



## 微生物降解玉米赤霉烯酮的研究进展

赵天祥<sup>1,2</sup>, 余祖华<sup>1,2</sup>, 丁轲<sup>1,2\*</sup>, 廖成水<sup>1,2\*</sup>

1 河南科技大学 洛阳市活载体生物材料与动物疫病防控重点实验室, 河南 洛阳 471023

2 河南科技大学动物科技学院 功能微生物与畜禽健康实验室, 河南 洛阳 471023

赵天祥, 余祖华, 丁轲, 廖成水. 微生物降解玉米赤霉烯酮的研究进展[J]. 微生物学报, 2023, 63(10): 3711-3726.

ZHAO Tianxiang, YU Zuhua, DING Ke, LIAO Chengshui. Research progress in microbial degradation of zearalenone[J]. *Acta Microbiologica Sinica*, 2023, 63(10): 3711-3726.

**摘 要:** 玉米赤霉烯酮(zearalenone, ZEN)是霉变谷物中常见的霉菌毒素之一, 主要出现在霉变的玉米、小麦等谷物中, 给畜禽和人类带来一定程度的健康危害, 如生殖毒性、免疫毒性、肝毒性和肾毒性等。目前, 解决玉米赤霉烯酮污染问题的方法包括物理、化学和生物 3 个途径。虽然传统的物理和化学脱毒方法已经运用在许多的饲料生产中, 但同时也存在着二次污染的风险。生物降解法是一种利用微生物吸附和降解玉米赤霉烯酮的脱毒方法, 具有安全环保、高效、特异性强和脱毒率高的特性, 且不影响谷物的营养价值, 已成为玉米赤霉烯酮降解研究的热点。本文主要介绍了近年来降解玉米赤霉烯酮的微生物种类, 并将其归纳分类, 从微生物的脱毒能力、脱毒方法和脱毒产物进行了叙述, 综述了微生物脱毒的优点及前景, 以期为微生物降解玉米赤霉烯酮的理论研究及实际应用提供新的视角。

**关键词:** 微生物; 玉米赤霉烯酮; 降解; 吸附

资助项目: 河南科技大学青年骨干教师培养计划(13450009); 国家自然科学基金(32072771)

This work was supported by the Youth Backbone Teachers Training Program of Henan University of Science and Technology (13450009) and the National Natural Science Foundation of China (32072771).

\*Corresponding authors. LIAO Chengshui, Tel: +86-379-64563979, E-mail: liaochengshui33@163.com;

DING Ke, E-mail: keding19@163.com

Received: 2023-03-03; Accepted: 2023-06-02; Published online: 2023-06-07

# Research progress in microbial degradation of zearalenone

ZHAO Tianxiang<sup>1,2</sup>, YU Zuhua<sup>1,2</sup>, DING Ke<sup>1,2\*</sup>, LIAO Chengshui<sup>1,2\*</sup>

<sup>1</sup> Luoyang Key Laboratory of Live Carrier Biomaterial and Animal Disease Prevention and Control, Henan University of Science and Technology, Luoyang 471023, Henan, China

<sup>2</sup> Laboratory of Functional Microbiology and Animal Health, College of Animal Science and Technology, Henan University of Science and Technology, Luoyang 471023, Henan, China

**Abstract:** Zearalenone (ZEN), one of the common mycotoxins in moldy grain crops such as maize and wheat, brings health hazards to domesticated animals and humans, demonstrating reproductive toxicity, immunotoxicity, hepatotoxicity, and nephrotoxicity. Physical, chemical, and biological methods have been used to address zearalenone contamination. The physical and chemical methods applied in feed production have a risk of secondary contamination. Biodegradation as a detoxification method using microbial adsorption and degradation of zearalenone is characterized by high safety, environmental friendliness, high efficiency, specificity, and high detoxification rate and does not affect the nutritional value of grains. Therefore, biodegradation becomes a hot spot for the research on zearalenone degradation. This article mainly introduces the microbial species capable of degrading zearalenone from the detoxification capacity, methods, and products and summarizes the advantages and prospects of microbial detoxification, aiming to provide new perspectives for the theoretical research and practical application of microbial methods for degrading zearalenone.

**Keywords:** microorganism; zearalenone; degradation; adsorption

霉菌毒素是由曲霉菌属、青霉菌属和镰刀菌属等真菌在生长过程中产生的有毒次级代谢产物,存在于霉变的粮食和饲料原料中。玉米赤霉烯酮(zearalenone, ZEN)是最常见的霉菌毒素之一,又称F-2毒素,分子式为 $C_{18}H_{22}O_5$ ,是一种2,4-二羟基苯甲酸内酯类化合物<sup>[1]</sup>。ZEN不溶于水、二硫化碳和四氧化碳,微溶于石油醚,其内酯结构在碱性溶液中可打开。自然条件下ZEN易被还原为 $\alpha$ -玉米赤霉烯醇( $\alpha$ -zearalenol,  $\alpha$ -ZOL)和 $\beta$ -玉米赤霉烯醇( $\beta$ -zearalenol,  $\beta$ -ZOL),其中 $\alpha$ -ZOL的毒性强于ZEN,  $\beta$ -ZOL的毒性与ZEN相当。

## 1 玉米赤霉烯酮的危害

全世界每年约有25%的谷物受到不同程度

霉菌毒素污染,ZEN污染给人和动物健康造成极大威胁<sup>[2]</sup>。2016–2021年,我国ZEN检出率在玉米、小麦及麸皮和玉米副产物中分别为29.02–401.8  $\mu\text{g/kg}$ 、23.98–233.87  $\mu\text{g/kg}$ 和88.92–327.89  $\mu\text{g/kg}$ ,其他谷物ZEN含量也均超过人体每日摄入0.5  $\mu\text{g/mL}$ 最大耐受量<sup>[3–5]</sup>。我国GB 2761—2017规定,玉米及其制品、小麦和小麦粉中玉米赤霉烯酮的限量标准为60  $\mu\text{g/kg}$ <sup>[6]</sup>。ZEN对人类和动物危害主要为生殖毒性<sup>[7–9]</sup>、免疫毒性<sup>[10–11]</sup>和肝肾毒性<sup>[12–13]</sup>等。

### 1.1 生殖毒性

ZEN及其代谢物竞争性地与雌激素受体结合,导致母猪外阴水肿、假发情、不育和流产等生殖问题<sup>[7]</sup>。同时,还可诱导人胚胎干细胞的氧化应激和凋亡<sup>[8]</sup>。在对雄性大鼠实验中发现ZEN

可破坏睾丸中局部黏附结构影响生殖系统<sup>[9]</sup>。

## 1.2 免疫毒性

ZEN 可使脾脏中 IL-2 下降, IL-1 $\beta$  和 IL-6 上升, 引起炎症。同时降低活化核因子(nuclear factor of activated T cells, NFAT)和核因子  $\kappa$ B (nuclear factor kappa-B, NF- $\kappa$ B)活化信号的形成和传递, 抑制 T 细胞活化, 从而降低机体免疫力<sup>[10]</sup>。此外, ZEN 可使胸腺明显萎缩、皮质减少、髓质增多和胸腺细胞凋亡。ZEA 可以改变免疫细胞的活力与增殖、细胞周期、免疫功能等<sup>[11]</sup>。

## 1.3 肝、肾毒性

小鼠灌胃 ZEN 后肝脏及肾脏出现严重的氧化损伤, 肾氧化应激增加肾脏的凋亡率以及血清肌酐和血尿素氮的水平<sup>[12]</sup>。ZEN 可使肝脏尺寸减小、天冬氨酸氨基转移酶活性增加、卵黄囊吸收和脂质积累减缓<sup>[13]</sup>。

## 1.4 肠毒性和遗传毒性

ZEN 可使盲肠和降结肠中杯状细胞的数量明显降低, 淋巴细胞和浆细胞的数量显著增加并引起粘膜上皮超微结构改变<sup>[14]</sup>。使空肠脂肪酶、淀粉酶和二胺氧化酶的活力下降, 并表现出明显的毒素累积现象。ZEN 可降低循环氨基酸浓度、改变肠道微生物群组成和抑制短链脂肪酸从而引起结肠癌的发生<sup>[15]</sup>。ZEN 可诱导 DNA 加合物形成、DNA 断裂、细胞凋亡、微核和染色体畸变<sup>[16]</sup>。

# 2 玉米赤霉烯酮的常规脱毒方法

## 2.1 物理脱毒

物理脱毒主要有机械分类处理、高温失活、吸附法和辐照法等。机械脱毒是利用人工或机械的方法将发霉颗粒剔除, 或通过机械碾轧除去毒素含量较高的外皮而降低毒素的含量。被 ZEN 污染的粮食、谷物等在 110–160 °C 的高温下处理, 可使杀死产生 ZEN 的真菌<sup>[17]</sup>。吸附法是利用静电作用和分子间作用力形成紧密的大分子

团吸附 ZEN。常用无毒吸附剂有活性炭、水合铝硅酸钙钠和酵母细胞壁提取物等, 其中复合型霉菌毒素吸附剂和部分改性硅铝酸盐吸附剂的效果较好<sup>[18]</sup>。辐照法改变 ZEN 的结构式进行脱毒。辐照法主要是离子辐射和非离子辐射。离子辐射不会改变环境的温度, 但对生命体有害。非离子辐射会使温度升高, 但对人类无害<sup>[19]</sup>。Calado 等发现  $\gamma$  辐射可有效降低 ZEA 且随着水分含量的增加降解能力显著增强<sup>[20]</sup>。

## 2.2 化学脱毒

化学脱毒法是利用 ZEN 的酯键可在碱性溶液中打开的特性, 改变 ZEN 活性基团的结构。常用方法有添加碱、酸性亚硫酸盐、氧化剂和臭氧等对 ZEN 进行碱化、水解、氧化和还原反应。将污染的玉米用 10%过氧化氢在 80 °C 下处理 16 h, 可降解 83.9%的 ZEN。2 mL 50  $\mu$ g/mL ZEN 在 10.2 mg/L 臭氧处理下可完全降解<sup>[21]</sup>。

# 3 生物脱毒

物理方法可能会破坏谷物营养, 化学方法则易造成二次污染且使用范围有限。因此, 物理和化学脱毒法都不是 ZEN 脱毒的最佳途径。生物脱毒法包括微生物将毒素代谢为低毒或无毒产物的降解作用和微生物对毒素的吸附作用, 生物脱毒具有安全环保、高效、特异性强和脱毒率高的特性, 目前研究 ZEN 脱毒微生物包括芽孢杆菌、假单胞菌和酵母等(表 1)。

## 3.1 细菌

### 3.1.1 革兰氏阳性菌:

#### (1) 红球菌

Krifaton 等<sup>[22]</sup>认为链霉菌属和红球菌属是最合适的降解 ZEN 的微生物。红球菌对芳香真菌毒素的降解效果较好<sup>[23]</sup>, 其胞内酶可降解率为 87.1%。红球菌 Ni1<sup>[24]</sup>和吡啶红球菌 K408<sup>[25]</sup>可以完全消除 ZEA 的雌激素作用。

表 1 降解 ZEN 的主要微生物

Table 1 Main microorganisms with degrading ZEN

Classification	Microorganism	Capability of ZEN degradation	References
Gram-positive bacteria	<i>Rhodococcus erythropolis</i>	The degradation rate is 87.1%; Completely eliminate the estrogen effect of ZEN	[22-24]
	<i>Rhodococcus pyridinivorans</i>	Completely eliminate the estrogen effect of ZEN	[25]
	<i>Bacillus subtilis</i>	Relieve ZEN toxicity; Improve reproductive damage of sows; ZEN phosphotransferase and Cota laccase reduce the toxicity of ZEN	[26-33]
	<i>Bacillus amyloliquefaciens</i>	decomposition of ZEN into non-estrogenic substances; Fengycin inhibits ZEN production	[34-40]
	<i>Bacillus velezensis</i>	Reduce the toxic effect of ZEN	[41-42]
	<i>Bacillus licheniformis</i>	Reduce the toxic effect of ZEN on piglets	[43-44]
	<i>Bacillus coagulans</i>	The degradation rate was 84% at 40 °C and pH 6.4	[45]
	<i>Bacillus cereus</i>	Extracellular enzyme degradation and bacterial adsorption; The degradation rate was 100% at 37 °C, pH 6.5 and 180 r/min	[46-48]
	Lactic acid bacteria	Absorb and metabolize ZEN	[49-50]
	<i>Lactobacillus plantarum</i>	Reduce the bioavailability of ZEN in gastrointestinal tract; Hydrophobic adsorption ZEN	[51-52]
	<i>Lactobacillus rhamnosus</i>	The adsorption rate is above 40%; The number of bacteria is proportional to the absorption capacity	[53-54]
	<i>L. delbrueckii</i> subsp. <i>bulgaricus</i>	The ZEN removal rate was 57%	[55]
	<i>Lactobacillus paracasei</i>	Metabolism of ZEN into $\alpha$ -ZOL and $\beta$ -ZOL	[16]
	<i>Lactobacillus salivarius</i>	Inhibit ZEN production	
	<i>Curtobacterium Yamada</i>	Degradation of ZEN by extracellular enzymes	[56]
	<i>Corynebacterium glutamicum</i>	Degradation of ZEN by extracellular enzymes	[56]
	<i>Streptomyces thermophilus</i>	Biodegradable aflatoxins B1 and ZEN	[57]
Gram-negative	<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	It contains degrading enzymes; Pyocyanine can reduce the production of ZEN	[58-59]
	<i>Pseudomonas citronellolis</i>	The degradation rate is 91.59%	[60]
	Other strain name	Efficient degradation of ZEN	[61-64]
Fungus	<i>Sphingomorphie Bacillus</i>	Extracellular enzymes degrade ZEN and bacteria adsorb ZEN	[65]
	<i>Aspergillus oryzae</i>	Degradation of ZEN by $\alpha$ -ZOL	[66-67]
	<i>Aspergillus niger</i> strain	Enzymes containing ZEN degradation	[34,68]
	<i>Clonostachys rosea</i>	Alkaline hydrolase can degrade ZEN; Lactamases degrade ZEN, $\alpha$ -ZOL and $\alpha$ -ZAL	[69-74]
	<i>Saccharomyces</i>	Mainly for absorption	[75-76]
	<i>Saccharomyces cerevisiae</i>	ZEN was completely degraded by <i>Saccharomyces cerevisiae</i> after 48 h	[77]
	<i>Kluyveromyces lactis</i>	Degradation of AFB1 and ZEN	[78]
	<i>Pichia pastoris</i>	The degradation rate is 87.29%	[79-80]
	<i>Penicillium populus</i>	The degradation rate of 10 $\mu$ g ZEN was 98% within 6 h	[81]
	<i>Neurospora crassa</i>	ZEN degrades into nontoxic substances	[82]
	<i>Rhinocladia mackenziei</i>	Degrade ZEN and $\alpha$ -ZOL	[83]
	<i>Lactobacillus reuteri</i>	Improves the expression of ZEN degradation enzymes	[84]
	<i>Rhizopus</i>	Low degradation capacity	[85]
	<i>Phialophora</i>	Degradation of ZEN by lactone hydrolase ZHD607	[86]
	<i>Fusarium graminearum</i>	Degradation of ZEN and inhibition of ZEN production	[87]
	<i>Sphaerodes mycoparasitica</i>	Reduce ZEN production	[88]
	<i>T. atroviride</i>	Suppress ZEN production	[89]

## (2) 枯草芽孢杆菌

日粮中添加枯草芽孢杆菌 ANSB01G 可缓解 ZEN 诱导的妊娠母猪氧化应激和细胞凋亡, 并降低粪便中 ZEN 的残留量<sup>[26]</sup>。枯草芽孢杆菌 ANSB01G 和德沃斯氏菌可减轻 ZEN 对母猪的影响<sup>[27]</sup>, 亦可缓解 ZEN 对小鼠生长性能、血清免疫功能、抗氧化能力和组织残留的影响<sup>[28]</sup>。而添加枯草芽孢杆菌 ZJ-2019-1 可降解 ZEN 并改善母猪的生殖损害<sup>[29]</sup>。枯草芽孢杆菌对 ZEN 的降解率为 71.3%, 能够缓解 ZEN 中毒引起的小鼠脏器损伤, 其细菌壁也有一定的吸附作用<sup>[30]</sup>。微生物胞外酶是降解 ZEN 的关键因素。枯草芽孢杆菌 Y816 的玉米赤霉烯酮磷酸转移酶<sup>[31]</sup>和枯草芽孢杆菌的 Cota 漆酶<sup>[32]</sup>都可降低 ZEN 的毒性。大肠杆菌 BL21/pG-Tf2 中表达的枯草芽孢杆菌 SCK6 过氧化物酶 BsDyP 能高效降解不同类型的真菌毒素, 将 ZEN 降解为低毒性的 15-OH-ZEN<sup>[33]</sup>。

## (3) 解淀粉芽孢杆菌

解淀粉芽孢杆菌 FS-3<sup>[34]</sup>和解淀粉芽孢杆菌 H6 主要依靠分泌活性物质降解 ZEN, 其中 H6 菌株可将 ZEN 降解为无雌激素作用的物质<sup>[35]</sup>, 其活性物质是玉米赤霉烯酮硫酸酯酶 138。H6 的 *BAMF\_RS30125* 基因编码蛋白属于辅酶 A 硫酸酯酶 YBGC/FADM 家族蛋白, 大肠杆菌表达的重组蛋白通过破坏 ZEN 内酯键或内酯环降解为无毒产物<sup>[36]</sup>。解淀粉芽孢杆菌细胞壁也有吸附作用, 最佳降解条件为: 37 °C、pH 5.0, 通过动物实验证明本菌株无毒<sup>[37]</sup>。从麦粒中筛选到解淀粉芽孢杆菌 7D3-2 胞外酶的降解能力与 ZEN 初始浓度呈正相关<sup>[38]</sup>。将玉米赤霉烯酮水解酶 (zearelenone hydrolase, ZHD)和解淀粉芽孢杆菌 ASAG 降解赭曲霉毒素 A 的羧基肽酶构建重组后融合酶在 pH 7、35 °C 下 2 h 内可将 ZEN 完全降解为无毒产物<sup>[39]</sup>。解淀粉芽孢杆菌 FZB42 具

有一种导致真菌菌丝结构变形的蜂霉素, 该毒素可抑制禾谷镰刀菌的生长降低霉菌毒素的产生<sup>[40]</sup>。

## (4) 贝莱斯芽孢杆菌

贝莱斯芽孢杆菌 A2 的发酵液灌胃<sup>[41]</sup>或添加饲料中都能降低 ZEN 对小鼠的毒害作用, 可能存在 NADPH 脱氢酶和酚酸脱羧酶降解 ZEN。从鸡盲肠内容物中分离得到的贝莱斯芽孢杆菌 ANSB01E 可能含有降解 ZEN 的过氧化物蛋白和  $\alpha/\beta$  水解酶基因<sup>[42]</sup>。

## (5) 地衣芽孢杆菌

土壤来源的地衣芽孢杆菌 CK1 能降解饲料中的 ZEN, 减轻 ZEN 对仔猪的毒害作用<sup>[43]</sup>。CK1 对 Caco-2 细胞具有黏附能力, 可抑制大肠杆菌 O157:H7 和单增李斯特菌的生长, 其吸附能力显著高于水合铝硅酸钙钠和鼠李糖乳杆菌<sup>[44]</sup>。

## (6) 其他芽孢杆菌

鲤鱼池塘来源的凝结芽孢杆菌发酵液在 40 °C、pH 6.4 下作用 48 h 可降解 84% 的 ZEN。同温层芽孢杆菌 T-246 和短小芽孢杆菌 T-420 通过吸附能力和胞外酶降解 ZEN<sup>[45]</sup>。蜡样芽孢杆菌在苕氨酸腺嘌呤培养液在 37 °C、pH 6.5、转速 180 r/min 下作用 120 h 降解率达 100%, 可改善 ZEN 引起的小鼠肠道菌群失调<sup>[46]</sup>, 此外, 蜡样芽孢杆菌对饲料中呕吐毒素的降解率高达 82.68%<sup>[47]</sup>。芽孢杆菌属 S62-W 可在 24 h 将 ZEN 完全转化为无毒物质<sup>[48]</sup>。在对芽孢杆菌降解 ZEN 的研究中, 进行了降解能力的测定, 和其降解产物有无毒性。并未对其降解机制和最终产物进行深入探究。在对降解能力测定的同时, 可以进一步探索降解机制, 从而开辟降解 ZEN 的新思路。

## (7) 乳酸菌

乳酸菌吸附过程分为快速反应阶段和缓慢阶段两个阶段, 第一个阶段吸附约 90% 的 ZEN。双歧杆菌则是均匀吸附, 吸附率约 88%<sup>[49]</sup>。从

食品中分离的副乳杆菌和乳球菌对 ZEN 都有结合和代谢能力<sup>[50]</sup>。植物乳杆菌 bcc 47723 对 ZEN 为疏水性吸附, 热处理可提高对 ZEN 的还原效率, 冷冻干燥可以保护菌活性<sup>[51]</sup>。冷冻干燥的植物乳杆菌 L4 对 ZEN 同样具有吸附能力。植物乳杆菌 MON03 利用黏附作用降低 ZEN 在胃肠道的生物利用度并减轻小鼠的细胞毒性和遗传毒性<sup>[52]</sup>。植物乳杆菌可用作人类食品和动物饲料的添加剂。此外, 戊糖片球菌活菌和灭活菌对 ZEN 的脱毒率分别为 60.4% 和 94.4%。

Vega 等<sup>[53]</sup>在猪肠拭子中分离到的乳杆菌属和一株鼠李糖乳杆菌对 ZEN 的吸附能力均在 40% 以上。鼠李糖乳杆菌 LGG 菌体越多, 脱毒效果越好。且热处理和酸处理能够显著增强 LGG 脱毒效果<sup>[54]</sup>。鼠李糖乳杆菌的吸附能力与初始发酵液的体积成正比<sup>[53]</sup>。

保加利亚乳杆菌 CIP 101027T 可去除 57% 的 ZEN<sup>[55]</sup>。乳酸球菌 L929 和副干酪乳杆菌可通过吸附降低 ZEN, 同时将 ZEN 代谢为  $\alpha$ -ZOL 和  $\beta$ -ZOL<sup>[16]</sup>。唾液乳杆菌培养液可显著抑制茄属植物的分生孢子萌发和菌丝体生长, 降低细胞凋亡率、IL-6 和 TNF- $\alpha$  的表达水平以及 ZEN 和伏马菌素 B1 的产量。乳酸菌是一类能利用可发酵碳水化合物产生大量乳酸的细菌的统称。在脱毒实验中对 ZEN 有极强的吸附作用, 但在进行商品化前还需动物实验验证其安全性。后续可将羊和鸡等家禽为研究对象, 探究其安全性, 为后续的实际应用提供理论依据。

#### (8) 其他革兰氏阳性菌

短小杆菌属和谷氨酸棒状杆菌<sup>[56]</sup>胞外酶降解 ZEN, 从感染赤霉病的小麦田中分离的短小杆菌属可将 ZEN 降解为雌激素作用更小的产物。热羧链霉菌 *StMCO* 基因在大肠杆菌中异源表达后可直接降解黄曲霉毒素 B1 和 ZEN<sup>[57]</sup>。

### 3.1.2 革兰氏阴性菌:

#### (1) 假单胞属

假单胞菌菌体代谢物和活性酶可降解 ZEN。从牛瘤胃和土壤中分离的假单胞菌 TH.N1、TH-C1 和 TH-L1<sup>[58]</sup>都具有降解 ZEN 的能力。铜绿假单胞菌产生的绿脓素可以显著降低禾谷镰刀菌霉菌毒素的产生并降解 ZEN<sup>[59]</sup>。蜂霉素可能是降解 ZEN 商品化的候选物质, 但在其研究中未表明绿脓素产量, 后续可进一步优化绿脓素的提取和提升产量。香茅醇假单胞菌 ASAG16 在 LB 培养基中培养降解 ZEN 的效果最好, 培养 6 d 降解率达到 91.59%, 降解率随 pH 升高而逐渐增加,  $\text{Cu}^{2+}$ 、 $\text{Zn}^{2+}$ 、 $\text{Co}^{2+}$ 、 $\text{Ba}^{2+}$  和 EDTA 显著抑制 ZEN 降解<sup>[60]</sup>。

#### (2) 不动杆菌

Deng 等<sup>[61]</sup>从发病霉变太子参块根中分离获得 1 株可高效降解 ZEN 的醋酸钙不动杆菌, 其菌株培养上清液中 ZEN 的降解率高于胞内液和菌体。过氧化物酶(peroxidoredoxin, PRX)基因与 2-Cys Prx 家族高度同源, 酿酒酵母<sup>[62]</sup>和大肠杆菌 BL21<sup>[63]</sup>表达的不动杆菌 PRX 可通过过氧化氢反应降解 ZEN, 且酿酒酵母表达的 PRX 具有更好的热稳定性和耐碱性且降解产物雌激素毒性更小。在不动杆菌中分离出的一种新型耐碱性酶基因在大肠杆菌 BL21 中表达后可降解 88.4% 的 ZEN (20 g/mL) 将 ZEN 降解为无雌激素毒性的产物<sup>[64]</sup>。

#### (3) 其他革兰氏阴性菌

多食鞘氨醇杆菌菌体对 ZEN 有吸附能力, 其胞外酶可降解 ZEN<sup>[65]</sup>。从热泉中筛选出的神户肠杆菌培养液中含有一种高效降解且耐热的过氧化酶, 该酶作用于 ZEN 苯环结构, 降解能力与  $\text{Mn}^{2+}$  成正比。稻田申氏杆菌 z-25 也有较强的降解能力, 大肠杆菌异源表达的水解酶 CpoC 在 37 °C、3 h 对 20  $\mu\text{g/mL}$  ZEN 的降解率为 96%。

CpoC 与内酯水解酶 ZHD101 氨基酸序列仅有 25.51% 的一致性, 且二者具有完全不同的催化位点三联体, 该酶有着独特的蛋白质结构和催化机理, 这可能是一个新型 ZEN 降解酶基因。

### 3.2 真菌

#### 3.2.1 曲霉菌属

米曲霉菌株能够将 ZEN 降解为有雌激素作用的  $\alpha$ -ZOL<sup>[66]</sup>。来源于中国发酵大豆的黑曲霉 FS10 可降解玉米浆中的 ZEN<sup>[67]</sup>。黑曲霉菌 FS-7 的菌体存在降解 ZEN 的活性物质<sup>[34]</sup>, 这种降解酶属于过氧化氢酶家族。将黑曲霉表达载体 pSZHG-ZEN 和带有黑曲霉内源高表达融合蛋白阿魏酸酯酶 *faeA* 基因融合为 pSZHG-*faeA*-ZEN。结果 ZEN 降解酶的表达量显著提高。黑曲霉的酸性木聚糖酶 XYNB 和芽孢杆菌的碱性木聚糖酶 A11 与降解酶基因 *ZHD101* 在毕赤酵母 X33 中表达, *ZHD101* 的表达量显著提高。木聚糖酶活性与 ZEN 水解活性呈显著的线性化关系, 发酵过程中可以用木聚糖酶的活性表征 *ZHD101* 的活性<sup>[68]</sup>。

#### 3.2.2 粉红螺旋聚孢霉

粉红螺旋聚孢霉的碱性水解酶和内酰胺酶可以降解 ZEN, 碱性水解酶可将 ZEN 转化成雌激素作用更低的物质<sup>[69]</sup>, 内酰胺酶则对 ZEN 及其衍生物  $\alpha$ -ZOL 和  $\alpha$ -ZAL 均有较高的降解能力<sup>[70]</sup>。粉红螺旋聚孢霉的玉米赤霉烯酮内酯水解酶(*ZHD101*)能够断裂 ZEN 的内酯键, 破坏 ZEN 的毒性并抑制禾谷镰刀菌的生长<sup>[71]</sup>。根据近年来的研究发现 *ZHD101* 基因可以作为 ZEN 降解的遗传资源, 但其在不同的受体菌中表达量并不相同。目前的研究中并未提到该基因在何种受体菌中表达量好。对于如何提高 *ZHD101* 的表达还需进一步的探索。Yang 等<sup>[72]</sup>将 *ZHD101* 基因克隆到肠道乳杆菌并成功表达。青霉菌中表达 *ZHD101* 获得的 PR-ZHD 蛋白与 ZEN 在 pH 8.5、

30 °C 下作用 3 h 可降解所有毒素<sup>[73]</sup>。除 *ZHD101* 外, 粉红螺旋聚孢霉中 795 bp 的 *ZEN-jjm* 与 *ZHD101* 存在 9 个不同的碱基, *ZEN-jjm* 编码的 ZEN 降解酶与乳糖水解酶存在 3 个不同的氨基酸, 但二者活性相似。枯草芽孢杆菌中表达的 *ZEN-jjm* 蛋白具有降解 ZEN 的活性<sup>[74]</sup>。

#### 3.2.3 酵母菌

在吸附方面, 蒙脱石粘土、腐殖质和酵母壁衍生产品都可有效吸附 ZEN (>70%)<sup>[75]</sup>。Yiannikouris 等<sup>[76]</sup>发现酵母细胞壁提取物比水合铝硅酸钙钠对 ZEA 的吸附效果更好, 可减少肠道组织中 40% 的 ZEN, 菌体数量越多吸附能力越强。

在降解方面, 酿酒酵母降解效果优于卡利比克毕赤酵母、耶罗维亚酵母、胶红酵母, ZEN 与酿酒酵母作用 48 h 后完全被降解, 而热灭活细菌和无细菌培养液不能降解 ZEN。酿酒酵母的胞外代谢物不能降解 ZEN, 且环己酰亚胺可影响酿酒酵母降解 ZEN<sup>[77]</sup>。乳酸克鲁维酵母 GG799 具有同时降解 AFB1 和 ZEN 的能力<sup>[78]</sup>。毕赤酵母菌具有耐盐、耐酸、耐胆盐的特性, 对发酵饲料中呕吐毒素和 ZEN 具有不同程度的降解作用<sup>[79]</sup>。毕赤酵母酯水解酶水解 ZEN12-C 的酯键, 破坏 ZEN 的结构从而降低 ZEN 的毒性作用, 在 pH 6.5 和含水量为 50% 下作用 24 h 降解率达 87.29%。含有 *zIhy-6* 密码子和信号肽的表达载体可提高毕赤酵母分泌 ZEN 降解酶的能力<sup>[80]</sup>。

#### 3.2.4 其他真菌

杨盘二孢菌的氨基酸序列与 *ZHD101* 具有 32% 的同源性, 原核表达蛋白 6 h 对 10  $\mu$ g ZEN 的降解率为 98%<sup>[81]</sup>。来自粗糙脉孢菌的 ZEN 内酯酶 *ZENC* 基因全长 888 bp, 该基因属丝氨酸蛋白酶家族, 毕赤酵母表达的降解酶最适条件为 pH 8.0、45 °C, 可将 ZEN 降解为无毒物质。该酶对 0.005 mol/L 的  $Zn^{2+}$ 、 $Mg^{2+}$  和  $Ca^{2+}$  等具有较好的耐受性, 但对 EDTA 和  $Mn^{2+}$  的耐受性较

差<sup>[82]</sup>。毕赤酵母表达麦氏喙枝孢霉的 Rm ZHD 对 ZEN 和  $\alpha$ -ZOL 都有作用。在 pH 9.6、45 °C 时发酵液中蛋白纯度最高,该蛋白有较好的耐热性<sup>[83]</sup>。鲁氏乳杆菌的定殖特性、生存能力、高效的水解性和益生菌功能是体内降解残留 ZEN 的理想宿主。Liu 等<sup>[84]</sup>从鲁氏乳杆菌筛选出高效表达 ZEN 降解酶的内源信号肽,使 Rm ZHD 与鲁氏乳杆菌重组成为可能。

根霉菌、小孢子菌、同种根霉菌和 2 个米曲霉菌株以及 4 个未知根霉菌株均能降解 ZEN,但其降解效果并不明显<sup>[85]</sup>,这可能是根霉菌中存在降解酶基因但降解 ZEN 的降解酶表达量不足。Yu 等<sup>[86]</sup>利用毕赤酵母表达系统表达了根霉的内酯水解酶 ZHD607,属于一种中温内酯水解酶,35 °C 和 pH 8.0 时酶活最高。ZHD607 的突变体 ZHDM1 和 I160Y 对 ZEN 的降解活性分别是 ZHD607 的 2.9 和 3.4 倍。

木霉菌不仅可以通过还原反应和硫酸化反应降解 ZEN,还可以抑制产 ZEN 镰刀菌的生长。但木霉菌不能通过糖基化方式降解 ZEN<sup>[87]</sup>。真菌球孢霉 SMCD 2220-01 对植物病原镰刀菌有拮抗作用,可显著降低共培养体系中的 DON、3-AdOn、15-AdOn 和 ZEN<sup>[88]</sup>。深绿木霉 AN240 对 5 种镰刀菌的真菌毒素的抑制率较高,可作为产毒镰刀菌生物防治的候选菌株<sup>[89]</sup>。真菌在降解霉菌毒素的作用中具有极大的应用价值,在实际应用中是否可以考虑将具有吸附能力的酵母菌与有降解和抑制能力的真菌组合起来,从而提高真菌的降解效果。

## 4 总结与展望

ZEN 毒性作用严重危害人和动物的健康,物理、化学法脱毒法存在很多弊端,生物降解法脱毒安全、高效性,且能将 ZEN 降解为无毒或毒性低的物质,并且一些益生菌本身具有不溶

血、不产生毒素和抑制致病微生物等优势<sup>[90]</sup>。因此,生物降解法是粮食和饲料霉菌污染去除 ZEN 的研究热点,本文综述了近年来国内外关于微生物去除 ZEN 研究取得的进展。本课题组团队近年来致力于玉米赤霉烯酮、呕吐毒素等霉菌毒素降解菌筛选和鉴定的探究,重点关注了生物降解霉菌毒素益生菌的生物学特性以及降解活性物质的分析,得到了具有高效安全的降解菌株<sup>[30,37,47,79,91-93]</sup>。目前国内外已发现降解 ZEN 的菌株主要有红球菌、芽孢杆菌属、乳酸菌、假单胞菌、不动杆菌、曲霉菌属、粉红螺旋聚孢霉和酵母菌等。但微生物去除 ZEN 的具体机制及降解产物分析仍未见系统性深入研究。

乳酸菌和酵母菌主要依靠吸附作用降解 ZEN,其他菌株主要通过胞外酶的活性作用降解 ZEN (图 1)。降解 ZEN 的胞外酶大致分为 2 种:一种是通过抑制禾谷镰刀菌霉菌毒素产生从而降低 ZEN,如铜绿假单胞菌的绿脓素和解淀粉芽孢杆菌的蜂毒素。另一种是利用生物转化破坏 ZEN 的结构降解 ZEN。目前发现降解 ZEN 的胞外酶主要包括玉米赤霉烯酮磷酸转移酶、枯草芽孢杆菌 Cota 漆酶、过氧化物酶、玉米赤霉烯酮硫酸酯酶 138、NADPH 脱氢酶、酚酸脱羧酶、 $\alpha/\beta$  水解酶、玉米赤霉烯酮水解酶和内酰胺酶等(表 2)。虽然吸附作用可以去除霉菌污染粮食和饲料中的 ZEN,但通过微生物酶的活性作用降解 ZEN 是临床应用的理想选择。因此,寻找确切的活性物质是当前微生物降解 ZEN 研究工作的重点。虽然微生物活性酶与 ZEN 体外作用有着显著的效果,但是临床生产实践应用效果却不得而知。因此,未来的研究需要进一步提高产确切降解酶的产量并评价其生产实践应用效果。相信在未来几年内,科研工作者有望得到高效降解 ZEN 的活性酶并明确其确切作用机制,为进一步 ZEN 生物脱毒的理论研究和临床应用提供新的思路。



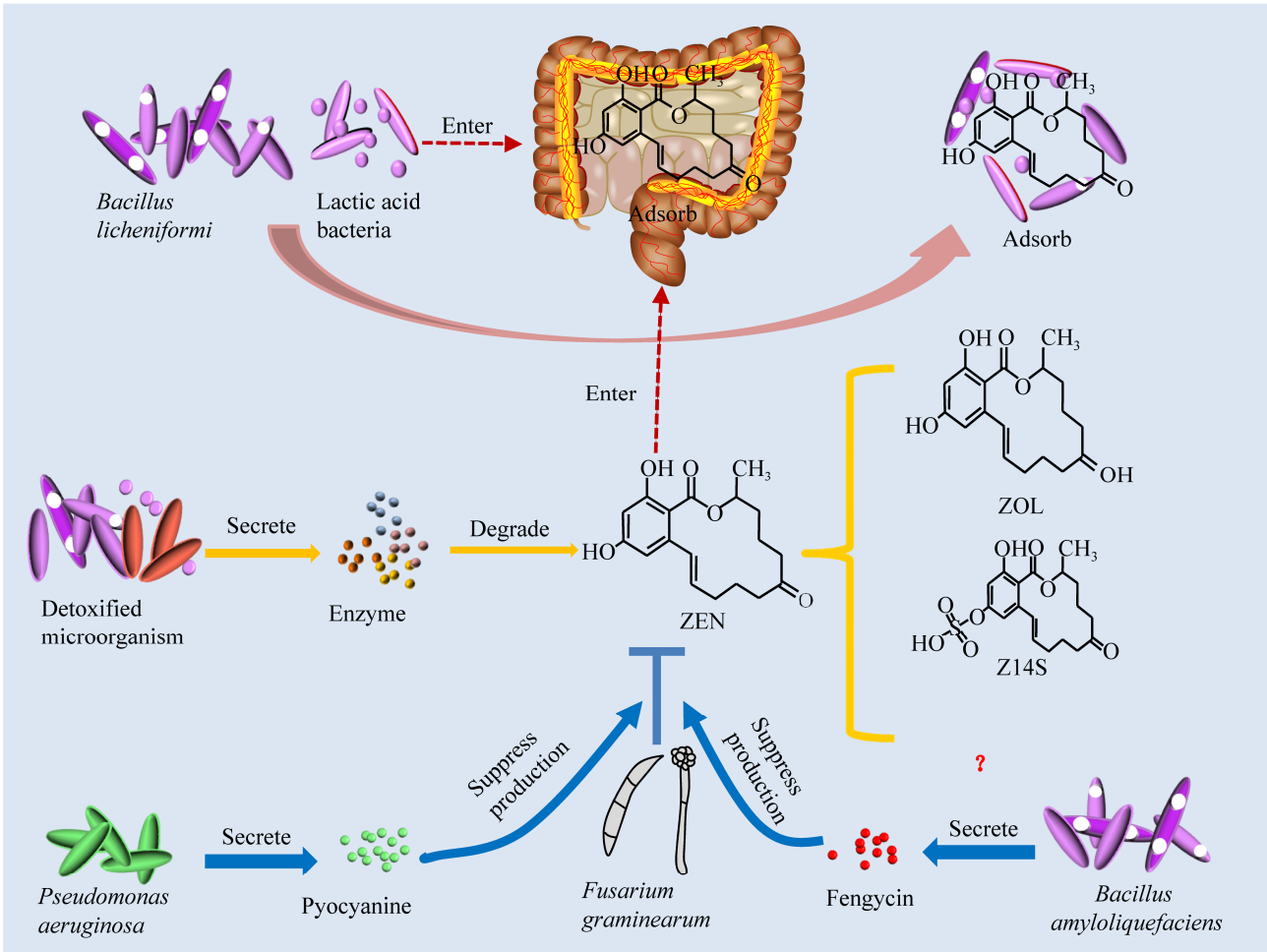


图 1 微生物对 ZEN 脱毒的主要方式  
Figure 1 The main ways of microbial detoxification of ZEN.

表 2 不同微生物中 ZEN 降解酶  
Table 2 ZEN degrading enzymes in different microorganisms

Microorganism	Enzyme	Degradants	Degradability	References
<i>Bacillus subtilis</i>	Zearalenone phosphotransferase	ZEN	Reducing the toxicity of ZEN	[31]
	CotA laccase	ZEN	Reducing the toxicity of ZEN	[32]
	Peroxidase BsDyP	ZEN	ZEN degenerated into 15-OH-ZEN	[33]
<i>Bacillus amyloliquefaciens</i>	Zearalenone thioesterase 138	ZEN	Break ZEN lactone bond	[36]
	Zearalenone hydrolase ZHD	ZEN	ZEN degrades to a non-toxic product	[39]
<i>Bacillus velezensis</i>	NADPH dehydrogenase	ZEN	Degradable ZEN	[41]
	Phenolic acid decarboxylase	ZEN	Degradable ZEN	[41]
	Peroxide protein	ZEN	Degradable ZEN	[42]
	$\alpha/\beta$ hydrolase	ZEN	Degradable ZEN	[42]

(待续)

(续表 2)

Microorganism	Enzyme	Degradants	Degradability	References
<i>Acinetobacter</i> sp.	Peroxiredoxin PRX	ZEN	ZEN degrades to low toxic product	[63]
<i>Aspergillus nige</i>	Catalase	ZEN	Degradable ZEN	
<i>Gliocladium roseum</i>	Basic hydrolase	ZEN	ZEN degrades to low toxic product	[69]
	Lactamase	ZEN, $\alpha$ -ZOL and $\alpha$ -ZAL	Break the lactone bond of ZEN	[70]
	Zearalenone lactonohydrolase ZHD101	ZEN	Degradable ZEN	[71]
	Degrading enzyme	ZEN	Degradable ZEN	[74]
<i>Pichia pastoris</i>	Carboxylic ester hydrolase	ZEN	Ester bond of hydrolyzed ZEN12-C	[80]
<i>Phialophora</i>	Lactone hydrolase ZHD607	ZEN	The enzyme activity was the highest at 35 °C and pH 8.0	[86]

## 参考文献

- [1] 华洵璐, 张海涛, 董曼佳, 王红连, 严艺琳. 免疫亲和和柱净化-高效液相色谱法测定饲料中玉米赤霉烯酮的不确定度评定[J]. 粮食与饲料工业, 2021(4): 64-71.  
HUA XL, ZHANG HT, DONG MJ, WANG HL, YAN YL. Uncertainty evaluation for detecting zearalenone in feeds by immunoaffinity column clean-up and high performance liquid chromatography[J]. Cereal & Feed Industry, 2021(4): 64-71 (in Chinese).
- [2] 许玲涵. 饲料中常见霉菌毒素及防控措施[J]. 畜牧业环境, 2020(3): 73.  
XU LH. Common fungal toxins and preventive measures in feed[J]. Animal Industry and Environment, 2020(3): 73 (in Chinese).
- [3] 雷元培, 周建川, 王利通, 郑文革, 赵丽红, 计成. 2018 年中国饲料原料及配合饲料中霉菌毒素污染调查报告[J]. 饲料工业, 2020, 41(10): 60-64.  
LEI YP, ZHOU JC, WANG LT, ZHENG WG, ZHAO LH, JI C. A survey report on the mycotoxin contamination of Chinese raw materials and feed in 2018[J]. Feed Industry, 2020, 41(10): 60-64 (in Chinese).
- [4] 周健庭, 郑和. 2021 年饲料霉菌毒素污染情况调查报告[J]. 养猪, 2022(3): 12-16.  
ZHOU JT, ZHENG H. Investigation report on mycotoxin pollution in feed in 2021[J]. Swine Production, 2022(3): 12-16 (in Chinese).
- [5] 么晓黎. 浅析真菌毒素与玉米质量安全的关系[J]. 现代畜牧科技, 2018(7): 24.  
YAO XL. Analysis on the relationship between mycotoxins and corn quality and safety[J]. Modern Animal Husbandry Science & Technology, 2018(7): 24 (in Chinese).
- [6] 国家卫生和计划生育委员会, 国家食品药品监督管理总局. 食品安全国家标准 食品中真菌毒素限量: GB 2761—2017[S]. 北京: 中国标准出版社, 2017.  
National Health and Family Planning Commission, China Food and Drug Administration. Food safety national standard: fungi toxins in food: GB 2761—2017[S]. Beijing: Standards Press of China, 2017 (in Chinese).
- [7] 周建川, 史东辉, 计成. 玉米赤霉烯酮和脱氧雪腐镰刀菌烯醇对动物毒性的研究进展[J]. 动物营养学报, 2020, 32(6): 2460-2466  
ZHOU JC, SHI DH, JI C. Research progress on toxicity of zearalenone and deoxynivalenol in animals[J]. Chinese Journal of Animal Nutrition, 2020, 32(6): 2460-2466 (in Chinese).
- [8] CAO HW, ZHI Y, XU HB, FANG HQ, JIA XD. Zearalenone causes embryotoxicity and induces oxidative stress and apoptosis in differentiated human embryonic stem cells[J]. Toxicology in Vitro, 2019, 54: 243-250.
- [9] CAI PR, FENG NN, ZOU H, GU JH, LIU XZ, LIU ZP, YUAN Y, BIAN JC. Zearalenone damages the male reproductive system of rats by destroying testicular focal adhesion[J]. Environmental Toxicology, 2023, 38(2): 278-288.
- [10] CAI GD, SUN K, WANG T, ZOU H, GU JH, YUAN Y, LIU XZ, LIU ZP, BIAN JC. Mechanism and effects of zearalenone on mouse T lymphocytes activation in

- vitro*[J]. *Ecotoxicology and Environmental Safety*, 2018, 162: 208-217.
- [11] BULGARU CV, ELIZA MARIN D, PISTOL GC, TARANU I. Zearalenone and the immune response[J]. *Toxins*, 2021, 13(4): 248.
- [12] LIANG Z, REN ZH, GAO S, CHEN Y, YANG YY, YANG D, DENG JL, ZUO ZC, WANG Y, SHEN LH. Individual and combined effects of deoxynivalenol and zearalenone on mouse kidney[J]. *Environmental Toxicology and Pharmacology*, 2015, 40(3): 686-691.
- [13] ZHANG CQ, LI CQY, LIU KC, ZHANG Y. Characterization of zearalenone-induced hepatotoxicity and its mechanisms by transcriptomics in zebrafish model[J]. *Chemosphere*, 2022, 309: 136637.
- [14] PRZYBYLSKA-GORNOWICZ B, LEWCZUK B, PRUSIK M, HANUSZEWSKA M, PETRUSEWICZ-KOSIŃSKA M, GAJĘCKA M, ZIELONKA Ł, GAJĘCKI M. The effects of deoxynivalenol and zearalenone on the pig large intestine. A light and electron microscopy study[J]. *Toxins*, 2018, 10(4): 148.
- [15] LO EKK, WANG XW, LEE PK, WONG HC, LEE JCY, GÓMEZ-GALLEGO C, ZHAO DY, EL-NEZAMI H, LI J. Mechanistic insights into zearalenone-accelerated colorectal cancer in mice using integrative multi-omics approaches[J]. *Computational and Structural Biotechnology Journal*, 2023, 21: 1785-1796.
- [16] ZŁOCH M, ROGOWSKA A, POMASTOWSKI P, RAILEAN-PLUGARU V, WALCZAK-SKIERSKA J, RUDNICKA J, BUSZEWSKI B. Use of *Lactobacillus paracasei* strain for zearalenone binding and metabolism[J]. *Toxicon*, 2020, 181: 9-18.
- [17] 邓桃, 袁青松, 周涛, 江维克, 肖承鸿, 杨昌贵, 郭兰萍. 中药材中玉米赤霉烯酮毒素污染现状及其脱毒研究进展[J]. *安徽农业科学*, 2022, 50(16): 5-9.
- DENG T, YUAN QS, ZHOU T, JIANG WK, XIAO CH, YANG CG, GUO LP. The present situation of ZEN pollution in Chinese medicinal materials and its research progress of detoxification[J]. *Journal of Anhui Agricultural Sciences*, 2022, 50(16): 5-9 (in Chinese).
- [18] 杨凡, 张俊楠, 王金全, 吕宗浩, 刘杰, 郑云朵. 霉菌毒素吸附剂对玉米赤霉烯酮脱毒效果的评价[J]. *动物营养学报*, 2020, 32(5): 2116-2125.
- YANG F, ZHANG JN, WANG JQ, LYU ZH, LIU J, ZHENG YD. Assessment on detoxification effects of mycotoxin adsorbent on zearalenone[J]. *Chinese Journal of Animal Nutrition*, 2020, 32(5): 2116-2125 (in Chinese).
- [19] 孔青, 翟翠萍, 林洪, 单世华. 粮油食品中黄曲霉毒素去除方法研究进展[J]. *粮食加工*, 2011, 36(4): 47-50.
- KONG Q, ZHAI CP, LIN H, SHAN SH. Research progress on the removal of aflatoxin in foods[J]. *Grain Processing*, 2011, 36(4): 47-50 (in Chinese).
- [20] CALADO T, ABRUNHOSA L, CABO VERDE S, ALTÉ L, VENÂNCIO A, FERNÁNDEZ-CRUZ ML. Effect of gamma-radiation on zearalenone—degradation, cytotoxicity and estrogenicity[J]. *Foods*, 2020, 9(11): 1687.
- [21] YANG K, LI K, PAN LH, LUO XH, XING JL, WANG J, WANG L, WANG R, ZHAI YH, CHEN ZX. Effect of ozone and electron beam irradiation on degradation of zearalenone and ochratoxin A[J]. *Toxins*, 2020, 12(2): 138.
- [22] KRIFATON C, KRISZT B, RISA A, SZOBOSZLAY S, CSERHÁTI M, HARKAI P, ELDRIDGE M, WANG J, KUKOLYA J. Application of a yeast estrogen reporter system for screening zearalenone degrading microbes[J]. *Journal of Hazardous Materials*, 2013, 244/245: 429-435.
- [23] CSERHÁTI M, KRISZT B, KRIFATON C, SZOBOSZLAY S, HÁHN J, TÓTH S, NAGY I, KUKOLYA J. Mycotoxin-degradation profile of *Rhodococcus* strains[J]. *International Journal of Food Microbiology*, 2013, 166(1): 176-185.
- [24] GARAI E, RISA A, VARGA E, CSERHÁTI M, KRISZT B, URBÁNYI B, CSENKI Z. Evaluation of the multimycotoxin-degrading efficiency of *Rhodococcus erythropolis* N11 strain with the three-step zebrafish microinjection method[J]. *International Journal of Molecular Sciences*, 2021, 22(2): 724.
- [25] KRISZT R, KRIFATON C, SZOBOSZLAY S, CSERHÁTI M, KRISZT B, KUKOLYA J, CZÉH Á, FEHÉR-TÓTH S, TÖRÖK L, SZŐKE Z, KOVÁCS KJ, BARNA T, FERENCZI S. A new zearalenone biodegradation strategy using non-pathogenic *Rhodococcus pyridinivorans* K408 strain[J]. *Public Library of Science*, 2012, 7(9): e43608.
- [26] ZHOU JC, AO X, LEI YP, JI C, MA QG. *Bacillus subtilis* ANSB01G culture alleviates oxidative stress and cell apoptosis induced by dietary zearalenone in first-parity gestation sows[J]. *Animal Nutrition*, 2020, 6(3): 372-378.
- [27] SHI DH, ZHOU JC, ZHAO LH, RONG XP, FAN Y, HAMID H, LI WQ, JI C, MA QG. Alleviation of

- mycotoxin biodegradation agent on zearalenone and deoxynivalenol toxicosis in immature gilts[J]. *Journal of Animal Science and Biotechnology*, 2018, 9: 42.
- [28] GUO YP, HUO XT, ZHAO LH, MA QG, ZHANG JY, JI C, ZHAO LH. Protective effects of *Bacillus subtilis* ANSB060, *Bacillus subtilis* ANSB01G, and *Devosia* sp. ANSB714-based mycotoxin biodegradation agent on mice fed with naturally moldy diets[J]. *Probiotics and Antimicrobial Proteins*, 2020, 12(3): 994-1001.
- [29] ZHANG JN, ZHENG YD, TAO H, LIU J, ZHAO P, YANG F, LV ZH, WANG JQ. Effects of *Bacillus subtilis* ZJ-2019-1 on Zearalenone toxicosis in female gilts[J]. *Toxins*, 2021, 13(11): 788.
- [30] 段锦, 丁轲, 余祖华, 李旺, 李元晓, 何万领, 曹平华, 赵龙妹, 贾艳艳, 王玉琴, 刘宁. 玉米赤霉烯酮降解菌株的筛选及降解特性研究[J]. *动物营养学报*, 2021, 33(9): 5266-5276.
- DUAN J, DING K, YU ZH, LI W, LI YX, HE WL, CAO PH, ZHAO LM, JIA YY, WANG YQ, LIU N. Screening and degradation characteristics of strains degrading Zearalenone[J]. *Chinese Journal of Animal Nutrition*, 2021, 33(9): 5266-5276 (in Chinese).
- [31] YANG SB, ZHENG HC, XU JY, ZHAO XY, SHU WJ, LI XM, SONG H, MA YH. New biotransformation mode of Zearalenone identified in *Bacillus subtilis* Y816 revealing a novel ZEN conjugate[J]. *Journal of Agricultural and Food Chemistry*, 2021, 69(26): 7409-7419.
- [32] WANG XL, BAI YG, HUANG HQ, TU T, WANG Y, WANG YR, LUO HY, YAO B, SU XY. Degradation of aflatoxin B1 and Zearalenone by bacterial and fungal laccases in presence of structurally defined chemicals and complex natural mediators[J]. *Toxins*, 2019, 11(10): 609.
- [33] QIN X, SU XY, TU T, ZHANG J, WANG XL, WANG YR, WANG Y, BAI YG, YAO B, LUO HY, HUANG HQ. Enzymatic degradation of multiple major mycotoxins by dye-decolorizing peroxidase from *Bacillus subtilis*[J]. *Toxins*, 2021, 13(6): 429.
- [34] 杜稳, 刘虎军, 王峻, 王浩宇, 孙长坡. 酸性条件下降解玉米赤霉烯酮菌株的分离鉴定和初步应用[J]. *粮油食品科技*, 2018, 26(3): 60-66.
- DU W, LIU HJ, WANG J, WANG HY, SUN CP. Isolation, identification and preliminary application of Zearalenone-degrading bacterium under acidic condition[J]. *Science and Technology of Cereals, Oils and Foods*, 2018, 26(3): 60-66 (in Chinese).
- [35] 魏单平, 刘玉洁, 孙向丽, 闫峰宾, 蒋瑞瑞, 康相涛, 王彦彬. 玉米赤霉烯酮降解菌的筛选及其活性检测[J]. *畜牧兽医学报*, 2017, 48(4): 761-768.
- WEI DP, LIU YJ, SUN XL, YAN FB, JIANG RR, KANG XT, WANG YB. Screening and activity detection of a bacterial strain degrading Zearalenone[J]. *Acta Veterinaria et Zootechnica Sinica*, 2017, 48(4): 761-768 (in Chinese).
- [36] XU LP, SUN XL, WAN XH, LI H, YAN FB, HAN RL, LI H, LI ZJ, TIAN YD, LIU XJ, KANG XT, WANG YB. Identification of a *Bacillus amyloliquefaciens* H6 thioesterase involved in Zearalenone detoxification by transcriptomic analysis[J]. *Journal of Agricultural and Food Chemistry*, 2020, 68(37): 10071-10080.
- [37] 吴宗芮, 丁轲, 余祖华, 李旺, 李元晓, 曹平华, 何万领, 贾艳艳, 刘宁. 降解玉米赤霉烯酮菌株的筛选、降解机制及特性研究[J]. *中国粮油学报*, 2022, 37(9): 27-33.
- WU ZR, DING K, YU ZH, LI W, LI YX, CAO PH, HE WL, JIA YY, LIU N. Screening, degradation mechanism and characteristics of strains degrading Zearalenone[J]. *Journal of the Chinese Cereals and Oils Association*, 2022, 37(9): 27-33 (in Chinese).
- [38] 潘丽婷, 徐圣佳, 胡晓丹, 徐丽梅, 史建荣, 顾振新, 徐剑宏. 玉米赤霉烯酮降解菌的分离鉴定及其降解特性研究[J]. *中国粮油学报*, 2018, 33(6): 113-119, 126.
- PAN LT, XU SJ, HU XD, XU LM, SHI JR, GU ZX, XU JH. Isolation, identification and its degradation characteristics of Zearalenone-degrading bacteria[J]. *Journal of the Chinese Cereals and Oils Association*, 2018, 33(6): 113-119, 126 (in Chinese).
- [39] AZAM MS, YU DZ, LIU N, WU AB. Degrading ochratoxin A and Zearalenone mycotoxins using a multifunctional recombinant enzyme[J]. *Toxins*, 2019, 11(5): 301.
- [40] HANIF A, ZHANG F, LI PP, LI CC, XU YJ, ZUBAIR M, ZHANG MX, JIA DD, ZHAO XZ, LIANG JG, MAJID T, YAN J, FARZAND A, WU HJ, GU Q, GAO XW. Fengycin produced by *Bacillus amyloliquefaciens* FZB42 inhibits *Fusarium graminearum* growth and mycotoxins biosynthesis[J]. *Toxins*, 2019, 11(5): 295.
- [41] WANG N, LI P, PAN JW, WANG MY, LONG M, ZANG J, YANG SH. *Bacillus velezensis* A2 fermentation exerts a protective effect on renal injury induced by Zearalenone in mice[J]. *Scientific Reports*, 2018, 8: 13646.
- [42] GUO YP, ZHOU JC, TANG Y, MA QG, ZHANG JY, JI C, ZHAO LH. Characterization and genome analysis of

- a Zearalenone-degrading *Bacillus velezensis* strain ANSB01E[J]. *Current Microbiology*, 2020, 77(2): 273-278.
- [43] FU GH, WANG LH, LI L, LIU J, LIU SZ, ZHAO X. *Bacillus licheniformis* CK1 alleviates the toxic effects of Zearalenone in feed on weaned female Tibetan piglets[J]. *Journal of Animal Science*, 2018, 96(10): 4471-4480.
- [44] HSU TC, YI PJ, LEE TY, LIU JR. Probiotic characteristics and Zearalenone-removal ability of a *Bacillus licheniformis* strain[J]. *Public Library of Science*, 2018, 13(4): e0194866.
- [45] 葛婵婵, 熊健, 赵晨, 汪洋, 申琳, 张晓琳. 降解玉米赤霉烯酮的芽孢杆菌筛选[J]. *粮油食品科技*, 2015, 23(3): 90-94.
- GE CC, XIONG J, ZHAO C, WANG Y, SHEN L, ZHANG XL. Screening of bacillus being able to degrade Zearalenone[J]. *Science and Technology of Cereals, Oils and Foods*, 2015, 23(3): 90-94 (in Chinese).
- [46] WANG Y, ZHANG J, WANG YL, WANG KR, WEI H, SHEN LX. Isolation and characterization of the *Bacillus cereus* BC7 strain, which is capable of Zearalenone removal and intestinal flora modulation in mice[J]. *Toxicon*, 2018, 155: 9-20.
- [47] 余祖华, 丁轲, 刘赛宝, 李亚菲, 李旺, 李元晓, 曹平华, 刘一尘, 孙二刚. 一株降解呕吐毒素蜡样芽孢杆菌的筛选与鉴定[J]. *食品科学*, 2016, 37(5): 121-125.
- YU ZH, DING K, LIU SB, LI YF, LI W, LI YX, CAO PH, LIU YC, SUN EG. Screening and identification of a *Bacillus cereus* strain able to degradate deoxynivalenol[J]. *Food Science*, 2016, 37(5): 121-125 (in Chinese).
- [48] ZHU Y, DROUIN P, LEPP D, LI XZ, ZHU HH, CASTEX M, ZHOU T. A novel microbial Zearalenone transformation through phosphorylation[J]. *Toxins*, 2021, 13(5): 294.
- [49] KRÓL A, POMASTOWSKI P, RAFIŃSKA K, RAILEAN-PLUGARU V, WALCZAK J, BUSZEWSKI B. Microbiology neutralization of Zearalenone using *Lactococcus lactis* and *Bifidobacterium* sp.[J]. *Analytical and Bioanalytical Chemistry*, 2018, 410(3): 943-952.
- [50] ROGOWSKA A, POMASTOWSKI P, WALCZAK J, RAILEAN-PLUGARU V, RUDNICKA J, BUSZEWSKI B. Investigation of Zearalenone adsorption and biotransformation by microorganisms cultured under cellular stress conditions[J]. *Toxins*, 2019, 11(8): 463.
- [51] ADUNPHATCHARAPHON S, PETCHKONGKAEW A, VISESSANGUAN W. *In vitro* mechanism assessment of Zearalenone removal by plant-derived *Lactobacillus plantarum* BCC 47723[J]. *Toxins*, 2021, 13(4): 286.
- [52] BELGACEM H, BEN SALAH-ABBÈS J, EZZDINI K, A ABDEL-WAHHAB M, ZINEDINE A, ABBÈS S. *Lactobacillus plantarum* MON03 counteracts Zearalenone génotoxicity in mice: chromosome aberrations, micronuclei, DNA fragmentation and apoptotique gene expression[J]. *Mutation Research/Genetic Toxicology and Environmental Mutagenesis*, 2019, 840: 11-19.
- [53] VEGA MF, DIEGUEZ SN, RICCIO B, ARANGUREN S, GIORDANO A, DENZOIN L, SORACI AL, TAPIA MO, ROSS R, APÁS A, GONZÁLEZ SN. Zearalenone adsorption capacity of lactic acid bacteria isolated from pigs[J]. *Brazilian Journal of Microbiology*, 2017, 48(4): 715-723.
- [54] 要强. 鼠李糖乳杆菌对 3 种常见霉菌毒素的脱毒作用及机制研究[J]. *饲料研究*, 2019(11): 75-79.
- YAO Q. Detoxification of *Lactobacillus rhamnosus* against three common mycotoxins and its mechanism[J]. *Feed Research*, 2019(11): 75-79 (in Chinese).
- [55] RAGOUBI C, QUINTIERI L, GRECO D, MEHREZ A, MAATOUK I, D'ASCANIO V, LANDOULSI A, AVANTAGGIATO G. Mycotoxin removal by *Lactobacillus* spp. and their application in animal liquid feed[J]. *Toxins*, 2021, 13(3): 185.
- [56] 唐戎, 张琼琼, 郭永鹏, 郑雅文, 赵丽红. 一株同时降解玉米赤霉烯酮和黄曲霉毒素 B1 的谷氨酸棒状杆菌及其降解特性研究[J]. *饲料工业*, 2019, 40(20): 34-39.
- TANG Y, ZHANG QQ, GUO YP, ZHENG YW, ZHAO LH. Isolation of a corynebacterium glutamate capable of degrading of ZEN and AFB1, and investigation of its degrading characteristics[J]. *Feed Industry*, 2019, 40(20): 34-39 (in Chinese).
- [57] QIN X, XIN YZ, ZOU JH, SU XY, WANG XL, WANG YR, ZHANG J, TU T, YAO B, LUO HY, HUANG HQ. Efficient degradation of aflatoxin B1 and Zearalenone by laccase-like multicopper oxidase from *Streptomyces thermocarboxydus* in the presence of mediators[J]. *Toxins*, 2021, 13(11): 754.

- [58] TAN H, HU YC, HE J, WU L, LIAO F, LUO B, HE YJ, ZUO ZC, REN ZH, ZHONG ZJ, PENG GN, DENG JL. Zearalenone degradation by two *Pseudomonas* strains from soil[J]. *Mycotoxin Research*, 2014, 30(4): 191-196.
- [59] HOUSHAYMI B, AWADA R, KEDEES M, SOAYFANE Z. Pyocyanin, a metabolite of *Pseudomonas aeruginosa*, exhibits antifungal drug activity through inhibition of a pleiotropic drug resistance subfamily FgABC3[J]. *Drug Research*, 2019, 69(12): 658-664.
- [60] 王国兵, 伍松陵, 林爱军, 赵越, 常晓娇, 漆佳, 孙长坡. 玉米赤霉烯酮降解菌的分离及降解特性研究[J]. *中国粮油学报*, 2019, 34(1): 83-88.
- WANG GB, WU SL, LIN AJ, ZHAO Y, CHANG XJ, QI J, SUN CB. Isolation and degradation characteristics of zearalenone-degrading bacterium[J]. *Journal of the Chinese Cereals and Oils Association*, 2019, 34(1): 83-88 (in Chinese).
- [61] DENG T, YUAN QS, ZHOU T, GUO LP, JIANG WK, ZHOU SH, YANG CG, KANG CZ. Screening of zearalenone-degrading bacteria and analysis of degradation conditions[J]. *Zhongguo Zhong Yao Za Zhi*, 2021, 46(20): 5240-5246.
- [62] TANG YQ, XIAO JM, CHEN Y, YU YG, XIAO XL, YU YS, WU H. Secretory expression and characterization of a novel peroxiredoxin for Zearalenone detoxification in *Saccharomyces cerevisiae*[J]. *Microbiological Research*, 2013, 168(1): 6-11.
- [63] YU YS, WU H, TANG YQ, QIU LP. Cloning, expression of a peroxiredoxin gene from *Acinetobacter* sp. SM04 and characterization of its recombinant protein for Zearalenone detoxification[J]. *Microbiological Research*, 2012, 167(3): 121-126.
- [64] TANG YQ, LIU CD, YANG JG, PENG X. A novel enzyme synthesized by *Acinetobacter* sp. SM04 is responsible for Zearalenone biodegradation[J]. *Bioscience, Biotechnology, and Biochemistry*, 2022, 86(2): 209-216.
- [65] 金博文, 徐长春, 李根, 李晓宇, 王丽丽, 李纪彬, 徐永平. 玉米赤霉烯酮降解菌的分离、鉴定及其适宜降解条件的研究[J]. *中国畜牧兽医*, 2020, 47(9): 2808-2815.
- JIN BW, XU CC, LI G, LI XY, WANG LL, LI JB, XU YP. Isolation, identification and its suitable degradation conditions of a Zearalenone-degrading bacteria[J]. *China Animal Husbandry & Veterinary Medicine*, 2020, 47(9): 2808-2815 (in Chinese).
- [66] BRODEHL A, MÖLLER A, KUNTE HJ, KOCH M, MAUL R. Biotransformation of the mycotoxin Zearalenone by fungi of the genera *Rhizopus* and *Aspergillus*[J]. *FEMS Microbiology Letters*, 2014, 359(1): 124-130.
- [67] SUN XL, HE XX, XUE KS, LI Y, XU D, QIAN H. Biological detoxification of Zearalenone by *Aspergillus niger* strain FS10[J]. *Food and Chemical Toxicology*, 2014, 72: 76-82.
- [68] 于心蕊. 真菌毒素玉米赤霉烯酮降解酶基因资源挖掘及其催化效率分子改良研究[D]. 北京: 中国科学院硕士学位论文.
- YU XR. Gene resource mining and improvement in catalytic efficiency of mycotoxin Zearalenone hydrolase[D]. Beijing: Master's Thesis of Chinese Academy of Agricultural Sciences (in Chinese).
- [69] TAKAHASHI-ANDO N, KIMURA M, KAKEYA H, OSADA H, YAMAGUCHI I. A novel lactonohydrolase responsible for the detoxification of Zearalenone: enzyme purification and gene cloning[J]. *Biochemical Journal*, 2002, 365(1): 1-6.
- [70] ZHANG ZX, XU W, WU H, ZHANG WL, MU WM. Identification of a potent enzyme for the detoxification of Zearalenone[J]. *Journal of Agricultural and Food Chemistry*, 2020, 68(1): 376-383.
- [71] KOSAWANG C, KARLSSON M, VÉLÈZ H, RASMUSSEN PH, COLLINGE DB, JENSEN B, JENSEN DF. Zearalenone detoxification by Zearalenone hydrolase is important for the antagonistic ability of *Clonostachys rosea* against mycotoxigenic *Fusarium graminearum*[J]. *Fungal Biology*, 2014, 118(4): 364-373.
- [72] YANG WC, HSU TC, CHENG KC, LIU JR. Expression of the *Clonostachys rosea* lactonohydrolase gene by *Lactobacillus reuteri* to increase its Zearalenone-removing ability[J]. *Microbial Cell Factories*, 2017, 16(1): 69.
- [73] SHCHERBAKOVA L, ROZHKOVA A, OSIPOV D, ZOROV I, MIKITYUK O, STATSYUK N, SINITSYNA O, DZHAVAKHIYA V, SINITSYN A. Effective Zearalenone degradation in model solutions and infected wheat grain using a novel heterologous lactonohydrolase secreted by recombinant *Penicillium canescens*[J]. *Toxins*, 2020, 12(8): 475.

- [74] 王相生, 孙亚宁, 阮崇美, 张全伟, 张勇, 胡晓飞. 玉米赤霉烯酮降解酶在枯草芽孢杆菌中的表达及其对母猪繁殖性能的影响[J]. 动物营养学报, 2017, 29(11): 4019-4025
- WANG XS, SUN YN, RUAN CM, ZHANG QW, ZHANG Y, HU XF. Expression of Zearalenone degrading enzyme in *Bacillus subtilis* and its effects on reproductive performance of sows[J]. Chinese Journal of Animal Nutrition, 2017, 29(11): 4019-4025 (in Chinese).
- [75] SABATER-VILAR M, MALEKINEJAD H, SELMAN MHJ, DOELEN MAM, FINK-GREMMEIS J. *In vitro* assessment of adsorbents aiming to prevent deoxynivalenol and Zearalenone mycotoxins[J]. Mycopathologia, 2007, 163(2): 81-90.
- [76] YIANNIKOURIS A, KETTUNEN H, APAJALAHTI J, PENNALA E, MORAN CA. Comparison of the sequestering properties of yeast cell wall extract and hydrated sodium calcium aluminosilicate in three *in vitro* models accounting for the animal physiological bioavailability of Zearalenone[J]. Food Additives & Contaminants: Part A, 2013, 30(9): 1641-1650.
- [77] ZHANG HY, DONG MJ, YANG QY, APALIYA MT, LI J, ZHANG XY. Biodegradation of Zearalenone by *Saccharomyces cerevisiae*: possible involvement of ZEN responsive proteins of the yeast[J]. Journal of Proteomics, 2016, 143: 416-423.
- [78] XIA Y, QIU YY, WU ZF, CHENG QQ, HU XY, CUI XB, WANG ZP. Preparation of recombinant *Kluyveromyces lactis* agents for simultaneous degradation of two mycotoxins[J]. AMB Express, 2022, 12(1): 1-8.
- [79] 邵春山, 余祖华, 廖成水, 贾艳艳, 李静, 魏颖, 李元晓, 曹平华, 何万领, 赵龙妹, 李旺, 丁轲. 一株毕赤酵母菌 MC-1 降解呕吐毒素、生物学特性及初步应用[J]. 中国饲料, 2023(3): 37-43.
- SHAO CS, YU ZH, LIAO CS, JIA YY, LI J, WEI Y, LI YX, CAO PH, HE WL, ZHAO LM, LI W, DING K. Degradation of deoxynivalenol by a strain of *Pichia pastoris* MC-1, biological characteristics and preliminary application[J]. China Feed, 2023(3): 37-43 (in Chinese).
- [80] CHANG XJ, LIU HJ, SUN J, WANG J, ZHAO CC, ZHANG W, ZHANG J, SUN CP. Zearalenone removal from corn oil by an enzymatic strategy[J]. Toxins, 2020, 12(2): 117.
- [81] 柴成梁, 常晓娇, 王楠希, 伍松陵, 孙长坡. 玉米赤霉烯酮降解酶基因 mbZHD 的原核表达及其降解毒素初步研究[J]. 中国粮油学报, 2017, 32(8): 29-33, 38.
- CHAI CL, CHANG XJ, WANG NX, WU SL, SUN CP. Preliminary study on prokaryotic expression and its degradation activity of a new Zearalenone-degradation enzyme (mbZHD)[J]. Journal of the Chinese Cereals and Oils Association, 2017, 32(8): 29-33, 38 (in Chinese).
- [82] BI K, ZHANG W, XIAO ZZ, ZHANG DW. Characterization, expression and application of a Zearalenone degrading enzyme from *Neurospora crassa*[J]. AMB Express, 2018, 8(1): 194.
- [83] 刘文婷, 梁爱玲, 刘卫东, 商娜, 郭瑞庭, 张同存, 郑迎迎. 来源于麦氏喙枝孢霉的玉米赤霉烯酮水解酶在毕赤酵母中的高效表达及活性分析[J]. 微生物学通报, 2020, 47(7): 2012-2020.
- LIU WT, LIANG AL, LIU WD, SHANG N, GUO RT, ZHANG TC, ZHENG YY. High expression and characterization of a novel Zearalenone hydrolase from *Rhizoglyphus mackenziei* in *Pichia pastoris*[J]. Microbiology China, 2020, 47(7): 2012-2020 (in Chinese).
- [84] LIU FX, MALAPHAN W, XING FG, YU B. Biodegradation of fungal mycotoxins Zearalenone by engineered probiotic bacterium *Lactobacillus reuteri* with surface-displayed lactonohydrolase[J]. Applied Microbiology and Biotechnology, 2019, 103(21/22): 8813-8824.
- [85] VARGA J, PÉTERI Z, TÁBORI K, TÉREN J, VÁGVÖLGYI C. Degradation of ochratoxin A and other mycotoxins by *Rhizopus* isolates[J]. International Journal of Food Microbiology, 2005, 99(3): 321-328.
- [86] YU XR, TU T, LUO HY, HUANG HQ, SU XY, WANG Y, WANG YR, ZHANG J, BAI YG, YAO B. Biochemical characterization and mutational analysis of a lactone hydrolase from *Phialophora americana*[J]. Journal of Agricultural and Food Chemistry, 2020, 68(8): 2570-2577.
- [87] TIAN Y, TAN YL, YAN Z, LIAO YC, CHEN J, de BOEVRE M, de SAEGER S, WU AB. Antagonistic and detoxification potentials of *Trichoderma* isolates for control of Zearalenone (ZEN) producing *Fusarium graminearum*[J]. Frontiers in Microbiology, 2018, 8: 2710.
- [88] KIM SH, VUJANOVIC V. Biodegradation and biodegradation of *Fusarium* mycotoxins by

- Sphaerodes mycoparasitica*[J]. *AMB Express*, 2017, 7(1): 145.
- [89] BŁASZCZYK L, BASIŃSKA-BARCZAK A, ĆWIEK-KUPCZYŃSKA H, GROMADZKA K, POPIEL D, STĘPIEŃ Ł. Suppressive effect of *Trichoderma* spp. on toxigenic *Fusarium* species[J]. *Polish Journal of Microbiology*, 2017, 66(1): 85-100.
- [90] 张晨曦, Yawa Minnie Elodie Folly, 赵月菊, 刘阳. 解淀粉芽孢杆菌 NS2 降解玉米赤霉烯酮的研究[J]. *核农学报*, 2020, 34(7): 1507-1517.
- ZHANG CX, FOLLY YME, ZHAO YJ, LIU Y. Degradation effects of *Bacillus amyloliquefaciens* NS2 on Zearalenone[J]. *Journal of Nuclear Agricultural Sciences*, 2020, 34(7): 1507-1517 (in Chinese).
- [91] 李旺, 史敦胜, 丁轲, 曹平华, 赵龙妹. 黄曲霉毒素分解酶基因克隆及其在大肠杆菌中的融合表达[J]. *食品与机械*, 2019, 35(7): 26-30, 50.
- LI W, SHI DS, DING K, CAO PH, ZHAO LM. Cloning of aflatoxin-detoxifying gene and fusion expression in *Escherichia coli*[J]. *Food & Machinery*, 2019, 35(7): 26-30, 50 (in Chinese).
- [92] 张瑾, 余祖华, 丁轲, 李旺, 李元晓, 曹平华, 贾艳艳, 何万领, 赵龙妹, 廖成水. 黄曲霉毒素 B1 降解菌的筛选及生物学特性分析[J]. *食品与发酵工业*, 2022, 48(14): 175-180.
- ZHANG J, YU ZH, DING K, LI W, LI YX, CAO PH, JIA YY, HE WL, ZHAO LM, LIAO CS. Screening and biological characteristics analysis of biodegrading bacteria of aflatoxin B1[J]. *Food and Fermentation Industries*, 2022, 48(14): 175-180 (in Chinese).
- [93] WANG PD, CHEN SB, LIAO CS, JIA YY, LI J, SHANG K, CHEN J, CAO PH, LI W, LI YX, YU ZH, DING K. Probiotic properties of chicken-derived highly adherent lactic acid bacteria and inhibition of enteropathogenic bacteria in caco-2 cells[J]. *Microorganisms*, 2022, 10(12): 2515.