

ДЕОКСИНИВАЛЕНОЛЪТ КАТО ЗАМЪРСИТЕЛ НА ХРАНИТЕ

Георги Беев

Катедра „Биохимия, микробиология и физика“, Аграрен факултет, Тракийски университет, гр.Стара Загора

ABSTRACT

Deoxynivalenol (DON) is a part of the family of mycotoxins called trichothecenes which are produced by a number of different *Fusarium* species with worldwide distribution. In its evaluation of deoxynivalenol, European Food Safety Authority (EFSA) concluded that this toxin exhibited toxic effects in all species which determines it as a very important food-associated hazardous factor. In this article, the most characteristic features of DON are describe, including chemical structure, distribution, mode of action and symptoms of acute and chronic toxicity.

Key words: mycotoxins, deoxynivalenol, food quality, food safety

ВЪВЕДЕНИЕ

Регламент (ЕО) No 178/2002 предвижда общите изисквания за безопасност на храните, в съответствие с които дадена храна не трябва да се предлага на пазара, ако не е безопасна. Същевременно, европейският орган по безопасност на храните (EFSA) определя опасностите от биологичен произход като основен източник на заболявания при хората, дължащи се на контаминирани храни. Това задължава производителите и търговците на храни да предприемат незабавни мерки, чрез които да се осигури съответствие с критериите, описани в Регламент (ЕО) 2073/2005 и намаляване на здравния риск за консуматорите.

Днес, замърсяването на фуражите и хранителните продукти с микроскопични гъбички и микотоксини, се смята за един от най-важните фактори, определящи безопасността на консумираната храна. Описани са повече от 300 вида различни микроскопични гъбички, продуциращи разнообразни токсични метаболити, които причиняват алиментарни токсикози при животните и човека. Сред тях са: афлатоксините, охратоксините, зеараленонът, фумонизините, трихотеценовите микотоксини и др (Stoev et al., 2012; Stoev&Denev, 2013).

От групата на трихотецените определен научно-практически интерес представлява фузариумният микотоксин деоксиниваленол (ДОН). Замърсяването на фуражите и хранителните продукти с него, представлява сериозен екологичен и социално-здравен проблем Той е изключително актуален и за нашата страна, в която продуцентите на микотоксина деоксиниваленол са широко разпространени по зърнените култури и фуражните ingrediente (Беев, 2009; Beev et al., 2013). В тази връзка, целта на настоящото изследване е насочена към изясняване на екологичните и здравни аспекти, свързани със замърсяването на суровините и храните с деоксиниваленол.

Деоксиниваленол

Структура и физико-химични характеристики

Деоксиниваленолът, известен още като vomitoxin (Vomitoxin) принадлежи към групата на трихотеценовите микотоксини, които се продуцират главно от токсигенни микроскопични гъби, принадлежащи към род *Fusarium*.

Групата на трихотецените е изключително хетерогенна. Тя включва над 200 токсични съединения обединени в 4 типа (А, В,С,и D), които се различават по характеристиките на функционалните си групи разположени в нея (Pestka, 2010). Освен деоксиниваленолът, към групата на трихотецените се отнасят и редица други фузариумни микотоксини – Диацетоскирпенол, Ниваленол, Т-2 токсин, Фузаренон и пр.

Химичното наименование на ДОН ($C_{15}H_{20}O_6$) е 12,13-ерохи-3 α ,7 α ,15-trihydroxytrichothec-9-en-8-on. Последният принадлежи към трихотецените тип В. Той е

безцветно кристално вещество (Nagy et al., 2005), като основните му физико-химични характеристики са представени в Таблица. 1.

Таблица 1. По-важни физико-химични характеристики на деоксиниваленола

Характеристики	Информация
Популярно наименование	Деоксиниваленол (ДОН), Вомитоксин
Химично наименование	12,13-ероху-3 α ,7 α ,15-trihydroxytrichothec-9-en-8on
Молекулна формула	H ₁₅ O ₂₀ O ₆
Молекулна маса	296.32 g/mol
Физична форма	Безцветни игловидни кристали
Точка на топене (°C)	151–153 °C
Точка на кипене (°C)	543.9 ± 50.0 °C
Термоустойчивост	Притежава висока термостабилност в границите между 120 и 180°C.
Разтворимост	Разтворим е в полярни органични разтворители метанол, етанол, ацетонитрил, хлороформ, етилацетат и вода

Методи за анализ

На базата на физикохимичните характеристики на ДОН в световната практика са разработени редица методи за количественото му определяне в различни природни субстрати и храни. Сред тях с приоритетно значение са методите на течната, имуноафинитетната, газовата, капилярната хроматография и различните комбинации между тях (Krska et al., 2001). Основните етапи на различните методи за анализ включват: вземане на проби, екстракция, пречистване, сепариране и детекция.

За целите на широката практика в някои страни се прилагат бързи методи, чрез които се осъществява контрол на принципа годност/негодност. При положителен резултат се пристъпва към пълен количествен анализ.

Продуценти на деоксиниваленол

Деоксиниваленолът се продуцира от редица видове токсигенни микроскопични гъби, приналежащи към род *Fusarium*. Сред тях са *F. graminearum*, *F. culmorum*, *F. roseum*, *F. sporotrichoides* и др., които са изключително широко разпространени по зърнените култури в Европа, Азия, Африка и Америка, в т.ч. и у нас (Beev et al., 2011).

Географското разпространение на тези видове зависи от екологичните фактори на средата, метеорологичните условия и пр. От тях, първостепенно значение имат температурата и влажността на средата, повишаването на които стимулира не само растежа и развитието им, но и деоксиниваленол-продуциращата им активност (EFSA, 2004).

Фактическо състояние на проблема, свързан със замърсяването на храните с деоксиниваленол

Замърсяването на храните с ДОН е един от сериозните екологични проблеми на съвременността. На неговата актуалност са посветени огромен брой публикувани изследвания, проведени в различни страни. Прегледът на световната литература по горепосочения проблем разкрива, че ДОН е широко разпространен биологичен замърсител на зърнените храни като: **царевица** (Castillo et al., 2008), **пшеница** (Bensassi et al., 2010; Al-Hazmi, 2011; **ечемик** (Krysińska et al., 2007), **овес** (Mankevičienė et al., 2007; Valcheva & Valchev, 2007), **ръж** (Krysińska-Traczyk et al., 2007), **ориз** (Park et al., 2005). Редица публикации показват, че ДОН е сериозен биологичен замърсител на най-често консумираните традиционните храни (брашно, хляб и хлебни изделия, мляко и млечни продукти, месо и месни изделия, яйца, субпродукти, ядки) и напитки (бира, вино) в страни като Испания (Castillo et al. 2008), Франция (Leblanc et al. 2005), Германия (Schollenberger et al. 2005), Дания (Rasmussen et al. 2003), Швеция (Thuvander et al. 2001), Корея (Ok et al.

2009) и др. Установените количествени стойности на ДОН варират в широки граници в различните зърнени храни, което в цитираните публикации се обяснява с различията в еколого - географските условия, абиотичните фактори на средата, сортовата устойчивост към фузариумни инфекции, агротехническите и растителнозащитните мероприятия, методите на изследване, и др.

Изследванията по този проблем, проведени до този момент в България са ограничени (Vrabcheva *et al.*, 1996; Valcheva & Valchev, 2007). Концентрациите на ДОН в цитираните по-горе изследвания са високи, което го определя като сериозен замърсител на изследваните зърнени храни, произведени в България.

Биологични ефекти

Адсорбция, Дистрибуция, Биоконверсия и Екскреция

Консумацията на контаминирани с ДОН храни е основна причина за попадането му в организма на животните и човека. При постъпването му в организма, една част от него се адсорбира директно от храносмилателната лигавица и за кратък период от време преминава в кръвта, вътрешните органи (черен дроб, далак, бъбреци, сърце, мозък, яйчници), гръдната мускулатура и мускулестия стомах при птиците, (Canady *et al.*, 2001). Останалата част се подлага на анаеробна микробна биоконверсия от чревната микрофлора при моногастричните (Kollarczik *et al.*, 1994) и от търбуховата микрофлора при преживните животни (Swanson *et al.* 1988) до по-слабо токсични метаболити.

Екскрецията (отделянето) на ДОН и неговите метаболити от организма става главно чрез урината и фекалиите. Част от преминалия в организма микотоксин се акумулира в животинската продукция – мляко, месо, яйца и субпродукти (бъбреци, черен дроб, далак и др.), откъдето може да попадне в организма на консуматора (Coffey & Cummins, 2008).

Токсичност

Като биологичен замърсител ДОН е опасен токсичен агент, с подчертана токсикологична активност. Анализът на публикуваната литература показва, че той притежава подчертан цитотоксичен, генотоксичен, имунотоксичен, неуротоксичен, мутагенен, тератогенен и канцерогенен ефект. (Sobrova *et al.*, 2010).

Цитотоксичност

Цитотоксичният ефект на ДОН е изследван върху различни клетъчни култури (Pestka, 2010). Изследванията показват, че цитотоксичната му активност се дължи на инхибиране синтеза на нуклеинови киселини; на рибозомната функция и протеиновия синтез (De Walle *et al.*, 2010); на митотичната и метаболитната активност на клетките (Pacheco *et al.*, 2011) и на мембрания им интегритет (De Walle *et al.*, 2010). В резултат на горепосочените механизми, цитотоксичният ефект на деоксиниваленола е свързан не само с инхибиране на клетъчните функции, но и с леталитет на живата клетка.

Генотоксичност

Освен цитотоксична, ДОН притежава и доказана генотоксична активност (Bony *et al.*, 2006). Деоксиниваленолът поврежда клетъчната ДНК в структурно и функционално отношение (Zhang *et al.*, 2009) чрез причиняване на оксидативен стрес в живата клетка водещ до появата на хромозомни аберации, които са съпроводени с повреда на молекулата на ДНК и с невъзможност за репликация.

Освен това, анализът на съвременната литература показва също, че ДОН е силен мутагенен агент, причиняващ необратими наследствени изменения в ДНК, предаващи се в потомството (Surai *et al.*, 2010).

Имунотоксичност

Цитотоксичността и генотоксичността на деоксиниваленола детерминират подчертания му имунотоксичен ефект, който се характеризира с разнообразни механизми (Surai *et al.*, 2010). Анализът на съвременната литература по този проблем показва, че горепосоченият микотоксин (благодарение на инхибирането на рибозомната функция и биосинтеза на

протеин в клетката) силно редуцира клетъчния и хуморалния имунитет, нивото на серумните глобулини в кръвта и синтеза на специфични антитела, като създава предпоставки за понижаване на естествената резистентност на организма, за засилване пролиферацията на редица патогени в него и за появата на инфекции (Mikami et al., 2010).

Неуротоксичност

Редица токсични вещества, в т. ч. и микотоксините притежават доказани неуротоксични свойства (Surai et al., 2010) защото причиняват невъзвратими структурни и функционални промени в органите на нервната система. Тези свойства са характерни и за ДОН който е опасен неуротоксичен агент (Sultana & Hanif, 2009).

Заключение

Горепосоченият проблем има глобален характер и е изключително актуален от социално-здравна и екологична гледна точка. Това определя големият интерес на учените към него, свързан с изясняването на физико-химичните и биологичните свойства на микотоксина деоксиниваленол, методите за анализ и контрол; степента на замърсяване на храните и съответствието му с приетите максимално допустими нива; изискванията за безопасност; адсорбцията, дистрибуцията, биоконверсията и екскрецията му от организма; молекулярно-генетичните му механизми на действие; влиянието му върху здравния и продуктивния статус на животните и човека, средствата и методите за детоксикация и много други.

ЛИТЕРАТУРА

1. **Беев Г. Г.** (2009). Микотоксикологична оценка на замърсяването на зърнени култури с микроскопични гъби от род *Fusarium* и техни токсини. Дисертация за присъждане на образователната и научната степен “Доктор”, Аграрен факултет, Тракийски Университет, Стара Загора.
2. **Регламент (ЕО) №2073/2005.** Относно микробиологични критерии за храните. ОВ L 338, 22/12/2005, стр.1- 26.
3. **Регламент (ЕО) No 178/2002.** За установяване на общите принципи и изисквания на законодателството в областта на храните, за създаване на Европейски орган за безопасност на храните и за определяне на процедури относно безопасността на храните ОВ L 31, 1.2.2002 г.,стр.1-45.
4. **Al-Hazmi, N. A.** (2011). Fungal flora and deoxynivalenol (DON) level in wheat from Jeddah market, Saudi Arabia. *African J. Biotech.* 10 (2):168-173.
5. **Beev, G., S. Denev, and D. Pavlov.** 2011. Occurrence and distribution of *Fusarium* species in wheat grain. *Agricultural Science and Technology*, 3(2): 165-168.
6. **Bensassi F., Zaied C., Abid S., Hajlaoui M.R., and Bacha H.** (2010). Occurrence of deoxynivalenol in durum wheat in Tunisia. *Food Control* 21(3):281-285.
7. **Bony S., Carcelen M., Olivier L., and Devaux A.** (2006). Genotoxicity assessment of deoxynivalenol in the Caco-2 cell line model using the Comet assay. *Toxicol. Letters* 166(1): 67-76.
8. **Canady R.A., Coker R.D., Rgan S.K., Krska R., Kuiper-Goodman T., Olsen M., Pestka J.J., Resnik S., Schlatter J.** (2001). Deoxynivalenol. Safety evaluation of certain mycotoxins in food. Fifty-sixth report of the Joint FAO/WHO Expert Committee on Food Additives. WHO Food Additives Series 47. International Programme on Chemical Safety–World Health Organization–Geneva, pp 420–555.
9. **Castillo M.A., Montes R., Navarro A, Segarra R., Cuesta G., and Hernández E.** (2008). Occurrence of deoxynivalenol and nivalenol in Spanish corn-based food products. *J. Food Compos. & Analysis* 21(5): 423-427.
10. **Coffey R, and Cummins E.** (2008). An exposure assesment of mycotoxins from feed to-food in dairy milk. Eurosis, Ghent.

11. **De Walle JV, Sergent T, Piront N, Toussaint O, Schneider YJ, Larondelle Y.** (2010). Deoxynivalenol affects in vitro intestinal epithelial cell barrier integrity through inhibition of protein synthesis. *Toxicol. Appl. Pharmacol.* 245(3): 291-298.
12. **EFSA** (2004). Opinion of the Scientific Panel on Contaminants in the Food Chain on a request from the Commission related to Deoxynivalenol (DON) as undesirable substance in animal feed. (<http://www.efsa.europa.eu>).
13. **Kollarczik, B., Gareis, M. and Hanelt, M.** (1994). *In vitro* transformation of the Fusarium mycotoxins deoxynivalenol and zearalenone by the normal gut microflora of pigs. *Natural Toxins* 2: 105-110.
14. **Krysińska-Traczyk, E.; Perkowski, J.; Dutkiewicz, J.** (2007). Levels of fungi and mycotoxins in the samples of grain and grain dust collected from five various cereal crops in Eastern Poland. *Ann. Agric. Environ. Med.* 14: 159-167.
15. **Krska, R., Baumgartner, S. and Josephs, R.** 2001. The state-of-the-art in the analysis of type-A and -B trichothecene mycotoxins in cereals, foodstuffs and cultures. *Fresenius J. Anal. Chem.* 371: 285-299.
16. **Leblanc J.C., Tard A., Volatier J.L., Verger P.** (2005). Estimated dietary exposure to principal food mycotoxins from the Worst French Total Diet Study. *Food Addit. Contam.* 22: 652–672.
17. **Mankevičienė, A.; Butkutė, B.; Dabkevičius, Z.; Supronienė, S.** (2007). *Fusarium* mycotoxins in Lithuanian cereals from the 2004-2005 harvests. *Ann. Agric. Environ. Med.* 14: 103-107.
18. **Mikami O., Yamaguchi H., Murata H., Nakajima Y., Miyazaki S.** (2010). Induction of apoptotic lesions in liver and lymphoid tissues and modulation of cytokine mRNA expression by acute exposure to deoxynivalenol in piglets. *J. Vet. Sci.* 11(2): 107-113.
19. **Nagy CM, Fejer SN, Berek L, Molnar J, Viskolcz B.** (2005). Hydrogen bondings in deoxynivalenol (DON) conformations – a density functional study. *J. Mol. Struct.* 726: 55–59.
20. **Ok H.E., Kim H.J., Cho T.Y., Oh K.S., Chun H.S** (2009) Determination of deoxynivalenol in cereal-based foods and estimation of dietary exposure. *J. Toxicol. Environ. Health Part A* 72: 1424–1430.
21. **Pacheco G.D., Silva C.A., Pinton P., Oswald I.P., and Bracarense A.P.F.R.** (2011). Phytic acid protects porcine intestinal epithelial cells from deoxynivalenol (DON) cytotoxicity. *Exp. & Toxicol. Pathol.* (in press)
22. **Park, J.W.; Choi, S-Y.; Hwang, H-J.; Kim, Y.B.** (2005). Fungal mycoflora and mycotoxins in Korean polished rice destined for humans. *International Journal of Food Microbiology* 103: 305-314.
23. **Pestka J. J.** (2010). Toxicological mechanisms and potential health effects of deoxynivalenol and nivalenol. *World Mycotoxin Journal* 3(4): 323-347.
24. **Rasmussen P.H., Ghorbani F., Berg T.** (2003). Deoxynivalenol and other Fusarium toxins in wheat and rye flours on the Danish market. *Food Addit. & Contam.* 20(4): 396-404.
25. **Schollenberger M., Drochner W., RuXe M., Suchy S., Terry-Jara H., Muller H.M.** (2005). Trichothecene toxins in different groups of conventional and organic bread of the German market. *J. Food Compos. Anal.* 18: 69–78.
26. **Sobrova, P., Adam V., Vasatkova A., Beklova M., Zeman L., Kizek R.** (2010). Deoxynivalenol and its toxicity. *Interdisciplinary Toxicol.* 3(3): 94–99.
27. **Stoev, S. D., D. Gundasheva, I. Zarkov, T. Mircheva, D. Zapryanova, S. A. Denev, Y. Mitev, Y. J. Sneider.** 2012. Experimental mycotoxic nephropathy in pigs provoked by a moldy diet containing ochratoxin A and fumonisin B1. *Experimental and Toxicologic Pathology* 64(7-8): 733-741.
28. **Sultana N., and Hanif N.Q.** (2009). Mycotoxin contamination in cattle feed ingredients. *Pakistan Vet. J.* 29(4): 211-213.

29. **Surai P., Mezes M., Fotina T.I., and Denev S.A.** (2010). *Mycotoxins in Human Diet: A Hidden Danger*. Springer, Germany, pp. 275-303.
30. **Swanson, S.P., Helaszek, C., Buck, W.B., Rood Jr., H.D. and Haschek, W.M.** (1988). The role of intestinal microflora in the metabolism of trichothecene mycotoxins. *Food and Chem. Toxicol.* 26: 823-829.
31. **Thuvander A., Moller T., Barbieri H.E., Jansson A., Salomonsson A.C., Olsen M.** (2001). Dietary intake of some important mycotoxins by the Swedish population. *Food Addit. Contam.* 18: 696–706.
32. **Valcheva, A. and G. Valchev** (2007). The Fusariotoxins Zearalenon and Deoxinivalenol as Natural Contaminators of Some Basic Cereal Components in the Production of Combined Feed. *Bul. J. Agric. Sci.* 13: 99-104.
33. **Vrabcheva T., Gessler R., Usleber E. and Martlbauer E.** (1996). First survey on the natural occurrence of Fusarium mycotoxins in Bulgarian wheat. *Mycopathology* 136(1): 47-52.
34. **Zhang X., Jiang L., Geng C., Cao J., and Zhong L.** (2009). The role of oxidative stress in deoxynivalenol-induced DNA damage in HepG2 cells. *Toxicon* 54(4): 513-518.