МИНИСТЕРСТВО НА ЗЕМЕДЕЛИЕТО И ХРАНИТЕ
ЦЕНТЪР ЗА ОЦЕНКА НА РИСКА
ПО ХРАНИТЕЛНАТА ВЕРИГА

Информация за научно становище на EFSA относно целесъобразността от установяването на безопасна за здравето групова ориентировъчна стойност за ниваленол и неговите модифицирани форми

Модифицираните форми на ниваленола (NIV) включват всичките му метаболити. Експертите на EFSA считат, че съдържанието на тези форми в храни от растителен произход е средно 30% от количеството на ниваленола. Тъй като се предполага, че модифицираните форми на NIV се хидролизират до NIV след прием от хората, EFSA смята за целесъобразно установяването на безопасна за здравето групова (обща) ориентировъчна стойност (group health based guidance value - HBGV) за NIV и модифицираните му форми.

По искане на Европейската комисия, Панелът за замърсители по хранителната верига (CONTAM) на EFSA направи оценка доколко е целесъобразно и възможно да се установи HBGV за NIV и модифицираните му форми и доколко е подходящо да се използва NIV (изходният микотоксин) като маркер за токсичност.

Като отправна точка за научната оценка, панелът CONTAM приема извършените оценки на риска за NIV (2013 г.) и за модифицирани форми на микотоксини (2014 г.). Преди вземането на решение за включване на модифицираните форми на NIV в групова HBGV, експертите на EFSA правят преглед на новите данни за NIV, с цел да се прецени необходимостта от: (1) преразглеждане на установения (2013 г.) допустим дневен прием (TDI) за NIV и (2) допълнително определяне на остра референтна доза (ARfD) за NIV.

Какво представляват модифицираните форми на микотоксините в контекста на оценката на риска за човешкото здраве?

Модифицираните форми на микотоксините включват **всички метаболити** на изходната молекула (микотоксина). Наричат се още "**маскирани микотоксини**" и могат да възникнат след метаболизиране на изходните микотоксини от плесенните гъби и от заразените с тях растения и животни. Модифицирани микотоксини могат да се освобождават и по време на технологичния процес на обработка на храните като резултат на ензимно разграждане на полизахаридите. Модифицираните форми биват: **фаза I метаболити**, образувани чрез окисление, редукция или хидролиза на микотоксина и **фаза II метаболити**, произтичащи от свързване на микотоксина с ендогенни молекули.

Ниваленолът се продуцира от гъбичните видове *Fusarium*, поразяващи предимно зърнените култури. За NIV, досега са открити само де-епокси-ниваленол (фаза I метаболит) и ниваленол-3-глюкозид (фаза II метаболит). Де-епокси-ниваленолът не е предмет на настоящата оценка, тъй като не показва значителна токсичност.

В растенията фаза II метаболитите на NIV се образуват чрез конюгиране с молекули с ниско молекулно тегло, като глюкоза или сулфат. След прием с храната тези конюгати могат да бъдат **хидролизирани в храносмилателния тракт**, като по този начин **освобождават NIV**, който се абсорбира и може да се добави към количеството NIV, прието с храната. Следователно фаза II метаболизмът в растенията или гъбите е много важен за оценката на здравния риск от експозиция на NIV. При тази оценка не се включват метаболитите, образувани в организма на хората.

Съществуват аналитични методи за изследване на NIV и ниваленол-3-глюкозид (основно базирани на течна хроматография с тандем мас-спектрометрия (LC-MS/MS)), но високата

полярност и на двете съединения прави аналитичното им откриване много трудно. Поради това е вероятно да има и други фаза II метаболити на NIV, които още не са идентифицирани.

Ниваленол-3-глюкозидът може да присъства в зърнените култури до 50% от съдържанието на NIV. Според експертите на EFSA, преминаването на NIV от фуража в храните от животински произход няма да допринесе значително за приема му от хората.

Характеризиране на модифицираните форми на NIV като опасност за здравето на хората

След прием с храната, NIV се абсорбира и разпределя бързо в човешкия организъм, и се елиминира без натрупване. При бозайниците не са установени модифицирани форми на NIV, с изключение на де-епокси-ниваленола, който се продуцира от фауната на стомашно-чревния тракт на непреживните животни. In vitro данните сочат, че ниваленол-3-глюкозидът не се абсорбира, но след хидролизира от чревната микрофлора може да се абсорбира като NIV.

In vivo изследвания за остра токсичност показват, че NIV има анорексични ефекти при краткотрайна експозиция. За настоящата оценка са използвани данни от изследвания с норки, при които като критични остри ефекти са определени наблюдаваните пристъпи на повръщане от еднократна орална експозиция на NIV. Въпреки че няма информация за токсичността на ниваленол-3-глюкозида, може да се приеме, че той се абсорбира в човешкия организъм като NIV.

През 2013 г., въз основа на наличните данни, панелът CONTAM направи извода, че NIV е малко вероятно да бъде генотоксичен. Поради тази причина, експертите на EFSA счетоха за уместно да се установи допустим дневен прием (TDI) за NIV от хора. За целта е използвано 90-дневно проучване при плъхове. Използвайки тези данни и прилагайки подхода на бенчмарк дозата е определен **TDI от 1,2 µg NIV/kg телесно тегло на ден**. Тъй като липсват нови релевантни данни, заключението на панела CONTAM в настоящото становище е, че не се налага преразглеждане на установения TDI за NIV. Ниваленол-3-глюкозидът (фаза II метаболит) се хидролизира до NIV след прием от хората, поради което той може да се включи в групова TDI с NIV.

За определяне на ARfD за NIV, панелът CONTAM използва изпитване (3-часово) с женски норки, захранвани еднократно с различни дози NIV, за проява на пристъпи на повръщане. В проучването, норки са третирани с NIV и интраперитонеално (i.p.) в същите дози, при което са наблюдавани подобни ефекти. Прилагайки бенчмарк анализ към тези експериментални данни, е определена групова **ARfD от 14 µg NIV/kg телесно тегло**. Тъй като се предполага, че ниваленол-3-глюкозидът се хидролизира до NIV след прием от хората, той е включен в груповата ARfD със същата моларна сила като NIV (т.е. със същия фактор за моларна сила - 1).

Препоръките, които панелът CONTAM отправя са, че са необходими подходящи за целта методи за откриване на NIV и неговите модифицирани форми, както и сертифицирани референтни материали и стандарти. Трябва да се извършат проучвания за токсикокинетиката на модифицираните форми на NIV, по-специално на ниваленол-3-глюкозида, който се среща в храни от растителен произход.

Източник: EFSA Panel on Contaminants in the Food Chain (CONTAM), Scientific Opinion on appropriateness to set a group health based guidance value for nivalenol and its modified forms. EFSA Journal 2017;15(4):4751, doi:10.2903/j.efsa.2017.4751, www.efsa.europa.eu/en/efsajournal/pub/4751

27.04.2017 г.

Изготвил:
д-р Светлана Черкезова, главен експерт,
дирекция “Комуникация на риска, обучение и Контактен център“, ЦОРХВ