

مقاله خود آموزی

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

نقش گونه های آسپرژیلوس در ایجاد آفاتو کسیکوز

مهرانگیز مهدی زاده^{۱*}، دکتر مریم ربیعی^۲، مهناز معینی نمین^۳، شهناز اصغری^۴

اهداف

آفاتو کسیکوز 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 آفاتو کسین هستیم. شایسته است علاقمندان به علم میکروبیولوژی پزشکی آشنایی کامل با ویژگی آفاتو کسین ها و منابع غذایی مرتبط با آنها، انواع آفاتو کسیکوز و نحوه بیماریزایی آن و روش های کنترل و پیشگیری از آفاتو کسیکوز 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 سرطانزا ترین آنها می باشد. این سموم قادر به ایجاد آفاتو کسیکوز حاد و مزمن در انسان و حیوان هستند. عضو اصلی در گیر با بیماری آفاتو کسیکوز، کبد می باشد. این سموم دارای خواص جهش زایی و سرطان زایی بوده و قابلیت اتصال به DNA هسته و میتو کندری سلول کبدی را دارا می باشند. دانه های روغنی، غلات و میوه های خشک که تحت شرایط نامناسب محیطی و انبارداری نادرست قرار گیرند، نسبت به آلودگی به آفاتو کسین مستعد هستند. جهت کنترل آلودگی به این سموم باید مواد غذایی در شرایط سرد و خشک نگهداری شوند.

واژه های کلیدی: آفاتو کسین، آسپرژیلوس، آفاتو کسیکوز

چکیده

آفاتو کسین ها ترکیبات سمی هستند که به عنوان متابولیت های ثانویه توسط برخی گونه های آسپرژیلوس تولید می شوند. حدود ۲۰ نوع آفاتو کسین وجود دارد که آفاتو کسین

مقدمه

مایکوتوکسین ها یا سموم قارچی ترکیبات ثانویه متابولیکی هستند که توسط کپک ها ساخته شده و دارای خواص سمی می باشند. متابولیت های اولیه (مانند اسیدهای آمینه، استات، پیرووات، ...) ترکیباتی هستند که برای رشد قارچ ها ضروری می باشند، اما متابولیت های ثانویه که در انتهای فاز رشد به هنگام تجمع متابولیت های اولیه تولید می شوند، تأثیر چندانی بر روی

* نویسنده مسئول: کارشناس ارشد میکروبیولوژی، تلفن: ۰۲۱-۶۶۴۹۶۱۵۳-۵
نمابر: ۰۲۱-۶۶۴۰۴۳۳۰
Email: meh6meh@yahoo.com
۲- دکترای تخصصی سم شناسی
۳- کارشناس صنایع غذایی
۴- کارشناس میکروبیولوژی
۱- مرکز تحقیقات غذا و دارو- اداره کل آزمایشگاههای کنترل غذا و دارو تهران

رشد قارچ‌ها ندارند. برخلاف سموم باکتریایی که معمولاً به صورت ماکروملکول (پلی پپتید، پروتئین، لیپولی ساکارید) می‌باشند، سموم قارچی اغلب دارای جرم ملکولی پایین هستند (۴-۱). بسیاری از کپک‌هایی که قادر به تولید مایکوتوکسین هستند، متناوباً مواد غذایی و فرآورده‌های کشاورزی را آلوده می‌کنند. بر اساس اظهار نظر FAO، سالانه ۲۵٪ غذای دنیا به مایکوتوکسین‌ها آلوده می‌شود. وجود کپک در مواد غذایی الزاماً دلیل بر وجود مایکوتوکسین نبوده و فقدان آن نیز دلالت بر نبود سم در غذا ندارد، زیرا سموم قارچی تا مدت‌ها پس از ناپدید شدن کپک‌ها در غذا باقی می‌مانند. اگر چه کپک‌ها قادر به رشد و تولید سم در بسیاری از مواد غذایی و در شرایط مختلف رطوبت، pH و دما می‌باشند، اما معمولاً در مواد غذایی که تحت شرایط گرم و مرطوب نگهداری می‌شوند، بهتر رشد می‌کنند. بیماری به وجود آمده در نتیجه مصرف سموم قارچی، مایکوتوکسیکوز نامیده می‌شود. آسپرژیلوس فلاووس *A. flavus* از جمله کپک‌هایی است که از نظر مسمومیت غذایی اهمیت ویژه‌ای داشته و قادر به تولید مایکوتوکسینی به نام آفلاتوکسین می‌باشد. "A" مخفف آسپرژیلوس و "Fla" مخفف فلاووس می‌باشد. مسمومیت غذایی با آفلاتوکسین، آفلاتوکسیکوز نامیده می‌شود (۵-۱).

تاریخچه: در اوایل دهه ۱۹۶۰ در انگلستان، غذای برزیلی 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 X Disease" معروف شد. طی بررسی‌های به عمل آمده مشخص گردید که غذای بوقلمون‌ها آلوده به کپک آسپرژیلوس فلاووس بوده که سمی به نام آفلاتوکسین تولید می‌کند (۴-۱). در سال ۱۹۷۴ در هندوستان ۳۹۷ نفر در اثر مصرف ذرت آلوده به آفلاتوکسین مسموم شدند که از این میان ۱۰۶ نفر فوت کردند. علائم بیماری شامل بی‌اشتهایی، استفراغ، زردی شدید، آب آوردن شکم و خونریزی دستگاه گوارش بود. تعداد تلفات در مردان دو برابر زنان گزارش شد. پس از بررسی‌های به عمل آمده تخمین زده شد که بیماران به طور روزانه ۲ تا ۶ میلی گرم

آفلاتوکسین برای چندین هفته مصرف نموده بودند (۴-۲). در سال ۱۹۹۱ در مالزی در نتیجه مصرف ماکارونی آلوده به آفلاتوکسین، ۴۰ نفر بیمار شده و ۱۳ کودک فوت کردند. علائم 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 علائم بیماری به وقوع پیوست. پس از بررسی‌های به عمل آمده آفلاتوکسین به میزان زیاد در کبد، ریه، کلیه، قلب، مغز و طحال افراد فوت شده ردیابی 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 پیشگیری از بیماری (Centers for Disease Control (CDC and Prevention، 8×10^3 - 20 آفلاتوکسین در ذرت انبار شده یافت شد (۷، ۸).

ویژگی‌های کلی آفلاتوکسین: آفلاتوکسین‌ها ترکیبات کریستالی محلول در کلروفرم و متانول بوده و از مشتقات دی‌فورانو کومارین هستند. این سموم که حدود ۲۰ نوع سم مرتبط می‌باشند تحت پرتو فرابنفش (حدود ۳۶۵ nm) فلورسنت هستند. چهار نوع عمده آفلاتوکسین‌ها بر اساس نوع رنگ فلورسنت که تحت پرتو فرابنفش از خود نشان می‌دهند، به صورت B1 و B2 (رنگ آبی)، G1 و G2 (رنگ سبز-آبی) علامت‌گذاری می‌شوند. علائم ۱ و ۲ این سموم مربوط به نحوه جداسازی (RF) Retention Factor آنها بر روی صفحات TLC می‌باشد. سموم B1 و G2 مشتقات دی‌هیدرو B1 و G1 می‌باشند. تمام این سموم مقاوم به حرارت بوده و در دمای ۱۰۰ درجه سانتی گراد پایدار می‌مانند. ترکیب پیش نیاز جهت تولید آفلاتوکسین B1، ۶-متوکسی-۷-دی‌فوروکومارین یا پارازیتیکول (AFB3) بوده که سمیت کمتری در مقایسه با AFB1 دارد (۵-۱). آفلاتوکسین B1 (AFB1) که توسط تمام منابع تولید کننده آفلاتوکسین ایجاد می‌شود، قویترین و سرطان‌زاترین 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). گونه‌های

خاک و بسته است (۱۳-۱۱، ۳، ۲).

بر اساس رنگ کلونی، شکل کنیدی، کینیدی فور و اسکروتیا می‌توان گونه‌های مختلف مولد آفاتو کسین 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. کینیدی فور در آسپرژیلوس فلاووس و آسپرژیلوس نومیوس معمولاً همراه با متولا بوده و در آسپرژیلوس پارازیتیکوس بدون متولا می‌باشد. اسکروتیا در آسپرژیلوس فلاووس و آسپرژیلوس پارازیتیکوس معمولاً گرد و بزرگ بوده در حالی که در آسپرژیلوس نومیوس کشیده و کوچک می‌باشد (۱۳).

انواع آفاتو کسکوز: بیماری آفاتو کسکوز به دو صورت مزمن و حاد وجود دارد، ولی نوع شایع آن حالت مزمن بیماری است. نوع حاد آفاتو کسکوز در اثر مصرف زیاد سم در یکرمان رخ می‌دهد که اغلب در آفریقا و آسیای 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 آفاتو کسکوز 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 آسیای جنوب شرقی احتمالاً با این بیماری مرتبط است. علاوه بر این آفاتو کسین‌ها به علت واکنش با سلول‌های T و کاهش فعالیت ماکروفاژها، دارای خاصیت تضعیف کنندگی سیستم ایمنی در حیوانات و احتمالاً کودکان می‌باشند (۱۲، ۱۱، ۹، ۴-۱).

نحوه بیماری‌زایی آفاتو کسین: عضو اصلی که مورد حمله آفاتو کسین قرار می‌گیرد کبد است و اثر سم در آن، صدمات

دیگر آسپرژیلوس به نام آسپرژیلوس پارازیتیکوس A. Parasiticus و آسپرژیلوس نومیوس A. Nomius نیز آفاتو کسین‌های B و G را تولید می‌کنند. گونه‌های مذکور از خاک، گیاهان زنده و مرده و حیوانات متعددی جدا شده‌اند. علاوه بر آفاتو کسین، ترکیبات متابولیکی دیگری مانند اسید سیکلوپیاژونیک توسط آسپرژیلوس تولید می‌شود که ممکن است در ایجاد مسمومیت نقش داشته باشد. آسپرژیلوس فلاووس مولد B1، B2 و اسید سیکلوپیاژونیک بوده و آسپرژیلوس پارازیتیکوس و آسپرژیلوس نومیوس قادر به تولید B1، B2، G1 و G2 بوده و اسید سیکلوپیاژونیک تولید نمی‌کنند (۹، ۴-۲). آفاتو کسین M1 و M2 از هیدروکسیلاسیون آفاتو کسین B1 و B2 در کبد حیوان شیردهی که قبلاً غذای آلوده به آفاتو کسین B1 مصرف نموده است، تولید می‌شود. آفاتو کسین M1 همانند B1 نسبت به حرارت مقاوم بوده اما قدرت بیمارزایی و سرطان‌زایی کمتری دارد. آفاتو کسین M1 تحت پرتو فرابنفش، آبی-بنفش و M2 بنفش 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 آفاتو کسین‌های مذکور به ترتیب $B1 > M1 > G1 > B2 > M2 \neq G2$ می‌باشد (۹، ۵-۱).

ویژگی‌های حیاتی و سلولی گونه‌های مولد آفاتو کسین:

آسپرژیلوس قادر به رشد در دمای ۶ تا ۵۴ درجه سانتی‌گراد می‌باشد، در حالی که دمای اپتیمم رشد آن ۳۵ تا ۳۷ 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 آفاتوکسین: 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 آفاتوکسیکوز به شمار می‌روند. بیشترین میزان آلودگی به آفاتوکسین در این مواد، قبل از درو و برداشت محصول و همچنین پس از آن در حین انبارداری می‌باشد. احتمال آلودگی به آفاتوکسین 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 تسریع 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 حبوبات و شیر از جمله مواد غذایی هستند که تاکنون آفاتوکسین از آنها جدا شده است (۲-۵، ۱۲).

پیشگیری و کنترل آفاتوکسیکوز: برخی مواد غذایی آلوده به آفاتوکسین تحت پرتو فرابنفش فلورسنت می‌شوند ولی از آنجایی که بعضی مواد غذایی مانند بادام زمینی در هر صورت، حتی بدون آلودگی به آفاتوکسین فلورسنت هستند، بنابراین این روش مناسبی جهت تشخیص آلودگی نمی‌باشد. بی‌سولفیت سدیم، مواد قلیایی (آمونیاک، سود) و اکسید کننده‌ها در غیرفعال نمودن آفاتوکسین‌ها مؤثر هستند. ترکیبات اکسید کننده مانند ازن و پراکسید هیدروژن باعث کاهش میزان آفاتوکسین در برخی مواد غذایی می‌شوند. در برخی کشورها مانند آمریکا و فرانسه از گاز آمونیاک تحت دما و فشار زیاد برای تخریب آفاتوکسین در غذای 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 سانتی‌گراد و اتمسفر ۲۰ درصد اکسیژن، ۶۰ درصد دی‌اکسید کربن و ۲۰ درصد نیتروژن،

بافتی و در نهایت سرطان‌زایی می‌باشد. این سموم پس از ورود به سلول کبدی، به DNA هسته و DNA میتوکندری متصل می‌شوند. در آنجا آفاتوکسین 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. آفاتوکسین B1 در سیتوکروم P-450 (CYP) در میتوکندری سلول کبدی توسط آنزیم اکسیداز متابولیزه شده و به فرم اپوکسید AFB₁-2,3-Epoxide (AFBO) یا AFB₁-8,9-epoxide که شکل فعال آن است تبدیل می‌شود. فرم اپوکسید آفاتوکسین قابلیت بسیار زیادی جهت اتصال به DNA و پروتئین را دارد. در کدون ۲۴۹ موجود در ژن p53, AFBO در موقعیت ۷ به گوانین موجود در DNA, AFB₁-N⁷-Gua متصل شده و با تغییر آن به تیامین یا باز دیگر باعث تخریب فرآیند همانند سازی و تولید مواد جهش‌زا و سرطان‌زا می‌شود. علاوه بر این، فرم اپوکسید آفاتوکسین B1 در اثر هیدرولیز به ترکیبی به نام دی‌هیدرودیول dihydrodiol تبدیل 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).

آفاتوکسین‌ها در بسیاری از حیوانات عامل فعال سرطان‌زایی در کبد بوده و حتی با تزریق مقدار کمی از آن امکان بروز غده سرطانی وجود دارد. آفاتوکسین 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 سموم حساس‌تر بوده و این علایم در آنها شدیدتر می‌باشد. در حیوانات این سموم باعث بروز سرطان کبد، روده و کلیه می‌شوند. مقاوم‌ترین حیوانات نسبت به آفاتوکسیکوز موش و خوکچه هندی می‌باشد، در حالی که اردک، میمون، خرگوش، ماهی قزل‌آلا و موش صحرائی نسبت به آن حساس هستند. بقای موجود زنده در برابر آفاتوکسیکوز به سیستم سم‌زدایی کبد، ساختمان ژنتیکی، سن و فاکتورهای تغذیه‌ای آن بستگی دارد (۲-۵، ۱۱، ۱۲).

آفلاتوکسین در مواد غذایی ۵-۳ ppb می‌باشد. اتحادیه اروپا میزان AFM1 در شیر را ۰/۰۵ ppb و در شیر خشک نوزادان ۰/۰۲۵ ppb تعیین کرده است. در حیوانات LD50 آفلاتوکسین B1 بسته به نوع حیوان از ۰/۳ تا ۱۰ میلی گرم به ازای هر کیلوگرم وزن بدن گزارش شده است. LD50 برای AFB1 در موش صحرایی و ماهی قزل‌آلا به ترتیب ۱/۲ mg/Kg و ۰/۵ 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 متابولیت‌های ثانویه هستند که توسط برخی گونه‌های آسپرژیلوس تولید شده و دارای خواص جهش‌زایی و سرطان‌زایی 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 (۵-۲). افزودن آنتی‌اکسیدان Butylated Hydroxy Toluene BHT به غذای ماکیان با مکانیسمی ناشناخته آنها را در برابر عوارض آفلاتوکسیکوز محافظت می‌کند. این احتمال وجود دارد که BHT 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 ۲۰-۵ ppb 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

- ۱- مهدی زاده مهرانگیز، محمدعلیپور مهدی. *آلودگیهای باکتریایی و قارچی مواد غذایی*. اصفهان: انتشارات ارکان؛ ۱۳۷۷: ۱۰۲-۱۰۵.
- 2- Jay MJ. *Modern Food Microbiology*. 6th edition. New York: Chapman & Hall 2000: 595- 600.
- 3- Montville TJ, Matthews KR: *Food Microbiology, an Introduction*. Washington D C: ASM Press; 2005: 272-80.
- 4- Deshpande SS. *Handbook of Food Toxicology*. New York: Mercel Dekker; 2002: 390- 411.
- 5- Reddy SV, Waliyar F. *Properties of aflatoxins in human and livestock health* [Online]. 2008. Available from: www.aflatoxin.info/health.asp
- 6- Watson DH. *Natural Food Toxicants*. England: Sheffield Academic Press; 1998: 150-5.
- 7- Lewis L, Onsongo M, Njapau H, Schurz- Rogers H, Lubber G, Kieszak S, et al. *Aflatoxin Contamination of Commercial Maize Products During an Outbreak of Acute Aflatoxicosis in Eastern and Central Kenya*. Environmental Health Perspectives, 2005; 113(12):1763-7.

- 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 آفاتوکسیکوز

- ۱- قوی‌ترین و سرطان‌زا ترین آفاتوکسین کدام است؟
 الف) B1 (ب) B2
 ج) G1 (د) G2
- ۲- دمای مناسب جهت تولید آفاتوکسین چیست؟
 الف) ۲۵-۳۰ (ب) ۲۸-۳۳
 ج) ۳۰-۳۵ (د) ۲۰-۳۰
- ۳- فرم فعال آفاتوکسین B1 کدام است؟
 الف) فرم هیدروکسیلاته (ب) فرم دی‌هیدرودیول
 ج) فرم اپوکسید (د) فرم دی‌هیدرو
- ۴- مقاومترین حیوانات نسبت به آفاتوکسیکوز کدامند؟
 الف) اسب و خوک (ب) موش و خوکچه
 ج) ماهی و اردک (د) موش صحرائی و خرگوش
- ۵- در آفاتوکسیکوز عضو اصلی هدف در بدن انسان چیست؟
 الف) روده (ب) کلیه
 ج) معده (د) کبد
- ۶- مهم‌ترین مواد غذایی مرتبط با آفاتوکسیکوز کدامند؟
 الف) ذرت، بادام زمینی، پنبه (ب) ذرت، گندم، پسته
 ج) گندم، انجیر، پسته (د) گندم، پنبه، برنج
- ۷- بیماری عمده ناشی از آفاتوکسیکوز مزمن چیست؟
 الف) اسهال (ب) هپاتو مگالی
 ج) بی‌اشتهایی (د) سرطان کبد
- ۸- بهترین راه پیشگیری از آفاتوکسیکوز کدام است؟
 الف) استفاده از مواد قلیایی
 ب) انبارداری مواد غذایی در شرایط سرد و خشک
 ج) استفاده از اکسید کننده‌ها
 د) استفاده از مواد ضد قارچ

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 سؤالات پرسشنامه و اعلام نظر خود در خصوص مقاله مطالعه شده در فرم نظرخواهی نسبت به ارسال اصل هر سه فرم تکمیل شده حداکثر تا تاریخ ۱۳۸۸/۵/۱۵ به آدرس: یزد - میدان باهنر - سازمان مرکزی دانشگاه علوم پزشکی و خدمات بهداشتی درمانی شهید صدوقی - دفتر مجله علمی پژوهشی اقدام نمایند تا در صورت پاسخگویی صحیح به حداقل ۷۰٪ از سؤالات 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 مداوم جامعه پزشکی

فرم ثبت نام در برنامه خودآموزی

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

امضاء و مهر مسئول ثبت نام

نظری	کاملاً مخالفم	کاملاً موافقم	تأخیری	تأخیری موافقم	کاملاً موافقم	خواهشمند است نظر خود را با گذاردن علامت (x) در زیر گزینه مربوطه اعلام نمایید
						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 شیوایی و سهولت بیان در انتقال مفاهیم رعایت شده است.
- سه عنوان پیشنهادی خود را برای ارایه مقالات خودآموزی ذکر نمایید						
همکار گرامی لطفاً با ارایه نظرات و پیشنهادات خود در جهت توسعه کیفی مقالات خودآموزی، برنامه ریزان و مجریان برنامه های آموزش مداوم را یاری فرمایید						

لطفاً با گذاردن علامت (x) در زیر گزینه صحیح به سؤالات پرسشنامه مقاله خودآموزی پاسخ دهید:									
سوال	الف	ب	ج	د	سوال	الف	ب	ج	د
۱					۱۶				
۲					۱۷				
۳					۱۸				
۴					۱۹				
۵					۲۰				
۶					۲۱				
۷					۲۲				
۸					۲۳				
۹					۲۴				
۱۰					۲۵				
۱۱					۲۶				
۱۲					۲۷				
۱۳					۲۸				
۱۴					۲۹				
۱۵					۳۰				