

دراسة كفاءة *Saccharomyces cerevisiae* في التقليل من التأثيرات السامة للافلاتوكسين B_1 , B_2 في ذكور الجرذ الابيض .

م.د أثير باسل عباس
كلية العلوم - جامعة الكوفة

م.د. سعاد وحيد كاظم
كلية العلوم - جامعة الكوفة

الخلاصة :

أثبتت هذه الدراسة قدرة مادة الخميرة على تخفيف الآثار السمية للافلاتوكسين B_1 , B_2 في النظم الحيوية لحيوانات الجرذ الابيض إذ أرتفع معدل كريات الدم البيض في الحيوانات المعاملة بسموم الافلاتوكسين B_1 , B_2 حيث بلغت (12000 , 11333.3) مقارنة بمعاملة السيطرة البالغة (8333.3) كريات املم³ في حين كان لمادة الخميرة دور في خفض معدل كريات الدم البيض في الحيوانات المعاملة (ال الخميرة $AFB_1 + AFB_2$, الخميره+ AFB_2) حيث بلغت (8510.3, 8550.6) كريات املم³ وكذلك عند معاملة الحيوانات بالافلاتوكسين B_1 , B_2 فقط وكلاً على حده كان لها آثار سلبية في انخفاض معدل تركيز الهيموغلوبين الى (7.4 , 8.06) غم/100مل على التالى وبفارق معنوى عن معاملة السيطرة البالغة (11.9) غم/100 مل ، في حين ان هناك انخفاضاً معنويَا في مكdas الدم حيث وصل الى (23) % في معاملة AFB_1 فقطاما في معاملة AFB_2 بلغ (25.5) % في حين كان في معاملتي مادة الخميرة والسموم اثر ايجابي في رفع معدل مكdas الدم للحيوانات المعاملة والبالغة (37,36) % على التالى. وفي نفس الوقت لم تكن لتلك السموم اي تأثير على معدل ترسيب كريات الدم الحمراء. علاوة على ذلك أشارت النتائج أن لمعاملتي AFB_1 لها دور ملحوظ في رفع مستوى أنزيم الكبد GOT الى (22 , 23.3) وحدة دولية/التر على التالى مقارنة بمعاملة السيطرة البالغة(18) وحدة دولية/التر وانخفاض هذا الانزيم عند معاملة الحيوانات (ال الخميرة $AFB_1 + AFB_2$, الخميره+ AFB_2) الى (17.9 , 17.7) وحدة دولية/التر . في حين أرتفع مستوى أنزيم الكبد GPT الى (28 , 25.3) وحدة دولية/التر على التالى. كما إنخفض مستوى هذا الانزيم في معاملتي سmom الافلاتوكسين B_1 , B_2 مع الخميرة كلاً على حده وضمن الحدود الطبيعية الى (16.9 , 17.2) وحدة دولية/التر على التالى. مقارنة بمعاملة السيطرة (17.5) وحدة دولية/التر . ومن جانب آخر أرتفع معدل سكر الدم الى (100.3,102.3) ملغم/100ml sugar عند معاملة الحيوانات بسموم الافلاتوكسينات B_1 , B_2 مقارنة بمعاملة السيطرة البالغة (83.6) ملغم/100ml sugar،في حين كانت(90,87) ملغم/100ml sugar في معاملتي (ال الخميرة $AFB_1 + AFB_2$, الخميره+ AFB_2) على التالى .

وبرهنـت نتائج الـ دراسـة النـسيـجـية لأـعـضـاء الـكـبـدـ والـكـلـىـ وـالـأـمـعـاءـ أـنـ سـمـومـ الـافـلـاتـوكـسـينـ B_1 , B_2 ـ كـانـتـ مؤـثـرةـ وـتـسـبـبـتـ فـيـ أحـدـاثـ تـغـيـرـاتـ نـسـيـجـيةـ شـدـيـدةـ فـيـهاـ تمـثـلـتـ بـوـجـودـ أحـقـانـ وـعـائـيـ وـنـزـفـ دـمـويـ فـيـ الـكـبـدـ وـتـضـخـمـ فـيـ جـدارـ الـكـبـيـةـ،ـ تـحلـ الزـغـابـاتـ وـتـقـرـحـهـاـ،ـ وـتـجـمـعـ الـحـلـاـياـ الـأـلـهـاـيـةـ فـيـ الـأـمـعـاءـ .ـ وـكـانـ لـمـادـةـ الـخـمـيرـةـ دـورـ فـيـ تـخـفـيفـ هـذـهـ الـأـعـراـضـ الـمـرـضـيـةـ مـنـ الـأـنـسـجـةـ مـنـ الـكـبـدـ وـالـأـمـعـاءـ باـسـتـثـنـاءـ وـجـودـ تـضـخـمـ بـسـيـطـ فـيـ جـدارـ الـكـبـيـةـ الـكـلـوـيـةـ.

المقدمة :

تعد الافلاتوكسينات مواد تأييس ثانوي تنتج من بعض الفطريات ومنها *Aspergillus flavus* , *Aspergillus parasiticus* يوجد الرطوبة والحرارة المناسبة ومن اكثـرـ المحـاصـيلـ الزـارـاعـيـةـ التيـ تـتـأـثـرـ بـنـمـوـ الفـطـرـيـاتـ وـوـجـودـ السـمـومـ هيـ الذـرـةـ وـفـسـقـ الحـقـلـ وـبـذـورـ القـطـنـ وـالـمـكـسـراتـ وـالـحـبـوبـ وـالـفـواـكهـ فـضـلـاـ عـنـ الـمـنـتـجـاتـ الـحـيـوـانـيـةـ كـالـلـحـومـ وـالـحـلـبـ وـالـبـيـضـ وـالـاـفـلـاتـوكـسـينـاتـ تعدـ منـ الـمـوـادـ المـطـفـرـةـ وـالـمـسـرـطـنـةـ الـقـوـيـةـ فـقـدـ اوـضـحـتـ الـدـرـاسـاتـ الـوـبـائـيـةـ انـ التـعـرـضـ لـلـاـفـلـاتـوكـسـينـ B_1 , B_2 ـ بـعـدـ مـنـ اـهـمـ عـوـامـلـ الـخـطـورـةـ فـيـ الـاـشـخـاصـ الـمـصـابـينـ بـسـرـطـانـ خـلـاـيـاـ الـكـبـدـ وـخـصـوصـاـ الـمـصـابـينـ بـالـتـهـابـ الـكـبـدـ الـفـايـروـسـيـ نـمـطـ C,B (18) يـمـثلـ الاـفـلـاتـوكـسـينـ B_1 ـ اـكـثـرـ اـنـوـاعـ السـمـومـ خـطـورـةـ حـيـثـ يـسـبـبـ اـضـرـارـاـ لـلـحـيـوـانـاتـ تـتـمـثـلـ بـسـرـطـانـ الـكـبـدـ وـنـزـفـ دـمـويـ وـوـرـمـ وـتـشـوهـاتـ الـلـاجـنـةـ (17)ـ كـمـاـ تـمـتـازـ الاـفـلـاتـوكـسـينـاتـ بـاـنـهـ مـوـادـ بـلـوـرـيـةـ ذاتـ وزـنـ جـرـئـيـ وـاطـيـ ،ـ ضـعـيفـةـ الـذـوـبـانـ فـيـ المـاءـ وـلـكـنـ تـذـوبـ فـيـ بـعـضـ الـمـذـبـياتـ عـلـىـ مـثـلـ الـكـلـورـوـفـورـمـ وـالـمـيـثـانـولـ وـالـدـايـ مـيـثـيلـ سـلـفـوكـسـيدـ (19)ـ فـقـدـ تـمـتـازـ بـتـأـلـقـهـ تـحـتـ الاـشـعـةـ فـوـقـ الـبـنـفـسـجـيـةـ فـوـقـ الـبـنـفـسـجـيـةـ (Ultra violet)ـ وـلـذـكـ تـمـ تـصـنـيفـهـاـ إـلـىـ G,Bـ تـبـعـاـ لـتـأـلـقـهـ تـحـتـ الاـشـعـةـ فـوـقـ الـبـنـفـسـجـيـةـ وـعـلـىـ طـوـلـ مـوـجيـ (360)ـ نـانـومـيـترـ .ـ

وتختلف الافلاتوكسينات في درجة سميتها اعتماداً على تركيبها الكيميائي وبنائها الجزيئي وكذلك تخضع معدلات انتاج هذه السموم الى تأثير عوامل عدة أهمها نوع الفطر وسلامته ، نوع الوسط الغذائي وتركيبه الكيميائي فضلاً عن منافسة الاحياء الاخرى وتتأثير الحرارة والرطوبة وكمية الاوكسجين وثاني اوكسيد الكاربون فمثلاً الفطر *A. flavus* الذي يصيب محاصيل الحبوب

ولاسيما في بداية التخزين يكون مشجعاً للنمو ، اذ وجد ان الفطر ينتج الافلاتوكسين B_1 , B_2 خلال يومين عند درجة حرارة 25°C وبمحتوى رطوبى 30% وخلال عشرة أيام عند درجة حرارة 21°C ورطوبة 20% (13,15%).

وتعتبر خميرة *Saccharomyces cerevisiae* واحدة من اهم مجاميع الاحياء المجهرية التي استخدمت في مجال التخمرات المايكروبية والتقنيات الحياتية المختلفة . وتتنبأ أهميتها في مقدمة الخمائر التي استخدمت لما لها اهمية في النواحي الصناعية والانتاجية . ويعود ذلك الى قدرتها الواسعة على النمو في مدى واسع من الاوساط الغذائية الطبيعية والتراكيبية وسهولة السيطرة على ظروف التئيمية ومحتوها العالي من البروتين وكونها امينة الاستخدام غير مرضية . فباعتراض سلالات هذه الخميرة القدرة على انتاج مجموعة من تغيرات وراثية فيها عند تئيمتها تحت ظروف وعوامل بيئية مختلفة . فلبعض سلالات هذه الخميرة قدرة على انتاج مجموعه من المواد المثبطة اطلق عليها killer factor او سموم رمز لها (k1, k2, k3, k28) (7, 9, 11) . واستخدمت هذه المواد في تثبيط نمو خلايا الخمائر الحساسة لها من الجنس نفسه وبدأ استخدامها في مجال السيطرة الباليلوجية لاسيما في الحد من انتشار الفطريات الممرضة.

المواد وطرق العمل

اولاً : الكشف عن قدرة عزلات *A. flavus* على انتاج سموم الافلاتوكسين B_1 , B_2 باستخدام تقنية كروموجرافيا الصفائح الرقيقة thin layer chromatography وتحتوى هذه الطريقة الخطوات الآتية وذلك بحسب ما ورد في طريقة (Subrananiam 1982).

1. تئيم عزلات الفطر: - تم تهيئه اطباق بتري (9) سم حاوية على وسط P.D.A تم تحضيره وذلك بأذابة 39 غم من مسحوق الوسط في لتر من الماء المقطر ثم عقم بجهاز الموصدة بدرجة حرارة 121°C وتحت ضغط 1 جو ولمدة 15 دقيقة . وبعد تبريد الوسط الى درجة 45°C . أضيف اليه المضاد الحيوي التتراسيكلين بتركيز 250 ملغم/لتر . بعدها وضعت اقراص من P.D.A المنامة عليها عزلة الفطر *A. flavus* بقطر 5 ملم في مركز الطبق كرت العملية أربع مرات (مكرارات) بعدها حضنت الاطباق لمدة 7 أيام .

2. استخلاص سموم الافلاتوكسين B_1 , B_2 : - تم اتباع طريقة كل من (Sobolev and Dorner 2002) وذلك بأخذ مستعمرة فطرية لكل عزلة من عزلات الفطر النامية على الوسط الزرعي P.D.A وبعد تقطيعها الى قطع صغيرة نسبياً ووضعت في خلاط مع كمية 50 مل من الكلوروفورم تم مزجها لمدة 3 دقائق ثم رش المزيج بواسطة اوراق ترشيح No.(0.01) وركز الراشح بالفرن تحت درجة حرارة 40°C الى ان جفت العينة وهكذا كررت العملية مع عزلات الفطر المدروسة جميعها .

3. تشخيص سموم الافلاتوكسين B_1 , B_2 : - تم الكشف عن وجود الافلاتوكسينين بأسعمال تقنية صفائح الكروموجرافيا الرقيقة TLC والمطلية بالسيليكا جل لمدة ساعة قبل الاستعمال نظام الفصل المكون من الكلوروفورم والميثانول بنسبة 2:98، وتم تحضير السموم القياسية B_1 , B_2 بأذابة 1ملغم من كل منها في 5 مل من الكلوروفورم ليصبح تركيز كل سم قياسي هو 200 مايكروغرام/مل . وبعد ذلك تم أعادة اذابة كل عينة من العينات المحضرة من عزلات الفطر بالإضافة 1 مل كلوروفورم ثم وضع السم القياسي B_1 على لوحه السيليكا جل وعلى بعد 1.5 سم من الحافة السفلية بواسطة أنبوبة شعرية وبكمية 20 مايكروليتر والى جانب هذه البقعة على حافة 2 سم وضعت بقعة اخرى للسم القياسي B_2 بعد ذلك وضعت بقعة عينات العزلات الفطرية بجانب السموم القياسية مع ترك مسافة 2 سم بين بقعة وأخرى وبعد الانتهاء من وضع العينات على صفيحة نقل الصفيحة ووضعت في حوض الفصل الحاوي على نظام المشار اليه وبكمية 100 مل وترك الصفيحة في الحوض الى حين وصول الطور المتحرك Mobil Phase الى اقرب نهاية حافة لوحه السيليكا جل 1.5 سم عن الحافة العليا بعدها رفعت اللوحة وتركت قليلاً لتجف ثم فحست تحت الاشعة فوق البنفسجية 360 نانوميتر .

ثانياً : تقييم كفاءة الخميرة *Sacharomyces cerevisiae* في الحد من الاثار السامة للافلاتوكسين B_1 , B_2 في النظم الحيوية لذكور الجرذ الايبisch.

نفذت هذه التجربة وفق الخطوات الآتية :-

أ. تم تهيئه (18) حيوان من ذكور الجرذ الايبisch بعمر (8) أسابيع حيث قسمت الى ستة مجاميع كل مجموعة ضمت (3) حيوانات

ب. معاملة الحيوانات : نفذت المعاملات الآتية :

1. معاملة AFB₁ فقط : جرعت الحيوانات عن طريق الفم بالافلاتوكسين B_1 وبتركيز فقط 100 مايكروغرام اكغم وزن كل 48 ساعة .

2. معاملة AFB₂ فقط : جرعت الحيوانات عن طريق الفم بالافلاتوكسين B_2 وبتركيز فقط 100 مايكروغرام اكغم وزن كل 48 ساعة .

3. معاملة الخميرة فقط : جرعت الحيوانات عن طريق الفم بالخميرة بتركيز 1 مل اكغم وزن كل 48 ساعة .

4. معاملة الخميرة + AFB₁ : جرعت الحيوانات عن طريق الفم بالافلاتوكسين B_1 وبتركيز فقط 100 مايكروغرام اكغم وزن وبعد مرور 24 ساعة من التجاريع جرعت بمادة الخميرة بتركيز 1 مل اكغم وزن .

5. معاملة الخميرة + AFB_2 : جرعت الحيوانات عن طريق الفم بالافلاتوكسين B_2 وبتركيز فقط 100 مل اكغم وزن وبعد مرور 24 ساعة من التجريج جرعت بمادة الخميرة بتركيز 1 مل اكغم وزن .
6. معاملة السيطرة (بدون اضافة اي شئ) : معاملة الحيوانات بال محلول الفسلجي فقط.

كررت المعاملات اربع مرات وعلى مدار (8) أيام وتركت لمدة 14 يوم أخرى وتم خلال هذه المدة متابعة الاعراض السريرية التي يمكن ظهورها على الحيوانات المعاملة وبعد انتهاء مدة التجربة تم تضحية بالحيوانات بعد أن خدرت بمادة الكلوروفورم وشرحت عن طريق فتح التجويف البطني وسحب الدم بطريقه طعن القلب (Heart pincture) . ووضع قسم من الدم المسحوب في انبيب اختبار نظيفة حاوية على مادة التخثر (EDTA) والقسم الآخر وضع في انبيب اختبار غير حاوية على مادة (EDTA) لاجراء فحوصات الدم الفسيولوجية والكيموحيوية . أخذت اعضاء الكبد والكلوي والامعاء من الجرذان ثم حفظت في مادة الفورمالين بتركيز 10% لدراسة التغيرات النسيجية فيها (8) بعد ذلك تم حساب ما يلي :-

أ.المعايير الفسيولوجية Physiological Parameter وتضمنت المعايير التالية :

1. حساب العدد الكلي لكريات الدم البيضاء (W.B.Cs)

2. حساب تركيز الهيموكلوبين (Hb)

3. حساب مكdas الدم (P.C.V %)

4. حساب معدل ترسيب كريات الدم الحمر (E.S.R)

ب.المعايير الكيموحيوية Biochemical Parameters وشملت ما يأتي :-

1. تقدير فعالية انزيمي الكبد GPT,G OT

2.تقدير نسبة السكر بالدم (R.P.S)

ج.الدراسة النسيجية -:Histological Study

حضرت المقاطع النسيجية في مختبر الشرائح المجهرية التابع لمختبر التحاليل / مستشفى الصدر التعليمي، إذ اتبعت طريقة (6) والتي تضمنت ما يلي:

(الانكماز ، الترويق ، التشرب ، الطمر ، التقطيع ، التصبغ ، التحميل).

النتائج والمناقشة

تقييم كفاءة مادة الخميرة *Saccharomyces cerevisiae* في الحد من الاثار السمية للافلاتوكسين B_1 , B_2 في ذكور الجرذ الابيض .

أدور الخميرة *Saccharomyces cerevisiae* في خفض الاثار السمية في بعض معايير الدم الفسلجية لذكور الجرذ الابيض الناجمة عن اللافلاتوكسينات المختبرة.

أوضحت النتائج الموضحة في الجدول(1) الى ارتفاع معدل خلايا الدم البيض في دم الحيوانات المعاملة بسموم اللافلاتوكسين B_1,B_2 فقط وكلا على حده اذ بلغت (11333.3,12000) كريات/مل³ وبفارق معنوي عن معاملة السيطرة البالغة (8333.3) كريات/مل³ وأدى استخدام مادة الخميرة مع تلك السموم الى انخفاض معدل اعداد خلايا الدم البيض الى الحدود الطبيعية اذ بلغت (8510.3,8550.6) كريات/مل³ على التالى في معاملة (الخميرة + AFB_2 , الخميرة + AFB_1) في حين بلغت معدل التعداد حوالي (8400) كريات/مل³ في معاملة الخميرة فقط . وهذه النتيجة تقارب لما توصلت اليه (1) حيث ارتفع معدل اعداد الخلايا البيض في دم الحيوانات المعاملة بعصير الطماطة المصابة بالفطرين *G.candidum* و *G.penicillatum* وبفارق معنوي عن معاملة السيطرة. ويرد سبب ارتفاع معدل اعداد الخلايا البيض في دم الحيوانات المعاملة بسموم اللافلاتوكسين B_1 , B_2 يعود الى أن بعض السموم تحت الاستجابة المناعية لدى الحيوانات المختبرية من خلال زيادة اعداد الخلايا المتفاية لمحاولة المواد الغريبة في الجسم وفي الوقت نفسه تعمل كمنبهات تنافسية للانزيمات المسؤولة عن التخليق الحيوي لكريات الدم الحمر (16) .

كما واثبتت النتائج أن معاملة الحيوانات باللافلاتوكسين B_1 , B_2 فقط وكلا على حده كان لها اثار سلبية في انخفاض معدل تركيز الهيموغلوبين الى (7.4 , 8.06) غ/100 مل على التالى وبفارق معنوي عن معاملة السيطرة البالغة (11.9) غ/100 مل . وأثبتت النتائج أن لمادة الخميرة الفعل الايجابي في رفع معدل تركيز الهيموغلوبين الى النسب الطبيعية في دم الحيوانات بسموم

الافلاتوكسين (الخميرة AFB₁+ ، الخميرة AFB₂+) على التتالي مقارنة بمعاملة السيطرة جدول (1) . وهذه النتيجة تمثل مأشار اليه (2) اليه إنخفاض معدل تركيز الهيموغلوبين عند معاملة ذكور الجرذ الايبس (AFB₂,AFB₁) الى (9.2,10.7) غم\100مل وبفارق معنوي عن معاملة السيطرة ، وقد يرد سبب إنخفاض تركيز الهيموغلوبين في دم الحيوانات المعاملة بالافلاتوكسين (AFB₂,AFB₁) الى زيادة الانتاج المفرط لعوامل الاستجابة المناعية ومنها السaito-kaninzen عند الحيوان بالسموم التي تسبب زيادة عملية الاكسدة في الخلية مما يزيد من الجنور الحرة التي تهاجم خلايا الدم الحمراء مسببة تحطمها ثم قلة الهيموغلوبين أو ان الافلاتوكسينات لها القابلية على الارتباط الشديد ببروتينات الدم التي تشمل اليمين والكلوبولين والترانسفرين المسؤوله عن التخليل الحيوي لكريات الدم الحمراء مما ينتج عنه قلة كميتهما أو أنها تؤثر في التوازن الدموي Haemostasis وهذا ما أشار اليه (12) . قد تعزى قابلية الخميرة على تقليل سمية الافلاتوكسين إلى احتوائهما على الكريوهيدرات والبروتينات والعناصر المعدنية النادرة وهي ربما يكون لها دور في حماية النظم الحيوية من الأثار السامة لسموم الافلاتوكسينات فضلاً عن وجود الحديد العضوي والمنغنيز والنحاس والذي يلعب دوراً مهمًا في عملية تخليل الهيموغلوبين (20) . وكذلك نلاحظ ان هناك انخفاضاً معنويًّا في مكdas الدم حيث وصل الى (23%) في معاملة AFB₁ فقط اما في معاملة AFB₂ بلغ (25.5%) في حين كان في معاملتي مادة الخميرة والسموم أثر ايجابي في رفع معدل مكdas الدم للحيوانات المعاملة والبالغة (37.36%) على التتالي . وهذه النتائج مقاربة لما توصلت اليه (4) حيث وجدت انخفاضاً معنويًّا في مكdas الدم وصل الى (29.2%) عند معاملة حيوانات الجرذ الايبس برash الفطر *P. chrysogenum* وبفارق معنوي عن معاملة السيطرة البالغة %35 .

وسبب هذا الانخفاض هو أن السموم تؤثر سلباً في مصادر إنتاج كريات الدم الحمر في نخاع العظم أن هنالك علاقة طردية بين التعداد الكلي لكريات الدم الحمر وقيمة مكdas الدم حيث أن اختزال عدد كريات الحمر ينعكس على قيمة مكdas الدم التي يحدث فيها إنخفاض عن المستويات الطبيعية (10) .

وبينت الدراسة ان معدل ترسيب كريات الدم الحمراء في الحيوانات المعاملة سواء بسموم الافلاتوكسينات أو بوجود هذه السموم مع مادة الخميرة مقارنة مع معاملة السيطرة لم يحدث فيها اي تأثير معنوي . الجدول (1) .

جدول (1) دور الخميرة *Saccharomyces cerevisiae* في خفض الآثار السمية في بعض معايير الدم الفسلجية لذكور الجرذ الايبس الناجمة عن الافلاتوكسينات المختبرة

E.S.R مل\ساعة	P.C.V %	Hb غم\100مل	W.B.C كريات\مل	المعاملة
1	37.3	11.9	8333.3	معاملة المقارنة
1	40	12	8400	معاملة الخميرة فقط
1	23	7.4	12000	معاملة AFB ₁ فقط
1	25.5	8.06	11333.3	معاملة AFB ₂ فقط
1	36	11.4	8550.6	معاملة (الخميرة AFB ₁ +)
1	37	11.7	8510.3	معاملة (الخميرة AFB ₂ +)
0.17	4.56	0.81	802.9	L.S.D

بـ. تقييم كفاءة مادة الخميرة *Saccharomyces cerevisiae* في خفض الآثار السمية في بعض معايير الدم الكيموحيوية حيث بلغت لذكور الجرذ الايبس الناجمة عن الافلاتوكسينات المختبرة .

اظهرت نتائج الجدول (2) ان مستوى السكر في الدم قد ارتفع مستواه معنويًّا في دم الحيوانات المعاملة بالسموم AFB₁ , AFB₂ وكلاً على حده اذ بلغ (100.3,102.3) ملغم\100 مل على التتالي مقارنة مع معاملة السيطرة . ومعاملة الخميرة فقط والبالغة (88.6,83.6) ملغم\100مل على التتالي . هذه النتيجة تتفق مع الدراسة التي أجرتها (3) على أن الناتج الأيضي للفطرين *P. digitatum* و *italicum* . وفي جميع الجرع المختبرة قد تسببت في أحداث إنحرافات في مستويات جميع معايير الدم الكيموحيوية المدروسة في الحيوانات المعاملة مقارنة بمعاملة السيطرة .

ذلك الحال مع المعاملات AFB_1 , AFB_2 وكلا على حده أثرت بصورة معنوية في رفع معدل أنزيمي الكبد GOT حيث بلغ (22,23.3) وحدة دولية التر على التالى مقارنة بمعاملة السيطرة البالغة (18)) وحدة دولية التر عند الحيوانات المعاملة AFB_2 فقد بلغت قيمة GOT في المعاملات (الخميرة AFB_{1+} , الخميرة AFB_{2+}) (17.9, 17.7) وحدة دولية التر وبفارق معنوية عن معاملة السيطرة ، في حين أرتفع مستوى أنزيم الكبد GPT الى (25.3) وحدة دولية التر على التالى . في حين إنخفضت مستوى هذا الإنزيم في معاملتي سموم الأفلاتونوكسين $B_{1,2}$ مع الخميرة كلاً على حده الى (17.2 , 16.9) وحدة دولية التر على التالى .

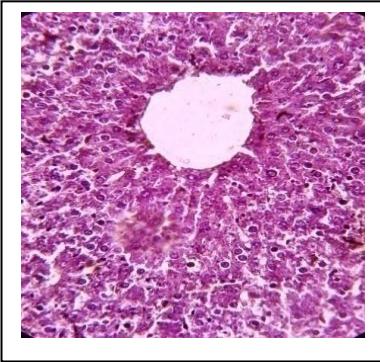
ويعزى سبب هذا الارتفاع إلى أن السموم الفطرية تأثيرات متعددة على خلايا الكبد منها حدوث تحلل لهذه الخلايا علماً أن هذه الخلايا تحتوي على هذين الإنزيمين مما يؤدي إلى تحررها ومن ثم ارتفاع مستوىها في الدم أو أن السموم تؤثر في أعضاء أخرى كالكلية وأغشية الشبكة الاندوبلازمية ، إذ يتواجد فيهما هذين الإنزيمين أيضاً إذ أن سموم الأفلاتونوكسين B_1 , B_2 تحدث خللاً في نظام النقل الحيوى في الجسم (14) . ومن جانب آخر يمكن تقسيم قدرة معاملات مادة الخميرة المتدخلة مع سموم الأفلاتونوكسين B_1 , B_2 على تقليل مستوى هذين الإنزيمين إلى مكونات هذه المادة التي تعمل على وقاية الكبد من الاضرار الناجمة عن السموم (5) .

جدول (2) تأثير مادة الخميرة *S. cerevisiae* في خفض التأثيرات السمية للأفلاتونوكسينات المختبرة في بعض معايير الدم الكيموحيوية لذكر الجرز الإبيض .

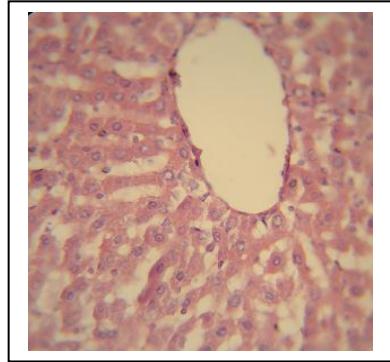
المعاملة	GOT وحدة دولية التر	GPT وحدة دولية التر	RPS ملغم(100) مل
معاملة المقارنة	18	17.5	83.6
معاملة الخميرة فقط	18.5	17.8	88.6
معاملة AFB_1 فقط	23.3	28	102.3
معاملة AFB_2 فقط	22	25.3	100.3
معاملة الخميرة +	17.7	16.9	90
معاملة الخميرة AFB_1	17.9	17.2	87
L.S.D	2.21	1.93	8.5

جـ-دراسة النسيجية

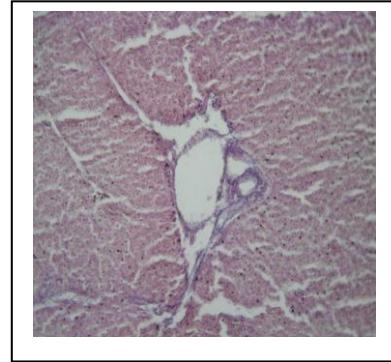
بيّنت نتائج الفحص المجهري إن مادة الخميرة وفرت حماية جيدة لأنسجة الأعضاء المدروسة (الكبد، الكلى ، والامعاء) من التغيرات المرضية الحاصلة في تلك الأنسجة من جراء سموم الأفلاتونوكسين B_1 , B_2 حيث أدت معاملات التداخل بين الأفلاتونوكسين B_1 , B_2 ولمادة الخميرة دوراً كبيراً في تخفيف تلك الاعراض أو إزالتها تماماً باستثناء بقاء تضخم في جدار الكبيبة الكلوية (صورة 1,2,3) . وقد ترجع قدرة الخميرة على حماية تلك الأنسجة من آثار الأفلاتونوكسين B_1 , B_2 غير معروفة لحد الأن عدم وجود دراسة سابقة حول هذا الموضوع .



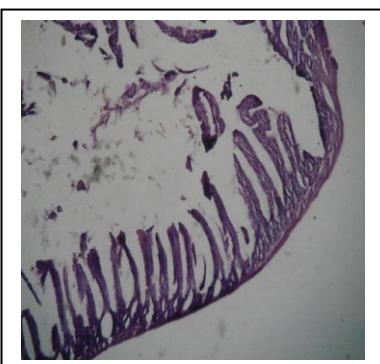
C- مقطع في نسيج الكبد لذكور الجرذ الأبيض (معاملة الخميرة مع الأفلاتوكسين B_2)



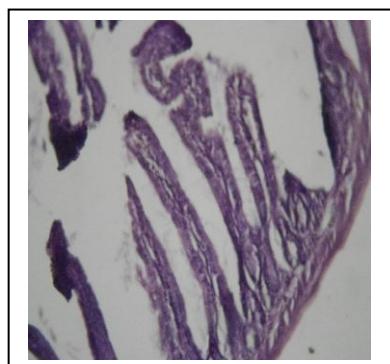
B- مقطع في نسيج الكبد لذكور الجرذ الأبيض (معاملة الخميرة مع الأفلاتوكسين B_1)



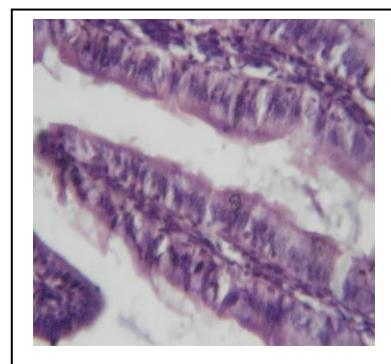
صورة (1) -A- معاملة السيطرة (بدون إضافة أي شيء)



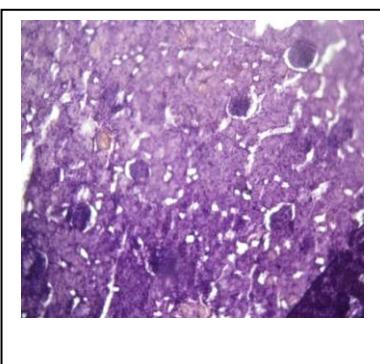
C- مقطع في نسيج الأمعاء لذكور الجرذ الأبيض (معاملة الخميرة مع الأفلاتوكسين B_2)



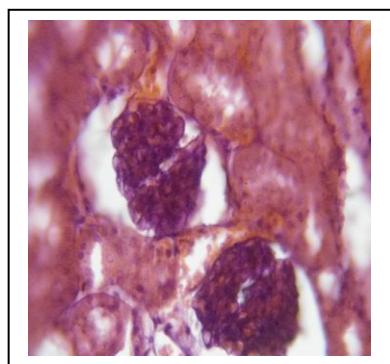
B- مقطع في نسيج الأمعاء لذكور الجرذ الأبيض (معاملة الخميرة مع الأفلاتوكسين B_1)



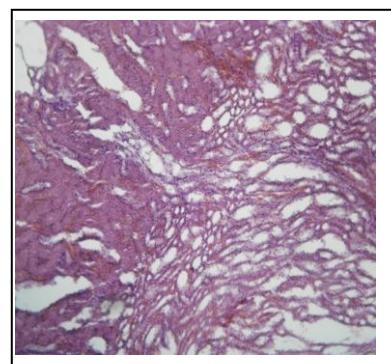
صورة (2) -A- معاملة السيطرة (بدون إضافة أي شيء)



C- مقطع في نسيج الكلية لذكور الجرذ الأبيض (معاملة الخميرة مع الأفلاتوكسين B_2)



B- مقطع في نسيج الكلية لذكور الجرذ الأبيض (معاملة الخميرة مع الأفلاتوكسين B_1)



صورة (3) -A- معاملة السيطرة (بدون إضافة أي شيء)

1. **الخالدي, بهيجه عيسى حمود.** (2010). التوصيف الوظيفي والجزئي لبعض عزلات الفطر *Geotrichum sp.* والكشف عن بعض تأثيراتها الوظيفية والنسيجية المرضية في ذكور الجرذ الايبس . أطروحة دكتوراه - كلية العلوم - جامعة الكوفة .
2. **الخلف، سما عبد الامير.**(2011). دراسة التأثيرات السمية للفطر *Aspergillus flavus* على بعض المعايير الفسيولوجية والكيموحبوية والنسيجية لدى ذكور الجرذ الايبس وإمكانية السيطرة في الحد من تلك التأثيرات. رسالة ماجستير - كلية العلوم - جامعة الكوفة .
3. **الريبيعي ، عبير فوزي مراد.** (2007)). التأثيرات السمية للفطرين *Penicillium italicum*, *Penicillium digitatum* في بعض المعايير الفسيولوجية والكيموحبوية والنسيجية لذكور الجرذ الايبس وإمكانية السيطرة عليها في المخزن. أطروحة دكتوراه - كلية العلوم - جامعة بابل .
4. **خضير، زهاء يوسف.** (2005). تأثير بعض الفطريات في معايير الدم الفسلجية والتغيرات النسيجية المرضية للجرذ الايبس ودور المبيد الحيوي فلوراميل في حماية حاصل الرز من الاصابة بها . رسالة ماجستير - كلية العلوم - جامعة الكوفة .
- 5.AL-QarawiA.A.; Musa H.M.; Ali B.E.H.; Abdel-Rahman H.; EL-Mougy. S. A. (2004).** Protective effect of extacts from dates (*Phoenix dactylifera L.*)on carbon tetra chloride -induced hepato toxicity in rats .Intern JAPPI.Res.Vet.Med;2:176-180 .
- 6.Bancroft, J.D. and Stevens A.(1982).** Theory and practice of Histology techniques . Churchill living Stone , New -York.117.
- 7.Brandao,R.;Gastro,I.;Bambirra,E.andAmaral,S.(1998).**Intracellular signal Ttriggered by chloera toxin in *Saccharomyces boulardii*and *Saccharomyces cerevisiae*.APP.Env.Micr.Feb.:564-568.
- 8.Brown ,B.A.(1976).**Principlrs and procedure.2nd ed.,Lea.andfebigerphiladelophia .New York.pp,78.
- 9.Franken,D.,Ariatti ,M.;Pretorius ,I.(1999).**Gentic and fermention properties of the K2 killer yeast .Ant.Van.Leeu.,73:263.
- 10.Groopman , A. M.; Stevan, M. A.; Cole,M.N.(2003).** Astudy about effect of *Aspergillus flavus* and *Aspergillus fumigtus* in chiken ,Med.45(9) :5-2.
- 11.Izgu, F.;Demet,A.,Armagan,Krmagan,k.(1999).**Isolation and characterization of the K6 type yeast killer protein Microb.99:161-172.
- 12.Kubena,L.F.;Harvy,R.B.;Corrier,D.EandHuff,W.F.(1997).**Effect of feeding contaminated with DONandvomitoxin in female white leghorn chickens from day old through egg production .poult.Sci.,66:1612-1618.
- 13.Lillehoj,E.B.,Wall,J.H and Bowers ,E.J.(1987).**Preharvestaflatoxin contamination effect of moistures and substrate variation in developing cotton seed and corne kernel .APP.Environ.Microbial.,53:584-586.
- 14.Meerding ,K.G.L.(2004).**Afltoxins in plumtee,K.H.(ed).Clinical veterinary toxicology .litte Rock, Arkamsas,USA.pp:231-235. Microchimical .1(2):89-96.
- 15.Payane ,G.A.(1992).**Aflatoxin in maize .critical Reviews in plant Sciences .10:423-440.
- 16.Peraica,M.;Radic,B.;Lucie,A .and pavlovic ,M.(1999).**Toxic effect of mycotoxins in human.Bulletin of the world Health Organization. .clinical veterinary toxicology little Rock ,Arkansas USA.PP.231-235. Mickro chim.,1(2):89-96.
- 17.Santos,C.C.M.;Lopes,M.R.V.andLeoski,S.Y.(2001).** Aflatoxine srevistado in stituto Adolfo LUT Z,60:153-157.
- 19.WHO(1979).**Environmental health creiteria ,11 mycotoxins United Nation Environmental program and World Health Organization.

20.Yousif,A.K.;Benjamin,N.D.;Kado,A.;Muhi AL-Ddin,SandAli,S.M.(1982) .Chemical composition of for Iraqi dat

Study of effciecy of *Saccharomyces cerevisiae* in reducing the toxic effects of aflatoxin B₁andB₂ in male albino rats

The study revealed the ability of Article *Saccharomyces cerevisiae* to reduce the toxic effects of in the vital systems of male albino rat with an increase in the count of white blood cell (W.B.Cs) were increase as (12000,11333.3) cell \mm³ and comper by treatment of control to(8333.3)cell\mm³.While the role *Saccharomyces cerevisiae* of increase the white blood cells in treatment of animals in (AFB₁+S,AFB₂+S) to (8510.3,8550.6) cell\mm³ as well as when treated of the blood of animals by aflatoxin B₁ and B₂ just in both one that have nective effectiv in the rate of hemoglobin concentration to (7.4,8.) g\100ml respectively.significant differentes treatment of control to (11.9) g\ml While it was that significant decreased in P.C.V% reched to (23)% in AFB₁ treated just where was in AFB₂ to(25.5)% while as treatment of *Saccharomyces cerevisiae* with toxins that posstive effect was rised in P.C.V% of blood animal treatment to (37,36)%. in the blood of animals comparison in (AFB₁+ *Saccharomyces cerevisiae*, AFB₂+ *Saccharomyces cerevisiae*) in nearly equal to the treatment of control to (11.1) g\ml of was recorded on E.S.R.More over the result indicate that treatment AFB₁,AFB₂ have clear role in rising of liver enzymes levels G0T to (22,23.3) IU\Lrespectively . comper to treatment control to (18) IU\L as was as increased liver enzymes levels of GPT to (25.3,28) IU\L respectively.While it was levled decreased of aflatoxins B1,B2 with of *Saccharomyces cerevisiae* both in one to (17.2,16.9) IU\L respectively.On besid of blood suger rate was rised to (100.3,102.3)mg\100ml suger in treatment animal of aflatoxins B1,B2comparitive treatment to control to (83.6) mg\100ml suger on other hand in rising while the (90,87) mg\100ml suger in treatment (AFB1+ *Saccharomyces cerevisiae* ,AFB2+ *Saccharomyces cerevisiae*) respectively.Anddemonstrater the results of histological of the members of the liver ,kidneys,intestines to toxic aflatoxinsB1,B2 were influential and caused the events of histological changes sever where was occurrence of congestion and bleeding inarteries and veins of the liver and enlargement of cell(Hypertroph) as well as to inflammation of glomeruli of renal necrosis in the intestinal represents the occurrence of bleeding effect and the fall of the vill and analyze the material was *Saccharomyces cerevisiae* played an important role in mitigating the pathology of this study .some times removal of these symptoms for each tissus members in particular the intestinal tissue .