

食品中镰刀菌毒素检测、安全性评价及污染控制研究

武爱波*, 刘娜, 余佃贞, 田野, 杨云霞, 胡东强, 王岚, 于松

中国科学院上海生命科学研究院, 中国科学院大学, 中国科学院食品安全重点实验室, 中国科学院上海生命科学研究院—根特大学—上海交通大学真菌毒素研究联合实验室

* 通讯作者邮箱: abwu@sibs.ac.cn; 电话: +86-21-54920716

摘要:

近十年来, 镰刀菌毒素污染对食品安全的威胁愈加严重, 已成为全球食品中主要的生物源污染物。镰刀菌毒素一般为小分子物质(相对分子量在 200-800 道尔顿之间), 结构极其多样化, 广泛污染各类食品。因此样品前处理非常复杂, 难以高效提取所有目标镰刀菌毒素分子, 并有效去除基质干扰。而现场快速和实验室准确定量分析方法已被广泛应用于镰刀菌毒素污染的检测。此外, 从自然界或人工培养条件下难以获取足够量的高纯度镰刀菌毒素标准品, 导致其安全性评价工作开展困难。一般来讲, 会选用不同细胞系和合适实验动物, 对镰刀菌毒素进行安全评价。同时, 镰刀菌毒素污染的有效防控一直是镰刀菌毒素研究的重点和难点, 主要涵盖早期阻控、减毒、降解与脱毒等, 一般通过理化处理、生物防控等。本文对以上镰刀菌毒素检测、安全性评价与污染控制等三部分内容的研究进展进行了综述, 对后期分析方法的标准化、更高效污染防控手段等研究内容进行了展望与讨论, 以期能为决策部门制订各种镰刀菌毒素安全限量标准、控制规范等提供支撑。

关键词: 食品安全, 真菌毒素, 镰刀菌, 检测, 安全性评价, 控制

前言:

真菌毒素是由曲霉属、镰刀菌属和青霉属等产生的有毒代谢产物，由于这些菌属广泛侵染粮食作物，因此真菌毒素能够污染食品并在整个食物链中稳定传播。与曲霉和青霉相比，镰刀菌更容易侵染玉米和小麦，形成肉眼可见的植物病变^[1-3]，导致粮食产量下降约10%-30%^[1,4]，因此镰刀菌毒素污染对于农业经济损失更大，严重威胁食品安全。随着镰刀菌毒素在动物饲料及人类食品中的积累，根据镰刀菌毒素种类不同，可以导致急性和慢性的毒理效应^[5,6]。镰刀菌毒素中，以脱氧雪腐镰刀菌烯醇（DON）、玉米赤霉烯酮（ZEN）、T-2毒素和伏马毒素（FBs）为代表，这一大类有毒的小分子化合物（相对分子量在200-800道尔顿之间）属于镰刀菌的次级代谢产物；当其共同作用于农作物的情况下，将导致产量严重下降。镰刀菌污染整个食物链，这就要求更有效的物理、生化措施，用于清除及降解这类真菌毒素。据不完全统计，25%的食品同时被两种或多种镰刀菌毒素污染^[7]。在过去的十年里，由镰刀菌毒素污染引起的食品安全问题越来越严重。因此，为了保证食品安全，护卫农业经济命脉，镰刀菌毒素的污染控制显得尤为重要。

一般来说，涉及镰刀菌毒素与食品安全的研究主要包括检测、安全性评价以及污染控制。在这三个研究方向中，均仍然存在一些需要突破的瓶颈科学问题，需要更深入、更多维的基础与应用研究紧密结合来解决。

1、毒素的定性、定量分析

真菌毒素通常会以很低的浓度污染复杂基质食物。因此，对食品和饲料中的真菌毒素检测需要灵敏高和效果可靠的方法。由于真菌毒素标准品成本较高，以

及提取方法比较复杂，因此，真菌毒素的检测十分困难。此外，真菌毒素可以共轭或代谢形成修饰型或者隐蔽型真菌毒素，与它们的原型共同存在。导致在食品中的真菌毒素的定量分析比监测农药残留和兽药残留更加困难^[3,8-11]。

1.1 色谱分析法

迄今为止，已经开发了诸多基于色谱的分析方法（如TLC、HPLC、CE-MS、GC-MS、LC-MS/MS）。LC-MS/MS的分析方法已经比较完善，并应用于同时检测多种共存的真菌毒素，甚至是用于检测真菌毒素的修饰型。例如，Chilaka等人报道了尼日利亚谷物中的真菌毒素及它们的修饰型，43%的样本受到了多种真菌毒素的污染^[12]。

1.2 快速检测

色谱技术须经过复杂的前处理，对其目标物进行提取和净化，而且需要借助于昂贵的仪器进行检测，不适用于高通量筛选和现场检测。因此，各国学者对开发简易、便携、价格低廉、可一次性使用的新型检测方法越来越感兴趣，这类方法能够快速地应用于临床诊断、环境监测和食品安全控制领域的目标分析，特别在远程检测中占据显著优势，对世界范围内的发达国家和工业化程度较低的国家都是非常有用的。在这些方法中，借助与目标分子高特异性和亲和性结合的抗体，这类方法更有希望实现快速分析的目标，而且已被证实可用于检测疾病以及监测环境和食物中毒素。

侧流免疫分析（LFA）是一种常见的免疫分析方法，由于其成本低、操作简单、速度快，因此被广泛用作真菌毒素现场快速检测。以前的LFA条带可以通过肉眼定性的观察阴性阳性结果，单一检出限一般为10-100 $\mu\text{g kg}^{-1}$ 。敏感性和

不能定量的缺点限制了 LFA 的广泛应用，不能满足目前对真菌毒素严格监测的标准。目前，LFA 和显色装置的组合能够对生物基质中 $1-50 \text{ ng mL}^{-1}$ 的靶分子进行定量分析，并具有所需的准确度，这已通过 LC-MS/MS 分析得到证实^[13]。更重要的是，这个方法学的平台不仅有利于小分子或蛋白质的快速分析，而且还提供了新的策略，即基于输出的图像，利用成熟的 LFA 进行远程定量测定，这证明它对各类生物系统是普遍适用的，包括食品安全管理、环境监测和临床服务。此外，研究者最近还建立了真菌毒素的 LFA 多重检测模式，可同时检测多种真菌毒素，降低操作成本并提高检测效率^[14,15]。由于标记对 LFAs 在可见检测和定量测定的敏感性方面有重要贡献，到目前为止，大多数检测真菌毒素的 LFAs 标记都是胶体金（CG）。为了提高灵敏度，一些敏感材料，如量子点（QD），也已经用作 LFA 的标签^[16]。

2、镰刀菌毒素安全性评价

一般来说，通常使用实验小鼠和细胞系评估真菌毒素的毒性作用，为食品安全阈值和食品中真菌毒素限量标准的制定提供强有力的证据^[17-19]。此外，根据收集食物样本的分析数据，结合消费数据，进行风险评估，以揭示某些个别食品中真菌毒素引起的风险情况。最后，真菌毒素污染与一系列事件高度相关，包括气候条件、作物品种以及收获和收获后的技术^[20-22]。

关于真菌毒素风险评估的进展主要依赖于体外系统来找寻相关的毒素生物标志物。通过体外细胞模型，可观察到细胞对真菌毒素的早期应答反应，这有助于预测体内的相关毒性变化。早期细胞反应的主要毒性现象包括：氧化应激、细胞应激反应、抗氧化酶变化及DNA修复酶变化等。更具体地说，8-羟基-鸟嘌呤脱氧核苷酸（8-oxodG）是DNA氧化损伤的主要产物，涉及到的修复酶包括羟基

鸟嘌呤DNA糖基化酶（OGG1），超氧化物歧化酶（SOD），谷胱甘肽和过氧化氢酶等。最近，线粒体毒性也被认为是单端孢霉毒素的重要毒性作用，结果显示通过线粒体自噬清除受损的线粒体能够增加酵母菌株对单端孢霉烯族毒素的耐受性^[23]。检测这些毒性效应的生物标志物可以用作真菌毒素风险评估的标志。而这些生物标志物通常可以被高通量的方法检测到，如基因组学，转录组学和蛋白质组学。为了更准确地了解到具体的毒性生物标志物，应考虑一些细胞和分子生物学方法，如组合基因敲除，细胞成像技术等。因此，寻找最有效的毒性生物标志物非常重要。例如，关于氧化应激反应的许多生物标志物，目前我们实验室正在关注较早的毒性生物标志物，以准确预测毒性反应（数据未显示）。

近几年，对于不同的真菌毒素如黄曲霉毒素，单端孢菌毒素，伏马菌素和赭曲霉毒素A等研究，主要集中在对免疫系统的攻击^[24]。通过使用RAW264.7, U937人单核细胞，巨噬细胞前T淋巴细胞Jurkat，BHK21，肝癌细胞MH-22a等一些细胞系研究真菌毒素对免疫抑制剂的毒性评价。尽管如此，考虑到宿主生物摄取毒素是经由肠道的吸收方式，肠道上皮是高剂量真菌毒素的第一道生物屏障。最近的一篇综述强调肠道是接触真菌毒素的首要目标，可能比其他器官更为重要^[25]。这些研究中，Caco-2，IPEC和胃上皮（GES-1）细胞系经常用于研究真菌毒素的肠上皮细胞毒性。Pierron等最近利用Caco-2细胞系对隐蔽型真菌毒素D3G进行的研究，表明这种隐蔽型真菌毒素对细胞和组织样本没有细胞毒性作用，推测其可能没有生物毒性^[26]。而且，本实验室最近发表的一篇文章中也揭示了隐蔽型真菌毒素D3G对胃肠上皮细胞GES-1没有明显的细胞毒作用^[27]。

3、镰刀菌毒素污染控制

综合多学科方法,而非单一的方法,能更有效地控制食品中的真菌毒素污染。然而,关于高效控制真菌毒素的报道很少。最近有一些报道称,可用非黄曲霉生产菌株与黄曲霉在有限空间形成竞争抑制黄曲霉毒素的产生。然而,对于镰刀菌毒素来说,单一方法依旧难以控制。因此,生物学和物理化学相结合的方法的系统性战略是切实可行的。此外,关于一些镰刀菌毒素在宿主植物的分子和细胞水平上的生物合成和生产模式的调控机制也知之甚少,尽管有很多关于镰刀菌种和作物之间的相互作用的研究^[16-20]。镰刀菌赤霉病,是一种严重危害小麦及其它作物的植物疾病,可以导致谷物粮食产量和质量的下降,尤其是镰刀菌次生代谢产生的真菌毒素,对人类和动物的健康构成极大的威胁。

近年来,对赤霉病的生物防治逐渐成为热点^[28]。木霉菌,因其具有拮抗作用而受到广泛的研究。木霉菌能够有效控制产毒镰刀菌生长和毒素产生,其生物防控的特征主要体现在三个方面:较快的生长速度侵占生存空间;产生抗生素抑制其它微生物的生长;通过产生不同水解酶来降解其它微生物的细胞壁。

近期研究发现木霉菌 ZJSX5003 是一种潜在的对抗镰刀菌的生物防控因子^[29]。此外,我们还发现,木霉菌在控制产毒真菌菌丝生长和毒素产生的过程中,发现了修饰型真菌毒素 DON-3-葡糖苷(D3G)^[30]。Matarese 等人已经发现木霉菌 6085 可以有效抑制镰刀菌在水稻培养基中产毒^[31]。另一项研究发现,在木霉菌和植物之间的相互作用中,木霉菌可以产生的挥发性有机化合物(VOCs)可以调节植物防御相关的基因来应对病原菌的侵染,这为其生物防控的机制研究提供了新的见解^[32]。在未来的研究中,提高木霉菌的生物防控能力是一项有意义的研究,而新的基因编辑工具 Crispr/cas9 系统已被应用于丝状真菌-里氏木霉菌 C30^[33]。利用基因组编辑技术对拮抗木霉菌株进行改造,阐明木霉菌生物防控相

关基因的功能和作用，可以为农业实际生产应用提供安全保证。

乳酸菌（LAB）被广泛应用于食品工业，能够延长保质期、提高食品和饲料产品的质量，并有可能在一定程度上防止微生物的生长以及去除真菌毒素。研究证明，乳杆菌属、乳球菌属、片球菌属以及乳酸菌的混合菌属能够抑制曲霉菌属、青霉菌属和镰刀菌属等的生长活性^[34]。乳酸菌发酵过程中产生的常见有抑菌活性的小分子有机物质包括过氧化氢、羟基脂肪酸、有机酸、细菌素、酚类化合物以及蛋白类短肽^[35]。这些代谢物质能够控制微生物生长，其中有机酸在抑制真菌活性方面发挥重要作用^[36]。分离的乳酸菌株 *Pediococcus pentosaceus* 在体外试验中能够抑制 *F.verticillioides* 和 *F. proliferatum* 等菌属的生长，同时，在指数生长阶段结束时产生抗真菌代谢物，并经过长时间的孵育后达到最大浓度。其产生的抗真菌代谢产物热稳定及抗蛋白水解酶处理^[37]。

此外，不同的乳酸菌株具有结合镰刀菌毒素（伏马毒素、呕吐毒素以及玉米烯酮等）的能力。Franco 等人的试验探究了乳酸菌去除呕吐毒素的能力，结果显示，活性乳酸菌和失活乳酸菌都能去除毒素，并且没有明显差异^[38]。2015 年，赵等人利用 *L.plantarum* B7 and *L.pentosus* X8 中肽聚糖的吸附性去除伏马毒素。结果显示，*L.plantarum* B7 能够吸附 52.9%的 FB1 和 85.2%的 FB2，*L.pentosus* X8 能够吸附 58.0%的 FB1 和 86.5%的 FB2。同时，他们热处理和酸处理的试验结果认为：*L.plantarum* B7 and *L.pentosus* X8 对 FB1 和 FB2 毒素的吸附与菌株活性无关^[39]。

乳酸菌株具有去除各种真菌毒素的潜在能力与乳酸菌株的特异性有关，大多数科研学者认为乳酸菌株去除真菌毒素的机制主要是吸附作用。综合考虑乳酸菌去除毒素的能力，乳酸菌有望成为保存食品的生物制剂以及防腐剂的天然替代

品。因此，筛选高效的结合真菌毒素的乳酸菌株是有必要的。此外，可通过一定的分子手段提高乳酸菌株去除真菌毒素的能力。

3.1 真菌毒素的酶降解

虽然许多物理和化学方法已经用于控制食品和饲料中的真菌毒素的污染，但由于成本高、效率低、安全隐患、营养和风味的损失等问题而受到限制^[40]。因此，当前迫切需要一种去除食品和饲料行业中的真菌毒素的新方法。生物脱毒法中酶处理反应条件温和，且无毒副产物产生，并能有效防止营养成分流失^[41]，是控制食品和饲料中真菌毒素污染的最有效方法。生物降解酶通过一系列生化反应，如乙酰化、葡萄糖基化、开环、水解、脱氨基和脱羧等反应，将真菌毒素转化为无毒或低毒代谢物^[42]。

据报道，一些降解酶可在体内外通过反应去除或减少真菌毒素污染。伏马毒素 B1 (FB1) 通过羧酸酯酶的去酯化生成低毒性的水解伏马毒素 B1 (HFB1)，再通过氨基转移酶的脱氨基作用，形成 2-酮-HFB1^[43]。此外，在粉红粘帚霉菌株中鉴定到了一种 ZEN 降解酶（内酯水解酶 zhd101），通过克隆表达 zhd101 的基因，重组酶 zhd101 可以完全降解 2 μg/mL ZEN^[44]。Ito 等从鞘氨醇单胞菌株 KSM1 中鉴定出一种细菌细胞色素 P450 系统，该降解酶能将 DON、NIV 和 3-乙酰 DON 羟基化从而降低毒素毒性，可以应用于小麦中等此类毒素污染的防控^[45]。

生物酶降解真菌毒素的同时不会产生毒性副产物，因而可能会成为一种很有应用前景的真菌毒素脱毒方法。然而，由于目前缺乏生物降解酶降解过程中所产生的降解产物的信息，它们在食品和饲料行业的应用还受到很大限制。因此，我们有必要了解降解酶的性质，并进一步研究生物酶降解真菌毒素机制和降解产物的结构信息。

3.2 早期阶段的生物防控

真菌毒素的污染防控手段分收获前和收获后两种情况。通常收获前的方法包括微生物拮抗、植物酚类提取物抑制以及筛选转基因抗病植物^[46]。FERRUZ 等人的研究发现, 10mM 酚酸(如阿魏酸、对香豆酸)可以完全抑制 *F. verticillioides* 和 *F. proliferatum* 菌丝的生长^[47]。Noé Medina-Córdova 等人的研究表明, 一种名为 *D. hansenii* 的酵母几乎完全抑制了 *F. proliferatum* 和 *F. subglutinans* 菌丝的生长; 并且, 当 *D. hansenii* 和 *F. subglutinans* 共培养 7 天后, *F. subglutinans* 产生的伏马毒素降低了 59.8%^[48]。

结论

由于镰刀菌毒素高频率的污染状况及对农业经济的重要影响, 其在农业、食品和环境等领域, 已引起越来越多的关注。与其他有害污染物相似, 对镰刀菌毒素的分析、风险评估和污染控制也同样面临复杂基质、痕量水平、未知形态以及控制方法的有效实用等诸多挑战。未来的研究前景仍然是寻找新的方法, 快速和灵敏地识别真菌毒素污染的存在, 合理地评估风险水平和转移方式, 最终极大地减少现有的危害到控制水平。如今知识和方法学的进步将极大地促进决策者对安全阈值的建立, 并在产业实践中控制至安全水平。

致谢

感谢国家自然科学基金项目资助(31772087、31471661、31601575、31701721、31201378)。

参考文献

- [1] Juan C, Covarelli L, Beccari G, et al. Simultaneous analysis of twenty-six mycotoxins in durum

- wheat grain from Italy [J]. *Food Control*, 2016, 62: 322-329.
- [2] Abbas MF, Aziz-Ud-Din, Rafique K, et al. First Report of *Alternaria* Black Spot of Rose Caused by *Alternaria alternata* in Pakistan [J]. *Plant Disease*, 2017, 101: 1676-1677.
- [3] He J, Zhou T, Young JC, et al. Chemical and biological transformations for detoxification of trichothecene mycotoxins in human and animal food chains: a review [J]. *Trends in Food Science & Technology*, 2010, 21: 67-76.
- [4] Bryla M, Waskiewicz A, Podolska G, et al. Occurrence of 26 Mycotoxins in the Grain of Cereals Cultivated in Poland [J]. *Toxins (Basel)*, 2016, 8.
- [5] Antonissen G, Martel A, Pasmans F, et al. The Impact of *Fusarium* Mycotoxins on Human and Animal Host Susceptibility to Infectious Diseases [J]. *Toxins*, 2014, 6: 430.
- [6] Nordkvist E, Häggblom P. *Fusarium* mycotoxin contamination of cereals and bedding straw at Swedish pig farms [J]. *Animal Feed Science and Technology*, 2014, 198: 231-237.
- [7] Ibanez-Vea M, Lizarraga E, Gonzalez-Penas E, et al. Co-occurrence of type-A and type-B trichothecenes in barley from a northern region of Spain [J]. *Food Control*, 2012, 25: 81-88.
- [8] Broekaert N, Devreese M, De Baere S, et al. Modified *Fusarium* mycotoxins unmasked: From occurrence in cereals to animal and human excretion [J]. *Food Chem Toxicol*, 2015, 80: 17-31.
- [9] Paris MPK, Schweiger W, Hametner C, et al. Zearalenone-16-O-glucoside: A New Masked Mycotoxin [J]. *J Agr Food Chem*, 2014, 62: 1181-1189.
- [10] Han Z, Nie DX, Ediage EN, et al. Cumulative health risk assessment of co-occurring mycotoxins. of deoxynivalenol and its acetyl derivatives in wheat and maize: Case study, Shanghai, China [J]. *Food Chem Toxicol*, 2014, 74: 334-342.
- [11] Khatibi PA, Newmister SA, Rayment I, et al. Bioprospecting for Trichothecene 3-O-Acetyltransferases in the Fungal Genus *Fusarium* Yields Functional Enzymes with Different Abilities To Modify the Mycotoxin Deoxynivalenol [J]. *Applied and environmental microbiology*, 2011, 77: 1162-1170.
- [12] Chilaka C, De Boevre M, Atanda O, et al. Occurrence of *Fusarium* Mycotoxins in Cereal Crops and Processed Products (Ogi) from Nigeria [J]. *Toxins*, 2016, 8: 342.
- [13] Liu G, Han Z, Nie D, et al. Rapid and sensitive quantitation of zearalenone in food and feed by lateral flow immunoassay [J]. *Food Control*, 2012, 27: 200-205.
- [14] Chen Y, Chen Q, Han M, et al. Development and optimization of a multiplex lateral flow immunoassay for the simultaneous determination of three mycotoxins in corn, rice and peanut [J]. *Food Chemistry*, 2016, 213: 478-484.
- [15] Song S, Liu N, Zhao Z, et al. Multiplex Lateral Flow Immunoassay for Mycotoxin Determination [J]. *Analytical Chemistry*, 2014, 86: 4995-5001.
- [16] Foubert A, Beloglazova NV, Gordienko A, et al. Development of a Rainbow Lateral Flow Immunoassay for the Simultaneous Detection of Four Mycotoxins [J]. *Journal of Agricultural and Food Chemistry*, 2017, 65: 7121-7130.
- [17] Cirlini M, Barilli A, Galaverna G, et al. Study on the uptake and deglycosylation of the masked forms of zearalenone in human intestinal Caco-2 cells [J]. *Food Chem Toxicol*, 2016, 98: 232-239.
- [18] Broekaert N, Devreese M, Van Bergen T, et al. In vivo contribution of deoxynivalenol-3-beta-D-glucoside to deoxynivalenol exposure in broiler chickens and pigs: oral bioavailability, hydrolysis and toxicokinetics [J]. *Arch Toxicol*, 2017, 91: 699-712.

- [19] Hoshino Y, Koide H, Urakami T, et al. Recognition, neutralization, and clearance of target peptides in the bloodstream of living mice by molecularly imprinted polymer nanoparticles: a plastic antibody [J]. *J Am Chem Soc*, 2010, 132: 6644-5.
- [20] Rabiey M, Shaw MW. *Piriformospora indica* reduces fusarium head blight disease severity and mycotoxin DON contamination in wheat under UK weather conditions [J]. *Plant Pathol*, 2016, 65: 940-952.
- [21] Pitt JI, Taniwaki MH, Cole MB. Mycotoxin production in major crops as influenced by growing, harvesting, storage and processing, with emphasis on the achievement of Food Safety Objectives [J]. *Food Control*, 2013, 32: 205-215.
- [22] Prange A, Modrow H, Hormes J, et al. Influence of mycotoxin producing fungi (*Fusarium*, *Aspergillus*, *Penicillium*) on gluten proteins during suboptimal storage of wheat after harvest and competitive interactions between field and storage fungi [J]. *J Agr Food Chem*, 2005, 53: 6930-6938.
- [23] Bin-Umer MA, McLaughlin JE, Butterly MS, et al. Elimination of damaged mitochondria through mitophagy reduces mitochondrial oxidative stress and increases tolerance to trichothecenes [J]. *Proceedings of the National Academy of Sciences of the United States of America*, 2014, 111: 11798-11803.
- [24] Wu F, Groopman JD, Pestka JJ, Public Health Impacts of Foodborne Mycotoxins. in: Doyle M. P., and T. R. Klaenhammer, (Eds.), *Annual Review of Food Science and Technology*, Vol 5, 2014, pp. 351-372.
- [25] Akbari P, Braber S, Varasteh S, et al. The intestinal barrier as an emerging target in the toxicological assessment of mycotoxins [J]. *Arch Toxicol*, 2017, 91: 1007-1029.
- [26] Pierron A, Mimoun S, Murate LS, et al. Intestinal toxicity of the masked mycotoxin deoxynivalenol-3- β -d-glucoside [J]. *Arch Toxicol*, 2016, 90: 2037-2046.
- [27] Yang Y, Yu S, Tan Y, et al. Individual and Combined Cytotoxic Effects of Co - Occurring Deoxynivalenol Family Mycotoxins on Human Gastric Epithelial Cells [J]. *Toxins*, 2017, 9: 96.
- [28] Mukherjee PK, Horwitz BA, Herrera-Estrella A, et al. *Trichoderma* research in the genome era [J]. *Annu Rev Phytopathol*, 2013, 51: 105-29.
- [29] Li Y, Sun R, Yu J, et al. Antagonistic and Biocontrol Potential of *Trichoderma asperellum* ZJSX5003 Against the Maize Stalk Rot Pathogen *Fusarium graminearum* [J]. *Indian journal of microbiology*, 2016: 1-10.
- [30] Tian Y, Tan Y, Liu N, et al. Detoxification of Deoxynivalenol via Glycosylation Represents Novel Insights on Antagonistic Activities of *Trichoderma* when Confronted with *Fusarium graminearum* [J]. *Toxins (Basel)*, 2016, 8.
- [31] Matarese F, Sarrocco S, Gruber S, et al. Biocontrol of *Fusarium* head blight: interactions between *Trichoderma* and mycotoxigenic *Fusarium* [J]. *Microbiology*, 2012, 158: 98-106.
- [32] Malmierca MG, McCormick SP, Cardoza RE, et al. Production of trichodiene by *Trichoderma harzianum* alters the perception of this biocontrol strain by plants and antagonized fungi [J]. *Environmental microbiology*, 2015, 17: 2628-46.
- [33] Liu R, Chen L, Jiang Y, et al. Efficient genome editing in filamentous fungus *Trichoderma reesei* using the CRISPR/Cas9 system [J]. *Cell Discov*, 2015, 1: 15007.
- [34] Ahlberg SH, Joutsjoki V, Korhonen HJ. Potential of lactic acid bacteria in aflatoxin risk mitigation [J]. *International Journal of Food Microbiology*, 2015, 207: 87.

- [35] Dalié DKD, Deschamps AM, Richardforget F. Lactic acid bacteria - potential for control of mould growth and mycotoxins: a review [J]. *Food Control*, 2010, 21: 370-380.
- [36] Le LC, Coton E, Le BG, et al. Identification and quantification of antifungal compounds produced by lactic acid bacteria and propionibacteria [J]. *International Journal of Food Microbiology*, 2016, 239: 79.
- [37] Dalie DK, Deschamps AM, Atanasova-Penichon V, et al. Potential of *Pediococcus pentosaceus* (L006) isolated from maize leaf to suppress fumonisin-producing fungal growth [J]. *J Food Prot*, 2010, 73: 1129-37.
- [38] Franco TS, Garcia S, Hirooka EY, et al. Lactic acid bacteria in the inhibition of *Fusarium graminearum* and deoxynivalenol detoxification [J]. *Journal of applied microbiology*, 2011, 111: 739.
- [39] Zhao H, Wang X, Zhang J, et al. The mechanism of *Lactobacillus* strains for their ability to remove fumonisins B1 and B2 [J]. *Food Chem Toxicol*, 2016, 97: 40-46.
- [40] Vanhoutte I, Audenaert K, De Gelder L. Biodegradation of Mycotoxins: Tales from Known and Unexplored Worlds [J]. *Frontiers in microbiology*, 2016, 7: 561.
- [41] Loi M, Fanelli F, Liuzzi VC, et al. Mycotoxin Biotransformation by Native and Commercial Enzymes: Present and Future Perspectives [J]. *Toxins (Basel)*, 2017, 9.
- [42] Zhang HY, Dong MJ, Yang QY, et al. Biodegradation of zearalenone by *Saccharomyces cerevisiae*: Possible involvement of ZEN responsive proteins of the yeast [J]. *Journal of proteomics*, 2016, 143: 416-423.
- [43] Hartinger D, Schwartz H, Hametner C, et al. Enzyme characteristics of aminotransferase FumI of *Sphingopyxis* sp. MTA144 for deamination of hydrolyzed fumonisin B(1) [J]. *Appl Microbiol Biotechnol*, 2011, 91: 757-68.
- [44] Takahashi-Ando N, Ohsato S, Shibata T, et al. Metabolism of zearalenone by genetically modified organisms expressing the detoxification gene from *Clonostachys rosea* [J]. *Applied and environmental microbiology*, 2004, 70: 3239-45.
- [45] Ito M, Sato I, Ishizaka M, et al. Bacterial cytochrome P450 system catabolizing the *Fusarium* toxin deoxynivalenol [J]. *Applied and environmental microbiology*, 2013, 79: 1619-28.
- [46] Alberts JF, Van Zyl WH, Gelderblom WC. Biologically Based Methods for Control of Fumonisin-Producing *Fusarium* Species and Reduction of the Fumonisins [J]. *Frontiers in microbiology*, 2016, 7: 548.
- [47] Ferruz E, Loran S, Herrera M, et al. Inhibition of *Fusarium* Growth and Mycotoxin Production in Culture Medium and in Maize Kernels by Natural Phenolic Acids [J]. *J Food Prot*, 2016, 79: 1753-1758.
- [48] Medina-Cordova N, Lopez-Aguilar R, Ascencio F, et al. Biocontrol activity of the marine yeast *Debaryomyces hansenii* against phytopathogenic fungi and its ability to inhibit mycotoxins production in maize grain (*Zea mays* L.) [J]. *Biol Control*, 2016, 97: 70-79.