

Mikotoxinok: előfordulás, toxikus hatások, védekezési stratégiák

POÓR Miklós^{a,b,*}

^aPécsi Tudományegyetem, Klinikai Központ, Laboratóriumi Medicina Intézet, Ifjúság útja 13., 7624 Pécs, Magyarország

^bPécsi Tudományegyetem, Szentágotthai János Kutatóközpont, Molekuláris Medicina Kutatócsoport, Ifjúság útja 20., 7624 Pécs, Magyarország

1. Főbb mikotoxinok előfordulása és toxikus hatásai

A mikotoxinok (másnéven penészgombatoxinok) fonalas gombák toxikus másodlagos anyagcseretermékei, melyek megjelennek szennyezőként számos élelmiszerben és takarmányban (1. ábra). A mikotoxin kontamináció napjaink legégetőbb élelmiszerbiztonsági problémái közé tartozik.¹

A jelentős mértékű és/vagy hosszútávú mikotoxin expozíció súlyos egészségügyi és gazdasági károkat okoz világszerte.² A mikotoxinok kémiai szerkezete (2. ábra) és toxikus hatásai rendkívül szerteágazóak. Humán szempontból a krónikus szubklinikai toxicitás a legjellemzőbb, míg az akut mikotoxikózis ritkább, azonban ilyen esetekről is beszámol a szakirodalom.³



1. Ábra. A mikotoxinok megjelenhetnek szennyezőként a legtöbb terményben, beleértve a gabonánövényeket, a gyümölcsöket, a zöldségeket, az olajos magvakat, a fűszereket, vagy akár a kakaó- és kávébabokat. Így az ezekből készülő feldolgozott termékekben is gyakran előfordulnak: többek között péktermékekben, gyümölcslevekben, aszalt gyümölcsökben, borban és sörben. Továbbá a takarmányból a haszonállatokba jutva a tej- és hústermékek, de még a tojás is megemlíthető, mint potenciális beviteli forrás.

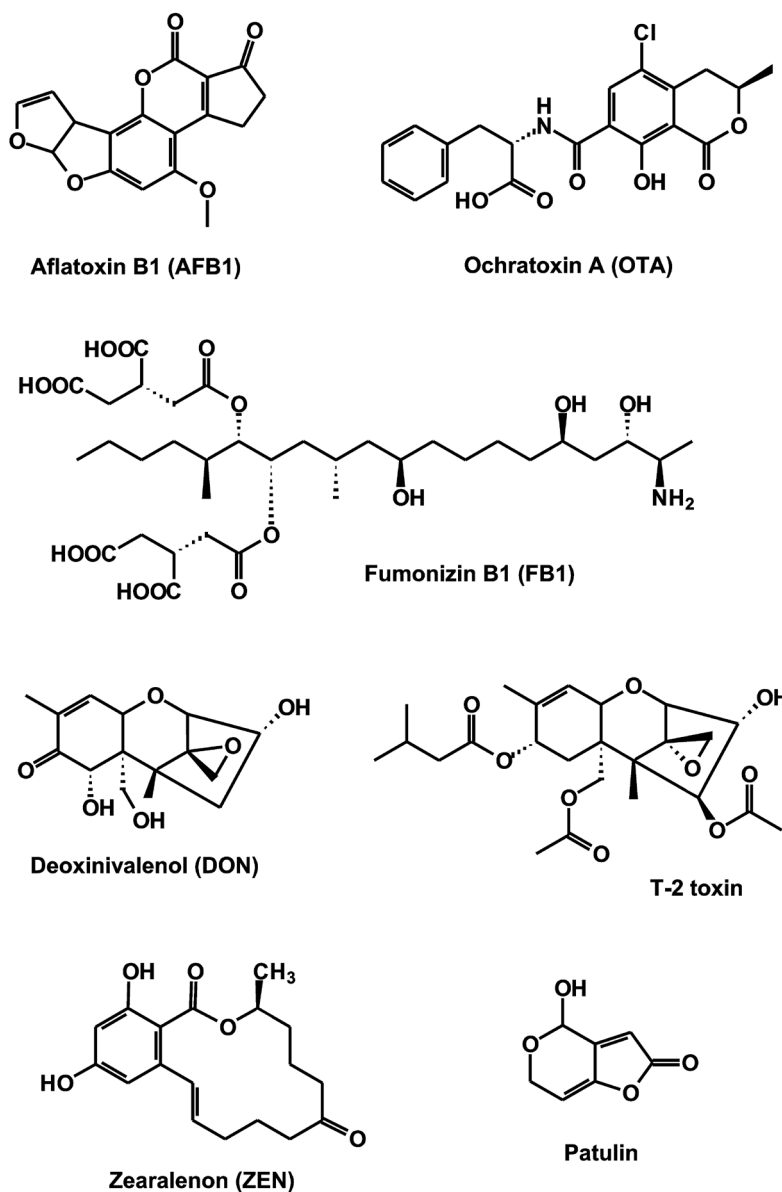
Az aflatoxinokat elsősorban *Aspergillus* gombafajok (*A. flavus* és *A. parasiticus*) termelik, gyakran előfordulnak szennyezett gabonafélékben (például kukorica, rizs) és olajos magvakban (például földimogyoró, pisztácia).⁴ Az utóbbi évek megfigyelései egyértelművé tették, hogy a klímaváltozás eredményeként az aflatoxinok gyakoribb és fokozottabb megjelenésére kell számítani gabonafélékben

Európa jelentős részén,⁵ többek között Magyarországon is. Az aflatoxinok azonosítása az úgynevezett „Turkey X disease”-hez köthető: az 1960-as évek elején pulykák (és egyéb szárnyasok; melyeket Dél-Amerikából származó földimogyorót is tartalmazó takarmánnyal etettek) tömeges elhullását okozták az Egyesült Királyságban.⁶ Haszonállatokban (például baromfi, sertés) főként hepatotoxikus és immu-

* Tel.: +36 72 501 500 / 29250; e-mail: poor.miklos@pte.hu

szupresszív hatásokat írtak le.⁷ Az aflatoxin B1 (AFB1; 2. ábra) a legtoxikusabb képviselője ennek a csoportnak, melyet igazolt humán hepatokarcinogén hatása miatt a Nemzetközi Rákkutató Intézet (IARC) az 1-es csoportba sorol.⁸ Az AFB1-ből citokróm P450 enzimek (CYP1A2 és CYP3A4) által katalizált oxidáció során reaktív elektrofil epoxid metabolit képződik, aminek főként *exo*-AFB1-8,9-epoxid formája képes kovalens N7-guanin DNS-adduktokat kialakítani.⁶ Az AFB1 a mikotoxinok között is kifejezetten

toxikus vegyületnek számít, több esetben is leírtak akut, halálos kimenetelű mérgezéseket (legtöbbször Afrikában).³ Az AFB1 mellett fontos kiemelni aflatoxin M1 (AFM1) nevű metabolitját is, ami jelentős mennyiségben exkretálódik tejbe. Ezáltal például tehéntej és tejtermékek jelenthetik az AFM1 expozíció forrását, de AFB1 bevitelt követően kimutatható mennyiségben megjelenik humán anyatejben is.⁴ Utóbbira tekintettel az aflatoxin expozíció elkerülése a terhesség és szoptatás időszakában kiemelt fontosságú.



2. Ábra. Néhány főbb mikotoxin kémiai szerkezete.

Az ochratoxinokat főként *Aspergillus* és *Penicillium* gombafajok (például *A. ochraceus*, *A. carbonarius*, *P. verrucosum*) termelik.⁹ A legtoxikusabb származék az ochratoxin A (OTA; 2. ábra), melyet először 1965-ben azonosítottak Dél-Afrikában.¹⁰ Hatásmechanizmusa igen összetett és nem teljesen tisztázott: *in vitro* és *in vivo* vizsgálatok alapján gátolja a fehérjeszintézist és a celluláris energiatermelést

ót, többféle módon is fokozza a szabadgyökök képződését (oxidatív és nitrozatív stresszt indukál), negatívan befolyásolja a sejtciklust és a sejtek kalcium homeosztázisát, továbbá DNS-adduktok kialakítása által genotoxikus hatása is lehet.¹¹ Az OTA egy nefrotoxikus mikotoxin, igazolták érintettségét például sertés nefropátia esetében, emellett valószínűsíthetően szerepe van a Balkán endémiás nefro-

pátia (BEN) kialakulásában is.¹¹ Az OTA-t az IARC a lehetséges humán karcinogének (2B alcsoport) közé sorolja.⁸ Az ochratoxinok kisebb-nagyobb mennyiségben sokféle élelmiszerben előfordulhatnak, beleértve többek között a gabonaféléket, a pék-, hús- és tejtermékeket, az olajos magvakat, valamint egyes gyümölcsöket és italokat (bor, kávé, stb.).⁹ A citrinin egy az OTA-nál kevésbé potens, de szintén nefrotoxikus hatású mikotoxin, melyet egyes *Aspergillus*, *Penicillium* és *Monascus* fajok termelnek.¹² Az OTA és citrinin mikotoxinok együttes megjelenése szennyezőként gyakori,¹³ ami kombinatív (akár potenciózó/szupraadditív) hatásokat eredményezhet.¹⁴ Habár az élelmiszerekben meghatározott koncentrációkból kiindulva a citrinin expozíció Európában alacsony, a humán vizeletben mért biomarkerek alapján az újabb vizsgálatok eredményei arra utalnak, hogy korábban a citrinin bevitt mennyiségét alábecsülhették.^{15,16} Ennek egy lehetséges magyarázata, hogy a citrinin jelentős része feltehetőleg mátrix-asszociált formában van jelen az élelmiszerekben, ahonnan az emésztés során felszabadulhat.¹⁷ Emellett magas citrinin bevitelt okozhatnak a kínai gyógyászatban használt, vörös élesztős rizs („red yeast rice”) tartalmú étrend-kiegészítők,¹² mert itt a rizst *Monascus purpureus* felhasználásával erjesztik.

A fumonizineket leggyakrabban *Fusarium* gombafajok (*F. verticillioides*, *F. proliferatum*) termelik, a csoport legfontosabb képviselői a fumonizin B1 (FB1; 2. ábra) és a fumonizin B2 (FB2).¹⁸ A FB1 kémiai szerkezetének megállapítása 1988-ban történt, szfingozinhoz hasonló szerkezete miatt gátolja a ceramid-szintézist, ami a szfingolipid bioszintézis fontos enzime.¹⁹ A FB1 világszerte az egyik leggyakoribb és legjelentősebb mikotoxin szennyező kukoricában, búzában és egyéb gabonafélékben. Szerencsére a toxin viszonylag hidrofíl, ezért orális biohasznosulása igen alacsony.¹⁸ A FB1 számos toxikus hatását írták le különböző állatfajokban (hepatotoxicitás, nefrotoxicitás, neurotoxicitás, ló leukoencephalomalacia, sertés tüdőödéma), míg emberben a magas FB1 expozíció összefüggésben állhat a velőcsőzáródási rendellenességek és a nyelőcsőrák gyakoribb előfordulásával.²⁰ Az IARC a FB1 és FB2 mikotoxinokat a 2B alcsoportba sorolja.⁸ Érdemes említést tenni a FB1 acil-származékairól, melyekben például palmitinsav, olajsav, vagy linolsav kapcsolódik a mikotoxinhoz észter- vagy amidkötésen keresztül. Az *O*-acyl-FB1 vegyületek jelenlétét kimutatták kukoricában természetes fungális infekció eredményeként, míg az *N*-acyl-FB1 metabolitok egyes élelmiszerkémiai folyamatok során és a szervezetben is képződhetnek FB1-ből.²¹ Az utóbb említett biotranszformációs reakcióban feltehetőleg a ceramid-szintáz enzim érintett.²² A korábbi *in vitro* vizsgálatokon túl, nemrégiben zebrahal modellben végzett kísérletek is igazolták, hogy az 5-*O*-acyl-FB1 és főként az *N*-acyl-FB1 származékok jóval toxikusabbak az anyavegyületnél.^{20,21} Így elsősorban az *N*-acyl-FB1 metabolitoknak nagy toxikológiai jelentősége lehet.

A deoxinivalenol (DON; 2. ábra) – másnéven vomitoxin – egy trichotecén szerkezetű mikotoxin, melyet jellemzően *Fusarium* gombafajok (például *F. graminearum*, *F.*

culmorum) termelnek, vele együtt szintén gyakran megjelenik a 3-acetil-DON és a 15-acetil-DON.²³ A FB1 mellett a DON is a leggyakoribb mikotoxin szennyezők közé tartozik gabonafélékben (például búza, kukorica, árpa, rizs, zab, cirok, rozs).²⁴ A DON humán toxicitására vonatkozóan viszonylag kevés adat áll rendelkezésre; a mikotoxin valószínűleg felelőssé tehető több tömeges mérgezésért, melyeket Indiában és/vagy Kínában írtak le főként az 1960-as és 1980-as években, és a kontaminált gabona (búza, árpa, vagy kukorica) fogyasztásához kapcsolhatók.²³ Krónikus hatásai jelenleg nem ismertek, azonban az akut humán mérgezések esetében a következő tüneteket írták le: hányinger, hányás, hasmenés, hasi fájdalom, fejfájás, szédülés, láz.^{23,24} Emellett haszonállatokban többek között csökkent táplálékfogyasztást, lassabb fejlődést és testtömeg gyarapodást, gasztrointesztinális tüneteket, valamint sertéseknél a nyelőcső és gyomor léziók mellett a máj, tüdő és vese elváltozásait figyelték meg.²³ Az IARC a DON-t a 3-as csoportba sorolja, tehát nincs igazolható humán karcinogén hatása.⁸

A T-2 (2. ábra) és HT-2 toxinok szintén a trichotecének közé tartoznak, *Fusarium* gombafajok (például *F. langsethiae*, *F. poae*, *F. sporotrichioides*) által termelt mikotoxinok.²⁵ Gyakori szennyezők zab és egyéb gabonafélék esetében, emellett többször is leírták nagy mennyiségű T-2 toxin jelenlétét egyes növényi alapú étrend-kiegészítőkben.²⁶ A trichotecén mikotoxinok között a T-2 toxin a legtoxikusabb, egyes állatfajokban gasztrointesztinális és hematológiai elváltozásokat (alimentáris toxikus aleukia), immunotoxicitást, neurotoxicitást és reprodukciós toxicitást ír le az általa okozott hatások között a szakirodalom.^{26,27} Egyértelmű információ nem áll rendelkezésre a T-2 toxin humán hatásaira vonatkozóan: több olyan tömeges mérgezést jegyeztek fel, melyekben feltételezhető a T-2 toxin szerepe (például az alimentáris toxikus aleukia járványos előfordulása 1931–1947 között a Szovjetunióban), azonban ezekben az esetekben egyéb trichotecén mikotoxinok érintettsége is felmerült.²⁵ Az IARC a T-2 toxint a 3-as csoportba sorolja.⁸ A T-2 toxin az úgynevezett „yellow rain” incidens kapcsán kapott szélesebb nyilvánosságot 1981-ben, amikor az USA megvádolta a Szovjetuniót, hogy T-2 mikotoxint alkalmaztak vegyi fegyverként Vietnám, Laosz és Kambodzsa területén a felkelés elleni hadviselés részeként; ezt azonban azóta sem sikerült igazolni, több szakember pedig egyenesen cáfolja.²⁸

A zearalenont (ZEN; 2. ábra) – másnéven F-2 mikotoxint – *Fusarium* gombafajok (például *F. graminearum*, *F. culmorum*, *F. verticillioides*) termelik; ahogy arra a neve is utal, gyakori szennyező kukoricában (latinul: *Zea mays*) és más gabonafélékben (például búza, árpa, cirok, rozs).²⁹ Egyéb káros hatásai mellett (immunotoxicitás, hepatotoxicitás, nefrotoxicitás), elsősorban endokrin diszruptor tulajdonságát fontos kiemelni: a ZEN egy nemszteroid szerkezetű xenoösztrogén, képes az ösztrogén receptorokhoz kapcsolódni és aktiválni azokat.²⁹ A ZEN 3 α - és 3 β -hidroxiszteroid-dehidrogenázok általi biotranszformációja során α -zearalenol (α -ZEL), β -zearalenol (β -ZEL), zearalanon (ZAN), α -zearalanol (α -ZAL) és β -zearalanol (β -ZAL) redukált

származékok képződnek.^{30,31} Az α -ZEL és α -ZAL metabolitok jóval potensebb ösztrogén receptor agonisták a ZEN-hoz, a ZAN-hoz és a β -származékokhoz viszonyítva.^{31,32} Sertés, pulyka és kutya esetében az α -metabolitok nagyobb mennyiségben képződnek, így ezek az állatfajok kifejezetten érzékenyek a ZEN endokrin diszruptor hatásaira; míg szarvasmarha, kecske, ló és csirke kapcsán a β -származékok mutatnak dominanciát.³⁰ A ZEN expozíció eredményeként számos tanulmány írta le különböző reprodukzív rendellenességek kialakulását haszonállatokban.³⁰ A ZEN humán endokrin diszruptor hatásaira vonatkozóan nem áll kellő mennyiségű és minőségű adat rendelkezésre, azonban egyes eredmények alapján a magas ZEN tartalmú élelmiszerek fogyasztása összefüggésbe hozható a korai pubertás kialakulásával.²⁹ Az IARC a ZEN-t a 3-as csoportba sorolja.⁸ Érdekeség, hogy ugyan alkalmazását az EU-ban betiltották, az Erős ösztrogénhatással rendelkező α -ZAL származékot Zeranol néven számos országban (például USA, Ázsia és Afrika egyes részei) ma is használják hozamfokozóként, elsősorban a húsmarhatartásban.^{30,33}

A patulint (2. ábra) főként *Penicillium* (például *P. expansum*, *P. crustosum*, *P. patulum*) és egyes *Aspergillus* (például *A. clavatus*) fajok termelik.^{34,35} Jellemzően gyümölcsökben és a belőlük készülő termékekben jelenhet meg szennyezőként, elsősorban almában, de előfordul körte, narancs, szőlő, szilva és barack esetében is.³⁵ Ezért a patulin szintek monitorozása indokolt almából készült gyümölcslevek, ciderek és pürék/pépek esetében, különös tekintettel a bébiételekre. Humán toxicitási adatok nem állnak rendelkezésre, az IARC a patulint a 3-as csoportba sorolja.⁸ Rágcsálókön végzett kísérletekben az akut patulin mérgezés többek között görcsöket, izgatottságot, ödémát, intesztinális gyulladásokat és hányást okozott, míg a krónikus kezelés neurotoxikus, immuntoxikus, genotoxikus és teratogén hatásokat eredményezett.³⁵

2. „Emerging” és maszkolt/módosított mikotoxinok

Megfontolva azt, hogy melyik mikotoxinoknak mik a főbb beviteli forrásai, a hazai és EU-s szabályozás határ- és irányértékeket szab meg egyes mikotoxinokra vonatkozóan a takarmányozásra és az emberi fogyasztásra szánt termékek esetében. Az elvárt vagy javasolt limitek megállapításánál nagyban támaszkodnak az Európai Élelmiszerbiztonsági Hatóság (EFSA) által időközönként kiadott, komoly szakértői panelek által összeállított rizikóbecslési adatokra és ajánlásokra. Az ilyen regulált mikotoxinok közé tartozik az AFB1, AFM1, OTA, FB1 és FB2, DON, T-2 és HT-2 toxinok, ZEN és a patulin. Ahogy az előző fejezetben olvasható, még egyes regulált mikotoxinoknál is hiányosak az információink, sok esetben hatásmechanizmusuk és/vagy toxikus hatásai nem teljesen tisztázottak. Azonban számos olyan egyéb mikotoxin is megtalálható élelmiszereinkben, melyeknek előfordulási gyakorisága, mennyisége és toxicitása kapcsán még kevesebb ismerettel rendelkezünk. Az úgynevezett „emerging” mikotoxinok olyan kevésbé tanulmányozott mikotoxinok, melyeket nem monitoroz-

nak rutinszerűen és nincs kellő mennyiségű expozícióra vonatkozó és toxikológiai adat a megfelelő értékelésükhöz. Ilyenek többek között az *Alternaria* gombafajok által termelt alternariol (AOH), alternariol-9-metiléter (AME) és tenuazonsav, az *Aspergillus* és/vagy *Penicillium* gombák termékeként szintetizált sterigmatocisztin és ciklopiazon-sav, vagy a többek között *Fusarium* törzsek által előállított beauvericin és enniatin mikotoxinok.³⁶⁻³⁸ Az utóbbi években vizeletmintákból mért mikotoxin biomarkerek megjelenési gyakorisága és mennyiségei több esetben is rámutattak, hogy e mikotoxinok esetében is számolni kell a humán expozícióval.^{39,40}

Analitikai és toxikológiai szempontól szintén kihívásokat tartogatnak az úgynevezett maszkolt/módosított mikotoxinok. A maszkolt jelző származik, hogy ezeket a metabolitokat a rutin analitikai eljárások jellemzően nem tudják azonosítani. A konjugált származékok toxicitása ugyan alacsonyabb, azonban a bélrendszerben egy részük vagy akár a teljes mennyiség visszaalakulhat a mérgezőbb anyavegyületté.^{41,42} A maszkolt metabolitok egyes mikotoxinok növényi biotranszformációja során jönnek létre, ilyenek például a DON-3-glükózid vagy a ZEN-14-glükózid.^{41,43} A módosított mikotoxin csoport magában foglalja a maszkolt metabolitokat, de szintén ide értendők a biológiai/kémiai úton kialakuló egyéb származékok, mint például a gombák által szintetizált ZEN-14-szulfát vagy az emberi/állati szervezetben képződő glükuronid konjugátumok (azonban a mátrix-kötött mikotoxinok nem tartoznak ide).⁴³

3. Mikotoxinokkal szembeni prevenció és védekezési stratégiák

A prevenció tekintetében, elsődleges szempont magának a fungális infekciónak a megelőzése, tehát a mikotoxin-termelő penészgombák megjelenésének (és terjedésének) visszaszorítása. Itt sok aspektust érdemes megemlíteni, kezdve ott, hogy nagyon kívánatos lenne a legalább közepes mértékű növényi rezisztencia: ilyen fajták kalászosok és kukorica esetében is hozzáférhetőek a piacon, és a genotípusok közötti igen jelentős ellenállósági különbségek miatt az élelmiszer- és takarmánybiztonság számottevően javítható lenne.^{44,45} Szintén kiemelendő az ellenállóság további támogatása megfelelő agrotechnika, elővetemény, talajművelés és peszticid kezelés alkalmazásával.^{45,46} Számos vizsgálat folyik többek között olyan biológiai stratégiák kidolgozása kapcsán, ahol különböző mikroorganizmusok (például egyéb fonalas gombák) alkalmazásával csökkentik a termény mikotoxin-termelő gombákkal való megfertőződését és mikotoxin tartalmát.^{46,47} A kontaminációval szembeni védelem persze nem ér véget a termőföldön. A betakarítás és az azt követő folyamatok optimalizálásával nagyban csökkenthető a mikotoxinok mennyisége, ide tartoznak többek között a szárítás, a tárolás, a tisztítás és a válogatás.⁴⁶

Ha már jelen vannak, akkor különböző dekontaminációs technikákkal kisebb-nagyobb mértékben csökkenthető a mikotoxinok mennyisége és/vagy további képződése, per-

sze ez nagyban függ attól is, hogy milyen mátrixot szükséges kezelni. Ilyen eljárások a következők:^{46,48}

- fizikai metódusok:
 - például mosás/folyadék extrakció, hőkezelés, sugárzás alkalmazása a mikotoxinok eltávolítása vagy degradációja céljából,
 - valamint adszorbensek felhasználása a toxinok megkötésére (például zeolit, bentonit, kaolin);
- kémiai kezelés a penészgombák elpusztításához és a mikotoxinok alacsonyabb toxicitású származékká alakításához (például lúgos mosás vagy ózonos kezelés);
- biológiai módszerek:
 - jellemzően egyes élesztő és *Lactobacillus* törzsek (vagy sejtfal frakciójuk) meg tudják kötni a mikotoxinok egy részét,
 - olyan mikroorganizmusok (gombák vagy baktériumok) alkalmazása, melyek enzimeik alacsonyabb toxicitású származékká alakítanak egyes mikotoxinokat,
 - továbbá izolált enzimek azonosítása és felhasználása szintén a toxinok biodegradációjának céljából.

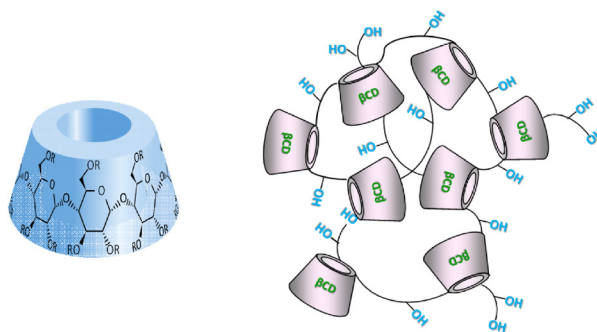
Fontos azonban megjegyezni, hogy számos ilyen stratégia limitált hatékonyságú, költséges, ronthatja az élelmiszer minőségét (beleértve tápanyagtartalmát és élvezeti értékét) és/vagy nagyléptékű alkalmazása nem praktikus.⁴⁸ Mindamelllett, hogy több ígéretes stratégia mentén is intenzív kutatások folynak, a jelenleg alkalmazott eljárások egyelőre nem tudják biztosítani a mikotoxinok teljes eltávolítását. Ebből adódik az olyan kiegészítők alkalmazása az állati takarmányokban (például vitaminok, nyomelemek, polifenolok és egyéb nutriensek), melyek ellensúlyozhatják a mikotoxinok káros hatásait.^{48,49}

A végtermék előállításánál alkalmazott élelmiszertechnológiai folyamatok szintén befolyásolhatják annak mikotoxin tartalmát, ilyenek többek között a darálás, a fermentáció, a sörfőzés vagy a péktermékek sütése.⁴⁶ A fehér liszt mikotoxin tartalma jellemzően 50–80% körüli a gabonában mérhető toxinszintekhez viszonyítva, ahol a csökkenés feltehetőleg azzal magyarázható, hogy a toxinok nagyrészt a gabona külső rétegein vannak jelen.⁵⁰ Keményítő előállításakor, a nedves őrlés során az áztatási és mosási lépések lényegesen csökkenthetik egyes hidrophil mikotoxinok (például DON) mennyiségét a végtermékben.⁵¹ A különböző típusú hőkezelések – például főzés, sütés, pörkölés, vagy pasztörözés – során, az alkalmazott körülmények és a mátrix függvényében, csökkenhet a mikotoxinok mennyisége.⁵² Azonban számos mikotoxin (például AFB₁, OTA, FB₁, DON, ZEN) magas hőstabilitással rendelkezik,⁵³ továbbá képződhetnek ilyenkor olyan mátrix-asszociált formák is, melyek a szabad toxin mennyiségét ugyan csökkentik, azonban a mikotoxin később az emésztés során felszabadulhat ezekből a szervezetben.⁵² Persze az is igen fontos kérdés, hogy a mikotoxinok „degradációja” során mi keletkezik, hiszen például szennyezett kukorica esetében a tortilla chips készítése során a FB₁ jelentős mennyiség-

ben alakulhat át *N*-acil-FB₁ származékokká,⁵⁴ melyek – ahogy azt fentebb már tárgyaltuk – jóval toxikusabbak az anyavegyületnél.²¹

4. Ciklodextrinek, mint potenciális mikotoxinkötő molekulák

A ciklodextrinek (CD; 3. ábra) glükopiranoz egységekből felépülő oligoszacharidok, gyűrű alakú molekulák, melyek gazda–vendég kölcsönhatások kialakításával zárványkomplexeket hoznak létre, a folyamatot mikrokapszulázásnak is szokták nevezni.⁵⁵ Mivel a hidroxilcsoportok kifelé orientálódnak, a CD-ek remekül oldódnak vízben, míg a belső üreg képes apoláris molekulák befogadására.⁵⁶ Főként a hat (α -CD), hét (β -CD) és nyolc (γ -CD) glükóz alegységből felépülő CD-eket számos területen alkalmazzák, többek között az élelmiszer-, kozmetikai- és gyógyszeriparban.^{57,58} Emellett, ha magasabb stabilitású ligandum–CD komplexek képződnek, akkor a CD-ek felhasználhatók kötőmolekulaként egyes vegyületek csapódására, ezáltal a CD technológia alkalmas lehet analitikai extrakcióra/mintadúsításra, xenobiotikumok vizes mátrixból történő eltávolítására, vagy akár antidótumok kifejlesztésére is.^{59–61} Vizsgálataink során számos mikotoxin kölcsönhatásait értékeltük natív és kémiaileg módosított CD-ekkel és CD polimerekkel, ebben a fejezetben ezekről fogok röviden beszámolni.



3. Ábra. A β -CD (balra) és egy β -CD polimer (jobbra) vázlatos szerkezete.

Amikor egy mikotoxin a CD üregbe kerül, a vendégmolekula hidrátburkából vízmolekulák távoznak, ami a fluoreszcenciás sajátságú mikotoxinok esetében a vízmolekulák részleges kioltó hatását csökkenti. Ennek eredményeként a CD-ek jelentősen képesek megemlíni egyes mikotoxinok fluoreszcenciáját vizes oldatban, ami analitikai szempontból kiaknázzható. Egyes kémiaileg módosított CD-ek körülbelül 20-szoros vagy akár azt is meghaladó mértékben erősítik az AFB₁, AOH, dihidrocitrinon, ZEN, α -ZEL, β -ZEL és ZEN-14-szulfát mikotoxinok fluoreszcencia emissziós jelét.^{62–67}

A mikotoxinok közül egyedül a ZEN kötődik viszonylag erősen valamelyik natív CD-hez, a ZEN– β -CD komplex asszociációs konstansa (K_a) nagyjából 10^4 L/mol.^{65,68} Azonban számos esetben igazoltuk, hogy a CD-ek kémiai

módosításával a mikotoxin-CD komplexek stabilitása jelentősen emelhető. Magasabb affinitású kötődést figyeltünk meg az AOH és a sugammadex ($K_a = 5,0 \times 10^4$ L/mol),⁶³ valamint az OTA és a (2-hidroxi-3-*N,N,N*-trimetilamino) propil- β -CD ($K_a = 3,2 \times 10^4$ L/mol) között.⁶⁹ Továbbá a ZEN ($K_a = 6,3 \times 10^4$ L/mol), az α -ZEL ($K_a = 1,0 \times 10^5$ L/mol) és a ZEN-14-szulfát ($K_a = 5,0 \times 10^4$ L/mol) is lényegesen erősebben kötődött a 2,6-di-*O*-metil- β -CD-hez, mint a natív β -CD-hez.⁶⁵⁻⁶⁷

Több kutatócsoport is tanulmányozta a CD polimerek hatékonyságát egyes mikotoxinok extrakciójára vonatkozóan. A β -CD-poliuretán polimert sikeresen használták OTA borból és patulin almaléből való megkötésére,^{70,71} továbbá más β -CD tartalmú partikulumok is alkalmasak voltak az OTA szilárd fázisú extrakciójára szőlőlé- és bormintákból.⁷² Emellett egy szulfobutiléter- β -CD-t tartalmazó polimer is hatékony kötőmolekulának bizonyult ZEN kapcsán.⁷³ Vizsgálatainkban számos mikotoxin kölcsönhatásait teszteltük β -CD gyöngypolimerrel (BBP). A BBP alkalmazásával sikerült eltávolítani a következő mikotoxinok körülbelül 90%-át vagy azt meghaladó mennyiségét vizes oldatokból: AOH, AOH-3-szulfát, AME, AME-3-szulfát, ZEN, ZEN-14-szulfát, α -ZEL, β -ZEL, ZAN, α -ZAL és β -ZAL.^{67,74-77} Továbbá a BBP nagyjából 70–80%-kal csökkentette a citrinin, dihidrocitrinon, sterigmatocisztin és OTA, valamint az AOH-3-glükózid, az AME-3-glükózid és a ZEN-14-glükózid koncentrációit.^{76,78} Ezek az eredmények rávilágítanak arra, hogy a BBP egyes maszkolt/módosított metabolitokat is képes jelentős mértékben megkötni, ráadásul az AOH, AME és ZEN példái alapján a szulfát metabolitokat hasonló mértékben, mint az anyavegyületeket. Továbbá kiemelendő, hogy a BBP hatékonyan csökkentette az AOH mennyiségét vörösbor és a ZEN koncentrációját kukoricásör minták esetében is.^{74,79} Az ígéretes eredmények mellett azonban arról is fontos megemlékezni, hogy a CD alapú kötőmolekulák a mikotoxinok mellett egyéb vegyületekkel is kölcsönhatásba lépnek, így a CD-ek felhasználhatósága italok toxintartalmának csökkentésére további vizsgálatokat igényel.⁸⁰

Egyes CD-ek felmerülhetnek védőmolekulaként is a mikotoxinok által okozott kedvezőtlen hatások ellensúlyozására. HeLa sejteken végzett *in vitro* kísérletekben a β -CD nem, azonban a ZEN-t erősebben megkötő szulfobutiléter- β -CD, random metilált- β -CD és szukcinil-metil- β -CD jelentősen csökkentették, magasabb koncentrációkban pedig meg is szüntették a mikotoxin által eredményezett viabilitás csökkenést.⁸¹ Emellett mind a négy tesztelt CD (beleértve a natív β -CD-t is) nullára redukálta a ZEN-indukálta mortalitást és mérsékelte a mikotoxin által okozott malformációkat zeb-radánió embrió modellben. A ZEN esetében, a mikotoxin magasabb affinitással megkötő CD-ek erősebb védő hatásokat mutattak *in vitro* és *in vivo* modellekben egyaránt.⁸¹

A sugammadex nevű kémiaiilag módosított γ -CD (melyet a humán farmakoterápiában a vecuronium és rocuronium nem-depolarizáló vázizom relaxánsok hatásának felfüg-

gesztésére használnak)⁶¹ nagymértékben csökkentette az AOH toxikus hatását HeLa sejtmodellben, csaknem teljesen visszaállítva a sejtek életképességét.⁶³ Ez összhangban volt azzal a megfigyeléssel, hogy a sugammadex jóval nagyobb affinitással köti ezt a mikotoxint, mint az egyéb tesztelt CD-ek. Ugyan mindhárom megvizsgált kötőmolekula (β -CD, szulfobutiléter- β -CD, sugammadex) számottevően csökkentette az AOH által okozott mortalitást és malformációkat zeb-radánió embriókban, meglepő eredményként a natív β -CD mutatta a legjobb védő hatást.⁶³ Egy másik kísérletben szintén jelentős eltéréseket tapasztaltunk az *in vitro* és *in vivo* eredmények között: a szulfobutiléter- β -CD és a sugammadex hasonló mértékben csökkentették a chlorpromazin (humán farmakoterápiában alkalmazott antipszichotikum) toxikus hatását HeLa sejteken, míg egérkísérletek során az akut chlorpromazin mérgezés által okozott mortalitást a szulfobutiléter- β -CD csökkentette, míg a sugammadex növelte.⁸² Ezek a megfigyelések rávilágítanak, hogy a kötődés erőssége és az *in vitro* protektív hatás (valamint annak mértéke) nem mindig jelzi jól előre egy CD *in vivo* hatékonyságát védőmolekulaként. Így ennek pontosabb megértése és feltérképezése érdekében további intenzív vizsgálatok indokoltak.

Hivatkozások

- Gallo, M.; Ferrara, L.; Calogero, A.; Montesano, D.; Naviglio, D. Relationships between food and diseases: What to know to ensure food safety. *Food Res. Int.* **2020**, *137*, 109414. <https://doi.org/10.1016/j.foodres.2020.109414>
- Hussein, H.S.; Brasel, J.M. Toxicity, metabolism, and impact of mycotoxins on humans and animals. *Toxicology* **2001**, *167*, 101-134. [https://doi.org/10.1016/S0300-483X\(01\)00471-1](https://doi.org/10.1016/S0300-483X(01)00471-1)
- Goessens, T.; Tesfamariam, K.; Njobeh, P.B.; Matumba, L.; Jali-Meleke, N.; Gong, Y.Y.; Herceg, Z.; Ezekiel, C.N.; De Saeger, S.; Lachat, C.; De Boevre, M. Incidence and mortality of acute aflatoxicosis: A systematic review. *Environ. Int.* **2025**, *199*, 109461. <https://doi.org/10.1016/j.envint.2025.109461>
- EFSA Panel on Contaminants in the Food Chain (CONTAM). Risk assessment of aflatoxins in food. *EFSA J.* **2020**, *18*, e06040. <https://doi.org/10.2903/j.efsa.2020.6040>
- Battilani, P.; Toscano, P.; Van der Fels-Klerx, H.J.; Moretti, A.; Camardo Leggieri, M.; Brera, C.; Rortais, A.; Goumperis, T.; Robinson, T. Aflatoxin B1 contamination in maize in Europe increases due to climate change. *Sci. Rep.* **2016**, *6*, 24328. <https://doi.org/10.1038/srep24328>
- Kensler, T.W.; Roebuck, B.D.; Wogan, G.N.; Groopman, J.D. Aflatoxin: a 50-year odyssey of mechanistic and translational toxicology. *Toxicol. Sci.* **2011**, *120* (Suppl 1), S28-48. <https://doi.org/10.1093/toxsci/kfq283>
- Gemedé, H.F. Toxicity, mitigation, and chemical analysis of aflatoxins and other toxic metabolites produced by *Aspergillus*: A comprehensive review. *Toxins* **2025**, *17*, 331. <https://doi.org/10.3390/toxins17070331>
- Ostry, V.; Malir, F.; Toman, J.; Grosse, Y. Mycotoxins as human carcinogens – the IARC Monographs classification. *Mycotoxin Res.* **2017**, *33*, 65-73. <https://doi.org/10.1007/s12550-016-0265-7>

9. EFSA Panel on Contaminants in the Food Chain (CONTAM). Risk assessment of ochratoxin A in food. *EFSA J.* **2020**, *18*, e06113.
<https://doi.org/10.2903/j.efsa.2020.6113>
10. Malir, F.; Ostry, V.; Pfohl-Leszkowicz, A.; Malir, J.; Toman J. Ochratoxin A: 50 years of research. *Toxins* **2016**, *8*, 191.
<https://doi.org/10.3390/toxins8070191>
11. Kőszegi, T.; Poór, M. Ochratoxin A: Molecular interactions, mechanisms of toxicity and prevention at the molecular level. *Toxins* **2016**, *8*, 111.
<https://doi.org/10.3390/toxins8040111>
12. EFSA Panel on Contaminants in the Food Chain (CONTAM). Scientific Opinion on the risks for public and animal health related to the presence of citrinin in food and feed. *EFSA J.* **2012**, *10*, 2605.
<https://doi.org/10.2903/j.efsa.2012.2605>
13. Vrabcheva, T.; Usleber, E.; Dietrich, R.; Märtilbauer, E. Co-occurrence of ochratoxin A and citrinin in cereals from Bulgarian villages with a history of Balkan endemic nephropathy. *J. Agric. Food Chem.* **2000**, *48*, 2483-2488.
<https://doi.org/10.1021/jf990891y>
14. Csenki, Z.; Garai, E.; Faisal, Z.; Csepregi, R.; Garai, K.; Kánainé Sipos, D.; Szabó, I.; Kőszegi, T.; Czéh, Á.; Czömpöly, T.; Kvell, K.; Poór, M. The individual and combined effects of ochratoxin A with citrinin and their metabolites (ochratoxin B, ochratoxin C, and dihydrocitrinone) on 2D/3D cell cultures, and zebrafish embryo models. *Food Chem. Toxicol.* **2021**, *158*, 112674.
<https://doi.org/10.1016/j.fct.2021.112674>
15. Ali, N.; Blaszkewicz, M.; Degen, G.H. Occurrence of the mycotoxin citrinin and its metabolite dihydrocitrinone in urines of German adults. *Arch. Toxicol.* **2015**, *89*, 573-578.
<https://doi.org/10.1007/s00204-014-1363-y>
16. Heyndrickx, E.; Sioen, I.; Huybrechts, B.; Callebaut, A.; De Henauw, S.; De Saeger, S. Human biomonitoring of multiple mycotoxins in the Belgian population: Results of the BIOMYCO study. *Environ. Int.* **2015**, *84*, 82-89.
<https://doi.org/10.1016/j.envint.2015.06.011>
17. Brückner, L.; Cramer, B.; Humpf, H.-U. Reactions of citrinin with amino compounds modelling thermal food processing. *Mycotoxin Res.* **2024**, *40*, 709-720.
<https://doi.org/10.1007/s12550-024-00557-y>
18. EFSA Panel on Contaminants in the Food Chain (CONTAM). Risks for animal health related to the presence of fumonisins, their modified forms and hidden forms in feed. *EFSA J.* **2018**, *16*, e05242.
<https://doi.org/10.2903/j.efsa.2018.5242>
19. Chen, J.; Wei, Z.; Wang, Y.; Long, M.; Wu, W.; Kuca, K. Fumonisin B1: Mechanisms of toxicity and biological detoxification progress in animals. *Food Chem. Toxicol.* **2021**, *149*, 111977.
<https://doi.org/10.1016/j.fct.2021.111977>
20. Csenki, Z.; Bartók, T.; Bock, I.; Horváth, L.; Lemli, B.; Zsidó, B.Z.; Angeli, C.; Hetényi, C.; Szabó, I.; Urbányi, B.; Kovács, M.; Poór, M. Interaction of fumonisin B1, N-palmitoyl-fumonisin B1, 5-O-palmitoyl-fumonisin B1, and fumonisin B4 mycotoxins with human serum albumin and their toxic impacts on zebrafish embryos. *Biomolecules* **2023**, *13*, 755.
<https://doi.org/10.3390/biom13050755>
21. Csenki, Z.; Bock, I.; Horváth, L.; Stepiak, A.; Fiser, B.; Buczkowski, A.; Tóth, G.; Csabai, D.; Hesszenberger, D.; Lajtai, A.; Kunsági-Máté, S.; Kovács, M.; Szabó, I.; Kriszt, B.; Bartók, T.; Poór, M. Toxic effects of palmitoyl-, oleoyl-, and linoleoyl-fumonisin B1 derivatives on zebrafish embryos and their interactions with serum albumin. *Emerg. Contam.* **2026**, *12*, 100620.
<https://doi.org/10.1016/j.emcon.2025.100620>
22. Zhang, Z.; Fang, Q.; Xie, T.; Gong, X. Mechanism of ceramide synthase inhibition by fumonisin B1. *Structure* **2024**, *32*, 1419-1428.
<https://doi.org/10.1016/j.str.2024.06.002>
23. EFSA Panel on Contaminants in the Food Chain (CONTAM). Risks to human and animal health related to the presence of deoxynivalenol and its acetylated and modified forms in food and feed. *EFSA J.* **2017**, *15*, e04718.
<https://doi.org/10.2903/j.efsa.2017.4718>
24. Ganesan, A.R.; Mohan, K.; Rajan, D.K.; Pillay, A.A.; Palanisami, T.; Sathishkumar, P.; Conterno, L. Distribution, toxicity, interactive effects, and detection of ochratoxin and deoxynivalenol in food: A review. *Food Chem.* **2022**, *378*, 131978.
<https://doi.org/10.1016/j.foodchem.2021.131978>
25. EFSA Panel on Contaminants in the Food Chain (CONTAM). Scientific Opinion on the risks for animal and public health related to the presence of T-2 and HT-2 toxin in food and feed. *EFSA J.* **2011**, *9*, 2481.
<https://doi.org/10.2903/j.efsa.2011.2481>
26. European Food Safety Authority (EFSA). Human and animal dietary exposure to T-2 and HT-2 toxin. *EFSA J.* **2017**, *15*, e04972.
<https://doi.org/10.2903/j.efsa.2017.4972>
27. Wu, Q.; Qin, Z.; Kuca, K.; You, L.; Zhao, Y.; Liu, A.; Musilek, K.; Chrienova, Z.; Nepovimova, E.; Oleksak, P.; Wu, W.; Wang, X. An update on T-2 toxin and its modified forms: metabolism, immunotoxicity mechanism, and human exposure assessment. *Arch. Toxicol.* **2020**, *94*, 3645-3669.
<https://doi.org/10.1007/s00204-020-02899-9>
28. Desjardins, A.E. From yellow rain to green wheat: 25 years of trichothecene biosynthesis research. *J. Agric. Food Chem.* **2009**, *57*, 4478-4484.
<https://doi.org/10.1021/jf9003847>
29. EFSA Panel on Contaminants in the Food Chain (CONTAM). Scientific Opinion on the risks for public health related to the presence of zearalenone in food. *EFSA J.* **2011**, *9*, 2197.
<https://doi.org/10.2903/j.efsa.2011.2197>
30. EFSA Panel on Contaminants in the Food Chain (CONTAM). Risks for animal health related to the presence of zearalenone and its modified forms in feed. *EFSA J.* **2017**, *15*, e04851.
<https://doi.org/10.2903/j.efsa.2017.4851>
31. Rogowska, A.; Pomastowski, P.; Sagandykova, G.; Buszewski, B. Zearalenone and its metabolites: Effect on human health, metabolism and neutralisation methods. *Toxicol.* **2019**, *162*, 46-56.
<https://doi.org/10.1016/j.toxicol.2019.03.004>
32. Rai, A.; Das, M.; Tripathi, A. Occurrence and toxicity of a *Fusarium* mycotoxin, zearalenone. *Crit. Rev. Food Sci. Nutr.* **2020**, *60*, 2710-2729.
<https://doi.org/10.1080/10408398.2019.1655388>
33. Gomes, R.S.; Dos Santos, V.G.; da Silva, C.J.; Simões, A.M.N.; Dos Santos, E.A.; Lana, M.A.G.; Keller, K.M.; Blokland, M.; Arrizabalaga-Larrañaga, A.; Nicolino, R.R.; de Souza, M.R.; de Figueiredo, T.C.; Sterk, S.; de Vasconcelos Cançado, S. Differentiating Zeranone implant abuse and *Fusarium* spp. toxin-contaminated corn intake by detection and quantification of resorcylic acid lactones in bovine urine. *Toxins* **2025**, *17*, 347.
<https://doi.org/10.3390/toxins17070347>
34. Torović, L.; Dimitrov, N.; Assunção, R.; Alvito, P. Risk assessment of patulin intake through apple-based food by infants and preschool children in Serbia. *Food Addit. Contam. A* **2017**, *34*, 2023-2032.
<https://doi.org/10.1080/19440049.2017.1364434>

35. Vidal, A.; Ouhibi, S.; Ghali, R.; Hedhili, A.; De Saeger, S.; De Boevre, M. The mycotoxin patulin: An updated short review on occurrence, toxicity and analytical challenges. *Food Chem. Toxicol.* **2019**, *129*, 249-256. <https://doi.org/10.1016/j.fct.2019.04.048>
36. Gruber-Dorninger, C.; Novak, B.; Nagl, V.; Berthiller, F. Emerging mycotoxins: Beyond traditionally determined food contaminants. *J. Agric. Food Chem.* **2017**, *65*, 7052-7070. <https://doi.org/10.1021/acs.jafc.6b03413>
37. Ostry, V.; Toman, J.; Grosse, Y.; Malir, F. Cyclopiazonic acid: 50th anniversary of its discovery. *World Mycotoxin J.* **2018**, *11*, 135-148. <https://doi.org/10.3920/WMJ2017.2243>
38. Louro, H.; Vettorazzi, A.; López de Cerain, A.; Spyropoulou, A.; Solhaug, A.; Straumfors, A.; Behr, A.-C.; Mertens, B.; Žegura, B.; Fæste, C.K.; Ndiaye, D.; Spilioti, E.; Varga, E.; Dubreil, E.; Borsos, E.; Crudo, F.; Eriksen, G.S.; Snapkow, I.; Henri, J.; Sanders, J.; Machera, K.; Gaté, L.; Le Hegarat, L.; Novak, M.; Smith, N.M.; Krapf, S.; Hager, S.; Fessard, V.; Kohl, Y.; Silva, M.J.; Dirven, H.; Dietrich, J.; Marko, D. Hazard characterization of *Alternaria* toxins to identify data gaps and improve risk assessment for human health. *Arch. Toxicol.* **2024**, *98*, 425-469. <https://doi.org/10.1007/s00204-023-03636-8>
39. Gerding, J.; Ali, N.; Schwartzbord, J.; Cramer, B.; Brown, D.L.; Degen, G.H.; Humpf, H.-U. A comparative study of the human urinary mycotoxin excretion patterns in Bangladesh, Germany, and Haiti using a rapid and sensitive LC-MS/MS approach. *Mycotoxin Res.* **2015**, *31*, 127-136. <https://doi.org/10.1007/s12550-015-0223-9>
40. Rodríguez-Carrasco, Y.; Narváez, A.; Izzo, L.; Gaspari, A.; Graziani, G.; Ritieni, A. Biomonitoring of enniatin B1 and its phase I metabolites in human urine: First large-scale study. *Toxins* **2020**, *12*, 415. <https://doi.org/10.3390/toxins12060415>
41. Berthiller, F.; Crews, C.; Dall'Asta, C.; De Saeger, S.; Haesaert, G.; Karlovsky, P.; Oswald, I.P.; Seefelder, W.; Speijers, G.; Stroka, J. Masked mycotoxins: a review. *Mol. Nutr. Food Res.* **2013**, *57*, 165-186. <https://doi.org/10.1002/mnfr.201100764>
42. Freire, L.; Sant'Ana, A.S. Modified mycotoxins: An updated review on their formation, detection, occurrence, and toxic effects. *Food Chem. Toxicol.* **2018**, *111*, 189-205. <https://doi.org/10.1016/j.fct.2017.11.021>
43. Rychlik, M.; Humpf, H.-U.; Marko, D.; Dänicke, S.; Mally, A.; Berthiller, F.; Klaffke, H.; Lorenz, N. Proposal of a comprehensive definition of modified and other forms of mycotoxins including "masked" mycotoxins. *Mycotoxin Res.* **2014**, *30*, 197-205. <https://doi.org/10.1007/s12550-014-0203-5>
44. Mesterházy, A.; Szabó, B.; Berényi, A.; Meszlényi, T.; Tóth, B. A fajtaminősítés kérdése gabonafélékben toxikus gombákkal szemben. A termés nem minden. *Georgikon for Agriculture* **2022**, *26*, 85-95. <https://journal.uni-mate.hu/index.php/gfa/article/view/4787>
45. Mesterházy, A.; Szieberth, D.; Tóth Toldine, E.; Nagy, Z.; Szabó, B.; Herczig, B.; Bors, I.; Tóth, B. Updating the methodology of identifying maize hybrids resistant to ear rot pathogens and their toxins-artificial inoculation tests for kernel resistance to *Fusarium graminearum*, *F. verticillioides*, and *Aspergillus flavus*. *J. Fungi.* **2022**, *8*, 293. <https://doi.org/10.3390/jof8030293>
46. Leslie, J.F.; Moretti, A.; Mesterházy, Á.; Ameye, M.; Audenaert, K.; Singh, P.K.; Richard-Forget, F.; Chulze, S.N.; Del Ponte, E.M.; Chala, A.; Battilani, P.; Logrieco, A.F. Key global actions for mycotoxin management in wheat and other small grains. *Toxins* **2021**, *13*, 725. <https://doi.org/10.3390/toxins13100725>
47. Sarrocco, S.; Vannacci, G. Preharvest application of beneficial fungi as a strategy to prevent postharvest mycotoxin contamination: A review. *Crop Prot.* **2018**, *110*, 160-170. <https://doi.org/10.1016/j.cropro.2017.11.013>
48. Liu, M.; Zhao, L.; Gong, G.; Zhang, L.; Shi, L.; Dai, J.; Han, Y.; Wu, Y.; Khalil, M.M.; Sun, L. Invited review: Remediation strategies for mycotoxin control in feed. *J. Anim. Sci. Biotechnol.* **2022**, *13*, 19. <https://doi.org/10.1186/s40104-021-00661-4>
49. Sharma, V.; Patial, V. Food mycotoxins: Dietary interventions implicated in the prevention of mycotoxicosis. *ACS Food Sci. Technol.* **2021**, *1*, 1717-1739. <https://doi.org/10.1021/acsfoodscitech.1c00220>
50. Schaarschmidt, S.; Fahl-Hassek, C. The fate of mycotoxins during the processing of wheat for human consumption. *Compr. Rev. Food Sci. Food Saf.* **2018**, *17*, 556-593. <https://doi.org/10.1111/1541-4337.12338>
51. Samar, M.M.; Ferro Fontán, C.; Resnik, S.L.; Pacin, A.M.; Castillo, M.D. Distribution of deoxynivalenol in wheat, wheat flour, bran, and gluten, and variability associated with the test procedure. *J. AOAC Int.* **2003**, *86*, 551-556. <https://doi.org/10.1093/jaoac/86.3.551>
52. Suman, M. Last decade studies on mycotoxins' fate during food processing: an overview. *Curr. Opin. Food Sci.* **2021**, *41*, 70-80. <https://doi.org/10.1016/j.cofs.2021.02.015>
53. Kabak, B. The fate of mycotoxins during thermal food processing. *J. Sci. Food Agric.* **2009**, *89*, 549-554. <https://doi.org/10.1002/jsfa.3491>
54. Shier, W.T.; Abbas, H.K.; Abou-Karam, M.; Badria, F.A.; Resch, P.A. Fumonisin: Abiogenic conversions of an environmental tumor promoter and common food contaminant. *J. Toxicol. – Toxin Rev.* **2003**, *22*, 591-616. <https://doi.org/10.1081/TXR-120026916>
55. Szenté, L.; Szejtli, J. Highly soluble cyclodextrin derivatives: Chemistry, properties, and trends in development. *Adv. Drug Deliv. Rev.* **1999**, *36*, 17-28. [https://doi.org/10.1016/S0169-409X\(98\)00092-1](https://doi.org/10.1016/S0169-409X(98)00092-1)
56. Crini, G. Review: a history of cyclodextrins. *Chem. Rev.* **2014**, *114*, 10940-10975. <https://doi.org/10.1021/cr500081p>
57. Khatoun, H.; Faudzi, S.M.M.; Sohajda, T. Mechanisms and therapeutic applications of β -cyclodextrin in drug solubilisation and delivery systems. *Chem. Biodivers.* **2025**, *22*, e00359. <https://doi.org/10.1002/cbdv.202500359>
58. Xiao, Z.; Xu, Z.; Zhou, L.; Kang, Y.; Niu, Y.; Zhao, D. Application of cyclodextrin-based microcapsules in food flavors and fragrances. *Carbohydr. Polym.* **2025**, *367*, 123963. <https://doi.org/10.1016/j.carbpol.2025.123963>
59. Morin-Crini, N.; Winterton, P.; Fourmentin, S.; Wilson, L.D.; Fenyvesi, É.; Crini, G. Water-insoluble β -cyclodextrin-epichlorohydrin polymers for removal of pollutants from aqueous solutions by sorption processes using batch studies: A review of inclusion mechanisms. *Prog. Polym. Sci.* **2018**, *78*, 1-23. <https://doi.org/10.1016/j.progpolymsci.2017.07.004>
60. Morin-Crini, N.; Crini, G. Environmental applications of water-insoluble β -cyclodextrin-epichlorohydrin polymers. *Prog. Polym. Sci.* **2013**, *38*, 344-368. <https://doi.org/10.1016/j.progpolymsci.2012.06.005>
61. Keating, G.M. Sugammadex: A review of neuromuscular blockade reversal. *Drugs* **2016**, *76*, 1041-1052. <https://doi.org/10.1007/s40265-016-0604-1>

62. Dall'asta, C.; Ingletto, G.; Corradini, R.; Galaverna, G.; Marchelli R. Fluorescence enhancement of aflatoxins using native and substituted cyclodextrins. *J. Incl. Phenom. Macrocycl. Chem.* **2003**, *45*, 257-263. <https://doi.org/10.1023/A:1024572426577>
63. Fliszár-Nyúl, E.; Bock, I.; Csepregi, R.; Szente, L.; Szabó, I.; Csenki, Z.; Poór, M. Testing the protective effects of cyclodextrins vs. alternariol-induced acute toxicity in HeLa cells and in zebrafish embryos. *Environ. Toxicol. Pharmacol.* **2022**, *95*, 103965. <https://doi.org/10.1016/j.etap.2022.103965>
64. Faisal, Z.; Kunsági-Máté, S.; Lemli, B.; Szente, L.; Bergmann, D.; Humpf, H.-U.; Poór, M. Interaction of dihydrocitrinone with native and chemically modified cyclodextrins. *Molecules* **2019**, *24*, 1328. <https://doi.org/10.3390/molecules24071328>
65. Poór, M.; Kunsági-Máté, S.; Sali, N.; Kőszegi, T.; Szente, L.; Peles-Lemli, B. Interactions of zearalenone with native and chemically modified cyclodextrins and their potential utilization. *J. Photochem. Photobiol. B* **2015**, *151*, 63-68. <https://doi.org/10.1016/j.jphotobiol.2015.07.009>
66. Poór, M.; Zand, A.; Szente, L.; Lemli, B.; Kunsági-Máté, S. Interaction of α - and β -zearalenols with β -cyclodextrins. *Molecules* **2017**, *22*, 1910. <https://doi.org/10.3390/molecules22111910>
67. Faisal, Z.; Fliszár-Nyúl, E.; Dellaflora, L.; Galaverna, G.; Dall'Asta, C.; Lemli, B.; Kunsági-Máté, S.; Szente, L.; Poór, M. Interaction of zearalenone-14-sulfate with cyclodextrins and the removal of the modified mycotoxin from aqueous solution by beta-cyclodextrin bead polymer. *J. Mol. Liq.* **2020**, *310*, 113236. <https://doi.org/10.1016/j.molliq.2020.113236>
68. Dall'Asta, C.; Faccini, A.; Galaverna, G.; Corradini, R.; Dossena, A.; Marchelli, R. Complexation of zearalenone and zearalenols with native and modified β -cyclodextrins. *J. Incl. Phenom. Macrocycl. Chem.* **2009**, *64*, 331-340. <https://doi.org/10.1007/s10847-009-9572-3>
69. Poór, M.; Kunsági-Máté, S.; Szente, L.; Matisz, G.; Secenji, G.; Czibulya, Z.; Kőszegi, T. Interaction of ochratoxin A with quaternary ammonium beta-cyclodextrin. *Food Chem.* **2015**, *172*, 143-149. <https://doi.org/10.1016/j.foodchem.2014.09.034>
70. Appell, M.; Jackson, M.A. Sorption of ochratoxin A from aqueous solutions using β -cyclodextrin-polyurethane polymer. *Toxins* **2012**, *4*, 98-109. <https://doi.org/10.3390/toxins4020098>
71. Appell, M.; Jackson, M.A. Synthesis and evaluation of cyclodextrin-based polymers for patulin extraction from aqueous solutions. *J. Incl. Phenom. Macrocycl. Chem.* **2010**, *68*, 117-122. <https://doi.org/10.1007/s10847-010-9744-1>
72. Appell, M.; Evans, K.O.; Jackson, M.A.; Compton, D.L. Determination of ochratoxin A in grape juice and wine using nanosponge solid phase extraction clean-up and liquid chromatography with fluorescence detection. *J. Liq. Chromatogr. Relat. Technol.* **2018**, *41*, 949-954. <https://doi.org/10.1080/10826076.2018.1544148>
73. Fu, H.; Liu, J.; Xu, W.; Wang, H.; Liao, S.; Chen, G. A new type of magnetic molecular imprinted material combined with β -cyclodextrin for the selective adsorption of zearalenone. *J. Mater. Chem. B* **2020**, *8*, 10966-10976. <https://doi.org/10.1039/D0TB02146F>
74. Poór, M.; Faisal, Z.; Zand, A.; Bencsik, T.; Lemli, B.; Kunsági-Máté, S.; Szente, L. Removal of zearalenone and zearalenols from aqueous solutions using insoluble beta-cyclodextrin bead polymer. *Toxins* **2018**, *10*, 216. <https://doi.org/10.3390/toxins10060216>
75. Fliszár-Nyúl, E.; Lemli, B.; Kunsági-Máté, S.; Szente, L.; Poór, M. Interactions of mycotoxin alternariol with cyclodextrins and its removal from aqueous solution by beta-cyclodextrin bead polymer. *Biomolecules* **2019**, *9*, 428. <https://doi.org/10.3390/biom9090428>
76. Mohos, V.; Faisal, Z.; Fliszár-Nyúl, E.; Szente, L.; Poór, M. Testing the extraction of 12 mycotoxins from aqueous solutions by insoluble beta-cyclodextrin bead polymer. *Environ. Sci. Pollut. Res.* **2022**, *29*, 210-221. <https://doi.org/10.1007/s11356-021-15628-1>
77. Lemli, B.; Vilmányi, P.; Fliszár-Nyúl, E.; Zsidó, B.Z.; Hetényi, C.; Szente, L.; Poór, M. Testing serum albumins and cyclodextrins as potential binders of the mycotoxin metabolites alternariol-3-sulfate, alternariol-9-monomethylether and alternariol-9-monomethylether-3-sulfate. *Int. J. Mol. Sci.* **2022**, *23*, 14353. <https://doi.org/10.3390/ijms232214353>
78. Poór, M.; Lemli, B.; Vilmányi, P.; Dombi, Á.; Nagymihály, Z.; Both, E.B.; Lambert, N.; Czömpöly, T.; Szente, L. Probing serum albumins and cyclodextrins as binders of the mycotoxin metabolites alternariol-3-glucoside, alternariol-9-monomethylether-3-glucoside, and zearalenone-14-glucuronide. *Metabolites* **2023**, *13*, 446. <https://doi.org/10.3390/metabo13030446>
79. Fliszár-Nyúl, E.; Szabó, Á.; Szente, L.; Poór, M. Extraction of mycotoxin alternariol from red wine and from tomato juice with beta-cyclodextrin bead polymer. *J. Mol. Liq.* **2020**, *319*, 114180. <https://doi.org/10.1016/j.molliq.2020.114180>
80. Fliszár-Nyúl, E.; Zinia Zaukuu, J.L.; Szente, L.; Kovács, Z.; Poór, M. Impacts of β -cyclodextrin bead polymer (BBP) treatment on the quality of red and white wines: Color, polyphenol content, and electronic tongue analysis. *LWT-Food Sci. Technol.* **2023**, *176*, 114567. <https://doi.org/10.1016/j.lwt.2023.114567>
81. Faisal, Z.; Garai, E.; Csepregi, R.; Bakos, K.; Fliszár-Nyúl, E.; Szente, L.; Balázs, A.; Cserháti, M.; Kőszegi, T.; Urbányi, B.; Csenki, Z.; Poór, M. Protective effects of beta-cyclodextrins vs. zearalenone-induced toxicity in HeLa cells and Tg(vtgl:mCherry) zebrafish embryos. *Chemosphere* **2020**, *240*, 124948. <https://doi.org/10.1016/j.chemosphere.2019.124948>
82. Fliszár-Nyúl, E.; Csepregi, R.; Benkovics, G.; Szente, L.; Poór, M. Testing the protective effects of sulfobutylether-beta-cyclodextrin (SBECD) and sugammadex against chlorpromazine-induced acute toxicity in SH-SY5Y cell line and in NMRI mice. *Pharmaceutics* **2022**, *14*, 1888. <https://doi.org/10.3390/pharmaceutics14091888>

Mycotoxins: occurrence, toxic effects, and prevention/control strategies

Mycotoxins are toxic secondary metabolites of molds, typically produced by *Aspergillus*, *Penicillium*, *Fusarium*, and *Alternaria* fungi. They appear as contaminants in animal feed and several foodstuffs (e.g., cereals, fruits, vegetables, oilseeds, spices, baked goods, dairy and meat products, eggs, dried fruits, fruit juices, milk, wine, beer, and coffee). The chemical structures and toxic actions of mycotoxins show large variations, including hepatotoxicity, nephrotoxicity, gastrointestinal toxicity, immunotoxicity, as well as carcinogenic and endocrine disruptor effects.

The most important regulated mycotoxins are aflatoxin B1 and M1, deoxynivalenol, fumonisin B1 and B2, zearalenone, T-2 and HT-2 toxins, ochratoxin A, and patulin. In addition to the parent mycotoxins, their masked/modified metabolites can also contaminate crops and/or the corresponding food products, making the analytical detection/quantification of mycotoxins challenging. Moreover, several other so-called “emerging” mycotoxins can also be mentioned, where the limited data regarding their occurrence, exposure, and toxic actions make their proper evaluation difficult.

To prevent the appearance and spread of molds as well as to decrease mycotoxin contamination, it is important to use relatively

resistant host plants, improved agronomic methods and pesticide management. Thereafter, the proper conditions for harvesting, drying, storing, cleaning, and sorting are also highly relevant. To decrease mycotoxin levels, some of the physical (e.g., washing, liquid extraction, heat treatment, radiation, and adsorbents), chemical (e.g., alkaline treatment and ozonation), and biological (e.g., microorganisms or their cell wall fractions, isolated enzymes) methods can be considered. Furthermore, certain food technology processes can also affect the final mycotoxin content in the end products.

Several strategies are being investigated to develop novel and effective mycotoxin binders. Cyclodextrins (CDs) and CD-based polymers seem to be promising candidates for this purpose. CD polymers have been successfully used to extract mycotoxins (e.g., alternariol, ochratoxin A, and zearalenone) from aqueous matrices, including beverages. These observations underline that CD technology can be a tool for the analytical extraction/enrichment of mycotoxins and/or decrease toxin levels in contaminated drinks. In addition, CDs showed significant protective effects against alternariol- and zearalenone-induced toxicity in cell experiments and zebrafish embryo models. Therefore, CDs may provide a new strategy to relieve the toxic impacts of mycotoxins.