

БИОТЕХНОЛОГИЯ И МИКРОБИОЛОГИЯ

УДК 579.674

doi: 10.17223/19988591/45/1

Н.Р. Ефимочкина, И.Б. Седова, С.А. Шевелева, В.А. Тутельян

*Федеральный исследовательский центр питания, биотехнологии
и безопасности пищи, г. Москва, Россия*

Токсигенные свойства микроскопических грибов

Работа выполнена при поддержке Российского научного фонда (проект № 18-16-00077).

*Микроскопические грибы, инфицирующие растения в период вегетации, а также сельскохозяйственную продукцию при хранении, могут попадать в пищевые продукты и корма для животных и загрязнять их своими токсичными метаболитами – микотоксинами. Видовой состав и доля каждого из видов в комплексе выявляемых грибов могут меняться с изменением условий выращивания или хранения, что сопровождается изменениями в спектре микотоксинов. Наряду с известными и контролируруемыми загрязнителями этого рода могут повышаться уровни содержания ранее не учитываемых токсичных грибных метаболитов, нуждающихся в дальнейшем изучении и оценке опасности их появления в продуктах питания. Обзор посвящен рассмотрению грибов из родов *Fusarium*, *Aspergillus* и *Penicillium*, представители которых могут продуцировать как уже регламентированные в продуктах растениеводства микотоксины, так и прогнозируемые. В обзор включены также виды *Alternaria* spp., изучение которых выявило частую встречаемость и широкий спектр продуцируемых токсичных метаболитов, пока не нормируемых в пищевых продуктах.*

Ключевые слова: *микроскопические грибы; микотоксины; пищевые продукты; *Fusarium*; *Alternaria*; *Aspergillus*; *Penicillium*.*

Одной из наиболее актуальных проблем обеспечения безопасности пищи является оценка загрязнения продовольственного сырья и готовых продуктов микроскопическими плесневыми грибами – потенциальными продуцентами микотоксинов. Микотоксины – разнообразные по химическому строению вторичные метаболиты грибов, обладающие токсичными для человека и сельскохозяйственных животных свойствами. Появление микотоксинов в продуктах растительного происхождения может быть связано с микроскопическими грибами, которые инфицируют растения в период вегетации и загрязняют урожай уже к моменту уборки (фитопатогенные грибы), или с грибами, которые развиваются на продуктах при уборке и хранении, особенно при повышенной влажности (плесени хранения). Наличие токсигенных гри-

бов и микотоксинов в сельскохозяйственных продуктах сопряжено с опасностью развития микозов и микотоксикозов – тяжелых заболеваний людей и животных, возникающих не только при употреблении пищевых продуктов и кормов, пораженных различными токсинообразующими микромицетами, но и при тесном контакте с ними [1–5].

Некоторые тяжелые формы микотоксикозов известны со средних веков и широко распространены в развивающихся странах. К ним относится эрготизм, связанный с употреблением хлеба, изготовленного из зерна, зараженного спорыньей (*Claviceps purpurea*). В Европе это заболевание, сопровождающееся гангреной конечностей, возникало достаточно часто в XIV–XVI вв. Алиментарную токсическую алейкию, которая развивается вследствие употребления перезимовавших в поле злаков, инфицированных некоторыми видами *Fusarium*, в России в середине XX в. регистрировали во многих регионах страны. Определенные виды риса, загрязненные *Penicillium citreoviridae* и *P. islandicum* («желтоокрашенный рис»), – причина массовых токсикозов в Японии в XVII в.

Случавшиеся время от времени отравления не привлекали широкого внимания исследователей вплоть до начала 60-х гг. прошлого века, когда было отмечено несколько вспышек гибели домашних животных и птиц, связанных с кормлением смесями, содержащими арахис, инфицированный *Aspergillus flavus* [6]. Открытие афлатоксинов – токсичных метаболитов этого гриба, положило начало развитию микотоксинологии. Основной целью исследований было выявление токсичных метаболитов наиболее распространенных грибов и оценка потенциальной опасности попадания их в пищевые продукты и корма для животных. К настоящему времени основные микотоксины, наиболее часто встречающиеся в продуктах растениеводства, достаточно хорошо изучены [7, 8]. Их содержание регламентируется в большинстве стран мира путем введения предельно допустимых концентраций содержания микотоксинов в сырье и готовых продуктах, которые согласовываются между странами в условиях международной торговли [9]. Список регламентируемых микотоксинов включает: афлатоксин В1 и его метаболит афлатоксин М1, появляющийся в молоке сельскохозяйственных животных, дезоксиниваленол, токсин Т-2, зеараленон, фумонизины, патулин и охратоксин А, продуцируемые грибами из родов *Aspergillus*, *Fusarium* и *Penicillium*.

Между тем число грибов, встречающихся в продуктах растениеводства, не ограничивается продуцентами регламентируемых микотоксинов. Видовой состав обнаруживаемых грибов динамичен и зависит как от общего состояния окружающей среды, подверженной усиливающемуся воздействию антропогенных и техногенных факторов, трансформирующих почвенные и растительные экосистемы, так и местных условий в регионе выращивания сельскохозяйственной культуры, ее вида и сортовых особенностей, применяемой агротехники и используемых агрохимикатов, в том числе фунгицидов. Большое влияние как на растения, так и на микромице-

ты оказывают погодные условия. Резкие колебания и аномальные погодные явления, прогнозируемое глобальное потепление климата могут существенным образом отразиться на структуре фитопатогенных комплексов. С изменением соотношения фитопатогенных видов может изменяться набор токсичных метаболитов в растениях [10–12]. Выявление тенденций в динамике фитопатогенных комплексов, изучение факторов, способных перевести минорные токсинообразующие виды грибов в разряд сопутствующих или лидирующих, позволят предвидеть угрозу накопления появляющихся потенциальных микотоксинов. В зарубежной литературе появилось выражение «emerging mycotoxins». Одним из первых его использовал М. Jestoi (2008) [13]. Он обобщил данные о фузапролиферине, боверицине, энниатинах и монилиформине, продуцируемых некоторыми распространенными видами *Fusarium*, и призвал обратить внимание на дальнейшее изучение этих метаболитов как токсичных контаминантов растительных продуктов, которые могут пополнить список регламентируемых «традиционных» микотоксинов. Впоследствии это выражение распространили на другие микотоксины, для которых не определены допустимые концентрации и которые пока законодательно не регулируются. Получение новых данных об этих соединениях стало возможным благодаря широкому внедрению современных аналитических методов, основанных на применении высокоэффективной жидкостной хроматографии и масс-спектрометрии [14–15]. К числу эмерджентных микотоксинов в настоящее время также относятся теназоновая кислота, тентоксин, альтернариол и его метиловый эфир, микофеноловая кислота, цитринин, фузариевая кислота, стеригматоцистин, эмодин и асперглауцид [10, 16, 17]. Источником эмерджентных микотоксинов могут быть представители видов как из родов *Aspergillus*, *Fusarium* и *Penicillium*, так и виды грибов из других родов. Повышенное внимание исследователей в последнее время привлекают часто встречающиеся виды *Alternaria* spp., характеризующиеся набором нескольких токсичных метаболитов, детектируемых в продуктах. Токсикологические аспекты таких метаболитов активно изучаются.

Отдельного рассмотрения заслуживают факты обнаружения продуцентов новых микотоксинов среди известных видов токсигенных грибов, имеющих ограниченный ареал распространения, что затрудняет оценку потенциального риска загрязнения этими микотоксинами продовольственного сырья. К числу малоизученных относят, в частности, синтезируемый эндемичными штаммами *Fusarium graminearum* микотоксин NX-2, который обнаруживают в зерне пшеницы только в южной части Канады и северной части США [18, 19].

Отмечая многообразие и широкий спектр токсических метаболитов плесневых грибов из различных семейств и родов, следует рассматривать токсинообразование не только как функцию адаптации к условиям среды обитания, но и как ответную реакцию метаболизма грибов на сигналы, исходящие

от окружающей среды при смене экологической ниши. Филогенетические исследования показывают, что токсигенные свойства формировались у плесневых грибов в результате длительной эволюции. Результаты секвенирования геномов 93 видов *Fusarium* позволили выявить наличие генов, ответственных за синтез 26 групп вторичных метаболитов, дифференциация токсигенных свойств в этих таксонах фузариев происходила более 90 млн лет назад [20].

Растительные продукты являются основой пищевых рационов всех категорий населения, поэтому вопросы неблагоприятных последствий для человека при их загрязнении вторичными метаболитами микроскопических грибов являются приоритетными с точки зрения безопасности пищи.

Обнаружение новых и недостаточно изученных штаммов микромицетов и усиление их токсигенных свойств требуют изучения особенностей и экологии эмерджентных микопатогенов для обоснования эффективных способов снижения их негативного воздействия на организм человека и животных, в том числе путём разработки и внедрения критериев безопасности пищевой продукции, новых технологий контроля и мер профилактики загрязнения пищевой продукции микотоксинами.

Таблица 1 [Table 1]

**Оптимальные условия для роста плесеней
и накопления некоторых видов микотоксинов**
[Conditions for growth of molds and accumulation of certain mycotoxins]

Плесневые грибы родов [Fungi of the genera]	Микотоксины [Mycotoxins]	Рост плесеней [Mold growth]			Продукция микотоксинов [Production of mycotoxins]		
		°C	a _w	pH	°C	a _w	pH
<i>Aspergillus</i>	Афлатоксины [Aflatoxins]	10–43	>0,78	2,1–11,2	12–37	>0,82	3,5–8,0
	Охратоксин А [Ochratoxin A]	8–37	>0,77	2,2–10,0	12–37	>0,80	–
<i>Penicillium</i>	Охратоксин А [Ochratoxin A]	0–31	>0,80	2,1–10,0	0–31	>0,86	(5,6)
<i>Fusarium</i>	Дезоксинивален- нол, ниваленол, зеараленон [Deoxynivalen- nol, nivalenol, zearalenone]	24–26	>0,90	2,4–9,5	24–26	>0,90	2,4–9,5
	Фумонизин B ₁ [Fumonisin B ₁]	4–35	>0,88	5,5–7,0	13–30	>0,92	–

Примечания. «–» – нет данных [no data].

a_w – активность воды [water activity].

Наиболее важными факторами, способствующими росту токсигенных плесеней и накоплению микотоксинов в продуктах, являются повышенные температура и влажность (табл. 1), когда происходит усиление активности

окислительных и гидролитических ферментов и создаются условия для размножения микромицетов [21, 22]. Относительная влажность, при которой практически не происходит размножения плесеней, составляет 14–15%.

Большинство микотоксинов являются сложными органическими соединениями с различными химическими структурами; так, фумонизин V_1 – это пропан-1,2,3-трикарбоксильный диэфир 2-амино-12,16-диметил-3,5,10,14,15-пентагидроксиикозана. Другие фумонизины серии В имеют сходную структуру, однако фумонизин V_2 не гидроксильрован по С-10, а фумонизин V_3 не имеет гидроксильной группы по С-5 позиции. Подробно описана структура афлатоксинов – лактокумариновых соединений с элементным составом $C_{17}H_{12}O_6$, $C_{17}H_{12}O_7$, $C_{17}H_{14}O_6$ и $C_{17}H_{14}O_7$. В зависимости от строения молекулы, хроматографических и флуоресцирующих свойств они подразделяются на афлатоксины V_1 , V_2 , V_3 , G_1 , G_2 , M_1 , M_2 , и ряд других [4, 23].

Исследования в области микотоксикологии включают определение видового состава токсинообразующих грибов, строения микотоксинов, их распространения по географическим зонам, выявление микотоксинов и загрязненных ими субстратов, а также механизма действия на человека и животных.

Наличие грибных контаминантов определяют классическими микологическими методами, основанными на выращивании микроскопических грибов на селективных питательных средах с добавлением различных антибактериальных препаратов. Для идентификации используют морфологические признаки и тесты (пигментообразование, строение конидий и гиф, вторичные метаболиты), позволяющие определить родовую принадлежность, однако для подтверждения видовой принадлежности их часто бывает недостаточно. Большие надежды возлагаются на быстро развивающиеся молекулярно-генетические методы диагностики.

Несмотря на длительность и трудоемкость микроскопических и морфологических исследований, методы ДНК-идентификации пока ограничены в применении. Это связано, в частности, с особенностями пробоподготовки при выделении грибной ДНК, требующей специальных условий лизиса наружных клеточных структур, которые у плесеней более грубые и плотные, нежели у других микроорганизмов. При постановке количественной ПЦР учитываются особенности разных типов клеток в составе филаментных грибов, включая гифы, аскоспоры и вегетативные споры. Поскольку споры бывают моно- или мультинуклеарными, результаты ПЦР могут выявлять большее число копий ДНК, нежели реальное количество присутствующих жизнеспособных форм плесеней в исследуемой пробе [24, 25]. Подбор и совершенствование ДНК-методов контроля на наличие токсигенных грибов необходимы для адекватной оценки риска загрязненности пищевой продукции микотоксинами, обеспечения ее безопасности и предупреждения микотоксикозов.

Ниже приведены сведения о свойствах отдельных представителей токсигенных грибов – потенциальных возбудителей микотоксикозов, наиболее значимых с точки зрения безопасности пищевых продуктов и кормов.

***Alternaria* spp.**

Род *Alternaria* впервые описан в 1933 г. на основе изучения морфологии конидий, объединяет группу филаментных грибов, входящих в тип *Ascomycota*, семейства *Dematiaceae*, первоначально известных как *Alternaria tenuis* или *Torula alternata*. Морфологически грибы рода *Alternaria* формируют быстро растущие серые, коричнево-черные или черные колонии. Конидиофору *Alternaria* (2–6×20–50 нм) расположены одиночно или маленькими группами, прямые или изогнутые. Споры эллипсоидной формы (9–18×20–63 нм), часто с конусовидными или цилиндрическими концами, с гладкой поверхностью. Характерный признак для дифференциации видов *Alternaria* – наличие или отсутствие цепочек конидий и их число. Виды, имеющие 10 и более конидий, известны как *Longicatenatae*, от трех до пяти конидий – *Brevicatenatae*, только 1 спору – *Noncatenatae*.

Alternaria spp. – плесневые грибы, распространенные повсеместно, характеризуются многообразием видов, число которых превышает 80 наименований. Большая часть из них сапрофиты, живущие в почве, на поверхности растений (кустарников, злаковых и зерновых культур), в пищевом сырье [26–28]. Многие виды *Alternaria* spp. – растительные патогены, они вызывают обесцвечивание поверхностей листьев, после чего следует поражение внутренних структур, снижающее их жизнеспособность, качество и питательную ценность, что наносит экономический ущерб, могут поражать зерно и фрукты [29, 30]. Виды *Al. alternata*, *Al. brassicicola*, *Al. chartarum*, *Al. stemphylioides*, *Al. dianthicola*, *Al. infectoria*, *Al. pluriseptata* и *Al. tenuissima* относят к оппортунистическим патогенам, способным вызывать у иммунодепрессивных лиц микотические кератиты, респираторные заболевания, воспаления синусовых пазух, язвенные кожные инфекции [31–33]. Кроме того, *Al. iridis* упоминается как вид, вызывающий аллергические реакции у человека.

Оптимальной температурой роста для *Alternaria* spp. является 25–28°C, при этой температуре происходит быстрое размножение с образованием серо-белых колоний, которые на 5-е сут становятся черно-зелеными с пигментированными оливково-коричневыми гифами, конидиофорами и спорами.

Споры грибов рода *Alternaria* легко разносятся ветром, попадая на поверхность растений или кожные покровы человека и животных, на слизистые оболочки носа и дыхательных путей. Прорастание спор сопровождается выделением фитотоксинов, микотоксинов и других метаболитов (более 70), которые распределяются на группы по воздействию на растения, человека и животных как пищевые и кормовые контаминанты [26, 34]. К ним относятся также эмерджентные микотоксины альтернариол, монометилловый эфир альтернариола и тенуазоновая кислота. Их обнаруживают в большинстве исследованных проб зерновых продуктов, растительных масел, в томатопродуктах, винах, фруктовых соках и кормах [13]. Тенуазоновая кислота ассоциируется с пневмониями, синуситами, дерматомикозами, феогифоми-

козами и инвазивными инфекциями [27]. Альтерналиозы наиболее распространены в тропических и субтропических регионах.

Традиционные методы идентификации грибов рода *Alternaria* основаны на определении морфологических характеристик колоний, вегетативных гиф, конидий, конидиофор, особенностей споруляции. Для детекции альтерналиатоксинов используют иммуноферментный анализ, высокоэффективную жидкостную хроматографию, газовую хроматографию, масс-спектрометрию и другие методы выявления микотоксинов [35, 36].

Молекулярная техника идентификации *Alternaria* spp. ориентирована в первую очередь на анализ специфических последовательностей ITS I и ITS II регионов 5,8S гДНК методами ПЦР в различных модификациях, ПДРФ, RAPD и др. [37]. Для выявления токсигенных *Alternaria* в пищевых субстратах разработаны методы на основе ПЦР в реальном времени с наборами праймеров целевых генов альтерналиатоксинов [27]. Так, методом количественной ПЦР в реальном времени (ПЦР-РВ) с праймерами, детектирующими наличие генов, ответственных за синтез АМ-токсина I и тентоксина, удастся выявить ДНК токсигенных штаммов с высокой чувствительностью – на уровне 4 пг грибной ДНК, что соответствует примерно 75 геномным эквивалентам *Alternaria* [38].

***Aspergillus* spp.**

Первое упоминание о грибах рода *Aspergillus* датируется 1729 г., когда структуру спорообразования у них сравнили с окроплением освященной водой у католиков (*aspergillum*), что и отразилось в названии этой таксономической группы.

Aspergillus spp. – плесневые грибы с септированными гифами, конидиальные головки обнаруживаются в естественных условиях внешней среды – на опавших листьях, в хранящемся зерне, компосте, сене и других растительных субстратах, подверженных гниению. При росте на питательных средах формируют разнообразно окрашенные колонии, умеренно или быстро растущие, от шерстистых до ватообразных. Гифы септированные, бесцветные. Конидиеносцы гладкостенные, хрупкие. Конидиальные головки с фиалидами на метулах (иногда без метул). Конидии шаровидные, эллиптические, гладкие или шероховатые [22].

Род *Aspergillus* относится к типу *Ascomycota*, это один из самых распространенных на земле микроорганизмов, он включает более 250 видов, как полезных, так и вредных для человека в зависимости от видовой принадлежности и питательного субстрата. Для адаптации в разнообразных экологических нишах аспергиллы синтезируют бесчисленное множество метаболитов, часть из которых широко используется человеком. Так, в медицинских целях применяют препарат ловастатин, продуцируемый *A. terreus*, один из первых коммерчески успешных средств, снижающих холестерин. Большое число антибиотиков, противоопухолевых и антимикотических агентов являются продуктами метаболизма *Aspergillus*. Штаммы аспергиллов видов

A. niger, *A. oryzae*, *A. aculeatus*, *A. carbonarius* широко используют в биотехнологии для производства ферментных препаратов и органических кислот, в том числе амилаз, лимонной кислоты и др. [39].

В целом это обширная группа почвенных сапрофитов, принимающих участие в процессах переработки природных соединений и органических отходов. К сожалению, полезная роль *Aspergillus* несопоставима с их негативным воздействием на сельскохозяйственное сырье, приводящим к серьезным потерям и порче растительных продуктов. Кроме того, виды *A. fumigatus*, *A. niger*, *A. flavus* являются возбудителями заболеваний человека и животных [22, 40].

Аспергиллез – плесневый микоз, наиболее часто встречается у грузчиков зерновых культур, мукомолов, работников пивоваренных заводов, контактирующих с заплесневелым зерном, сотрудников биотехнологических и фармацевтических производств. Вдыхание спор гриба сопровождается инфицированием легочной ткани, прорастанием гифами кровеносных сосудов, тромбозами, некрозами, геморрагическими инфарктами. Поражение легких характерно только для лиц с иммунодефицитом, у которых оно протекает как острая пневмония. У детей на фоне хронических гранулематозных заболеваний также может развиваться легочный аспергиллез. Вдыхание спор у здоровых людей может сопровождаться аспергиллезным синуситом, реже – хроническими гранулематозными воспалениями с распространением гиф в ткани и головной мозг [41].

В отличие от большинства фитопатогенов, вызывающих специфические заболевания растений, грибы *Aspergillus* являются оппортунистическими патогенами, не обладают избирательностью в отношении организма хозяина и часто становятся контаминантами пищи. Большинство видов *Aspergillus* spp. обнаруживаются в виде плесени на поверхности растительных продуктов, загрязняя их на разных этапах сельскохозяйственного производства – в процессе выращивания и сбора урожая, при переработке и хранении зерна, овощей, сена и кормов. Порча сопровождается изменением сенсорных свойств, пигментацией, появлением признаков гниения и др. Основным негативным аспектом загрязнения аспергиллами является синтез их вторичных метаболитов – микотоксинов и накопление их в пищевых продуктах и кормах [42].

В число микотоксинов, продуцируемых грибами рода *Aspergillus*, кроме регламентируемых в пищевых продуктах афлатоксина В₁, его метаболита в молоке лактирующих животных афлатоксина М₁, охратоксина А и патулина, входят стеригматоцистин, циклопиазоновая кислота, пеницилловая кислота, цитринин и др. Наиболее токсичными являются афлатоксины и охратоксин А [6, 42, 43].

Афлатоксины – термоустойчивые органические соединения, не разрушающиеся при автоклавировании, поэтому прошедшие термическую обработку продукты, приготовленные из заплесневелого сырья, могут явиться причиной заболевания.

Присутствие *Aspergillus* spp., продуцирующих афлатоксины B₁, B₂, G₁, G₂ в пищевом сырье, ассоциируется с гепатоканцерогенным действием и потому обуславливает высокую степень риска для здоровья людей. Афлатоксины могут накапливаться в таких сельскохозяйственных культурах, как хлопок, арахис и другие орехи, кукуруза, соя, пшено, овес, рис, пшеница, сорго, рожь, специи [1, 6].

По данным мониторинга загрязненности микотоксинами отечественного продовольственного зерна урожаев 2013–2016 гг., содержание афлатоксина B₁ превышало максимальный допустимый уровень (МДУ) в 4% изученных партий [44]. Согласно ежегодным отчетам Системы быстрого реагирования при появлении опасностей, связанных с пищевыми продуктами и кормами (The Rapid Alert System for Food and Feed, RASFF), в странах Евросоюза в 2016–2017 гг. наиболее часто превышение МДУ этого микотоксина выявляли при контроле орехов, сухофруктов и специй, импортируемых из различных регионов мира: афлатоксин B₁ обнаруживали в арахисе из Китая, Индии, США, Египта, в фисташках из Турции, Ирана, США, в фундуке из Турции, Азербайджана и Боливии; в сушеном инжире из Турции, в перце чили из Индии и в специях из Индонезии и Эфиопии [45, 46]. Афлатоксин M₁ обнаруживали в Турции, Аргентине, Бразилии и других странах в различных видах сыров из молока коров, коз и овец в количествах, представляющих существенный риск для здоровья потребителей [47, 48].

Охратоксин А может контаминировать разные виды пищевых продуктов – зерно, бобовые, овощи, кофе, сушеные фрукты, различные виды чая, пиво, вино, мясо, специи, при этом его содержание варьирует от 0,1 до 100 нг/г. В специях (в черном, красном и кайенском перце, в тмине, кардамоне, кориандре, куркуме) охратоксин А выявляли на уровне от 1 до 100 нг/г [49].

Мониторинговые исследования загрязнения зерна в России позволили дважды выявить загрязнение проб пшеницы урожая 2016 г. охратоксином А на уровне, превышающем МДУ [50]. Исследование виноградных вин, потребляемых в России, показало загрязнение этим микотоксином 30% исследованных образцов (в количестве от 0,14 до 0,64 мкг/л), преимущественно охратоксин А выявляли в красных полусладких и десертных винах [51].

Охратоксин А обладает нефротоксическими, канцерогенными, тератогенными и иммунотоксическими свойствами [52]. Способностью продуцировать этот токсин обладают представители рода *Aspergillus*, распространенные в регионах с теплым или жарким климатом, тогда как в более холодных климатических зонах охратоксины синтезируют грибы рода *Penicillium*. Причем аспергиллы выделяют два типа охратоксинов – типа А и В, последний обладает значительно меньшей токсичностью. В табл. 2 представлены известные и новые продуценты охратоксина А и афлатоксинов рода *Aspergillus* [22].

Таблица 2 [Table 2]

Афлатоксигенные и охратоксигенные *Aspergillus* spp., контаминирующие пищу
[Aflatoxigenic and ochratoxigenic foodborne *Aspergillus* spp.]

Виды <i>Aspergillus</i> spp., продуцирующие охратоксин А [<i>Aspergillus</i> spp. species producing ochratoxin A]	<i>A. turbulensis</i> , <i>A. cretensis</i> , <i>A. flocculosus</i> , <i>A. ochraceus</i> , <i>A. pseudoelegans</i> , <i>A. roseoglobulosus</i> , <i>A. sclerotiorum</i> , <i>A. steynii</i> , <i>A. sulphureus</i> , <i>A. westerdijkiae</i> , <i>A. albertensis</i> , <i>A. alliaceus</i> , <i>A. carbonarius</i> , <i>A. niger</i> , <i>A. lacticoffeatus</i> , <i>A. sclerotioniger</i>
Виды <i>Aspergillus</i> spp., продуцирующие афлатоксины групп В и G [<i>Aspergillus</i> spp. species producing aflatoxins B and G]	<i>A. arachidicola</i> (В и G), <i>A. bombycis</i> (В и G), <i>A. flavus</i> (В), <i>A. minisclerotigenus</i> (В и G), <i>A. nomius</i> (В и G), <i>A. parasiticus</i> (В и G), <i>A. parvisclerotigenus</i> (В и G), <i>A. pseudotamarii</i> (В), <i>A. ochraceoroseus</i> (В), <i>A. rambelli</i> (В)

Исследования на наличие *Aspergillus* spp. проводят микологическими методами, основанными на выращивании микроскопических грибов на питательных средах в чашках Петри с последующим анализом микро- и макроморфологических свойств культуры. Несмотря на длительность и трудоемкость микроскопических и морфологических исследований, новые методы ДНК-идентификации охратоксигенных и афлатоксигенных *Aspergillus* spp. в пище менее распространены и используются в основном для научных исследований [24].

Предлагаются варианты видоспецифической качественной ПЦР для продуцентов охратоксина А (*A. carbonarius*, *A. ochraceus*, *A. niger*), количественной ПЦР для *A. westerdijkiae* [53]. Для продуцентов афлатоксинов могут также использоваться качественные модификации ПЦР, главным образом с целью детекции видов *A. flavus* и *A. parasiticus* [54]. Кроме того, выявление *A. parasiticus* может осуществляться в мультиплексной ПЦР с 4 парами праймеров, амплифицирующих гены *aflR*, *aflD*, *aflM*, *aflP* (регуляторы синтеза афлатоксинов) с величинами ампликонов 1032, 400, 538, 1025 bp соответственно. Описана процедура постановки количественной ПЦР в реальном времени с обратной транскрипцией для детекции *A. flavus* [25, 55].

***Fusarium* spp.**

Род *Fusarium* состоит из большого числа видов микромицетов, многие из них продуцируют широкий спектр биологически активных вторичных метаболитов, в том числе микотоксинов. Фузариотоксины входят в число основных микотоксинов, загрязняющих зерно и зернопродукты во всех регионах возделывания зерновых. Являясь факультативными фитопатогенами, *Fusarium* могут контаминировать зерно своими метаболитами как при вегетации растений в полевых условиях, так и при хранении зерна с влажностью более 13–15%.

Грибы рода *Fusarium* на питательных средах образуют хлопьевидные быстрорастущие колонии с плотным воздушным мицелием. Гифы септированные, бесцветные. Конидиеносцы простые или разветвленные. Конидиогенные клетки – монофиалиды и полифиалиды. Образуют макроконидии

и микроконидии, могут образовывать хламидоспоры. Морфолого-культуральные признаки на питательных средах для многих видов *Fusarium* весьма близки и допускают неоднозначную идентификацию. Молекулярно-генетические методы диагностики с использованием специфичных для вида ДНК-маркеров позволяют уточнять видовую принадлежность [44–51], а дополнительное использование ДНК-маркеров генов биосинтеза токсинов дает возможность оценить токсигенность [56–59]. В результате возможна переидентификация видов. Так, изолят, ранее известный как *F. tricinctum*, из которого был выделен метаболит, получивший название Т-2 токсин, на проверку оказался *F. sporotrichioides*. Вид *F. tricinctum* не относится к числу трихотеценпродуцирующих. Изолят *F. nivale*, давший название микотоксину ниваленол, вероятно, был ошибочно идентифицирован, поскольку позднее вид *F. nivale* был исключен из рода *Fusarium* и теперь известен как *Microdochium*, включающий два вида: *M. nivale* (син. *F. nivale*) и *M. majus* [60]. Эти фитопатогены, не образующие трихотецены, часто связаны с гибелью проростков и прикорневыми гнилями зерновых культур, но могут также входить в состав фитопатогенных комплексов, вызывающих поражение колосьев, известное под названием фузариоз колоса – заболевания зерновых культур, сопровождающегося загрязнением зерна фузариотоксинами [60].

Основными возбудителями фузариозного поражения колосьев являются виды *F. graminearum* и *F. culmorum*. Развитие заболевания сопровождается накоплением дезоксиниваленола (ДОН) – представителя трихотеценов типа В. ДОН обладает иммуносупрессивными, нейротоксичными и тератогенными свойствами. *F. graminearum* и *F. culmorum*, наряду с дезоксиниваленолом, могут продуцировать микотоксин из другой химической группы – зеараленон. Грибной метаболизм способен смещаться в сторону повышенного образования зеараленона при развитии фузариев на зерне в случае запаздывания с уборкой урожая из-за дождей и при хранении влажного зерна. Зеараленон обладает выраженным гормоноподобным – эстрогенным действием. Хроническое отравление приводит к раннему созреванию и бесплодию. С зеараленоном связывают случаи преждевременного полового созревания детей в Пуэрто-Рико и Венгрии. Полагают, что он может способствовать развитию рака шейки матки [6].

Регламенты содержания дезоксиниваленола и зеараленона в зерне и зернопродуктах установлены в РФ, странах Европейского союза и ВТО (Комиссией «Кодекс Алиментариус»).

Зеараленон периодически обнаруживается в зерне, в частности в кукурузе, которая может быть поражена гнилью в початках, обычно от 0,1 до 200 мкг/г продукта. Зеараленон также обнаруживают в пшенице, ячмене, овсе, сорго, кунжуте, сене, кукурузном силосе, кукурузном масле и крахмале из кукурузы. МДУ в продуктах питания зеараленона в России составляет 0,2 мг/кг (крупа, мука) и 1,0 мг/кг (зерно, отруби). Содержание зеараленона регламентируется в зерновой продукции в ряде стран мира [6]. При анали-

зе более 300 партий отечественного зерна кукурузы урожаяв 1999–2016 гг. зеараленон обнаруживали в среднем в 7% проб, при этом частота его обнаружения в 2006 г. достигала 21%, в 2015 г. – 22% и в 2013 г. – 100%. Содержание токсина в контаминированных образцах варьировало от 0,005 мг/кг до 0,315 мг/кг, но не достигало МДУ [44].

Для Российской Федерации ДОН является превалирующим загрязнителем зерновых культур. Высокие уровни его содержания в зерне пшеницы, выращенном в южных регионах страны (в Краснодарском и Ставропольском краях) после 2014 г., связывают с распространением фузариоза растений. Мониторинг загрязнения этим микотоксином продовольственного зерна в 2014–2016 гг. свидетельствует о том, что в 30% проб пшеницы он присутствовал в количестве от 0,05 до 5,85 мг/кг, в 6 % проб зафиксировано превышение МДУ (0,7 мг/кг) по данному показателю [50].

Превалирование ДОН среди микотоксинов, обнаруживаемых в зерне разных стран, обусловило широкий интерес исследователей к *F. graminearum* как главному продуценту ДОН. В настоящее время *F. graminearum* рассматривается как комплексный вид (*F. graminearum sensu lato*), дифференцированный по меньшей мере на 15 видов [61], отдельные представители которых, как, например, *F. asiaticum*, отличаются повышенной встречаемостью изолятов, продуцирующих ниваленол – еще один представитель трихотеценов типа В [62]. Из других фузариев ниваленол способны продуцировать изоляты *F. poae*. Токсические свойства ниваленола меньше изучены в сравнении с ДОН. Появляются данные, что он не менее токсичен, чем ДОН, и может усиливать негативное воздействие ДОН, если присутствует в смеси [63].

F. poae обладает способностью продуцировать не только трихотецены типа В (ниваленол), но и трихотецены типа А, в частности, диацетоксисцирпенол. По мнению некоторых исследователей, возможный вклад *F. poae* в загрязнение зерна микотоксинами недооценен [64].

К числу малоизученных микотоксинов фузариев в настоящее время относят трихотеценовый микотоксин типа А (3 α -ацетокси-7 α ,15-дигидрокси-12,13-эпокситрихотекс-9-ен), синтезируемый отдельными штаммами *F. graminearum*. Региональная популяция нового хемотипа NX-2 сформировалась в результате трансвидовой эволюции вида, представители которого обычно продуцируют трихотецены типа В. Показано, что штаммы-продуценты микотоксина NX-2 могут занимать эволюционную нишу, отличную от *F. graminearum* типа В [65].

Наиболее известными продуцентами трихотеценов типа А являются филогенетически близкие к *F. poae* виды *F. sporotrichioides* и *F. langsethiae*, образующие токсин Т-2, который почти на порядок токсичнее трихотеценов типа В для млекопитающих. Эти виды встречаются обычно в географических зонах с холодным климатом.

Грибы могут развиваться на зерновых культурах при позднем сборе урожая или перезимовавших под снегом. Алиментарный путь отравления свя-

зан с употреблением хлеба, выпеченного из фузариозного зерна, содержащего микотоксины. Отравления токсином Т-2 сопровождаются тошнотой, рвотой, некротическими изъязвлениями языка и глотки, геморрагическими воспалениями многих органов.

В странах Европы отмечается тенденция к усилению загрязнения зерна одним из самых токсичных среди трихотеценовых микотоксинов – токсином Т-2. По данным Научного объединения по вопросам, связанным с пищей (Scientific Co-operation on Questions relating to Food, SCOOP), частота его обнаружения в зерне пшеницы, ячменя, овса, ржи и кукурузы может составлять 20% [66]. Систематический анализ загрязнения токсинами Т-2 и НТ-2 отечественного продовольственного зерна кукурузы в последние 10 лет свидетельствует о широкой распространенности этих контаминантов: частота обнаружения токсина Т-2 в 2008, 2012, 2013 и 2016 гг. составляла 44, 50, 100 и 33% соответственно [44]. В России и странах Евразийского экономического союза установлен гигиенический регламент содержания токсина Т-2 в зерне и продуктах его переработки на уровне 0,1 мг/кг, не более.

Важной группой фузариотоксинов являются фумонизины, которые продуцируют в основном фитопатогенные виды *F. verticillioides* (син. *F. moniliforme*), *F. proliferatum*, часто обнаруживаемые на кукурузе. Наиболее распространены фумонизины В1, В2 и В3, из них фумонизин В1 превалирует и наиболее токсичен. Эти токсины являются этиологическими агентами эзофагальной карциномы людей, а также вызывают лейкоэнцефалопатию, массивные некрозы сердечной мышечной ткани у лошадей при использовании загрязненных кормов [48]. Кукуруза может быть совместно инфицирована *F. graminearum* и продуцентами фумонизинов. Наиболее благоприятными условиями для инфицирования *F. graminearum* является теплая и влажная погода на стадии выбрасывания нитевидных пестиков из початков кукурузы. *F. verticillioides* сильнее поражает при жаркой и сухой погоде, особенно после опыления. Облегчает инфицирование повреждение початков насекомыми. *F. proliferatum* успешнее инфицируют при меньших по сравнению с *F. verticillioides* температурах [67].

Фумонизины, наряду с ДОН, токсином Т-2 и зеараленоном, входят в группу нормируемых в пищевых продуктах фузариотоксинов.

Кроме этих микотоксинов, представители рода *Fusarium* продуцируют другие активно изучаемые токсины, загрязняющие зерно и зернопродукты и отнесенные к группе эмерджентных. Так, *F. proliferatum* кроме фумонизинов может продуцировать фузапролиферин. У часто встречающихся в некоторых регионах видов *F. poae*, *F. avenaceum* и *F. tricinctum* обнаружена способность продуцировать боверицин, энниатины и монилиформин. Авторы работы [68], проанализировав 20 распространенных видов *Fusarium*, сообщили о частой встречаемости среди грибных метаболитов фузариевой кислоты. Это вещество продуцировали изоляты видов *F. temperatum*, *F. subglutinans*, *F. musae*, *F. tricinctum*, *F. oxysporum*, *F. equiseti*, *F. sacchari*, *F. concentricum*,

F. andiyazi. Кроме того, фузариевую кислоту совместно с фумонизинами биосинтезировали *F. proliferatum*, *F. verticillioides*, *F. fujikuroi* и *F. solani*.

Авторитетным центром по сбору публикуемой информации о микотоксинах в Европейском союзе является EFSA (European Food Safety Authority), который обобщает, анализирует и периодически публикует накапливающиеся данные по оценке рисков, связанных с тем или иным микотоксином, в виде научного мнения (Scientific Opinion) в своем журнале – EFSA Journal. Публикуемая информация служит научной основой при подготовке регулирующих законов.

Определение родовой и видовой принадлежности фузариев, как и других возбудителей микотоксикозов, базируется на применении как традиционных культурально-морфологических тестов, так и методов детекции нуклеиновых кислот на основе ПЦР-анализа и секвенирования геномов *Fusarium* spp. [69–71].

Основной задачей ПЦР-тестирования является обнаружение кластеров генов, ответственных за экспрессию фумонизинов и других фузариотоксинов. Поскольку видоспецифическая идентификация не является определяющим признаком токсигенных свойств (одни и те же токсины могут вырабатываться различными видами грибов), она может служить лишь косвенным подтверждением присутствия токсигенных штаммов в исследуемых образцах продовольственного сырья [71, 72]. Наиболее информативным подходом является обнаружение и количественное определение уровней токсинпродуцирующих видов *Fusarium* spp. и их метаболитов; эти данные используют для выявления так называемых хемотипов [73].

***Penicillium* spp.**

Penicillium spp. – это аскомицеты, относящиеся к классу *Eurotiomycetes*, семейству *Trichocomaceae*. Из 250 официально признанных видов только несколько имеют полный цикл размножения, они представлены группой *Talaromyces* или *Eupenicillium*. Остальные утратили эти признаки в процессе эволюции и составляют четыре подгруппы в составе рода *Penicillium* (*Aspergilloides*, *Biverticillium*, *Penicillium* и *Furcatum*). *Biverticillium* филогенетически связаны с группой *Talaromyces*, тогда как остальные три – с *Eupenicillium* [74].

Первичным местом обитания грибов рода *Penicillium* является почва. Это весьма изменчивый и повсеместно распространенный род микромицетов, значительная часть которых устойчиво ассоциируется с пищей. Некоторые виды *Penicillium* spp. используются в производстве определенных видов сыров и мясных продуктов, включая сыры с голубой или белой плесенью, сырокопченые и сыровяленые колбасы (*Penicillium roqueforti*, *P. camamberti*, *P. glaucum* и др.). В то же время токсигенные грибы рода *Penicillium* являются загрязнителями пищевых продуктов и кормов, вызывая их порчу и контаминацию микотоксинами [75, 76].

Как и у других токсигенных микромицетов, основной риск возникновения заболеваний связан с попаданием микотоксинов *Penicillium* spp., в том

числе охратоксина А и патулина. Наиболее часто отравления обусловлены употреблением продуктов, выработанных из загрязненного и заплесневевшего сырья. Наибольший риск микотоксикозов сохраняется в странах с тропическим климатом, где отсутствует соответствующее государственное регулирование в этой области [74].

При культивировании на агаризованных питательных средах пенициллы формируют плоские бархатистые колонии, с радиальными бороздками, от серовато-зеленых до тускло-зеленых, с белой или сероватой или бледно-желтой периферической частью, могут окрашивать среду в красно-коричневый, красный, желтый, лимонно-желтый цвет. Гифы септированные, бесцветные, конидиеносцы гладкие, мутовчатые, количество метул вариабельно. Конидии шаровидные, шероховатые или гладкие.

Penicillium spp. относятся к оппортунистическим сапрофитам, они нетребовательны к питательным субстратам, строгие аэробы, способны расти в широком диапазоне физико-химических параметров влажности, температуры, pH среды, содержания воды, солей, металлов и др. По природным источникам и месту обитания некоторые виды пенициллов избирательны: *P. expansum* развивается в яблоках, *P. digitatum* и *P. italicum* – в цитрусовых, *P. brevicompactum*, *P. chrysogenum* – в сухих кормах, *P. roqueforti* адаптированы к сырам. Это мезофильные грибы с оптимальной температурой роста 25°C, некоторые виды психротолерантны, обладают способностью расти при низких температурах, контаминируя продукты даже при холодильном хранении. Между тем несколько видов *Talaromyces* имеют аскоспоры, устойчивые к нагреванию, а потому их можно обнаружить в пастеризованных продуктах, например в фруктовых соках [40].

Penicillium spp. – это быстро растущие грибы, которые формируют большое количество экзоспор, легко распространяемых по воздуху; они – важный компонент природных биоаэрозолей, откуда могут попадать в пищевые субстраты. При определенном уровне влажности ($a_w > 0,80$) некоторые виды колонизируют различные объекты, в том числе упаковочные материалы, вызывая загрязнение и порчу продуктов [40].

По сравнению с родами *Aspergillus* и *Fusarium*, *Penicillium* являются менее токсигенными грибами, многие продуцируют токсины только в лабораторных условиях и не реализуют эти свойства в пищевых продуктах. В некоторых случаях микотоксины пенициллов не стабильны, а такие виды, как *P. roqueforti* и *P. camamberti*, не обладают способностью синтезировать вредные метаболиты, что определяет их использование в сыроделии в качестве заквасочной микрофлоры при производстве сыров типов рокфор и камамбер.

Охратоксин А и патулин, уровни которых в пищевых продуктах регулируются законодательно, являются наиболее значимыми метаболитами *Penicillium* spp.

Патулин – продукт метаболизма нескольких видов плесневых грибов, встречающихся на поверхности фруктов, во фруктовых изделиях и других

пищевых продуктах. Это вещество обладает канцерогенными и мутагенными свойствами. Среди представителей рода *Penicillium* наиболее известны продуценты *P. expansum* – возбудитель коричневой гнили в яблоках, грушах, айве, абрикосах, персиках и томатах и *P. urticae* – встречающийся иногда на этих же плодах и вызывающий гниение [4]. Анализ загрязненности папулином производимых в Сербии фруктовых соков подтвердил его присутствие в 51,4% проб, среднее содержание токсина составило 4,3 мкг/кг, в 0,7% проб выявлено превышение МДУ – 0,05 мг/кг [77].

Охратоксин А, продуцентом которого преимущественно является *P. verruculosum*, часто обнаруживают в кукурузе, зерне ячменя, овса, риса, ржи, сорго, пшеницы, в бобах кофе и в винограде [52]. К числу других важных микотоксинов, ассоциируемых с заболеваниями от пищи, относятся цитринин, пенитрем А, циклопиазоновая и пеницилловая кислоты, ксантомегнины.

К потенциально патогенным грибам рода *Penicillium* относятся виды *P. brevicompactum*, *P. chrysogenum*, *P. citrinum*, *P. commune*, *P. decumbens*, *P. expansum*, *P. purpurogenum*, *P. rugulosum* и *P. spinulosum*. Три вида вызывают патологические процессы у животных: *P. aurantiogriseum*, *P. griseofulvum*, *P. verruculosum*. Многие из этих видов психротолерантны, их выделяют из разных видов продуктов: *P. citrinum*, *P. decumbens* и *P. spinulosum* обнаруживают в зерне, орехах, бобовых, специях, в свежих овощах; *P. brevicompactum* часто встречаются в сухих продуктах (зерно, мука), а также в мясных продуктах, в яблоках и других фруктах, хранящихся в холодильнике. *P. commune* преимущественно находят в производственных помещениях на сыродельных заводах, пенициллы этого вида вызывают плесневение и порчу сыров. *P. expansum* – основная причина порчи фруктов (яблок, клубники, винограда, персиков) и орехов.

Для выделения и культивирования грибов рода *Penicillium* используют общепотребительные агаровые среды, в том числе сусло-агар, среду Чапека, глицерин, нитратный агар, с инкубацией посевов в течение 5–7 сут при 25°C. Для идентификации используют морфологические признаки и тесты (пигментообразование, строение конидий и гиф, вторичные метаболиты), позволяющие определить родовую принадлежность, однако для подтверждения видовой специфичности их бывает недостаточно.

Трудности в оценке частоты заболеваемости, обусловленной видами *Penicillium* spp., связаны с недостатком быстрых и чувствительных методов их идентификации, поскольку традиционная диагностика по морфологическим признакам зачастую приводит к ошибкам.

Полифазный подход с применением комплекса фенотипических и генетических анализов позволяет не только подтвердить принадлежность к определенному виду, но и определить характер токсинообразования пищевых изолятов *Penicillium* spp. Для этой цели описаны и рекомендуются методики, опирающиеся на знания о последовательностях ITS-региона гДНК, поскольку

ку фундаментальные исследования в области микологии и таксономии позволили получить обширную электронную базу данных (GenBank; BOLD) об этой разнородной филогенетической группе грибов [78]. Для детекции токсигенных штаммов используют такие целевые последовательности, как гены поликетаз синтазы, полигалактуранозы и ряд других специфических ферментов, продукция которых ассоциируется с токсинообразованием у соответствующих видов *Penicillium* spp. [79–81]. Однако на данном этапе методические рекомендации по молекулярной диагностике грибов этого рода крайне недостаточны для использования в пищевой микологии.

Таким образом, большинство микромицетов – продуцентов микотоксинов способны размножаться и накапливать метаболиты в широком диапазоне условий обитания этих микроорганизмов, повсеместно распространены и адаптированы к неблагоприятным воздействиям. Поэтому создание надлежащих условий производства и хранения сельскохозяйственного сырья и вырабатываемых из него продуктов является необходимой частью системы обеспечения безопасности и снижения риска возникновения пищевых микотоксикозов. Углубленные исследования по данной проблеме позволят решить вопросы дифференцированного нормирования и гигиенической регламентации плесневых грибов и новых видов микотоксинов в продовольственном сырье и пищевых продуктах.

Литература

1. Тутельян В.А., Кравченко Л.В. Микотоксины (Медицинские и биологические аспекты). М. : Медицина, 1985. 320 с.
2. Покровский А.А., Кравченко Л.В., Тутельян В.А. Афлатоксины. М. : ВИНТИ АН СССР. Токсикология. 1977. Т. 8. 107 с.
3. Билай В.И. Пидопличко Н.М. Токсинообразующие микроскопические грибы. Киев : Наукова думка, 1970. 291 с.
4. Cousin M.A., Riley R.T., Pestka G.G. Foodborne mycotoxins: chemistry, biology, ecology and toxicology // In: Foodborne Pathogens : Microbiology and Molecular Biology. 2005. UK, Caister Academic Press. 164 p.
5. Папуниди К.Х., Трмасов М.Я., Фисинин В.И., Никитин А.И., Семёнов Э.И. Микотоксины (в пищевой цепи). Издание второе, переработанное и дополненное. Казань : ФЦТРБ-ВНИВИ, 2017. 188 с.
6. Кравченко Л.В., Тутельян В.А. Биобезопасность. Микотоксины – природные загрязнители пищи // Вопросы питания. 2005. Т. 74, № 3. С. 3–13.
7. Alshannaq A., Yu J.-H. Occurrence, Toxicity, and Analysis of Major Mycotoxins in Food // Int. J. Environ. Res. Public Health. 2017. Vol. 14. P. 632.
8. Richard J.L. Some major mycotoxins and their mycotoxicoses – An overview // International Journal of Food Microbiology. 2007. Vol. 119. PP. 3–10.
9. Egmond H.P. van, Schothorst R.C., Jonker M.A. Regulations relating to mycotoxins in food // Analytical and Bioanalytical Chemistry. 2007. Vol. 389. PP. 147–157. doi: [10.1007/s00216-007-1317-9](https://doi.org/10.1007/s00216-007-1317-9)
10. Gruber-Dorninger C., Novak B., Nagl V., Berthiller F. Emerging Mycotoxins: Beyond Traditionally Determined Food Contaminants // Journal of Agricultural and Food Chemistry. 2017. Vol. 65, № 33. PP. 7052–7070.

11. Marroquín-Cardona A.G., Johnson N.M., Phillips T.D. Hayes A.W. Mycotoxins in a changing global environment – A review // Food and Chemistry Toxicology. 2014. Vol. 69. PP. 220–230. doi: <https://doi.org/10.1016/j.fct.2014.04.025>
12. Medina A., Rodríguez A., Magan N. Climate change and mycotoxigenic fungi: impacts on mycotoxin production // Current Opinion in Food Science. 2015. Vol. 5. PP. 99–104. doi: <https://doi.org/10.1016/j.cofs.2015.11.002>
13. Jestoi M. Emerging *Fusarium* – Mycotoxins Fusaproliferin, Beauvericin, Enniatins, And Moniliformin – A Review // Critical Reviews in Food Science and Nutrition. 2008. Vol. 48, № 1. PP. 21–49. doi: <http://dx.doi.org/10.1080/10408390601062021>
14. Zinedine A., Fernandez-Franzon M., Manes J., Manyes L. Multi-mycotoxin contamination of couscous semolina commercialized in Morocco // Food Chemistry. 2017. Vol. 214. PP. 440–446.
15. Juan C., Covarelli L., Beccari G., Colasante V., Manes J. Simultaneous analysis of twenty-six mycotoxins in durum wheat grain from Italy // Food Control. 2016. Vol. 62. PP. 322–329.
16. Fraeyman S., Croubels S., Devreese M., Antonissen G. Emerging *Fusarium* and *Alternaria* Mycotoxins : Occurrence, Toxicity and Toxicokinetics // Toxins. 2017. Vol. 9. PP. 228–257. doi: <https://doi.org/10.3390/toxins9070228>
17. Serrano A.B., Capriotti A.L., Cavaliere C., Piovesana S., Samperi R., Ventura S., Laganà A. Development of a Rapid LC-MS/MS Method for the determination of emerging *Fusarium* mycotoxins enniatins and beauvericin in human biological fluids // Toxins. 2015. Vol. 7. PP. 3554–3571. doi: <https://doi.org/10.3390/toxins7093554>
18. Varga E., Wiesenberger G., Hametner C., Ward T.J., Dong Y., Schöffbeck D., McCormick S., Broz K., Stücker R., Schuhmacher R., Krska R., Kistler H.C., Berthiller F., Adam G. New tricks of an old enemy: isolates of *Fusarium graminearum* produce a type A trichothecene mycotoxin // Environ. Microbiol. 2015. Vol. 17. PP. 2588–2600. doi: <http://dx.doi.org/10.1111/1462-2920.12718>
19. Lofgren L., Riddle J., Dong Y., Kuhnem P.R., Cummings J.A., Del Ponte E.M., Bergstrom G.C., Kistler H.C. A high proportion of NX-2 genotype strains are found among *Fusarium graminearum* isolates from northeastern New York State // Eur. J. Plant Pathol. 2018. doi: <https://doi.org/10.1007/s10658-017-1314-6>
20. O'Donnell K., Rooney A.P., Proctor R.H., Brown D.W., McCormick S.P., Ward T.J., Frandsen R.J.N., Rehner S.A. Phylogenetic analyses of RPB1 and RPB2 support a middle Cretaceous origin for a clade comprising all agriculturally and medically important fusaria // Fungal Genetics and Biology. 2013. Vol. 52. PP. 20–31.
21. Leggieri M.C., Decontardi S., Bertuzzi T., Pietri A., Battilani P. Modeling growth and toxin production of toxigenic fungi signaled in cheese under different temperature and water activity regimes // Toxins. 2017. Vol. 9, № 1. PP. 4–21.
22. Perrone G., Gallo A., Susca A. *Aspergillus* // In: Molecular Detection of Foodborne Pathogens, edited by Dongyou L., CRC Press, Taylor & Francis Group, USA. 2010. 879 p.
23. Levasseur-Garcia C. Updated Overview of Infrared Spectroscopy Methods for Detecting Mycotoxins on Cereals (Corn, Wheat, and Barley) // Toxins. 2018. Vol. 10, № 1. PP. 3–51. doi: [10.3390/toxins10010038](https://doi.org/10.3390/toxins10010038)
24. Mayer Z., Bagnara A., Farber P., Geisen R. Quantification of the copy number of *nor-1*, a gene of the aflatoxin biosynthetic pathway by real-time PCR, and its correlation to the cfu of *Aspergillus flavus* in foods // International Journal of Food Microbiology. 2003. Vol. 82, № 2. PP. 143–151.
25. Mayer Z., Farber P., Geisen R. Monitoring the production of aflatoxin B1 in wheat by measuring the concentration of *nor-1* mRNA // Applied and Environmental Microbiology. 2003. Vol. 69, № 2. PP. 1154–1158.
26. European Food Safety Authority. EFSA on Contaminants in the Food Chain (CONTAM): Scientific Opinion on the risks for animal and public health related to the presence of *Alternaria* toxins in feed and food // EFSA Journal. 2011. Vol. 9, № 10. PP. 2407–2504. doi: doi.org/10.2903/j.efsa.2011.2407. URL: www.efsa.europa.eu/efsajournal.

27. Liu D. Pruett S.B., Coyne C. *Alternaria* // In: Molecular Detection of Foodborne Pathogens, edited by Dongyou L., CRC Press, Taylor & Francis Group. USA. 2010. 879 p.
28. Ганнибал Ф.Б. Виды рода *Alternaria*, обнаруженные в России и на некоторых соседних территориях // Микология и фитопатология. 2015. Т. 49, № 6. С. 374–385.
29. Solfrizzo M. Recent advances on *Alternaria* mycotoxins // Current Opinion in Food Science. 2017. Vol. 17. PP. 57–61. doi: <https://doi.org/10.1016/j.cofs.2017.09.012>
30. Müller M.E.H., Korn U. *Alternaria* mycotoxins in wheat – A 10 years survey in the Northeast of Germany // Food Control. 2013. Vol. 34, № 1. PP. 191–197.
31. Romano C., Vanzi L., Massi D., Difonzo E.M. Subcutaneous alternariosis // Mycoses. 2005. Vol. 48, № 6. PP. 408–412.
32. Robertshaw H., Higgins E. Cutaneous infection with *Alternaria tenuissima* in an immunocompromised patient // British Journal of Dermatology. 2005. Vol. 153, № 5. PP. 1047–1049.
33. Sood N., Gughani H.C., Guarro J., Palival-Joshi A., Vijayan V.K. Subcutaneous phaeohyphomycosis caused by *Alternaria alternata* in an immunocompetent patient // International Journal of Dermatology. 2007. Vol. 46, № 4. PP. 412–413. doi: <https://doi.org/10.1111/j.1365-4632.2006.03053.x>
34. López P., Venema D., Rijk T., Kok A., Scholten J.M., Hans G.J., Nijs M.M. Occurrence of *Alternaria* toxins in food products in the Netherlands // Food Control. 2016. Vol. 60. PP. 196–204.
35. Hickert S., Bergmann M., Ersen S., Cramer B., Hump H.-U. Survey of *Alternaria* toxin contamination in food from the German market, using a rapid HPLC-MS/MS approach // Mycotoxin Research. 2016. Vol. 32, № 1. PP. 7–18.
36. Walravens J., Micula H., Rychlik M., Asam S., Devos T., Ediage E.N., Mavungu J.D.D., Jacxsens L., Van Landschoot A., Vanhaecke L., De Saeger S. Validated UPLC-MS/MS methods to quantitate free and conjugated *Alternaria* toxins in commercially available tomato products and fruit and vegetable juices in Belgium // Journal of Agricultural and Food Chemistry. 2016. Vol. 64, № 24. PP. 5101–5109. doi: <http://doi: 10.1021/acs.jafc.6b01029>
37. Iram S., Ahmad I. Analysis of variation in *Alternaria alternata* by pathogenicity and RAPD study // Polish Journal of Microbiology. 2005. Vol. 54, № 1. PP. 13–19.
38. Andersen B., Smedsgaard J., Jørring I., Skouboe P., Pedersen L.H. Real-time PCR quantification of the AM-toxin gene and HPLC qualification of toxigenic metabolites from *Alternaria* species from apples // Int. J. Food Microbiol. 2006. Vol. 111, № 2. PP. 105–111.
39. Технический регламент Таможенного союза «О безопасности пищевых добавок, ароматизаторов и технологических вспомогательных средств» (ТР ТС 029/2012). URL: http://www.eurasiancommission.org/ru/act/txnnreg/deptexreg/tr/Documents/P_58.pdf
40. Andersen B., Thrane U. Foodborne fungi in fruit and cereals and their production of mycotoxins // Advances in Food Mycology. N.Y., 2006. PP. 137–152.
41. Воробьев А.А. Микробиология и иммунология / под ред. А.А. Воробьева. М. : Медицина, 1999. 464 с.
42. Varga J., Juhasz A., Kevei F., Kozakiewicz Z. Molecular diversity of agriculturally important *Aspergillus* species // European Journal of Plant Pathology. 2004. Vol. 110. PP. 627–640.
43. Kensler T.W., Roebuck B.D., Wogan G.N., Groopman J.D. Aflatoxin: a 50-year odyssey of mechanistic and translational toxicology // Toxicology Sciences. 2011. Vol. 120. Suppl. 1 PP. 28–48.
44. Седова И.Б., Захарова Л.П., Киселева М.Г., Чалый З.А., Тутельян В.А. Фузариотоксины и афлатоксин В₁ в продовольственном зерне кукурузы в Российской Федерации // Научные труды Северо-Кавказского федерального научного центра садоводства, виноградарства, виноделия. 2018. Т. 21. С. 129–137.

45. RASFF Annual Report 2016, European Union, 2017. 64 p. URL: https://ec.europa.eu/food/sites/food/files/safety/docs/rasff_annual_report_2016.pdf
46. RASFF Preliminary Annual Report 2017, European Union, 2018. 58 p. URL: https://ec.europa.eu/food/sites/food/files/safety/docs/rasff_annual_report_2017.pdf
47. Gul O., Dervisoglu M. Occurrence of Aflatoxin M1 in vacuum packed kashar cheeses in Turkey // International Journal of Food Properties. 2014. Vol. 17, № 2. PP. 273–282. doi: <http://dx.doi.org/10.1080/10942912.2011.631247>
48. Taniwaki M.H., Dender A.G.F. van. Occurrence of toxigenic molds in Brazilian cheeses // Journal of Food Protection. 1992. Vol. 55, № 3. PP. 187–191.
49. Malir F., Ostry V., Pfohl-Leszkowicz A., Malir J., Jakub T. Ochratoxin A: 50 Years of Research // Toxins. 2016. Vol. 8, № 7. P. 191. doi: <http://doi:10.3390/toxins8070191>
50. Седова И.Б., Киселева М.Г., Чалый З.А., Аксенов И.В., Захарова Л.П., Тутьельян В.А. Анализ результатов мониторинга загрязнения микотоксинами продовольственного зерна урожаев 2005–2016 гг. // Успехи медицинской микологии. 2018. Т. 19. С. 329–330.
51. Аксенов И.В. Изучение содержания микотоксина охратоксина А в виноградных винах // Вопросы питания. 2018. Т. 87, № 5. Приложение. С. 174.
52. European Food Safety Authority. Opinion of the Scientific panel on contaminants in the Food Chain of the EFSA on the request from the Commission related to ochratoxin A in food // EFSA Journal. 2006. Vol. 365. PP. 1–56.
53. Morello L.G., Sartori D., Oliveiro Martinez A.L. de, Vieira M.L.C., Taniwaki M.H., Pelegrinelli Fungaro M.H. Detection and quantification of *Aspergillus westerdijkiae* in coffee beans based on selective amplification of β -tubulin gene by using real-time PCR // International Journal of Food Microbiology. 2007. Vol. 119, № 3. PP. 270–276.
54. Sartori D., Furlaneto M.C., Martins M.K., Ferreira de Paula M.R., Pizzirani-Kleiner A.A., Taniwaki M.H., Pelegrinelli Fungaro M.H. PC method for the detection of potential ochratoxin-producing *Aspergillus* species in coffee beans // Research in Microbiology. 2006. Vol. 157, № 4. PP. 350–354. doi: <https://doi.org/10.1016/j.resmic.2005.09.008>
55. Rodríguez A., Rodríguez M., Luque M.I., Justesen A.F., Córdoba J.J. Quantification of ochratoxin A-producing molds in food products by SYBR Green and TaqMan real-time PCR methods // International Journal of Food Microbiology. 2011. Vol. 149, № 3. PP. 226–235.
56. Стахеев А.А., Самохвалова Л.В., Рязанцев Д.Ю., Завриев С.К. Молекулярно-генетические методы в исследовании таксономии и специфической идентификации токсинпродуцирующих грибов рода *Fusarium*: успехи и проблемы // Сельскохозяйственная биология. 2016. Т. 51, № 3. С. 275–284.
57. Stakheev A.A., Ryazantsev D.Yu., Gagkaeva T.Yu., Zavriev S.K. PCR detection of *Fusarium* fungi with similar profiles of the produced mycotoxins // Food Control. 2011. Vol. 22. PP. 462–468.
58. Waalwijk C. Quantitative detection of *Fusarium spp.* and its correlation with fumonisin content in maize from South African subsistence farmers // World Mycotoxin Journal. 2008. Vol. 1, № 1. PP. 39–47.
59. Минаева Л.П., Короткевич Ю.В., Захарова Л.П., Седова И.Б., Шевелева С.А. Прямое определение продуцентов Т-2 и НТ-2 микотоксинов – грибов рода *Fusarium* в продовольственном зерне методом ПЦР (Сообщение 2) // Вопросы питания. 2013. Т. 82, № 4. С. 48–54.
60. Moss M.O., Thrane U. *Fusarium* taxonomy with relation to trichothecene formation // Toxicology Letters. 2004. Vol. 153. PP. 23–28.
61. Соколова Г.Д. Внутривидовое разнообразие фитопатогенного гриба *Fusarium graminearum* // Микология и фитопатология. 2015. Т. 49, № 2. С. 71–79.
62. Gale L.R., Harrison S.A., Ward T.J., O'Donnell K., Milus E.A., Gale S.W., Kistler H.C. Nivalenol-type populations of *Fusarium graminearum* and *F. asiaticum* are prevalent on wheat in Southern Louisiana // Phytopathology. 2011. Vol. 101. PP. 124–134.

63. Kongkapan J., Polapothep A., Owen H. and Giorgi M. A brief overview of our current understanding of nivalenol: A growing potential danger yet to be fully investigated // Israel Journal of Veterinary Medicine. 2016. Vol. 71, № 1. PP. 3–9.
64. Vanheule A., De Boevre M., Moretti A., Scaufaire J., Munaut F., De Saeger S., Bekaert B., Haesaert G., Waalwijk C., van der Lee T., Audenaert K. Genetic Divergence and Chemotype Diversity in the *Fusarium* Head Blight Pathogen *Fusarium poae* // Toxins. 2017. Vol. 9, № 9. E255.
65. Kelly A., Proctor R.H., Belzile F., Chulze S.N., Clear R.M., Cowger C., Elmer W., Lee T., Obanor F., Waalwijk C., Ward T.J. The geographic distribution and complex evolutionary history of the NX-2 trichothecene chemotype from *Fusarium graminearum* // Fungal Genet. Biol. 2016. Vol. 95. PP. 39–48. doi: <http://dx.doi.org/10.1016/j.fgb.2016.08.003>
66. SCOOP Task 3.2.10, 2003 Collection of occurrence data of *Fusarium* toxins in food and assessment of dietary intake by the population of EU Member States <http://europa.eu/int/comm./food/fs/scoop/task3210.pdf>; Scientific Committee on Food, 2005. Opinion on *Fusarium* Toxins, Part 5: T-2 toxin and HT-2 toxin. URL: <http://europa.eu.int/comm./food/fs/sc/out88-en.pdf>
67. Ferrigo D., Raiola A., Causin R. *Fusarium* toxins in cereals: occurrence, legislation, factors promoting the appearance and their management // Molecules. 2016. Vol. 21, № 5. E627.
68. Shi W., Tan Y., Wang S., Gardiner D.M., De Saeger S., Liao Y., Wang C., Fan Y., Wang Z., Wu A. Mycotoxigenic potentials of *Fusarium* species in various culture matrices revealed by mycotoxin profiling // Toxins. 2017. Vol. 9, № 6. E6. doi: [10.3390/toxins9010006](https://doi.org/10.3390/toxins9010006)
69. Gavrilova O., Skritnik A., Gagkaeva T. Identification and characterization of spontaneous auxotrophic mutants in *Fusarium langsethiae* // Microorganisms. 2017. Vol. 5. E14. doi: [10.3390/microorganisms502001](https://doi.org/10.3390/microorganisms502001)
70. Stakheev A., Khairulina D.R., Zavriev S.K. Four-locus phylogeny of *Fusarium avenaceum* and related species and their species-specific identification based on partial phosphate permease gene sequences // Int. J. Food Microbiol. 2016. Vol. 225. PP. 27–37.
71. Минаева Л.П., Короткевич Ю.В., Шевелева С.А. Ускоренный метод определения зараженности продовольственного зерна грибами рода *Fusarium* и их видовой идентификации (Сообщение 1) // Вопросы питания. 2013. Т. 82, № 3. С. 61–66.
72. Гагкаева Т.Ю., Гаврилова О.П., Орина А.С., Казарцев И.А., Ганнибал Ф.Б. Сравнение методов выявления в зерне токсинопродуцирующих грибов рода *Fusarium* // Микология и фитопатология. 2017. Т. 51, № 5. С. 292–298.
73. Стахеев А.А., Звездина Ю.К., Микитюк О.Д., Завриев С.К. Изучение токсинообразования и полиморфизма трихотеценовых генов у грибов рода *Fusarium* российских коллекций // Успехи медицинской микологии. 2018. Т. 19. С. 337–343.
74. Dupont J. *Penicillium* // Molecular Detection of Foodborne Pathogens, edited by Dongyou L., CRC Press. Taylor & Francis Group, USA. 2010. 879 p.
75. Громовых Т.И., Кузнецова Л.С., Жилинская Н.В., Лушина К.В. Оценка фунгицидной активности штаммов базидиомицетов в отношении индукторов плесневения пищевых продуктов грибами из рода *Penicillium* Link // Проблемы медицинской микологии. 2014. Т. 16, № 1. С. 40–45.
76. Кузнецова Л.С., Михеева Н.В., Казакова Е.В., Озерская С.М., Иванушкина Н.Е. Состав плесневых грибов, поражающих поверхность мясной продукции // Мясная индустрия. 2009. № 3. С. 28–30.
77. Torović L., Dimitrov N., Lopes A., Martins C., Alvito P., Assunção R. Patulin in fruit juices: occurrence, bioaccessibility, and risk assessment for Serbian population // Food Additives & Contaminants: Part A. 2018. Vol. 35, № 5. PP. 985–995. doi: <https://doi.org/10.1080/19440049.2017.1419580>
78. Ratnasingham S., Hebert P.D. BOLD: The Barcode of Life Data System // Molecular Ecology Notes. 2007. Vol. 7, № 3. PP. 335–364.

79. Luque M.I., Córdoba J.J., Rodríguez A., Núñez F., Andrade M.A. Development of a PCR protocol to detect ochratoxin A producing moulds in food products // *Food Control*. 2013. Vol. 29, № 1. PP. 270–278. doi: <https://doi.org/10.1016/j.foodcont.2012.06.023>
80. Paterson R.R. Identification and quantification of mycotoxigenic fungi by PCR // *Process Biochemistry*. 2006. Vol. 41, № 7. PP. 1467–1474.
81. Atoui A., Khoury A.I., Kallassy M., Lebrihi A. Quantification of *Fusarium graminearum* and *Fusarium culmorum* by real-time PCR system and zearalenone assessment in maize // *International Journal of Food Microbiology*. 2012. Vol. 154, № 1–2. PP. 59–65.

Поступила в редакцию 23.07.2018 г.; повторно 25.09.2018 г.; 01.02.2019 г.
принята 15.02.2019 г.; опубликована 21.03.2019 г.

Авторский коллектив:

Ефимочкина Наталья Рамазановна – д-р биол. наук, в.н.с. лаборатории биобезопасности и анализа нутримикробиома, ФГБУН «ФИЦ питания и биотехнологии» (Россия, 109240, г. Москва, Устьинский проезд, дом 2/14).

E-mail: karlikanova@ion.ru

Седова Ирина Борисовна – канд. биол. наук, с.н.с. лаборатории энзимологии питания ФГБУН «ФИЦ питания и биотехнологии» (Россия, 109240, г. Москва, Устьинский проезд, дом 2/14).

E-mail: isedova1977@mail.ru

Шевелева Светлана Анатольевна – д-р мед. наук, зав. лабораторией биобезопасности и анализа нутримикробиома ФГБУН «ФИЦ питания и биотехнологии» (Россия, 109240, г. Москва, Устьинский проезд, дом 2/14).

E-mail: sheveleva@ion.ru

Тутельян Виктор Александрович – академик РАН, профессор, научный руководитель ФГБУН «ФИЦ питания и биотехнологии» (Россия, 109240, г. Москва, Устьинский проезд, дом 2/14).

E-mail: tutelyan@ion.ru

For citation: Efimochkina NR, Sedova IB, Sheveleva SA, Tutelyan VA. Toxigenic properties of mycotoxin-producing fungi. *Vestnik Tomskogo gosudarstvennogo universiteta. Biologiya = Tomsk State University Journal of Biology*. 2019;45:6-33. doi: 10.17223/19988591/45/1 In Russian, English Summary

Natalia R. Efimochkina, Irina B. Sedova, Svetlana A. Sheveleva, Viktor A. Tutelyan

Federal Research Center for Nutrition, Biotechnology and Food Safety, Moscow, Russian Federation

Toxigenic properties of mycotoxin-producing fungi

Microscopic fungi that infect plants during the growing season and agricultural products during storage can get into food and animal feed and pollute them with their toxic metabolites – mycotoxins. The species composition and proportion of each species in the complex of fungi may vary with changes in growing or storage conditions, which is accompanied by changes in the spectrum of mycotoxins. In addition to known and controlled pollutants of this kind, the levels of previously unaccounted toxic fungal metabolites may increase, requiring a further study and assessment of the risk of their occurrence in food. The review is devoted to the consideration of fungi from the genera *Fusarium*, *Aspergillus* and *Penicillium*, whose representatives can produce mycotoxins both already regulated in plant products and predicted. The review also includes species *Alternaria* spp., the study of which revealed a frequent occurrence and a wide range of produced toxic metabolites, not yet normalized in food.

Most mycotoxic fungi can multiply and accumulate toxic metabolites in a wide range of habitats of these microorganisms. We showed that microorganisms are extremely widespread in nature, and under favorable conditions with high humidity

and optimal temperature (See Table 1) can affect various food products, animal feed and vegetable resources causing significant economic damage. Since it is difficult to identify toxin-producing fungi contaminating different substrates including food products and animal feed, mycotoxinology studies are conducted in accordance with a strict procedure including detection of species composition of fungi and their distribution by geographical zones, and determination of substrates contaminated with mycotoxins, as well as the composition of mycotoxins and the mechanism of their action on humans and animals.

The paper presents data on the properties of toxigenic fungi of the genera *Aspergillus*, *Alternaria*, *Fusarium* and *Penicillium*, the most important from the point of view of food and animal feed safety. A special attention is paid to the problem of detecting producers of emerging mycotoxins among these fungi (See Table 2), which include fusaproliferin, beauvericin, enniatins, moniliformin, tenuazonic acid, tentoxin, alternariol and its methyl ether, mycophenolic acid, citrinin, fusaric acid, sterigmatocystin, emodin and asperglaucid (Gruber-Dorninger C et al., 2017, Jestoi M, 2008, Fraeyman S et al., 2017, Serrano AB, 2015).

The review discusses the problems and prospects of applying the methods of DNA-identification of toxigenic fungi, touched upon in works of Gagkaeva TYu et al., 2017, Stakheev AA et al., 2018, Dupont J, 2010, Gromovykh TI et al., 2014, Rodríguez A et al., 2011. We enumerate the difficulties that prevent a widespread introduction of PCR- diagnostics including the specifics of fungal DNA extraction, peculiarities of qualitative PCR for multinuclear cells of filamentous fungi, and the necessity to differentiate inactivated and viable mold forms. We showed that molecular methods of micromycete identification should be improved in order to search for target DNA sequences and markers which correlate with mycotoxigenic strains in the studied substrate. An important part of the research was to identify mycotoxin biosynthesis genes and evaluate their expression. Selection and improvement of DNA methods of food control for toxigenic fungi are needed for adequate risk evaluation of food contamination with mycotoxins, ensuring its safety and preventing mycotoxicosis.

The paper contains 2 Tables and 81 References.

Key words: microscopic fungi; *Fusarium*; *Alternaria*; *Aspergillus*; *Penicillium*; mycotoxins; food products.

Funding: This work was supported by the Russian Science Foundation (Grant No 18-16-00077).

References

1. Tutelyan VA, Kravchenko LV. Mikotoksiny (Meditsinskie i biologicheskie aspekty) [Mycotoxins (Medical and biological aspects)]. Moscow: Meditsina Publ.; 1985. 320 p. In Russian
2. Pokrovskiy AA, Kravchenko LV, Tutelyan VA. Aflatoksiny [Aflatoxins]. Moscow: VINITI AN SSSR Toksikologiya Publ.; 1977. Vol. 8. 107 p. In Russian
3. Bilay VI, Pidoplichko NM. Toksinoobrazuyushchie mikroskopicheskie griby [Toxin-forming microscopic fungi]. Kiev: Naukova Dumka Publ.; 1970. 291 p. In Russian
4. Cousin MA, Riley RT, Pestka GG. Foodborne mycotoxins: chemistry, biology, ecology and toxicology. In: *Foodborne Pathogens: Microbiology and Molecular Biology*. Fratamico PM, Bhunia AK and Smith JL, editors. Norfolk, UK: Caister Academic Press; 2005. pp. 163-226.
5. Papunidi KKh, Tremasov MYa, Fisinin VI, Nikitin AI, Semenov EI. Mikotoksiny (v pishchevoy tsepi) [Mycotoxins (in food chain)]. 2nd ed. Kazan': FTsTRB-VNIVI Publ.; 2017. 188 p. In Russian

6. Kravchenko LV, Tutelyan VA. Biosafety. Mycotoxins are natural food contaminants. *Voprosy pitaniya = Problems of Nutrition*. 2005;74(3):3-13.
7. Alshannaq A, Yu J-H. Occurrence, toxicity, and analysis of major mycotoxins in food. *Int J Environ Res Public Health*. 2017;14:E632. doi: [10.3390/ijerph14060632](https://doi.org/10.3390/ijerph14060632)
8. Richard JL. Some major mycotoxins and their mycotoxicoses - An overview. *Int J Food Microbiol*. 2007;119:3-10. doi: [10.1016/j.ijfoodmicro.2007.07.019](https://doi.org/10.1016/j.ijfoodmicro.2007.07.019)
9. van Egmond HP, Schothorst RC, Jonker MA. Regulations relating to mycotoxins in food. *Analytical and Bioanalytical Chemistry*. 2007;389:147-157. doi: [10.1007/s00216-007-1317-9](https://doi.org/10.1007/s00216-007-1317-9)
10. Gruber-Dorninger C, Novak B, Nagl V, Berthiller F. Emerging mycotoxins: Beyond traditionally determined food contaminants. *J Agric Food Chem*. 2017;65(33):7052-7070. doi: [10.1021/acs.jafc.6b03413](https://doi.org/10.1021/acs.jafc.6b03413)
11. Marroquín-Cardona AG, Johnson NM, Phillips TD, Hayes AW. Mycotoxins in a changing global environment. *Food and Chemistry Toxicology*. 2014;69:220-230. doi: [10.1016/j.fct.2014.04.025](https://doi.org/10.1016/j.fct.2014.04.025)
12. Medina A, Rodríguez A, Magan N. Climate change and mycotoxigenic fungi: impacts on mycotoxin production. *Current Opinion in Food Science*. 2015;5:99-104. doi: [10.1016/j.cofs.2015.11.002](https://doi.org/10.1016/j.cofs.2015.11.002)
13. Jestoi M. Emerging Fusarium - mycotoxins fusaproliferin, beauvericin, enniatins, and moniliformin. *Crit Rev Food Sci Nutr*. 2008;48(1):21-49. doi: [10.1080/10408390601062021](https://doi.org/10.1080/10408390601062021)
14. Zinedine A, Fernandez-Franzon M, Manes J, Manyes L. Multi-mycotoxin contamination of couscous semolina commercialized in Morocco. *Food Chemistry*. 2017;214:440-446. doi: [10.3390/toxins9070228](https://doi.org/10.3390/toxins9070228)
15. Juan C, Covarelli L, Beccari G, Colasante V, Manes J. Simultaneous analysis of twenty-six mycotoxins in durum wheat grain from Italy. *Food Control*. 2016;62:322-329. doi: [10.1016/j.foodcont.2015.10.032](https://doi.org/10.1016/j.foodcont.2015.10.032)
16. Fraeyman S, Croubels S, Devreese M, Antonissen G. Emerging *Fusarium* and *Alternaria* mycotoxins: Occurrence, toxicity and toxicokinetics. *Toxins*. 2017;9:228-257. doi: [10.3390/toxins9070228](https://doi.org/10.3390/toxins9070228)
17. Serrano AB, Capriotti AL, Cavaliere C, Piovesana S, Samperi R, Ventura S, Laganà A. Development of a Rapid LC-MS/MS Method for the determination of emerging *Fusarium* mycotoxins enniatins and beauvericin in human biological fluids. *Toxins*. 2015;7:3554-3571. doi: [10.3390/toxins7093554](https://doi.org/10.3390/toxins7093554)
18. Varga E, Wiesenberger G, Hametner C, Ward TJ, Dong Y, Schöfbeck D, McCormick S, Broz K, Stückler R, Schuhmacher R, Krska R, Kistler HC, Berthiller F, Adam G. New tricks of an old enemy: Isolates of *Fusarium graminearum* produce a type A trichothecene mycotoxin. *Environ Microbiol*. 2015;17:2588-2600. doi: [10.1111/1462-2920.12718](https://doi.org/10.1111/1462-2920.12718)
19. Lofgren L, Riddle J, Dong Y, Kuhnem PR, Cummings JA, Del Ponte EM, Bergstrom GC, Kistler HC. A high proportion of NX-2 genotype strains are found among *Fusarium graminearum* isolates from northeastern New York State. *Eur J Plant Pathol*. 2018;150(3):791-796. doi: [10.1007/s10658-017-1314-6](https://doi.org/10.1007/s10658-017-1314-6)
20. O'Donnell K, Rooney AP, Proctor RH, Brown DW, McCormick SP, Ward TJ, Frandsen RJN, Rehner SA. Phylogenetic analyses of RPB1 and RPB2 support a middle Cretaceous origin for a clade comprising all agriculturally and medically important fusaria. *Fungal Genetics and Biology*. 2013;52:20-31. doi: [10.1016/j.fgb.2012.12.004](https://doi.org/10.1016/j.fgb.2012.12.004)
21. Leggieri MC, Decontardi S, Bertuzzi T, Pietri A, Battilani P. Modeling growth and toxin production of toxigenic fungi signaled in cheese under different temperature and water activity regimes. *Toxins*. 2017;9(1):4-21. doi: [10.3390/toxins9010004](https://doi.org/10.3390/toxins9010004)
22. Perrone G, Gallo A, Susca A. *Aspergillus*. In: *Molecular Detection of Foodborne Pathogens*. Dongyou L, editor. USA: CRC Press, Taylor & Francis Group Publ.; 2010. 879 p.

23. Levasseur-Garcia C. Updated overview of infrared spectroscopy methods for detecting mycotoxins on cereals (corn, wheat, and barley). *Toxins*. 2018;10(1):3-51. doi: [10.3390/toxins10010038](https://doi.org/10.3390/toxins10010038)
24. Mayer Z, Bagnara A, Farber P, Geisen R. Quantification of the copy number of *nor-1*, a gene of the aflatoxin biosynthetic pathway by real-time PCR, and its correlation to the cfu of *Aspergillus flavus* in foods. *Int J Food Microbiol*. 2003;82(2):143-151.
25. Mayer Z, Farber P, Geisen R. Monitoring the production of aflatoxin B1 in wheat by measuring the concentration of *nor-1* mRNA. *Appl Environ Microbiol*. 2003;69(2):1154-1158. doi: [10.1128/AEM.69.2.1154-1158.2003](https://doi.org/10.1128/AEM.69.2.1154-1158.2003)
26. European Food Safety Authority. EFSA on Contaminants in the Food Chain (CONTAM): Scientific Opinion on the risks for animal and public health related to the presence of *Alternaria* toxins in feed and food. *EFSA Journal*. 2011;9(10):2407-2504. doi: [10.2903/j.efsa.2011.2407](https://doi.org/10.2903/j.efsa.2011.2407)
27. Liu D, Pruett SB, Coyne C. *Alternaria*. In: *Molecular Detection of Foodborne Pathogens*. Dongyou L, editor. USA: CRC Press, Taylor & Francis Group Publ.; 2010. 879 p.
28. Gannibal PhB. Species of the genus *Alternaria* revealed in Russia and some neighboring territories. *Mikologiya i fitopatologiya = Mycology and Phytopathology*. 2015;49(6):374-385. In Russian, English Summary
29. Solfrizzo M. Recent advances on *Alternaria* mycotoxins. *Current Opinion in Food Science*. 2017;17:57-61. doi: [10.1016/j.cofs.2017.09.012](https://doi.org/10.1016/j.cofs.2017.09.012)
30. Müller MEH, Korn U. *Alternaria* mycotoxins in wheat - A 10 years survey in the Northeast of Germany. *Food Control*. 2013;34(1):191-197.
31. Romano C, Vanzi L, Massi D, Difonzo EM. Subcutaneous alternariosis. *Mycoses*. 2005;48(6):408-412. doi: [10.1016/j.foodcont.2013.04.018](https://doi.org/10.1016/j.foodcont.2013.04.018)
32. Robertshaw H, Higgins E. Cutaneous infection with *Alternaria tenuissima* in an immunocompromised patient. *British J Dermatology*. 2005;153(5):1047-1049. doi: [10.1111/j.1365-2133.2005.06833.x](https://doi.org/10.1111/j.1365-2133.2005.06833.x)
33. Sood N, Gu gnani HC, Guarro J, Palival-Joshi A, Vijayan VK. Subcutaneous phaeohyphomycosis caused by *Alternaria alternata* in an immunocompetent patient. *Int J Dermatology*. 2007;46(4):412-413. doi: [10.1111/j.1365-4632.2006.03053.x](https://doi.org/10.1111/j.1365-4632.2006.03053.x)
34. López P, Venema D, Rijk T, Kok A, Scholten JM, Hans GJ, Nijs MM. Occurrence of *Alternaria* toxins in food products in the Netherlands. *Food Control*. 2016;60:196-204.
35. Hickert S, Bergmann M, Ersen S, Cramer B, Hump H-U. Survey of *Alternaria* toxin contamination in food from the German market, using a rapid HPLC-MS/MS approach. *Mycotoxin Research*. 2016;32(1):7-18. doi: [10.1007/s12550-015-0233-7](https://doi.org/10.1007/s12550-015-0233-7)
36. Walravens J, Micula H, Rychlik M, Asam S, Devos T, Ediage EN, Mavungu JDD, Jacxsens L, Van Landschoot A, Vanhaecke L, De Saeger S. Validated UPLC-MS/MS methods to quantitate free and conjugated *Alternaria* toxins in commercially available tomato products and fruit and vegetable juices in Belgium. *J Agric Food Chem*. 2016;64(24):5101-5109. doi: [10.1021/acs.jafc.6b01029](https://doi.org/10.1021/acs.jafc.6b01029)
37. Iram S, Ahmad I. Analysis of variation in *Alternaria alternata* by pathogenicity and RAPD study. *Polish J Microbiol*. 2005;54(1):13-19.
38. Andersen B, Smedsgaard J, Jørring I, Skouboe P, Pedersen LH. Real-time PCR quantification of the AM-toxin gene and HPLC qualification of toxigenic metabolites from *Alternaria* species from apples. *Int J Food Microbiol*. 2006;111(2):105-111. doi: [10.1016/j.ijfoodmicro.2006.04.021](https://doi.org/10.1016/j.ijfoodmicro.2006.04.021)
39. *Tekhnicheskij reglament Tamozhennogo soyuza «O bezopasnosti pishchevykh dobavok, aromatizatorov i tekhnologicheskikh vspomogatel'nykh sredstv»* (TR TS 029/2012) [Technical regulations of the Customs Union "On the safety of food additives, flavorings and technological auxiliary means" (TR CU 029/2012). [Electronic resource]. Available at: http://www.eurasiancommission.org/ru/act/tehnreg/deptexreg/tr/Documents/P_58.pdf (assessed at 20.07.2012)

40. Andersen B, Thrane U. Foodborne fungi in fruit and cereals and their production of mycotoxins. In: *Advances in Food Mycology*. Hocking AD, Pitt JI, Samson RA and Thrane U, editors. New York: Springer Publ.; 2006. pp. 137-152.
41. Vorob'ev AA. Mikrobiologiya i immunologiya [Microbiology and immunology]. Vorob'ev AA, editor. Moscow: Meditsina Publ.; 1999. 464 p. In Russian
42. Varga J, Juhasz A, Kevei F, Kozakiewicz Z. Molecular diversity of agriculturally important *Aspergillus* species. *European J Plant Pathology*. 2004;110:627-640. doi: [10.1023/B:EJPP.0000032402.36050.df](https://doi.org/10.1023/B:EJPP.0000032402.36050.df)
43. Kensler TW, Roebuck BD, Wogan GN, Groopman JD. Aflatoxin: A 50-year odyssey of mechanistic and translational toxicology. *Toxicology Sciences*. 2011;120(Suppl. 1):28-48. doi: [10.1093/toxsci/kfq283](https://doi.org/10.1093/toxsci/kfq283)
44. Sedova IB, Zakharova LP, Kiseleva MG, Chaly ZA, Tutelyan VA. The *Fusarium* mycotoxins and aflatoxin B1 in grain maize in Russia. *Nauchnye trudy Severo-Kavkazskogo federal'nogo nauchnogo centra sadovodstva, vinogradarstva, vinodeliya*. 2018;21:129-137. In Russian
45. RASFF Annual Report 2016, European Union, 2017. 64 P. [Electronic resource]. Available at: https://ec.europa.eu/food/sites/food/files/safety/docs/rasff_annual_report_2016.pdf (assessed at 20.07.2012)
46. RASFF Preliminary Annual Report 2017, European Union, 2018. 58 p. [Electronic resource]. Available at: https://ec.europa.eu/food/sites/food/files/safety/docs/rasff_annual_report_2017.pdf (assessed at 20.07.2012)
47. Gul O, Dervisoglu M. Occurrence of Aflatoxin M1 in vacuum packed kashar cheeses in Turkey. *Int J Food Properties*. 2014;17(2):273-282. doi: [10.1080/10942912.2011.631247](https://doi.org/10.1080/10942912.2011.631247)
48. Taniwaki MH, van Dender AGF. Occurrence of toxigenic molds in Brazilian cheeses. *J Food Protection*. 1992;55(3):187-191.
49. Malir F, Ostry V, Pfohl-Leszkowicz A, Malir J, Jakub T. Ochratoxin A: 50 Years of Research. *Toxins*. 2016;8(7):E191. doi: [10.3390/toxins8070191](https://doi.org/10.3390/toxins8070191)
50. Sedova IB, Kiseleva MG, Chaly ZA, Aksenov IV, Zakharova LP, Tutelyan VA. Analiz rezul'tatov monitoringa zagryazneniya mikotoksinami prodovol'stvennogo zerna urozhaev 2005-2016 gg [Analysis of result monitoring of mycotoxin contamination of food grain in 2005-2016]. *Uspekhi meditsinskoj mikologii = Advances in Medical Mycology*. 2018;19:329-330. In Russian
51. Aksenov IV. Izuchenie soderzhaniya mikotoksina ochratoxina A v vinogradnyh vinah [Study of the content of mycotoxin ochratoxin A in grape wines]. *Voprosy pitaniya = Problems of Nutrition*. 2018;87(S5):174. In Russian
52. European Food Safety Authority. Opinion of the Scientific panel on contaminants in the Food Chain of the EFSA on the request from the Commission related to ochratoxin A in food. *EFSA Journal*. 2006;365:1-56. doi: [10.2903/j.efsa.2006.365](https://doi.org/10.2903/j.efsa.2006.365)
53. Morello LG, Sartori D, de Oliveira Martinez AL, Vieira MLC, Taniwaki MH, Pelegrinelli Fungaro MH. Detection and quantification of *Aspergillus westerdijkiae* in coffee beans based on selective amplification of β -tubulin gene by using real-time PCR. *Int J Food Microbiology*. 2007;119(3):270-276. doi: [10.1016/j.ijfoodmicro.2007.08.009](https://doi.org/10.1016/j.ijfoodmicro.2007.08.009)
54. Sartori D, Furlaneto MC, Martins MK, Ferreira de Paula MR, Pizzirani-Kleiner AA, Taniwaki MH, Pelegrinelli Fungaro MH. PCR method for the detection of potential ochratoxin-producing *Aspergillus* species in coffee beans. *Research in Microbiology*. 2006;157(4):350-354. doi: [10.1016/j.resmic.2005.09.008](https://doi.org/10.1016/j.resmic.2005.09.008)
55. Rodríguez A, Rodríguez M, Luque MI, Justesen AF, Córdoba JJ. Quantification of ochratoxin A-producing molds in food products by SYBR Green and TaqMan real-time PCR methods. *Int J Food Microbiology*. 2011;149(3):226-235. doi: [10.1016/j.ijfoodmicro.2011.06.019](https://doi.org/10.1016/j.ijfoodmicro.2011.06.019)
56. Stakheev AA, Samokhvalova LV, Ryazantsev DY, Zavriev SK. Molecular genetic approaches for investigation of taxonomy and specific identification of toxin-producing *Fusarium* species: Achievements and problems (Review). *Sel'skokhozyaystvennaya biologiya =*

- Agricultural Biology*. 2016;51(3):275-284. doi: [10.15389/agrobiology.2016.3.275rus](https://doi.org/10.15389/agrobiology.2016.3.275rus) In Russian, English Summary
57. Stakheev AA, Ryazantsev DY, Gagkaeva TY, Zavriev SK. PCR detection of *Fusarium* fungi with similar profiles of the produced mycotoxins. *Food Control*. 2011;22:462-468.
 58. Waalwijk C. Quantitative detection of *Fusarium* spp. and its correlation with fumonisin content in maize from South African subsistence farmers. *World Mycotoxin J*. 2008;1(1):39-47. doi: [10.3920/WMJ2008.x005](https://doi.org/10.3920/WMJ2008.x005)
 59. Minaeva LP, Korotkevich YuV, Zakharova LP, Sedova IB, Sheveleva SA. Direct detection of T-2 and HT-2-Mycotoxins producers of fungi the genus *Fusarium* in food grain by PCR (report 2)]. *Voprosy pitaniya = Problems of Nutrition*. 2013;82(34):48-54. In Russian, English summary.
 60. Moss MO, Thrane U. *Fusarium* taxonomy with relation to trichothecene formation. *Toxicology Letters*. 2004;153:23-28. doi: [10.1016/j.toxlet.2004.04.021](https://doi.org/10.1016/j.toxlet.2004.04.021)
 61. Sokolova GD. Intraspecific diversity of phytopathogenic fungus *Fusarium graminearum*. *Mikologiya i fitopatologiya = Mycology and Phytopathology*. 2015;49(2):71-79. In Russian
 62. Gale LR, Harrison SA, Ward TJ, O'Donnell K, Milus EA, Gale SW, Kistler HC. Nivalenol-type populations of *Fusarium graminearum* and *F. asiaticum* are prevalent on wheat in Southern Louisiana. *Phytopathology*. 2011;101:124-134. doi: [10.1094/PHYTO-03-10-0067](https://doi.org/10.1094/PHYTO-03-10-0067)
 63. Kongkapan J, Polapothep A, Owen H, Giorgi M. A brief overview of our current understanding of nivalenol: A growing potential danger yet to be fully investigated. *Israel J Veterinary Medicine*. 2016;71(1):3-9.
 64. Vanheule A, De Boevre M, Moretti A, Scauflaire J, Munaut F, De Saeger S, Bekaert B, Haesaert G, Waalwijk C, van der Lee T, Audenaert K. Genetic divergence and chemotype diversity in the *Fusarium* head blight pathogen *Fusarium poae*. *Toxins*. 2017;9(9):E255. doi: [10.3390/toxins9090255](https://doi.org/10.3390/toxins9090255)
 65. Kelly A, Proctor RH, Belzile F, Chulze SN, Clear RM, Cowger C, Elmer W, Lee T, Obanor F, Waalwijk C, Ward TJ. The geographic distribution and complex evolutionary history of the NX-2 trichothecene chemotype from *Fusarium graminearum*. *Fungal Genet Biol*. 2016;95:39-48. doi: [10.1016/j.fgb.2016.08.003](https://doi.org/10.1016/j.fgb.2016.08.003)
 66. SCOOP Task 3.2.10. Collection of occurrence data of *Fusarium* toxins in food and assessment of dietary intake by the population of EU Member States. Opinion on *Fusarium* Toxins, Pt. 5: T-2 toxin and HT-2 toxin. Scientific Committee on Food, 2005. [Electronic resource]. Available at: https://ec.europa.eu/food/sites/food/files/safety/docs/cs_contaminants_catalogue_fusarium_task3210.pdf (assessed at 20.07.2012)
 67. Ferrigo D, Raiola A, Causin R. *Fusarium* toxins in cereals: occurrence, legislation, factors promoting the appearance and their management. *Molecules*. 2016;21(5):E627. doi: [10.3390/molecules21050627](https://doi.org/10.3390/molecules21050627)
 68. Shi W, Tan Y, Wang S, Gardiner DM, De Saeger S, Liao Y, Wang C, Fan Y, Wang Z, Wu A. Mycotoxigenic potentials of *Fusarium* species in various culture matrices revealed by mycotoxin profiling. *Toxins*. 2017;9(1):E6. doi: [10.3390/toxins9010006](https://doi.org/10.3390/toxins9010006)
 69. Gavrilova O, Skritnik A, Gagkaeva T. Identification and characterization of spontaneous auxotrophic mutants in *Fusarium langsethiae*. *Microorganisms*. 2017;5(2):E14. doi: [10.3390/microorganisms502001](https://doi.org/10.3390/microorganisms502001)
 70. Stakheev A, Khairulina DR, Zavriev SK. Four-locus phylogeny of *Fusarium avenaceum* and related species and their species-specific identification based on partial phosphate permease gene sequences. *Int J Food Microbiol*. 2016;225:27-37. doi: [10.1016/j.ijfoodmicro.2016.02.012](https://doi.org/10.1016/j.ijfoodmicro.2016.02.012)
 71. Minaeva LP, Korotkevich YuV, Sheveleva SA. Rapid determination of food grain infection by fungi *Fusarium* and their species detection (part 1). *Voprosy pitaniya = Problems of Nutrition*. 2013;82(3):61-66. In Russian, English Summary

72. Gagkaeva TYu, Gavrilova OP, Orina AS, Kazartsev IA, Gannibal FB. Comparison of methods for identification of toxin-producing *Fusarium* fungi in the cereal grain. *Mikologiya i fitopatologiya = Mycology and Phytopathology*. 2017;51(5):292-298. In Russian, English Summary
73. Stakheev AA, Zvezdina YuK, Mikityuk OD, Zavriev SK. Izuchenie toksinoobrazovaniya i polimorfizma trikho-tetsenovykh genov u gribov roda *Fusarium* rossiyskikh kollektсий. [Study of toxin production and trichothecene gene polymorphism in fungi of the genus *Fusarium* in Russian collections]. *Uspekhi meditsinskoy mikologii = Advances in Medical Mycology*. 2018;19:337-343. In Russian
74. Dupont J. *Penicillium*. In: *Molecular detection of foodborne pathogens*. Dongyou L, editor. USA: CRC Press, Taylor & Francis Group Publ.; 2010. 879 p.
75. Gromovyykh TI, Kuznetsova LS, Zhilinskaya NV, Lushina KV. Estimation of fungicidal activity of basidiomycetes strains against mould *Penicillium* species Link in food. *Problemy meditsinskoy mikologii*. 2014;16(1):40-45. In Russian
76. Kuznetsova LS, Mikheeva NV, Kazakova EV, Ozerskaya SM, Ivanushkina NE. Sostav plesnevyykh gribov, porazhayushchikh poverkhnost' myasnoy produktsii [Composition of mold fungi affecting the surface of meat products]. *Myasnaya industriya = Meat Industry*. 2009;3:28-30. In Russian
77. Torović L, Dimitrov N, Lopes A, Martins C, Alvito P, Assunção R. Patulin in fruit juices: occurrence, bioaccessibility, and risk assessment for Serbian population. *Food Additives & Contaminants: Pt. A*. 2018;35(5):985-995. doi: [10.1080/19440049.2017.1419580](https://doi.org/10.1080/19440049.2017.1419580)
78. Ratnasingham S, Hebert PD. BOLD: The Barcode of Life Data System. *Molecular Ecology Notes*. 2007;7(3):335-364. doi: [10.1111/j.1471-8286.2007.01678.x](https://doi.org/10.1111/j.1471-8286.2007.01678.x)
79. Luque MI, Córdoba JJ, Rodríguez A, Núñez F, Andrade MA. Development of a PCR protocol to detect ochratoxin A producing moulds in food products. *Food Control*. 2013;29(1):270-278. doi: [10.1016/j.foodcont.2012.06.023](https://doi.org/10.1016/j.foodcont.2012.06.023)
80. Paterson RR. Identification and quantification of mycotoxigenic fungi by PCR. *Process Biochemistry*. 2006;41(7):1467-1474.
81. Atoui A, Khoury AI, Kallassy M, Lebrihi A. Quantification of *Fusarium graminearum* and *Fusarium culmorum* by real-time PCR system and zearalenone assessment in maize. *Int J Food Microbiology*. 2012;154(1-2):59-65. doi: [10.1016/j.ijfoodmicro.2011.12.022](https://doi.org/10.1016/j.ijfoodmicro.2011.12.022)

Received 23 July 2018; Revised 25 September 2018 and 01 February 2019;
Accepted 15 February 2019; Published 21 March 2019

Author info:

Efimochkina Natalia R, Dr. Sci. (Biol.), Leading Researcher, Laboratory of Biosafety and Nutrimicrobiome Analysis, Federal State Budgetary Institution of Science "Federal Research Center for Nutrition, Biotechnology and Food Safety", 2/14 Ustyinsky proezd, Moscow 109240, Russian Federation.

E-mail: karlikanova@ion.ru

Sedova Irina B, Cand. Sci. (Biol.), Senior Researcher, Laboratory of Enzymology of Nutrition, Federal State Budgetary Institution of Science "Federal Research Center of Nutrition, Biotechnology and Food Safety", 2/14 Ustyinsky proezd, Moscow 109240, Russian Federation.

E-mail: isedova1977@mail.ru

Sheveleva Svetlana A, Dr. Sci. (Med.), Head of the Laboratory of Biosafety and Nutrimicrobiome Analysis, Federal State Budgetary Institution of Science "Federal Research Center of Nutrition, Biotechnology and Food Safety", 2/14 Ustyinsky proezd, Moscow 109240, Russian Federation.

E-mail: sheveleva@ion.ru

Tutelyan Victor A, Academician, Professor, Scientific Director of the Federal State Budgetary Institution of Science "Federal Research Center of Nutrition, Biotechnology and Food Safety", 2/14 Ustyinsky proezd, Moscow 109240, Russian Federation.

E-mail: tutelyan@ion.ru