

MIKOTOKSINI U LANCU ISHRANE: POREKLO, TOKSIČNOST I UTICAJ NA ZDRAVLJE LJUDI I ŽIVOTINJA

Nikola Laćarac, Aleksandra Popović, Miloš Petrović, Vojin Pužić

Univerzitet u Novom Sadu – Poljoprivredni fakultet, Novi Sad

E-mail: nikola.lacarac@polj.edu.rs

Izvod

Mikotoksini su sekundarni produkti metabolizma gljiva. Imaju veoma širok spektar delovanja koji je rezultat njihove raznolikosti. Alimentiranim unošenjem toksina gljiva u organizam životinja i ljudi nastaju intoksikacije, tzv. mikotoksikoze. Najznačajniji rodovi gljiva koje produkuju mikotoksine su: *Aspergillus*, *Fusarium*, *Penicillium* i *Claviceps*. Pored navedenih rodova gljiva utvrđeno je da postoji još preko stotinu različitih rodova koji mogu da produkuju mikotoksine. Do danas je potvrđeno i hemijski identifikovano više od 400 različitih mikotoksina. Mikotoksini uglavnom ispoljavaju opštu toksičnost prema ćelijama organizma, međutim neki mikotoksini pokazuju afinitet prema određenim ćelijama odnosno ćelijama određenih organa npr. bubrega, jetre, srca, nervnog i hematopoetskog tkiva. Toksičnost mikotoksina zavisi od mnogo faktora, pre svega od vrste i količine mikotoksina u hrani, trajanja izloženosti i načina unošenja mikotoksina u organizam kao i od opšteg zdravstvenog stanja organizma. U ovom radu akcenat je stavljen na sledeća tri mikotoksina: aflatoksin, zearalenon i deoksinivalenol (DON).

Cljučne reči: mikotoksini, aflatoksin, zearalenon, deoksinivalenol, *Fusarium* spp., *Aspergillus* spp.

UVOD

Do pojave mikotoksina u poljoprivrednim proizvodima, naročito žitaricama, dolazi kao posledica infekcije biljaka fitopatogenim gljivama tokom vegetacije, ili kolonizacijom proizvoda tokom transporta i skladištenja. Pojava mikotoksina je povezana sa vremenskim prilikama koje prate biljnu proizvodnju i koje, ukoliko su nepovoljne, mogu izazvati stres kod biljaka i učiniti ih podložnijim napadu patogena. Žetveni ostaci koji ostaju na parcelama su potencijalni izvor zaraze, dok insekti i druge štetočine mogu doprineti slabljenju biljaka i stvaranju ulaznih rana za napad patogena, što doprinosi pojavi mikotoksina. Iz navedenih razloga je veoma važno obezbediti što bolje uslove za razvoj biljaka tokom vegetacije kako bi na kraju dobili proizvod koji je zdravstveno bezbedan. Takođe, posebnu pažnju treba posvetiti adekvatnom skladištenju proizvoda posle žetve odnosno berbe. S obzirom da smo svedoci sve izraženijih klimatskih promena, uočeno je da do pojave mikotoksina koje

produkuju gljive iz roda *Aspergillus* dolazi u toku sušnih leta, dok u godinama sa velikom količinom padavina postoji povećan rizik od pojave mikotoksina koje produkuju gljive iz roda *Fusarium*.

TOKSINI GLJIVE ASPERGILLUS FLAVUS

Odavno je poznato da su pojedine vrste iz roda *Aspergillus* producenti mikotoksina koji kontaminiraju hranu za ljude i životinje. Antonio Micheli 1729. je prvi opisao rod *Aspergillus*. U okviru ovog roda nalazi se oko 250 vrsta, a jedna od najvažnijih sa aspekta bezbednosti hrane je *A. flavus*. Ova vrsta je kosmopolitski rasprostranjena, opstaje kao saprofit u zemljištu, a značajna je kao biljni patogen, ali i patogen insekata, životinja i ljudi. *A. flavus* se navodi kao patogen i može da kontaminira toksinima različite biljne vrste: kukuruz, pamuk, kikiriki, duvan i dr. Kod kukuruza prouzrokuje trulež klipa (Taubenhaus, 1920). Na biljkama kikirikija dovodi do pojave hloroze, nekrotičnih lezija i redukuje formiranje sekundarnih korena formirajući tzv. aflaroot, a takođe može izazvati i trulež zrelog ploda kikirikija u zemljištu (Pettit, 1984). Na duvanu inhibira razvoj korenskih dlačica (McLean, 1994), dok na pamuku izaziva trulež vlakana unutar čaure (Marsh i sar., 1955). Studije su pokazale da prisustvo aflatoksina B1 u semenima mnogih biljaka smanjuje njihovu klijavost, npr. seme pšenice, kukuruza, pamuka i dr. (McLean, 1994). Prema potrebama za ekološkim faktorima, *A. flavus* je mezofilna gljiva koja može da se razvija pri temperaturama od 17-48°C, dok su optimalne temperature za njen razvoj između 25 i 42 °C. Optimalna pH vrednost je 7,5 za rast micelije i 6,5 za razvoj konidija. Optimalna vlažnost za rast ove gljive je 80-85%.

Aflatoksini. Aflatoksini su sekundarni metaboliti gljiva *Aspergillus*. Aflatoksini su otkriveni 60-ih godina prošlog veka kada je u Engleskoj došlo do uginuća 100.000 ćuraka za šta se kasnije ispostavilo da je posledica prisustva aflatoksina u brašnu od kikirikija koje je korišćeno u ishrani ćuraka (Blout, 1961). Prema hemijskoj strukturi aflatoksini su difurokumarolaktoni koji u svojoj strukturi imaju bifuranski prsten koji se sastoji od kumarinskog jezgra i pentanskog prstena (aflatoksini B1, B2, M1) ili šestočlanog laktonskog prstena (aflatoksini G1 i G2). Identifikovano je 18 vrsta aflatoksina, ali je po svojoj zastupljenosti i toksičnosti najznačajniji aflatoksin B1. Kukuruz, kikiriki, začini i ostale žitarice poreklom iz tropskih i suptropskih oblasti predstavljaju glavne izvore aflatoksina u ishrani ljudi i životinja (EFSA, 2004).

Uticaj aflatoksina na zdravlje ljudi. Izloženost ljudi aflatoksinima može biti i preko namirnica animalnog porekla koje su dobijene od životinja hranjenih hranom kontaminiranom aflatoksinima –mleko, meso, jaja. Posebnu opasnost za decu, predstavlja mogućnost da se aflatoksin B1 unet u organizam majke izlučuje putem mleka u obliku aflatoksina M1, koji je svrstan u kancerogenu grupu 1 (IARC, 2002). Ukoliko su deca u dužem periodu izložena velikim količinama

aflatoksina, može doći do smetnji u psihofizičkom razvoju, kao i do nastanka raka jetre u kasnijem periodu života. S obzirom da je dokazano kancerogeno i citotoksično svojstvo aflatoksina, posebno aflatoksina B1 u razvoju primarnog karcinoma jetre kod ljudi, sve više istraživanja je posvećeno aflatoksinima. Ciljno tkivo aflatoksina u organizmu je jetra, međutim istraživanja su pokazala da može imati uticaja i na stvaranje tumora u bubrezima (Williams i sar., 2004). Od strane WHO označeni su kao jedinjenja za koja ne postoji tolerantan dnevni unos, tako da su maksimalne dozvoljene količine definisane po principu ALARA (As Low As Reasonably Achievable-najniži nivo koji je moguće postići). Prema propisima Evropske unije, kada je u pitanju aflatoksin B1, dozvoljena granica je od 2 do 12 µg/kg u različitim namirnicama: suvo voće, kukuruz, začini, ulje, orasi, pirinač. Za ukupnu količinu aflatoksina B1, B2, G1 i G2, dozvoljena količina je od 4 do 15 µg/kg. Kod nas su ove granice usaglašene sa Evropskom unijom. Za aflatoksin M1 prihvatljiva količina je 0,05 µg/kg kada je u pitanju sirovo, fabrički obrađeno mleko i mleko za proizvodnju mlečnih proizvoda u EU, dok je granica u hrani za bebe još niža i iznosi 0,025 µg/kg. U našoj zemlji je, kada je reč o aflatoksinu M1 koji se može naći u mleku, trenutno dozvoljena granica 0,25 µg/kg (Pravilnik o maksimalnim koncentracijama određenih kontaminanata u hrani, 2022).

Uticaj aflatoksina na zdravlje životinja. Kod većine životinja posledica konzumacije hrane kontaminirane aflatoksinom manifestuje se smanjenjem apetita, usporavanjem telesnog prirasta, smanjenjem nosivosti i proizvodnje mleka, anemijom, otokom jetre i nizom drugih poremećaja. U slučaju akutnog trovanja, odnosno unošenjem velike količine mikotoksina u kratkom periodu u organizam može doći i do težih poremećaja pa čak i uginuća životinja. Akumulacija aflatoksina je uglavnom u jetri, mišićima, želucu, bubrezima i masnom tkivu, ali i u mleku, jajima i mesu. U jetri se vrši transformacija aflatoksina B1 u M1 nakon čega dolazi do njegovog ekskreciranja u mleko. Aflatoksin M1 je u mleku vezan za kazeinsku komponentu tako da proizvodi kao što su pavlaka ili maslac sadrže manje aflatoksina u odnosu na mleko od koga su napravljeni, dok sirevi sadrže veće količine. U svrhu detekcije aflatoksina najčešće se koriste hromatografske metode kao što su tankoslojna hromatografija, tečna hromatografija visokih performansi, tečna hromatografija sa masenom spektrometrijom ali isto tako se može koristiti i imunisorbentni enzimski test (ELISA). Glavni nedostaci ovih metoda su ti što su nepovoljne za brze testove u realnom vremenu u uzorcima hrane za ljude i životinje, takođe zahtevaju i kvalifikovano osoblje za rad.

TOKSINI *FUSARIUM* spp.

Poznato je da su gljive iz roda *Fusarium* prouzrokovajući bolesti na različitim biljnim vrstama, kao i da produkuju mikotoksine, od kojih su najznačajniji zearalenon i deoksinivalenol. Bolesti žitarica prouzrokovane gljivama iz ovog roda javljaju se širom sveta, u svim klimatskim područjima.

Gljiva *F. graminearum* se najbolje razvija pri povišenoj vlažnosti vazduha (70%) i temperaturama od 18 do 24°C. Najveća produkcija zearalenona prilikom naizmeničnog smenjivanja srednjih i visokih temperatura, dok je optimalna pH vrednost medijuma za razvoj gljive i produkciju zearalenona 4,0-6,5 (Sinovec i sar. 2006). Gljive iz roda *Fusarium* kontaminaciju žitarica vrše još u polju ali se dalji razvoj i sinteza mikotoksina nastavlja i tokom skladištenja.

Zearalenon. Zearalenon je mikotoksin izolovan 60-tih godina prošlog veka iz gljive *Fusarium graminearum*. Kada su u pitanju žitarice, zearalenon se uglavnom javlja u kukuruzu koji kolonizuje *F. graminearum*, ali se može naći i u ječmu, prosu, pirinču, soji, pšenici i u drugim biljnim vrstama koje parazitira ova vrsta.

Uticaj zearalenona na zdravlje ljudi i životinja. Zearalenon ispoljava uterotropno, estrogeno i anaboličko delovanje kod životinja. Odgovoran je za reproduktivne poremećaje kod domaćih životinja pri čemu su svinje najosetljivije. Ovaj mikotoksin se vezuje za estrogene receptore i uzrokuje hormonsku neravnotežu što dovodi do hipersetrogenizma, prolapsusa vagine i rektuma, resorpcije fetusa i pobačaja. Kod ljudi izloženost većim količinama zearalenona u hrani može dovesti do preuranjenog puberteta (Minervini i Dell'Aquila, 2008).

Deoksinivalenol (DON). Deoksinivalenol (DON) pripada široj grupi mikotoksina tzv. trihotecenima, to su sekundarni produkti metabolizma gljiva iz rodova *Trichoderma*, *Trichothecium*, *Myrothecium*, *Stachybotrys* i *Fusarium* (WHO, 1990). DON kao najrasprostranjeniji mikotoksin iz ove grupe može se javiti u različitim žitaricama: pšenica, kukuruz, ječam, raž, ovas i pirinač (Kuiper-Goodman, 2002). DON je sekundarni produkt metabolizma gljiva iz roda *Fusarium*, posebno *F. graminearum* i *F. culmorum*. DON se prirodno javlja u namirnicama i uglavnom se javlja kao posledica negativnih uslova spoljašnje sredine u kojoj se biljka razvijala, veoma je termostabilan što dovodi do njegove česte pojave u namirnicama (Zhou i sar., 2020). Za razvoj gljiva producenata ovog toksina posebno su pogodne umerene temperature i visoka vlažnost u vreme cvetanja i sazrevanja biljaka. Nepovoljni uslovi tokom vegetacije izazivaju stres biljke i pogoduju razvoju pomenutih gljiva iz roda *Fusarium*.

Uticaj deoksinivalenola na zdravlje ljudi i životinja. Upotreba hrane i hrane za životinje kontaminirane DON-om predstavlja opasnost po zdravlje ljudi i životinja. Ovaj toksin izaziva probavne probleme, odbijanje hrane, dijareju, reproduktivne probleme, povećava osetljivost na druge bolesti i izaziva endokrine poremećaje. Čak i kratka izloženost visokoj koncentraciji DON-a uzrokuje gastrointestinalne probleme kod ljudi i životinja (Berthiller i sar., 2011).

ZAKLJUČAK

Gljive rodova *Fusarium* i *Aspergillus* predstavljaju značajne producente mikotoksina koji mogu kontaminirati različite poljoprivredne proizvode, naročito žitarice i proizvode od žitarica. Najvažniji mikotoksini koje ove gljive produkuju,

poput aflatoksina, deoksinivalenola i zearalenona, mogu imati štetne posledice po zdravlje ljudi i životinja, uključujući toksične, imunotoksične i kancerogene efekte. Razvoj toksigenih gljiva može se javiti tokom vegetacije biljaka na polju, ali i tokom skladištenja u uslovima povišene vlage i temperature, što dodatno povećava rizik od kontaminacije hrane i stočne hrane. S obzirom na to da potpuno uklanjanje mikotoksina iz hrane često nije moguće, poseban značaj imaju preventivne mere koje obuhvataju primenu odgovarajućih agrotehničkih postupaka, pravilno skladištenje i kontrolu uslova čuvanja proizvoda. Pored toga, savremene analitičke metode omogućavaju pouzdanu detekciju i kvantifikaciju mikotoksina, što je od ključnog značaja za procenu rizika i kontrolu bezbednosti hrane. Kontinuirani monitoring i primena preventivnih mera doprinose smanjenju njihovog prisustva na najniži razumno ostvariv nivo u skladu sa ALARA principom.

LITERATURA

- Berthiller, F., Krska, R., Domig, K.J., Kneifel, W., Juge, N., Schuhmacher, R., Adam, G. (2011): Hydrolytic fate of deoxynivalenol-3- glucoside during digestion. *Toxicol. Lett.* 206, 264– 267.
- Blout, W.P. (1961): Turkey 'X' disease., 9, 52, 55–58, 61, 77. 20.
- EFSA, 2004. Opinion of the Scientific Panel on Contaminants in the Food Chain on a request from the Commission related to Aflatoxin B1 as undesirable substance in animal feed. *The EFSA Journal*, 39, 1–27. 4.
- Kuiper-Goodman, T. (2002): Recent developments in the risk assessment of deoxynivalenol. *Toxicology, quality and impact on industry. Second Canadian workshop on Fusarium head blight*, Ottawa
- Marsh, P.B., Bollenbacher, K., San Antonio, J.P. and Merola, G.V. (1955): Observations on certain fluorescent spots in raw cotton associated with growth of microorganisms. *Textile Res. J.* 25, 1007–1016.
- McLean, M. (1994): The phytotoxic effects of aflatoxin B1: a review (1984–94). *S. Afr. J. Sci.* 90, 385–391.
- Micheli, P. A. (1729). *Nova plantarum genera. Florentiae.* 18 19
- Minervini, F., & Dell'Aquila, M. E. (2008). Zearalenone and reproductive function in farm animals. *International journal of molecular sciences*, 9(12), 2570-2584.
- Pettit, R.E. (1984): Yellow mold and aflatoxin. In: *Compendium of Peanut Diseases* (Porter, D.M., Smith, D.H. and Rodriguez-Kabana, R., eds), pp. 35–36. St. Paul MN: The American Phytopathological Society. *Pravilnik o maksimalnim koncentracijama određenih kontaminenata u hrani*, "Službeni glasnik RS", br. 81 od 15. novembra 2019, 126 od 23. oktobra 2020, 90 od 17. septembra 2021, 118 od 9. decembra 2021, 127 od 18. novembra 2022.
- Sinovec, Z., Resanovic, R., Sinovec, S. (2006): *Mikotoksini, pojava, efekti i prevencija*. Beograd 2006.

- Taubenhaus, J.L. (1920): A study of the black and yellow molds of ear-corn. Texas Agric. Exp. Sta. Bull. 270
- WHO (1990): Environmental health criteria 105, Selected mycotoxins: Ochratoxins, trichothecenes, ergot. 18
- Williams J. H., Philips T. D., Jolly P. E., Stiles J. K., Jolly C. M., Aggarwal D. (2004): Human aflatoxicosis in developing countries: a review of toxicology, exposure, potential health consequences, and interventions 1e3. American Journal of Clinical Nutrition, 80, 1106–1122.
- Zhou, H., Guog, T., Dai, H., Yu, Y., Zhang, Y., Ma, L. (2020): Deoxynivalenol: Toxicological profiles and perspective views for future research. World Mycotoxin J.13, 179–188.

Abstract

MYCOTOXINS IN THE FOOD CHAIN: ORIGIN, TOXICITY, AND IMPACT ON HUMAN AND ANIMAL HEALTH

Nikola Laćarac, Aleksandra Popović, Miloš Petrović, Vojin Puzić

University of Novi Sad – Faculty of Agriculture, Novi Sad

E-mail: nikola.lacarac@polj.edu.rs

Mycotoxins are secondary metabolic products of fungi. They have a very broad spectrum of action, which is the result of their diversity. The ingestion of fungal toxins through food causes intoxications, known as mycotoxicoses. The most significant genera of fungi that produce mycotoxins are: *Aspergillus*, *Fusarium*, *Penicillium*, and *Claviceps*. In addition to these genera, it has been determined that there are more than a hundred other genera capable of producing mycotoxins. To date, more than 400 different mycotoxins have been chemically identified. Mycotoxins primarily exhibit general toxicity to cells, however, some mycotoxins show affinity for certain cells, specifically cells of certain organs, such as the kidneys, liver, heart, nervous, and hematopoietic tissues. The toxicity of mycotoxins depends on many factors, primarily the type and amount of mycotoxins in food, the duration of exposure, the method of toxin intake, and the general health status of the organism. This paper will focus on the following three mycotoxins: aflatoxins, zearalenone, and deoxynivalenol (DON).

Key words: fungi, mycotoxins, aflatoxin, zearalenone, deoxynivalenol