

## انواع توکسین‌ها و مضرات آن‌ها

## Types of Toxins and Their Disadvantages

در شماره هشتم نشریه دامستیک در بخش اول مقاله به معرفی توکسین‌ها پرداخته شد، در این شماره به انواع توکسین‌ها اشاره می‌شود.

### اکراتوکسین‌ها

اکراتوکسین (Ochratoxin A) یک ماده محلول در چربی بوده که به راحتی قابل دفع است و در بافت‌های چربی تجمع می‌یابد. اکراتوکسین از مشتقات ایزوکومارین و محصول اصلی بیشتر گونه‌های آسپرژیلوس و پنی‌سیلیوم است. اکراتوکسین A فراوان‌ترین و سمی‌ترین مایکوتوکسین در میان این گروه و از گونه نفروتوکسین‌ها است که باعث بروز صدمات جدی در کلیه، کاهش وزن‌گیری، کاهش بازده خوراک و افزایش شیوع بیماری‌ها شده و ضمناً توانایی سرکوب سیستم ایمنی را نیز دارد. نام این توکسین از اولین قارچ تولیدکننده آن یعنی آسپرژیلوس آکراسئوس گرفته شده است اما اکثر موارد بیماری، ناشی از اکراتوکسین تولید شده توسط پنی‌سیلیوم ویریدیکاتوم است. پنج گونه دیگر آسپرژیلوس و شش گونه دیگر از پنی‌سیلیوم نیز آن را تولید می‌کنند. در اروپای شمالی به دلیل این که جو، قسمت اصلی جیره خوک‌ها را تشکیل می‌دهد، ممکن است دارای آلودگی سنگین با پنی‌سیلیوم وروکوسوم (P.verrucosum) باشند و به همین دلیل گوشت خوک ممکن است حاوی مقادیر زیادی اکراتوکسین باشد.

اکراتوکسین از قوی‌ترین سموم قارچی در خوراک طیور بوده و از نظر عامل تلفات در طیور، قوی‌تر از انواع آفلاتوکسین نیز است. در بسیاری موارد مصرف مداوم جیره‌ای که به مقدار کمی از این نوع سم آلوده است، منجر به تلفات مستقیم نمی‌شود، بلکه با کاهش عملکرد گله موجب ضرر اقتصادی در پایان دوره پرورش خواهد شد. عوارض دیگر آن کاهش رشد، پر درآوری ضعیف، کم‌خونی و تضعیف سیستم ایمنی است. وجود آن در جیره مرغ‌های تخم‌گذار باعث نازک شدن پوسته تخم‌مرغ، کاهش تولید و افزایش درصد تخم‌مرغ‌های حاوی لکه گوشت و خون می‌شود. از دیگر اثرات اکراتوکسین افزایش مصرف آب و دفع ادرار به دلیل صدمه به کلیه‌ها است که باعث خیس شدن بستر و ایجاد مشکلات مربوط به بستر خیس می‌شود. اگر مصرف خوراک آلوده به اکراتوکسین توسط طیور ادامه یابد به دلیل انباشتگی این سم در گوشت و تخم‌مرغ، سلامتی انسان را نیز در معرض خطر قرار می‌دهد. اکراتوکسین، حساسیت به عفونت‌های باکتریایی

و ویروسی را نیز افزایش داده و به‌ویژه سبب تشدید عفونت‌های ناشی از سالمونلا در طیور می‌شود؛ به عبارت دیگر سالمونلاها در حضور اکراتوکسین قدرت بیماری‌زایی بیشتری خواهند داشت. مطالعه بر روی حیوانات نشان داد که اکراتوکسین A جذب شده از دستگاه گوارش و توبول‌های کلیه، می‌تواند وارد چرخه کبدی شده و بعد از خروج از کبد دوباره جذب شود. این صدمات بازتاب وجود اکراتوکسین A در جیره است که بر بیشتر دستگاه‌های بدن اثر منفی گذاشته و انواع مشکلات ثانویه را نیز ایجاد می‌کند.

### سیتترینین

سیتترینین (Citrinin) متابولیت نفروتوکسیکی است که اولین بار از قارچ پنی‌سیلیوم سیتترینوم (P.citrinum) جدا شد ولی بعدها مشخص شد که گونه‌های مختلفی از قارچ پنی‌سیلیوم و آسپرژیلوس در تولید آن نقش دارند. اثر سیتترینین بر روی کلیه به‌ویژه بر روی حیوانات تک معده‌ای شامل خوک و سگ مشاهده می‌شود. وجود سیتترینین در طیور موجب اسهال آبکی، افزایش مصرف خوراک و کاهش وزن می‌شود که به علت آسیب کلیوی است.

اثر سیتترینین بر روی انسان کاملاً مشخص نگردیده است؛ اما احتمالاً آسیب کلیوی بر اثر بلع طولانی مدت این سم ایجاد می‌گردد. این ترکیب احتمالاً اهمیت اکراتوکسین تولیدی توسط پنی‌سیلیوم وروکوسوم و هم چنین آسپرژیلوس آکراسئوس را ندارد، هر چند ممکن است در اپیدمیولوژی پیچیده (بیماری برنج زرد) دخالت نماید. بیماری برنج زرد، یک مجموعه اختلالات مزاجی است که در انتهای قرن گذشته به میزان زیاد در ژاپن مشاهده گردید که مربوط به حضور چند گونه پنی‌سیلیوم و متابولیت‌های سمی آن در برنج بود. برنج کپک‌زده معمولاً به رنگ زرد دیده می‌شود و چند متابولیت سمی شرکت‌کننده در ایجاد این اختلالات نیز همگی به رنگ زرد ظاهر می‌شوند. سیتترینین در گندم، جو دوسر، چاودار، ذرت، جو و برنج ممکن است وجود داشته باشد. مسمومیت با سیتترینین در طیور به ندرت موجب مرگ‌ومیر می‌شود، اما مصرف آب را افزایش می‌دهد و باعث افزایش ادرار، آبکی شدن مدفوع و خیسی بستر می‌شود.

### تریکوئسین‌ها (Trichothecenes)

بیش از ۶۰ نوع از تریکوئسین‌ها شناسایی شده‌اند که توسط بسیاری از گونه‌های فوزاریوم (*Fusarium*)، استاکیبوتریس و چندین جنس دیگر از قارچ‌ها تولید می‌شوند و به صورت هم‌زمان و با اثرات سینرژیستی باعث بروز مایکوتوکسیکوز می‌شوند. مایکوتوکسین‌های فوزاریوم برای دام‌ها بسیار سمی بوده و هم‌چنین ممکن است مسئول بیماری‌های حاد و مزمن در انسان باشند. تریکوئسین‌ها از طریق مهار سنتز پروتئین در حیوانات و تغییرات هماتولوژیک باعث کاهش عملکرد ایمنی، کاهش مصرف خوراک، خارش پوست، اسهال و خونریزی داخلی می‌شوند. تریکوئسین‌ها را به اشکال مختلف دسته‌بندی می‌نمایند. در یکی از آن‌ها بر اساس نوع زنجیره جانبی که در کربن شماره ۸ قرار می‌گیرد، آن‌ها را به دو تیپ A و B تقسیم‌بندی می‌کنند. از تریکوئسین‌های تیپ A که زنجیره جانبی آن‌ها دارای هیدروژن یا استر است که می‌توان ۱۲-توکسین، نوسولانیول (*neosolaniol*) و دی استوکسی سیرینول (*diacetoxyscirpenol*) را نام برد. مهم‌ترین تریکوئسین‌های تیپ B که زنجیره جانبی آن‌ها کتون وجود دارد، نیوالنول و داکسی نیوالنول یاومی توکسین می‌باشند.

تی- دو توکسین (T-2 TOXIN)، رایج‌ترین تریکوئسین سم T-2 است که مسئول بیماری مسمومیت غذایی آلتوکیا است. بروز مسمومیت غذایی آلتوکیا که به‌عنوان آنژین عفونی و میلو توکسیکوز حاد نیز شناخته می‌شود، در شرایط قحطی در مناطق وسیعی از روسیه و به‌ویژه یک مورد شدید شیوع آن در طی سال‌های ۱۹۴۲-۱۹۴۷ به وقوع پیوست. مطالعات در روسیه ثابت نمود که این بیماری با علائمی چون خونریزی، استفراغ و اسهال که همگی مربوط به ایجاد صدمه در سیستم‌های غشاء مخاطی است، مربوط به مصرف غلات کپک‌زده آلوده به فوزاریوم اسپوروتریکیوئیدس (*F.sporrichioides*) و فوزاریوم پوآ (*F.poa*) است؛ اما طبیعت توکسین همچنان ناشناخته باقی‌مانده است. بررسی‌های بعدی نشان داد که این بیماری به‌وسیله نوعی متابولیت فوزاریومی بنام تی- دو توکسین (T-2 Toxin) ایجاد می‌گردد، که این ترکیب یکی از سمی‌ترین ترکیبات خانواده تریکوئسین‌هاست.

علاوه بر ایجاد این علائم حاد، مشخص شده است که تریکوئسین‌ها بر روی سیستم ایمنی بدن تأثیر بازدارندگی دارند. بدون شک این مسئله به حساسیت بیمار به عوامل عفونی نسبتاً کم‌اهمیت، نسبت داده می‌شود. در واقع برخی افراد قبل از اینکه به علت اثرات مستقیم خود سم از پا درآیند، در نتیجه

توکسین به میزان قابل توجهی در انواع مختلف گونه‌های حیوانی یکسان است. سه نوع از مهم‌ترین مایکوتوکسین‌ها یعنی آفلاتوکسین، اکراتوکسین و تی- دو توکسین دارای اثر بازدارندگی بر روی سیستم ایمنی بدن هستند، اما نحوه تأثیر هر یک از آن‌ها بر روی این سیستم متفاوت است. هر سه نوع توکسین از بیوسنتز پروتئین جلوگیری می‌نمایند، آفلاتوکسین با جلوگیری از نسخه‌برداری، اکراتوکسین با جلوگیری از فعالیت فنیل آلانین tRNA سنتتاز و تی- دو توکسین از طریق اتصال با نقاط خاص موجود بر روی ریبوزوم موجب ممانعت از ترجمه اطلاعات و سنتز پروتئین می‌گردد. یکی از نتایج این نحوه عملکرد خاص، این است که مخلوط‌های این مایکوتوکسین‌ها احتمالاً از نظر فعالیت حالت سینرژیستی دارند و این مسئله به صورت آزمایشی در مورد آفلاتوکسین و تی- دو توکسین نشان داده شده است. در طیور تی- دو توکسین سبب بروز زخم در کناره‌های دهان، روی کام سخت، در مجاورت منقار، شکاف سقف دهان و روی سطح پشتی زبان می‌شود. رویش پر در پرندگان مبتلا ضعیف شده و به دلیل توقف رشد پرها، شکستگی‌هایی در طول ساقه پرها ایجاد می‌شود. همچنین پرندگان دچار کم‌خونی، تضعیف ایمنی و کاهش رشد می‌شوند.

### داکسی نیوالنول (DON) یاومی توکسین و سایر تریکوئسین‌ها

در ژاپن بیماری که به‌عنوان بیماری کپک قرمز شناخته می‌شود و با علائم تهوع، استفراغ و اسهال مشخص می‌گردد در ارتباط با مصرف گندم، یولاف چاودار و برنج آلوده به گونه‌های فوزاریوم بوده است. گونه‌ای که غالباً در ایجاد این بیماری دخالت می‌نمود، فوزاریوم گرامینئاروم (*F.graminearum*) بود. همچنین نشان داده شد داکسی نیوالنول که به‌عنوان DON و یا سم تهوع‌آور (Vomitoxin) نیز شناخته می‌شود. فاکتور مولد استفراغ و احتمالاً عامل کم‌اشتهایی در شیوع مسمومیت غذایی خوک‌های تغذیه‌شده با غلات کپک‌زده است.

داکسی نیوالنول نسبت به تی- دو توکسین به‌ویژه در محصولات می‌مانند گندم و جو زمستانه متداول‌تر است. هنوز مشخص نشده است که آیا DON و سایر تریکوئسین‌ها به همان نسبت تی- دو توکسین موجب بازدارندگی سیستم ایمنی بدن می‌گردند یا خیر، اما به حداقل رساندن میزان قرار گرفتن در معرض آنها عاقلانه به نظر می‌رسد. سم DON در طیور اثرات سمی کمی دارد، اما ممکن است موجب بی‌حالی، فلجی بال‌ها و عدم تعادل شود.

## زرالینون

زرالینون (Zearalenone) یک مایکوتوکسین استروژنیک است و موجب التهاب واژن و مهبل در خوک‌های تغذیه‌شده با ذرت کپک‌زده است. خوک‌ها نسبت به این سم بسیار حساس بوده و هر چند سمیت حاد آن بسیار کم است، اما این ترکیب در غلاتی نظیر ذرت و گندم و جو متداول بوده و به‌وسیله فوزاریوم گرامینتارم و فوزاریوم کولموروم (F.culmorum) و سایر گونه‌های فوزاریوم تولید می‌گردد. در خوک‌های جوان در نتیجه اثر این توکسین مهبل و غدد پستانی متورم می‌گردند و در موارد شدید ممکن است که پایین‌افتادگی واژن و راست‌روده به وقوع بپیوندد. در حیوانات مسن‌تر ممکن است این سم موجب عدم باروری و کاهش تعداد زایمان گردیده و امکان دارد که نوزادان به دنیا آمده، ضعیف یا تغییر شکل یافته باشند. نگرانی‌هایی در مورد تماس طولانی انسان با چنین ترکیبات مولد استروژن وجود دارد. مشخص شده است که زرالینول و الکل آن زرالینون دارای فعالیت آنابولیکی یا تسریع رشد هستند و با وجود اینکه کاربرد زرالینون به‌عنوان عامل تسریع‌کننده رشد در برخی کشورها ممنوع گردیده، اما در برخی کشورها مجاز است. در گوشت حیواناتی که با رژیم‌های غذایی حاوی زرالینون تغذیه شده‌اند به دلیل وجود این ترکیب در آن‌ها می‌تواند، موجب بروز مشکلاتی در تجارت بین‌المللی گردد.

## مونیلی فرمین و فیومونیزین

در قسمت‌هایی از شمال چین و در تانسکی آفریقای جنوبی مناطقی وجود دارند که در آنجا احتمال بروز بیماری سرطان مری بالا است و اپیدمیولوژی این بیماری با فرضیه دخالت مصرف غلات کپک‌زده و حضور مایکوتوکسین‌ها در بروز آن مطابقت می‌نماید.

فوزاریوم مونیلی فرم (F.moniliform)، احتمالاً عمده‌ترین قارچ شرکت‌کننده در این عوارض است و معمولاً از ذرت کشت‌شده در آفریقای جنوبی و برخی از نقاط دیگر جداسازی شده‌اند. فوزاریوم مونیلیفرم یک گونه بسیار سمی بوده که حضور آن در غذای حیوانات موجب شیوع بیماری به نام لوموکوانسفالومالاسی اسبی در اسب‌ها و سرطان کبد در موش‌ها می‌گردد. یکی از اولین مایکوتوکسین‌هایی که در طی مطالعه این بیماری‌ها جداسازی گردید، به عنوان مونیلی فورمین (Moniliformin) نامیده می‌شود. در طیور مونیلی فرمین موجب نکروز میوکارد و مرگ اردک‌ها، ماهیان و

بوقلمون‌های جوان می‌شوند. ثابت شده است که فیومونیزی B۱ موجب بروز بیماری‌های انسفالومالاسیای اسبی، ادم ریوی در خوک‌ها، صدمات کلیوی در جوندگان و سرطان کبد در موش صحرائی می‌گردد و طیور مقاومت بیشتری نسبت به آن داشته، اما در مقادیر بالا باعث کاهش مصرف دان و کاهش وزن می‌شود.

## ارگوت

ارگوتیسم (Ergotism) از زمان قرون وسطی به عنوان یک بیماری انسانی شناخته می‌شود، اما منشاء بروز آن تا اواسط قرن نوزدهم ناشناخته مانده بود تا اینکه ثابت گردید این بیماری به وسیله قارچ کلایسپس پوپورا (Claviceps purpurea) ایجاد می‌گردد. این قارچ، یک انگل اختصاصی برخی گیاهان از جمله غلات بوده و در بخشی از سیکل زندگی خود بافت‌های غلات آلوده به‌وسیله میسلیم قارچی جایگزین می‌گردند. مایکوتوکسین این قارچ ارگوت نامیده می‌شود که از آلکالوئیدهای مختلف مانند ارگومترین، ارگوسین، ارگوتامین و کلایون‌ها تشکیل شده است.

سمیت آلکالوئیدهای ارگوت به خوبی مشخص شده است و یکی از جنبه‌های فعالیت آن‌ها این است که موجب تخریب مویرگ خونی محیطی شده و در موارد شدید انگشتان دست و پا حالت قانقاریایی و نکروزه پیدا می‌کنند. اعضای مختلف این گروه ممکن است اثرات شدیدی بر روی سیستم عصبی مرکزی کنترل‌کننده فعالیت عضلات صاف داشته باشند. در پرندگان ارگوتیسم باعث کاهش اشتها، کاهش رشد و گاهی نکروز نوک می‌شود و در پرندگان تخم‌گذار، بر اثر انقباض عروق تاول و تورم، موجب بیماری پوستی می‌شود. تاول‌ها در تاج، ریش، صورت و پلک‌ها ایجاد شده و پس از مدتی می‌ترکند و دلمه‌هایی را ایجاد می‌کنند.

## پیشگیری و کنترل مایکوتوکسین‌ها

کنترل رشد کپک و جلوگیری از تولید مایکوتوکسین‌ها برای مزارع و کارخانه‌های خوراک دام و طیور بسیار مهم است، لذا باید توجه داشت که بهترین روش، جلوگیری از تولید مایکوتوکسین‌ها است؛ اما از آنجا که همیشه امکان کنترل موفقیت‌آمیز رشد کپک‌ها وجود ندارد بایستی با راهکارهای مناسب مانند ممانعت از جذب گوارشی و یا خنثی‌سازی مایکوتوکسین‌ها، عوارض و عواقب آن‌ها را کاهش داد. کنترل رشد کپک در مواد خوراکی از طریق نگاه‌داشتن مواد در

افلاتوکسین B1 دارد. مخمر و دیواره سلولی مخمر که از ترکیبات پلی ساکاریدی مانند مانان الیگوساکاریدها تشکیل شده و تمایل به جذب سموم مانند اکراتوکسین و زیرانون دارد. تغییر شکل ساختمانی مایکوتوکسین‌ها با استفاده از آنزیم‌هایی که از باکتری یا مخمر خاص به دست می‌آید، مانند آنزیم اپوکسیداز که تنها راه از بین بردن تریکوتسن‌ها بوده و آنزیم استراز که باعث تخریب ساختمان زرالنون می‌شود.

#### منبع

- ۱- بزرگمهری، م.ج. (۱۳۷۳). "بیماری‌های طیور". انتشارت سازمان اقتصادی کوثر معاونت کشاورزی، چاپ اول، ایران.
- ۲- حمزه خانی، ر.ا. و خاوری، ح.ر. (مرداد ۸۸). "سمیت مایکوتوکسین‌ها، پیشگیری و درمان." ماهنامه دام کشت و صنعت، ۱۱۴، ۴۱.
- ۳- عابدینی، م.ر. "مایکوتوکسین‌ها و قارچ‌های مولد سم." <http://www.iranpoultry.com>
- ۴- موحد نژاد، ر. "سموم قارچی و تأثیر آن بر بهداشت و کیفیت خوراک دام و طیور." <https://fars.ivo.ir>

5. Bennett, J.W. and Klich, M. (2003). "Mycotoxins." *Clinical Microbiology Reviews*, 16(3), 497-516.
6. Berry, C. L. (1988). "The pathology of mycotoxins." *Journal of pathology*, 154, 301-311.
7. Brake, J., Hamilton, P. B., and Kittrell, R. S. (2000). "Effects of the trichothecene mycotoxin diacetoxyscirpenol on feed consumption, body weight and oral lesions of broiler breeders." *Poultry Science*, 78, 856-863.
8. Saif, Y. M. (2003). "Mycotoxicoses in Disease of Poultry." *Iowa State University Press, 11th Edition, Ames*, 1103-1133.
9. Hayes, A. W. (1980). "Mycotoxins: a review of biological effects and their role in human diseases." *Clinical toxicology*, 17, 45-83.
10. Goulden, M.L. (1969). "Ochratoxin A: occurrence as natural contaminant of a corn sample." *Applied Microbiology*, 17, 765-766.

رطوبت پایین، استفاده از تجهیزات تمیز و بازدارنده‌های رشد کپک امکان‌پذیر است. غلات و سایر مواد خوراکی خشک باید در رطوبتی کمتر از ۱۴ درصد نگهداری شوند. مایکوتوکسین‌ها با تأخیر در برداشت، بارندگی و آب‌وهوای سرد افزایش می‌یابند. غلظت مایکوتوکسین‌ها در ذرات ریز و دانه‌های شکسته یا آسیب‌دیده حداکثر است، به همین دلیل تمیز کردن و رعایت بهداشت در محیط نگهداری آن‌ها می‌تواند به کاهش غلظت مایکوتوکسین‌ها کمک کند. انبارها باید مواد خوراکی را از باران و سایر منابع آبی حفظ کند. تهویه انبار غلات برای خشک نگهداشتن مواد مهم است و از انبار کردن مواد خوراکی مرطوب در نزدیکی مواد خوراکی خشک باید پرهیز شود و هنگامی که کپک یا سایر میکروارگانیسم‌ها رشد می‌کنند، گرمای تولید شده موجب فساد می‌گردد. گرما می‌تواند بسیار شدید باشد، به طوری که سبب احتراق خودبخودی و آتش‌سوزی گردد.

نفوذ هوا پس از سیلو کردن می‌تواند به رشد میکروارگانیسم‌های مقاوم به اسید، افزایش PH و سپس رشد کپک کمک کند. اندازه سیلو باید با اندازه گله دارای تطابق بوده، به گونه‌ای که سرعت برداشت روزانه سیلاژ سریع‌تر از فساد آن باشد. راهکارهای عملی برای پیشگیری از مایکوتوکسین‌ها جلوگیری از رشد کپک‌ها در مواد اولیه و خوراک با استفاده از بازدارنده‌های شیمیایی مانند اسیدهای آلی و املاح آن‌ها است. اسیدهای آلی مثل اسید پروپیونیک، سوربیک، بنزوئیک و استیک و نمک‌های اسیدهای آلی مثل کلسیم پروپیونات و پتاسیم سوربات برای این منظور مناسب هستند. آمونیاکی کردن دان، تجزیه با ازت و استفاده از برخی گیاهان دارویی می‌تواند برای این منظور مفید باشد، ولی برای استفاده کاربردی توسعه نیافته‌اند.

استفاده از مواد جاذب در خوراک‌های آلوده تا حد زیادی باعث دفع مایکوتوکسین‌ها از دستگاه گوارش می‌شود. عمده‌ترین مواد جاذب عبارت‌اند از: زغال فعال، ماده‌ای است به شدت متخلخل که به صورت غیراختصاصی باعث جذب سموم آفلاتوکسین‌ها، فیومنیزین‌ها و اکراتوکسین می‌شود. آلومینوسیلیکات‌ها (سیلیکات‌های لایه‌ای) مانند زئولیت‌ها، بنتونیت‌ها، کائولین و آلومینوسیلیکات‌های سدیم کلسیم هیدراته شده که بخش اکسید آلومینیومی آن‌ها دارای بار منفی بوده و دارای خلل و فرج فراوانی است که تمایل به جذب