐生真菌,大多易滋生于发霉的粮食制品中。黄曲霉的存在不仅会降低食品的营养价值,而且会产生具有强致癌性且强毒性的黄曲霉毒素(Aflatoxin, AFT)^[53],黄曲霉毒素是一种有较强毒性的代谢产物(AFB1、AFB2、AFG1 和 AFG2)^[54],针对黄曲霉的防控,目前有效的防控措施有物理方法和化学方法^[55]。而磁场作为物理防控方法,对黄曲霉毒素有抑制效果。

3.1 磁场对黄曲霉生长发育的影响

相对于红曲霉、黑曲霉而言,磁场对黄曲霉真菌生长及真菌毒素代谢的研究相对较少。但近年来,国内外关于磁场抑制真菌生长及降低真菌毒素污染的研究,证实不同磁场条件对真菌毒素生长对磁场反应出磁场差异性。研究发现,磁场对黄曲霉真菌生长起抑制作用,而且随着场强的增加和暴露时间的延长抑制更显著^[56]。改变磁场参数,可以使磁场对黄曲霉生长有显著的抑制作用,可用于工业生产过程中,对腐败真菌的控制与消杀。同时发现,南北极磁场对黄曲

霉的生长也有磁作用,带有正电荷南极磁场在诱导钙信号转导时会加速黄曲霉的生长,而北极磁场会抑制黄曲霉生长^[57]。另外,磁场可以去除细胞膜上的结合钙离子,造成黄曲霉细胞膜的稳定性发生改变,影响其生长^[58]。研究结果如表 3 所示。

3.2 磁场对黄曲霉代谢产物的影响

由于磁场对黄曲霉生长和活力有抑制作用,会导致黄曲霉毒素的产生减少^[58],从多方面解析磁场对黄曲霉毒素代谢影响。从培养基分析。在不同的固体基质上,磁场对黄曲霉产黄曲霉毒素 B1 的作用效果不同,相比其他培养基,磁场处理花生培养基时,黄曲霉毒素 B1 的浓度显著降低^[59]。可能是磁场能刺激不同培养基中某些代谢途径,导致其毒素变化。因此设想借助磁场破坏黄曲霉所需要水分、氧气等生长习性,干预毒素代谢。从磁场特性分析。磁场频率不同,对黄曲霉毒素的抑制作用具有显著差异,黄曲霉毒素经频率 0.50 和 50 Hz 的磁场处理,会显著降低黄曲霉毒素 B1 和 G1 的产量^[60],在 10 Hz 频率下,其毒素降低 32.4%^[61]。磁场特性错综复杂,改变不同参数呈现磁效应差异,丝状真菌适宜磁场条件反应各异。从磁场类型分析。南北极磁场对黄曲霉毒素活性影响有差异性^[58],南极磁场增加毒素活性,而北极磁场降低活性。另一方面南北极磁场对黄曲霉毒素浓度的影响也有差异,暴露在南极磁场的黄曲霉能增加黄曲霉毒素浓度,而在北极磁场却降低^[57]。两者都证明黄曲霉在不同磁极的磁反应不同。北极磁场对黄曲霉细胞膜上金属离子改变,导致毒素减少。因此,深入探讨磁场对丝状真菌生长代谢的磁效应。

在食品工业上,一方面,磁场可以通过抑制黄曲霉繁殖,减少毒素合成,来减缓果蔬腐烂,提高农产品的货架期^[56]。另一方面,磁场可以控制农作物栽培育种过程中的真菌毒素污染,来控制玉米种子的贮藏^[61]。同时,磁场晒干技术可以减少食品水分含量,控制黄曲霉生长代谢。利用磁场对食品进行杀菌和干燥,不仅能缩短食品的干燥时间,还能消除黄曲霉毒素 B1\B2 和 G1\G2 的形成^[62]。

综上所述,磁场可以抑制黄曲霉生长发育及毒素代谢,但磁场对黄曲霉基因组调控的方面涉及较少,未来有很大的研究空间,全面阐明磁场对黄曲霉

表 3 磁场对黄曲霉生长发育及代谢产物合成的影响

Table 3 Effect of magnetic field on the growth and development of *Aspergillus flavus* and the synthesis of its metabolites

黄曲霉	磁场影响效应	参考文献
生长发育	磁场可以改变黄曲霉细胞膜上的结合钙离子,使细胞膜稳定性改变,造成其生长起差异性。	Kadhum ^[58]
	磁场能抑制黄曲霉生长,随磁场强度增加和暴露时间延长而抑制更显著。	Akinyele等 ^[56]
	南北极磁场对黄曲霉的生长有磁作用,南极磁场诱导黄曲霉的生长加速,反之,北极磁场抑制黄曲霉生长。	Ahmad等 ^[57]
	磁场对黄曲霉生长和活力有抑制作用,导致黄曲霉毒素代谢发生改变。	Kadhum ^[58]
代谢产物	磁场对于不同培养基上的黄曲霉毒素,其作用效果不同。	Rajab等 ^[59]
	磁场频率不同,黄曲霉毒素抑制作用具有显著差异。	Eisa等 ^[60]
	南北极磁场影响黄曲霉毒素,南极磁场诱导钙信号转导时刺激黄曲霉毒素增加,北极磁场改变黄曲霉细胞膜金属离子变化,使毒素减少甚至失活。	Ahmad等 ^[57]
	利用磁场对食品进行杀菌,消除黄曲霉毒素B1\B2和G1\G2形成。	Nuroglu等 ^[62]

生长、毒素合成影响及降解毒素的机制。研究结果如表 3 所示。

4 结论与展望

磁场对红曲霉、黑曲霉和黄曲霉等丝状真菌的生长、代谢、酶活性和细胞膜透性等的影响机制是复杂的,所产生的磁场生物效应具有差异性,而生物磁效应一般取决于磁场的磁极、强度、频率、作用时间以及生物的生理阶段等因素。目前菌体颜色、菌落直径等表现现象可以说明磁场对丝状真菌影响,然而,丝状真菌是具有多细胞构造的菌丝,呈多层网络现象,仍缺乏借助扫描电镜等工具从更微观水平解析磁场对丝状真菌菌丝生长的影响机制。同时,发现磁场影响丝状真菌中酶的活性,但仍缺乏磁场对丝状真菌酶活性、结构及构象之间更深入的解析。

阐释磁场对菌体转录基因的调控是复杂网络系统,在不同磁场条件引起不同种类丝状真菌生物磁作用,对菌种的激活和抑制过程形成了一个磁场调控网络,这种调控网络仍需多组学技术逐步解析。文中提出在基因水平上揭示磁场刺激红曲霉和黑曲霉生长及代谢产物合成的原因,只是初步探讨了磁场对这两种菌的转录组学的影响作用,这为磁场调控黄曲霉相关代谢合成基因提供科学可行性。因此,进一步探讨磁场多方面多层次调控丝状真菌代谢产物合成机制,对将提高丝状真菌发酵效率的磁场技术应用到相关发酵工业领域有着积极的推动作用。

参考文献

- [1] QIN S Y, YIN H, YANG C L, et al. A magnetic protein bio-compass[J]. *Nature Materials*, 2016, 15(2): 217–226.
- [2] ZHANG X, YAREMA K, XU A. Impact of static magnetic field (SMF) on microorganisms, plants and animals[J]. *Biological Effects of Static Magnetic Fields*, 2017: 133–172.
- [3] CAO Y P, YANG X L, WANG C T, et al. Effect of nonionic surfactant Brij 35 on morphology, cloud point, and pigment stability in *Monascus* extractive fermentation[J]. *Journal of the Science of Food and Agriculture*, 2020, 100(12): 4521–4530.
- [4] 周康熙, 陈颖, 倪莉. 红曲霉分离纯化、分类和鉴定研究进展[J]. *中国酿造*, 2021, 40(1): 7–13. [ZHOU K X, CHEN Y, NI L. Research progress in isolation, purification, classification and identification of *Monascus*[J]. *China Brewing*, 2021, 40(1): 7–13.]
- [5] 代文婷, 吴宏, 郭安民. 红曲霉在酿酒行业中的应用研究进展[J]. *食品与发酵工业*, 2018, 44(1): 280–284. [DAI W T, WU H, GUO A M. Research progress of *Monascus* application in brewing industry[J]. *Food and Fermentation Industries*, 2018, 44(1): 280–284.]
- [6] HE J T, JIA M X, LI W, et al. Toward improvements for enhancement the productivity and color value of *Monascus* pigments: A critical review with recent updates[J]. *Critical reviews in Food Science and Nutrition*, 2022, 62(26): 7139–7153.
- [7] ZHANG C, CHEN M X, ZANG Y M, et al. Effect of arginine supplementation on monacolin K yield of *Monascus purpureus*[J]. *Journal of Food Composition and Analysis*, 2022, 106: 104–252.
- [8] SHI J, QIN X L, ZHAO Y R, et al. Strategies to enhance the production efficiency of *Monascus* pigments and control citrinin contamination[J]. *Process Biochemistry*, 2022, 117: 19–29.
- [9] 李培睿, 张晓伟, 曹依曼. 红曲霉桔霉素的检测和控制方法研究进展[J]. *中国食品添加剂*, 2021, 33(3): 100–105. [LI P R, ZHANG X W, CAO Y M. Research progress on detection and control methods of *Monascus citrinin*[J]. *China Food Additives*, 2021, 33(3): 100–105.]
- [10] 韩红霞, 曾冬杰, 万云雷, 等. 低频磁场对紫红曲菌生理生化特性的影响[J]. *食品科技*, 2015, 40(7): 45–49. [HAN H X, ZENG D J, WAN Y L, et al. Effect of low frequency magnetic field on physiological and biochemical characteristics of *Monascus purpureus*[J]. *Food Science and Technology*, 2015, 40(7): 45–49.]
- [11] CHEN F H, YANG S Y, XIONG J, et al. Effect of static magnetic field on *Monascus ruber* M7 based on transcriptome analysis[J]. *Journal of Fungi*, 2021, 7(4): 256.
- [12] 邓光武, 夏帆, 王洁雅, 等. 低频交变磁场对红曲霉固态发酵生物量的影响[J]. *农业机械学报*, 2012, 43(6): 128–132. [DENG G W, XIA F, WANG J Y, et al. Effect of low frequency alternating magnetic field on solid state fermentation biomass of *Monascus*[J]. *Transactions of the Chinese Society for Agricultural Machinery*, 2012, 43(6): 128–132.]
- [13] 万云雷, 韩红霞, 李利, 等. 低频磁场对紫色红曲菌固态发酵产 γ -氨基丁酸的影响[J]. *中国农业科技导报*, 2015, 17(5): 94–98. [WAN Y L, HAN H X, LI L, et al. Effect of low frequency magnetic field on γ -aminobutyric acid of *Monascus purpureus* in solid state fermentation[J]. *Journal of Agricultural Science and Technology*, 2015, 17(5): 94–98.]
- [14] WAN Y L, ZHANG J L, HAN H X, et al. Citrinin-producing capacity of *Monascus purpureus* in response to low-frequency magnetic fields[J]. *Process Biochemistry*, 2017, 53: 25–29.
- [15] ZHOU H, YANG S, CHEN F. The magnetic receptor of *Monascus ruber* M7: Gene clone and its heterologous expression in *Escherichia coli*[J]. *Frontiers in Microbiology*, 2020, 11: 11–12.
- [16] XIONG X Q, LIU Y B, ZHANG J L, et al. Mutational analysis of *MpPhy* reveals magnetoreception and photosensitivity involvement in secondary metabolites biosynthesis in *Monascus purpureus*[J]. *Journal of Photochemistry and Photobiology B: Biology*, 2021, 217: 112–164.
- [17] CHEN S, SU D X, GAO M X, et al. A facile macroporous resin-based method for separation of yellow and orange *Monascus* pigments[J]. *Food Science and Biotechnology*, 2021, 30(4): 545–553.
- [18] ZHANG C, ZHANG H, ZHU Q Q, et al. Overexpression of global regulator *LaeA* increases secondary metabolite production in *Monascus purpureus*[J]. *Applied Microbiology and Biotechnology*, 2020, 104(7): 3049–3060.
- [19] 高梦祥, 夏帆, 胡秋冬. 交变磁场对啤酒酵母的生长促进效应[J]. *农业机械学报*, 2007(7): 91–93. [GAO M X, XIA F, HU Q D, et al. Effect of alternating magnetic field on growth of beer yeast[J]. *Transactions of the Chinese Society for Agricultural Machinery*, 2007(7): 91–93.]
- [20] ZHANG J L, ZENG D J, XU C, et al. Effect of low-frequency magnetic field on formation of pigments of *Monascus purpureus*[J]. *European Food Research and Technology*, 2015, 240(3): 577–582.
- [21] LIAO Q, LIU Y B, ZHANG J L, et al. A low-frequency magnetic field regulates *Monascus* pigments synthesis via reactive oxygen species in *M. purpureus*[J]. *Process Biochemistry*, 2019, 86: 16–24.
- [22] LIU Q P, XIE N N, HE Y, et al. *MpigE*, a gene involved in pigment biosynthesis in *Monascus ruber* M7[J]. *Applied Microbiol-*

ogy and Biotechnology, 2014, 98(1): 285–296.

[23] XIONG X Q, ZHEN Z X, LIU Y B, et al. Low-frequency magnetic field of appropriate strengths changed secondary metabolite production and Na^+ concentration of intracellular and extracellular *Monascus purpureus*[J]. *Bioelectromagnetics*, 2020, 41(4): 289–297.

[24] HALTTUNEN T, SALMINEN S, TAHVONEN R. Rapid removal of lead and cadmium from water by specific lactic acid bacteria[J]. *International Journal of Food Microbiology*, 2007, 114(1): 30–35.

[25] KUROKAWA H, ITO H, MATSUI H. *Monascus purpureus* induced apoptosis on gastric cancer cell by scavenging mitochondrial reactive oxygen species[J]. *Journal of Clinical Biochemistry and Nutrition*, 2017, 61(3): 17–27.

[26] HUANG J, LIAO N Q, LI H M. Linoleic acid enhance the production of monoclin K and red pigments in *Monascus ruber* by activating *mokH* and *mokA*, and by accelerating cAMP-PKA pathway[J]. *International Journal of Biological Macromolecules*, 2018, 109: 950–954.

[27] PENG L, AISIKAER A, LIU S P, et al. Effects of Chinese medicines on monacolin K production and related genes transcription of *Monascus ruber* in red mold rice fermentation[J]. *Food Science & Nutrition*, 2020, 8(4): 2134–2142.

[28] HUANG Z B, ZHANG L J, GAO H, et al. Soybean isoflavones reduce citrinin production by *Monascus aurantiacus* Li AS3. 4384 in liquid state fermentation using different media[J]. *Journal of the Science of Food and Agriculture*, 2019, 99(10): 4772–4780.

[29] MAGRO M M, MORITZ D E, BONAIUTO E, et al. Citrinin mycotoxin recognition and removal by naked magnetic nanoparticles[J]. *Food Chemistry*, 2016, 203: 505–512.

[30] ZHANG J L, LIU Y B, LI L, et al. iTRAQ-based quantitative proteomic analysis reveals changes in metabolite biosynthesis in *Monascus purpureus* in response to a low-frequency magnetic field[J]. *Toxins*, 2018, 10(11): 440.

[31] 陈美榕, 张梦薇, 刘舒雯, 等. 黑曲霉中生物合成赭曲霉毒素A的非核糖体肽合成酶基因的鉴定[J]. *菌物学报*, 2020, 39(3): 556–565. [CHEN M R, ZHANG M W, LIU S W, et al. Identification of nonribosomal peptide synthase gene for biosynthesis of ochratoxin A in *Aspergillus niger*[J]. *Mycosystema*, 2020, 39(3): 556–565.]

[32] PATEL H, CHAPLA D, DIVECHA J, et al. Improved yield of α -L-arabinofuranosidase by newly isolated *Aspergillus niger* ADH-11 and synergistic effect of crude enzyme on saccharification of maize stover[J]. *Bioresources and Bioprocessing*, 2015, 2(1): 1–14.

[33] MONEY N P. Hyphal and mycelial consciousness: The concept of the fungal mind[J]. *Fungal Biology*, 2021, 125(4): 257–259.

[34] VILLALPANDA M A, ALFONSO S F B, MORALES E B. Quantification of superficial growth and the pigmentation of filamentous fungi by effect of oscillating magnetic field[J]. *Revista CENIC Ciencias Biológicas*, 2022, 53(2): 126–139.

[35] MANOLIU A, OPRICA L. The protein content in cellulolytic fungi *Trichoderma viride* and *Chaetomium globosum* exposed at static and electromagnetic fields[J]. *Journal of Experimental and Molecular Biology*, 2008, 9(3).

[36] VOINA A, RADU E, CARAMITU A R, et al. Influences of 50 Hz electric fields on growth and multiplication of some microorganisms[J]. *Journal of Sustainable Energy*, 2016, 7(2): 62–66.

[37] ANAYA M, GÁMEZ E E, VALDÉS O, et al. Effect of the

oscillating magnetic field on airborne fungal[J]. *Archives of Microbiology*, 2021, 203(5): 2139–2145.

[38] 邢治存, 周一帆. 低频磁场对微生物影响的探讨[J]. 海南师范学院学报, 2001, 14(4): 34–39. [XING Y C, ZHOU Y F. Discussion on the effect of low frequency magnetic field on microorganisms[J]. *Journal of Hainan Teachers College*, 2001, 14(4): 34–39.]

[39] MATEESCU C, BURUNTEA N, STANCU N. Investigation of *Aspergillus niger* growth and activity in a static magnetic flux density field[J]. *Romanian Biotechnological Letters*, 2011, 16(4): 6364–6368.

[40] ABONEIMA S, METWALLY E M. Effect of extremely low frequency magnetic field in growth, CM case, electric conductivity and DNA of *Aspergillus niger*[J]. *Egyptian Journal of Physics*, 2021, 49(1): 15–34.

[41] 许喜林, 郭祀远, 李琳. 动态磁场对微生物的作用[J]. 华南理工大学学报(自然科学版), 2006, 34(12): 47–50. [XU X L, GUO S Y, LI L. Effect of dynamic magnetic field on microorganisms[J]. *Journal of South China University of Technology (Natural Science Edition)*, 2006, 34(12): 47–50.]

[42] SUN X W, WU H F, ZHAO G H, et al. Morphological regulation of *Aspergillus niger* to improve citric acid production by *chsC* gene silencing[J]. *Bioprocess and Biosystems Engineering*, 2018, 41(7): 1029–1038.

[43] FIEDUREK J. Influence of a pulsed electric field on the spores and oxygen consumption of *Aspergillus niger* and its citric acid production[J]. *Acta Biotechnologica*, 1999, 19(2): 179–186.

[44] MAKAROV I O, KLYUEV D A, SMIRNOV V F, et al. Effect of low-frequency pulsed magnetic field and low-level laser radiation on oxidoreductase activity and growth of fungi-active destructors of polymer materials[J]. *Microbiology*, 2019, 88(1): 72–78.

[45] GAO M X, ZHANG J L, FENG H. Extremely low frequency magnetic field effects on metabolite of *Aspergillus niger*[J]. *Bioelectromagnetics*, 2011, 32(1): 73–78.

[46] ALI Z A, YAHYA A G I, JABIR A W S. The effect of static magnetic field on growth and biochemical indices of five fungal genera[J]. *Journal of Biotechnology Research Center*, 2014, 8(3): 28–36.

[47] POTENZA L, SALTARELLI R, POLIDORI E, et al. Effect of 300 mT static and 50 Hz 0.1 mT extremely low frequency magnetic fields on *Tuber borchii* mycelium[J]. *Canadian Journal of Microbiology*, 2012, 58(10): 1174–1182.

[48] TASKIN M, ESIM N, GENISEL M, et al. Enhancement of invertase production by *Aspergillus niger* OZ-3 using low-intensity static magnetic fields[J]. *Preparative Biochemistry and Biotechnology*, 2013, 43(2): 177–188.

[49] YAVUZ H, ELEBI S S. Effects of magnetic field on activity of activated sludge in wastewater treatment[J]. *Enzyme and Microbial Technology*, 2000, 26(1): 22–27.

[50] LIU M, GAO H, SHANG P, et al. Magnetic field is the dominant factor to induce the response of *Streptomyces avermitilis* in altered gravity simulated by diamagnetic levitation[J]. *PLoS One*, 2017, 6(10): e24697.

[51] PEA C, BUITRAGO D, LUNA H. Influence of a low-frequency magnetic field on the growth of microorganisms in activated sludge[J]. *Nature Environment and Pollution Technology*, 2019, 18(2): 587–592.

[52] ABDELHAMEED A E. Growth rate inhibition of some spoilage fungi of food by magnetic field[J]. *Misir Journal of Agriculture*

al Engineering, 2014, 31(1): 299–308.

[53] 徐丹, 卫梦绮, 李亚俊, 等. 孜然精油对产毒黄曲霉的抑制活性研究[J]. 天然产物研究与开发, 2018, 30(9): 1601–1607. [XU D, WEI M Q, LI Y J, et al. Study on inhibitory activity of cumin essential oil against *Aspergillus flavus* [J]. Natural Product Research and Development, 2018, 30(9): 1601–1607.]

[54] WANG L, HE K Y, WANG X Q, et al. Recent progress in visual methods for aflatoxin detection[J]. Critical Reviews in Food Science and Nutrition, 2021, 62(28): 1–18.

[55] 赵颖, 李倩, 朱晓嫒, 等. 邻香兰素对黄曲霉生长的抑制作用研究[J]. 河南工业大学学报(自然科学版), 2020, 43(2): 79–85.

[ZHAO Y, LI Q, ZHU X M, et al. Study on the inhibitory effect of o-vanillin on the growth of *Aspergillus flavus* [J]. Journal of Henan University of Technology (Natural Science Edition), 2020, 43(2): 79–85.]

[56] AKINYELE B J, AKINKUNMI C O. Fungi associated with the spoilage of berry and their reaction to electromagnetic field[J]. Journal of Yeast and Fungal Research, 2012, 3(4): 49–57.

[57] AHMAD A M, YAHYA A G I, JABIR A W S. Effect of magnetic field energy on growth of *Aspergillus flavus* and aflatox-

ins production[J]. Al-Nahrain Journal of Science, 2013, 16(2): 180–187.

[58] KADHUM S I. Effect of magnetic field of both north and south pole on the growth and viability of the local isolate *Aspergillus flavus* sh1 and its capability for the production of aflatoxin[J]. Journal of Biotechnology Research Center, 2013, 7(1): 14–20.

[59] RAJAB Z N, SALMAN H E. Using acetonitrile for extraction of aflatoxin from *Aspergillus flavus* under the effect of static magnetic field[J]. Annals of the Romanian Society for Cell Biology, 2021, 25(4): 4795–4806.

[60] EISA A, ALI F M, HABBA G M, et al. Pulsed electric field technology for checking aflatoxin production in cultures and corn grains[J]. Egypt J Phytopathol, 2003, 31: 75–86.

[61] DEVI I S, PARIMALA K, BHARATHI V, et al. Effect of sinusoidal electromagnetic field pretreatment on maize seed borne fungi[J]. Indian Journal of Plant Protection, 2016, 44(2): 229–232.

[62] NUROĞLU E, ÖZ E, BAKIRDERE S, et al. Evaluation of magnetic field assisted sun drying of food samples on drying time and mycotoxin production[J]. Innovative Food Science and Emerging Technologies, 2019, 52: 237–243.