

# بررسی جدیدترین روش‌های زیستی و غیرزیستی در سمیت زدایی مایکوتوكسین‌ها

• لیلا رجبعلی زاده

دانشجوی کارشناسی ارشد رشته بیوشیمی دانشگاه مرکز تهران شرق

[l.rajabalizadeh@gmail.com](mailto:l.rajabalizadeh@gmail.com)

برای مقابله با انواع مختلف مایکوتوكسین‌ها پرداخته شده است.

**كلمات کلیدی:** مایکوتوكسین، mycotoxin binders، روشهای سم زدایی mycotoxin modifiers

## مقدمه

از آنجایی که آلودگی مواد غذایی و خوراک دام به مایکوتوكسین‌ها کیفیت مواد غذایی و سلامت بشر و موجودات زنده را تهدید می‌کند، شناخت روش‌های سم‌زدایی و غربالگری مایکوتوكسین‌ها به منظور محدود کردن آلودگی‌ها برای بالا بردن سطح ایمنی و بهبود مواد غذایی کمک قابل توجهی می‌تواند داشته باشد.

مایکوتوكسین‌ها متابولیت‌های ثانویه بسیار سمی قارچ‌های رشته‌ای رایج در غلات و حبوبات می‌باشند که هیچ عالیم بیوشیمیابی در رشد و پیشرفت قارچی پدیدار نمی‌کنند. مایکوتوكسین‌ها سوموم 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 می‌کنند. بیست مایکوتوكسین از تقریباً ۳۰۰ نوع مایکوتوكسین از پیش توصیف شده برای مواد غذایی و خوراک اثراتی بر سلامتی انسان، تولیدات حیوانات و تجاری دارند که سبب افزایش آسیب‌ها و خسارات اقتصادی است. بنابراین کنترل رشد ۲۰ مایکوتوكسین تولید

**چکیده**  
مایکوتوكسین‌ها به عنوان یک عامل خطر بالقوه برای سلامت انسان و حیوان در نظر گرفته می‌شوند. خوراک آلوده به مایکوتوكسین‌ها می‌تواند باعث اختلالات و بیماری‌های جدی در دام‌ها و بالطبع به خطر اندامات و سلامت انسان‌ها شوند. همچنین آلودگی محصولات کشاورزی به مایکوتوكسین‌ها، سبب خسارات اقتصادی بسیاری در صنایع غذایی، دامی و کشاورزی می‌شوند. روشهای سم زدایی فیزیکی و شیمیایی متفاوتی برای مقابله با مایکوتوكسین‌ها استفاده شده است. با این حال، تعداد کمی از آن‌ها 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 مایکوتوكسین‌ها استفاده از موادی است که به اصطلاح mycotoxin binders و mycotoxin modifiers نامیده mycotoxin binders می‌شوند. موادی هستند که به رژیم غذایی دام به منظور کاهش جذب مایکوتوكسین‌های از دستگاه گوارش و توزیع شان به خون و ارگان‌های هدف اضافه می‌شوند. mycotoxin modifiers هم موادی هستند که با اتصال سطحی یا تجزیه کردن یا با تغییر شکل دادن مایکوتوكسین‌ها و تبدیل آن‌ها به متابولیت‌های غیرسمی عمل می‌کنند. در این مقاله مرواری به بررسی مهم‌ترین انواع mycotoxin binders و mycotoxin modifiers، مکانیسم عمل و کاربردشان



یکی از رویکردهای جدید برای کاهش حضور مایکوتوكسین ها در خوراک، کاهش فراهمی زیستی از طریق گنجاندن عوامل سمیت زدایی مایکوتوكسین 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 نمودی کرد: mycotoxin binders و mycotoxin modifiers.

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

هدف از این مطالعه بررسی جدیدترین مواد و میکروارگانیسم ها و نیز روش های شناخته شده برای سمتی زدایی عده ترین مایکوتوكسین های عامل آلدگی مواد غذایی، خوراک دام و محصولات کشاورزی می باشد.

### **Mycotoxin binders**

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

### **Inorganic binders •**

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

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

هزاران متابولیت ثانویه قارچی وجود دارد که عمدۀ ترین مایکوتوكسین ها در آلدگی های طبیعی مواد غذایی و خوراک حیوانات آفلاتوكسین ها، اوکراتوكسین ها، تریکوتوكسین ها، زیرالنون ها و فیومنسین ها هستند. در بسیاری از موارد این مایکوتوكسین ها در ترکیبات مواد غذایی و علوفه یافت می شوند.

فعالیت های بیولوژیکی مایکوتوكسین ها بسیار مضر هستند: آفلاتوكسین ها تخریب سنتز پروتئین ها از طریق مهار ترجمۀ اوکراتوكسین ها مهار پروسه های متابولیکی به سبب تشابه شان به فنیل آلانین، تریکوتوسن ها باعث آسیب های ترجمۀ ای می شوند، این در حالی است که زیرالنون ها اثرات استروژنیک و تراتوژنیکی دارند (Sun et al., 2014).

اثرات طولانی مدت مقادیر کم مایکوتوكسین ها نیز متفاوت است. مهم ترین اثر مزمن اکثر مایکوتوكسین ها تولید سرطان خصوصا 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، آفلاتوكسین ها سلامت انسان و حیوان از طریق سیروز و آسیب حاد کبد، القا تومور و نیز سرکوب سیستم ایمنی، اثرات جهش زایی، تراتوژنیک و سرطان زایی را تحت تاثیر قرار می دهد (Brinda et al., 2013 ; Fan et al., 2013).

بر عکس توکسین های باکتریایی، اکثر مایکوتوكسین 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 کترسل پاتوژن مایکوتوكسین ها، به حداقل رساندن تولید مایکوتوكسین ها در قبل و یا بعد از برداشت، کمک به رفع آلدگی و یا سمتی زدایی مایکوتوكسین ها از مواد غذایی و خوراک آلدده و یا مهار جذب مایکوتوكسین 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 مایکوتوكسین (به عنوان مثال آفلاتوكسین) در دستگاه گوارش دام (مانند معده) برای جذب کافی یا جذب سطحی مایکوتوكسین ها باشد.

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

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

خاک رس مونتموریلونیت، به خصوص خاک رس بتونیت، به خوراک دام به اشكال گرانول، پودر، گلوله و مانند اينها



**phyllosilicate & tectosilicate**

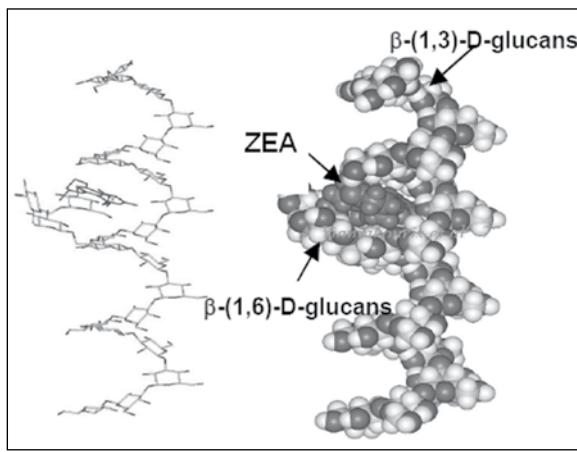
در شرایط آزمایشگاهی و نیز در داخل بدن هستند. به دلیل خواص نسبتاً ناقصی شان، آن ها فاقد توانایی جذب مایکوتوكسین های فوزاریوم مانند: فیومنسین ها، زیرالتون و تریکوتتسین ها و نیز اوکراتوكسین A هستند. HSCAS ساختاری لایه لایه دارد که در آن آفلاتوكسین B1 دو وجهی می تواند متصل شود. تعامل میتی بر بار منفی خاک رس با بار مثبت دکربونیل آفلاتوكسین B1 است. اگر چه تاثیر خاک های رس مذکور در جلوگیری از آفلاتوكسیکوزیس گونه های مختلف حیوانی را ثابت کرده اند، چند معایب هم باید در نظر گرفت. آن ها هیچ اتصال بالقوه ای با دیگر مایکوتوكسین 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 افروزدنی خوراکی در اتصال به آفلاتوكسین ها



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



براساس تحقیقات آزمایشگاهی، بایندر گلوکومانان (GMA) اتصال موثری به AFB1, OTA, ZON, T-2 toxin, DON است. اثرات محافظتی GMA علیه پیامدهای مایکوتوكسین ها در پارامترهای محصولات دامی در مطالعات متعددی نشان داده شده است: زمانی که GMA در خوراک آلوود شده به AFB1 (0.3 mg/kg), OTA (2 mg/kg) and T-2 (3 mg/kg) قرار دارد اثرات مفیدی در جوجه ها می گذارد. در این مطالعه، اثرات ترکیبی و فردی این مایکوتوكسین ها مورد بررسی قرار گرفتند. تعامل قابل توجهی بین هر دو مایکوتوكسین مشاهده شد، مانند اثرات افزاینده روی وزن بدن یا مصرف غذ، یا اثرات آنتاگونیستی روی پروتئین سرم و محتواهای 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 مایکوتوكسین 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 مایکوتوكسین بستگی دارد. نسبت سطح به جرم AC از ۵۰۰ تا ۳۵۰۰ m<sup>2</sup>/g متفاوت است. AC بایندر موثر طیف گسترده ای از عوامل سمی و دارویی نشان داده شده است. معمولاً به عنوان درمان پزشکی برای مسمومیت های شدید از قرن نوزدهم مورد استفاده قرار می گرفت. AC به عنوان جاذب موثر داکسینیونول (OTA, FB1, AFB1, ZON, (DON) ثابت شده است. اما، اتصال نامعینش به اشکال عمده در استفاده عملی از AC به عنوان افزودنی خوراکی است. آن جذب مواد 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 مایکوتوكسین ها هستند. عناصر متعددی به این گروه تعلق دارند مانند فیبر رژیم غذایی و پلی وینیل پیرولیدون (پلیمر آمفوتریک بسیار قطبی)، اما شناخته شده ترین کلستیرامین است.

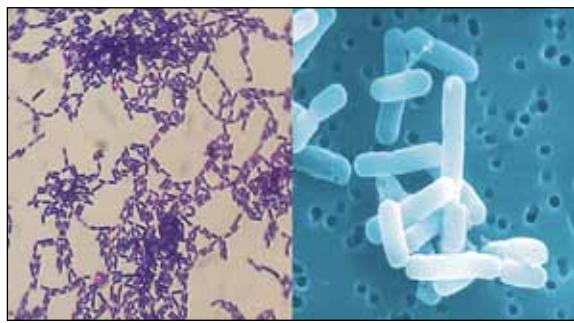
کلستیرامین ترکیبی نامحلول است، آئینون آمونیوم چهار ظرفیتی رزین هایی را تبادل می کند که کلستیرامین به شدت با ترکیبات آئینونی اتصال برقرار می کند. کلستیرامین به عنوان دارو در انسان برای جذب اسیدهای صفرایی در دستگاه گوارش به منظور کاهش کلسترول استفاده می شود. این ترکیب بایندر موثری برای ZON, OTA, FB1 در 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 •

بايندرهای مایکوتوكسینی زیستی که به طور معمول مورد استفاده قرار می گیرند اجزای سازنده ای از مخمر ساکارو-مایسین سرویزیه هستند. با استفاده صرفا دیواره های سلولی مخمر (متشكل از  $\beta$ -گلوکان و مانان الیگوساکاریدها) به جای کل سلول اتصال به مایکوتوكسین می تواند افزایش



Lactobacillus rhamnosus در شرایط آزمایشگاهی یک نشان در توانایی DON, T-2, ZON, FB1, AFB1 and OTA اتصال به 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 مایکوتوكسین - 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 مایکوتوكسین 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 مایکوتوكسین‌ها در حیوانات استفاده از میکروارگانیسم‌ها و آنزیم‌هایشان که تغییر دهنده‌های مایکوتوكسین یا عوامل تغییر شکل دهنده زیستی مایکوتوكسین نامیده می‌شوند. این محصولات زیست تخریب پذیر یا تغییر شکل دهنده زیستی مایکوتوكسین‌ها متابولیت‌های سمی کمتری دارند. آن‌ها را می‌توان به چهار دسته باکتری‌ها، مخمرها، قارچ‌ها و آنزیم‌ها تقسیم‌بندی کرد. آن‌ها در دستگاه گوارش حیوانات به جذب مایکوتوكسین‌ها از پیش اقدام می‌کنند.

لازم به ذکر است که استفاده از ترادیسی (ترنسفورمیشن) میکروبی برای سمتی زدایی مایکوتوكسین‌ها 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 گوشته 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 مایکوتوكسینی زیستی، که به تازگی مورد توجه قرار گرفته‌اند، باکتری‌های لاکتیک اسید (LAB) هستند. LAB باکتری‌های گرم مثبت، کاتالاز منفی، غیر‌هاگرا، 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*

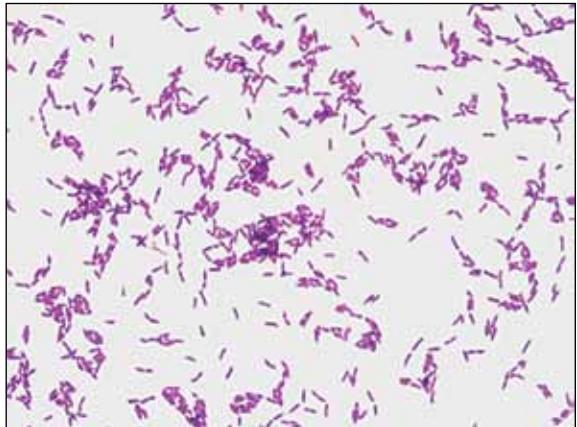
آن‌ها در صنایع غذایی برای چندین دهه به دلیل توانایی‌های حفظ مواد غذایی و تخمیرشان مورد استفاده قرار گرفته‌اند. آن‌ها توانایی اتصال به مایکوتوكسین را نیز به نمایش گذاشته اند. مکانیسم تعامل بین LAB و مایکوتوكسین‌ها تصور می‌شود که مشابه تعامل‌های درگیر در جذب توسط GMA باشد. به نظر می‌رسد که اجزاء سازنده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



باکتری آفلاتوکسین را متابولیزه می کند و می تواند آن را تغییر شکل دهد و تبدیل به محصولات تجزیه کننده که می توانند در آب، کلروفرم و  $\text{CO}_2$  حل شوند (Çelik et al., 2013).

گستردگی ترین بررسی میکرووارگانیسم تجزیه کننده *Eubacterium BBSH 797* گونه 797 است، که در اصل از مایع شکمبه گاوی جدا شده است. این گونه باکتریایی آنزیم های (دی اپوکسیداز) را تولید می کند که تریکوتینسین ها را از طریق برش انتخابی گروه ۱۲-۱۳-اپوکسی شان تجزیه می کند، که این گروه برای سمتیت مایکوتوكسین ها از اهمیت مهمی برخوردار است. این سمتیت زدایی در بسیاری از تریکوتینسین ها مورد بررسی و تحقیق قرار گرفته است و چگونگی عمل در شرایط *in vivo* و *in vitro* ثابت شده است. در طول ساخت آن، *Eubacterium BBSH 797* با یخ خشک ثبیت، تعییه و تبدیل به ماده ای محافظت (عمدها پلیمرهای آلی) به منظور تضمین ثبات در هنگام گذر از دستگاه اسیدی معده حیوانات گردید.

میکرووارگانیسم موجود برای مقاصد تجاری است.



**Eubacterium BBSH 797**

انواع دیگری از گونه های باکتریایی قادر به تجزیه مایکوتوكسین در شرایط آزمایشگاهی ارائه داده اند. برای مثال، *Nocardia asteroides*, *Corynebacterium rubrum*, *Mycobacterium fluoranthenivorans*, *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 تراویسی مایکوتوكسین ها هستند. علاوه بر این، تحولات با زن های سم زدایی نیز در برداشته شد. عوامل (محیط کشت، دما، PH، زمان و در دسترس بودن اکسیژن) موثر بر رشد و عملکرد این میکرووارگانیسم های متحول کننده مایکوتوكسین تا حد زیادی بسته به میکرووارگانیسم تغییر می کند (He et al., 2010).

برای استفاده موثر از تغییر دهنده های مایکوتوكسین به عنوان مواد افزودنی خوراک، پیش نیاز خاصی باید انجام شود. آن شامل تخریب سریع، تخریب به متابولیت های غیر سMI (یا بسیار کمتر سMI) تحت شرایط مختلف اکسیژن و در محیطی پیچیده، حفظ خواص ساختاری و مغذی خوراک، امنیت استفاده و ثبات در طول مسیر روده در سطوح مختلف PH است. علاوه بر این، انتخاب روش تجزیه بیولوژیکی بستگی به امکان پذیری عملی و اقتصادی دارد. میکرووارگانیسم های بی هوایی جدا شده از محتویات روده حیوانات عموما برای توسعه مواد افزودنی خوراک مناسب هستند که در روده حیوانات عمل می کنند. بقا و تطابق میکرووارگانیسم های در روده حیوانات از عوامل کلیدی برای سمتیت زدایی موفق هستند.

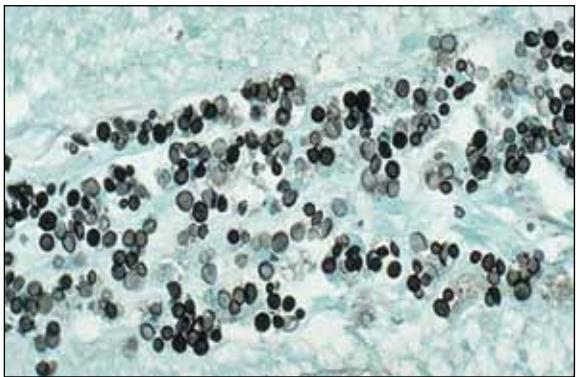
mekanizm های حذف مایکوتوكسین ها توسط میکرووارگانیسم ها هنوز مورد بررسی است و مشخص شده است که عوامل موثری که عبارتند از: نوع میکرووارگانیسم (سلول و اجزاء سازنده اش) و غلظت، ویژگی های اسید و بازی محصول و خصوصیات مایکوتوكسین تاثیر گذارند. علاوه بر این، مصرف مکمل مخمری می تواند باکتری های بیماری زارا مهار کند و تعداد باکتری های بی هوایی را افزایش دهد. همچنین، افزودن محیط کشت مخمری (ساکارومیسیس سرویزیه) اثرات سMI آلفاتوکسین را کاهش می دهد (Çelik et al., 2013).

## Bacteria •

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



مايكوتوكسين مورد تحقيق و برسی قرار گرفته است، که منجر به استفاده تجاري آن شده است. اين مخمر از روده خلفي Morianae Mastotermes darwiniensis مشتق شده است. اين مخمر قادر به تغيير ZON و OTA و تبديل آنها به متابوليت هاي غير سمی است. ZON از طريق باز کردن حلقه ماکروسيكليك در گروه کتو کربن 6 سمیت زدایی شده است. متابوليت هیچ اثر استروژن در روش *in vitro* ارتباطی برقرار نکرد. با گیرنده استروژن در روش *in vitro* با برش نصف فنیل آلانین از ايزوکومارین سمیت زدایی OTA با اتصال فنیل آلانین از ايزوکومارین 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، مايكوتوكسين به طور کامل متابولیزه می شود. موضوع استفاده عملی اش برای اين مايكوتوكسين مورد سوال است، زيرا سمیت زدایی بايد به سرعت پس از بلع (۸ ساعت) رخ دهد. استفاده از *T. mycotoxinivorans* به عنوان تغییر دهنده مايكوتوكسين عليه OTA امیدوار کننده است. مطالعات انجام گرفته نشان داد که گنجاندن اين مخمر (10<sup>5</sup> CFU/g) در رژيم غذایي اثرات ایمونوتوكسیک (0.5 mg/kg) در OTA جوجه های گوشتی را کاهش می دهد.



**Trichosporon mycotoxinivorans**

ساير مخمرهای تجزيه کننده بالقوه OTA

Phaffia rhodozyma and Xanthophyllomyces dendrorhous هستند، اما آنها به خوبی توصیف نشده‌اند و کاربرد عملی شان در حال حاضر محدود است. دو مورد از چند

اما، هیچ یک از آنها در داخل بدن مورد برسی و تحقیق قرار نگرفته اند.

برخی باكتري های اسید لاكتيك نیز می توانند مايكوتوكسين را از محیط کشت مایع حذف کنند. براي Lactobacillus rhamnosus GG (LGG) موثق ترین 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 است 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 آفلاتوكسین ندارند.

تلاش های بسیاری برای جلوگیری از جذب آفلاتوكسین 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 مايكوتوكسين ها و متابوليت هایشان را انجام شده است (Serrano-Niño et al., 2013). اخیرا در یکی از مطالعات با استفاده از پنچ باكتري 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 باكتري ها قابلیت اتصال و حذف سومونوتوكسین 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 سرشاری به عنوان مدلی برای زمینه غذایی را دارند (Celik 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 ترادیسی (ترانسفورمیشن) 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 نیز قادر به تجزیه OTA به ترکیب کمتر سمی اوکراتوکسین آلفا (OT $\alpha$ ) هستند. متعاقباً آن به ترکیبی (Sun et al., 2014) ناشناخته تخریب و تبدیل می‌شود (Sun et al., 2014). قارچ‌های تجزیه کننده فیومنسین نیز شناخته شده‌اند. Exophalnia spinifera and Rhinocladiella atrovirens به طور گسترده‌ای فیومنسین B1 را به HFB1 و تری کربوکسیلیک اسید از طریق استرازها متابولیزه می‌کنند.

سویه ساکارومیسین سرویزیه مورد آزمایش قادر به تجزیه FB1 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 ساکارومیسین سرویزیه، نقش غالبی را در تخمیر مواد غذایی بازی می‌کند. ساکارومیسین سرویزیه یکی از گونه‌های بسیار گسترده تجاری، غنی از پروتئین (۴۰-۴۵٪) 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 الیکوساکاریدها نسبت داده شده است (Sun et al., 2014).

## Fungi •

### Enzymes •

گزینه‌ای جالب برای استفاده از میکروب‌های زنده برای مقابله با مایکوتوكسین‌ها در خوراک دام کاربرد آنژیم‌های مستول تخریب مایکوتوكسین‌ها است. واکنش‌های آنژیمی سمیت زدایی خاص، اغلب غیر قابل برگشت، موثر و روش سازگار با محیط زیست را ارائه می‌دهند که بقایای سمی و محصولات ناخواسته باقی نمی‌گذارند. این آنژیم‌های تجزیه کننده مایکوتوكسین‌ها اصولاً از طریق میکروگانیسم‌ها تولید می‌شوند.

اپوکسیدازها آنژیم‌هایی هستند که قادر به سمیت زدایی تریکوتین‌ها از طریق ترادیسی گروه اپوکسی شان و تبدیل به گروه‌های داین هستند. برای مثال، DON می‌تواند به فرم دی-اپوکسی اش یعنی DOM-1 سمیت زدایی شود. گزارش شده است که ZON به محصول کمتر استروژنیک از طریق برش ساختار لاكتون تبدیل شده است. آنژیم مسئول لاكتون هیدرولاز است که از قارچ Clonostachys rosea IFO 7063 نشات گرفته است.

نخستین هیدرولیز آزمایشگاهی OTA توسط کربوکسی پپتیداز A و در مقادیر کمتر از طریق آلفا کیموتربیپسین ارائه شد. همچنین، توانایی چندین پروتئاز تجاری برای هیدرولیز OTA به OTA به OT $\alpha$  داشته است. بعد از انکوباسیون به مدت ۲۵ ساعت، فعالیت هیدرولیتیکی قابل توجهی برای پروتئاز A (۸۷,۳٪) و برای پانکراتین (۴۳,۳٪) شناسایی

قارچ‌ها نه تنها مایکوتوكسین‌ها را تولید می‌کنند، بلکه از آن‌ها نیز قادر هستند آن‌ها را تجزیه کنند. گونه‌های قارچی Aspergillus niger, A. flavus, Eurotium herbarium and Rhizopus sp. قادرند AFB1 را به آفلاتوکسین (AFL) از طریق کاهش کربونیل سیکلوبیتون AFL تبدیل کنند. AFL، ۱۸ بار ضعیف‌تر از ترکیب منشاء گزارش شده است، اما هنوز خواص سرطان‌زاوی دارد، که احتمال بالا بردن این مسئله است که آیا این یک استراتژی مناسب سمیت زدایی است. گونه‌های دیگر قارچی خاصیت متابولیزه کردن AFB1 را نیز نشان داده‌اند، مانند Penicillium raistrickii، اگرچه 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 سمیت زدایی ZON را نیز نشان داده است. سویه‌های ایزوله انتخاب شده شامل سویه‌های R. stolonifer, R. oryzae and R. microspores مطالعات بیشتر نیاز به شناخت آنژیم‌های تجزیه کننده ZON در ایزوله‌ها دارد.

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

شده است.

## نتیجه گیری

در این مطالعه، مروری بر شناخت روش های نوین برای سمیت زدایی مایکوتوكسین های موجود در مواد غذایی و خوراک دام صورت گرفت. استراتژی های مختلفی برای کاهش مواد آلوده به مایکوتوكسین ها انجام گرفته است که می توانند سبب سرکوب، افزایش دفع مایکوتوكسین ها یا تغییر عملکردشان شوند، که روش های بیولوژیکی رویکردی نسبتا 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 تواند 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 کیتیک 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.

Sphingopyxis sp. MTA 144 به تازگی، دو ژن از FB1 مسئول سمیت زدایی FB1 شناخته شده اند و آنزیم های نوترکیب تولید شده اند. تخریب FB1 متشکل از دو مسیر متواالی است. FB1 ابتدا به HFB1 توسط کربوکسیل استراز و به دنبال آن توسط یک آمینوترانسفراز متابولیزه می شود، که HFB1 دامینه 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٪ OTA را بعد از ۴۸ ساعت انکوباسیون در دمای ۳۷ درجه سانتیگراد حذف نماید. B. subtilis 168 در حذف زیرالنون (ZEN) از محیط کشت مایع کارآمدتر است و بیش از ۷۵٪ ZEN بعد از انکوباسیون حذف شد. ضدعفونی ZEN هرگز کامل نمی شود مگر حضور آنالوگ استروژنیکش مثل  $\alpha$ -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- Cserháti M., Kriszta B., Krifaton Cs., Szoboszlay S., Hahn 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*.