

6. ZUSAMMENFASSUNG

Schimmelpilz-Starterkulturen dienen zur Oberflächenbeimpfung von ungeräucherten Rohwürsten nach Art der italienischen Salami. Zwölf ausgewählte, technologisch geeignete und toxikologisch intensiv vorgeprüfte Isolate von *Penicillium nalgiovense* wurden zur abschließenden toxikologischen Beurteilung auf mutagene und genotoxische Eigenschaften *in vitro* untersucht. Da bei der intraperitonealen Verabreichung von *P. nalgiovense*-Extrakten an Mäuse teilweise zentralnervöse Symptomatik mit Tremorererscheinungen beobachtet worden war, wurden sechs in Reinform vorliegende tremorgene Mykotoxine ebenfalls in die Untersuchungen einbezogen.

Zur Genotoxizitätsprüfung diente eine Testreihe aus drei *in vitro* Kurzzeit-Tests, die unterschiedliche genotoxische Endpunkte in phylogenetisch unterschiedlich hoch entwickelten Testsystemen beurteilen. Zur Simulierung der Biotransformation *in vitro* wurden S9-Mix von enzyminduzierten Rattenlebern und Primärkulturen von Ratten-Hepatozyten als exogene Metabolisierungssysteme herangezogen. Die Testreihe umfaßte den *Salmonella*-Mutationstest, den Schwester-Chromatid-Austausch-Test mit humanen Blutlymphozyten und die Alkalische Filterelution zum Nachweis induzierter DNS-Einzelstrangbrüche in Ratten-Hepatozyten. Diese hochempfindliche Testreihe läßt viele falsch positive Ergebnisse erwarten. Positive Beurteilungen von Testsubstanzen müßten deshalb zur endgültigen Bewertung in *in vivo* Genotoxizitätstesten verifiziert werden. Negative Ergebnisse der gewählten Testreihe bedeuten jedoch, daß die Testsubstanz nach menschlichem Ermessen "nicht genotoxisch" ist. Schimmelpilz-Starterkulturen, die technologisch geeignet sowie toxikologisch unbedenklich sind und als "nicht genotoxisch" eingestuft wurden, können zum Einsatz in der Lebensmittelherstellung empfohlen werden. Von den zwölf getesteten Isolaten von *P. nalgiovense* erfüllt diese Bedingungen nur der Stamm Sp 1372, der nach diesen Untersuchungsergebnissen bedenkenlos als Starterkultur Verwendung finden kann. Ein weiterer Stamm, Sp 1129, wurde zwar als "nicht genotoxisch" beurteilt, muß aber wegen früherer Untersuchungen als toxikologisch bedenklich gelten.

Von den untersuchten tremorgenen Mykotoxinen erhob sich nur bei Verrucosidin der "Verdacht auf mutagene Wirkungen" wegen klar positiver Befunde in mehreren *in vitro* Kurzzeit-Tests. Verruculogen, Fumitremorgen B und Paxillin erwiesen sich als "nicht genotoxisch", während die zweifelhaften Befunde von Penitrem A und Cyclopiazonsäure in *in vivo* Tests überprüft werden müßten.

7. SUMMARY

Andrea Jahn:

Evaluation of mutagenic and genotoxic potency of mould starter cultures for the manufacture of raw sausages

Mould starter cultures are used to colonize the casing of unsmoked raw sausages of Italian style salami. Twelve technologically suitable and toxicologically intensively tested isolates of *Penicillium nalgiovensis* were checked for mutagenic and genotoxic potency in order of their final toxicological evaluation. As one had observed nervous symptoms including tremor in some mice after intraperitoneal application of extracts of *P. nalgiovensis* six available pure tremorigenic mycotoxins were included in the experiments.

Evaluation of genotoxicity was done in a battery of three *in vitro* short-term tests, looking at different genotoxic endpoints in test systems with phylogenetically differing organization. To simulate biotransformation *in vitro* S9-mix of enzymatically induced rat livers and primary cultures of rat hepatocytes served as an exogen metabolic activation system. The test battery included the *Salmonella*/mutation test, the sister-chromatid exchange test in human blood lymphocytes and the alkaline elution technique to demonstrate possible induction of DNA single-strand breaks in rat hepatocytes. This highly sensitive test battery is bound to produce many false positive results. Thus positive evaluations of test compounds should be verified in *in vivo* genotoxicity tests for their final judgement. Negative results of the chosen test battery on the other hand prove the test compound to be "non genotoxic" as far as can be judged. Mould starter cultures which are technologically suitable, without toxic effects in bioassays and evaluated to be "non genotoxic" in the test battery can be recommended for utilization in food processing. Out of the twelve tested isolates of *P. nalgiovensis* only one strain Sp 1372 is able to fulfill these conditions which according to these results can be used without hesitation as starter culture. Another strain Sp 1129 has been judged "non genotoxic". However, former results showed this strain to be toxicologically harmful.

Only verrucosidin of the tested tremorigenic mycotoxins was evaluated as "possibly mutagenic" because of clear positive results in several *in vitro* short-term tests. Verruculogen, fumitremorgin B and paxilline proved to be "non genotoxic", while the dubious results of penitrem A and cyclopiazonic acid should be rechecked by *in vivo* tests.