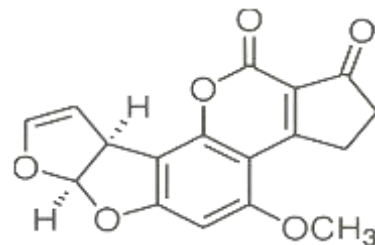
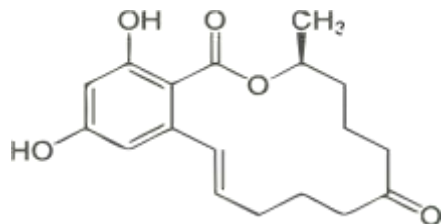


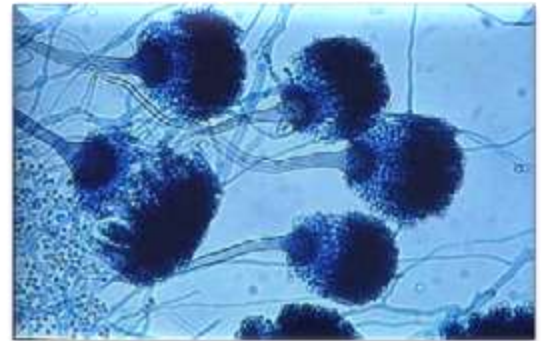
min-a-zel[®] Plus

Adsorbens mikotoksina – patentirana tehnologija



MIKOTOKSINI (I)

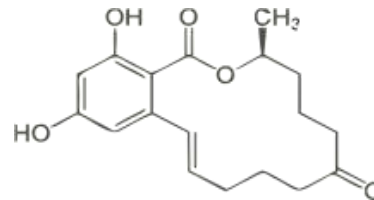
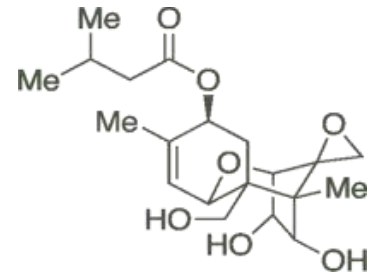
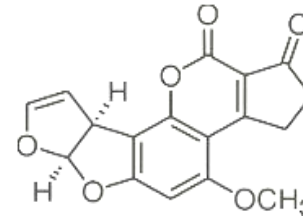
- Su toksični sekundarni metaboliti različitih plijesni, naročito vrsta:
 - ✓ Aspergillus
 - ✓ Fusarium
 - ✓ Penicillium
 - ✓ Claviceps
 - ✓ Alternaria.
- Utvrđeno je da najmanje **300** ovih metabolita je potencijalno toksično za životinje i ljude.



MIKOTOKSINI (II)

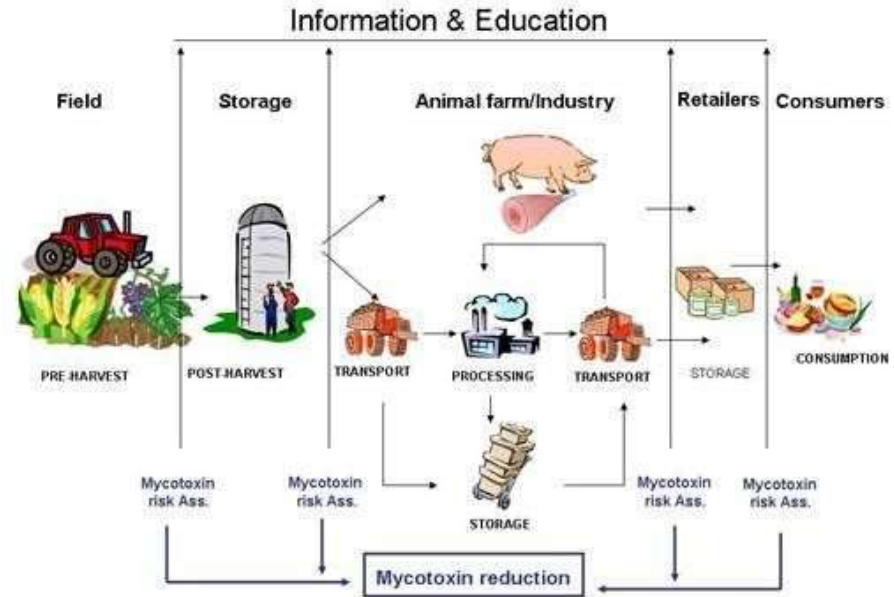
- **Najčešći mikotoksini su:**

- ✓ aflatoxin B1 (AFB1)
- ✓ ochratoxin A (OTA)
- ✓ zearalenone (ZEA)
- ✓ deoxynivalenol (DON, “vomitoxin”)
- ✓ T-2 and HT-2 toxins
- ✓ fumonisins (FUM)



MIKOTOKSINI (III)

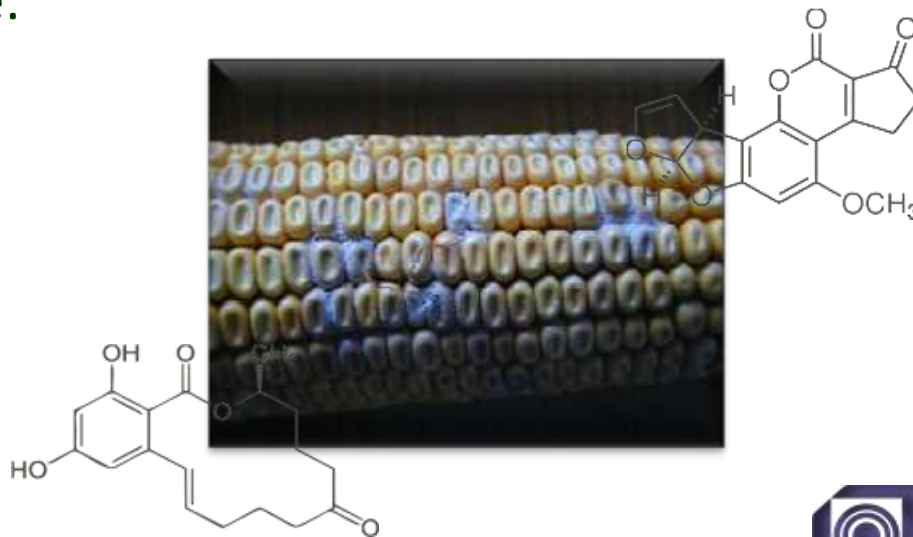
- Mikotoksini nastaju u polju, kao i prilikom rukovanja i skladištenja poljoprivrednih proizvoda.
- Njihova globalna pojava je glavni faktor rizika.
- Procenjuje se da je na svjetskom nivou **25% usjeva je zaraženo mikotoksinima**.
- Ekonomske posledice kontaminacije mikotoksinima su ogromne, zato što kontaminirani usjevi moraju biti uništeni.



MIKOTOKSINI (IV)

- U porastu je svijest o **opasnosti koju za zdravlje ljudi i životinja** predstavlja prisustvo mikotoksina u hrani i hrani za životinje .
- Mikotoksini imaju raznoliku kemijsku strukturu, zbog koje imaju i raznolike biološke efekte:

- ✓ **Kancerogene**
- ✓ **Mutagene**
- ✓ **Teratogene**
- ✓ **Estrogene**
- ✓ **Neurotoksične**
- ✓ **Imunotoksične**



MIKOTOKSINI (V)

- **Kod domaćih životinja mikotoksini mogu prouzrokovati:**
 - ✓ Smanjene proizvodne rezultate
 - ✓ Odbijanje hrane
 - ✓ Lošiju konverziju hrane
 - ✓ Smanjen prirast
 - ✓ Slabost imuniteta
 - ✓ Poremećaje reprodukcije
 - ✓ Rezidue u proizvodima životinjskog porekla



ADSORBENTI MIKOTOKSINA (I)

- Najefikasniji način za **reduciranje mikotoksina** iz kontaminirane hrane je upotreba **adsorbenta mikotoksina**.
- Funkcija ovih aditiva je da inhibiraju apsorpciju mikotoksina od strane životinja u “in vivo” uslovima.
- Adsorbenti mikotoksina se ponašaju kao “kemijska spužva” i **adsorbiraju mikotoksine u gastrointestinalnom traktu**, čime se sprječava apsorpcija i distribucija mikotoksina prema organima.

ADSORBENTI MIKOTOKSINA (II)

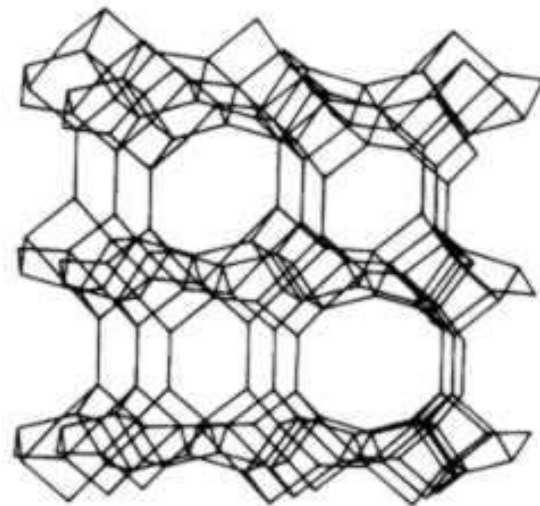
- **Efikasnost** adsorpcije zavisi od **kemijske strukture i mikotoksina i adsorbenta**.
- Za adsorpciju su **najvažnije fizičke karakteristika** adsorbenta:
 - **Ukupna ionska strukture**
 - **Distribucija iona**
 - **Veličina pora**
 - **Dostupna površina**
- Značajnu ulogu takođe imaju i fizičko kemijske **karakteristike mikotoksina** kao što su: **polaritet, topljivost, oblik i distribucija ionske strukture**.

ADSORBENTI MIKOTOKSINA (III)

- **Najčešće korišćeni adsorbenti mokotoksina su:**
 - ✓ **Neorganski adsorbenti:**
 - ✓ Aktivni ugljen
 - ✓ Adsorbenti na bazi minarala (Zeoliti, Bentonit, Kaolin, itd.)
 - ✓ **Organski adorbenti :**
 - ✓ Esterificirani glukomanani (Saccharomyces cerevisiae)
 - ✓ Smole (cholestyramine, etc.)
 - ✓ Enzimi (eubacterium, etc.)

ZAŠTO PATENT CO. KORISTI KLINOPTILOLIT?

- **STABILNOST!**
- **SELEKTIVNOST!**
- **EFIKASNOST!**



min-a-zel[®] Plus

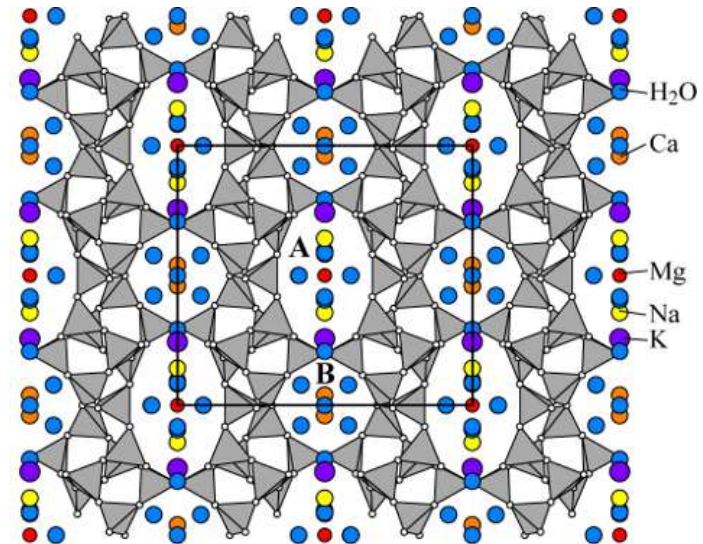
KLINOPTILOLIT

- **Klinoptilolit je alumosilikatni mineral vulkanskog ili sedimentarnog porekla.**
- Prema klasifikaciji Europske Komisije (Regulation (EC) No 1831/2003), i registra dodataka za stočnu hranu (EU Register of Feed Additives), klinoptilolit je klasificiran u grupu 1 - Tehnološki aditivi (codes E567 and E568).



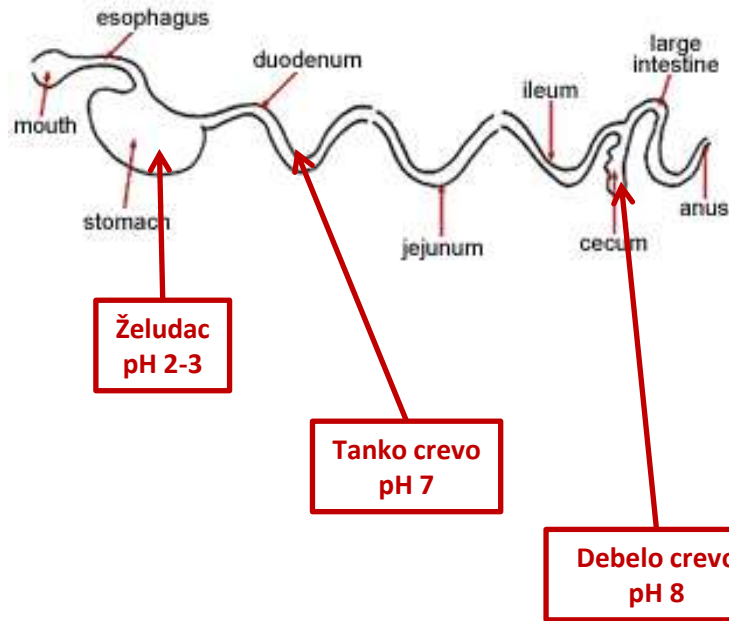
STRUKTURA KLINOPTILOLITA

- **Rešetkasta trodimenzionalna struktura minerala** omogućava da lako otpušta pozitivne ione - katione (Na^+ , K^+ , Mg^{2+} , Ca^{2+}),
- **Ovo čini površinu dostupnom za vezivanje mikotoksina!**



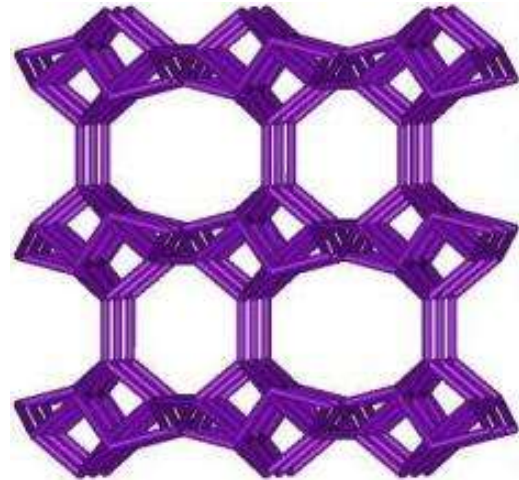
KLINOPTILOLIT JE STABILAN!

- **Kiselinska stabilnost** – za razliku od većine alumosilikatnih minerala, klinoptilolit je kiselinski stabilan, tj. ne gubi svoju strukturu pri promjeni pH (od 1 do 10),
- Ovo klinoptilolit čini povoljnim za korištenje kao dodatka za stočnu hranu (stabilan i u želucu i u crijevima).
- **Ovo nije karakteristika mnogih drugih minerala!**



KLINOPTILOLIT JE SELEKTIVAN!

- **Selektivnost** – zbog svoje rešetkaste strukture, klinoptilolit pokazuje selektivnost prilikom adsorpcije, tj. adsorbira mikotoksine, a ne adsorbira vitamine, minerale, aminokiseline...
- **Ovo nije slučaj sa nekim drugim mineralima, napr. bentonit, koji nisu tako selektivni!**



EFIKASNOST KLINOPTILOLITA

- Klinoptilolit je **efikasan u adsorpciji polarnih mikotoksina!**
- Klinoptilolit je limitiran u mogućnosti adsorpcije zearalenona, fumonisina B1, ochratoxina A i trichothecenes (deoxynivalenol, T-2 toxin)
- **Kako bi poboljšali ove karakteristike Patent co. je patentirao specijalnu tehnologiju površinske modifikacije klinoptilolita i time povećao afinitet za adsorpciju svih mikotoksina.**

MINAZEL PLUS – KARAKTERISTIKE (I)

- **Stabilnost** – Minazel Plus se ne absorbira u organizmu.
- **Ne sadrži štetne komponente** (teške metale i neželjene minerale)
- **Ne absorbira vitamine**, aminokiseline i mikroelemente.
- **Brzina** – mu omogućava da mikotoksine adsorbira u želucu, prije nego što se pojave negativni efekti u crijevima.
- **Doza** – 1-2kg/t stočne hrane

MINAZEL PLUS – KARAKTERISTIKE (II)

Minazel Plus je siguran za biološki okoliš:

- Veze između Minazela Plus i mikotoksina su veoma stabilne i ne pokazuju slabljenje u toku vremena.
- Mikotoksini ne mogu biti ponovo oslobođeni u lanac hranidbe.



MINAZEL PLUS ADSORPCIJA “IN VITRO”

Cilj studije:

1. Ispitivanje IN VITRO adsorpcije mikotoksina modificiranim klinoptilolitom Minazel Plus.
2. Ispitivanje IN VITRO kemijske stabilnosti poslije tretmana elektrolitom pri pH 1, 7 i 10.

MINAZEL PLUS ADSORPCIJA “IN VITRO”

Materijali i metode (I)

- Klinoptilolit – provera karakteristika:
 - Veličina čestice $<100 \mu\text{m}$
 - Ukupan Kapacitet kationske izmjene (CEC) = 145 meq/100 g
 - Kalcij je dominantni ion na izmjenljivoj poziciji.

MINAZEL PLUS ADSORPCIJA “IN VITRO”

Materijali i metode (II)

- Provera stabilnosti:
 - Uzorci (5g Minazela Plus) su umešani u 100ml otopine elektrolita (pH 1, 7 i 10), centrifugirani 60 min pri temperaturi od 20°C, filtrirani i sušeni na temperaturi od 80°C
 - Uzorci su zagrijavani (20–800°C) u atmosferi, pri stopi zagrijavanja od 10°C/min.
 - Rezultati su dobijeni korišćenjem IR spektrometrije.

MINAZEL PLUS ADSORPCIJA “IN VITRO”

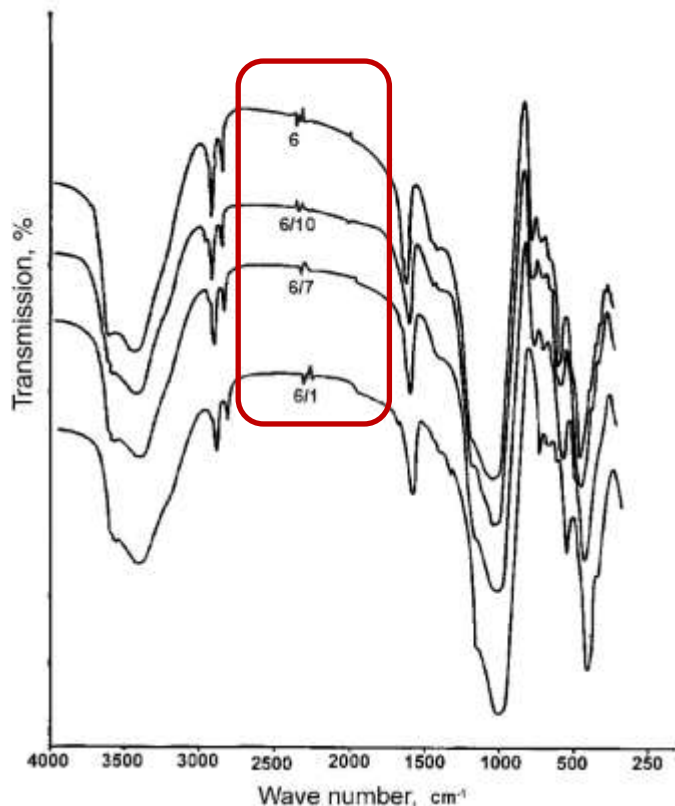
Materijali i metode (III)

- Provera adsorpcije:
 - Uzorak od 100mg Minazela Plus je dodan u 10ml (pH 3) otopine koji sadrži:
 - aflatoxin B1 (2ppm)
 - zearalenone (2 ppm)
 - ochratoxin A (2 ppm)
 - ergopeptine alkaloids (0.5 ppm)
 - Posle 30 minuta, HPLC analize su izvršene kako bi se odredio % adsorpcije.

MINAZEL PLUS ADSORPCIJA “IN VITRO”

Resultati (I)

- IC spektri Minazela Plus, pre i posle tretmana pri pH 1 (6/1), pH 7 (6/7) i pH 10 (6/10) su prikazani u Fig. 1
- Nema razlike između IC spektrometrija, što pokazuje da je Minazel Plus stabilan pri pH od 1 do 10.



MINAZEL PLUS ADSORPCIJA “IN VITRO”

Resultati (II)

- HPLC analize su izvršene
- Rezultati su predstavljeni u tabeli.

Mikotoksin	Adsorpcija (%)
Aphlatoxin B1	100%
Zearalenone	90%
Ochratoxin A	90%
Ergosine	98%
Ergotamine	99%
Ergocornine	94%
Ergocryptine	97%
Ergocristine	99%



Efekti adsorpcije Minazelom Plus i ponašanja u prisustvu aminokiselina i vitamina

Magdalena Tomašević-Čanović*, M. Dumić*, Olivera Vukićević*, Mirjana Đuričić* and S. Jovanović**

*Institut za tehnologiju nuklearnih i drugih mineralnih sirovina, Beograd

** Institut Vinča, Vinča

min-a-zel[®] Plus

 **PATENT co.**[®]
Kvalitet je to!

MATERIJALI I METODE

Adsorpcija aminokiselina:

- 1) Tryptophan i phenylalanine su korišćeni u koncentraciji 1mM/dm³ otopine elektrolita (16.5 mg phenylalanine/100 ml i 20.6 mg tryptophan/100 ml)
- 2) Test metoda za utvrđivanje: 1g Minazela Plus je dodato u otopinu, suspenzija je stavljena u vodenu kadu temperature 37°C
- 3) Posle 2 sata koncentracija neadsorbiranih phenylalanina i tryptophana su utvrđene HPLC analizom.

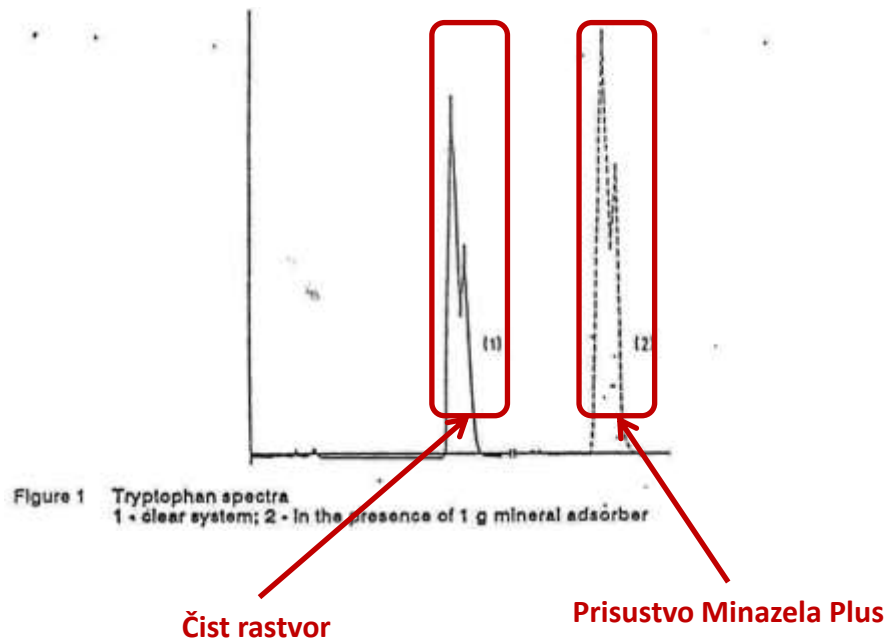
REZULTATI ISPITIVANJA (I)

Rezultati analize su pokazali da analizirani ligandi (tryptophan and phenylalanine) nisu adsorbirani.

Figura 1 pokazuje isti IC spectra tryptophan u čistom (Figure 1-1) i u prisustvu Minazela Plus (Figure 1-2).

JASNO SE VIDI DA JE SAV TRYPTOPHAN PRISUTAN U ELEKTROLITU NAKON 2 SATA KONTAKTA SA MINAZELOM PLUS.

TO ZNAČI DA MINAZEL PLUS NE ADSORBIRA AMINOKISELINE!



REZULTATI ISPITIVANJA (I)

Figura 2 prikazuje da je IC spectra
phenylalanine prisutna – **NEMA
ADSORPCIJE**

**Nema razlike u intenzitetu rezultata u
čistoj otopini i pri kontaktu sa Minazelom
Plus u trajanju od 2 sata!**

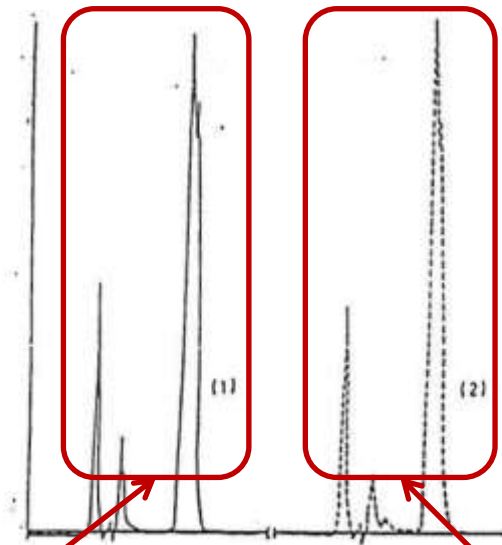


Figure 2 Phenylalanine spectra
1 - clear system; 2 - In the presence of 1 g mineral adsorber

Čist rastvor

Prisustvo Minazela Plus

min-a-zel[®] Plus

PATENT[®] co.
Kvalitet je to!

MATERIJALI I METODE

Adsorpcija vitamina:

- 1) Vitamini A, D3 i E su korišteni u slijedećim koncentracijama:
 - 1.5 mg Vitamina A/100 ml elektrolita
 - 12.5 mg Vitamina D3/100 ml elektrolita
 - 10.0 mg Vitamina E/100 ml elektrolita

pH je podešen na 7.0 korištenjem 0,1 M NaOH.

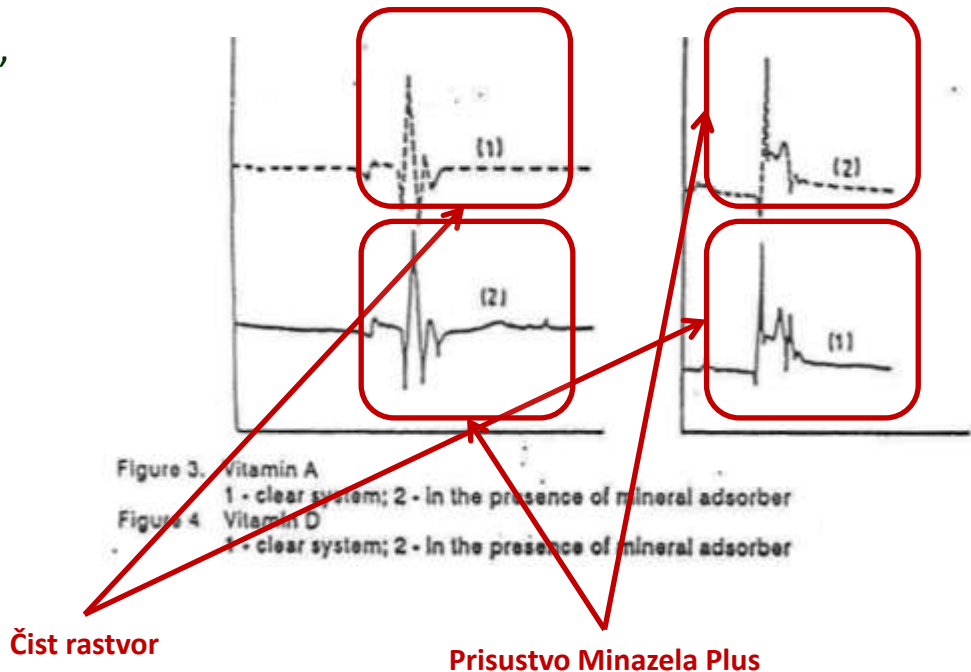
- 2) Test metoda za utvrđivanje: 1g Minazela Plus je dodano u otopinu
- 3) Test method for determination: 1 g of Minazel Plus je dodano u otopinu, suspenzija je stavljena u vodenu kadu temperature 37°C.
- 4) Poslije 2 sata koncentracije neadsorbiranih vitamina A, D3 i E su mjerene HPLC analizom.

REZULTATI ISPITIVANJA (I)

Rezultati analiza su pokazali da vitamini A, D3 i E nisu adsorbirani.

Figura 3 curves obtained for vitamin A in electrolyte (Curve 1) and in supernatant after 2 hours Minazel Plus/vitamin A contact (Curve 2) are given.

THE SAME INTENSITY CONFIRMS THAT THE PROCESS OF ADSORPTION DID NOT OCCUR!



REZULTATI ISPITIVANJA (II)

Dobijeni rezultati za Vitamin E (Figura 5) također pokazuju da Minazel Plus ne adsorbira vitamin E!

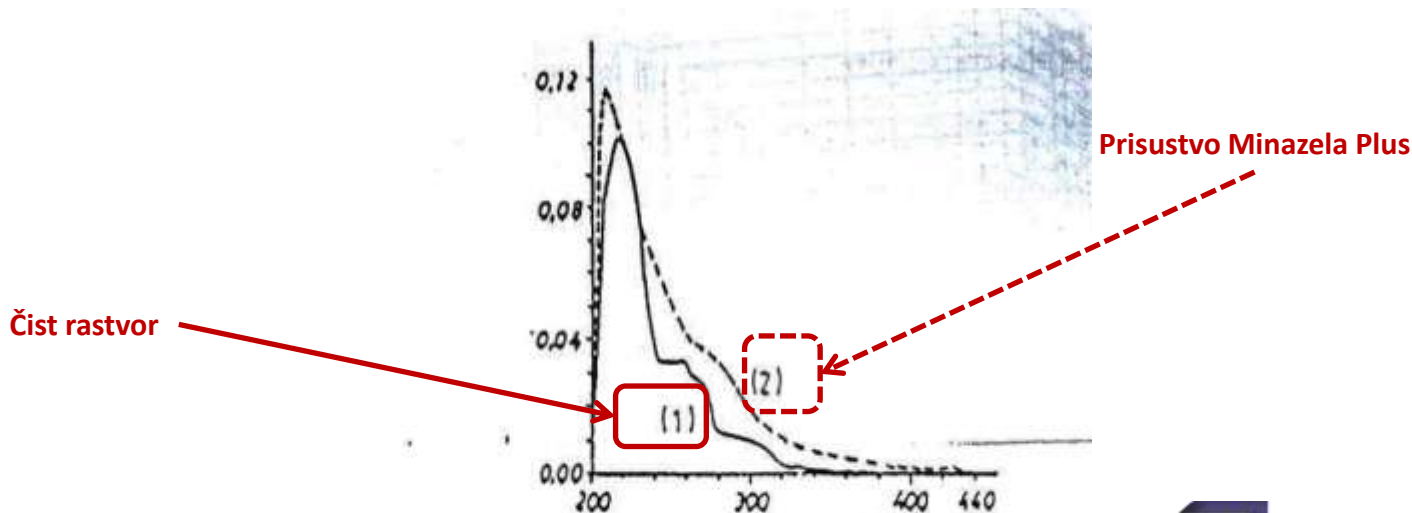


Figure 5. Vitamin E
1 - clear system; 2 - in the presence of mineral adsorber



Efekti adsorpcije Minazelom Plus -brzina adsorpcije zearalenona-

Aleksandra Daković*, Srđan Matijašević*, George E. Rottinghaus**

* Institut za tehnologiju nuklearnih i drugih mineralnih sirovina, Beograd

** Veterinary Medical Diagnostic Laboratory, College of Veterinary Medicine, Missouri, USA

min-a-zel[®] Plus

 **PATENT co.**[®]
Kvalitet je to!

MATERIJALI I METODE

- 1) Testne otopine zearalenona (1.000 ppm) su pripremljeni i podešeni na pH 3, 7 i 9
- 2) Testna otopina sa 6mg Minazela Plus je stavljen u epruvete sa zatvaračem zapremine 15ml.
- 3) Epruvete su postavljene u rotacioni shaker na sobnoj temperaturi.
- 4) Epruvete su centrifugirane na 13.000 rpm u trajanju od 5 minuta, HPLC analiza je korišćena za utvrđivanje % adsorpcije.

REZULTATI ISPITIVANJA

Brzina adsorpcije je testirana kalkulacijom rezidua zearalenona u rastvoru posle 5, 30 i 60 minuta kontakta.

Rezultati su prikazani u tabeli.

Vreme kontakta zearalenona/Minazel Plus	% adsorpcije
5 minuta	51.51 %
30 minuta	76.17%
60 minuta	93.04%

POSLEDICE MIKOTOKSIKOZA I NOVO ADSORPCIJE

Mikotoksin	Posledice kod ljudi	Zeolit	Minazel Plus
Aflatoksini	Karcinom jetre, Akutni toksični hepatitis	85%	99%
Zearalenon	Reproduktivni problemi, Karcinom prostate	50%	94%
Ohratoksini	Karcinom urinarnog trakta, Oštećenje bubrega i jetre	40%	96%
T-2 toksin	Inhibicija sinteze proteina, Atrofija koštane srži	35%	83%