

# Mikotoxinok az élelmiszerláncban

*Sohár Pálné*

Országos Élelmiszerbiztonsági és Táplálkozástudományi Intézet

Mikroszkópikus gombák mindenütt jelen vannak a környezetünkben. Ma még nem teljesen tisztázott okokból és feltételek mellett olyan bonyolult szerkezetű, jelentős biológiai aktivitású, ún. másodlagos anyagcseretermékeket is szintetizálnak, amelyekre a gomba növekedéséhez nincs szükségük.

A penészgombák jelenléte az élelmiszereket hátrányosan befolyásolja, mivel érzékszervi tulajdonságaik romlanak, tápértékük csökken. Csaknem minden növényi termék – a betakarítás, szállítás, tárolás és feldolgozás folyamán – szolgálhat szubsztrátként a gombák növekedéséhez.

A penészek jelenléte az élelmiszerekben nem jelenti automatikusan a mikotoxinok előfordulását is. A toxinképződéshez megfelelő hőmérséklet, oxigén, szubsztrátum és levegő-páratartalom szükséges. Ugyanaz a gombafaj többféle mikotoxin egyidejű szintetizálására képes; ugyanakkor egy adott mikotoxint számos gombafaj képes termelni. Ezért egy-egy élelmiszer egyszerre több mikotoxinnal lehet szennyezett.

A mikotoxinokkal kapcsolatos széleskörű kutatások az 1960-as évek elején Angliában előfordult tömeges pulykacsibe elhullás okainak tisztázására indult vizsgálatokkal kezdődtek. Az eset kapcsán tisztázták a mérgezést kiváltó aflatoxinok kémiai szerkezetét, a penészgomba, illetve a takarmány eredetét és veszélyességét. Azóta több száz mikotoxint azonosítottak. Keletkezésük körülményeinek, valamint az emberek és állatok egészségére gyakorolt hatásuknak tanulmányozása világszerte az érdeklődés középpontjában áll. Toxicitásuk, veszélyességük, továbbá az élelmiszerekben való előfordulási gyakoriságuk és mennyiségük figyelembevételével az ember számára legveszélyesebb mikotoxinok jelenlegi tudásunk szerint az aflatoxinok, az ochratoxinok, a Fusarium toxinok (a zearalenon, a fumonizinek és a trichotecének), valamint a patulin.

## Egyes mikotoxinok előfordulása, stabilitása és toxicitása

Az **aflatoxinokat** elsősorban az *Aspergillus flavus* és *Aspergillus parasiticus* fajok termelik. Az aflatoxin csoport tagjai kémiai szerkezetük szerint furano-kumarin származékok. Közülük legjelentősebb az aflatoxin B<sub>1</sub>, B<sub>2</sub>, G<sub>1</sub>, G<sub>2</sub>. Nevüket a vékonyréteg kromatogramon UV fényben látható foltok színe (blau és grün) alapján kapták. Általánosan elfogadott, hogy az *A. flavus* főként aflatoxin B<sub>1</sub>, B<sub>2</sub>, míg az *A. parasiticus* aflatoxin B<sub>1</sub>, B<sub>2</sub>, G<sub>1</sub>, G<sub>2</sub> toxinokat termel.

A növényi terményekben a B<sub>1</sub> és G<sub>1</sub> toxin fordul elő leggyakrabban és a legnagyobb mennyiségben. Az aflatoxin B<sub>1</sub> és B<sub>2</sub> toxinokkal szennyezett takarmányt fogyasztó tehenek tejében kiválasztódó hidroxilált metabolitokat aflatoxin M<sub>1</sub>- és M<sub>2</sub>-nek („Milk”) nevezték el. A takarmányban lévő toxinnak 1-2%-a választódik ki a tejjel.

Az *Aspergillus flavus* aflatoxin termelő törzsei világszerte jelen vannak a talajban és a levegőben; viszonylag széles hőmérsékleti intervallumban képesek szaporodni. Meg tudják fertőzni a lábon álló gabonát, de raktári körülmények között is fejlődnek. Az aflatoxin-termelés beindításához huzamos ideig tartó magas (> 30 °C) hőmérsékletre és páratartalomra van szükség, így a hazai éghajlati körülmények mellett aflatoxin-képződéssel nem kell számolni.

Az emberi és állati megbetegedések előidézése szempontjából a legveszélyesebb és ezért folyamatos ellenőrzést igénylő import élelmiszerek az olajos magvak (földimogyoró, napraforgó, pisztácia, diófélék), a gabonafélék, a kukorica, a szója, a rizs, szárított gyümölcsök és a fűszerek.

Az olajos magvak feldolgozásakor az aflatoxinok kb. 85%-a a takarmányozásra szolgáló présfogácsába, míg mintegy 15%-a az olajba kerül. A szokásos kémiai olajfinomítás során az aflatoxinokat az étolajból eltávolítják, azonban a nem finomított földimogyoró-, illetve szójaolaj szennyezett lehet.

Az aflatoxinok hőstabilak, főzésnek ellenállóak. A magasabb hőmérsékleten történő elbomlásukra vonatkozó irodalmi adatok ellentmondóak, egészen kis mértékű csökkenéstől egészen 50 - 70%-ig terjedő bomlást is leírnak, de az UV fény hatására bomlanak. Az aflatoxin M<sub>1</sub> koncentráció pasztörözéskor nem változik.

Az aflatoxinok erős mérgek: per os LD<sub>50</sub> értékük állatfajonként 0,3-20 mg/ttkg. Akut toxikus hatásuk minden tanulmányozott állatfajban a

máj haemorrágiás nekrozisával jellemezhető. Hosszabb expozíciós idő után kis dózisok fogyasztása esetén is májkárosító, genotoxikus és immunszuppresszív hatásúak. A rendelkezésre álló adatok alapján a hatás  $B_1 > G_1 > B_2 > G_2$  sorrendben csökken. Az aflatoxin  $M_1$  rákkeltő potenciálja kb. egytizede a  $B_1$ -ének. Epidemiológiai vizsgálatok Indiában, Délkelet-Ázsiában és Afrikában a táplálékkal bevitt aflatoxinoknak a májrák előfordulását növelő hatását valószínűsítik.

Az IARC az aflatoxinokat, mint csoportot és az aflatoxin  $B_1$ -et humán rákkeltőnek minősítette és az 1. csoportba, az aflatoxin  $M_1$ -t pedig mint lehetséges humán rákkeltőt a 2B csoportba sorolta. A Joint FAO/WHO Expert Committee on Food Additives (JECFA) és a Scientific Committee for Foodstuffs (SCF) is hasonló álláspontra helyezkedett és arra a következtetésre jutott, hogy a rendelkezésre álló adatok hiányosságai egyelőre nem teszik lehetővé a tolerálható/heti beviteli érték megállapítását. Mindent meg kell tenni azonban a lehetséges kockázat csökkentésére, vagyis az élelmiszerek mikotoxin-szennyezettségének a lehető legalacsonyabb szinten tartására. Az  $M_1$  toxin esetében erre jó lehetőséget biztosít a tejelő állatok takarmányának szigorú korlátozása, illetve ellenőrzése.

Az **ochratoxinokat** elsősorban az *Aspergillus* és a *Penicillium* törzsek termelik. Kémiai szerkezetük szerint  $\beta$ -fenil-alaninhoz amidkötéssel kapcsolódó dihidro-izokumarin származékok. Legfontosabb képviselőjük a klóratomot tartalmazó ochratoxin A, főleg a *Penicillium verrucosum* az *Aspergillus ochraceus* és az *Aspergillus carbonarius* penészgombák szintetizálják eltérő körülmények között. A cereáliákban és cereália termékekben lévő OTA forrása a *P. verrucosum*, amely csak 30 °C alatti hőmérsékleten nő 0,8 vízaktivitás mellett, ennek megfelelően csak a hűvös éghajlatú területeken található meg.

Az *A. ochraceus* mérsékelt égövben nő és 0,8 vízaktivitást igényel. Sporadikusan megtalálható az élelmiszerek széles körében, de ritkán okoz jelentős OTA koncentrációt. A nyers kávéban az OTA szennyezettség okozója. Az *A. carbonarius* magas hőmérsékleten szaporodik; növekedése a gyümölcseréshez, elsősorban a szőlő éréséhez kapcsolódik. Eredő forrása a friss szőlőben, szőlőlében, borban és mazsolában lévő OTA szennyezettségnek.

Az ochratoxin A leggyakrabban és legnagyobb mennyiségben a gabonaneműekben és hüvelyesekben (kakaó-, kávé- és szójababban) fordul

elő. Hazai éghajlati körülmények között is képződhet; a takarmányokban időnként jelentős koncentráció-szinteket ér el. Takarmány eredetű ochratoxikózis Magyarországon is jól ismert; különösen a sertés és a baromfi érzékeny rá. Az emlős szervezetekbe jutott ochratoxinok felezési ideje változó (4-580 óra); disznóból, majomból és feltehetően az emberből is lassan ürül. Huzamos vagy ismétlődő expozíció után kimutatható a vérből, de a tejjel is kiválasztódik.

Gabonafélékben a toxintermelés gombafertőzöttség esetén már a termőhelyen megkezdődhet és a tárolás során is folytatódhat, különösen nagyobb nedvességtartalom esetén. A gabonamagvak fizikai kezelésével (mosás, felületi koptatás) az ochratoxin A szennyezettségnek több mint a fele eltávolítható. Az őrlésnek magának nincs vagy csak jelentéktelen befolyása van az ochratoxin A szintekre, és a kenyérgyártás folyamán is csak részleges bomlás következik be.

Az ochratoxin hőstabil, főzés közben nem bomlik el. Kávéban pörkölés hatására való lebomlásáról egymástól teljesen eltérő vélemények találhatók a szakirodalomban. Egyes szerzők nem tapasztaltak jelentős bomlást, míg mások 50-100%-os csökkenésről számolnak be. Saját vizsgálataink szerint az ochratoxin szennyezettség gyakorlatilag majdnem teljes mértékben átkerül a kávéfőzetbe.

Az ochratoxin A erősen toxikus anyag, per os LD<sub>50</sub> értéke állatfajtól függően 0,2-50 mg/ttkg között változik. Erős vesekárosító, állatkísérletben bizonyítottan rákkeltő, immunszuppresszív és teratogén anyag. Az IARC az emberre valószínűleg karcinogén 2B csoportba sorolja. Néhány genotoxikológiai vizsgálatban az ochratoxin A pozitív, de a hagyományos Ames teszt szerint nem mutagén.

Az ochratoxin A toxikológiai értékelését több nemzetközi szakértő bizottság, úgy mint a JECFA, kanadai szakértők és a SCF is elvégezte. Összességében eltérő következtetésekre jutottak attól függően, hogy mely toxikus hatásra (vesekárosítás vagy karcinogenitás) alapozták véleményüket. A megállapított tolerálható napi beviteli értékek viszonylag széles határok között 1,2-14 ng/ttkg között változnak. Reálisan az 5 ng/ttkg/napos tolerálható bevitel fogadható el.

A **patulint** az Aspergillus, Penicillin és Byssochlamys törzsek termelik. Kémiai szerkezete szerint telítetlen öttagú lakton. Antibiotikus hatása is van, azonban jelentős toxicitása miatt mikotoxinnak kell tekinteni.

A patulin penészes gyümölcsökben, zöldségekben és cereáliákban, illetve takarmányokban fordul elő. Megtalálható a különféle penésszel fertőzött friss vagy feldolgozott gyümölcs és zöldségkészítményekben (levelekben, szőszokban, befőttben stb.) is, de leggyakrabban a sérült felületű, „kék penész” miatt romlott almafélékben mutatható ki. A szennyeződés mértéke összefügg a romlás fokával és nem terjed át a romlott szövetből távolabbi részekbe. Ennek ellenére a látszólag egészséges gyümölcs esetén sem zárható ki a patulin jelenléte.

A patulin hő hatására nem bomlik, savas pH mellett stabil. Hosszabb tárolás során, vagy szulfitek hatására magas hőmérsékleten, aszkorbinsav hozzáadásra, illetve alkoholos fermentáció és aktív szén kezelés során csökken a mennyisége. Lúgos közegben és szulfhidril csoportot tartalmazó molekulák (pl. cisztein és glutation) jelenlétében a patulin elveszti biológiai aktivitását.

A patulin nagyon mérgező hatású anyag, LD<sub>50</sub> értéke egéren 16-35 mg/ttkg között változik a beviteli módtól függően. Citotoxikus hatása következtében antibiotikus, gomba- és protozoaölő tulajdonságai is vannak. Megnöveli a hajszálerek permeabilitását; ödémákat, bevérzéseket okoz. Számos enzim, köztük az RNA és DNA polimeráz enzimeket gátolja. Mutagén és rákkeltő hatása nem tekinthető bizonyítottnak. A szervezetben nem akkumulálódik. Az immunrendszert nagyobb dózisok esetén károsítja. Az ideiglenes tolerálható napi bevittelt PTDI = (provisional tolerable daily intake) a JECFA 1995-ben 0,4 µg/ttkg értékben állapította meg.

A *Fusarium* gombafajok széles körben elterjedtek az egész világon. Nagy részük rendelkezik toxintermelő képességgel. Sokféle mikotoxint képesek szintetizálni tág hőmérsékleti intervallumban, így a hazai éghajlati viszonyok mellett is. A korábban évtizedeken át alkalmazott monokultúrás mezőgazdaság, a fertőzött növényi hulladékok beszántása, később a gombabetegségek elleni rendszeres védekezés elmaradása nagymértékben elősegítette, hogy Magyarországon a talaj *Fusarium* fajokkal fertőzötté vált. A gombafertőzöttség a gabonafélék esetén jelentős gazdasági kárt, hozamkiesést és minőségromlást eredményez.

A *Fusarium* a gabonaféléket már a földeken megtámadja. A fertőzés szemmel látható, így a szennyezett termés elkülöníthető, az emberi fogyasztásból elvben kizárható.

A *Fusarium* gombakultúrákból izolált zearalenon-származékok közül a **zearalenon** (F-2 toxin) a legjelentősebb. Elsősorban kukoricában, rizsben,

búzában, árpában és a malátában képződik, főként még a betakarítás előtt. A toxin képződése a betakarítás után is folytatódik, ha a termény kezelése és szárítása nem megfelelő. A gomba szaporodásának optimális hőmérséklete 22-26 °C, a toxinképződésé 6-12 °C között van. A zearalenon kémiai szerkezetében és élettani hatásában is eltér a többi *Fusarium* toxintól. Kémiai szerkezetét tekintve fenolos rezorcinsav-lakton. A gabonaféléken felületi szennyeződésként jelenik meg, a malmi feldolgozás után a korpába kerül.

A zearalenon heveny mérgezést nem okoz. Ösztrogén-hormonhatású anyag. Állatoknál péra- és hüvelyduzzanatot idéz elő. Hatására a méh és a tejmirigyek megnagyobbodása, fokozott váladékozása figyelhető meg. Rendszertelen ivarzást, vetélést, a spermatermelés zavarát okozza. A takarmány szennyezettsége az állattartásban komoly gazdasági károkat okoz. A zearalenon esetleges rákkeltő hatása nem kellően bizonyított. Egerekben szignifikánsan növelte a hipofízis adenomák gyakoriságát, de patkányban nem. A JECFA 1999-ben 0,5 µg/ttkg-ban állapította meg a PTDI értéket.

A **trichotecénekhez**, melyeket főleg a *Fusarium tricinctum*, *F. solani*, *F. nivale* és *F. oxysporum* gombák termelnek, több mint 50 kémiailag rokon, bonyolult szerkezetű metabolit tartozik. Élelmiszerszennyezőként csak egy részüket azonosították. A tetraciklikus trichotecének kémiailag szeszkviterpén típusú vegyületek. A deoxinivalenol (DON) és a nivalenol B-típusú, a T-2 és HT-2 toxin A-típusú trichotecének.

A főként *Fusarium graminearum* és *F. culmorum* által termelt **DON** egyedül vagy más trichotecénekkal, illetve zearalenonnal együtt csaknem minden cereália termékben kimutatható. A *Fusariumok* számára kedvező időjárási viszonyok esetén a DON mennyisége 10 mg/kg-os nagyságrendet is elérheti. Főleg a búzát, árpát, rozst, zabot és kukoricát károsítja, búzán a szemek üszkösödését, kukoricában a kalász rothadását okozza.

A DON-szennyezettség előfordulása és súlyossága régióról-régióra, évszokról-évszakra, gabonafajtáról-gabonafajtára változik. A fertőzöttség és szennyezettség mértéke a klimatikus tényezőktől (hőmérséklet, esőzések, levegő nedvességtartalma) függ. A DON vízoldható, raktározás és őrlés alatt nagyon stabil, viszonylag hőtűrő, a legtöbb gyártási és főzési eljárást túléli, és a fermentáció sem bontja le teljesen.

A DON maximálisan tolerálható napi beviteli értéke (PMTDI) a JECFA és az SCF értékelése szerint 1 µg/ttkg. Ezen a szinten a DON nincs hatással

az immun rendszerre, a növekedésre vagy a reprodukcióra. Akut mérgezés esetén a tünetek az étkezés után 30 perccel jelentkeznek, émelygés, hányás, hasmenés, has-és fejfájás, esetenként láz formájában. Nem rákkeltő.

A **T-2 és HT-2 toxin** betakarításkor normális esetben nincs jelen a gabonában. Ha azonban a gabona túl sokáig marad a földeken, illetve betakarítás után hideg idő esetén, vagy ha a gabona nedves lesz, jelentős mennyiségben termelődhetnek. A T-2 és HT-2 állatkísérletben a majmoknak aleukiát, leukocitózist, anémiát okozott, az állatok elpusztulása esetében légzési elégtelenséget, szívburokgyulladást, nem fertőzőes tüdőgyulladást állapítottak meg. A JECFA által megállapított PMTDI értékek mindkét toxinra és a két toxin összegére is 60 ng/ttkg/nap.

A **fumonizineket** főleg a *Fusarium verticillioides*, *Fusarium moniliformin* és a *Fusarium proliferatum* törzsek termelik. Szerkezetüket tekintve hidroxí-eikozán származékok észterei. Legjelentősebb közülük a fumonizin B<sub>1</sub>, B<sub>2</sub> és B<sub>3</sub>. Leggyakrabban kukoricán fordulnak elő, főleg a betakarítás előtt és a szárítás korai szakaszában keletkeznek. Hazai éghajlati körülmények közt is képződnek. Tejjel nem választódnak ki, és csak erősen szennyezett takarmánnyal hosszú időn át etetett szarvasmarhák húsában lehetett fumonizint kimutatni. Hőstabilak, jelentős mértékű bomlásra csak 150 °C feletti hőkezelésnél lehet számítani. A fumonizinek a valószínűleg karcinogén 2B csoportba tartoznak, emberben nyelőcsőrákot és májrákot okozhatnak. A tolerálható napi bevitel (PMTDI) fumonizin B<sub>1</sub>, B<sub>2</sub> és B<sub>3</sub>-ra egyenként és együttesen 2µg/ttkg/nap.

A mikotoxin-szintek megelőzésének és csökkentésének lehetőségei is sokrétűek, melyek közül mindig a legcélravezetőbb megoldásokat kell választani. A mikotoxinokkal a lehető legkevesbé szennyezett, biztonságos élelmiszerek piacra jutásában nagy szerepe lehet az ellenálló gabonafajok szelektálásának, a gombafertőzések megelőzésének, a helyes betakarítási és tárolási gyakorlatnak, a nyersanyagok válogatásának, tisztításának, a malomipari koptatás műveletének, a helyes termelési gyakorlatnak és a hatékony ellenőrzésnek.

Az ellenőrzést és a háttérszintek felmérését azonos elvek mentén, országos szinten összehangoltan célszerű végezni a mintavételi előírások betartásával, mikotoxin vizsgálatokban jártas, akkreditált laboratóriumok közreműködésével.

Az adatokat egységes formában, a kimutatási határ feltüntetésével, számszerű értékkel jellemezve kell megadni és országosan értékelni.

# Mikotoxinok az élelmiszerláncban

## Összefoglalás

A mikotoxinok keletkezésének lehetősége az élelmiszerlánc teljes folyamatában fennáll, a termőföldön, raktározás során, az élelmiszeripari feldolgozás, tárolás és forgalmazás körülményei mellett egyaránt. A mikotoxinok erős mérgek, több közülük karcinogén, mutagén és befolyásolja az immunrendszert. A tanulmány röviden összefoglalja a legfontosabb toxinok tulajdonságait, toxikológiai hatását és közli a jelenleg érvényes ajánlásokat a fogyasztókat értő tolerálható mennyiségekre. A főbb jellemzők a következők: aflatoxinok: per os LD<sub>50</sub> értékük állatfajonként 0,3-20 mg/ttkg; ochratoxin A: per os LD<sub>50</sub> értéke állatfajtól függően 0,2-50 mg/ttkg, az élelmiszerekkel az 5 ng/ttkg/napos tolerálható bevitel, PTDI, fogadható el; patulin: LD<sub>50</sub> értéke egéren 16-35 mg/ttkg között változik a beviteli módtól függően, PTDI = 0,4 mg/ttkg; zearalenon (F-2 toxin): PTDI = 0,5 mg/ttkg; deoxinivalenol (DON) PMTDI = 1 µg/ttkg; a T-2 és HT-2 toxin: PMTDI értékek mindkét toxinra és a két toxin összegére is 60 ng/ttkg/nap; fumonizin B<sub>1</sub>, B<sub>2</sub> és B<sub>3</sub>: PMTDI = egyenként és együttesen 2µg/ttkg/nap.

## Mycotoxins in Food Chain

### Abstract

Mycotoxins may be formed along the entire food chain in the field, during storage, processing and trade. They are strong poisons, many of them carcinogenic, mutagenic and affecting the immune system. This paper summarises the properties, occurrence and toxic effects of the most important toxins, and their presently accepted tolerable intakes. These parameters are the following: aflatoxins: per os, LD<sub>50</sub> values for various test species are 0,3-20 mg/kg bw; ochratoxin A: per os LD<sub>50</sub> values for various test species are 0,2-50 mg/kg bw, the provisional tolerable daily intake, PTDI, is 5 ng/kgbw/day; patulin: LD<sub>50</sub> for mice 16-35 mg/kgbw depending on the route of administration, PTDI = 0,4 mg/kgbw/day; zearalenon (F-2 toxin): PTDI = 0,5 mg/kgbw/day; deoxinivalenol (DON) PMTDI = 1 µg/kgbw/day; a T-2 and HT-2 toxin: PMTDI for either of them or sum of both toxins is 60 ng/kgbw/day; fumonizin B<sub>1</sub>, B<sub>2</sub> és B<sub>3</sub>: PMTDI = for either of them or their sum is 2µg/kgbw/day.