

مقاله خود آموزی

بر اساس تصویب اداره کل آموزش مدام جامعه پزشکی وزارت بهداشت، درمان و آموزش پزشکی به پاسخ دهنده‌گان پرسش‌های مطرح شده در این مقاله ۱/۵ امتیاز به پزشکان عمومی، متخصصین میکروبیولوژی - تغذیه و علوم آزمایشگاهی تعلق می‌گیرد.

نقش گونه‌های آسپرژیلوس در ایجاد آفلاتوکسیکوز

مهرانگیز مهدی زاده^{*}، دکتر مریم ریبی^۲، مهناز معینی نمین^۳، شهناز اصغری^۴

اهداف

آفلاتوکسیکوز از دهه ۶۰ میلادی مورد توجه جوامع پزشکی، سم شناسی و میکروبیولوژی قرار گرفته است. با وجود اینکه تاکنون مطالعات زیادی در رابطه با شناسایی و پیشگیری آن صورت گرفته ولی متأسفانه هنوز در دنیا شاهد موارد بسیاری از آلودگی مواد غذایی با آفلاتوکسین هستیم. شایسته است علاقمندان به علم میکروبیولوژی پزشکی آشنایی کامل با ویژگی آفلاتوکسین‌ها و منابع غذایی مرتبط با آنها، انواع آفلاتوکسیکوز و نحوه بیماریزایی آن و روش‌های کنترل و پیشگیری از آفلاتوکسیکوز را داشته باشند. با همین هدف ساختار مقاله در قالب بازآموزی تنظیم شده که امید است مورد توجه خوانندگان محترم قرار گیرد.

B1 قویترین و سلطان‌زا ترین آنها می‌باشد. این سموم قادر به ایجاد آفلاتوکسیکوز حاد و مزمن در انسان و حیوان هستند. عضو اصلی در گیری با بیماری آفلاتوکسیکوز، کبد می‌باشد. این سموم دارای خواص جهش‌زاپی و سلطان‌زاپی بوده و قابلیت اتصال به DNA هسته و میتوکندری سلول کبدی را دارا می‌باشند. دانه‌های روغنی، غلات و میوه‌های خشک که تحت شرایط نامناسب محیطی و ابزارداری نادرست قرار گیرند، نسبت به آلودگی به آفلاتوکسین مستعد هستند. جهت کنترل آلودگی به این سموم باید مواد غذایی در شرایط سرد و خشک نگهداری شوند.

واژه‌های کلیدی: آفلاتوکسین، آسپرژیلوس، آفلاتوکسیکوز

چکیده

آفلاتوکسین‌ها ترکیبات سمی هستند که به عنوان متابولیت‌های ثانویه توسط برخی گونه‌های آسپرژیلوس تولید می‌شوند. حدود ۲۰ نوع آفلاتوکسین وجود دارد که آفلاتوکسین

مايكوتوكسين‌ها یا سموم قارچی ترکیبات ثانویه متابوليکی هستند که توسط کپک‌ها ساخته شده و دارای خواص سمی می‌باشند. متابوليتهای اوپریه (مانند اسیدهای آمینه، استات، پیرووات،...) ترکیباتی هستند که برای رشد قارچ‌ها ضروری می‌باشند، اما متابولیت‌های ثانویه که در انتهای فاز رشد به هنگام تجمع متابولیت‌های اوپریه تولید می‌شوند، تأثیر چندانی بر روی

*- نویسنده مسئول: کارشناس ارشد میکروبیولوژی، تلفن: ۰۲۱-۶۶۴۹۶۱۵۳-۵
نماير: ۰۲۱-۶۶۴۰۴۳۳۰

Email: meh6meh@yahoo.com

-۲- دکتراي تخصصي سم شناسی
-۳- کارشناس صنایع غذایی
-۴- کارشناس میکروبیولوژی
-۵- مرکز تحقیقات غذا و دارو- اداره کل آزمایشگاه‌های کنترل غذا و دارو تهران

آفلاتوکسین برای چندین هفته مصرف نموده بودند (۲-۴). در سال ۱۹۹۱ در مالزی در نتیجه مصرف ماکارونی آلوده به آفلاتوکسین، ۴۰ نفر بیمار شده و ۱۳ کودک فوت کردند. عالیم بیماری استفراغ، اسهال، تب و دل درد بوده و کما پس از ۸ ساعت بعد از مصرف غذا رخ داد. مرگ ۲ تا ۹ روز پس از بروز عالیم بیماری به وقوع پیوست. پس از بررسی های به عمل آمده آفلاتوکسین به میزان زیاد در کبد، ریه، کلیه، قلب، مغز و طحال افراد فوت شده رديابی شد (۶). در سال ۲۰۰۴ در کنیای شرقی و مرکزی در اثر مصرف ذرت آلوده به آفلاتوکسین، ۳۱۷ مورد مسمومیت و نارسایی حاد کبدی و ۱۲۵ مورد مرگ رخ داد. انبارداری نامناسب ذرت تازه تحت شرایط گرم و مرطوب علت اصلی مسمومیت گزارش شد. طبق گزارش مرکز کنترل و Centers for Disease Control (CDC) (۷). آفلاتوکسین در ذرت انبار شده یافت شد.

ویژگی های کلی آفلاتوکسین: آفلاتوکسین ها ترکیبات کریستالی محلول در کلروفرم و متانول بوده و از مشتقات دی فورانوکومارین هستند. این سموم که حدود ۲۰ نوع سم مرتبط می باشند تحت پرتو فرابنفش (حدود ۳۶۵ nm) فلورسنت هستند. چهار نوع عمدۀ آفلاتوکسین ها بر اساس نوع رنگ فلورسنت که تحت پرتو فرابنفش از خود نشان می دهند، به صورت B1 و B2 (رنگ آبی)، G1 و G2 (رنگ سبز- آبی) علامت گذاری (RF) می شوند. عالیم ۱ و ۲ این سموم مربوط به نحوه جداسازی (Retention Factor TLC) می باشد. سموم G2 و مشتقات دی هیدرو B1 و G1 می باشند. تمام این سموم مقاوم به حرارت بوده و در دمای ۱۰۰ درجه سانتی گراد پایدار می باشند. ترکیب پیش نیاز جهت تولید آفلاتوکسین B1 ، ۶- متوکسی- ۷- دی فورانوکومارین یا پارازیتیکول (AFB3) بوده که سمیت کمتری در مقایسه با AFB1 دارد (۱-۵). آفلاتوکسین B1 (AFB1) که توسط تمام منابع تولید کننده آفلاتوکسین ایجاد می شود، قویترین و سرطان زاترین نوع برای انسان و حیوانات بوده به طوری که توسط International Agency for Research on Cancer در گروه ۱ طبقه بندی شده است (۹-۱۱). گونه های

رشد قارچ ها ندارند. برخلاف سموم باکتریایی که معمولاً به صورت ماکرولکول (پلی پپتید، پروتئین، لیپوپلی ساکارید) می باشند، سموم قارچی اغلب دارای جرم ملکولی پایین هستند (۱-۴). بسیاری از کپک هایی که قادر به تولید مایکوتوكسین هستند، متناوباً مواد غذایی و فرآورده های کشاورزی را آلوده می کنند. بر اساس اظهارنظر FAO، سالانه ۲۵٪ غذای دنیا به مایکوتوكسین ها آلوده می شود. وجود کپک در مواد غذایی الزاماً دلیل بر وجود مایکوتوكسین نبوده و فقدان آن نیز دلالت بر نبود سم در غذا ندارد، زیرا سموم قارچی تا مدت ها پس از ناپدید شدن کپک ها در غذا باقی می مانند. اگر چه کپک ها قادر به رشد و تولید سم در بسیاری از مواد غذایی و در شرایط مختلف رطوبت، pH و دما می باشند، اما معمولاً در مواد غذایی که تحت شرایط گرم و مرطوب نگهداری می شوند، بهتر رشد می کنند. بیماری به وجود آمده در نتیجه مصرف سموم قارچی، مایکوتوكسیکوز نامیده می شود. آسپرژیلوس فلاووس A.flavus از جمله کپک هایی است که از نظر مسمومیت غذایی اهمیت ویژه ای داشته و قادر به تولید مایکوتوكسینی به نام آفلاتوکسین می باشد. "آ" مخفف آسپرژیلوس و " فلا" مخفف فلاووس می باشد. مسمومیت غذایی با آفلاتوکسین، آفلاتوکسیکوز نامیده می شود (۱-۵).

تاریخچه: در اوایل دهه ۱۹۶۰ در انگلستان، غذای بزریلی حاوی بادام زمینی به هزاران بوقلمون داده شد که باعث کاهش اشتها، ضعف عمومی و نهایتاً مرگ گردید. از آنجایی که علت بیماری نامشخص بود، به نام "بیماری ناشناخته بوقلمون" Turkey Disease X معروف شد. طی بررسی های به عمل آمده مشخص گردید که غذای بوقلمون ها آلوده به کپک آسپرژیلوس فلاووس بوده که سمی به نام آفلاتوکسین تولید می کند (۱-۴). در سال ۱۹۷۴ در هندوستان ۳۹۷ نفر در اثر مصرف ذرت آلوده به آفلاتوکسین مسموم شدند که از این میان ۱۰۶ نفر فوت کردند. عالیم بیماری شامل بسی اشتها، استفراغ، زردی شدید، آب آوردن شکم و خونریزی دستگاه گوارش بود. تعداد تلفات در مردان دو برابر زنان گزارش شد. پس از بررسی های به عمل آمده تخمین زده شد که بیماران به طور روزانه ۲ تا ۶ میلی گرم

خاک وابسته است (۱۳، ۱۱، ۲، ۳).

بر اساس رنگ کلونی، شکل کنیدی، کنیدی فور و اسکلروتیا می‌توان گونه‌های مختلف مولد آفلاتوکسین را تا حدودی از یکدیگر تفکیک نمود. کلونی‌های آسپرژیلوس فلاووس و آسپرژیلوس نومیوس معمولاً به رنگ سبز زیتونی می‌باشد، در حالی که کلونی‌های آسپرژیلوس پارازیتیکوس زرد مایل به سبز است. در مطالعات میکروسکوپی نشان داده شده است که سطح کنیدی در آسپرژیلوس فلاووس و آسپرژیلوس نومیوس صاف تا کمی خشن بوده، در حالی که در آسپرژیلوس پارازیتیکوس خشن و خاردار می‌باشد. شکل کنیدی در آسپرژیلوس نومیوس فشنگ مانند است. کنیدی فور در آسپرژیلوس فلاووس و آسپرژیلوس نومیوس معمولاً همراه با متولا بوده و در آسپرژیلوس پارازیتیکوس بدون متولا می‌باشد. اسکلروتیا در آسپرژیلوس فلاووس و آسپرژیلوس پارازیتیکوس معمولاً گرد و بزرگ بوده در حالی که در آسپرژیلوس نومیوس کشیده و کوچک می‌باشد (۱۳).

أنواع آفلاتوکسیکوز: بیماری آفلاتوکسیکوز به دو صورت مزمن و حاد وجود دارد، ولی نوع شایع آن حالت مزمن بیماری است. نوع حاد آفلاتوکسیکوز در اثر مصرف زیاد سم در یک‌مان رخ می‌دهد که اغلب در آفریقا و آسیا جنوب شرقی به وقوع می‌پیوندد. علایم آن شامل تهوع، اسهال، دل درد، تب، بی‌اشتهایی، خواب آلودگی، کما و در نهایت مرگ بوده و میزان زیادی سم در کبد، کلیه، قلب، ریه، طحال و مغز یافت می‌شود. نوع مزمن آفلاتوکسیکوز در اثر مصرف کم سم به دفعات مکرر رخ می‌دهد و علایم آن سرطان کبد، هپاتیت مزمن، زردی، هپاتومگالی، تورم کیسه صفرا، سیروز کبدی و کبد چرب می‌باشد. سرطان کبد در آفریقای مرکزی و قسمت‌هایی از آسیا جنوب شرقی احتمالاً با این بیماری مرتبط است. علاوه بر این آفلاتوکسین‌ها به علت واکنش با سلول‌های T و کاهش فعالیت ماکروفازها، دارای خاصیت تضعیف کنندگی سیستم ایمنی در حیوانات و احتمالاً کودکان می‌باشند (۱۲، ۱۱، ۴، ۹).

تحوّه بیماری‌زایی آفلاتوکسین: عضو اصلی که مورد حمله آفلاتوکسین قرار می‌گیرد کبد است و اثر سم در آن، صدمات

دیگر آسپرژیلوس به نام آسپرژیلوس پارازیتیکوس A. Parasiticus و آسپرژیلوس نومیوس Nomius نیز آفلاتوکسین‌های B و G را تولید می‌کنند. گونه‌های مذکور از خاک، گیاهان زنده و مرده و حیوانات متعددی جدا شده‌اند. علاوه بر آفلاتوکسین، ترکیبات متابولیکی دیگری مانند اسید سیکلوبیازونیک توسط آسپرژیلوس تولید می‌شود که ممکن است در ایجاد مسمومیت نقش داشته باشد. آسپرژیلوس فلاووس مولد B1، B2 و اسید سیکلوبیازونیک بوده و آسپرژیلوس پارازیتیکوس و آسپرژیلوس نومیوس قادر به تولید G1، B2، B1، G2 بوده و اسید سیکلوبیازونیک تولید نمی‌کنند (۴، ۹، ۲). آفلاتوکسین M1 و M2 از هیدروکسیلاسیون آفلاتوکسین B1 و B2 در کبد حیوان شیردهی که قبل از غذای آلدوده به آفلاتوکسین M1 همانند M2 مصرف نموده است، تولید می‌شود. آفلاتوکسین M1 نسبت به حرارت مقاوم بوده اما قدرت بیماریزایی و سرطان‌زایی کمتری دارد. آفلاتوکسین M1 تحت پرتو فرابنفش، آبی-بنفس و M2 بنفس رنگ می‌باشد. میزان AFM1 در شیر دام به سلامت حیوان، کیفیت رژیم غذایی و میزان شیردهی آن بستگی دارد. در برخی مطالعات تخمین زده شده است که حدود ۱ تا ۲ درصد B1 مصرف شده توسط دام به صورت M1 در شیر ترشح می‌شود. قدرت سمیت آفلاتوکسین‌های مذکور به ترتیب B1 > M1 > G1 > B2 > M2 ≠ G2 می‌باشد (۹، ۵، ۱).

ویژگی‌های حیاتی و سلولی گونه‌های مولد آفلاتوکسین: آسپرژیلوس قادر به رشد در دمای ۶ تا ۵۴ درجه سانتی‌گراد می‌باشد، در حالی که دمای اپتیمم رشد آن ۳۷ تا ۳۵ درجه سانتی‌گراد است. دمای مناسب جهت تولید سم توسط این کپک ۲۸ تا ۳۳ درجه سانتی‌گراد است. آسپرژیلوس قادر به رشد در فعالیت آبی ۰/۷۸ تا ۱ بوده و فعالیت آبی اپتیمم رشد آن ۰/۹۵ می‌باشد. این قارچ قادر به تولید سم در فعالیت آبی ۰/۸۳ تا ۰/۹۷ بوده و فعالیت آبی اپتیمم برای تولید سم ۰/۹۰ تا ۰/۹۵ است. آسپرژیلوس فلاووس معمولاً در محیط‌های معتدل و نیمه گرم و مرطوب و آسپرژیلوس پارازیتیکوس در محیط‌های گرم و مرطوب بهتر رشد می‌کند. آسپرژیلوس فلاووس بیشتر به بخش‌های فوقانی گیاهان و آسپرژیلوس پارازیتیکوس بیشتر به

منابع غذایی در تولید آفلاتوکسین: آسپرژیلوس تمایل زیادی به دانه‌های خوراکی و دانه‌های روغنی دارد. دانه‌های روغنی، خصوصاً بادام زمینی، برای رشد آسپرژیلوس مستعد می‌باشند. ذرت، بادام زمینی و پنبه مهمترین مواد غذایی مرتبط با آفلاتوکسیکوز به شمار می‌روند. بیشترین میزان آلودگی به آفلاتوکسین در این مواد، قبل از درو و برداشت محصول و همچنین پس از آن در حین انبارداری می‌باشد. احتمال آلودگی به آفلاتوکسین در دانه‌هایی که تحت فشار بی‌آبی، دمای بالای محیط، صدمات مکانیکی حین برداشت محصول، حشره زدگی، ریزش باران در حین برداشت محصول و انبارداری تحت شرایط گرم و مرطوب قرار می‌گیرند بیشتر است. در دانه‌های صدمه دیده (صدمه مکانیکی در حین برداشت و یا صدمه وارده توسط حشرات) رشد کپک‌ها آسان‌تر می‌باشد. محیط گرم و مرطوب نیز رشد کپک‌ها را تسريع می‌کند. غلات مانند ذرت، جو، گندم و برنج، دانه‌های روغنی و روغن‌های آنها مانند بادام زمینی، سویا، پنبه و آفتابگردان، ادویه‌ها مانند فلفل و زردچوبه، دانه‌های درختی مانند پسته، بادام و گردو، میوه‌های خشک مانند انجیر و دیگر مواد خوراکی مانند جویبات و شیر از جمله مواد غذایی هستند که تاکنون آفلاتوکسین از آنها جدا شده است(۲-۵،۱۲).

پیشگیری و کنترل آفلاتوکسیکوز: برخی مواد غذایی آلوده به آفلاتوکسین تحت پرتو فرابنفش فلورسنت می‌شوند ولی از آنجایی که بعضی مواد غذایی مانند بادام زمینی در هر صورت، حتی بدون آلودگی به آفلاتوکسین فلورسنت هستند، بنابراین این روش مناسبی جهت تشخیص آلودگی نمی‌باشد. بی‌سولفیت سدیم، مواد قلیایی (آمونیاک، سود) و اکسید کننده‌ها در غیرفعال نمودن آفلاتوکسین‌ها مؤثر هستند. ترکیبات اکسید کننده مانند ازن و پراکسید هیدروژن باعث کاهش میزان آفلاتوکسین در برخی مواد غذایی می‌شوند. در برخی کشورها مانند آمریکا و فرانسه از گاز آمونیاک تحت دما و فشار زیاد برای تخربی آفلاتوکسین در غذا دام استفاده می‌شود. مواد غذایی خصوصاً غلات و خشکبار را باید در محیط سرد و خشک نگهداری نمود. انبارداری دانه‌ها در کمتر از ۵ درجه سانتی گراد و اتمسفر ۲۰ درصد اکسیژن، ۶۰ درصد دی‌اکسید کربن و ۲۰ درصد نیتروژن،

بافتی و در نهایت سرطان‌زاوی می‌باشد. این سوموم پس از ورود به سلول کبدی، به DNA هسته و DNA میتوکندری متصل می‌شوند. در آنجا آفلاتوکسین با ایجاد جهش، خصوصاً جهش نقطه‌ای، پیام DNA را تغییر می‌دهد. این تغییرات ژنتیکی منجر به اختلال در ساخت DNA و نهایتاً پروتئین مربوطه می‌شود. آفلاتوکسین B1 در سیتوکروم P-450 (CYP) در میتوکندری سلول کبدی توسط آنزیم اکسیداز متاپلیزه شده و به فرم اپوکسید AFB₁-8,9-Epoxide(AFBO) فعال آن است تبدیل می‌شود. فرم اپوکسید آفلاتوکسین قابلیت بسیار زیادی جهت اتصال به DNA و پروتئین را دارد. در کدون ۴۴۹ موجود در ژن p53 AFBO در موقعیت ۷ به گوانین موجود در AFB₁-N⁷-Gua,DNA متصل شده و با تغییر آن به تیامین یا باز دیگر باعث تخربی فرآیند همانند سازی و تولید مواد جهش زا و سرطان‌زا می‌شود. علاوه بر این، فرم اپوکسید آفلاتوکسین B1 dihydrodiol در اثر هیدرولیز به ترکیبی به نام دی‌هیدرودیول dihydrodiol می‌شود که توان اتصال به پروتئین و ایجاد مسمومیت را دارد. دی‌هیدرودیول در مقایسه با فرم اپوکسید سمیت کمتری دارد(۲-۴،۹،۱۱،۱۲).

آفلاتوکسین‌ها در بسیاری از حیوانات عامل فعال سرطان‌زاوی در کبد بوده و حتی با تزریق مقدار کمی از آن امکان بروز غده سرطانی وجود دارد. آفلاتوکسین B1 در حیوانات باعث کاهش سرعت رشد و کاهش جذب مواد غذایی شده و آنها را نسبت به بیماری‌های ویروسی، باکتریایی، قارچی و انگلی مستعد می‌سازد. علاوه بر این قدرت زاد و ولد، تخمگذاری و شیردهی را کاهش داده و مسمومیت شدید کبدی به وجود می‌آورد. حیوانات نر و جوان نسبت به این سوموم حساس‌تر بوده و این علایم در آنها شدیدتر می‌باشد. در حیوانات این سوموم باعث بروز سرطان کبد، روده و کلیه می‌شوند. مقاوم‌ترین حیوانات نسبت به آفلاتوکسیکوز موش و خوکچه هندی می‌باشد، در حالی که اردک، میمون، خرگوش، ماهی قزل آلا و موش صحرایی نسبت به آن حساس هستند. بقای موجود زنده در برابر آفلاتوکسیکوز به سیستم سم زدایی کبد، ساختمان ژنتیکی، سن و فاکتورهای تغذیه‌ای آن بستگی دارد(۲-۵،۱۱،۱۲).

آفلاتوکسین در مواد غذایی ppb ۵-۳ می‌باشد. اتحادیه اروپا میزان AFM1 در شیر را ppb ۰/۰۵ و در شیر خشک نوزادان ۰/۰۲۵ppb تعیین کرده است. در حیوانات LD50 آفلاتوکسین B1 بسته به نوع حیوان از ۰/۰۳ تا ۱۰ میلی گرم به ازای هر کیلو گرم وزن بدن گزارش شده است. LD50 برای AFB1 در موش ۰/۵ mg/Kg و صحرایی و ماهی قزل آلا به ترتیب ۱/۲ mg/Kg و ۱/۲ mg/Kg بوده در حالی که این میزان برای موش و خوکچه هندی به ترتیب ۹ mg/Kg و ۱۰/۲ mg/Kg می‌باشد (۲-۴، ۹، ۱۲).

نتیجه گیری

آفلاتوکسین‌ها متabolیت‌های ثانویه هستند که توسط برخی گونه‌های آسپرژیلوس تولید شده و دارای خواص جهش‌زاپی و سرطان‌زاپی در انسان و حیوان می‌باشند. این سموم منجر به ایجاد آفلاتوکسیکوز حاد و مزمن می‌شوند. در مواد غذایی به ویژه غلات و دانه‌های روغنی که تحت شرایط گرم و مرطوب انبارداری می‌شوند، احتمال آلودگی به آفلاتوکسین‌ها وجود دارد. لذا جهت پیشگیری از مسمومیت با این سموم باید مواد غذایی در شرایط مناسب از نظر دما و رطوبت نگهداری گردند.

احتمال تولید سم را کاهش می‌دهد. استفاده از مواد ضد قارچ مانند اسید سوربیک، سوربات پتاسیم و اسید پروپیونیک نیز از رشد آسپرژیلوس جلوگیری می‌کند. در روغن حاصل از دانه‌های روغنی، معمولاً با تصفیه روغن سم خارج می‌گردد، در کشورهایی که از روغن‌های تصفیه نشده استفاده می‌شود، احتمال خطر مسمومیت با آفلاتوکسین وجود دارد. مطالعات نشان داده است رژیم غذایی سرشار از پروتئین مقاومت در برابر مسمومیت با آفلاتوکسین را در برخی حیوانات افزایش می‌دهد (۲-۵). افروden آنتی‌اکسیدان Butylated Hydroxy Toluene BHT به غذای ماکیان با مکانیسمی ناشناخته آنها را در برابر عوارض آفلاتوکسیکوز محافظت می‌کند. این احتمال وجود دارد که مانع فعالیت CYP شده و یا از تبدیل B1 به فرم فعال آن پیشگیری می‌کند (۱۴).

حد مجاز و LD50 آفلاتوکسین: در اغلب کشورهای غربی حد مجاز آفلاتوکسین در غذای انسان ppb ۵-۲۰ می‌باشد. سازمان غذا و داروی آمریکا حد مجاز AFB1 در بسیاری از مواد غذایی را ۲۰ ppb و حد مجاز AFM1 در شیر را ۰/۵ ppb تعیین نموده است. در بسیاری از کشورهای اروپایی حد مجاز

منابع

- مهدی زاده مهرانگیز، محمدعلیپور مهدی. آبودگهیای باکتریایی و قارچی مواد غذایی. اصفهان، انتشارات ارکان؛ ۱۳۷۷: ۱۰۵-۱۰۲.
- Jay MJ. *Modern Food Microbiology*. 6th edition. New York: Chapman & Hall 2000: 595- 600.
- Montville TJ, Matthews KR: *Food Microbiology, an Introduction*. Washington D C: ASM Press; 2005: 272-80.
- Deshpande SS. *Handbook of Food Toxicology*. New York: Mercel Dekker; 2002: 390- 411.
- Reddy SV, Waliyar F. *Properties of aflatoxins in*

- 8- Outbreak of Aflatoxin Poisoning.** CDC Morbidity and Mortality Weekly Reports [Online]. 2004; 53 (34) [790-793]. Available from: www.cdc.gov/mmwr/preview/mmwrhtml/mm5334a4.htm
- 9- Bommakanti AS, Waliyar F.** *Importance of aflatoxin and its producing fungi* [Online]. 2008. Available from: www.aflatoxin.info/health.asp
- 10- Aflatoxin, Summaries and Evaluations.** International Agency for Research on Cancer [Online]. 2002. Available from: www.inchem.org/documents/iarc/vol82/82-04.html.
- 11- European Food Safety Authority (EFSA),** *Opinion of the Scientific Panel on Contaminants in the Food Chain on a request from the Commission related to Aflatoxin B1 as undesirable substance in animal feed*, The EFSA Journal 2004; 39, 1-27.
- 12- Cliver DO, Rieman HP:** *Foodborne Disease*. 2nd edition, Great Britain: Academic Press 2002: 273-9.
- 13- Robinson RK, Batt CA, Pradip P.** *Encyclopedia of Food Microbiology*. Great Britain: Sheffield Academic Press 2000;1: 72-9.
- 14- Acamovic T, Stewart C S, Pennycott T W.** *Poisonous Plants and Related Toxins*. UK: CABI Publishing; 2004: 478-83.

سوالات خودآموزی نقش گونه‌های آسپرژیلوس در ایجاد آفلاتوکسینکوز

- | | | |
|---|------------------------|-----------------------|
| ۱- قوی ترین و سرطان ذا ترین آفلاتوکسین کدام است؟ | ب) کلیه | الف) روده |
| | د) کبد | ج) معده |
| ۲- دمای مناسب جهت تولید آفلاتوکسین چیست؟ | B2 | B1 |
| | ج) G1 | د) G2 |
| ۳- فرم فعال آفلاتوکسین B1 کدام است؟ | ب) ۲۸-۳۳ | الف) ۲۵-۳۰ |
| | د) ۲۰-۳۰ | ج) ۳۰-۳۵ |
| ۴- مقاومترین حیوانات نسبت به آفلاتوکسینکوز کدامند؟ | ب) فرم دی هیدروکسیلاته | الف) فرم هیدروکسیلاته |
| | د) فرم دی هیدرو | ج) فرم اپوکسید |
| ۵- در آفلاتوکسینکوز عضو اصلی هدف در بدن انسان چیست؟ | ب) موش و خوکچه | الف) اسب و خوک |
| | د) موش صحرایی و خرگوش | ج) ماهی و اردک |
- ۶- مهم‌ترین مواد غذایی مرتبط با آفلاتوکسینکوز کدامند؟
- الف) ذرت، بادام زمینی، پنجه ب) ذرت، گندم، پسته
 ج) گندم، انگیر، پسته د) گندم، پنجه، برنج
- ۷- بیماری عمدۀ ناشی از آفلاتوکسینکوز مزمن چیست؟
- الف) اسهال ب) هپاتو مگالی
 ج) بی اشتہایی د) سرطان کبد
- ۸- بهترین راه پیشگیری از آفلاتوکسینکوز کدام است؟
- الف) استفاده از مواد قلایی ب) انبارداری مواد غذایی در شرایط سرد و خشک
 ج) استفاده از اکسید کننده‌ها د) استفاده از مواد ضد فارچ

بسمه تعالی

قابل توجه شرکت کنندگان در برنامه خودآموزی:

شرکت کنندگان در برنامه خودآموزی لازم است فرم ثبت نام را بطور کامل تکمیل و به مهر نظام پزشکی ممهور نمایند و پس از مطالعه مقاله خودآموزی بعد از پاسخگویی به سوالات پرسشنامه و اعلام نظر خود در خصوص مقاله مطالعه شده در فرم نظرخواهی نسبت به ارسال اصل هر سه فرم تکمیل شده حداکثر تاریخ ۱۳۸۸/۵/۱۵ به آدرس: بیزد - میدان باهنر - سازمان مرکزی دانشگاه علوم پزشکی و خدمات بهداشتی درمانی شهید صدوqi - دفتر مجله علمی پژوهشی اقدام نمایند تا در صورت پاسخگویی صحیح به حداقل ۷۰٪ از سوالات مقاله، گواهینامه شرکت در برنامه خودآموزی صادر و به آدرس مندرج در فرم ثبت نام ارسال گردد.

بسمه تعالی

جمهوری اسلامی ایران

وزارت بهداشت، درمان و آموزش پزشکی
معاونت آموزشی - اداره کل آموزش مدام جامعه پزشکی

فرم ثبت نام در برنامه خودآموزی

عنوان مقاله: نقش گونه‌های آسپرژیلوس در ایجاد آفلاتوکسیکوز نام نشریه: مجله علمی پژوهشی دانشگاه علوم پزشکی شهید صدوqi بیزد
 نام خانوادگی: نام: نام پدر: شماره شناسنامه:
 صادره از: تاریخ تولد: جنس: مرد زن
 محل فعالیت: استان: شهرستان: بخش: روستا: نوع فعالیت: هیأت علمی آزاد رسمی سایر قراردادی طرح پیمانی
 مقطع آخرین مدرک تحصیلی و سال اخذ مدرک: رشته تحصیلی مقاطع: لیسانس: فوق لیسانس: دکترا: آدرس دقیق پستی:
 شماره تلفن: تاریخ تکمیل و ارسال فرم: کدپستی: امضاء، شماره نظام پزشکی و مهر متقاضی:

امضاء و مهر مسئول ثبت نام

نظری ندارم	کلاماً مخالفم	کلاماً موافقم	تاجدی مخالفم	تاجدی موافقم	کاملاً موافقم	خواهشمند است نظر خود را با گذاردن علامت (x) در زیر گزینه مربوطه اعلام نماید
						۱- محتوای مقاله براساس منابع جدید علمی ارایه شده است.
						۲- محتوای مقاله با نیازهای حرفه ای من تناسب داشته است.
						۳- محتوای مقاله در جهت تحقق اهداف آموزشی نوشته شده است.
						۴- در محتوای مقاله شیوه ای و سهولت بیان در انتقال مفاهیم رعایت شده است.
- سه عنوان پیشنهادی خود را برای ارایه مقالات خودآموزی ذکر نماید						
همکار گرامی لطفاً با ارایه نظرات و پیشنهادات خود در جهت توسعه کیفی مقالات خودآموزی، برنامه ریزان و مجریان برنامه های آموزش مدام را یاری فرماید						

لطفاً با گذاردن علامت (x) در زیر گزینه صحیح به سوالات پرسشنامه مقاله خودآموزی پاسخ دهید:

سوال الف	سوال ب	سوال ج	سوال د
۱۶			
۱۷			
۱۸			
۱۹			
۲۰			
۲۱			
۲۲			
۲۳			
۲۴			
۲۵			
۲۶			
۲۷			
۲۸			
۲۹			
۳۰			