مروری بر سموم آفلاتوکسین در ایران

سعیده سعیدی*[۱]، مریم بیگمی[۲]، راضیه بهزادمهر[۳]

۱- کارشناسی ارشد، پژوهشکده زیست‌فناوری کشاورزی، دانشگاه زابل، زابل، ایران

۲- استادیار، گروه صنایع غذایی، دانشگاه علوم پزشکی زاهدان، زاهدان، ایران

۳- دانشیار، گروه رادیولوژی، دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی زابل، زابل، ایران

* نویسنده مسئول: s.saeedi12@yahoo.com

دریافت مقاله: ۱۴۰۰/۱۰/۲۷، پذیرش مقاله: ۱۴۰۰/۱۲/۸

چکیده

آفلاتوکسین‌ها ترکیباتی با وزن مولکولی کم می‌باشند که به عنوان متابولیت ثانویه توسط قارچ‌های رشته‌ای تولید می‌شوند، در غلظت‌های بسیار کم برای مهره‌داران و سایر حیوانات خطرناک می‌باشند. آفلاتوکسین‌ها یک گروه از مایکوتوکسین‌ها هستند که توسط سه گروه از قارچ‌های *آسپرژیلوس* تولید می‌شوند. آفلاتوکسین‌های G1، G2، B2، B1 چهار نوع از آفلاتوکسین‌ها می‌باشد که B1 خطرناکترین مواد زیستی با ویژگی‌های کارسینوژن و موتاژن بوده و سلامت انسان را در سراسر جهان به ویژه کشورهای در حال توسعه مانند ایران به خطر انداخته است. نتایج حاصل مطالعه نشان داد که برنج‌های ایرانی و پسته به غیر از شیر و محصولات لبنی در معرض آلودگی با آفلاتوکسین هستند. روش‌های متفاوتی برای از بین رفتن آن‌ها مورد استفاده قرار می‌گیرد. بررسی مطالعات صورت گرفته در ایران گویای این مطلب است که بیشترین توجه در میان محصولات لبنی بر شیر پاستوریزه و سپس شیر استریلیزه متمرکز بوده و بقیه محصولات سهم کمی را در مطالعات صورت گرفته، برخوردارند. در اکثر مطالعات، آلودگی بالاتر از استاندارد اتحادیه اروپا و سازمان ملی استاندارد ایران بوده است؛ بنابراین سلامت مصرف‌کنندگان خصوصاً کودکان در معرض خطر است.

واژه‌های کلیدی: آفلاتوکسین، ایران، سم، قارچ

مقدمه

آفلاتوکسین‌ها گروهی از متابولیت‌های ثانویه قارچی هستند که اغلب توسط گونه‌های مولد سم *آسپرژیلوس* از جمله *آسپرژیلوس فلاووس* و *پارازیتیکوس* تولید می‌شوند و جز رده یک مواد سرطان‌زا دسته‌بندی می‌شوند. با توجه به روش کشت برنج، فیزیولوژی و فرآیند تولید محصول، روش‌های فرآوری، شیوه‌های انبارداری، روش‌های طبخ و مصرف و همچنین مقاومت بالای دمایی آفلاتوکسین بعنوان خطرناکترین مایکوتوکسین شناخته شده باعث می‌گردد تحقیق در این زمینه اهمیت ویژه‌ای پیدا کند از این روی است که در این تحقیق بر ارزیابی برنج از لحاظ *آسپرژیلوس* های تولید کننده آفلاتوکسین تأکید می‌گردد و در فاز بعدی به روی روشی بی‌خطر، جهت کنترل آلودگی‌های قارچی و نیز کاهش میزان آفلاتوکسین تحقیق شده است.

آفلاتوکسین‌ها گروه بزرگ و مهمی از مایکوتوکسین‌ها هستند که جزو متابولیت‌های ثانویهٔ قارچی می‌باشند و توسط گونه هایی از جمله *Aspergillus flavus*، *A. parasiticus*، *A. nomius* تولید می‌شوند. در میان مایکوتوکسین‌ها، آفلاتوکسین‌ها مهمترین آنها هستند و بیماری‌های ناشی از تغذیه مواد آلوده به آفلاتوکسین، خطرات قابل ملاحظه‌ای را برای انسان، دام و طیور به همراه دارد. رشد *آسپرژیلوس*ها و تولید آفلاتوکسین به دما، رطوبت، نوع گیاه میزبان و سویه قارچ بستگی دارد.

بررسی ساختمان شیمیایی آفلاتوکسین

کلمه آفلاتوکسین از دو قسمت **آفلا** و توکسین منشا گرفته است و به این دلیل است که اولین بار از قارچ *آسپرژیلوس فلاووس* استحصال شده (آفلا) و چون خاصیت سمی دارد کلمه توکسین به انتهای آن اضافه شد.

اولین انواع شناخته شده این سموم گروه‌های B, G می‌باشند که روی صفحه کروماتوگرافی لایه نازک (TLC[1]) بصورت لکه‌های آبی (Blue) و سبز (Green) دیده شده‌اند و بر این اساس آفلاتوکسین‌های B1, B2, G1, G2 نامگذاری شده‌اند.

آفلاتوکسین‌ها جز مایکوتوکسین‌های مشتق از پلی‌کتاید[2] می‌باشند. چرخه سنتز پلی‌کتاید یکی از مهمترین مسیرهای بیوسنتز مایکوتوکسین‌ها محسوب می‌شود و با واسطه استیل کوآنزیم A شروع می‌شود و در این مسیر آفلاتوکسین، اکراتوکسین[3]، پاتولین[4]، سیترینین[5]، زیرالنون[6] و داکسی‌نیوالنول[7] تولید می‌شوند.

آفلاتوکسین‌ها بطور کلی دارای خواص عمومی زیر می‌باشند:

- در ساختمان‌شان اغلب هیدروکربن‌های حلقوی و ندرتاً هیدروکربن‌های خطی دیده می‌شوند.
- تمایل به بافت هدفی مثل سیستم عصبی، کبد، کلیه، دستگاه تناسلی و تولید مثلی، سیستم گوارش، پوست و قلب دارند.
- جز سموم بالقوه می‌باشند چون تحت شرایط مختلف باعث آلودگی موادغذایی می‌شوند.
- اغلب وزن مولکولی کوچکی دارند و قادر نیستند به تنهایی سیستم ایمنی میزبان را تحریک کنند و خاصیت آنتی ژنی ندارند.
- متابولیت ثانویه قارچ‌های رشته‌ای می‌باشند و بر روی مواد و محصولات غذایی اثر سوء دارند.

آفلاتوکسین B1 دارای وزن مولکولی ۳۱۲ و فرمول شیمیایی $C_{17}H_{12}O_6$ می‌باشد ساختمان اصلی آفلاتوکسین از واحدهای استات تشکیل شده است و یک دکاکتاید مشتق از استات می‌باشد که بواسطه پیوندهای پلی‌هیدروکسی آنتراکینون[8] ایجاد می‌شود. این سم در مقابل نور ماورابنفش فلورسانس[9] نسبتاً قوی دارد و معمولاً به شکل بلور بی‌رنگ دیده می‌شود که دمای ذوب و تجزیه آن ۲۶۸ درجه سلسیوس می‌باشد. آفلاتوکسین B2 وزن مولکولی ۳۱۴ دارد و از هیدروژناسیون[10] آفلاتوکسین B1 بدست می‌آید.

آفلاتوکسین G1 دارای وزن مولکولی ۳۲۸ و فرمول شیمیایی $C_{17}H_{12}O_7$ می‌باشد و نور فلورسانس سبز در مقابل اشعه ماورابنفش تولید می‌کند نقطه ذوب این سم ۲۴۶ درجه سلسیوس می‌باشد. آفلاتوکسین G2 با دو اتم هیدورژن بیشتر، دارای وزن مولکولی ۳۱۴ می‌باشد. معمولاً در مراحل رشد قارچ، ابتدا آفلاتوکسین B1 و G1 تولید می‌شوند و سپس به آفلاتوکسین B2 و G2 تبدیل می‌شوند (۱).

دانشمندان بر اساس خصوصیات گوناگون طبقه‌بندی جنس *آسپرژیلوس* را انجام داده‌اند و با توجه به تنوع فراوان، خصوصیات ریخت‌شناختی[11]، بیوشیمیایی و ژنتیکی این جنس به چندین گونه و بخش تقسیم شده است، به طوری که در آخرین طبقه‌بندی به ۸ گونه و ۲۲ بخش تقسیم شده است. این طبقه‌بندی براساس روش‌های مولکولی، نوع متابولیت‌های ثانویه و ویژگی‌های ریخت‌شناختی انجام شده است.

با عنایت به مطالعات انجام شده، چندین گروه در جنس *آسپرژیلوس* تعیین شده است که گروه *فلاووس* در بین آنها از نظر تأثیر منفی که بر روی سلامت و اقتصاد محصولات کشاورزی می‌گذارد، بسیار مهم می‌باشند. اساس جداسازی معمولاً روش‌های مولکولی و خصوصیات بیوشیمیایی و ریخت‌شناسی پرگنه‌ها می‌باشد .گونه های بخش *فلاوی* شامل:

A. oryzae، *A. flavus* و *A. minisclerotigenus*، *A. parasiticus*، *A. tamari*، *A. sojae*، *A. nomius*، *A. pseudotamarii*، *A.bombycus*، *A. arachidicolas* می‌باشند. *A. oryzae* و *A. sojae* از گذشته‌های دور در تولید غذاهای تخمیری در جنوب شرقی آسیا مورد استفاده قرار گرفته‌اند و در مقابل *A.*

[1] Thin Layer Chromatography
[2] Poly ketide
[3] Ochratoxin
[4] Patulin
[5] Citrinin
[6] Zearalenone
[7] Deoxy nivalenole
[8] Poly hydroxy Anthraquinone
[9] Fluorescence
[10] Hydrogenation
[11] Morphologic

flavus و *A. parasiticus* موجب آلودگی مواد غذایی با ترکیبات سرطان‌زا می‌باشند. *آسپرژیلوس پارازیتیکوس* از نظر ریخت‌شناسی شبیه به *آسپرژیلوس فلاووس* می‌باشد اما تعداد گزارش‌ها در مورد آلودگی منابع غذایی با این قارچ محدود است و گسترش آن بسیار کمتر از *آسپرژیلوس فلاووس* می‌باشد.

اثرات سمی آفلاتوکسین‌ها

اگر قارچ‌های مولد این سموم بر روی خوراک دام و مواد غذایی (مانند پسته، بادام زمینی، ذرت، سویا و گندم) رشد کنند مصرف غذاهای آلوده به آفلاتوکسین می‌تواند موجب بیماری در انسان یا دام شود. هیچ موجود زنده‌ای از این سم در امان نیست. این سموم می‌توانند نکروز بافتی، سیروز، سرطان کبد و سرطان معده ایجاد کنند. اثرات منفی اقتصادی آلودگی مواد غذایی به مایکوتوکسین‌ها به طور چشمگیری زیاد است و تخمین آن ۹۳۲ میلیون دلار در سال ۲۰۱۰ بر طبق گزارش سازمان خوار و بار جهانی[1] (FAO) می‌باشد و بطور تقریبی نزدیک به ۵ میلیارد از جمعیت جهان و بیشتر در کشورهای با درآمد کم و کمتر توسعه یافته در معرض مواد غذایی آلوده به مایکوتوکسین می‌باشند (۲).

علائم بالینی اولیه مسمومیت کبدی ناشی از آفلاتوکسین شامل تب، درد عضلانی و بی‌اشتهایی است که بعد استفراغ، درد شکم و هپاتیت[2] را به دنبال دارد. آفلاتوکسین با غلظت ۱۰ میکروگرم بر کیلوگرم اثر حاد مسمومیت کبدی دارد. با این حال مسمومیت حاد، نادر و استثنایی است. مقادیر بسیار کمتر و بخصوص مصرف مداوم آفلاتوکسین نیز باعث سمیت کبدی می‌گردد. از دیگر علایم و شواهد بیماری، ضایعات حاد کبد، مثل تغییرات چربی، ادم ریوی، لرزش عضلانی، کما، تشنج و مرگ همراه با ادم مغز[3] و درگیری اندام‌هایی نظیر کبد، کلیه و قلب می‌باشد. آفلاتوکسین B1 از عوامل تراتوژنیک[4] (هیولازایی)، جهش‌زایی[5] و یکی از قویترین ترکیبات سرطان‌زا[6] است (۳).

آفلاتوکسین B1 در بدن انسان موجب کاهش پاسخ ایمنی، جهش در نوکلئیک اسیدها و تغییر در توالی اسیدهای آمینه و نهایتاً سرطان می‌شود؛ در بدن دام و طیور آفلاتوکسین‌ها باعث کاهش محصولات تولیدی و از دست دادن کیفیت آنها می‌شود. مرغابی، بوقلمون و ماهی جز حساس‌ترین گونه‌های جانوری نسبت به مسمومیت آفلاتوکسین می‌باشند. برای اکثر حیوانات دوز کشنده (LD[7]) آفلاتوکسین، ۱ تا ۱۰ میلی‌گرم در کیلوگرم وزن بدن می‌باشد (۴، ۵).

اغلب مسمومیت در کشورهای عقب افتاده و غیر توسعه یافته روی می‌دهد که علت آن به روشنی عدم رعایت چرخه‌های سلامت در تولید و نگهداری از مواد غذایی می‌باشد در آفریقا حتی موارد مسمومیت و مرگ هم گزارش شده است. البته در بیشتر مواقع به دلیل اثرات مزمن و طولانی مدت سم، فرد به هیچ وجه متوجه مسمومیت نمی‌شود چرا که علایم آن کاملاً گنگ و نامشخص می‌باشند و این امر لزوم کنترل کیفیت مواد غذایی را آشکارتر می‌نماید (۶).

در کنیا در سال ۲۰۰۴ مسمومیت با ذرت آلوده به آفلاتوکسین، ۳۱۵ نفر را متأثر کرد که منجر به بیماری کبدی و یرقان در افراد گردید و در نهایت منجر به مرگ ۱۲۵ نفر گردید (۷).

آفلاتوکسین B1 از فعالیت گلوتاتیون پراکسیداز[8]، سوپر اکسید دسموتاز[9]، گلوتاتیون ردوکتاز[10] و کاتالاز[11] می‌کاهد و میزان هورمون گلوتاتیون[12] را کم می‌کند؛ همچنین قادر است تولید اکسیژن فعال[13] ROS را القا

[1] Food and Agriculture Organization
[2] Hepatitis
[3] Brain edema
[4] Teratogenic
[5] Mutagenic
[6] Carcinogen
[7] Lethal Dose 50
[8] Glutathione peroxidase
[9] Superoxide Dismutase
[10] Glutathione reductase
[11] Catalase
[12] Glutathione
[13] Reactive Oxygen Species ROS

کند که منجر به فعالیت اکسیداتیو و اکسید شدن پروتئین‌ها، چربی‌ها و DNA می‌شود.

مکانیسم عملکرد آفلاتوکسین B1 بدین‌صورت است که در کبد بوسیله سیتوکروم P450[1] به آفلاتوکسین ۸ و ۹ اپوکساید[2] تبدیل می‌شود که مهمترین ماده دارای اثرات سمی بر سلول‌های کبدی می‌باشد آفلاتوکسین اپوکساید با اتصال به گلوتاتیون بوسیله فعالیت آنزیمی گلوتاتیون S ترانسفراز[3]، خنثی می‌گردد اما آفلاتوکسین اپوکساید ترجیح می‌دهد به DNA میتوکندریایی متصل شود و تولید ATP و عملکرد آنزیمی مرتبط با FAD/NAD را مختل نماید. این امر باعث کم شدن عملکرد میتوکندری‌ها شده و آپوپتوز وابسته به میتوکندری[4] در سلول را، راه‌اندازی می‌نماید. یعنی سلول بوسیله کاهش تولید انرژی مسیر خودکشی برنامه‌ریزی شده خود را فعال می‌کند.

بنابراین آفلاتوکسین باعث می‌شود سلول به صورت غیر مستقیم مرگ را انتخاب کند. مقادیر بالا از ROS در سلول‌هایی که در معرض آفلاتوکسین قرار می‌گیرند دیده می‌شود که ناشی از کمبود GSH می‌باشد. ثابت شده است گلوتاتیون با کاهش فشار اکسیداتیو، نقش مهمی در نگهداری و پایداری غشاء سلولی دارد که آفلاتوکسین اپوکساید با اتصال به گلوتاتیون باعث کاهش عملکرد آن شده و از این طریق بر ساختمان غشاء هم تاثیرگذار است.

آفلاتوکسین ۸ و ۹ اپوکساید با اتصال به DNA و فشردن آن به سمت محور وسط باعث ایجاد جهش در DNA و سرطان در سلول‌های کبدی می‌گردد. جالب این که این نوع تغییر در ساختمان DNA توسط سیستم تعمیر DNA[5] قابل اصلاح نمی‌باشد (۸).

اپوکساید AFB1-8,9 که یک ماده فعال الکتروفیلیک و بسیار توکسیک، موتاژن و کارسینوژن است باعث ایجاد موتاسیون در موقعیت بازسوم کدون ۲۴۹ ژن P53 می‌شود. در سلول‌های بدن آفلاتوکسین باعث کاهش انتقال چربی‌ها و اکسیداسیون آنها می‌شود. یرقان کبد چرب و نکروز کبد را به دنبال می‌آورد. اتصال ۸ و ۹ اپوکساید با پروتئین‌ها باعث غیر فعال شدن و عدم فعالیت آنزیمی می‌گردد و پروتئین متصل به آفلاتوکسین جایگزینی و مدت زمان عرضه سم را طولانی می‌کند. اثرات طولانی مدت آفلاتوکسین بر سیستم ایمنی با مطالعه مدل‌های حیوانی نشان داده است که آفلاتوکسین باعث کاهش فعالیت فاگوسیت[6] ها، تعداد و عملکرد سلول‌های T می‌گردد.

آفلاتوکسین B1 فعال‌ترین و خطرناکترین آفلاتوکسین شناخته شده از لحاظ زیست‌شناسی می‌باشد، تقابل آفلاتوکسین با پورین‌ها و مشتقات پورینی یک تفاوت اساسی با سایر مواد سمی که به DNA متصل می‌شوند دارد. تفاوت در این است که آفلاتوکسین با DNA تک رشته‌ای[7] هم می‌تواند واکنش دهد. این عمل متقابل می‌تواند توضیحی برای جلوگیری از تولید DNA, RNA به طور همزمان باشد بدین معنی که با اتصال به DNA دو رشته‌ای از همانندسازی ممانعت نموده همچنین فرایند رونویسی و تولید RNA را هم دچار اختلال می‌کند. به دلیل اینکه می‌تواند به رشته باز شده DNA وصل شود و از اتصال مولکول‌های آنزیمی RNA پلی‌مراز جلوگیری نماید (۹).

تمایل به اتصال آفلاتوکسین B1 به DNA بیش از RNA و به RNA بیش از پروتئین می‌باشد. اتصال کوآلانت آفلاتوکسین اپوکساید به اتم نیتروژن شماره ۷ باقی‌مانده‌های گوانین در DNA منجر به ایجاد فرم های اتصالی آفلاتوکسین می‌گردد. $Af\ B_1\text{-}N^7$ قادر است به فرم آمید پریمیدین با حلقه باز تبدیل شود این فرم خیلی کمتر از $Af\ B_1\text{-}N^7$ توسط سیستم تعمیری پستانداران شناسایی و اصلاح می‌شود. ولی در پروکاریوت‌ها این نوع ناهنجاری‌ها با سرعت و مقدار یکسانی تعمیر می‌شوند (۱۰).

اصلاح ساختار و بلوغ ماکرومولکول‌های بدن از جمله ویتامین‌های A, D توسط آفلاتوکسین‌ها دچار اختلال

[1] P450 cyto chrome
[2] Aflatoxin 8,9 Epoxide
[3] Glutathione S-Transferase
[4] Mitochondrial Directed Apoptosis
[5] DNA Repair Process
[6] phagocyte
[7] Single Stranded DNA

می‌گردد. البته ارتباطی معنادار بین کاهش رشد و قرار گرفتن در معرض آفلاتوکسین وجود نداشته است. کودکان به دلیل آنکه سیستم آنزیمی‌شان بطور کامل گسترش و رشد نیافته است حساس‌ترین طبقه در مقابل خطرات ناشی از آفلاتوکسین‌ها می‌باشند.

گونه‌های تولیدکننده آفلاتوکسین و شیوع آن

آسپرژیلوس فلاووس و *آسپرژیلوس پارازیتیکوس* دو گونه مهم تولیدکننده آفلاتوکسین، در بین گونه‌های مختلف *آسپرژیلوس*ها هستند این دو قارچ به عنوان یک عامل مولد فساد در فرآورده‌های انباری به حساب می‌آیند (۱۱).

گونه‌های زیادی ممکن است بتوانند این نوع سموم را تولید کنند ولی اغلب چند گونه شاخص مسئول اصلی تولید سم در مواد غذایی می‌باشند، مثلاً اکراتوکسین[1] های نوع A توسط چندین گونه *آسپرژیلوس* تولید می‌شوند ولی اصلی‌ترین و شایع‌ترین نوع تولید کننده آن *آسپرژیلوس اکراسئوس*[2] می‌باشد که اغلب در غلات و خشکبار باعث آلودگی‌های فراوانی می‌شود. ماهیت ماده غذایی می‌تواند در تنوع و تعداد قارچ‌های مولد سم نقش چشمگیری داشته باشد. با وجود اینکه همه انواع گونه‌های قارچی در شرایط رطوبتی مناسب می‌توانند حداکثر رشد و تولید سم را داشته باشند ولی بعضی از انواع قارچها درجه حساسیت کمتری نسبت به شرایط محیطی دارند، یا به نحوی مقادیر آب فعال کمتر را به خوبی تحمل می‌کنند. به عنوان مثال اغلب غلات بوسیله گونه *آسپرژیلوس فلاووس* آلوده می‌شوند، در حالیکه *آسپرژیلوس پارازیتیکوس* کمتر موجب آلودگی غلات می‌شود. اما در خشکبار، گونه آلوده کننده غالب *آسپرژیلوس پارازیتیکوس* می‌باشد که این امر به دلیل میزان رطوبت و همچنین مغذی‌های ریز و درشت غالب در هر کدام از این دو ماتریکس می‌باشد.

به این دلیل که برنج، رطوبت نسبی بالایی دارد و قارچ‌های مولد سم گسترش فراوانی دارند فرایند انبارداری و مرتب‌سازی می‌تواند با اصلاحات کاربری و کم هزینه، صرفه اقتصادی زیادی به همراه داشته باشد چرا که مصرف فراورده آلوده می‌تواند صدمات مالی و جانی فراوانی بدنبال داشته باشد. از این روی درصورت یافتن روش مناسب و اقتصادی که جنبه عملیاتی داشته و اثر بخشی ویژه‌ای در کاهش خطر آفلاتوکسین داشته باشد، می‌تواند بعنوان روش پایه جهت کاهش میزان قارچها و افزایش زمان ماندگاری به فاز تجاری و تولید دست یابد و مورد استفاده قرار گیرد.

مواد و روش کار

جهت دریافت مقالات مرتبط، ذخایر علمی الکترونیک در کشور شامل SID و هم چنین در بانک‌های اطلاعاتی Medline، Science Direct، PubMed، Elsevier، Scopus با استفاده از کلمات کلیدی Aflatoxin M1، pasteurized milk، UHT milk، Raw milk، Yoghurt، cheese و معادل فارسی آن‌ها از سال ۲۰۱۳ تا ۲۰۱۹ جستجو شد.

یافته‌ها

انواع روش‌های بی‌خطرسازی

بطور کلی روش‌های از بین بردن و بی‌خطرسازی آفلاتوکسین به سه دسته تقسیم می‌شوند:

روش‌های مبتنی بر مواد و واکنشگرهای شیمیایی

در این نوع بیشتر بر حذف سموم با حلال‌ها یا واکنش و تجزیه آنها با ترکیبات اکسید کننده قوی تاکید می‌گردد و بدلیل اینکه معمولاً کمتر جنبه عملیاتی پیدا می‌کنند کاربردی نمی‌باشند. از این دسته می‌توان به حذف بوسیله آفلاتوکسین با الکل‌های زنجیره کوتاه اشاره کرد یا

[1] Ochratoxin
[2] *Aspergillus ochraceus*

استفاده از اسید و بازها که می‌توانند مایکوتوکسین‌ها را تجزیه نمایند.

روش‌های فیزیکی حذف مواد غذایی آلوده به آفلاتوکسین

این روش‌ها اغلب بر حذف دانه‌های آلوده و غربالگری و نیز روش‌های حرارتی و غیر حرارتی[1] مثل پرتو ماوراءبنفش استوار است.

استفاده از روش‌های بیولوژیک کنترل آلودگی

در کنترل بیولوژیک قارچ‌های تولید کننده سم اغلب دو هدف دنبال می‌گردد، اول اینکه سموم تولید شده بوسیله گونه‌های بی‌خطر حذف یا تجزیه شوند و دوم اینکه جلوی رشد ارگانیسم‌های سم‌زا[2] گرفته شود.

در این مطالعه تمرکز بر روش بی‌خطرسازی آفلاتوکسین بر اساس تابش پرتو فرابنفش می‌باشد که جز روش‌های غیرحرارتی حذف مایکوتوکسین‌ها می‌باشد.

نور ماوراءبنفش با طول موج ۳۶۵ نانومتر باعث تخریب آفلاتوکسین و کاهش خطر آن می‌گردد که ناشی از قطع پیوند دوگانه حلقه فوران و باز شدن این حلقه می‌گردد و کمتر تخریب حلقه لاکتون آفلاتوکسین را منجر می‌گردد.

اهمیت روش بی‌خطرسازی توسط پرتو ماوراءبنفش به کنترل قارچ و کاهش آفلاتوکسین بصورت توأم می‌باشد که می‌تواند روشی کاربردی و کم خطر و اقتصادی جهت کنترل آفلاتوکسین برنج باشد.

باتوجه به مصرف زیاد برنج در رژیم غذایی و سیر صعودی آن در بین تمام طیف‌های اجتماع و همچنین افزایش احتمال آلودگی برنج در فرآیندهای تولیدی و واردات بی‌رویه از کشورهای توسعه نیافته‌ای همچون هند و پاکستان بایستی روشی کارآمد و کم هزینه جهت دستیابی به محصول سالم ارائه گردد. در این راستا در این تحقیق ضمن تأکید بر ارزیابی انواع قارچ‌های تولید کننده توکسین که بطور اختصاصی در برنج حضور دارند؛ روش‌هایی جهت کاهش میزان قارچ‌ها و همین‌طور آفلاتوکسین‌ها ارائه می‌گردد تا هم فرآیندهای تولیدی و هم فرآیندهای بسته‌بندی از نتایج آن بهره مند گردند.

اهمیت آفلاتوکسین و ضرورت پایش آن

آفلاتوکسین بصورت متابولیزه اغلب از طریق ادرار و با مقادیر کمتر در شیر، مدفوع و بزاق ترشح و دفع می‌گردد، بلیو و همکاران در سال ۲۰۱۶ نشان دادند مصرف و متابولیزه شدن خوراک دام آلوده به آفلاتوکسین باعث حضور مقادیر زیادی از آفلاتوکسین M1 در شیر می‌گردد (۱۲، ۱۳).

یکی دیگر از جنبه‌های اهمیت آفلاتوکسین را می‌توان اینگونه بیان کرد که همیشه عدم حضور قارچ‌های مولد آفلاتوکسین دلیل بر سلامت ماده غذایی نمی‌باشد با این دلیل که آفلاتوکسین می‌تواند در مراحل قبلی تولید شده باشد و خود قارچ از بین رفته باشد ولی همچنان ماده غذایی حاوی مواد سمی باشد (۱۴).

این امر وقتی مهم‌تر جلوه می‌کند که متوجه این حقیقت می‌شویم که آفلاتوکسین به شدت به دما و حرارت مقاوم است و در اثر تیمارهای حرارتی از بین نمی‌رود. در برخی مواقع محموله‌های غذایی از لحاظ میکروبی و قارچی در سطح پایین و قابل قبولی قرار داشته‌اند ولی پس از اندازه‌گیری آفلاتوکسین‌های B1 و مجموع آفلاتوکسین‌ها بالاتر از سطح مجاز بوده و ماده غذایی قابلیت مصرف نداشته است. با اینکه شناسایی قارچ آلوده کننده در موقع اپیدمی مایکوتوکسیکوزیس می‌تواند ارزش تشخیصی داشته باشد، نتیجه‌گیری قطعی فقط با شناسایی سم امکان‌پذیر خواهد بود چون اول اینکه حضور قارچ به تنهایی نمی‌تواند دلیلی بر سمی بودن مواد غذایی باشد، دوم اینکه ممکن است سم تولید شده در ماده غذایی حضور داشته، در حالی که قارچ مولد آن از بین رفته باشد و سوم اینکه یک قارچ ممکن است توانایی تولید بیش از یک نوع سم را داشته باشد و نهایتاً اینکه یک سم می‌تواند توسط جنس‌های مختلف قارچی تولید شود (۱۵).

---
[1] Thermal and Non thermal methods
[2] Toxigenic

قارچ‌های مولد سم می‌توانند بر روی طیف وسیعی از سوبسترا[1]ها نظیر برگ‌ها و ساقه‌های در حال رشد، دانه‌ها، میوه‌ها و محصولات غذایی گیاهی و حیوانی رشد کرده و سم تولید کنند. با این حال برخی سوبستراها مانند خشکبار و غلات برای تولید بیشترین میزان سم مناسب‌تر هستند که علت آن می‌تواند نوع ترکیب شیمیایی آنها باشد. در این رابطه، ویژگی سوبسترا برای قارچ یکی از مهمترین جنبه‌های تحقیقات انجام گرفته بر روی مایکوتوکسین‌ها در زمینه آلودگی مواد غذایی خوراک انسان و حیوان می‌تواند باشد (۱۶).

غلات، دانه‌های آجیلی و روغنی خشکبار با دارا بودن چربی و کربوهیدرات بالا، از مستعدترین محصولات کشاورزی برای آلودگی به کپک‌ها و تولید آفلاتوکسین به شمار می‌روند. بادام زمینی، پسته، گندم، برنج، ذرت، بادام و انجیر از مهم‌ترین میزبانان این قارچ هستند و به عنوان مناسب‌ترین بستر طبیعی برای رشد قارچ‌های آفلاتوکسین زا در جهان شناخته شده اند. تا کنون چندین نوع آفلاتوکسین شناسایی شده است که از بین آن‌ها آفلاتوکسین‌های B1، B2، G1 و G2 دارای بیشترین اهمیت هستند.

در تحقیقات انجام شده در کاندونا بر روی سبزی خشک شده نشان داده شد که میزان آفلاتوکسین در سبزی‌های برگی کمتر از ساقه‌ای می‌باشد. ضمن اینکه حضور قارچ در برگ‌های خشک شده بیشتر دیده می‌شود و لول شدن برگ‌ها فضای مناسبی جهت حضور و بقای قارچ فراهم می‌کند (۱۷). مطالعه‌ای در مصر نشان داد چندین گونه‌ی متفاوت در تولید سم در خوراک دام مصرفی دامداری‌ها موثرند ولی سهم اصلی مربوط به *آسپرژیلوس فلاووس* و *آسپرژیلوس پارازیتیکوس* می‌باشد (۱۸). همچنین محققین دیگری در سال ۲۰۱۱ در ایران این موضوع را مطالعه کردند که نتایج مشابهی به دنبال داشته است (۱۹).

جداسازی انواع گونه‌های مولد سم از *آسپرژیلوس پارازیتیکوس*، *فلاووس* و *نومیوس*[2] از ذرت توسط محققین در کانادا صورت پذیرفت که توسط روش‌های مولکولی مبتنی بر PCR بودند (۲۰).

آفلاتوکسین در دانه‌های تفت داده شده عرضه شده در تبریز مثل پسته و فندق به مقدار زیادی وجود دارد و نگهداری در شرایط نامناسب و انبارداری غیرصحیح موجب افزایش آن می‌شود (۲۱).

جداسازی گونه‌های قارچی پاتوژن و غیرپاتوژن از گیاهان، سطوح و تجهیزات فرآوری محصولات غذایی نشان داد گسترش انواع قارچها به واسطه اسپور آنها به صورت ویژه‌ای فراوان می‌باشد و می‌توانند خطر بالقوه‌ای برای فرآورده ها و محصولات غذایی محسوب شوند (۲۲).

در تحقیقات دیگری نشان داده شد که در محصولات غذایی تولیدی در استان قزوین قسمت عمده سموم قارچی از نوع آفلاتوکسین‌ها می‌باشند و اغلب در فرآورده-های غلات و خشکبار مانند پسته و انجیر وجود دارد (۲۳).

گونه قارچ *آسپرژیلوس فلاووس* رطوبت دوست و متوسط حرارت ۲۴ تا ۳۵ درجه سانتی‌گراد برای رشد مطلوب، حداقل دمای رشد ۸ درجه سلسیوس و حداکثر دمای رشد ۴۴ درجه سلسیوس می‌باشد. این حداقل و حداکثر درجه حرارت تحت تأثیر رطوبت، تراکم اکسیژن و استحصال مواد غذایی متغیر است. در مورد *A.parasitscus* حداکثر مقدار آفلاتوکسین B1 در ۳۰-۳۵ درجه و حداکثر آفلاتوکسین G1 در ۲۵-۳۰ درجه سلسیوس تولید می‌شود. بالاترین درجه حرارتی که بازدارنده تولید آفلاتوکسین است، حدود ۴۰ درجه سلسیوس در مورد این گونه می‌باشد.

اثر دمای محیطی و فصل در میزان آفلاتوکسین در تحقیقی مشخص گردید که در فصل زمستان احتمال افزایش آفلاتوکسین در برنج بیشتر می‌شود که می تواند ناشی از افزایش رطوبت نسبی هوا و شرایط بد انبارداری باشد.

همچنین امانلو و همکاران در سال ۲۰۰۳ برنج وارداتی به ایران را در شهرستان زابل بررسی کردند که میزان آلودگی بین ۰/۵ تا ۲۰ ppm گزارش شده است (۲۴).

---

[1] Substrate
[2] *A. nomius*

آلودگی به آفلاتوکسین در برنج مصرفی در ایالت پنجاب هند نشان داد ۵۳٪ نمونه‌ها آلوده بودند و میانگین آلودگی ۴/۸ برای B1 و ۰/۹۵ میکروگرم بر کیلوگرم برای B2 می‌باشد. که مقدار متوسط آلودگی با بررسی فراجی و همکاران مطابقت دارد (۲۵).

در تحقیقاتی که توسط ردی و همکاران در سال ۲۰۰۵ صورت گرفته است در کشور هندوستان مقدار آلودگی به آفلاتوکسین با میانگین ۴/۳۹ ppb گزارش گردیده است و جداسازی گونه‌های قارچی *آسپرژیلوس فلاووس* و *آسپرژیلوس پارازیتیکوس* و فلور طبیعی برنج (*Orayza sativa*) را مورد مطالعه قرار داده است.

در مطالعات جدیدی که در سال ۲۰۱۷ توسط دانشمندان صورت پذیرفت گونه جدیدی از آسپرژیلوس‌ها به نام *Aspergillus korhogensis* جزء دسته‌ی تولیدکنندگان آفلاتوکسین شناسایی شدند (۲۶).

جداسازی مولکولی *آسپرژیلوس*‌های مولد سم در قهوه در سال ۲۰۰۵ صورت گرفت که نشان داد گونه‌ی غالب در قهوه، *آسپرژیلوس فلاووس* و *آسپرژیلوس اکراسئوس* می‌باشند که به ترتیب تولیدکننده آفلاتوکسین G و B واکراتوکسین A می‌باشند (۲۷).

شیوع آفلاتوکسین و اکراتوکسین برنج در ۶ ایالت چین نشان داد که اغلب نمونه‌ها آلودگی کمتر از حد مجاز ۵ ppb دارند. تنها در ۲۰ درصد نمونه‌ها آلودگی بالاتر از ۵ ppb بود. همچنین آلودگی به آفلاتوکسین شایع‌تر از اکراتوکسین می‌باشد (۲۸).

همچنین مراحل ساخت آفلاتوکسین از ژنوم تا بیوسنتز توسط Georgianna و همکاران در سال ۲۰۰۸ بررسی شده است که نشان می‌دهد بیش از ۲۰۰ ژن درگیر در بیوسنتز آفلاتوکسین می‌باشند. مرور روش‌های سریع شناسایی و جداسازی گونه‌های مولد سم نشان می‌دهد چند تکنیک جزء اصلی‌ترین روش‌ها از جمله ارزیابی و پیدا کردن ژن‌های موثر در تولید سم و دیگر روش‌های مبتنی بر پروتئین از جمله الایزا می‌باشند (۲۹).

مطالعه انواع ژن‌های مشارکت کننده در تولید آفلاتوکسین شامل ژن‌های تنظیمی و ساختاری توسط محققین زیادی انجام شده است ضمن اینکه در این تحقیقات روش‌هایی برای شناسایی و تأیید تولید سم توسط گونه‌های توکسین‌زا ازجمله ژن‌های ساختمانی *ver1*، *omt1*، *nor1* و ژن‌های تنظیمی مثل *afl R* ارائه شده است (۳۰، ۳۱).

تحقیقات نشان می‌دهد محل قرارگیری ژن‌های ساختمانی و تنظیمی تولید آفلاتوکسین در میزان بیان ژن و بیوسنتز آفلاتوکسین نقش اساسی دارد (۳۲).

در الگوی پروتئینی شناسایی شده در گونه‌های *آسپرژیلوس فلاووس* و *آسپرژیلوس نایجر*، پروتئین‌های زیادی در تولید آفلاتوکسین شناسایی شدند. همچنین نشان داده شد متابولیت‌های ثانویه‌ی دیگر که در مراحل انتهایی رشد تولید می‌شوند سهم زیادی از پروفایل پروتئینی ارگانیسم دارند (۳۳).

مطالعه مولکولی *آسپرژیلوس فلاووس* جداسازی شده از ذرت نشان داد علت اصلی سمی و غیر قابل مصرف شدن ذرت در ایتالیا *آسپرژیلوس فلاووس* می باشد و باعث مشکلات زیادی در سلامت جامعه شده است (۳۰).

مارکرهای مولکولی جهت جداسازی گونه‌های قارچی مولد سم آفلاتوکسین و اکراتوکسین از جمله ITS[1]ها و ژن‌های ساختمانی و تنظیمی بسیار کارآمد هستند (۳۴).

ارزیابی توالی‌های ITS در قارچ‌های *آسپرژیلوس* به عنوان یک متابارکد مناسب جهت تعیین گونه، بسیار روش دقیق و کارآمدی می‌باشد (۳۵). مشخصات تاکسونومیک گونه‌های *آسپرژیلوس* نشان داده است توالی‌های اختصاصی مثل ITS4.5 و ITS5 می‌تواند در تعیین گونه اغلب جنس‌های *آسپرژیلوس* بسیار کارآمد باشد (۳۶).

تکنیک‌های دیگری هم جهت تعیین گونه *آسپرژیلوس* فاقد توانایی تولید آفلاتوکسین استفاده شده است که می‌توان به وسیله میکروماهواره[2]های ژنی وکلون‌سازی این ژن‌ها به غیرتوکسین‌زا بودن آنها پی برد (۳۷).

[1] Internal transcribed spacer (ITS)
[2] Microsatellite

روش‌های بی‌خطرسازی و کنترل آفلاتوکسین

روش‌های زیادی برای بی‌خطرسازی یا تخریب آفلاتوکسین‌ها در مورد انواع مواد غذایی مطرح و اجرایی شده‌اند که بطور کلی روش‌های فیزیکی و شیمیایی یا روش‌های حرارتی و روش‌های غیرحرارتی از جمله مهمترین آنها می‌باشند.

روش‌های فیزیکی شامل حرارت و پخت محصولات که معمولاً برای دسته خاصی از مواد غذایی کارایی دارد و استفاده از آن در مواردی که طعم و مزه مواد غذایی تاثیر بدی حین فرایند حرارتی پیدا می‌کند با محدودیت روبرو می‌باشد. همچنین در دسته‌ای از مواد غذایی گرما باعث تغییر غیرطبیعی بافت ماده غذایی یا تولید ماده خطرناک در آن می‌گردد. بر این اساس روش‌های حرارتی برای مواد غذایی حساس به دما و یا مواردی که معمولاً بصورت تازه مصرف می‌شوند کاربردی ندارد.

جداسازی مکانیکی در کارخانجات بسته‌بندی می‌تواند عامل مهمی در حفظ و ارتقا کیفی مواد غذایی باشد چراکه محصول آلوده بلافاصله می‌تواند بقیه محموله را آلوده کرده و متعاقباً تولید محصول با کیفیت و سالم را دچار اختلال کند. جداسازی معمولاً مکانیکی و به تازگی بصورت الکترونیکی و با نور لیزر و کمک هوش مصنوعی بسیار پیشرفته و کار آمد شده است که نیازمند زیر ساخت و فن‌آوری رده بالا می‌باشد. عمل‌آوری می‌تواند باعث کاهش آفلاتوکسین گردد بدین‌ترتیب که آسیاب کردن، پوست‌گیری، خیساندن می‌تواند مقادیر آفلاتوکسین را کاهش دهد.

روش‌های شیمیایی یکی دیگر از راه‌های کنترل آفلاتوکسین می‌باشند و در اغلب مواقع باز کردن حلقه لاکتونی بدلیل حساسیت آن مهمترین اثر مواد شیمیایی می‌باشد. شرط استفاده از مواد شیمیایی این است که اثر سمی آفلاتوکسین افزایش نیابد؛ ضمن اینکه ماده شیمیایی مورد نظر بی‌خطر باشد. عوامل قلیایی می‌توانند چنین اثراتی داشته باشند و حلقه لاکتونی را تجزیه کرده و برای حذف آفلاتوکسین مورد استفاده قرار گیرند. مواد دیگری مثل فنوباربیتول، استات کورتیزون، دی-هیدروکورتیزون، پراکسید هیدروژن و اینوزیتول هم می‌توانند آفلاتوکسین را بی‌خطر یا از واکنش سمی آن جلوگیری نمایند. همواره این موضوع واجد اهمیت فراوان می‌باشد که آیا ماده شیمیایی مورد نظر خود نمی‌تواند خطرناک باشد یا اساساً در کیفیت یا مقبولیت ماده غذایی اثر سو داشته باشد؟ حتی بعضی مواقع استفاده از برخی مواد شیمیایی مانند یون‌های باریم تحریک کننده قارچ در تولید آفلاتوکسین بشمار می‌رود و می‌توانند اثر معکوس بر کاهش آفلاتوکسین داشته باشند. در مورد استفاده از مواد شیمیایی این امر حساس‌تر هم می‌شود. گازهای کلر و ازون هم گزینه‌های مطرح و نسبتاً کاربردی در این زمینه هستند خصوصاً اینکه پس از تیمار، گاز مورد نظر به راحتی حذف می‌شود. بطور کلی ترکیبات ویتامین‌های B, A, D می‌توانند از جذب و اثر آفلاتوکسین ها بکاهند (۳۸).

روش‌های بیولوژیکی و میکروبی هم می‌توانند باعث کاهش آفلاتوکسین گردند و همیشه گزینه مهمی محسوب می‌شوند از این جهت که روش‌های بیولوژیک معمولاً خطرات زیست‌محیطی کمی دارند و اگر عامل بیولوژیک به درستی انتخاب شود می‌تواند اطمینان لازم را جهت کاهش آلودگی یا حفظ محصول تا انتهای چرخه مصرف ایجاد نماید. اما مانند تمام روش‌های دیگر معایب و محدودیت‌هایی هم برای آن متصور می‌باشد. از جمله اینکه همیشه این خطر وجود دارد که ارگانیسم مورد استفاده جهت کنترل بیولوژیکی چقدر و تا چه حد کارایی دارد و آیا این عملکرد را در شرایط مختلف حفظ می‌کند همچنین آیا این ارگانیسم خود بصورت بالقوه می‌تواند خطرناک باشد یا واکنش‌های حساسیت‌زا را منجر شود. میکروارگانیسم‌هایی مانند مخمرها، کپک‌ها، اکتینومایست[1] ها، باکتری‌ها و جلبک‌هایی یافت شده‌اند که می توانند آفلاتوکسین را از بین ببرند (۳۹).

تاکنون نزدیک به هزار میکروارگانیسم از گروه‌های مخمر، قارچ‌های کپکی، باکتری، اکتینومیست و اسپور قارچ، برای مطالعه توانایی تجزیه آفلاتوکسین مورد بررسی قرار گرفته‌اند. در جمع این میکروارگانیسم‌ها باکتری

[1] Actinomycete

فلاوی باکتریوم اورانتیکوم[1] بسیار عملکرد خوبی دارد و قادرست آفلاتوکسین B1 را تجزیه و از محیط بزداید. *فلاوباکتریوم اورانتیکوم* تخریب آفلاتوکسین را در شیر، روغن، ذرت، کره بادام زمینی و سبوس به خوبی و با درصد عملکرد متوسط ۶۵ درصد انجام می‌دهد. همچنین استرپتومایست[2] ها با تولید متابولیت دایوکتاتین[3] باعث کاهش بیان ژن‌های دخیل در تولید آفلاتوکسین از جمله *aflR* می‌شوند (۴۰).

گونه‌های پروبیوتیک بهترین گزینه‌ها برای کنترل بیولوژیک آفلاتوکسین می‌باشند. چون هم اثر مثبت در تغذیه و جلوگیری از بیماری‌ها دارند هم می‌توانند با تولید آنزیم‌هایی از تولید آفلاتوکسین جلوگیری نمایند *لاکتوباسیلوس رامنوسوس*[4] از پروبیوتیک‌هایی است که می‌تواند این فرایند را بخوبی رهبری کند.

اثر مهاری نانو ذرات سلنیوم بر گونه‌های تولید کننده توکسین *آسپرژیلوس* در مطالعه‌ای بررسی شده است و نتایج آن بدین‌صورت است که اثر مهاری در هر سه گونه تولید کننده، *پارازیتیکوس* و *نومیوس* وجود دارد و در *آسپرژیلوس فلاووس* این اثر مهاری از همه کمتر است (۴۱).

اشعه‌دهی

روش‌های اشعه‌دهی برای حذف میکروارگانیسم‌ها یا سموم و متابولیت‌های تولیدی آنها می‌توانند کاربردی باشند و از این لحاظ که حرارت ایجاد نمی‌کنند جز روش-هایی هستند که تاثیر کمی در مزه، عطر و مقبولیت محصول دارد. ضمن اینکه می‌تواند در مورد اغلب مواد غذایی با بافت نرم و اندازه دانه کوچک استفاده شود. البته این خطر همیشه مطرح بوده است که اشعه باعث افزایش مقادیر مواد سمی از جمله پراکسیدها، رادیکال‌های آزاد و غیره می‌گردد. اشعه گاما و ماوراءبنفش جز مهمترین عوامل کاهنده میزان آفلاتوکسین هستند. اشعه گاما به لحاظ انرژی بالا و قابلیت نفوذ بیشتر در مایعات و جامدات تاثیر بیشتری نسبت به ماوراءبنفش دارد ولی به همین دلیل هم، خطر استفاده از آن بیشتر است. اشعه گاما در محیط خشک اثر کمتری جهت تخریب آفلاتوکسین دارد و با افزایش رطوبت مقدار تخریب آفلاتوکسین توسط اشعه به شدت افزایش می‌یابد.

در بعضی موارد دیده شده است تولید سم در اثر تابش مقادیر کم اشعه گاما، (۱۰۰ کیلو راد) افزایش یافته است که علت آن می‌تواند تحریک قسمتی از مسیر بیوسنتز آفلاتوکسین در میکروارگانیسم باشد (۴۲).

ادیبیان و همکاران در سال ۲۰۱۶ روش‌های جلوگیری از افزایش میزان آفلاتوکسین در پسته را ارزیابی کردند که از آن میان به اشعه UV هم به عنوان روشی بی‌خطر با راندمانی متوسط اشاره شده است. پرتو ماوراءبنفش به عنوان یکی از پرتوهای پر انرژی محسوب می‌شوند که از گذشته در فرآیندهای گندزدایی و کاهش بار میکروبی کاربرد فراوانی داشته است. این فرآیند غیر حرارتی، کم هزینه و اغلب بدون باقیمانده خطرناک می‌باشد و تاثیر کمی در طعم، رنگ، بافت و ساختار مواد غذایی دارد. این نور در پایین طیف نوری مرئی می‌باشد و از نظر انرژی در سطح نسبتاً بالایی قرار دارد و می‌تواند میکروارگانیسم‌ها را با ایجاد جهش در ساختمان ژنوم شان از بین ببرد. ضمن اینکه قادر است بر فرآیند رشد و تکثیر قارچ‌های مولد آفلاتوکسین اثر منفی داشته باشد.

استفاده از اشعه‌ی UV به عنوان روشی برای پاستوریزه کردن مطرح می‌باشد و همراه مزایای فراوانی از جمله کم خطر بودن، اثر نسبی مناسب، چالش‌هایی از جمله هزینه‌ها و محدودیت عملکرد روی محصولات متفاوت هم پیش‌روی دارد (۴۳).

در تحقیقی که در ترکیه صورت گرفته است نشان داده شده که میزان رطوبت با راندمان اثر UV بر آفلاتوکسین اثر مستقیم دارد (۴۴). UV می‌تواند ۴۰ تا ۴۵ درصد آفلاتوکسین در روغن بادام زمینی را در مدت ۲ ساعت از بین ببرد. بطور کلی پرتو ماوراءبنفش با اثر بر روی حلقه پلی‌کتاید که زیر واحد اصلی تشکیل‌دهنده آفلاتوکسین می‌باشد باعث شکست در ساختمان آفلاتوکسین و بی-خطرسازی آن می‌شود. همچنین پرتو UV می‌تواند با باز

[1] *Flavobacterium auranticum*
[2] Streptomycete
[3] Dioctatin
[4] *Lactobacillus rhamnosus*

کردن پیوند دوگانه انتهایی حلقه فورانی آفلاتوکسین M1 موجود در لبنیات را کاملاً بی‌خطر نماید (۴۵).

در پودر فلفل و انجیر خشک شده اثر تخریبی UV روی آفلاتوکسین تا ۸۷ درصد دیده شده است. در پسته و بادام پس از ۴۵ دقیقه تیمار UV، ۹۶/۵ درصد کاهش میزان آفلاتوکسین مشاهده شد (۴۶).

در دانه گندم تیمار با UVc و UV_A به مدت ۳۰ دقیقه می‌تواند ۷۰٪ میزان آفلاتوکسین را کاهش دهد. ۱۲ نوع ترکیب حاصل از تجزیه نوری آفلاتوکسین شناسایی شده است که سه نوع آنها شامل P1 ,P2, P3 از همه مهمتر می‌باشند (۴۷). UVc نسبت به UV_A کاربرد بیشتری دارد و هم می‌تواند قارچ‌ها را از بین ببرد هم می‌تواند آفلاتوکسین را تجزیه کند ولی UV_A قدرت نفوذ بیشتری دارد (۴۳).

در سال ۲۰۱۰ Gawade اثر UV روی برنج آغشته به متیلن بلو که آلوده به آفلاتوکسین بود را بررسی کرد و نشان داد UV در زمان‌های ۲۰ تا ۵۰ دقیقه می تواند کاهش‌دهنده‌ی میزان آفلاتوکسین باشد و با افزایش زمان، میزان اثر، افزایش می‌یابد. همچنین متیلن‌بلو میزان جذب را افزایش می‌دهد و تأثیر موج ماوراءبنفش را تشدید می-کند (۴۷).

تجزیه آفلاتوکسین بوسیله UV و با کمک آنزیم، در فلفل قرمز نشان می‌دهد ۸۵ درصد آفلاتوکسین بوسیله تیمار UV و آنزیم از بین می‌رود. در فرآیند پرتودهی بوسیله UV، حالت و ضخامت ماده غذایی، طول موج، شدت تابش و سطح آلودگی آفلاتوکسین بسیار اهمیت دارد (۴۸).

شدت تابش در میزان تخریب بسیار مهم می‌باشد و هرچه شدت نور UV بیشتر باشد میزان تخریب آفلاتوکسین بیشتر می‌شود. ولی از طرفی وقتی شدت UV افزایش می‌یابد کیفیت ماده غذایی و سلامت آن تحت تأثیر قرار می‌گیرد. به همین دلیل بایستی تعادلی بین شدت، زمان و طول موج تابش برقرار کرد تا ضمن حفظ کیفیت مواد غذایی، شاهد کاهش بار میکروبی و آفلاتوکسین باشیم. از این روی تیمارهای بیش از ۳۰ دقیقه عملاً توصیه نمی‌گردد.

مطالعات نشان داده است با افزایش میزان رطوبت اثر تخریبی UV روی آفلاتوکسین کاهش می‌یابد (۴۹).

در تحقیقات انجام شده توسط دانشمندان انواعی از پرتوهای UV از جمله UVc, UV_A مورد استفاده قرار گرفته است که هرکدام خاصیت‌های متفاوتی دارند. UVc با طول موج ۲۵۴ نانومتر حداکثر قدرت را دارد اما از توان نفوذ کمی برخوردار است ولی UV_A با طول موج بالاتر (حدود۳۵۰ نانومتر) انرژی کمتری دارد و نفوذ بسیار زیادی دارد. معمولاً از UVc جهت کاهش آلودگی میکروبی، افزایش زمان ماندگاری و گندزدایی آب و مواد غذایی استفاده می‌شود. این پرتوها حلقه‌های پلی‌کتاید مربوط به آفلاتوکسین را تجزیه می‌نمایند و از این طریق در سم‌زدایی نقش مهمی ایفا می‌کنند.

استفاده از زغال فعال

این ماده به شکل پودری غیر محلول و حاصل پیرولیز مواد آلی می‌باشد، دارای سطح مقطع زیاد ($۵۰m^2/g$ تا ۳۵۰۰) بوده و به همین علت توانایی جذب ترکیبات زیادی را دارد و از قرن ۱۹ میلادی جهت حذف ترکیبات سمی مورد استفاده قرار می‌گرفته است (۵۰، ۵۱). از جمله ترکیباتی که توسط این ماده جذب و از محیط خارج می‌گردند، مایکوتوکسین‌ها می‌باشند. مطالعات زیادی بر روی میزان کاهش آفلاتوکسین‌ها با استفاده از کربن فعال صورت پذیرفته است که همگی آن‌ها نشان-دهنده کاهش میزان آفلاتوکسین‌ها با استفاده از این ماده بوده‌اند (۵۲). جذب آفلا توکسین‌ها در غلظت‌های زیاد باعث جلوگیری از مسمومیت حاد در دام‌ها می‌شود (۵۳).

برخی از انواع کربن فعال میزان آفلاتوکسین را تا بیش از ۹۰ درصد کاهش می‌دهند (۵۴). این در حالی است که در مطالعه‌ای دیگر میزان کاهش آفلاتوکسین توسط کربن فعال،کمتر از کاهش آن توسط باند کننده‌های با پایه خاک رس و یا هیدرژن، سدیم، کلسیم، آلومینیوم بود (۵۵).

استفاده از جاذب‌های سیلیکاتی

از پرکاربردترین ترکیبات سیلیکاتی جهت حذف آفلاتوکسین‌ها، خاک رس و ترکیبات وابسته به آن بوده و به دو دسته کلی شامل دسته اول فیلوسیلیکات‌ها مانند سیلیکات آب‌دار آلومینیوم، سدیم و کلسیم و بنتونیت‌ها، نانو کامپوزیت مونتموریونیت[1] اصلاح شده و دسته دوم تکتوسیلیکات‌ها مانند زئولیت‌ها تقسیم می‌شوند. این ترکیبات به صورت مخلوط با غذای دام مورد استفاده قرار گرفته و با باند شدن با آفلاتوکسین از جذب آن توسط دستگاه گوارش حیوان جلوگیری و مانع از انتقال این سم به محصولات به دست آمده از دام‌ها و همچنین ایجاد آفلاتوکسیکوزیس در آن‌ها می‌شوند (۵۱).

در آزمایش‌های انجام شده مشخص گردید که تا ۸۰ درصد از آفلاتوکسین موجود در ماده غذایی را می‌توان با به کاربردن HSCAS حذف نمود، از این‌رو می‌توان از ایجاد مسمومیت حاد حیواناتی که غذای با آلودگی زیاد به این سم را مصرف می‌نمایند جلوگیری نمود (۵۶). مکانیسم باند شدن آفلاتوکسین‌ها با HSCAs ظاهراً بر اساس ایجاد کمپلکس بین بتاکتولاکتون موجود در ساختار آفلاتوکسین و فلزات با بار مخالف HSCAs می‌باشد (۵۷).

از جمله ترکیبات سیلیکاتی دیگر مورد استفاده بنتونیت است که از خاکسترهای آتش‌فشانی منشاء گرفته و مونتموریونیت به عنوان جز اصلی این ماده می‌باشد. این ماده به طور گسترده‌ای جهت حذف مایکوتوکسین‌ها به خصوص آفلاتوکسین‌ها از غذای دام مورد مطالعه قرار گرفته است (۵۸).

با استفاده از بنتونیت می‌توان تا ۹۰ درصد آفلاتوکسین B1 موجود در شیر را کاهش داد. اما آفلاتوکسین M1 به میزان ۷۱٪ کاهش پیدا می‌نماید. بنتونیت تاثیر زیادی بر روی ترکیبات خود شیر ندارد. این ترکیبات با پایه رسی در حقیقت یک کلسیم مونتموریونیت می‌باشد که به عنوان یک ماده ضد کلوخه شدن به غذای دام اضافه می‌شود، به صورت اختصاصی با آفلاتوکسین‌ها باند شده لذا از کاهش مواد مغذی مانند ویتامین ها و سایر ریز مغذی‌ها در ماده غذایی ممانعت به عمل می‌آید. مکانیسم عمل این ماده براساس تبادل یونی می‌باشد. این ترکیب دارای بار منفی می‌باشد و با جذب بارهای مثبت به تعادل می‌رسد و با توجه به بار مثبت کربن‌ها موجود در سیستم کربونیل و قطبی بودن انتهای فورانی آفلاتوکسین‌ها امکان جذب آن‌ها توسط این ترکیب و خروج از محیط وجود دارد (۵۹).

زئولیت‌ها که کاتیون‌های قلیایی آلومینیوسیلیکات آبدار می‌باشند نیز قادر به جذب آفلاتوکسین B1 می‌باشند ولی به طور کلی در بین ترکیبات آلومینیوسیلیکاتی HSCAs و بنتونیت‌ها بیش‌ترین میزان جذب آفلاتوکسین را از خود نشان داده‌اند (۶۰). ظرفیت و پایداری اتصال ایجاد شده بین جاذب‌ها و سم، تحت‌تاثیر عواملی همچون دما و PH می‌باشد (۶۱).

مواد اکسید کننده

از جمله ترکیبات اکسید کننده قوی که تأثیر آن‌ها در کاهش میزان آفلاتوکسین‌ها مورد بررسی قرار گرفته است، ازن، پراکسید هیدروژن و کلر می‌باشند. این ترکیبات با اکسید کردن پیوند دوگانه موجود در ساختار سم آن را غیر فعال می‌نمایند. به عنوان مثال ازن با اکسید کردن پیوند دوگانه انتهایی موجود در حلقه دی-هیدروفورانی موجود در ساختار آفلاتوکسین B1، G1 و M1 آن‌ها را اکسید می‌نماید (۶۲).

مواد احیا کننده

سدیم بی‌سولفیت و سدیم دی‌سولفید از جمله ترکیبات احیا کننده‌ای می‌باشند که جهت کاهش میزان آفلاتوکسین مورد استفاده قرار می‌گیرند (۶۲). از سولفیت پتاسیم جهت کاهش آفلاتوکسین M1 در شیر استفاده می‌گردد. افزودن ۰/۰۴ گرم سولفیت پتاسیم به ازای هر میلی‌لیتر شیر باعث کاهش آفلاتوکسین M1 به میزان ۴۵٪ می‌گردد.

[1] Montmorillonite

استفاده از اسید و قلیا

با استفاده از اسیدهای قوی از طریق هیدراتاسیون باند غیراشباع در حلقه فورانی آفلاتوکسین G1 و B1 و تبدیل آن‌ها به فرم‌های همی‌استال AFG2a و AFB2a می‌توان فعالیت بیولوژیکی آن‌ها را از بین برد و به ترکیبات غیر سمی تبدیل نمود (۶۲).

استفاده از محلول‌های قلیایی تولید شده با هیدروکسید پتاسیم، هیدروکسید کلسیم و کربنات سدیم همراه با حرارت دادن جهت فرآوری دانه‌های غلات به خصوص ذرت به علت جدا کردن پوسته دانه باعث کاهش مایکوتوکسین از جمله آفلاتوکسین در محصول می‌گردد (۶۳).

استفاده از آمونیاک

با استفاده از آمونیاک مایع یا گازی می توان تا ۹۵٪ از آفلاتوکسین موجود در خوراک دام را کاهش داد. برای بهبود میزان کاهش آفلاتوکسین توسط آمونیاک از اتوکلاو و با دما و فشار بالا استفاده می‌گردد(۶۴).

روش‌های بیولوژیکی

روش‌های بیولوژیکی کاهش آفلاتوکسین به علت ارزانی، ساده و اختصاصی بودن جهت کاهش میزان آفلاتوکسین‌ها مورد توجه قرار گرفته‌اند (۶۵). بنابراین مطالعات زیادی در این زمینه صورت پذیرفته است.

باکتری اسید لاکتیک

باکتری‌های اسیدلاکتیک توانایی کاهش آفلاتوکسین‌ها را دارا می‌باشند. مکانیسم حذف آفلاتوکسین توسط این باکتری‌ها براساس تجزیه متابولیکی نیست بلکه از طریق باند شدن سم به دیوار سلولی این عمل انجام می‌گیرد. جذب سم توسط دیواره سلولی به وسیله هر دو نوع سلول زنده و کشته شده با تیمار حرارتی یا اسیدی صورت می‌پذیرد. جذب در سلول‌های کشته شده بیشتر از سلول های زنده می‌باشد (۶۵، ۶۶).

شیوع آفلاتوکسین در ایران

در مطالعه فانی و همکاران که شیوع آفلاتوکسین در نمونه‌های پسته فرآوری شده در شهرستان رفسنجان بررسی کردند نتایج نشان داد که از نظر کلی و با استفاده از آزمون‌های آماری مورد استفاده جهت آنالیز داده‌ها، حاکی از وجود تفاوت در بین انواع پسته‌های مورد بررسی از نظر غلظت آفلاتوکسین می‌باشد. نتایج بررسی‌ها نشان داد که وجود پسته‌های بد شکل و لکه‌دار در آلودگی یک توده پسته ارائه شده به بازار نقش مهمی دارند و دامنه غلظت آفلاتوکسین B1 در آنها به ترتیب از ۰/۷۶ تا ng/g ۶/۲۵۱ و ۱/۴۶ تا ng/g ۳/۸۵ در سه زمان نمونه‌برداری متغیر بود. در خصوص پسته‌های ریز مقدار آفلاتوکسین از ۱/۲۳ تا ng/g ۲۴۱/۵۵ متغیر بود، که بسته به بد شکل بودن و وجود و یا عدم وجود لکه بر روی پوست استخوانی متغیر بود. از طرف دیگر عدم وجود لکه بر روی پوست استخوانی در پسته‌های ریز نمیتواند دلیلی بر عدم وجود آفلاتوکسین باشد. پسته‌های زرد رنگ نیز یکی از منابع اصلی آلودگی دریک توده پسته بودند و بیشترین غلظت آفلاتوکسین مربوط به آنها بود. مقایسه زمان‌های مختلف نمونه‌برداری نشان داد که بیشترین مقدارآفلاتوکسین با زمان ۱۰ مهر ارتباط دارد. با تاخیر در زمان برداشت، مقدار آفلاتوکسین بین ۲ تا ۳۰ برابر در انواع پسته‌های مورد بررسی افزایش یافت (۶۷).

چراغعلی و همکاران با بررسی آنالیزهای انجام شده بر روی ۳۳۵۶ نمونه پسته با استفاده از روش TLC و HPLC طی سال‌های ۱۳۸۲-۱۳۸۱ گزارش نمودند که ۳۶/۷٪ از نمونه‌ها به طور متوسط به میزان ۵/۹ نانو گرم در گرم به آفلاتوکسین B1 آلوده شده‌اند (۶۸).

در مطالعه‌ای دیگر که توسط دینی و همکاران بر روی ۸۲۰۳ زیر نمونه به دست آمده از ۳۱۸۱ نمونه پسته طی سال‌های ۱۳۸۸ تا ۱۳۹۰ انجام گردید، سطح آفلاتوکسین B1 در ۶/۷۸ ٪ و ۵/۲۲ ٪ زیر نمونه به ترتیب بالاتر از حداکثر مجاز طی ۵ نانو گرم/گرم و اتحادیه اروپا ۸ نانو گرم/گرم بود و به طور متوسط آفلاتوکسین B1 و کل با مقادیر ۲/۱۸ و ۲/۴۲ نانوگرم/گرم پایین‌تر از حداکثرهای مجاز یاد شده هستند و سطوح آلودگی به این سم برای

صادرات به کشورهای عضو اتحادیه اروپا حدود ۵۰٪ مقادیری بود که در سال های ۲۰۰۳-۲۰۰۲ اندازه‌گیری شده بود (۶۹).

سرهنگ‌پور و همکاران با بررسی آلودگی ۱۰۰ نمونه پسته به آفلا توکسین در استان اصفهان طی ماه های شهریور تا آبان گزارش نمودند که فرآوری آفلاتوکسین کل، آفلاتوکسین B1_B2- G1_ G2 به ترتیب ۹۵-۹۵-۴۲-۶۴ و ۲۸٪ است. در ۳۶ و ۲۹٪ از نمونه‌های پسته نیز مقدار آفلاتوکسین B1 و کل بیشتر از حد تحمل نهایی براساس قوانین اتحادیه اروپا بودند (۷۰).

آفلاتوکسین M1 در سایر فرآورده‌های لبنی

در مورد وجود آفلاتوکسین M1 در سایر فرآورده‌های لبنی مثل کره و بستنی و خامه در ایران مطالعات اندکی صورت گرفته است. تحقیقات نشان داده است که در فرآیند تهیه کره از آن جا که غشای پروتئینی اطراف گلبول های چربی شکسته شده، آفلاتوکسین M1 با پروتئین باند شده و از کره جدا می‌شود، در نتیجه آفلاتوکسین در کره چندین برابر کمتر از شیر بوده است (۷۰).

امروزه به علت میزان بالای بستنی خصوصاً در میان کودکان، بررسی میزان آلودگی آن به آفلاتوکسین حائز اهمیت می‌باشد. در این زمینه ۳ مطالعه در ایران انجام شده است که بازه آلودگی آن‌ها ۱۹۷/۴-۲/۱ نانو گرم در کیلوگرم بوده است. در مطالعه عزیز الله فلاح در سال ۲۰۱۰ ۶۶ ٪ نمونه‌های ماست را آلوده به آفلاتوکسین M1 با آلودگی در حدود ۱۱۹-۱۵ نانوگرم بر کیلوگرم گزارش نمود که ۲۰/۶ ٪ از آن‌ها دارای آلودگی بالاتر از حد تعیین شده توسط اتحادیه اروپا و کمیته غذایی کدکس بوده است (۷۱). برخی از محققین معتقدند که تشکیل ماست تاثیری بر میزان آفلاتوکسین M1 نداشته و در مقابل برخی از مطالعات نشان دادند که تشکیل ماست تاثیر قابل توجهی در کاهش آن داشته است. در مطالعه دیگری که انجام شده است طی تخمیر ماست میزان آفلاتوکسین M1 کاهش یافته است. از دلایل این کاهش می‌توان، کاهش PH، تولید اسیدهای آلی و حضور باکتری‌های اسید لاکتیک اشاره کرد. کاهش PH طی تخمیر باعث تغییر ساختار پروتئین شیر از کازئین شده و در نتیجه اتصال آفلاتوکسین و کازئین کمتر شده است (۷۲).

در میان فرآورده‌های لبنی پنیر تنها فرآورده‌ای است که مستعد رشد قارچ و تولید آفلاتوکسین می‌باشد که حضور آفلاتوکسین به دلایل مثل وجود آفلاتوکسین M1 در شیر مورد استفاده یا رشد قارچ‌های مثل *آسپرژیلوس* در خود پنیر و تولید آفلاتوکسین B1-B2-G1-G2 و یا وجود آفلاتوکسین در پودر شیر مورد استفاده در تهیه پنیر می‌باشد (۷۵-۷۱). مطالعات نشان داده است که آفلاتوکسین M1 در پنیر نسبت به فرآیندهای حرارتی استریلیزاسیون و پاستوریزاسیون و فرآیندهای رسیدن و نگهداری مقاوم بوده است (۷۱). تحقیقات نشان داده است که میزان آفلاتوکسین M1 موجود در پنیر تهیه شده از شیر ۳ تا ۸ برابر بیشتر از خود شیر بوده است (۷۱).

در آخرین مطالعه صورت گرفته در استان اصفهان حدود ۲۰٪ از نمونه‌های مورد آزمایش آلودگی فراتر از حد مجاز را دارا بودند (۷۳، ۷۴).

بحث

مطالعه حاضر گویای این مطلب است که روش مناسب در اندازه‌گیری آفلاتوکسین در ایران استفاده از کیت‌های تجاری الایزا بوده است و بیشترین توجه در میان محصولات لبنی بر شیر پاستوریزه و سپس استریلیزه متمرکز بوده و بقیه محصولات از سهم کمی در مطالعات صورت گرفته برخوردار می‌باشد. از راه‌های مهم کنترل سم، جلوگیری از آلودگی خوراک دام به آفلاتوکسین B1 بوده و در صورت آلودگی بالا، عدم استفاده از آن توصیه می‌گردد.

Rostogi و همکارانش در سال ۲۰۰۳ با استفاده از روش الایزا نشان دادند که بروز آلودگی به AFM1 در شیر و فرآورده‌های شیری مخصوص نوزادان در هندوستان ۸۷/۳ درصد بود که دامنه آن در فرآورده‌های شیری مخصوص نوزادان بالاتر (۱۰/۲-۶۵ نانو گرم در لیتر) از شیر مایع (۱۶۴-۲۸ نانو گرم در لیتر) بود. بررسی آلودگی

به AFB1 در خوراک گاوهای شیری مشخص کرد که این آلودگی در دامنه‌ای از ۹۳/۳-۱/۴ میکروگرم در کیلوگرم با میانگین ۱۸ میکروگرم در کیلوگرم بوده است (۷۶).

Lopez و همکاران در سال ۲۰۰۳ با استفاده از روش الایزا، ۷۷ نمونه شیر را در آرژانتین در ماه‌های سپتامبر تا مارس (شیر زمستانی) مورد بررسی قرار دادند که در تمام موارد مقادیر آفلاتوکسین M1 کمتر از حد توصیه شده برای فرآورده‌های لبنی بود (۷۷).

Garrido و همکاران با کمک تکنیک الایزا تعداد ۱۳۹ نمونه از انواع شیر را از نظر آفلاتوکسین مورد بررسی قرار دادند و تنها ۹/۲۰ درصد نمونه‌ها دارای آلودگی بالاتر از حد مجاز بود (۷۸).

در مطالعه محمدی و همکاران بررسی میزان آفلاتوکسین B1 در خوراک طیور در مرغداری‌های شهر سنندج به روش الایزا بررسی کردند نتایج نشان داد که که میزان آلودگی در نمونه‌های مثبت بین ۴۴/۶ تا ۱۸/۳۴ µg/kg بود. همچنین میانگین غلظت آفلاتوکسین B1 در نمونه‌های آلوده ۱۰/۵ µg/kg تعیین گردید. میزان آلودگی در ۶۶/۴۶ درصد از نمونه‌ها بیشتر از حد استاندارد گزارش شد. به دلیل دمای بالاتر و شرایط محیطی مناسب جهت رشد قارچ‌ها، نمونه‌های تهیه شده در فصل پاییز نسبت به فصل زمستان آلودگی بیشتری داشتند (۷۹).

Alshawabkeh و همکاران میزان آفلاتوکسین B1 را در خوراک مرغداری‌های اردن با استفاده از روش الایزا و HPLC بررسی کردن میزان شیوع به ترتیب ۴۰ ٪ و ۲۳/۰۷ ٪ بوده است (۸۰). در بررسی دیگر مشخص گردید که در ۲۰ درصد برنج‌های وارداتی و ۸ درصد برنج-های ایرانی در سطح شهر مشهد، آلودگی بیش از حد قابل قبول دیده شده است و متوسط آلودگی برنج ایرانی کمتر از برنج پاکستانی نشان داده شد (۸۱). در تحقیقات انجام شده توسط کوهیان و همکاران در سال ۱۳۹۰ آفلاتوکسین B1 در طیف وسیعی از فرآورده‌های غذایی در انبارهای نیروهای مسلح یافت شد که نشان می‌دهد شرایط نگهداری در تداوم کیفیت و سلامت مواد غذایی بویژه غلات بسیار مهم می‌باشد (۸۲).

نتیجه‌گیری

از آنجا که سطح آفلاتوکسین در مناطق مختلف از حد مجاز بالاتر بود، نیاز به اصلاحات اساسی در مدیریت تغذیه گاوداری‌ها و مرغداری‌ها به نظر می‌رسد. با وجود اینکه الایزا روشی مناسب در غربالگری آفلاتوکسین است ولی استفاده از روش‌های که افزون بر حساسیت بالا، از ویژگی بهتری نیز برخوردار باشند، در تشخیص فراوانی آفلاتوکسین توصیه می‌شود.

References

1-Tominaga M, Lee YH, Hayashi R, Suzuki Y, Yamada O, Sakamoto K, Akita O. Molecular analysis of an inactive aflatoxin biosynthesis gene cluster in *Aspergillus oryzae* RIB strains. Applied and Environmental Microbiology. 2006;72(1): 484-490.

2-Liu Z, Gao J, Yu J. Aflatoxins in stored maize and rice grains in Liaoning Province, China. Journal of Stored Products Research. 2006;42(4):468-479.

3-Bbosa GS, Kitya D, Lubega A, Ogwal-Okeng J, Anokbonggo WW, Kyegombe DB. Review of the biological and health effects of aflatoxins on body organs and body systems. In Aflatoxins-recent advances and future prospects. 2013;InTech.

4-Ghaednia B, Bayat M, Sohrabi Haghdoost I, Motallebi AA, Sepahdari A, Mirbakhsh M, et al. Effects of aflatoxin b1 on growth performance, health indices, phagocytic activity and histopathological alteration in fenneropenaeus indicus. Iranian Journal of Fisheries Sciences. 2013;12(2): 37-723.

5-Egmond H PV and Jonker MA. Worldwide regulations for mycotoxins in food and feed in 2003. Food and Agriculture organization of the United Nations. 2004.

6-Ostry V, Malir F, Toman J, Grosse Y. Mycotoxins as human carcinogens-the IARC Monographs classification. Mycotoxin research. 2017;33(1):65-73.

7-Mphande FA, Siame BA, & Taylor JE. Fungi, aflatoxins, and cyclopiazonic acid associated with peanut retailing in Botswana. Journal of Food Protection. 2004; 67(1):96-102.

8-Kumar VV, Swamy MK, Akhtar MS. Anticancer Plants and Their Conservation Strategies: An Update. In Anticancer plants: Properties and Application. Springer, Singapore. 2018; 455-483.

9-Lee CZ, Liou GY, Yuan GF. Comparison of the aflR gene sequences of strains in *Aspergillus* section *Flavi*. Microbiology. 2006;152(1):161-170.

10-Urrego Novoa JR, Díaz GJ. Aflato-xins and its mechanisms of toxicity in hepatic cancer. Revista de la Facultad de Medicina. 2006;*54*(2):108-116.

11-Hedayati MT, Omran SM, Soleymani A, Armaki MT. Aflatoxins in food products in Iran: A review of the literature. Jundishapur journal of microbiology. 2016; *9*(7).

12-Bellio A, Bianchi DM, Gramaglia M, Loria A, Nucera D, Gallina S, Decastelli L. Aflatoxin M1 in cow's milk: Method validation for milk sampled in northern italy. Toxins, 2016;*8*(3):57.

13-Khademi F, Mohammadi M, Kiani A, Haji Hosseini Baghdadabadi R, Parvaneh S, Mostafaie A. Efficient conjugation of aflatoxin M1 with bovine serum albumin through aflatoxin M_1-(O-carboxymethyl) oxime and production of anti-aflatoxin M1 antibodies. Jundishapur journal of microbeology. 2015;8(4).

14-Sahab AF, Bahia D, Sohier S. Studies on fungal contamination of current Egyptian paper Banknotes. International Journal of Microbiological Research. 2012;*3*(1): 75-81.

15-Amjad E, A. Khalil I, Shah H. Aflatoxin contents of stored and artificially inoculated cereals and nuts. Food Chemistry. 2006;98:699-703.

16-Siahi Shadbad MR, Ansarin M, Tahavori A, Ghaderi F, Nemati M. Determination of aflatoxins in nuts of Tabriz confectionaries by ELISA and HPLC methods. Advanced Pharmaceutical Bulletin. 2012; 2(1):6-123.

17-Nafisa A, Datsugwai M SS, & Zakari L. Assessment of Aflatoxins and Aflatoxigenic Fungi Associated with Dried Vegetables from Selected Markets with in Kaduna Metropolis. Industrial Engineering. 2017; 1(2):68-73.

18-Azza A. Mostafa, Saida M. Amer. Molecular characterization of toxigenic *Aspergillus flavus* strains isolates from animal feed stuff in Egypt. Life Science Journal. 2013;10:1102-1109.

19-Ranjbar S, Nazari R, Noori M. Isolation and molecular identification of Aspergillus species of cattle feed. Journal of Veterinary Microbiology. 2011;7:11-17.

20-Thathana MG, Murage H, Abia ALK, Pillay M. Morphological Characterization and Determination of Aflatoxin-Production Potentials of *Aspergillus flavus* Isolated from Maize and Soil in Kenya. Agriculture. 2017;*7*(10):80.

21-Ostadrahimi A, Ashrafnejad F, Kazemi A, Sargheini N, Mahdavi R, Farshchian M, et al. Aflatoxin in rawand salt-roasted nuts (pistachios, peanuts and walnuts) sold in markets of tabriz, iran. Jundishapur journal of microbiology. 2014;7(1):8674.

22-Raza M, Ghazanfar MU, Hussain M, Iqbal Z, Iftikhar Y. Pathogenic and non-pathogenic fungi isolated from soil and roots of tobacco. Pakistan Journal of Phytopathology. 2013;25(1):95-100.

23-Mahmoudi R, Norian R, Katiraee F, Alamoti MRP. Total aflatoxin contamination of maize produced in different regions of qazvin-iran. International food research journal. 2013;20(5):4-2901.

24-Amanloo S, MR RK, Ramezani AA, Mir L. The mycotoxin contamination of the imported consumer rice and its producing fungi in Zabol. Journal of Jahrom University of Medical Sciences. 2014; 2(1):20.

25-Siruguri V, Kumar PU, Raghu P, Rao MVV, Sesikeran B, Toteja GS, Bharaj TS. Aflatoxin contamination in stored rice variety PAU 201 collected from Punjab, India. The Indian journal of medical research. 2012;136(1):89.

26-Carvajal-Campos A, Manizan AL, Tadrist S, Akaki DK, Koffi-Nevry R, Moore G. G. & Lorber S. *Aspergillus korhogoensis*, a Novel Aflatoxin Producing Species from the Côte d'Ivoire. Toxins. 2017; *9*(11):353.

27-Magnani M, Fernandes T, Prete CEC, Homechim M, Ono EYS, Vilas-Boas LA. Fungaro MHP. Molecular identification of *Aspergillus* spp. isolated from coffee beans. Scientia Agricola. 2005*;62*(1):45-49.

28-Lai X, Zhang H, Liu R, Liu C. Potential for aflatoxin B1 and B2 production by *Aspergillus flavus* strains isolated from rice samples. Saudi journal of biological sciences. 2015;22(2):176-180.

29-Sadhasivam S, Britzi M, Zakin V, Kostyukovsky M, Trostanetsky A, Quinn E, Sionov E. Rapid Detection and Identification of Mycotoxigenic Fungi and Mycotoxins in Stored Wheat Grain. Toxins. 2017;9(10):302.

30-Gallo A, SteA G, BAttiLAni P, LoGRieCo AF, PeRRone G. Molecular characterrization of an *Aspergillus flavus* population isolated from maize during the first outbreak of aflatoxin contamination in Italy. Phytopathologia Mediterranea. 2012; 198-206.

31-Ruadrew S, Craft J, Aidoo K. Occurrence of toxigenic *Aspergillus* spp. and aflatoxins in selected food commodities of Asian origin sourced in the West of Scotland. Food and chemical toxicology. 2013; 55:653-658.

32-Chiou CH, Miller M, Wilson DL, Trail F, Linz JE. Chromosomal location plays a role in regulation of aflatoxin gene expression in *Aspergillus parasiticus*. Applied and Environmental Microbiology. 2002; 68(1):306-315.

33-Leila S, Azar S, Alireza K, Mansour B, Amir B. Determining protein patterns for three fungus species *Aspergillus fumigatus*, *Asp. flavus* and *Asp. niger*, obtained from outdoor air in Iran. Global Veterinaria. 2010;4(2):130-134.

34-Fungaro MHP, Sartori D. An overview on molecular markers for detection of ochratoxigenic fungi in coffee neans. Brazilian archives of biology and technology. 2009;*52*(SPE):1-9.

35-Blaalid R, Kumar S, Nilsson RH, Abarenkov K, Kirk PM, Kauserud H. ITS

1 versus ITS 2 as DNA metabarcodes for fungi. Molecular ecology resources. 2013; 13(2):218-224.

36-Greco M, Kemppainen M, Pose G, Pardo A. Taxonomic characterization and secondary metabolite profiling of *Aspergillus* Section *Aspergillus* contaminating feeds and feedstuffs. Toxins. 2015;*7*(9): 3512-3537.

37-Houshyarfard M, Rouhani H, Falahati-Rastegar M, Malekzadeh-Shafaroudi S, Mahdikhani Moghaddam E. Characterization of Iranian nonaflatoxigenic strains of *Aspergillus flavus* based on microsatellite-primed PCR. Molecular biology research communications. 2015;4(1):43.

38-Hassan YI, Zhou T. Promising Detoxification Strategies to Mitigate Mycotoxins in Food and Feed. 2018. Toxins. 10(3):116.

39-Rahaei S, Razavi SH, Emam JZ. The ability of *Saccharomyces cerevisiae* strain in aflatoxin reduction in pistachio nuts. Iranian Journal of Food Science and Technology. 2010;7(1):81-88.

40-Rosa CAR, Cavaglieri LR, Ruadrew S, Craft J, Aidoo K. Occurrence of toxigenic *Aspergillus* spp. and aflatoxins in selected food commodities of Asian origin sourced in the West of Scotland. Food and Chemical Toxicology. 2013;55:653-658.

41-Abdel-kareem MARW A, Ahmed zohri AN. Inhibition of three toxigenic fungal strains and their toxins production using selenium nanoparticles. Czech Mycology. 2017;69(2):193-204.

42-Hayashi N, Yagyu Y, Yonesu A, Shiratani M. Sterilization characteristics of the surfaces of agricultural products using active oxygen species generated by atmospheric plasma and UV light. Japanese Journal of Applied Physics. 2014;53(5S1): 05FR03.

43-Choudhary R, Bandla S. Ultraviolet pasteurization for food industry. International Journal of Food Science and Nutrition Engineering. 2012;2(1):12-15.

44-Atalla MM, Hassaneinm NM, El-Beih AA, Youssef YA. Effect of fluorescent and UV light on mycotoxin production under different relative humidities in wheat grains. International Journal of Agriculture and Biology. 2004;6(6):1006-1012.

45-Tripathi S, Mishra HN. Enzymatic coupled with UV degradation aflatoxin B1 in red chili powder. Journal of Food Quality. 2010;33:186-203.

46-Jubeen F, Bhatti IA, Khan MZ, Zahoor-Ul-Hassan, Shahid M. Effect of UVC irradiation on aflatoxins in groundnut *(Arachis hypogea*) and tree nuts (*Juglans regia*, *Prunus duclus* and *Pistachio vera*). Journal of the Chemical Society of Pakistan. 2012;34(6):1366-1374.

47-Gawade SP. Photodynamic studies on aflatoxin B1 using UV radiation in the presence of methylene blue. Indian Journal of Pharmaceutical Education and Research. 2010;44(2):142-147.

48-Tripathi S, Mishra HN. Enzymatic coupled with UV degradation aflatoxin B1 in red chili powder. Journal of Food Quality. 2010;33:186-203.

49-Jubeen F, Bhatti IA, Khan MZ, Zahoor-Ul-Hassan Shahid M. Effect of UVC irradiation on aflatoxins in groundnut (*Arachis hypogea*) and tree nuts *(Juglans regia*, *Prunus duclus* and *Pistachio vera*). Journal of the Chemical Society of Pakistan. 2012;34(6):1366-1374.

50-Huwig A, Freimund S, Käppeli O, Dutler H. Mycotoxin detoxication of animal feed by. Toxicology letters. 2001; 122(2):179-188.

51-Devreese M, De Backer P, Croubels S. Different methods to counteract mycotoxin production and its impact on animal health. Vlaams Diergeneeskd. Tijdschr. 2013; 82(4):181-190.

52-Sief MM, Abdel-Galil MM, Khalil FA, and Hussein AHF. Biochemical studies on the protective effects of *Egyptian montmorillonite clay* and activated carbon against health hazards resulting from the exposure to deoxynivalenol mycotoxin in food. Journal of Agroalimentary Processes and Technologies. 2012;18(4):283-295.

53-Hatch R, Clark J, Jain A, Weiss R. Induced acute aflatoxicosis in goats: treatment with activated charcoal or dual combinations of oxytetracycline, stanozol, and activated charcoal [Aflatoxins, *Aspergillus flavus*]. American journal of veterinary research.1982;43(4):644-648.

54-Galvano F, Pietri A, Fallico B, Bertuzzi T, Scirè S, Galvano M, Maggiore R. Activated carbons: in vitro affinity for aflatoxin B1 and relation of adsorption ability to physicochemical parameters. Journal of food protection. 1996;59(5):545-550.

55-Burel SD, Favrot MC, Fremy JM, Massimi C, Prigent P, Debongnie LP, Morgavi D. Review of mycotoxin-detoxifying agents used as feed additives: mode of action, efficacy and feed/food safety. EFSA Supporting Publications. 2009;6(9):22E.

56-Philips TD, Kubena LF, Harvey RB, Taylor DR, Heidelbaugh ND. Hydrated sodium calcium aluminosilicate: a high affinity sorbent for aflatoxin. Poult. Sci., 1988;67(2):243-247.

57-Phillips TD, Sarr AB, Grant PG. Selective chemisorption and detoxification of aflatoxins by phyllosilicate clay. Natural toxins.1995;3(4):204-213.

58-Jaynes WF, Zartman RE. Aflatoxin toxicity reduction in feed by enhanced binding to surface-modified clay additives. Toxins. 2011;3(6):551-565.

59-Romoser AA, Marroquin-Cardona A, Phillips TD, and Eastridge M. Managing Risks Associated With Feeding Aflatoxin Contaminated Feed. Paper presented at the Proceedings of the 22nd Tri-State Dairy Nutrition Conference, Fort Wayne, Indiana, USA. April 2013;23-24.

60-Gowda N, Swamy H, Mahajan P. Recent advances for control, counteraction and amelioration of potential aflatoxins in animal feeds. Aflatoxins-Recent advances and future prospects. 2013;129-140.

61-Hasheminya SM, Dehghannya J. Strategies for decreasing aflatoxin in livestock feed and milk. International Journal of Sciences: Basic and Applied Research. 2013;4(6):1506-1510.

62-Zaki MM, El-Midany S, Shaheen H, Rizzi L. Mycotoxins in animals: Occurrence, effects, prevention and management. Journal of Toxicology and Environmental Health Sciences. 2012;4(1):13-28.

63-Guzmán-de-Peña, D. The destruction of aflatoxins in corn by “nixtamalización” Mycotoxins in food, feed and bioweapons. Springer. 2009;39-49.

64-Fremy J, Gautier J, Herry M, Terrier C, Calett C. Effects of ammoniation on the ‘carryover’of aflatoxins into bovine milk.

Food Additives & Contaminants. 1988; 5(1):39-44.

65-Burel SD, Favrot MC, Fremy JM, Massimi C, Prigent P, Debongnie LP, Morgavi D. Review of mycotoxin-detoxifying agents used as feed additives: mode of action, efficacy andfeed/food safety: EFSA-Q-2009-00839, EFSA J. 8-Dec. 2009.

66-Fani SR, Javanshah J, Moradi M. Prevalence of aflatoxin in Rafsanjan processed pistachios during 2011-12, and its relation with time of harvest. Tolooebehdasht. 2014;12(4):175-189.

67-Cheraghali AM, Yazdanpanah H, Doraki N, et al. Incidence of aflatoxins in Iran pistachio nuts. Food and Chemical Toxicology. 2007;45(5):16-812.

68-Dini A, Khazaeli P, Roohbakhsh A, et al. Aflatoxin contamination level in Iran's pistachio nut during years 2009-2011. Food Control. 2012;30(2):2-540.

69-Sarhang-Pour RS, Rasti M, Zighamian H, et al. Occurrence of aflatoxins in pistachio nuts in Esfahan Province of Iran. Journal of Food Safety. 2010;30(2):330-340.

70-Fallah AA, Jafari T, Fallah A, Rahnama M. Determination of aflatoxin M1 levels in Iranian white and cream cheese. Food and Chemical Toxicology. 2009;47(8).

71-Mohamadian H, Alizadeh M. A Study of the Occurrence of Aflatoxin M1 in Dairy Products Marketed in Urmia, Iran. Journal of Agricultural Science and Technology 2010;12(Supplementary Issue):83-579.

72-Mohamadi Sani A, Nikpooyan H, Moshiri R. Aflatoxin M. Contamination and antibiotic residue in milk inKhorasan province, Iran. Food and Chemical Toxicology. 2010;48(8):21-30.

73-Fallah AA. Aflatoxin M. Contamination in dairy products marketed in Iran during winter and summer. Food Control. 2010;21(11):81-1478.

74-Esfahani M, Madani G, Hosseini P. Study of Aflatoxin M1 Contamination in Iranian White Cheese Produced by Isfahan Dairy Factories using ELISA Technique. Health System Research. 2013;20-1614.

75-Rostogi S, Dwivedi DP, Khanna KS, Das M. Detection of aflatoxin M1 contamination in milk and infant milk products from Indian markets by ELISA. Food Control. 2003;15:287-290.

76-Lopez CE, Ramos LL, Romadan SS, Bulacio LC. Presence of aflatoxin M1 in milk for human consumption in Argentina. Food Control. 2003;14(1):31-34.

77-Garrido NS. Occurrence of AFM1 and milk commercialized in Riberio Brazil. Food Additives and Contaminants. 2003; 120(1):70-73.

78-Mohammadi S, Ghahremani E, Dehestaniathar S, Zandi S, Zakariai A, Mohammadi M et al. Determination of aflatoxin B1 concentration in poultry feed in the poultry farms of Sanandaj using ELISA method. Scientific Journal of Kurdistan University of Medical Sciences. 2021; 25(6):49-56.

79-Alshawabkeh K, Alkhalaileh N, Abdelqader A, Al-Fataftah A-RA, Herzallah SM. Occurrence of aflatoxin B1 in poultry feed and feed ingredients in Jordan using ELISA and HPLC. American-Eurasian Journal of Toxicological Sciences. 2015; 7(4):20-316.

80-Faraji H, Tabatabaei YF, Nasiri MM. nvestigation of total aflatoxins in consumed rice at Mashhad city in the summer and winter. Journal of Food Science and Technology. 2010;2(5):11-16.

81-Kohian K, Kazemi MH, Akbari M. Evaluation of aflatoxin B1 and M1 levels in a number of foods available in food warehouses of Nezaja units in Tehran in year 1390. Nurse and Physician Within War. 2011;14:12-14 [In Persian].

Vol.1/No.4/Spring 2022/Pages 29-50 https://www.qafj.iauk.ac.ir

A review of Aflatoxin in Iran

Saeide Saeidi*[1], Maryam Beigomi[2], Razieh Behzad Mehr[3]

1- M.S, Agricultural Biotechnology Institute, University of Zabol, Zabol, Iran

2- Assistant Professor of Nutritional Sciences & Food Technology, School of Medicine, Zahedan University of Medical Sciences, Zahedan, Iran

3- Associate Professor, Department of Radiology, School of Medicine, Zabol University of Medical Sciences, Zabol, Iran

* Corresponding Author: s.saeedi12@yahoo.com

Received: 17/1/2022, Accepted: 27/2/2022

Abstract

Aflatoxins are low molecular weight compounds that are produced as secondary metabolites by filamentous fungi and are dangerous to vertebrates and other animals in very low concentrations. Aflatoxins are a group of mycotoxins that are produced by three groups of *Aspergillus* fungi. Aflatoxins G1, G2, B2, B1 are the four most important types of aflatoxins. The results of the study showed that Iranian rice and pistachios except for milk and dairy products are exposed to aflatoxin. Different methods are used to eliminate them. The study of studies conducted in Iran shows that the most attention among dairy products is focused on pasteurized milk and then sterilized milk and the rest of the products have a small share in the studies. In most studies, the contamination was higher than the standard of the European Union and the National Standards Organization of Iran; Therefore, the health of consumers, especially children, is at risk.

Keywords: Aflatoxin, Iran, Poison, Fungus