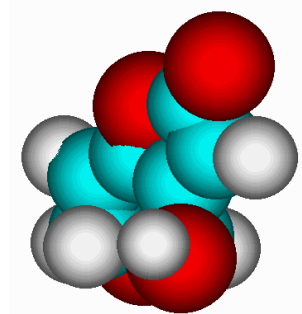


# Patulin – 80 let výzkumu mykotoxinu významného pro veřejné zdraví



**Vladimír Ostrý<sup>1</sup> – František Malíř<sup>2</sup> – Veronika Kýrová<sup>1</sup> – Jiří Ruprich<sup>1</sup>**

<sup>1</sup> Státní zdravotní ústav v Praze, Centrum zdraví, výživy a potravin

<sup>2</sup> Univerzita Hradec Králové, Katedra biologie

# Událost v roce 1943

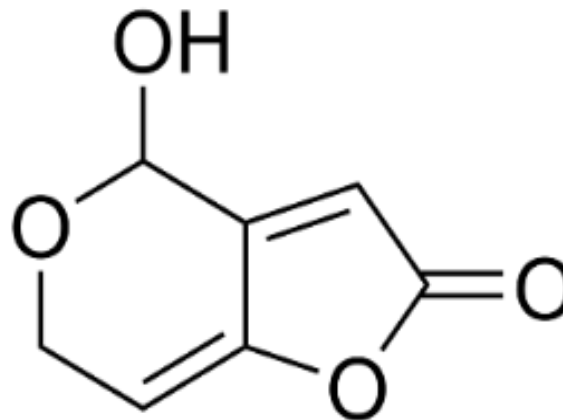
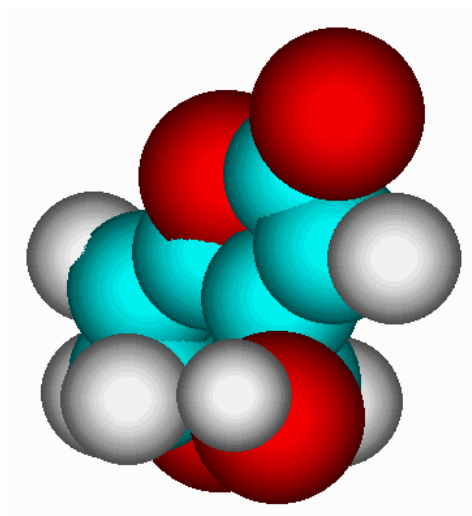
- Všeobecné nadšení objevu penicilinu a intenzivní výzkum ve vyhledávání dalších nových látek s antibiotickým účinkem
- Patulin původně označovaný jako clariformin byl izolován a charakterizován jako sekundární metabolit *Penicillium patulum* (= *Penicillium griseofulvum* Dierckx)
- Výzkumníci z London School of Hygiene & Tropical Medicine
- Chemické, biochemické a biologické studie



Prof. Harold Raistrick  
\*1890 - †1971

# Chemická charakteristika patulinu

- Patulin (PubChem CID: 4696) byl chemicky charakterizován jako heterocyklický nenasycený lakton



# Testování patulinu

- ✓ Vykazuje širokospektrální antibiotickou aktivitu
- ✓ Inhibici růstu více než 75 druhů gram+ a gram-bakterií
- ✓ Slibné potenciální antibiotikum !
- ✓ Účinky antivirové, antifungální a antiprotozoální

# Testování patulinu

- ✓ Testování v klinických studiích
- ✓ Tercinin - obchodní název patulinu v UK
- ✓ Sprej do krku a nosu k léčbě nachlazení
- ✓ Krém k léčbě plísňových kožních infekcí

# Testování patulinu

- ✓ V pokusech na myších se zjistilo, že dráždí GI trakt
- ✓ Způsobuje překrvení, krvácení a tvorbu vředů
- ✓ Byly popsány karcinogenní účinky u myší

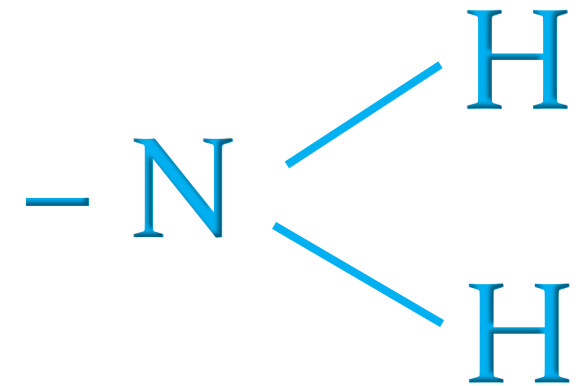
# Testování patulinu

- ✓ Toxické účinky pro rostliny a živočichy včetně člověka
- ✓ *"Každá látka je jed, pouze dávka odlišuje jed od léku Paracelsus"*
- ✓ Patulin byl díky svým toxickým účinkům přeřazen mezi mykotoxiny



# ■ ■ ■ Toxikologie patulinu

- ✓ Schopnost vazby na **sulfhydrylové skupiny** a zejména na **volné aminoskupiny** proteinů
- ✓ Narušení **propustnosti buněčných membrán**
- ✓ Narušení **aktivity enzymů**
- ✓ Narušení procesu **buněčné respirace**

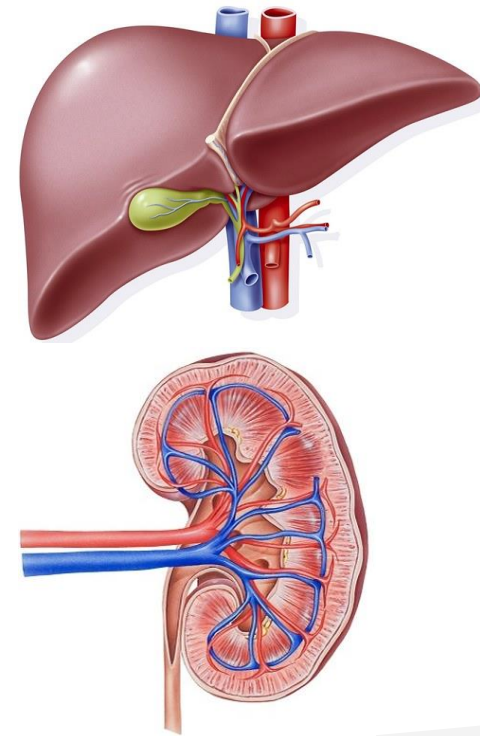






# Toxikologie patulinu

- ✓ Neurotoxické účinky
- ✓ Hepatotoxické účinky
- ✓ Immunotoxické účinky
- ✓ Orgánové poškození jater a ledvin



# ■ ■ ■ Toxikologie patulinu

- ✓ Gastrointestinální poruchy a vznik krvácení, distenze a vředů v GI traktu
- ✓ Edém GI traktu a plic





# Charakterizace nebezpečí patulinu

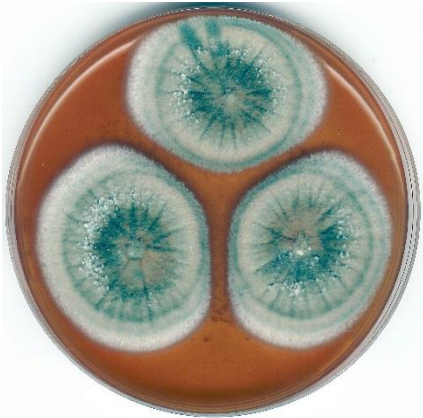
- ✓ **Provizorní maximální tolerovatelný denní přívod (PMTDI) pro patulin 0,4 µg/kg t.hm./den**
- ✓ **Zatím nebyl IARC klasifikován jako karcinogen pro člověka (skupina 3)**

JECFA FAO/WHO - Joint FAO/WHO Expert Committee on Food Additives Evaluation of certain food additives and contaminants. Forty-fourth report of the Joint FAO/WHO Expert Committee on Food Additives., WHO Technical Report Series 859, 1995.

SCF - Scientific Committee on Food. Minute Statement on Patulin Expressed by the Scientific Committee on Food during the plenary meeting on 8 March 2000. Available from: [https://food.ec.europa.eu/system/files/2020-12/sci-com\\_scf\\_out55\\_en.pdf](https://food.ec.europa.eu/system/files/2020-12/sci-com_scf_out55_en.pdf)

OSTRY, V., MALIR, F., TOMAN, J., GROSSE, Y. Mycotoxins as human carcinogens - the IARC monographs classification. Mycotoxin Research, 2017, 33, 65-73. <https://doi.org/10.1007/s12550-016-0265-7>

# Producenti patulinu



Rod	Druh
<i>Penicillium</i>	<i>P. expansum</i> <i>P. griseofulvum</i> <i>P. carneum</i>
<i>Aspergillus</i>	<i>A. clavatus</i>
<i>Byssochlamys</i>	<i>B. nivea</i>



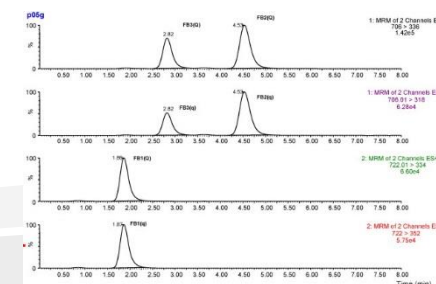
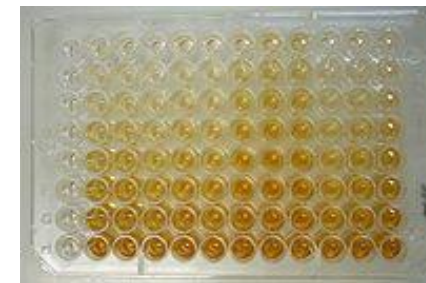
# Stanovení patulinu

- Imunochemické metody

- ELISA, „dipsticks“ a „lateral flow“ testy

- Chromatografické metody

- TLC, HPTLC, GLC, HPLC, LC-MS/MS



# Patulin a ovoce



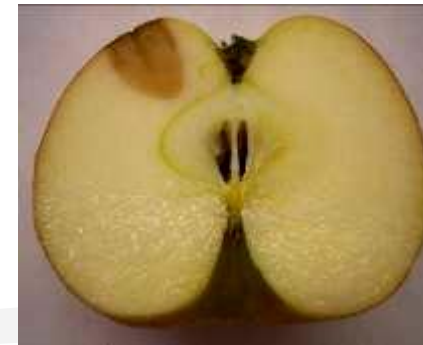
# Patulin a kontaminace jablek

## Mechanické poškození povrchu



# Patulin a kontaminace jablek

## Poškození hmyzem



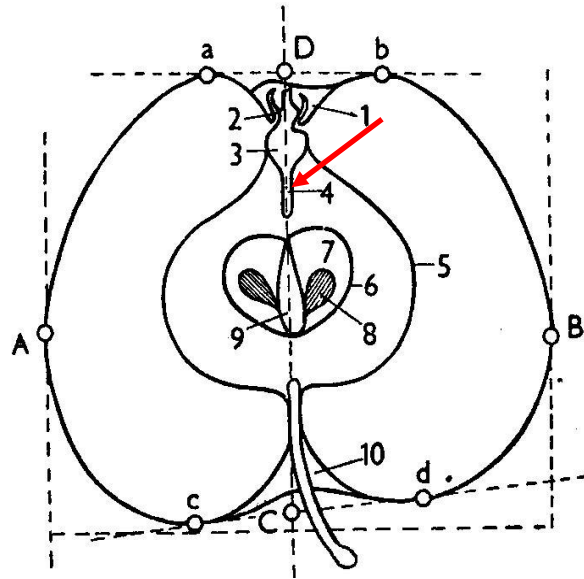


# Patulin a kontaminace jablek

## Otevřená podkališní rourka



Gloster



# Patulin a potravinový RP



# Patulin a potraviny ŽP

✓ Tvrdé sýry

✓ Uzeniny



PUEL, O., GALTIER, P., OSWALD, I.P. Biosynthesis and toxicological effects of patulin. *Toxins*, 2010, 2, 613–631. <https://doi.org/10.3390/toxins2040613>  
PATTONO, D., GROSSO, A., STOCCO, P.P., PAZZI, M., ZEPPA, G. Survey of the presence of patulin and ochratoxin A in traditional semi-hard cheeses. *Food Control*, 2013, 33, 54-57

# Patulin a regulace v potravinách

1.3	Patulin	ML (µg/kg)	Poznámky
1.3.1	Ovocné šťávy, ovocné šťávy z koncentrátu, koncentrované ovocné šťávy a ovocné nektary	50	V případě koncentrované ovocné šťávy se maximální limit vztahuje na rekonstituovanou šťávu.
1.3.2	Lihoviny, jablečné víno a jiné fermentované nápoje získané z jablek nebo obsahující jablečnou šťávu	50	
1.3.3	Pevné výrobky z jablek uváděné na trh pro konečného spotřebitele, kromě výrobků uvedených v bodech 1.3.4 a 1.3.5	25	Včetně jablečného kompotu a jablečného pyré.
1.3.4	Jablečná šťáva a pevné výrobky z jablek pro kojence a malé děti, takto označené a uváděné na trh	10	Včetně jablečného kompotu a jablečného pyré. Maximální limit se vztahuje na výrobky připravené k použití (uváděné na trh jako takové nebo rekonstituované podle pokynů výrobce).
1.3.5	Dětské příkrmy	10	Maximální limit se vztahuje na výrobky připravené k použití (uváděné na trh jako takové nebo rekonstituované podle pokynů výrobce).

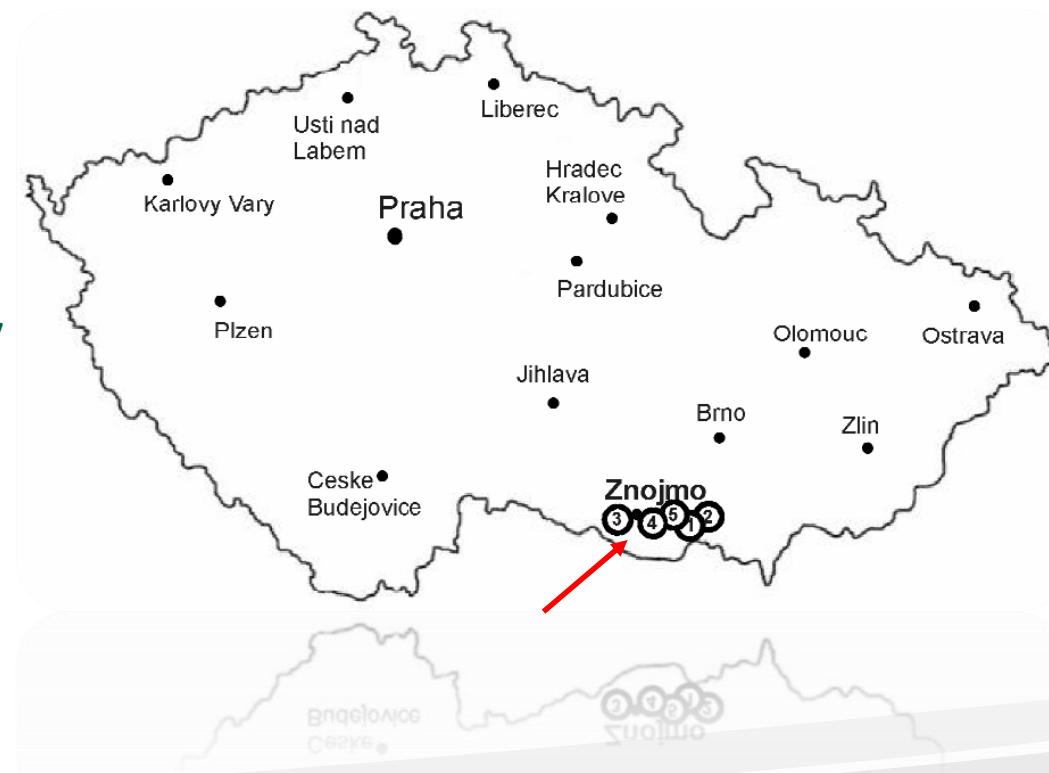
# Náš přínos k výzkumu patulinu

## Výskyt patulinu v hroznovém moštu a víně



# Výzkum 2014

- Znojemská vinařská podoblast (5 viničných tratí)
- 25 vzorků 17 odrůd hroznů révy vinné (bílé i červené odrůdy)
- 25 vzorků moštů
- 25 vzorků vína





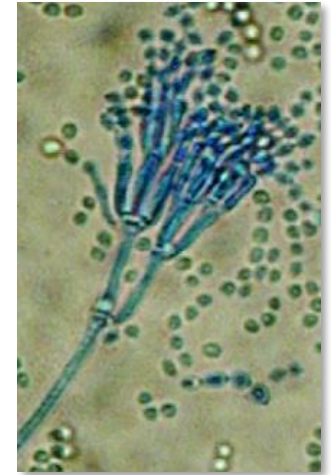
# Mykologické vyšetření

- 23 (92 %) vzorků hroznů révy vinné bylo osídleno kmeny *Penicillium expansum*
- Potenciální producent patulinu



# Testování produkce patulinu

- 23 izolátů *Penicillium expansum*
- Testování produkce patulinu *in vivo* na konzumních hroznech révy vinné (25 °C, 7 dní)
- LC-MS/MS





# Testování produkce patulinu

- 23 (100%) isolátů *P. expansum* produkovalo patulin





# Výskyt patulinu v moštu a víně



# ■ ■ ■ Výskyt patulinu v moštu

- 23 vzorků moštů
- LC-MS/MS
- Patulin byl stanoven v 10 (43%) vzorcích moštů (ar. průměr: 171  $\mu\text{g}/\text{kg}$  ; medián: 50  $\mu\text{g}/\text{kg}$  ; rozsah: 143–644  $\mu\text{g}/\text{kg}$ )



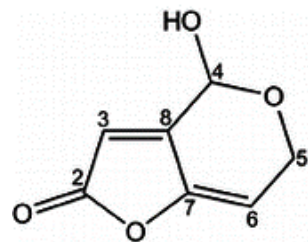
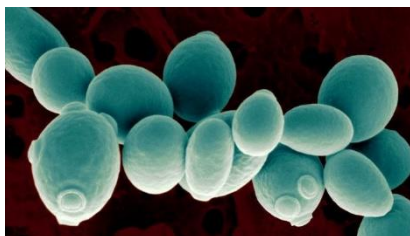
# Výskyt patulinu ve víně

- 25 vzorků vína
- HPLC - UV/VIS
- Patulin nebyl ve vzorcích vína stanoven!
- Všechny výsledky byly < LOQ metody

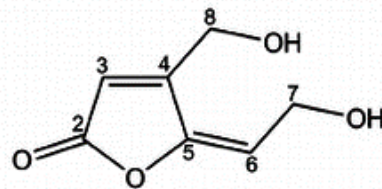


# Výskyt patulinu ve víně

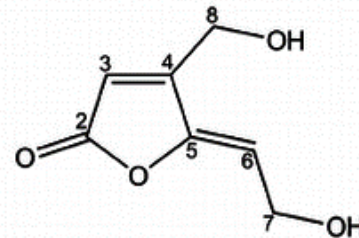
- *Saccharomyces cerevisiae*



Patulin



(E)-ascladiol



(Z)-ascladiol



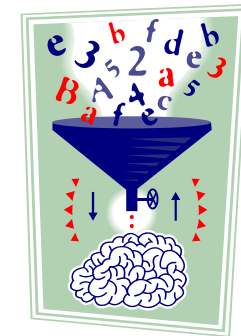
- $SO_2$  – potravinářská přídatná látka s konzervačním a antioxidačním účinkem

# Závěr



- ✓ Patulin je i nadále předmětem odborného zájmu řady výzkumných týmů nejen ve světě, ale i u nás
- ✓ Vliv globálního oteplování a změny klimatu na producenty patulinu a jeho výskyt v potravinách
- ✓ Výzkum patulinu v kojeneckých a dětských ovocných výživách
- ✓ Molekulárně biologické metody a „rychlé“ testování producentů patulinu

# Poděkování



*Věnováno památce badatelům,  
kteří zásadním způsobem přispěli  
v průběhu 80 let k výzkumu  
patulinu a rozšířili tak úroveň  
našeho poznání*

*Thank  
you*





# Děkuji za pozornost!

