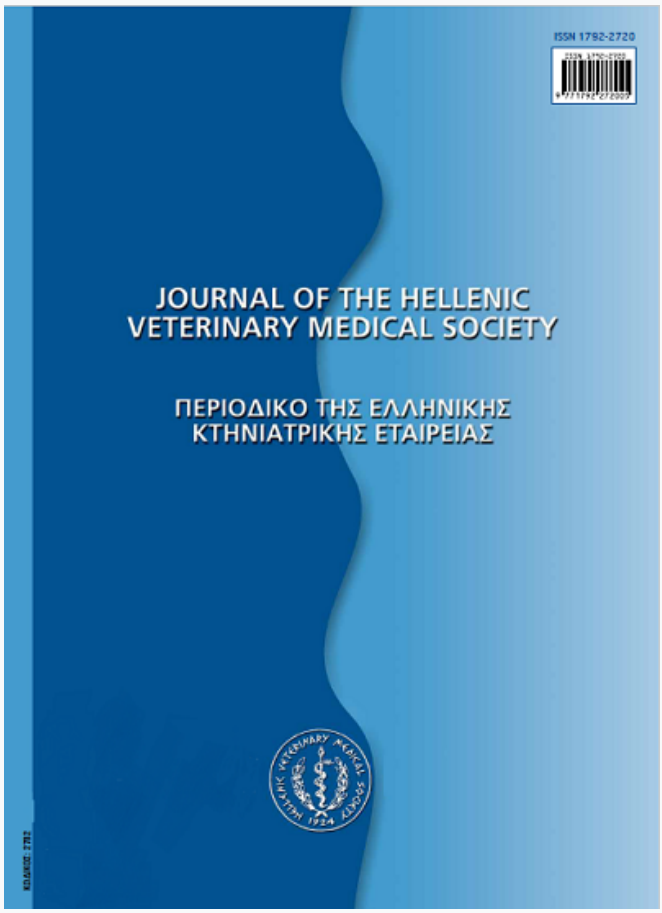
ePublishing

Journal of the Hellenic Veterinary Medical Society

Vol 58, No 4 (2007)



Occurrence of aflatoxins in milk and their effects on reproduction

G. D. KOUROUSEKOS (Γ. Δ. ΚΟΥΡΟΥΣΕΚΟΣ), A. G. LYMBEROPOULOS (Α. Γ. ΛΥΜΠΕΡΟΠΟΥΛΟΣ)

doi: 10.12681/jhvms.14994

To cite this article:

KOUROUSEKOS (Γ. Δ. ΚΟΥΡΟΥΣΕΚΟΣ) G. D., & LYMBEROPOULOS (Α. Γ. ΛΥΜΠΕΡΟΠΟΥΛΟΣ) A. G. (2017). Occurrence of aflatoxins in milk and their effects on reproduction. *Journal of the Hellenic Veterinary Medical Society*, *58*(4), 306–312. https://doi.org/10.12681/jhvms.14994

https://epublishing.ekt.gr | **e-Publisher:** EKT | **Downloaded at:** 23/12/2025 21:52:09

ΠΕΡΙΟΔΙΚΟ ΤΗΣ ΕΛΛΗΝΙΚΗΣ ΚΤΗΝΙΑΤΡΙΚΗΣ ΕΤΑΙΡΕΙΑΣ 2007, 58(4): 306-312
JOURNAL OF THE HELLENIC VETERINARY MEDICAL SOCIETY 2007, 58(4): 306-312

Ανασκόπηση
Review article

Παρουσία των αφλατοξινών στο γάλα και επιδράσεις τους στην αναπαραγωγή

Γ. Δ. Κουρουσέκος[1], Α. Γ. Λυμπερόπουλος[2]

ΠΕΡΙΛΗΨΗ. Οι αφλατοξίνες είναι τοξικοί μεταβολίτες των μυκήτων *Aspergillus flavus* και *Aspergillus parasiticus.* Οι μύκητες αυτοί προσβάλλουν τις ζωοτροφές και κάτω από κατάλληλες συνθήκες παράγουν τις αφλατοξίνες (B1, B2, G1, G2). Όταν οι τελευταίες καταναλωθούν από τα ζώα, προκύπτουν διάφορες παθολογικές καταστάσεις (αφλατοξινώσεις), με συμπτώματα που ποικίλλουν ανάλογα με το είδος του ζώου, την ηλικία, το βαθμό προσβολής της ζωοτροφής και την ποσότητα της προσλαμβανόμενης τροφής. Σήμερα, οι αφλατοξίνες απασχολούν όλο και περισσότερο τους ερευνητές, αφού προσβάλλουν σε σημαντικό βαθμό τις ζωοτροφές σε πολλά μέρη του κόσμου. Οι περιοχές με το μεγαλύτερο πρόβλημα είναι εκείνες με τροπικό ή υποτροπικό κλίμα, μιας και τα επίπεδα υγρασίας και θερμοκρασίας παίζουν σπουδαίο ρόλο στην ανάπτυξη των μυκήτων. Άμεση συνέπεια της λήψης αφλατοξίνης B1 είναι η απέκκριση στο γάλα της αφλατοξίνης M1, μεταβολίτη της B1. Η M1 είναι δυνατό να ανιχνευθεί στο γάλα και σε ορισμένες περιπτώσεις σε επίπεδα υψηλότερα από τα ανώτατα επιθυμητά όρια που ορίζει η νομοθεσία κάθε κράτους, καθιστώντας το γάλα ακατάλληλο για κατανάλωση. Πολλές είναι οι έρευνες που αναφέρονται στις επιδράσεις των αφλατοξινών στο αναπαραγωγικό σύστημα. Η γενετήσια ωριμότητα, η ανάπτυξη και ωρίμανση των ωοθυλακίων, τα επίπεδα των ορμονών, η κυοφορία, η ανάπτυξη του εμβρύου είναι μερικές από τις παραμέτρους που είναι δυνατό να επηρεαστούν από τις αφλατοξίνες. Σε ό,τι αφορά το γεννητικό σύστημα του αρσενικού, οι περισσότερες αναφορές σχετίζονται με την πιθανή επίδραση των αφλατοξινών στο μέγεθος και στο βάρος των γεννητικών οργάνων, στη σπερματογένεση, στον αριθμό και στη μορφολογία των σπερματοζωαρίων, καθώς και στα επίπεδα των ορμονών.

Λέξεις ευρετηρίασης: αφλατοξίνες – γάλα – αναπαραγωγή – γεννητικό σύστημα

[1] Κτηνιατρική Σχολή Α.Π.Θ., Κλινική Παραγωγικών Ζώων, Στ. Βουτυρά 11, 546 27, Θεσσαλονίκη

[2] Εθνικό Ίδρυμα Αγροτικής Έρευνας, Ινστιτούτο Κτηνιατρικών Ερευνών Θεσσαλονίκης, 570 08, Θεσσαλονίκη

Ημερομηνία υποβολής: 12.03.2007
Ημερομηνία εγκρίσεως: 06.12.2007

Occurrence of aflatoxins in milk and their effects on reproduction

Kourousekos G. D.[1], Lymberopoulos A. G.[2]

ABSTRACT. The aflatoxins are toxic metabolites of the fungi *Aspergillus flavus* and *Aspergillus parasiticus.* These fungi invade the forages and under suitable conditions produce aflatoxins (B1, B2, G1, G2). The consumption of aflatoxins by the animals results in various pathological conditions (aflatoxicoses), with symptoms that vary depending on the species of animal, the age, the degree of forage invasion by the fungi and the quantity of the consumed feed. Nowadays, researchers pay more attention to the aflatoxins, because the latter do occur in many parts of the world. The regions more affected by aflatoxins are those with tropic or subtropic climate, since the levels of humidity and temperature play an important role in fungi's growth. The consumption of aflatoxin B1 results in the excretion of aflatoxin M1 into the milk. M1 is one of B1's metabolites and in some cases it is detected in concentrations higher than the maximum desirable limits fixed by each state, making the milk inappropriate for consumption. Furthermore, there are many reports about the effects of aflatoxins on the reproductive system. Sexual maturation, growth and maturation of the follicles, levels of hormones, gestation, growth of foetus are some of the parameters that are possibly influenced by aflatoxins. Regarding the genital system of male, most reports are related with the likely effect of aflatoxins on the size and weight of the genital organs, on spermatogenesis, on the number and morphology of spermatozoa, as well as on the levels of hormones.

Key words: aflatoxins – milk – reproduction – genital system

[1] Aristotle University of Thessaloniki, Greece, Faculty of Veterinary Medicine, Clinic of Productive Animals, Stavrou Voutira 11 St., 546 27, Thessaloniki, Greece

[2] NAGREF, Veterinary Research Institute, 570 08, Thessaloniki, Greece

Submission date: 12.03.2007
Approval date: 06.12.2007

ΕΙΣΑΓΩΓΗ

Από πολύ παλιά ήταν γνωστό ότι οι μύκητες μπορεί να προσβάλλουν τα τρόφιμα του ανθρώπου και τις ζωοτροφές, προσδίδοντάς τους δυσάρεστη όψη και οσμή. Στα μέσα του περασμένου αιώνα έγινε γνωστό ότι ορισμένοι μύκητες, που αναπτύσσονται στις τροφές, παράγουν επιβλαβή προϊόντα μεταβολισμού, τις μυκοτοξίνες (mycotoxins), που έχουν τοξική δράση. Μερικές από τις πιο γνωστές μυκοτοξίνες είναι οι αφλατοξίνες (aflatoxins), η ζεαραλενόνη (zearalenone, ZEN, ZON), η ωχρατοξίνη (ochratoxin), οι φουμονισίνες (fumonisins), η δεοξυνιβαλενόλη (deoxynivalenol, DON) και η Τ2 τοξίνη (T2 toxin). Οι αφλατοξίνες ήταν από τις πρώτες μυκοτοξίνες που ανιχνεύθηκαν και ταυτοποιήθηκαν, ενώ, ακόμη και σήμερα, οι επιδράσεις και ο μηχανισμός δράσης τους συνεχίζουν να διερευνώνται.

Η κατανάλωση των αφλατοξινών από τον άνθρωπο ή τα ζώα, με την τροφή, οδηγεί σε διαταραχή της φυσιολογικής λειτουργίας του οργανισμού. Ειδικά στα ζώα, οι διαταραχές που προκαλούν οι αφλατοξίνες, όπως και άλλες μυκοτοξίνες, έχουν επιπτώσεις στις αποδόσεις τους και στην ποιότητα των προϊόντων που παράγονται από αυτά. Οι αφλατοξίνες μπορεί να αποβούν θανατηφόρες, όταν καταναλωθούν σε μεγάλες ποσότητες. Μικρότερες ποσότητες μπορεί να οδηγήσουν σε χρόνια τοξίνωση ή ακόμη και στη δημιουργία νεοπλασιών, κυρίως στο ήπαρ, σε πολλά είδη ζώων (Diekman και Green 1992). Οι αφλατοξινώσεις, όπως ονομάζονται οι παθολογικές καταστάσεις που προκύπτουν από την κατανάλωση των αφλατοξινών, αποτελούν σοβαρό πρόβλημα για την κτηνοτροφία σε πολλά μέρη του κόσμου.

Η παρουσία των αφλατοξινών στις ζωοτροφές δεν είναι σπάνια και μάλιστα συχνά ανευρίσκονται σε πολύ υψηλές συγκεντρώσεις. Έχουν αναφερθεί περιστατικά που η προσβολή των ζώων από αφλατοξίνες έχει λάβει «μορφή επιδημίας». Οι Osweiler και Trampel (1985) αναφέρουν το θάνατο 40 αγελάδων που παρουσίαζαν κλινική εικόνα αφλατοξίνωσης. Η εκ των υστέρων ανάλυση των ζωοτροφών απέδειξε την παρουσία αφλατοξινών σε αρκετά υψηλές συγκεντρώσεις. Παρόμοια περιστατικά, με πολύ λιγότερους θανάτους ζώων, αναφέρονται και από τους Colvin και συν. (1984), καθώς και από τους Hall και συν. (1989). Και στις δύο αναφορές, οι έντονες βροχοπτώσεις και η υψηλή υγρασία, που είχαν προηγηθεί, ενοχοποιήθηκαν για την ανάπτυξη των μυκήτων στις ζωοτροφές και την παραγωγή αφλατοξινών.

Πολλές από τις μελέτες, που είχαν ως αντικείμενο τις επιπτώσεις της κατανάλωσης αφλατοξινών από τα ζώα, αναφέρονται στις επιδράσεις τους στην αναπαραγωγή και στη γαλακτοπαραγωγή. Στην παρούσα εργασία επιχειρείται μια αναφορά στα δεδομένα αυτά.

Παραγωγή και είδη αφλατοξινών

Αρχικά απομονώθηκαν 4 αφλατοξίνες με τη μέθοδο της υγρής χρωματογραφίας, που ονομάστηκαν B1 και B2 (blue) και G1 και G2 (green) από το χρώμα του φθορισμού που εξέπεμπαν. Αργότερα, εντοπίστηκε η αφλατοξίνη M1, που προκύπτει από το μεταβολισμό της αφλατοξίνης B1, συγκεντρώνεται κυρίως στο γάλα και έχει ιδιαίτερο ενδιαφέρον για τη δημόσια υγεία. Άλλες αφλατοξίνες που βρέθηκαν, αλλά ακόμη δεν έχουν μελετηθεί επαρκώς, είναι οι M2, B2α, H, D, G και η παρασιτικόλη. Είναι γενικά αποδεκτό ότι η αφλατοξίνη B1 συναντάται περισσότερο συχνά και είναι η πιο δραστική σε σχέση με τις υπόλοιπες αφλατοξίνες (Diekman και Green 1992).

Οι αφλατοξίνες παράγονται κυρίως από δύο είδη μυκήτων, τον *Aspergillus flavus* και τον *Aspergillus parasiticus.* Από τον πρώτο, μάλιστα, πήραν και το όνομά τους [από το αρχικό a της λέξης aspergillus και από τα τρία πρώτα γράμματα της λέξης flavus (a+fla+toxin)]. Ο *A. parasiticus* μπορεί να παράγει και τις 4 αφλατοξίνες (B1, B2, G1 και G2), ενώ ο *A. flavus* παράγει συνήθως τις B1 και B2.

Αντικείμενο διερεύνησης αποτέλεσε το πότε παράγονται οι αφλατοξίνες. Παλαιότερα, πιστευόταν ότι παράγονται κατά τη διάρκεια της αποθήκευσης μετά από τη συγκομιδή των καρπών. Αποδείχθηκε, όμως, ότι μπορεί να παραχθούν και στους αγρούς κατά τη διάρκεια της καλλιέργειας των φυτών (Moss 1989). Παρόλα αυτά, οι μεγαλύτερες συγκεντρώσεις τους ανευρίσκονται, μετά τη συγκομιδή, σε μη σωστά συντηρημένες ζωοτροφές.

Οι παράγοντες που επηρεάζουν την ανάπτυξη των μυκήτων και κατ' επέκταση την παραγωγή αφλατοξινών είναι η υγρασία, η θερμοκρασία, το διαθέσιμο οξυγόνο και η ευαισθησία συγκεκριμένων υβριδίων φυτών. Η υγρασία διαδραματίζει πρωτεύοντα ρόλο και συνήθως συνθήκες υψηλής υγρασίας δημιουργούν ευνοϊκό περιβάλλον για τη δράση των μυκήτων. Συνθήκες, που, θεωρητικά, δεν θα επέτρεπαν την ανάπτυξη των μυκήτων, δεν μπορεί να εξασφαλιστούν σε επίπεδο συνήθους διαχείρισης των ζωοτροφών (Diekman και Green 1992) (Πίνακας 1).

Παρουσία των αφλατοξινών στο γάλα (Αφλατοξίνη M1)

Η αφλατοξίνη M1 αποτελεί υδροξυλιωμένο μεταβολίτη της B1. Φέρει την ονομασία «τοξίνη του γάλακτος», επειδή οι υψηλότερες συγκεντρώσεις της παρατηρούνται στο γάλα. Επειδή το τελευταίο αποτελεί τη βάση για την παραγωγή πολλών προϊόντων ζωικής προέλευσης, όπως είναι η γιαούρτη, το τυρί και το βού-

Πίνακας 1. Συνθήκες που θεωρητικά θα απέτρεπαν την ανάπτυξη των μυκήτων.

Table 1. Conditions that could protect the forages from fungi's growth.

Παράγοντες	Συνθήκες
Σχετική υγρασία της ατμόσφαιρας	< 70%
Θερμοκρασία περιβάλλοντος	< -2,2ο C
Διαθέσιμο οξυγόνο	< 0,5%
Υγρασία ζωοτροφής	< 14%

τυρο, η M1 μπορεί να μεταφερθεί και σε αυτά τα προϊόντα.

Η αφλατοξίνη M1 εμφανίζεται στο γάλα μετά την κατανάλωση, με την τροφή, της αφλατοξίνης B1 και φτάνει στη μέγιστη συγκέντρωσή της εντός 3 ημερών, ενώ παύει να ανιχνεύεται 4-5 ημέρες μετά τη διακοπή της πρόσληψης αφλατοξίνης B1. Σε αγελάδες που έλαβαν 13 mg/ημέρα αφλατοξίνης B1 για 7 ημέρες, η αφλατοξίνη M1 ανιχνεύθηκε στο γάλα μέχρι και τη 10η ημέρα, ενώ παράλληλα μειώθηκαν η παραγωγή γάλακτος και η πρόσληψη τροφής από τα ζώα (Applebaum και συν. 1982).

Η αφλατοξίνη M1 έχει βρεθεί στο γάλα των αγελάδων, των προβατίνων, των αιγών, των βουβάλων, των καμηλών (Galvano και συν. 1996), αλλά και της γυναίκας. Μάλιστα, στην τελευταία, σε ορισμένες περιπτώσεις, έχει ανιχνευθεί σε πολύ υψηλές συγκεντρώσεις, κυρίως σε τροπικές και υποτροπικές περιοχές (El-Nezami και συν. 1995, Galvano και συν. 1996, Abdulrazzaq και συν. 2003, Saad και συν. 1995).

Η αναλογία μεταξύ της προσλαμβανόμενης B1 και της απεκκρινόμενης με το γάλα M1 κυμαίνεται από 58 : 1 έως 75 : 1 (κατά μ.ό. 66:1). Η παραπάνω αναλογία ποικίλλει από ζώο σε ζώο, από ημέρα σε ημέρα, αλλά και μεταξύ των αμέλξεων, και εξαρτάται, μεταξύ άλλων, και από την ημερήσια παραγωγή γάλακτος. (Harris και Staples 1992). Στα πρόβατα, φαίνεται ότι το ποσοστό της B1 που απεκκρίνεται στο γάλα ως M1 είναι μικρότερο σε σχέση με τα βοοειδή και τις αίγες (Battacone και συν. 2003).

Μελέτες πραγματοποιούνται σε διάφορες χώρες προκειμένου να εκτιμηθεί ο βαθμός προσβολής του γάλακτος και των γαλακτοκομικών προϊόντων από τη M1. Οι περισσότερες από αυτές αφορούν στο παστεριωμένο γάλα και λιγότερο στο νωπό, επειδή το πρώτο είναι εκείνο που συγκεντρώνει το ενδιαφέρον των καταναλωτών. Οι περισσότερες μελέτες φανερώνουν την παρουσία της αφλατοξίνης M1 στο γάλα, αλλά συνήθως σε επίπεδα χαμηλότερα από τα ανώτατα επιτρεπτά όρια, που ισχύουν σε κάθε χώρα. Για παράδειγμα, σε 207 από τα 208 δείγματα παστεριωμένου γάλακτος, που εξετάστηκαν για αφλατοξίνη M1 στην Ιαπωνία, διαπιστώθηκε η παρουσία της M1 σε συγκεντρώσεις κατώτερες από τα ανώτερα επιτρεπτά όρια που ισχύουν για τη χώρα (Nakajima και συν. 2004). Ανάλογες παρατηρήσεις έγιναν στην Ιταλία (Galvano και συν. 2001), στο Κουβέιτ (Srivastava και συν. 2001) και στη Βραζιλία (Garrido και συν. 2003). Υψηλότερες συγκεντρώσεις αφλατοξίνης M1 παρατηρήθηκαν σε δείγματα παστεριωμένου γάλακτος, τα οποία είχαν μεγαλύτερη περιεκτικότητα σε λίπος (Carvajal και συν. 2003a). Διαπιστώθηκε ότι η M1 ανευρίσκεται στο αγελαδινό γάλα σε υψηλές συγκεντρώσεις, κυρίως σε περιοχές με τροπικό ή υποτροπικό κλίμα, όπως για παράδειγμα στη Βόρεια Αφρική (Elgerbi και συν. 2004). Στην Ελλάδα, η αφλατοξίνη M1 ανιχνεύθηκε σε αρκετά δείγματα γάλακτος που εξετάστηκαν, αλλά σε συγκεντρώσεις που δεν εγκυμονούσαν κινδύνους για τη δημόσια υγεία (αρκετά χαμηλότερες από το ανώτατο επιτρεπτό όριο) (Roussi και συν. 2002).

Πίνακας 2. Κατανομή των συγκεντρώσεων της αφλατοξίνης M1 σε δείγματα γάλακτος που λήφθηκαν από 10 εκτροφές αγελάδων γαλακτοπαραγωγής.

Table 2. Aflatoxin M1 concentration of milk samples collected from 10 dairy cow farms.

Ποσότητα αφλατοξίνης M1 στο γάλα (ppt)	Αριθμός δειγμάτων	Ποσοστό
<10	23	29,9%
10-20	21	27,3%
21-30	10	13%
31-40	4	5,2%
41-50	2	2,6%
51-60	4	5,2%
61-70	3	3,9%
71-80	4	5,2%
>80	6	7,8%
Σύνολο	77	100,00%

Μετά από διερεύνηση που πραγματοποιήθηκε σε 10 εκτροφές αγελάδων γαλακτοπαραγωγής, στα πλαίσια προγράμματος ΠΕΝΕΔ 2001, στο 70,1% των δειγμάτων νωπού γάλακτος ανιχνεύθηκε αφλατοξίνη M1, αλλά μόνο στο 22,1% οι συγκεντρώσεις ξεπερνούσαν τα ανώτερα επιτρεπτά όρια που έχουν υιοθετηθεί από την Ευρωπαϊκή Ένωση (50 ppt) (Πίνακας 2) (Kourousekos και συν. 2006).

Οι αφλατοξίνες και οι μεταβολίτες τους αποδεικνύονται ανθεκτικές κατά τη διάρκεια της επεξεργασίας του γάλακτος. Η M1 δεν επηρεάζεται από την υποβολή του γάλακτος σε ψύξη ή παστερίωση, αλλά ούτε και κατά την επεξεργασία που υφίσταται το γάλα για

την παραγωγή τυριού ή γιαούρτης. Σύμφωνα με τα αποτελέσματα των Harris και Staples (1992), η συγκέντρωση της M1 στο παστεριωμένο γάλα ήταν η ίδια με αυτήν του νωπού γάλακτος μετά από 17 ημέρες αποθήκευσης στους 39˚F (3,89˚C). Στην παστερίωση αποδεικνύεται ανθεκτικός και ένας άλλος μεταβολίτης της B1, η αφλατοξικόλη (Carvajal και συν. 2003b).

Παρόλα αυτά, κατά την παραγωγή της γιαούρτης είναι δυνατό να μειωθεί η αρχική συγκέντρωση της αφλατοξίνης M1 στο γάλα, εξαιτίας της δράσης των οξυγαλακτικών βακτηρίων, χωρίς όμως να εξαλειφθεί. Το γεγονός ότι στην Πορτογαλία βρέθηκε αφλατοξίνη M1 σε γιαούρτια του εμπορίου, ενισχύει αυτή την εκτίμηση (Martins και Martins 2004). Φαίνεται ότι η μείωση της M1 κατά την παραγωγή γιαούρτης εξαρτάται από το pH. Οι Γκόβαρης και συν. (2002) παρατήρησαν ότι η αφλατοξίνη M1 μειώθηκε περισσότερο κατά το σχηματισμό γιαούρτης σε pH 4,0 απ' ότι σε pH 4,6. Σχετικά με την παραγωγή τυριού, σε τυρί Τελεμές βρέθηκε ότι η συγκέντρωση της M1 ήταν υψηλότερη στα αρχικά στάδια της παρασκευής του παρά μετά την ωρίμανσή του (Govaris και συν. 2001).

Σε ό,τι αφορά τη σχέση αφλατοξινών και μαστίτιδας δεν υπάρχουν αποδείξεις ότι η παρουσία αφλατοξίνης στο μαστό μπορεί να οδηγήσει σε φλεγμονή. Σε αγελάδες με μαστούς μολυσμένους με στρεπτόκοκκο και σταφυλόκοκκο, στις οποίες χορηγήθηκε αφλατοξίνη, παρατηρήθηκε μείωση της παραγωγής γάλακτος και αύξηση του μικροβιακού φορτίου στο γάλα, χωρίς όμως να εκδηλωθούν κλινικές μαστίτιδες (Brown και συν. 1981).

Φυσικό επακόλουθο της παρουσίας M1 στο γάλα είναι και η λήψη της από τα ζώα που θηλάζουν. Ωστόσο, δεν υπάρχουν επαρκή δεδομένα για την επίδρασή της στα τελευταία. Νεογέννητοι μόσχοι, που έλαβαν αφλατοξίνη M1 από το προσβεβλημένο γάλα αγελάδων, σε συγκέντρωση από 0,5-2 μg/L, δεν παρουσίασαν διαφορές ως προς την ανάπτυξη και την απόκτηση βάρους σε σχέση με τους μάρτυρες (VanDijk και συν. 1984). Τρεις μεταβολίτες της αφλατοξίνης B1 εντοπίστηκαν σε διάφορους ιστούς θηλάζοντων αρουραίων, όταν οι μητέρες τους είχαν λάβει αφλατοξίνη B1 (Allameh και συν. 1989).

Η αφλατοξίνη M1 ανευρίσκεται και στο πρωτόγαλα και μάλιστα βρέθηκε ότι συνδέεται με τις ανοσοσφαιρίνες που περιέχει. Επιπλέον, στο πρωτόγαλα βρέθηκε και ένας άλλος μη τοξικός μεταβολίτης, η αφλατοξίνη B2α (Hafez και συν. 1985).

Σήμερα, στις περισσότερες ανεπτυγμένες χώρες του κόσμου έχουν θεσπιστεί όρια για τη συγκέντρωση των αφλατοξινών στις ζωοτροφές και στο γάλα. Σχετικά με την αφλατοξίνη M1, τα όρια καταλοίπων της στο γάλα καθορίζονται από την Ευρωπαϊκή Ένωση στα 50 ppt και από τον FDA των Η.Π.Α. στα 500 ppt (Diaz 2002).

Αφλατοξίνες και Αναπαραγωγή

Οι μηχανισμοί με τους οποίους οι αφλατοξίνες επιδρούν στο γεννητικό σύστημα, τόσο του θηλυκού όσο και του αρσενικού, δεν έχουν διευκρινιστεί επαρκώς.

Επίδραση των αφλατοξινών στο γεννητικό σύστημα του θηλυκού

Στον τομέα της αναπαραγωγής του θηλυκού οι έρευνες σχετικά με την επίδραση των αφλατοξινών επικεντρώνονται κυρίως στη λειτουργία του γεννητικού συστήματος, στη γενετήσια ωριμότητα, στη γονιμότητα, στην ανάπτυξη του εμβρύου κ.ά.

Λειτουργία του γεννητικού συστήματος και γενετήσια ωριμότητα

Η επίδραση των αφλατοξινών στη λειτουργία του γεννητικού συστήματος μελετήθηκε από τους Ibeh και Saxena (1997a), οι οποίοι χορήγησαν αφλατοξίνη B1 σε θηλυκούς αρουραίους. Διαπιστώθηκε αναστολή της ανάπτυξης των ωοκυττάρων και των ωοθυλακίων και μείωση του μεγέθους και του βάρους των ωοθηκών. Σε ό,τι αφορά το ορμονικό πρότυπο των ζώων, παρατηρήθηκε μείωση της συγκέντρωσης της οιστραδιόλης με ταυτόχρονη αύξηση της συγκέντρωσης της προγεστερόνης, γεγονός που είναι συνέπεια της αναστολής της ανάπτυξης των ωοθυλακίων. Οι ίδιοι ερευνητές, σε άλλη μελέτη, διαπίστωσαν διαταραχές του ωοθηκικού κύκλου, μειωμένα ποσοστά σύλληψης και ελλιποβαρή νεογέννητα σε θηλυκούς αρουραίους (Ibeh και Saxena 1997b).

Σε μια ακόμη μελέτη, που πραγματοποιήθηκε *in vitro* με χρησιμοποίηση ωαρίων και σπερματοζωαρίων αρουραίων μολυσμένων με αφλατοξίνες, διαπιστώθηκαν εξαιρετικά μειωμένα ποσοστά γονιμοποίησης των ωαρίων και μείωση της κινητικότητας των σπερματοζωαρίων. Αντίθετα, στις ίδιες συνθήκες, ωάρια και σπερματοζωάρια υγιών πειραματόζωων δεν παρουσίασαν διαταραχές της γονιμοποιητικής ικανότητάς τους (Ibeh και συν. 2000).

Οι Doerr και Ottinger (1980) μελέτησαν ορτύκια που λάμβαναν αφλατοξίνη και διαπίστωσαν σημαντική καθυστέρηση στην έλευση της γενετήσιας ωριμότητας και αναστολή της ανάπτυξης των ωοθηκών και των ωοθυλακίων.

Στην προσπάθεια να εξηγηθεί ο μηχανισμός δράσης των αφλατοξινών στο γεννητικό σύστημα των θηλυκών ζώων συγκρίθηκε ο τρόπος δράσης των αφλατοξινών με αυτόν της ζεαραλενόνης, μυκοτοξίνης με οιστρογονική δράση. Διαπιστώθηκε ότι, *in vitro*, ένας μεταβολί-

της της αφλατοξίνης Β1, η αφλατοξικόλη, συναγωνίζεται με τη ζεαραλενόνη για την κατάληψη των υποδοχέων οιστρογόνων στη μήτρα. Η κατάληψη των υποδοχέων από την αφλατοξικόλη και ο συναγωνισμός της με τα οιστρογόνα ήταν κατά πολύ μικρότερος σε σχέση με τη ζεαραλενόνη, αλλά παρόλα αυτά, δεν αποκλείεται το ενδεχόμενο έμμεσης δράσης της στον υποθάλαμο, με αποτέλεσμα την αναστολή της έκκρισης των γοναδοτροπινών και έμμεσα, την αναστολή της ωοθυλακιορρηξίας (Blankenship και συν. 1982). Σε παλαιότερη αναφορά διαπιστώθηκε ότι η αφλατοξίνη Μ1 κατέλαβε τους υποδοχείς των οιστρογόνων στη μήτρα σε ποσοστό 0,5% (Kyrein 1974).

Η προστατευτική δράση της οιστραδιόλης 17-β έναντι της κυτταροτοξικότητας της αφλατοξίνης Β1 αποδεικνύει έμμεσα τη σχέση αφλατοξινών και οιστρογόνων. Συγκεκριμένα, διαπιστώθηκε ότι η χορήγηση οιστραδιόλης 17-β μείωσε σημαντικά την επίδραση της αφλατοξίνης στην αναστολή της σύνθεσης DNA, RNA και πρωτεϊνών (Nishiyama και Kurebe 1981). Σε άλλη μελέτη διαπιστώθηκε ότι και η βενζοϊκή οιστραδιόλη και η τεστοστερόνη διαδραματίζουν ανάλογο ρόλο (Raval και Verma 1993).

Κυοφορία και ανάπτυξη εμβρύου

Οι αφλατοξίνες, που εισέρχονται στην κυκλοφορία του αίματος εγκύου ζώου, μεταφέρονται και στο κύημα. Οι Appelgren και Arora (1983) χορήγησαν αφλατοξίνη Β1 σε έγκυα θηλυκά ποντίκια και προσδιόρισαν τις συγκεντρώσεις της σε όργανα των εμβρύων. Διαπίστωσαν μεγάλη συγκέντρωση της Β1 στους οφθαλμούς και στο ρινικό βλεννογόνο, ενώ αντίθετα, η συγκέντρωσή της στο ήπαρ των εμβρύων ήταν μικρότερη σε σύγκριση με τη συγκέντρωσή της στο ήπαρ των μητέρων. Στη γυναίκα διαπιστώθηκε μεταβολισμός της τοξίνης από το ήπαρ των εμβρύων (Wild και συν. 1991).

Η χορήγηση αφλατοξινών σε θηλυκούς κρικητούς (χάμστερς) κατά τη διάρκεια της κυοφορίας οδήγησε σε αξιοσημείωτη καθυστέρηση στην αύξηση του μεγέθους των εμβρύων. Συγχρόνως, τα έμβρυα εμφάνιζαν και τοξικολογικές αλλοιώσεις, όπως υποδόριο οίδημα και αιμορραγίες (Schmidt και Panciera 1980). Επίσης, στα έμβρυα κυοφορούντων ποντικιών, που έλαβαν αφλατοξίνη, παρατηρήθηκαν διάφορες μορφολογικές ανωμαλίες, με κυριότερη την εξεγκεφαλία (Arora και συν.1981).

Οι Kihara και συν. (2000) χορήγησαν αφλατοξίνη σε θηλυκούς αρουραίους που κυοφορούσαν και διαπίστωσαν ότι τα νεογέννητά τους παρουσίαζαν μειωμένα αντανακλαστικά, τόσο πριν όσο και μετά τον απογαλακτισμό (Kihara και συν. 2000).

Σε ό,τι αφορά τη σχέση αφλατοξινών και αποβολής, μέχρι σήμερα δεν υπάρχουν επαρκή δεδομένα. Όταν σε μικρό αριθμό αγελάδων, που βρίσκονταν στο τελευταίο τρίτο της κυοφορίας, παρατηρήθηκαν αποβολές, ο μόνος ενοχοποιητικός παράγοντας που εντοπίστηκε ήταν η παρουσία της αφλατοξίνης Β1 στην τροφή των ζώων. Με περαιτέρω εξετάσεις διαπιστώθηκε δυσλειτουργία του ήπατος των μητέρων, γεγονός αναμενόμενο, αφού το ήπαρ αποτελεί βασικό όργανο συγκεντρώσεως και μεταβολισμού της αφλατοξίνης Β1 (Ray και συν. 1986).

Τα πτηνά δεν φαίνεται να μένουν ανεπηρέαστα από τη δράση των αφλατοξινών. Σύμφωνα με τους Howarth και Wyatt (1976), στις όρνιθες η χορήγηση αφλατοξινών σε ποσότητα 5 ή 10 μg/g τροφής μειώνει την αυγοπαραγωγή και την εκκολαπτικότητα των αυγών.

Επίδραση των αφλατοξινών στο γεννητικό σύστημα του αρσενικού

Οι αφλατοξίνες δρουν στο αναπαραγωγικό σύστημα των αρσενικών ζώων προκαλώντας μεταβολή του βάρους και του μεγέθους των γεννητικών οργάνων, καθώς και διαταραχές της σπερματογένεσης.

Σε αρουραίους η χορήγηση αφλατοξίνης είχε ως αποτέλεσμα τη μείωση του μεγέθους και του βάρους των όρχεων και τη σημαντική μείωση της συγκέντρωσης των οιστρογόνων στο αίμα. Επιπλέον, πιθανολογείται ότι σε εξαιρετικά υψηλές δόσεις μπορεί να προκαλέσει διακοπή της σπερματογένεσης (Gopal και συν. 1980).

Σε ποντίκια παρατηρήθηκε μειωμένη γονιμοποιητική ικανότητα, με την κινητικότητα των σπερματοζωαρίων και τις συγκεντρώσεις τους στην επιδιδυμίδα να παρεκκλίνουν από τις φυσιολογικές τιμές. Επιπρόσθετα, το ποσοστό των σπερματοζωαρίων με μορφολογικές ανωμαλίες αυξήθηκε σημαντικά (Agnes και Akbarsha 2003).

Αρνητική επίδραση των αφλατοξινών στη σπερματογένεση διαπίστωσαν και οι Egbunike και συν. (1980) μετά από παρατεταμένη χορήγηση αφλατοξίνης Β1. Θα πρέπει, όμως, να σημειωθεί ότι τα παραγόμενα σπερματοζωάρια ήταν ικανά για γονιμοποίηση.

Σε πτηνά διαπιστώθηκε μείωση του βάρους των όρχεων και του όγκου του σπέρματος μετά από λήψη 20 μg αφλατοξίνης/g τροφής για 4 εβδομάδες, χωρίς όμως να επηρεαστεί η γονιμοποιητική ικανότητα (Sharlin και συν. 1980). Σε αλέκτορες, που χορηγήθηκε αφλατοξίνη Β1, σημειώθηκε ατροφία των όρχεων, μορφολογικές ανωμαλίες στα σπερματοζωάρια και σε ορισμένες περιπτώσεις απουσία σπερματογένεσης (Ortatatli και συν. 2002).

Οι Clarke και Ottinger (1987) χορήγησαν τροφή

προσβεβλημένη με αφλατοξίνες σε αλέκτορες και παράλληλα χορήγησαν LHRH. Η έκκριση LH ήταν άμεση τόσο στα πειραματόζωα όσο και στους μάρτυρες. Αντίθετα, η έκκριση τεστοστερόνης καθυστέρησε σημαντικά στους αλέκτορες που λάμβαναν αφλατοξίνες. Σε ανάλογη έρευνα, παρατηρήθηκε μείωση του βάρους των όρχεων και των συγκεντρώσεων τεστοστερόνης και αναστολή της αύξησης του σωματικού βάρους. Τα πολύ νεαρά πτηνά, που έλαβαν αφλατοξίνη, εμφάνισαν καθυστέρηση στην εμφάνιση των επεισοδιακών ώσεων της LH, γεγονός που μπορεί να σημαίνει ότι οι αφλατοξίνες είναι δυνατό να επιφέρουν καθυστέρηση της γενετήσιας ωριμότητας και στα αρσενικά (Clarke και συν. 1987).

Σε αρσενικούς βουβάλους, στους οποίους χορηγήθηκαν αφλατοξίνες B και G, παρατηρήθηκαν μορφολογικές ανωμαλίες των σπερματοζωαρίων σε ποσοστό 54%, καθώς και μείωση του αριθμού των ζωντανών σπερματοζωαρίων κατά 10,31% (Hafez και συν. 1982).

Σε ό,τι αφορά την επίδραση της αφλατοξίνης στη γονιμότητα του άνδρα, οι Ibeh και συν. (1994) μελέτησαν τα δείγματα αίματος 50 γόνιμων και 50 μη γόνιμων ανδρών για την παρουσία αφλατοξίνης. Το 40% των δειγμάτων των μη γόνιμων ανδρών ήταν θετικό στην παρουσία αφλατοξίνης, ενώ στους ίδιους άνδρες παρατηρήθηκε και υψηλότερο ποσοστό μορφολογικών ανωμαλιών των σπερματοζωαρίων. Στους γόνιμους άνδρες τα θετικά δείγματα ανέρχονταν μόνο στο 8%. ❑

ΒΙΒΛΙΟΓΡΑΦΙΑ - REFERENCES

Abdulrazzaq YM, Osman N, Yousif ZM, Al-Falahi S (2003) Aflatoxin M1 in breast-milk of U.A.E. women. Ann Trop Paediatr, 23 (3): 173-179

Agnes VF, Akbarsha MA (2003) Spermatotoxic effect of aflatoxin B1 in the albino mouse. Food Chem Toxicol, 41 (1): 119-130

Allameh A, Saxena M, Raj HG (1989) Interaction of aflatoxins B1 metabolites with cellular macromolecules in neonatal rats receiving carcinogen through mother's milk. Carcinogenesis, 10 (11): 2131-2134

Appelgren LE, Arora RG (1983) Distribution studies of 14C-labelled aflatoxins B1 and ochratoxin A in pregnant mice. Vet Res Comm, 7: 141-144

Applebaum RS, Brackett RE, Wiseman DW, Marth EH (1982) Responses of dairy cows to dietary aflatoxin: feed intake and yield, toxin content and quality of milk of cows treated with pure and impure aflatoxin. J Dairy Sci, 65 (8): 1503-1508

Arora RG, Frolen H, Nilsson A (1981) Interference of mycotoxins with prenatal development of the mouse. I. Influence of aflatoxin B1, ochratoxin A and zearalenone. Acta Vet Scand, 22: 524-534

Battacone G, Nudda A, Cannas A, Cappio Borlino A, Bomboi G, Pulina G (2003) Excretion of aflatoxin M1 in milk of dairy ewes treated with different doses of aflatoxin B1. J Dairy Sci, 86 (8): 2667-2675

Blankenship LT, Dickey JF, Bodine AB (1982) In vitro mycotoxin binding to bovine uterine steroid hormone receptors. Theriogenology, 17: 325-329

Brown RW, Pier AC, Richard JL, Krogstad RE (1981) Effects of dietary aflatoxins on existing bacterial intramammary infections of dairy cows. Am J Vet Res, 42 (6): 927-933

Carvajal M, Bolanos A, Rojo F, Mendez I (2003a) Aflatoxin M1 in pasteurized and ultrapasteurized milk with different fat content in Mexico. J Food Prot, 66 (10): 1885-1892

Carvajal M, Rojo F, Mendez I, Bolanos A (2003b) Aflatoxin B1 had its interconverting metabolite aflatoxicol in milk: the situation in Mexico. Food Addit Contam, 20 (11): 1077-1086

Clarke RN, Ottinger MA (1987) The response of the anterior pituitary and testes to synthetic luteinizing hormone-releasing hormone (LHRH) and the effect of castration on pituitary responsiveness in the maturing chicken fed aflatoxin. Biol Reprod, 37 (3): 556-563

Clarke RN, Doerr JA, Ottinger MA (1987) Age-related changes in testicular development and reproductive endocrinology associated with aflatoxicosis in the male chicken. Biol Reprod, 36 (1): 117-124

Colvin BM, Harrison LR, Gosser HS, Hall RF (1984) Aflatoxicosis in feeder cattle. J Am Vet Med Assoc, 184 (8): 956-958

Diaz DE (2002) Unravelling the mystery of mycotoxins: novel solutions to counteract them. In: Harnessing Nature, Practical Applications of Natural Technologies, Proceedings from Alltech's 17th European, Middle Eastern and African Lecture Tour: 10-18

Diekman MA, Green ML (1992) Mycotoxins and Reproduction in Domestic Livestock. J Anim Sci, 70: 1615 – 1627

Doerr JA, Ottinger MA (1980) Delayed reproductive development resulting from aflatoxicosis in juvenile Japanese quail. Poult Sci, 59: 1995-2001

Egbunike GN, Emerole GO, Aire TA, Ikegwuonu FI (1980) Sperm production rates, sperm physiology and fertility in rats chronically treated with sublethal doses of aflatoxin B1. Andrologia, 12 (5): 467-475

Elgerbi AM, Aidoo KE, Candlish AAG, Tester RF (2004) Occurrence of aflatoxins M1 in randomly selected North African milk and cheese samples. Food Addit Contam, 21 (6): 592-597

El-Nezami HS, Nicoletti G, Neal GE, Donohue DC, Ahokas JT (1995) Aflatoxin M1 in human breast milk samples from Victoria, Australia and Thailand. Food Chem Toxicol, 33: 173-179

Galvano F, Galofaro V, Ritieni A, Bognanno M, De Angelis A, Galvano G (2001) Survey of the occurrence of aflatoxin M1 in dairy products marketed in Italy: second year of observation. Food Addit Contam, 18 (7): 644-646

Galvano F, Galofaro V, Galvano G (1996) Occurrence and stability of aflatoxin M1 in milk and milk products: a worldwide review. J Food Prot, 59: 1079-1090

Garrido NS, Iha MH, Santos Ortolani MR, Duarte Favaro RM (2003) Occurrence of aflatoxins M1 and M2 in milk commercialized in Ribeirao Preto-SP, Brazil. Food Addit Contam, 20 (1): 70-73

Gopal T, Oehme FW, Liao TF, Chen CL (1980) Effects of intratesticular aflatoxin B1 on rat testes and blood estrogens. Toxicol Lett, 5 (3-4): 263-267

Govaris A, Roussi V, Koidis PA, Botsoglou NA (2002) Distribution and stability of aflatoxin M1 during production and storage of yoghurt. Food Addit Contam, 19 (11): 1043-1050

Govaris A, Roussi V, Koidis PA, Botsoglou NA (2001)) Distribution

and stability of aflatoxin M1 during processing, ripening and storage of Telemes cheese. Food Addit Contam, 18 (5): 437-443

Hafez AH, Megalla SE, Mohran MA, Nassar AY (1985) Aflatoxin and aflatoxicosis: V. The kinetic behaviour of dietary aflatoxins in colostrums drawn from cows postpartum. Mycopathologia, 89 (3): 161-164

Hafez AH, Megalla SE, Mahmed AA (1982) Aflatoxin and aflatoxicosis. III. Effect of dietary aflatoxin on the morphology of buffalo bull spermatozoa. Mycopathologia, 77 (3): 141-144

Hall RF, Harrison LR, Colvin BM (1989) Aflatoxicosis in cattle pastured in a field of sweet corn. J Am Vet Med Assoc, 194 (7)

Harris BJ, Staples CR (1992) The problems of mycotoxins in dairy cattle rations. University of Florida. Cooperative Extension Service. Institute of Food and Agricultural Sciences. In: www.edis.ifas.ufl.edu/BODY_DS152

Howarth B, Wyatt RD (1976) Effect of dietary aflatoxin on fertility, hatchability and progeny performance of broiler breeder hens. Appl Environ Microbiol, 31 (5): 680-684

Ibeh IN, Saxena DK, Uraih N (2000) Toxicity of aflatoxin: effects on spermatozoa, oocytes and in vitro fertilization. J Env Path Toxicol Oncol, 19 (4): 357-361

Ibeh IN, Saxena DK (1997a) Aflatoxin B1 and reproduction. I. Reproductive performance in female rats. Afr J Reprod Health, 1 (2): 79-84

Ibeh IN, Saxena DK (1997b) Aflatoxin B1 and reproduction. II. Gametotoxicity in female rats. Afr J Reprod Health, 1 (2): 85-89

Ibeh IN, Uraih N, Ogonar JL (1994) Dietary exposure to aflatoxin in human male infertility in Benin City, Nigeria. Int J Fertil Menopausal Stud, 39 (4): 208-214

Kihara T, Matsuo T, Sakamoto M, Yasuda Y, Yamamoto Y, Tanimura T (2000) Effects of prenatal aflatoxin B1 exposure on behaviours of rat offspring. Toxicol Sci, 53: 392-399

Kim EK, Shon DH, Ryu D, Park JW, Hwang HJ, Kim YB (2000) Occurrence of aflatoxin M1 in Korean dairy products determined by ELISA and HPLC. Food Addit Contam, 17 (1): 59-64

Kourousekos GD, Belibasaki S, Saratsis P, Lymberopoulos A, Boscos K (2006) Occurrence of aflatoxin M1 in cows' raw milk at the region of Thessaloniki, Greece. 10th Panhellenic Veterinary Congress, Athens 2006, Abstract Book: 40

Kyrein HJ (1974) The binding affinity of aflatoxins on the uterine oestrogen receptor. Z Lebensm Unters Forsch, 154: 285-287

Markaki P, Melissari E (1997) Occurrence of aflatoxin M1 in commercial pasteurized milk determined with ELISA and HPLC. Food Addit Contam, 14 (5): 451-456

Martins ML, Martins HM (2004) Aflatoxin M1 in yoghurts in Portugal. Int J Food Microbiol, 91: 315-317

Moss MO (1989) Mycotoxins of Aspergillus and other filamentous fungi. J Appl Bacteriol Symp Suppl 1989, 69S-81S

Nakajima M, Tabata S, Akiyama H, Itoh Y, Tanaka T, Sunagawa H, Tyonan T, Yoshizawa T, Kumagai S (2004) Occurrence of aflatoxin M1 in domestic milk in Japan during the winter season. Food Addit Contam, 21 (5): 472-478

Nishiyama S, Kurebe M (1981) Prevention by estradiol of aflatoxins-induced cytotoxicity in cultured chick embryo liver cells. J Toxicol Sci, 6: 159-168

Ortatatli M, Ciftci MK, Tuzcu M, Kaya A (2002) The effects of aflatoxin on the reproductive system of roosters. Res Vet Sci, 72 (1): 29-36

Osweiler GD, Trampel DW (1985) Aflatoxicosis in feedlot cattle. J Am Vet Med Assoc, 187 (6): 636-637

Raval PJ, Verma RJ (1993) Steroid hormones retard aflatoxin-induced cytotoxicity. Ind J Exp Biol, 31: 780-781

Ray AC, Abbitt B, Cotter SR, Murphy MJ, Reagor JC, Robinson RM, West JE, Whitford HW (1986) Bovine abortion and death associated with consumption of aflatoxins-contaminated peanuts. J Am Vet Med Ass, 188 (10): 1187-1188

Roussi V, Govaris A, Varagouli A, Botsoglou NA (2002) Occurrence of aflatoxin M1 in raw and market milk commercialized in Greece. Food Addit Contam, 19 (9): 863-868

Saad AM, Abdelgadir AM, Moss MO (1995) Exposure of infants to aflatoxin M1 from mother's breast milk in Abu Dhabi, U.A.E. Food Addit Contam, 12 (2): 255-261

Schmidt RE, Panciera RJ (1980) Effects of aflatoxins on pregnant hamsters and hamster fetuses. J Comp Path, 90: 339-347

Sharlin JS, Howarth B Jr, Wyatt RD (1980) Effect of dietary aflatoxin on reproductive performance of mature White Leghorn males. Poult Sci, 59 (6): 1311-1315

Srivastava VP, Bu-Abbas A, Allaa-Basuny, Al-Johar W, Al-Mufti S, Siddiqui MKJ (2001) Aflatoxin M1 contamination in commercial samples of milk and dairy products in Kuwait. Food Addit Contam, 18 (11): 993-997

Van Dijk HJ, O' Dell GD, Bodine AB (1984) Effects of aflatoxin M1 intake at physiologic levels on newborn dairy calves. Am J Vet Res, 45 (10): 1994-1997

Wild CP, Rasheed FN, Jawla MFB, Hall AJ, Jansen LAM, Montesano R (1991) In-utero exposure to aflatoxins in West Africa. The Lancet, 337: 1602