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

Downloaded from labdiagnosis.ir at 11:57 +0330 on Friday October 30th 2020

چکیده

مایکوتوکسین ها به عنوان یک عامل خطر بالقوه برای سلامت انسان و حیوان در نظر گرفته می شوند. خوراک آلوده به مایکوتوکسین ها می توانند 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. روش‌های 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 مایکوتوکسین‌های از دستگاه گوارش و توزیع شان به خون و ارگان‌های 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 مهم‌ترین انواع mycotoxin binders و mycotoxin modifiers، مکانیسم عمل و کاربردشان 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 سم‌زدایی 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 قارچ‌های رشته ای رایج در غلات و حبوبات می باشند که هیچ علایم بیوشیمیایی در رشد و پیشرفت قارچی پدیدار نمی‌کنند. 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 تقریبا 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

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

هزاران متابولیت ثانویه قارچی وجود دارد که عمده ترین مایکوتوکسین 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 مایکوتوکسین ها در ترکیبات مواد غذایی و علوفه یافت می‌شوند.

فعالیت های بیولوژیکی مایکوتوکسین 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 آسیب‌های ترجمه ای می شوند، این در حالی است که زیرالنون ها اثرات استروژنیک و تراتوژنیکی دارند (Sun et al., 2014) .

اثرات طولانی مدت مقادیر کم مایکوتوکسین ها نیز متفاوت است. مهم ترین اثر مزمن اکثر مایکوتوکسین ها تولید سرطان خصوصا در کبد می باشد. بعضی از توکسین‌ها 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، تراتوژنیک و سرطان زایی را تحت تاثیر قرار می دهد(Brinda et al., 2013 ; Fan et al., 2013) .

بر عکس توکسین های باکتریایی، اکثر مایکوتوکسین ها از جنس پروتئین نیستند و به خاطر اینکه مولکول های نسبتا کوچکی هستند معمولا به وسیله سیستم های ایمنی حیوان و انسان قابل شناسایی نمی باشند.

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

یکی از رویکردهای جدید برای کاهش حضور مایکوتوکسین ها در خوراک، کاهش فراهمی زیستی از طریق گنجاندن عوامل سمیت زدایی مایکوتوکسین 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 مایکوتوکسین ها استفاده گسترده از این مواد افزودنی صورت گرفته است که این مواد می توانند سبب سرکوب و یا کاهش جذب، افزایش دفع مایکوتوکسین‌ها 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 مایکوتوکسین 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 مایکوتوکسین ها در دستگاه گوارش حیوان می باشند. به این ترتیب، کمپلکس چسبان سم از حیوان عبور می کند و از طریق مدفوع از بین می‌رود. این ترکیبات حضور مایکوتوکسین ها را در حیوانات یا پیشگیری می کند یا به حداقل می رساند. mycotoxin binders عمدتا 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 مایکوتوکسین 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 مایکوتوکسین ها مانند قطبیت، حلالیت، شکل و توزیع بار نیز نقش قابل توجهی

Downloaded from labdiagnosis.ir at 11:57 +0330 on Friday October 30th 2020

Downloaded from labdiagnosis.ir at 11:57 +0330 on Friday October 30th 2020

را دارد. بـه طـور کلی، ظرفیت اتصال با سـطح و وابسـتگی شـیمیایی بین جاذب و مایکوتوکسـین افزایش می یابد. مواد معدنی aluminosilicate (خاک رس) بزرگترین دسـته از مایکوتوکسین بایندرها هستند و بیشترین مطالعه برای کاهش مایکوتوکسـین ها با اسـتفاده از جاذب ها بـا این خاک رس متمرکز شده است (Devreese et al., 2013).

خاک رس مونتموریلونیت، به خصوص خاک رس بنتونیت، بـه خوراک دام به اشـکال گرانول، پودر، گلولـه و مانند اینها می‌تواند 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 مناسـب از جمله نمک های فسـفات و پلی فسـفات به منظور افزایش ظرفیت غیر فعال سازی مایکوتوکسـین این فیلوسیلیکات تغییر یافته است(He et al., 2010) .

phyllosilicate & tectosilicate

در این دسته دو زیر گروه مختلف وجود دارد:

phyllosilicate & tectosilicate

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

Tectosilicates: zeolites.

در ایـن مواد معدنی، بخشـی از سـیلیکون چهار ظرفیتی توسـط آلومینیوم سـه 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 کلسـیم سـدیم هیـدرات شـده (HSCAS) شـامل یون های کلسـیم و پروتون است، که به طور طبیعی با یون‌های سـدیم تعویض می شـود. فـرآورده های خاک رس، از جملـه bentonites, zeolites and HSCAS شایع‌ترین مواد افزودنی خوراکی در اتصال به آفلاتوکسین‌ها در شـرایط آزمایشـگاهی و نیـز در داخـل بدن هسـتند. بـه دلیل خواص نسـبتا ناقطبی شـان، آن ها فاقـد توانایی جـذب مایکوتوکسـین‌های فوزاریوم مانند: فیومنسـین ها، زیرالنون و تریکوتسـین ها و نیز اوکراتوکسـین A هستند. HSCAS سـاختاری لایه لایه دارد که در آن آفلاتوکسـین B1 دو وجهـی می تواند متصل شـود. تعامـل مبتنی بر بار منفـی خاک رس با بـار مثبت دکربونیل آفلاتوکسـین B1 اسـت. اگر چه تاثیر خاک‌های رس مذکور در جلوگیری از آفلاتوکسـیکوزیس گونه های مختلف حیوانی را ثابت کرده انـد، چند معایب هم بایـد در نظر گرفت. آن ها هیچ اتصال بالقـوه ای با دیگر مایکوتوکسـین‌ها اعمال نمی کنند، آن ها مـی توانند ویتامین‌هـا و مواد معدنی را جـذب کنند و نیز خطر خاک های رس آلوده شـده با دیوکسـین هـا را باید در نظر گرفت.

Downloaded from labdiagnosis.ir at 11:57 +0330 on Friday October 30th 2020

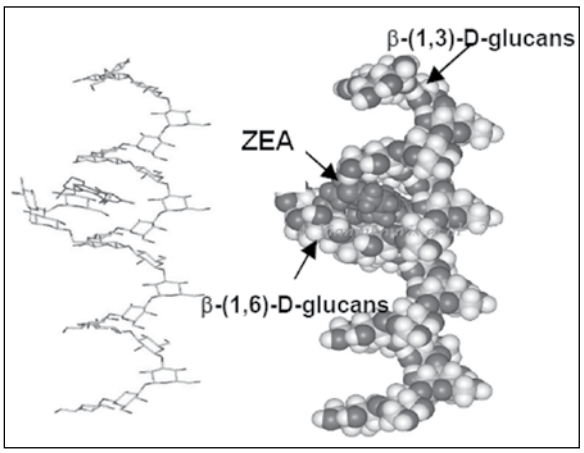
یکـی دیگر از مواد معدنی مـورد توجه زغال چوب فعال شده اسـت، که کربن فعال (AC) نیز نامیده می شود. کربن فعال پـودری نامحلول اسـت که از تجزیـه در اثر حرارت چندین ترکیب آلی تشـکیل شـده اسـت. خـواص تجزیه AC به فاکتورهای بسـیاری از جمله سـطح و اندازه منافذ، دوز و سـاختار مایکوتوکسین بسـتگی دارد. نسبت سطح به جـرم AC از ۵۰۰ تـا ۳۵۰۰ m_2/g متفـاوت اسـت. AC بایـندر موثـر طیف گسـترده ای از عوامل سـمی و دارویی نشـان داده شـده اسـت. معمولا به عنوان درمان پزشـکی برای مسـمومیت های شـدید از قرن نوزدهم مورد استفاده قرار مـی گرفت. AC به عنوان جاذب موثر داکسـینیوالنول (DON) OTA, FB1, AFB1, ZON ثابت شده است. اما، اتصال نامعینش به اشکال عمده در استفاده عملی از AC به عنوان افزودنی خوراکی است. آن جذب مواد غذایی مانند ویتامیـن ها و مواد معدنـی را کاهش می دهد و در نتیجه به ارزش غذایی خوراک آسیب می رساند.

پلیمرها گروه دیگری از بایندرهای غیر آلی مایکوتوکسین‌ها هسـتند. عناصر متعددی به این گروه تعلـق دارند مانند فیبر رژیم غذایی و پلی وینیل پیرولیدون (پلیمر آمفوتریک بسیار قطبی)، اما شناخته شده ترین کلستیرامین است.

کلسـتیرامین ترکیبی نامحلول اسـت، آنیون آمونیوم چهار ظرفیتـی رزین هایـی را تبادل مـی کند که کلسـتیرامین به شـدت با ترکیبات آنیونی اتصال برقرار می کند. کلستیرامین به عنوان دارو در انسـان برای جذب اسـیدهای صفراوی در دستگاه گوارش به منظور کاهش کلسترول استفاده می شود. ایـن ترکیب بایندر موثری بـرای ZON, OTA, FB1 در شرایط آزمایشگاهی ثابت شده است. هزینه پلیمرها بالا است که به اسـتفاده کاربردی در خوراک دام محدود شـده است (Devreese et al., 2013).

• Organic binders

بایندرهـای مایکوتوکسـینی زیسـتی که به طـور معمول مورد اسـتفاده قرار مـی گیرند اجزای سـازنده ای از مخمر ساکارومایسس سرویزیه هستند. با استفاده صرفا دیواره های سلولی مخمر (متشکل از β-گلوکان و مانان الیگوساکاریدها) به جای کل سـلول اتصال به مایکوتوکسین می تواند افزایش یابد. این که سـلول های مرده توانایی اتصال خودشـان را از دست نمی دهند نشان می دهد که تعامل چنین محصولاتی با مایکوتوکسین ها از طریق چسبندگی با اجزاء سازنده دیواره سـلولی اسـت نه از طریق اتصال کووالانسـی یا متابولیسم. اخیرا نشان داده شده است که بخشی از β-D-گلوکان دیواره سـلولی مخمر مسـتقیما در فرآیند اتصال بـا ZON درگیر اسـت، و این که سازمان سـاختاری β-D- گلوکان قدرت اتصـال را تعدیل می کند. اتصالات هیدروژنی و واندروالس در کمپلکس گلوکان- مایکوتوکسین ثابت شده است.



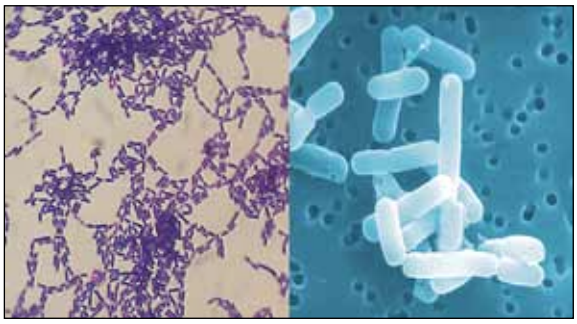
براسـاس تحقیقـات آزمایشـگاهی، بایـندر گلوکومانـان (GMA) اتصـال موثـری بـه AFB1, OTA, ZON, T-2 toxin, DON نشـان داده است. اثرات محافظتی GMA علیه پیامدهای مایکوتوکسین‌ها در پارامترهای محصولات دامی در مطالعات متعددی نشـان داده شـده اسـت: زمانی که GMA در خوراک آلوده شـده بـه AFB1 (0.3 mg/kg), OTA (2 mg/kg) and T-2 (3mg/kg) قرار دارد اثـرات مفیدی در جوجه هـا می گذارد. در این مطالعه، اثرات ترکیبی و فردی این مایکوتوکسین ها مورد بررسی قرار گرفتند. تعامل قابل توجهی بین هر دو مایکوتوکسین مشاهده شـد، مانند اثرات افزاینـده روی وزن بدن یا مصرف غذا، یا اثرات آنتاگونیسـتی روی پروتئین سرم و محتوای کلسترول سـرم. الحاق GMA افزایش وزن بـدن و مصرف خوراک، کاهـش وزن کبد و بهبـود برخی پارامترهای بیوشـیمیایی و هماتولوژی سـرم را که بـه طور منفی از مایکوتوکسـین هـای موجـود در خـوراک تحت تاثیـر قرار مـی گیرد را

Downloaded from labdiagnosis.ir at 11:57 +0330 on Friday October 30th 2020

موجب می‌شـود. این بایندرها نیز عـوارض جانبی AFB1 بر عملکـرد، وزن کبد و مرگ و میر جوجه‌های گوشـتی را کاهش می‌دهد. GMA بسـیاری از تغییرات پارامتر پلاسما ناشـی از رژیم غذایی آلوده به DON را در جوجه ها خنثی می‌کند. اثرات محافظتی GMA در برابر تقلیل آنتی اکسیدان در کبدهای جوجه ها ناشـی از مصرف رژیم غذایی آلوده به T-2 (8 mg/kg) نشـان داده شـده است. برخی از اثرات مثبت این محصولات نیز در خوک نشـان داده شـده است. GMA قـادر به مقابله بـا تغییرات پارامترهای بیوشـیمیایی سـرم ناشـی از DON (5.5 mg/kg) در خـروس بـود. بـا این حال، هیـچ اثر مثبتی بر مصرف غـذا و افزایش وزن بدن دیده نشـد. علاوه بـر این، بهبود عملکـرد در خوک‌ها GMA اضافـی در رژیـم غذایی آلوده به DON مشـاهده نشـد. امـا، بهبود عملکـرد خوک ها زمانی کـه GMA در رژیم غذایی قرار داشـت در مقایسه با رژیم غذایی تنها آلوده به ZON(3.8 and 5.2 mg/kg) مشاهده شد.

گروه دیگری از بایندرهای مایکوتوکسـینی زیستی، که به تازگی مورد توجه قرار گرفته اند، باکتری های لاکتیک اسـید (LAB) هستند. LAB باکتری های گرم مثبت، کاتالاز منفی، غیر هاگزا، معمولا کوکسـی و میله ای غیر متحرک هستند که کربوهیـدرات ها را به صـورت تخمیری مصرف می کنند و لاکتیک اسـید را به عنوان محصول نهایی اصلی می سـازند. این باکتری ها به طور عمده به چهار جنس تقسیم می شوند: Lactococcus, Lactobacillus, Leuconostoc and Pediococcus

آن ها در صنایع غذایی برای چندین دهه به دلیل توانایی‌های حفظ مواد غذایی و تخمیرشـان مورد استفاده قرار گرفته اند. آن‌ها توانایی اتصال به مایکوتوکسین را نیز به نمایش گذاشته اند. مکانیسـم تعامل بین LAB و مایکوتوکسین‌ها تصور می شـود که مشـابه تعامل های درگیر در جذب توسط GMA باشد. به نظر می رسد که اجزاء سازنده پلی ساکارید (گلوکان‌ها و مانان ها) جایگاه های معمول برای اتصال هستند، با سموم مختلفی که جایگاه های اتصال متفاوتی دارند. شـدت تعامل مایکوتوکسـین – LAB تحـت تاثیر سـاختار پپتیدوگلیکان و واضـح تر بـه ترکیب اسـیدهای آمینه اش بسـتگی دارد. گسـترده ترین بررسی LAB متصل به مایکوتوکسین گونه های Lactobacillus rhamnosus هسـتند. گونه‌هـای L.rhamnosi در شرایط آزمایشگاهی یک نشان در توانایی اتصال به DON, T-2, ZON, FB1, AFB1 and OTA را دارند. اما در شـرایط آزمایشگاهی ظرفیت جذب وابسته به دوز و فشار است و فرآیندی برگشت پذیر است که بین جذب و دفع تعادل ایجاد می کند. تمام منابع موجود در مورد تعامل مایکوتوکسین – LAB از نتایج آزمایشگاهی پایه گذاری شده اسـت. تا به امروز هیچ آزمایش داخل سلولی به طور موثری انجام نشـده است که پتانسـیل اتصالشان به مایکوتوکسین را نشان دهد و در نتیجه هشدار در مورد اثرشان توصیه می شود (Devreese et al., 2013).



Lactic acid bacteria

:Mycotoxin modifiers

اسـتراتژی دیگر برای کنترل مایکوتوکسین ها در حیوانات اسـتفاده از میکروارگانیسـم هـا و آنزیم هایشـان که تغییر دهنده‌های مایکوتوکسین یا عوامل تغییر شکل دهنده زیستی مایکوتوکسـین نامیـده می شـوند. این محصولات زیسـت تخریب پذیر یا تغییر شـکل دهنده زیسـتی مایکوتوکسین‌ها متابولیت های سمی کمتری دارند. آن ها را می توان به چهار دسته باکتری ها، مخمرها، قارچ ها و آنزیم ها تقسیم‌بندی کرد. آن ها در دستگاه گوارش حیوانات به جذب مایکوتوکسین‌ها از پیش اقدام می کنند.

لازم به ذکر اسـت که استفاده از ترادیسی (ترنسفورمیشن) میکروبی برای سـمیت زدایی مایکوتوکسـین ها توانسته بر برخـی از عـوارض جانبـی روش های شـیمیایی بدون اثر گذاری بر ارزش غذایی، طعم یا عطر غذاها و یا خوراک دام غلبه کند. میکروارگانیسم های پروکاریوتی و یوکاریوتی جدا

Downloaded from labdiagnosis.ir at 11:57 +0330 on Friday October 30th 2020

شده از منابع مختلف از جمله خاک، دانه ها و گیاهان آلوده، مایع شکمبه و شکم مرغ قادر به ترادیسی مایکوتوکسین‌ها 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 میکروارگانیسم‌های 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 متابولیت‌های 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 عموما 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.

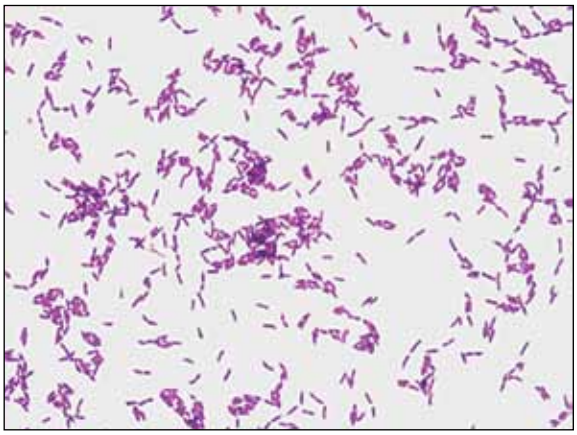
مکانیزم های حذف مایکوتوکسین‌ها توسط میکروارگانیسم‌ها هنوز مورد بررسی است و مشخص شده است که عوامل موثری که عبارتند از: نوع میکروارگانیسم (سلول و اجزاء سازنده اش) و غلظت، ویژگی های اسید و بازی محصول و خصوصیات مایکوتوکسین تاثیر گذارند. علاوه بر این، مصرف مکمل مخمری می تواند باکتری های بیماری زا را مهار کند و تعداد باکتری های بی هوازی را افزایش دهد. همچنین، افزودن محیط کشت مخمری (ساکارومیسس سرویزیه) اثرات سمی آلفاتوکسین 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. 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 سمیت‌زدایی 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، BBSH 797 با یخ خشک تثبیت، تعبیه و تبدیل به ماده‌ای 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 fluoranthenivorans, Rhodococcuserythropolis, Flavobacterium aurantiacum and Pseudomonasfl uorescens. ...

Downloaded from labdiagnosis.ir at 11:57 +0330 on Friday October 30th 2020

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 میکروارگانیسم برای حذف AFB1 و زیرالنون 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، اگزوپلی ساکاریدها و پروتئین ها مثل کلسیم یا منیزیم نقشی در اتصال آفلاتوکسین ندارند.

تلاش های بسیاری برای جلوگیری از جذب آفلاتوکسین‌ها 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).

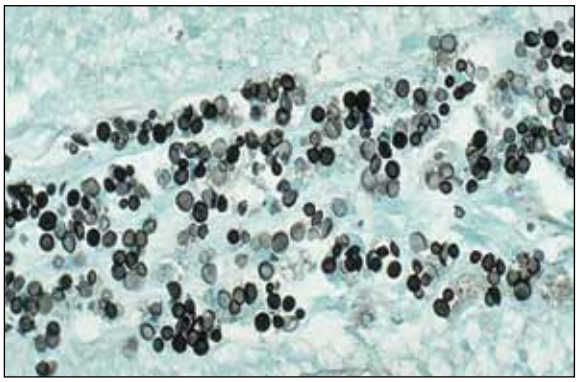
اخیرا در یکی از مطالعات با استفاده از پنج باکتری پروبیوتیک که عبارتند از:

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 موتاژنیک 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 مایکوتوکسین مورد تحقیق و بررسی قرار گرفته است، که منجر به استفاده تجاری آن شده است. این مخمر از روده خلفی موریانه 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 ٦ 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 OTα می کند، رخ می دهد. سمیت زدایی OTA سریع صورت می پذیرد. بعد از ۲/۵ ساعت، یک تبدیل تقریبا ۱۰۰ درصدی در شرایط in vitro مشاهده شده است. از سوی دیگر برای ZON، فقط بعد از ٢٤ 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 (10_5 CFU/g) در رژیم غذایی اثرات ایمونوتوکسیک(OTA (0.5 mg/kg 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 نشده‌اند و کاربرد عملی‌شان در حال حاضر محدود است. دو مورد از چند

Downloaded from labdiagnosis.ir at 11:57 +0330 on Friday October 30th 2020

سـویه ساکارومایسس سرویزیه مورد آزمایش قادر به تجزیه FB1 هسـتند، اما فقط به قدر ۲۵ یا ۵۰ درصد بعد از ۵ روز انکوباسیون، که در نهایت غیر قابل استفاده در عمل است.

بسـیاری از گونـه هـای مخمـر، بـه خصـوص مخمر ساکارومیسس سرویزیه، نقش غالبی را در تخمیر مواد غذایی بازی می کند. ساکارومیسس سرویزیه یکی از گونه‌های بسیار گسـترده تجاری، غنی از پروتئیـن (٪۴۵-۴۰) و ویتامین B کمپلکس است. سلول های مخمر توانایی مقادیر بالای اتصال با AFB1 حتی در بالاترین غلظت را دارند. اتصال آفلاتوکسین با دیواره سـلولی مخمر از طریق مانان الیگوساکاریدها نسبت داده شده است(Sun et al., 2014) .

• Fungi

قارچ ها نه تنها مایکوتوکسین ها را تولید می کنند، برخی از آن ها نیز قادر هستند آن ها را تجزیه کنند. گونه های قارچی Aspergillus niger, A. flavus, Eurotium herbariorum and Rhizopus sp. قادرند AFB1 را به آفلاتوکسین (AFL) از طریق کاهش کربونیل سـیکلوپنتون AFB1 تبدیـل کنند. AFL ، ۱۸ بار ضعیف تر از ترکیب منشـاء گزارش شـده اسـت، اما هنوز خواص سـرطان زایی دارد، که احتمال بالا بردن این مسـئله است که آیا این یک اسـتراتژی مناسب سمیت زدایی است. گونـه های دیگر قارچی خاصیت متابولیزه کردن AFB1 را نیز نشـان داده اند، مانند Penicillium raistrickii ، اگر چه محصولات متابولیزه تقریبا مشابه سم (AFB2) دارند یا هنوز شناخته نشده اند(Devreese et al., 2013).

پس از پتانسـیل تجزیه پذیریشـان نسـبت بـه AFB1، Rhizopus ایزولـه نیز توانایی سـمیت زدایی ZON را نیز نشان داده است. سویه های ایزوله انتخاب شده شامل سویه‌های R. stolonifer, R. oryzae and R. microspores هستند. مطالعات بیشتر نیاز به شناخت آنزیم های تجزیه کننده ZON در ایزوله ها دارد.

Aspergillus niger یکی از مهم ترین میکروارگانیسم‌های مورد اسـتفاده در بیوتکنولوژی اسـت. برای چندین دهه به منظور تولید آنزیم های خارج سـلولی و اسید سیتریک مورد استفاده بوده است. علاوه براین، به عنوان یک میکروارگانیسم سـالم در فهرست سـازمان های مسـئول ایمنی و بهداشت حرفـه‌ای قرار گرفته اسـت. مطالعه مقدماتی بـرای فعالیت ترادیسی (ترانسفورمیشـن) ZON از طریق انکوباسیون در محیط کشت آلوده انجام شده است. تجزیه و تحلیل ها نشان داده است که ZON بعد از ۸ ساعت انکوباسیون با دو سویه A. niger حذف شده است.

Aspergillus niger نیـز قـادر به تجزیـه OTA به ترکیب کمتر سمی اوکراتوکسین آلفا (OTα) هستند. متعاقبا آن به ترکیبی ناشناخته تخریب و تبدیل می شود (Sun et al., 2014).

قارچ های تجزیه کننده فیومنسـین نیز شـناخته شده اند. Exophalia spinifera and Rhinocladiella atrovirens به طور گسـترده ای فیومنسـین B1 را بـه HFB1 و تری کربوکسیلیک اسید از طریق استرازها متابولیزه می کنند.

• Enzymes

گزینه ای جالب برای اسـتفاده از میکروب های زنده برای مقابله با مایکوتوکسـین ها در خوراک دام کاربرد آنزیم های مسئول تخریب مایکوتوکسین ها است. واکنش های آنزیمی سمیت زدایی خاص، اغلب غیر قابل برگشت، موثر و روش سـازگار با محیط زیست را ارائه می دهند که بقایای سمی و محصولات ناخواسته باقی نمی گذارند. این آنزیم های تجزیه کننده مایکوتوکسـین ها اصولا از طریق میکروارگانیسـم‌ها تولید می شوند.

اپوکسـیدازها آنزیم هایی هستند که قادر به سمیت زدایی تریکوتسین ها از طریق ترادیسی گروه اپوکسی شان و تبدیل به گروه های داین هسـتند. بـرای مثال، DON می تواند به فرم دی- اپوکسی اش یعنی DOM-1 سمیت زدایی شود.

گـزارش شـده اسـت کـه ZON بـه محصـول کمتر اسـتروژنیک از طریـق برش سـاختار لاکتون تبدیل شـده اسـت. آنزیم مسـئول لاکتون هیدرولاز اسـت کـه از قارچ Clonostachys rosea IFO 7063 نشات گرفته است.

نخسـتین هیدرولیز آزمایشگاهی OTA توسط کربوکسی پپتیداز A و در مقادیر کمتر از طریق آلفا کیموتریپسـین ارائه شد. همچنین، توانایی چندین پروتئاز تجاری برای هیدرولیز OTA به OTα گزارش شـده اسـت. بعد از انکوباسیون به مدت ۲۵ سـاعت، فعالیت هیدرولیتیکـی قابل توجهی برای پروتئـاز A (٪۸۷,۳) و برای پانکراتین (٪۴۳,۳) شناسـایی

شده است.

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

ظرفیت گونه های باسـیلوس انتخاب شـده برای تولید و ترشـح مقادیر زیـادی (20-25 g/L) از آنزیم های خارج سـلولی از مهم ترین تولید کننده های آنزیم های صنعتی در میان سایرین قرار گرفته است(Tinyiro et al., 2011)

B. licheniformis ایزولـه شـده از سـویا می تواند ۹۲/۵٪ از OTA را بعد از ٤٨ سـاعت انکوباسیون در دمای ۳۷ درجه سـانتیگراد حـذف نمایـد. B. subtilis 168 و B. natto در حذف زیرالنون (ZEN) از محیط کشت مایع کارآمدتر اسـت و بیش از ۷۵٪ از ZEN بعد از انکوباسیون حذف شـد. ضدعفونـی ZEN هرگز کامل نمی شـود مگر حضـور آنالـوگ اسـتروژنیکش مثـل α-ZEN جلوگیری می‌شود(Sun et al., 2014).

نتیجه گیری

در این مطالعه، مروری بر شـناخت روش های نوین برای سمیت زدایی مایکوتوکسـین های موجود در مواد غذایی و خوراک دام صورت گرفت. اسـتراتژی هـای مختلفی برای کاهـش مواد آلوده به مایکوتوکسـین ها انجام گرفته اسـت که می توانند سبب سـرکوب، افزایش دفع مایکوتوکسین‌ها یا تغییر عملکردشـان شـوند، کـه روش هـای بیولوژیکی رویکردی نسبتا جدید برای سم زدایی محسوب می شود، که این روش نه تنها تاثیری بر ارزش غذایی ندارد بلکه روشـی 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 تواننـد به عنوان راهکارهای مناسـب و مطلوب در نظر گرفته شـوند، که با تخلیص و توصیف آنزیم های سم زدا از منابع گوناگون مانند میکروارگانیسم ها، گیاهان و بافت های پسـتانداران برای درک بهتر کینتیک و اهداف این آنزیم ها و نیز با اسـتفاده از بیولوژی مولکولی و تکنیک های مهندسـی ژنتیـک بـرای شـناخت و توصیف ژن های مربـوط به این آنزیم‌ها کمک نماید.

Downloaded from labdiagnosis.ir at 11:57 +0330 on Friday October 30th 2020

Downloaded from labdiagnosis.ir at 11:57 +0330 on Friday October 30th 2020

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- Cserháti 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.