

Odeljenje za fiziologiju i radiobiologiju Instituta za primenu nuklearne energije
u poljoprivredi, veterinarstvu i šumarstvu,
Z e m u n

u saradnji sa

Laboratorijom za molekularnu biologiju i endokrinologiju Instituta za nuklearne nauke "Boris Kidrič"
V i n ĉ a – B e o g r a d

i

Katedrom za sudsku veterinarsku medicinu Veterinarskog fakulteta Univerziteta u Beogradu
B e o g r a d

IZVEŠTAJ O ISPITIVANJU PREPARATA AGROSTEMINA NA TOKSIČNOST

Decembar, 1978

R E P R I N T

Na osnovu rezultata sopstvenih ispitivanja, dokumentacije proizvođača i podataka iz pregledane stručne literatura, daju se sledeći rezultati ispitivanja, kao i ocena i mišljenje o toksikološkim svojstvima preparata AGROSTEMINA.

Naziv preparata: AGROSTEMIN (patentni spis br. 32 749, Savezni zavod za patente, SFR Jugoslavija).

Sastav preparata: Agrostemin je komercijalni naziv preparata, koji je sačinjen od praha kukolja (*Agrostemma githago*) (50%) i drugih biljaka (kulturnih i korovskih).

Preparat u obliku praha je žućkasto-sive boje. Slabo je rastvorljiv u vodi.

Hemijski sastav:

Alantoin, %	25,90 ^{*)}
Triptofan, %	10,90
Folna kiselina, %	1,60
Glicin, %	0,42
Alanin, %	0,25
Asparaginska kiselina, %	0,51
Treonin, %	0,21
Serin, %	0,24
Glutaminska kiselina, %	1,09
Prolin, %	0,24
Valin, %	0,24
Izoleucin, %	0,18
Leacin, %	0,35
Fenilalanin, %	0,20

Alantoininska kiselina, %	33,00 ^{**)}
Orcialanin, %	2,50
Adenin, %	5,00

Namena: Agrostemin je namenjen za stimulaciju rasta i razvića biljaka alantoininskih vrsta u cilju kvantitativnog i kvalitativnog poboljšanja prinosa.

Proizvođač: Lovno-šumsko gazdinstvo "Jelen", OOUR "Bioprodukt", Kneza Miloša 55, 11.000 Beograd, Jugoslavija.

^{*)} Prema Izveštaju br. 15496 od 23. avgusta 1976. od CIENTEC - FUNDACAO DE CIENCIA E TECNOLOGIA, Porto Alegre, Brazil.

^{**)} Prema patentnom spisu br. 32 749, Savezni zavod za patente, SFR Jugoslavija.

Predmet ispitivanja toksikoloških svojstava: *Usled toga što je agrostemin slabo rastvorljiv u vodi, potrebna ispitivanja na eksperimentalnim životinjama i u kulturi tkiva nisu mogla biti vršena. Stoga je za ispitivanje uglavnom korišćen liofilizovani vodeni ekstrakt agrostemina. Na taj način je dobijen sterilan i u vodi lako rastvorljiv preparat. Količina ovog preparata izražena je u gramima početne težine preparata agrostemina.*

Rastvaranje preparata vršeno je u sterilnoj redestilovanoj vodi neposredno pred upotrebu pH rastvora u svim ispitivanjima iznosio je 6,9.

U samo pojedinim ispitivanjima, kao na pr.: ispitivanje akumulacije u prehranbenom lančanom sistemu i degradacije ambijenta, korišćen je preparat agrostemin izmešan sa talkom kao nosačem. U ispitivanju toksičnosti na ribama korišćen je agrostemin bez nosača.

S A D R Ź A J

TOKSIKOLOŠKA SVOJSTVA	6
<i>AKUTNA TOKSIČNOST.....</i>	6
Određivanje LD ₅₀ preparata datog pacovima oralno	6
Određivanje LD ₅₀ preparata datog miševima oralno	6
Određivanje LD ₅₀ preparata preko kože kunića	7
Određivanje LD ₅₀ preparata posle jednokratne inhalacije pacova u trajanju od 1. časa	7
<i>HRONIČNA TOKSIČNOST</i>	8
Ispitivanje nadražajnog dejstva preparata na oči kunića.....	8
Ispitivanje nadražajnog dejstva preparata na kožu kunića	9
Ispitivanje promena na plućima pacova i toksičnosti usled inhalacije aerosola preparata u trajanju od 1. časa	9
Ispitivanje toksičnosti preparata datog pilićima oralno	10
Ispitivanje akumulacije u prehranbenom lančanom sistemu (toksično delovanje degradiranog proizvoda).....	10
Određivanje alantoina u lucerki, soji i suncokretu tretiranim agrosteminom, hemijskim putem.....	10
Ispitivanje toksičnosti lucerke, soje i suncokreta tretiranih agrosteminom, na pacovima	11
TESTIRANJE PREPARATA NA MUTAGENOST/KANCEROGENOST	12
ISPITIVANJE TERATOGENOG EFEKTA PREPARATA NA EMBRIONU PACOVA	14
ČETVORODNEVNA STATIČKA ISPITIVANJA TOKSIČNOSTI AGROSTEMINA NA RIBAMA (ŠARAN - <i>CARP</i>).....	17
ISPITIVANJE DELOVANJA AGROSTEMINA NA ZEMLJIŠTE	18
RAZMATRANJE REZULTATA I LITERATURNIH PODATAKA.....	20
PREGLED REZULTATA ISPITIVANJA PREPARATA AGROSTEMINA NA TOKSIČNOST	22
ZAKLJUČAK I MIŠLJENJE	24
LITERATURA	25

**PREGLED REZULTATA ISPITIVANJA PREPARATA AGROSTEMINA
NA TOKSIČNOST**

1. **Akutni oralni LD₅₀ na pacovima.** Preparat ni u najvećoj ispitivanoj dozi od 14.080 mg/kg telesne težine nije delovao letalno.
2. **Akutni oralni LD₅₀ na miševima.** Preparat nije ni u najvećoj ispitivanoj dozi od 49.152 mg/kg telesne težine delovao letalno.
3. **Akutni LD₅₀ preko kože kunića.** Preparat nije ni u najvećoj ispitivanoj dozi od 1.384 mg/kg telesne težine delovao nadražajno na kožu i letalno na kuniće.
4. **Akutni LD₅₀ kod inhalacije pacova.** Jednokratna inhalacija aerosola preparata u trajanju od 1 čas, i sa najvećom dozom od 580 mg/m³ vazduha, nije delovala toksično.
5. **Nadražajno dejstvo na oči kunića.** Nanošenje vodenog rastvora preparata u toku 15 dana u dozi od 1 i 10 mg dnevno, nije delovalo nadražajno na oko niti je u toku 6 meseci ispitivanja dovelo do patoloških promena.
6. **Nadražajno dejstvo na kožu kunića.** Nanošenje vodenog rastvora preparata 8 puta za 16 dana, i pri najvećoj ispitivanoj dozi od 1.376 mg/kg telesne težine, nije dovelo do patoloških promena na koži kunića.
7. **Toksično delovanje preko inhalacije pacova.** Inhalacija preparata 8 puta za 16 dana u trajanju od 1 čas, i sa najvećom ispitivanom dozom od 580 mg/m³ vazduha, nije dovela do patoloških promena u pacova.
8. **Toksično delovanje preparata datog peroralno pilićima.** Preparat dat peroralno 8 puta za 16 dana, i pri najvećoj ispitivanoj dozi od 6.152 mg/kg telesne težine, nije delovao toksično na piliće.
9. **Ispitivanje akumulacije agrostemina u prehranbenom lančanom sistemu.** Hemijskom analizom lucerke, soje i suncokreta koje su tretirane agrosteminom u dozi od 1.000 mg na hektar zemljišta nije nađen povećan sadržaj alantoina u odnosu na netretirane biljke.

Ishrana pacova obrokom sa 30% lucerke, soje i suncokreta tretirane agrosteminom, za 6 meseci ispitivanja nije dovela do patoloških promena.
10. **Testiranje preparata na mutagenost/kancerogenost.** Preparat je u vrlo visokim koncentracijama od 0,7 do 35,0 mg/Petri šolji na Salmonella typhimurium, bez metaboličke aktivacije, identifikovan kao mutageni agens. U

prisustvu mikrozomalnih enzima jetre pacova odnosno metaboličke aktivacije, mutagena aktivnost preparata se gubi.

11. **Teratogeni efekat na embrionu pacova.** Preparat dat pacovima intraperitonealno 9. dana graviditeta, i u najvećoj ispitivanoj dozi od 500 mg/kg telesne težine, nije pokazao teratogena dejstva na embrion pacova.
12. **Toksičnost agrostemina na ribe.** četvorodnevna statička ispitivanja na šaranu pokazala su da doze agrostemina od 10, 100, 250 i 500 ppm nisu delovale letalno.
13. **Delovanje agrostemina na zemljište.** Ispitivanje hemijskog sastava zemljišta (ukupnog i mineralnog oblika azota, fosfora i kalijuma) pokazalo je da agrostemin nije doveo do značajnih promena u sadržaju ispitivanih parametara u zemljištu, koje je oko 2,5 meseca prethodno tretirano agrosteminom u količini od 1.000 mg po hektaru u odnosu na netretirano.

ZAKLJUČAK I MIŠLJENJE

Na osnovu rezultata ispitivanja, podataka iz dokumentacije proizvođača i pregledane stručne literature, može se zaključiti da ispitivani preparat dobijen ekstrakcijom iz agrostemina i liofilizacijom, kao i nativni agrostemin, i u vrlo visokim dozama ne deluje letalno na ispitivane životinje i štetno na životnu sredinu.

Smatramo da agrostemin uz strogo pridržavanje mera higijenske-tehničke zaštite pri radu na proizvodnji i primeni ne predstavlja opasnost po zdravlje ljudi i životinja.

Mišljenja smo da se preparat može koristiti u namenjene svrhe, u dozi koju navodi proizvođač a koja iznosi bez nosača 1,0 gram po hektaru zemljišta.

Beograd,
25. decembar 1978.

RUKOVODILAC ISPITIVANJA,


Dr Čedomir Rusov, viši naučni saradnik