

呕吐毒素降解微生物的研究进展

唐语谦^{1,2}, 刘晨迪¹, 潘药银¹, 杨继国^{*1,2}

(1. 华南理工大学 食品科学与工程学院, 广东 广州 510640; 2. 华南协同创新研究院, 广东 东莞 523808)

摘要: 呕吐毒素在玉米、小麦和大麦等谷物和禽畜饲料中检出率很高, 是污染最严重的霉菌毒素之一, 严重危害食品安全。因此, 如何高效安全地去除呕吐毒素成为研究的热点。相比传统的物理和化学处理方法, 生物降解法因具有高效、对环境友好和特异性强等优势而广受关注。作者概述了生物降解呕吐毒素的方法, 重点总结了降解菌株的种类、降解酶及其基因, 并且阐述了其在实际应用中的局限和前景。

关键词: 呕吐毒素; 生物降解; 降解菌株

中图分类号: TS 201.6 文章编号: 1673-1689(2021)06-0001-07 DOI: 10.3969/j.issn. 1673-1689.2021.06.001

Research Progress on Microbial Degradation of Deoxynivalenol

TANG Yuqian^{1,2}, LIU Chendi¹, PAN Yaoyin¹, YANG Jiguo^{*1,2}

(1. School of Food Science and Engineering, South China University of Technology, Guangzhou 510640, China; 2. South China Institute of Collaborative Innovation, Dongguan 523808, China)

Abstract: Deoxynivalenol has a high detectable rate in corn, wheat, barley and livestock feed. It is one of the most contaminated mycotoxin and harmful to food safety. Therefore, how to remove deoxynivalenol efficiently and safely has become a research hotspot. Compared with the traditional physical and chemical treatment methods, biodegradation has attracted much attention due to its high efficiency, environmental friendliness and high specificity. This paper summarizes the methods of biodegradation of deoxynivalenol, the species, enzymes and genes of biodegradation strains. The limitations and prospects in practical application are also discussed.

Keywords: deoxynivalenol, biodegradation, degrading strain

呕吐毒素因其可导致猪呕吐拒食而获名, 又名脱氧雪腐镰刀菌烯醇(deoxynivalenol, DON), 是由镰刀菌属产生的毒性代谢产物, 近年在全球谷物、粮食制品及饲料中出现频率最高, 具有细胞毒性、神经毒性和免疫毒性等^[1], 严重威胁人和动物的健康, 已成为食品安全的首要衡量指标。DON 主要存在于染赤霉病的小麦中, 而赤霉病在全国各地的作物中

频发, 因此 DON 检出率居高不下。2016 年, 赤霉病害流行, 河南西华和江苏建湖的发病小麦分别达 100% 和 69.96%^[2-3]。2017 年, 国内各地区玉米副产物和全价料中 DON 检出率高达 100%, 小麦及麸皮和玉米副产物中 DON 超标率分别为 10.67% 和 6.67%^[4]。2018 上半年, 小麦赤霉病全国见病面积达 37.5%^[5], 原料及饲料中 DON 检出率达 100%^[6-7]。随

收稿日期: 2019-11-11

基金项目: 国家“十三五”重点研发计划项目(2018YFC1602106); 广东省科技计划项目(2014A010107004); 广东省基础与应用基础研究基金项目(2020A1515010662); 华南理工大学学生研究项目(X202010561554)。

* 通信作者: 杨继国(1977—), 男, 博士, 教授, 博士研究生导师, 主要从事食品生物化学研究。E-mail: yangjg@scut.edu.cn

着科技的发展和人类对于食品安全的日趋重视,如何高效安全地去除 DON,从而解决污染问题成为研究的热点。

传统的物理和化学方法虽然都可以在一定程度上去除 DON,但是存在能耗高、安全性低和破坏谷物营养特性等缺点,远远不能满足粮食生产与加工的需要。而生物降解法因其具有毒性低、污染小、速度快、特异性强、安全性高、残留少或无残留及对饲料营养物质无损伤等优点更受研究者的青睐。DON 虽然可于 1 h 内,在 250 °C 下被完全降解,但是该温度用于降解粮食中的毒素不切实际^[8]。辐照和臭氧处理也可降解 DON,饱和臭氧水 10 min 内对小麦中 DON 的降解率达 74.86%^[9],但其降解效率对载体的依赖程度较高且安全性存疑。冯敏等采用 5 kGy 的 ⁶⁰Co- γ 射线辐照散装大米(DON 质量分数为 112.5 $\mu\text{g}/\text{kg}$),降解率仅为 38.4%^[10]。

DON 的结构复杂,环氧基团、C3 位羟基和 C16 位甲基是其主要的毒性结构。通过改变 DON 分子结构,例如 C12、C13 位脱环氧化,C3 位羟基的乙酰化、异构化、糖基化以及氧化和 C16 位羟基化等^[11],可生成不同类型的 DON 衍生物,进而减弱或去除毒性^[12]。DON 的 C3 位羟基乙酰化、异构化、糖基化分别生成 3-keto-DON、3-epi-DON (几乎无毒)和

DON3G,与 DON 相比毒性均较低,但口服 DON3G 后水解为 DON 可能导致总毒性增强^[13]。另外部分基团的转化反而导致毒性升高,它们的体外毒性排序为 15ADON \geq DON>3ADON>DOM-1^[14]。环氧基团通过与核糖体连接影响蛋白质合成^[15],DON 脱环氧化形成的 DOM-1 无细胞毒性。

由此可见,DON 的降解脱毒是一个复杂过程,仅靠一个或一种酶难以完成,彻底脱毒仍需多种酶共同作用。目前国内外关于 DON 降解酶基因的文献报道很少,开发降解酶投入市场,还需要对其进行分离纯化,并对酶的蛋白质序列进行空间结构分析,进一步研究酶学性质以及效应物对酶活性的影响等^[16],单个酶的应用仍道阻且长。因此,目前直接利用微生物降解 DON 更具可行性。作者从各类可降解 DON 的微生物入手进行归纳总结,重点分析比较了其转化方式和产物毒性,以期将来单个或混合菌株、单个酶或多个酶的应用奠定基础。

目前,国内外对于生物降解 DON 的研究有了一定进展,但是与分离出来的单菌株种类相关的文献报道不多,主要为细菌,有芽孢杆菌属、德沃斯氏菌属、诺卡氏菌属等(见表 1)。关于 DON 降解酶的分离提纯及其基因外源表达的研究报道更是少之又少。

表 1 降解 DON 的单个菌株

Table 1 Single strain that degrades DON

| 菌属 | 菌株 | 来源 | 作用时间 | 降解率/% | 参考文献 |
|---------------------|------------|--------------|---------|--------|------|
| <i>Bacillus</i> | BJG05 | 霉变秸秆 | 60 h | 82.68 | [17] |
| | YB9 | 土壤 | 48 h | 82.67 | [18] |
| | NHIBC 006D | 玉米 | 24 h | 73.50 | [19] |
| | C1-5-9 | 母鸡粪便 | 72 h | 98.85 | [20] |
| | ANSB471 | — | 72 h | 95.00 | [21] |
| <i>Devosia</i> | DDS-1 | 土壤和麦穗 | 48 h | 95.00 | [25] |
| | ANSB714 | 土壤、饲料和动物肠道食糜 | 24 h | 97.34 | [26] |
| | 17-2-E-8 | 土壤 | — | 100.00 | [27] |
| | A16 | — | 48 h | 88.00 | [28] |
| <i>Nocardioides</i> | WSN05-2 | 小麦地 | 7 d | 90.00 | [40] |
| <i>Eubacterium</i> | BBSH797 | 牛瘤胃 | 24~48 h | — | [42] |
| <i>Paradevosia</i> | DDB001 | 小麦地 | 48 h | 100.00 | [47] |
| <i>Pseudomonas</i> | FMM-1 | 土壤 | 48 h | 64.60 | [48] |
| <i>Enterobacter</i> | W-D | 土壤 | 7 d | 40.40 | [49] |
| <i>Aspergillus</i> | NJA-1 | 土壤和瘤胃液 | 14 d | 94.40 | [50] |
| | As-W.6 | 土壤 | 14 d | 90.00 | [54] |

1 细菌的降解

1.1 芽孢杆菌属 (*Bacillus*)

芽孢杆菌是一类可产芽孢的革兰氏阳性菌,对外界不良因素的抵抗力强,分布较广,具有增殖快、抗逆性强、稳定性强等特点。研究者已从霉变秸秆^[17]、土壤^[18]、被污染的玉米^[19]或食用霉菌污染饲料的母鸡粪便^[20]中,筛选到蜡样芽孢杆菌、枯草芽孢杆菌、地衣芽孢杆菌和环状芽孢杆菌等,均可在 72 h 内降解饲料中质量分数 73.50%~98.85% 的 DON,实现高效降解,但是其代谢产物及毒性都未得到验证。其中,马秋刚发现的枯草芽孢杆菌 ANSB471 传代能力稳定,能分泌高活力的淀粉酶,提高动物对饲料的利用率^[21];郭倩倩筛选的地衣芽孢杆菌 YB9 不仅具有耐盐耐高温、抗逆性较好的优点,而且经动物实验验证,可减弱 DON 对动物的毒性^[18];有研究报道了环状芽孢杆菌对热的稳定性以及对 pH 的耐受性强^[20]。

此外,芽孢杆菌作为益生菌中常见的菌属,在禽畜业发挥着重要作用。不仅可以促进免疫器官生

长发育,增强非特异性和特异性免疫,而且可促进红细胞免疫,从而提高动物的免疫功能^[22]。芽孢杆菌还具有产脲水合酶的潜能。从农田土壤中分离得到阿氏芽孢杆菌 (*Bacillus aryabhatai*) Jn-102,所产酶对芳香脲有较好的水合作用,可用于制备酰胺化合物^[23]。此外,地衣芽孢杆菌和枯草芽孢杆菌可产碱性蛋白酶,在碱性条件下水解蛋白质肽键。该酶在制药、食品、洗涤剂等行业中被广泛应用,并且国内相关研究已达到分子水平^[24]。

1.2 德沃斯氏菌属 (*Devosia*)

德沃斯氏菌为需氧型革兰氏阴性菌,不产芽孢。不同于对芽孢杆菌的研究仅停留在 DON 降解效率上,德沃斯氏菌的降解机制(见图 1)研究得更深入和透彻。目前大部分菌株分离自土壤或受镰刀菌感染的植物,可将 DON 的 C3 位羟基氧化或异构化,其降解酶及基因也已明确。这些菌株均可在 48 h 内降解液体培养基中质量分数 88% 以上的 DON^[25-28],其中 DDS-1^[25]和 ANSB714^[26]在饲料中的降解率分别为 75.47% 和 86.19%。

这些菌株的生物降解产物和机理相似。除德沃

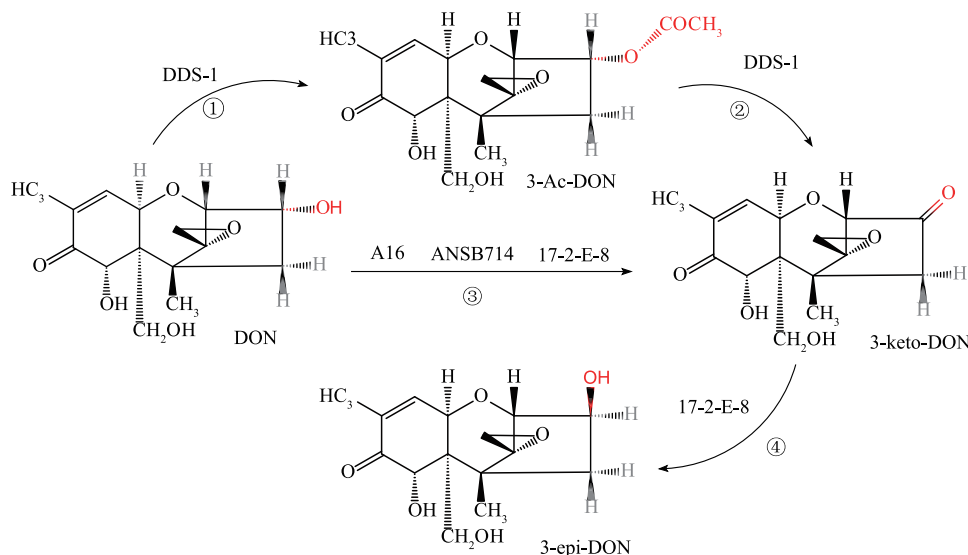


图 1 德沃斯氏菌的降解途径

Fig. 1 Degradation pathway of *Devosia*

斯氏菌 17-2-E-8 可产生 3-epi-DON 外^[27],其余 3 种菌株的最终产物都为 3-keto-DON^[25-26,28]。研究表明,德沃斯氏菌 17-2-E-8 先将 DON 氧化成毒性较低的 3-keto-DON,再将其还原成 3-epi-DON。有研究者^[29-30]从该菌中克隆了参与降解反应的基因 *DepA* 和 *DepB*。这两个基因分别属于乙醇脱氢酶和

醛酮还原酶超家族,都需要辅酶参与才能完成催化反应。德沃斯氏菌 17-2-E-8 的 *DepB* 是第一个被克隆的参与 DON C3-OH 异构化的基因。另外 3 种菌株不能产生 3-epi-DON,可能由于它们都缺乏一种特异性还原 3-keto-DON 的酶。其中,德沃斯氏菌 ANSB714 和 A16 的具体降解途径还未得到验证;德

沃斯氏菌 DDS-1 是首先将 DON 乙酰化成 3ADON, 再氧化成 3-keto-DON^[31]。具有关键作用的 3ADON 氧化酶可降解小麦中 58.11% (质量分数) 的 DON 和 68.39% (质量分数) 的 3ADON。第 1 株可降解 DON 衍生物——15ADON 的德沃斯氏菌 A16^[28] 的全基因组序列已被报道^[32]。动物实验表明, ANSB714 可显著减轻 DON 对小鼠和生长肥育猪的毒性作用, 且菌株本身对实验生物体无害^[33-34]。因此, 利用 ANSB714 解除 DON 的危害在畜牧业中具有很大潜力。

德沃斯氏菌不仅可高效降解 DON, 还具有产 κ -卡拉胶酶^[35]、降解持久性有机污染物 (POPs)^[36]、有氧吸收磷^[37] 等潜能。有研究者^[36] 筛选出的德沃斯氏菌可在 Aroclor1242 溶液中降解 60% (质量分数) 的多氯联苯混合物 (PCBs); 郭娟娟等从角叉菜中分离得到可产高活力 κ -卡拉胶酶的德沃斯氏菌, 能特异性水解卡拉胶得到具有多种生物活性的卡拉胶寡糖, 因此也可用于破除海藻细胞壁以提取其 DNA^[35]。目前, 我国还没有工业化的卡拉胶菌株, 此菌株具有一定生产潜力。

1.3 诺卡氏菌属 (*Nocardia*)

诺卡氏菌为腐生型革兰氏阳性菌, 大多数可引起人类和动物感染, 特别是患有慢性肺病和免疫抑制性疾病 (如艾滋病毒感染) 的病人, 导致高死亡率^[38]。它们与德沃斯氏菌产生不同的 DON 代谢物, 但是降解途径部分相同, 都可产生 3-epi-DON 作为 DON 降解的中间体^[39]。Ikunaga 等从小麦地分离的诺卡氏细菌 WSN05-2 是第一个被报道具有 DON 异构化活性的菌株, 7 d 的 DON 转化率可达 90%。它可将 DON 降解为 3-epi-DON 和另一种未知产物, 但这 2 种物质只是中间产物^[40]。

此外, 该菌属还首次被报道^[41] 可产菊糖果糖转移酶 (IFTase), 催化菊糖形成双果糖酐 I (DFA I)。目前, 对 DFA I 的研究较少, 此发现不仅扩大了 DFA I 型 IFTase 的研究范围, 还为其晶体结构的研究提供了理论依据。同时, 也降低了 DFA I 的合成成本。

1.4 其他细菌

有研究者^[42] 从牛瘤胃的富集培养物中分离到一株名为 BBSH797 的厌氧细菌。该菌可以在 24~48 h 内将 DON 的 C12-C13 环氧基团水解成 2 个相邻的羟基, 代谢成单一产物 DOM-1^[43], 其毒性仅为 DON

的 1/55^[44], 但是它对猪或家禽没有明显的解毒作用^[45]。目前, 关于 DON 脱环氧化的基因还没有被克隆, 也未发现可在有氧条件下实现该降解途径的单一菌株^[46]。

近年来, 研究者们还发现了一些新的可降解 DON 的菌属, 如 *Paradevosia* 属、假单胞菌属和肠杆菌属等。*Paradevosia* 属菌株具有 DON 降解能力^[47], 可将 DON 完全转化为 3-epi-DON。有报道表明^[48], 从土壤中分离出一株能在有氧条件下降解 DON 的绿脓杆菌, 其上清液中的某种酶可在 48 h 内降解质量分数 64.6% 的 DON。李晓凤等筛选出一株好氧肠杆菌, 7 d 后 DON 降解率可达 40.40%^[49]。

2 真菌的降解

除细菌外, 少数真菌也对 DON 具有较高的降解效率 (14 d 内达 90% 以上), 主要为曲霉属, 起作用的为环氧化物水解酶。

曲霉是一类分布广泛、稳定性强的真菌, 大部分可引起物质发霉腐败或产生毒素, 也有部分曲霉具有降解霉菌毒素的功能。塔宾曲霉 (*Aspergillus tubingensis*) 具有 DON 生物转化能力, 降解产物未得到验证^[50]。环氧化物水解酶的基因已被克隆, 并分别构建了原核和真核表达载体, 且含有重组质粒酵母菌的表达产物, 对 DON 的转化率达 50%^[51-53]。从米曲霉 (*Aspergillus oryzae*) As-W.6 中提取的脂肪酶 (可能属于环氧化物水解酶) 对 DON 的降解率超过 70%^[54]。

环氧化物水解酶能够高立体选择性催化水解一系列环氧化物, 得到具有光学活性的环氧化合物和邻位二醇, 且无需辅酶参与, 这是获得许多生物活性分子前体的一条重要途径。它可应用于不同手性药物中间体的合成, 具备一定普适性。例如, 它可高效合成手性环氧氯丙烷、手性苯基乙二醇和手性苄基缩水甘油醚等原料中间体^[55]。目前, 已实现了绿豆^[56] 和菜豆^[57] 中环氧化物水解酶基因的克隆及表达。此外, 曲霉属微生物还有应用于降解化学农药 (有机磷类农药、磺酰脲类农药、菊酯类农药等) 的潜力, 发挥农药原药作用 (防治病虫害、除草、抗病毒等)^[58]。

3 混合菌的降解

人类对 DON 降解菌的研究是从发现混合菌开

始的,其降解产物多为 DOM-1。从动物肠道和瘤胃中分离得到的混合菌株一般为厌氧菌,实际生产中往往因其严格厌氧条件而受到限制。土壤中降解 DON 需氧菌的发现为研究提供了一个新方向。20 世纪 80 年代,有研究者^[59]证明了牛瘤胃和动物肠道中的混合微生物可将 DON 中的环氧结构破坏,但是纯培养物无作用。有研究者从褐色大头鲢鱼肠道内容物中得到的微生物混合物 C133, 培养 96 h 后 DON 的降解率达到 100%, 168 h 后只能检测到 DOM-1。这是鱼类肠道微生物对单端孢霉烯具有转化作用的首次报道^[60]。从土壤中得到高度富集的细菌聚合体 DX100(70%的菌种已知)^[61], 在无氧和有氧条件下都可去除 DON 的环氧基团, 而某些细胞质还原酶可能是影响脱环氧化活性的原因。如何在有氧条件下从 DX100 中提取脱环氧化酶或鉴定关于脱环氧化的新基因是未来研究的方向。

4 其他的降解

除微生物外,植物或一些食品加工过程也可使 DON 转化为 DON 隐型毒素。植物感染真菌毒素后启动防御机制,使 DON 发生水解、还原、氧化反应或与有机分子结合从而改变其结构、极性,降低毒性,进而促使 DON 隐型毒素储存在植物液泡和质外体中或与细胞壁发生不可逆结合^[13]。D3G 是植物中最常见的 DON 改性形式之一,糖基转移酶将葡萄糖分子与 DON 分子的 C3 羟基结合,限制毒性基团与靶细胞成分的相互作用。DON 的热稳定性使其在多数加工过程中保持稳定,但是烘焙、铣削、酸碱处理以及发酵等食品加工过程可使 DON 部分转化^[14]。由于缺乏暴露数据和分析标准,目前尚无法对食物中的 DON 隐型毒素进行精确的风险评估^[62]。此外,缺乏准确的毒代动力学和毒理学研究,不仅限制了对霉菌毒素转化机制的理解,还阻碍了食品中这些产物最大耐受水平的确定。

参考文献:

- [1] 张海棠,王晓斐,职爱民,等. 呕吐毒素污染现状、毒性效应、危害作用及脱毒利用[J]. 河南科技学院学报(自然科学版), 2018,46(5):40-45.
- [2] 刘红岩. 西华县 2016 年小麦赤霉病、根腐病发病流行原因分析及对策[J]. 农民致富之友,2017(17):155.
- [3] 周艳,潘勇,张如标,等. 江苏省建湖县 2016 年小麦赤霉病发生特点及防控措施[J]. 农药科学管理,2016,37(11):52-59.
- [4] 周建川,雷元培,王利通,等. 2017 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,2018,39(11):52-56.
- [5] 黄冲,姜玉英,吴佳文,等. 2018 年我国小麦赤霉病重发特点及原因分析[J]. 植物保护,2019,45(2):160-163.

5 展望

DON 污染严重危害到谷物和粮食的质量与安全,也对畜牧业和农业经济造成了较大威胁,亟待解决。生物降解法较传统的物理和化学方法更为高效、环保,而微生物种类繁多,选择对 DON 具有降解作用的菌株存在很大的研究空间。作者按照菌属分类,综述了近 10 年可降解 DON 的菌株,发现降解机制研究得最为深入的是德沃斯氏菌,已明确并克隆了其降解酶的基因。芽孢杆菌报道的次数较多,但是研究深度仅停留在其对 DON 的降解效果上,代谢产物及其毒性均未得到明确。

从监管、毒理学和消费者方面考虑,微生物降解在人类食品和动物饲料工业中的应用受到局限。降解菌株的安全性至关重要,菌株本身是否无毒决定了其是否有应用价值,但是其功效研究主要集中在体外实验,对人体及动物产生的影响研究有限,仍需要大量毒理学研究和动物实验得以验证。目前,DON 的降解机制、转化产物及其毒性有待进一步探究,距离满足实际生产应用还有一定差距。因此,不仅要筛选更高效的降解菌株,也要健全和完善安全性评价和降解机理的研究。

未来可应用降解酶和基因以优化降解 DON 的生物方法。从微生物、植物和哺乳动物组织中纯化和鉴定降解酶,研究其性质和活性。利用基因工程技术识别和表征降解酶的相关基因,使其被克隆并在作物中表达,培育出能抑制 DON 产生或能降解 DON 的品种,以防止 DON 进入人类和动物的食物链,影响食品安全。此外,降解基因还可能在微生物中表达,从而产生用于工业化规模生产和纯化酶的重组微生物,为处理 DON 污染的饲料和粮食提供行之有效的技术和策略,确保粮食和食品安全,保护消费者健康。

- [6] 龚阿琼, 邓娟娟, 郑豆豆, 等. 2018 年上半年原料及饲料毒素检测分析[J]. 中国饲料, 2018(17): 90-92.
- [7] 陈丽媛. 2018 年 1-6 月饲料及原料霉菌毒素分析报告[J]. 国外畜牧学(猪与禽), 2018, 38(8): 70-72.
- [8] MISHRA S, DIXIT S, DWIVEDI P, et al. Influence of temperature and pH on the degradation of deoxynivalenol (DON) in aqueous medium: comparative cytotoxicity of DON and degraded product[J]. **Food Additives and Contaminants: Part A**, 2014, 31(1): 121-131.
- [9] SUN C, JI J, WU S L, et al. Saturated aqueous ozone degradation of deoxynivalenol and its application in contaminated grain[J]. **Food Control**, 2016, 69(1): 185-190.
- [10] 冯敏, 王玲, 朱佳廷, 等. 辐照降解溶液及粮谷中的脱氧雪腐镰刀菌烯醇[J]. 核农学报, 2016, 30(9): 1738-1743.
- [11] 何伟杰, 刘易科, 朱展望, 等. 镰刀菌毒素脱氧雪腐镰刀菌烯醇脱毒菌及脱毒酶研究进展[J]. 植物病理学报, 2019, 49(5): 577-589.
- [12] GRATZ S W. Do plant-bound masked mycotoxins contribute to toxicity?[J]. **Toxins**, 2017, 9(3): 85.
- [13] BROEKAERT N, DEVREESE M, BAERE S D, et al. Modified *Fusarium* mycotoxins unmasked; from occurrence in cereals to animal and human excretion[J]. **Food and Chemical Toxicology**, 2015, 80: 17-31.
- [14] FREIRE L, SANT'ANA A S. Modified mycotoxins: an updated review on their formation, detection, occurrence, and toxic effects[J]. **Food and Chemical Toxicology**, 2018, 111: 189-205.
- [15] BROEKAERT N, DEVREESE M, BERGEN T V, et al. *In vivo* contribution of deoxynivalenol-3- β -D-glucoside to deoxynivalenol exposure in broiler chickens and pigs: oral bioavailability, hydrolysis and toxicokinetics [J]. **Toxicokinetics and Metabolism**, 2017, 91(2): 699-712.
- [16] YOSHIZAWA T, SAKAMOTO T, KUWAMURA K. Structures of deepoxytrichothecene metabolites from 3'-hydroxy HT-2 toxin and T-2 tetraol in rats[J]. **Applied and Environmental Microbiology**, 1985, 50(3): 676-679.
- [17] 余祖华, 丁轲, 刘赛宝, 等. 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.
- [18] 郭倩倩. 降解呕吐毒素菌株的筛选及其体内降解研究[D]. 西安: 西北大学, 2018.
- [19] 谭剑, 杨硕, 苏会波, 等. 一株降解呕吐毒素枯草芽孢杆菌的鉴定与降解效果研究[J]. 当代化工, 2018, 47(3): 548-551.
- [20] LONG M, CHEN X L, ZHANG Y, et al. Identification and characterization of deoxynivalenol-degrading bacterial strain *Bacillus circulans* C1-5-9[J]. **Fresenius Environmental Bulletin**, 2016, 25(7): 2427-2435.
- [21] 马秋刚. 降解霉菌毒素的益生菌资源利用及新型微生态制剂开发研究进展[C]. 中国畜牧兽医学动物营养学分会. 中国畜牧兽医学动物营养学分会第十届全国代表大会暨第十二届学术研讨会论文集.[出版地不详]: 中国畜牧兽医学动物营养学分会, 2016: 13.
- [22] 谷笑笑, 王振华, 潘康成. 益生菌对动物免疫功能影响研究进展[J]. 微生物学通报, 2016, 43(9): 2079-2085.
- [23] 张玉香, 韩平平, 李晋, 等. 1 株脲水合酶产生菌株的筛选、鉴定及酶学特性[J]. 食品工业科技, 2018, 39(23): 128-133.
- [24] 王兴吉, 佟新伟, 王克芬, 等. 芽孢杆菌产碱性蛋白酶的研究进展[J]. 食品与发酵科技, 2019, 55(1): 62-65.
- [25] 徐剑宏, 祭芳, 王宏杰, 等. 脱氧雪腐镰刀菌烯醇降解菌的分离和鉴定[J]. 中国农业科学, 2010, 43(22): 4635-4641.
- [26] 计成, 赵丽红, 李笑樱, 等. 呕吐毒素生物降解研究进展[J]. 饲料工业, 2015, 36(10): 1-5.
- [27] HE J W, BONDY G S, ZHOU T, et al. Toxicology of 3-*epi*-deoxynivalenol, a deoxynivalenol-transformation product by *Devosia mutans* 17-2-E-8[J]. **Food and Chemical Toxicology**, 2015, 84: 250-259.
- [28] WANG G, WANG Y X, JI F, et al. Biodegradation of deoxynivalenol and its derivatives by *Devosia insulae* A16 [J]. **Food Chemistry**, 2018, 276: 436-442.
- [29] CARERE J, HASSAN Y I, LEPP D, et al. The enzymatic detoxification of the mycotoxin deoxynivalenol: identification of *DepA* from the DON epimerization pathway[J]. **Microbial Biotechnology**, 2017, 11(6): 1106-1111.
- [30] CARERE J, HASSAN Y I, LEPP D, et al. The identification of *DepB*: an enzyme responsible for the final detoxification step in the deoxynivalenol epimerization pathway in *Devosia mutans* 17-2-E-8[J]. **Frontiers in Microbiology**, 2018, 9: 1-9.
- [31] 徐剑宏, 潘艳梅, 胡晓丹, 等. 降解菌 DDS-1 产 3-AC-DON 氧化酶的酶学特性[J]. 中国农业科学, 2013, 46(11): 2240-2248.
- [32] YIN X C, ZHU Z W, ZHOU Y D, et al. Complete genome sequence of deoxynivalenol-degrading bacterium *Devosia* sp. strain A16[J]. **Journal of Biotechnology**, 2016, 218: 21-22.
- [33] ZHAO L H, LI X Y, JI C, et al. Protective effect of *Devosia* sp. ANSB714 on growth performance, serum chemistry, immunity function and residues in kidneys of mice exposed to deoxynivalenol[J]. **Food and Chemical Toxicology**, 2016, 92: 143-149.
- [34] LI X Y, GUO Y P, ZHAO L H, et al. Protective effects of *Devosia* sp. ANSB714 on growth performance, immunity function, antioxidant capacity and tissue residues in growing-finishing pigs fed with deoxynivalenol contaminated diets[J]. **Food and Chemical Toxicology**, 2018, 121: 246-251.

- [35] 郭娟娟,张龙涛,曾绍校,等. κ -卡拉胶降解菌 *Devosia* sp. Fjfst-330 的筛选与鉴定[J]. 福建农林大学学报(自然科学版), 2014, 43(6): 628-631.
- [36] PAPALE M, GIANNARELLI S, FRANCESCONI S, et al. Enrichment, isolation and biodegradation potential of psychrotolerant polychlorinated-biphenyl degrading bacteria from the Kongsfjorden (Svalbard Islands, High Arctic Norway)[J]. **Marine Pollution Bulletin**, 2017, 114(2): 849-859.
- [37] ZUO N, HE J, MA X, et al. Phosphorus removal performance and population structure of phosphorus-accumulating organisms in HA-A/A-MCO sludge reduction process[J]. **Bioengineered**, 2016, 7(5): 327-333.
- [38] DE-OCA M M, MONSALVO M, RODRIGUEZ C R, et al. Nocardiosis[J]. **Medicine-Programa de Formación Médica Continuada Acreditado**, 2018, 12(53): 3142-3152.
- [39] SATO I, ITO M, ISHIZAKA M, et al. Thirteen novel deoxynivalenol-degrading bacteria are classified within two genera with distinct degradation mechanisms[J]. **FEMS Microbiology Letters**, 2012, 327(2): 110-117.
- [40] IKUNAGA Y, SATO I, GROND S, et al. *Nocardioides* sp. Strain WSN05-2, isolated from a wheat field, degrades deoxynivalenol, producing the novel intermediate 3-*epi*-deoxynivalenol[J]. **Applied Microbiology and Biotechnology**, 2011, 89(2): 419-427.
- [41] 程园园. 来源诺卡氏菌属的菊糖果糖转移酶的性质鉴定与应用[D]. 无锡: 江南大学, 2018.
- [42] BINDER J, HORVATH E M, SCHATZMAYR G, et al. Screening for deoxynivalenol-detoxifying anaerobic rumen microorganisms[J]. **Cereal Research Communications**, 1997, 25(3): 343-346.
- [43] FUCHS E, BINDER E M, HEIDLER D, et al. Structural characterization of metabolites after the microbial degradation of type A trichothecenes by the bacterial strain BBSH 797[J]. **Food Additives and Contaminants**, 2002, 19(4): 379-386.
- [44] ERIKSEN G S, PETTERSSON H, LUNDH T. Comparative cytotoxicity of deoxynivalenol, nivalenol, their acetylated derivatives and de-epoxy metabolites[J]. **Food and Chemical Toxicology**, 2003, 42(4): 619-624.
- [45] 王金全. 饲料呕吐毒素生物降解研究进展[J]. 养猪, 2011(6): 4-7.
- [46] HASSAN Y I, ZHOU T. Addressing the mycotoxin deoxynivalenol contamination with soil-derived bacterial and enzymatic transformations targeting the C3 carbon[J]. **World Mycotoxin Journal**, 2018, 11(1): 101-112.
- [47] WANG Y, ZHANG H H, ZHAO C, et al. Isolation and characterization of a novel deoxynivalenol-transforming strain *Paradevosia shaoguanensis* DDB001 from wheat field soil[J]. **Letters in Applied Microbiology**, 2017, 65(5): 414-422.
- [48] 付苗苗, 翟焕趁, 吕扬勇, 等. 降解 DON 毒素的绿脓杆菌的分离、鉴定及其在玉米脱毒中的应用[J]. 河南工业大学学报(自然科学版), 2019, 40(1): 38-43.
- [49] 李晓凤, 刘思利, 谭景耀, 等. 生物降解呕吐毒素的肠杆菌筛选与鉴定[J]. 现代食品科技, 2017, 33(6): 125-132.
- [50] HE C H, FAN Y H, LIU G F, et al. Isolation and identification of a strain of *Aspergillus tubingensis* with deoxynivalenol biotransformation capability[J]. **International Journal of Molecular Sciences(Online)**, 2009, 9(12): 2366-2375.
- [51] 赵俊廷. NJA-1 菌产环氧化物水解酶条件的优化及对脱氧雪腐镰刀菌烯醇生物转化的研究[D]. 南京: 南京农业大学, 2008.
- [52] 皇超英. NJA-1 菌中 DON 降解酶基因的克隆、表达及特性研究[D]. 南京: 南京农业大学, 2010.
- [53] 孟玲玲. NJA-1 菌中 DON 降解酶基因在毕赤酵母中的表达及其对 DON 降解效果分析[D]. 南京: 南京农业大学, 2013.
- [54] 吴娱, 王开萍, 唐正江, 等. 米曲霉 *Aspergillus oryzae* As-W.6 对脱氧雪腐镰刀菌烯醇的降解效果 [J]. 食品科学, 2016, 37(17): 185-189.
- [55] 李超. 环氧化物水解酶在手性药物中间体合成中的应用[J]. 化工设计通讯, 2018, 44(12): 198-224.
- [56] 姚瑶, 胡蝶, 郭敏辰, 等. 绿豆环氧化物水解酶基因的克隆、分析及表达[J]. 食品与生物技术学报, 2018, 37(2): 138-145.
- [57] 石小玲, 阚婷婷, 李闯, 等. 菜豆环氧化物水解酶的表达及其催化特性研究[J]. 微生物学通报, 2018, 45(4): 797-804.
- [58] 汤逸飞, 张国平. 曲霉属微生物资源在植物保护中应用研究进展[J]. 上海农业科技, 2017(5): 22-26.
- [59] YOSHIZAWA T, TAKEDA H, OHI T. Structure of a novel metabolite from deoxynivalenol, a trichothecene mycotoxin, in animals[J]. **Agricultural and Biological Chemistry**, 1983, 47(9): 2133-2135.
- [60] GUAN S, HE J W, CHRISTOPHER J Y, et al. Transformation of trichothecene mycotoxins by microorganisms from fish digesta [J]. **Aquaculture**, 2009, 290(3): 290-295.
- [61] AHAD R, ZHOU T, LEPP D, et al. Microbial detoxification of eleven food and feed contaminating trichothecene mycotoxins[J]. **BMC Biotechnology**, 2017, 17(1): 1-11.
- [62] MCCORMICK S P, KATO T, MARAGOS C M, et al. Anomerism of T-2 toxin-glucoside: masked mycotoxin in cereal crops[J]. **Journal of Agricultural and Food Chemistry**, 2015, 63(2): 731-738.