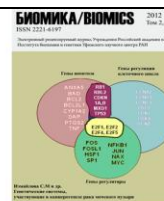




БИОМИКА/BIOMICS

<http://biomics.ru>



НОВЫЙ ПОДХОД К ЭКОЛОГИЧЕСКИ БЕЗОПАСНОМУ КОНТРОЛЮ УРОВНЯ МИКОТОКСИНОВ В ПРОДУКЦИИ РАСТЕНИЕВОДСТВА

Хайруллин Р.М., Уразбахтина Д.Р.

Федеральное государственное бюджетное учреждение науки Институт биохимии и генетики Уфимского научного центра Российской академии наук, Уфа, krm62@mail.ru

Резюме

На основе анализа имеющихся в научной литературе сведений рассмотрены различные способы снижения уровня микотоксинов в продукции растениеводства и кормах. Приведены данные, что использование некоторых фунгицидов повышает частоту встречаемости в зерне нового урожая токсигенных видов *Fusarium*, а диоксины, как побочные продукты синтеза пестицидов, способны повышать токсичность афлатоксинов *in vitro*. Рассматривается один из современных подходов к снижению уровня микотоксинов в продукции растениеводства путем создания ГМ-растений с ферментными системами, способными разрушать эти экотоксиканты. В качестве принципиально нового подхода, сочетающего одновременно возможность как снижения уровня контаминации сельскохозяйственной продукции микотоксинами, так и защиты растений от продуцирующих их грибов предлагается использование антагонистических эндофитных штаммов бактерий, способных к деструкции микотоксинов.

Ключевые слова: микотоксины, продукция растениеводства, корма, контроль, эндофитные бактерии

Среди множества факторов, обладающих канцерогенным, мутагенным, тератогенным, токсичным и другими эффектами для здоровья человека, и с которыми можно «встретиться» каждый день «за обедом», одно из ведущих мест отводится микотоксинам, которых так и называют - «бесшумные убийцы» [Богомолов и др., 2007]. Источниками микотоксинов являются грибные микроорганизмы, заселяющие (чаще всего в виде плесени) хлеб, сыры, фрукты, овощи, варенье, другие продукты питания. Попадая в организм человека, ничтожно малые количества микотоксинов способны менять структуру микротрубочек, нарушать метаболизм клеток, вызывать мутации в генах, ответственных за канцерогенез, вследствие чего приводят к злокачественным новообразованиям [Wild1, Turne, 2002; Rached et al., 2006].

К настоящему времени известно не менее 300 микотоксинов, из которых высоко опасными являются около 30 [Review, www.efsa.europa.eu]. Токсигенные грибы, в основном, принадлежат к трем родам: *Aspergillus*, *Penicillium*, *Fusarium*

[Sweeney, Dobson, 1998]. Виды *Fusarium* являются наиболее экономически значимыми в планетарном масштабе [Santin, 2005], так как множество видов фузариевых грибов способны во всех уголках мира поражать зерно кукурузы, риса и пшеницы – основы мирового продовольствия.

Наиболее опасными фузариотоксинами являются трихотецены, фумонизины, зеараленон, монилиформин и фузариевая кислота. Фумонизин превалирует в зерне, выращенном в субтропиках и тропиках [Henry, Wyatt, 1993]. Трихотецены синтезируют несколько видов фузариий: *Fusarium sporotrichioides*, *F. poae* и другие [Brase et al., 2009]. Основными трихотеценовыми токсинами являются деоксиниваленол (DON), Т-2 токсин и зераленон (ZEA). ZEA – нестероидный эстроген синтезируется многими видами фузариевых грибов, инфицирующих зерно, например, *F. graminearum*, *F. culmorum*, *F. equiseti* и др. [Maragos, 2010]. Этот токсин способен связываться с рецепторами эстрогенных гормонов человека и стимулировать развитие рака груди у женщин [Yu et al., 2010]. По некоторым сведениям, трихотецины считались

вероятным компонентом биологического оружия, так как, например, Т2-токсин более чем в 400 раз может превышать по токсичности иприт [Katz, Singer, 2007]. Токсины группы монилиформинов, продуцируемые *F. moniliforme*, *F. oxysporum*, *F. avenaceum* и др. являются цито- и кардиотоксичными.

Фузариотоксины обнаруживаются в зерне, пище, кормах для животных. Отмечены случаи, когда скармливание кормов, загрязненных Т-2 и НТ-2 токсинами резко снижало яйценоскость кур (с 85% до 6% в течение 6 дней) [Shlosberg et al., 1984]. Содержание 2 мг Т-2 токсина в 1 тонне корма снижает на 10% яйценоскость кур, на 1% массу яиц и на 100 г живую массу птицы, а порог «вредоносности» равен 0,5 мг на 1 тонну! Для DON уровень ПДК установлен в размере 0,001 мг/кг и 60 нг/кг для Т-2 токсина [Galvano F. et al., 2005].

По данным ФАО в мире микотоксинами загрязнено около 25% зерна. Грибы рода *Fusarium* преимущественно опасны при производстве зерна в странах с умеренным климатом, т.е. для России, поскольку в таких климатических условиях они хорошо растут и продуцируют микотоксины в больших количествах [D'Mello, McDonald, 1997]. В Канаде в 1991-1998 гг. DON в концентрации 0,1 мг/кг зерна и более был обнаружен у 82% образцов пшеницы и 72% ячменя. В 2003 г. микотоксинами было контаминировано 63% продуктов, полученных из зерна в этой стране [Galvano et al., 2001]. В Эстонии мониторинг, проведенный почти за 30 лет, выявил, что распространенность фузариевых грибов в зерне пшеницы составляла, в среднем, 67-100%, ржи – 38-86%, ячменя – 45-97%, овса – 55-100%, в зависимости от условий года. 31,3% выделенных изолятов грибов были высокотоксичны для модельного объекта *Bacillus stearothermophilus*, токсичными – 37,5% [Loiveke et al., 2003]. В европейских странах (Литва, Дания, Бельгия, Болгария, Голландия, Польша и др.) концентрация ZEA может достигать 1000 мкг/кг [Magagos, 2010].

В России по данным семенных инспекций фузариозом поражено 80% партий семян зерновых культур [Монастырский, Алябьева, 2007]. В Уральском и Западно-Сибирском регионах ZEA были способны продуцировать, соответственно, 60% и 21% изолятов гриба *F. poae*, Т-2 токсин – 44% и 62% изолятов [Токарев, 2009]. Зерно ячменя, представляющее сырье для пивоварения, как и других злаков, зараженных фузариозом, также содержит токсины. Оценка 176 образцов пива из стран Европы, США и Канады выявила, что в 151 из них содержался DON (в среднем 6,3 мкг/л) или его гликозид (5,2 мкг/л). Причем, чем выше было

содержание спирта, тем больше была концентрация фузариотоксинов [Kostelanska et al., 2009].

При выпечке хлеба, печенья и других изделий содержание DON снижается, в среднем только на 50% [Voss, Snook, 2010]. Такое высокое остаточное содержание DON возможно, по мнению авторов, из-за высвобождения конъюгированных форм из клеток растений. Возможность такой конъюгации показана в работе [Kostelanska et al., 2009].

Такая ситуация обязывает искать эффективные и безопасные пути снижения содержания микотоксинов в продуктах. Интересно и, одновременно, очень важно, что некоторые из широко рекламируемых и, на первый взгляд, эффективных путей снижения зараженности растений токсиногенными грибами можно сравнить с бороздами на пашне, в которые мы устремляем потоки воды, превращая их в огромные овраги.

Одним из кардинальных путей снижения уровня контаминации зерна микотоксинами считается защита растений от фитопатогенных и токсин-продуцирующих грибов с помощью фунгицидов. Однако современные данные свидетельствуют, что защита растений против фузариевых грибов эффективна только в случае тотального фунгицидного эффекта препаратов по отношению к грибам рода *Fusarium*, т.е. их полного уничтожения. Удивительно, что при отсутствии тотального подавления грибов фунгициды способны стимулировать продукцию микотоксинов! [D'Mello et al., 1998]. Показано, что сублетальные дозы фунгицидов проциконазол, азоксистробина, а также комбинации проциконазол+флуоксастробин стимулировали продукцию DON *F. graminearum* в чашках Петри через 48 ч после обработки [Audenaert et al., 2010]. Аналогичный результат воспроизводился в поле при обработке растений пшеницы низкими концентрациями указанных фунгицидов. Выявлено, что индуктором синтеза DON является перекись водорода, которая в свете современных знаний о механизмах иммунитета растений к болезням рассматривается как сигнальная молекула, запускающая защитные реакции в растительных клетках. Таким образом, снижение дозы фунгицидов, рекомендуемое при низкой степени заражения семян спорами некоторых грибов [Сергеев и др., 1999], и применение биопрепаратов, активирующих защитные реакции растений через продукцию перекиси водорода может повышать синтез фузариотоксинов.

Другой причиной повышения уровня зараженности зерна фузариозом и содержания фузариотоксинов является изменение структуры

популяции фузариевых грибов при использовании современных и, как считается, эффективных фунгицидов. Публикации, посвященные проблеме изменения видового состава грибов рода *Fusarium* в зерне злаков после обработки семян фунгицидами, крайне ограничены, вероятно, потому, что они затрагивают коммерческие интересы разработчиков. Результаты отдельных исследований являются совершенно неожиданными. Так, А. Mankevičienė с соавторами [Mankevičienė et al., 2006] сообщали, что протравливание семян фунгицидом нового поколения азоксистробинном не снижало, а наоборот повышало зараженность зерна ржи фузариями, причем одновременно возрастало и содержание DON и Т-2 токсина в сравнении с необработанными семенами! При проведении аналогичного эксперимента мы показали, что обработка семян яровой пшеницы системным фунгицидом на основе тебуконазола снижала распространение грибов рода *Fusarium* в зерне нового урожая, однако при этом в составе фитопатогенного комплекса доля самых токсигенных видов *F. sporotrichioides* и *F. poae* возрастала по сравнению с зерном, полученном из необработанных семян [Кутлубердина, Хайруллин, 2010].

Наконец, третьей и наиболее существенной причиной, заставляющей обратить пристальное внимание на экологически безопасные технологии производства продукции сельского хозяйства, являются неожиданные факты суммирования отрицательного влияния химических пестицидов и микотоксинов на здоровье человека. Известно, что гербициды и инсектициды являются одними из самых массовых в применении химическими средствами защиты растений. В составе широко распространенного гербицида фенольной природы 2,4-Д, а также инсектицидов может встречаться наиболее опасный токсикант диоксин, который обнаруживается и в кормах. Так, в продукции завода Harles und Jentzsch земли Шлезвиг-Гольштейн на севере Германии его концентрация в 77 раз превышала предельно допустимую норму [<http://www.bbc.co.uk/russian/international/2011/01/110107>], в связи с чем в январе 2011 г. разгорелся международный скандал. Эксперты немецкой организации Foodwatch полагают, что диоксин, который попал в комбикорм для животных в Германии, входил в состав средств для защиты растений от вредных насекомых [<http://rus.ruvr.ru/2011/01/10/39185430.html>]. В связи с этим крайне важными являются данные, полученные еще в 1992 г. [Walsh et al., 1992]. Результаты исследований авторов показали, что афлатоксин заметно токсичен по отношению к эпидермальным клеткам человека в концентрации 1

мкг/мл. При концентрации 0,1 мкг/мл его токсичность снижается. Однако в присутствии 5 наномоль (!) 2,3,7,8-тетрахлордибензо-р-диоксина (TCDD), которые сам не токсичен в этой концентрации, токсичность афлатоксина многократно возрастает! Повышение токсичности афлатоксина под действием TCDD объясняется эпоксидацией грибных метаболитов, и подтверждается авторами более чем 20-ти кратным возрастанием уровня образования ДНК-аддуктов в сравнении с чистым афлатоксином.

Таким образом, попытки снизить зараженность зерна самыми токсигенными видами фузариевых грибов с помощью современных средств защиты растений способны привести как к повышению численности токсигенных видов, так и к росту концентрации фузариотоксинов в продукции, а использование химических средств защиты растений, загрязненных диоксинами, еще более повышать токсичность самих опасных грибных метаболитов.

Не менее трудной задачей является также снижение концентрации фузариотоксинов в кормах, так как большинство микотоксинов - химически стойкие соединения. Кроме того, как правило, корма контаминированы несколькими видами микотоксинов одновременно. Методы детоксикации можно подразделить на физические, химические, биологические и комбинированные [Faifer et al., 1994]. К одному из физических методов можно отнести термическую обработку, однако, как было показано выше, даже при выпечке содержание DON в продуктах снижается незначительно. Другим методом снижения токсичности кормов является использование адсорбентов [Vanderborgh, 2009], вводимых в корм, например, на основе алюмосиликатов, высокодисперсного кремнезема («Полисорб»), активированного углерода (активированный уголь); бактериальных и дрожжевых клеток, химических полимеров. Их общими недостатками являются сорбция полезных для животных веществ - витаминов, аминокислот, а также полезных микроорганизмов. Недостатком алюмосиликатов и кремнезема является механическое повреждение эпителия слизистой оболочки кишечника, вследствие чего патогенная микрофлора может проникнуть в организм. Адсорбенты на основе клеток бактерий могут вызывать излишнюю активацию иммунитета, аллергические реакции. В рекомендуемых дозах адсорбенты не способны полностью связывать многие токсины, в том числе и фузариевых грибов.

К химическим методам относится обработка кормов аммиаком или монометиламином, использование озона, обработка растворами

сильных окислителей (кислот и щелочей) [Тремасов, Сметов, 1995]. При высокой эффективности химического метода он является опасным; питательная ценность и качество химически «переработанного» корма может существенно снижаться.

В России одним из примеров комбинированного детоксиканта может служить разработка ЗАО «НПФ «ЭЛЕСТ»» (г. Санкт-Петербург) продукта, который содержит глинистые субстанции + продукты переработки дрожжей + органические кислоты + антиоксиданты + растительные экстракты [<http://newtech-nn.ru/index.php/info/newtechnology/36-toxini-ispitaniya.html?catid=10%3Anewtechnology>] Как видно, технология их приготовления должна быть сложной, а условия хранения строго контролируемые.

К биологическим способам детоксикации грибных токсинов относят применение ферментных препаратов и пробиотических микроорганизмов, ингибирующих развитие продуцентов микотоксинов в желудочно-кишечном тракте животных и/или выделяющих ферменты деградации микотоксинов. Ферменты нестабильны при хранении и могут быстро инактивироваться в кишечнике животных и птицы. Таким образом, наиболее безопасным и экономически целесообразным способом снижения уровня микотоксинов в кормах, а также деградации их в кишечнике животных является использование специальных культур микроорганизмов (пробиотиков).

Мировой ассортимент пробиотиков для биотрансформации микотоксинов весьма ограничен. В их основу входят культуры: анаэробных бактерий *Eubacterium* ssp. BBSH 797, бактерий *Nocardia asteroides*, *Mycobacterium fluoranthenvorans* sp. nov., *Rhodococcus erythropolis*, *Curtobacterium* sp. штамм 114-2, смешанные культуры (*Alcaligenes*, *Bacillus*, *Achromobacter*, *Flavobacterium*, *Pseudomonas*); грибов *Aspergillus niger*, *Eurotium herbariorum*, *Rhizopus* sp., нетоксигенных видов *Aspergillus flavus*, *A. parasiticus* NRRL 2999 и NRRL 3000; дрожжей - *Trichosporon mycotoxinivorans*, изолятов *Phaffia rhodozyma* и *Xanthophyllomyces dendrorhous*, а также комбинация *Eubacterium* BBSH 797 и *Trichosporon mycotoxinivorans*. Из отечественных пробиотиков – деструкторов микотоксинов известен Бацелл (Bacell), состоящий из микробной массы спорообразующих бактерий *Bacillus subtilis* 945 (B-5225), ацидофильных бактерий *Lactobacillus acidophilus* L917 (B-4625), *Ruminococcus albus* 37 (B-4292) [Инструкция по применению пробиотической добавки к корму Бацелл]; Моноспорин - микробная масса спорообразующих бактерий *B. subtilis* [Инструкция по применению Моноспорина].

Эффект пробиотиков, по мнению разработчиков, основан на способности бактерий *B. subtilis*, входящих в состав препаратов, синтезировать ферменты карбоксилэстеразы и эпоксидгидролазы, осуществляющих детоксикацию Т-2 и НТ-2 фузариотоксинов.

Сама идея использования микроорганизмов для детоксикации микотоксинов, а также фенольных соединений типа диоксинов не нова. Так, в 1990-х годах было показано, что около 85% изолятов почвенных бактерий могут разрушать Т-2 токсин [Beeton, Bull, 1989]. DON может превращаться ферментами *Eubacterium* BBSH 797 в диэпоксидоксиниваленол. Этот штамм был выделен из кишечника крупного рогатого скота. Выявлено, что DON может разрушаться в кишечнике цыплят [Young et al., 2007] двумя бактериальными изолятами LS100 and SS3. ZEA также может трансформироваться комплексом бактерий (*Alcaligenes*, *Bacillus* и др.) [Megharaj et al., 1997]. Бактерии *Escherichia coli* и *Bacteroides* spp., выделенные из кишечника поросят, способны разрушать фузариотоксин фумонизин [Fodor et al., 2007].

Кроме такого способа биodeградации микотоксинов в последнее время развивается другой путь, включающий создание трансгенных растений, кодирующие гены ферментов - деструкторов микотоксинов. Так, для изучения возможности снижения содержания ZEA в зерне кукурузы был клонирован ген *zhd101*, кодирующий щелочную лактонгидролазу у гриба *Clonostachys rosea* IFO 7063 [Igawa et al., 2007]. Этот ген в экспрессирующем векторе был перенесен в геном кукурузы, в результате чего в различных тканях зерновки появившийся фермент закономерно снижал содержание токсина (в 5 раз за 48 ч). Выявлено [Muir et al., 2003], что галловая кислота, как продукт гидролиза танинов, содержащихся в оболочке плодов некоторых растений, способна ингибировать синтез афлатоксинов у *Aspergillus flavus*. Авторы клонировали ген фермента дигидрошикиматдегидрогеназы, ответственного за превращение 5-дигидрошикимата в галловую кислоту, и ввели его в геном грецкого ореха, который накапливал меньше афлатоксинов, чем природный. В. Poppenberger с соавторами показали возможность снижения токсичности DON путем его гликозилирования ферментом DON-гликозилтрансферазой [Poppenberger et al., 2003].

Несмотря на явные возможности снижения содержания микотоксинов в зерне путем создания трансгенных растений, они не введены в культуру. Для этого, во-первых, необходимы тщательные многолетние испытания, во-вторых, возделывание

таких сортов запрещено во многих странах Европы и в России. В третьих, как правило, растение заселяется не одним видом токсигенного гриба [Madhyastha et al., 1994], поэтому вслед за решением проблемы защиты от микотоксина одного вида гриба необходимо будет решать проблему снижения содержания в продукции токсина другого вида гриба, часто даже близкородственного.

В представленной публикации мы предлагаем новый подход к экологически безопасному контролю за уровнем заражения как полевых, так и кормовых сельскохозяйственных культур грибными микроорганизмами и снижения содержания микотоксинов в продуктах и кормах. Он основан на применении, как для защиты растений, так и в качестве пробиотиков для животных препаратов, созданных не на основе свободноживущих бактерий, как это принято во всем мире, а микроорганизмов, проникающих внутрь растения, или эндофитов. Эндофиты – это бактерии, бессимптомно проникающие в растительные ткани и живущие в них, подобно «квартирантам», не причиняя вреда растению [Chen et al., 1995]. Эндофитов условно можно сравнить с молочнокислыми и бифидобактериями, живущими в кишечнике человека и животных без вреда для них. На основе двух эндофитных штаммов бактерий *B. subtilis* в России были созданы биопрепараты для защиты растений – Фитоспорин и Интеграл [Недорезков, 2003].

Нами выделены новые более эффективные эндофитные штаммы бацилл, которые способны не только повышать устойчивость растений к фитопатогенным грибам, в том числе и к таким продуцентам микотоксинов, как грибы рода *Fusarium*, но и к другим неблагоприятным факторам среды – [Хайруллин, Недорезков, Менликиев, Максимов. Патент РФ №2307158; Хайруллин, Кузнецова. Патент РФ №2354690]. В лабораторных экспериментах нами впервые выявлено, что эндофитные бактерии-антагонисты способны не только проявлять фунгицидный эффект, но и повышать устойчивость растений к действию фитотоксичных метаболитов грибных фитопатогенов, например, *F. roae*, *F. sporotrichioides*, *F. avenaceum*, *F. graminearum* [Кутлубердина, 2010]. На основе одного из эндофитных штаммов *B. subtilis* 11В нами создан эффективный пробиотик Витафорт [Хайруллин, Туктаров, Кузнецова, Мишуковская, Уразбахтина. Патент РФ №2380406].

Не вызывает сомнений, что надежным путем снижения содержания микотоксинов в растениях является наличие постоянно действующего антигрибного и «антитоксинного»

факторов. В отличие от создания трансгенных растений, когда ген действительно постоянно «присутствует» в растении, мы в качестве таких средств предлагаем использовать бактерии, заселяющие растения уже при прорастании семян и сохраняющиеся в растительных тканях до конца периода вегетации. Несомненно, что наличие микотоксинодеградирующих, фунгицидных бактерий в кормовых культурах будет снижать содержание токсичных грибных метаболитов и в кормах для животных.

Следует признать, что использование бактерий, сосуществующих с растениями, для снижения в растительных тканях микотоксинов, вероятно, было предложено не только нами. На селективной среде из смеси микробных культур был выделен бактериальный штамм ЕЗ-39, который в течение одного дня был способен утилизировать микотоксин ДОН [Shima, 1997]. Детоксикация фузариотоксина в чашках Петри (*in vitro*) была подтверждена методом масс-спектрометрического анализа продуктов разрушения ДОН. На основе морфологических и физиологических исследований и филогенетического анализа была установлена принадлежность штамма к группе ризобий-агробактерий, т.е. бактерий, способных проникать внутрь растений. Таким образом, это одно из первых, и, возможно, пока единственных сообщений о способности бактерий проникающих внутрь растений (корней), разрушать мико(фузарио)токсины.

Использование бактерий рода *Bacillus* как агентов биоконтроля имеет ряд преимуществ: данные микроорганизмы легко культивируются, могут длительное время храниться, а также использоваться в виде спор, что облегчает инокуляцию посевного материала и пролонгирует длительность действия биопрепарата в природной среде. Это преимущество подтверждается тем, что бактерии *Bacillus subtilis* являются одними из самых распространенных видов для создания пробиотиков и средств защиты растений [<http://www.mcx.ru/documents/document/show/13153.133.htm>].

Интерес к данным бактериям, как биотрансформаторам токсинов все более повышается, о чем свидетельствует проведенный нами анализ литературы [например, Cho et al., 2010]. Так, корейскими исследователями была показана способность штаммов *B. subtilis* разрушать ZEA на 99% за 24 ч при культивировании в жидкой среде. Этот штамм предлагался авторами для снижения контаминации зернопродуктов фузариотоксином ZEA.

Таким образом, применение эндофитных штаммов бактерий, разрушающих микотоксины, является одним из новых подходов к созданию экологически безопасных препаратов и технологий снижения уровня контаминации продукции растениеводства этими опасными природными соединениями и находится пока лишь на стадии экспериментальных разработок.

Работа выполнена при поддержке грантом РФФИ №11-04-97044-р_поволжье_a.

Литература

1. Богомолов В.В., Головня У.Я., Пругло В.В. Токсикозы птиц: микотоксины «бесшумные убийцы» и «невидимые воры» // БИО. №9. 2007. С. 4-6.
2. Инструкция по применению Моноспорина для профилактики и лечения дисбактериозов и повышения естественной резистентности организма животных и птиц, ООО «Биотехагро», г. Краснодар // <http://biotechagro.ru/instructions/monosporin.php>
3. Пробиотическая добавка к корму Бацелл // <http://biotechagro.ru/products/bacell.php>
4. Кутлубердина Д.Р., Хайруллин Р.М. Испытание эндофитного штамма *Bacillus subtilis* 11PH против фузариоза колоса яровой пшеницы // Теоретическая и прикладная экология 2010. №2. С. 58-64.
5. Монастырский О.А., Алябьева Н.Н. Способность сортов пшеницы, тритикале и ячменя накапливать в зерне фузариотоксины // Защита и карантин растений. 2007. № 10. С.19-21.
6. Недорезков В. Д. Биологическое обоснование применения эндофитных бактерий в защите пшеницы от болезней на Южном Урале // Автореф. дис... д-ра с.-х. наук. - СПб.- Пушкин: Всерос. НИИ защиты растений, 2003. - 41 с.
7. Сергеев В.Р., Шуровенков О.Ю., Попов Ю.В. Протравливание семян зерновых культур. Рекомендации Всерос. НИИ защиты растений МСХП РФ // Защита и карантин растений. 1999. №2.- С.1-12.
8. Токарев С.В., Кононенко Г.П., Соболева Н.А., Буркин А.А.. Токсикообразование у популяций *F. roae*, поражающих зерно хлебных злаков в уральском и западно-сибирском регионах // Сельскохозяйственная биология. 2009. №1. С.89-92.
9. Тремасов М.Я., Сметов П.К. Спонтанные смешанные микотоксикозы животных. – Ветеринария. 1995. №3. 20-23.
10. Хайруллин Р.М., Кузнецова Т.Н. Средство для повышения всхожести семян злаковых растений в почвах, загрязненных тяжелыми металлами // Патент РФ №2354690. Опубликовано: 10.05.2009. Бюл. № 13.
11. Хайруллин Р.М., Недорезков В.Д., Менликиев М.Я., Максимов И.В. Штамм бактерий *Bacillus subtilis* M1, обладающий фунгистатической и фунгицидной активностью по отношению к возбудителям болезней растений // Патент РФ №2307158. Опубликовано: 27.09.2007. Бюл. №27.
12. Хайруллин Р.М., Туктаров В.Р., Кузнецова Т.Н., Мишуковская Г.С., Уразбахтина Н.А. Средство для стимуляции физиологических функций у пчел и защиты их от инфекционных заболеваний // Патент РФ №2380406. Опубликовано: 27.01.2010. Бюл. №3.
13. Katz R., Singer B. Can an attribution assessment be made for Yellow Rain? // Politics and the Life Sciences. 2007. V.26. P.24-42.
14. Audenaert K., Callewaert E., Höfte M., De Saeger S., Haesaert G. Hydrogen peroxide induced by the fungicide prothioconazole triggers deoxynivalenol (DON) production by *Fusarium graminearum* // BMC Microbiology. 2010. V.10. P.1-10.
15. Beeton S., Bull A.T. Biotransformation and detoxification of T-2 toxin by soil and freshwater bacteria // Appl. Environ. Microbiol. 1989. V.55. P.190-197.
16. Brase S., Encinas A. Keck J., Nising C. Chemistry and biology of mycotoxins and related fungal metabolites // Chem. Rev. 2009. V.109. P.3903-3990.
17. Chen C., Bauske E.M., Musson G., Rodriguezkabana R., Kloepper J.W. Biological control of *Fusarium* wilt on cotton by use of endophytic bacteria // Biological Control. 1995. V.5. P.83-91.
18. Cho K.J., Kang J. S., Cho W.T., Lee C.H., Ha J.K., Kyung Bin Song. In vitro degradation of zearalenone by *Bacillus subtilis* // Biotechnol. Lett. 2010. V.32. P.1921-1924.
19. D'Mello J., Macdonald A.M.C., Postel D., Dijkstra W.T.P. Pesticide use and mycotoxin production in *Fusarium* and *Aspergillus* phytopathogens // Eur. J. Plant Pathology. 1998. 104. P.741-751.
20. D'Mello J.P.F., McDonald A.M.C. Mycotoxins // Animal Feed Science and Technology. 1997. V.69. P.155-166.
21. Faifer G.C., Velazco V.V., Godoy H.M. Adjustment of the conditions required for complete decontamination of T-2 toxin residues

- with alkaline sodium hypochlorite // Bull. Environ. Contam. Toxicol. 1994. V. 52. P.102-108.
22. Fodor J., Meyer, K., Gottschalk, C., Mamet, R., Kametler, L., Bauer, J. M In vitro microbial metabolism of fumonisin B1 // Food Additives and Contaminants. 2007. V.24. P.416-420.
 23. Galvano F., Piva A., Ritieni A., Galvano G. Dietary strategies to counteract the effects of mycotoxins: a review // J. Food Prot. 2001. V.64. P.120–131.
 24. Galvano F., Ritieni A., De Lorenzo A., Piva A., Pietria A. Mycotoxins in the human food chain. In: Mycotoxins Blue Book. Edited by D. Diaz. Publisher: Nottingham University Press, Nottingham, 2005. Pp. 187-224.
 25. Henry M.H., Wyatt R.D. A Review of fumonisin production by *Fusarium moniliforme* and fumonisin toxicosis in animals // J. Appl. Poult. Res. 1993. V.2. P.188-192.
 26. Igawa T., Takahashi-Ando N., Ochiai N. Reduced contamination by the *Fusarium* mycotoxin zearalenone in maize kernels through genetic modification with a detoxification gene // Appl. Environ. Microbiol. 2007. V.73. P.1622–1629.
 27. Kostelanska M., Hajslova J., Zachariasova M., Malachova A. Occurrence of deoxynivalenol and its major conjugate, deoxynivalenol-3-glucoside, in beer and some brewing intermediates // J. Agric. Food Chem. 2009. V.57. P.3187-3194.
 28. Loiveke H., Laitamm H., Sarand R.-J. *Fusarium* fungi as potential toxicants on cereals and grain feed grown in Estonia during 1973-2001 // Agronomy Research. 2003. V.1. 185-196.
 29. Madhyastha M.S., Marquardt R.R., Abramson D. Structure-activity relationships and interactions among trichothecene mycotoxins as assessed by yeast bioassay // Toxicol. 1994. V.32. P.1147-1152.
 30. Mankeviciene A., Butkute B., Dabkevicius Z., Suproniene S. Mycotoxin contamination of Lithuanian grown cereal grains and factors determining it // Ekologija. 2006. N3. P.21–27.
 31. Maragos C.M. Zearalenon occurrence and human exposure // World Mycotoxin J. 2010. V.3. P.369-383.
 32. Megharaj M., Garthwaite I., Thiele J.H. Total biodegradation of the oestrogenic mycotoxin zearalenone by a bacterial culture // Lett. Appl. Microbiol. 1997. V.24. P.329-333.
 33. Muir R., Dandekar A., McGranahan G., Vail P., Leslie C., Uratsu S., Tebbets S. genetic engineering and breeding of walnuts for control of aflatoxin // Walnut Res. ucdavis.edu/2003/2003_407.pdf.
 34. Poppenberger B., Berthiller F., Lucyshyn D., Sieberer T., Schuhmacher R., Krska R., Kuchler K., Glössl J., Luschnig C., Adam G. Detoxification of the *Fusarium* mycotoxin deoxynivalenol by a UDP-glucosyltransferase from *Arabidopsis thaliana* // J. Biol. Chem. 2003. V.278. P.47905-47914.
 35. Rached E., Pfeiffer E., Dekant W., Mally A. Ochratoxin A: Apoptosis and aberrant exit from mitosis due to perturbation of microtubule dynamics? // Toxicological sciences. 2006. V.92. P.78-86.
 36. Review of mycotoxin-detoxifying agents used as feed additives: mode of action, efficacy and feed/food safety / Scientific report submitted to EFSA. www.efsa.europa.eu
 37. Santin E. Mould growth and mycotoxin production. In: Mycotoxins Blue Book. Edited by D. Diaz. Publisher: Nottingham University Press, Nottingham, 2005. P. 225-234.
 38. Shima J. Novel detoxification of the trichothecene mycotoxin deoxynivalenol by a soil bacterium isolated by enrichment culture // Appl. Environ. Microbiol. – 1997. - V.63. - P. 3825–3830.
 39. Shlosberg A.A Severe reduction in a flock of hens associated with trichothecene mycotoxins in the feed // Vet. Hum. Toxicol. 1984. V.26. P.384-386.
 40. Sweeney M.J., Dobson A.D.W. Mycotoxin production by *Aspergillus*, *Fusarium* and *Penicillium* species // Int. J. Food Microbiol. 1998. V.43. P.141–158.
 41. Vanderborcht I.T. Where next with mycotoxin control? // Mycotoxins. 2009. V.2. P.41-48.
 42. Voss K.A., Snook M.E. Stability of the mycotoxin deoxynivalenol (DON) during the production of flour-based foods and wheat flake cereal // Food Additives & Contaminants. 2010. V.27. P.1694-1700.
 43. Walsh A.A., Hsieh D.P., Rice R.H. Aflatoxin toxicity in cultured human epidermal cells: stimulation by 2,3,7,8-tetrachlorodibenzo-p-dioxin // Carcinogenesis. 1992. V.13. P.2029-2033.
 44. Wildl C.P., Turner P.C. The toxicology of aflatoxins as a basis for public health decisions // Mutagenesis. 2002. V.17. P.471-481.
 45. Young J.C., Zhou T., Yu H., Zhu H., Gong J. Degradation of trichothecene mycotoxins by chicken intestinal microbes // Food Chem. Toxicol. 2007. V.45. P.136-143.
 46. Yu H., Zhou T., Gong J., Young C., Su1 X., X-Z Li, Zhu H., Tsao R, Yang R. Isolation of deoxynivalenol-transforming bacteria from the chicken intestines using the approach of PCR-DGGE guided microbial selection // BMC Microbiology. V.10. P.182-185.

**NEW APPROACH TO ECOLOGICALLY SAFE CONTROL THE LEVEL OF MYCOTOXINS
IN PLANT GROWING PRODUCTION**

Khairullin R.M., Urazbaktina D.R.

Institute of Biochemistry and Genetics of Ufa Science Centre of Russian Academy of Sciences, Ufa, krm62@mail.ru

Resume

Various ways to reduce level of mycotoxins in plant growing production and feeds, based on an analysis of available in the scientific literature data, are reviewed. Data, that the use of some fungicides increases the frequency of occurrence in the grain of new harvest toxigenic species of *Fusarium*, and dioxins as byproducts of the synthesis of pesticides can increase the toxicity of aflatoxin *in vitro*, are given. One of the modern approaches to reduce mycotoxins in plant growing production through the creation of genetically modified plants with enzyme systems capable of destroying these ecotoxicants is considered. The usage of antagonistic endophytic bacterial strains capable of degradation of mycotoxins as a new approach, that combines both the possibility of a reduction of mycotoxins contamination of agricultural products, and protects plants from fungi that produce these toxins, is proposed.

Keywords: mycotoxins, plant growing production, feeds, control, endophytic bacteria