

**Univerzita Pardubice**  
**Fakulta chemicko- technologická**

**Mykotoxiny a jejich vliv na živé organismy**

**Martina Říhová**

**Bakalářská práce**

**2012**

**University of Pardubice**  
**Faculty chemical technology**

**Mycotoxins and their effect on living organisms**

**Bachelor work**  
**2012**



Prohlašuji:

Tuto práci jsem vypracovala samostatně. Veškeré literární prameny a informace, které jsem v práci využila, jsou uvedeny v seznamu použité literatury.

Byla jsem seznámena s tím, že se na moji práci vztahují práva a povinnosti vyplývající ze zákona č. 121/2000 Sb., autorský zákon, zejména se skutečností, že Univerzita Pardubice má právo na uzavření licenční smlouvy o užití této práce jako školního díla podle § 60 odst. 1 autorského zákona, a s tím, že pokud dojde k užití této práce mnou nebo bude poskytnuta licence o užití jinému subjektu, je Univerzita Pardubice oprávněna ode mne požadovat přiměřený příspěvek na úhradu nákladů, které na vytvoření díla vynaložila, a to podle okolností až do jejich skutečné výše.

Souhlasím s prezenčním zpřístupněním své práce v Univerzitní knihovně.

V Pardubicích dne

.....  
Martina Říhová

Poděkování:

Ráda bych touto cestou poděkovala mé vedoucí bakalářské práce Ing. Daně Hrubéšové za poskytnutí materiálů, ochotu a cenné rady, bez kterých by tato práce nevznikla. Dále bych chtěla poděkovat především svým blízkým, hlavně rodině, za jejich psychickou a nemalou finanční podporu během celého studia.

# Anotace

Cílem bakalářské práce je charakterizovat nejvýznamnější mykotoxiny, které se vyskytují v běžném prostředí člověka. Mezi nejčastější producenty mykotoxinů patří plísňe rodů *Fusarium*, *Penillium* a *Aspergillus*. Zaměřuje se také na dopady těchto mykotoxinů na živé mikroorganismy.

## **Klíčová slova:**

Mykotoxiny

*Aspergillus*

*Fusarium*

*Penicillium*

# Annotation

The aim of the bachelor work is characteristic the most important mycotoxins that occur in ordinary human environment. The most common producers of mycotoxins are mould of genera *Fusarium*, *Aspergillus* and *Penicillium*. The bachelor work deals also with the impacts of these mycotoxins on living organisms.

## Key words:

Mycotoxins

*Aspergillus*

*Fusarium*

*Penicillium*

## Seznam použitých zkratek

<b>A.</b>	<i>Aspergillus</i>
<b>AFB<sub>1</sub></b>	Aflatoxin skupiny B <sub>1</sub>
<b>AFB<sub>2</sub></b>	Aflatoxin skupiny B <sub>2</sub>
<b>AFG<sub>1</sub></b>	Aflatoxin skupiny G <sub>1</sub>
<b>AFG<sub>2</sub></b>	Aflatoxin skupiny G <sub>2</sub>
<b>AFM<sub>1</sub></b>	Aflatoxin skupiny M <sub>1</sub>
<b>ATA</b>	Alimentární toxická aleukie
<b>ATP</b>	Adenozintrifosfát
<b>aw</b>	aktivita vody
<b>B.</b>	<i>Byssochlamys</i>
<b>CKP</b>	kyselina cyklopiazonová
<b>DNA</b>	deoxyribonukleová kyselina
<b>DON</b>	Deoxynivalenol
<b>Ec</b>	Commission regulation
<b>F.</b>	<i>Fusarium</i>
<b>FB<sub>1</sub></b>	Fumonisin skupiny B <sub>1</sub>
<b>FB<sub>2</sub></b>	Fumonisin skupiny B <sub>2</sub>
<b>kys.</b>	kyselina
<b>NIV</b>	Nivalenol
<b>P.</b>	<i>Penicillium</i>
<b>RNA</b>	ribonukleová kyselina
<b>ZEN</b>	Zearalenon



# Obsah

<b>Anotace</b> .....	<b>6</b>
<b>Annotation</b> .....	<b>7</b>
<b>Seznam použitých zkratek</b> .....	<b>8</b>
<b>Obsah</b> .....	<b>9</b>
<b>1 Úvod</b> .....	<b>10</b>
<b>2 Charakteristika mykotoxinů</b> .....	<b>11</b>
<b>3 Aspergillové mykotoxiny</b> .....	<b>12</b>
3.1 Aflatoxiny .....	12
3.1.1 Aflatoxin B <sub>1</sub> (6- methoxydifurokumaron) .....	13
3.1.2 Aflatoxin B <sub>2</sub> (dihydro aflatoxin B <sub>1</sub> ) .....	15
3.1.3 Aflatoxin G <sub>1</sub> .....	15
3.1.4 Aflatoxin M <sub>1</sub> (4-hydroxyaflatoxin B <sub>1</sub> ).....	16
3.1.5 Sterigmatocystin .....	17
<b>4 Fusariové toxiny</b> .....	<b>18</b>
4.1 Fumosiny.....	18
4.1.1 Fumonisin B <sub>1</sub> (macrofusin).....	19
4.1.2 Zearalenon (F2 – toxin) .....	20
4.2 Trichotheceny.....	21
4.2.1 Deoxynivalenol (Rd toxin, vomitoxin).....	22
4.2.2 T-2 toxin .....	23
<b>5 Penicillinové toxiny</b> .....	<b>24</b>
5.1 Patulin .....	24
5.2 Ochratoxin A.....	25
5.3 Kyselina cyklopiazonová .....	26
5.4 Citrinin .....	27
<b>6 Závěr</b> .....	<b>29</b>
<b>Příloha</b> .....	<b>30</b>
<b>Seznam použité literatury</b> .....	<b>33</b>

# 1 Úvod

*Aspergillus*, *Penicillium* a *Fusarium* jsou nejvýznamnější producenti mykotoxinů. Vznik těchto toxinů závisí na teplotě, vlhkosti a typu substrátu. Vyskytují se zejména na rostlinách a z nich vyráběných potravin. Jejich maximální přípustný obsah v potravinách je dán normou Commission regulation (Ec) No 1881/2006. Řada mykotoxinů může způsobovat závažné zdravotní komplikace, a proto je velice nutná kontrola jejich přítomnosti v potravinách.

## 2 Charakteristika mykotoxinů

Slovo mykotoxiny poprvé použil Forgaz a Carll v roce 1955. Termín je odvozen z řeckého slova mykes a latinského slova toxicum. Mykotoxiny jsou typickými sekundárními metabolity plísní. Jsou to nepolární organické sloučeniny, chemicky stabilní a mají relativně malou molekulovou hmotnost v rozmezí 200 – 500 g/mol (Heredia a kol., 2008). Za velmi stabilní lze pokládat aflatoxiny, ochratoxin A, deoxynivalenol, zearalenon a fumonisiny. Mykotoxiny patří mezi druhou velkou skupinu biologicky aktivních látek mikrobiálního původu. Více než 300 druhů mykotoxinů jsou zatím známé a můžou být rozděleny do 25 konstrukčních typů (Frack, 2003).

Plísně mohou produkovat více než jeden druh mykotoxinu a naopak jeden typ mykotoxinu může být produkován více druhy plísní. Produkce mykotoxinů je ovlivněna biotickými a abiotickými faktory. Mezi biotické faktory patří přítomnost jedné nebo více toxigenních plísní. Vlhkost substrátu, relativní vlhkost vzduchu, teplotu substrátu a vnějšího prostředí jsou biotické faktory. Nejdůležitější abiotický faktor je vodní aktivita, která se u plísní produkující mykotoxiny pohybuje v rozmezí  $a_w$  0,7- 0,75. Rozsah kontaminace se bude lišit podle geografické polohy, zemědělské a agronomické praxe, skladování nebo zpracování. V teplejších oblastech se nacházejí aflatoxiny a fumonisiny a v oblastech chladnějších s vysokou vlhkostí se nacházejí ochratoxiny ochratoxiny, zearalenon, T-2 toxin a diacetoxyscirpenol. Při použití preventivních technik je prakticky nemožné, aby se zabránilo jejich přítomnosti v zemědělských komoditách (Suchý a Herzing, 2012).

Mykotoxiny jsou spojovány s různými onemocněními u hospodářských zvířat a lidí na celém světě. Mohou být akutně nebo chronicky toxické v závislosti na druhu jedu, velikosti dávky, vitalitě jedince, věku a nutričním stavu exponované osoby nebo zvířete (Bräse a kol., 2007). Mohou svým toxickým účinkem poškozovat kožní buňky. Mezi tento typ mykotoxinu patří trichotheceny, psoraleny, verukariny a sporidesminy. Dále se můžou řadit mezi genotoxiny, kam patří aflatoxiny, sterigmatocystin, ochratoxin A, citrinin, zearalenon, patulin, trichothecenym fumonisiny, fusarin C a griseofulvin. Skupina hemotoxinu zahrnuje aflatoxiny, ochratoxin A, zearalenon a trichotheceny. Hepatotoxiny, které poškozují játra, jsou aflatoxiny, luteoskyrin, citrinin, ochratoxin A a sterigmatocystin. Toxiny s negativním vlivem na imunitu jsou aflatoxiny, ochratoxin A, trichotheceny, patulin, gliotoxin, a sporidesmin. Mezi neurotoxiny patří penitrem A,

fumitremogeny, verukulogeny a fumonisiny. Toxiny gastrointestinálního traktu jsou trichotheceny. K nejnebezpečnějším toxinům se řadí aflatoxin B<sub>1</sub>, fumonisin B<sub>1</sub> a ochratoxin A. Zearalenon patří do skupiny estrogenu (Malíř a kol., 2003)

Nejčastějšími producenty mykotoxinů jsou plísně z rodů *Aspergillus*, *Fusarium* a *Penicillium* (Pitt, 2000)

### 3 Aspergillové mykotoxiny

Nejvíce jsou produkovány plísněmi rodu *Aspergillus* např. *A. flavus*, *A. niger*, *A. clavatus*, *A. parasiticus*, atd. Tyto plísně se vyskytují po celém světě. Ve větší míře však v subtropických a tropických oblastech. Jsou schopny růstu a produkce aflatoxinů při teplotě 10 až 37 °C (Ogundero, 1987). Velmi často bývají izolovány v oříškách (pistácie, pekanové oříšky a lískové oříšky) (obr. č.1- viz. příloha), obilovinách, sušených plodů (fíky, švestky) a zelenině (obr. č.2- viz. příloha,). Můžou produkovat hepatotoxické a karcinogenní aflatoxiny. Patří mezi opulentní, často způsobují aspergilózu. Produkuje širokou škálu mykotoxinů např. aflatoxiny, ochratoxin A, citrinin, patulin, kys. cyklopiazinovou, cytochalasin E a kys. kojovou (Malíř a kol., 2003).

#### 3.1 Aflatoxiny

Byly poprvé popsány v roce 1960 jako nebezpečné toxiny pro lidi a zvířata. Tyto toxiny jsou polycyklické, nesaturované a vysoce substituované kumariny. Z hlediska biosyntézy patří mezi deketidy (Malíř a kol., 2003). Vyskytují se převážně v obilovinách, luštěninách, arašidech, bavlníkových semenech. Vyskytují se i v potravinách živočišného původu (mléko, vejce a maso) po požití kontaminovaného krmiva hospodářskými zvířaty. V dnešní době jsou přísné kontroly na přítomnost aflatoxinů. Tento problém znepokojuje nejvíce lidi z rozvojových zemí (Bräse a kol., 2007).

Aflatoxiny jsou termorezistentní a částečně inaktivované působením teploty kolem 100° C. Zvýšená teplota při pasterizaci a při pečení chleba nezpůsobí inaktivaci úplně.

Tyto toxiny jsou senzibilizované vůči silnějším kyselinám a zásadám. Např. extrakce volných mastných kyselin hydroxidem sodným při rafinaci olejů ztrácejí toxiny svoji aktivitu úplně (Gorner a Valík, 2004).

Pomocí tenkovrstevné chromatografie se aflatoxiny rozdělily do 2 hlavních skupin. První skupina, kam patří AFB<sub>1</sub> a AFB<sub>2</sub>, dostali své jméno podle modré fluorescence. Druhá skupina, kde se řadí AFG<sub>1</sub> a AFG<sub>2</sub>, mají zelenou fluorescenci. AFM<sub>1</sub> a AFM<sub>2</sub> tvoří metabolity AFB<sub>1</sub> a AFB<sub>2</sub> (Malíš a kol., 2003). Pořadí jejich toxicity a genotoxicity je AFB<sub>1</sub> < AFG<sub>1</sub> AFB<sub>2</sub> < AFG<sub>2</sub> < AFM<sub>1</sub> < AFM<sub>2</sub>. To naznačuje, že nasycenost či nenasycenost terminálního furanového kruhu je určující pro šíři a hloubku biologické aktivit aflatoxinů (Hrdina a kol, 2004). Další formy aflatoxiny jsou aflatoxikol H<sub>1</sub>, aflatoxikol B<sub>2a</sub>, aflatoxikol B<sub>3</sub>, aflatoxin DB<sub>1</sub>, aflatoxin G<sub>2a</sub>, aflatoxin GM<sub>1</sub>, aflatoxin M<sub>4</sub>, aflatoxin P<sub>1</sub> a aflatoxin G<sub>1</sub> (AFG<sub>1</sub>) (Juneja a Sofos, 2010).

Některé aflatoxiny jsou karcinogenní, hepatotoxické, teratogenní a mutagenní. U potkanů a ryb, byl potvrzen AFB<sub>1</sub>, který má silné účinky. U AFG<sub>1</sub> byly zjištěny menší, ale u AFB<sub>2</sub> a AFG<sub>2</sub> tyto karcinogenní účinky byly minimální kvůli snížené aktivitě (Wong a kol., 1976; Li a kol., 2009).

### 3.1.1 Aflatoxin B<sub>1</sub> (6- methoxydifurokumaron)

Chemický název: Cyclopenta (c) furo (3' 2' :4,5) furo (2,3- h) (1) benzopyran-1 11-dione, 2, 6a, 9a- tetrahydro- 4 methoxy-, (6aR-cis)-

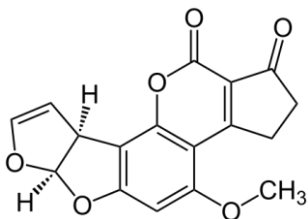
Sumární vzorec: C<sub>17</sub>H<sub>12</sub>O<sub>6</sub>

Molekulová hmotnost: 312 g/mol

Bod tání: 268 – 269 °C

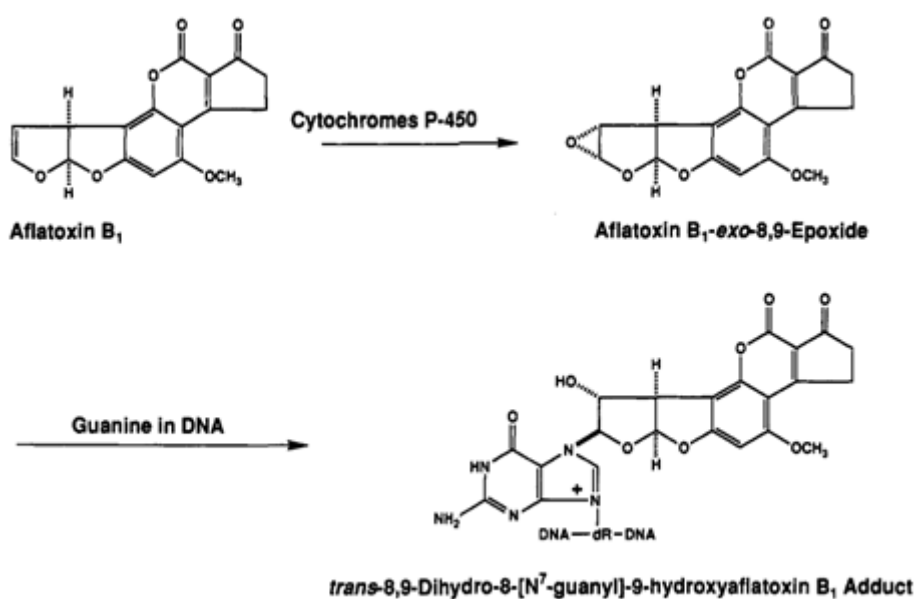
Jsou to světle žluté krystaly, které emituje v UV světle modrou fluorescenci. Nerozpouští se v nepolárních rozpouštědlech. Je málo rozpustný ve vodě, ale dobře rozpustný v polárních organických rozpouštědlech.

Strukturní vzorec:



(<https://www.reaxys.com/reaxys/secured/paging.do>, 2012)

Epidemiologické průzkumy ukázaly, že dietní složky, přítomné v ovoci a v zelenině mohou chránit před některými druhy rakoviny. Tyto složky byly nalezeny u zvířat, která byla krmena přírodní směsí. Za jeho karcinogenitu a mutagenitu může vznik reaktivně oxidované formy v poloze 2,3 terminálního furanu (AFB<sub>1</sub> -9, epoxid) a jeho následná vazba na nukleovou kyselinu (obr. č.1). Cílovým orgánem jsou játra, kde mohou způsobit akutní a chronickou hepatotoxicitu (Lee a kol., 2001).



Obr. č.1(<http://pubs.acs.org/doi/pdf/10.1021/tx00031a010>, 2012)

AFB<sub>1</sub> může napadat kromě jater i plíce, myokard a ledviny. U zvířat jsou citliví na tento toxin hlodavci, kočky, prasata, drůbež a opice. U drůbeže způsobuje křehkost kapilár, což má za následek modřiny. S tímto toxinem je spojován Reyeův syndrom, který způsobil v 70. letech úmrtí 25-ti dětí ve věku od 3 dnů do 8 let. Tento syndrom je charakterizován ztukovatěním jater a postižením funkce mozku. Dále může AFB<sub>1</sub> způsobovat aflatoxikózu, respirační onemocnění (obr. č.3- viz. příloha), aspergilózu (obr. č.4- viz. příloha), kvašniorkor a chronickou gastritidu. (Hrdina a kol, 2003).

Kukuřice patří mezi nejdůležitější plodiny Argentiny. V letech 1998 až 1999 bylo testováno 50 vzorků kukuřičné mouky. Nalezený AFB<sub>1</sub> měl hodnotu pod 5 ppb. Toto množství nepůsobí zdravotní komplikace u lidí (Etcheverry a kol., 1999). Burský oříšky, které jsou velmi oblíbené po celém světě, byly odebrány v Malajsii v roce 2002-2003. Z těchto vzorků obsahovaly AFB<sub>1</sub> 50%. Pro naši zemi platí norma Ec No 1881/2006, která udává maximální přípustný obsah v kukuřici a v oříškách 5μg/kg.

### 3.1.2 Aflatoxin B<sub>2</sub> (dihydro aflatoxin B<sub>1</sub>)

Název: dihydroaflatoxin B<sub>1</sub>; 2,3,6aa,8,9,9aa-hexahydro-4- methoxycyclopenta[c]furo [3',2':4,5]furo[2,3- h][1]benzopyran-1,11-dione

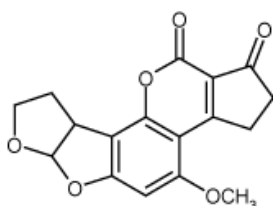
Sumární vzorec: C<sub>17</sub>H<sub>14</sub>O<sub>6</sub>

Molekulová hmotnost: 314.29 g/mol

Bod tání: 286-289 °C

Jde o bezbarvé a žluté krystalky, které mají v UV světle modrou fluorescenci. Nerozpustný v hexanu. Je málo rozpustný v benzenu, ale rozpustný v metanolu, acetonitrilu, chloroformu a ve směsi metanolu a ether (1:1).

Strukturní vzorec



(<https://www.reaxys.com/reaxys/secured/paging>, 2012)

AFB<sub>2</sub> je dihydroxyderivát AFB<sub>1</sub>. Tento toxin byl izolován z kultur na drcené pšenici. Jeho následky jsou snížení růstu jater a hyperplazie žlučových kanálků (Chang a kol., 1963). Pro tento samostatný toxin není stanoven limit, ale je zahrnut ve skupině aflatoxinů (B<sub>1</sub>, B<sub>2</sub>, G<sub>1</sub>, G<sub>2</sub>). Ec No 1881/2006 udává maximální přípustné množství této skupiny v obilovinách 4 μg/kg.

### 3.1.3 Aflatoxin G<sub>1</sub>

Chemický název: 1H, 12H-Furo (3'2':4,5) furo (2,3-h) pyrano (3,4-c) (1) (3, 4-c) (1) benzopyran-1,12 dione, 3,4,7a, 10-tetrahydro-5-methoxy

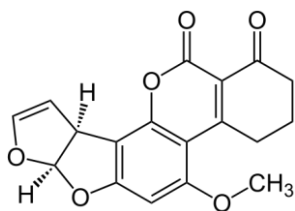
Sumární vzorec: C<sub>17</sub>H<sub>12</sub>O<sub>7</sub>

Molekulová hmotnost: 328 g/mol

Bod tání: 244-246 °C

Je to bílý až světle žlutý prášek, který emituje v UV světle modrozelenou fluorescenci. Nerozpouští se v nepolárních rozpouštědlech. Je málo rozpustný ve vodě, ale dobře rozpustný v polárních organických rozpouštědlech.

### Strukturní vzorec



(<https://www.reaxys.com/reaxys/secured/paging.do>, 2012)

Pomocí Giemsovy techniky pruhování a výměny sesterských chromozomů se dokázalo, že AFG<sub>1</sub> má nejčastější mutagenní účinky na lidské chromozomy, než AFB<sub>1</sub> s porovnáním s AFB<sub>1</sub>. AFG<sub>1</sub> má nižší mutagenní účinek (el-Zawahri a kol., 1990).

Podle Food and Agriculture Organization a World Health Organization je celkový povolený obsah aflatoxinů 20 ppb v kukuřici. Nejvyšší rizika jsou v rozvojových zemích, kde je hlavní potravina kukuřice (Sidhu a kol., 2009). V dubnu 2004 bylo v Keni zaznamenáno 317 případů otravy aflatoxinů a 125 úmrtí ve venkovských oblastech. Následně se dělala průzkum 350 kukuřičných produktů z nejvíce postižených oblastí Keni. Z těchto výsledků měl aflatoxin větší hodnotu než keňský regulační limit, který má hodnotu 20 ppb (Lewis a kol., 2005).

### **3.1.4 Aflatoxin M1 (4-hydroxyaflatoxin B<sub>1</sub>)**

Chemický název: cyclopenta (c) furo (3'2': 4,5) furo (2,3-h) (1) benzopyran -1, 11-dione. 2, 3, 6a, 9a- tetrahydro-9a-hydroxy-4-methoxy

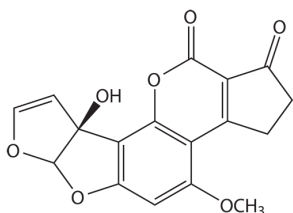
Sumární vzorec: C<sub>17</sub>H<sub>12</sub>O<sub>7</sub>

Molekulová hmotnost: 328.28 g/mol

Bod tání: 299 °C

Emituje v UV světle modro-fialovou fluorescencí. Nerozpouští se v hexanu. Je málo rozpustný v metanolu, etanolu, acetonitrilu, chloroformu, ve směsi metanol + ether (1:1).

Strukturní vzorec:





(<https://www.reaxys.com/reaxys/secured/paging.do>, 2012)

AFM<sub>1</sub> vzniká hydroxylací AFB<sub>1</sub>. Ve srovnání s AFB<sub>1</sub> má menší karcinogenní a mutagenní účinky. AFM<sub>1</sub> se nachází nejčastěji v kravském mléce. Byl zjištěn i v mateřském mléce, v pupečnickové krvi a v krvi matek Afrických zemí, Turecka a oblasti Číny. Také byl zjištěn v práškovém a pasterovaném mléce, ultra - ošetřeném mléce a dalších mléčných výrobcích. Ke kontaminaci mléka může docházet přímo vzhledem k příjmu kontaminovaného krmiva dobyt看, které přechází do mléka. Nebo nepřímo kontaminací mléka nebo mléčných výrobků plísní, které se liší v závislosti na zeměpisné poloze a období ( Bhat a kol., 2009).

V současné době jsou limity pro AFM<sub>1</sub> velmi variabilní. Tyto limity se liší v závislosti na stupeň rozvoje a hospodářském postavení zemí. Evropské společenství a Codex alimentarius stanovili maximální množství AFM<sub>1</sub> v tekutém nebo v sušeném stavu mléka a v mléčných výrobcích 50 ng/kg. Pro Českou republiku byla stanovena norma pro dětské mléko 100 ng/kg (Guevera- Gonzalez, 2002).

### 3.1.5 Sterigmatocystin

Chemický název: 3a. 12c-Dihydro-8hydroxy-6methoxyfuro (3', 2':4,5) furo (3,2-c) xantin-7one

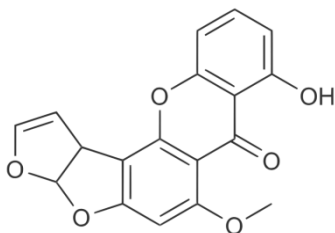
Sumární vzorec: C<sub>18</sub>H<sub>12</sub>O<sub>6</sub>

Molekulová hmotnost: 324 g/mol

Bod tání: 242-244 °C, po vysušení 1 hodinu při 60 °C

Je to světle žlutá krystalická látka bez zápachu. Nerozpustný ve vodě a silných zásaditých roztocích. Mírně se rozpouští v mnoha organických rozpouštědlech, ale je dobře rozpustný v chloroformu, pyridinu a dimethylsulfoxidu.

Strukturní vzorec:



(<https://www.reaxys.com/reaxys/secured/paging.do>, 2012)

Sterigmatocystin může být produkován rodem *Aspergillus*, *Penicillium* a *Bipolaris*. Byl zjištěn v kávě, pšenici a v holandských sýrech. Z chemického hlediska patří mezi polyketidy, který se skládá z jednoduchých acetátových jednotek (Robinson, 2000). Byla u něj také prokázána inhibice syntézy DNA, antibiotické, mutagení a karcinogenní účinky (Adensam a kol., 1990).

Jeho účinky jsou podobné AFB<sub>1</sub>. Mezinárodní organizace pro výzkum rakoviny zařadil sterigmatocystin do skupiny 2B. To znamená, že je možným karcinogenem pro lidi. Má hepatotoxické účinky a způsobuje rakovinu jater (Patočka a kol., 2004).

## 4 Fusariové toxiny

U těchto toxinů jsou nejčastější producenti *F. verticillioides*, *F. moniliforme*, *F. coeruleum*, *F. culmorum*, *F. graminearum*, *F. nivale*, *F. poae*, *F. solani*, *F. sporotrichioides*, *F. subglutinans* a *F. dendriticum*, *F. solani* (obr. č.5- viz. příloha) a *F. oxysporum* ( obr.č. 6- viz. příloha), které jsou velmi rozšířené v přírodě (Adams a Moss, 200). Optimální teplota pro produkci fumonisinů je 15 až 25 °C. Přičemž nejpomalejší rychlost byla zaznamenána při teplotě 15 °C (Samapundo a kol., 2012). Způsobují kažení jablek, rajčat (obr. č.7- viz. příloha) a brambor. Během vlhkého období napadá ve velké míře obilí a kukuřici (obr.č.8.- viz příloha). Rod *Fusarium* může produkovat barevné pigmenty a toxiny. Hlavní skupiny fusariových toxinů tvoří trichotheceny (T-2 toxin a deoxynivalenol) a fumosiny (zearealenon, fumonisin B<sub>1</sub>, fumonisin B<sub>2</sub>). Dále mezi tuto skupinu patří moniliformin, beauvericin a fusaproliferin (Bottalico, 1998; Šilhánková, 2002).

### 4.1 Fumosiny

Fumonisy jsou polární a stabilní sloučeniny. Z hlediska biosyntézy patří mezi nonaketidy. Jsou rozděleny do pěti skupin A, B, C, P, a H podle jejich chemické struktury. Nejrozšířenější fumonisy jsou skupiny B, kde je nejtoxičtější a nejdůležitější FB<sub>1</sub>. Další toxiny skupiny B např. FB<sub>2</sub>, FB<sub>3</sub> a FB<sub>4</sub> byly v malé množství nalezeny v potravinářských komoditách (Malíř a kol, 2003). Tyto toxiny se mohou

objevovat v obilí. Největší pozornost je však zaměřena na kukuřici, která je nejdůležitější potravina na světě (Bullerman, 1996).

Mají hepatotoxické účinky a zvyšují sérovou koncentraci cholesterolu. Fumonisinů způsobují širokou škálu onemocnění. U zvířat způsobují plicní edém, kardiovaskulární změny, jaterní a renální toxicitu, leukoencephalomalacii a neurotoxicitu. (Desai a kol., 2002). Mezinárodní agentura pro výzkum rakoviny charakterizovala fumonisinů jako 2B karcinogeny. U lidí mohou být spojovány s rakovinou jícnu (Gelderblom a Marasas, 2012).

#### 4.1.1 Fumonisin B1 (macrofusin)

Chemický název: propanetricarboxylic kyseliny, 1,1'- (1 - (12-amino-4-,9,11 trihydroxy-2-methyltridecyl) -2 - (1-methylpentyl) -1,2-ethanediyl) ester, macrofusine

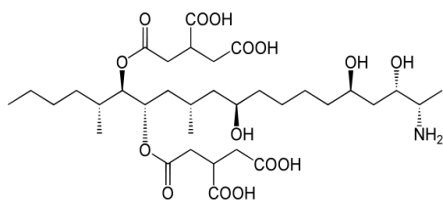
Sumární vzorec: C<sub>34</sub>H<sub>59</sub>NO<sub>15</sub>

Molekulová hmotnost: 721,94 g/mol

Bod tání: 103 - 105 °C

Je to amorfni pevná látka. Rozpouští se ve vodě, více rozpustný je ve směsi acetonitril – voda. Dobře rozpustný je v methanolu (není v něm však stabilní) a nerozpustný v nepolárních rozpouštědlech.

Strukturní vzorec:



(<https://www.reaxys.com/reaxys/secured/paging.do>, 2012)

FB<sub>1</sub> a FB<sub>2</sub> jsou strukturně podobné mykotoxiny, které nejčastěji produkují *F. moniliforme* a. Tyto toxiny mají úlohu inhibitoru buněčného sfinganinu (sfinganinu) N-acetyltransferázy. Po inhibici následuje akumulace sfinganinu a někdy také sfinganinu, což má za následek spotřebování komplexu sfingolipidů v eukaryotických buňkách. Tento cyklus u FB<sub>1</sub> a FB<sub>2</sub> způsobuje poškození regulačního cyklu buňky a buněčného dělení a při oxidačním stresu nekrozu (Maliř a kol., 2003). Můžou způsobit

leukoencephalomalacii u koně, u prasat plicní edém a u potkanů má hepatokarcinogenní účinky (Ross a kol., 1990; Sharma a kol., 2005).

Kukuřice, která pochází v Tchaj-wanu byla analyzována pomocí vysokoúčinné kapalinové chromatografie. Vzorky byly náhodně odebírány z maloobchodů v letech 1994-1995 v celkovém rozmezí 17 měsíců. Bylo zkoumáno celkově 153 vzorků. Z toho to množství 52 vzorků obsahovalo FB<sub>1</sub>, jehož hodnota byla 73-2395 μg/g. FB<sub>2</sub> byl nalezen ve 32 vzorcích s koncentrací 120-715 μg/g (Tseng a Liu, 1997). Předepsané množství v kukuřici podle normy Ec No 1881/2006 je 1000 μg/g.

#### 4.1.2 Zearalenon (F2 – toxin)

Chemický název: {[10- hydroxy-6-oxo-trans-1-undecenyl]-2,4-dihydroxybenzoic acid lactone}

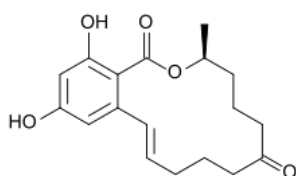
Strukturní vzorec: C<sub>18</sub>H<sub>22</sub>O<sub>5</sub>

Molekulová hmotnost: 318 g/mol

Bod tání: 164 - 165 °C

Je to bílá krystalická látka, která je dobře rozpustný v organických rozpouštědlech (ether, ethanol, methanol), a v alkalických vodných roztocích. Nerozpouští se ve vodě.

Strukturní vzorec:



(<https://www.reaxys.com/reaxys/secured/paging.do>, 2012)

Zearalenon je mykotoxin produkovaný *F. graminearum* a *F. culmorum*. Nejvíce se nachází v kukuřici, v sóji a v obilných zrnech. Dále může být obsažen v trávě, seně a slámě. Tento toxin může způsobit genitální problémy u domácích zvířat. Tyto problémy mohou zahrnovat i hyperémii, edematózní otok vulvy prepubertálních prasniček nebo závažnější problémy typu výhřezu pochvy a konečníku. Nejcitlivějším savcem je prase (Pitt, 2000).

V roce 2003- 2005 bylo analyzováno 281 obilovin, které byly dodány z Itálie. Obsah kukuřice se pohyboval v rozmezí koncentrace 100-800 μg/kg. V pšenici se nacházeli

vyšší hodnoty 100-1500 µg/kg (Valcheva a Valchev, 2007). Předepsané množství podle normě Ec No 1881/2006 u nezpracované kukuřice je 200 µg/kg a u ostatních obilovin tato hodnota činí 100 µg/kg.

## 4.2 Trichotheceny

Trichotheceny jsou velká skupina chemicky příbuzných mykotoxinů, které jsou produkovány různými druhy plisní. Nejčastějším zástupcem je z rodu *Fusarium*. Další mohou být *Myrothecium*, *Dendrochycium*, *Trichothecium*, *Sthachybotrys*, *Cephalosporium* a *Verticimonosporium*. Tyto sloučeniny vykazují řadu biologických efektů. Tvoří estery seskviterpenových alkoholů, který obsahují trichothecenový bicyklický systém. V přírodě se vyskytují trichotheceny s dvojitou vazbou na C9- C10 a epoxidový můstek mají na C12- C13. Dělí se na skupinu A (látky nemají v poloze C-8 ketoskupinu) a na skupinu B (látky, které mají v poloze C-8 ketoskupinu) (Hrdina a kol., 2004).

Tyto toxiny napadají především zemědělské plodiny a to zejména cereálie, pšenice, kukuřice a ječmen. Znehodnocování těchto produktů způsobují především *F. graminearum*, *F. culmorum* a *F. moniliforme*. V menší míře byly nalezeny v rýži, čiroku, hořčičném semenu, sojových bobech, podzemnici olejné, bramborách, slunečnici apod. V potravinách a v krmivech se nejčastěji a nejvíce vyskytuje DON, který často doprovází nivalenol (Radová- Sypecká a Hajšlová, 2004).

Trichotheceny nejsou rozkládány během normálního zpracování potravin. Jsou stabilní při neutrálním a kyselém pH, a proto nejsou hydrolyzovány v žaludku při požití. Infekce je závislá na různých faktorech např. počasí, podmínky životního prostředí, teploty a podmínky skladování obilovin. Při sklizni a skladování obilovin jsou důležité faktory, které jsou přítomnost spor a vlhkost v kombinaci s teplotou (Yazar a Omurtag, 2008). Účinky trichothecenů způsobují závažné onemocnění typu alimentární toxickou alexii (ATA). Toto onemocnění bylo objeveno v Rusku v roce 1936, kde lidé nechávali na poli obilí přes zimu vzhledem k válečným událostem. Takovéhle obilí bylo napadeno rody *F. sporotrichoces* a *F. poe*. ATA způsobuje leukocytopenii a trombocytopenii, které jsou doprovázeny horečkou a krvácení z nosu (Patočka a kol, 2004).

### 4.2.1 Deoxynivalenol (Rd toxin, vomitoxin)

Chemický název: Trichothec-9-en-8-one, 12, 13-epoxy-3, 7, 15-trihydroxy- (3a,7a)-

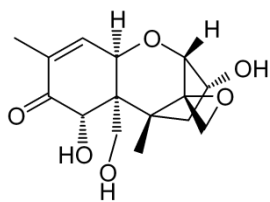
Sumární vzorec: C<sub>15</sub>H<sub>20</sub>O<sub>6</sub>

Molekulová hmotnost: 296 g/mol

Bod tání: 151-153 °C

Je dobře rozpustný v acetonitrilu, chloroformu, směsi octanu ethylantý + acetonitril (4:1) ve směsi chloroform + methanol (9:1). Nerozpouští se v hexanu a petroetheru.

Strukturní vzorec:



(<https://www.reaxys.com/reaxys/secured>, 2012)

Je nejčastějším trichothecenovým toxinem typu B, který se nachází ve zkaženém zrně např. v pšenici, kukuřici, žitě, rýži, oves a ječmeni. Je produkován *F. graminearum* a *F. culmorum* (Kuzdraliński a kol., 2012; Nicholson; 2004). Deoxynivalenol (DON) inhibuje syntézu proteinů prostřednictvím vazby na proteiny a aktivaci kritické buněčné kinázy, které se týkají proliferace, diferenciaci a apoptózy. Citlivost je největší u prasat a klesá v tomto pořadí hlodavec > pes > kočky > drůbež > přežvýkavec. U člověka může způsobit emetické účinky. Dále způsobují anorexii, pokles živin, posílení či potlačení imunitní funkce. U nádorových onemocnění tento toxin nebyl nalezen (Pestka a Smolinski, 2005).

V roce 2004 až 2006 bylo odebráno 139 vzorků pšenice z oblasti Slovenska. Průměrný obsah toxinu DON v pšenici byl 607 µg/kg. Nejnižší rozsah kontaminace byl zaznamenán v blízkosti růstu kukuřice, kde hodnoty dosahovaly průměrně 200 – 300 µg/kg. Pšenice pěstovaná v blízkosti brambor a cukrové řepy vykazovala vyšší hodnoty kolem 7300 µg/kg. Podobné koncentrace byly nalezeny i ve východní Kanadě kolem roku 2004 až 2006 (Šliková a kol., 2008).

Výroba piva, stejně jako produkce surovin pro jeho výrobu, má v České republice několika staletou tradici. Jenže ječmen může být napaden mnoha plísněmi. Z tohoto důvodu bylo v roce 2010 analyzováno 52 vzorků světlých, polotmavých a tmavých piv zakoupených v maloobchodní síti v České republice. Z výsledku analýz měl DON

nejvyšší koncentraci z hledaných mykotoxinů. Nejnižší průměrná koncentrace tohoto toxinu byla u nealkoholického piva. Naopak nejvyšší vykazovala piva s 5,9 % alkoholu. Tolerovatelný denní příjem pro tento toxin je 1 µg/kg tělesné váhy (Hajšlová a kol., 2012). Podle normy Ec No 1881/2006 je předepsané množství u nezpracovaného obilí kromě kukuřice 100 µg/kg. Předepsané množství u kukuřičné moučky, kukuřičné krupice, kukuřičné klíčky a u rafinovaného kukuřičného oleje je podle normy Ec No 1888/2006 1000 µg/kg.

#### 4.2.2 T-2 toxin

Chemický název: 8-(3-methylbutyryloxy) diacetoxyscirpenol, fusariotoxine T2, Insariotoxin, mykotoxinů T2, scirpenol, 8-(3-methylbutyryloxy) diacetoxy-; trichothec-9-en-3, 4, 8,15-Tetrol, 12,13-epoxy-, 4,15-diacetát 8-

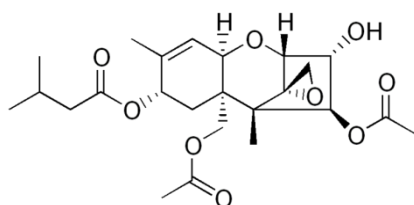
Sumární vzorec: C<sub>24</sub>H<sub>34</sub>O<sub>9</sub>

Molekulová hmotnost: 466 g/mol

Bod tání: 151-152 °C

Tento toxin tvoří bílé jehličky. Rozpouští se v acetonitrilu, chloroformu, směsi octan ethylnatý + acetonitril (4:1), ve směsi chloroform + metanol (9:1) Nerozpustný je v hexanu a petroletheru..

Strukturní název:



(<https://www.reaxys.com/reaxys/secured>, 2012)

T-2 toxin se řadí do trichothecenové skupiny typů A. Jeho producenti jsou *F. tricinctum*, *F. sporotrichioides*, *F. poae* a *F. equiseti*. Nejvíce se nachází v ječmeni, kukuřici, ovsu, žitu, pšenici, fazolích, kořeni a v pivu. Jeho minimalizace výskytu je ovlivněna včasné sklizně (Malíř a kol, 2003). Tento toxin postihuje především centrální nervový systém, kde např. ovlivňuje hladinu monoaminu v mozkové tkáni. Mezi akutní a subchronické nespecifické symptomy u člověka patří ztráta hmotnosti, dermatitida, zvracení, degradace kostní dřeně, hemoragie a nekrózy žaludku. T-2 toxin je řazen do skupiny 3, což znamená, že nemá karcinogenní účinky na člověka. U slepic snižuje

produkci vajec a u myši má teratogenní účinky. Kombinovat se může s jinými fusáriovými mykotoxiny např. NIV, ZEN, DON a FB<sub>1</sub> a to za vzniku synergického a antagonistického efektů ovlivňující syntézu DNA u buněk typu L929 (Dohnal a kol., 2008).

## 5 Penicillinové toxiny

Penicillinové toxiny mohou být produkovány *P. camemberti*, *P. citrinum*, *P. clavigerum*, *P. digitatum*, *P. expansum*, *P. labrum*, *P. claudicola*, *P. chrysogenum*, *P. purpogenum* a *P. variable*. Optimální teplota pro růst těchto plísní se pohybuje v rozmezí 5 až 37 °C (Klaban, 2005). *Penicillium* se může nacházet v obilovinách, ovoci (obr. č.9- viz. příloha), arašíděch, sýru (obr. č.10- viz. příloha), pepři a masu. Penicillinové toxiny vytváří řadu toxinů např. patulin, ochratoxin A, citrinin, kys. cyklopiazonovou, kys. sekalonovou, rugolosin, citroviridin a paxillin (Malíř a kol., 2003).

### 5.1 Patulin

Chemický název: 4-hydroxy-4H-furo (3,2-c) pyran-2 (6H)-one

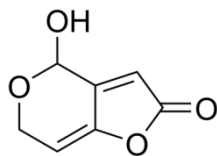
Sumární vzorec: C<sub>7</sub>H<sub>6</sub>O<sub>4</sub>

Molekulová hmotnost: 154 g/mol

Bod tání: 110 - 111°C, po vysušení 1 hodinu při 60 °C

Je to bezbarvá krystalická látka bez zápachu. Rozpouští se ve vodě, alkoholech, acetonu, benzenu, ethylacetátu. Částečně se rozpouští v ethyletheru a benzenu. Je nerozpustný v petretheru.

Strukturní vzorec:



(<https://www.reaxys.com/reaxys/secured/paging.do>, 2012)

Patulin je produkován zejména plísní rodu *Penicillium* (*P. expansum* a *P. patulum* a *P. urticae*). Dále ho mohou vytvářet některé druhy *A. clavatus*,



*B. nivea* a *B. fulva* (Gorner a Valík, 2004). Tento toxin se nejčastěji nachází na jablkách, tropickém ovoci (obr. č.11- viz. příloha) a v produktech z nich připravených. Této kontaminaci může docházet i v našich klimatických podmínkách (Patočka a kol, 2004). Kolem roku 1940 byla získána směs z *Penicillium*, která obsahovala patulin. Tato směs byla určena na nachlazení, ale nebyly nalezeny důkazy účinnosti patulinu v léčbě. Jeho následky byly nevolnost, zvracení a gastrointestinální poruchy. Ve stejném desetiletí byly provedeny studie o jeho antibiotických vlastnostech. Výsledky ukázaly, že je velmi účinný proti gram-negativním a proti gram-pozitivním bakteriím. Zároveň byl toxický pro živočišný organismus. V dalších studiích se ukázalo, že má silnou afinitu k sulfhydrolové skupině. To vysvětluje inhibici mnoha enzymů (Begum, 2012).

V současné době doporučuje Codex Alimentarius, aby úroveň patulinu v ovocných šťávách a výrobců byla menší než 50 µg/l. V letech 1989 až 1990 se ve Velké Británii provedl výzkum 328 ovocných vzorků, ve kterých bylo 75 vzorků kontaminovaných patulinem. V Turecku v roce 1994 bylo analyzováno 215 koncentrátů z jablečné šťávy. Tyto vzorky vykazovaly koncentraci 50 µg/l a 98 z nich obsahovalo hodnotu nad 50 µg/l (Cheraghali a kol., 2005).

## 5.2 Ochratoxin A

Chemický název: L-Phenylalanine, N-[(5-chloro-3, 4-dihydro-8 dihydro-8-hydroxy-3methyl-1-oxo-1-H-2-benzopyran-7-yl) carbonyl]-, [R]-

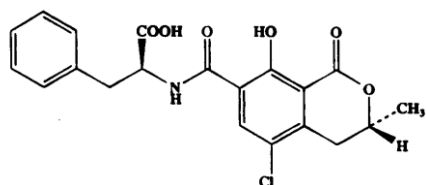
Sumární vzorec: C<sub>20</sub>H<sub>18</sub>ClNO<sub>6</sub>

Molekulová hmotnost: 403 g/mol

Bod tání: 168 -173 °C, po vysušení 1 hodinu při 60 °C

Tyto toxiny tvoří bílou krystalickou látku bez zápachu. Rozpouští se v organických rozpouštědlech (chloroformu, ethanolu a methanolu).

Strukturní vzorec:



(<https://www.reaxys.com/reaxys/secured/paging.do>, 2012)

Ochratoxiny jsou mykotoxiny produkované zejména plísněmi *A. alliaceus*, *A. carbonarius*, *A. niger*, *A. ochraceus* a *P. verrucosum*. Tyto plísně jsou schopné růst v různých klimatických oblastech (Magan a Olsen, 2004). Nachází se především v obilovinách, pивě, víně, kakau, sušených hroznech vinné révy, koření a v některých masných výrobcích (Abrunhosa a kol., 2002).

Nejrozšířenější a nejvýznamnější je ochratoxin A (OTA), který má nefrotoxické, hepatotoxické, teratogenní a karcinogenní účinky u všech druhů savců (Malagutti a kol., 2005). Mezinárodní agentura pro výzkum rakoviny hodnotila tento toxin jako možný karcinogen u člověka. Jeho hlavním cílem jsou ledviny, kde poškozuje proximální tubulární funkce a snižuje transport p-aminohippurové kyseliny. U lidí způsobuje nejčastěji tři formy onemocnění, a to balkánskou endemickou nefropatii, chronickou intersticiální nefritidu a intersticiální nefritidu (Anazai a kol., 2010). U drůbeže způsobuje OTA sníženou hmotnost, sníženou produkci vajec, imunosupresivní účinky a zvýšenou úmrtnost. U potkanů, křečku a myši má silné teratogenní účinky (Stoev, 2010).

V letech 2002 až 2004 bylo zakoupeno v Itálii 1166 vzorků vína. Získané výsledky byly uvedeny podle roku sklizně, zeměpisné oblasti a druhu vína, přičemž se koncentrace postupně zvyšovala od severu (0,05 µg/ml) k jihu (0,54 µg/ml) Itálie. Nejvyšší maximální úroveň kontaminace se ukázalo v červeném víně, ve které byla hodnota koncentrace rovna 7,5 µg/ml. Podle normy je předepsané množství 2 µg/kg (Brera a kol., 2008).

### **5.3 Kyselina cyklopiazonová**

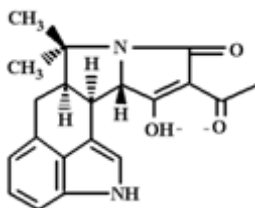
Sumární vzorec: C<sub>20</sub>H<sub>18</sub>O<sub>3</sub>N<sub>2</sub>

Molekulová hmotnost: 336 g/mol

Bod tání: 245- 246 °C, po vysušení 1 hodinu při 60 °C

Je to bezbarvá krystalická látka. Krystalizací z metanolu vznikají jehličky. Rozpustnost: dobře rozpustná v chloroformu, směsi chloroform + metanol (4:1), v octanu v ethylatém v alkalickém vodném roztoku. Omezeně je rozpustná v metanolu a nerozpustná v kyselých vodných roztocích, n-hexanu a petroetheru.

### Strukturní vzorec:



(<https://www.reaxys.com/reaxys/secured/paging.do>, 2012)

Kyselina cyklopiazonová (CKP) byla poprvé objevena v roce 1968 jako metabolit *P. cyclopium* podzemnice olejné. Mezi její významné producenty patří také *A. flavus*, *A. versicolor* a *A. oryzae*. Tato kyselina funguje jako inhibitor endoplazmatického retikula  $\text{Ca}^{2+}$  ATPázy. Bylo prokázáno, že inhibuje vychytávání  $\text{Ca}^{2+}$  a poškozuje obsah sarkoplazmatického retikula v kosterním a srdečním svalu. CKP je používána jako nástroj pro studium kontrakce v těchto svalů (Sekiguchi a kol., 1996). Tato kyselina může způsobit degenerativní změny, nekrózy jater, sliziny, slinivky, ledvin, slinné žlázy, myokardu a kosterních svalů. Spolu s aflatoxiny se podílí na onemocněním zvaném Turkey X disease. Vyvolává akutní účinky u prasat, morčat, psů a drůbeže (Barkai – Golan a Nachman, 2008).

## 5.4 Citrinin

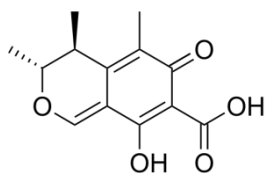
Sumární vzorec:  $\text{C}_{13}\text{H}_{14}\text{O}_5$

Molekulová hmotnost: 250,25 g/mol

Bod tání: 175 °C (<http://www.fermentek.co.il/citrinin.htm>)

Tento toxin tvoří žlutou pevnou látku. Rozpouští se v etanolu, ethylacetátu, benzenu, acetonu a chloroformu. Částečně je rozpustný v diethyleteru, petroleji a etanolu. Nerozpustný je ve vodě.

### Strukturní vzorec:



(<https://www.reaxys.com/reaxys/secured/paging.do>, 2012)

Citrinin je sekundární metabolit produkovaný několika plísněmi rodu *Penicillium* a *Monascus* (Yu a kol., 2006). Tento toxin byl objeven před druhou světovou válkou. Poté byl izolován z dvanácti druhů *Penicillium* a několik druhů rodu *Aspergillus* (např. *A. terreus* a *A. niveus*), včetně některých kmenů *P. camemberti* (používané k výrobě sýrů) a *A. oryzae* (používané k výrobě sojové omáčky) (Bennett a Klich, 2003).

Nejčastěji se nachází v kukuřici, pšenici, rýži, ječmeni, a proto svou přítomností na potravinách a krmivech by mohl představovat nebezpečí pro člověka a zvířata (Yu a kol., 2006). Nejprve byl tento toxin uveden jako silné antibiotikum, ale později se ukázalo, že způsobuje poškození ledvin testovaných zvířat, zpomalení růstu a nakonec smrt (Wu a kol., 1974). U zvířat má nefrotoxické účinky, které mohou poškozovat proximální tubuly v ledvinách (Martin a kol., 1986). Dále má také embryotoxický, teratogenní a genotoxický účinky (Bragulat a kol., 2008). Patologické změny, které způsobují v ledvinách, se zdají být podobné těm, které vyvolává ochratoxin A (Martin a kol., 1986). Citrinin může působit synergicky s ochratoxinem A a potlačovat RNA syntézu v myších ledvinách (Bennett a Klich, 2003).

## 6 Závěr

V této bakalářské práci jsem se zabývala mykotoxiny a jejich vlivem na živé organismy. V jednotlivých kapitolách jsem uvedla charakteristiku nejvýznamnějších mykotoxinů a jejich výskyt v potravinách a krmivech. Každý den ohrožují mykotoxiny organismy jejich negativními účinky, které mohou být karcinogenní, teratogenní, mutagenní a hepatotoxické.

Nejčastější toxiny, které způsobují karcinomy, jsou aflatoxiny. Ty bývají často metabolity *A. flavus*. Jejich účinky jsou testovány na běžných laboratorních zvířatech. Mezi nejdůležitější a život ohrožující patří AFB<sub>1</sub>. Tento toxin může způsobovat velmi závažné onemocnění typu alergická bronchopulmonální aspergilóza, která může způsobit závažné alergické plicní komplikace. Toto onemocnění se vykytuje nejčastěji u lidí trpících cystickou fibrózou a v malé míře i u astmatika. Tento syndrom je obtížné diagnostikovat (Latgé, 1999).

Dále jsem se zabývala fusariovými toxiny. Pro které jsou typické kažení jablek, rajčat a brambor. Tyto toxiny způsobují závažné onemocnění u zvířat, ale u lidí mají souvislost s onemocněním ATA. Tuto nemoc způsobuje T-2 toxin, který kontaminuje obiloviny za vlhkých a chladných podmínek. Mezi další komplikace způsobené toxiny patří kardiovaskulární léze a nádory (Schoental a kol., 1979).

Poslední skupinu, kterou jsem uvedla v této práci, byly penicilinové toxiny, které mají synergický účinek s *Aspergillus*. Mezi jeho nejčastější zástupce patří ochratoxin A. Tento toxin produkují nejčastěji *P. verrucum* a *A. ochraceus*. Dále jsem do práce zařadila patulin, který produkují plísně *Aspergillus*, *Penicillium* a *Bysochlamys*.

Kromě toho jsem se zabývala informacemi maximálně přípustných mykotoxinů v potravinách a krmivech podle normy Ec No 1881/2008. Díky informacím, které jsem měla k dispozici během psaní této práce, jsem zjistila, že výskyt mykotoxinů je stále hojnější. Nejefektivnějším způsobem, jak zabránit výskytu mykotoxinů v potravinách a krmivech, je nutné dodržování hygienických opatření při zpracování surovin a správné ošetřování plodin.

## Příloha



Obr. č.1: *A. niger*- burské oříšky  
[[www.plantwise.org/?dsid=7444&loadmodule=plantwisedatasheet&page=4270&site=234](http://www.plantwise.org/?dsid=7444&loadmodule=plantwisedatasheet&page=4270&site=234)]



Obr. č.2: *A. niger*- cibule  
[[www.123rf.com/photo\\_832375\\_an-onion-with-a-severe-infestation-of-black-mold-aspergillus-niger-a-fungal-disease-most-commonly-th.html](http://www.123rf.com/photo_832375_an-onion-with-a-severe-infestation-of-black-mold-aspergillus-niger-a-fungal-disease-most-commonly-th.html)]



Obr. č.3: *A.fumifatus*- alergická  
bronchopulmonální aspergilóza  
[[www.disease-disease.com/allergic-Bronchopulmonary-aspergillosis](http://www.disease-disease.com/allergic-Bronchopulmonary-aspergillosis)]



obr. č. 4: *Aspergillus*- Aspergilóza]  
[[www.2medicure.com/Articles/Anti\\_Fungal/Generic\\_Sporanox.html](http://www.2medicure.com/Articles/Anti_Fungal/Generic_Sporanox.html)]



Obr. č.5: *F. solani*- oko  
(Sponsel a kol., 2002)



Obr.č.6: *F. oxysporum*- palec  
(Tosti a kol., 2000)



Obr. č.7: *F. wilt*- rajčata  
[[www.plant-disease.ippc.orst.edu/ShowDisease.aspx?RecordID=1091](http://www.plant-disease.ippc.orst.edu/ShowDisease.aspx?RecordID=1091)]



Obr. č.8: *F. verticillioides* a  
*F. proliferatum*- kukuřice  
[[www.extension.umn.edu/cropenews/2007/07MNCN42.html](http://www.extension.umn.edu/cropenews/2007/07MNCN42.html)]



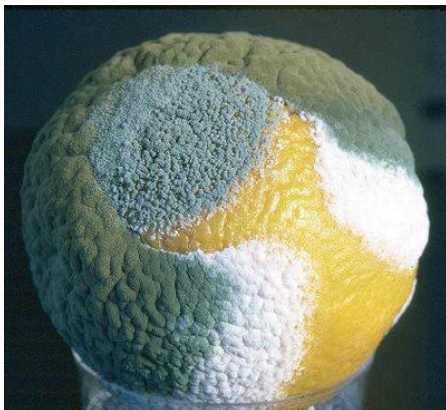
Obr.č.9: *Penicillium*- vinné hrozny

[[winegrapes.tamu.edu/grow/bunchrot.html](http://winegrapes.tamu.edu/grow/bunchrot.html)]



obr.č10: *P. roquefortii*- sýr

[<http://www.museevirtuel-virtualmuseum.ca/sgc-cms/expositions-exhibitions/champignons-mushrooms/English/Species/>]



Obr. č.11: *P. italicum*- citron

[ <http://eemb40.blogspot.cz/2009/01/meet-penicilliums.html>]



## Seznam použité literatury

ABRUNHOSA, L., SERRA, R., VENÂNCIO A.: Biodegradation of Ochratoxin A by Fungi Isolated from Grapes. *Journal of Agricultural and Food Chemistry* , 2002, vol. 50, no. 25, 7493-7496.

ADAMS, M., MOSS, M.O.: *Food Microbiology*. 2nd Ed. Cambridge: Royal Society of Chemistry, 2000, 157-296, ISBN: 0-85404-611-9.

ADENSAM, L., LEBEDOVÁ M., TUREK, M.: Stanovení koncentrace sterrigmatocystinu. *Československá hygiena*, 1990, vol. 35, no. 1, 8-12.

ANZAI, N., JUTABHA P., ENDOU H.: Molecular Mechanism of Ochratoxin A Transport in the Kidney. *Toxins* , 2010, vol. 2, no. 6, 1381-1398.

BARKAI – GOLAN R., NACHMAN P. *Mycotoxins in Fruits and Vegetables*. Academic Press is an imprint of Elsevier, Printed and bound in the USA, 2008, 137-138, ISBN: 978-0-12-374126-4.

BEGUM, G.: *Ecotoxicology*, InTech, 2012, 75-84, ISBN: 978-953-51-0027-0.

BENNETT J. W., KLICH M.: *Mycotoxins. Clinical microbiology reviews*, 2003, vol.16, 497–516.

BHAT, R., RAI R.V., KARIM A.A.: *Mycotoxins in Food and Feed: Present Status and Future Concerns. Comprehensive Reviews in Food Science and Food Safety* , 2010, vol. 9, no. 1, 57-81.

BOTTALICO, A.: Fusarium diseases of cereals: species complex and related mycotoxin profiles, in europe. *Journal of pathology*, 1998, vol. 80, no. 2, 85-103.

BRAGULAT M. R., MARTÍNEZ E., CASTELLÁ G., CABAÑES F. J.: Ochratoxin A and Carinin producing species of the genus *Penicillium* from feedstuffs. *International Journal of Food Microbiology*, 2008, 126, 43-48.

BRÄSE, S., ENCINAS, A., KECK, J., NISING, C.F.: Chemistry and Biology of Mycotoxins and Related Fungal Metabolites. *Chemical Reviews*, 2009, vol. 109, no. 9, 3903-3990.

BRERA, C., DEBEGNACH, F., MINARDI, V., PRANTERA, E., PANNUNZI, E., FALEO, S., DE SANTIS, B., MIRAGLIA, M.: Ochratoxin A Contamination in Italian Wine Samples and Evaluation of the Exposure in the Italian Population. *Journal of Agricultural and Food Chemistry*, 2008, vol. 56, no. 22, 10611-10618.

BULLERMAN, L.: Occurrence of *Fusarium* and fumonisins on food grains and in foods. *Advances in Experimental Medicine and Biology*, 1996, vol. 392, 2-38.

EL-ZAWAHRI, M.M., MORAD M.M., KHISHIN, A.F.: Mutagenic effect of aflatoxin G<sub>1</sub> in comparison with B<sub>1</sub>. *J Environ Pathol Toxicol Oncol*. Vol. 10, no. 1-2, 1990, 45-51.

ETCHEVERRY, M., NESCI A., BARROS G., TORRES A., CHULZE S.: Occurrence of *Aspergillus* section *Flavi* and aflatoxin B<sub>1</sub> in corn genotypes and corn meal in Argentina. *Mycopathologia*, 1999, vol. 147, no. 1, 37-41.

FRANCK, B; Mycotoxins from Mold Fungi — Weapons of Uninvited Fellow-Boarders of Man and Animal: Structures, Biological Activity, Biosynthesis, and Precautions. *Angewandte Chemie International Edition*, 1984, vol. 23, no. 7, 493-505.

DESAI, K., SULLARDS C.M., ALLEGOOD J., WANG, E., SCHMELZ, E.M., HARTL, M., HUMPF, H.U., LIOTTA, D.C, PENG Q., MERRILL, A.H.: Fumonisin and fumonisin analogs as inhibitors of ceramide synthase and inducers of apoptosis. *Biochimica et Biophysica Acta (BBA) - Molecular and Cell Biology of Lipids*, 2002, vol. 1585, no. 2-3, 188-192.

DOHNAL, V., JEŽKOVÁ, A., KUČA, K., JUN, D.: Prevence vzniku T-2 toxinu a způsoby minimalizace jeho toxického působení. Kontakt, 2008. no. 2, 1-9.

GELDERBLUM, W. a MARASAS, W.: Controversies in fumonisin mycotoxicology and risk assessment. Human , 2012, vol. 31, no. 3, 215-235.

GUEVERA- GONZALEZ, R.G.: AFLATOXINS -. Biochemistry, Intech, 2000, 398-414, ISBN 09-430-8839-9.

GÖRNER, F a VALÍK, L.: Aplikovaná mikrobiológia požívateľín: princípy mikrobiológie požívateľín, potravinársky významné mikroorganizmy a ich skupiny, mikrobiológia potravinárskych výrob, ochorenia mikrobiálneho povodu, ktorých zárodky sú prenášané požívateľinami. Bratislava: Malé centrum, 2004, 516-517, ISBN 80-967-0649-7.

HAIŠLOVÁ, J., MALÁCHOVÁ, A., ZACHARIÁŠOVÁ, M., KOSTELANSKÁ, M., KOCOUREK, V,: Kontaminace vybraných surovin, Výzkumný ústav rostlinné výroby, Praha, (vetweb.cz)- staženo 22.5.2012

HEREDIA, N., WESLEY I., GARCÍAS,S.: Microbiologically safe foods, John Wiley And Sons Ltd, 2008, 315-335, ISBN 04-700-5333-4.

HRDINA, V., HRDINA, R., JAHODÁŘ. L., MARTINEC, Z., MĚRKA, V.: Přírodní toxiny a jedy. Praha: Galén, 2004, 112-119, ISBN 80-246-0823-5.

CHANG, S. B., KADER M.M.A., WICK E. L., WOGAN, G.N.:Aflatoxin B2: Chemical Identity and Biological Activity. Science 1963-11-29, vol. 142, no. 3596, 1191-1192.

CHERAGHALI, A.M., MOHAMMADI, H.R., AMIRAHMADI, M., YAZDANPANA, H., ABOUHOSSAIN, G., ZAMANIAN, F., M.G., AFSHAR, M.: Incidence of patulin contamination in apple juice produced in Iran. Elsevier. 2005, vol. 16., no. 2, 165-167.

JUNEJA, V.K. a SOFOS J.N.: Pathogens and toxins in foods: challenges and interventions, Washington, DC: ASM Press, 2010, 512 , ISBN 978-155-5814-595.

KLABAN, V.: Ilustrovaný mikrobiologický slovník, Praha: Galén, 2005, 393-398, ISBN 80-726-2341-9.

KUZDRALIŇSKI, A., SOLARSKA, E, MUSZYNSKA, M.: Deoxynivalenol and zearalenone occurrence in beers analysed by an enzyme-linked immunosorbent assay method. Food kontrol- elsevier, 2012, 219-224.

LATGÉ, J.P.: Aspergillus fumigatus and Aspergillosis. Clinical mikrobiology rewiews, 999. vol. 12, no. 2, 310-350.

LEE, S.E., CAMPELL, B.C MOLYNEUX, R.J., HASEGAWA, S., LEE, H.S.: Inhibitory Effects of Naturally Occurring Compounds on Aflatoxin B 1 Biotransformation. Journal of Agricultural and Food Chemistry, 2001, vol. 49, no. 11, 5171-5177.

LEWIS, L., ONSONGO M., NJAPAU, H., SCHURZ-ROGERS H., LUBER G., KIESZAK, S., NYAMONGO, J., BACKER, L., DAHIYE A.M., MISORE A., DECOCK, K., RUBIN, C.; Kenya Aflatoxicosis Investigation Group. Environ Health Perspect, 2005, vol., 113, no. 12, 1763-1767.

MALAGUTTI, L., ZANNOTTI M., SCAMPINI A., SCIARAFFIA. F.: Effects of Ochratoxin A on heavy pig production. Animal Research, 2005, vol. 54, no. 3, 179-184.

MALÍŘ, F. a OSTRÝ, V.: Vlákňité mikromycety (plísňe), mykotoxiny a zdraví člověka. Národní centrum ošetrovatelství a nelékařských zdravotnických oborů v Brně, 2003, 170-254, ISBN 80-701-3395-3.

MARTIN W., LORKOWSKI G., CREPPY E. E., DIRHEIMER G., RÖSCHENTHALER R.: Action of Citrinin on Bacterial Chromosomal and Plasmid

DNA In Vivo and In Vitro. Applied and Environmental Microbiology, 1986, vol. 52, no. 6, 1273-1279.

NICHOLSON, P., SIMPSON, D.R. , WILSON, A.H., CHANDLER E. , THOMSETT M.: Detection and Differentiation of Trichothecene and Enniatin-Producing Fusarium Species on Small-Grain Cereals. European Journal of Plant Pathology, 2004, vol. 110, no. 5/6, 503-514.

OGUNDERO, V.W.: Temperature and aflatoxin production by *Aspergillus flavus* and *A. parasiticus* strains from Nigerian groundnuts. Journal of basic Microbiology, 1987, vol. 27, no. 9, 511-514.

OLSEN, M a MAGAN N.: Mycotoxins in food: detection and control. Boca Raton, Fla: CRC Press, 2004, 310, ISBN 0849325579.

PATOČKA, J.: Vojenská toxikologie, Praha: Grada Publishing, 2004, 132-134, ISBN 80-247-0608-3.

PESTKA, J., SMOLINSKI, A.: Deoxynivalenol: Toxicology and Potential Effects on Humans. Journal of Toxicology and Environmental Health, 2005, vol. 8, no. 1, 39-69.

PITT, J.I.: Toxigenic fungi and mycotoxins. British Medical Bulletin, 2000, vol. 56, no., 184 – 192.

PFOHL-LESZKOWICZ, A. a. MANDERVILLE R.A.: Ochratoxin A: An overview on toxicity and carcinogenicity in animals and humans. Molecular Nutrition, 2007, vol. 51, no. 1, 61-99.

RADOVÁ- SYPECKÁ Z. a HAJŠLOVÁ J.: Mykotoxiny v zemědělské produkci ve vazbě na agrární systém, Výzkumný ústav rostlinné výroby, Praha, (vetweb.cz)- staženo 20.5.2012

ROBINSON, R., BATT, C.A., PATELP.: Encyclopedia of food microbiology . San Diego: Academic Press, 2000 ,1654, ISBN 01222707383.

ROSS, P.F., NELSON, P.E., RICHARD, J.L., OSWEILER, G.D., RICE, L.G., PLATTNER, R.D., WILSON, T.M.: Production of fumonisins by *Fusarium moniliforme* and *Fusarium proliferatum* isolates associated with equine leukoencephalomalacia and a pulmonary edema syndrome in swine. *Applied and environmental microbiology*, vol 56, no. 10, 3325-3326.

SAMAPUNDO, S., FRAN, D., BRUNO, D.M., JOHAN, D.: Effect of water activity and temperature on growth and the relationship between fumonisin production and the radial growth of *Fusarium verticillioides* and *Fusarium proliferatum* on corn. *Journal of food protection*, 2005, vol. 68., no. 5, 1054-1059.

SHARMA, N., SUZUKI, H. HE, Q., SHARMA R.P.: Tumor necrosis factor  $\alpha$ -mediated activation of c-Jun NH<sub>2</sub>-terminal kinase as a mechanism for fumonisin B<sub>1</sub> induced apoptosis in murine primary hepatocytes. *Journal of Biochemical and Molecular Toxicology*, 2006, vol. 19, no 6, 359-367.

SCHOENTAL R., JOFFE, A.Z., YAGEN B.: Cardiovascular Lesions and Various Tumors Found in Rats Given T-2 Toxin, a Trichothecene Metabolite of *Fusarium*. *The Journal of cancer research*, 1979, vol. 39, 2179.

SIDHU, O.P., CHANDRA H., BEHL, H.M.: Occurrence of aflatoxins in mahua (*Madhuca indica* Gmel.) seeds: Synergistic effect of plant extracts on inhibition of *Aspergillus flavus* growth and aflatoxin production. *Food and Chemical Toxicology*, 2009, vol. 47, no. 4, 774-777.

SUCHÝ, P. A HERZIG, I.: Plísňe a mykotoxiny prevence jejich vzniku a dekontaminace v krmivech. VÚVL a VFU, Brno, (vetweb.cz) – staženo 17.5. 2012.

SULAIMAN, M.E., YEE, CH.F., HAMID A., YATIM A.M.: The occurrence of aflatoxins in raw shelled peanutsamples from three districts of perak, malaysia. *Electronic Journal of Environmental, Agricultural and food chemistry*, vol. 5, no. 6., 2045-2052.

STOEV, S.D.: Studies on Carcinogenic and Toxic Effects of Ochratoxin A in Chicks. *Toxins*, 2010, vol. 2, no. 4, 649-664.

ŠILHÁNKOVÁ, L.: *Mikrobiologie pro potravináře a biotechnology*, Praha: ACADEMIA, 2002, 86-1499, ISBN 80-200-1024-6.

ŠLIKOVÁ, S., ŠUDYOVÁ, V., GREGOVÁ E.: Deoxynivalenol in wheat from the growing areas of Slovakia. *Cereal Research Communications*, 2008, vol. 36, no. 2, 279-287.

VALCHEVA, A. a VALCHEV, G.: The Fusariotoxins Zearalenon and Deoxinivalenol as Natural Contaminators of Some Basic Cereal Components in the Production of Combined Feed. *Bulgarian journal of agricultural science*, 2007, vol. 13; no. 1, 99-104.

TSENG, T.C. a LIU C.Y.: Occurrence of fumonisin B1 and B2 in corn-based foodstuffs in Taiwan market. *Mycopathologia*, 1997, vol. 137, no. 1, 57-61.

YAZAR, S. a OMURTAG, G.Z: Fumonisin, Trichothecenes and Zearalenone in Cereals. *International Journal of Molecular Sciences*, 2008, vol. 9, no. 11, 2062-2090.

WONG J.J. a HSIEH D.P.H: Mutagenicity of Aflatoxins Related to their Metabolism and Carcinogenic Potential. *Proceedings of the National Academy of Sciences of the United States of America*, 1976, vol. 73, no. 7, 2241-2244.

WU M.T., AYRES J.C., KOEHLER P.E.: Production of Citrinin by *Penicillium viridicatum* on Country-Cured Ham. *Applied and environmental microbiology*, 1974, vol. 27, 427

YU F.Y., LIAO Y.CH., CHANG CH.H., LIU B.H.: Citrinin induces apoptosis in HL-60 cells via activation of the mitochondrial pathway, *Toxicology Letters*, 2006, vol. 161, 143–15.

## **Seznam použité přílohy**

SPONSEL W.E., GRAYBILL J.R., NEVAREZ H.L, DANG D.: *British Journal of ophthalmology*, 2002, vol. 86, 829-830.

TOSTI A., PIRACCINI, B.M., LORENZI, S.: Onychomycosis caused by nondermatophytic molds: Clinical features and response to treatment of 59 cases. *Elsevier*, 2000, vol. 42, no. 2, 217-224.

[www.extension.umn.edu/cropenews/2007/07MNCN42.html](http://www.extension.umn.edu/cropenews/2007/07MNCN42.html)

[www.disease-disease.com/allergic-bronchopulmonary-aspergillosis](http://www.disease-disease.com/allergic-bronchopulmonary-aspergillosis)

[www.musevirtuel-virtualmuseum.ca/sgc-cms/expositions-exhibitions/champignons-mushrooms/English/Species/penicilliumroquefortii.html](http://www.musevirtuel-virtualmuseum.ca/sgc-cms/expositions-exhibitions/champignons-mushrooms/English/Species/penicilliumroquefortii.html)

<http://plant-disease.ippc.orst.edu/ShowDisease.aspx?RecordID=1091>

[www.plantwise.org/?dsid=7444&loadmodule=plantwisedatasheet&page=4270&site=234](http://www.plantwise.org/?dsid=7444&loadmodule=plantwisedatasheet&page=4270&site=234)

[www.winegrapes.tamu.edu/grow/bunchrot.html](http://www.winegrapes.tamu.edu/grow/bunchrot.html)

[www.2medicure.com/Articles/Anti\\_Fungal/Generic\\_Sporanox.html](http://www.2medicure.com/Articles/Anti_Fungal/Generic_Sporanox.html)

[www.123rf.com/photo\\_832375\\_an-onion-with-a-severe-infestation-of-black-mold-aspergillus-niger-a-fungal-disease-most-commonly-th.html](http://www.123rf.com/photo_832375_an-onion-with-a-severe-infestation-of-black-mold-aspergillus-niger-a-fungal-disease-most-commonly-th.html)

<http://www.eemb40.blogspot.cz/2009/01/meet-penicilliums.html>