



Mykotoksyny – zagrożenie dla zdrowia ludzi i zwierząt **Część 1. Mykotoksyny – charakterystyka,** **występowanie, toksyczność dla organizmów**

Mycotoxins – a threat to human and animal health
Part. 1. Mycotoxins - characteristics, occurrence, toxicity
to organisms

Wiesław Barabasz^{1,2}, Anna Pikulicka²

¹ Katedra Mikrobiologii, Uniwersytet Rolniczy w Krakowie

² Instytut Nauk Technicznych, Państwowa Wyższa Szkoła Wschodnioeuropejska w Przemysłu

Streszczenie

Mykotoksyny występujące w żywności i paszach dla zwierząt to problem, który w historii ludzkości znany jest od wieków, a na przestrzeni dziejów przyczynił się do spowodowania licznych chorób i zejść śmiertelnych zwierząt oraz ludzi w wielu kulturach i cywilizacjach starożytnych, a także współczesnych. Największym zagrożeniem dla człowieka jest zakażona mykotoksynami żywność, która po spożyciu przedostaje się do organizmu i zaczyna działać toksycznie, powodując liczne choroby. Najbardziej niebezpieczne w żywności są: aflatoksyny, ochratoksyna A, patulina, fumonizyny, zearalenon i dioksyniwalenol (trichoteceny). Związki te odznaczają się wielokierunkowymi działaniami na organizmy żywe i powodują liczne choroby, a nawet są przyczyną śmierci ludzi i zwierząt. Powstają w różnych środowiskach, a ich występowaniu sprzyja wilgotność i wiele innych czynników powszechnie obecnych w naszym otoczeniu. Sprawę pogarsza fakt, że są one odporne na zabiegi kulinarne i w związku z tym nie są niszczone w czasie gotowania, smażenia czy kiszenia. Przedostawszy się do organizmu, mogą być akumulowane w różnych narządach i tkankach.

Słowa kluczowe

mykotoksyny, charakterystyka, występowanie w żywności

Summary

Mycotoxins present in food and animal feed are a problem that has been known throughout history for centuries and has contributed to causing numerous illnesses and deaths in many cultures and civilizations of the ancient and modern ages. The biggest threat to human health is mycotoxins, which are contaminated with contaminated food when it enters the body and becomes toxic to cause many illnesses. The most dangerous foods are: aflatoxin, ochratoxin A, patulin, fumonisins, zearalenone and dioxinvalenol (trichothecenes). These compounds are characterized by multidirectional actions on living organisms and cause numerous diseases, and are even the cause of fatal deaths among people and animals. They are created in various environments, and their occurrence is favored by humidity and many other factors commonly present in our environment. The problem is exacerbated by the fact that they are resistant to culinary treatments, therefore they are not destroyed during cooking, frying or pickling, they get into the body where they can be accumulated in various organs and tissues.

Key-words

mycotoxins, characteristics,, occurrence in food

Wprowadzenie

Termin „pleśń” to potoczna nazwa grzybów strzępkowych występujących powszechnie w środowisku. Najczęściej spotykanymi w otoczeniu człowieka są grzyby z grupy *Zygomycota* (sprzężniaki), *Ascomycota* (workowce) oraz *Deuteromycota* (tzw. *Fungi imperfecti* – grzyby niedoskonałe). Pleśnie są heterotrofami odżywiającymi się żywą lub martwą materią organiczną. Dzięki niewielkim wymaganiom pokarmowym oparowały niemal każdą niszę ekologiczną, zasiedlając wszystkie dostępne środowiska. Mimo olbrzymiej roli, jaką grzyby – w tym grzyby pleśniowe – odgrywają w środowisku naturalnym oraz w przemyśle spożywczym poprzez wykorzystanie ich do produkcji m.in. serów, pieczywa, alkoholi, preparatów enzymatycznych, szczególnie kwasu cytrynowego, oraz wytwarzanie specyficznych enzymów proteolitycznych, pektynolitycznych,

amylolitycznych czy lipolitycznych, które poprzez rozkład składników odżywczych nadają żywności charakterystyczny smak i właściwości organoleptyczne, to jednak niektóre gatunki grzybów negatywnie wpływają na środowisko, przyczyniając się do procesu rozkładu, głównie żywności, wytwarzają enzymy, które powodują obniżenie wartości odżywczych i organoleptycznych produktów spożywczych. Żywność może być także skażona toksynami grzybów pleśniowych, co jest często przyczyną m.in. zatruc pokarmowych u ludzi i zwierząt. Toksyny grzybów pleśniowych (tzw. grzybów toksynotwórczych) zwykło się nazywać „mykotoksynami”. Mykotoksyny to wtórne produkty przemiany materii grzybów pleśniowych, toksyczne dla człowieka, zwierząt, roślin i drobnoustrojów. Termin „mykotoksyny” pochodzi od słów: greckiego *mycos* (grzyb) oraz łacińskiego *toxicum* (trucizna). Mykotoksynami określa się niskocząsteczkowe ($M < 1,5$ kDa), wtórne metabolity grzybów pleśniowych, które wprowadzone do organizmu nawet w niewielkich dawkach drogą pokarmową, oddechową bądź przez skórę i błony śluzowe wywołują reakcje toksyczne. Mykotoksyny są produktami różnych rodzajów grzybów, tzw. pleśni, które wytwarzają je jako produkt uboczny w procesach metabolicznych lub jako produkt służący w celach obronnych, mogą mieć silne działanie toksyczne, właściwości mutagenne lub teratogenne, mogą powstawać w szerokiej gamie artykułów rolnych i w różnych warunkach środowiskowych [1, 2, 3, 4, 5]. Zdolność do wytwarzania toksyn nie jest cechą stałą. Wiele szczepów niebędących ich producentami w pewnych warunkach staje się toksynotwórczymi, a te, które posiadają tę cechę, mogą ją utracić [6]. Generalnie synteza mykotoksyn przez grzyby pleśniowe jest uwarunkowana genetycznie i związana z podstawowymi szlakami metabolicznymi, tj. metabolizmem aminokwasów czy kwasów tłuszczowych, ale fenotypowo determinowana czynnikami środowiskowymi, do których należą: skład chemiczny substratu, jego konsystencja, obecność mikroelementów, wilgotność, temperatura oraz obecność mikroflory konkurencyjnej. Syntezie mykotoksyn najbardziej sprzyjają wilgotność względna powietrza przekraczająca 70% oraz wilgotność surowca roślinnego – ponad 15%. Temperatura, w której szczepy wytwarzają toksyny, często różni się od wartości optymalnej dla wzrostu grzybni [7]. Ponadto ważny jest skład chemiczny podłoża, w tym obecność mikroelementów (cynk, kobalt, mangan). Grzyby produkują mykotoksyny przede wszystkim w warunkach stresu środowiskowego, kiedy następują zmiany temperatury, wilgotno-

ści, dostępności tlenu lub w wypadku działania substancji agresywnych w stosunku do grzybów. Niektóre mykotoksyny są niezbędne grzybom podczas infekcji lub ułatwiają ten proces (np. fumonizyny w układzie *F. verticillioides* – kukurydza). Prawdopodobnie związki te odgrywają także rolę we współzawodnictwie mikroorganizmów o kolonizację nowej niszy ekologicznej. Jednakże fizjologiczna rola znacznej liczby metabolitów w procesach patogenezy jest wciąż nierozpoznana. Niewykluczone, że są one jedynie produktami ubocznymi metabolizmu podstawowego. Należy wyraźnie zaznaczyć, że każdy gatunek pleśni i każdy szczep w obrębie danego gatunku ma inne swoiste właściwości toksynotwórcze i rozwija się tylko na jednym lub kilku specyficznych podłożach. Ta sama mykotoksyna może być wytwarzana przez wiele różnych gatunków grzybów, ale niekoniecznie przez wszystkie szczepy danego gatunku. Zdarza się również i tak, że jeden gatunek grzyba produkuje kilka rodzajów mykotoksyn. Większość mykotoksyn jest chemicznie trwała i odporna na zmiany temperatury, warunki przechowywania i procesy przetwórcze [3, 8, 9, 10, 11]. Dlatego też można je znaleźć w artykułach żywnościowych produkowanych ze zbóż, na przykład w chlebie lub w płatkach śniadaniowych, a nieraz nawet w winie czy piwie. Ulegają natomiast degradacji w środowisku alkalicznym oraz pod wpływem działania promieni UV. Mykotoksyny należą do różnych grup chemicznych, są wśród nich pochodne kumaryny (aflatoksyny, ochratoksyny), wielocykliczne laktony (zearalenon, patulina), pochodne trichotecenów (toksyna T-2, DON, NIV, satratoksyna) i wiele innych grup [12, 13, 14].

Obecnie problem mykotoksyn, choć jeszcze nie do końca poznany, jest bardzo ważnym zagadnieniem dotyczącym głównie bezpieczeństwa żywności. Należy zaznaczyć, że dane literaturowe wskazują na możliwość występowania toksyn grzybiczych w środowisku życia populacji Etrusków czy na terenach Aten już w V w. p.n.e. Wysuwano też hipotezy, że toksyny wytwarzane przez szczepy należące do rodzaju *Fusarium* spp. mogły być przyczyną wyginięcia Etrusków [13]. Dowiedziono, że mykotoksyny były przyczyną śmierci badaczy i archeologów, którą odczytywano jako tzw. kłątwe grobowców: Tutenchamona czy Kazimierza Jagiellończyka. Główną przyczyną były toksyny wytwarzane przez gatunek *Aspergillus flavus* [15]. Wielokrotna długotrwała inhalacja mykotoksynami w grobowcach powodowała u naukowców nowotwory, udary, wylewy i zawały. Mykotoksyny z dużym prawdopodobieństwem odgrywały rolę w cho-

robach trapiących następne pokolenia, szczególnie w średniowieczu i czasach kolonializmu. W średniowieczu występowały epidemie śmiertelnych zatruc po spożyciu chleba wypieczonego z mąki zawierającej ergotalkaloidy sporyszu – *Claviceps purpurea*. O zatruciu sporyszem mowa jest też w Starym Testamencie [16]. Ergotalkaloidy wywoływały chorobę św. Antoniego, objawiającą się swędzeniem skóry, pieczeniem uszu, zaburzeniami świadomości, martwicą kończyn, poronieniami oraz halucynacjami. Najczęściej objawy mykotoksykoz występowały podczas wojen lub głodu, kiedy żywność była trudno dostępna oraz źle przechowywana. Również dzisiaj mykotoksyny są przyczyną wielu chorób człowieka i zwierząt. Warto wspomnieć, że podczas wojny w Wietnamie w latach 1975–1981 wykorzystano mykotoksyny fuzaryjne – trichoteceny jako broń biologiczną. Stały się one przyczyną śmierci ok. 6,5 tys. osób. Mykotoksyny rozpylano w postaci pyłów i aerozoli nad dżunglą z wykorzystaniem bomb przenoszonych przez helikoptery i samoloty. Bombardowania nazwano „żółtym deszczem”. W irackim programie biologicznym, według danych z 1997 r., gromadzono aflatoksyny i wykorzystywano je jako broń biologiczną. Mykotoksyny aplikowano wziewnie w wysokiej dawce, która powodowała śmierć w ciągu 12 godzin. W Polsce także notuje się występowanie mykotoksyn, głównie w skażonych produktach spożywczych zawierających zboża [12, 13].

Jednym z największych zagrożeń mykotoksynami dla człowieka jest zakażona żywność. Związki te mogą wchodzić w sposób pośredni i bezpośredni do łańcucha pokarmowego ludzi i zwierząt: pośrednio przez spożywanie mięsa i mleka zwierząt skarmianych skażonymi produktami lub bezpośrednio spożywając produkty roślinne porażone przez grzyby pleśniowe [17, 18, 19, 20, 21, 22, 23]. Według niektórych badań mykotoksyny mogą być wytwarzane bezpośrednio w ustroju człowieka po spożyciu żywności zakażonej grzybami pleśniowymi. Najbardziej niebezpieczne w żywności są: aflatoksyna, ochratoksyna A, patulina, fumonizyny, zearalenon i deoksyniwalenol (trichoteceny). Grzyby pleśniowe mogą także wytwarzać mykotoksyny w organizmach roślinnych. Najczęściej izolowane są ze zbóż, z warzyw (kukurydza, fasola), z orzechów i innych nasion oleistych, a także z nasion roślin strączkowych, owoców i przypraw. Jednym z głównych źródeł mykotoksyn jest pasza dla zwierząt. Skumulowane w tkankach roślinnych mykotoksyny dostają się do środków spożywczych i pasz. W ten sposób drogą pokarmową przeno-

szą się do człowieka i zwierzęcia. Wówczas mogą być przyczyną poważnych chorób – mykotoksykoz. Mogą one być magazynowane jako endotoksyny w grzybni i konidiach lub też wydzielane jako egzotoksyny do podłoża. Temat ten jest szczególnie ważny, ponieważ toksyny pozostają w produktach spożywczych otrzymanych z organizmów zakażonych zwierząt. Produkty takie jak mięso i jego przetwory, mleko i jego przetwory, jaja mogą stanowić poważne zagrożenie dla zdrowia człowieka [24, 25, 26, 27, 28, 29].

Podczas wzrostu grzyba mykotoksyny są kumulowane w grzybni oraz zarodnikach, a część mykotoksyn może zostać wydalona do podłoża, na którym rośnie mikroorganizm. Na podłożach mikrobiologicznych największe ilości mykotoksyn gromadzone są w kroplach wydzieliny na powierzchni grzybni (3000 ppb OTA, czyli 3 mg/ml), mniejsze w formach morfologicznych – grzybni i zarodnikach (1000 ppb OTA, czyli 1 mg/g), a najmniejsze w podłożu hodowlanym (50 ppb OTA, 5 mg/100 g) [30]. Badania wykazały, że w biomasie grzybów mogą występować różne stężenia wykrywanych mykotoksyn, od 30 mg aflatoksyny/kg suchej biomasy do 48 g sterigmatocystyny/kg suchej biomasy [30, 31]. Mykotoksyny to problem ogólnoswiatowy, stwarzające olbrzymie zagrożenie dla zdrowia ludzi, zwierząt i roślin. Przyczyniają się do zmniejszenia wielkości plonów roślin uprawnych, spadku wydajności zwierząt i zachorowalności na liczne choroby ludzi (tabela 1).

Tabela 1. Mykotoksyny o znaczeniu toksykologicznym i ekonomicznym w skali światowej (Chelkowski 2010)

Nazwy mykotoksyn i tworzące je grzyby	Objawy mykotoksykozy	Przykładowe dawki toksyczne LD 50	Pierwotne zanieczyszczenie (ziarna zbóż i innych płodów)	Występowanie
Aflatoksyna B1 oraz mniej toksyczne pochodne: B2, G1, G2, M1, M2 <i>Aspergillus flavus</i> i <i>A. parasiticus</i>	uszkodzenia i nowotwory wątroby	zarodki jaj kurzych 0,025 mg/zarodek, indyki, kurczęta, kacząta, 0,25 mg/kg paszy powoduje śmiertelność	aflatoksyna występuje w arachidach, śrucie arachidowej, ziarnie kukurydzy w strefie klimatu subtropikalnego	orzeszki arachidowe, mączki arachidowe, ziarno kukurydzy, mleko krowie
Ochratoksyna A (OTA) <i>Aspergillus ochraceus</i> , <i>Penicillium verrucosum</i> <i>Aspergillus carbonarius</i>	nefropatia, uszkodzenia funkcji nerek u trzody, drobiu i innych zwierząt monogastrycznych	uszkodzenia nerek trzody po kilku dniach przy zawartości w paszy 4 mg/kg	ziarno wszystkich gatunków zbóż w przechowywaniu. Winogrona i produkty z winogron – soki i wina	ziarno zbóż, przetwory zbożowe (mąka, kasze, pieczywo), pasze krew trzody, podroby (nerki, wątroba), winogrona, wino, wyłoki winogron
Deoksyniwalenol (DON) (=womitoksyna) <i>Fusarium graminearum</i> , <i>F. culmorum</i>	utrata łaknienia wymioty	> 2mg/kg paszy – zmniejszenie łaknienia, 20mg/kg – paszy wymioty u trzody	ziarno wszystkich gatunków zbóż	pszenica i pszenżyto, przetwory zbożowe (mąka, pieczywo), ziarno kukurydzy i przetwory
Zearalenon (ZEA) <i>Fusarium graminearum</i> , <i>F. culmorum</i>	hyperestrogenizm (syndrom estrogeniczny) – działanie hormonalne, zaburzenia płodności	uszkodzenia organów rozrodczych u osobników żeńskich i męskich przy zawartości w paszy > 1mg/kg	głównie ziarno kukurydzy porażone przez patogeny kółb, w mniejszym stopniu ziarna pszenicy	ziarno kukurydzy, kiszonki zawierające całe kółby kukurydzy, tzw. CCM, pasze na bazie kukurydzy

Nazwy mykotoksyn i tworzące je grzyby	Objawy mykotoksykozy	Przykładowe dawki toksyczne LD 50	Pierwotne zanieczyszczenie (ziarna zbóż i innych płodów)	Występowanie
Fumonizyna B1, jej pochodne: B2 i B3 mniej toksyczne <i>F. verticillioides</i> (=moniliforme), <i>F. proliferatum</i>	obrzęki płuc trzody, hepatotoksyczność (zaburzenie funkcjonowania komórek wątroby), nowotwory wątroby u trzody, neurotoksyna – u koni uszkodzenia mózgu i upadki	fumonizyna uszkadza szlak biosyntezy sfingozyny – składnika mózgu	ziarno kukurydzy z kolb porażonych przez patogeny, powodujące fuzariozę ziarniaków (ang. kernel rot).	ziarno kukurydzy, przetwory z ziarna kukurydzy

Działanie mykotoksyn na organizm człowieka

Wpływ mykotoksyn na zdrowie ludzi i zwierząt jest zróżnicowany, przy tym nieraz wręcz mało znany, zwłaszcza w odniesieniu do człowieka, albowiem trudno jest prowadzić badania na ludziach. Toksyczność mykotoksyn zależy głównie od charakteru danej cząsteczki, częstotliwości ekspozycji oraz pochłoniętej dawki. Należy jednak pamiętać, że dawki podawane zwierzętom doświadczalnym mogą być wyższe niż ilości zwykle obecne w produktach żywnościowych. Dla zdrowego organizmu zakażenie zarodnikami grzyba nie stanowi większego zagrożenia. W przypadku osób z obniżoną odpornością może dojść do pojawienia się objawów chorobowych najczęściej ze strony układu oddechowego i pokarmowego. Człowiek narażony na działanie mykotoksyn ma początkowo łagodne objawy kliniczne przypominające alergię: zmęczenie, bóle głowy, nieżyt nosa, zapalenie spojówek, zatok, krtani i skóry. Oddziaływania mykotoksyn mogą przejść w przewlekły lub ostry charakter, zależy to od dawki i czasu narażenia na kontakt z toksynami. Oprócz zaburzeń w metabolizmie białek, tłuszczów i węglowodanów mogą prowadzić do zaburzeń w syntezie kwasów nukleinowych, co wywołać może uszkodzenie nerek i wątroby, a także rozwój choroby nowotworowej [14, 16, 32, 33, 34, 35, 36, 37, 38]. Zgodnie z „Wykazem czynników rakotwórczych dla ludzi”, stworzonym przez Wojskowy Instytut Higieny i Epidemiologii w Warszawie, do rakotwórczych mykotoksyn należą: aflatoksyny B1, B2, G1, G2. W doświadczeniach ze szczurami obserwowano występowanie nowotworów wątroby już po podaniu niewielkiej dawki 0,01 mg aflatoksyny dziennie. W pewnych przypadkach mykotoksyny mogą się przyczynić do zaburzeń w obrębie centralnego układu nerwowego oraz wywołać zmiany w narządach płciowych. Z badań zespołu prof. Gajęckiego prowadzonych na terenie województwa warmińsko-mazurskiego wynika, że u badanych zwierząt ze zmianami nowotworowymi dróg rodnych wykryto węg krwi bardzo wysokie stężenia zearalenonu [39]. Z prac badawczych wynika także, że te mykotoksyny mogą prowadzić do hiperestrogenizmu i do apoptozy komórek zakażonego organizmu. Zatrucia mykotoksynami rzadko mają ostry przebieg, powszechniejsze i znacznie groźniejsze są zatrucia przewlekłe spowodowane ich kumulowaniem się w tkankach przez całe życie. Coraz dokładniej opisywane są ich objawy kliniczne i fizjologiczne. Są to zatrucia zarówno na poziomie całego organizmu, jak i na poziomie tkanek oraz komórek. Zwykle nie są one kojarzo-

ne ze spożyciem skażonej żywności. Dłuższe oddziaływanie mykotoksyn, wynikające z ich gromadzenia się w organizmie, w skrajnych przypadkach może prowadzić do śmierci. Generalnie mykotoksyny u ludzi wykazują działanie [12].:

1. Dermatotoksyczne – uszkodzenia skóry i błon śluzowych (np. trichoteceny),
2. Estrogenne – zaburzenia płodności i zakłócenia w reprodukcji (np. zearalenon),
3. Hepatotoksyczne – uszkodzenia wątroby, np. marskość (np. aflatoksyna B1),
4. Immunosupresyjne – zakłócenie prawidłowego działania układu immunologicznego, w wyniku czego dochodzi do szybszego rozwoju zakażeń i cięższych przebiegów choroby (trichoteceny i szeregi innych mykotoksyn),
5. Kancerogenne – wywoływanie chorób nowotworowych różnych narządów, m.in. wątroby i przetyku (np. aflatoksyny, ochratoksyny, fumonizyny),
6. Kardiotoxyczne – zaburzenia w prawidłowym funkcjonowaniu układu krwionośnego, wywoływanie chorób serca (moniliformina),
7. Mutagenne – wywoływanie mutacji oraz zaburzenia mejozy, w których wyniku następują nieprawidłowości np. w procesie rozmnażania,
8. Nefrotoksyczne – zaburzenia w prawidłowym funkcjonowaniu nerek (np. ochratoksyna A, cytrynina),
9. Neurotoksyczne – zaburzenia w prawidłowym funkcjonowaniu centralnego układu nerwowego (np. patulina, fumonizyna B1, alkaloidy sporyszu),
10. Pulmotoksyczne – powstawanie obrzęków płuc (np. fumonizyna B1),
11. Teratogenne – uszkodzenia płodu (np. aflatoksyny, patulina, ochratoksyna A),
12. Mykohormony – wpływ na regulację hormonalną (zearalenon i pochodne),
13. Immunotoksyny – wpływ na odporność organizmu (trichoteceny i szeregi innych mikotoksyn),
14. Związki rakotwórcze – powstawanie nowotworów (aflatoksyny, fumonizyny, ochratoksyny).

Wszystkie mykotoksyny mają także działanie niespecyficzne, objawiające się zmniejszeniem pobrania i wykorzystania paszy oraz ogólnym pogorszeniem zdrowotności, kondycji zwierząt i zmniejszeniem odporności. Mogą działać synergistycznie, wzmagając działanie bakterii chorobotwórczych, ograniczając rozwój bakterii kwasu mlekowego [20]. Grzyby mogą również powodować alergie. Czynnikiem alergennym wywołującym stan zapalny są konidia i strzępki pleśni. Z badań epidemiologicznych wynika, że grzyby z rodzajów *Alternaria* i *Cladosporium*, a w dalszej kolejności *Penicillium* i *Aspergillus* są najważniejszym źródłem alergenów pleśniowych. Najczęstszą przyczyną uczuleń są alergeny wytwarzane przez gatunek *Alternaria alternata* [16].

Mykotoksyny są odporne na działanie wysokiej temperatury, więc nie znikną z produktów żywnościowych pod wpływem smażenia, pieczenia czy gotowania. Nie pomoże nawet długotrwała pasteryzacja ani inne próby wyjałowienia przetworów. Tak więc żywność zaatakowana przez pleśń nadaje się wyłącznie do wyrzucenia. W związku z tym nigdy, pod żadnym pozorem nie wolno spożywać żywności choćby w najmniejszym stopniu zaatakowanej przez pleśń i nadgniętej. Nie warto więc sięgać po nadgnięte jabłko i bawić się w wykrawanie brązowych plamek, ponieważ wyprodukowana w nich toksyna – patulina – znajduje się w każdym kęsie owocu [40, 41, 42].

Powstawanie i charakterystyka najważniejszych mykotoksyn

Zdolność do tworzenia mykotoksyn jest naturalną i dosyć częstą cechą w świecie grzybów. Wytwarzać je mogą zarówno grzyby będące typowymi saprofitami biorącymi udział w mineralizacji szczątków organicznych, głównie roślinnych, jak i grzyby o właściwościach chorobotwórczych w stosunku do roślin czy zwierząt. Cechą charakterystyczną mykotoksyny jest to, że wszystkie wytwarzane są przez pleśnie (tzw. grzyby toksynotwórcze) oraz że wszystkie są toksyczne dla ludzi, zwierząt, roślin i drobnoustrojów. Natomiast pod względem budowy chemicznej nie są jednorodne i nie można ich zaklasyfikować do jednej grupy. Oznacza to, że chemicznie substancje te mogą się między sobą bardzo różnić. Z drugiej strony budowa chemiczna cząsteczki decyduje o jej funkcjach i właściwościach (warunki determinujące jej powstanie, odporność i trwałość, jej toksyczne oddziaływanie itd.). Dlatego też szereg badań poświęconych jest badaniom chemicznej i toksykologicznej charakterystyce my-

kotoksyn. Wiedza taka jest warunkiem niezbędnym, podstawą wszelkiej strategii walki z mykotoksynami, zarówno w odniesieniu do metod zapobiegania rozwojowi pleśni, jak i ochrony produktów przed skażeniem [43, 44, 45, 46, 47, 48, 49].

Spośród około 400 związków chemicznych określanych mianem mykotoksyn za najważniejsze ze zdrowotnego punktu widzenia uważane są: aflatoksyny, ochratoksyna A, trichoteceny (DON, NIV, toksyna T-2). Do tej znacznie zawężonej listy dołączają stosunkowo niedawno odkryte fumonizyny (tabela 2). Mykotoksyny wytwarzane są przez grzyby toksynotwórcze w warunkach polowych lub w czasie przechowywania zbiorów, np. zbóż. W skażeniu mykotoksynami surowców roślinnych znaczącą rolę odgrywają warunki klimatyczne decydujące przede wszystkim o zdolności grzybów do wzrostu i syntezy toksycznych metabolitów. W warunkach klimatu chłodnego i umiarkowanego najczęściej występującymi mykotoksynami są ochratoksyna A i trichoteceny. Aflatoksyny, których najważniejszym przedstawicielem jest aflatoksyna B1, występują przeważnie w płodach rolnych (orzeszki arachidowe, kukurydza i inne zboża) w klimacie ciepłym i tropikalnym. Wprawdzie obecnie mykotoksyny nie są bezpośrednią przyczyną zgonów ludzi – zatrucia ostre praktycznie się nie zdarzają, to jednak chroniczne narażenie na małe nawet dawki tych substancji (w diecie) ma istotny wpływ na zdrowie populacji ludzkiej oraz zwierząt hodowlanych i gospodarskich.

Dane przytaczane za World Bank Report z 1993 r. sugerują, że w krajach rozwijających się życie ludzkie ulega przeciętnie skróceniu o 40% jedynie z powodu chorób wywoływanych przez toksyny grzybów toksynotwórczych obecnych w codziennej diecie. Amerykańska Akademia Nauk (The United States National Academy of Sciences) w raporcie z 2006 r. stwierdza, że problematyka obecności substancji kancerogennych w przeciętnej diecie amerykańskiej sprowadza się do występowania w niej substancji chemicznych, które można zakwalifikować do trzech kategorii, będą to mianowicie:

1. dodatki do żywności wraz z pozostałościami środków ochrony roślin,
2. związki chemiczne powstające podczas obróbki kulinarnej (np. aminy heterocykliczne) wraz z naturalnymi substancjami obecnymi w przyprawach kuchennych,
3. rakotwórcze mykotoksyny.

Tabela 2. Mykotoksyny najczęściej występujące w produktach spożywczych

Mykotoksyna	Gatunek grzyba – producenta mykotoksyn	Występowanie w produktach spożywczych
Aflatoksyna	<i>Aspergillus flavus</i> , <i>A. parasiticus</i> , <i>A. nomius</i> , <i>Penicillium spp.</i> , <i>Mucor spp.</i> , <i>Rhizopus spp.</i>	Orzechy, zboże, nasiona roślin strączkowych, przyprawy, mleko, rodzynki, piwo
Ochratoksyna	<i>Aspergillus ochraceus</i> , <i>A. melleus</i> , <i>A. sulphureus</i> , <i>A. allianus</i> , <i>Penicillium verrucosum</i> , <i>P. viridicatum</i>	Zboże, warzywa, kukurydza, fasola, soja, orzechy, soki owocowe
Patulina	<i>Penicillium expansum</i> , <i>P. urticae</i> , <i>P. patulum</i> , <i>Aspergillus clavatus</i> , <i>A. giganteus</i> , <i>A. ochraceus</i> , <i>Byssoschlamys nivea</i> , <i>Byssoschlamys fulva</i>	Kiełbasy, pieczywo, owoce, soki owocowe, pieczywo
Zearalenon	<i>Fusarium graminearum</i> , <i>F. roseum</i> , <i>F. culmorum</i> , <i>F. crookwellense</i>	Kukurydza, pszenica, fasola, ryż
Fumonizyny	<i>Fusarium moniliforme</i> , <i>Fusarium proliferatum</i>	Kukurydza, mąka, kasza, płatki kukurydziane
Niwalenol	<i>Fusarium nivale</i>	Pszenica, fasola
Deoksywalenon	<i>Fusarium poae</i> , <i>F. sporotrichoides</i> , <i>F. crookwellense</i> , <i>F. culmorum</i> , <i>F. graminearum</i>	Zboża
Kwas byssoschlaminowy	<i>Byssoschlamys fulva</i>	Soki owocowe
Kwas kladosporynowy	<i>Cladosporium epiphyllum</i> , <i>Cladosporium fagi</i>	Zboże
Luteoskiryna	<i>Penicillium islandicum</i>	Ryż żółty
Maltoryzyna	<i>Aspergillus oryzae</i>	Kiełki słodowe
Kwas penicylinowy	<i>Penicillium martensii</i> , <i>P. puberulum</i> , <i>P. cyclopium</i> , <i>Aspergillus ochraceus</i>	Ryż, mąka, kukurydza, fasola, salami, sery
Psoralen	<i>Sclerotinia sclerotiorum</i>	Warzywa, zwłaszcza seler

Mykotoksyna	Gatunek grzyba – producenta mykotoksyn	Występowanie w produktach spożywczych
Rubatoksyna	<i>Penicillium rubrum</i>	Zboże
Sterigmatocystyna	<i>Aspergillus versicolor</i> , <i>A. nidulans</i> , <i>Biopolaris</i> spp.	Mąka, przetwory owocowe, przyprawy
Cytrynina	<i>Penicillium citrinum</i> , <i>Aspergillus candidus</i> , <i>A. terreus</i>	Ryż, mąka, fasola

Względna siła oddziaływania kancerogennego mykotoksyn przewyższa znacznie, bo mniej więcej stukrotnie, siłę oddziaływania substancji w dwóch pozostałych grupach. W podsumowaniu wspomnianego raportu można stwierdzić, że pomijając nietypowe wzorce konsumpcyjne, a także czynnik wirusowego zapalenia wątroby typu B, zachorowalność na choroby nowotworowe w USA wiąże się przede wszystkim z narażeniem chronicznym na mykotoksyny w żywności. Chodzi tu przede wszystkim o aflatoksynę B1, ochratoksynę A, trichoteceny oraz fumoniżyny [50, 51, 52].

W dzisiejszych czasach rozwój toksynotwórczych grzybów pleśniowych w paszach powoduje ogromne straty ekonomiczne [14]. Obecnie, według szacunków FAO, mniej więcej 25% ziarna zbóż na świecie, a według niektórych prac nawet do 40%, jest skażone co najmniej jedną mykotoksyną. W badaniach przeprowadzonych we Francji, w Niemczech, we Włoszech i w Australii wykazano, że w niektórych przypadkach aż 76% kiszzonek było skażonych różnymi rodzajami grzybów pleśniowych. Mimo że w Polsce prowadzi się niewiele badań w tym zakresie, należy przypuszczać, że sytuacja jest podobna [53]. Szczegółowej charakterystyki najważniejszych mykotoksyn pod kątem ich budowy i właściwości, występowania oraz szkodliwości dla zwierząt i ludzi dokonał Chełkowski [13].

Aflatoksyny

Aflatoksyny reprezentowane są przez grupę około 20 heterocyklicznych pochodnych kumaryny produkowanych głównie przez grzyby z rodzaju *Aspergillus*, m.in. *A. flavus*, *A. parasiticus*, *A. nominus*. W grupie aflatoksyn wyróżnia się aflatoksynę B1, B2, G1 i G2, oznaczone w ten sposób ze względu na przyjmowaną barwę w świetle UV (B od ang. *blue*, G od ang. *green*). Stwarzają one największe zagrożenie w krajach klimatu subtropikalnego i tropikalnego. Znajdują się na orzeszkach arachidowych, makuach bawełnianych oraz w ziarnie kukurydzy [13]. W naszym klimacie aflatoksyny nie zanieczyszczają zbóż, natomiast występują w paszach importowanych ze strefy subtropikalnej [54, 55, 56]. W płodach rolnych najczęściej występuje aflatoksyna B1, syntetyzowana głównie przez gatunek *Aspergillus flavus*. Spośród wszystkich toksyn najbardziej kancerogenna jest aflatoksyna B1, która w swojej cząsteczce zawiera układ atomów podobny do kumaryny, tzn. pierścień laktonowy połączony

z benzenowym. Toksyna ta metabolizowana jest w organizmie np. krów do równie toksycznej, choć mniej kancerogennej aflatoksyny M1, która może przechodzić do mleka i stanowić zagrożenie dla ludzi („M” od ang. *milk*) [57]. O reaktywności aflatoksyny B1 decydują podatny na hydrolizę pierścień laktozowy w reszcie kumarynowej oraz podwójne wiązanie w pozycji 8 i 9 pierścienia furanowego. Dzięki takiej budowie cząsteczka aflatoksyny może ściślej łączyć się z cząsteczką DNA lub białka, zmieniając jego strukturę i prowadząc do zaburzeń replikacji i transkrypcji w prawidłowym funkcjonowaniu komórki. Dopuszczalna górna granica zawartości aflatoksyny B1 w paszach według Światowej Organizacji Zdrowia wynosi $20 \mu\text{g}/\text{kg}^{-1}$ paszy. W żywności przeznaczonych dla ludzi aflatoksyny nie powinny być obecne w wykrywalnych ilościach, co oznacza, że ich zawartość powinna wynosić $<0,1 \mu\text{g}/\text{kg}^{-1}$ [13]. Spośród wszystkich mykotoksyn najwięcej badań poświęcono aflatoksynom [13]. Wynika to zarówno z częstości ich występowania, jak i silnego oddziaływania na organizmy zwierząt i ludzi. Aflatoksyny są silnie trujące, gdyż spożyte nawet w niewielkich ilościach wywołują śmierć wielu gatunków zwierząt. Mają działanie teratogeniczne (powodują potworkowość płodów zwierzęcych) i mutagenne. Są cytotoksyczne i w niewielkiej koncentracji w paszy przyczyniają się do zmniejszenia odporności na choroby infekcyjne. Aflatoksyna B1 jest najsilniejszym z dotychczas poznanych kancerogenów chemicznych. Aflatoksyny obecne w paszy przyczyniają się do zmniejszenia przyrostów masy drobiu, trzody i bydła, zwiększenia zużycia paszy na przyrost 1 kg masy ciała, wzrostu zachorowalności na choroby i liczby upadków [58, 59, 60]. W organizmie człowieka aflatoksyna wiąże DNA i hamuje polimerazę RNA, wskutek czego zostaje przerwana synteza RNA i m-RNA, a więc cały proces syntezy białek.

Skutki zatrucia aflatoksynami różnią się w zależności od tego, w jaki sposób skażony został organizm, czy mamy do czynienia z krótkotrwałym zatruciem dużą ilością toksyn, czy też z wieloletnim przewlekłym procesem zatrutowania organizmu mniejszymi dawkami. Jednak bez względu na to, o którym z tych mechanizmów mówimy, objawy i skutki są zawsze poważne i w wielu przypadkach śmiertelne [61, 62, 63, 64]:

- uszkodzenie wątroby,
- rak wątroby i innych narządów,
- upośledzenie umysłowe,
- upośledzenie wzrostu i rozwoju,

- bóle w jamie brzusznej, wymioty, konwulsje,
- obrzęk kończyn,
- obrzęk płuc,
- krwotoki,
- osłabienie naczyń krwionośnych, kruchość naczyń, pękanie, żylaki,
- chroniczne zapalenie wątroby,
- żółtaczka,
- zaburzenia trawienia i metabolizmu,
- osłabienie odporności,
- śpiączka.

Aflatoksyna B1 została oficjalnie wpisana na listę czynników rakotwórczych przez Międzynarodową Agencję Badania Raka. Ogólnie przyjmuje się, że aflatoksyny są jednymi z najgroźniejszych kancero- i mutagenów. W tropikach i w krajach mniej rozwiniętych aflatoksyny są olbrzymim problemem, ponieważ zatruwają na oba sposoby, powodują śmiertelne choroby oraz przyczyniają się do rozwoju innych, na przykład poprzez osłabienie odporności wzmacniają działanie wirusa HIV. Aflatoksynami można również zostać zakażonym poprzez kontakt skórny.

Ochratoksyny

W skład ochratoksyn wchodzi trzy związki oznaczone literami A, B i C. Najsilniejszy efekt toksyczny wywiera ochratoksyna A (chlorodeuhydroizokumaryna, OTA). Związki te wykazują silną toksyczność, wywierają efekt neurotoksyczny, teratogeny, upośledzają odporność, przede wszystkim uszkodzają nerki. Ochratoksyna A może kumulować się w mięśniach, wątrobie i innych tkankach zwierząt karmionych skażoną paszą, dlatego jej obecność stwierdza się w mięsie wieprzowym, którego spożywanie może stanowić ryzyko pojawienia się nefropatii ochratoksynowej u ludzi i występowania nowotworów układu moczowego. Toksyna ta wytwarzana jest we wszystkich strefach klimatycznych przez *Penicillium verrucosum* oraz niektóre gatunki *Aspergillus*, tj. *A. ochraceus*, *A. sulphureus*, *A. sclerotium* i *A. mellus* w trakcie niewłaściwego przechowywania ziarna zbóż [12, 13]. Ochratoksyną A mogą być skażone wszystkie zboża, z tym że najbardziej podatne na atak grzybów tworzących tę toksynę jest ziarno żyta i pszenicy. Dużej zawartości ochratoksyny w ziarnie sprzyja jego zanieczyszczenie glebą, nasionami chwastów oraz duży procent nasion uszkodzonych, np. na skutek niewłaściwej regulacji urządzeń

młócących. Ochratoksyna A jest często spotykana w Wielkiej Brytanii i krajach skandynawskich, co jest spowodowane zbyt dużą wilgotnością ziarna zbóż w czasie żniw wynikającą z wilgotnego klimatu. Silnie zanieczyszczone są też pasze w Kanadzie, Europie i Australii. Ochratoksyna jest również najczęściej wytwarzaną mykotoksyną w warunkach klimatycznych Polski. Wykazano, że toksyną tą jest zanieczyszczonych 12% zbóż i 2% pasz [61, 62]. W Polsce dotychczas nie stwierdzono koncentracji mogących wywoływać padnięcia, czyli zatrucia ostre. Przeciętna koncentracja ochratoksyny A wynosiła ok. 200 $\mu\text{g}/\text{kg}^{-1}$, a tylko sporadycznie zdarzały się przypadki mogące powodować straty w produkcji zwierzęcej [12]. Szkodliwość ochratoksyn spowodowana jest nieodwracalnym uszkodzaniem nefronów, co w konsekwencji może prowadzić do śmierci. Dla wielu zwierząt ochratoksyna A jest bardziej toksyczna niż aflatoksyna B1. Karmienie zwierząt paszą zawierającą ochratoksynę A, załcznie od zawartości tej mykotoksyny, skutkuje występowaniem objawów zatrucia podostrego, zatruc przewlekłych, a nawet padnięć [13]. Podobnie jak w przypadku aflatoksyn, obecność ochratoksyny A w paszy zagraża zdrowiu ludzkiemu, ponieważ toksyna ta jest kumulowana w tkankach zwierząt. Wyjątek stanowią przeżuwacze – bydło i owce – u których nie obserwuje się ochratoksykozy. W żwaczu tych zwierząt następuje szybki rozkład tej toksyny przez mikroflorę, nawet gdy pasze są silnie skażone – koncentracja ochratoksyny A sięga 12 mg/kg^{-1} [13]. Ochratoksyna A w 1993 r. została uznana przez Międzynarodową Agencję Badań nad Rakiem za związek prawdopodobnie kancerogeny dla człowieka. Istnieją również jednoznaczne dowody na rakotwórcze działanie tej mykotoksyny na zwierzęta [67].

Patulina

Patulina jest wytwarzana przez wiele gatunków grzybów *Penicillium* i *Aspergillus*, jednak największe znaczenie ma *P. expansum*. Grzyby tworzące patulinę występują na wszystkich surowcach i produktach spożywczych, najczęściej na owocach i przetworach owocowych, ale również na warzywach, ziarnie zbóż, mięsie, serach czy pieczywie. Grzyby te są saprofitami rozwijającymi się w warunkach wilgotności względnej 80–90%. Patulina ma silne działanie toksyczne, a także teratogenne i rakotwórcze [68].

Mykotoksyny fuzaryjne

Wśród wszystkich gatunków *Fusarium* produkujących mykotoksyny do najbardziej mykotoksynotwórczych gatunków na świecie zaliczono: *F. culmorum* i *F. graminearum*. *Fusarium culmorum* jest patogenem dominującym w regionach chłodniejszych, np. w Europie Północnej, natomiast *F. graminearum* w rejonach cieplejszych [69, 70, 71–72]. Ważne znaczenie mają również: *F. sporotrichioides*, *F. poae*, *F. verticillioides*, *F. oxysporum* i *F. sambucinum* [73]. Gatunki grzybów z rodzaju *Fusarium*, porażające kłosa zbóż i kolby kukurydzy, są w stanie wytwarzać kilkanaście mykotoksyn, z których najważniejsze to: deoksyniwalenol, zearalenon, fumonizyny, moniliformina, bowerycyna, trichoteceny i wiele innych [74, 75, 76]. Mykotoksyny tworzone przez grzyby z rodzaju *Fusarium* określono mianem mykotoksyn fuzaryjnych (tabela 3).

Grzyby z rodzaju *Fusarium* należą do najczęściej izolowanych patogenów upraw rolniczych na świecie. Są one przyczyną olbrzymich strat gospodarczych, które wynikają z wysokiej patogenności i toksynotwórczości, dlatego też uznano je za jedno z najgroźniejszych grzybów toksynotwórczych. Fusaria infekują uprawy roślinne o podstawowym znaczeniu gospodarczym dla człowieka. Są jednym z ważniejszych zagadnień rolnictwa, zarówno w krajach ubogich, jak i bogatych. O randze tego problemu może świadczyć fakt, że w 2006 r. Unia Europejska wprowadziła ujednolicone normy dla zawartości mykotoksyn fuzaryjnych, które najczęściej występują w produktach pochodzenia zbożowego. Grzyby z rodzaju *Fusarium* infekują wiele upraw roślinnych, w tym zboża drobnoziarniste (pszenica, pszenżyto, żyto, jęczmień), a także kukurydzę, ziemniaki oraz wiele innych roślin ważnych dla człowieka. Rośliny są porażane w różnych fazach rozwojowych, powodując choroby przed- i powschodowe, tj. fuzaryjną zgorzel podstawy źdźbła i korzeni, zamieranie ziarna, zgorzel siewek, fuzariozy kłosów i wiech owsa, choroby podsuszkowe czy fuzariozę kłosów pszenicy. Ponadto negatywny wpływ na rośliny przejawia się zamieraniem komórek, chlorozami, zahamowaniem wzrostu roślin, kiełkowania nasion, zamieraniem ziarna. Mykotoksyny te są czynnikami wywołującymi zaburzenia w procesach mitozy i metabolizmie białkowym u roślin. Wytwarzanie mykotoksyn w strefie korzeniowej roślin uważane jest za główną przyczynę zmian w pobieraniu i rozmieszczaniu składników pokarmowych w roślinie m.in. na skutek zahamowania rozwoju korzeni i włosników. Mogą również wpływać niekorzystnie na proces mykoryzy.

Tabela 3. Gatunki grzybów *Fusarium* i tworzone przez nie mykotoksyny
(Chełkowski 2010)

Gatunek <i>Fusarium</i>	Metabolity tworzone na podłożach stałych
<i>F. graminearum</i>	DON, 15AcDON, NIV, 4,7DeDON, ZON, ZON-siarczan
<i>F. culmorum</i>	DON, 3AcDON, NIV, ZON
<i>F. avenaceum</i>	MON, enniatyna A, A1, B, B1, antybiotyk Y
<i>F. cerealis</i> , (<i>F. crookwellense</i>)	NIV, FUS, ZON
<i>F. poae</i>	NIV, FUS, DAS, MAS, BEA, enniatyny A, B, B1
<i>F. sporotrichioides</i>	T-2, HT-2, NEO, DAS, SCIOL, AcT-2, 8AcT-2, 3-hydroxy T-2, T-2 triol, 4Ac tetraol, 15Ac tetraol
<i>F. langsethiae</i>	T-2, HT-2
<i>F. tricinctum</i>	MON
<i>F. chlamydosporum</i>	MON
<i>F. semitectum</i>	BEA
<i>F. equiseti</i>	FUS, SCIOL, Fusarochromanon, ZON, DAS, NIV, T-2 4-OL
<i>F. acuminatum</i>	T-2, MON, enniatyna B
<i>F. verticillioides</i> (=moniliforme)	FB1, FB2, FB3, FU-C, BIK
<i>F. subglutinans</i>	MON, BEA, FUP, BIK
<i>F. proliferatum</i>	FB1, FB2, MON, BEA, FUP, BIK
<i>F. anthophilum</i>	MON, FB1, FB2, BIK
<i>F. solani</i>	MON, BIK
<i>F. oxysporum</i>	MON, BIK
<i>F. dlamni</i>	MON, BIK
<i>F. nygamai</i>	MON, BIK
<i>F. napiforme</i>	MON, BIK
<i>Microdochium nivale</i> (poprzednio <i>F. nivale</i>)	nieznane

Skróty nazw mykotoksyn:

DON – deoksyniwalenol i jego pochodne 3AcDON, 15AcDON

NIV – niwalenol

FUS – fuzarenon

ZON – zearalenon

MON – moniliformina

FU-C – fuzaryna C

FB1 – fumonizyna B1 i jej pochodne FB2 i FB3

BEA – bowerycyna

BIK – bikaweryna, barwnik o cechach antybiotycznych
T-2 – toksyna T-2, jej pochodne: HT-2 toksyna, NEO – neosolaniol
DAS – diacetoksycispenol
MAS – monoacetoksycirpenol
SCIOL – scirpentriol
T-2 4-OL – T-2 tetraol

Grzyby z rodzaju *Fusarium* występują powszechnie w ekosystemach polowych. Tylko niewielka część spośród kilkudziesięciu gatunków pozostaje wyłącznie saprotrofami bytującymi w glebie i na martwych szczątkach roślinnych, jednak zdecydowana większość to patogeny wyspecjalizowane w infekowaniu roślin, a w wypadku niektórych gatunków *Fusarium* – także zwierząt i człowieka [77]. Choroby roślin uprawnych wywoływane przez kompleks gatunków *Fusarium* powodują każdego roku straty sięgające globalnie kilkunastu procent wysokości plonu (78), co wystarczająco dobitnie świadczy o ogromnym znaczeniu gospodarczym tych grzybów. Skutki porażenia grzybami *Fusarium* są szczególnie dotkliwe w wypadku roślin zbożowych takich jak: pszenica, ryż, kukurydza, jęczmień, żyto i pszenżyto. Grzyb atakuje ich najbardziej wartościowe, generatywne części – ziarniaki. Ciekawe, że te rośliny będące podstawą żywienia ludzkości są grupą roślin uprawnych najbardziej wrażliwych na infekcję przez te patogeny [76].

To jednak nie obniżenie masy ziarniaków czy zmniejszenie zawartości skrobi i białka stanowi główne zagrożenie ze strony patogenów *Fusarium*. Praktycznie wszystkie gatunki z tego rodzaju mają zdolność biosyntezy rozmaitych metabolitów drugorzędowych, które odznaczają się działaniem toksycznym w stosunku do komórek roślinnych, zwierzęcych, a także ludzkich [77, 78]. Związki te mają różną budowę chemiczną, także mechanizm ich działania jest różny i ściśle z nią związany.

Do najbardziej toksycznych oraz najczęściej zanieczyszczających ziarna zbóż należą związki z licznej, zróżnicowanej grupy trichotecenów, które wytwarzane są przez gatunki takie jak: *Fusarium culmorum*, *F. graminearum*, *F. cerealis*, *F. poae*, *F. equiseti*, *F. langsethiae* czy *F. sporotrichioides*. Należą one do grupy seskwiterpenoidów, a ich spożycie może wywoływać zarówno ostre zatrucia, jak i przewlekłe toksykozy, wymioty, zaburzenia trawienia i centralnego układu nerwowego [6, 78, 79, 80].

Bowerycyna, moniliformina, fumonizyny

Bowerycyna (BEA)

Bowerycyna została odkryta jako naturalne zanieczyszczenie kukurydzy we Włoszech, w Austrii, w Polsce oraz w Afryce Południowej. Jest syntetyzowana przez *F. avenaceum*, *F. proliferatum*, *F. subglutinans*, *F. semitectum*. Ten cykliczny heksapeptyd wykazuje specyficzną aktywność inhibicji acetylotransferazy cholesterolu. Może powodować apoptozę komórek i fragmentację DNA. BEA wykazuje aktywność owadobójczą i jest wysoce toksyczna dla larw *Artemia salina* [81].

Moniliformina (MON)

Moniliformina jest wytwarzana przez *F. verticilloides*, *F. proliferatum*, *F. subglutinans* i *F. oxysporum* [71, 77]. Moniliformina jest silnie kardiotoksyczną mykotoksyną. Toksynę tę zidentyfikowano między innymi w próbkach pszenicy, owsa, kukurydzy, żyta i pszenżyta, często ze współwystępującym zanieczyszczeniem fumonizynami wszystkich stref klimatycznych. Stabilność moniliforminy w roztworach wodnych zależna jest od pH roztworu, temperatury i czasu ekspozycji. Przyjmuje się, że godzinna obróbka termiczna przy 175°C w roztworze o pH 10 całkowicie degradowuje toksynę. Na podstawie licznych badań stwierdzono, że już niewielkie ilości tej toksyny hamują znacznie wydolność oksydacyjną enzymów mitochondrialnych, a także mogą indukować wystąpienie choroby Keshan, która atakuje głównie mięsień sercowy, prowadząc do niewydolności krążenia, zaburzeń rytmu serca i upośledzenia jego kurczliwości oraz zakrzepów wewnątrz jam serca powodujących zatory. Moniliformina jest szczególnie toksyczna dla drobiu, powodując zaburzenia rozwoju, brak koordynacji mięśniowej, przyspieszenie oddechu, śpiączkę, a nawet śmierć. Średnia dawka śmiertelna oznaczona eksperymentalnie wynosi kolejno: 5,4 mg dla jednodniowych piskląt, 25 mg dla gryzoni oraz 29 mg na kg masy ciała dla myszy. Znaczenie tej mykotoksyny jest ściśle związane z synergistycznym działaniem z innymi metabolitami grzybów mikroskopijnych.

Fumonizyny

Fumonizyny pod względem chemicznym stanowią rodzinę pochodnych diestru kwasu pro-pano-1,2,3-trikarboksylowego i 2-amino-12,16-dime-

tylo-3,5,10,14,15-pentahydroksy eikozanu. W zależności od występujących podstawników przy 1, 2, 4, 5, 10, 14 oraz 15 atomie węgla związki te dzieli się na fumonizyny serii A, B, C i P. Tworzą one rodzinę ponad 25 związków, przy czym najpowszechniej stwierdza się występowanie fumonizyn z grupy B. Do najważniejszych fumonizyn należy fumonizyna B1, fumonizyna B2 i fumonizyna B3 [39, 50]. Fumonizyny stanowią powszechne zanieczyszczenie produktów konsumpcyjnych i pasz otrzymywanych z kukurydzy w regionach takich jak Chiny, Europa, Afryka Południowa i Ameryka Północna. Działanie tych mykotoksyn zostało skorelowane z metabolizmem sfingolipidów zaangażowanych w regulację cyklu komórkowego w komórkach roślinnych, różnicowaniem i zamieraniem komórek, indukowaniem stresu oksydacyjnego. Występują one w szczególnie wysokich stężeniach w ziarnie kukurydzy i ryżu, a gatunkami odpowiedzialnymi za ich akumulację są głównie *F. verticillioides*, *F. proliferatum* i *F. fujikuroi*, a w mniejszych ilościach także *F. anthophilum*, *F. dlamini*, *F. globosum*, *F. napiforme*, *F. nygamai*, *F. sacchari* [12, 77, 82, 83, 84]. Fumonizyny są związkami o naturze poliketydów, a ich toksyczność polega na zaburzeniu metabolizmu sfingolipidów w komórce [77]. Fumonizyny stanowią grupę mykotoksyn występujących przede wszystkim w ziarnie kukurydzy i produktach jego przetwarzania, przeznaczonych na cele spożywcze i paszowe. Grzyby tworzące fumonizyny to przede wszystkim endofity kukurydzy, gatunki *Fusarium verticillioides* oraz *F. proliferatum*. W Polsce gatunek *F. proliferatum* występuje sporadycznie, natomiast występowanie *F. verticillioides* zależy od warunków panujących w sezonie wegetacyjnym. Na ziarniakach kukurydzy lub pszenicy grzyby te tworzą fumonizyny B1 w ilości przekraczającej 2 g/kg⁻¹ substratu [13]. Fumonizyny są zaliczane do neurotoksyn. Powodują też uszkodzenia nerek. Biosynteza tych związków jest warunkowana zespołem funkcjonalnie powiązanych genów tworzących tak zwany klaster FUM. Kompleks ten tworzy 15 genów, przy czym jedynie cztery z nich (*Fum1*, *Fum8*, *Fum10* oraz *Fum16*) odpowiadają za syntezę podstawowego szkieletu fumonizyn [85, 86, 87, 88].

Zearalenon

Zearalenon (ZEA) tworzony jest głównie przez *F. cerealis*, *F. culmorum*, *F. equiseti* i *F. graminearum*. Sklasyfikowano go jako niesterydowy estrogen lub mykoestrogen zwany czasami fitoestrogenem. Zredukowana forma

zearalenonu, zwana zearalenolem, wykazuje zwiększoną aktywność estrogeniczną. Obecność mykotoksyny w roślinach powoduje zmiany w różnicowaniu kalusa pszenicy oraz rozwoju generatywnym roślin. U zwierząt, które były karmione zanieczyszczoną paszą, może skutkować uszkodzeniami organów rozrodczych oraz zakłóceniami reprodukcyjnymi. Mimo że spożycie zanieczyszczonych zearalenonem produktów nie powoduje ostrych zatruc, to potrafi wywołać reakcję (np. hiperestrogenizm u świń) w przypadku znacznie niższych stężeń niż w przypadku innych toksyn. Zearalenon jest klasyfikowany jako niesteroidowy mykoestrogen. Po przedostaniu się do krwiobiegu ZEA powoduje zmiany funkcjonalne w układzie rozrodczym, podobnie jak naturalnie występujące estrogeny, a jego działanie jest kilka razy silniejsze niż naturalnych estrogenów [89, 90]. Grzyby te wywołują choroby zgorzelowe siewek, podstawy źdźbła i łodyg oraz fuzariozę kłosów i kolb (zgnilizna czerwona i różowa). Te ostatnie choroby są przyczyną tworzenia się mykotoksyny na polu. ZEA może się tworzyć również w trakcie dłuższego składowania ziarna w warunkach wilgotności wynoszącej co najmniej 22%. Zanieczyszcza przede wszystkim ziarno zbóż, w tym najczęściej kukurydzy. Badania przeprowadzone w Polsce nie wykazały dotychczas znaczących zawartości ZEA w ziarnie krajowego pochodzenia. Goliński i in. [91] obserwowali zanieczyszczenie zearalenonem runi pastwiskowej, gdzie toksyna ta występowała w ilości nieprzekraczającej $50 \mu\text{g}/\text{kg}^{-1}$. Zearalenon charakteryzuje się stosunkowo małą toksycznością ostrą. Ze zwierząt gospodarskich najbardziej wrażliwa na obecność tej toksyny jest trzoda chlewna [13]. Zawartość ZEA rzędu $1\text{--}5 \text{ mg}/\text{kg}^{-1}$ wywołuje zmiany w narządach rodnych macior nazywane syndromem estrogenicznym, natomiast zawartość rzędu $100 \text{ mg}/\text{kg}^{-1}$ paszy powoduje natychmiastową całkowitą bezpłodność macior. Na podstawie badań nad żywieniem krów mlecznych paszą skażoną ZEA stwierdzono, że dzięki mikroorganizmom w przewodzie pokarmowym tych zwierząt toksyna ta ulega rozkładowi [92].

Trichoteceny

Trichoteceny stanowią rodzinę pochodnych ponad 60 seskwiterpenoidów, które są wytwarzane przez liczne rodzaje grzybów tj. *Fusarium*, *Myrothecium* czy *Trichoderma* [13, 77, 93]. Trichoteceny zostały podzielone pod względem budowy na cztery grupy: A, B oraz C i D. W środowisku powszechnie występują trichoteceny należące do grupy A (T-2 toksyna,

HT-2 toksyna oraz diacetoksycirpenol i neosolaniol) oraz B (deoksyniwalenol oraz jego pochodne, niwalenol i fuzaryna X). Trichoteceny z grupy B posiadają grupę funkcyjną, ketonową w pozycji węgla C-8, natomiast związki z grupy A mają w tym miejscu inną grupę tlenową. Ze względu na częstotliwość występowania w produktach pochodzenia roślinnego przeznaczonych na cele spożywcze i paszowe uważa się, że trichoteceny z grupy B wywierają większy wpływ na człowieka i środowisko. W tej grupie do najważniejszych mykotoksyn zalicza się deoksyniwalenol (DON, womytoksyna) i jego pochodne (3AcDON i 15AcDON) oraz niwalenol (NIV). Trichoteceny grupy C (werukaryny, rorydyny i satratoksyny) są to związki tzw. makrocykliczne, zawierające oprócz szkieletu trichotecenowego dodatkowy pierścień aromatyczny. Grupa D obejmuje trichoteceny dwuepoksydowe takie jak krotecyna [94, 95, 96].

Głównymi przedstawicielami grupy A są silne toksyny T-2 i HT-2, które wywołują zapalenia skóry. Grupę B trichotecen reprezentują deoksyniwalenol (DON, womytoksyna), nazywany toksyną wymiotną (działa silnie wymiotnie), i niwalenol. Trichoteceny C i D to grupa toksyn wielocyklicznych, które w doświadczeniach na kulturach komórek okazały się dziesięciokrotnie silniejsze niż trichoteceny z grupy A. Pod względem toksykologicznym największą rolę odgrywa deoksyniwalenol (womytoksyna), ponieważ może być wytwarzany na polu, w dodatku równocześnie z zearalenonem. Występuje on najczęściej, podobnie jak ZEA, w kukurydzy w klimacie umiarkowanym lub subtropikalnym. Wykazano też możliwość gromadzenia się DON w ziarnie pszenicy i innych zbóż drobnoziarnistych oraz kukurydzy w uprawach na wszystkich kontynentach. Zawartość DON w porażonych ziarniakach pszenicy i pszenżyta wynosi średnio 30 mg/kg⁻¹ [13]. Najsilniejszymi toksynami wśród trichotecen są jednak T-2 toksyna i diacetoksycirpenol (DAS). Oba te związki występują rzadziej niż DON i są typowe dla krajów o chłodnym klimacie [12].

Trichoteceny z grupy B

Deoksyniwalenol oraz niwalenol produkowane są głównie przez *F. culmorum*, *F. graminearum*, a także przez *F. poae* [12, 77, 97]. Z przeprowadzonych badań wynika, że niwalenol wykazuje aż 14 razy większą toksyczność w stosunku do deoksyniwalenolu. Jednakże niwalenol jest mniej toksyczny od trichotecenów z grupy A. Działanie fitotoksyczne DON-u i NIV-u oraz ich pochodnych przejawia się w hamowaniu kiełkowania nasion, hamowa-

niu wzrostu korzeni i pędów, redukcją świeżej masy organów roślinnych, wędnięciami, chlorozami i nekrozami. Spożywanie zakażonej żywności przez zwierzęta i ludzi prowadzi do zaburzeń: układu pokarmowego, rozrodczego oraz immunologicznego. Poza tym związki te powodują istotne zmiany na poziomie komórkowym, obniżając aktywność białek i enzymów oraz hamując ich syntezę. Powodują zaburzenia w przepuszczalności błon komórkowych. Mykotoksyny te ingerują w fazy inicjacji, elongacji i terminacji, przyczyniają się też do indukcji aberracji chromosomowych, zaburzeń mitozy, a także apoptoz i nekroz.

Trichoteceny z grupy A

Związki te są wytwarzane przez *F. poae* oraz *F. sporotrichioides*. T-2 toksyna i diacetoksy-scirpenol (DAS) wykazują działanie cytotoksyczne i immunosupresyjne. Do grupy tej zalicza się obecnie ok. 150 związków zawierających szkielet podstawowy 12, 13-epoksy- Δ^9 -trichotecenowy z podwójnym wiązaniem.

Wszystkie wymienione grupy mykotoksyn są zaliczane do najważniejszych ekonomicznie toksycznych metabolitów syntetyzowanych przez grzyby patogeniczne [77, 78], jednakże grzyby z rodzaju *Fusarium* wytwarzają znacznie więcej toksycznych metabolitów, z których takie jak moniliformina, bowerycyna, enniatyny czy fuzaproliferyna okazują się związkami o rosnącym znaczeniu [98]. Zdają się to potwierdzać ostatnie doniesienia zwiększające znacząco stan wiedzy na temat genów zaangażowanych w biosyntezę bowerycyny i enniatyn, a także fuzaryn i kwasu fuzariowego [98, 99, 100, 101].

Metody analityczne pozwalające na jakościową i ilościową analizę poszczególnych mykotoksyn w materiale roślinnym i w żywności są wykorzystywane i doskonalone od dziesięcioleci. W ostatnich latach co najmniej równym zainteresowaniem naukowców cieszą się mechanizmy i szlaki biochemiczne odpowiedzialne za biosyntezę tych metabolitów, a także czynniki środowiskowe wpływające na intensywność ich tworzenia. Dzięki temu, w ciągu ostatnich kilkunastu lat poznano zarówno strukturę kłastrów genów odpowiedzialnych za biosyntezę trichotecenów, fumonizyn i zearalenonu przez modelowe gatunki *Fusarium*: *F. graminearum*, *F. oxysporum* i *F. verticillioides*, jak i wiele czynników regulujących ich ekspresję i aktywność [102, 103, 104, 105, 106].

Wyniki uzyskane dzięki tym badaniom wraz z lawinowym wręcz rozwojem technik molekularnych otworzyły zupełnie nowy rozdział w badaniach tych ważnych patogenów z rodzaju *Fusarium*. Umożliwiło to szczegółowe badania powiązań filogenetycznych pomiędzy nimi, a także zdarzeń, które zaszły w toku ewolucji i przyczyniły się do zmian i przystosowań adaptacyjnych, którym patogeny te podlegały w przeszłości, szczególnie w kontekście najważniejszych szlaków biochemicznych metabolizmu drugorzędowego poszczególnych gatunków z rodzaju *Fusarium*.

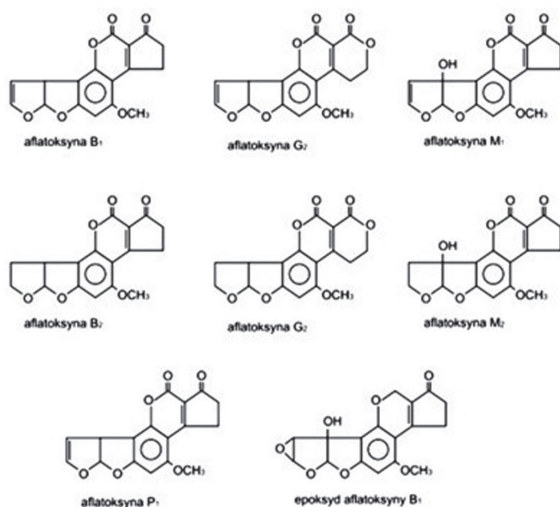
Liczne wyniki badań z ostatnich kilku lat wyraźnie wskazują na rosnące zainteresowanie naukowców genetycznymi podstawami biosyntezy rozmaitych grup metabolitów drugorzędowych, i to nie tylko mykotoksyn, ale także innych związków potencjalnie użytecznych, w perspektywie konkretnych zastosowań biotechnologicznych. Należy tu wymienić rozmaite grupy enzymów litycznych (celulazy, chitynazy), związki o charakterze antybiotyków czy pigmentów (aurofuzaryna, bikaweryna).

Wydaje się wysoce prawdopodobne, że wraz ze wzrostem liczby odczytywanych sekwencji genomowych pochodzących z różnych gatunków grzybów, a także sukcesywnie publikowanych sekwencji pełnych poznanych genomów najważniejszych gatunków patogennych ten kierunek badań naukowych będzie się dynamicznie rozwijał nie tylko w celu uzupełnienia wiedzy w obszarach dotąd nieodkrytych (np. szlaki i mechanizmy biosyntezy mykotoksyn), lecz także stawiania nowych wyzwań w przypadku dobrze już poznanych szlaków (regulacja ekspresji genów, inhibicja szlaków metabolicznych mykotoksyn, nadekspresja genów związanych z wytwarzaniem naturalnych antybiotyków czy enzymów).

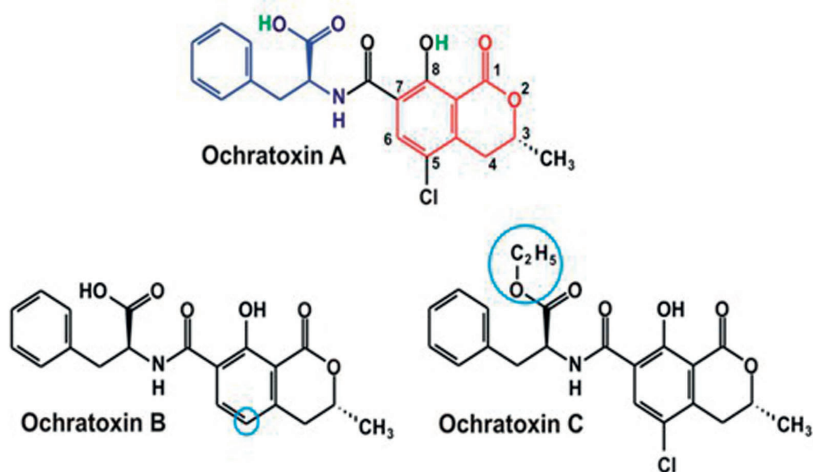
Podsumowanie

Problem mykotoksyn, z którym mamy do czynienia, to zagadnienie bardzo ważne, bowiem ich obecność stwierdza się w około 40% produktów pochodzenia roślinnego i zwierzęcego na całym świecie. Związki te odznaczają się wielokierunkowymi działaniami na organizmy żywe i powodują liczne choroby, a nawet są przyczyną śmierci ludzi i zwierząt. Powstają w różnych środowiskach, a ich występowaniu sprzyja wilgotność i wiele innych czynników powszechnie obecnych w naszym otoczeniu. Sprawę pogarsza fakt, że są one odporne na zabiegi kulinarne, w związku z tym nie są niszczone w czasie gotowania, smażenia czy kiszenia, prze-

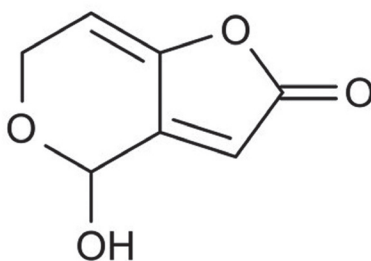
dostają się do organizmu, gdzie mogą być akumulowane w różnych narządach i tkankach. Obecność mykotoksyn można wykryć i są one ujęte w różnych normach krajowych i zagranicznych.



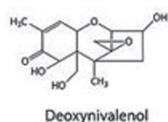
Rycina 1. Wzory najważniejszych aflatoksyn



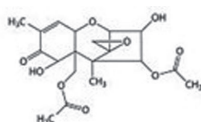
Rycina 2. Wzory strukturalne ochratoksyn



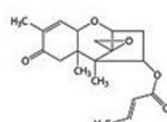
Rycina 3. Wzór strukturalny patuliny



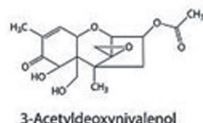
Deoxynivalenol



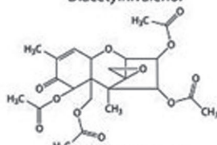
Diacetylnivalenol



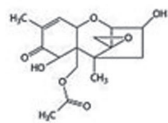
Trichothecin



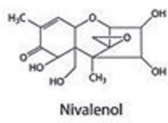
3-Acetyldeoxynivalenol



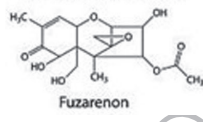
Tetraacetylnivalenol



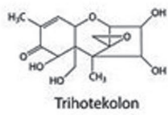
15-Acetyldeoxynivalenol



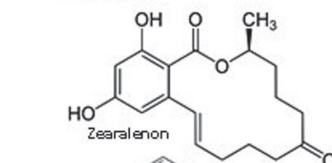
Nivalenol



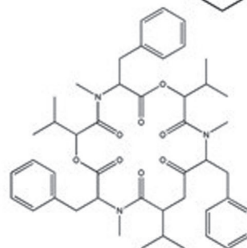
Fuzarenon



Trihokolon

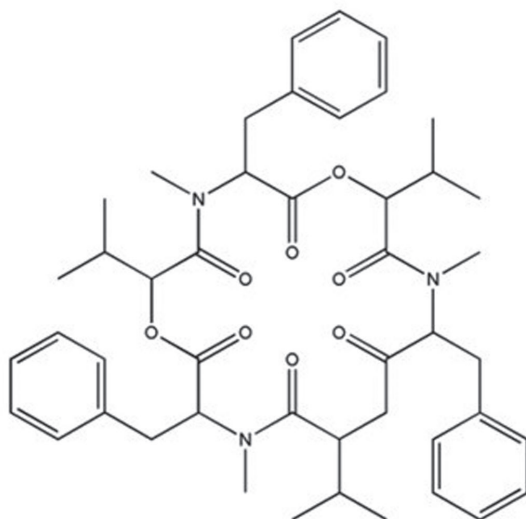


Zearalenon

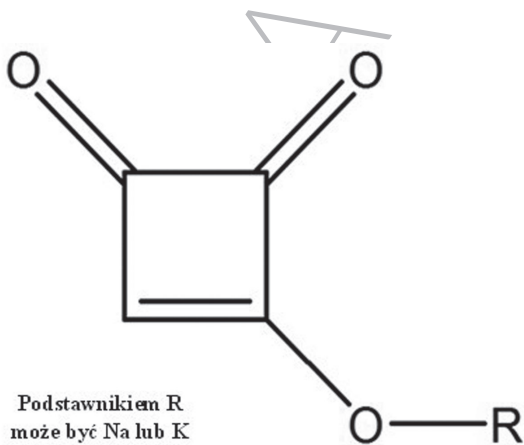


Bowerycyna

Rycina 4. Mykotoksyny fusaryjne

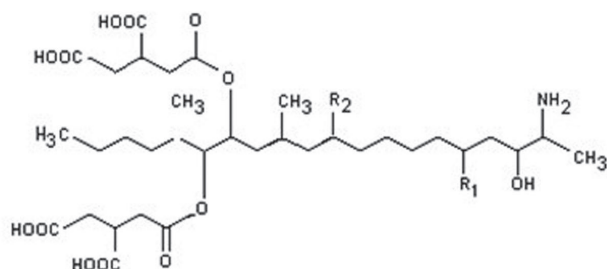


Rycina 5. Wzór strukturalny bowerycyny



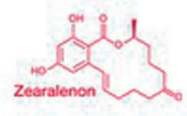
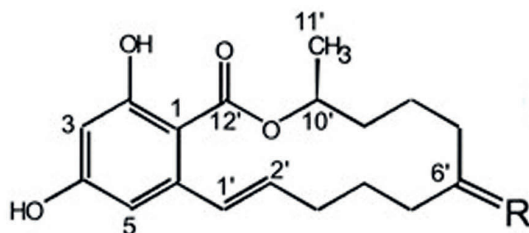
Podstawnikiem R
może być Na lub K
(R = Na lub K)

Rycina 6. Wzór strukturalny moniliforminy



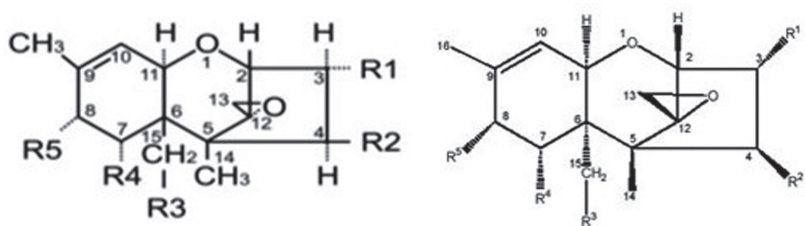
	R ₁	R ₂	Formula	CAS Number	Molecular mass
Fumonisin B ₁	OH	OH	C ₃₄ H ₅₉ NO ₁₅	116355-83-0	721.838
Fumonisin B ₂	OH	H	C ₃₄ H ₅₉ NO ₁₄	116355-84-1	705.839
Fumonisin B ₃	H	OH	C ₃₄ H ₅₉ NO ₁₄	136379-59-4	705.839
Fumonisin B ₄	H	H	C ₃₄ H ₅₉ NO ₁₃	136379-60-7	689.840

Rycina 7. Chemiczna struktura podstawowych fumonizyn



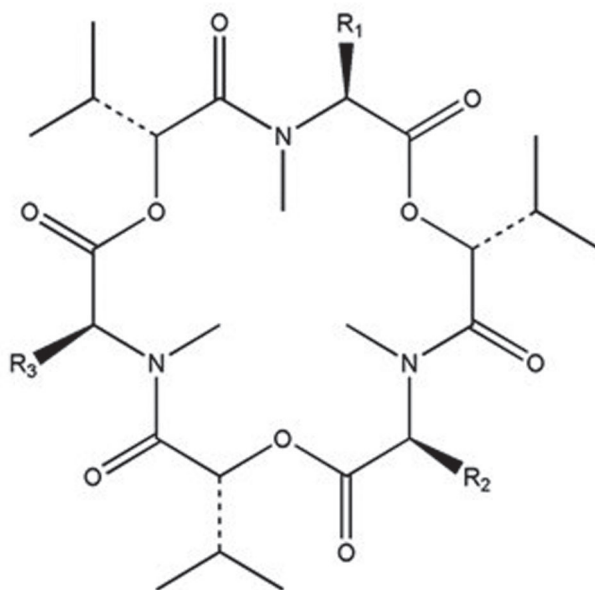
substrate	1',2'	R	relative estrogenicity
zearalenone	trans	O	1
α-zearalenol	trans	H,α-OH	92
β-zearalenol	trans	H,β-OH	0.44
zearalanone	dihydro	O	2.5
α-zearalanol	dihydro	H,α-OH	18
β-zearalanol	dihydro	H,β-OH	3.5

Rycina 8. Zearalenon i jego analogi



Trichothecene	R1	R2	R3	R4	R5
<i>Type A</i>					
HT-2 toxin	OH	OH	OAc	H	OCOCH ₂ CH(CH ₃) ₂
T-2 toxin	OH	OAc	OAc	H	OCOCH ₂ CH(CH ₃) ₂
Diacetoxyscirpentriol	OH	OAc	OAc	H	H
<i>Type B</i>					
Deoxynivalenol	OH	H	OH	OH	O
3-acetyl- deoxynivalenol	OAc	H	OH	OH	O
15-acetyl- deoxynivalenol	OH	H	OAc	OH	O
Nivalenol	OH	OH	OH	OH	O
Fusarenon X	OH	OAc	OH	OH	O

Rycina 9. Budowa chemiczna mykotoksyn trichotecenowych



Rycina 10. Wzór strukturalny eniatyny

Piśmiennictwo

1. Peraica M. Toxic effects of mycotoxins in humans. Bull. WHO 1999, 77, 754–766.
2. Kluczek JP. Mikotoksyny w zarysie. Wydawnictwa Uczelniane Akademii Techniczno-Rolniczej Bydgoszcz 2000, ss. 131.
3. Smith JE, Solomons GL, Lewis CW, Anderson JG. Mycotoxins in human nutrition and health. European Commission CG XII, 1994.
4. Streit E, Naehrer K, Rodrigues I, Schatzmayr G. Mycotoxin occurrence in feed and feed raw materials worldwide: long-term analysis with special focus on Europe and Asia, J. Sci. Food Agric. 2013, 93, 2892–2899.
5. Wagacha JM, Muthomi JW. Mycotoxin problem in Africa: current status, implications to food safety and health and possible management strategies. International Journal of Food Microbiology. 2008, 124, 1, 1–12.
6. Wolny-Koładka K. Grzyby z rodzaju *Fusarium* – występowanie, charakterystyka i znaczenie w środowisku. Kosmos, Problemy Nauk Biologicznych. 2014, 63, 4, 623–633.
7. Piotrowska M. Wykorzystanie mikroorganizmów do usuwania mikotoksyn z żywności i pasz. Postępy Mikrobiologii. 2012, 51, 2, 109–119.
8. Humpf HU, Voss KA. Effects of thermal food processing on the chemical structure and toxicity of fumonisin mycotoxins. Molecular Nutrition and Food Research. 2004, 48, 255–269.
9. Jackson LS, Voss KA, Ryu D. Effects of different extrusion conditions on the chemical and toxicological fate of fumonisin B1 in maize: a short review. World Mycotoxin Journal. 2012, 5, 251–260.
10. Pittet A. Naturalne występowanie mikotoksyn w żywności i paszach – nowe dane [online]. Dostępny w Internecie: <http://www.naturan.com.pl/pittet.html>, 2005.

11. Scott PM. Effect of food processing on mycotoxins. *J. Food Prot.* 1984, 47, 489–496.
12. Chełkowski J. Mikotoksyny, grzyby toksynotwórcze, mikotoksykozy. Wydawnictwo SGGW, Warszawa, 1985.
13. Chełkowski J. Mikotoksyny, grzyby toksynotwórcze i mikotoksykozy [online] <http://www.cropnet.pl/dbases/mycotoxins.pdf.pl>. 2010.
14. CAST Mycotoxins: risks in plant, animal and human systems. Task force report. No 139. Ames, Iowa, USA. ISSN 0194–4088 2003, ss. 216.
15. Barabasz W, Jaśkowska M. Health and toxicological aspect of occurrence of moulds in living quarters and farm buildings. Proceedings of Conference: Microbiological Decomposition and Corrosion of Technical Materials, Łódź 2001.
16. Bogacka E. Alergia na grzyby pleśniowe: diagnostyka i leczenie [online]. *Polski Merkuriusz Lekarski*. 2008, 24, Supl, 1, 11–14
17. Arseniuk E, Foremska E, Góral T, Chełkowski J. Fusarium head blight reactions and accumulation of deoxynivalenol (DON) and some of its derivatives in kernels of wheat, triticale and rye. *J. Phytopathology*. 1999, 147, 577–590.
18. Dutkiewicz J. Bacteria and fungi in organic dust as potential health hazard, *Ann. Agric. Environ. Med.* 1997, 4, 11–16.
19. Frank HK, Orth R, Hermann R. Patulin in Lebensmitteln pflanzlicher Herkunft. Kernobst und daraus hergestellte Produkte. *Z. Lebensm. Unters.-Forsch.* 1976, 162, 149–155.
20. Jarczyk A. Mikotoksyny zawarte w paszach zagrożeniem dla zdrowia i produktywności zwierząt. *Przegląd Hodowlany*. 2000, 9, 3–9.
21. Leal M, Gonzalez de Majia E. Toxicological and nutritional implications of T-2 toxin. *Food Sci. Technol. Int.* 1997, 3, 241–250.

22. Perkowski J, Chełkowski J, Goliński P. Ocurrence of mycotoxins in cereals, plants, foods and feeds in Poland. W: An overview on toxigenic fungi and mycotoxins in Europe. Springer Netherlands. 2004, s. 161–172.
23. Sobiech P, Stopyra A, Zbanyszek M, Procajło A. Wpływ mikotoksyn na zdrowie przeżuwaczy. *Magazyn Weterynaryjny*. 2004, 13, 94, 60–62.
24. Bakirci I. A study on the occurrence of aflatoxin M1 in milk and milk products produced In Van province of Turkey. *Food Control*. 2001,12,1,47–51.
25. Galvano F, Galofaro V, Galvano G. Occurrence and stability of aflatoxin M1 in milk and milk products. A worldwide review. *Journal of Food Protection*. 1996, 59, 1079–1090.
26. Grajewski J. Mikotoksyny i grzyby pleśniowe. Zagrożenie dla człowieka i zwierząt. Bydgoszcz. Wydaw. UKW. ISBN 83-7096-596-2, 2006, ss. 201.
27. Kamkar A. The study of aflatoxin M1 in UHT milk samples by ELISA. *Journal of Veterinary Research*. 2008, 63, 2, 7–12.
28. Oliveira CAF, Ferraz JCO. Occurrence of aflatoxin M1 in pasteurised, UHT milk and milk powder from goat origin. *Food Control*. 2007, 18, 375–378.
29. Pławińska-Czarnak J, Zarzyńska J. Mikotoksyny w żywności pochodzenia zwierzęcego. *Mikologia Lekarska*. 2010, 17, 2, 128–133.
30. Grajewski J, Twarużek M. Zdrowotne aspekty oddziaływania grzybów pleśniowych i mikotoksyn [online]. Dostępny w Internecie: <http://www.gronkowiec.pl/alergeny.pdf>. 2004
31. Vismer H, Snijman P, Marasas W, Schalkwyk D. Production of fumonisins by *Fusarium verticillioides* strains on solid and in a defined liquid medium – effects of L-methionine and inoculum. *Mycopathologia*. 2004, 158, 99–106.

32. CAST Mycotoxins: economic and health risks. Task force Report 116, 91. Council for Agricultural Science and Technology, Arnes, Iowa 1989.
33. EFSA Panel on Contaminants in the Food Chain, Scientific Opinion on the risks for human and animal health related to the presence of modified forms of certain mycotoxins in food and feed, EFSA J. 2014, 12, 3916.
34. International Agency for Research on Cancer (IARC): Toxins derived from *Fusarium graminearum*, *F. culmorum* and *F. crookswellense*: zearalenone, deoxynivalenol, nivalenol and fusarenone X. In: IARC monographs on the evaluation of carcinogenic risks to humans; some naturally occurring substances; food items and constituents, heterocyclic aromatic amines and mycotoxins. IARC, Lyon 1993, 56, 397.
35. Malagutti L, Zannotti M, Scampini A, Sciaraffia F. Effects of ochratoxin A on heavy pig production. *Animal Research*. 2005, 54, 179–184.
36. Postupolski J, Rybińska K, Lendzion E, Kurpińska-Jaworska J, Szczęśna M, Karłowski K. Mikotoksyny w żywności – zmiany w ustawodawstwie Unii Europejskiej. *Przemysł Spożywczy*. 2010, 64, 6, 16–20.
37. Riley RT, Voss KA. Differential sensitivity of rat kidney and liver to fumonisin toxicity: organ-specific differences in toxin accumulation and sphingoid base metabolism. *Toxicol. Sci*. 2006, 92, 335–345.
38. Segvić Klarić M, Rumora L, Ljubanović D, Pepeljnjak S. Cytotoxicity and apoptosis induced by fumonisin B1, beauvericin and ochratoxin A in porcine kidney PK15 cells: effects of individual and combined treatment. *Arch. Toxicol*. 2008, 82, 247–255.
39. Gajęcka M, Rybarczyk L, Zwierzchowski W, Jakimiuk E, Zielonka Ł, Obremski K, Gajęcki M. The effect of experimental, long-term exposure to low-dose zearalenone mycotoxicosis on the histological condition of ovaries in sexually immature gilts. *Theriogenology*. 2011, 75, 1085–1094.

40. Eder R, Sinkevittsch E, Wendelin S. Bestimmung von Patulin in Fruchtsäften und Fruchtsaftkonzentraten mittels HPLC. Mitt. Klosterneuburg. 1994, 44, 64–71.
41. Scott PM. Effect of food processing on mycotoxins. J. Food Prot. 1984, 47, 489–496.
42. Wilson DM, Nuovo GJ. Patulin production in apples decayed by *Penicillium expansum*. Appl. Microbiol. 1973, 26, 124.
43. Baliukonienė V, Bakutis B, Januškevičienė G, Mišeikienė R. Fungal contamination and *Fusarium* mycotoxins in cereals grown in different tillage systems. Journal of Animal and Feed Sciences. 2011, 20, 637–647.
44. Berthiller F, Corradini R, Dall'Asta C, Marchelli R, Sulyok M, Krska R, Adam G, Schuhmacher R. Occurrence of deoxynivalenol and its 3- β -D-glucoside in wheat and maize, Food Addit. Contamin., A. 2009, 26, 507–511.
45. Caldas ED, Sadilcova K, Ward BL, Jones AD, Winter CK, Gilchrist D.G. Biosynthetic studies of fumonisin B1 and AAL toxins. J. Agric. Food Chem. 1998, 46, 4734–4743.
46. Frisvad JC, Smedsgaard J, Samson RA, Larsen TO, Thrane U. Fumonisin B2 Production by *Aspergillus niger*. J. Agric. Food Chem. 2007, 55, 9727–9732.
47. Jeleń H, Kaminski E. Tworzenie scirpentriolu i jego pochodnych przez szczepy *Fusarium sambucinum*. Bromat. Chem. Toksykol. 1997, 30, 79–86.
48. Mikula H, Hametner C, Berthiller F, Warth B, Krska R, Adam G, Frohlich J. Fast and reproducible chemical synthesis of zearalenone-14- β -D-glucuronide. World Mycotoxin Journal. 2012, 5, 289–296.
49. Pelhate J. Maize silage: Incidence of moulds during conservation. Folia Veterinaria Latina. 1997, 7, 1, 1–16.

50. Scientific Committee on Food, European Commission, Opinion of Scientific Committee on Food on Fusarium toxins. Part 1: Deoxynivalenol (DON), SCF/CS/CNTM/MYC/19 Final 09/12/99, 2 December, 1999.
51. European Commission Regulation (EC) No 1881/2006 setting maximum levels for certain contaminants in foodstuff – consolidated version 03.12.2012, <http://eur-lex.europa.eu/LexUriServ/LexUriServ.do?uri=CONSLEG:2006R1881:20121203:EN:PDF> accessed March 30, 2012.
52. European Commission Recommendation (EU) No 2013/165 of 27 March 2013 on the presence of T-2 and HT-2 toxin in cereals and cereal products, Off. J. Eur. Union, 2013, L 91, 12–15.
53. Krzyżewski J. Składniki antyodżywcze w dietach krów mlecznych. Bydło. 2008, 4, 8–13.
54. Juskiewicz T, Piskorska-Pliszczyńska J. Zawartość aflatoksyn B1, B2, G1, G2, ochratoksyn A i B, sterygmatozystyny i zearalenonu w śrutach zbożowych. Medycyna Weterynaryjna. 1976, 32, 10, 617–619.
55. Juskiewicz T, Piskorska-Pliszczyńska J. Zawartość mikotoksyn w przemysłowych mieszankach i koncentratkach paszowych. Medycyna Weterynaryjna. 1977 33, 4, 193–196.
56. Sokołowski M. Zawartość mikotoksyn w mieszankach i komponentach paszowych na podstawie badań własnych. Medycyna Weterynaryjna. 1983, 39, 294–296.
57. Govaris A, Roussi V, Koidis PA, Botsoglou NA. Distribution and stability of aflatoxin M1 during processing, ripening and storage of Teleme cheese. Food Additives and Contaminants. 2001, 5, 437–443.
58. Hamilton PB. A natural and extremely severe occurrence of aflatoxicosis in laying hens. Poultry Science. 1971, 50, 6, 1880–1883.
59. Hamilton PB, Tung HT, Harris JR, Gainer JH, Donaldson WE. The effect of dietary fat on aflatoxicosis in turkeys. Poultry Science. 1972, 51, 1, 165–170.

60. Keyl AC, Norred WP. Utilization of aflatoxin contaminated food. *Journal of Agricultural Food Chemistry*. 1976, 24, 408–410
61. Peraica M. Toxic effects of mycotoxins in humans. *Bull. WHO* 1999, 77, 754–766.
62. Tchana AN, Moundipa PF, Tchouanguep FM. Aflatoxin contamination in food and body fluids in relation to malnutrition and cancer status in Cameroon. *International Journal of Environmental Research and Public Health*. 2010, 124, 178–188.
63. Wagacha JM, Muthomi JW. Mycotoxin problem in Africa: current status, implications to food safety and health and possible management strategies. *International Journal of Food Microbiology*. 2008, 124, 1, 1–12.
64. Zielińska KJ, Fabiszewska AU, Wróbel B. Występowanie aflatoksyny w paszach i metody ich dekontaminacji. *Journal of Research and Applications in Agricultural Engineering*. 2013, 58, 4, 254–260.
65. Czerwiecki L. Ochratoxin A other mycotoxins in Polish cereals and foods. *Mycotoxin Research*. 2001, 17A, 2, 125–128.
66. Czerwiecki L, Czajkowska D, Witkowska-Gwiazdowska A. On ochratoxin A and fungal flora in Polish cereals from conventional and ecological farms. Part 2: Occurrence of ochratoxin A and fungi in cereals in 1998. *Food Additives and Contaminants*. 2002, 19, 11, 1051–1057.
67. Grajewski J. Możliwości inaktywacji ochratoksyny „A” w badaniach in vitro oraz in vivo u kurcząt. Bydgoszcz. Wydaw. ABydg. ISBN 83-7096-487-7, 2003.
68. Bergner-Lang B, Kächele M, Stengel E. Zur Analytik von Patulin in Obstsäften und Obsterzeugnissen. *Dtsch. Lebens. Rundsch.* 1983, 79, 400–411.

69. Bottalico A, Perrone G. Toxigenic *Fusarium* species and mycotoxins associated with head blight in small grain cereals in Europe. *European Journal of Plant Pathology*. 2002, 108, 611– 624.
70. Ghiasian SA, Maghsood AH, Yazdanpanah H, Shephard GS, Westhuizen L, Vismer HF, Rheeder JP, Marasas WFO. Incidence of *Fusarium verticillioides* and levels of fumonisins in corn from main production areas in Iran. *J. Agric. Food Chem.* 2006, 54, 6118–6122.
71. Lew H, Adler A, Edinger W. Moniliformin and the European corn borer (*Ostrinia nubilalis*). *Mycotoxin Res.* 1991, 7, 71–78.
72. Malachová A, Dzuman Z, Vepriková Z, Vaclaviková M, Zachariášová M, Hajslova J. Deoxynivalenol, Deoxynivalenol-3-glucoside, and Enniatins: The Major Mycotoxins Found in Cereal-Based Products on the Czech Market, *J. Agric. Food Chem.* 2011, 59, 12990–12997.
73. Engelhardt G, Zill G, Wohner B, Wallnofer PR. Transformation of the *Fusarium* mycotoxin zearalenone in maize cell suspension cultures. *Naturwissenschaften*. 1988, 75, 309–310.
74. Jurado M, Marín P, Callejas C, Moretti A, Vázquez C, González-Jaén MT. Genetic variability and fumonisin production by *Fusarium proliferatum*. *Food Microbiol.* 2010, 27, 50–57.
75. Rheeder JP, Marasas WFO, Vismer HF. Production of fumonisin analogs by *Fusarium* species. *Appl. Environ. Microbiol.* 2002, 68, 2101–2105.
76. Williams LD, Glenn AE, Zimeri AM, Bacon CW, Smith MA, Riley RT. Fumonisin disruption of ceramide biosynthesis in maize roots and the effects on plant development and *Fusarium verticillioides*-induced seedling disease. *J. Agric. Food Chem.* 2007, 55, 2937–2946.
77. Desjardins AE. *Fusarium* mycotoxins. Chemistry, genetics, and biology. The American Phytopathological Society (APS Press), St. Paul, Minnesota USA: 2006, ss. 260.

78. Logrieco A, Bottalico A, Mulé G, Moretti A, Perrone G. Epidemiology of toxigenic fungi and their associated mycotoxins for some Mediterranean crops. *Eur. J. Plant Pathol.* 2003, 109, 645–667.
79. Bluhm BH, Woloshuk CP. Amylopectin induces fumonisin B1 production by *Fusarium verticillioides* during colonization of maize kernels. *Mol. Plant. Microbe Interact.* 2005, 18, 1333–1339.
80. Falavigna C, Cirlini M, Galaverna G, Dall'Asta C. Masked fumonisins in processed food: co-occurrence of hidden and bound forms and their stability under digestive conditions. *World Mycotoxin Journal.* 2012, 5, 325–334.
81. Segvić Klarić M, Rumora L, Ljubanović D, Pepeljnjak S. Cytotoxicity and apoptosis induced by fumonisin B1, beauvericin and ochratoxin A in porcine kidney PK15 cells: effects of individual and combined treatment. *Arch. Toxicol.* 2008, 82, 247–255.
82. Dall'Asta C, Mangia M, Berthiller F, Molinelli A, Sulyok M, Schumacher R, Krska R, Galaverna G, Dossena A, Marchelli R. Difficulties in fumonisin determination: the issue of bound fumonisins, *Anal. Bioanal. Chem.*, 2009, 395, 1335–1345.
83. Maheshwar PK, Moharram SA, Janardhana GR. Detection of fumonisin producing *Fusarium verticillioides* in paddy (*Oryza sativa* L.) using polymerase chain reaction (PCR). *Braz. J. Microbiol.* 2009, 40, 134–138.
84. Veprikova Z, Vaclavikova M, Lacina O, Dzuman Z, Zachariasova M, Hajslova J. Occurrence of mono- and di-glucosylated conjugates of T-2 and HT-2 toxins in naturally contaminated cereals. *World Mycotoxin Journal.* 2012, 5, 231–240.
85. Butchko RAE, Plattner RD, Proctor RH. FUM13 encodes a short chain dehydrogenase/reductase required for C-3 carbonyl reduction during fumonisin biosynthesis in *Gibberella moniliformis*. *J. Agric. Food Chem.* 2003, 51, 3000–3006.

86. Butchko RAE, Plattner RD, Proctor RH. Deletion analysis of FUM genes involved in tricarballic ester formation during fumonisin biosynthesis. *J. Agric. Food Chem.* 2006, 54, 9398–9404.
87. Seo JA, Proctor RH, Plattner RD. Characterization of four clustered and coregulated genes associated with fumonisin biosynthesis in *Fusarium verticillioides*. *Fungal Genet. Biol.* 2001, 34, 155–165.
88. Yu F, Zhu X, Du L. Developing a genetic system for functional manipulations of FUM1, a polyketide synthase gene for the biosynthesis of fumonisins in *Fusarium verticillioides*. *FEMS Microbiol. Lett.* 2005, 248, 257–264.
89. Bennett JW, Klich M. Mycotoxins. *Clinical Microbiology Reviews.* 2003, 36, 497–516.
90. Gromadzka K, Waśkiewicz A, Chełkowski J, Goliński P. Zearalenone and its metabolites: occurrence, detection, toxicity and guidelines. *World Mycotoxin Journal.* 2008, 1, 2, 209–220.
91. Goliński P, Kostecki M, Golińska B, Golińska BT, Goliński PK. Accumulation of mycotoxins in forage of winter pasture during prolonged utilisation of sward. *Polish Journal of Veterinary Sciences.* 2003, 6, 2, 81–86.
92. Seeling K, Dänicke S, Ueberschär KH, Lebzien P, Flachowsky G. On the effects of *Fusarium* toxin-contaminated wheat and the feed intake level on the metabolism and carry over of zearalenone in dairy cows. *Food Additives and Contaminants.* 2005, 22, 9, 847–855.
93. Kotal F, Holádova K, Hajslova J, Poustka J, Radova Z. Determination of trichotecenes in cereals. *J. Chromatogr. A.* 1999, 830, 219–225.
94. Nakagawa H, Sakamoto S, Sago Y, Nagashima H. Detection of type A trichothecene di-glucosides produced in corn by high-resolution liquid chromatography-Orbitrap mass spectrometry. *Toxins.* 2013, 5, 590–604.

95. Toshitsugu T, Atsushi Y, Shigeto I, Yoshitsugu S, Yoshio U. Simultaneous determination of trichothecene mycotoxins and zearalenone in cereals by gas chromatography-mass spectrometry. *J. Chromatogr. A*. 2000, 882, 23–28.
96. Won-Bo S, Kim J, Seo JA, Lee Y. Natural occurrence of trichothecenes and zearalenone in Korean and imported beers. *Food. Addit. Contam.* 1997, 14, 1–5.
97. Perkowski J, Chełkowski J, Goliński P. Occurrence of mycotoxins in cereals, plants, foods and feeds in Poland. W: *An overview on toxigenic fungi and mycotoxins in Europe*. Springer Netherlands. 2004, s. 161–172.
98. De Boevre M, Di Mavungu JD, Landschoot S, Audenaert K, Eeckhout M, Maene P, Haesaert G, De Saeger S. Natural occurrence of mycotoxins and their masked forms in food and feed products. *World Mycotoxin Journal*. 2012, 5, 207–219.
99. Kostelanska M, Hajslova J, Zachariasova M, Malachová A, Kalachova K, Poustka J, Fiala J, Scott PM, Berthiller F, Krskan R. Occurrence of deoxynivalenol and its major conjugate, deoxynivalenol-3-glucoside, in beer and some brewing intermediates, *J. Agric. Food Chem.* 2009, 57, 3187–3194.
100. Lancova K, Hajslova J, Poustka J, Krplova A, Zachariasova M, Dostalek P, Sachambula L. Transfer of *Fusarium* mycotoxins and 'masked' deoxynivalenol (deoxynivalenol-3-glucoside) from field barley through malt to beer. *Food Additives and Contaminants Part A*. 2008, 25, 732–744.
101. Zachariasova M, Vaclavikova M, Lacina O, Vaclavik L, Hajslova J. New "Masked" *Fusarium* Toxins Occurring in Malt, Beer, and Breadstuff. *J. Agric. Food Chem.* 2012, 60, 9280–9291.
102. Asam S, Rychlik M. Synthetic routes to isotopologues of acetylated derivatives of deoxynivalenol to be used in stable isotope dilution assays. *World Mycotoxin Journal*. 2012, 5, 297–302.

103. Berthiller F, Werner U, Sulyok M, Krska R, Hauser MT, Schuhmacher R. Liquid chromatography coupled to tandem mass spectrometry (LC-MS/MS) determination of phase II metabolites of the mycotoxin zearalenone in the model plant *Arabidopsis thaliana*, *Food Addit. Contamin.* 2006, 23, 1194–1200.
104. Bojja RS, Cerny RL, Proctor RH, Du L. Determining the biosynthetic sequence in the early steps of the fumonisin pathway by use of three gene-disruption mutants of *Fusarium verticillioides*. *J. Agric. Food Chem.* 2004, 52, 2855–2860.
105. Dall'Asta C, Galaverna G, Aureli G, Dossena A, Marchelli R. A LC-MS/MS method for the simultaneous quantification of free and masked fumonisins in maize and maize-based products. *World Mycotoxin Journal.* 2008, 1, 237–246.
106. Proctor RH, Plattner RD, Desjardins AE, Busman M, Butchko RAE. Fumonisin production in the maize pathogen *Fusarium verticillioides*: genetic basis of naturally occurring chemical variation. *J. Agric. Food Chem.* 2006, 54, 2424–2430.

Address for correspondence / Adres do korespondencji

Wiesław Barabasz
Katedra Mikrobiologii
Uniwersytet Rolniczy w Krakowie
e-mail: rrbaraba@cyf-kr.edu.pl
tel. 12 662 40 96