

Mykotoxiny

tvorba a původci

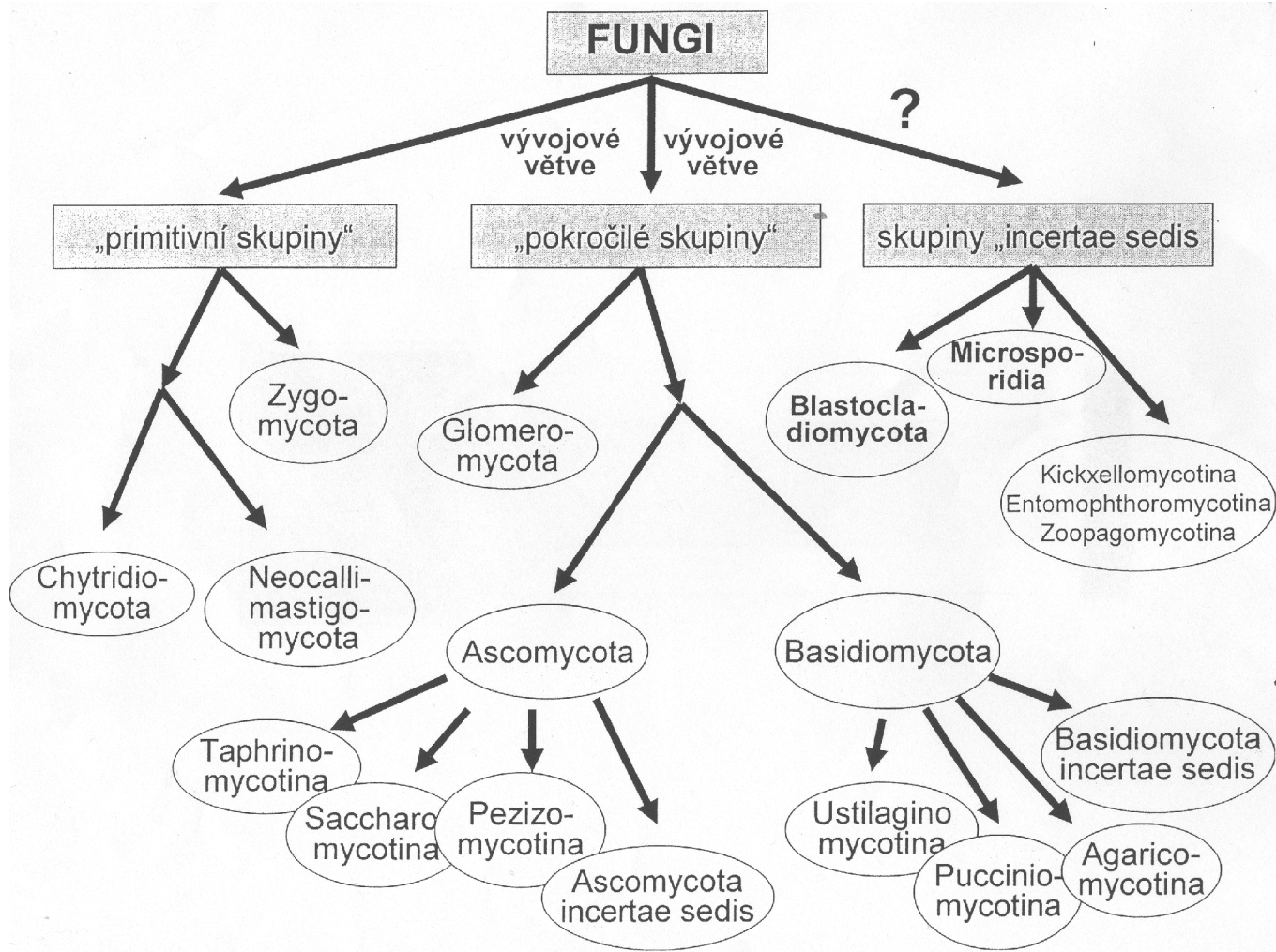
MYKOTOXINY

- Co jsou mykotoxiny?
- Proč se produkují sekundární metabolity?
- Hlavní typy mikromycet a jejich mykotoxiny
- Mykotoxiny v potravinách
- Mykotoxiny a lidské zdraví
- Regulace obsahu mykotoxinů v zemích EU
- Význam mykotoxinů

Mykotoxiny

- Mykotoxiny jsou toxické **sekundární metabolity** řady druhů mikroskopických vláknitých hub (plísni), které mohou kontaminovat široké spektrum potravin a krmiv. Producenti těchto nebezpečných přírodních kontaminantů vyvolávají různé toxické syndromy nazývané souhrnně **mykotoxikózy**.
- Působení mykotoxinů závisí na typu toxinu, délce jeho působení i dávce a věku člověka, jeho výživě a stavu jeho aktuálního zdraví. Cílovými orgány mykotoxinů jsou především buňky jater, ledvin, plic a nervů, endokrinních žláz a buňky imunitního systému. Mohou vyvolat akutní toxickou reakci a některé mohou mít mutagenní, teratogenní, karcinogenní a estrogenní efekt.

Současná situace



Říše: Fungi – houby

Oddělení: Eumycota –vlastní houby

Pododdělení: Zygomycotina

Ascomycotina

Basidiomycotina

Pomocné pododdělení:

Deuteromycotina

MYKOTOXINY

- Sekundární metabolity tvořené houbami
- Vykazují škodlivé účinky na zvířata a lidi
- Je známo asi 6000 houbových metabolitů ale ne všechny jsou mykotoxiny

MYKOTOXINY JSOU METABOLITY MIKROMYCET

- **Kontaminují**
 - **potraviny,**
 - - **krmiva zvířat,**
 - - **lidi a jejich domácí zvířata**

Proč se tvoří sekundární metabolity?

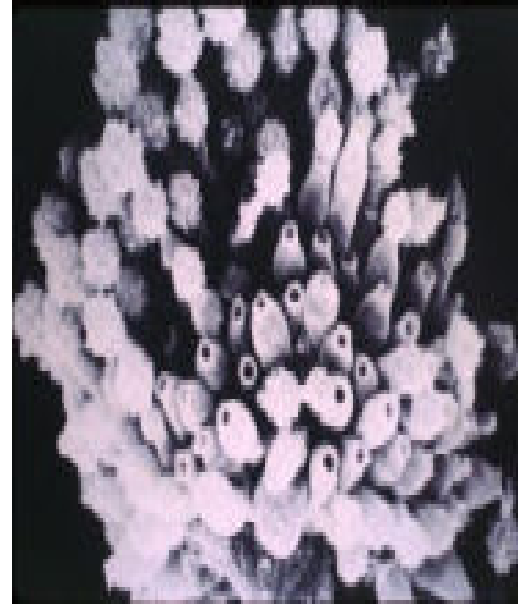
- Mnoho teorií, ale žádná zcela neplatí:
- **Sekundární metabolity jsou rezervní výživou organismů (Foster, 1949)**
- **Sekundární metabolity jako antibiotika a mykotoxiny přispívají v konkurenci organismů v životním prostředí (Pollock, 1967)**
- **Sekundární metabolismus poskytuje dráhy pro odstranění intermediátů, které by se jinak akumulovaly v primárním metabolismu (Bu'Lock 1961)**

HLAVNÍ SKUPINY HUB A JEJICH MYKOTOXINY

* *Aspergillus flavus*



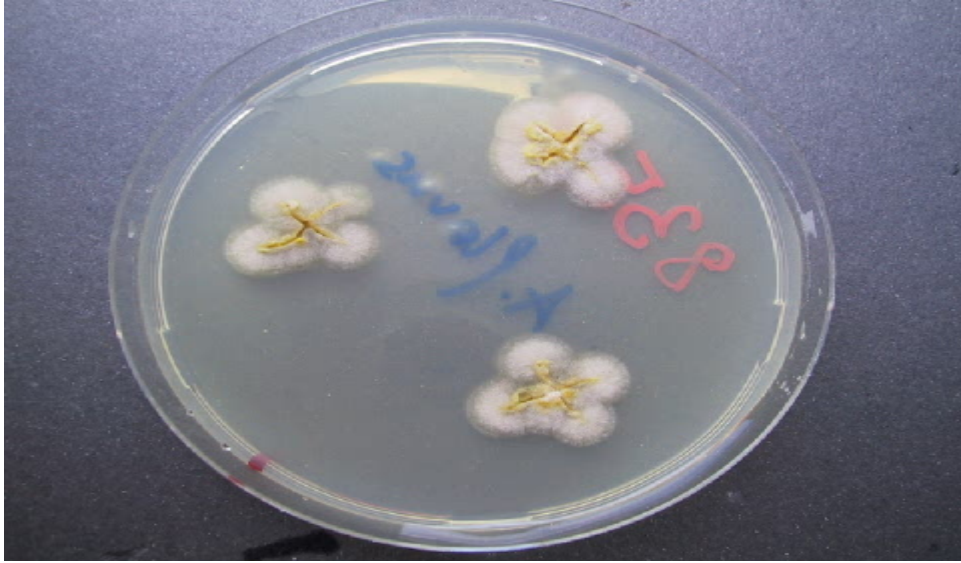
Aspergillus flavus SEM
-microskopie.



Jiný snímek *Aspergillus
flavus*.

Aflatoxin B1, B2 a cyclopiazonová kyselina

Aspergillus parasiticus



**Aflatoxin B1,
G1 a G2**

Penicillium verucosum



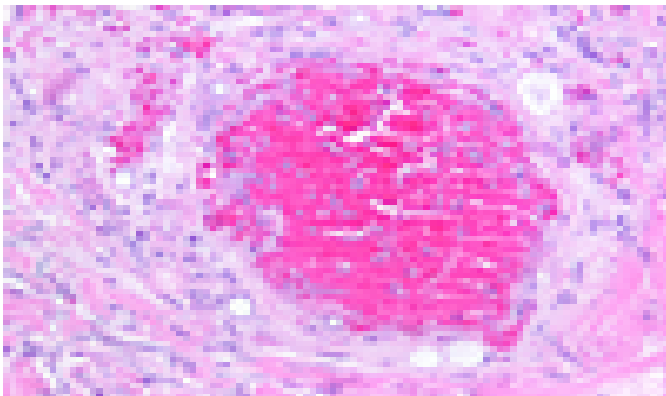
Ochratoxin A

Penicillium expansum



patulin

Fusarium graminearum



deoxynivalenol,
zeralenone

Nejčastější mykotoxiny

- AFLATOXINY

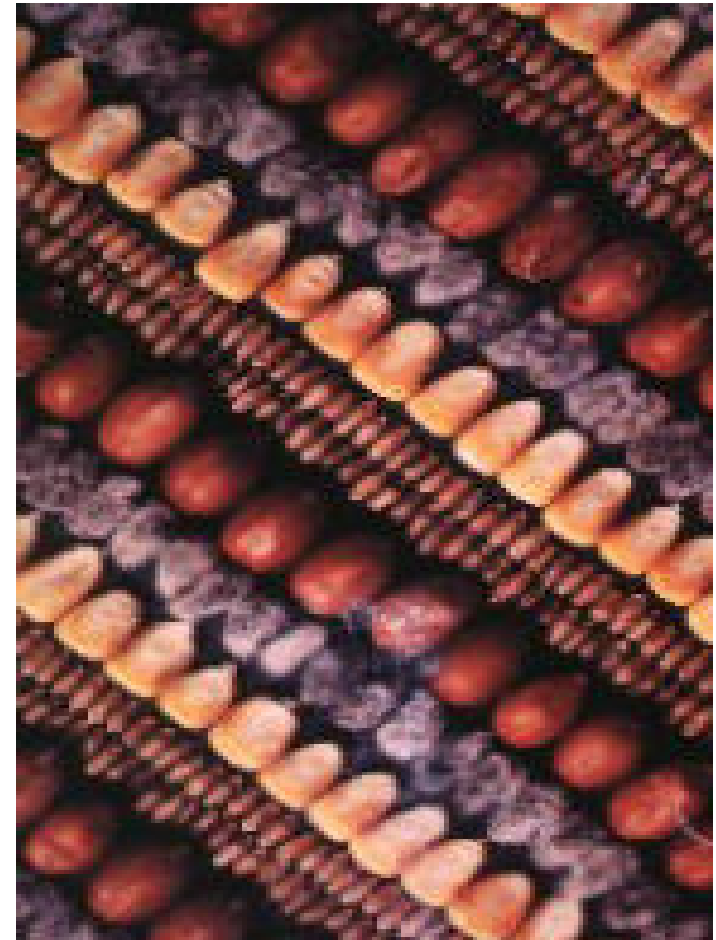
- OCHRATOXINY

-TRICHOTECENY

- ZEARALENON

AFLATOXINY

- Aflatoxiny se vyskytují již před sklizní v obilovinách a kukuřici
- Posklizňová kontaminace nastává je li obilí nedostatečně vysušeno nebo během skladování stoupne vlhkost.
- Poškození hmyzem nebo hlodavci usnadňuje invazi houby do skladovaných komodit.



Above: Alternating lines of corn, *A. flavus*-infested corn, peanuts, and *A. flavus*-infested peanuts.



Zamořená kukuřice

- **Aflatoxiny jsou nalézány v mléce, sýrech, obilí, burácích, semenech bavlníku, oříšcích, mandlích, fíkách, kořeni a mnoha dalších potravinách a krmivech .**
- **Mléko, vejce a masné výrobky mohou být kontaminovány důsledkem zkrmování aflatoxin-obsahují potraviny .**
- **Nicméně, komodity s nejvyšším rizikem výskytu aflatoxinu je **obilí, buráky**, a semena bavlníku**

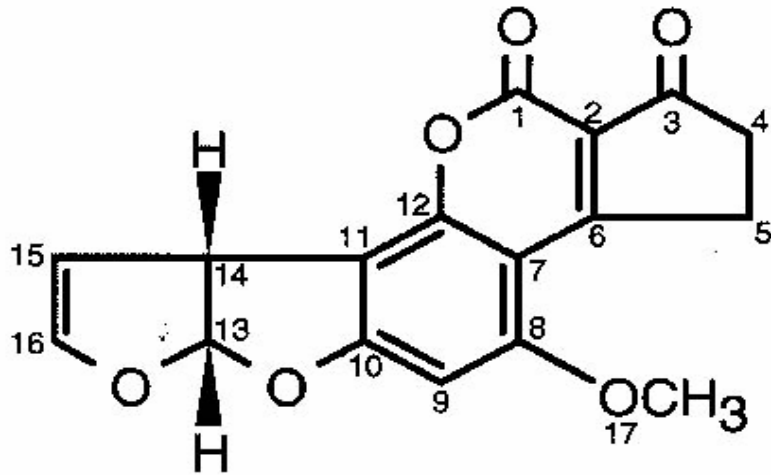
- **Kukuřice je komodita celosvětového zájmu, neboť je pěstovaná v klimatech umožňujících trvalou kontaminaci aflatoxiny. Kukuřice je zásadní potravou v mnoha zemích.**



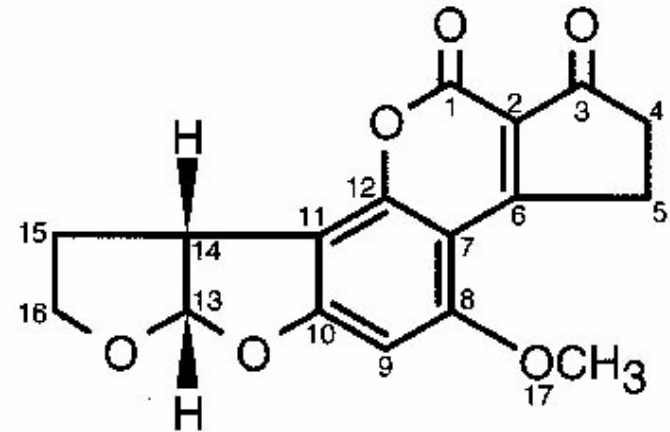
Porovnání téže palice kukuřice před a po odstranění obalů: Žádné velké známky nejsou vidět před, ale po odstranění obalů je poškození houbou jasné.

- **Avšak postupy užívané při zpracování kukuřice pomáhají snižovat kontaminaci výsledné potravin.**
- **I když jsou aflatoxiny stabilní při zpracování u většiny potravinářských procesů jsou nestabilní v procesech přípravy tortill, které užívají **alkalické podmínky nebo oxidační kroky.****
- **Kukuřice a moučka z bavlníkových semen kontaminované aflatoxinem zkrmovaná dojnici má za následek aflatoxin M1 kontaminované mléko a mléčné výrobky, včetně odtučněné sušené mléko, sýry a jogurt.**

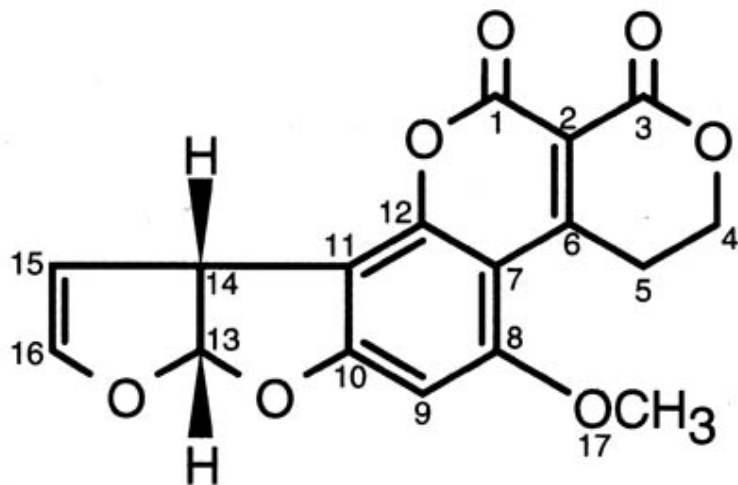
STRUKTURA AFLATOXINŪ



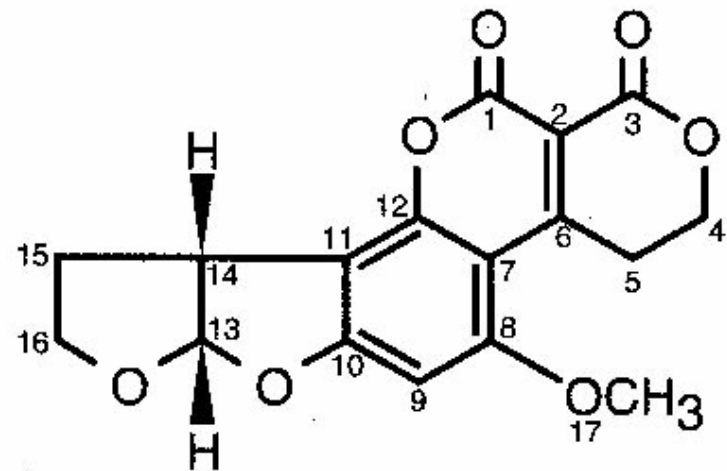
Aflatoxin B1



Aflatoxin B2



Aflatoxin G1



Aflatoxin G2

Sledování mykotoxinů

- Mnoho mezinárodních autorit se snaží dosáhnout celosvětové standardizace regulačních limitů pro mykotoxiny. V současnosti, více než 100 zemí má regulační limity pro mykotoxiny v krmivářském průmyslu.
- Celkem se sleduje 13 mykotoxinů nebo skupin mykotoxinů. Proces zhodnocení potřeby regulace mykotoxinů zahrnuje velké soubory laboratorních testů, které používají extrakce, purifikaci a separační techniky.
- Většina oficiálních kontrolních metod je založena na vysokotlaké kapalinové chromatografii (HPLC).
- Mnoho standardů pro provádění analýzy mykotoxinů je garantováno [European Committee for Standardization \(CEN\)](#).

Ochratoxin

- **Ochratoxin** je mykotoxin který je tvořen třemi typy sekundárních metabolitů: A, B, a C.
- Všechny jsou produkovány druhy rodů *Penicillium* a *Aspergillus*. es. Tyto tři typy se tvoří tak, že Ochratoxin B (OTB) je nenchlorovanou formou Ochratoxinu A (OTA) a Ochratoxin C (OTC) je ethyl ester formou Ochratoxinu A.
- *Aspergillus ochraceus* je kontaminant celé řady komodit včetně nápojů jako je pivo a víno.
- *Aspergillus carbonarius* je hlavním druhem nalézaným na hroznech do kterých uvolňuje toxin během lisování.
- OTA byl označen jako karcinogen a nefrotoxin, asi vyvolává tumory v lidském močovém traktu, i když výzkum je značně omezený.

Citrinin

- **Citrinin** je toxin, původně izolovaný z *Penicillium citrinum*, ale byl identifikován v řadě dalších druhů *Penicillium* a několika druhů *Aspergillus*.
- Některé jsou užívány pro výrobu potravin - sýrů (*Penicillium camemberti*), sake, **miso**, a **sojové omáčky** (*Aspergillus oryzae*).
- **Citrinin** je odpovědný za nemoc "žluté" rýže v Japonsku a byl prokázán jako **nefrotoxin** u všech dosud testovaných zvířat.
- Vyskytuje se v mnoha typech potravin (**pšenice**, **rýže**, **kukuřice**, ječmeny, **oves**, žito, a v potravinách barvených **Monascus** pigmentem) jeho plný význam pro lidské zdraví není známý.
- Citrinin může také synergisticky působit spolu s Ochratoxinem A na potlačení **RNA syntézy** v ledvinách myši.

Námelové alkaloidy

- **Ergotové alkaloidy jsou látky** produkované jako směs toxických alkaloidů ve **sklerociích** některých druhů *Claviceps*, které jsou běžnými patogeny travin.

Po příjmu ergotových sklerocií z infikovaných cereálií, obvykle ve formě chleba upečeného z kontaminované mouky, nastává **ergotismus** lidské onemocnění historicky známé jako Oheň Sv. Antonína.

Dvě formy ergotismu: gangrenosa ovlivňující krevní zásobení končetin a křečovitá, ovlivňující **centrální nervový systém**.

Současné metody čištění obilí významně snížily ergotismus jako lidské onemocnění, ale je to stále veterinární problém.

Ergotové alkaloidy mají farmaceutické použití.

Patulin

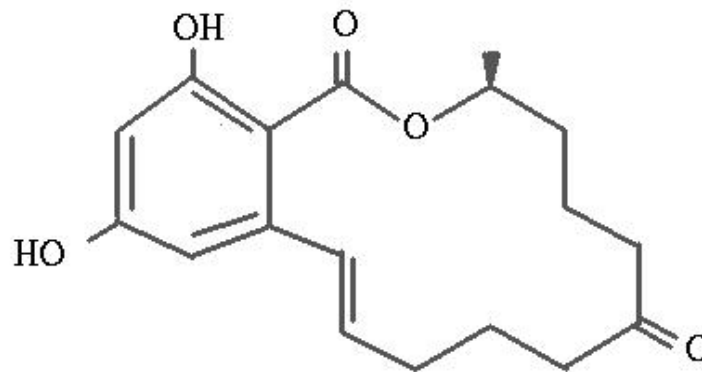
- **Patulin** je toxin tvořený *P. expansum*, *Aspergillus*, *Penicillium*, a *Paecilomyces*.
- *P. expansum* je spojený s celou řadou plesnivého ovoce a zeleniny, zvláště pak nahnilá jablka a fíky.
- Je rozkládán při fermentačních procesech a tak není nalézán v nápojích jako cider.
- Nebyla prokázána karcinogenita patulinu, ale jsou údaje o poškození imunitního systému u zvířat.
- V roce 2004, Evropská společnost stanovila limity koncentrace patulinu v potravinách. Max.množství je 50 µg/kg u všech typů ovocných šťáv (i koncentrátů),
25 µg/kg je limit pro tuhé výrobky z jablek ke přímé spotřebě,
a 10 µg/kg pro jablečné výrobky pro dětskou výživu, včetně jablečné šťávy.

Fusariové mykotoxiny

- Fusaria patří k výrazným původcům mykóz u člověka a produkují mykotoxiny ohrožující zdraví člověka. K těmto mykotoxinům především patří **trichoteceny, zearalenon, fumonizin**.
- Zearalenon ($C_{18}H_{22}O_5$) je bílá, občas slabě žlutá krystalická látka bez zápachu. Teplotu tání má mezi 161 až 164 °C. Je prakticky nerozpustná v čisté vodě, tetrachlormethanu (CCl_4) a alkoholech. Zearalenon je relativně lipofilní sloučenina. Jeho obsah často klesá při technologickém zpracování obilnin.

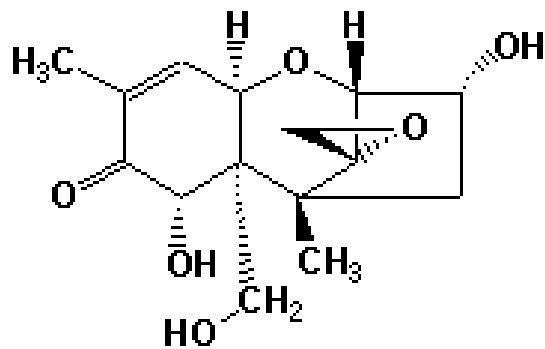
Zearalenon

- poprvé izolován v roce 1966
- bílá nebo slabě nažloutlá krystalická látka
- teplota tání 161 – 164 °C
- nachází se v mouce a obilných produktech
- estrogenní efekt

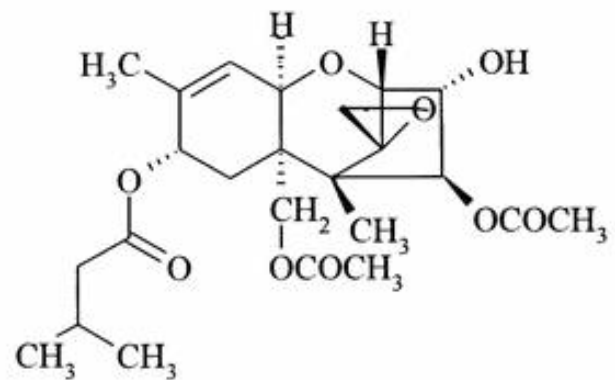


Trichotheceny

- 80 druhů (T-2 toxin, deoxynivalenol-DON...)
- chemicky rozmanité
- tricyklické seskviterpeny
- příznaky intoxikace: záněty trávicího ústrojí, zvracení, průjmy, inhibují proteosyntézu, poškozují imunitní systém



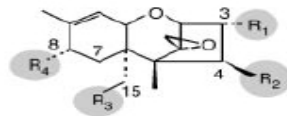
deoxynivalenol



T-2 toxin

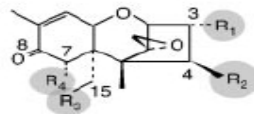
Trichotheceny typu A až D

Type A



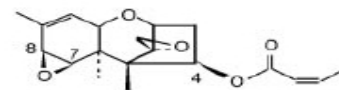
	R ₁	R ₂	R ₃	R ₄
T-2 toxin	OH	OAc	AcO	CH(CH ₃)CH ₂ CO ₂ CH ₃
HT-2 toxin	OH	OH	AcO	CH(CH ₃)CH ₂ CO ₂ CH ₃
4,15-DAS	OH	OAc	AcO	H
NEO	OH	OAc	AcO	HO

Type B



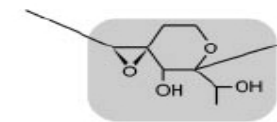
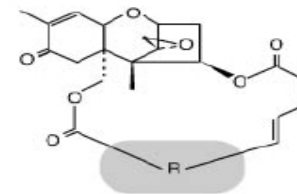
	R ₁	R ₂	R ₃	R ₄
NIV	OH	OH	HO	OH
4-ANIV	OH	OAc	HO	OH
DON	OH	H	HO	OH
trichothecin	H	CH(CH ₃)CH ₂ CO ₂ CH ₃	H	H

Type C

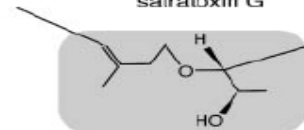


crotoicin

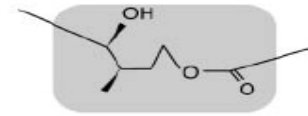
Type D



satratoxin G

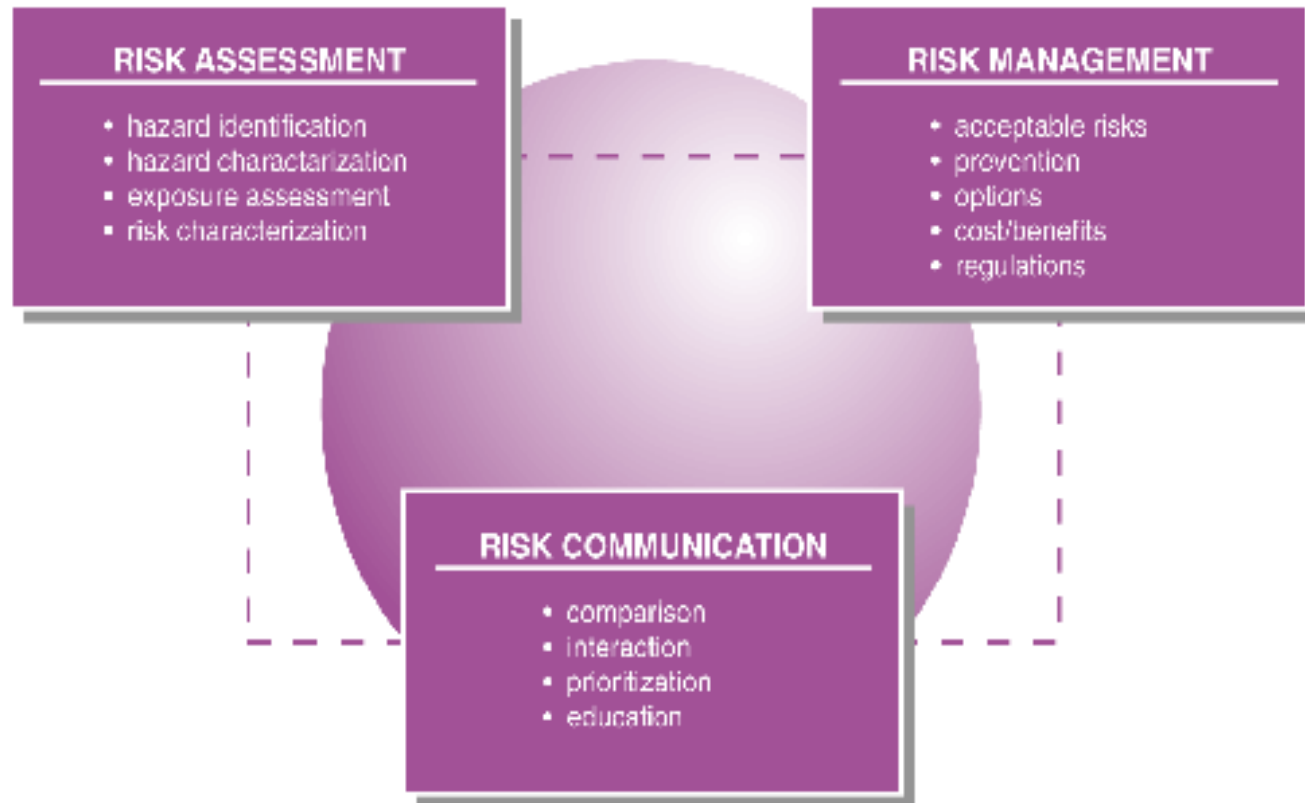


roridin E



verrucarin A

Hodnocení rizika



Přístupy k řešení snížení rizika mykotoxinů v potravinách

- *Zatímco kompletní odstranění mykotoxinů z potravin je v podstatě nemožné docílit, je velice důležité zajistit aby jejich **množství neohrožovalo zdraví**.*
- *V uplynulých letech byla vyvinuta celá řada postupů, které hodnotí nebezpečnost dané dávky, monitorují expozici a vyhodnocují spojená rizika.*
- *Tyto procesy musí být transparentní, tak aby nebezpečí a potřeba procesu k hledání rizika (risk management) a odvozených zásahů byly zcela jasné.*

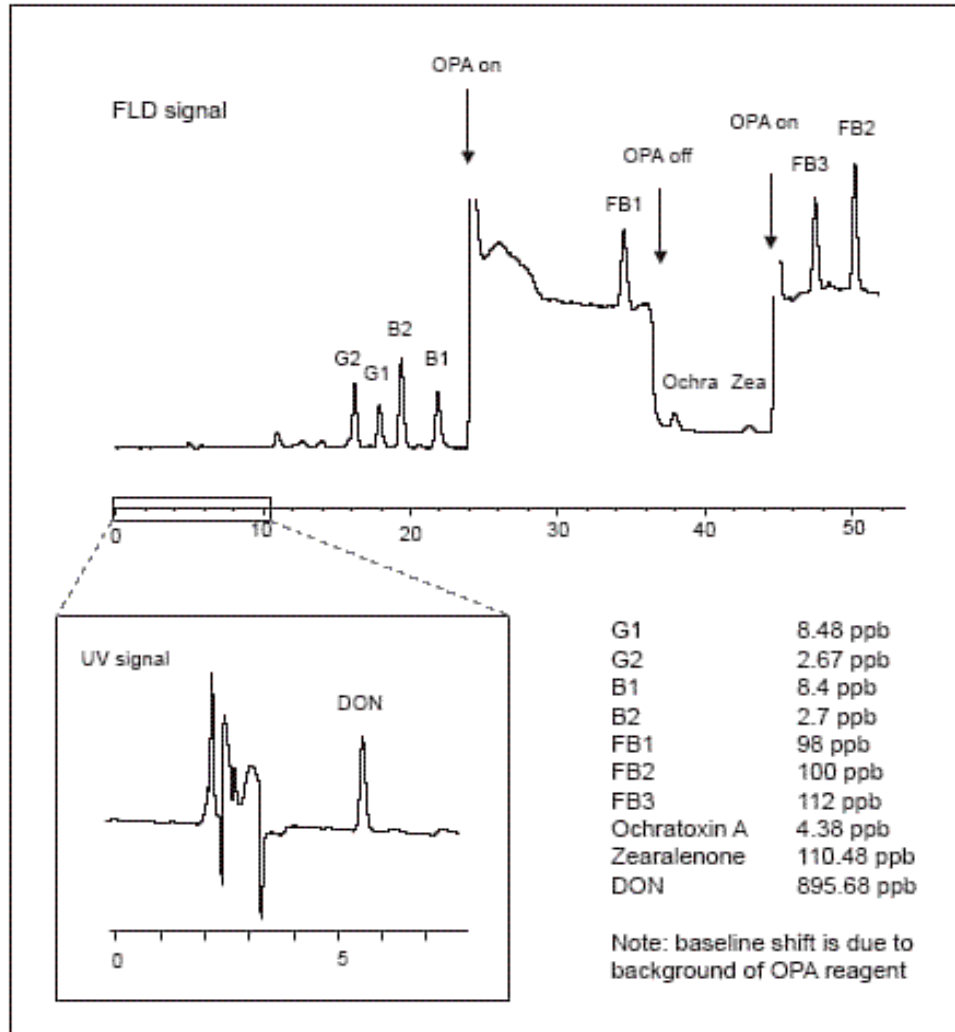
Přístupy k řešení snížení rizika mykotoxinů v potravinách

- *Vyhodnocování rizika dává vědecký základ a porozumění pro správná rozhodnutí , která budou **ochraňovat veřejnost** za přijatelné náklady a umožní veřejnou/mezinárodní diskusi, podrobné přezkoumání a harmonizaci předpisů.*
- *Vzhledem k odlišnostem ve významu biologických účinků a dostupných údajů, v současnosti neexistuje jediný možný postup, který by byl použitelný pro řešení všech problémů vyvolaných mykotoxiny, a proto je nutné individuální řešení. (**case-by-case**)*

Spolehlivá analytika

- Aflatoxine B1,B2, G1 a G2
- Aflatoxin M1
- Ochratoxin
- Zearalenon
- Deoxynivalenol - DON
- Patulin

Ukázka signálu



Současnost

NAŘÍZENÍ KOMISE (EU) č. 165/2010

ze dne 26. února 2010,

kterým se mění nařízení (ES) č. 1831/2006, kterým se stanoví maximální limity některých kontaminujících látek v potravinách, pokud jde o aflatoxiny

(Text s významem pro EHP)

(2) Je nutno změnit některé maximální limity aflatoxinů v určitých potravinách, aby byl zohledněn vývoj v **Codex Alimentarius** a aby byly zohledněny informace, které jsou obsaženy v nejnovější vědecké zprávě.

(3) **Codex Alimentarius** stanovil limit **15 µg/kg** celkového aflatoxinu v mandlích, lískových oříšcích a pistáciích určených k dalšímu zpracování a limit **10 µg/kg** celkového aflatoxinu v mandlích, lískových oříšcích a pistáciích určených k přímé spotřebě.

	spotřebě nebo před použitím jako potravinová složka tříděny nebo jinak fyzikálně ošetřeny			
2.1.13	Syrové mléko ⁽⁶⁾ , tepelně ošetřené mléko a mléko pro výrobu mléčných výrobků	—	—	0,050
2.1.14	Následující druhy koření: <i>Capsicum</i> spp. (sušené plody, celé nebo mleté, včetně chilli, mletého chilli, kayenského pepře a papriky) <i>Piper</i> spp. (plody, včetně bílého a černého pepře) <i>Myristica fragrans</i> (muškátový oříšek) <i>Zingiber officinale</i> (zázvor) <i>Curcuma longa</i> (kurkuma) Směsi koření, které obsahují jedno či několik z výše uvedených koření	5,0	10,0	—
2.1.15	Obilné příkrmy a ostatní příkrmy určené pro kojence a malé děti ⁽⁷⁾ ⁽⁸⁾	0,10	—	—
2.1.16	Počáteční a pokračovací kojenecká výživa, včetně počátečního a pokračovacího mléka pro kojence ⁽⁴⁾ ⁽⁹⁾	—	—	0,025
2.1.17	Dietní potraviny pro zvláštní léčebné účely ⁽⁴⁾ ⁽¹⁰⁾ určené speciálně pro kojence	0,10	—	0,025*