

NAJVÝZNAMNEJŠIE SEKUNDÁRNE METABOLITY RODU *ASPERGILLUS*

MICHAELA HARČÁROVÁ^a, PAVEL NAĐ^a
a MARTINA PROŠKOVCOVÁ^b

^a Katedra výživy a chovu zvierat, ^b Katedra farmakológie a toxikológie, Univerzita veterinárskeho lekárstva a farmácie v Košiciach, Komenského 73, 041 81 Košice, Slovenská republika
michaela.harcarova@uvlf.sk

Došlo 7.4.22, prijaté 30.5.22.

Kľúčové slová: *Aspergillus* spp., mikroskopické vláknité huby, mykotoxíny

● <https://doi.org/10.54779/chl20220522>

Obsah

1. Úvod
2. Sekundárne metabolity rodu *Aspergillus*
 - 2.1. Aflatoxíny
 - 2.2. Ochratoxíny
 - 2.3. Patulín
 - 2.4. Sterigmatocystín
 - 2.5. Gliotoxín
 - 2.6. Kyselina cyklopiazónová
3. Záver

1. Úvod

Neustále sa meniace klimatické podmienky na našej planéte okrem iného ovplyvňujú aj výskyt mikroskopických vláknitých húb. Mikromycéty, ktoré majú rozmanité rodové a druhové zastúpenie, sú za určitých environmentálnych podmienok schopné syntézy sekundárnych metabolitov – mykotoxínov. Mykotoxíny už od svojho objavenia predstavujú problém celosvetového charakteru. Spôsobujú nielen zdravotné problémy ľudí, ale často bývajú príčinou ekonomických strát v chovoch zvierat. Mykotoxíny sú skrytou hrozbou, pretože sa môžu nachádzať v krmovinách, krmivách, v produktoch živočíšneho a rastlinného pôvodu, a tiež v potravinách¹. Konzumácia krmív a potravín kontaminovaných mykotoxínmi môže negatívne ovplyvniť zdravotný stav zvierat a ľudí. Môžu spôsobiť akútnu alebo chronickú mykotoxikózu, dokonca až smrť postihnutého jedinca, a to v závislosti od typu mykotoxínu a jeho prijatého množstva. Z toxikologického hľadiska mykotoxíny pôsobia ako hepatotoxíny, nefrotoxí-

ny, karcinogény, mutagény a môžu mať aj imunosupresívny účinok². Okrem toho niektoré mykotoxíny majú teratogénny potenciál a môžu spôsobiť malformáciu kostí a negatívne ovplyvniť vývoj fetálnych orgánov^{3,4}. Medzi celosvetovo najvýznamnejších producentov mykotoxínov patria rody *Aspergillus*, *Alternaria*, *Fusarium* a *Penicillium*⁵.

2. Sekundárne metabolity rodu *Aspergillus*

Po prvýkrát boli popísané mikromycéty rodu *Aspergillus* botanikom Pierom Antoniom Mitchelom v roku 1729 (cit.⁶). Dnes predstavuje rod *Aspergillus* jeden z najvýznamnejších rodov mikroskopických vláknitých húb, ktoré sú zodpovedné za znehodnotenie a kontamináciu potravín prostredníctvom mykotoxínov^{7–9} (tab. I). Druhy rodu *Aspergillus* sú prispôbené na rast v tropických oblastiach pri teplote 37 °C a vyššej. Druhy, ktoré sa bežne vyskytujú v potravinách, sú xerofilné a rastú pri aktivite vody min. 0,80. Väčšinou sú prísne saprofytické (rastú po zbere), ale niektoré druhy môžu rásť a vyvíjať sa ako komenzály v rastlinách, bez poškodenia úrody¹⁰. Mnoho druhov rodu *Aspergillus* zapríčiňuje ochorenia rastlín, živočíchov a človeka. Dominantnými druhmi a najčastejšími pôvodcami infekčných ochorení sú *A. flavus* a *A. fumigatus*¹¹. Vo všeobecnosti patria sekundárne metabolity aspergilov medzi najnebezpečnejšie mykotoxíny v rámci zdravia ľudí a zvierat. Najvýznamnejšie mykotoxíny rodu *Aspergillus* sú aflatoxíny, ochratoxíny, patulín, sterigmatocystín, gliotoxín a kyselina cyklopiazónová. Ich výskyt sa potvrdil v mliečnych výrobkoch (mlieko a syry), v čerstvom a sušenom ovocí a zelenine, v semenách s vyšším obsahom tuku a obilninách¹².

2.1. Aflatoxíny

Aflatoxíny (AF) sú významné sekundárne metabolity prírodného pôvodu, ktoré môžu byť produkované až 16 druhmi rodu *Aspergillus*, najmä druhmi *A. flavus* a *A. parasiticus*^{13,14}. Boli popísané v roku 1960 v súvislosti s výskytom ochorenia „Turkey X disease“ na anglických hydínových farmách^{15,16}. Postupom času boli identifikované 4 typy aflatoxínov AFB₁, AFB₂, AFG₁ a AFG₂ a dva metabolické produkty AFM₁ a AFM₂, ktoré boli izolované z mlieka zvierat v laktácii. V súčasnosti je známych približne 20 druhov aflatoxínov. Ich prítomnosť bola zaznamenaná v kukurici, pšenici, jačmeni a iných obilninách, olejnatých semenách, káve, kakaových bôboch, figách, sušenom ovocí, korení, mlieku a v mliečnych výrobkoch¹⁷.

Z hľadiska chemickej štruktúry zaraďujeme aflatoxíny medzi nenasýtené polycyklické, vysoko substituované kumaríny. Sú to termostabilné zlúčeniny a rozkladajú sa

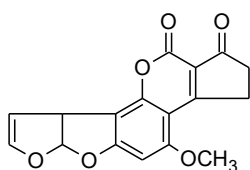
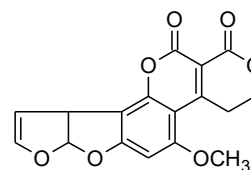
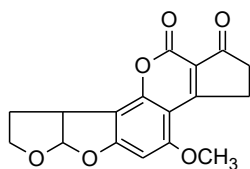
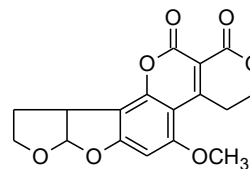
Tabuľka I

Výskyt mikroskopických húb rodu *Aspergillus* v potravinách (prepracované podľa cit. 7–9)

Potravina	Druh mikroskopickej huby
Obilniny	<i>Aspergillus clavatus</i> , <i>Aspergillus flavus</i> , <i>Aspergillus niger</i> , <i>Aspergillus ochraceus</i> , <i>Aspergillus versicolor</i>
Strukoviny	<i>Aspergillus aculeatus</i> , <i>Aspergillus flavus</i> , <i>Aspergillus niger</i> , <i>Aspergillus ochraceus</i> , <i>Aspergillus parasiticus</i> , <i>Aspergillus versicolor</i>
Semená olejnatých rastlín	<i>Aspergillus aculeatus</i> , <i>Aspergillus clavatus</i> , <i>Aspergillus flavus</i> , <i>Aspergillus niger</i> , <i>Aspergillus ochraceus</i> , <i>Aspergillus parasiticus</i> , <i>Aspergillus versicolor</i>
Koreniny	<i>Aspergillus clavatus</i> , <i>Aspergillus flavus</i> , <i>Aspergillus niger</i> , <i>Aspergillus ochraceus</i> , <i>Aspergillus versicolor</i>
Ovocie a zelenina	<i>Aspergillus aculeatus</i> , <i>Aspergillus clavatus</i> , <i>Aspergillus flavus</i> , <i>Aspergillus niger</i> , <i>Aspergillus ochraceus</i>
Iné	<i>Aspergillus clavatus</i> (sušené ryby), <i>Aspergillus flavus</i> (ryby), <i>Aspergillus niger</i> (syr), <i>Aspergillus ochraceus</i> (káva), <i>Aspergillus versicolor</i> (sušené mäso)

pri teplote vyššej ako 250 °C. Aflatoxíny B₁ a B₂ pod UV žiarením vykazujú modrú (blue) fluorescenciu a aflatoxíny G₁ a G₂ sú pomenované podľa žltozelenej farby (green) fluorescencie. Aflatoxíny sú nízkomolekulárne látky s molekulovou hmotnosťou v rozsahu 299 až 346 g mol⁻¹ (obr. 1–4). Toxikologicky najvýznamnejší je alfatoxín B₁ (C₁₇H₁₂O₆) s molekulovou hmotnosťou 312,3 a chemickým názvom (6a*R*-*cis*)-2,3,6a,9a-tetrahydro-4-metoxy-cyklopenta[*c*]furo[3'2':4,5]furo[2,3-*h*][1]benzopyran-1,11-dión. Z hľadiska fyzikálnych vlastností je aflatoxín B₁ svetložltá kryštalická látka, ktorá sa dobre rozpúšťa v polárnych organických rozpúšťadlách (chloroform, metanol a dimetylsulfoxid (DMSO) a málo vo vode. V nepolárnych rozpúšťadlách je AFB₁ nerozpustný¹⁸. Samotný aflatoxín B₁ je biologicky neúčinný. Toxickým sa stáva až po jeho komplikovanej metabolickej aktivácii, ktorá prebieha pomocou mikrozomálnych (cytochróm P-450 dependentných) oxidáz (hlavne CYP1A a CYP3A) za vzniku aktívneho metabolitu AFB₁-8,9-epoxidu^{19,20}. V tejto forme je schopný sa viazať na bunkové makromo-

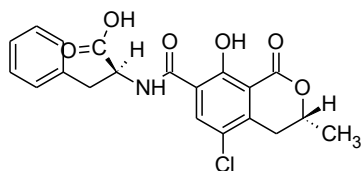
lekuly, bielkoviny, RNA a DNA, pri ktorej sa prednostne viaže na molekulu guanínu v pozícii 7 za vytvorenia stabilného aduktu. Vzniknutý produkt býva príčinou vzniku génových mutácií²¹. Aflatoxíny okrem karcinogénnych účinkov, pôsobia imunosupresívne, mutagénne a teratogénne. Spôsobujú u ľudí menej častú akútnu aflatoxikózu alebo sa prejavujú neskorými toxickými účinkami v podobe chronickej otravy. Letálna dávka pre človeka predstavuje 10–20 mg aflatoxínu^{22–24}. Na účinky aflatoxínov sú citlivé všetky druhy zvierat, ale medzi najcitlivejšie patria vtáky, ryby, psy a ošípané. Menej citlivým je dospělý hovädzí dobytok¹⁸. Podľa medzinárodnej agentúry pre výskum rakoviny (IARC) bol AFB₁ zaradený do skupiny 1A ako preukázaný karcinogén pre človeka a vo všeobecnosti boli ostatné aflatoxíny zaradené medzi potenciálne karcinogény do skupiny 2B. Avšak podľa aktuálnych údajov sú vrátane aflatoxínu B₁, zaradené do skupiny 1 ako karcinogény pre človeka aj aflatoxíny B₂, G₁, G₂ a M₁ (cit.^{25,26}).

Obr. 1. Aflatoxín B₁Obr. 3. Aflatoxín G₁Obr. 2. Aflatoxín B₂Obr. 4. Aflatoxín G₂

2.2. Ochratoxíny

Ochratoxíny sú v tropických a subtropických oblastiach produkované predovšetkým mikromycétami rodu *Aspergillus* (*A. ochraceus*, *A. westerdijkiae*, *A. niger* a iné) a v chladnejších oblastiach najmä mikroskopickými vláknitými hubami rodu *Penicillium* (*P. verrucosum* a *P. nordicum*)²⁷. Prirodzene sa vyskytuje niekoľko druhov ochratoxínov: ochratoxín A, ochratoxín B (dechlorovaný ochratoxín), ochratoxín C (etylovaný ochratoxín), ochratoxín D (4-hydroxyochratoxín), 10-hydroxyochratoxín a ochratoxín α . Ochratoxín A (OTA) je najčastejšie sa vyskytujúci potravinový mykotoxín. Môže sa nachádzať v širokej škále potravín a poľnohospodárskych komodít, kde jeho prítomnosť súvisí najmä s nesprávnymi podmienkami sušenia a skladovania²⁸. Výskyt ochratoxínu A bol potvrdený v obilninách, strukovinách, olejnatých semenách, sušenom ovocí, kávových zrnách, kakaových bôboch, hroznej šťave a víne²⁹.

OTA je chemicky stabilná zlúčenina v podobe bielej kryštalickej látky s bodom topenia 168–173 °C. Rozpúšťa sa v chloroforme, etanole a metanole. Z chemického hľadiska a spôsobu biosyntézy patrí ochratoxín A medzi pentaketidy odvodené od dihydrokumarínov spojených s β -fenylalanínom. Ochratoxín A (C₂₀H₁₈O₆ClN) má molekulovú hmotnosť 403,8 g mol⁻¹ a jeho chemický názov je *N*-[(3*R*)-5-chloro-8-hydroxy-3-metyl-1-oxo-3,4-dihydro-1*H*-2-benzopyran-7-karbonyl]-*L*-fenylalanín (obr. 5)³⁰. Pod UV žiarením vykazuje v kyslom prostredí intenzívnu zelenú fluorescenciu a v alkalickom prostredí fluorescenciu modrej farby³¹. V rámci toxicity ochratoxínu A sa potvrdili predovšetkým jeho nefrotoxicke účinky, ale môže pôsobiť aj hepatotoxicky, neurotoxicky, teratogénne a imunosupresívne. Potenciálne nefrotoxicke je pre všetky druhy zvierat okrem dospelého hovädzieho dobytku. Druh a miera toxicity sa líši v závislosti od druhu a pohlavia zvierat. Akútna a chronická toxicita je spájaná so schopnosťou OTA inhibovať syntézu proteínov na základe kompetície s fenylalanínom v reakciách, ktoré sú katalyzované prostredníctvom fenylalanín-tRNA syntetázy. Okrem inhibície bielkovín, zvyšuje peroxidáciu lipidov, narúša metabolizmus cukrov, funkcie mitochondrií a metabolizmus vápnika⁷. Medzinárodná agentúra pre výskum rakoviny zaradila ochratoxín A do skupiny 2B medzi možné karcinogény pre človeka. Avšak pre viaceré dôkazy o karcinogenite ochratoxínu A sa do budúca uvažuje o prehodnení jeho zatriedenia a zaradenie ochratoxínu A do skupiny 2A ako pravdepodobný karcinogén pre ľudí²¹.



Obr. 5. Ochratoxín

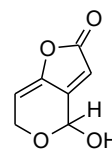
2.3. Patulín

Patulín (obr. 6) je produkovaný okrem zástupcov rodov *Penicillium* a *Byssoschlamis* aj mikroskopickými vláknitými hubami rodu *Aspergillus* (*A. clavatus*, *A. giganteus*, *A. longivesica*)³². V minulosti bol patulín (PAT) pre svoje antibiotické vlastnosti používaný v terapii proti gram-negatívnym a gram-pozitívnym baktériám. Napriek jeho antibakteriálnym, antivirotickým a antiprotozoárnym účinkom bol v 60. rokoch minulého storočia preklasifikovaný na mykotoxín, pretože bola zistená jeho vysoká miera toxicity pre ľudský organizmus³³. Môže sa vyskytovať v plesnivom ovocí, obilí a iných potravinách, najmä v produktoch z jabĺk (šťavy, džúsy, mušty)³⁴.

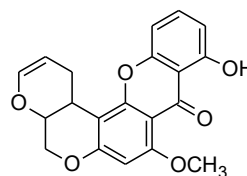
Patulín (4-hydroxy-4*H*-furo[3,2-*c*]pyran-2(6*H*)-ón) je po chemickej stránke nenasýtený laktón s molekulovou hmotnosťou 154 g mol⁻¹ a chemickým vzorcom C₇H₆O₅ (cit.³⁵). V kyslom prostredí a pri teplote do 100 °C je pomerne stabilný. PAT zvyšuje permeabilitu bunkových membrán rozrušovaním cytoplazmatických mikrovlákní a negatívne ovplyvňuje enzymatické procesy v bunkách. Pôsobí inhibične na sukcinátdehydrogenázu a laktátdehydrogenázu a nekompetitívne inhibuje aldolázu. Inhibíciou Na⁺, K⁺ adenosíntrifosfatázy narušuje funkcie membrán a priamo ovplyvňuje mitochondriálne funkcie a procesy dýchania³⁶. Negatívne zasahuje do biosyntézy makromolekúl vrátane RNA polymerázy a DNA polymerázy I. a II. Priamym účinkom na DNA poškodzuje priebeh transkripcie a translácie^{37,38}. Boli potvrdené jeho teratogénne a mutagénne účinky. Podľa IARC je PAT zaradený do skupiny 3 medzi ostatné mykotoxíny, ktoré zatiaľ nie sú klasifikované ako karcinogény²¹.

2.4. Sterigmatocystín

Po prvýkrát bol sterigmatocystín (STE) izolovaný v roku 1954 z kultúry *Aspergillus versicolor*. Vyskytuje sa väčšinou v obilninách, korení, zelených kávových zrnách a mliečnych výrobkoch³⁹.



Obr. 6. Patulín



Obr. 7. Sterigmatocystín

STE je prekuzorom aflatoxínu B₁ a ich chemická štruktúra je podobná (obr. 7)⁴⁰. Sterigmatocystín ((3*aR*,12*cS*)-8-hydroxy-6-metoxy-3*a*,12*c*-dihydro-7*H*-furo[3',2':4,5]furo[2,3-*c*]xantén-7-ón) je organická heteropentacyklická zlúčenina, ktorá pozostáva z xantónového jadra pripojeného ku bisfuranovej štruktúre. Patrí medzi polyketidy s molekulovou hmotnosťou 324,29 g mol⁻¹ a teplotou bodu topenia 246 °C (cit.⁴¹). STE (C₁₈H₁₂O₆) je rozpustný v metanole, etanole, acetonitrile, benzéne a chloroforme⁴². Z toxikologického hľadiska sterigmatocystín môže indukovať tvorbu tumorov u ľudí a zvierat. Predpokladajú sa aj jeho mutagénne a genotoxické účinky. Napriek obmedzeným toxikologickým informáciám je sterigmatocystín podľa IARC zaradený do skupiny 2B ako potenciálny karcinogén ľudí⁴³.

2.5. Gliotoxín

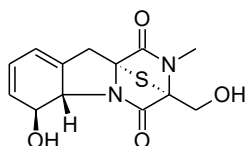
Gliotoxín (obr. 8) produkujú viaceré druhy mikroskopických vláknitých húb ako napríklad *Aspergillus fumigatus*, *Eurotium chevalieri*, *Gliocladium fimbriatum*, a tiež niektoré druhy rodov *Trichoderma* a *Penicillium*^{44,45}. Výskyt gliotoxínu bol zaznamenaný predovšetkým v obilninách a sušenom ovoci⁴⁶.

Chemický názov gliotoxínu je 2,3*R*,5*aS*,6*S*-tetrahydro-6-hydroxy-3-(hydroxymetyl)-2-metyl-10*H*-3,10*aR*-epidithiopyrazino[1,2-*a*]indol-1,4-dión s chemickým vzorcom C₁₃H₁₄N₂O₄S₂. Ako pevná kryštalická látka je rozpustný v DMSO alebo v DMSO s PBS v pomere 1:5. Gliotoxín (GT) je epipolytiodioxopiperazín s molekulovou hmotnosťou 326,4 g mol⁻¹. Obsahuje disulfidový mostík, ktorý môže podliehať opakovanému štiepeniu a následným opravám, čo vedie k silnej intracelulárnej redoxnej aktivite. GT (syn. aspergilín) pôsobí najmä imunosupresívne, indukuje apoptózu monocytov a dendritických buniek, redukuje fagocytózu neutrofilov a indukuje angiogénu^{12,47}. Gliotoxín nie je podľa dostupných údajov v súčasnej dobe zaradený do databáz IARC (cit.²⁵).

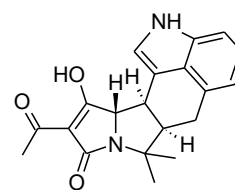
2.6. Kyselina cyklopiazónová

Kyselinu cyklopiazónovú (obr. 9) syntetizujú zástupcovia rodov *Aspergillus* (*A. flavus*, *A. versicolor* a *A. tamarii*) a *Penicillium*²⁶. Prvýkrát bola izolovaná v roku 1968 Holzapfelom⁴⁸. Kyselina cyklopiazónová sa vyskytuje hlavne v arašidoch, ale jej výskyt bol preukázaný aj v ďalších potravinách, ako sú cereálie, sušená šunka, syr, ovocie a orechy⁴⁹.

Po chemickej stránke je kyselina cyklopiazónová (CPA) derivát kyseliny indoltetramonovej s názvom



Obr. 8. Gliotoxín



Obr. 9. Kyselina cyklopiazónová

10-acetyl-2,6,6*aR*,7,11*aS*,11*bR*-hexahydro-11-hydroxy-7,7-dimetyl-9*H*-pyrrolo[1',2':2,3]isoindolo[4,5,6-*cd*]indol-9-ón a molekulovou hmotnosťou 336,4 g mol⁻¹. Kostra kyseliny indoltetramonovej CPA je biosyntetizovaná z tryptofánu, mevalonátu a dvoch molekúl acetátu. CPA (C₂₀H₂₀N₂O₃) je v práškovej forme bielej farby rozpustná v chloroforme, metanole, DMSO alebo v kombinácii DMSO s PBS v pomere 1:1 a vo vode sa nerozpúšťa. Kyselina cyklopiazónová je známa ako silný inhibitor sarkoplazmatickej a endoplazmatickej ATP-ázy aktivovanej Ca²⁺. Toxicky pôsobí najmä vo vyšších dávkach (70 mg kg⁻¹) a najcitlivejším druhom na účinky kyseliny cyklopiazónovej je ošípaná⁵⁰. Medzinárodná agentúra pre výskum rakoviny pre nedostatok dôkazov doposiaľ nehodnotila účinky kyseliny cyklopiazónovej z hľadiska potenciálneho karcinogénneho nebezpečenstva²⁶.

3. Záver

Zástupcovia rodu *Aspergillus* patria medzi potenciálne toxigénne mikroskopické vláknité huby. To znamená, že za vhodných podmienok sú schopné produkovať širokú škálu sekundárnych metabolitov, ktoré sa vyznačujú rôznou biologickou aktivitou. Najvýznamnejšími produktami sú mykotoxíny, ktoré pôsobia na živý organizmus ako karcinogény, mutagény alebo teratogény. Prítomnosť mykotoxínov rodu *Aspergillus* sa dokázala v rozličných poľnohospodárskych plodinách, ale aj v živočíšnych a rastlinných produktoch. Ich maximálne prípustné hladiny sú v rámci EÚ regulované zákonmi. Maximálne prípustné limity kontaminujúcich látok v potravinách vrátane mykotoxínov rodu *Aspergillus* sú uvedené v *Nariadení Komisie (ES) č. 1881/2006*. O nežiaducich látkach v krmivách pre zvieratá pojednáva *Smernica 2002/32/ES* a maximálne limity mykotoxínov v produktoch určených na kŕmenie zvierat sú uvedené v *Doporučení Komisie č. 576/2006/ES*. Záujem o mykotoxíny vyplýva najmä z ich fyzikálno-chemických vlastností, akými sú najmä stabilita v meniacich sa podmienkach prostredia a vysoká toxicita. V súčasnej dobe existujú rôzne fyzikálne, chemické a biologické postupy a prostriedky, ktorými sa znižujú hladiny jednotlivých mykotoxínov. Poznatky o chemicko-fyzikálnych vlastnostiach mykotoxínov rodu *Aspergillus* prispievajú k snahe vybrať/vytvoriť čo najúčinnjšiu metódu, ktorá by viedla k ich degradácii alebo inaktivácii.

Táto práca bola podporená Ministerstvom školstva, vedy, výskumu a športu Slovenskej republiky prostredníctvom grantu VEGA č. 1/0402/20 a grantu KEGA č. 006UVLF-4/2022.

Zoznam skratiek

AF	aflatoxíny
CPA	kyselina cyklopiazónová
DMSO	dimetylsulfoxid
EÚ	Európska Únia
IARC	Medzinárodná agentúra pre výskum rakoviny
OTA	ochratoxín A
PAT	patulín
PBS	fosfátom pufrovaný fyziologický roztok
STE	sterigmatocystín

LITERATÚRA

- Silva J. V. B. D., Oliveira C. A. F. D., Ramalho L. N. Z.: *Food Sci. Technol.* **42**, 9 (2022).
- Rocha E. B., Freire F. C. O., Maia E. F., Guedes I. F., Rondina D.: *Food Control* **36**, 159 (2014).
- Abdel-Wahhab M. A., Hassan A. M., Amer H. A., Naguib K. M.: *J. Appl. Toxicol.* **24**, 469 (2004).
- Fetaih H. A., Dessouki A. A., Hassanin A. A., Tahan A. S.: *Pathol. Res. Pract.* **210**, 1079 (2014).
- Roseanu A., Jecu L., Badea Doni M., Evans R.: *Rom. J. Biochem.* **47**, 79 (2010).
- Abdel-Azeem A., Abdel-Azeem M., Abdul-Hadi S., Darwish A., v knihe: *Fungal Biology* (Yadav A., Mishra S., Singh S., Gupta A., ed.), Springer, Cham 2019.
- Malir F., v knihe: *Mikroskopické vláknité huby a mykotoxíny v potravinách a krmivách* (Laciaková A. a kol.), kap. 14. Viena s. r. o., Košice 2011.
- Lević J., Gošić-Dondo S., Ivanović D., Stanković S., Krnjaja V., Bočarov-Stancić A., Stepanić A.: *Pestic. Phytomed.* **28**, 167 (2013).
- Alshannaq A., Yu J. H.: *Int. J. Environ. Res. Public Health* **14**, 632 (2017).
- Cabañes F. J., Bragulat M. R.: *Curr. Opin. Food Sci.* **23**, 1 (2018).
- Sugui J. A., Kwon-Chung K. J., Juvvadi P. R., Latgé J. P., Steinbach W. J.: *Cold Spring Harb. Perspect. Med.* **5**, 2 (2015).
- Ráduly Z., Szabó L., Madar A., Pócsi I., Csernoch L.: *Chain. Front. Microbiol.* **10**, 2908 (2020).
- Mousavi Khaneghah A., Chaves R. D., Akbarirad H.: *Curr. Nutr. Food Sci.* **13**, 78 (2017).
- Frisvad J. C. a 11 spoluautorov: *Stud. Mycol.* **93**, 1 (2019).
- Blout W. P.: *Turkeys* **9**, 52 (1961).
- Smith M. C., Madec S., Coton E., Hymery N.: *Toxins* **8**, 94 (2016).
- Benkerroum N.: *Int. J. Environ. Res. Public Health* **17**, 1215 (2020).
- Dhanasekaran D., Shanmugapriya S., Thajuddin N., Panneerselvam A., v knihe: *Aflatoxins-Biochemistry and Molecular Biology* (Guevara-González R. G., ed.) kap. 12, str. 221. IntechOpen, Rijeka 2011.
- Neal G. E., Eaton D. L., Judah D. J., Verma A.: *Toxicol. Appl. Pharmacol.* **151**, 152 (1998).
- Kepińska-Pacelik J., Biel W.: *Toxins* **13**, 822 (2021).
- Ostry V., Malir F., Toman J., Grosse Y.: *Mycotoxin Res.* **33**, 65 (2017).
- Marchese S., Polo A., Ariano A., Velotto S., Costantini S., Severino L.: *Toxins* **10**, 214 (2018).
- Pitt J. I.: *Med. Mycol.* **38**, 17 (2000).
- Bennett J. W., Klich M.: *Clin. Microbiol. Rev.* **16**, 3 (2003).
- IARC: <https://inchem.org/documents/iarc/iarcmono/v100fiarc.pdf>, stiahnuté 18. 3. 2022.
- Ostry V., Toman J., Grosse, Y., Malir F.: *World Mycotoxin J.* **11**, 135 (2018).
- Reddy L., Bhoola K.: *Toxins* **2**, 771 (2010).
- Bui-Klimke T. R., Wu F.: *Crit. Rev. Food Sci. Nutr.* **55**, 13 (2015).
- Perrone G., Susca A., Cozzi G., Ehrlich K., Varga J., Frisvad J. C., Meijer M., Noonim P., Mahakarnchanakul W., Samson R. A.: *Stud. Mycol.* **59**, 14 (2007).
- El Khoury A., Atoui A.: *Toxins* **2**, 461 (2010).
- Vieira T., Cunha S., Casal S., v knihe: *Coffee in Health and Disease Prevention* (Preedy V., ed.) str. 1023. Academic Press, San Diego 2015.
- Puel O., Galtier P., Oswald I. P.: *Toxins* **2**, 613 (2010).
- Pal S., Singh N., Ansari K. M.: *Toxicol. Res.* **6**, 764 (2017).
- Moss M. O., Long M. T.: *Food Addit. Contam.* **19**, 387 (2002).
- Speijers G. J. A., v knihe: *Mycotoxins in Food – Detection and Control*. (Magan N., Olsen M., ed.), kap. 14. CRC Press, Cambridge 2004.
- Das S. K., Patra J. K., Thatoi H.: *Int. Rev. Hydrobiol.* **101**, 3 (2015).
- Schumacher D. M., Müller C., Metzler M., Lehmann L.: *Toxicol. Lett.* **166**, 268 (2006).
- Ismail A. A., Papenbrock J.: *Int. J. Environ. Res. Public Health* **14**, 825 (2017).
- Viegas C., Nurme J., Piecková E., Viegas S.: *Mycology* **11**, 15 (2018).
- Nieto C. H. D., Granero A. M., Zon M. A., Fernández H.: *Food Chem. Toxicol.* **118**, 460 (2018).
- Veršilovskis A., De Saeger S.: *Mol. Nutr. Food Res.* **54**, 136 (2010).
- Septien I., Cutuli M. T., Garcia M. E., G. Suarez G., Blanco J. L.: *Toxicon* **31**, 1337 (1993).
- International Agency for Research on Cancer (IARC): <https://monographs.iarc.who.int/wp-content/uploads/2018/06/mono88.pdf>, stiahnuté 21. 3. 2022.
- Scharf D. H., Heinekamp T., Remme N., Hortschansky P., Brakhage A. A., Hertweck C.: *Appl. Microbiol. Biotechnol.* **93**, 467 (2012).
- Haas H.: *Nat. Prod. Rep.* **31**, 1266 (2014).
- Stroka J., Gonçalves C., v knihe: *Reference Module in Food Science* (Melton L., Shahidi F., Varelis P., ed.), str. 401–419. Academic Press, Cambridge 2018.
- Pardo J., Urban C., Galvez E. M., Ekert P. G., Muller U.,

- Kwon-Chung J., Lobigs M., Mullbacher A., Wallich R., Borner C., Simon M. M.: *J. Cell. Biol.* 174, 509 (2006).
48. Voss K. A., v knihe: *Biodeterioration Research* (Llewellyn G. C., O'Rear C. E., ed.), str. 67–84. Springer, Boston 1990.
49. Gil-Serna J., Vázquez C., González-Jaén M. T., Patiño B., v knihe: *Encyclopedia of Food Microbiology* (Batt C. A., Tortorello M. L., ed.), str. 887–892. Academic Press, San Diego 2014.
50. Burdock G. A., Flamm W. G.: *Int. J. Toxicol.* 19, 195 (2000).

M. Harčárová^a, P. Nad' P., and M. Proškovcová^b
^a*Department of Animal Nutrition and Husbandry,*
^b*Department of Pharmacology and Toxicology, University of Veterinary Medicine and Pharmacy in Košice, Slovakia): The Most Important Secondary Metabolites of the Genus *Aspergillus**

The presence of *Aspergillus* mycotoxins has been confirmed in various feed and food. They represent a hid-

den threat that cannot be completely prevented. In animal husbandry, they impair their productive health and, in human nutrition, they can cause acute or chronic health complications. This article provides an overview of the most important secondary metabolites of the genus *Aspergillus* in terms of their occurrence, toxicity and physico-chemical properties.

Keywords: *Aspergillus* spp., microscopic filamentous fungi, mycotoxins

● Harčárová M., Nad' P., Proškovcová M.: *Chem. Listy* 116, 522–527 (2022).

● <https://doi.org/10.54779/chl20220522>

Acknowledgement

This work was supported by the Ministry of Education, Science, Research and Sports of the Slovak Republic through the VEGA grant no. 1/0402/20 and KEGA grant no. 006UVLF-4/2022.