



БЪЛГАРСКА АГЕНЦИЯ ПО БЕЗОПАСНОСТ НА ХРАНИТЕ

ЦЕНТЪР ЗА ОЦЕНКА НА РИСКА

✉ Гр. София, 1606, бул. "Пенчо Славейков" № 15А
☎ +359 (0) 2 915 98 20, 📠 +359 (0) 2 954 95 93, www.babh.government.bg

ИНФОРМАЦИЯ

ОТНОСНО НАЛИЧИЕТО И НИВАТА НА ЗЕАРАЛЕНОН – МИКОТОКСИН, ПРОДУЦИРАН ОТ ГЪБИ ОТ РОДА *FUSARIUM* В ЗЪРНЕНИ КУЛТУРИ И ФУРАЖИ

Зеараленонът е микотоксин, продуциран от редица гъби от рода *Fusarium*, които поразяват предимно зърнените култури като царевица, пшеница и ечемик. През пролетта на 2009г. Европейската Комисия е информирана от Европейската асоциация по зърнените храни (СЕЕРЕА) за завишаване на нивата на зеараленон в пшеничните трици от реколта 2008г., използвани в състава на зърнените закуски. В резултат на това Европейската Комисия е възложила на Европейския Орган по Безопасност на Храните (EFSA) да даде становище за ефектите върху здравето на консуматорите, свързани със зеараленона, с оглед на повишаването на максималните нива на този микотоксин в зърнените храни, а също така и в резултат на новите данни по отношение на неговата токсичност, установени при проведените изследвания. Настоящият доклад отразява основните изводи и данни, публикувани в становището на EFSA („Научно становище за риска за общественото здраве, свързан с наличието на зеараленон в храните“, *EFSA Journal* 2011;9(6):2197).

Зеараленон - характеристики и разпространение

Микотоксините са опасни природни замърсители на храните и фуражите, които представляват вторични токсични метаболити на микроскопичните гъбички (плесени), представители на род – *Aspergillus*, *Penicillius*, *Alternaria* и *Fusarium*. В организма на хората и животните те причиняват разнообразни токсични ефекти, поради голямото разнообразие в тяхната химична структура. Плесените от род *Fusarium* продуцират широк набор от микотоксини, като от най-съществено значение са зеараленон, трихотецените от тип А (Т-2, НТ-2 токсини) и от тип В (ниваленол и деоксиноваленол), монилиформин, фумонизини и други.

Зеараленонът е макроцикличен киселинен лактон, продуциран най-вече от *F. graminearum*, но също и *F. culmorum*, *F. equiseti* и *F. verticillioides*. Освен зеараленон, *F. graminearum* също така продуцират трихотецени, като деоксиниваленол, 15-ацетилдеоксиниваленол, 3-ацетилдеоксиниваленол, ниваленол, 4-ацетилниваленол и фузаренон-Х. Най-често зеараленон се среща при царевицата, но може също така да присъства и в други зърнени култури като пшеница, ечемик, сорго и ръж. Широко разпространен е в различни крайща по света. Поради наличието му в зърнените култури зеараленонът може да контаминира и в значителна степен храните за животни.

Обикновено видовете от род *Fusarium* се развиват при влажни климатични условия и умерени или високи температури, особено по време на цъфтежа на

растенията, поради което концентрацията на зеараленон силно варира от година на година. За зеараленона е характерно, че той контаминира зърнените култури още на полето, преди прибирането на реколтата и в по-малка степен по време на нейното съхранение. **Зеараленонът обикновено е устойчив при съхранение, смилане, преработване, както и при готвене.** При по-екстремни процеси (като нагриване под високо налягане) или наличие на алкална среда, съдържанието му намалява с приблизително 40%.

Наличието и високите нива на зеараленон в зърнените храни и фуражи създават риск за здравето на хората и селскостопанските животни най-вече поради естрогенното му действие и ефектите му по отношение на репродуктивната система, фертилността и хормоналния статус. Поради това Европейската Комисия е установила максимално допустими нива за зеараленон в някои храни, посочени в **Регламент на Комисията (ЕО) 1881/2006г.** С оглед на значимостта за здравето от ефектите на зеараленона и останалите фузариум микотоксини са въведени и **Препоръки на Европейската Комисия** за предпазване и понижаване на съдържанието на фузариум токсините в **зърно и зърнени продукти (Commission Recommendation 2006/583/EC)**, както и Препоръки за наличието на микотоксини и препоръчителни нива по отношение на **фуражите (Commission Recommendation 2006/576/EC).**

Оценка на риска по отношение на зеараленона е направена през 2000г. от JECFA, който установява временна максимална допустима дневна доза (PMTDI) от 0.5 µg/kg телесно тегло (т.т.) на база естрогенната активност на зеараленона и метаболитите му, при най-чувствителният вид, прасетата. Също така през 2000г. Научния комитет по храните - SCF установява временна поносима дневна доза TDI (t-TDI) от 0.2 µg/kg т.т. Тази TDI е въведена като временна, тъй като включва допълнителен фактор за неопределеност поради „недостатъчни налични данни“. В становище публикувано през 2011г. Панелът на EFSA по замърсителите в хранителната верига (CONTAM) определя **допустима дневна доза (TDI) за зеараленона на база естрогенните му ефекти от 0.25 µg/kg т.т.**

Абсорбция и метаболизъм в организма

Зеараленонът се абсорбира значително бързо след оралния му прием при различните видове. Той широко се дистрибутира в различни тъкани и органи – напр. стомашно-чревния тракт, бъбреците, черния и белия дроб, мускулите, като е установено, че преминава и през плацентата. Счита се, че зародиша и плода да са по-податливи на естрогенните ефекти на зеараленона в сравнение с възрастни, въз основа на по-високата вътрешна експозиция, дължаща се на метаболитната и физиологична незрялост.

Метаболизмът на зеараленона се осъществява в три направления. Той основно метаболизира посредством ензимна редукция до **α-зеараленол** и **β-зеараленол**, като α-зеараленола проявява по-силни естрогенни ефекти от зеараленона. Установено е че, при прасетата предимно се образува α-зеараленол, което предопределя и по-голямата им чувствителност към действието на зеараленона в сравнение с другите видове. Голяма част от зеараленона и метаболитите му се свързват с глюкооновата киселина, като се превръщат при различните видове бозайници до съответните **глюкорониди**. Свързването на зеараленона с глюкооновата киселина се осъществява в тънките черва

и черния дроб, като черния дроб съществено понижава количествата на несвързаното (активно спрямо рецепторите) изходно съединение, което навлиза в кръвния поток. Зеараленонът също така се окислява под действие на цитохром P450, което води до получаването на **катехолови метаболити, които се трансформират до реакционноспособни хинони**, участващи в редица окислително-редукционни процеси спрямо биологичните макромолекули. Зеараленонът се екскретира посредством жлъчката, фекалиите и урината. Той претърпява ентеро-хепатален кръговрат, което подпомага продължителното му задържане в организма, дори след като се изключи поразената храна.

Токсикологични ефекти

Зеараленонът проявява ниска остра токсичност при изследванията върху лабораторните животни. При гризачи, третирани с високи дози зеараленон, са наблюдавани **хематологични изменения, нарушения в чернодробната функция и естрогенни ефекти**.

Структурата на зеараленонът му позволява да се свързва с естрогенните рецептори при бозайниците. Това е причината и за индуцираните естрогенни ефекти, както и за влиянието върху оплождането, овулацията, развитието и жизнеспособността на зародиша. Зеараленонът причинява **увреждане на репродуктивната система** при лабораторните животни (мишки, плъхове, морски свинчета), като подобни ефекти са наблюдавани и при селскостопанските животни (1). Установени са ефекти на зеараленонът и метаболитите му по отношение на **синтеза на тестостерон, сексуалното поведение, половите органи и сперматогенезата** при мъжките животни, а при женските са докладвани ефекти върху **репродуктивната система, плодовитостта и жизнеспособността на ембриона**. Женските прасета са най-чувствителни, като най-силно се засягат яйчниците, матката и първичните полови органи. Установеното най-ниско ниво, предизвикващо ефект (**LOELs**) при тези органи е в интервала **17 до 200 µg/kg т.т.** на ден, а нивото, при което не се наблюдава ефект (**NOEL**) е **10 µg/kg т.т.** на ден. На база тези ефекти и определената стойност за NOEL от 10 µg/kg т.т., **EFSA е установила допустима дневна доза от 0.25 µg/kg т.т.**

При изследванията за канцерогенност на зеараленонът при мишки са **наблюдавани аденоми на хипофизата и черния дроб**. Зеараленонът не предизвиква мутации на гените при проведените бактериални тестове, но уврежда хромозомите (кластогенни ефекти) и процесите на делене на клетките *ин витро*. *Ин виво* изследвания при мишки са показали, че **зеараленонът действа като кластоген**. Правдоподобен механизъм за кластогенните ефекти е образуването на катехоли, които след окисление до хинони, участват в окислително-редукционни процеси спрямо биологичните макромолекули.

Методи за анализ

Методите за анализ на зеараленон са добре установени и подходящи за биологични проби с адекватно пречистване и подготовка на пробите, с помоща на имуноафинитетни колонки за пречистване. Анализите най-често включват високо-ефективна течна хроматография с флуоресцентна детекция или троен квадруполен маспектрометър. Количественото определяне може да бъде постигнато чрез

калибрационна крива, получена с използването на реални проби или чрез използването на изотопно белязани стандарти.

Съдържание на зеараленон в храните

По данни на EFSA от юли 2010г., за **периода 2005-2010г.** са анализирани общо 13 075 аналитични резултата за храни и 9 877 резултата за непреработено зърно от 19 европейски държави по отношение на нивата на зеараленон. Зеараленон е докладван в количествено определяеми нива в 15% от пробите. **Най-високи нива са установени в пшенични трици, царевича и продукти от тях (брашно, корнфлейкс).** Значими нива са установени и при масло от царевичен и пшеничен зародиш. Ограничени данни показват, че соята и соевите продукти също могат да бъдат замърсени със зеараленон, въпреки, че данните не са достатъчни за категорично заключение. Установените нивата на зеараленон в групата „непреработено зърно“ показват значително по-високи стойности от тези, определени за групата „зърно за човешка консумация“. Това предполага, че пречистването и селектирането след събирането на реколтата води до понижаване на съдържанието на зеараленон в зърното, определено за човешка консумация. Най-общо зеараленонът се преразпределя между смлените фракции. Съпътстващите продукти от очистването на суровото зърно (прах, люспи и други) се характеризират с 3 до 30 пъти по-високо съдържание на зеараленон, в сравнение с пречистеното зърно, **а триците съдържат до 2 пъти по-високи концентрации.** На база данните за периода 2005-2010г. **най-високи нива на замърсяване със зеараленон в групата „зърно за човешка консумация“ са установени при царевичата** (средно 13-15 $\mu\text{g}/\text{kg}$, с максимални отчетени нива до 140 $\mu\text{g}/\text{kg}$). Подобни са средните нива и за пшеница, ечемик и ориз, като по-ниски са нивата определени при пробите от ръж. От млевните продукти най-високи нива на замърсяване са отчетени за пшеничните трици (средно 18-33 $\mu\text{g}/\text{kg}$). **По-често зеараленон е установяван при пълнозърнестото в сравнение с бялото брашно** – за няколко проби са докладвани нива до 460 $\mu\text{g}/\text{kg}$. Наличие на зеараленон е установено в 7,5% от анализираните проби от хляб със средно съдържание 0,9-5,2 $\mu\text{g}/\text{kg}$, като резултатите, получени за макаронените изделия са подобни по стойност. При зърнените закуски средните, установени нива са съответно 8,4-25 $\mu\text{g}/\text{kg}$, като максималните докладвани нива достигат до 172 $\mu\text{g}/\text{kg}$. Висока честота на замърсяване със зеараленон и нива до 823 $\mu\text{g}/\text{kg}$ са установени за растителни мазнини, предимно масла, получени от царевичен и пшеничен зародиш. Максималните нива докладвани за групата „храни за кърмачета и малки деца“ са 19 $\mu\text{g}/\text{kg}$.

На база данни от предишно становище на EFSA от 2004г., съдържанието на зеараленон по отношение на фуражите варира в много широки граници – от по-малко от 0,05 mg/kg до концентрации от няколко mg/kg . Тези вариации са в зависимост от вида на фуража, климатичните, сезонни и географски условия (1).

Данни за съдържанието на зеараленон в зърнени храни от България

Проведени микологични и микотоксикологични изследвания на Националния диагностичен научноизследователски ветеринарномедицински институт /НДНИВМИ/, гр. София показват като преобладаващи за България токсични плесенни видове на тези от род *Aspergillus* и род *Fusarium* (2). Най-често изолираните щамове са на видовете *Aspergillus flavus*, *Fusarium moniliforme* и *Fusarium graminearum*. С тях се свързва

наличието на афлатоксини в изследваните зърнени суровини, съдържанието на фумонизини в царевичата и съдържанието на зеараленон и дезоксиниваленол в царевичата и пшеницата (3). Първото изследване, проведено в България за съдържанието на фузариум микотоксини в зърнени култури (4) показва 69% положителни по отношение на зеараленон проби, като отчетените нива достигат до 120 µg/kg. Данните индикират съвместно наличие на зеараленон и дезоксиниваленол основно в пробите от царевича и пшеница. По данни от 2005г. зеараленон е установен в 57% от изследваните проби в България, като най-високата получена стойност е 56,4 µg/kg (4). През 2007г. (5) са събрани и анализирани от различни региони в България 91 проби от различни зърнени култури. Най-голям брой положителни за зеараленон са пробите от царевича- 21%, следвани от ечемик- 11% и пшеница- 2%. Средните нива, установени при пшеница, ечемик и царевича са съответно 29,0; 10,0 и 80,6 µg/kg. Най-високо ниво е отчетено за царевича- 148,0 µg/kg. Анализираните зърнени проби, съобразно Единния многогодишен национален план за контрол на България, през 2010 г. са отрицателни за зеараленон.

Оценка на експозицията за европейското население

Оценката на експозицията на европейското население е осъществена от EFSA на база данните, получени от 19 държави в Европа. Зърнените храни, със високо съдържание на трици, хляба и зърнените закуски имат най-голям принос за експозицията на зеараленон при всички възрастови групи. Въпреки че, съдържанието на зеараленон в хляба е ниско, неговият принос към експозицията също е може да е от значение поради голямата му консумация от населението. Растителните мазнини, по-специално от царевичен и пшеничен зародиш, също допринасят значително за експозицията на зеараленон.

Оценката на хроничната експозиция на зеараленон от храните на база наличните данни показва нива под или в обхвата на TDI за всички възрастови групи и съобразно становището на EFSA не дава причина за загриженост за здравето на консуматорите. Увеличаването на максималните нива за зеараленон в зърнени закуски от 50 µg/kg на 75, 100, 125 или 150 µg/kg вероятно няма да доведе до повишаване на хроничната експозиция надвишаваща това TDI.

Краткосрочната експозиция за консуматорите от зърнените закуски може да нарасне до 357 ng/kg т.т. на ден, а тези които имат висока консумация на зърнени храни могат да бъдат изложени на нива до 1029 ng/kg т.т. на ден, ако максималните нива за зеараленон бъдат увеличени от 50 µg/kg на 150 µg/kg.

Микотоксините, които обикновено присъстват съвместно със зеараленона, нямат естрогенни ефекти. Комбинирани ефекти от зеараленон и други микотоксини не се очаква да се осъществят при хората при експозиции под съответните нормативни нива за отделните микотоксини. Възможното влияние на комбинираната експозиция на зеараленона и други естрогенни вещества от храните (като фитоестрогени при соята) или околната среда може да има кумулативен или антагонистичен ефект.

В заключение, продуктите, произведени от житни растения, по-конкретно от пшеница и царевича, са основните източници на приемани с храната токсини, като зеараленон, причинени от гъби от рода *Fusarium*. Докато за цялото население и за възрастните количеството на поемания с храната зеараленон, често е по-малко от

определената допустима дневна доза, то по отношение на рисковите групи като малки деца, и индивиди с висока консумация тези количества са близки до допустимата доза, а в някои случаи дори са по-високи. Това предопределя необходимостта от прилагането на съответните мерки, за предотвратяване или намаляване на замърсяването с този микотоксин на храните и фуражите, доколкото е възможно, с цел опазване здравето на хората, а също и селскостопанските животни. Спазването на добрите производствени практики, чрез които рисковите фактори да се ограничат до минимум, могат да предотвратят в известна степен замърсяването с гъби от рода *Fusarium*, продуциращи зеараленон. Чрез почистване и механична преработка съдържанието на токсини в суровите житни растения, може да се понижи значително при преработените продукти от зърнени храни. От осъществено значение е регулярния контрол на нивата на зеараленон в зърнените култури и продуктите от тях, с цел да се избегне постъпването в хранителната верига на зърнени храни с висока степен на замърсяване, както и да се насърчи и осигури приемането на необходимите мерки за намаляване нивата на този микотоксин на всички етапи от производствената верига — на полето, по време на прибиране на реколтата и при нейното съхранение (чрез прилагането на добри земеделски практики).

Литература:

1. EFSA (European Food Safety Authority), 2004b. Opinion of the Scientific Panel on Contaminants in the Food Chain on a request from the Commission related to Zearalenone as undesirable substance in animal feed. The EFSA Journal, 89, 1-35.
2. Борисова, Л., Тачева, Т., Байкушев, Р., 2000. Микотоксикологични изследвания на пшеница от два зърнопроизводителни района на България. Вет. Медицина, 2-3; 29-31
3. Борисова, Л., Ташева, Ю., Сертова, Н., 2008. Проучвания върху контаминирането на пшеница и царевица с *A. Flavus* и определяне на токсигенните й способности за продуциране на афлатоксини. Вет. Медицина, 3-4; 60-63.
4. Врабчева, Т., Йорданова, П., Лазарова, С., 2009. Замърсяване на българската царевица реколтата 2005г. с гъби от рода *Fusarium* и фузариийни микотоксини. Растениевъдни науки, 46; 296-301.
5. Manova R and Mladenova R, 2009. Incidence of zearalenone and fumonisins in Bulgarian cereal production. Food Control, 20, 362-365.

С уважение,

ДОЦ. Д-Р БОЙКО ЛИКОВ

ДИРЕКТОР НА ЦЕНТЪР ЗА ОЦЕНКА НА РИСКА

СЪГЛАСУВАЛ,.....07.07.2011г.

Н-К ОТДЕЛ „СУРОВИНИ“, ДИРЕКЦИЯ „ОР“, Д-Р ПАСКАЛ ЖЕЛЯЗКОВ

ИЗГОТВИЛ,..... 07.07.2011г.

ГЛАВЕН ЕКСПЕРТ, Д-Р БИСТРА БЕНКОВА