

**ΠΑΝΕΠΙΣΤΗΜΙΟ ΘΕΣΣΑΛΙΑΣ**

**ΣΧΟΛΗ ΓΕΩΠΟΝΙΚΩΝ ΕΠΙΣΤΗΜΩΝ**

**ΤΜΗΜΑ ΓΕΩΠΟΝΙΑΣ ΙΧΘΥΟΛΟΓΙΑΣ ΚΑΙ ΥΔΑΤΙΝΟΥ**

**ΠΕΡΙΒΑΛΛΟΝΤΟΣ**

**ΠΡΟΠΤΥΧΙΑΚΗ ΔΙΠΛΩΜΑΤΙΚΗ ΕΡΓΑΣΙΑ**

**«Επιπτώσεις των μυκοτοξίνων στην υγεία των ιχθύων»**

**Σφακιανάκη Μαρία**

**Βόλος 2021**

**«Επιπτώσεις των μυκοτοξίνων στην υγεία των ιχθύων»**

**Τριμελής Εξεταστική επιτροπή:**

1. **Γκολομάζου Ε.**, Προστασία-Ευζωία Ιχθύων, Επ. Καθηγήτρια ΠΘ,  
**Επιβλέπουσα**
2. **Παναγιωτάκη Π.**, Υδατοκαλλιέργειες, Καθηγήτρια ΠΘ, **Μέλος**
3. **Καραπαναγιωτίδης Ι.**, Διατροφή Υδροβίων Ζωικών Οργανισμών, Αν.  
Καθηγητής ΠΘ, **Μέλος**

*Αφιερωμένο*

*στην οικογένεια μου*

*και στους φίλους μου*

**ΕΥΧΑΡΙΣΤΙΕΣ**

Θα ήθελα να εκφράσω τις ειλικρινείς μου ευχαριστίες σε όλους όσους συνέβαλαν στο να φέρω σε πέρας την παρούσα Προπτυχιακή Διπλωματική Εργασία. Ιδιαίτερα θα ήθελα να ευχαριστήσω την Επιβλέπουσα της εργασίας αυτής, κα Γκολομάζου Ελένη για την πολύτιμη βοήθειά της και τη διαρκή υποστήριξή της, κατά τη συγγραφή της παρούσας εργασίας, καθώς και τα υπόλοιπα μέλη της εξεταστικής επιτροπής μου, αποτελούμενη από τους κα Παναγιωτάκη Παναγιώτα και τον κ. Καραπαναγιωτίδη Ιωάννη, για το χρόνο τους αλλά και την ευγένεια με την οποία δέχθηκαν να την αξιολογήσουν την παρούσα εργασία.

Τέλος, θα ήθελα να εκφράσω τις ευχαριστίες μου στην οικογένειά μου για την αμέριστη συμπαράσταση, βοήθεια και προ πάντων κατανόηση και ανοχή καθ' όλο το χρονικό διάστημα των σπουδών μου.

## ΠΕΡΙΛΗΨΗ

Οι τοξίνες επηρεάζουν την ευζωία των εκτρεφόμενων υδρόβιων οργανισμών όπως και των ιχθύων. Πιο συγκεκριμένα, οι μυκοτοξίνες εμπεριέχονται σε πολλά σιτηρά και προσβάλλουν την υγεία των ψαριών. Τα άτομα που θα εκτεθούν στις τοξίνες αυτές, έρχονται αντιμέτωπα με τη μυκοτοξίκωση. Σκοπός της παρούσας εργασίας είναι η αποκωδικοποίηση και η ανάλυση της επιρροής των μυκοτοξινών καθώς και τα αποτελέσματά τους. Τα πιο συνηθισμένα γένη είναι τα *Fusarium*, *Claviceps*, *Neotyphodium*, *Aspergillus*, *Penicillium* και το *Monascus* ή *Mucor* και οι πιο συχνά παρατηρούμενες τοξίνες είναι οι αφλατοξίνες (B1, B2, M1, M2, G1, G2), οι φουμονισίνες (B1, B2), η δεοξυνιβαλενόλη, η νιβαλενόλη, η τοξίνη T-2, η ωχρατοξίνη, η ζεαραλενόλη, η μποβερικίνη, οι εννιατίνες και η μονιλιφόρμη. Καταλυτικό ρόλο στην παρουσία τους έχουν οι συνθήκες στις οποίες γίνεται η συγκομιδή και η αποθήκευση των σιτηρών, δηλαδή η θερμοκρασία, η υγρασία και το pH. Οι μυκοτοξίνες προσβάλλουν τα όργανα των ατόμων που τις έχουν λάβει, ενώ μέσα από τη συγκεκριμένη έρευνα παρατηρήθηκε ότι τα πιο συνήθη όργανα που επηρεάζονται είναι το ήπαρ, οι νεφροί, τα βράγχια και η καρδιά. Όλα αυτά έχουν ως επακόλουθο τη μη επαρκή ανάπτυξη των ιχθύων αλλά και σημαντικότερα προβλήματα όπως τη μείωση του σωματικού βάρους, οξειδωτικό στρες, ανοσοκαταστολή, καρκινογένεσεις και προβλήματα στην αναπαραγωγική διαδικασία. Το κάθε είδος επηρεάζεται σε διαφορετικό βαθμό από την κάθε τοξίνη και σύμφωνα με τις έρευνες που μελετήθηκαν, οι ιχθύες που διαβιούν σε γλυκά ή υφάλμυρα ύδατα τείνουν να έχουν μεγαλύτερη τάση στο να προσβληθούν από τις μυκοτοξίνες.

**Λέξεις-κλειδιά:** μυκοτοξίνες, ιχθύες, υγεία ιχθύων, AF, FB, DON , NIV, T-2 toxin,  
OTA, ZEN, BOV, ENN, MON

## Περιεχόμενα

1.Εισαγωγή .....	3
1.1 Μυκοτοξίνες.....	4
1.1.1 Είδη μυκοτοξίνων ανάλογα την παρουσία τους .....	4
1.1.2 Κατάλληλες συνθήκες.....	5
1.1.3 Μυκοτοξίκωση.....	6
1.2 Αφλατοξίνες .....	6
1.3 Φουμονισίνες.....	7
1.4 Δεοξυνιβαλενόλη.....	8
1.5 Νιβαλενόλη .....	10
1.6 T-2 τοξίνη.....	10
1.7 Ωχρατοξίνη.....	11
1.8 Ζεαραλενόνη .....	13
1.9 Μποβερικίνη .....	14
1.10 Εννιατίνες.....	15
1.11 Μονιλιφόρμη.....	16
2. Υλικά και μέθοδοι.....	17
3.Αποτελέσματα .....	18
3.1 Γενικές επιπτώσεις μυκοτοξίνων .....	18



3.1.1 Επιπτώσεις μυκοτοξίκωσης.....	18
3.1.2 Ειδικές επιπτώσεις .....	19
3.2 Αφλατοξίνες.....	20
3.3 Φουμονισίνες.....	24
3.4 Δεοξυνιβαλενόλη.....	25
3.5 Νιβαλενόλη .....	27
3.6 T-2 Τοξίνη.....	28
3.7 Ωχρατοξίνη.....	29
3.8 Ζεαραλενόνη .....	31
3.9 Μποβερικίνη .....	32
3.10 Εννιατίνη Β .....	33
3.11 Μονιλιφόρμη.....	34
4. Συζήτηση.....	35
5. Συμπέρασμα.....	39
6. Βιβλιογραφία .....	44
6.1 Ξενόγλωσση Βιβλιογραφία.....	44
6.2 Ηλεκτρονική Βιβλιογραφία .....	69
7. Abstract .....	71

## 1.Εισαγωγή

Η υδατοκαλλιέργεια θεωρείται μια προσοδοφόρα βιομηχανία που μετρά πολλά χρόνια και ως σκοπό έχει να λύσει το επισιτιστικό πρόβλημα καθώς και τη μείωση των θαλάσσιων αποθεμάτων. Σύμφωνα με εκθέσεις του Food and Agriculture Organization (FAO), τις τελευταίες δεκαετίες έχει αυξηθεί ραγδαία η εκτροφή ψαριών αλλά και άλλων θαλάσσιων ειδών. Αυτό είχε ως άμεσο αποτέλεσμα τη μείωση των διαθέσιμων πόρων που προορίζονται για ιχθυοτροφές των εκτρεφόμενων οργανισμών. Υπήρξε λοιπόν, η ανάγκη αναζήτησης εναλλακτικών υλικών για τη δημιουργία σιτηρέσιων. Επομένως, ξεκίνησε η παρότρυνση από την επιστημονική κοινότητα για χρήση φυτικών πηγών ως πρώτες ύλες. Σε κάθε περίπτωση, καθίσταται απαραίτητο και βάσει νόμου (οδηγία 2002/32 ΕΚ) , ο ποιοτικός έλεγχος αλλά και η αποφυγή μολύνσεων μέσω μικροοργανισμών που περιέχονται στις ύλες αυτές προκειμένου οι ιχθύες να είναι υγιείς και ασφαλής προς κατανάλωση. Μέσα από έρευνες και πειράματα που έχουν διεξαχθεί τα τελευταία χρόνια (1990-2021), έχει παρατηρηθεί πως οι φυτικής προέλευσης τροφές εμπεριέχουν κάποιες τοξίνες, γνωστές και ως μυκοτοξίνες, οι οποίες επηρεάζουν την ευζωία των εκτρεφόμενων οργανισμών. Ο σκοπός της παρούσας έρευνας είναι η εκτίμηση της ζημίας που μπορούν να προκαλέσουν οι μυκοτοξίνες στους ιχθύες, τα όργανα-στόχοι που προσβάλλουν συνήθως και κατά πόσο οι επιπτώσεις είναι ανάλογες για κάθε τοξίνη και για κάθε οργανισμό ή εάν υπάρχει διαφοροποίηση ανάλογα τις παραμέτρους αυτές.

## **1.1 Μυκοτοξίνες**

Μυκοτοξίνες ονομάζονται οι δευτερεύοντες μεταβολίτες οι οποίοι παράγονται από μύκητες που περιέχονται στα φυτά είτε πριν τη σοδιά και την αποθήκευση τους είτε μετά (Bennett και Klich, 2003, Kabak et al., 2006). Από τα 14.000 είδη μυκήτων που εντοπίζονται στη φύση, σχεδόν το 2000 είναι γνωστό ότι είναι ασφαλές για κατανάλωση και περίπου 700 έχουν σημαντικές φαρμακολογικές ιδιότητες (Kalac, 2016). Υπάρχουν διάφορα είδων μυκοτοξίνων, εκείνες που εισέρχονται στα σιτηρά είτε πριν από τη συγκομιδή είτε μετά τη συγκομιδή, κατά τη διάρκεια της αποθήκευσης, μέσα στην ίδια την τροφή, συχνά υπό υψηλές θερμοκρασίες και συνθήκες με υγρασία, επαρκών θρεπτικών ουσιών και εάν η πυκνότητα της μάζας των μυκήτων είναι ευνοϊκή (Gürbüz et al., 2015), ενώ οι περισσότερες μυκοτοξίνες είναι χημικά σταθερές και επιβιώνουν από την επεξεργασία που υπόκεινται τα τρόφιμα (WHO 2018, Berbegal et al., 2019). Αυτό όμως σημαίνει ότι ακόμη και σε καλά διατηρημένα ενσιρώματα χωρίς μυκητιακή δραστηριότητα, μπορούν να ανιχνευθούν μυκοτοξίνες που προέρχονται από το χωράφι, (Lepom et al. 1988).

### **1.1.1 Είδη μυκοτοξίνων ανάλογα την παρουσία τους**

Γενικότερα, όσον αφορά τις τοξίνες εκείνες που εισέρχονται πριν τη συγκομιδή, συναντώνται διαφορετικά είδη μικροοργανισμών που τις παράγουν αναλόγως τα επίπεδα υγρασίας του σιτηρού (20-22%). Πιο αναλυτικά, οι μικροοργανισμοί αναπτύσσονται σε πολλά τρόφιμα όπως ξηροί καρποί, δημητριακά, μπαχαρικά και

αποξηραμένα φρούτα και παράγουν τις τοξίνες (T. Ali et al. 2020). Κάποια από αυτά ανήκουν στα γένη *Fusarium* (trichothecenes, zearalenone, fumonisins), *Claviceps* και *Neotyphodium* (ergot, alkaloids).

Υπάρχουν και τα είδη που εισχωρούν μετά από τη συγκομιδή των σιτηρών, τα οποία ανήκουν στο γένος *Aspergillus* όπου είναι πρωτίστως υπαίτια για την παραγωγή αφλατοξινών και από τα γένη *Penicillium*, *Monascus* ή *Mucor* στη συλλογή τροφών και στα ενσίρωματα. Το γένος *Fusarium* περιλαμβάνει είδη που είναι μέρος της χλωρίδας του χωραφιού (φυτοπαθογενή υλικά, ζώντα φυτά) και της ενδιάμεσης χλωρίδας (υποστρωμάτων ή φρέσκο-μαζεμένων και νοπών σιτηρών-δημητριακών). Οι περισσότεροι μυκοτοξινογόνοι μύκητες που αναπτύσσονται στον αραβόσιτο του χωραφιού δεν μπορούν να αναπτυχθούν σε συνθήκες ενσίρωσης μετά τη συγκομιδή εάν το ενσίρωμα συμυκνωθεί και σφραγιστεί ερμητικά (Vandicke J. et al. 2021). Τα πιο συνηθισμένα γένη για την παραγωγή τοξινών είναι τα *Aspergillus*, *Penicillium* και *Fusarium* (Pitt, 2000) και οι πιο συνηθισμένοι μικροοργανισμοί που προκαλούν ασθένειες στον άνθρωπο και στα ζώα είναι οι φουμονισίνες, η ωχρατοξίνη, η ζεαραλενόνη, η αφλατοξίνη και τα τριχοθηκίνη (Abbas, 2019).

### 1.1.2 Κατάλληλες συνθήκες

Εκτός από τη θερμοκρασία και την υγρασία, καταλυτικό επίσης ρόλο έχει το pH των σιτηρών για την παρουσία μυκοτοξινών. Δύο από τα πιο κοινά είδη που μολύνουν τους μύκητες, το *Fusarium graminearum* και *Fusarium verticillioides*, αναπτύσσονται βέλτιστα σε pH 7 έως 7,5 (Wheeler K. A. et al. 1991, Marin, S. et al. 1995), ενώ ένα

καλά διατηρημένο ενσίρωμα φτάνει σε σταθερό pH μεταξύ 3,7 και 4,2 (βέλτιστα όρια 3 έως 5) . Αυτό, σε συνδυασμό με χαμηλά επίπεδα οξυγόνου, αφήνει αυτά τα είδη *Fusarium* αδύνατα να αναπτυχθούν σε ένα τυπικό περιβάλλον ενσίρωσης (Mansfield, M.A. et al. 2007, Spadaro D. et al. 2015). Ωστόσο, άλλα είδη μυκήτων όπως το *Penicillium spp.* και *Aspergillus spp.* είναι ικανά να επιβιώσουν με χαμηλότερα επίπεδα οξυγόνου και pH (Alonso, V.A. et al 2013, Cheli F. et al. 2013).

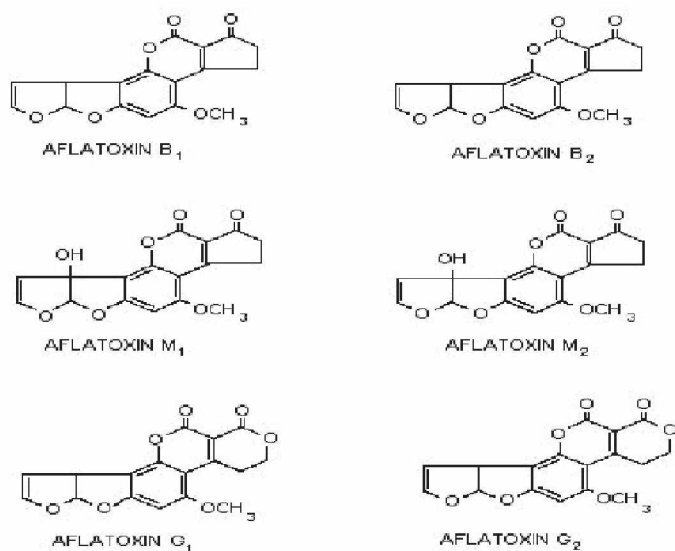
### 1.1.3 Μυκοτοξίκωση

Μυκοτοξίκωση: Η μυκοτοξίκωση είναι ένας επιστημονικός όρος που χρησιμοποιείται για την επεξεργασία μιας αλυσίδας τοξικών καταστάσεων που προκαλείται από την κατανάλωση μυκοτοξινών μέσω μολυσμένων ζωοτροφών (Munkvold et al., 2019).

### 1.2 Αφλατοξίνες

Οι αφλατοξίνες (aflatoxins ή AF) κατατάσσονται στην ομάδα των τοξινών που εμφανίζονται μετά τη συγκομιδή των σιτηρών. Τα κυριότερα είδη είναι του γένους *Aspergillus* και είναι τα εξής: *A. flavus*, *A. parasiticus* (Klich, 2007) και *A. nomius*. Το *A. flavus* παράγει μόνο τις B αφλατοξίνες (AFB1, AFB2) ενώ τα άλλα δύο είδη παράγουν και τις B αλλά και τις G αφλατοξίνες (AFB1, AFB2, AFG1, AFG2). Η κύρια πηγή τους με βάση τις πρώτες ύλες είναι το άλευρα φιστικιού , το καλαμποκάλευρο και το άλευρο βαμβακόσπορου. Όσον αφορά τις αφλατοξίνες, υπάρχουν και οι μορφές M1

και M2 (AFM1, AFM2) , οι οποίες δημιουργούνται μέσω των προϋπαρχουσών τοξίνων με την προσθήκη ενός υδροξυλίου (OH), ενώ εμπεριέχονται κυρίως στο γάλα αλλά και σε προϊόντα του (WHO 2018). Τέλος, ο FAO συνιστά ως ανώτατο επιτρεπτό επίπεδο αφλατοξινών στα τρόφιμα τα 30 µg/kg τροφίμου.

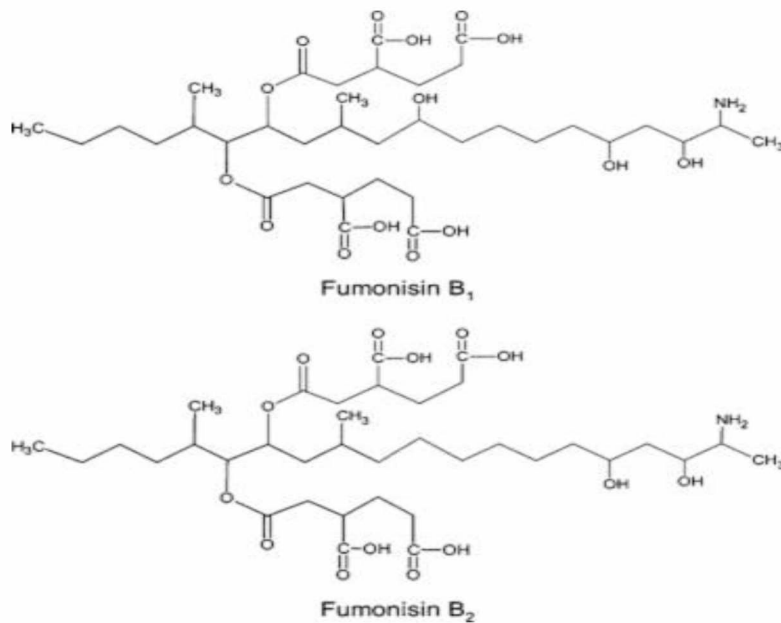


**Εικόνα 1.** Χημική δομή των αφλατοξινών (B1, B2, M1, M2, G1, G2). (Πηγή: Dharumadurai D. et al. 2011)

### 1.3 Φουμονισίνες

Οι φουμονισίνες αποτελούνται από περίπου 53 είδη, με πιο επικίνδυνα να θεωρούνται τα B1 και B2. Όπως αναφέρει και ο T.Ali μαζί με τους συνεργάτες του (2020) η φουμονισίνη B1 (fumonisin B1 ή FB1) είναι νεφροτοξική και ηπατοτοξική. Είναι ένα σημαντικό μέλος της ομάδας τοξίνων, που ονομάζεται φουμονισίνες και παράγονται από διάφορα είδη μυκήτων όπως το γένος *Fusarium* που εμφανίζεται στο σιτάρι, τα δημητριακά και το καλαμπόκι. Η φουμονισίνη B1 έχει ομοιότητα στη δομή της με το

σφιγγολιπίδιο. Συνήθως, η αμινομάδα της σφιγγοσίνης (So) και της σφιγγανίνης (Sa) σχηματίζουν έναν αμιδικό δεσμό με το καρβοξύλιο του λιπαρού οξέως για την παραγωγή κεραμιδίου. Η φουμονισίνη B1 προκαλεί την αναστολή του κεραμιδίου το οποίο θα μειώσει τη σφιγγοσίνη και θα αυξήσει τη σφιγγανίνη και έχει ως αποτέλεσμα τη συσσώρευση 1-φωσφορικού μεταβολίτη και μείωση της παραγωγής σφιγγολιπιδίων (Liu et al. , 2019).

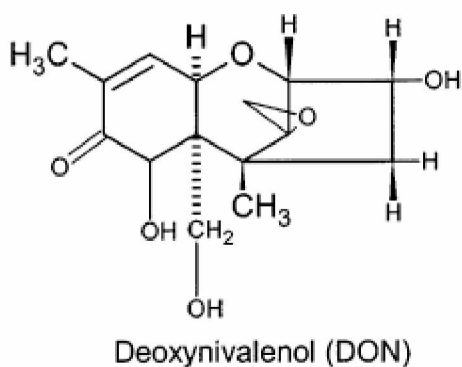


**Εικόνα 2.** Χημική δομή των φουμονισίνων (B1, B2). (Πηγή: Zain M. E. 2011)

#### 1.4 Δεοξυνιβαλενόλη

Η δεοξυνιβαλενόλη (deoxynivalenol ή DON), η οποία ανήκει στην ομάδα των τριχοθηκίων, συναντάται στα δημητριακά και σε σιτηρά προοριζόμενα για ιχθυοτροφές και γενικά φυτικής προελεύσεως πρώτες ύλες (Binder et al. 2007), παγκοσμίως λόγω

της παραγωγής του ως δευτερογενούς μεταβολίτη από φυσικούς μύκητες του γένους *Fusarium* (Yazar και Omurtag, 2008, Foroud και Eudes 2009) και παράγεται από τα είδη *Fusarium beadium*, *F. pink*, *F. graminearum*, *F. yellow*, *F. oxysporum*, *F. avenae*, *F. briar* και *F. snow rot* (Khan et al., 2020). Όταν υπάρξουν μολυσμένα δημητριακά από DON, γίνεται εισαγωγή αυτής της μυκοτοξίνης στο έδαφος, με τη πιθανότητα στη συνέχεια, να μεταφερθεί στο υδάτινο περιβάλλον (Hartmann, 2008). Οι μυκοτοξίνες που προέρχονται από το γένος *Fusarium* διανέμονται ευρέως στο δικό μας περιβάλλον και έχουν επίσης αναγνωριστεί ως μικρορυπαντές στα υδρόβια οικοσυστήματα (Bucheli et al., 2008, Hoerger et al., 2009). Υπάρχουν υποψίες ότι η DON είναι κοινό μολυσματικό των ιχθυοτροφών, καθώς το σιτάρι και σπανιότερα η σίκαλη χρησιμοποιούνται για την παραγωγή ζωοτροφών και περιέχουν αυτήν τη μυκοτοξίνη σε υψηλές περιεκτικότητες με υψηλή επικράτηση (Moore et al., 1985, Johnson et al., 1997, Placinta et al., 1999, Schollenberger et al., 2002α, Schollenberger et al., 2002β). Επιπλέον, η DON βρέθηκε να είναι πολύ σταθερή κατά τη διάρκεια της διαδικασίας παραγωγής τροφίμων (Neira et al., 1997, Sugita-Konishi et al., 2006).

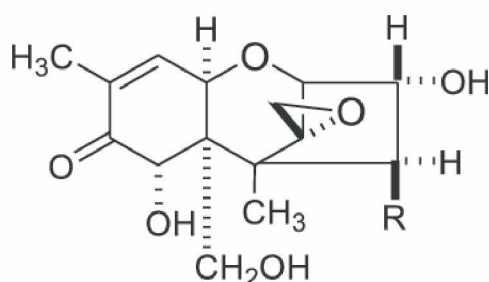


**Εικόνα 3.** Χημική δομή της δεοξυनिβαλενόλης. (Πηγή: Rashid S., et al. 2015)



## 1.5 Νιβαλενόλη

Σύμφωνα με την V. Zingales και των συνεργατών της (2021), η νιβαλενόλη (nivalenol ή NIV) η οποία επίσης ανήκει στην ομάδα των τριχοθηκίων, του τύπου B, παράγεται από πολλά είδη *Fusarium* και συναντάται συχνά σε προϊόντα γεωργίας. Σε σύγκριση με τη DON, ενός άλλου τύπου B τριχοθηκενίου, που έχουν διαφορά σε μία μόνο πρόσθετη ομάδα υδροξυλίου στη θέση C-4, η NIV από τη στιγμή που καταναλωθεί μέσω της στοματικής κοιλότητας των ζώων θεωρείται πιο τοξική. Έχει αναφερθεί ότι γενικότερα η έκθεση ζώων σε νιβαλενόλη μέσω του σιτηρεσίου έχει συσχετιστεί με αυξημένα οισοφαγικά και γαστρικά καρκινώματα (Hsia et al. 2004).

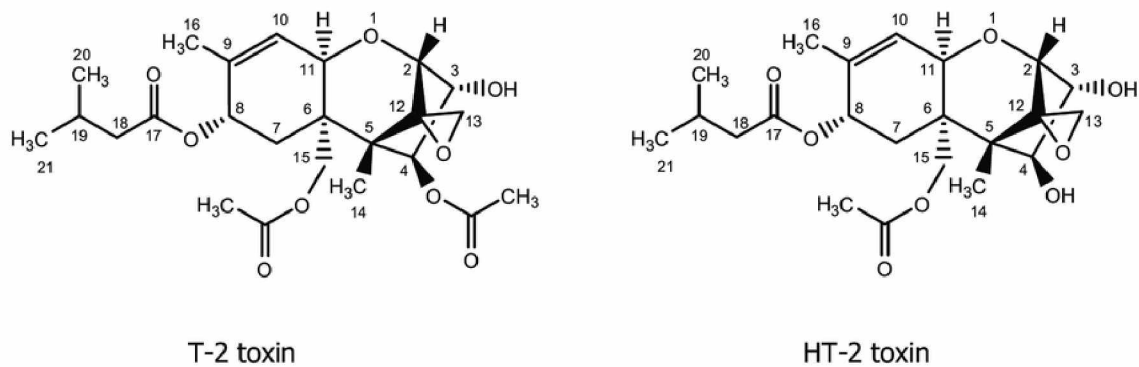


Εικόνα 4. Χημική δομή της νιβαλενόλης. (Πηγή: Hossen Md. S. et al. 2012)

## 1.6 T-2 τοξίνη

Όπως αναφέρει και ο EFSA (2012), η τοξίνη T-2, ανήκει και εκείνη στην ομάδα των τριχοθηκίων και έχει την ικανότητα να αναστέλλει τη σύνθεση πρωτεϊνών και στη συνέχεια να διακόπτει το DNA και τη σύνθεση του RNA. Επιπλέον, η έκθεση σε αυτήν

την τοξίνη σχετίζεται με τη λευκοπενία στα λεμφοειδή όργανα, την αναστολή της ερυθροποίησης στο μυελό των οστών και στη σπλήνα. Ο γονοτοξικός μηχανισμός της τοξίνης T-2, ο οποίος έχει ένα ανοσοκατασταλτικό χαρακτηριστικό που διακόπτει τη διαδικασία ωρίμανσης των δενδριτικών κυττάρων μειώνοντας την πολλαπλασιαστική απόκριση των λεμφοκυττάρων, δεν είναι πλήρως γνωστός. Ωστόσο, πιστεύεται ότι η γονοτοξική δράση της T-2 λόγω εξουδετέρωσης της γλουταθειόνης, προκαλεί υπεροξείδωση των λιπιδίων, διαταραχή στη σύνθεση του DNA και του RNA. Τέλος, το ανεκτό μέγιστο επίπεδο τοξίνης T-2 και ο κύριος μεταβολίτης της T-2 τοξίνης προσδιορίστηκε ως 100 ng / kg / bw.

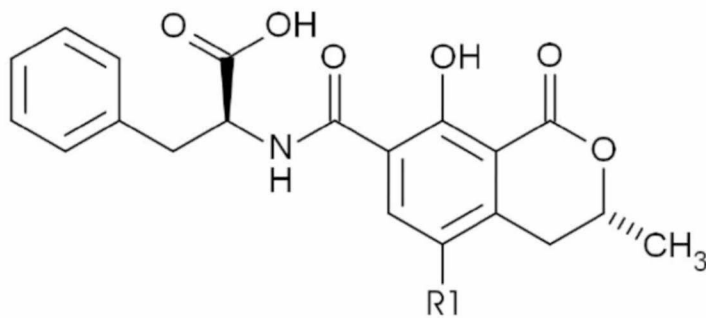


**Εικόνα 5.** Χημική δομή της τοξίνης T-2 και της HT-2. (Πηγή: Rose M. D. et al. 2017)

### 1.7 Ωχρατοξίνη

Η ωχρατοξίνη θεωρείται μια εξίσου σημαντική τοξίνη ως προς την υγεία των ιχθύων καθώς και εκείνη όπως και η αφλατοξίνη, βρίσκουν τις κατάλληλες συνθήκες με σκοπό τη μόλυνση της πρώτης ύλης μετά από τη συγκομιδή της και πριν την επεξεργασία της.

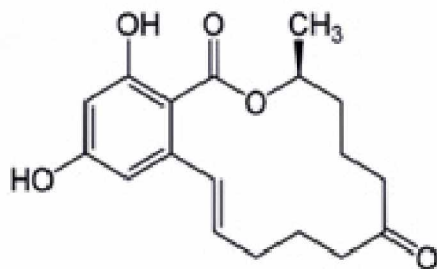
Τα είδη περιλαμβάνουν γένη του *Aspergillus* και του *Penicillium*, όπως τα *Penicillium verrucosum* , *A. ochraceus* , *A. carbonarius* και *A. niger* . Τρόφιμα στόχοι των συγκεκριμένων μικροοργανισμών είναι τα σιτηρά αλλά και κάποια ζωικής προελεύσεως συστατικά τροφών, όπως το ήπαρ και το νεφρό χοίρου. Υπάρχουν περισσότερα από 20 είδη που αναφέρονται ως παραγωγή ωχρατοξίνης Α, μύκητες στο γένος *Aspergillus* (Abarca et al. 1997, Frisvad et al. 2004, Samson et al. 2004). Ωστόσο, λίγοι από αυτούς είναι γνωστό ότι είναι τακτικά η πηγή μόλυνσης σε τρόφιμα από την ΟΤΑ, καθώς η μόλυνση από τρόφιμα που εμπεριέχουν την τοξίνη πλέον πιστεύεται ότι προκαλείται μόνο από το *A.ochraceus* και από το *P. verrucosum*, που επηρεάζουν κυρίως αποξηραμένα και αποθηκευμένα τρόφιμα και δημητριακά αντίστοιχα, σε διαφορετικές περιοχές του κόσμου. Παράλληλα, πρόσφατες έρευνες έχουν δείξει σαφώς ότι ορισμένα είδη *Aspergillus* που ανήκουν στο γένος *Nigri* (π.χ. *A. niger* και *A. carbonarius*), να είναι πηγές ΟΤΑ σε προϊόντα διατροφής, όπως κρασί, σταφύλια και αποξηραμένα φρούτα αμπέλου (Frisvad et al. 2007).



**Εικόνα 6.** Χημική δομή της ωχρατοξίνης Α και Β, όπου για την Α στο R<sub>1</sub> είναι το Cl και για τη Β στο R<sub>1</sub> είναι το H. (Πηγή: Heussner A. et al. 2010)

## 1.8 Ζεαραλενόνη

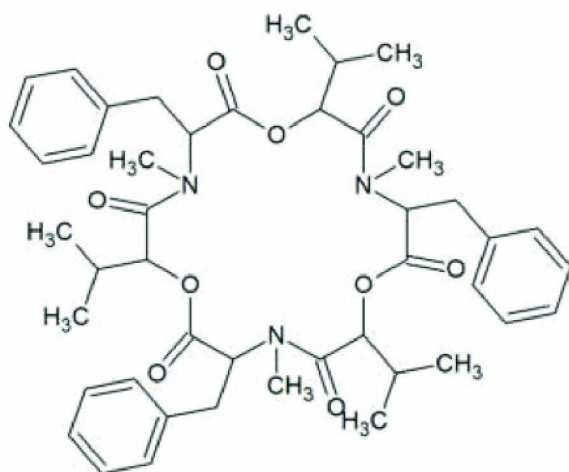
Η ζεαραλενόνη (zearalenone ή ZEN) παράγεται σε θερμοκρασίες 10-14 °C από τα είδη *Fusarium graminearum* και *Fusarium cerealis* που συναντάται σε καλλιέργειες δημητριακών (Llorent-Martinez et al., 2019). Έχει την ικανότητα να επηρεάζει αρνητικά την αναπαραγωγική λειτουργία των ζώων λόγω του οιστρογονικά παρόμοιου αποτελέσματος. Μειώνει επίσης την ανοσοποιητική λειτουργία και προκαλεί τη βλάβη των νεφρών και του ήπατος που οδηγεί σε ανοσοτοξικότητα και κυτταροτοξικότητα (T. Ali et al. 2020). Συγκεκριμένα, όταν συνδέεται με τους υποδοχείς των οιστρογόνων και ενεργοποιεί το σημείο απόκρισης των οιστρογόνων, προκαλεί μια ποικιλία επιδράσεων στα οιστρογόνα, ενώ επηρεάζει μελλοντικά το αναπαραγωγικό σύστημα των ζώων. Η ZEN μπορεί να συνδεθεί με το ενδοπλασματικό δίκτυο στο κυτταρόπλασμα και να προκαλέσει υπεροξειδωση των λιπιδίων που στη συνέχεια θα προκαλέσει μια ποικιλία κυτταροτοξικών αποτελεσμάτων (Liu et al., 2019). Ο Lerom με τους συνεργάτες του (1988) διαπίστωσαν ότι στα ενσιρωμένα μείγματα καλαμποκιού, η συγκέντρωση της ZEN παρέμεινε περίπου σταθερή σε περίοδο δοκιμής 12 εβδομάδων, ενώ το είδος *F. culmorum* δεν μπορούσε πλέον να ανιχνευθεί μετά από 11 ημέρες, υποδηλώνοντας ότι η ζεαραλενόνη είχε ήδη παραχθεί πριν από την εγκλωβισμό.



Εικόνα 7. Χημική δομή της ζεαραλενόνης. (Πηγή: Tchuenchieu A. et al. 2018)

## 1.9 Μποβερικίνη

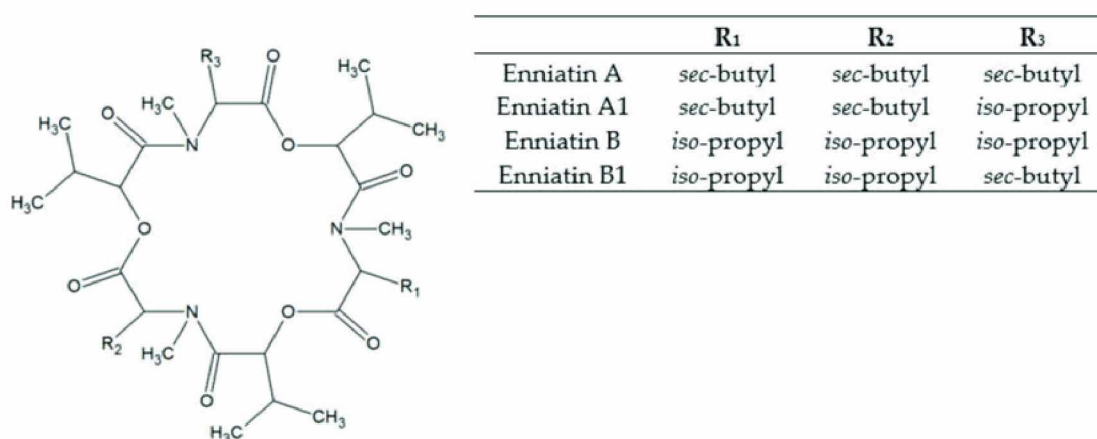
Η μποβερικίνη (beauvericin ή BEA) είναι ένα κυκλικό τριμερές λακτόνης, το οποίο περιέχει μια εναλλακτική αλληλουχία τριών υπολειμμάτων N-μεθυλφαινυλαλανυλίου και τριών  $\alpha$ -υδροξυϊσοβαλερυλίου (Κρίζονά, L. et al. 2021). Απομονώθηκε για πρώτη φορά από τον μύκητα *Beauveria bassiana*, ένα παθογόνο έντομο (Hamill, R.L. et al. 1969). Τα πρώτα είδη *Fusarium* που ταυτοποιήθηκαν στην παραγωγή BEA ήταν υποσυγκολλητές *Fusarium* (Gupta S. et al. 1991). Ακολούθως, άλλα είδη *Fusarium* όπως *Fusarium bulbicola*, *Fusarium denticulatum*, *Fusarium lactis*, *Fusarium phyllophilum*, *Fusarium pseudocircinatum* και *Fusarium succisae* έχουν αποδειχθεί υπαίτια για την παραγωγή μποβερικίνης (Santini, A. et al. 2012).



Εικόνα 8. Χημική δομή της μποβερικίνης. (Πηγή: Krizova L. et al. 2021)

### 1.10 Εννιατίνες

Οι εννιατίνες (enniatins ή ENNs) ανακαλύφθηκαν στις καλλιέργειες του είδους *Fusarium orthoceras*, που αργότερα μετονομάστηκαν σε *Fusarium oxysporum* (Plattner, P.A. et al. 1947), ενώ παράγονται από στελέχη ορισμένων ειδών *Fusarium*, *Alternaria*, *Halosarpheia* και *Verticillium genera* (Supothina S. et al. 2004). Οι ENNs αντιπροσωπεύουν μια μεγάλη ομάδα σχετικών μυκοτοξινών με τη δομή κυκλικών εξαδεδεπεπτιδίων, αποτελούμενη από ÷-α-υδροξυ-ισοβαλερυλ- (2-υδροξυ-3-μεθυλβουτανοϊκό οξύ) και κατάλοιπα N-μεθυλαμινοξέος που συνδέονται με πεπτιδικούς δεσμούς και ενδο-μοριακούς δεσμούς εστέρα (λακτόνη). Οι εννιατίνες των τύπων A και B περιέχουν N-μεθυλβαλίνη ή N-μεθυλ-ισολευκίνη ή τα μίγματα αυτών των δύο αμινοξέων (Blais, L.A. et al. 1992). Επί του παρόντος, 29 είναι γνωστές (Sy-Cordero, A.A. et al. 2012) και επτά από αυτά (ENNs A, A1, B, B1, B2, B3 και B4) έχουν βρεθεί στα δημητριακά (Křížová, L. et al. 2021). Οι ENNs A, A1, B και B1 αναφέρονται πιο συχνά σε τρόφιμα και ζωοτροφές (Santini, A. et al. 2012). Αρκετές έρευνες αναφέρουν ότι στα εκτρεφόμενα ψάρια, βρέθηκε η μεγαλύτερη περιεκτικότητα σε εννιατίνες να είναι στο μυϊκό ιστό και στο ήπαρ, ενώ η μποβερικίνη δεν εντοπίστηκε στους ιστούς που συνήθως αποτελούν προϊόντα προς κατανάλωση (Tolosa J. et al. 2014 , Tolosa et al. 2017).

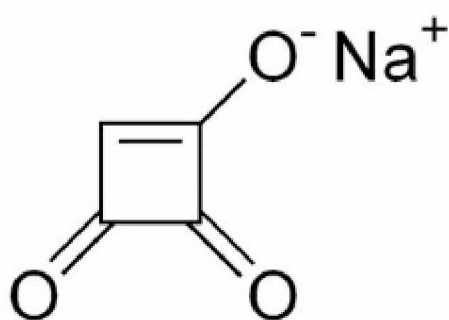


Εικόνα 9. Χημική δομή των εννιατίνων. (Πηγή: Krizova L. et al. 2021)

### 1.11 Μονιλιφόρμη

Η μονιλιφόρμη (moniliform ή MON) είναι μια μυκοτοξίνη που παράγεται από σχεδόν 40 διαφορετικά είδη *Fusarium*, κυρίως *F. proliferatum*, *F. avenaceum*, *F. subglutinans*, *F. tricinctum*, *F. verticillioides*, *F. an-thophilum* (Peltonen et al., 2010) και ένα είδος *Penicillium* (*Penicillium mela-noconidium*) (Hallas-Møller et al., 2016). Μεταξύ των ισχυρότερων παραγωγών MON, οι *F. subglutinans* και *F. proliferatum* επικρατούν στον αραβόσιτο που συνήθως καλλιεργείται σε θερμές κλιματικές περιοχές της Ευρώπης, ενώ οι *F. avenaceum* και *F. tricinctum* εμφανίζονται κυρίως σε δημητριακά μικρών κόκκων, κυρίως σε μέτριας θερμοκρασιακές περιοχές ως τη Σκανδιναβία (Peltonen et al., 2010). Οι βέλτιστες συνθήκες για τη βιοσύνθεση της μονιλοφόρμης από το *F. subglutinans* και το *F. avenaceum* είναι θερμοκρασίες μεταξύ 25-30 ° C και με ενεργότητα νερού (aw) τουλάχιστον 0,90 (Kostecki et al., 1999). Η MON βρέθηκε σε δημητριακά όπως σιτάρι, βρώμη, ρύζι, σίκαλη, κριθάρι και σε υβρίδια σίτου και σίκαλης, ενώ η μεγαλύτερη μόλυνση βρέθηκε σε δείγματα αραβοσίτου (Jestoi, 2008). Στην πρόσφατη

έκθεση της Ευρωπαϊκής Αρχής για την Ασφάλεια των Τροφίμων (EFSA 2018) δημοσιεύτηκε το συμπέρασμα ότι υπάρχει μεγάλη αβεβαιότητα σχετικά με την αξιολόγηση του κινδύνου της μονιλιφόρμης σε εκτρεφόμενα ζώα. Επιπλέον, κάποια πειράματα δείχνουν μέτρια θερμική σταθερότητα της μονιλιφόρμης κατά τη διάρκεια της θερμικής επεξεργασίας τροφίμων (Scott και Lawrence 1987, Pineda-Valdes, Bullerman 2000, Pineda-Valdes et al. 2002, Pineda-Valdes et al. 2003).



Moniliformin

**Εικόνα 10.** Χημική δομή της μονιλιφόρμης. (Πηγή: Perincherry L. et al. 2019)

## 2. Υλικά και μέθοδοι

Ως υλικά και μέθοδοι στην παρούσα προπτυχιακή διπλωματική εργασία, ορίστηκαν όλες οι έρευνες και τα πειράματα που είχαν ως στόχο την ανάλυση των μυκοτοξίνων, των ιδιοτήτων τους, καθώς και των επιπτώσεων που είχαν στην υγεία των ιχθύων.



### **3.Αποτελέσματα**

#### **3.1 Γενικές επιπτώσεις μυκοτοξίνων**

Γενικότερα η εισχώρηση των μυκοτοξίνων σε οργανισμούς μπορεί να συμβεί μέσω εισπνοής σωματιδίων που μπορεί να περιέχουν τοξίνες που περιλαμβάνουν τα συστατικά και μέσω της κατάποσης. Τα μολυσμένα με μυκοτοξίνη τρόφιμα προκαλούν σοβαρό πρόβλημα υγείας σε ζώα και ανθρώπους, όπως νεφροτοξίες, καρκινογένειες και ανοσοκαταστολές (Tittlemier et al., 2019). Η μυκοτοξίκωση είναι το όνομα που χρησιμοποιείται για την τοξικότητα που σχετίζεται με την έκθεση σε μυκοτοξίνες. Οι μυκοτοξίνες έχουν τη δυνατότητα για μικρές και μακροχρόνιες επιπτώσεις στην υγεία μέσω διείσδυσης, επαφής με το δέρμα και αναπνοής. Αναστέλλουν τη σύνθεση πρωτεϊνών, βλάπτουν τα συστήματα μακροφάγων, αναστέλλουν την κάθαρση του πνευμονικού ιστού και αυξάνουν την ευαισθησία των βακτηριακών ενδοτοξινών. Τα συμπτώματα της μυκοτοξίκωσης εξαρτώνται από τον τύπο της μυκοτοξίνης.

##### **3.1.1 Επιπτώσεις μυκοτοξίκωσης**

Η μυκοτοξίκωση συγκεκριμένα είναι δηλητηρίαση που προκαλείται λόγω της κατάποσης των μυκητιακών δευτερογενών μεταβολιτών. Οι μυκοτοξίνες παράγουν τις τοξικές τους επιδράσεις με διάφορους τρόπους, όπως η εξασθένηση των μεταβολικών,

διατροφικών ή ενδοκρινικών λειτουργιών. Πολλές μυκοτοξίνες βλάπτουν το ήπαρ, μειώνουν τη μέση ημερήσια πρόσληψη τροφής, την ανάπτυξη και την αποτελεσματικότητα της τροφής. Μερικά είναι τερατογόνα ή καρκινογόνα. Η επίδραση των μυκοτοξινών μπορεί να ποικίλλει ανάλογα με την ποσότητα που καταναλώνεται, τον χρόνο κατά τον οποίο καταναλώνεται και την ηλικία έκθεσης (Alhamoud et al., 2019). Οι μυκοτοξίνες είναι μικρά μόρια. Ως εκ τούτου, διασχίζουν τη βιολογική μεμβράνη και διαχέονται στους ιστούς, τα όργανα και τα κύτταρα. Μπορούν να προκαλέσουν τραυματισμό στην κυτταρική μεμβράνη, έτσι ώστε να εμφανιστεί κυτταρόλυση (T. Ali et al. 2020).

### **3.1.2 Ειδικές επιπτώσεις**

Σύμφωνα με έρευνες που έχουν διεξαχθεί τις τελευταίες δεκαετίες, όπως θα αναλυθεί και παρακάτω, έχει διαπιστωθεί ότι η έκθεση των οργανισμών στα διάφορα είδη μυκοτοξινών μέσω της τροφής έχουν τη δυνατότητα να επηρεάσουν και να αλλοιώσουν διαφορετικά όργανα και ιστούς. Στην έρευνα του T. Ali και των συνεργατών του (2020) προσδιορίζεται ο ορισμός της μυκοτοξίκωσης, του αποτελέσματος δηλαδή της έκθεσης οργανισμών σε μυκοτοξίνες σε κάθε ένα από τα μέρη του οργανισμού των ιχθύων. Σε γενικότερο πλαίσιο, αναφέρει ότι από τη στιγμή που θα ληφθούν οι τοξίνες που εμπεριέχονται στην τροφή, ο πρώτος στόχος τους είναι η γαστροοισοφαγική οδός αν και λειτουργεί ως φυσιολογικό εμπόδιο εναντίον τους. Άρα η διαδρομή που ακολουθούν οι μυκοτοξίνες είναι μέσω του εντερικού σωλήνα (Murphy et al., 2006), όπου και απορροφώνται, προκαλώντας σταδιακή μείωση του εντερικού τοιχώματος

λόγω της απορρόφησης των θρεπτικών που συμβαίνει. Σειρά έχει το αίμα, στο οποίο εισέρχονται οι τοξίνες και προκαλούν καταστροφή στα λευκοκύτταρα, τα όποια είναι υπεύθυνα για την έμφυτη ανοσία. Ισχύει η παραδοχή ότι οι τοξίνες έχουν την ικανότητα να καταστρέψουν και τα ουδετερόφιλα και τα μονοκύτταρα, που ως άμεση αντίδραση έχουν τη λευκοπενία και στη συνέχεια την ανοσοκαταστολή. Το αίμα είναι συνδεδεμένο με όλα τα όργανα του σώματος επομένως οποιαδήποτε αλλαγή στο αίμα έχει άμεση επιρροή σε εκείνα. Γι αυτόν ακριβώς το λόγο, ένα όργανο σαν το ήπαρ που έχει ρόλο αποτοξίνωσης για δηλητήρια και για χημικές ουσίες που μπορεί να ληφθούν από τον οργανισμό, θα μεταβολίσει τις τοξίνες και θα προκαλέσει κάποιες δομικές αλλαγές, ενώ πιθανό είναι να θέσει σε κίνδυνο τα ηπατικά κύτταρα, μιας και είναι ευάλωτα στις τοξίνες. Έχει παρατηρηθεί επίσης ότι η έκθεση σε μυκοτοξίνες επηρεάζει άμεσα και την αναπαραγωγική ικανότητα των ιχθύων. Οι μυκοτοξίνες μπορούν να διασχίσουν τον πλακούντα και να προκαλέσουν καταστροφή του ζυγώτη με αποτέλεσμα την αποβολή. Στην εμβρυϊκή ζωή, οι βλάβες που οφείλονται στις μυκοτοξίνες, οφείλονται στο γεγονός ότι οι μικροοργανισμοί είχαν τερατογόνο δράση με αποτελέσματα όπως ανατομική παραμόρφωση ή ανασταλτική ανάπτυξη (Hussein και Brasel, 2001).

### **3.2 Αφλατοξίνες**

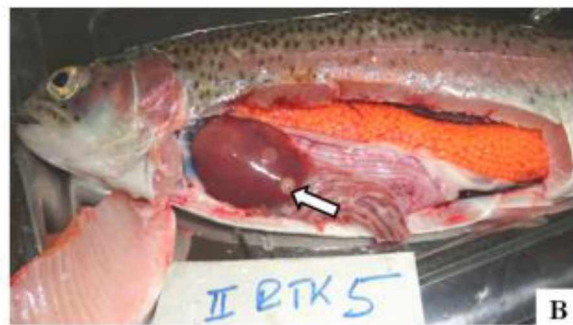
Όσον αφορά τις αφλατοξίνες, τις περισσότερο μελετημένες μυκοτοξίνες (J. C. Frisvad et al. 2007a, J. D. D. Mavungu et al. 2019), φαίνεται να επηρεάζουν σε γενικότερο πλαίσιο τα όργανα των ιχθύων, αλλά και πιο συγκεκριμένα, έχει ως αποτέλεσμα την

κακή ανάπτυξη των οργανισμών, χλωμά βράγγια, ηπατική βλάβη (εικόνα 14), (Nunes E. M. C. G. et al. 2019, Jantrarotai et al. 1990, Sahoo & Mukherjee 2001, Tuan et al. 2002, Akter et al. 2010), ανοσοκαταστολή, καθώς και αλλαγές στη σύνθεση του σώματος και οξειδωτικό στρες, καρκινογένειες (Pietsch C. 2019). Οι επιπτώσεις αυτές έχουν παρατηρηθεί ιστολογικά σε μεγάλο εύρος ειδών από διαφορετικές οικογένειες όπως η τιλάπια και η ιριδίζουσα πέστροφα (Ashley 1970, Tuan et al. 2002, E.W. Mwihiia et al. 2018) , το λαβράκι (Manning 2001, Tuan et al. 2002, El-Sayed και Khalil 2009) , τον μεγάλο οξύρρυγχο (Sepahdari et al. 2010), τη γκαμιτάνα (E. M. C. G. Nunes et al. 2019), τον κυπρίνο (Svobodova , Piskac 1980, 1982) και το σολομό του Ατλαντικού (F. J. Barda et al. 2020). Κατ'επέκταση , σημαντικό ρόλο έχει και η ποσότητα της συγκεκριμένης τοξίνης στην εκάστοτε τροφή, χωρίς αυτό να σημαίνει ότι αν εμπεριέχεται σε μικρή ποσότητα δε θα βλάψει τα εκτρεφόμενα άτομα σε βάθος χρόνου. Υπάρχουν συνισταμένες που καθορίζουν το επίπεδο επιρροής της τοξίνης, όπως η ηλικία (Alhamoud et al., 2019), η θερμοκρασία που διαβιεί ο ιχθύς όπως και το είδος (Ngethe et al. 1993, Santacroce et al. 2008).

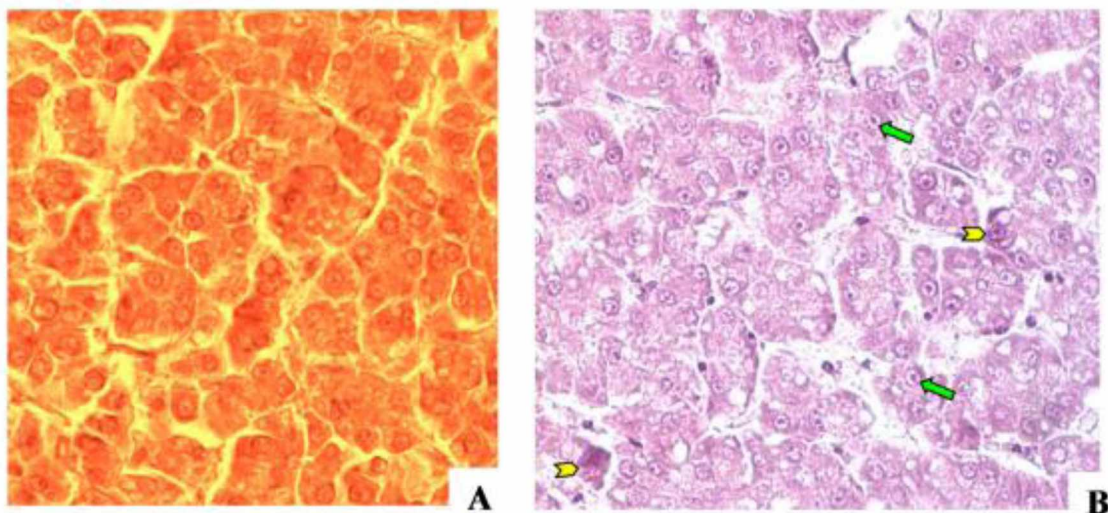
Σε γενικότερο πλαίσιο το μέγεθος των πειραματικών οργανισμών σε σύγκριση με των κοινά εκτρεφόμενων ιχθύων είχαν μεγάλες διαφορές στο σωματικό βάρος, ενώ με ιστοπαθολογικές αναλύσεις, η AFB1 , ανιχνεύθηκε στο μυϊκό ιστό, στο ήπαρ και τους νεφρούς, δείχνοντας ότι επηρεάζει σημαντικά τη καθημερινή λειτουργία των οργάνων και των ατόμων (E. M. C. G. Nunes et al. 2019). Υπάρχουν περιπτώσεις που αποδεικνύουν ότι η ποσότητα της τοξίνης αλλά και η ηλικία του ψαριού αντικατοπτρίζουν τη βλάβη που θα υποστεί, το είδος *Cyprinus carpio* , στο στάδιο της πάχυνσης, όση AFB1 και αν λάμβανε , από 2 μg/kg έως και 200 μg/kg (Svobodova και Piskac 1980, 1982) , δεν παρουσίασε σημαντικές αλλαγές στο σωματικό του βάρος και

στην αποδοτικότητα της πρωτεΐνης, ενώ αντίθετα στο στάδιο το ιχθυοδίου ακόμη και με 100  $\mu\text{g}/\text{kg}$ , οι οργανισμοί δεν κατάφεραν να αναπτυχθούν επαρκώς (Akter et al. 2010). Ακόμη και σε τυχαίες δειγματοληψίες με την υποψία της αφλατοξίνης (E.W. Mwihiia et al. 2018), παρατηρήθηκαν ασκίτιδες, δηλαδή μεγένθυση των κοιλιών της καρδιάς σε ποσοστό 46,3%, έντονα μεγεθυμένο ήπαρ στο 60%, σημεία με νέκρωση στο ήπαρ στο 61,3% (εικόνα 11, εικόνα 12), με μονή ή πολλαπλή υπόλευκη ή κίτρινα οζίδια ή κυστικά διογκώματα στο σημαντικό ποσοστό του 50%, μυϊκές αιμορραγίες με ποσοστό 30% και τέλος διευρυμένα νεφρά στο 56,3% των ιχθύων. Επίσης η έρευνα της E.W. Mwihiia και των συνεργατών της το 2018, έδειξε ότι συγκριτικά τα είδη *Oreochromis niloticus* και *Oncorhynchus mykiss*, έχουν διαφορετικό ποσοστό σωματικής βλάβης από την έκθεση τους στην τοξίνη αυτή, με την πέστροφα να είχε κατά 5,9% σοβαρότερες βλάβες από την τιλάπια.

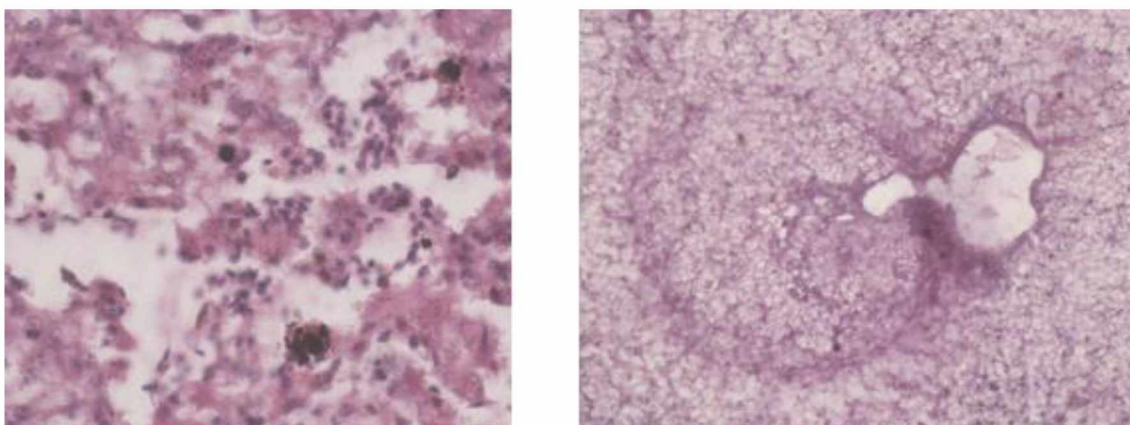
Ιστοπαθολογικές μελέτες έδειξαν ότι διαφορετικά επίπεδα AFB1 μπορεί να προκαλέσουν ευρύ φάσμα αλλαγών στον ιστό του ήπατος (εικόνα 13), συμπεριλαμβανομένης της προοδευτικής εναπόθεσης λίπους, του εκφυλισμού των ηπατοκυττάρων και της νέκρωσης, ιδιαίτερα σε συγκέντρωση 75 και 100  $\mu\text{g}/\text{kg}$  διαίτας μετά από 60 ημέρες (Sepahdari et al. 2010).



**Εικόνα 11.** (A,B) Ιριδίζουσα πέστροφα (*Oncorhynchus mykiss*) με πολλαπλά κίτρινα-γκρίζα σφαιροειδή πρηξίματα στο ήπαρ στα σημεία όπου επισημαίνονται με βέλη (Πηγή: E. W. Mwihiia et al. 2018).



**Εικόνα 12.** Τομή από ήπαρ ιριδίζουσας πέστροφας (*Oncorhynchus mykiss*), όπου στο A φαίνεται η φυσιολογική δομή του και στο B η μη φυσιολογική με υπερχρωματικά ηπατοκύτταρα (κίτρινα βέλη) που σχηματίζουν παχιά, ακανόνιστα ηπατοκύτταρα και που περιέχουν μεγάλους πυρήνες (πράσινα βέλη) (Πηγή: E. W. Mwihiia et al. 2018).



**Εικόνα 13.** Ιστοπαθολογικές αλλαγές στον ιστό του ήπατος του είδους *Huso huso* , με αιμορραγία, απόθεση λίπους, εκφυλισμός ηπατοκυττάρων, ήπια νέκρωση (Πηγή: A. Sepahdari et al. 2009)

### 3.3 Φουμονισίνες

Οι φουμονισίνες, είναι γνωστές για την καρκινική τους δράση (J. C. Frisvad et al. 2007a) και πιο συγκεκριμένα, για καρκίνο του ισοφάγου, για λευκοεγκεφαλομαλακία (Marasas et al. 1988) καθώς και για πνευμονικό οίδημα (Haschek et al. 2001, Bouhet et al. 2006). Υπήρξε στο παρελθόν η αντίληψη ότι η συγκεκριμένη μυκοτοξίνη δεν επηρεάζει σε μεγάλο βαθμό τους εκτρεφόμενους ιχθύες όσο επηρεάζει τους χερσαίους ζωικούς οργανισμούς (Pietsch C. 2019). Πλέον όμως κάτι τέτοιο έχει καταρριφθεί, με τη χαμηλή σταθερότητα που έχει ως ουσία στις διαδικασίες παραγωγής ζωοτροφών να οδηγεί σε υδρόλυση του τρικαρβοξυλικού οξέος. Το συμπέρασμα που προκύπτει είναι ότι οι φουμονισίνες θεωρούνται τοξικές εξαιτίας της χαμηλής σταθερότητας τους (Scott 2012). Η επίδραση των φουμονισίνων στους ιχθύες δεν έχει περιγραφεί μέχρι στιγμής λεπτομερώς, με τη μεγαλύτερη απειλή που μπορεί να προκύψει από έκθεσή τους στη FB1 είναι η μειωμένη ανάπτυξη του σωματικού βάρους τους με μέση χαμηλότερη παρατηρήσιμη τιμή σε επίπεδα επιδράσεων  $30,6 \pm 10,1$  mg / kg FB1 (μέσος όρος  $\pm$  τυπικό σφάλμα). Ωστόσο, το FB1 είναι επίσης γνωστό ότι έχει περαιτέρω αρνητικές φυσιολογικές επιδράσεις το νεφρό και το συκώτι, το οποίο εμφανίζεται επίσης από το μέση χαμηλότερη παρατηρήσιμη τιμή σε επίπεδα επιδράσεων για την ιστολογία τελικού σημείου με τιμή  $43,3 \pm 28,5$  mg / kg FB1 (μέσος όρος  $\pm$  τυπικό σφάλμα). Επιπλέον, το FB1 μπορεί και παρεμβαίνει στο ανοσοποιητικό σύστημα, προκαλώντας αλλαγές της ανοσοαντοχής στα ψάρια με μέση χαμηλότερη παρατηρήσιμη τιμή σε επίπεδα επιδράσεων  $42,5 \pm 37,5$  mg / kg FB1 (μέσος όρος  $\pm$  τυπικό σφάλμα). Επιδράσεις στις παραμέτρους του αίματος, συμπεριλαμβανομένων σημαντικών μειώσεων στον

αιματοκρίτη και των αλλαγών του κόκκινου και του λευκού πληθυσμοί κυττάρων αίματος, εμφανίστηκαν σε ψάρια με μέση χαμηλότερη παρατηρήσιμη τιμή σε επίπεδα επιδράσεων  $48,3 \pm 27,0$  mg / kg FB1 (μέσος όρος  $\pm$  τυπικό σφάλμα). Τέλος, παρατηρήθηκε αυξημένη θνησιμότητα σε ψάρια με μέση χαμηλότερη παρατηρήσιμη τιμή σε επίπεδα επιδράσεων  $53,0 \pm 46,8$  mg / kg FB1 (μέσος όρος  $\pm$  τυπικό σφάλμα).

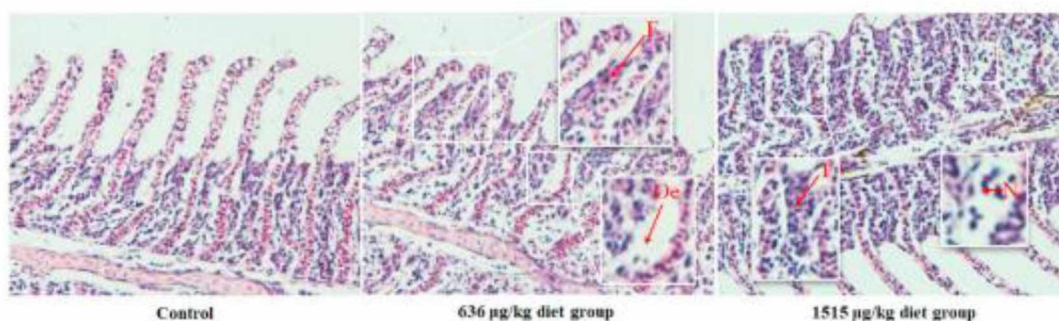
### 3.4 Δεοξυνιβαλενόλη

Έχουν διεξαχθεί έρευνες σε σχέση με την επιρροή της DON πάνω σε αρκετά είδη ιχθύων όπως, τον χορτοφάγο κυπρίνο (Huang et al. 2018) ,τον κοινό κυπρίνο (B. Kövesi et al. 2020) την ιριδίζουσα πέστροφα (I. Matejona et al. 2014) και το σολομό του Ατλαντικού (A. Bernhofs et al. 2017). Σύμφωνα με την έρευνα του Huang και των συνεργατών του (2018) , παρατηρήθηκε ότι τα νεαρά άτομα του χορτοφάγου κυπρίνου που τράφηκαν με σιτηρέσιο που εμπεριείχε από μυκοτοξίνες μόνο δεοξυνιβαλενόλη, αντιμετώπισαν προβλήματα στα βράγχια τους όπως οίδημα, νέκρωση του επιθηλίου και σύντηξη των βραγχιακών νημάτων (εικόνα 14). Η I. Matejona με τους συνεργάτες της (2014) παρατήρησαν ότι στην ιριδίζουσα πέστροφα υπήρξαν διακριτές αλλαγές της δομής των κυττάρων της μέσω της ιστοπαθολογικής ανάλυσης και πιο ειδικά, υπήρξε εκφυλισμός των σταγονιδίων της υαλίνης στα σωληνοειδή επιθηλιακά κύτταρα του νεφρού στο κομμάτι του ουραίου μίσχου (εικόνα 15).

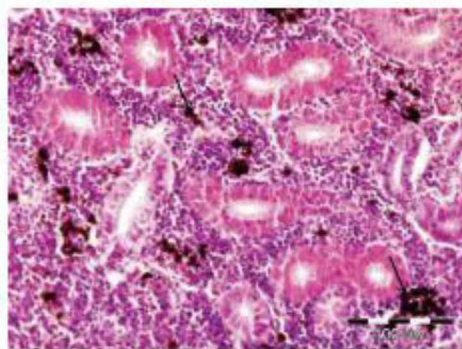
Στην έρευνα του A. Bernhofs και των συνεργατών του (2017) για τον σολομό του ατλαντικού βρέθηκε ότι οι συγκεντρώσεις της DON στο ήπαρ αυξήθηκαν σημαντικά (περίπου 200%) στην ομάδα με την υψηλή χρήση δεοξυνιβαλενόλης σε χρονικό



διάστημα από 3 έως 8 εβδομάδες κατά τις οποίες η μέση συγκέντρωση ήταν 28,6  $\mu\text{g}/\text{kg}$ . Στην ομάδα με τη χαμηλή περιεκτικότητα οι μέσες συγκεντρώσεις στο ήπαρ στις 3 και στις 8 εβδομάδες ήταν 12,2 και 18,1  $\mu\text{g}/\text{kg}$  αντίστοιχα, ενώ δεν υπήρξε σημαντική διαφορά. Οι μετρούμενες συγκεντρώσεις ( $\mu\text{g}$  τοξίνης/ $\text{kg}$ ) ήταν ομαλοποιημένες από τις αντίστοιχες ημερήσιες δόσεις ( $\mu\text{g}$  τοξίνης /  $\text{g}$  ψάρια  $\text{bw}$ ), χρησιμοποιώντας τη μέση ημερήσια δόση μυκοτοξίνης ανά ψάρι διαιρούμενο με τα αντίστοιχα βάρη των ιχθύων ( $\text{g}$ ). Οι συγκεντρώσεις της δεοξυνιβαλενόλης στο ήπαρ ήταν περίπου 110% και 40%, αντίστοιχα, στην ομάδα υψηλής και χαμηλής περιεκτικότητας της μυκοτοξίνης. Στο μυϊκό ιστό, η ομάδα των ιχθύων με την υψηλή περιεκτικότητα τροφής στην μυκοτοξίνη εμφάνισε μεγάλη συγκέντρωση της τοξίνης σε ποσοστό 80% με μέση συγκέντρωση 18,6  $\mu\text{g}/\text{kg}$  στις 8 εβδομάδες, ενώ στην ομάδα με την μικρή περιεκτικότητα δεν παρατηρήθηκε σημαντική διαφορά. Σύμφωνα με τα αποτελέσματα της έρευνας, τα δείγματα των νεφρών της ομάδας με τη μεγάλη περιεκτικότητα παρουσίασαν μεγάλη συγκέντρωση της DON στους ιστούς αυτούς.



**Εικόνα 14.** Ιστολογική ανάλυση βραγχίων νεαρών χορτοφάγων κυπρίνων (*Ctenopharyngodon idella*), με την ομάδα των ψαριών-μαρτύρων (αριστερά) να μην έχουν κάποια αλλαγή, ενώ οι ομάδες που τράφηκαν με δίαιτες που περιείχαν DON έδειξαν τραυματισμούς που περιλαμβάνουν οίδημα, σύντηξη μεμβράνης και νέκρωση του επιθηλίου (Πηγή: C. Huang et al. 2019).



**Εικόνα 15.** Ιστολογική ανάλυση των αποτελεσμάτων της έκθεσης ιριδιζουσας πέστροφας (*Oncorhynchus mykiss*) στον νεφρό, με εκφύλιση των σταγονιδίων της υαλίνης και των σωληνοειδών επιθηλιακών κυττάρων (Πηγή: I. Matejova et al. 2014).

### 3.5 Νιβαλενόλη

Οι κύριες επιδράσεις του NIV που παρατηρήθηκαν σε μελέτες τοξικότητας σε ζώα περιελάμβαναν μειωμένη κατανάλωση τροφής, κατασταλμένο σωματικό βάρος και επιρροή στο ανοσοποιητικό σύστημα. Σε υψηλές δόσεις, εντοπίστηκε εμβρυοτοξικότητα. Χρωμοσωμική ανωμαλία αναφέρθηκε σε ορισμένες μελέτες γονοτοξικότητας. Οι γονιδιοτοξικές ιδιότητες της NIV δεν μπόρεσαν να εκτιμηθούν λόγω της περιορισμένης διαθεσιμότητας των πειραματικών δεδομένων. Δεδομένου ότι η NIV δεν έδειξε καρκινογόνα αποτελέσματα σε μια διαιτη μελέτη χρόνιας τοξικότητας σε ποντίκια, και η Επιτροπή Δράσης Αντίστασης Εντομοκτόνου (IARC) έχει ταξινομήσει τις τοξίνες που παράγονται από την *Fusarium spp.* συμπεριλαμβανομένης της NIV ως Group 3, η FSCJ έκρινε ότι επιτρέπει τη δημιουργία ενός TDI για το NIV (Food Safety Commission of Japan 2020).

### 3.6 T-2 Τοξίνη

Η τοξίνη T-2 όπως η δεοξυνιβαλενόλη και η νιβαλενόλη, ανήκει στην ομάδα των τριχοθεκενίων. Σύμφωνα με πειράματα που έχουν ως κύριο στόχο την εξήγηση της τοξικότητας της T-2, έχει αποδειχθεί ότι η συγκεκριμένη είναι η πιο τοξική από την ομάδα αυτή (Bamburg et al. 1968). Ο λόγος για τον οποίο θεωρήθηκε πιο επικίνδυνη είναι ότι ομάδα των ιχθύων που είχε εκτεθεί στην τοξίνη αυτή, απέκτησε υψηλή θνησιμότητα (B. Kövesi et al. 2020).

Σύμφωνα με την έρευνα του B. Kövesi και των συνεργατών του (2020), πάνω στο είδος του κοινού κυπρίνου (*Cyprinus carpio*), η θνησιμότητα των εκτρεφόμενων ατόμων που είχαν 24ωρη έκθεση σε T-2, βρέθηκε να είναι στο ποσοστό του 19,04%, το οποίο δείχνει την αυξημένη τοξικότητα της. Παρόλα αυτά, δεν ευθύνεται απαραίτητα το είδος, αφού τέτοιου είδους πείραμα έχουν επαναληφθεί με ψάρι-στόχο το συχνά χρησιμοποιούμενο για πειράματα με τοξικότητες, ψάρι-ζέβρα (*Danio rerio*), εμφανίστηκε απόπτωση στα κύτταρα του (Anater et al. 2016).

Σύμφωνα με την έρευνα της C. Pietsch (2019), οι θανατηφόρες συγκεντρώσεις της τοξίνης T-2 επηρέασαν την κατανάλωση τροφής και την αύξηση βάρους σε διαφορετικά είδη ψαριών. Παρατηρήθηκαν επιδράσεις στο αντιοξειδωτικό σύστημα το οποίο σχετίζεται πιθανώς με τις επιδράσεις στα λυσοσωμικά ένζυμα και την αλκαλική φωσφατάση (Kranchenko et al. 1989). Επιπλέον, η τοξίνη T-2 επηρέασε τις παραμέτρους του αίματος, όπως τα επίπεδα του αιματοκρίτη και της αιμοσφαιρίνης, ενώ παρατηρήθηκε αυξημένη θνησιμότητα. Τελικά, το ευαίσθητο σημείο των ιχθύων

φαίνεται να είναι η συμπεριφορά, αν και αυτό έχει αναφερθεί μόνο για έκθεση στην μυκοτοξίνη αυτή εντός του νερού και όχι ενσωματωμένο σε τροφές (Yuan et al. 2014).

Μια ακόμη έρευνα της Tolosa J. και των συνεργατών της (2020) πάνω στο σολομό του Ατλαντικού (*Salmo salar*), υπέδειξε ότι σύμφωνα με τα δεδομένα και τις περιεκτικότητες, η τοξίνη T-2 προβλεπόταν να είναι καρκινογόνος, ανοσοτοξική και μεταλλαξιογόνος ουσία.

### 3.7 Ωχρατοξίνη

Τα τελευταία χρόνια διάφορα είδη ιχθύων υποβλήθηκαν σε πειράματα με σιτηρέσια που εμπεριείχαν την ωχρατοξίνη, όπως τη τιλάπια (*Oreochromis niloticus*) (Srouf 2004, Mansour A. T. et al. 2015), τον κοινό κυπρίνο (*Cyprinus carpio*) (Frag 2005), την ιριδίζουσα πέστροφα (*Oncorhynchus mykiss*) (M. L. Fernández-Cruz et al. 2019), τη γκαμιτάνα (*Colossoma macropomum*) (Baldissera M. D. et al. 2020), το ψάρι ζέβρα (*Danio rerio*) (Tschirren et al. 2018), το γατόψαρο (*Ictalurus punctatus*) (Manning et al. 2003).

Ο Mansour μαζί με τους συνεργάτες τους εκτέλεσαν μια συγκριτική έρευνα με διάφορες προϋπάρχουσες έρευνες που είχαν ως κύρια τοξίνη την ωχρατοξίνη. Παρόλο που οι περισσότερες έρευνες συμπεριλάμβαναν διαφορετικά είδη, όπως το γατόψαρο (*Ictalurus punctatus*) (Manning et al. 2003), κατέληξαν σε κοινά αποτελέσματα έπειτα από έκθεση της μυκοτοξίνης σε διαφορετικές συγκεντρώσεις για το χρονικό διάστημα των 8 εβδομάδων, τα οποία είναι η μείωση του σωματικού βάρους έναντι της φυσιολογικής αύξησης που θα υπήρχε χωρίς την παρουσία της τοξίνης στο σιτηρέσιο,

μείωση του SGR (Specific Growth Rate), όπως και υψηλές θνησιμότητες συγκριτικά με την ομάδα που δεν περιείχε το σιτηρέσιό της ΟΤΑ. Σε έρευνα που διετέλεσε η M.L. Fernández-Cruz μαζί με τους συνεργάτες της (2019) χρησιμοποιώντας ηπατικό ιστό από ιριδίζουσα πέστροφα (*Oncorhynchus mykiss*), παρουσίασε ότι τα κύτταρα μπορεί να καταστραφούν διαφορετικά σε υποκυτταρικό επίπεδο, ανάλογα με το τον τοξικό μηχανισμό δράσης της ουσίας. Στην συγκεκριμένη έρευνα διεξήγαγαν διαφορετικούς προσδιορισμούς κυτταροτοξικότητας που σκοπό είχαν να ενημερώσουν για διαφορετικούς κυτταρικούς στόχους, για τον προσδιορισμό του πιο ευαίσθητου τελικού σημείου και για την αποφυγή υπο-εκτιμήσεων του τοξικότητας.

Η έρευνα του Baldissera M. D. και των συνεργατών του (2020) πάνω στο είδος *Colossoma macropomum*, έδειξε πως η υπεροξειδωση των λιπιδίων στους μυς ήταν σημαντικά υψηλότερη σε ψάρια που τρέφονταν με σιτηρέσιο που περιείχε την ωχρατοξίνη έναντι με εκείνα που τρέφονταν ομαλώς. Ομοίως, οι δραστηριότητες μυϊκής υπεροξειδικής δισμουτάσης και υπεροξειδάσης της γλουταθειόνης ήταν σημαντικά υψηλότερες σε ψάρια που τρέφονταν με ωχρατοξίνη σε σχέση με εκείνα που τρέφονταν βασική τροφή. Η συνολική περιεκτικότητα σε κορεσμένα λιπαρά οξέα ήταν σημαντικά υψηλότερη και η συνολική περιεκτικότητα σε πολυακόρεστα λιπαρά οξέα ήταν σημαντικά χαμηλότερη σε ψάρια που τρέφονταν με ΟΤΑ σε σύγκριση με εκείνα που τρέφονταν με τη βασική τροφή. Συνολικά, τα δεδομένα υποδηλώνουν ότι η μόλυνση από ΟΤΑ προκαλεί οξειδωτική βλάβη και διαταράσσει τις ενζυμικές και μη ενζυμικές αντιοξειδωτικές αντιδράσεις στο μυϊκό ιστό του είδους. Οι διαταραχές των προφίλ των λιπαρών οξέων στο μυϊκό ιστό των ιχθύων αντιπροσωπεύει την οξειδωτική βλάβη και κατ'επέκταση το αρνητικό αντίκτυπο στην υγεία των ψαριών. Τέλος, σε πείραμα που πραγματοποιήθηκε από την C. Pietsch (2018) και των συνεργατών της σε

έμβρυα ψαριού ζέβρα, είδους συχνά χρησιμοποιούμενου σε πειράματα τοξικότητας τα τελευταία έτη, κατέληξε πως η τοξικότητα της ωχρατοξίνης A είναι έντονη σε τόσο νεαρό ηλικιακό στάδιο. Πιο συγκεκριμένα, για να επέλθει ο θάνατος του 50% των εμβρύων χρειάζεται λιγότερο από 0,4 mg/L (LC<sub>50</sub>) σε διάστημα τριών ημερών.

### 3.8 Ζεαραλενόνη

Η ζεαραλενόνη στα ψάρια έχει αποδειχθεί ότι είναι ανοσοτοξική, γενετοξική, ηπατοτοξική και κυτταροτοξική και ικανή να προκαλέσει αυξημένη βλάβη στο νεφρικό ιστό (Pietsch και Junge 2016, Pietsch 2017). Οι μυκοτοξίνες όπως η ZEN είναι γνωστό ότι συμβάλλουν στο οιστρογονικό δυναμικό στα υδρόβια συστήματα (Bucheli et al. 2005). Κατά συνέπεια, τα οιστρογονικά αποτελέσματα έχουν επίσης περιγραφεί στα διάφορα είδη ψαριών (Johns et al. 2009, Schwartz et al. 2010, Bakos et al. 2013), αν και λείπουν οι φυσιολογικές επιδράσεις σε άλλα είδη (Pietsch et al. 2015α, 2015β, Pietsch 2017). Το ύψος της οιστρογονικής ισχύς της ZEN έχει αντίκτυπο στην αναπαραγωγή των ψαριών. Για παράδειγμα, η διατροφική έκθεση του κυπρίνου στη ZEN είχε ως αποτέλεσμα μειωμένη ποιότητα και αριθμό σπέρματος (Sándor και Ványi 1990). Μέσα από πειράματα, παρουσιάστηκαν αναπτυξιακά προβλήματα στο ψάρι ζέβρα (*Danio rerio*) και στα πρώιμα στάδια ζωής της χονδροκέφαλης τσίμας (*Pimephales promelas*) λόγω της έκθεσης σε ζεαραλενόνη (Johns et al. 2009, Schwartz et al. 2010, Bakos et al. 2013). Οι αναπτυξιακές επιδράσεις συχνά περιελάμβαναν την εμφάνιση οιδήματος και στέρηση της χρώσης σε πρώιμα οντογονικά στάδια ζωής ή μειωμένη ανάπτυξη των οστών μερών του σώματος. Επιπλέον, οι επιπτώσεις της ZEN στην ανάπτυξη των

ψαριών ήταν μόνο παρατηρήθηκε σε έμβρυα ψαριών που εκτέθηκαν στο νερό και λόγω του περιορισμένου αριθμού μελετών, ένα πολύ χαμηλό μέσο LOEL  $0,34 \pm$  Υπολογίστηκε  $0,31 \mu\text{g} / \text{L ZEN}$  (μέσος όρος  $\pm$  SEM) για αυτό τελικό σημείο Επιπλέον, οι επιπτώσεις στον αριθμό των λευκών αιμοσφαιρίων των ψαριών, οδηγώντας σε έντονες διαμορφώσεις ανοσολογικών παραμέτρων, έχουν παρατηρηθεί σε δίαιτες μολυσμένες με ZEN με κυπρίνο (Pietsch et al. 2015a). Κατά συνέπεια, οι επιδράσεις στην ανοσοαπόκριση λόγω έκθεσης στο ZEN αποκάλυψαν μέσο LOEL  $583 \pm 163 \mu\text{g} / \text{kg ZEN}$  (μέσος όρος  $\pm$  SEM).

### 3.9 Μποβερικίνη

Η μελέτη των τριών αυτών μυκοτοξινών συσχετισμένες με ιχθύες έχει ελλείψεις ακόμη, ενώ οι βασικοί οργανισμοί για μελέτη είναι τα ποντίκια, τα κοτόπουλα και οι αγελάδες. Παρόλα αυτά κάποιες επιπτώσεις είναι κοινές σε όσους οργανισμούς έχουν εξεταστεί έως τώρα, καταλήγοντας στην υπόθεση ότι πιθανότατα οι ίδιες ή παρόμοιες επιπτώσεις θα επηρεάσουν τους υδρόβιους ζωικούς εκτρεφόμενους οργανισμούς. Σύμφωνα με την έρευνα της Κρίζονά και των συνεργατών της (2021), τα δεδομένα *in vitro* και *in vivo* δείχνουν ότι μετά την απορρόφηση, η μποβερικίνη και οι εννιατίνες μεταβολίζονται γρήγορα από μια ποικιλία μη χαρακτηρισμένων μεταβολιτών. Λόγω του γρήγορου μεταβολισμού, μόνο στη πρώτη φάση ο μεταβολισμός είναι σχετικός και περιλαμβάνει αντιδράσεις υδροξυλίωσης, καρβοξυλίωσης και N-απομεθυλίωσης (Ivanova et al. 2017). Αυτές οι διεργασίες περιγράφονται καλύτερα για την εννιατίνη Β.

Σε μια ανασκόπηση στις επιπτώσεις των μυκοτοξίνων στα κύτταρα ζωικών οργανισμών, συμπεριλαμβανομένων και των ιχθύων, που διεξήχθη από τον F. Berthiller και τους συνεργάτες του (2016), αποδείχτηκε ότι χαμηλές συγκεντρώσεις μικρομορίων μπόβερικίνης είναι κυτταροτοξικές σε διαφορετικές κυτταρικές σειρές *in vitro* (Fornelli F. et al. 2004, Ivanova L. et al. 2006, Zhan J. et al. 2007, Dornetschuber R. Et al. 2009) . Ο κυτταρικός θάνατος αποδείχθηκε ότι υπάρχει λόγω της απόπτωσης (Dornetschuber R. et al. 2009, Dombrink-Kurtzman M. A. 2003, Jow G. M. et al. 2004, Klaric M. S. et al. 2008) μέσω της μιτοχονδριακής διαδρομής (Tonshin A. A. et al. 2010, Lin H. I. et al. 2005) ή λόγω της νέκρωσης (Watjen W. et al. 2014). Παρόλα αυτά υπάρχουν και αντικρουόμενες αναφορές σχετικά με το αν το οξειδωτικό στρες εμπλέκεται (Prosperini A. et al. 2013, Mallebrera B. 2014) ή όχι (Dornetschuber R. et al. 2009) με τη τοξικότητα της συγκεκριμένης μυκοτοξίνης.

### **3.10 Εννιατίνη Β**

Όπως αναφέρθηκε και νωρίτερα οι πιο γνωστές εννιατίνες (ENN) είναι η A, η A1, η B και η B1, με πιο γνωστή και πιο συνήθης τη B (Berthiller F. et al. 2016). Όσον αφορά την έρευνα του Berthiller και των συνεργατών του (2016), Η τοξικότητα των ENN βασίζεται στο ιονοφόρο τους ιδιότητες. Διευκολύνουν τη μεταφορά μονο- ή δισθενών κατιόντα όπως  $K^+$  ή  $Ca^{2+}$  κατά μήκος των μεμβρανών, επομένως διαταράσσοντας τις φυσιολογικές συγκεντρώσεις αυτών ιόντα (Kamyar M. et al. 2004). Εμφανίστηκαν χαμηλές μικρομοριακές συγκεντρώσεις ENNs να είναι κυτταροτοξικό σε διαφορετικές κυτταρικές σειρές (Dornetschuber R. et al. 2007, Fornelli F. et al. 2004, Ivanova L. et



al. 2006, Meca G. et al. 2011, Wätjen, W. et al. 2009) και να μειώνει την κινητικότητα σπερματοζωαρίων (Hoornstra D. et al. 2003). Ο κυτταρικός θάνατος αποδείχθηκε ότι είναι μεσολαβείται από την επαγωγή της απόπτωσης (Wätjen, W. et al. 2009, Behm C. Et al. 2009, Dornetschuber R. et al. 2009) μέσω της μιτοχονδριακή οδός (Dornetschuber R. et al. 2007, Tonshin A. A. et al. 2010) ή με επαγωγή νέκρωσης συνδέονται με λυσοσωμική βλάβη.<sup>33,34</sup> Υπάρχουν αντικρουόμενα δεδομένα σχετικά με είτε (Prosperini A. et al. 2013) είτε όχι (Dornetschuber R. et al. 2009) ENN προκαλούν την παραγωγή αντιδραστικών είδη οξυγόνου (ROS). Αρκετές μελέτες δεν βρήκαν κανένα γονιδιοτοξικό επίδραση των ENN. (Behm C. et al. 2009, Dornetschuber R. et al. 2009, Gammelsrud A. et al. 2012). Ενδιαφέρον είναι ότι τοξίνη ENN B1 και T-2 έδειξε ανταγωνιστικό τοξικό αποτέλεσμα σε καλλιεργημένο έντερο επιθηλιακά κύτταρα και εντερικά μοσχεύματα, πράγμα που υποδηλώνει ότι το ENN Το B1 μειώνει τη γαστρεντερική τοξικότητα της τοξίνης T-2.

### 3.11 Μονιλιφόρμη

Τα δεδομένα για τη μονιλιφόρμη είναι ακόμη περιορισμένα όσον αφορά τους ιχθύες αλλά δεν παύει να είναι μία απειλή για εκείνα, αφού εμπεριέχεται στα περισσότερα σιτηρά παγκόσμια (Berthiller F. et al. 2016). Ο τρόπος δράσης της μονιλιφόρμης σχετίζεται με την αναστολή της ενσωμάτωσης του πυροσταφυλικού στον κύκλο του Krebs (TCA). Εκτός από αυτό, η MON αναστέλλει την οξειδωση των ενδιάμεσων του TCA (Thiel, 1978). Η MON έχει οξεία τοξικότητα σε επίπεδο συγκρίσιμο με άλλες μυκοτοξίνες που προέρχονται από το γένος *Fusarium*, όπως την τοξίνη T-2 και τη

διακετοξυσιρπενόλη – τριχοθικίνης τύπου A (Sørensen et al., 2007). Τα συγκεκριμένα συμπτώματα οξείας τοξικότητας από τη MON είναι το αναπνευστικό στρες, η μυϊκή αδυναμία, ο εκφυλισμός του μυοκαρδίου και ορισμένες ενδείξεις ιστοπαθολογικών αλλαγών σε όργανα όπως πάγκρεας, πνεύμονες και νεφρά συνοδευόμενοι από έμετο και τελικά το θάνατο (Jonsson et al., 2013 ). Καρδιακές μεταβολές που προκλήθηκαν από τη MON έχουν επίσης αναφερθεί σε αρκετές προηγούμενες έρευνες (Kriek et al., 1977, Thiel, 1978, Morgan et al., 1999).

Ο Berthiller με τους συνεργάτες του (2016) υπέδειξαν ότι ο πρωταρχικός τρόπος δράσης της MON φαίνεται να είναι η αναστολή των εξαρτώμενων από θειαμίνη ενζύμων πυροφωσφατάσης, που τελικά θέτει σε κίνδυνο τον κύκλο του τρικαρβοξυλικού οξέος. Η τοξικότητά του στα ζωικά κύτταρα δοκιμάστηκε εκτεταμένα *in vitro*, και τα αποτελέσματά του εξαρτώνται σε μεγάλο βαθμό από τις χρησιμοποιημένες κυτταρικές γραμμές.

#### 4. Συζήτηση

Το ενδιαφέρον για τις μυκοτοξίνες πρώτα ξεκίνησε τη δεκαετία του 1960 και πλέον έχει αυξηθεί και έχει ως επίκεντρο τις ασθένειες που προκαλούνται από τις τοξίνες αυτές (S. Yilmaz et al. 2020). Οι έρευνες που μελετήθηκαν είναι παγκόσμιου βεληνεκούς και σε ποικίλους οργανισμούς, μιας και το πρόβλημα των μυκοτοξινών δεν επηρεάζει μόνο τα

θαλάσσια είδη όπως αναλύεται παραπάνω, αλλά γενικά τα εκτρεφόμενα ζώα. Όλα τα είδη που χρησιμοποιήθηκαν για πειράματα φαίνεται να είχαν έστω μικρή ευαισθησία αν όχι σε όλες, σε τουλάχιστον μία μυκοτοξίνη. Ο λόγος για τον οποίο προέκυψε η έκθεση των οργανισμών σε μυκοτοξίνες είναι κατά βάση η έλλειψη ζωικής προέλευσης πρώτων υλών για ιχθυοτροφές που ως αποτέλεσμα είχε τη χρήση φυτικής προελεύσεως τροφές. Όπως αναφέρει και ο WHO (2018), οι μυκοτοξίνες κυρίως εντοπίζονται σε σιτηρά που έχουν μολυνθεί από μυκοτοξίνες μέσω τις μούχλας που έχει διεισδύσει εντός των καρπών, δεν είναι απίθανο να βρεθούν επίσης σε γάλα το οποίο έχει παραχθεί από ζώο που έχει τραφεί με σιτηρέσιο που έχει μολυνθεί από τοξίνη. Δεν είναι ισάξια η ζημιά που προκαλούν όλες οι μυκοτοξίνες, καθώς όπως αναφέρονται και παραπάνω στις έρευνες που μελετήθηκαν, σημαντικό ρόλο έχουν οι συνθήκες στις οποίες αναπτύσσονται, αλλά και η περιεκτικότητά τους.

Ως εκ τούτου, λάθος χειρισμοί στη συγκομιδή των σιτηρών επέφεραν τη μόλυνση από τα εν λόγω είδη που παράγουν τις τοξίνες. Είναι ευρέως γνωστό πως οι τοξίνες είθισται να προσβάλλουν όργανα όπως το ήπαρ, τους νεφρούς αλλά και το αίμα. Με αυτή τη σκέψη, οι μυκοτοξίνες όχι μόνο επηρεάζουν αρνητικά τα προαναφερθέντα όργανα και το αίμα αλλά προκαλούν και πολυπλοκότερα προβλήματα στους εκτρεφόμενους ιχθύες, όπως στην αναπαραγωγή τους. Εκτός του θέματος της αναπαραγωγής, προκύπτει και το θέμα των νεαρών ιχθύων, όπου λόγω της ευαισθησίας της ηλικίας έχουν μεγαλύτερες πιθανότητες να μην επιβιώσουν εάν εκτεθούν σε μυκοτοξίνες μέσω των σιτηρέσιων. Αυτό αποτελεί έναν απειλητικό και μη αμελητέο παράγοντα για την ευζωία των εκτρεφόμενων ιχθύων αλλά και για τη γενικότερη λειτουργία του κλάδου της υδατοκαλλιέργειας.

Όπως επισημαίνει και η C. Pietsch (2019), αυτό που κάνει επίσης δύσκολη την έρευνα για τις μυκοτοξίνες είναι το γεγονός ότι δεν γνωρίζουμε αρκετά για τα μείγματα μυκοτοξινών και τις επιπτώσεις τους. Η μόλυνση των συστατικών των ζωοτροφών καθώς καλλιεργούνται, οδηγεί στην εμφάνιση πολλών και διάφορων μυκοτοξινών ταυτόχρονα και οι αλληλεπιδράσεις τους παραμένουν ως επί το πλείστον άγνωστες. Ορισμένα αποτελέσματα του μείγματος έχουν διερευνηθεί σε ανώτερα σπονδυλωτά, αλλά σπάνια σε ψάρια (D’Mello et al. 1999, Tuan et al. 2003, Hooft et al. 2019). Ο συνδυασμός διαφορετικών μυκοτοξινών μπορεί να έχει σοβαρές επιπτώσεις. Όσον αφορά την ευαισθησία συγκεκριμένων ειδών στην εκάστοτε μυκοτοξίνη, ο Tuan με τους συνεργάτες του (2003) παρατήρησε διαφορές στην ευαισθησία του *Ictalurus punctatus* και της *Oreochromis Niloticus* στη FB1 και στη MON. Επιπλέον, η ιριδίζουσα πέστροφα φαίνεται να είναι πιο ευαίσθητη στη DON από την τιλάπια του Νείλου (Hooft et al. 2019). Τέλος, μια ακόμη παρατήρηση είναι ότι το λαβράκι (*Dicentrarchus labrax*) είναι ένα είδος ιδιαίτερα ευαίσθητο στην AFB1 (El-Sayed και Khalil 2019).

Γενικότερα, οι αλληλεπιδράσεις των μυκοτοξινών μπορεί να είναι ανταγωνιστικές ή συνυπάρχουσες (Sobral et al. 2018). Κατά συνέπεια, εάν εμφανιστούν παραπάνω από μία μυκοτοξίνες σε κάποιο σιτηρέσιο, τα παρατηρούμενα αποτελέσματα στα ζώα που υποβλήθηκαν στο πείραμα αυτό, δεν μπορεί να αποδοθεί στην παρουσία και τη δράση μιας και μόνο μυκοτοξίνης σε αυτό το μείγμα, δεδομένου ότι οι επιδράσεις των διαφορετικών μυκοτοξινών σε αυτά τα πειράματα μπορεί να είναι πολύ ασυνήθιστα ή να επικαλύπτουν το ένα το άλλο. Μέχρι στιγμής, υποτίθεται ότι η ταυτόχρονη εμφάνιση μυκοτοξινών είναι αρκετά συχνή, αλλά η προκύπτουσες συνέπειες για τα ζώα παραμένουν σε μεγάλο βαθμό άγνωστες (D’Mello et al. 1999). Αυτό δείχνει ότι αυτός ο

τομέας απαιτεί πρόσθετη έρευνα για τη διευκόλυνση της καλύτερης αξιολόγησης των κινδύνων για τα ζώα παραγωγής.

Ανεξάρτητα από την τοξική χημική ουσία που χρησιμοποιείται, παρατηρείται συνήθως ότι τα είδη ποικίλλουν σημαντικά ως προς την ευαισθησία τους στις χημικές ουσίες. Γενικά, ορισμένα σοβαρά αποτελέσματα της έκθεσης σε μυκοτοξίνες, όπως ο καρκίνος που προκαλείται από έκθεση σε AFB1 ή οι ενδοκρινικές αλληλεπιδράσεις λόγω έκθεσης σε ZEN εμφανίζονται τόσο σε υψηλότερες όσο και σε κατώτερα σπονδυλωτά όπως τα ψάρια (C. Pietsch 2019). Άλλα αποτελέσματα όπως της ENN A σχετικά με την πρόιμη ανάπτυξη φαίνεται να είναι πιο συγκεκριμένη τα ψάρια. Οι διαφορές στην ευαισθησία συχνά πιστεύεται ότι προκαλείται από ειδικές για το είδος διαφορές στη μορφολογία ή στον μεταβολισμό. Αυτό μπορεί να υποδεικνύεται γιατί υπάρχουν διαφορές στην ευαισθησία στο εκάστοτε είδος ψαριού συγκριτικά με άλλες κατηγορίες ζώων εκτροφής και τονίζει την ανάγκη για έρευνα περί του θέματος των μυκοτοξινών στα ψάρια. Επίσης, μεταξύ διαφορετικών ειδών ψαριών, έχουν παρατηρηθεί σημαντικές διαφορές στην ευαισθησία, αν και η ακριβής διαφορά στις διαδικασίες βιομετατροπής δεν έχουν περιγραφεί με επαρκείς λεπτομέρειες (Hoofft et al. 2019). Η κοινή παραλλαγή των ειδών στην ευαισθησία εγείρει το ερώτημα εάν τα πιο ευαίσθητα είδη ψαριών έχουν ήδη διερευνηθήκαν σε προηγούμενες μελέτες που θα ήταν σημαντικές για σωστή εκτίμηση κινδύνου (C. Pietsch 2019). Τελικώς, με γνώμονα τις έρευνες που μελετήθηκαν, τα ψάρια φαίνεται να είναι πολύ ευαίσθητα στην AFB1 και στην OTA, αλλά επίσης και στη ZEN. Ωστόσο, τα αποτελέσματα για την ευαισθησία στη ζεαραλενόνη ενδέχεται έχουν υπερεκτιμηθεί σημαντικά, δεδομένου ότι τα δεδομένα έκθεσης στο νερό συνδυάστηκαν με δεδομένα τοξικότητας από τις ζωοτροφές για αυτούς τους υπολογισμούς (C. Pietsch 2019). Δεν ήταν δυνατό να

πραγματοποιηθούν οι υπολογισμοί για την έκθεση στη ZEN μέσω νερού και τροφής χωριστά, δεδομένου ότι δεν έχουν διερευνηθεί αρκετές μελέτες μέχρι στιγμής των επιπτώσεων της έκθεσης σε ZEN τροφής σε διάφορα είδη ψαριών.

Το πρόβλημα έγκειται στο γεγονός ότι παρόλο που έχει θεσπιστεί νομικό πλαίσιο γύρω από τις μυκοτοξίνες και τα επιτρεπτά όρια που μπορούν να περιέχονται σε σιτηρά και άλλα συστατικά ζωοτροφών και συγκεκριμένα ιχθυοτροφών, οι τοξίνες αυτές φαίνεται να επηρεάζουν τους οργανισμούς ακόμη και υπό αυτές τις συνθήκες. Το θέμα είναι ότι ακόμη και σε μικρή περιεκτικότητα, με συνεχή έκθεση προκαλούν μόνιμες και μη αναστρέψιμες βλάβες στους ιχθύες, επομένως η λύση πιθανώς δεν είναι η παρούσα, του να περιέχονται δηλαδή σε μικρά ποσοστά. Θα ήταν ίσως πιο ωφέλιμο να υπάρχει ενδελεχής παρακολούθηση της διεργασίας και πιο ελεγχμένες συνθήκες συγκομιδής και φύλαξης των σιτηρών. Με σκοπό πάντα την αποφυγή της δημιουργίας των κατάλληλων συνθηκών που χρειάζονται οι μυκοτοξίνες για να αναπτυχθούν και να μολύνουν.

Εν κατακλείδι, το παρόν θέμα των μυκοτοξινών απαιτεί περαιτέρω έρευνα στο κομμάτι των διαφορετικών ειδών, των διαφορετικών θερμοκρασιών και αλατοτήτων με σκοπό τη πλήρη ανάλυση του μοτίβου που προκαλεί την εμφάνιση τους αλλά και τρόπους αποφυγής για μελλοντικές χρήσεις.

## **5.Συμπέρασμα**

Έπειτα από τα πειράματα που αναλύθηκαν και είχαν ως στόχο την αποκωδικοποίηση της επίδρασης των τοξινών στους ιχθύες, οι ερευνητές κατέληξαν στο συμπέρασμα ότι

οι περισσότερες τοξίνες έχουν κοινούς ιστούς και κύτταρα ως κύριο στόχο αποδυνάμωσης. Θα μπορούσαμε να κατατάξουμε την επίδραση των μυκοτοξινών σε τρεις φάσεις, η μία να συνδέεται άμεσα με τη διαδρομή της γαστροισοφαγικής οδού, η δεύτερη με την επίδραση στο αίμα και στα κύτταρα και η τρίτη με τα τελικά αποτελέσματα των δύο προηγούμενων.

Ξεκινώντας με την πρώτη, φαίνεται να είναι ζωτικής σημασίας η σειρά της επίδρασης των μυκοτοξινών που είναι άμεσα συνδεδεμένη με τη διαδρομή που ακολουθεί εντός του οργανισμού η εκάστοτε τοξίνη. Η βλάβη ξεκινάει από τη γαστροισοφαγική οδό, αφού περνάει μέσω της τροφής και της στοματικής κοιλότητας εντός των ατόμων. Επομένως, πρωτίστως επηρεάζει τα όργανα που περιλαμβάνονται στην οδό αυτή, ενώ στη συνέχεια, εισχωρεί μέσα στους ιστούς (στομαχικό, εντερικό, ηπατικό, παγκρεατικό, νεφρικό). Συνεχίζοντας στη δεύτερη, η επίδραση περνάει στο αίμα και στα κύτταρα, προκαλώντας λευκοπενία, μείωση στα επίπεδα του αιματοκρίτη και της αιμοσφαιρίνης των ιχθύων και απόπτωση στα κύτταρα τους όπως και εκφυλισμό των σταγονιδίων της υαλίνης στα σωληνοειδή επιθηλιακά κύτταρα του νεφρού. Στην τρίτη φάση της επίδρασης αυτής, κατατάσσονται οι θνησιμότητες των οργανισμών που υποβλήθηκαν στα πειράματα αυτά αλλά και φαινόμενα όπως η εμβρυοτοξικότητα, η τερατογένεση, η γονοτοξικότητα αλλά και η χρωμοσωμική ανωμαλία. Σύμφωνα με τις παραπάνω επιπτώσεις προέκυψαν θέματα με την αναπαραγωγική διαδικασία αλλά και γεννήθηκαν αμφιβολίες με την επιβίωση των ιχθυδίων που θα παραγόntonτουσαν.

Σε γενικότερο πλαίσιο, όλες οι επιπτώσεις από την έκθεση των ιχθύων σε μυκοτοξίνες, καταλήγουν σε κοινό αποτέλεσμα, που είναι η μείωση καθημερινής πρόσληψης τροφής, μείωση του σωματικού βάρους, υψηλές θνησιμότητες αλλά και καρκινογένεση.

Όπως φαίνεται και στον συγκεντρωτικό πίνακα παραπάνω, η ισχύς των μυκοτοξίνων αλλά και η βλάβη που προκαλούν επηρεάζεται από το είδος, την ηλικία του οργανισμού, όπως και από τον βιότοπο και τη θερμοκρασία, το pH που βρίσκεται σε εκείνον (Ngethe 1993). Ξεκινώντας από τον παράγοντα του είδους που έχουμε να κάνουμε, είναι γνωστό πως πολλά είδη είναι πιο ανθεκτικά από κάποια άλλα, ενώ στο κομμάτι της ηλικίας, λόγω των πειραμάτων που έχουν διεξαχθεί είναι γνωστό ότι οι μικρότεροι ηλικιακά οργανισμοί είναι και πιο ευαίσθητοι. Όσον αφορά το κομμάτι του είδους, παρατηρήθηκαν γενικά παρόμοιες επιπτώσεις όπως κακή ανάπτυξη των οργανισμών, χλωμά βράγχια, ηπατική βλάβη, ανοσοκαταστολή, αλλαγές στη σύνθεση του σώματος οξειδωτικό στρες και καρκινογένειες, κάθε είδος είχε διαφορετική ευαισθησία και τα αποτελέσματα αυτά ήταν σε διαφορετική κλίμακα. Στις έρευνες που είχαν ως ηλικιακή κλάση-στόχο τα ιχθύδια, φάνηκε ότι όταν λαμβάνουν υψηλές ποσότητες μυκοτοξίνων, βρίσκονται σε κίνδυνο, καθώς προκαλούνται βλάβες, δεν λαμβάνουν το απαραίτητο σωματικό βάρος για να αναπτυχθούν και καταλήγουν να έχουν γενικότερες δυσλειτουργίες στους οργανισμούς τους. Σημαντικός παράγοντας της δράσης των τοξίνων είναι η θερμοκρασία αλλά και το κλίμα στο οποίο προσβάλλονται τα ψάρια που μελετήθηκαν, μιας και υπάρχουν οι βέλτιστες θερμοκρασίες για εκείνες να αναπτυχθούν είναι διαφορετικές ανάλογα την τοξίνη, όμως για να προσβάλλουν μια ποσότητα σιτηρού και έπειτα τους ιχθύες, το pH έχει τιμές από 7 έως 7,5.

Ορισμένες μυκοτοξίνες είναι πιο σταθερές σε συνθήκες ενσίρωσης από άλλες. Ο Boudra και οι συνεργάτες του (2008) διαπίστωσαν ότι οι συγκεντρώσεις της δεοξυνιβαλενόλης, της ζεαραλενόνης και των φουμονισίνων B1 και B2 σε μικρές πειραματικές ενσιρώσεις μειώθηκαν με βάση τα χαρακτηριστικά διαλυτότητας των



μορίων, υποδηλώνοντας ότι οι υδατοδιαλυτές μυκοτοξίνες ενδέχεται να εκλύονται με εκροές ζύμωσης. Περαιτέρω μείωση των συγκεντρώσεων μυκοτοξίνης σε ενσίρωση θα μπορούσε να εξηγηθεί με μικροβιακή αποδόμηση ή προσρόφηση. Σε σύγκριση με τις μυκοτοξίνες που παράγονται στο χωράφι, η πρόσθετη παραγωγή μυκοτοξινών μπορεί να συμβεί με διάφορους τρόπους. Εάν ένα ενσίρωμα δεν πιεστεί και σφραγιστεί σωστά και το οξυγόνο παραμείνει, τα σπόρια του *Fusarium* μπορεί να βλαστήσουν και να αποικίσουν το σιτάρι και να παράγουν επιπλέον μυκοτοξίνες.

Συνοψίζοντας, το παρόν θέμα χρίζει μεγαλύτερης έρευνας και στο κομμάτι του εκάστοτε είδους μυκοτοξίνης όπως και των πιο συχνά παρατηρούμενων τοξινών και το λόγο για τον οποίο συμβαίνει αυτό, καθώς σημειώθηκε σε πολλά πειράματα ότι κάποια γένη (*Aspergillus*) εμφανίζονται συχνότερα και υπάρχουν περισσότερες πληροφορίες για αυτά συγκριτικά με άλλα, όμως δεν αναλύεται ο λόγος για τον οποίο συμβαίνει αυτό το γεγονός.

Είδος	Τοξίνη	Επιπτώσεις	Από
<i>Oncorhynchus mykiss</i>	AF	κακή ανάπτυξη των οργανισμών, γλωμά βράγχια, ηπατική βλάβη	Ashley (1970)
		ανοσοκαταστολή, αλλαγές στη σύνθεση του σώματος και οξειδωτικό στρες, καρκινογένεση	Tuan et al. (2002)
		ανοσοκαταστολή, αλλαγές στη σύνθεση του σώματος και οξειδωτικό στρες, καρκινογένεση	E. W. Mwhia et al. (2018)
		διαφορετικές αναλόγως το είδος και τη θερμοκρασία που διαβιεί	Ngethe (1993)
	DON	εκφυλισμός των σταγονιδίων της υαλίνης στα σωληνοειδή επιθηλιακά κύτταρα του νεφρού στο κομμάτι του ουραίου μίσχου	I. Matejova et al. (2014)
OTA	καταστροφική κυττάρων σε διάφορα υποκυτταρικά επίπεδα	M. L. Fernández-Cruz et al. (2019)	
<i>Cyprinus carpio</i>	AF	μικρές διακυμάνσεις	Svobodova & Piskac (1980)
		στο στάδιο του ιχθυδίου-ανεπαρκής ανάπτυξη, κακή ανάπτυξη των οργανισμών, γλωμά βράγχια, ηπατική βλάβη	Svobodova & Piskac (1982)
	FB1	αύξηση συζευγμένων τριενίων στο ήπαρ	Akter et al. (2010)
		μείωση σωματικού βάρους, μολυσματική βακτηριακή δερματολογική βλάβη, αυξημένοι αιματολογικοί παράμετροι, προσβολή νεφρού και ήπατος	B. Kövesi et al. (2020)
	DON	αύξηση συζευγμένων διενίων και τριενίων στο ήπαρ	Pepeljnjak et al. (2003)
	T-2	θνησιμότητα	B. Kövesi et al. (2020)
		απόπτωση, οξειδωτικό στρες, ενεργοποίηση μιτοχονδριακών αποπτωτικών οδών	B. Kövesi et al. (2020)
	OTA	μείωση τελικού βάρους, αύξησης και SGR	Kravchenko (1989)
		αύξηση συζευγμένων διενίων στο ήπαρ	Farag (2005)
	ZEN	μειωμένη ποιότητα και αριθμού σπέρματος	B. Kövesi et al. (2020)
		ανωμαλίες στα λευκά αιμοσφαίρια, ανοσοποιητικού	Sándor και Ványi (1990)
ανοσοτοξικότητα, γονοτοξικότητα, ηπατοτοξικότητα και κυτταροτοξικότητα, αυξημένη νεφρική βλάβη		Pietsch et al. (2015a)	
		Pietsch et al. (2015b)	
		Pietsch & Junge (2016)	
		Pietsch (2017)	
<i>Oreochromis niloticus</i>	AF	κακή ανάπτυξη των οργανισμών, γλωμά βράγχια, ηπατική βλάβη, ανοσοκαταστολή, αλλαγές στη σύνθεση του σώματος και οξειδωτικό στρες, καρκινογένεση	Ashley (1970)
		ανοσοκαταστολή, αλλαγές στη σύνθεση του σώματος και οξειδωτικό στρες, καρκινογένεση	Tuan et al. (2002)
		κακή ανάπτυξη των οργανισμών, γλωμά βράγχια, ηπατική βλάβη, ανοσοκαταστολή, αλλαγές στη σύνθεση του σώματος και οξειδωτικό στρες, καρκινογένεση	E. W. Mwhia et al. (2018)
		διαφορετικές αναλόγως το είδος και τη θερμοκρασία που διαβιεί	Ngethe (1993)
OTA	μείωση ανάπτυξης σωματικού βάρους	Srouf (2004)	
	μείωση ανάπτυξης σωματικού βάρους, μειωμένη αξιοποίηση θρεπτικών συστατικών, μειωμένη λειτουργία του ήπατος και των	Mansour A. T. et al. (2015)	
<i>Huso huso</i>	AFB1	αλλαγές στη σύσταση του ήπατος, εκφυλισμός ηπατοκυττάρων και νέκρωση, εναπόθεση λίπους	Sepahdari et al. (2010)
<i>Colossoma macropomum</i>	AF	κακή ανάπτυξη των οργανισμών, μειωμένο βάρος, γλωμά βράγχια, ηπατική βλάβη, νεφρική βλάβη, μυϊκή βλάβη, ανοσοκαταστολή, αλλαγές στη σύνθεση του σώματος και οξειδωτικό στρες, καρκινογένεση	E. M. C. G. Nunes et al. (2019)
	OTA	υπεροξείδωση των λιπιδίων στους μυς, υψηλή περιεκτικότητα σε κορεσμένα λιπαρά οξέα, χαμηλή περιεκτικότητα σε πολυακόρεστα λιπαρά οξέα, οξειδωτική βλάβη	Baldissera M. D. et al. (2020)

<i>Danio rerio</i>	T-2	προβλήματα στη συμπεριφορά	Yuan et al. (2014)
	OTA	μειωμένους καρδιακούς παλμούς, οξειδωτικό στρες	Tschirren et al. (2019)
	ZEN	αναπτυξιακά προβλήματα	Bakos et al. (2013)
<i>Salmo salar</i>	AF	ανοσοκαταστολή, αλλαγές στη σύνθεση του σώματος και οξειδωτικό στρες, καρκινογένεση	F. J. Barda et al. (2020)
	DON	μεγάλες συγκεντρώσεις σε νεφρούς και ήπαρ	A. Bernhoft et al. (2017)
	T-2	καρκινογένεση, ανοσοτοξικότητα, μετάλλαξη	Tołosa et al. (2020)
<i>Pimephales promelas</i>	ZEN	αναπτυξιακά προβλήματα, οίδημα, μειωμένη ανάπτυξη των οστών μερών του σώματος	Schwartz et al. (2010)
<i>Labeo rohita</i>	AF	κακή ανάπτυξη των οργανισμών, χλωμά βράγχια, ηπατική βλάβη	Sahoo & Mukherjee
<i>Carassius gibelio</i>	DON	προβλήματα στα βράγχια (οίδημα), νέκρωση του επιθηλίου και σύντηξη των βραγχιακών νημάτων	Huang et al. (2011)
<i>Disentracnus labrax</i>	AF	ανοσοκαταστολή, αλλαγές στη σύνθεση του σώματος και οξειδωτικό στρες, καρκινογένεση	Manning (2001) Tuan et al. (2002)
		σημαντική αύξηση των δραστηριοτήτων των τρανσαμινασών του ορού και της αλκαλικής φωσφατάσης και σημαντική μείωση των πρωτεϊνών του πλάσματος	El-Sayed & Khalil (2009)
<i>Ictalurus punctatus</i>	AF	κακή ανάπτυξη των οργανισμών, χλωμά βράγχια, ηπατική βλάβη	Jantrarotai et al. (1990)
	OTA	μείωση σωματικού βάρους, μείωση SGR, υψηλή θνησιμότητα	Manning et al. (2003)
<i>Ctenopharyngodon idella</i>	DON	προβλήματα στα βράγχια (οίδημα), νέκρωση του επιθηλίου και σύντηξη των βραγχιακών νημάτων	Huang et al. 2018

**Πίνακας 1.** Κατάταξη της εκάστοτε τοξίνης για το είδος που δοκιμάστηκε και τους ερευνητές που διετέλεσαν το πείραμα.

## 6. Βιβλιογραφία

### 6.1 Ξενόγλωσση Βιβλιογραφία

Abarca ML, Bragulat MR, Castella G, Accensi F, Cabañes FJ (1997). New ochratoxigenic species in the genus *Aspergillus*. *Journal of Food Protection* 60: 1580–1582.

Abarca ML, Accensi F, Bragulat MR, Castella G, Cabañes FJ (2003). *Aspergillus carbonarius* as the main source of ochratoxin A contamination in dried vine fruits from the Spanish market. *Journal of Food Protection* 66: 504–506.

Abbas, M. (2019). Co-Occurrence of Mycotoxins and Its Detoxification Strategies. In "Mycotoxins Impact and Management Strategies". IntechOpen.

Aksel Bernhoft, Helga R. Høgåsen, Grethe Rosenlund, Lada Ivanova, Marc H. G. Berntssen, Jan Alexander, Gunnar Sundstøl Eriksen, Christiane Kruse Fæste (2017) Tissue distribution and elimination of deoxynivalenol and ochratoxin A in dietary-exposed Atlantic salmon (*Salmo salar*). *Food Additives & Contaminants: Part A* Volume 34, 2017 - Issue 7

Akter A, Rahman M, Hasan M (2010) Effects of aflatoxin B1 on growth and bioaccumulation in common carp fingerling in Bangladesh. *Asia-Pacif J Rural Dev* 20(2):1–13

Anater A, Manyes L, Meca G, Ferrer E, Luciano FB, Pimpão CT, Font G (2016) Mycotoxins and their consequences in aquaculture: a review. *Aquaculture* 451:1–10. <https://doi.org/10.1016/j.aquaculture.2015.08.022>

Alhamoud, Y., Yang, D., Kenston, S. S. F., Liu, G., Liu, H. Zhou, F. Ahmed, J. Zhao (2019) Advances in biosensors for the detection of ochratoxin A: Bio-receptors, nanomaterials, and their applications. *Biosensors and Bioelectronics* Volume 141, 15 September 2019, 111418

Alonso, V.A.; Pereyra, C.M.; Keller, L.A.M.; Dalcero, A.M.; Rosa, C.A.R.; Chiacchiera, S.M.; Cavaglieri, L.R. Fungi and mycotoxins in silage: An overview. *J. Appl. Microbiol.* 2013, 115, 637–643.

Ashley LM (1970) Pathology of fish fed aflatoxins and other antimetabolites. In: S.F. Sniesko (ed.). *Proceedings of the symposium on diseases of fishes and shellfishes.* Am Fish Soc Spec Publ 5:366–379

Bakos K, Kovacs R, Stasny A, Sipos DK, Urbanyi B, Müller F, Csenki Z, Kovacs B (2013) Developmental toxicity and estrogenic potency of zearalenone in zebrafish (*Danio rerio*). *Aquat Toxicol* 136–137:13–21

Bamburg JR, Riggs NV, Strong FM (1968) The structure of toxins from two strains of *Fusarium tricinctum*. *Tetrahedron Lett* 24:3329–3326. [https://doi.org/10.1016/S0040-4020\(01\)92631-6](https://doi.org/10.1016/S0040-4020(01)92631-6)

Bartók, T.; Szécsi, Á.; Szekeres, A.; Mesterházy, Á.; Bartók, M. Detection of new fumonisin mycotoxins and fumonisin-like compounds by reversed-phase high-performance liquid chromatography/electrospray ionization ion trap mass spectrometry. *Rapid Commun. Mass Spectrom.* 2006, 20, 2447–2462.

Behm, C.; Degen, G. H.; Follmann, W. The *Fusarium* toxin enniatin B exerts no genotoxic activity, but pronounced cytotoxicity in vitro. *Mol. Nutr. Food Res.* 2009, 53, 423–430.

Bennett J.W., Klich M. (2003) *Mycotoxins.* *F Clin. Microbiol. Rev.*, 16, pp. 497-516

Berbegal, C., Fragasso, M., Russo, P., Bimbo, F., Grieco, F., Spano, G., and Capozzi, V. (2019). Climate changes and food quality: The potential of microbial activities as mitigating strategies in the wine sector. *Fermentation* 5, 85.

Berthiller, F.; Brera, C.; Crews, C.; Iha, M. H.; Krska, R.; Lattanzio, V. M. T.; MacDonald, S.; Malone, R. J.; Maragos, C.; Solfrizzo, M.; Stroka, J.; Whitaker, T. B. Developments in mycotoxin analysis: an update for 2014–2015. *World Mycotoxin J.* 2016, 9, 5–30

Binder, E.M. , Tan, L.M. , Chin, L.J. , Handl, J. , Richard, J. , 2007. Worldwide occurrence of mycotoxins in commodities, feeds and feed ingredients. *Anim. Feed Sci. Technol.* 137 (3–4), 265–282.

Blais, L.A.; Simon, J.W.A.; Blackwell, B.A.; Greenhalgh, R.; Miller, J.D. Isolation and characterization of enniatins from *Fusarium avenaceum* DAOM 196490. *Can. J. Chem.* 1992, 70, 1281–1287.

Boudra, H.; Morgavi, D.P. Reduction in *Fusarium* toxin levels in corn silage with low dry matter and storage time. *J. Agric. Food Chem.* 2008, 56, 4523–4528.

Bouhet, S.; Le Dorze, E.; Peres, S.; Fairbrother, J. M.; Oswald, I. P. Mycotoxin fumonisin B1 selectively down-regulates the basal IL-8 expression in pig intestine: in ViVo and in Vitro studies. *Food Chem. Toxicol.* 2006, 44, 1768–1773.

Bucheli T. D. , Erbs M. , Hartmann N. , Vogelsang S. , Wettstein F. E. , Forrer H. R. (2005) Estrogenic mycotoxins in the environment. *Mitt Lebensm Hyg* 96:386–403

Bucheli Thomas D. , Wettstein Felix E. , Hartmann Niccolo, Erbs Marianne, Vogelgsang Susanne, Forrer Hans-Rudolf , René P. Schwarzenbach. *Fusarium*

Mycotoxins: Overlooked Aquatic Micropollutants? *J. Agric. Food Chem.* 2008, 56, 3, 1029–1034 <https://doi.org/10.1021/jf073082k>

C.E. Garrido, C. Hernández Pezzani, A. Pacin : Mycotoxins occurrence in Argentina's maize (*Zea mays* L.), from 1999 to 2010. *Food Control* 25 (2012) 660-66

Cheli, F.; Campagnoli, A.; Dell'Orto, V. Fungal populations and mycotoxins in silages: From occurrence to analysis. *Anim. Feed Sci. Technol.* 2013, 183, 1–16.

Chen Huang, Lin Feng, Xiang-An Liu, Wei-Dan Jiang, Pei Wu, Yang Liu , Jun Jiang, Sheng-Yao Kuang, Ling Tang, Xiao-Qiu Zhou : The toxic effects and potential mechanisms of deoxynivalenol on the structural integrity of fish gill: Oxidative damage, apoptosis and tight junctions disruption. *Toxicon* Volume 174, 30 January 2020, Pages 32-42.

Constanze Pietsch, Ranka Junge (2016) Physiological responses of carp (*Cyprinus carpio* L.) to dietary exposure to zearalenone (ZEN), *Comparative Biochemistry and Physiology, Part C* 188 (2016) 52–59

Constanze Pietsch (2017) Zearalenone (ZEN) and Its Influence on Regulation of Gene Expression in Carp (*Cyprinus carpio* L.) Liver Tissue, *Toxins* 2017, 9, 283; doi:10.3390/toxins9090283

Constanze Pietsch (2019) Risk assessment for mycotoxin contamination in fish feeds in Europe, *Mycotoxin Research* 36, pages 41–62

Debevere, S.; Cools, A.; De Baere, S.; Haesaert, G.; Rychlik, M.; Croubels, S.; Fievez, V. In Vitro Rumen Simulations Show a Reduced Disappearance of Deoxynivalenol,

Nivalenol and Enniatin B at Conditions of Rumen Acidosis and Lower Microbial Activity. *Toxins* 2020, 12, 101.

Debevere, S.; De Baere, S.; Haesaert, G.; Rychlik, M.; Fievez, V.; Croubels, S. Development of an UPLC-MS/MS Method for the Analysis of Mycotoxins in Rumen Fluid with and without Maize Silage Emphasizes the Importance of Using Matrix-Matched Calibration. *Toxins* 2019, 11, 519.

Dharumadurai D. , S. Shanmugapriya, Thajuddin N. , Annamalai P. (2011) Aflatoxins and Aflatoxicosis in Human and Animals. In book: Aflatoxins - Biochemistry and Molecular Biology

Directive 2002/32/EC of the European Parliament and of the Council of 7 May 2002 on undesirable substances in animal feed. [https://eur-lex.europa.eu/resource.html?uri=cellar:aca28b8c-bf9d-444f-b470-268f71df28fb.0004.02/DOC\\_1&format=PDF](https://eur-lex.europa.eu/resource.html?uri=cellar:aca28b8c-bf9d-444f-b470-268f71df28fb.0004.02/DOC_1&format=PDF) , [https://eur-lex.europa.eu/resource.html?uri=cellar:aca28b8c-bf9d-444f-b470-268f71df28fb.0004.02/DOC\\_2&format=PDF](https://eur-lex.europa.eu/resource.html?uri=cellar:aca28b8c-bf9d-444f-b470-268f71df28fb.0004.02/DOC_2&format=PDF)

Dombrink-Kurtzman, M. A. Fumonisin and beauvericin induce apoptosis in turkey peripheral blood lymphocytes. *Mycopathologia* 2003, 156, 357–364.

Dornetshuber, R.; Heffeter, P.; Lemmens-Gruber, R.; Elbling, L.; Marko, D.; Micksche, M.; Berger, W. Oxidative stress and DNA interactions are not involved in enniatin- and beauvericin-mediated apoptosis induction. *Mol. Nutr. Food Res.* 2009, 53, 1112–1122.



D'Mello JPF, Placinta CM, Macdonald AMC (1999) Fusarium mycotoxins: a review of global implications for animal health, welfare and productivity. *Anim Feed Sci Technol* 80:183–205

EFSA- European Food Safety Authority, Panel on Contaminants in the Food Chain, 2012. European food safety authority (EFSA) Scientific Opinion on Ergot alkaloids in food and feed. *EFSA J* 10, 2798–2956. Available from: <https://efsa.onlinelibrary.wiley.com/doi/pdf/10.2903/j.efsa.2012.2798> .

EFSA- European Food Safety Authority (2018). Scientific Opinion on the risks to human and animal health related to the presence of moniliformin in food and feed. *EFSA Journal*, 16 (3), 1-95, DOI: 10.2903/j.efsa.2018.5082.

El-Sayed YS, Khalil RH (2009) Toxicity, biochemical effects and residue of aflatoxin B1 in marine water-reared sea bass (*Dicentrarchus labrax* L.). *Food Chem Toxicol* 47:1606–1609

Etelvina M. C. G. Nunes . Maria M. G. Pereira . Amilton P. R. Costa . Mari´a N. B. A. Araripe . Rodrigo M. Calvet . Carina M. Pereyra . Maria L. X. Azevedo . Raizza E. E. Pinheiro . Verbena C. Alves . Airton M. Conde Ju´nior . Lidiane S. N. Ramos . Joao B. Lopes . Camila G. Marinho . Mari´a C. S. Muratori : Effects of aflatoxin B1 on performance and health of tambaqui fingerlings (*Colossoma macropomum*). *Int Aquat Res* (2019) 11:73–83 <https://doi.org/10.1007/s40071-019-0220-2>

Etelvina Maria Carvalho, Gonçalves-Nunes, Maria M. Gomes-Pereira, Amilton P. Raposo-Costa, Carlos A. da Rocha-Rosa, Carina M. Pereyra, Rodrigo M. Calvet, Ana L. Alves-Marques, Francisco Cardoso-Filho & Maria C. Sanches-Muratori Screening of

aflatoxin B1 and mycobiota related to raw materials and finished feed destined for fish  
 Lat. Am. J. Aquat. Res., 43(3): 595-600, 2015

Evalyn Wanjiru Mwihiia , Paul Gichohi Mbuthia , Gunnar Sundstøl Eriksen , James K. Gathumbi , Joyce G. Maina , Stephen Mutoloki , Robert Maina Waruiru ,Isaac Rumpel Mulei 2,3 and Jan Ludvig Lyche (2018) Occurrence and Levels of Aflatoxins in Fish Feeds and Their Potential Effects on Fish in Nyeri, Kenya. *Toxins* 2018, 10, 543; doi:10.3390/toxins10120543

Evalyn Wanjiru Mwihiia, Jan Ludvig Lyche , Paul Gichohi Mbuthia , Lada Ivanova ,Silvio Uhlig , James K. Gathumbi , Joyce G. Maina , Eric Emali Eshitera and Gunnar Sundstøl Eriksen : Co-Occurrence and Levels of Mycotoxins in Fish Feeds in Kenya. *Toxins* 2020, 12, 627; doi:10.3390/toxins12100627 .

Food Safety Commission of Japan (2020) Deoxynivalenol and Nivalenol (2nd edition) [Assuring the Maximum Level of Deoxynivalenol in Wheat] (Natural Toxins and Mycotoxins), *Food Safety* 2020; Vol. 8, No. 4, 115–117

Foroud N. A. , Eudes F. (2009) Trichothecenes in Cereal Grains. *Int. J. Mol. Sci.* 2009, 10(1), 147-173. <https://doi.org/10.3390/ijms10010147>

Fornelli, F.; Minervini, F.; Logrieco, A. Cytotoxicity of fungal metabolites to lepidopteran (*Spodoptera f rugiperda*) cell line (SF-9). *J. Invertebr. Pathol.* 2004, 85, 74–79.

Fraeyman, S.; Devreese, M.; Antonissen, G.; De Baere, S.; Rychlik, M.; Croubels, S. Comparative Oral Bioavailability, Toxicokinetics, and Biotransformation of Enniatin B1 and Enniatin B in Broiler Chickens. *J. Agric. Food Chem.* 2016, 64, 7259–7264.

Frisvad JC, Frank JM, Houbraken JAMP, Kuijpers AFA, Samson RA (2004). New ochratoxin A producing species of *Aspergillus* section *Circumdati*. *Studies in Mycology* 50, 23–43

Frisvad JC, Thrane U, Samson RA (2007a). Mycotoxin producers. In: Dijksterhuis J, Samson RA (eds.) *Food Mycology. A multifaceted approach to fungi and food*. CRC Press, Boca Raton, pp. 135–159.

Gammelsrud, A.; Solhaug, A.; Dendele, B.; Sandberg, W. J.; Ivanova, L.; Kocbach Bolling, A.; Lagadic-Gossmann, D.; Refsnes, M.; Becher, R.; Eriksen, G.; Holme, J. A. Enniatin B-induced cell death and inflammatory responses in RAW 267.4 murine macrophages. *Toxicol. Appl. Pharmacol.* 2012, 261, 74–87.

Gelderblom, W. C. A.; Cawood, M. E.; Snyman, S. D.; Vleggaar, R.; Marasas, W. F. O. Structure–activity relationships of fumonisins in short-term carcinogenesis and cytotoxicity assays. *Food Chem. Toxicol.* 1993, 31, 407–414.

German Cano-Sancho, Antonio J. Ramos, Sonia Marín, Vicente Sanchis (2012) : Presence and co-occurrence of aflatoxins, deoxynivalenol, fumonisins and zearalenone in gluten-free and ethnic foods. *Food Control* 26 282-286.

Gürbüz, M. , Uysal, H. , Kizilet , H. , 2015. Assessment of genotoxic potential of two mycotoxins in the wing spot test of *Drosophila melanogaster* . *Toxicol . Ind. Health* 31, 261-267.

Gupta, S.; Krasnoff, S.B.; Underwood, N.L.; Renwick, J.A.A.; Roberts, D.W. Isolation of beauvericin as an insect toxin from *Fusarium semitectum* and *Fusarium moniliforme* var. *subglutinans*. *Mycopathologia* 1991, 115, 185–189.

Haschek, W. M.; Gumprecht, L. A.; Smith, G.; Tumbleson, M. E.; Constable, P. D. Fumonisin toxicosis in swine: an overview of porcine pulmonary oedema and current perspectives. *Environ. Health Perspect.* 2001, 109, 251–257.

Hallas-Møller, M., Nielsen, K.F., Frisvad, J.C. (2016). Production of the Fusarium mycotoxin moniliformin by *Penicillium melanoconidium*. *Journal of Agricultural and Food Chemistry*, 64 (22), 4505-4510.

Hamill, R.L. , Higgins, C.E. , Boaz, H.E. , Gorman, M. Structure of Beauvericin, a New Depsipeptide Antibiotic Toxic to *Artemia Salina*. *Tetrahedron Lett.* 1969, 49, 4255–4258.

Hams M.A. Mohamed, Walaa F.A. Emeish, Albert Braeuning, and Seddik Hammad : Detection of aflatoxin-producing fungi isolated from Nile tilapia and fish feed. *EXCLI J.* 2017, 16: 1308–1318.

Hartmann N. (2008) Environmental exposure to estrogenic mycotoxins. Doctoral Thesis

Heussner A. , Pharma V. , Ausländer S. , Dietrich D. R. (2010) Development and Characterization of a Monoclonal Antibody against Ochratoxin B and Its Application in ELISA. *Toxins* 2(6)

Hoerger C. C. , Bucheli T. D. , Schnenzel J. , Strobel W. B. (2009) Analysis of selected phytotoxins and mycotoxins in environmental samples. *Analytical and Bioanalytical Chemistry* volume 395, pages1261–1289 (2009)

Hooft JM, Wu P, Powell CD, Lou Y, Squires EJ, Cant JP, Sulyok M, Krska R, Bureau DP (2019) A comparative investigation of the effects of feed-borne deoxynivalenol (DON) on growth performance, nutrient utilization and metabolism of detoxification in

rainbow trout (*Oncorhynchus mykiss*) and Nile tilapia (*Oreochromis niloticus*) fed diets containing different levels of digestible carbohydrates. *Aquaculture* 505:319–332

Hoornstra, D.; Andersson, M. A.; Mikkola, R.; SalkinojaSalonen, M. S. A new method for in vitro detection of microbially produced mitochondrial toxins. *Toxicol. In Vitro* 2003, 17, 745–751.

Hossen Md. S. , Yoshida M. , Nakawaga H. , Okadome H. , Nakajima T., Kushiro M. (2012) Distribution of nivalenol in milling fractions of severely *Fusarium*-infected Japanese soft winter wheat grains. *JSM Mycotoxins* 62(2):77-82

Hsia C. C. , Wu Z. Y. , Zhang F. , Sun Z. T. (2004) Nivalenol, a main *Fusarium* toxin in dietary foods from high- risk areas of cancer of esophagus and gastric cardia in China, induced benign and malignant tumors in mice. *Oncol. Rep.* 12 , 449-456

Huang, C. , Wu, P. , Jiang, W. , Liu, Y. , Zeng, Y. , Jiang, J. , Kuang, S. , Tang, L. , Zhang, Y. , Zhou, X. , Feng, L. , 2018. Deoxynivalenol decreased the growth performance and impaired intestinal physical barrier in juvenile grass carp (*Ctenopharyngodon idella*). *Fish Shellfish Immunol.* 80, 376–391.  
<https://doi.org/10.1016/j.fsi.2018.06.013>.

Hussein H. S. , Braswl J. M. *Toxicology* (2001) Toxicity, metabolism, and impact of mycotoxins on humans and animals. Volume 167, Issue 2, 15 October 2001, Pages 101-134

Ivanova, L.; Egge-Jacobsen, W. M.; Solhaug, A.; Thoen, E.; Faeste, C. K. Lysosomes as a possible target of enniatin B-induced toxicity in Caco-2 cells. *Chem. Res. Toxicol.* 2012, 25, 1662–1674

Ivanova, L.; Fæste, C.K.; Van Pamel, E.; Daeseleire, E.; Callebaut, A.; Uhlig, S. Presence of enniatin B and its hepatic metabolites in plasma and liver samples from broilers and eggs from laying hens. *World Mycotoxin J.* 2014, 7, 167–175.

Ivanova, L.; Uhlig, S.; Devreese, M.; Croubels, S.; Fæste, C.K. Biotransformation of the mycotoxin enniatin B1 in pigs: A comparative in vitro and in vivo approach. *Food Chem. Toxicol.* 2017, 105, 506–517.

Ivanova, L.; Skjerve, E.; Eriksen, G. S.; Uhlig, S. Cytotoxicity of enniatins A, A1, B, B1, B2 and B3 from *Fusarium avenaceum*. *Toxicon* 2006, 47, 868–876.

Iveta Matejova, Helena Modra, Jana Blahova, Ales Franc, Petr Fictum, Marie Sevcikova, and Zdenka Svobodova : The Effect of Mycotoxin Deoxynivalenol on Haematological and Biochemical Indicators and Histopathological Changes in Rainbow Trout (*Oncorhynchus mykiss*). Volume 2014 | Article ID 310680 | <https://doi.org/10.1155/2014/310680>

Jantrarotai W, Lovell RT, Grizzle JM (1990) Acute toxicity of aflatoxin B1 to channel catfish. *Am Fish Soc* 2(4):237–247.

Jens C. Frisvad & Lars L. H. Møller & Thomas O. Larsen & Ravi Kumar & José Arnau (2018) Safety of the fungal workhorses of industrial biotechnology: update on the mycotoxin and secondary metabolite potential of *Aspergillus niger*, *Aspergillus oryzae*, and *Trichoderma reesei*

Jens C. Frisvad, Jorn Smedsgaard, Robert A. Samson, Thomas O. Larsen, Ulf Thrane (2007) Fumonisin B2 Production by *Aspergillus niger*. *J. Agric. Food Chem.* 2007, 55, 9727–9732

Jestoi, M., Kokkonen, M. (2008). ”Uudet” Fusa-rium-mykotoksiinit suomalaisessa viljassa. Suo-men Maataloustieteellisen Seuran Tiedote, 23, 1-7

Jonas Vandicke, Katrien De Visschere , Maarten Ameye, Siska Croubels, Sarah De Saeger ,Kris Audenaert 1 and Geert Haesaert 2021 Multi-Mycotoxin Contamination of Maize Silages in Flanders,Belgium: Monitoring Mycotoxin Levels from Seed to Feed. Toxins 2021, 13, 202. <https://doi.org/10.3390/toxins13030202>

Johns SM, Denslow ND, Kane MD, Watanabe KH, Orlando EF, Sepulveda MS (2009) Effects of estrogens and antiestrogens on gene expression of fathead minnow (*Pimephales promelas*) early life stages. Environ Toxicol 26(2):195–206

Jonsson, M. ,Jestoi, M., Nathanail, A.V., Kokkonen, U.M., Anttila, M., Koivisto, P., Peltonen, K. (2013). Application of OECD Guideline 423 in assessing the acute oral toxicity of moniliformin. Food and Chemical Toxicology, 53, 27-32.

José Diana Di Mavungu, Geromy G. Moore, Natalia Arroyo-Manzanares, Dashnor Nebija2, Sarah De Saeger, Valdet Uka (2019) Secondary Metabolite Dereplication and Phylogenetic Analysis Identify Various Emerging Mycotoxins and Reveal the High Intra-Species Diversity in *Aspergillus flavus*. Frontiers in Microbiology, April 2019, Volume 10, Article 667.

Josefa Tolosa , Francisco J. Barba , Noelia Pallarés and Emilia Ferrer (2020) Mycotoxin Identification and In Silico Toxicity Assessment Prediction in Atlantic Salmon. Mar. Drugs 2020, 18, 629; doi:10.3390/md18120629

Jow, G. M.; Chou, C. J.; Chen, B. F.; Tsai, J. H. Beauvericin induces cytotoxic effects in human acute lymphoblastic leukemia cells through cytochrome c release, caspase 3 activation: the causative role of calcium. *Cancer Lett.* 2004, 216, 165–173.

Kabak, B., A.D. Dobson & I. Var. 2006. Strategies to prevent mycotoxin contamination of food and animal feed: a review. *Critical Rev. Food Sci. Nutr.*, 46: 593-619.

Kalac, P. , 2016, *Edible mushrooms : Chemical Composition and Nutritional Value* . Academic Press.

Kamyar, M.; Rawnduzi, P.; Studenik, C. R.; Kouri, K.; Lemmens-Gruber, R. Investigation of the electrophysiological properties of enniatins. *Arch. Biochem. Biophys.* 2004, 429, 215–223

Khan, M.K., Pandey, A., Athar, T., Choudhary, S., Deval, R., Gezgin, S., Hamurcu, M., Topal, A., Atmaca, E., Santos, P.A., Omay, M.R., Suslu, H., Gulcan, K., Inanc, M., Akkaya, M.S., Kahraman, A., Thomas, G., 2020. Fusarium head blight in wheat: contemporary status and molecular approaches. *3 Biotech* 10 (4), 172.

Klaric, M. S.; Rumora, L.; Ljubanovic, D.; Pepeljnjak, S. Cytotoxicity and apoptosis induced by fumonisin B(1), beauvericin and ochratoxin A in porcine kidney PK15 cells: effects of individual and combined treatment. *Arch. Toxicol.* 2008, 82, 247–255.

Klich M. (2007) *Aspergillus flavus: the major producer of aflatoxin*. Volume 8, Issue 6 November 2007 Pages 713-722

Kostecki, M., Wisniewska, H., Perrone, G., Ritieni, A., Jerzy, P.G., Chelkowski, J., Logrieco, A. (1999). The effects of cereal sub-strate and temperature on production of beauvericin, moniliformin and fusaproliferin by



*Fusarium subglutinans* ITEM-1434. *Food Additives and Contaminants*, 16 (9), 361-365.

Kövesi Benjámín, Szabina Kulcsár, Erika Zándoki, Judit Szabó-Fodor, Miklós Mézes, Krisztián Balogh, Zsolt Ancsin & Csilla Pelyhe (2020) Short-term effects of deoxynivalenol, T-2 toxin, fumonisin B1 or ochratoxin on lipid peroxidation and glutathione redox system and its regulatory genes in common carp (*Cyprinus carpio* L.) liver. *Fish Physiology and Biochemistry* volume 46, pages1921–1932 (2020)

Kravchenko LV, Galash VT, Avreneva LT, Kranauskas AE (1989) On the sensitivity of carp, *Cyprinus carpio*, to mycotoxin T-2. *J Ichthyol* 29: 156–160

Kriek, N.P.J., Marasas, W.F.O., Steyn, P.S., Van Rensburg, S.J., Steyn, M. (1977). Toxicity of a moniliformin-producing strain of *Fusarium moniliforme* var. *subglutinans* isolated from maize. *Food and Cosmetics Toxicology*, 15 (6), 579-587.

Křížová, L. , Dadáková, K. , Dvoráková, M. , Kašparovský, T. (2021) Feedborne Mycotoxins Beauvericin and Enniatins and Livestock Animals. *Toxins* 2021, 13, 32. <https://doi.org/10.3390/toxins13010032>

Lepom, P. Occurrence of *Fusarium* species and their mycotoxins in maize: 1. Method of determining zearalenone in maize and maize silage by means of high performance liquid chromatography (HPLC) using fluorescence detection. *Arch. Anim. Nutr.* 1988, 38, 799–806.

Lin, H. I.; Lee, Y. J.; Chen, B. F.; Tsai, M. C.; Lu, J. L.; Chou, C. J.; Jow, G. M. Involvement of Bcl-2 family, cytochrome c and caspase 3 in induction of apoptosis by

beauvericin in human non-small cell lung cancer cells. *Cancer Lett.* 2005, 230, 248–259.

Linda Tschirren, Seraina Siebenmann, Constanze Pietsch (2018) Toxicity of Ochratoxin to Early Life Stages of Zebrafish (*Danio rerio*). *Toxins* 2018, 10, 264

Liu, M. , Wang, J. , Yang, Q. , Hu, N. , Zhang, W. , Zhu, W. , Wang, R., Suo, Y., and Wang, J. (2019). Patulin removal from apple juice using a novel cysteinefunctionalized metal-organic framework adsorbent. *Food chemistry* 270, 1-9.

Llorent-Martinez, E., Fernandez-Poyatos, M., and RuizMedina, A. (2019). Automated fluorimetric sensor for the determination of zearalenone mycotoxin in maize and cereals feedstuff. *Talanta* 191, 89-93.

L., Zhou, H. , Ahmed, F. , Zhao, J. (2019). Advances in biosensors for the detection of ochratoxin A: Bio-receptors, nanomaterials, and their applications. *Biosensors and Bioelectronics* 141, 111418.

Mallebrera, B.; Font, G.; Ruiz, M. J. Disturbance of antioxidant capacity produced by beauvericin in CHO-K1 cells. *Toxicol. Lett.* 2014, 226, 337–342.

Manning BB (2001) Mycotoxins in fish feeds. In: Lim C, Webster CD (eds) *Nutrition and fish health*. Food Products Press, New York, pp 267–287

Manning, B.B., R.M. Ulloa, M.H. Li, E.H. Robinson, and G.E. Rottinghaus, 2003. Ochratoxin A fed to channel catfish (*Ictalurus punctatus*) causes reduced growth and lesions of hepatopancreatic tissue. *Aquaculture*, 219: 739-750. doi : 10.1016/S0044-8486(03)00033-4

Mansour AT, Omar EA, Soliman MK, Srour TM, Nour AM. 2015. The antagonistic effect of whey on Ochratoxin A toxicity on the growth performance, feed utilization, liver and kidney functions of Nile tilapia (*Oreochromis niloticus*). *Middle East J Appl Sci*. 1:176–183.

Manyes, L.; Escrivá, L.; Serrano, A.B.; Rodríguez-Carrasco, Y.; Tolosa, J.; Meca, G.; Font, G. A preliminary study in Wistar rats with enniatin A contaminated feed. *Toxicol. Mech. Methods* 2014, 24, 179–190.

Mansfield, M.A.; Kuldau, G.A. Microbiological and molecular determination of mycobiota in fresh and ensiled maize silage. *Mycologia* 2007, 99, 269–278.

Marasas, W. F. O.; Kellerman, T. S.; Gelderblom, W. C. A.; Coetzer, J. A. W.; Thiel, P. G.; van der Lugt, J. J. Leukoencephalomalacia in a horse induced by fumonisin B1 isolated from *Fusarium moniliforme*. *Onderstepoort J. Vet. Res.* 1988, 55, 197–203

Marin, S.; Sanchis, V.; Magan, N. Water activity, temperature, and pH effects on growth of *Fusarium moniliforme* and *Fusarium proliferatum* isolates from maize. *Can. J. Microbiol.* 1995, 41, 1063–1070.

Matheus D. Baldissera, Carine F. Souza, Jefferson A. da Silva, Danilo C. Barroso, Eduardo M. Glória, Juliana Mesadri, Roger Wagner, Bernardo Baldisserotto, Adalberto L. Val (2020) Dietary ochratoxin A (OTA) decreases growth performance and impairs muscle antioxidant system and meat fatty acid profiles in juvenile tambaqui (*Colossoma macropomum*). *Comparative Biochemistry and Physiology Part C: Toxicology & Pharmacology* Volume 236, October 2020, 108803

Meca, G.; Font, G.; Ruiz, M. J. Comparative cytotoxicity study of enniatins A, A(1), A(2), B, B(1), B(4) and J(3) on Caco-2 cells, Hep-G(2) and HT-29. *Food Chem. Toxicol.* 2011, 49, 2464–2469.

Moore, C.J., Blaney, B.J., Spencer, R.A., Dodman, R.L., 1985. Rejection by pigs of mouldy grain containing deoxynivalenol. *Austr. Vet. J.* 62 (2), 60–62.

Morgan, M.K., Fitzgerald, S.D., Rottinghaus, G.E., Bursian, S.J., Aulerich, R.J. (1999). Toxic effects to mink of moniliformin extracted from *Fusarium fujikuroi* culture material. *Veterinary and Human Toxicology*, 41 (1), 1-5.

Munkvold G. P., Arias S., Taschl I., Gruber-Dorninger C. (2019) Chapter 9 - Mycotoxins in Corn: Occurrence, Impacts, and Management. *Corn (Third Edition) Chemistry and Technology 2019*, Pages 235-287

Murphy P.A., Hendrich S., Landgren C., Bryant C.M Food mycotoxins: An update *Journal of Food Science*, 71 (2006), pp. R51-R65

Neira, M.S., Pacin, A.M., Martinez, E.J., Moltó, G., Resnik, S.L., 1997. The effects of bakery processing on natural deoxynivalenol contamination. *Int. J. Food Microbiol.* 37, 21–25.

Ngethe S, Horsberg TE, Mitema E, Ingebrigtsen K (1993) Species differences in hepatic concentration of orally administered <sup>3</sup>H-AFB1 between rainbow trout (*Oncorhynchus mykiss*) and tilapia (*Oreochromis niloticus*). *Aquaculture* 114:355-358

Peltonen, K., Jestoi, M., Eriksen, G. (2010). Health effects of moniliformin: a poorly understood *Fusarium* mycotoxin. *World Mycotoxin Journal*, 3 (4), 403-414.

Perincherry L. , Lalak-Kańczugowska J. , Stepień L. (2019) Fusarium-Produced Mycotoxins in Plant-Pathogen Interactions. *Toxins* 11(11):664

Pietsch C, Kersten S, Valenta H, Dänicke S, Schulz C, Burkhardt-Holm P, Junge R (2015a) Effects of dietary exposure to zearalenone (ZEN) on carp (*Cyprinus carpio* L.). *Toxins* 7(9):3465–3480

Pietsch C, Junge R, Burkhardt-Holm P (2015b) Immunomodulation by zearalenone (ZEN) in carp (*Cyprinus carpio* L.). *Biomed Res Int* vol. 2015, Article ID 420702, 9 pages, doi: <https://doi.org/10.1155/2015/420702>

Pineda-Valdes, G., Bullerman, L.B. , 2000. Thermal stability of moniliformin at varying temperature, pH, and time in an aqueous environment. *Journal of Food Protection*, 63, 1598–1601.

Pineda-Valdes, G., Ryu, D., Hanna, M.A., Bullerman, L.B. (2003). Reduction of moniliformin in corn by heat processing. *Journal of Food Science*, 68 (3), 1031-1035.

Pineda-Valdes, G., Ryu, D., Jackson, D.S., Bullerman, L.B. (2002). Reduction of moniliformin during alkaline cooking of corn. *Cereal Chemistry*, 79 (6), 779-782.

Pitt, J. (2000). Toxigenic fungi and mycotoxins. *British medical bulletin* 56, 184-192.

Placinta, C.M., D'Mello, J.P.F., Macdonald, A.M.C., 1999. A review of worldwide contamination of cereal grains and animal feed with *Fusarium* mycotoxins. *Anim. Feed Sci. Technol.* 78, 21–37.

Plattner, P.A.; Nager, U. Über die Chemie des Enniatins. *Experientia* 1947, 3, 325–326.

Prosperini, A.; Juan-Garcia, A.; Font, G.; Ruiz, M. J. Reactive oxygen species involvement in apoptosis and mitochondrial damage in Caco-2 cells induced by enniatins A, A(1), B and B(1). *Toxicol. Lett.* 2013, 222, 36–44.

Rashid Suleiman, Kurt Rosentrater 2015, Current maize production, postharvest losses and the risk of mycotoxins contamination in Tanzania. 2015 ASABE Annual International Meeting Paper

Rodríguez-Carrasco, Y.; Heilos, D.; Richter, L.; Süßmuth, R.D.; Heffeter, P.; Sulyok, M.; Kenner, L.; Berger, W.; Dornetshuber-Fleiss, R. Mouse tissue distribution and persistence of the food-born fusariotoxins Enniatin B and Beauvericin. *Toxicol. Lett.* 2016, 247, 35–44.

Rose Martin David, Helle-Katrine Knutsen, Lars Barregård, Margherita Bignami, Beat J Brüsweiler, Sandra Ceccatelli, Bruce Cottrill, Michael Dinovi, L. Edler, Bettina Grasl-Kraupp, Christer Hogstrand, Laurentius (Ron) Hoogenboom, Carlo Nebbia, Isabelle P Oswald, Annette Petersen, Alain-Claude Roudot, Tanja Schwerdtle, Christiane Vleminckx, Günter Vollmer, Heather Wallace, Chiara Dall'Asta, Arno C Gutleb, Manfred Metzler, Dominique Parent Massin, Marco Binaglia, Hans Steinkellner, Jan Alexander (2017) Appropriateness to set a group health based guidance value for T2 and HT2 toxin and its modified forms. *EFSA Journal* 15(1)

Safety evaluation of certain mycotoxins in food FAO FOOD AND NUTRITION PAPER 74 Food and Agriculture Organization of the United Nations IPCS-International Programme on Chemical Safety 2001

Sahoo PK, Mukherjee SC (2001) Immunosuppressive effects of aflatoxin B1 in Indian major carp (*Labeo rohita*). *Comp Immunol Microbiol Infect Dis* 24:143–149

Samson RA, Houbraken JAMP, Kuijpers AFA, Frank JM, Frisvad JC (2004). New ochratoxin A or sclerotium producing species of *Aspergillus* section *Nigri*. *Studies in Mycology* 50: 45–61.

Santacroce MP, Conversano MC, Casalino E, Lai O, Zizzadoro C, Centoducati G, Crescenzo G (2008) Aflatoxins in aquatic species: metabolism, toxicity and perspectives. *Rev Fish Biol Fish* 18:99–130

Santini, A.; Meca, G.; Uhlig, S.; Ritieni, A. *Fusaproliferin*, beauvericin and enniatins: Occurrence in food—A review. *World Mycotoxin J.* 2012, 5, 71–81.

Sándor G, Ványi A (1990) Mycotoxin research in the Hungarian Central Veterinary Institute. *Acta Vet Hung* 38(1–2):61–68

Schwartz P, Thorpe KL, Bucheli TD, Wettstein FE, Burkhardt-Holm P (2010) Short-term exposure to the environmentally relevant estrogenic mycotoxin zearalenone impairs reproduction in fish. *Sci Total Environ* 409:326–333

Scott, P.M., Lawrence, G.A. (1987). Liquid chromatographic determination and stability of the *Fusarium* mycotoxin moniliformin in cereal grains. *Journal of AOAC International*, 70 (5), 850-853.

Scott PM (2012) Recent research on fumonisins: a review. *Food Add Contam A* 29(2):242–248

Schollenberger, M., Jara, H.T., Suchy, S., Drochner, W., Müller, H.M., 2002a. Fusarium toxins in wheat flour collected in an area in southwest Germany. *Int. J. Food Microbiol.* 72, 85–92.

Schollenberger, M., Müller, H.M., Drochner, W., 2002b. Fusarium toxins in different food samples. *Mycotoxin Res.* 18 A, 39–42.

Sepahdari A. , Ebrahimzadeh Mosavi H.A. , Sharifpour I. , Khosravi A. , Motallebi A.A. , Mohseni M. , Kakoolaki S. , Pourali H. R. , Hallajian A. (2010). Effects of different dietary levels of AFB1 on survival rate and growth factors of Beluga (*Huso huso*). *Iranian Journal of Fisheries Sciences* 9(1) 141-150 2010

Sørensen, J.L., Nielsen, K.F., Thrane, U. (2007). Analysis of moniliformin in maize plants using hydrophilic interaction chromatography. *Journal of Agricultural and Food Chemistry*, 55 (24), 9764-9768.

Spadaro, D.; Bustos-Lopez, M.P.; Gullino, M.L.; Piano, S.; Tabacco, E.; Borreani, G. Evolution of fungal populations in corn silage conserved under polyethylene or biodegradable films. *J. Appl. Microbiol.* 2015, 119, 510–520.

Srour, T.M., 2004. Effect of Ochratoxin-A with or without Biogen® on Growth Performance, Feed Utilization and Carcass Composition of Nile Tilapia (*Oreochromis niloticus*) Fingerlings. *Journal of Agriculture Science Mansoura University*, 29: 51-61.

Sugita-Konishi, Y., Park, B.J., Kobayashi-Hattori, K., Tanaka, T., Chonan, T., Yoshikawa, K., Kumagai, S., 2006. Effect of cooking process on the deoxynivalenol content and its subsequent cytotoxicity in wheat products. *Biosci. Biotechnol. Biochem.* 70, 1764–1768.



Supothina, S.; Isaka, M.; Kirtikara, K.; Tanticharoen, M.; Thebtaranonth, Y. Enniatin Production by the Entomopathogenic Fungus *Verticillium hemipterigenum* BCC 1449. *J. Antibiot.* 2004, *57*, 732–738

Svobodova Z, Piskac A (1980) Effect of feeds with a low content of aflatoxin B1 on the health of carp *Cyprinus carpio*. *Zivocisna Vyroba–UVTIZ* 25(11):809–814

Svobodova Z, Piskac A, Havlikova J, Groch L (1982) Influence of feed with different contents of B1 aflatoxin on the carp health condition. *Zivocisna Vyroba–UVTIZ* 27(11):811–820

Sy-Cordero, A.A.; Pearce, C.J.; Oberlies, N.H. Revisiting the enniatins: A review of their isolation, biosynthesis, structure determination and biological activities. *J. Antibiot.* 2012, *65*, 541–549.

T. Ali, A. Sarwar, M. M. K. Sattar, M. A. Ali, M. Aslam (2020) MYCOTOXINS AND MYCOTOXICOSIS. *Pakistan Journal of Science* (Vol. 72 No. 4 December, 2020)

Tchuenchieu A. , Evelyne N. , Mouafo H. T. , Fokou E. , Medoua G. N. , Etoa F. X. (2018) An Overview of some Major Mycotoxins in Food and their Detection Methods. Project: Mycotoxins analysis in Food and feed.

Thiel, P.G. (1978). A molecular mechanism for the toxic action of moniliformin, a mycotoxin produced by *Fusarium moniliforme*. *Biochemical Pharmacology*, *27* (4), 483-486.

Tittlemier Sheryl A , Mike Roscoe, Robert Trelka, Don Gaba, Jason M Chan, Susan K Patrick, Michael Sulyok, Rudolf Krska, Twylla McKendry, Tom Gräfenhan, 2013. *Fusarium damage in small cereal grains from Western Canada. 2. Occurrence of*

fusarium toxins and their source organisms in durum wheat harvested in 2010. *J Agric Food Chem.* 2013 Jun 12;61(23):5438-48.

Tittlemier, S., Cramer, B., Dall'Asta, C., Iha, M., Lattanzio, V., Malone, R., Maragos, C., Solfrizzo, M., Stranska-Zachariasova, M., and Stroka, J. (2019). Developments in mycotoxin analysis: an update for 2017-2018. *World Mycotoxin Journal* 12, 3-29.

Tonshin, A. A.; Teplova, V. V.; Andersson, M. A.; SalkinojaSalonen, M. S. The Fusarium mycotoxins enniatins and beauvericin cause mitochondrial dysfunction by affecting the mitochondrial volume regulation, oxidative phosphorylation and ion homeostasis. *Toxicology* 2010, 276, 49–57.

Tolosa J., Font G., Mañes J., Ferrer E. Natural Occurrence of Emerging Fusarium Mycotoxins in Feed and Fish from Aquaculture. *J. Agric. Food Chem.* 2014 , 62:12462–12470. doi: 10.1021/jf5036838.

Tolosa J., Font G., Mañes J., Ferrer E. Mitigation of Enniatins in Edible Fish Tissues by Thermal Processes and Identification of Degradation Products. *Food Chem. Toxicol.* 2017 , 101:67–74. doi: 10.1016/j.fct.2016.12.039.

Tschirren L, Siebenmann S, Pietsch C (2018) Toxicity of ochratoxin to early life stages of zebrafish (*Danio rerio*). *Toxins* 10(7):264

Tuan AN, Grizzle JM, Lovell RT (2002) Growth and hepatic lesions of Nile Tilapia *Oreochromis niloticus* fed diets containing aflatoxin B1. *Aquaculture* 212:311–319

Tuan NA, Manning BB, Lovell RT, Rottinghaus GE (2003) Responses of Nile tilapia (*Oreochromis niloticus*) fed diets containing different concentrations of moniliformin of fumonisin B1. *Aquaculture* 217: 515–528

Valdet Uka, Geromy G. Moore, Natalia Arroyo-Manzanares, Dashnor Nebija, Sarah De Saeger and José Diana Di Mavungu (2019) Secondary Metabolite Dereplication and Phylogenetic Analysis Identify Various Emerging Mycotoxins and Reveal the High Intra-Species Diversity in *Aspergillus flavus* , Front. Microbiol.

Veronica Zingales, Monica Fernandez-Franzon, Maria-Jose Ruiz (2021) Occurrence, mitigation and *in vitro* cytotoxicity of nivalenol, a type B trichothecene mycotoxin – Updates from the last decade (2010-2020), Food and Chemical Toxicology 152 (2021) 112182

V.García-Herranz, A.Valdehita, J.M. Navas, M.L.Fernández-Cruz (2019) Cytotoxicity against fish and mammalian cell lines and endocrine activity of the mycotoxins beauvericin, deoxynivalenol and ochratoxin-A Food and Chemical Toxicology Volume 127, May 2019, Pages 288-297

Wätjen, W.; Debbab, A.; Hohlfeld, A.; Chovolou, Y.; Proksch, P. The mycotoxin beauvericin induces apoptotic cell death in H4IIE hepatoma cells accompanied by an inhibition of NF- $\kappa$ B-activity and modulation of MAP-kinases. Toxicol. Lett. 2014, 231, 9–16.

Wätjen, W.; Debbab, A.; Hohlfeld, A.; Chovolou, Y.; Kampkotter, A.; Edrada, R. A.; Ebel, R.; Hakiki, A.; Mosaddak, M.; Totzke, F.; Kubbutat, M. H.; Proksch, P. Enniatins A1, B and B1 from an endophytic strain of *Fusarium tricinctum* induce apoptotic cell death in H4IIE hepatoma cells accompanied by inhibition of ERK phosphorylation. Mol. Nutr. Food Res. 2009, 53, 431–440.

Wesclen Vilar Nogueira , Francine Kerstner de Oliveira , Karen Vanessa , Marimón Sibaja , Sabrina de Oliveira Garcia , Larine Kupski , Manuel Macedo de Souza ,

Marcelo Borges Tesser & Jaqueline Garda-Bufferon (2020), Occurrence and bioaccessibility of mycotoxins in fish feed , FOOD ADDITIVES & CONTAMINANTS: PART B <https://doi.org/10.1080/19393210.2020.1766577>

Wheeler, K.A.; Hurdman, B.F.; Pitt, J.I. Influence of pH on the growth of some toxigenic species of *Aspergillus*, *Penicillium* and *Fusarium*. *Int. J. Food Microbiol.* 1991, 12, 141–149

Yazar S, Omurtag GZ (2008) Fumonisin, trichothecenes and zearalenone in cereals. *Int J Mol Sci* 9:2062–2090

Yilmaz Serkan , Taha Gokmen Ülger , Asli Uçar , Funda Pinar Çakiroglu , 2020 , Genotoxic effects of mycotoxins . *Toxicon* 185, 104-113

Yuan G, Wang Y, Yuan X, Zhang T, Zhao J, Huang L, Peng S (2014) T-2 toxin induces developmental toxicity and apoptosis in zebrafish embryos. *J Environ Sci* 26:917–925

Zain M. E. (2011) Impact of mycotoxins on human and animals. *Journal of Saudi Chemical Society* 15(2)

Zhan, J.; Burns, A. M.; Liu, M. X.; Faeth, S. H.; Gunatilaka, A. A. Search for cell motility and angiogenesis inhibitors with potential anticancer activity: beauvericin and other constituents of two endophytic strains of *Fusarium oxysporum*. *J. Nat. Prod.* 2007, 70, 227–23

## 6.2 Ηλεκτρονική Βιβλιογραφία

<https://mycotoxinsite.com/what-are-mycotoxins-and-which-kind-of-mycotoxins-exist/?lang=en>

<http://www.fao.org/home/en/>

<https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/mycotoxins>

## 7. Abstract

Toxins affect the welfare of farmed aquatic organisms as well as fish. Moreover, mycotoxins are contained in many cereals and affect the health of fish. The species that are exposed to these toxins can face mycotoxicosis. The aim of the present study is to decode and analyze the influence of mycotoxins and their effects. The most common genera are *Fusarium*, *Claviceps*, *Neotyphodium*, *Aspergillus*, *Penicillium* and *Monascus* or *Mucor* and the most common mycotoxins are AFB1, B2, M1, M2, G1, G2, FB1, B2, DON, NIV, T-2 toxin, OTA, ZEN, BOV, ENN and MON. The conditions in which the grains are harvested and stored, that are temperature, humidity and pH, play a catalytic role in their presence. Mycotoxins affect the organs of the fish that have received them and through this research it was observed that the most common organs that are affected are the liver, kidneys, gills and heart. All this results in insufficient growth of fish and more important problems such as weight loss, oxidative stress, immune suppression, carcinogenesis and problems in the reproductive process. Each species is affected to a different level by each toxin, and according to research, fish that live in freshwater or brackish environment tend to be more vulnerable to mycotoxins.

**Key-words:** mycotoxins, fish, fish welfare, AF, FB, DON , NIV, T-2 toxin, OTA, ZEN,BOV,ENN,MON

