

Обзорная статья / Review article

УДК 579.64: 579.222: 631.95: 632.4

DOI: 10.18470/1992-1098-2021-4-86-103

Особенности антагонизма бактерий рода *Bacillus* по отношению к токсиногенным грибам *Fusarium* при защите растений от болезни и контаминации микотоксинами (обзор)

Татьяна М. Сидорова, Анжела М. Асатурова, Валерия В. Аллахвердян

Федеральное государственное бюджетное научное учреждение «Федеральный научный центр биологической защиты растений», Краснодар, Россия

Контактное лицо

Татьяна М. Сидорова, кандидат биологических наук, старший научный сотрудник ФНЦ биологической защиты растений; 350039 Россия, Краснодарский край, г. Краснодар, п/о 39. Тел. +79280387012

Email 0166505@mail.ruORCID <https://orcid.org/0000-0003-4281-5278>**Формат цитирования**

Сидорова Т.М., Асатурова А.М., Аллахвердян В.В. Особенности антагонизма бактерий рода *Bacillus* по отношению к токсиногенным грибам *Fusarium* при защите растений от болезни и контаминации микотоксинами (обзор) // Юг России: экология, развитие. 2021. Т.16, N 4. С. 86-103. DOI: 10.18470/1992-1098-2021-4-86-103

Получена 5 апреля 2021 г.

Прошла рецензирование 31 мая 2021 г.

Принята 21 июня 2021 г.

Резюме

Цель. Обобщить и проанализировать сведения о результатах исследований по изучению антагонистических свойств бактерий рода *Bacillus* в отношении фитопатогенных грибов рода *Fusarium*.

Материалы и методы. Изучены и критически проанализированы современные сведения исследований российских и зарубежных ученых о роли бактерий рода *Bacillus* для подавления фузариозных болезней растений и загрязнения растительной продукции микотоксинами.

Результаты. Обобщены сведения о перспективах применения бактерий-антагонистов фитопатогенных грибов рода *Bacillus* для защиты растений от болезней, вызванных токсиногенными грибами рода *Fusarium*. Показана роль продуцируемых бактериями липопептидов в ингибировании роста грибов, которая проявляется как за счет разрушения клеточной стенки гриба, так и путем повышения иммунного статуса растения. Содержится информация о структуре и механизме действия основных антигрибных циклических липопептидов. Раскрыты особенности проявления антагонистических свойств бактерий *Bacillus*, которые заключаются в способности метаболитов бактерий осуществлять деструкцию микотоксинов, что может способствовать снижению их токсичности. Обосновывается перспективность поиска штаммов бактерий рода *Bacillus*, пригодных для создания эффективных биофунгицидов против фузариозных грибов.

Заключение. Знание механизмов действия бактерий рода *Bacillus* – антагонистов грибов *Fusarium* будет способствовать тщательному подбору перспективных для разработки эффективных биопрепаратов штаммов для замены химических фунгицидов на биофунгициды в контроле *F. graminearum* и его микотоксинов, что позволит получить продукцию, необремененную ни химическими средствами защиты, ни опасными для потребителей микотоксинами.

Ключевые слова

Антагонизм, грибы рода *Fusarium*, бактерии рода *Bacillus*, липопептиды, микотоксины, дезоксиниваленол.

Specific features of antagonism of *Bacillus* bacteria against toxinogenic *Fusarium* fungi in protecting plants against disease and contamination with mycotoxins (review)

Tatyana M. Sidorova, Anzhela M. Asaturova and Valeria V. Allakhverdyan

Federal Research Center of Biological Plant Protection, Krasnodar, Russia

Principal contact

Tatyana M. Sidorova, PhD in Biology, Senior Researcher, Federal Research Centre of Biological Plant Protection; p/o 39 Krasnodar, Krasnodar Krai, Russia 350039.

Tel. +79280387012

Email 0166505@mail.ru

ORCID <https://orcid.org/0000-0003-4281-5278>

How to cite this article

Sidorova T.M., Asaturova A.M., Allakhverdyan V.V. Specific features of antagonism of *Bacillus* bacteria against toxinogenic *Fusarium* fungi in protecting plants against disease and contamination with mycotoxins (review). *South of Russia: ecology, development*. 2021, vol. 16, no. 4, pp. 86-103. (In Russian) DOI: 10.18470/1992-1098-2021-4-86-103

Received 5 April 2021

Revised 31 May 2021

Accepted 21 June 2021

Abstract

Aim. Summarize and analyze information on the results of studies on the antagonistic properties of *Bacillus* bacteria against phytopathogenic fungi of the genus *Fusarium*.

Materials and Methods. Current information of research by Russian and foreign scientists on the role of bacteria of the genus *Bacillus* to suppress *Fusarium* diseases of plants and contamination of plant products with mycotoxins was studied and critically analysed.

Results. Information on the prospects for the use of bacteria-antagonists of phytopathogenic fungi of the genus *Bacillus* for plant protection against diseases caused by toxinogenic fungi of the genus *Fusarium* has been generalized. The role of lipopeptides produced by bacteria in inhibiting the growth of fungi, which manifests itself both through the destruction of the cell wall of the fungus and by increasing the immune status of the plant, has been shown. The study contains information on the structure and mechanism of action of the main anti-fungal cyclic lipopeptides. The features of the manifestation of the antagonistic properties of *Bacillus* bacteria, which consist in the ability of bacterial metabolites to destroy mycotoxins which can help to reduce their toxicity, have been disclosed. The prospect of searching for bacterial strains of the genus *Bacillus* suitable for creating effective biofungicides against *Fusarium* fungi is substantiated.

Conclusion. Knowledge of the mechanisms of action of bacteria of the genus *Bacillus* as antagonists of *Fusarium* fungi will contribute to the careful selection of strains that are promising for the development of effective biological products for replacing chemical fungicides with biofungicides in the control of *F. graminearum* and its mycotoxins, which will make it possible to obtain products that are not burdened with either chemical means of protection or mycotoxins which are dangerous for consumers.

Key Words

Antagonism, *Fusarium* fungi, *Bacillus* bacteria, lipopeptides, mycotoxins, deoxynivalenol.

ВВЕДЕНИЕ

Фузариоз – одно из наиболее вредоносных широко распространенных в мире заболеваний сельскохозяйственных культур, вызываемое грибами *Fusarium* Link, приводит не только к снижению урожая, но и к ухудшению его качества в результате накопления в зерне опасных для здоровья человека и животных продуктов жизнедеятельности грибов – микотоксинов. Заражение посевов токсигенными грибами и накопление в растительной продукции микотоксинов создают серьезную мировую угрозу для продовольственной безопасности. Согласно данным Организации по продовольствию и сельскому хозяйству при ООН, более 25% всего производимого зерна поражено микотоксинами. Экономические потери, вызванные заражением кормов микотоксинами, ежегодно оцениваются миллионами долларов [1].

С начала 1990-х годов фузариоз колоса, вызываемый в основном *Fusarium graminearum*, стал одним из наиболее серьезных заболеваний, с которыми сталкиваются производители пшеницы в Канаде, США и по всему миру. Гриб *F. graminearum* Schwabe (телеоморфа – *Gibberella zeae* (Schwein.) Petch) – один из важнейших возбудителей фузариоза колоса пшеницы, с которым связаны периодические эпифитотии заболевания. Заражение колоса суспензией конидий гриба *F. graminearum* в период цветения приводит к массовому заражению зерен в колосе и снижению урожая по сравнению с незараженными колосьями на 60–80%. Инокуляция колоса через неделю после цветения приводит к снижению урожая на 50–60%, при высоком общем заражении зерна на 90–95% [2]. При инфицировании колосов в период цветения происходит не только поражение зерна и связанная с ним потеря урожая, но и контаминация зерна опасными для здоровья фузариотоксинами. Возрастающая проблема болезни, вероятно, связана с более широким внедрением консервативной обработки почвы, расширением производства кукурузы, использованием восприимчивых сортов пшеницы в севообороте и изменчивостью климата. Популярными в последнее время технологическими приемами возделывания зерновых культур не предусматривают заделывание растительных остатков в почву. Это способствует сохранению инфекционного начала и может влиять на зараженность зерна и загрязнение его микотоксинами [3; 4]. Грибы при благоприятных условиях способны продолжать развитие и продуцировать токсины в зерне на любом этапе производства – в поле, во время уборки, в валках, в процессе хранения (при влажности более 12%) [4; 5]. Аскоспоры патогена, которые выбрасываются из перитециев, образующихся из растительных остатков после уборки урожая пораженных фитопатогеном культур, считаются главным источником инфекции. Твердая пшеница (*Triticum turgidum* sp. *durum*) крайне восприимчива к фузариозу колоса, так как селекция на устойчивость затруднена, поскольку источники устойчивости к заболеванию редко встречаются в первичном генофонде тетраплоидной пшеницы [6; 7].

При изучении стратегий биологической борьбы с токсигенными грибами многие исследователи ограничиваются фунгицидным или фунгистатическим действием бактерий-антагонистов, при этом их влияние на выработку микотоксинов и возможность их биodeградации часто игнорируется. Отсутствие

коммерчески доступных биологических средств для защиты растений против микотоксигенных фузариев, может быть, связано с многочисленными факторами (нестабильная эффективность биоконтроля в полевых условиях, отсутствие необходимых условий хранения и транспортировки биологических средств, сложность регистрации) и, что более важно, недостатком знаний о механизмах биоконтроля, особенно по поводу биodeградации микотоксинов. Понимание механизмов осуществления биологического контроля необходимо для оптимального использования существующих биологических средств, а также для выбора новых агентов.

После полного секвенирования генома *F. graminearum* за последние два десятилетия достигнут огромный прогресс в понимании основ биосинтеза микотоксина дезоксиниваленола (ДОН) и его регуляции. Дальнейшие исследования этих биосинтетических и регуляторных систем позволят получить полезные знания для разработки новых стратегий управления для предотвращения инфицирования фузариозными грибами и накопления микотоксинов в зерновых [1].

Бактерии рода *Bacillus* обладают большим сельскохозяйственным потенциалом, производя липопептиды, которые обладают высокой активностью против фитопатогенов. Антифунгальная активность проявляется в основном в трех семействах циклических липопептидов: сурфактин, итурин и фенгицин. Эти молекулы имеют амфифильную природу, нарушая биологические мембранные структуры. Их антимикробные свойства включают активность против бактерий, грибов, оомицетов и вирусов. Недавние исследования также подчеркивают способность этих соединений стимулировать защитные механизмы растений и образование биопленок, что является ключевым фактором успешной колонизации организмов, осуществляющих биоконтроль фитопатогенов [8]. При тщательном изучении бактерии рода *Bacillus* могут заменить в контроле *F. graminearum* большинство широко применяемых в настоящее время средств борьбы, в том числе, таких как химические фунгициды, применение которых негативно влияет на окружающую среду.

ОБСУЖДЕНИЕ

Биологическая эффективность бактерий рода Bacillus против грибов рода Fusarium

Сельскохозяйственное производство подвержено «эффекту ножниц», с одной стороны, из-за очень быстро меняющихся климатических условий, которые способствуют развитию патогенных микроорганизмов, а с другой стороны, из-за политической решимости сократить использование фитохимических продуктов. Для снижения воздействия гриба *F. graminearum* используются различные стратегии, включая обработку фунгицидами, посев менее восприимчивых сортов, но ни один из них не является достаточным для эффективной борьбы с заболеванием [9]. Из-за длительного чрезмерного использования химических средств в сельском хозяйстве возник ряд серьезных проблем, включая повышенную устойчивость патогенов к химическим пестицидам, остатки, загрязняющие окружающую среду, могут представлять опасность для здоровья. Неблагоприятное воздействие средств защиты растений на окружающую среду, а также на здоровье

человека и животных побудило Европейский Союз содействовать поиску альтернативных и экологически безопасных решений, таких как комплексная защита от вредителей и использование агентов биологической борьбы. Спрос на продукцию органического сельского хозяйства растет как в развитых, так и в развивающихся странах, что подчеркивает необходимость разработки эффективной, экологически безопасной альтернативы химическим удобрениям и пестицидам.

Более трех десятилетий штаммы бактерий рода *Bacillus* интенсивно исследуются в качестве агентов биологического контроля. Массовый скрининг различных штаммов *Bacillus* против широкого спектра патогенов сельскохозяйственных культур все еще необходим для выявления новых видов-антагонистов. Бациллы – это большая и разнообразная группа непатогенных и патогенных бактерий. Большинство видов *Bacillus*, а также продукты на их основе считаются безопасными для использования по назначению в окружающей среде. Эти бактерии предпочтительны для коммерциализации из-за присущей им способности образовывать эндоспоры, проявлять устойчивость к экстремальным условиям и быстро расти на различных средах. Благодаря образованию спор, бактерии рода *Bacillus* способны перезимовать и защитить растения от инфекции в течение нескольких вегетационных сезонов. Антагонистические эффекты штаммов бактерий рода *Bacillus* были продемонстрированы антибиозом *in vitro* и уменьшением тяжести заболевания *in situ* [10].

Предотвращение либо уменьшение распространения фитопатогенных грибов с использованием непатогенных микроорганизмов может происходить с помощью различных механизмов. Эти механизмы очень разнообразны, прямые или косвенные, и могут использоваться вместе или по отдельности в зависимости от агента биологического контроля. Основные прямые механизмы могут быть связаны с конкуренцией, антибиозом, паразитизмом или биотрансформацией токсинов [10; 11]. Микроорганизмы могут вступать в пищевую конкуренцию, когда им нужно одно и то же необходимое питательное вещество, или в пространственную конкуренцию, когда они занимают одно и то же ограниченное пространство. Антагонистические бактерии могут поражать патогенные грибы рода *Fusarium* посредством различных способов действия: прямого (микопаразитизм или гиперпаразитизм), смешанного (секреция антибиотиков, выработка литических ферментов) и непрямого (индукция защитных реакций хозяина). Антибиоз включает производство вторичных метаболитов, таких как антибиотики, ферменты, разрушающие клеточную стенку, и других молекул, которые могут подавлять рост или убивать патогены. Колонизация растения полезными микроорганизмами может запускать местные или системные защитные реакции, повышая устойчивость к фитопатогенам. Бактерии рода *Bacillus* регулируют внутриклеточный метаболизм фитогормонов и повышают стрессоустойчивость растений. С помощью воздействия на чувствительные к стрессу гены, белки, фитогормоны и другие метаболиты стимулируют иммунитет растений к стрессам [12]. Действительно, лучшее понимание механизмов, которые позволяют осуществлять биологический контроль патогенов, особенно продаваемых агентов, которые прошли все стадии разработки и регистрации, позволит идентифицировать особенно эффективные механизмы.

Эта информация, может быть, использована для оптимизации использования существующих биологических средств, а также для выбора новых.

Штаммы рода *Bacillus* проявляют свою способность к биологическому контролю преимущественно за счет ингибирующей активности в отношении роста патогенов растений, а также индукции системной устойчивости у растений и конкуренции за экологические ниши с патогенами растений [8]. Вещества, разрушающие клеточную стенку, такие как хитозаназа, протеаза, целлюлаза, глюканаза, липопептиды и цианистый водород из *Bacillus* spp. наносят вред патогенным бактериям, грибам, нематодам, вирусам и вредителям, способны контролировать их популяции на растениях и сельскохозяйственных угодьях. Использование средств биоконтроля должно быть тщательно протестировано, необходимо убедиться, что они имеют разумный срок хранения, совместимость с другими методами защиты и доступность. Бактерии рода *Bacillus* преодолевают многие из этих препятствий, чтобы стать эффективным коммерческим продуктом для снижения вредоносности фитопатогенов. Это очевидно из имеющихся зарегистрированных патентов, таких как патенты на штаммы *Bacillus* против возбудителей фузариоза в зерновых [13].

Биологический контроль *F. graminearum* показывает многообещающие результаты из-за отсутствия отрицательного воздействия на окружающую среду и способности снижать развитие резистентности к фунгицидам в популяциях патогенов. Борьба с заболеванием и накоплением ДОН с помощью биоконтроля является безопасной альтернативой другим методам [14-16].

На основе полезных штаммов *B. subtilis*, *B. amyloliquefaciens*, *B. pumilus*, *B. licheniformis*, *B. megaterium*, *B. velezensis*, *B. cereus*, *B. thuringiensis* разрабатываются антигрибные биопрепараты по всему миру [17]. Из 227 штаммов бактерий, выделенных из ризосферы кукурузы, риса, пшеницы, картофеля, подсолнечника и сои, выращиваемых в различных агроэкологических регионах Пакистана, 48 проявили противогрибную активность более 60% против *F. oxysporum*, *F. moniliforme*, *Rhizoctonia solani*, *Colletotrichum gloeosporioides*, *C. falcatum*, *Aspergillus niger* и *A. flavus* [18]. Подтвержден потенциал штамма бактерий *B. subtilis* RMB5 как биоудобрения и биопестицида. Штаммы *B. amyloliquefaciens* FZB42, *Bacillus* sp. NH217 и *B. subtilis* NH-100 проявляют существенную активность против различных фитопатогенов таких как *F. moniliforme*, *F. oxysporum*, *F. solani*, и связанных с ними заболеваний. Эти штаммы проявляют также гемолитическую активность, демонстрируя их высокий потенциал к образованию поверхностно-активных веществ. Так, например, использование биофунгицида Серенада[®] ASO на основе штамма *B. subtilis* QST 713 может полностью заменить существующие стратегии борьбы с *F. graminearum* на пшенице и других культурах [19].

Эндофитные бактерии колонизируют нишу, аналогичную нише патогенов растений, отдавая предпочтение им как возможным кандидатам на биоконтроль. По этой причине отбор местных штаммов бактерий из зерна пшеницы и с различных частей растений является преимуществом, поскольку штаммы уже адаптированы к месту, где они будут применяться.

Микроорганизмы хорошо приспосабливаются к поверхности колосьев пшеницы, снижают симптомы фузариоза колоса и ДОН в зерне. Изоляты эндофитных бактерий *B. megaterium* BM1 и *B. subtilis* BS43, BSM0, BSM2 ингибируют рост и образование спор у *F. graminearum*. Антагонистическая бактерия *B. velezensis* RC 218 может значительно снизить степень тяжести болезни и накопление ДОН в полевых условиях [13].

Бактерии *B. amyloliquefaciens*, изолированные из лесной почвы, подавляют рост *F. culmorum* и *F. graminearum* *in vitro*. Штамм *B. amyloliquefaciens* S76-3, выделенный из пораженных колосьев пшеницы в поле, проявляет существенную антагонистическую активность в отношении *F. graminearum* [18-20]. Эндофитные бактерии, выделенные из пшеницы, кукурузы и риса, способны подавлять рост нескольких фитопатогенных грибов, включая *F. graminearum* [18]. Проведен скрининг и идентификация штаммов бактерий, которые эффективно снижают развитие гнили стеблей кукурузы. Бактериальный штамм *B. velezensis* BM21 выделен из почвы ризосферы кукурузы, эффективно снижает болезни и обладает высоким потенциалом в качестве агента биоконтроля. Штамм проявляет антифунгальную активность против *F. graminearum* за счет подавления роста мицелия на 79,2%, всхожести конидий на 84,0% и продукции конидий на 78,1%. Водные экстракты штамма BM21 (1,0 мл / растение) подавляют *F. graminearum* на 72,4–77,4% [19]. Ризосфера кукурузы остается резервуаром для микроорганизмов с уникальными полезными свойствами. Отобрано семь изолятов *Bacillus* (MORWS1.1, MARBS2.7, VERBS5.5, MOREBS6.3, MOLBS8.5, MOLBS8.6 и NWUMFkBS10.5) с супрессивным действием против двух грибных патогенов кукурузы *F. graminearum* и *F. culmorum* [20; 21]. *B. velezensis* YB-130 может быть потенциальным средством биоконтроля для борьбы с фузариозом колоса пшеницы и выработкой ДОН, вызываемой *F. graminearum*. *B. subtilis* RC 218 первоначально выделен из пыльников пшеницы в качестве потенциального антагониста *F. graminearum*. Протестировано, что он обладает антагонистической активностью против патогена растения в тестах *in vitro* и в теплице. С помощью полевых исследований и секвенирования генома получена характеристика *B. subtilis* RC 218. В результате полевых испытаний установлено, что *B. subtilis* RC 218 может снизить развитие заболевания и накопление связанного с ним микотоксина в полевых условиях [21]. Из ризосферы пшеницы выделены бактерии *B. velezensis* BZR336g и *B. velezensis* 517 [22; 23]. Методами тонкослойной хроматографии и биоавтографии обнаружена способность этих штаммов подавлять рост гриба *F. oxysporum* и продуцировать метаболиты сурфактин, итурина, фенгицин [24]. При подборе штаммов бактерий, перспективных для создания биофунгицидов, необходимо также учитывать, что их антигрибная активность при защите растений против болезней не всегда совпадает с антагонистическим действием на рост грибов *in vitro*.

Антагонистические бактерии, которые используются для предотвращения фузариоза колоса пшеницы, предлагаются в качестве альтернативы или добавки к синтетическим фунгицидам для борьбы с болезнью без негативных последствий химической защиты растений. Из 500 бактериальных штаммов, выделенных из почвы, *B. amyloliquefaciens* JCK-12 демонстрирует сильную противогрибную активность и

считается потенциальным источником для стратегий борьбы с фузариозом колоса. *B. amyloliquefaciens* JCK-12 продуцирует несколько циклических липопептидов, включая итурин А, фенгицин и сурфактин. Итурин А подавляет прорастание спор *F. graminearum*. Фенгицин или сурфактин сами по себе не проявляют никакой ингибирующей активности против прорастания спор при концентрациях менее 30 мкг/мл, но смесь итурина А, фенгидина и сурфактина показала замечательный синергетический ингибирующий эффект на прорастание спор *F. graminearum*. Кроме того, совместное применение *B. amyloliquefaciens* JCK-12 и химических фунгицидов приводит к синергическому эффекту *in vitro*. Синергетический антифунгальный эффект сочетания *B. amyloliquefaciens* JCK-12 и химических фунгицидов может быть результатом повреждения клеточной мембраны у фитопатогенных грибов, вызванных смесями ЛП, и последующей повышенной чувствительностью *F. graminearum* к фунгицидам. Кроме того, *B. amyloliquefaciens* JCK-12 проявляет способность гриба снижать выработку трихотеценовых микотоксинов [25].

Антигрибные метаболиты бактерий рода *Bacillus*

Активность биоконтроля микробного штамма, вероятно, опосредована его вторичными метаболитами, и чем больше метаболитов вырабатывает штамм, тем выше эффективность биопрепарата [26]. Представители рода *Bacillus* считаются «микробными фабриками» по производству широкого спектра биологически активных молекул, потенциально подавляющих патогенные грибы и бактерии. *Bacillus* spp., продуцирующие нерибосомно синтезированные липопептиды и пептиды, проявляют сильную антимикробную активность. Штаммы *Bacillus* продуцируют разные группы липопептидов (ЛП), и их роль в подавлении/контроле патогенов растений может различаться [27]. ЛП из *Bacillus* состоят из липидного хвоста, связанного с коротким линейным или циклическим олигопептидом, и обладают очень сложными механизмами биосинтеза, катализируемого нерибосомными пептидными синтетазами, большими ферментными комплексами с модульной структурой, где каждый модуль отвечает за включение определенной аминокислоты. Молекулы известных ЛП содержат от 4 до 16 аминокислотных остатков в L- или D-конфигурации. Поскольку пути биосинтеза ЛП очень гибкие, их диапазон чрезвычайно неоднороден. Интересно, что у большинства штаммов *Bacillus* очень разные количества липопептидов накапливаются в зоне ингибирования в зависимости от природы встречающегося патогена. Это обнаружено для штамма *B. subtilis* 98S как представителя продуцентов трех семейств липопептидов. Так, при инкубации бактерии в присутствии *Pythium* и *Fusarium* наблюдалась гораздо более высокая продукция итуринов и фенгицинов по сравнению с *Botrytis* [28; 29]. Наличие аналитического метода, позволяющего количественно определить ЛП, важно для мониторинга параметров ферментации, влияющих на его производство, и, таким образом, является полезным инструментом для разработки исследовательских и промышленных процессов [24]. Не менее важным является изучение механизма действия *Bacillus* против *F. graminearum*, который следует анализировать более точно с помощью новых инструментов полногеномных исследований и точных платформ метаболомики. Геномный анализ *Bacillus* показывает, что эти бактерии

обладают генами, кодирующими метаболиты, связанные с биологическим контролем [30]. Генетическая информация, доступная посредством геномного секвенирования, позволяет лучше понять особенности биоконтроля *Bacillus*, механизмы действия *Bacillus* против *F. graminearum*. Охарактеризован геном штамма *B. velezensis* LM2303, известного своим сильным биоконтролирующим потенциалом против *F. graminearum*. Тринадцать кластеров биосинтетических генов, связанных с активностью биоконтроля, идентифицированы с использованием интегрированного подхода анализа генома и химического анализа, включая три противогрибных метаболита фенгизин В, итурин А и сурфактин А [31]. Штамм *B. velezensis* LM2303, обладающий антимикробной активностью в отношении *F. graminearum*, также содержит множество генов, кодирующих антимикробные соединения. Эти результаты демонстрируют ценность геномного анализа как для характеристики штаммов, так и для понимания механизма биоконтроля [31]. Последовательность генома штамма *Bacillus velezensis* YB-130 секвенирована, и идентифицированы гены вторичных метаболитов. В двойном культивировании он проявляет сильную активность против *F. graminearum* PH-1 и восьми других грибных патогенов растений, а также снижает продукцию ДОН PH-1 *F. graminearum*, что коррелирует со снижением уровней экспрессии трех компонентов синтеза ДОН: родственные гены, *tri5*, *tri3* и *tri8*. Эти результаты показывают, что *B. velezensis* YB-130 может быть потенциальным средством для борьбы с болезнью пшеницы, вызываемой *F. graminearum*, и выработкой ДОН.

Циклические ЛП, хорошо известные своим антагонистическим действием против широкого круга патогенов растений, являются наиболее тщательно изученными соединениями антибиотиков *Bacillus* spp. [32]. Среди метаболитов бактерий *B. subtilis* циклические липопептиды, включая сурфактин, итурин и фенгизин, влияющие на клетки-мишени фитопатогена на мембранном уровне, являются определяющими при выборе штаммов бактерий в качестве агентов биоконтроля [28; 29; 32]. Каждое семейство имеет одни и те же структурные особенности, основанные на природе и организации пептидного фрагмента или жирнокислотного хвоста. Среди трех семейств ЛП, продуцируемых *B. subtilis*, к настоящему времени описано по меньшей мере восемь фенгизинов, 13 сурфактинов и 14 вариантов итуринов [16; 32].

B. subtilis обладает сильной активностью, так как он может продуцировать фунгицидные или фунгистатические пептиды, синтезируемые не рибосомно с помощью мультиферментного процесса. Циклические ЛП этих семейств были идентифицированы как известные соединения штаммов *B. subtilis*, подавляющие рост *F. graminearum* [33; 34].

Антигрибные ЛП состоят из аминокислот, аминокислот или гидроксильных кислот с разной длиной углеводородных цепей. Семейство сурфактинов представляет собой гептапептиды, идентифицированные у *B. subtilis*, *B. amyloliquefaciens*, *B. licheniformis*, *B. pumilus* и *B. coagulans*. Семейство итуринов состоит из гептапептидов, продуцируемых *B. subtilis*, *B. amyloliquefaciens*, *B. circans*, *B. pumilus* и *B. vallismortis*. Итурины оказывают ингибирующее действие на широкий спектр грибов, но менее активны против бактерий. Семейство фенгизинов, представляющих собой

декапептиды, продуцируется бактериями *B. subtilis* и *B. amyloliquefaciens* также защищают растения от грибных патогенов [28; 35]. Синергетическое взаимодействие между циклическими ЛП отмечается по значительному увеличению противогрибковой активности смеси очищенных фракций по сравнению с таковыми отдельных фракций. Клеточное содержимое гриба *F. graminearum* может стать неактивным после обработки антагонистическими липопептидами бактерий *B. subtilis* S76-3 и эта инактивация необратима. Кроме того, совместная обработка итурином А и пилиплатином А вызывает серьезные изменения общей ультраструктуры цитоплазмы, гиф, клеточных стенок и мембран конидий. Основные родственные структуры циклических липопептидов, которые наиболее изучены для ряда сурфактинов – сурфактин, линчизин, пумилацидин WH1 и фунгин; из итуринов наиболее известны различные изомеры итурина – бацилломицины, микозубилин, тогда как фенгизиновый ряд представлен следующими основными соединениями: фенгизин, пилиплатин и аграстатин 1 [21]. Благодаря особенностям строения эти соединения амфифильны и устойчивы к гидролизу пептидазами и протеазами, а также нечувствительны к окислению, действию относительно высоких температур. Другие ЛП, синтезированные не рибосомами, включают курстакины, бацитрацины, полимиксины, грамицидины и тирокидины. Курстакины представляют собой циклические или линейные гептапептиды, которые специфичны для *B. cereus* и *B. thuringiensis*, и обладают способностью дестабилизировать биологические мембраны как бактерий, так и грибов [36].

Сурфактины – это природные ЛП, которые, обладают противогрибковой активностью. Семейство сурфактинов (сурфактин, линчизин, пумилацидин, галобациллин, бамилоцин) представляет собой гептапептиды, идентифицированные у *B. subtilis*, *B. amyloliquefaciens*, *B. licheniformis*, *B. pumilus* и *B. coagulans* [12]. Они включают β -гидроксигептапептические депсипептиды с возможными вариациями аминокислот аланина, валина, лейцина или изолейцина в положениях 2, 4 и 7 в циклическом депсипептидном фрагменте и вариациями от C₁₃ до C₁₆ в цепях β -гидроксильных кислот. Сурфактин является амфифильным, с полярной аминокислотной головкой и углеводородной цепью. Эта молекулярная структура делает сурфактин сильным биосурфактантом, что лежит в основе его антигрибных свойств. Предполагается, что его антибиотические свойства обусловлены способностью продуцировать селективные катионные каналы в фосфолипидной бислое мембраны. Leu⁷-сурфактин, продуцируемый *B. mojavensis*, эффективен против *F. verticillioides*. Подобная ингибирующая активность сурфактина была обнаружена против *F. graminearum*, *F. oxysporum* и *F. moniliforme* [37]. Эффективность воздействия полезных бактерий на фитопатоген в значительной степени повышается благодаря образованию биопленок, способствующих усиленной корневой колонизации и высокой выживаемости в условиях стресса. Циклические ЛП и особенно сурфактины, продуцируемые *Bacillus* spp., запускают образование биопленок и колонизацию корней и имеют решающее значение для биоконтроля активности и системной устойчивости растений [37]. Преодоление резистентности некоторых фитопатогенов по отношению к антимикробным бактериям и

синтезируемым ими метаболитам подкрепляется зачастую синергитическими взаимодействиями. ЛП семейства сурфактинов не только ингибируют мицелиальные грибы, но и в значительной степени проявляют свойство синергизма к другим антигрибным ЛП.

Фенгицины (фенгизин, пипастатин, мальтацин) представляют собой декапептиды, продукция которых обнаружена у *B. subtilis* и *B. amyloliquefaciens*. Фенгизин действует против грибов рода *Fusarium* двумя способами. Во-первых, он вызывает системную устойчивость у растений, во-вторых, фенгизин напрямую атакует грибы, связываясь с их клеточной мембраной, вызывая утечку и лизис. Воздействие фенгизина на биологические мембраны зависит от концентрации, но в конечном итоге высокие концентрации полностью разрушают мембраны [38; 39]. Фенгизины являются элиситорами защиты растений и, как было установлено, эффективны против многих грибов, в том числе против *F. verticillioides*, *F. solani*, *F. solani* f. sp. *Radicicola*, *F. oxysporum*, *F. oxysporum* f. sp. *spinaciae*, *F. verticillioides* и *F. graminearum* [40]. У гриба *F. graminearum* фенгизин вызывает структурные деформации гиф и подавляет пролиферацию ростков и продукцию микотоксинов, проницаемость гиф. При этом может блокироваться рост *F. graminearum* за счет нарушения структуры клеточной мембраны и целостности клеток [33; 41; 42].

Антимикробная активность ЛП, продуцируемых *Bacillus*, основана на их химической структуре. Это также относится и к фенгизину, который представляет собой циклический липодекапептид, содержащий β -гидроксижирную кислоту с боковой цепью, состоящей из 16-19 атомов углерода [42]. Фенгизин особенно активен против мицелиальных грибов и подавляет функции ферментов фосфолипазы A2 и ароматазы. Он имеет различные изоформы, которые различаются длиной и разветвлением фрагмента β -гидроксижирной кислоты, а также аминокислотным составом пептидного кольца. Например, в положении 6 D-аланин (как в фенгизине A) может быть заменен на D-валин (как в фенгизине B). Фенгизин A представляет 1 D-Ala, 1 L-Ile, 1 L-Pro, 1 D-алло-Thr, 3 L-Glx, 1 D-Tyr, 1 L-Tyr, 1 D-Orn, тогда как у фенгизина B, D-Ala заменяется на D-Val [42]. Гомологи фенгизина представляют собой серию липопептидов с вариациями как по длине, так и по разветвлению β -гидроксижирной кислоты. Всего 13 гомологов фенгизина были получены путем осаждения 70%-ным раствором сульфата аммония, экстракции метанолом, ионообменной хроматографии, гель-фильтрационной хроматографии и полупрепаративной высокоэффективной жидкостной хроматографии (ВЭЖХ). Все гомологи проявляли противогрибковую активность в отношении индикаторного штамма *Botryosphaeria dothidea*. Это открытие считается значительным, поскольку это первое сообщение о продукции такого большого количества гомологов и изомеров фенгизина *B. subtilis* [33; 35; 43; 44].

Итурины и близкородственные ЛП составляют семейство противогрибных соединений, известных как итуриновые ЛП, которые продуцируются бактериями *B. subtilis*. Соединения, которые составляют семейство, включают: итурин, бацилломицин D, бацилломицин F, бацилломицин L, микосубтилин и мохавенсин. Итурины эффективны против ряда патогенных грибов растений,

включая *F. oxysporum* и *F. graminearum*. Эти ЛП продуцируются многими штаммами, которые были коммерциализированы как агенты биологической борьбы против грибных патогенов растений и как стимуляторы роста растений. Соединения представляют собой циклические гептапептиды с алкильной боковой цепью переменной длины, которая придает свойства поверхностной активности, что приводит к сродству с мембранами грибов. При превышении определенной концентрации в клеточную мембрану гриба проникает достаточно молекул, чтобы создать ионопроводящие поры в клеточной стенке, что приводит к потере содержимого клетки и ее гибели [45-84]. Итурины различаются по структуре, их различия заключаются в типе аминокислотных остатков, а также в длине и разветвлении цепи жирной кислоты. Гетерогенность по длине и разветвлению цепи жирных кислот четко демонстрируется итурином A, который имеет до 8 изомеров с 10-14 атомами углерода и различается конфигурациями цепи жирной кислоты. Микосубтилин, член семейства итуринов, продуцируемый *B. subtilis*, воздействует на эргостерин, присутствующий в мембранах чувствительных грибов. У *F. graminearum* итурин вызывает морфологические искажения конидий и гиф, и серьезное повреждение плазматической мембраны, что приводит к утечке содержимого клеток [27; 47].

Другие ЛП, синтезированные не рибосомами, включают курстакины, бацитрацины, полимиксины, грамицидины и тирокидины. Курстакины представляют собой циклические или линейные гептапептиды, которые специфичны для *B. cereus* и *B. thuringiensis*, и обладают способностью дестабилизировать биологические мембраны как бактерий, так и грибов [36].

Литические ферменты

Антигрибная активность *Bacillus* spp. также связана с производством гидролитических ферментов, таких как хитиназы, хитозаназы, глюканазы, целлюлазы, липазы и протеазы, которые эффективно гидролизуют основные компоненты клеточных стенок [48; 49]. Хитиназы представляют собой гликозидгидролазы, которые разрушают β -1,4-гликозидные связи в хитине, втором по распространенности естественно доступном полисахариде после целлюлозы и главном компоненте клеточной стенки грибов. Бактерии в первую очередь продуцируют хитиназы, чтобы расщепить хитин для его использования в качестве источника энергии, тогда как некоторые бактериальные хитиназы являются перспективными средствами биологической борьбы с различными заболеваниями растений, вызываемыми фитопатогенными грибами [50]. Поскольку хитозан также содержится в клеточных стенках грибов, продуцирующие хитозаназу *Bacillus* spp. могут использоваться в качестве агентов биоконтроля для предотвращения заражения растений патогенами. Глюканазы гидролизуют гликозидные связи, присутствующие в глюканах, которые играют важную роль у некоторых грибов во время разделения клеток и вегетативного роста, а также являются вторым основным компонентом клеточной стенки грибов после хитина. Помимо хитина и глюкана, скелет клеточных стенок грибов содержит целлюлозу, липиды и белки. Следовательно, бактериальные целлюлазы, липазы и протеазы могут играть важную роль в лизисе клеточной стенки, который происходит во

время взаимодействий патоген – бациллы. Гидролитические ферменты (протеаза, глюканаза, хитиназа), продуцируемые *Bacillus* sp., ответственны за сильную ингибирующую активность против *F. verticillioideus*, вызывающей гниль стеблей и початков кукурузы.

Сидерофоры

Сидерофоры представляют собой металлхелатирующие нерибосомные пептиды с низким молекулярным весом, продуцируемые некоторыми микроорганизмами и растениями, особенно в условиях железного голодания. Значение сидерофоров в биологическом контроле основано на конкуренции за железо целью снижения его доступности для патогенов. Большинство бактериальных сидерофоров представляют собой катехолаты, такие как бациллубактин, продуцируемый некоторыми *Bacillus* spp. Включая *B. subtilis*, *B. amyloliquefaciens*, *B. cereus*, *B. Thuringiensis* [33]. Сидерофоры, продуцируемые *Bacillus* spp., участвуют в подавлении ряда болезней растений, например, *B. subtilis*, продуцирующий сидерофор, снижает частоту возникновения фузариозного увядания и усиливает рост и урожайность перца [28].

Индукция системной устойчивости растений

Bacillus spp. продуцируют многочисленные метаболиты, которые могут увеличить доступность питательных веществ для растений и, таким образом, напрямую способствовать росту растений и урожайности. N₂-фиксирующие и P-сольюбилизирующие виды напрямую связаны с поглощением питательных веществ и последующим стимулированием роста различных растений. Успешное применение *Bacillus* spp. в поле также зависит от взаимодействий растение-бактерия и, может быть, ограничено фактором колонизацией ризосферы. *Bacillus* spp. требуется 24 часа для образования биопленки, которая способствует колонизации корней, что усиливает эффективность бактерий в почве [51]. Гены, участвующие в колонизации корней и взаимодействиях растений с *Bacillus*, индуцируются присутствием экссудатов корней и семян. Исследования ризобиома и использование методов секвенирования в сочетании с протеомикой, метаболомикой, метаболомикой могут способствовать уточнению природы этих взаимодействий, в том числе и то, как эта взаимосвязь влияет на здоровье и рост растений [52]. *Bacillus* spp. может напрямую увеличивать урожай растений за счет механизмов, обеспечивающих выработку фитогормонов или регуляторов роста растений, таких как ауксины, цитокинины, гиббереллины, этилен и абсцизовая кислота [12]. Гормоны растений – это органические вещества, которые в очень низких концентрациях влияют на физиологию и развитие растений. Биосинтез растительных гормонов *Bacillus* spp. непосредственно связан с последующим стимулированием роста различных растений.

Молекулярная основа иммунитета растений, запускаемая микробными патогенами, хорошо охарактеризована как сложный последовательный процесс, ведущий к активации защитных реакций в месте инфекции, но который также, может быть, системно выражен во всех органах, явление, также известное как системная приобретенная устойчивость. Некоторые ассоциированные с растениями полезные бактерии также способны стимулировать своего хозяина к созданию защиты от проникновения патогенов через

фенотипически сходный индуцированный феномен системной резистентности. Индуцированная системная резистентность последовательно включает распознавание микроорганизма на поверхности растительной клетки, стимуляцию ранних клеточных иммунных событий, системную передачу сигналов через тонко настроенный гормональный перекрестный обмен и активацию защитных механизмов. Таким образом, он представляет собой косвенный, но эффективный механизм, с помощью которого полезные бактерии с потенциалом биоконтроля улучшают способность растений ограничивать инвазию патогенов [53-57]. Происходит экспрессия генов стресс-реакции, за счет чего активируется индуцированная системная устойчивость растений [54]. Эти защитные реакции системно активируются на расстояниях, удаленных от исходного очага болезни, и придают определенный уровень устойчивости к вирусам, грибам и бактериям по всему растению. Активация индуцированной системной устойчивости связана с деградацией клеточной стенки, выработкой *de novo* белка глюканаза и хитиназы и выработкой фитоалексинов, связанных с устойчивостью к болезням. Применение штамма *B. subtilis* (AUBS1) увеличивает выработку хозяином фенилаланинаммониолиазы, пероксидазы и синтеза белка *de novo* в листьях риса. Штамм *B. subtilis* (UMAF6614) индуцирует секрецию защитных ответов в дынях при повышении устойчивости растений к мучнистой росе. *Bacillus* также усиливает синтез ферментов и белков в тканях хозяина табака, что приводит к повышенной устойчивости к вирусу мозаики, о чем свидетельствует снижение уровня мозаичных симптомов, наблюдаемых у растений, обработанных *B. subtilis*. *B. subtilis* (BS21-1) является отличным средством биоконтроля и снижает заболеваемость четырех овощных культур посредством повышения индуцированной системной устойчивости [54].

Известно об участии циклических ЛП *Bacillus* в индукции иммунитета растений в различных патосистемах. При применении в виде чистых соединений в микромолярных концентрациях сурфактин и, в меньшей степени, фенгидин вызывали значительное снижение заболеваемости фасоли и томатов. Показано, что сурфактин увеличивает устойчивость к фитопатогенам у растений дыни, цитрусовых, винограда, сахарной свеклы, клубники, пшеницы. Итурин А играет такую же роль, как сурфактин, в листьях клубники, а также действует как индуктор экспрессии защитных генов растений в растениях хлопчатника [53; 54]. *B. subtilis* SSR21 и *B. flexus* AIKDL усиливают индуцированную системную резистентность против *F. oxysporum* [55]. Бактерии *B. fortis* 162 и *B. subtilis* 174 способны вызывать резистентность к фузариозному увяданию томатов, при этом повышается уровень активности фенилаланинаммониолиазы, которая способствует синтезу фенольных соединений в растительной ткани [57].

Детоксикация микотоксинов

Микотоксины – вторичные метаболиты токсигенных грибов – разнообразный класс соединений, которые могут загрязнять коммерческие продукты питания (например, пшеницу, кукурузу, арахис, семена хлопка и кофе) и корм для животных, вызывать серьезные проблемы с безопасностью пищевых продуктов даже в небольших концентрациях. Ежегодные затраты, связанные с появлением микотоксинов в продуктах

питания/кормах, продолжают расти. Только в одном регионе Северной Америки ежегодно теряется около пяти миллиардов долларов в связи с грибными инфекциями и контаминацией микотоксинами [6; 7]. Повсеместное распространение и термостабильность микотоксинов во время обработки пищевых продуктов и кормов создают серьезные проблемы для здоровья человека и животных.

Трихотецены представляют собой основной класс микотоксинов, содержащий более 150 соединений, которые продуцируются несколькими различными грибами рода *Fusarium*. Ингибирующее действие трихотеценовых микотоксинов на функции клеток растений и животных заключается в подавлении синтеза белка, ДНК и РНК, ингибировании митохондриальной функции, влиянии на деление клеток и мембранные эффекты [58-60].

Одним из наиболее экономически значимых трихотеценов является ДОН, загрязняющий пшеницу, ячмень и кукурузу во всем мире. В Европе ДОН обычно обнаруживается более чем в 50% исследованных образцов. В Северной Азии ДОН является основным загрязнителем и присутствует в 92% всех протестированных образцов. Исследования, проведенные в нескольких городах Китая, касающиеся присутствия ДОН в различных зерновых продуктах, показывают, что более 80% проанализированных образцов содержат ДОН в диапазоне от 0,1 до 2511,7 мг/кг [61]. Сообщается о появлении ДОН в сельскохозяйственных товарах, причем его уровни варьируют в зависимости от типа зерна и года производства. Поставка зерна, включая производителей, покупателей и конечных пользователей, эффективно отслеживает содержание ДОН с помощью стратегий систематического контроля над этой проблемой. Безопасность потребителей обеспечивается за счет использования этих стратегий управления [62]. Отсутствие высокоэффективных подходов к нейтрализации проблемы заражения посевов токсигенными грибами заставляет искать новые перспективные методы и технологии сохранения качества продукции. Остаются актуальными рекомендации по постоянному мониторингу фитосанитарной ситуации в посевах сельскохозяйственных культур, тщательному микологическому и микотоксикологическому контролю сельскохозяйственной продукции, проведению общепринятых защитных и агротехнических мероприятий. Одновременно представляется перспективным использование разработанных российскими учеными методов контроля накопления микотоксинов с применением биологических и химических препаратов, способных блокировать биосинтез токсинов или осуществлять их трансформацию в менее токсичные соединения [2].

После полного секвенирования генома *F. graminearum* за последние два десятилетия достигнут огромный прогресс в понимании основ биосинтеза ДОН и его регуляции. Исследована возможность использования технологий РНК-интерференции на основе секвенированных фрагментов генов, кодирующих белки-мишени фунгицидов, для подавления *F. graminearum*. Рассматривается также влияние фунгицидов на биосинтез ДОН патогеном [53; 62]. Дальнейшие исследования этих биосинтетических и регуляторных систем предоставят полезные знания для разработки новых стратегий управления для предотвращения заболеваемости фузариозом и

накопления микотоксинов в зерновых [61; 65]. Успешные биотехнологические средства детоксикации пользуются большим спросом. В последнее время использование микроорганизмов и ферментов для детоксикации путем связывания или биоразложения различных микотоксинов является новой стратегией уменьшения контаминации растительных продуктов микотоксинами. Детоксикация ДОН отобранными микроорганизмами является многообещающей альтернативой биоконтролю физическим (сортировка, отмывка, термообработка, облучение, магнитные материалы и наночастицы) и химическим методам борьбы с загрязнением ДОН [64-66].

Наиболее экологичным методом детоксикации считается использование микроорганизмов-деструкторов микотоксинов. Их воздействие приводит к трансформации микотоксинов в нетоксичные или менее токсичные, по сравнению с исходными, соединения [67]. Анализ результатов существующих исследований, связанных с поиском эффективных биодеструкторов афлатоксина В1, показывает, что потенциальными деструкторами могут быть как живые микроорганизмы (бактерии или грибы), так и их ферменты или секретируемые метаболиты [68]. По сравнению с физическими и химическими методами деконтаминации, биodeградация микотоксинов обладает рядом преимуществ. Она специфична и достаточно быстро происходит в условиях, которые приемлемы для обработки сельскохозяйственного сырья и продуктов в пищевой промышленности, а также при производстве кормов. К недостаткам этого метода относится возможное ухудшение качества продуктов из-за синтеза биодеструктором нежелательных метаболитов, а также зависимость эффективности деградации от условий окружающей среды. Комплексная исследовательская программа по микробной деструкции микотоксинов включает в себя несколько этапов. Во-первых, микотоксин – биотрансформирующие микроорганизмы или консорциумы должны быть получены и идентифицированы либо из источников окружающей среды, либо из группы ранее идентифицированных кандидатов. Во-вторых, следует исследовать и идентифицировать эффективность и факторы, влияющие на детоксикационную активность выбранных микроорганизмов, а также продукты биотрансформации. На третьем этапе следует провести оценку безопасности как функциональных штаммов, так и продуктов биотрансформации. Биотрансформация не обязательно может приводить к менее токсичному вторичному продукту, поэтому необходимо также подтвердить сниженную токсичность продуктов биотрансформации. На четвертом и потенциально наиболее сложном этапе ферменты, ответственные за биотрансформацию, выделяют, идентифицируют и/или клонируют и экспрессируют [69].

Микробная модификация трихотеценов включает ацетилирование, деацетилирование, окисление, деэпоксилирование и эпимеризацию, что снижает патогенный потенциал грибов рода *Fusarium*. Цитотоксичность трихотеценовых микотоксинов, которая заключается в ингибировании синтеза белка, РНК и ДНК, зависит от химической структуры. Группа 12,13-эпоксида, как известно, является важной частью токсикологической активности трихотеценовых микотоксинов, включая ДОН и ниваленол. Удаление этих групп приводит к полной

потере токсичности [65; 66; 69-71]. Степень токсичности зависит также от наличия заместителей у C15 и C4. Системы биотрансформации включают несколько бактерий и грибов, а также их изолированные ферменты [72-75]. Подробные механизмы деградации ДОН заслуживают изучения в будущем.

Основные пути трансформации трихотеценов следующие:

- гликозилирование или глюкуронирование: гликозилирование С-3 гидроксигруппы ферментами растительной гликозилтрансферазы может превращать трихотецены в менее токсичные гликозиды. ДОН трансформируется в моно-О-глюкурониды путем глюкуронизации;

- эпимеризация: ДОН превращается в 3-эпидезоксиниваленол;

- дезпоксидирование: трансформация ДОН дезпоксидатом в положениях С-12 и С-13, преобразованный продукт представляет собой дезпоксидеоксиниваленол.

Существуют механизмы изменения структуры ДОН, делая его менее токсичным, например, ацетилирование положения С-3. Продукт 3-кето-ДОН примерно на 90% менее токсичен, чем ДОН [53]. Дезокси-метаболиты ДОН и ниваленола могут образовываться посредством ферментативного восстановления, в 54 и 55 раз менее токсичны, чем их родительские молекулы ДОН. Успешно изолированы бактериальные штаммы, принадлежащие к видам *Clostridiales*, *Anaerofilum*, *Collinsella* и *Bacillus*, которые были способны модифицировать ДОН в дэ-ДОН в условиях анаэробной инкубационной среды [75; 76]. Однако дезпоксидирование по отношению к трихотеценом, описанное выше, происходит только в строгих анаэробных условиях, что ограничивает их эмпирическое использование. Учитывая тот факт, что

зерновые культуры выращиваются и хранятся в аэробных условиях, аэробные бактерии, способные детоксицировать ДОН, кажутся более перспективными для практического применения. Совместная инкубация смешанной культуры двух новых штаммов *Pseudomonas* sp. Y1 и *Lysobacter* sp. S1 показывают устойчивую трансформацию ДОН в метаболит 3-эпидезоксиниваленол [76]. Бесклеточный супернатант, лизат и клеточные структуры смешанной культуры обладали способностью разлагать ДОН, причем супернатант достигал скорости разложения ДОН 100% в течение 48 часов. Метаболит 3-эпи-ДОН также образовывался при расщеплении ДОН посредством *Nocardioideis* sp. штамм WSN05-2, выделенный с пшеничного поля. Почвенная бактерия *B. licheniformis* YB9 проявляет высокую способность разлагать ДОН *in vitro* и *in vivo*, при этом происходит разложение 82,67% ДОН в течение 48 ч. *B. subtilis* ASAG 216 успешно используется для снижения контаминации ДОН корма животных [77-79]. *B. licheniformis* DSM 025954, выделенный из почвы, показывает полную детоксикацию зеараленона через 48 ч и 98,1% через 36 ч инкубации. *B. licheniformis* NRRL B-50504 и B-50506, и *B. subtilis* NRRL B-50505 и B-50507 снижает содержание дезоксиниваленола на 46-100% через 48 ч при 37°C [80]. Бактерии рода *Bacillus* с сильной эстеразной активностью проявляет высокую способность к детоксикации зеараленона в кукурузе, используя процесс ферментации для потенциального применения в кормовой промышленности [81].

Воздействие бактерий рода *Bacillus* на токсигенные грибы и продуцируемые ими микотоксины (табл. 1) зависит от их генетических свойств, при этом оно происходит либо путем влияния на рост и способность грибов продуцировать токсины, либо путем биодеструкции уже синтезированных микотоксинов [82].

Таблица 1. Штаммы бактерий рода *Bacillus*, способные осуществлять деструкцию ДОН [80]

Table 1. *Bacillus* strains capable of degrading DON [80]

Штамм Strain	Источник Source	Степень детоксикации (%) Degree of detoxification (%)	Справка Help
<i>B. subtilis</i> AS43.3, AS43.4	Пыльницы пшеницы Wheat anthers	Не изучено Not studied	[82]
<i>B. megaterium</i> BM1	Зерно пшеницы / Wheat grain	89,34	[10]
<i>B. amylolyticus</i> (CPLK1314)	Почва / Soil	92,44	[83]
<i>B. subtilis</i> D1/2	Почва / Soil	51,0	[84]
<i>B. cereus</i> (B. JG05)	Солома плесени / Straw mould	>80	[85]
<i>B. subtilis</i> NHIBC 006D	Загрязненное кукурузное сырье Contaminated corn raw materials	73,5	[86]
<i>B. amyloliquefaciens</i> WPS4-1	Скорлупа арахиса Peanut shells	90,30	[87]
<i>B. amyloliquefaciens</i> WPP9	Скорлупа арахиса Peanut shells	88,40	[87]
<i>B. velezensis</i> RC218	Пыльницы пшеницы Wheat anthers	57-60	[88]

Для мониторинга биотрансформации дезоксина валенола обычно используются аналитические инструменты, такие как иммуноферментный анализ и жидкостная хроматография в сочетании с tandemной масс-спектрометрией. Однако эти методы не дают однозначного ответа об остающейся токсичности возможных продуктов биотрансформации. Разработан биологический анализ с использованием *Lemna minor* L. Дозозависимый анализ может выявлять значительное подавление роста *L. minor* при воздействии ДОН в концентрациях 0,25 мг/л и выше. Концентрации выше 1 мг/л были смертельными для растения [89; 90].

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Усиление антропогенной нагрузки на окружающую среду и необходимость обеспечения безопасности продуктов питания требует все большего развития исследований в области биологической защиты растений и особенно против токсиногенных грибов рода *Fusarium*, которые не только оказывают отрицательное влияние на качество и количество урожая, но и способствуют его контаминации микотоксинами. Остаются актуальными рекомендации по постоянному мониторингу фитосанитарной обстановки в посевах сельскохозяйственных культур, тщательному микологическому и микотоксикологическому контролю сельскохозяйственной продукции, проведению общепринятых защитных и агротехнических мероприятий. Представляется перспективным использование разработанных методов контроля накопления микотоксинов с применением биологических препаратов, способных блокировать биосинтез токсинов или осуществлять их трансформацию в менее токсичные соединения [2].

Бактерии рода *Bacillus* являются перспективными объектами для разработки эффективных биофунгицидов против грибов *Fusarium* благодаря их возможности спорообразования и повышенной жизнеспособности, а также экономически эффективным методам культивирования и способности отдельных штаммов подавлять рост грибов, уменьшать контаминацию растений микотоксинами как за счет снижения синтеза токсинов, так и возможности их биodeградации микробными метаболитами [18]. Важным моментом является способность бактериальных метаболитов индуцировать защитные механизмы в растениях и влиять на состав патогенного микробиома растений. Поиск и изучение высокоэффективных штаммов бактерий, перспективных для создания биофунгицидов против грибов рода *Fusarium* за счет продуцирования целевых липопептидов, может ускоряться и успешно реализовываться благодаря разработке методов и подходов для количественного и структурного анализа бактериальных метаболитов. Продукция на основе растительного сырья, при получении которого для защиты растений от болезней использовался биоконтроль препаратами на основе эффективных штаммов бактерий рода *Bacillus*, пользуется повышенным спросом как в пищевой промышленности, так и в животноводстве благодаря отсутствию загрязнения химическими пестицидами и снижению контаминации продуктов и кормов микотоксинами.

Стратегия скрининга перспективных для разработки эффективных биопрепаратов может быть действенной, если выбираются новые штаммы,

превосходящие существующий, хорошо охарактеризованный антагонист, при этом следует отдавать предпочтение процедурам выбора, позволяющим выбирать новые комбинации механизмов действия, которые производятся непосредственно в месте взаимодействия. Микроорганизм в основе препарата для защиты растений в идеале должен функционировать как «фабрика клеток», работающая непосредственно на месте, где целевой организм является вредным. Для этой цели в перспективе необходимо оценивать общее воздействие антагониста на патоген и развитие болезни, а не только проявление единого ожидаемого основного механизма действия. Таким образом, ключевой задачей является разработка методик, которые позволяют исследовать взаимодействия между патогеном, хозяином и антагонистом в контролируемых условиях [26]. Не менее важным является изучение механизма действия *Bacillus* против *F. graminearum*, которые следует анализировать более точно с помощью новых инструментов полногеномных исследований и чувствительных и точных платформ метаболомики. Методы хроматографии и масс-спектрометрии с высоким разрешением могут сделать возможным обнаружение новых соединений, которые могут влиять на антагонистическую активность бактерий. При тщательном изучении бактерий рода *Bacillus* биопрепараты на их основе смогут заменить в контроле *F. graminearum* большинство широко применяемых в настоящее время средств борьбы, таких как химические фунгициды, получая при этом продукцию, необремененную ни химическими средствами защиты, ни опасными для потребителей микотоксинами [28].

БЛАГОДАРНОСТЬ

Исследования выполнены согласно Государственного задания Министерства науки и высшего образования РФ в рамках НИР по теме № 0495-2019-0001

«Разработка технической документации на производство и применение биологических средств защиты растений, применяемых в технологиях биологизированного и органического земледелия».

ACKNOWLEDGMENT

The studies were carried out in accordance with the State Assignment of the Ministry of Science and Higher Education of the Russian Federation within the framework of research work on the topic No. 0495-2019-0001 “Development of technical documentation for the production and use of biological agents protection of plants used in technologies of biologized and organic farming”.

БИБЛИОГРАФИЧЕСКИЙ СПИСОК

1. Левитин М.М., Джавахия В.Г. Токсигенные грибы и проблемы продовольственной безопасности (обзор) // Достижения науки и техники АПК. 2020. Т. 34. N12. С. 5-11. DOI: 10.24411/0235-2451-2020-11201
2. Гагкаева Т.Ю., Гаврилова О.П., Левитин М.М., Новожилов К.В. Фузариоз зерновых культур // Защита и карантин растений. 2011. N5. С. 69-120.
3. Гагкаева Т.Ю., Гаврилова О.П., Орина А.С. Выявление токсинопродуцирующих грибов рода *Fusarium* в зерне озимой пшеницы в Центральном регионе Европейской части России // Успехи медицинской микологии. 2018. Т. 19. N9. С. 299-303.

4. Соколова Г.Д., Глинушкин А.П. Антагонисты фитопатогенного гриба *Fusarium graminearum* // Микология и фитопатология. 2017. Т. 51. N4. С. 191-201.
5. Bertero A., Moretti A., Spicer L.J., Caloni F. *Fusarium* molds and mycotoxins: potential species-specific effects // *Toxins* (Basel). 2018. V. 10. N6. 244 p. DOI: 10.3390/toxins10060244
6. Tan J., Ameys M., Landschoot S., De Zutter N., De Saeger S., De Boevre M., Abdallah M.F., Van der Lee T., Wallwijk C., Audenaert K. At the scene of the crime: new insights into the role of weakly pathogenic members of the *Fusarium* head blight disease complex // *Mol. plant. pathol.* 2020. V. 21. N12. P. 1559-1572. DOI: 10.1111/mpp.12996
7. Pickova D., Ostry V., Malir J., Toman J., Malir F. A review on mycotoxins and microfungi in spices in the light of the last five years // *Toxins* (Basel). 2020. V. 12. N12. 789 p. DOI: 10.3390/toxins12120789
8. Pellán L., Durand N., Martínez V., Fontana A., Schorr-Galino S., Strub C. Commercial biocontrol agents reveal contrasting compartments against two mycotoxigenic fungi in cereals: *Fusarium graminearum* and *Fusarium verticillioides* // *Toxins*. 2020. V. 12. 152 p. DOI: 10.3390/toxins12030152
9. Penha R.O., Vandenberghe L.P.S., Faulds C., Soccol V.T., Soccol C.R. *Bacillus* lipopeptides as powerful pest control agents for a more sustainable and healthy agriculture: recent studies and innovations // *Planta*. 2020. V. 25. N1. 70 p. DOI: 10.1007/s00425-020-03357-7
10. Pan D., Mionetto A., Tiscornia S., Bettucci L. Endophytic bacteria from wheat grain as biocontrol agents of *Fusarium graminearum* and deoxynivalenol production in wheat // *Mycotoxin*. 2015. V. 31. P. 137-143. DOI: 10.1007/s12550-015-0224-8
11. Vahidinasab M., Lilge L., Reinfurt A., Pflannstiel A., Pflannstiel J., Henkel M., Heravi K.M., Hausman R. Construction and description of a constitutive plipastatin mono-producing *Bacillus subtilis* // *Microb. cell. fact.* 2020. V. 19. 205 p. DOI: 10.1186/s12934-020-01468-0
12. Miljaković D., Marinković J., Balešević-Tubić S. The Significance of *Bacillus* spp. in Disease Suppression and Growth Promotion of Field and Vegetable Crops // *Microorganisms*. 2020. V. 8. N7. 1037 p. DOI: 10.3390/microorganisms8071037
13. Kang X., Zhang W., Cai X., Tong Z., Xue Y., Liu C. *Bacillus velezensis* CCO9: a potential «vaccine» for controlling wheat diseases // Published online, 2018. V. 31. N6. DOI: 10.1094/MPMI-09-17-0227-R
14. Legard F., Picot A., Cobo-Diaz J.F., Chen W., Le Floch G. Challenges facing the biological control strategies for the management of *Fusarium* head blight of cereals caused by *F. graminearum* // *Biological control*. 2017. V. 11. P. 26-38. DOI: 10.1016/j.biocontrol.2017.06.11
15. Сидорова Т.М., Асатурова А.М., Хомяк А.И. Биологически активные метаболиты *Bacillus subtilis* и их роль в контроле фитопатогенных микроорганизмов (обзор) // *Сельскохозяйственная биология*. 2018. N1. С. 29-37. DOI: 10.1589/agrobiology.2018.1.29rus
16. Максимов И.В., Сингх Б.П., Черепанова Е.А., Бурханова Г.Ф., Хайруллин Р.М. Перспективы применения бактерий – продуцентов липопептидов для защиты растений // *Прикладная биохимия и микробиология*. 2020. N1. С. 19-54. DOI: 10.31857/s0555109920010134
17. Köhl J., Kolnaar R., Ravensberg W.J. Mode of action of microbial biological control agents against plant diseases: relevance beyond efficacy // *Frontiers in plant science*. 2019. V. 10. 845 p. DOI: 10.3389/fpls.2019.00845
18. Gong A.D., Li H.P., Yuan Q.S., Song X.S., Yao W., He W.J., Zhang J.B., Liao Y.C. Antagonistic mechanism of iturin A and plipastatin A from *Bacillus amyloliquefaciens* S76-3 from wheat spikes against *Fusarium graminearum* // *PlosOne*. 2015. V. 10. Iss. 2. e0116871. DOI: 10.1371/journal.pone.0116871
19. Cai X.C., Liu C.H., Wang B.T., Xue Y.R. Genomic and metabolic traits endow *Bacillus velezensis* CC09 with a potential biocontrol agent in control of wheat powdery mildew disease // *Microbiol. Res.* 2017. V. 196. P. 89-94. DOI: 10.1016/j.micres.2016.12.007
20. Salazar F., Ortiz A., Sansinenea E. Characterisation of two novel bacteriocin-like substances produced by *Bacillus amyloliquefaciens* ELI149 with broad-spectrum antimicrobial activity // *Journal of global antimicrobial resistance*. 2017. V. 11. P. 177-182. DOI: 10.1016/j.jgar.2017.08.008
21. Palazzini J.M., Dunlap C.A., Bowman M.J., Chulze S.N. *Bacillus velezensis* RC 218 as a biocontrol agent to reduce *Fusarium* head blight and deoxynivalenol accumulation: Genome sequencing and secondary metabolite cluster profiles // *Microbiol Res.* 2016. V. 19. P. 30-36. DOI: 10.1016/j.micres.2016.06.002
22. Патент на изобретение N 2552146 от 29.04.2015 «Штамм бактерий *Bacillus subtilis* BZR 517 для получения биопрепарата против фитопатогенных грибов».
23. Патент на изобретение N 2553518 от 20.05.2015 «Штамм бактерий *Bacillus subtilis* BZR 336g для получения биопрепарата против фитопатогенных грибов».
24. Сидорова Т.М., Асатурова А.М., Хомяк А.И., Томашевич Н.С. Выделение и характеристика антигрибных метаболитов штаммов *Bacillus subtilis* BZR 336g и *Bacillus subtilis* BZR517 модифицированным методом биоавтографии // *Сельскохозяйственная биология*. 2019. N1. С. 178-185. DOI: 10.15389/agrobiology.2019.1.178rus
25. Kim K., Lee Y., Ha A., Kim J.I., Park A.R., Yu N.H., Son H., Choi G.J., Park H.W., Lee C.W., Lee T., Lee Y.W., Kim J.C. Chemosensitization of *Fusarium graminearum* to chemical fungicides using cyclic lipopeptides produced by *Bacillus amyloliquefaciens* strain JCK-12 // *Frontiers in plant science*. 2017. V. 8. DOI: 10.3389/fpls.2017.02010
26. Xu W., Zhang L., Goodwin P.H., Xia M., Zhang J., Wang Q., Liang J., Sun R., Wu C., Yang L. Isolation, identification, and complete genome assembly of an endophytic *Bacillus velezensis* YB-130, potential biocontrol agent against *Fusarium graminearum* // *Front. Microbiol.* 2020. V. 11. DOI: 10.3389/fmicb.2020.598285
27. Fira D., Dimkić I., Berić T., Lozo J., Stanković S. Biological control of plant pathogens by *Bacillus* species // *J Biotechnol.* 2018. V. 285. P. 44-55. DOI: 10.1016/j.jbiotec.2018.07.044
28. Ntushelo K., Ledwaba L.K., Rauwane M.E., Adebo O.A., Njobeh P.B. The mode of action of *Bacillus* species against *Fusarium graminearum*, tools for investigation, and future prospects // *Toxins* (Basel). 2019. V. 11. N10. 606 p. DOI: 10.3390/toxins11100606
29. Hazarika D.J., Goswami G., Gautam T., Parveen A., Das P., Barooah M., Chandra R. Lipopeptide mediated biocontrol activity of endophytic *Bacillus subtilis* against fungal phytopathogens // *BMC Microbiol.* 2019. V. 19. 71 p. DOI: 10.1186/s12866-019-1440-8

30. Zhang F., Huo K., Song X., Quan Y., Wang S., Zhang Z., Gao W., Yang C. Engineering of a genome-reduced strain *Bacillus amyloliquefaciens* for enhancing surfactin production // Microb. Cell.fact. 2020. V. 19. 223 p. DOI: 10.1186/s12934-020-01485-z
31. Rabbee M.F., Ali M. S., Choi J., Hwang B.S., Jeong S.C., Baek K.H. *Bacillus velezensis*: a valuable member of bioactive molecules within plant microbiomes // Molecules (Basel, Switzerland). 2019. V. 24. N6. 1046 p. DOI: 10.3390/molecules24061046
32. Stein T. *Bacillus subtilis* antibiotics: Structures, synthesis and specific functions // Mol. Microbiol. 2005. V. 56. P. 845-857. DOI: 10.1111/j.1365-2958.2005.04587.x
33. Caulier S., Nannan C., Gillis A., Licciardi F., Bragard C., Mahillon J. Overview of the antimicrobial compounds produced by members of the *Bacillus subtilis* group // Front. Microbiol. 2019. V. 10. 302 p. DOI: 10.3389/fmicb.2019.00302
34. Malviya D., Sahu P.K., Singh U.B., Paul S., Gupta A., Gupta A.K., Singh S., Kumar M., Paul D., Rai J.P., Singh H.V., Brahmaprakash G.P. Lesson from ecotoxicity: revising the microbial lipopeptides for the management of emerging diseases of crop protection // Int J. Environ Res Public Health. 2020. V. 17. Iss. 4. 1434 p. DOI: 10.3390/ijerph17041434
35. Yaseen Y., Diop A., Gancel F., Béchet M., Jacques P., Drider D. Polynucleotide phosphorylase is involved in the control of lipopeptide fengycin production in *Bacillus subtilis* // Arch Microbiol. 2018. V. 200. P. 783-791. DOI: 10.1007/s00203-018-1483-5
36. Zhao X., Kuipers O.P. Identification and classification of known and putative antimicrobial compounds produced by a wide variety of *Bacillales* species // BMC Genomics. 2016. V. 17. pp. 882. DOI: 10.1186/s12864-016-3224-y
37. Aleti G., Lehner S., Bacher M., Compant S., Nikolic B., Plesko M., Schumacher R., Sessitsch A., Lehner S., Brader G. Surfactin variants mediate species-specific biofilm formation and root colonization in *Bacillus* // Environ. Microbiol. 2016. V. 18. N8. P. 2634-2645. DOI: 10.1111/1462-2920.13405
38. Lozo J., Topisirovic L., Kojic M. Natural bacterial isolates as an inexhaustible source of new bacteriocins // Appl. Microbiol. Biotechnol. 2021. V. 105. P. 477-492. DOI: 10.1007/s00253-020-11063-3
39. Fan H., Ru J., Zhang Y., Wang Q., Li Y. Fengycin produced by *Bacillus subtilis* 9407 plays a major role in the biocontrol of apple ring rot disease // Microbiol Res. 2017. V. 199. P. 89-97. DOI: 10.1016/j.micres.2017.03.004
40. Hanif A., Zhang F., Li P., Li C., Xu Y., Zubair M., Zhang M., Jia D., Zhao X., Liang J., Majid T., Yan J., Farzand A., Wu H., Gu Q., Gao J. Fengycin produced by *Bacillus amyloliquefaciens* FZB42 inhibits *Fusarium graminearum* growth and mycotoxins biosynthesis // Toxins (Basel). 2019. V. 11. N5. pp. 295. DOI: 10.3390/toxins11050295
41. Zakharova A.A., Efimova S.S., Malev V.V., Ostroumova O.S. Fengycin induces ion channels in lipid bilayers mimicking target fungal cell membranes // Sci Rep. 2019. V. 9. N1. P. 16-34. DOI: 10.1038/s41598-019-52551-5
42. Sa R.B., An X., Sui J.K., Wang X.H., Ji C., Wang C.Q., Li Q., Hu Y.R., Liu X. Purification and structural characterization of fengycin homologues produced by *Bacillus subtilis* from poplar wood bark // Australas. Plant Pathol. 2018. V. 47. P. 259-268. DOI: 10.1007/s13313-018-0552-1
43. Kaki A.A., Smargiasso N., Ongena M., Ali M.K., Moula N., de Pauw E., Chaouche N.K. Characterization of new fengycin cyclic lipopeptide variants produced by *Bacillus amyloliquefaciens* (ET) originating from a Salt Lake of Eastern Algeria // Curr Microbiol. 2020. V. 77. P. 443-451. DOI: 10.1007/s00284-019-01855-w
44. Yaseen Y., Gancel F., Drider D., Béchet M., Jacques P. Influence of promoters on the production of fengycin in *Bacillus* spp. // Res. Microbiol. 2016. V. 167. P. 272-281. DOI: 10.1016/j.resmic.2016.01.008
45. Zhou S., Liu G., Zheng R., Sun C., Wu S. Structural and functional insights into iturin W, a novel lipopeptide produced by deep-sea bacterium *Bacillus* sp. strain WSM-1 // Appl. environ. microbiology. 2020. V. 86. N21. DOI: 10.1128/AEM.01597-20
46. Dunlap C.A., Bowman M.J., Rooney A.P. Iturinic lipopeptide diversity in the *Bacillus subtilis* species group - important antifungals for plant disease biocontrol applications // Front Microbiol. 2019. V. 10. 1794. DOI: 10.3389/fmicb.2019.01794
47. Lee T., Park D., Kim K., Lim S.M., Yu N.H., Kim S., Kim H.Y., Jung K.S., Jang J.Y., Park J.C., et al. Characterization of *Bacillus amyloliquefaciens* DA12 showing potent antifungal activity against mycotoxigenic *Fusarium* species // Plant Pathol. J. 2017. V. 33. P. 499-507. DOI: 10.5423/PPJ.FT.06.2017.0126
48. Cao Y., Pi H., Chandransu P., Li Y., Wang Y., Zhou H., Xiong H., Helmann J.D., Cai Y. Antagonism of two plant-growth promoting *Bacillus velezensis* isolates against *Ralstonia solanacearum* and *Fusarium oxysporum* // Sci. Rep. 2018. V. 8. DOI: 10.1038/s41598-018-22782-z
49. De Souza C.G., Martins F.I.C.C., Zocolo G.J., Figueiredo J.E.F., Canuto K.M., de Brito E.S. Simultaneous quantification of lipopeptide isoforms by UPLC-MS in the fermentation broth from *Bacillus subtilis* CNPMS22 // Anal. Bioanal.Chem. 2018. V. 41. P. 6827-6836. DOI: 10.1007/s00216-018-1281-6
50. Kumar M., Brar A., Yadav M., Chawade A., Vivekanand V., Pareek N. Chitinases – potential candidates for enhanced plant resistance towards fungal pathogens // Agriculture. 2018. V. 8. P. 88. DOI: 10.3390/agriculture8070088
51. Gamalero E., Glick B.R. Bacterial modulation of plant ethylene levels // Plant Physiol. 2015. V. 169. N1. P. 13-22. DOI: 10.1104/pp.15.00284
52. Olanrewaju O.S., Ayangbenro A.S., Glick B.R., Babalola O.O. Plant health: feedback effect of root exudates-rhizobiome interactions // Appl Microbiol Biotechnol. 2019. V. 103. N3. P. 1155-1166. DOI: 10.1007/s00253-018-9556-6
53. Schellenberger R., Touchard M., Clément C., Baillieux F., Cordelier S., Crouzet J., Dorey S. Apoplastic invasion patterns triggering plant immunity: plasma membrane sensing at the frontline // Molecular plant pathology. 2019. V. 20. N11. P. 1602-1616. DOI: 10.1111/mpp.12857
54. Hashem A., Tabassum B., Fathi Abd Allah E. *Bacillus subtilis*: A plant-growth promoting rhizobacterium that also impacts biotic stress // Saudi J Biol Sci. 2019. V. 26. N6. P. 1291-1297. DOI: 10.1016/j.sjbs.2019.05.004
55. Jinal N.H., Amaresan N. Evaluation of biocontrol *Bacillus* species on plant growth promotion and systemic-induced resistant potential against bacterial and fungal wilt-causing pathogens // Archives of microbiology. 2020. V. 202. P. 1785-1794. DOI: 10.1007/s00203-020-01891-2
56. Pršić J., Ongena M. Elicitors of plant immunity triggered by beneficial bacteria // Front. Plant Sci. 2020. V. 11. DOI: 10.3389/fpls.2020.594530
57. Sajid M., Ahmad Khan M.S., Singh Cameotra S., Safar Al-Thubiani A. Biosurfactants: Potential applications as

- immunomodulator drugs // *Immunol Lett.* 2020. V. 223. P. 71-77. DOI: 10.1016/j.imlet.2020.04.003
58. Chen S.W., Wang H.T., Shih W.Y., Ciou Y.A., Chang Y.Y., Ananda L., Wang S.Y., Hsu J.T. Application of zearalenone (ZEN)-detoxifying *Bacillus* in animal feed decontamination through fermentation // *Toxins*. 2019. V. 11. N6. P. 330. DOI: 10.3390/toxins11060330
59. Tran V.N., Viktorová J., Ruml, T. Mycotoxins: biotransformation and bioavailability assessment using Caco-2 cell monolayer // *Toxins*. 2020. V. 12. N10. P. 628. DOI: 10.3390/toxins12100628
60. Dweba C.C., Filan S., Shimelis H.A., Motaung T.E., Sydenham S., Mwadzingeni L., Tsilo T.J. *Fusarium* head blight of wheat: pathogenesis and control strategies // *Crop protection*. 2017. V. 91. P. 114-122. DOI: 10.1016/j.cropro.2016.10.002
61. Chen Y., Kistler H.C., Ma Z. *Fusarium graminearum* trichothecene mycotoxins: biosynthesis, regulation, and management // *Annu Rev Phytopathol.* 2019. V. 57. P. 15-39. DOI: 10.1146/annurev-phyto-082718-100318
62. Соколова Г.Д., Глинушкин А.П. Механизмы устойчивости к фунгицидам фитопатогенного гриба *Fusarium graminearum* // *Микология и фитопатология*. 2020. N6. С. 391-403. DOI: 10.31857/S0026364820060112
63. Wu Q., Kuča K., Humpf H.U., Klímová B., Cramer B. Fate of deoxynivalenol and deoxynivalenol-3-glucoside during cereal-based thermal food processing: a review study // *Mycotoxin Res.* 2017. V. 33. N1. P. 79-91. DOI: 10.1007/s12550-016-0263-9
64. Kovač T., Šarkanj B., Borišev I., Djordjević A., Jović D., Lončarić A., Babić J., Jozinović A., Krska T., Gangl J., Ezekiel C.N., Sulyok M., Krska R. Fullerol C₆₀(OH)₂₄ nanoparticles affect secondary metabolite profile of important foodborne mycotoxigenic fungi *in vitro* // *Toxins (Basel)*. 2020. V. 12. N4. P. 213. DOI: 10.3390/toxins12040213
65. Ben Taheur F., Kouidhi B., Al Qurashi Y.M.A., Ben Salah-Abbès J., Chaieb K. Review: biotechnology of mycotoxins detoxification using microorganisms and enzymes // *Toxicon*. 2019. V. 160. P. 12-22. DOI: 10.1016/j.toxicon.2019.02.001
66. Luo Y., Liu X., Li J. Updating on controlling mycotoxins – a review // *Food control*. 2018. V. 89. P. 123-132. DOI: 10.1016/j.foodcont.2018.01/016
67. Iram W., Anjum T., Iqbal M., Ghaffar A., Abbas M. Structural elucidation and toxicity assessment of degraded products of aflatoxin B1 and B2 by aqueous extracts of *Trachyspermum ammi* // *Front. Microbiol.* 2016. V. 7. P. 346. DOI: 10.3389/fmicb.2016.00346
68. Adebo O.A., Njobeh P.B., Gbashi S., Nwinyi O.C., Mavumengwana V. Review on microbial degradation of aflatoxins Crit // *Rev. Food Sci. Nutr.* 2017. vol. 57. N15. P. 3208-3217. DOI: 10.1080/10408398.2015.1106440
69. Zhu Y., Hassan Y.I., Lepp D., Shao S., Zhou T. Strategies and methodologies for developing microbial detoxification systems to mitigate mycotoxins // *Toxins*. 2017. V. 9, no. 4, pp. 130. <https://doi.org/10.3390/toxins9040130>
70. Li P., Su R., Yin R., Lai D., Wang M., Liu Y., Zhou L. Detoxification of micotoxication through biotransformation // *Toxins*. 2020. V. 12. P. 121. DOI: 10.3390/toxins12020121
71. Vanhoutte J., Audenaert K., Gelder L. Biodegradation of mycotoxins: tales from known and unexplored worlds // *Front. Microbiol.* 2016. V. 7. P. 561. DOI: 10.3389/fmicb.2016.00561
72. Wilson N.M., McMaster N., Gantulga D., Soyars C., McCormick S.P., Knoff K., Senger R.S., Schmale D.G. Modification of the mycotoxin deoxynivalenol using microorganisms isolated from environmental samples // *Toxins*. 2017. V. 9. N4. P. 141. DOI: 10.3390/toxins9040141
73. Wang S., Hou Q., Guo Q., Zhang J., Sun Y., Wei H., Shen L. Isolation and characterization of a deoxynivalenol-degrading bacterium *Bacillus licheniformis* YB9 with the capability of modulating intestinal microbial flora of mice // *Toxins*. 2020. V. 12. N3. P. 184. DOI: 10.3390/toxins12030184
74. Jia R., Sadiq F.A., Liu W., Cao L., Shen Z. Protective effects of *Bacillus subtilis* ASAG 216 on growth performance, antioxidant capacity, gut microbiota and tissues residues of weaned piglets fed deoxynivalenol contaminated diets // *Food. Chem. Toxicol.* 2021. V. 4. DOI: 10.1016/j.fct.2020.111962
75. He J.W., Bondy G.S., Zhou T., Caldwell D., Boland G.J., Scott P.M. Toxicology of 3-epi-deoxynivalenol, a deoxynivalenol-transformation product by *Devosia* mutants 17-2-E-8 // *Food Chem. Toxicol.* 2015. V. 84. P. 250-259. DOI: 10.1016/j.fct.2015.09.003
76. Snini S.P., Mathieu F. Biocontrol agents and natural compounds against mycotoxinogenic fungi // *Toxins*. 2020. V. 12. P. 353. DOI: 10.3390/toxins12060353
77. He W.J., Yuan Q.S., Zhang Y.B., Guo M.W., Gong A.D., Zhang J.B., Wu A.B., Huang T., Qu B., Li H.P., Liao Y.C. Aerobic de-epoxydation of trichothecene mycotoxins by a soil bacterial consortium isolated using in situ soil enrichment // *Toxins*. 2016. V. 8. Iss. 10. DOI: 10.3390/toxins8100277
78. Jimenez-Sanchez C., Wilson N., McMaster N., Gantulga D., Freedman B.G., Senger R., Schmale D. A mycotoxin transporter (4D) frjm a library of deoxynivalenol-tolerant microorganisms // *ToxiconX*. 2020. V. 5. DOI: 10.1016/j.toxcx.2020.100023
79. Tian Y., Tan Y., Liu N., Liao Y., Sun C., Wang S., Wu A. Functional agents to biologically control deoxynivalenol contamination in cereal grains. *Front Microbiol.*, 2016, vol. 7, pp. 395. DOI: 10.3389/fmicb.2016.00395
80. Yao Y., Long M. The biological detoxification of deoxynivalenol: A review // *Food chem toxicol.* 2020. V. 145. DOI: 10.1016/j.fct.2020.111649
81. Bryła M., Waśkiewicz A., Ksieniewicz-Woźniak E., Szymczyk K., Jędrzejczak R. Modified *Fusarium* mycotoxins in cereals and their products-metabolism, occurrence, and toxicity: an updated review // *Molecules (Basel, Switzerland)*. 2018. V. 23. N4. P. 963. DOI: 10.3390/molecules23040963
82. Chen S.W., Wang H.T., Shih W.Y., Ciou Y.A., Chang Y.Y., Ananda L., Wang S.Y., Hsu J.T. Application of zearalenone (ZEN)-detoxifying *Bacillus* in animal feed decontamination through fermentation // *Toxins (Basel)*. 2019. V. 11. N6. P. 330. DOI: 10.3390/toxins11060330
83. Abdallah M.F., De Boevre M., Landschoot S., De Saeger S., Haesaert G., Audenaert K. Fungal endophytes control *Fusarium graminearum* and reduce trichothecenes and zearalenone in maize // *Toxins*. 2018. V. 10. N12. P. 493. DOI: 10.3390/toxins10120493
84. Dunlap C.A., Schisler D.A., Price N.P., Vaughn S.F. Cyclic lipopeptide profile of three *Bacillus subtilis* strains; antagonists of *Fusarium* head blight // *J Microbiol.* 2011. V. 49. N4. P. 603-609. DOI: 10.1007/s12275-011-1044-y
85. Cao K., Guan M., Chen K., Lin Y., Luo C. Screening of *Fusarium graminearum* and degradation of vomitoxin *B. amyloliquefaciens* and its application in feed storage // *Environmental chemistry*. 2019. V. 16. N3. P. 179-186. DOI: 10.1071/EN18176

86. Chan Y.K., Savard M.E., Reid L.M., Cyr T., McCormick W.A., Seguin C. Identification of lipopeptide antibiotics of a *Bacillus subtilis* isolate and their control of *Fusarium graminearum* diseases in maize and wheat // *BioControl*. 2009. V. 54. P. 567. DOI: 10.1007/s10526-008-9201-x
87. Yu Z., Ding K., Liu S., Li Y., Li W., Li Y., Cao P., Liu Y., Sun E. Screening and identification of a *Bacillus cereus* degrading vomitotoxin // *Food sci*. 2016. V. 37. P. 121-125.
88. Jian T., Yang S., Su H., Wu Y., Tong Y. Identification and degradation effect of a *Bacillus subtilis* degrading vomitotoxin // *Contemporary chem*. 2018. V. 47. P. 548-551.
89. Shi C., Yan P., Li J., Wu H., Li Q., Guan S. Biocontrol of *Fusarium graminearum* growth and deoxynivalenol production in wheat kernels with bacterial antagonists // *Int J Environ Res Public Health*. 2014. V. 11. N1. P. 100-113. DOI: 10.3390/ijerph110101094
90. Vanhoutte I., De Mets L., De Boevre M., Uka V., Di Mavungu J.D., De Saeger S., De Gelder L., Audenaert K. Microbial detoxification of deoxynivalenol (DON), assessed via a *Lemna minor* l. bioassay, through biotransformation to 3-epi-don and 3-epi-dom-1 // *Toxins (Basel)*. 2017. V. 9. N2. DOI: 10.3390/toxins9020063
91. Mingmongkolchai S., Panbangred W. *Bacillus* probiotics: an alternative to antibiotics for livestock production // *J. Appl. Microbial*. 2018. V. 124. P. 1334-1346. DOI: 10.1111/jam.13690

REFERENCES

1. Levitin M.M., Dzhavahija V.G. Toxigenic fungi and food security problems (review). *Achievements of science and technology of the agro-industrial complex*, 2020, vol. 34, no. 12, pp. 5-11. (In Russian) DOI: 10.24411/0235-2451-2020-11201
2. Gagkaeva T.Ju., Gavrilova O.P., Levitin M.M., Novozhilov K.V. *Fusarium* of cereals. *Zashchita i karantin rastenii* [Plant protection and quarantine]. 2011, no. 5, pp. 69-120. (In Russian)
3. Gagkaeva T.Yu., Gavrilova O.P., Orina A.S. Identification of toxin-producing fungi of the genus *Fusarium* in winter wheat grain in the Central region of the European part of Russia. *Uspekhi meditsinskoi mikologii* [Advances in medical mycology]. 2018, vol. 19, no. 9, pp. 299-303. (In Russian)
4. Sokolova G.D., Glinushkin A.P. Antagonists of the phytopathogenic fungus *Fusarium graminearum*. *Mikologiya i fitopatologiya* [Mycology and phytopathology]. 2017, vol. 51, no. 4, pp. 191-201. (In Russian)
5. Bertero A., Moretti A., Spicer L.J., Caloni F. *Fusarium* molds and mycotoxins: potential species-specific effects. *Toxins (Basel)*, 2018, vol. 10, no. 6, 244 p. DOI: 10.3390/toxins10060244
6. Tan J., Ameje M., Landschoot S., De Zutter N., De Saeger S., De Boevre M., Abdallah M.F., Van der Lee T., Wallwijk C., Audenaert K. At the scene of the crime: new insights into the role of weakly pathogenic members of the *Fusarium* head blight disease complex. *Mol. plant. pathol.*, 2020, vol. 21, no. 12, pp. 1559-1572. DOI: 10.1111/mpp.12996
7. Pickova D., Ostry V., Malir J., Toman J., Malir F. A review on mycotoxins and microfungi in spices in the light of the last five years. *Toxins (Basel)*, 2020, vol. 12, no. 12, 789 p. DOI: 10.3390/toxins12120789
8. Pellán L., Durand N., Martínez V., Fontana A., Schorr-Galino S., Strub C. Commercial biocontrol agents reveal contrasting compartments against two mycotoxigenic fungi

- in cereals: *Fusarium graminearum* and *Fusarium verticillioides*. *Toxins*, 2020, vol. 12, 152 p. DOI: 10.3390/toxins12030152
9. Penha R.O., Vandenberghe L.P.S., Faulds C., Soccol V.T., Soccol C.R. *Bacillus* lipopeptides as powerful pest control agents for a more sustainable and healthy agriculture: recent studies and innovations. *Planta*, 2020, vol. 25, no. 1, 70 p. DOI: 10.1007/s00425-020-03357-7
10. Pan D., Mionetto A., Tiscornia S., Bettucci L. Endophytic bacteria from wheat grain as biocontrol agents of *Fusarium graminearum* and deoxynivalenol production in wheat. *Mycotoxin*, 2015, vol. 31, pp. 137-143. DOI: 10.1007/s12550-015-0224-8
11. Vahidinasab M., Lilge L., Reinfurt A., Pflannstiel A., Pflannstiel J., Henkel M., Heravi K.M., Hausman R. Construction and description of a constitutive plipastatin mono-producing *Bacillus subtilis*. *Microb. cell. fact.*, 2020, vol. 19, 205 p. DOI: 10.1186/s12934-020-01468-0
12. Miljaković D., Marinković J., Balešević-Tubić S. The Significance of *Bacillus* spp. in Disease Suppression and Growth Promotion of Field and Vegetable Crops. *Microorganisms*, 2020, vol. 8, no. 7, 1037 p. DOI: 10.3390/microorganisms8071037
13. Kang X., Zhang W., Cai X., Tong Z., Xue Y., Liu C. *Bacillus velezensis* CCO9: a potential «vaccine» for controlling wheat diseases. *Published online*, 2018, vol. 31, no. 6. DOI: 10.1094/MPMI-09-17-0227-R
14. Legard F., Picot A., Cobo-Diaz J.F., Chen W., Le Floch G. Challenges facing the biological control strategies for the management of *Fusarium* head blight of cereals caused by *F. graminearum*. *Biological control*, 2017, vol. 11, pp. 26-38. DOI: 10.1016/j.biocontrol.2017.06.11
15. Sidorova T.M., Asaturova A.M., Homjak A.I. Biologically active metabolites of *Bacillus subtilis* and their role in the control of phytopathogenic microorganisms (review). *Agricultural Biology*, 2018, vol. 53, no. 1, pp. 29-37. (In Russian) DOI: 10.1589/agrobiology.2018.1.29rus
16. Maksimov I.V., Singh B.P., Cherepanova E.A., Burhanova G.F., Hajrullin R.M. Prospects for the use of bacteria - lipopeptide producers for plant protection. *Applied Biochemistry and Microbiology*, 2020, vol. 56, no. 1, pp. 19-54. (In Russian) DOI: 10.31857/s0555109920010134
17. Köhl J., Kolnaar R., Ravensberg W.J. Mode of action of microbial biological control agents against plant diseases: relevance beyond efficacy. *Frontiers in plant science*, 2019, vol. 10, 845 p. DOI: 10.3389/fpls.2019.00845
18. Gong A.D., Li H.P., Yuan Q.S., Song X.S., Yao W., He W.J., Zhang J.B., Liao Y.C. Antagonistic mechanism of iturin A and plipastatin A from *Bacillus amyloliquefaciens* S76-3 from wheat spikes against *Fusarium graminearum*. *PLoSOne*, 2015, vol. 10, iss. 2, e0116871. DOI: 10.1371/journal.pone.0116871
19. Cai X.C., Liu C.H., Wang B.T., Xue Y.R. Genomic and metabolic traits endow *Bacillus velezensis* CC09 with a potential biocontrol agent in control of wheat powdery mildew disease. *Microbiol. Res.*, 2017, vol. 196, pp. 89-94. DOI: 10.1016/j.micres.2016.12.007
20. Salazar F., Ortiz A., Sansinenea E. Characterisation of two novel bacteriocin-like substances produced by *Bacillus amyloliquefaciens* ELI149 with broad-spectrum antimicrobial activity. *Journal of global antimicrobial resistance*, 2017, vol. 11, pp. 177-182. DOI: 10.1015/j.jdar.2017.08.008
21. Palazzini J.M., Dunlap C.A., Bowman M.J., Chulze S.N. *Bacillus velezensis* RC 218 as a biocontrol agent to reduce

- Fusarium* head blight and deoxynivalenol accumulation: Genome sequencing and secondary metabolite cluster profiles. *Microbiol Res.*, 2016, vol. 19, pp. 30-36. DOI: 10.1016/j.micres.2016.06.002
22. Asaturova A.M., Dubjaga V.M. *Bacillus subtilis* BZR 517 bacterial strain for obtaining a biological product against phytopathogenic fungi. Patent RF, no. 2552146, 2015.
23. Asaturova A.M., Dubjaga V.M. *Bacillus subtilis* BZR 336g bacterial strain for obtaining a biological product against phytopathogenic fungi. Patent RF, no. 2553518, 2015.
24. Sidorova T.M., Asaturova A.M., Homjak A.I., Tomashevich N.S. Isolation and characterization of antifungal metabolites of *Bacillus subtilis* BZR 336g and *Bacillus subtilis* BZR517 strains by a modified bioautography method. *Agricultural biology*, 2019, vol. 54, no. 1, pp. 178-185. (In Russian) DOI: 10.15389/agrobio.2019.1.178rus
25. Kim K., Lee Y., Ha A., Kim J.I., Park A.R., Yu N.H., Son H., Choi G.J., Park H.W., Lee C.W., Lee T., Lee Y.W., Kim J.C. Chemosensitization of *Fusarium graminearum* to chemical fungicides using cyclic lipopeptides produced by *Bacillus amyloliquefaciens* strain JCK-12. *Frontiers in plant science*, 2017, vol. 8. DOI: 10.3389/fpls.2017.02010
26. Xu W., Zhang L., Goodwin P.H., Xia M., Zhang J., Wang Q., Liang J., Sun R., Wu C., Yang L. Isolation, identification, and complete genome assembly of an endophytic *Bacillus velezensis* YB-130, potential biocontrol agent against *Fusarium graminearum*. *Front. Microbiol.*, 2020, vol. 11. DOI: 10.3389/fmicb.2020.598285
27. Fira D., Dimkić I., Berić T., Lozo J., Stanković S. Biological control of plant pathogens by *Bacillus* species. *J Biotechnol.*, 2018, vol. 285, pp. 44-55. DOI: 10.1016/j.jbiotec.2018.07.044
28. Ntushelo K., Ledwaba L.K., Rauwane M.E., Adebo O.A., Njobeh P.B. The mode of action of *Bacillus* species against *Fusarium graminearum*, tools for investigation, and future prospects. *Toxins (Basel)*, 2019, vol. 11, no. 10, 606 p. DOI: 10.3390/toxins11100606
29. Hazarika D.J., Goswami G., Gautam T., Parveen A., Das P., Barooah M., Chandra R. Lipopeptide mediated biocontrol activity of endophytic *Bacillus subtilis* against fungal phytopathogens. *BMC Microbiol.*, 2019, vol. 19, 71 p. DOI: 10.1186/s12866-019-1440-8
30. Zhang F., Huo K., Song X., Quan Y., Wang S., Zhang Z., Gao W., Yang C. Engineering of a genome-reduced strain *Bacillus amyloliquefaciens* for enhancing surfactin production. *Microb. Cell fact.*, 2020, vol. 19, 223 p. DOI: 10.1186/s12934-020-01485-z
31. Rabbee M.F., Ali M. S., Choi J., Hwang B.S., Jeong S.C., Baek K.H. *Bacillus velezensis*: a valuable member of bioactive molecules within plant microbiomes // *Molecules (Basel, Switzerland)*. 2019. V. 24. N6. 1046 p. DOI: 10.3390/molecules24061046
32. Stein T. *Bacillus subtilis* antibiotics: Structures, synthesis and specific functions. *Mol. Microbiol.*, 2005, vol. 56, pp. 845-857. DOI: 10.1111/j.1365-2958.2005.04587.x
33. Caulier S., Nannan C., Gillis A., Licciardi F., Bragard C., Mahillon J. Overview of the antimicrobial compounds produced by members of the *Bacillus subtilis* group. *Front. Microbiol.*, 2019, vol. 10, 302 p. DOI: 10.3389/fmicb.2019.00302
34. Malviya D., Sahu P.K., Singh U.B., Paul S., Gupta A., Gupta A.K., Singh S., Kumar M., Paul D., Rai J.P., Singh H.V., Brahmaaprakash G.P. Lesson from ecotoxicity: revising the microbial lipopeptides for the management of emerging diseases of crop protection. *Int J. Environ Res Public Health*, 2020, vol. 17, no. 4, 1434 p. DOI: 10.3390/ijerph17041434
35. Yaseen Y., Diop A., Gancel F., Béchet M., Jacques P., Drider D. Polynucleotide phosphorylase is involved in the control of lipopeptide fengycin production in *Bacillus subtilis*. *Arch Microbiol.*, 2018, vol. 200, pp. 783-791. DOI: 10.1007/s00203-018-1483-5
36. Zhao X., Kuipers O.P. Identification and classification of known and putative antimicrobial compounds produced by a wide variety of *Bacillales* species. *BMC Genomics*, 2016, vol. 17, pp. 882. DOI: 10.1186/s12864-016-3224-y
37. Aleti G., Lehner S., Bacher M., Compant S., Nikolic B., Plesko M., Schumacher R., Sessitsch A., Lehner S., Brader G. Surfactin variants mediate species-specific biofilm formation and root colonization in *Bacillus*. *Environ. Microbiol.*, 2016, vol. 18, no. 8, pp. 2634-2645. DOI: 10.1111/1462-2920.13405
38. Lozo J., Topisirovic L., Kojic M. Natural bacterial isolates as an inexhaustible source of new bacteriocins. *Appl. Microbiol. Biotechnol.*, 2021, vol. 105, pp. 477-492. DOI: 10.1007/s00253-020-11063-3
39. Fan H., Ru J., Zhang Y., Wang Q., Li Y. Fengycin produced by *Bacillus subtilis* 9407 plays a major role in the biocontrol of apple ring rot disease. *Microbiol Res.*, 2017, vol. 199, pp. 89-97. DOI: 10.1016/j.micres.2017.03.004
40. Hanif A., Zhang F., Li P., Li C., Xu Y., Zubair M., Zhang M., Jia D., Zhao X., Liang J., Majid T., Yan J., Farzand A., Wu H., Gu Q., Gao X. Fengycin produced by *Bacillus amyloliquefaciens* FZB42 inhibits *Fusarium graminearum* growth and mycotoxins biosynthesis. *Toxins (Basel)*, 2019, vol. 11, no. 5, pp. 295. DOI: 10.3390/toxins11050295
41. Zakharova A.A., Efimova S.S., Malev V.V., Ostroumova O.S. Fengycin induces ion channels in lipid bilayers mimicking target fungal cell membranes. *Sci Rep.*, 2019, vol. 9, no. 1, pp. 16-34. DOI: 10.1038/s41598-019-52551-5
42. Sa R.B., An X., Sui J.K., Wang X.H., Ji C., Wang C.Q., Li Q., Hu Y.R., Liu X. Purification and structural characterization of fengycin homologues produced by *Bacillus subtilis* from poplar wood bark. *Australas. Plant Pathol.*, 2018, vol. 47, pp. 259-268. DOI: 10.1007/s13313-018-0552-130
43. Kaki A.A., Smargiasso N., Ongena M., Ali M.K., Moula N., de Pauw E., Chaouche N.K. Characterization of new fengycin cyclic lipopeptide variants produced by *Bacillus amyloliquefaciens* (ET) originating from a Salt Lake of Eastern Algeria. *Curr Microbiol.*, 2020, vol. 77, pp. 443-451. DOI: 10.1007/s00284-019-01855-w
44. Yaseen Y., Gancel F., Drider D., Béchet M., Jacques P. Influence of promoters on the production of fengycin in *Bacillus* spp. *Res. Microbiol.*, 2016, vol. 167, pp. 272-281. DOI: 10.1016/j.resmic.2016.01.008
45. Zhou S., Liu G., Zheng R., Sun C., Wu S. Structural and functional insights into iturin W, a novel lipopeptide produced by deep-sea bacterium *Bacillus* sp. strain WSM-1. *Appl. environ. microbiology*, 2020, vol. 86, no. 21. DOI: 10.1128/AEM.01597-20
46. Dunlap C.A., Bowman M.J., Rooney A.P. Iturinic lipopeptide diversity in the *Bacillus subtilis* species group - important antifungals for plant disease biocontrol applications. *Front Microbiol.*, 2019, vol. 10, 1794. DOI: 10.3389/fmicb.2019.01794
47. Lee T., Park D., Kim K., Lim S.M., Yu N.H., Kim S., Kim H.Y., Jung K.S., Jang J.Y., Park J.C., et al. Characterization of *Bacillus amyloliquefaciens* DA12 showing potent antifungal activity against

- mycotoxigenic *Fusarium* species. *Plant Pathol. J.*, 2017, vol. 33, pp. 499-507. DOI: 10.5423/PPJ.FT.06.2017.0126
48. Cao Y., Pi H., Chandrangs P., Li Y., Wang Y., Zhou H., Xiong H., Helmann J.D., Cai Y. Antagonism of two plant-growth promoting *Bacillus velezensis* isolates against *Ralstonia solanacearum* and *Fusarium oxysporum*. *Sci. Rep.*, 2018, vol. 8. DOI: 10.1038/s41598-018-22782-z
49. De Souza C.G., Martins F.I.C.C., Zocolo G.J., Figueiredo J.E.F., Canuto K.M., de Brito E.S. Simultaneous quantification of lipopeptide isoforms by UPLC-MS in the fermentation broth from *Bacillus subtilis* CNPMS22. *Anal. Bioanal. Chem.*, 2018, vol. 41, pp. 6827-6836. DOI: 10.1007/s00216-018-1281-6
50. Kumar M., Brar A., Yadav M., Chawade A., Vivekanand V., Pareek N. Chitinases – potential candidates for enhanced plant resistance towards fungal pathogens. *Agriculture*, 2018, vol. 8, pp. 88. DOI: 10.3390/agriculture8070088
51. Gamalero E., Glick B.R. Bacterial modulation of plant ethylene levels. *Plant Physiol.*, 2015, vol. 169, no. 1, pp. 13-22. DOI: 10.1104/pp.15.00284
52. Olanrewaju O.S., Ayangbenro A.S., Glick B.R., Babalola O.O. Plant health: feedback effect of root exudates-rhizobiome interactions. *Appl Microbiol Biotechnol.*, 2019, vol. 103, no. 3, pp. 1155-1166. DOI: 10.1007/s00253-018-9556-6
53. Schellenberger R., Touchard M., Clément C., Baillieu F., Cordelier S., Crouzet J., Dorey S. Apoplastic invasion patterns triggering plant immunity: plasma membrane sensing at the frontline. *Molecular plant pathology*, 2019, vol. 20, no. 11, pp. 1602-1616. DOI: 10.1111/mpp.12857
54. Hashem A., Tabassum B., Fathi Abd Allah E. *Bacillus subtilis*: A plant-growth promoting rhizobacterium that also impacts biotic stress. *Saudi J Biol Sci.*, 2019, vol. 26, no. 6, pp. 1291-1297. DOI: 10.1016/j.sjbs.2019.05.004
55. Jinal N.H., Amarasana N. Evaluation of biocontrol *Bacillus* species on plant growth promotion and systemic-induced resistant potential against bacterial and fungal wilt-causing pathogens. *Archives of microbiology*, 2020, vol. 202, pp. 1785-1794. DOI: 10.1007/s00203-020-01891-2
56. Pršić J., Ongena M. Elicitors of plant immunity triggered by beneficial bacteria. *Front. Plant sci.*, 2020, vol. 11. DOI: 10.3389/fpls.2020.594530
57. Sajid M., Ahmad Khan M.S., Singh Cameotra S., Safar Al-Thubiani A. Biosurfactants: Potential applications as immunomodulator drugs. *Immunol Lett.*, 2020, vol. 223, pp. 71-77. DOI: 10.1016/j.imlet.2020.04.003
58. Chen S.W., Wang H.T., Shih W.Y., Ciou Y.A., Chang Y.Y., Ananda L., Wang S.Y., Hsu J.T. Application of zearalenone (ZEN)-detoxifying *Bacillus* in animal feed decontamination through fermentation. *Toxins*, 2019, vol. 11, no. 6, pp. 330. DOI: 10.3390/toxins11060330
59. Tran V.N., Viktorová J., Ruml T. Mycotoxins: biotransformation and bioavailability assessment using Caco-2 cell monolayer. *Toxins*, 2020, vol. 12, no. 10, pp. 628. DOI: 10.3390/toxins12100628
60. Dweba C.C., Filan S., Shimelis H.A., Motaung T.E., Sydenham S., Mwadzingeni L., Tsilo T.J. *Fusarium* head blight of wheat: pathogenesis and control strategies. *Crop protection*, 2017, vol. 91, pp. 114-122. DOI: 10.1016/j.cropro.2016.10.002
61. Chen Y., Kistler H.C., Ma Z. *Fusarium graminearum* trichothecene mycotoxins: biosynthesis, regulation, and management. *Annu Rev Phytopathol.*, 2019, vol. 57, pp. 15-39. DOI: 10.1146/annurev-phyto-082718-100318
62. Sokolova G.D., Glinushkin A.P. Mechanisms of resistance to fungicides of the phytopathogenic fungus *Fusarium graminearum*. *Mycology and Phytopathology*, 2020, vol. 54, no. 6, pp. 391-403. (In Russian) DOI: 10.31857/S0026364820060112
63. Wu Q., Kuča K., Humpf H.U., Klímová B., Cramer B. Fate of deoxynivalenol and deoxynivalenol-3-glucoside during cereal-based thermal food processing: a review study. *Mycotoxin Res.*, 2017, vol. 33, no. 1, pp. 79-91. DOI: 10.1007/s12550-016-0263-9
64. Kovač T., Šarkanj B., Borišev I., Djordjevic A., Jović D., Lončarić A., Babić J., Jozinović A., Krska T., Gangl J., Ezekiel C.N., Sulyok M., Krska R. Fullerol C₆₀(OH)₂₄ nanoparticles affect secondary metabolite profile of important foodborne mycotoxigenic fungi *in vitro*. *Toxins (Basel)*, 2020, vol. 12, no. 4, pp. 213. DOI: 10.3390/toxins12040213
65. Ben Taheur F., Kouidhi B., Al Qurashi Y.M.A., Ben Salah-Abbès J., Chaieb K. Review: biotechnology of mycotoxins detoxification using microorganisms and enzymes. *Toxicon*, 2019, vol. 160, pp. 12-22. DOI: 10.1016/j.toxicon.2019.02.001
66. Luo Y., Liu X., Li J. Updating on controlling mycotoxins – a review. *Food control*, 2018, vol. 89, pp. 123-132. DOI: 10.1016/j.foodcont.2018.01/016
67. Iram W., Anjum T., Iqbal M., Ghaffar A., Abbas M. Structural elucidation and toxicity assessment of degraded products of aflatoxin B1 and B2 by aqueous extracts of *Trachyspermum ammi*. *Front. Microbiol.*, 2016, vol. 7, pp. 346. DOI: 10.3389/fmicb.2016.00346
68. Adebo O.A., Njobeh P.B., Gbashi S., Nwinyi O.C., Mavumengwana V. Review on microbial degradation of aflatoxins. *Crit. Rev. Food Sci. Nutr.*, 2017, vol. 57, no. 15, pp. 3208-3217. DOI: 10.1080/10408398.2015.1106440
69. Zhu Y., Hassan Y. I., Lepp D., Shao S., Zhou T. Strategies and methodologies for developing microbial detoxification systems to mitigate mycotoxins. *Toxins*, 2017, vol. 9, no. 4, pp. 130. DOI: 10.3390/toxins9040130
70. Li P., Su R., Yin R., Lai D., Wang M., Liu Y., Zhou L. Detoxification of micotoxination through biotransformation. *Toxins*, 2020, vol. 12, pp. 121. DOI: 10.3390/toxins12020121
71. Vanhoutte J., Audenaert K., Gelder L. Biodegradation of mycotoxins: tales from known and unexplored worlds. *Front. Microbiol.*, 2016, vol. 7, pp. 561. DOI: 10.3389/fmicb.2016.00561
72. Wilson N.M., McMaster N., Gantulga D., Soyars C., McCormick S.P., Knoff K., Senger R.S., Schmale D.G. Modification of the mycotoxin deoxynivalenol using microorganisms isolated from environmental samples. *Toxins*, 2017, vol. 9, no. 4, pp. 141. DOI: 10.3390/toxins9040141
73. Wang S., Hou Q., Guo Q., Zhang J., Sun Y., Wei H., Shen L. Isolation and characterization of a deoxynivalenol-degrading bacterium *Bacillus licheniformis* YB9 with the capability of modulating intestinal microbial flora of mice. *Toxins*, 2020, vol. 12, no. 3, pp. 184. DOI: 10.3390/toxins12030184
74. Jia R., Sadiq F.A., Liu W., Cao L., Shen Z. Protective effects of *Bacillus subtilis* ASAG 216 on growth performance, antioxidant capacity, gut microbiota and tissues residues of weaned piglets fed deoxynivalenol contaminated diets. *Food. Chem. Toxicol.*, 2021, vol. 4. DOI: 10.1016/j.fct.2020.111962

75. He J.W., Bondy G.S., Zhou T., Caldwell D., Boland G.J., Scott P.M. Toxicology of 3-epi-deoxynivalenol, a deoxynivalenol-transformation product by *Devosia* mutants 17-2-E-8. *Food Chem. Toxicol.*, 2015, vol. 84, pp. 250-259. DOI: 10.1016/j.fct.2015.09.003
76. Snini S.P., Mathieu F. Biocontrol agents and natural compounds against mycotoxinogenic fungi. *Toxins*, 2020, vol. 12, pp. 353. DOI: 10.3390/toxins12060353
77. He W.J., Yuan Q.S., Zhang Y.B., Guo M.W., Gong A.D., Zhang J.B., Wu A.B., Huang T., Qu B., Li H.P., Liao Y.C. Aerobic de-epoxydation of trichothecene mycotoxins by a soil bacterial consortium isolated using in situ soil enrichment. *Toxins*, 2016, vol. 8, iss. 10. DOI: 10.3390/toxins8100277
78. Jimenez-Sanchez C., Wilson N., McMaster N., Gantulga D., Freedman B.G., Senger R., Schmale D. A mycotoxin transporter (4D) frjm a library of deoxynivalenol-tolerant microorganisms. *ToxiconX*, 2020, vol. 5. DOI: 10.1016/j.toxcx.2020.100023
79. Tian Y., Tan Y., Liu N., Liao Y., Sun C., Wang S., Wu A. Functional agents to biologically control deoxynivalenol contamination in cereal grains. *Front Microbiol.*, 2016, vol. 7, pp. 395. DOI: 10.3389/fmicb.2016.00395
80. Yao Y., Long M. The biological detoxification of deoxynivalenol: A review. *Food chem toxicol.*, 2020 <https://doi.org/10.1016/j.fct.2020.111649>
81. Bryła M., Waśkiewicz A., Ksieniewicz-Woźniak E., Szymczyk K., Jędrzejczak R. Modified *Fusarium* mycotoxins in cereals and their products-metabolism, occurrence, and toxicity: an updated review. *Molecules (Basel, Switzerland)*, 2018, vol. 23, no. 4, pp. 963. DOI: 10.3390/molecules23040963
82. Chen S.W., Wang H.T., Shih W.Y., Ciou Y.A., Chang Y.Y., Ananda L., Wang S.Y., Hsu J.T. Application of zearalenone (ZEN)-detoxifying *Bacillus* in animal feed decontamination through fermentation. *Toxins (Basel)*, 2019, vol. 11, no. 6, pp. 330. DOI: 10.3390/toxins11060330
83. Abdallah M.F., De Boevre M., Landschoot S., De Saeger S., Haesaert G., Audenaert K. Fungal endophytes control *Fusarium graminearum* and reduce trichothecenes and zearalenone in maize. *Toxins*, 2018, vol. 10, no. 12, pp. 493. DOI: 10.3390/toxins10120493
84. Dunlap C.A., Schisler D.A., Price N.P., Vaughn S.F. Cyclic lipopeptide profile of three *Bacillus subtilis* strains; antagonists of *Fusarium* head blight. *J Microbiol.*, 2011, vol. 49, no. 4, pp. 603-609. DOI: 10.1007/s12275-011-1044-y
85. Cao K., Guan M., Chen K., Lin Y., Luo C. Screening of *Fusarium graminearum* and degradation of vomitoxin *B. amyloliquefaciens* and its application in feed storage. *Environmental chemistry*, 2019, vol. 16, no. 3, pp. 179-186. DOI: 10.1071/EN18176
86. Chan Y.K., Savard M.E., Reid L.M., Cyr T., McCormick W.A., Seguin C. Identification of lipopeptide antibiotics of a *Bacillus subtilis* isolate and their control of *Fusarium graminearum* diseases in maize and wheat. *BioControl*, 2009, vol. 54, pp. 567. DOI: 10.1007/s10526-008-9201-x
87. Yu Z., Ding K., Liu S., Li Y., Li W., Li Y., Cao P., Liu Y., Sun E. Screening and identification of a *Bacillus cereus* degrading vomitotoxin. *Food sci.*, 2016, vol. 37, pp. 121-125.
88. Jian T., Yang S., Su H., Wu Y., Tong Y. Identification and degradation effect of a *Bacillus subtilis* degrading vomitotoxin. *Contemporary chem.*, 2018, vol. 47, pp. 548-551.
89. Shi C., Yan P., Li J., Wu H., Li Q., Guan S. Biocontrol of *Fusarium graminearum* growth and deoxynivalenol production in wheat kernels with bacterial antagonists. *Int J Environ Res Public Health*, 2014, vol. 11, no. 1, pp. 100-113. DOI: 10.3390/ijerph110101094
90. Vanhoutte I., De Mets L., De Boevre M., Uka V., Di Mavungu J.D., De Saeger S., De Gelder L., Audenaert K. Microbial detoxification of deoxynivalenol (DON), assessed via a *Lemna* minor l. bioassay, through biotransformation to 3-epi-don and 3-epi-dom-1. *Toxins (Basel)*, 2017, vol. 9, no. 2. DOI: 10.3390/toxins9020063
91. Mingmongkolchai S., Panbangred W. *Bacillus* probiotics: an alternative to antibiotics for livestock production. *J. Appl. Microbiol.*, 2018, vol. 124, pp. 1334-1346. DOI: 10.1111/jam.13690

КРИТЕРИИ АВТОРСТВА

Татьяна М. Сидорова разработала концепцию статьи, собрала данные по биологической эффективности бактерий рода *Bacillus* против грибов рода *Fusarium*. Анжела М. Асатурова руководила процессом сбора и упорядочения материала, проверкой данных. Валерия В. Аллахвердян собрала данные по детоксикация микотоксинов. Все авторы в равной степени несут ответственность при обнаружении плагиата, самоплагиата или других неэтических проблем.

КОНФЛИКТ ИНТЕРЕСОВ

Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов

AUTHOR CONTRIBUTIONS

Tatyana M. Sidorova collected data on the biological effectiveness of *Bacillus* bacteria against *Fusarium* fungi. Anzhela M. Asaturova developed the concept of the article, supervised the process of collecting and organising the material and checking the data. Valeria V. Allakhverdyan collected the data on mycotoxin detoxification. All authors are equally responsible for plagiarism, self-plagiarism or other ethical transgressions.

NO CONFLICT OF INTEREST DECLARATION

The authors declare no conflict of interest.

ORCID

Татьяна М. Сидорова / Tatyana M. Sidorova <https://orcid.org/0000-0003-4281-5278>
 Анжела М. Асатурова / Anzhela M. Asaturova <https://orcid.org/0000-0002-0060-1995>
 Валерия В. Аллахвердян / Valeria V. Allakhverdyan <https://orcid.org/0000-0002-8679-6139>