

використання природних ресурсів та екологічної безпеки органами державної влади та органами місцевого самоврядування, і надається їм безкоштовно відповідно до затверджених регламентів інформаційного обслуговування користувачів системи моніторингу та її складових.

Література

1. Бобылев С. Н. Экономика природопользования / С. Н. Бобылев. – М. : Высшая школа, 1997. – С. 231 – 245.
2. Богомолов С. П. Экология : учебное пособие / С. П. Богомолов. – М., 1997. – С. 331 – 415.
3. Джигирей В. С. Основи екології та охорона навколишнього природного середовища / В. С. Джигирей, В. М. Сторожук, Р. А. Яцюк. – Л. : Афіша, 2000. – 236 с.
4. Злобін Ю. А. Основи екології / Ю. А. Злобін. – К. : Лібра, 1998. – С. 144 – 152.
5. Клименко М. О. Моніторинг довкілля / М. О. Клименко, А. М. Прищеп, Н. М. Вознюк. – К. : Академія, 2006. – С. 44 – 52.
6. Клименко М. О. Екологія людини : навчальний посібник / М. О. Клименко, І. І. Залеський. – Рівне : УДУВГП, 2004. – С. 31 – 115.
7. Хоружая Т. А. Методы оценки экологической опасности / Т. А. Хоружая. – М. : ЭБМ-контур, 1998. – С. 91.

УДК 54

Наталя КОВАЛЬ

МИКОТОКСИНИ ГРИБІВ РОДУ ASPERGILLUS

У статті узагальнено дані літератури щодо видів грибів роду Aspergillus, які виробляють мікотоксини. Проаналізовано будову й механізм дії основних мікотоксинів роду Aspergillus, систематизовано типи мікотоксикозів, що спричиняються грибами цього роду.

Ключові слова: *Aspergillus, мікотоксини, мікотоксикози, афлатоксин, охратоксин.*

The current scientific data on mycotoxins produced by species of Aspergillus are presented in the review, the the types of mycotoxins are systematized. A structure and mechanism of action of basic mycotoxins of Aspergillus are analysed.

Key words: *Aspergillus, mycotoxins, mycotoxicosis, aflatoxins, ochratoxins.*

Мікроскопічними грибами може уражуватися більшість харчових продуктів рослинного й тваринного походження. Перелік зернових культур, забруднених у природних умовах мікроскопічними грибами, досить великий: кукурудза, пшениця, жито, овес, рис, просо, ячмінь і

продукти переробки. Із зернобобових культур найчастіше містять мікроскопічні гриби квасоля, соя, сочевиця, боби какао.

На сьогодні відомо приблизно 350 видів токсиноутворювальних грибів та понад 400 різних мікотоксинів, які суттєво відмінні за хімічною будовою та біологічними властивостями [2]. Основні продуценти цих сполук – гриби родів *Aspergillus*, *Penicillium*, *Fusarium*, *Alternaria*, які широко розповсюджені в природі.

Токсичні ефекти, що проявляються за умов надходження мікроскопічних грибів та продуктів їхнього метаболізму в організм тварин, різноманітні. Як свідчать результати наукових досліджень, ці сполуки негативно впливають на здоров'я і продуктивність свійських тварин, зумовлюють погіршення фізіологічного стану людини та знижують стійкість організму проти захворювань.

В Україні причини виникнення та механізми розвитку мікотоксикозів почали досліджувати в 30 – 40 роках ХХ ст. через масові захворювання коней і великої рогатої худоби. Нині встановлено структуру та досліджено властивості багатьох мікотоксинів (афлатоксини, охратоксини, фумонізиди, трихотецени та ін.). Однак проблема мікотоксинів вивчається в Україні недостатньо і потребує детальних досліджень. Особливо це стосується афлатоксинів, продуктів вторинного метаболізму грибів роду *Aspergillus*, які за результатами наукових досліджень належать до найнебезпечніших природних отрут [16, 20, 22, 23].

Мета статті – проаналізувати й систематизувати сучасні наукові дані щодо мікотоксинів грибів роду *Aspergillus*, систематизувати основні мікотоксини досліджуваного роду, розглянути біологічні аспекти дії основних мікотоксинів (афлатоксини, охратоксини, стеригматоцистини, коєва кислота) в організмі тварин.

Біологічна дія мікотоксинів на організм тварин і людини

З наявних у науковій літературі даних відомо, що мікотоксини в організмі тварин проявляють різні види токсичності. Вони шкідливо впливають на функції печінки, нирок, кровотворних і репродуктивних органів. Крім того, мікотоксини діють ембріотоксично (афлатоксини, охратоксин А, Т-2 токсин, зеараленон), тератогенно (рубратоксин, патулін), мутагенно, канцерогенно (афлатоксин В1, стеригматоцистин, гризофульвін), пригнічують імунний статус людини і тварин [9, 10, 18].

Споживання забруднених мікроміцетами та мікотоксинами рослинних кормів призводить до розвитку гострих і хронічних важких захворювань тварин і людини – мікотоксикозів, що супроводжуються пошкодженням функцій печінки, нирок, шлунково-кишкового тракту, серця, центральної нервової та імунної систем [9, 15, 18]. Вони виникають унаслідок споживання кормів чи продуктів, уражених грибами,

які утворюють токсини. До групи захворювань, об'єднаних поняттям «мікотоксикози», належать ерготизм, клавіцепстоксикоз, аспергілотоксикози (у тому числі й афлатоксикоз), стахіботриотоксикоз, фузаріотоксикози, дендродохіотоксикоз, токсикози, спричинені отруйними шапковими грибами, міротеціотоксикоз, фаціальну екзему овець. До мікотоксинів найчутливішими є коні, свині, вівці, птиця і менше велика рогата худоба. Високочутливою також є і людина. Мікотоксикози мають такі особливості [4]:

- 1) хвороба є неінфекційною;
- 2) антибіотики і ліки дають малий ефект під час лікування мікотоксикозів;
- 3) спалахи часто є сезонними;
- 4) хвороба спричинена споживанням специфічної їжі;
- 5) біохімічні дослідження корму виявляють наявність токсичних метаболітів.

Основні мікотоксини грибів роду *Aspergillus*

Мікотоксини грибів роду *Aspergillus* класифікують за переважними ураженнями окремих органів та систем тварин:

- нейротоксикози, до яких належать мікотоксикози, що супроводжуються тремором (*Aspergillus fumigatus*, *A. egyptiacus*);
- гепатотоксикози – включають мікотоксикози, що викликаються афлатоксинами (продуценти *Aspergillus flavus*, *A. parasiticus*, *A. arachidicola*, *A. minisclerotigenes*, *A. nomius*) та коєвою кислотою (*A. flavus*, *A. oryzae*, *A. candidus*, *A. minisclerotigenes*), синдром Рейя та цирози печінки, які викликаються стеригматоцистином (*A. flavus*, *A. parasiticus*, *A. rambellii*, *A. discophorus*, *A. multicolor*, *A. nidulans*, *A. ustus*);
- нефротоксикози – до яких зараховують мікотоксичну нефропатію свиней, в етіології якої основне значення має охратоксин (продуценти *Aspergillus ochraceus*, *A. albertensis*, *A. alliaceus*, *A. auricomus*, *A. carbonarius*, *A. ochraceopetaliformis*, *A. sulphureus*) та цитринін (продуценти *Aspergillus candidus*, *A. niveus*).

До найнебезпечніших мікотоксинів роду *Aspergillus* належать: афлатоксини, охратоксини, стеригматоцистин і коєва кислота.

Афлатоксини – високотоксичні та канцерогенні речовини. За умов надходження до організму людей і тварин вони можуть спричинити важкі захворювання – афлатоксикози. Природним середовищем існування мікроскопічних грибів – продуцентів афлатоксинів – є ґрунт, рослинні рештки, зіпсоване зерно. Найчастіше цими мікотоксинами забруднюються зернові (кукурудза, сорго, просо, рис, пшениця) та олійні культури (арахіс, соя, соняшник, бавовник), а також спеції (гострий перець, чорний перець, коріандр, куркума, імбир) та горіхи (миг-

даль, фісташки, волоський горіх, кокос, бразильський горіх) [5, 9]. Афлатоксини можуть надходити і в молоко тварин, які споживали забруднені токсинами корми. Потрібно зазначити, що найчастіше зараження грибами – продуцентами мікотоксинів – відбувається внаслідок пошкодження рослин шкідниками, наприклад, кукурудзяним метеликом. Афлатоксини потрапляють у плоди й насіння рослин ще в період росту та під час зберігання рослинної продукції. Збільшенню вмісту афлатоксинів у продуктах сприяють високі температури під час вирощування сільськогосподарських культур та вологе середовище.

Серед токсичних метаболітів грибів роду *Aspergillus* ідентифіковано низку афлатоксинів, головними з яких є чотири – афлатоксини B1, B2, G1 та G2 [2]. Потрапивши в організм тварин і людей, афлатоксини спричиняють низку шкідливих ефектів: пригнічують імунітет, уражають нирки, печінку, нервову та кровоносну систему, шлунково-кишковий тракт, спричиняють захворювання крові, септичну ангіну, дерматити, судоми, порушення гормонального балансу та функції відтворення [2]. Споживаючи забруднені цими сполуками корми, у тварин сповільнюється ріст і розвиток у зв'язку з розвитком токсикозів печінки та нирок, починається порушення гормонального балансу, руйнування нервової та імунної систем. Ці сполуки та продукти їхнього метаболізму можуть нагромаджуватись у тканинах і органах, а через деякий час – спричинити розвиток у клітинах, головно гепатоцитах, канцерогенний процес [18].

Найрозповсюдженішим є афлатоксин B1, який вважають найтоксичнішим і найпотужнішим природним канцерогеном печінки з усіх сполук, що охарактеризовані на сьогодні. Він індукує розвиток пухлин у різних видів тварин – ссавців, птахів, риб. Афлатоксин B1 може перетворюватись в клітинах печінки до токсичніших і канцерогенних метаболітів [2, 13]. У гепатоцитах афлатоксин B1 та інші токсини цієї групи незворотно зв'язуються з молекулами білків і ДНК. Руйнування білків і азотистих основ ДНК у гепатоцитах зумовлює токсичність афлатоксинів щодо печінки. До того ж, у мікросомах клітин печінки афлатоксин B1 біотрансформується до афлатоксину M1, який виділяється в молоко корів та інших видів ссавців, що споживають забруднену афлатоксинами їжу [8]. Тому молоко й молочні продукти є одним з основних джерел надходження афлатоксинів до організму людини. Дослідження показують, що канцерогенний афлатоксин B1 частково руйнується у кишково-шлунковому тракті тварин. Проте певна частка від вжитого афлатоксину B1 може бути у молоці у формі дещо менш токсичного афлатоксину M1.

Охратоксини. Серед токсичних речовин, що синтезуються у клітинах мікроскопічних грибів, особливу увагу привертають охратоксини – подібні за структурою метаболіти грибів роду *Aspergillus*, що володіють мутагенними, нефротоксичними, тератогенними, канцерогенними та імуносупресивними властивостями. До групи охратоксинів належать три види цього токсину: А, В і С. Найважливішим вважають охратоксин А, який продукують гриби *Aspergillus ochraceus*, *A. albertensis*, *A. alliaceus*, *A. auricomus*, *A. carbonarius*, *A. ochraceopetaliformis*, *A. sulphureus*. Охратоксини трапляються як у зоні тропіків, так і в країнах із помірним кліматом, їх частіше виявляють у вівсі, ячмені, пшениці та кукурудзі. У європейських країнах 1997 року було встановлено максимальний толерантний рівень охратоксину для всіх харчових продуктів – 5 мкг/кг, крім Німеччини (там норма становить 3 мкг/кг). Хоча вже за вмісту 0,2 мг/кг корму охратоксин становить певну небезпеку і при тривалому надходженні до організму може викликати тяжке захворювання – *охратоксикоз* [11]. Найчастіше охратоксикоз уражає свиней, курчат-бройлерів, дорослих курей-несучок, але найбільш уразливі молоді свиноматки [1].

Потрапивши в організм тварин, охратоксин забруднює органи, жиру й м'язову тканини, кров. У разі хронічної інтоксикації цей мікотоксин може забруднити більшість тканин і спричинити серйозні порушення у нирках, іноді це призводить до вибракування туші [1].

Клінічні ознаки охратоксикозу: бліді та збільшені нирки – дегенерація каналців, інтерстиціальний фіброз; порушена фільтраційна функція нирок – гіперпротеїнемія, азотемія; підвищене споживання води (полідипсія) і сечовиділення (поліурія); ниркова недостатність – смертність; супресія клітинного імунітету – підвищена сприйнятливості до інфекцій; зниження якості сперми й запліднювальної здатності; набряки та викривлення спини в поросят, скута хода; виразки шлунково-кишкового тракту. Захворювання може протікати в гострій, підгострій та хронічній формі. Характер захворювання буде залежати від дози охратоксину, способу його надходження в організм і ступеня сприйняття його твариною [1, 5].

Гострий охратоксикоз (концентрація перевищує 5 мг/кг корму) характеризується нефропатією, жировою дистрофією печінки, некрозом лімфатичних вузлів, імуносупресією тощо. У критичних випадках смерть може бути спричинена гострою нирковою недостатністю. Зважаючи на те, що охратоксин має канцерогенний потенціал, його зараховано до переліку небезпечних забруднювачів м'яса. Механізм канцерогенного впливу ще не вивчено, хоча було висловлено гіпотези як про генотоксичні, так і негенотоксичні його дії [7].

Стеригматоцистин – отруйний метаболіт, за структурою близький до афлатоксинів. Основними продуцентами стеригматоцистину є гриби *A. flavus*, *A. parasiticus*, *A. rambellii*, *A. discophorus*, *A. multicolor*, *A. nidulans*, *A. ustus*. Його змогли визначати аналітичним методом досить недавно. Цей мікотоксин, як і афлатоксин, є потужним природним канцерогеном печінки. Стеригматоцистин може траплятися у кількох структурних формах, таких, як О-метил-стеригматоцистин, 5,6-диметоксистеригматоцистин, гідрокси-метилстеригматоцистин [6, 24].

Токсичні ефекти стеригматоцистину є майже такими ж, як і афлатоксину В1. У результаті, вважається канцерогеном, мутагенном, тератогенном. Він менш токсичний для гризунів і мавп, але більш токсичний для риб. ЛД₅₀ у мишей перевищує 800 мг/кг [11].

Хронічні симптоми включають в себе індукцію гепатоми у щурів, легеневі пухлини у мишей, ниркові виразки, зміни в печінці та нирках африканських зелених мавп. При згодовуванні стеригматоцистину ВРХ, у неї спостерігається кривавий пронос, втрата молока і рідко летальні випадки.

Косва кислота. Коетоксикоз – мікотоксикоз сільськогосподарських тварин і птиці, що виникає внаслідок згодовування кормів контамінованих токсигенними мікроскопічними грибами, переважно роду *Aspergillus*, які продукують коєву кислоту. Основними продуцентами коєвої кислоти є гриб *Aspergillus flavus*.

Продуценти коєвої кислоти можуть розвиватися та продукувати мікотоксини на зерні кукурудзи, пшениці, ячменю, вівса, насінні гороху, квасолі, комбікормах. Токсикоз, зумовлений цією кислотою, супроводжується нейротоксичними явищами, які проявляються тремором, судомами, конвульсіями, і за гострого перебігу часто закінчується летально. При хронічному перебігу спостерігають депресію, відсутність апетиту, зниження приростів маси тіла. При вимушеному забої або загибелі виявляють ураження травного каналу, печінки, дистрофічні процеси в паренхіматозних органах [6, 24].

Мікотоксини грибів роду *Aspergillus* – стійкі до нагрівання, пастеризації, кулінарної обробки. Вони мають властивість із заражених грибками кормів надходити в м'ясо та молоко, що отримують від тварин. При використанні запліснявілої сировини для виробництва круп чи борошна мікотоксини в круп'яних і хлібобулочних виробках можуть досягти небезпечних концентрацій.

Руйнування мікотоксинів (афлатоксинів, охратоксинів, цитриніну, стеригматоцистину, патуліну) досягається шляхом обробки кормів розчинами кислот і лугів, проте використання таких методів значною мірою утрудняється через агресивність вказаних чинників. Була ви-

пробувана велика кількість різноманітних хімічних речовин щодо їхньої властивості викликати деконтамінацію зерна або корму, деякі речовини виявилися ефективними, проте усі вони, за винятком аміаку і бісульфіту, виявилися або непрактичними, або викликали утворення токсичних залишків [3, 21].

Для руйнування афлатоксинів і ряду інших мікотоксинів застосовують аміак при різних температурах і тиску, а також солі амонію. Обробка аміаком кормів, забруднених мікотоксинами, веде до поліпшення їхньої поживності для курчат, про що свідчать ріст і конверсія корму. Перспективним методом детоксикації мікотоксинів є застосування сорбентів [6].

Отже, дослідження нових детоксикаційних засобів для лікування та попередження мікотоксикозів й надалі є актуальною проблемою сьогодення.

Висновок. Окремі мікотоксини роду *Aspergillus* діють вибірково на певні органи й системи. Наприклад, афлатоксини й стеригматоцистин впливають на печінку, охратоксини – на систему крові та імунну систему, треморгени й пагулін – на нервову систему тощо. Однак часто характер дії цих сполук неспецифічний, що особливо проявляється за надходження до організму відразу декількох мікотоксинів.

Література

1. Андрійчук А. В. Продукування охратоксину А штамами гриба *Aspergillus niger* van Tiegh / А. В. Андрійчук // Вісник аграрної науки. – 2007. – № 4. – С. 79 – 80.
2. Антоняк Г. Л. Афлатоксини: Біологічні ефекти та механізми впливу на організм тварин і людини / Г. Л. Антоняк, Н. О. Бабич, О. М. Стефанишин, Н. К. Коваль, Р. О. Федяков // Біологія тварин. – 2009. – Т. 11. – № 1 – 2. – С. 17 – 27.
3. Антоняк Г. Л. Вплив мікотоксинів на здоров'я тварин / Г. Л. Антоняк, Р. О. Федяков, Н. К. Коваль, О. М. Стефанишин // Науковий вісник ветеринарної медицини. – 2010. – Вип. 5 (78). – С. 10 – 13.
4. Головач Н. Структура і вплив мікотоксинів на живі організми // Вісник Львівського університету. – 2007. – Вип. 43. – С. 33 – 47.
5. Коляденко В. Г. Мікотоксини плісневих грибів: гепатотоксична, нефротоксична, канцерогенна, мутагенна та ембріотоксична дія (огляд і аналіз літератури, обґрунтування доцільності проведення подальших досліджень) / В. Г. Коляденко, В. І. Степаненко, А. В. Кравченко // Укр. журн. дерматології, венерології, косметології. – 2002. – № 1. – С. 47 – 50.
6. Микотоксини. Европейская информационная сеть по микотоксикологии (Код доступу <http://www.mycotoxins.org>)
7. Смирнов В. В., Зайченко А. М., Рубежняк И. Г. Микотоксины: фундаментальные и прикладные аспекты / В. В. Смирнов, А. М. Зайченко,

И. Г. Рубежняк // Совр. проблемы токсикологии. – 2000. – № 1. (Код доступа http://medved.kiev.ua/arhiv_mg/1_2000.htm.)

8. Хмельницький Г. О. Діагностика, лікування і профілактика мікотоксикозів тварин та птиці : методичні вказівки / Г. О. Хмельницький, В. Б. Духницький. – К. : Геопринт, 2004. – 50 с.

9. Bryden WL. Mycotoxins in the food chain: human health implications // *Asia Pac. J. Clin. Nutr.* – 2007. – Vol. 16 (Suppl. 1). – P. 95 – 101.

10. Etzel RA. What the primary care pediatrician should know about syndromes associated with exposures to mycotoxins // *Curr. Probl. Pediatr. Adolesc. Health Care.* – 2006. – Vol. 36, N 8. – P. 282 – 305.

11. European Commission. Commission Regulation 2001/466/EC of 8 March 2001 setting maximum levels for certain contaminants in foodstuffs // *Off. J. Euro. Commun.* – 2001. – Vol. 77. – P. 1 – 13.

12. Frisvad J.C. et al. Important mycotoxins and the fungi which produce them / J.C. Frisvad, U. Thrane, R.A. Samson, J.I. Pitt // *Adv. Exp. Med. Biol.* – 2006. – Vol. 571. – P. 3 – 31.

13. Fung F. Health effects of mycotoxins: a toxicological overview / F. Fung, R.F. Clark // *J. Toxicol. Clin Toxicol.* – 2004. – Vol. 42. – P. 217 – 234.

14. Galagan I. Sequencing of *Aspergillus nidulans* and comparative analysis with *A. fumigatus* and *A. oryzae* // *Nature.* – 2005. – V.438 (7071). – P. 1105 – 1115.

15. Gray M. Molds and mycotoxins: beyond allergies and asthma // *Altern. Ther. Health Med.* – 2007. – Vol. 13, N 2. – P. 146 – 152.

16. Halver J.E. Aflatoxicosis and rainbow trout hepatoma. In: Wogan G.N., ed. *Mycotoxins in foodstuffs*. Cambridge, MA : MIT Press, 1965. – P. 209 – 234.

17. Karaman M. et al. Evaluation of the detoxifying effect of yeast glucomannan on aflatoxicosis in broilers as assessed by gross examination and histopathology / M. Karaman, H. Basmacioglu, M. Ortatagli, H. Oguz // *Br. Poult. Sci.* – 2005. – Vol. 46, N 3. – P. 394 – 400.

18. Mazur L.J. Spectrum of noninfectious health effects from molds / L.J. Mazur, J. Kim // *Pediatrics.* – 2006. – Vol. 118, N 6. – P. 1909 – 1926.

19. Nierman H. Genomic sequence of the pathogenic and allergenic filamentous fungus *Aspergillus fumigatus* // *Nature.* – 2005. – V.438 (7071). – P. 1151 – 1156.

20. Pier A.C. Major biological consequences of aflatoxicosis in animal production // *J. Anim. Sci.* – 1992. – Vol. 70, N 12. – P. 3964 – 3967.

21. Pitt J.I. Mycotoxins in Australia: biocontrol of aflatoxin in peanuts / J.I. Pitt, A.D. Hocking // *Mycopathologia.* – 2006. – Vol. 162, N 3. – P. 233 – 243.

22. Raisuddin S. et al. Immunosuppressive effects of aflatoxin in growing rats / S. Raisuddin, K.P. Singh, S.I. Zaidi // *Mycopathologia.* – 1993. – Vol. 124. – P. 189 – 194.

23. Robens J.F. Aflatoxins in animal and human health / J.F. Robens, J.L. Richard // *Rev. Environ. Contam. Toxicol.* – 1992. – Vol. 127. – P. 69 – 94.

24. <http://www.aspergillus.org.uk/> (The *Aspergillus/Aspergillosis* Website An encyclopedia of *Aspergillus* for patients, doctors and scientists)/