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 الجزيئ من المكونات ، التى تحفز الجسم الحى لتكوين أجسام مضادة antibodies لها ، وغالباً ما يكون وزنها الجزيئ 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 أنجلترا 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 والتى تعنى فطر fungus ، والكلمة اللاتنية toxicum والتى 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 أنجلترا ، 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 B_1 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 احداث 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 كيماوياً ، 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 ochrotoxins ، الربراتوكسين rubratoxin ، الترای كوسيثنيات trichothecene ، 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 ثلثى هذه السموم . يوجد حوالى ٤٠ نوع من جنس *Aspergillus* ، ٥٤ نوع من جنس *Penicillium* ،وعدد يصل إلى ٢٥ جنس *Fusarium* ، قادرة على إنتاج سموم فطرية مختلفة ، بالإضافة إلى حوالى ٨٠ نوع من أجناس أخرى مثل *Cladosporium* ، *Alternaria* ، *Mucor* ... وغيرها لها قدرة على إنتاج سموم فطرية (جدول ١-٧) .

جدول (١-٧) : الفطريات المنتجة للسموم .

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

تعتبر السموم الفطرية من أقوى السموم الميكروبية المعروفة ، وتسبب أمراضاً خطيرة للكبد والكلى والقولون والجهاز العصبى والتنفسى وجهاز المناعة (جدول٢-٧)، بتركيزات ضئيلة تصل إلى أقل من ١٠ ميكروجرام/كجم من وزن الجسم (١٠ جزء فى البليون ppb) .هناك تباين كبير فى التركيب الكيماوى للسموم الفطرية ، لكن جميع هذه السموم ذات وزن جزيئ منخفض نسبياً ، كما أنها مقاومة للحرارة بدرجة يصعب معها إتلافها بدرجة كبيرة ، تصل إلى الحدود الآمنة بواسطة المعاملات الحرارية التقليدية المستخدمة فى عمليات التصنيع والطهى . انخفاض الوزن الجزيئ لهذه السموم يسمح لها بالإنتشار من مستعمرات الفطر فى الأغذية ذات قيم a_w مرتفعة نسبياً ، مثل الفواكه

والجبن . إزالة الأجزاء المصابة بالفطريات من هذه الأغذية ، أو التنظيف الميكانيكى للجبن المصابة بالفطريات ، قد لا تؤدى إلى التخلص الكامل من السموم الفطرية المتكونة فى 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 السودانى ، زبدة الفول السودانى ، الطماطم ، القمح، دقيق القمح ، فول الصويا ، بذور القطن ، الكيك ، المربى والفواكه المجففة . وقد وجد أن بعض الفطريات المسئولة عن تسوية الجبن مثل الجبن المسواه بالفطر (الركفور ، الكممبير، الجروجونزولا والستيلتون) 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	*Aspergillus flavus, parasiticus* and *nomius*	تكوين سرطانات وخاصة فى الكبد ، تثبيط الجهاز المناعى
Aflatrem	*A. flavus*	تكوين أورام
Alternariol	Various species of *Alternaria*	تأثيرات نزيفية
Aspergillic acid	*A. flavus*	تأثير سام على الأعصاب
Aspertoxin	*A. flavus*	تكوين سرطان وخاصة فى الكبد
Butenolide	Various *Fusarium* species	هزال وغرغرينا جافة
Byssochlamic acid	*Byssochlamys fulva*	تثبيط بعض الأنزيمات الأساسية ، تأثيرات نزيفية
Chaetoglobosin	Various species of *Chaetomium*	عدم أنتظام فى الألياف الدقيقة المنقبضة
Chrysophanol	*Penicillium islandicum*	أحداث طفرات
Citreoviridin	*P. citreoviride*	تأثير سام على الأعصاب
Citrinin	Various species of *Penicillium*; *Asp.niveus*	سمية فى الكلى
Citromycetien	*P.frequentans* and *rosepu-pureum*	تكوين سرطانات وخاصة فى الكبد
Cyclochlorotin	*P. islandicum*	سمية فى الكبد ، تكوين سرطانات
Cyclopiazonic acid	*P.cyclopium* and *camembert*; *Aspergillus* spp.	تكوين سرطانات ، ضمور
Cytochalasins	Species of *Phoma* and *Helmintosporium*;*Asp. clavatus*	عدم أنتظام فى الألياف الدقيقة المنقبضة
Diacetoxyscirpenol	*Fusarium roseum*	نزيف فى الجلد والأمعاء ، تثبيط الجهاز المناعى
Diplodiol	*Diplodia macrospora*	فقدان الشهية وعدم التركيز

تابع جدول (٢-٧) :

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

تابع جدول (٢-٧) :

تأثير على الجهاز العصبى الذاتى	*Rhizoctonia leguminicola*	Slaframine
سمية على الأعصاب	*Fusarium solani*	Solaniol
سمية على الكبد وأحزيما بالوجه	*Pithium chartarum*	Sporidesmin
سمية على القناه الهضمية	*F.sporotrichioides*	Sporofusariogenin
تأثيرات نزيفية وجلدية وعلى الجهاز الدورى	*Stachybotris atra*	Stachybotryotoxin
تكوين سرطانات وخاصة الكبد	Various species of *Aspergillus* and *Chaetomium*	Sterigmatocystin
اضطرابات فى الدم	*Alternaria alternata* and *tenuissima*	Tenuazonic acid
سمية على الكبد	A.*terreus; Neosartorya fischeri* *Asp. terreus*	Territrems
تكوين أورام	Various species of *Penicillium*	Tremortin (penitrem)
سمية على القناه الهضمية ، سمية على الأعصاب ، تشوهات خلقية وإلتهابات .	Various species of *Fusarium*; *Trichosporon roseum*	Trichothecene group (T-2 toxin)
تكوين أورام	*A.clavatus*	Tryptoquivaline
تأثيرات نزيفية	*Strachybotris atra; Myrothec roridum*	Verrucarins
تكوين أورام	Various species of *Penicillium*; *A.caespitosus, Neosatorya*	Verruculogen
قئ	Various species of *Fusarium*	Vomitoxin (deoxynivalenol)
نزيف فى المعدة ، الأمعاء ، القلب	P.*wortmannii*; *Myrothecium* spp.; *Fusarium oxysporum*	Wortmannin
إصابة عضلة القلب والرئة	*A. candidus*	Xanthoascin
سمية على الكبد والكلى	Various species of *Aspergillus* and *Tricho phyton* ;*P.viridi-catum; Microsporium cookii*	Xanthomegnin, viomellein rerelated mycotoxins
تأثير على الرحم	*F. roseum*	Zearalenol
قئ ، تداخل مع نظام هرمون الأستيروجين	Various species of *Fusarium*	Zearalenone

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 أنتشاراً فى التربة وكثير من المواد الغذائية ، وله القدرة على إنتاج أفلاتوكسينات شديدة السمية وتسبب أوراماً سرطانية (مواد مسرطنة carcinogenic) .

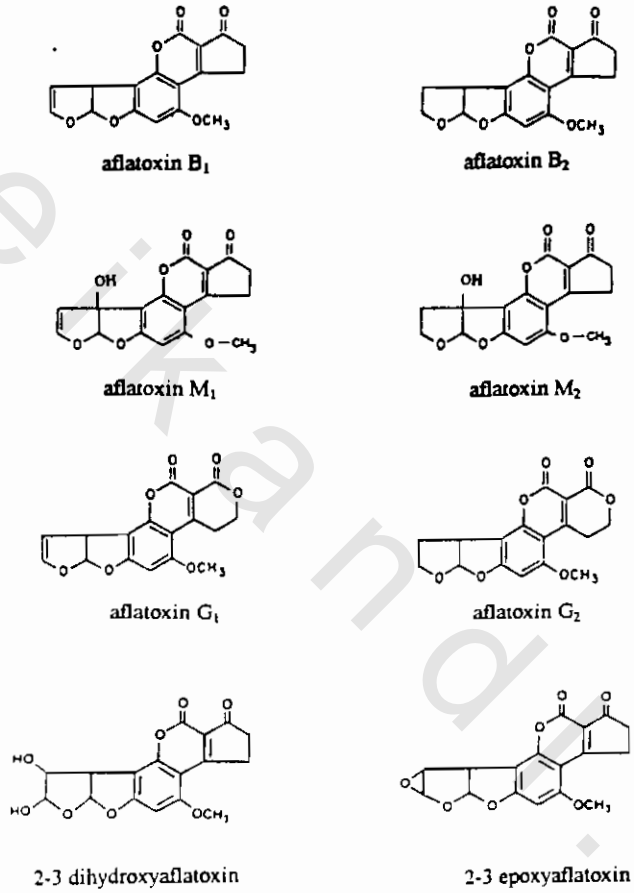
تنمو بعهذه الفطريات أثناء تخزين بعض الأغذية ، مع إنتاج سموم فطرية من بينها أفلاتوكسينات . تساعد الرطوبة المرتفعة ودرجات الحرارة الدافئة على إنتاج الأفلاتوكسينات فى الأغذية بتركيزات مرتفعة ، غالباً ما تتجاوز الحد الأقصى المسموح به، والذى أقرته منظمة الأغذية والزراعة FAO ومنظمة الصحة العالمية WHO ، وهو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

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

الدولة	الأغذية	الحد الأقصى (ميكروجرام/كجم)
أستراليا	منتجات الفول السودانى	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 المجفف	٤
الولايات المتحدة الأمريكية	جميع الأغذية	٢٠
	اللبن	٠,٥

يمكن الحد من نمو الفطر وإنتاج الأفلاتوكسينات، بواسطة درجات الحرارة المنخفضة أو المرتفعة والنشاط المائى (a_w) المنخفض . يحدث نمو *A.flavus* وإنتاج الأفلاتوكسين فى حبوب القمح والشعير على نطاق من درجة الحرارة ، a_w يتراوح من ١٠إلى ٤٢,٥°م ، و ٠,٨ إلى ٠,٩٧٥، على التوالى . 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 فى الذرة وفول الصويا وحبوب pinto beans ، على التوالى . الحد الأدنى من a_w لإنتاج الأفلاتوكسينات، عند نفس درجات الحرارة السابقة، تكون فى نطاق ٠,٨٥ إلى ٠,٨٩ . التباين فى معدل إنتشار الأفلاتوكسينات فى 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 من *Aspergillus* يمكن أن تثبط البعض الآخر فى تخليق الأفلاتوكسين،

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



شكل (١-٧) : التركيب الكيماوى للأفلاتوكسينات

عند دراسة طبيعة هذه السموم ، وجد أنها تتكون من ٤ أفلاتوكسينات رئيسية ، G_2, B_2, G_1, B_1 (شكل ١-٧) . أفلاتوكسين B_1 أكثر هذه الأنواع سمية ، يليه فى 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 الجزيئ. تعتمد درجة التأثير البيولوجى لهذه السموم على المسارات المختلفة لتمثيل هذه السموم . يعطى البنتانون الحلقى cyclopentanone المرتبطة بالكيومارين caumarine ، جزيئ يتميز بسمية أعلى فى B_1 ، مقارنة باللاكتون lactone فى G_2 . بالإضافة إلى ذلك فإن تحويل مجموعة الكيتون إلى هيدروكسيل ، كما فى aflatoxicol (أفلاتوكسين M_1)، يقلل من شدة السمية . عدم وجود شق dihydrofurofuran يجعل المركب غير نشط ، أختزال هذا الشق فى الجزيئ، يقلل من النشاط (B_1 مقابل B_2 ، G_1 مقابل G_2) .

وقد أمكن عزل أفلاتوكسينات G_2, G_1, B_2, B_1 من النقل (المكسرات) ، البذور الزيتية ، الحبوب وبعض المواد الغذائية الأخرى . الأفلاتوكسينات M_2, M_1 لاتوجد طبيعياً من ضمن نواتج تمثيل الفطريات ، إلا أنها توجد فى اللبن كنواتج تمثيل مشتركة للأفلاتوكسين B_2, B_1 ، وتكون هذه المواد أقل سمية من المكونات الأصلية . تفاعلات إضافة مجموعة الأيدروكسيل ونزع مجموعة الميثيل للأفلاتوكسين B_1 ، تؤدى إلى فقد سمية هذه المركبات . تستخدم هذه التفاعلات فى التخلص من سمية الأفلاتوكسينات .

جدول (٤-٧) : جرعة LD_{50} للأفلاتوكسينات فى بعض الحيوانات .

الحيوان	العمر أو الوزن	النوع	LD_{50} (ملليجم/كجم وزن الجسم)
بط صغير	يوم واحد	ذكور	٠,٣٧
	يوم واحد	ذكور	٠,٥٦
فئران	يوم واحد	ذكور/أناث	١,٠
	٢١ يوم	ذكور	٥,٥
	٢١ يوم	أناث	٧,٤
	١٠٠ جرام	ذكور	٧,٢
	١٠٠ جرام	ذكور	٦,٠
	١٥٠ جرام	أناث	١٧,٩
قرود Hamster	٣٠ يوم	ذكور	١٠,٢
خنازير غينيا	بالغ	ذكور	١,٠
أرانب	بعد الفطام	ذكور/أناث	٠,٥
كلاب	بالغ	ذكور/أناث	١,٠
	بالغ	ذكور/أناث	٠,٥
سمك سالمون	١٠٠ جرام	ذكور/أناث	٠,٥

تختلف سمية الأفلاتوكسينات فى حيوانات التجارب إختلافاً كبيراً طبقاً للنوع ، الجنس والعمر (جدول ٤-٧) . الفئران والبط الصغير وسمك السالمون على درجة عالية من الحساسية لهذه السموم ، بينما الغنم والفئران الصغيرة وقرود Hamster والخنازير مقاومة نسبياً . عادة تحدث الوفاه نتيجة الأضرار التى يصاب بها الكبد . تتراوح جرعة LD_{50} (الجرعة التى تسبب وفاه ٥٠٪ من أفراد حيوانات التجارب) من ٠,٥ إلى ٦٠ ملليجم/كجم من وزن الجسم ، طبقاً للعوامل السابقة . وقد وجد أن الإناث أكثر مقاومة لسمية الأفلاتوكسينات عن الذكور .

حدثت عدة حالات وفاه نتيجة وجود الأفلاتوكسينات فى الغذاء ، فقد حدث فى الهند عام ١٩٤٧ تسمم غذائى جماعى ، شملت ١٠٠٠ شخص توفى منهم ١٠٠ فرد نتيجة تناول ذرة ملوثة . وقد وجد أن جرعة LD_{50} ، فى الإنسان قريبة جداً من ٥ ملليجم/كجم من وزن الجسم ، أى تقع بين جرعة LD_{50} لكل من الكلاب والفئران .

تمثيل الأفلاتوكسينات

توجد السموم الفطرية فى الأغذية أو علف الحيوانات كملوثات ، كما تختلف فى الضرر الناتج منها ، أى أن السموم الفطرية متخصصة فى تأثيرها ، نتيجة لقدرتها على الدخول فى مسارات معينة لعمليات التمثيل الغذائى ، أو تعاملها مع أجهزة معينة فى الجسم دون غيرها . فمثلاً الأفلاتوكسينات تتفاعل أساساً مع الجهاز الهضمى ومشتملاته (يسبب سرطانات الكبد) ، دون تأثيره على الأجهزة الأخرى ، مثل الجهاز الدورى أو العصبى أو التنفسى . بينما تتعامل الأوكراتوكسينات ochratoxins مع الجهاز البولى (الكليتين) ، وتتعامل سموم تراى كوسيثينات trichothecene مع الجهاز الهضمى ، بالإضافة إلى الجهاز التنفسى . أما الزيرالينون zearalenone ومشتقاته له تأثير مماثل لهرمون الأستروجين estrogen ، حيث تظهر أعراض استروجينية ،وله تأثير على الجهاز التناسلى ، كما يسبب انخفاض الخصوبة فى الذكور والأناث .

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 .

تتحدد كفاءة عمليات تمثيل السموم بإنخفاض نسبة السموم التى تمر إلى الدم وقياس ضراوتها بعد التمثيل ، مقارنة بالمركب الأصلى الملوث للغذاء ، أى أن السموم الفطرية التى تلوث المنتجات الحيوانية (لبن ، بيض ، لحم) ، هى نواتج تمثيل للملوث الأصلى 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 الهيدروكسيلى من المركب الأصلى ، وهو أفلاتوكسين M_1 .

سوف يتم التركيز عن تمثيل الأفلاكسينات ، نظراً لأنه أكثر السموم الفطرية قدرة على احداث 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 الأختزال السيتوبلازميه ، ويتحول إلى أفلاتوكسيكول (M_1) ، أو قد يتعرض لمجموعة الأنزيمات الميكروسوميه الأوكسجينيه متعددة الوظائف ويتحول إلى أفلاتوكسين M_1 ، أو أفلاتوكسين G_1 ، أو أفلاتوكسين أيبوكسيدepoxyaflatoxin (شكل ١-٧) ، وبذلك فإن جزء من أفلاتوكسين B_1 يرتبط بأنسجة الكبد ، بينما ينتقل جزء آخر بعد تحويله إلى صور ذائبة فى الماء مع عصارات الصفراء (جميع المشتقات السابقة فيما عدا أفلاتوكسين أيبوكسيد) ، وينتهى بأفرازه فى روث وبول الحيوان ، أما الجزء الباقى والذى يشمل نواتج الأرتباط ، 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 للبن ومنتجاته ، بالرغم من أن هذه المنتجات لم تنمو عليها فطريات .

قد يرتبط الأفلاتوكسين B_1-أيبوكسيد (وهو مركب يحمل شحنات كهربائية مما يجعله نشطاً جداً كيماوياً) بالأحماض النووية الموجودة بمركز الخلية أو البروتين . وقد يحدث هدرجة للأفلاتوكسين B_1- أيبوكسيد لتكوين أفلاتوكسين B_1 - ديول . وعموماً فإن الخطورة الحقيقية للأفلاتوكسينات ، تنشأ عن أرتباط أفلاتوكسين B_1 - أيبوكسيد ، أو أفلاتوكسين B_1- ديول بالمكونات الأساسية للخلية ، واحداث أعراض تسمم ، هذا بالإضافة إلى نواتج هذا الأرتباط ، قد يؤدى إلى وجود أثر متبقى فى مختلف الأنسجة المأكولة من جسم الحيوان .

يشارك تكوين الأيبوكسيد فى سمية أفلاتوكسين B_1 حيث يكون مسئولاً عن كل من السمية الحادة acute toxicity والسمية المزمنة chronic toxicity ، وأن الحيوانات التى تفشل فى إنتاج الأيبوكسيد عادة تكون مقاومة نسبياً لكل من السمية الحادة والمزمنة. الحيوانات التى تنتج الأيبوكسيد ، ولاتستطيع تمثيل هذا المركب بكفاءة ، قد تكون أكثر عرضة للإصابة بالسرطان نتيجة نشاط الأفلاتوكسين B_1 ، لكن تكون مقاومة نسبياً للسمية الحادة acute toxicity. الحيوانات التى لا تنتج فقط مركب الأيبوكسيد، لكن أيضاً تتخلص منه بكفاءة بواسطة أنزيم hydrolase ، وبالتالى ينتج hydroxyacetal شديد الفاعلية ، تكون أكثر حساسية للسمية الحادة . من المعروف أن أفلاتوكسين B_1 أيبوكسيد يتفاعل مع الجوانين guanine فى DNA ، ويسبب نزع مجاميع البيورين depurination ، بينما يتفاعل مشتقات hydroxyacetal مع البروتينات من خلال الليسين lysine. الجزيئ الأصلى يحتوى على صفات تساعد على أمتصاصه من القناه الهضمية ، وأنتقاله إلى الكبد وغيره من أعضاء الجسم.

التأثيرات البيولوجية للأفلاتوكسينات

أ- التأثير السرطانى Carcinogenic :

تناول الأفلاتوكسينات (خاصة أفلاتوكسين B_1 ، الصورة الموجودة فى الطبيعة) عن طريق الفم مع الأغذية الملوثة ، يؤدى إلى حدوث سرطان كبدى فى جميع أنواع حيوانات التجارب وحيوانات المزرعة ، بأستثناء نوع معين من الفئران البيضاء الصغيرة ، حيث يلزم حقنها فى النسيج البريتونى بالأفلاتوكسين B_1 لاحداث هذه الأعراض . ترتبط السموم الفطرية بالأحماض النووية ، لذلك فإن لها قدرة كبيرة على أحداث تاثيرات 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 السالمون و ٨ سنوات فى القرود (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 بأستخدام 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 ملليجم أفلاتوكسين B_1 أو أكثر لكل كجم من وزن الجسم .

جـ- التشوه الخلقى Teratogenic :

يقصد بالتشوه الخلقى التأثير الذى ينتقل من الأم إلى الجنين أو الأجنة أثناء فترة الحمل . فى إحدى الدراسات وجد أن حقن آناث قرود Hamster بمعدل ٤ ملليجم أفلاتوكسين B_1 لكل كجم من وزن الجسم ، وذلك فى اليوم الثامن من الحمل ، قد أدى إلى أرتفاع 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 B_1 . كما لوحظ أن جرعة ٢ ملليجم 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 فى الإنسان . وقد وجد فى دراسة مسحية أجريت فى 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 ..

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

كما أوضحت الدراسات عن علاقة الإصابة بالتهاب الكبد الفيروسى B ، وتناول الأغذية الملوثة بالأفلاتوكسينات ، وحدوث سرطانات كبدية . وقد لوحظ أن الإصابة بإلتهاب الكبد الفيروسى B ، ينتشر بصورة وبائية فى البلاد التى يتزايد فيها نسبة السرطان الكبدى الأولى . وقد وجد أن الأفراد المصابين بسرطان الكبد الأولى أكثر عرضة للإصابة بفيروس إلتهاب الكبد B ، وإن الأفلاتوكسينات كانت السبب الرئيسى فى حدوث حالات السرطان الكبدى الأولى .

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

وقد أشارت عديد من التقارير إلى العلاقة بين تلوث الأغذية بالأفلاتوكسينات وظهور أعراض رآى Reye's syndrome ، حيث يحدث بصورة وبائية فى الأطفال فى شمال شرق تايلاند ، الذى يتميز بالقئ vomiting ، نقص الجلوكوز hypoglycemia، تشنجات convulsions ، وغيبوبة coma يعقبها الوفاه . وقد أشارت نتائج الدراسات أن الأفلاتوكسين B_1 مرتبط بظهور أعراض رآى . 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 رآى . كما وجدت تركيزات من الأفلاتوكسينات فى القطع الكبدية المأخوذة من هؤلاء المرضى ، وكانت التركيزات ٤٧، ٩٣ 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 االأناث ، والأطفال أكثر حساسية عن البالغين . فى البلاد النامية ، توجد علاقة مباشرة بين الأفلاتوكسينات المتناول مع الغذاء ، وأنتشار سرطان الكبد. غالباً ما يحدث سرطان الكبد نتيجة الأفلاتوكسينات فى أفريقيا فى الذكور عند عمر ٢٠ – ٣٠ سنة.وتوجد علاقة بين سرطان الكبد بالأفلاتوكسينات وإلتهاب 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 الأفلاتوكسين B_1 . الفئران التى تعانى من نقص فيتامين B ، وغذيت أفلاتوكسينات ، تظهر عليها أعراض تسمم الأفلاتوكسينات ، بينما فى الفئران التى لا تعان 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 نمو الأورام ، بينما عدم وجود نقص فيتامين A لا يؤدى إلى ذلك . عوامل أخرى مثل الأندول **indoles** فى الكرنب والأنواع المشابه من الخضراوات ، ومضادات الأكسدة مثل **butylated (BHT) hydroxylotuene** تثبط من التأثير السرطانى للأفلاتوكسينات .

وقد وجد أن الأفلاتوكسينات فى أغذية الأطفال ، تكون مرتبطة بأنتشار مرض **kawashiorkor** ، كما أن الأطفال حديثى الولادة الذين تعرضوا للأفلاتوكسينات ، حتى قبل أن يفطموا ، 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 بأستهلاك الأغذية المحتوية على تركيزات مرتفعة من الأفلاتوكسينات . بدون شك

فإن هناك خطورة كامنة للأفلاتوكسينات فى الأغذية ، ويجب بذل كل الجهد لخفض ، أو أستبعاد التلوث . ومع ذلك فإنه من الصعب الأستبعاد الكامل للأفلاتوكسينات من أغذية معظم المواطنين فى العالم . يقدر متوسط كمية الأفلاتوكسينات المتناولة يومياً للأفراد البالغين فى 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 فى الأغذية الحيوانية

اللبن ومنتجاته :

عند تناول ماشية اللبن عليقة ملوثة بالأفلاتوكسين B_1 ، الأكثر أنتشاراً فى 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 أفراز 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 ، والذى 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 الكممبير 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 ، وبالتالى 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 .

نمو 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*)والتى تشمل سمومها حمض البنسيليك penicillic acid ، باتيولين patulin،حمض سيكلوبيازونك 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 تلست Tilsit أو امينتال Emmental ، إلا أنه لا ينتج فى جبن الكممبير .

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 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 مهيئة 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 الباتيولين فى الجبن . عند عزل الباتيولين، أو حمض البنسيليك أو سموم (PR) من مزارع *P.roqueforti* ، فإن هذه التوكسينات توجد فقط ، عند أستعمال بيئة خميرة السكروز فى المعمل ، لم يكتشف سموم (PR) فى ١٣ نوع من الجبن المعرقة بالفطر المصنع بأستخدام *P.roqueforti* ، ومع ذلك فإن آثار من روكوفورتين أو حمض سيكلوبيا زونك ، قد وجدت فى الجبن المعرقة بالفطر. من الصعب تقدير سمية بعض هذه السموم الفطرية ، عدا الأفلاتوكسينات . ونظراً لأن الظروف فى الجبن غير ملائمة لإنتاج سموم فطرية ، فإن فحص وأختيار 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 يؤدى 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 المجففة . بالرغم من أن كمية الأفلاتوكسين الموجود فى اللبن السائل ، قد أنخفضت لحد ما بواسطة عملية التجفيف ،

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

البيـــض :

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 الأختلاف الكبير فى قدرة هذه الحيوانات على تمثيل الأفلاتوكسينات، وبالتالى 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 الأعتماد عليه فى تقدير مدى تلوث الأعلاف بهذه السموم .

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

نوع الحيوان	المنتج	نوع الأفلاتوكسين	معامل التحويل
ماشية اللحم	كبد	B_1	١٤,٠٠٠
ماشية اللبن	لبن	M_1	٣٠٠
الخنازير	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 انسجة عضلات الذبيحة خالية تقريباً من متبقيات الأفلاتوكسينات .

الأفلاتوكسينات فى الأغذية النباتية

يتطلب نمو الفطر الإلتصاق 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 البديهى ، 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 البنسليك penicillic acid والأوكراتوكسين ochratoxin . ونظراً لأن الفول السودانى ، اللوز ، عين الجمل ، الفستق وغيره من النقل ، بيئة جيدة للفطريات المنتجة للأفلاتوكسينات مثل *A.flavus* ، *A.parasiticus* ، فإن كونديات conidia 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 كيماوية 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 السودانى. 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 أتباع المراقبة البيئية (تجفيف مناسب ، تغليف وتخزين عند رطوبة نسبية منخفضة) ، وذلك لخفض الميكروبات المنتجة للسموم طبيعياً .

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

فطر *Neosartorya fischeri*، (المنتج لسموم fumitremorgins A and C ,verrucuogen) ، 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 ، الجمبرى 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 لأنتشارها 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 ، بعديد 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 بأستخدام 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 ، تتلف بعض الأفلاتوكسينات ، فإن المعاملة الحرارية فى حد ذاتها غير كافية ، حيث تتلف 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 أرتفاعاً مع الضغط pressure ، يمكن أن تخفض من مستويات التوكسينات . وقد وجد أن المقاومة الحرارية للأفلاتوكسينات تصل إلى ٢٧٠°م لتوكسين B_1 ، ٢٤٩°م لتوكسين G_1 و ٢٣٨°م لتوكسين G_2 . 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 ، التى يتم قليها فى زيت ملوث بالأفلاتوكسينات ، تمتص الأفلاتوكسينات بمستويات أعلى من المستويات المحسوبة على معدل أمتصاص الأغذية للزيت . تنقية زيت الفول السودانى تساعد فى التخلص من الأفلاتوكسينات التى قد تكون موجودة . ونظراً لأن المستهلكين الشرقيين يفضلون طعم زيت الفول السودانى الخام ، فإن سمية الأفلاتوكسينات المتناولة تكون كبيرة.

وقد أوضحت بعض الأبحاث أن محتوى الأفلاتوكسينات لا يحدث له تغيير عند درجة ١٠٠°م ، أثناء تسخين عصير الفاكهة وخبيز الخبز baking bread ، وكذلك توكسين deoxynivalenol(الناتج بواسطة فطر *Fusarium graminearum*) لا يتلف عند ١٠٠°م أثناء طهى المكرونة ، ومع ذلك فإن بعض التوكسين يفقد فى ماء الطهى .

التعقيم عند ١٢٠°م لمدة ٤ ساعات ، يقلل من محتوى الأفلاتوكسينات فى كسب الفول السودانى peanut meal من ٧٠٠٠ ميكروجرام /كجم إلى ٣٧٠ ميكروجرام /كجم . كما لوحظ أيضاً انخفاض مستوى الأفلاتوكسين أثناء بسترة اللبن ، وطهى الأرز. الجدول (٥-٧) يوضح فقد الأفلاتوكسين B_1 فى زيت الزيتون الخام virgin (المضاف إليه ١٠٠ جزء فى البليون من الأفلاتوكسين B_1) نتيجة لبعض المعاملات الطبيعية المختلفة.

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

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

عند تعريض أفلاتوكسين B_1 فى مذيبات الأيثانول، أيثيل خلات ethyl acetate، الكلوفورم ، وزيوت 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 ، الذى تم تعريضه لأشعة الشمس فى أختبار 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 قياسى (التركيز الأولى للمحلول ٢,٥ ملليجم/ اللتر) عند ٥ كيلو جراى kGy.

وقد تم دراسة تأثير التشعيع بأشعة جاما على محتوى الباتيولين فى مركز عصير التفاح ، ووجد أن الجرعة التى أدت إلى خفض محتوى العصير من الباتيولين إلى ٥٠٪ من تركيزه الأولى ، كانت ٠,٣٥ كيلو جراى kGy . أختفاء الباتيولين من مركز عصير التفاح الملوث صناعياً ، (التركيز الأولى 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 السودانى ، 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 والباتيولين طبيعياً من الأغذية السائلة ، مثل عصير التفاح . تبلغ قدرة إدمصاص مسحوق الفحم ، حوالى ١٠ أضعاف قدرة إدمصاص الفحم المحبب granulated . أرتفاع زيادة المواد الصلبة الذائبة فى سائل ، خاصة محتوى السكر ، يقلل من كفاءة الأدمصاص .

عدد من المواد المدمصة ، تشمل aluminas ، سليكات الألمونيوم aluminosilicates ، والسليكات قد تم أختبارها ، من حيث قدرتها على الأرتباط بالأفلاتوكسينات. مركب hydrated sodium calcium aluminosilicate (Nova Sil) يتميز بقدرة عالية للأرتباط بالأفلاتوكسينات . يستخدم حالياً Nova Sil، كمادة مضادة للتكتل anti-caking فى العلائق ، ومن المواد الآمنة safe المعتمدة . عند تغذية كتاكيت 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 الكتاكيت ، التى غذيت على مخلوط من الأفلاتوكسينات من أرز متخمر 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 والوفاه ، التى تحدث بواسطة الأفلاتوكسين

بمفرده. 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 القناه 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 الملوث. الشعير والقمح والذرة المطحون طحناً خشناً ، المحتوى على ٥ - ٢٣ ، ٠,٥ - ١,٢١ ملليجم /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 ، يؤدى إلى انخفاض إضافى 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 الباتيولين فى عصير التفاح ، عند مستويات منخفضة من الأكسجين تصل إلى ٠,٢٪ ، لكن يتم تثبيط نمو الفطر تماماً بواسطة النيتروجين النقى (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 ، وبالتالى تقلل من أحتمال التلوث بالسموم الفطرية . بعض المواد المضافة ، مثل صوديوم باى سلفيت ، السوربات ، البروبيونات والنترات ، تقلل من إنتاج الأفلاتوكسينات . بعض المكونات الطبيعية فى الغذاء والتوابل مثل الفلفل ، المسترد والأرفة 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 تمثيل بعض أنواع من lactobacilli ، تكون فعالة فى خفض الأفلاتوكسينات ، بالرغم من أن نمو الميكروبات لم يتأثر . وقد وجد أن استخدام مزارع اليوجهورت ، يساعد على ابطال سمية أفلاتوكسين B_1 .

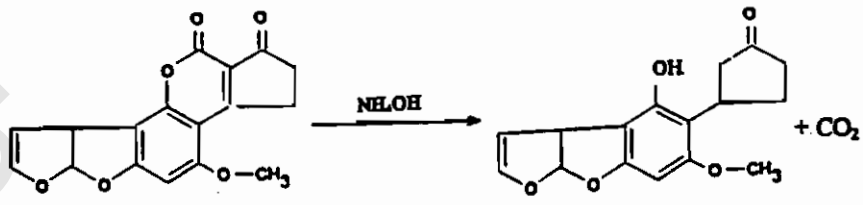
وقد تم دراسة تأثير بعض الزيوت الطيارة من التوابل على نمو *A.parasiticus* وإنتاج الأفلاتوكسينات . زيوت الزعتر thyme ، والكمون ، القرنفل ، الكراوية واللبان تثبط ٩٦٪ من الإنتاج الكلى للأفلاتوكسينات ، عند تركيز ٠,٢ ، ٠,٤ ، ٠,٤ ، ٠,٦ ، ٢ جرام /لتر ، على الترتيب . ويبدو أنه توجد علاقة بين التركيب الكيماوى للزيوت وتأثيرها المضاد للفطر antifungal effect . قد يعزى درجة التثبيط إلى وجود تركيب حلقى فى الزيت يحتوى على مجموعة وظيفية قطبيه . مجموعة الفينول من السهل أن تكون روابط هيدروجينية مع المراكز النشطة للأنزيمات ، منتجاً تأثيراً مثبطاً . بالإضافة إلى الشق العطرى (الحلقى) فى الجزيئات ، فإن تأثير مجموعة أيسوبروبيل تلعب دوراً فى هذا الشأن.

نمو الميسليوم وإنتاج السم بواسطة *A.parasitcus* ، قد يتم تثبيطه بالثوم ، عند تركيزات ٠,٣ إلى ٠,٤٪ . 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) فى الزيتون ، له القدرة على منع إنتاج الأفلاتوكسينات . وقد دلت التجارب على أن إنتاج الأفلاتوكسينات يمكن خفضه بمعدل ٩٨٪ ، فى وجود ٦ ملليجم من oleuropein /مل من مرق جلوكوز + NH_4NO_3 (مع تلقيحه بـ ٠,١ مل من معلق يحتوى على جراثيم *A.parasitcus*) .

جـ- الطرق الكيماوية Chemical methods :

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



aflatoxin B_1 aflatoxin D_1

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

المعاملة بالأمونيا (أيدروكسيد الأمونيوم) ، تحول الأفلاتوكسين B_1 إلى أفلاتوكسين D_1 (شكل ٣-٧) .القدرة الطفرية mutagenicity (بواسطة أختبار Ames test-TA100) ، والقدرة السمية toxicity (أختبار أجنة الدجاج chick embryo test) للأفلاتوكسين D_1 مقارنة بالأفلاتوكسين B_1 ، قد أنخفضت بمقدار ٤٥٠، ١٨ ضعف على التوالى . هذه المعاملة تؤدى إلى التخلص من الأفلاتوكسينات الموجودة فى الأعلاف بدرجة كبيرة .

وفى دراسة أجريت حديثاً فى مصر عن إزالة التلوث بالأفلاتوكسينات B_1 ، B_2 ، G_1 ، G_2 في الفول السودانى بالطرق الكيماوية ، وجد أن الأفلاتوكسينات الأربعة قد أزيلت تماماً من الفول السودانى الملوث ، عند معاملته بمحلول بيكربونات الأمونيوم (٠,٥ إلى ١٠٪) عند درجة ٢٥ ، ٥٠°م لمدة ٧٢ ساعة ، وكذلك عند استخدام أيدروكسيد الأمونيوم (٠,٥ - ٢,٠٪) عند درجة حرارة ٢٥ ، ٥٠°م لمدة ٧٢ ساعة ، وفوق أكسيد الأيدروجين (٠,٥ - ٢,٠٪) لمدة ١٠ ساعات عند درجة حرارة الغرفة . عند استخدام كبريتات الصوديوم الأيدروجينية بتركيز من ٠,٥ - ١٠٪ عند درجة ٢٥ ،٥٠°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 ميتباى سلفيت ، بتركيز ٠,٥ - ١٠,٠٪ عند درجة حرارة ٢٥ ، ٥٠°م. كما وجد أن

نسبة تكسير الأفلاتوكسينات ، قد وصلت إلى ٨٠٪ بعد التحميص، وإلى ٨٩٪ بعد التحميص والتمليح ، وإلى ٩٨,٥٪ بعد التحميص والتمليح والقلى .

وقد وجد أن أكثر من ٩٧٪ من أفلاتوكسين B_1 ، قد تم إتلافه 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 B_1 الموجودة فى المادة الغذائية .

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

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

ظروف المعاملة	على المستوى الصناعة	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 كسب الفول السودانى	بذور القطن الكاملة الذرة

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 بلاستكية ، 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 أنخفض 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 الأسبرجلس **aspergilli** . محاليل الأحماض العضوية الطيارة (الخليك ، البروبيونيك) ، قد أقترحت 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 والفول السودانى الملوث بالأفلاتوكسين B_1 ، بالكلورين بمعدل يتراوح بين ١١ - ٣٥ ملليجم 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) ، والتى ترتبط بالأنخفاض فى محتوى أفلاتوكسين B_1 ، لم تظهر مواد مطفرة جديدة نتيجة هذه المعاملة .

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

الطرطريك والأسكوربيك ، سوربات 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 حوالى ١٠٠ سم فطرى ، منذ أكتشاف الأفلاتوكسينات فى بداية الستينات ، وتتباين هذه السموم فى صفاتها الطبيعية والكيماوية ، وكذلك قدرتها على احداث تأثيرات على صحة الإنسان والحيوان . وفيما يلى بعض المجموعات الهامة من السموم الفطرية الأخرى ، بخلاف الأفلاتوكسينات ، والتى تدخل جسم الإنسان كملوثات غذائية .

الأوكراتوكسينات Ochratoxins :

وهى مجموعة من السموم ، (تبلغ عددها ٧ على الأقل) ، تشترك إلى حد كبير فى تركيبها الجزيئ ، وقد تم أكتشاف أول أفراد هذه المجموعة ، أوكراتوكسين A (شكل ٣-٧) ، كأحد النواتج الثانوية للتمثيل الغذائى لفطر *A.ochraceus* كما تنتجه 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} للأكراتوكسين بأختلاف نوع وجنس الحيوان ، وكذلك طريقة تناول التوكسين ، الجدول (٧-٧) يبين جرعة LD_{50} لهذا التوكسين على حيوانات المعمل المختلفة .

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

إلى ٠,٥ سم فى المادة الغذائية التى ينمو عليها الفطر ، بعد٢١ 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 LD_{50} للأوكراتوكسين A .

الحيوان	النوع	طريقة إعطاء الجرعة	جرعة LD_{50} (ملليجم/كجم)
فئران	ذكور	الفم	٣٠,٣
فئران	أناث	الفم	٢١,٤
فئران	ذكور	حقن بالنسيج البريتونى	١٢,٦
فئران	أناث	حقن بالنسيج البريتونى	١٤,٣
خنازير غينيا	ذكور	الفم	٩,١
خنازير غينيا	أناث	الفم	٨,١
دجاج لجهورن		الفم	٣,٤
دجاج رومى		الفم	٥,٩
كلاب	ذكور	الفم	٩,٠
خنازير	أناث	الفم	٦,٠

وفى دراسة أجريت على الفئران ، وذلك بإعطائها جرعة عن طريق الفم تعادل ٤ ملليجم 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 أمتصاص 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 ملليجم أوكراتوكسين A، يحتوى على كربون مشع (C^{14}) 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- أرتباط الأوكراتوكسين A بألبيومين الدم .

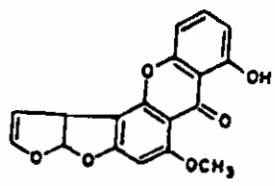
٢-خروج أقل من نصف الجرعة مع البول والبراز خلال ٢٤ ساعة .

٣-صورة الأوكراتوكسين A فى البول والبراز هى أوكراتوكسين - ألفا ، مما يدل على بقاء الحمض الأمينى فينيل ألانين داخل الجسم .

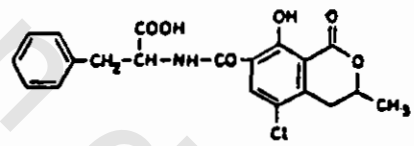
٤-الجزء الأكبر من التوكسين المفرز كانت مع البول .

٥-الجزء المتبقى من الأوكراتوكسين A كانت مركزة داخل الجسم ، بالترتيب التنازلى التالى : الكلى ، الكبد ، الأنسجة الدهنية والأنسجة العضلية .

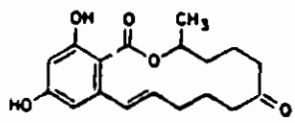
وقد أكدت معظم التجارب ، التى أجريت على حيوانات المعمل وحيوانات المزرعة، أن الكلى فى جميع هذه الحيوانات كانت أكثر الأعضاء الداخلية تأثراً بهذا التوكسين ، مما يؤدى إلى حدث تسمم كلوى فى بعض الحالات (nephrotoxic) ، كما أشارت تقارير أخرى إلى أنه سام للكبد hepatoxic ، وأن هذا السم له علاقة بحالات إلتهاب وفشل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



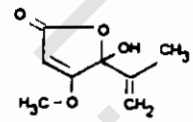
sterigmatocystin



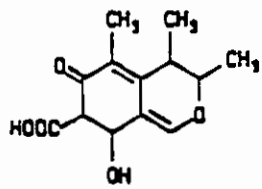
ochratoxin A



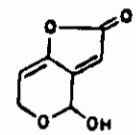
zearalenone



patulin



citrinin



penicillic acid

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

الزيرالينون Zearalenone :

يوجد على الأقل ٥ أنواع من الزيرالينون ، التى توجد طبيعياً وينتجها أنواع من *Fusarium* spp ، أساساً *F.graminearum* (الذى يعرف سابقاً *F.roseum*) ، *F. tricinctum* . 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 الأستروجينى ، 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 والأناث . وقد أشارت التقارير إلى أن تغذية الحيوانات على علف يحتوى على زيرالينون ، يؤدى إلى ظهور أعراض أستروجينيه estrogenism ، والتى تشمل الإجهاض abortion، والعقم steility والتهاب المهبل vulvovaginitis فى الخنازير والماشية .

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

كما وجد أن حيوانات المزرعة ، التى تم تغذيتها على علف يحتوى على سموم فطرية مثل زيرالينون ، قد أنتجت لبناً ومنتجات ألبان تحتوى على مواد أستروجينيه estrogenic substances . المواد الأستروجينية تؤدى إلى زيادة مستوى الكوليسترول والجليسريدات الثلاثية فى البلازما فى الآناث .

المعلومات المتاحة عن تأثير الزيرالينون على الإنسان قليلة جداً ، وجميعها من أفريقيا، وتشير إلى أن جرعة التلوث ، التى يتعرض لها الإنسان فى أفريقيا ، نتيجة تناول الذرة ومنتجاتها الملوثة ، تقل ٤٠٠ مرة عن الجرعة القادرة على احداث تأثيرات على القرود ، وأقل ٦٠٠ مرة من الجرعة القادرة على أحداث تأثيرات استروجينية فى الفئران البيضاء . وقد أوضحت بعض التقارير إلى أنه من الممكن حدوث أعراض أستروجينية فى الإنسان فى حالة أستمرار أستعمال المشروبات الناتجة من الذرة ، التى 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 التراى كوسيثنيات 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 أفراز هذه السموم . وتدل الدراسات التى أجريت على حيوانات التجارب ، أن هذه السموم تؤثر على الجهاز الهضمى ، الجهاز العصبى والجهاز الليمفاوى . كما تسبب هذه السموم أنخفاضاً فى عدد خلايا الدم البيضاء ، الذى يستمر حتى حدوث الوفاه .

غالباً ما تكون أعراض هذه السموم عبارة عن حدوث قئ شديد وغثيان ، بعد ساعات محدودة من دخول الجسم ، يعقبه عدم الأنتظام الحركى للأطراف الخلفية . تختلف تركيز جرعة LD_{50} من ٠,٧٥ إلى ١٠,٠ ملليجم /كجم من وزن الجسم ، طبقاً لنوع الحيوان وطريقة التعرض للتوكسين (فم أو حقن) ، وكذلك مركب السم فى هذه المجموعة.

السترنين Citrinin :

تنتج السترنين (شكل٣-٧) فطريات *P.viridicatum, Penicilluim citrinum* وغيرها. وقد تم أكتشافه من الأرز ، الخبز المصاب بالفطر ، القمح ، الشعير وغيرها من المنتجات المشابه . وعند تعرض التوكسين لضوء UV ، فإنه يعطى لون أصفر ليمونى . من المعروف أن هذا السم من المواد المسرطنة carcinogen ، أى لها القدرة على احداث 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 الكافين caffeine .

الباتيولين Patulin :

ينتج الباتيولين (شكل (٣-٧) (الكالفسين 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 للباتيولين ، تستطيع أن تنتج هذا السم عند درجات حرارة أقل من ٢°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 ملليجم/ كجم ، وللدجاج ١٧٠ ملليجم/ كجم. قد يرتبط هذا التوكسين وكذلك توكسين penicillic acid ، السلفدريل SH- ومجموعة الأمين $-NH_2$ ، مما يؤدى إلى أبطال سمية هذا التوكسين . يثبط الباتيولين 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 الباتيولين القئ فى حيوانات التجارب ، وبعض الطفرات فى خلايا الحيوانات الثديية. جميع نتائج التجارب كانت سلبية، بالنسبة لقدرة الباتيولين لاحداث السرطان carcinogenic .

حمض البنسيليك Penicillic acid :

يشبه هذا التوكسين الباتيولين (شكل ٣-٧) فى صفاته البيولوجية . ينتج هذا التوكسين عدد كبير من الفطريات ، تشمل عديد من البنسليم (مثل *P.puberuium*) وكذلك بعض أنواع من مجموعة *A.ochraceus* . يعتبر فطر *P.cyclopium* أفضل منتج لهذا التوكسين، ويوجد فى الذرة والفول وغيرها من المحاصيل الحقلية . يعتبر هذا التوكسين من المواد المسرطنة carcinogen ، وتبلغ جرعة LD_{50} فى الفئران الصغيرة ١٠٠ - ٣٠٠ ملليجم/ كجم وزن الجسم . ينتج حامض البنسيليك عند ٥°م فى خلال ٦ أسابيع .

استرجماتوسستين Sterigmatocystin :

ترتبط سموم الأسترجماتوسستين (شكل٣-٧) بيولوجيا وكيماوياً 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 LD_{50} للفئران عن طريق الحقن البريتونى ، ٦٠ - ٦٥ ملليجم/ 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 والجبن الهولندية وبذور القهوة. قد تتلوث منتجات اللحوم مباشرة أثناء المعاملة بأملاح التتبيل . وقد وجد توكسين الأسترجماتوسستين فى لحم الخنزير المعامل بأملاح التتبيل فى المنازل . بعض السموم الفطرية الأخرى ، التى تتكون فى منتجات اللحوم (الباتيولين 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 .