
Katarina MARTINKO

Sveučilište u Zagrebu, Agronomski fakultet, Zavod za fitopatologiju, Odsjek za fitomedicinu
kmartinko@agr.hr

ULOGA ENDOFITA U ZAŠТИTI BILJA

SAŽETAK

Biljna proizvodnja suočava se s velikim troškovima pronalaska, razvoja i komercijalizacije novih proizvoda za zaštitu bilja jer biljni patogeni sve brže razvijaju otpornost na sredstva namijenjena njihovu suzbijanju. Zbog toga postoji velika potreba za razvojem alternative koja može ponuditi ekološki i ekonomski prihvatljivu zaštitu bilja. Mikroorganizmi koji žive unutar biljaka sve više postaju predmetom istraživanja. Riječ je o endofitima čija bi primjena, kao sredstava za biološko suzbijanje, potencijalno dovela do smanjenja uporabe kemijskih sredstava za zaštitu bilja. Poznato je da endofitni mikroorganizmi promoviraju rast biljnog domaćina i induciraju otpornost biljke koju koloniziraju. Također, zbog svojih jedinstvenih simbiotskih interakcija unutar biljnih domaćina, antagonistički djeluju na biljne patogene. Zanimljivo je da jedan endofitni mikroorganizam može djelovati na patogena kombinirajući više antagonističkih mehanizama borbe, ali isto tako može imati dvojnu biološku aktivnost kada se govori o učinku na ciljanog patogena ili štetnika. Ovaj rad približava razumijevanje trostrukе interakcije (endofit-biljka domaćin-patogen) te stavlja naglasak na potrebu uključivanja endofita u probir zbog pronalaska novih spojeva u svrhu biološkog suzbijanja.

Ključne riječi: antagonizam, biološko suzbijanje, endofiti, interakcija, simbioza.

UVOD

Biljne bolesti uzrokuju znatne gubitke prinosa i zbog toga su velika prijetnja poljoprivrednoj proizvodnji. Zbog razvoja otpornosti patogena na fungicide, te zbog sigurnosnih i ekoloških problema, mnoga sredstva za zaštitu bilja uklanjuju se s tržišta, što stvara potrebu za pronašnjem alternativnih načina u suzbijanju biljnih štetnika i patogena na ekološki i ekonomski prihvatljiv način (Demain, 2000.; Strobel i Daisy, 2003.; Latz i sur., 2018.). Jasno je da se biljna proizvodnja suočava sa sve većim troškovima razvoja i komercijalizacije novih proizvoda za zaštitu bilja, osobito kada je riječ o biološkim čimbenicima. Među biočimbenicima navode se endofiti, koji postaju čestim predmetom suvremenih istraživanja u fitomedicini. Riječ je o mikroorganizmima koji žive unutar biljaka koje koloniziraju međustanično ili intracelularno (Tiwari, 2014a; Soni i sur., 2021.) i poslijedično održavaju skladan simbiotski odnos bez nanošenja bilo kakve štete ili simptoma bolesti (Chandra, 2012.; Mishra i sur., 2018.; Soni i sur., 2021.). Endofiti su vrlo prisutni diljem svijeta, o čemu svjedoči

podatok da gotovo sve do sada identificirane biljne vrste služe kao domaćini za najmanje jednu ili više endofitnih vrsta (Strobel i sur., 2004.). Interes (posebno za mutualističke endofite) povećao se, zbog čega endofiti postaju riznica neistražene mikroraznolikosti značajne za eru ekologije (Griffin, 2013.). U zamjenu za korištenje biljke kao staništa i izvora ishrane, neki endofiti potiču rast, razvoj, prilagodbu te toleranciju na stres onoga biljnog domaćina kojega koloniziraju (Wani i sur., 2015.). Na temelju izražene biološke aktivnosti putem bioaktivnih metabolita koje produciraju, endofiti smanjuju intenzitet biljnih bolesti i dovode do smanjenja uporabe kemijskih sredstava za zaštitu bilja (Strobel i Daisy, 2003.; Laran i sur., 2016.; Martinez-Klimova i sur., 2017.). To ih čini potencijalno korisnima u modernoj medicini, industriji i poljoprivredi. U skladu s tim, važno je razumjeti njihovu distribuciju i biologiju te prepoznati potencijalne dobrobiti u smislu biološkog suzbijanja, kao najvećeg potencijala koji ti mikroorganizmi mogu ponuditi (Suryanarayanan i sur., 2009.; Khan i Doty, 2011.; Griffin, 2013.).

POJAM ENDOFITA

Kada govorimo o interakcijama mikroorganizama s biljnim svjetom, simbioza je neizostavan pojam koji opisuje odnos između dva organizma i uključuje širok spektar uvjeta koji variraju od mutualističkih do patogenih. Posljednjih se godina zanimanje znanstvenika za istraživanjem endofitnih mikroorganizama u smislu mutualističkih simbioza, značajno povećalo (Griffin, 2013.). Nedavno je shvaćanje koncepta biljnog mikrobioma (koji obuhvaća kolektivne genome svih mikroorganizama povezanih s biljkom), dovelo do drugačijeg pogleda na evoluciju biljaka, u kojoj se biljka i mikrobiom razvijaju zajedno, dok mikrobiom pruža biljkama fleksibilnost u prilagodbi na uvjete okoliša (Hardoim i sur. 2015.; Wani i sur., 2015.; Latz i sur., 2018.). Velik dio mikrobioma upravo su endofiti. Riječ je uglavnom o bakterijama i gljivama, koje (kao komenzalni simbionti) koloniziraju i održavaju se unutar tkiva biljaka domaćina (Compant i sur., 2010.; Griffin, 2013.). Prema načinu života, endofiti koloniziraju biljnog domaćina fakultativno ili obligatno (Hardoim i sur., 2015.), te se kreću unutar cijele biljke (Germaine i sur., 2006.; Griffin, 2013.). Ujedno potječu iz biljne rizosfere ili filosfere, te se često nalaze u korijenu, stabljici, listovima, cvjetovima, pa čak i u sjemenu (Surette i sur., 2003.). Sposobnost endofita da koloniziraju unutrašnjost biljke pruža potencijalu prednost u suzbijanju uzročnika bolesti. Tako su zaštićeni od strane domaćina, čime se potencijalno smanjuje osjetljivost na okolišne uvjete (Hardoim i sur., 2015.; Latz i sur., 2018.). Zanimljivo je da još uvijek postoje rasprave o tome što konkretno znači termin "pravi endofit", jer taj termin definira samo položaj mikroorganizma u biljci. Međutim, ova definicija još uvijek može uključivati latentne patogene (mikroorganizme koji uzrokuju bolest nakon određenog razdoblja) ili oportunističke saprotrofe (mikroorganizme koji se hrane na neživoj organskoj

tvari) (Griffin, 2013.). Zbog svojih jedinstvenih simbiotskih interakcija unutar biljnih domaćina, endofiti izravno djeluju u supresiji biljnih patogena. Isto tako, mogu djelovati neizravno protiv patogena, pogodujući svojim biljnim domaćinima tako da promoviraju njihov rast ili potiču mehanizme obrane biljaka, kao kod inducirane sustavne otpornosti (De Silva i sur., 2019.). Nedvojbeno je da način života i dobrobiti endofita, imaju velik potencijal za fitomedicinu, što bi omogućilo proizvođačima i poljoprivrednicima smanjeno korištenje kemijskih sredstava za zaštitu bilja. S druge strane, razvoj i komercijalizacija endofita i ostalih biočimbenika trenutačno nisu jednostavnii procesi jer su u praksi još uvijek ograničeni (Suryanarayanan i sur., 2016.; De Silva i sur., 2019.). Isto tako, postoji zabrinutost javnosti zbog mogućih negativnih posljedica i mogućeg izostanka kolonizacije biljaka na koje su endofitni mikroorganizmi aplicirani, time i izostanka njihove učinkovitosti (Griffin, 2013.). Mnoga istraživanja provode se u laboratorijskim uvjetima, čime se izbjegavaju komplikacije povezane s utjecajem okoliša (Latz i sur., 2018.). Kada se istraživanja provode u uvjetima *in vivo*, neki mikroorganizmi često nisu dovoljno pouzdani i učinkoviti u svojoj aktivnosti zbog utjecaja različitih okolišnih čimbenika (Köhl i sur., 2011.; Latz i sur., 2018.). Usprkos tome, dokazano je da neki endofiti ipak mogu pružiti stabilniji učinak i veću učinkovitost, u usporedbi s mikroorganizmima iz vanjskih niša. Aktualni je problem pronaći prave endofite, ili odgovarajuću kombinaciju endofita i biljnog domaćina, koji će biti učinkoviti i stabilni u što širem spektru okolišnih uvjeta (Griffin, 2013.; Latz i sur., 2018.) uz korištenje potencijala koje pojma endofita obuhvaća.

BIOLOŠKO SUZBIJANJE FITOPATOGENA PRIMJENOM ENDOFITA

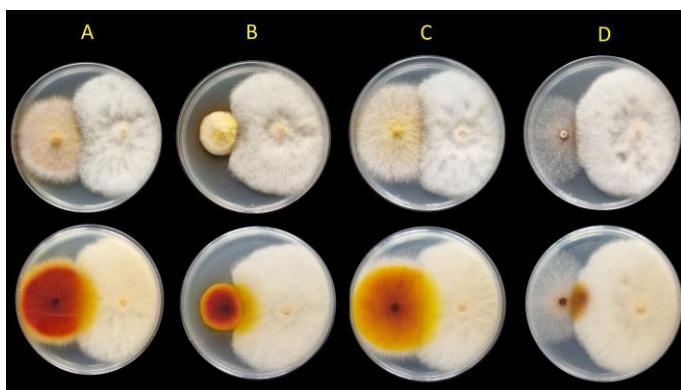
Prva primjena gljivičnog endofita kao sredstva suzbijanja biljnih patogena, došla je s gljivom *Epichloë typhina* koja kolonizira biljnu vrstu – livadnu mačicu (*Phleum pratense*). Ovaj endofit je uspio smanjiti osjetljivost biljke na bolesti uzrokovane patogenom gljivom *Cladosporium phlei* u usporedbi s biljkama bez endofita. Isti rezultati postignuti su primjenom endofitne gljive *Epichloë festucae*, što je dovelo do smanjenja simptoma pjegavosti koju uzrokuje patogen *Sclerotinia homoeocarpa*, u usporedbi s biljkama bez endofita (O'Hanlon i sur., 2012.; De Silva i sur., 2019.). U istraživanjima provedenima u svrhu pronalaženja potencijalnih bioloških čimbenika testiraju se oni endofiti koji su u biljkama prirodno zastupljeni. To potvrđuje učinkovitu kolonizaciju te da se mogu stabilno održati u biljnom domaćinu. Endofitne gljive uglavnom pripadaju rodovima kao što su *Chaetomium*, *Piriformospora*, *Curvularia*, *Fusarium*, *Epicoccum*, *Penicillium* i *Trichoderma* (Mastouri i sur., 2010.; Murphy i sur., 2014.; Rajani i sur., 2020.), a mehanizmi borbe koje koriste u supresiji biljnih patogena su antibioza, kompeticija, parazitizam i indukcija biljne otpornosti (Griffin, 2013.). Parazitizam je dobro dokumentiran mehanizam za

uobičajene endofitne gljive, kao što su vrste roda *Trichoderma*. Riječ je o askomicetnim gljivama koje su sposobne učinkovito suzbiti širok spektar biljnih patogena (Verma i sur., 2007.; Marra i sur., 2019.; Rajani u sur., 2020.) i pri tom inducirati otpornost velikog broja biljnih domaćina (Mukherjee i sur., 2018.; Singh i sur., 2018.). S druge strane, o endofitizaciji vrsta iz roda *Epicoccum* manje se zna. Del Frari i sur. (2019.) testirali su različite endofitne gljive iz roda *Epicoccum* (izolirane iz vinove loze) u suzbijanju uzročnika apopleksije vinove loze, odnosno fitopatogenih gljiva *Phaeomoniella chlamydospora*, *Fomitiporia mediterranea* i *Phaeoacremonium minimum*. U metodi dvojnih kultura, u inhibiciji navedenih patogena, najznačajniji učinak zabilježen je u endofita *E. layuense*. U uvjetima *in vivo*, inokulacija ukorijenjene reznice vinove loze (sorte Cabernet Sauvignon i Touriga Nacional) istim endofitom dovodi do uspješne kolonizacije reznica. Također, kolonizacija vrste *E. layuense* nije dovela do negativnih učinaka na biljkama, već je znatno smanjila simptome apopleksije za 31 do 82 %, ovisno o patogenu i sorti vinove loze. O rezultatima značajne supresije u laboratorijskim uvjetima svjedoči i istraživanje Nzabanita i sur. (2022.) koji navode da je izolat endofita *Epicoccum nigrum* značajno inhibirao rast širokog spektra fitopatogenih gljiva, kao što su *Fusarium graminearum*, *Botrytis cinerea*, *Colletotrichum gloeosporioides* i *Sclerotinia sclerotiorum*, u metodi dvojnih kultura. Zanimljivo je da se izolati iste endofitne vrste mogu značajno razlikovati u stupnju antagonizma istog patogena (slika 2). Neki endofiti mogu imati i dvostruku biološku aktivnost (učinak protiv dva ili više biljnih patogena ili protiv insekata i biljnih patogena), a najočitiji je primjer endofitna gljiva *B. bassiana*. Ovaj dobro poznati komercijalno dostupan entomopatogen, učinkovit u suzbijanju više od 20 redova kukaca, može uspješno živjeti kao endofit mnogih biljnih vrsta (Ownley i Griffin 2012.; Griffin, 2013.). Mnogi primjeri potvrđuju da je ova gljiva ujedno značajna i po svojoj antagonističkoj sposobnosti da različitim mehanizmima inhibira fitopatogene (slika 1), a tome u korist navodi se istraživanje Ownley i sur. (2008.) koje donosi rezultate značajne inhibicije simptoma fitopatogene bakterije *Xanthomonas malvacearum* u pamuku (Ownley i sur., 2008.; Griffin, 2013.). Isti su autori dokazali da tretman sjemena rajčice i pamuka vrstom *B. bassiana* dovodi do endofitne kolonizacije presadnica, time i biološke zaštite od fitopatogena *Rhizoctonia solani* i *Pythium myriotylum*, gdje je potvrđen parazitizam u kombinaciji s antibiotskim djelovanjem. Antagonistički potencijal nekoliko izolata vrste *B. bassiana* potvrđen je i u istraživanju Barra-Bucarei i sur. (2020.), gdje je zabilježena značajna inhibicija (30 – 36 %) uzročnika sive pljesni, primjenom metode dvojnih kultura. U istom istraživanju provedeno je i potapanje korijena rajčice u suspenziji spora *B. bassiana*, što je u konačnici dovelo do značajne supresije *Botrytis cinerea* u uvjetima plastenika. Antagonizam endofita *B. bassiana* potvrđuju i Sinno i sur. (2021.) koji donose značajne rezultate postignute u uvjetima *in vivo*, kojima je potvrđeno

smanjenje jačine zaraze patogenima *Botrytis cinerea* i *Alternaria alternata* te je zabilježena stimulacija rasta rajčice ovisno o apliciranu izolatu. Postoje istraživanja gdje je testiran stupanj antagonizma više različitih endofita. U istraživanju Lahlali i Hidžretska (2010.), dva su endofita (*Trichoderma atrovirida* i *Epicoccum nigrum*) pokazala najučinkovitiju inhibiciju u uvjetima *in vitro* na rast micelija patogena *Rhizoctonia solani*, gdje je ujedno dokazano da su oba endofita značajno promovirala rast i prinos krumpira (Griffin, 2013.). Kao što je navedeno, mnoga istraživanja potvrđuju da većina antagonističkih endofita ne djeluju protiv biljnih štetnika ili patogena samo jednim mehanizmom borbe, već često koriste kombinaciju mehanizama za inhibiciju ili suzbijanje (Latz i sur., 2018.), čime pozitivno djeluju na biljku. Osim toga, dvostruka biološka aktivnost endofita može pospješiti njihovu potencijalnu primjenu u budućnosti.



Slika 1. Antagonistički mehanizmi endofitne gljive *Beauveria bassiana*; A) parazitacija u vijanju hifa (plavo) oko konidiofora patogena *Leveillula sp.*, B) antibiotski učinak na patogena *Fusarium sp.* (snimila K. Martinko).



Slika 2. Prikaz različitih učinaka *Epicoccum sp.* u inhibiciji patogene gljive *Fusarium solani* u metodi dvojnih kultura; A) *E. nigrum* (izolacija iz lovora), B) *E. nigrum* (izolacija iz ružmarina), C) *E. nigrum* (izolacija iz smilja), D) *E. layuense* (izolacija iz crnoplodne aronije). Petrijevke sa stražnje strane (donji red) prikazuju produkciju sekundarnih metabolita (žuta obojenost) izolata *Epicoccum sp.* i njihovo otpuštanje u hranjivu podlogu. (snimila K. Martinko).

ENDOFITI KAO IZVOR AKTIVNIH METABOLITA

Gljivični endofiti (tijekom kolonizacije biljnog domaćina) aktiviraju širok spektar procesa u svojim domaćinima, a takvu fitokemijsku obranu aktiviraju endofitni metaboliti (Chakraborty i sur., 2006.; Abdelaziz i sur., 2022.) koji imaju značajne metaboličke aktivnosti. Derivati endofitnih ekstrakta uključuju spojeve iz skupine benzopiranona, benzokinona, favonoida, fenola, steroida, terpenoida, tetralona i ksantona, peptida, kinona, lignana, alkaloida, fenilpropanoida, te izokumarina (Tan i Zou, 2001.; Elghaffar i sur., 2022.; Abdelaziz i sur., 2022.) s nizom bioloških aktivnosti (Palanichamy i sur., 2018.; Soni i sur., 2021.). Zbog toga su endofiti izvor bioaktivnih spojeva korištenih u humanoj medicini (Zohair i sur., 2018.). Butler (2004.) izvijestio je da više od 40 % lijekova (koji se danas koriste u medicini) potječe od metabolita gljiva. Zanimljivo je da su osobito endofiti koji su izolirani iz ljekovitih biljaka dokazano uključeni u proizvodnju farmakološki važnih tvari (Desire i sur., 2014.; Pandey i sur., 2018.). Značajan broj spojeva izoliranih iz endofitnih gljiva, učinkovito je biološko sredstvo sa svojstvima antifungalnog, antibakterijskog i antitumorskog djelovanja (Sadiran, 2011.; Zohair i sur., 2018.), što potvrđuju mnoga istraživanja. U istraživanju El-Sharkawy i sur. (2023.) procijenjen je potencijal biološkog suzbijanja žute hrđe (*Puccinia striiformis*) u pšenici primjenom ekstrakta endofita *E. nigrum* izoliranoga iz pšenice. Ekstrakt izolata pokazao je značajan inhibitorni učinak (96 %) na kljanje uredospora u uvjetima *in vitro*. U uvjetima plastenika primjena istog ekstrakta dovela je do značajnog smanjenja jačine bolesti (87,5 %) tretiranih biljaka. Aplikacija ekstrakta inducirala je obrambeni odgovor biljke, nakupljanje sadržaja fenolnih spojeva i smanjenje peroksidacije lipida. Nadalje, uočen je stimulativan učinak na rast pšenice te povećanje ukupnih fotosintetskih pigmenata u listovima nakon primjene ekstrakta. Ekstrakt vrste *E. nigrum* sadržavao je sekundarne metabolite s antifungalnim djelovanjem, kao što su maslačna, α-linolenska, heksanska, mliječna i pentadekanska kiselina. Istraživanje Nzabanita i sur. (2022.) donosi rezultate značajnog fungistatskog učinka ekstrakta *E. nigrum* na patogena *usarium graminearum*. Rezultati su postignuti u uvjetima plastenika, gdje je primjena ekstrakta dovela do značajnog smanjenja jačine fuzarioze pšenice. Jednako navode Kramski i sur. (2023.), za ekstrakt vrste *B. bassiana*, koji je značajno stimulirao rast pšenice i nije negativno utjecao na korisne bakterije u tlu.

ZAKLJUČCI

Biološka kontrola korištenjem endofitnih mikroorganizama ekološki je prihvatljiva i učinkovita alternativa kemijskim fungicidima, koji nisu ekološki i ekonomski isplativo rješenje. Endofiti (gljivični i bakterijski mikroorganizmi) jedinstvena su i visokospecijalizirana skupina čimbenika koji su sposobni

antagonizirati biljne patogene proizvodnjom antifungalnih i antibakterijskih metabolita. Tom biološkom aktivnošću stimuliraju rast i obrambeni odgovor biljnog domaćina. Svest o dobrobitima endofita porasla je u novije vrijeme, kao i svijest o tome da postoje problemi koji se mogu pojaviti tijekom pokušaja implementacije ovih mikroorganizama. Zbog njihove osjetljivosti na uvjete okoliša i kompatibilnosti s biljnim domaćinom, potrebna su dodatna istraživanja interakcije s biljkama i patogenima u poljskim uvjetima. Takav je pristup nužan kako bi se osigurala stabilnost i učinkovitost endofitnih mikroorganizama pri uključivanju u programe integrirane zaštite bilja.

THE ROLE OF ENDOPHYTES IN PLANT PROTECTION

SUMMARY

Plant production faces high costs of finding, developing and commercializing new compounds for plant protection due to the rapid development of plant pathogen resistance. That is why there is a great need to develop an alternative that can offer ecologically and economically acceptable plant protection. Microorganisms that live inside plants are increasingly becoming the subject of research. These are endophytes whose application, as biological control agents, would potentially lead to a reduction in the use of pesticides. Endophytic microorganisms are known to promote the growth of the plant host and induce resistance in the plant they colonize. Also, due to their unique symbiotic interactions within plant hosts, they act antagonistically in the suppression of plant pathogens. It is interesting that one endophytic microorganism can affect a pathogen by combining several antagonistic mechanisms, but it can also have a dual biological activity, when talking about the effect on the target pathogen or pest. Based on the wide spectrum of potential that endofite show, this study approaches the understanding of the triple interaction (endophyte -host plant –pathogen). It also emphasizes the need to include endophytes in screening with the aim of finding new compounds in phytopharmacy for the purpose of biological control.

Key words: antagonism, biological control, endophytes, interaction, symbiosis.

LITERATURA

Abdelaziz, A.M., Kalaba, M.H., Hashem, A.H. (2022.). Biostimulation of tomato growth and biocontrol of *Fusarium* wilt disease using certain endophytic fungi. *Bot Stud* 63, 34. dostupno na: <https://doi.org/10.1186/s40529-022-00364> (pristupljeno: 14. 2. 2024.)

Barra-Bucarei, L., France Iglesias, A., Gerding González, M., Silva Aguayo, G., Carrasco-Fernández, J., Castro, J.F., Ortiz Campos, J. (2020.). Antifungal Activity of *Beauveria bassiana* Endophyte against *Botrytis cinerea* in Two Solanaceae Crops. *Microorganisms* 8, 65. dostupno na: <https://doi.org/10.3390/microorganisms8010065>

(pristupljeno: 5. 3. 2024.)

Busby, P.E., Ridout, M., Newcombe, G. (2016.). Fungal endophytes: modifiers of plant disease. *Plant Mol Biol* 90, 645–655. dostupno na: <https://doi.org/10.1007/s11103-015-0412-0> (pristupljeno 16. 2. 2024.)

Butler, M.S. (2004.). The Role of Natural Product Chemistry in Drug Discovery. *Journal Natural Products*, 67,12: 2141 – 2153.

Chakraborty, U., Chakraborty, B., Basnet, M. (2006.). Plant growth promotion and induction of resistance in *Camellia sinensis* by *Bacillus megaterium*. *J Basic Microbiol*. 46(3):186–195. dostupno na: <https://doi.org/10.1002/jobm.200510050> (pristupljeno: 13. 2. 2024.)

Chandra, S. (2012.). Endophytic fungi: novel sources of anticancer lead molecules. *Appl Microbiol Biotechnol* 95:47–59

Compant, S., van der Heijden, M.G.A., Sessitsch A. (2010.). Climate change effects on beneficial plant- microorganism interactions. *FEMS Microbiol Ecol* 73:197–214.

De Silva, N. I., Brooks, S., Lumyong, S., Hyde, K. D. (2019.). Use of endophytes as biocontrol agents. *Fungal Biology Reviews*. dostupno na: <https://doi.org/10.1016/j.fbr.2018.10.001> (pristupljeno: 17. 2. 2024.)

Del Frari, G., Cabral, A., Nascimento, T., Boavida Ferreira, R., Oliveira, H., Sarrocco, S. (2019.). *Epicoccum layuense* a potential biological control agent of esca-associated fungi in grapevine. *PLOS ONE*, 14(3), e0213273–. dostupno na: <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0213273> (pristupljeno: 5. 3. 2024.)

Demain, A.L. (2000.). Microbial natural products: a past with a future, p. 3-16. In S. K. Wrigley, M. A. Hayes, R. Thomas, E. J. T. Chrystal, and N. Nicholson (ed.), *Biodiversity: new leads for pharmaceutical and agrochemical industries*. The Royal Society of Chemistry, Cambridge, United Kingdom.

Desire, M.H., Bernard F., Forsah M.R., Assang C.T., Denis O.N. (2014.). Enzymes and qualitative phytochemical screening of endophytic fungi isolated from *Lantana camara* Linn. leaves. *J. Appl Biol Biotechnol* 2(6):1–6.

Elghaffar, R.Y.A., Amin, B.H., Hashem, A.H., Sehim, A.E. (2022.). Promising endophytic *Alternaria alternata* from leaves of *Ziziphus spina-christi*: phytochemical analyses, antimicrobial and antioxidant activities. *Appl Biochem Biotechnol*. dostupno na: 194(9):3984–4001. <https://doi.org/10.1007/s12010-022-03959-9> (pristupljeno: 14. 2. 2024.)

EI-Sharkawy H.H.A., Rashad Y.M., Elazab N. T. (2023.). Biocontrol potential of the endophytic *Epicoccum nigrum* HE20 against stripe rust of wheat. *Pesticide Biochemistry and Physiology*. 194, 105517. dostupno na: <https://doi.org/10.1016/j.pestbp.2023.105517> (pristupljeno: 5. 3. 2024.)

Germaine, K.J., Liu, X., Cabellos, G.G., Hogan, J.P., Ryan, D., Dowling, D.N. (2006.). Bacterial endophyte-enhanced phytoremediation of the organochlorine herbicide 2,4-dichlorophenoxyacetic acid. *FEMS Microbiol Ecol* 57:302–310.I

Griffin, M. R. (2013.). Biocontrol and Bioremediation: Two Areas of Endophytic Research Which Hold Great Promise. *Advances in Endophytic Research*, 257–282. dostupno na: https://doi.org/10.1007/978-81-322-1575-2_14 (pristupljeno: 18. 2. 2024.)

Harndoim, P.R., van Overbeek L.S., Berg G., Pirtilä A.M., Compant S., Campisano A., Döring M., Sessitsch A. (2015.). The hidden world within plants: Ecological and

evolutionary considerations for defining functioning of microbial endophytes. *Microbiol Mol Biol Rev.* 79 (3): 293–320

Khalil, A., Abdelaziz, A., Khaleil, M., Hashem, A. (2021.). Fungal endophytes from leaves of *Avicennia marina* growing in semi-arid environment as a promising source for bioactive compounds. *Lett Appl Microbiol.* 72(3):263–274. dostupno na: <https://doi.org/10.1111/lam.13414> (pristupljeno: 18. 2. 2024.)

Khan, Z. i Doty, S. (2011.). Endophyte-assisted phytoremediation. *Curr Top Plant Biol* 12:97–10

Köhl, J., Postma, J., Nicot, P., Ruocco, M., Blum, B. (2011.). Stepwise screening of microorganisms for commercial use in biological control of plant-pathogenic fungi and bacteria. *Biol Control.* 57 (1): 1–12.

Kramski D.J., Nowinski D., Kowalcuk K., Kruszyński P., Radzimska J., Greb-Markiewicz, B. (2023). *Beauveria bassiana* Water Extracts' Effect on the Growth of Wheat. *Plants.* 12(2):326. dostupno na: <https://doi.org/10.3390/plants12020326> (pristupljeno: 5. 3. 2024.)

Lahlali, R. i Hijri, M. (2010.). Screening, identification and evaluation of potential biocontrol fungal endophytes against *Rhizoctonia solani* AG3 on potato plants. *FEMS Microbiol Lett* 311:152–159.

Larran, S., Simón, M.R., Moreno, M.V., Siurana, M.P.S., Perelló, A. (2016.). Endophytes from wheat as biocontrol agents against tan spot disease. *Biol. Control* 92, 17–23. dostupno na: https://www.researchgate.net/publication/282152258_Endophytes_from_wheat_as_biocontrol_agents_against_tan_spot_disease (pristupljeno: 15. 2. 2024.)

Latz, M. A. C., Jensen, B., Collinge, D. B., Jørgensen, H. J. L. (2018.). Endophytic fungi as biocontrol agents: elucidating mechanisms in disease suppression. *Plant Ecology and Diversity.* 11 (5-6), 555–567. dostupno na: <https://doi.org/10.1080/17550874.2018.153414> (pristupljeno 16. 2. 2024.)

Martinez-Klimova, E., Rodríguez-Peña, K., Sánchez, S. (2017.). Endophytes as sources of antibiotics. *Biochemical Pharmacology,* 134, 1–17. dostupno na: <https://doi.org/10.1016/j.bcp.2016.10.010> (pristupljeno: 13. 2. 2024.)

Mastouri, F., Björkman, T., Harman, G.E. (2010.) Seed treatment with *Trichoderma harzianum* alleviates biotic, abiotic, and physiological stresses in germinating seeds and seedlings. *Phytopathology.* 100(11), 1213-1221. dostupno na: <https://doi.org/10.1094/PHYTO-03-10-0091> (pristupljeno: 5. 3. 2024.)

Mishra, A., Singh, S.P., Mahfooz, S., Bhattacharya, A., Mishra, N., Shirke, P.A., Nautiyal, C.S. (2018.). Bacterial endophytes modulates the withanolide biosynthetic pathway and physiological performance in *Withania somnifera* under biotic stress. *Microbiol Res* 212:17–28.

Mukherjee, M., Mukherjee, P.K., Horwitz, B.A., Zachow, C., Berg, G., Zeilinger, S. (2012.). *Trichoderma*–plant–pathogen interactions: advances in genetics of biological control. *Indian J. Microbiol.* 52(4), 522-529. dostupno na: <https://doi:10.1007/s12088-012-0308-5> (pristupljeno: 5. 3. 2024.)

Murphy, B.R., Doohan, F.M., Hodgkinson, T.R. (2014.). Yield increase induced by the fungal root endophyte *Piriformospora indica* in barley grown at low temperature is nutrient limited. *Symbiosis.* 62(1), 29-39. dostupno na: <https://doi.org/10.1007/s13199-014-0268-0> (pristupljeno: 5. 3. 2024.)

Nzabanita, L. Zhang, H. Zhao, Y. Wang, Y. Wang, M. Sun, S. Wang, L. Guo (2022.).

Fungal endophyte *Epicoccum nigrum* 38L1 inhibits *in vitro* and *in vivo* the pathogenic fungus *Fusarium graminearum*, Biological Control, 174, 1050. dostupno na: <https://doi.org/10.1016/j.biocontrol.2022.105010> (pristupljeno: 5. 3. 2024.)

O'Hanlon, K.A., Knorr, K., Jørgensen, L.N., Nicolaisen, M., Boelt, B. (2012.). Exploring the potential of symbiotic fungal endophytes in cereal disease suppression. Biological Control, 63(2), 69–78. dostupno na: <https://doi.org/10.1016/j.biocontrol.2012.08> (pristupljeno: 15. 2. 2024.)

Owney, B.H. i Griffin, M.R. (2012.). Dual biological control of insect pests and plant pathogens with fungi in the order Hypocreales. In: Biocontrol: management, processes and challenges. Nova Science Publishers, Inc., Hauppauge.

Ownley, B.H., Griffin M.R., Klingeman, W. E, Gwinn, K.D., Moulton, J.K., Pereira, R.M. (2008.). *Beauveria bassiana*: endophytic colonization and plant disease control. *J. Invertebr. Pathol.* 98:267–270.

Owney, B.H., Griffin, M.R., Klingeman, W.E., Kimberly, D. Gwinn, J. Moulton, K., Pereirak, R. M. (2008.). *Beauveria bassiana*: Endophytic colonization and plant disease control, Journal of Invertebrate Pathology, 98 (3), 267-270. dostupno na: <https://doi.org/10.1016/j.jip.2008.01.010> (pristupljeno: 5. 3. 2024.)

Palanichamy, P., Krishnamoorthy, G., Kannan, S., Marudhamuthu, M. (2018.). Bioactive potential of secondary metabolites derived from medicinal plant endophytes. Egypt J. Basic Appl Sci 5(4): 303–312.

Pandey, S.S., Singh S., Pandey, H., Srivastava, M., Ray T., Soni, S., Pandey, A., Shanker K., Babu C.S.V., Banerjee S., Gupta M.M., Kalra A. (2018). Endophytes of *Withania somnifera* modulate in planta content and the site of withanolide biosynthesis. *Sci Rep* 8(1):5450.

Rajani, P., C., R., Vasanthakumari, M. M., Olsson, S. B., G., R. (2020.). Inhibition of plant pathogenic fungi by endophytic *Trichoderma* spp. through mycoparasitism and volatile organic compounds. Microbiological Research, 126595. dostupno na: <https://doi.org/10.1016/j.micres.2020.126595> (pristupljeno: 5. 3. 2024.)

Sadiran, S. (2011). Bioactive microbial metabolites from Malaysian rainforest soil fungi as a source of new drugs candidates. MSc Thesis, Faculty of Pharmacy, Universiti Technologi Mara, Serdang.

Singh, P., Tripathi, N., Joshi, D., Pathak, A.D., Sethi, A. (2018). *Trichoderma* elicitors create a potential chemical barrier through induced systemic resistance against *Colletotrichum falcatum* and minimise sucrose losses in sugarcane. *Plant Pathol. J.* 100 (2), 151-162

Sinno, M., Ranesi, M., Di Lelio, I., Iacomino, G., Becchimanz, A., Barra, E., Molisso, D., Pennacchio, F., Digilio, M.C., Vitale, S. (2021.). Selection of Endophytic *Beauveria bassiana* as a Dual Biocontrol Agent of Tomato Pathogens and Pests. *Pathogens* 2021, 10, 1242. dostupno na: <https://doi.org/10.3390/pathogens10101242> (pristupljeno: 5. 3. 2024.)

Soni S.K., Singh R., Ngpoore N.K., Niranjan A., Singh P., Mishra A., Tiwari S. (2021.). Isolation and characterization of endophytic fungi having plant growth promotion traits that biosynthesizes bacosides and withanolides under in vitro conditions. *Braz J Microbiol* 52, 1791–180. dostupno na: <https://doi.org/10.1007/s42770-021-00586-0> (pristupljeno: 11. 2. 2024.)

Strobel, G. i Daisy, B. (2003.). Bioprospecting for microbial endophytes and their natural products. Microbiology and molecular biology reviews: MMBR, 67(4), 491–502. dostupno na: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC309047/> (pristupljeno: 14. 2. 2024.)

Strobel, G.A. (2002.). Rainforest endophytes and bioactive products. Crit Rev Biotechnol 22:315–333.

Surette, M.A., Sturz, A.V., Lada, R.R., Nowak, J. (2003.). Bacterial endophytes in processing carrots (*Daucus carota* L. var. *sativus*): their localization, population density, biodiversity and their effects on plant growth. Plant Soil 253:381–390.

Suryanarayanan, T. S., Thirunavukkarasu, N., Govindarajulu, M. B., Sasse F., Jansen R., Murali T. S. (2009.). Fungal endophytes and bioprospecting. Fungal Biology Reviews, 23(1-2), 9–19. dostupno na: <https://doi.org/10.1016/j.fbr.2009.07.001> (pristupljeno: 11. 2. 2024.)

Suryanarayanan, T.S., Govinda Rajulu, M.B., Vidal S. (2018). Biological Control Through Fungal Endophytes: Gaps In Knowledge Hindering Success. 7 (3), 185 – 198. dostupno na: <https://doi.org/10.2174/2211550105666160504130322> (pristupljeno: 17. 2. 2024.)

Tan, R.X. i Zou, W.X. (2001). Endophytes: a rich source of functional metabolites. Nat Prod Rep 18(4):448–459.

Tiwari, S., Singh, S., Pandey, P., Saikia, S.K., Negi, A.S., Gupta, S.K., Pandey, R., Banerjee, S. (2014a). Isolation, structure determination and anti-aging efects of 2, 3-pentanediol from endophytic fungus of *Curcuma amada* and docking studies. Protoplasma. dostupno na: <https://doi.org/10.1007/s00709-014-0618-0> (pristupljeno: 11. 2. 2024.)

Verma, M., Brar, S.K., Tyagi, R.D., Surampalli, R.Y., Valero, J.R. (2007). Antagonistic fungi, *Trichoderma spp*, panoply of biological control. Biochem Eng J. 37(1), 1-20. dostupno na: <https://doi.org/10.1016/j.bej.2007.05.012> (pristupljeno: 5. 3. 2024.)

Wani, Z.A., Ashraf, N., Mohiuddin, T., Riyaz-Ul-Hassan, S. (2015.). Plant-endophyte symbiosis, an ecological perspective. Appl Microbiol Biotechnol. 99 (7): 2955 – 2965.

Zohair, M.M., El-Beih, A.A., Sadik, M.W., Hamed, E.R., Sedik, M.Z. (2018.). Promising biocontrol agents isolated from medicinal plants rhizosphere against root-rot fungi. Biocatalysis and Agricultural Biotechnology, 15, 11–18. dostupno na: <https://doi.org/10.1016/j.bcab.2018.04.015> (pristupljeno: 13. 2. 2024.)

Pregledni rad