

Ochratoksyna A w żywności - ocena ryzyka dla zdrowia publicznego

Nowe dostępne dane mogą sugerować, choć niejednoznacznie, że Ochratoksyna A (OTA) działa genotoksycznie poprzez bezpośrednie uszkodzenie DNA. Eksperci potwierdzili, że substancja ta może działać rakotwórczo na nerki. Charakteryzując ryzyko, obliczono marginesy narażenia (MOE), który umożliwiają jednostkom oceniającym ryzyko rozważenie możliwych obaw związanych z bezpieczeństwem, wynikających z obecności w żywności i paszy substancji, które są zarówno genotoksyczne, jak i rakotwórcze.

W 2020 r. ukazała się opinia naukowa Europejskiego Urzędu ds. Bezpieczeństwa Żywności na temat zagrożeń jakie dla zdrowia publicznego wynikają z obecnością ochratoksyny A (OTA) – mikotoksyny naturalnie wytwarzanej przez grzyby z rodzaju *Aspergillus* (np. *A. ochraceus*), *A. carbonarius*) i *Penicillium* (np. *P. verrucosum*) i obecnej jako zanieczyszczenie w żywności. Jej obecność jest stwierdzana w różnych produktach spożywczych, w tym w zbożach, konserwach mięsnych, świeżych i suszonych owocach oraz serach. OTA jest stabilna podczas umiarkowanego ogrzewania, a jej rozkład do 90% jest obserwowany przy temperaturze ponad 180 °C. OTA jest szybko wchłaniana i dystrybuowana w organizmie, ale proces metabolizmu i wydalania zachodzi powoli, co w połączeniu z jej wiązaniem z białkami w osoczu sprawia, że dochodzi do potencjalnej kumulacji w organizmie.

OTA wykazuje działanie nefrotoksyczne u różnych gatunków zwierząt i powoduje nowotwory nerek u gryzoni. Genotoksyczne działanie OTA obserwuje się zarówno w warunkach *in vitro*, jak i *in vivo*. Mechanizm genotoksyczności pozostaje jednak niejasny. Ponieważ ostatnie badania naukowe nie zmniejszyły niepewności związanej z mechanizmem działania rakotwórczego na nerki, niewłaściwe byłoby ustalenie dla tej substancji zalecanej wartości progowej bezpiecznej dla zdrowia (HBGV, Health-Based Guidance Value). Zastosowano więc odpowiednie w tym przypadku podejście polegające na obliczeniu marginesu narażenia (MOE, Margin of Exposure). W celu scharakteryzowania ryzyka występowania efektów nienowotworowych obliczono BMDL₁₀¹ 4,73 µg/kg m.c./dzień na podstawie obserwowanej

¹ BMDL₁₀ – Dolna granica 95%. przedziału ufności dawki wyznaczającej, przy której obserwowano 10%. wzrost częstości występowania danego efektu toksycznego w porównaniu do grupy odniesienia.

zwiększonej częstotliwości występowania mikroskopijnych zmian histologicznych w nerkach u samic świń (np. zwyrodnienie nabłonka kanalików nerkowych, proliferacja nabłonka kanalików, kariomegalia), którym przez 3 miesiące podawano OTA. W celu scharakteryzowania występowania efektów nowotworowych obliczono BMDL₁₀ 14,5 µg/kg m.c./dzień na podstawie wyników 2-letnich badań NTP na szczurach, u których obserwowano zwiększone występowania gruczolaków i raków nerek. Oszacowane przewlekłe (długoterminowe) narażenie pokarmowe konsumentów obliczone dla średniej oraz 95. percentyla narażenia wyniosło, odpowiednio: od 0,6 do 17,8 i od 2,4 do 51,7 ng/kg m.c./dzień. Wartość mediany narażenia na OTA u niemowląt karmionych piersią obliczone na podstawie mediany oraz 95. percentyla poziomu OTA w mleku kobiecym w przypadku średniego spożycia mleka przez niemowlę zawierało się w przedziale od 1,7 do 5,6 ng/kg m.c./dzień, natomiast dla wysokiego spożycia mleka, od 2,6 do 8,5 ng/kg m.c./dzień.

W celu scharakteryzowania przewlekłych skutków nienowotworowych u człowieka, za bezpieczną wartość odniesienia, uznano MOE wynoszący ≥ 200 . Obliczono go stosując domyślny współczynnik niepewności związany z różnicami między- i wewnątrzgatunkowymi oraz różnicami toksykokinetycznymi wynoszący 100 w połączeniu z dodatkowym współczynnikiem 2 uwzględniającym ekstrapolację trzymiesięcznego badania na świniach na warunki narażenia długoterminowego. Porównanie narażenia do wartości BMDL₁₀ dla działania nienowotworowego pozwoliło na obliczenie wartości MOE których wartość u większości grup konsumentów wyniosła ponad 200, co wskazuje na niskie zagrożenie dla zdrowia. Jedynie w grupie osób młodszych o podwyższonym narażeniu obliczone wartości MOE były mniejsze, co wskazuje na potencjalne zagrożenie dla zdrowia.

W celu scharakteryzowania przewlekłych efektów nowotworowych u człowieka, za bezpieczną dla zdrowia wartość progową uznano MOE wynoszący ≥ 10000 . Wartość ta została wyznaczona zgodnie z wytycznymi EFSA dla substancji, które są zarówno genotoksyczne, jak i rakotwórcze. W przypadku charakteryzowania ryzyka dla działania nowotworowego, wartości MOE dla niemal wszystkich scenariuszy narażenia na OTA, w tym dla niemowląt karmionych piersią, obliczone jako stosunek narażenia do odpowiedniej wartości BMDL₁₀ były niższe niż 10000. Oznaczałoby to potencjalne zagrożenie dla zdrowia, jeśli potwierdzone byłoby bezpośrednie działanie genotoksyczne OTA. Przy interpretacji MOE dla zagrożeń związanych ze zwiększonym ryzykiem występowania nowotworów

uznano, że wartość 10000 dla substancji genotoksycznych i rakotwórczych może być szczególnie konserwatywna w przypadku OTA, ponieważ dowody na bezpośrednią interakcję OTA z DNA nie są jednoznaczne. Stąd, oszacowane ryzyko można uznać za przeszacowane.

Niniejsza opinia naukowa EFSA dostarczy Komisji Europejskiej naukowych argumentów w trwającej dyskusji na temat dopuszczalnych poziomów OTA w środkach spożywczych.

Materiał dostępny jest na stronie: <https://www.efsa.europa.eu/en/efsajournal/pub/6113>