



BIOTECHNOLOGIE A PRAKTICKÉ VYUŽITÍ ŘAS A HUB

Úvod do biotechnologií • Kultivace sinic, řas a hub

- Sinice a řasy jako doplňky stravy • Výroba biopaliv pomocí sinic a řas
 - Genové a metabolické inženýrství sinic a řas
 - Jedlé houby a jejich pěstování • **Jedovaté houby a otravy**
- Léčivé látky hub a využití ve farmacii • Houby v potravinářských technologiích
 - Kvasinky jako expresní systém v molekulárních biotechnologiích
- Využití hub v zemědělství, biocontrol agents • Další způsoby využití hub
 - Hospodářské škody působené houbami

JEDOVATÉ HOUBY A OTRAVY

Co vlastně jsou houbové jedy?

Houbové jedy neboli mykotoxiny (princiálně jsou to synonyma, ale v praxi se označení houbové jedy používá víc pro jedy makromycetů a mykotoxiny pro toxiny mikromycetů) jsou produkty metabolismu, ale jejich vznik není přímo spojen s tvorbou biomasy – jsou považovány za sekundární metabolity.

Je několik hypotéz, proč je houby vytvářejí: odpadní produkty metabolismu (nevysvětluje jejich tvorbu u hub, které je vytvářejí jen v určitém stadiu ontogeneze) nebo prostředek kompetice (potlačování jiných organismů; jasné je to u nekrotrofních patogenů), možná i regulátory vlastních metabolických dějů. Různé efekty jsou popsány u hub kolonizujících rostlinná pletiva – v případech parazitismu může dojít k „souboji“ mykotoxinů parazita a fyto toxinů hostitele, zatímco při mutualistické symbióze endofytických hub toxické působení jejich metabolitů chrání rostliny před herbivory.

Avšak všeobecná teorie vysvětlující význam tvorby jedů dosud není vyslovena a vzhledem k rozmanitosti houbových jedů s různými účinky na buňky a tkáně je i nepravděpodobné, že by tvorba jedů měla u všech hub jednotný význam.

Přehled jedovatých hub (makro- i mikromycetů) a jejich jedů viz na http://www6.ufrgs.br/favet/imunovet/molecular_immunology/chemicalcausesfungi.html.

OTRAVY JEDOVATÝMI MAKROMYCETY

Se sběrem různých druhů hub je bohužel neodmyslitelně spjata riziko otrav – ve střední Evropě roste asi 200 druhů **jedovatých hub**. Nelze říci, že by některý ekosystém byl prost jedovatých druhů, i když méně je jich například v horách, na rašeliništích nebo v travinných porostech.

Houbu lze považovat za jedovatou, jestliže po požití malého množství nebo (v případech kumulativních jedů) opakovaně určitého množství dojde k tomu, že obsažené látky způsobí zdravotní problémy.

Otravy způsobované makromycety můžeme dělit podle jejich závažnosti na

- lehké, které působí houby **mírně** nebo **slabě jedovaté**; jde zejména o potíže trávicího traktu, se kterými se ale zdravý organismus dokáže vypořádat;
- těžké, při kterých dochází k poškození některých orgánů, otrava každopádně vyžaduje léčbu a může skončit i smrtí; jde o houby **prudce**, resp. **smrtelně jedovaté**.

Obsah toxinů nemusí být vždy a všude stejný – závisí na faktorech prostředí nebo stáří plodnice. Různé množství toxinů je i v různých částech plodnice – např. *Amanita muscaria* má nejvíc účinných látek ve vrstvičce pod pokožkou klobouku, *Amanita phalloides* má nejvíce amanitinů v lupenech.

(Pro zajímavost můžeme poznamenat, že α -amanitin byl objeven i v plodnicích hřibů a lišek, ale v tak malém množství /nanogramy/, že se není čeho obávat.)

Rozhodně nelze posuzovat neškodnost hub podle ohryzu jinými živočichy.

Co je jedovaté pro teplokrevné živočichy, nemusí vadit např. bezobratlým (*Amanita phalloides* nevadí plžům), "ožrané" houby tedy nemusí být jedlé.

Různá vnímavost k různým látkám je známa i mezi savci – příkladem jsou králíci, při orálním požití asi 10krát odolnější vůči jedům muchomůrky zelené než člověk. Mějme též na paměti, že i spory jedovatých hub jsou vždy jedovaté.

Představme si teď v krátkosti **nejběžnější jedovaté houby** (uvedený přehled zdaleka neobsahuje všechny naše "jedůvky"!) a jejich účinky.

Muchomůrka zelená (*Amanita phalloides*): jedy jsou polypeptidy amanitiny a phalloidiny a polysacharid phallin. Amanitiny (amatoxiny) blokují syntézu proteinů v buňkách, když inhibují RNA-polymerázu již v jádrech. Phalloidiny (phallotoxiny) jsou "jaterní jedy" – rozrušují buněčné stěny jaterních buněk. Phallin je jediný z uvedených toxinů termolabilní (rozkládá se za vyšší teploty, typicky varem).

Projevy otravy (dospělému stačí 1 plodnice /cca 50 g/, dítěti zlomek): za 6-12 hodin (vzácněji až za pár dnů) závratě, studený pot, nevolnost, zvracení, průjemy, později zdánlivá úleva, ale nastupují příznaky žloutenky, játra zduřelá, břicho citlivé na tlak a málo moči, nakonec dochází k selhání jater a ledvin (tzv. **hepatorenální = phalloidní** nebo též **hepatonefrotoxický syndrom**) => úmrtnost cca 30 %.



Shodné toxiny obsahují další **muchomůrka jarní** (*A. verna*) a **muchomůrka jízlivá** (*A. virosa*), dále **bedla kaštanová** (*Lepiota castanea*), **bedla chřapáčová** (*L. helveola*) nebo **čepičatka okrajová** (= č. jehličnanová, *Galerina marginata*).



Vlevo shora
Amanita verna,
Amanita virosa,
vpravo shora
Lepiota castanea,
Galerina marginata.

Muchomůrka tygrovaná (*Amanita pantherina*), muchomůrka slámožlutá (*A. gemmata*), muchomůrka červená (*A. muscaria*) a muchomůrka královská (*A. regalis*) obsahují kyselinu ibotenovou, muskazon a muscimol (= pantherin, dříve též mykoatropin; m. tygrovaná obsahuje těchto látek větší množství), působící hlavně na centrální nervový systém.



http://www.erowid.org/plants/amanitas/amanitas_pantherina.shtm

Amanita pantherina

from National Audubon Society Field Guide to N. American Mushrooms

Foto Ondřej Zicha,
<http://www.biolib.cz/cz/taxonimage/id509/>

Vpravo *Amanita gemmata*, dole *Amanita regalis*.

Foto Harri Arkkio,
<http://www.funet.fi/pub/sci/bio/life/fungi/basidiomycotina/agaricales/amanitaceae/amanita/index.html>



Projevy otravy: za 30–60 minut nevolnost, bolesti hlavy, po jejich odeznění příznaky tzv. **psychotonického = pantherinového (halucinogenního) syndromu** – člověk je jako "v opici", hlasité řečnění, bezúčelné pohyby se sníženou koordinací, někdy agresivita; mohou následovat poruchy prostorového vnímání, případně ospalost až vyčerpání => úmrtnost u m. tygrované asi 3 %, při slabší otravě uzdravení bez následků.

Psychotropní stavy popsané u *Amanita pantherina*, případně též *A. muscaria* nebo *A. regalis*, jsou někdy označovány jako **mykoatropinové otravy**.



Amanita muscaria. Juan A° Leiva (c) 2003

Muchomůrka červená byla, resp. dosud je používána některými národy jako psychotropní houba (nutno však podotknout, že v tomto druhu existují v různých oblastech světa různé odrůdy, lišící se obsahovými látkami – z naší muchomůrky červené se bohužel akorát otrávíte).

Ve středověku ve tak dělo ve Skandinávii – zuřivá odvaha Vikingů, s níž šli do boje zbaveni strachu, je připisována užívání muchomůrek před bitvou (dalším uvažovaným druhem je *Psilocybe semilanceata*, o ní viz dále).

Tradičně a dodnes je užívána na Sibiři, u různých národů od Uralu po Čukotku (v čukotské jeskyni byly objeveny skalní malby, na kterých houby vyrůstají z hlav zobrazených postav); kromě vlastní konzumace muchomůrek je široce rozšířeným jevem i recyklace psychotropních látek v moči.

Vedle boreální oblasti Holarktidy se *Amanita muscaria* s účinnými látkami vyskytuje v himálajské oblasti – božstvo „Sóma“ lze dle písemných záznamů ve starověké Indii (již z doby nástupu árijských kmenů, které přišly ze severu a obsadily území Indie ve 2. tisíciletí př. n. l.) ztotožnit právě s touto houbou (odpovídají popisované účinky a například i zmínky o „pití sómy“ a „močení sómy“).

Vláknice obsahují **muskarin** (ten je v *Amanita muscaria* paradoxně jen ve stopovém množství), působící na receptory parasympatických nervových zakončení. Nejvíce je ho u **vláknice načervenalé** (***Inocybe erubescens*** = *I. patouillardii*), ale jedovatých druhů je v rodu celá řada. Projevy otravy: za 10–30 minut nevolnost, zvracení, průjemy, slzení a slinění, nejprve zrychlený tep a pocení (tvorba potu a slin je výrazná), posléze zpomalený tep, pokles krevního tlaku, bledost a zimnice, dýchací obtíže, zúžené zornice a mlhavé vidění => úmrtnost (obvykle selháním srdce) asi 4 %.



[http://www.toxinfo.org/pilz/db/bilder/Mai-Ritterling_\(Calocybe_gambosa\).Mai-Ritterling.001.JPG](http://www.toxinfo.org/pilz/db/bilder/Mai-Ritterling_(Calocybe_gambosa).Mai-Ritterling.001.JPG)

Srovnatelné otravy (**muskarinový syndrom**) způsobují též některé **strmělky**, například strmělka vosková (***Clitocybe cerussata***) nebo s. odbarvená (*C. rivulosa* = *C. dealbata*).

Hlavními toxiny **pavučinců** (i tento rod obsahuje mnoho jedovatých druhů) jsou **orellaniny**, jejichž jméno napovídá na **pavučinec plyšový** (= kožnatku plyšovou, *Cortinarius orellanus*) – jedy působící především na ledviny (trvalé poškození ledvinových kanálků), takže hovoříme o ledvinových otravách.

Projevy otravy: za 2–4 dny (v extrému až za 2–3 týdny, nejdelší latence mezi známými houbami) nejprve nadměrné močení, nevolnost, bolesti hlavy, břicha a v kříži, zvracení, posléze selhání ledvin a hromadění produktů metabolismu – tzv. **nefrotoxický syndrom** => úmrtnost přes 30 %. Naštěstí tyto otravy jsou podobně vzácné jako *Cortinarius orellanus*, nicméně na usmrcení člověka stačí jedna 30g plodnice (tedy méně než u *Amanita phalloides*) a i když je otrava vyléčena (při požití menšího množství), může vést k trvalému poškození ledvin.

http://www.fungoceva.it/tav_cortinarius_orellanus.htm



Vlevo *Cortinarius orellanus*, vpravo čirůvka zelánka (*Tricholoma equestre*). Záměna těchto druhů je příkladem toho, kam může vést určování jedlých hub jen podle vyobrazení v atlase obsahujícím omezený počet druhů.

Závojenka olovová (*Entoloma sinuatum*), závojenka vmáčklá (*E. rhodopolium*) nebo závojenka jarní (*E. vernum*) způsobují tzv. gastroenterodyspeptický syndrom.

Vlevo *E. sinuatum*

<http://www.webalice.it/mondellix/Funghi%20E.htm>

Vpravo nahoře

E. rhodopolium

Vpravo dole

E. vernum

Foto Georg Müller,

<http://www.pilzepilze.de/piga/zeige.htm>

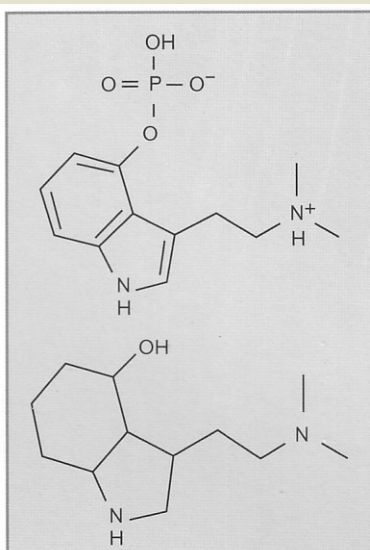
?name=entoloma_vernum



Projevy otravy:

podráždění žaludku a střev, bolesti břicha, průjmy a zvracení, může vést k silné dehydrataci a souvisící demineralizaci, případně ovlivnění činnosti ledvin. Otrava má sice těžký průběh, ale obvykle nekončí smrtí (úmrtnost kolem 1 %).

Podobné gastrointestinální poruchy byly popsány při požití vzácnějších druhů, jako čirůvky tygrované (*Tricholoma pardinum*) nebo hlívovníku olivového (*Omphalotus olearius*).



Obr. 30.
Strukturální
vzorce
psilocybinu
(nahoře)
a *psilocinu*
(dole)

Lysohlávky obsahují psilocybin a psilocin, baeocystin a norbaeocystin, deriváty tryptaminu působící na centrální nervový systém => vyvolávají **psychotropní otravy.**

V lesních biotopech je rozšířená *Psilocybe serbica* (pod tento druh dnes spadají dříve rozlišované *P. bohemica*, *P. moravica* a *P. arcana* – **lysohlávka tajemná**), v nelesních pak *P. semilanceata* (**lysohlávka kopinatá**).

Tento druh je nejrozšířenější celoevropsky (zejména v severní Evropě a na britských ostrovech), zatímco modrající druhy (vedle *Psilocybe serbica* též západoevropská *P. cyanescens*) rostou spíš ve střední a jižní Evropě.

V. Antonín, I. Jablonský,
V. Šašek, Z. Vančuríková:
Houby jako lék, 2013.

Psilocybe serbica

Foto Mirek Junek,

http://www.grzyby.pl/gatunki/Psilocybe_bohemica.htm



Psilocybe semilanceata

<http://www.antidot-bg.com/moredrogs2.php?lang=en>



Panaeolina foenicicii

Foto Jan Kneifl,

http://www.nahuby.sk/atlas_hub_detail.php?huba_id=118



Projevy otravy: za 15–60 minut (i později) bolest hlavy, malátnost, psychické poruchy (pocit štěstí, smích nebo deprese, zlost) – psychotropní = halucinogenní syndrom, při předávkování nebo u člověka se skrytou dispozicí může dojít až k rozštěpení osobnosti.

Lysohlávky jsou nejznámější, ale uvedené látky jsou obsaženy i v jiných našich houbách, jako jsou kropenatce (např. *Panaeolus subbalteatus*; podle některých autorů též běžný k. otavní – *Panaeolina foenisecii*), vláknice (např. *Inocybe aeruginascens*), šupinovka nádherná (*Gymnopilus spectabilis* = *G. junonius*) nebo některé štítovky (např. *Pluteus salicinus*).



Zleva *Inocybe haemacta*, *Gymnopilus spectabilis*, *Pluteus salicinus*

Zdroj: Kottaba, Pouzar, Antonín et al.: Houby – česká encyklopedie. Reader's Digest Výběr, 2003.

Užívání "posvátných" hub jako halucinogenů má dlouhou historii

zejména ve střední Americe. Sošky dokládající "kult hub" jsou staré až 3500 let (z oblasti osídlené Mayi v Guatemale a přilehlých regionech sousedních zemí), vrcholu pak dosáhly obřady Aztéků s užíváním různých druhů tamních lysohlávek (nazývaných „teonanácatl“ – lze přeložit jako „boží tělo“).

Conquista a španělská nadvláda sice zatlačila „houbové obřady“ do ilegality, v mexických vesnicích se ale udržely a ve 20. století znovu získaly na popularitě.

Malovaná keramická soška, pocházející z okolí Veracruzu (Mexiko), představuje uctívání halucinogenní houby.



Zdroj: Kotlaba, Pouzar, Antonín et al.: Houby – česká encyklopedie. Reader's Digest Výběr, 2003.

Obdoba praxe šamanů, kdy požití hub uvolní podvědomí nemocného, je využívána pro léčení psychických poruch i v moderní psychiatrii s využitím syntetického psilocybinu – využívá se v případech, kdy je potřeba oživit paměť (při amnézii) nebo odbourat psychický blok (citové otupení, „uzavření do sebe“).

Kupodivu nejstarší umělecké ztvárnění, vyjadřující spojení člověka s houbami, nepochází ze střední Ameriky ani severní Asie či Himálaje (více u muchomůrky červené), ale představují je skalní kresby z centrální Sahary, vzniklé před 7–9 tisíci let; u některých plodnic je dokonce naznačené modránání (typické pro druhy s obsahem psilocybinu)!



Zatímco u různých národů v historii šlo hlavně u užívání hub (ať už lysohlávek nebo muchomůrek, viz výše) při šamanských obřadech, dnes je intoxikace psychotropními houbami spíše záležitostí "obyčejných" uživatelů napříč světem.

Dodnes ne plně vyjasněné je užívání psychotropních hub některými kmeny na Nové Guineji (zde jde o druhy hříbovité nebo holubinkovité!) s účinky rozličného charakteru a intenzity.

Naproti tomu „hit současnosti“ najdeme na Aljašce, kde je výrazným sociálně-zdravotním problémem "iqmik" – žvýkáci tabák smíchaný s popelem ohňovce obecného (*Phellinus igniarius*, i u nás běžně rostoucí). Ten díky vysokému obsahu hořčíku, sodíku a dalších kationtů zvyšuje pH a při vyšším pH je vyšší výtěžek nikotinu z tabáku => vyšší dávky nikotinu pak mohou vést až k otravě.

Zdroj: Blanchette et al. 2002; převzato z http://botany.natur.cuni.cz/koukol/ekologiehub/EkoHub_10.ppt



Foto: Taylor F. Lockwood, [http://www.mykoweb.com/CAF/photos/Coprinus_atramentarius\(tfl-s251-30\).jpg](http://www.mykoweb.com/CAF/photos/Coprinus_atramentarius(tfl-s251-30).jpg)

Hnojník inkoustový (*Coprinopsis atramentaria*) obsahuje **koprin**, blokující v játrech aldehydkarboxylázu (CH_3COH vzniká oxidací $\text{CH}_3\text{CH}_2\text{OH}$, za normálních okolností je dále převeden na CH_3COOH), což při požití alkoholu vede k otravě hromadícím se acetaldehydem (uvádí se, že neradno požití alkohol několik hodin až dní po hnojníku, zatímco současné požití by prý nemělo vadit – stejně nedoporučuji zkoušet, nemusí to mít absolutní platnost).

Projevy otravy: červené skvrny na kůži, bolest hlavy, třesavka, bušení srdce a zrychlený tep, po požití více plodnic nevolnost a zvracení (podobné jako

účinky antabusu; i když jeho chemická struktura je odlišná, působí stejně) – tzv. **koprinový = antabusový syndrom**.

Není ještě zcela jisté, jak je to s obsahem koprinu u jiných druhů hnojníků (nebyl zjištěn přímo v plodnicích, ale jsou známy případy potíží po následném požití alkoholu). Uvádí se možný obsah u jiných druhů rodu *Coprinopsis* a překvapivě i v plodnicích *Imperator (Boletus) torosus*.

Upozornit nutno též na **čechratku podvinutou** (*Paxillus involutus*), prudce jedovatou hlavně za syrova – v jejím případě jde zřejmě o imunitní reakci organismu na látky houby, neobsahující přímo toxiny => vytvořené protilátky rozrušují i stěny červených krvinek.

Projevy otravy: za 1–4 hodiny nevolnost, bolest břicha, průjem, následně projevy **imunoheolytického syndromu** – třesavka, teplota, selhávání ledvin (s tím je spojena bolest v kříži, červená moč).

Otrava se nemusí projevit hned, může dojít k "plíživé otravě" při postupné kumulaci houbových antigenů v těle.



S **hemolytickým syndromem** se můžeme setkat též při požití nedostatečně tepelně upravených plodnic čirůvky fialové (*Lepista nuda*) a čirůvky dvoubarvé (*L. saeva*), muchomůrky růžovky (*Amanita rubescens*), pošvatky (*A. vaginata*), kukmáku sklepního (*Volvariella volvacea*), hříbu koloděje (*Boletus luridus*) a příbuzných "modráků", smržů (*Morchella*) a kačenek (*Verpa*), tedy u hub, které jsou při dobré kuchyňské úpravě vesměs jedlé a výborné.



Foto E. Garnweidner



I některé jiné houby obsahují **termolabilní toxiny**, takže po důkladném uvaření jsou jedlé – příkladem je **hřib satan** (*Boletus satanas*) a příbuzné druhy, vyvolávající intenzivní zvracení.

Řada dalších hub vyvolá po požití lehčí otravy projevující se nevolností, zvracením, průjmy, tedy tzv. **gastrointestinální** (*gastroenterodyspeptický*) **syndrom**.

Způsobují jej např. **nedostatečně tepelně upravené václavky**, dále **pesterce**, některé palčivé **holubinky a ryzce**, **pečárka zápašná**, některé druhy **čirůvek**, **kuřátek** aj.

Otravy tohoto typu může způsobit kdejaká houba, pokud je požívána v syrovém nebo málo upraveném stavu – může jít o prostou reakci trávicí soustavy na obtížnou stravitelnost houbových pletiv.

Příznaky otravy mohou u náchylných lidí vyvolat i houby, jež jsou pro většinu lidí bez problémů jedlé (strmělka mlženka, václavky) – dá se to nejspíše označit za alergii dotyčných lidí na některé houby.



Armillaria mellea

Foto Harry Regin,

http://www.pilzfotopage.de/Agaricales/slides/Armillaria_mellea.html



Clitocybe nebularis

<http://www.grn.es/amjc/bolets/cnebularis.htm>

Je samozřejmé, že zdravotní problémy může způsobit požití zapařených, zkažených nebo starých hub (přeměnou bílkovin vznikají látky typu putrescinu či kadaverinu, tedy vlastně mrtvolné jedy).

Tuhé houby nezpůsobují otravy v pravém slova smyslu; zažívací obtíže jsou způsobeny neschopností organismu je dobře strávit. Týká se to například lišek (*Cantharellus*), kuřátek (*Ramaria*) nebo jedlých chorošotvarých hub (*Laetiporus sulphureus*, *Fistulina hepatica*, *Polyporus squamosus*). Mýlil by se ovšem ten, kdo by se domníval, že veškeré "chorošé" jsou jen nejedlé kvůli své tuhosti – například hlinák červenající (*Hapalopilus rutilans*) způsobuje hepatorenální selhání spojené s okyslením a nedostatkem vápníku a draslíku.



Část populace může mít obecně problémy s trávením hub – důvodem je nedostatek trehalázy v trávicím systému.

Jaká je nejlepší **pomoc při otravě houbami?**

Při podezření na otravu je prvořadé vyvolat zvracení => dostat zbytky hub a s nimi i jedovaté látky v co největší míře ven z těla. Doporučuje se podávat hodně tekutin (rozporné jsou názory na mléko, některý autor je doporučuje, jiný naopak; rozhodně však nikdy alkohol!) a vitamíny z řady B. Samozřejmostí je co nejrychlejší vyhledání lékařské pomoci.

Je vhodné ponechat k dispozici část čerstvých hub; není-li, pak zbytek pokrmu anebo aspoň zvratky či stolici postiženého – zkrátka cokoli, co může usnadnit určení původu otravy.

Různé druhy hub mají různou schopnost koncentrovat v plodnicích **těžké kovy** (kadmium, selen, rtuť, méně olovo); záleží na akumulární schopnosti daného druhu (vysoká je například u muchomůrek, žampionů nebo hříbovitých hub) a koncentraci prvků v půdě – tedy ve městech nebo u dálnic houby na jídlo sbírat neradno, při opakovaném požívání se prvky v těle kumulují, což časem může vést až k otravě.

Zejména velká koncentrace spor hub může vyvolat **alergické reakce**.

Známé jsou případy u pracovníků v pěstírnách hub (především hlív), kde s množstvím spor přicházejí pravidelně do styku => dochází k dráždění dýchací sliznice => propuknutí "otravy" – vysoké teploty, rýma, kašel, únava, případně též podrážděním vyvolaný zánět spojivek.

Zatímco běžná koncentrace v ovzduší je asi 7 spor na cm³, v pěstírnách dosahuje řádu milionů. Aby pracovníci netrpěli alergií, byly vypěstovány speciální kmeny některých druhů, které nevytvářejí spory.

Oproti tomu v přírodě jsou nejčastějšími alergeny imperfektní houby (*Aspergillus fumigatus*, *Alternaria alternata*, druhy rodu *Cladosporium*) – hovoří-li se v alergologickém zpravodajství o "sporách plísní", jde především o konidie těchto hub.



Konidie *Cladosporium sphaerospermum*, *Aspergillus fumigatus* a *Alternaria alternata*.

TOXINY MIKROSKOPICKÝCH HUB

Toxiny mikroskopických hub nejsou sice tak známé, ale co do významu se přinejmenším vyrovnají známým "jedůvkám" z řad makromycetů.

K jejich výskytu může dojít na nejrůznějších potravinách, které jsou za vhodných podmínek (teplota, vlhkost, přístup spor) pro houby ideální živnou půdou.

Nejvýznamnější z nich jsou aflatoxiny, objevené teprve v 60. letech 20. století (předpona aflu- je odvozena od druhu, který byl jako první objeven coby producent těchto jedů – Aspergillus flavus). Již v malém množství působí prudké otravy lidí i zvířat (savci, ptáci), příčinou smrti bývá nejčastěji selhání jater a ledvin.

Aspergillus flavus, konidiofor s konidii a nárosty plísně na kukuřici.

Foto Eddy Weir,

<http://freespace.virgin.net/eddy.weir/aspfla.jpg>

<http://www.mgel.msstate.edu/aspergillus.htm>



Jedinci téhož druhu na témže substrátu mohou i nemusí tvořit mykotoxiny – jedná se zřejmě o různé variety, odlišené genotypově (prostředí má vliv jen na množství toxinu, ale nerozhoduje o tom, zda toxin je či není tvořen), avšak morfologicky nerozlišitelné. Kromě samotné produkce toxinů může být negativní působení mikromycetů i jiného charakteru: působit rozklad organické hmoty (škodlivé pro zdraví člověka tak nejsou přímo metabolity houby, ale produkty rozkladných procesů), vyvolávat alergické reakce nebo přímo napadat tkáně jako patogeni (k tomu dochází hlavně v případech snížené imunity, jako patogeni se uplatňují spájkivé houby z řádu *Mucorales*, kvasinky nebo imperfektní houby rodu *Aspergillus*).

Odstranění plísně z povrchu samo o sobě neučiní potravinu požitelnou – produkty svého metabolismu houba uvolňuje do prostředí, v tomto případě do substrátu => např. v případě kompotu s plísní na povrchu lze předpokládat, že veškerá šťáva již obsahuje mykotoxiny. Potraviny napadené plísní nelze obsažených látek zbavit – rozhodující je tedy nenechat nic zplesnivět, ať už neposkytnutím vhodných podmínek pro plísně (hlavně vlhko a teplo), nebo vhodnou konzervací a sterilizací (nejlépe vše dohromady).

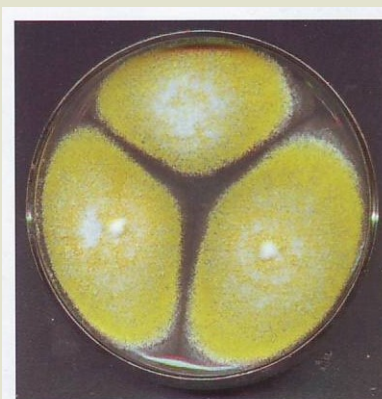
Mykotoxiny mohou způsobit potíže chronické i akutní, nezřídka končící i smrtí (případně v subletálních dávkách vyvolat propuknutí rakoviny).

- Nejnebezpečnější jsou **aflatoxiny**, především **B₁** a **B₂**; podobné účinky má prekurzor aflatoxinů **sterigmatocystin**. Tyto látky jsou produkovány druhy rodu *Aspergillus*, především *A. flavus* a *A. parasiticus*, ale tvoří je i jiné houby z rodů *Chaetomium*, *Botryotrichum*, *Podospora* a *Humicola*. Působí jako karcinogeny (aflatoxin B₁ je považován za nejsilnější přirozený karcinogen), způsobují poškození jater a ledvin, gastritidu a respirační onemocnění, mají vliv na imunitní systém nebo blokaci syntézy DNA a RNA (genetické poškození může ovšem způsobovat celá řada mykotoxinů).

Houby produkující aflatoxiny se vyskytují celosvětově; klimatické optimum jejich výskytu leží mezi 16° a 35° zeměpisné šířky. K tvorbě těchto toxinů dochází nejvíce na plesnivých arašídech (podzemnice), kukuřici nebo rýži, v našich podmínkách pak na obilí, ovoci, zelenině, ale i masu a mléčných výrobcích.

Nejvíce otrav lidí se odehrává v Asii a Africe ve spojitosti s konzumací plodů podzemnice olejné; v USA byly hojně zaznamenány otravy hospodářských zvířat aflatoxiny z kukuřice.

Zdroj: Kotlaba, Pouzar, Antonín et al.:
Houby – česká encyklopedie. Reader's Digest Výběr, 2003.



Aspergillus flavus, významný producent aflatoxinů izolovaný z podzemnice olejné horší jakosti.

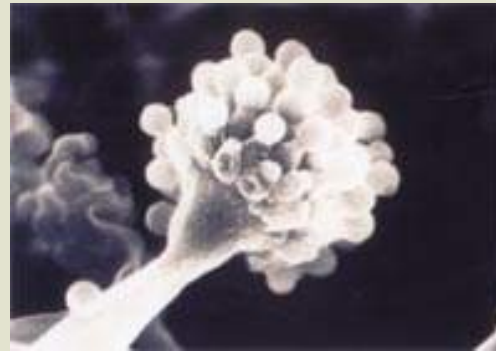


- Dalším velmi nebezpečným jedem je **ochratoxin A** (produkují jej různé druhy rodů *Penicillium* a *Aspergillus*), který působí na nervovou soustavu (degenerativní změny mohou přispět k rozvoji Alzheimerovy nebo Parkinsonovy nemoci); známé je jeho karcinogenní působení v játrech a ledvinách, může mít na svědomí i poruchy krve tvorby a imunitního systému.

Zdroj: Kotlaba, Pouzar, Antonín et al.:
Houby – česká encyklopedie. Reader's Digest Výběr, 2003.

Vlevo konidiofory *Aspergillus oryzae*,
vpravo *Aspergillus sojae*.

<http://kiifc.kikkoman.co.jp/tenji/tenji01/hakkou.html>



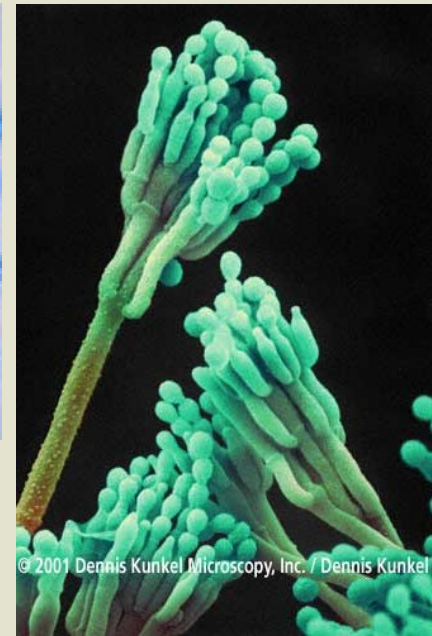
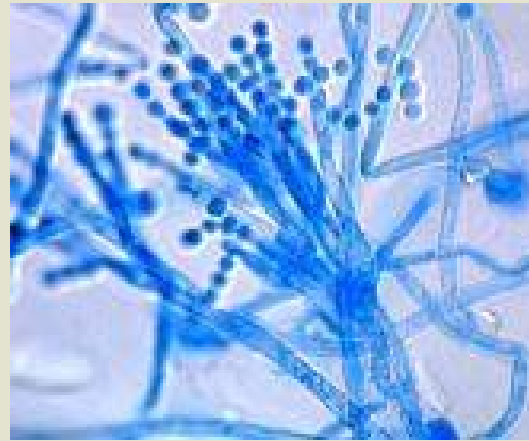
Penicillium verrucosum, významný producent ochratoxinu A izolovaný z ječmene.

- *Aspergillus oryzae* nebo *A. sojae* produkují soli kyseliny glutamové => častá konzumace pokrmů s nadměrným obsahem glutamanů (hlavně glutamanu sodného) vede ke Kwokově nemoci – "syndromu čínské kuchyně".

- Citreoviridin (*Penicillium citreoviride*, napadá rýži => „žlutá rýže“) má na svědomí kardiální beri-beri (poruchy srdečního rytmu vedoucí až k zástavě srdce; oproti pravému beri-beri nelze léčit dodáním vitamínu B₁).

- *Penicillium roqueforti* a *Penicillium camemberti* vytvářejí kromě kmenů užívaných v potravinářství i toxinogenní kmeny, produkující roquefortiny, resp. kyselinu cyklopiazonovou.

Vlevo konidiofory *Penicillium camemberti*, vpravo *Penicillium roqueforti*.



Penicillium expansum, významný producent patulinu izolovaný z nahnělého jablka.



Foto Dennis Kunkel, <http://student.ccbcmd.edu/courses/bio141/labmanua/lab10/dkpen.html>

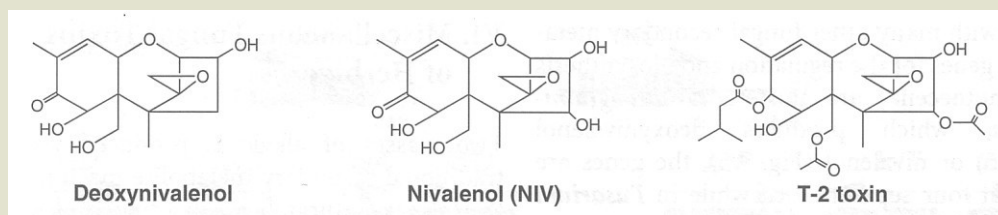
Zdroj: Kotlaba, Pouzar, Antonín et al.:
Houby – česká encyklopedie. Reader's Digest Výběr, 2003.

- **Patulin** (některé druhy rodů *Byssochlamys*, *Penicillium*

a *Aspergillus*) je hlavně v plesnivém nebo hnijícím ovoci (snadné napadení po mechanickém poškození) => následně může být např. v moštích, k jejichž výrobě bylo toto ovoce použito => poškození různých orgánů, též karcinogen.

- Karcinogenita byla prokázána i u dalších látek, jako jsou **luteoskyrin** nebo **kyselina penicilová** (produkované zase dalšími druhy rodů *Penicillium* a *Aspergillus*).

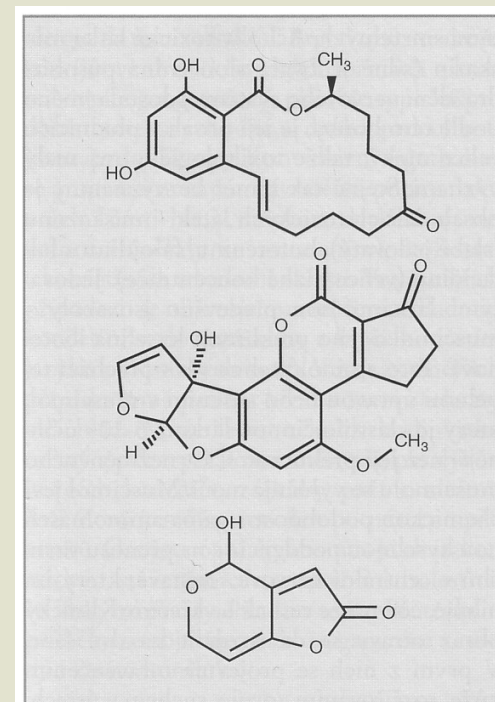
- **Trichotheceny** (metabolity hub z řádu *Hypocreales*: *Fusarium*, *Trichothecium*, *Trichoderma*, *Myrothecium* – deoxynivalenol, nivalenol aj.) jsou vážnými toxiny v obilninách (pšenice, ječmen, kukuřice).



Richard D. Johnson et al.: Fungal toxins of agricultural importance. In: Frank Kempken (ed.), *The Mycota XI. Agricultural applications* (2nd ed., Springer Verlag, Berlin, Heidelberg, 2013), pp. 75–113.

Vyskytují se zejména v mírném pásu; nejvíce dochází k otravám v hladových dobách/oblastech, kdy se bere zavadělý i plesnivý obilím. Běžné jsou poruchy trávicího traktu; nejtěžším projevem je alimentární toxická aleukie (T-2 toxin) – dochází k blokaci proteosyntézy, následky jsou poškození tkání, poruchy krve tvorby (málo bílých krvinek a krevních destiček, nebezpečné krvácení), neschopnost organismu bránit se bakteriálními infekcemi.

- **Zearalenon** (druhy rodu *Fusarium*, běžné fytopatogeny i saprotrofové na sklizené úrodě) není vyloženě jed, spíše působí jako estrogen a u zvířat může působit i jako anabolikum stimulující růst. Pokud se ale naváže na receptory, odkud vytěsní estrogen, jsou důsledkem poruchy jako atrofie vaječníků, prodloužený cyklus říje, snížená plodnost nebo předčasné porody. U člověka může zearalenon stimulovat nástup předčasné puberty.

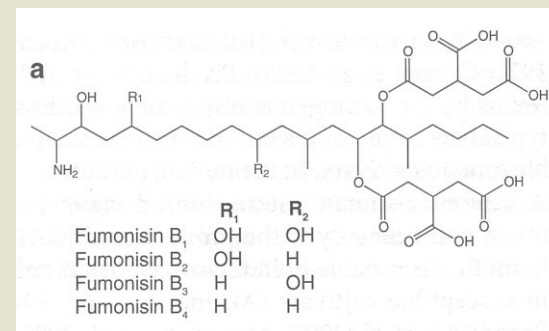


Obr. 8. Struktura molekul mykotoxinů zearalenonu (nahoře), aflatoxinu B₁ (uprostřed) a patulinu (dole)

Antonín et al.: *Houby jako lék*, 2013.

• Další **fusariové jedy** (fumonisin B₁, vomitoxin) v kontaminovaném krmivu mohou působit značné problémy v chovech hospodářských zvířat (zejména prasat); působí toxicky na játra a ledviny. Fumonisin (*Fusarium moniliforme*, synonymum *F. verticillioides*) jsou potenciálně karcinogenní; u zvířat bylo popsáno poškození ledvin, otoky plic a působení na nervovou soustavu – letargie, ochablost svalů.

Autor: Vladimír Ostrý. Zdroj: Houby – česká encyklopedie, 2003.



Richard D. Johnson et al.: Fungal toxins of agricultural importance. In: Frank Kempken (ed.), *The Mycota XI. Agricultural applications* (2nd ed., Springer Verlag, 2013), pp. 75–113.

MYKOTOXIN	PRODUCENTI
aflatoxiny	<i>Aspergillus flavus</i> , <i>Aspergillus parasiticus</i> , <i>Aspergillus nomius</i> , <i>Aspergillus argentinicus</i>
deoxynivalenol	<i>Fusarium graminearum</i> , <i>Fusarium culmorum</i> , <i>Fusarium poae</i>
fumonisin B ₁	<i>Fusarium proliferatum</i> , <i>Fusarium moniliforme</i> aj.
ochratoxin A	<i>Penicillium verrucosum</i> , <i>Aspergillus ochraceus</i> aj.
patulin	<i>Penicillium expansum</i> , <i>Byssosclamyces</i> spp. aj.
sterigmatocystin	<i>Aspergillus flavus</i> , <i>Aspergillus parasiticus</i> , <i>Aspergillus nomius</i> , <i>Aspergillus versicolor</i> aj.
zearalenon	<i>Fusarium graminearum</i> , <i>Fusarium culmorum</i> aj.

MYKOTOXIN	POTRAVINA
aflatoxiny (zejména aflatoxin B ₁)	arašidy a výrobky z nich, čili koření, fíky, kakaová drt, kari, kaysky pepř, kmín, kukuřice, kukuřičné výrobky, ořechy brazilské, ořechy pistaciové, ořechy pekanové, ořechy vlašské, paprika, pepř
alternariové mykotoxiny	rajčata, řepka
deoxynivalenol	obiloviny a výrobky z nich
fumonisin B ₁	kukuřice a kukuřičné výrobky (např. kukuřičný křehký chléb, extrudované kukuřičné výrobky křupky, tyčinky a polenta)
kyselina cyklopiazonová	kukuřice, arašidy, kroupy, sýry camembertského typu
ochratoxin A	obiloviny a výrobky z nich, rozinky, káva, víno, koření, zelený čaj, grepová šťáva, luštění, vepřové maso, krev a vnitřnosti (játra, ledviny, výrobky z krve)
patulin	jablka a výrobky z jablek, banány, borůvky, plesnivé kompoty, jablečné mošty
sterigmatocystin	obiloviny a výrobky z nich, plesnivé tvrdé sýry
T-2 toxin	obiloviny a výrobky z nich
zearalenon	obiloviny a výrobky z nich

Významné mykotoxiny a jejich producenti. / Výskyt významných mykotoxinů v potravinách v ČR.

MYKOTOXIN	POTRAVINA
afatoxin B ₁	ořechy a výrobky z nich (arašídová omáčka, arašídová pasta, arašídová směs, arašídové kandované, ořechy brazilské, ořechy pistáciové, ořechy pekanové, mandle, ořechy vlašské, kokosové ořechy, kokosový olej, kokosová zmrzlina, broskvová jádra, muškátový oříšek) obiloviny a výrobky z nich (cereální snídaně, ječmen, kukuřice sušená, kukuřice vařená, kukuřičné otruby, kukuřičné slupky, kukuřičné výrobky, kukuřičný slad, kukuřičný stonek, kukuřičný škrob, maniok (cassava), proso, čirok, müsli) koření (čili koření, čili papričky, kari pasta, kari, kayenský pepř, kmín, paprika, pepř, zázvor) ostatní (bataty, česnek nakládaný, česnekový prášek, čokoláda, fíky, fíková pasta, hrášek, jádra melounu, kakaová drť, kakaové keksy, kávová zrna, marcipán, maso, nudle, olej, pekařské výrobky, pivo, rozinky, ryby, sezamové semeno, sójová mouka, špagety, tykvová jádra, vaječné výrobky, víno)
afatoxin G ₁	stejný jako u AFB ₁ , navíc v semenech celeru
afatoxin G ₂	stejný jako u AFB ₁ , navíc citrony, indická kassia (skořice), mango, olivový olej, pomeranče, slunečnicová semínka, sezamová semínka, kurkuma, sója (shoyu), římský kmín
afatoxin M ₁	mléko a mléčné výrobky (jogurt, máslo, mléko pasterizované a sterilizované, mléko sušené, mléko velbloudí, syrovátka sušená) sýry (Blue, Blue Havertí, Brie, Camembert, Cheddar, Cheshire, Chester, Cottage, Compté, Cream, Double Gloucester, Eidam, Emmental, Fresh, Gouda, Grana Padano, Lancashire, Leicester, Maribo, Mozzarella, Parmesan, Romadur, Samsøe, Stilton, Wensleydale) ostatní (zaplísňené pistáciové ořechy, kukuřice bílá a žlutá, kukuřice žlutá čerstvě sklizená)
alternariové mykotoxiny: alternariol alternariol metyleter kyselina tenuazonová	rajčata a rajčatový protlak, rajčatová pasta, jablka, mandarinky, melouny, olivy, pekanové ořechy, pepř, ječmen, oves, žito, pšenice, čirok, slunečnicová semena, řepka
deoxynivalenol	obiloviny a výrobky z nich (dětská výživa z obilovin, ječmen a hotové výrobky na bázi ječmene, různé druhy kukuřice, pšenice a výrobky z ní, triticales, rýže, proso, čirok, otruby, žitná mouka a otruby, chleba, špagety, müsli, nudle, pivo) ostatní (čili prášek, koriandr, zázvor, sójové boby, česnek, brambory)
fumonisin B ₁	kukuřice a kukuřičné výrobky (např. kukuřičný křehký chléb, extrudované kukuřičné výrobky, křupky, tyčinky a polenta)
kyselina cyklopiazonová	kukuřice, arašídové kódo proso, semena slunečnice, rýže, kroupy, sýry camembertského typu, měkké plísňové sýry francouzského typu, gouda, čedar, mléko ovcí (pouze experimentálně)
ochratoxin A	obiloviny a výrobky z nich, rozinky, káva, pivo, luštěniny, koření, zelený čaj, sušené ovoce, jako např. fíky, rozinky, lékořice, grepová šťáva, červené a rozé víno, vinný ocet, vepřové maso, krev a vnitřnosti (játra, ledviny, výrobky z krve)
patulin	jablka a výrobky z jablek, banány, grepy, broskve, meruňky, ananas, borůvky, plesnivé kompoty, hruškové džusy
stigmatocystin	obiloviny a výrobky z nich (cereálie určené ke snídani, cornflakes, pšenice, ječmen, kukuřice, rýže) ostatní (sójové boby, zelená káva, marihuana, tvrdé sýry (např. gouda, moravský blok, eidam), pepř, fenykl, lisovaná semena olejnin, hroznový a grepový mošt)
T-2 toxin	obiloviny a výrobky z nich, ječmen, kukuřice, oves, žito, pšenice, fazole, koření (např. kari, zázvor) a pivo
zearalenon	obiloviny a výrobky z nich (ječmen, slad, pivo, kukuřice, cornflakes, popcorn, žito, oves, pšenice, chléb, rýže, čirok, proso) ostatní (boby, ořechy, banány, čilii koření, čili omáčka, koriandr, kari, kari-pasta, fenykl, pepř, olej)

Výskyt významných mykotoxinů v potravinách ve světě.

Autor:
Vladimír Ostrý.
Zdroj:
Kotlaba,
Pouzar,
Antonín et al.:
Houby – česká
encyklopedie
(Reader's
Digest Výběr,
2003).

ONEMOCNĚNÍ	MYKOTOXIN
aflatoxikóza	aflatoxiny
akutní DON toxikóza	deoxynivalenol
akutní kardiální beri-beri	citreoviridin
alimentární toxická aleukie	trichoteceny
balkánská endemická nefropatie	ochratoxin A a další mykotoxiny
cirhóza dětí v Indii	aflatoxiny
ergotismus	námelové alkaloidy
chronická gastritida	aflatoxiny
kvašiorkor	aflatoxiny
nádory ledvin	ochratoxin A
onemocnění onyalai	tenuazonová kyselina, moniliformin
onemocnění ze žluté rýže	luteoskyrin, citrinin, citreoviridin, rugulosin aj.
otrava červenou plísní	deoxynivalenol
pelagra	T-2 toxin
primární jaterní karcinom	aflatoxiny
předčasná puberta	zearalenon
rakovina jícnu	fumonisy
respirační onemocnění	aflatoxiny
Reyův syndrom	aflatoxiny
stachybotryotoxikóza	trichoteceny

Vlevo: Významné mykotoxikózy člověka spojované s různými mykotoxiny.

Vpravo: Členění mykotoxinů podle toxických účinků k cílovým orgánům.

Autor: Vladimír Ostrý. Zdroj: Kotlaba, Pouzar, Antonín et al.: Houby – česká encyklopedie (Reader's Digest Výběr, 2003).

TOXICKÝ ÚČINEK	MYKOTOXINY
centrální nervový systém	penitrem A, fumitremorgeny, verukulogeny, fumonisy
geny	aflatoxiny, sterigmatocystin, ochratoxin A, citrinin, zearalenon, patulin, trichoteceny, fumonisy, fusarin C, griseofulvin
imunitní systém	aflatoxiny, ochratoxin A, trichoteceny, patulin, gliotoxin, sporidesmin
játra	aflatoxiny, luteoskyrin, sterigmatocystin
krvetvorba	aflatoxiny, ochratoxin A, zearalenon, trichoteceny
kůže	trichoteceny, psolareny, verukariny, sporidesminy
ledviny	citrinin, ochratoxin A
pohlavní ústrojí	zearalenon
trávicí trakt	trichoteceny

Na rozdíl od výše uvedených toxinů různých imperfektních hub, objevovaných v průběhu posledních desetiletí, jsou již déle známé **námelové alkaloidy**.

Ze středověku a raného novověku je známa řada případů hromadných otrav lidí, kteří požili chléb ze zrní semletého i s námelovými sklerocii (v závěru 17. století byl poprvé označen námel za příčinu onemocnění, do té doby to byl "hněv boží" apod.) => mrtví se tehdy počítali na desetitisíce.

Otrava se projevuje dvojitým způsobem:

- při tzv. "sněťovém" (gangrenózním) ergotismu působí alkaloidy stažení hladké svaloviny ve stěnách cév => vede k nedostatečnému prokrvení tkání, které odumírají jako při omrznutí => vlítne tam bakteriální infekce => sněť (viz foto vpravo); počátečním příznakem je ovšem pocit horka v končetinách – v historii "svatý oheň" nebo "oheň svatého Antonína";

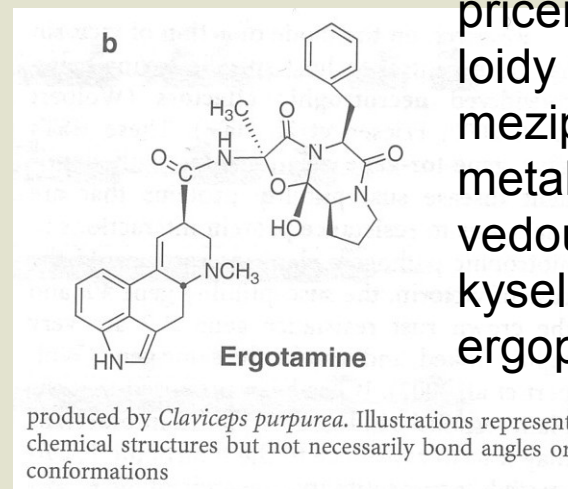
- přistoupí-li k ergotismu nedostatek vitamínu A, dochází k obrně sympatického nervstva (konvulzivní ergotismus) => zpočátku brnění a svrbění kůže, poté záškuby svalů a křeče, pálení, vyčerpání, zrakové a sluchové halucinace ("tanec sv. Víta"), může dojít až k degeneraci míchy, obvykle nastává smrt v důsledku obrny dýchacích cest.



<http://www.ag.ndsu.edu/pubs/plantsci/crops/pp551w.htm>



Ergotové alkaloidy produkují zejména druhy rodu *Claviceps* (paličkovice); z cca 40 druhů je již známo 40 různých alkaloidů (u nás nejznámější je *Claviceps purpurea*, ale další se vyskytují v jiných částech světa, např. *C. africana* na čiroku, *C. gigantea* na kukuřici aj.). Základními skupinami těchto látek jsou klavinové alkaloidy (ergoklavin a jiné klaviny), ergopeptiny a deriváty kyseliny lysergové (ergotoxiny, ergothaminy); u různých druhů jsou popsány procesy přeměn těchto látek,



příčemž klavinové alkaloidy obvykle představují meziproducty na metabolických drahách vedoucích k derivátům kyseliny lysergové, resp. ergopeptinům.

Johnson et al.: Fungal toxins of agricultural importance. In: *The Mycota, Agricultur. applications.*

Dnes je otrava námelem (alespoň v Evropě) u lidí věcí neznámou, jeho výskyt na obilí byl eliminován; vyskytuje se ovšem na planých travách, takže při spasení jsou známy případy otrav dobytka.

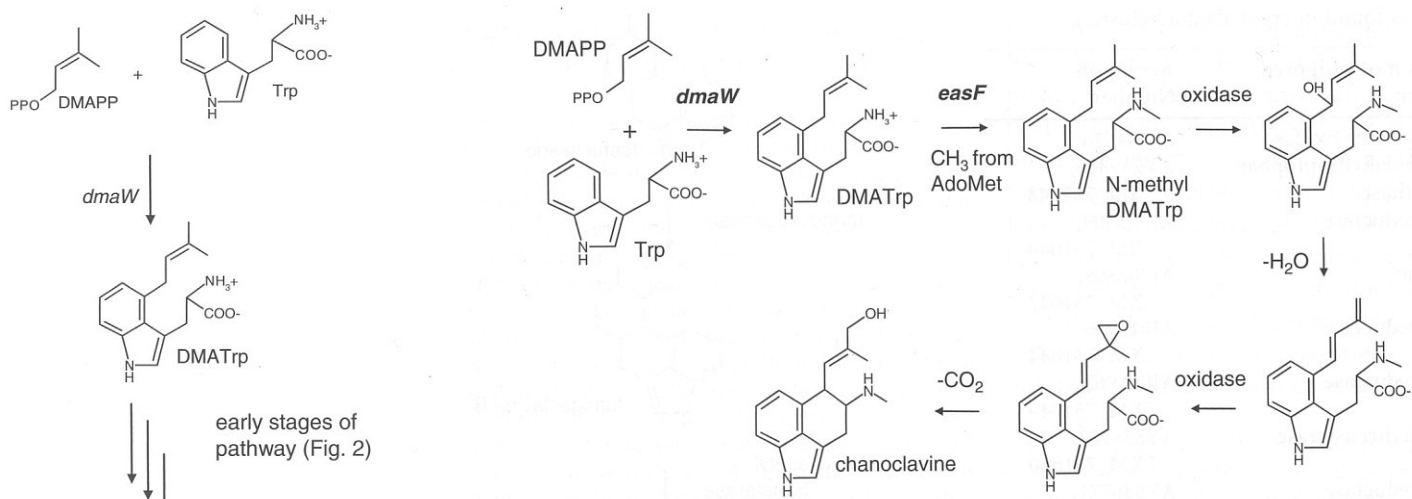


Fig. 9.2. Early shared steps of the ergot alkaloid pathway. *DMAPP* Dimethylallylpyrophosphate, *Trp* tryptophan, *DMATrp* dimethylallyltryptophan, *AdoMet* *S*-adenosylmethionine

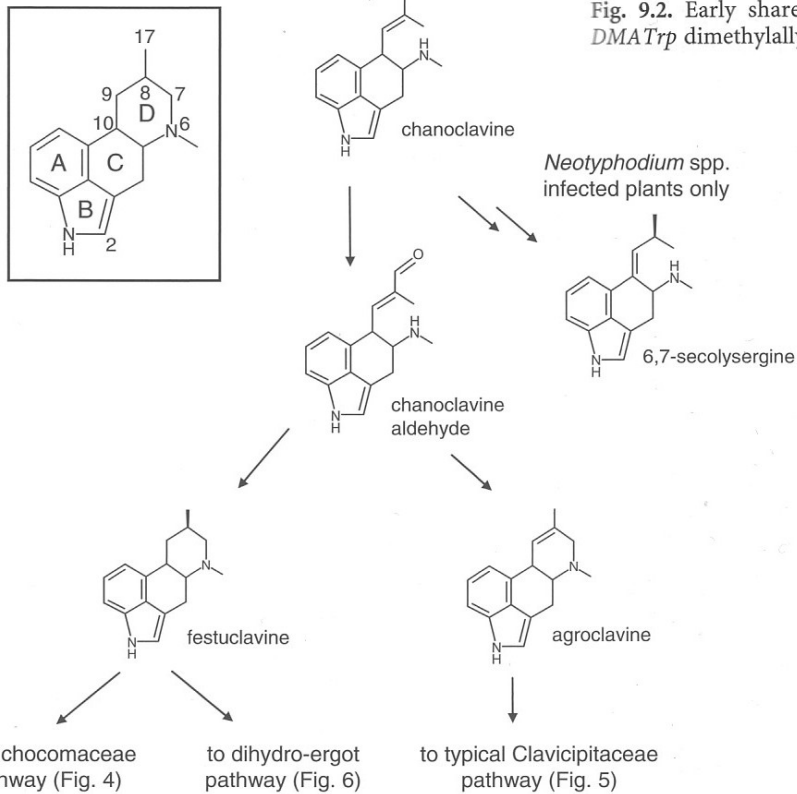


Fig. 9.1. Proposed scheme for divergence of ergot alkaloid pathways. Multiple arrows indicate steps omitted for brevity. *DMAPP* Dimethylallylpyrophosphate, *Trp* tryptophan,

DMATrp dimethylallyltryptophan. *Insert*: ring- and position-labeling; for simplicity, position numbering is shown only for atoms referred to in the text

Přeměny námelových alkaloidů na metabolických drahách různých skupin hub.

Daniel G. Panaccione: Ergot alkaloids.

In: Martin Hofrichter (ed.), *The Mycota X. Industrial applications* (2nd ed., Springer Verlag, Berlin, Heidelberg, 2010), pp. 195–214.

Fig. 9.5. Typical Clavicipitaceae-specific terminal branch of the ergot alkaloid pathway. Not all possible spur products or alternate end-products are shown. *Dashed arrows* represent hypothetical branches. Ergopeptines differ by amino acid side chains at positions R1 and R2. For example, in ergotamine R1 = alanine and R2 = phenylalanine, in ergovaline, R1 = alanine and R2 = valine, in ergosine, R1 = alanine and R2 = leucine, in ergocristine, R1 = valine and R2 = phenylalanine

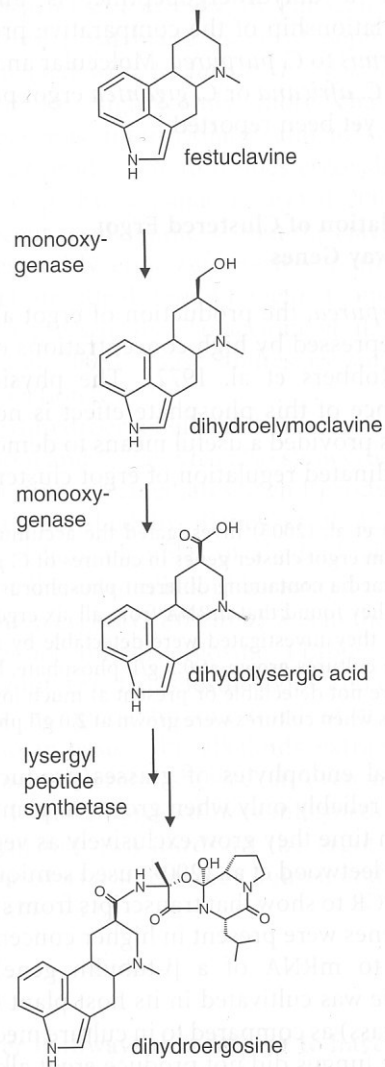
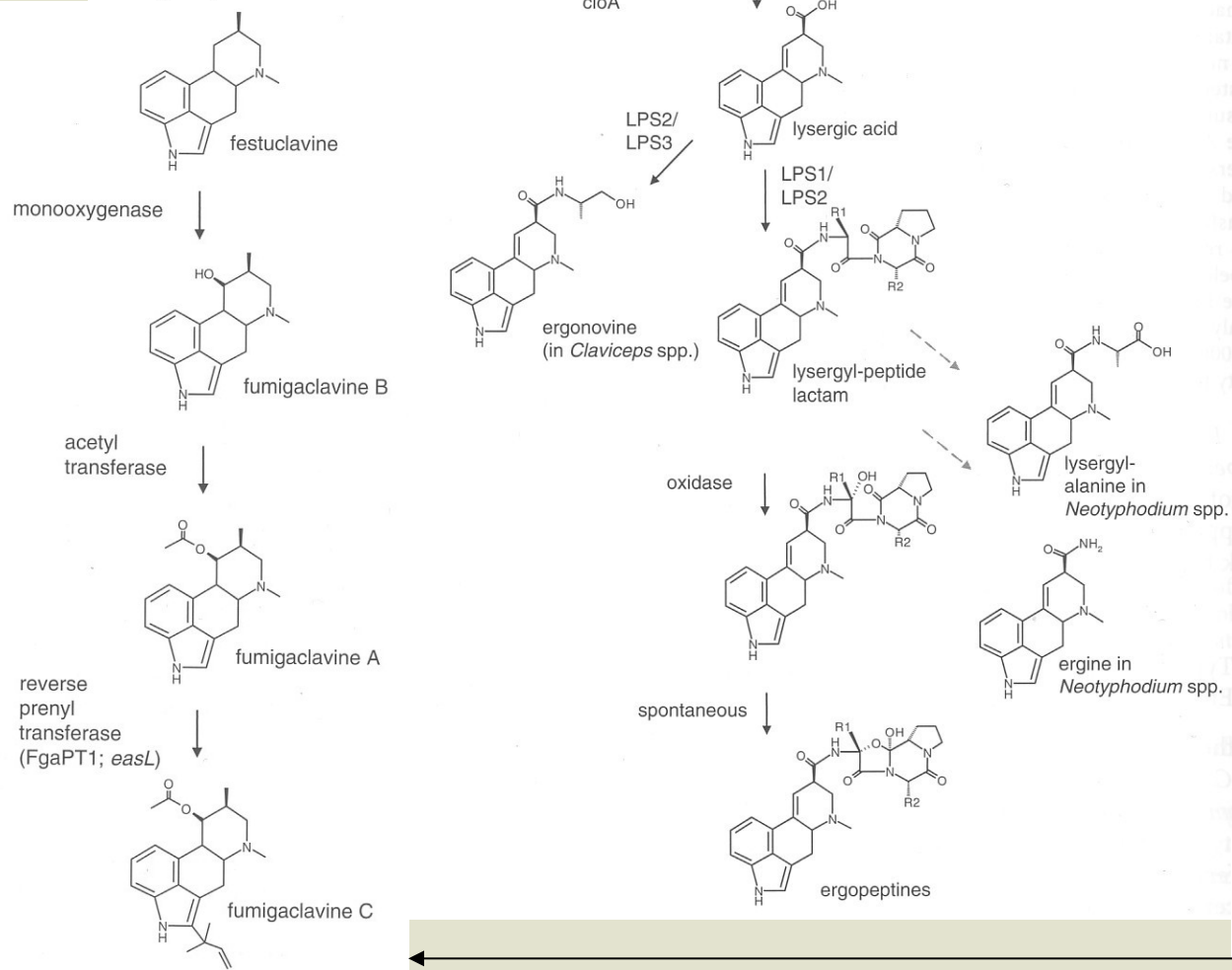


Fig. 9.6. Dihydroergot alkaloid terminal branch of the ergot alkaloid pathway. *Claviceps africana* follows the pathway to its completion, *Claviceps gigantea* does not proceed past dihydroelymoclavine

Daniel G. Panaccione: Ergot alkaloids.

Fig. 9.4. Trichocomaceae-specific terminal branch of the ergot alkaloid pathway. *Aspergillus fumigatus* completes the illustrated branch, whereas *P. commune* stops at the fumigaclavine A level

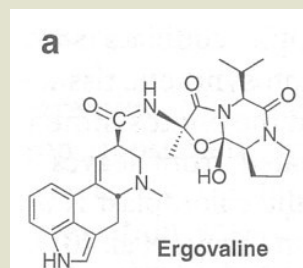
Původcem otrav živočichů ovšem nemusí být výhradně *Claviceps*, ale i příbuzné houby – toxicky na býložravce působí i metabolity druhů rodu *Epichloë*. Jako parazit je *Epichloë* známa dlouho (obalka stéblová, „plíseň dusivá“), ale zjištěním poslední doby je, že v podobě anamorfního rodu *Neotyphodium* jsou tyto houby široce rozšířené jako endofyty trav, které tak obsahují jejich metabolity (avšak navenek přítomnost houby není zjevná).

U alkaloidů ergovalinu (příbuzný těm námelovým, známý z kostřav) a lolitremu B (indolový diterpen známý z *Neotyphodium lolii*) je popsáno působení na hospodářská zvířata (stažení cév, zvýšená teplota, imunosuprese, úbytek váhy, reprodukční problémy u březích kobyly), zatímco loliny (též skupina alkaloidů) a peptid peramin jsou toxické pro hmyz.

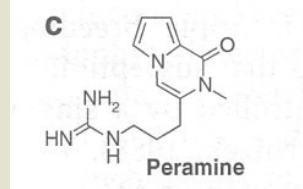
Další houby z *Clavicipitaceae*, tvořící tyto alkaloidy, byly izolovány z rostlin čel. *Cyperaceae*, ale i *Convolvulaceae* – zřejmě mohou být rozšířeny v širokém spektru hostitelů.

Uvedené rody (reprezentující parazity, resp. zřejmě mutualistické endofyty z řádu *Hypocreales*) nejsou jedinými houbami, které produkují námelové alkaloidy.

Nezávisle se jejich tvorba vyvinula i v jiné linii, reprezentované řádem *Eurotiales*; konkrétně byly zjištěny u saprotrofních hub z čeledi *Trichocomaceae* – vedle běžného *Aspergillus fumigatus* (houby kontaminující siláž, ale příležitostně patogenní i pro člověka v případě snížené imunity, nebezpečné ve vlhkých obydlích) i dalších zástupců rodů *Aspergillus* a *Penicillium* (zejména plesnivění sýrů).



Johnson et al.: Fungal toxins of agricultural importance.



In: The Mycota XI. Agricultural applications.

