دراسة مقارنة للتغيرات النسجية الناجمة عن تاثير المنتجات الايضية الثانوية لـ *Epidermophyton floccosum* و *Fusarium proliferatum* المعزولة من الهواء على الفئران المختبرية

نجوى محمد جميل علي ابو مجداد، عذراء عبد الامير عزيز العلفي و منتهى وليد خالد العبدالله

جامعة البصرة – كلية العلوم – قسم علوم الحياة

الخلاصة

تضمنت الدراسة الحالية تحديد التاثيرات السلبية المرضية المتسببة عن المنتجات الايضية الثانوية المنتجة من الفطرين *Epidermophyton floccosum* و *Fusarium proliferatum* على الكبد و الكلية وبعض الدلائل الدموية في الفئران المختبرية .

اذ جرعت الحيوانات براشح المزرعة السائلة الحاوي على المنتجات الايضية الثانوية للفطرين *E. floccosum* و *F. proliferatum* كلا على حدة.

سبب تجريع الحيوانات بالمنتجات الايضية الثانوية لكلا الفطرين تغيرات نسجية لاكباد الحيوانات تمثلت بوجود استجابة التهابية متباينة الشدة وكانت الاستجابة الالتهابية اقل شدة في الحيوانات المعاملة براشح مزرعة الفطر *F. proliferatum* مقارنة مع الفطر *E. floccosum* ، كما أظهرت التغيرات النسجية على مستوى الكلية حالات نزف وتنخرات في النبيبات الكلوية .

بالاضافة الى حدوث انخفاض واضح في بعض المعايير الدموية مثل خضاب الدم وعدد كريات الدم الحمراء وحجم الخلايا المرصوص وزيادة في عدد كريات الدم البيضاء.

المقدمة

قد تتعرض المنتجات الزراعية و الغذائية للتلوث الجرثومي في كل مرحلة من مراحل الانتاج حتى تصل الى المستهلك ورغم ان التسمم الجرثومي و تاثيره المرضي معروفان منذ زمن بعيد الا ان التاثير الناجم عن الفطريات أي السموم الفطرية لم يحظى بالاهتمام الا منذ فترة وجيزة (Gremmels ،٢٠٠٨)

حيث ازداد الاهتمام بشكل كبير في السنوات الاخيرة بدراسة الفطريات السامة Toxigenic fungi وانتاجها للسموم الفطرية .وتاريخيا مشاكل السموم الفطرية ترتبط بالزراعة و الطيور الداجنة و

الماشية و الصناعة و الغذاء ومع ذلك فالعديد من الفطريات المنتجة للسموم تغزو الهواء وتسبب مشاكل صحية لا سيما في الهواء الداخلي (Bennett and Klich,2003) .

ومثل هذه المركبات يتردد انتاجها من قبل الفطريات المحمولة بالهواء والتي ممكن ان تلوث الاغذية حيث تبقى الفطريات في الغذاء حتى بعد عمليات التعقيم و الطبخ بحيث لا يمكن الشك بتواجدها عند الاكل و قد تكون سامة او مميته للانسان وحتى الحيوان في حالة تناولها واحياناً حتى الغذاء الذي يبدو انه جيد للاكل مظهرياً قد يكون ملوث بالفطريات غير المرئية والتي تكون قد قامت بتمثيله وانتاج السموم الفطرية (Kendrick ,2000).

فالسموم الفطرية نواتج ايضية ثانوية غير متطايرة تسبب امراض للانسان و الحيوان عند تلويثها للغذاء او عند الاحتكاك المباشر بها ، او عن طريق استنشاق كمية قليلة منها حيث ان درجة السمية تختلف باختلاف نوع السم ،نوع المضيف، نوع الفطر ، التركيب الكيميائي للغذاء ، درجات الحرارة و الرطوبة (Sultana and Hanif,2009).

ان الامراض التي يسببها استهلاك الافلاتوكسينات تدعى aflatoxicosis وهذه تقسم الى امراض التسمم الحاد الذي يسبب الموت في حين تسبب امراض التسمم المزمن الى السرطان ، الضعف المناعي ، اضرار خاصة بالقلب و الكبد و الكلى و الجهاز العصبي المركزي (صالح ،٢٠٠٨).

ومن الدراسات التي اجريت في هذا المجال (Akande *et al*.,2006 ؛ Arbillagal *et al*.,2007 ؛ Adebayo-Tayo ،٢٠٠٨)والتي اشارت الى التاثيرات المرضية لتناول الغذاء الملوث بالافلاتوكسينات .

لذا هدفت الدراسة الحالية الى دراسة الاثر السلبي على بعض المعايير الدموية و الكبد و الكلى للابيوض الثانوية المنتجة من فطرين مختلفين والكشف عن قابليتهما على انتاج الافلاتوكسينات والتي تعد من السموم ذات العلاقة بصحة الانسان و الحيوان .

المواد و طرائق العمل

العزلتين الفطرية

تم تعريض ٥ اطباق زرعية حاوية على وسط اكار البطاطا و الدكستروز Potato Dextrose Agar (PDA) للهواء الداخلي لمنطقة ابي الخصيب ولمدة ربع ساعة ، اغلقت الاطباق بعد فترة التعريض ووضعت في اكياس نايلون وجلبت للمختبر وحضنت بدرجة حرارة ٢٥ مْ ولمدة ٣-٧ ايام للسماح لاكبر عدد بالنمو والظهور على الوسط الزرعي ثم فحصت و شخصت العزلات الفطرية بالاعتماد على Hoogde and Guarro (1995) وبعدها

عزلت و نقيت العزلتين الفطرية على وسط الـ (PDA).

الكشف عن قابلية العزلتين الفطرية على انتاج الافلاتوكسينات

اتبع في هذا الاختبار طريقة Saito and Machyd (1999) حيث حضر وسط الـ PDA وصب في اطباق زجاجية ثم لقحت الاطباق بنقل جزء من مستعمرات الفطر النامية و حضنت تحت درجة حرارة ٢٥ مْ ولمدة ٧ ايام وبعد فترة الحضانة اخرجت الاطباق و قلبت المستعمرات رأساً على عقب ثم اضيف في وسط كل غطاء من الاطباق ٠.٢ مل من محلول الامونيا بتركيز ٢٥ % ثم اعيدت الاطباق الى الحاضنة لمدة ٧ ايام وتحت درجة حرارة ٢٥ مْ وخلال فترة الحضن يتم مراقبة المستعمرات لملاحظة تغيير اللون عند قواعد المستعمرات فاذا تغير اللون الى اللون الاحمر الوردي او الاصفر البرتقالي فان ذلك يدل على ان الفطر له القابلية على انتاج الافلاتوكسينات.

تحضير راشح المزرعة الحاوي على المنتجات الايضية الثانوية للفطرين *Epidermophyton floccosum* و *Fusarium proliferatum*

تم تحضير وسط البطاطا و الدكستروز السائل (Potato Dextrose Broth) وتوزيعه داخل ١٢ دورق زجاجي سعة ٢٥٠ مل وبواقع ٥٠ مل لكل دورق ، عقم الوسط باستخدام المؤصدة وتم تلقيح ٩ دوارق بقرص قطره ٦ ملم من مزرعة بعمر اسبوع لكلا الفطرين كلا على حدة نميت على وسط اكار البطاطا و الدكستروز في حين تركت ثلاثة دوارق بدون تلقيح للمقارنة ، حضنت جميع الدوارق بدرجة ٢٥ مْ ولمدة سبعة ايام بعدها استخرجت الدوارق و رشحت بصورة اولية باستخدام شاش طبي ثم عقم الراشح باستخدام اوراق ترشيح بثقوب قطرها ٠.٤٥ مايكومتر ، اذ تم الحصول على راشح معقم حفظ فيما بعد بدرجة حرارة ٤ مْ لحين الاستخدام (الغالبي ،٢٠٠٨).

الدراسة النسجية

استخدم في التجربة الحالية ١٥ فاراً سلالة Balb\C تراوحت اوزانها بين (٢٠ ـ ٢٥) غم قسمت الحيوانات الى ثلاثة مجاميع وكل مجموعة مؤلفة من ٥ فئران . جرعت المجموعة الاولى بـ ٢٠ ملغم / كغم من سم الفطر *E. floccosum.* اسبوعياً ولمدة ثلاثة اسابيع كما جرعت المجموعة الثانية بـ ٢٠ ملغم / كغم من سم الفطر *F. proliferatum.* اسبوعياً ولمدة ثلاثة اسابيع وتركت المجموعة الثالثة بدون معاملة كمجموعة سيطرة . شرحت الحيوانات بعد اسبوع من اخر جرعة واخذت اجزاء من الكبد والكلية وثبتت بـ ١٠ % فورمالين لغرض الدراسة النسجية .

اعتمدت طريقة (1967). Drury *et al* في التحضير النسجي .

المعايير الدموية

جمع الدم من القلب مباشرة ووضع في انابيب بلاستيكية سعة ٥ مل مزودة بمادة مانعة للتخثر EDTA لاجراء بعض التحاليل الخاصة بالدم بالاعتماد على الطرائق المذكورة في

Coles(1986);Schalm *et al.*(1975) وشملت :١- الفحوصات الدموية

* حساب تركيز خضاب الدم (غم/١٠٠مل)

تم استخدام طريقة ساهلي Sahli method الموصوفة من قبل(Coles,1980)

*حساب حجم الخلايا المرصوص(%)PCV استخدمت طريقة Microhaematocrite الموصوفة من بل (Sood,1987)

*العدالكلي لكريات الدم الحمراء(10 X/ لتر)

استخدمت طريقة عد كريات الدم الحمراء بأستخدام شريحة الهيموسايتومتر(Haemocytometer) الموصوفة من قبل (Coles,1980)

*حساب العدد الكلي لخلايا الدم البيضاء(10 X/ لتر)

تم حساب عدد كريات الدم البيضاء بأستخدام شريحة الهيموسايتومتر(Haemocytometer) الموصوفة من قبل (Coles,1980)

٢- الدلائل الدموية

من القيم السابقة استخدمت معادلات خاصة حسب الطريقة الموصوفة من قبل (Coles,1980)لحساب الدلائل الدموية الاتية:

* معدل حجم الكرية الواحدة Mean Corpuscular Volume(MCV) وحسب المعادلة الأتية :

$$\frac{\text{حجم الكرية المرصوص (\%)}}{\text{عدد كريات الدم الحمراء الكلي (مليون)}} \times ١٠$$

* معدل خضاب دم الكرية الواحدة Mean Corpuscular Hemoglobin(MCH) وحسب المعادلة الأتية:

$$\frac{\text{تركيز خضاب الدم (غم /١٠٠مل)}}{\text{عدد كريات الدم الحمراء الكلي (مليون)}} \times ١٠$$

النتائج و المناقشة

من المعروف ان بعض سلالات الفطر *Aspergillus flavus* , *Asperegillus parasiticus* لها القدرة على انتاج الافلاتوكسينات وهي متواجدة في الهواء وملوثة للغذاء والمحاصيل الزراعية المهمة وبسبب قلة الدراسات التي تكشف عن قابلية الفطريات الاخرى مثل *E. floccosum* و *F. proliferatum* على انتاج هذه المادة لذا فقد خصت دراستنا باجراء اختبار للفطرين اظهر قابليتهما على انتاج هذا السم من خلال تغير لون قواعد المستعمرات الى الاحمر؛ حيث ان النشاط السمي لهذه الفطريات يبين ان تاثيرها لم يقتصر على الالتهابات الجلدية التي يسببانها بل قدرة بعضها على انتاج الافلاتوكسين زاد من مخاطرها نظراً لما يسببه السم من امراض السرطان و احتقان و نزف للعديد من الاعضاء المهمة كالكبد و الرئة و الكلى وغيرها من الاعضاء (عدلان ، ٢٠٠٩).

الدراسة النسجية

الكبد Liver

اوضحت المقاطع النسيجية لاكباد حيوانات السيطرة ان نسيج الكبد يتكون من فصيصات سداسية الشكل تقريبا يتوسط كل فصيص فرع من الوريد الكبدي يدعى الوريد المركزي Central Vein ويشغل كل فصيص بالخلايا الكبدية Hepatocytes المرتبة على شكل حبال شعاعية ويلاحظ بينها فسح تدعى الجيبا نيات الكبدية Sinusoids (صورة ١).

بينت نتائج الفحص النسيجي لاكباد الحيوانات المعاملة بسم الفطر *E. floccosum* خلال فترة التجربة تغيرات مرضية نسجية واضحة ظهرت على شكل استجابة دفاعية اذ تجمعت الخلايا الدفاعية قرب الاوعية الدموية مع احتقان شديد Congestion للاوعية وتحلل بعض الخلايا الكبدية (صورة ٢ و ٣) .

بينما تعرضت اكباد الحيوانات المعاملة بسم الفطر *F. proliferatum* خلال نفس الفترة الى تغيرات مرضية نسجية ضئيلة تمثلت بتنخر بعض الخلايا الكبدية وزيادة في اعداد خلايا كبفر Kupffer cell (صورة ٤ و ٥) .

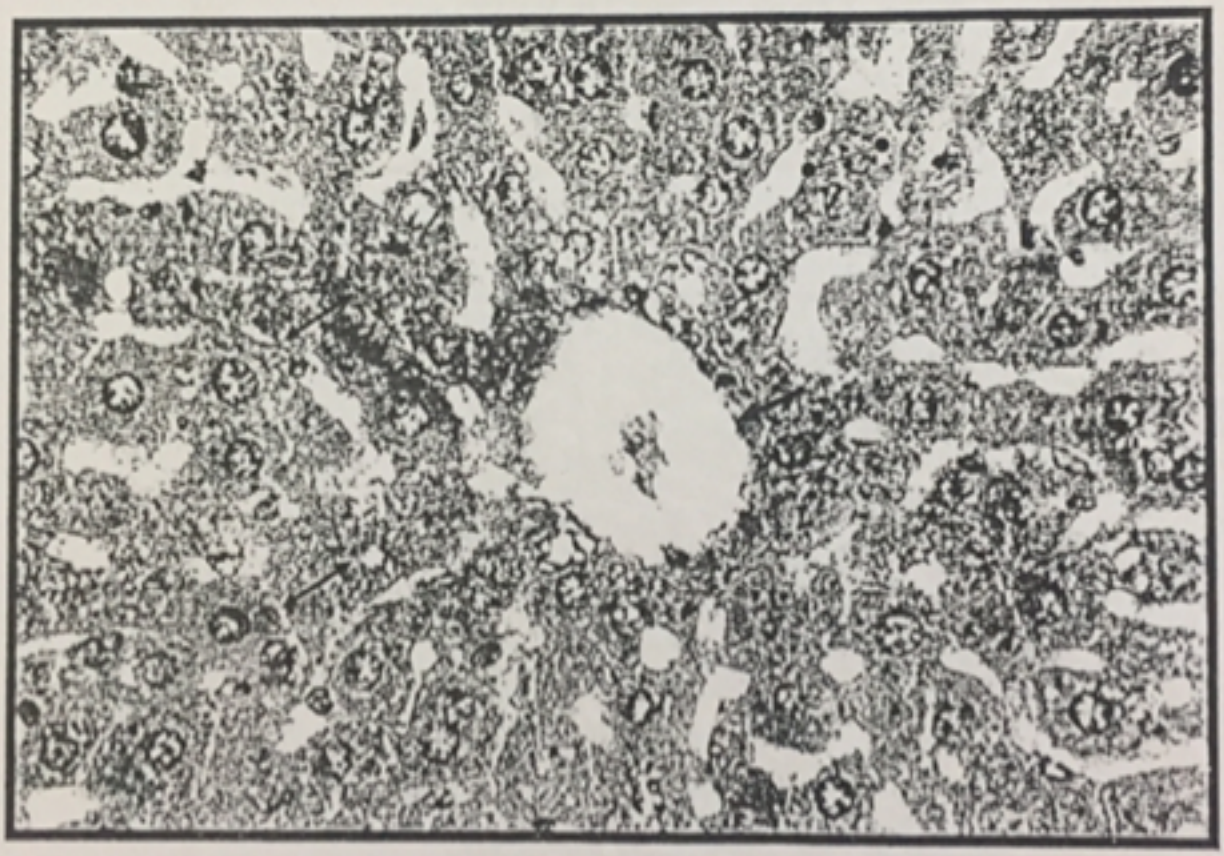
الكلية Kidney

اظهرت المقاطع النسجية لكلى حيوانات السيطرة احتواء نسيج قشرة الكلية على محافظ بومان Bowmans Capsule في كل محفظة شبكة

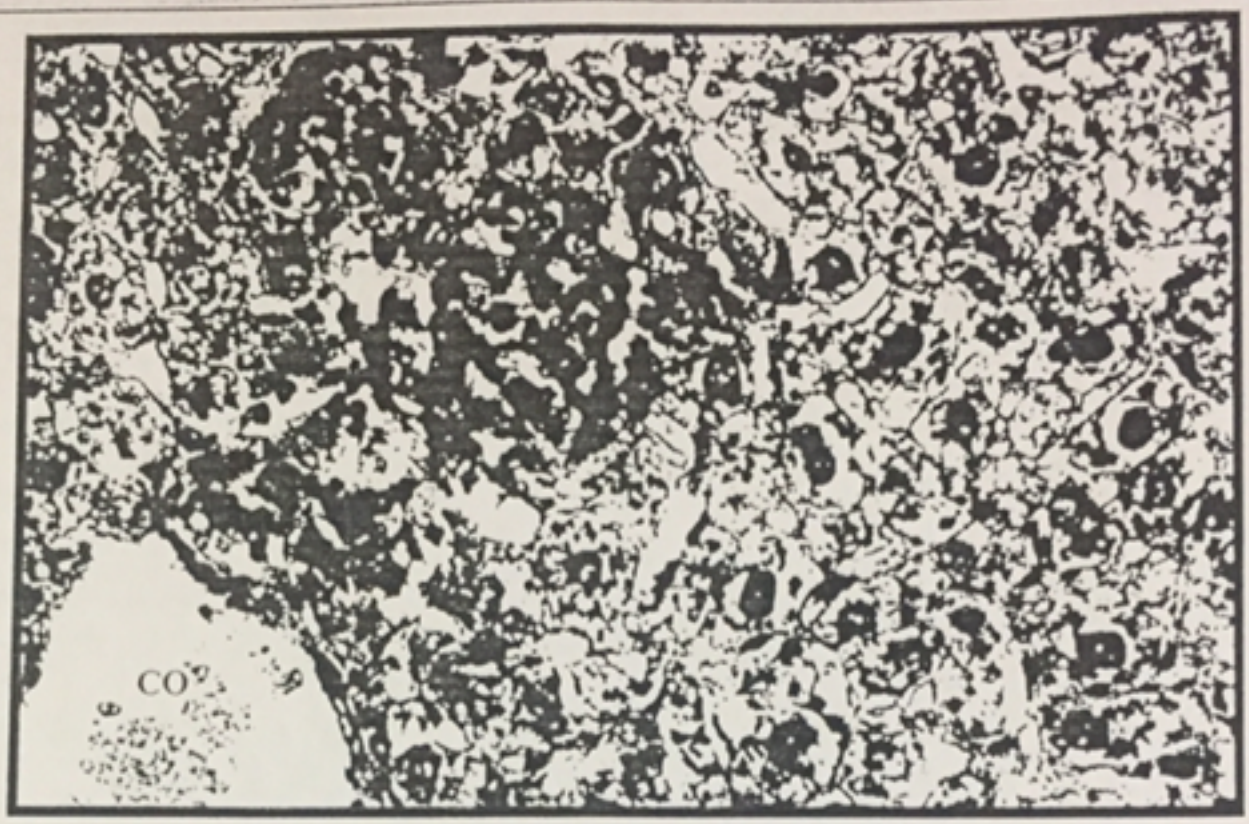
ملتوية من الاوعية الشعرية والتي تمثل الكبيبة Glomerulus كما يوجد العديد من النبيبات البولية التي تظهر في مقاطع مختلفة (صورة ٦).

سبب سم الفطر *E. floccosum* تغيرات المرضية على كلى الحيوانات المعاملة ظهرت على شكل تحلل لبعض النبيبات البوليةواحتقان شديد للاوعية الدموية (صورة ٧).

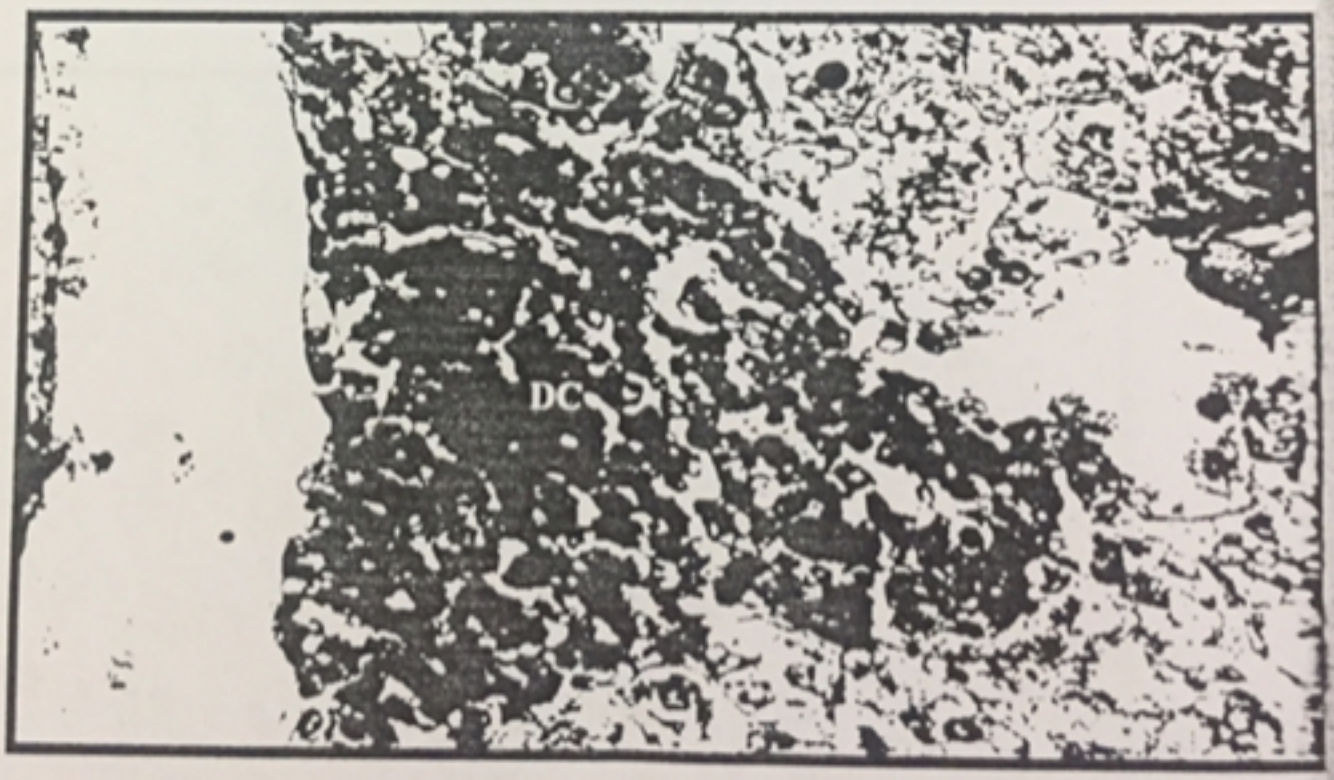
بينما ظهرت التغيرات المرضية عند استخدام سم الفطر*F. proliferatum* لنفس فترة المعاملة على شكل انحلال واسع للنبيبات الكلوية مع ظهور حالة النزف الدموي Hemorrhage (صورة ٨)



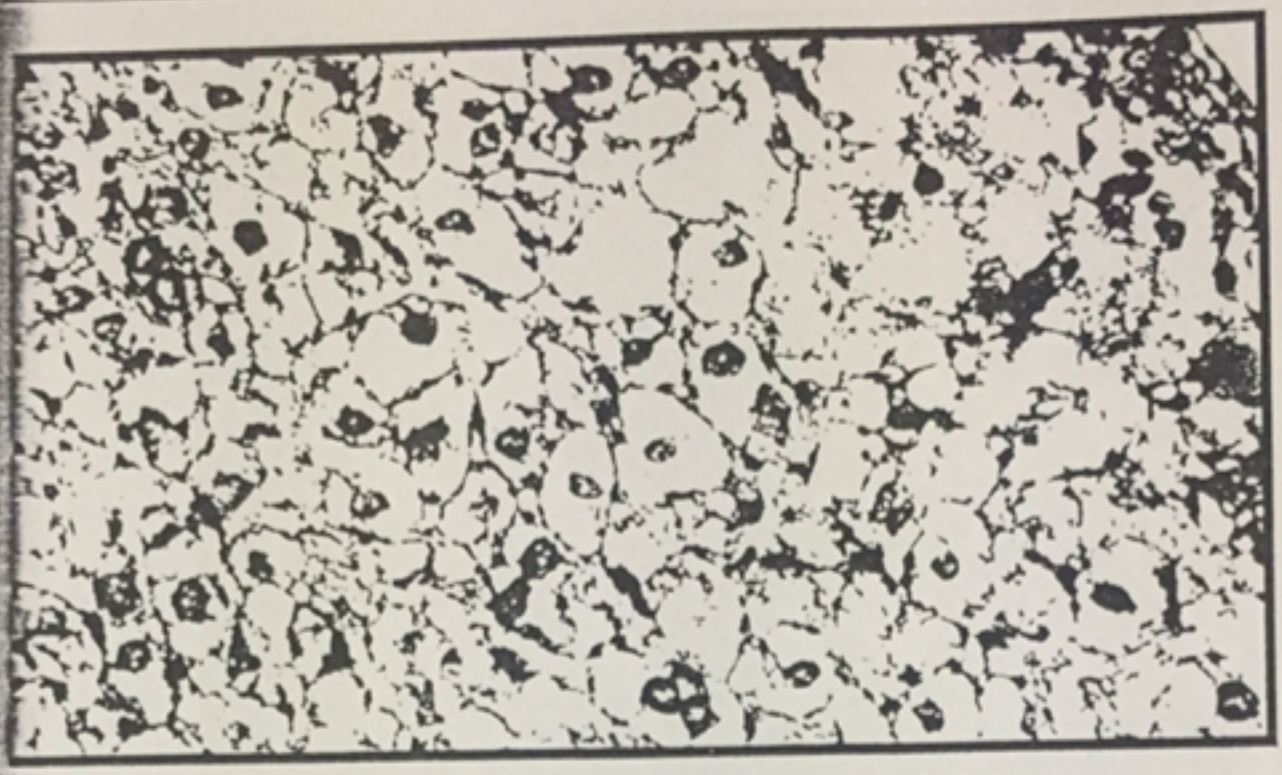
صورة (١) : مقطع في كبد فأر سليم يظهر فيه الوريد المركزي (⟵) والخلايا الكبدية (⟷) والجيبانيات الكبدية (●—●) . صبغة (H.E) . X ٤٧٥



صورة (2): مقطع في كبد فار معامل بسم الفطر *E. floccosum.* يظهر فيه احتقان الاوعية الدموية (CO) وارتشاح الخلايا الدفاعية (←) صبغة (H.E) . X ٤٧٥

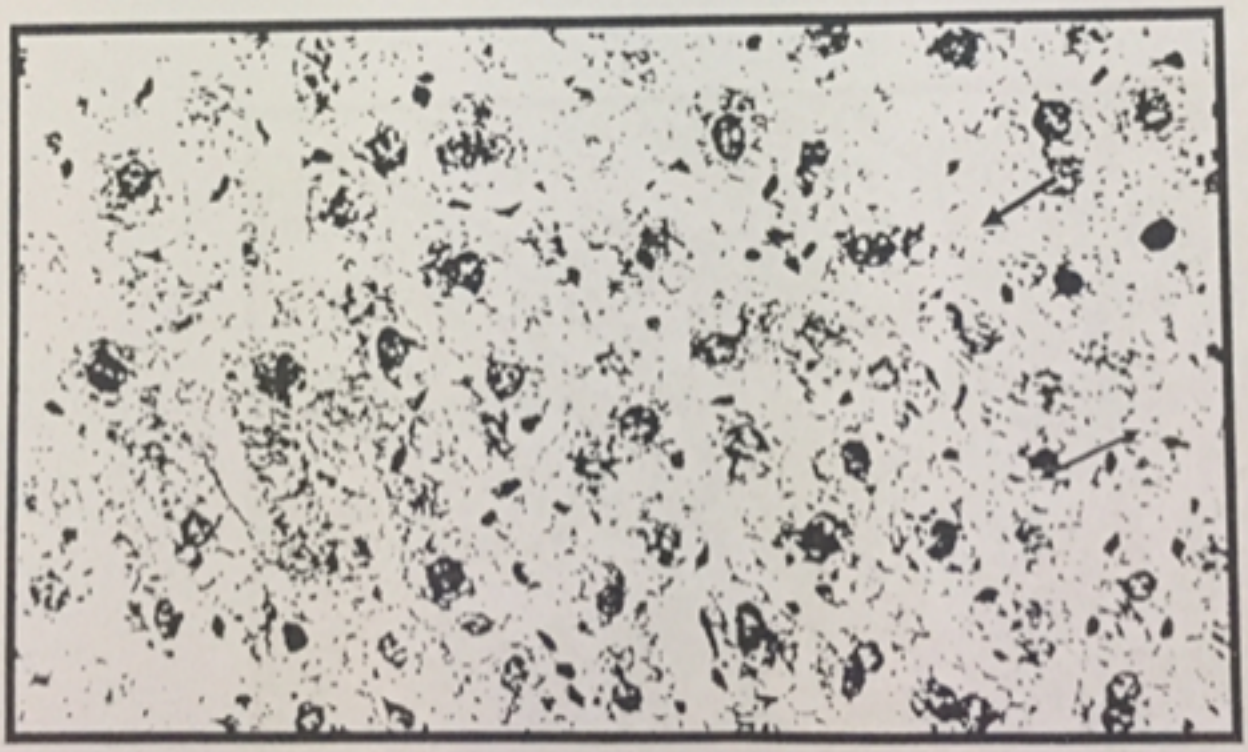


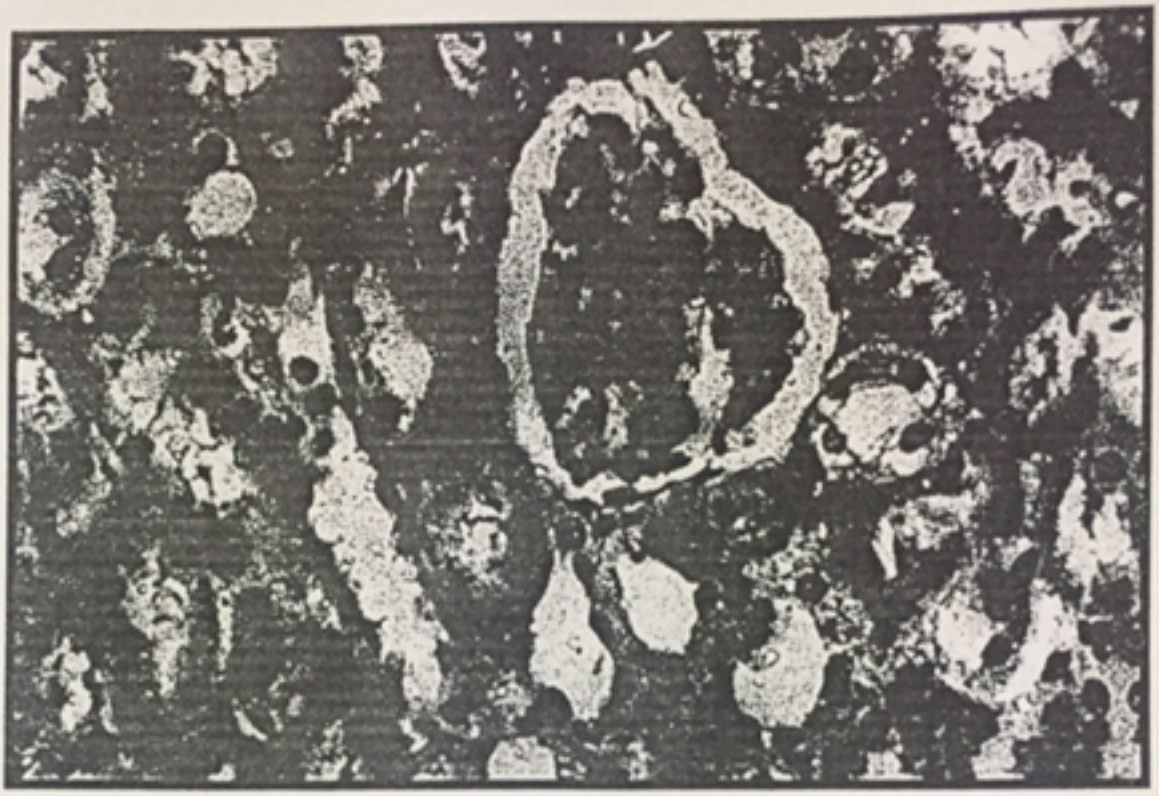
صورة (٣): مقطع في كبد فار معامل بسم الفطر *E. floccosum.* يظهر فيه تجمع الخلايا الدفاعية قرب الاوعية الدموية (DC) كما يبين تحلل الخلايا الكبدية ( ) صبغة (H.E) . X ٤٧٥



صورة (٤): مقطع في كبد فار معامل بسم الفطر *F. proliferatum* يظهر فيه تنخر الخلايا الكبدية (⟵) وتحلل سايتوبلازم الخلايا (⟷)صبغة (H.E) . ٤٧٥

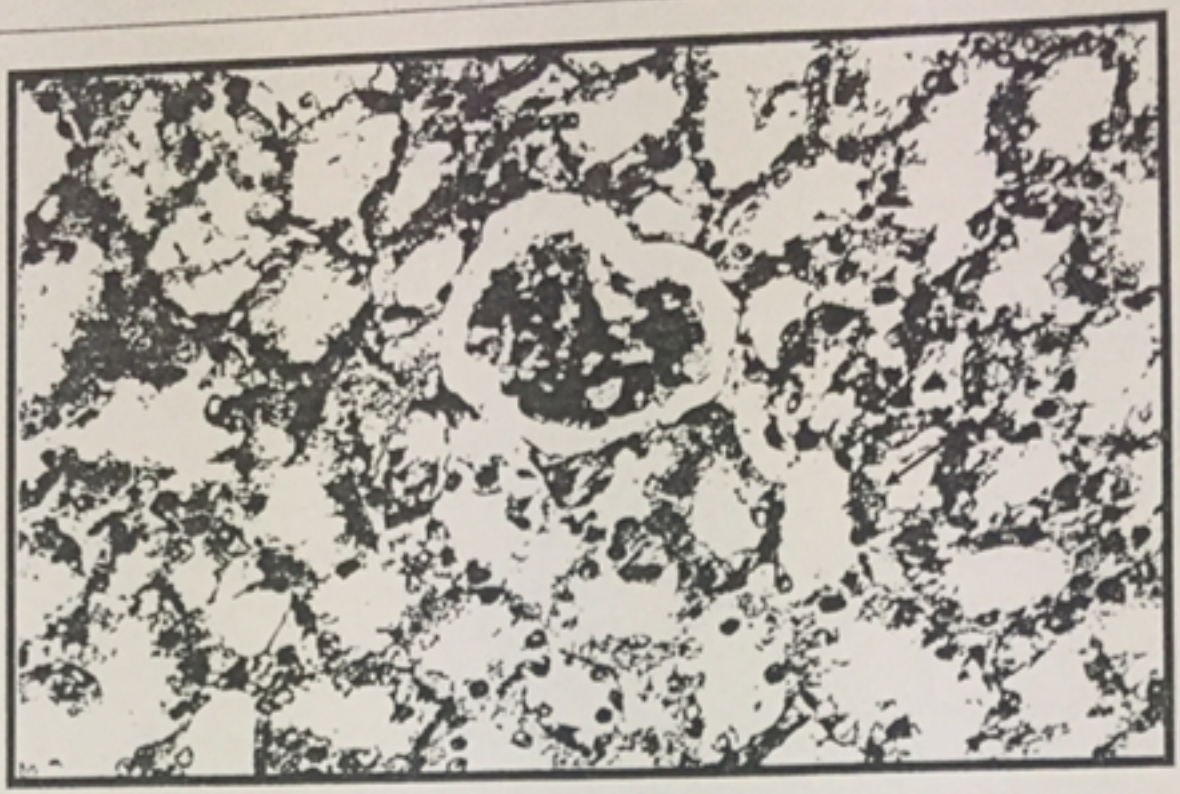
صورة (٥): مقطع في كبد فار معامل بسم الفطر *F. proliferatum* يظهر فيه زيادة في اعداد خلايا كبفر (⟷) وتحلل بعض الخلايا (⟵)صبغة (H.E) . ٤٧٥ X





صورة (٦) : مقطع في كلية فارسليمة يظهر فيه الكبيبة الكلوية (←——) والنبيبات الكلوية (←→) صبغة (H.E) .
X ٤٧٥

صورة (٧): مقطع في كلية فار معامل بسم الفطر *E. floccosum.* يظهر فيه احتقان الاوعية الدموية (CO)
والحلال بعض النبيبات الكلوية (←——) (صبغة (H.E) . X ٤٧٥



صورة (٨): مقطع في كلية فار معامل بسم الفطر *F. proliferatum* يظهر فيه انحلال واسع للنبيبات الكلوية (⟷) مع ظهور حالة النزف (⟵) صبغة (H.E) . ٤٧٥ X

بينت المقاطع النسيجية في اكباد الحيوانات المعاملة بسم الفطرين *E. floccosum* و *F. proliferatum* تغيرات مرضية نسجية تمثلت بتحلل الخلايا الكبدية وتنخرها وتجمع الخلايا الدفاعية حول الاوعية الدموية وازدياد في ظهور خلايا كفر واحتقان الاوعية الدموية وقد يعزى ذلك كون السموم الفطرية اللافلاتوكسينات تتحد مع الانزيمات المتواجدة في الكبد مسببة سمية الكبد Liver toxicity (Eastmond *et al.*,1987) اذ يعد الكبد العضو الرئيس لازالة السمية ومعادلة اثارها مما يجعله اكثر تعرضاً للضرر الناتج من المواد السامة والتي يصل تاثيرها الى حد عرقلة وظائفه الرئيسية وثم ظهور التغيرات النسيجية المرضية عليه (Junqueira and Carneiro,1983)

فقد اشار Joner(2000) ان السموم الفطرية تؤثر على الجذور الحرة بالخلايا وبالتالي تحلل اغشية الخلايا وتوقف عملية تصنيع DNA .

ظهرت من خلال الدراسة الحالية ان التغيرات النسيجية للحيوانات المعاملة بسم الفطر *E. floccosum* اكثر شدة على الكبد من التغيرات النسيجية للحيوانات المعاملة بسم الفطر *F. proliferatum* قد يعود ذلك لفعالية ايقاف تصنيع البروتين وهذا يتفق مع ماذكره (Sharma,1993) حيث اشار (Blank *et al.*, 1968) الى ان الفطر *E.floccosum* يفرز نوعين من السموم aflatoxin و Floccosin بينما يفرز الفطر *F. proliferatum* نوع واحد من السموم aflatoxin .

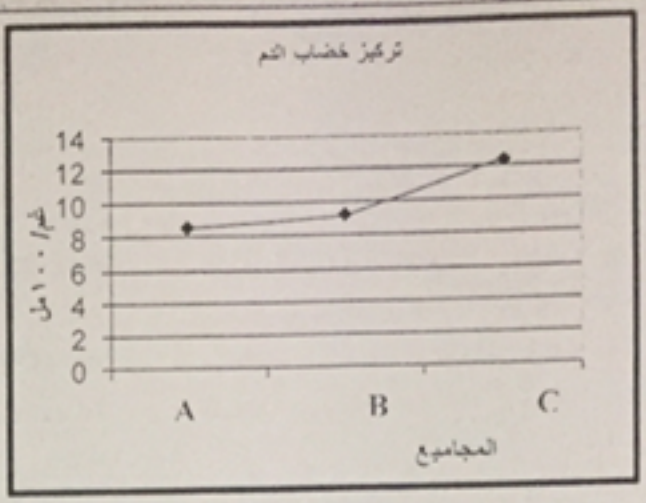
قد يعود سبب تجمع الخلايا الدفاعية ناجم عن تحلل الخلايا الكبدية الذي ادى الى تحرر مواد ذات قابلية جذب كيمياوي للخلايا الدفاعية الملتهمة بغية التخلص منها وهذا ادى الى موت المزيد من الخلايا وتحللها وهذا يتفق مع ماذكره (Lindberg *et al.*,1997) ان الخلايا الكبدية المتضررة تطلق مركبات مثل Prostaglandin E1 لها القدرة على الجذب الكيمياوي للخلايا المتعادلة

Neutrophilis كما اشار (MacSween and Whaley(1997 الى ان الخلايا المتعادلة تهاجر الى النسيج الملتهب وتفرز عاملاً للجذب الكيميائي لجذب المزيد من الخلايا المتعادلة هذا فضلاً عن ان البروتينات المتحررة نتيجة لتحرر الخلايا تتعرض الى انحلال جزئي يؤدي الى جعل البروتينات ذات طبيعة جاذبة كيميائيا لمتعددات الاشكال .

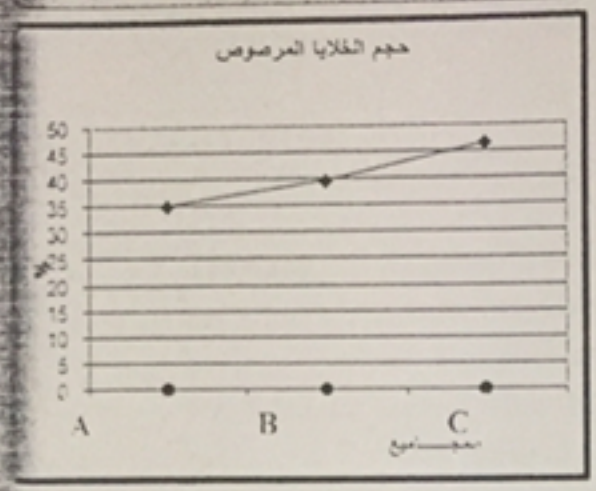
وقد يكون سبب التغيرات الحاصلة في الكلية ناجم عن السمية العالية وعدم امكانية الكلية القيام بوظائفها الاساسية خلال عملية ترشيح وطرح المواد السامة وترسبها وثم تراكمها بكميات كبيرة داخل كبيبات الكلية ونبيباتها فضلا عن ذلك تعد الكلية من الاعضاء الغنية بالدهون وان السموم الفطرية ذات الفه عالية للتغلغل بالانسجة الدهنية Akande *et al*(2006) وهذا يتفق مع ماشار اليه (Essa,1996)ان الدور الرئيسي للنشاط الانزيمي الذي تنتجه السموم الفطرية هو تحطيم الدهون والبروتينات الموجودة في الانسجة مما يؤدي الى تركيز ها وبالتالي عدم قابلية الخلايا على الانقسام ثم موتها .

أظهرت الدراسة الحالية وجود انخفاض معنوي تحت مستوى(P<0.05) في بعض المعايير الدموية مثل (تركيز خضاب الدم ، عدد كريات الدم الحمراء وحجم الخلايا المرصوص) في مجموعة الفئران المعاملة بالراشح الحاوي على السموم الفطرية للفطري*F.proliferatum* و *E .floccosum* مقارنة مع مجموعة السيطرة وهذه النتائج تتفق مع ماتوصل اليه

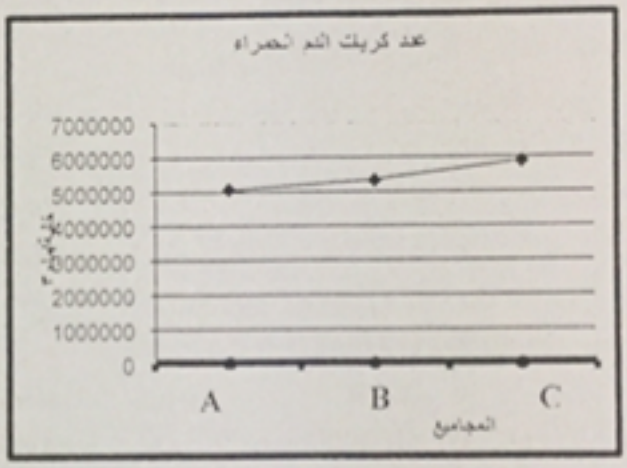
(Tung *et al*.,1975;Lanza,Washbrn and Wyatt 1980)(شكل 1,2,3)وقد يعزى السبب تاثير الافلاتوكسين على هرمون الارثروبويوتين Erythropoitin الذي تفرزه الكلى والذي يحفزعلى انتاج الخلايا الحمراء في العظام اوبسبب حصول انخفاض في تركيز الحديد بالجسم والذيMCV يشكل حوالي ٧٥% من خضاب الدم واي انخفاض في تركيزه يؤدي الى انخفاض في تركيز خضاب الدم (Eaton and Groopman,1994;Naessens *et al*.,2005). وقد أشارالباحث Tung وجماعته (1975) تاثير الافلاتوكسين على نخاع العظم الذي بدوره يؤثر على تكوين وانتاج الخلايا الحمراء، فضلا" عن حصول فقر دم تحللي نتيجة تاثر هذا السم على اغشية الخلايا الحمراء مسببا" هشاشتها (Pulla Reddy and Lokesh,1994; Jayashree and Subramanyam,2000) . وقد يعود سبب حصول فقر الدم الى قلة الشهية وفقدانها وقلة بروتينات الدم وبالتالي يعكس تأثيره على الخلايا الدموية (Smith and Hamilton,1970;Quist *et al*.,2000) . او بسبب النزف hematuria الحاصل في في الكلى نتجة اصابة هذا العضو بالسرطان (ANLM,2002). كما أشارت نتائج الدراسة الى وجود زيادة معنوية(P<0.05)في عدد الخلايا البيضاء(شكل 4)هذه النتائج اتفقت مع دراسة(الشبلي والمبالي،٢٠٠٢، Del Bianchi *et al*.,2005) وان هذه الزيادة تعتبر وسيلة دفاعية للعمليات الالتهابية التي يحدثها الافلاتوكسين على الجسم بأعتبار الخلايا البيضاء الخط الدفاعي الاول بالجسم والمسؤولة على مناعته . كما أشارت الدراسة عدم وجود فروق معنوية في معدل حجم كرية الدم الواحدة (MCV) ومعدل تركيز خضاب دم الكرية (MCH) (شكل5,6) وقد جاءت هذه الدراسة مخالفة لدراسة Weekleyوجماعته (1981).



شكل(1):يوضح تركيزخضاب الدم في المجاميع الثلاثة

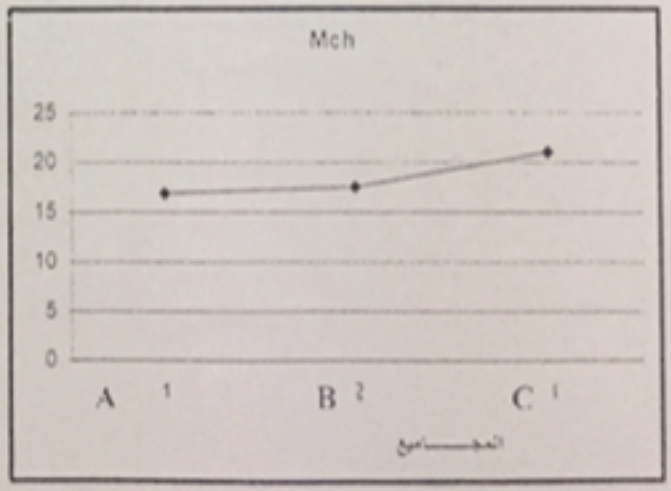


شكل(٢):يوضح حجم الخلايا المرصوص في المجاميع الثلاثة

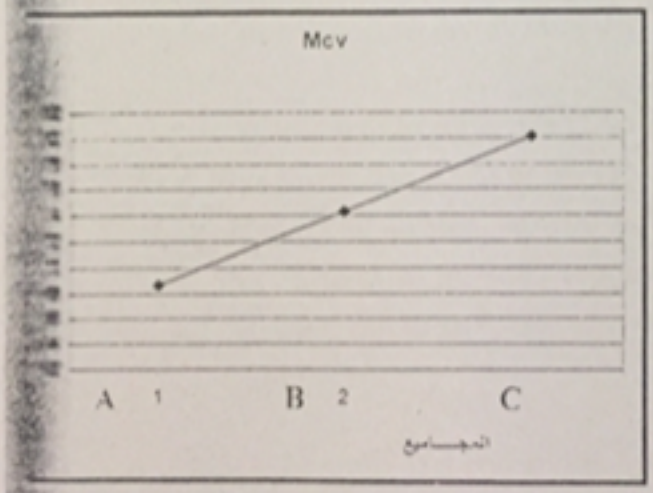


شكل(٣):يوضح عدد كريات الدم الحمراء في المجاميع الثلاثة

شكل(٤):يوضح عدد كريات الدم البيضاء في المجاميع الثلاثة



شكل(٥):يوضح معدل خضاب دم الكرية الواحدة في المجاميع الثلاثة



شكل(٦):يوضح معدل حجم الكرية الواحدة في المجا الثلاثة

مجموعة الفئران المعاملة براشح *Epidermophyton floccosum*

مجموعة الفئران المعاملة براشح الفطر *Fusarium proliferatum*

المصادر العربية

سنح . طلال حسين .(٢٠٠٨).دراسة حول الفطريات المرضية الجلديةوالكيراتينية المعزولة من بعض الحيوانات و الاشخاص الملامسين لها في محافظة ميسان.اطروحة دكتوراة.كلية العلوم- جامعة البصرة.١١٤ صفحة.

علان . منيرة منصور .(٢٠٠٩).دراسة حول الفطريات المحمولة في الهواء الخارجي و الداخلي في البصرة.رسالة ماجستير – كلية التربية – جامعة البصرة ١٢٩ صفحة.

الذنبي، حيدر حبيب حطيط.(٢٠٠٨).التاثيرات السلبية لمنتجات الايضية الثانوية للفطر *Aspergillus flavus* على بعض المعايير الدموية في الجرذان البيض.مجلة القادسية للعلوم الصرفة .المجلد ١٣.العدد٣. ٦١-٦٨.

المصادر الاجنبية

Adebayo-Tayo,B.C.;Onilude,A.A . and Patrick,U.G.(2008).Mycoflora of smoke-dried fishes sold in Uyo,EasternNigeria.Wor.Agri.Cult.J.4(3):346-350.

Aflatoxins. National Library of Medicine.Hazardous Substance Data Base.(2002) Toxnet(National Data Network).

Akande , K.E.;Abubakar ,M.M.; Adegbola ,T.A. and Bogoro ,S.E.(2006).Nutritional and health implication of mycotoxin in animal feed.Pak.Nut.J.5(5):398-403.

Arbillaga,L.; Azqueta,A.;Ezpeleta,O and deCerain ,A.(2006).Oxidative DNA damage induced by ochratoxin A in th HK-2 human kidney cell line : evidence of the relationship with cytotoxicity.Mutagenesis .J.22 (1):35-42 .

Bennett,J. and Klich,M.(2003).Mycotoxins.Clin.Microbiol.Rev. 16(3):497-516.

Blank,F.; Chin,G.; Just,D.R.; Maranze,M.B Shimkin and Wieder ,R.(1968). Carcinogenic from fungi pathogenic for man.Can.Res.J.28:2276-2281.

Coles , E.H.Ed.(1986).Veterinary clinical pathology .4th ed.,W.B Saunders company , Philadelphia ,London, 457PP.

Coles,E.H.(1980).Veterinary clinical pathology.4 th ed .W.B. Sandars. Co.Crit. Rev. Oncol.Hematol.34:55-69.

DelBianchi,M.;Oliveira,C.A.F.;Albuquerque,R.;Guerra,J.LandCorrea ,B.(2005). Effects of prolonged oral administration of aflatoxin B1and fumonisin B1 in broiler chickens.Poultry Science 84:1835-1840.

Junqueira,L.C.and Carneiro,J.(1983).Basic Histology.4th ed.,Lange medical publication,California:504pp.

Kendrick,B.(2000).The fifth kingdom.3rd ed .New buryport MA.U.S.A.373.

Lanza,G, . M., Washburnn, K. W. & Wyatt, R. D.(1 980). Strain variation in hematological response of broilers to dietary aflatoxin. Poult. Sci. 59 2686-2691.

Lindberg,R.;JohansenM.V.;Montrad,J.;christen,N.andNassen,P.(1997).Experimental *schistosoma bovis* infection in goats : The inflammatory response in the small intestine and liver in various phases of infection and re infection J.Parasitol.,83:454-459.

MacSween,R. and Whaley,K.(1997) Muir textbook of pathology . 13th ed.,Edward Arnold,forme and London:1245pp.

Naessens,J.,Kitani,H.,Nakamura,Yagi.,Y., Sekikawa,K.,Iraqi,F.(2005).TNF-α mediates the development of anemia in a murine Trypanosoma brucei rhodesiense infection , but not the anemia associated with a murine *Trypanosoma congolense* infection .Clinical and Experimental Immunology.139:405-410.

Pulla Reddy A.C., Lokesh B.R(1994). Food Chem.Toxicol.Mycotoxins .J. 33: 279.

Drury ,R.A.V ; Wallington , E.A and Cameron , R.(1967) .Carlettos histilogical techninqua 4th ed Oxford university press , New York . And Toronto .

Eastmond , D.A.;Smith, M.T. and Irons , R.D.(1978). An interaction of benzene metabolites reproduces the myelotoxicity observed with benzene exposure.Toxicol.App1.Pharmacol.,91:85-95.

Eaton,D.L., Groopman,J.D.(1994).The toxicology of aflatoxins. Acad. Press,New York.pp 383-426.

Essa,R.A.(1996). Fungal flora in herbal drugs from Iraq, with a practical reference to strigmatocystin in producibility .M.SC.Thesis .College of Science .University of Basrah .81.

Gremmels , J.F.(2008). The role of mycotoxins in the health and performance of dairy cows.Vet.J.176:84-92.

Hoogde ,G.S.and Guarro,J.(1995).Atlas of clinical fungi .Centraalbureau voor Schimmel-culture and Universitat Rovirai Virgili.Spain.720.

Jayashree,T.and Subramanyam,C.(2000).Oxidative stress as prerequisite for aflatoxin production by *Aspergillus parasiticus*. Free Radical Biology &Meddicine.29(10,15):981-985.

Joner,A.(2000).Mycotoxins.WWW.Aflatoxins.Com.

Comparison study for histological change of secondary metabolites for *Epidermophyton floccosum and Fusarium proliferatum* which isolated from air in laboratory mice

Najwa Mohammed Jameel Ali Abu-Mejdad ; Athraa Abd-Al Ameer Aziz Al-Hilfy and Sndes Waleed Khalid Al-Abd Ullah

Basrah University-College of science – Biology department .

Summary

The present study is included determination pathogenic negative effect which causes by secondary metabolites produced by *Epidermophyton floccosum* and *Fusarium proliferatum* on the liver , kidney and blood indicators in laboratory mice.

Gave this mice dosage from liquid culture filtrations which it contained secondary metabolites for *E. floccosum* and *F. proliferatum* .This dosage causes for mice histological change for liver represent as inflammation response variance in severity ; where as it was less in mice which treatment with liquid culture filtrations of *E. floccosum* compared with *F. proliferatum.*

Also appearance histological change on the kidney as hemorrhage and necrosis in kidney tubules .

In addition appearance decrease in hemoglobin, red blood cell, package cells volume and increase in white blood cells.

Quist,C.F.;Bounous,D.I.;Kilburn,J.V.;Net tles,V.F.&Wyatt,R.D.(2000).The effect of dietary aflatoxin on wild turkey poults.J.Wildlife Dis.,36(3):436-444.

Saito,M. and Machyd,S.(1999).A rapid identification method for aflatoxin producing strains of *Aspergillus flavus* and *Aspergillus parasiticus* by ammonia vapor. Mycoscience .J.40:205-208.

Schalm,O.W.; Jain, N.C. and Carroll,E.J.(1975).Veterinary hematology , 3rd ed.,Lee and febiger, philadelpha, 807PP.

Sharma,R.P.(1993).Immunotoxicity of mycotoxins .J.Dairy .Sci.76:892-897.

Smith,J. W. and Hamilton,P.B.(1970). Aflatoxicosis in the broiler chicken. Poult. Sci. 49 207-215.

Sood,R.(1987).Medical laboratory technology , method & interpretation.2 nd .ed Jaype Brothers.Medical Indina.PP 115-119.

Sultan ,N and Hanif,N.Q.(2009).Mycotoxin contamination in cattle and feed ingredients.Pakistan.Vet.J.29(4):211-213.

Tung,H . T., Cook,F.W., Wyatt, R . D. and Hamilton, P. B.(1975).The anemia caused by aflatoxin.Poult.Sci.54:1962-1969.

Weekley,L.B.;Kimbrough,T.D.&Llewelly n,G.C.(1981).Dietary aflatoxin and copper acetate effects on various blood parameter in rats.Drug.Chem.Toxicol.,4(2):113-22.