

Zakonski regulirani mikotoksini-deoksinivalenol

Šipuš, Filip

Undergraduate thesis / Završni rad

2022

Degree Grantor / Ustanova koja je dodijelila akademski / stručni stupanj: **University North / Sveučilište Sjever**

Permanent link / Trajna poveznica: <https://urn.nsk.hr/um:nbn:hr:122:794912>

Rights / Prava: [In copyright/Zaštićeno autorskim pravom.](#)

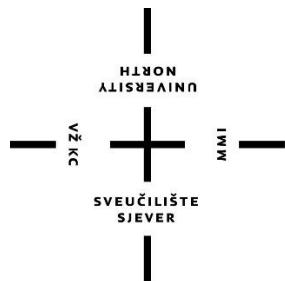
Download date / Datum preuzimanja: **2024-05-18**



Repository / Repozitorij:

[University North Digital Repository](#)





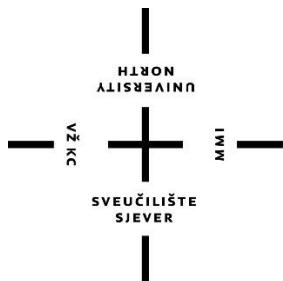
Sveučilište Sjever

Završni rad br. 42/PREH/2022

Zakonski regulirani mikotoksini - deoksinivalenol

Filip Šipuš, 0113143889

Koprivnica, rujan 2022. godine



Sveučilište Sjever

Prehrambena tehnologija

Završni rad br. 42/PREH/2022

Zakonski regulirani mikotoksini - deoksinivalenol

Student

Filip Šipuš, 0113143889

Mentor

dr.sc. Marija Kovač Tomas

Koprivnica, rujan 2022. godine

Prijava završnog rada

Definiranje teme završnog rada i povjerenstva

ODJEL Odjel za prehrambenu tehnologiju

STUDIJ preddiplomski stručni studij Prehrambena tehnologija

PRISTUPNIK Filip Šipuš

MATIČNI BROJ 0113143889

DATUM 6.9.2022.

KOLEGIJ Kontrola kakvoće i sigurnosti hrane

NASLOV RADA Zakonski regulirani mikotoksi - deoksinivalenol

NASLOV RADA NA ENGL. JEZIKU Legislatively regulated mycotoxins - deoxynivalenol

MENTOR dr.sc. Marija Kovač Tomas

ZVANJE Predavač

ČLANOVI POVJERENSTVA

1. doc.dr.sc. Dunja Šamec (predsjednica)

2. doc.dr.sc. Predrag Putnik (član)

3. dr.sc. Marija Kovač Tomas (mentorica)

4. dipl.ing. Ivana Dodlek Šarkanj (zamjena)

5. _____

Zadatak završnog rada

BROJ 42/PREH/2022

OPIS

Deoksinivalenol jedan je od najčešćih mikotoksina koji kontaminira hranu i hranu za životinje te predstavlja značajni zdravstveni rizik. Shodno tome, zadatak ovog rada bio je dati sažeti pregled glavnih izvora deoksinivalenola i mehanizama njegove biosinteze te utjecaja na zdravlje ljudi i životinja. Također, opisati učinak čimbenika okoliša na njegovu proizvodnju s mogućim strategijama upravljanja i kontrole, dati pregled metoda određivanja, kao i zakonodavnog okvira vezano za najveće dozvoljene koncentracije u hrani i hrani za životinje.

ZADATAK URUČEN

8.9.2022

POTPIS MENTORA

SVEUČILIŠTE
SJEVER



Predgovor

Prije svega, zahvalio bih se svojoj mentorici dr.sc. Mariji Kovač Tomas na stalnoj dostupnosti u tijeku izrade završnog rada te na pruženoj stručnoj pomoći.

Također, zahvalio bih se svojoj obitelji na bezuvjetnoj podršci tijekom trajanja mog akademskog obrazovanja.

Sažetak

Mikotoksini su toksični sekundarni metaboliti nekih vrsta pljesni i mogu kontaminirati mnoge namirnice koje konzumiraju ljudi i životinje. Deoksinivalenol (DON), kojeg proizvode različite *Fusarium* pljesni, jedan je od najčešćih mikotoksina koji se pretežno pojavljuje u zrnu žitarica i predstavlja značajan zdravstveni rizik. Ovaj rad daje sažeti pregled različitih izvora DON-a, biosintetskih mehanizama i gena koji upravljaju proizvodnjom DON-a, zajedno s njegovim posljedicama na zdravlje ljudi i životinja. Također, pokriva učinak čimbenika okoliša na njegovu proizvodnju s mogućim strategijama upravljanja i kontrole, kao i zakonodavni okvir vezano za najveće dozvoljene koncentracije DON-a u hrani i hrani za životinje.

Ključne riječi: deoksinivalenol; kontaminacija hrane i hrane za životinje; učinci na zdravlje; strategije upravljanja; zakonodavstvo

Summary

Mycotoxins are toxic secondary metabolites of some types of fungi and can contaminate many foods consumed by humans and animals. Deoxynivalenol (DON), which is produced by various *Fusarium* species, is one of the most common mycotoxins that occurs predominantly in cereal grains and poses a significant health risk. This thesis provides a concise overview of the different sources of DON, its biosynthetic mechanisms, and the genes that govern DON production, along with its consequences on human and animal health. It also covers the effect of environmental factors on its production with possible management and control strategies, as well as the legislative framework related to the highest allowed concentrations of DON in food and animal feed.

Key words: deoxynivalenol; contamination of food and animal feed; health effects; management strategies; legislation

Popis korištenih kratica

DON – Deoksinivalenol

FHB – Fuzarijska palež klasova

DNK – Deoksiribonukleinska kiselina

US-FDA – The United States Food and Drug Administration (Američka agencija za hranu i lijekove)

FAO – Food and Agriculture Organization of the United Nations (Organizacija za prehranu i poljoprivredu)

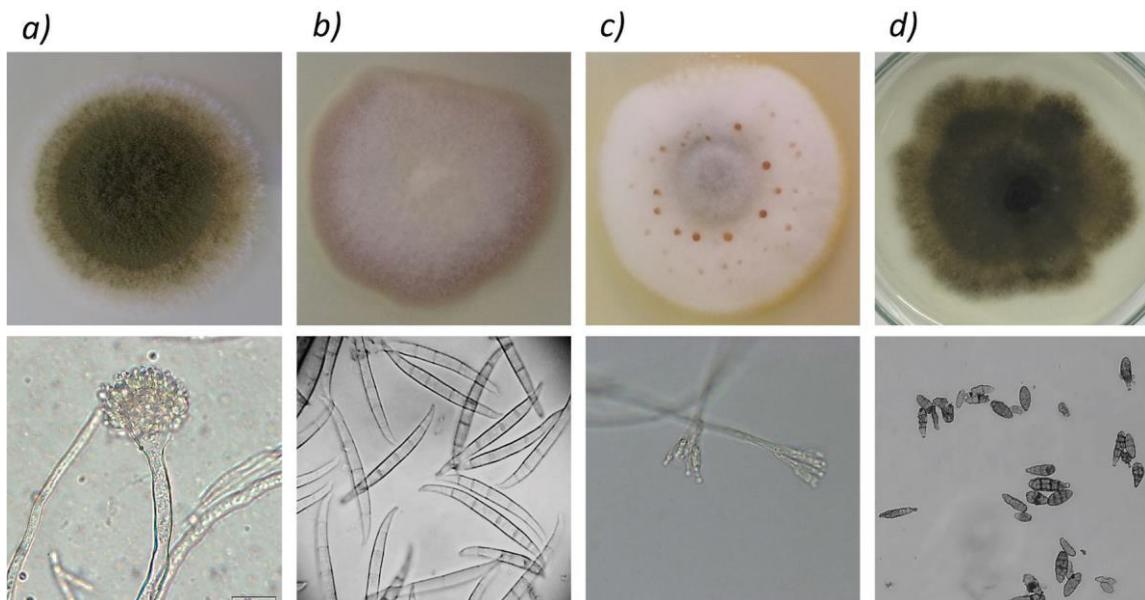
Sadržaj

1. UVOD	1
2. DEOKSINIVALENOL	3
2.1. KEMIJSKA STRUKTURA I BIOSINTEZA	5
2.2. OKOLIŠNI ČIMBENICI I POJAVNOST	6
2.3. MEHANIZAM TOKSIČNOSTI I UČINCI NA ZDRAVLJE	7
2.4. TEHNIKE ODREĐIVANJA I MASKIRANE FORME	9
2.5. ZAKONODAVSTVO	12
2.6. STRATEGIJE UPRAVLJANJA I KONTROLE	14
3. ZAKLJUČAK	16
4. LITERATURA	17
POPIS SLIKA	21
POPIS TABLICA.....	22

1. Uvod

Prirodni kontaminati u hrani i hrani za životinje značajan su izvor zabrinutosti za zdravlje ljudi i životinja. Mikotoksini su toksični spojevi koje proizvode pljesni koje rastu u/na hrani ili hrani za životinje, a kada uđu u organizam ljudi i životinja, mogu uzrokovati ozbiljne zdravstvene probleme i svoje djelovanje iskazivati na različite načine. Pokazalo se da konzumacija hrane ili stočne hrane kontaminirane mikotoksinima uzrokuje primjerice kancerogene, mutagene, teratogene te imunosupresivne posljedice [1].

Aspergillus, *Fusarium*, *Penicillium* i *Alternaria* (Slika 1) su najčešći rodovi pljesni koji proizvode mikotoksine. Kontaminacija mikotoksinima je globalni problem, koji ima finansijski utjecaj za poljoprivrednu i prehrambenu industriju. Osim finansijskih troškova kontaminacije usjeva i prehrambenih proizvoda mikotoksinima, dodatni značajni problemi uključuju spomenute poteškoće sa zdravljem ljudi i životinja, smanjenu poljoprivrednu proizvodnju i povlačenje, odnosno zbrinjavanje robe zaražene mikotoksinima [2,3].



Slika 1. Najznačajnije mikotoksikogene pljesni s pripadajućim mikrofotografijama konidija, a) *Aspergillus flavus* (NRRL 3251); b) *Fusarium verticillioides* (CBS 119.825); c) *Penicillium expansum* (CBS 325.48); d) *Alternaria alternata* (wt)

Izvor: Preuzeto iz [3]

Deoksinivalenol (DON) je jedan od najdominantnijih mikotoksina identificiranih u žitaricama diljem svijeta. To je trihotecen tipa B kojeg obično proizvode pljesni roda *Fusarium*, poglavito *Fusarium graminearum* i *Fusarium culmorum* [4]. Također je poznat kao vomitoksin zbog svojih emetičkih učinaka kod svinja i gastrointestinalnih tegoba kod ljudi. DON je mikotoksin koji se prirodno javlja u hrani i čija je pojavnost uzrokovana promjenama u okolišu. Iznimno je termostabilan, što ga čini uobičajenim onečišćivačem prehrabbenih proizvoda [5].

Ovaj završni rad daje pregled glavnih izvora ovog mikotoksina, biosintetskog puta i mehanizma toksičnosti, utjecaja na zdravlje ljudi i životinja te metoda određivanja, kao i zakonodavnog okvira koji se odnosi na hranu i hranu za životinje.

2. Deoksinivalenol

DON je metabolit pljesni roda *Fusarium*, posebno *Fusarium graminearum*, *Fusarium crookwellense* i *Fusarium culmorum*, koje kontaminiraju hranu i hranu za životinje na globalnoj razini [7]. Rast ovih pljesni pospješuju umjerene temperature i visoka vlažnost tijekom razdoblja cvatnje i dozrijevanja biljke [8]. Drugi čimbenici okoliša koji utječu na rast i stvaranje toksina su aktivitet vode (a_w), pH i dostupnost hranjivih tvari [9]. Najčešće kontaminirane skupine hrane su žitarice kao što su zob, riža, ječam, kukuruz, pšenica i njihovi proizvodi, primjerice tjestenina, žitarice za doručak, ili čak proizvodi za dojenčad i malu djecu [10].

Infekcija pljesnima i kontaminacija DON-om ovise o poljoprivrednim praksama kao što su plodored, obrada tla, primjena sredstava za zaštitu bilja (fungicida), ali i klimatskim čimbenicima kao što su količina oborina i visoke temperature koje potiču infekciju i stvaranje DON-a na usjevima [11]. Najčešća bolest koju uzrokuju *Fusarium* pljesni na usjevima žitarica (Slika 2) poput pšenice i ječma jest fuzarijska palež klasova (FHB), što uzrokuje ne samo ekonomski gubitak, već i sigurnosne probleme povezane s nakupljanjem ovog mikotoksina u proizvodima zbog njegove stabilnosti [12]. *F. culmorum* je glavna vrsta koja uzrokuje FHB u usjevima žitarica kao što su durum pšenica, tritikale, raž i krušna pšenica, što ima za posljedicu kontaminiranje žitarica DON-om [13]. *F. crookwellense* odgovoran je za izazivanje infekcije i proizvodnju DON-a u zrnu zobi [14]. Soj koji također uzrokuje FHB i pojavu DON-a je *F. equiseti*, za koji je otkriveno da uzrokuje infekciju pšenice u Južnoj Africi [15]. Neke od vrsta za koje je nedavno objavljeno da uzrokuju infekciju su *F. verticillioides*, *F. poae*, *F. proliferatum*, *F. subglutinans* i *F. temperatum* [16].

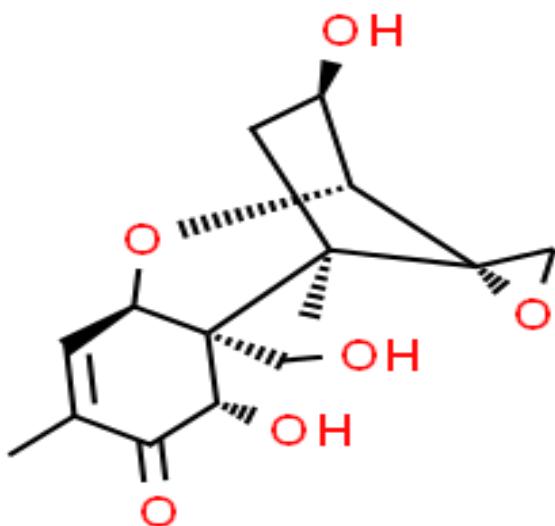


Slika 2. Simptomi fuzarijske paleži klasi

Izvor: [41]

2.1. Kemijska struktura i biosinteza

DON (3,7,15-trihidroksi-12,13-epoksitrihotek-9-en-8-on) je trihotecenski mikotoksin koji ima dvostruku vezu s kisikom na ugljiku broj osam u svojoj molekularnoj strukturi (Slika 3), što ga čini trihotecenom tipa B [17].



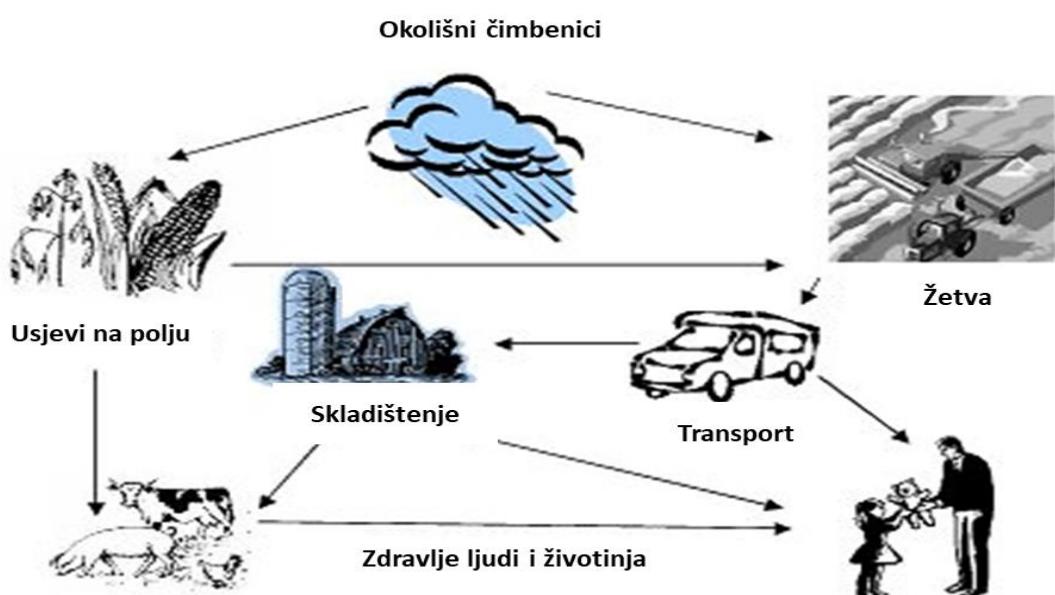
Slika 3. Kemijska struktura DON-a

Izvor: <http://www.chemspider.com/>

DON nastaje kombiniranjem triju mevalonatnih jedinica izvedenih iz trans-farnezil pirofosfata (FPP), koje se zatim cikliziraju u trikodien, prethodnik trihotecena. Biosintezom DON-a upravlja petnaest gena raspoređenih na tri kromosoma koji kodiraju uključene enzime i regulatorne proteine [18]. Preostali lokusi uključuju TRI1-TRI16 i TRI101, dok jedan lokus sadrži set od 12 TRI gena. Trihotecen sintaza, koju kodira gen TRI5, katalizira reakciju koja proizvodi trihotecen, nakon čega slijedi devet reakcija kataliziranih enzimima kodiranim genima TRI4, TRI101, TRI11 i TRI3, koji proizvode različite prekursore DON-a. Kiseli pH je značajan element okoliša koji potiče biosintezu DON-a. Akumulacija amonijaka uzrokovana je apsorpcijom spojeva koji sadrže dušik u hrani ili mediju kulture, što uzrokuje smanjenje pH vrijednosti. U tim uvjetima, dolazi do aktiviranja produkta gena TRI5, koji je odgovoran za ciklizaciju FPP i proizvodnju trikodiена, prekursora DON-a. Biosintezu DON-a induciraju i obrambeni mehanizmi biljaka nastali kao odgovor na infekciju pljesnima [2].

2.2. Okolišni čimbenici i pojavnost

Okolišni čimbenici koji najznačajnije utječu na rast pljesni i proizvodnju mikotoksina (Slika 4) su temperatura, vlaga, aktivitet vode, razina kisika u supstratu, fizička oštećenja, kompeticija i prisutnost spora pljesni [19]. Rast *Fusarium* pljesni i proizvodnja DON-a uvelike ovisi o vremenskim uvjetima, kao što su topli i vlažni uvjeti visokog intenziteta i obilne oborine, koji olakšavaju prijenos makrokonidija u gornje dijelove biljke putem kišnih kapi. Optimalni uvjeti za rast ovih pljesni i produkciju DON-a su temperatura zraka 10–25 °C tijekom cvatnje i vlažnost zraka veća od 85–90 % [20].



Slika 4. Čimbenici koji utječu na pojavnost pljesni i mikotoksina u prehrabrenom lancu

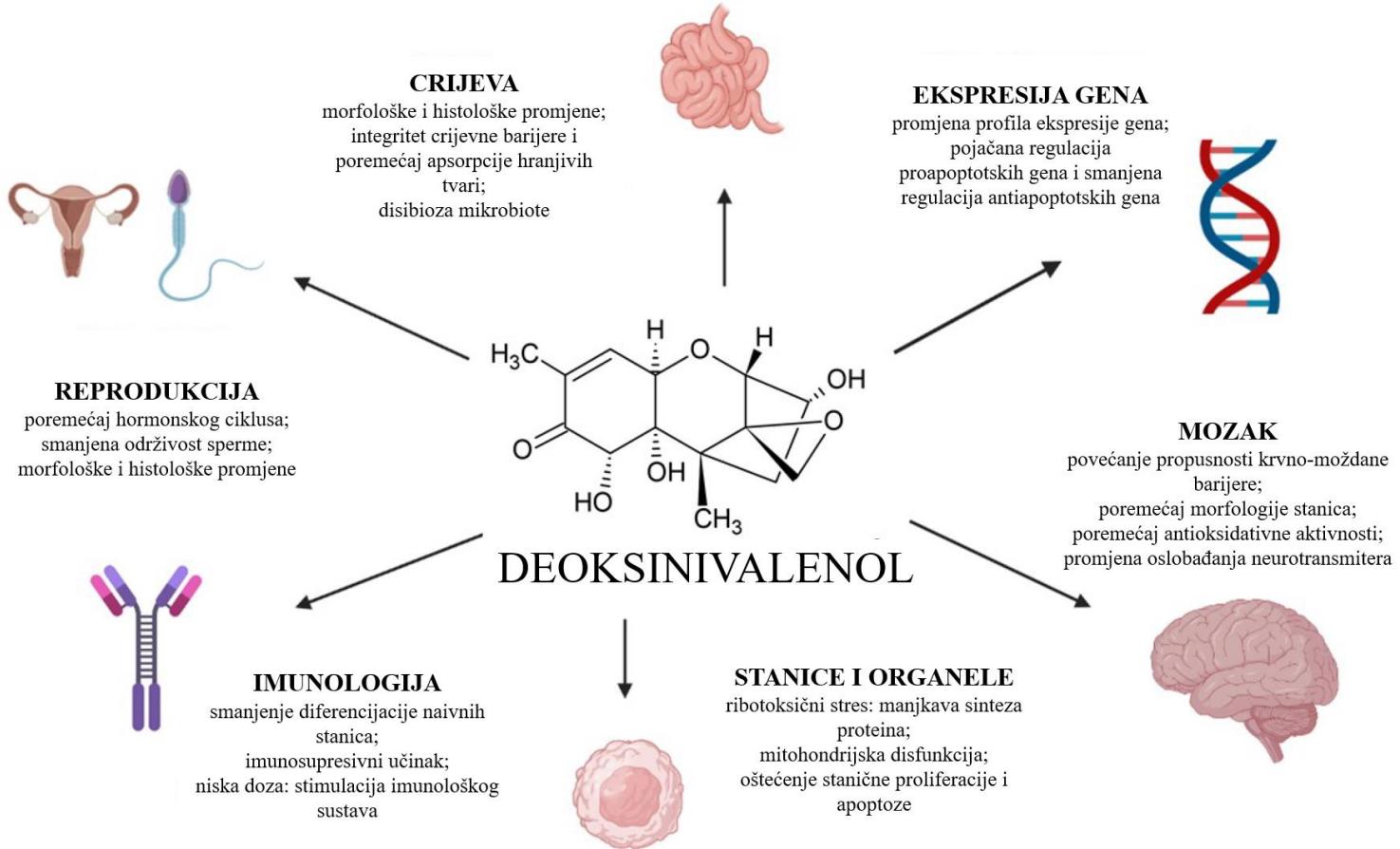
Izvor: prilagođeno iz [42]

Prema istraživanjima pojavnosti mikotoksina koja su proveli Kovač i sur. [21,22] na uzorcima hrvatskih žitarica žetve 2016. i 2017., umjerene temperature s razdobljima visoke vlažnosti zraka pogodovale su kontaminaciji pšenice DON-om u (56,7% svih uzoraka pšenice), dok su slični uvjeti pogodovali kontaminaciji kukuruza fumonizinima (85,7% svih uzoraka kukuruza), čime su potvrđene tvrdnje kako je Hrvatska klimatski zemlja uglavnom *Fusarium* mikotoksina. U obje analizirane godine, DON je bio najčešći mikotoksin koji se pojavljuje u 72,5% odnosno 32,6% svih uzoraka žitarica. U 2016. godini najveća koncentracija DON-a utvrđena je u kukuruzu ($4902 \mu\text{g}/\text{kg}$), dok je prosječna vrijednost svih pozitivnih uzoraka žitarica iznosili $595 \mu\text{g}/\text{kg}$, slično kao i u uzorcima iz 2017. godine kada je srednja vrijednost iznosila $510 \mu\text{g}/\text{kg}$. Međutim, najveća izmjerena koncentracija za uzorce iz 2017. godine utvrđena je u pšenici ($2408 \mu\text{g}/\text{kg}$).

2.3. Mehanizam toksičnosti i učinci na zdravlje

Konsumacija hrane i hrane za životinje kontaminirane DON-om predstavlja potencijalni rizik za zdravlje ljudi i životinja. Izloženost ovom toksinu može rezultirati brojnim posljedicama kao što su probavni problemi, odbijanje hrane, dijareja, reproduktivni problemi, malapsorpcija hranjivih tvari, povećana učestalost bolesti i endokrini poremećaj. DON također uzrokuje oksidativni stres zbog stvaranja slobodnih radikala koji zatim oštećuju DNK i staničnu membranu. DON uzrokuje degradaciju ribosoma, izazivajući ribotoksični stres, inhibirajući sintezu proteina i konačno apoptozu. Dokazano je da DON povezan s porastom reaktivnih kisikovih vrsta, izazivajući peroksidaciju lipida i hepatotoksičnost jer je jetra glavni organ na koji utječe oksidativni stres. Čak i kratkotrajna izloženost visokoj dozi DON-a uzrokuje gastrointestinalne probleme i kod ljudi i kod životinja [23].

Slika 5 prikazuje najznačajnije učinke DON-a na organe i sustave, uključujući gastrointestinalni sustav, reproduktivni sustav, imunološki sustav, ekspresiju gena, stanice i organele te mozak.



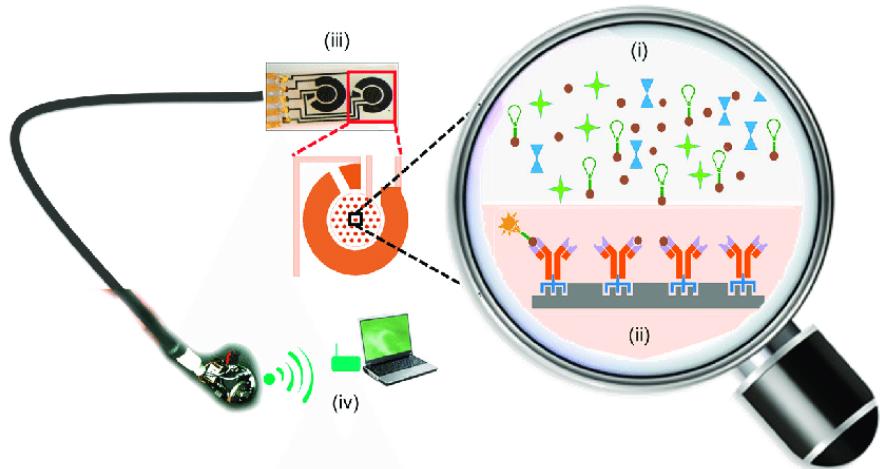
Slika 5. Učinci DON-a na organe i sustave kod životinja.

Izvor: Prilagođeno iz [24]

2.4. Tehnike određivanja i maskirane forme

Analitičke metode za određivanje DON-a uglavnom uključuju upotrebu tekućinske i plinske kromatografije, uz različite tehnike detekcije, u posljednje vrijeme najčešće spektrometriju masa. Iako ove tehnike imaju prednost zbog visoke osjetljivosti i specifičnosti, mane su skupi instrumenti, potreba za visokokvalificiranim osobljem za rad te u pojedinim slučajevima dugotrajna priprema uzorka. Druge prikladne metode za (jeftino) određivanje uključuju imunoenzimske testove (ELISA), imunokromatografske testove, imunotestove s lateralnim protokom, fluorescenciju, biosenzore i dr. Metode kao što su imunotestovi s lateralnim protokom ili biosenzori razvijeni su kako bi se zadovoljila potreba za praćenjem mikotoksina u raznim poljoprivrednim proizvodima u stvarnom vremenu. Imunotest s lateralnim protokom bi trebao biti najjeftiniji, najbrži i najjednostavniji način detekcije mikotoksina, a elektrokemijski biosenzori moćni alat s visokim prijenosom i jednostavnim i jeftinim radom [2].

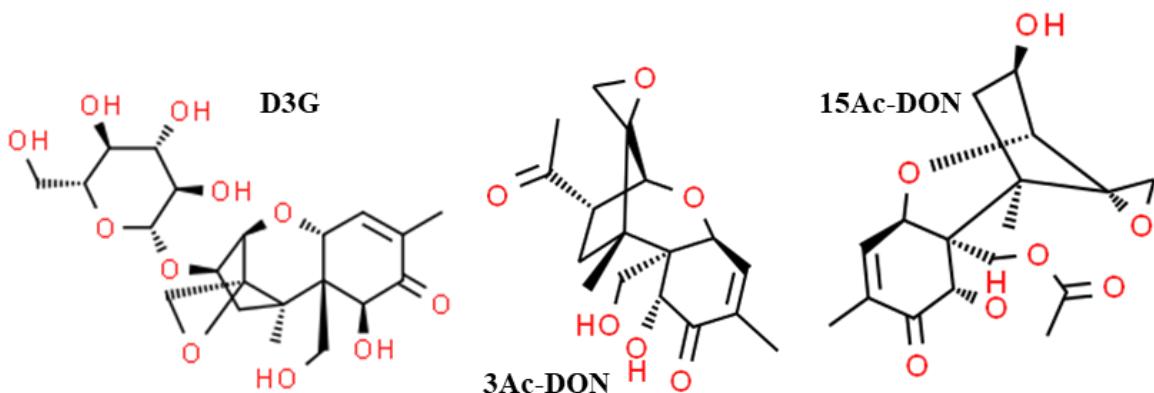
Slika 6. prikazuje shemu sustava biosenzora za praćenje mikotoksina koji se oslanja na kompetitivni test vezanja. Matrica uzorka s mikotoksinom od interesa, mikotoksin označen reporterskom oznakom (prikazan kao zelena žarulja), zajedno s drugim potencijalnim interferirajućim tvarima uvode se u (i). Biotransduktor koji sadrži receptor za bioprepoznavanje (ii) kemijski je modificiran kako bi uključio povezivač (linker). Linker olakšava imobilizaciju receptora za bioprepoznavanje na čvrstu površinu transduktora. Budući da se većina događaja vezanja ne može izravno pratiti, promjene u fizičkim svojstvima reporterskih oznaka (pretvorba zeleno → žuto) indikativne su za događaje vezanja između receptora za bioprepoznavanje i ciljnog analita. Stehiometrijski omjeri neoznačenih mikotoksina i mikotoksina označenih reporterskom oznakom tada su indikativni za sadržaj mikotoksina u matrici uzorka. Pretvarači (iii) integriraju i obrađuju promjene u fizičkim svojstvima reporterskih oznaka iz više senzorskih nizova i prenose ih kao značajne podatke koji se mogu vizualizirati kao digitalno očitanje na pametnom telefonu ili prijenosnom računalu (iv).



Slika 6. Prikaz sustava biosenzora za određivanje mikotoksina.

Izvor: [25]

DON se može vezati s proteinima ili ugljikohidratima i formirati različite strukture poznate kao "modificirani mikotoksini", što uključuje i "biološki i kemijski modificirane" oblike. Izraz "maskirani mikotoksini" posebno se odnosi na "biološki modificirane" oblike konjugirane biljkama. Maskirani oblik DON-a deoksinivalenol-3- β -D-glukozid (D3G) nastale enzimskom interakcijom s glukozom, dok 3-acetildeoksinivalenol (3Ac-DON) i 15-acetyl-deoksinivalenol (15Ac-DON) nastaju tijekom acetilacije DON-a. DON i njegovi modificirani oblici, D3G, 3Ac-DON i 15Ac-DON (Slika 7), učestalo se pojavljuju u žitaricama i proizvodima na bazi žitarica [26].



Slika 7. Strukturne formule modificiranih oblika DON-a.

Izvor: <http://www.chemspider.com/>

Navedeni maskirani/modificirani oblici DON-a uglavnom ostaju neotkriveni konvencionalnim analitičkim tehnikama što dovodi do nedovoljnog prijavljivanja podataka o njihovoj pojavnosti. Obzirom da se ovi oblici mogu ponovno konvertirati u izvorni oblik, postoje ozbiljne zdravstvene prijetnje povezane s maskiranim/modificiranim DON-om, što povećava zabrinutost zbog toksičnosti kod sisavaca [27]. Za simultanu detekciju maskiranog/modificiranog DON-a u različitim uzorcima hrane razvijene su i validirane različite metode koje koriste tekućinsku kromatografiju-tandemsку spektrometriju masa (LC-MS/MS) kao tehniku određivanja [28,29], no unatoč tome, njihovi kombinirani učinci su nepoznati, te zahtijevaju dodatna toksikokinetička ispitivanja maskiranih verzija.

2.5. Zakonodavstvo

Na razini Europske unije regulatorna organizacija koja se bavi utvrđivanjem najvećih dopuštenih količina (NDK) određenih kontaminanata u hrani (među njima i mikotoksini kao što je DON) je Europska Komisija koja je definirala najveće dopuštene količine DON-a putem Uredbe Komisije (EZ) br. 1881/2006 [30] i Preporuke Komisije 2006/576/EZ [31] u hrani, odnosno hrani za životinje.

Tablica 1 sažima preporučene količine DON-a u hrani za životinje, a Tablica 2 najveće dopuštene količine DON-a u različitoj hrani koje su postavile različite regulatorne organizacije. Najveće dopuštene količine DON-a u različitoj hrani i hrani za životinje više su u Europi od onih koje su postavili US-FDA i FAO. Nadalje, u kategoriji žitarica, najveće dopuštene količine za kukuruz i proizvode na bazi kukuruza su više. U realnom eko-okolišnom sustavu, kontaminacija DON-om se javlja u kombinaciji s drugim mikotoksinima, kao i njegovim modificiranim oblicima u hrani i hrani za životinje, što bi mogao biti razlog varijacija u dopuštenim granicama ovisno o vrsti hrane i hrane za životinje te njihovom geografskom položaju [5].

Tablica 1. Preporučene vrijednosti DON-a u raznim vrstama hrane za životinje. Izvor: [31]

ZAKONODAVNO TIJELO	VRSTA HRANE ZA ŽIVOTINJE	PREPORUČENE VRIJEDNOSTI (mg/kg)
EUROPSKA KOMISIJA (Preporuka Komisije 2006/576/EZ)	Žitarice i proizvodi na bazi žitarica (osim nusproizvoda od kukuruza)	8
	Nusproizvodi od kukuruza	12
	Potpune i komplementarne krmne smjese	5
	Potpune i komplementarne krmna smjesa za svinje	0.9
	Potpune i komplementarne krmne smjese za telad (<4 mjeseca), janjce i jarad	2

Tablica 2. Najveće dopuštene količine DON-a u raznim vrstama hrane. Izvor: [30]

UPRAVLJAČKO/ ZAKONODAVNO TIJELO	VRSTA HRANE	NDK ($\mu\text{g/kg}$)
EUROPSKA KOMISIJA (Uredba Komisije (EZ) br. 1881/2006)	Neprerađene žitarice, osim tvrde pšenice, zobi i kukuruza	1250
	Neprerađena tvrda pšenica i zob	1750
	Neprerađeni kukuruz	
	Žitarice namijenjene za izravnu prehranu ljudi, žitno brašno (uključujući kukuruzno brašno, kukuruznu krupicu i kukuruznu prekrupu), mekinje kao konačni proizvod, stavljen na tržite za izravnu prehranu ljudi, te klice	1750
	Tjestenina (suha)	750
	Kruh (uključujući male pekarske proizvode), kolači, keksi, snack proizvodi od žitarica i žitarice za doručak	500
UPRAVA ZA HRANU I LIJEKOVE SJEDINJENIH DRŽAVA (US-FDA)	Prerađena hrana na bazi žitarica i hrana za dojenčad	200
	Proizvodi od pšenice (npr. mekinje, brašno i klice) za ljudsku prehranu	1000
	Kukuruz, ječam i sirova pšenica	2000
ORGANIZACIJA ZA HRANI I POLJOPRIVREDU (FAO) UJEDINJENIH NARODA/CODEX ALIMENTARIUS	Brašno dobiveno od kukuruza ili ječma, krupica, krupica i pahuljice, pšenica	1000
	Hrana za dojenčad na bazi žitarica	500

2.6. Strategije upravljanja i kontrole

Strategije upravljanja DON-om razvijene su kako bi se minimiziralo stvaranje DON-a, odnosno kontaminacija prije žetve, eliminirao DON iz kontaminirane hrane i hrane za životinje ili smanjila njegova bioraspoloživost DON-a [32]. Razvoj i provedba učinkovitih strategija kontrole nužni su za smanjenje kontaminacije DON-om u hrani i hrani za životinje kada ih strategije prije i nakon žetve nisu uspjele spriječiti. Tehnike detoksifikacije dijele se na fizikalne, kemijske i biološke metode [33].

Fizičke metode uključuju pranje, čišćenje, ljuštenje, segregaciju, prosijavanje, toplinsku obradu, te upotrebu gama, UV i vidljive svjetlosti. Ova metoda prikladnija je za hranu u usporedbi s hranom za životinje. Toplinska obrada u tehnikama prerade hrane podijeljena je na suhe metode (pečenje, prženje) i mokre metode (kuhanje na paru i kuhanje) i smatra se važnim alatom za redukciju DON-a u hrani, no nastali produkti razgradnje mogu imati drugačije toksikološko ponašanje od nativnog oblika mikotoksina. Toplinska obrada hrane može uzrokovati djelomičnu razgradnju DON-a jer je uočeno značajno smanjenje razine DON-a s produljenim vremenom pečenja i temperaturom, što se može objasniti ili zbog vezanja na matične spojeve ili zbog transformacije u druge toksine, ali ne i stvarnog uništavanja toksina. Tijekom prženja primjećeno je učinkovito smanjenje DON-a između 180 °C i 220 °C tijekom 30 minuta, a smanjenje se povećavalo s porastom temperature. Međutim, prženje nije imalo značajan učinak na razinu kontaminacije DON-a zbog visoke toplinske stabilnosti i oslobođanja vezanih oblika [34].

Kemijske i biološke metode prikladne su za uzorke hrane i hrane za životinje. Kemijska metoda koristi kemikalije kao što su kalcijev hidroksid monometilamin i natrijev bisulfat, vlažni i suhi ozon, askorbinska kiselina i amonijev hidroksid, kisela i alkalna elektrolizirana voda i amonijak. Međutim, kemijske i fizikalne metode imaju nedostatke, kao što su ograničena učinkovitost, štetni kemijski ostaci, visoka cijena, gubitak nutritivne vrijednosti; stoga su razvijene ekološki prihvatljive tehnike koje koriste mikroorganizme i enzime. Biološka detoksifikacija uključuje korištenje mikroorganizama za smanjenje ili uklanjanje DON-a iz proizvoda bilo putem adsorpcije ili enzimske razgradnje. Primjerice, *Bacillus subtilis*, uz sinergistički učinak s drugim mikroorganizmima kao što je *Lactobacillus plantarum*, se pokazao kao potencijalno biosredstvo za kontrolu DON-a. Detoksifikacija DON-a također se može postići enzimskim reakcijama kao što su duboka oksidacija, oksidacija, epimerizacija i glikozilacija te stvaranjem njegovih nusproizvoda [2].

Budući da sigurnost hrane postaje globalna briga, značajan fokus na kontrolu i prevenciju DON-a i njegovog ulaska u lanac opskrbe hranom moguće je postići poljoprivrednim intervencijama u uvjetima prije i nakon žetve. Ove intervencije uključuju dobre poljoprivredne prakse (GAP), dobre skladišne prakse (GSP) i dobre proizvodne prakse (GMP) [35].

Kontaminacija mikotoksikogenim pljesnima i posljedično mikotoksinima događa se uglavnom tijekom razdoblja rasta usjeva, tako da postaje neophodno identificirati odgovarajuće pred- i post- agronomске prakse kako bi se izbjegla kontaminacija žitarica. Strategije prije žetve uključuju upotrebu otpornih sorti, uklanjanje korova i oštećenih zrna, analizu tla, upotrebu zaštitnih sredstava, plodore, obradu tla i oranje, upotrebu gnojiva i genetski modificiranih biljaka za suzbijanje mikotoksina [36]. Najučinkovitija praksa za suzbijanje bolesti je korištenje genetski otpornih sorti, selekcija pedigreea i identifikacija primarnih putova infekcije. Plodore ili obrada tla također se predlažu kao mjera kontrole bolesti jer smanjuju i upravljaju ostacima usjeva gdje većina pljesni preživljava. Korištenje gnojiva, posebice dušika, pospješuje razvoj *Fusarium* pljesni i povoljno utječe na rast biljaka, pa se stoga povećava kontaminacija mikotoksinima [37]. Tijekom žetve važno je voditi računa o vremenu jer veći broj prezrelih ili nezrelih sjemenki može povećati razinu mikotoksina u konačnim proizvodima. Stres usjeva tijekom žetve također treba svesti na najmanju moguću mjeru izbjegavanjem rane žetve, skupljanjem oštećenih zrna, mehaničkih oštećenja i kontakta zrna s tlom. Kontejneri i vozila koji služe za transport požnjevenog zrna trebaju biti čisti, suhi i bez insekata i gljivica [38]. Nakon žetve i prije skladištenja važno je sušiti zrna kako bi se smanjila razina vlage koja je odgovorna za rast pljesni. Tijekom skladištenja potrebno je kontrolirati vlagu, temperaturu i relativnu vlažnost zrna kako bi se spriječilo kvarenje zbog rasta pljesni i proizvodnje mikotoksina, pri čemu je idealna temperatura 1–4 °C zimi i 10–15 °C ljeti, aktivitet vode manji ili jednak 0,70 i relativna vlažnost manja od 70%. Uz navedene uvjete skladištenja, skladišne prostorije trebaju biti čiste te zaštićene od kiše, drenaže, ptica, glodavaca i insekata uz osigurano prozračivanja prostora uz cirkulaciju zraka kako bi se održala ujednačena temperatura [39]. Prema tome, od ključne je važnosti održavanje odgovarajuće higijene i primjena prirodnih i kemijskih sredstava nakon žetve usjeva, odnosno tijekom skladištenja. Uspješna primjena strategije „od polja do stola“ temeljene na analizi opasnosti i kritičnih kontrolnih točaka (HACCP), uz mjere za prevenciju, kontrolu i kvalitetu, trebala bi osigurati proizvodnju sigurnog i zdravstveno ispravnog proizvoda [40].

3. Zaključak

DON je mikotoksin koji se nalazi u poljoprivrednim i prehrabbenim proizvodima diljem svijeta i predstavlja zdravstveni rizik za ljude i životinje. Velika rasprostranjenost DON-a u žitaricama strnog zrna diljem svijeta zahtijeva primjenu brzih i učinkovitih tehnika analize. Relevantne inicijative za sigurnost hrane trebale bi biti prioritet, s naglaskom na istraživanje nepoznatih učinaka ovog mikotoksina, zajedno sa njegovim modificiranim oblicima, na zdravlje ljudi i životinja. Najučinkovitiji način sprječavanja pojave mikotoksina u žitaricama i proizvodima od žitarica je poduzimanje preventivnih mjera prije i nakon žetve, temeljene na dobroj poljoprivrednoj, skladišnoj i proizvodnoj praksi, uz primjenu principa HACCP načela. Iako su najveće dozvoljene količine DON-a u pojedinim sirovinama i proizvodima zakonski već uspostavljene, buduće studije usmjerene na otkrivanje nepoznatih puteva (pojedinačnih i kumulativnih) toksičnih učinaka te objektivnije određivanje razine rizika od kronične toksičnosti DON-a kod ljudi i životinja, zasigurno će doprinijeti preciznijim politikama i propisima vezanima za sigurnost hrane i hrane za životinje.

4. Literatura

- [1] Kebede, H.; Liu, X.; Jin, J.; Xing, F. Current status of major mycotoxins contamination in food and feed in Africa. *Food Control* 2020, 110, 106975.
- [2] Kamle, M.; Mahato, D.K.; Gupta, A.; Pandhi, S.; Sharma, B.; Dhawan, K.; Vasundhara; Mishra, S.; Kumar, M.; Tripathi, A.D.; et al. Deoxynivalenol: An Overview on Occurrence, Chemistry, Biosynthesis, Health Effects and Its Detection, Management, and Control Strategies in Food and Feed. *Microbiol. Res.* 2022, 13, 292–314.
- [3] Kovač, M., Šubarić, D., Bulaić, M., Kovač, T. i Šarkanj, B. (2018). Yesterday masked, today modified; what do mycotoxins bring next?. *Arhiv za higijenu rada i toksikologiju*, 69 (3), 196-214.
- [4] Nagl, V.; Schatzmayr, G. Deoxynivalenol and its masked forms in food and feed. *Curr. Opin. Food Sci.* 2015, 5, 43–49.
- [5] Zhou, H.; Guog, T.; Dai, H.; Yu, Y.; Zhang, Y.; Ma, L. Deoxynivalenol: Toxicological profiles and perspective views for future research. *World Mycotoxin J.* 2020, 13, 179–188.
- [7] Holanda, D.M.; Kim, S.W. Mycotoxin occurrence, toxicity, and detoxifying agents in pig production with an emphasis on deoxynivalenol. *Toxins* 2021, 13, 171.
- [8] Gruber-Dorninger, C.; Jenkins, T.; Schatzmayr, G. Global mycotoxin occurrence in feed: A ten-year survey. *Toxins* 2019, 11, 375.
- [9] Femenias, A.; Gatius, F.; Ramos, A.J.; Sanchis, V.; Marín, S. Use of hyperspectral imaging as a tool for Fusarium and deoxynivalenol risk management in cereals: A review. *Food Control* 2020, 108, 106819.
- [10] Juan, C.; Raiola, A.; Mañes, J.; Ritieni, A. Presence of mycotoxin in commercial infant formulas and baby foods from Italian market. *Food Control* 2014, 39, 227–236.
- [11] Pascari, X.; Marín, S.; Ramos, A.J.; Molino, F.; Sanchis, V. Deoxynivalenol in cereal-based baby food production process. A review. *Food Control* 2019, 99, 11–20.
- [12] Nakagawa, H.; He, X.; Matsuo, Y.; Singh, P.K.; Kushiro, M. Analysis of the masked metabolite of deoxynivalenol and Fusarium resistance in CIMMYT wheat germplasm. *Toxins* 2017, 9, 238.
- [13] Gaikpa, D.S.; Lieberherr, B.; Maurer, H.P.; Longin, C.F.H.; Miedaner, T. Comparison of rye, triticale, durum wheat and bread wheat genotypes for Fusarium head blight resistance and deoxynivalenol contamination. *Plant Breed.* 2020, 139, 251–262.

- [14] Mielniczuk, E.; Cegielko, M.; Kiecan, I.; Perkowski, J.; Pastucha, A. The pathogenicity and toxigenic properties of *Fusarium crookwellense* LW Burgess, PE Nelson & Toussoun depending on weather conditions. *Acta Sci. Pol. Hortorum Cultus* 2020, 19, 17–24.
- [15] Minnaar-Ontong, A.; Herselman, L.; Kriel, W.-M.; Leslie, J.F. Morphological characterization and trichothecene genotype analysis of a *Fusarium Head Blight* population in South Africa. *Eur. J. Plant Pathol.* 2017, 148, 261–269.
- [16] Pfordt, A.; Schiwek, S.; Rathgeb, A.; Rodemann, C.; Bollmann, N.; Buchholz, M.; Karlovsky, P.; von Tiedemann, A. Occurrence, Pathogenicity, and Mycotoxin Production of *Fusarium temperatum* in Relation to Other *Fusarium* Species on Maize in Germany. *Pathogens* 2020, 9, 864.
- [17] Park, J.; Chang, H.; Kim, D.; Chung, S.; Lee, C. Long-term occurrence of deoxynivalenol in feed and feed raw materials with a special focus on South Korea. *Toxins* 2018, 10, 127.
- [18] Khaneghah, A.M.; Martins, L.M.; von Hertwig, A.M.; Bertoldo, R.; Sant'Ana, A.S. Deoxynivalenol and its masked forms: Characteristics, incidence, control and fate during wheat and wheat based products processing—A review. *Trends Food Sci. Technol.* 2018, 71, 13–24.
- [19] Pleadin, J., Babić, J., Vulić, A., Kudumija, N., Aladić, K., Kiš, M., ... Šubarić, D. (2019). The effect of thermal processing on the reduction of deoxynivalenol and zearalenone cereal content. *Croatian journal of food science and technology*, 11 (1), 44-51.. The effect of thermal processing on the reduction of deoxynivalenol and zearalenone cereal content. *Croat. J. Food Sci. Technol.* 2019, 11, 44–51.
- [20] Kotowicz, N.K.; Frac, M.; Lipiec, J. The importance of *Fusarium* fungi in wheat cultivation—pathogenicity and mycotoxins production: A review. *J. Anim. Plant Sci.* 2014, 21, 3326–3343.
- [21] Kovač, M.; Bulaić, M.; Jakovljević, J.; Nevistić, A.; Rot, T.; Kovač, T.; Dodek Šarkanj, I.; Šarkanj, B. Mycotoxins, Pesticide Residues, and Heavy Metals Analysis of Croatian Cereals. *Microorganisms* 2021, 9, 216.
- [22] Kovač, M.; Bulaić, M.; Nevistić, A.; Rot, T.; Babić, J.; Panjičko, M.; Kovač, T.; Šarkanj, B. Regulated Mycotoxin Occurrence and Co-Occurrence in Croatian Cereals. *Toxins* 2022, 14, 112.
- [23] Berthiller, F.; Krska, R.; Domig, K.J.; Kneifel, W.; Juge, N.; Schuhmacher, R.; Adam, G. Hydrolytic fate of deoxynivalenol-3- glucoside during digestion. *Toxicol. Lett.* 2011, 206, 264–267.

- [24] Pinto, A.C.S.M.; De Pierri, C.R.; Evangelista, A.G.; Gomes, A.S.d.L.P.B.; Luciano, F.B. Deoxynivalenol: Toxicology, Degradation by Bacteria, and Phylogenetic Analysis. *Toxins* 2022, *14*, 90.
- [25] Thyparambil, A.A.; Bazin, I.; Guiseppi-Elie, A. Molecular Modeling and Simulation Tools in the Development of Peptide-Based Biosensors for Mycotoxin Detection: Example of Ochratoxin. *Toxins* 2017, *9*, 395.
- [26] Khaneghah, A.M.; Fakhri, Y.; Raeisi, S.; Armoon, B.; Sant'Ana, A.S. Prevalence and concentration of ochratoxin A, zearalenone, deoxynivalenol and total aflatoxin in cereal-based products: A systematic review and meta-analysis. *Food Chem. Toxicol.* 2018, *118*, 830–848.
- [27] Freire, L.; Sant'Ana, A.S. Modified mycotoxins: An updated review on their formation, detection, occurrence, and toxic effects. *Food Chem. Toxicol.* 2018, *111*, 189–205.
- [28] Fan, Z.; Bai, B.; Jin, P.; Fan, K.; Guo, W.; Zhao, Z.; Han, Z. Development and validation of an ultra-high performance liquid chromatography-tandem mass spectrometry method for simultaneous determination of four type B trichothecenes and masked deoxynivalenol in various feed products. *Molecules* 2016, *21*, 747.
- [29] Olopade, B.K.; Oranusi, S.U.; Nwinyi, O.C.; Gbashi, S.; Njobeh, P.B. Occurrences of Deoxynivalenol, Zearalenone and some of their masked forms in selected cereals from Southwest Nigeria. *NFS J.* 2021, *23*, 24–29.
- [30] Uredba Komisije (EZ) br. 1881/2006 od 19. prosinca 2006. o utvrđivanju najvećih dopuštenih količina određenih kontaminanata u hrani Tekst značajan za EGP. Dostupno na: <https://eur-lex.europa.eu/legal-content/HR/ALL/?uri=CELEX%3A32006R1881>
- [31] Commission Recommendation of 17 August 2006 on the presence of deoxynivalenol, zearalenone, ochratoxin A, T-2 and HT-2 and fumonisins in products intended for animal feeding (Text with EEA relevance). Dostupno na: <https://eur-lex.europa.eu/legal-content/EN/TXT/?uri=CELEX%3A32006H0576>
- [32] Guo, H.; Ji, J.; Wang, J.S.; Sun, X. Deoxynivalenol: Masked forms, fate during food processing, and potential biological remedies. *Compr. Rev. Food Sci. Food Saf.* 2020, *19*, 895–926.
- [33] Awad, W.A.; Ghareeb, K.; Böhm, J.; Zentek, J. Decontamination and detoxification strategies for the Fusarium mycotoxin deoxynivalenol in animal feed and the effectiveness of microbial biodegradation. *Food Addit. Contam.* 2010, *27*, 510–520.
- [34] Schaarschmidt, S.; Fauhl-Hassek, C. The fate of mycotoxins during secondary food processing of maize for human consumption. *Compr. Rev. Food Sci. Food Saf.* 2021, *20*, 91–148.

- [35] Agriopoulou, S.; Stamatelopoulou, E.; Varzakas, T. Advances in occurrence, importance, and mycotoxin control strategies: Prevention and detoxification in foods. *Foods* 2020, 9, 137.
- [36] Gromadzka, K.; Górná, K.; Chełkowski, J.; Wa'skiewicz, A. Mycotoxins and related Fusarium species in preharvest maize ear rot in Poland. *Plant Soil Environ.* 2016, 62, 348–354.
- [37] Munkvold, G.P.; Arias, S.; Taschl, I.; Gruber-Dorninger, C. Mycotoxins in corn: Occurrence, impacts, and management. In *Corn*; Serna-Saldivar, S.O., Ed.; Elsevier: Amsterdam, The Netherlands, 2019; pp. 235–287.
- [38] Munkvold, G.P. Crop management practices to minimize the risk of mycotoxins contamination in temperate-zone maize. In *Mycotoxin Reduction in grain Chains*; Leslie, J.F., Logrieco, A.F., Eds.; Wiley: New York, NY, USA, 2014; pp. 59–75.
- [39] Neme, K.; Mohammed, A. Mycotoxin occurrence in grains and the role of postharvest management as a mitigation strategies. A review. *Food Control* 2017, 78, 412–425.
- [40] Adegoke, G.O.; Letuma, P. Strategies for the prevention and reduction of mycotoxins in developing countries. In *Mycotoxin and Food Safety in Developing Countries*; Makun, H.A., Ed.; IntechOpen: London, UK, 2013; pp. 123–136.
- [41] Foroud, N.A., Chatterton, S., Reid, L.M., Turkington, T.K., Tittlemier, S.A., Gräfenhan, T. (2014). *Fusarium Diseases of Canadian Grain Crops: Impact and Disease Management Strategies*. In: Goyal, A., Manoharachary, C. (eds) Future Challenges in Crop Protection Against Fungal Pathogens. Fungal Biology. Springer, New York, NY.
- [42] Simion, Violeta & Bogdan, Alexandru & Andronie, Viorel & Iudith, Ipate & Parvu, Monica & Covaci, Brîndușa & Mitrănescu, Elena & Andronie, Ioana Cristina. (2011). Macro and Microclimate – from Beneficial to Noxious Action on the Animals.

Popis slika

Slika 2. Najznačajnije mikotoksikogene pljesni s pripadajućim mikrofotografijama konidija,

Slika 2. Simptomi FHB-a.

Slika 3. Kemijska struktura DON-a.

Slika 4. Čimbenici koji utječu na pojavnost pljesni i mikotoksina u prehrabrenom lancu.

Slika 5. Učinci DON-a na organe i sustave kod životinja.

Slika 6. Prikaz sustava biosenzora za određivanje mikotoksina.

Slika 7. Strukturne formule modificiranih oblika DON-a.

Popis tablica

Tablica 1. Preporučene vrijednosti DON-a u raznim vrstama hrane za životinje

Tablica 2. Najveće dopuštene količine DON-a u raznim vrstama hrane.



Sveučilište Sjever



SVEUČILIŠTE
SJEVER

IZJAVA O AUTORSTVU I SUGLASNOST ZA JAVNU OBJAVU

Završni/diplomski rad isključivo je autorsko djelo studenta koji je isti izradio te student odgovara za istinitost, izvornost i ispravnost teksta rada. U radu se ne smiju koristiti dijelovi tuđih radova (knjiga, članaka, doktorskih disertacija, magistarskih radova, izvora s interneta, i drugih izvora) bez navođenja izvora i autora navedenih radova. Svi dijelovi tuđih radova moraju biti pravilno navedeni i citirani. Dijelovi tuđih radova koji nisu pravilno citirani, smatraju se plagijatom, odnosno nezakonitim prisvajanjem tuđeg znanstvenog ili stručnoga rada. Sukladno navedenom studenti su dužni potpisati izjavu o autorstvu rada.

Ja, Filip Šipuš (ime i prezime) pod punom moralnom, materijalnom i kaznenom odgovornošću, izjavljujem da sam isključivo autor/ica završnog/diplomskog (*obrisati nepotrebno*) rada pod naslovom Zakonski regulirani mikotoksini - deoksinivalenol (upisati naslov) te da u navedenom radu nisu na nedozvoljeni način (bez pravilnog citiranja) korišteni dijelovi tuđih radova.

Student/ica:
(upisati ime i prezime)

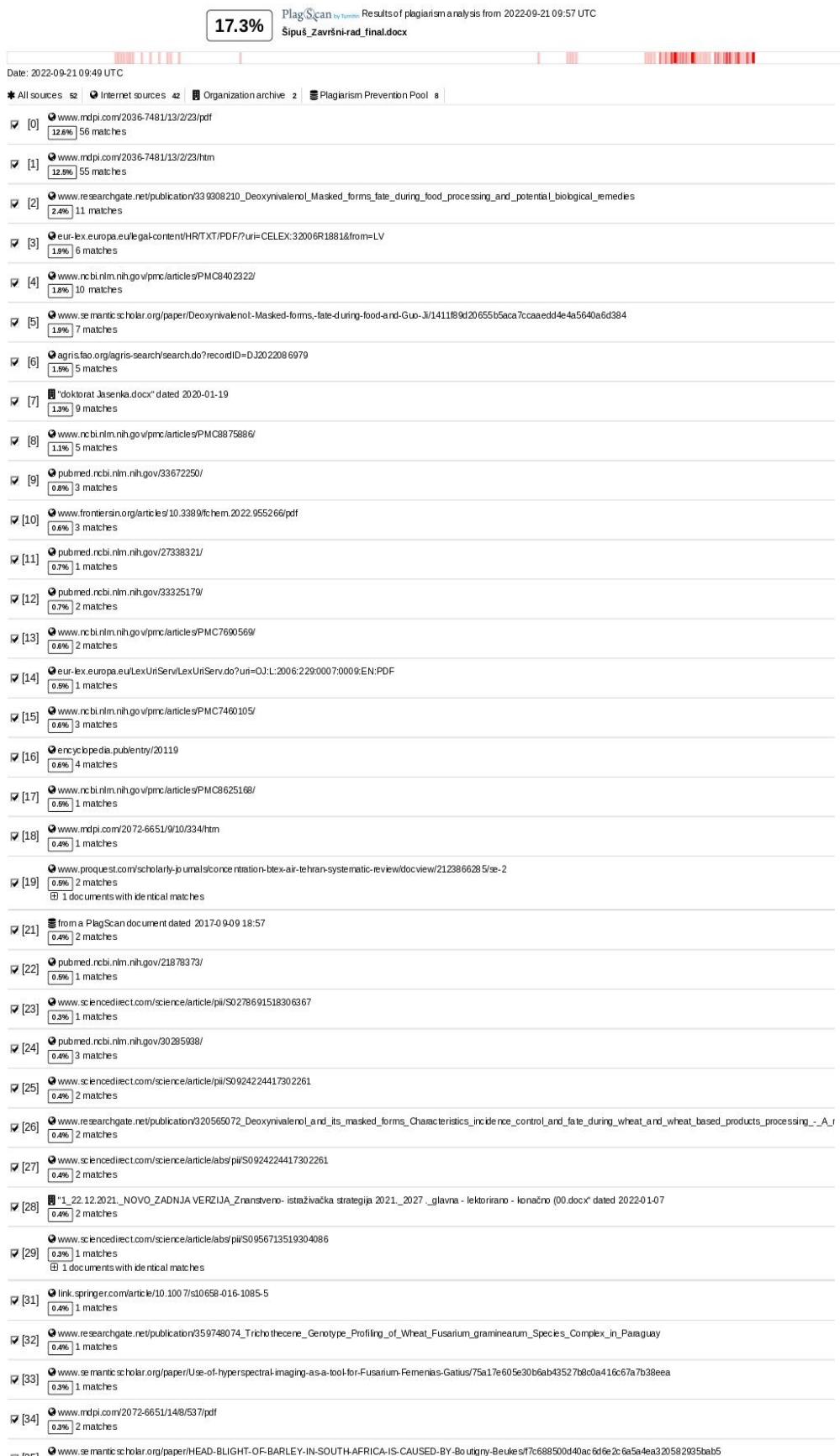
Filip Šipuš
(vlastoručni potpis)

Sukladno Zakonu o znanstvenoj djelatnosti i visokom obrazovanju završne/diplomske radove sveučilišta su dužna trajno objaviti na javnoj internetskoj bazi sveučilišne knjižnice u sastavu sveučilišta te kopirati u javnu internetsku bazu završnih/diplomskih radova Nacionalne i sveučilišne knjižnice. Završni radovi istovrsnih umjetničkih studija koji se realiziraju kroz umjetnička ostvarenja objavljaju se na odgovarajući način.

Ja, Filip Šipuš (ime i prezime) neopozivo izjavljujem da sam suglasan/na s javnom objavom završnog/diplomskog (*obrisati nepotrebno*) rada pod naslovom Zakonski regulirani mikotoksini - deoksinivalenol (upisati naslov) čiji sam autor/ica.

Student/ica:
(upisati ime i prezime)

Filip Šipuš
(vlastoručni potpis)



<input checked="" type="checkbox"/>	[35]	0.4% 1 matches
<input checked="" type="checkbox"/>	[36]	0.4% 2 matches
<input checked="" type="checkbox"/>	[37]	0.4% 1 matches 1 documents with identical matches
<input checked="" type="checkbox"/>	[38]	0.4% 2 matches
<input checked="" type="checkbox"/>	[39]	0.4% 2 matches
<input checked="" type="checkbox"/>	[40]	0.4% 1 matches
<input checked="" type="checkbox"/>	[41]	0.4% 2 matches
<input checked="" type="checkbox"/>	[42]	0.4% 1 matches
<input checked="" type="checkbox"/>	[43]	0.4% 1 matches
<input checked="" type="checkbox"/>	[44]	0.2% 1 matches
<input checked="" type="checkbox"/>	[45]	0.2% 1 matches
<input checked="" type="checkbox"/>	[46]	0.2% 1 matches
<input checked="" type="checkbox"/>	[47]	0.2% 1 matches
<input checked="" type="checkbox"/>	[48]	0.2% 1 matches
<input checked="" type="checkbox"/>	[49]	0.2% 1 matches
<input checked="" type="checkbox"/>	[50]	0.2% 1 matches 1 documents with identical matches
<input checked="" type="checkbox"/>	[51]	0.2% 1 matches
<input checked="" type="checkbox"/>	[52]	0.2% 1 matches
<input checked="" type="checkbox"/>	[53]	0.2% 1 matches
<input checked="" type="checkbox"/>	[54]	0.2% 1 matches 1 documents with identical matches
<input checked="" type="checkbox"/>	[55]	0.2% 1 matches
<input checked="" type="checkbox"/>	[56]	0.2% 1 matches

32 pages, 4689 words

PlagLevel: 17.3% selected / 17.3% overall

77 matches from 57 sources, of which 46 are online sources.

Settings

Data policy: Compare with web sources, Check against my documents, Check against my documents in the organization repository, Check against organization repository, Check against the Plagiarism Prevention Pool

Sensitivity: Medium

Bibliography: Bibliography excluded

Citation detection: Reduce PlagLevel

White list: --