

А.О. Міхєєв

Буковинський державний медичний університет, м.Чернівці

КАНЦЕРОГЕННІ МІКОТОКСИНИ: ОХРАТОКСИНИ І

ПАТУЛІН

Останніми десятиліттями вчених-біологів, мікробіологів, токсикологів, біохіміків, патоморфологів та інших спеціалістів, як медичної так і біологічної галузей привертають увагу мікроскопічні гриби, які продукують мікотоксини – вторинні низькомолекулярні метаболіти, що володіють вираженою дією на живі організми, у тому числі і людину. Частими проявами цієї дії є харчові отруєння, ураження печінки, кишківника, тератогенний та мутагенний ефект, а також з їх надходженням в організм людини пов'язують розвиток онкопатології. У зв'язку з цим науковці різних країн почали ґрунтовно досліджувати охратоксини та патулін, які синтезують мікроскопічні гриби з роду *Penicillium*: *P. expansum*, *P. claviforme*, *P. urticae* (*P. patulum*), *P. cyclopium*, *P. viridicatum*, *P. roqueforti*, а також роду *Aspergillus*: *A. clavatus*, *A. terreus*, *A. giganteus* (Fremy J.M., Castegnaro M.J.J., Gleizes E. et al., 1995; Hopmans E.C., 1997; Tangnif E.K., Theysf R., Mignoletf E. et al., 2003).. Окрім того патулін здатні продукувати гриби *Byssochlamys fulva* і *Byssochlamys nivea* та цвілевий гриб *P. mortensic* роду *Paecilomyces* (O. Puel, P. Galtier and I. P. Oswald, 2010). Однак, найважливішим продуцентом патуліну є гриб *P. expansum* (Fremy J.M., Castegnaro M.J.J., Gleizes E. et al., 1995).

Охратоксини – це група структурно-споріднених сполук, зокрема ізокумаринів, пов'язаних пептидними зв'язками з L-фенілаланіном. Найчастіше природнім забруднювачем є охратоксин А, який продукують гриби *Aspergillus ochraceus* і *Penicillium viridicatum*. Охратоксини В – це аналог охратоксину А, проте не містить хлору і є менш токсичним ніж охратоксин А, приблизно у 40-50 разів. Охратоксин С – етиловий ефір охратоксину А з аналогічною токсичністю, утворюється в лабораторних умовах шляхом біосинтезу і не виявляється в природніх джерелах охратоксинів, зокрема кормах для тварин.

Охратоксини володіють токсичною, мутагенною та тератогенною дією і становлять значну небезпеку для здоров'я людини та тварин (Андрійчук А. В., 2008; Amezqueta S., Gonzalez-Penasa E., Murillo-Arbizub M. et al., 2009). Аналіз літературних джерел, в яких започатковано обговорення та вирішення цієї проблеми міститься ґрунтовна інформація про їх структуру, метаболізм, циркуляцію та основні ознаки дії на живі організми найважливіших охратоксинів (Galtieri P., Alvineria M., Charpenteaub L., 1981; D. Feier, M. Tofana, 2009).

Здатність синтезувати охратоксини описана у таких грибів роду *Aspergillus* – *A. sulphureus*, *A. sclerotium*, *A. illiaceous*, *A. melleus*, *A. ostianus*, *A. petrakii*, *A. niger*, *A. ochraceus*, а також *Penicillium* - *P. purpurescens*, *P. commune*, *P. palitans*, *P. cyclopium*, *P. variable*, *P. verruculosum* (Тутельян В.А., Кравченко Л.В., 1985; Harris, J.P. Mantle, P.G., 2001). У природніх умовах охратоксикози найчастіше трапляються у свиней, курей, індиків, качок та великої рогатої худоби та супроводжуються морфологічними змінами в нирках, ураженням печінки, кишківника, селезінки та лімфоїдної тканини (Mantle P., Kulinskaya E., Nestler S., 2005; Peter G. Mantle, Andrew W. Nicholls and John P. Shockcor, 2011; Mantle P., Kulinskaya, E. Lifetime, 2010; Anzai N., Jutabha P., Endou H., 2010).

Охратоксин А часто виявляється як природний чинник забруднення продовольчого і кормового зерна, а також кави, винограду, виноградного соку і вина. Загальні для різних країн показують, що середній вміст охратоксину А в зерні становить близько 0,94 мкг/кг, зернових продуктах – 0,19 мкг/кг, каві – 0,86 мкг/кг, у виноградному соці та вині – 0,44 і 0,32 мкг/л. Середнє тижневе навантаження охратоксином А на людину становить 45 нг/кг маси тіла. При цьому основним джерелом є зернові (25), вино (8,9), виноградний сік (3,1) та мелена кава (2,1). Рекомендації ЖЕСФА щодо допустимого тижневого споживання охратоксину А – не вище ніж 100 нг/кг маси тіла. ССФАС у 2003 році запропонувала гранично допустиму концентрацію охратоксину А для пшениці, ячменю, жита і продуктів їх переробки – 5 мкг/кг, а 1 липня 2006 р. набув чинності Регламент Європейської комісії (№ 4001/2006), що зобов'язує проводити дослідження виробників вина на ринку ЄС на вміст охратоксину А.

В організмі охратоксин А піддається гідролізу ферментами кишківника та мікрофлори з утворенням малотоксичного охратоксину В. Охратоксин А є сильним прооксидантом, що індукує появу активних метаболітів кисню та проявляє канцерогенну дію. У деяких країнах Європи охратоксин А виявляють навіть у грудному молоці, тому в країнах ЄС вміст добового надходження охратоксину А знижено до 5 нг/кг (WHO, 2001).

Токсична дія патуліну не має системного характеру, а діє тільки місцево. Це доводять дослідження підгострої токсичності на гризунах, яка супроводжувалася шлунково-кишковими виразками та запальним процесом (Manfoud R., Maresca M., Garmy N., Fantini J., 2002). Іншими дослідженнями встановлена тератогенна та канцерогенна дія при внутрішньоочеревинному введенні патуліну вагітним мишам (van Egmond H.P., 1980). DL50 патуліну для мишей при внутрішньоочеревинному введенні становить всього 7,7-7,8 мг/кг, при пероральному – 17-18 мг/кг. Тварини гинуть впродовж 48-72 год. з явищами ціанозу кінцівок і судомами, а також некрозом печінки.

Тому вміст патуліну у харчових продуктах повинен регламентуватися і ВООЗ встановила рекомендований максимум його концентрації в яблучному соку в межах 0,05 мг/кг (IARC, 1986; WHO, 1996). Міжнародна агенція з вивчення раку на підставі досліджень токсичності патуліну ще в 1986 р. віднесло його до канцерогенів 3 групи або речовин, для яких є недостатньо даних для достовірної класифікації (Rychlik, M., 2003).

Отже, канцерогенна дія охратоксинів (переважно А) та патуліну на організм тварин має експериментальне та статистичне підтвердження. Окрім того, є чисельні відомості про їх дію на організм людини. Вміст таких токсинів та інших бластомогенних сполук грибкового походження в харчових продуктах може викликати масові отруєння, а також розвиток онкопатології, що має клінічне підтвердження. Тому гостро стоїть проблема якості контролю продуктів харчування та кормів на наявність токсичних продуктів метаболізму грибкового походження, їх нормування та з'ясування подальшого впливу на організм людини та тварин.