

## Erarbeitung einer Definition für die Stoffgruppe der „Maskierten Mykotoxine“

Anlage zum Protokoll der 11. Sitzung der BfR-Kommission „Kontaminanten und andere gesundheitlich unerwünschte Stoffe in der Lebensmittelkette“ am 24.10.2013

Die BfR-Kommission für Kontaminanten und andere gesundheitlich unerwünschte Stoffe in der Lebensmittelkette berät das BfR bei der Bewertung von Kontaminanten wie Toxinen, Mykotoxinen und Rückständen von Pflanzenschutzmitteln und Chemikalien in der Lebensmittelkette.

Auf der 11. Sitzung am 24. Oktober 2013 haben die Kommissionsmitglieder den vorliegenden Entwurf einer Definition für die Stoffgruppe der „Maskierten Mykotoxine“ einstimmig angenommen (vgl. Protokoll der 11. Sitzung, TOP 4 Thema Maskierte Mykotoxine – Verabschiedung einer Definition (<http://www.bfr.bund.de/cm/343/11-sitzung-der-bfr-kommission-fuer-kontaminanten-und-andere-gesundheitlich-unerwuenschte-stoffe-in-der-lebensmittelkette.pdf>)).

### 1 Stand der Diskussion

Der Begriff „Maskierte Mykotoxine“ ist bereits im Jahr 1990 von Gareis *et al.* zur Beschreibung eines Zearalenon-Glucosids verwendet worden: *“Since zearalenone-glycoside is not detected during routine analysis, but hydrolysed during digestion, it seems likely that such “masked mycotoxins” are involved in cases of mycotoxicoses”*<sup>[1]</sup>. Mittlerweile hat sich der Gebrauch des Begriffs „Maskierte Mykotoxine“ international etabliert. Laut einer Definition, die im Jahr 2011 von dem *International Life Science Institute* (ILSI) aufgestellt wurde, handelt es sich bei „Maskierten Mykotoxinen“ um *„Mykotoxin-Derivate, die bisher mit der Routineanalytik nicht erfasst werden können, weil die Struktur der Mykotoxine in der Pflanze modifiziert wurde“*<sup>[2]</sup>. Um Missverständnisse und Verwechslungen zu vermeiden, sollte nach Ansicht von Berthiller *et al.* (2013) der Begriff „Maskierte Mykotoxine“ ausschließlich für pflanzliche Metabolite von Mykotoxinen verwendet werden<sup>[3]</sup>.

Darüber hinaus gibt es jedoch noch andere Mykotoxin-Verbindungen, die ebenfalls mit der Routineanalytik nicht erfasst werden können, jedoch nicht von Pflanzen produziert werden. Dazu zählen neben tierischen und pilzlichen Metaboliten auch Matrix-gebundene Mykotoxine sowie thermisch gebildete Mykotoxin-Verbindungen, die im Zuge von Be- und Verarbeitungsprozessen entstehen können. All diese Mykotoxin-Verbindungen werden jedoch durch den Begriff „Maskierte Mykotoxine“ nicht abgedeckt.

Bei der Suche nach weiteren Begriffen, die in diesem Zusammenhang bereits international gebräuchlich sind, trifft man auf Bezeichnungen wie *hidden*, *bound* oder *conjugated mycotoxins*. Dabei bezeichnet *hidden mycotoxins* insbesondere diejenigen Mykotoxin-Verbindungen, die bisher von der Routineanalytik nicht erfasst werden. *Bound mycotoxins* sind Mykotoxine, die entweder kovalent oder nicht-kovalent an eine Matrix gebunden sind, während der Begriff *conjugated mycotoxins* alle Mykotoxin-Verbindungen umfasst, die nicht frei vorliegen. Der Begriff „Konjugat“ ist jedoch bereits durch die Verwendung im Bereich der Physiologie mit einer Bedeutung belegt, die sich nicht mit der weitgefassten Bedeutung in Bezug auf die angesprochenen Mykotoxin-Verbindungen deckt. Es zeigt sich also, dass ein einzelner Begriff, der die Summe aller Mykotoxin-Verbindungen umfasst, die nicht in ihrer freien Form (als „Muttersubstanz“) vorliegen, nicht gefunden werden kann. Dem entsprechend hat die BfR-Kommission „Kontaminanten und andere gesundheitlich unerwünschte Stoffe in der Lebensmittelkette“ eine Definition erarbeitet, die mehrstufig aufgebaut ist und in der im Wesentlichen nach der Art der jeweiligen Entstehung unterschieden wird.

## 2 Definition

Auf Ebene 1 wird unterschieden zwischen „Freien Mykotoxinen“ (den ursprünglichen Ausgangs- bzw. „Muttersubstanzen“), „Matrix-assoziierten Mykotoxinen“ und „Modifizierten Mykotoxinen“ (Abb. 1). Dabei stellen die Matrix-assoziierten Mykotoxine gleichsam einen Übergang zwischen den „Freien (= nicht-modifizierten) Mykotoxinen“ und den „Modifizierten Mykotoxinen“ her. Die „Matrix-assoziierten Mykotoxine“ werden nämlich auf Ebene 2 noch einmal untergliedert in Mykotoxine, die nicht verändert wurden, aber trotzdem mit der Routineanalytik nicht erfasst werden können, weil sie „Komplexiert, physikalisch gelöst oder auf andere Weise von der Matrix umschlossen („trapped“)" sind“ und Mykotoxine, die „Kovalent an die Matrix gebunden“ sind.

Abbildung 1: Schematische Darstellung der erarbeiteten Definition

1.Ebene	2.Ebene	3.Ebene	4.Ebene	Beispiel (strukturell gesichert)
Frei				Deoxynivalendol (DON)
Matrix-assoziiert	Komplexiert, physikalisch gelöst oder umschlossen ( <i>trapped</i> )			
	Kovalent gebunden			Stärkegebundene Fumonisine, DON-Oligosaccharide
Modifiziert	Biologisch modifiziert	Funktionalisiert (Phase 1-Metaboliten)		Aflatoxin B1-epoxid
		Konjugiert (Phase 2-Metaboliten)	Pflanzliche Konjugate (= „maskiert“ nach ILSI)	DON-3-Glucosid
			Tierische Konjugate	DON-3-Glucuronid
			Pilzliche Konjugate	Fusarinsäure-4-aminobuttersäureamid
		In anderer Weise modifiziert		Deepoxy-DON (= DOM-1)
	Chemisch modifiziert	Thermisch gebildet		nordDON A
		Nicht-thermisch gebildet		Hydrolysierte Fumonisine

Die „Modifizierten Mykotoxine“ können wiederum auf Ebene 2 nach ihrer jeweiligen Entstehungsart unterteilt werden in „Biologisch modifizierte Mykotoxine“ und „Chemisch modifizierte Mykotoxine“. Zu den „Biologisch modifizierten Mykotoxinen“ gehören auf der Ebene 3 die „Funktionalisierten Mykotoxine“ (inkl. der Phase 1-Metaboliten), die „Konjugierten Mykotoxine“ (inkl. der Phase 2-Metaboliten) und die „In anderer Weise (z. B. durch Mikroorganismen) modifizierten Mykotoxine“. Zur Klassifizierung der „Konjugierten Mykotoxine“ wird noch eine 4. Ebene eingeführt, in der zwischen „Pflanzlichen Konjugaten“, „Tierischen Konjugaten“ und „Pilzlichen Konjugaten“ unterschieden wird. Dabei stellen die „Pflanzlichen Konjugate“ die nach ILSI (2011) definierten „Maskierten Mykotoxine“ dar. Darüber hinaus wird bei den „Chemisch modifizierten Mykotoxinen“ auf Ebene 3 differenziert zwischen „Thermisch gebildeten Mykotoxinen“ und „Nicht-thermisch gebildeten Mykotoxinen“.

### 3 Fazit

Das Ziel war die Erarbeitung einer Definition, die alle potentiellen Mykotoxin-Verbindungen (über die Ausgangssubstanzen hinaus) umfasst und zu einer Harmonisierung der Begrifflichkeiten im wissenschaftlichen Sprachgebrauch beiträgt. In diesem Sinne ist die ausschließliche Verwendung des Begriffs „Maskierte Mykotoxine“ als ungenügend anzusehen.

Da ein allumfassender Begriff nicht gefunden werden konnte, empfehlen die Mitglieder der BfR-Kommission „Kontaminanten und andere gesundheitlich unerwünschte Stoffe in der Lebensmittelkette“ stattdessen die neuen Oberbegriffe „Matrix-assoziierte Mykotoxine“ und „Modifizierte Mykotoxine“. Da der Begriff „Maskierte Mykotoxine“ bereits im wissenschaftlichen Sprachgebrauch etabliert ist, sollte er auch weiterhin bestehen bleiben, sich jedoch auf pflanzliche Metabolite der Mykotoxine beschränken. Der vorgelegte Entwurf einer Definition wurde einstimmig angenommen.

### 4 Referenzen

- [1] Gareis M, Bauer J, Thiem J, Plank G, Grabley S, Gedek B (1990). [Cleavage of zearalenone-glycoside, a "masked" mycotoxin, during digestion in swine.](#) *Zentralbl Veterinarmed B.* 37(3):236-240.
  
- [2] ILSI (*International Life Sciences Institute*) Workshop 2011.
  
- [3] Berthiller F, Crews C, Dall'Asta C, Saeger SD, Haesaert G, Karlovsky P, Oswald IP, Seefelder W, Speijers G, Stroka J (2013). [Masked mycotoxins: a review.](#) *Mol Nutr Food Res.* 57(1):165-186.