

انواع توکسین و مضرات آن‌ها

جلیل درسته / دانشجوی کارشناسی ارشد فیزیولوژی دام دانشگاه تهران

بسیاری از قارچ‌های مولد توکسین، دارای پراکندگی جهانی بوده و در برخی از مناطق دارای پیوندهای اکولوژیکی بسیار پایدار با منابع غذایی هستند. فلور قارچی طبیعی موجود در منابع غذایی عمدتاً شامل سه جنس *Aspergillus*، *Fusarium* و *Penicillium* و به میزان کمتری *Alternaria* و *Claviceps* می‌باشند.

گونه‌های فوزاریوم عوامل بیماری‌زا مخرب بر روی زراعت غلات و سایر محصولات هستند و مایکوتوکسین‌ها را قبل از برداشت و یا بلافاصله پس از برداشت تولید می‌نمایند. گونه‌های خاصی از *Aspergillus* و *Penicillium* نیز همچنین بیماری‌زایی گیاهی هستند و یا به‌صورت هم‌سفره با گیاه زندگی می‌کنند اما این قارچ‌ها به‌طور معمول هنگام خشک کردن و نگهداری محصولات آن‌ها را آلوده می‌نمایند.

مایکوتوکسین‌ها

مایکوتوکسین‌ها به‌عنوان محصولات متابولیکی ثانویه قارچ‌ها شناخته می‌شوند و در متابولیسم طبیعی و رشد آن‌ها نقشی ندارند و به‌طور معمول توسط قارچ‌های در حال رشد تولید می‌شوند. این مواد معمولاً دارای مولکول‌های متفاوتی هستند و از ساختمان‌های شامل یک حلقه هتروسیکلیک با وزن مولکولی کمتر از ۵۰۰ دالتون تا گروه‌هایی از حلقه‌های نامتجانس با وزن مولکولی بیش از ۵۰۰ دالتون تشکیل شده‌اند. مایکوتوکسین‌ها چهار نوع اصلی از مسمومیت، شامل مسمومیت حاد، مسمومیت مزمن، خاصیت جهش‌زایی و ناقص‌الخلقه‌زایی را موجب می‌شوند. اصلی‌ترین اثر شرح داده شده برای مایکوتوکسیکوز حاد بر جای گذاشتن آثار سوء بر کبد و کلیه است که ادامه آن موجب مرگ می‌شود.

برخی از مایکوتوکسین‌ها به‌طور اولیه در امر سنتز پروتئین دخالت می‌نمایند و به این ترتیب موجب حساسیت پوست، نکروز و یا تضعیف سیستم ایمنی می‌شوند. گروهی دیگر از مایکوتوکسین‌ها به‌عنوان نوروتوکسین عمل می‌نمایند و ممکن است در مقادیر کم موجب لرزش‌های

و طیور نیست بلکه وجود آن‌ها در گوشت، شیر و تخم‌مرغ هم می‌تواند برای سلامت انسان تهدیدآمیز باشد. از این‌رو کنترل رشد کپک و جلوگیری از تولید مایکوتوکسین‌ها برای مزارع و کارخانه‌های خوراک دام و طیور بسیار مهم است. باید توجه داشت که بهترین روش، جلوگیری از تولید مایکوتوکسین‌ها است؛ اما از آنجاکه همیشه امکان کنترل موفقیت‌آمیز رشد کپک‌ها وجود ندارد بایستی با راهکارهای مناسب مانند ممانعت از جذب گوارشی و یا خنثی سازی مایکوتوکسین‌ها، عوارض و عواقب آن‌ها را کاهش داد.

مقدمه

قارچ‌ها موجودات هتروتروف هستند و با جذب مواد مغذی محلول تغذیه می‌نمایند و با وجود این که برخی قارچ‌ها می‌توانند مواد نامحلول پیچیده نظیر لیگنوسولولز را متابولیزه نمایند، اما این مواد باید با ترشح آنزیم‌های مناسب خارج سلولی مورد تجزیه قرار گیرند. تعدادی از قارچ‌ها به‌صورت انگلی بر روی حیوانات، گیاهان و سایر قارچ‌ها زندگی می‌کنند و برخی از این ارتباطات انگلی بسیار پیچیده و حتی اجباری است. قارچ‌ها ممکن است تک سلولی باشند که به آن‌ها مخمر *yeast* می‌گویند و یا به‌صورت پرسلولی و رشته‌ای باشند که کپک *mold* نامیده می‌شوند. توانایی برخی کپک‌ها در تولید متابولیت‌های سمی در مواد غذایی که به‌عنوان مایکوتوکسین‌ها شناخته می‌شوند و ارتباط آن‌ها با برخی از بیماری‌های در انسان و حیوانات مانند التهاب معده و روده تضعیف سیستم ایمنی و نیز سرطان‌زایی، سال‌هاست که مورد توجه قرار گرفته است.

قارچ‌های رشته‌ای در داخل و بر سطح سوبسترای خود رشد می‌نمایند و این عمل به کمک گسترش ریشه‌ها یا هیف‌ها، ایجاد انشعابات و به هم پیوستن هیف‌ها صورت می‌گیرد. این وضعیت

قارچ‌های در حال رشد، طیف

وسعی از مواد پیچیده شیمیایی را به عنوان محصولات جانبی و فرآورده‌های متابولیکی تولید می‌نمایند و به داخل مواد اطراف خود آزاد می‌کنند. برخی از این مواد برای حیوانات سمی هستند که به آن‌ها سموم قارچی یا مایکوتوکسین (*Mycotoxins*) می‌گویند و برخی دیگر برای باکتری‌ها سمی هستند که به آن‌ها آنتی‌بیوتیک می‌گویند. بیماری‌هایی که در اثر متابولیت‌های سمی قارچ‌ها یا مایکوتوکسین‌ها ایجاد می‌شود اصطلاحاً مایکوتوکسیکوز نامیده می‌شود. تشکیل مایکوتوکسین‌ها یک مشکل جهانی محسوب می‌شود و مطابق با آمار سازمان کشاورزی و غذای سازمان ملل متحد **FAO** تقریباً ۲۵ درصد دانه‌های زراعی جهان آلوده به مایکوتوکسین‌ها هستند و طبق گزارش **WHO** مایکوتوکسین‌ها به‌ویژه آفلاتوکسین یکی از عوامل مؤثر در بروز بیماری‌های ناشی از غذا در انسان گزارش شده‌اند. بر اساس گزارش‌های سازمان غذا و کشاورزی سازمان ملل متحد (**FAO**) هر ساله میلیون‌ها تن مواد غذایی در اثر آلودگی با مایکوتوکسین‌ها از بین می‌رود. قارچ‌های *Aspergillus*، فوزاریوم و *Penicillium* در تولید مایکوتوکسین‌های مضر اهمیت بیشتری دارند. در حیوانات مزرعه‌ای، مایکوتوکسین‌ها اثرات منفی روی مصرف خوراک، عملکرد، میزان رشد و سیستم ایمنی دارند. مایکوتوکسین‌ها معمولاً در اجزای ماده خوراکی مانند ذرت، سورگوم، جو، گندم، یولاف، کنجاله پنبه و بادام زمینی دیده شده است. مشکل مایکوتوکسین‌ها فقط در خوراک حیوان و کاهش عملکرد دام و

باقیمانده بودند، مشخص گردد. تکامل روش‌های آنالیز بسیار دقیق جهت شناسایی آفاتوکسین‌ها منجر به اثبات این مسئله گردید که حضور این ترکیبات در برخی محصولات کشاورزی به ویژه بادام زمینی و ذرت که اغلب جهت مصرف انسانی مورد استفاده قرار می‌گیرند، شایع است.



در بدن حیوانات واکنش‌های مختلفی به اثرات سمی یک ترکیب به وقوع می‌پیوندد زیرا این ترکیب در بدن آن‌ها متابولیزه شده و سمیت نهایی به‌وسیله این فعالیت متابولیکی تحت تأثیر قرار می‌گیرد. این وضعیت قطعاً در رابطه با آفاتوکسین B₁ نیز صادق است. از این رو در صورت کپک زدگی خوراک دام و تولید آفاتوکسین B₁ در آن، مشتق هیدروکسی آن یعنی آفاتوکسین M₁ در شیر مشاهده می‌شود که همانند آفاتوکسین B₁ اثرات هپاتو توکسینی و سرطان‌زایی دارد. وجود آفاتوکسین‌های M₁، M₂ در شیر توسط محققین مختلف گزارش شده است که همگی آن‌ها مشتقات آفاتوکسین‌های B₁، B₂ می‌باشند؛ اما مهم‌ترین آفاتوکسینی که در شیر و فرآورده‌های لبنی وجود دارد نوع M₁ است.

در مورد حداکثر مقدار مجاز AFB₁ و AFM₁ در کشورهای مختلف قوانین متنوعی وجود دارد، اما به‌طور معمول حداکثر مقدار مجاز AFB₁ را در خوراک دام ۱۰-۲۰ ppb در نظر می‌گیرند. مطالعات مختلف نشان داده‌اند که میزان تولید AFM₁ در شیر چیزی حدود ۲-۱ درصد میزان AFB₁ در خوراک دام است؛ بنابراین در بسیاری از کشورها مقدار مجاز AFM₁ را در شیر ۰/۵ ppb تعیین می‌کنند. با توجه به این‌که در کشورهای در حال توسعه، حجم قابل توجهی از خوراک دام آلوده به کپک و در نتیجه آفاتوکسین‌های متنوع هست وجود AFM₁ در شیر دام‌ها امری طبیعی

دارد که در این میان آفاتوکسین‌ها از نظر قدرت سرطان‌زایی قوی‌تر از سایرین می‌باشند. دو جنس عمده و اصلی تولیدکننده سموم قارچی، کپک‌های آسپرژیلوس و فوزاریوم هستند. عوامل مختلفی بر تولید مایکوتوکسین‌ها توسط قارچ‌ها تأثیرگذارند که از آن جمله رطوبت، درجه حرارت و رشد هم‌زمان سایر میکروب‌ها می‌باشند. امکان آلوده شدن هم زمان مواد غذایی و خوراک دام و طیور به چند نوع مایکوتوکسین وجود دارد. ضمن اینکه برخی از مایکوتوکسین دارای اثرات سینرژیستی می‌باشند.

آفاتوکسین‌ها

آفاتوکسین‌ها توسط دو کپک آسپرژیلوس فلاووس و آسپرژیلوس پارازیتیکوس تولید می‌شوند. که هر دو آن‌ها به‌خصوص در مناطق گرمسیری و نیمه گرمسیری پراکنده هستند. اخیراً گونه سومی به نام آسپرژیلوس نومیوس (*A.nomius*) به عنوان مولد آفاتوکسین شناسایی شده است.

در ابتدا، این مسئله در نظر گرفته شد که آلودگی به آفاتوکسین اساساً ناشی از نگهداری نامناسب محصولات بعد از برداشت است که به کپک‌های انباری نظیر آسپرژیلوس‌ها و پنی سیلیوم‌ها اجازه می‌دهد بر روی محصولات رشد نموده و مایکوتوکسین‌ها را تولید نمایند. علاوه بر این رطوبت بالا و هوای گرم موجب تولید بالاترین میزان آفاتوکسین در مواد غذایی می‌گردند به‌طوری‌که در این شرایط میزان تولید آن بیش از حداکثر ۲۰ میکروگرم در کیلو ماده خوراکی تعیین شده به‌وسیله سازمان غذا و کشاورزی (FAO) و سازمان بهداشت جهانی (WHO) در مواد غذایی مورد مصرف انسان است. اکنون مشخص شده است که تولید آفاتوکسین‌ها تنها به‌طور ساده یک مسئله ناشی از نگهداری نامناسب نیست و این ترکیبات در مرحله قبل از برداشت و در محصولات در حال رشد در مزرعه نیز تولید می‌گردند.

آفاتوکسین نه تنها دارای سمیت حاد می‌باشد بلکه جزو سرطان‌زاترین ترکیبات شناخته شده برای موش‌های صحرایی است. اثبات پتانسیل سرطان‌زایی آفاتوکسین این امکان را فراهم نمود که منشأ بروز بیماری‌های نظیر سرطان کبد در ماهی قزل‌آلای رنگین کمان و هپاتیت در سگ‌ها که تقریباً یک قرن پیش توصیف گردیده بود اما به‌عنوان یک مسئله ناشناخته

مداوم در حیوانات شده و فقط مقادیر زیاد موجب آسیب مغزی دائم یا مرگ می‌شوند. آثار بلندمدت بلعیدن مقادیر اندک مایکوتوکسین متفاوت است. اصلی‌ترین اثر مزمن بسیاری از مایکوتوکسین‌ها ایجاد سرطان به‌ویژه در کبد است. برخی از سموم همانندسازی DNA را تحت تأثیر قرار می‌دهند و به این ترتیب آثار موتاژنیک و یا تراژوژنیک باقی‌می‌گذارند.

برخلاف توکسین‌های باکتریایی، اغلب مایکوتوکسین‌ها ساختمان پروتئینی ندارند و مولکول‌های نسبتاً کوچکی هستند و به همین دلیل به‌طور معمول به‌وسیله سیستم ایمنی انسان و دام‌ها شناسایی نمی‌شوند. علائم مایکوتوکسیکوز حاد معمولاً با مسمومیت حاصل از توکسین‌ها باکتریایی کاملاً متفاوت است. علائم مایکوتوکسیکوز به دلیل اختلاف در ساختار شیمیایی آن‌ها بسیار گوناگون است. برخی از این ترکیبات ممکن است موجب بروز علائم مختصری شوند تا هنگامی که مرگ حاصل شود در صورتی که سایرین موجب ایجاد آثار شدید شامل نکروز پوستی، لوکوپنی و تضعیف سیستم ایمنی می‌شوند. مقادیر مورد نیاز برای ایجاد بیماری مزمن بسیار کمتر از مقادیر مورد نیاز برای تولید عوارض حاد است؛ بنابراین آثاری همانند سرطان یا ایجاد تومور هنگامی ظاهر می‌شوند که بیماری کاملاً پیشرفته شده است.

مایکوتوکسین‌هایی که در حد بالا می‌توانند در مواد غذایی یافت شوند معمولاً توسط ۵ نوع قارچ، آسپرژیلوس، فوزاریوم، پنی سیلیوم، آلترناریا و کلاری سپس تولید می‌شوند که مهم‌ترین این توکسین‌ها و قارچ‌های مولد آن‌ها عبارت‌اند از:

- ۱- سموم آسپرژیلوس: آفاتوکسین‌های G_B و M₁، اکراتوکسین A، استریگماتوسیستین و اسید سیکلوپیزونیک
 - ۲- سموم فوزاریوم: داکسی نیوالنول (DON)، نیوالنول (NIV)، زوالنون (ZON)، توکسین، فیومونیزین، مونی لی فورمین و دی استوکسی سیرپنول (DA5)
 - ۳- سموم پنی سیلیوم: اکراتوکسین A، پانولین، سیتترینین، پنیترم A و اسید پیزونیک
 - ۴- سموم آلترناریا: اسید پیزونیک، آلترنایول و آلترنایول متیل‌اتر
 - ۵- سموم کلاری سپس: ارگوت
- در بین مایکوتوکسین‌ها، ۱۴ نوع سرطان‌زا وجود



است، حتی در کشورهای توسعه یافته نظیر آمریکا نیز گاهی اوقات شیوع گسترده AFM1 را در شیرهای تولیدی می‌توان دید. در مورد نحوه اثرات سرطان‌زایی آفلاتوکسین‌ها مطالعات متعددی توسط محققین مختلف انجام شده است و اکثر محققین بر این عقیده‌اند که آفلاتوکسین‌ها بخصوص نوع B1 که قوی‌ترین و سمی‌ترین نوع نیز هست از طریق اتصال به مولکول‌های DNA سلول و ایجاد جهش‌های نقطه‌ای در آن و اختلال در سنتز DNA اثر خود را می‌گذارند.

در مورد AFB1 مطالعات زیادی به عمل آمده و اثبات شده که این سم در حیوانات مختلف خاصیت تضعیف سیستم ایمنی دارد. مکانیسم دقیق عمل AFB1 تاکنون شناخته نشده است؛ اما بررسی‌های انجام شده نشان می‌دهد که پاسخ ایمنی سلولی را در اثر کاهش وزن تیموس و کاهش تعداد لنفوسیت‌های T محیطی، تحت تأثیر قرار می‌دهد. کاهش فعالیت کمپلیمان نیز در گونه‌های مختلف پرندگان به اثبات رسیده است. در مواردی که سطح آلودگی زیاد باشد به هنگام واکسیناسیون و ایجاد تیتراژ ایمنی مشکلاتی بروز می‌نماید.

مسمومیت با آفلاتوکسین در جوجه اردک‌ها، سبب کاهش میزان رشد، ریزش پر، از بین رفتن رنگ ارغوانی پاها و زانوها، فلجی، آتاکسی، تشنج و پپچش گردن و نهایتاً مرگ می‌شود. به‌طور کلی مسمومیت با آفلاتوکسین در اردک‌ها بسیار شدید است و حساسیت اردک به آفلاتوکسین ۱۰ برابر ماکیان است.

ضایعات درگیری با آفلاتوکسین در بوقلمون‌ها را نیز می‌توان، کاهش فعالیت پرنده، راه رفتن نامناسب و آهسته، استراحت بیش از اندازه پرنده، کم‌خونی و در نهایت مرگ دانست. مسمومیت مرگبار با آفلاتوکسین سبب از بین رفتن رنگ کبد یا تبدیل آن به رنگ قرمز تیره یا زرد شده است. دلیل چنین تغییر رنگی نیز احتقان یا تجمع چربی است. مسمومیت با آفلاتوکسین در جوجه‌ها شبیه رخداد آن در اردک و بوقلمون‌هاست. این احتمال وجود دارد که وقوع میوپاتی عضلانی در واکنش و تداخل سلنیوم و مسمومیت با آفلاتوکسین تأثیرگذار

باشد. مسمومیت با آفلاتوکسین در طیور از سراسر جهان گزارش شده است. تأثیرات مستقیم و غیرمستقیم مسمومیت با آفلاتوکسین، شامل افزایش تلفات ناشی از استرس گرمایی، کاهش تولید تخم‌مرغ، کم‌خونی، خونریزی، آسیب کبدی، فلجی، لنگش و اختلال در عملکرد مرغ گوشتی است. مسمومیت با آفلاتوکسین در مرغ‌های تخم‌گذار و مرغ‌های مادر با علائمی مانند کاهش تولید، کاهش اندازه و وزن تخم‌مرغ و کاهش مصرف غذا همراه است. همچنین در مرغ‌های مادر، شاهد کاهش قابلیت جوجه درآوری خواهیم بود. به دنبال مسمومیت با آفلاتوکسین، کبد متورم و رنگ‌پریده و کلیه‌ها متورم و پرخون به نظر می‌رسند. تیموس و بورس تحلیل رفته و خونریزی نیز روی عضلات ران دیده می‌شود. همچنین میزان کلسترول، گلوکز، فسفر و آهن خون نیز کاهش خواهد یافت.

وضعیت سمیت آفلاتوکسین برای انسان بین مقادیر مربوط به سگ و موش صحرایی است. هرچند آفلاتوکسین به‌عنوان یکی از سرطان‌زاترین ترکیبات طبیعی برای برخی از حیوانات محسوب می‌شود، اما هنوز مشخص نشده که آیا این ترکیب برای انسان سرطان‌زا هست یا خیر. وضعیت بروز سرطان کبد در برخی از نقاط جهان نظیر قاره آفریقا پیچیده است و فرض اولیه ارتباط بین قرار گرفتن در معرض آفلاتوکسین رژیم غذایی و وقوع سرطان کبد بایستی با احتیاط مورد بررسی قرار گیرد. مشخص شده است که ارتباط شدیدی بین حضور ویروس هپاتیت B و سرطان کبد در انسان وجود دارد و در رابطه با تأثیر سینرژیستی این دو عامل بین محققین اتفاق نظر وجود دارد.

با وجود اینکه ممکن است ایجاد سرطان کبد در برخی نقاط آفریقا به دلیل استفاده از مصرف غذاهای آفلاتوکسین‌زا قابل توجه باشد، اما در برخی دیگر از نقاط دنیا من جمله هندوستان که در آنجا نیز چنین عادات غذایی متداول است، سیروز کبدی متداول‌تر است و با توجه به این مسئله مشخص می‌شود که هنوز باید در رابطه با نقش آفلاتوکسین در ایجاد سرطان کبد و صدمات کبدی در نقاط مختلف دنیا بررسی‌های بیشتری صورت گیرد.

در ادامه این مطلب، در شماره بعدی به معرفی سایر انواع توکسین‌ها اشاره می‌شود.

۱- بیماری‌های طیور. جردن و پاتیسون. ترجمه دکتر بزرگمهری و همکاران سال ۱۳۷۷، صفحات ۳۹۸-۴۰۸.

۲- حمزه خانی ر.ا. خاوری ح. سمیت مایکوتوکسین‌ها، پیشگیری و درمان، ماهنامه دام‌کشت و صنعت، شماره ۱۱۴.

۳- عابدینی م. مایکوتوکسین‌ها و قارچ‌های مولدسم. وب‌سایت نشریه تخصصی علوم و صنایع مرغداری.

۴- موحد نژاد ر. سموم قارچی و تأثیر آن بر بهداشت و کیفیت خوراک دام و طیور. وب‌سایت اداره کل دامپزشکی استان فارس.

5- Bennett, J.W and Klich, M (2003). Mycotoxins. Clin Microbiol Rev. 2003 July; 16(3): 497-516.

6- Berry, C. L., 1988. The pathology of mycotoxins. J. Pathol. 154:301-311.

7- Brake, J., P. B. Hamilton, and R. S. Kittrell. 2000. Effects of the trichothecene mycotoxin diacetoxyscirpenol on feed consumption, body weight and oral lesions of broiler breeders. Poult Sci. 78: 856-863.

8- Frederic J. Hoerr, 2003, Mycotoxicoses in Disease of Poultry, Saif, Y.M., 11th ED. Iowa State University Press, Ames. pp:1103-1133.

9- Hayes, A. W., 1980. Mycotoxins: A review of biological effects and their role in human diseases. Clin. Toxicol. 17:45-83.

10- Shotwell, L. L., C. W. Hesseltine, and M. L. Goulden., 1969. Ochratoxin A: occurrence as natural contaminant of a /corn sample. Appl. Microbiol.

