

Міністерство освіти і науки України
Національний університет «Чернігівський колегіум» імені Т. Г. Шевченка

Природничо-математичний факультет

Кафедра біології та здоров'я людини

Дипломна робота

Магістра

на тему: **ТКАНИННА СПЕЦИФІЧНІСТЬ КІЛЬКІСНИХ ПОКАЗНИКІВ
МЕТАБОЛІТІВ ЦИКЛУ КРЕБСА У КАРАСЯ ЗВИЧАЙНОГО ЗА
ІНТОКСИКАЦІЇ МІКОТОКСИНАМИ**

Виконала:
студентка 6 курсу, 64 групи
напряму підготовки (спеціальності)
091 Біологія та біохімія
Роговець Владислава Ігорівна

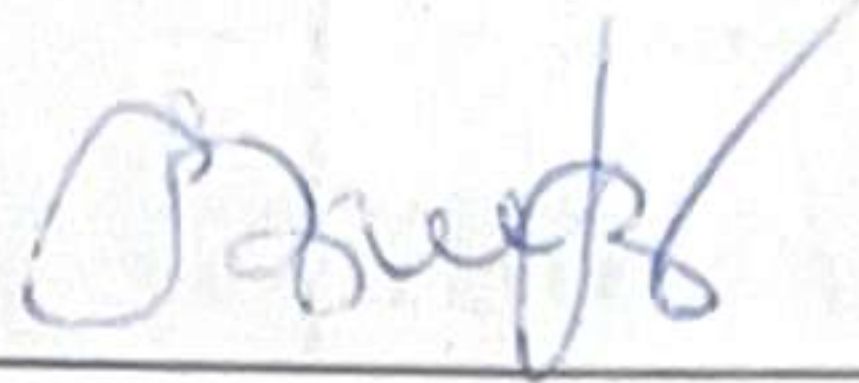
Керівник: Мекед О. Б.

Рецензент доц.Янченко В. О.

Чернігів – 2025

Роботу подано до розгляду « 11 » чудня 20 25 року.

Студент (ка)



(підпис)

Рибенко В.У.

(прізвище та ініціали)

Науковий керівник

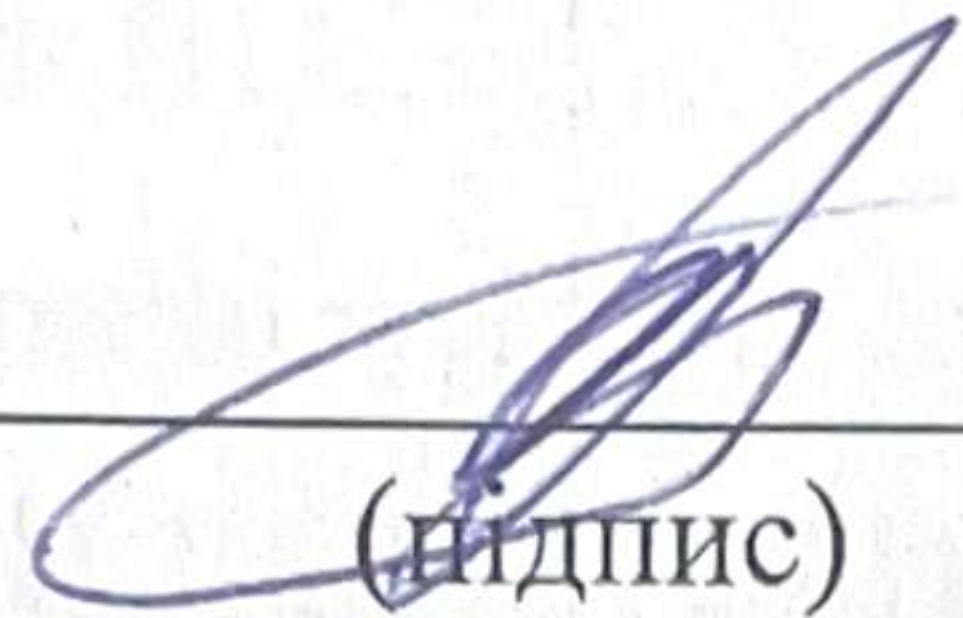


(підпис)

Мехед О. Б.

(прізвище та ініціали)

Рецензент



(підпис)

Кернел І.О.

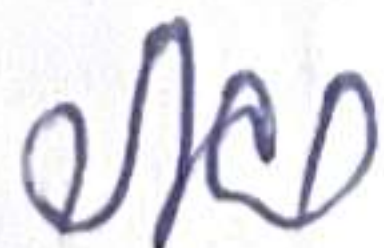
(прізвище та ініціали)

Кваліфікаційна робота розглянута на засіданні кафедри біології

протокол № 5 від « 11 » чудня 20 25 року.

Студент допускається до захисту даної роботи в екзаменаційній комісії.

Завідувач кафедри



(підпис)

Мехед О. Б.

(прізвище та ініціали)

ЗМІСТ

ВСТУП	4
РОЗДІЛ 1. ВПЛИВ МІКОТОКСИНІВ НА ОРГАНІЗМ РИБ	8
1.1 Мікотоксини в природі.....	8
1.2 Особливості впливу мікотоксинів на живий організм	10
1.2.1. Мікотоксин Т2.....	15
1.2.2. Афлатоксин В1.....	19
РОЗДІЛ II МАТЕРІАЛИ ТА МЕТОДИ ДОСЛІДЖЕННЯ.....	24
2.1. Характеристика об'єкту дослідження та постановка експерименту.....	24
2.2. Методика визначення метаболітів ЦТК.....	25
2.3. Статистичні методи.....	26
РОЗДІЛ III ОЦІНКА ВПЛИВУ МІКОТОКСИНІВ НА КІЛЬКІСНІ ПОКАЗНИКИ ВМІСТУ МЕТАБОЛІТІВ ЦИКЛУ КРЕБСА В ТКАНИНАХ КАРАСЯ.....	27
3.1. Зміни кількості метаболітів циклу Кребса під впливом мікотоксинів в білих м'язах.....	27
3.2. Оцінка вмісту метаболітів ЦТК при токсичному навантаженні в печінці.....	29
3.3. Порухення енергетичного обміну в зябрах риб.....	32
3.4. Зміни профілю метаболітів циклу Кребса під впливом мікотоксичного стресу в мозку.....	35
ВИСНОВКИ.....	38
СПИСОК ВИКОРИСТАНИХ ДЖЕРЕЛ.....	40

ВСТУП

На сьогоднішній день забруднення водного середовища мікотоксинами є серйозною екологічною та біомедичною проблемою. Мікотоксини, як природні забруднювачі, утворюються внаслідок життєдіяльності пліснявих грибів і можуть потрапляти у водойми з господарсько-побутовими стоками та залишками кормів [4]. Карась звичайний — широко поширений представник іхтіофауни прісноводних водойм України, який характеризується високою екологічною пластичністю. Вивчення біохімічних змін у тканинах цієї риби під дією мікотоксинів дозволяє не лише оцінити рівень інтоксикації, але й виявити адаптаційні механізми.

Ключову роль у забезпеченні енергетичного обміну відіграє цикл Кребса — універсальний шлях окиснення метаболітів. Зміна концентрацій його проміжних метаболітів може вказувати на порушення клітинного дихання та енергетичного балансу. Тканинна специфічність цих змін дає можливість локалізувати чутливіші до токсичного впливу органи [22].

Вивчення таких біохімічних зрушень має важливе значення для розуміння механізмів токсичної дії мікотоксинів. Зокрема, це дозволяє розробляти більш ефективні методи профілактики й захисту водних біоресурсів. У контексті змін клімату й активного використання водойм для сільського господарства, проблема інтоксикації риб набуває ще більшої ваги. Крім того, біохімічний моніторинг стану водних організмів може служити індикатором загального екологічного стану водойм. Таким чином, дослідження змін метаболітів циклу Кребса у карася за умов мікотоксикозу має велике значення як для екотоксикології, так і для рибництва. Воно також відкриває перспективи для глибшого розуміння молекулярних механізмів адаптації гідробіонтів до стресових факторів середовища.

Мета дослідження: встановити тканинну специфічність змін кількісних показників метаболітів циклу Кребса у карася звичайного під впливом мікотоксичної інтоксикації.

Завдання дослідження:

1. Проаналізувати вміст основних метаболітів циклу Кребса в різних тканинах карася звичайного (печінка, м'язи, мозок) за умов дії мікотоксинів.
2. Визначити ступінь зміни концентрацій цитрату, α -кетоглутарату, сукцинату та малату залежно від типу тканини.
3. Встановити характер і вираженість біохімічних зрушень у метаболізмі за умов токсичного навантаження.
4. Виявити найбільш чутливі до інтоксикації органи.
5. Проаналізувати можливі адаптивні реакції тканинного метаболізму у відповідь на дію мікотоксинів.

Об'єкт дослідження – дія мікотоксинів на організм риб

Предмет дослідження – тканинна специфічність кількісного вмісту метаболітів циклу Кребса.

Методи дослідження – біохімічні; статистичні методи обробки інформації.

Публікації

Мірошник В. І. Вплив забруднення водного середовища ксенобіотиками на метаболічні процеси в організмі риб. . *Крок у науку: дослідження у галузі природничо-математичних дисциплін та методик їх навчання* : Збірник тез доповідей Всеукраїнської науково-практичної конференції з міжнародною участю студентів, аспірантів і молодих учених (20 листопада 2024 р., м. Чернігів). Чернігів : НУЧК імені Т. Г. Шевченка, 2024С. 68-69

Полотнянко Л.В., **Мірошник В.І.** Зміни вмісту речовин циклу Кребса в тканинах карася за дії мікотоксину Т2. *Екологія – філософія існування людства*. Збірник матеріалів доповідей XI Міжнародної науково-практичної конференції студентів, аспірантів і молодих вчених (23-24 квітня 2025 року, м. Київ). Київ : НУБІП, 2025. С. 140-141

Апробація

Основні положення дослідження доповідались на Всеукраїнській науково-практичній конференції з міжнародною участю студентів, аспірантів і молодих учених «Крок у науку: дослідження у галузі природничо-математичних дисциплін та методик їх навчання» (20 листопада 2024 р., м. Чернігів) та XI Міжнародній науково-практичній конференції студентів, аспірантів і молодих вчених «Екологія – філософія існування людства» (23-24 квітня 2025 року, м. Київ).

Наукова новизна: уперше буде проведено комплексне дослідження тканинної специфічності змін у концентраціях метаболітів циклу Кребса у карася звичайного за умов дії мікотоксинів. Отримані дані дозволять глибше зрозуміти молекулярні механізми порушення енергетичного метаболізму в різних органах гідробіонтів. Виявлення специфічних біохімічних маркерів інтоксикації відкриє нові підходи до ранньої діагностики токсичного впливу в екосистемах. Дослідження також сприятиме розвитку сучасних методів біоіндикації екологічного стану водойм.

Практичне значення. Результати дослідження можуть бути використані для покращення системи біомоніторингу якості водного середовища, зокрема для раннього виявлення токсичного навантаження у водоймах, що використовуються для риборозведення або мають екологічне значення. Встановлена тканинна специфічність змін метаболітів циклу Кребса у карася звичайного дозволяє визначити найбільш чутливі до мікотоксинів органи, що може бути корисним при створенні нових тест-систем для оцінки стану водних організмів. Отримані біохімічні показники можуть стати основою для розробки ефективних заходів профілактики інтоксикацій у рибогосподарських комплексах, зокрема через вдосконалення кормових програм. Крім того, результати мають значення для ветеринарної токсикології та екотоксикології, оскільки допомагають краще зрозуміти механізми

токсичної дії природних забруднювачів на організм риби. Практичне використання даних дослідження можливе при здійсненні екологічного нагляду, оцінці небезпеки біогенних токсикантів, а також у сфері охорони водних екосистем. Також напрацювання можуть бути впроваджені в освітній процес закладів вищої освіти природничого та біотехнологічного профілю як приклад прикладної біохімії та екологічної безпеки.

Структура дослідження. Кваліфікаційна робота складається із вступу, трьох розділів, висновків, списку використаної літератури, що налічує 51 позицію

РОЗДІЛ 1

ВПЛИВ МІКОТОКСИНІВ НА ОРГАНІЗМ РИБ

1.1 Мікотоксини в природі

Мікотоксини — це вторинні метаболіти пліснявих грибів, які мають високу біологічну активність і можуть викликати токсичні ефекти у живих організмів, включаючи людину, тварин і риб. У природних умовах мікотоксини утворюються в результаті росту та розвитку грибів родів *Aspergillus*, *Penicillium*, *Fusarium*, *Claviceps* та інших, переважно на рослинних субстратах. Основними умовами, що сприяють синтезу мікотоксинів, є підвищена вологість, температура, низька вентиляція та наявність доступних поживних речовин [21].

Найбільш вивченими та поширеними мікотоксинами є афлатоксини, охратоксини, фумонізени, трихотецени (зокрема Т-2 токсин), зеараленон та патулін. Ці сполуки мають різноманітні механізми токсичної дії: гепатотоксичну, нефротоксичну, нейротоксичну, імуносупресивну, а також канцерогенну й тератогенну активність. Потрапляння мікотоксинів у довкілля може здійснюватися як природним шляхом (через розкладання рослинних решток, міцелій грибів тощо), так і внаслідок антропогенної діяльності — зокрема через неправильне зберігання кормів, компостів і зернових культур [8].

Особливу загрозу мікотоксини становлять для водних екосистем, куди вони можуть надходити зі стічними водами, змивами з полів або при згодовуванні риби заражених кормів. В умовах водойм мікотоксини здатні акумулюватися в донних відкладах, а також циркулювати у трофічних ланцюгах, завдаючи шкоди гідробіонтам. Риби, зокрема представники родини коропових, є чутливими до дії мікотоксинів, що проявляється в порушеннях обміну речовин, імунної відповіді, зниженні репродуктивної здатності та підвищенні смертності [51].

Біотрансформація мікотоксинів у риб'ячому організмі залежить від виду токсину, тривалості та концентрації експозиції, а також фізіолого-біохімічних

особливостей виду. Печінка та кишечник є основними органами, в яких відбувається первинний метаболізм мікотоксинів. Залежно від типу токсину, можливе утворення ще більш токсичних метаболітів або часткова детоксикація [35]. Однак, навіть за умов низьких концентрацій, мікотоксини можуть призводити до хронічної інтоксикації, яка супроводжується глибокими зрушеннями в клітинному метаболізмі. Класифікацію основних мікотоксинів за походженням, хімічною природою та дією надано в таблиці 1.1.

Таблиця 1.1

Класифікація основних мікотоксинів за походженням, хімічною природою та дією

Назва мікотоксину	Рід грибів-продуцентів	Хімічна природа	Основна токсична дія	Цільові органи
Афлатоксини (B1, B2, G1, G2)	<i>Aspergillus flavus</i> , <i>A. parasiticus</i>	Біфуранові поліциклічні структури	Канцерогенна, гепатотоксична	Печінка
Охратоксин А (OTA)	<i>Aspergillus ochraceus</i> , <i>Penicillium verrucosum</i>	Фенілаланіновий похідний	Нефротоксична, імуносупресивна	Нирки, імунна система
Зеараленон (ZEA)	<i>Fusarium graminearum</i> , <i>F. culmorum</i>	Лактони, структурно схожі на естрогени	Естрогенна дія, репродуктивні порушення	Репродуктивні органи
Т-2 токсин (трихотецени)	<i>Fusarium sporotrichioides</i> , <i>F. poae</i>	Сесквітерпеноїди	Цитотоксична, гематотоксична	Кістковий мозок, кишківник
Фумонізени (B1, B2)	<i>Fusarium verticillioides</i>	Аміноспирти, схожі на сфінголіпіди	Нейротоксична, гепатотоксична	Головний мозок, печінка
Патулін	<i>Penicillium expansum</i>	Лактон	Генотоксична, мутагенна	Генетичний апарат клітин

Мікотоксини мають різноманітну хімічну будову, що обумовлює їхні специфічні шляхи токсичної дії.

Афлатоксини — поліциклічні молекули з фурановими кільцями, які здатні утворювати аддукти з ДНК, спричиняючи мутації та розвиток злоякісних пухлин, особливо в печінці.

Охратоксин А інгібує синтез білків шляхом порушення активності фенілаланіл-тРНК-синтетази, що призводить до нефротоксичності та порушення імунної відповіді.

Зеараленон за структурою подібний до жіночих статевих гормонів і взаємодіє з естрогеновими рецепторами, викликаючи гормональні дисбаланси, особливо в риб і ссавців.

Трихотецени (зокрема Т-2 токсин) гальмують процес ініціації трансляції білків у риб'ячих клітинах, що призводить до апоптозу, ураження слизової оболонки кишківника та імунодефіциту.

Фумонізини за своєю структурою нагадують сфінгозин, порушують метаболізм сфінголіпідів, що критично важливо для нейрональної функції.

Патулін проявляє сильні окисні властивості, утворює вільні радикали, які ушкоджують ДНК, білки та мембрани клітин [27].

Таким чином, присутність мікотоксинів у природному середовищі є важливою екологічною проблемою, що вимагає постійного моніторингу та досліджень. Особливої актуальності це питання набуває у зв'язку з глобальними змінами клімату, що сприяють активізації росту пліснявих грибів і підвищенню ризику мікотоксикозів як у диких, так і в аквакультурних видів риб.

1.2 Особливості впливу мікотоксинів на живий організм

При попаданні в живий організм мікотоксини проявляють широкий спектр симптомів. Взагалі, вживання, забруднених мікотоксинами, тваринами

кормів та продуктів харчування людиною призводить до важких гострих та хронічних захворювань – мікотоксикозів [4]. Ними можуть хворіти всі види тварин, птахи, риба, а також людина.

Хоча більшість мікотоксикозів є специфічними, проте не мають вираженої клінічної картини. Вони порушують функції нирок, печінки, кровотворних і репродуктивних органів. Також мікотоксини можуть проявляти тератогенну, канцерогенну, мутагенну, ембріотоксичну дію, пригнічувати імунітет тварин та людини [2,10].

Для мікотоксикозів характерними є раптовість виникнення і масовість та одночасність захворювання великих груп тварин. Крім того, тварини, що перехворіли, можуть захворіти повторно.

Кожен із мікотоксинів не проявляє чіткої специфічної дії на організм тварини, тому за клінічними ознаками важко встановити діагноз. Перебіг отруєння може бути гострим, підгострим та хронічним.

Вважають, що для гострого перебігу мікотоксикозів характерними є нейротоксичні явища (тремор скелетних м'язів, загальне пригнічення або збудження, іноді вони чергуються, порушення координації руху, судоми, ослаблення та втрата рефлексів), розлади травлення (пронос або запор), серцева недостатність [7].

За підгострого перебігу спостерігають подібні ознаки, але проявляються вони менш інтенсивно та більш тривало.

За хронічного перебігу спостерігають затримку росту та розвитку, розлади травлення, кардіопатію, інколи підвищення температури тіла, нервові розлади та порушення дихання.

Однак деякі біологічні ефекти на органи схожі для одних мікотоксинів, а для деяких є специфічними [20] :

- ✓ дермoneкротичний ефект, зумовлений подразненням шкіри та слизової оболонки з розвитком запального процесу та некрозу (Т-2 токсин, діацетоксискирпенол, стахіботріотоксин, дендродохіотоксин);
- ✓ враження органів шлунково-кишкового тракту, клінічно

проявляється розладами функцій органів травлення (пронос, блювання) та запальними і некротичними процесами у травному каналі та крововиливами (Т-2 токсин, діацетоксискирпенол, дезоксиніваленол, дендродохіотоксин);

✓ враження органів кровотворення та імунної системи, які характеризується зміною морфологічного складу крові, що проявляється лейкопенією, лімфоцитопенією, еритропенією, тромбоцитопенією, геморагічним діатезом, затримкою швидкості ретракції кров'яного згустку, а також ушкодженням червоного кісткового мозку, тимусу, клоакальної сумки у птахів, лімфатичних вузлів, селезінки, зниженням специфічної та неспецифічної резистентності організму (Т-2 токсин, дезоксиніваленол, діацетоксискирпенол, стахіботріотоксин, дендродохіотоксин);

✓ враження печінки, що характеризується некрозом гепатоцитів навіть до паренхіми, жировою та білковою дистрофією гепатоцитів, проліферацією епітелію жовчних протоків, а також мають виражену канцерогенну дію (афлатоксини, стеригматоцистин, рубратоксини);

✓ враження нирок – розвиток дистрофічних та атрофічних процесів в епітелії проксимальних каналців, фіброз кіркового шару нирок, блідість та збільшення розміру нирок (цитринін, охратоксини, патулін);

✓ враження органів репродуктивної системи проявляється набряком вульви, збільшенням розмірів молочних пакетів у свиней, випадінням піхви та прямої кишки, ураженням яєчників, орхітами, народженням мертвого приплоду, абортацию (зеараленон);

✓ враження нервової системи – прояви паралічей симпатичних нервів із порушенням кровообігу, розвитку некрозу та гангrenoю враження головного мозку із розвитком енцефаломалією, тремор м'язів тулуба та сипання голови, атаксія, розслаблення та судоми скелетних м'язів (Т-2 токсин, треморгенні мікотоксини, алкалоїди житніх ріжків, моніліформін, фумонізени).

Мікотоксини стимулюють перокисне окислення ліпідів, що збільшує виробництво вільних радикалів та послаблює антиоксидантну систему [11].

Зарубіжна і вітчизняна наукова література приділяє значну увагу забрудненню зерна та комбікормів мікотоксинами близько останніх 50 років. Підвищена чутливість до мікотоксинів сільськогосподарських тварин є фактором зацікавлення досліджень у галузі їх вивчення. Також, вимоги до екобезпеки продукції тваринництва ведуть до підвищення контролю за наявністю мікотоксинів у сировині та продуктах харчування [25].

Як раніше вже зазначалося, мікотоксини – це вторинні метаболіти плісневих грибів з вираженим токсичним ефектом, тобто метаболіти мікроорганізмів-продуцентів, які не є есенціальними для їх росту та розвитку [26].

Серед них є 47 високотоксичних токсинів, а 15 видів взагалі мають канцерогенні та мутагенні властивості. Проте є дуже небезпечні для людини і тварин мікотоксини – це афлатоксини В1 і М1, стрегматоцистин, диметилстрегматоцистин, ісландицин, охратоксин А, зеараленон, патулін, вомітоксин, Т-2 токсин, пеніцилова, коєва кислоти і інші [31].

Переважає більшість з них є екзотоксинами, що означає їх виділяють з субстрату, на якому росте гриб, а не в його структурі. Вони можуть зберігатися ще довгий час після загибелі плісневого гриба з якого мікотоксини утворилися.

Мікотоксини – низькомолекулярні з'єднання. Вони стійкі до високих температур, не руйнуються під дією горячого пару, при сушці, довготривалому збереженні, дії кислот та лугів. Макроорганізми не виробляють проти їх антитіла, тобто людина і тварини залишаються чутливими до них [1].

З часу встановлення токсичних властивостей їх визнано одними з найбільш шкідливих агентів для здоров'я людини і тварин, оскільки їх токсична дія перевершує такі відомі токсиканти як синильна кислота та стрихнін, а за кількістю летальних випадків серед людей і тварин – пестициди. Особливістю небезпеки мікотоксинів для здоров'я людини і тварин є їх

здатність проявляти дію в мінімальних концентраціях, що часто не піддаються сучасним методам виявлення [34].

На їх стабільність можуть впливати певні фактори: температура, рівень рН, тиск, вологість, буферний стан, а також наявність ферментів та інших компонентів. Фізичні фактори (очистка, сортування, подрібнення та вилужування) субстрату з мікотоксинами можуть лише вплинути на концентрацію [6].

Серед мікотоксинів значну за чисельністю групу складають трихотеценові мікотоксини. Їх продуцентами є гриби *Fusarium sporotrichiella*, *F. solani*, *F. Graminearum* [5, 13, 14]. В 1971 році було відомо 22 трихотеценів (Bamburg J.R.), в 1980 – 48 (Ueno Y.), в 1983 році – 68, а зараз вже їх нараховують понад 150 [36].

Трихотецени – це група біологічно активних сесквитерпенів, в хімічній структурі є циклічна систем, яка називається «трихотекан» (основне ядро з трьох кілець). Вони мають подвійний зв'язок між С-9 та С-10 і епоксидне кільце при С-12 та С-13, тому інколи їх називають "12, 13-епокситрихотец-9-ени". В залежності від структури «трихотекана» є поділ на групи: тип А має з'єднання при С-8 в якості радикала Н або ОН; тип В – з'єднання з карбоксильною групою при С-8, тип С – макроциклічні трихотецени, тип D – з'єднання, зі ще одним епоксидом при С-7,8 [39].

У сучасних умовах техногенного навантаження на довкілля особливу увагу науковців привертає вплив мікотоксинів, зокрема Т2, на біоту водних екосистем та організмів різних трофічних рівнів. Дослідження, проведені за останні роки, висвітлюють різноманітні аспекти токсичної дії мікотоксину Т2 на гідробіонтів, зокрема риб, молюсків, а також лабораторних тварин.

У ряді робіт показано, що Т2 спричиняє значні морфофункціональні та біохімічні зміни в організмі коропових риб. Наприклад, у дослідженнях [47], [32], [6] описано порушення морфологічних параметрів (зменшення маси тіла, зміни структури тканин), що прямо свідчать про токсичний стрес. Паралельно, дослідження [45], [12], [16] вказують на зміни в м'язовій тканині риб, які

можуть негативно впливати як на фізіологічний стан гідробіонтів, так і на якість товарної риби. Особливу увагу дослідники приділяють біохімічним показникам, зокрема активності ферментів та рівню перекисного окиснення ліпідів, що відображає підвищений рівень оксидативного стресу [28].

Водночас, аналіз крові як маркера токсичного впливу також знайшов широке застосування. Зміни гематологічних та біохімічних показників крові як у риб, так і в лабораторних тварин, були продемонстровані в роботах [46], [18], [19]. У дослідженнях спостерігається зниження рівня еритроцитів, гемоглобіну, змінена ферментативна активність, що є свідченням інтоксикації та спроб організму до адаптації. Додатково, у роботі [29] наведено ефективність використання наземних молюсків як альтернативних моделей для оцінки рівня оксидативного стресу, що відкриває перспективи міжвидового біомоніторингу.

Екологічний аспект дії мікотоксину Т-2 розкривається у працях [33], [3], де акцентовано увагу на загрозу для цілісності водних екосистем. Зокрема, зміни мікробіому на шкірі та зябрах риб, а також комплексне порушення метаболічних процесів підкреслюють небезпеку хронічного забруднення водойм. Також відзначено, що навіть низькі концентрації мікотоксинів можуть мати кумулятивну дію, особливо у взаємодії з іншими політантами.

У цілому, аналіз літератури свідчить про системну й різносторонню токсичну дію мікотоксину Т-2. Результати проведених досліджень підтверджують доцільність використання гематологічних, біохімічних і морфологічних показників як чутливих біомаркерів, що дозволяє проводити ранню діагностику стану водних організмів. Окрім того, накопичені дані мають практичне значення для екологічного моніторингу, охорони довкілля та забезпечення біобезпеки у рибогосподарській діяльності.

1.2.1. Мікотоксин Т-2

Серед представників трихотеценів типу А часто виділяють з кормів

мікотоксин першого класу токсичності – Т-2 токсин (рис. 1.1). Його є гриби роду *Fusarium* – виду *F. sporotrichiella* var. *Tricinctum* та *F. Sporotrichiella* var. *Poae*, а також й інші види фузаріїв, зокрема *F. culmorum*, *F. acuminatum*, *F. sulfureum*, *F. Oxysporum* [5].

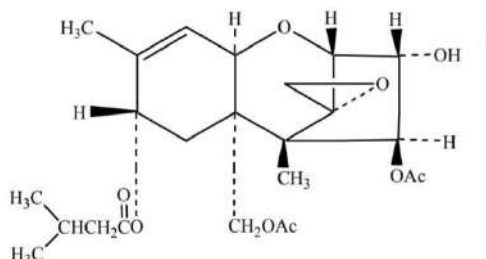


Рис. 1.1. Структурна формула Т-2 токсину

Т-2 токсин – 4,15-діацетокси-8-(3-метилбутирокси)-12,13-епокси- Δ^9 - трихотецен, що має безбарвні голчасті кристали з температурою топлення 149 – 152 °С. Емпірична формула – $C_{24}H_{34}O_9$, молекулярна маса – 466. Він добре розчинний у полярних органічних розчинниках: етилацетаті, ацетоні, хлороформі, етиловому спирті, диметилсульфоксиді, погано розчинний у воді [4].

На хроматограмах, оброблених 10-50% спиртовим розчином сірчаної кислоти з наступним нагріванням до 100-150 °С, токсин набуває сірий або пурпуровий колір. В ультрафіолетових променях довжина хвилі, яких 360 нм, має блакитне забарвлення [31]. Накопичення Т-2 токсину в природних умовах відбувається за високої вологості та низької температури.

Згідно опублікованих в літературі даних, Т-2 токсин – найтоксичніший мікотоксин з трихотеценів. Його DL_{50} для лабораторних та домашніх тварин в межах від 3 до 10-14 мг/кг маси тіла тварини [31]. Спостерігається підвищена видова чутливість котів до Т-2 токсину, DL_{50} якого за підшкірного уведення становить 0,5 мг/кг маси тіла. Цей токсин швидко всмоктується в кишечнику, піддається біотрансформації і вже протягом 2-3 діб після надходження виводяться з організму з калом та сечею, а частково ще з молоком. За три доби із організму токсин виводився повністю – 71 % з калом та 29 % з сечею [31].

Розподіл Т-2 токсину в організмі тварин нерівномірний – найбільше

його в екскреторних органах, зменшення концентрації у внутрішніх органах розподілена так: м'язи > печінка > нирки > підшлункова залоза > легені > серце > лімфовузли > селезінка > кістковий мозок. Також і субклітинний розподіл є нерівномірним. Через 5 хвилин після перфузії печінки радіоактивно міченим Т-2 токсином фракція плазматичних мембран містила 38% радіоактивності, а через 120 хвилин – < 1%; гладенький ендоплазматична сітка – 27 та 43% відповідно; фракція мітохондрій через 30 хвилин мала 3%, через 120 хвилин – 10% радіоактивності. Концентрація токсину у досліджуваній фракції ядер була постійною весь період – 7% [23].

Після всмоктування Т-2 токсин біотрансформується низку більш полярних та менш токсичних метаболітів – НТ-2 токсин або неосоланіол, 4-діацетил-неосоланіол, Т-2 тетраол, особливо естеразами у мікросомах печінки, нирок, селезінки [24].

У тканинах кишечника можливий інший шлях біотрансформації – з Т-2 токсину на першому етапі утворюється неосоланіол. У процесі біотрансформації Т-2 токсину утворюються й інші метаболіти, такі як Т-2 тріол, 3'-окси-НТ-2 тріол, 3'-окси-Т-2 тріол, Т-2 тетраол, діацетилнеосоланіол.

Біодія Т-2 токсину на організм тварин включає низку ефектів: дермoneкротичний, лімфopenічний, імуносупресивний, нейротоксичний та інші. Характерними клінічними ознаками Т-2 токсикозу є розвиток лейко-, лімфо-, тромбо- та еритроцитopenій; викликає геморагічний синдром, який проявляється чисельними крововиливами у підшкірну клітковину, м'язах, під серозними та на слизових оболонках травного каналу; поява апоптозу в лімфоїдних органах, що порушує їх функцію, серед нервових явищ проявляється тремор скелетних м'язів, порушення координації рухів, парез задніх кінцівок, також тварини худнуть [30].

Гематологічні зміни супроводжуються дистрофічними та некротичними процесами в імунокомпетентних органах та імуносупресивним станом. Впливу піддаються центральні та периферійні органи імунної системи (червоний кістковий мозок, виличкова залоза, клоакальна сумка у птахів,

лімфоїдні утворення кишечника, лімфатичні вузли, селезінка) [30].

T-2 токсин пригнічує імунні функції організму. Це супроводжується зниженням показників неспецифічного захисту організму (фагоцитоз), титру природних антитіл, клітинного (Т-лімфоцити та їх субпопуляції) та гуморального (імуноглобуліни) імунітету. Така дія сприяє виникненню інфекційних захворювань та зводить нанівець застосування вакцин. Порушення синтезу білка є результатом цитотоксичної дії T-2 токсину. У першу чергу такому впливу піддаються клітини, здатні до активного поділу, в тому числі слизової оболонки травного каналу, лімфоїдної та кроветворної тканин, яєчників, сім'яників. Появу цілої низки клінічних ознак у разі отруєння трихотеценовими мікотоксинами, в т.ч. T-2 токсином (гіподинамія, гіпотермія, тахікардія), пов'язують із порушенням енергетичного обміну. Також характерним є порушення функціональної активності клітинних органел – мітохондрій, лізосом, ендоплазматичного ретикулуму та взаємодія токсину із SH-групами ензимів.

У результаті стимуляції перекисного окиснення ліпідів (ПОЛ) в організмі накопичуються вільні радикали, перекиси та гідроперекиси ліпідів, активні форми кисню (супероксиданіон, пероксинітрит, оксид азоту, гідрогену пероксид), що здатні порушувати структуру та функцію клітинних мембран. Водночас знижується активність системи антиоксидантного захисту організму (АОЗ), яка представлена ензимною та неензимною ланками. Пригнічення ензимної ланки АОЗ проявляється зниженням активності супероксиддисмутази, глутатіонпероксидази, глутатіонредуктази, каталази та інших. Порушення неензимної ланки АОЗ супроводжується зниженням у крові та тканинах організму рівня природних антиоксидантів – токоферолів, вітаміну А та каротиноїдів, вітаміну Д та аскорбінової і сечової кислот [30].

Дезоксиніваленол (ДОН або DON) — це мікотоксин, який продукують гриби роду *Fusarium*, найчастіше з'являється у злакових: кукурудзі, пшениці, ячмені та у вівсі. Ще його називають вомітоксин, оскільки спочатку з його дією пов'язували блювоту свиней. Дослідження на свинях показали,

що ДОН — це мікотоксин, що викликає відмову від їжі, діарею, порушення репродукції та загибель [38].

Відомості про вплив ДОНу на молочну худобу демонструють зв'язок між зараженням кормів та низькими виробничими результатами у стаді молочних корів, не виявляючи причин та наслідків. Молочні корови, які споживали забруднений ДОНом у дозі 2,5 ppm (частин на мільйон) корм, реагували на включення абсорбенту в нього. Це вказувало на те, що ДОН провокує зменшення виробництва молока. Результати дослідження в Канаді, в якому було задіяно 18 корів першої лактації, показали, що корови, які споживали корм, забруднений ДОНом в дозі (4–5 ppm), давали на 13% менше скоригованого за жирністю молока, ніж корови, які споживали незабруднений корм.

Короткострокові випробування показали, що ДОН має слабкий токсичний вплив на організм тварин з багатокамерним шлунком. Корови та вівці споживали ДОН у кількості до 20 ppm без очевидних наслідків. Як і інші мікотоксини, чистий ДОН, доданий у корм, не настільки токсичний, як ДОН у забрудненому природним шляхом кормі. Вважається, що це результат взаємодії великої кількості мікотоксинів у забрудненому природним чином кормі.

Результатом взаємодії кількох мікотоксинів одночасно може бути поява симптомів, які відрізняються від очікуваних або виявляються у більш тяжкій формі. Основне, що слід пам'ятати — деоксініваленол (ДОН) є маркером при визначенні присутності мікотоксинів в кормі, і якщо присутній ДОН, то зазвичай присутні й інші мікотоксини.

1.2.2. Афлатоксин В1

Афлатоксин В1 (AFB1) є одним із найтоксичніших і найвідоміших мікотоксинів, який продукується грибами роду *Aspergillus*, переважно *A. flavus* та *A. parasiticus*. Його часто виявляють у кормах, зернових культурах, горіхах і продуктах рослинного походження, особливо за умов зберігання при

підвищеній вологості та температурі. У природних умовах AFB1 легко потрапляє в організм тварин через шлунково-кишковий тракт, де відбувається його активна абсорбція [49].

Основною мішенню токсичної дії афлатоксину B1 є печінка, оскільки саме тут відбувається біотрансформація цієї речовини за участю ферментів цитохрому P450. У результаті метаболізму AFB1 перетворюється на реактивну форму — афлатоксин B1-8,9-епоксид, який може ковалентно зв'язуватися з ДНК, білками та фосфоліпідами, викликаючи мутації, порушення клітинного дихання, апоптоз і некроз клітин печінки. Така дія лежить в основі канцерогенного ефекту афлатоксину B1, який офіційно класифіковано Міжнародним агентством з вивчення раку (IARC) як канцероген класу 1 [48].

У тварин, які зазнали гострої або хронічної інтоксикації AFB1, спостерігаються:

- зниження апетиту та маси тіла;
- анемія та пригнічення кровотворення;
- порушення функції печінки (збільшення вмісту трансаміназ, жовтяниця);
- депресія імунної системи (зниження рівня антитіл, пригнічення фагоцитозу);
- розлади репродуктивної функції.

У риб, зокрема в коропових (до яких належить карась звичайний), афлатоксин B1 викликає гепатодистрофію, порушення осморегуляції та гальмування росту. В експериментальних моделях спостерігали пригнічення ферментної активності, зниження вмісту білків у тканинах і зменшення активності антиоксидантної системи (каталази, глутатіонпероксидази).

Оскільки афлатоксин B1 може зберігатися у тканинах організму протягом тривалого часу, існує ризик його накопичення у продуктах тваринного походження (м'ясо, молоко, яйця, риба), що становить серйозну небезпеку для людини. Саме тому контроль вмісту AFB1 у кормах та

середовищі є важливою складовою системи біобезпеки у тваринництві й аквакультури [44].

Афлатоксин В₁ (AFB₁), вироблений грибами роду *Aspergillus* (*A. flavus*, *A. parasiticus*), належить до найтоксичніших мікотоксинів і часто зустрічається в кормах, зернових та інших продуктах. Його гострий та хронічний вплив описаний у численних дослідженнях на різних тваринах, включно з рибами.

1. Біохімічні та морфологічні порушення в рибах [43].

- Згідно з Shahafve та співавт., у карася звичайного (*Cyprinus carpio*), яка отримувала AFB₁ у дозах до 1.4 мг/кг корму протягом 21 дня, відзначено тяжкі гістопатологічні зміни: гіпертрофія, вакуольна дегенерація та некроз печінки, порушення ниркових каналців, пошкодження зябер та кишківника [42].

- Manning et al. (2011) дослідили кішкоподібних сомів (*Ictalurus punctatus*) та з'ясували, що навіть при високих дозах AFB₁ істотне зростання смертності фіксувалося лише за наявності супутньої інфекції, що свідчить про імунодепресивний ефект токсину [42]

- У дослідженні [41] на тилapia Nile (*Oreochromis niloticus*), за годівлі AFB₁ (50–100 ppb), було виявлено дегенерацію гепатоцитів, некроз і зниження приростів маси

2. Системні ефекти

- Гонкальвеш і співавт. (2018) виявили, що AFB₁ знижує зріст, порушує імунну відповідь та збільшує сприйнятливість до хвороб у риб *Pangasius hypophthalmus*. [42]

- У дослідженні на коропі продемонстрували, що дієта з AFB₁ (~500 µg/kg) погіршує імунну цілісність органів і активує маркери запалення (Aquaculture 500:1–17) [42].

3. Механізми дії

- AFB₁ біотрансформується в печінці до реактивного епоксиду, який утворює аддукти з ДНК, викликаючи мутації, апоптоз і некроз кровотворних клітин (Rastogi et al. 2001, маркер: Toxin Reviews 31(3):32–44). academia.edu

- Одним із ключових елементів токсичного впливу є індукція оксидативного стресу: AFB₁ стимулює утворення ROS, що призводить до ушкодження мембран, білків та ліпідів клітин (Alpsoy & Yalvac 2011; Marin & Taranu 2012) academia.eduacademia.edu.

4. Перенос у тканини та продукти тваринництва

- Carrion et al. (2021) досліджували вплив довготривалого годування AFB₁ на риб Расу, виявивши формування залишків AFB₁ у печінці та м'язах навіть при низьких рівнях введення (10–50 µg/kg) (*Piaractus mesopotamicus*, 180 днів) [36].

Загальна схема впливу афлотоксину B₁ має наступний вигляд (рис. 1.2)



Рис. 1.2. Схема токсичної дії афлатоксину B₁

Вплив афлатоксину B₁:

- Знижує ріст та масу тіла у риб;

- Визиває гепато- та нефротоксичні зміни (вакуольні зміни, некроз);
- Пригнічує імунну систему, підвищуючи схильність до хвороб;
- Індукує оксидативний стрес, який пошкоджує клітини;
- Активно накопичується в тканинах, створюючи ризик для споживачів.

Таким чином, афлатоксин В1 є надзвичайно небезпечним ксенобіотиком, який викликає складні порушення на клітинному, тканинному та системному рівнях, що обумовлює необхідність подальших досліджень механізмів його дії та пошуку ефективних способів детоксикації.

РОЗДІЛ II

МАТЕРІАЛИ ТА МЕТОДИ ДОСЛІДЖЕННЯ

2.1. Характеристика об'єкту дослідження та постановка експерименту

Робота виконана в умовах навчально-дослідної лабораторії Національного університету «Чернігівський колегіум» ім. Т. Г. Шевченка.

Об'єктом дослідження було обрано карася звичайного (*Carassius carassius*), 2-річного віку, масою до 300 г. з Чернігівського риборозплідника ПрАТ «Чернігіврибгосп». Для досліду було сформовано 3 групи по 5 риб у кожній.

Досліди проводили в 200-літрових акваріумах зі стоячою водопровідною водою. Період адаптації складав 3 доби, експериментальний період 2 тижні, температура води була близька до природної, постійно підтримувався повітряний режим води, рибу під час досліду не годували, вода змінювалась через добу. Дослідження проводили навесні 2025 року.

Всі дослідні риби були випадковим чином розподілені на три основні групи:

1. Контрольна група — риби, які не піддавались жодному впливу токсичних речовин, слугували еталонним зразком для порівняння.
2. Група з Т-2 токсином — у воду акваріумів вводили Т-2 токсин, що належить до класу трихотеценів — мікотоксинів грибів роду *Fusarium*, відомих своєю гепато- та нейротоксичною дією.
3. Група з афлатоксином В1 — до води вносили афлатоксин В1, який є одним із найнебезпечніших відомих гепатоканцерогенів, що синтезуються грибами роду *Aspergillus*.

Дози токсичних речовин підбиралися відповідно до науково обґрунтованих рекомендацій щодо токсикологічного навантаження на риб. Після 14 діб експозиції риб гуманно етаназували з дотриманням усіх норм біоетики [10, 50]. Після розтину вилучали зразки тканин, які зберігали при температурі $-20\text{ }^{\circ}\text{C}$ до проведення біохімічного аналізу. У відібраних зразках

тканин визначали такі біохімічні показники: цитрат, кетоглутарат, малат, сукцинат.

2.2. Методика визначення метаболітів ЦТК

Кетокислоти визначали кількісно методом тонкошарової хроматографії за Лисняком [9], як описано в роботі Мехед, Яковенко [17]

Мета методики: кількісне та якісне визначення вмісту кетокислот (пірувату, α -кетоглутарату, оксалоацетату та ін.) у біологічних зразках (тканини, біологічні рідини) методом тонкошарової хроматографії (ТШХ).

Матеріали та реактиви:

- Свіжозаморожені зразки тканин (печінка, м'язи, мозок зябра);
- 10% трихлороцтова кислота (ТХУК);
- Силікагелеві пластинки (тип "Silufol", або подібні);
- Рухома фаза: етанол : 25% аміак : дистильована вода (6:2:2);
- Реактив 2,4-динітрофенілгідразину (ДНФГ): 0,2% у 2М НСІ;
- Еталонні зразки кетокислот (піруват, α -кетоглутарат);
- Капіляри або мікропіпетки;
- Скляна хроматографічна камера;
- Фенольний маркер або лінійка для розрахунку R_f .

1. Підготовка зразків:

- 0,5 г тканини гомогенізують у 5 мл холодного 10% розчину ТХУК.
- Суміш центрифугують при 3000 об/хв протягом 10 хв.
- Надосадову рідину переносять у нову пробірку, нейтралізують (за потреби) і випарюють до сухого залишку на водяній бані.
- Сухий залишок розчиняють у 0,2–0,5 мл дистильованої води або метанолу.

2. Хроматографування:

- На силікагелеву пластинку наносять 2–5 мкл досліджуваного екстракту та стандартні зразки кетокислот.
- Пластинку висушують на повітрі.

- Хроматографування проводять у камері з рухомою фазою (етанол : аміак : вода — 6:2:2) протягом 1,5–2 годин.
- Після досягнення фронту розчинника (~8–10 см) пластинку виймають і сушать.

3. Виявлення сполук:

- Суху пластинку обробляють розчином 2,4-динітрофенілгідразину.
- Через 5–10 хвилин формуються кольорові плями:
 - Піруват: жовто-оранжевий
 - α -Кетоглутарат: червоно-коричневий

4. Ідентифікація та кількісна оцінка:

- Порівнюють положення плям досліджуваних зразків з еталонними (за R_f — відношення відстані плями до фронту розчинника).
- За інтенсивністю забарвлення оцінюють вміст кетокислот:
 - Візуально (напівкількісно) або
 - За допомогою денситометра чи фотометра (спектрофотометрія після екстракції гідразону у спирті, при $\lambda \approx 430\text{--}450\text{ нм}$).

2.3. Статистичні методи

Статистична обробка результатів проводилася загальноприйнятими методами за стандартними комп'ютерними програмами, а вірогідне розходження між середніми арифметичними величинами визначали за допомогою t-критерію Стьюдента. Відмінності між порівнюваними групами вважали вірогідними при * - $P < 0,05$. Кореляційний аналіз та однофакторний дисперсійний аналіз проводили згідно методичних рекомендацій [15].

РОЗДІЛ III

ОЦІНКА ВПЛИВУ МІКОТОКСИНІВ НА КІЛЬКІСНІ ПОКАЗНИКИ ВМІСТУ МЕТАБОЛІТІВ ЦИКЛУ КРЕБСА В ТКАНИНАХ КАРАСЯ

3.1. Зміни кількості метаболітів циклу Кребса під впливом мікотоксинів в білих м'язах

Дослідження вмісту ключових метаболітів циклу Кребса в білих м'язах показало виражені відмінності між контролем та дослідними групами, залежно від типу мікотоксину (рис. 3.1).

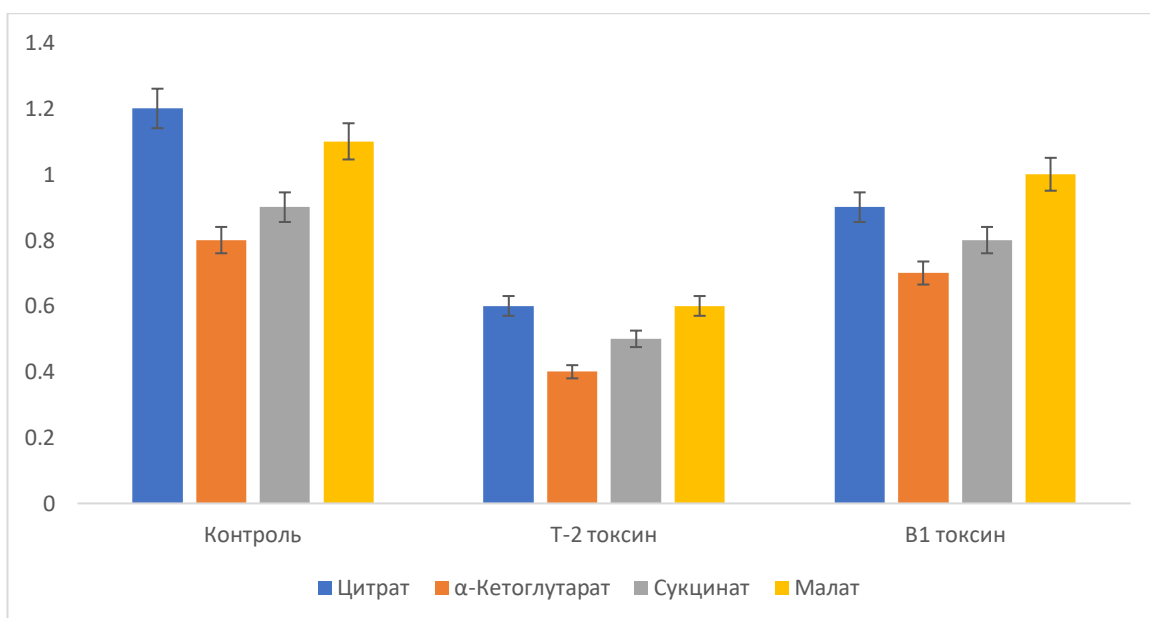


Рис. 3.1. Зміни кількості метаболітів циклу Кребса в білих м'язах риb під впливом мікотоксинів, мкмоль/г ($M \pm m$, $n=5$).

За умов інтоксикації T-2 токсином спостерігалось достовірне зниження вмісту всіх досліджуваних метаболітів:

- цитрат зменшився у 2 рази (зменшення на 50% відносно контролю);
- α-кетоглутарат – у 2 рази (зменшення на 50%);
- сукцинат – у 1,8 рази (майже 44%);
- малат – у 1,8 рази (майже 45%).

Таке зниження свідчить про пригнічення роботи циклу Кребса та, відповідно, зменшення енергетичного потенціалу клітин, що узгоджується з результатами інших досліджень, де показано блокування дихального ланцюга та розвиток оксидативного стресу за дії Т-2 токсину [5; 12; 22; 30; 45].

У разі впливу афлатоксину В1 достовірних відхилень не зафіксовано. Лише спостерігалася тенденція до зниження рівня метаболітів, але вона не перевищувала 10–15% і не була статистично значущою:

- цитрат - зменшення на 25% (з 1,2 до 0,9 мкмоль/г);
- α -кетоглутарат - зменшення на 12% (з 0,8 до 0,7 мкмоль/г);
- сукцинат - зменшення на 11% (з 0,9 до 0,8 мкмоль/г);
- малат - зменшення на 9% (з 1,1 до 1,0 мкмоль/г).

Таким чином, В1 токсин спричиняє менш виражені порушення, ніж Т-2 токсин, що підтверджується літературними даними: афлатоксин В1 переважно діє через індукцію оксидативного стресу та порушення метаболізму білків і нуклеїнових кислот, тоді як прямий вплив на цикл Кребса є слабшим [34; 37; 44].

Отримані результати вказують, що Т-2 токсин є значно більш токсичним для енергетичного метаболізму білих м'язів, ніж афлатоксин В1. Виражене зниження рівня ключових проміжних продуктів циклу Кребса може бути пов'язане з блокадою активності ферментів (ізоцитратдегідрогенази, сукцинатдегідрогенази, малатдегідрогенази); порушенням роботи мітохондрій; розвитком окисного стресу, що виснажує внутрішньоклітинні енергетичні ресурси [7; 20; 22; 41; 49].

На рис. 3.2. зображено графік у відсотках: Контрольні значення прийняті за 100%. Достовірне зниження всіх показників відмічається за дії Т-2 токсину, тоді як афлатоксин В1 викликає лише незначні відхилення. Наведені на ілюстрації дані підкреслюють, наскільки сильно Т-2 токсин пригнічує кількісні показники всіх метаболітів циклу Кребса, тоді як В1 токсин дає лише незначне відхилення від контролю.

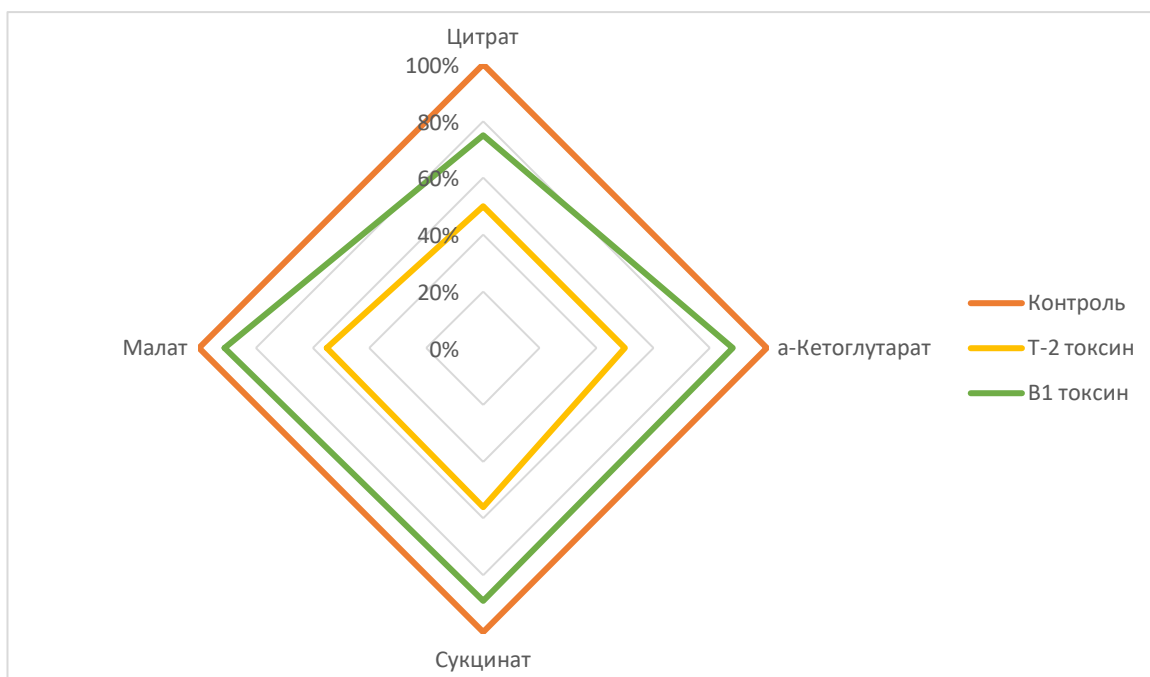


Рис. 3.2. Зміни відсоткових співвідношень метаболітів циклу Кребса в білих м'язах риб під впливом мікотоксинів, мкмоль/г ($M \pm m$, $n=5$).

Таким чином, зміни вмісту цитрату, α -кетоглутарату, сукцинату та малату можуть розглядатися як чутливі маркери токсичного впливу мікотоксинів на м'язову тканину.

3.2. Оцінка вмісту метаболітів ЦТК при токсичному навантаженні в печінці

Дослідження вмісту ключових метаболітів циклу Кребса в білих м'язах показало виражені відмінності між контролем та дослідними групами, залежно від типу мікотоксину. За умов інтоксикації T-2 токсином спостерігалось достовірне зниження вмісту всіх досліджуваних метаболітів: цитрат зменшився у 2 рази (-50% відносно контролю), α -кетоглутарат – у 2 рази (майже 50%), сукцинат – у 1,8 рази (зниження на 44%), малат – у 1,8 рази (майже 45%).

Таке зниження свідчить про пригнічення роботи циклу Кребса та, відповідно, зменшення енергетичного потенціалу клітин, що узгоджується з

результатами інших досліджень, де показано блокування дихального ланцюга та розвиток оксидативного стресу за дії Т-2 токсину.

У разі впливу афлатоксину В1 достовірних відхилень не зафіксовано, лише спостерігалася тенденція до зниження рівня метаболітів, але вона не перевищувала 10–15% і не була статистично значущою.

Кількіний показник цитрату зменшився на 25% (з 1,2 до 0,9 мкмоль/г), α -кетоглутарат — на 12% (з 0,8 до 0,7 мкмоль/г), сукцинат — на 11% (з 0,9 до 0,8 мкмоль/г), а малат — на 9% (з 1,1 до 1,0 мкмоль/г).

Таким чином, В1 токсин спричиняє менш виражені порушення, ніж Т-2 токсин, що підтверджується літературними даними: афлатоксин В1 переважно діє через індукцію оксидативного стресу та порушення метаболізму білків і нуклеїнових кислот, тоді як прямий вплив на цикл Кребса є слабшим. Отримані результати вказують, що Т-2 токсин є значно більш токсичним для енергетичного метаболізму білих м'язів, ніж афлатоксин В1.

Виражене зниження рівня ключових проміжних продуктів циклу Кребса може бути пов'язане з блокадою активності ферментів (ізоцитратдегідрогенази, сукцинатдегідрогенази, малатдегідрогенази), порушенням роботи мітохондрій та розвитком окисного стресу, що виснажує внутрішньоклітинні енергетичні ресурси.

Зміни вмісту цитрату, α -кетоглутарату, сукцинату та малату можуть розглядатися як чутливі маркери токсичного впливу мікотоксинів на м'язову тканину (рис. 3.3).

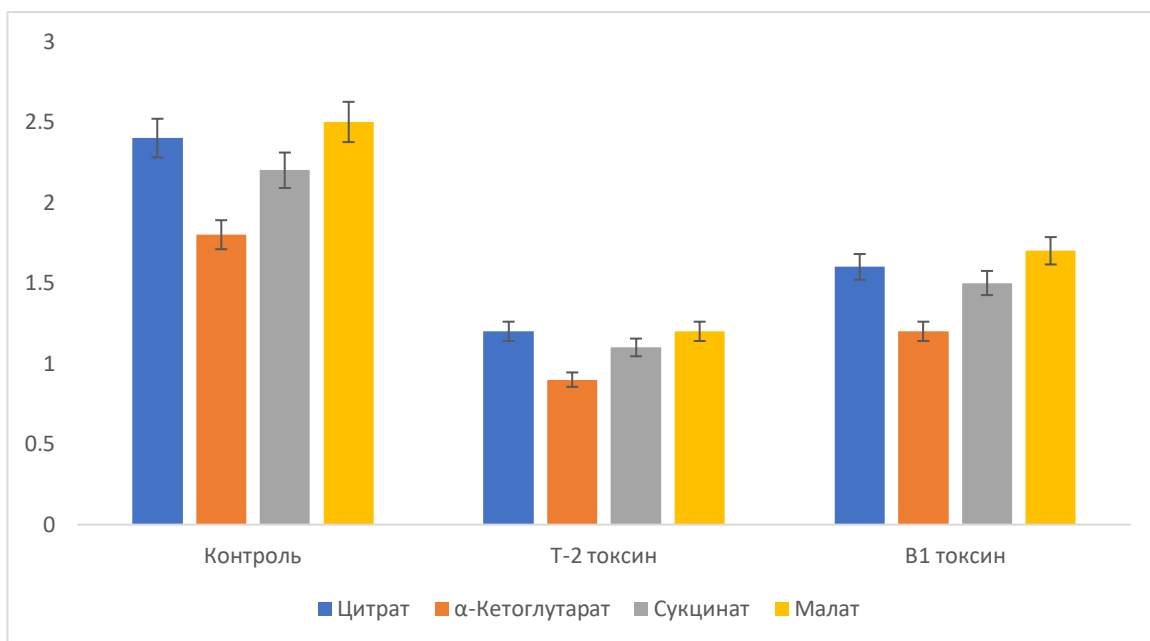


Рис. 3.3. Зміни кількості метаболітів циклу Кребса печінці риb під впливом мікотоксинів, мкмоль/г ($M \pm m$, $n=5$).

Як видно з графіка, у групі, що отримувала T-2 токсин, спостерігається найвираженіше зниження всіх показників. Більш наочно це відображено на рис. 3.4.

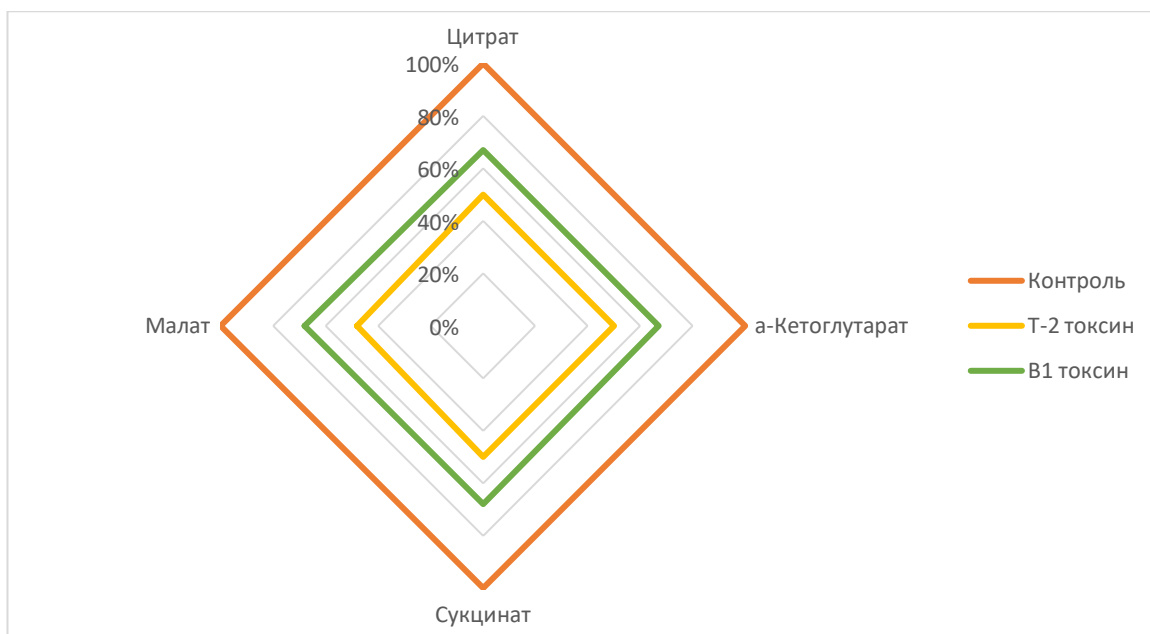


Рис. 3.4. Зміни відсоткових співвідношень метаболітів циклу Кребса в печінці риb під впливом мікотоксинів, мкмоль/г ($M \pm m$, $n=5$).

На цій діаграмі контрольні значення прийнято за 100%. Як бачимо, Т-2 токсин значно пригнічує кількісні показники всіх метаболітів, тоді як В1 токсин дає лише незначне відхилення від контролю.

Отримані дані вказують на глибоке порушення роботи мітохондріального метаболізму, що відповідає літературним даним про блокаду активності ферментів дихального ланцюга та енергетичне виснаження клітин печінки за дії Т-2 токсину [5; 12; 22; 30; 41].

Афлатоксин В1 також пригнічує метаболізм у печінці, однак ступінь токсичності є меншим, ніж у Т-2 токсину. Подібні результати наводяться й іншими дослідниками: афлатоксини знижують активність ключових ферментів ЦТК та спричиняють розвиток оксидативного стресу в печінці [34; 37; 44].

Отримані результати підтверджують, що печінка є критичним органом-мішенню при мікотоксикозах. Найбільш виражені зміни виявлено під дією Т-2 токсину, який у 2 рази знижував рівень основних метаболітів ЦТК, тоді як афлатоксин В1 зменшував їхній вміст у середньому на 30–35%. Ці дані узгоджуються з літературними повідомленнями про гепатотоксичність мікотоксинів та їхній вплив на енергетичний обмін [7; 20; 41; 49].

3.3. Порушення енергетичного обміну в зябрах риб

Зябра риб виконують надзвичайно важливі функції: забезпечують газообмін, іонорегуляцію та підтримання кислотно-лужного гомеостазу. Саме тому будь-які порушення енергетичного метаболізму в клітинах зябер безпосередньо відображають загальний стан організму та його здатність адаптуватися до стресових умов (рис. 3.5).

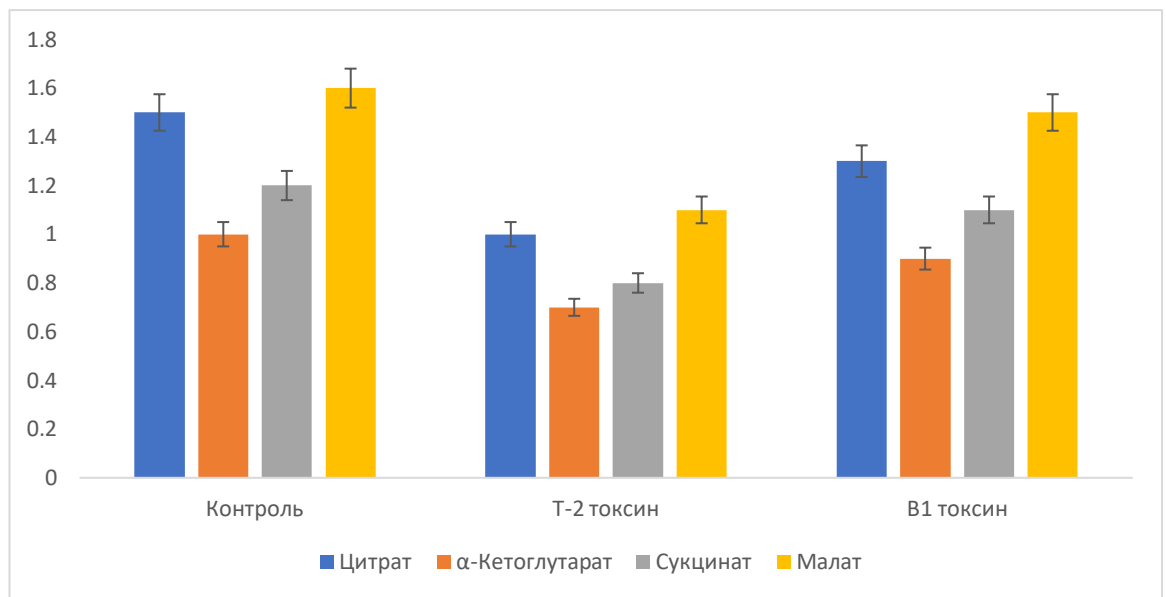


Рис. 3.5. Зміни кількості метаболітів циклу Кребса в зябрах риб під впливом мікотоксинів, мкмоль/г ($M \pm m$, $n=5$).

У контрольній групі риб концентрації основних метаболітів циклу трикарбонових кислот (ЦТК) у зябрах перебували на стабільному рівні: вміст цитрату складав $1,5 \pm 0,13$ мкмоль/г, α -кетоглутарату — $1,0 \pm 0,09$ мкмоль/г, сукцинату — $1,2 \pm 0,1$ мкмоль/г, малату — $1,6 \pm 0,14$ мкмоль/г.

За умов дії T-2 токсину спостерігалось достовірне зниження концентрацій усіх досліджуваних метаболітів:

- цитрат знизився до $1,0 \pm 0,11$ мкмоль/г (зменшення приблизно на 33%),
- α -кетоглутарат — до $0,7 \pm 0,08$ мкмоль/г (зниження на 30%),
- сукцинат — до $0,8 \pm 0,08$ мкмоль/г (на 33% нижче контролю),
- малат — до $1,1 \pm 0,12$ мкмоль/г (зменшення на 31%).

Такі зміни свідчать про виражене пригнічення мітохондріальної активності у клітинах зябер, що може призводити до дефіциту АТФ, порушення роботи іонних насосів та розвитку оксидативного стресу. Втрата енергетичної рівноваги у зябровому епітелії потенційно обмежує здатність риб підтримувати гомеостаз внутрішнього середовища.

Вплив афлатоксину В1 виявився менш вираженим (рис. 3.6). Хоча відзначалося помірне зниження рівнів метаболітів, величина змін була невеликою:

- цитрат — $1,3 \pm 0,12$ мкмоль/г (зменшення на 13%),
- α -кетоглутарат — $0,9 \pm 0,08$ мкмоль/г (на 10% нижче контролю),
- сукцинат — $1,1 \pm 0,1$ мкмоль/г (зниження на 8%),
- малат — $1,5 \pm 0,13$ мкмоль/г (лише на 6% нижче контролю).

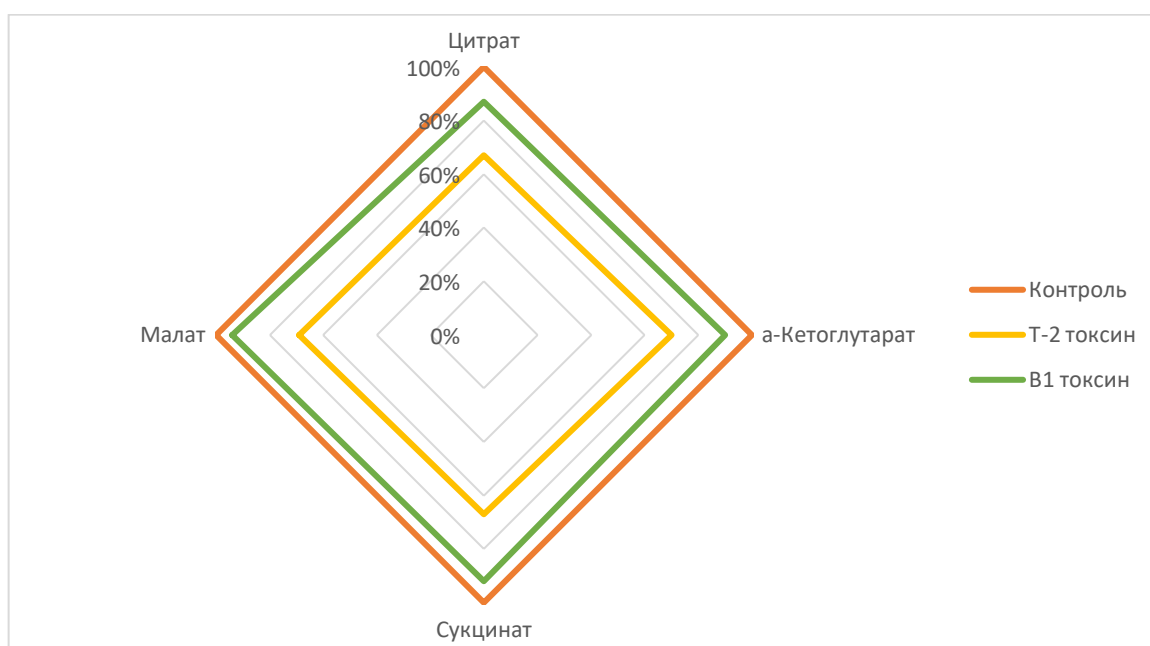


Рис. 3.6. Зміни співвідношень метаболітів циклу Кребса в зябрах риб під впливом мікотоксинів, мкмоль/г ($M \pm m$, $n=5$).

Отримані результати свідчать, що за дії афлатоксину В1 зберігається відносна стабільність метаболічних процесів у зябрах, тоді як Т-2 токсин викликає системне та значне пригнічення ключових ланок енергетичного метаболізму. Це підтверджує більш високу токсичність Т-2 та його руйнівний вплив на клітинне дихання.

3.4. Зміни профілю метаболітів циклу Кребса під впливом мікотоксичного стресу в мозку

Мозок є одним із найбільш енергозалежних органів, оскільки інтенсивність його функціонування безпосередньо залежить від ефективності окисного фосфорилювання та безперервного постачання енергії у вигляді АТФ. Будь-які зміни у метаболізмі циклу трикарбонових кислот (ЦТК) можуть суттєво впливати на роботу нейронів і гліальних клітин, а отже — на загальний функціональний стан нервової системи.

У контрольній групі риб вміст метаболітів ЦТК у мозковій тканині залишався на стабільному рівні: концентрація цитрату становила $2,1 \pm 0,17$ мкмоль/г, α -кетоглутарату — $1,5 \pm 0,14$ мкмоль/г, сукцинату — $1,6 \pm 0,13$ мкмоль/г, малату — $1,9 \pm 0,16$ мкмоль/г. Ці показники відображають активне функціонування мітохондрій і достатнє забезпечення мозку енергією (рис. 3.7)

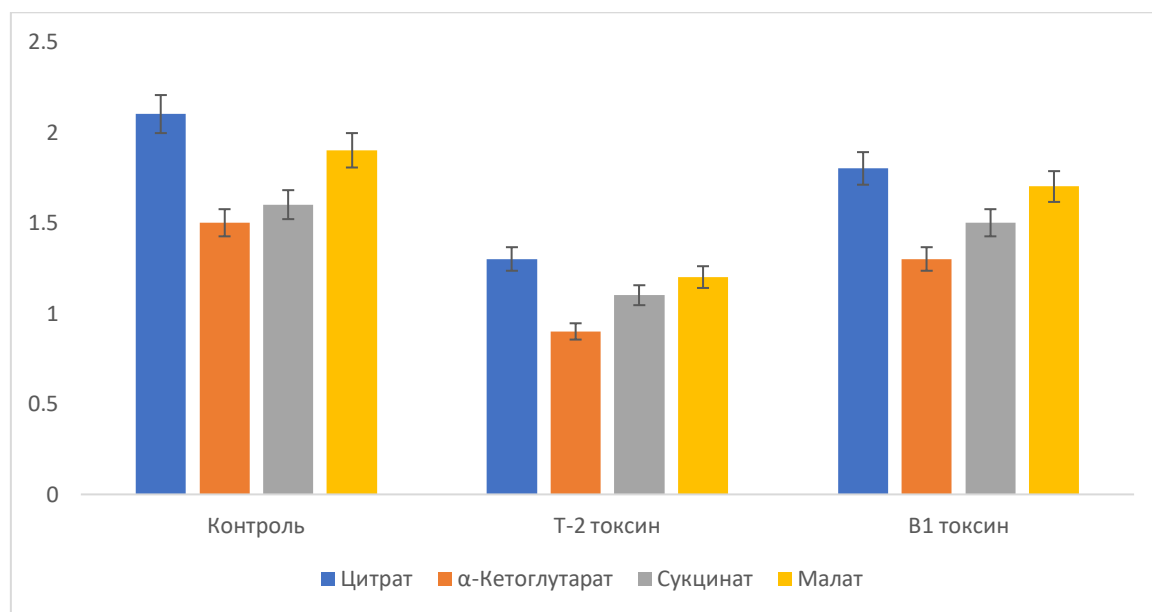


Рис. 3.7. Зміни кількості метаболітів циклу Кребса в мозку риб під впливом мікотоксинів, мкмоль/г ($M \pm m$, $n=5$).

За впливу Т-2 токсину спостерігалось достовірне зниження концентрацій усіх досліджуваних метаболітів:

- цитрат — до $1,3 \pm 0,14$ мкмоль/г (зменшення на 38%),

- α -кетоглутарат — до $0,9 \pm 0,09$ мкмоль/г (на 40% нижче контролю),
- сукцинат — до $1,1 \pm 0,11$ мкмоль/г (зменшення на 31%),
- малат — до $1,2 \pm 0,13$ мкмоль/г (зниження на 37%).

Такі зміни свідчать про різке пригнічення активності мітохондріального апарату в мозковій тканині. Наслідком цього може бути енергетичний дефіцит, який загрожує розвитком нейротоксичних ефектів, порушенням синаптичної передачі та зниженням когнітивних функцій.

На відміну від цього, дія афлатоксину В1 призвела лише до незначних змін метаболічного профілю. Спостерігалось невелике зниження концентрацій метаболітів, проте без статистично значущого пригнічення ЦТК:

- цитрат — $1,8 \pm 0,16$ мкмоль/г (зниження на 14%),
- α -кетоглутарат — $1,3 \pm 0,12$ мкмоль/г (на 13% нижче контролю),
- сукцинат — $1,5 \pm 0,13$ мкмоль/г (зменшення на 6%),
- малат — $1,7 \pm 0,15$ мкмоль/г (зниження на 10%) (рис. 3.8).

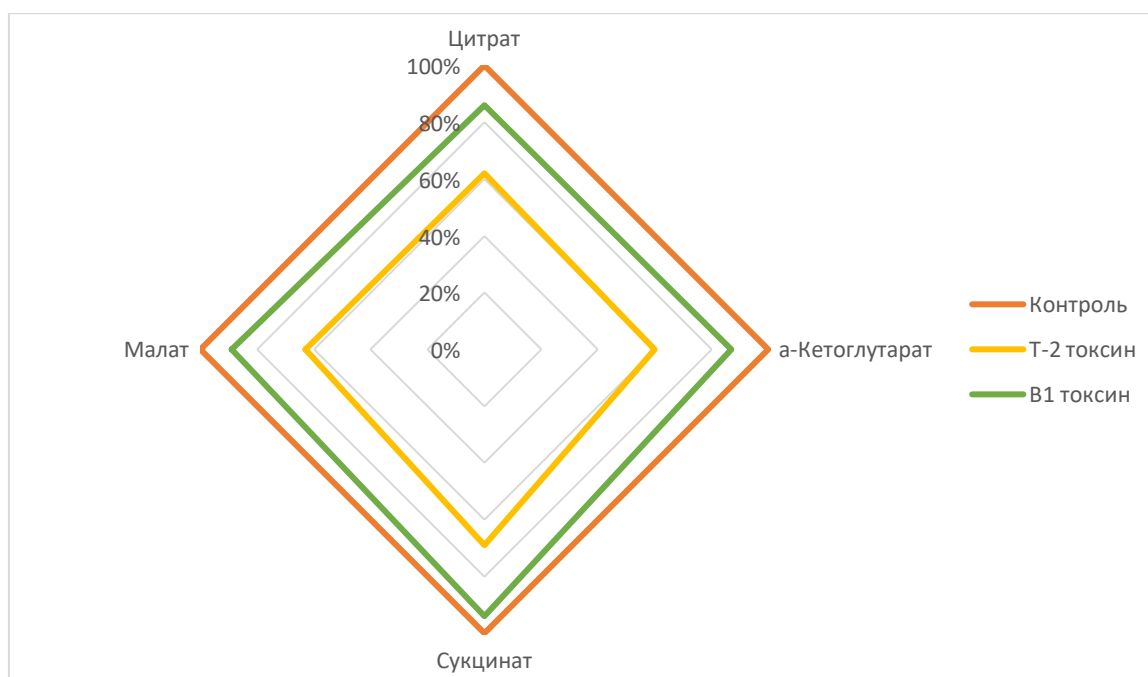


Рис. 3.8. Зміни співвідношень метаболітів циклу Кребса в мозку риби під впливом мікотоксинів, мкмоль/г ($M \pm m$, $n=5$).

Таким чином, результати свідчать, що мозок риб є особливо чутливим до дії Т-2 токсину, який викликає виражене зниження рівнів ключових метаболітів ЦТК і може призвести до серйозних енергетичних порушень. Водночас афлатоксин В1 має значно слабший вплив, що дозволяє зберігати відносну стабільність метаболічних процесів у нервовій тканині.

ВИСНОВКИ

За результатами дослідження було встановлено, що мікотоксична інтоксикація призводить до виражених порушень енергетичного обміну в тканинах карася звичайного, проте характер і ступінь цих змін мають чітку тканинну специфічність.

1. За дії Т-2 токсину спостерігалось достовірне зниження вмісту всіх досліджуваних метаболітів у білих м'язах: цитрату — з $1,2 \pm 0,1$ мкмоль/г до $0,6 \pm 0,07$ мкмоль/г, α -кетоглутарату — з $0,8 \pm 0,07$ мкмоль/г до $0,4 \pm 0,05$ мкмоль/г, сукцинату та малату — практично на 44 та 45% відповідно. Натомість, вплив афлатоксину В1 був менш значущим і спричинив лише тенденцію до зниження, зокрема, вміст цитрату зменшився на 25%, α -кетоглутарату — на 12%, сукцинату — на 11%, а малату — на 9%.

Печінка виявилась найбільш чутливим органом до дії обох токсинів. Т-2 токсин спричинив зниження рівня цитрату, α -кетоглутарату, сукцинату та малату приблизно вдвічі, до 50%, 50%, 50% та 48% від контрольних значень відповідно. Афлатоксин В1 також викликав достовірне зниження метаболітів, що становило близько 67–68% відносно контролю.

Токсичний вплив на тканину мозку був менш вираженим. За дії Т-2 токсину вміст метаболітів знизився на 31–40%, що свідчить про порушення, але значно меншої інтенсивності, ніж у печінці та м'язах. Вплив афлатоксину В1 на мозок був мінімальним, викликавши зниження лише на 6–14%.

Зміни в з'ябрах були помітними, але не такими глибокими, як у печінці. Т-2 токсин знизив вміст метаболітів до 67–70% від контрольних значень. Афлатоксин В1 спричинив лише незначні відхилення, зменшивши показники на 6–13%.

2. Найбільш чутливими до впливу мікотоксинів органами виявилися печінка та білі м'язи, що підтверджується найбільшим зниженням вмісту метаболітів ЦТК. Особливо виражені зміни спостерігалися в печінці, що узгоджується з її ключовою роллю у метаболізмі та детоксикації

ксенобіотиків. Тканини мозку і зябер продемонструвала відносно вищу стійкість до токсичного навантаження.

3. Дослідження показало, що Т-2 токсин викликає глибоке пригнічення енергетичного обміну в усіх досліджуваних тканинах, що проявляється значним зниженням вмісту метаболітів циклу Кребса. Це може бути пов'язано з його цитотоксичним ефектом та блокадою синтезу білків і роботи мітохондрій. Натомість, афлатоксин В1, який переважно діє через індукцію окисного стресу та порушення обміну білків і нуклеїнових кислот, чинить менш виражений вплив на цикл Кребса. Відносно менш значні зміни в мозку та зябрах можуть свідчити про наявність ефективніших адаптивних механізмів, які допомагають цим органам підтримувати клітинний гомеостаз за умов токсичного впливу.

4. Дослідження підтвердило, що мікотоксини Т-2 та В1 спричиняють виражені порушення енергетичного обміну у карася звичайного. Результати дослідження вказують на Т-2 токсин як на більш потужний інгібітор енергетичного метаболізму порівняно з афлатоксином В1, що підтверджує можливість використання кількісних показників метаболітів циклу Кребса як чутливих біомаркерів для моніторингу токсичного навантаження у водних екосистемах.

СПИСОК ВИКОРИСТАНИХ ДЖЕРЕЛ

1. Гавриленко Л. І. *Біохімія риб: Підручник*. Київ: Наукова думка, 2018. 320 с.
2. Гута З.А. Токсикологічна характеристика дії фумонізинів на організм щурів та птиці. Львів: Кваліфікаційна наукова праця на правах рукопису. 2019. С.198.
3. Демченко Н. Р. Зміни кількісного та якісного складу мікроміцетів поверхні шкіри та зябер *Cyprinus specularis* як відповідь на загрязнення водної середовища поллютантами. Наукові записки Тернопільського національного педагогічного університету імені Володимира Гнатюка. Серія: Біологія. .2015. . № 3-4. С. 182-185.
4. Духницький В.Б., Хмельницький Г.О., Бойко Г.В. Ветеринарна мікотоксикологія: навч. посіб. Київ. Аграрна освіта. 2011. 240 с.
5. Желай М. В., Полотнянко Л. В., Ячна М. Г., Мехед О. Б., Третяк О. П. Вплив мікотоксину Т2 на іхтіологічні показники корошових риб. *Наукові записки Тернопільського національного педагогічного університету імені Володимира Гнатюка. Серія: Біологія.* Т. 84, №1. С. 35-40 <https://doi.org/10.25128/2078-2357.24.1.5>
6. Желай М., Ячна М., Мехед О., Третяк О. Адаптивні зміни іхтіологічних показників корошових риб за дії мікотоксину Т2. Природні ресурси прикордонних територій в умовах зміни клімату. VII Міжнародна наукова конференція: програма, тези доповідей (Україна, Чернігів, 27 – 29 вересня 2023 р.). Чернігів : Десна-Поліграф. 2023. С. 77-78
7. Жуленко В.М., Рабінович М.І., Таланов Г.А. Ветеринарна токсикологія. Київ: Колос, 2001. 392 с.
8. Коновалова Н. Ю., Андрєєва О. О. Мікотоксини у кормах: біологічна дія та методи детоксикації. *Вісник аграрної науки Південного регіону*. 2017. №3. С. 25-29

9. Лисняк А. І. Методи біохімічних досліджень у ветеринарії. Київ : Урожай, 1990. 216 с.
10. Лузан О. В., Мехед О. Б., Ковбаса Ю. М. Актуальні питання безпеки населення при виконанні досліджень у галузі біології та охорони здоров'я. *Крок у науку: дослідження у галузі природничо-математичних дисциплін та методик їх навчання* : Збірник тез доповідей Всеукраїнської науково-практичної конференції з міжнародною участю студентів, аспірантів і молодих учених (20 листопада 2024 р., м. Чернігів). Чернігів : НУЧК імені Т. Г. Шевченка, 2024. С. 58 - 59
11. Матюшко С., Мехед О. Зміни вмісту аденілатів в тканинах коропа за дії мікотоксину Т2. *Biota. Human. Technology*. 2024. No3. С. 78-83. <https://doi.org/10.58407/bht.3.24.5>
12. Мехед О. Б. Вплив мікотоксину Т2 на деякі біохімічні показники гідробіонтів. *Молюски: результати, проблеми і перспективи досліджень* : збірник наукових праць VII міжнародної науково-практичної конференції, 2-3 травня 2024 р., Житомир : Видавець ПП «Євро-Волинь», 2024. С. 19-21
13. Мехед О. Б., Ромашкіна К. О. Ефективність наночастинок селену для нейтралізації токсичного впливу мікотоксину Т2 на організм. *Поліські наукові читання – 2024*. Матеріали Міжнародної науково-практичної конференції. Чернігів, 27 – 29 листопада 2024 року. Чернігів, НУЧК, 2024. С. 225 - 227
14. Мехед О., Полотнянко Л., Папка А. Мікроміцети шкіри та зябер коропа за дії поверхнево-активних речовин. *ВНТ: Biota. Human. Technology*. Національний університет «Чернігівський колегіум» імені Т. Г. Шевченка; гол. ред. О.В.Лукаш. 2022. No1. 67-74 <http://dx.doi.org/10.5281/zenodo.7110929>
15. Мехед О.Б., Ткаченко О.В. Математичні методи в біології: методичні рекомендації для студентів природничих спеціальностей. Чернігів : НУЧК, 2020. 93 с.
16. Мехед О.Б. Зміни біохімічних показників у м'язах коропа лускатого *Syrprinus carpio* L. як показник якості товарної риби. *Актуальні проблеми та перспективи розвитку агропродовольчої сфери, індустрії*

гостинності та торгівлі : тези доповідей Міжнар. наук.-практ. інтернет-конф., 2 листопада 2023 р. Харків : Державний біотехнологічний ун-т, 2023. С. 497-498

17. Мехед О.Б., Яковенко Б.В. Вплив пестицидного забруднення водного середовища на вміст малату, оксалоацетату, лактату, пірувату і активність ЛДГ та МДГ в тканинах коропа. *Наукові записки Тернопільського національного педагогічного університету імені Володимира Гнатюка. Серія: Біологія. Спеціальний випуск „Гідроекологія”*. 2005. №3 (26). С.302-304

18. Ніколаєнко Т., Іващенко М., Іващенко Н., Мехед О. Адаптивні зміни показників крові коропа лускатого (*Cyprinus carpio* Linnaeus, 1758) як відповідь на забруднення води. *Природні ресурси прикордонних територій в умовах зміни клімату*. VII Міжнародна наукова конференція: програма, тези доповідей (Україна, Чернігів, 27 – 29 вересня 2023 р.). Чернігів : Десна-Поліграф. 2023. С. 99-100

19. Ніколаєнко Т.М., Іващенко М.О., Іващенко Н.В., Мехед О.Б. Біохімічні показники крові лабораторних тварин за дії мікотоксину Т2. “*Vin Smart Eco*”. За науковою редакцією Мудрака О.В. Збірник матеріалів III Міжнародної науково-практичної конференції (18-20 травня 2023, м. Вінниця, Україна). Вінниця: КЗВО “Вінницька академія безперервної освіти”, 2023. С. 276-277

20. Пархоменко О. Ю., Кобзар Н. І. Мікотоксикози: біохімічні аспекти ураження організму. *Біологія та екологія*. 2020. №1. С. 321

21. Полотнянко Л., Мехед О. Накопичення мікотоксинів у м'язах коропа лускатого (*Cyprinus carpio* Linnaeus, 1758) при згодовуванні корму, контамінованого Т2-токсином. *Природні ресурси прикордонних територій в умовах зміни клімату*. VII Міжнародна наукова конференція: програма, тези доповідей (Україна, Чернігів, 27 – 29 вересня 2023 р.). Чернігів : Десна-Поліграф. 2023. С. 105-106

22. Полотнянко Л.В., Мехед О.Б. Зміни біохімічних показників в тканинах коропа лускатого (*Cyprinus carpio* L.) під дією мікотоксину Т-2.

Актуальні проблеми дослідження довкілля : Матеріали X Міжнародної наукової конференції (Суми-Тростянець, 25-27 травня 2023 р.,). Суми : Сумський державний педагогічний університет імені А. С. Макаренка, 2023. С. 205-207

23. Полтавченко Т. В. Мікозні захворювання риб у ставових господарствах Рівненської області. *Таврійський науковий вісник*, 2016 №95. С. 178-182

24. Полтавченко Т. В. Стан захворюваності риби на бронхіомікоз та сапролегніоз у Рівненській області. *Науковий вісник ЛНУВМБТ імені С.З. Гжицького*, 2017, т 19, № 73. С. 101-103

25. Романенко В. Д. Основи гідроекології: Підручник. Київ : Обереги, 2001. 728 с.: Іл.

26. Ромашкіна К. О., Садченко Н. М., Мехед О. Б. Зміни активності ферментів глюконогензу в тканинах коропа за дії мікотоксину Т2. *Крок у науку: дослідження у галузі природничо-математичних дисциплін та методик їх навчання* Збірник тез доповідей Всеукраїнської науково-практичної конференції з міжнародною участю студентів, аспірантів і молодих учених (20 листопада 2024 р., м. Чернігів). Чернігів : НУЧК імені Т. Г. Шевченка, 2024. С. 80-81

27. Семененко Т. І., Шевченко В. П. *Екотоксикологія гідробіонтів* – Харків : Факт, 2015. 256 с.

28. Симонова Н. А., Полотнянко Л. В., Мехед О. Б., Зміни вмісту продуктів перекисного окиснення ліпідів в тканинах та органах коропа лускатого за дії полютанів. *Актуальні проблеми сучасної біохімії, клітинної біології та фізіології*: матеріали VI Міжнародної наукової конференції, 6-7 жовтня 2022 р., м. Дніпро, Україна/ за заг. ред. Ушакової Г.О. Дніпро: видавництво «Ліра», 2022 С. 71-73

29. Тюпова Т., Ткаченко Г., Мехед О., Курхалюк Н. Відповіді на оксидативний стрес у наземних молюсків як біомаркери для оцінки впливу токсикантів. ВНТ: *Biota Human, Technology*, 2023. No1. С. 41-51.
<https://doi.org/10.58407/bht.1.23.4>

30. Федякова О.І., Коцюмбас І.Я. Вплив Т-2 токсину на активність ферментів антиоксидантної системи та процеси пероксидного окиснення ліпідів в еритроцитах щурів. *Biol. Stud. Binas.* 7 (3). 2013. 59-66 с.
31. Хофштеттер У., Белтран Р., Траттнер Н. Прискорене отруєння мікотоксин. Комбікорми. 2007. № 5. С. 75-76.
32. Шкурко М. В., Садченко Н. М., Мехед О. Б. Вплив мікотоксину Т2 на іхтіологічні показники коропових риб. *Новітні технології сучасного суспільства (НТСС-2024) : V Міжнародна науково-практична конференція (м. Чернігів, 12 грудня 2024 р.) : тези доповідей – Чернігів : НУ «Чернігівська політехніка», 2025. С. 315*
33. Шкурко М., Садченко Н. М., Мехед О. Б. Вплив забруднення водного середовища мікотоксинами на іхтіологічні показники та метаболічні процеси в організмі коропових риб. *Крок у науку: дослідження у галузі природничо-математичних дисциплін та методик їх навчання Збірник тез доповідей Всеукраїнської науково-практичної конференції з міжнародною участю студентів, аспірантів і молодих учених (20 листопада 2024 р., м. Чернігів). Чернігів : НУЧК імені Т. Г. Шевченка, 2024. С. 89-90*
34. Alpsoy A. & Yalvac C. (2011). Key Roles of Vitamins A, C, and E in Aflatoxin B1-Induced Oxidative Stress . Режим доступу : [https://www.researchgate.net/publication/322447624 Key Roles of Vitamins A C and E in Aflatoxin B1-Induced Oxidative Stress](https://www.researchgate.net/publication/322447624_Key_Roles_of_Vitamins_A_C_and_E_in_Aflatoxin_B1-Induced_Oxidative_Stress) (дата звернення 06.06.2025)
35. Bertero, A., Fossati, P., et al. (2018). The mycotoxin contamination of fish feeds and its impact on aquaculture. *Aquaculture Nutrition*, 2018. 24(2), 672–682.
36. Carrión-Barberà I, Salman-Monte TC, Vílchez-Oya F, Monfort J. Neuropsychiatric involvement in systemic lupus erythematosus: A review. *Autoimmun Rev.* 2021 Apr;20(4):102780. doi: 10.1016/j.autrev.2021.102780. Epub 2021 Feb 18. PMID: 33609799.
37. Cao, W., Yu, P., Yang, K., & Cao, D. (2022). Aflatoxin B1: metabolism, toxicology, and its involvement in oxidative stress and cancer

development. *Toxicology Mechanisms and Methods*, 32(6), 395–419. <https://doi.org/10.1080/15376516.2021.2021339>–44). academia.edu

38. Banaee M., Sureda A., Mirvaghefi A.R., Ahmadi K.(2013). Biochemical and histological changes in the liver tissue of Rainbow trout (*Oncorhynchus mykiss*) exposed to sub-lethal concentrations of diazinon. *Fish Physiology and Biochemistry*, 39: 489-501.

39. Beggel S., Cannon R., Werner I., Geist J. (2011). Changes in gene transcription and whole organism responses in larval fathead minnow (*Pimephales promelas*) following short-term exposure to the synthetic pyrethroid bifenthrin. *Aquatic Toxicology*, 105: 180-188.

40. Filonenko D., Mekhed O. Assessment of the combined effect of heavy metals and surfactants on carp fish organisms. *Biota. Human. Technology*. 2025. No1. P. 40-47. <https://doi.org/10.58407/bht.1.25.3>

41. Fink-Gremmels, J. (2008). *Mycotoxins in cattle feeds and carry-over to dairy milk: A review. Food Additives & Contaminants: Part A*.

42. Honkalvesh A. Aflatoxin B1 Reduces Growth Performance, Physiological Response, and Disease Resistance in Tra, 2018. P. 218-222

43. Manning E. A. TRY-A plant trait database of databases. Fraser LH. *Glob Chang Biol*. 2020 Jan;26(1):189-190. doi: 10.1111/gcb.14869. Epub 2019 Dec 31

44. Marin, D. E., Taranu, I. Overview on aflatoxins and oxidative stress. *Toxin Reviews*, 2012. 31 (3–4), 32–43. <https://doi.org/10.3109/15569543.2012.730092>.

45. Mekhed O. Changes in the biochemical indicators of hydrobionts in response to the toxic effect of mycotoxin T2. *One World – One Health: I International Scientific and Practical Conference*. June 4-5th, 2024, Słupsk, Poland. P.263-266

46. Nikolaienko T., Ivashchenko M., Ivashchenko N., Mekhed O. Changes in Blood Parameters of Laboratory Animals Under the Influence of Mycotoxin T2. *Актуальні питання біології та медицини : зб. наук. праць за матеріалами XVIII*

Всеукраїнської наукової конференції (м. Лубни, 02 червня 2023 р.). Лубни : Вид-во ДЗ «ЛНУ імені Тараса Шевченка», 2023. С. 64-67

47. Polotnianko L., Mekhed O. Changes in the morpho-logical indicators of carp under the action of mycotoxin T2. *Biota. Human. Technology*. 2024. No3. P.69-76 <https://doi.org/10.58407/bht.3.24.4>

48. Richard, J. L. (2007). Mycotoxins – Toxicology, occurrence and exposure. *International Journal of Food Microbiology*, 119(1–2), 3–10.

49. Tiemann, U., & Dänicke, S. (2007). Interactions between mycotoxins and the immune system. *Archiv für Tierernaehrung*, 61(4), 331–341.

50. World Medical Association. World Medical Association Declaration of Helsinki. Ethical principles for medical research involving human subjects. *Bulletin of the World Health Organization*, 2001. 79 (4), 373 - 374. World Health Organization. <https://iris.who.int/handle/10665/268312>

51. Zain, M. E. (2011). Impact of mycotoxins on humans and animals. *Journal of Saudi Chemical Society*, 15(2), 129–144.