Applied Molecular Biology
Vol.1, issu.3, Summer. 2023

Monitoring of aflatoxins in milk and its products: characteristics, nutritional effects and permissible levels

Mohsen Kazemi[*1], **Reza Tohidi**[2]

Abstract

Although milk and its products are considered as a useful food rich in essential nutrients for the growth, development and maintenance of human health, in some cases, it contains harmful substances that can cause various diseases (many cancers) in different people. If aflatoxins enter the human and animal body, they can put the body in serious dangers. Although the rumen of ruminant animals, including cows, sheep, and goats, is the first and most important defense barrier against the entry of mycotoxins, especially aflatoxins, nevertheless, some studies show their entry into milk. In recent decades, the presence of aflatoxin M1 has been identified as an important mycotoxin in milk. Contamination of milk and its products with aflatoxin M1 is considered an important issue, especially for developing countries in the last decade. On the other hand, the entrance of aflatoxins into livestock products, especially children and babies who use these substances, is very sensitive and of particular importance. Therefore, in this article, an attempt has been made to investigate how aflatoxins enter milk and livestock products, as well as their nutritional characteristics and effects.

Keywords: Milk, aflatoxins, pollution, human health, nutrients

1. Associate professor, Department of Animal Science, Faculty of Agriculture and Animal Science, University of Torbat-e Jam, Torbat-e Jam, Iran. phd1388@gmail.com
2. Assistant professor, Department of Animal Science, Faculty of Agriculture and Animal Science, University of Torbat-e Jam, Torbat-e Jam, Iran.

زیست شناسی مولکولی کاربردی
سال اول/ شماره ۳/ تابستان ۱۴۰۲

پایش آفلاتوکسین‌ها در شیر و محصولات آن: ویژگی‌ها، اثرات تغذیه‌ای و حدودِ قابل تحمل

محسن کاظمی*[۳]، رضا توحیدی[۴]

چکیده

هرچند که شیر و محصولات تهیه شده از آن، یک غذای مفید و سرشار از مواد مغذیِ ضروری برای رشد، توسعه و حفظ سلامت انسان‌ها تلقی می‌شود، اما در برخی از موارد، حاوی مواد مضری بوده که این مواد تا حدود زیادی می‌توانند باعث بروزِ بیماری‌های متنوع (از جمله انواع سرطان‌ها) در افراد مختلف شوند. در صورتِ ورود آفلاتوکسین‌ها به بدن انسان و حیوان، آن‌ها می‌توانند بدن را درگیر مخاطراتِ جدی کنند. اگرچه‌که شکمبهٔ حیواناتِ نشخوارکننده ازجمله گاو، گوسفند و بز، اولین و مهم‌ترین سد دفاعی در برابر ورودِ مایکوتوکسین‌ها به‌ویژه آفلاتوکسین‌ها می‌باشد، اما با این وجود، برخی از مطالعات نشان‌دهندهٔ ورود آن‌ها به شیر می‌باشد. در دهه‌های اخیر، وجودِ آفلاتوکسین M1 به‌عنوان یک مایکوتوکسین مهم در شیر، شناسایی شده است. آلودگی شیر و محصولات آن با آفلاتوکسین M1، یک مسألهٔ مهم به‌ویژه برای کشورهای در حالِ توسعه در دههٔ اخیر محسوب می‌شود. از طرفی ورود آفلاتوکسین‌ها به محصولات دامی به‌ویژه خردسالان و نوزادانی که از این مواد استفاده می‌نمایند، بسیار حساس بوده و از اهمیت ویژه‌ای برخوردار می‌باشد. بنابراین در این مقاله سعی شده است که نحوه و چگونگیِ ورود آفلاتوکسین‌ها به شیر و فراورده‌های دامی و نیز ویژگی‌ها و اثرات تغذیه‌ای آن‌ها مورد بررسی قرار بگیرد.

واژه‌های کلیدی: شیر، آفلاتوکسین، آلودگی، سلامتی انسان، مواد مغذی

---

۳. دانشیار گروه علوم دامی، مجتمع آموزش عالی تربت‌جام، ایران. phd1388@gmail.com
۴. استادیار گروه علوم دامی، مجتمع آموزش عالی تربت‌جام، ایران.

مقدمه

مایکوتوکسین‌ها گروهی از متابولیت‌های ثانویه بوده که توسط قارچ‌های رشته‌ای تولید می‌شوند (قارچ‌های رشته‌ای توسطِ میکروسکوپ در قالب رشته‌هایی به نام هیف دیده می‌شوند. مجموعه رشته‌های هیف را میسلیوم می‌نامند که دارای انشعابات متعددی می‌باشند. قارچ‌های رشته‌ای به دو دسته تقسیم می‌شوند: ۱- قارچ‌های رشته‌ای بدون تیغه میانی یا زایگومیست‌ها، ۲- قارچ‌های رشته‌ای با تیغه میانی. همچنین اندام‌های رویشی در قارچ‌های رشته‌ای در محیط رشد به اشکال مختلفی دیده می‌شوند که معرف قارچ‌ها می‌باشند) و زمانی‌که توسط انسان و حیوانات خورده شوند، ایجاد مسمومیت در آن‌ها می‌کنند. فوزاریوم، آسپرژیلوس و پنی‌سیلیوم فراوان‌ترین کپک‌هایی هستند که مایکوتوکسین‌ها را تولید می‌کنند و از طریق رشد قارچ‌ها قبل از برداشت و در حین برداشت یا در حین نگهداری نامناسب، مواد غذایی انسان و حیوانات را آلوده می کنند [۱]. قرار گرفتن انسان در معرض مایکوتوکسین‌ها مستقیماً از طریق مصرف محصولات کشاورزی آلوده (غلات، ذرت، میوه‌ها، و غیره) یا به‌صورت غیرمستقیم از طریق مصرف فرآورده‌های حیوانی (شیر، تخم مرغ و غیره) به‌دست آمده از حیواناتی که با مواد آلوده تغذیه می‌شدند، امکان‌پذیر می‌باشد [۲]. بسیاری از بیماری‌های انسانی با مصرف مایکوتوکسین‌ها مرتبط بوده، به‌ویژه اینکه در اثر مصرف مزمن آن‌ها، اثرات سمیتی همچون ایجاد سرطان، سمیت ژنتیکی، سمیت کبدی، سمیت کلیوی، فحلی مکرر، اختلالات تولیدمثلی، سرکوب سیستم ایمنی و تحریک پوست در فرد بروز خواهد کرد [۳].

مصرف شیر از این حیث زیاد بوده که در رژیم غذایی همه گروه‌های سنی نقش مهمی را ایفا می‌کند. کودکان، بزرگ‌ترین مصرف‌کنندگان شیر بوده و از آن به‌عنوان یکی از مهم‌ترین مواد غذایی اصلی در سال‌های اول زندگی خود استفاده می‌کنند. بنابراین، بسیار حائز اهمیت است که شیر فاقد ترکیبات سمی و مضر برای انسان به‌ویژه برای کودکان که نسبت به این ترکیبات سمی حساس‌تر هستند، باشد. آلودگی شیر با مایکوتوکسین‌ها در حیوانات نه‌تنها دارای نگرانی‌هایی برای سلامت انسان بوده، بلکه

باعث زیان اقتصادی به کشاورزان به‌دلیل اثرات نامطلوب آن‌ها در کاهش بهره‌وری دام، می‌شود [۴]. برخی از مطالعات که نشان از وجود مایکوتوکسین‌ها در پلاسمای گاو دارد،[۵] احتمال انتقال این سموم به شیر گاو را نیز افزایش می‌دهند. فلور شکمبه اولین سد دفاعی در برابر مایکوتوکسین‌های ورودی بوده زیرا برخی از آن‌ها مانند اکراتوکسین، دئوکسی نیوالنول، آفلاتوکسین B1 و زیرالنون به ترکیبات سمی کم‌خطرتری در شکمبه متابولیزه می‌شوند. بااین‌حال سایر مایکوتوکسین‌ها مانند پاتولین یا فومونیزین‌ها بدون تغییر از سد شکمبه عبور می‌کنند [۶].

علاوه بر این، سد شکمبه می‌تواند توسط بیماری‌های حیوانی، تغییر در رژیم غذایی یا آلودگی بالای خوراک با مایکوتوکسین، تغییر یابد [۷]. اگرچه که بسیاری از اثرات مسمومیتی برای مایکوتوکسین‌ها به‌ویژه آفلاتوکسین‌ها به اثبات رسیده است، در این مقاله سعی شده که برخی از جدیدترین ویژگی‌های آفلاتوکسین‌ها و اثرات آن بر سلامت انسان و دام مورد بررسی قرار بگیرد.

آفلاتوکسین‌ها

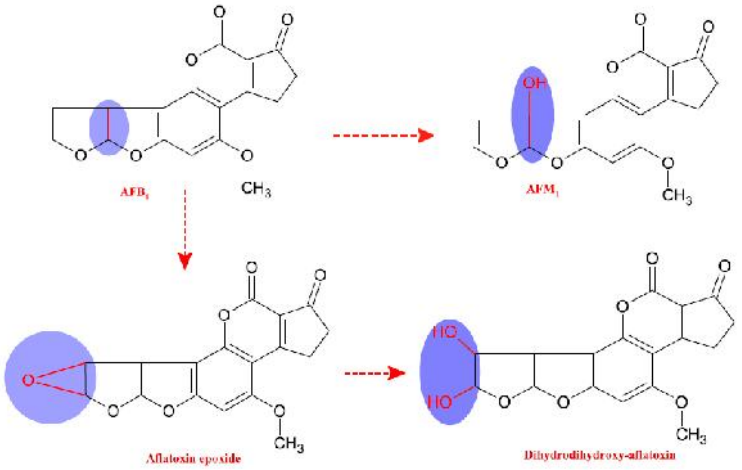
آفلاتوکسین‌ها (AFs) یک گروه اصلی از مایکوتوکسین‌ها هستند که عمدتاً توسط گونه‌های آسپرژیلوس ازجمله *آسپرژیلوس فلاووس*، *آسپرژیلوس پارازیتیکوس* تولید می‌شوند [۸]. آفلاتوکسین B1، B2، G1 و G2 مهم‌ترین گروه از آفلاتوکسین‌ها محسوب می‌شوند [۹]. عواملی مانند خشکسالی طولانی مدت، درجه حرارت بالا، ترکیب بستر، زمان نگهداری و شرایط نگهداری نقش مهمی در رشد قارچ و سنتز آفلاتوکسین‌ها دارد [۱۰]. آفلاتوکسین B1 سمی‌ترین، سرطان‌زاترین، تراتوژن‌ترین و جهش‌زاترین گروه از آفلاتوکسین‌ها بوده [۱۱] که توسط آژانس بین‌المللی تحقیقات سرطان، به‌عنوان سرطان‌زاترین نوع و در گروه فهرست یک (پرخطر) طبقه‌بندی شده است [۱۲]. آفلاتوکسین‌ها در اوایل دهۀ ۱۹۶۰ و پس از مرگ بیش از صد هزار بوقلمون جوان در مزرعه‌های طیور در انگلستان (بیماری ترکیه-X) کشف شده و مشخص شد که علت تلف شدن آن‌ها، مصرف کنجالۀ بادام زمینی برزیلی آلوده به کپک بوده است [۳۸]. نتایج

مطالعاتی نشان داد که بنتونیت در کاهش غلظت آفلاتوکسین M1 در شیر و نیز کاهش غلظت‌های مربوط به آفلاتوکسین‌های B1 و M1 وارد شده به پلاسما مؤثر است [۴۷].
شیر و لبنیات منبع خوبی برای بسیاری از مواد مغذی مانند پروتئین‌ها، کلسیم، ویتامین‌ها و اسیدهای چرب ضروری برای انسان به‌خصوص برای نوزادان و کودکان می‌باشد. از سوی دیگر، شیر تنها به‌عنوان شیر مایع و خام مصرف نمی‌شود، بلکه برای تهیه شیر خشک، ماست، پنیر و شیرینی‌های مبتنی بر شیر ازجمله شکلات و شیرینی نیز استفاده می‌شود. بنابراین، تعیین سطوح آفلاتوکسین M1 در شیر و محصولات لبنی به منظور محافظت از سلامت مصرف‌کنندگان گروه‌های سنی مختلف از خطر بالقوه آن مهم می‌باشد [۳۹]. در حال حاضر در ایران وجود آفلاتوکسین M1 در شیر مادر، شیر و لبنیات (حاصل از دام) موجود در بازار یکی از جدی‌ترین مشکلات بهداشت مواد غذایی محسوب می‌شود.

آفلاتوکسین M1 و میزان سمیت آن

آفلاتوکسین M1 (AFM1) در شیر و فراورده‌های شیری بیش از ۳۰ سال است که به‌عنوانِ یک مشکلِ اصلی شناخته شده است[۴۸]. کنترل AFM1 در شیر برای محافظت از سلامت و تجارت انسان مهم است. پیشگیری از آلودگی فراورده‌های دامی از طریق اجتناب از آلودگی قارچی خوراک گاو، بهترین روش کنترل بوده، اما در برخی کشورها اجتناب از این امر دشوار می‌باشد [۴۸]. پیشگیری از ورود AFM1 به شیر و فراورده‌های دامی، یک اقدام کنترل جایگزین بوده، ولی بااین‌حال، هیچ روش تأییدشده واحدی برای پیشگیری و کنترل ورود آن به شیر وجود ندارد [۴۸]. آفلاتوکسین M1 همان‌طور که در شکل ۱ نشان داده شده است یک متابولیت هیدروکسیله از آفلاتوکسین B1 است [۱۳]، که در شیر از طریق غدد پستانی انسان و حیوانات شیرده ترشح می‌شود [۱۴]. تقریباً ۰/۳ تا ۰/۶ درصد از آفلاتوکسین B1 به آفلاتوکسین M1 متابولیزه شده، تبدیل می‌شود و در نهایت در شیر دفع می‌شود که مقدار دفع آن بستگی به عواملی مانند ژنتیک حیوانات، تغییرات فصلی، فرایند شیردوشی و شرایط محیطی دارد [۱۵].

مطالعات نشان داده که وجود آفلاتوکسین M1 در شیر و فراورده های شیری یک مسئلهٔ بهداشتی است زیرا در بسیاری از کشورها، هر گروه سنی به‌طور منظم این محصولات را در رژیم غذایی روزانهٔ خود مصرف می‌کنند [۱۴]. علاوه بر این، ممکن است متعاقباً سایر محصولات لبنی مانند پنیر و ماست را آلوده کند و در نهایت مخاطراتی برای سلامت مصرف‌کنندگان ایجاد کند.



شکل ۱. متابولیسم آفلاتوکسین B1 در کبد

اگرچه که آفلاتوکسین B1 سمی‌ترین زیرگروه از آفلاتوکسین‌ها بوده و از نظر سمیت و وقوع بیشتر مدنظر می‌باشد، اما بیشترین توجه معطوف به متابولیت آن یعنی آفلاتوکسین M1 شده است [۱۶]. تبدیل آفلاتوکسین B1 به آفلاتوکسن M1 اصولاً به‌عنوان یک فرآیند سم‌زدایی بدن در نظر گرفته می‌شود، به این خاطر که درصد سرطانزاییِ آفلاتوکسین M1 در آزمایشات *in vitro* تقریباً معادل ۱۰ درصد آفلاتوکسین B1 می‌باشد. علاوه براین، در آزمایشات سنجش متابولیکی، آفلاتوکسین M1 تنها ۱۰ درصد جهش‌زاییِ آفلاتوکسین B1 را دارا بود [۱۷]. سرطان‌زایی نسبی آفلاتوکسین B1 و آفلاتوکسین M1 با نرخ فعال‌سازی متابولیک نسبی مشاهده شده در شرایط

آزمایشگاهی با استفاده از میکروزوم‌های کبدی موش صحرایی ارتباط دارد [۱۸]. از علائم آفلاتوکسیکوز حاد (مسمومیت با آفلاتوکسین‌ها) که به‌طور معمول در پستانداران مشاهده می‌شود می‌توان به بی‌حالی، بی‌اشتهایی، موهای زبر و یا رنگ پریدهٔ پوست، آتاکسی و بزرگ شدن کبد چرب اشاره کرد. در عین حال، علایم قرار گرفتن در معرض مسمومیت مزمن آفلاتوکسین ها معمولاً شامل زردی، کاهش راندمان تغذیه و تولید شیر و از دست دادن اشتها می‌باشد. آفلاتوکسین‌ها ممکن است مقاومت در برابر بیماری‌ها را کاهش داده و ایمنی ناشی از واکسن را مختل کنند [۱۹].

علاوه بر این، افزایش وزن و مصرف خوراک گاوهای گوشتی که از جیره‌های حاوی ۷۰۰ میلی‌گرم آفلاتوکسین/کیلوگرم ماده خشک تغذیه می‌شدند، تحت تأثیر قرار گرفت. بااین‌حال، اگر افزایش وزن کبد به‌عنوان معیار سمیت استفاده شود، مصرف ۱۰۰ میلی‌گرم/کیلوگرم برای گاو گوشتی سمی تلقی می‌شود. سلامت و بهره‌وری گله‌های شیری ممکن است تحت تأثیرِ جیره‌های با محتوای آفلاتوکسین بالاتر از ۱۰۰ میلی‌گرم در کیلوگرم ماده خشک جیره قرار بگیرد، که ممکن است به‌طور قابل توجهی بیشتر از مقداری باشد که به‌طور قانونی در شیر بایستی وجود داشته باشد [۲۰]. Guthrie گزارش کرد که وقتی گاوهای شیرده در یک مزرعه با جیرهٔ حاوی ۱۲۰ میلی‌گرم آفلاتوکسین/کیلوگرم ماده خشک جیره تغذیه شدند، بهره‌وری تولیدمثلی در آن‌ها کاهش یافته و هنگامی که این گاوها با خوراک غیرآلوده به آفلاتوکسین تغذیه شدند، تولید شیر آن‌ها ۲۵ درصد افزایش پیدا کرد. همچنین تولید شیر در گاوهایی که آفلاتوکسین‌های تولید شده در محیط کشت را مصرف می‌کردند کاهش یافت، اما زمانی‌که این گاوها با آفلاتوکسین خالص تغذیه شدند، تولید آن‌ها به‌طور قابل توجهی تحت تأثیر قرار نگرفت [۲۲-۲۱].

آفلاتوکسین B1، متداول‌ترین مایکوتوکسین تولید شده می‌باشد و گزارش شده است که قوی‌ترین مادهٔ سرطان‌زای طبیعی در پستانداران محسوب می‌شود [۴۰]. این آفلاتوکسین توسط سیستم اکسیداز با عملکرد مخلوط میکروزومی کبدی متابولیزه می‌شود، اما همچنین می‌تواند چندین تبادل متابولیکی را بسته به گونه‌های مختلف

انجام دهد [۴۱]. آفلاتوکسین M1، متابولیت هیدروکسیلهٔ آفلاتوکسین B1 است که در شیر حیوانات شیردهی که خوراک آلوده به آفلاتوکسین B1 مصرف می‌کنند، یافت می‌شود [۴۲، ۴۳ و ۴۴].

پایداری و روند کاهشی مقدار آفلاتوکسین M1 در شیر و فراورده‌های آن

آفلاتوکسین M1، در دماهای بالا بسیار پایدار است. در چندین مطالعه، توزیع و پایداری آفلاتوکسین‌های M1 از شیر به فراورده‌های لبنی بررسی شده است. Oruc و همکاران دریافتند که آفلاتوکسین M1 در نوعی پنیر بنام کاشار (Kashar) بیش از ۶۰ روز و در پنیر سفید سنتی بیش از ۹۰ روز پایدار می‌باشد. نتایج آن‌ها نشان داد که سم در طول نگهداری و رسیدن پنیر پایدار است [۲۳]. در مطالعهٔ دیگری، Govaris و همکاران پایداری آفلاتوکسین M1 را در ماست آلوده به غلظت‌های ۰/۰۵ و ۰/۱ میکروگرم/لیتر در طول مدت نگهداری به‌مدت ۴ هفته در دمای ۴ درجه سانتی‌گراد و pH ۴ و ۴/۶ مورد مطالعه قرار دادند [۲۴]. نتایج آن‌ها نشان داد که در pH ۴/۶، سطوح آفلاتوکسین M1 به‌طور قابل توجهی تغییر نکرده ($p> 0.01$)، اما در عین حال، در ماست با pH ۴، غلظت آفلاتوکسین M1 به‌طور قابل توجهی پس از هفته سوم و چهارم ذخیره‌سازی در هر دو غلظت، کاهش پیدا می‌کند ($P <0.01$). بنابراین، این کاهش در غلظت آفلاتوکسین M1 ممکن است تابعی از pH پایین باشد. در یک مطالعهٔ مشابه، در طول تخمیر ماست، غلظت آفلاتوکسین M1 به‌طور قابل توجهی نسبت به مقدار اولیهٔ آن در شیر، کاهش پیدا کرد ($P <0.01$). محققین به این نتیجه رسیدند که این کاهش در غلظت آفلاتوکسین M1 ممکن است به عواملی مانند pH پایین، تشکیل اسیدهای آلی یا سایر محصولات جانبی تخمیر و حتی وجود گونه‌های لاکتوباسیلوس مربوط باشد [۲۴].

در عین حال، Bakirci سیزده درصد سطح بالاتری از آفلاتوکسین M1 را در نمونه‌های ماست در مقایسه با نمونه‌های شیر فله‌ای یافتند، اما تفاوت سطح آفلاتوکسین M1 از نظر آماری معنی‌دار نبود [۲۵]. Cattaneo و همکاران پایداری آب پنیر آلوده به آفلاتوکسین M1 و آب پنیر پروتئین‌زدایی شده را تحت تیمارهای مختلف مورد بررسی

قرار دادند [۲۶]. در زمانِ تولید پنیر ریکوتا، مقادیر بیشتر آفلاتوکسین M1 (به‌طور متوسط ۹۴ درصد)، در آب پنیر دور ریخته شده حذف شد و تنها ۶ درصد در کشک باقی ماند. سپس، استفاده از اولترافیلتراسیون و دیافیلتراسیون، بیش از ۹۰ درصد از سم باقی‌مانده در آب پنیر یا آب پنیر پروتئین‌زدایی شده از تولید پنیر ریکوتا را حذف کرد. خشک کردن با اسپری در کاهش آلودگی آفلاتوکسین M1 در آب پنیر کارآمد بود، جایی که ابقای سم تقریباً ۶۰ درصد برآورد شد، درحالی‌که در آب پنیر بدون پروتئین، میزان ابقای آفلاتوکسین M1 در حدود ۳۹ درصد برآورد شد. در طول فراوری شیر و فراورده‌های شیر مایع، استفاده از دمای فوق‌العاده بالا (UHT)، معمولاً در محدودهٔ ۱۳۵ تا ۱۵۰ درجهٔ سانتی‌گراد، برای استریلیزه کردنِ تجاریِ شیر و محصولات شیر مایع استفاده می‌شود [۲۷]. برخی گزارش‌ها (Purchase [۲۸] و Kabak [۲۹]، کاهش تا ۳۲ درصدی غلظت آفلاتوکسین M1 را در طول فراوری حرارتی نشان داده‌اند، درحالی‌که سایر مطالعات [۳۰] نشان دادند که آفلاتوکسین M1 در برابر حرارت پایدار می‌باشد. در گزارش دیگری بسته به شرایط به کار گرفته شده برای گرم کردن شیر، ۱۲ تا ۳۵ درصد کاهش در محتوای آفلاتوکسین M1 شیر مشاهده شد.

با این حال، به‌طور کلی، آفلاتوکسین‌ها در طول عملیات حرارتی پایدار هستند [۳۱]. چندین گزارش از تلاش‌ها برای کاهش سطح آفلاتوکسین M1 در شیر یا محصولات لبنی گزارش شده است [۳۲، ۳۳ و ۳۴]. Carraro و همکاران از خاک رس بنتونیتی برای حذف یا کاهش آلودگی آفلاتوکسین M1 در شیر گاو استفاده کردند. این مطالعه نشان داد که بنتونیت‌ها بسیار کارآمد بوده و شیر گاو آلوده (تا حدود ۸۰ نانوگرم در لیتر) تا سطوح ایمن (۵۰ نانوگرم در لیتر برای بزرگسالان و ۲۵ نانوگرم در لیتر برای شیرده‌ها) تنها با تغییر جزئی در مواد غذایی آن، خالص شد [۳۲]. Elsanhoty و همکاران از سویه‌های مختلف باکتری اسید لاکتیک در ماست برای کاهش سطح آفلاتوکسین M1 استفاده کردند. ماست تخمیر شده با ۵۰ درصد محیط کشت (*S. thermophilus* و *L. bulgaricus*) و ۵۰ درصد *L. plantrium* به بالاترین میزان کاهش در سطح آفلاتوکسین M1 در پایان دورهٔ ذخیره‌سازی رسید [۳۳]. در مطالعهٔ دیگری، Serrano-Nino و همکاران از پنج سویهٔ باکتری پروبیوتیک برای کاهش آفلاتوکسین

M1 در شیر در یک مدل گوارشی آزمایشگاهی استفاده کردند. این نتایج نشـان داد کـه همه سویه‌های ارزیابی شده درجات مختلفی از اتصال آفلاتوکسین در PBS را از ۱۹/۹۵ تا ۲۵/۴۳ درصد نشان دادند [۳۴]. علاوه بر این، دسترسی زیستی آفلاتوکسـین M1 در مدل گوارشی آزمایشگاهی بسته به سویهٔ پروبیوتیک ارزیابی شـده، از ۲۳ بـه ۴۵ درصـد کاهش یافت. در مجموع مطالعات بیشتری در مورد سم‌زدایی آفلاتوکسـین M1 بـرای از بین بردن کامل این سمِ کشنده ضروری است. بنابراین، برای به حداقل رساندن خطـرات بهداشتی مرتبط با این سموم، اکثر کشورها مقرراتی را اعمال کرده‌اند [۳۵].

روش اندازه‌گیری و حد مجاز آفلاتوکسین در شیر

آنالیز فعلی آفلاتوکسین M1 با روش‌هـای مختلفـی ازجملـه کروماـتوگرافی لایـه نـازک (TLC)، کروماتوگرافی مایع با کارایی بالا (HPLC) و سنجش‌های ایمنی مرتبط با آنزیم (ELISA) انجام می‌شود. روش الایـزا بـه‌دلیـل اسـتفادهٔ آسـان و سـریع‌الاجـرا شـدنش، راحت‌ترین روشِ موجود در ایران برای تعیین غلظـت آفلاتوکسـین‌هـا توسـط محققـان می‌باشد.

در قوانین و مقررات بین‌المللی، حد مجاز آفلاتوکسین M1 در شیر و محصولات لبنی از صفر تا ۱ میلی‌گرم/کیلوگرم شیر نشان داده شده است (جدول ۱). اتحادیهٔ اروپا سطح قابـل قبـول کـل آفلاتوکسـین‌هـا در خـوراک گاوهـای شـیرده را بـه کمتـر از ۲۰ میلی‌گرم/کیلوگرم ماده خشک جیره و ۰/۰۵ میلی‌گرم/کیلوگرم شیر محدود کرده اسـت. در عمل، حد قانونی عبارت است از غلظتی از آفلاتوکسین‌های M1 در شـیر کـه معـادل ۱/۷ درصد (محدودهٔ ۰/۸ تا ۲ درصـد) از غلظـت کـل آفلاتوکسـین‌هـا در مـاده خشـک می‌باشد. گاوهایی که از رژیم غذایی حاوی ۳۰ میلی‌گرم/کیلوگرم آفلاتوکسـین اسـتفاده مـی‌کننـد، شـیر آن‌هـا حـاوی بـاقی‌مانـده‌هـای آفلاتوکسـین بـالاتر از سـطح ۰/۵ میلی‌گرم/کیلوگرم خواهد بود [۳۶]. سازمان غذا و داروی ایالات متحده سطوح تأثیرگذار آفلاتوکسین‌ها در غذا و شیر انسـان را بـه‌ترتیـب معـادل ۲۰ و ۰/۵ میکروگرم/کیلـوگرم تخمین زده است [۳۷]. محدودیت‌های نظارتی برای آفلاتوکسین‌هـا در غـذا از ۰ تـا ۵۰ میلی‌گرم/کیلوگرم گزارش شده است [۲۷]. بـر طبـق قـوانین و مقـررات ایالـت متحـدهٔ

آمریکا، غلظت آفلاتوکسین M1 نبایستی بیش از ۰/۵ میکروگرم/کیلوگرم باشد. در کمیسیون قوانین غذایی، حد مجاز آفلاتوکسین‌ها در شیر نوزادان و سایر منابع شیری نبایستی از ۰/۰۲۵ میکروگرم/کیلوگرم فراتر (حد مجاز قانونی ۵۰ نانوگرم/کیلوگرم) برود.

جدول ۱. حد مجاز آفلاتوکسین M1 در شیر و فراورده‌های لبنی

کشور	شیر (میکروگرم/کیلوگرم)	فراورده لبنی (میکروگرم/کیلوگرم)
آمریکا	۰/۵۰	۰/۵
اتحادیه اروپا	۰/۰۵	۰/۰۵
اتریش	۰/۰۵ و ۰/۰۱ برای شیر نوزاد پاستوریزه	۰/۰۲ (کره)، ۰/۲۵ (پنیر)، ۰/۴ (پودر شیر)
فرانسه	۰/۰۵ و ۰/۰۳ برای کودکان کمتر از ۳ سال	-
سوئیس	۰/۰۵	۰/۰۲۵ (شیر، آب پنیر و سایر فراورده‌ها)، ۰/۲۵ (پنیر)، ۰/۰۲ (کره)
بلغارستان	۰/۵۰	۰/۱ (شیرخشک)
برزیل	-	۰/۵ (شیر مایع) و ۵ (شیرخشک)
جمهوری چک	۰/۰۵	-
رمانی	۰	۰
ترکیه	۰/۰۵	۰/۲۵ (پنیر)
آرژانتین	۰/۰۵	۰/۵ (محصولات شیری)
هندوراس	۰/۰۵	۰/۲۵ (پنیر)
مصر	۰	۰
نیجریه	۱	-
ایران	۰/۰۵	-

تحقیقات متعددی وجود آفلاتوکسین M1 را در شیر و فراورده‌های لبنی ایران گزارش کرده‌اند. با این حال، وجودِ آفلاتوکسین M1 در بین سال‌های ۲۰۰۵ تا ۲۰۱۳ در ایران گزارش شده است و همچنین هیچ مطالعه‌ای در مورد آفلاتوکسین M1 در شیر و فراورده‌های لبنی بین سال‌های ۲۰۰۱ تا ۲۰۰۴ در ایران گزارش نشده است. از نوزده نمونه شیر تهیه شده، در حدودِ ۲۱/۱ درصد آن‌ها حاوی آفلاتوکسین M1 بود که در سه مورد آن‌ها، مقدار M1 بیش از حد حاشیه اطمینانی بود که توسط اتحادیه اروپا تعیین (۰/۰۵ میکروگرم/لیتر) شده بود [۴۵]. علاوه بر این، تنها ۲ نمونه ماست حاوی آفلاتوکسین M1 بودند، اما سطوح پایین‌تر از حاشیه اطمینان اتحادیه اروپا داشتند [۴۵]. میزان انتقال آفلاتوکسین B1 به‌طور قابل توجهی متفاوت بوده و به‌طور متوسط بین ۲-۱ درصد متغیر بوده و گاهی اوقات ممکن است به ۶ درصد هم برسد [۴۶]. در یک مطالعه توصیفی، تعداد ۳۹ نمونه شیرِ پاستوریزه از لبنیات‌فروشی‌های شهرستان رفسنجان و کرمان در زمستان ۱۳۹۷ و تابستان ۱۳۹۸ برای پایش میزان آفلاتوکسین M1 در آن‌ها، جمع‌آوری شدند [۴۹]. میزان آفلاتوکسین M1 در کل شیرهای جمع‌آوری شده در دامنه ۱۲۵/۳۷-۵/۴۱ نانوگرم/لیتر تعیین شد [۴۹]. میزان آلودگی به آفلاتوکسین M1 در ۲/۶ درصد از نمونه‌ها (یعنی ۱ نمونه) و ۱۷/۹ درصد از نمونه‌ها (یعنی ۷ نمونه) به‌ترتیب بالاتر از استاندارد ملی ایران (۱۰۰ نانوگرم/لیتر) و اتحادیه اروپا (۵۰ نانوگرم/لیتر) تعیین شد [۴۹].

نتیجه‌گیری نهایی

آفلاتوکسین M1 موجود در شیر و محصولات لبنی می‌تواند خطری برای سلامت انسان و حیوانات باشد. هنگامی که حیوانات با مواد غذایی با آلودگی بالا تغذیه می‌شوند، آلودگی زیاد در خوراک ممکن است منجر به ورود سطح قابل توجهی از آفلاتوکسین M1 به شیر شود. پاسخگویی به تقاضا برای تولید شیرِ بیشتر و تلاش برای افزایش تولید شیر ممکن است چنین شرایطی را ایجاد کند. در بررسی حاضر، به نظر می‌رسد که آفلاتوکسین M1 یک آلایندهٔ طبیعی در شیر و محصولات لبنی باشد. همچنین بیشترین حضور

مایکوتوکسین‌ها در شیر مربوط به آفلاتوکسین M1 بوده است. در نمونه‌هایی که در سرتاسر جهان مورد مطالعه قرار گرفته‌اند، آفلاتوکسن M1 به‌عنوان یک آلاینده طبیعی در شیر حیوانات مختلف، قبل یا بعد از فراوری شیر شناسایی شده است. در مجموع شناسایی عوامل انتقال آفلاتوکسین‌ها به شیر و فراورده‌های دامی و حذف آن‌ها از چرخه خوراکی حیواناتِ نشخوارکننده، می‌تواند راهکار مطمئنی در خصوص کاهش اثرات منفی آن‌ها باشد.

منابع

1. Binder, E. M. (2007). Managing the risk of mycotoxins in modern feed production. Animal Feed Science and Technology, 133(1e2), 149e166.
2. Capriotti, A. L., Caruso, G., Cavaliere, C., Foglia, P., Samperi, R., & Lagana, A. (2012). Multiclass mycotoxin analysis in food, environmental and biological matrices with chromatography/mass spectrometry. Mass Spectrometry Reviews, 31(4), 466e503.
3. Anfossi, L., Baggiani, C., Giovannoli, C., & Giraudi, G. (2010). Mycotoxins in food and feed: extraction, analysis and emerging technologies for rapid and on-field detection. Recent Patents on Food, Nutrition & Agriculture, 2(2), 140e153.
4. Bryden, W. L. (2012). Mycotoxin contamination of the feed supply chain: implications for animal productivity and feed security. Animal Feed Science and Technology, 173(1e2), 134e158.
5. Winkler, J., Kersten, S., Meyer, U., Engelhardt, U., & D€anicke, S. (2014). Residues of zearalenone (ZEN), deoxynivalenol (DON) and their metabolites in plasma of dairy cows fed Fusarium contaminated maize and their relationships to performance parameters. Food and Chemical Toxicology, 65(0), 196e204.
6. Fink-Gremmels, J. (2008). Mycotoxins in cattle feeds and carry-over to dairy milk: a review. Food Additives & Contaminants. Part A, Chemistry, Analysis, Control, Exposure & Risk Assessment, 25(2), 172e180.
7. Pattono, D., Gallo, P. F., & Civera, T. (2011). Detection and quantification of ochratoxin A in milk produced in organic farms. Food Chemistry, 127(1), 374e377.
8. Creppy, E. E. (2002). Update of survey, regulation and toxic effects of mycotoxins in Europe. Toxicology Letters, 127, 19e28.
9. Sweeney, M. J., & Dobson, A. D. W. (1998). Mycotoxin production by Aspergillus, Fusarium and Penicillium species. International Journal of Food Microbiology, 43, 141e158.

10. Stack, J., & Carlson, M. (2003). NF571 Aspergillus flavus and aflatoxins in corn, plant diseases, C-18, field crops. Lincoln: Historical Materials from University of Nebraska.
11. Iqbal, S. Z., Paterson, R. R. M., Bhatti, I. A., & Asi, M. R. (2010). Survey of aflatoxins in chilies from Pakistan produced in rural, semi-rural and urban environments. Food Additive and Contaminants Part-B, 3(4), 268e274.
12. IARC. (2002). IARC monographs on the evaluation of carcinogenic risks to humans. In Traditional herbal medicines, some mycotoxins, napthalene and styrene (Vol. 82). Lyon: IARC Press.
13. Asi, M. R., Iqbal, S. Z., Ari~no, A., & Hussain, A. (2012). Effect of seasonal variations and lactation times on aflatoxin M1 contamination in milk of different species from Punjab, Pakistan. Food Control, 25, 34e38.
14. Fallah, A. A., Rahnama, M., Jafari, T., & Saei-Dehkordi, S. S. (2011). Seasonal variation of aflatoxin M1 contamination in industrial and traditional Iranian dairy products. Food Control, 22(10), 1653e1656.
15. Unusan, N. (2006). Occurrence of aflatoxin M1 in UHT milk in Turkey. Food and Chemical Toxicology, 44(11), 1897e1900.
16. Van Egmond, H. P. (1993). Aflatoxin M1: occurrence, toxicity, regulation. Mycotoxins in dairy products. In H. P. Van Egmond (Ed.) (pp. 11e54). London: Publishers Elsevier Applied Science.
17. Wogan, G. W., & Paglialunga, S. (1974). Carcinogenicity of synthetic aflatoxin M1 in rats. Food and Cosmetic Toxicology, 12, 381e384.
18. Neal, G. E., & Colley, P. J. (1979). The formation of 2, 3-dihydro-2, 3-dihydroxy aflatoxin B1 by the metabolism of aflatoxin B1 in vitro by rat liver microsomes. FEBS Letters, 101, 382e386.
19. Diekman, D. A., & Green, M. L. (1992). Mycotoxins and reproduction in domestic livestock. Journal of Animal Science, 70, 1615e1627.
20. Patterson, D. S. P., & Anderson, P. H. (1982). Recent aflatoxin feeding experiments in cattle. Veterinary Research, 110, 60e61.
21. Guthrie, L. D. (1979). Effects of Aflatoxin in corn on production and reproduction in dairy cattle. Journal of Dairy Science, 62(abstr.), 134.
22. Applebaum, R. S., Brackett, R. E., Wiseman, D.W., & Marth, E. L. (1982). Responses of dairy cows to dietary aflatoxin: feed intake and yield, toxin content, and quality of milk of cows treated with pure and impure aflatoxin. Journal of Dairy Science, 65, 1503e1508.
23. Oruc, H. H., Cibik, R., Yikmaz, E., & Kalkanli, O. (2006). Distribution and stability of aflatoxin M1 during processing and ripening of traditional white pickled cheese. Food Additives and Contaminants, 23(2), 190e195.
24. Govaris, A., Roussi, V., Koidis, P. A., & Botsoglou, N. A. (2002). Distribution and stability of aflatoxin M1 during production and storage of yogurt. Food Additives and Contaminants, 19(11), 1043e1050.

25. Bakirci, I. (2001). A study on the occurrence of aflatoxin M1 in milk and milk products produced in Van province of Turkey. Food Control, 12, 47e51.
26. Cattaneo, T. M. P., Marinoni, L., Iametti, S., & Monti, L. (2013). Behavior of Aflatoxin M1 in dairy wastes subjected to different technological treatments: ricotta cheese production, ultrafiltration and spray-drying. Food Control, 32, 77e82.
27. FAO/WHO. (2009). Evaluation of certain food additives. Sixty-ninth report of the Joint FAO/WHO Expert Committee on food additives. Geneva: World Health Organization (WHO Technical Report Series, No. 952.
28. Purchase, I. F. H. (1967). Acute toxicity of aflatoxins M1 and M2 in one-day old ducklings. Food and Cosmetic Toxicology, 5, 339e342.
29. Kabak, B. (2012). Aflatoxin M1 and ochratoxin A in baby formulae in Turkey: occurrence and safety evaluation. Food Control, 26, 182e187.
30. Galvano, F., Galofaro, V., & Galvano, G. (1996). Occurrence and stability of aflatoxin M1 in milk and milk products: a worldwide review. Journal of Food Protection, 59, 1079e1090.
31. Prandini, A., Transini, G., Sigolo, S., Filippi, L., Laporta, M., & Piva, G. (2009). On the occurrence of aflatoxin M1 in milk and dairy products. Food and Chemical Toxicology, 47, 984e991.
32. Carraro, A., Giacomo, A. D., Giannossi, M. L., Medici, L., Muscarella, M., Palazzo, L., et al. (2014). Clay minerals as adsorbents of aflatoxin M1 from contaminated milk and effects on milk quality. Applied Clay Science, 88e89, 92e99.
33. Elsanhoty, R. M., Salam, S. A., Ramadan, M. F., & Badr, F. H. (2014). Detoxification of aflatoxin M1 in yogurt using probiotics and lactic acid bacteria. Food Control, 43, 129e134.
34. Serrano-Nino, J. C., Cavazos-Garduno, A., Hernandez-Mendoza, A., Applegate, B., Ferruzzi, M. G., Martin-Gonzalez, M. F. S., et al. (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, 202e207.
35. Iqbal, S. Z., Asi, M. R., & Jinap, S. (2013). Variation of aflatoxin M1 contamination in milk and milk products collected during winter and summer seasons. Food Control, 34, 714e718.
36. European Food Safety Authority (EFSA). (2004). Opinion on the scientific panel on contaminants in the food chain on a request from the commission related to aflatoxin B1 as undesirable substance in animal feed. The EFSA Journal, 39, 1e27.
37. Chase, L. E., Brown, D. L., Bergstrom, G. C., & Murphy, S. C. (2013). Aflatoxin M1 in milk. Cornell University Cooperative Extension Dairy Nutrition Fact Sheet. Revised January 2013.

38. Turner NW, Subrahmanyam S, Pilersky SA. (2009). Analytical methods for determination of mycotxins: A review. Anal Chim Acta 26:168–80.
39. Tekinsen KK, Ucar G. (2008). Aflatoxin M1 levels in butter and cream cheese consumed in Turkey. Food Control 19:27–30.
40. Creppy EE. (2002). Update of survey, regulation and toxic effects of mycotoxins in Europe. Toxicol Lett 127:19–28.
41. Marsi MS, Booth AN, Hsieh DPH. (1974). Comparative metabolic conversation of aflatoxin B1 in aflatoxin M1 and Q1. Life Sci 15: 203–9.
42. Kamkar A. (2008a). Detection of aflatoxin M1 in powdered milk samples by ELISA. Pajoohesh-va-Sazandegi 79:174–80.
43. Kamkar A. (2008b). The study of aflatoxin M1 in UHT milk samples by ELISA. J Vet Res 63:7–12.
44. Fallah AA. (2010). Assessment of aflatoxin M1 contamination in pasteurized and UHT milk marketed in central part of Iran. Food Chem Toxicol 48:988–91.
45. Sahin HZ, Celik M, Kotay S, Kabak B. (2016). Aflatoxins in dairy cow feed, raw milk and milk products from Turkey. ood Addit Contam Part B 9(2):152–158.
46. Zentai A, Jóźwiak Á, Süth M, Farkas Z. (2023). Carry-Over of Aflatoxin B1 from Feed to Cow Milk—A Review. Toxins, 15(3):195.
47. Kemboi D, Antonissen G, Ochieng P, Croubels S, De Baere S, Scippo ML, Gathumbi J. (2023). Efficacy of bentonite and fumonisin esterase in mitigating the effects of aflatoxins and fumonisins in two Kenyan cattle breeds. J Agric Food Chem 71(4):2143–2151.
48. Nguyen T, Flint S, Palmer J. (2020). Control of aflatoxin M1 in milk by novel methods: A review. Food Chem 311:125984.
49. Sotoodeh L, Dini A, Rezaeian M, Esmaeili A, Asgaryan A. (2021). Evaluation of aflatoxin M1 contamination in pasteurized milk in Kerman and Rafsanjan cities in 2019: A descriptive study. J Rafsanjan Univ Med Sci 19(11):1163-1178 (In Persian).