



Toxinogenní mikromycety, mykotoxiny a mykotoxikózy

Stručný informační materiál

Alena Kubátová

Sbírka kultur hub (CCF), Katedra botaniky, Přírodovědecká fakulta, Univerzita Karlova
Praha

Připraveno s podporou "Národního programu genetických zdrojů mikroorganismů"
Ministerstva zemědělství

2018

Terminologie

Mikroskopické houby (mikromycety, angl. microfungi, micromycetes): houby s mikroskopickými rozmnožovacími útvary, vytvářející většinou mnohobuněčné rozvětvené vláknité mycelium, někdy však jen jednobuněčné stélky (kvasinky).

Žijí buď saprotrofně na rostlinných nebo živočišných zbytcích, některé však mohou na rostlinách nebo živočiších i parazitovat. Běžně jsou označovány jako **plísně**.

Toxinogenní mikromycety:

mikroskopické houby schopné produkovat do potravin nebo krmiv toxické látky (mykotoxiny).

Toxinogenita je schopnost organismů produkovat toxiny.

Mykotoxiny: sekundární metabolity (**extrolity**) hub toxické pro bakteriální, rostlinné, houbové nebo živočišné buňky.

Kde mykotoxiny vznikají?

Mohou být produkovány plísněmi již na poli v pěstovaných rostlinách, později při delší přepravě nebo skladování v nevhodných podmínkách (zvláště vlhkostních a teplotních).

V přírodě mohou hrát roli v ekologických vztazích s jinými organismy.

Faktory ovlivňující produkci

mykotoxinů: složení substrátu (živiny), teplota, vlhkost, pH, obsah kyslíku, stav toxinogenní houby aj. Toxinogenní houba neprodukuje toxiny vždy a všude.

Počet známých mykotoxinů se odhaduje na 350-400.

Chemické složení mykotoxinů:

nízkomolekulární látky velmi rozmanitého složení, jde např. o polyketidy, terpenoidy, aminokyseliny aj.

Toxicita: vyjadřuje se hodnotou LD₅₀, tj. množství toxinu v mg/kg tělesné hmotnosti, které je schopno usmrtit polovinu populace experimentálních zvířat.

Mykotoxikózy: onemocnění člověka nebo jiných živočichů vyvolaná nejčastěji požitím mykotoxinů v potravě nebo krmivech. V současné době se mohou vyskytovat především v chudých rozvojových zemích.

Mykózy jsou rovněž onemocnění člověka nebo jiných živočichů, ale jsou vyvolány růstem hub přímo v orgánech nebo na povrchu těla. Jsou časté i ve vyspělých státech.

Rizikové komodity a producenti mykotoxinů

Příklady výskytu mykotoxinů v potravinách a jejich producenti

aflatoxiny	arašídý, čili koření, fíky, kakao, kari, kmín, kukuřice, ořechy brazilské, pekanové, vlašské, pistácie, paprika, pepř	<i>Aspergillus flavus</i> <i>A. parasiticus</i> <i>A. nomius</i>
alternariové MT	rajčata, řepka	<i>Alternaria alternata</i> <i>A. arborescens</i>
deoxynivalenol	obiloviny a výrobky z nich	<i>Fusarium culmorum</i> <i>F. graminearum</i>
fumonisy	kukuřice a kukuřičné výrobky	<i>Fusarium verticillioides</i> <i>F. proliferatum</i> <i>F. oxysporum</i>
kyselina cyklopiazonová	kukuřice, arašídý, kroupy, sýry typu camembert	<i>Penicillium camemberti</i> <i>P. commune</i> , <i>A. flavus</i>
ochratoxin A	obiloviny, rozinky, káva, víno, koření, zelený čaj, grepová šťáva, luštěniny, maso, vnitřnosti	<i>Penicillium verrucosum</i> <i>A. westerdijkiae</i> <i>A. ochraceus</i> <i>A. niger</i>
patulin	jablka a výrobky z jablek, banány, borůvky, plesnivé kompoty, jablečné mošty	<i>Penicillium expansum</i> <i>P. griseofulvum</i> <i>Byssochlamys nivea</i>
sterigmatocystin	obiloviny a výrobky z nich, plesnivé tvrdé sýry	<i>Aspergillus nidulans</i> <i>A. versicolor</i>
T-2 toxin, zearalenon	obiloviny a výrobky z nich	<i>Fusarium cerealis</i> <i>F. culmorum</i> <i>F. equiseti</i>

Zvláště sledované jsou produkty určené pro dětskou výživu, dále obiloviny, pivo, dovážené ořechy apod.

Sledovaná jsou rovněž krmiva, kde je rizikovou složkou kromě různých obilovin či arašídové moučky také bavlníkové semeno nebo bavlníkový šrot.

Účinky mykotoxinů na buněčné úrovni

- **Cytotoxické mykotoxiny** - inhibice růstu buněk, dělení jader: aflatoxiny, cytochalaziny, trichoteceny aj.
- **Toxiny s imunosupresivními účinky** - potlačení imunitního systému (snížení obranyschopnosti): epoxytrichotecény, diacetoxyscirpenol, kys. mykofenolová, ochratoxin A, aflatoxiny
- **Teratogenní toxiny** - vliv na vývoj plodu: ochratoxin A, aflatoxin B₁, rubratoxin B
- **Mutagenní toxiny** - způsobují změny DNA, často spojené s karcinogenními účinky: aflatoxin B₁, sterigmatocystin, austdiol, kys. kojová, rubroskyrin, rugulozin
- **Karcinogenní mykotoxiny** - způsobují vznik nádorů: aflatoxin B₁, G₁, sterigmatocystin, ochratoxin A, citrinin, cyklochlotin, kys. penicilová, aj.
- **Kancerostatické mykotoxiny** - protinádorové účinky: trichotecénové verukariny A a B, roridin A, diacetoxyscirpenol, kys. mykofenolová, sterigmatocystin (mají však řadu nežádoucích vedlejších účinků).

Působení mykotoxinů na orgány

- **Hepatotoxiny** působí na játra: aflatoxiny B₁, G₁, cyklochlotin, luteoskyrin, rugulosin, sporidesmin, sterigmatocystin, rubratoxin B, maltoryzin
- **Nefrotoxiny** působí na ledviny: ochratoxin A, citrinin
- **Neurotoxiny** působí na nervovou soustavu: citreoviridin, patulin, roquefortin, ergotoxiny, tremorgeny
- **Dermatoxiny** působí na pokožku: některé trichotecény, zvláště T-2 toxin
- **Kardiotoxiny** působí na srdce: viridicatum toxin, xanthoascin
- **Gastrointestinální toxiny** působí na trávicí soustavu: austdiol
- **Hemolytické toxiny** působí na krev: toxin druhu *Aspergillus fumigatus*
- **Toxiny s estrogeními a anabolickými účinky** ovlivňují rozmnožovací orgány: zearalenon

Častá je kombinace různých účinků u konkrétního mykotoxinu.

Příklady vlivu mykotoxinů na domácí zvířata

Snížený příjem krmiva, poruchy trávení, poruchy reprodukce, zhoršená kvalita srsti či opeření, snížení imunity (časté infekční choroby).

Ergotové (námelové) toxiny, ergotismus

Jde o **indolové alkaloidy**, např.

- **ergotamin**: vliv na hladké svalstvo, vazokonstrikce
- **amidy kyseliny lysergové** (její struktura odhalena r. 1934): vliv na nervovou soustavu - halucinogenní účinky

Ergotismus - symptomy

2 formy onemocnění:

- suchá gangréna okrajových částí těla, jejich černání, mumifikace, odpadávání
- křeče, poškození CNS; často končilo smrtí

Příčina: ergotové toxiny obsažené v námelu, konzumace pečiva z žitné mouky kontaminované námelem. Etiologii onemocnění rozpoznal již r. 1673 francouzský přírodovědec D. Dodart.

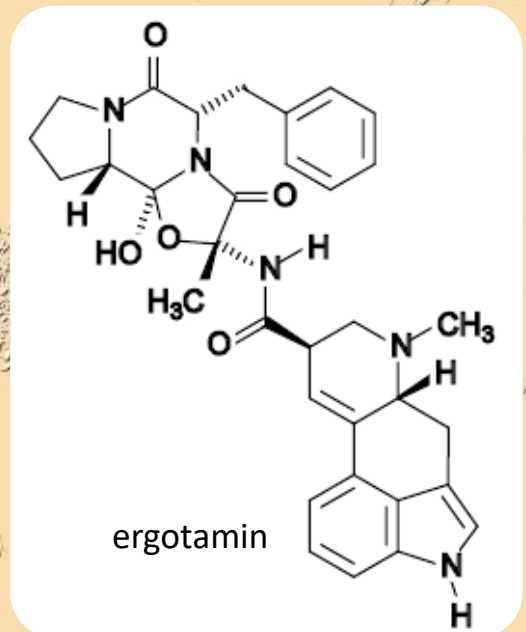
Námel: sklerocium paličkovice nachové vzniklé přeměnou semeníku napadené obilniny či trávy

Ergotismus = první zjištěná mykotoxikóza u člověka (antika, středověk: nemoc oheň sv. Antonína)

Poslední epidemie:

Evropa: 1954 - Francie

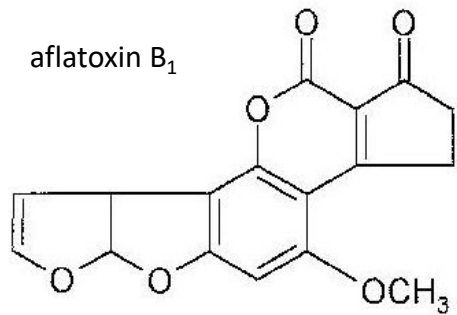
Afrika: 1974 - Etiopie



Producent: *Claviceps purpurea* (paličkovice nachová), parazit žita a dalších lipnicovitých rostlin

Aflatoxiny, aflatoxikóza

- difuranokumarinové deriváty, polyketidy
- aflatoxiny B₁, B₂, G₁, G₂, M₁, M₂
- aflatoxin B₁ je nejsilnější přírodní karcinogen, způsobuje **hepatotoxikózu a rakovinu jater**
- termostabilní



Studovány od r. **1960**: hromadný úhyn krůt v Anglii

Symptomy: podkožní hemorhagie, nekrózy na játrech

Příčina: plesnivá moučka z buráků
Onemocnění: **aflatoxikóza**

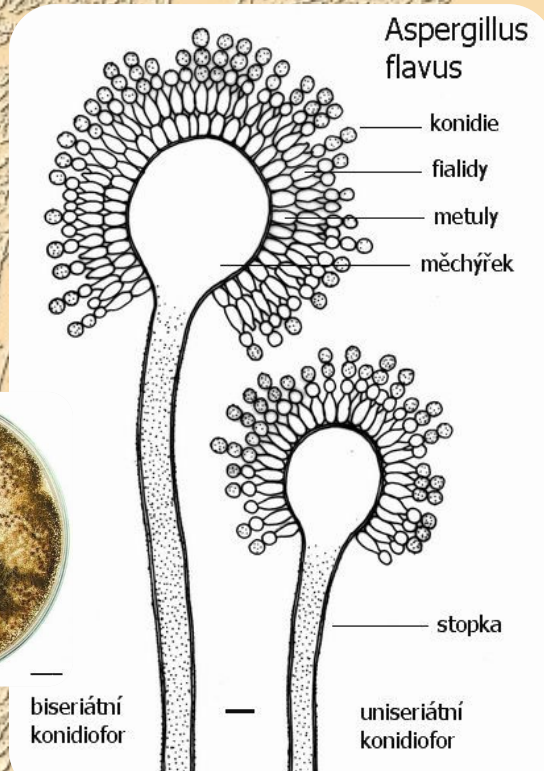
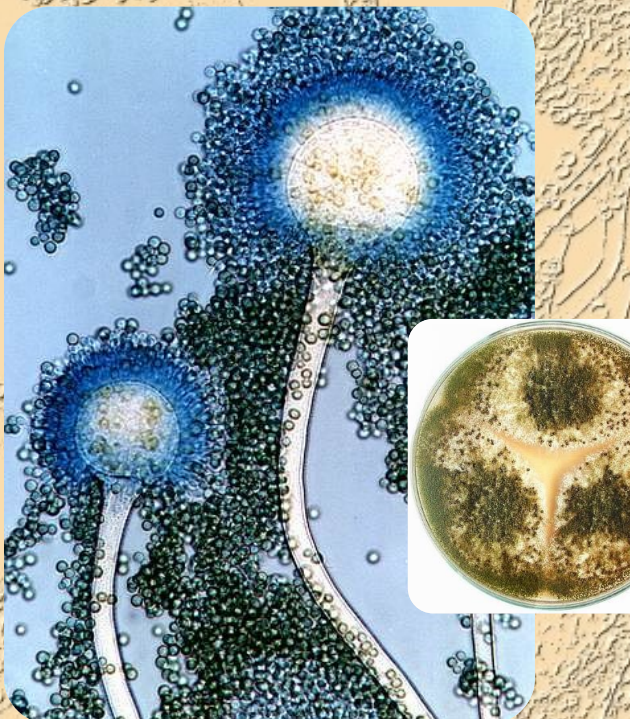
Aflatoxiny přecházejí z krmiv do organismu chovaných zvířat, např. i do mléka (**aflatoxiny M**).

Účinky aflatoxinů

- akutně toxické (blokáda syntézy bílkovin)
- karcinogenní (vazba na RNA)
- teratogenní
- imunosupresivní

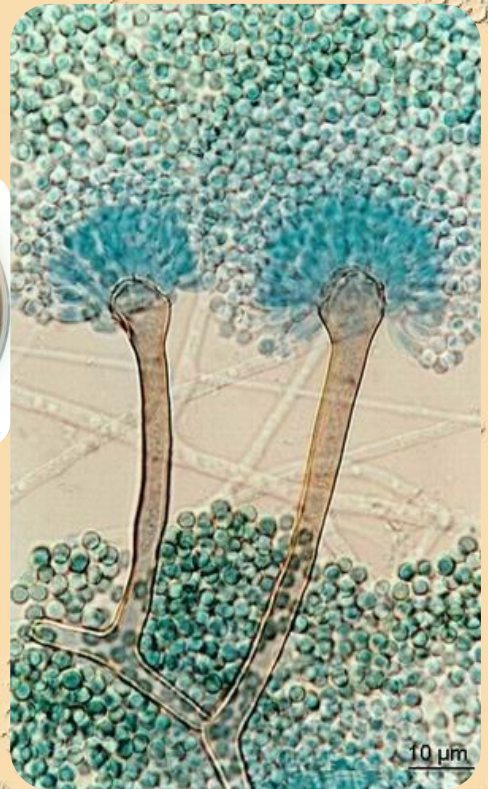
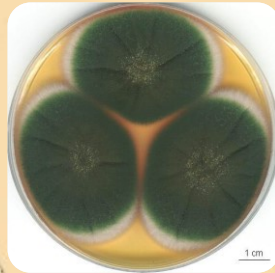
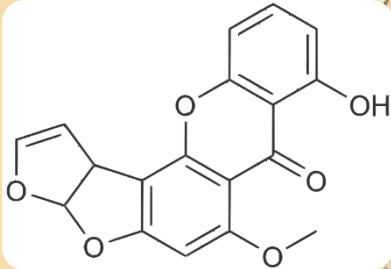


Producenti: *Aspergillus flavus*, *A. parasiticus*, *A. nomius* aj.



Sterigmatocystin

- difuroxanthon, prekurzor aflatoxinů, $C_{18}H_{12}O_6$
- světle žlutá krystalická látka



Účinky

- hepatotoxický, nefrotoxický
- karcinogenní, mutagenní, teratogenní
- slabší toxicita než u aflatoxinu B_1

Rizikové potraviny a krmiva

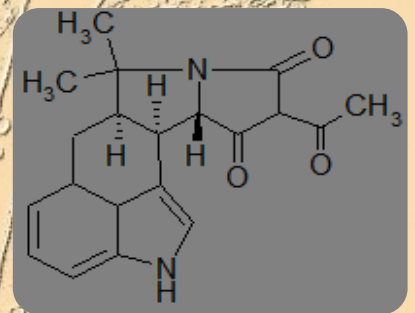
- plesnivá pšenice, ječmen, kukuřice, rýže, sojové boby, zelená káva, tvrdé sýry

Aspergillus nidulans

Kolonie, konidiofory s konidii

Kyselina cyklopiazonová

- indoltetramová kyselina, $C_{20}H_{20}O_3N_2$
- bezbarvé krystalky



Účinky

- degenerativní změny a nekrózy jater, sleziny, pankreatu, ledvin, slinných žláz, svalů

Rizikové potraviny

- maso, sýry a cereálie

Penicillium camemberti

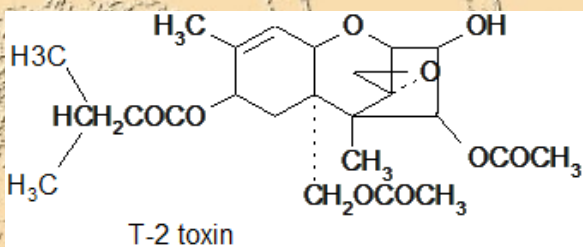
Konidiofory s konidii, kolonie

Trichotheceny, alimentární toxická aleukie

- seskviterpenoidní metabolity hub (*Fusarium*, *Myrothecium*, *Stachybotrys*, *Trichoderma*, *Trichothecium* aj.)
- je jich známo více než 60
- **nejvýznamnější trichotheceny: T-2 toxin, diacetoxyscirpenol a deoxynivalenol**
- podle chemické struktury patří mezi tzv. nemakrocyclické trichotheceny

Hlavní účinky trichothecenů

- inhibice syntézy bílkovin



Alimentární toxická aleukie

Příznaky u lidí

- podráždění ústní sliznice, pálení úst, slabost, horečka, poruchy spánku, zvracení, bolesti břicha (3-9 dní)
- zničení krvetvorného systému (po několika týdnech)
- bakteriální infekce, krvácení, někdy smrt udušením (otok mandlí) - septická angína

Příčina: trichotheceny obsažené v plesnivém obilí (zvláště, když zůstalo na poli přes zimu), které bylo v dobách hladomoru použito jako potrava (kontaminovaná mouka)

Výskyt toxikózy:

např. Rusko, 19. st., Sovětský svaz (oblast Orenburg), 2. sv. válka († 17 tis. lidí)

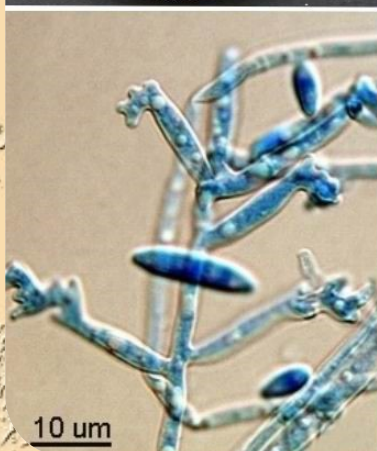
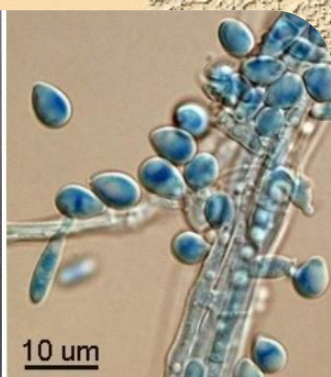
Spojitost onemocnění s trichotheceny prokázána až v 70. letech.

Producenti (příklady):

Fusarium poae
F. sporotrichioides
Trichothecium roseum

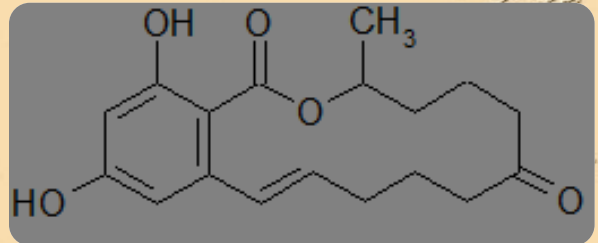
◀◀ *Fusarium sporotrichioides*

- kolonie
- kapkovité mikrokonidie
- konidiofor s polyfialidami
- makrokonidie



Zearalenon

- **lakton kyseliny b-resorcylové**
- bílá krystalická látka, $C_{18}H_{22}O_5$
- objeven v 60. letech
- produkce při nižších teplotách (12-14 °C)



Biologická aktivita

- **estrogenní účinky** – poškození pohlavních orgánů
- **anabolické účinky** – dříve byl v některých zemích používán jako anabolikum pro podporu růstu ovcí a hovězího dobytka
- není akutně toxický

Mykotoxikóza

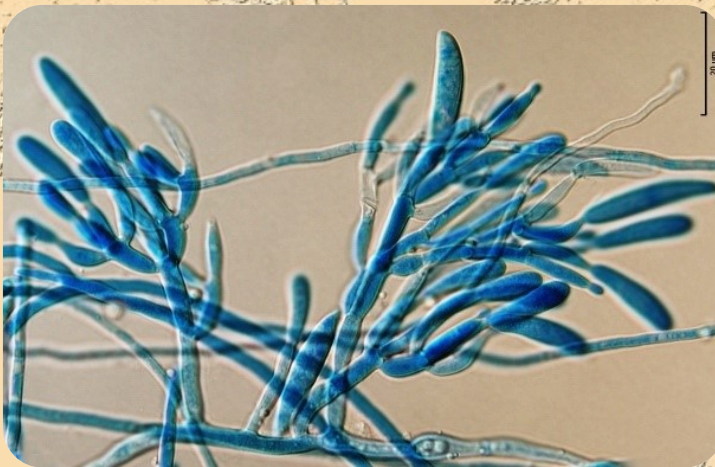
- hyperestrogenismus u vepřů, hovězího dobytka a drůbeže (zvětšení mléčných žláz a dělohy, naopak atrofie vaječníků)

Rizikové potraviny a krmiva

- zvláště cereálie

Producenti

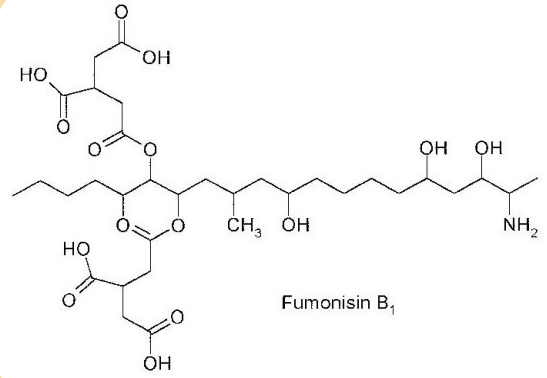
Fusarium oxysporum, *F. culmorum*,
F. sambucinum, *F. equiseti*,
F. semitectum aj.



Fusarium culmorum
konidiofor s makrokonidiemi,
kolonie

Fumonisy

- diestery propantrikarboxylové kyseliny a pentahydroxy-eicosanu s aminoskupinou
- nonaketidy
- izolovány roku 1988



Producenti

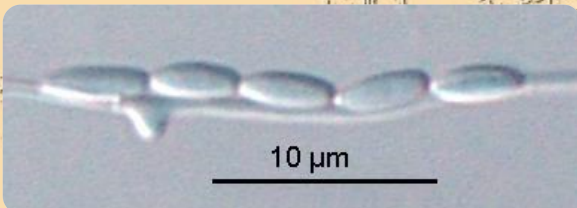
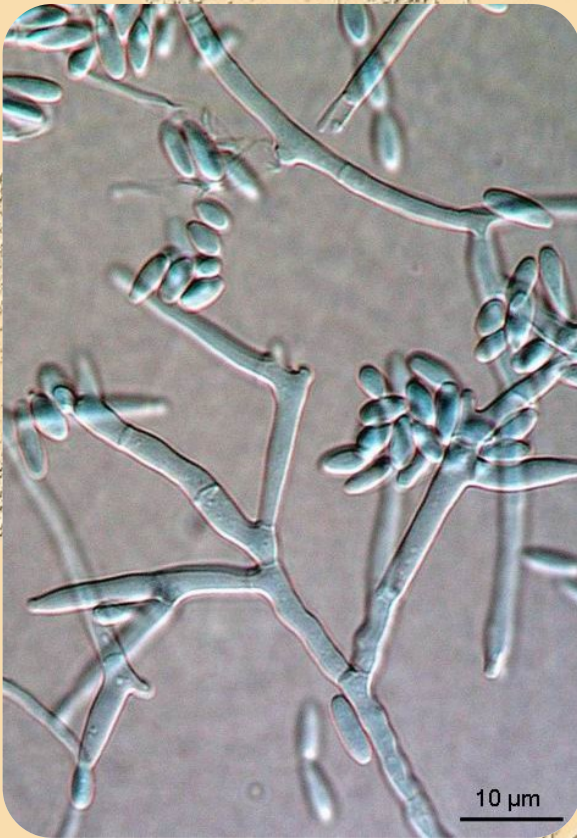
Fusarium fujikuroi, *F. verticillioides*, *F. proliferatum* aj., *Aspergillus niger*, *Tolyposcladium inflatum* aj.

Biologická aktivita

- fumonisy B₁ a B₂ byly zjištěny jako původci leukoencefalomalacie u koní
- považují se za možné karcinogeny
- byly zjištěny též v souvislosti s plicním edémem u prasat

Rizikové komodity

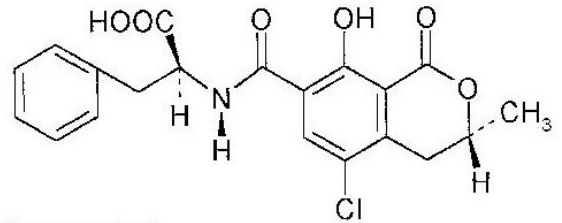
- zvláště obiloviny
- zjištěny např. v kukuřici (USA, Polsko, JAR aj.)



Fusarium proliferatum
konidiofor s polyfialidami, řetízek konií, kolonie

Ochratoxin A, ochratoxikózy

- derivát izokumarinu napojený na L-phenylalanin
- bezbarvá krystalická látka
- LD₅₀ pro krysy je 22 mg/kg perorálně
- izolován v roce 1965



Ochratoxin A

Účinky ochratoxinu

- silný nefrotoxin
- imunosupresivní účinky
- depresivní působení na CNS
- teratogenní účinky
- karcinogenní účinky na ledviny a játra
- inhibice proteosyntézy

Producenti

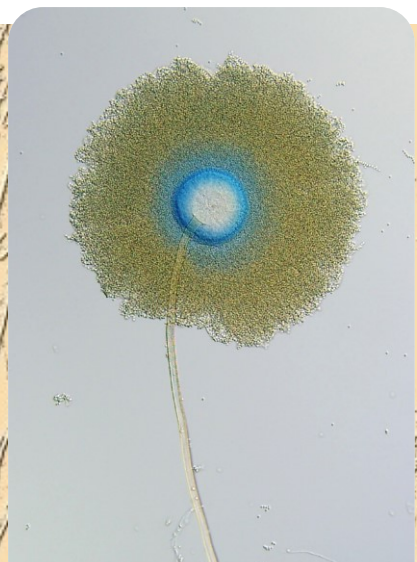
Aspergillus westerdijkiae aj.
Penicillium verrucosum

Ochratoxikóza

- **výskyt:** zvl. v mírném pásu – popsána u lidí i zvířat (**prasat**), ve 2. pol. 70. let zaznamenána i u nás
- **symptomy: poškození ledvin (nefropatie)** – degenerace ledvinových kanálků, glomerulů, poruchy ledvin
- **příčina:** ochratoxin A v krmivu a potravinách (hlavně cereálie)
- ochratoxin je považován za jeden z faktorů **Balkánské endemické nefropatie** (u venkovských obyvatel a prasat v Bulharsku, Rumunsku a dřívější Jugoslávii); spojení však není 100% prokázané



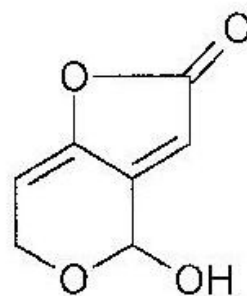
Penicillium verrucosum
Kolonie a konidiofor s konidii



Aspergillus westerdijkiae
Konidiofor s konidii

Patulin

- **hydroxyfuropyranon**, $C_7H_6O_4$
- bezbarvá krystalická látka
- rozklad již při teplotě 80 °C
- název odvozen od druhu *Penicillium patulum* (dnes synonymum druhu *P. griseofulvum*)
- objeven ve 40. letech jako antibiotikum; účinný např. proti *Bacterium tuberculosis*



Patulin

Producenti

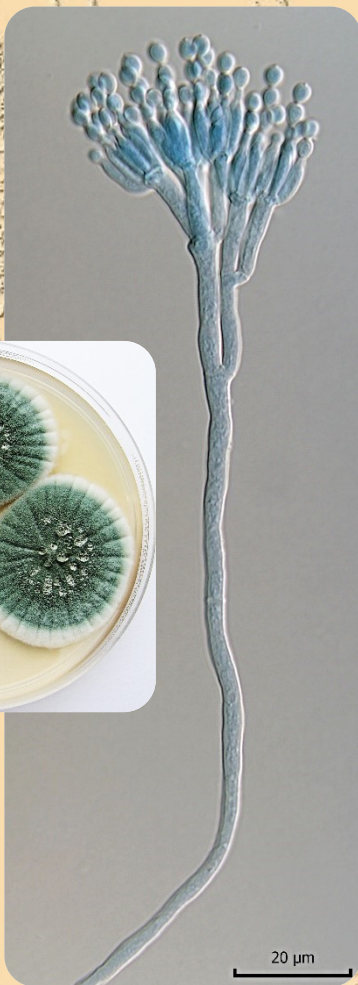
P. expansum, *P. griseofulvum*,
P. clavigerum, *P. glandicola*,
P. carneum, *Aspergillus* spp.,
Paecilomyces spp.

Biologická aktivita patulinu

- antibiotikum pro bakterie
- antifungální
- toxické pro rostlinné i živočišné buňky
- karcinogenní účinky
- poškozuje žaludeční sliznici
- LD₅₀ pro myši a krysy: 15-35 mg/kg hmotnosti

Akutní otrava patulinem

- u telat – edém plic



uměle infikované jablko



Rizikové potraviny a krmiva

- nahnílá jablka
- ovocné šťávy
- plesnivá siláž

Penicillium expansum
Kolonie a konidiofor s konidiemi

Citrinin

polyketid, benzopyranový derivát,

$C_{13}H_{14}O_5$

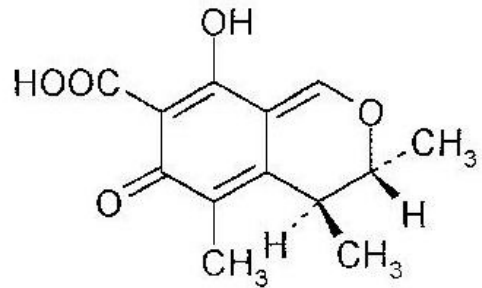
- citronově žlutá krystalická látka
- izolován ve 30. letech

Biologická aktivita citrininu

- silný nefrotoxin
- karcinogenní
- teratogenní
- fytotoxický
- LD₅₀ pro krysy 67 mg/kg hmotnosti

Producenti

P. citrinum, *P. verrucosum*,
P. expansum, *Monascus ruber*



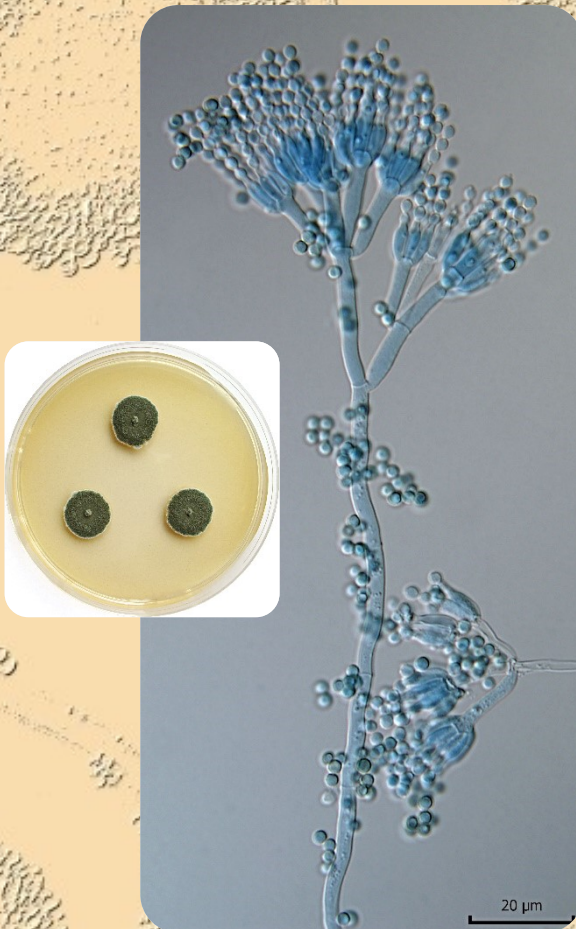
Citrinin

Výskyt

- zjištěn např. v Dánsku, Švédsku, Německu, Velké Británii, Kanadě a USA
- citrinin bývá produkován společně s dalšími dvěma nefrotoxiny (ochratoxin A, kys. šťavelová)
- může se podílet na vzniku nefropatie prasat

Rizikové potraviny a krmiva

- obilniny, např. tzv. „žlutá rýže“, ale i pšenice, ječmen, žito, oves, kukuřice



Penicillium citrinum

Kolonie a konidiofor s konidiemi

Legislativa

Limity obsahu mykotoxinů (nejvyšší přípustná množství) v různých komoditách stanovuje Evropský úřad pro bezpečnost potravin (EFSA, European Food Safety Authority).

Nařízení s těmito limity vydává Evropská komise. Vydala např. nařízení č. 1881/2006, 1126/2007, 105/2010, 165/2010, 574/2011 uvádějící limity pro:

- aflatoxiny B₁, suma B₁, B₂, G₁, G₂, aflatoxin M₁
- ochratoxin A
- sterigmatocystin
- patulin
- deoxynivalenol, zearalenon, fumonisiny B₁ a B₂
- ergotové (námelové) alkaloidy

Limity se liší podle typu potravin/krmiv a cílové skupiny osob/zvířat.

Bezpečnost potravin

Informace o potravinách s obsahem mykotoxinů překračujícím povolené limity lze najít na webu Ministerstva zemědělství

„**Bezpečnost potravin v ČR**“:

<http://www.bezpecnostpotravin.cz/kategorie/bezpecnost-potravin-v-cr.aspx>

Sbírka kultur hub (CCF)

Toxinogenní mikroskopické houby jsou uchovávány jako dokladový materiál ve Sbírce kultur hub (CCF) katedry botaniky přírodovědecké fakulty Univerzity Karlovy v Praze. Jsou využívány při výuce a jako referenční i výzkumný materiál.

Uchovávání těchto hub je podporováno "Národním programem genetických zdrojů mikroorganismů" Ministerstva zemědělství ČR.

Doporučená literatura

Betina V. (1990): **Mykotoxíny. Chémia – biológia – ekológia.**

Malíř F., Ostrý V. a kol. (2003): **Vláknité mikromycety (plísňe), mykotoxiny a zdraví člověka.** – NCONZO, Brno.

Samson R. A., Houbraeken J., Thrane U., Frisvad J. C., Andersen B. (2010): **Food and Indoor Fungi.** – CBS, Utrecht, CMB DTU, Lyngby.

Autor fotografií: Alena Kubátová