

بررسی جدیدترین روش های زیستی و غیر زیستی در سمیت زدایی مایکوتوکسین ها

• لیلا رجبعلی زاده

دانشجوی کارشناسی ارشد رشته بیوشیمی دانشگاه مرکز تهران شرق

l.rajabalizadeh@gmail.com

چکیده

برای مقابله با انواع مختلف مایکوتوکسین ها پرداخته شده است.

کلمات کلیدی: مایکوتوکسین، mycotoxin binders، mycotoxin modifiers، روش های سم زدایی

مقدمه

از آنجایی که آلودگی مواد غذایی و خوراک دام به مایکوتوکسین ها کیفیت مواد غذایی و سلامت بشر و موجودات زنده را تهدید می کند، شناخت روش های سم زدایی و غربالگری مایکوتوکسین ها به منظور محدود کردن آلودگی ها برای بالا بردن سطح ایمنی و بهبود مواد غذایی کمک قابل توجهی می تواند داشته باشد.

مایکوتوکسین ها متابولیت های ثانویه بسیار سمی قارچ های رشته ای رایج در غلات و حبوبات می باشند که هیچ علائم بیوشیمیایی در رشد و پیشرفت قارچی پدیدار نمی کنند. مایکوتوکسین ها سموم شیمیایی مقاومی در برابر دما و فشار بالا هستند و در شرایط فراوری و پردازش مواد غذایی و خوراک حیوانات و بسیاری از فاکتورها مانند وضعیت جوی، نم و رطوبت موجود در شرایط حمل و نقل و زراعت مقاومت می کنند. بیست مایکوتوکسین از تقریباً ۳۰۰ نوع مایکوتوکسین از پیش توصیف شده برای مواد غذایی و خوراک اثراتی بر سلامتی انسان، تولیدات حیوانی و تجاری دارند که سبب افزایش آسیب ها و خسارات اقتصادی است. بنابراین کنترل رشد ۲۰ مایکوتوکسین تولید

مایکوتوکسین ها به عنوان یک عامل خطر بالقوه برای سلامت انسان و حیوان در نظر گرفته می شوند. خوراک آلوده به مایکوتوکسین ها می تواند باعث اختلالات و بیماری های جدی در دام ها و بالطبع به خطر انداختن سلامت انسان ها شوند. همچنین آلودگی محصولات کشاورزی به مایکوتوکسین ها، سبب خسارات اقتصادی بسیاری در صنایع غذایی، دامی و کشاورزی می شوند. روش های سم زدایی فیزیکی و شیمیایی متفاوتی برای مقابله با مایکوتوکسین ها استفاده شده است. با این حال، تعداد کمی از آن ها دارای کاربرد عملی هستند. یکی از رویکردهای جدید و امیدوارکننده برای محافظت از موجودات زنده و بهبود کیفیت مواد غذایی و دامی در برابر اثرات مضر مایکوتوکسین ها استفاده از موادی است که به اصطلاح mycotoxin binders و mycotoxin modifiers نامیده می شوند. mycotoxin binders موادی هستند که به رژیم غذایی دام به منظور کاهش جذب مایکوتوکسین های از دستگاه گوارش و توزیع شان به خون و ارگان های هدف اضافه می شوند. mycotoxin modifiers هم موادی هستند که با اتصال سطحی یا تجزیه کردن یا با تغییر شکل دادن مایکوتوکسین ها و تبدیل آن ها به متابولیت های غیر سمی عمل می کنند. در این مقاله مروری به بررسی مهم ترین انواع mycotoxin binders و mycotoxin modifiers، مکانیسم عمل و کاربردها



یکی از رویکردهای جدید برای کاهش حضور میکوتوکسین ها در خوراک، کاهش فراهمی زیستی از طریق گنجاندن عوامل سمیت زدایی میکوتوکسین ها در خوراک می باشد. امروزه این روش بیشتر مورد استفاده قرار می گیرد. عوامل سم زدایی را می توان به دو دسته متفاوت تقسیم بندی کرد: **mycotoxin binders** و **mycotoxin modifiers**.

mycotoxin binders از طریق جذب سم در روده منجر به دفع کمپلکس چسبان سم در مدفوع انسان و حیوان می شوند، در حالی که **mycotoxin modifiers** منجر به تبدیل سم به متابولیت های غیر سمی می گردند. برای کاهش آلودگی خوراک دام به میکوتوکسین ها استفاده گسترده از این مواد افزودنی صورت گرفته است که این مواد می توانند سبب سرکوب و یا کاهش جذب، افزایش دفع میکوتوکسین ها یا تغییر نحوه عملشان گردند.

هدف از این مطالعه بررسی جدیدترین مواد و میکروارگانیسم ها و نیز روش های شناخته شده برای سمیت زدایی عمده ترین میکوتوکسین های عامل آلودگی مواد غذایی، خوراک دام و محصولات کشاورزی می باشد.

Mycotoxin binders:

mycotoxin binders ترکیباتی با وزن مولکولی بالا هستند که قادر به اتصال به میکوتوکسین ها در دستگاه گوارش حیوان می باشند. به این ترتیب، کمپلکس چسبان سم از حیوان عبور می کند و از طریق مدفوع از بین می رود. این ترکیبات حضور میکوتوکسین ها را در حیوانات یا پیشگیری می کند یا به حداقل می رساند. **mycotoxin binders** عمدتاً براساس ترکیبات معدنی مبتنی بر سیلیکا یا پلیمرهای آلی مبتنی بر کربن تقسیم می شوند.

Inorganic binders •

اثر **inorganic binders** به ساختار شیمیایی جاذب و میکوتوکسین بستگی دارد. مهم ترین ویژگی ساختار فیزیکی جاذب است یعنی کل بار و توزیع آن، اندازه منافذ و سطح قابل دسترس. از سوی دیگر، خواص جذب میکوتوکسین ها مانند قطبیت، حلالیت، شکل و توزیع بار نیز نقش قابل توجهی

شده از اسپرژیلوس، فوزاریوم و پنی سیلیوم از اهمیت بالایی برخوردار می باشد که با استفاده از تکنولوژی های پیشرفته برای ضد عفونی کردن آلودگی های میکوتوکسین ها در مواد غذایی و خوراک حیوانات باید صورت پذیرد (Cserháti et al., 2013).

هزاران متابولیت ثانویه قارچی وجود دارد که عمده ترین میکوتوکسین ها در آلودگی های طبیعی مواد غذایی و خوراک حیوانات آفلاتوکسین ها، اوکراتوکسین ها، تریکوتسین ها، زیرالنون ها و فیومنسین ها هستند. در بسیاری از موارد این میکوتوکسین ها در ترکیبات مواد غذایی و علوفه یافت می شوند.

فعالیت های بیولوژیکی میکوتوکسین ها بسیار مضر هستند: آفلاتوکسین ها تخریب سنتز پروتئین ها از طریق مهار ترجمه، اوکراتوکسین ها مهار پروسه های متابولیکی به سبب تشابه شان به فنیل آلانین، تریکوتسن ها باعث آسیب های ترجمه ای می شوند، این در حالی است که زیرالنون ها اثرات استروژنیک و تراژونیک دارند (Sun et al., 2014).

اثرات طولانی مدت مقادیر کم میکوتوکسین ها نیز متفاوت است. مهم ترین اثر مزمن اکثر میکوتوکسین ها تولید سرطان خصوصاً در کبد می باشد. بعضی از توکسین ها در همانند سازی DNA اثر گذاشته لذا اثرات جهش زایی و ناقص الخلقه زایی از خود به جای می گذارند. به طور مثال، آفلاتوکسین ها سلامت انسان و حیوان از طریق سیروز و آسیب حاد کبد، القا تومور و نیز سرکوب سیستم ایمنی، اثرات جهش زا، تراژونیک و سرطان زایی را تحت تاثیر قرار می دهد (Brinda et al., 2013 ; Fan et al., 2013). بر عکس توکسین های باکتریایی، اکثر میکوتوکسین ها از جنس پروتئین نیستند و به خاطر اینکه مولکول های نسبتاً کوچکی هستند معمولاً به وسیله سیستم های ایمنی حیوان و انسان قابل شناسایی نمی باشند.

انواع روش های شیمیایی، بیولوژیکی و فیزیکی برای کنترل پاتوژن میکوتوکسین ها، به حداقل رساندن تولید میکوتوکسین ها در قبل و یا بعد از برداشت، کمک به رفع آلودگی و یا سمیت زدایی میکوتوکسین ها از مواد غذایی و خوراک آلوده و یا مهار جذب میکوتوکسین ها در دستگاه گوارش توسعه یافته است. (Abrunhosa et al., 2014)

می تواند اضافه شود، به شرطی که خاک رس قادر به تماس با خوراک دام آلوده به مایکوتوکسین (به عنوان مثال آفلاتوکسین) در دستگاه گوارش دام (مانند معده) برای جذب کافی یا جذب سطحی مایکوتوکسین ها باشد.

خاک رس مونتموریلونیت با تجزیه گری مناسب از جمله نمک های فسفات و پلی فسفات به منظور افزایش ظرفیت غیر فعال سازی مایکوتوکسین این فیلوسیلیکات تغییر یافته است (He et al., 2010).

را دارد. به طور کلی، ظرفیت اتصال با سطح و وابستگی شیمیایی بین جاذب و مایکوتوکسین افزایش می یابد. مواد معدنی aluminosilicate (خاک رس) بزرگترین دسته از مایکوتوکسین بایندها هستند و بیشترین مطالعه برای کاهش مایکوتوکسین ها با استفاده از جاذب ها با این خاک رس متمرکز شده است (Devreese et al., 2013).

خاک رس مونتموریلونیت، به خصوص خاک رس بنتونیت، به خوراک دام به اشکال گرانول، پودر، گلوله و مانند اینها



phyllosilicate & tectosilicate

در شرایط آزمایشگاهی و نیز در داخل بدن هستند. به دلیل خواص نسبتاً ناقصی شان، آن ها فاقد توانایی جذب مایکوتوکسین های فوزاریوم مانند: فیومنسین ها، زیرالنون و تریکوتسین ها و نیز اوکراتوکسین A هستند. HSCAS ساختاری لایه لایه دارد که در آن آفلاتوکسین B1 دو وجهی می تواند متصل شود. تعامل مبتنی بر بار منفی خاک رس با بار مثبت دکربونیل آفلاتوکسین B1 است. اگر چه تاثیر خاک های رس مذکور در جلوگیری از آفلاتوکسیکوزیس گونه های مختلف حیوانی را ثابت کرده اند، چند معایب هم باید در نظر گرفت. آن ها هیچ اتصال بالقوه ای با دیگر مایکوتوکسین ها اعمال نمی کنند، آن ها می توانند ویتامین ها و مواد معدنی را جذب کنند و نیز خطر خاک های رس آلوده شده با دیوکسین ها را باید در نظر گرفت.

در این دسته دو زیر گروه مختلف وجود دارد:

phyllosilicate & tectosilicate

Phyllosilicates: bentonites, montmorillonites, smectites, kaolinites and illites.

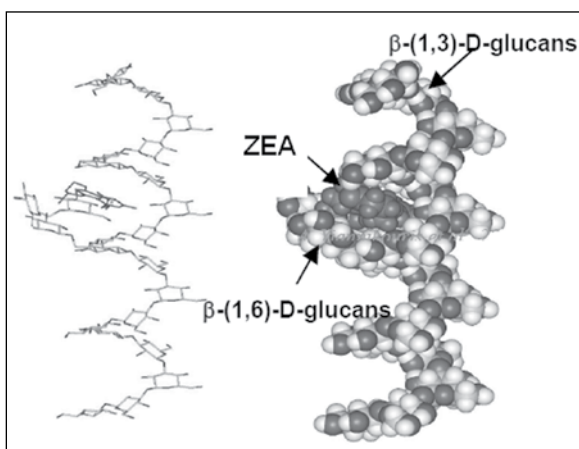
Tectosilicates: zeolites.

در این مواد معدنی، بخشی از سیلیکون چهار ظرفیتی توسط آلومینیوم سه ظرفیتی به منظور بالا بردن کمبود بار مثبت جایگزین می شود، که از طریق کاتیون های غیر یونی مانند: یون های سدیم، کلسیم و پتاسیم تعدیل می گردد.

آلومینیوم کلسیم سدیم هیدرات شده (HSCAS) شامل یون های کلسیم و پروتون است، که به طور طبیعی با یون های سدیم تعویض می شود. فرآورده های خاک رس، از جمله bentonites, zeolites and HSCAS شایع ترین مواد افزودنی خوراکی در اتصال به آفلاتوکسین ها



یابد. این که سلول های مرده توانایی اتصال خودشان را از دست نمی دهند نشان می دهد که تعامل چنین محصولاتی با میکوتوکسین ها از طریق چسبندگی با اجزاء سازنده دیواره سلولی است نه از طریق اتصال کووالانسی یا متابولیسیم. اخیرا نشان داده شده است که بخشی از β -D-گلوکان دیواره سلولی مخمر مستقیما در فرآیند اتصال با ZON درگیر است، و این که سازمان ساختاری β -D-گلوکان قدرت اتصال را تعدیل می کند. اتصالات هیدروژنی و واندروالس در کمپلکس گلوکان-میکوتوکسین ثابت شده است.



براساس تحقیقات آزمایشگاهی، بایندر گلوکومانان (GMA) اتصال موثری به AFB₁, OTA, ZON, T-2 toxin, DON نشان داده است. اثرات محافظتی GMA علیه پیامدهای میکوتوکسین ها در پارامترهای محصولات دامی در مطالعات متعددی نشان داده شده است: زمانی که GMA در خوراک آلوده شده به AFB₁ (0.3 mg/kg), OTA (2 mg/kg) and T-2 (3mg/kg) قرار دارد اثرات مفیدی در جوجه ها می گذارد. در این مطالعه، اثرات ترکیبی و فردی این میکوتوکسین ها مورد بررسی قرار گرفتند. تعامل قابل توجهی بین هر دو میکوتوکسین مشاهده شد، مانند اثرات افزایشده روی وزن بدن یا مصرف غذا، یا اثرات آنتاگونیستی روی پروتئین سرم و محتوای کلسترول سرم. الحاق GMA افزایش وزن بدن و مصرف خوراک، کاهش وزن کبد و بهبود برخی پارامترهای بیوشیمیایی و هماتولوژی سرم را که به طور منفی از میکوتوکسین های موجود در خوراک تحت تاثیر قرار می گیرد را

یکی دیگر از مواد معدنی مورد توجه زغال چوب فعال شده است، که کربن فعال (AC) نیز نامیده می شود. کربن فعال پودری نامحلول است که از تجزیه در اثر حرارت چندین ترکیب آلی تشکیل شده است. خواص تجزیه AC به فاکتورهای بسیاری از جمله سطح و اندازه منافذ، دوز و ساختار میکوتوکسین بستگی دارد. نسبت سطح به جرم AC از ۵۰۰ تا ۳۵۰۰ m²/g متفاوت است. AC بایندر موثر طیف گسترده ای از عوامل سمی و دارویی نشان داده شده است. معمولا به عنوان درمان پزشکی برای مسمومیت های شدید از قرن نوزدهم مورد استفاده قرار می گرفت. AC به عنوان جاذب موثر داکسینیوانول (OTA, FB₁, AF_B₁, ZON, DON) ثابت شده است. اما، اتصال نامعینش به اشکال عمده در استفاده عملی از AC به عنوان افزودنی خوراکی است. آن جاذب موثر غذایی مانند ویتامین ها و مواد معدنی را کاهش می دهد و در نتیجه به ارزش غذایی خوراک آسیب می رساند.

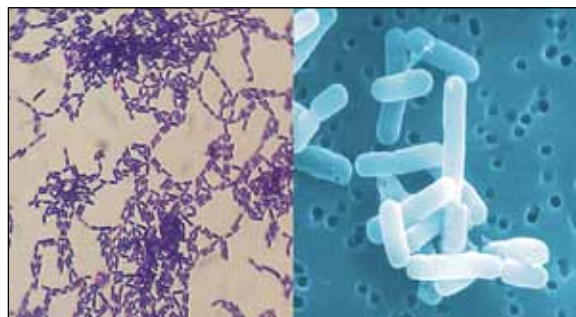
پلیمرها گروه دیگری از بایندرهای غیر آلی میکوتوکسین ها هستند. عناصر متعددی به این گروه تعلق دارند مانند فیبر رژیم غذایی و پلی وینیل پیرولیدون (پلیمر آلفوتریک بسیار قطبی)، اما شناخته شده ترین کلتیرامین است.

کلتیرامین ترکیبی نامحلول است، آنیون آمونیوم چهار ظرفیتی رزین هایی را تبادل می کند که کلتیرامین به شدت با ترکیبات آنیونی اتصال برقرار می کند. کلتیرامین به عنوان دارو در انسان برای جذب اسیدهای صفراوی در دستگاه گوارش به منظور کاهش کلسترول استفاده می شود. این ترکیب بایندر موثری برای ZON, OTA, FB₁ برای شرایط آزمایشگاهی ثابت شده است. هزینه پلیمرها بالا است که به استفاده کاربردی در خوراک دام محدود شده است (Devreese et al., 2013).

Organic binders •

بایندرهای میکوتوکسینی زیستی که به طور معمول مورد استفاده قرار می گیرند اجزای سازنده ای از مخمر ساکارومایسس سرویزیه هستند. با استفاده صرفا دیواره های سلولی مخمر (متشکل از β -گلوکان و مانان الیگوساکاریدها) به جای کل سلول اتصال به میکوتوکسین می تواند افزایش

Lactobacillus rhamnosus گونه‌های *L.rhamnosi* در شرایط آزمایشگاهی یک نشان در توانایی اتصال به DON, T-2, ZON, FB1, AFB1 and OTA را دارند. اما در شرایط آزمایشگاهی ظرفیت جذب وابسته به دوز و فشار است و فرآیندی برگشت پذیر است که بین جذب و دفع تعادل ایجاد می‌کند. تمام منابع موجود در مورد تعامل میکوتوکسین - LAB از نتایج آزمایشگاهی پایه گذاری شده است. تا به امروز هیچ آزمایش داخل سلولی به طور موثری انجام نشده است که پتانسیل اتصالشان به میکوتوکسین را نشان دهد و در نتیجه هشدار در مورد اثرشان توصیه می‌شود (Devreese et al., 2013).



Lactic acid bacteria

:Mycotoxin modifiers

استراتژی دیگر برای کنترل میکوتوکسین‌ها در حیوانات استفاده از میکروارگانیسم‌ها و آنزیم‌هایشان که تغییر دهنده‌های میکوتوکسین یا عوامل تغییر شکل دهنده زیستی میکوتوکسین نامیده می‌شوند. این محصولات زیست تخریب پذیر یا تغییر شکل دهنده زیستی میکوتوکسین‌ها متابولیت‌های سمی کمتری دارند. آن‌ها را می‌توان به چهار دسته باکتری‌ها، مخمرها، قارچ‌ها و آنزیم‌ها تقسیم‌بندی کرد. آن‌ها در دستگاه گوارش حیوانات به جذب میکوتوکسین‌ها از پیش اقدام می‌کنند.

لازم به ذکر است که استفاده از ترادسیسی (ترنسفورمیشن) میکروبی برای سمیت زدایی میکوتوکسین‌ها توانسته بر برخی از عوارض جانبی روش‌های شیمیایی بدون اثر گذاری بر ارزش غذایی، طعم یا عطر غذاها و یا خوراک دام غلبه کند. میکروارگانیسم‌های پروکاریوتی و یوکاریوتی جدا

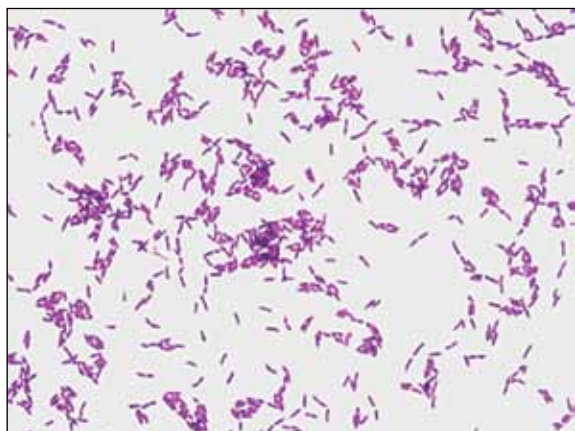
موجب می‌شود. این بایندرها نیز عوارض جانبی AFB1 بر عملکرد، وزن کبد و مرگ و میر جوجه‌های گوشتی را کاهش می‌دهد. GMA بسیاری از تغییرات پارامتر پلاسما ناشی از رژیم غذایی آلوده به DON را در جوجه‌ها خنثی می‌کند. اثرات محافظتی GMA در برابر تقلیل آنتی اکسیدان در کبد‌های جوجه‌ها ناشی از مصرف رژیم غذایی آلوده به T-2 (8 mg/kg) نشان داده شده است. برخی از اثرات مثبت این محصولات نیز در خوک نشان داده شده است. GMA قادر به مقابله با تغییرات پارامترهای بیوشیمیایی سرم ناشی از DON (5.5 mg/kg) در خروس بود. با این حال، هیچ اثر مثبتی بر مصرف غذا و افزایش وزن بدن دیده نشد. علاوه بر این، بهبود عملکرد در خوک‌ها GMA اضافی در رژیم غذایی آلوده به DON مشاهده نشد. اما، بهبود عملکرد خوک‌ها زمانی که GMA در رژیم غذایی قرار داشت در مقایسه با رژیم غذایی تنها آلوده به ZON (3.8 and 5.2 mg/kg) مشاهده شد.

گروه دیگری از بایندرهای میکوتوکسینی زیستی، که به تازگی مورد توجه قرار گرفته‌اند، باکتری‌های لاکتیک اسید (LAB) هستند. LAB باکتری‌های گرم مثبت، کاتالاز منفی، غیر هاگزا، معمولاً کوکسی و میله‌ای غیر متحرک هستند که کربوهیدرات‌ها را به صورت تخمیری مصرف می‌کنند و لاکتیک اسید را به عنوان محصول نهایی اصلی می‌سازند. این باکتری‌ها به طور عمده به چهار جنس تقسیم می‌شوند: *Lactococcus*, *Lactobacillus*, *Leuconostoc* and *Pediococcus*

آن‌ها در صنایع غذایی برای چندین دهه به دلیل توانایی‌های حفظ مواد غذایی و تخمیرشان مورد استفاده قرار گرفته‌اند. آن‌ها توانایی اتصال به میکوتوکسین را نیز به نمایش گذاشته‌اند. مکانیسم تعامل بین LAB و میکوتوکسین‌ها تصور می‌شود که مشابه تعامل‌های درگیر در جذب توسط GMA باشد. به نظر می‌رسد که اجزاء سازنده پلی ساکارید (گلوکان‌ها و مانان‌ها) جایگاه‌های معمول برای اتصال هستند، با سموم مختلفی که جایگاه‌های اتصال متفاوتی دارند. شدت تعامل میکوتوکسین - LAB تحت تاثیر ساختار پپتیدوگلیکان و واضح تر به ترکیب اسیدهای آمینه اش بستگی دارد. گسترده ترین بررسی LAB متصل به میکوتوکسین گونه‌های



باکتری آفلاتوکسین را متابولیزه می کند و می تواند آن را تغییر شکل دهد و تبدیل به محصولات تجزیه کند که می توانند در آب، کلروفرم و CO_2 حل شوند (Çelik et al., 2013). گسترده ترین بررسی میکروارگانیسم تجزیه کننده مایکوتوکسین گونه Eubacterium BBSH 797 است، که در اصل از مایع شکمبه گاوی جدا شده است. این گونه باکتریایی آنزیم های (دی اپوکسیداز) را تولید می کند که تریکوتسین ها را از طریق برش انتخابی گروه ۱۲،۱۳- اپوکسی شان تجزیه می کند، که این گروه برای سمیت مایکوتوکسین ها از اهمیت مهمی برخوردار است. این سمیت زدایی در بسیاری از تریکوتسین ها مورد بررسی و تحقیق قرار گرفته است و چگونگی عمل در شرایط *in vitro* و *in vivo* ثابت شده است. در طول ساخت آن، Eubacterium BBSH 797 با یخ خشک تثبیت، تعبیه و تبدیل به ماده ای محافظ (عمدتا پلیمرهای آلی) به منظور تضمین ثبات در هنگام گذر از دستگاه اسیدی معده حیوانات گردید. Eubacterium BBSH 797 در حال حاضر تنها میکروارگانیسم موجود برای مقاصد تجاری است.



Eubacterium BBSH 797

انواع دیگری از گونه های باکتریایی قادر به تجزیه مایکوتوکسین در شرایط آزمایشگاهی ارائه داده اند. برای مثال، *Nocardia asteroides*, *Corynebacterium rubrum*, *Mycobacterium fluoranthenvivans*, *Rhodococcus erythropolis*, *Flavobacterium aurantiacum* and *Pseudomonas fluorescens* ...

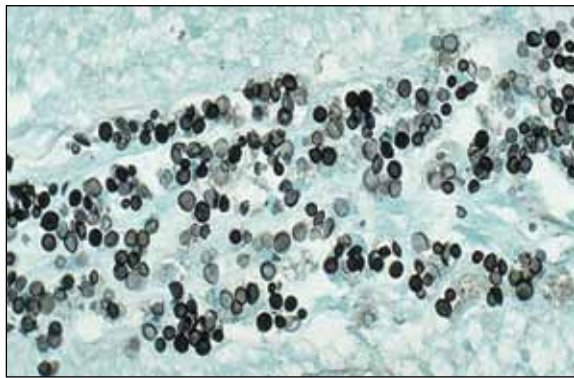
شده از منابع مختلف از جمله خاک، دانه ها و گیاهان آلوده، مایع شکمبه و شکم مرغ قادر به ترادسی مایکوتوکسین ها هستند. علاوه بر این، تحولات با ژن های سم زدایی نیز دربرداشته شد. عوامل (محیط کشت، دما، PH، زمان و در دسترس بودن اکسیژن) موثر بر رشد و عملکرد این میکروارگانیسم های متحول کننده مایکوتوکسین تا حد زیادی بسته به میکروارگانیسم تغییر می کند (He et al., 2010). برای استفاده موثر از تغییر دهنده های مایکوتوکسین به عنوان مواد افزودنی خوراک، پیش نیاز خاصی باید انجام شود. آن شامل تخریب سریع، تخریب به متابولیت های غیر سمی (یا بسیار کمتر سمی) تحت شرایط مختلف اکسیژن و در محیطی پیچیده، حفظ خواص ساختاری و مغذی خوراک، امنیت استفاده و ثبات در طول مجرا روده در سطوح مختلف PH است. علاوه بر این، انتخاب روش تجزیه بیولوژیکی بستگی به امکان پذیری عملی و اقتصادی دارد. میکروارگانیسم های بی هوازی جدا شده از محتویات روده حیوانات عموماً برای توسعه مواد افزودنی خوراک مناسب هستند که در روده حیوانات عمل می کنند. بقا و تطابق میکروارگانیسم ها در روده حیوانات از عوامل کلیدی برای سمیت زدایی موفق هستند.

مکانیزم های حذف مایکوتوکسین ها توسط میکروارگانیسم ها هنوز مورد بررسی است و مشخص شده است که عوامل موثری که عبارتند از: نوع میکروارگانیسم (سلول و اجزاء سازنده اش) و غلظت، ویژگی های اسید و بازی محصول و خصوصیات مایکوتوکسین تاثیر گذارند. علاوه بر این، مصرف مکمل مخمری می تواند باکتری های بیماری زا را مهار کند و تعداد باکتری های بی هوازی را افزایش دهد. همچنین، افزودن محیط کشت مخمری (ساکارومیسس سرویزیه) اثرات سمی آفلاتوکسین را کاهش می دهد (Çelik et al., 2013).

• Bacteria

باکتری های تجزیه کننده مایکوتوکسین از زهدان های مختلف از جمله شکمبه و میکروب های بسیار ریز روده، خاک و حتی آب جدا شده است. اولین میکروارگانیسم *Flavobacterium aurantiacum* است که برای حذف آفلاتوکسین از محلول گزارش شده است.

مایکوتوکسین مورد تحقیق و بررسی قرار گرفته است، که منجر به استفاده تجاری آن شده است. این مخمر از روده خلفی موربانه *Mastotermes darwiniensis* مشتق شده است. این مخمر قادر به تغییر ZON و OTA و تبدیل آن ها به متابولیت های غیر سمی است. ZON از طریق باز کردن حلقه ماکروسیکلیک در گروه کتو کربن ۶ سمیت زدایی شده است. متابولیت هیچ اثر استروژنی در سنجش مخمر نشان نداد و با گیرنده استروژن در روش *in vitro* ارتباطی برقرار نکرد. سمیت زدایی OTA با برش نصف فنیل آلانین از ایزوکومارین مشتق شده که تولید OTA می کند، رخ می دهد. سمیت زدایی OTA سریع صورت می پذیرد. بعد از ۲/۵ ساعت، یک تبدیل تقریباً ۱۰۰ درصدی در شرایط *in vitro* مشاهده شده است. از سوی دیگر برای ZON، فقط بعد از ۲۴ ساعت انکوباسیون، مایکوتوکسین به طور کامل متابولیزه می شود. موضوع استفاده عملی اش برای این مایکوتوکسین مورد سوال است، زیرا سمیت زدایی باید به سرعت پس از بلع (<۸ ساعت) رخ دهد. استفاده از *T. mycotoxinivorans* به عنوان تغییر دهنده مایکوتوکسین علیه OTA امیدوار کننده است. مطالعات انجام گرفته نشان داد که گنجاندن این مخمر (10⁵ CFU/g) در رژیم غذایی اثرات ایمنوتوکسیک (0.5 mg/kg) OTA در جوجه های گوشتی را کاهش می دهد.



Trichosporon mycotoxinivorans

سایر مخمرهای تجزیه کننده بالقوه OTA

Phaffia rhodozyma and *Xanthophyllomyces dendrorhous*

هستند، اما آن ها به خوبی توصیف نشده اند و کاربرد عملی شان در حال حاضر محدود است. دو مورد از چند

اما، هیچ یک از آن ها در داخل بدن مورد بررسی و تحقیق قرار نگرفته اند.

برخی باکتری های اسید لاکتیک نیز می توانند مایکوتوکسین را از محیط کشت مایع حذف کنند. برای مثال، سویه *Lactobacillus rhamnosus* GG (LGG) موثرترین میکروارگانسم برای حذف AFB1 و زیرانون از محیط کشت مایع شناخته شده است. ویژگی اتصال AFB1 با سویه زیست پذیر LGG تجزیه و تحلیل شده است و گزارش شده است که اتصال فیزیکی ست و پپتیدوگلیکان یا اتصال کووالانسی عناصر به پپتیدوگلیکان نقش قابل توجهی در اتصال به AFB1 دارند. اظهار شده است که کربوهیدرات هایی مانند اسید تیکوئیک در دیواره سلولی، آگزوپلی ساکاریدها و پروتئین ها مثل کلسیم یا منیزیم نقشی در اتصال آفلاتوکسین ندارند.

تلاش های بسیاری برای جلوگیری از جذب آفلاتوکسین ها در مجرای معده ای- روده ای بدین ترتیب که با استفاده از مواد جاذب یا ترکیباتی که تغییر می دهند یا سمیت زدایی می کنند این مایکوتوکسین ها و متابولیت هایشان را انجام شده است (Serrano-Niño et al., 2013).

اخیراً در یکی از مطالعات با استفاده از پنچ باکتری پروبیوتیک که عبارتند از:

Lactobacillus acidophilus NRRL B-442,
Lactobacillus reuteri NRRL B-14171,
Lactobacillus rhamnosus NRRL B-442,
Lactobacillus johnsonii NRRL B-2178 and
Bifidobacterium bifidum NRRL B-41410

ارزیابی شد که این باکتری ها قابلیت اتصال و حذف سموم موتائزیک مانند آفلاتوکسین M1 را دارند، بعلاوه، نتایج نشان داد که این گونه های پروبیوتیک آزمایش شده توانایی اتصال به AFM1 در PBS و کاهش دسترسی زیستی اش در سرشیر به عنوان مدلی برای زمینه غذایی را دارند (Çelik et al., 2013).

• Yeast

تنها یک مخمر یعنی *Trichosporon mycotoxinivorans* به طور کامل در خصوص توانایی هایش برای تجزیه



حرفه‌ای قرار گرفته است. مطالعه مقدماتی برای فعالیت ترادیمی (ترانسفورمیشن) ZON از طریق انکوباسیون در محیط کشت آلوده انجام شده است. تجزیه و تحلیل‌ها نشان داده است که ZON بعد از ۸ ساعت انکوباسیون با دو سویه *A. niger* حذف شده است. *Aspergillus niger* نیز قادر به تجزیه OTA به ترکیب کمتر سمی اوکراتوکسین آلفا (OTA α) هستند. متعاقباً آن به ترکیبی ناشناخته تخریب و تبدیل می‌شود (Sun et al., 2014). قارچ‌های تجزیه‌کننده فیومنسین نیز شناخته شده‌اند. *Exophiala spinifera* and *Rhinochadiella atrovirens* به طور گسترده‌ای فیومنسین B1 را به HFB1 و ترکیب کربوکسیلیک اسید از طریق استرازها متابولیزه می‌کنند.

Enzymes •

گزینه‌ای جالب برای استفاده از میکروب‌های زنده برای مقابله با میکوتوکسین‌ها در خوراک دام کاربرد آزریم‌های مسئول تخریب میکوتوکسین‌ها است. واکنش‌های آنزیمی سمیت‌زدایی خاص، اغلب غیر قابل برگشت، موثر و روش سازگار با محیط زیست را ارائه می‌دهند که بقایای سمی و محصولات ناخواسته باقی نمی‌گذارند. این آزریم‌های تجزیه‌کننده میکوتوکسین‌ها اصولاً از طریق میکروارگانسیم‌ها تولید می‌شوند. اپوکسیدازها آزریم‌هایی هستند که قادر به سمیت‌زدایی تریکوتسین‌ها از طریق ترادیمی گروه اپوکسی‌شان و تبدیل به گروه‌های داین هستند. برای مثال، DON می‌تواند به فرم دی-اپوکسی‌اش یعنی DON-1 سمیت‌زدایی شود. گزارش شده است که ZON به محصول کمتر استروژنیک از طریق برش ساختار لاکتون تبدیل شده است. آزریم مسئول لاکتون‌هیدرولاز است که از قارچ *Clonostachys rosea* IFO 7063 نشأت گرفته است. نخستین هیدرولیز آزمایشگاهی OTA توسط کربوکسی‌پپتیداز A و در مقادیر کمتر از طریق آلفا کیموتریپسین ارائه شد. همچنین، توانایی چندین پروتئاز تجاری برای هیدرولیز OTA به OTA α گزارش شده است. بعد از انکوباسیون به مدت ۲۵ ساعت، فعالیت هیدرولیتیکی قابل توجهی برای پروتئاز A (۳۷،۳٪) و برای پانکراتین (۴۳،۳٪) شناسایی

سویه ساکارومایسس سرویزیه مورد آزمایش قادر به تجزیه FFB1 هستند، اما فقط به قدر ۲۵ یا ۵۰ درصد بعد از ۵ روز انکوباسیون، که در نهایت غیر قابل استفاده در عمل است. بسیاری از گونه‌های مخمر، به خصوص مخمر ساکارومایسس سرویزیه، نقش غالبی را در تخمیر مواد غذایی بازی می‌کند. ساکارومایسس سرویزیه یکی از گونه‌های بسیار گسترده تجاری، غنی از پروتئین (۴۵-۴۰٪) و ویتامین B کمپلکس است. سلول‌های مخمر توانایی مقادیر بالای اتصال با AFB1 حتی در بالاترین غلظت را دارند. اتصال آفلاتوکسین با دیواره سلولی مخمر از طریق مانان الیگوساکاریدها نسبت داده شده است (Sun et al., 2014).

Fungi •

قارچ‌ها نه تنها میکوتوکسین‌ها را تولید می‌کنند، برخی از آن‌ها نیز قادر هستند آن‌ها را تجزیه کنند. گونه‌های قارچی *Aspergillus niger*, *A. flavus*, *Eurotium herbariorum* and *Rhizopus* sp. قادرند AFB1 را به آفلاتوکسین (AFL) از طریق کاهش کربونیل سیکلوپنتون AFB1 تبدیل کنند. AFL، ۱۸ بار ضعیف‌تر از ترکیب منشاء گزارش شده است، اما هنوز خواص سرطان‌زایی دارد، که احتمال بالا بردن این مسئله است که آیا این یک استراتژی مناسب سمیت‌زدایی است. گونه‌های دیگر قارچی خاصیت متابولیزه کردن AFB1 را نیز نشان داده‌اند، مانند *Penicillium raistrickii*، اگر چه محصولات متابولیزه تقریباً مشابه سم (AFB2) دارند یا هنوز شناخته نشده‌اند (Devreese et al., 2013). پس از پتانسیل تجزیه پذیریشان نسبت به AFB1، *Rhizopus* ایزوله نیز توانایی سمیت‌زدایی ZON را نیز نشان داده است. سویه‌های ایزوله انتخاب شده شامل سویه‌های *R. stolonifer*, *R. oryzae* and *R. microspores* هستند. مطالعات بیشتر نیاز به شناخت آزریم‌های تجزیه‌کننده ZON در ایزوله‌ها دارد.

Aspergillus niger یکی از مهم‌ترین میکروارگانسیم‌های مورد استفاده در بیوتکنولوژی است. برای چندین دهه به منظور تولید آزریم‌های خارج سلولی و اسید سیتریک مورد استفاده بوده است. علاوه بر این، به عنوان یک میکروارگانسیم سالم در فهرست سازمان‌های مسئول ایمنی و بهداشت

شده است.

نتیجه گیری

در این مطالعه، مروری بر شناخت روش های نوین برای سمیت زدایی مایکوتوکسین های موجود در مواد غذایی و خوراک دام صورت گرفت. استراتژی های مختلفی برای کاهش مواد آلوده به مایکوتوکسین ها انجام گرفته است که می توانند سبب سرکوب، افزایش دفع مایکوتوکسین ها یا تغییر عملکردشان شوند، که روش های بیولوژیکی رویکردی نسبتاً جدید برای سم زدایی محسوب می شود، که این روش نه تنها تاثیری بر ارزش غذایی ندارد بلکه روشی کارآمد و سازگار با محیط زیست است. مکانیزم های حذف با میکروارگانیسم ها هنوز مورد بررسی است که عوامل تاثیر گذار بر آن باید مشخص شوند.

پیشنهاد می شود که استفاده از ژن ها و آنزیم های سم زدا می توانند به عنوان راهکارهای مناسب و مطلوب در نظر گرفته شوند، که با تخلیص و توصیف آنزیم های سم زدا از منابع گوناگون مانند میکروارگانیسم ها، گیاهان و بافت های پستانداران برای درک بهتر کینتیک و اهداف این آنزیم ها و نیز با استفاده از بیولوژی مولکولی و تکنیک های مهندسی ژنتیک برای شناخت و توصیف ژن های مربوط به این آنزیم ها کمک نماید.

به تازگی، دو ژن از *Sphingopyxis* sp. MTA 144 مسئول سمیت زدایی FB1 شناخته شده اند و آنزیم های نو ترکیب تولید شده اند. تخریب FB1 متشکل از دو مسیر متوالی است. FB1 ابتدا به HFB1 توسط کربوکسیل استراز و به دنبال آن توسط یک آمینوترانسفراز متابولیزه می شود، که HFB1 دآمین می شود، حتی منجر به ایجاد یک ترکیب کمتر سمی می گردد (Devreese et al., 2013).

ظرفیت گونه های باسیلوس انتخاب شده برای تولید و ترشح مقادیر زیادی (20-25 g/L) از آنزیم های خارج سلولی از مهم ترین تولید کننده های آنزیم های صنعتی در میان سایرین قرار گرفته است (Tinyiro et al., 2011).

B. licheniformis ایزوله شده از سویا می تواند ۹۲/۵٪ از OTA را بعد از ۴۸ ساعت انکوباسیون در دمای ۳۷ درجه سانتیگراد حذف نماید. *B. subtilis* 168 و *B. natto* در حذف زیرالون (ZEN) از محیط کشت مایع کارآمدتر است و بیش از ۷۵٪ از ZEN بعد از انکوباسیون حذف شد. ضد عفونی ZEN هرگز کامل نمی شود مگر حضور آنالوگ استروژنیکش مثل α -ZEN جلوگیری می شود (Sun et al., 2014).



References

- 1- Abrunhosa Luís, Inês António, Rodrigues Ana I., Guimarães Ana, Pereira Vânia L., Parpot Pier, Mendes-Faia Arlete, Venâncio Armando. (2014) Biodegradation of ochratoxin A by *Pediococcus parvulus* isolated from Douro wines. *International Journal of Food Microbiology* 188:45-52
- 2- Brinda Rajendran, Vijayanandraj Selvaraj, Uma Doraiswamy, Malathi Dorairaj, Paranidharan Vaikuntavasan and Velazhahan Rethinasamy. (2013) Role of *Adhatoda vasica* (L.) Nees leaf extract in the prevention of aflatoxin-induced toxicity in Wistar rats. *Society of Chemical Industry*.
- 3- Çelik Kemal, Uzatıcı Ahmet, Coşkun Baver, Demir Ergün. (2013) Current developments in removal of mycotoxins by biological methods and chemical adsorbents. *Journal of Hygienic Engineering and Design* 579.67:582.28.
- 4- Cserhádi M., Kriszt B., Krifaton Cs., Szoboszlay S., Háhn J., Tóth Sz., Nagy I., Kukolya J.. (2013) Mycotoxin-degradation profile of *Rhodococcus* strains. *International Journal of Food Microbiology* 166:176-185.
- 5- Devreese M., De Backer P., Croubels S.. (2013) Different methods to counteract mycotoxin production and its impact on animal health. *Vlaams Diergeneeskundig Tijdschrift* 82:181-190.
- 6- Fan Yu, Zhao Lihong, Ma Qiugang, Li Xiaoying, Shi Huiqin, Zhou Ting, Zhang Jianyun, Ji Cheng. (2013) Effects of *Bacillus subtilis* ANSB060 on growth performance, meat quality and aflatoxin residues in broilers fed moldy peanut meal naturally contaminated with aflatoxins. *Food and Chemical Toxicology* 59:748-753.
- 7- Hathout A.S, Aly S.E. (2014) Biological detoxification of mycotoxins. *Ann Microbiol* 64:905-919.
- 8- He Jianwei and Zhou Ting. (2010) Patented Techniques for Detoxification of Mycotoxins in Feeds and Food Matrices. *Food, Nutrition & Agriculture* 2:96-104.
- 9- Serrano-Niño J.C, Cavazos-Garduño A., Hernandez-Mendoza A., Applegate B., Ferruzzi M.G., San Martin-González M.F., García H.S.. (2013) Assessment of probiotic strains ability to reduce the bioaccessibility of aflatoxin M1 in artificially contaminated milk using an *in vitro* digestive model. *Food Control* 31:202-207.
- 10- Sun Xiulan, He Xingxing, siyu Xue Kathy, Li Yun, Xu Dan, Qian He. (2014) Biological detoxification of zearalenone by *Aspergillus niger* strain FS10. *Food and Chemical Toxicology* 72:76-82.
- 11- Tinyiro Samuel Edgar, Yao Weirong, Sun Xiulan, Wokadala Cuthbert and Wang Shitao. (2011) Scavenging of Zearalenone by *Bacillus* Strains-*in vitro*. *Microbiol*.

