

НОВЫЕ СВЕДЕНИЯ О ТОКСИЧНОСТИ И ОПАСНОСТИ ХИМИЧЕСКИХ И БИОЛОГИЧЕСКИХ ВЕЩЕСТВ

УДК 613.63

ПРЕПАРАТ «ФИТАЗА»

Н.И. Шеина, В.А. Паршин, Л.И. Мялина,
Л.П. Сазонова, В.В. Колесникова

ФГБОУ ВО «Российский национальный исследовательский медицинский университет имени Н.И. Пирогова» Минздрава России, 117997, г. Москва, Российская Федерация

Препарат Фитаза малотоксичен, не обладает раздражающим и сенсibilизирующим действием. Порог острого ингаляционного действия препарата установлен на уровне 28,0 мг/м³ (по фитазе) по изменению функционального состояния нервной системы и почек. ОБУВ препарата «Фитаза» в воздухе рабочей зоны рекомендован на уровне 1,0 мг/м³ (по фитазе), в атмосферном воздухе населенных мест – 0,02 мг/м³, агрегатное состояние – аэрозоль.

Ключевые слова: фитаза, токсичность, гигиенические нормативы

Фитазы (мио-инозитол-1,2,3,4,5,6-гексакисфосфат-фосфогидролазы) – группа ферментов, относящиеся к классу гидролаз и подклассу фосфатаз, которые катализируют гидролиз моноэфиров фосфорной кислоты. Фитазы осуществляют ступенчатое отщепление ортофосфат-ионов от фитиновой кислоты с образованием в качестве промежуточных продуктов пента-, тетра-, три-, ди- и монофосфатов инозитола.

В соответствии с Международной номенклатурой ферментов IUPAC-IUBMB различают три типа фитаз: 3-фитазы, 5-фитазы и 4/6-фитазы. 3-Фитаза начинает свою работу с отщепления фосфорной группы на третьем атоме углерода инозитного кольца, 5-фитаза – с отщепления фосфорной группы на пятом атоме углерода, а 4/6 – с отщепления фосфорной группы на четвертом или шестом атоме углерода.

К сожалению, фитазы практически не вырабатываются в пищеварительном тракте свиней, птицы и других животных с однокамерным желудком (моногастрические животные).

Микробиологическая наука нашла эффективные штаммы микроорганизмов, продуцирующие фермент фитазу в больших количествах и с

повышенной активностью по отношению к фитинам растительных кормов.

Механизм действия всех известных кормовых препаратов фитаз сводится к воздействию фермента на химические связи инозитола с остатками фосфорной кислоты. В результате образуется шестиатомный спирт и соли фосфорной кислоты. Причём образованные продукты расщепления хорошо растворимы в соляной кислоте желудка и кишечном содержимом.

Инозитол подвергается изомеризации до глюкозы и практически полностью всасывается в тонком кишечнике с достаточной энергетической пользой для организма. Соли фосфорной кислоты, в том числе и органические остатки, диссоциируют с образованием ионов металлов и свободных аминокислот. Это означает, что содержащиеся в кормах кальций, железо, марганец, цинк, медь становятся доступнее на 9,7-12,2%. Степень использования самого фосфора растительных кормов повышается как минимум на 8,8-10,74% от абсолютной его концентрации в исходном кормовом продукте. В некоторых опытах при применении эффективных препаратов фитаз степень усвоения фосфора растительных

Шеина Наталья Ивановна (Sheina Natal'ja Ivanovna), д.б.н., профессор, профессор кафедры гигиены ФГБОУ ВО РНИМУ им. Н.И. Пирогова» Минздрава России, г. Москва, ni_sheina@mail.ru

Паршин Валерий Александрович (Parshin Valerij Aleksandrovich), кандидат медицинских наук, ведущий научный сотрудник кафедры молекулярной фармакологии ФГБОУ ВО «Российский национальный исследовательский медицинский университет имени Н.И. Пирогова» МЗ РФ, г. Москва, vparshin@mail.ru

Мялина Любовь Ивановна (Mjalina Ljubov' Ivanovna), к.м.н., доцент, доцент кафедры гигиены ФГБОУ ВО РНИМУ им. Н.И. Пирогова» Минздрава России, г. Москва, rsmu.ru

Сазонова Любовь Павловна (Sazonova Ljubov' Pavlovna), к.м.н. старший преподаватель кафедры гигиены ФГБОУ ВО РНИМУ им. Н.И. Пирогова» Минздрава России, г. Москва, rsmu.ru

Колесникова Валентина Васильевна (Kolesnikova Valentina Vasil'evna), к.м.н., старший преподаватель кафедры гигиены ФГБОУ ВО РНИМУ им. Н.И. Пирогова» Минздрава России, г. Москва, rsmu.ru

кормов удавалось поднимать с 22,1 до 53,7 и с 41 до 65,2%. Доказано, что попутно с этим благодаря действию фитазы повышается доступность метионина - в границах 0,38-2,09%, и лизина - в границах 0,76-1,33%. Опосредованно фитазное расщепление растительных соединений фосфора способствуют повышению эффективности использования витамина А, Е и В₂.

Препарат «Фитаза» состоит из фитазы активностью 50 000 ед/г, полученной путем глубинного культивирования штамма-продуцента *Komagataella (Pichia) pastoris* ВКПМ Y-4225, и пшеничной муки в соотношении 1:2.

Формой выпуска является сухой мелкодисперсный порошок желтовато-зеленоватого цвета. Для моногастричных животных планируемой нормой ввода фитазы 50 000 ед/г является доза 8-12 г на 1 т комбикорма.

Препарат не взрывоопасен, термостабилен, выдерживает режимы гранулирования кормов, совместим со всеми ингредиентами кормов, фитаза хорошо растворяется в воде.

Хранится препарат в сухом, защищенном от света, проветриваемом помещении при температуре от -30°C до +25°C и влажности от 30% до 75%. Проведенные экспериментальные исследования показали, что препарат «Фитаза» является малотоксичным веществом при введении в желудок. DL₅₀ для белых мышей превышает 5000 мг/кг, DL₅₀ для крыс составляет 6120 мг/кг (4 класс опасности по классификации ГОСТ 12.1.007-76).

Препарат «Фитаза» обладает слабым раздражающим действием на слизистые оболочки глаз, не раздражает кожу при повторных аппликациях. Кожно-резорбтивного действия не выявлено. При повторном введении в желудок слабо кумулирует в организме.

Сенсибилизирующее действие препарата «Фитаза» методом ГЗТ не выявлено.

Для определения Lim_{ac} пыли препарата «Фитаза» были испытаны 3 концентрации: 47,1±4,1; 28,0±3,2 и 16,7±2,4 мг/м³ (по фитазе). У крыс регистрировали показатели функционального состояния нервной, дыхательной и выделительной систем, печени, определяли состав периферической крови.

Порог острого ингаляционного действия пыли препарата «Фитаза» установлен на уровне 28,0±3,2 мг/м³ (по фитазе) по изменению функционального состояния нервной системы и почек.

К настоящему моменту гигиенические нормативы (ПДК и ОБУВ) в воздухе рабочей зоны и атмосферном воздухе населенных мест установлены для более 30 ферментов и их мультиэнзимных композиций. Среди них к гидролазам относятся пектинализа (пектиназа), целлюлаза, ксиланаза, β-глюканаза и др. Параметры токсикометрии ферментов, наиболее близких по характеру токсического действия к фитазе суммированы в таблице.

Как следует из приведенных данных, Lim_{ac} фитазы практически совпадает с Lim_{ac} ксиланазы и в 2 раза выше по сравнению с Lim_{ac} мацеробациллина. При этом ПДК в воздухе рабочей зоны ксиланазы составляет 1.0 мг/м³, а ОБУВ мацеробациллина – 2.0 мг/м³. Следует отметить, что Lim_{ac} для приведенных веществ также как и для фитазы установлены по изменению общетоксических показателей, отражающих функциональное состояние нервной системы и почек.

На основании проведенных расчетов и по аналогии с ранее нормированными ферментами в качестве ОБУВ пыли препарата «Фитаза» в воздухе рабочей зоны рекомендован 1.0 мг/м³ (по фитазе), в атмосферном воздухе населенных мест – 0.02 мг/м³, агрегатное состояние - аэрозоль. Разработан метод контроля препарата в воздухе рабочей зоны по фитазе методом жидкостной хроматографии.

Таблица

Параметры токсикометрии некоторых ферментов (гидролаз), используемых в промышленности

Название фермента	Lim _{ac} , мг/м ³	ПДК/ОБУВ, мг/м ³ , воздух рабочей зоны	ОБУВ, мг/м ³ , атмосферный воздух
Ксиланаза	30	1.0, 2 класс опасности	0.01
Мацеробациллин	57	2.0	0.02
Фитаза	28,0	1.0 (рекомендованный)	0.01

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

- Бидевкина М.В., Скрыбина Э.Г., Поздняков В.С., Лиманцев А.В., Шеина Н.И., Гуля Е.Б., Иванов Н.Г. Ксиланаза // Токсикологический вестник. – 2003. – №1. – С. 48.
- Иванов Н.Г., Поздняков В.С., Шеина

- Н.И., Бидевкина М.В., Лиманцев А.В., Гуля Е.Б., Скрыбина Э.Г. Мацеробациллин ГЗх // Токсикологический вестник. – 2001. – №6. – С. 41.
- Методические указания по установлению ориентировочных безопасных

- уровней воздействия вредных веществ в воздухе рабочей зоны. МУ № 4000-85. – М., МЗ СССР, 1985. – 35 с.
- Смит А. Фитаза в рационах свиней и птиц. // Животноводство России. – 2015. – №12. – С. 58-59

- Труфанов О. Фитаза в кормлении сельскохозяйственных животных и птиц. Киев: Полиграфинко, 2011. – 112 с.