



## **Empfehlung der ZKBS zur Risikobewertung von *Aspergillus parasiticus* als Spender- oder Empfängerorganismus gemäß § 5 Absatz 1 GenTSV**

### **Allgemeines**

*Aspergillus parasiticus* (Teleomorph *Petromyces parasiticus* [1]) ist ein Ascomycet aus der Familie der *Trichocomaceae*. Er gehört zur *Aspergillus* Sektion *Flavi*, ist weltweit verbreitet und wurde zuerst 1912 auf Hawaii aus Zuckerrohr-Schmierläusen isoliert [2]. Er kann in Temperaturbereichen von 12 bis 42 °C und pH-Bereichen von 2,2 bis 10 wachsen [3].

Es wurde gezeigt, dass *A. parasiticus* nicht nur für Zuckerrohr-Schmierläuse, sondern auch für andere Insekten wie Mücken und Mückenlarven pathogen ist [4 - 7]. Dabei ist für die Pathogenität nicht ausschlaggebend, ob *A. parasiticus* zur Sekretion von Aflatoxinen in der Lage ist [4].

Daneben infiziert *A. parasiticus* auch Pflanzen, wobei die Infektion zu bedeutenden Vor-Ernte- bzw. Nach-Ernte-Verlusten aufgrund der Kontamination mit Aflatoxinen führt. *A. parasiticus* infiziert die Pflanze über die Blüte oder Verletzungen und etabliert sich dann in den Samen der Pflanzen. Am besten ist die Wirts-Pathogen-Interaktion von Mais bzw. Erdnuss und *A. parasiticus* untersucht [8 - 10]. Daneben werden Aflatoxine hauptsächlich in Nüssen, aber auch in Obst, Gewürzen, Kräutern und Getreide gefunden [11].

*A. parasiticus* ist zur Synthese der Aflatoxine B<sub>1</sub> (AFB<sub>1</sub>), B<sub>2</sub>, G<sub>1</sub> und G<sub>2</sub> in der Lage, die als die stärksten natürlichen Kanzerogene gelten [12]. Sie wurden von der *International Agency for Research on Cancer* in die Gruppe 1 der Stoffe eingeteilt, deren Kanzerogenität für den Menschen hinreichend belegt ist [13], und können oral, durch das Einatmen von Stäuben oder Aerosolen über die Lunge und über die menschliche Haut aufgenommen werden [14].

AFB<sub>1</sub> wirkt dadurch kanzerogen, dass es in der Leber eine Mutation im Tumorsuppressorgen *p53* verursacht. Diese Mutation ist in Ländern mit hoher Aflatoxin-Exposition in ca. 50 % der Hepatozellulären Karzinome (HCC) zu finden, während in Ländern mit geringer Aflatoxin-Exposition weniger als 1 % der Tumore diese Mutation aufweisen [15], was auf die große Bedeutung von Aflatoxinen als Auslöser für HCC hindeutet. Zudem können Aflatoxine auch akut toxisch und immunsuppressiv wirken und Lebernekrosen und -versagen auslösen. Die LD<sub>50</sub> beträgt beim Menschen für AFB<sub>1</sub> 0,5 bis 1,6 mg kg<sup>-1</sup> [16].

### **Empfehlung**

Nach § 5 Absatz 1 GenTSV i. V. m. den Kriterien im Anhang I GenTSV wird *Aspergillus parasiticus* als Spender- und Empfängerorganismus für gentechnische Arbeiten der **Risikogruppe 2** zugeordnet.

## Begründung

*A. parasiticus* ist ein weltweit verbreiteter Hyphenpilz mit phytopathogenem und entomopathogenem Potential, der zur Synthese von hochgiftigen Toxinen in der Lage ist.

## Hinweis

Aufgrund der Synthese und Sekretion von Aflatoxinen müssen beim Umgang mit *A. parasiticus* die Bestimmungen der Gefahrstoffverordnung beachten werden. Aflatoxine werden nicht durch Autoklavieren inaktiviert. Daher ist es beim Umgang mit *A. parasiticus* erforderlich, Aflatoxin-belastetes Kulturfiltrat, Laborausrüstung etc. sorgfältig zu dekontaminieren, wofür beispielsweise die detaillierten Empfehlungen aus [17] umgesetzt werden können. Daneben sollten ausführliche Handlungsanweisungen zum Umgang mit *A. parasiticus* und evtl. kontaminierten Laborgegenständen und zur Entsorgung der festen und flüssigen Abfälle in die Betriebsanweisung aufgenommen werden.

## Literatur

1. **Horn BW, Ramirez-Prado JH, Carbone I** (2009). The sexual state of *Aspergillus parasiticus*. *Mycologia*. **101**(2):275-80.
2. **Speare AT** (1912). Fungi parasitic upon insects injurious to sugar cane. *Hawaiian Sugar Planters' Association Exp Sta Pathol Physiol Ser Bull.* **12**:37-62.
3. **Gibson AM, Baranyi J, Pitt JI, Eyles MJ, Roberts TA** (1994). Predicting fungal growth: the effect of water activity on *Aspergillus flavus* and related species. *Int J Food Microbiol.* **23**(3-4):419-31.
4. **Drummond J, Pinnock DE** (1990). Aflatoxin production by entomopathogenic isolates of *Aspergillus parasiticus* and *Aspergillus flavus*. *J Invertebr Pathol.* **55**(3):332-6.
5. **Hati AK, Ghosh SM** (1965). *Aspergillus parasiticus* infection in adult mosquitoes. *Bull Calcutta Sch Trop Med.* **13**:18-9.
6. **Nnakumusana ES** (1985). Laboratory infection of mosquito larvae by entomopathogenic fungi with particular reference to *Aspergillus parasiticus* and its effects on fecundity and longevity of mosquitoes exposed to spore infections in larval stages. *Current Science.* **54**(23):1221-8.
7. **Torres-Barragán A, Anaya AL, Alatorre R, Toriello C** (2004). Entomopathogenic fungi from 'El Eden' Ecological Reserve, Quintana Roo, Mexico. *Mycopathologia.* **158**(1):61-71.
8. **Horn BW, Dorner JW, Greene RL, Blankenship PD, Cole RJ** (1994). Effect of *Aspergillus parasiticus* soil inoculum on invasion of peanut seeds. *Mycopathologia.* **125**(3):179-91.
9. **Windham GL, Williams WP** (2007). Systemic infection of stalks and ears of corn hybrids by *Aspergillus parasiticus*. *Mycopathologia.* **164**(5):249-54.
10. **Xu H, Annis S, Linz J, Trail F** (2000). Infection and colonization of peanut pods by *Aspergillus parasiticus* and the expression of the aflatoxin biosynthetic gene, *nor-1*, in infection hyphae. *Physiol Mol Plant Pathol.* **56**(5):185-96.
11. **Publications Office of the European Union** (2010). The Rapid Alert System for Food and Feed, Annual Report 2009. European Commission, Luxembourg.
12. **Castegnaro M, McGregor D** (1998). Carcinogenic risk assessment of mycotoxins. *Rev Med Vet.* **149**:671-8.
13. **International Agency for Research on Cancer** (1993). 1993 International Agency for Research on Cancer Monograph on the Evaluation of Carcinogenic Risks to Humans, vol. 56. IARC, Lyon.
14. **Riley RT, Kempainen BW, Norred WP** (1985). Penetration of aflatoxins through isolated human epidermis. *J Toxicol Environmental Health.* **15**(6):769-77.
15. **Hussain SP, Schwank J, Staib F, Wang XW, Harris CC** (2007). TP53 mutations and hepatocellular carcinoma: insights into the etiology and pathogenesis of liver cancer. *Oncogene.* **26**(15):2166-76.

16. **Wild CP, Gong YY** (2010). Mycotoxins and human disease: a largely ignored global health issue. *Carcinogenesis*. **31**(1):71-82.
17. **Lunn G, Sansone EB** (2012). Aflatoxins, *In: Destruction of Hazardous Chemicals in the Laboratory*. 3 ed. John Wiley & Sons, Inc..