

Wpływ mikotoksyn na zdrowie ryb

MAREK WALCZAK, PIOTR JEDZINIAK*, MICHAŁ REICHERT

Zakład Chorób Ryb, *Zakład Farmakologii i Toksykologii,
Państwowy Instytut Weterynaryjny – Państwowy Instytut Badawczy, Al. Partyzantów 57, 24-100 Puławy

Otrzymano 17.03.2017

Zaakceptowano 17.05.2017

Walczak M., Jedziniak P., Reichert M.

Influence of mycotoxins on fish health

Summary

Mycotoxins are a wide group of compounds that often occur in food and feeds. These toxins negatively affect living organisms and may pose a risk for consumers' health. Fish seem to be a particularly vulnerable group because negative effects can be observed at low levels of contamination, much lower than those considered harmful for other farmed animals. Mycotoxins may disturb cellular homeostasis by their influence on cells' metabolism, causing DNA damage and organ lesions. Moreover, they are capable of immunomodulation, which may increase the occurrence of fish diseases caused by bacteria and other pathogens. Furthermore, these substances often have a negative impact on the growth rate of fish, which may cause economic losses to farmers. Although mycotoxins are commonly found in feeds, their ability to bioaccumulate in fish seems to be marginal. Therefore, according to the available data, fish may not be considered as the main source of mycotoxins for humans. Since there are no legal limits on the amount of mycotoxins present in fish feeds, it is necessary to constantly monitor the levels of mycotoxins in fish feeds and to investigate the influence of these substances on fish health.

Keywords: mycotoxins, fish health, feeds

Ważną gałąź ogólnoswiatowej produkcji żywności stanowią produkty pochodzące z akwakultury. Ich produkcja w 2014 r. wyniosła blisko 230 000 ton w Polsce, a w Europie sięgnęła 17 mln ton (www.fao.org). Ryby stanowią znaczną większość tej produkcji, a ze względu na walory zdrowotne są zalecane przez światowe organizacje do spraw diety (10). Specyfika środowiska życia ryb, ich chowu i hodowli może nieść ze sobą ryzyko wprowadzenia do łańcucha żywnościowego niepożądanych substancji. Ryby mają zdolność akumulacji niektórych substancji (np. metali ciężkich, polichlorowanych bifenyli czy pestycydów) (38). Substancje te mogą znacznie obniżyć opłacalność hodowli ryb (np. poprzez redukcję przyrostów masy ciała) oraz stanowić ryzyko dla zdrowia ludzi (1, 15).

Na stan zdrowia zwierząt wpływa wiele czynników, takich jak: aktualny dobrostan, ekspozycja na patogeny, status immunologiczny oraz predyspozycje osobnicze. Niewątpliwie, jednym z najważniejszych czynników mających wpływ na zdrowie ryb i innych zwierząt hodowlanych jest ich żywienie, a w szczególności jakość podawanej paszy. Z paszą do łańcucha żywnościowego mogą zostać wprowadzone niepożądane czynniki, takie jak toksyny i patogeny stanowiące ryzyko dla zdrowia zwierząt, a także dla konsumenta. Monitorowanie jakości pasz oraz racjonalne ich stosowanie może istotnie poprawić status zdrowotny zwierząt oraz zwiększyć bezpieczeństwo żywności. Jednym z mniej poznanych

czynników ryzyka w żywieniu ryb jest występowanie mikotoksyn w paszach przeznaczonych dla tej grupy zwierząt. Mikotoksyny to niskocząsteczkowe, wtórne metabolity, produkowane przez nitkowate grzyby z rodzaju *Aspergillus*, *Penicillium*, *Claviceps* oraz *Fusarium*. Najważniejszymi grupami mikotoksyn są: aflatoksyny (B1, B2, G1, G2), ochratoksyny (A, B, C), fumonizyny (B1, B2), zearalenon, trichoteceny (deoksyniwalenol, toksyna T-2 i HT-2) (5).

Wzrost grzybów produkujących mikotoksyny odbywa się w ciepłym, wilgotnym środowisku. Wysoka wilgotność panująca w hodowli ryb (np. hale hodowlane) połączona z nieodpowiednimi warunkami przechowywania pasz może sprzyjać wzrostowi grzybów, które niosą ze sobą ryzyko zanieczyszczenia pasz mikotoksynami. W związku z powyższym należy odpowiedzieć na pytania: czy w paszach przeznaczonych dla ryb znajdują się mikotoksyny? Jakimi poziomami mikotoksyn obserwuje się w paszach przeznaczonych do żywienia ryb? Jak mikotoksyny wpływają na zdrowie ryb? Czy mikotoksyny obecne w paszach dla ryb mogą stanowić zagrożenie dla ludzi?

Pasze dla ryb jako główne źródło mikotoksyn

Pasze stanowią podstawowe źródło narażenia na mikotoksyny dla zwierząt, w tym dla ryb. Prowadzone od lat badania kontrolne pasz na całym świecie wskazują na stały poziom zanieczyszczenia kilkoma mikotoksynami.

Wskazuje się, że nawet 70% pasz może być zanieczyszczonych przynajmniej jedną mikotoksyną. W większości przypadków mamy jednak do czynienia ze zjawiskiem współwystępowania nawet kilku toksyn w jednej paszy, w szczególności dotyczy to deoksyniwalenolu i zearalenonu (19). W celu ochrony zdrowia zwierząt i ludzi wprowadzono w 2006 r. zalecane wartości poziomów mikotoksyn w paszach (40). Poziomy te, nazwane wartościami orientacji uwzględniają różne gatunki zwierząt (np. świnie, bydło), brakuje jednak wśród nich gatunków ryb. Jest to zapewne związane z brakiem szerokich danych toksykologicznych dotyczących występowania mikotoksyn w rybach. Istnieją doniesienia wskazujące na szkodliwe działanie DON i ZEN na poziomach niższych niż rekomendowane (7, 18, 35).

Do tej pory prowadzono nieliczne badania pasz dla ryb pod kątem mikotoksyn. Wskazują one na znaczny poziom zanieczyszczenia pasz dla ryb, podobny do poziomów oznaczanych w paszach przeznaczonych dla innych gatunków zwierząt (30). W badaniach firmy BIOMIN ponad 93% próbek zawierało mikotoksyny powyżej granicy oznaczalności metody a w ponad 75% przebadanych próbek wykryto więcej niż jedną mikotoksynę. Spośród wszystkich mikotoksyn najczęściej wykrywano deoksyniwalenol (68% wyników), ale również zearalenon czy aflatoksynę B1 (57%) (14).

Niewielka liczba przebadanych próbek (37-41 w skali całego świata) oraz otrzymane wyniki tych badań wskazują na konieczność rozszerzenia kontroli poziomów mikotoksyn w paszach (tab. 1).

Patogeneza

W patogenezie oddziaływania substancji niepożądanych na ryby należy wziąć pod uwagę ogromne zróżnicowanie tej grupy zwierząt pod względem gatunkowym. Liczne badania wskazują, że odpowiedź organizmu ryby na ekspozycję na dany patogen zależy od szeregu czynników, takich jak: gatunek, płeć, wiek, waga, a nawet sposób żerowania w wodzie (np. żerowanie przy dnie lub przy powierzchni wody). Konsekwencje patogennego oddziaływania substancji niepożądanych u ryb zależą od organu docelowego, np. nefrotoksyczne działanie niektórych toksyn może powodować upośledzenie prawidłowego funkcjonowania nerki – kluczowego organu, który spełnia nie tylko rolę narządu wydalniczego, ale również pełni funkcję osmoregulacyjną oraz immunologiczną.

Mikotoksyny dostają się do organizmu ryby wraz z paszą lub wodą, poprzez układ pokarmowy. Aflatoksyny

Tab. 1. Wyniki badań pasz na podstawie monitoringu firmy BIOMIN w 2014 r. (14)

Oznaczone parametry	Mikotoksyny				
	Aflatoksyna B1	Zearalenon	Deoksyniwalenol	Fumonizyna B1	Ochratoksyna A
Liczba próbek	37	37	37	41	37
Liczba próbek pozytywnych	22	22	25	21	21
Odsetek próbek pozytywnych	59%	59%	68%	51%	57%
Średnie stężenie (µg/kg)	49	71	162	637	2
Stężenie maksymalne (µg/kg)	221	306	413	7534	5
Współwystępowanie mikotoksyn	Próbki skażone (%)				
< LOD	7				
1 mikotoksyna	17				
> 1 mikotoksyna	76				

ulegają dystrybucji w organizmie poprzez układ krążenia, wykazując powinowactwo do cząsteczek lipidowych. Wraz z krwią trafiają do wątroby, gdzie ulegają dalszemu metabolizmowi, a ich sekrecja następuje głównie poprzez wydalanie z moczem. Jak dotąd tylko u niektórych gatunków ryb wykazano właściwości hepatotoksyczne i karcinogenne aflatoksyn (1, 3). U pstrąga tęczowego zaobserwowano działanie hepatotoksyczne aflatoksyny B1 (AFB1), którą podawano w paszy w dawce 80 µg/kg paszy. Po około 2 miesiącach oddziaływania AFB1 stwierdzono zwiększoną eozynofilię oraz powiększenie jąder hepatocytów, natomiast po 3 miesiącach obserwowano znaczne pola martwicy w wątrobie (3). Mikotoksyny z tej grupy mają zdolność tworzenia adduktów DNA oraz mogą powodować jego uszkodzenia poprzez wyzwalanie wolnych rodników (22). Należy zauważyć również, że toksyczne działanie jednej grupy mikotoksyn może być potęgowane przez inną grupę tych substancji występujących jednocześnie w paszy (np. w przypadku występowania aflatoksyny B1 oraz deoksyniwalenolu) (17).

Trichoteceny negatywnie oddziałują na podjednostkę 60S rybosomu, upośledzając prawidłową transkrypcję i syntezę białek, co może prowadzić do uszkodzeń organów wewnętrznych, a ponadto mogą wpływać na dojrzewanie leukocytów i innych aktywnie proliferujących komórek w organizmie (29). U ssaków mikotoksyna T-2 może indukować apoptozę komórek poprzez uszkodzenie DNA wywołwane powstaniem stresu oksydacyjnego lub upośledzoną syntezą białek (25). Rola stresu oksydacyjnego i jego występowanie zostały wykazane wśród karpia narażonych na doustne podanie deoksyniwalenolu (33), jednakże w badaniach prowadzonych na narybku karpia nie wykazano zdolności trichotecenów do wzbudzania stresu oksydacyjnego, pomimo zaobserwowania zwiększonej śmiertelności wśród badanych grup ryb (25). Różne odpowiedzi organizmu ryb na te same patogeny niektórzy autorzy przypisują obecności flory mikrobiologicznej, która posiada zdolność do metabolizowania mikotoksyn w przewodzie pokarmowym (25). Dowiedziono, że niektóre gatunki bakterii z rodzaju *Bacillus* dzięki właściwościom enzymatycznym – wytwarzanie chitynazy, glukonazy i proteiny – mają zdolność hamowania wzrostu grzybów (37).

Kolejną ważną mikotoksyną jest zearalenon. Mechanizm metabolizmu zearalenonu u ryb nie jest dobrze poznany. U ssaków ta mikotoksyna jest natychmiastowo wchłaniana z układu pokarmowego, a stopień absorpcji jest trudny do oceny ze względu na szybkie jej wydalanie z żółcią (41). Uważa się, że przemiana zearalenonu w organizmie zachodzi poprzez 2 główne mechanizmy: 1) hydroksylację do α -zearalenonu i β -zearalenonu przy udziale dehydrogenazy 3- α - i 3- β -hydroksysteroidowej lub 2) sprzężenie z kwasem glukuronowym, katalizowane przez urydynodifosforan glukuronylotransferazy (41). Ze względu na zdolności zearalenonu do wpływu na układ hormonalny poprzez estrogenizację uważa się, że może on wpływać na układ płciowy ryb. Ponadto, opisano jego hepatotoksyczne, immunotoksyczne oraz genotoksyczne oddziaływanie na organizm ryb. Zearalenon może również powodować wystąpienie stresu oksydacyjnego (27). U karpi, którym podawano paszę z zearalenonem, obserwowano zwiększony metabolizm beztlenowy, którego wykładnikiem był wzrost poziomu dehydrogenazy mleczanowej (LDH) w mięśniach i skrzelach. Wzrost poziomu mleczanów zanotowano w surowicy krwi u ryb w okresie spoczynkowym, po zaprzestaniu podażi paszy zawierającej tę mikotoksynę (27). W badaniach prowadzonych na zarodkach danio pręgowanego (*Danio rerio*) wykazano zaburzenia w rozwoju. Zależnie od dawki i czasu działania obserwowano: deformację ciała, zmiany w pigmentacji, brak wylęgu, obrzęk osierdza i obrzęk woreczka żółtkowego (4).

Ochratoksyny to mikotoksyny produkowane przez grzyby z rodzaju *Aspergillus* oraz *Penicillium*, a najbardziej znaną mikotoksyną z tej grupy jest ochratoksyna A (OTA) (16). Metabolizm OTA w organizmie ryb nie jest dobrze poznany. Dowiedziono, że niektóre mikroorganizmy, takie jak pierwotniaki (np. w przewodzie pokarmowym przeżuwaczy) oraz bakterie mają zdolność metabolizowania ochratoksyny A i w konsekwencji jej detoksyfikacji. Rozkład tej mikotoksyny może następować na drodze chemicznej, enzymatycznej oraz poprzez mikroorganizmy. Główny mechanizm detoksyfikacji OTA zakłada rozkład wiązania amidowego, znajdującego się w jej cząsteczce, czego rezultatem jest powstanie ochratoksyny α (OT α) oraz fenyloalaniny. W badaniach prowadzonych na zarodkach danio pręgowanego nie obserwowano toksycznych efektów po podażu OT α (16). Ochratoksyna A powoduje zaburzenia w fizjologii działania komórek, głównie poprzez inhibicję enzymu biorącego udział w syntezie fenyloalaniny-tRNA. Odpowiada za zaburzenia przemian zachodzących w mitochondriach, w szczególności dotyczące produkcji ATP oraz procesu oddychania mitochondrialnego, a także powoduje zmiany w cytoszkieletcie. Uważa się również, że OTA ma zdolności indukowania stresu oksydacyjnego. Ponadto przypisuje się jej właściwości nefro- i hepatotoksyczne (12, 15). W badaniach, w których OTA była podawana labraksom (*Dicentrarchus labrax*), obserwowano zaburzenia zachowania: spowolnienie ruchów oraz utratę równowagi, a także trudności w oddychaniu (przyspieszony ruch wieczek skrzelowych). Na grzbie-

towych powłokach ciała występowały wybroczyny oraz widoczna była erozja płetw. Badanie sekcyjne ujawniło przekrwienie narządów wewnętrznych (nerki i wątroby) oraz skrzel (12). Obecność OTA w hodowli danio pręgowanego przyczyniła się do obniżenia wskaźnika wzrostu, wystąpienia deformacji ciała oraz obrzęków u zarodków tego gatunku. Obserwowano również redukcję wskaźnika wylęgu zależnie od stosowanej dawki (16).

Fumonizyny to grupa mikotoksyn produkowana przez grzyby z rodzaju *Fusarium*. Największą toksyczność spośród tej grupy wykazuje fumonizyna B1 (FB1). FB1 powoduje zahamowanie działania N-acetylotransferazy sfingozyny, co prowadzi do nagromadzenia sfingozyny i sfingagniny oraz równoczesnego wyczerpania zapasów sfingolipidów w komórkach eukariotycznych. To z kolei powoduje zaburzenia w różnicowaniu komórek, przyczynia się do wystąpienia stresu oksydacyjnego oraz prowadzi do ich apoptozy (9). U suma afrykańskiego po podaniu FB1 w paszy obserwowano spadek przyrostów masy ciała, zmiany w obrazie krwi – spadek hematokrytu, spadek liczby erytrocytów i zawartości hemoglobiny, przy jednoczesnym zwiększeniu liczby leukocytów (13). U karpi, którym podawano paszę zawierającą fumonizyny, zaobserwowano zaczerwienienie powłok ciała przypominające wrzodzenie karpi (CE). Badanie histopatologiczne ujawniło zmiany w narządach wewnętrznych: błądź i powiększenie wątroby, powiększenie stożka tętniczego oraz wybroczyny punkcikowate na osierdzu. W nerkach obserwowano zwyrodnienie wodniczkowe, kurczenie się kłębuszków nerkowych oraz ciała apoptotyczne występujące w nabłonku bliższej części kanalików nerkowych (26). Podejrzewa się, że fumonizyna B1 może przekraczać barierę krew-mózg. U karpi, którym podawano w paszy FB1, wykazano zmiany w neuronach (martwica, zwyrodnienie, wakuolizacja) skupionych wokół naczyń włosowatych w mózgu (20).

Część mikotoksyn, takich jak fumonizyny i deoksyniwalenol, nie pozostaje bez wpływu na przyrosty wagowe u ryb, co może znacząco wpływać na opłacalność hodowli. Obniżone przyrosty wagowe obserwowano u suma kanałowego, któremu podawano paszę zawierającą fumonizyny na poziomie 5-8 mg/kg paszy (1, 23). Ponadto obniżone przyrosty wagowe zaobserwowano u łosia atlantyckiego i pstrąga tęczowego po podaniu paszy skażonej deoksyniwalenolem (0,3-3,7 mg/kg paszy) (1). Nie zaobserwowano natomiast różnic wagowych między grupą kontrolną a grupą badaną wśród karpi, którym podawano paszę z dodatkiem deoksyniwalenolu na poziomie 352-953 μ g/kg paszy (33).

Immunomodulacja

Jednym z ważniejszych zagadnień dotyczących mikotoksyn jest ich wpływ na układ immunologiczny. Powszechnie uważa się, że wystąpienie niektórych chorób (np. chorób bakteryjnych) u ryb może mieć swoje podłoże w niekorzystnym wpływie niektórych czynników zewnętrznych, mających zdolność do negatywnego

oddziaływania na układ immunologiczny (2). U podłoża działania wywołującego immunosupresję leży stres, powodowany przez różne czynniki np. manipulacje związane z chowem i hodowlą, zmiany środowiskowe (temperatura wody, pH), płoszenie ryb i działanie substancji toksycznych.

Wpływ na układ immunologiczny ryb nie został jeszcze dobrze poznany. Uważa się, że znaczącą rolę we wpływie mikotoksyn na immunomodulację może mieć ich zdolność do pobudzania wydzielania cytokin pro- i przeciwzapalnych (24, 29). Zostało wykazane, że zwiększona ekspresja genów odpowiedzialnych za wyrzut cytokin prowadzi w konsekwencji do uwolnienia supresorów hamujących odpowiedź zapalną i uszkodzenia tkanek (32). W badaniach *in vitro* prowadzonych na leukocytach izolowanych z nerki karpia obserwowano obniżoną odpowiedź prozapalną (6). U karpia narażonych na działanie deoksynivalenolu zaobserwowano wzrost poziomu ekspresji genu arg-2 (cytokina przeciwzapalna) w nerce, odpowiadającego za wydzielanie arginazy, która odpowiada za przemianę argininy w ornitynę i mocznik, redukując możliwość przemiany argininy potrzebnej do syntezy tlenku azotu (NO). W tym samym czasie nie obserwowano wzrostu poziomu ekspresji innych genów prozapalnych (ifn- γ , tnfa-2, il-8, inos) i przeciwzapalnych (il-10, arg-1) w nerce, podczas gdy wzrost ekspresji tych genów ($\times 2,5$ do $\times 4$) został zaobserwowany w śledzionie (29). Dowodzi to, że odpowiedź organizmu na obecność niektórych mikotoksyn jest specyficzna dla danej tkanki, a ogólna odpowiedź układu immunologicznego jest wypadkową działań cytokin w całym organizmie ryby.

Zearalenon również wpływa na układ immunologiczny. W układzie białokrwinkowym zaobserwowano zwiększoną liczbę granulocytów, z jednoczesnym obniżeniem ogólnej liczby monocytów. W badaniach prowadzonych *in vitro* na leukocytach izolowanych z nerki karpia obserwowano zwiększoną syntezę tlenku azotu (NO) u grup ryb, którym podawano paszę zawierającą 332 μg i 621 μg (niska i średnia dawka) zearalenonu

na kilogram paszy. Jednocześnie odnotowano spadek syntezy NO w grupie ryb, którym została podana najwyższa z badanych dawek (797 μg zearalenonu na kilogram paszy). Ponadto wykazano obniżony poziom wybuchu tlenowego w leukocytach u badanej grupy karpia, którym podawano paszę z najwyższym poziomem zearalenonu (28).

Aflatoksyna B1 ma zdolność powodowania immunosupresji poprzez wpływ na zmniejszenie liczby globulin oraz całkowitego białka we krwi. Ponadto wpływa na zmniejszenie liczby komórek mających zdolność do produkcji reaktywnych form tlenu, co skutkuje ograniczeniem możliwości rozwoju odpowiedzi immunologicznej nieswoistej (34).

Fumonizyny także mogą wpływać na układ immunologiczny, przyczyniając się do obniżenia poziomu albumin i globulin poprzez uszkodzenie wątroby (13).

Z powyższych przykładów wynika, że wpływ mikotoksyn na układ immunologiczny nie jest jednoznaczny. Mikotoksyny mogą zarówno stymulować układ immunologiczny, np. przy krótkim czasie oddziaływania, jak i mają zdolność powodowania immunosupresji (29). W oddziaływaniu mikotoksyn na układ immunologiczny ryb bierze udział kilka mechanizmów, takich jak: wpływ na wydzielanie cytokin prozapalnych i przeciwzapalnych, bezpośredni wpływ na układ białokrwinkowy czy ograniczanie zdolności komórek do obrony np. poprzez ingerencję w wybuch tlenowy.

Bioakumulacja i zagrożenie dla zdrowia ludzi

Nieliczne publikacje opisujące przechodzenie mikotoksyn do tkanek i narządów ryb wskazują na niskie lub niewykrywalne stężenia toksyn (tab. 2). Pietsch i wsp. (33) wykryli śladowe stężenia deoksynivalenolu ($< 1,6 \mu\text{g/kg}$) w tkankach karpia karmionych paszą zamieszczoną toksyną w stężeniach 352-954 $\mu\text{g/kg}$. Ten sam zespół autorów wykazał niskie stężenia zearalenonu i jego metabolitu ($< 0,23 \mu\text{g/kg}$) w tkankach karpia karmionych paszą skażoną toksyną w stężeniach 332-797 $\mu\text{g/kg}$ (27). W przypadku niektórych mikotoksyn

Tab. 2. Pozostałości mikotoksyn w tkankach i narządach ryb

Mikotoksyna	Gatunek	Dawka ($\mu\text{g/kg}$)	Pozostałości ($\mu\text{g/kg}$)			Technika analityczna	Źródło
			mięśnie	wątroba	inne		
Aflatoksyny	tilapia	1641	X	X	X	ELISA (LOD 0,1 $\mu\text{g/kg}$)	6
	sumik kanałowy	180	4,25	X	X	HPLC-IAC-FLD	10
Zearalenon	pstrąg tęczy	poziomy naturalne	X	X	jajniki, $7,4 \pm 3,2$	HPLC-IAC-FLD	39
	karp	332 621 797	ZEN 0,13 0,22 0,15 α -ZEL 0,11 0,16 0,05			LC-MS/MS	31
Deoksynivalenol	karp	352	0,6	X	X	LC-MS/MS	32
		619	1,2				
		953	1,3				

Objaśnienie: X – nie wykryto pozostałości mikotoksyn

(fumonizyna B1 i B2, toksyny T-2 i HT-2) brak jest informacji w dostępnym piśmiennictwie. Na podstawie opublikowanych wyników można stwierdzić, że nie ma zagrożenia dla konsumentów ze strony pozostałości mikotoksyn w mięśniach ryb (tab. 2).

Mikotoksyny modyfikowane

Nowym wyzwaniem w toksykologii weterynaryjnej jest odkrycie istnienia mikotoksyn modyfikowanych (kiedyś nazywanych mikotoksynami maskowanymi, masked mycotoxins) (8). Związki te powstają w wyniku sprzężenia cząsteczki mikotoksyny z cząsteczką cukru i stanowią swoistego rodzaju reakcję obronną roślin na

obecność mikotoksyn. Najbardziej znanym przykładem mikotoksyny zmodyfikowanej jest deoksyniwalenol-3-glukozyd (DON-3G). Związki te mają znaczenie niższą toksyczność niż mikotoksyny macierzyste, jednak w układzie pokarmowym ssaków zostają one odłączone od cukru i podwyższają stężenie macierzystego związku. Trudnością w kontroli obecności mikotoksyn modyfikowanych w paszach jest brak wdrożonych metod urzędowych pozwalających na ich oznaczanie.

Mikotoksyny są obecne w paszach przeznaczonych dla ryb. Związki te negatywnie oddziałują na zdrowie ryb, zaburzając homeostazę organizmu oraz powodując stres (tab. 3). Na szczególną uwagę zasługuje fakt moż-

Tab. 3. Wpływ wybranych mikotoksyn na zdrowie ryb

Mikotoksyna	Gatunek	Dawka	Droga podania	Objawy	Źródło
Deoksyniwalenol i toksyna T-2	karp (<i>Cyprinus carpio</i>)	4,11 mg/kg T-2 0,45 mg/kg HT-2 5,96 mg/kg DON 0,33 mg/kg 15-acetyl deoksyniwalenol	per os w paszy	zwiększenie liczby młodocianych postaci erytrocytów, karioleksja jąder erytrocytów	25
Deoksyniwalenol	karp (<i>Cyprinus carpio</i>)	352-954 µg/kg paszy	per os w paszy	spadek LDH w nerce, odkładanie tłuszczu w wątrobie, przekrwienie w wątrobie, dylatacja zatok w wątrobie, zwiększona peroksydacja lipidów w wątrobie i śledzionie, zwiększenie zawartości tłuszczu w całym ciele, zwiększona aktywność ALT w wątrobie, zwiększony poziom mleczanów w surowicy	33
Zearalenon	karp (<i>Cyprinus carpio</i>)	332-797 µg/kg paszy	per os w paszy	zwiększony beztlenowy metabolizm, zwiększona peroksydacja lipidów w śledzionie, zwiększony poziom mleczanów w surowicy, wzrost LDH w mięśniach i skrzelach	27
	karp (<i>Cyprinus carpio</i>)	332-797 µg/kg paszy	per os w paszy	obniżony wybuch tlenowy w leukocytach, zwiększona liczba granulocytów z równoczesną obniżoną liczbą monocytów	28
	danio pęgowany (<i>Danio rerio</i>)	50-5000 µg/l	w hodowli na płytkach	zmiany w pigmentacji, brak wylęgu, wady rozwojowe: obrzęk osierdza, obrzęk woreczka żółtkowego, deformacje ogona i ciała	41
Ochratoksyna A	labraks (<i>Dicentrarchus labrax</i>)	50-400 µg/kg masy ciała	per os w oleju kukurydzianym	zaburzenia zachowania: spowolnienie ruchów, utrata równowagi, przyspieszony ruch wieczek skrzelowych, wybroczyny na grzbietowej części ciała, erozja płetw, przekrwienie narządów wewnętrznych i skrzeli	11
	sumik kanałowy (<i>Ictalurus punctatus</i>)	0,5-8 mg/kg paszy	per os w paszy	redukcja przyrostu wagowego, zmniejszenie hematokrytu, zmiany w nerce i wątrobotrzustce	23
	danio pęgowany (<i>Danio rerio</i>)	0,05-2,5 µM	w hodowli na płytkach	deformacje i obrzęki ciała, obniżenie wskaźnika wzrostu i redukcja wskaźnika wylęgu	15
Aflatoksyna B1	rohu (<i>Labeo rohita</i>)	100 µg/100 g masy ciała	iniekcja dootrzewnowa	uszkodzenie DNA, tworzenie adduktów z DNA	22
	rohu (<i>Labeo rohita</i>)	1,25-5 mg/kg masy ciała	iniekcja dootrzewnowa	spadek liczby globulin i ogólnego białka, spadek liczby komórek posiadających zdolność do wytwarzania reaktywnych form tlenu	34
Fumonizyny	tilapia nilowa (<i>Oreochromis niloticus</i>)	150 mg/kg	per os w paszy	spadek przyrostów masy, obniżenie hematokrytu	36
	sumik kanałowy (<i>Ictalurus punctatus</i>)	80 mg/kg	per os w paszy	spadek przyrostów masy	21
	sum afrykański (<i>Clarias gariepinus</i>)	5-15 mg/kg	per os w paszy	spadek przyrostów masy, obniżenie hematokrytu, liczby erytrocytów, poziomu hemoglobiny, spadek stężenia albumin i globulin	12
	karp (<i>Cyprinus carpio</i>)	10-100 mg/kg	per os w paszy	śluzok i powiększenie wątroby, powiększenie stożka tętniczego oraz wybroczyny punkcikowate na osierdzu, zwyrodnienie wodniczki nerek, kurczenie się kłębuszków nerkowych	26
	karp (<i>Cyprinus carpio</i>)	10-100 mg/kg	per os w paszy	martwica, zwyrodnienie i wakuolizacja neuronów w mózgu	20

liwości negatywnego wpływu mikotoksyn na układ immunologiczny ryb, przez co mogą zwiększać ryzyko zachorowań powodowanych przez czynniki infekcyjne. Ze względu na ich ograniczoną możliwość bioakumulacji nie stanowią, jak się wydaje, zagrożenia dla ludzi. Brak jest wskazanych limitów dla poszczególnych mikotoksyn w paszach przeznaczonych dla żywienia ryb, a poziomy, które obserwuje się w paszach, mogą wywierać istotny wpływ na zdrowie ryb oraz efektywność ich hodowli, pomimo że uznane są za dopuszczalne dla innych gatunków zwierząt. Powyższe przyczyny wskazują więc na konieczność rozwoju badań zarówno nad poziomem mikotoksyn w paszach, jak i nad wpływem tych substancji na zdrowie ryb.

Piśmiennictwo

- Anater A., Manyes L., Meca G., Ferrer E., Bittencourt Luciano F., Turra Pimpão C., Font G.: Mycotoxins and their consequences in aquaculture: A review. *Aquaculture* 2016, 451, 1-10.
- Antychowicz J., Pękala A.: Stres i zależne od stresu bakteryjne choroby ryb. *Życie Wet.* 2015, 90, 450-460.
- Arana S., Alves V. A., Sabino M., Tabata Y. A., Nonogaki S., Zaidan-Dagli M. L., Hernandez-Blazquez F. J.: Immunohistochemical evidence for myofibroblast-like cells associated with liver injury induced by aflatoxin B1 in rainbow trout (*Oncorhynchus mykiss*). *J. Comp. Pathol.* 2014, 150, 258-265.
- Bakos K., Kovács R., Staszny Á., Sipos D. K., Urbányi B., Müller F., Csenki Z., Kovács B.: Developmental toxicity and estrogenic potency of zearalenone in zebrafish (*Danio rerio*). *Aquat. Toxicol.* 2013, 15, 13-21.
- Bennett J. W., Klich M.: Mycotoxins. *Clin. Microbiol. Rev.* 2003, 16, 497-516.
- Deng S. X., Tian L. X., Liu F. J., Jin S. J., Liang G. Y., Yang H. J., Du Z. Y., Liu Y. J.: Toxic effects and residue of aflatoxin B1 in tilapia (*Oreochromis niloticus* × *O. aureus*) during long-term dietary exposure. *Aquaculture* 2010, 307, 233-240.
- Döll S., Valenta H., Baardsen G., Möller P., Koppe W., Stubhaug I., Dänicke S.: Effects of Increasing Concentrations of Deoxynivalenol, Zearalenone and Ochratoxin A in Diets for Atlantic Salmon (*Salmo salar*) on Performance, Health and Toxin Residues. *Proc. 33rd Mycotoxin Workshop, Freising, Germany, 30 May–1 June 2011*, s. 24.
- EFSA CONTAM Panel (EFSA Panel on Contaminants in the Food Chain), 2014. Scientific Opinion on the risks for human and animal health related to the presence of modified forms of certain mycotoxins in food and feed. *EFSA Journal* 2014, 12, 3916.
- EFSA CONTAM Panel: Opinion of the Scientific Panel on Contaminants in Food Chain on a request from the Commission related to fumonisins as undesirable substances in animal feed. *EFSA Journal* 2005, 235, 1-32.
- El-Moselhy Kh. M., Othman A. I., Abd El-Azem H., El-Metwally M. E. A.: Bioaccumulation of heavy metals in some tissues of fish in the Red Sea, Egypt. *J. Basic Appl. Sci.* 2014, 1, 97-105.
- El-Sayed Y. S., Khalil R. H.: Toxicity, biochemical effects and residue of aflatoxin B1 in marine water-reared sea bass (*Dicentrarchus labrax* L.). *Food Chem. Toxicol.* 2009, 47, 1606-1609.
- El-Sayed Y. S., Khalil R. H., Saad T. T.: Acute toxicity of ochratoxin-A in marine water-reared sea bass (*Dicentrarchus labrax* L.). *Chemosphere* 2009, 75, 878-882.
- Gbore F. A., Adewole A. M., Oginni O., Oguntolu M. G., Bada A. M., Akele O.: Growth performance, haematology and serum biochemistry of African catfish (*Clarias gariepinus*) fingerlings fed graded levels of dietary fumonisin B1. *Mycotoxin Res.* 2010, 26, 221-227.
- Goncalves R. A., Naehrer K., Santos G. A.: Occurrence of mycotoxins in commercial aquafeeds in Asia and Europe: a real risk to aquaculture? *Rev. Aquacult.* 2016, 1, 1-18.
- Greco M., Pardo A., Pose G.: Mycotoxigenic fungi and natural co-occurrence of mycotoxins in rainbow trout (*Oncorhynchus mykiss*) feeds. *Toxins (Basel)* 2015, 7, 4595-4609.
- Haq M., Gonzalez N., Mintz K., Jaja-Chimedza A., De Jesus C. L., Lydon C., Welch A., Berry J. P.: Teratogenicity of Ochratoxin A and the Degradation Product, Ochratoxin α, in the Zebrafish (*Danio rerio*) Embryo Model of Vertebrate Development. *Toxins (Basel)* 2016, 8, 40.
- He C. H., Fan Y. H., Wang Y., Huang C. Y., Wang X. C., Zhang H. B.: The Individual and Combined Effects of Deoxynivalenol and Aflatoxin B1 on Primary Hepatocytes of *Cyprinus carpio*. *Internat. J. Mol. Sci.* 2010, 11, 3760-3768.
- Hooft J. M., Elmor A. E. H. I., Encarnação P., Bureau D. P.: Rainbow trout (*Oncorhynchus mykiss*) is extremely sensitive to the feed-borne Fusarium mycotoxin deoxynivalenol (DON). *Aquaculture* 2011, 311, 224-232.
- Kosicki R., Blajet-Kosicka A., Grajewski J., Twarużek M.: Multiannual mycotoxin survey in feed materials and feedstuffs. *Anim. Feed Sci. Technol.* 2016, 215, 165-180.
- Kovacic S., Pepeljnjak S., Petrinc Z., Klarić M. S.: Fumonisin B1 neurotoxicity in young carp (*Cyprinus carpio* L.). *Arh. Hig. Rada Toksikol.* 2009, 60, 419-426.
- Lumbertdacha S., Lovell R. T., Shelby R. A., Lenz S. D., Kemppainen B. W.: Growth, hematology, and histopathology of channel catfish, *Ictalurus punctatus*, fed toxins from *Fusarium moniliforme*. *Aquaculture* 1995, 130, 201-218.
- Madhusudhanan N., Kavithalakshmi S. N., Shanmugasundaram E. R., Shanmugasundaram K. R.: Aflatoxin B1-induced DNA damage in *Labeo rohita*: protective effect of an antioxidant supplement, Amrita Bindu. *Basic Clin. Pharmacol. Toxicol.* 2006, 98, 473-479.
- Manning B. B., Ulloa R. M., Li M. H., Robinson E. H., Rottinghaus G. E.: Ochratoxin A fed to channel catfish (*Ictalurus punctatus*) causes reduced growth and lesions of hepatopancreatic tissue. *Aquaculture* 2003, 219, 739-750.
- Matejova I., Vicensova M., Vojtek L., Kudlackova H., Nedbalcova K., Faldyna M., Sisperova E., Modra H., Svobodova Z.: Effect of the mycotoxin deoxynivalenol on the immune responses of rainbow trout (*Oncorhynchus mykiss*). *Veterinarni Medicina* 2015, 60, 515-521.
- Pelyhe C., Kövesi B., Zándoki E., Kovács B., Szabó-Fodor J., Mézes M., Balogh K.: Effect of 4-week feeding of deoxynivalenol- or T-2-toxin-contaminated diet on lipid peroxidation and glutathione redox system in the hepatopancreas of common carp (*Cyprinus carpio* L.). *Mycotoxin Res.* 2016, 32, 77-83.
- Petrinc Z., Pepeljnjak S., Kovacic S., Krznaric A.: Fumonisin B1 causes multiple lesions in common carp (*Cyprinus carpio*). *Dtsch. tierarztl. Wschr.* 2004, 111, 341-380.
- Pietsch C., Junge R.: Physiological responses of carp (*Cyprinus carpio* L.) to dietary exposure to zearalenone (ZEN). *Comp. Biochem. Physiol. C: Toxicol. Pharmacol.* 2016, 188, 52-59.
- Pietsch C., Junge R., Burkhardt-Holm P.: Immunomodulation by Zearalenone in Carp (*Cyprinus carpio* L.). *Biomed. Res. Int.* 2015, doi: 10.1155/2015/420702.
- Pietsch C., Katzenback B. A., Garcia-Garcia E., Schulz C., Belosevic M., Burkhardt-Holm P.: Acute and subchronic effects on immune responses of carp (*Cyprinus carpio* L.) after exposure to deoxynivalenol (DON) in feed. *Mycotoxin Res.* 2015, 31, 151-164.
- Pietsch C., Kersten S., Burkhardt-Holm P., Valenta H., Dänicke S.: Occurrence of Deoxynivalenol and Zearalenone in Commercial Fish Feed: An Initial Study. *Toxins* 2013, 5, 184-192.
- Pietsch C., Kersten S., Valenta H., Dänicke S., Schulz C., Burkhardt-Holm P., Junge R.: Effects of Dietary Exposure to Zearalenone (ZEN) on Carp (*Cyprinus carpio* L.). *Toxins (Basel)* 2015, 7, 3465-3480.
- Pietsch C., Michel C., Kersten S., Valenta H., Dänicke S., Schulz C., Kloas W., Burkhardt-Holm P.: In vivo effects of deoxynivalenol (DON) on innate immune responses of carp (*Cyprinus carpio* L.). *Food Chem. Toxicol.* 2014, 68, 44-52.
- Pietsch C., Schulz C., Rovira P., Kloas W., Burkhardt-Holm P.: Organ Damage and Hepatic Lipid Accumulation in Carp (*Cyprinus carpio* L.) after Feed-Borne Exposure to the Mycotoxin, Deoxynivalenol (DON). *Toxins* 2014, 6, 756-778. doi:10.3390/toxins6020756.
- Sahoo P. K., Mukherjee S. C.: Immunosuppressive effects of aflatoxin B1 in Indian major carp (*Labeo rohita*). *Comp. Immunol. Microbiol. Infect. Dis.* 2001, 24, 143-149.
- Sanden M., Jorgensen S., Hemre G. I., Ornrud R., Sissener N. H.: Zebrafish (*Danio rerio*) as a model for investigating dietary toxic effects of deoxynivalenol contamination in aquaculture feeds. *Food Chem. Toxicol.* 2012, 50, 4441-4448.
- Tuan N. A., Manning B. B., Lovell R. T., Rottinghaus G. E.: Responses of Nile tilapia (*Oreochromis niloticus*) fed diets containing different concentrations of moniliformin or fumonisin B1. *Aquaculture* 2003, 217, 515-528.
- Veras F. F., Correa A. P., Welke J. E., Brandelli A.: Inhibition of mycotoxin-producing fungi by *Bacillus* strains isolated from fish intestines. *Int. J. Food Microbiol.* 2016, 238, 23-32.
- Walczak M., Reichert M.: Characteristics of selected bioaccumulative substances and their impact on fish health. *J. Vet. Res.* 2016, 60, 473-480.
- Woźny M., Obremski K., Jakimiuk E., Gusiatiński M., Brzuzan P.: Zearalenone contamination in rainbow trout farms in north-eastern Poland. *Aquaculture* 2013, 416-417, 209-211.
- Zalecenie Komisji z dnia 17 sierpnia 2006 w sprawie obecności deoksyniwaleolu, zearalenonu, ochratoksyny A, T-2 i HT-2 oraz fumonizyn w produktach przeznaczonych do żywienia zwierząt. *Dziennik Urzędowy Komisji Europejskiej* L 229/7.
- Zinedine A., Soriano J. M., Moltó J. C., Mañes J.: Review on the toxicity, occurrence, metabolism, detoxification, regulations and intake of zearalenone: an oestrogenic mycotoxin. *Food Chem. Toxicol.* 2007, 45, 1-18.

Adres autora: lek. wet. Marek Walczak, Al. Partyzantów 57, 24-100 Puławy; e-mail: marek.walczak@piwet.pulawy.pl