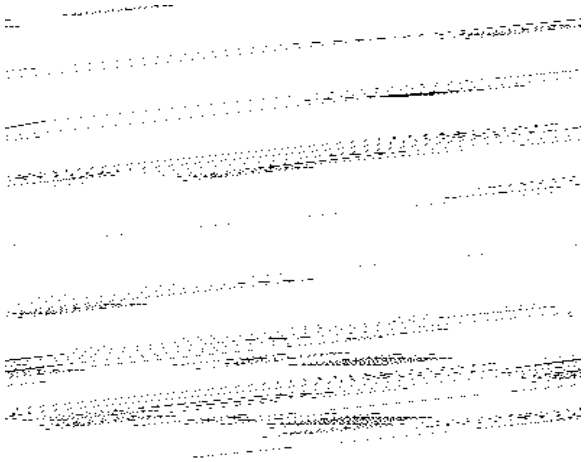
Примеси в пищевом сырье: токсиканты природного происхождения

АЛКАЛОИДЫ

- *Атропин* - оптически неактивная форма гиосциамина, широко применяется в медицине как эффективный антидот при отравлениях антихолинэстеразными веществами. Токсические дозы вызывают нарушение зрения, подавление слюноотделения, расширение сосудов, гиперпирексию (повышение температуры), возбуждение и состояние делирия (помрачения сознания).
- *Винбластин и винкристин.* Барвинок (*Catharanthus roseus*, ранее известный как *Vinca rosea*) содержит множество сложных алкалоидов, среди которых мощные противораковые средства винбластин и винкристин.



- *Кодеин* – самый распространенный опийный алкалоид. Его можно выделить из опиума (от 0,2 до 0,7 %), приготовить метилированием морфина или восстановлением и деметилированием тебаина. Кодеин – наркотический анальгетик и противокашлевое средство. Он менее токсичен и в меньшей степени вызывает привыкание, чем морфин.
- *Колхицин* выделен из клубнелуковиц и семян различных видов *Colchicum*, обычно *Colchicum autumnale* (безвременник осенний).
- *Кокаин* получают из листьев коки (*Erythroxylum coca*) или синтезируют из экгонина, выделяемого из растительного сырья. Привыкание к кокаину наступает очень быстро. Он включен в список веществ, подлежащих особо тщательному контролю.

- *Кофеин* содержится в кофе, чае, какао, коле и матé (парагвайский чай). Кофеин оказывает возбуждающее действие на центральную нервную и сердечно-сосудистую системы, используется для стимуляции сердечной деятельности, дыхания и как противоядие при отравлении морфином и барбитуратами.
- *Лобелин* содержится в лобелии (*Lobelia inflata*) и обладает действием, сходным с действием никотина. По этой причине его вводят в состав таблеток, облегчающих отвыкание от курения. В малых дозах способен возбуждать дыхание, в связи с чем его применяют в случаях удушения, отравления газами, т.е. когда нужно стимулировать дыхание. Большие дозы, наоборот, парализуют дыхание.

- *Мескалин* содержится в лофофоре Уильямса (*Lophophora williamsii*, мексиканское название – пейот или мескаль) является галлюциногеном. Поедание пейота вызывает расширение зрачка, сопровождаемое необычным и причудливым восприятием цвета. Мигающие огни и изменчивые образы характеризуют начальную стадию видений. Затем цвета блекнут, человек становится вялым и засыпает.
- *Морфин* является важнейшим опийным алкалоидом. Его экстрагируют из высушенного млечного сока, выступающего из надрезов на незрелой головке опийного мака (*Papaver somniferum*). Морфин содержит фенольную и спиртовую гидроксильные группы. Он представляет собой наркотический анальгетик и применяется для обезболивания. Однако длительное его употребление приводит к привыканию и вызывает тошноту, рвоту, запоры.
- *Никотин.* Его основной источник – табак (*Nicotiana tabacum*), годовое производство листьев которого превышает 5 млн. т. Никотин встречается также в разных видах плауна, хвоще полевом и некоторых других растениях. Никотин – сильный яд. В малых количествах он стимулирует дыхание, но в больших – подавляет передачу импульса в симпатических и парасимпатических нервных узлах. Смерть наступает от прекращения дыхания. Никотин сильно влияет на сердечно-сосудистую систему, вызывая сужение периферических сосудов, тахикардию и подъем систолического и диастолического кровяного давления.

- *Пилокарпин.* Этот имидазольный алкалоид получают из листьев различных видов африканского кустарника *Pilocarpus*. Он применяется также для усиления деятельности потовых и слюнных желез, при водянке на почве нефрита, при некоторых отравлениях (ртутью или свинцом) и др.
- *Резерпин.* Резерпин проявляет также успокаивающее действие. Поэтому его иногда используют для снижения высокого кровяного давления и повышенной возбудимости при неврозах, истерии и стрессах. Побочные эффекты включают сонливость, брадикардию (уменьшение частоты сердечных сокращений), избыточное слюноотделение, тошноту, понос, усиленное отделение желудочного сока и депрессию.
- *Скополамин* является антихолинергическим агентом. Его часто используют для снятия спазмов кишечника при спастическом колите, гастроэнтерите и язве желудка, в качестве успокаивающего при психических возбуждениях.

- *Стрихнин.* Рвотный орех (чилибуха, *Strychnos nuxvomica*) содержит от 1,5 до 5 % алкалоидов, главным образом стрихнина или бруцина (диметоксистрихнина). Стрихнин чрезвычайно токсичен, действует главным образом на спинной мозг, приводя к конвульсиям (судорогам), и используется для истребления вредных животных.
- *Тубокурарин.* Кураре, известный яд, которым южноамериканские индейцы начиняют стрелы, является сухим экстрактом из коры и стеблей некоторых видов *Strychnos* (*S. toxifera* и др.).
- *Хинидин* – диастереомер хинина – встречается в хинной коре (например, *Cinchona succirubra*) в количествах от 0,25 до 1,25%. Это антиаритмическое сердечное средство, применяемое для предупреждения фибрилляции предсердий (мерцательной аритмии).

- *Хинин.* До Второй мировой войны хинин был единственным антималярийным препаратом. Когда доставка хинной коры с Явы была прервана войной, были предприняты чрезвычайные меры для получения синтетических антималярийных препаратов.
- *Эметин* – главный алкалоид корня ипекакуаны (*Cephaelis ipecacuanha* или *Cephaelis acuminata*). Его применяют для лечения амебной дизентерии, альвеолярной пиореи и других амебных болезней. Эметин является рвотным и отхаркивающим средством.
- *Эргоновин* (эргометрин, эргобазин). В Европе на протяжении более чем 1000 лет (вплоть до 20 в.) наблюдались периодические вспышки эрготизма. Болезнь характеризуется перемежающимися ощущениями жара и холода в конечностях с последующим онемением, судорогами и конвульсиями. Пораженную конечность приходилось ампутировать из-за развития сухой гангрены. Теперь известно, что эпидемии вызываются алкалоидами спорыньи *Claviceps purpurea*, паразитирующей на ржи (*Secale cereale*). Один из этих алкалоидов – эргоновин – стимулирует мышцы

- *Эфедрин.* Главное действующее начало махуана – алкалоид эфедрин. Он применяется как мидриатик и для расширения бронхов. Он возбуждает симпатическую нервную систему, вызывает сужение сосудов, стимулирует сердечную деятельность и на продолжительное время обеспечивает подъем кровяного давления.
- Стероидные алкалоиды (соланины и чаконины) содержатся в картофеле, их называют гликоалкалоиды. В их состав входит один и тот же агликон (соланин) и разные остатки сахаров. Это вещества средней токсичности, придающие горечь и вызывающие признаки отравления. Они обладают антихолинэстеразной активностью.

АНТИБИОТИКИ

- Антибиотики обладают побочными отрицательными действиями: аллергенностью, токсигенностью, мутагенностью и тератогенностью, способностью снижать специфическую устойчивость, вызывать образование антибиотикоустойчивых бактерий и др.
- Опасным и наиболее частым нежелательным эффектом антибиотиков, находящихся в виде остаточных количеств в продуктах животноводства, является сенсибилизация организма людей.
- Наиболее сильными аллергенами считаются пенициллин, стрептомицин, олеандомицин. Высокой сенсибилизирующей способностью обладают пенициллин, стрептомицин, тилозин.
- Стрептомицин, тетрациклины вызывают аномалии в развитии эмбрионов. Широко используемый в ветеринарии хлорамфеникол (левомицетин) вызывает токсикоз, астматическую анемию

- *Витамицин* - препарат с низкой антибиотической активностью. Витамицин в организме быстро подвергается метаболизму и выводится в основном в первые сутки.
- Аналогичным свойством обладает и *бацихилин*, активным началом которого является бацитрацин - антибиотик, принадлежащий к группе полипептидов. Бацитрацин малотоксичен, не задерживается в органах и тканях,.
- *Кормогрицин* содержит антибиотик грицин, относящийся к группе полипептидов. Этот препарат применяется как ростостимулирующее средство, увеличивающее прирост массы сельскохозяйственных животных и птицы на 10-20 %.
- *Фрадизин* - препарат, в состав которого входит активный антибиотик тилозин, принадлежащий к группе макролидов. Фрадизин применяют в качестве лечебно-профилактического средства. Период от приема лекарства до убоя животных должен составлять не менее 6 дней.

ГОРМОНЫ И СТИМУЛЯТОРЫ

- Для стимулирования мясной и молочной продуктивности, яйценоскости используют гормональные препараты и их аналоги. Наиболее широкое применение получили половые гормоны, их синтетические аналоги и анаболические стероиды - *эстрадиол, тестостерон, прогестерон, ацетат тренболона, ацетат мегестрола, рэлгро (зеранол);* антитиреоидные, тормозящие функцию щитовидной железы - бетазин, белковые гормоны и их индукторы - гормон роста, инсулин, пролактин, субстратные индикаторы (биогенные амины, аминокислоты); фитогормоны - фитоэстрогены, гиббереллин, а также комплексы гормональных препаратов.
- При нарушении сроков применения препаратов, сроков контрольного периода, т. е. времени предубойной выдержки животных, препараты остаются в мясных продуктах, полученных от откармливаемых животных.
- Имеются сообщения о возможности попадания некоторых стимуляторов роста животных в организм человека по цепочке: животное -> кал (навоз) -> почва -> растение.
- Остаточные количества гормональных препаратов или других стимуляторов продуктивности животных в мясе могут нарушать или изменять гормональные процессы, а в некоторых случаях вызывать тяжелые заболевания на почве гормональных расстройств.

БАКТЕРИАЛЬНЫЕ ТОКСИНЫ

- *Staphylococcus aureus* - грамположительные бактерии, являются причиной стафилококкового пищевого отравления. Продуцируют семь энтеротоксинов. Энтеротоксины S. aureus термостабильны и инактивируются лишь после 2-3 часового кипячения. Жизнедеятельность бактерий прекращается при концентрации соли (NaCl) - 12%, сахара - 60-70%, вакуумная упаковка также ингибирует рост бактерий.
- Наиболее благоприятной средой для роста и развития стафилококков являются молоко, мясо и продукты их переработки, а также кондитерские кремовые изделия, в которых концентрация сахара составляет менее 50%. Стафилококковые энтеротоксины являются причиной 27- 45% всех пищевых токсикоинфекций.

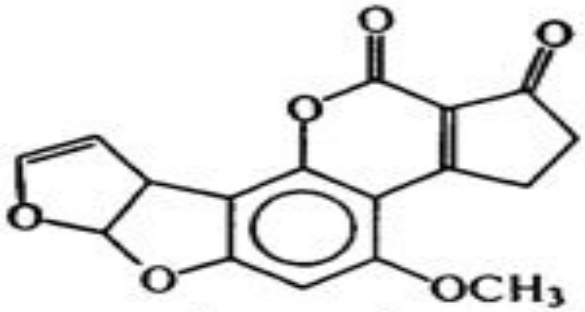
- *Clostridium botulinum* продуцирует токсины, представляющие особую опасность для человека. Эти микроорганизмы являются облигатными анаэробами с термостабильными спорами. Различают A, B, C, D, E, F и G виды ботулотоксинов, причем наибольшей токсичностью обладают токсины A и E.
- Они поражают рыбные, мясные продукты, фруктовые, овощные и грибные консервы при недостаточной тепловой обработке и в условиях резкого снижения содержания кислорода (герметично закупоренные консервы).
- Ботулотоксины характеризуются высокой устойчивостью к действию протеолитических ферментов, кислот, низких температур, но инактивируются под влиянием щелочей и высоких температур (80°С - 30 мин; 100°С - 15 мин).
- Ботулизм встречается довольно часто (500-600 случаев в год), летальность достигает порядка 7-9%.
- К токсинообразующим микроорганизмам, вызывающим пищевые отравления у человека, относятся также *Clostridium perfringens* - спорообразующие анаэробные грамположительные бактерии, которые продуцируют

- Патогенные штаммы *Escherichia coli* являются продуцентами термостабильных токсинов полипептидной природы с молекулярной массой от 4 до 10 кДа и способны вызывать как острые токсиноинфекции, так и являться причиной хронической интоксикации, в частности, являться причиной хронической почечной недостаточности.
- Сырое молоко, мясо и мясные продукты, а также вода могут быть причиной возникновения заболеваний, связанных с присутствием патогенных штаммов *E. coli.*

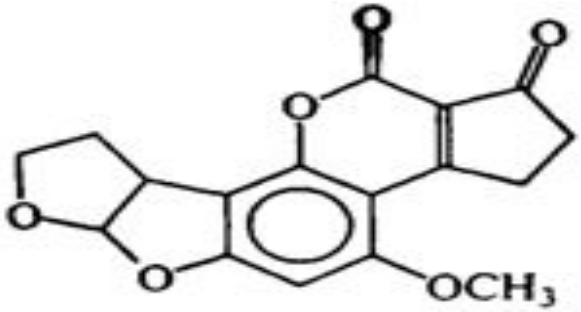
МИКОТОКСИНЫ

- *Афлатоксины.* Афлатоксины представляют собой одну из наиболее опасных групп микотоксинов, обладающих сильными канцерогенными свойствами.
- Структура и продуценты афлатоксинов. В настоящее время семейство афлатоксинов включает четыре основных представителя (афлатоксины B1, B2, G1, G2) и еще более 10 соединений, являющихся производными или метаболитами основной группы (M1, M2, B2a, G2a, GM1, P1, Q1 и другие).
- Продуцентами афлатоксинов являются некоторые штаммы 2 видов микроскопических грибов: *Aspergillus flavus (Link.)* и *Aspergillus parasiticus (Speare).*
- Афлатоксины слаборастворимы в воде (10-20 мкг/мл), нерастворимы в неполярных растворителях, но легко растворяются в растворителях средней полярности, таких как хлороформ, метанол и др. В химически чистом виде они относительно нестабильны и чувствительны к действию воздуха и света, особенно к ультрафиолетовому облучению.
- Афлатоксины практически не разрушаются в процессе обычной кулинарной и технологической обработки загрязненных пищевых продуктов.
- Оптимальной температурой для образования токсинов является температура 27-30 °С, хотя синтез афлатоксинов возможен и при более низкой (12-13 °С) или при более высокой (40-42 °С) температуре.
- Другим критическим фактором, определяющим рост микроскопических грибов и синтез афлатоксинов, является влажность субстрата и атмосферного воздуха. Максимальный синтез токсинов наблюдается обычно при влажности выше 18 % для субстратов, богатых крахмалом (пшеница, ячмень, рожь, овес, рис, кукуруза, сорго), и выше 9-10 % - для субстратов с высоким содержанием липидов (арахис, подсолнечник, семена хлопчатника, различные виды орехов).
- При относительной влажности атмосферного воздуха ниже 85 % синтез афлатоксинов прекращается.

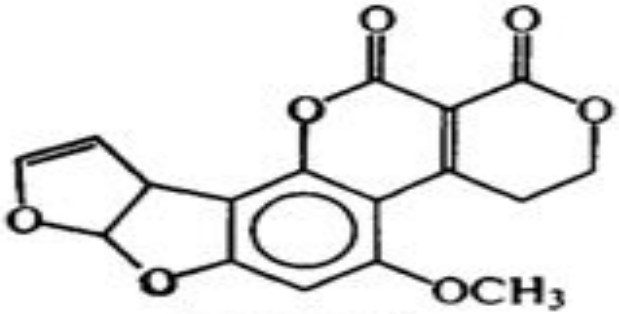
- Острое токсическое действие афлатоксинов связано с тем, что они являются одними из наиболее сильных гепатропных ядов. Отдаленные последствия действия афлатоксинов проявляются в виде канцерогенного, мутагенного и тератогенного эффектов.
- Афлатоксины или их активные метаболиты действуют практически на все компоненты клетки.
- Одним из важных доказательств реальной опасности афлатоксинов для здоровья человека явилось установление корреляции между частотой и уровнем загрязнения пищевых продуктов афлатоксинами и частотой первичного рака печени среди населения.
- В природных условиях чаще и в наибольших количествах афлатоксины обнаруживаются в арахисе, кукурузе, семенах хлопчатника. В значительных количествах они могут накапливаться в различных орехах, семенах масличных культур, пшенице, ячмене, зернах какао и кофе.
- Согласно данным ВОЗ, человек при благоприятной гигиенической ситуации потребляет с суточным рационом до 0,19 мкг афлатоксинов. В России приняты следующие санитарно-гигиенические нормативы по афлатоксинам: ПДК афлатоксина В, для всех пищевых продуктов, кроме молока, составляет - 5 мкг/кг, для молока и молочных продуктов - 1 мкг/кг (для афлатоксина М1 - 0,5 мкг/кг). Допустимая суточная



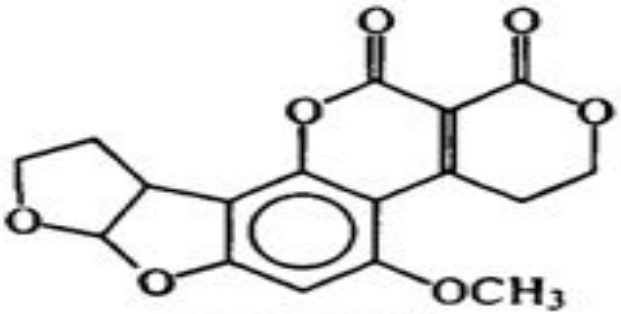
афлатоксин B_1



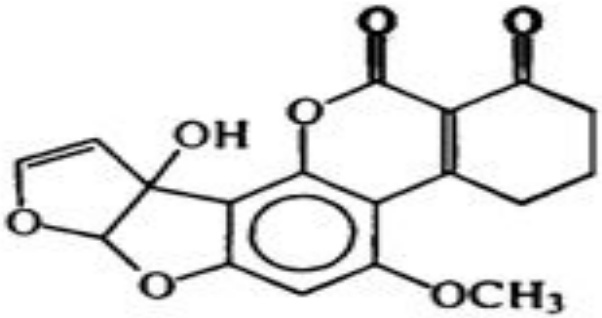
афлатоксин B_2



афлатоксин G_1

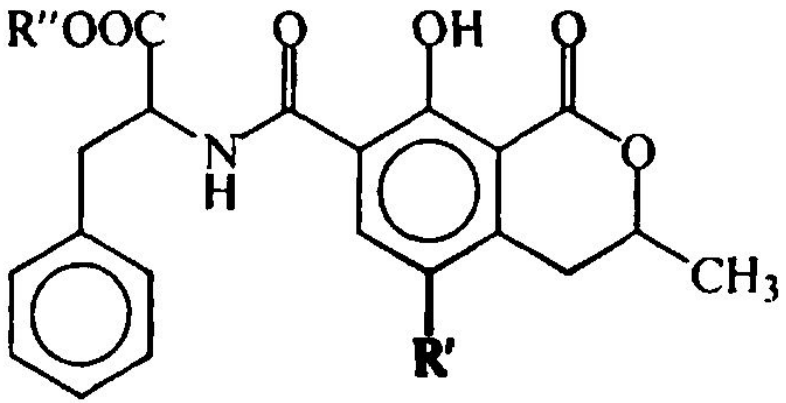


афлатоксин G_2



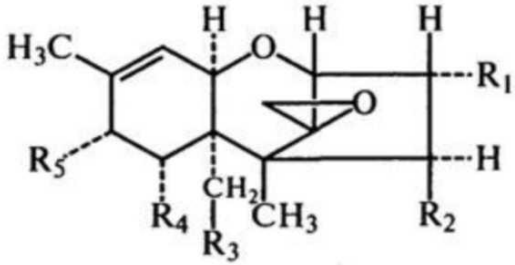
афлатоксин M_1

- *Охратоксины.* Охратоксины - соединения высокой токсичности, с ярко выраженным тератогенным эффектом.
- Продуцентами охратоксинов являются микроскопические грибы рода *Aspergillus и Penicillium*. Основными продуцентами являются A.ochraceus и *P.viridicatum*. Многочисленными исследованиями показано, что природным загрязнителем чаще всего является охратоксин А, в редких случаях охратоксин В.
- Охратоксины входят в группу микотоксинов, преимущественно поражающих почки. При остром токсикозе, вызванном охратоксинами, патологические изменения выявляются и в печени, и в лимфоидной ткани, и в желудочно-кишечном тракте. В настоящее время уже доказано, что охратоксин А обладает сильным тератогенным действием.
- Основными растительными субстратами, в которых обнаруживаются охратоксины, являются зерновые культуры и среди них, в первую очередь, кукуруза, пшеница, ячмень.
- Охратоксины являются стабильными соединениями. Так, например, при длительном прогревании пшеницы, загрязненной охратоксином А, его содержание снижалось лишь на 32 % (при температуре 250-300°С).

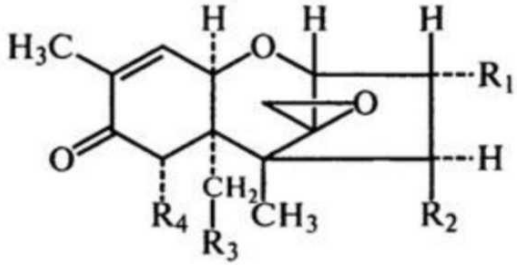


охратоксин

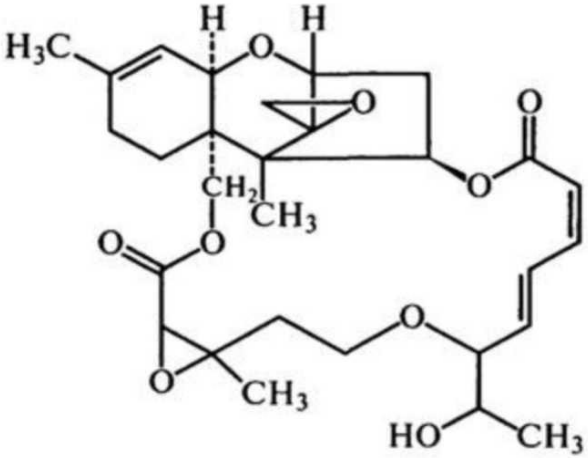
- *Трихотеценовые микотоксины*. В настоящее время известно более 40 трихотеценовыхмикотоксинов (ТТМТ), вторичных метаболитов различных представителей микроскопических грибов рода *Fusarium*.
- Продуцентами ТТМТ типа А и В, обладающих высокой токсичностью, являются многие грибы рода *Fusarium.* Микроскопические грибы этого рода являются возбудителями так называемых гнилей корней, стеблей, листьев, семян, плодов, клубней и сеянцев сельскохозяйственных растений. Таким образом, поражаются корма и пищевые продукты, и как следствие наблюдается возникновение алиментарных токсикозов у животных и человека.
- Хорошо известен токсикоз "пьяного хлеба" - заболевание человека и животных, причиной которого послужило употребление зерновых продуктов (главным образом хлеба), приготовленных из зерна, пораженного грибами *Fusarium graminearum (F. roseum)*.
- Многочисленными исследованиями *in vitro* и *in vivo* было показано, что ТТМТ являются ингибиторами синтеза белков и нуклеиновых кислот, кроме этого, вызывают нарушения стабильности лизосомных мембран и активацию ферментов лизосом, что в конечном счете приводит к гибели клетки.
- В качестве природных загрязнителей пищевых продуктов и кормов обнаружены лишь четыре из более чем четырех десятков трихотеценовых микотоксинов. Чаще всего они обнаруживаются в зерне кукурузы, пшеницы и ячменя.

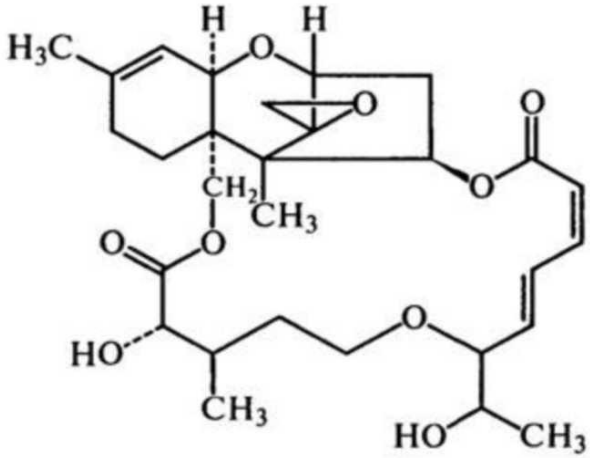


Тип A

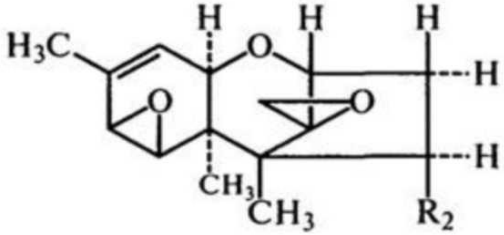


Тип B



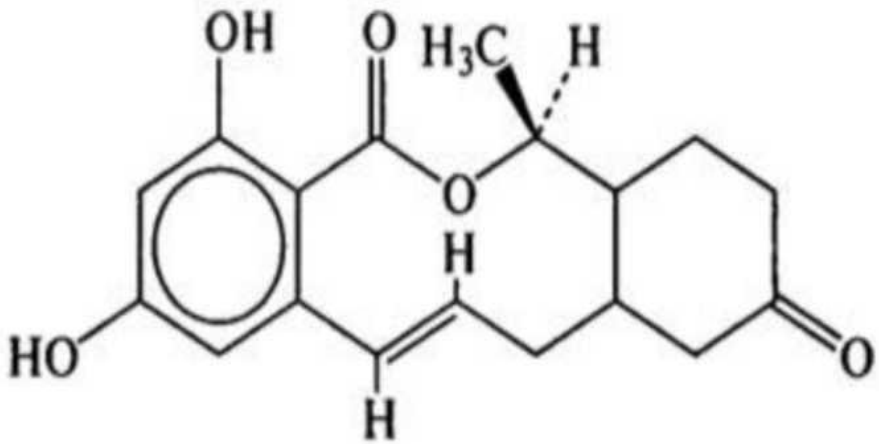


Тип C



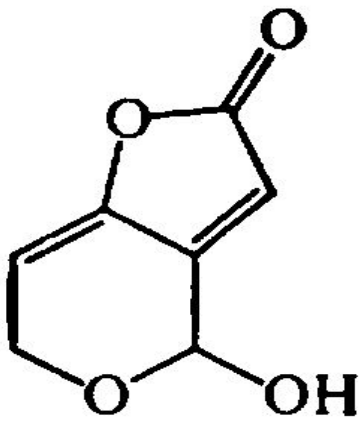
Тип D

- *Зеараленон и его производные*.
- Основными продуцентами зеараленона являются *Fusarium graminearum* и *F. roseum.*
- Зеараленон обладает выраженными гормоноподобными (экстрогенными) свойствами, что отличает его от других микотоксинов. Кроме этого, в опытах на различных лабораторных животных было доказано тератогенное действие зеараленона, хотя он и не обладает острым (летальным) токсическим эффектом даже при введении его животным в очень больших дозах.
- Основным природным субстратом, в котором наиболее часто обнаруживается зеараленон, является кукуруза. Поражение кукурузы микроскопическими грибами рода *Fusarium* - продуцентами зеараленона - происходит как в поле, на корню, так и при ее хранении. Высока частота обнаружения зеараленона в комбикормах, а также в пшенице и ячмене, овсе. Среди пищевых продуктов этот токсин был обнаружен в кукурузной муке, хлопьях и кукурузном пиве.
- Тепловая обработка в нейтральной или кислой среде не разрушает зеараленон, но в щелочной среде при 100°С за 60 мин разрушается около 50% токсина. К разрушению зеараленона приводит и обработка загрязненной кукурузы 0,03% раствором персульфата аммония или 0,01%



зеараленон

- *Патулин и некоторые другое микотоксины*. Микотоксины, продуцируемые микроскопическими грибами рода *Penicillium*, распространены повсеместно и представляют реальную опасность для здоровья человека.
- Патулин особо опасный микотоксин, обладающий канцерогенными и мутагенными свойствами.
- Основными продуцентами патулина являются микроскопические грибы *Penicillium patulum* и *Penicillium expansu*. Но и другие виды этого рода микроскопических грибов, а также *Byssochlamys fulva* и *B. nivea* способны синтезировать патулин. Максимальное токсинообразование отмечается при температуре 21 - 30°С.
- Биологическое действие патулина проявляется как в виде острых токсикозов, так и в виде ярко выраженных канцерогенных и мутагенных эффектов.
- Продуценты патулина поражают в основном фрукты и некоторые овощи, вызывая их гниение. Патулин обнаружен в яблоках, грушах, абрикосах, персиках, вишне, винограде, бананах, клубнике, голубике, бруснике, облепихе, айве, томатах. Наиболее часто патулином поражаются яблоки, где содержание токсина может доходить до 17,5 мг/кг. Интересно, что патулин концентрируется Б основном в подгнившей части яблока, в отличие от томатов, где он распределяется равномерно по всей ткани.
- Патулин в высоких концентрациях обнаруживается и в продуктах переработки фруктов и овощей: соках, компотах, пюре и джемах. Особенно часто его находят в яблочном соке (0,02-0,4 мг/л). Содержание патулина в других видах соков: грушевом, айвовом, виноградном, сливовом, манго - колеблется от 0,005 до 4,5 мг/л.
- Цитрусовые и некоторые овощные культуры, такие как картофель, лук, редис, редька, баклажаны, цветная капуста, тыква и хрен обладают естественной устойчивостью к заражению грибами-продуцентами патулина.



патулин

- *Лютеоскирин* (продуцент *Penicillium islandicum*) - желтое кристаллическое вещество, выделен из долго хранившегося риса, а также пшеницы, сои, арахиса, бобовых и некоторых видов перца. Механизм токсического действия связан с ингибированием ферментов дыхательной цепи (печени, почках, миокарде), а также в подавлении процессов окислительного фосфорилирования.
- *Циклохлоротин* (продуцент *Penicillium islandicum*) - белое кристаллическое вещество, циклический пептид, содержащий хлор. Биохимические механизмы токсического действия направлены на нарушение углеводного и белкового обмена и связаны с ингибированием целого ряда ферментов. Кроме этого, токсическое действие циклохлоротина проявляется в нарушении регуляции проницаемости биологических мембран и процессов окислительного фосфорилирования.
- *Цитреовиридин* (продуцент *Penicillium citreoviride*) - желтое кристаллическое вещество, выделен из пожелтевшего риса. Обладает нейротоксическими свойствами.
- *Цитринин* (продуцент *Penicillium citrinum*) - кристаллическое вещество желтого цвета, выделен из пожелтевшего риса. Цитринин часто обнаруживается в различных зерновых культурах: пшенице, ячмене, овсе, ржи, а также в кукурузе и арахисе. Кроме этого, незначительные количества цитринина были найдены в хлебобулочных изделиях, мясных продуктах и фруктах. Обладает выраженными нефротоксическими свойствами.