

液相色谱-串联质谱法检测食品中 氨基糖苷类抗生素残留研究进展

张虹¹,周寒琳¹,陈新旺²,郭杭婷¹,黎嘉豪¹,韩永和¹,张勇¹,卢巧梅³,贲玉婕^{*4}

(1.福建师范大学 a.环境与资源学院 碳中和现代产业学院,b.福建省污染控制与资源循环利用重点实验室,福建 福州 350117;2.福建医科大学附属协和医院 呼吸与危重症医学科,福建 福州 350001;
3.福州大学 福建省高校测试中心,福建 福州 350116;4.宁波东方理工大学(暂名),浙江 宁波 315200)

摘要:由于在医疗行业、畜牧养殖业和农业生产活动中的广泛使用,氨基糖苷类抗生素(Aminoglycosides, AGs)在食品介质中广泛残留。但由于其种类多样,且具有强极性,分子结构上缺乏发色和荧光基团等特点,目前该类物质的同时测定分析方法要比其他类抗生素更为复杂。在已报道的多种检测方法中,液相色谱-串联质谱法(Liquid Chromatography-Tandem Mass Spectrometry, LC-MS/MS)在食品介质中多种 AGs 的同时测定中发挥重要作用。综述了 LC-MS/MS 用于检测食品中氨基糖苷类抗生素残留的前处理方法和仪器条件,以及 AGs 在食物中的污染现状,以期为食品中氨基糖苷类抗生素的残留分析提供理论参考。

关键词:氨基糖苷类抗生素;动物源食品;植物源食品;固相萃取;液相色谱-串联质谱法

中图分类号: O657.7;TS207.5 **文献标识码:** A **文章编号:** 0258-3283(2025)05-0111-14

DOI: 10.13822/j.cnki.hxsj.2024.0422

Progress in the Determination of Aminoglycoside Antibiotic Residues in Food by Liquid Chromatography-Tandem Mass Spectrometry ZHANG Hong¹, ZHOU Han-lin¹, CHEN Xin-wang², GUO Hang-ting¹, LI Jia-hao¹, HAN Yong-he¹, ZHANG Yong¹, LU Qiao-mei³, BEN Yu-jie^{*4} (1a. College of Carbon Neutral Modern Industry, College of Environmental and Resource Science, 1b. Fujian Key Laboratory of Pollution Control and Resource Reuse, Fujian Normal University, Fuzhou 350117, China; 2. Department of Pulmonary and Critical Care Medicine, Fujian Medical University Union Hospital, Fuzhou 350001, China; 3. Fujian College Association Instrument Analysis Center, Fuzhou University, Fuzhou 350116, China; 4. Eastern Institute of Technology, Ningbo, Ningbo 315200, China)

Abstract: Aminoglycosides (AGs) are commonly residual in food media owing to their extensive use in the medical industry, animal husbandry, and agricultural production. However, due to its variety, strong polarity, and lack of chromogenic and fluorescent groups in molecular structure, this kind of substance's simultaneous determination and analysis methods are more complicated than other antibiotics. Among the multiple reported detection methods, liquid chromatography-tandem mass spectrometry (LC-MS/MS) plays an important role in the simultaneous determination of multiple AGs in food media. It provided comprehensive data for the pretreatment methods and instrumental conditions of LC-MS/MS for detecting AGs in food, as well as the contamination status of AGs in food. These results will provide theoretical reference for the analysis of AGs residues in food.

Key words: aminoglycoside antibiotics; animal-derived food; plant-derived food; solid phase extraction; liquid chromatography-tandem mass spectrometry

氨基糖苷类抗生素(Aminoglycosides, AGs)是一类是由氨基环醇和氨基糖通过糖苷键连接而成的强极性化合物^[1]。作为一类抗菌药物,AGs 主要通过抑制细菌体内蛋白质的合成和破坏细胞膜的完整性来达到良好的对抗革兰阳性菌和革兰阴性菌的效果^[2,3]。常见的 AGs 主要包括卡那霉素、阿米卡星、庆大霉素、新霉素、链霉素、壮观霉素等。由于价格低廉,抗菌效果好,AGs 被广泛用于治疗人类和动物的细菌感染^[4],并作为饲料添加剂来促进动物生长^[5]。此外,AGs 还是目前应用最广泛的一类农用抗生素^[6]。据报道,为了应

对柑橘黄龙病的爆发,2019 年初美国环境保护局提议每年用 292 t 链霉素处理柑橘作物,相比之

收稿日期:2024-09-30;修回日期:2024-12-30

基金项目:福建省自然科学基金面上项目(2022J01184; 2021J01632)。

作者简介:张虹(1991-),女,福建福州人,博士,副教授,主要研究方向为环境污染物的分析检测及风险评价。

共同第一作者:周寒琳(1999-),女,福建南平人,硕士生,主要研究方向为氨基糖苷类抗生素分析检测及风险评价。

通讯作者:贲玉婕, E-mail: benyjx@163.com。

下,美国医疗业每年使用的 AGs 仅约为 $6.3 \text{ t}^{[7]}$ 。AGs 在农业和畜牧养殖业生产活动中的大量使用极有可能导致其残留在植物源和动物源食品中,并且有可能沿食物链富集传递^[4]。此外,人类可通过饮用水、摄入植物源及动物源食品等方式每天都在接触环境中残留的 AGs。相关研究表明,AGs 具有耳毒性、肾毒性,还可引起人体神经肌肉阻滞和过敏等不良反应^[8,9]。因此,检测食品中 AGs 残留对于保障人体健康具有重要意义。

然而,AGs 种类多样,具有强极性,分子结构上缺乏发色和荧光基团^[10],并且食品基质复杂,AGs 含量低,因此,食品介质中该类物质的同时测定分析方法要比其他类抗生素更为复杂。液相色谱-串联质谱法由于具有高灵敏度、高特异性、线性范围宽等优点,是食品中 AGs 准确定性和定量分析的有效工具^[11,12]。本文细致总结了国内外报道的液相色谱-串联质谱法检测食品中氨基糖苷类抗生素残留的前处理方法和仪器条件,对比分析了液质联用法与其他检测方法的优缺点,并归纳了全球范围内食品中 AGs 残留的污染特征,旨在为食品中氨基糖苷类抗生素的残留分析研究提供基础信息。

1 食品中氨基糖苷类抗生素残留的前处理方法

鉴于食品基质的复杂性以及 AGs 的痕量残留特点,选择合适的前处理方法是食品中 AGs 检测的重要步骤。当前食品中 AGs 检测的前处理过程主要包括提取和净化两个环节。前者通常采用稀释、蛋白沉淀、离心、超声辅助提取等方法从食品基质中提取和分离目标分析物^[13]。后者主要采用固相萃取(Solid-Phase Extraction, SPE)、液液萃取等方法去除食品基质中的干扰源,实现样品中 AGs 的净化和浓缩^[14]。表 1 总结了不同食物基质中 AGs 的样品制备、提取和净化方法,包括 AGs 种类、样品提取过程、固相萃取条件以及回收率。从表 1 可看出,动物源食品和植物源食品中同时检测的 AGs 数量差距较大。动物源食品中同时检测的目标分析物数量大多有十几种,最多可达 20 种,但在植物源食品中同时检测的 AGs 数量最多是两种。因此,未来还需增加对植物源食品中同时检测多种 AGs 的检测方法研究。

前处理采用的提取方法很大程度上取决于食品基质的特性^[5,15]。动物源食品中富含蛋白质、

脂肪等复杂成分,而 AGs 易与这些大分子物质以共价键连接,因此为了达到良好的提取效果,需要去除这些可能的干扰因素。目前大多数研究采用氯化或氟化有机酸沉淀蛋白。例如,2%~5%的三氯乙酸(Trichloroacetic Acid, TCA)溶液是常用的沉淀剂^[16]。此外,提取液中还常加入螯合剂乙二胺四乙酸(Ethylenedinitrilotetraacetic Acid, EDTA),其可用于分解 AGs 与多价金属离子形成的复合物^[17]。但与动物源食品使用的提取液不同的是,用于植物源食品的提取液相对简单,通常为含甲醇或乙腈的水溶液,这可能与植物源食品介质中含有更多的色素等极性干扰物有关。不同的食品介质在提取之后一般均需对样品进行冷冻、离心、过滤等操作,并收集上清液用于进一步的净化富集。值得注意的是,由于氨基糖苷类化合物具有碱性官能团,所以溶液的酸碱度(Pondus Hydrogenii, pH)决定了其电离状态^[18],通常需要在提取后加入乙酸铵、磷酸二氢钾或离子强度固定物质(如氯化钠等)等调节提取液的 pH 和离子强度。

固相萃取是检测食品中 AGs 主要的前处理方法。由于 AGs 结构多样,各物质的酸/碱解离常数不同,选择合适的固相萃取小柱或吸附剂类型是同时检测多种 AGs 的关键步骤。表 1 总结了 4 种不同类型的 SPE 吸附剂,分别是离子交换 SPE 吸附剂、非极性 SPE 吸附剂、亲水-亲油平衡(Hydrophilic-Lipophilic Balance, HLB)SPE 吸附剂、分子印迹聚合物 SPE 吸附剂和功能化磁性纳米粒子。其中,离子交换吸附剂被应用于大部分食品样品,包括蜂蜜、蜂王浆、动物组织、苹果等。例如, Li 等^[19]比较了 C18、HLB 和混合阳离子交换(Mixed-Mode Cation Exchange, MCX)SPE 柱在动物源食品中检测 9 种 AGs 的情况,发现 MCX 对 9 种 AGs 的回收率最高,回收率范围为 65%~110%,可能原因是 AGs 的聚阳离子特性及其对羧酸基团及磺酸基团的亲和力使得离子交换吸附剂能够更好地吸附 AGs。此外,上述 4 种不同类型的固相萃取吸附剂都有应用于动物源食品的前处理。而与之不同的是,植物源食品前处理中主要采用的是 HLB 和 MCX 柱。例如, Li 等^[20]将 HLB 柱与 MCX 柱串联使用,结合超高效液相色谱-三重四级杆质谱进行分析,实现了对小麦、猕猴桃、葡萄等 15 种植物源食品中 4 种抗生素(春雷霉素,井冈霉素,宁南霉素和多毒素 B)的有效分析,

表 1 测定食品中氨基糖苷类抗生素的前处理方法^注
Tab.1 Pretreatment method for determination of aminoglycosides (AGs) in foods

Matrix	AGs	Extraction process	Type of sorbents for solid phase extraction (SPE)	SPE cartridges/sorbents	Clean up process	Recovery/ %	Reference
Honey, royal jelly	STR, DSTR, HYG, SPC, KAN, APR, GEN, NEO	Sample pretreatment-honey: 5 g sample→10 mL H ₃ PO ₄ containing TCA and Na ₂ EDTA→repetition of the extraction→collected supernatants filled up to 20 mL→splitting of the solution into 2 portions Sample pretreatment-royal jelly: 2 g sample→0.25 mg trypsin and 5 mL H ₂ O →placed in water at 40 °C for 2 hours →10 mL H ₃ PO ₄ containing TCA and Na ₂ EDTA → repetition of the extraction → collected supernatants filled up to 20 mL→splitting of the solution into 2 portions	Ion-exchange SPE sorbents	Bond Elut Nexus WCX ⁽¹⁾ SPE cartridges (150 mg, 3 mL)	-1st cartridge: -pH adjustment to 7.5 -conditioning: 5 mL MeOH, 5 mL H ₂ O -washing: 7.5 mL H ₂ O -elution: 5 mL V(AA) : V(H ₂ O) : V(MeOH) = 10 : 20 : 70	74.61 ~ 113.70 [8]	
				-1st cartridge			
				Bond Elut Plexa PCX ⁽²⁾ SPE cartridges (150 mg, 3 mL) -2nd cartridge	-conditioning: 5 mL MeOH, 5 mL H ₂ O, 3 mL (20 mmol/L) HFBA -washing: 7.5 mL H ₂ O, 7.5 mL MeOH -elution: 5 mL V(NH ₃) : V(H ₂ O) : V(MeOH) = 20 : 20 : 60		
Pork, beef, mutton, chicken and fish	NEO, AMI, STP, SPC, RIB, HYG, GEN, TOB, APR, KAN	2 g sample→5 mL (10 mmol/L) KH ₂ PO ₄ (0.4 mmol/L Na ₂ EDTA and 2% TCA) → repetition of the extraction → collected supernatants filled up to 15 mL		PolySery MCX SPE cartridges (60 mg, 3 mL)	-1st cartridge: -pH adjustment to (5.5±0.5) -conditioning: 3 mL MeOH, 3 mL 2% AA -washing: 3 mL 2% AA, 3 mL H ₂ O -elution: 5 mL V(NH ₃)/V(H ₂ O)/V(MeOH) = 20 : 20 : 60	65 ~ 110 [19]	
				-1st cartridge			
				Bond Elut-C18 SPE cartridges (500 mg, 5 mL) -2nd cartridge: Oasis HLB SPE cartridges (60 mg, 3 mL) -3rd cartridge	-conditioning: 3 mL MeOH, 3 mL 20 mol/L HFBA -washing: 5 mL H ₂ O -elution: 5 mL NH ₃ /H ₂ O/MeOH -3rd cartridge: -pH adjustment to (7.5±0.5) -conditioning: 5 mL MeOH, 5 mL H ₂ O -washing: 5 mL H ₂ O -elution: 5 mL MeOH		
Pork, fish, beef liver, kidney	SPC, STR, DHSTR, AMI, KAN (A, B, C), PAR, APR, TOB, SIS, NEO B, GEN	5 g sample→25 mL 5% TCA and 0.5 mL (250 mmol/L) EDTA		Oasis MCX SPE cartridge (150 mg, 6 mL)	-pH adjustment to 5.5~6.5 -conditioning: 6 mL H ₂ O -washing: 5 mL H ₂ O, 5 mL ACN -elution: 5 mL elution (6.3 g NH ₄ FA dissolve in 70 mL H ₂ O and 20 mL ACN)	52.9 ~ 92.8 [21]	

续表

Matrix	AGs	Extraction process	Type of sorbents for solid phase extraction (SPE)	SPE cartridges/sorbents	Clean up process	Recovery/ %	Reference
Kidney	APR, DISTR, PAR, STR, NEO, KAN, GEN, SPC	3 g sample→20 mL (10 mmol/L) NH_4Ac / 0.4 mmol/L EDTA/1% NaCl/2% TCA → NaOH (20%)→pH adjustment to 6.5		WCX SPE cartridges (500 mg, 6 mL)	-conditioning: 3 mL MeOH, 3 mL H_2O -washing: 3 mL H_2O -elution: 3 mL (175 mmol/L) NH_4FA (pH 3)		[22]
Chicken	GEN, STR, SPC, NEO	5 g sample→20 mL (10 mmol/L) NH_4OAc , 0.4 mmol/L EDTA, 0.5% NaCl and 2% TCA→repetition of the extraction→collected supernatants		Biotage EVOLUTE WCX SPE cartridges (500 mg, 6 mL)	-pH adjustment to (6.5±0.25) -conditioning: 10 mL MeOH, 10 mL H_2O -washing: H_2O (pH 6.5) -elution: 25% FA	>70	[23]
Cucumber, tomato, apple, melon	KAS	10 g sample→meth		Strata SCX ⁽³⁾ cartridge (500 mg, 6 mL)	-pH adjustment to 5 -conditioning: 6 mL H_2O , 6 mL MeOH -washing: 6 mL H_2O , 6 mL MeOH -elution: 6 mL (250 mmol/L) NH_4FA $V(\text{MeOH})$: $V(\text{H}_2\text{O})$ = 1 : 1	72 ~ 91	[24]
Beef, pork, kidney	STR, DHS, SPC, GEN2, NEO, APR, KAN, PAR	2 g meat or 1 g kidney→10 mL 2% TCA and 0.1% Na_2EDTA $2\text{H}_2\text{O}$ →2 mL 2% TCA and 0.1% Na_2EDTA $2\text{H}_2\text{O}$ repetition of the extraction→collected supernatants filled up to 20 mL	Non-polar SPE sorbents	Chromabond HR-X cartridges (500 mg, 6 mL)	-conditioning: 5 mL MeOH, 5 mL H_2O , 5 mL (150 mmol/L) EDTA and 15% TCA -washing: 1 mL H_2O -elution: 6 mL MeOH	94 ~ 103	[25]
Muscle, liver (pig, chicken, and cow), kidney (pig and cow)	APR, GEN, TOB, PAR, HYG, NEO, KAN, SIS, NET, RIB, KAS, AMI, STR, DSTR, SPE	5 g sample→10 mL (10 mmol/L) K_3PO_4 (0.4 mmol/L EDTA) →repetition of the extraction→collected supernatants→5 mL 5% TCA→5 mL <i>n</i> -hexane		CBA ⁽⁴⁾ SPE cartridges (500 mg, 10 mL)	-pH adjustment to 7.5 -conditioning: 3 mL MeOH, 3 mL H_2O , 3 mL (20 mmol/L, pH 7.0) NH_4OAc -washing: 6 mL MeOH -elution: 6 mL $V(\text{FA})$: $V(\text{MeOH})$ = 2 : 98	71 ~ 108	[26]
Pork, beef, pig kidney, ox liver	STR, DSTR, KAN, AMI, HYG, NEO, GEN, APR, TOB, SPC	5 g sample→10 mL H_3PO_4 (pH 4.0, 0.4 mmol/L EDTA, 2% TCA) →repetition of the extraction→collected supernatants →pH ad- justment to 3.5→2 mL (100 mmol/L) HFBA		C18 SPE cartridges	-conditioning: 3 mL MeOH, 3 mL H_2O -washing: 3 mL (20 mmol/L) HFBA, 6 mL H_2O -elution: 5 mL $V(\text{CAN})$: $V(20 \text{ mmol/L HFBA})$ = 8 : 2	73.9 ~ 103.6	[27]
Beef, pork, chick- en, eggs, milk	HYG, STR, DHS, SPC, KAN, NEO, AMI, APR, PAR, GEN c1a, GEN c1, PUR, GEN c2, GEN c2a, BEK, NET, ARB, ISE, RIB, SIS	2 g sample→5 mL (10 mmol/L) NH_4OAc , 0.4 mmol/L EDTA, 1% NaCl and 2% TCA →supernatant is mixed with C18		C18	-sample volume: 1 mL -supernatant is mixed with C18 -vortex, centrifuge	70 ~ 118	[28]

续表

Matrix	AGs	Extraction process	Type of sorbents for solid phase extraction (SPE)	SPE cartridges/sorbents	Clean up process	Recovery/ %	Reference
Milk, beef, pork	STR, DSTR, KAN, HYG, GEN, NEO, AML, SPC, APR, TOB	Sample pretreatment-mill: 1 mL sample→50 μ L (150 mmol/L) EDTA and 1.0 mL 15% TCA→supernatant is mixed with C18 Sample pretreatment-beef, pork: 10 g sample→200 μ L (150 mmol/L) EDTA and 10 mL 15% TCA→supernatant is mixed with C18		C18	-sample volume:1 mL -supernatant is mixed with 25 mg C18 -vortex, centrifuge	36.8~ 98.0	[29]
					-sample volume:1.5 mL -rice husks; supernatant is mixed with 50 mg C18 straw; supernatant is mixed with 10 mg GCB, 40 mg PSA rice; supernatant is mixed with 10 mg GCB, 30 mg C18 -vortex, centrifuge	77.7~ 94.3	[30]
Rice husks, straw, brown rice	VAL-A ⁽¹⁾	5 g sample→20 mL $V(\text{MeOH}):V(\text{H}_2\text{O})=9:1$ →1 g NaCl		C18, GCB, PSA ⁽⁵⁾	-sample volume:1 mL -supernatant is mixed with 50 mg C18 -vortex, centrifuge	54.3~ 99.4	[31]
Cabbage	KAS	5 g sample→20.0 mL 1% FA		C18	-conditioning:3 mL MeOH, 3 mL H_2O	64~ 96	[32]
Beef, chicken, pork	KAN, NEO, AML, APRA, DSTR, GEN, HYG, PAR, SPC, STR, TOB	2 g sample→4 mL ACN and 5% TCA, 2 mmol/L EDTA	Hydrophilic-lipophilic balance SPE sorbents	Oasis HLB SPE cartridges (150 mg, 6 mL)	-pH adjustment to (8.5±0.2) -conditioning:3 mL MeOH, 3 mL H_2O , 3 mL (0.2 mol/L) HFBA, 3 mL pH 8.5 NaOH -washing:5 mL H_2O -elution:6 mL $V(\text{CAN}):V(0.15 \text{ mol/L HFBA})=4:1$	47~ 94	[9]
Muscles, liver, kidneys	APR, AML, SPE, KAN, NEO, PAR, STR, DISTR, TOB, GENT C1, GENT C1a, GENT C2/2a/2b, HYG, NET, SIS	5 g sample→10 mL 5% TCA→repetition of the extraction→collected supernatants→5 mL (0.2 mol/L) HFBA and 5mL <i>n</i> -hexane		Oasis HLB SPE cartridge (60 mg, 3 mL)	-conditioning:3 mL MeOH, 6 mL H_2O -washing:6 mL H_2O , 6 mL MeOH -elution:6 mL (250 mmol/L) NH_4FA ($V(\text{MeOH}):V(\text{H}_2\text{O})=1:1$)	>80	[33]
Tomatoes, beets, lettuce, zucchini, red peppers	KAS, STR	2 g sample→2 mL ACN; $V(5\% \text{ TCA}):V(2 \text{ mmol/L EDTA})=1:1$		Oasis HLB cartridges (150mg, 6 mL)	-1st cartridge: -conditioning:6 mL MeOH, 6 mL H_2O -washing:6 mL $V(\text{MeOH}):V(\text{H}_2\text{O})=90:10$ -2nd cartridge: -conditioning:6 mL MeOH, 6 mL H_2O , 6 mL 30 mmol/L HCl -washing:6 mL $V(\text{MeOH}):V(\text{H}_2\text{O})=90:10$, 5 mL H_2O , 5 mL MeOH -elution:8 mL $V(\text{NH}_3 \cdot \text{H}_2\text{O}):V(\text{MeOH})=5:95$	81.7~ 108.0	[6]
Apple, cucumber, tomato, eggplant, lettuce, cabbage	KAS, VAL-A	10 g sample→40 mL $V(\text{H}_2\text{O}):V(\text{MeOH})=30:70$, pH adjustment to 5.5		Oasis HLB cartridges (500 mg, 6 mL) -1st cartridge: Cleanert SCX cartridges (500 mg, 6 mL) -2nd cartridge			

续表

Matrix	AGs	Extraction process	Type of sorbents for solid phase extraction (SPE)	SPE cartridges/sorbents	Clean up process	Recovery/ %	Reference
Wheat, corn, peanuts, almonds, kiwi, grapes, oranges, bananas, potatoes, eggplant, leeks, celery, mushrooms, soybean oil and green tea	KAS, VAL-A, and two other agricultural antibiotics (A, Ningnanmycin, and Polyoxin B)	5 g sample → 15 mL 0.2% FA		Oasis HLB cartridges (500 mg, 6 mL) -1st cartridge: Oasis MCX SPE cartridges (500 mg, 6 mL) -2nd cartridge	-1st cartridge: -conditioning: 5 mL MeOH, 5 mL 0.2% formic acid -2nd cartridge: -conditioning: 5 mL MeOH, 5 mL H ₂ O, 5 mL 30 mmol/L HCl -washing: 5 mL H ₂ O, 5 mL MeOH -elution: 12 mL V(NH ₃ ·H ₂ O) : V(MeOH) 20:80	75~ 102	[20]
Apple	STR	5 g sample → 20 mL H ₃ PO ₄ → pH adjustment to 7.5 → repetitions of the extraction → collected supernatants		Oasis HLB cartridges (200 mg, 6 mL)	-conditioning: 6 mL MeOH, 6 mL H ₂ O -washing: 3 mL H ₂ O -elution: 6 mL 3% V(formic acid) : V(MeOH) = 3:97	101~ 105	[34]
Grass carp, South American white shrimp, river crab	PAR, SPC, TOB, GEN, KAN, HYG, APR, STR, DSTR, AMI, NEO	2 g sample → 10 mL (10 mmol/L) K ₃ PO ₄ (0.4 mmol/L EDTA and 2% TCA) → repetition of the extraction → collected supernatants → pH adjustment to 7.0~7.5 → 10 mL supernatant, add 10 mL CHCl ₃	MIP SPE sorbents and functionalized magnetic nanoparticles	Supel MIP ⁶ Aminolysocides SPE cartridges (50 mg, 3 mL)	-conditioning: 1 mL MeOH, 1 mL 50 mmol/L KH ₂ PO ₄ -washing: 3 mL H ₂ O, 3 mL ACN -elution: 3 mL 80% ACN (1% formic acid, 5 mmol/L HFBA)	78.4~ 109.6	[35]
Milk, milk-based functional food	GEN, APR, PAR, DSTR, SPC, KAN, AMI, TOB, STP	2 g sample → 250 μL TCA (15%) → 1 mL <i>n</i> -hexane → 3.5 mL (pH 7.0, 50 mmol/L) K ₃ PO ₄ dilution → pH adjustment to 7.0 → pH 7.0 (50 mmol/L) K ₃ PO ₄ adjusts the final volume to 5 mL		MISPE (Supel MIP ACs SPE cartridges) (50 mg, 3 mL)	-conditioning: 1 mL MeOH, 1 mL 50 mmol/L K ₃ PO ₄ -washing: 3 mL H ₂ O, 1 mL V(DCM) : V(MeOH) = 50:50 -elution: 1 mL 1% V(FA CAN) : V(H ₂ O) = 20:80, 5 mmol/L HFBA	70~ 106	[36]
Chicken	STP, NEO, FAM, APR, KAN, SPC, NET, TBM, HYG, AMI	5 g sample → 20.0 mL V(CAN) : V(H ₂ O) = 80:20		Fe ₃ O ₄ @poly (ACA-co-MBA) nanoparticles	-elution: 5.0 mL V(FA) : V(CAN) : V(H ₂ O) = 1:10:90	84.6~ 98.3	[37]
Egg	STP, GEN	5 mL sample → 20 mL MeOH → collected supernatants → add material mix		Fe ₃ O ₄ -CO-Agarose-Chitosan composite	-elution: 2 mL EtOH	80~ 94	[38]
Milk, meat	AMI, DSTP, TOB, GEN	0.2 g sample → 2 mL H ₂ O and 2 mL ACN → collected supernatants		Fe ₃ O ₄ @SiN-galactose and Fe ₃ O ₄ @SiN-galactitol	-elution: 190 mmol/L FA	84~ 109	[39]

注: 1) WCX; Weak Cation Exchange; 2) PCX; Polymeric Cation Exchange; 3) SCX; Strong Cation Exchange; 4) CBA; Carboxylic Acid; 5) PSA; Primary Secondary Amine; 6) MIP; Molecularly Imprinted Polymers。

回收率为 75%~102%。

同时随着材料化学的快速发展,越来越多的新型固相萃取吸附填料被用于食品中 AGs 的检测。尤其是分子印迹聚合物和功能性磁性纳米粒子材料,二者的典型应用实例见表 1。分子印迹聚合物是以特定分子为模板合成的具有高选择性吸附能力的吸附剂^[40]。使用分子印迹聚合物作为吸附剂制备的分子印迹固相萃取能有效提高固相萃取的选择性。与传统的 SPE 相对比,商业化的分子印迹固相萃取柱可重复使用^[41],能有效减少实验材料的使用,降低实验成本。功能性磁性纳米粒子是一种在铁磁颗粒表面覆盖吸附剂的固相萃取吸附材料。由于功能性磁性纳米粒子与食品基质能够充分接触,降低了萃取溶剂的使用量^[37],前处理过程更简单,耗时更少。这两种材料目前主要应用于肉、蛋、奶制品中 AGs 的检测,还未有报道将其应用于植物源食品的前处理。因此,这两种 SPE 材料在分析残留的 AGs 种类方面还有很大的开发空间。

2 食品中 AGs 残留的仪器检测方法

识别和量化食品中氨基糖苷类抗生素的分析技术正在不断发展。到目前为止,国内外已经报道了多种同时测定食物中 AGs 残留的检测方法,主要有微生物法^[42]、毛细电泳法^[43]、免疫分析法^[44,45]、液相色谱法^[46]、液相色谱-串联质谱法^[47]等。

微生物法是基于待测物与特异微生物之间的抑制作用来定性或半定量确定样品中抗生素的残留。该方法的优点是检测范围广^[48],但缺乏选择性,容易出现假阳性,并且检测限较高,细菌培养时间较长。因此,微生物法不适用于食品中痕量 AGs 的定量分析。毛细电泳法是指在高压直流电场的驱动下,待测物通过毛细管实现分离^[49]。由于其成本低、操作简单、检测范围广、分离效率高,该技术广泛应用于各种食品样品中抗生素的分离和检测^[50]。但毛细电泳法的局限性在于制备能力差,且毛细管直径较小,会降低 AGs 的灵敏性^[51]。此外,免疫分析法也常用于动物源食品中兽药的残留分析^[52,53]。其具有特异性高、效率高、成本低等优点,适用于现场的快速检测。然而,该方法存在抗体制备过程繁琐、重复性差以及抗体不稳定等缺点^[54]。但随着生物传感器技术的不断进步,有研究基于适体的椭圆偏振传感器

开发了检测乳制品中卡那霉素和新霉素的超灵敏新方法,克服了酶联免疫分析法灵敏度和稳定性差的弱点^[55]。因此,在无标准物质的情况下,检测速度快、灵敏度高和便携的生物传感器检测技术在食品中 AGs 的现场快速检测方面有望成为主流的分析手段^[56]。

液相色谱法(Liquid Chromatography, LC)是一种高效灵敏的分离分析技术,其主要是以液体为流动相,采用高压输液系统,将具有不同极性的单一溶剂或不同比例的混合溶剂、缓冲液等流动相泵入装有颗粒极细的高效固定相的色谱柱,利用色谱柱固定相与各待测目标物之间的相互作用力(吸附、分配、排阻、亲和)不同,在色谱柱内实现待测物分离后,进入检测器进行检测,实现对目标物质的分析^[57]。常见的液相色谱仪的检测器有紫外可见吸收检测器、荧光检测器、示差折光检测器、电化学检测器、化学发光检测器、蒸发光散射检测器和质谱仪等。由于 AGs 结构上缺少发色团和光能团,故紫外吸收率较低,通常需要进行柱前或柱后衍生化处理后才能用于紫外或荧光检测^[58]。但由于衍生步骤繁杂,衍生物的不稳定性和低收率的特点,采用液相色谱紫外或荧光检测常导致重现性差^[9]。此外,示差折光检测器、电化学检测器和蒸发光散射检测器等也被应用于 AGs 的检测,但这些检测器在稳定性及准确定量方面表现稍显逊色^[59]。

近年来,随着分析技术的快速发展,液相色谱串联质谱法(Liquid Chromatography-Tandem Mass Spectrometry, LC-MS/MS)已成为食品中 AGs 准确定性定量的通用检测方法。该检测方法主要通过目标分析物与标准品的保留时间、定性离子和定量离子的质荷比和峰面积等信息的精确比对,实现复杂基质中目标化合物的准确定性定量分析,具有灵敏度高和特异性强的优点。目前国内食品中 AGs 残留量的测定标准(GB/T 21323—2007、GB/T 22995—2008、GB/T 22945—2008、GB/T 22954—2008、GB/T 22969—2008、SN/T 1925—2007、SN/T 4778—2017 和 SN/T 5117—2019)都是采用 LC-MS/MS。该方法主要被用于政府机构、科研院校和第三方机构对食品中 AGs 的常规检测和确证分析。

表 2 总结了 LC-MS/MS 技术测定食品中 AGs 残留所用到的仪器分析条件,包括色谱柱、流动相、质谱仪以及方法的定量限和检测限。由表 2

表 2 液相色谱串联质谱法测定食品中氨基糖苷类抗生素^注

Tab.2 Liquid chromatography tandem mass spectrometry method used for determination of AGs in food

Matrix	AGs	Chromatographic column	Mobile phase	Mass spectrometer	Limit of quantitation	Limit of detection	Reference
Honey, royal jelly	STR, DSTR, HYG, SPC, KAN, APR, GEN, NEO	Agilent Poroshell 120 EC-C8 (100 mm×2.1 mm, 2.7 μm)	A: contained 0.1% formic acid in 0.5 mmol/L ammonium acetate B: acetonitrile	Electrospray ionization-Jet ion focusing-Agilent 6495 triple-quadrupole mass spectrometer	10~25 μg/kg	—	[8]
Milk, beef, pork	STR, DHSTR, KAN, HYG, GEN, NEO, AMI, SPC, APR, TOB	Waters X-Terras C18 (100 mm×2.1 mm, 3.5 mm)	A: 10 mmol/L perfluorovaleric acid B: contained 10 mmol/L perfluorovaleric acid in acetonitrile	Electrospray ionization-API 5000 mass spectrometer	12.5~125 ng/g	5~100 ng/g	[29]
Beef, pork, chicken, eggs, milk	HYG, STR, DHS, SPC, KAN, NEO, AMI, APR, PAR, GEN c1a, GEN c1, PUR, GEN c2, GEN c2a, BEK, NET, ARB, ISE, RIB, SIS	ACQUITY UPLC BEH C18 (100 mm×2.1 mm, 1.7 μm)	A: contained 20 mmol/L perfluorobutyric acid in V(H ₂ O):V(methanol) = 95:5 B: contained 20 mmol/L perfluorobutyric acid in V(H ₂ O):V(methanol) = 50:50	Electrospray ionization-XEVO TQ-S triple-quadrupole mass spectrometer	1~40 μg/kg	0.3~13 μg/kg	[28]
Muscles, liver, kidneys	APR, AMI, SPE, KAN, NEO, PAR, STR, DISTR, TOB, GENT C1, GENT C1a, GENT C2/2a/2b, HYG, NET, SIS	Atlantis® d C18 (150 mm×2.1 mm, 5 μm)	A: contained 20 mmol/L perfluorobutyric acid in acetonitrile C: contained 20 mmol/L perfluorobutyric acid in V(H ₂ O):V(acetonitrile) = 95:5 D: contained 20 mmol/L perfluorobutyric acid in V(H ₂ O):V(acetonitrile) = 50:50	Electrospray ionization-turbine ion spray source-API 3000 triple-quadrupole mass spectrometer	3~30 μg/kg	0.9~9 μg/kg	[9]
Milk, milk based functional food	GEN, APR, PAR, DSTR, SPC, KAN, AMI, TOB, STP	Kinetex HILIC (100 mm×2.1 mm, 1.7 μm)	A: contained 1% formic acid in 150 mmol/L ammonium acetate B: methanol	Electrospray ionization-API 3200 triple-quadrupole mass spectrometer	4.9~49 μg/kg	1.3~14.7 μg/kg	[36]
Beef, pork, kidney	STR, DHS, SPC, GEN2, NEO, APR, KAN, PAR	Sequant ZIC-HILIC (100 mm×2.1 mm, 5 μm)	A: contained 1% formic acid and 200 mmol/L ammonium acetate in V(H ₂ O):V(acetonitrile) = 95:5 B: acetonitrile	Electrospray ionization-QTRAP 3200 Triple-quadrupole mass spectrometer	57~22 110 μg/kg	68~25 746 μg/kg	[25]
Kidney	APR, DISTR, PAR, STR, NEO, KAN, GEN, SPC	SeQuant ZIC R-HILIC (150 mm×2.1 mm, 3.5 μm)	A: 175 mmol/L ammonium formate (pH 4.5) B: 0.2% formic acid acetonitrile	Electrospray ionization-Quattro Premier Triple-quadrupole mass spectrometer	25~264 μg/kg	—	[22]
Milk, beef, pork, liver, honey	KAS, SPC, HYG, DSTP, STP, AMI, KAN, RIB, NEO, PAR, GEN, APR, SIS, TOB, NEO-A	Atlantis Premier BEH Z-HILIC (2.1 mm×150 mm, 2.5 μm)	A: 20 mmol/L ammonium formate (pH 3.0) B: 0.1% formic acid acetonitrile	Electrospray ionization-XEVO TQ-S micro Triple-quadrupole mass spectrometer	25 μg/kg	—	[65]
Muscle, liver (pig, chicken and cow), kidney (pig and cow), milk and eggs	APR, GEN, TOB, PAR, HYG, NEO, KAN, SIS, NET, RIB, KAS, AMI, STR, DSTR, SPE	CAPCELL PAK ST (150 mm×2.0 mm, 5 μm)	A: acetonitrile B: 0.1% formic acid solution	Electrospray ionization-ESI Quantum Access triple-quadrupole mass spectrometer	16.4~21.8 μg/kg (CCβ)	8.1~11.8 μg/kg (CCα)	[26]
Chicken	STP, NEO, FAM, APR, KAN, SPC, NET, TBM, HYG, AMI	Xbridge BEH amide (150 mm×4.6 mm, 3.5 μm)	A: 5.0 mmol/L ammonium formate (pH 4.0) B: 0.1% formic acid acetonitrile	Electrospray ionization-Triple Quad 3500 mass spectrometer	2.4~40.2 μg/kg	0.6~23.6 μg/kg	[37]

续表

Matrix	AGs	Chromatographic column	Mobile phase	Mass spectrometer	Limit of quantitation	Limit of detection	Reference
Pork, beef, pig kidney, ox liver	STR, DSTR, KAN, AMI, HYG, NEO, GEN, APR, TOB, SPC	Siecle Obelisc®R (150 mm×2.1 mm, 5 μm)	A: 1% formic acid solution B: acetonitrile C: H ₂ O	Electrospray ionization-API 4000 triple-quadrupole mass spectrometer	20~100 μg/kg	—	[27]
Beef, chicken, pork	KAN, NEO, AMI, APRA, DSTR, GEN, HYG, PAR, SPC, STR, TOB	Obelisc TM (150 mm×2.1 mm, 5 μm)	A: acetonitrile B: H ₂ O C: 1% formic acid solution	Heated electrospray ionization-TSQ Quantum Ultra AM triple-quadrupole mass spectrometer	1~50 μg/kg	—	[32]
Pigs, cattle, mutton, chicken, fish	NEO, AMI, STP, SPC, RIB, HYG, GEN, TOB, APR, KAN	Obelisc R (150 mm×2.1 mm, 5 μm)	A: acetonitrile B: 1% formic acid solution	Electrospray ionization-API 4000 triple-quadrupole mass spectrometer	6~25 μg/kg (CCβ)	2~10 μg/kg (CCα)	[19]
Grass carp, South American white shrimp, river crab	PAR, SPC, TOB, GEN, KAN, HYG, APR, STR, DSTR, AMI, NEO	Obelisc R (100 mm×2.1 mm, 5 μm)	A: contained 1% formic acid in 2 mmol/L ammonium acetate B: contained 1% formic acid and 2 mmol/L ammonium acetate in acetonitrile	Electrospray ionization-TSQ Quantiva triple-quadrupole mass spectrometer	2~20 μg/kg	1~10 μg/kg	[35]
Tomatoes, beets, lettuce, zucchini, red peppers	KAS, STR	Obelisc R (150 mm×2.1 mm, 5 μm)	A: acetonitrile B: 0.5% formic acid solution C: H ₂ O	Heated electrospray ionization-TSQ Quantum Ultra AM triple-quadrupole mass spectrometer	5~10 μg/kg	—	[33]
Apple, cucumber, tomato, eggplant, lettuce, cabbage	KAS, VAL-A	ReproSil 100 C18 (150 mm×2.1 mm, 5 μm)	A: 0.1% formic acid solution B: acetonitrile	Electrospray ionization-Agilent 6460 triple-quadrupole mass spectrometer	1~4.1 mg/kg	—	[6]
Cucumber, tomato, apple, melon	KAS	LiChrospher® 100 Diol (125 mm×2.0 mm, 5 μm)	A: 0.2% formic acid solution B: 0.2% formic acid acetonitrile	Electrospray ionization-API 4000 triple-quadrupole mass spectrometer	10 μg/kg	—	[24]
Apple	STR	HILIC "Atlantis" (150 mm×2.1 mm, 3 μm)	A: 0.05% formic acid solution B: 0.05% formic acid acetonitrile	Electrospray ionization-API 3000 triple-quadrupole mass spectrometer	2 μg/kg	—	[34]
Rice husks, straw, brown rice	VAL-A	ethylene-bridged hybrid (BEH) hydrophilic interaction chromatography (HILIC) (100 mm×2.1 mm, 1.7 μm)	A: methanol B: 2 mmol ammonium acetate	Electrospray ionization-Xevo-TQD triple-quadrupole mass spectrometer	1.32 μg/kg	0.4 μg/kg	[30]
Fruit-vegetables (apples, apricots, lettuce and Onions), cereals and legumes (corn and chickpeas), animal products (milk and meat) and cereal baby food	KAS	ZIC-pHILIC (150 mm×4.6 mm, 5 μm)	A: 50 mmol/L ammonium formate B: V(H ₂ O) : V(acetonitrile) = 10:90	Electrospray ionization-Varian model 1200 L triple-quadrupole mass spectrometer	1~10 mg/kg	—	[64]
Cabbage	KAS	Acquity UPLC® HSS T3 (100 mm×2.1 mm, 1.8 μm)	A: 0.1% formic acid solution B: methanol	Electrospray ionization-Xevo TQ-S triple-quadrupole mass spectrometer	1.4 μg/kg	0.8~1.4 μg/L	[31]
Wheat, corn, peanuts, almonds, kiwi, grapes, oranges, bananas, potatoes, eggplant, leeks, celery, mushrooms, soybean oil and green tea	KAS, VAL-A	Acquity UPLC BEH Amide (100 mm×2.1 mm, 1.7 μm)	A: 0.1% formic acid solution B: 0.1% formic acid acetonitrile	Electrospray ionization-Xevo TQD triple-quadrupole mass spectrometer	0.02~0.05 mg/kg	—	[20]

注: “—” LOD not provided.

可知,测定食品中 AGs 常使用的液相色谱柱长为 100~150 mm,内径范围是 2.0~4.6 mm,粒径在 1.7~5 μm 之间。其中应用最广泛的是反相色谱柱,例如十八烷基 (Octadecylsilyl, C18) 色谱柱^[9]、C8 柱^[8]。不同规格的色谱柱会对食品中 AGs 的分离产生一定影响。一般而言,内径和粒径较小的色谱柱有利于快速分离,缩短分析时间,可以达到更好的分辨率和效率^[60],这也是当前分离 AGs 色谱柱参数选择考虑的趋势。Gbylik 等^[61]对比了 4 种 AGs 在不同参数(柱长和粒径) C18 色谱柱的出峰情况,发现使用 Luna C18(2) 100A 色谱柱(50 mm $\times$ 3.0 mm, 3 μm)可以获得高选择性、具有良好的峰形、大多数化合物的响应强度较高、保留时间较短的结果。此外,随着在不同食物介质中同时检测多种 AGs 方法的开发,超高效液相色谱柱(Ultra-High Performace Liquid Chromatography, UPLC)逐渐得到应用。该类型色谱柱固定相的填充颗粒在 1.7~1.8 μm 之间,具有耐高压、提高分辨率、快速分离和减少溶剂消耗等优点。例如 Li 等^[20]开发了一种使用 Acquity UPLC BEH Amide 色谱柱测定蔬菜水果中春日霉素和井冈霉素的 UPLC 方法,优化后色谱分析时间缩短至 10 min 以内。

另一方面,流动相在色谱分离中也起着至关重要的作用。AGs 的定量分析中最常用的流动相是乙腈和水。为了改善 AGs 的峰形,通常使用甲酸、甲酸铵等来调节流动相的 pH,影响样品中各组分的电离度和在固定相上的保留行为,从而优化色谱分离效果。但由于 AGs 为强极性化合物,在常规反相色谱柱上的保留性较差,为了增加 AGs 在色谱柱中的保留性,常用的方法是在流动相中添加离子对试剂。用于测定 AGs 的离子对试剂主要是氟化有机酸^[62],例如九氟戊酸^[29]和七氟丁酸^[28]。但在使用液相色谱质谱联用仪进行分析时,离子对试剂可能会对色谱柱造成污染,并且可能对质谱性能会造成不可逆转的影响^[63],比如在喷雾电离检测中产生离子抑制效应,从而降低质谱的灵敏度。为了解决这些问题,亲水相互作用色谱(Hydrophilic Interaction Chromatography, HILIC)柱被认为是一个更好的选择。HILIC 色谱柱使用的固定相通常具有较强的亲水性,如纯硅胶柱、氨基柱、酰胺基柱等。这些固定相对极性物质有很好的保留能力,可以减少非特异性吸附和污染。此外,由于 HILIC 色谱柱可以承受较高的

有机溶剂含量,有助于减少色谱柱的污染,以及减轻电喷雾电离检测中的离子抑制效应。但应用 HILIC 色谱柱分析 AGs 时,通常需要使用含较高浓度的缓冲盐的流动相,例如 175 mmol/L 的甲酸铵溶液^[22],及含 1%(V/V)甲酸的 150 mmol/L 乙酸铵溶液^[36]等,这对于质谱的灵敏度仍然不太友好。近年来,随着色谱柱填料的不断开发,两性离子固定相(Zwitterionic Stationary Phases, ZIC)在 HILIC 色谱柱应用中所展现出的优异性能而逐渐受到关注。Danezis 等^[64]使用 ZIC-HILIC 与 LC-MS/MS 测定多种植物和动物基质中的春雷霉素,回收率在 70%~120%之间。Waters 公司也开发了一款 Atlantis Premier BEH Z-HILIC 色谱柱可在使用低浓度缓冲盐的流动相条件下同时检测 17 种 AGs^[65]。

总体上,从表 2 建立的各方法的定量限和检测限可以看出,LC-MS/MS 方法对可用标准品的 AGs 分析物具有高灵敏度。然而,随着越来越多新品种 AGs 的应用,对于食品中 AGs 的非靶向筛查的需求在增加。考虑到一些新的化合物可能没有可用的标准品,且目前质谱数据库中 AGs 的质谱信息有限,因此,在无标准物质情况下,实现食品中 AGs 的快速鉴别是当前仪器分析的一大挑战。液相色谱与高分辨质谱(如四极杆飞行时间质谱(Quadrupole-Time of Flight, Q-TOF)和四极杆轨道阱质谱等)联用的分析方法对食品中新型 AGs 的定量和定性分析起到了关键作用。该方法的工作流程通常是先通过质量过滤进行峰检测,再对感兴趣的精确质量数进行分子注释,最后通过质谱数据库搜索可能的结构进行物质匹配^[66]。目前液相色谱与高分辨质谱联用技术在食品样品中痕量 AGs 的非靶向分析和可疑筛选方面的应用案例还比较少。仅发现 Arsand 等^[29]采用 LC-Q-TOF-MS 技术对牛乳和牛、猪、禽肌肉样品中 AGs 进行了筛查,并采用 LC-MS/MS 方法进行了定量分析。Minohara 等^[67]建立了一种利用 UPLC-Q-TOF-MS 对人血浆样品中 AGs 进行高通量鉴定和定量测定的方法。但由于高分辨质谱仪可以提供更高的选择性和分辨率,同时也能未知化合物的可靠解释提供精确的质量和经验公式的信息,以及随着质谱数据库的不段扩充完善^[68],液相色谱与高分辨质谱仪联用技术有望在食品介质中 AGs 的定量和快速定性筛选鉴别方面得到更广泛的应用。此外,LC-MS/MS 方

法对仪器条件要求比较高,不仅需要昂贵的仪器设备,还需要针对目标化合物开发或优化特定的前处理和仪器条件,这限制了其用于现场的快速筛查。因此,开发便携式的质谱仪以实现现场大量样品的快速检测也是未来主要的研究方向之一。

3 食品介质中 AGs 的污染特征

近年来,随着痕量分析技术的大力发展,越来越多的研究开始关注食品中 AGs 的残留情况。相比较于食品中其他类抗生素残留特征分析,食品中 AGs 的污染特征研究较有限。从表 3 可看出,目前主要在动物源食品中(包括猪肉、鸡肉、蜂蜜和牛奶等)检出 AGs。从研究地区来看,国内外食品中 AGs 的检出浓度和种类具有较大差异。例如,有研究从韩国零售市场的猪肉样品中测出了异帕米星(平均检出浓度:3.584 μg/kg)^[28]。Kumar 等^[22]从巴塞罗某市场挑选的一例猪肾样品中测出了高浓度的新霉素(检出浓度:1 171 μg/kg)^[22],但该值低于欧盟规定的动物肾脏中新霉素的最高残留限量(Maximum Residue Limit,

MRL)。Tao 等^[26]则在武汉当地市场的猪肝、鸡肉和牛奶样品中共检出了 5 种不同浓度的 AGs。这些差异可能与不同国家或地区对动物性食品中 AGs 残留的限量标准规定不同有关。另一方面,不同食品介质中检出的 AGs 种类不同。例如,蜂蜜中常检测到链霉素残留,可能原因是链霉素在治疗蜜蜂幼虫病过程中存在滥用及用药不合理不规范的现象,甚至可能与链霉素作为作物保护剂有关^[69]。而鸡肉、猪肉、猪肝和猪肾中则常检出新霉素残留^[19,22,26,28],这同样可能与该类药物作为常用兽药,在使用过程中可能存在滥用和不规范使用的情况有关。同时,同一种 AGs 在不同食品介质中的检出浓度水平也有较大差异。例如,有研究在鸡肉样品中测出的链霉素的平均浓度为 6.7 μg/kg^[28],而另一研究在猪肾样品中检出的链霉素浓度可高达 14 600 μg/kg^[9]。此外,水产品中也有 AGs 检出^[17]。虽然目前各食品介质中测得的 AGs 大多低于相应规定的 MRL,但由于 AGs 已在畜牧业、水产养殖业和农业中广泛使用,且 AGs 残留可通过食物链对人体健康产生不利影响,食品中 AGs 的污染情况需得到重视。

表 3 食品中 AGs 的检出浓度^注

Tab.3 Detectable concentrations of AGs in food

Reference	Study area	Sample	Detected concentrations/(μg·kg ⁻¹)					
			Apramycin	Dihydrostreptomycin	Gentamicin	Kanamycin	Neomycin	Streptomycin
[28]	Korea	Pork						3.584 ¹⁾
		Chicken					2.388 ¹⁾	6.7
[22]	Barcelo	Pig kidney					1 171	
[70]	Lebanon	Milk			90 ²⁾			80 ²⁾
[26]	Wuhan, China	Chicken muscle				23.2±0.8	42.3±0.9	
		Milk	22.8±0.4	26.9±0.3		12.3±0.8	55.9±0.9	
		Swine liver			13.6±0.8	74.1±0.6		
[19]	Guangzhou, China	Swine muscle			22.7		25.6	
		Chicken 1					30.5	
		Chicken 2					21.4	
[9]	Guangdong, China	Porcine kidney 1				29 114		14 600
		Porcine kidney 2				991		346
[71]	China	Honey						39.6~103 ³⁾
		Royal jelly						31.4~60.2 ³⁾

注:1)The average concentration calculated based on the detected concentrations in the literature;2)The mean residual levels;3)The detected concentration range。

另一方面,迄今为止,关注植物源食品中 AGs 残留的研究较少。例如 Liu 等^[30]在水稻田间试验最后一次施用农药后的第 21 d 的稻壳中,检测到井冈霉素-A 的残留量为 0.01 mg/kg。Li 等^[20]在田间试验施药 7 d 后随机采集的猕猴桃样品

中,发现春雷霉素和井冈霉素-A 的残留量分别为(0.12±0.01)、(0.038±0.005) mg/kg。虽然植物源食品中已报道的 AGs 残留物多为春雷霉素和井冈霉素,但考虑到蔬菜水果在种植过程中不可避免地还会接触到其他种类的 AGs,植物源食品

中存在更多 AGs 残留的可能性。因此,未来需要进一步关注植物源食品中 AGs 的残留情况。

此外,从已发表的研究结果可以看出,当前食品中 AGs 的残留情况总体呈现检出种类多样、检出率不高且浓度水平较低的特点。这可能与世界各国监管部门的重视以及检测技术的进步有关。当前 LC-MS/MS 检测方法能够同时测定的 AGs 数量可多达十几种。而现行国家标准《动物组织中氨基糖苷类药物残留量的测定 高效液相色谱-质谱/质谱法》(GB/T 21323—2007)中可测的 AGs 种类数最多为 10 种。《食品安全国家标准食品中兽药最大残留限量》(GB 31650—2019)也仅规定了 7 种 AGs(双氢链霉素、链霉素、卡那霉素、安普霉素、妥布霉素、庆大霉素和新霉素)在动物源食品中的最大残留限量。同时,关于食品介质中 AGs 暴露的风险评估研究鲜有报道。因此,未来可进一步利用 LC-MS/MS 方法进行大量实际样品的检测,积累不同食品介质中氨基糖苷类抗生素残留的数据,以及基于不同人群(如儿童、孕妇等)和不同地区的实际暴露情况,有方向地开展定期监测^[72],为 MRLs 的制定提供可靠依据,以更好地保障食品安全和公共健康。

4 总结与展望

本文对食品中 AGs 的前处理方法和仪器条件以及 AGs 在实际样品中的检出情况进行了总结。固相萃取方法是检测食品中 AGs 的成熟可靠的前处理方法。液相色谱-串联质谱法是目前使用最广泛的同时检测食物中多种氨基糖苷类抗生素残留的方法。未来食品中 AGs 的残留分析研究还有广阔的前景,如:(1)开发新型、绿色的固相萃取吸附材料,降低食品的基质干扰,满足食品中痕量 AGs 的定量分析要求;(2)不断优化前处理条件和仪器分析方法,开发快速、灵敏、准确的同时检测植物源食品中多种 AGs 残留的方法;(3)完整扩充质谱数据库,开发高效灵敏的便携式现场检测技术,用于同时测定食品介质中多种 AGs 残留,为食品安全提供保障。

参考文献:

- [1] Sun T, Shen L Y, He J L, Zhan Y C, Yan L J, Xu D M. *J. Instrum. Anal.*, 2024, **43**(7): 1 046-1 051; 1 057.
孙婷, 沈鹭英, 何金麟, 占永超, 严丽娟, 徐敦明. 分析测试学报, 2024, **43**(7): 1 046-1 051; 1 057.
- [2] Krause K M, Serio A W, Kane T R, Connolly L E. *Csh. Perspect. Med.*, 2016, **6**(6): a027 029.
- [3] Liu L, Li L Q, Wang F. *Chem. Reagents*, 2021, **43**(8): 1 037-1 047.
刘里, 李林琴, 汪帆. 化学试剂, 2021, **43**(8): 1 037-1 047.
- [4] Luan Y, Wang N, Li C, Guo X, Lu A. *J. Antibiot.*, 2020, **9**(11): 787.
- [5] Pratiwi R, Ramadhanti S P, Amatulloh A, Megantara S, Subra L. *Foods*, 2023, **12**(18): 3 422.
- [6] Wang C, Li H, Wang N, Li H, Fang L, Dong Z, Du H, Guan S, Zhu Q, Chen Z, Yang G. *Anal. Methods-Uk*, 2017, **9**(4): 634-642.
- [7] Jacobs A. Citrus Farmers Facing Deadly Bacteria Turn to Antibiotics, Alarming Health Officials—The New York Times. The New York Times; 2019. <https://www.nytimes.com/2019/05/17/health/antibiotics-oranges-florida.html> (September 1st).
- [8] Wang X, Yang S, Li Y, Zhang J, Jin Y, Zhao W, Zhang Y, Huang J, Wang P, Wu C, Zhou J. *J. Chromatogr. A*, 2018, **1 542**: 28-36.
- [9] Zhu Z, Liu G, Wang F, Sasanya J J, Cannavan A. *Food Anal. Method*, 2016, **9**(9): 2 587-2 599.
- [10] Farouk F, Azzazy H M E, Niessen W M A. *Anal. Chim. Acta*, 2015, **890**: 21-43.
- [11] Zhu W X, Yang J Z, Wei W, Liu Y F, Zhang S S. *J. Chromatogr. A*, 2008, **1 207**(1/2): 29-37.
- [12] Ferrer C, Lozano A, Agüera A, Girón A J, Fernández-alba A R. *J. Chromatogr. A*, 2011, **1 218**(42): 7 634-7 639.
- [13] Gilbert-lópez B, García-reyes J F, Molina-díaz A. *Talanta*, 2009, **79**(2): 109-128.
- [14] Kim C, Ryu H D, Chung E G, Kim Y, Lee J K. *J. Environ. Manage.*, 2018, **217**: 629-645.
- [15] Li C Y, Tang J, Wan L, Guo X M, Chen C Y, Wang S. *Chem. Reagents*, 2024, **46**(1): 83-90.
李楚瑶, 唐俊, 万亮, 郭雪梅, 陈春艳, 王姝. 化学试剂, 2024, **46**(1): 83-90.
- [16] Yang B, Wang L, Luo C, Wang X, Sun C. *J. Aoac Int.*, 2017, **100**(6): 1 869-1 878.
- [17] Sun X, Yang Y, Tian Q, Shang D, Xing J, Zhai Y. *J. Chromatogr. B*, 2018, **1 093/1 094**: 167-173.
- [18] Petrovic M, Hernando M D, Díaz-cruz M S, Barceló D. *J. Chromatogr. A*, 2005, **1 067**(1/2): 1-14.
- [19] Li J, Song X, Zhang M, Li E, He L. *Food Anal. Method*, 2018, **11**(6): 1 690-1 700.
- [20] Li W, Dai X, Pu E, Bian H, Chen Z, Zhang X, Guo Z, Li P, Li H, Yong Y, Wang C, Zhang Y, Han L. *J. Agr. Food Chem.*, 2020, **68**(47): 14 025-14 037.

- [21] Kaufmann A, Butcher P, Maden K. *Anal. Chim. Acta*, 2012, **711**:46-53.
- [22] Kumar P, Rúbies A, Companyó R, Centrich F. *J. Sep. Sci.*, 2012, **35**(20):2 710-2 717.
- [23] Lance J G G, Snyder C, Bench B J, Kero F, Vandell V, Cherrier M, Gairloch E. *Biotage*, 2014.
- [24] Fügél D, Anastassiades M, Scherbaum E. *CVUA*, 2006, **3**(2):70 736.
- [25] Bohm D A, Stachel C S, Gowik P. *Food Addit. Contam. A*, 2013, **30**(6):1 037-1 043.
- [26] Tao Y, Chen D, Yu H, Huang L, Liu Z, Cao X, Yan C, Pan Y, Liu Z, Yuan Z. *Food Chem.*, 2012, **135**(2):676-683.
- [27] Mi J B, Zhang M, Chai M J, Liu Y, Chang C Y. *Food Res. Dev.*, 2019, **40**(19):197-204.
宓捷波, 张敏, 柴铭骏, 刘阳, 常春艳. 食品研究与开发, 2019, **40**(19):197-204.
- [28] Kim Y R, Kang H S. *Food Control*, 2021, **130**:108 374.
- [29] Arsand J B, Jank L, Martins M T, Hoff R B, Barreto F, Pizzolato T M, Sirtori C. *Talanta*, 2016, **154**:38-45.
- [30] Liu N, Dong F, Xu J, Liu X, Zheng Y. *Food Anal. Method*, 2015, **9**(6):1 736-1 744.
- [31] Chen G, Qiao Y, Liu F, Zhang X, Liao H, Zhang R, Dong J. *Environ. Sci. Pollut. R.*, 2020, **27**(28):35 228-35 238.
- [32] Alechaga É, Moyano E, Galceran M T. *Anal. Bioanal. Chem.*, 2014, **406**(20):4 941-4 953.
- [33] Alechaga É, Moyano E, Galceran M T. *Anal. Methods-Uk*, 2015, **7**(8):3 600-3 607.
- [34] Bohm D A, Stachel C S, Gowik P. *Anal. Chim. Acta*, 2010, **672**(1/2):103-106.
- [35] Huang Y F, Lou X Y, Zhou Z, Wang Y, Kong C, Huang D M, Cai Y Q, Yu H J. *Anal. Chem.*, 2018, **46**(3):454-461.
黄原飞, 娄晓祎, 周哲, 汪洋, 孔聪, 黄冬梅, 蔡友琼, 于慧娟. 分析化学, 2018, **46**(3):454-461.
- [36] Moreno-gonzález D, Hamed A M, García-campaña A M, Gámiz-gracia L. *Talanta*, 2017, **171**:74-80.
- [37] Liu H, Li N, Liu X, Qian Y, Qiu J, Wang X. *J. Chromatogr. A*, 2020, **1 609**:460 517.
- [38] Sajjad M, Almufarij R S, Ali Z, Sajid M, Raza N, Manzoor S, Hayat M, Abdelrahman E A. *Food Chem.*, 2024, **430**:137 092.
- [39] Contin M D, Quinsa J E, Negri R M, Tripodi V P, Opris D, D'Accorso N B. *Anal. Chim. Acta*, 2019, **1 082**:37-48.
- [40] Wan Q Q, Liu H, Deng Z W, Bu J Q, Li T H, Yang Y J, Zhong S. *J. Polym. Res.*, 2021, **28**(10):1-16.
- [41] Zhang Z, Cao X L, Zhang Z P, Yin J G, Wang D N, Xu Y N, Zhang W, Li X Y, Zhang Q S, Liu L W. *Talanta*, 2020, **208**:120 385.
- [42] Tan R X, Hu Y F, Li G K. *J. Food Saf. Qual.*, 2022, **13**(14):4 543-4 550.
谭荣霞, 胡玉斐, 李攻科. 食品安全质量检测学报, 2022, **13**(14):4 543-4 550.
- [43] Ge S, Tang W, Han R, Zhu Y, Wang Q, He P, Fang Y. *J. Chromatogr. A*, 2013, **1 295**:128-135.
- [44] Jiang L, Wei D L, Zeng K, Shao J, Zhu F, Du L. *Food Anal. Method*, 2018, **11**(8):2 066-2 075.
- [45] Anbiaee G, Feizpour R, Khoshbin Z, Ramezani M, Alibolandi M, Taghdisi S M, Abnous K. *Anal. Biochem.*, 2023, **672**:115 183.
- [46] El-dien F A N, Morcos M G, Mohamed M E. *J. Indian Chem. Soc.*, 2023, **100**(10):101 097.
- [47] Melekhin A O, Bulkatov D P, Parfenov M Y, Apyari V V, Tolmacheva V V. *J. Food Compos. Anal.*, 2023, **121**:105 369.
- [48] Picó Y, Barceló D. *Trac-Trend Anal. Chem.*, 2008, **27**(10):821-835.
- [49] Li Y M, Zhang Y, Zhou Y, Liu Z F, Meng Q, Feng X S. *Food Rev. Int.*, 2021, **39**(4):2 378-2 408.
- [50] Huang Y J, Han X F, Yu X, Wang S M, Zhai H Y. *Chromatographia*, 2021, **84**(9):861-868.
- [51] Gao Y, Wang Y, Hu X F, Deng R G, Hou Y Z. *J. Henan Agric. Sci.*, 2016, **45**(6):9-14.
高月, 王耀, 胡晓飞, 邓瑞广, 侯玉泽. 河南农业科学, 2016, **45**(6):9-14.
- [52] Liu C, Jiang Y L, Xiu L Y, Qian R J, Zhao M X, Luo P J, Ke Y B, Li G M, Jiang W X. *Food Anal. Method*, 2021, **14**(11):2 298-2 307.
- [53] Wu S M, Yan C X, Fan X H, Wang H Y, Wang Y L, Peng D P. *Chinese J. Anal. Chem.*, 2022, **50**(10):100 142.
- [54] Sakamoto S, Putalun W, Vimolmangkang S, Phoolcharoen W, Shoyama Y, Tanaka H, Morimoto S. *J. Nat. Med-Tokyo*, 2018, **72**(1):32-42.
- [55] Caglayan M O. *J. Sci. Food Agric.*, 2020, **100**(8):3 386-3 393.
- [56] Zhao J J, Cheng L L, Chen Y N, Luan Y H. *Feed Ind.*, 2022, **43**(20):53-58.
赵军杰, 程林丽, 陈亚南, 栾业辉. 饲料工业, 2022, **43**(20):53-58.
- [57] Getahun M, Abebe R B, Sendekie A K, Woldeyohanis A E, Kasahun A E. *Int. J. Anal. Chem.*, 2023, **2** 023:4 380 261.
- [58] Vinas P, Balsalobre N, Hernandezcordoba M. *Talanta*, 2007, **72**(2):808-812.

- [59] Liang F Y, Ceng J, Wei Z Y, Yu K. *J. Food Saf. Qual.*, 2021, **12**(8):3 258-3 265.
梁飞燕, 曾坚, 韦植元, 玉凯. 食品安全质量检测学报, 2021, **12**(8):3 258-3 265.
- [60] Malik A K, Blasco C, Picó Y. *J. Chromatogr. A*, 2010, **1 217**(25):4 018-4 040.
- [61] Gblylik S M, Posyniak A, Sniegocki T, Zmudzki J. *Chemosphere*, 2015, **119**:8-15.
- [62] Tölgyesi A, Barta E, Sohn M, Sharma V K. *Food Anal. Method*, 2018, **11**(8):2 043-2 055.
- [63] Ishii R, Horie M, Chan W, Macneil J. *Food Addit. Contam. A*, 2008, **25**(12):1 509-1 519.
- [64] Danezis G P, Anagnostopoulos C J, Liapis K, Koupparis M A. *Anal. Chim. Acta*, 2016, **942**:121-138.
- [65] Yang J C, Rainville P. *J. Agr. Food Chem.*, 2023, **71**(19):7 593-7 603.
- [66] Ogunbiyi O D, Ajiboye T O, Omotola E O, Oladoye P O, Olanrewaju C A, Quinete N. *Environ. Pollut.*, 2023, **329**:121 705.
- [67] Minohara S, Fujishiro M, Lee X P, Imai A, Hashimoto M, Hasegawa C, Kuroki T, Kadomatsu K, Kumazawa T, Kato A, Matsuyama T. *Eur. J. Mass Spectrom.*, 2021, **27**(1):63-70.
- [68] Sun X L, Yang Q, Wang H B, Liu Y. *J. Chin. Pharm. Sci.*, 2024, **59**(15):1 438-1 444.
孙晓龙, 杨青, 王洪波, 刘颖. 中国药学杂志, 2024, **59**(15):1 438-1 444.
- [69] Van B M, Ottink S J M, Jonker K M, De B E. *J. Chromatogr. A*, 2004, **1 058**(1/2):137-142.
- [70] Zeina K, Pamela A K, Fawwak S. *Pol. J. Food Nutr. Sci.*, 2013, **4**(7):1-9.
- [71] Wang X R, Yang S P, Li Y, Zhang J Z, Jin Y, Zhao W, Zhang Y X, Huang J P, Wang P, Wu C L, Zhou J H. *J. Chromatogr. A*, 2018, **1 542**:28-36.
- [72] Wang Y, Liu Y X, Liu L N, Li Y L, Zuo T T, Yu J D, Jin H Y, Wei F, Ma S C. *MEDS Chin. Med.*, 2023, **25**(5):943-950.
王莹, 刘芫汐, 刘丽娜, 李耀磊, 左甜甜, 于健东, 金红宇, 魏锋, 马双成. 中国现代中药, 2023, **25**(5):943-950.