التأثيرات السمية لراشح الفطرين *Penicillium chrysogenum* و*Curvularia lunata* المعزولة من الرز في معايير الدم الفسلجية والتغيرات النسيجية المرضية لذكور الجرذ الأبيض

سامي عبد الرضا علي　　زهراء يوسف خضيرمطوّق　　نورس نوري بشبوش
كلية العلوم-جامعة الكوفة

الخلاصة

أُجريت هذه الدراسة لبيان التأثيرات الفسلجية والنسجية المرضية في معايير الدم وكبد وطحال الجرذان تحت تأثير الراشح الخام للفطرين *Curvularia lunata* (Wakker) Boedijn و *Penicillium chrysogenum* Thom المنماة على وسط مستخلص البطاطا والدكستروز PDB في الجرذان البيض المختبرية بطريقة الحقن بالعضلة بجرعة 1مل/كغم ولمدة شهر.

وأظهرت نتائج الاختبارات الفسلجية لتأثير الراشح الخام للفطرين *P.chrysogenum* و *C.lunata* في بعض معايير الدم الفسلجية عند مقارنتها مع معاملة الوسط PDB عدم وجود تأثير لراشح الفطرين في معدلات ترسب كريات الدم الحمر , في حين حدث انخفاض معنوي في معدلات مكداس الدم , اذ بلغت 29.2±0.86% و 32.8±0.86% على التوالي , وانخفضت معدلات تركيز الهيموكلوبين الى 11.08±0.54 غم/100مل و 12.1±0.10 غم/100مل على التوالي . وحدث انخفاض في معدلات اعداد خلايا الدم البيض اذ بلغت 2066.66±145.3 خلية/ملم^3 و2100±115.4 خلية/ملم^3 على التوالي . وقد أحدث راشح الفطرين *P.chrysogenum* و *C.lunata* تغيرات في العدد التفريقي لخلايا الدم البيض أبرزها حصول زيادة في عدد الخلايا اللمفية بلغت 67.3±2.3% و 65±2.8% على التوالي , وانخفاض في عدد الخلايا العدلة اذ بلغت 31.33±2.02% و 33±2.88% على التوالي. واحدث راشح الفطر *P.chrysogenum* انخفاضاً معنوياً في معدل عدد الخلايا وحيدة النواة بلغ 0±0% , في حين لم يؤثر راشح الفطر *C.lunata* في معدل عدد هذه الخلايا. أما أعداد الخلايا الحمضة فلم تتأثر براشح كلا الفطرين . وتعود هذه التغيرات المختلفة في معايير الدم الفسلجية الى طبيعة السموم الفطرية التي ينتجها كل من الفطرين المذكورين اعلاه .

ومن جانب آخر بينت نتائج الدراسة النسجية ان لراشح الفطر *P.chrysogenum* تأثيرات مرضية في بعض أنسجة الجرذان البيض المختبرية المتمثلة بإحداث احتقان وعائي في انسجة الكبد , فضلاً عن حصول نضح الماء من خلايا الكبد مؤدياً الى انحلال الخلايا بدرجات متفاوتة . اما انسجة الطحال فقد وجدت فيها انتفاخات حمر نتيجة انقسام انسجة خلايا الطحال على نحو غير طبيعي.

Abstract

This study was conducted to reveal the pathological histological and physiological changes in liver , spleen and blood picture under effect of the two fungi *Curvularia lunata* and *Penicillium chrysogenum* filterates , which were grown on the potato extract dextrose (PDB) on the laboratory albino rats using muscle injection of 1ml/kg for one month duration .

The results of the physiological tests of the fungi *P.chrysogenum* and *C.lunata* crud filterates effect in some physiological blood parameters , when compared with medium (PDB) showed no influence for those filterates on the erythrocyte sedimentation rates . Whereas a significant decrease in packed cells volume was noted . They reached 29.2±0.86% and 32.8±0.86% respectively . Haemoglobin concentration rate decreaced down to 11.08±0.54gm/100ml , and 12.1±0.10gm/100ml respectively . A decrease also occured in the white blood cells count rate which reached 2066.66±145.3cell/mm^3 and 2100±115.4cell/mm^3 respectively . The filterates of fungi *P.chrysogenum* and *C.lunata* brought about a change in the differential count of the white blood cells , chief among these changes was an increase in the lymphocyte count , which reached 67.3±2.3% and 65±2.8% respectively , and a decrease in the neutrophile count , which reached 31.33±2.02% and 33±2.88% respectively . The crud filterates of the fungus *P.chrysogenum* made a significant decrease in monocyte count that reached 0±0% . On the contrary , the filterate of fungus *C.lunata* had no effect on that cell count , and eosinocyte cell count was not effected by crud filterates of both fungi. These different changes in the physiological blood parameters are attributed to mycotoxins nature that is produced by both fungi mentioned above .

The pathological histological study showed that the filterate of fungus *P.chrysogenum* had pathological effects on some tissues of the albino rats . These effects appeared as vascular conjestion in the liver tissues, and mild-moderate-sever hydropic degeneration of hepatocytes , while in spleen tissues there were red bulphyperplasia .

المقدمة

يرافق بذور الرز في الحقل والمخزن العديد من الفطريات التي تعمل على إفساد البذور وتؤدي الى اختزال قابلية البذور على الإنبات من خلال استهلاك بعض مكونات الجنين او من خلال افراز السموم التي تؤدي الى قتل الجنين كما هو الحال مع الفطر *Fusarium* حيث يؤدي الى قتل بادرات الرز (1988,Ogawa) .

إنَّ مايزيد من خطورة تلوث الحبوب بهذه الفطريات قدرتها على انتاج مواد أيضية عرضية ذات تاثيرات سامة ومسرطنة للإنسان والحيوان تدعى بالسموم الفطرية Mycotoxins ، وتشير الدراسات الى ان لمعظم الفطريات الموجودة في الاغذية القدرة على انتاج اكثر من نوع من هذه السموم الفطرية اثناء نموها (Smith وآخرون ,1994) .

وافراز هذه السموم في البذور تجعلها غير صالحة للاستهلاك البشري او علائق للطيور الداجنة . وتنتج انواع من الفطر *Penicillium* التي تنمو في الرز العديد من السموم يطلق عليها سموم الرز المُصْفَر Yellowed-rice toxin التي تشمل الستريوفردين Citriovirdin , السترينين Citrinin , اللوتيوسكايرين Luteoskyrin والسايكلوكلوروتين Cyclochlorotin وتسبب تسممات تترافق مع أمراض مختلفة مثل البري بري القلبي , اضطرابات الجهاز العصبي وجهاز الدوران , تلف الكبد والكلى وغيرها (اكريوس , 1985) . وينتج الفطر *Curvularia lunata* الذي يلوث الرز احد السموم الفطرية القوية هو سم الكرفولارين Curvularin الذي يسبب مرض Pheohyphomycosis والتسمم الفطاري Mycotoxicosis للجرذان البيض ويسبب ايضاً تنخر الكبد Hepatic necrosis (Rout وآخرون , 1989).

ولغرض التعرف على التأثيرات السمية لراشح هذين الفطرين كونهما من الفطريات المرافقة لبذور الرز في ذكور الجرذ الابيض تمحورت الدراسة حول الآتي:-

1- عزل وتشخيص الفطرين *C.lunata* و *P.chrysogenum* من بذور الرز.

2- اختبار تأثير حقن الجرذان المختبرية براشح الفطرين *P.chrysogenum* و *C.lunata* على التغيرات في بعض المعايير الفسلجية للدم وبعض الانسجة الحية.

المواد وطرائق العمل Materials & Methods

1: عزل وتشخيص الفطرين ***Penicillium chrysogenum*** و ***Curvularia lunata*** من بذور الرز

تم الحصول على عينات من بذور الرز من الاسواق المحلية وتم تعقيمها سطحياً بمحلول هايبوكلورايت الصوديوم بتركيز 1.5% ولمدة دقيقتين غسلت بعدها بماء معقم ثم زرعت في اطباق بتري معقمة حاوية على اكار ومستخلص البطاطا والدكستروز (PDA) مع اضافة 40 ملغم/لتر امبسيلين لمنع نمو البكتريا , بواقع خمس حبات في كل طبق , اربعة محيطية والخامسة في منتصف الطبق , حضنت الاطباق في درجة حرارة 25±1 مْ لمدة سبعة أيام (ميخائيل وبيدر , 1982) . بعد انتهاء مدة الحضن تم تنقية عزلات الفطريات *P.chrysogenum, A.niger* و*C.lunata* بنقل قرص من كل مستعمرة وزرعه في طبق PDA جديد , كررت العملية لعدة مرات .

شخصت عزلة الفطر *P.chrysogenum* اعتماداً على الصفات التصنيفية التي وضعها Pitt (1979) وعزلة *C.lunata* اعتماداً على الصفات التي ذكرها Sivanesan (1987) .

2: تحضير لقاح الفطرين ***P.chrysogenum*** و ***C.lunata***

حضر الوسط الغذائي السائل PDB ووزع في دوارق سعة 500 مل بمعدل 250 مل لكل دورق . وعقمت الدوارق في جهاز المؤصدة ولقحت بأقراص قطرها 5 ملم من الوسط PDA النامي عليها الفطر *P.chrysogenum* بعمر سبعة أيام , وطبقت الخطوات نفسها على الفطر *C.lunata* . وحضنت الدوارق في درجة حرارة 25±1 مْ ولمدة سبعة أيام بعدها حسب تركيز ابواغ كل فطر باستخدام Haemocytometer وكانت 10^6 بوغ/مل بالنسبة للفطر *P.chrysogenum* و 10^5 بوغ/مل للفطر *C.lunata* لغرض استعمال اللقاح في التجارب المختبرية اللاحقة .

3: حفظ عزلات الفطرين *P.chrysogenum* و *C.lunata*

نميت العزلات في انابيب اختبار تحوي كل منها على وسط PDA بصورة مائلة وحضنت في درجة حرارة 25±1 مْ ولمدة سبعة أيام ثم حفظت في الثلاجة لحين استعمالها في التجارب اللاحقة .

4: دراسة التأثيرات السمية لراشح الفطرين *C.lunata* و *P.chrysogenum* في ذكور الجرذان البيض المختبرية

تضمنت هذه الدراسة الخطوات التالية :

4-1: تحضير راشح الفطرين

حضر الوسط السائل PDB ثم وزع في ثلاثة دوارق مخروطية حجمها 500 مل بمعدل 250 مل لكل دورق , وبعد التعقيم والتبريد لقح الدورق الاول بقرصين قطر 5 ملم من مستعمرة الفطر *P.chrysogenum* بعمر أسبوع , أما الثاني فلقح بقرصين قطر 5 ملم من مستعمرة الفطر *C.lunata* بعمر أسبوع , وترك الثالث بدون لقاح للمقارنة , وحضنت جميع الدوارق بدرجة حرارة 25±1 مْ ولمدة ثلاثة أسابيع . ثم رشح المستخلص خلال ورق الترشيح (Whatman N0.4) في قمع بوخنر , وأخذ الراشح ووزع في أنابيب اختبار معقمة وحضنت في الثلاجة لحين الاستعمال .

4-2: تهيئة الجرذان وحقنها

استعمل في هذه التجربة 20 جرذاً ذكراً وقسمت الى أربعة مجاميع :

المجموعة الاولى: تضم 5 جرذان تم حقنها بالعضلة براشح الفطر *P.chrysogenum*(بجرعة ا مل/100 غم للجرذ/يوم) .

المجموعة الثانية : تضم 5 جرذان تم حقنها بالعضلة براشح الفطر *C.lunata* (بجرعة ا مل/100 غم للجرذ/يوم) .

المجموعة الثالثة : تضم 5 جرذان تم حقنها بالعضلة بالوسط الزرعي المعقم فقط (بجرعة ا مل/100 غم للجرذ/يوم) .

المجموعة الرابعة : تضم 5 جرذان تم حقنها بالمحلول الفسلجي (Normal saline)(بجرعة 1مل/100غم للجرذ/يوم) والتي مثلت معاملة السيطرة .

أجري الحقن كل 48 ساعة ولمدة شهر وبعد مرور يومين من آخر عملية حقن تم تضحية الحيوانات بعد ان خدرت بالكلوروفورم وشرحت عن طريق فتح التجويف البطني وتم سحب الدم عن طريق طعنة القلب (Heart puncture) اذ وضع الدم المسحوب في أنابيب حاوية على مادة مانع التخثر لإجراء بعض الاختبارات الفسلجية كحساب معدل ترسب كريات الدم الحمر والتعداد الكلي لخلايا الدم البيض ومكداس الدم وتركيزالهيموكلوبين والعد التفريقي لخلايا الدم البيض(Brown , 1976 و سود , 1992) , ولغرض اجراء الدراسة النسجية تم استئصال

الكبد والكلية والطحال ثم غسلت جيداً بالمحلول الفسلجي (Normal saline) بعدها ثبتت بالفورمالين 10% واتبعت طريقة Bancroft و Stevens (1972) في تحضير المقاطع النسيجية لتلك الاعضاء .

3-4: تشخيص التغيرات المرضية في المقاطع النسجية

شخصت العينات من قبل الدكتور أسعد الجنابي / رئيس قسم الامراض في كلية الطب/جامعة الكوفة .

5: التحليل الاحصائي **Statistical analysis**

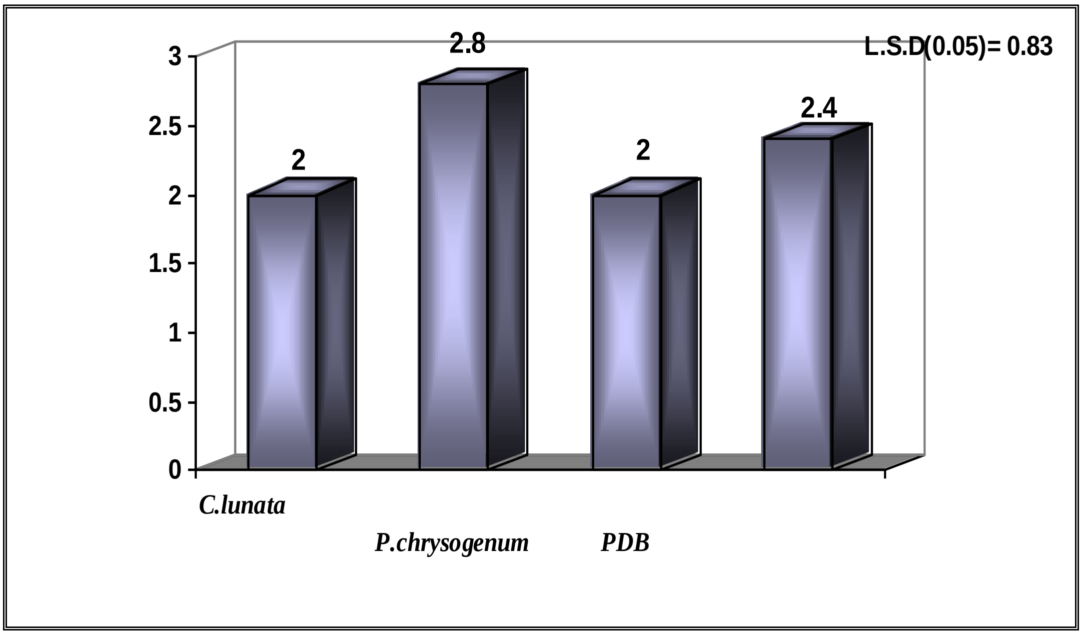
نفذت جميع التجارب وفق التصميم كامل العشوائية C.R.D (Complete Random Design) كتجارب أحادية العامل , وتمت مقارنة المتوسطات بحسب طريقة أقل فرق معنوي L.S.D (Less Significant Differences) وتحت مستوى احتمال 0.05 (الراوي وخلف الله , 1980).

النتائج والمناقشة Results and Discussion

الكشف والتحري عن بعض تأثيرات الدم الفسلجية والنسجية لراشح الفطرين ***P.chrysogenum*** و ***C.lunata*** في ذكور الجرذان البيض المختبرية :

1: الدراسة الفسلجية Physiological Study

اظهرت نتائج التحليل الاحصائي عدم وجود تأثير معنوي لراشح الفطرين *P.chrysogenum* و *C.lunata* في معدلات ترسب كريات الدم الحمر (E.S.R.) . حيث بلغت معدلات (E.S.R.) لراشح الفطر *P.chrysogenum* وراشح الفطر *C.lunata* 2.8±0.37 ملم/ساعة و 2±0 ملم/ساعة على التوالي , في حين بلغت في معاملة وسط PDB ومعاملة السيطرة 2±0 ملم/ساعة و 2.4±0.24 ملم/ساعة على التوالي (الشكل 1) .



الشكل (2) : تأثير الراشح الخام للفطرين *P.chrysogenum* و *C.lunata* في معدل ترسب كريات الدم الحمر لدى ذكور الجرذ الابيض . PDB : وسط مستخلص البطاطا والدكستروز

كما أظهرت نتائج الدراسة (الشكل 2) تأثير راشح الفطرين *P.chrysogenum* و *C.lunata* في معدلات مكداس الدم (P.C.V.) اذ اظهرت النتائج ان هنالك انخفاض معنوي في معدل (P.C.V.) حيث بلغت 29.2±0.86 % و 32.8±0.86 % على التوالي مقارنة بمعاملة وسط PDB التي بلغ فيها معدل (P.C.V.)

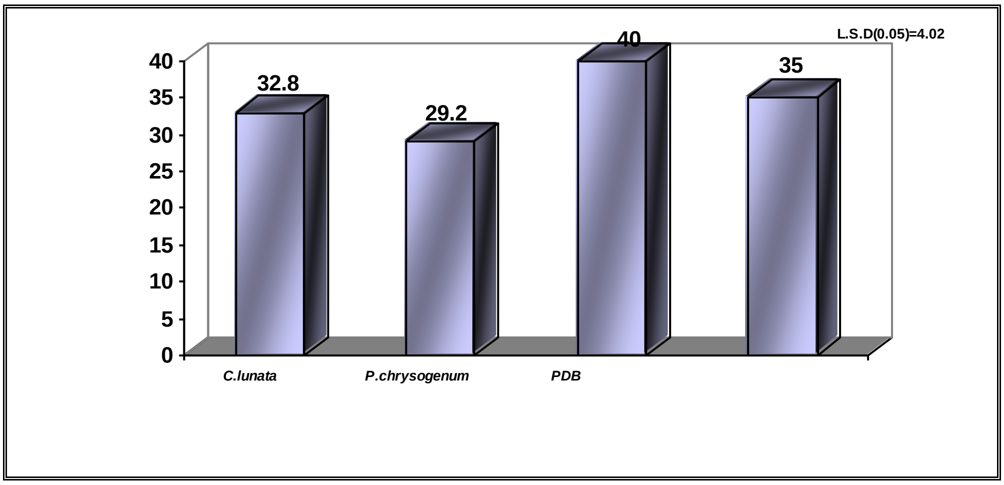
40±0.54 % , في حين لم يوجد فرق معنوي بين راشح الفطر *C.lunata* ومعاملة السيطرة التي بلغت فيها معدلات (P.C.V.) الى 35±1.7% .

ويبين (الشكل 3) تأثير راشح الفطرين *P.chrysogenum* و *C.lunata* في معدل تركيز الهيموكلوبين (Hb) , فقد اظهرت النتائج ان هنالك انخفاض معنوي في معدل (Hb) حيث بلغت 11.08±0.5 غم/100مل و 12.1±0.1 غم/100مل على التوالي مقارنة بمعاملة وسط PDB التي بلغ فيها معدل (Hb) 15.24±0.4 غم/100مل , ولم يوجد فرق معنوي بين راشح الفطر *C.lunata* ومعاملة السيطرة التي بلغت عندها قيمة (Hb) 13.02±0.2 غم/100مل .

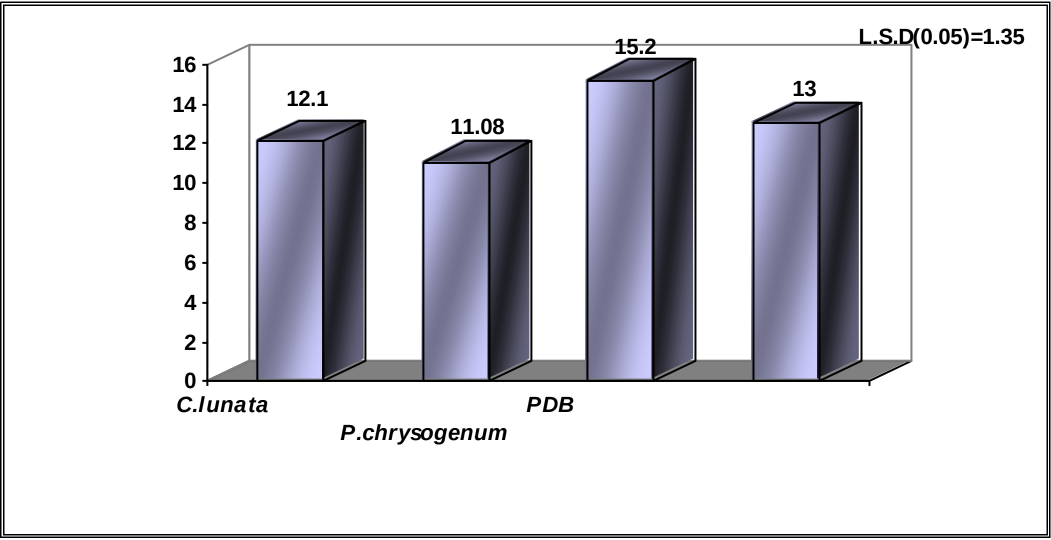
ويمكن ان يعزى سبب الانخفاض المعنوي في معدلات مكداس الدم ومعدلات تركيز الهيموكلوبين الكلي الى احتواء راشح الفطرين على السموم الفطرية , فراشح الفطر *P.chrysogenum* قد يحتوي على سموم الاوكراتوكسين–أ (Ochratoxin A) (Czerwiecki وآخرون , 2002) والسترينين Citrinin (Scott وآخرون, 1972) .

فقد اشار Gupta وآخرون (1983) الى حدوث انخفاض في قيم مكداس الدم للفئران المحقونة بسمي الاوكراتوكسين A 5غم/كغم والسترينين 20غم/كغم خلال مدة حقن بلغت 6 أسابيع , وهذا الانخفاض ناتج من تأثر مصادر انتاج كريات الدم الحمر في نخاع العظم إذ ان هناك علاقة طردية بين التعداد الكلي لكريات الدم الحمر وقيم مكداس الدم وهذا يفسر الانخفاض في تركيز الهيموكلوبين بعد اعطاء راشح الفطر *P.chrysogenum* .

وقد يحتوي الراشح الخام للفطر *C.lunata* على السم الفطري سايتوكلاسين–ب (Cytochalasin B) (Wells وآخرون , 1981) , والذي يؤثر في التعداد الكلي لكريات الدم الحمر من خلال ارتباطها ببروتينات الغشاء المتداخلة Integral membrane proteins مما قد يؤثر في تجهيز الكرية بالطاقة المتمثلة بـATP وكذلك نقل السكريات الى داخل الكرية وانّ هذه العملية تؤدي بالنهاية الى قصر في عمر الكرية وموتها مما ينعكس على تركيز الهيموكلوبين الكلي في الدم (Cloherty وآخرون , 2001) .



الشكل (2) : تأثير الراشح الخام للفطرين *P.chrysogenum* و *C.lunata* في معدلات مكداس الدم لدى ذكور الجرذ الابيض. PDB : وسط مستخلص البطاطا والدكستروز



الشكل (3) : تأثير الراشح الخام للفطرين *P.chrysogenum* و *C.lunata* في معدلات تركيز الهيموكلوبين الكلي لدى ذكور الجرذ الابيض. PDB : وسط مستخلص البطاطا والدكستروز

ويبين الشكل (4) تأثير راشح الفطرين *P.chrysogenum* و *C.lunata* في معدلات أعداد خلايا الدم البيض (W.B.C) اذ اظهرت النتائج ان هناك انخفاض معنوي في معدل (W.B.C) حيث بلغت 145.3±2066.66 خلية/ملم^3 و 115.4±2100 خلية/ملم^3 على التوالي في حين ارتفعت في معاملة وسط PDB ومعاملة السيطرة الى 333.3±6666.66 خلية/ملم^3 و333.3±4333.33 خلية/ملم^3 .

ويشير الشكل (5) الى تأثير راشح الفطرين *P.chrysogenum* و *C.lunata* في معدلات عدد الخلايا العدلة (Neutrophil) فقد ادت المعاملة بالراشح الى انخفاض معنوي في معدل (Neutrophil) إذ بلغ 2.02±31.33% و 2.88±33% على التوالي مقارنة بمعاملة وسط PDB ومعاملة السيطرة التي بلغت فيها 1.52±64% و 1.15±70% على التوالي .

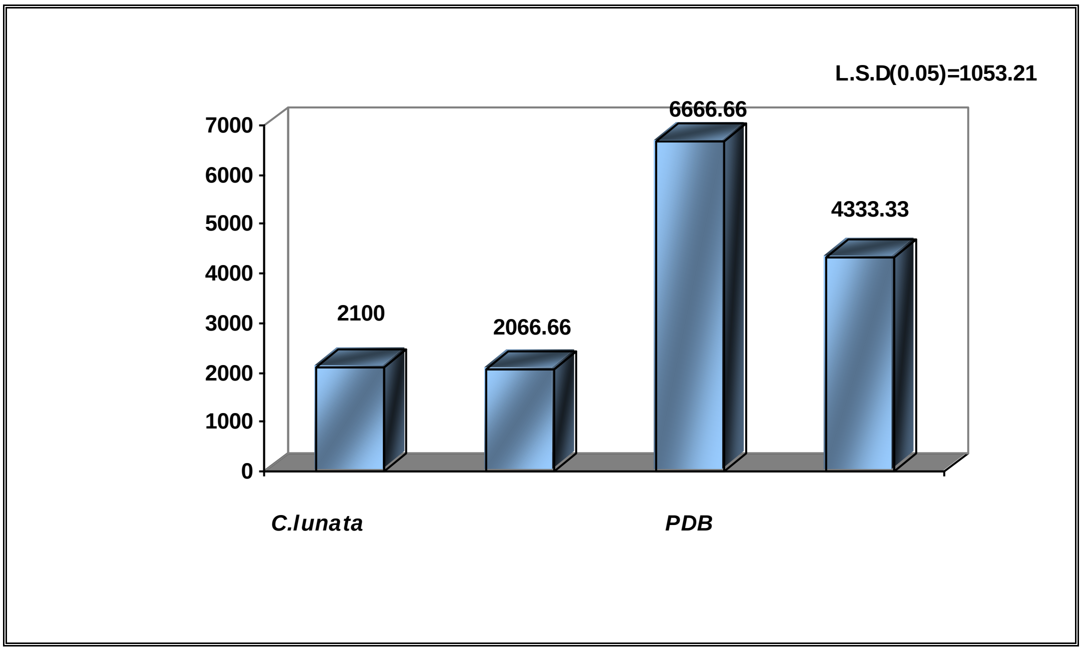
كما أثرت راشح الفطرين *P.chrysogenum* و *C.lunata* في معدلات عدد الخلايا اللمفية (Lymphocyte) حيث ازدادت زيادة معنوية بلغت 2.3±67.3% و2.8±65% على التوالي مقارنة بمعاملة وسط PDB ومعاملة السيطرة التي بلغت 1.1±34% و0.8±29.66% على التوالي (الشكل 6) .

وخفض راشح الفطر *P.chrysogenum* عدد الخلايا وحيدة النواة (Monocyte) , الى 0±0% , في حين لم يظهر تأثير لراشح الفطر *C.lunata* في معدل عدد (Monocyte) اذ بلغ 1±0% . ولم يوجد فرق معنوي بين راشح الفطرين ومعاملة السيطرة التي بلغت عندها 0.3±0.33% (الشكل 7) .

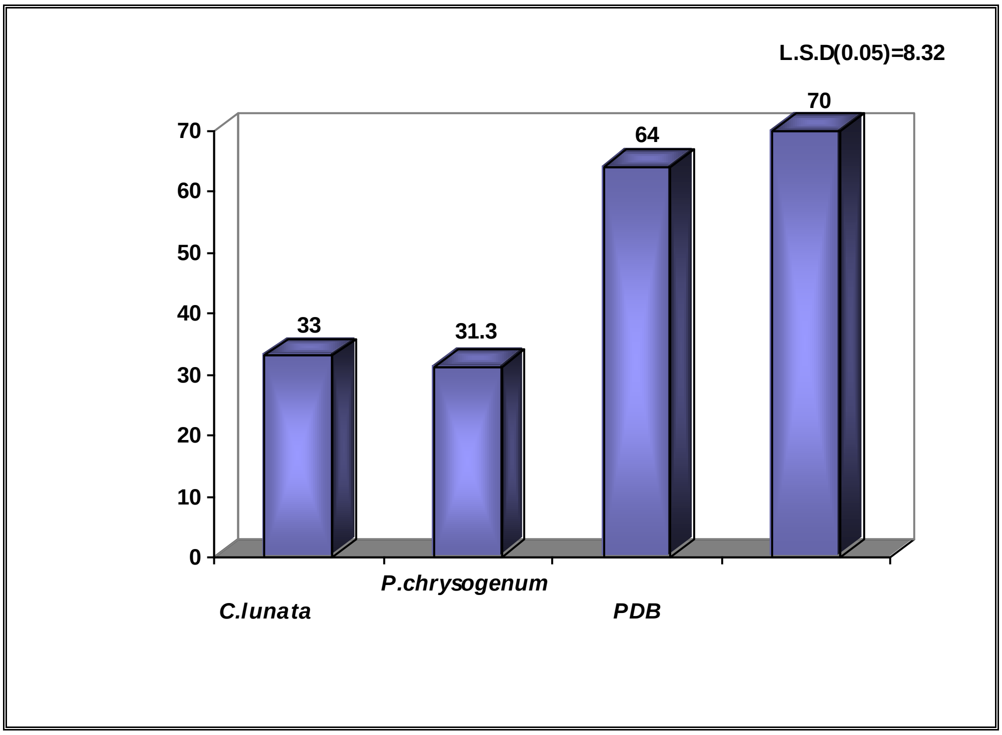
ولا يوجد فرق معنوي في تأثير راشح الفطرين *P.chrysogenum* و *C.lunata* في معدل اعداد الخلايا الحمضة (Eosinophil) مقارنة بمعاملة وسط PDB , في حين يوجد تأثير لراشح الفطرين اذ ارتفعت الى 0.3±1.33% و1±0% عند المقارنة مع معاملة السيطرة التي بلغت فيها معدل اعداد الخلايا الحمضة 0±0% (الشكل 8) .

وقد يعزى سبب الانخفاض المعنوي في معدلات التعداد الكلي لخلايا الدم البيض ومعدلات عدد الخلايا العدلة ومعدلات عدد الخلايا احادية النواة للجرذان المحقونة براشح الفطر *P.chrysogenum* الى احتواء الراشح على سموم الاوكراتوكسين A والسترينين , والتي بدورها تؤثر على مصادر تكوين هذه الخلايا (Leucocyte) في نخاع العظم إذ ان المصدر الرئيسي لتكوينها هو خلايا تدعى امهات كريات الدم الحمر precursores

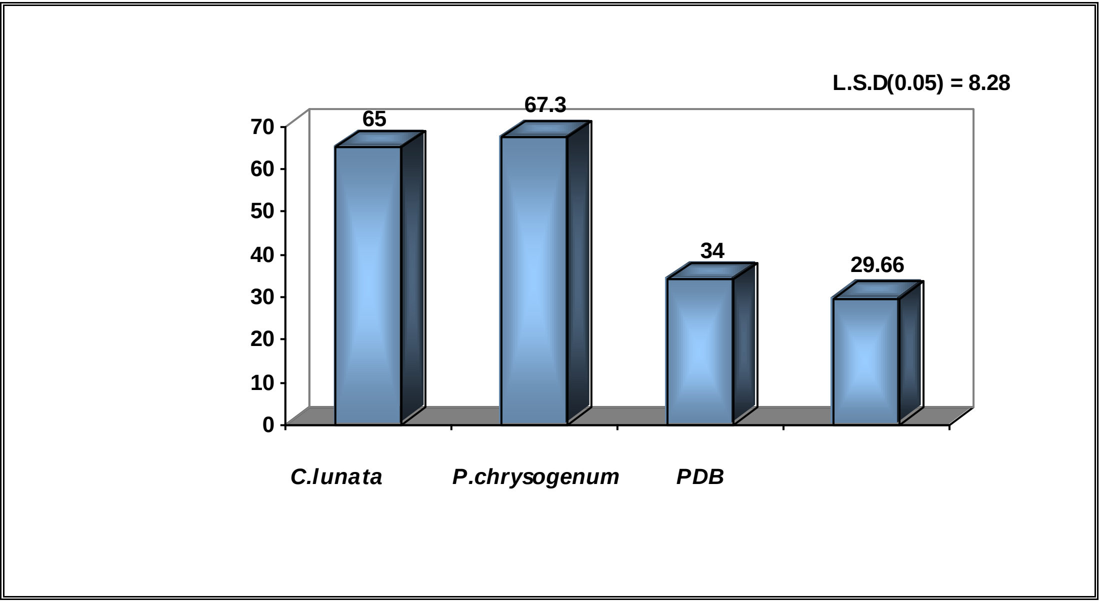
(Haemocytoblast) وبذلك يقل تحفيز انتاج خلايا الدم البيض مما ينعكس على التعداد التفريقي إذ وجد في نتائج الدراسة الحالية انخفاض معنوي في تعداد كل من الخلايا العدلة والخلايا وحيدة النواة Monocyte . وهذه النتائج مقاربة لما وجده Gupta وآخرون (1983) .



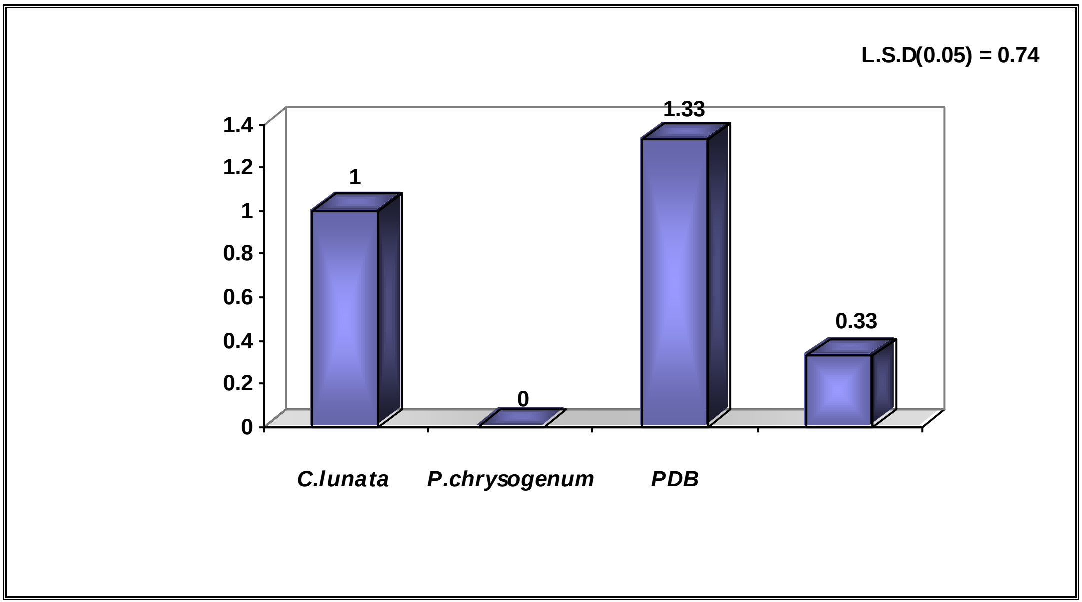
الشكل (4) : تأثير الراشح الخام للفطرين *P.chrysogenum* و *C.lunata* في معدلات اعداد خلايا الدم البيض لدى ذكور الجرذ الابيض. PDB : وسط مستخلص البطاطا والدكستروز



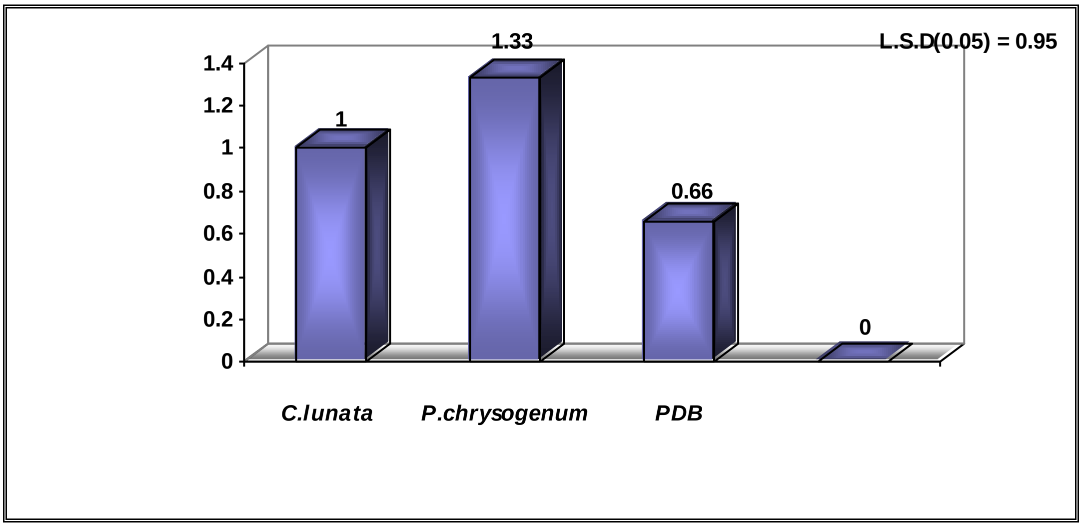
الشكل (5) : تأثير الراشح الخام للفطرين *P.chrysogenum* و *C.lunata* في معدلات النسبة المئوية لعدد الخلايا العدلة لدى ذكور الجرذ الابيض. PDB : وسط مستخلص البطاطا والدكستروز



الشكل (6) : تأثير الراشح الخام للفطرين ***P.chrysogenum*** و ***C.lunata*** في معدلات النسبة المئوية لعدد الخلايا اللمفية لدى ذكور الجرذ الابيض. **PDB** : وسط مستخلص البطاطا والدكستروز



الشكل (7) : تأثير الراشح الخام للفطرين ***P.chrysogenum*** و ***C.lunata*** في معدلات النسبة المئوية لعدد الخلايا وحيدة النواة لدى ذكور الجرذ الابيض. **PDB** : وسط مستخلص البطاطا والدكستروز



الشكل (8) : تأثير الراشح الخام للفطرين *P.chrysogenum* و *C.lunata* في معدلات النسبة المئوية لعدد الخلايا الحمضة لدى ذكور الجرذ الابيض. PDB : وسط مستخلص البطاطا والدكستروز

2: الدراسة النسجية المرضية: Histopathological Study

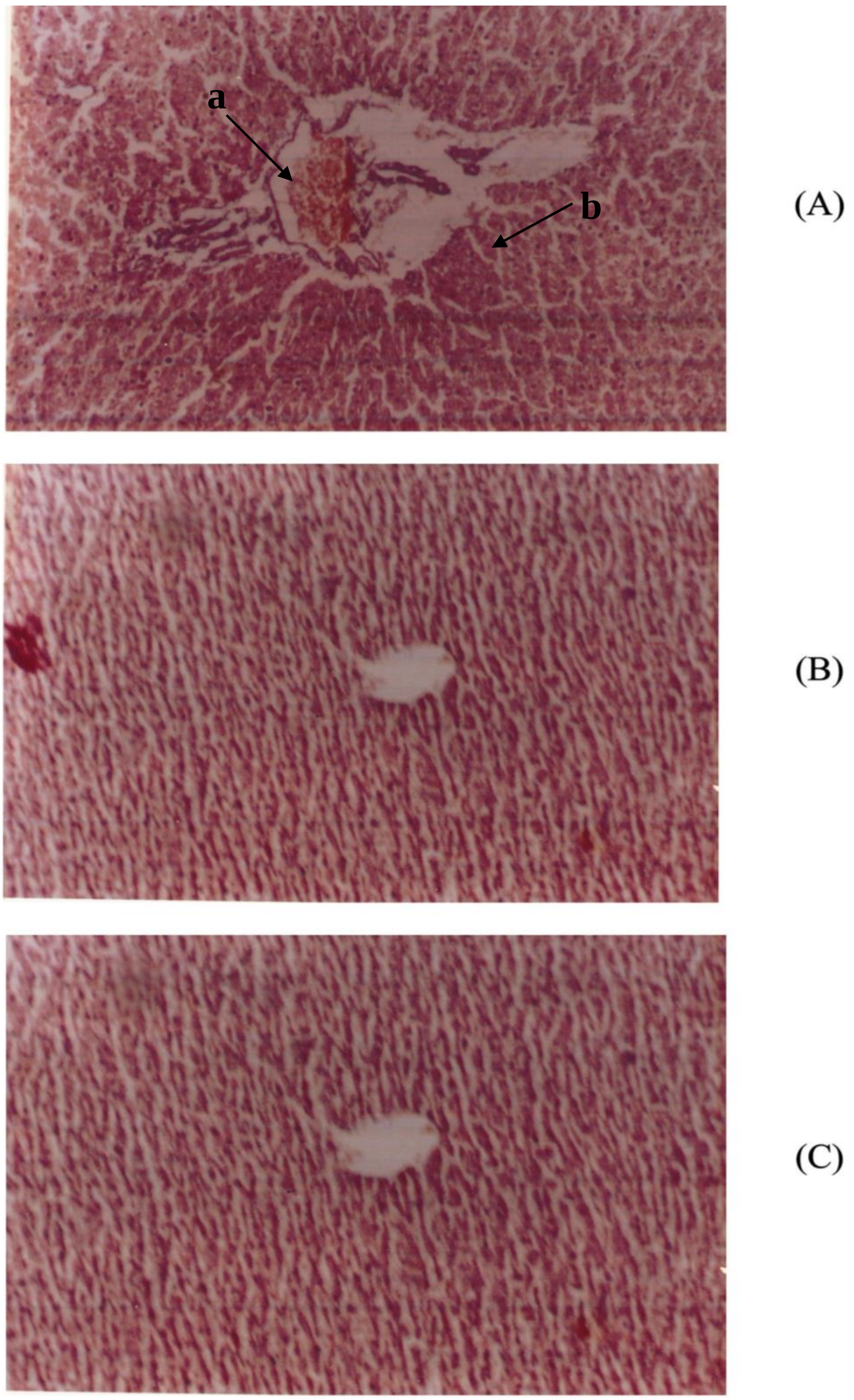
أظهرت نتائج التشخيص المجهري للمقاطع النسجية المأخوذة من اكباد وطحال وكلى الجرذان التي تم حقنها براشح الفطر *P.chrysogenum* وجود تغيرات مرضية واضحة في الكبد والطحال فقط , اما الجرذان المحقونة براشح الفطر *C.lunata* فلا توجد أية تغيرات مرضية في انسجة الكبد والكلى والطحال , اما بالنسبة للجرذان المحقونة بوسط PDB فلا توجد أي تغيرات مرضية في انسجة الكبد والكلى والطحال ايضاً(لوحة1و B2و 1و 2C).

وفيما يتعلق بالجرذان المعاملة براشح الفطر *P.chrysogenum* أظهرت نتائج الفحص المجهري وجود احتقان وعائي (Vascular conduction) في انسجة الكبد سببها خروج الماء من الخلايا , فضلاً عن حصول نضح الماء من خلايا الكبد مؤدياً الى انحلال الخلايا بدرجات متفاوتة (Mild-Moderate-Sever hydropic degeneration of hepatocytes) (لوحة 1 A) . ان تفسير ذلك قد يعود الى طبيعة السموم الفطرية التي يفرزها الفطر *P.chrysogenum* حيث وجد بان له القابلية على انتاج الافلاتوكسينات (ميخائيل وبيدر , 1982) وينتج (PR-toxin) و Secalonic acid (Frisvad وآخرون , 2004) وله القابلية ايضاً على انتاج السترينين Citrinin (Scott وآخرون , 1972) وينتج الاوكراتوكسين A (Ochratoxin A) (Czerwiecki وآخرون , 2002) . وقد ذكر Frisvad و Filtenhorg (1983) ان الفطر *P.chrysogenum* ينتج البنسلين Penicillin و Roquefortine C و PR toxin . وقد اشار Möller وآخرون (1997) الى قابلية الفطر *P.chrysogenum* على انتاج السموم الفطرية Isofumigaclavine A و Isofumigaclavine B و Festuclavine و Roquefortine C و PR toxin.

وذكر Eaton و Gallagher (1994) أنَّ للافلاتوكسينات تأثيراً في الغشاء البلازمي , اذ تؤدي الى فقدان خاصية النفاذية الاختيارية , وهذا يعلل سبب خروج الماء من داخل الخلايا . وقد أشار Wei وآخرون (1973) الى أنَّ السم الفطري PR toxin يسبب انحلال خلايا الكبد . وذكر Polonelli وآخرون (1978) أنَّ المقاطع النسيجية لكبد جرذان محقونة بسم PR toxin اظهرت وجود انتفاخ كثيف . واشار Richardson وآخرون (1987) الى تأثير الافلاتوكسينات في خلايا الكبد , اذ تؤدي الى انحلال الخلايا البرنكيمية .

وفي المقاطع المأخوذة من الطحال للمعاملة نفسها فان ابرز التغيرات المرضية التي لوحظت فيها وجود انتفاخ احمر نتيجة تكاثر انسجة خلايا الطحال على نحو غير طبيعي Red bulb hyperplasia (اللوحة 2 A) . فقد اشار Albright (2001) الى أنَّ الستريرنين Citrinin يعتبر من المواد المولدة للسرطان Carcinogenic . في حين لم يوجد أي تأثير مرضي على انسجة الكلى للمعاملة نفسها .

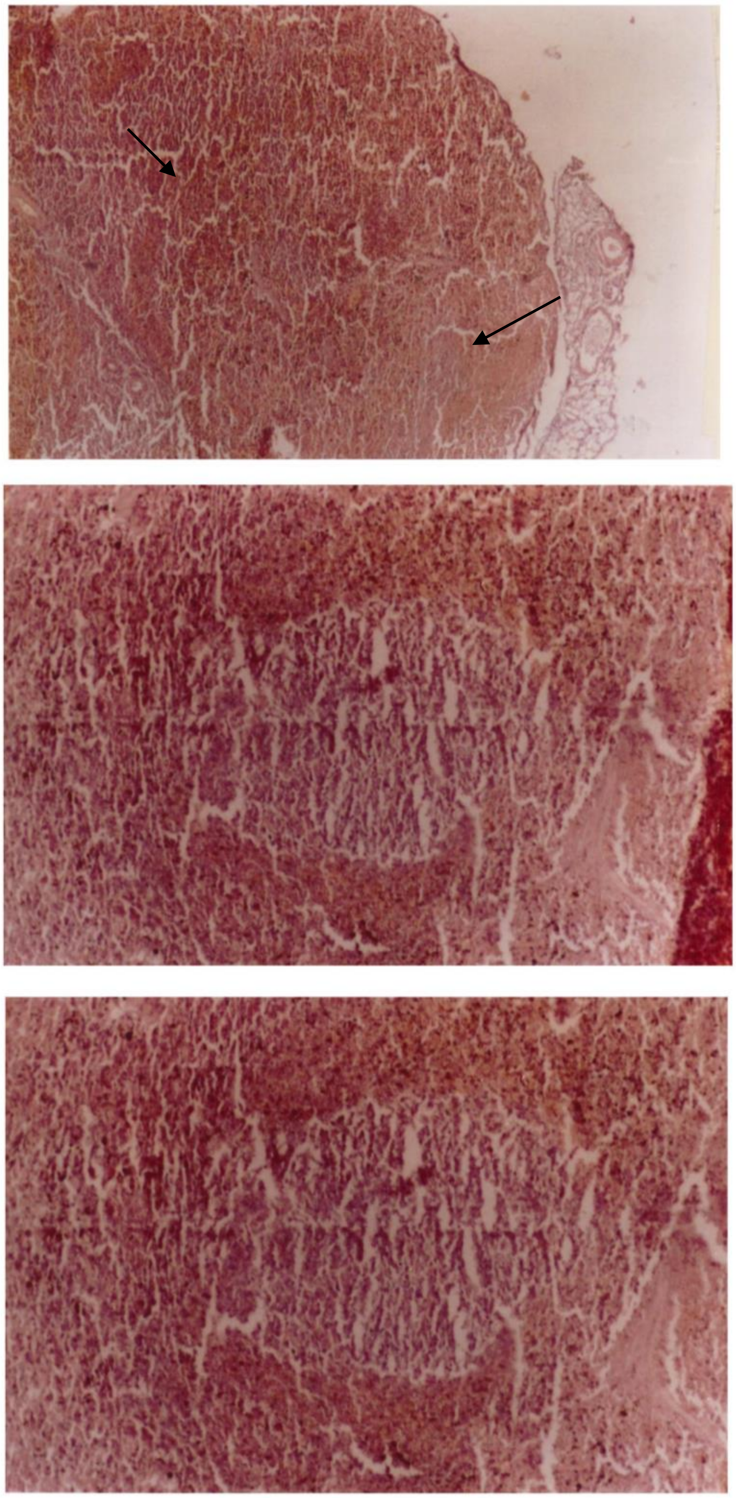
اما بالنسبة للجرذان المعاملة براشح الفطر *C.lunata* فلم توجد أية تأثيرات مرضية في انسجة الكبد والطحال والكلى . وقد يعود السبب الى ان عزلة الفطر تنتج السم الفطري Cytochalasin B (Wells وآخرون , 1981) , وقد اشار Wells وآخرون(1976) ان سمية Cytochalasin B عند مقارنتها مع سمية السايتوكلاسينات والسموم الفطرية الاخرى تكون واطئة نسبياً للديكة التي عمرها يوم واحد . حيث تقدر LD_{50} لـ Cytochalasin B 700ملغم/كغم من وزن الجسم , التي تكون الى حد كبير فوق LD_{50} لـ Cytochalasin H وتقدر بـ 12.5ملغم/كغم و3.6ملغم/كغم للافلاتوكسين B للمعاملة نفسها . بالاضافة الى كون عزلة الفطر *C.lunata* لا تعتبر مصدر غني لانتاج الـ Cytochalasin B (Wells وآخرون , 1981) .



لوحة (1) : مقطع في نسيج الكبد لجرذ أبيض Albino rat تم حقنه بـــ

A) راشح الفطر *P.chrysogenum* (B) مستخلص البطاطا P.D (C) معاملة السيطرة

a احتقان وعائي , b انحلال الخلايا (قوة التكبير X 40)



(A)

(B)

(C)

لوحة (2) : مقطع في نسيج الطحال لجرذ أبيض Albino rat تم حقنه بـــ

A) راشح الفطر *P.chrysogenum* (B) مستخلص البطاطا P.D (C) معاملة السيطرة

← انقسام الخلايا على نحو غير طبيعي قوة التكبير X 40)

المصادر

أ – المصادر العربية

أكريوس , ج.م. 1985 . أمراض النبات . ترجمة فياض محمد شريف . جامعة الموصل . مطبعة جامعة الموصل .

الراوي , خاشع وعبد العزيز خلف الله , 1980 . تصميم وتحليل التجارب الزراعية , دار الكتب للطباعة والنشر–جامعة الموصل . 488 صفحة .

سود , رمنيك , 1992 . تقنية المختبر الطبي : طرائق وتفسيرات . ترجمة د. صالح خميس , د. عبد الرزاق جبار و د. باقر عبيّس . وزارة التعليم العالي والبحث العلمي–بغداد–العراق .

ميخائيل , سمير وتركي بيدر , 1982 . أمراض البذور . دار الكتب للطباعة والنشر– جامعة الموصل . 190 صفحة .

ب – المصادر الاجنبية

Albright, D.M. 2001 . Human health effects of airborne mycotoxin exposure in fungi-contaminated indoor environments . J. Professional safety . pp 26-28 .

Bancroft, J.D. and Stevens, A. 1982 . Theory and practice of histological techniques . Churchill Living Stone , New York . 117 .

Brown, B.A. 1976 . Hematology : Principles and procedures . 2nd-ed. , Lea and Febiger , Philadelphia . ♦ **Cloherty,** E.K. ; Levine, K.B. and Carruthers, A. 2001 . The red blood cell glucose transporter presents multiple , nucleotide sensitive sugar exit sites . Biochemistry , 40: 15549-15561 .

♦ **Czerwiecki**, L. ; Czajkowska, D. and Witkowska-Gwiazdowska, A. 2002 . On ochratoxin A and fungal flora in polish cereals from conventional and ecological farms-part 1 : occurrence of ochratoxin A and fungi in cereals in 1997 . Food Addit. Contam. 19(5): 470-477 .

Eaton and Gallagher. 1994. Mechanisms of aflatoxin carcinogenenesis . Ann. Rev. Pharmaacol. Toxicol. 34: 135-171 .

Frisvad, J.C. and Filtenborg, O. 1983 . Classification of terverticillate penicillia based on profiles of mycotoxins and other secondary metabolites . Appl. Environ. Microbiol. 46(6): 1301-1310 .

Frisvad, J. C. ; Smedsgaard , J. ; Larsen , T. O. and Samson , R. A. 2004 . Mycotoxins , drugs and other extrolites produced by species in *Penicillium* subgenus *Penicillium* . Studies in Mycology , 201 .

Gupta, M. ; Sasmal, D. ; Bandyopadhyay, S. ; Bagchi, G. ; Chatterjee, T. and Dey, S. 1983 . Hematological changes produced in mice by ochratoxin A and citrinin . Toxicology . 26(1): 55-62.

Möller, T. ; Akerstrand, K. and Massoud, T. 1997 . Toxin-producing species of *Penicillium* and the development of mycotoxins in must and homemade wine . Nat. Toxins . 5(2): 86-89 .

Ogawa, K. 1988 . Damage Bakanae Disease and chemical control . Japan Pesticide information . 52 : 13-16 .

Pitt, J.l. 1979 . The Genus *Penicillium* and its Teleomorphic States *Eupenicillium* and *Talaromyces* . London: Academic Press. 634 pp.

Polonelli, I. ; Morace, G. ; Monache, F.D. and Samson, R.A. 1978 . Studies on the PR Toxin of *Penicillium roqueforti* . Mycopathologia , 66: 99-104 .

Richardson, K.E. ; Nelson, L.A. and Hamilton, P.B. 1987 . Effect of dietary fat levels on dose response relationships during aflatoxicosis in young chickens . Poultry science , 66(9): 1470-1478 .

Rout, N. ; Nanda, B.K. and Gangopadhyaya, S. 1989 . Experimental pheohyphomycosis and mycotoxicosis by *Curvularia lunata* in albino rats . Indian J. Pathol. Microbiol. 32 (1): 1-6 .

Scott, P.M. ; Van Walbeck, W. ; Kennedy, B. and Anyeti, D. 1972 . Mycotoxins (ochratoxin A, citrinin and sterigmatocystin) and toxigenic fungi in grains and other agricultural products. J. Agr. Food Chem., 20: 1103-1109 .

Sivanesan, A. 1987 . Graminicolous species of *Bipolaris , Curvularia , Drechslera , Exserohilum* and their teleomorphs . C.A.B. International Mycological Institute . Mycological papers , 158: 105-140 .

Smith, J. E. ; Solomans, G.L. ; Lewis, C.W. and Anderson, J.G. , Ed. 1994 . Mycotoxins in human nutrition and health . Directorate-General XII, science , Research and Development EVR, 16048 EN .

Wei, R. ; Still, P.E. ; Smalley, E.B. ; Schnoes, H.K. and Strong, F.M. 1973 . Isolation and partial characterization of a mycotoxin from *Penicillium roqueforti* . Appl. Microbio. 25:111-114 .

Wells, J.M. ; Cole, R.J. ; Cutler, H.C. and Spalding, D.H. 1981 . *Curvularia lunata* , a new source of cytochalasin B . Appl. Environ. Microbiol. 41(4): 967-971 .

Wells, J. M. ; Cutler, H.G. and Cole, R.J. 1976 . Toxicity and plant growth regulator effects of cytochalasin H isolated from *Phomopsis* sp. Can. J. Microbiol. 22: 1137-1143 .