

الفصل السابع

السموم الفطرية

Mycotoxins

مقدمة

السموم الفطرية mycotoxins عبارة عن نواتج تمثيل ثانوية ، ناتجة عن نشاط بعض أنواع من الفطريات على المواد الغذائية ، ولها آثار ضارة على صحة الحيوان والإنسان . كما أنها سموم غير أنتيجينية non-antigenic ، أى خلو تركيبها الجزيئى من المكونات ، التى تحفز الجسم الحى لتكوين أجسام مضادة antibodies لها ، وغالباً ما يكون وزنها الجزيئى أقل من ٥٠٠ . تكوين السموم الفطرية ، وما يتبع ذلك من تأثير على صحة الحيوان والإنسان ، معروف منذ قديم الزمن ، حيث تؤكد التقارير المتاحة منذ القرن السابع عشر ، عن الحالات المرضية (الأرجوتيزم ergotism) الناتجة عن التغذية على غذاء من الشعير الملوث بالفطريات ، على أهمية السموم الفطرية . هناك تقارير من إنجلترا وروسيا واليابان والصين والولايات المتحدة الأمريكية ، تشير إلى الأعراض الناتجة عن تناول أغذية ، ناتجة من بعض الحبوب الغذائية (قمح ، شعير ، ذرة ، أرز...) ، ملوثة بالفطريات من أجناس *Fusarium, Penicillium, Aspergillus* .

أشتق لفظ mycotoxins (السموم الفطرية) من الكلمة اليونانية mykes والى تعنى فطر fungus ، والكلمة اللاتينية toxicum والى تعنى سم poison . كما يطلق لفظ mycotoxicosis (mycosis) على أعراض التسمم toxicity syndroms التى تنشأ نتيجة تناول أغذية ملوثة بالسموم الفطرية .

فى عام ١٩٦٠ حدث وباء فى إنجلترا ، أدى إلى نفوق أكثر من ١٠٠,٠٠٠ ديك رومى خلال أسبوع ، نتيجة التغذية على عليقة فول سودانى مستوردة من أمريكا الجنوبية . وقد تم عزل فطر *Aspergillus flavus* من هذه العليقة ، وقد تم التعرف على التوكسين الذى ينتجه هذا الفطر والذى أطلق عليه (Aflatoxin (A.flavus toxin, A-fla-toxin ، حيث كان التركيز ١٠ ملليجرام أفلاتوكسين B₁ لكل جم عليقة فول سودانى . وفى عام ١٩٦١ سجلت حالة وبائية مشابهة ، أصابت قطعان بط عمر يوم واحد ، كانت تتغذى

على عليقة فول سودانى ملوثة بالسموم الفطرية . كما سجلت فى نفس الفترة حالة وبائية ، أصابت قطعان داجنة ، بالإضافة إلى حالة وبائية أخرى أصابت الخنازير ، وكان العامل المشترك فى جميع هذه الحالات ، عليقة الفول السودانى المستوردة من أمريكا الجنوبية الملوثة بالأفلاتوكسينات .

توجد هذه السموم فى جراثيم الفطريات ، أو تفرز فى البيئة التى تنمو عليها الفطريات . وقد تنقل السموم الفطرية صفاتها السمية إلى الغذاء ، بطريقة مباشرة أو بطريقة غير مباشرة ، من خلال حيوان لا تستطيع أعضاؤه أبطال مفعول هذه السموم ، أو أحداث تغيرات فيها ، وتحويلها إلى مكونات غير ضارة . ومع ذلك فإنه من المحتمل تناول منتجات ملوثة بالفطريات دون حدوث ضرر ، أو تأثير على طعم ومظهر هذه المنتجات . قد يصبح الضرر على جانب كبير من الخطورة ، عندما توجد نواتج فطرية مسرطنة ، مثل الأفلاتوكسينات aflatoxins . كما أن أستنشاق الأفلاتوكسينات تحدث أضراراً صحية للإنسان .

عادة تحتوى الأغذية، على عدد من أنواع الميكروبات ، المنتجة لسموم فطرية مختلفة ، بدرجات سمية مختلفة. بعض السموم الفطرية قد تكون سائدة على غيرها من السموم الفطرية الأخرى ، وبعض هذه السموم قد تضعف من قوة سمية السموم الأخرى، وتكون النتيجة النهائية عبارة عن التأثير المشترك للسموم الفطرية المختلفة الموجودة فى هذه البيئة . ومن وجهة نظر السمية ، فإن السموم الفطرية ، وليس الفطر ، تكون أساسية فى التقييم النهائى . بالإضافة إلى ذلك فإن وجود الفطر لا يدل بالضرورة على وجود سم فطرى معين. وهناك بعض نواتج التمثيل للفطريات ، قد تم تعريفها وتوصيفها كيميائياً ، ولكن لم يتم حتى الآن تقييمها من حيث سميتها .

بالرغم من وجود دراسات عديدة فى مجال السموم الفطرية ، إلا أن المعلومات المتاحة قاصرة على سموم الأفلاتوكسينات . هناك دراسات على سموم فطرية أخرى - مثل الأوكراتوكسينات ochratoxins ، الربراتوكسين rubratoxin ، السترنين citrinin ، والباتيولين patulin ، إلا أن المعلومات قاصرة إذا ما قورنت بالمعلومات المتاحة عن سموم الأفلاتوكسينات .

فى عام ١٩٨٢ تم التعرف على أكثر من ١٠٠ نوع من السموم الفطرية ، وحالياً يوجد أكثر من ٢٠٠ نوع من السموم الفطرية تم توصيفها والتعرف على تركيبها البنائى، وتسبب مخاطر صحية للإنسان والحيوان . وقد وجد أن فطريات أجناس *Aspergillus* ،

Penicillium ، *Fusarium* مسئولة عن إنتاج ثلثي هذه السموم . يوجد حوالي ٤٠ نوع من جنس *Aspergillus* ، ٥٤ نوع من جنس *Penicillium* ، وعدد يصل إلى ٢٥ جنس *Fusarium* ، قادرة على إنتاج سموم فطرية مختلفة ، بالإضافة إلى حوالي ٨٠ نوع من أجناس أخرى مثل *Cladosporium* ، *Alternaria* ، *Mucor* ... وغيرها لها قدرة على إنتاج سموم فطرية (جدول ٧-١) .

جدول (٧-١) : الفطريات المنتجة للسموم .

الجنس	عدد الأنواع والسلالات	الجنس	عدد الأنواع والسلالات
<i>Absidia</i>	٣	<i>Penicillium</i>	٥٤
<i>Acremonium</i>	١	<i>Phoma</i>	١
<i>Alternaria</i>	٤	<i>Pithomyces</i>	٢
<i>Aspergillus and Neosartorya</i>	٤٥	<i>Rhizoctonia</i>	٣
<i>Byssosclerotium</i>	٢	<i>Rhizopus</i>	٢
<i>Cephalosporium</i>	٢	<i>Sclerotinia</i>	١
<i>Chaetomium</i>	٢	<i>Scopulariopsis</i>	٢
<i>Cladosporium</i>	٨	<i>Sporidesmium</i>	٣
<i>Cladotrichum</i>	٢	<i>Stachybotris</i>	٣
<i>Claviceps</i>	٢	<i>Talaromyces</i>	١
<i>Dactylomyces</i>	١	<i>Thamnidium</i>	١
<i>Fusarium</i>	٢٥	<i>Thermoascus</i>	١
<i>Helminthosporium</i>	٢	<i>Thermomyces</i>	١
<i>Microsporon</i>	١	<i>Trichoderma</i>	٢
<i>Mucor</i>	٩	<i>Tricothecium</i>	٢
<i>Myrothecium</i>	٣	<i>Verticillium</i>	٢
<i>Nigrospora</i>	٢	<i>Zygosporium</i>	١
<i>Paecilomyces</i>	٢		

تعتبر السموم الفطرية من أقوى السموم الميكروبية المعروفة ، وتسبب أمراضاً خطيرة للكبد والكلية والقلولون والجهاز العصبي والتنفسي وجهاز المناعة (جدول ٧-٢)، بتركيزات ضئيلة تصل إلى أقل من ١٠ ميكروجرام/كجم من وزن الجسم (١٠ جزء في البليون ppb). هناك تباين كبير في التركيب الكيماوي للسموم الفطرية ، لكن جميع هذه السموم ذات وزن جزيئي منخفض نسبياً ، كما أنها مقاومة للحرارة بدرجة يصعب معها إتلافها بدرجة كبيرة ، تصل إلى الحدود الآمنة بواسطة المعاملات الحرارية التقليدية المستخدمة في عمليات التصنيع والطهي . انخفاض الوزن الجزيئي لهذه السموم يسمح لها بالإنتشار من مستعمرات الفطر في الأغذية ذات قيم a_w مرتفعة نسبياً ، مثل الفواكه

والجبن . إزالة الأجزاء المصابة بالفطريات من هذه الأغذية ، أو التنظيف الميكانيكي للجبن المصابة بالفطريات ، قد لا تؤدي إلى التخلص الكامل من السموم الفطرية المتكونة في هذه الأغذية ، لذلك يجب تجنب نمو الفطريات على هذه الأغذية .

تشمل الأغذية الأكثر عرضة للإصابة بالفطريات وتكوين السموم الفطرية ، التفاح ، عصير التفاح ، البيرة ، الفاصوليا ، الفول ، التوت ، الخبز ، الحبوب الغذائية ، الجبن ، القهوة ، الذرة ، الموز ، التين ، الليمون ، منتجات اللحوم ، منتجات الألبان ، المسترد ، النقل (المكسرات) ، البرتقال ، الفول السوداني ، زبدة الفول السوداني ، الطماطم ، القمح ، دقيق القمح ، فول الصويا ، بذور القطن ، الكيك ، المربي والفواكه المجففة . وقد وجد أن بعض الفطريات المستولة عن تسوية الجبن مثل الجبن المسواه بالفطر (الركفور ، الكمبير ، الجروجونزولا والسيتيلتون) تكون سموماً ، ومع ذلك لم يثبت حتى الآن أن هذه الأنواع تنتج كميات محسوسة من السموم أثناء تسوية وتخزين الجبن .

جدول (٢-٧) : السموم الفطرية - مصدرها وتأثيرها السام .

السم	المصدر	التأثير السام
Aflatoxin	<i>Aspergillus flavus, parasiticus and nomius</i>	تكوين سرطانات وخاصة في الكبد ، تثبيط الجهاز المناعي
Aflatrem	<i>A. flavus</i>	تكوين أورام
Alternariol	Various species of <i>Alternaria</i>	تأثيرات نزفية
Aspergilllic acid	<i>A. flavus</i>	تأثير سام على الأعصاب
Aspertoxin	<i>A. flavus</i>	تكوين سرطان وخاصة في الكبد
Butenolide	Various <i>Fusarium</i> species	هزال وغرغرينا حافة
Byssochlamic acid	<i>Byssochlamys fulva</i>	تثبيط بعض الأنزيمات الأساسية ، تأثيرات نزفية
Chaetoglobosin	Various species of <i>Chaetomium</i>	عدم انتظام في الألياف الدقيقة المنقبضة
Chrysophanol	<i>Penicillium islandicum</i>	أحداث طفرة
Citreoviridin	<i>P. citreoviride</i>	تأثير سام على الأعصاب
Citrinin	Various species of <i>Penicillium</i> ; <i>Asp. niveus</i>	سمية في الكلى
Citromycetien	<i>P. frequentans</i> and <i>roseopureum</i>	تكوين سرطانات وخاصة في الكبد
Cyclochlorotin	<i>P. islandicum</i>	سمية في الكبد ، تكوين سرطانات
Cyclopiazonic acid	<i>P. cyclopium</i> and <i>camembert</i> ; <i>Aspergillus</i> spp.	تكوين سرطانات ، ضمور
Cytochalasins	Species of <i>Phoma</i> and <i>Helmintosporium</i> ; <i>Asp. clavatus</i>	عدم انتظام في الألياف الدقيقة المنقبضة
Diacetoxyscirpenol	<i>Fusarium roseum</i>	نزيف في الجلد والأمعاء ، تثبيط الجهاز المناعي
Diplodiol	<i>Diplodia macrospora</i>	فقدان الشهية وعدم التركيز

تابع جدول (٢-٧) :

اسهال وتكوين طفرات	<i>A.wentii</i> ; <i>P.brunneum</i> and <i>cyclopium</i> ; <i>Cladosporium</i> spp.	Emodin
تكوين أورام	<i>A.caespitosus</i> and <i>fumigatus</i> ; <i>P. piscarium</i> ; <i>Neosartorya fischeri</i>	Fumitremorgin
إصابات نخية وسرطان المرئى	<i>F.moniliforme</i> ; <i>Altern. alternata</i>	Fumonisin
تنشيط تخليق البروتين	<i>F. nivale</i>	Fusarenone
تكوين طفرات	<i>F. moniliforme</i>	Fusarin C
سمية فى القناة الهضمية	<i>F. sporotrichioides</i>	Fusariogenin
تكوين سرطانات	<i>P.islandicum</i>	Griseofulvin
تكوين طفرات	<i>P.islandicum</i>	Islandicin
سمية فى الكبد	<i>P.islandicum</i>	Islanditoxin
تكوين أورام	<i>P. janthinellum</i>	Janthitrem
تأثيرات تشنجية	Various species of <i>Aspergillus</i> and <i>Penicillium</i>	Kojic acid
تكوين سرطانات وخاصة فى الكبد	<i>P.islandicum</i>	Luteoskyrin
تأثيرات نزيفية وسمية على الأعصاب	<i>A.oryzae</i>	Maltoryzine
تكوين طفرات	<i>Chaet. mollicellum</i>	Mollicellins
ضمور فى عضلة القلب	Various species of <i>Fusarium</i>	Moniliformin
سمية خلايا الدم البيضاء وحدوث أنيميا	Various species of <i>Penicillium</i>	Mycophenolic acid
سمية عامة وسمية على الجلد	<i>F.tricinatum</i>	Neosolaniol
تنشيط تخليق البروتين	<i>F.nivale</i>	Nivalenol
سمية على كل من الكبد والكلى	Various species of <i>Aspergillus</i> and <i>Penicillium</i>	Ochratoxins
سمية على الأعصاب	<i>P.oxalicum</i>	Oxaline
تكوين أورام	<i>Claviceps paspali</i>	Paspalinine
سمية عامة واحتمال تكوين سرطانات	Various species of <i>Penicillium</i> and <i>Aspergillus</i> , <i>Byssoclamys nivea</i>	Patulin
تكوين أورام	<i>P.paxilli</i>	Paxilline
تكوين سرطانات وسمية على القلب	Various species of <i>Penicillium</i> and <i>Aspergillus</i>	Penicillic acid
سمية على الكبد والكلى	<i>P. roqueforti</i>	Penitrems: P.R. toxin (epoxyoptalone)
إلتهابات جلدية	<i>Sclerotinia sclerotium</i>	Psoralene
سمية على الأعصاب ، تودى إلى تشنجات	<i>P.roqueforti</i>	Roquefortine
سمية على القناة الهضمية	<i>Stachybotris atra</i>	Roridin E.
تأثيرات نزيفية ، سمية على الكبد	<i>P. rubrum</i> and <i>purpureogenum</i>	Rubratoxins
سمية على الكبد وتكوين سرطانات	<i>P. rugulosum</i>	Rugulosin
تأثيرات نزيفية	Various species of <i>Penicillium</i>	Sccalonic acid D
سمية على الكبد	<i>P.islandicum</i>	Simatoxin

تابع جدول (٧-٢) :

تأثير على الجهاز العصبي الذاتي	<i>Rhizoctonia leguminicola</i>	Slaframane
سمية على الأعصاب	<i>Fusarium solani</i>	Solaniol
سمية على الكبد وأجزاء بالوجه	<i>Pithium chartarum</i>	Sporidesmin
سمية على القناة الهضمية	<i>F. sporotrichioides</i>	Sporofusariogenin
تأثيرات نزيفية وجلدية وعلى الجهاز الدوري	<i>Stachybotris atra</i>	Stachybotryotoxin
تكوين سرطانات وخاصة الكبد	Various species of <i>Aspergillus</i> and <i>Chaetomium</i>	Sterigmatocystin
اضطرابات في الدم	<i>Alternaria alternata</i> and <i>tenuissima</i>	Tenuazonic acid
سمية على الكبد	<i>A. terreus</i> ; <i>Neosartorya fischeri</i>	Territrems
تكوين أورام	<i>Asp. terreus</i>	Tremortin (penitrem)
سمية على القناة الهضمية ، سمية على الأعصاب ، تشوهات خلقية وإلتهابات .	Various species of <i>Penicillium</i>	Trichothecene group (T-2 toxin)
تكوين أورام	Various species of <i>Fusarium</i> ; <i>Trichosporon roseum</i>	Tryptequivaline
تأثيرات نزيفية	<i>A. clavatus</i>	Verrucarins
تكوين أورام	<i>Strachybotris atra</i> ; <i>Myrothec roridum</i>	Verruculogen
في	Various species of <i>Penicillium</i> ; <i>A. caespitosus</i> , <i>Neosartorya</i>	Vomitoxin (deoxynivalenol)
نزيف في المعدة ، الأمعاء ، القلب	Various species of <i>Fusarium</i>	Wortmannin
إصابة عضلة القلب والرئة	<i>P. wortmannii</i> , <i>Myrothecium spp.</i> ; <i>Fusarium oxysporum</i>	Xanthoascidin
سمية على الكبد والكلى	<i>A. candidus</i>	Xanthomegnin, viomellein related mycotoxins
تأثير على الرحم	Various species of <i>Aspergillus</i> and <i>Tricho phyton</i> ; <i>P. viridicatum</i> ; <i>Microsporium cookii</i>	Zearalenol
في ، تداخل مع نظام هرمون الأستروجين	<i>F. roseum</i>	Zearalenone
	Various species of <i>Fusarium</i>	

الأفلاتوكسينات

تنتج الأفلاتوكسينات aflatoxins أنواع مختلفة من فطريات جنس *Aspergillus*

(*A. flavus*, *A. oryzae*, *A. ruber*, *A. glaucus*, *A. wentii*, *A. niger*, *A. parasiticus*, *A. versicolor*, *A. ochraceus*). ويعتبر *A. flavus* أكثر الأنواع انتشاراً في التربة وكثير من المواد الغذائية ، وله القدرة على إنتاج أفلاتوكسينات شديدة السمية وتسبب أوراماً سرطانية (مواد مسرطنة carcinogenic) .

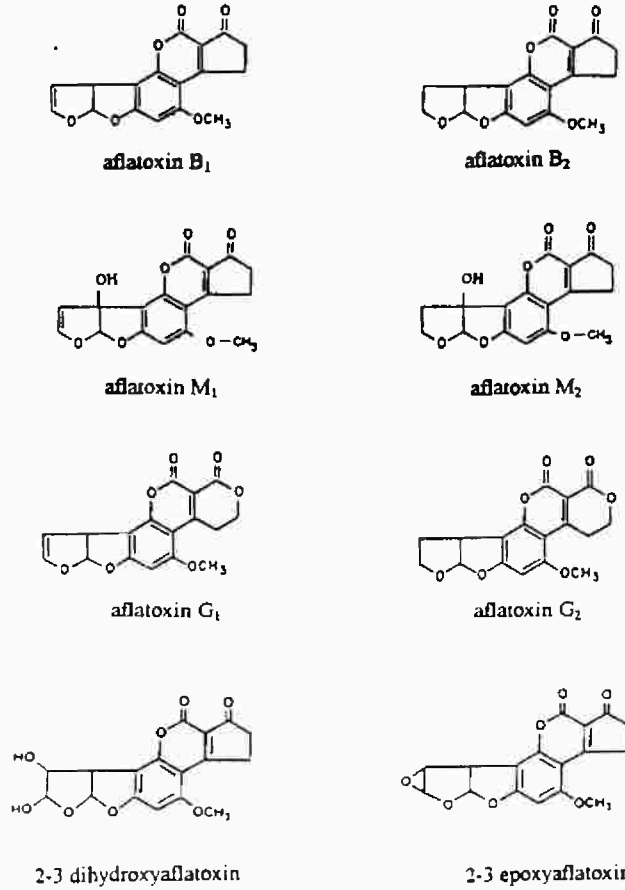
تنمو بهذه الفطريات أثناء تخزين بعض الأغذية ، مع إنتاج سموم فطرية من بينها أفلاتوكسينات . تساعد الرطوبة المرتفعة ودرجات الحرارة الدافئة على إنتاج الأفلاتوكسينات في الأغذية بتركيزات مرتفعة ، غالباً ما تتجاوز الحد الأقصى المسموح به، والذي أقرته منظمة الأغذية والزراعة FAO ومنظمة الصحة العالمية WHO ، وهو ٣٠ ميكروجرام/كجم في الأغذية عند تناولها . الجدول (٣-٧) يوضح الحد الأقصى من الأفلاتوكسينات في الأغذية في بعض الدول .

جدول (٣-٧) : الحد الأقصى للأفلاتوكسينات في الأغذية المختلفة في بعض الدول .

الدولة	الأغذية	الحد الأقصى (ميكروجرام/كجم)
أستراليا	منتجات الفول السوداني	١٥
بلجيكا	جميع الأغذية	٥
كندا	النقل ومنتجاته	١٥
الصين	الأرز وبعض الحبوب الغذائية	٥٠
فرنسا	جميع الأغذية	١٠
	أغذية الأطفال	٥
المملكة المتحدة	النقل ومنتجاتها والتين الجفف	٤
الولايات المتحدة الأمريكية	جميع الأغذية	٢٠
	اللين	٠,٥

يمكن الحد من نمو الفطر وإنتاج الأفلاتوكسينات، بواسطة درجات الحرارة المنخفضة أو المرتفعة والنشاط المائي (a_w) المنخفض . يحدث نمو *A.flavus* وإنتاج الأفلاتوكسين في حبوب القمح والشعير على نطاق من درجة الحرارة ، a_w يتراوح من ١٠ إلى ٤٢,٥°م ، و ٠,٨ إلى ٠,٩٧٥ ، على التوالي . لا توجد درجة حرارة مثلى واحدة، ولكن يوجد نطاق من درجة الحرارة المثلى ، يتراوح بين ٢٥ و ٣٥°م ، عندما يكون a_w أعلى من ٠,٩ . الحد الأدنى من a_w لنمو الفطر عند درجة ٢٦ - ٣٠°م ، تكون ٠,٧٣ ، ٠,٦٩ و ٠,٧٥ في الذرة وفول الصويا وحبوب pinto beans ، على التوالي . الحد الأدنى من a_w لإنتاج الأفلاتوكسينات، عند نفس درجات الحرارة السابقة، تكون في نطاق ٠,٨٥ إلى ٠,٨٩ . التباين في معدل انتشار الأفلاتوكسينات في أغذية مختلفة ، قد يعزى إلى عوامل مورفولوجية وبيئية . عموماً يزداد تراكم الأفلاتوكسينات مع فترة التحضين ، بالرغم من أن هذه الحقيقة تكون أقل وضوحاً عند القيمة المثلى للـ a_w . بعض أنواع *Aspergillus* يمكن أن تثبط البعض الآخر في تخليق الأفلاتوكسين،

فمثلاً *A. niger* أو *A. tamaritii* عندما ينمو في مزرعة مختلطة مع الفطر السام *A. flavus*، يثبط من تخليق الأفلاتوكسينات بواسطة *A. flavus* . تلعب تركيب البيئة دوراً هاماً في زيادة أو تقليل الأفلاتوكسينات ، ولكن لا تؤثر على نمو الفطريات في نفس الوقت . من المعروف أن النيتروجين ينظم تخليق نواتج التمثيل الثانوية في أنواع عديدة من الميكروبات .



شكل (٧-١) : التركيب الكيماوي للأفلاتوكسينات

عند دراسة طبيعة هذه السموم ، وجد أنها تتكون من ٤ أفلاتوكسينات رئيسية ، G_2, B_2, G_1, B_1 (شكل ٧-١) . أفلاتوكسين B_1 أكثر هذه الأنواع سمية ، يليه في شدة السمية G_1, B_2, G_1 . جميع السلالات المكونة للأفلاتوكسينات تنتج أفلاتوكسين B_1 . أفلاتوكسين B_2 عبارة عن صورة 2,3-dehydro من أفلاتوكسين B_1 ، أفلاتوكسين G_2 عبارة عن صورة 2,3-dehydro من أفلاتوكسين G_1 . يتأثر سمية الأفلاتوكسينات

وقدرتها على أحداث السرطان بدرجة كبيرة بالتركيب الجزيئي. تعتمد درجة التأثير البيولوجي لهذه السموم على المسارات المختلفة لتمثيل هذه السموم. يعطى البنتانون الحلقي cyclopentanone المرتبطة بالكيومارين caumarine ، جزيئ يتميز بسمية أعلى في B₁ ، مقارنة باللاكتون lactone في G₂ . بالإضافة إلى ذلك فإن تحويل مجموعة الكيتون إلى هيدروكسيل ، كما في aflatoxicol (أفلاتوكسين M₁) ، يقلل من شدة السمية . عدم وجود شق dihydrofurofuran يجعل المركب غير نشط ، اختزال هذا الشق في الجزيئ ، يقلل من النشاط (B₁ مقابل B₂ ، G₁ مقابل G₂) .

وقد أمكن عزل أفلاتوكسينات B₁, B₂, G₁, G₂ من النقل (المكسرات) ، البذور الزيتية ، الحبوب وبعض المواد الغذائية الأخرى . الأفلاتوكسينات M₁, M₂ لا توجد طبيعياً من ضمن نواتج تمثيل الفطريات ، إلا أنها توجد في اللبن كنواتج تمثيل مشتركة للأفلاتوكسين B₁, B₂ ، وتكون هذه المواد أقل سمية من المكونات الأصلية . تفاعلات إضافة مجموعة الأيدروكسيل ونزع مجموعة الميثيل للأفلاتوكسين B₁ ، تؤدي إلى فقد سمية هذه المركبات . تستخدم هذه التفاعلات في التخلص من سمية الأفلاتوكسينات .

جدول (٤-٧) : جرعة LD₅₀ للأفلاتوكسينات في بعض الحيوانات .

الحيوان	العمر أو الوزن	النوع	LD ₅₀ (ملليجرام/كجم وزن الجسم)
بط صغير	يوم واحد	ذكر	٠,٣٧
	يوم واحد	ذكر	٠,٥٦
فئران	يوم واحد	ذكر/أنث	١,٠
	٢١ يوم	ذكر	٥,٥
	٢١ يوم	أنث	٧,٤
	١٠٠ جرام	ذكر	٧,٢
	١٠٠ جرام	ذكر	٦,٠
	١٥٠ جرام	أنث	١٧,٩
قروء Hamster	٣٠ يوم	ذكر	١٠,٢
خنازير غينيا	بالغ	ذكر	١,٠
أرانب	بعد الفطام	ذكر/أنث	٠,٥
كلاب	بالغ	ذكر/أنث	١,٠
	بالغ	ذكر/أنث	٠,٥
سمك سالمون	١٠٠ جرام	ذكر/أنث	٠,٥

تختلف سمية الأفلاتوكسينات في حيوانات التجارب إختلافاً كبيراً طبقاً للنوع ، الجنس والعمر (جدول ٤-٧) . الفئران والبط الصغير وسمك السلمون على درجة عالية من الحساسية لهذه السموم ، بينما الغنم والفئران الصغيرة وقرود Hamster والخنازير مقاومة نسبياً . عادة تحدث الوفاة نتيجة الأضرار التي يصاب بها الكبد . تتراوح جرعة LD₅₀ (الجرعة التي تسبب وفاه ٥٠٪ من أفراد حيوانات التجارب) من ١٠,٥ إلى ٦٠ ملليجرام/كجم من وزن الجسم ، طبقاً للعوامل السابقة . وقد وجد أن الإناث أكثر مقاومة لسمية الأفلاتوكسينات عن الذكور .

حدثت عدة حالات وفاه نتيجة وجود الأفلاتوكسينات في الغذاء ، فقد حدث في الهند عام ١٩٤٧ تسمم غذائي جماعي ، شملت ١٠٠٠ شخص توفى منهم ١٠٠ فرد نتيجة تناول ذرة ملوثة . وقد وجد أن جرعة LD₅₀ ، في الإنسان قريبة جداً من ٥ ملليجرام/كجم من وزن الجسم ، أى تقع بين جرعة LD₅₀ لكل من الكلاب والفئران .

تمثيل الأفلاتوكسينات

توجد السموم الفطرية في الأغذية أو علف الحيوانات كملوثات ، كما تختلف في الضرر الناتج منها ، أى أن السموم الفطرية متخصصة في تأثيرها ، نتيجة لقدرتها على الدخول في مسارات معينة لعمليات التمثيل الغذائي ، أو تعاملها مع أجهزة معينة في الجسم دون غيرها . فمثلاً الأفلاتوكسينات تتفاعل أساساً مع الجهاز الهضمي ومشتملاته (يسبب سرطان الكبد) ، دون تأثيره على الأجهزة الأخرى ، مثل الجهاز الدوري أو العصبى أو التنفسي . بينما تتعامل الأوكراتوكسينات ochratoxins مع الجهاز البولي (الكينيتين) ، وتعامل سموم ترائى كوسيثينات trichothecene مع الجهاز الهضمي ، بالإضافة إلى الجهاز التنفسي . أما الزيرالينون zearalenone ومشتقاته له تأثير مماثل لهرمون الأستروجين estrogen ، حيث تظهر أعراض استروجينية ، وله تأثير على الجهاز التناسلي ، كما يسبب انخفاض الخصوبة في الذكور والإناث .

يتعرض الإنسان للسموم الفطرية عن طريق مباشر ، نتيجة التغذية على أغذية ملوثة بالسموم الفطرية ، أو غير مباشر نتيجة التغذية على منتجات حيوانية ، ناتجة عن حيوانات سبق تغذيتها على أعلاف ملوثة بالسموم الفطرية . الطريق غير المباشر هو الأكثر خطورة . الحيوانات المعرضة للتلوث بالسموم الفطرية بدرجة أكبر ، تكون قادرة على تمثيل هذه السموم ، من خلال عمليات تساعد على التخلص من جزء كبير من هذه السموم .

تحدد كفاءة عمليات تمثيل السموم بانخفاض نسبة السموم التي تمر إلى الدم وقياس ضراوتها بعد التمثيل ، مقارنة بالمركب الأصلي الملوّث للغذاء ، أى أن السموم الفطرية التي تلوث المنتجات الحيوانية (لبن ، بيض ، لحم) ، هى نواتج تمثيل للملوث الأصلي الموجود فى أعلاف الحيوان ، بالإضافة إلى أنها تمثل نسبة أقل مما تعرض له الحيوان أصلاً . فمثلاً عند تغذية حيوانات المزرعة على أعلاف ملوثة بالأفلاتوكسين B_1 ، نجد أن الناتج من ألبان أو بيض أو لحم هذه الحيوانات يحتوى على المشتق الهيدروكسيلي من المركب الأصلي ، وهو أفلاتوكسين M_1 .

سوف يتم التركيز عن تمثيل الأفلاكسينات ، نظراً لأنه أكثر السموم الفطرية قدرة على أحداث تأثيرات سرطانية ، ووجوده على نطاق واسع فى كثير من الأعلاف ومكوناتها فى جميع أنحاء العالم .

يتم هضم المواد الغذائية التى تحتوى على ملوثات الأفلاتوكسينات ، خلال مسارات هضم كل مكون غذائى معروف على حده ، ثم تمتص نواتج الهضم ومعها الأفلاتوكسينات فى الأثنى عشر ، وتحمل إلى خلايا الكبد حيث يتعرض الأفلاتوكسين B_1 لأنزيمات الأحترزال سيتوبلازميه ، ويتحول إلى أفلاتوكسيكول (M_1) ، أو قد يتعرض لمجموعة الأنزيمات الميكروسومية الأوكسجينيه متعددة الوظائف ويتحول إلى أفلاتوكسين M_1 ، أو أفلاتوكسين G_1 ، أو أفلاتوكسين أيوكسيد epoxyaflatoxin (شكل ١-٧) ، وبذلك فإن جزء من أفلاتوكسين B_1 يرتبط بأنسجة الكبد ، بينما يتقل جزء آخر بعد تحويله إلى صور ذائبة فى الماء مع عصارات الصفراء (جميع المشتقات السابقة فيما عدا أفلاتوكسين أيوكسيد) ، وينتهى بأفرازه فى روث وبول الحيوان ، أما الجزء الباقى والذي يشمل نواتج الارتباط ، التى تذوب فى الماء ، أو التى لا تذوب فى الماء ، ولكنها مرتبطة بنواتج التمثيل الأساسية ، فإنها تصل إلى الجهاز الدورى لتوزيعها على الأنسجة المختلفة ، وغالباً ما يحدث لهذا الجزء تراكم فى الأنسجة المأكولة من الذبيحة .

من المعتقد أن الأفلاتوكسين B_1 يتم تمثيله فى جسم الحيوان ، ويتكون منه نطاق واسع من نواتج التمثيل فى كبد أنواع مختلفة من الحيوانات ، حيث تستطيع الماشية أن تضيف مجموعة أيدروكسيل (OH) إلى جزئى الأفلاتوكسين B_1 وأفراز أفلاتوكسين M_1 الناتج فى اللبن (شكل ١-٧) ، وعن هذا الطريق يحدث تلوث اللبن ومنتجاته ، بالرغم من أن هذه المنتجات لم تنمو عليها فطريات .

قد يرتبط الأفلاتوكسين B₁-أيوكسيد (وهو مركب يحمل شحنات كهربائية مما يجعله نشطاً جداً كيميائياً) بالأحماض النووية الموجودة بمركز الخلية أو البروتين . وقد يحدث هدرجة للأفلاتوكسين B₁-أيوكسيد لتكوين أفلاتوكسين B₁ - ديول . وعموماً فإن الخطورة الحقيقية للأفلاتوكسينات ، تنشأ عن ارتباط أفلاتوكسين B₁ - أيوكسيد ، أو أفلاتوكسين B₁- ديول بالمكونات الأساسية للخلية ، واحداث أعراض تسمم ، هذا بالإضافة إلى نواتج هذا الارتباط ، قد يؤدي إلى وجود أثر متبقى فى مختلف الأنسجة المأكولة من جسم الحيوان .

يشارك تكوين الأيوكسيد فى سمية أفلاتوكسين B₁ حيث يكون مسئولاً عن كل من السمية الحادة acute toxicity والسمية المزمنة chronic toxicity ، وأن الحيوانات التى تفشل فى إنتاج الأيوكسيد عادة تكون مقاومة نسبياً لكل من السمية الحادة والمزمنة . الحيوانات التى تنتج الأيوكسيد ، ولاتستطيع تمثيل هذا المركب بكفاءة ، قد تكون أكثر عرضة للإصابة بالسرطان نتيجة نشاط الأفلاتوكسين B₁ ، لكن تكون مقاومة نسبياً للسمية الحادة acute toxicity . الحيوانات التى لا تنتج فقط مركب الأيوكسيد، لكن أيضاً تتخلص منه بكفاءة بواسطة أنزيم hydrolase ، وبالتالي ينتج hydroxyacetal شديد الفاعلية ، تكون أكثر حساسية للسمية الحادة . من المعروف أن أفلاتوكسين B₁ أيوكسيد يتفاعل مع الجوانين guanine فى DNA ، ويسبب نزع مجاميع البيورين depurination ، بينما يتفاعل مشتقات hydroxyacetal مع البروتينات من خلال الـ lysine . الجزيئ الأصيلي يحتوى على صفات تساعد على امتصاصه من القناة الهضمية ، وانتقاله إلى الكبد وغيره من أعضاء الجسم .

التأثيرات البيولوجية للأفلاتوكسينات

أ- التأثير السرطاني Carcinogenic :

تناول الأفلاتوكسينات (خاصة أفلاتوكسين B₁ ، الصورة الموجودة فى الطبيعة) عن طريق الفم مع الأغذية الملوثة ، يؤدي إلى حدوث سرطان كبدى فى جميع أنواع حيوانات التجارب وحيوانات المزرعة ، باستثناء نوع معين من الفئران البيضاء الصغيرة ، حيث يلزم حقنها فى النسيج اليربوني بالأفلاتوكسين B₁ لاحداث هذه الأعراض . ترتبط السموم الفطرية بالأحماض النووية ، لذلك فإن لها قدرة كبيرة على أحداث تأثيرات سرطانية carcinogenic . ولحدوث السرطان الكبدى فإن الأمر يتطلب تعرض الحيوانات

للأفلاتوكسينات فترة كافية ، حيث تختلف فترة التعرض اللازمة لحدوث أورام فى الكبد من ٤١ - ٨٧ أسبوعاً فى الفئران البيضاء ، ١٤ شهراً فى البط ، ٢٠ شهراً فى سمك السلمون و ٨ سنوات فى القروء (آناث وذكور) . وقد أشارت نتائج بعض الأبحاث عن وجود علاقة طردية بين حالات سرطان الكبد فى الفئران البيضاء وتركيز الأفلاتوكسين B_1 فى العليقة ، وذلك باستخدام جرعات من أفلاتوكسين B_1 ، تتراوح بين ١ - ١٠٠ ميكروجرام لكل كجم من وزن الجسم . عند مستوى ١ ميكروجرام ظهرت أوراماً سرطانية فى ١٠٪ من فئران التجربة ، وأرتفعت حالات الأورام إلى ١٠٠٪ عند مستوى ١٠٠ ميكروجرام/ كجم من وزن الجسم .

كما سجلت بعض الأبحاث حدوث حالات من سرطان القولون ، وسرطان الكلى والمعدة والحنجرة واللسان ، والتى أرتبطت بمستويات تلوث عالية للغذاء من الأفلاتوكسينات .

ب- التأثير الطفرى Mutagenic :

التأثير الطفرى أو (الميتاجينى) يقصد به التأثير الذى يحدث بالكروموسومات ، وهو مكون الخلية المسئول عن نقل الصفات الوراثية من الآباء إلى الأبناء . وقد يؤدى هذا التأثير إلى تغيير فى الكروموسومات ، أو خلل فى المادة الكيماوية التى يتكون منها الكروموسومات (الكروماتين) ، وغير ذلك من التأثيرات ، التى تطرأ على الأحماض النووية المختلفة الموجودة بالخلية . وعموماً فإن هذه التغيرات تؤدى إلى حدوث ما يعرف بالطفرات الوراثية mutation . قد يحدث التأثير الميتاجينى نتيجة للتلوث بالأفلاتوكسينات بمستويات عالية ، قد تصل إلى ٥ ملليجرام أفلاتوكسين B_1 أو أكثر لكل كجم من وزن الجسم .

ج- التشوه الخلقي Teratogenic :

يقصد بالتشوه الخلقي التأثير الذى ينتقل من الأم إلى الجنين أو الأجنة أثناء فترة الحمل . فى إحدى الدراسات وجد أن حقن آناث قروء Hamster بمعدل ٤ ملليجرام أفلاتوكسين B_1 لكل كجم من وزن الجسم ، وذلك فى اليوم الثامن من الحمل ، قد أدى إلى ارتفاع نسبة تشوهات وموت الأجنة . وقد وجد أن نسبة الأجنة الطبيعية فى مجموعة المقارنة تصل إلى ٨٥٪ ، بينما هذه النسبة تصل إلى ٥٠٪ فى أجنة الأمهات ، التى تم

حقنها بالأفلاتوكسين B₁ . كما لوحظ أن جرعة ٢ ملليجرام لكل كجم من وزن الجسم، ليس لها تأثير عند مقارنتها بمجموعة المقارنة .

الأفلاتوكسينات والمرض

تشير المعلومات المتاحة والمنشورة عن وجود علاقة إيجابية بين تلوث الغذاء بالأفلاتوكسينات وحالات سرطان الكبد في الإنسان . وقد وجد في دراسة مسحية أجريت في أوغندا ، عن مستويات تلوث الأغذية بالأفلاتوكسينات وارتباطها بحالات سرطان الكبد الأولى ، وجد أن معدل الإصابة بهذا السرطان وصل إلى ١,٤ - ١٥ حالة لكل مائة ألف نسمة سنوياً ..

وفي مجموعة الدراسات المسحية ، التي أجريت في بعض الدول الأفريقية (كينيا وموزمبيق) ، والآسيوية (تايلاند وسوازيلاند) ، أشارت النتائج عن وجود علاقة إيجابية بين تلوث الغذاء بالأفلاتوكسينات وحالات السرطان الكبدي الأولى ، وقد أوضحت الدراسة أن مستوى التلوث يتراوح بين ٣,٥ - ٢٢٢ نانوجرام / كجم من وزن جسم الأفراد البالغين .

كما أوضحت الدراسات عن علاقة الإصابة بالتهاب الكبد الفيروسي B ، وتناول الأغذية الملوثة بالأفلاتوكسينات ، وحدوث سرطانات كبدية . وقد لوحظ أن الإصابة بالتهاب الكبد الفيروسي B ، ينتشر بصورة وبائية في البلاد التي يتزايد فيها نسبة السرطان الكبدي الأولى . وقد وجد أن الأفراد المصابين بسرطان الكبد الأولى أكثر عرضة للإصابة بفيروس التهاب الكبد B ، وإن الأفلاتوكسينات كانت السبب الرئيسي في حدوث حالات السرطان الكبدي الأولى .

ينتشر سرطان الكبد في الإنسان بدرجة كبيرة في المناطق التي تكون فيها الظروف الجوية وظروف تخزين الأغذية تساعد على نمو *A. flavus* . وقد قدرت حالات الوفاة التي تحدث في العالم نتيجة سرطان الكبد بحوالي ٢٥٠,٠٠٠ شخص سنوياً .

وقد أشارت عديد من التقارير إلى العلاقة بين تلوث الأغذية بالأفلاتوكسينات وظهور أعراض راي Reye's syndrome ، حيث يحدث بصورة وبائية في الأطفال في شمال شرق تايلاند ، الذي يتميز بالقيء vomiting ، نقص الجلوكوز hypoglycemia ، تشنجات convulsions ، وغيوبة coma يعقبها الوفاة . وقد أشارت نتائج الدراسات أن الأفلاتوكسين B₁ مرتبط بظهور أعراض راي . وقد وجد كثير من الباحثين تركيزات

ضئيلة من الأفلاتوكسين B_1 فى الأنسجة وسوائل الجسم ومحتويات المعدة والأمعاء والبراز لعدد ٢٢ مريض من أجمالى ٢٣ مريض ماتوا جميعاً بأعراض رأى . كما وجدت تركيزات من الأفلاتوكسينات فى القطع الكبدية المأخوذة من هؤلاء المرضى ، وكانت التركيزات ٩٣ ، ٤٧ ميكروجرام أفلاتوكسين B_1 ، B_2 ، على الترتيب ، لكل كجم من وزن الكبد .

كما إن إستجابة الإنسان لتأثير الأفلاتوكسينات ، يختلف طبقاً للنوع والعمر . الذكور أكثر حساسية عن الإناث ، والأطفال أكثر حساسية عن البالغين . فى البلاد النامية ، توجد علاقة مباشرة بين الأفلاتوكسينات المتناول مع الغذاء ، وانتشار سرطان الكبد . غالباً ما يحدث سرطان الكبد نتيجة الأفلاتوكسينات فى أفريقيا فى الذكور عند عمر ٢٠ - ٣٠ سنة . وتوجد علاقة بين سرطان الكبد بالأفلاتوكسينات والتهاب الكبد B .

كما أشارت بعض التقارير أن سرطان الدم leukemia ، قد تكون السموم الفطرية مسئولة جزئياً عنها . وقد وجد أن المنازل التى فيها أكثر من حالة سرطان دم فى بولندا ، تكون أكثر رطوبة عن غيرها من المنازل ، وأن الفطريات التى تم عزلها من هذه المنازل ، تنتج مواد مسرطنة carcinogenic ، كما سجلت ملاحظات مماثلة فى ولاية تكساس .

كما وجد أن تركيب العليقة يؤثر على درجة سمية الأفلاتوكسينات . العليقة منخفضة البروتين ، لها تأثير واقى ضد التأثيرات السرطانية ، التى تسببها الأفلاتوكسينات . الفئران التى تعاني من نقص فيتامين B_1 ، وغذيت أفلاتوكسينات ، تظهر عليها أعراض تسمم الأفلاتوكسينات ، بينما فى الفئران التى لا تعاني من هذا النقص ، لا يظهر عليها أعراض هذا التسمم . يتأثر ظهور سرطان القولون نتيجة الأفلاتوكسين B_1 فى الفئران بواسطة فيتامين A . نقص فيتامين A فى العليقة يؤدى إلى غو الأورام ، بينما عدم وجود نقص فيتامين A لا يؤدى إلى ذلك . عوامل أخرى مثل الأندول indoles فى الكرنب والأنواع المشابهة من الخضراوات ، ومضادات الأكسدة مثل butylated (BHT) hydroxylotoluene تثبط من التأثير السرطانى للأفلاتوكسينات .

وقد وجد أن الأفلاتوكسينات فى أغذية الأطفال ، تكون مرتبطة بانتشار مرض kawashiorkor ، كما أن الأطفال حديثى الولادة الذين تعرضوا للأفلاتوكسينات ، حتى قبل أن يفظموا ، نظراً لأن الأمهات اللاتى يتناولن أفلاتوكسينات فى أغذيتهم ، قد يفرزن أفلاتوكسين M_1 فى اللبن الناتج منهن ، وقد وجد أن حالات التخلف العقلى mental retardation فى الأطفال فى بعض مناطق شرق أفريقيا وكذلك جنوب ولاية جورجيا ، ترتبط باستهلاك الأغذية المحتوية على تركيزات مرتفعة من الأفلاتوكسينات . بدون شك

فإن هناك خطورة كامنة للأفلاتوكسينات في الأغذية ، ويجب بذل كل الجهد لخفض ، أو استبعاد التلوث . ومع ذلك فإنه من الصعب الاستبعاد الكامل للأفلاتوكسينات من أغذية معظم المواطنين في العالم . يقدر متوسط كمية الأفلاتوكسينات المتناولة يومياً للأفراد البالغين في الولايات المتحدة الأمريكية ، بالنسبة للأفلاتوكسين B_1 ٢٠ نانوجرام (ng) /كجم وزن الجسم ، (أساساً من الذرة ومنتجاته) ، بالنسبة للأفلاتوكسين M_1 ٠,٨ نانوجرام /كجم وزن الجسم (من اللبن ومنتجاته) . يجب ملاحظة أن أفلاتوكسين M_1 أقل قدرة على أحداث السرطان عن B_1 بحوالى ١٠٠ مرة على الأقل .

كما تشير بعض الأبحاث والتقارير إلى علاقة السموم الفطرية بحالات سرطان الكبد وتليف الكبد وسرطان الرئة وسرطان المعدة أو الأمعاء ، وكذلك سرطان القولون وإضعاف جهاز المناعة .

متبقيات الأفلاتوكسينات في الأغذية الحيوانية

اللبن ومنتجاته :

عند تناول ماشية اللبن عليقة ملوثة بالأفلاتوكسين B_1 ، الأكثر انتشاراً في العلائق، فإن هذا التوكسين يتحول إلى مشتق مسرطن M_1 الذى ينتقل إلى اللبن ، وإذا ما تم صناعة هذا اللبن إلى جبن ، فإن الأفلاتوكسين M_1 يبقى فى الجبن الناتج . الحدود المسموح بها فى الولايات المتحدة من M_1 فى اللبن هو ٠,٥ نانوجرام/مل . تبقى بقايا أفلاتوكسين M_1 فى بروتين اللبن (الكازين) . ويعتبر هذا الأفلاتوكسين (M_1) هو أول بقايا الأفلاتوكسين الذى يوجد فى أنسجة ماشية اللبن ، ويعتبر اللبن الغذاء الوحيد المعروف الذى يتلوث طبيعياً بالأفلاتوكسين M_1 . يتناسب إفراز أفلاتوكسين M_1 فى اللبن مع كمية أفلاتوكسين B_1 ، التى يتناولها الحيوان مع العليقة . يختفى أفلاتوكسين M_1 من اللبن، خلال ٣ - ٤ أيام تقريباً ، عقب توقف الحيوانات عن تناول العليقة الملوثة .

بالرغم من أنه لا توجد مواصفات تحدد كميات السموم الفطرية المسموح بتواجدها فى عليقة الحيوان ، فإنه من الثابت علمياً أن ٠,١ - ٢,٠٪ من كميات السموم الفطرية ، الموجودة فى العليقة ، تصل إلى اللبن . العلائق الواجب مراقبة كميات السموم الفطرية بها، هى العلائق المركزة التى تحتوى عادة على بذور زيتية (مثل بذور القطن ، الفول السودانى...) . وبالرغم من أن كميات أفلاتوكسين M_1 فى الألبان عادة ما تكون حول ميكروجرام/كجم لبن ، فى حالة تغذية الحيوانات على عليقة ملوثة بالفطريات ، فإن

هذه الكمية المنخفضة ضارة أيضاً بالصحة ، وخصوصاً للأطفال الذين يعتمدون على اللبن كغذاء أساسى .

البسترة أو التعقيم له تأثير ضعيف على الأفلاتوكسين فى اللبن ، الناتج من حيوانات غذيت على أفلاتوكسين B_1 ، والذي يفرز فى اللبن على صورة M_1 ، او لبن أضيف إليه مباشرة M_1 . تشير تجارب صناعة الجبن بأن ٤٧٪ من التوكسين فى اللبن يبقى فى جبن التشدر ، فى حين يبقى ٥٠٪ فى جبن الكمبير و ٤٥٪ فى الشرش ، وأن الكمية الموجودة فى الجبن لم تتناقص حتى بعد مضى ٤٠ يوماً من التخزين ، فى حين لا يوجد أى نقص فى جبن الجودا حتى بعد مضى ٦ شهور من التسوية ، وبالتالي فإن الأفلاتوكسين ثابت فى الجبن ، ولا يتعرض لأى تلف أثناء التخزين . لقد أمكن كشف الأفلاتوكسين M_1 فى ١٧,٥٪ من أنواع الجبن ، عند مستويات تتراوح بين ٠,٠٢ - ١,٠٣ نانوجرام/جم . عموماً فإنه من المتوقع أن تحتوى الجبن ما بين ٣,٥ - ٥ أضعاف كمية الأفلاتوكسينات M_1 الموجودة فى اللبن .

غو الفطريات فى أو على سطح الجبن ، يمكن أن تزيد كمية السموم المنتجة (تتضمن هذه الفطريات *A.flavus* أو *A.parasiticus* ، بالإضافة إلى أنواع من *Penicillium*) والتي تشمل سمومها حمض البنسيليك *penicillic acid* ، باتيولين *patulin* ، حمض سيكلوبيازونيك *cyclopiazonic acid*، وروكوفورتينات *roquefortins* ، أو سموم (PR). فى إحدى الدراسات وجد أن ٢٠٪ من الفطريات المعزولة من جبن التشدر ، تتكون من أنواع من *Penicillium* تنتج سموم فطرية ، ٣٢٪ من هذه الفطريات عزلت من الجبن السويسرية . تنتج *A.flavus* ، *A.parasiticus* سموم فطرية فى جبن التشدر على درجة حرارة الغرفة ، لكن ليس على درجة حرارة بين ٤,٤ - ٧°م ، وقد تنتج أيضاً فى جبن تلسيت *Tilsit* أو امينتال *Emmental* ، إلا أنه لا ينتج فى جبن الكمبير .

على العموم فإن *A.flavus* ، *A.parasiticus* لا تنتج أفلاتوكسينات على درجة حرارة أقل من ١٠°م ، تنمو سلالات *Penicillium* المنتجة للباتيولين *patulin* وحمض البنسيليك *penicillic acid* بكثافة على جبن التشدر والسويسرية والموزاريلا ، على درجة حرارة ٥ ، ١٢ ، ٢٥°م ، ومع ذلك لم يكتشف وجود سموم فى أى نوع من هذه الجبن ، ما عدا آثار من الباتيولين *patulin* فى جبن تشدر ، حفظت على درجة حرارة ٢٥°م . عموماً فإن الجبن غير مهية تماماً لإنتاج السموم الفطرية ، حيث أنها تسوى على درجات

حرارة أقل من الحد الأدنى اللازم لإنتاج التوكسين ، كما لم يتوفر بها مستوى مرتفع من الكربوهيدريت اللازم لإنتاج التوكسين ، ويمكن إستعمال بيماريسين *pimaricin* المثبط لنمو الفطر ، إذا سمحت التشريعات الصحية بذلك ، فى حالة الضرورة وذلك برشة على سطح الجبن .

وهناك بعض الأهتمام فيما يتعلق بإنتاج التوكسين بواسطة سلالات من *Penicillium*، المستعملة فى تلقيح الجبن المسواه بالفطر ، فقد أوضحت الأبحاث أن استخدام *P.roqueforti*, *P.camemberti* فى تصنيع الجبن المسواه بالفطر ، أدت إلى إنتاج جبن خالية من الأفلاتوكسينات ، أو حمض البنسيليك أو الباتيوлин فى الجبن . عند عزل الباتيوлин، أو حمض البنسيليك أو سموم (PR) من مزارع *P.roqueforti* ، فإن هذه التوكسينات توجد فقط ، عند أستعمال بيئة خميرة السكروز فى المعمل ، لم يكشف سموم (PR) فى ١٣ نوع من الجبن المعركة بالفطر المصنع بأستخدام *P.roqueforti* ، ومع ذلك فإن آثار من روكونورتين أو حمض سيكلوبيا زونك ، قد وجدت فى الجبن المعركة بالفطر. من الصعب تقدير سمية بعض هذه السموم الفطرية ، عدا الأفلاتوكسينات . ونظراً لأن الظروف فى الجبن غير ملائمة لإنتاج سموم فطرية ، فإن فحص واختيار سلالات *Penicillium* غير المنتجة للسموم فى إنتاج الجبن المسواه بالفطر يخضع لبعض القيود فى بعض الدول .

وقد وجد أن تركيز الأفلاتوكسين M_1 يبقى ثابتاً فى الأيس كريم ، الناتج من لبن ملوث طبيعياً بالأفلاتوكسين M_1 ، لمدة ٨ شهور من التخزين تحت ظروف التجميد . فى الألبان المتخمرة ، مثل اليوجهورت واللبن الخض المتخمر والكفير ، الناتجة من لبن يحتوى على أفلاتوكسينات، وجد أن عملية التخمير ، وكذلك تخزين الناتج عقب عملية التخمير، قد يودى إلى إزالة أو خفض كميات الأفلاتوكسينات بدرجة كبيرة .

وفى دراسة عن أختفاء أفلاتوكسين M_1 فى القشدة عند تحويلها إلى زبد ، وجد أن ٤ - ١٥ ٪ فقط من الأفلاتوكسين فى القشدة ، يظهر فى الزبد الناتج . يظهر معظم الأفلاتوكسين فى اللبن الخض ، كما يظهر حوالى ٣ - ٢٦ ٪ من الأفلاتوكسين فى الماء المستخدم فى غسيل الزبد .

أحياناً يوجد أفلاتوكسين M_1 فى الألبان المحففة . بالرغم من أن كمية الأفلاتوكسين الموجود فى اللبن السائل ، قد أنخفضت لحد ما بواسطة عملية التحفيف ،

فإن نسبة كبيرة من الأفلاتوكسين يقاوم عملية التحفيف ، ويبقى فى اللبن المجفف لفترات طويلة .

البيض :

أشارت تقارير الدراسات المسحية عن إمكانية وجود أفلاتوكسين B_1 ، أو أحد مشتقاته فى البيض . ويرجع وجود هذه التوكسينات فى البيض ، إلى أن العلائق المستخدمة فى تغذية تلك الدواجن ، تحتوى على تركيزات مرتفعة من أفلاتوكسين B_1 . وقد قدر بعض الباحثين ، أن معامل التحويل يصل إلى ٢٢٠٠ : ١ ، أى أن كل ٢٢٠٠ جزء فى البليون من أفلاتوكسين B_1 فى علائق دجاج البيض ، قادرة على التواجد فى البيض الناتج بنسبة جزء فى البليون . وهناك دراسات أخرى تحدد معامل تحويل أفلاتوكسين B_1 فى البيض بنسبة ١٠٠٠ : ١ . الجدول (٤-٧) يوضح معامل تحويل الأفلاتوكسينات عند إنتاج اللحم ، اللبن والبيض ، مما يوضح الاختلاف الكبير فى قدرة هذه الحيوانات على تمثيل الأفلاتوكسينات ، وبالتالي تواجد هذه التوكسينات فى نواتج هذه الحيوانات .

وفى دراسة مسحية قامت بها إدارة الأغذية والأدوية الأمريكية FDA على البيض الطازج والمجفف فى بعض الولايات الجنوبية ، وجد أن معدل التلوث بالأفلاتوكسين B_1 ، كان فى المتوسط ٠,٢ جزء فى البليون . وعموماً فإن التركيزات المنخفضة الموجودة فى البيض مقارنة بالتركيزات الأعلى الموجودة فى اللبن ، تكون قادرة على أحداث تأثيرات سرطانية شديدة .

الأجزاء المأكولة من الذبيحة :

أشارت نتائج الدراسات المسحية عن وجود متبقيات من الأفلاتوكسينات فى الأجزاء المأكولة من الذبيحة ، وتشمل الكبد ، القلب ، الكلى والأنسجة العضلية المختلفة . نظراً لأن تمثيل الأفلاتوكسين B_1 يتم أساساً فى الكبد ، فإن نواتج التمثيل النشطة لهذا التوكسين ترتبط بالبروتينات والأحماض النووية الموجودة فى خلايا أنسجة الكبد ، مما يؤكد أن الجزء الأكبر من متبقيات الأفلاتوكسينات يكون موجوداً بأنسجة الكبد . وعادة يستخدم وجود الأفلاتوكسينات فى الكبد ، دليلاً يمكن الاعتماد عليه فى تقدير مدى تلوث الأعلاف بهذه السموم .

جدول (٤-٧) : معامل تحويل الأفلاتوكسينات في الحيوانات المختلفة .

نوع الحيوان	المنتج	نوع الأفلاتوكسين	معامل التحويل
ماشية اللحم	كبد	B ₁	١٤,٠٠٠
ماشية اللبن	لبن	M ₁	٣٠٠
الخننازير	كبد	B ₁	٨٠٠
دجاج البيض	بيض	B ₁	٢,٢٠٠
دجاج اللحم	كبد	M ₁	١,٢٠٠

كما يعتبر كل من الكلى والقلب من الأجزاء المأكولة من الذبيحة ، التى تحتوى على مستويات مرتفعة من سموم الأفلاتوكسينات ، فى حالة تغذية الحيوانات على أعلاف ملوثة بهذه السموم . وقد أشارت نتائج بعض البحوث على وجود الأفلاتوكسينات بتركيزات أعلى فى الكلى عنها فى الكبد ، وأن معظم أنسجة عضلات الذبيحة خالية تقريباً من متبقيات الأفلاتوكسينات .

الأفلاتوكسينات فى الأغذية النباتية

يتطلب نمو الفطر الالتصاق بالبيئة . منتجات الخضراوات الطبيعية ، تتميز بوجود أنسجة أو طبقات خارجية تقوم بحمايتها بدرجة كافية ، لكن حدوث أضرار أو تلف لهذه الطبقات ، يسهل من وصول جراثيم الفطر إلى الأنسجة الداخلية والعناصر الغذائية . من العوامل الهامة الأخرى لنمو الفطر وإنتاج السموم الفطرية ، درجة الحرارة ، الرطوبة والوقت ، حيث أنه يحدث أقصى إنتاج بعد عدة أيام من نمو الجراثيم . كما أن توفر العناصر الغذائية اللازمة لنمو بعض الأنواع ، وجود ميكروبات أخرى وبعض الكيماويات فى البيئة تؤثر على إنتاج السموم الفطرية .

بالرغم من أن هناك بعض أنواع من أجناس *Fusarium*, *Penicillium* ، التى تنمو على المحاصيل فى الحقل أكثر منها على المنتجات المخزونة ، إلا أنه فى معظم الحالات تتكون السموم الفطرية فى المنتجات المخزونة . ومن البديهي ، فإن مراقبة ظروف التخزين والمعاملات التصنيعية ، تكون ضرورية لمنع المخاطر الصحية الناجمة عن تلوث المواد الغذائية بالسموم الفطرية .

الحبوب الغذائية وخاصة الذرة ، عادة ما تكون أكثر عرضة للتلوث بالأفلاتوكسينات ، زيرالينون zearalenone ، حمض البنسيليك penicillic acid والأوكراتوكسين ochratoxin . ونظراً لأن الفول السوداني ، اللوز ، عين الجمل ، الفستق وغيره من النقل ، بيئة جيدة للفطريات المنتجة للأفلاتوكسينات مثل *A.flavus* ، فإن كونديات *A.parasiticus* هذه الفطريات منتشرة على نطاق واسع فى البيئة حيث يزرع النقل ويخزن ، لذلك فإنه من الأمور الهامة أن تتداول هذه المنتجات بعناية كافية ، وذلك لحمايتها من التلوث بالأفلاتوكسينات . مراقبة العوامل البيئية ، مثل درجة حرارة منخفضة ، ومحتوى رطوبة منخفض ، تخزين مناسب وتحميص النقل فى صورته الكاملة shelled nuts التى تثبط من نمو الكونيديات ، تكون فعالة فى المحافظة على النقل بجودة جيدة . كما أن تطهير سطح النقل ، لأستخدامها كبذور بمعاملة كيميائية مباشرة ، والتدخين بهدف مكافحة الآفات ، تعتبر من الوسائل المفيدة فى هذا المجال . وقد وجد أن التشعيع بأشعة جاما له تأثير كبير فى خفض الفطريات الطبيعية الملوثة للفول السوداني . ومع ذلك فإن بعض أجناس الفطريات ، أساساً *Penicillium* ، *Aspergillus* ، تكون أكثر مقاومة للتشعيع مقارنة بالفطريات الأخرى ، التى قد تكون موجودة . لذلك فإنه يوصى بإجراء التشعيع بأشعة جاما مع اتباع المراقبة البيئية (تجفيف مناسب ، تغليف وتخزين عند رطوبة نسبية منخفضة) ، وذلك لخفض الميكروبات المنتجة للسموم طبيعياً .

قد تلوث الفواكه المجففة (التين ، المشمش ، الكريز ، الكمثرى وغيرها) بالأفلاتوكسينات والباتيولين patulin . غالباً ما يوجد الباتيولين فى التفاح المصاب ، وبالتالي فى عصير التفاح . التخمر الكحولى يحلل الباتيولين تماماً . ونظراً لأن الأفلاتوكسينات والأكراتوكسين يقاوم التخمر جزئياً ، فإن المشروبات الكحولية يمكن أن تلوث بهذه السموم الفطرية ، التى تنتقل من المواد الخام (مثل العنب والشعير) .

فطر *Neosartorya fischeri* ، (المنتج لسموم fumitremorgins A and C, verrucogen) ، من الفطريات المقاومة للحرارة ، التى تم عزله على نطاق واسع من عصير الفواكه وغيرها من المنتجات المعاملة بالحرارة ، التى يدخل فى صناعتها الفواكه . الجراثيم الأسكية لهذه الفطريات مقاومة للحرارة ، مقارنة بجراثيم الفطريات الأخرى ، ووجود الفطر فى منتجات الفاكهة المعاملة ، قد تمثل بعض المخاطر الصحية .

كثير من الأغذية ، على النطاق التجارى ، قد تحتوى على الأفلاتوكسينات (مثل البطاطس الحلوة sweet potatoes ، الحميرى المجفف ، السمك ، الثوم ، بذور القطن ،

الموز ، اليوكا (yucca ، الفلفل الأسود) ، الأوكراتوكسين ochratoxin (مثل بذور القهوة) وسموم فطرية أخرى ، ولكن بتركيزات آمنة لا ينتج عنها أى مخاطر صحية للإنسان.

إزالة السموم الفطرية من الأغذية الملوثة

المواد الغذائية التى تتداول فى الأسواق ، يجب أن لا تحتوى على أى مخاطر صحية ظاهرة أو كامنة ، لذلك فإن إزالة السموم detoxification من المنتجات الملوثة بالسموم الفطرية ، يمثل تحدى مستمر فى صناعة الأغذية . وقد تركزت الجهود على الأفلاتوكسينات ، نظراً لانتشارها وشدة سميتها . معظم المعاملات التى يحصل عليها من الدراسات على الأفلاتوكسينات يمكن تطبيقها على السموم الفطرية الأخرى .

تتأثر حساسية السموم الفطرية للمعاملة الطبيعية أو الكيماوية ، بعدد من العوامل التى تشمل محتوى الرطوبة ، موقع السم فى الغذاء ، صور أو أشكال الغذاء ، ظروف التخزين وتفاعلات بين السموم ومكونات الغذاء . ومن الأمور الهامة أنه يجب تفهم هذه العوامل ، قبل التوصية باستخدام طريقة معينة . كما أن استخدام أى معاملة يجب ألا تسبب تغيرات غير مرغوبة فى جودة الغذاء .

أ- الطرق الطبيعية Physical methods :

كثير من التوكسينات الفطرية مقاومة للحرارة والمعاملات الحرارية التقليدية المستخدمة فى التصنيع والطهى ، بالرغم من أن الحرارة الرطبة moist heat ، كما فى تحميص الفول السودانى ، تلتف بعض الأفلاتوكسينات ، فإن المعاملة الحرارية فى حد ذاتها غير كافية ، حيث تلتف فقط ٢٠ - ٨٠٪ من التوكسينات الفطرية . بالنسبة لمنتجات الذرة ، حوالى ٢٠٪ من التوكسينات تفقد أثناء الخبز أو الغليان ، ٥٠٪ أثناء القلى ، وأكثر من ذلك أثناء المعاملة بالقلوى .

تم دراسة ثبات الأفلاتوكسينات للظروف الطبيعية المختلفة ، حيث أتضح أن درجات الحرارة الأكثر ارتفاعاً مع الضغط pressure ، يمكن أن تخفض من مستويات التوكسينات . وقد وجد أن المقاومة الحرارية للأفلاتوكسينات تصل إلى ٢٧٠°م لتوكسين B₁ ، ٢٤٩°م لتوكسين G₁ و ٢٣٨°م لتوكسين G₂ . محتوى الأفلاتوكسينات لزيت الفول السودانى المسخن لدرجة ١٦٠°م لمدة ٣٠ دقيقة ، أو لدرجة ٢٥٠°م لمدة ١٠

دقائق ينخفض بمقدار ٢٠ و ٤٪ على الترتيب . ومع ذلك فإن الأغذية ، التي يتم قليها في زيت ملوث بالأفلاتوكسينات ، تمتص الأفلاتوكسينات بمستويات أعلى من المستويات المحسوبة على معدل امتصاص الأغذية للزيت . تنقية زيت الفول السوداني تساعد في التخلص من الأفلاتوكسينات التي قد تكون موجودة . ونظراً لأن المستهلكين الشرقيين يفضلون طعم زيت الفول السوداني الخام ، فإن سمية الأفلاتوكسينات المتناولة تكون كبيرة . وقد أوضحت بعض الأبحاث أن محتوى الأفلاتوكسينات لا يحدث له تغيير عند درجة ١٠٠م ، أثناء تسخين عصير الفاكهة وخبيز الخبز *baking bread* ، وكذلك توكسين *deoxynivalenol* (الناتج بواسطة فطر *Fusarium graminearum*) لا يتلف عند ١٠٠م أثناء طهي المكرونة ، ومع ذلك فإن بعض التوكسين يفقد في ماء الطهي .

التعقيم عند ١٢٠م لمدة ٤ ساعات ، يقلل من محتوى الأفلاتوكسينات في كسب الفول السوداني *peanut meal* من ٧٠٠٠ ميكروجرام /كجم إلى ٣٧٠ ميكروجرام /كجم . كما لوحظ أيضاً انخفاض مستوى الأفلاتوكسين أثناء بسترة اللبن ، وطهي الأرز .

الجدول (٥-٧) يوضح فقد الأفلاتوكسين B_1 في زيت الزيتون الخام *virgin* (المضاف إليه ١٠٠ جزء في البليون من الأفلاتوكسين B_1) نتيجة لبعض المعاملات الطبيعية المختلفة .

جدول (٥-٧): فقد الأفلاتوكسين B_1 في زيت الزيتون الخام نتيجة بعض المعاملات الطبيعية .

المعاملة	فقد الأفلاتوكسين B_1 (%)
التخزين في الظلام (٢٥م لمدة ٢٢٤ يوم)	أقل من ٥٠
التسخين (٢٥٠م لمدة ١٠ دقائق)	٦٥
التعرض لضوء الشمس لمدة ٤٠ دقيقة	٩٥

عند تعريض أفلاتوكسين B_1 في مذيبات الأيثانول، إيثيل خلات *ethyl acetate*، الكلوفورم ، وزيت قابلة للأستهلاك *edible oils* ، للتشعيع (أشعة الشمس ، UV عند ٢٥٤ ، ٣٦٥ nm وضوء الفلورسنت *fluorescent light*) ، وجد أن تعريض زيوت صالحة للأكل (جوز الهند ، الذرة ، السمسم ، وفول الصويا) لأشعة الشمس *solar* ، قد أدى إلى تحلل أفلاتوكسين B_1 بدون بقايا متخلفة من الأفلاتوكسين . وقد لوحظ عدم وجود تأثير سام لزيت جوز الهند ، الذي تم تعريضه لأشعة الشمس في اختبار على البط الصغير *duckling* .

وقد وجد أن التشعيع بأشعة جاما مناسب لأتلاف الأفلاتوكسينات فى المحاليل .
تزداد حساسية الأفلاتوكسينات للتشعيع تصاعدياً على النحو التالى G_2 ، B_2 ، G_1 ، B_1 .
يتبقى فقط حوالى ٥٪ من أفلاتوكسين B_1 بعد تشعيع محلول قياسي (التركيز الأولي للمحلول ٢,٥ ملليجرام/التر) عند ٥ كيلو جراى kGy .

وقد تم دراسة تأثير التشعيع بأشعة جاما على محتوى الباتوليون فى مركز عصير التفاح ، ووجد أن الجرعة التى أدت إلى خفض محتوى العصير من الباتوليون إلى ٥٠٪ من تركيزه الأولي ، كانت ٠,٣٥ كيلو جراى kGy . اختفاء الباتوليون من مركز عصير التفاح الملوث صناعياً ، (التركيز الأولي ٢ ميكروجرام /كجم) ، قد أمكن الوصول إليه عند استخدام جرعة أكبر من ٢,٥ كيلو جراى kGy .

وقد أمكن أتلاف الأفلاتوكسينات الرئيسية بصورة كاملة ، نتيجة التحلل الحامضى لكسب الفول السوداني ، عند درجات حرارة مرتفعة وضغط مرتفع ، وكانت نواتج التحلل غير سامة وغير مطفرة .

المواد المدمصة adsorbents ، مثل البنتونيت bentonite ، والفحم النشط activated charcoal ، يمكن أن تزيل الأفلاتوكسينات والباتوليون طبيعياً من الأغذية السائلة ، مثل عصير التفاح . تبلغ قدرة إدمصاص مسحوق الفحم ، حوالى ١٠ أضعاف قدرة إدمصاص الفحم المحبب granulated . ارتفاع زيادة المواد الصلبة الذائبة فى سائل ، خاصة محتوى السكر ، يقلل من كفاءة الأدمصاص .

عدد من المواد المدمصة ، تشمل aluminas ، سليكات الألومنيوم aluminosilicates ، والسليكات قد تم اختبارها ، من حيث قدرتها على الارتباط بالأفلاتوكسينات . مركب (Nova Sil) hydrated sodium calcium aluminosilicate يتميز بقدرة عالية للارتباط بالأفلاتوكسينات . يستخدم حالياً Nova Sil ، كمادة مضادة للتكتل anti-caking فى العلائق ، ومن المواد الآمنة safe المعتمدة . عند تغذية ككايت chicks على عليقة تحتوى على ٧,٥ جزء فى المليون من أفلاتوكسين B_1 ، فإن إضافة Nova Sil (٠,٥٪) تعطى وقاية قدرها ٥٥ - ١٠٠٪ من التسمم بالأفلاتوكسين . كما أن Nova Sil (٠,٥٪) تحمى الككايت ، التى غذيت على مخلوط من الأفلاتوكسينات من أرز متخمّر بواسطة *A.flavus* . عند تغذية خنازير على عليقة تحتوى على ٣ جزء فى المليون من الأفلاتوكسين ، ٠,٥٪ أو ٢,٠٪ من Nova Sil ، فإن كلا المعاملتين من Nova Sil تمنع التسمم بالأفلاتوكسين والوفاء ، التى تحدث بواسطة الأفلاتوكسين

مفرده. المعاملة بالـ Nova Sil يقلل من أفلاتوكسين M_1 فى لبن الماعز بمقدار ٦٠٪ ، وفى البقر التى غذيت على ٢٠٠ جزء فى المليون ، ١٠٠ جزء فى المليون أفلاتوكسين ، بمقدار ٢٧ ، ٤٣٪ على التوالى . ويعتقد أن الأفلاتوكسينات ترتبط بالـ Nova Sil فى الجزء العلوى من القناة الهضمية ، مما يقلل من توفره للعمليات الحيوية bioavailability . وجد ان فصل المكونات بواسطة عملية النخل sieving ، وكذلك نزع القشرة ، يكون على درجة كبيرة من الفاعلية فى خفض تركيزات التوكسينات deoxynivalenol (DON) ، zearalenone (ZEN) فى الشعير ، القمح والذرة الملوثة. الشعير والقمح والذرة المطحون طحناً خشناً ، المحتوى على ٥ - ٢٣ ، ٠,٥ - ١,٢١ ملليجرام /كجم ZEN, DON ، على التوالى ، قد تم فصلها إلى مكونات بواسطة عملية النخل sieving ، حيث وجد أن المكونات ذات الجزيئات الأكبر تحتوى على ٦٧ - ٨٣٪ توكسين ، أقل عن الحبوب الكاملة . إزالة القشرة من الشعير قبل عملية النخل ، يؤدي إلى انخفاض إضافي قدره ١٦٪ فى محتوى DON (من ٧٣٪ انخفاض فى الشعير الكامل إلى ٨٩٪ انخفاض فى الشعير المنزوع القشرة) ، وقد وجد أن كل من النخل ونزع القشرة ، تمثل طرق مفيدة فى خفض السموم الفطرية فى الحبوب الملوثة تحت ظروف معينة.

تركيز منخفض من الأكسجين ، مع أو بدون زيادة تركيز CO_2 أو N_2 ، يمنع نمو الفطر على الحبوب ، ويثبط إنتاج السموم الفطرية . المستويات اللازمة لتثبيط نمو الفطر ، أعلى بكثير من المستويات اللازمة لتثبيط إنتاج السموم الفطرية . فمثلاً يمكن إنتاج الباتيلين فى عصير التفاح ، عند مستويات منخفضة من الأكسجين تصل إلى ٠,٢٪ ، لكن يتم تثبيط نمو الفطر تماماً بواسطة النيتروجين النقي (أقل من ١ جزء فى المليون أكسجين) .

جو مدعم بمستويات مرتفعة من CO_2 ، يساعد على تثبيط إنتاج zearalenone تماماً ، فى حبوب الذرة المرتفعة الرطوبة . ويمكن ملاحظة انخفاض الأفلاتوكسينات بعد معاملة بعض الأغذية بغاز الكلور والأزون .

بعض المواد المضافة فى الأغذية ، وبعض مكونات الغذاء الطبيعية ، قد تثبط من نمو الفطر ، وبالتالي تقلل من احتمال التلوث بالسموم الفطرية . بعض المواد المضافة ، مثل صوديوم باي سلفيت ، السوربات ، البروبيونات والنترات ، تقلل من إنتاج الأفلاتوكسينات . بعض المكونات الطبيعية فى الغذاء والتوابل مثل الفلفل ، المسترد والأرقة والقرنفل ، تكون مواد مثبطة لإنتاج السموم الفطرية .

ب- الطرق البيولوجية Biological methods :

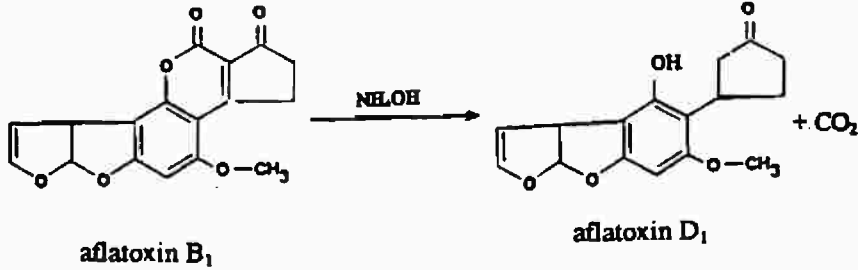
من المعروف أنه يمكن زيادة إنتاج السموم الفطرية ، بواسطة مزارع مختلطة بالمقارنة بمزارع نقية ، كما أن بعض الميكروبات يمكن أن تقلل من تركيزات السموم الفطرية . نواتج تثليل بعض أنواع من *lactobacilli* ، تكون فعالة في خفض الأفلاتوكسينات ، بالرغم من أن نمو الميكروبات لم يتأثر . وقد وجد أن استخدام مزارع البوجهورت ، يساعد على إبطال سمية أفلاتوكسين B_1 .

وقد تم دراسة تأثير بعض الزيوت الطيارة من التوابل على نمو *A.parasiticus* وإنتاج الأفلاتوكسينات . زيوت الزعتر *thyme* ، والكمون ، القرنفل ، الكراوية واللبان تثبط ٩٦٪ من الإنتاج الكلي للأفلاتوكسينات ، عند تركيز ٢،٠ ، ٤،٠ ، ٤،٠ ، ٦،٠ ، ٢ جرام / لتر ، على الترتيب . ويبدو أنه توجد علاقة بين التركيب الكيميائي للزيوت وتأثيرها المضاد للفطر *antifungal effect* . قد يعزى درجة التثبيط إلى وجود تركيب حلقي في الزيت يحتوي على مجموعة وظيفية قطبية . مجموعة الفينول من السهل أن تكون روابط هيدروجينية مع المراكز النشطة للإنزيمات ، منتجاً تأثيراً مثبطاً . بالإضافة إلى الشق العطري (الحلقي) في الجزيئات ، فإن تأثير مجموعة أيسوبروبيل تلعب دوراً في هذا الشأن . نمو الميسيليوم وإنتاج السم بواسطة *A.parasiticus* ، قد يتم تثبيطه بالثوم ، عند تركيزات ٣،٠ إلى ٤،٠٪ . عند تنمية الفطريات على الأرز ، فإن تركيز الثوم اللازم لتثبيط إنتاج أفلاتوكسين B_1 ، كان أعلى (٢،٥٪) بحوالى ١٠ أضعاف مقارنة بالمرق (٠،٣٪) .

وقد وجد أن الجلوكوسيد المر *bitter glycoside (oleuropein)* في الزيتون ، له القدرة على منع إنتاج الأفلاتوكسينات . وقد دلت التجارب على أن إنتاج الأفلاتوكسينات يمكن خفضه بمعدل ٩٨٪ ، في وجود ٦ ملليجرام من *oleuropein* / مل من مرق جلوكوز + $NH_4 NO_3$ (مع تلقيحه بـ ٠،١ مل من معلق يحتوي على جراثيم *A.parasiticus*) .

ج- الطرق الكيماوية Chemical methods :

من المعروف أن المعاملة بالقلوى تسبب انخفاضاً في الأفلاتوكسينات . أثناء عملية طبخ الذرة مع ماء الجير lime (المعاملة التى تسمى nixtamalization) ، فإن الأفلاتوكسينات G_1 , G_2 أكثر حساسية عن B_1 , B_2 ، بينما B_1 أكثر مقاومة من B_2 .



شكل (٢-٧) : تحويل أفلاتوكسين B_1 إلى أفلاتوكسين D_1

المعاملة بالأمونيا (أيدروكسيد الأمونيوم) ، تحول الأفلاتوكسين B_1 إلى أفلاتوكسين D_1 (شكل ٢-٧) . القدرة الطفرية mutagenicity (بواسطة اختبار Ames test-TA100) ، والقدرة السمية toxicity (اختبار أجنة الدجاج chick embryo test) للأفلاتوكسين D_1 مقارنة بالأفلاتوكسين B_1 ، قد انخفضت بمقدار ٤٥٠ ، ١٨ ضعف على التوالي . هذه المعاملة تؤدي إلى التخلص من الأفلاتوكسينات الموجودة في الأعلاف بدرجة كبيرة .

وفى دراسة أجريت حديثاً فى مصر عن إزالة التلوث بالأفلاتوكسينات B_1 ، B_2 ، G_1 ، G_2 في الفول السوداني بالطرق الكيماوية ، وجد أن الأفلاتوكسينات الأربعة قد أزيلت تماماً من الفول السوداني الملوث ، عند معالته بمحلول بيكربونات الأمونيوم (٥ ، ١٠ ٪) عند درجة ٢٥ ، ٥٥٠ م لمدة ٧٢ ساعة ، وكذلك عند استخدام أيدروكسيد الأمونيوم (٥ ، ٢٠ ٪) عند درجة حرارة ٢٥ ، ٥٥٠ م لمدة ٧٢ ساعة ، وفوق أكسيد الأيدروجين (٥ ، ٢٠ ٪) لمدة ١٠ ساعات عند درجة حرارة الغرفة . عند استخدام كبريتات الصوديوم الأيدروجينية بتركيز من ٥ ، ١٠ ٪ عند درجة ٢٥ ، ٥٥٠ م ، وصلت نسبة تكسير الأفلاتوكسينات الأربعة إلى ٩٨ ، ٣ - ٩٩ ، ٦ ٪ . وقد كانت نسبة تكسير الأفلاتوكسينات الأربعة ، تتراوح بين ٩٩ ، ٢ - ٩٩ ، ٩ ٪ عند استخدام بوتاسيوم ميثاى سلفيت ، بتركيز ٥ ، ١٠ ٪ عند درجة حرارة ٢٥ ، ٥٥٠ م . كما وجد أن

نسبة تكسير الأفلاتوكسينات ، قد وصلت إلى ٨٠٪ بعد التحميص، وإلى ٨٩٪ بعد التحميص والتعليح ، وإلى ٩٨,٥٪ بعد التحميص والتعليح والقليل . وقد وجد أن أكثر من ٩٧٪ من أفلاتوكسين B₁ ، قد تم إلتلافه فى جوز الهند الجاف dried coconut meat ، ويتوقف ذلك على تركيز إيدروكسيد الأمونيوم ومحتوى الرطوبة فى خلال ٥ إلى ١٥ يوم ، محتوى الأفلاتوكسين فى كسب الفول السودانى الملوث ، قد أنخفض بدرجة كبيرة بالمعاملة بالأمونيا تحت ضغط ، حيث أنخفض من ١٠٠٠ إلى ١٤٠ جزء فى البليون ، عند ضغط غاز ٢ بار bar ، ٦٠ جزء فى البليون عند ضغط ٣ بار . تزداد درجة تأثير المعاملة بالأمونيا بزيادة الضغط . وتمثل المعاملة بالأمونيا حل عملى لمشكلة التخلص من الإصابة بالسرطان من المواد الغذائية ، كما أنها تقدم أفضل طريقة لإتلاف الأفلاتوكسين على المستوى الصناعى . توجد طريقتان للمعاملة بالأمونيا (جدول ٦-٧) :

- ١- المعاملة لدرجة حرارة عالية وضغط عال لمدة ساعة ، وتستخدم فى مصانع الأعلاف على نطاق تجارى .
- ٢- معاملة تستخدم فى المزرعة ، حيث تستغرق ٢ - ٣ أسبوع ، تحت الظروف السائدة من درجة الحرارة والضغط الجوى .

تزيل كل من هاتين الطريقتين ما يقرب من ٩٠٪ من الأفلاتوكسين B₁ الموجودة فى المادة الغذائية .

ومن المعروف على النطاق التجارى ، أنه يتم التخلص من الأفلاتوكسين من كسب الفول السودانى، وكذلك من الذرة الملوثة طبيعياً ، بواسطة محلول مائى من الأيثانول .

جدول (٦-٧) : إزالة التلوث من الأفلاتوكسين بواسطة المعاملة بالأمونيا .

ظروف المعاملة	على المستوى الصناعى	على مستوى المزرعة
مستوى الأمونيا	٠,٢ - ٢٪	١ - ٥٪
الضغط	٣٥ - ٥٠ psi	الضغط الجوى
درجة حرارة	٨٠ - ١٢٠ °م	درجة حرارة الجو المحيط
الوقت (المدة)	٢٠ - ٦٠ دقيقة	١٤ - ٢١ يوم
الرطوبة	١٢ - ١٦٪	١٢ - ١٦٪
المواد الغذائية ، أو الأعلاف	بذور القطن الكاملة كسب بذور القطن الذرة	بذور القطن الكاملة الذرة
	كسب الفول السودانى	

كان الفورمالدهيد يستخدم منذ قديم الزمن ، لحفظ اللبن قبل أنتشار التبريد ، وقد أمكن استخدام المعاملة بالفورمالدهيد ، لخفض مستوى الأفلاتوكسينات B_1 ، B_2 ، G_2 ، G_1 . وقد تم دراسة تأثير الفورمالدهيد على مستويات أفلاتوكسين M_1 ، فى اللبن الخام والمبستر المخزن فى أوعية زجاجية أو بلاستيكية ، لمدة تصل إلى ٤ أسابيع . وتدل النتائج المتحصل عليها أن مستوى أفلاتوكسين M_1 فى اللبن المحفوظ بالفورمالدهيد بتركيز ٠,٠٢٥ إلى ٠,١ ٪ ، ومخزن على درجة حرارة الغرفة ، قد انخفض بمقدار ٤٥ إلى ٨٥ ٪ فى خلال أسبوع . ونظراً لأن التأثيرات السلبية للفورمالدهيد على الأفلاتوكسين M_1 فى اللبن يفوق الفوائد أو الأيجابيات المتحصل عليها ، فإنه يجب عدم استخدام الفورمالدهيد كمادة حافظة فى اللبن الملوث بأفلاتوكسين M_1 .

كما تم دراسة إنتاج السموم الفطرية فى وجود بعض الكيماويات الأخرى . أحماض الخليك ، البنزويك ، الستريك ، اللاكتيك ، البروبيونيك والأسكوربيك ، فى صورة غير متحللة *undissociated* ، تكون قادرة على تثبيط إنتاج الأفلاتوكسينات جزئياً أو كلياً بواسطة الأسرجلس *aspergilli* . محاليل الأحماض العضوية الطيارة (الخليك ، البروبيونيك) ، قد اقترحت لمنع نمو الفطر ، وتكوين الأفلاتوكسينات فى الذرة المخزن تحت ظروف رطوبة مرتفعة . وقد وجد أن حمض البروبيونيك أكثر فاعلية من حمض الخليك ، وذلك عند تركيز منخفض (٠,٢٥ ٪) . الأملاح مثل كلوريد الصوديوم ، كلوريد البوتاسيوم ، ونترات الصوديوم ، عند تركيزات منخفضة ، قد تساعد على زيادة إنتاج الأفلاتوكسين ، ولكن يكون لها تأثير مثبط عند تركيزات مرتفعة ، يحتاج التثبيط المؤثر إلى كميات من الأملاح أعلى من التى تستخدم عادة فى الأغذية .

وقد أمكن هدم أكثر من ٧٥ ٪ من أفلاتوكسين B_1 ، بعد معاملة كسب الذرة ، كسب قشور جوز الهند وال فول السودانى الملوث بالأفلاتوكسين B_1 ، بالكلورين بمعدل يتراوح بين ١١ - ٣٥ ملليجرام كلورين/ جم . مدة تعريض الكسب (أكثر من ٢,٥ ساعة) والفول السودانى (أكثر من يوم) ، لا يقلل من محتوى أفلاتوكسين B_1 . وقد أنخفضت قدرة المواد المعاملة بالكلورين على احداث طفرات بدرجة كبيرة ، مقارنة بالمواد غير المعاملة (تجربة المقارنة) ، والثى ترتبط بالانخفاض فى محتوى أفلاتوكسين B_1 ، لم تظهر مواد مطهرة جديدة نتيجة هذه المعاملة .

وجد أن بعض الكيماويات تكون لها القدرة على أتلأف الأفلاتوكسينات تماماً أو جزئياً : بيكربونات الأمونيوم ، بيكربونات الصوديوم ، فوق أكسيد الأيدروجين ، أحماض

الطرطريك والأسكوربيك ، سوريات البوتاسيوم ، حمض ٤ - أمينوبنزويك ، نترات الصوديوم ، الفورمالدهيد ، مضادات الأكسدة الفينولية (خاصة BHA) ، الفوسفات وبعض المبيدات الحشرية ومبيدات الأعشاب . معظم هذه المواد لا يمكن إضافتها إلى الأغذية لمنع تكوين الأفلاتوكسينات ، نظراً لما تسببه من مخاطر صحية للإنسان.

بعض السموم الفطرية الأخرى

تم التعرف على حوالي ١٠٠ سم فطري ، منذ اكتشاف الأفلاتوكسينات في بداية الستينات ، وتباين هذه السموم في صفاتها الطبيعية والكيميائية ، وكذلك قدرتها على إحداث تأثيرات على صحة الإنسان والحيوان . وفيما يلي بعض المجموعات الهامة من السموم الفطرية الأخرى ، بخلاف الأفلاتوكسينات ، والتي تدخل جسم الإنسان كملوثات غذائية .

الأوكراتوكسينات : Ochratoxins

وهي مجموعة من السموم ، (تبلغ عددها ٧ على الأقل) ، تشترك إلى حد كبير في تركيبها الجزيئي ، وقد تم اكتشاف أول أفراد هذه المجموعة ، أوكراتوكسين A (شكل ٣-٧) ، كأحد النواتج الثانوية للتمثيل الغذائي لفطر *A. ochraceus* كما تنتج مجموعة أخرى من *Aspergillus* ، مثل *A. alliaceus* ، *A. ostianus* ، *A. mellus* ، وكذلك بعض أنواع من *Penicillium* ، مثل *P. cyclopium* ، *P. variable* . ويعتبر من المواد المسرطنة والمطفرة .

يصل الحد الأقصى لإنتاج التوكسين ، عند درجة ٣٠°م وقيم a_w تبلغ ٠,٩٥ ، وتمثل a_w ٠,٨٥ الحد الأدنى لإنتاج التوكسين عند ٣٠°م . وتختلف جرعة LD_{50} للأوكراتوكسين باختلاف نوع وجنس الحيوان ، وكذلك طريقة تناول التوكسين ، الجدول (٧-٧) يبين جرعة LD_{50} لهذا التوكسين على حيوانات المعمل المختلفة .

والصورة التي توجد عليها الأوكراتوكسينات ، هي أوكراتوكسين A أساساً ، وأحياناً أوكراتوكسين B ، وقد وجد أوكراتوكسين A في الذرة ، الفاصوليا الجافة ، الكاكاو ، الفول وفول الصويا ، الشعير ، الموالح ، الفواكه ، النقل (المكسرات) ، الفول السوداني ، وبذور القهوة وغيرها من المنتجات المماثلة . كما توجد أوكراتوكسين A, B على الأرز وعليقة الفول السوداني المنزوع الدهن . يتخلل ثلثي التوكسين إلى مسافة تصل

إلى ٥,٠ سم فى المادة الغذائية التى ينمو عليها الفطر ، بعد ٢١ يوم ، بينما الثلث الآخر من التوكسين يوجد فى كتلة الميسليوم . أوكراتوكسين A مقاوم للحرارة ، مثل معظم السموم الفطرية . الطهى عادة لا يتلف التوكسين ، كما وجد أن طهى الفول يؤدى إلى أتلاف ٢٠٪ من التوكسين .

جدول (٧-٧) : جرعة LD₅₀ للأوكراتوكسين A .

الحيوان	النوع	طريقة إعطاء الجرعة	جرعة LD ₅₀ (مليجرام/كجم)
فئران	ذكور	الفم	٣٠,٣
فئران	إناث	الفم	٢١,٤
فئران	ذكور	حقن بالنسيج اليربوني	١٢,٦
فئران	إناث	حقن بالنسيج اليربوني	١٤,٣
خننازير غينيا	ذكور	الفم	٩,١
خننازير غينيا	إناث	الفم	٨,١
دجاج لجهورن		الفم	٣,٤
دجاج رومى		الفم	٥,٩
كلاب	ذكور	الفم	٩,٠
خننازير	إناث	الفم	٦,٠

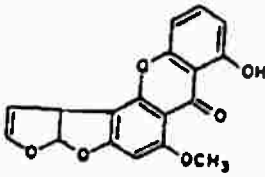
وفى دراسة أجريت على الفئران ، وذلك بإعطائها جرعة عن طريق الفم تعادل ٤ ملليجرام أوكراتوكسين A /كجم من وزن الجسم ، وجد أن الأمعاء الدقيقة والغليظة والقولون ، تحتوى على كميات ضئيلة جداً من أوكراتوكسين A ، وأن الجرعة المعطاه كانت تتركز حول جدار المعدة ، بعد ٤ ساعات من التجربة ، مما يدل على أن امتصاص أوكراتوكسين A يحدث أساساً فى المعدة ، وليس فى الأثنى عشر . كما وجد أن نسبة الأوكراتوكسين A فى الكلى بعد ٩٦ ساعة ، كانت ثلاثة أضعاف نسبته فى الكبد .

وفى تجربة أخرى تم حقن فئران التجارب بجرعة تعادل ١ ملليجرام أوكراتوكسين A ، يحتوى على كربون مشع (C¹⁴) لكل كجم من وزن الجسم ، وجد أن نسبة الأوكراتوكسين A فى الكلى تعادل ٤ - ٥٪ من الجرعة المحقونة ، بينما وجد أن الكبد يحتوى على نصف هذه الكمية تقريباً . وعموماً كانت أهم النتائج المتحصل عليها :

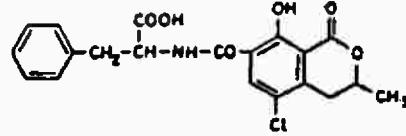
- ١- ارتباط الأوكراتوكسين A بالبيومين الدم .
- ٢- خروج أقل من نصف الجرعة مع البول والبراز خلال ٢٤ ساعة .

- ٣-صورة الأوكراتوكسين A فى البول والبراز هى أوكراتوكسين - ألفا ، مما يدل على بقاء الحمض الأميى فينيل ألانين داخل الجسم .
- ٤-الجزء الأكبر من التوكسين المفرز كانت مع البول .
- ٥-الجزء المتبقى من الأوكراتوكسين A كانت مركزة داخل الجسم ، بالترتيب التنازلى التالى : الكلى ، الكبد ، الأنسجة الدهنية والأنسجة العضلية .

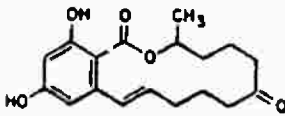
وقد أكدت معظم التجارب ، التى أجريت على حيوانات المعمل وحيوانات المزرعة ، أن الكلى فى جميع هذه الحيوانات كانت أكثر الأعضاء الداخلية تأثراً بهذا التوكسين ، مما يؤدى إلى حدث تسمم كلوى فى بعض الحالات (nephrotoxic) ، كما أشارت تقارير أخرى إلى أنه سام للكبد hepatotoxic ، وأن هذا السم له علاقة بحالات إلتهاب وفشل الكلى المتوطن فى دول البلقان (بلغاريا ، رومانيا ويوغو سلافيا) .



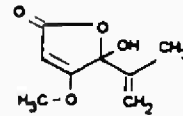
sterigmatocystin



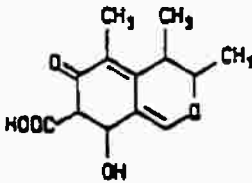
ochratoxin A



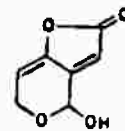
zearalenone



patulin



citrinin



penicillic acid

شكل (٣-٧) : التركيب الكيماوى لبعض السموم الفطرية .

الزيرالينون Zearalenone :

يوجد على الأقل ٥ أنواع من الزيرالينون ، التي توجد طبيعياً وينتجها أنواع من *Fusarium spp* ، أساساً *F.graminearum* (الذى يعرف سابقاً *F.roseum*) ، *F. tricinatum* . وقد لوحظ أن الفطر ينتج الزيرالينون (شكل ٣-٧) عند درجة حرارة منخفضة (١٢ - ١٤°م) . وتشير الدراسات المسحية إلى أن أكثر المحاصيل عرضة للتلوث بالزيرالينون ، الذرة ، الشعير ، القمح والسمسم ومخاليط الأعلاف . ويعتبر هذا السم من المواد المسرطنة والمطفرة.

أهم التأثيرات الناتجة عن تناول أغذية ملوثة بالزيرالينون كان التأثير الأستروجيني ، أى له تأثير مماثل لتأثير هرمون الأستروجين *estrogen* ، حيث لوحظ على إناث الخنازير تضخم كل من الرحم والغدد اللبنية ، كما يسبب انخفاض الخصوبة فى كل من الذكور والإناث . وقد أشارت التقارير إلى أن تغذية الحيوانات على علف يحتوى على زيرالينون ، يؤدي إلى ظهور أعراض أستروجينية *estrogenism* ، والتي تشمل الإجهاض *abortion* ، والعقم *steility* والتهاب المهبل *vulvovaginitis* فى الخنازير والماشية .

وقد حدثت هذه الأعراض فى دول مختلفة ، مثل أستراليا وأمريكا الجنوبية وبعض الدول الأوروبية ، حيث كان السبب الرئيسى فى هذه الحالات تلوث الأعلاف بالزيرالينون . كما حدث انخفاض فى خصوبة وطول فترة الشبق فى الماشية ، خاصة عند تركيزات تزيد عن ١٠ جزء فى المليون . وحديث بالذكر أن بعض الدراسات أشارت إلى هذه التأثيرات عكسية ، أى أنها تختفى تماماً عند التوقف عن إعطاء جرعات الزيرالينون .

كما وجد أن حيوانات المزرعة ، التي تم تغذيتها على علف يحتوى على سموم فطرية مثل زيرالينون ، قد أنتجت لبناً ومنتجات ألبان تحتوى على مواد أستروجينية *estrogenic substances* . المواد الأستروجينية تؤدي إلى زيادة مستوى الكوليسترول والجليسريدات الثلاثية فى البلازما فى الإناث .

المعلومات المتاحة عن تأثير الزيرالينون على الإنسان قليلة جداً ، وجميعها من أفريقيا، وتشير إلى أن جرعة التلوث ، التي يتعرض لها الإنسان فى أفريقيا ، نتيجة تناول الذرة ومنتجاتها الملوثة ، تقل ٤٠٠ مرة عن الجرعة القادرة على إحداث تأثيرات على القروء ، وأقل ٦٠٠ مرة من الجرعة القادرة على إحداث تأثيرات استروجينية فى الفئران البيضاء . وقد أوضحت بعض التقارير إلى أنه من الممكن حدوث أعراض أستروجينية فى الإنسان فى حالة استمرار استعمال المشروبات الناتجة من الذرة ، التي تحتوى على

تركيزات عالية من الزيرالينون ، لفترات طويلة من الزمن . كما اشارت بعض التقارير إلى أن الزيرالينون مسئول عن سرطان العنق cervical فى جنوب أفريقيا .

مجموعة التزاي كوسيثينات Trichothecene group :

تم عزل وتعريف أكثر من ٣٠ مركب من هذه المجموعة ، بعد عزلها من مزارع فطرية ، ومع ذلك يوجد ٤ مركبات فقط من هذه المجموعة تتكون فى الطبيعة كملوثات غذائية ، وتوجد سلالات من جنس *Fusarium spp.* قادرة على إفراز هذه السموم . وتدل الدراسات التى أجريت على حيوانات التجارب ، أن هذه السموم تؤثر على الجهاز الهضمى ، الجهاز العصبى والجهاز الليمفاوى . كما تسبب هذه السموم انخفاضاً فى عدد خلايا الدم البيضاء ، الذى يستمر حتى حدوث الوفاة .

غالباً ما تكون أعراض هذه السموم عبارة عن حدوث قى شديد وغثيان ، بعد ساعات محدودة من دخول الجسم ، يعقبه عدم الانتظام الحركى للأطراف الخلفية . تختلف تركيز جرعة LD₅₀ من ٠,٧٥ إلى ١٠,٠ ملليجرام /كجم من وزن الجسم ، طبقاً لنوع الحيوان وطريقة التعرض للتوكسين (فم أو حقن) ، وكذلك مركب السم فى هذه المجموعة.

السترنين Citrinin :

تنتج السترنين (شكل ٣-٧) فطريات *P.viridicatum, Penicillium citrinum* وغيرها. وقد تم اكتشافه من الأرز ، الخبز المصاب بالفطر ، القمح ، الشعير وغيرها من المنتجات المشابهة . وعند تعرض التوكسين لضوء UV ، فإنه يعطى لون أصفر ليمونى . من المعروف أن هذا السم من المواد المسرطنة carcinogen ، أى لها القدرة على إحداث تأثيرات سرطانية ، كما يسبب تسمم كلوى . يتكون هذا التوكسين عند ٢٠ - ٣٠°م وليس عند ١٠°م فى مرق بطاطس دكستروز فى خلال ١٤ يوم . كما تم عزل ٧ سلالات من *P.viridicatum* من لحم خنزير متبل منزلياً . النمو يكون ضعيفاً عند ١٠°م . وتنمو هذه الفطريات على الكاكاو ، وبذور القهوة ، لا يرتبط هذا التوكسين بدرجة نمو الفطر ، نتيجة لتثبيط الفطر بواسطة الكافيين caffeine .

الباتيلين Patulin :

ينتج الباتيلين (شكل ٣-٧) (الكالفيسين calvicin ، اكسبانسين expansin) بواسطة عدد كبير من *Penicillium* ، وتشمل *P.expansum* ، *P.claviforme* ، *P.patulum* ، وبعض أنواع من *Aspergillus* (*A.clavatus* ، *A.terreus* وغيرها). ويتشابه هذا السم مع حمض penicillic acid (شكل ٤-٧) فى الصفات البيولوجية . بعض السلالات المنتجة للباتيلين ، تستطيع أن تنتج هذا السم عند درجات حرارة أقل من ٢٠°م . يوجد هذا السم فى الخبز المصاب بالفطر ، السجق ، الفواكه (مثل الموز ، الكمثرى ، الأناناس ، العنب والخوخ) وعصير التفاح وغيره من المنتجات . وقد وجد أن عصير التفاح يحتوى على تركيز من هذا التوكسين يصل ٤٤٠ ميكروجرام/ اللتر .

الحد الأدنى لقيم a_w لنمو *P.expansum* ، *P.patulum* ، ٠,٨٣ ، ٠,٨١ ، على التوالى . كما يتم إنتاج هذا التوكسين عند درجة ١٢°م فى البيئات الصناعية بعد ١٠ ايام، بواسطة *P.patulum* ، *P.roqueforti* ، حيث ينتج الفطر الأول التوكسين حتى تركيز ١,٠٣٣ جزء فى المليون . يصل إنتاج التوكسين أقصاه عند ٣٠°م ويقل الإنتاج عند ٣٧°م . كما وجد أن *P.expansum* ينتج التوكسين فى نطاق من درجة الحرارة يتراوح بين ٥ - ٢٠°م وتقل كمية التوكسين عند ٣٠°م . جو من CO_2 ، N_2 يقلل من إنتاج التوكسين مقارنة بجو من الهواء . كما وجد أن *Na benzoat* ، *K sorbate* ، SO_2 تكون أكثر فاعلية فى تثبيط إنتاج التوكسين . تختلف شدة سمية هذا التوكسين حيث بلغت جرعة LD_{50} للفئران من ١٥ - ٢٥ ملليجرام/ كجم ، وللدجاج ١٧٠ ملليجرام/ كجم. قد يرتبط هذا التوكسين وكذلك توكسين penicillic acid ، السلفدريل SH- وبمجموعة الأمين $-NH_2$ ، مما يؤدى إلى أبطال سمية هذا التوكسين . يثبط الباتيلين التنفس فى الخلايا النباتية، كما يسبب تسمم الجهاز العصبى neurotoxic فى الحيوانات ، وكذلك أستسقاء edema الرئتين والمخ وإحتقان بعض الأعضاء المعوية ، وتليف الكبد والكلى ، فى كل من الفئران rats والفئران حديثة الولادة mice . قد يسبب الباتيلين القى فى حيوانات التجارب ، وبعض الطفرات فى خلايا الحيوانات الثديية. جميع نتائج التجارب كانت سلبية، بالنسبة لقدرة الباتيلين لاحداث السرطان carcinogenic .

حمض البنسيليك Penicillic acid :

يشبه هذا التوكسين الباتيوولين (شكل ٣-٧) فى صفاته البيولوجية . ينتج هذا التوكسين عدد كبير من الفطريات ، تشمل عديد من البنسلیم (مثل *P.uberuium*) وكذلك بعض أنواع من مجموعة *A.ochraceus* . يعتبر فطر *P.cyclopium* أفضل منتج لهذا التوكسين ، ويوجد فى الذرة والفلول وغيرها من المحاصيل الحقلية . يعتبر هذا التوكسين من المواد المسرطنة carcinogen ، وتبلغ جرعة LD₅₀ فى الفئران الصغيرة ١٠٠ - ٣٠٠ ملليج/ كجم وزن الجسم . ينتج حامض البنسيليك عند ٥٥°م فى خلال ٦ أسابيع .

استرجماتوسستين Sterigmatocystin :

ترتبط سموم الأسترجماتوسستين (شكل ٣-٧) بيولوجيا وكيمائياً بالأفلاتوكسينات، وتسبب سرطان الكبد فى حيوانات التجارب heptacarcinogenic، كما يعتقد أنها تسبب سرطان المعدة فى الصين . تشمل الفطريات التى تنتج هذه التوكسينات *A.versicolor* ، *A.nidulans* ، *A.rugulosus* . تبلغ جرعة LD₅₀ للفئران عن طريق الحقن اليريتونى ، ٦٠ - ٦٥ ملليج/ كجم من وزن الجسم . وتعطى هذه التوكسينات لون أحمر طوبى داكن تحت أشعة UV . وقد وجد أن هذه التوكسينات أقل سمية من الأفلاتوكسينات ، ويرجع تأثيرها السرطانى إلى قدرتها على تثبيط تخليق DNA . غالباً ما توجد هذه التوكسينات فى القمح والشعير والجن الهولندية وبذور القهوة . قد تتلوث منتجات اللحوم مباشرة أثناء المعاملة بأملاح التبييل . وقد وجد توكسين الأسترجماتوسستين فى لحم الخنزير المعامل بأملاح التبييل فى المنازل . بعض السموم الفطرية الأخرى ، التى تتكون فى منتجات اللحوم (الباتيوولين وحمض البنسيليك)، يتلف معظمها بواسطة مكونات أخرى فى المنتجات ، أو تفقد نشاطها بالتفاعل مع مجاميع (-SH) فى اللحوم . التلوث غير المباشر للحوم ومنتجاتها يأتى من مكونات العليقة الملوثة بالسموم الفطرية . قد يبقى التوكسين كما هو ، أو فى صورة نواتج تمثيل سامة .