

Mykotoxiny a jejich vliv na lidský organismus

Andrea Bartošová

Bakalářská práce
2011

 Univerzita Tomáše Bati ve Zlíně
Fakulta technologická

Univerzita Tomáše Bati ve Zlíně

Fakulta technologická

Ústav biochemie a analýzy potravin

akademický rok: 2010/2011

ZADÁNÍ BAKALÁŘSKÉ PRÁCE

(PROJEKTU, UMĚLECKÉHO DÍLA, UMĚLECKÉHO VÝKONU)

Jméno a příjmení: **Andrea BARTOŠOVÁ**

Osobní číslo: **T08136**

Studijní program: **B 2901 Chemie a technologie potravin**

Studijní obor: **Technologie a řízení v gastronomii**

Téma práce: **Mykotoxiny a jejich vliv na lidský organismus**

Zásady pro vypracování:

1. Úvod
2. Historie mykotoxinů
3. Charakteristika významných mykotoxinů
4. Výskyt mykotoxinů v potravinách
5. Toxické účinky mykotoxinů
6. Onemocnění vyvolaná mykotoxiny
7. Prevence výskytu mykotoxinů
8. Závěr

Rozsah bakalářské práce:

Rozsah příloh:

Forma zpracování bakalářské práce: **tištěná/elektronická**

Seznam odborné literatury:

[1] MALÍŘ, F., OSTRÝ, V. a kolektiv autorů. Vlákňité mykromycety (plísně), mykotoxiny a zdraví člověka, NCO NZO, Brno 2003.

[2] BETINA, V. Mykotoxiny chémie - biológia - ekológia. ALFA, Bratislava 1990.

[3] POLSTER, M. Toxigenní plísně a mykotoxiny v potravinách, ÚDVSZP, Brno 1971.

[4] ŠIMŮNEK, J., BŘEZINA, P. Mykotoxiny, VVŠ PV, Vyškov 1996.

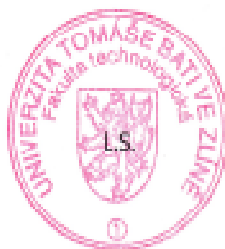
Vedoucí bakalářské práce: **Ing. Václav Forman**
Kroměříž

Datum zadání bakalářské práce: **25. února 2011**

Termín odevzdání bakalářské práce: **30. května 2011**

Ve Zlíně dne 23. března 2011

doc. Ing. Petr Hlaváček, CSc.
děkan



doc. Ing. Miroslav Fišera, CSc.
ředitel ústavu

PROHLÁŠENÍ

Prohlašuji, že

- beru na vědomí, že odevzdáním diplomové/bakalářské práce souhlasím se zveřejněním své práce podle zákona č. 111/1998 Sb. o vysokých školách a o změně a doplnění dalších zákonů (zákon o vysokých školách), ve znění pozdějších právních předpisů, bez ohledu na výsledek obhajoby^{1/};
- beru na vědomí, že diplomová/bakalářská práce bude uložena v elektronické podobě v univerzitním informačním systému dostupná k nahlédnutí, že jeden výtisk diplomové/bakalářské práce bude uložen na příslušném ústavu Fakulty technologické UTB ve Zlíně a jeden výtisk bude uložen u vedoucího práce;
- byl/a jsem seznámen/a s tím, že na moji diplomovou/bakalářskou práci se plně vztahuje zákon č. 121/2000 Sb. o právu autorském, o právech souvisejících s právem autorským a o změně některých zákonů (autorský zákon) ve znění pozdějších právních předpisů, zejm. § 35 odst. 3^{2/};
- beru na vědomí, že podle § 60^{3/} odst. 1 autorského zákona má UTB ve Zlíně právo na uzavření licenční smlouvy o užití školního díla v rozsahu § 12 odst. 4 autorského zákona;
- beru na vědomí, že podle § 60^{3/} odst. 2 a 3 mohu užit své dílo – diplomovou/bakalářskou práci nebo poskytnout licenci k jejímu využití jen s předchozím písemným souhlasem Univerzity Tomáše Bati ve Zlíně, která je oprávněna v takovém případě ode mne požadovat přiměřený příspěvek na úhradu nákladů, které byly Univerzitou Tomáše Bati ve Zlíně na vytvoření díla vynaloženy (až do jejich skutečné výše);
- beru na vědomí, že pokud bylo k vypracování diplomové/bakalářské práce využito softwaru poskytnutého Univerzitou Tomáše Bati ve Zlíně nebo jinými subjekty pouze ke studijním a výzkumným účelům (tedy pouze k nekomerčnímu využití), nelze výsledky diplomové/bakalářské práce využít ke komerčním účelům;
- beru na vědomí, že pokud je výstupem diplomové/bakalářské práce jakýkoliv softwarový produkt, považuji se za součást práce rovněž i zdrojové kódy, popř. soubory, ze kterých se projekt skládá. Neodevzdání této součásti může být důvodem k neobhájení práce.

Ve Zlíně 25.5.2011


.....

¹⁾ zákon č. 111/1998 Sb. o vysokých školách a o změně a doplnění dalších zákonů (zákon o vysokých školách), ve znění pozdějších právních předpisů, § 47 Zveřejňování závěrečných prací:

(1) Vysoká škola nevydělečně zveřejňuje disertační, diplomové, bakalářské a rigorózní práce, u kterých proběhla obhajoba, včetně posudků oponentů a výsledku obhajoby prostřednictvím databáze kvalifikačních prací, kterou spravuje. Způsob zveřejnění stanoví vnitřní předpis vysoké školy.

(2) Disertační, diplomové, bakalářské a rigorózní práce odevzdané uchazečem k obhajobě musí být též nejméně pět pracovních dnů před konáním obhajoby zveřejněny k nahlížení veřejnosti v místě určeném vnitřním předpisem vysoké školy nebo není-li tak určeno, v místě pracoviště vysoké školy, kde se má konat obhajoba práce. Každý si může ze zveřejněné práce pořizovat na své náklady výpisy, opisy nebo rozmnoženiny.

(3) Platí, že odevzdáním práce autor souhlasí se zveřejněním své práce podle tohoto zákona, bez ohledu na výsledek obhajoby.

²⁾ zákon č. 121/2000 Sb. o právu autorském, o právech souvisejících s právem autorským a o změně některých zákonů (autorský zákon) ve znění pozdějších právních předpisů, § 35 odst. 3:

(3) Do práva autorského také nezasahuje škola nebo školské či vzdělávací zařízení, užije-li nikoli za účelem přímého nebo nepřímého hospodářského nebo obchodního prospěchu k výuce nebo k vlastní potřebě dílo vytvořené žákem nebo studentem ke splnění školních nebo studijních povinností vyplývajících z jeho právního vztahu ke škole nebo školskému či vzdělávacímu zařízení (školní dílo).

³⁾ zákon č. 121/2000 Sb. o právu autorském, o právech souvisejících s právem autorským a o změně některých zákonů (autorský zákon) ve znění pozdějších právních předpisů, § 60 Školní dílo:

(1) Škola nebo školské či vzdělávací zařízení mají za obvyklých podmínek právo na uzavření licenční smlouvy o užití školního díla (§ 35 odst. 3). Odpírá-li autor takového díla udělit svolení bez vážného důvodu, mohou se tyto osoby domáhat nahrazení chybějícího projevu jeho vůle u soudu. Ustanovení § 35 odst. 3 zůstává nedotčeno.

(2) Není-li sjednáno jinak, může autor školního díla své dílo užít či poskytnout jinému licenci, není-li to v rozporu s oprávněnými zájmy školy nebo školského či vzdělávacího zařízení.

(3) Škola nebo školské či vzdělávací zařízení jsou oprávněny požadovat, aby jim autor školního díla z výdělku jím dosaženého v souvislosti s užitím díla či poskytnutím licence podle odstavce 2 přiměřeně přispěl na úhradu nákladů, které na vytvoření díla vynaložily, a to podle okolností až do jejich skutečné výše; přitom se přihlédne k výši výdělku dosaženého školou nebo školským či vzdělávacím zařízením z užití školního díla podle odstavce 1.

ABSTRAKT

Práce se zabývá mykotoxiny a jejich vlivem na lidský organismus. Po malém nahlédnutí do jejich historie jsou v první části zahrnuty základní charakteristiky významných mykotoxinů a jejich výskyt v potravinách. Podstatnou část práce tvoří toxické účinky mykotoxinů a onemocnění jimi vyvolaná, tak zvané mykotoxikózy. Posledním, ale neméně důležitým bodem je prevence výskytu mykotoxinů.

Mykotoxiny totiž neustále představují závažné zdravotní riziko pro člověka i zvířata.

Klíčová slova: aflatoxiny, akutní kardiální beri – beri, ergotismus, kwashiorkor, mykotoxiny, ochratoxin A, patulin, Reyův syndrom, toxické účinky, zearalenon.

ABSTRACT

The thesis is focused on mycotoxins and their influence on the human organism. After a small look in to their history in the first part is included basic characteristic of the important mycotoxins and their occurrence in food. The main part of the thesis is made by toxic effects of the mycotoxins and deceases caused by them, so called mycotoxicoses. The last but no less important part is preventions of mycotoxins occurrence.

Mycotoxins represent high health risk to humans and animals.

Keywords: aflatoxins, acute cardiac beri – beri, ergotism, kwashiorkor, mycotoxins, ochratoxin A, patulin, Reye's syndrome, toxic effects, zearalenone.

Poděkování

Na tomto místě bych chtěla poděkovat vedoucímu mé práce, Ing. Václavu Formanovi za čas, který mi věnoval, poskytnuté rady a odborné vedení při zpracování mé bakalářské práce.

Prohlašuji, že odevzdaná verze bakalářské/diplomové práce a verze elektronická nahraná do IS/STAG jsou totožné.

Citát:

„Denně děláme jednu ze dvou věcí – buď upevňujeme své zdraví, nebo podporujeme nemoc.“

Adelle Davisová

Ve Zlíně 25.5.2011

Barbora Andersová

OBSAH

ÚVOD	10
1 HISTORIE MYKOTOXINŮ	11
2 CHARAKTERISTIKA VÝZNAMNÝCH MYKOTOXINŮ	13
2.1 ČLENĚNÍ MYKOTOXINŮ PODLE CHEMICKÉ STRUKTURY	13
2.2 ČLENĚNÍ MYKOTOXINŮ PODLE ZPŮSOBU BIOSYNTÉZY	14
2.3 AFLATOXINY	15
2.4 OCHRATOXINY	17
2.5 PATULIN	21
2.6 ZEARELENON	23
3 VÝSKYT MYKOTOXINŮ V POTRAVINÁCH	25
3.1 FAKTORY OVLIVŇUJÍCÍ PRODUKCI MYKOTOXINŮ V POTRAVINÁCH	25
3.1.1 Vlhkost a teplota	26
3.1.2 Kyselost prostředí.....	26
3.1.3 Přítomnost kyslíku.....	26
3.1.4 Hmyz	27
3.1.5 Chemické faktory	27
3.2 VÝSKYT AFLATOXINŮ V POTRAVINÁCH.....	27
3.3 VÝSKYT OCHRATOXINU A V POTRAVINÁCH	30
3.4 VÝSKYT PATULINU V POTRAVINÁCH	32
3.5 VÝSKYT ZEARELENONU V POTRAVINÁCH.....	33
3.6 LEGISLATIVNÍ LIMITY	34
4 TOXICKÉ ÚČINKY MYKOTOXINŮ	37
4.1 AKUTNÍ TOXICKÉ ÚČINKY	37
4.2 CHRONICKÉ TOXICKÉ ÚČINKY	39
4.3 POZDNÍ TOXICKÉ ÚČINKY	39
4.3.1 Mutagenní účinky mykotoxinů	39
4.3.2 Karcinogenní účinky mykotoxinů	40
5 ONEMOCNĚNÍ VYVOLANÁ MYKOTOXINŮ	42
5.1 AKUTNÍ KARDIÁLNÍ BERI - BERI	43
5.2 ALIMENTÁRNÍ TOXICKÁ ALEUKIE (ATA).....	44
5.3 ERGOTISMUS	44
5.4 KWASHIORKOR.....	45
5.5 REYŮV SYNDROM.....	45
6 PREVENCE VÝSKYTU MYKOTOXINŮ	46
6.1 ZÁSADY PREVENCE VÝSKYTU MYKOTOXINŮ V POTRAVINÁCH.....	46
ZÁVĚR	47

SEZNAM POUŽITÉ LITERATURY.....	48
SEZNAM POUŽITÝCH SYMBOLŮ A ZKRATEK	52
SEZNAM OBRÁZKŮ	53
SEZNAM TABULEK.....	54

ÚVOD

Mykotoxiny, jejich název pochází z řeckého „MYCO – MYKES“, což znamená houba a latinského „TOXICUM“, což je jed (otrava). Mykotoxiny jsou sekundárními metabolity vláknitých toxinogenních hub. Díky svým toxickým účinkům jsou řazeny mezi jedny z nejzávažnějších kontaminantů přírodního původu. Vykazují zejména účinky genotoxické (poškozují genetický materiál), mutagenní (změna v genetické informaci), karcinogenní (rakovinotvorné), teratogenní (poškozují plod) a mnoho dalších.

Ke kontaminaci surovin a potravin dochází přirozeně, jsou nepředvídatelné a nelze je bohužel úplně odstranit, a to ani při dodržování správných zemědělských a výrobních postupů. Pro ohlašování rizikových potravin a krmiv slouží systém RASFF, dle kterého se zabývá jejich uvádění do oběhu. Sledování mykotoxinů má v dnešním potravinářství velký význam. Svědčí o tom až 50% surovin a potravin, které kvůli mykotoxinům musejí být stahovány ze společného evropského trhu.

Mykotoxiny jsou tedy velmi nebezpečné a proto je důležitá jejich prevence, na kterou bychom neměli v žádném případě zapomínat. Souhrnem preventivních opatření je základních deset bodů, které je třeba dodržovat, chceme – li se vyhnout těmto zákeřným jedům. Jednotlivé body jsou vyjmenovány v poslední části této práce.

V ČR je ode dne 10.1.2000 zřízena Národní referenční laboratoř pro biomarkery mykotoxinů a mykotoxiny v potravinách. Pracovníci jednotlivých oddělení referenčních laboratořích jsou připraveni provádět expertizní rozborů mykotoxinů vyžadovaných v EU a to jak v surovinách, potravinách, tak i v krmivech.

1 HISTORIE MYKOTOXINŮ

Je velmi pravděpodobné, že se lidstvo od prvopočátků své existence setkávalo s mykotoxiny a jimi vyvolanými chorobami, zejména když v období neolitu začal člověk cíleně obdělávat půdu, pěstovat plodiny a chovat užitková zvířata. Mykotoxikózy byly historicky popisovány již od starověku, i když mykotoxiny jako jejich etiologičtí činitelé nebyly v té době známy. [1]

Takzvaná kletba faraonů, spojovaná se sérií náhlých úmrtí při otevírání staroegyptských hrobek, je nyní údajně vysvětlována akutním renálním selháváním, způsobeným vdechnutím mykotoxinů (např. ochratoxinu A). Vampýrismus je v současnosti také spojován s účinky trichotecenových mykotoxinů. Trichoteceny vyvolávají krvácení tím, že poškozují krevní destičky, blokují krvetvorbu, přičemž nedostatek destiček se projeví dříve než nedostatek déle žijících červených krvinek. Trichoteceny poškozují přímo tkáň. Například sliznice trávicího ústrojí se může stát propustnou pro krev. Krvácení do kůže může vyvolat vznik skvrn v místech s jemnou kůží, tedy i na krku. [1]

První doložené zprávy o toxicitě potravin pocházejí z konce minulého století z Japonska. Některé z nich navazují na lidové zkušenosti, tradované po staletí ve Východní Asii. Zejména je popsána mnohaletá lidová zkušenost, že žlutou rýží je třeba vystavit na několik hodin v tenké vrstvě prudkému slunci, aby pozbyla svoji toxicitu (fotolýza mykotoxinu citreoviridinu). Ve 30. a 40. letech byly na území tehdejšího SSSR zkoumány vzorky obilí, napadené plísněmi rodu *Fusarium*. Ty, i jejich extrakty vykazovaly toxicitu pro pokusná zvířata a v praxi byly spojeny s onemocněním, které je nyní nazýváno alimentární toxická aleukie (ATA). Zprávy o toxicitě z obilných extraktů a plísňových kultur byly odmítány či zpochybňovány. Exaktní modelový pokus, prokazující původ ATA z otravy fusariovými mykotoxiny provedl až Ueno v 70. letech. [38]

Ve 40. letech se objevil na trhu „zázrak z plísní“, penicilín, zachraňující životy u dříve naprosto beznadějných pacientů s infekcemi. Sir Alexandr Flemming měl mimořádné štěstí v tom, že našel penicilin produkující kmen, který současně neprodukoval žádný mykotoxin, jelikož kmeny s produkcí penicilínu a neprodukující zároveň žádnou toxickou látku jsou značně vzácné. [38]

Obnovení zájmu o toxické látky z plísní přišlo náhle. V roce 1960 uhynulo na farmách Nové Anglie několik desítek tisíc krůt na chorobu, tehdy pojmenovanou turkey – X disease. V té době již byla pokročilejší analytická chemie. Bylo objeveno několik toxických látek. Byl také podán průkaz jejich původu z arašídů, které tvořily součást krmné směsi pro krůtata, a rovněž byla zjištěna produkce těchto látek plísněmi, které se v arašídech masově vyskytovaly. Protože se produkující plíseň nazývá *Aspergillus flavus*, byly nalezené jedy nazvány aflatoxiny. K jejich bližší identifikaci byla použita písmena, zprvu B pro modře (blue) a G pro zeleně (green) světélkující pod dlouhovlnným ultrafialovým zářením (365nm) a číselnými indexy, značící jejich pořadí na chromatogramu. I později byla tato tradice částečně dodržena, aflatoxiny M byly nalezeny v mléce, H v játrech (hepar), P byly v době svého objevu považovány za specifické pro primáty. K nejstarším popsáným mykotoxikózám patří ergotismus, alimentární toxická aleukie a onemocnění ze žluté rýže. [1, 38]

Poměrně rychle byla zavedena práce s mykotoxiny i do tehdejší ČSSR. V jednom ze závodů tehdejší Fruty došlo k zaplísnění rajčat a pracovníci hygienické služby, provádějící tehdy senzorické zkoušky, onemocněli s příznaky poškození jater. Řešením problému byl tehdy pověřen doc.RNDr. Miroslav Poster CSc., který se spojil s řadou zahraničních pracovišť. Referenční laboratoř pro analýzu mykotoxinů byla zřízena při KHS Plzeň. Na Slovensku byl výzkum mykotoxinů a plísní soustředěn na Výzkumném ústavu preventivního lékařstva v Bratislavě. V 70. letech se výzkum i rutinní testování nejdůležitějších mykotoxinů rozšířil na mnoho dalších pracovišť. V současné době představuje vrcholové pracoviště pro mykotoxiny v potravinách a potravinových surovinách Centrum hygieny potravinových řetězců na Státním zdravotním ústavu v Brně. [38]

2 CHARAKTERISTIKA VÝZNAMNÝCH MYKOTOXINŮ

Název mykotoxiny byl poprvé použit Forgaczem a Carlem v roce 1955. Mykotoxiny jsou strukturně odlišné komplexní organické sloučeniny o nízké molekulové hmotnosti (až na výjimky nižší než 700g/mol). I nadále jsou objevovány a chemicky charakterizovány další nové mykotoxiny (například fuzáriové mykotoxiny, visoltricin, acuminatopyrone, roridin L a M a verukarin M). Základní toxikologický výzkum „nových“ ani „starých“ mykotoxinů nebyl zatím ukončen a nadále probíhá. [1]

Mykotoxiny jsou sekundární metabolity, které jsou produkovány některými vláknitými plísněmi. Mohou se nacházet v potravinách v důsledku růstu plísní. U obratlovců a jiných živočichů vyvolává příjem mykotoxinů intoxikaci zvanou mykotoxikóza. Je známo přes 300 mykotoxinů produkovaných více než 200 plísněmi. [34]

O klasifikaci mykotoxinů podle rodů, které je mohou produkovat se pokusil například Reiss, který rozděluje mykotoxiny na ty, které jsou nejčastěji produkovány rodem *Aspergillus*, dále na mykotoxiny rodu *Penicillium* a poslední skupinu tvoří mykotoxiny vylučované ostatními rody plísní. [3]

Většina mykotoxinů proniká do potravin a zůstává v ní i po odstranění myceliální části plísně – exomykotoxiny. Některé zůstávají v plísni samé nebo v jejích spórách - endomykotoxiny. [3]

Mezi toxikologicky významné mykotoxiny patří aflatoxiny, ochratoxin A, patulin a fusariové mykotoxiny (trichoteceny a zearalenon), které jsou předmětem intenzivního studia a výzkumu ve světě i u nás. [14]

2.1 Členění mykotoxinů podle chemické struktury

Mykotoxiny lze rozdělit podle řady kritérií. Žádné z dosud používaných však nelze považovat za univerzálně použitelné. Nejjednodušší je rozdělení podle chemické struktury. Jeho výhodou je poměrně snadné a jednoznačné zařazení jakékoli látky o známé chemické struktuře. [36]

Tab.1. Členění mykotoxinů podle chemické struktury [1]

CHEMICKÁ STRUKTURA	MYKOTOXIN
Cyklické dipeptidy	Brevianamidy, fumitremorgen, gliotoxin, roquefortin, sporidesminy, verukulogeny atd.
Epoxytrichothecen	Deoxynivalenol, diacetoxyscirpenol, fusarenony, nivalenol, roridiny, satratoxiny, T-2 toxin, verukariny atd.
Furanofurany	Aflatoxiny, sterigmatocystin, versikolorin atd.
Griseofulviny	Griseofulvin
Nenasycené laktony	Alternariol, citreoviridin, kyselina mykofenolová, kyselina penicilová, ochratoxiny, patulin, psoralen, rubratoxin B atd.
Polycyklické substituované indolové deriváty	Kyselina cyklopianozová, paspaliny, penitremy atd.
Substituované chinony	Luteoskyrin, rubratoxin, viridikatumtoxin, xanthomegnin atd.
Substituované pyreny a hydroxypyreny	Kyselina kojová, sekalonové kyseliny atd.
Mykotoxiny s jinou chemickou strukturou	Citrinin, curvularin, kyselina β -nitropropionová, moniliformin, PR-toxin, zearalenon atd.

2.2 Členění mykotoxinů podle způsobu biosyntézy

Na konci 70. let se objevuje i třídění podle biosyntézy. Jeho výhodou je velice dobré postavení vztahu k produkujícímu organismu a do určité míry respektuje i vztahy dané chemickou strukturou. [36]

Tab.2. Členění mykotoxinů podle způsobu jejich biosyntézy [1]

KATEGORIE BIOSYNTÉZY	ZÁSTUPCE
Decaketidy	Aflatoxiny, erytroskyrin
Diketidy	Moniliformin
Diketopiperaziny jednoduché	Kyselina aspergilová, echinuliny
Diketopiperaziny modifikované	Brevianamidy, fumitremorgeny, roguefortin
Diterpeny	Aflatrem, lolitremy, paspalin, penitremy
Heptaketidy	Rugulosin, viriditoxin, xanthomegnin
Hexaketidy	Maltoryzin
Monoterpeny	Viridikatumtoxin
Nonaketidy	Citreoviridin, fumonisiny, zearalenon
Octaketidy	Luteoskyrin
Pentaketidy	Citrinin, ochratoxiny
Peptidy	Ergotamin, phomopsiny, rhizonin
Seskviterpeny	Trichoteceny
Tetraketidy	Patulin, kyselina penicilová
Tetramická kyselina	Kyselina cyklopianožová, kyselina tenuazonová

2.3 Aflatoxiny

Aflatoxiny byly identifikovány začátkem 60. let ve spojitosti s epidemií označovanou jako krutí X onemocnění, při které zahynulo na 100 000 krutích mláďat v okolí Londýna po zkonsumování krmiva s obsahem toxické arašídové mouky. [33]

Aflatoxiny patří s ohledem na svoji extrémně vysokou toxicitu mezi nejvíce sledované mykotoxiny. K jejich rozvoji může za příznivých podmínek docházet prakticky na každém substrátu. [6]

Producenty aflatoxinů jsou toxinogenní kmeny *Aspergillus flavus* (producent AFB₁ a AFB₂) a *Aspergillus parasiticus* (producent AFB₁, AFB₂, AFG₁ a AFG₂). [17]

Tab.3. Producenti aflatoxinů [1]

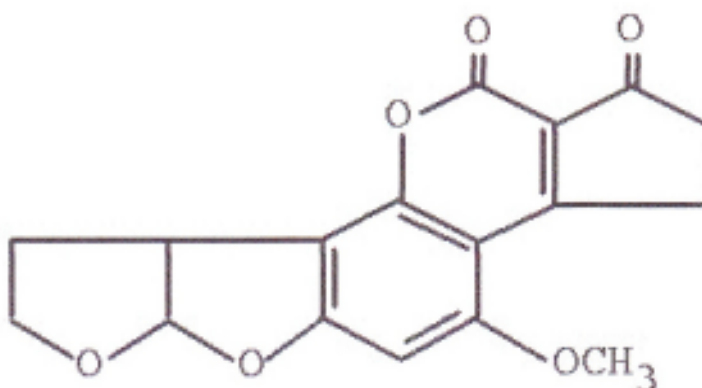
ROD	DRUH
<i>Aspergillus</i>	<i>Aspergillus argentinicus</i> Vaamonde & Pitt <i>Aspergillus bombycis</i> Petersen, Ito, Horn, Goto <i>Aspergillus flavus</i> Link <i>Aspergillus nomius</i> Kurzman et al. <i>Aspergillus parasiticus</i> Speare <i>Aspergillus pseudotamarii</i> Ito, Petersen, Wicklow <i>Aspergillus tamarii</i> Kita <i>Aspergillus zhaoqingensis</i> Qi et Sun



Obr. 1. *Aspergillus flavus* [8]

Za základní považujeme Aflatoxiny B₁, B₂, G₁ a G₂. Produkce aflatoxinů silně závisí na teplotě, vlhkosti, přístupu vzduchu, struktuře a chemickém složení substrátu. Důležité jsou i vlivy doprovodné mikroflóry. Naše znalosti o významu produkce mykotoxinů a mechanismech, jakými populace mikroskopických hub nabývá nebo ztrácí schopnost je produkovat, však nejsou valné. Pouze právě u aflatoxinů víme, že jde o velice degenerované věckaté houby, nevytvářející pohlavní stadium. Mutace pomocí produkovaného aflatoxinu a následná selekce jsou procesem, který uvedeným druhům spolu s tak zvanými parasexuálními jevy nahrazuje sexuální proces jako takový. Aflatoxin B₁ je nejsilnější dosud známý přírodní karcinogen. [4]

Aflatoxiny jsou polycyklické, nesaturované, vysoce substituované kumariny. Dosud bylo identifikováno přibližně 20 aflatoxinů. [1]



Obr. 2. Vzorec aflatoxinu B₁ [1]

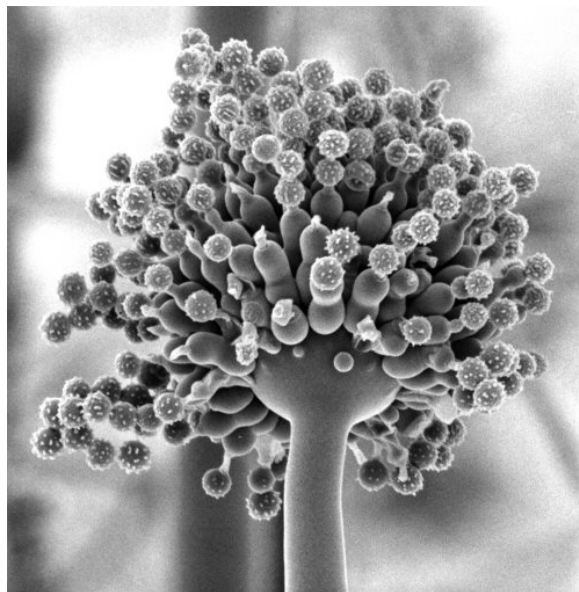
Molekulová hmotnost aflatoxinu B₁ je 312g/mol a sumární vzorec C₁₇H₁₂O₆. Jedná se o světle žluté krystalky, emituje v UV světle modrou fluorescenci. Bod tání je 268 – 269 °C. Je nerozpustný v nepolárních rozpouštědlech a málo rozpustný ve vodě. Dobře se rozpouští v polárních organických rozpouštědlech. [1]

2.4 Ochratoxiny

Na rozdíl od objevu aflatoxinů, jehož podnětem byl přirozený výskyt krůtího X onemocnění, ochratoxiny jsou výsledkem laboratorního screeningu. [2]

Ochratoxin A byl objeven v roce 1965 v Jižní Africe, kdy byl izolován během laboratorního screeningu toxinogenních mykromycetů z *Aspergillus ochraceus*. [39]

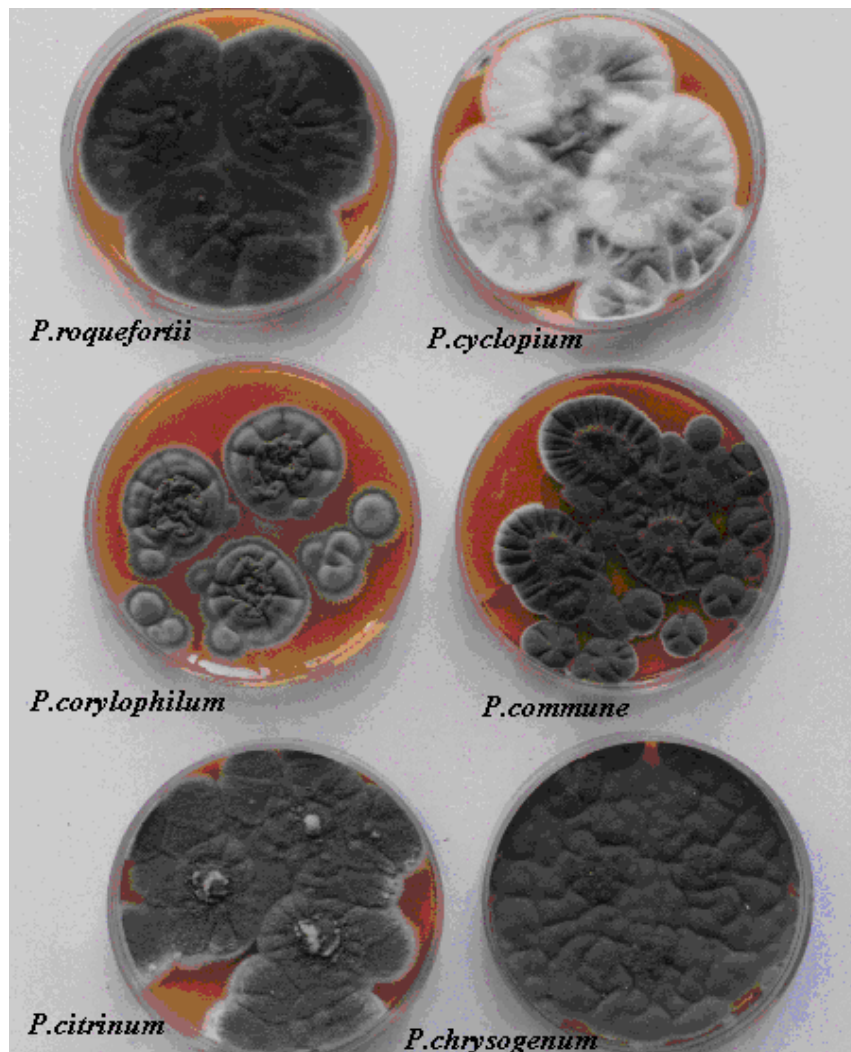
De Scott zjistil, že některé kmeny *Aspergillus ochraceus* byly toxinogenní a že kukuřice infikovaná touto houbou způsobila smrt pokusných zvířat. Van der Merve a kolektiv izolovali z kultury *A.ochraceus* ochratoxiny A a B. Do skupiny ochratoxinů patří ochratoxin A, jeho methylester a ethylester; ochratoxin B, jeho methylester a ethylester; ochratoxin C; 4 – hydroxyochratoxin A a ochratoxin α . [2]



Obr. 3. *Aspergillus niger* [32]

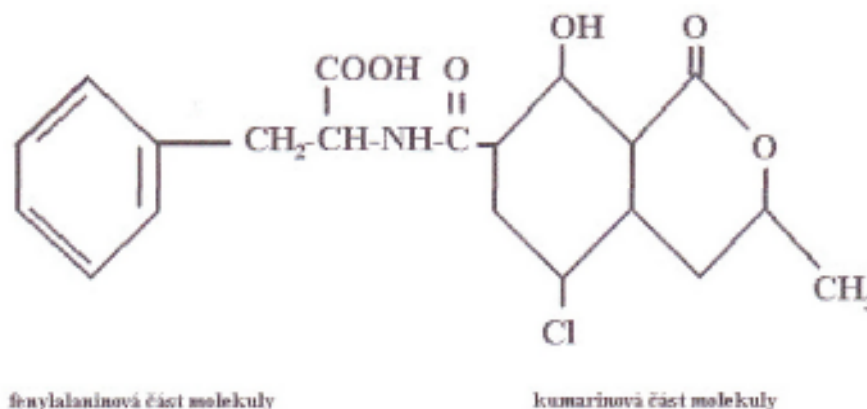
Tab.4. Producenti ochratoxinu A [1]

ROD	DRUH
<i>Aspergillus</i>	<i>Aspergillus alliaceus</i> Thom a Church <i>Aspergillus elegans</i> Gasperini <i>Aspergillus glaucus</i> Link <i>Aspergillus melleus</i> Yukawa <i>Aspergillus niger</i> Tiegh. nom. cons. <i>Aspergillus ochraceus</i> K.Wilh
	<i>Aspergillus ostianus</i> Wehmer <i>Aspergillus petrakii</i> Vörös <i>Aspergillus sclerotiorum</i> Huber <i>Aspergillus sulphureus</i> Wehmer
<i>Penicillium</i>	<i>Penicillium verrucosum</i> Dierckx <i>Penicillium commune</i> Thom <i>Penicillium aurantiogriseum</i> Dierckx <i>Penicillium variabile</i> Sopp <i>Penicillium verruculosum</i> Peyronel <i>Penicillium palitans</i> Westling <i>Penicillium expansum</i> Link <i>Penicillium chrysogenum</i> Thom



Obr. 4. Plísně rodu *penicillium* [32]

Z toxikologického hlediska je nejvýznamnějším reprezentantem diskutovaných této skupiny mykotoxinů ochratoxin A. Je dominantní ve skupině ochratoxinů. Ty lze obecně charakterizovat jako deriváty 7 – izokumarinu vázané na aminoskupinu L – β – fenylalaninu. [1]



Obr. 5. Vzorec ochratoxinu A [1]

Molekulová hmotnost ochratoxinu A je 403g/mol a sumární vzorec $C_{20}H_{18}O_6ClN$. Jedná se o bílou krystalickou látku bez zápachu. Bod tání je 168 – 173 °C. Je rozpustný v organických rozpouštědlech (chloroformu, etanolu a metanolu). [1]

2.5 Patulin

Patulin jako antibioticky aktivní metabolit *Penicillium patulum* objevili Anslow a kolektiv v roce 1943, ale ještě před nimi jej izolovali Chain a kolektiv v roce 1942 pod názvem klaviformin z *P. claviforme*. Patulin izolovali nezávisle i jiní autoři pod různými názvy, jako klavatin, klavacin, expanzin, penicidin, mykoin, leukopin a tercinin. [2]

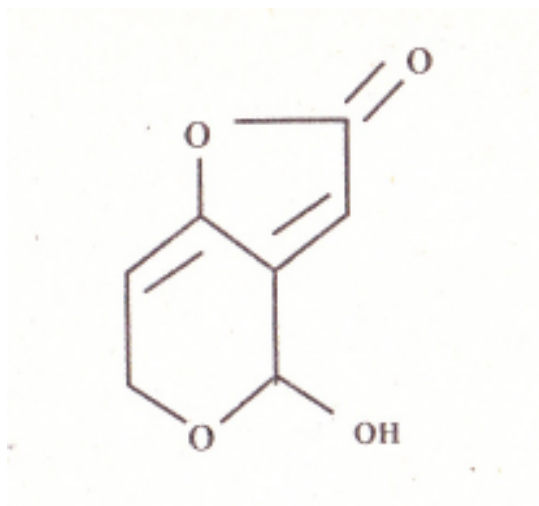
Při produkci patulinu se uplatňují především čtyři rody: *Aspergillus*, *Penicillium*, *Paecilomyces* a *Byssochlamys*. Mezi nejdůležitější patří zejména *Penicillium expansum* (běžný kontaminant jablek a jiného ovoce), dále *Aspergillus clavatus* a *Byssochlamys nivea*. [1]

Tab.5. Producenti patulinu [1]

ROD	DRUH
<i>Aspergillus</i>	<i>Aspergillus clavatus</i> Desm.
<i>Penicillium</i>	<i>Penicillium expansum</i> Thom <i>Penicillium griseofulvum</i> Dierckx
<i>Paecilomyces</i>	<i>Paecilomyces varioti</i> Bainier
<i>Byssochlamys</i>	<i>Byssochlamys nivea</i> Westling

Při studiu biologické aktivity patulinu byl tento nejprve charakterizován jako antibiotikum účinné proti gramnegativním a grampozitivním bakteriím, popsány byly i jeho antifungální a antivirové účinky. Později byla prokázána jeho karcenogenita a mutagenita související s inhibicí transkripce RNA a selektivním poškozováním DNA. [6]

Chemicky je patulin nenasycený lakton. Patří mezi polyketidové sekundární metabolity a jeho biosyntetická dráha patří mezi nejlépe prozkoumané dráhy sekundárního metabolismu hub. Prvním meziproduktem patulinové dráhy je kyselina 6 – metylsalicylová, která vzniká kondenzací acetylkoenzymu A s třemi malonátovými jednotkami. [1]



Obr. 6. Vzorec patulinu [4]

Molekulová hmotnost patulinu je 154g/mol a sumární vzorec $C_7H_6O_4$. Jedná se o bezbarvou krystalickou látku bez zápachu. Bod tání je 110 – 111 °C. Je rozpustný ve vodě, v alkoholech, acetonu, benzenu, chloroformu, etylacetátu, částečně rozpustný v etyléteru a benzenu a nerozpustný v petroléteru. [1]

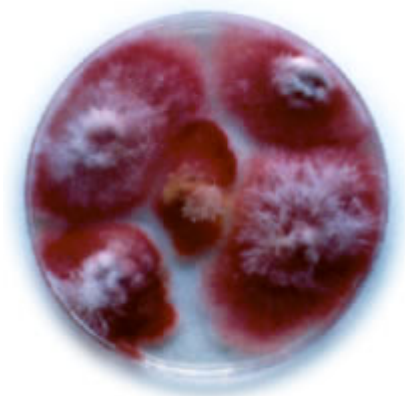
2.6 Zearalenon

Mykotoxin údajně izoloval Stob a kolektiv v roce 1964 z kultury *Gibberella zae* po kultivaci na mleté kukuřici. Christensen a kolektiv izolovali v roce 1965 estrogenní mykotoxin, který dostal název F-2 toxin. Později byl přejmenován na zearalenon. Urry a kolektiv určili jeho chemickou strukturu v roce 1966. [1]

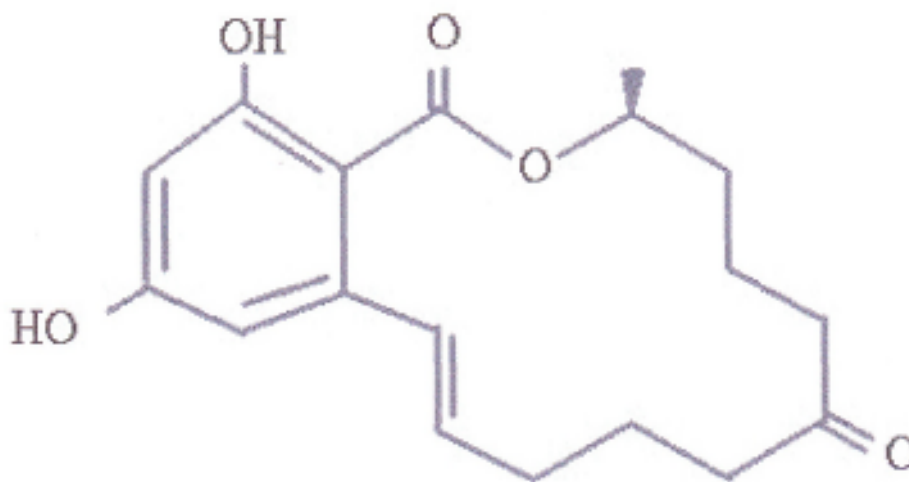
Zearalenon je dalším mykotoxinem běžně produkovaným fusarií. Mezi nejvýznamnější producenty se uvádí *Fusarium graminearum* a *Fusarium semitectum*. Zearalenon je relativně lipofilní sloučenina. Působením UV světla přechází přírodní *trans* – isomer na *cis* - isomer. [6]

Tab.6. Producenti zearalenonu [1]

ROD	DRUH
<i>Fusarium</i>	<i>Fusarium culmorum</i> Sacc.
	<i>Fusarium equiseti</i> Sacc.
	<i>Fusarium graminearum</i> Schwabe
	<i>Fusarium moniliforme</i> Sheld.
	<i>Fusarium oxysporum</i> Schltdl.
	<i>Fusarium sambucinum</i>
	<i>Fusarium semitectum</i> Berk. & Ravenel
	<i>Fusarium sporotrichioides</i> Sherb.

Obr. 7. *Fusarium graminearum* [32]

Zearalenon je chemicky charakterizován jako lakton kyseliny β – resorcylové. V organismu je metabolizován na 7α a 7β – zearalenon. Kromě toho existuje dalších asi 13 derivátů zearalenonu. Například zeranol a taleranol. [1]



Obr. 8. Vzorec zearalenonu [1]

Molekulová hmotnost zearalenonu je 318g/mol a sumární vzorec $C_{18}H_{22}O_5$. Jedná se o bílou krystalickou látku bez zápachu. Bod tání je 164 – 165 °C. Je rozpustný v organických rozpouštědlech (éter, etanol, metanol), v alkalických vodných roztocích a nerozpustný ve vodě. [1]

3 VÝSKYT MYKOTOXINŮ V POTRAVINÁCH

Organizace FAO (Food and Agricultural Organization) v roce 2006 odhadovala, že 25% světové úrody je kontaminováno mykotoxiny. Česká republika bohužel také nebyla ušetřena dopadů mykotoxinů. V roce 2006 publikovala Laboratoř pro biomarkety mykotoxinů a mykotoxiny v potravinách v Hradci Králové a několik dalších institucí z České republiky studii z let 2000 až 2005, z níž vyplynulo, že deoxynivalenol a zearalenon jsou přítomny zejména v obilovinách a vedlejších produktech jejich zpracování. [34]

Plísně mohou působit ve vybraných případech jako plísně ušlechtilé, vytvářející specifické projevy sensorické jakosti potravin (například plísně u některých trvanlivých salámů), většinou jsou však producenty zdravotně velmi rizikových mykotoxinů. [25]

Potraviny rostlinného i živočišného původu jsou velmi dobrým substrátem pro růst toxogenních vláknitých mikromycetů a produkci mykotoxinů. V potravinách živočišného původu se dále mohou vyskytovat rezidua mykotoxinů v důsledku přívodu mykotoxiny kontaminovaného krmiva do organismu hospodářských zvířat. [1]

Kontaminace mléka mykotoxiny je hygienicky velmi závažné. Proto je nutno z krmných dávek dojnic vyloučit krmiva, která zanechávají v mléce nebezpečné koncentrace mykotoxinů. Vylučování mykotoxinů mlékem ustává za 3 až 10 dní po ukončení přívodu kontaminovaných krmiv. [24]

V oblastech tropů a subtropů jsou obvykle koncentrace mykotoxinů u produkováných potravin vyšší než v oblastech mírného pásma. [1]

3.1 Faktory ovlivňující produkci mykotoxinů v potravinách

Existuje široká škála faktorů, které mají vliv na přítomnost plísní a následně i mykotoxinů v potravinách. Tvorba mykotoxinů je podmíněna jak biologickými, tak i chemickými a fyzikálními faktory. Mezi kritické fyzikální faktory patří teplota a relativní vlhkost substrátu. Chemické faktory zahrnují používání hnojiv nebo fungicidů. Mezi biologické faktory patří například přítomnost hmyzu, nebo přirozená odolnost rostlin vůči napadení plísněmi. Některé druhy rostlin jsou totiž více náchylné ke kolonizaci, než-li jiné. Podmínky v životním prostředí pak mohou zvýšit náchylnost rostlin, které jsou jinak odolnější. Některé studie prokázaly, že optimální podmínky pro růst hub nemusí nutně vést k nadměrné produkci toxinů. [17]

3.1.1 Vlhkost a teplota

Polní vláknité mikromycety jsou takové, které se rozvíjejí na různých rozkládajících se substrátech a vyžadují ke svému růstu vysokou relativní vlhkost (20 - 25%), zatímco skladistní vláknité mikromycety jsou schopny růst na substrátech při nižší relativní vlhkosti (10 - 18%). Proto se zde sleduje vodní aktivita a_w . Růst všech mikroorganismů je charakterizován vodní aktivitou a_w minimální, optimální a maximální. Minimální vodní aktivita pro většinu vláknitých mikromycetů, kontaminujících cereálie, je 0,7. Některé vláknité mikromycety jako například *Aspergillus flavus* nebo *Penicillium restrictum* jsou schopny růst při $a_w < 0,75$ při 25 °C. Pro vláknité mikromycety rodu *Aspergillus* kolísá optimální aktivita vody a_w mezi 0,72 - 0,9. Většina *penicilií* lépe roste při $a_w > 0,95$. Je známo, že *fuzária* vyžadují vyšší vodní aktivitu a_w 0,98 – 0,995. [1]

Dalším určujícím faktorem pro růst vláknitých mikromycetů a tvorbu mykotoxinu je teplota. Obecně shrnuto platí, že optimální teplota pro produkci mykotoxinu je teplota, která je blízká optimální teplotě pro růst vláknitých mikromycetů. To se děje například v případě tvorby aflatoxinů vláknitými mikromycety *Aspergillus flavus* nebo ochratoxinu A vláknitými mikromycety *Aspergillus ochraceus*. Jiné mykotoxiny, například zearalenon, produkovány vláknitými mikromycety *Fusarium graminearum*, vyžadují teplotu nižší než je optimální teplota pro růst houby (15 – 25 °C). Růst vláknitých mikromycetů je charakterizován teplotou minimální, optimální a maximální. Některé mikromycety (například *Cladosporium herbarum*) rostou při teplotách nižších než 0 °C, jiné (*Fusarium tricinctum*) produkují mykotoxiny (trichoteceny) v rozsahu teplot 1 – 4 °C. [1]

3.1.2 Kyselost prostředí

Jsou známy studie, ve kterých byl sledován spojený účinek vodní aktivity, teploty a pH. Snížení pH ze 6,5 na 4,0 vyvolává zvýšení minimální aktivity vody a_w o 0,2 a ustavení optimální teploty. Nárůst vláknitých mikromycetů produkujících aflatoxiny se uskutečňuje při pH 5, ačkoliv optimální produkce toxinů vyžaduje pH vyšší. [1]

3.1.3 Přítomnost kyslíku

Většina vláknitých mikromycetů potřebuje pro svůj rozvoj kyslík. Vláknité mikromycety, které pro svůj růst vyžadují nejvíce kyslíku, kontaminují povrch substrátu. Vláknité mikromycety méně náročné na kyslík se vyskytují v hloubce substrátu. Existují mikromycety,

kteřé jsou schopny se rozvíjet v anaerobním prostředí (například vláknité mikromycety rodu *Byssochlamys*, které produkují termostabilní askospóry). [1]

3.1.4 Hmyz

Vliv hmyzu hraje úlohu především v zemích s tropickým klimatem a rovněž při kontaminaci na poli než během uskladnění. V místech zamořených hmyzem jsou cereálie daleko více náchylné ke kontaminaci mikromycety a mykotoxiny. Hmyz a larvy masařek, zavíječe kukuřičného, brouci a chrousti hrají důležitou roli při poškození kukuřice *Fusarium moniliforme*. Také kontaminace podzemnice olejné a kukuřice vláknitými mikromycety *Aspergillus flavus* nebo aflatoxiny před sklizní je často ovlivněna nálety hmyzu. [1]

3.1.5 Chemické faktory

Široce jsou studovány účinky pesticidů na různé rostlinné kultury. Pokud jsou pesticidy při zásahu úspěšné, je riziko kontaminace mykotoxiny malé. Ale některé studie prokázaly, že při nevhodném použití pesticidů může být naopak tvorba mykotoxinů podpořena. Například produkce aflatoxinu B₁ na ječmeni byla způsobena špatným použitím kyseliny propionové. [1]

3.2 Výskyt aflatoxinů v potravinách

Tvorba mykotoxinů v přírodě je považována za celosvětový problém. V některých částech světa se některé mykotoxiny vyskytují častěji než jiné. Aflatoxiny jsou běžné ve vlhkých klimatických podmínkách v asijských a afrických zemích a v některých částech Austrálie. Mykotoxiny jsou pravidelně nacházeny v kukuřici, pšenici, rýži, krupici, arašidech a luštěninách. [18]

V živočišných potravinách je jejich výskyt vzácný. Mléko může obsahovat aflatoxin M₁, který vzniká z aflatoxinu B₁ po průchodu organismem dojníc. V sušeném mléce jako následek sekundární kontaminace se může vyskytnout i aflatoxin B₁. [24]

Zejména aflatoxiny B₁ a M₁ byly prokázány jak v syrovém a konzumním mléce, tak i v dětské výživě a v tvrdých i měkkých sýrech. [30]



Obr. 9. Aflatoxiny v mléce [41]



Obr. 10. Kukuřice kontaminovaná aflatoxiny [43]

Mimo to byly nalezeny aflatoxiny v uměle infikovaných potravinách jako: ovocné šťávy, rajská šťáva a protlak, masné výrobky, slanina a podobně. Stejně tak byly nalezeny v pomocných potravinářských surovinách: želatině, umělých střívkách a obalovém materiálu jako: korku, lepence a dřevité vlně. [3]

Tab.7. Výskyt významných aflatoxinogenních druhů rodu *Aspergillus* v potravinách
[40]

DRUH	POTRAVINA
<i>Aspergillus flavus</i>	<p>kukuřice a výrobky z kukuřice, čirok, červená rýže, oves, pšeničná zrna, obiloviny a výrobky z obilovin, pšenice a pšeničná mouka, chléb, těstoviny, otruby, ječmen, millet</p> <p>boby, sója mungo, hrách, sojové boby, čerstvé ovoce, citrusy, rajčata, liči, ananas, granátová jablka</p> <p>ořechy, arašídy, ořechy kemiri, pistácie, pekanové ořechy, lískové ořechy, vlašské ořechy, ořechy kola, kokosové ořechy, betelové ořechy</p> <p>pepř, černý pepř, koriandr</p> <p>zpracovaná masa, uzená masa, slanina, šunky, šunky ze Španělska, africké rybí výrobky, sušené, uzené nebo solené ryby z jihovýchodní Asie</p> <p>mléko, sýr</p>
<i>Aspergillus parasiticus</i>	<p>amaranth, millet</p> <p>sojové boby</p> <p>arašídy, lískové ořechy, vlašské ořechy, pistácie, pekanové ořechy</p> <p>zpracovaná masa</p>
<i>Aspergillus tamarii</i>	<p>pšenice, ječmen, čirok, kukuřice, rýže</p> <p>sojové boby, zelené kávové boby, černé fazole, sója mungo</p> <p>arašídy, pistácie, pekanové ořechy, lískové ořechy, vlašské ořechy, ořechy kola, betelové ořechy, kakao, palmové jádro, kešu, ořechy kemiri</p> <p>koření, pepř</p> <p>masné výrobky, solené sušené ryby, uzené sušené ryby</p>

Tab.8. Maximální limity aflatoxinů v potravinách [$\mu\text{g}/\text{kg}$] [35]

POTRAVINA	AFLATOXINY		
	B ₁	Suma B ₁ , B ₂ , G ₁ a G ₂	M ₁
sušené ovoce, arašídy	2,0	4,0	
obiloviny a výrobky z nich	2,0	4,0	
obilné příkrmy pro kojence	0,1		
mléko			0,005

3.3 Výskyt ochratoxinu A v potravinách

Dalšími závažnými mykotoxiny jsou ochratoxiny (ochratoxin A), které se dle literárních údajů vyskytují ve Skandinávii a na Balkáně v ledvinách vepřů, ojediněle i ve svalovině. [24]

Ochratoxin A se nejčastěji nachází v cereáliích (ječmeni, pšenici, ovsu, kukuřici, rýži) a také v zelených kávových bobech. Stopové koncentrace ochratoxinu A byly prokázány i v mase, příležitostně v sýrech. Popsán byl výskyt tohoto mykotoxinu i v uzenářských výrobcích, k jejichž finalizaci se používají kulturní plísňe (například uherský salám). [6]

Potvrzuje se, že kontaminace vín tímto mykotoxinem se nemůže přehlížet. Ochratoxin A se častěji vyskytuje ve vínech červených, méně ve vínech růžových a nejméně v bílých. Vína ze severních produkčních oblastí bývají kontaminovaná téměř 10 krát méně než vína z jihu, kde byly téměř všechny dosud vyšetřené vzorky pozitivní. Kontaminaci suroviny ochratoxinem A je také možné do jisté míry předpokládat u zelené kávy. Podle některých analýz často a více bývají kontaminovaná zrna pocházející z Afriky, nejméně z Ameriky. [16]

U nás je surová káva rozdělena do tří jakostních skupin, I – III. I ochratoxin A zpravidla neobsahuje, II výjimečně a jen podlimitní koncentrace, III pravidelně a často se vyskytují i nadlimitní koncentrace. [4]



Obr.11 . Ochratoxin A v kávových zrnech [42]



Obr. 12. Ochratoxin A v mase [20]

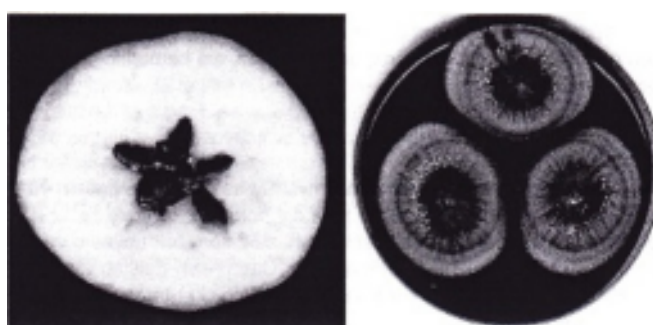
Dalším význačným zdrojem ochratoxinu A je vepřová krev, v níž je ochratoxin vázán na albumin (domácí zabijačky, krevní speciality). [4]

Tab.9. Maximální limity ochratoxinu A v potravinách [$\mu\text{g}/\text{kg}$] [35]

POTRAVINA	OCHRATOXIN A
obiloviny	5,0
výrobky z obilovin	3,0
obilné příkrmy pro kojence	0,5
káva	5,0

3.4 Výskyt patulinu v potravinách

V přirozených podmínkách je patulin znám především jako kontaminant jablek a výrobků z nich. Růst plísně a následná tvorba patulinu však běžně probíhá teprve při poškození povrchové tkáně plodu, i když nelze zcela podceňovat přítomnost patulinu i v jinak vizuálně zdravém plodu. Příležitostně byl také patulin zjištěn v ovoci s přirozenou hnědou hnilobou jako jsou banány, grepy, broskve, meruňky, ananas, borůvky, v plesnivých kompotech, hruškových džusech, ale také v malinách. Dosud nebyl definitivně potvrzen jeho výskyt v obilí. [1]

Obr. 13. Jablko kontaminované patulinem a růst *Penicillium expansum* na živné půdě [1]

Evropské země byly mezi prvními, které limitovaly přípustný obsah patulinu v potravinách na $50 \mu\text{g}/\text{L}$. Odborná komise WHO stanovila maximální denní dávky patulinu na $0,4 \mu\text{g}/\text{kg}$ tělesné váhy. [21]

3.5 Výskyt zearalenonu v potravinách

Fuzariovými toxiny jsou nejvíce zatíženy tři plodiny, které tvoří zároveň dvě třetiny světové produkce obilnin. Jedná se o pšenici, kukuřici a ječmen. Ostatní obilniny jako je oves, rýže a tritikale obsahují fuzariové mykotoxiny také, ale jak uvádí Chelkowski a Miller lze tyto plodiny považovat obecně za silně odolné vůči kontaminaci houbami. [5]

Zearalenon je běžně nacházen v potravinách, hlavně cereáliích a cereálních produktech zejména v oblastech s teplým podnebím. Jeho výskyt v kukuřici má celosvětový význam. Zearalenon byl nalezen v následujících potravinách: obiloviny a výrobky z nich, ječmen, slad, pivo, kukuřice, cornflakes, popcorn, žito, oves, rýže, čirok, proso, boby, ořechy, banány, chilli koření, koriandr, kari, fenykl, pepř a olej. [1]



Obr. 14. Zearalenon v obilninách [44]

Tab.10. Maximální limity zearalenonu v potravinách [$\mu\text{g}/\text{kg}$] [35]

POTRAVINA	ZEARALENON
obiloviny kromě kukuřice	75
kukuřice	200
pečivo	50
obilné příkrmy pro kojence	20

Zearalenon se v živočišných potravinách vůbec nevyskytuje a nebo jen zcela vyjímečně. [24]

3.6 Legislativní limity

Aflatoxin B₁

- JECFA FAO/WHO nestanovila pro aflatoxiny provizorní tolerovatelný týdenní příjem (PTDI). Stanovený expoziční limit nemá číselnou hodnotu, je označen zkratkou ALARA – pokud možno co nejnižší příjem, (JECFA, 1995) [1].
- Nařízení komise (ES) č. 1881/2006, kterým se stanoví maximální limity některých kontaminujících látek v potravinách uvádí maximální limity pro tyto vybrané potraviny:
 - jádra podzemnice olejné, jenž mají být před použitím k lidské spotřebě, či jako potravinová složka tříděna nebo jinak fyzikálně ošetřena – 8,0 $\mu\text{g}/\text{kg}$
 - skořápkové plody, jenž mají být před použitím k lidské spotřebě, či jako potravinová složka tříděna nebo jinak fyzikálně ošetřena – 5,0 $\mu\text{g}/\text{kg}$
 - sušené ovoce a výrobky z něj zpracované určené k přímé lidské spotřebě nebo pro použití jako potravinová složka – 2,0 $\mu\text{g}/\text{kg}$ [26].

- Vyhláška MZ ČR č. 53/2002 Sb., kterou se stanoví chemické požadavky na zdravotní nezávadnost jednotlivých druhů potravin a potravinových surovin, podmínky použití látek přídatných, pomocných a potravních doplňků, v platném znění, uvádí příslušný limit pro tyto vybrané potraviny:
 - nejvyšší přípustné množství pro dětskou a kojeneckou výživu – 0,0005 mg/kg
 - nejvyšší přípustné množství pro arašidy k přímé spotřebě – 0,002 mg/kg
 - nejvyšší přípustné množství pro ořechy a sušené ovoce jako surovina – 0,005 mg/kg
 - nejvyšší přípustné množství pro ořechy a sušené ovoce pro přímou spotřebu – 0,002 mg/kg
 - nejvyšší přípustné množství pro koření - 0,02 mg/kg [27].

Ochratoxin A

- EU SCF stanovila provizorní limit tolerovaný denní přívod (PTDI) 5 ng/kg t. hm./den. (EU SCF,1998).
- JECFA stanovila provizorní tolerovaný týdenní přívod (PTWI) 100 ng/kg t. hm./den. (JECFA, 1995) [28].
- Nařízení komise (ES) č. 1881/2006, uvádí maximální limity pro tyto vybrané potraviny:
 - sušené hrozny révy vinné (korintky, rozinky, sultánky) – 10,0 µg/kg [26]
- Vyhláška MZ ČR č. 53/2002 Sb., uvádí příslušný limit pro:
 - směrné množství pro dětskou a kojeneckou výživu – 0,001 µg/kg.
 - přípustné množství u mouky a cereálních výrobků – 0,003 µg/kg [27].

Patulin

- JECFA FAO/WHO stanovili provizorní tolerovatelný denní přívod (PMTDI) pro patulin 0,4 µg/kg t. hm./den. (JECFA, 2000) [29].

- Nařízení komise (ES) č. 1881/2006, uvádí maximální limity pro tyto vybrané potraviny:
 - ovocné šťávy, koncentrované ovocné šťávy a ovocné nektary – 50 µg/kg
 - jablečná šťáva a pevné výrobky z jablek, včetně jablečného kompotu a jablečného pyré pro kojence a malé děti, takto označené a prodávané – 10 µg/kg [26].
- Vyhláška MZ ČR č. 53/2002 Sb., uvádí příslušný limit pro:
 - směrné množství pro dětskou výživu – 0.03 mg/kg.
 - směrné množství pro kojeneckou výživu – 0.02 mg/kg [27].

4 TOXICKÉ ÚČINKY MYKOTOXINŮ

Mykotoxiny patří celosvětově k významným toxinům přírodního původu s akutními, chronickými, ale i pozdními toxickými účinky. Díky masivní kontaminaci potravinových komodit poměrně vysokými koncentracemi mykotoxinů jde v oblastech Afriky a Asie především o jejich akutní a chronické účinky. V Evropě a Severní Americe jsou potravinové komodity kontaminovány mykotoxiny mnohem méně, proto se zde sledují především pozdní toxické účinky mykotoxinů. [1]

Z mykotoxinů jsou v současné době nejvíce studovány aflatoxiny a ochratoxin A. Nyní už existují důkazy pro pozitivní koleraci mezi příjmem aflatoxinů a incidencí hepatocelulární rakoviny. Proto Mezinárodní agentura pro výzkum rakoviny zařadila aflatoxiny do skupiny látek č.1, o nichž existují dokonalé důkazy o karcenogenitě pro člověka. Studie byly konány v Ugandě, Thajsku, Keni, Mozambiku, Číně, Holandsku, USA, Hong Kongu. Naproti tomu ochratoxin A je zařazen do skupiny látek č.3, které nemohou být klasifikovány jako karcenogenní pro člověka. Relativně vysoký obsah kontaminace cereálů a chleba ochratoxinem A byl zjištěn v části Jugoslávie, kde je současně zaznamenán vysoký počet případů Balkánské endemické nefropatie. [19]

Balkánská nefropatie je chronické tubulointersticiální onemocnění ledvin vyskytující se v oblastech jihovýchodní Evropy. Onemocnění se manifestuje ve věku 30 až 50 let, nemoc postihuje obě pohlaví téměř rovnoměrně. Vzniká pouze u obyvatelstva vesnic pracujících převážně v zemědělství. [7]

Riziko akutní toxicity ochratoxinu A je v ČR považováno obvykle za minimální, na rozdíl od pozdních toxických účinků, například karcinogenních, vyplývajících z příjmu velmi nízkých jednorázových nebo opakovaných koncentrací mykotoxinů v potravinách. [10, 11]

4.1 Akutní toxické účinky

Projevují se ve velmi krátkých časových intervalech po jednorázovém nebo opakovaném podání relativně vyšších dávek toxinu. Nástup příznaků je náhlý, bouřlivý a s možností kritických následků. Akutní toxicita se tradičně odhaduje výpočtem LD₅₀. Jedná se o výpočet dávky, která způsobí akutní uhynutí 50% experimentálních zvířat. Akutní LD₅₀ však neodráží celé spektrum toxicity, neboť některé látky s nízkou akutní LD₅₀ mohou mít teratogenní, karcinogenní nebo jiný účinek a to v dávkách nižších, které akutní toxicitu nevy-

volávají. Kromě toho je LD₅₀ ovlivněna řadou experimentálních podmínek, zvláště na různých pracovištích. Proto je dobré hodnotám LD₅₀ přiřadit spíše orientační význam. [1]

Tab.11. Dělení mykotoxinů podle jejich akutní toxicity pro běžná laboratorní zvířata [36]

TOXICITA	MYKOTOXIN
Silně toxické (LD ₅₀ cca jednotky mg/kg t.hm.)	Aflatoxiny, citreoviridin, cyklochlorotin, diacetoxyscirpenol, luteoskyrin, ochratoxin A, patulin, penitrem A, rubratoxin, sporidesminy, T-2 toxin
Středně toxické (LD ₅₀ cca desítky mg/kg t.hm.)	Citrinin, kyselina cyklopianozová, kyselina penicilová, sterigmatocystin
Slabě toxické (LD ₅₀ cca stovky a tisíce mg/kg t.hm.)	Griseofulvin, kyselina koji, trichoteceny, kyselina mykofenolová, chaetomin, zearalenon

Mykotoxiny můžeme dále členit podle jejich toxických účinků k cílovým orgánům. [1]

Tab.12. Členění mykotoxinů podle toxických účinků k cílovým orgánům [12]

TOXICKÝ ÚČINEK	MYKOTOXINY
Dermatotoxiny	Trichoteceny, psoraleny, verukariny, sporidesminy
Estrogeny	Zearalenon
Genotoxiny	Aflatoxiny, sterigmatocystin, ochratoxin A, citrinin, zearalenon, patulin, trichoteceny, fumonisiny, fusarin C, griseofulvin
Hematotoxiny	Aflatoxiny, ochratoxin A, zearalenon, trichoteceny
Hepatotoxiny	Aflatoxiny, luteoskyrin, sterigmatocystin
Imunotoxiny	Aflatoxiny, ochratoxin A, trichoteceny, patulin, gliotoxin, sporidesmin

Nefrotoxiny	Citrinin, ochratoxin A
Neurotoxiny	Penitrem A, fumitremorgeny, verukulogeny, fumonisiny
Toxiny gastrointestinálního traktu	Trichoteceny

4.2 Chronické toxické účinky

Vznikají po opakovaném podávání menších dávek toxinu. Dochází k nim na základě kumulace mykotoxinu nebo jeho metabolitu v organismu, nebo sumací toxických účinků více mykotoxinů. [1]

4.3 Pozdní toxické účinky

Za významné se považuje riziko pozdních toxických účinků (zejména karcinogenní riziko) po příjmu velmi nízkých jednorázových nebo opakovaných koncentrací mykotoxinů v potravinách. [46]

4.3.1 Mutagenní účinky mykotoxinů

Mutagenní účinek mykotoxinů byl popsán později než jejich karcinogenní účinek. Nejpodrobněji z mykotoxinů je popsán mutagenní účinek aflatoxinu B₁, který byl potvrzen prakticky ve všech testovacích systémech, které kdy byly k posuzování mutagenity použity. Mutace je definována jako trvalá a dědičná kvalitativní nebo kvantitativní změna genetického materiálu buněk. Faktory, které indikují mutace se označují jako mutageny. Mutace klasifikujeme genové, chromozomové a genomové. [1]

Genové mutace probíhají na úrovni DNA = postihují bod chromosomu. [45]

U řady mykotoxinů byla popsána i jejich schopnost indukovat **chromozomové mutace**, strukturální změny chromozomů. Spektrum známých mykotoxinů indukujících chromozomální aberace je logicky menší, než u mykotoxinů, indukujících genové mutace, vzhledem k větší metodické náročnosti tohoto stanovení. [1]

Třetí kategorií mutací jsou **genomové mutace**. Změna v genomových mutacích se týká celého genomu. Často se jedná o znásobení celé chromosomové sady = polypodie. Člověk a vyšší živočichové v takovémto stavu nemohou žít = tento stav se u nich neslučuje se životem. Polypoidní jsou běžně buňky s více jádry nebo ty, které potřebují velkou transkripční aktivitu. Může však také nastat haploidie = chromosomální počet je redukován na jednu polovinu. [45]

Význam zjišťování mutagenity mykotoxinů a jejich potenciální zdravotní dopad je následující: mutagenní změny vyvolané působením těchto látek v pohlavních buňkách člověka by mohly mít vliv na reprodukci a způsobovat genetické změny u potomstva a dále mutagenní změny vyvolané působením těchto látek v somatických buňkách by mohly iniciovat karcinogenní proces. [1]

4.3.2 Karcinogenní účinky mykotoxinů

Výskyt nádorových onemocnění stále stoupá. V současné době představují v rozvinutých státech za kardiovaskulárními onemocněními druhou hlavní příčinu smrti. Většina nádorů vzniká primární genetickou událostí (mutace) v jedné buňce, která je zakládající buňkou nádorového klonu. Vznik a vývoj klonu je obvykle charakterizován třemi stádii. Stádium iniciace, promoce a progresu. [47]

Iniciace – změny v buňce, které samy o sobě nepodmiňují neoplastickou transformaci buněk, ale predisponují ji k neoplastické transformaci. **Promoce** – druhé stádium karcinogeneze je popisováno jako postupná fenotypová změna iniciovaných buněk v buňku nádorovou. **Progrese** – třetí stádium karcinogeneze vychází z předpokladu, že transformovaná nádorová buňka se začíná dělit a dává vznik klonu nádorových buněk. [1]

V roce 1986 US EPA vypracovala a zavedla hodnocení rizika karcinogenního působení chemických látek, které shrnují působení chemických látek a klasifikují je podle jedné z následujících pěti skupin. [1]

Tab.13. Klasifikace karcinogenity [1]

SKUPINA	KLASIFIKACE
A	Karcinogenní pro člověka
B	Pravděpodobně karcinogenní pro člověka
C	Potenciálně karcinogenní pro člověka
D	Neklasifikováno co do karcinogenity pro člověka
E	Prokazatelně není karcinogenní pro člověka

5 ONEMOCNĚNÍ VYVOLANÁ MYKOTOXINY

Je nepochybné, že jednoduchá společenství v minulosti zápasící o vlastní přežití, nemohla při tehdejší úrovni znalostí a technických možnostech účinně zabránit kontaminaci a znehodnocování potravin patogenními a toxinogenními mikromycety, a ani si nemohla dovolit například v době hladomorů absolutně vyloučit kontaminované potraviny. Mykotoxikózy byly historicky popisovány již od starověku, i když mykotoxiny jako jejich původci onemocnění nebyly v té době známy. V současné době je přibližně 50 mykotoxinů dáváno do příčinné souvislosti s mykotoxikózami u lidí a zvířat. K nejstarším popsaným mykotoxikózám (otravám způsobeným mykotoxiny) patří ergotismus, alimentární toxická aleukie a onemocnění ze žluté rýže. [1]

Mykotoxikózy se vyskytují ve formě plicní, gastrointestinální nebo v podobě alergie. U gastrointestinální formy zjišťujeme akutní zánět žaludku a střev, zácpy, střídající se s průjmy, někdy až krvavými. U plicní formy v důsledku těžkého zápalu nebo edému plic dochází k cyanóze, zpočátku k předráždění, potom k depresi s celkovou slabostí a obrnami. [22]

Toxickým působením na jednotlivé orgány způsobují mykotoxiny řadu onemocnění a mykotoxikóz člověka (a samozřejmě i zvířat). [31]

Tab.14. Onemocnění vyvolaná mykotoxiny [31]

ONEMOCNĚNÍ	MYKOTOXIN
Aflatoxikóza	aflatoxiny
Akutní DON toxikóza	deoxynivalenol
Alimentární toxická aleukie	trichotheceny
Balkánská endemická nefropatie	ochratoxin A a další mykotoxiny
Cirhóza dětí v Indii	aflatoxiny
Ergotismus	námelové alkaloidy
Chronická gastritida	aflatoxiny
Karcinom jícnu	fumonisin

Karcinomy ledvin	ochratoxin A
Kardiální beri-beri	citreoviridin
Kvašiorkor	aflatoxiny
Mentální retardace dětí	aflatoxiny
Onemocnění ze žluté rýže	luteoskyrin, citrinin, citreoviridin, rugulosin aj.
Otrava červenou plísní	deoxynivalenol
Pelagra	T-2 toxin
Primární jaterní karcinom	aflatoxiny
Předčasná puberta	zearalenony
Reyův syndrom	aflatoxiny
Respirační onemocnění	aflatoxiny
Stachybotryotoxikóza	trichotheceny

5.1 Akutní kardiální beri - beri

Toto onemocnění bylo popsáno před r. 1910 a poté za 2 sv. války z bojů britských jednotek s Japonci v jižní Asii. Vyvolávajícím toxinem je citreoviridin, který je produkován především *Penicillium citreoviride* do rýže. Toxin má jasně žlutou barvu, která je na rýži patrná „žlutá rýže“. Obyvatelstvo oblastí s výskytem „žluté rýže“ ji vystavuje v tenké vrstvě slunečním paprskům, čímž dochází k účinné detoxikaci (citreoviridin je silně fotolabilní). Je to jeden z mála případů, kdy lze levně a jednoduše detoxikovat nějaký mykotoxin. [9]

Onemocnění se, stejně jako klasická beri – beri, projevuje křečemi a vzestupnou paralýzou. Na srdci je výrazná porucha rytmu, tak zvané Weckenbachovy periody. Onemocnění může skončit úmrtím na zástavu srdce v diastole. Není léčitelné vitamínem B1. [38]

5.2 Alimentární toxická aleukie (ATA)

ATA se vyskytuje v obilném pásu, táhnoucím se od jihu Sibíře přes Ruskou tabuli až na Balkán. Onemocnění je způsobeno T-2 toxinem a příbuznými trichoteceny, produkovánými především houbami z rodu *Fusarium*. Největší epidemie byla ve 40. letech v tehdejší SSSR, kdy v důsledku válečných událostí zůstalo obilí (hlavně pšenice) na poli pod sněhem a sklízelo se až z jara. Pod sněhem bylo napadeno chladnomilnými fusariemi (mohou růst a produkovat mykotoxiny až při $-4\text{ }^{\circ}\text{C}$). V důsledku nedostatku jiné potravy bylo konzumováno a dle oficiálních údajů zemřelo celkem asi 17 000 lidí. Později se onemocnění vyskytlo ještě v 50. a 60. letech a také i v jiných zemích (Maďarsko, Francie). V současné době se sporadicky vyskytuje v rozvojových zemích (např. Alžírsko). [9]

Onemocnění probíhá ve třech fázích. V první dochází k prudkému nástupu příznaků na bráně vstupu (zpravidla trávicí ústrojí – záněty sliznice, zvracení a průjem). Ve druhé se dostavuje zdánlivá úleva, doprovázená poklesem počtu krevních destiček a bílých krvinek. Ve třetí fázi jsou nemocní postiženi jednak bakteriálními infekcemi a jednak krvácením. Často bývají postiženy krční mandle, proto byla choroba známa i pod synonymem „septická angína“. Rekonvalescence pacientů, kteří přežijí, trvá několik měsíců. Při chorobě je důležitý zejména přísun plnohodnotných bílkovin. [4]

5.3 Ergotismus

Mezi první zjištěné mykotoxikózy u člověka patří ergotismus. Ohniska spojená s kontaminací žitné mouky houbou *Claviceps purpurea* byla rozšířena v severní i střední Evropě ve středověku. Ve Francii roku 944 epidemie zabila na 40 000 obyvatel. Existují ojedinělé případy, kdy v Etiopii bylo hlášeno ohnisko s téměř 150 osobami. U člověka lze rozlišit dvě charakteristické formy ergotismu : křečový ergotismus a ergotismus snětí. [23]

Lidé onemocní ergotismem po požití potravin, které jsou námelem kontaminovány. Děti a dospívající jsou mnohem citlivější než dospělí, mimo jiné i proto, že požijí více potravy na jednotku tělesné hmotnosti. V důsledku toho požijí na jednotku tělesné hmotnosti i více toxinů. Námel vytváří čtyři skupiny alkaloidů a proto má ergotismus mnohočetné symptomy. Ví se o sedmi kojencích či malých dětech, kteří měli rozvinuté příznaky ergotismu nebo zemřeli. Podle současných znalostí mohou toxiny přecházet do mateřského mléka. [15]

Gangrenózní (vaskulární) forma ergotismu „ oheň sv. Antonína“ je typická pro oblast jihozápadní Evropy. Dominují jí spasmy drobných cév, nekrosa/gangréna akrálních částí těla (ušní boltce, nos, brada, rty, prsty). Konvulzivní (psychotropní) forma je typická pro oblast severovýchodní Evropy. Vyznačuje se vznikem křečí a vyskytují se tělové a sluchové halucinace. [33]

Riziko onemocnění člověka po konzumaci cereálních potravin je v našich podmínkách, při dodržování všech uvedených zásad a na základě současných znalostí, minimální. Může k němu však dojít při hrubém porušení správné zemědělské a technologické praxe během pěstování a zpracování obilovin. Dalším potenciálním zdrojem pro člověka by mohly být výrobky z dovozu na bázi žita, a to z oblastí, kde zemědělství a jeho kontrola není na nejlepší úrovni. Proto lze v případě dovozu podobných výrobků doporučit kontrolu na obsah námelových mykotoxinů povahy alkaloidů. [13]

5.4 Kwashiorkor

Kwashiorkor se vyskytuje převážně v rozvojových zemích s výskytem hladomorů. U postižených je normální nebo jen mírně ztenčená vrstva podkožního tuku, ale současně se vyskytují hladové edémy, vyvolané nedostatkem bílkovin v krvi. Blízký vztah mezi výskytem onemocnění a příjmem aflatoxinů potravou (hlavně u dětí) byl zjištěn při výzkumu v Etiopii. U nejtěžších forem kwashiorkoru byly zjištěny vždy aflatoxiny v potravě i tělních tekutinách (krev, moč) v toxikologicky významném množství. [4]

5.5 Reyův syndrom

Je onemocnění, jež je hlavní příčinou úmrtnosti dětí například v Thajsku a usuzuje se, že alespoň z části má na jeho výskytu podíl aflatoxin B₁. [2]

Onemocnění má zpravidla dvoufázový průběh. První fáze začíná jako banální respirační onemocnění, druhá fáze nastává za několik hodin nebo málo dní zvracením a průjmami. Neurologické příznaky se manifestují agitačním deliriem, komatem, křečemi a končí smrtí. [1]

6 PREVENCE VÝSKYTU MYKOTOXINŮ

Jednoznačně nejvýznamnější cestou expozice člověka mykotoxinům jsou kontaminované potraviny, i když za určitých okolností může být značné riziko spojené i s vdechováním spor plísní či prachových částic obsahujících tyto toxiny. [6]

Optimální cestu vedoucí ke snížení výskytu mykotoxinů v lidské potravě představuje komplex tří základních preventivních opatření. Omezení infekce zemědělských plodin toxinnými plísněmi v období růstu plodin. Dále rychlé a účinné vysušení sklizených plodin a jejich správné skladování a za třetí použití účinných chemických přípravků proti rozvoji plísní. [6]

6.1 Zásady prevence výskytu mykotoxinů v potravinách

- Nakupovat potraviny plánovitě, v množství podle požadavků a potřeb členů domácnosti.
- Nekupovat v žádném případě potraviny se sensorickými změnami (plesnivé, nahnilé).
- Nakupovat pouze jakostní potraviny.
- Nedotýkat se rukou nebalených potravin (pečivo, chléb).
- Nebát se upozornit vedoucího prodejny na nevhodné uchovávání potravin.
- Uchovávat potraviny v domácnostech dle doporučení výrobce a obecných hygienických zásad.
- Nekonzumovat plesnivé potraviny, neokrajovat a nevykrajovat je.
- Nekonzumovat plesnivé kompoty, zavařeniny a mošty.
- Dodržovat základní hygienická pravidla při manipulaci s potravinami v domácnosti.
- Pravidelně provádět úklid domácnosti. [1]

ZÁVĚR

Tato bakalářská práce shrnuje základní charakteristiky významných mykotoxinů a jejich výskyt v potravinách. Poukazuje na faktory ovlivňující produkci mykotoxinů, jejich prevenci a uvádí významné mykotoxikózy.

Denně náš organismus ohrožují toxické účinky mykotoxinů a proto bychom neměli podceňovat jejich prevenci. Onemocnění, která mohou vyvolat, způsobují trvalé poškození zdraví a v některých případech jsou i životu nebezpečná.

Z toho plyne doporučení nadále provádět cílené kontroly zaměřené na potraviny, v kterých je předpokládán výskyt mykotoxinů. Zdravotní nezávadností výrobků se zabývají kompetentní orgány státní správy, které provádějí odběry vzorků v provozovnách stravovacích služeb, distribučních sítích u dovozců a výrobců. Tok informací o nebezpečných výrobcích je zabezpečen mezi státy Evropské unie.

Během studia mne tematika, týkající se mykotoxinů, velmi zaujala. Proto jsem se této problematice věnovala ve své bakalářské práci. Při získávání informací mne překvapil rozsah nebezpečí mykotoxinů na lidský organismus. Jsem ráda, že se tímto závažným celosvětovým problémem neustále zabývají příslušné organizace a jsou stále více používány nové metody pro omezení výskytu mykotoxinů v potravinách.

Avšak náročná práce organizací, řešící tento problém, neznamená distancování se od odpovědnosti každého z nás, chránit své zdraví.

SEZNAM POUŽITÉ LITERATURY

- [1] MALÍŘ, F., OSTRÝ, V. a kolektiv autorů. Vlákňité mikromycety (plísňe), mykotoxiny a zdraví člověka. 1.vyd. Brno: NCO NZO, 2003. 349s. ISBN 80-7013-395-3
- [2] BETINA, V. Mykotoxiny chémie – biológia – ekológia. 1.vyd. Bratislava: Alfa, 1990. 288s. ISBN 80-05-00631-4
- [3] POLSTER, M. Toxigenní plísňe a mykotoxiny v potravinách. 1.vyd. Brno: ÚDVSZP, 1971. 84s. výrobní číslo 671/71
- [4] ŠIMŮNEK, J., BŘEZINA, P. Mykotoxiny. 1.vyd. Vyškov: VVŠ PV, 1996. 37s. výrobní číslo 152/96
- [5] DRASTICHOVÁ, K. Faktory ovlivňující mykotoxikologickou kvalitu ovsa. 1.vyd. České Budějovice: Jihočeská univerzita, Zemědělská fakulta, 2005. 124s. ISBN 80-7040-834-0
- [6] VELÍŠEK, J. Chemie potravin 3. 2.vyd.upravené. Tábor: OSSIS, 2002. 368s. ISBN 80-86659-03-8
- [7] HENRIK, J., RYCHLÍK, I., PELCLOVÁ, D. Toxické poškození ledvin houbami. 1.vyd. Praha: MAXDORF, 2007. 304s. ISBN 978-80-7345-122-6
- [8] FRAGNER, P. Malá lékařská mykologie. 1.vyd. Praha: AVICENUM, 1984. 192s. ISBN 08-004-84
- [9] SÝKOROVÁ, S., CHVÍLOVÁ, M. Mykotoxíny 2007, Zborník prednášok z III. odborného semináru s medzinárodnou účasťou. Praha: Výzkumný ústav rostlinné výroby, 2007. 75s. ISBN 978-80-87011-06-5
- [10] CHVÍLOVÁ, M. Mykotoxíny 2008, Zborník prednášok zo IV. odborného semináru s medzinárodnou účasťou. Praha: VŠCHT, 2008. 63s. ISBN 978-80-7080-696-8
- [11] CHVÍLOVÁ, M. Mykotoxíny 2009, Zborník prednášok z V. odborného semináru s medzinárodnou účasťou. Praha: VŠCHT, 2009. 89s. ISBN 978-80-7080-730-9
- [12] OSTRÝ, V. Vlákňité mikroskopické houby (plísňe), mykotoxiny a zdraví člověka. 1.vyd. Praha: SZÚ, 1998. 20s. ISBN 80-7071-102-7
- [13] Mykologické listy č.54. Odborný článok z časopisu. Praha: Informační orgán České vědecké společnosti pro mykologii, 1995.

- [14] Mykologické listy č.60. Odborný článek z časopisu. Praha: Informační orgán České vědecké společnosti pro mykologii, 1997.
- [15] Mykologické listy č.75. Odborný článek z časopisu. Praha: Informační orgán České vědecké společnosti pro mykologii, 2000.
- [16] Mykologické listy č.79. Odborný článek z časopisu. Praha: Informační orgán České vědecké společnosti pro mykologii, 2001. ISSN 1213-5887
- [17] HUSSEIN, S. HUSSEIN, JEFFREY, M. BRASEL. Toxicity, metabolism, and impact of mycotoxins on humans and animals. *Toxicology*, 2001. 101-134.
- [18] AKANDE, K.E., ABUBAKAR, M.M., ADEGBOLA, T.A. and BOGORO, S.E. Nutritional and Health Implications of Mycotoxins in Animal Feeds: A Review. *Pakistan Journal of Nutrition*, 2006. 398-403.
- [19] INGR, I. Vybrané kapitoly z hodnocení a řízení jakosti živočišných výrobků I. 1.vyd. Brno: Vysoká škola zemědělská v Brně, Agronomická fakulta, 1989. 106s.
- [20] Onemocnění z potravin [online]. [cit.2011-14-02]. Dostupný z WWW: <http://www.food-life.cz/clanky/nemoci-lecba/Onemocneni-z-potravin.html>
- [21] MOAKE, M.M., PADILLA – ZAKOUR, O.I. and WOROBO, R.W. Comprehensive Review of Patulin Control Methods in Foods. *Comprehensive Reviews in Food Science and Food Safety*. Vol. 1, Institute of Food Technologists, 2005.
- [22] DOBŠINSKÝ, O., FRAIS, Z., KURSA, J. Zoohygiena a prevence II. 1.vyd. Brno: Vysoká škola zemědělská v Brně, Agronomická fakulta, 1978. 193s.
- [23] STEYN, P.S. Mycotoxins, general view, chemismy and structure. *Toxicology Letters*, 1995. 843-851.
- [24] INGR, I. Hodnocení a řízení jakosti živočišných výrobků. 1.vyd. Brno: Vysoká škola zemědělská v Brně, Agronomická fakulta, 1986. 135s.
- [25] INGR, I. Mlékařství a hodnocení živočišných výrobků II. 1.vyd. Brno: Vysoká škola zemědělská v Brně, Agronomická fakulta, 1986. 138s.
- [26] Nařízení komise (ES) č. 1881/2006 [online]. [cit.2009-22-06]. Dostupný z WWW: http://eur-lex.europa.eu/LexUriServ/site/cs/oj/2006/l_364/l_36420061220cs00050024.pdf

- [27] Sbírka zákonů. Částka 22. Ročník 2002 [online]. [cit.2009-22-06]. Dostupný z WWW: <http://aplikace.mvcr.cz/archiv2008/sbirka/2002/sb022-02.pdf>
- [28] Directorate-General Health and Consumer Protection. Assessment of dietary intake of Ochratoxin A by the population of EU Member States. Report of experts participating in Task 3.2.7 [online]. [cit.2002-January]. Dostupný z WWW: <http://ec.europa.eu/food/food/>
- [29] Directorate-General Health and Consumer Protection. Assessment of dietary intake of Patulin by the population of EU Member States. Report of experts participating in Task 3.2.8 [online]. [cit.2002-March]. Dostupný z WWW: http://ec.europa.eu/food/food/chemicalsafety/contaminants/3.2.8_en.pdf
- [30] GAJDUŠEK, S., KLÍČNÍK, V. Mlékařství. 1.vyd. Brno: Vysoká škola zemědělská v Brně, Agronomická fakulta, 1985. 128s.
- [31] Toxikon [online]. Dostupný z WWW: <http://www.biotox.cz/toxikon/mikromycety/nemoci.php>
- [32] Jedy a toxiny [online]. [cit.2008-16-11]. Dostupný z WWW: <http://kacatko.wordpress.com/category/jedy-a-toxiny/>
- [33] Novotný, L., Kuča, K. Jedy nižších hub (MYKOTOXINY) – přednáška
- [34] Mykotoxiny [online]. [cit.2007-duben]. Dostupný z WWW: <http://www.bioferm.com/downloads/Publikace/Mykotoxiny.pdf>
- [35] Distribuce mykotoxinů v potravním řetězci [online]. Dostupný z WWW: http://www.vuchs.cz/akce/2009-11_2010-03-Vliv-vyzivy-hospodarskych-zvirat-na-kvalitu-zivocisnych-produktu/prezentace/Krizova_Distribuce-mykotoxinu-v-potravnim-retezci.pdf
- [36] Vědecký výbor výživy zvířat [online]. [cit.2008-září]. Dostupný z WWW: <http://www.vuzv.cz/sites/File/vybor/Vliv%20mykotoxin%C5%AF%20sterigmatocystinu%20%20moniliforminu%20%20diacetoxycirpenolu%20%20phosmopsinu%20A%20a%20toxin%C5%AF%20mikromycet.pdf>

- [37] ŠIMŮNEK, J. Historie mykotoxinů [online]. [cit.2003-únor]. Dostupný z WWW:
<http://www.med.muni.cz/prelek/MYKOTW/mthis.htm>
- [38] ŠIMŮNEK, J. Mykotoxikózy [online]. [cit.2003-únor]. Dostupný z WWW:
<http://www.med.muni.cz/prelek/MYKOTW/mtonem.htm>
- [39] BAYMAN, P., BAKER, J.L., Ochratoxins: A global perspective. Mycopathologia, 2006. 215-223.
- [40] OSTRÝ, V., ŠKARKOVÁ, J. Metodické doporučení k mikrobiologickému zkoušení potravin a pokrmů. Praha: SZÚ, 2003. 28s. ISSN 0862-5956
- [41] Fotografie mléka [online]. Dostupný z WWW:
http://data.regiony24.cz/foto/clanky/stare/060508_mleko.jpg?width=500&bgcolor=black
- [42] Fotografie kávy [online]. [cit.2010-29-12]. Dostupný z WWW:
<http://zpravy.profi.cz/12320-kava-mocca-standard-je-v-jedne-sarzi-zavadna-vyrobce-ji-zacal-stahovat-z-trhu.html>
- [43] Fotografie kukuřice [online]. [cit.2009-listopad]. Dostupný z WWW:
http://eagri.cz/public/web/file/42167/Dosavadni_zkusenosti_Bt_kukurice_v_CR_2005_2009.pdf
- [44] Napadení obilnin fusariózami [online]. Dostupný z WWW:
<http://www.vurv.cz/files/Publications/ISBN978-80-87011-33-1.pdf>
- [45] Mutace [online]. Dostupný z WWW:
<http://mutace.wgz.cz/druhy-mutaci>
- [46] Mikromycety, mykotoxiny a zdraví člověka [online]. Dostupný z WWW:
http://www.prolekare.cz/casopis-lekaru-ceskych-clanek?id=26095&confirm_rules=1
- [47] Karcinogenní účinky mykotoxinů [online]. [cit.2002 - květen]. Dostupný z WWW:
<http://www.zdn.cz/clanek/postgradualni-medicina/kancerogeneze-146719>

SEZNAM POUŽITÝCH SYMBOLŮ A ZKRATEK

AFB ₁	Aflatoxin B ₁
AFB ₂	Aflatoxin B ₂
AFG ₁	Aflatoxin G ₁
AFG ₂	Aflatoxin G ₂
ATA	Alimentární toxická aleukie
ČR	Česká republika
ČSSR	Československá socialistická republika
DNA	Deoxyribonukleová kyselina
ES	Směrnice Evropského parlamentu a Rady
FAO	Food and Agricultural Organization
JECFA	Spojený výbor expertů FAO a WHO pro potravinářská aditiva (Joint FAO/WHO Expert Committee on Food Additives)
KHS	Krajská hygienická stanice
LD	Smrtelná dávka (Lethal dose)
MZ ČR	Ministerstvo Zdravotnictví České republiky
OTA	Ochratoxin A
PMTDI	Provizorní maximální denní přívod (personal maximum tolerable daily intake)
PTDI	Provizorní limit tolerovaný denní přívod (Provisional tolerable daily intake)
PTWI	Provizorní tolerovatelný týdenní příjem (Provisional tolerable weekly intake)
RNA	Ribonukleová kyselina
WHO	Světová zdravotnická organizace (World Health Organization)

SEZNAM OBRÁZKŮ

Obrázek 1. <i>Aspergillus flavus</i>	16
Obrázek 2. Vzorec aflatoxinu B ₁	17
Obrázek 3. <i>Aspergillus niger</i>	18
Obrázek 4. Plísňe rodu <i>penicillium</i>	20
Obrázek 5. Vzorec ochratoxinu A	21
Obrázek 6. Vzorec patulinu	22
Obrázek 7. <i>Fusarium graminearum</i>	24
Obrázek 8. Vzorec zearalenonu	24
Obrázek 9. Aflatoxiny v mléce	28
Obrázek 10. Kukuřice kontaminovaná aflatoxiny	28
Obrázek 11. Ochratoxin A v kávových zrnech	31
Obrázek 12. Ochratoxin A v mase.....	31
Obrázek 13. Jablko kontaminované patulinem.....	32
Obrázek 14. Zearalenon v obilovinách	33

SEZNAM TABULEK

Tabulka 1. Členění mykotoxinů podle chemické struktury	14
Tabulka 2. Členění mykotoxinů podle způsobu jejich biosyntézy	15
Tabulka 3. Producenti aflatoxinů.....	16
Tabulka 4. Producenti ochratoxinu A	19
Tabulka 5. Producenti patulinu	22
Tabulka 6. Producenti zearalenonu.....	23
Tabulka 7. Výskyt význam. Aflatoxinog. druhů rodu <i>Aspergillus</i> v potrav.	29
Tabulka 8. Maximální limity aflatoxinů v potravinách	30
Tabulka 9. Maximální limity ochratoxinu A v potravinách	32
Tabulka 10. Maximální limity zearalenonu v potravinách	34
Tabulka 11. Dělení mykotoxinů podle jejich akutní toxicity.....	38
Tabulka 12. Členění mykotoxinů podle toxických účinků k cílovým orgánům.....	38
Tabulka 13. Klasifikace karcinogenity	41
Tabulka 14. Onemocnění vyvolaná mykotoxiny	42