



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.govtment.bg

Информация относно рисковете свързани с установено съдържание на цитохалазин Е във фуражи

В проба от допълващ фураж за телета, взета за целите на официалния контрол, е установено съдържание на **цитохалазин Е - 30,3 µg/kg**. Съгласно предоставената рецептура, фуражът е със следния състав:

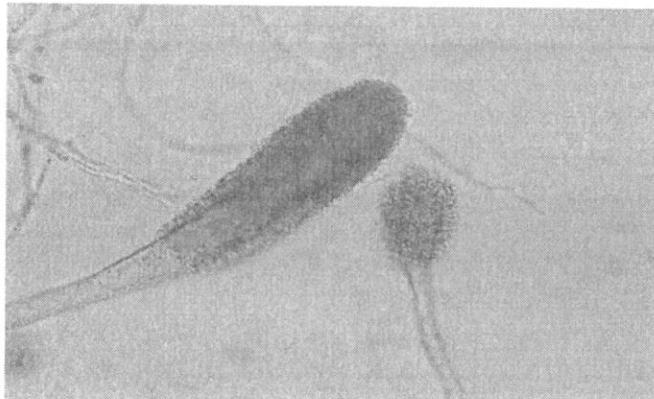
№	Компоненти	%	Кол.(kg)
1	Царевица	50.4	1008.000
2	Сълънчогледов шрот (37% СП)	20.000	400.000
3	Пшенични трици	20.00	400.000
4	Соев шрот(46%)	7	140.000
5	Креда	1.40	28.000
6	Готварска сол	1.00	20.000
7	ВМП Булбарн преживни ТВ 401+	0.200	4.000
		100.000	2000.000

Фуражът е предназначен за изхранване на телета след шестата седмица. Препоръчителното количество за консумация от животните е 700 g на ден, като даждата постепенно се увеличава. Цялото количество фураж от тази партида е 2000 kg, в разфасовки от по 40 kg.

В сега действащото европейското и българско законодателство не е определена максимално допустима концентрация на този токсин за фуражите. За повече информация по случая е направен литературен обзор. Трябва да се отбележи обаче, че данните за цитохалазин Е относно въздействието върху животните са осъждни.

Литературен обзор:

Aspergillus clavatus (фиг. 1) е вид фитопатогенна гъба от род *Aspergillus* с размери 3-4.5 x 2.5-4.5 микрометра. За пръв път е описан през 1834 г. от *John Baptiste* и *Henri Joseph Desmazières*. Този вид фитопатогенна гъба естествено присъства в почвата, установява се и в животинския тор.



Фиг. 1 *Aspergillus clavatus*

Рискове за хората: *Aspergillus clavatus* е алерген, причинява т. нар. **алергична пневмония**. Спорите на *Aspergillus clavatus* се разпространяват посредством въздуха и приема им е респираторен. Рискът от възникване на алергична пневмония при хората се повишава при работа в силно запрашени помещения и места за съхранение на сено, слама и зърнени култури. Най-силно изложени по отношение на *Aspergillus clavatus* са фермерите и хората, работещи в помещенията за съхранение на засегнатите култури. Симптомите на **алергична пневмония** наподобяват тези на грип. Заболелите имат кашлица, затруднение в дишането, болки в ставите, висока температура. Всички тези симптоми обаче отшумяват няколко часа след появата си и отново се появяват при влизане в запрашеното помещение, което определя хроничния характер на този вид пневмония. Дихателната недостатъчност на заболелите и тяхната неработоспособност са причина да се счита алергичната пневмония за професионално заболяване. Това дава основание да се предприемат превантивни мерки за предотвратяване или максимално ограничаване контакта на хората с тази фитопатогенна гъба.

Aspergillus clavatus продуцира метаболитите патулин, триптоктивалон А (С) и цитохалазин Е.

Цитохалазин Е и патулин се установяват предимно в сировините (малц, ечемик и зърнени култури) използвани в пивоварната промишленост. Установено е, че при обработка на тези сировини при температура до 80°C, токсините остават стабилни. Характерно за цитохалазин Е, че е разтворим предимно в органични разтворители (бензол, хексан, метанол) и слабо разтворим във вода.

Цитохалазин Е е епоксид със силно изразено инхибиращо действие върху актиновата полимеризация* на тромбоцитите в кръвта. При високи концентрации проявява хистопатологични ефекти върху кръвоносната система като кръвоизливи и нарушаване структурата на стените на кръвоносните съдове, което от своя страна е съпроводено с настъпване на промени в пропускливостта на кръвоносната система. Установено е, че цитохалазин Е в по-ниски концентрации е селективен инхибитор на ангиогенезата** и туморния растеж. Поради тази причина цитохалазин Е намира широко приложение в медицината и по специално в лечението на ракови заболявания посредством методи на инхибиране на ангиогенезата.

При друго направено изследване относно степента на продуциране на цитохалазин Е в зърнени култури (ечемик и зърнени култури), използвани като сировина в пивоварната промишленост, токсинът е установлен единствено при температура 25°C. Най-високо измерените стойности при това изследване на цитохалазин Е са в ечемик - 13.8 mg/kg.

При лабораторни опити е установена проява на остра токсичност предимно при плъхове, мишки и морски свинчета. Стойностите на LD₅₀ на цитохалазин Е за: плъхове (на възраст 1 ден) - 0.98 mg/kg; възрастни плъхове - 2.60 mg/kg; за мишки - 4.60 mg/kg и морски свинчета - 0.50-1.50 mg/kg. Токсичността на цитохалазин Е е по-ниска при възрастните плъхове при перорален прием на токсина (LD₅₀ 9.10 mg/kg) в сравнение със случаите на респираторна експозицията (LD₅₀ 1.30 mg/kg). При направени хистологични изследвания на плъховете, мишките и морските свинчета, участвали в това изследване са установени дегенеративни изменения на някой органи като некроза на черния дроб, бъбреците, далака, панкреаса и тънките черва, мозъчен оток, белодробни кръвоизливи, както и увреждане стените на кръвоносните съдове.

В някой публикации се посочва, че съществува риск за животните, хранени с фураж, произведен от замърсени с този вид фитопатогенна гъба, остатъчни продукти от пивоварната промишленост. Тези публикации не се отнасят за продуцираните от *Aspergillus clavatus* токсини.

* Актиновите филаменти са най-тънките филаменти на цитоскелета, с диаметър 6-8 пм. Изградени са от белтъка актин, един от най-разпространените белтъци в еукариотните клетки. Актиновите филаменти се образуват от две спираловидно усукани редици от протеинови единици глобуларен актин (G-актин). Под действието на магнезиеви и калиеви катиони, глобуларният актин полимеризира в нишковиден F-актин.

** Ангиогенезата е процес на формиране на нови кръвоносни съдове.

Така например през 1990 г. е описан случай на хранене на овце с покълнали зърнени култури, чиито източник е израелски завод за производство на екстракти от малц. Установена е 92,5% смъртност при овцете, консумирали тези зърнени култури. Счита се, че причината за високата смъртност не е само покълналите семена, а и храненето на животните с предварително изсушени сорго и малц, заразени с *Aspergillus clavatus*. Резултатите от последвалото проучване на този случай обаче не са в състояние да дадат точна оценка за периода на заразяване с фитопатогената гъба (преди, по време или след етап на сушене). В лабораторни условия е установено, че развитието на *Aspergillus clavatus* се инхибира под действието на пропионова киселина. Това е от значение за пивоварната промишленост.

Заключение:

С оглед на предоставената информация относно установено съдържание на цитохалазин Е в допълващ фураж за телета и направения литературен обзор е необходимо да се насочи вниманието върху произхода на сировините използвани за производството на фуража. В случай, че са използвани остатъчни продукти от пивоварната промишленост като сировини, има вероятност от наличие на *Aspergillus clavatus*, който при подходящи условия да продуцира токсина.

Необходимо е да се подчертава за потенциален риск от възникване на алергична пневмония при хора, работещи в запрашени помещения за съхранение на евентуално заразени култури (сено, слама, ечемик и пшеница). Този риск е свързан със самия фитопатоген (*Aspergillus clavatus*), а не с продуцирания от него токсин.

На този етап не може да се изготви оценка на експозицията върху целевите животни (телета) при установленото съдържание на токсина поради факта, че няма определена стойност за допустим дневен прием по отношение на цитохалазин Е.

Трябва да се отбележи, че цитохалазин Е не е класифициран от Международната Агенция за ракови изследвания (IARC) като канцероген за хората или за животните, подобно на токсини (афлатоксините B₁, B₂, G₁, G₂) продуцирани от други видове, отнасящи се към род *Aspergillus* (*Aspergillus flavus*, *Aspergillus parasiticus*). Поради тази причина е некоректно съпоставянето на афлатоксините с цитохалазин Е.

При направена справка с данните, с които разполага Центъра за оценка на риска, е установено, че за 2012 г. са извършени общо 293 анализа на фуражни пробы (пшеница, слама от пшеница и царевица) за наличие на цитохалазин Е. В тези в тези пробы не е установено наличие на токсина, което е показател за сравнително рядко му присъствие във фуражите.

Източници:

Микробиология ячменя и солода; <http://alko-mir.ru/mikrobiologiya-yachmenya-i-soloda/21/#;>

Production of patulin and cytochalasin E by Aspergillus clavatus during malting of barley and wheat; International Journal of Food Microbiology, Volume 35, Issue 2, 1 April 1997, Pages 129-136; Teresa M. Lopez-diaz, B. Flannigan;

Acute and subacute toxicity of cytochalasin E in the rat, Toxicology and Applied Pharmacology, Volume 32, Issue 1, April 1975, Pages 135-146; Thirayudh Glinsukon, Ronald C. Shank, Gerald N. Wogan, Paul M. Newberne;

Cytochalasin E, an epoxide containing Aspergillus-derived fungal metabolite, inhibits angiogenesis and tumor growth. J Pharmacol Exp Ther. 2000 Aug;294(2):421-7; Udagawa T, Yuan J, Panigrahy D, Chang YH, Shah J, D'Amato RJ. <http://jpet.aspetjournals.org/content/294/2/421.full.pdf>

Lewis' Dictionary of Toxicology , Robert Alan Lewis, 1996,

<http://books.google.bg/books?id=caTqdbD7j4AC&pg=PA340&lpg=PA340&dq=cytochalasin+toxicology&source=bl&ots=uK7wwf-Lxh&sig=RcOrx3Shs4ieB9ETwuLVBHtq78g&hl=bg&sa=X&ei=Bu7LUo3AF-K7ygOan4KIBQ&ved=0CIQBEOgBMAk#v=onepage&q=cytochalasin%20toxicology&f=false>

Effects of Cytochalasin and Phalloidin on Actin, John A. Cooper, Departments of Biological Chemistry and Pathology, Washington University School of Medicine, St. Louis, Missouri 63110, Published October 1, 1987
<http://jcb.rupress.org/content/105/4/1473.full.pdf>

Снимка: http://de.wikipedia.org/wiki/Aspergillus_clavatus

**Изготвил: хим. Петя Блажева,
07.01.2014 г.**