

## **Тема лекции: Микотоксины**

Термин «**микотоксины**» происходит от двух слов в греческом языке – «грибы» и «яд», и обозначает токсины, вырабатываемые микроскопическими плесневыми грибами. Чаще всего микотоксины образуются в зерне и других кормах для животных в период выращивания и во время хранения.

На сегодняшний день учёными установлено более 300 видов плесневых грибов, продуцирующих более 400 токсичных веществ. Возможно, микотоксинов существует гораздо больше. Некоторые специалисты утверждают, что их продуцируют до 1/3 видов всех плесневых грибов.

Микотоксины невидимы, не имеют вкуса, химически и термоустойчивы, а также не разрушаются при хранении. Микотоксины практически не разрушаются под воздействием высокой температуры, солнечных лучей, в процессе консервирования и при длительном хранении продуктов.

Проблема микотоксикозов животных имеет огромное значение для человека, так как многие микотоксины способны проникать в мясо и молоко. Накапливаясь в организме человека, микотоксины приводят к ряду заболеваний, в том числе к онкологическим. До 36% заболеваний человека и животных в развивающихся странах прямо или косвенно связаны с микотоксинами.

### **Действие микотоксинов в истории**

Отравления микотоксинами происходили на протяжении всей истории человечества. Еще в 1129 году в Париже погибло четырнадцать тысяч человек от употребления хлеба, который был заражен ядовитым грибом.

Впервые термин «микотоксикоз» применил А. Х. Саркисов в 1948 году в своей работе. А в 1960 году в Великобритании случился массовый падеж индеек, которые отравились кормом, содержащим арахисовую муку. Через некоторое время из арахисовой муки впервые выделили микотоксин – афлатоксин.

Отравления микотоксинами стали происходить в более крупных масштабах в последнее время. Это связано с тем, что земледелие, в котором используют некачественные удобрения, стало более интенсивным. Зерновые культуры, зараженные микотоксинами, составляют 25% от всего сырья в мире.

### **Образование микотоксинов в кормах**

В любом растительном кормовом сырье в том или ином количестве присутствуют споры плесневых грибов. При наступлении благоприятных условий они прорастают. А при любых неблагоприятных факторах (температура, химические вещества) грибковые микроорганизмы начинают вырабатывать ядовитые метаболиты.

Каждый вид и род плесневого гриба производит свой ассортимент токсинов. Микотоксины чаще всего синтезируются несовершенными грибами

родов *Fusarium*, *Aspergillus*, *Myrothecium*, *Stachybotrys*, *Trichoderma*, *Trichothecium*, *Penicillium* и др.

В зависимости от влажности воздуха и субстрата, а также температуры окружающей среды количество и химический состав микотоксинов может варьировать. Например, оптимальными условиями для синтеза афлатоксинов являются температура 28–32°C при влажности субстрата 17,0–18,5%, и влажности вырабатывается во влажном зерне уже при температуре 6–14°C. Микотоксин зеараленон наиболее активно образуется при температуре 15–30°C и влажности субстрата 45–50%.

Из данных специалистов следует, микотоксинами, в той или иной мере, загрязнено значительное количество фуражного зерна. Подходящие условия для роста определенного вида гриба могут сложиться как в поле, а также в зернохранилищах. Некоторые микотоксины способны вырабатываться как при хранении кормового сырья, так на стадиях роста и плодоношения растений (микотоксин зеараленон).

Большинство плесневых грибов — аэробы, которым роста требуется не менее 1–2% кислорода. Исключением является *Fusarium moniliforme*, который способен расти в условиях 60% концентрации углекислого газа и менее чем при 0,5% содержании кислорода.

### **Биологическое действие микотоксинов**

Последствиями размножения в кормовом сырье плесневых грибов являются снижение питательности корма, ухудшение его вкусоароматических качеств, токсическое действие на животных и птицу, приводящее к снижению продуктивности, задержке роста и гибели.

Микотоксины обладают эффектом кумуляции (накопления), что приводит к ряду негативных эффектов, в том числе тератогенного и эмбриотоксического. Именно поэтому промышленные микотоксикозы характеризуются не острым течением, а хроническим.

Микотоксины, поступая в организм с кормом, могут вызвать изменение состава микрофлоры в кишечнике, а, всасываясь в желудочно-кишечном тракте, оказать негативное действие на клетки, органы, ткани, физиологическое состояние животных.

Микотоксины, обладая действием, угнетающим иммунитет, могут стать причиной инфекционного заболевания, снизить эффективность вакцинации. При одновременном поступлении нескольких микотоксинов в организм часто наблюдается явление синергизма. Пример: фузаровая кислота не токсична для организма даже при очень высоких концентрациях, однако в комбинации с микотоксином ДОН является высокотоксичной.

Корма, наиболее часто поражаемые микотоксинами

Микотоксины	Кормовая культура
-------------	-------------------

Афлатоксин	Кукуруза, пшеница, соя, ячмень
Патулин	Кукуруза на силос, бобовые и злаковые травы
Зеараленон	Ячмень, кукуруза, пшеница, силосуемые растения
Охратоксин	Ячмень, овёс, пшеница, рожь
Эргоалкалоиды	Рожь, пшеница
Фумонизин	Кукуруза

### Представители микотоксинов

**Афлатоксины** – одни из наиболее ядовитых микотоксинов.

Они вырабатываются некоторыми видами плесневых грибов (*Aspergillus flavus* и *Aspergillus parasiticus*), растущих на почве, разлагающейся растительности, сене и зернах.

В больших дозах афлатоксины приводят к острому отравлению (афлатоксикоз), которое, как правило, приводит к поражению печени и может быть опасным для жизни. Также есть данные о генотоксичности афлатоксинов, т.е. об их способности повреждать ДНК и вызывать рак у животных. Кроме того, есть данные об их способности провоцировать рак печени у человека.

Афлатоксины — сильные мутагены (в т.ч. гепатоканцерогены), оказывают также канцерогенное и иммунодепрессивное действие. Токсичность обусловлена их взаимодействием с нуклеофильными участками ДНК, РНК и белков.

Микотоксины *Aspergillus* также могут присутствовать в рисе, кукурузе, пшенице и других зерновых, а поэтому и в хлебе. Попадая вместе с кормом к животным, афлатоксины потом обнаруживаются в молоке, яйцах, мясе и субпродуктах. Плесень *Aspergillus* великолепно чувствует себя в пряностях и сухофруктах, чайных листьях, зёрнах кофе и какао-бобах. Довольно часто экспертиза детских продуктов и соков в пет-упаковках обнаруживает присутствие этих микотоксинов и в них.

Всего существует 4 вида мико-афлатоксинов и 10 разновидностей их метаболитов. Их основная мишень в человеческом организме – это печёночная ткань. Убивая клетки печени, которые при гибели быстро замещаются жировой тканью, афлатоксины В1 могут также влиять на работу сердца, почек и селезёнки. Более того, если афлатоксин В1 попадёт с кормом к дойным коровам, то в молоке обязательно будет присутствовать его метаболит – афлатоксин М1. Опасность для человека заключается еще и в том, что микотоксин М1 обнаруживается не только в цельном молоке, но и в кисломолочных изделиях, и в продуктах диетического питания.

Афлатоксины могут стать причиной цирроза и рака печени, а также существенно снизить иммунитет, в том числе вызвать неправильное развитие плода у беременных женщин.

### **Дезоксиниваленол (ДОН, вомитоксин)**

Этот микотоксин является вторичным метаболитом, который вырабатывается некоторыми разновидностями плесени рода *Fusarium* (особенно *F. Graminearum*), и относится к типу Трихотеценовые микотоксины. Для «производства» ДОНа физариумная плесень «предпочитает» в первую очередь пшеницу, затем кукурузу, а потом ячмень.

Микотоксин ДОН, содержащийся в этих зерновых культурах, не опасен для человека. Однако присутствие этих микотоксинов в кормах поражает домашний скот, особенно свиней.

Трихотеценовые микотоксины не способны накапливаться в организме животных, поэтому мясо животных, которые питались зараженными ДОН кормами, безопасно для человека и может применяться без каких-либо ограничений. Но, Международное агентство по изучению рака отнесло дезоксиниваленол к III степени опасности – потенциально канцерогеноопасным, поэтому в большинстве стран, пшеница и кукуруза, поражённые микотоксинами *F. Graminearum* не используются для производства муки и продуктов питания, а идут на корм скоту или птице.

### **Зеараленон**

Этот микотоксин также вырабатывается плесневыми грибами, относящимися к роду *Fusarium*. Зеараленон представляет собой нестероидное эстрогенное вещество, механизм действия которого ещё недостаточно выяснен. Споры грибов обитают в почве, откуда они попадают и поражают растения, выделяя при этом микотоксин F2. «Любимый» продукт фузариумных грибов для выработки зеараленона – это кукуруза, зёрна которой при поражении микотоксином розовеют. Эта плесень также «не брезгует» рисом, сорго, орехами, бананами, чёрным перцем и другими пряностями.

Пока не доказано то, что зеараленон представляет опасность для человека. Тем не менее, за рубежом, ведутся исследования по подтверждению данных, доказывающих что зеараленон может быть фактором развития рака молочной железы.

В нашей стране запрещено даже малейшее присутствие этих микотоксинов в пищевых продуктах, предназначенных для детей, беременных и кормящих женщин. Для всей остальной продукции, норма содержания микотоксинов зеараленона не должна превышать 0,5 мкг/кг. Определение содержания микотоксинов F2 происходит методом иммуноферментного анализа и жидкостной хроматографии.

### **Охратоксин А**

Этот токсин вырабатывается несколькими видами грибов *Aspergillus* и *Penicillium*. Он часто присутствует в продуктах питания. Охратоксин А образуется во время хранения урожая.

Известно, что он оказывает токсикологическое воздействие на животных. Наиболее серьезным и заметным эффектом является поражение почек, однако этот токсин может также негативно влиять на внутриутробное развитие и иммунную систему. Охратоксины оказывают иммунодепрессивное, нефротоксическое и тератогенное действие. Ингибируют действие белка, нарушают обмен гликогена.

Охратоксины – это токсичные вещества, представляющие собой кумариновые соединения. В основном, микотоксины, относящиеся к этой разновидности, вырабатываются плесневыми грибами *Penicillium verrucosum* и *Aspergillus ochraceus*. Эти плесени паразитируют на пшенице, ячмене, кукурузе.

Для человека, особо ядовитым охратоксином является самый распространённый его вид – охратоксин А, который по своим канцерогенным показателям отнесён ко II классу опасности. Помимо зерновых микотоксин А может присутствовать в муке и хлебе, вине и вяленом винограде, в кофе.

В нашей стране существуют следующие нормативы содержания охратоксина А:

- в продуктах питания и кормах – не более чем 5 мкг/кг;
- в детском, диетическом, и в питании для беременных и кормящих – не более 0,5 мкг/кг;
- в ферментно-свёртывающих препаратах грибного происхождения – не более 0, 5 мкг/кг.

Несмотря на то, что охратоксин А не поражает костную, мышечную, соединительную и жировую ткани животных, если, при их убое, микотоксин будет обнаружен в почках, все туши подлежат полной утилизации.

### **Токсины Т-2 и НТ-2**

Микотоксин Т-2 является продуктом жизнедеятельности плесени рода *Fusarium*, а микотоксин НТ-2 – это главный, особо токсичный его метаболит. Они сходны по своему строению, поэтому, лабораторные анализы на определение содержания их в продуктах и кормах, выполняются совместно. Оба микотоксина отнесены к веществам Трихотецены типа А. Мультикомбинация афлотоксин + Т-2 + НТ-2 является характерной для разновидностей фузариумной плесени, которая любит влажные, но прохладные условия, поэтому поражает лишь некоторые зерновые во время их цветения, в основном – это овёс.

Микотоксины Т-2 и НТ-2 представляют опасность, как для человека, так и для всех сельскохозяйственных животных, а также для промысловых рыб, выращиваемых в искусственных водоёмах. Доказано, что трихотецины, содержащиеся в животноводческих кормах, приводят к высоким экономическим потерям у крупного рогатого скота и свойской птицы.

## **Трихотеценен**

Этот микотоксин вырабатывается грибами *Fusarium tricinctum*, которые обитают в почве и паразитируют на кукурузе, пшенице, луке, других овощах и фруктах. Трихотеценен относится к нейротоксинам. Проводятся исследования, которые изучают возможное угнетение роста и его мутагенное воздействие на человека.

В настоящее время, по своей токсичности этот микотоксин отнесён к I уровню опасности, и поэтому происходит всемирная стандартизация его определения и норм содержания в продовольственных товарах и кормах.

**Патулин** — микотоксин, который вырабатывается целым рядом плесневых грибов, в частности, *Aspergillus*, *Penicillium* и *Byssoschlamys*. Он нередко встречается в гниющих яблоках и продуктах из яблок, и может также заражать различные плесневые фрукты, зерна и прочие продукты питания. Основными источниками попадания патулина в организм человека являются яблоки и яблочный сок, приготовленный из пораженных плодов. К острым симптомам интоксикации патулином у животных относятся поражения печени, селезенки и почек, а также иммунной системы. Есть данные о том, что у человека патулин может вызывать желудочно-кишечные расстройства и рвоту. Патулин считается генотоксичным, однако доказательств его способности вызывать раковые заболевания нет.

Несколько десятилетий назад этот микотоксин применялся как антибиотик в ветеринарии, но сегодня его использование прекратили, поскольку доказано его сильное побочное воздействие на желудочно-кишечный тракт.

Доказательства канцерогенной и токсической опасности для человека пока не получены. Проводятся исследования по поводу понижающего иммунитет и мутагенного воздействия этого микотоксина на клетки человека. Поэтому существуют рекомендации о том, что при изготовлении яблочного сока в домашних условиях следует вырезать подгнившие участки плодов на глубину 1 см здорового слоя.

Тем не менее, законодательством установлена ПДК патулина в продуктах содержащих яблоки, томаты, облепиху, калину и вышеперечисленные фрукты, производящиеся для детского и диетического питания – не более чем 20 мкг/кг.

## **Методы обнаружения микотоксинов в продукте**

Лабораторные методы исследования микотоксинов подразделяются на классические и экспресс-способы.

К числу экспресс-методик относят:

### **1. ИФА (иммуноферментный анализ)**

— метод, основанный на применении моноклональных или поликлональных антител. Может быть реализован в форме мембранного теста, метода микротитровального планшета или пробирочного метода. Используется в основном для качественного определения микотоксина.

## 2. *Тест-системы*

– экспресс-методика, применяющаяся для быстрого обнаружения сверхмалых доз токсина в злаковых культурах.

По факту обнаружения токсина в исследуемом продукте для его дальнейшего изучения применяют классические методы определения микотоксинов и их концентраций.

1. Газовая хроматография – метод определения микотоксинов, основанный на использовании подвижной и неподвижной фазы. Подвижная фаза представлена газом, неподвижная – образцом исследуемого материала, которым заполнена колонка хроматографа.

2. Высокоэффективная жидкостная хроматография – отделение интересующего вещества осуществляется в колонке исследовательского аппарата с помощью жидкости. Его последующая визуализация происходит за счет ультрафиолетового излучения или использования флуоресцентных добавок.

## **Способы очистки зерновых культур от микотоксинов**

В современном сельском хозяйстве используется комплексный подход к удалению микотоксинов из зерновых культур и предотвращению их образования. В первую очередь, зерно сушат.

Недостаточное количество свободной воды создает неблагоприятные для размножения плесени условия, что снижает вероятность порчи продукта. Сушку проводят методом активного вентилирования. На уже имеющиеся токсины метод не оказывает влияния.

Удаление плесневых грибов осуществляют и путем облучения зерна ультрафиолетовым светом. Для этого применяются специальные облучатели, способные обеспечить необходимую интенсивность излучения и площадь воздействия. Способ, как и в первом случае, позволяет бороться с плесенью, а не с продуктами ее жизнедеятельности.

С целью удаления вредных веществ из зерна в сельском хозяйстве применяются адсорбенты микотоксинов (миколад, афлобонд, микотокс). Эти препараты нивелируют действие ядов путем их связывания и нейтрализации. Помимо этого, большинство таких адсорбентов оказывает иммуностимулирующее действие на сельскохозяйственных животных.

## **Меры снижения риска для здоровья**

- ✓ проверять на предмет наличия плесени цельные злаки (особенно кукурузу, сорго, пшеницу и рис), инжир и орехи, такие как арахис, фисташки, миндаль, грецкий орех, кокосовый орех, бразильский орех и фундук, которые часто контаминируются афлотоксинами, и отбраковывать зерна, сухофрукты и орехи с признаками плесени, измененным цветом или нетоварным видом;

- ✓ избегать повреждения зерна до и в процессе сушки и на этапе хранения, поскольку поврежденное зерно более подвержено заражению плесенью, а значит и контаминации микотоксинами;
- ✓ покупать, по возможности, максимально свежее зерно и орехи;
- ✓ соблюдать правила хранения продуктов питания, то есть защищать их от насекомых и хранить их в сухом и прохладном месте;
- ✓ избегать длительного хранения продуктов до их употребления;
- ✓ стараться придерживаться разнообразного режима питания; это не только поможет снизить риск потребления микотоксинов, но и будет способствовать повышению качества рациона.