

توکسین سایر کپکها

۱- کپک *Absidia*

کپکهای آبسیدیا، جزو گونه های عفونت زا هستند که درجه حرارت اپتیمم رشد آنها 37°C است، اما درجه حرارت زیر 20 درجه سانتی گراد و بالاتر از 50 درجه سانتی گراد را هم بخوبی تحمل کرده و از این نظر شبیه قارچ *Aspergillus fumigatus* است. *Absidia romosa* قارچی است که عموماً در روی غلات رشد می کند و مصرف مواد غذایی آلوده به این کپک باعث سقط جنین دامها می شود. *Absidia* spp تولید اسید اگزالیک^(۱) می کند که ممکن است خاصیت سمی داشته باشد. قارچ *Absidia lichtheimii* که اغلب غذاهای دامی را آلوده می کند سبب به هم خوردن و ایجاد اختلال در هضم غذایی دامها و کاهش میزان تخم گذاری طیور می شود. (۱۲)

۲- کپک *Rhizopus*

عصاره استخراج شده از مواد غذایی آلوده به قارچ رایزوپوس در غلظتهای پایین بعد از تزریق وریدی به خرگوش موجب مرگ حیوان شده است. همچنین عصاره استخراج شده از Tempeh (نوعی غذای بومی در شمال شرقی آسیا که با نارگیل، سویا و خربچنگ تازه تهیه می شود) ایجاد مسمومیت می کند و بعد از چند ساعت از مصرف این غذا، علائم و نشانه های

1. Oxalic acid.

مسمومیت ظاهر می شود، علائمی مانند سردرد، سرگیجه، عدم تعادل در راه رفتن، اختلال در تنفس و حالت خفگی و در نهایت تشنج، سیانوز، کما، مرگ نیز ۱ تا ۲ روز بعد از صرف غذای آلوده اتفاق می افتد.

همچنین ادعا شده است که عصاره استخراج شده مواد غذایی آلوده به این کپک نیز خاصیت سرطانزایی دارند.

کپک رایزوپوس ۲ نوع سم تولید می کند: ۱- سم oxoflavin که زردرنگ است ۲- bongkrekic Acid که بی رنگ می باشد.

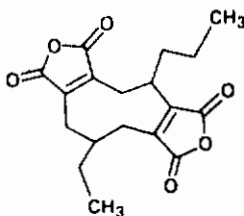
این کپک همچنین قادر است سبب تغییر شکل پروژسترون شود، تولید نکروز در ناحیه کبد نماید، و معمولاً مسمومیت با آن توأم با خونریزی و بی رنگ شدن سلولهای اپی تلیوم لوله های کلیه است. سایر گونه های قارچ رایزوپوس که مواد غذایی مختلف را آلوده می کند عبارتند از: (۳، ۱۰)

Rhizopus orrhizus, *Rhizopus nigricans*

۳- کپک *Byssochlamys*

Byssochlamys fulva جزو قارچهای خانواده آسکومسیت است. این قارچ سبب فساد آبمیوه جات شده و اسپور این کپک قادر است حرارت 88°C را به مدت نیم ساعت و درجه حرارتهای بالاتر را در زمان کوتاهی تحمل نماید بنابراین فرآیند حرارتی که برای سالم سازی آبمیوه جات بکار می رود موجب نابودی اسپورهای این کپک نمی شود.

این گونه از کپکها تولید متابولیت *byssochlamic acid* را با فرمول شیمیایی $\text{C}_{18}\text{H}_{26}\text{O}_6$ می کند. که ساختمان شیمیایی آن در شکل زیر مشخص گردیده است. (۷)



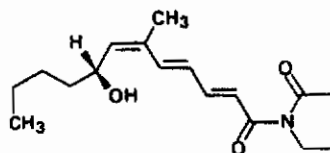
شکل ۹-۱ ساختمان شیمیایی بایزوکلامیک اسید

این متابولیت خاصیت سمی دارد و می تواند در موش ایجاد مسمومیت نماید و از نظر ساختمانی شباهت زیادی به گلوکونیک اسید^(۱) یا گلاکانیک اسید^(۲) دارند. این توکسین در غلظت ۱۰^{-۲} مول سبب ممانعت از فعالیت آنزیمهایی نظیر آدنین دی آمیناز، الکل دهیدروژناز و ایزوسیترات و هیدروژناز می شود. بایزوکلامیک اسید فقط در غذاهایی تولید می شود که دارای اسیدهای چرب هستند و گلیسرول آزاد دارند و بنابراین در مارگارین و یا روغن زیتون تشکیل نمی شود در حالی که به راحتی در کره ایجاد می شود.

این اسید در غذاهای مختلف به روش کروماتوگرافی لایه نازک به آسانی شناسایی می شود. گونه های کپک *Byssoschlamys nivea* قادرند تولید مسمومیت غذایی کنند. همچنین اسپورهای این کپکها قادرند درجه حرارت ۷۵°C را به مدت ۵ دقیقه بخوبی تحمل نمایند. علاوه بر این در شرایط اتمسفری ۹۰٪ CO₂ نیز هنوز رشد می کنند. (۷)

۴- کپک *Paecilomyces*

کپک *paecilomyces varioti* یا *penicilium divaricatum* بیشتر در مواد غذایی نظیر تخم مرغ، مارگارین، فراورده های سویا، ساورکرات و انواع دیگر فرآورده ها یافت می شوند، این کپک ممکن است در طیور ایجاد عوارضی کند که علائم آن مشابه مسمومیت ناشی از کپکهای *Aspergillus* و *penicillium* می باشد. بین میزان سمیت این کپک و توانایی تولید آنتی بیوتیکهای *variotin* با فرمول شیمیایی C₁₇H₂₅O₃N و *pyrenophorol* و *assymetrin* در آن رابطه ای مستقیمی وجود دارد.



شکل ۹-۲ ساختمان شیمیایی variotin

بعضی از گونه‌های این کپک قابلیت تولید پتولین را دارند و حتی قادرند تولید Byssochlamic acid نمایند.

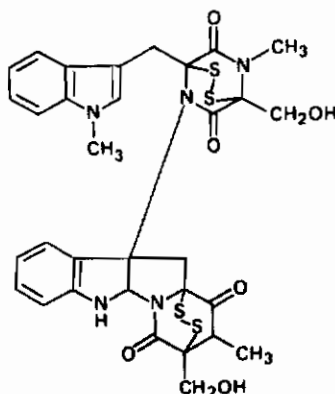
۵- کپک Chaetomium

این کپکها تک آسکوسپوری هستند که قادرند غلات را آلوده سازند و حیواناتی که غلات آلوده به این کپک را مصرف کرده‌اند بعد از ۵ تا ۶ روز از بین می‌روند. این کپک ماکزیمم متابولیت سمی خود را بعد از ۸-۶ هفته که از زمان کشت اولیه آنها می‌گذرد، تولید می‌کنند.

نشانه‌های آلودگی و مسمومیت با این قارچ عبارت است از تغییر در سیستم اعصاب مرکزی و همچنین در کالبدشکافی روده، زخم شدن، خونریزی و التهاب این ناحیه مشخص می‌شود. توکسین تولید شده بوسیله این کپکها chaetomin نامیده می‌شود و از نظر ساختمانی با گلیوتوکسین و اسپوری دسمین شباهت زیادی دارد.

فرمول شیمیایی آن $C_{31}O_{30}O_6N_6S_4$ است و ساختمان شیمیایی آن در زیر آمده است. (۶)
مشخصات فیزیکی این توکسین عبارت است از:

$$[\alpha]^{22D} = 360^\circ, \lambda_{\max} = 278, 287, 297\text{nm}$$



شکل ۹-۳ ساختمان شیمیایی chaetomin

در روش شناسایی و اندازه گیری دقیق توکسین chetomin ابتدا به کمک پترولیوم اتر، چربی از محیط حذف می شود سپس، به کمک محلول استون توکسین استخراج و خالص می شود و در خاتمه با کمک حلالهایی نظیر مخلوط استون ۵ درصد کلروفرم و روش کروماتوگرافی لایه نازک توکسین شناسایی می گردد.

۶- کپک *Geloeotinia temalenta*

این قارچ اسامی مختلفی دارد مانند *Phialea temulenta* و *Selerotina sealincola* و *Stromationia temulenta*. نحوه زندگی این قارچ بصورت پارازیتی و یا به صورت ساپروفتی است و بر روی موادی نظیر انواع علفها و دانه های نشاسته دار رشد می کند و ایجاد مسمومیت می نماید.

مصرف طولانی مدت علفهای کپک زده آلوده به قارچ *Geloeotinia temalenta* در حیوانات علفخوار ایجاد مسمومیت می کند. این قارچ تولید متابولیت سمی *temulin* را می نماید.

temulin سبب کاهش جوانه زنی در گیاهان می شود همچنین رشد این کپک بر روی نان، ایجاد مسمومیت غذایی در انسان و حیوانات می کند.

نشانه های مسمومیت به صورت یبوسی، سرگیجه، تهوع و حالت استفراغ بروز می کند بدنبال آن ایجاد درد در نواحی معده و بدنبال آن اسهال بروز می نماید و گاهی اوقات تشنج و انقباضات عضلانی همراه با یبوسی است و در بعضی از موارد مسمومیت هم توأم با مرگ بوده است.

غوطه ور کردن دانه های آلوده به کپک در آب ۵۰ درجه سانتی گراد کپکها را به مقدار زیاد از بین می برد. (۱۳)

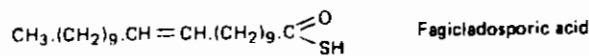
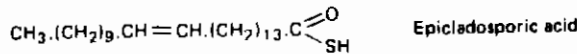
۷- کپک *Cladosporium*

کلادوسپوریوم جزو قارچهای ناقص است که قابلیت تولید سم در مواد غذایی را دارد. بخصوص دانه های غذایی که فصل زمستان ذخیره شده اند درجه آلودگی زیاد نشان می دهند.

گونه‌های مهم کلادوسپوریوم شامل *Cladosporium* و *Chladosporium herbarum* fagi است که فرآورده سمی آنها عبارت است از:

۱- *Epicladosparic Acid*

۲- *Fagicladosporic Acid*



شکل ۹-۴ ساختمان شیمیایی *epicladosporic A* و *Fagicladosporic A*

۸- کپک *Alternaria*

گونه‌های مختلف آلترناریا، از دانه‌های مختلف غذایی، آرد و سایر فرآورده‌ها ایزوله شده‌اند. این کپک جزو قارچهای ناقص است و *Alternaria tenuis* و *Alternaria humicola* تولید ترکیب سمی تحت عنوان *Alternaric Acid* را می‌کنند که قادر است حیوانات مختلف را مسموم نماید. علائم مسمومیت ناشی از آن به صورت بی‌اشتهایی، کاهش وزن و خونریزی دستگاه گوارش می‌باشد و در مواردی حتی باعث مرگ نیز شده است (۸).

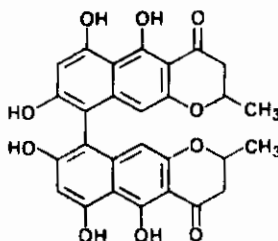
۹- کپک *Epicoccum*

ابی‌کوکوم کپک ناقصی است که گونه *Epicoccum nigrum* آن تولید فرآورده سمی تحت عنوان *Flavipin* یا ۳ و ۴ و ۵-تری هیدروکسی - ۶-متیل فنالدهید^(۱) را می‌کند. مصرف مواد غذایی آلوده به این کپک سبب ایجاد زخمهایی در ناحیه کبد و کلیه می‌شود (۲).

1. 3, 4, 5- Trihydroxy - 6 - Methyi - Phthaladehyde

۱۰- کپک *Cephalosporium*

Cephalosporium acremonium، کپکی است که بر روی انواع سوبستراها قابلیت رشد و تکثیر دارد. قابلیت انتشار آن زیاد است و تولید چندین نوع آنتی بیوتیک می کند که تحت عنوان سفالوسپورینهای P1 تا P5 و سفالوسپورین C نامیده می شوند. این کپک همچنین قادر است تولید یک پیگمان رنگی به نام cephalochromin را بکند که فرمول شیمیایی آن $C_{28}H_{22}O_{10}$ است و خاصیت سمی دارد.



شکل ۹-۵ ساختمان شیمیایی سفالوکرومین

آنتی بیوتیکهای سفالوسپورین p_1 تا p_5 و C، همه در بوتیل استات محلول و در محلولهای آلی غیر محلول هستند.

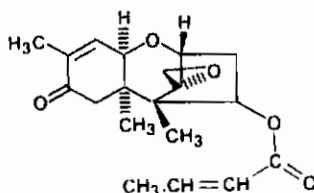
سفالوسپورین N در واقع پنی سیلین است و سفالورسپورین C جزو خانواده آنتی بیوتیک β - لاکتام می باشد.

LD_{50} سفالوسپورین p_1 (به شکل تزریق داخل وریدی) در موش 500 mg/kg می باشد. دوز خوراکی 5 mg/kg میلی گرم به ازای هر کیلو گرم سفالوسپورین P1 به صورت خوراکی هر ۱۲ ساعت و به مدت ۵ روز هیچ اثر سمی نداشته است.

۱۱- کپک *Trichothecium*

Terichothecium roseum، کپک ناقصی است که روی انواع سوبستراها رشد می کند، و مخصوصاً گسترش زیادی بر روی مواد غذایی مختلف دارد. این کپک باعث ایجاد فساد صورتی در میوه هایی نظیر سیب و گلابی می شود.

این کپک تولید آنتی بیوتیکی به نام Trichothecin را با فرمول شیمیایی $C_{19}H_{24}O_5$ می‌کند که در شکل ۶-۹ مشخص شده است.



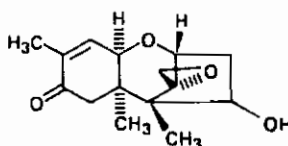
شکل ۶-۹ ساختمان شیمیایی تریکوتسین

این ترکیب از نظر ساختمانی شباهت زیادی به متابولیت‌های سمی کپک‌های *Fusarium*، *Trichoderma* و *Myrothecium* دارد.

تریکوتسین استرایزوکروتونیک^(۱) الکل - استن است و هنگامی که بصورت داخل وریدی ۵mg از آن به موش تزریق می‌شود، موش مقاومت نشان می‌دهد و هنگامی که ۵۰۰ mg/kg استفاده شود، حیوان می‌میرد.

LD₅₀ این سم به صورت تزریق زیر جلدی در خرگوش ۲۵۰ mg/kg تخمین زده می‌شود. *Trichothecium roseum* همچنین تولید فراآورده سمی دیگری به نام Trichothecolone می‌کند با فرمول شیمیایی $C_{15}H_{20}O_4$ که مشخصات فیزیکی آن عبارت است از

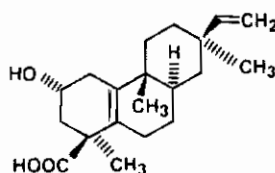
$$[\alpha]_{19.5}^D = 22.5^\circ C, \quad m.p = 183 - 184^\circ C$$



شکل ۷-۹ ساختمان شیمیایی Trichothecolone

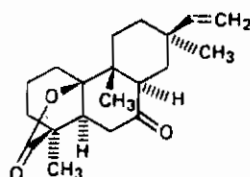
Trichothecium roseum دو فرآورده سمی دیگر نیز تولید می‌کند که *isorosenolic acid* و *Rosenolactone* نامیده می‌شوند. هر دو این ترکیبات محرک بوده و باعث ایجاد زخم معده می‌شوند.

isorosenolic acid، 193°C است و فرمول شیمیایی آن $\text{C}_{25}\text{H}_{30}\text{O}_3$ می‌باشد.



شکل ۸-۹ ساختمان شیمیایی *isorosenolic acid*

Rosenolactone، 186°C است و فرمول شیمیایی آن $\text{C}_{20}\text{H}_{30}\text{O}_3$ می‌باشد.



شکل ۹-۹ ساختمان شیمیایی *Rosenolactone*

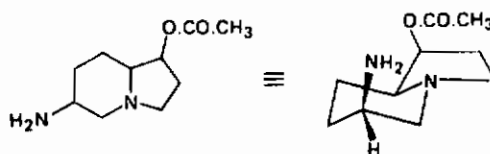
مصرف غذاهای آلوده به قارچ *Trichothecium* بوسیله مرغها، ایجاد عوارض گوناگونی چون کاهش اشتها و کاهش میزان تخم‌گذاری می‌کند. همچنین عوارضی چون فلج شدن، اختلال در حرکت، تشنج عضلات و در بعضی موارد مرگ بعد از ۲۰-۱۰ دقیقه پس از مصرف غذای آلوده به کپک مشاهده شده است.

سموم ناشی از این کپک خاصیت تومورزایی دارند (۹).

۱۲- کپک *Rhizocotonia*

کپک *Rhizocotonia leguminicola* مواد غذایی نظیر یونجه و شبدر را آلوده می‌کند و چنانچه دامها این مواد خوراکی آلوده را مصرف نمایند، میزان شیردهی در آنها کاهش می‌یابد. همچنین در اثر مصرف آن بزاق حیواناتی نظیر گوسفند، خوک و جوجه افزایش پیدا می‌کند. علاوه بر این حیوان از تکرر ادرار و تراکم آن رنج می‌برد و قبل از مرگ، تنفس حیوان با اشکال صورت می‌پذیرد. در کالبدشکافی، آمفیزیم ریوی^(۱) و نکروز توبول‌های^(۲) مرکزی کبد نیز مشاهده شده است.

کپک *Rhizocotonia leguminicola* متابولیت سمی تحت عنوان slaframine را سنتز می‌کند که فرمول شیمیایی $C_{10}H_{18}O_2N_2$ داشته و ساختمان آن در شکل زیر مشخص گردیده است.



شکل ۹-۱۰ ساختمان شیمیایی Slaframine

slaframine باعث افزایش فعالیت پاراسمپاتیکی می‌شود. مسمومیت ناشی از این سم را می‌توان به کمک آتروپین یا methantheline bromide و همچنین hexamethy amonium bromide خنثی نمود (۱).

منابع

- 1- Aust, S. D., Broguist H. P. et Rinehart K. L. 1968.-- Slaframine, a parasymphomimetic from *Phizoctonia leguminicola*. *Biotechnol. Bioeng.*, t. X, p. 403-412.
- 2- Bamford, P. C., Norris G. L. F. et Ward G. 1961.--Flavipin production by *Epicoccum* spp. *Trans. Brit. Mycol. Soc.*, t. XLIV, fasc. 3, p. 354-356.
- 3- Blakeslee, A. F. et Gortner R. A. 1913.--On the occurrence of a toxin in juice expressed from the bread mould, *Rhizopus nigricans* (*Mucor stolonifer*). *Biochem. Bull.*, t. II, p. 542-544.
- 4- Brian, P. W., Curtis P. J., Hemming H. G. et McGowan J. C. 1946.-- The production of viridin by pigment-forming strains of *Trichoderma viride*. *Ann. Appl. Biol.*, t. XXXIII, p. 190-200.
- 5- Brian, P. W. 1944.--Production of gliotoxin by *Trichoderma viride*. *Nature*, t. CLIV, p. 667-668.
- 6- Christensen, C. M., Nelson G. H., Mirocha C. J., Farn Bates et Dorworth C. E. 1966.--Toxicity to rats of corn invaded by *Chaetomium globosum*. *Appl. Microbiol.*, t. XIV, p. 774-777.
- 7- Chu, F. S. 1969.--Studies on the fungus *Byssosclamyces fulva*, in *Byssosclamyces Seminar Abstracts*, Dept. Food Sci. and Technol., Cornell Univ., Circ. n° 20, p. 3-4.
- 8- Doupnik, B. et Sobers E. K. 1980.--Mycotoxicosis: toxicity to chicks of *Alternaria longipes* isolated from tobacco. *Appl. Microbiol.*, t. XVI, p. 1596-1597.
- 9- Freeman, G. G. et Morrison R. I. 1948.--Trichothecin: an antifungal metabolic product of *Trichothecium roseum*. *Nature*, G. B., t. CLXII, p. 30.
- 10- Fujiwara, A., Landau J. W. et Mewcomer V. D. 1970.-- Preliminary characterization of the hemolysin of *Rhizopus nigricans*. *Mycopathol. Mycol. Appl.*, t. XL, p. 139-144.
- 11- Godtfredsen, W. O. et Vangedal S. 1964.--Trichodermin, a new antibiotic related to trichothecin. *Proc. Chem. Soc.*, p. 188-189.
- 12- Hagem, O. 1972.--L'*Absidia corymbifera* (Cohn) Sacc. et Trott., cause possible d'accidents chez les poules pondeuses. *Bull. Soc. Mycol. Fr.*, t. LXXXIX, p. 73-78.
- 13- Hardison, J. R. 1962.--Susceptibility of Gramineae to *Gloeotinia temulenta*. *Mycologia*, t. LIV, fasc. 2, p. 201-216.
- 14- King, A. Schade, J. 1984. Secondary Metabolites Species of *Alternaria*, *Journal of Food Protection*, 47, 886-901.
- 15- Myoung Kyokang, 1995. Carboxy methyl cellulases active and atable at alkaline pH from alkalophilic *cephalosporium* sp. *Biotechnology letters*, 14 (5), 507-512.
- 16- Stinson et al. 1981. *Alternaria* Toxins. J, Agric, Food chemistry, 299, 790-792.
- 17- Tertzakian, G., Haskins R. H., Slater G. P. et Nesbitt L. R. 1964.--The structure of cephalochromin. *Proc. Chem. Soc.*, p. 195-196.
- 18- Tietjen, W. H. Ceponis, M. J. 1981. *Alternaria* Toxins. *Phytopathology*, 72. 266-267.

