اثر سطوح مختلف توکسین بایندر چندجزئی بنتومکس چیتیکا بر عملکرد و برخی فراسنجه های خونی در ماهیان قزل آلای تحت تنش سم اکراتوکسین

آرش هادوی[1]، فاروق کارگر[2]
۱- دانش آموخته دکترای تغذیه طیور دانشگاه فردوسی مشهد
۲- دانشجوی دکترای تغذیه طیور گروه علوم دامی دانشگاه فردوسی مشهد
Email: arashhadavii@gmail.com
Email: faroghka@gmail.com

چکیده

وجود سموم قارچی در محصولات مورد استفاده در تغذیه آبزیان باعث ایجاد اثرات نامطلوب در عملکرد آنها می شود. در این مطالعه به منظور بررسی اثرات توکسین بایندر چند جزئی بر عملکرد و متابولیت های خونی تعداد ۱۵۰۰ عدد بچه ماهی قزل آلا در ۵ تیمار و ۲ تکرار تقسیم شدند. تیمارهای آزمایشی شامل ۱- جیره کنترل منفی (فاقد سم و توکسین بایندر) ۲- کنترل مثبت (کنترل منفی+120ppb اکراتوکسین) ۳- کنترل مثبت + 0.5 کیلو در تن توکسین بایندر ٤- کنترل مثبت + 1 کیلو در تن توکسین بایندر ٥- کنترل مثبت + 1.5 کیلو در تن توکسین بایندر چند جزئی بود. نتایج نشان داد که وجود اکراتوکسین در جیره فاقد توکسین بایندر باعث کاهش معنی دار درصد زنده مانی، نرخ ویژه رشد و افزایش توده بدنی شد. بیشترین افزایش توده بدنی مربوط به گروه شاهد و گروه دریافت کننده ۱ و ۱.۵ گرم در کیلوگرم توکسین بایندر چند جزئی بود. افزودن سم آفلاتوکسین در جیره فاقد توکسین بایندر بطور معنی داری باعث کاهش تعداد گلبول های قرمز خون و هموگلوبین شد. تعداد گلبول های سفید در خون بطور معنی داری در گروه دریافت کننده جیره حاوی سم آفلاتوکسین و فاقد توکسین بایندر نسبت به گروه شاهد کاهش معنی داری داشت. بطور کلی افزودن توکسین بایندر به جیره ماهی های قزل آلا باعث بهبود عملکرد در ماهیان دریافت کننده سم آفلاتوکسین شد. افزودن ۱ و ۱.۵ گرم در کیلوگرم توکسین بایندر چند جزئی به جیره باعث بهبود عملکرد و غیر فعال سازی اثرات منفی سم اکراتوکسین شد.

کلمات کلیدی: توکسین بایندر چندجزئی، اکراتوکسین، عملکرد، فراسنجه های خونی، ماهی قزل آلا

۱. مقدمه

مایکوتوکسین‌ها متابولیت‌های ثانویه سمی شناخته شده‌ای هستند که توسط قارچ‌های خاصی تولید می‌شوند که روی مواد غذایی رشد می‌کنند. در میان آنها، اکراتوکسین یک مایکوتوکسین بسیار سمی در نظر گرفته می شود و عمدتاً توسط چندین قارچ از جمله جنس Aspergillus و Penicillium تولید می شود [۵،۱۳]. اکراتوکسین که رایج ترین آلاینده مایکوتوکسین در جیره آبزیان است، در دمای زیر ۱۸۰ درجه سانتیگراد از بین نمی رود [۲۴]. علاوه بر این، اکراتوکسین از نظر شیمیایی پایدار است، بنابراین حتی اگر قارچ‌هایی که اکراتوکسین تولید می‌کنند کشته شوند، سموم باقی‌مانده همچنان می‌توانند اثرات نامطلوبی مانند آلودگی بافت‌های حیوان را ایجاد کنند و در نتیجه مصرف‌کنندگان و انسان را تهدید کنند [۳]. علاوه بر این، اکراتوکسین باعث ایجاد مشکلاتی در نفرون، کبد و در نهایت ایمنی در آبزیان می شود که نسبت به پستانداران به این سم حساس تر هستند [۱۴،۸]. مکمل‌سازی مواد طبیعی که مایکوتوکسین‌ها را در خوراک آلوده متصل می‌کنند، می‌تواند اثرات نامطلوب ناشی از مایکوتوکسین را کاهش دهد. این در حال حاضر یکی از امیدوارکننده ترین رویکردها برای حل مشکلات ذکر شده در بالا است [۴، ۱۵]. استفاده از توکسین بایندر گاهی به پرورش دهندگان توصیه می شود تا از حیوانات در برابر اثرات مضر مایکوتوکسین های موجود در خوراک های آلوده محافظت شود. به نظر می رسد که کارایی جذب به ساختار شیمیایی جاذب و مایکوتوکسین بستگی دارد [۱۶،۲۸]. بیشتر مطالعات مربوط به کاهش مایکوتوکسیکوز با استفاده از جاذب‌ها بر روی آلومینوسیلیکات‌ها، عمدتاً زئولیت‌ها، و خاک‌های حاوی آلومینوسیلیکات متمرکز شده‌اند که همگی از آلومینات‌ها، سیلیکات‌ها و برخی یون‌های قابل تعویض، عمدتاً یون‌های فلز قلیایی و فلز قلیایی خاکی تشکیل شده‌اند [۷،۱۷،۱۱]. در میان این مواد طبیعی، کانی‌های رسی دارای توانایی جذب مایکوتوکسین‌ها هستند [۲۳]. آنها همچنین مایکوتوکسین ها را به متابولیت های کمتر سمی تبدیل می کنند، از جذب آنها در روده ها جلوگیری می کنند و به تسهیل دفع مستقیم سموم در مدفوع کمک می کنند [۲۲]. زغال فعال نیز به عنوان یک بایندر موثر سم در نظر گرفته می شود. مطالعات متعدد در شرایط آزمایشگاهی گزارش کرده اند که زغال فعال می تواند به طور موثر مایکوتوکسین ها را جذب کرده و سرکوب سیستم ایمنی ناشی از مایکوتوکسین را کاهش دهد، در نتیجه عملکرد رشد را بهبود می بخشد [۱۰،۱۲]. علاوه بر استفاده از این اتصال دهنده های سمی، چندین استراتژی اضافی برای به حداقل رساندن اثرات مضر مایکوتوکسین ها پیشنهاد شده است [۹، ۲۰]. علاقه به اثرات عصاره های گیاهی، دیواره های مخمر و پری بیوتیک ها بر روی مایکوتوکسین ها اخیراً به دلیل توانایی آنها در به حداقل رساندن رشد قارچ ها و باکتری ها افزایش یافته است [۱،۲،۱۸]. تعداد بسیار معدودی از مطالعات به بررسی اثرات استفاده از توکسین بایندرهای چند جزئی عملکرد، زنده مانی و پارامترهای خونی ماهی های قزل آلا انجام شده است. بدین منظور در این مطالعه به بررسی اثرات استفاده از توکسین بایندر چند جزئی بنتومکس هربال چیتیکا که حاوی آلومینوسیلیکات ها (بنتونیت و زئولیت)، ترکیبات گیاهی (آویشن و خارمریم)، زغال فعال و دیواره مخمر سلولی می باشد بر صفات عملکردی، زنده مانی و فراسنجه های خونی در ماهیان قزل آلای تحت تنش اکراتوکسین پرداخته شد.

مواد و روش ها

این آزمایش در پرورش ماهی واقع در کیلومتر ۵۰جاده کلات–مشهد انجام شد. در ابتدا مخازن پرورشی با استفاده از پرمنگنات پتاسیم به میزان ۱ میلی گرم بر لیتر ضدعفونی شد. جیره های آزمایشی با استفاده از نرم افزار جیره نویسی UFFDA تنظیم گردید. به منظور اعمال تیمار به جیره های آزمایشی به مقادیر مشخص توکسین بایندر چندجزئی و سم اکراتوکسین اضافه شد. تیمارهای آزمایشی شامل ۱– جیره کنترل منفی (فاقد سم و توکسین بایندر) ۲– کنترل مثبت (کنترل منفی+120ppb اکراتوکسین) ۳– کنترل مثبت + 0.5 کیلو در تن توکسین بایندر ۴– کنترل مثبت + 1 کیلو در تن توکسین بایندر ۵– کنترل مثبت + 1.5 کیلو در تن

توکسین بایندر چند جزئی بود. توکسین بایندر چندجزئی از شرکت چیتیکا با برند توکسین بایندر بنتومکس هربال چیتیکا تهیه گردید که بنا به اظهارات شرکت حاوی آلومینوسیلیکات ها (بنتونیت و زئولیت)، ترکیبات گیاهی (آویشن و خارمریم)، زغال فعال و دیواره مخمر سلولی بود. سم اکراتوکسین نیز از شرکت سیگما آلدریچ تهیه گردید سپس باتوجه به دستورالعمل های مربوطه آماده سازی انجام گرفت و به همین منظور 0.5 گرم از سم تهیه گردید و در ۱۰۰ میلی لیتر اتانول حل گردید و در ۲ کیلوگرم خوراک آماده اسپری شد و در انتها بصورت پرمیکس به جیره های آزمایشی اضافه گردید. به منظور اندازه گیری غلظت سم آفلاتوکسین، از روش کروماتوگرافی مایع با کارایی بالا مطابق دستورالعمل های پیشنهاد شده توسط AOAC استفاده گردید. پارامترهای کیفی آب مانند دما و اکسیژن محلول به ترتیب روزانه با ترمومتر و اکسیژن سنج (مدل WTW320I) اندازه گیری شد. و در محدوده بهینه نگهداری شد. در این آزمایش از ۱۰ استخر بتنی (۲*۴*۰.۷متر) استفاده شد که برای هرکدام از تیمارها دوتکرار درنظر گرفته شد و در هر تکرار ۱۵۰ قطعه ماهی وجود داشت. در ابتدا ۱۴ روز دوره عادت پذیری وجود داشت و سپس طول دوره پرورش ۶۰ روز بود و خوراک دهی بصورت ۴ بار در روز و به میزان ۳ درصد وزن بدن انجام گرفت. عملکرد رشد و وزن و طول ماهی (۳۰ ماهی بصورت تصادفی در هر استخر) به مدت هر ۱۵ روز یکبار انجام شد. به منظور بررسی درصد زنده مانی، در انتهای دوره تعداد ماهی های موجود به تعداد ماهی های ورودی تقسیم و عدد بدست آمده در ۱۰۰ ضرب شد. به منظور بررسی فراسنجه های خونی پس از بیهوش کردن ماهی با عصاره میخک از رگ شکمی آنها با استفاده از سرنگ های هپارینه خون گیری شد. بلافاصله خون به آزمایشگاه بیمارستان فوق تخصص رضوی جهت ارزیابی فراسنجه های خونی منتقل شد. آنالیز آماری: کلیه داده ها وارد نرم افزار ایکسل و مرتب شد. سپس با استفاده از نرم افزار JAMP مورد تست نرمالیته قرار گرفت و سپس با استفاده از نرم افزار SAS-9.3 رویه ی GLM در قالب طرح کاملا تصادفی مورد تجزیه و تحلیل آماری قرار گرفت و جهت مقایسه میانگین ها نیز از آزمون چند دامنه ای دانکن در سطح معنی داری ۰/۰۵ استفاده شد.

نتایج و بحث

در جدول یک اثر تیمارهای آزمایشی بر عملکرد رشد و درصد زنده مانی در ماهیان قزل آلا تخت تنش سم اکراتوکسین گزارش شده است. تیمارهای آزمایشی اثر معنی داری بر افزایش توده بدن، نرخ ویژه رشد و درصد زنده مانی داشت. وجود سم در جیره بطور معنی داری باعث کاهش افزایش توده بدنی در مقایسه با گروه شاهد شد. جیره های حاوی ۱ و ۱.۵ گرم در کیلوگرم توکسین بایندر چند جزئی و سم اکراتوکسین بطور معنی داری باعث بهبود افزایش توده بدنی نسبت به گروه دریافت کننده سم اکراتوکسین به تنهایی شد. همچنین گروه هایی که در جیره آنها سم اکراتوکسین بهمراه ۱ و ۱.۵ گرم در کیلوگرم توکسین بایندر چندجزئی بود با گروه شاهد درخصوص افزایش توده بدنی اختلاف معنی داری نداشتند. نرخ ویژه رشد در گروه دریافت کننده ۱ و ۱.۵ گرم توکسین بایندر چند جزئی بهمراه سم اکراتوکسین بطور معنی داری بیشتر از گروه دریافت کننده سم اکراتوکسین به تنهایی بود. درصد زنده مانی در گروه دریافت کننده سم به تنهایی (گروه دوم) بطور معنی داری نسبت به سایر گروه ها کاهش یافت. درخصوص آسیب پذیری ماهیان به سموم تفاوت هایی وجود دارد. بطور مثال ماهی قزل آلای رنگین کمان بسیار حساسیت بیشتری نسبت به سموم آفلاتوکسین B1 نشان میدهد [۲۶، ۲۱]. در یک مطالعه که بر روی ماهیان قزل آلا انجام شد گزارش شد که استفاده از توکسین بایندر در جیره باعث مرگ ۸۵ درصد از ماهی ها و ایجاد تومورهای کبدی شد میدهد [۶ ، ۲۵].

جدول (۱) اثر تیمارهای آزمایشی بر عملکرد رشد و درصد زنده مانی در ماهی قزل آلا ی تحت تنش سم اکراتوکسین

تیمار	افزایش توده بدنی (گرم)	نرخ ویژه رشد (درصد)	درصد زنده مانی (درصد)
1	78.23^{a}	2.19^{ab}	98.75^{a}
2	65.94^{c}	2.16^{b}	86.5^{b}
3	69.01^{b}	2.20^{ab}	98.75^{a}
4	76.66^{a}	2.22^{a}	99.25^{a}
5	76.64^{a}	2.23^{a}	99.25^{a}
SEM	0.691	0.013	0.516
P Value	0.0001	0.0290	0.0001

تیمارهای آزمایشی شامل ۱- جیره کنترل منفی (فاقد سم و توکسین بایندر) ۲- کنترل مثبت (کنترل منفی+120ppb اکراتوکسین) ۳- کنترل مثبت + 0.5 کیلو در تن توکسین بایندر ٤- کنترل مثبت + 1 کیلو در تن توکسین بایندر ٥- کنترل مثبت + 1.5 کیلو در تن توکسین بایندر چند جزئی
$^{a-c}$ میانگین هایی با حروف متفاوت در یک ستون دارای اختلاف معنی دار در سطح پنج درصد هستند.

پارامترهای خونی فاکتورهای بسیار مهمی هستند که می توانند در ارزیابی کیفیت جیره ماهی و شرایط پرورش مورد توجه قرار بگیرند که بطور کلی از آنها بعنوان شاخصی برای سلامتی ماهی استفاده می شود. اثر تیمارهای آزمایشی بر گلبول های قرمز، گلبول های سفید، هماتوکریت و هموگلوبین خون در ماهیان قزل آلای تحت تنش با سم اکراتوکسین در جدول ۲ نشان داده شده است. تعداد گلبولهای قرمز خون در گروه تغذیه شده با سم اکراتوکسین به تنهایی (تیمار دوم) بطور معنی داری کمتر از سایر گروه ها بود. تعداد گلبولهای سفید در گروه های دریافت کننده 0.5 گرم در کیلوگرم توکسین بایندر و گروه دریافت کننده اکراتوکسین به تنهایی بطور معنی داری بیشتر از سایر گروه ها بود. هماتوکریت خون در گروه دریافت کننده سم اکراتوکسین به تنهایی (گروه دوم) بطور معنی داری کمتر از سایر گروه ها بود. کمترین هموگلوبین در خون مربوط به گروه دریافت کننده سم آفلاتوکسین به تنهایی بود. در مطالعه ای که محققین انجام دادند گزارش کردند که استفاده از سم آفلاتوکسین B در جیره باعث تغییر در سطوح گلبولهای قرمز، گلبولهای سفید هموگلوبین و هماتوکریت خون شد. [۱۹]. در مطالعه ای دیگر گزارش شد که افزودن آفلاتوکسین B1 به جیره ماهیان تیلاپیا باعث کاهش تعداد گلبول های قرمز خون شد [۲۷].

جدول (۲) اثر تیمارهای آزمایشی بر برخی از فراسنجه های خونی در ماهی قزل آلای تحت تنش سم اکراتوکسین

تیمار	گلبول های قرمز	گلبولهای سفید	هماتوکریت	هموگلوبین
1	0.78^{a}	6.87^{b}	60.46^{a}	3.86^{a}
2	0.72^{b}	7.61^{a}	52.83^{b}	3.28^{c}
3	0.78^{a}	6.89^{a}	57.57^{a}	3.50^{b}
4	0.80^{a}	6.84^{b}	59.53^{a}	3.87^{a}
5	0.81^{a}	6.54^{b}	60.79^{a}	3.90^{a}
SEM	0.009	0.1565	0.859	0.050
P Value	0.0001	0.0031	0.0001	0.0001

تیمارهای آزمایشی شامل ۱- جیره کنترل منفی (فاقد سم و توکسین بایندر) ۲- کنترل مثبت (کنترل منفی+120ppb اکراتوکسین) ۳- کنترل مثبت + 0.5 کیلو در تن توکسین بایندر ٤- کنترل مثبت + 1 کیلو در تن توکسین بایندر ٥- کنترل مثبت + 1.5 کیلو در تن توکسین بایندر چند جزئی
$^{a-c}$ میانگین هایی با حروف متفاوت در یک ستون دارای اختلاف معنی دار در سطح پنج درصد هستند.

نتیجه گیری

باتوجه به وجود مایکوتوکسین ها در مواد اولیه خوراک آبزیان، وجود توکسین بایندر در جیره بسیار ضروری است. در این مطالعه نشان داده شد که استفاده از توکسین بایندر چند جزئی در جیره ماهیان قزل آلا باعث کاهش اثرات نامطلوب سم اکراتوکسین اضافه شده به جیره شد. وجود سم در جیره بطور معنی داری در گروهی که تنها سم به جیره آنها اضافه شده بود باعث کاهش نرخ ویژه رشد، درصد زنده مانی، افزایش توده بدنی، تعداد گلبولهای قرمز خون هماتوکریت و هموگلوبین خون نسبت به گروه شاهد شد. افـزودن ۱ و ۱.۵ گرم در کیلوگرم توکسین بایندر چند جزئی به خوبی توانست اثرات نامطلوب سم اکراتوکسین را خنثی کند. باتوجه به داده های بدست آمده از این آزمایش میتوان گفت که استفاده از ۱ و ۱.۵ گرم در کیلوگرم توکسین بایندر چند جزئی در جیره میتواند اثرات مفیـدی بـر عملکرد و فراسنجه های خونی ماهی قزل آلا داشته باشد.

منابع

1. Abidin, Z.; Khatoon, A.; Numan, M. Mycotoxins in broilers: Pathological alterations induced by aflatoxins and ochratoxins, diagnosis and determination, treatment and control of mycotoxicosis. *Worlds. Poult. Sci. J.* 2011, *67*, 485–496.
2. Adeogun, J.B.; Abu, O.A.; Ewuola, E.O. Effect of yeast beta-glucans on aflatoxin absorption in the gut of broiler chickens. *Niger. J. Anim. Prod.* 2021, *48*, 198–208.
3. Al Shap, N.F.; El-Sherbeny, E.M.E.; El Masry, D. The efficacy of metal nanocomposite (Fe_3O_4/CuO/ZnO) to ameliorate the toxic effects of ochratoxin in broilers. *BMC Vet. Res.* 2022, *18*, 312.
4. Alharthi, A.S.; Al Sulaiman, A.R.; Aljumaah, R.S.; Alabdullatif, A.A.; Ferronato, G.; Alqhtani, A.H.; Al-Garadi, M.A.; Al-sornokh, H.; Abudabos, A.M. The efficacy of bentonite and zeolite in reducing aflatoxin B1 toxicity on production performance and intestinal and hepatic health of broiler chickens. *Ital. J. Anim. Sci.* 2022, *21*, 1181–1189.
5. Amézqueta, S.; González-Peñas, E.; Murillo-Arbizu, M.; de Cerain, A.L. Ochratoxin A decontamination: A review. *Food Control* 2009, *20*, 326–333.
6. Ashley LM (1970) Pathology of fish fed aflatoxins and other antimetabolitesIn: A symposium on diseases of fishes and shellfishes. American Fisheries Society Special Publication 5: 366-379.
7. Avantaggiato A, Solfrizzo M, Visconti A (2005) Recent advances on the use of adsorbent materials for detoxification of Fusarium mycotoxins. Food Additives and Contaminants 22: 379-388.
8. Bhatti, S.A.; Khan, M.Z.; Saleemi, M.K.; Hassan, Z.U. Combating immunotoxicity of aflatoxin B1 by dietary carbon supplementation in broiler chickens. *Environ. Sci. Pollut. Res.* 2021, *28*, 49089–49101.
9. Bhatti, S.A.; Khan, M.Z.; Saleemi, M.K.; Hassan, Z.U. Impact of dietary Trichosporon mycotoxinivorans on ochratoxin A induced immunotoxicity; in vivo study. *Food Chem. Toxicol.* 2019, *132*, 110696.
10. Burchacka, E.; Łukaszewicz, M.; Kułażyński, M. Determination of mechanisms of action of active carbons as a feed additive. *Bioorg. Chem.* 2019, *93*, 102804.
11. Dixon JB, Kannewischer I, Tenorio AMG, Barrientos VAL (2008) Aflatoxin sequestration in animal feeds by quality-labeled smectite clays: an introductory plan. Applied Clay Science 40: 201-208.
12. El Khoury, R.; Atoui, A.; Mathieu, F.; Kawtharani, H.; El Khoury, A.; Maroun, R.G.; El Khoury, A. Antifungal and antiochratoxigenic activities of essential oils and total phenolic extracts: A comparative study. *Antioxidants* 2017, *6*, 44.
13. El-Sayed, R.A.; Jebur, A.B.; Kang, W.; El-Esawi, M.A.; El-Demerdash, F.M. An overview on the major mycotoxins in food products: Characteristics, toxicity, and analysis. *J. Future Foods* 2022, *2*, 91–102.
14. Hameed, M.R.; Khan, M.Z.; Saleemi, M.K.; Khan, A.; Akhtar, M.; Hassan, Z.U.; Hussain, Z. Study of ochratoxin A (OTA)-induced oxidative stress markers in broiler chicks. *Toxin. Rev.* 2017, *36*, 270–274.

15. Hassan, Z.U.; Khan, M.Z.; Khan, A.; Javed, I.; Hussain, Z. Effects of individual and combined administration of ochratoxin A and aflatoxin B1 in tissues and eggs of White Leghorn breeder hens. *J. Sci. Food Agr.* 2012, *92*, 1540–1544.
16. Huwig A, Freimund S, Kappeli O, Dutler H (2001) Mycotoxin detoxification of animal feed by different adsorbents. Toxicology Letters 122: 179-188.
17. Jaynes WF, Zartman RE, Hudnall WH (2007) Aflatoxin B1 adsorption by clays from water and corn meal. Applied Clay Science 36: 197-2005.
18. Kudupoje, M.B.; Malathi, V.; Yiannikouris, A. Impact of a Natural Fusarial Multi-Mycotoxin Challenge on Broiler Chickens and Mitigation Properties Provided by a Yeast Cell Wall Extract and a Postbiotic Yeast Cell Wall-Based Blend. *Toxins* 2022, *14*, 315.
19. Mahfouz ME, Sherif AH (2015) A multiparameter investigation into adverse effects of aflatoxin on Oreochromis niloticus health status. Journal of Basic and Applied Zoology 71: 48-59.
20. Manafi, M.; Hedayati, M.; Yari, M. Aflatoxicosis and herbal detoxification: The effectiveness of thyme essence on performance parameters and antibody titers of commercial broilers fed aflatoxin B1. *Res. Zool.* 2014, *4*, 43–50.
21. Manning BB (2001) Mycotoxins in fish feeds. In Nutrition and Fish Health. Food Products Press. New York.
22. Nadziakiewicza, M.; Kehoe, S.; Micek, P. Physico-chemical properties of clay minerals and their use as a health promoting feed additive. *Animals* 2019, *9*, 714.
23. Nazarizadeh, H.; Pourreza, J. Evaluation of three mycotoxin binders to prevent the adverse effects of aflatoxin B1 in growing broilers. *J. Appl. Anim. Res.* 2019, *47*, 135–139.
24. Raters, M.; Matissek, R. Thermal stability of aflatoxin B 1 and ochratoxin A. *Mycotoxin Res.* 2008, *24*, 130–134.
25. Russo JAR, Yanong RPE (2013) Molds in fish feeds and aflatoxicosis. University of Florida, IFAS Extension FA 95: 1-3.
26. Santacroce MP, Conversano MC, Casalino E, Lai O, Zizzadoro C, et al. (2008) Aflatoxins in aquatic species: metabolism, toxicity, and perspectives. Fish Biology and Fisheries 18: 99-130.
27. Tuan NA, Grizzle JM, Lovell RT, Manning BB, Rottinghaus GE (2002) Growth and hepatic lesions of Nile tilapia (Oreochromis niloticus) fed diets containing aflatoxin B1. Aquaculture 212: 311-319.
28. Wang, W.; Zhai, S.; Xia, Y.; Wang, H.; Ruan, D.; Zhou, T.; Zhu, Y.; Zhang, H.; Zhang, M.; Ye, H.; et al. Ochratoxin A induces liver inflammation: Involvement of intestinal microbiota. *Microbiome* 2019, *7*, 1