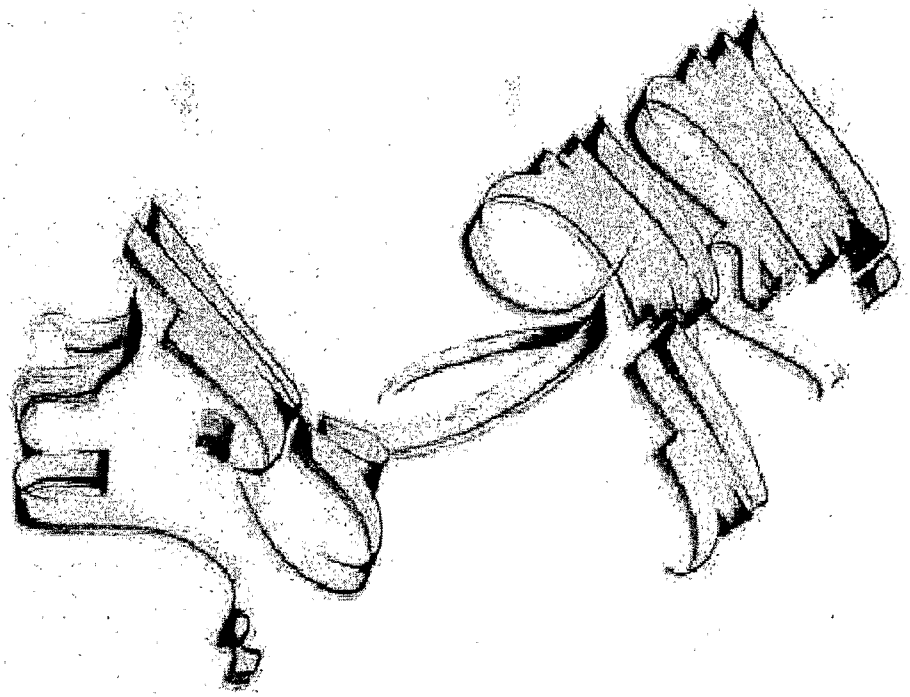


1.9V2V

۸۶/۱/۱۰۹۶۷۶۱
۸۷_۱۲_۲۴

دانشگاه ارومیه
دانشکده کشاورزی
گروه علوم و صنایع غذایی

بررسی فاکتورهای مؤثر در انتقال آفلاتوکسین M_1 از شیر به پنیر سفید ایرانی

نگارش:
حمید محمدی

اساتید راهنما:
دکتر محمد علیزاده
دکتر محمود رضازاد باری

پایان نامه جهت دریافت درجه کارشناسی ارشد

۱۳۸۷ /۱۲/ ۲۱

پاییز ۸۶

۱۰۹۷۶۷

پایان نامه آقای حمید محمدی به تاریخ ۸۶/۹/۱٤ به شماره ۱٤-۲ك مورد پذیرش هیات محترم داوران با رتبه عالی ونمره ۱۹/۷۵ قرار گرفت.

۱-استاد راهنما و رئیس هیئت داوران :

۲-استاد مشاور :

۳-داور خارجی :

٤-داور داخلی :

۵- نماینده تحصیلات تکمیلی :

حق طبع و نشر این رساله متعلق به دانشگاه ارومیه است.

Bo Dayîk u Bawkim

تقدیر و تشکر:

شکر نامحصور و حمد نامحدود حضرت واجب الوجودی را جلت قدرته که زیور عقل، پیرایهٔ وجود انسان گردانید تا به وسیلت آن در کسب اخلاق حمیده و اوصاف جمیله غایت جهد بذل کرد.

حال که این پایان نامه به پایان رسیده است برخود لازم می دانم از زحمات بی پایان استادانی که این نگارش مرهون دانش آنان است، سپاسگزاری کنم.

نخست از دکتر محمد علیزاده، استاد راهنمای اول پایان نامه که با راهنمایی و مهربانی ایشان مشکلات فرا روی این تحقیق هموار شد. همچنین از دکتر محمود رضازاد باری، استاد راهنمای دوم پایان نامه که مرا از راهنمایی‌های خود بهره مند کردند.

همچنین برخود لازم می‌دانم از همکاری صمیمانه آزمایشگاه ایمونولوژی دانشکده دامپزشکی، خصوصاً جناب آقای دکتر تاجیک و آقای ثانی کارشناس آزمایشگاه قدردانی و تشکر نمایم.

در پایان از محبت‌های دوستان گرامی‌ام آقایان اژدر جوادی، وحید رضا شادفر، مرتضی تقی پور، سیروان محمدی، مهران جهانی، جمشید رحیمی، محسن آقابراتی، عباس عبدلی، صباح خواهر زاده‌ام، بهروز عزیززاده، محمدیار حسینی، فرزاد عطایی، بهزاد نصری، محمد ضیایی، شهاب قصری، عابد شریفی، هادی شبانزاده، جواد عسکری و خانم‌ها اشرفی، قربه، متینی، خدادادی کمال تشکر را دارم و آرزوی شادکامی برای همه‌شان دارم.

فهرست مطالب

عنوان **شماره صفحه**

فصل اول: مقدمه ۱

فصل دوم: درآمدی بر تحقیق ۳

۲-۱- ویژگی‌های فیزیکوشیمیایی آفلاتوکسین‌ها ۳

۲-۲- رابطه بین ساختار و فعالیت آفلاتوکسین‌ها ٦

۲-۳- وقوع آفلاتوکسین در بعضی محصولات ۷

۲-٤- روش‌های آنالیز آفلاتوکسین‌ها ۱۰

۲-٤-۱-تست‌های بیولوژیکی ۱۰

۲-٤-۲- روش‌های شیمیایی ۱۰

۲-۵- فاکتورهای مؤثر در تولید آفلاتوکسین ۱۱

۲-٦- آفلاتوکسین‌ها و بیماریزایی ۱٦

۲-٦-۱- سمیت آفلاتوکسین ۱۷

۲-٦- ۲- سرطانزایی آفلاتوکسین ۱۸

۲-٦-۳- فاکتورهای مؤثر در سرطانزایی و سمیت آفلاتوکسین ۱۸

۲-۷- اثرات آفلاتوکسین در انسان ۱۹

۲-۷- ۱- اثرات حاد آفلاتوکسین در انسان ۲۰

۲-۷-۲- اثر سرطانزایی آفلاتوکسین در انسان ۲۰

۲-۸- بیوسنتز آفلاتوکسین‌ها ۲۲

۲-۸-۱- متابولیت‌های گروه آسپرژیلوس فلاووس ۲۲

۲-۸-۲- پیش سازها و واسطه‌ها در بیوسنتز آفلاتوکسین ۲٤

۲-۸-۳- مسیر بیوسنتزی آفلاتوکسین‌ها ۲۵
۲-۸-٤- تنظیم بیوسنتز آفلاتوکسین..... ۲۷
۲-۸-٤-۱- عناصر کمیاب..... ۲۷
۲-۸-٤-۲- ممانعت کننده‌ها و تسریع کننده‌ها..... ۲۸
۲-۸-٤-۳- متابولیسم اولیه..... ۲۸
۲-۹- متابولیسم آفلاتوکسین‌ها..... ۳۰
۲-۹-۱- تبدیل‌های متابولیکی ۳۱
۲-۹-۲- فاکتورهای مؤثر در متابولیسم..... ۳۷
۲-۹-۲-۱- مواد شیمیایی ۳۸
۲-۹-۲-۲- فاکتورهای تغذیه‌ای..... ۳۸
۲-۹-۲-۳- جنسیت و وضعیت هورمونی..... ۳۹
۲-۹-۲-٤- گونه و نژاد..... ۳۹
۲-۱۰- سم زدایی از آفلاتوکسین‌ها..... ٤۱
۲-۱۰-۱- جلوگیری از آلودگی به آفلاتوکسین..... ٤۱
۲-۱۰-۱-۱- جلوگیری قبل از برداشت..... ٤۱
۲-۱۰-۱-۲- در طول برداشت و خشک کردن ٤۳
۲-۱۰-۱-۳- در طول ذخیره سازی..... ٤٤
۲-۱۰-۱-٤- در طول انتقال..... ٤٥
۲-۱۰-۱-٥- در طول فرآوری..... ٤٥
۲-۱۰-۲- آلودگی زدایی ٤٦
۲-۱۰-۳- سم زدایی..... ٤۷

۲-۱۰-۳-۱- حذف آفلاتوکسین‌ها ٤٨
۲-۱۰-۳-۱-۱- روش‌های فیزیکی ٤٨
۲-۱۰-۳-۱-۲- روش‌های شیمیایی ٥٠
۲-۱۰-۳-۱-۳- فرآوری ٥١
۲-۱۰-۳-۱-٤- پرتوافکنی ٥٢
۲-۱۰-۳-۲- غیرفعال سازی آفلاتوکسین ٥٢
۲-۱۰-۳-۲-۱- روش‌های فیزیکی ٥٢
۲-۱۰-۳-۲-۲- روش‌های شیمیایی ٥٥
۲-۱۰-۳-۲-۳- غیر فعال سازی میکروبیولوژیکی ٥٩
۲-۱۱- آفلاتوکسین M_1 در محصولات لبنی ٦٣
۲-۱۱-۱- پایداری و وقوع AFM_1 در شیر ٦٥
۲-۱۱-۲- پایداری و وقوع AFM_1 در پنیر ٦٩
۲-۱۱-۳- پایداری و وقوع AFM_1 در ماست ٧١
۲-۱۱-٤- وقوع AFM_1 در شیر مادر و شیر خشک ٧٣
۲-۱۲- جنبه‌های اقتصادی آلودگی آفلاتوکسین ٧٤
فصل سوم: مواد و روش‌ها ٧٦
۳-۱- فاکتورهای مورد مطالعه ٧٦
۳-۲- تهیه پنیر ٧٨
۳-۳- آنالیز شیمیایی و فیزیکی ٧٩
۳-۳-۱- نمونه برداری ٧٩
۳-۳-۲- اندازه گیری آفلاتوکسین M_1 ..... ٧٩

۳-۳-۳- اندازه گیری ماده خشک پنیر ۸۱
۳-۳-٤- اندازه گیری pH ۸۱
۳-۳-٥- اندازه گیری چربی نمونه‌های پنیر ۸۱
۳-۳-٦- اندازه گیری نمک پنیر ۸۱
۳-۳-۷- اندازه گیری اسیدیته پنیر ۸۲
۳-۳-۸- اندازه گیری ازت کل ۸۲
۳-۳-۹- اندازه گیری ازت غیر پروتئینی ۸۲
۳-۳-۱۰- آنالیز داده‌ها ۸۲
۳-۳-۱۱- ارزیابی حسی ۸۳
فصل چهارم : نتایج و بحث ۸٤
٤-۱- نتایج بدست آمده از تیمارهای مختلف ۸٤
٤-۲- تست‌های تأییدی مدل فیت شده ۸٦
٤-۳- بررسی اثر فاکتورهای مورد مطالعه بر روی انتقال AFM_1 ..... ۸۹
٤-٤- شرایط برای پاسخ بهینه ۹۹
٤-٥- مطالعه نمونه‌های پنیر نرمال و بهینه ۱۰۰
٤-٤- نتیجه گیری کلی و پیشنهادات ۱۰۳
پیوست ۱۰٥
منابع ۱۰۸

فهرست جدول‌ها

جدول (۲-۱): خصوصیات فیزیکی ۵ نوع آفلاتوکسین..... ۹

جدول (۲-۲): وقوع آفلاتوکسین در بعضی از محصولات کشاورزی ۱۲

جدول (۲-۳): بعضی از متابولیت‌های جداسازی شده از گونه‌های آسپرژیلوس ۲۳

جدول (۲-٤): مقدار رطوبت سفارش شده توسط FAO برای ذخیره سازی بعضی محصولات..... ٤٤

جدول (۲-۵): اندازه مولکولی آفلاتوکسین‌ها..... ۱۸

جدول (۲-٦): حدودهای تنظیمی برای AFM_1 در محصولات مختلف ٦۵

جدول (۲-۷). وقوع AFM_1 در نمونه‌های شیر ٦۷

جدول(۲-۸): شیوع آلودگی شیر در مطالعات انجام شده در ایران..... ٦۹

جدول (۲-۹): وقوع AFM1 در پنیر..... ۷۰

جدول (۲-۱۰): وقوع AFM_1 در ماست..... ۷۲

جدول (۲-۱۱): وقوع AFM_1 در شیر خشک و غذای کودک..... ۷۳

جدول (۳-۱): متغیرهای مورد مطالعه و سطوح آنها..... ۷٦

جدول (۳-۲): طرح فاکتوریل جزء به جزء دوسطحی مورد استفاده جهت ارزیابی اثرات متعیرها..... ۷۷

جدول (٤-۱): اثر تیمارهای مختلف بر روی میزان آفلاتوکسین M_1 در پنیر..... ۸۵

جدول (٤-۲): آنالیز واریانس برای مدل پیشنهاد شده..... ۸۹

جدول (٤-۳): شرایط بهینه برای مینیمم مقدارAFM_1 ..... ۱۰۰

جدول (٤-٤): نتایج آزمایشات فیزیکوشیمیایی و حسی نمونه‌های پنیر نرمال و بهینه ۱۰۰

فهرست شکل‌ها

شکل (۲-۱): ساختار شیمیایی چند نوع آفلاتوکسین..... ٤

شکل (۲-۲): تأثیر دی‌کلروووس در سنتز AFB_1 ..... ۲۵

شکل (۲-۳): پیش سازهای شناخته شده در چرخه سنتز AFB_1 ..... ۲٦

شکل (۲-٤): یک طرح کلی برای متابولیسم اولیه آفلاتوکسین B_1 در حیوانات..... ۳۳

شکل (۲-۵): طرحی از مسیرهای مختلف تغییر شکل زیستی در AFB_1 ..... ۳۹

شکل(۲-٦): مسیرهای متابولیسم AFG_1 در سیستم‌های حیوانی..... ٦۲

شکل (۲-۷): آمونیاسیون آفلاتوکسین B_1 .... ۵٦

شکل(۲-۸): آفلاتوکسین‌های M_1 و B_1 ..... ٦۳

شکل (۳-۱): دستگاه قرائت کننده ELISA ۸۰

شکل (٤-۱): نمودار احتمال نیم نرمال..... ۸٦

شکل (٤-۲): نمودار پارتو نشان دهنده اثر فاکتورهای فرآوری بر مقدار AFM_1 در پنیر ۸۷

شکل (٤-۳): کانتور پلات اثر دمای رنت زنی و زمان پرس گذاری بر مقدار AFM_1 در پنیر..... ۹۰

شکل (٤-٤): نمودار سطحی اثر دمای رنت زنی و زمان پرس گذاری بر مقدار AFM_1 در پنیر..... ۹۰

شکل (٤-۵): نمودار اثر متقابل دمای رنت زنی و زمان پرس گذاری بر مقدار AFM_1 در پنیر..... ۹۱

شکل (٤-٦): کانتور پلات اثر دمای رنت زنی و اندازه برش بر مقدار AFM_1 در پنیر..... ۹۳

شکل (٤-۷): نمودار سطحی اثر اثر دمای رنت زنی و اندازه برش بر مقدار AFM_1 در پنیر ۹۳

شکل (٤-۸): نمودار اثر متقابل دمای رنت زنی و اندازه برش بر مقدار AFM_1..... ۹٤

(٤-۹): نمودار سطحی اثر دمای رنت زنی و زمان بهم زنی بر میزان AFM_1 ..... ۹۵

شکل (٤-۱۰): نمودار اثر متقابل دمای رنت زنی و زمان بهم زنی بر روی مقدار AFM_1 ..... ۹۵

شکل (٤-١١): نمودار سطحی اثر pH و سایز برش بر میزان AFM_1 ..... ٩٧

شکل (٤-١٢): نمودار اثر متقابل اندازه برش و pH آب‌نمک اشباع بر روی مقدار AFM_1 پنیر..... ٩٧

شکل (٤-١٣): نمودار سطحی اثر زمان پرس گذاری و سایز برش بر مقدار AFM_1 در پنیر ٩٨

شکل (٤-١٤): نمودار اثر متقابل اندازه برش و زمان پرس گذاری بر روی AFM_1 در پنیر ٩٩

شکل (٤-١٥): باکس پلات تفاوت در ماده خشک نمونه‌ها..... ١٠١

شکل (٤-١٦): باکس پلات تفاوت در اسیدیته نمونه‌ها..... ١٠١

شکل (٤-١٧): باکس پلات تفاوت در مطلوبیت کلی نمونه‌ها ١٠٢

چکیده :

آفلاتوکسین‌ها گروهی از متابولیت‌های ثانویه گونه‌های آسپرژیلوس هستند که در انواع محصولات غذایی ممکن است تولید شوند. آفلاتوکسین M_1 متابولیت هیدروکسیله شده آفلاتوکسین B_1 است و دارای سمیت یکسانی برابر با B_1 است. بنابراین حضور آفلاتوکسین M_1 در شیر می‌تواند یک تهدید بالقوه برای سلامت مصرف کنندگان محصولات لبنی باشد. در این مطالعه پنیر با استفاده از شیری که بصورت طبیعی آلوده به آفلاتوکسین M_1 (AFM_1) بود تهیه شد و اثر مراحل فرایند بر مقدار AFM_1 مورد ارزیابی قرار گرفت. با استفاده از روش کمومتریک، مدلی که توانایی پیش بینی کمترین مقدار آفلاتوکسین M_1، جهت تعیین شرایط بهینه فرایند را داشت بدست آمد. متغیرهای فرایند شامل: دمای رنت‌زنی، اندازه قطعات برش یافته، زمان بهم زنی، اندازه قطعات پرس گذاری شده، زمان پرس گذاری و pH آب‌نمک گذاری بودند. سطح پاسخ سه بعدی و کانتور پلات‌ها رسم شد. کمترین مقدار آفلاتوکسین M_1 (۱۱٦ نانوگرم در کیلوگرم ماده خشک) هنگامی بدست آمد که متغیرهای فرآیند بصورت: دمای رنت زنی (٤٠ درجه سانتیگراد)، اندازه برش (۰,۵ سانتیمتر)، زمان بهم‌زنی (۱۰ دقیقه)، زمان پرس گذاری (۲ ساعت)، اندازه قطعات آب‌نمک گذاری شده (٦٤ سانتیمتر مکعب) و pH آب‌نمک اشباع (٤,٦) بود.

کلمات کلیدی: آسپرژیلوس فلاووس، آفلاتوکسین M_1، ELISA، پنیر سفید ایرانی، بهینه سازی.

فصل اول

مقدمه

تغییرات کیفی غذاها در اثر رشد کپک‌ها از چندین قرن پیش شناخته شده است. بعضی از این تغییرات مثلاً در پنیرهای مشخصی مطلوب هستند. در اغلب موارد، با این حال، تغییرات ناخواسته‌ای در غذا نظیر بو و طعم‌های ناخوشایند ایجاد می‌کنند. این تغییرات غذا را غیرقابل خوردن می‌کنند و نامطلوب هستند. اثرات سمی احتمالی محصولات کپکی به صورت گسترده‌ای تا چند دهه اخیر درک نشده بود.

زمان کشف آفلاتوکسین‌ها به سال ۱۹۶۰ برمی‌گردد. در آن سال بالغ بر ۱۰۰۰۰۰ بوقلمون در مزرعه‌ای در انگلستان در طول چند ماه بر اثر یک بیماری ظاهراً جدید که بیماری «ناشناخته» بوقلمون[1] نامیده شد تلف شدند. علائم اولیه شامل کم اشتهایی، ضعیف شدن و بی‌حالی بود. مرگ در ظرف یک هفته پس از ظهور علائم رخ می‌داد. کالبد شکافی خونریزی و نکروز کبد را نشان داد. بزودی پی بردند که بیماری به بوقلمون محدود نمی‌شود بلکه جوجه اردک‌ها و قرقاول‌های جوان نیز تحت تأثیر قرار گرفتند. تحقیقات انجام گرفته نشان داد که بیماری در اثر تغذیه با آرد بادام زمینی برزیلی اتفاق افتاده است. بعداً آنالیز غذای مصرفی با استفاده از TLC[2] نشان داد که یک سری ترکیبات فلورسنت، که بعد آفلاتوکسین‌ها نامیده شدند، مسئول شیوع بوده‌اند. در ۱۹۶۱ قارچ تولید کننده سم، آسپرژیلوس فلاووس[3] تشخیص داده شد. آفلاتوکسین ها بعنوان ترکیباتی جهش‌زا[4]، سرطانزا[5] و مضر برای جنین[6] شناخته شده‌اند [۲۰]. جذب این ترکیبات بمرور زمان در غلظت های پایین ممکن است بسیار خطرناک باشد. این ترکیبات اساساً می‌توانند از طریق خوردن غذاهای گیاهی توسط انسان و یا حیوان به زنجیره غذایی راه پیدا کنند. آفلاتوکسین B_1 به آسانی در بدن حیوانات متابولیز می‌شود و در تعدادی

---

[1]. Turkey "X" disease
[2]. Thin layer chromatography
[3]. Aspegillus flavus
[4]. Mutagenic
[5]. Carcinogenic
[6]. Teratogenic

از مایعات بدن ترشح می‌شود. بنابراین، هنگامیکه یک گاو با علوفه آلوده به آفلاتوکسین B_1 تغذیه شود، بخش مهمی از آن بصورت آفلاتوکسین M_1 در شیر ترشح می‌شود. آفلاتوکسین M_1 همچنین در شیر انسان شناسایی شده است، و به علت ارزش تغذیه‌ای شیر و مصرف زیاد آن تحقیقات متعددی در این زمینه انجام گرفته است. بر طبق مطالعات انجام گرفته، شیر دارای بیشترین پتانسیل انتقال آفلاتوکسین از بافت‌های حیوانی به جیره غذایی مورد مصرف انسان است. همچنین به علت اینکه شیر غذای اصلی کودکان است و حساسیت آنها نسبت به بزرگسالان بیشتر است، وقوع آفلاتوکسین M_1 در شیر مادر، شیر تجاری و محصولات لبنی یکی از مسائل مهم در بهداشت غذا است.

مطالعات نشان داده است که آفلاتوکسین M_1 به اندازه AFB_1 جهش‌زا نیست. آژانس بین‌المللی مطالعه بر روی سرطان[1] قبلاً آفلاتوکسین B_1 و M_1 را از لحاظ سرطانزایی به ترتیب در گروه۱ (سرطانزا) و۲B (محتملاً سرطانزا) قرار داده بود [٤٤]. اما اخیراً آفلاتوکسین M_1 را نیز در گروه ۱ قرار داده است [٤٥]. بنابراین انجام تحقیقات و مطالعات علمی در این مورد جهت حفظ سلامت جامعه ضروری می نماید.

[1]. International Agency Research on Cancer

فصل دوم

درآمدی بر تحقیق

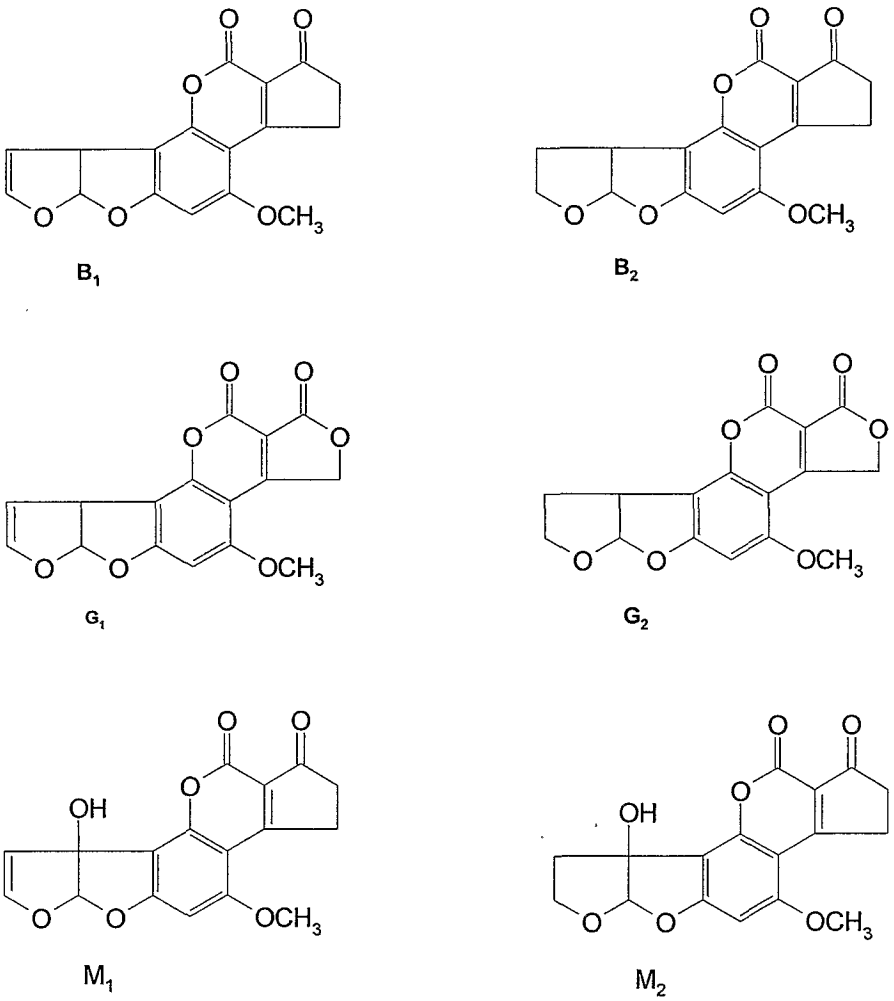
۲-۱- ویژگی‌های فیزیکوشیمیایی آفلاتوکسین‌ها

آسپرژیلوس فلاووس توسط دو گروه در سال ۱۹۶۱ گزارش شد و ساختارهای شیمیایی در مدت زمان کوتاهی پس از آن توسط Asao و همکاران و Chang و همکاران تعیین شد. در مطالعات اولیه بر روی جداسازی سم، Nesbitt دو نوع را بدست آورد: آفلاتوکسین B و آفلاتوکسین G. نوع B فلورسانس آبی را نشر می‌دهد، در صورتیکه G فلورسانس سبز را نشر می‌دهد. اصطلاح آفلاتوکسین به منشاء قارچی تولید کننده سم یعنی *A. Falavus* اشاره دارد [۲۰].

از لحاظ شیمیایی آفلاتوکسین‌ها ترکیباتی هتروسیکلیک[1] با ساختارهای نزدیک به هم هستند. همه آفلاتوکسین‌ها دارای یک هسته کومارین[2] هستند که با یک بیفوران[3] ترکیب می‌شود. یک پنتانون[4] به هسته کومارین در انواع آفلاتوکسین-های B متصل می‌شود. که در مورد انواع G یک لاکتون[5] جایگزین می‌شود. در بسیاری از موارد این ساختارها توسط کریستالوگرافی اشعه ایکس[6] و سنتز آزمایشگاهی سموم مورد تأیید قرار گرفته اند [۲۰].

---

1. Hetrocyclic
2. Coumarin nucleus
3. Bifuran
4. Pentanone
5. Lactone
6. X-ray crystallography



شکل (۲-۱): ساختار شیمیایی چند نوع آفلاتوکسین

آفلاتوکسین‌ها در حالت خالص به شکل کریستال‌های جامد سفید رنگ هستند که دارای جذبی قوی در حدود ۳٦٥ نانومتر و نشر فلورسانس در ٤٥٠-٤١٥ نانومتر - بسته به حلال یا وضعیت فیزیکی- هستند. آفلاتوکسین‌ها دارای خاصیت فلورسانسی- مخصوصاً هنگامیکه روی سطح سیلیکا ژل جذب می‌شوند- قوی هستند. اینها در طیف وسیعی از حلال‌های با قطبیت ملایم مثل کلروفورم، اتانول، متانول و استون محلول هستند و در حلال‌های چربی دوست مثل هگزان، پترولیوم- اتر و دی‌اتیل اتر نامحلول هستند [٥٣]. حلالیت آنها در آب اندک است [٧٧].

جدول (۲-۱): خصوصیات فیزیکی ۵ نوع آفلاتوکسین [S.S. Deshpande 2002]

آفلاتوکسین	فرمول	وزن مولکولی	نقطه ذوب	چرخش نوری($[\alpha]_D(CHCl_3)$)
B_1	$C_{17}H_{12}O_6$	۳۱۲,۰۶۳	۲۶۸-۲۶۹	-۵۵۵°
B_2	$C_{17}H_{14}O_6$	۳۱٤,۰۷۹۰	۲۸۷-۲۸۹	-٤۳۰°
G_1	$C_{17}H_{12}O_7$	۳۲۸,۰۵۸۲	۲٤۷-۲۵۰	-۵۵٦°
G_2	$C_{17}H_{14}O_7$	۳۳۰,۰۷۳۹	۲۳۰	-٤۵٤°
M_1	$C_{17}H_{12}O_7$	۳۲۸,۰۵۸۲	۲۹۹	-۲۸۰°

تاکنون ۱۸ نوع آفلاتوکسین شناسایی شده است که انواع $B_1, B_2, G_1, G_2, M_1, M_2$ بیشتر از همه معمول هستند. و در بین آنها انواع AFB_1 و AFG_1 دارای فراوانی بیشتری هستند. علاوه بر این، چندین متابولیت و مشتقات آفلاتوکسینی جداسازی و شناسایی شده‌اند. بعضی از این متابولیت‌ها غیر سمی هستند و در سم زدایی از محصولات آلوده شده به آفلاتوکسین مهم هستند. معمولترین گونه‌های تولیدکننده آفلاتوکسین شامل آسپرژیلوس فلاووس که آفلاتوکسین-های B_1 و B_2 را تولید می‌کند و آسپرژیلوس پارازیتیکوس[1] است که همه انوع B_1، B_2، G_1 و G_2 را تولید می‌کند. در کل دنیا شاید ۳۵ درصد ایزوله‌های آسپرژیلوس فلاووس آفلاتوکسیژنیک هستند، در حالیکه تقریباً همه نژادهای آسپرژیلوس پارازیتیکوس دارای این خصوصیت هستند. مطالعات جدیدتر نشان داده‌اند که بعضی از نژادهای آسپرژیلوس نومیوس[2] و آسپرژیلوس سودوتاماری[3] نیز آفلاتوکسین تولید می‌کنند [٤۱].

کپک‌های آسپرژیلوس فلاووس و آسپرژیلوس پارازیتیکوس در سرتاسر دنیا غیر از نواحی قطبی حاضر هستند. این کپک‌ها جهت تولید سم احتیاج به رطوبت و شرایط دمایی دارند که در محیط‌های گرمسیری و نیمه گرمسیری شایع است، اما گاهاً در مناطق سردتر مثل اروپا و آمریکا نیز یافت شده‌اند.

بیشترین مقدار آلودگی به آفلاتوکسین در ارتباط با بعد از برداشت است، هنگامیکه محصولات در شرایط نامناسب دما و رطوبت انبار می‌شوند. با این حال آلودگی به آفلاتوکسین در انبارگذاری ضعیف خلاصه نمی‌شود، آلودگی همچنین می-تواند در مزرعه قبل از برداشت اتفاق بیفتد. اسپورهای گونه‌های آسپرژیلوس می‌توانند بر روی تخمدان گیاهان در حال

[1]. Aspegillus parasiticus
[2]. Aspergillus nomius
[3]. Aspergillus pseudo tamari

رشد مستقر شود، جوانه بزند و در بافت دانه نارس نفوذ بکند. کپک می‌تواند در بافت‌های گیاهی بدون اینکه آسیب محسوسی به گیاه وارد کند، رشد کند. حقیقتاً اگر گیاه در یک شرایط سالم رشد کند و بصورت صحیح برداشت و ذخیره شود، با وجود حضور میسیلیوم زنده در بافت گیاه، آفلاتوکسینی تولید نخواهد شد.

اگر گیاه در معرض استرس قرار گیرد- استرس خشکسالی معمولترین است- مقادیر کم ولی مهمِ آفلاتوکسین ممکن است در بافت دانه تشکیل شود. اگرچه در وقت برداشت ممکن است ظاهر محصول سالم بنظر برسد. کپک‌های تولید کننده آفلاتوکسین بر روی طیف وسیعی از مواد غذایی بویژه محصولات گیاهی رشد می‌کنند، اما معلوم شده است که مواد غذایی مشخصی سوبستراهای مناسبتری هستند. اینها شامل دانه‌های بادام زمینی، بادام زمینی برزیلی، پسته، پنبه دانه، بادام، گردو و بعضی غلات (ذرت، گندم، برنج، جو، جودوسر و سورگوم) هستند. بطور کلی رنج وسیعی از مواد غذایی در معرض آلودگی به آفلاتوکسین هستند. در طرفی غذاهای گیاهی مستقیماً توسط قارچ آلوده می‌شوند و از طرف دیگر شیر، گوشت و تخم مرغ بصورت غیر مستقیم از طریق غذای آلوده به آفلاتوکسین آلوده می‌شوند [٤١، ١٠٠].

٢-٢- رابطه بین ساختار و فعالیت آفلاتوکسین‌ها

آفلاتوکسین‌های مختلف و مشتقات آنها دارای سمیت نسبی متفاوتی هستند. در اغلب مطالعات آفلاتوکسین B_1، از دیگر آفلاتوکسین‌ها سمی‌تر نشان داده است. بعد از آن به ترتیب انواع G_1، B_2 و G_2 قرار دارند. این اطلاعات نشان می‌دهند که جنبه‌های ساختاری مشخصی مسئول فعالیت آفلاتوکسین‌ها در سیستم‌های بیولوژیکی هستند. حلقه فوران متصل به هسته کومارین برای پاسخ‌های سمی و سرطانزا لازم است. ترکیباتی که کمبود فوران داشتند در بسیاری از سیستم‌های آزمایشی غیرفعال بودند. ترکیباتی که دارای حلقه لاکتونی متصل به هسته کومارین هستند (مانند انواع آفلاتوکسین‌های G)، توانایی کمتری در مقایسه با انواع B دارند. حضور باند دوگانه بین موقعیت‌های ٢ و ٣ در بخش دی‌فوران مولکول نیز مهم است. احیاء شدن این باند دوگانه (مثلاً در تبدیل B_1 به B_2 یا G_1 به G_2)، باعث کاهش مهمی در توانایی مولکول می‌شود [٤١].

احیاء شدن بخش کتونی در حلقه سیکلوپنتان انتهایی آفلاتوکسین B_1 برای تشکیل آفلاتوکسیکول[1]، موجب کاهش در توانایی مولکول می‌شود. ٤-هیدروکسیلاسیون آفلاتوکسین B_1 برای تشکیل آفلاتوکسین M_1، بشدت خواص سرطانزایی و جهش‌زایی مولکول را کاهش داد [۲۰، ۱۰۰].

۲-۳- وقوع آفلاتوکسین در بعضی از محصولات

قارچ‌های تولید کننده آفلاتوکسین بر روی طیف وسیعی از مواد غذایی می‌توانند رشد و تولید آفلاتوکسین بکنند.

الف. غلات

در میان غلات، معمولترین دانه‌هایی که با آفلاتوکسین آلوده می‌شوند ذرت، برنج، گندم و سورگوم هستند. همچنین آلودگی به آفلاتوکسین‌ها در دیگر غلات مانند جو، جودوسر، ارزن و چاودار گزارش شده است.

وقوع آفلاتوکسین در ذرت در سرتاسر دنیا اتفاق می‌افتد. قبلاً گفته می‌شد که رشد آسپرژیلوس فلاووس در ذرت تنها بعد از برداشت اتفاق می‌افتد. اما اکنون مسلم شده که هم سرایت آسپرژیلوس فلاووس و هم آلودگی آفلاتوکسین قبل از برداشت بویژه در مرحله شیری رشد دانه صورت می‌گیرد. همه گونه‌های ذرت حساسیت یکسانی به آلودگی آسپرژیلوس فلاووس ندارند. تحقیقات متعددی بر روی آلودگی آفلاتوکسین در ذرت در امریکا و جاهای دیگر انجام شده است. در اغلب آنها بیشترین وقوع در نقاط گرمتر و مرطوب مشاهده شده است[۵]. وقوع آلودگی آفلاتوکسین در برنج نسبتاً کمتر گزارش شده است. همچنین در گندم نیز یافت شده است، اما وقوع آلودگی در آن پایین بوده است.

ب. دانه‌های روغنی

در میان دانه‌های روغنی، بادام زمینی و پنبه دانه از نظر آلودگی دارای بیشترین فروانی هستند. شیوع بیماری ناشناخته بوقلمون در انگلستان که موجب کشف آفلاتوکسین شد، در اثر مصرف آرد بادام زمینی آلوده به کپک بود. بادام زمینی غالباً در مرحله رشد تخمدان تحت شرایط خشکسالی، یا اگر تخمدان توسط یک حشره آسیب دیده باشد با آفلاتوکسین آلوده می‌شود.

---

[1]. Aflatoxicol