



ΠΑΝΕΠΙΣΤΗΜΙΟ ΔΥΤΙΚΗΣ ΑΤΤΙΚΗΣ

ΣΧΟΛΗ ΕΠΙΣΤΗΜΩΝ ΤΡΟΦΙΜΩΝ

**ΤΜΗΜΑ ΕΠΙΣΤΗΜΗΣ ΚΑΙ ΤΕΧΝΟΛΟΓΙΑΣ
ΤΡΟΦΙΜΩΝ**

ΠΤΥΧΙΑΚΗ ΕΡΓΑΣΙΑ

**ΜΥΚΟΤΟΞΙΝΕΣ ΑΠΟ ΤΟ ΓΕΝΟΣ FUSARIUM ΚΑΙ
ΕΠΙΚΙΝΔΥΝΟΤΗΤΑ ΣΤΑ ΤΡΟΦΙΜΑ**

Εισηγήτριες: Στεφανή Ίρις-Σπυριδούλα(16096) ,

Μπινιάκου Ελένη (15059)

Επιβλέποντες: Μπατρίνου Ανθιμία

ΑΘΗΝΑ 2022

Εγκρίθηκε από εξεταστική επιτροπή

Αθήνα, 2022

ΕΠΙΤΡΟΠΗ ΑΞΙΟΛΟΓΗΣΗΣ

1. Επιβλέπουσα Καθηγήτρια : Ανθιμία Μπατρίνου

Βιολόγος MSc, PhD, Επίκουρη Καθηγήτρια, Τμήμα Επιστήμης και Τεχνολογίας
Τροφίμων, Σχολή Επιστημών Τροφίμων, Πανεπιστήμιο Δυτικής Αττικής

2. Μέλος επιτροπής: Σπυρίδων Κοντελής

Γεωπόνος, PhD, Ακαδημαϊκός Υπότροφος Τμήματος Τεχνολογίας Τροφίμων, Σχολή
Επιστημών Τροφίμων, Τμήμα Επιστήμης και Τεχνολογίας Τροφίμων

3. Μέλος επιτροπής: Βασίλης Σπηλιώτης

Βιολόγος MSc, PhD, Καθηγητής Μικροβιολογίας Τροφίμων, Σχολή Επιστημών
Τροφίμων, Τμήμα Επιστήμης και Τεχνολογίας Τροφίμων

ΥΠΕΥΘΥΝΗ ΔΗΛΩΣΗ ΜΗ ΛΟΓΟΚΛΟΠΗΣ

Οι κάτωθι υπογεγραμμένες Στεφανή Ίρις Σπυριδούλα του Ιωάννη με αριθμό μητρώου 16096 και Μπινιάκου Ελένη του Κωνσταντίνου με αριθμό μητρώου 15059, φοιτήτριες του Πανεπιστημίου Δυτικής Αττικής της Σχολής Επιστημών Τροφίμων του Τμήματος Επιστήμης και Τεχνολογίας Τροφίμων, δηλώνουμε υπεύθυνα ότι:

«Είμαστε συγγραφείς αυτής της πτυχιακής εργασίας και ότι κάθε βοήθεια την οποία είχαμε για την προετοιμασία της είναι πλήρως αναγνωρισμένη και αναφέρεται στην εργασία. Επίσης, οι όποιες πηγές από τις οποίες κάναμε χρήση δεδομένων, ιδεών ή λέξεων, είτε ακριβώς είτε παραφρασμένες, αναφέρονται στο σύνολό τους, με πλήρη αναφορά στους συγγραφείς, τον εκδοτικό οίκο ή το περιοδικό, συμπεριλαμβανομένων και των πηγών που ενδεχομένως χρησιμοποιήθηκαν από το διαδίκτυο. Επίσης, βεβαιώνουμε ότι αυτή η εργασία έχει συγγραφεί από εμάς αποκλειστικά και αποτελεί προϊόν πνευματικής ιδιοκτησίας τόσο δικής μας, όσο και του Ιδρύματος. Παράβαση της ανωτέρω ακαδημαϊκής μας ευθύνης αποτελεί ουσιώδη λόγο για την ανάκληση των πτυχίου μας».

Οι δηλούσες



Στεφανή Ίρις- Σπυριδούλα



Μπινιάκου Ελένη

ΠΕΡΙΕΧΟΜΕΝΑ

ΚΑΤΑΛΟΓΟΣ ΠΙΝΑΚΩΝ	8
ΚΑΤΑΛΟΓΟΣ ΣΧΗΜΑΤΩΝ	10
ΠΕΡΙΛΗΨΗ	11
ABSTRACT	12
ΕΙΣΑΓΩΓΗ	13
ΚΕΦΑΛΑΙΟ 1	15
Γενικές πληροφορίες για το γένος <i>Fusarium</i>	15
1.1 Ιστορικά στοιχεία.....	15
1.2 Χαρακτηριστικά του γένους <i>Fusarium</i>	15
1.2.1 Μορφολογία.....	15
1.2.2 Ταξινόμηση.....	15
1.2.3 Καλλιέργεια	16
1.3 Πηγές των μυκήτων <i>Fusarium</i>	17
1.3.1. Τρόφιμα και ζωοτροφές	17
1.3.2. Γεωγραφικά στοιχεία.....	17
ΚΕΦΑΛΑΙΟ 2	18
Οι μυκοτοξίνες του γένους <i>Fusarium</i>	18
2.1 Γενικές πληροφορίες για τις μυκοτοξίνες του γένους <i>Fusarium</i>	18
2.2 Τριχοθεκένια (<i>Trichothecenes</i>).....	19
2.2.1. Είδη τριχοθεκενίων: Δεοξυνιβαλενόλη (<i>deoxynivalenol</i>)	19
2.2.2. Είδη τριχοθεκενίων: Νιβαλενόλη (<i>nivalenol</i>)	20
2.2.3 Είδη τριχοθεκενίων: T-2 και HT-2 τοξίνες.....	20
2.3 Ζεαραλενόνη (<i>zearalenone</i>).....	21
2.4 Φουμονισίνες (<i>Fumonisin</i> s).....	22
2.5 Αναδεδυόμενες Μυκοτοξίνες.....	24

2.5.1 Μονιλοφορμίνη (moniliformin).....	24
2.5.2 Μποβερικίνη (beauvericin).....	25
2.5.3 Εννιατίνες (enniatins)	25
2.5.4 Φουσαπρολιφερίνες (fusaproliferin)	26
ΚΕΦΑΛΑΙΟ 3.....	29
ΚΕΦΑΛΑΙΟ 3.....	29
Οι μυκοτοξίνες Fusarium σε τρόφιμα και σε ζωοτροφές.....	29
3.1 Μυκοτοξίνες στα Σιτηρά.....	31
3.1.1: Δράση των κυριότερων μυκοτοξινών στα σιτηρά.....	32
3.2 Μυκοτοξίνες Fusarium στον αραβόσιτο (καλαμπόκι).....	32
3.3 Μυκοτοξίνες Fusarium στο κριθάρι	33
3.4 Μυκοτοξίνες σε σπόρους σόγιας	34
3.5 Μυκοτοξίνες Fusarium σε λαχανικά και φρούτα.....	34
3.5.1 Στην τομάτα.....	34
3.5.2 Στην μπανάνα.....	35
3.6 Μυκοτοξίνες σε ζωοτροφές και η επιρροή τους.....	35
3.7 Παθήσεις που προκαλούνται στο σίτο από τη δράση των μυκοτοξινών του γένους Fusarium.....	36
3.8 Παθήσεις που προκαλούνται στον αραβόσιτο από τις μυκοτοξίνες του γένους Fusarium.....	37
ΚΕΦΑΛΑΙΟ 4	39
Μέθοδοι ανίχνευσης και ανάλυσης των μυκοτοξινών του γένους Fusarium.....	39
4.1 Προετοιμασία και ιδανικές συνθήκες	39
4.2 Βασικότερες μέθοδοι	39
4.2.1 Υγρή Χρωματογραφία	39
4.2.2 Χρωματογραφία λεπτής στιβάδας (Thin Layer Chromatography)	39
4.2.3 Αέρια Χρωματογραφία (Gas Chromatography).....	40
4.2.4 Ενζυμική Ανοσοπροσοφητική Δοκιμασία (ELISA).....	40
ΚΕΦΑΛΑΙΟ 5	42
Ασθένειες που προκαλούνται από τις μυκοτοξίνες του γένους Fusarium σε ανθρώπους και ζώα	42
5.1 Γενικά για τις ασθένειες	42

5.2 Έκθεση ζώων σε υψηλότερα ποσοστά μυκοτοξινών Fusarium μέσω ζωοτροφών σε σχέση με τον άνθρωπο	43
5.2.1 Ασθένειες και αποτελέσματα μυκοτοξινών σε ζώα	44
5.3 Επίδραση χαμηλών έως μέτριων δόσεων των κυριότερων μυκοτοξινών Fusarium.....	46
5.4 Ο αντίκτυπος της έκθεσης της μυκοτοξίνης του Fusarium στα ζώα και η ανθρώπινη ευαισθησία σε εντερικές, συστηματικές, αναπνευστικές και μολυσματικές ασθένειες.....	47
5.4.1 Κοκκιδίωση και πούλερικά.....	47
5.4.2 Επίδραση των τοξινών Fusarium στις βακτηριακές ασθένειες.....	49
5.4.3 Κολιβακίλλωση	50
5.5 Επίδραση των μυκοτοξινών Fusarium σε μυκητιακές ασθένειες	53
5.5.1 Ρεοϊός	53
5.5.2 Ιός αναπαραγωγικού και αναπνευστικού συνδρόμου χοίρων (PRRSV)	53
5.6 Ανθρώπινες ασθένειες που σχετίζονται με τοξικά είδη Fusarium	53
5.6.1 Τοξική διατροφική αλευκία (ALIMENTARY TOXIC ALEUKIA.....	54
5.6.2 Εργοτισμός	55
5.6.3 Οξεία τοξικότητα από αφλατοξίνες και ιστορικό γεγονός	55
ΚΕΦΑΛΑΙΟ 6	57
Η επίδραση της κλιματικής αλλαγής στην ανάπτυξη μυκοτοξινών του γένους Fusarium	57
6.1 Το πρόβλημα της υποσαχάριας Αφρικής σχετικά με την ανάπτυξη φουμονισίνης	58
6.2 Το φαινόμενο της κλιματικής αλλαγής για τους επιστήμονες	58
ΚΕΦΑΛΑΙΟ 7.....	61
7.1 Πρόληψη και μέτρα που λαμβάνονται από γεωργούς και μονάδες παραγωγής.....	61
7.1.1 Όργωμα και εναλλαγή καλλιεργειών.....	61
7.1.2 Επιλογή ποικιλίας	61
7.1.3 Φύτευση και διαχείριση ζιζανίων και εντόμων.....	62
7.1.4 Συστήματα άρδευσης και λίπανσης	62
7.1.5 Χημικοί και Βιολογικοί Έλεγχοι	62
7.2 Νομοθεσία	63

7.2.1 Παράγοντες που επηρεάζουν τη θέσπιση κανόνων και νομοθεσίας για τις μυκοτοξίνες καθώς και τις τιμές αποδεκτών ορίων	64
7.2.2 Ποσοστά και επίπεδα μόλυνσης σε διάφορες χώρες	66
ΣΥΜΠΕΡΑΣΜΑΤΑ	69
Πίνακας συντμήσεων.....	72
ΒΙΒΛΙΟΓΡΑΦΙΑ	74
Ξένη Βιβλιογραφία	74
Ελληνική βιβλιογραφία.....	78

ΚΑΤΑΛΟΓΟΣ ΠΙΝΑΚΩΝ

Πίνακας 1. Χημικοί τύποι μυκοτοξινών του γένους <i>Fusarium</i>	27
Πίνακας 2. Μη εξαντλητική λίστα μυκοτοξινών <i>Fusarium</i> και ειδών παραγωγής του	28
Πίνακας 3. Κοινοποιήσεις μυκοτοξινών στην ΕΕ κατά την περίοδο 2004-2013.....	28
Πίνακας 4. Τρόφιμα φυτικής προέλευσης συνήθως μολυσμένα με μυκοτοξίνες.....	30
Πίνακας 5. Πλεονεκτήματα και μειονεκτήματα των αναλυτικών τεχνικών που συνήθως εμπλέκονται στον προσδιορισμό μυκοτοξίνης.....	41
Πίνακας 6. Βέλτιστη θερμοκρασία (°C) για την παραγωγή και ανάπτυξη μυκοτοξινών	42
Πίνακας 7. Χαμηλότερα όρια υγρασίας για την ανάπτυξη του <i>Aspergillus spp.</i> και <i>Penicillium spp.</i> σε σπόρους ορισμένων φυτικών ειδών	43
Πίνακας 8. Όρια της Ευρωπαϊκής Ένωσης για τρόφιμα για ανθρώπινη κατανάλωση, πρώτες ύλες ζωοτροφών και τελικές ζωοτροφές για ζώα προσαρμοσμένα από τον κανονισμό αριθ. 1881/2006 της Ευρωπαϊκής Επιτροπής και τις συστάσεις της Ευρωπαϊκής Επιτροπής 2006/576/εκ και 2013/165/ΕΕ	45
Πίνακας 9. Όρια της Ευρωπαϊκής Ένωσης για τρόφιμα για ανθρώπινη κατανάλωση, πρώτες ύλες ζωοτροφών και τελικές ζωοτροφές για ζώα προσαρμοσμένα από τον κανονισμό αριθ. 1881/2006 της Ευρωπαϊκής Επιτροπής και τις συστάσεις της Ευρωπαϊκής Επιτροπής 2006/576/εκ και 2013/165/ΕΕ.....	45
Πίνακας 10. Η αλληλεπίδραση μεταξύ μυκοτοξινών <i>Fusarium</i> και μολυσματικών ασθενειών: <i>in vitro</i> προσέγγιση.....	51
Πίνακας 11. Αποτελέσματα της επίδρασης των μυκοτοξινών <i>Fusarium</i> σε μολυσματικές ασθένειες σε ζώα: <i>in vivo</i> προσέγγιση	52
Πίνακας 12. Αποτελέσματα της επίδρασης των μυκοτοξινών <i>Fusarium</i> σε μολυσματικές ασθένειες σε ζώα: <i>in vivo</i> προσέγγιση	52
Πίνακας 13. Εμπορεύματα που βρέθηκαν μολυσμένα με μυκοτοξίνες.....	57

Πίνακας 14. Επιλεγμένα παραδείγματα μέγιστων περιεκτικοτήτων για ορισμένες μυκοτοξίνες Fusarium στον σίτο [κανονισμός (ΕΚ) αριθ. 1881/2006 ενοποιημένη έκδοση ὄσυσταση (ΕΚ) αριθ. 165/2013]	59
Πίνακας 15. Η χρήση πιστοποιημένων υλικών αναφοράς για την επίτευξη αξιόπιστων αναλυτικά αποτελέσματα. Περιλήψεις διαλέξεων και αφισών, το Παγκόσμιο Φόρουμ Μυκοτοξινών, Το Τέταρτο Συνέδριο, Σινσινάτι, ΗΠΑ, 6-8 Νοεμβρίου 2006.....	64
Πίνακας 16. Ποσοστό και επίπεδο μόλυνσης σε διάφορες χώρες και εμπορεύματα σε σχέση με τη δεοξυνιβαλενόλη.....	66
Πίνακας 17. Ποσοστό και επίπεδο μόλυνσης σε διάφορες χώρες και εμπορεύματα σε σχέση με τις τοξίνες T2 και HT-2.	67
Πίνακας 18. Ποσοστό και επίπεδο μόλυνσης σε διάφορες χώρες και εμπορεύματα σε σχέση με τη ζεαραλενόνη.....	67
Πίνακας 19. Ποσοστό και επίπεδο μόλυνσης σε διάφορες χώρες και εμπορεύματα σε σχέση με τις φουμονισίνες B1 και B2.....	68
Πίνακας 20. Παραδείγματα βέλτιστων συνθηκών για την παραγωγή μυκοτοξινών.....	68
Πίνακας 21. Παγκόσμιες έρευνες μυκοτοξίνης.....	70
Πίνακας 22. Παγκόσμιες έρευνες μυκοτοξίνης.....	71

ΚΑΤΑΛΟΓΟΣ ΣΧΗΜΑΤΩΝ

Σχήμα 1. Χημικός τύπος Δεοξυνιβαλενόλης	20
Σχήμα 2. Χημικός τύπος Νιβαλενόλης	20
Σχήμα 3. Χημικός τύπος T-2 τοξίνης	21
Σχήμα 4. Χημικός τύπος HT-2 τοξίνης	21
Σχήμα 5. Χημικός τύπος Ζεαραλενόνης	22
Σχήμα 6. Χημικός τύπος Φουμονισίνης B1	23
Σχήμα 7. Χημικός τύπος Μονιλοφορμίνης	24
Σχήμα 8. Χημικός τύπος Μποβερικίνης	25
Σχήμα 9. Χημικός τύπος Εννιατίνης A1.....	25
Σχήμα 10. Χημικός τύπος Εννιατίνης A	26
Σχήμα 11. Χημικός τύπος Εννιατίνης B	26
Σχήμα 12. Χημικός τύπος Εννιατίνης B1	26
Σχήμα 13. Χημικός τύπος Φουσαπρολιφερίνης	27
Σχήμα 14. Πορεία που ακολουθείται στην τροφική αλυσίδα	30
Σχήμα 15. Συμπτώματα ασθένειας που προκαλείται από στελέχη του F. graminearum σε σόγια	34
Σχήμα 16. Fusarium head blight in wheat (ψωρίαση στον σίτο)	36
Σχήμα 17. Fusarium head blight in barley (ψωρίαση στο κριθάρι)	37
Σχήμα 18. Fusarium ear rot in maize (Σήψη των αυτιών του καλαμποκιού)	38
Σχήμα 19. Η επίδραση των μυκοτοξινών Fusarium στο εντερικό επιθήλιο. Μια ποικιλία μυκοτοξινών Fusarium μεταβάλλει τους διάφορους μηχανισμούς άμυνας του εντέρου, συμπεριλαμβανομένης της επιθηλιακής ακεραιότητας, του πολλαπλασιασμού των κυττάρων, της στιβάδας βλέννας, των ανοσοσφαιρινών (Ig) και της παραγωγής κυτοκινών. (IEC: εντερικό επιθηλιακό κύτταρο) (βάσει: Bouhet, S.; Oswald, I.P. The effects of mycotoxins, fungal food contaminants, on the intestinal epithelial cell-derived innate immune response. Vet. Immunol. Immun. 2005, 108, 199–209.)	46
Σχήμα 20. Παράγοντες που επηρεάζουν την εμφάνιση μυκοτοξίνης στην τροφική αλυσίδα	60
Σχήμα 21. Επίδραση της διαφορετικής καθημερινής κατανάλωσης αραβοσίτου από τους πληθυσμούς παγκοσμίως στον καθορισμό ορίων για τις φουμονισίνες	65

ΠΕΡΙΛΗΨΗ

Το γένος των μυκήτων *Fusarium* είναι χαρακτηριστικό παθογόνο κυρίως για φυτικές καλλιέργειες και κατά συνέπεια και για ζωικούς και ανθρώπινους οργανισμούς. Οι μύκητες υπάρχουν στο έδαφος, σε υπόγειες εγκαταστάσεις και οργανικά υποστρώματα. Έχουν μελετηθεί πάνω από χίλια είδη στο εν λόγω γένος, τα οποία παρουσιάζουν αξιοσημείωτο βαθμό διαφοροποιήσεων ως προς τα μορφολογικά και φυσιολογικά χαρακτηριστικά, καθιστώντας την ταξινόμησή τους ένα πολύπλοκο έργο. Οι μύκητες του γένους *Fusarium* όπως και οι περισσότεροι μύκητες διαφόρων ειδών προσβάλλουν τον ξενιστή τους με τοξίνες που παράγει ο μεταβολισμός τους. Οι μυκοτοξίνες αυτές είναι το βασικό σημείο της μελέτης αυτής και οι αρνητικές επιπτώσεις που έχει η δράση τους στις φυτικές καλλιέργειες και κατά συνέπεια στα παραγόμενα από αυτές τρόφιμα.

Οι μυκοτοξίνες είναι δευτερογενείς μεταβολίτες των μυκήτων και στην συγκεκριμένη περίπτωση του γένους *Fusarium* η παρουσία τους παρατηρείται στις καλλιέργειες πριν και μετά τη συγκομιδή, στους ειδικά διαμορφωμένους χώρους αποθήκευσης και σπανιότερα στη διανομή και στα σημεία πώλησης των παραγόμενων προϊόντων.

Χαρακτηριστικότερες κατηγορίες τροφίμων που προσβάλλονται από το *Fusarium* είναι τα δημητριακά, κυρίως ο σίτος, το καλαμπόκι και το κριθάρι. Το γεγονός αυτό όμως δεν αποκλείει την ύπαρξη των μυκήτων και σε διαφορετικές κατηγορίες τροφίμων καθώς υπάρχουν πάντα οι περιπτώσεις επιμολύνσεων που μπορεί να συμβούν κατά τη διάρκεια της αλυσίδας παραγωγής, αποθήκευσης, μεταφοράς και διανομής των τροφίμων ή των πρώτων υλών τροφίμων σε σημεία πώλησης. Συνεπώς καταλήγουμε πως ο μύκητας αποτελεί σημείο κινδύνου και για ζωικούς οργανισμούς είτε οικόσιτους είτε σε κτηνοτροφικές μονάδες αλλά και για τον ίδιο τον άνθρωπο.

Είναι δεδομένο ωστόσο ότι οι περιβαλλοντικές συνθήκες της εκάστοτε περιοχής επηρεάζουν την ανάπτυξη και τη δράση του μύκητα στο ξενιστή, συνεπώς έχει παρατηρηθεί διαφοροποίηση στα ποσοστά τοξινών που υπάρχουν σε τρόφιμα που μπορεί να είναι ξενιστές για το *Fusarium*, σύμφωνα με την χώρα προέλευσής τους. Βέβαιο είναι, πως χώρες με μεγαλύτερη παραγωγή φυτικών καλλιεργειών και προϊόντων τους συναντούν κατά τους ποιοτικούς ελέγχους συχνότερα αντίστοιχες μολύνσεις.

Λέξεις κλειδιά: fusarium, μυκοτοξίνες, δημητριακά, τρόφιμα, φυτικές καλλιέργειες

ABSTRACT

The genus of *Fusarium* fungi is a pathogen characteristic mainly for plant crops and consequently for animal and human organisms. Fungi are present in the soil, in underground plants and organic substrates. Over a thousand species have been studied in the genus in question, which show a remarkable degree of differentiation in terms of morphological and physiological characteristics, making their classification a complex task.

Fungi of the genus *Fusarium* like most fungi of various species attack their host with toxins produced by their metabolism. These mycotoxins are the main point of this study and the negative effects that their action has on plant crops and consequently on the food produced by them.

Mycotoxins are secondary metabolites of fungi and in the specific case of the genus *Fusarium* their presence is observed in crops before and after harvest, in specially designed storage areas and more rarely in the distribution and points of sale of the products produced.

The most typical food categories affected by *Fusarium* are cereals, mainly wheat, corn and barley. This fact, however, does not exclude the existence of fungi in different food categories as there are always cases of contamination that can occur during the chain of production, storage, transport and distribution of food or food raw materials at points of sale. Therefore, we conclude that the fungus is a hazard point for animal organisms either domestic or in livestock units but also for humans themselves.

It is assumed, however, that the environmental conditions of each region affect the growth and activity of the fungus on the host, so there has been a variation in the percentages of toxins present in foods that may be hosts for the *Fusarium*, according to their country of origin. It is certain that countries with greater production of plant crops, especially cereal and their products encounter similar infections during quality controls more often.

Keywords: fusarium, mycotoxins, cereal, fungi, plant crops

ΕΙΣΑΓΩΓΗ

Οι μύκητες αποτελούν σημαντικά μεγάλο μέρος του φυσικού περιβάλλοντος. Ορισμένοι από αυτούς είναι ωφέλιμοι για την παραγωγή τροφίμων και ποτών, χρησιμοποιούνται δηλαδή στην παραγωγική διαδικασία, άλλοι αποτελούν πηγές τροφίμων για ορισμένους οργανισμούς ενώ πολλοί αποτελούν παράγοντες αλλοίωσης για τρόφιμα. Η τελευταία κατηγορία είναι εκείνη στην οποία ανήκουν μύκητες που απειλούν την υγεία ανθρώπων και ζώων. Χαρακτηριστικό παράδειγμα γένους μυκήτων το οποίο μελετάται σε αυτήν την εργασία είναι το *Fusarium* (Benedict K et al, 2015).

Οι μύκητες που εμφανίζονται σε φυτικούς ξενιστές είναι η αιτία εμφάνισης του μεγαλύτερου ποσοστού ασθενειών που εμφανίζονται σε γεωργικές και κηπευτικές εγκαταστάσεις. Οι μύκητες του γένους *Fusarium* μπορεί να προσβάλλουν φυτικές καλλιέργειες, με χαρακτηριστικότερες τις καλλιέργειες σίτου, κριθαριού και καλαμποκιού. Σπανιότερα εμφανίζονται σε φυτά σόγιας και σε διάφορα φρούτα και λαχανικά όπως η τομάτα και η μπανάνα (Shuping D et al, 2017).

Οι ασθένειες που προκαλούνται από τη δράση των τοξινών έχουν σαφώς αρνητικές επιπτώσεις στην υγεία, την ομοιόσταση και τη φυσιολογία των φυτών. Τα μολυσμένα αυτά φυτά αποτελούν κατά συνέπεια, πηγές κινδύνου για την υγεία ανθρώπων και ζώων. Οι επιμολύνσεις είναι πιθανό να λάβουν χώρα σε όλη την πορεία που ακολουθείται για την παραγωγή τροφίμων και ζωοτροφών, από τις καλλιέργειες και τη συγκομιδή τους, την επεξεργασία τους έως την παραγωγή, πώληση και κατανάλωσή τους (Shuping D et al, 2017).

Εξίσου αξιοσημείωτες είναι και οι οικονομικές απώλειες που προκύπτουν από την καταστροφή καλλιεργειών και εμπορευμάτων λόγω της μόλυνσής τους από τις τοξίνες των μυκήτων. Σοδειές που καταστρέφονται και προϊόντα τροφίμων και ζωοτροφών που έχουν αλλοιωθεί από τις τοξίνες και απορρίπτονται ισοδυναμούν με μεγάλες οικονομικές ζημιές για γεωργούς, μονάδες παραγωγής και πώλησης των εκάστοτε προϊόντων. Επιπλέον τρόφιμα και ζωοτροφές που μπορεί να παραχθούν από την επεξεργασία μολυσμένων πρώτων υλών απειλούν την υγεία ζώων εκτροφής καθώς και των ίδιων των ανθρώπων (Shuping D et al, 2017).

Οι μυκοτοξίνες είναι δευτερογενείς μεταβολίτες των μυκήτων και αβιοτικοί κίνδυνοι βιοτικής προέλευσης. Παράγονται από ανεπτυγμένους μύκητες στις γεωργικές καλλιέργειες και παρατηρούνται κυρίως στις πρώτες φυτικές ύλες, κατά την προσυγκομιδή, την συγκομιδή, την ξήρανση, την αποθήκευση και σε ελάχιστο ποσοστό στα τελικά-επεξεργασμένα προϊόντα. Είναι επιβλαβείς ως προς τους ανθρώπους και τα ζώα μέσω της ασθένειας που προκαλείται από αυτές, γνωστή ως μυκοτοξίκωση. Η ασθένεια αυτή είναι εποχιακή, μεταδοτική είτε από τη μολυσμένη καλλιέργεια στον άνθρωπο είτε μέσω μολυσμένης ζωοτροφής στα ζώα και οι μυκοτοξίνες που έχουν παραχθεί μπορούν να διαπεράσουν ιστούς και όργανα του σώματος μέσω της τροφικής αλυσίδας από το κρέας, το γάλα, τα αυγά, τα καρύδια, τα μπαχαρικά, τα φρούτα και υποπροϊόντα τους (Marin et al., 2013).

Ο Οργανισμός Τροφίμων και Γεωργίας των Ηνωμένων Εθνών (FAO) εκτιμά ότι περίπου το 25% των σιτηρών που παράγονται στον κόσμο μολύνονται από μυκοτοξίνες (Marin et al., 2013; RICE & ROSS, 1994)

Οι μυκοτοξίνες παράγονται από μυκητιακά γένη όπως το *Aspergillus*, *Penicillium*, *Alternaria*, *Fusarium* και *Claviceps*. Η θεματολογία, όμως, της εργασίας μας εστιάζει στο γένος *Fusarium* από το οποίο παράγονται τα τριχοθεκένια (τύπου A: HT2 και T-2 τοξίνη και τύπου B: δεοξυνιβαλενόλη), η ζεαραλενόνη, οι φουμονισίνες B1, B2 και οι αναδυόμενες τοξίνες, φουσαπρολιφερίνη (*fusaproliferin*), μονιλιφορμίνη (*moniliformin*), μπουβερίκίνη (*beauvericin*) και εννιατίνες (*enniatins*) (Marin et al., 2013). Μια σημαντική πτυχή για το γένος *Fusarium* είναι ότι η ίδια μυκοτοξίνη μπορεί να παράγεται από διαφορετικά είδη *Fusarium* ή ένα είδος μπορεί να παράγει διάφορες μυκοτοξίνες συγχρόνως (Stanciu O, Banc R, Corma A et al, 2015).

Η δράση των τοξινών μπορεί να εμφανιστεί σε διάφορα στάδια πριν ή μετά τη συγκομιδή, από τα χωράφια που καλλιεργούνται οι καρποί, τα φρούτα ή τα λαχανικά έως τους χώρους αποθήκευσης που παραμένουν μέχρι να υποστούν επεξεργασία και μεταποίηση. Το γεγονός αυτό προκαλέσει στην ανάπτυξη απαραίτητων τεχνικών για την έγκαιρη και ορθή ανίχνευση των μυκοτοξινών σε όλα τα στάδια που ακολουθούνται για την παραγωγή τροφίμων και ζωοτροφών (Shuping D et al, 2017). Χαρακτηριστικότερες μέθοδοι για την ανίχνευση μυκοτοξινών είναι οι χρωματογραφίες όλων των ειδών. Πλέον, υπάρχει βιβλιογραφία για ορισμένα είδη τοξινών που παραπέμπει τους αναλυτές σε συγκεκριμένες τεχνικές για ταχύτερες και αποτελεσματικότερες αναλύσεις.

Με το πέρασμα των χρόνων έγινε αναγκαία η θέσπιση εξειδικευμένης νομοθεσίας για τα επίπεδα μυκοτοξινών σε τρόφιμα και ζωοτροφές. Έχουν οριστεί μέγιστα και συνιστώμενα επίπεδα περιεκτικότητας μυκοτοξινών από τον Παγκόσμιο Οργανισμό Υγείας και τον Οργανισμό Τροφίμων και Γεωργίας, καθώς και διεθνή πρότυπα και κατευθυντήριες γραμμές για κώδικες ορθής πρακτικής για την πρόληψη και την μείωση των μολύνσεων (Ferrigo D et al, 2016).

Καθώς οι ανάγκες για ταχύτερη και αποτελεσματικότερη πρόληψη και αντιμετώπιση μολύνσεων αυξήθηκαν, ο αριθμός χωρών που παρέχουν εξειδικευμένη νομοθεσία πέρα από τα διεθνή πρότυπα αυξήθηκε. Η εξειδίκευση διαφοροποιείται ανάλογα την κάθε χώρα και εξαρτάται από την παραγωγή πρώτων υλών, τροφίμων και ζωοτροφών αυτής. Αξίζει να σημειωθεί ωστόσο το γεγονός ότι έχει δοθεί έμφαση στα δημητριακά και τα παράγωγα προϊόντα τους (Cheli F et al, 2014).

Συγκεκριμένα, η νομοθεσία έχει προσαρμοστεί σε Βραζιλία, Καναδά, Κίνα και Ρωσία χωρίς να έχουν άψει να ακολουθούνται και τα διεθνή πρότυπα ανάλυσης που ισχύουν (Ferrigo D et al, 2016).

Για την Ευρωπαϊκή Ένωση πιο συγκεκριμένα, το νομοθετικό πλαίσιο έχει εμπλουτιστεί ως προς ορισμένες τροφές για τις οποίες ήταν απαραίτητο. Οι αλλαγές και οι προσθήκες πραγματοποιήθηκαν σε συνεργασία με την Ευρωπαϊκή Αρχή για την ασφάλεια τροφίμων (EFSA) (Cheli F et al, 2014).

ΚΕΦΑΛΑΙΟ 1

ΓΕΝΙΚΕΣ ΠΛΗΡΟΦΟΡΙΕΣ ΓΙΑ ΤΟ ΓΕΝΟΣ FUSARIUM

1.1: Ιστορικά στοιχεία

Το μυκητιακό γένος *Fusarium* είναι μία από τις σπουδαιότερες ομάδες φυτικών παθογόνων μυκήτων, η οποία επηρεάζει μια τεράστια ποικιλία καλλιεργειών σε διάφορες κλιματικές ζώνες στον πλανήτη μας. Επιπλέον, θεωρείται υπεύθυνο για αρκετές ασθένειες που προσβάλλουν ανθρώπους και ζώα εξαιτίας της κατανάλωσης μολυσμένων, από τους μύκητες αυτούς, τροφών. Η μόλυνση των τροφών οφείλεται στις μυκοτοξίνες που παράγουν οι μύκητες σε προϊόντα διατροφής που καταναλώνονται (Nelson et al., 1994).

Κάποτε, υπήρχαν περισσότερα από 1.000 είδη του γένους *Fusarium*, μορφές που ονομάζονταν βάσει επιφανειακών παρατηρήσεων των μελετητών (Nelson et al., 1994).

Μεγάλο μέρος αυτής της εργασίας έγινε πριν αναγνωριστεί ο πλειομορφισμός και η ποικιλία των ειδών των μυκήτων. Η αναγκαιότητα για ένα ακριβές και αξιόπιστο σύστημα ταξινόμησης έγινε εμφανής όταν έγινε αντιληπτό ότι τα είδη *Fusarium* είναι υπεύθυνα για σοβαρές ασθένειες σε πολλούς ζωικούς οργανισμούς και σε φυτικές καλλιέργειες (Nelson et al., 1994)

1.2 Χαρακτηριστικά του γένους *Fusarium*

1.2.1 Μορφολογία

Τα είδη του *Fusarium* παράγουν τρία είδη σπόρων, τα μακροκονίδια, τα μικροκονίδια και τα γλαμυδοσπόρια. Η μορφολογία τους και η παρουσία ή απουσία τους χαρακτηρίζουν τα είδη *Fusarium* και συμβάλουν στην ταξινόμησή τους (Nelson et al., 1994).

Τα μακροκονίδια διαφέρουν σε σχήματα και μεγέθη. Παράγονται σε μια εξειδικευμένη δομή, τα σποροδόχια στα οποία η μάζα του σπόρου στηρίζεται από μια επιφανειακή μάζα από μονοφιαλίδια. Είναι πιθανόν να παράγονται επίσης σε μονοφιαλίδια ή πολυφιαλίδια στα εναέρια μυκήλια (Nelson et al., 1994).

Τα μικροκονίδια εντοπίζονται ως ψευδείς κεφαλές ή αλυσίδες σε μονοφιαλίδια ή πολυφιαλίδια. Παράγονται στα εναέρια μυκήλια και ποικίλουν σε σχήματα και μεγέθη, ενώ οι αλυσίδες έχουν κυρτή βάση (Nelson et al., 1994).

Τα γλαμυδοσπόρια διαθέτουν λιπιδικό υλικό στο εσωτερικό τους το οποίο περικλείεται από ένα παχύ τοίχωμα. Ο συνδυασμός αυτών προστατεύει τους μύκητες από τις χαμηλές θερμοκρασίες του χειμώνα στις περιπτώσεις που δεν υπάρχει ξενιστής. Παρατηρούνται σε τρεις μορφές, μεμονωμένα, σε ζεύγη, ως άμορφες μάζες ή ως αλυσίδες (Nelson et al., 1994).

Τα σπόρια αυτά μπορεί να παράγονται από τους ήδη υπάρχοντες μύκητες σε καλλιέργειες ή σε τρόφιμα και να παραμένουν αδρανή για ορισμένο χρονικό διάστημα.

Δηλαδή να μην παράγουν πρωτογενή και δευτερογενή προϊόντα από το μεταβολισμό τους για το χρονικό διάστημα αυτό (Nelson et al., 1994).

1.2.2 Ταξινόμηση

Η ταξινόμηση των ειδών του γένους *Fusarium* πραγματοποιήθηκε με βάση πρωτευνόντων και δευτερευόντων χαρακτηριστικών που τα διάφορα είδη διαθέτουν.

Πολλά από αυτά τα χαρακτηριστικά αναγνωρίστηκαν ως όμοια μεταξύ ορισμένων ειδών, ενώ άλλα ήταν εκείνα τα οποία αποτέλεσαν τα κριτήρια διαχωρισμού των ειδών (Nelson et al., 1994).

Το βασικότερο χαρακτηριστικό για το διαχωρισμό των ειδών του *Fusarium* είναι η μορφολογία των μακροκονιδίων. Αυτό οφείλεται στο γεγονός πως το σχήμα που παρουσιάζουν τα μακροκονίδια στα σποροδόχια σε ένα συγκεκριμένο είδος, είναι σταθερό όταν ο μύκητας έχει αναπτυχθεί σε φυσικό υπόστρωμα υπό κανονικές συνθήκες. Η παρουσία ή απουσία μικροκονιδίων αποτελούν κριτήριο ταξινόμησης του γένους, καθώς σε κάθε είδος διαφέρουν ως προς τον τρόπο σχηματισμού και το τελικό σχήμα που λαμβάνουν. Τέλος, ως κριτήρια διαχωρισμού λαμβάνονται υπόψη τα μικροκονιδιοφόρα, ως προς την μορφολογία τους καθώς και τα χλαμυδοσπόρια ως προς την παρουσία ή απουσία τους στους μικροοργανισμούς. Τα δευτερεύοντα χαρακτηριστικά των ειδών μπορούν να θεωρηθούν ως κριτήρια στις περιπτώσεις που έχουν αναπτυχθεί στις ίδιες συνθήκες φωτός, θερμοκρασίας και υποστρώματος για τις καλλιέργειες των αποικιών. Τα χαρακτηριστικά αυτά είναι το σχήμα της αποικίας και η παρουσία ή μη σποροδοχίων (Nelson et al., 1994).

1.2.3 Καλλιέργεια

Στα μικροβιολογικά εργαστήρια χρησιμοποιούνται τέσσερα διαφορετικά είδη υποστρωμάτων για την καλλιέργεια των αποικιών. Οι καλλιέργειες χρησιμοποιούνται ανάλογα με το είδος της ανάπτυξης των αποικιών και την μορφολογία τους για την συγκέντρωση παρατηρήσεων οι οποίες είναι χρήσιμες για τον διαχωρισμό των ειδών του μύκητα και την ταυτοποίηση τους (Nelson et al., 1994).

Τα υποστρώματα που χρησιμοποιούνται από τους αναλυτές είναι το άγαρ φύλλων του γαρύφαλλου, το άγαρ δεξτρόζης της πατάτας, το χλωριούχο κάλιο (KCl medium) και ξηρό άγαρ (Nelson et al., 1994).

Το άγαρ φύλλων του γαρύφαλλου θεωρείται το πιο αξιόπιστο υπόστρωμα όσον αφορά τις παρατηρήσεις που βοηθούν στην ταυτοποίηση των ειδών. Η ιδιαιτερότητά του αυτή οφείλεται στην χαμηλή διαθεσιμότητα υδατανθράκων που διαθέτει σε συνδυασμό με την υψηλή περιεκτικότητα σε φυσικές ουσίες που ενισχύουν την ανάπτυξη των *Fusarium* στο φυσικό περιβάλλον (Nelson et al., 1994).

Η δεξτρόζη της πατάτας, χρησιμοποιείται ως επί το πλείστον για την επισήμανση μορφολογικών χαρακτηριστικών των αποικιών όπως ο χρωματισμός τους (Nelson et al., 1994).

Το χλωριούχο κάλιο (KCl) είναι χρήσιμο για την παρατήρηση του σχηματισμού της αλυσίδας μακροκονιδίων από τα είδη *F. Liseola*. Η μειωμένη υγρασία στην επιφάνεια του υποστρώματος είναι το χαρακτηριστικό που διευκολύνει την παρατήρηση της

αλυσίδας στο μικροσκόπιο, καθώς και ο μικρός αριθμός σταγονιδίων στα εναέρια μυκήλια (Nelson et al., 1994).

1.3 Πηγές των μυκήτων Fusarium

1.3.1 Τρόφιμα και ζωοτροφές

Η παρουσία των μυκήτων στα τρόφιμα επιβεβαιώνεται από την αναγνώριση και μελέτη των τοξινών που παράγουν και κατά συνέπεια των μολύνσεων που προκαλούν εξαιτίας αυτών σε πολλές κατηγορίες ανθρώπινων τροφών και ζωοτροφών. Σημαντικές κατηγορίες είναι κυρίως το σιτάρι, το σανό, το ρύζι, τα φυστίκια και ο σπόρος του φυτού σόγια (Wheeler et al., 1991).

Άμεση συνέπεια της παρουσίας των τοξινών στο σιτάρι είναι ο εντοπισμός τους και στα δημητριακά πρωινού, σε βρεφικές τροφές και αρτοσκευάσματα. Περισσότερες κατηγορίες τροφών που παρατηρείται η μυκητιασική ανάπτυξη είναι κάποια φρούτα και λαχανικά, ορισμένα μυρωδικά και πολλές ζωοτροφές (Marin et al., 2013).

1.3.2 Γεωγραφικά στοιχεία

Τα είδη του γένους *Fusarium* έχουν παρατηρηθεί και μελετηθεί σε μέρη του πλανήτη όπου το έδαφος, η βλάστηση και οι καλλιέργειες στις περιοχές αυτές ευνοούν την ανάπτυξη και τη δράση τους. Περισσότερες αναφορές γίνονται σε Ευρωπαϊκές χώρες ή γενικότερα στην Ευρώπη όπου η κατανάλωση τροφών που είναι δυνατόν να προσβληθούν από τους μύκητες, είναι αυξημένη λόγω της αυξημένης αγροτικής παραγωγής (Stanciu et al., 2015).

Στην Αφρική, συγκεκριμένα στη Νιγηρία, παρατηρήθηκε μετά από αναλύσεις σε δείγματα καλαμποκιού που προορίζονταν για ανθρώπινη κατανάλωση παρουσία μυκοτοξινών ορισμένων ειδών *Fusarium* (Adejumo et al., 2007).

Στην περιοχή Hokkaido της Ιαπωνίας παρατηρήθηκε ψωρίωση σε καλλιέργειες δημητριακών. Μετά από μικροβιολογικές αναλύσεις σε δείγματα από τα μολυσμένα φυτά προέκυψε πως ορισμένα είδη του γένους *Fusarium* προκάλεσαν την ασθένεια στις καλλιέργειες (Sugiura et al., 1993).

Γενικά, μόλυνση στην τροφική αλυσίδα ξεκινά από τα στελέχη των μυκήτων στα φυτά τα οποία είτε καταναλώνονται από ζώα είτε μετατρέπονται σε τροφή για ανθρώπους. Οι κατηγορίες των μολυσμένων ζώων που χρησιμοποιούνται για την παραγωγή ζωϊκής προέλευσης τροφίμων και οι φυτικές τροφές που έχουν μολυνθεί, είναι εκείνα τα οποία εν τέλει προσβάλλουν τον άνθρωπο και την δημόσια υγεία (Stanciu et al., 2015).

ΚΕΦΑΛΑΙΟ 2

ΟΙ ΜΥΚΟΤΟΞΙΝΕΣ ΤΟΥ ΓΕΝΟΥΣ FUSARIUM

2.1 Γενικές πληροφορίες για τις μυκοτοξίνες του γένους *Fusarium*

Τα είδη του γένους *Fusarium* παράγουν μια εξαιρετική ποικιλία βιολογικά ενεργών δευτερογενών μεταβολιτών, μερικοί από τους οποίους είναι επιβλαβείς για ζώα εκτροφής και ανθρώπους, τις μυκοτοξίνες. Εάν οι μυκοτοξίνες ταξινομούνται με βάση τη βιογενετική τους προέλευση, τότε οι πολυκετίδες είναι η μεγαλύτερη κατηγορία μυκοτοξινών που παράγονται από είδη *Fusarium*. Από τα επτά βιοσυνθετικά γονίδια μυκοτοξίνης τα οποία εντοπίστηκαν στο *Fusarium* μέχρι σήμερα, τέσσερα είναι εκείνα τα οποία αναλύονται περισσότερο equisetin, fumonisins, fusarins, και zearalenone (Desjardins & Proctor, 2007).

Οι μυκοτοξίνες είναι τοξικά δευτερογενή προϊόντα του μεταβολισμού των μυκήτων. Μπορούν να μολύνουν μεγάλο εύρος τροφίμων και ζωοτροφών. Οι τοξίνες που παράγουν τα είδη του γένους *Fusarium* εντοπίζονται να προσβάλλουν αγροτικές καλλιέργειες και κατά συνέπεια ζώα που τρέφονται από μολυσμένες τροφές που παράγονται από τις καλλιέργειες αυτές. Οι μυκοτοξίνες αποτελούν εξαιρετικά ανθεκτικές ενώσεις κατά τις επεξεργασίες προϊόντων τροφίμων με αποτέλεσμα να υπάρχει η πιθανότητα συσσώρευσης αυτών ακόμη και μετά την φάση θανάτου του μύκητα (Marin et al., 2013).

Οι κυριότερες κατηγορίες μυκοτοξινών του γένους *Fusarium* είναι τα τριχοθεκένια (trichothecenes), η ζεαραλενόνη (zearalenone ή ZEN), η φουμονισίνη B1 (fumonisin B1), οι αφλατοξίνες (aflatoxins) (Escrivá et al., 2015), οι αναδυόμενες μυκοτοξίνες, συγκεκριμένα η μποβερικίνη (beauvericin), οι εννιτίνες (enni-atins), η φουσαπρολιφερίνη (fusaproliferin) και η μονιλιφορμίνη (moniliformin). Παρατηρούνται είτε μόνες τους, ταυτόχρονα ή μαζί με άλλης κατηγορίας μυκοτοξίνες. Συνήθως, στα δημητριακά συνυπάρχουν μυκοτοξίνες που παράγονται στο ίδιο καλούπι (Marin et al., 2013).

Από τη σκοπιά του Υπουργείου Ηνωμένων Πολιτειών της Γεωργίας, ο απώτερος στόχος της έρευνας για το *Fusarium* στη μοριακή βιολογία είναι η μείωση των μυκοτοξινών στους κόκκους δημητριακών. Έχοντας υπόψη αυτόν τον στόχο, οι προσπάθειες επικεντρώθηκαν στον εντοπισμό πτυχές της βιοσύνθεσης και ρύθμισης της μυκοτοξίνης που μπορεί να είναι εκμετάλλευσιμες για τον έλεγχο μυκοτοξινών (Desjardins & Proctor, 2007).

Σήμερα, υπάρχουν αδιάσειστα στοιχεία που εμπλέκουν τις μυκοτοξίνες *Fusarium* σε διαταραχές σε ζωικούς και φυτικούς οργανισμούς σε διάφορα μέρη του κόσμου. Επιπλέον, ο κίνδυνος συνεχιζόμενης έκθεσης δεν μειώνεται παρά την αυξημένη συνειδητοποίηση των σοβαρών επιπτώσεων σε καλλιέργειες και οργανισμούς από τη δράση των μυκοτοξινών. Η μόλυνση των σπόρων είναι αναπόφευκτη, δεδομένου ότι πολλά τοξικογόνα είδη Φουσαρίου είναι επίσης κοινά φυτοπαθογόνα, που προκαλούν ασθένειες καλλιεργειών δημητριακών οι οποίες είναι δύσκολο και πολύπλοκο να ελεγχθούν. Παρατηρείται επίσης, απροσδόκητη έλλειψη αποτελεσματικότητας των γενικών φυτοφαρμάκων και των μυκητοκτόνων ειδικότερα για τον έλεγχο και την

αντιμετώπιση των ασθενειών των δημητριακών και την επακόλουθη μόλυνση των τροφίμων και των ζωοτροφών που παράγονται από αυτές τις πρώτες ύλες (Desjardins & Proctor, 2007).

2.2: Τριχοθεκένια (Trichothecenes)

Τα τριχοθεκένια είναι οι βασικότερες τοξίνες που παράγει το γένος *Fusarium* καθώς και οι περισσότερο χημικά διαφοροποιημένες (Escrivá et al., 2015). Παράγονται από είδη που ανήκουν σε διάφορα μυκητιακά γένη, κυρίως *Fusarium*, *Stachybotrys*, *Trichothecium*, *Trichoderma*, *Memnoniella* και *Myrothecium* (Yazar & Omurtag, 2008). Έχουν αναγνωριστεί περισσότερες από 200 τοξίνες σε αυτήν την οικογένεια. Είναι μικρά μόρια τα οποία έχουν τη δυνατότητα να μετακινούνται παθητικά μεταξύ των κυτταρικών μεμβρανών στους ξενιστές. Απορροφούνται με ευκολία από τα γαστρεντερικά συστήματα με συνέπεια να πολλαπλασιάζονται στους ιστούς προσβάλλοντας ταχέως τους οργανισμούς. Αναπαραγωγικές ανωμαλίες έχουν συνδεθεί με την έκθεση οικόσιτων ζώων στις μυκοτοξίνες αυτές, καθώς και γενικότερες αρνητικές επιπτώσεις στα ανοσοποιητικά συστήματά τους. Αποτέλεσμα της ευαισθησίας αυτής καθιστά ευάλωτα τα ζώα σε πληθώρα ασθενειών (Escrivá et al., 2015).

Αντίστοιχα, στον άνθρωπο η έκθεση σε τριχοθεκένια προσβάλλει το ανοσολογικό σύστημα. Οι ανεπιθύμητες συνέπειες της δράσης των τριχοθεκενίων στον ανθρώπινο οργανισμό εκδηλώνονται με εμετό, ναυτίες, ανορεξία, καθυστέρηση ανάπτυξης, νευροενδοκρινικές μεταβολές και ανοσοκαταστολή. Περισσότερο εμφανίζονται να προκαλούν γαστρεντερίτιδες καθώς προσβάλλουν τα εντερικά επιθηλιακά κύτταρα, τα οποία λόγω της ευαισθησίας που παρουσιάζουν στις τοξίνες αυτές καθιστούν τους οργανισμούς επιρρεπής στις ασθένειες αυτές (Escrivá et al., 2015).

Το 1987 στην κοιλάδα του Κασμίρ στην Ινδία σε χιλιάδες ανθρώπους προκλήθηκε γαστρεντερικό άγχος, καθώς 97 από αυτούς ανέφεραν αισθήματα πληρότητας και κοιλιακό πόνο 15 λεπτά μετά την κατανάλωση του ψωμιού “fast or evening snack” (τοπικά παραγόμενο ή σπιτικό ψωμί σιταριού) (Murphy et al., 2006).

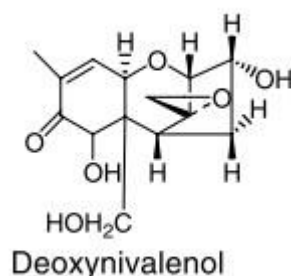
Η συγκεκριμένη ομάδα τοξινών είναι σε μεγάλο βαθμό φυτοτοξική κυρίως σε αγροτικές καλλιέργειες. Συνέπειες της έκθεσης των φυτών στις τοξίνες μπορεί να είναι η χλωρίωση, η αναστολή επιμήκυνσης της ρίζας, ο νανισμός και η μόλυνση της κεφαλής στον σίτο (Escrivá et al., 2015).

2.2.1 Είδη τριχοθεκενίων: Δεοξυνιβαλενόλη (deoxynivalenol)

Η δεοξυνιβαλενόλη αποτελεί μία από τις βασικότερες τοξίνες της οικογένειας των τριχοθεκενίων. Η τοξικότητά της βασίζεται στην ικανότητά της να διασχίζει τα βιολογικά εμπόδια στους ξενιστές, επηρεάζοντας τις λειτουργίες και τη βιωσιμότητα των κυττάρων τους. Ο αντίκτυπος της δεοξυνιβαλενόλης στο ανοσοποιητικό σύστημα κυμαίνεται από ανοσοκαταστολή έως ανοσοδιέγερση, ανάλογα με τη συγκέντρωση του, τη διάρκεια και το χρόνο δράσης της τοξίνης (Escrivá et al., 2015).

Οι τοξίνες αυτές εντοπίζονται στο σιτάρι, το κριθάρι, τη βρώμη και τη σίκαλη (Escrivá et al., 2015).

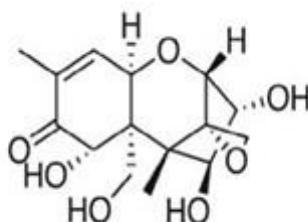
Η κατανάλωσή τους έχει συσχετιστεί με μεταβολές του εντερικού, ανοσοποιητικού, ενδοκρινικού και νευρικού συστήματος οδηγώντας σε συμπτώματα όπως έμεση, ανορεξία, κοιλιακό άλγος, διάρροια, υποσιτισμό, πονοκέφαλο και ζάλη (Escrivá et al., 2015).



Σχήμα 1. Χημικός τύπος Δεοξυνιβαλενόλης (Πηγή: Murphy et al., 2006)

2.2.2 Είδη τριχοθεκενίων: Νιβαλενόλη (nivalenol)

Η νιβαλενόλη έχει παρόμοια χημική δομή με την δεοξυνιβαλενόλη με την οποία συνυπάρχει στη φύση. Οι τοξικολογικές τους ιδιότητες είναι επίσης παρόμοιες, καθώς και οι δύο παρεμποδίζουν τον κυτταρικό πολλαπλασιασμό και την μεταγωγή σημάτων τοξικοτήτων στις νευρικές οδούς στους ξενιστές. Κατά συνέπεια παρουσιάζεται μείωση του ρυθμού αύξησης του βάρους, μεταβολές σε βιοχημικές παραμέτρους στον ορό και μεταβολές σε ηπατικές δραστηριότητες και στον μεταβολισμό των φαρμάκων. Η τοξίνη έχει συνδεθεί με την ανθρώπινη προμυελοκυτταρική λευχαιμία και την ανθρώπινη λεμφοβλαστική λευχαιμία (Escrivá et al., 2015).

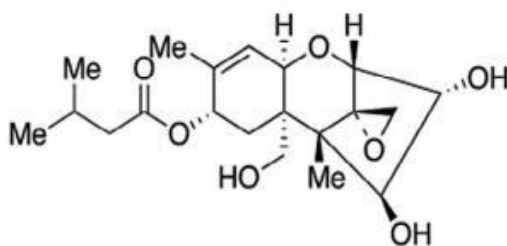


Σχήμα 2. Χημικός τύπος Νιβαλενόλης (Πηγή: Escrivá et al., 2015)

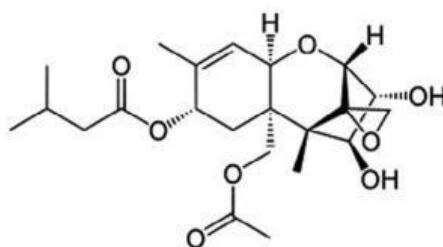
2.2.3 Είδη τριχοθεκενίων: T-2 και HT-2 τοξίνες

Παρά το γεγονός ότι οι τοξίνες αυτές εντοπίζονται σπανιότερα από τις υπόλοιπες της ομάδας των τριχοθεκενίων, χαρακτηρίζονται ως οι πιο τοξικές της ομάδας αυτής με την T-2 να είναι την βασική. Η HT-2 τοξίνη είναι ο κύριος μεταβολίτης της T-2 τοξίνης και η δράση τους είναι παρόμοια. Οι μυκοτοξίνες αυτές εντοπίζονται σε καλλιέργειες σίτου, καλαμποκιού, σίκαλης και σόγιας. Η δράση τους εμφανίζεται στην αναστολή της πρωτεϊνικής σύνθεσης των φυτικών οργανισμών με αποτέλεσμα την καταστροφή καλλιεργειών και την μόλυνση ζώων. Στα ζώα η δράση των τοξινών προκαλεί έμεση, απώλεια βάρους, λήθαργο, αναστολή ανοσίας σε ήπιες ασθένειες, παθολογικές

μεταβολές σε ήπαρ και στόμαχο ακόμη και θάνατο (L. Escrivá, G. Font, L. Manyes, 2015).



Σχήμα 3. Χημικός τύπος T-2 τοξίνης (Πηγή: Escrivá et al., 2015)



Σχήμα 4. Χημικός τύπος HT-2 τοξίνης (Πηγή: Escrivá et al., 2015)

2.3 Ζεαραλενόνη (zearalenone)

Η ζεαραλενόνη έχει παρατηρηθεί να συνυπάρχει στη φύση με την δεοξυनिβαλενόλη και τις φουμονισίνες (L. Escrivá, G. Font, L. Manyes, 2015). Παράγεται από διάφορα είδη *Fusarium*, ιδιαίτερα από το *Fusarium graminearum* αλλά και από τους *F. culmorum*, *F. cerealis*, *F. equiseti*, *F. verticillioides* και *F. incarnatum*. Τα είδη αυτά καλλιεργούνται και αναπτύσσονται σε υγρές ψυχρές περιοχές κατά την περίοδο της άνθησης και μπορούν να παράγουν μικρές ποσότητες αρκετών σχετικών μεταβολιτών από τους οποίους η Α-ζεαραλενόλη και η Β-ζεαραλενόλη είναι τα πιο σημαντικά παράγωγα. Η τοξίνες όμως μπορούν να εμφανιστούν μετά τη συγκομιδή υπό κακές συνθήκες αποθήκευσης (Marin et al., 2013).

Η ζεαραλενόνη μαζί με την δεοξυनिβαλενόλη είναι οι πιο συχνά ανιχνεύσιμες σε καλλιέργειες καλαμποκιού. Δεν υπάρχουν ωστόσο αποδείξεις για την ύπαρξη της σε άλλα είδη καλλιεργειών δημητριακών. Η ίδια είναι βιολογικά ισχυρή αλλά ελάχιστα τοξική συγκριτικά με τις υπόλοιπες μυκοτοξίνες του γένους *Fusarium*. Η μυκοτοξίνη αυτή επηρεάζει κυρίως το αναπαραγωγικό σύστημα σε πειραματόζωα στα εργαστήρια. Έχει αποδειχθεί ότι είναι ανοσοτοξική, ηπατοτοξική, νεφροτοξική και ενισχυτική της υπεροξειδωσης των λιπιδίων σε πειραματόζωα.

Χαρακτηριστικά είναι οι ποντικοί, οι αρουραίοι, τα ινδικά χοιρίδια, τα χάμστερ και τα κουνέλια. Σε κατοικίδια ζώα είναι πιθανό να προκαλέσει βλάβες στο συκώτι με επακόλουθη ανάπτυξη ηπατοκαρκινώματος και αλλοιώσεις ορισμένων ενζυματικών παραμέτρων της ηπατικής λειτουργίας (L. Escrivá, G. Font, L. Manyes, 2015). Περιστασιακές εστίες μυκοτοξικότητας ζεαραλενόνης στα ζώα είναι γνωστό ότι προκαλούν στειρότητα (Murphy et al., 2006).

Στους ανθρώπους, μελέτες δείχνουν μια σχέση μεταξύ περιστατικών αδενοκαρκινωμάτων του ενδομητρίου με τη συγκέντρωση ζεαραλενόνης στον ορό, στους ιστούς ή στα τρόφιμα που καταναλώνονται. Τα αποτελέσματα της δράσης της ζεαραλενόνης εκδηλώνονται με λειτουργικές και μορφολογικές μεταβολές και αλλοιώσεις των αναπαραγωγικών οργάνων. Οι επιπτώσεις αυτές καθιστούν την τοξίνη παράγοντα κινδύνου τόσο για τη δημόσια υγεία όσο και για την οικονομία (L. Escrivá, G. Font, L. Manyes, 2015).

Η μέση ανθρώπινη πρόσληψη ζεαραλενόνης εκτιμήθηκε ότι ήταν περίπου 0,02 μg/kg bw /d με βάση περιορισμένα δεδομένα που ελήφθησαν στον Καναδά, τις Ηνωμένες Πολιτείες και τις σκανδιναβικές χώρες, αλλά είναι πιθανό ότι οι προσλήψεις είναι μεγαλύτερες σε χώρες από τις περιοχές του κόσμου που έχουν λιγότερο καλά ελεγχόμενα συστήματα αποθήκευσης σιτηρών (Murphy et al., 2006)



Σχήμα 5. Χημικός τύπος Ζεαραλενόνης (Πηγή: Murphy et al., 2006)

2.4 Φουμονισίνες (Fumonisin)

Οι φουμονισίνες παράγονται κυρίως από το τμήμα Liseola του *Fusarium* με κυριότερα είδη παραγωγής το *Fusarium verticillioides* (πρώην *Fusarium monilliforme*) και το *Fusarium proliferatum*. Άλλα είδη που παράγουν φουμονισίνες είναι το *F.nariforme*, *F.dlamini* και *F.nygamai* (Marin et al., 2013). Μέχρι σήμερα, έχουν απομονωθεί είκοσι οκτώ (28) φουμονισίνες χωρισμένες σε A, B, C και P. Οι FB1, FB2 και FB3 είναι οι κύριες φουμονισίνες που αναλύονται ως φυσικές μολυσματικές ουσίες των δημητριακών (Soriano et al., 2005; Wang et al., 2008; Yazar & Omurtag, 2008). Η πιο σημαντική είναι η φουμονισίνη B1 (FB1). Η FB1 είναι ο διεστέρας του προπανο-1,2,3τρικαρβοξυλικού οξέος και ενός πενταϋδροξυεικοσανίου στο οποίο οι υδροξυλομάδες C14 και C15 εστεροποιούνται με την τελική καρβοξυλομάδα προπανο-

2.5 Αναδυόμενες Μυκοτοξίνες

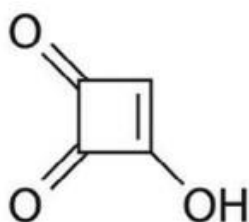
Η ομάδα αυτή των τοξινών που παράγονται από τα *Fusarium*, θεωρούνται λιγότερο σημαντικές από τις υπόλοιπες λόγω της χαμηλής πιθανότητας τοξικών επεισοδίων. Είναι κυκλικά δεκαεξαψιπεπίδια με εντομοκτόνες ιδιότητες, ικανές να προκαλέσουν απόπτωση σε κύτταρα θηλαστικών και έχουν αντιβιοτικές ιδιότητες έναντι θετικών gram βακτηρίων και μυκοβακτηριδίων. Οι αναδυόμενες μυκοτοξίνες δρουν ως αναστολείς ενζύμων, αντιβακτηριακοί, αντιμυκητιασικοί παράγοντες και ως ανοσοδιαμορφωτικές ουσίες. Μπορούν να προκαλέσουν ένα ευρύ φάσμα τοξικολογικών επιδράσεων τόσο σε ανθρώπους και ζώα εκτροφής, που κυμαίνονται από την ανάπτυξη γονιδιακών, τερατογόνων και μεταλλαξιογόνων επιδράσεων καθώς και ανοσοκατασταλτικές διαταραχές στους οργανισμούς (Tolosa et al., 2013).

Σε μελέτες τοξικότητας έχει δοθεί έμφαση στην πρωτογενή αλληλεπίδραση με κύτταρα στόχους, αλλά δεν υπάρχουν διαθέσιμα δεδομένα για την απορρόφηση, κατανομή, το μεταβολισμό και την πιθανή αλληλεπίδρασή του με άλλες μυκοτοξίνες (Tolosa et al., 2013).

Οι ελλειπείς πληροφορίες που υπάρχουν στη διάθεση των αναλυτών καθιστούν αδύνατη τη θέσπιση νομοθετικών ορίων για την περιεκτικότητα των τοξινών σε τρόφιμα και ζωοτροφές. Τα βασικότερα είδη που θα αναλυθούν συνοπτικά είναι η μονολιμορμίνη (moniliformin), η μποβερικίνη (beauvericin), η εννιατίνη (enniatins) και η φουσαπρολιφερίνη (fusaproliferin) (Escrivá et al., 2015).

2.5.1 Μονιλιφορμίνη (moniliformin)

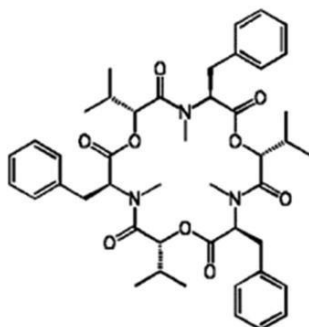
Η κυτταροτοξικότητα της μονιλιφορμίνης είναι συνήθως αρκετά χαμηλή. Ωστόσο, έχουν εντοπιστεί επίπεδα περιεκτικότητας της τοξίνης που μπορεί να θεωρηθούν βλαβερά σε λεμφοκύτταρα, σκελετομυοκύτταρα και καρδιομυοκύτταρα. Η τοξικότητα όμως εκδηλώνεται μόνο σε περιπτώσεις ενδοφλέβιας χορήγησης της τοξίνης και σχεδόν καθόλου σε περιπτώσεις χορήγησης με κατάποσή της (Escrivá et al., 2015).



Σχήμα 7. Χημικός τύπος Μονιλιφορμίνης (Πηγή :Escrivá et al., 2015)

2.5.2 Μποβερικίνη (*beauvericin*)

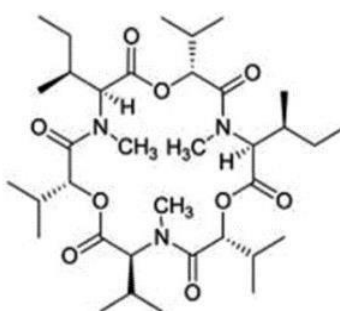
Η μποβερικίνη παρουσιάζει ισχυρή εντομοκτόνο και αντιμικροβιακή δράση. Χαρακτηριστική της δράση είναι η αύξηση της διαπερατότητας των βιολογικών μεμβρανών με αποτέλεσμα να έχει αρνητικές συνέπειες στην κυτταρική ομοίωση και να αποσυνδέει την οξειδωτική φωσφορυλίωση (Escrivá et al., 2015).



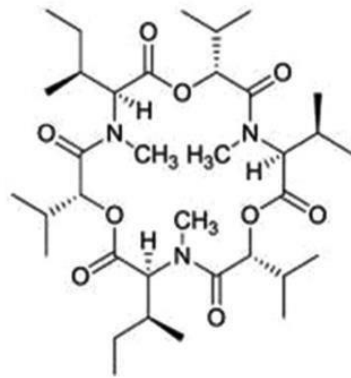
Σχήμα 8. Χημικός τύπος Μποβερικίνης (Πηγή :Escrivá et al., 2015)

2.5.3 Εννιατίνες (*enniatins*)

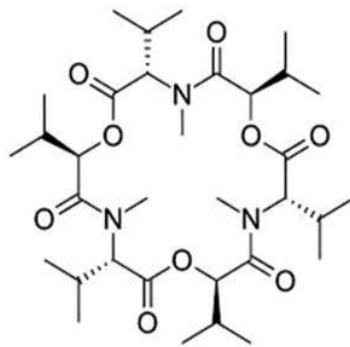
Οι εννιατίνες έχουν αντιμικροβιακή, εντομοκτόνο, ζιζανιοκτόνο και δυναμικά φυτοτοξική και κυτταροτοξική δράση. Η τοξική δράση τους σχετίζεται με τις ιονοφορικές ιδιότητες οι οποίες συμβάλλουν στο σχηματισμό σταθερών λιπόφιλων συμπλόκων και στην ικανότητά τους να μεταφέρονται μεταξύ των βιολογικών μεμβρανών με αποτέλεσμα να διαταράσσουν τις φυσιολογικές συγκεντρώσεις του οργανισμού ξενιστή (Escrivá et al., 2015).



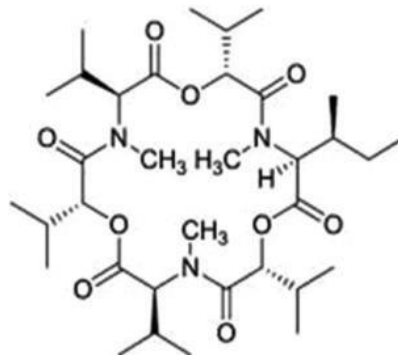
Σχήμα 9. Χημικός τύπος Εννιατίνης A1 (Πηγή: Escrivá et al., 2015)



Σχήμα 10. Χημικός τύπος Εννιατίνης Α (Πηγή: Escrivá et al., 2015)



Σχήμα 11. Χημικός τύπος Εννιατίνης Β (Πηγή: Escrivá et al., 2015)



Σχήμα 12. Χημικός τύπος Εννιατίνης Β1 (Πηγή: Escrivá et al., 2015)

2.5.4 Φουσαπρολιφερίνες (*fusaproliferin*)

Οι φουσαπρολιφερίνες είναι τοξικές για τα ανθρώπινα Β- λεμφοκύτταρα και έχουν τερατογόνο και παθογόνο δράση σε έμβρυα πουλερικών. Είναι επίσης τοξικά στα *Artemia salina* κύτταρα εντόμων (Escrivá et al., 2015).

Mycotoxin	Acronym	Species producing
Aflatoxins B1, B2, G1, G2	AFB1 AFB2 AFG1 AFG2	<i>Aspergillus</i> section <i>Flavi</i>
Alternariol	AOH	<i>Alternaria alternata</i>
Alternariol monomethyl ether	AME	<i>Alternaria alternata</i> , <i>A. solani</i>
Tenuazonic acid	TeA	<i>Alternaria alternata</i> ,
Alttoxins	ALTs	<i>A. tenuissima</i>
Altenuene	ALT	<i>Alternaria alternata</i> <i>Alternaria alternata</i>
Beauvericin	BEA	<i>F. sporotrichioides</i> , <i>F. poae</i> , <i>F. langsethiae</i> , <i>Fusarium</i> section <i>Liseola</i> , <i>Fusarium avenaceum</i>
Enniatins	ENNs	<i>Fusarium avenaceum</i> , <i>F. tricinctum</i>
Fusaproliferin	FUS	<i>F. poae</i> , <i>F. langsethiae</i> , <i>F. sporotrichioides</i> <i>F. proliferatum</i> , <i>F. subglutinans</i>
Moniliformin	MON	<i>Fusarium avenaceum</i> , <i>F. tricinctum</i> , <i>Fusarium</i> section <i>Liseola</i>
Ergot alkaloids	EAs	<i>Claviceps purpurea</i> , <i>C. fusiformis</i> , <i>C. africana</i> , <i>Neotyphodium</i> spp.
Fumonisin B1, B2	FB1, FB2	<i>Fusarium</i> section <i>Liseola</i>
Ochratoxin A	OTA	<i>Aspergillus</i> section <i>Circumdati</i> <i>Aspergillus</i> section <i>Nigri</i> <i>Penicillium verrucosum</i> <i>Penicillium nordicum</i>
Patulin	PAT	<i>Penicillium expansum</i> , <i>Bysochlamis nivea</i> , <i>Aspergillus clavatus</i>
HT-2 and T-2 toxin (type A trichothecenes)	HT-2 T-2	<i>Fusarium acuminatum</i> , <i>F. poae</i> , <i>F. sporotrichioides</i> , <i>F. langsethiae</i>
Deoxynivalenol (type B trichothecenes)	DON	<i>Fusarium graminearum</i> , <i>F. culmorum</i> , <i>F. cerealis</i>
Zearalenone	ZEN	<i>Fusarium graminearum</i> (<i>F. roseum</i>), <i>F. culmorum</i> , <i>F. equiseti</i> , <i>F. cerealis</i> , <i>F. verticillioides</i> , <i>F. incarnatum</i>

Πίνακας 2: Μη εξαντλητική λίστα μυκοτοξινών *Fusarium* και ειδών παραγωγής του (Marin et al., 2013).

Hazard	2004	2005	2006	2007	2008	2009	2010	2011	2012	2013
Aflatoxins	839	946	801	705	902	638	649	585	484	341
Deoxynivalenol				10	4	3	2	11	4	8
Fumonisin	14	2	15	9	2	1	3	4	4	7
Ochratoxin A	27	42	54	30	20	27	34	35	32	54
Patulin		6	7		3					
Zearalenone			1	6	2				4	
Total mycotoxins	880	996	878	760	933	669	688	635	528	410

Πίνακας 3. Κοινοποιήσεις μυκοτοξινών στην ΕΕ κατά την περίοδο 2004-2013 (RASFF Annual Report, 2014, Stanciu et al., 2015).

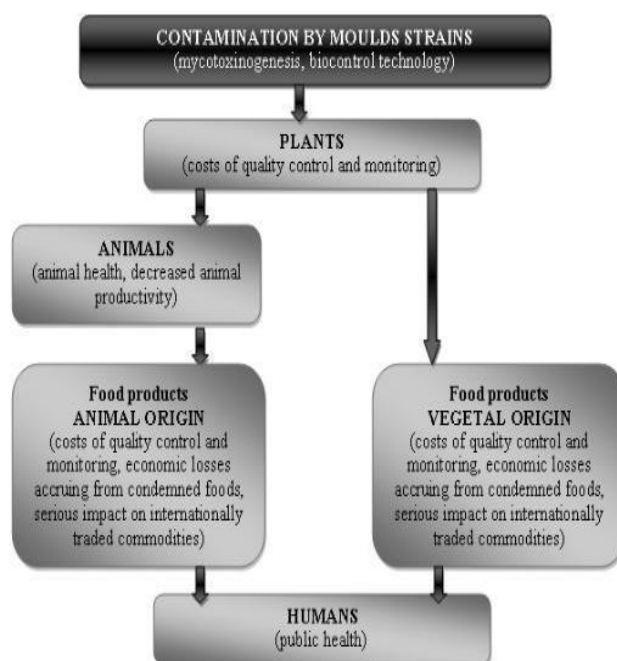
ΚΕΦΑΛΑΙΟ 3

ΟΙ ΜΥΚΟΤΟΞΙΝΕΣ FUSARIUM ΣΕ ΤΡΟΦΙΜΑ ΚΑΙ ΖΩΟΤΡΟΦΕΣ

Η παρουσία μυκοτοξινών των γένων Fusarium σε τρόφιμα και ζωοτροφές σχετίζεται με ασθένειες από τις οποίες προσβάλλονται άνθρωποι και ζώα. Η εμφάνιση των μυκήτων έχει παρατηρηθεί σε περιοχές με ψυχρό κλίμα και συχνές βροχοπτώσεις. Οι καλλιέργειες που κυρίως εμφανίζονται είναι τα δημητριακά και ο αραβόσιτος, καθώς και τα προϊόντα διατροφής που παράγονται από αυτές. Η υγρασία σε συνδυασμό με την καθυστερημένη συγκομιδή και τις κακές συνθήκες αποθήκευσης και επεξεργασίας οδηγούν στην ανάπτυξη των μυκήτων και την παραγωγή τοξινών. Η συσσώρευση μυκοτοξινών σε τρόφιμα και ζωοτροφές αποτελεί σημαντική απειλή για την υγεία των ανθρώπων και των ζώων προκαλεί τοξικότητες και έχει δυσμενείς οικονομικές επιπτώσεις στην αλυσίδα παραγωγής και κατανάλωσης. (Stanciu O, Banc R, Corma A et al, 2015).

Οι μυκοτοξίνες εμφανίζονται σε τρόφιμα φυτικής και ζωικής προέλευσης χωρίς να εντοπίζονται σαφή αισθητηριακά προειδοποιητικά σημάδια στο προϊόν. Συνήθως εισέρχονται στην τροφική αλυσίδα μέσω μολυσμένων δημητριακών και μπορούν να εμφανιστούν σε οποιοδήποτε στάδιο παραγωγής τροφίμων, ξεκινώντας από τη φύτευση και τη συγκομιδή δημητριακών έως την αποθήκευση τελικών προϊόντων φυτικής και ζωικής προέλευσης μέχρι και την κατανάλωσή τους. Ο Οργανισμός Τροφίμων και Γεωργίας (FAO) εκτιμά ότι περίπου το 25% των σιτηρών που παράγονται παγκοσμίως είναι μολυσμένα με μυκοτοξίνες, αλλά το ποσοστό το οποίο ανταποκρίνεται στην πραγματικότητα είναι πιθανότατα πιο κοντά στο 50%, δεδομένης της έλλειψης που υπάρχει σε δεδομένα που εμφανίζονται σχεδόν σε καθημερινή βάση. Οι μυκοτοξίνες που απαντώνται συχνότερα στα τρόφιμα και τις ζωοτροφές περιλαμβάνουν αφλατοξίνες, ωχρατοξίνη Α, δεοξυनिβαλενόλη (DON), τοξίνες HT-2 και T2, ζεαραλενόνη και φουμονισίνες (Pleadin et al., 2019).

Δεδομένου ότι η μόλυνση των δημητριακών με μυκοτοξίνες εξαρτάται από κλιματολογικούς παράγοντες, πρέπει να προβλεφθούν περιφερειακές διαφορές στην εμφάνιση μυκοτοξινών. Τα στοιχεία έχουν δείξει ότι τα δημητριακά Ευρωπαϊκής προέλευσης είναι ως επί το πλείστον απαλλαγμένα από αφλατοξίνες, καθώς η παραγωγή αυτών των μυκοτοξινών απαιτεί θερμότερα κλίματα. Σε σπάνιες περιπτώσεις, οι εξαιρετικά θερμές και ξηρές περιόδους βλάστησης μπορούν να διευκολύνουν τη μόλυνση από αφλατοξίνες των σιτηρών που καλλιεργούνται στο νότο της Ευρώπης (Pleadin et al., 2019).



Σχήμα 14. Πορεία που ακολουθείται στην τροφική αλυσίδα (Πηγή: Stanciu O, Banc R, Corma A et al, 2015)

Mycotoxins	Food commonly affected
Aflatoxins	Peanuts, nuts, maize, cottonseed, wheat, barley, cocoa beans, rice, copra, dried fruits, spices, figs, crude vegetable oils
Ochratoxins	Grain, legumes, oleaginous seeds, peanuts, cashews, dried fruits, coffee, wine, grape juice, cocoa, spices
Deoxynivalenol (DON) and its acetylated derivatives (3- and 15-acetyl-DON)	Wheat, maize, barley, oats, rye, rice, sorghum and triticale
Other trichothecenes (T-2/HT-2 toxin, nivalenol)	Different cereals (rye, wheat, triticale, barley, millet, and oats)
Zearalenone	Different cereals, mainly maize and wheat bran
Fumonisin	Maize, wheat, barley, rice, grapes
Patulin	Apples, strawberries, tomatoes, olives, and cereals
Ergot alkaloids	Different cereals (rye, wheat, triticale, barley, millet, and oats)

Πίνακας 4: Τρόφιμα φυτικής προέλευσης συνήθως μολυσμένα με μυκοτοξίνες (Pleadin et al., 2019).

3.1 Μυκοτοξίνες στον σίτο

Τα μυκητιακά είδη του γένους *Fusarium* είναι ευρέως διαδεδομένα στο έδαφος και στα οργανικά υποστρώματα. Εμφανίζονται σε φυσικές συνθήκες σε διάφορες περιοχές του κόσμου και είναι παθογόνα κυρίως για τα δημητριακά. Τα δημητριακά είναι συχνά οι πιο σοβαρά πληγείσες καλλιέργειες και επειδή αποτελούν βασική τροφή για μεγάλο μέρος της ανθρωπότητας, οι μυκοτοξίνες είναι ο πιο διαδεδομένος κίνδυνος για την υγεία που σχετίζεται με τα τρόφιμα στις καλλιέργειες πεδίου (Moretti et al., 2019). Οι περιβαλλοντικές συνθήκες στις οποίες παρατηρείται το γένος σχετίζονται με τη σύνθεση, το pH, την υγρασία του υποστρώματος και τη θερμοκρασία του περιβάλλοντος. Τα είδη *Fusarium* είναι υπεύθυνα για την παραγωγή μυκοτοξινών πριν από τη συγκομιδή, αλλά τα προϊόντα δημητριακών μπορεί να μολυνθούν από μυκοτοξίνες σε οποιοδήποτε στάδιο, κατά τη διάρκεια της επεξεργασίας, της αποθήκευσης και της μεταφοράς του τελικού προϊόντος στα σημεία διανομής προς κατανάλωση. Μελέτες και αναλύσεις έχουν αποδείξει την μόλυνση ποικιλίας δημητριακών και προϊόντων επεξεργασίας τους. (Stanciu O, Banc R, Corma A et al, 2015).

Το σιτάρι που έχει υποστεί σοβαρή βλάβη από το φουσάριο χαρακτηρίζεται τυπικά από λεπτούς ή συρρικνωμένους πυρήνες. Οι μολυσμένοι κόκκοι μετά το στάδιο της ανθοφορίας, μπορεί να είναι αρκετά ογκώδεις και με μεγάλο βάρος για να συλλεχθούν μαζί με υγιείς κόκκους. Μετά τη συγκομιδή, η ποιότητα του σκληρού σίτου μπορεί να αξιολογηθεί από περισσότερες από μία απόψεις: αγρονομική ποιότητα, ποιότητα άλεσης, τεχνολογική ποιότητα και υγιεινή ποιότητα, η οποία σχετίζεται με βλάβη στους κόκκους ή μόλυνση από δευτερογενείς μεταβολίτες (Haile et al., 2019).

Οι κόκκοι που συλλέγονται και είναι μολυσμένοι από FHB είναι συχνά συρρικνωμένοι και μπορεί να έχουν κόκκινο ή κίτρινο χρωματισμό λόγω της μυκητιακής ανάπτυξης (Haile et al., 2019).

Δεν υπάρχει ποικιλία σκληρού σίτου που κυκλοφορεί στην αγορά με πλήρη αντοχή ή ανοσία στο FHB. Αυτό οφείλεται εν μέρει στο γεγονός ότι η αντίσταση στο FHB είναι ένα πολύπλοκο, κληρονομικό και ελεγχόμενο από πολλαπλά γονίδια χαρακτηριστικό το οποίο επηρεάζεται από περιβαλλοντικούς παράγοντες (Haile et al., 2019).

Ορισμένα μορφολογικά και γονιδιακά χαρακτηριστικά του σίτου έχουν συσχετιστεί με αντοχή σε FHB. Χαρακτηριστικό παράδειγμα είναι το γονίδιο που ελέγχει το ύψος του φυτού. Αν και οι επιδράσεις του ύψους των φυτών στην αντίσταση είναι λιγότερο σαφείς, οι ψηλές καλλιέργειες τείνουν να εμφανίζουν μειωμένα σημάδια έναρξης της νόσου (Haile et al., 2019).

Έχουν επίσης γίνει προσπάθειες μηχανικής αντίστασης του σιταριού στις μυκοτοξίνες *fusarium* και σε άλλες καλλιέργειες, οι οποίες θα μπορούσαν να χρησιμεύσουν ως βιώσιμη επιλογή για το σκληρό σιτάρι. Ωστόσο, τα ρυθμιστικά εμπόδια καθώς και η αποδοχή γενετικώς τροποποιημένων υλικών στις παγκόσμιες αγορές παραμένουν ως σημαντικά εμπόδια στην παραγωγή γενετικώς τροποποιημένου σίτου. Αν και το σιτάρι είναι μια αυτο-γονιμοποιημένη καλλιέργεια, υπάρχει επίσης η δυνατότητα διασταύρωσης. Συνολικά, ο γενετικά τροποποιημένος σκληρός σίτος που είναι

ανθεκτικός στις τοξίνες είναι απίθανο να είναι μια αποδεκτή λύση για την τρέχουσα ευαισθησία (Haile et al., 2019).

Ως εκ τούτου, η επιλογή των γονιδίων που χρησιμοποιούνται στα προγράμματα αναπαραγωγής σίτου είναι υψίστης σημασίας όταν η αντίσταση στην FHB είναι απαραίτητη αναπαραγωγή (Haile et al., 2019).

Η ενίσχυση της αντοχής του FHB έχει αποδειχθεί δύσκολη λόγω της πολυγονιδιακής του φύσης και της χαμηλής κληρονομικότητας υπό κανονικές περιβαλλοντικές συνθήκες, της σποραδικής εμφάνισης και της περιορισμένης γενετικά παραλλαγής για αυτό το χαρακτηριστικό στην ομάδα γονιδίων σκληρού σίτου σε σύγκριση με τη διακύμανση του σιταριού ψωμιού (Haile et al., 2019).

3.1.1: Δράση των κυριότερων τοξινών στα σιτηρά

Τριχοθεκένια

Τα τριχοθεκένια κινούνται παθητικά στις κυτταρικές μεμβράνες και απορροφούνται από το γαστρεντερικό σύστημα, τις αναπνευστικές οδούς ακόμη και τους πόρους του δέρματος. Η τοξικότητα εμφανίζεται μειωμένη ή αυξημένη ανάλογα την περιοχή δράσης τους. Σε αντιδράσεις που λαμβάνουν χώρα στους ιστούς όπως η υδρόλυση, η οξείδωση και η αναγωγή, η τοξικότητα παρατηρείται μειωμένη. Σε αντίθεση με αντιδράσεις και εκκρίσεις στο χολικό και το εντερικό σύστημα όπου η τοξικότητα εμφανίζεται αυξημένη. (Stanciu O, Banc R, Corma A et al, 2015)

Φουμονισίνες

Η τοξικότητα των φουμονισινών είναι αποτέλεσμα του ανταγωνισμού τους με τη σφιγγοσίνη στο μεταβολισμό σφιγγολιπιδίων. Ο ανταγωνισμός αυτός οφείλεται στην ισχυρή δομική ομοιότητα με τη σφιγγοσίνη και τη σφιγγανίνη, πρόδρομους της σπονδυλικής στήλης των σφιγγολιπιδίων (Stanciu O, Banc R, Corma A et al, 2015).

Ζεαραλενόνη

Η ζεαραλενόνη απορροφάται εύκολα και γρήγορα από το γαστρεντερικό σωλήνα και υφίσταται μεταβολισμό φάσης I και φάσης II με τη συμμετοχή διαφορετικών ενζύμων που καταλύουν το πρώτο βήμα της βιομετατροπής. Η τοξίνη μειώνεται σε α- και β-ισομερή σε ιστούς θηλαστικών ενώ οι μεταβολίτες αυτοί μπορούν επίσης να παραχθούν σε χαμηλές συγκεντρώσεις από τον ίδιο το μύκητα (Stanciu O, Banc R, Corma A et al, 2015).

3.2 Μυκοτοξίνες Fusarium στον αραβόσιτο (καλαμπόκι)

Η εμφάνιση των τοξινών στον αραβόσιτο και σε τρόφιμα με βάση τον αραβόσιτο δεν έχει αποδειχθεί να είναι το ίδιο συχνή με εκείνη στον σίτο και στα προϊόντα σίτου. Μελέτες παρόλα αυτά έχουν αποδείξει την ύπαρξη ορισμένων ειδών τριχοθεκενίων και ζεαραλενόνης.

Οι λοιμώξεις των φυτών αραβόσιτου εμφανίζονται σε όλη τη διάρκεια της βλάστησής τους προκαλώντας ασθένειες σήψης στους πυρήνες, στις ρίζες, στα στελέχη και στους σπόρους.

Η συχνότητα εμφάνισης και τα επίπεδα μόλυνσης των φυτών από τις τοξίνες επηρεάζεται από τον χειρισμό των καλλιεργειών πριν την συγκομιδή, τις αγρονομικές πρακτικές, την εναλλαγή καλλιεργειών στο ίδιο χωράφι και την ειδική ευαισθησία της εκάστοτε ποικιλίας. Φυσικά η παραγωγή τοξινών από τους μύκητες σε μολυσμένα στελέχη αραβόσιτου επηρεάζεται και από το είδος του εδάφους της περιοχής, τη θερμοκρασία, τα επίπεδα υγρασίας, τα οποία επηρεάζονται και από τις βροχοπτώσεις εκτός από την άρδευση.

Μετά την συγκομιδή, την αποθήκευση και την επεξεργασία του καλαμποκιού προς πρώτη ύλη ή τρόφιμα και ζωοτροφές η πιθανή μόλυνση από τις μυκοτοξίνες του *Fusarium* προκαλεί ασθένειες σε κτηνοτροφικά ή οικόσιτα ζώα και φυσικά στους καταναλωτές (Birr T et al, 2021).

3.3 Μυκοτοξίνες *Fusarium* στο κριθάρι

Οι καλλιέργειες κριθαριού μπορεί να προσβληθούν από τοξικογόνους μύκητες όπως είναι τα είδη του γένους *Fusarium*, κυρίως τα *F.culmorum*, *F.poa* και *F.avenaceum*. Η περιεκτικότητα των τοξινών στις καλλιέργειες αλλάζει σύμφωνα με τις καιρικές συνθήκες της εκάστοτε περιοχής και των γεωργικών πρακτικών που ασκούνται κατά την σπορά. Η φθορά στο κριθάρι εμφανίζεται στις μεταβολές στα φυσιολογικά χαρακτηριστικά του όπως το ύψος της βλάστησης στο χωράφι, ο τύπος του σπόρου, αν διαθέτει κέλυφος ή όχι δηλαδή και οι ημέρες από την σπορά έως τη συγκομιδή (Malachova A, et al, 2010).

Η μόλυνση των καλλιεργειών κριθαριού μπορεί να ξεκινήσει από το έδαφος στο οποίο σπόρια του γένους *Fusarium* μπορεί να επιβιώνουν σε αυτό καθώς και στα υπολείμματα των καλλιεργειών ή στους σπόρους του φυτού. Τα σπόρια του μύκητα φτάνουν στην ακίδα του φυτού και με τη συμβολή του αέρα και του διαθέσιμου νερού, λόγω βροχής ή άρδευσης, μολύνουν την καλλιέργεια (Birr T et al, 2021). Η ανθεκτικότητα των φυτοκαλλιεργειών στα είδη του γένους *Fusarium* έχει αναλυθεί σε πέντε τύπους:

- α) αντίσταση από το φυτό στην αρχική μόλυνση από τον μύκητα
- β) αντίσταση στην εξάπλωση της μόλυνσης
- γ) αντίσταση στην μόλυνση του πυρήνα
- δ) ανοχή στην μόλυνση από τις τοξίνες
- ε) μηχανισμοί αντίστασης στις τοξίνες (Mesterhazy A et al, 2012).

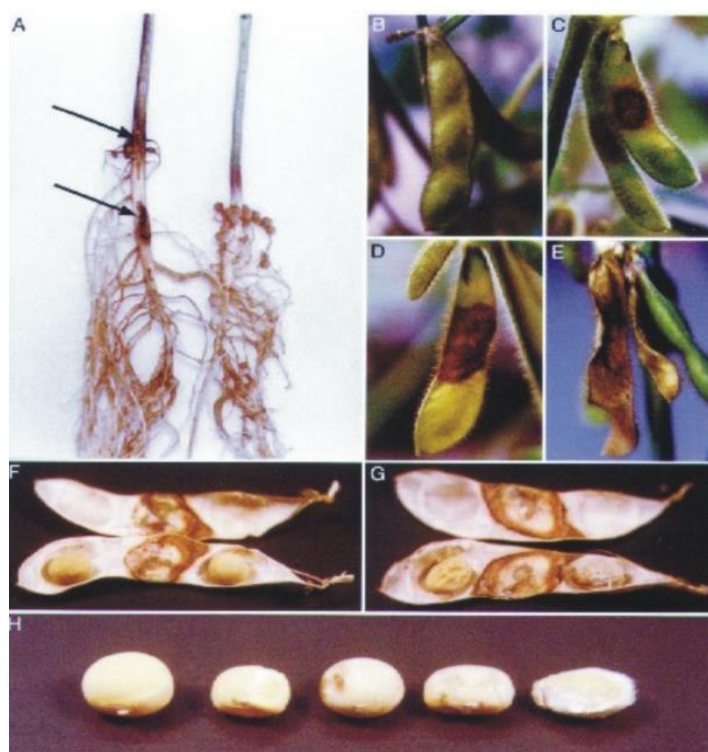
Στο κριθάρι κυριαρχούν οι τύποι α) και β) στην ανοχή του φυτού από τη μόλυνση από τα *Fusarium*.

3.4 Μυκοτοξίνες σε σπόρους σόγιας

Η παρουσία μυκοτοξινών του γένους *Fusarium* σε τρόφιμα με βάση τη σόγια δεν έχει αναλυθεί σε μεγάλη έκταση. Είναι γνωστό παρά ταύτα πως έχουν εντοπιστεί οι

τοξίνες ζεαραλενόνη και κάποια είδη τριχοθεκενίων σε τρόφιμα σόγιας συγκεκριμένα σε βρεφικά δημητριακά, υπήρξε μη αποδεκτή για κατανάλωση περιεκτικότητα. Οι μυκοτοξίνες φαίνεται να εκδηλώνουν πιο έντονα τη δράση τους στα φυτά της σόγιας προκαλώντας σοβαρές ζημιές και κατά συνέπεια απώλειες σε καλλιέργειες (Schollenberger et al., 2007).

Ασθένειες στις καλλιέργειες φυτών σόγιας έχει παρατηρηθεί ότι προκαλούνται κυρίως από μυκοτοξίνες του *F.graminearum*. Ανάμεσα στα συμπτώματα της αρνητικής επίδρασης των τοξινών στα στελέχη των φυτών σόγιας είναι βλάβες στο υποκοτύλιο, καφέ-σοκολατένιες βλάβες, ξηρότητα, μαύρισμα λοβού, καθώς και εσωτερικά συμπτώματα στους λοβούς που εμφανίζουν νέκρωση. Τα εσωτερικά συμπτώματα αυτά του λοβού εξελίσσονται σε εξάπλωση της μόλυνσης σε σπόρους νέων καλλιεργειών (Martinelli et al.,2004).



Σχήμα15. Συμπτώματα ασθένειας που προκαλείται από στελέχη του *F. graminearum* σε σόγια (Πηγή: Martinelli et al., 2004).

3.5 Μυκοτοξίνες *Fusarium* σε λαχανικά και φρούτα

3.5.1 Στην τομάτα

Τα θρεπτικά συστατικά που περιέχουν τα κύτταρα της τομάτας μπορούν να αποτελέσουν τροφή για την ανάπτυξη των σπορίων του μύκητα και κατά συνέπεια την μόλυνση του λαχανικού από τις τοξίνες που παράγει ο μεταβολισμός του. Η μόλυνση και η μετάδοση των σπορίων μπορεί να προκύψει από την επαφή των καρπών με τα χέρια των εργαζομένων στα χωράφια, από τον εξοπλισμό τους επίσης όπως είναι δηλαδή τα γάντια, οι μπότες εργασίας, ακόμη και από τον αέρα και το διαθέσιμο νερό, είτε από πιθανές βροχοπτώσεις είτε από την άρδευση των χωραφιών. Η εκδήλωση του μύκητα και των παραγόμενων τοξινών του στους καρπούς της τομάτας γίνεται αντιληπτή με την απόφραξη τομέων του αγγειακού ιστού καθώς και

με τον αγγειακό αποχρωματισμό ο οποίος είναι πιθανό να εκτείνεται σε όλο το μήκος του στελέχους ακόμη και στους μίσχους. Εφόσον υφίσταται προσβολή από τον μύκητα στους καρπούς τα συμπτώματα μόλυνσης γίνονται αντιληπτά από την πρώτη συγκομιδή της καλλιέργειας. Οπτικά τα συμπτώματα που εκδηλώνονται είναι κιτρίνισμα του βασικού στελέχους, μαρασμός, πρόωρη απώλεια των κοτυληδόνων και των φύλλων ακόμη και νέκρωση του βασικού στελέχους (McGovern, 2015).

3.5.2 Στην μπανάνα

Στα φρούτα τα *Fusarium* προκαλούν αγγειακή ασθένεια, επηρεάζοντας τα φύλλα του καρπού και δημιουργώντας ασταθή εμφάνιση στην κορυφή. Οι τοξίνες που παράγονται προκαλούν ζημιά στους χλωροπλάστες, μειωμένη φωτοχημική δράση, ανεπαρκή φωτοσύνθεση και διαπνοή, μειωμένη υδραυλική αγωγιμότητα στους μολυσμένους μίσχους (Ploetz R, 2015).

Η διαδικασία μόλυνσης ξεκινάει από τα γλαυδοσπόρια που διεγείρονται στο έδαφος και βλασταίνουν με τα θρεπτικά συστατικά στις ρίζες της μπανάνας και κατά συνέπεια στη ζώνη επιμήκυνσης, δημιουργώντας ενδοκυτταρική παρασιτική σχέση στον φλοιό της ρίζας. Στη συνέχεια, τα μικροκονίδια βλασταίνουν και παράγονται περισσότερα σπόρια. Η όλη διαδικασία αυτή εγκλωβίζει τον ξενιστή σε γρήγορο αποικισμό (Pegg K et al, 2019).

Τα συμπτώματα που εμφανίζονται ορατά από την αρνητική δράση των τοξινών στους καρπούς της μπανάνας είναι λεπτές μη διακλαδισμένες υφές που αναπτύσσονται σταδιακά. Αφού ο μύκητας εισβάλει στα αγγεία του καρπού και τα μολύνει με τις τοξίνες που παράγει προκαλεί έλλειψη νερού λόγω της φράξης τους και επηρεάζεται και η διαπνοή του φυτού. Όλα αυτά οδηγούν στην εμφάνιση ανοιχτού κίτρινου χρώματος στη ράβδο και στη χλωρίωση των φύλλων και τελικά των μαρασμό (Pegg K et al, 2019).

3.6 Μυκοτοξίνες σε προϊόντα ζωικής προέλευσης

Δεδομένου του γεγονότος ότι οι μυκοτοξίνες αντιπροσωπεύουν φυσικούς ρύπους δημητριακών, αναμένεται επίσης η επακόλουθη μόλυνση των μειγμάτων ζωοτροφών που χρησιμοποιούνται για τη διατροφή των ζώων εκτροφής. Ως εκ τούτου, οι καταναλωτές ενδέχεται να εκτίθενται σε μυκοτοξίνες όχι μόνο άμεσα μέσω τροφίμων φυτικής προέλευσης, αλλά και έμμεσα, μέσω τροφίμων ζωικής προέλευσης, κυρίως μέσω βρώσιμων εντοσθίων, κρέατος και προϊόντων κρέατος και γάλακτος και γαλακτοκομικών προϊόντων. Όσον αφορά τα προϊόντα κρέατος, η παρουσία μυκοτοξίνης μπορεί επίσης να προκύψει ως συνέπεια της μόλυνσης των μπαχαρικών που χρησιμοποιούνται στην παραγωγή τους (Pleadin et al., 2019).

Η εμφάνιση μυκοτοξινών σε παραδοσιακά προϊόντα κρέατος όπως λουκάνικα που έχουν υποστεί ζύμωση και προϊόντα ξηρού κρέατος αποτελεί συνέπεια της παραγωγής καλουπιών που τείνουν να υπερβούν την επιφάνεια του προϊόντος. Αυτοί οι τύποι προϊόντων κρέατος μπορεί να φιλοξενούν μυκοτοξίνες σε σημαντικές συγκεντρώσεις, ενώ η εξωτερική βλάβη του περιβλήματος του προϊόντος μπορεί να διευκολύνει τη διάχυση μυκοτοξινών στο εσωτερικό του προϊόντος. Τα στοιχεία της βιβλιογραφίας έχουν δείξει ότι οι τεχνολογικές διεργασίες που χρησιμοποιούνται για την παραγωγή προϊόντων κρέατος, όπως η θερμική επεξεργασία, το αλάτισμα, η

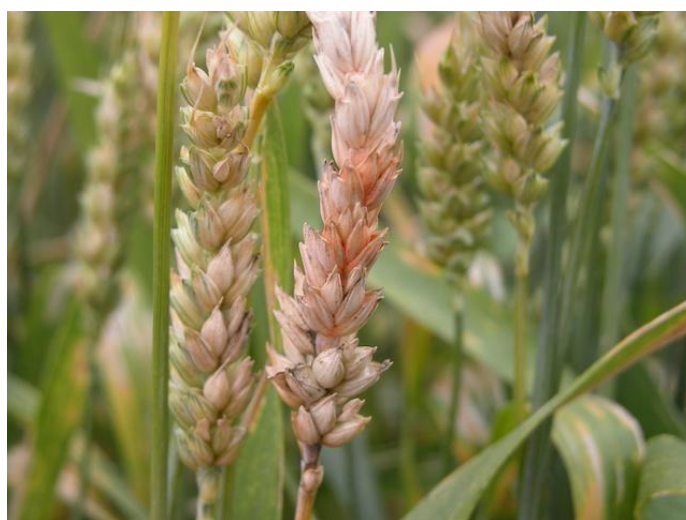
ζήρανση και η ωρίμανση, καθώς και η αποθήκευση, δεν έχουν σημαντική επίδραση στη μείωση των μυκοτοξινών στα τελικά προϊόντα κρέατος (Pleadin et al., 2019).

3.7. Παθήσεις που προκαλούνται στον σίτο από τη δράση των μυκοτοξινών του γένους *Fusarium*

Η βασικότερη ασθένεια από την οποία προσβάλλονται ο σίτος και το κριθάρι είναι η *Fusarium Head Blight* (FHB) η οποία ανήκει στην κατηγορία των ψωριάσεων. Η ψωρίαση των καλλιεργειών αυτών είναι μυκητιασική ασθένεια προερχόμενη από τη δράση μυκοτοξινών του γένους *Fusarium* που έχουν μολύνει τους καρπούς. Το σύμπλεγμα των ειδών που προκαλούν αυτή την ασθένεια στα φυτά αποτελείται από δεκαέξι είδη και οι μυκοτοξίνες οι οποίες κυριαρχούν είναι η δεοξυνιβαλενόλη και η ζεαραλενόνη, εξαιρετικά τοξικές και οι δύο για την παραγωγή και κατά συνέπεια για τους καταναλωτές (Dweba C et al, 2017). Οι εστίες της νόσου εμφανίζονται μετά από χρόνια σε θερμές και υγρές καιρικές συνθήκες με αποτέλεσμα απώλειες απόδοσης έως και 75% (Timmusk et al., n.d.).

Η εξάπλωση των τοξινών στα στελέχη των φυτών ξεκινάει από τη μόλυνση των φυτών από τον μύκητα. Οι μυκηλιακές δομές παράγουν στην πορεία μικροκονίδια, μακροκονίδια και γλαμυδοσπόρια τα οποία με τη συμβολή της θερμοκρασίας, της υγρασίας και των θρεπτικών συστατικών που περιέχονται στα φυτά και στο έδαφος αυξάνονται, πολλαπλασιάζονται και εξαπλώνονται ενδοκυτταρικά στα στελέχη (Dweba C et al, 2017).

Τέλος ακολουθούν τα συμπτώματα της ασθένειας τα οποία περιλαμβάνουν νέκρωση και απώλεια του χρώματος των κεφαλών και τη συρρίκνωση των πυρήνων (Dweba C et al, 2017).



Σχήμα 16. *Fusarium* head blight in wheat (ψωρίαση στον σίτο) (Πηγή: <https://badgercropdoc.com/fusarium-headblight-scab-of-wheat/>)



Σχήμα 17. Fusarium head blight in barley (ψωρίαση στο κριθάρι)
(Πηγή: <https://www.flickr.com/photos/cimmyt/5167125678>, 2010)

3.8. Παθήσεις που προκαλούνται στον αραβόσιτο από τις μυκοτοξίνες του γένους *Fusarium*

Η κυριότερη πάθηση που έχει σημειωθεί για τον αραβόσιτο να προκαλείται από τις μυκοτοξίνες *Fusarium* είναι η σήψη των αυτιών και η σήψη των πυρήνων. (Davis R et al, 1989)

Ο μύκητας μολύνει τα σπόρια του καλαμποκιού πριν την ανάπτυξη των καρπών χωρίς να εμφανίζονται συμπτώματα σε πρώτο στάδιο. Με την έναρξη της δημιουργίας των μίσχων οι μυκοτοξίνες που παράγει ο μύκητας προκαλούν τη σήψη αυτιών και πυρήνα. Οι μολυσμένοι πυρήνες εμφανίζονται σκούροι ή ροζ ανάλογα το είδος του γένους *Fusarium* που έχει προσβάλει τις καλλιέργειες και ανάλογα με το είδος και την ποιότητα των κόκκων (Davis R et al, 1989).



Σχήμα 18. Fusarium ear rot in maize (Σήψη των αυτιών του καλαμποκιού) (Πηγή: Rose, 2015
https://www.researchgate.net/figure/Photo-1-Fusarium-ear-rot-of-maize-characterised-by-white-fungal-growth-onindividual-or_fig2_286001770)

ΚΕΦΑΛΑΙΟ 4

ΜΕΘΟΔΟΙ ΑΝΙΧΝΕΥΣΗΣ ΚΑΙ ΑΝΑΛΥΣΗΣ ΤΩΝ ΜΥΚΟΤΟΞΙΝΩΝ ΤΟΥ ΓΕΝΟΥΣ FUSARIUM

4.1 Προετοιμασία και ιδανικές συνθήκες

Τα τρόφιμα και οι ζωοτροφές κυρίως με βάση τα δημητριακά αποτελούν θρεπτικά υποστρώματα λόγω των συστατικών τους, για την ανάπτυξη μυκοτοξινών. Ο συνδυασμός των συστατικών αυτών με τα ιδανικά επίπεδα υγρασίας (20-22%) και την ιδανική θερμοκρασία (20-28) καθιστά πιο εύκολο τον πολλαπλασιασμό του μύκητα και κατά συνέπεια την αυξημένη παραγωγή πολλαπλών τοξινών που αλλοιώνουν τους καρπούς και τα τρόφιμα και απειλούν την υγεία ανθρώπων και ζώων (Fodor et al., 2006)

Στα εργαστήρια για την αποτελεσματική μελέτη και ανάλυση των τοξινών είναι απαραίτητες μεγαλύτερες ποσότητες, για το λόγο αυτό γίνεται προσπάθεια για την επίτευξη των ιδανικών συνθηκών περιβάλλοντος και υποστρώματος (Fodor et al., 2006).

4.2 Βασικότερες μέθοδοι

Χαρακτηριστικές μέθοδοι που εφαρμόζονται συχνότερα για την ταυτοποίηση μυκοτοξινών είναι συνοπτικά η αέρια χρωματογραφία, η υγρή χρωματογραφία, η χρωματογραφία λεπτής στιβάδας, η ενζυμική ανοσοπροσροφητική δοκιμασία (Chen D et al, 2013).

4.2.1 Υγρή Χρωματογραφία

Η υγρή χρωματογραφία χαρακτηρίζεται από φύση της κινητής φάσης η οποία είναι υγρή (Glc & Βασιλεία, n.d.).

Στην κατηγορία της υγρής χρωματογραφίας κατατάσσονται η χρωματογραφία προσρόφησης επί στήλης (LSC), η χρωματογραφία λεπτής στιβάδας, η χρωματογραφία προσρόφησης σε χαρτί προερχόμενο από ειδική κυτταρίνη, η χρωματογραφία ιονανταλλαγής επί στήλης ή επί χάρτου και η κατανομή επί στήλης ή επί χάρτου (Glc & Βασιλεία, n.d.).

Ο διαχωρισμός των τεχνικών καθορίζεται από τον μηχανισμό λειτουργίας και τη μορφή της στατικής φάσης (Glc & Βασιλεία, n.d.).

4.2.2 Χρωματογραφία λεπτής στιβάδας (*Thin Layer Chromatography*)

Η χρωματογραφία λεπτής στιβάδας, TLC, είναι η πιο διαδεδομένη τεχνική η οποία εφαρμόζεται για ανίχνευση, ανάλυση και χαρακτηρισμό των μυκοτοξινών. Η διαδικασία απομόνωσης της μυκοτοξίνης από ένα μίγμα ουσιών, όπως είναι για παράδειγμα ένα δείγμα τροφίμου, αποτελείται από διάφορα στάδια. Αρχικά πραγματοποιείται πολλαπλή εκχύλιση του δείγματος σε συσκευή Soxhlet ή σύντομη εκχύλιση σε αναμκτήρα Waring. Ο αναμκτήρας Waring χρησιμοποιείται στην περίπτωση που οι τοξίνες οι οποίες μελετώνται είναι πιο ευαίσθητες σε αυξημένη

θερμοκρασία. Στη συνέχεια με διήθηση του εκχυλίσματος απομακρύνονται τα στερεά υπολείμματα. Μετά τη διήθηση πραγματοποιείται ο τελικός καθαρισμός του δείγματος σε πλάκα χρωματογραφίας λεπτής στιβάδας με τη βοήθεια βενζόλιουεξανίου. Οι τοξίνες παραμένουν στη γραμμική βάση ενώ οι υπόλοιπες ουσίες κινούνται με το μέτωπο του διαλύτη (Betina V, 1985).

Για την ταυτοποίηση των μυκοτοξινών μετά τη δημιουργία της πλάκας μπορεί να γίνει απλά εξέτασή της υπό ορατό φως για έγχρωμες ουσίες. Για ουσίες συγκεκριμένου μήκους κύματος που φθορίζουν χρησιμοποιείται υπεριώδες φως στην πλάκα ή εναλλακτικά για γνωστό μήκος χρησιμοποιούνται πλάκες που έχουν προεπεξεργαστεί με δείκτη φθορισμού και εμφανίζουν μικρές σκούρες κηλίδες στα σημεία που υπάρχουν οι τοξίνες. Ακόμη ένας τρόπος ταυτοποίησης των τοξινών είναι ο ψεκασμός της πλάκας με αντιδραστήριο το οποίο σε αντίδρασή του με τις τοξίνες παράγει έγχρωμες ενώσεις (Betina V, 1985).

4.2.3 Αέρια Χρωματογραφία (Gas Chromatography)

Η αέρια χρωματογραφία χαρακτηρίζεται από την φύση της κινητής φάσης η οποία είναι σε όλες τις περιπτώσεις αέρια (Glc & Βασιλεία, n.d.).

Ο διαχωρισμός των ενώσεων ενός μίγματος στην αέρια χρωματογραφία επιτυγχάνεται με μια σειρά φάσεων, εκείνη του κινούμενου αερίου και εκείνη της στάσιμης υγρής φάσης που συγκρατείται σε μία στήλη. Τα αέρια που αναδύονται από τη στήλη περνούν από έναν ανιχνευτή ο οποίος διαθέτει διαχωρισμένα εξαρτήματα (Glc & Βασιλεία, n.d.).

Τα πιο χαρακτηριστικά σημεία του χρωματογράφου είναι αρχικά η στήλη η οποία είναι εσωτερικά επικαλυμμένη με σταθερό υγρό. Το αέριο φορέας το οποίο μπορεί να είναι άζωτο, ήλιο ακόμη και υδρογόνο. Το αέριο κινείται στη συσκευή μέσα από ένα κύλινδρο μέσω συσκευής ελέγχου πίεσης ή συσκευή ρυθμού ροής στον εγχυτήρα δείγματος στην είσοδο της αρχικής στήλης (Glc & Βασιλεία, n.d.).

Σημαντικός είναι ο συνεχόμενος έλεγχος της θερμοκρασίας κατά την εκτέλεση της ανάλυσης, η οποία επιτυγχάνεται με φούρνο θερμού αέρα (Glc & Βασιλεία, n.d.).

Η στατική φάση μπορεί να διαφέρει ανάλογα με το μηχανισμό της εκάστοτε τεχνικής (Glc & Βασιλεία, n.d.).

4.2.4 Ενζυμική Ανοσοπροσοφητική Δοκιμασία (ELISA)

Η Elisa αποτελεί συντομογραφία του ενζύμου που συνδέεται με την ανοσοπροσοφητική δοκιμασία. Με την τεχνική αυτή είναι εφικτό να προσδιοριστούν ποιοτικά και ποσοτικά ουσίες και ενώσεις σε βιολογικά παράγωγα όπως ο ορός και τα ούρα (Turner et al., 2009).

Η βασική αρχή της μεθόδου βασίζεται στη χρήση ενζύμου κατάλληλου για την ανίχνευση ενός δεσμού αντιγόνου-αντισώματος. Στην ανάλυση η δράση του ενζύμου γίνεται αντιληπτή από την μετατροπή ενός άχρωμου υποστρώματος σε έγχρωμο προϊόν (Turner et al., 2009).

Για ορισμένες τοξίνες που παράγουν τα *Fusarium* διατίθενται πακέτα Elisa κατάλληλα για την ανίχνευσή τους. Τα πακέτα αυτά βασίζονται σε μια ανταγωνιστική

μορφή ανάλυσης. Χρησιμοποιούνται πρωτογενή αντισώματα εξειδικευμένα για το μόριο στόχο τα οποία ανταγωνίζονται στη θέση σύνδεσης το αντιγόνο. Το σύμπλοκο που δημιουργείται από το αντίσωμα αντιδρά με το χρωμοφόρο υπόστρωμα και παρέχει ένα μετρήσιμο αποτέλεσμα (Turner et al., 2009).

Technique	Advantages	Disadvantages
LC/MS	Simultaneous detection of more than one mycotoxin; satisfactory sensitivity and confirmatory method (LC-MS/MS); the analytical procedure does not need derivatization	An extremely expensive equipment; very complex and long-lasting analytical procedures
HPLC	Satisfactory sensitivity, selectivity and repeatability; possibility of automation (an auto-sampler); swift analysis; availability of officially acknowledged analytical techniques	Costly equipment; non-linear calibration curve; carryover effects; variable reproducibility and repeatability
GC	Simultaneous detection of more than one mycotoxin; satisfactory sensitivity; possibility of automation (an auto-sampler); confirmatory method (MS detector)	Costly equipment; derivatization needed; calibration curve; carryover effects; variable reproducibility and repeatability
TLC	Simple-to-perform, swift and cheap screening method; simultaneous detection of more than one mycotoxin; satisfactory sensitivity when it comes to aflatoxins' and ochratoxin A detection	Poor sensitivity (when it comes to certain mycotoxins); low precision; can be used for quantification with a densitometer
ELISA	Simple sample preparation; cheap, but highly sensitive equipment; simultaneous detection of more than one mycotoxin; a suitable screening method; limited use of organic solvents	Cross-reactivity with kindred mycotoxins; possibility of false positives/false negatives; requires the subsequent use of a confirmatory method
Quick tests	Swift and simple; do not employ any costly equipment; limited use of organic solvents; suitable for screening purposes	Cross-reactivity with kindred mycotoxins; possibility of false positives/false negatives; poor sensitivity

Πίνακας 5: Πλεονεκτήματα και μειονεκτήματα των αναλυτικών τεχνικών που συνήθως εμπλέκονται στον προσδιορισμό μυκοτοξίνης (Pleadin et al., 2019).

ΚΕΦΑΛΑΙΟ 5

ΑΣΘΕΝΕΙΕΣ ΠΟΥ ΠΡΟΚΑΛΟΥΝΤΑΙ ΑΠΟ ΤΙΣ ΜΥΚΟΤΟΞΙΝΕΣ ΤΟΥ ΓΕΝΟΥΣ FUSARIUM ΣΕ ΑΝΘΡΩΠΟΥΣ ΚΑΙ ΖΩΑ ΜΕΣΩ ΤΩΝ ΤΡΟΦΙΜΩΝ

5.1 Γενικά για τις ασθένειες εξαιτίας των μυκοτοξινών *Fusarium* στα τρόφιμα και τις ζωοτροφές

Οι μυκοτοξίνες είναι τοξικές ενώσεις, που παράγονται από τον δευτερογενή μεταβολισμό των τοξικογόνων καλουπιών στα γένη *Aspergillus*, *Alternaria*, *Claviceps*, *Fusarium*, *Penicillium* και *Stachybotrys* που εμφανίζονται σε τρόφιμα και ζωοτροφές τόσο πριν τη συγκομιδή όσο και μετά από αυτή (Milićević et al., 2010). Η ασθένεια που προκαλείται από υψηλές δόσεις είναι η οξεία μυκοτοξίκωση, η οποία είναι σπάνια σε ανθρώπους και ζώα, ενώ χαμηλές ποσότητες μυκοτοξινών *Fusarium* είναι πιο συχνές αλλά δεν προκαλούν δηλητηριάσεις. Όμως, υπάρχουν πιθανότητες να επηρεάσουν την εντερική υγεία, την ανοσολογική λειτουργία ή και να προκαλέσουν διαφορετικό αποτέλεσμα μόλυνσης αλλοιώνοντας τις αλληλεπιδράσεις του παθογόνου ξενιστή (Antonissen et al., 2014). Οι χρόνιες παθήσεις που μπορούν να προκληθούν έχουν αριθμητικά πολύ μεγαλύτερο αντίκτυπο στην ανθρώπινη υγεία και συμπεριλαμβάνουν ποικίλες και ισχυρές τοξικές επιδράσεις στα συστήματα δοκιμών. Μερικές από αυτές είναι καρκινογόνες, μεταλλαξιογόνες, τερατογόνες, οιστρογονικές, αιμορραγικές, ανοσοτοξικές, νεφροτοξικές, ηπατοτοξικές, δερματοτοξικές και νευροτοξικές (Milićević et al., 2010).

Οι μυκοτοξίνες καταναλώνονται ή καταπίνονται από ζώα ή και ανθρώπους αναπόφευκτα. Η παραγωγή αυτών των ενώσεων σε καλλιέργειες είναι ιδιαίτερα ευαίσθητη σε περιβαλλοντικούς παράγοντες (π.χ. θερμοκρασία (Πίνακας 6) και διαθέσιμη υγρασία (Πίνακας 7)), πριν και/ή μετά τη συγκομιδή (Paterson & Lima, 2010).

Fungus species	Mycotoxins						Growth
	Altenuene, alternariol, Alternariol monomethyl ether	Tenuazonic acid	Aflatoxin	Fumonisin	Deoxynivalenol	Ochratoxin A	
<i>Alternaria alternate</i>	25						23
<i>A. tenuissima</i>		20					
<i>Aspergillus flavus</i>			33				35
<i>Fusarium verticillioides</i> , <i>F. proliferatum</i>				15-30			30
<i>F. graminearum</i>					30		20-22
<i>F. culmorum</i>					26		20-25
<i>As. ochraceus</i>						25-30	30
<i>Penicillium verrucosum</i>						25	26

Πίνακας 6. Βέλτιστη θερμοκρασία (°C) για την παραγωγή και ανάπτυξη μυκοτοξινών (χρησιμοποιήθηκε ποικιλία υποστρωμάτων (Sanchis & Magan, 2004, Paterson & Lima, 2010)).

Plant	Moisture content of grain (%)		
	<i>A. ochraceus</i>	<i>A. flavus</i>	<i>Penicillium</i> spp.
Starch cereal grains	15.5-16.0	17.0-18.0	16.5-20.0
Soybeans	14.5-15.0	17.0-17.5	17.0-20.0
Sunflower, safflower, peanuts and copra	9.0-9.5	10.0-10.5	10.0-15.0

Πίνακας 7. Χαμηλότερα όρια υγρασίας για την ανάπτυξη του *Aspergillus* spp. και *Penicillium* spp. σε σπόρους ορισμένων φυτικών ειδών (CAST, 2003, Paterson & Lima, 2010).

Η απειλή πρόκλησης νόσου μπορεί να γίνει πιο σημαντική καθώς αυξάνεται η ζήτηση για τη διαθέσιμη προσφορά τροφίμων. Όταν η προσφορά τροφίμων είναι περιορισμένη, ο κίνδυνος μυκοτοξίνης αυξάνεται με δύο τουλάχιστον τρόπους: α) καταναλώνονται περισσότερα τρόφιμα που έχουν υποστεί βλάβη από μύκητες, αντί να απορρίπτονται, και ενδέχεται να περιέχουν μυκοτοξίνες και β) η κακή διατροφή ενισχύει την ευαισθησία μετάδοσης μυκοτοξινών μέσω τροφίμων (Nelson et al., 1994).

Οι μυκοτοξικώσεις είναι ασθένειες στις οποίες αλληλοεπιδρούν πολλοί παράγοντες στο αιτιώδες σύμπλεγμα. Μερικοί από τους παράγοντες που εμπλέκονται στην εμφάνιση εστίας μυκοτοξικότητας που προκαλείται από φυτοπαθογόνο μύκητα, όπως είναι και ο *Fusarium*, είναι:

α) η μόλυνση ενός ευαίσθητου φυτού ξενιστή από παθογόνο στέλεχος του μύκητα που παράγει μυκοτοξίνες,

β) περιβαλλοντικοί και άλλοι παράγοντες, ευνοϊκοί για την ανάπτυξη της νόσου,

γ) γενετική ικανότητα του παθογόνου να παράγει μεταβολίτη ή μεταβολίτες επιβλαβείς για τα ζώα ή τους ανθρώπους,

δ) περιβαλλοντικές και άλλες συνθήκες που ευνοούν την επεξεργασία των μυκοτοξινών και τη συσσώρευση επαρκών ποσοτήτων αυτών των τοξικών μεταβολιτών στο άρρωστο φυτό για να προκαλέσουν τοξίκωση στον καταναλωτή και

στ) την κατανάλωση επαρκών ποσοτήτων φυτικού υλικού που περιέχει τοξίνες από κάποιον γενετικά και φυσιολογικά ευπαθή καταναλωτή (Nelson et al., 1994).

5.2 Έκθεση ζώων σε υψηλότερα ποσοστά μυκοτοξινών *Fusarium* μέσω ζωοτροφών σε σχέση με τους ανθρώπους

Το γεγονός ότι πολλά διαφορετικά είδη ζώων είναι ευαίσθητα τόσο στις οξείες όσο και στις χρόνιες επιδράσεις των μυκοτοξινών είναι ισχυρή έμμεση απόδειξη ότι και ο άνθρωπος πιθανότατα θα επηρεαστεί αρνητικά με παρόμοιο τρόπο. Αυτό ισχύει ιδιαίτερα για τις τοξίνες που επηρεάζουν τα ζώα που είναι φυσιολογικά παρόμοια με τον άνθρωπο, όπως π.χ. οι χοίροι. Ενώ η συχνότητα εμφάνισης μυκοτοξικής νόσου στα ζώα φαίνεται να είναι υψηλότερη από ό,τι στον άνθρωπο, αυτό δεν προκαλεί έκπληξη και δεν σημαίνει ότι τα ζώα είναι αναγκαστικά πιο ευαίσθητα στις

μυκοτοξίνες από τον άνθρωπο. Απλώς, τα ζώα είναι πιο πιθανό να εκτεθούν σε μυκοτοξίνες από τον άνθρωπο λόγω της ποιότητας των ζωοτροφών (π.χ. μουχλιασμένων), του τρόπου με τον οποίο τρέφονται και τις συνήθειες αναζήτησης τροφής που έχουν (BULLERMAN, 1979). Όσον αφορά τις μυκοτοξίνες του γένους *Fusarium*, οι οποίες εμφανίζονται σε ζωοτροφές ή σε πρώτες ύλες που χρησιμοποιούνται στην παραγωγή αυτών, μερικές από αυτές μπορούν να προκαλέσουν από ήπιες έως σοβαρές δηλητηριάσεις σε ζώα εκτροφής ή οικόσιτα ζώα και ακόμη και να οδηγήσουν στο θάνατο (Döll & Dänicke, 2011).

5.2.1 Ασθένειες και αποτελέσματα μυκοτοξινών σε ζώα

Η εμφάνιση τοξικών από τις μυκοτοξίνες του γένους *Fusarium* είναι συχνότερη στον χοίρο, ενώ τα μηρυκαστικά και τα πουλερικά είναι λιγότερο ευαίσθητα. Στον χοίρο πιο ευαίσθητα θεωρούνται οι θηλυκοί νεαροί χοίροι (Döll & Dänicke, 2011).

Τα συμπτώματα που προκαλούνται από τη δράση των τοξινών είναι μείωση της προθυμίας για πρόσληψη τροφής άρα κατά συνέπεια μείωση της πρόσληψης θρεπτικών ουσιών που προσφέρουν ενέργεια στον οργανισμό. Το έλλειμμα σε θρεπτικά συστατικά και ενέργεια δεν επιτρέπουν την πραγματοποίηση βασικών μεταβολικών διεργασιών και δημιουργούν αναπαραγωγικές διαταραχές (Döll & Dänicke, 2011).

Η μόλυνση προκύπτει από την πρόσληψη ζωοτροφών στις οποίες έχουν αποικήσει μύκητες *Fusarium* και έχουν προσβληθεί από τις παραγόμενες τοξίνες τους. Οι ζωοτροφές αυτές έχουν ως κύρια πρώτη ύλη το σιτάρι, τον αραβόσιτο και τη βρώμη (Döll & Dänicke, 2011).

Η έκθεση των χοίρων σε υψηλές συγκεντρώσεις DON προκαλεί κοιλιακή δυσφορία, κακουχία, διάρροια, εμετό, σοκ ακόμη και θάνατο. Η έκθεση τους σε φουμονισίνες μπορεί να προκαλέσει πνευμονικό οίδημα λόγω καρδιακής ανεπάρκειας (Antonissen et al., 2014).

Η έκθεση των πουλερικών σε υψηλές συγκεντρώσεις DON και άλλες μυκοτοξίνες προκαλεί κοκκιδίωση και νεκρωτική εντερίτιδα (Antonissen et al., 2014).

Στα άλογα, οι φουμονισίνες, μπορούν να προκαλέσουν λευκοεγκεφαλομαλακία των υποειδών (ELEM) και να βλάψουν τον εγκέφαλο (Antonissen et al., 2014).

Είναι σημαντικό να επισημάνουμε ότι η τοξίνη T-2 μειώνει σημαντικά την πρόκληση σαλμονέλας στο έντερο των χοίρων και ότι γενικότερα τα υψηλά επίπεδα μόλυνσης είναι σπάνια στη σύγχρονη γεωργική πρακτική (Antonissen et al., 2014).

Ζωοτροφές που έχουν μολυνθεί από DON και ZEN είναι πιθανότερο να προκαλέσουν προβλήματα υγείας σε χοίρους, μοσχάρια, πρόβατα και τράγους. Ζωοτροφές που έχουν μολυνθεί από την ωχρατοξίνη A προσβάλλουν επίσης χοίρους καθώς και πουλερικά, ενώ ζωοτροφές μολυσμένες από φουμονισίνες B1 και B2 προσβάλλουν χοίρους, άλογα, λαγούς, μικρά ιχθυηρά εκτροφής, πουλερικά και αρνιά (Döll & Dänicke, 2011). Αποτελέσματα παγκόσμιας έρευνας έδειξαν ότι οι μυκοτοξίνες *Fusarium* DON, οι φουμονισίνες και οι ZEN μόλυναν αντίστοιχα το 55%, το 54% και το 36% των ζωοτροφών κατά την περίοδο 2004-2011 : Όμως, τα περισσότερα δείγματα ακολούθησαν τους κανονισμούς της Ευρωπαϊκής Ένωσης σχετικά με τη μέγιστη ανεκτή συγκέντρωση (Antonissen et al., 2014).

Mycotoxin	Foodstuffs for human consumption/finished animal feed	Maximum levels (µg/kg)
DON	unprocessed cereals other than durum wheat, oats and maize	1250
	unprocessed durum wheat and oats	1750
	unprocessed maize, with the exception of unprocessed maize intended to be processed by wet milling	1750
	cereals intended for direct human consumption, cereal flour, bran and germ as end product marketed for direct human consumption, with the exception of foodstuffs listed in ⁽¹⁾ .	750
	pasta (dry)	750
	bread (including small bakery wares), pastries, biscuits, cereal snacks and breakfast cereals	500
	⁽¹⁾ processed cereal-based foods and baby foods for infants and young children	200
	<i>feed materials:</i>	
	cereals and cereal products with the exception of maize by-products	8000
	maize by-products	12,000
	<i>complementary and complete feedingstuffs:</i>	
	all animal species with the exception of ⁽²⁾	5000
	⁽²⁾ complementary and complete feedingstuffs for pigs	900
⁽²⁾ complementary and complete feedingstuffs for calves (<4 months), lambs and kids	2000	
ZEN	unprocessed cereals other than maize	100
	unprocessed maize with the exception of unprocessed maize intended to be processed by wet milling	350
	cereals intended for direct human consumption, cereal flour, bran and germ as end product marketed for direct human consumption, with the exception of foodstuffs listed in ⁽²⁾	75
	refined maize oil	400
	bread (including small bakery wares), pastries, biscuits, cereal snacks and breakfast cereals, excluding maize snacks and maize-based breakfast cereals	50
	⁽²⁾ maize intended for direct human consumption, maize-based snacks and maize-based breakfast cereals	100
	⁽²⁾ processed cereal-based foods (excluding processed maize-based foods) and baby foods for infants and young children	20
	⁽²⁾ processed maize-based foods for infants and young children	20
	<i>feed materials:</i>	
	cereals and cereal products with the exception of maize by-products	2000
	maize by-products	3000
	<i>complementary and complete feedingstuffs:</i>	
	complementary and complete feedingstuffs for piglets and gilts (young sows)	100
	complementary and complete feedingstuffs for sows and fattening pigs	250
	complementary and complete feedingstuffs for calves, dairy cattle, sheep (including lamb) and goats (including kids)	500

Πίνακας 8. Όρια της Ευρωπαϊκής Ένωσης για τρόφιμα για ανθρώπινη κατανάλωση, πρώτες ύλες ζωοτροφών και τελικές ζωοτροφές για ζώα προσαρμοσμένα από τον κανονισμό αριθ. 1881/2006 της Ευρωπαϊκής Επιτροπής και τις συστάσεις της Ευρωπαϊκής Επιτροπής 2006/576/εκ και 2013/165/ΕΕ (Antonissen et al., 2014)

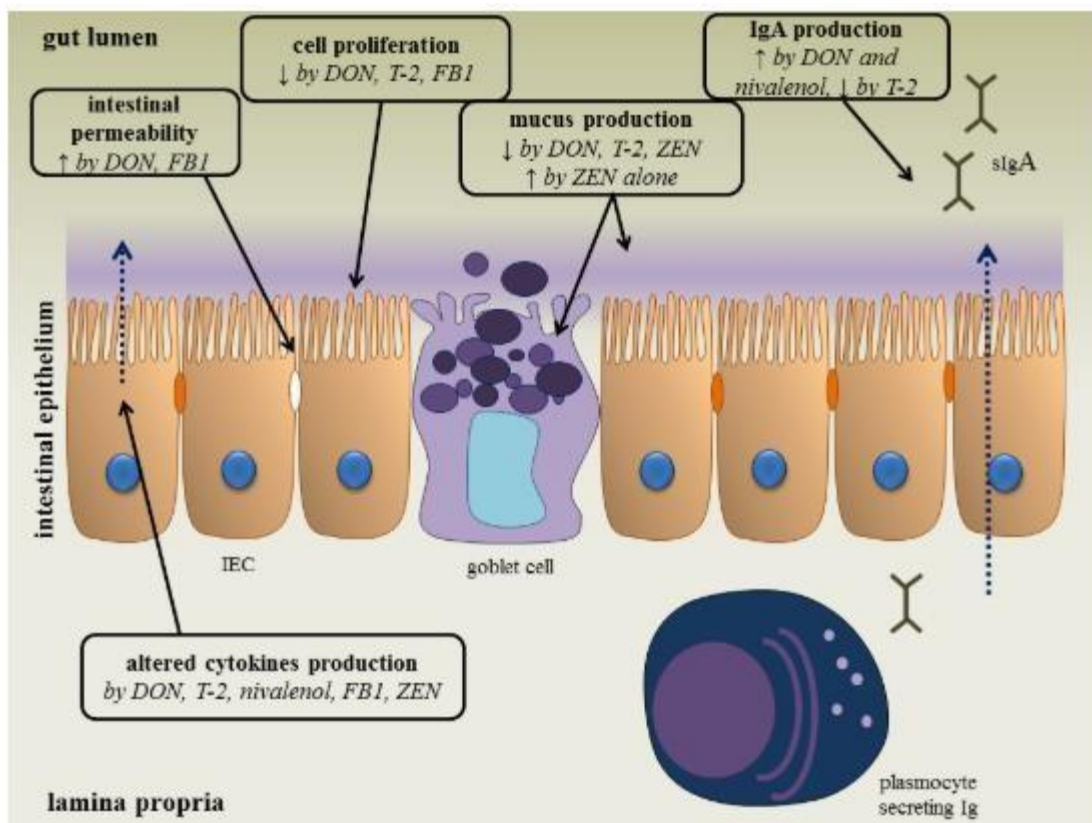
Mycotoxin	Foodstuffs for human consumption/finished animal feed	Maximum levels (µg/kg)
Fumonisin (sum FB1 + FB2)	unprocessed maize with the exception of unprocessed maize intended to be processed by wet milling	4000
	maize intended for direct human consumption, maize-based foods for direct human consumption, with the exception of foodstuffs listed in ⁽³⁾	1000
	⁽³⁾ maize-based breakfast cereals and maize-based snacks	800
	⁽³⁾ processed maize-based foods and baby foods for infants and young children	200
	<i>feed materials:</i>	
	maize and maize products	60,000
	<i>complementary and complete feedingstuffs:</i>	
	complementary and complete feedingstuffs for pigs, horses (<i>Equidae</i>), rabbits and pet animals	5000
	complementary and complete feedingstuffs for fish	10,000
	complementary and complete feedingstuffs for poultry, calves (<4 months), lambs and kids	20,000
	complementary and complete feedingstuffs for adult ruminants (>4 months) and mink	50,000
Sum T-2 and HT-2	<i>unprocessed cereals:</i>	
	barley (including malting barley) and maize	200
	oats (with husk)	1000
	wheat, rye and other cereals	100
	<i>cereal grains for direct human consumption:</i>	
	oats	200
	maize	100
	other cereals	50
	<i>cereal products for human consumption:</i>	
	oat bran and flaked oats	200
	cereal bran except oat bran, oat milling products other than oat bran and flaked oats, and maize milling products	100
	other cereal milling products	50
	breakfast cereals including formed cereal flakes	75
	bread (including small bakery wares), pastries, biscuits, cereal snacks, pasta	25
	cereal-based foods for infants and young children	15
	<i>cereal products for feed:</i>	
	oat milling products (husks)	2000
	other cereal products	500
	<i>compound feed:</i>	
compound feed, with the exception of feed for cats	250	

(DON = deoxynivalenol, ZEN= zearalenone, T-2= T-2 toxin, HT-2= HT-2 toxin, FB1 = fumonisin B1, FB2 = fumonisin B2)

Πίνακας 9 (συνέχεια Πίνακα 8). Όρια της Ευρωπαϊκής Ένωσης για τρόφιμα για ανθρώπινη κατανάλωση, πρώτες ύλες ζωοτροφών και τελικές ζωοτροφές για ζώα προσαρμοσμένα από τον κανονισμό αριθ. 1881/2006 της Ευρωπαϊκής Επιτροπής και τις συστάσεις της Ευρωπαϊκής Επιτροπής 2006/576/εκ και 2013/165/ΕΕ (Antonissen et al., 2014)

5.3 Επίδραση χαμηλών έως μέτριων δόσεων των κυριότερων μυκοτοξινών *Fusarium* σε ανθρώπους και ζώα

Μετά την από του στόματος λήψη χαμηλών έως μέτριων ποσοτήτων αυτών των μυκοτοξινών, θα εκτεθεί πρώτο το στρώμα των γαστρεντερικών επιθηλιακών κυττάρων. Ο εντερικός βλεννογόνος δρα ως φραγμός, εμποδίζοντας την είσοδο ξένων αντιγόνων, συμπεριλαμβανομένων πρωτεϊνών τροφίμων, ξеноβιοτικών (όπως φαρμάκων και τοξινών), κοινών μικροβίων και παθογόνων στους υποκείμενους ιστούς. Η ανοσία του βλεννογόνου, η οποία αποτελείται από ένα έμφυτο και προσαρμοστικό ανοσοποιητικό σύστημα, μπορεί να επηρεαστεί από μυκοτοξίνες *Fusarium* (Σχήμα 18). Ένα σημαντικό συστατικό του έμφυτου ανοσοποιητικού συστήματος είναι τα εντερικά επιθηλιακά κύτταρα, τα οποία αλληλοσυνδέονται με σφιχτές συνδέσεις και καλύπτονται με βλέννα, που παράγονται από κύπελλα. Με τη μέτρηση της διαεπιθηλιακής ηλεκτρικής αντίστασης (TEER), αρκετές *in vitro* και *ex vivo* μελέτες δείχνουν ότι η DON (δεοξυνιβαλενόλη) και η FB1 (φουμονισίνη B1) είναι σε θέση να αυξήσουν τη διαπερατότητα του εντερικού επιθηλιακού στρώματος ανθρώπων, χοίρων και πτηνών. Επίσης, η βιωσιμότητα και ο πολλαπλασιασμός των ζωικών και ανθρώπινων εντερικών επιθηλιακών κυττάρων μπορεί να επηρεαστεί αρνητικά από τις μυκοτοξίνες του *Fusarium*. Η επίδρασή τους στην παραγωγή βλέννας είναι μεταβλητή. Η έκθεση σε χαμηλές δόσεις DON, T-2 και ZEN μειώνει τον αριθμό των κυψελιδικών κυττάρων στους χοίρους, αλλά η ZEN που χορηγείται μόνο σε υψηλότερες δόσεις αυξάνει τη δραστηριότητα των κυψελιδικών κυττάρων. Αρκετές μυκοτοξίνες είναι επίσης ικανές να ρυθμίζουν την παραγωγή κυτοκινών *in vitro* και *in vivo*. Για παράδειγμα, η DON αυξάνει την έκφραση των TGF- β και IFN- γ σε ποντίκια και οι φουμονισίνες μειώνουν την έκφραση της IL-8 σε μια εντερική κυτταρική επιθηλιακή γραμμή χοίρου (IPEC-1) (Antonissen et al., 2014).



Σχήμα 19. Η επίδραση των μυκοτοξινών *Fusarium* στο εντερικό επιθήλιο. Μια ποικιλία μυκοτοξινών *Fusarium* μεταβάλλει τους διάφορους μηχανισμούς άμυνας του εντέρου, συμπεριλαμβανομένης της επιθηλιακής

ακεραιότητας, του πολλαπλασιασμού των κυττάρων, της στιβάδας βλέννας, των ανοσοσφαιρινών (Ig) και της παραγωγής κυτοκινών. (IEC: εντερικό επιθηλιακό κύτταρο) (βάσει: Bouhet, S.; Oswald, I.P. The effects of mycotoxins, fungal food contaminants, on the intestinal epithelial cell-derived innate immune response. Vet. Immunol. Immun. 2005, 108, 199–209.) (Πηγή: Antonissen et al., 2014).

5.4 Ο αντίκτυπος της έκθεσης της μυκοτοξίνης του *Fusarium* στα ζώα και η ανθρώπινη ευαισθησία σε εντερικές, συστηματικές, αναπνευστικές και μολυσματικές ασθένειες.

Οι μυκοτοξίνες *Fusarium* μπορούν να διασχίσουν το εντερικό επιθήλιο και να φτάσουν στο συστηματικό διαμέρισμα επηρεάζοντας το ανοσοποιητικό σύστημα. Η έκθεση σε αυτές τις τοξίνες μπορεί είτε να οδηγήσει σε ανοσοδιεγερτικές ή ανοσοκατασταλτικές επιδράσεις ανάλογα με την ηλικία του ξενιστή, τη δόση έκθεσης και τη διάρκεια της. Η ανοσοδιαμόρφωση που προκαλείται από μια μυκοτοξίνη μπορεί να επηρεάσει την έμφυτη και προσαρμοστική ανοσία από την εξασθενημένη λειτουργία μακροφάγων και ουδετερόφιλων, μειώνοντας τη δραστηριότητα T- και B44- λεμφοκυττάρων και την παραγωγή αντισωμάτων. Εκτός από την επίδραση των μυκοτοξινών *Fusarium* στον ζωικό ή ανθρώπινο ξενιστή, αυτές οι μυκοτοξίνες μπορεί να μεταβάλλουν τον μεταβολισμό του παθογόνου, γεγονός που μπορεί να μεταβάλει σε συνέχεια την έκβαση της μολυσματικής νόσου. Ένας πλούτος ερευνητικών εργασιών δείχνει σαφώς μια αρνητική επίδραση των μυκοτοξινών του *Fusarium* στην εντερική λειτουργία και το ανοσοποιητικό σύστημα. Δεδομένου ότι η εντερική οδός είναι επίσης μια σημαντική πύλη εισόδου σε πολλά εντερικά παθογόνα και τις τοξίνες τους, η έκθεση σε μυκοτοξίνες θα μπορούσε να αυξήσει την ευαισθησία των ζώων σε αυτά τα παθογόνα. Επιπλέον, η ανοσοκαταστολή που προκαλείται από μυκοτοξίνες μπορεί επίσης να οδηγήσει σε μειωμένη αντοχή των ζώων ή και των ανθρώπων σε μολυσματικές ασθένειες (Antonissen et al., 2014).

5.4.1. Κοκκιδίωση και πουλερικά

Τα εντερικά πρωτόζωα, συμπεριλαμβανομένων των κοκκιδίων (*Eimeria*, *Isospora*, *Cryptosporidium* και *Sarcosporidia*) και των μαστιγίων, είναι σημαντικοί μολυσματικοί παράγοντες. Η κοκκιδίωση στα πουλερικά αναφέρεται γενικά στην ασθένεια που προκαλείται από το είδος *Eimeria* και εξακολουθεί να θεωρείται μία από τις σημαντικότερες εντερικές ασθένειες που επηρεάζουν την απόδοση. Αυτά τα ενδοκυτταρικά παράσιτα έχουν κύκλο ζωής από το στόμα μέχρι τα κόπρανα με αναπτυξιακά στάδια που εναλλάσσονται μεταξύ του εξωτερικού περιβάλλοντος και του ξενιστή. Σε κοτόπουλα βρίσκονται επτά είδη *Eimeria* (*E. acervulina*, *E. brunetti*, *E. maxima*, *E. mitis*, *E. necatrix*, *E. praecox* και *e. tenella*). Τα φυσικά και βιολογικά χαρακτηριστικά, η παθογένεια και η ανοσογονικότητα εξαρτώνται από το είδος. Η ανοσία στην *Eimeria* είναι πολύπλοκη, πολυπαραγοντική και επηρεάζεται τόσο από τον ξενιστή όσο και από το παράσιτο. Η κυτταρική ανοσία, που προκαλείται κυρίως από τα ενδοεπιθηλιακά λεμφοκύτταρα (IEL) και τα λεμφοκύτταρα του ελάσματος propria, είναι το κύριο προστατευτικό ανοσοποιητικό συστατικό κατά της κοκκιδίωσης των πτηνών. Τα CD4+ T-λεμφοκύτταρα, τα IEL και τα μακροφάγα εμπλέκονται στην απόκριση έναντι πρωτοπαθούς έκθεσης σε *Eimeria*, ενώ τα CD8+ T-λεμφοκύτταρα και IFN-γ είναι σημαντικά στην προστατευτική ανοσοαπόκριση έναντι της μόλυνσης από *Eimeria* (Antonissen et al., 2014).

Οι Girgis et al αναφέρουν ότι δίαιτες φυσικά μολυσμένες με μυκοτοξίνες *Fusarium* (DON, 15-acetyl DON και zearalenone) έχουν αρνητική επίδραση στην

ανοσοαπόκριση που προκαλείται από κύτταρα κατά της κοκκιδίωσης σε κοτόπουλα κρεατοπαραγωγής (Antonissen et al., 2014, Grenier et al., 2016). Συγκεκριμένα, μετά την πρωτογενή μόλυνση των κοτόπουλων κρεατοπαραγωγής με *Eimeria*, οι μυκοτοξίνες *Fusarium* προκάλεσαν μείωση του ποσοστού των CD4+ και CD8+ Τκυττάρων στον βλεννογόνο της νήστιδας (μεσαίο τμήμα του λεπτού εντέρου). Επιπλέον, διαίτα μολυσμένη με μυκοτοξίνη μείωσε τα επίπεδα των CD8+ Τκυττάρων και μονοκυττάρων στο αίμα. Επίσης, αύξησε την έκφραση γονιδίου IFN- γ στις αμυγδαλές των πτηνών που έχουν προσβληθεί από *Eimeria*, ωστόσο, χωρίς να συνδέεται με την εμφανή αντίσταση στην κοκκιδιακή μόλυνση όσον αφορά τις αλλαγές στην απόδοση ωκύστης. Οι αμυγδαλές των κοπράνων αποτελούν έναν λεμφοειδή ιστό στο τυφλό έντερο που ανήκει στον λεμφοειδή ιστό που σχετίζεται με το έντερο (GALT). Η αντίσταση στη μόλυνση με *Eimeria* σχετίζεται με την έκφραση ενός συνόλου ιντερλευκινών και όχι μόνο με IFN- γ και η ρύθμιση του γονιδίου μπορεί να μην σχετίζεται απαραίτητα με τη λειτουργική έκκριση. Επιπλέον, αποδείχθηκε ότι τα μέτρια επίπεδα μυκοτοξινών *Fusarium* επηρεάζουν αρνητικά την εντερική μορφολογία και παρεμποδίζουν την εντερική ανάκτηση από εντερική κοκκιδιακή λοίμωξη. Παρόλα αυτά, δεν παρατηρήθηκε καμία επίδραση στις μετρήσεις ωκύστεων των κοπράνων (Antonissen et al., 2014).

Η κοκκιδίωση εξακολουθεί να είναι μια από τις πιο δαπανηρές ασθένειες στη σύγχρονη παραγωγή κρεατοπαραγωγής και συνδέεται με παγκόσμιες οικονομικές απώλειες ύψους 3 δισεκατομμυρίων δολαρίων ετησίως ως αποτέλεσμα της απώλειας παραγωγικότητας και των μέτρων ελέγχου. Ως αποτέλεσμα της αντοχής στα φάρμακα από τα είδη *Eimeria*, το ενδιαφέρον έχει αυξηθεί στη χρήση ζωντανών εμβολίων για τον έλεγχο της νόσου. Συνήθως χορηγούνται σε νεοσσούς κατά τη διάρκεια των πρώτων 1 έως 7 ημερών της ζωής, αλλά απαιτεί τουλάχιστον 7 έως 10 ημέρες για τη διέγερση της επίκτητης ανοσοαπόκρισης. Κατά συνέπεια, τα κοτόπουλα είναι πιο ευαίσθητα σε παθογόνα κατά τις πρώτες εβδομάδες μετά την εκκόλαψη (Grenier et al., 2016).

Σκοπός της παρούσας μελέτης δεν ήταν μόνο η παροχή επιπλέον δεδομένων σχετικά με τις επιδράσεις των μυκοτοξινών κατά τη διάρκεια μιας εστίας κοκκιδίωσης, αλλά και για τον προσδιορισμό της αλληλεπίδρασης μεταξύ των μυκοτοξινών DON και FB σε κοτόπουλα (Grenier et al., 2016).

Οι Girgis et al παρουσίασαν ότι ο συνδυασμός DON, 15-acetylDON (15-AcDON), ZEN και fumonisins μεταβάλλει την επαγόμενη ανοσοαπόκριση από *Eimeria*. Είναι ενδιαφέρον ότι η μόλυνση των ζωοτροφών κρεατοπαραγωγής από μυκοτοξίνες μπορεί να μειώσει την αποτελεσματικότητα της αντι-κοκκιδιακής θεραπείας με lasalocid (αντιβακτηριακός παράγοντας). Συμπερασματικά, οι μυκοτοξίνες *Fusarium* επηρεάζουν αρνητικά την έμφυτη και προσαρμοστική κυτταρική ανοσοαπόκριση έναντι της *Eimeria*, αν και χωρίς να αλλάζουν την απόδοση ωκύστης. Περαιτέρω δεδομένα για τη βαθμολόγηση της κλινικής βλάβης κοκκιδίωσης είναι ακόμη απαραίτητα προκειμένου να αξιολογηθεί η επίδραση των μυκοτοξινών του *Fusarium* στη σοβαρότητα της νόσου (Antonissen et al., 2014).

5.4.2. Επίδραση των τοξινών *Fusarium* στις βακτηριακές ασθένειες

Σαλμονέλωση

Η σαλμονέλωση είναι μια μόλυνση του gram-αρνητικού βακτηρίου σαλμονέλας, ένας προαιρετικά αναερόβιος ενδοκυτταρικός μικροοργανισμός της οικογένειας Enterobacteriaceae. Η αλληλεπίδραση ξενιστή-σαλμονέλας είναι πολύπλοκη και πραγματοποιείται σε ένα ευρύ φάσμα μηχανισμών που χρησιμοποιούνται από τα βακτήρια για να ξεπεράσουν τις άμυνες του ξενιστή. Οι δύο σημαντικές εκδηλώσεις της νόσου είναι η γαστρεντερίτιδα και ο εντερικός πυρετός, οι οποίοι προκαλούνται από τους ορότυπους της μη διφοειδούς και της τυφοειδούς σαλμονέλας, αντίστοιχα. Τα μη στεροειδή στελέχη σαλμονέλας, όπως τα στελέχη *Salmonella* serovar *Typhimurium* και *Salmonella* serovar *Enteritidis*, μολύνουν ένα ευρύ φάσμα ξενιστών ζώων, συμπεριλαμβανομένων των χοίρων και των πουλερικών, χωρίς να προκαλούν κλινικά συμπτώματα σε αυτά τα ζώα (Antonissen et al., 2014).

Η μόλυνση σε χοίρους σφαγής και πουλερικά μπορεί να προκαλέσει μόλυνση κρέατος και αυγών. Μια μόλυνση με σαλμονέλα εμφανίζεται γενικά σε τρία στάδια: την προσκόλληση στο εντερικό τοίχωμα, την εισβολή στο τοίχωμα του εντέρου και τη διάδοση στους μεσεντερικούς λεμφαδένες και άλλα όργανα (Antonissen et al., 2014).

Όσον αφορά τους χοίρους, μια διατροφή μολυσμένη με μυκοτοξίνη *Fusarium*, επηρεάζει την εντερική φάση της παθογένεσης των λοιμώξεων από *Salmonella* *Typhimurium*. Οι μη κυτταροτοξικές συγκεντρώσεις DON και T-2 ενισχύουν την εντερική εισβολή σαλμονέλας και αυξάνουν τη διέλευση του *Salmonella* *Typhimurium* κατά μήκος του επιθηλίου (Πίνακας 10). Η χρόνια έκθεση ειδικών χοίρων απαλλαγμένων από παθογόνα σε φυσικά μολυσμένες με φουμονισίνη ζωοτροφές δεν είχε καμία επίδραση στη μετατόπιση του *Salmonella* *Typhimurium*. Μόλις η σαλμονέλα εισβάλει στο εντερικό επιθήλιο, ενεργοποιείται το έμφυτο ανοσοποιητικό σύστημα και το έντερο των χοίρων αρχίζει να παράγει αρκετές κυτοκίνες. Τόσο οι μυκοτοξίνες *Fusarium* όσο και η σαλμονέλα επηρεάζουν το έμφυτο ανοσοποιητικό σύστημα (Antonissen et al., 2014).

Οι Vandembroucke et al παρουσίασαν ότι οι χαμηλές συγκεντρώσεις DON θα μπορούσαν να ενισχύσουν την πρόωπη εντερική ανοσοαπόκριση που προκαλείται από τη μόλυνση από *Salmonella* *Typhimurium*. Η έκθεση του εντέρου σε DON και *Salmonella* *Typhimurium* οδήγησε σε αυξημένη έκφραση αρκετών κυτοκινών, για παράδειγμα, εκείνων που είναι υπεύθυνοι για τη διέγερση της φλεγμονώδους απόκρισης (TNF- α) και της διέγερσης των T-λεμφοκυττάρων (IL-12) (Πίνακας 11,12). Οι συγγραφείς προτείνουν ότι η ενισχυμένη εντερική φλεγμονή θα μπορούσε να οφείλεται στη διέγερση που προκαλείται από εισβολή DON της *Salmonella* *Typhimurium* και στη μετατόπιση κατά μήκος του εντερικού επιθηλίου (Antonissen et al., 2014).

Οι μυκοτοξίνες *Fusarium* επηρεάζουν επίσης το συστηματικό μέρος της μόλυνσης από *Salmonella* *Typhimurium* σε χοίρους. Μετά την εντερική φάση της παθογένειας, η σαλμονέλα μπορεί να εξαπλωθεί στην κυκλοφορία του αίματος χρησιμοποιώντας τον μακροφάγο ξενιστή για να δημιουργήσει τη συστηματική μόλυνση. Ωστόσο,

στους χοίρους το συστηματικό τμήμα της *Salmonella Typhimurium* είναι ανεπαρκώς τεκμηριωμένο και ο αποικισμός περιορίζεται κυρίως στο γαστρεντερικό σωλήνα.

Μετά την βακτηριακή πρόσληψη από τον μακροφάγο, η σαλμονέλα μπορεί να επιβιώσει και να πολλαπλασιαστεί σε αυτό το κύτταρο. Η έκθεση των μακροφάγων σε μη κυτταροτοξικές συγκεντρώσεις DON και T-2 προάγει την πρόσληψη *Salmonella Typhimurium* (Πίνακας 10). Η είσοδος σαλμονέλας στα κύτταρα ξενιστές περιλαμβάνει μια πολύπλοκη σειρά κυτταροσκελετικών αλλαγών ακτίνης. Οι μη κυτταροτοξικές συγκεντρώσεις των μυκοτοξινών *Fusarium DON* και T-2 δεν επηρέασαν τον ενδοκυτταρικό πολλαπλασιασμό του *Salmonella Typhimurium* σε μακροφάγα χοίρων (Antonissen et al., 2014)

Οι μέτριες έως υψηλές συγκεντρώσεις T-2 έχουν δείξει ότι αυξάνουν τη θνησιμότητα που προκαλείται από σαλμονέλα. Ο χοίρος είναι πολύ παρόμοιος με τον άνθρωπο όσον αφορά τα ανατομικά και φυσιολογικά χαρακτηριστικά όπως το μέγεθος, πεπτική φυσιολογία, δομή και λειτουργία των νεφρών, δομή πνευμονικής αγγειακής κλίνης, κατανομή στεφανιαίας αρτηρίας, αναπνευστικοί ρυθμοί, καρδιαγγειακή ανατομία και φυσιολογία, και ανοσοαπόκριση, και έχει χρησιμοποιηθεί για τη μελέτη διαφόρων εντερικών παθογόνων, συμπεριλαμβανομένων σαλμονέλα και *Escherichia coli*. Η αλληλεπίδραση μεταξύ μυκοτοξινών και *Salmonella Typhimurium* που μελετήθηκε σε μοντέλο μόλυνσης χοίρων, μας δίνει πληροφορίες σχετικά με την επίδραση αυτής της αλληλεπίδρασης στην ανθρώπινη εντερική φλεγμονή και την ανοσοαπόκριση. Συμπερασματικά, το ακριβές αποτέλεσμα της έκθεσης σε μυκοτοξίνες *Fusarium* και σαλμονέλα *Typhimurium* είναι δύσκολο να προβλεφθεί. Τα δημοσιευμένα δεδομένα δείχνουν μια επίδραση της έκθεσης μυκοτοξίνης στο βακτήριο, στα κύτταρα ξενιστές και στην αλληλεπίδραση ξενιστή-παθογόνου. Ανάλογα με τα χαρακτηριστικά της έκθεσης σε μυκοτοξίνες, μία από αυτές τις επιδράσεις θα καθορίσει το αποτέλεσμα της αλληλεπίδρασης μεταξύ μυκοτοξινών *Fusarium* και *Salmonella Typhimurium* (Antonissen et al., 2014).

5.4.3 Κολιβακίλλωση

Το *Escherichia coli* είναι ένα gram-αρνητικό, μη σποριοτικό ραβδοειδές βακτήριο της οικογένειας *Enterobacteriaceae*. Αν και αυτό το βακτήριο θεωρείται φυσιολογικό συστατικό του εντερικού μικροβίου, συνδέεται συχνά τόσο με εντερικές όσο και με εξω-εντερικές λοιμώξεις σε ανθρώπους και ζώα. Ένας ορισμένος αριθμός αυτών των στελεχών διαθέτει ιδιαίτερους συνδυασμούς παραγόντων μολυσματικότητας που τους επιτρέπουν να προκαλέσουν ασθένειες. Τα κλινικά σύνδρομα που προκύπτουν από τη μόλυνση με αυτούς τους παθότυπους περιλαμβάνουν εντερική / διαρροϊκή νόσο, λοιμώξεις του ουροποιητικού συστήματος και σηψαιμία / μηνιγγίτιδα (Antonissen et al., 2014).

Η παθογένεση των λοιμώξεων από *E. coli* εξαρτάται από τον παθότυπο που εμπλέκεται και μπορεί να περιλαμβάνει τον αποικισμό του εντερικού βλεννογόνου, την αποφυγή της άμυνας του ξενιστή, τον πολλαπλασιασμό και την πρόκληση βλάβης του ξενιστή. Οι μυκοτοξίνες *Fusarium* μπορεί να επηρεάσουν την παθογένεση των λοιμώξεων *E.coli* σε διαφορετικά είδη ζώων διεγείροντας τον εντερικό αποικισμό και τη μετατόπιση επηρεάζοντας αρνητικά την ανοσοαπόκριση. Μια δίαιτα μολυσμένη με μέτριο επίπεδο FB1 σε χοίρους ενίσχυσε τον εντερικό αποικισμό και τη μετατόπιση ενός σηψαιμικού *E. coli* (SEPEC) στελέχους από το έντερο στο συστηματικό

διαμέρισμα. Η θεραπεία με FB1 είχε ως αποτέλεσμα υψηλότερη βακτηριακή μετατόπιση στους μεσεντερικούς λεμφαδένες και τους πνεύμονες και σε μικρότερο βαθμό στο ήπαρ και τη σπλήνα (Πίνακας 11,12). Αποδείχθηκε *in vitro* ότι η DON αύξησε τη μετατόπιση του SEPEC πάνω από τη μονοστιβάδα εντερικών επιθηλιακών κυττάρων (IPEC-1) (Πίνακας 6). Οι μυκοτοξίνες αυξάνουν την ευαισθησία των μοσχαριών στην τοξίνη shiga ή στην αιμορραγική εντερίτιδα που σχετίζεται με την παραγωγή βεροτοξίνης *E.coli* (STEC). Πρόσφατα, οι Baines et al ανέφεραν ότι μοσχάρια ηλικίας μικρότερης του ενός μηνός που εκτέθηκαν σε συνδυασμό αφλατοξίνης και φουμονισινών προήγαγαν αιμορραγική εντερίτιδα που σχετίζεται με το STEC (Πίνακας 11,12). Η διατροφή μιας μολυσμένης με FB1 διαίτας σε χοίρους επηρεάζει αρνητικά την ανοσοαπόκριση του βλεννογόνου έναντι μίας μόλυνσης με εντεροτοξιγόνο *E. coli* (ETEC). Οι Devriendt et al ανέφεραν παρατεταμένη εντερική μόλυνση του *E.coli* σε χοίρους στους οποίους χορηγήθηκαν φουμονισίνες για 10 συνεχόμενες ημέρες και στη συνέχεια προκλήθηκαν με *E. coli* (F4+ ETEC) (Πίνακας 11,12). Τα κύτταρα που παρουσιάζουν αντιγόνο (APCs) έχουν σημαντικό ρόλο στο ανοσοποιητικό σύστημα του βλεννογόνου συνδέοντας την έμφυτη και προσαρμοστική ανοσοαπόκριση, μέσω πρόσληψης αντιγόνου σε έλασμα προπρια, ωρίμανσης και μετανάστευσης σε GALT και αλληλεπίδρασης με T κύτταρα. Το FB1 επηρέασε αρνητικά τη λειτουργία των εντερικών APCs με μειωμένη ανοδική ρύθμιση του κύριου συμπλόκου ιστοσυμβατότητας κατηγορίας II (MHC-II), συστάδας διαφοροποίησης (CD) 80/6 και έκφρασης γονιδίου κυτοκίνης IL-12p40. Αυτή η αλλοιωμένη λειτουργία των APCs θα μπορούσε επομένως να επηρεάσει την επαγόμενη από *E.coli* προσαρμοστική ανοσοαπόκριση. Επιπλέον, η μονιλιφορμίνη και η FB1 καθυστερούν τη συστηματική κάθαρση *E.coli* (παθογόνο *E. coli* των πτηνών, APEC) σε κοτόπουλα κρεατοπαραγωγής και γαλοπούλες μετά από ενδοφλέβια χορήγηση (Πίνακας 11,12). Τα αποτελέσματα αυτών των μελετών μπορεί επίσης να ισχύουν για ανθρώπινες λοιμώξεις, καθώς η γαστρεντερική οδός των χοίρων και των ανθρώπων είναι πολύ παρόμοια. Η διάρροια των βρεφών που προκαλείται από εντεροπαθογόνα *E. coli* (EPEC) είναι γνωστό ότι προκαλεί μεγάλη ανησυχία στις αναπτυσσόμενες χώρες και, για παράδειγμα, οι εντεροαιμορραγικές λοιμώξεις *E. coli* (EHEC) αποτελούν σημαντικό παγκόσμιο κίνδυνο για τη δημόσια υγεία (Antonissen et al., 2014).

Mycotoxin	Exposure dose	Exposure period	Cell line (host species)	Pathogen	Effect	Reference(s)
DON or T-2	>25 ng DON/mL or 5 ng T-2/mL; ≥0.75 μg DON/mL or ≥2.5 ng T-2/mL	24 h	undifferentiated IPEC ¹ -J2; differentiated IPEC ¹ -J2; (pig)	<i>Salmonella</i> Typhimurium	↑ invasion	[27,28]
DON or T-2	0.5 μg DON/mL or ≥1.0 ng T-2/mL	24 h	differentiated IPEC ¹ -J2 (pig)	<i>Salmonella</i> Typhimurium	↑ translocation	[27,28]
DON or T-2	0.025 μg DON/mL or 1 ng T-2/mL	24 h	PAM ² (pig)	<i>Salmonella</i> Typhimurium	↑ invasion	[28,41]
DON	5–50 μM (1.5–15 μg/mL)	48 h	IPEC ¹ -J1 (pig)	<i>E. coli</i> (SEPEC) ³	↑ translocation	[14]
T-2	0.001 μM	6 h	peritoneal macrophages (mouse)	<i>P. aeruginosa</i> ⁴	↓ phagocytosis	[48]
T-2	0.01–0.05 μM	20 h	alveolar macrophages (rat)	<i>S. cerevisiae</i> ⁵	↓ phagocytosis	[106]
T-2	0.1 μM	6 h	alveolar macrophages (rat)	<i>S. aureus</i> ⁶	↓ phagocytosis	[106]
T-2	1–5 ng/mL; 2–5 ng/mL	24 h	HD-11 cell line ⁸ (chicken)	<i>A. fumigatus</i> ⁷	↓ phagocytosis; ↑ immune response ^(A) ; ↑ germination	[80]

DON = deoxynivalenol; T-2=T-2 toxin; ¹ IPEC = Intestinal Porcine Epithelial Cell; ² PAM = porcine alveolar macrophage; ³ septicemic *Escherichia coli*; ⁴ *Pseudomonas aeruginosa*; ⁵ *Saccharomyces cerevisiae*; ⁶ *Staphylococcus aureus*; ⁷ *Aspergillus fumigatus*; ⁸ chicken macrophages; (A) = increased gene expression of IL-1β, IL-6, CCL11, CXCL11, CXCL12, IL-18 and IL-12β.

Πίνακας 10. Η αλληλεπίδραση μεταξύ μυκοτοξινών Fusarium και μολυσματικών ασθενειών: *in vitro* προσέγγιση (Antonissen et al., 2014).

Mycotoxin	Exposure dose	Exposure period	Animal species	Age	Pathogen	Effect: compared to negative control	Reference(s)
DON, 15-acetylDON, ZEN and fumonisins	6.5 mg DON, 0.44 mg 15-acetylDON, 0.59 mg ZEN and 0.37 mg fumonisins/kg feed	6 weeks	chicken (broiler)	1 day	<i>E. maxima</i> ¹	↓ percentage of CD4 ⁺ and CD8 ⁺ T cells in jejunal mucosa	[35]
DON, 15-acetylDON and ZEN	3.8 mg DON and 0.3 mg 15-acetylDON and 0.2 mg ZEN/kg feed	10 weeks	chicken (broiler)	1 day	<i>E. acervulina</i> ¹ , <i>E. maxima</i> ¹ , <i>E. tenella</i> ¹	↓ level of blood monocytes at end of challenge period; percentage of CD8 ⁺ T-cells not restored at end of recovery period; ↑ IFN-γ gene expression	[34]
DON, 15-acetylDON and ZEN	3.8 mg DON, 0.3 mg 15-acetylDON and 0.2 mg ZEN/kg feed	10 weeks	chicken (broiler)	1 day	<i>E. acervulina</i> ¹ , <i>E. maxima</i> ¹ , <i>E. tenella</i> ¹	↓ intestinal recovery: duodenal villus height and apparent villus surface area	[36]
DON	1 µg/mL	6 h	pig	5 weeks	<i>Salmonella</i> Typhimurium	synergistic ↑ gene expression IL-12, TNF-α, IL-1β, IL-8, MCP-1 and IL-6	[27]
T-2	15 and 83 µg/kg feed	23 days	pig	3 weeks	<i>Salmonella</i> Typhimurium	↓ colonization of the cecum	[28]
FB1 and FB2	8.6 mg FB1 and 3.2 mg FB2/kg feed	9 weeks	pig	4 weeks	<i>Salmonella</i> Typhimurium	synergistic transient effect digestive microbiota balance	[42]
T-2	2 mg/kg BW	2 days	chicken (broiler)	1 day	<i>Salmonella</i> Typhimurium	↑ mortality	[45]
T-2	1 mg/kg BW	3 weeks	mouse	5-6 weeks	<i>Salmonella</i> Typhimurium	↑ mortality	[46]
T-2	1 mg/kg BW	10 days	mouse	5-6 weeks	<i>Salmonella</i> Typhimurium	↑ bacteria-related organ lesions	[47]
T-2	2 mg/kg BW	s.a.	mouse	-	<i>Salmonella</i> Typhimurium	↑ mortality	[48]
DON	1 mg/L drinking water	3 weeks	mouse	7 weeks	<i>Salmonella</i> Enteritidis	↑ translocation to mesenteric lymph node, liver and spleen	[51]
FB1	150 mg/kg feed	6 weeks	Japanese quail	1 day	<i>Salmonella</i> Gallinarum	↑ clinical signs and mortality; ↓ blood lymphocyte number	[107]

Πίνακας 11. Αποτελέσματα της επίδρασης των μυκοτοξινών Fusarium σε μολυσματικές ασθένειες σε ζώα: in vivo προσέγγιση (Antonissen et al., 2014).

Mycotoxin	Exposure dose	Exposure period	Animal species	Age	Pathogen	Effect: compared to negative control	Reference(s)
FB1	0.5 mg/kg BW	6 days	pig	3 weeks	<i>E. coli</i> (SEPEC) ²	↑ intestinal colonization; ↑ translocation to the mesenteric lymph node, lung, liver and spleen	[56]
FB1	1 mg/kg BW	10 days	pig	3-4 weeks	<i>E. coli</i> (ETEC) ³	intestinal infection prolonged; impaired function of intestinal antigen presenting cells	[58]
fumonisins and aflatoxin	4 ⁵⁰⁻³⁵⁰ ng fumonisins /mL and 1-3 ng aflatoxin/mL	-	calf	<1 month	<i>E. coli</i> (STEC) ⁴	↑ susceptibility to hemorrhagic enteritis	[57]
moniliformin	75-100 mg/kg feed	3 weeks	chicken (broiler)	0 day	<i>E. coli</i> (APEC) ⁵	↓ bacterial clearance	[60]
moniliformin and FB1	100 mg moniliformin and 200 mg FB1/kg feed	3 weeks	turkey	0 day	<i>E. coli</i> ³ (APEC) ⁵	↓ bacterial clearance	[61]
DON	4-5 mg/kg feed	3 weeks	chicken (broiler)	1 day	<i>C. perfringens</i> ⁶	↑ number of chickens with necrotic enteritis	[66]
DON	5-10 mg/kg feed	10 weeks	channel catfish	juvenile	<i>E. ictaluri</i> ⁷	↓ mortality	[71]
T-2	1-2 mg/kg	6 weeks	channel catfish	juvenile	<i>E. ictaluri</i> ⁷	↑ mortality	[70]
FB1, FB2 and FB3	20 mg FB1, 3.5 mg FB2 and 1.9 mg FB3/kg feed	42 days	pig	3 days	<i>M. hyopneumoniae</i> ⁸	↑ severity of the pathological changes	[76]
FB1	10 mg/kg feed	24 days	pig	3 days	<i>B. bronchiseptica</i> ⁹ and <i>P. multocida</i> ¹⁰ (type D)	↑ extent and severity of the pathological changes	[73]
FB1	0.5 mg/kg BW	7 days	pig	piglets	<i>P. multocida</i> ¹⁰ (type A)	↓ growth rate and ↑ coughing; ↑ total number of cells, number of macrophages and lymphocytes in BALF; ↑ gross pathological lesions and histopathological lesion of lungs	[74]
T-2	mg/mouse ≈ 3.3 mg/kg BW	20 days	mouse	adult	<i>M. tuberculosis</i> ¹¹ (H37Rv-KM)	↑ bacterial count in spleen	[108]
T-2	0.1 mg/mouse ≈ 3.3 mg/kg BW	20 days	mouse	adult	<i>M. bovis</i> ¹²	↓ mouse survival time	[108]
T-2	0.5 mg/kg BW	21 days	rabbit	-	<i>A. fumigatus</i> ¹³	↓ phagocytosis by alveolar macrophages	[79]
T-2	2 mg/kg BW	s.a.	mouse	-	<i>P. aeruginosa</i> ¹⁴	↓ phagocytosis by peritoneal macrophages	[48]
DON	25 mg/kg BW	s.a.	mouse	7-10 weeks	reovirus (serotype 1)	↓ viral clearance and ↑ fecal shedding ↓ Th1 response by ↓ IFN-γ gene expression ↑ intestinal IgA and ↑ Th2 response: by ↑ IL-4, IL-6 and IL-10 gene expression	[82]
T-2	1.75 mg/kg BW	s.a.	mouse	7-10 weeks	reovirus (serotype 1)	↓ viral clearance and ↑ fecal shedding; ↓ Th1 response by ↓ IFN-γ gene expression	[86]
FB1	12 mg/kg BW	18 days	pig	1 month	PRRSV ¹⁵	↑ histopathological lesions of lungs	[89]

DON = deoxynivalenol; T-2 = T-2 toxin; ZEN = zearalenone; FB1 = fumonisin B1; FB2 = fumonisin B2; FB3 = fumonisin B3; BW = bodyweight; ⁴ mycotoxin level detected in the hemorrhaged mucosa; s.a. = single administration; ¹ *Eimeria*; ² septicemic *Escherichia coli*; ³ enterotoxigenic *Escherichia coli*; ⁴ shiga toxin producing *Escherichia coli*; ⁵ avian pathogenic *Escherichia coli*; ⁶ *Clostridium perfringens*; ⁷ *Edwardsiella ictaluri*; ⁸ *Mycoplasma hyopneumoniae*; ⁹ *Bordetella bronchiseptica*; ¹⁰ *Pasteurella multocida*; ¹¹ *Mycobacterium tuberculosis*; ¹² *Mycobacterium bovis*; ¹³ *Aspergillus fumigatus*; ¹⁴ *Pseudomonas aeruginosa*; ¹⁵ PRRSV = Porcine Reproductive and Respiratory Syndrome Virus.

Πίνακας 12. Αποτελέσματα της επίδρασης των μυκοτοξινών Fusarium σε μολυσματικές ασθένειες σε ζώα: in vivo προσέγγιση (Antonissen et al., 2014).

5.5 Επίδραση των τοξινών *Fusarium* στις ιογενείς ασθένειες

5.5.1 Ρεοϊός

Ο ρεοϊός είναι ένας μη περιτυλιγμένος δίκλωνος ιός RNA που έχει απομονωθεί από τη γαστρεντερική οδό και την αναπνευστική οδό τόσο των ανθρώπων όσο και των ζώων. Οι εντερικοί ρεοϊοί προκαλούν κυρίως μια ήπια και αυτοπεριοριζόμενη μόλυνση. Παρ' όλα αυτά, οι λοιμώξεις από ρεοϊό μπορεί να είναι πιο σοβαρές, επηρεάζοντας, για παράδειγμα, το κεντρικό νευρικό σύστημα σε ποντίκια και αρουραίους.

Η ιογενής αρθρίτιδα είναι η συχνότερη ασθένεια που σχετίζεται με ρεοϊό στα πούλερικά, η οποία χαρακτηρίζεται από χλωρότητα και οίδημα που επηρεάζουν κυρίως τις ταρσομεταταρσικές αρθρώσεις και τα πόδια. Οι μυκοτοξίνες του *Fusarium* επηρεάζουν αρνητικά την κάθαρση του εντερικού ιού σε ποντίκια. Οι Li et al έδειξε αναφέρουν ότι οι υψηλές συγκεντρώσεις DON και τ-2 καταστέλλουν την ανοσοαπόκριση του ξενιστή στον ρεοϊό όπως αποδεικνύεται από την αδυναμία καθαρισμού του ιού από το έντερο καθώς και από την αυξημένη αποβολή κοπράνων του ιού (Πίνακας 7,8). Η έκθεση σε τριχοθεκένιο αύξησε το εντερικό ιικό φορτίο, το οποίο θα μπορούσε να αυξήσει τη φλεγμονή και την ταλαιπωρία στον ξενιστή κατά τη διάρκεια της διαδικασίας μόλυνσης. Η αυξημένη αποβολή κοπράνων θα μπορούσε να ενισχύσει τη διάδοση του ιού μεταξύ των ατόμων. Και οι δύο μυκοτοξίνες μείωσαν την κυτταρική μεσολαβούμενη ιική κάθαρση καταστέλλοντας την γονιδιακή έκφραση του IFN- γ στα μπαλώματα του Peyer (PP). Η DON ενίσχυσε την έκφραση κυτοκίνης Th2 πριν και μετά τη μόλυνση από ρεοϊό, η οποία ενισχύει τις αποκρίσεις IgA και IgG στον ρεοϊό. Αντίθετα, η τ-2 καταστέλλει αποκρίσεις ανοσοσφαιρίνης που προκαλούνται από ρεοϊό. Η έλλειψη παρόμοιας επίδρασης των κυτοκινών Th2 από την τ-2 υποδηλώνει εγγενείς διαφορές μεταξύ των δύο μυκοτοξινών στην ικανότητά τους να ρυθμίζουν τις κυτοκίνες κατά τη διάρκεια της ιογενούς μόλυνσης, αν και οι δύο μυκοτοξίνες ανήκουν στην κατηγορία των τριχοθεκενίων. Παρ' όλα αυτά, η εντερική κάθαρση του ρεοϊού ήταν λιγότερο αποτελεσματική μετά την έκθεση σε τ-2 σε σύγκριση με τη DON. Δεδομένου ότι η μόλυνση από ρεοϊό σε ποντίκια χρησιμοποιείται ως μοντέλο για αρκετές εντερικές και αναπνευστικές ιογενείς λοιμώξεις σε ανθρώπους και άλλα ζώα, αυτά τα αποτελέσματα θα μπορούσαν να υποθέσουν την επίδραση των μυκοτοξινών στην ευαισθησία του ξενιστή σε πιο μολυσματικούς ιούς (Antonissen et al., 2014).

5.5.2 Ιός αναπαραγωγικού και αναπνευστικού συνδρόμου χοίρων (PRRSV)

Ο ιός του αναπαραγωγικού και αναπνευστικού συνδρόμου των χοίρων (PRRSV) είναι ένας περιτυλιγμένος μονόκλωνος ιός RNA που ανήκει στην οικογένεια Arteriviridae, εντός της τάξης Nidovirales. Επί του παρόντος, το PRRS είναι μία από τις πιο οικονομικές σημαντικές ασθένειες στην παραγωγή χοίρων. Τα κλινικά συμπτώματα, αναπνευστικά ή αναπαραγωγικά, ποικίλλουν ανάλογα με το ιικό στέλεχος, την ανοσολογική κατάσταση του κοπαδιού και τους παράγοντες διαχείρισης. Το PRRSV είναι ένας εξαιρετικά μολυσματικός ιός που αναπαράγεται εντός των μονοκυττάρων ή των μακροφάγων με τον πνεύμονα να είναι μια κυρίαρχη θέση πολλαπλασιασμού του ιού. Η έκθεση των χοιριδίων στο FB1 αύξησε τον κίνδυνο για τη νόσο PRRSV. Πιο σοβαρές ιστοπαθολογικές αλλοιώσεις παρατηρήθηκαν όταν οι χοίροι εκτέθηκαν σε FB1 και εν συνεχεία εμβολιάστηκαν με

PRRSV. Οι συγγραφείς προτείνουν ότι το FB1 προκαλεί ανοσοκαταστολή, διευκολύνοντας το PRRSV να προκαλέσει πιο σοβαρές αλλοιώσεις. Δεδομένης της σημασίας του PRRSV στην παγκόσμια παραγωγή χοίρων και της συχνής εμφάνισης φουμονισινών, θα πρέπει να διεξαχθεί έρευνα για τη διερεύνηση αυτής της αλληλεπίδρασης και σε χαμηλότερες δόσεις FB1 (Antonissen et al., 2014).

5.6 Ανθρώπινες ασθένειες που σχετίζονται με τοξικά είδη *Fusarium*

Οι σχέσεις των μυκοτοξινών με την ανθρώπινη υγεία ως αιτιολογικοί παράγοντες των συνδρόμων της νόσου στον άνθρωπο, είναι δύσκολο να προσδιοριστούν επειδή δεν υπάρχουν άμεσες ενδείξεις τέτοιας εμπλοκής όσον αφορά τα ελεγχόμενα πειράματα με τον άνθρωπο. Σίγουρα οι ασθένειες του εργοτισμού και της διατροφικής τοξικής αλευκίας μπορούν τώρα να αποδοθούν σε μυκητιακές τοξίνες (BULLERMAN, 1979).

5.6.1 Τοξική διατροφική αλευκία (*ALIMENTARY TOXIC ALEUKIA*)

Η τοξική διατροφική αλευκία είναι θανατηφόρα ασθένεια όπου οφείλεται στα τριχοθεκένια, τα οποία στοχεύουν στην προσβολή του λευκοποιητικού συστήματος.

Χαρακτηριστικό παράδειγμα αποτελεί το γεγονός που συνέβη στα μέσα του 20ου αιώνα, όπου ξεχειμωνιασμένοι κόκκοι δημητριακών δημιούργησαν αποικίες του μικροοργανισμού *F. sporotrichioides* Sherb. όπου προκάλεσαν το θάνατο χιλιάδων ανθρώπων στην ΕΣΣΔ κατά τα τελευταία χρόνια του Β' Παγκοσμίου Πολέμου. Βάσει της αναθεώρησης του Joffe (Joffe, A. Z., and J. Palti. 1967. *Fusarium equiseti* (Cda.) Sacc. in Israel. *Isr. J. Bot.* 16:1-18.) για την τοξική αλευκία, έχουν καταγραφεί και άλλες εστίες αυτής της μυκοτοξικότητας στην ΕΣΣΔ με τον καιρό πιθανώς από τον 19ο αιώνα. Το 1932 και το 1934, η περιοχή των εστιών επεκτάθηκε και η διατροφική τοξική αλευκία ήταν ενδημική σε διάφορες περιοχές της Δυτικής Σιβηρίας και σε άλλες παρακείμενες περιοχές. Αυτή η μυκοτοξίκωση έγινε ευρέως διαδεδομένη το 1942 και εμφανίστηκε ξανά στην αρχή του Β' Παγκοσμίου Πολέμου σε αρκετές περιοχές. Με το πέρας των χρόνων αυτή η μυκοτοξίκωση εμφανίστηκε σε οικογένειες την άνοιξη αφού είχαν λιώσει τα χιόνια στα χωράφια και συνήθως μετά την κατανάλωση τουλάχιστον 2 κιλών τροφής που παρασκευάστηκε από τοξικά ξεχασμένα σιτηρά. Οι βλάβες στο αιματοποιητικό σύστημα ήταν αποτέλεσμα μιας τοξικής ουσίας που συσσωρευόταν στο σώμα και συνήθως εμφανιζόταν 2 έως 3 εβδομάδες μετά την κατανάλωση τοξικών κόκκων (Nelson et al., 1994). Η ασθένεια εκδήλωνε σοβαρές δερματικές νεκρώσεις, αιμορραγία, λευκοπενία (ανώμαλη μείωση των λευκοκυττάρων) και εκφυλισμό του μυελού των οστών. Τα ποσοστά θνησιμότητας ήταν τόσο υψηλά όπου έφτανε το 60% σε ορισμένες περιπτώσεις, και το 10% του πληθυσμού να επηρεάζεται. Στη συνέχεια αποδείχτηκε ότι αρκετά καλούπια εμπλέκονται στην αιτιολογία της νόσου, συμπεριλαμβανομένων των *Fusarium poae*, *Fusarium sporotrichoides* και αρκετών ειδών *Cladosporium* (BULLERMAN, 1979).

Το Prosomillet (*Panicum miliaceum* L.) και το σιτάρι (*Triticum aestivum* L.) βρέθηκαν να είναι οι πιο τοξικοί κόκκοι. Οι άνθρωποι που κατανάλωναν μια ισορροπημένη διατροφή ήταν λιγότερο ευαίσθητοι στην τοξίνη από τους ανθρώπους που υπέφεραν από υποσιτισμό. Οι κόκκοι που συγκομίστηκαν κατά την απόψυξη της άνοιξης ήταν τοξικοί, ενώ οι κόκκοι που συγκομίστηκαν κατά τη διάρκεια του

φθινοπώρου ή του χειμώνα πριν από την τήξη του χιονιού ήταν είτε μη τοξικοί είτε ελαφρώς τοξικοί (Nelson et al., 1994).

Οι ξεχειμωνιασμένοι κόκκοι δημητριακών από τους *F. sporotrichioides* και *F. poae* είναι η αιτία της διατροφικής τοξικής αλευκίας. Η τοξίνη που παράγεται από αυτούς τους οργανισμούς ονομάζεται τοξίνη τ-2 και απομονώθηκε για πρώτη φορά και χαρακτηρίστηκε από τους Bamberg και Bamberg et al (Nelson et al., 1994). Κλινικά, η διατροφική τοξική αλευκία συνήθως χωρίζεται σε τρία στάδια. Στο πρώτο στάδιο τα λευκοκύτταρα παραμένουν σταθερά ή αρχίζουν να αυξάνονται με χαμηλό ρυθμό, ενώ στο δεύτερο στάδιο μειώνονται απότομα, όπως και τα κοκκιοκύτταρα. Στο τρίτο στάδιο ο μυελός των οστών αρχίζει να ατροφεί και τα λευκοκύτταρα να εξασθενούν. Ακολουθεί διόγκωση των λεμφαδένων, βρογχοπνευμονία, πνευμονικές αιμορραγίες με αποτέλεσμα το θάνατο από σήψη (Nelson et al., 1994).

5.6.2 Εργοτισμός

Ο εργοτισμός είναι η παλαιότερη αναγνωρισμένη μυκοτοξίκωση στους ανθρώπους. Αυτή η μυκοτοξίνη αντιπροσωπεύει μια ομάδα αλκαλοειδών που παρατηρούνται πολύ συχνά στο σιτάρι και τη σίκαλη. Η μυκοτοξίκωση αυτή εμφανίστηκε το Μεσαίωνα με όνομα "πυρκαγιά του Αγίου Αντωνίου", λόγω της αίσθησης καψίματος που προκαλούσε στα άκρα των θυμάτων (Murphy et al., 2006).

Οι Σπαρτιάτες το 430 π.χ. υπέστησαν ερυσιβώδη επιδημία με τις ευρωπαϊκές επιδημίες να χρονολογούνται από το 857 μ. χ. Ο εργοτισμός έχει επίσης συσχετιστεί με τις δοκιμές μάγισσας του Σάλεμ στη δεκαετία του 1600 στη Μασαχουσέτη (Murphy et al., 2006).

Πιο πρόσφατα κρούσματα, που σχετίζονται με οικονομικές αναταραχές και πόλεμο, σημειώθηκαν στη Ρωσία (1924 και 1944), στην Ιρλανδία (1929), στη Γαλλία (1953) και στην Αιθιοπία (1978). Αν και η δηλητηρίαση από ερυσιβώδη εξακολουθεί να αποτελεί πρόκληση για τη βιομηχανία κτηνοτροφίας, στη βιομηχανία τροφίμων δεν έχει τόσο έντονη εμφάνιση, επειδή πραγματοποιείται ποιοτικός έλεγχος ιδίως στους κόκκους με σκοπό την ανίχνευση τυχόν μόλυνσης από ερυσιβώδη (Murphy et al., 2006).

5.6.3. Οξεία Τοξικότητα από αφλατοξίνες και ιστορικό γεγονός

Οι αφλατοξίνες συνδέονται με οξείες δηλητηριάσεις στον άνθρωπο. Σε δύο αγροτικά χωριά της Ταϊβάν 26 άτομα υπέστησαν ασθένεια. Οι ασθενείς ήταν σε τρεις οικογένειες 10 νοικοκυριών. Πέντε νοικοκυριά είχαν καταναλώσει μουχλιασμένο ρύζι πάνω από 3 εβδομάδες και βίωσαν δηλητηριάστηκαν. Μέλη των ίδιων οικογενειών που ζούσαν σε διαφορετικά νοικοκυριά και κατανάλωναν ρύζι που δεν ήταν μουχλιασμένο δεν επηρεάστηκαν. Υπήρχαν τρεις θάνατοι, όλα ήταν παιδιά, ηλικίας 4, 5 και 6 ετών. Τα συμπτώματα της νόσου ήταν οίδημα των κάτω άκρων, κοιλιακό άλγος, έμετος, ψηλαφητό ήπαρ αλλά όχι πυρετός. Δείγματα ρυζιού

εξετάστηκαν για προσδιορισμό αφλατοξίνης B1, η οποία βρέθηκε σε δύο από αυτά σε επίπεδα περίπου 200 $\mu\text{g}/\text{kg}$ (BULLERMAN, 1979).

Μια άλλη ύποπτη περίπτωση θανατηφόρου δηλητηρίασης από αφλατοξίνη συνέβη στην Ουγκάντα και αφορούσε ένα 15χρονο αγόρι. Κατά την εισαγωγή σε νοσοκομείο, το αγόρι είχε ιστορικό κοιλιακού πόνου, οίδημα των ποδιών, ψηλαφητό τρυφερό ήπαρ αλλά όχι πυρετό. Τα συμπτώματα ήταν πολύ παρόμοια με τις περιπτώσεις της Ταϊβάν. Τα παθολογικά ευρήματα περιελάμβαναν πνευμονικό οίδημα, αδύναμη καρδιά, νέκρωση του ήπατος και λιπώδες ήπαρ. Η ασθένεια οφειλόταν κυρίως σε μανιόκα που βρέθηκε να είναι μουχλιασμένη και μολυσμένη με 1,7 mg αφλατοξίνης/kg. Δύο μικρότερα παιδιά στην ίδια οικογένεια ήταν άρρωστα με παρόμοια συμπτώματα αλλά ανέκαμψαν. Υποστηρίχθηκε ότι επειδή τα μικρά παιδιά έτρωγαν λιγότερο, θα μπορούσαν να έχουν εκτεθεί σε υπο-θανατηφόρα επίπεδα δόσης (BULLERMAN, 1979).

ΚΕΦΑΛΑΙΟ 6

Η ΕΠΙΔΡΑΣΗ ΤΗΣ ΚΛΙΜΑΤΙΚΗΣ ΑΛΛΑΓΗΣ ΣΤΗΝ ΑΝΑΠΤΥΞΗ ΜΥΚΟΤΟΞΙΝΩΝ ΤΟΥ ΓΕΝΟΥΣ FUSARIUM

Η κλιματική αλλαγή έχει επιφέρει ακραίες συνθήκες που έχουν προκαλέσει πολλές απροσδόκητες και συχνότερες βιοτικές και αβιοτικές καταπονήσεις. Για να τροφοδοτηθεί ένας αυξανόμενος παγκόσμιος πληθυσμός, η συνολική φυτική παραγωγή πρέπει να αυξηθεί σημαντικά, αλλά αυτό γίνεται όλο και πιο δύσκολο λόγω της έλλειψης εύφορης αρόσιμης γης και των πιο σοβαρών συνθηκών βιοτικού και περιβαλλοντικού στρες (Timmusk et al., n.d.).

Η σοβαρότητα των λοιμώξεων από *Fusarium* αναμένεται να αυξηθεί περαιτέρω σε μελλοντικά θερμότερα κλίματα. Εκτός από την απώλεια απόδοσης, η άλλη σημαντική ανησυχία είναι η μεταβολή της ποιότητας των σπόρων. Η μόλυνση των σιτηρών με μυκοτοξίνες οδηγεί σε απώλεια ποιότητας για ανθρώπινη κατανάλωση και δημιουργεί δυσκολίες στην επεξεργασία και τη διατροφή μολυσμένων σιτηρών σε ζωικά είδη (Timmusk et al., n.d.).

Οι περιβαλλοντικοί παράγοντες επηρεάζουν την παρουσία μυκοτοξινών σε ακατέργαστα και αποθηκευμένα εμπορεύματα. Δεδομένα σχετικά με τη βέλτιστη θερμοκρασία και τη δραστηριότητα του νερού για την παραγωγή τοξινών από *Fusarium* spp. στον πολιτισμό παρέχονται στον Πίνακα 13. Παραδοσιακά, ο έλεγχος των τροφίμων μυκοτοξίνης δοκίμασε τον έλεγχο της δραστηριότητας του νερού, του pH και του ποιοτικού ελέγχου των εισερχόμενων συστατικών. Νέοι τρόποι ελέγχου αναδύονται, συμπεριλαμβανομένης της διαθεσιμότητας γενετικά τροποποιημένων κόκκων με αυξημένη αντοχή στα έντομα και, συνεπώς, με μειωμένα ποσοστά μυκητιακής λοίμωξης. Επίσης, η βελτιωμένη διαχείριση των συστατικών των σιτηρών και η συμπερίληψη ελέγχων για μυκοτοξίνες σε σχέδια ανάλυσης κινδύνου και κρίσιμων σημείων ελέγχου (HACCP) έχουν ρίξει νέο φως στην παραγωγή μυκοτοξινών και στη δράση τους παρέχοντας τα θεμέλια για την πρόοδο στη μεθοδολογία ανίχνευσης και ανάλυσης τους (Murphy et al., 2006).

Microorganism (mycotoxin)	Temp (°C)	A _w	Reference
<i>Aspergillus flavus</i> , <i>A. parasiticus</i> (aflatoxin)	33	0.99	Hill and others 1985
<i>Aspergillus ochraceus</i> (ochratoxin)	30	0.98	Ramos and others 1998
<i>Penicillium verrucosum</i> (ochratoxin)	25	0.90 to 0.98	Cairns and others 2003
<i>Aspergillus carbonarius</i> (ochratoxin)	15 to 20	0.85 to 0.90	Mitchell and others 2003
<i>Fusarium verticillioides</i> , <i>F. proliferatum</i> (fumonisin)	10 to 30	0.93	Marin and others 1999
<i>Fusarium verticillioides</i> , <i>F. proliferatum</i> (DON)	11	0.90	Hope and Magan 2003
<i>Fusarium graminearum</i> (zearalenone)	25 to 30	0.98	Sanchis 2004
<i>Penicillium expansum</i> (patulin)	0 to 25	0.95 to 0.99	Sanchis 2004

Πίνακας 13. Παραδείγματα βέλτιστων συνθηκών για την παραγωγή μυκοτοξινών (Murphy et al., 2006).

Οι πιο συχνά απαντώμενες μυκοτοξίνες *Fusarium* στην Ευρώπη είναι τα τριχοθεκένια τύπου B (TCTB). Η μεγαλύτερη ανησυχία με τις μυκοτοξίνες TCTB δεν προκύπτει από βραχυχρόνια έκθεση σε υψηλές συγκεντρώσεις μυκοτοξίνης, αλλά από παρατεταμένες εκθέσεις που οδηγούν σε χρόνιες επιπτώσεις στην υγεία. Ως εκ τούτου, έχουν καθοριστεί τα μέγιστα επιτρεπόμενα επίπεδα DON στα προϊόντα διατροφής (Timmusk et al., n.d.).

6.1 Το πρόβλημα της υποσαχάριας Αφρικής σχετικά με την ανάπτυξη φουμονισίνης

Οι μυκοτοξίνες του *Fusarium* έχουν συσχετιστεί με το εύκρατο κλίμα. Οι πρόσφατες όμως τάσεις της κλιματικής αλλαγής φαίνεται να δημιουργούν προβλήματα λόγω έντονου αποικισμού των μυκοτοξινών που συνεπάγεται τη μόλυνση των τροφίμων και των προϊόντων διατροφής από μυκοτοξίνες. Δυστυχώς, η υποσαχάρια Αφρική (SSA) έχει αναφερθεί ως περιοχή υψηλότερης ευπάθειας στις επιπτώσεις της παγκόσμιας κλιματικής αλλαγής λόγω της μοναδικής εξάρτησής της από τις καιρικές και κλιματικές μεταβλητές για τη γεωργική παραγωγή. Το SSA προβλέπεται να γίνει κατά 5% έως 8% πιο ξηρό και ημι-άνυδρο, γεγονός που ίσως θα προκαλέσει αύξηση της ξηρασίας και συνεπώς μπορεί να οδηγήσει σε αυξημένο στρες των καλλιεργειών και ενδεχομένως μόλυνση από μυκοτοξίνες, όπως έχει συμβεί στη Νότια και Ανατολική Αφρική με έντονη εμφάνιση φουμονισίνης στον αραβόσιτο που φυτεύτηκε κατά τη διάρκεια της ξηρασίας (Chilaka et al., 2017).

Μια άλλη πιθανή οδός έκθεσης σε μυκοτοξίνες *Fusarium* στο SSA είναι μέσω του εμπορίου. Οι μύκητες μπορούν εύκολα να εξαπλωθούν από τη μια περιοχή στην άλλη, και λαμβάνοντας υπόψη ότι δεν υπάρχουν αυστηροί κανονισμοί και συστήματα ελέγχου σχετικά με μυκοτοξίνες στην περιοχή αυτή, η SSA εκτίθεται συχνά σε μολυσμένα τρόφιμα και προϊόντα μέσω του παγκόσμιου εμπορίου. Έρευνα σχετικά με την παγκόσμια απειλή μυκοτοξίνης ανέφερε υψηλά ποσοστά ζεαραλενόνης (91%) και φουμονισινών (88%) στην πλειονότητα των δειγμάτων από την Αφρική (Chilaka et al., 2017).

Όσον αφορά την έρευνα για τις μυκοτοξίνες *Fusarium*, είναι σημαντικό να επισημάνουμε πως υπάρχει κενό γνώσεων, γεγονός που για την SSA (sub-Saharan Africa ή αλλιώς υποσαχάρια Αφρική) προκαλεί ανησυχία λόγω της συχνής εμφάνισης αυτών των τοξινών σε βασικά τρόφιμα και προϊόντα διατροφής. Λίγες μελέτες που διεξήχθησαν σχετικά με την εμφάνιση των κυριότερων μυκοτοξινών *Fusarium* (φουμονισίνες, τριχοθεκένια και ζεραραλενόνη) σε τρόφιμα και προϊόντα διατροφής στην SSA αποκάλυψαν πιθανά υψηλά επίπεδα αυτών των τοξινών, στις περισσότερες περιπτώσεις υπερβαίνοντας το μέγιστο όριο που θέτουν οι ρυθμιστικοί οργανισμοί (Chilaka et al., 2017).

Μια πρόσφατη ανησυχία είναι η εμφάνιση αναδυόμενων και τροποποιημένων μυκοτοξινών *Fusarium* σε τρόφιμα και ζωοτροφές. Οι υπάρχουσες αναφορές για *in vitro* και *in vivo* μεταβολικές μελέτες τροποποιημένων μυκοτοξινών αποδεικνύουν ότι αυτές οι τοξίνες μπορούν να υδρολυθούν στις ελεύθερες τοξίνες του γαστρεντερικού σωλήνα, υποδεικνύοντας έτσι πιθανή τοξική σημασία για τα είδη ξενιστών. Ως εκ τούτου, υπάρχει ανάγκη για συνεχή παρακολούθηση της εμφάνισης μυκοτοξινών *Fusarium* και των τροποποιημένων μορφών τους σε τρόφιμα και ζωοτροφές, καθώς βελτιώνεται κάποια μορφή πρόληψης και η ποιότητα των τροφίμων στην SSA (Chilaka et al., 2017).

6.2 Το φαινόμενο της κλιματικής αλλαγής για τους επιστήμονες

Η ευνοϊκή θερμοκρασία και η δραστηριότητα του νερού είναι ζωτικής σημασίας για τους μυκοτοξιογόνους μύκητες και την παραγωγή μυκοτοξινών. Οι μυκητιασικές ασθένειες

των καλλιεργειών παρέχουν σχετικές πληροφορίες για τη μόλυνση από μυκοτοξίνες πριν από τη συγκομιδή (Paterson & Lima, 2010).

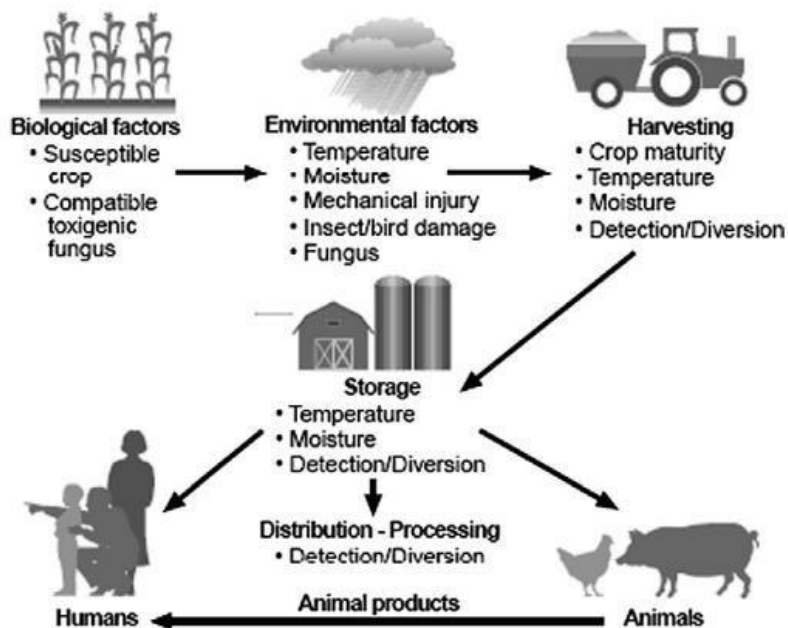
Ωστόσο, το ζήτημα της μυκοτοξίνης περιλαμβάνει επίσης σενάρια μετά τη συγκομιδή. Δεν υπάρχουν δεδομένα σχετικά με τον τρόπο με τον οποίο οι μυκοτοξίνες επηρεάζουν τους ανταγωνιστικούς οργανισμούς στα οικοσυστήματα των καλλιεργειών. Γενικά, εάν η θερμοκρασία αυξάνεται σε δροσερά ή εύκρατα κλίματα, οι σχετικές χώρες ενδέχεται να καταστούν πιο ευαίσθητες στις αφλατοξίνες. Οι τροπικές χώρες μπορεί να γίνουν πολύ αφιλόξενες για τη συμβατική ανάπτυξη μυκήτων και την παραγωγή μυκοτοξινών. Θα μπορούσε αυτό να οδηγήσει στην εξαφάνιση του θερμοανθεκτικού *Aspergillus flavus* (Paterson & Lima, 2010).

Επί του παρόντος, οι ψυχρές περιοχές ενδέχεται να αντιμετωπίσουν εύκρατα προβλήματα σχετικά με τις τοξίνες ωχρατοξίνης A, πατουλίνης (Patulin) και *Fusarium* (π.χ. δεοξυνιβαλενόλη ή αλλιώς DON). Οι περιφέρειες που μπορούν να

αντέξουν οικονομικά τον έλεγχο του περιβάλλοντος των εγκαταστάσεων αποθήκευσης ενδέχεται να είναι σε θέση να αποφύγουν προβλήματα μετά τη συγκομιδή, αλλά με υψηλό πρόσθετο κόστος. Φαίνεται ότι υπάρχει έλλειψη συνειδητοποίησης του θέματος σε ορισμένες μη ευρωπαϊκές χώρες. Η εποχή θα προσφέρει πολλές προκλήσεις για τους μυκοτοξικολόγους (Paterson & Lima, 2010).

Mycotoxin	Commodity
Aflatoxins	Peanuts, corn, wheat, cottonseed, copra, nuts, various foods, milk, eggs, cheese, figs
Citrinin	Cereal grain (wheat, barley, corn, rice)
Cyclopiazonic acid	Corn, peanut, cheese, kodo millet
Ochratoxin A	Cereal grain (wheat, barley, oats, corn), dry beans, mouldy peanuts, cheese, tissues of swine, coffee, raisins, grapes, dried fruits, wine, cocoa
Patulin	Mouldy feed, rotten apples, apple juice, wheat straw residue
Penicillic acid	Stored corn, cereal grains, dried beans, mouldy tobacco
Penitrem	Mouldy cream cheese, English walnuts, hamburger bun, beer
Sterigmatocystin	Green coffee, mouldy wheat, grains, hard cheese, peas, cottonseed
Trichothecenes	Corn, wheat, commercial cattle feed, mixed feeds, barley, oats
Zearalenone	Corn, mouldy hay, pelleted commercial feed, water systems

Πίνακας 14: Εμπορεύματα που βρέθηκαν μολυσμένα με μυκοτοξίνες (Paterson & Lima, 2010).



Σχήμα 20. Παράγοντες που επηρεάζουν την εμφάνιση μυκοτοξίνης στην τροφική αλυσίδα (Πηγή: CAST, 2003, Paterson & Lima, 2010)

Τα γεωργικά και φυσικά οικοσυστήματα των φυτών επηρεάζονται από κλιματική αλλαγή. Επιπλέον, μπορεί να κατευθυνόμαστε προς μια "νέα εποχή εξαφάνισης" η οποία σίγουρα θα ισχύει για τους μύκητες, συμπεριλαμβανομένων των μυκοτοξιγενών καλουπιών, αν και αυτή η κατάσταση δεν έχει ληφθεί υπόψη στην επιστημονική βιβλιογραφία. Εάν η θερμοκρασία αυξηθεί επαρκώς τότε είναι βέβαιο πως μερικοί μυκοτοξιγόνοι μύκητες θα εξαφανιστούν – ένα απροσδόκητο όφελος από την αλλαγή του κλίματος (Paterson & Lima, 2010).

ΚΕΦΑΛΑΙΟ 7

ΠΡΟΛΗΨΗ, ΤΡΟΠΟΙ ΑΝΤΙΜΕΤΩΠΙΣΗΣ ΚΑΙ ΝΟΜΟΘΕΣΙΑ ΣΧΕΤΙΚΑ ΜΕ ΤΗΝ ΕΠΙΡΡΟΗ ΤΩΝ ΤΟΞΙΝΩΝ ΤΟΥ ΓΕΝΟΥΣ FUSARIUM ΣΕ ΚΑΛΛΙΕΡΓΕΙΕΣ

7.1 Πρόληψη και μέτρα που λαμβάνονται από γεωργούς και μονάδες παραγωγής

Ασθένειες και παθήσεις που προκαλούνται από μυκοτοξίνες του γένους *Fusarium* σε καλλιέργειες δημιουργούν προβλήματα στην παραγωγή, οικονομικές απώλειες και το κυριότερο κινδύνους για την ανθρώπινη υγεία και την υγεία των ζώων εκτροφής. Η παραγωγή μυκοτοξινών από το γένος *Fusarium* σε καλλιέργειες επηρεάζεται από διάφορους παράγοντες όπως το έδαφος, τη θερμοκρασία του περιβάλλοντος, το είδος της καλλιέργειας και κυρίως τις χρήσεις κατάλληλων πρακτικών διαχείρισης των καλλιεργειών. Η πολυπλοκότητα αυτών των ζητημάτων καθιστά αναγκαία τη μελέτη τεχνικών και μεθόδων για την προφύλαξη των καλλιεργειών από μολύνσεις και για την ανάπτυξη τρόπων αντιμετώπισης πιθανής μόλυνσης (Ferrigo D et al,2016).

7.1.1 Όργωμα και εναλλαγή καλλιεργειών

Κατά την σπορά νέων καλλιεργειών υπάρχει η πιθανότητα μόλυνσης των νέων καλλιεργειών από μολυσμένα υπολείμματα τα οποία έχουν παραμείνει στο έδαφος το οποίο καλλιεργείται. Τα υπολείμματα αυτά μπορεί να αποτελέσουν πηγές μόλυνσης για σοδειές για τα επόμενα δύο χρόνια από την μολυσμένη σπορά. Για το λόγο αυτό είναι απαραίτητη η ορθή πρακτική οργώματος ώστε να επιτυγχάνεται όσο το δυνατόν περισσότερο το θάψιμο των υπολειμμάτων και την ανανέωση του εδάφους. Με την πρακτική αυτή αποφεύγεται η επαφή των μολυσμένων υπολειμμάτων με τις νέες καλλιέργειες (Ferrigo D et al,2016).

7.1.2 Επιλογή ποικιλίας

Είναι ευρέως διαδεδομένη η χρήση γενετικά τροποποιημένων ποικιλιών και συγκεκριμένων ποικιλιών που έχουν αποδειχθεί ανθεκτικές για καλλιέργειες που προβάλλονται συχνά από μυκοτοξίνες από το γένος *Fusarium*. Κυρίως αναφέρονται το σιτάρι, το κριθάρι και ο αραβόσιτος. Οι σπόροι αυτοί είναι είτε γενετικά τροποποιημένοι ώστε να παρουσιάζουν ανθεκτικότητα σε μολύνσεις από μύκητες *Fusarium* και στις συνέπειες που έχουν οι τοξίνες που παράγουν, ή έχουν αποδειχθεί να είναι ανθεκτικοί και να αναπτύσσουν μηχανισμούς άμυνας κατά των μυκοτοξινών. Τα χαρακτηριστικά που λαμβάνονται υπόψη είναι ο τύπος ανθοφορίας, το ύψος του φυτού και η ανοχή στη δράση των τοξινών (Ferrigo D et al,2016).

Βασικό χαρακτηριστικό τους είναι η άμεση ενεργοποίηση των αμυντικών τους μηχανισμών. Η αντίστασή τους ελέγχεται από πολλαπλά γονίδια τα οποία χαρακτηρίζονται από διακύμανση και μπορεί να αφορούν την πρόληψη της αρχικής μόλυνσης, τη δράση κατά της εξάπλωσης και την αντίσταση στη μόλυνση του πυρήνα (Ferrigo D et al,2016).

7.1.3 Φύτευση και διαχείριση ζιζανίων και εντόμων

Σημαντική θεωρείται και η διαχείριση ζιζανίων και εντόμων καθώς είναι πιθανό να ανταγωνίζονται τα φυτά στο νερό και στα θρεπτικά συστατικά. Το γεγονός αυτό καθιστά τις καλλιέργειες ακόμη πιο ευαίσθητες και ευπαθείς στη δράση των μυκήτων (Ferrigo D et al,2016).

Τα έντομα σχετίζονται με την μόλυνση των καλλιεργειών από μύκητες *Fusarium*, κυρίως τα φυτοφάγα τα οποία μπορεί να μεταφέρουν τους μύκητες στα φυτά κατά την κατανάλωση (Ferrigo D et al,2016).

Είναι απαραίτητη η χρήση κατάλληλων εντομοκτόνων και παρασιτοκτόνων ώστε να επιτυγχάνεται η προστασία των καλλιεργειών χωρίς να επηρεάζεται η ποιότητά τους (Ferrigo D et al,2016).

7.1.4 Συστήματα άρδευσης και λίπανσης

Συνιστάται η τακτική άρδευση για την αντιμετώπιση της ξηρασίας και της θερμοκρασιακής πίεσης, παράγοντες οι οποίοι αν δεν αντιμετωπιστούν άμεσα μπορεί να αποτελέσουν αιτία πολλαπλασιασμού του μύκητα και παραγωγής μυκοτοξινών (Ferrigo D et al,2016).

Αντίστοιχα απαιτείται κατάλληλο σύστημα λίπανσης για να εξασφαλίζεται η ποιότητα του εδάφους και τα απαραίτητα θρεπτικά συστατικά για την υγιή ανάπτυξη των σπόρων (Ferrigo D et al,2016).

7.1.5 Χημικοί και Βιολογικοί Έλεγχοι

Έχει προσδιοριστεί ένα ευρύ φάσμα χημικών ουσιών με δράση κατά των μυκήτων *Fusarium*. Η δράση αυτή χαρακτηρίζεται ως μυκητοκτόνος επεξεργασία η οποία λαμβάνει χώρα από τη σπορά έως την άνθιση. Συχνή είναι η χρήση βιοδραστικών μεταβολιτών σε λιπάσματα, εντομοκτόνα και ζιζανιοκτόνα. Οι πιο χαρακτηριστικές ουσίες που περιλαμβάνουν τα σκευάσματα αυτά είναι οι βιταμίνες C και E , το σελήνιο, το β-καροτένιο, τα φλαβονοειδή, το λυκοπένιο, η λιγνίνη, οι κουμαρίνες, οι ανθοκυανίνες, οι τανίνες και το βενζοϊκό και σαλικυλικό οξύ (Ferrigo D et al,2016).

Η δράση των βιολογικών παραγόντων ,όπως είναι κάποια χαρακτηριστικά βακτήρια, βασίζεται στην ικανότητα να ελέγχουν τη μόλυνση σε αρχικό στάδιο και σε επόμενο στάδιο την καταπολέμηση των τοξινών που παράγονται. Ο μηχανισμός της δράσης τους περιλαμβάνει την ικανότητά τους να ανταγωνίζονται στα θρεπτικά συστατικά τον μύκητα και να μειώνει τον μηχανισμό άμυνας τους. Χαρακτηριστικά βακτήρια με ανταγωνιστική δράση ως προς το μύκητα είναι τα *Bacillus*, *Paenibacillus*, *Pseudomonas* και *Streptomyces* spp (Ferrigo D et al,2016).

Η συνεχής ανάπτυξη αντοχής στα μυκητοκτόνα σε παθογόνα φυτών και ανθρώπων απαιτεί την ανακάλυψη και ανάπτυξη νέων μυκητοκτόνων. Πολλά είδη μυκήτων πριν και μετά τη συγκομιδή έχουν αναπτύξει αντοχή στα μυκητοκτόνα που χρησιμοποιούνται συνήθως από τους γεωργούς. Ως εκ τούτου ένα ευρύ φάσμα χημικών ουσιών έχει αξιολογηθεί για τη δυνατότητά τους για χρήση ως εναλλακτική λύση για μυκητοκτόνα, όπως φυτικά εκχυλίσματα και μερικές ενώσεις που λαμβάνονται από φυτά (Ferrigo D et al,2016).

Τα φυτά που προσβάλλονται από τις μυκοτοξίνες *Fusarium* διαθέτουν μια σειρά εργαλείων για την καταπολέμηση των λοιμώξεων. Οι αμυντικοί μηχανισμοί περιλαμβάνουν τα φυσικά εμπόδια και η χημική άμυνα περιλαμβάνουν πολλές φυσικές ενώσεις και συστήματα για την πρόληψη μικροβιακών επιθέσεων με τη χρήση διαφόρων τύπων προ-σχηματισμένων ενώσεων και επαγόμενων ενώσεων άμυνας φυτών απόκρισης (Ferrigo D et al,2016).

Τα φυτά έχουν αμυντική απόκριση μέσω ορισμένων σχηματισμένων ή προσχηματισμένων ουσιών οι οποίες ανήκουν στις κοινώς αποκαλούμενες φυτικές δευτερογενείς ενώσεις που είναι προϊόντα του δευτερογενή μεταβολισμού (Ferrigo D et al,2016).

Ανάμεσα στις ουσίες και στις χημικές ενώσεις που ανήκουν στα προϊόντα αυτά και έχουν αντιμυκητιακή δράση είναι:

- Εκχυλίσματα φυτών, εξάγονται από διαφορετικά μέρη φυτών, όπως ρίζες, φλοιοί, σπόροι και φύλλα ανάλογα με το είδος και έχουν αντιμικροβιακές ιδιότητες.
- Αιθέρια έλαια, είναι εξαιρετικά πτητικές ουσίες οι οποίες συντίθενται και αποθηκεύονται σε αδενικά τριχώματα φυτών και εξατμίζονται σε χαμηλές θερμοκρασίες.
- Φαινολικές ενώσεις, διαθέτουν αρωματικό δακτύλιο και μπορεί να περιλαμβάνουν λειτουργικά παράγωγα.
- Υδροξυκιναμικό οξύ, μπορεί να θεωρηθεί φαινολική ένωση
- Φλαβονοειδή, αποτελούνται από κατεχίνες και φλαβόνες
- Ουσίες και ρυθμιστές ανάπτυξης φυτών, λέγονται και φυτορμόνες, συντίθενται από τα φυτά και είναι ρυθμιστές ανάπτυξής τους. Ανήκουν στην κατηγορία των οργανικών ενώσεων και σε μικρές ποσότητες προάγουν, αναστέλλουν ή τροποποιούν οποιαδήποτε φυσιολογική διαδικασία στα φυτά.
- Ακεταλδεΐδη, δράση κατά της σήψης των φρούτων πριν και μετά την συγκομιδή.
- Αιθανόλη, όμοια δράση με την ακεταλδεΐδη.
- Στεροειδή, χαρακτηριστικό παράδειγμα η σαπωνίνη α-τοματίνη η οποία παρουσιάζει αντιμυκητιακή δράση κυρίως στις πράσινες τομάτες (Van Egmond et al., 2007).

7.2 Νομοθεσία

Όσον αφορά τη νομοθεσία, υπάρχουν συγκεκριμένοι ευρωπαϊκοί κανονισμοί όπου αναφέρονται στα μέγιστα επιτρεπόμενα ανεκτά όρια ή στις καθοδηγητικές τιμές, όπως επίσης στις μεθόδους δειγματοληψίας και ανάλυσης μυκοτοξινών για διάφορες μυκοτοξίνες που βρίσκονται στα τρόφιμα και τις ζωοτροφές (Κανονισμός (ΕΚ) αριθ. 1881/2006 ενοποιημένη έκδοση με τον Κανονισμό (ΕΚ) αριθ. 1126/2007, του Κανονισμού (ΕΚ) αριθ. 629/2008, τον Κανονισμό (ΕΚ) αριθ. 165/2010· Κανονισμός (ΕΚ) αριθ. 401/2006· Σύσταση (ΕΚ) αριθ. 165/2013). Το μέγιστο επίπεδο (maximum level) έχει σχεδιαστεί για να αποτρέπει την εμφάνιση κάθε μυκοτοξίνης σε επίπεδα που θεωρούνται επιβλαβή για την υγεία του ανθρώπου και/ή των ζώων. Παρακάτω

παρατίθενται επιλεγμένα παραδείγματα μέγιστων τιμών για ορισμένες μυκοτοξίνες Fusarium στο σιτάρι (Stanciu et al., 2015).

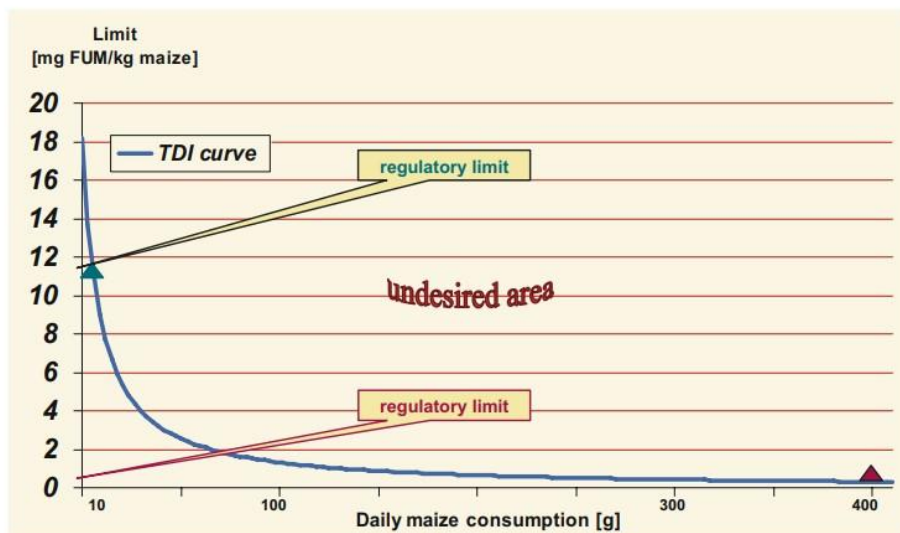
Mycotoxin	Foodstuffs	Maximum levels [$\mu\text{g}/\text{kg}$]
Deoxynivalenol	Unprocessed durum wheat and oats	1750
	Cereals intended for direct human consumption, cereal flour, bran and germ as end product marketed for direct human consumption	750
Zearalenone	Unprocessed cereals other than maize	100
	Cereals intended for direct human consumption, cereal flour, bran and germ as end product marketed for direct human consumption	75
HT-2 and T-2 toxins	Unprocessed wheat	100
	Wheat grains for direct human consumption	50
Fumonisin (B ₁ +B ₂)	Not mentioned for wheat	

Πίνακας 15. Επιλεγμένα παραδείγματα μέγιστων περιεκτικοτήτων για ορισμένες μυκοτοξίνες Fusarium στον σίτο [κανονισμός (ΕΚ) αριθ. 1881/2006 ενοποιημένη έκδοση σύσταση (ΕΚ) αριθ. 165/2013] (Stanciu et al., 2015)

7.2.1. Παράγοντες που επηρεάζουν τη θέσπιση κανόνων και νομοθεσίας για τις μυκοτοξίνες καθώς και τις τιμές των αποδεκτών ορίων:

- η διαθεσιμότητα τοξικολογικών δεδομένων για τις μυκοτοξίνες
- η διαθεσιμότητα των δεδομένων έκθεσης των μυκοτοξινών
- η γνώση της κατανομής των συγκεντρώσεων μυκοτοξινών σε παρτίδες προϊόντων
- η διαθεσιμότητα αναλυτικών μεθόδων
- η νομοθεσία σε άλλες χώρες με τις οποίες υπάρχουν εμπορικές επαφές
- η ανάγκη επαρκούς εφοδιασμού σε τρόφιμα (Van Egmond et al., 2007)

Οι κανονισμοί βασίζονται κυρίως σε γνωστές τοξικές επιδράσεις για τις μυκοτοξίνες οι οποίες θεωρούνται σήμερα πιο σημαντικές. Η Μικτή Επιτροπή Εμπειρογνομών για τα πρόσθετα τροφίμων (JECFA-ένα επιστημονικό συμβουλευτικό σώμα του Παγκόσμιου Οργανισμού Υγείας και ο Οργανισμός Τροφίμων και Γεωργίας (FAO) έχουν αξιολογήσει τους κινδύνους σε αρκετές συνεδρίες. Τον Φεβρουάριο του 2001 η ειδική συνεδρία των οργανισμών αυτών αφιερώθηκε πλήρως στις μυκοτοξίνες. Έχουν αναρτηθεί δύο αναφορές σχετικά με αυτήν τη συνεδρία. Οι εκθέσεις αφορούν ανησυχίες σχετικά με τις ιδιότητες και τον μεταβολισμό των μυκοτοξινών, τοξικολογικές μελέτες και αξιολογήσεις κινδύνου. Πολλές χώρες έχουν σταδιακά καθιερώσει λεπτομερή επιστημονικά βασισμένα σχέδια δειγματοληψίας, τα οποία λαμβάνουν υπόψη την ετερογενή κατανομή μυκοτοξινών στα γεωργικά αγαθά (Van Egmond et al., 2007).



Σχήμα 21. Επίδραση της διαφορετικής καθημερινής κατανάλωσης αραβοσίτου από τους πληθυσμούς παγκοσμίως στον καθορισμό ορίων για τις φουμονισίνες (Πηγή: Van Egmond et al., 2007).

Η νομοθεσία απαιτεί μεθόδους παρακολούθησης και αξιόπιστες αναλυτικές μεθόδους για να καταστεί δυνατή η εφαρμογή των κανονισμών στην καθημερινή πρακτική. Εκτός από την αξιοπιστία, η απλότητα είναι επιθυμητή, καθώς θα επηρεάσει την ποσότητα των δεδομένων που λαμβάνονται. Ο AOAC διαθέτει σήμερα περίπου 45 αναλυτικές μεθόδους για τον προσδιορισμό των μυκοτοξινών. Όλες έχουν υποστεί εκτεταμένες δοκιμές σε μελέτες επικύρωσης και μεταγενέστερη αναθεώρηση από την αυστηρή διαδικασία έγκρισης του AOAC. Οι μέθοδοι αναφέρονται ως επίσημες μέθοδοι στη νομοθεσία για τις μυκοτοξίνες σε μερικές δεκάδες χώρες. Στην Ευρώπη, οι μέθοδοι CEN γίνονται όλο και πιο σημαντικές. Δέκα μέθοδοι ανίχνευσης μυκοτοξίνης έχουν πιστοποιηθεί από το CEN, και αυτός ο αριθμός πρόκειται να αυξηθεί σημαντικά με τα χρόνια, παρόλο που οι μέθοδοι μυκοτοξίνης CEN δεν είναι υποχρεωτικές για επίσημους ελέγχους τροφίμων στην ΕΕ, όλες οι μέθοδοι CEN είναι κατάλληλοι για εφαρμογή στην ΕΕ για επίσημους σκοπούς ελέγχου των τροφίμων, καθώς τα χαρακτηριστικά απόδοσής τους πληρούν τα κριτήρια, που ορίζονται στον κανονισμό της ΕΕ για τη δειγματοληψία και την ανάλυση (Van Egmond et al., 2007).

Τουλάχιστον 99 χώρες είχαν νομοθεσία σχετική με τα όρια μυκοτοξινών για τα τρόφιμα και για ζωοτροφές το 2003. Υπήρξε αύξηση κατά περίπου 30% σε σύγκριση με το 1995. Τα περισσότερα από τα όρια καθορίζονται για τα ανθρώπινα τρόφιμα ενώ συνήθως υψηλότερα ρυθμιστικά επίπεδα χρησιμοποιούνται για ζωοτροφές (Van Egmond et al., 2007).

Πληροφορίες σχετικά με όλα τα όρια που ισχύουν παγκοσμίως για διάφορα εμπορεύματα, με πληροφορίες για τη νομική τους βάση, τις μεθόδους που χρησιμοποιούνται για τη δειγματοληψία και την ανάλυση δημοσιεύονται στο έγγραφο τροφίμων και Διατροφής του FAO 81. Οι κανονισμοί έχουν γίνει πιο ποικίλοι και λεπτομερείς με νεότερες απαιτήσεις όσον αφορά την επίσημη διαδικασία δειγματοληψίας και αναλυτικής μεθοδολογίας (Van Egmond et al., 2007).

Certified reference material	Available	(Re-) development
Aflatoxin M ₁ in milk powder	x	
Aflatoxin M ₁ calibrant	x	
Aflatoxins in peanut butter	x	(x)
Aflatoxin B ₁ in peanut meal	x	
Aflatoxin B ₁ in feedstuff	x	
Aflatoxins B ₁ , B ₂ , G ₁ , G ₂ calibrants		x
Ochratoxin A in wheat	x	
Ochratoxin A calibrant		x
DON in maize and wheat	x	
T-2 and HT-2 calibrants		x
Zearalenone in maize	x	
Zearalenone calibrant	x	

Πίνακας 16. Η χρήση πιστοποιημένων υλικών αναφοράς για την επίτευξη αξιόπιστων αναλυτικά αποτελέσματα. Περιλήψεις διαλέξεων και αφισών, το Παγκόσμιο Φόρουμ Μυκοτοξινών, Το Τέταρτο Συνέδριο, Σινσινάτι, ΗΠΑ, 6-8 Νοεμβρίου 2006 (Van Egmond et al., 2007).

7.2.2 Ποσοστά και επίπεδα μόλυνσης σε διάφορες χώρες και εμπορεύματα από μυκοτοξίνες *Fusarium*

Τα πρόσφατα δημοσιευμένα επίπεδα μόλυνσης από μυκοτοξίνες σε κύριες χώρες και επιλεγμένες περιοχές του κόσμου, σύμφωνα με τη σημασία της ποσότητας των σιτηρών που παράγονται παρουσιάζονται, στους πίνακες 17,18,19 και 20 παρακάτω. Επειδή δεν βρέθηκαν πρόσφατα δεδομένα σχετικά με τη συνολική μόλυνση από μυκοτοξίνες σε διάφορες χώρες, αυτό που φαίνεται εδώ είναι τα επίπεδα μυκοτοξινών σε διαφορετικές γεωγραφικές περιοχές, τα οποία, αν και δεν είναι πλήρως αντιπροσωπευτικά, μπορούν να παρέχουν έναν όρο σύγκρισης μεταξύ του μετρούμενου περιεχομένου και του αυστηρού Ευρωπαϊκού κανονισμού. Για το λόγο αυτό οι πίνακες δείχνουν, όπου υπάρχει, το ποσοστό των δειγμάτων που υπερβαίνουν τα ευρωπαϊκά όρια. Η κατανομή των μυκοτοξινών σε διάφορες περιοχές καθορίζεται όχι μόνο από τις περιβαλλοντικές συνθήκες που επηρεάζουν τις αποικίες του *Fusarium* αλλά και από ενδογενείς και εξωγενείς παράγοντες που μπορούν να επηρεάσουν την παραγωγή μυκοτοξινών (Ferrigo D et al,2016).

Country	Cereal	Contamination Range (ppb)	Samples	Incidence (%)	Samples Over Limits	Ref.
Argentina	Maize	n.d.–3600	3246	1.1	+(n.a.)	[46]
Brazil	Wheat	183–2150	150	97	+(3.3%)	[47]
Canada	Durum wheat	n.d.–4700	54	75	+(n.a.)	[48]
China	Maize	3.3–834.4	132	77	-	[49]
	Wheat	2.4–1130	672	91.5	-	[50]
Croatia	Maize	215–2942	63	71	+(6%)	[51]
	Wheat	115–278	51	65	-	
Finland	Barley	n.a.–1180	34	82.4	-	[52]
	Oat	n.a.–23,800	31	100	+(32%)	
	Wheat	n.a.–5510	30	96.7	+(23%)	
Italy	Durum wheat	n.d.–14,452	240	76.5	+(n.a.)	[53]
	Maize	3–428	140	21.4	-	[54]
Morocco	Wheat	121–1480	80	5	-	[55]
Poland	Maize	n.d.–90	30	66.6	-	[56]
Sweden	Wheat	n.a.–6460	125	82	+(2.4%)	[57]
Syria	Wheat	9–550	40	22.5	-	[58]
Tanzania	Maize	68–2196	60	63	+(5%)	[59]

Πίνακας 17. Ποσοστό και επίπεδο μόλυνσης σε διάφορες χώρες και εμπορεύματα σε σχέση με τη δεοξυνιβαλενόλη. (Τα όρια αναφέρονται στον Ευρωπαϊκό Κανονισμό, n.d.: not detected; n.a.: data not available) (Ferrigo D et al,2016).

Country	Cereal	Contamination Range (ppb)	Samples	Incidence (%)	Samples Over Limits	Ref.
Croatia	Maize	5–42 *	63	57	-	[51]
	Wheat	6–18 *	51	25	-	
Finland	Barley	n.a.–18.1 *	34	20.6	-	[52]
		n.a.–39.5 **		35.3		
	Oat	n.a.–548 *	31	61.3	+(3.2%)	
		n.a.–1830 **		74.2		
Wheat	1.4–5.4 *	30	46.7	-		
	3.0–15.9 **		63.3			
Italy	Durum wheat	n.d.–212	340	26.5	+(n.a.)	[53]
UK	Oat	n.a.–2321 *	303	84	+(10%)	[60]
		n.a.–6480 **		79		
Tanzania	Maize	15–25 **	60	25	-	[59]

Πίνακας 18. Ποσοστό και επίπεδο μόλυνσης σε διάφορες χώρες και εμπορεύματα σε σχέση με τις τοξίνες T2 και HT-2. (Τα όρια αναφέρονται στον Ευρωπαϊκό Κανονισμό, τα συνιστώμενα όρια προορίζονται για το άθροισμα των τοξινών T2 και HT-2, n.d.: not detected; n.a.: data not available; * amount of T-2; ** amount of HT-2) (Ferrigo D et al,2016).

Country	Cereal	Contamination Range (ppb)	Samples	Incidence (%)	Samples Over Limits	Ref.
Argentina	Maize	n.d.–10,000	3246	2.7	+(n.a.)	[46]
Brazil	Wheat	20.4–233	150	32	+(4%)	[47]
China	Wheat	1.13–3048	180	12.8	+(n.a.)	[61]
Croatia	Maize	10–611	63	78	+(6%)	[51]
	Wheat	7–107	51	69	-	
Egypt	Maize	0.8–3.5	50	70	-	[62]
Finland	Barley	n.a.–17	34	5.9	-	[52]
	Oat	n.a.–675	31	41.9	+(3.2%)	
	Wheat	n.a.–234	30	46.7	+(3.3%)	
Italy	Maize	n.d.–53	140	0.7	-	[54]
Poland	Maize	n.d.–59.9	30	43.3	-	[56]
Sweden	Wheat	n.d.–678	125	46	+(n.a.)	[57]
Syria	Wheat	4–34	40	25	-	[58]
Tanzania	Maize	73–1464	60	5	+(3.3%)	[59]
Tunisia	Durun wheat	n.d.–560	155	79.3	+(23%)	[63]

Πίνακας 19. Ποσοστό και επίπεδο μόλυνσης σε διάφορες χώρες και εμπορεύματα σε σχέση με τη ζεαραλενόνη.(Τα όρια αναφέρονται στον Ευρωπαϊκό Κανονισμό , n.d.: not detected; n.a.: data not available) (Ferrigo D et al,2016)..

Country	Cereal	Contamination Range (ppb)	Samples	Incidence (%)	Samples Over Limits	Ref.
Argentina	Durum wheat	0.15–1304 *	40	77	-	[64]
	Maize	n.d.–498,212	3246	97.6	+(n.a.)	[46]
	Wheat	0.16–680 *	135	97	-	[64]
Brazil	Cereal mix	n.d.–1876 *	105	83.8	+(2%)	[65]
	Maize	66–7832 *	232	46.6	+(n.a.)	[66]
China	Maize	n.d.–22,362	146	39.7	+(1.4%)	[67]
	Wheat products	0.3–34.6 *	362	6.4	-	[68]
Croatia	Maize	n.d.–4438	63	90	+(1.6%)	[51]
	Wheat	n.d.–203	51	39	-	
Egypt	Maize	59–1915 *	20	100	-	[62]
Guatemala	Maize	10–17100 *	640	98	+(20%)	[69]
Italy	Maize	n.d.–21007	140	97.8	+(25.6%)	[22]
Poland	Maize	59–1190 *	30	100	-	[56]
Syria	Wheat	n.d.–6 *	40	10	-	[58]
South Africa	Maize	10–33,260	288	30	+(16.6%)	[70]
Tanzania	Maize	16–18184 *	60	73	+(15%)	[59]

Πίνακας 20. Ποσοστό και επίπεδο μόλυνσης σε διάφορες χώρες και εμπορεύματα σε σχέση με τις φουμονισίνες B1 και B2.(Τα όρια αναφέρονται στον Ευρωπαϊκό Κανονισμό, τα συνιστώμενα όρια προορίζονται για το άθροισμα των B1 και B2 φουμονισίνης : n.d.: not detected; n.a.: data not available; * amount of B1 fumonisin) (Ferrigo D et al, 2016).

ΣΥΜΠΕΡΑΣΜΑΤΑ

Οι μυκοτοξίνες, οι τοξινογόνοι δευτερογενείς μυκητιακοί μεταβολίτες, όπως και στη συγκεκριμένη περίπτωση ο μύκητας *Fusarium*, έχουν αναγνωριστεί παγκοσμίως ως κίνδυνοι για την ασφάλεια των τροφίμων (Pleadin et al., 2019).

Δεδομένου ότι οι αναλυτικές μέθοδοι για την ανίχνευση μυκοτοξινών έχουν γίνει πιο διαδεδομένες, ευαίσθητες και ειδικές, η επιτήρηση των τροφίμων για μόλυνση από μυκοτοξίνες έχει γίνει πιο συνηθισμένη. Οι Πίνακες 21,22 παρέχουν πληροφορίες από έρευνες που έχουν διεξαχθεί σε όλο τον κόσμο με ανίχνευση ποικιλίας μυκοτοξινών (Murphy et al., 2006).

Ως φυσικοί και αναπόφευκτοι ρύποι σημαντικών γεωργικών προϊόντων και άλλων τροφίμων, οι μυκοτοξίνες συνέχισαν να επηρεάζουν σοβαρά την υγεία των ζώων και των ανθρώπων. Δεδομένου ότι η βιομηχανική μεταποίηση δεν έχει σημαντική επίδραση στη μείωσή τους και για να είναι σε θέση να εγγυηθεί την απουσία μυκοτοξινών, είναι απαραίτητη η επεξεργασία τροφίμων υπό τυποποιημένες και καλά ελεγχόμενες συνθήκες και ο έλεγχος κάθε βρόχου της αλυσίδας παραγωγής και αποθήκευσης τροφίμων. Οι αναλύσεις μυκοτοξινών επιτρέπουν όχι μόνο την εκτίμηση της έκθεσης σε αυτές τις μολυσματικές ουσίες, αλλά και την εκτίμηση του κινδύνου των καταναλωτών που προκύπτει από την κατανάλωση διαφόρων μολυσμένων τροφίμων. Επομένως, απαιτείται περαιτέρω έρευνα προκειμένου να εντοπιστούν οι συνθήκες που διευκολύνουν την ανάπτυξη μυκήτων που παράγουν μυκοτοξίνες και να αναγνωριστούν προληπτικά μέτρα που μπορούν να μειώσουν τη μόλυνση των τροφίμων από μυκοτοξίνες. Είναι ασφαλές να υποθέσουμε ότι οι μελλοντικές κλιματικές αλλαγές θα επηρεάσουν σημαντικά την παγκόσμια κατανομή και τη μόλυνση με μυκοτοξίνες, έτσι ώστε να απαιτείται περαιτέρω τοξικολογική έρευνα για τις ακόμη ανεξερεύνητες μυκοτοξίνες και τις συνεργιστικές τους επιδράσεις στους οργανισμούς ξενιστές. Είναι απαραίτητη η ταυτόχρονη ανάπτυξη αναλυτικών τεχνικών ικανών να ανιχνεύσουν αυτές τις ενώσεις με τη μέγιστη δυνατή αποτελεσματικότητα (Pleadin et al., 2019).

Ένας άλλος τομέας στον οποίο οι μύκητες του γένους *Fusarium* είναι πιθανώς κατάλληλοι για να χρησιμεύσουν ως ένα σημαντικό πρότυπο σύστημα είναι στον τομέα της εξελικτικής βιολογίας. Οι παρατεταμένες ταξινομικές συζητήσεις και μελέτες του παρελθόντος έχουν ως αποτέλεσμα το *Fusarium* να είναι ένα από τα πιο προσεκτικά αξιολογημένα μυκητιακά γένη και την αύξηση των ειδών λόγω της προσθήκης βιολογικών και φυλογενετικών χαρακτηριστικών αλλάζοντας μερικά, αλλά και αφήνοντας πολλά άθικτα. Σε ένα αποτέλεσμα, το γένος περιέχει έναν αριθμό ειδών με γνωστές προτιμήσεις υποδοχής και σε ορισμένες περιπτώσεις με σχετικά αξιόπιστες εκτιμήσεις γεωγραφικής διανομής. Στενά συγγενικά είδη, π. χ. *F. fujikuroi* και *F. propliceratum* ή *F. subglutinans* και *F. circinatum*, μπορούν να διασταυρωθούν και να αξιολογηθούν οι απόγονοι για γενετικές περιοχές που σχετίζονται με ειδογένεση. Σε ορισμένες περιπτώσεις, π. χ. *F. graminearum*, τα αρχικά είδη μπορεί να είναι αναγνωρίσιμα ακόμη και αν οι οντότητες δεν έχουν επιλυθεί πλήρως. Μερικά είδη είναι αρκετά ευρέως κατανεμημένα ώστε να είναι σε θέση να προσφέρουν πληροφορίες για τις συνεχιζόμενες διαδικασίες αλλοπατρικής ειδικεύσης ως απάντηση σε διάφορα επιλεκτικά περιβάλλοντα. Τέλος, υπάρχει η δυνατότητα συλλογής πολλών νέων πρόσθετων ειδών από φυσικούς οικοτόπους και γεωργικά σενάρια διαβίωσης που θα μπορούσαν να παρέχουν σημαντικές συνδέσεις μεταξύ

υφιστάμενων ομάδων και απόδοσης νέων γνώσεων σχετικά με τις διαδικασίες επιλογής και πίεσης που οδήγησαν στην ανάπτυξη του είδους που έχει σήμερα οικονομική σημασία σε πολλά συστήματα εμπορικής γεωργίας (Brown & Proctor, 2013).

Country	Food/Feed type	Deoxynivalenol (mg/kg)	Nr of positive samples/Nr of samples tested	Other mycotoxins detected ^a	Detection method (limit of detection) ^b	References
China	Raw corn	<0.5 to 2.7	7/12	FB ₁ , FB ₂ , FB ₃ , 15ADON	GC/MS (0.5 mg/kg)	Groves and others (1999)
	Cornmeal	<0.5 to 1.6	8/13			
	Cooked pancakes	<0.5 to 1.5	4/14			
China	Wheat	0.016 to 51.45	8/8	NIV, 3ADON, ZEA	GC/MS (trichothecenes 0.01 mg/kg)	Li and others (1999)
	Barley	0.132 to 3.521	2/2	NIV, ZEA	HPLC (fumonisins 0.05 mg/kg)	
	Corn	0.256 to 21.200	2/2	NIV, ZEA, FB ₁ , FB ₂ , FB ₃ , 15ADON		
Nepal	Corn grain	nd to 11.00	10/58	Fumonisin	Immunoassay (1.0 mg/kg)	Desjardins and others (2000)
	Corn flour	nd to 3.00	1/8	Fumonisin	Quantitative fluorometry (1.0 mg/kg)	
	Cornflakes	nd	0/2			
Portugal	Bran cereal	<0.1 to >5.001	16/24	—	HPLC (0.1 mg/kg)	Martins and Martins (2001)
	Wheat flakes	<0.1 to 5.000	16/20			
	Wheat and fruit cereal	<0.1 to 5.000	32/44			
Germany	White wheat flour	0.239 ± 0.228	28/28	NIV, ZEA	GC/MS (0.002 to 0.012 mg/kg)	Schollenberger and others (2002)
	White wheat flour	0.234 ± 0.215	12/13	NIV, HT-2, ZEA		
	Whole wheat flour	0.404 ± 0.427	19/19	NIV, 3ADON, 15ADON, HT-2, T-2, ZEA		
Germany	Wheat flour	0.394 mean 0.956 (90 th %)	59/60	Discussed but not reported	GC/MS (0.007 mg/kg)	Schollenberger and others (2003)
	Wheat bread	0.125 mean 0.247 (90 th %)	127/141			
	Noodles	0.275 mean 1.149 (90 th %)	61/67			
	Rice	0.058 mean	14/26			
	Oats and products	0.024 mean	12/23			
	Corn and products	0.034 mean	25/36			
Canada	Oat-based infant cereals	0.052 mean	33/53	OTA	GC/MS (limit of quantification) LOQ DON 0.020 mg/kg	Lombaert and others (2003)
	Barley-based infant cereal	0.090 max. 0.260 mean 0.980 max.	29/50	ZEA, OTA		
	Soy-based infant cereal	0.116 mean 0.240 max.	8/8	ZEA, OTA, FB		
	Multi-grain infant cereals	0.116 mean 0.400 max.	62/86	ZEA, OTA, FB		
	Rice-based infant cereals	nd	0/9	ZEA, OTA, FB		
	Teething biscuits	0.060 mean 0.120 max.	18/24	nd		
	Soy formulas	nd	0/1			
	Creamed corn	nd	0/6			
United States	Durum wheat	nd to 23.0	123 tested	15ADON (nd to 0.8) NIV nd	GC LOD (limit of detection) not reported	Manthey and others (2004)
United States	Hard winter wheat	0.8 mean 7.6 max.	94/194	Not reported	ELISA (0.5 mg/kg)	Trucksess and others (1995)
	Soft winter wheat	1.4 mean 14.6 max.	50/59			
	Hard spring wheat	3.7 mean 18.4 max.	180/201			
	Soft white wheat	0.1 mean 0.7 max.	8/28			

Πίνακας 21: Παγκόσμιες έρευνες μυκοτοξίνης (Murphy et al., 2006)

Country	Food/Feed type	Deoxynivalenol (mg/kg)	Nr of positive samples/Nr of samples tested	Other mycotoxins detected ^a	Detection method (limit of detection) ^b	References
Italy	Mixed wheat barley	2.3 3.0 mean 14.0 max.	1/1 79/118			
	Malting barley	9.0 mean 25.8 max.	29/29			
	Cereals, whole meals, flours	0.065 median (0.065 to 0.930 range)	111/111	FB ₁ , FB ₂	GC/ECD (0.007 mg/kg)	Cirillo and others (2003)
	Breads	0.046 median (0.007 to 0.270)	19/24	FB ₁ , FB ₂		
	Durum wheat pasta	0.019 median (0.009 to 0.077)	7/17	FB ₂		
	Breakfast cereals	0.023 median (0.012 to 0.047)	8/14	FB ₁ , FB ₂		
	Biscuits	0.040 median (0.016 to 0.150)	16/24	FB ₁ , FB ₂		
Denmark	Baby and infant foods	0.035 median (0.007 to 0.166)	7/12	nd		
	Wheat	0.144 mean 0.527 max.	75/88	NIV, HT-2, T-2, ZEA	GC-ECD (0.020 mg/kg)	Rasmussen and others (2003)
	Rye	0.043 mean 0.257 max.	41/69	NIV, HT-2, T-2, ZEA		
United Kingdom	Durum wheat	1.155 mean 2.591 max.	33/33	NIV, T-2		
	Polenta	0.587 mean ± 0.135 sd	2/2	ZEA, FB ₁ , FB ₂ , FB ₃	GC/MS (0.050 LOQ)	FSA (2005)
United Kingdom	Corn cereals	0.227 mean ± 0.306 sd	15/44	ZEA, FB ₁ , FB ₂ , FB ₃ , NIV		
	Snacks	0.157 mean ± 0.077 sd	19/38	ZEA, FB ₁ , FB ₂ , FB ₃ , OTA		
	Cereals	0.138 mean ± 0.355 sd	42/60	3ADON, 15ADON, FUSX, NIV, T-2, HT-2, ZEA NIV, ZEA	GC/MS (0.010 LOQ)	FSA (2003)
	Cookies	0.033 mean ± 0.044 sd	49/60	NIV, ZEA		
	Bread	0.058 mean ± 0.062 sd	57/60			
	Cakes	0.024 mean ± 0.015 sd	19/40	NIV		
	Flour	0.061 mean ± 0.091 sd	36/40			
	Polenta	0.175 mean ± 0.139 sd	7/8	15ADON, NIV, ZEA 3ADON, 15ADON, NIV, ZEA ZEA		
	Snacks	0.251 mean ± 0.269 sd	36/40	NIV, HT-2, ZEA		
	Corn flour	-	0/8			
	Baby food	0.047 mean ± 0.044 sd	13/17	15ADON, NIV, ZEA		
	Snacks (2 nd survey)	0.092 mean ± 0.0073 sd	37/44			

^aFB = fumonisin; 15ADON = 15-acetyl-deoxynivalenol; NIV = nivalenol; 3ADON = 3-acetyl-deoxynivalenol; ZEA = zearalenone; OTA = ochratoxin A; FUSX = fusarenon X; T-2 = T-2 toxin; HT-2 = HT-2 toxin; sd = standard deviation.

^bGC/MS = gas chromatography/mass spectrometry; HPLC = high performance liquid chromatography; ELISA = enzyme-linked immunosorbent assay.

Πίνακας 22: Παγκόσμιες έρευνες μυκοτοξίνης (συνέχεια Πίνακα 18) (Murphy et al., 2006)

Πίνακας συντμήσεων

- **FAO**, Food and Agriculture Organization of the United Nations (Διεθνής Οργάνωση Τροφίμων και Γεωργίας Ηνωμένων Εθνών)
- **FHB**, Fusarium Head Blight
- **LSC**, Liquid-Solid Chromatography (Υγρή- Στερεή Χρωματογραφία)
- **TLC**, Thin Layer Chromatography (Χρωματογραφία λεπτής στοιβάδας)
- **ELISA**, Enzyme-Linked Immunosorbent Assay (Ενζυμική ανοσοπροσοφητική δοκιμασία)
- **DON**, Deoxynivalenol toxin (δεοξυνιβαλενόλη) • **ZEN**, Zearalenol toxin (ζεαραλενόλη) • **FB1**, Fumonisin B1 toxin (Φουμονισίνη B1)
- **T-2**, T-2 toxin (Τοξίνη T-2)
- **FB**, Fumonisin (Φουμονισίνες)
- **ELEM**, Equine leukoencephalomalacia (λευκοεγκεφαλομαλακία των ιπποειδών)
- **TGF- β** , Transforming growth factor beta (Μετασχηματισμός αυξητικού παράγοντα βήτα)
- **IFN- γ** , Interferon gamma (Ιντερφερόνη γάμμα), πρωτεΐνη
- **TNF- α** , Tumor necrosis factor A (Παράγοντας νέκρωσης όγκου A), πρωτεΐνη
- **IPEC-**, intestinal porcine epithelial cell line (εντερική κυτταρική επιθηλιακή γραμμή χοίρου)
- **GALT**, gut-associated lymphoid tissue (λεμφοειδής ιστός που σχετίζεται με το έντερο)
- **15-acetylDON**, 15-acetyldeoxynivalenol (15ακετυλοδεοξυνιβαλενόλη, μυκοτοξίνη τριχοθεκενίου που είναι δεοξυνιβαλενόλη ακετυλιωμένη στο οξυγόνο στο C15.)
- **IL-12**, Interleukin 12 (Ιντερλευκίνη 12)
- **SEPEC**, Human sepsis associated Escherichia Coli
- **IPEC-1**, intestinal porcine epithelial cell line (εντερική κυτταρική επιθηλιακή γραμμή χοίρου)
- **STEC**, Shiga toxin-producing E. coli (E. coli που παράγει τοξίνη Shiga)
- **F4+ETEC**, fimbriae F4 of Enterotoxigenic Escherichia coli (F4 fimbriae είναι ισχυρά από του στόματος ανοσογόνα και

- ο όρος ETEC συμβολίζει τα εντεροτοξigenή Escherichia coli)
- **APCs**, AP Computer Science course (Μάθημα Επιστήμης Υπολογιστών)
 - **ΕΣΣΔ**, Ένωση Σοβιετικών Σοσιαλιστικών Δημοκρατιών
 - **HACCP**, Hazard analysis and critical control points (Ανάλυση κινδύνου και κρίσιμα σημεία ελέγχου)
 - **EHEC**, Enterohemorrhagic E. coli (Έντεροαιμορραγικές λοιμώξεις E.Coli)
 - **APEC**, avian pathogenic E. coli (παθογόνο E.Coli πτηνών)
 - **TEER**, transepithelial electrical resistance (διαεπιθηλιακή ηλεκτρική αντίσταση)
 - **JECFA**, joint expert committee on food additives (μικτή επιτροπή εμπειρογνομόνων για τα πρόσθετα τροφίμων)
 - **AOAC**, association of official agricultural chemists (Ένωση επίσημων γεωργικών χημικών)
 - **CEN**, European Committee for Standardization (Ευρωπαϊκή Επιτροπή Τυποποίησης)
 - **SSA**, sub-Saharan Africa (Υποσαχάρια Αφρική)

ΒΙΒΛΙΟΓΡΑΦΙΑ

Ξένη Βιβλιογραφία

- Adejumo, T. O., Hettwer, U., & Karlovsky, P. (2007). Occurrence of Fusarium species and trichothecenes in Nigerian maize. *International Journal of Food Microbiology*, 116(3), 350–357.
<https://doi.org/10.1016/j.ijfoodmicro.2007.02.009>
- Antonissen, G., Martel, A., Pasmans, F., Ducatelle, R., Verbrugghe, E., Vandebroucke, V., Li, S., Haesebrouck, F., Van Immerseel, F., & Croubels, S. (2014). The impact of Fusarium Mycotoxins on human and animal host susceptibility to infectious diseases. *Toxins*, 6(2), 430–452.
<https://doi.org/10.3390/toxins6020430>
- Beasley, V. R. (2017). Trichothecene mycotoxicosis pathophysiologic effects. In *Trichothecene Mycotoxicosis Pathophysiologic Effects* (Vol. 2).
<https://doi.org/10.1201/9781315121260>
- Benedict, K., Richardson, M., Vallabhaneni, S., Jackson, B. R., & Chiller, T. (2017). Emerging issues, challenges, and changing epidemiology of fungal disease outbreaks. *The Lancet Infectious Diseases*, 17(12), e403–e411.
[https://doi.org/10.1016/S1473-3099\(17\)30443-7](https://doi.org/10.1016/S1473-3099(17)30443-7)
- Betina, V. (1985). Thin-layer chromatography of mycotoxins. *Journal of Chromatography A*, 334(C), 211–276.
[https://doi.org/10.1016/S00219673\(00\)80272-1](https://doi.org/10.1016/S00219673(00)80272-1)
- Birr, T., Jensen, T., Preußke, N., Sönnichsen, F. D., Boevre, M. De, Saeger, S. De, Hasler, M., Verreet, J. A., & Klink, H. (2021). Occurrence of Fusarium Mycotoxins and Their Modified Forms in Forage Maize Cultivars. *Toxins*, 13(2).
<https://doi.org/10.3390/TOXINS13020110>
- Brown, D. W., & Proctor, R. H. (2013). Fusarium. *Genomics, Molecular and Cellular Biology*
- BULLERMAN, L. B. (1979). Significance of Mycotoxins to Food Safety and Human Health^{1,2}. *Journal of Food Protection*, 42(1), 65–86.
<https://doi.org/10.4315/0362-028x-42.1.65>
- Cheli, F., Battaglia, D., Gallo, R., & Orto, V. D. (2014). EU legislation on cereal safety: An update with a focus on mycotoxins. *Food Control*, 37, 315–325.
<https://doi.org/10.1016/j.foodcont.2013.09.059>
- Chen, D., Cao, X., Tao, Y., Wu, Q., Pan, Y., Peng, D., Liu, Z., Huang, L., Wang, Y., Wang, X., & Yuan, Z. (2013). Development of a liquid chromatography-tandem mass spectrometry with ultrasound-assisted extraction and auto solid-phase clean-up method for the determination of Fusarium toxins in animal derived

- foods. *Journal of Chromatography A*, 1311, 21–29.
<https://doi.org/10.1016/j.chroma.2013.08.062>
- Chilaka, C. A., De Boevre, M., Atanda, O. O., & De Saeger, S. (2017). The status of fusarium mycotoxins in sub-Saharan Africa: A review of emerging trends and post-harvest mitigation strategies towards food control. *Toxins*, 9(1).
<https://doi.org/10.3390/toxins9010019>
- Davis, R. M., Kegel, F. R., Sills, W. M., Farrai, J. J., Archibald, S. O., Winter, C. K., Quinn, N. W. T., Smith, R. B., Burt, C. M., & Slavin, T. S. (1989). Fusarium ear rot of corn. *Order*, 43(6).
- Desjardins, A. E., & Proctor, R. H. (2007). Molecular biology of Fusarium mycotoxins. *International Journal of Food Microbiology*, 119(1–2), 47–50.
- Döll, S., & Dänicke, S. (2011). The Fusarium toxins deoxynivalenol (DON) and zearalenone (ZON) in animal feeding. *Preventive Veterinary Medicine*, 102(2), 132–145. <https://doi.org/10.1016/j.prevetmed.2011.04.008>
- Dweba, C. C., Figlan, S., Shimelis, H. A., Motaung, T. E., Sydenham, S., Mwadzingeni, L., & Tsilo, T. J. (2017). Fusarium head blight of wheat: Pathogenesis and control strategies. *Crop Protection*, 91, 114–122.
<https://doi.org/10.1016/j.cropro.2016.10.002>
- Escrivá, L., Font, G., & Manyes, L. (2015). In vivo toxicity studies of fusarium mycotoxins in the last decade: A review. *Food and Chemical Toxicology*, 78, 185–206. <https://doi.org/10.1016/j.fct.2015.02.005>
- Ferrigo, D., Raiola, A., & Causin, R. (2016). Fusarium toxins in cereals: Occurrence, legislation, factors promoting the appearance and their management. *Molecules*, 21(5). <https://doi.org/10.3390/molecules21050627>
- Fodor, J., Németh, M., Kametler, L., Pósa, R., Kovács, M., & Horn, P. (2006). Novel methods of Fusarium toxins ' production for toxicological experiments. 10(2), 277–284.
- Grenier, B., Dohnal, I., Shanmugasundaram, R., Eicher, S. D., Selvaraj, R. K., Schatzmayr, G., & Applegate, T. J. (2016). Susceptibility of broiler chickens to coccidiosis when fed subclinical doses of deoxynivalenol and fumonisins—special emphasis on the immunological response and themycotoxin interaction. *Toxins*, 8(8). <https://doi.org/10.3390/toxins8080231>
- Haile, J. K., N'Diaye, A., Walkowiak, S., Nilsen, K. T., Clarke, J. M., Kutcher, H. R., Steiner, B., Buerstmayr, H., & Pozniak, C. J. (2019). Fusarium head blight in durumwheat: Recent status, breeding directions, and future research prospects. *Phytopathology*, 109(10), 1664–1675. <https://doi.org/10.1094/PHYTO-03-190095-RVW>
- Krska, R., Welzig, E., & Boudra, H. (2007). Analysis of Fusarium toxins in feed. 137, 241–264. <https://doi.org/10.1016/j.anifeedsci.2007.06.004>
- Malachova, A., Cerkal, R., Ehrenbergerova, J., Dzuman, Z., Vaculova, K., & Hajslova, J. (2010). Fusarium mycotoxins in various barley cultivars and their

transfer into malt. *Journal of the Science of Food and Agriculture*, 90(14), 2495–2505. <https://doi.org/10.1002/jsfa.4112>

Marin, S., Ramos, A. J., Cano-Sancho, G., & Sanchis, V. (2013). Mycotoxins: Occurrence, toxicology, and exposure assessment. *Food and Chemical Toxicology*, 60, 218–237. <https://doi.org/10.1016/j.fct.2013.07.047> Martinelli, J. A., Bocchese, C. A. C., Xie, W., O'Donnell, K., & Kistler, H. C. (2004). Soybean pod blight and root rot caused by lineages of the *Fusarium graminearum* and the production of mycotoxins. *Fitopatologia Brasileira*, 29(5), 492–498. <https://doi.org/10.1590/s0100-41582004000500004>

McGovern, R. J. (2015). Management of tomato diseases caused by *Fusarium oxysporum*. *Crop Protection*, 73, 78–92. <https://doi.org/10.1016/j.cropro.2015.02.021>

Mesterházy, Á., Lemmens, M., & Reid, L. M. (2012). Breeding for resistance to ear rots caused by *Fusarium* spp. in maize - A review. *Plant Breeding*, 131(1), 1–19. <https://doi.org/10.1111/j.1439-0523.2011.01936.x>

Milićević, D. R., Škrinjar, M., & Baltić, T. (2010). Real and perceived risks for mycotoxin contamination in foods and feeds: Challenges for food safety control. *Toxins*, 2(4), 572–592. <https://doi.org/10.3390/toxins2040572>

Moretti, A., Pascale, M., & Logrieco, A. F. (2019). Trends in Food Science & Technology Mycotoxin risks under a climate change scenario in Europe. *Trends in Food Science & Technology*, 84(February 2018), 38–40. <https://doi.org/10.1016/j.tifs.2018.03.008>

Murphy, P. A., Hendrich, S., Landgren, C., & Bryant, C. M. (2006). Food mycotoxins: An update. *Journal of Food Science*, 71(5), 51–65. <https://doi.org/10.1111/j.1750-3841.2006.00052.x>

Nelson, P. E., Dignani, M. C., & Anaissie, E. J. (1994). Taxonomy, biology, and clinical aspects of *Fusarium* species. *Clinical Microbiology Reviews*, 7(4), 479–504. <https://doi.org/10.1128/CMR.7.4.479>

Pegg, K. G., Coates, L. M., O'Neill, W. T., & Turner, D. W. (2019). The Epidemiology of *Fusarium* Wilt of Banana. *Frontiers in Plant Science*, 10(December), 1–19. <https://doi.org/10.3389/fpls.2019.01395>

Pleadin, J., Frece, J., & Markov, K. (2019). Mycotoxins in food and feed. In *Advances in Food and Nutrition Research* (1st ed., Vol. 89). Elsevier Inc. <https://doi.org/10.1016/bs.afnr.2019.02.007>

Ploetz, R. C. (2015). *Fusarium* wilt of banana. *Phytopathology*, 105(12), 1512–1521. <https://doi.org/10.1094/PHYTO-04-15-0101-RVW>

RICE, L. G., & ROSS, P. F. (1994). Methods for Detection and Quantitation of Fumonisin in Corn, Cereal Products and Animal Excreta. *Journal of Food Protection*, 57(6), 536–540. <https://doi.org/10.4315/0362-028x-57.6.536>

- Rose, L. J. (2015). *Shining the spotlight on Fusarium ear rot of maize. December*, 1–3.
- Schollenberger, M., Müller, H. M., Rüfle, M., Terry-Jara, H., Suchy, S., Plank, S., & Drochner, W. (2007). Natural occurrence of Fusarium toxins in soy food marketed in Germany. *International Journal of Food Microbiology*, 113(2), 142–146. <https://doi.org/10.1016/j.ijfoodmicro.2006.06.022>
- Shuping, D. S. S., & Eloff, J. N. (2017). the Use of Plants To Protect Plants and Food Against Fungal Pathogens: a Review. *African Journal of Traditional, Complementary, and Alternative Medicines : AJTCAM*, 14(4), 120–127. <https://doi.org/10.21010/ajtcam.v14i4.14>
- Soriano, J. M., González, L., & Catalá, A. I. (2005). Mechanism of action of sphingolipids and their metabolites in the toxicity of fumonisin B1. *Progress in Lipid Research*, 44(6), 345–356. <https://doi.org/10.1016/j.plipres.2005.09.001>
- Stanciu, O., Banc, R., Cozma, A., Filip, L., Miere, D., Mañes, J., & Loghin, F. (2015). Occurrence of Fusarium Mycotoxins in Wheat from Europe – A Review. *Acta Universitatis Cibiniensis. Series E: Food Technology*, 19(1), 35–60. <https://doi.org/10.1515/aucft-2015-0005>
- Sugiura, Y., Fukasaku, K., Tanaka, T., Matsui, Y., & Ueno, Y. (1993). Fusarium poae and Fusarium crookwellense, fungi responsible for the natural occurrence of nivalenol in Hokkaido. *Applied and Environmental Microbiology*, 59(10), 3334–3338. <https://doi.org/10.1128/aem.59.10.3334-3338.1993>
- Timmusk, S., Nevo, E., & Ayele, F. (n.d.). Fighting Fusarium Pathogens in the Era of Climate Change : A Conceptual Approach.
- Tolosa, J., Font, G., Mañes, J., & Ferrer, E. (2013). Nuts and dried fruits: Natural occurrence of emerging Fusarium mycotoxins. *Food Control*, 33(1), 215–220. <https://doi.org/10.1016/j.foodcont.2013.02.023>
- Turner, N. W., Subrahmanyam, S., & Piletsky, S. A. (2009). Analytical methods for determination of mycotoxins: A review. *Analytica Chimica Acta*, 632(2), 168–180. <https://doi.org/10.1016/j.aca.2008.11.010>
- Van Egmond, H. P., Schothorst, R. C., & Jonker, M. A. (2007). Regulations relating to mycotoxins in food : PPPPerspectives in a global and European context. *Analytical and Bioanalytical Chemistry*, 389(1), 147–157. <https://doi.org/10.1007/s00216-007-1317-9>
- Wang, J., Zhou, Y., Liu, W., Zhu, X., Du, L., & Wang, Q. (2008). Fumonisin level in corn-based food and feed from Linxian County, a high-risk area for esophageal cancer in china. *Food Chemistry*, 106(1), 241–246. <https://doi.org/10.1016/j.foodchem.2007.05.076>
- Wheeler, K. A., Hurdman, B. F., & Pitt, J. I. (1991). Influence of pH on the growth of some toxigenic species of Aspergillus, Penicillium and Fusarium. *International Journal of Food Microbiology*, 12(2–3), 141–149. [https://doi.org/10.1016/01681605\(91\)90063-U](https://doi.org/10.1016/01681605(91)90063-U)

Yazar, S., & Omurtag, G. Z. (2008). Fumonisin, trichothecenes and zearalenone in cereals. *International Journal of Molecular Sciences*, 9(11), 2062–2090.
<https://doi.org/10.3390/ijms9112062>

Ελληνική Βιβλιογραφία

Glc, A. Y., & Βασιλεία, Σ. Ι. (n.d.). *ΑΝΑΛΥΣΗ*.