راهکارهای مبارزه با سموم قارچی به روش‌های زیستی در صنعت دام و طیور

مرضیه حاج محمدی[۱،۳]، احسان کریمی[۲*]، پریسا شکریزدان[۳]، احسان اسکوئیان[۳]، محمدفاصله جهرمی[۳]، مجتبی معین جهرمی[۳]، رضا نورا[۴]

۱- دانش‌آموخته دکتری تغذیه دام، گروه تغذیه دام، دانشکده کشاورزی، دانشگاه فردوسی مشهد، مشهد، ایران.
۲- گروه زیست‌شناسی، واحد مشهد، دانشگاه آزاد اسلامی، مشهد، ایران.
۳- بخش تحقیق و توسعه، گروه خوشه صنعتی آرکا، مشهد، ایران.
۴- گروه کشاورزی، دانشگاه پیام نور، تهران، ایران.

دریافت مقاله: ۴ خرداد ۱۴۰۱، بازنگری: ۳۱ خرداد ۱۴۰۱، پذیرش نهایی: ۱۲ تیر ۱۴۰۱

چکیده

امروزه سموم قارچی یک مشکل اساسی در صنعت خوراک و ایمنی زنجیره غذایی محسوب می‌شوند، که می‌توانند طیف وسیعی از محصولات کشاورزی و زراعی را آلوده کنند، و در نتیجه بر سلامت و تولیدات دام و طیور، و به تبع آن بر سلامت انسان، اقتصاد کشورها و حتی تجارت بین‌المللی تأثیر منفی بگذارند. از آنجایی که نمی‌توان از آلودگی مایکوتوکسین به‌طور کامل قبل یا بعد از برداشت محصولات زراعی جلوگیری کرد، آگاهی دقیق از نحوه حذف سموم قارچی در طی فرآیندهای تکنولوژیکی و استراتژی‌های پاک‌سازی خوراک بسیار مهم است. امروزه کنترل زیستی سموم قارچی توسط میکروارگانیزم‌ها و سایر فاکتورهای بیولوژیک، در حال تبدیل شدن به یک راهکار قابل اعتماد برای محافظت از محصولات غذایی در برابر آلودگی این سموم است، که باعث افزایش ایمنی و کیفیت محصولات زراعی و خوراک دام، و در نهایت کاهش سموم در محصولات با منشاء حیوانی (شیر، گوشت و تخم‌مرغ) و افزایش امنیت زنجیره غذایی می‌شود.

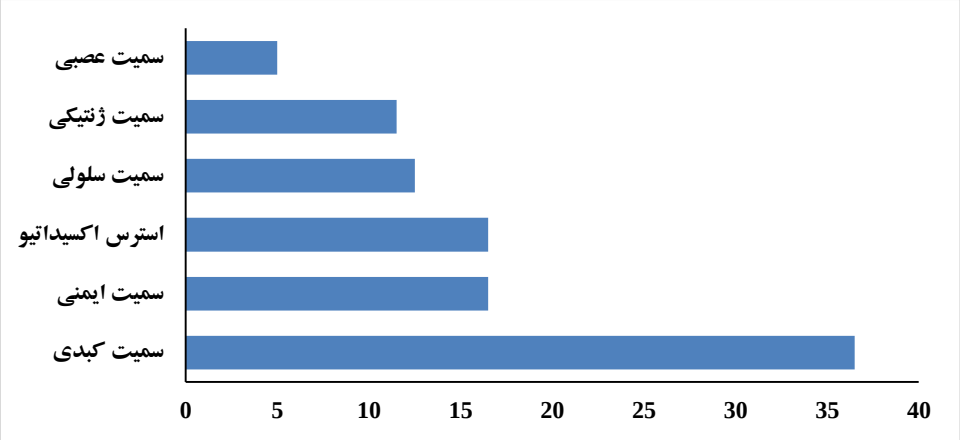
واژه‌های کلیدی: *مایکوتوکسین، کنترل زیستی، میکرو ارگانیزم، آنزیم، مخمر، اسانس، گیاهان دارویی*

* پست الکترونیک نویسنده مسئول مکاتبه: ehsankarimi@mshdiau.ac.ir

مقدمه

مایکوتوکسین‌ها متابولیت‌های ثانویه سمی تولید شده توسط قارچ‌های رشته‌ای هستند که بر روی محصولات کشاورزی مختلف در طی مراحل برداشت، ذخیره و فرآوری رشد می‌کنند (۱). از آنجایی که مراقبت در مقابل این نوع از آلودگی مشکل است، سموم قارچی به‌طور طبیعی تحت عنوان "تهدیدات غیر قابل اجتناب" در نظر گرفته می‌شوند، اما به هر حال وجود آنها در محصولات کشاورزی و محصولات دامی یک مشکل جدی برای سلامت مصرف‌کنندگان در سطح جهانی است. در کشورهای پیشرفته، سموم قارچی در خوراک‌ها به‌طور مداوم مورد بررسی قرار می‌گیرند تا از سلامت حیوانات و بهبود بهره‌وری و همچنین درآمد کشاورزان و دامپروران محافظت شود (۲). ارقام واقعی و دقیقی در مورد ضایع شدن خوراک و غذا در اثر رشد قارچ‌ها و تولید مایکوتوکسین در جهان وجود ندارد، اما سازمان خواربار و کشاورزی (FAO) تخمین زده است که تقریباً ۲۵ درصد از خوراک و غذا سالانه در جهان به دلیل قارچ‌ها و سموم قارچی مرتبط از بین می‌رود (۳).

بقایای سمی سموم قارچی در محصولات حیوانی عمدتاً مربوط به مصرف خوراک یا علوفه آلوده است، که موجب می‌شود متابولیت‌های سمی جذب جریان خون حیوان شوند و ممکن است بعداً از طریق شیر، ادرار و مدفوع دفع شوند، سمومی که دفع نمی‌شوند در اندام‌های بدن و ماهیچه‌های دام باقی می‌مانند. به‌طور کلی، اثرات سمی اصلی مایکوتوکسین‌ها برای همه گونه‌ها عبارتند از سمیت کبدی، مشکلات ایمنی، استرس اکسیداتیو، و سمیت سلولی، ژنتیکی و عصبی (شکل ۱)(۴).



شکل ۱- درصد اثرات عمومی مایکوتوکسین‌ها بر تمام گونه‌های موجودات. اقتباس از کیمبالو و همکاران (۲۰۲۰) (۴)

متأسفانه سموم قارچی را نمی‌توان به راحتی با حرارت دادن، و روش‌های شیمیایی و فیزیکی از بین برد. اگرچه استفاده از عملیات حرارتی مانند پاستوریزاسیون یا دمای فوق‌العاده بالا ممکن است برخی از متابولیت‌های آفلاتوکسین M1 (AFM1) را کاهش دهد (۵)، اما باقی‌مانده‌های سم در شیر خام و فرآوری شده (۶) و تخم‌مرغ آب‌پز (۷) پایدار هستند. به گفته باتا و لاستیتی (۸)، سه راه برای کاهش خطرات سموم قارچی وجود دارد که شامل پیشگیری از آلودگی غذا و خوراک، کاهش یا رفع آلودگی سموم قارچی از غذا و خوراک، و جلوگیری از جذب سموم قارچی توسط دستگاه گوارش

مصرف‌کننده می‌باشند. پیشگیری از آلودگی از طریق اصلاح محصولاتی که در برابر کپک مقاوم هستند، موفق بوده است. با این حال، محصولات پس از برداشت انبارش می‌شوند و پتانسیل آلودگی در طول حمل و نقل و ذخیره‌سازی بسیار زیاد است. برای رفع این مشکل، جاذب‌های تجاری وجود دارند که به سموم قارچی متصل می‌شوند و غلظت آنها را در خوراک کاهش می‌دهند. این محصولات ضد مایکوتوکسین معمولاً برای سم‌زدایی غلات آلوده استفاده می‌شود، ولی برای همه‌ی محصولات مؤثر نیستند. جلوگیری از جذب سموم قارچی توسط جاذب‌های تجاری موجود، روشی جدید برای کاهش تأثیر سمی سموم قارچی در دستگاه گوارش نیز می‌باشد (۹)، هر چند در این روش امکان جذب و حذف ریزمغذی‌های ارزشمند نیز وجود دارد.

جدیداً به دلیل یافته‌های مثبت در نتایج تحقیقات مختلف، استفاده از عوامل کنترل بیولوژیک سموم قارچی در سراسر جهان محبوبیت پیدا کرده است (۱۰). این عوامل شامل برخی میکروارگانیزم‌ها، متابولیت‌های آنها، آنزیم‌ها، و ترکیبات گیاهی هستند. انواع مختلفی از میکروارگانیزم‌ها وجود دارند که ممکن است به‌عنوان عوامل کنترل بیولوژیک در برابر قارچ‌های تولید کننده سموم قارچی استفاده شوند که شامل گونه‌های مختلف مخمر، قارچ و باکتری می‌باشند (۱۱). به گفته ویلسون و ویسنیفسکی (۱۲)، ویژگی‌های اصلی یک کنترلگر زیستی ایده‌آل عبارتند از ثبات ژنتیکی (برای میکروارگانیزم‌ها)، کارایی در غلظت‌های پایین، مؤثر بودن در برابر طیف وسیعی از قارچ‌ها و سموم قارچی، دوام بالا در شرایط نامساعد محیطی، رشد روی بسترهای ارزان قیمت (برای میکروارگانیزم‌ها)، عدم بیماری‌زایی برای میزبان، عدم تولید متابولیت‌های بالقوه سمی برای انسان، مقاومت در برابر آفت‌کش‌های رایج (برای میکروارگانیزم‌ها) و سازگاری با سایر روش‌های شیمیایی و فیزیکی. به‌طور خلاصه، در انتخاب روش‌های کنترل زیستی سموم قارچی، مهم این است که این روش‌ها: ۱) از لحاظ فنی و اقتصادی مناسب و قابل اجرا باشند ۲) باعث تغییر قابل توجه در ارزش تغذیه‌ای مواد غذایی نشوند ۳) متابولیت‌های سمی و پسماندهای خطرناک تولید نکنند (۱۳). بسته به نحوه‌ی عملکرد آنها، این فاکتورهای زیستی ممکن است با کاهش زیست فراهمی سموم قارچی یا با تجزیه‌ی آنها یا تبدیل آنها به متابولیت‌هایی که سمیت کمتر دارند، عمل کنند.

علیرغم این واقعیت که بسیاری از عوامل کنترل زیستی مفید برای اولین بار از طریق تست‌های مهاری آزمایشگاهی شناسایی شده‌اند، بسیاری از محققان گزارش کرده‌اند که هیچ ارتباطی بین تست‌های مهاری آزمایشگاهی و عملکرد میدانی عوامل کنترل زیستی در مقابله با سموم قارچی وجود ندارد (۱۴). دلیل وجود این تناقض معمولاً در شرایط محیطی مختلف توضیح داده می‌شود که ممکن است بر عملکرد آنتاگونیستی تأثیر بگذارد (۱۵). به هر حال امروزه در صنایع خوراک و مواد غذایی، تعداد محصولات کنترل زیستی موجود در بازار رو به افزایش است (۱۴) و در آینده نزدیک، انتظار می‌رود که موارد جدیدی از قارچ‌کش‌های زیستی برای کنترل کپک‌های انبار و سموم قارچی به بازار ارائه شوند. به واسطه اهمیت موضوع این مقاله به بررسی و گزارش یافته‌های اخیر در حوزه راهکارهای زیستی برای مبارزه با سموم قارچی می‌پردازد.

راهکارهای زیستی برای مبارزه با سموم قارچی

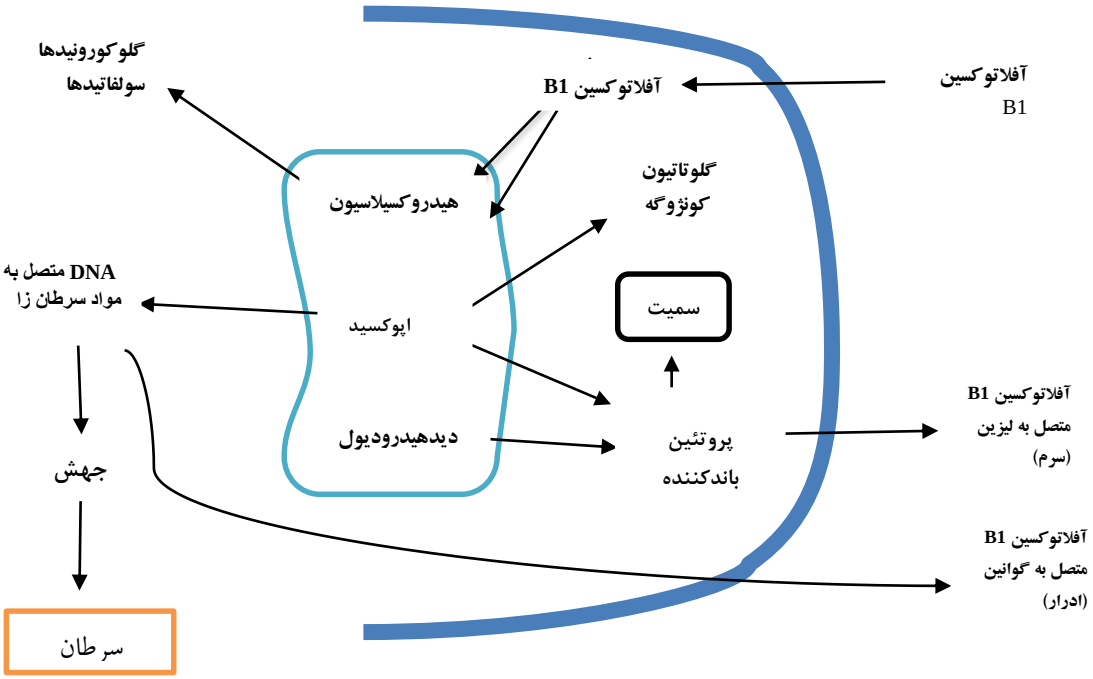
فرآیند متابولیزه شدن سموم قارچی در کبد:

کبد ارگان اصلی تجمع و متابولیسم آفلاتوکسین‌ها است. برای مثال آفلاتوکسین B1

(AFB1)در کبد متابولیزه می‌شود و متابولیت‌ها به اسیدهای نوکلئیک و پروتئین‌ها متصل می‌شوند. همچنین کلیه‌ها در سم‌زدایی آفلاتوکسین‌ها شرکت می‌کنند و این دو جزء ارگان‌هایی هستند که بیشتر باقیمانده‌های آفلاتوکسین در آنها شناسایی می‌شوند (۱۶). به‌طور خلاصه، آنزیم‌های سیتوکروم P450 (CYP) در کبد و سایر بافت‌ها، AFB1 را به اشکال اپوکسید تبدیل می‌کنند و سپس به AFM1، آفلاتوکسین P1 (AFP1)، آفلاتوکسین Q1 (AFQ1)، و شکل با سمیت کمتر آن آفلاتوکسیکل تبدیل می‌شود (شکل ۲).

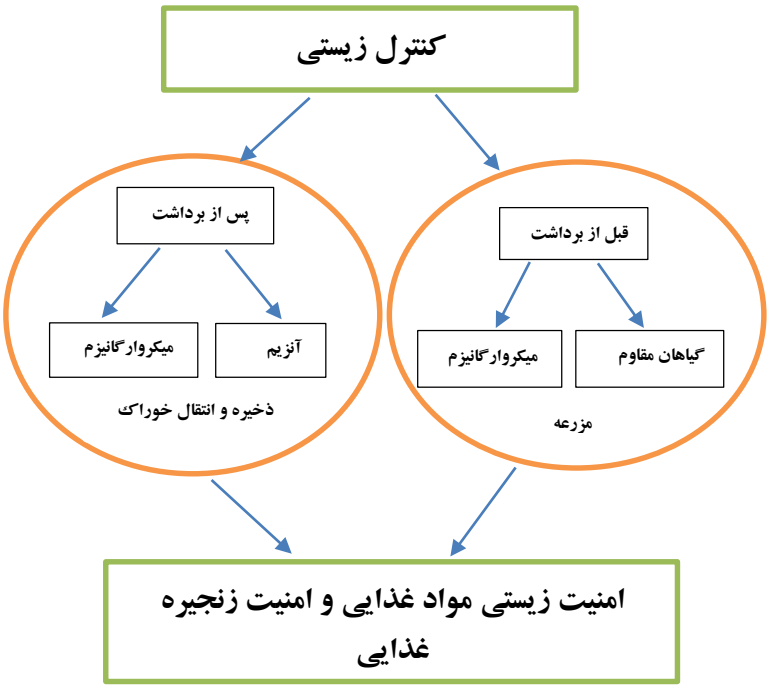
برخی اشکال اپوکسید می‌توانند پیوندهای کووالانسی با DNA و آلبومین سرم ایجاد کنند که به‌ترتیب منجر به ایجاد ترکیب‌های اضافی گوانین و لیزین می‌شوند. در نهایت این ترکیبات اضافی گوانین و لیزین در ادرار ظاهر می‌شوند. متابولیت‌های AFP1، AFQ1 و آفلاتوکسیکل غیر فعال هستند و در ادرار و یا به شکل کونژوگه‌های گلوکورونیل صفرا در مدفوع دفع می‌شوند. در مورد طیوری که در معرض جیره‌های آلوده به AFB1 قرار گرفته‌اند، AFB1، AFM1 و آفلاتوکسیکل در کبد، کلیه‌ها و عضلات ران شناسایی شده‌اند (۱۷). علاوه بر این، آفلاتوکسین B2 (AFB2) نیز در کبد جوجه‌های گوشتی تغذیه شده با جیره آلوده به مخلوطی از آفلاتوکسین‌ها (۸۰ درصد AFB1)، (۲/۶ درصد AFB2)، (۱۶/۸ درصد AFG1) و(۰/۱ درصد AFG2) شناسایی شده است (۱۶).

در شبکه آندوپلاسمی، AFB1 به متابولیت‌های هیدروکسیله (از طریق مونو اکسیژنازها) تبدیل می‌شود که سپس به ترکیبات گلوکورونید و سولفات متابولیزه می‌گردد. یک مسیر جایگزین، اکسیداسیون AFB1 برای تشکیل اشکال اپوکسید است که می‌تواند بیشتر تحت هیدرولیز قرار گیرد تا دیهیدرودیول (Dihydrodial) را تشکیل دهد. اپوکسید همچنین می‌تواند کونژوگه شود و در نتیجه توسط گلوتاتیون استرانسفرازها سم‌زدایی می‌شود (۱۹).



شکل ۲- مکانیسم‌های سمیت AFB1 در شبکه آندوپلاسمی (۱۹)

سم‌زدایی زیستی سموم قارچی: سم‌زدایی زیستی در سال‌های اخیر بسیار مورد توجه قرار گرفته، و به روند اصلی تحقیقات سم‌زدایی سموم قارچی تبدیل شده است. روش سم‌زدایی زیستی عمدتاً شامل جذب مایکوتوکسین بر روی دیواره سلول‌های میکروبی، تخریب مایکوتوکسین توسط متابولیت‌های میکروبی، استفاده از ترکیبات مؤثر گیاهی و یا آنزیم‌ها است. شکل ۳ یک نمای شماتیک از استراتژی‌های زیستی قبل و بعد از برداشت محصول را نشان می‌دهد (۲۰).



شکل ۳- یک نمای شماتیک از استراتژی‌های زیستی قبل و بعد از برداشت محصول (۲۰)

سم‌زدایی میکروبی به‌عنوان روشی برای تبدیل سموم قارچی به ترکیبات کمتر سمی یا غیر سمی شناخته می‌شود (۹). میکروارگانیزم‌هایی که برای سم‌زدایی استفاده می‌شوند، باید معیارهای خاصی داشته باشند، مانند توانایی تخریب سموم قارچی، ایمن و غیر بیماری‌زا بودن، عدم تولید متابولیت‌های پایدار، تشکیل کمپلکس‌های غیر قابل تجزیه، حفظ فعالیت در زمان انبارش، عدم تداخل با ارزش غذایی، عدم تغییر بو و یا طعم خوراک، و نیاز به حداقل هزینه برای تولید. قارچ‌ها، مخمرها و باکتری‌ها میکروارگانیزم‌هایی هستند که برای سم‌زدایی از خوراک و غذا استفاده می‌شوند (۲۱). جی و همکاران (۲۰۱۶) (۲۲)، پتانسیل استفاده از چندین میکروارگانیزم از جمله قارچ رایزوپوس (*Rhizopus sp*)، کورینه باکتریوم‌ها روبروم (*Corynebacterium rubrum*)، کاندیدا لیپولیتیکا (*Candida lipolytica*)، آسپرژیلوس نیجیر (*Aspergillus niger*)، تریکودرما ویریدی (*Trichoderma viride*)، موکور امبیگوس (*Mucor ambiguous*)، نئوسروپورا (*Neurospora spp*)، ارمیلاریلا (*Armillariella tabescens*) و باکتری‌های اسیدلاکتیک (LAB) را برای سم‌زدایی سموم قارچی بررسی کردند و نتایج مثبتی نیز به‌دست آوردند. باکتری‌هایی مانند باسیلوس و سودوموناس، مخمر و قارچ‌های متعلق به جنس تریکودرما امیدوارکننده‌ترین عوامل کنترل زیستی هستند که در برابر طیف وسیعی از

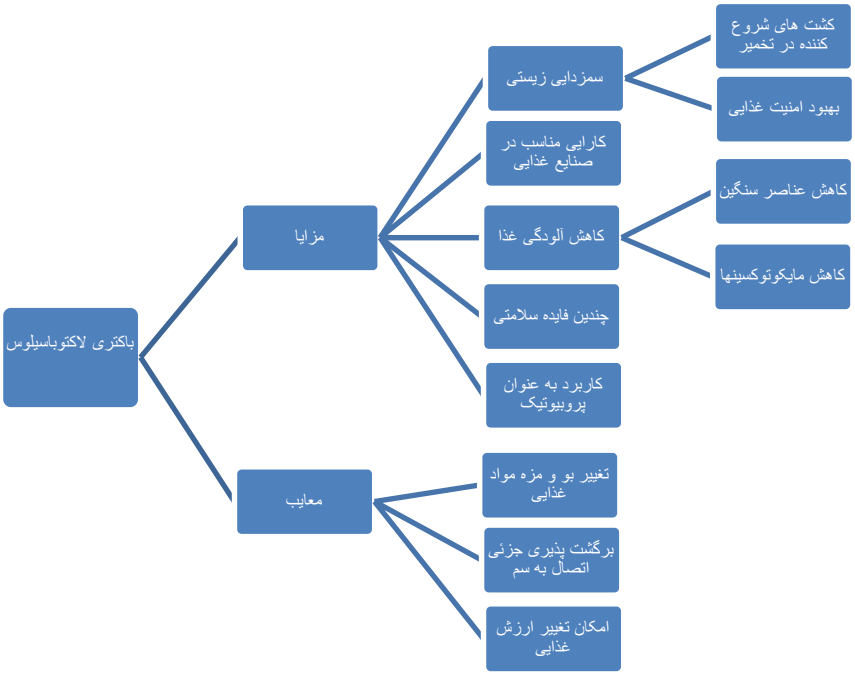
پاتوژن‌های گیاهی به شیوه‌ای سازگار با محیط زیست عمل می‌کنند (۲۳). در بخش‌های بعدی این مقاله، اثرات سم‌زدایی گروه‌های مهم میکروبی به‌طور مفصل بررسی می‌گردند.

فعالیت سم‌زدایی باکتری‌ها: استفاده از باکتری‌ها جهت سم‌زدایی سموم قارچی در دهه ۱۹۸۰ آغاز شد. فلاوباکتریوم اورانتیاکم (*Flavobacterium aurantiacum*) یکی از اولین باکتری‌هایی بود که برای تجزیه AFB1 در خوراک مورد استفاده قرار گرفت و مشاهده شد که فعالیت آن مربوط به آنزیم‌های باکتریایی است (۲۴). فلاوباکتریوم اورانتیاکم می‌تواند به‌طور قابل توجهی AFB1را از محیط مایع و انواع محصولات غذایی بدون باقی گذاشتن محصولات جانبی سمی حذف کند (۲۵). همچنین باکتری ابا‌کتریوم (*Eubacterium BBSH 797*) از جمله اولین سویه باکتری‌هایی بوده است که قادر به تبدیل زیستی گروه اپوکسید تریکوتسن‌ها بود. این سویه که از مایع شکمبه گاوی منشاء می‌گیرد توسط آنزیم اپوکسیداز، دئوکسی نیوالنول (DON) را به متابولیت غیر سمی د-اپوکسی-دئوکسی نیوالنول (DOM-1) تبدیل می‌کند. گفته می‌شود این اولین میکروارگانیزمی بوده که به‌عنوان افزودنی غیر فعال‌کننده مایکوتوکسین در خوراک استفاده شده است. برخی از میکروارگانیزم‌ها می‌توانند سموم قارچی را با آنزیم‌های خود تجزیه کرده و از آنها به‌عنوان منبع کربن استفاده کنند. فنیلوباکتریوم نشان داده است که اکراتوکسین A (OTA) و گلیوکلادیوم روزوم را تجزیه می‌کند و زیرالنون را از طریق باز شدن حلقه آن و با استفاده از روش دکربوکسیلاسیون سم‌زدایی می‌کنند (۲۶). سم‌زدایی AFB1 توسط انتروکوکوس فاسیوم نتیجه چسبیدن مایکوتوکسین به اجزای دیواره سلولی باکتریایی است، روشی که بیشتر در مطالعات مختلف به آن اشاره شده است. مشخص شده است که پپتیدوگلیکان‌ها و پلی‌ساکاریدهای دیواره سلولی باکتریایی مسئول جذب مایکوتوکسین هستند (۲۷). با توجه به اینکه اثرات تریکوتسن‌ها، به خوبی شناخته شده است و حلقه ۱۲، ۱۳ اپوکسید مسئول فعالیت سمی آنها است، بنابراین حذف این گروه اپوکسید باعث کاهش قابل توجه سمیت این ترکیبات می‌شود (۲۸). سنگار و همکاران (۲۹) خاصیت سم‌زدایی سودوموناس آئروژینوزا را مورد بررسی قرار دادند، که قادر بود چندین آفلاتوکسین از جمله آفلاتوسین B1، B2 و M1 را در مواد مغذی تجزیه کند. باسیلوس سوبتیلیس (*Bacillus subtilis*) (۳۰)، باکتری دیوزیا موتنس (*Devosia mutans* 17-2-E-8) (۳۱)، ابا‌کتریوم (*Eubacterium sp.* BBSH797) و کنسرسیوم باکتریایی خاک (به نام DX100) نیز تجزیه‌کننده دئوکسی نیوالنول (۳۲) گزارش شده‌اند. باکتری‌های متعلق به گروه آرگوباکتریوم ریزوبیوم (*Agrobacterium-Rhizobium*) جدا شده از خاک قادر به تبدیل دئوکسی نیوالنول به یک متابولیت کمتر سمی به نام ۳-کتو دی اوکسی نیوالنول بودند. باکتری دیوزیا موتنس (*Devosia mutans* 17-2-E-8) دئوکسی نیوالنول را به دو ترکیب متابولیت اصلی (۳-اپی دی اوکسی نیوالنول) و متابولیت فرعی (۳-کتو نیوالنول) با سمیت کمتر تجزیه کرد (۳۱). برخی از سویه‌های باسیلوس نیز توانایی جذب زیرالنون را دارند (۳۸، ۳۹).

به نظر می‌رسد که یک اثر هم‌افزایی بین سویه‌های تخریب‌کننده وجود دارد که سم‌زدایی مؤثر سموم قارچی را ترویج می‌کند. برای مثال نشان داده شده است که یک جامعه میکروبی متشکل از انواع باکتری‌های تجزیه‌کننده مایکوتوکسین قادر به تجزیه همزمان AFB1 و زیرالنون هستند (۳۳). زمانی که زیرالنون (۰/۲ میکروگرم در میلی‌لیتر) با

هر یک از سویه‌های رامنوسس (*L. rhamnosus*) در محیط کشت انکوبه شد، نسبت قابل توجهی (۳۸ تا ۴۶ درصد) از سم زیرالنون از باکتری‌ها بازیابی شد (۳۴). اگرچه از رامنوسس فقط به‌عنوان یک افزودنی غذایی استفاده می‌شود، اما توانسته به‌طور مؤثری سموم قارچی را از خوراک حذف کند و سیستم ایمنی میزبان را تقویت کند (۳۵). به‌طور کلی باکتری رامنوسس یک جاذب زیرالنون با پتانسیل بالا است (۳۶). با استفاده از تست‌های حرارتی و اسیدی بر دیواره‌های سلولی، مشخص شد که ضخامت دیواره سلولی با ظرفیت جذب زیرالنون همبستگی مثبت دارد (۳۷).

باکتری‌های اسیدلاکتیک (LAB) به دلیل سابقه ایمنی بالا در کاربردهای غذایی، در صدر فهرست میکروارگانیزم‌ها برای تخریب سموم قارچی قرار دارند. LAB نسبت به سایر میکروارگانیزم‌ها ترجیح داده می‌شود زیرا برای استفاده در غذا بسیار ایمن هستند، به‌طور طبیعی در روده انسان رشد می‌کنند، عملکرد خوبی در حذف سموم قارچی دارند، و سویه‌های متعددی از آن وجود دارد که به راحتی کشت و نگهداری می‌شوند (۴۰). مزایا و معایب کاربرد لاکتوباسیلوس‌ها به صورت یک نمودار شماتیک در شکل ۴ نشان داده شده است (۴۱).



شکل ۴- مزایا و معایب کلی سویه‌های لاکتوباسیلوس (۴۱)

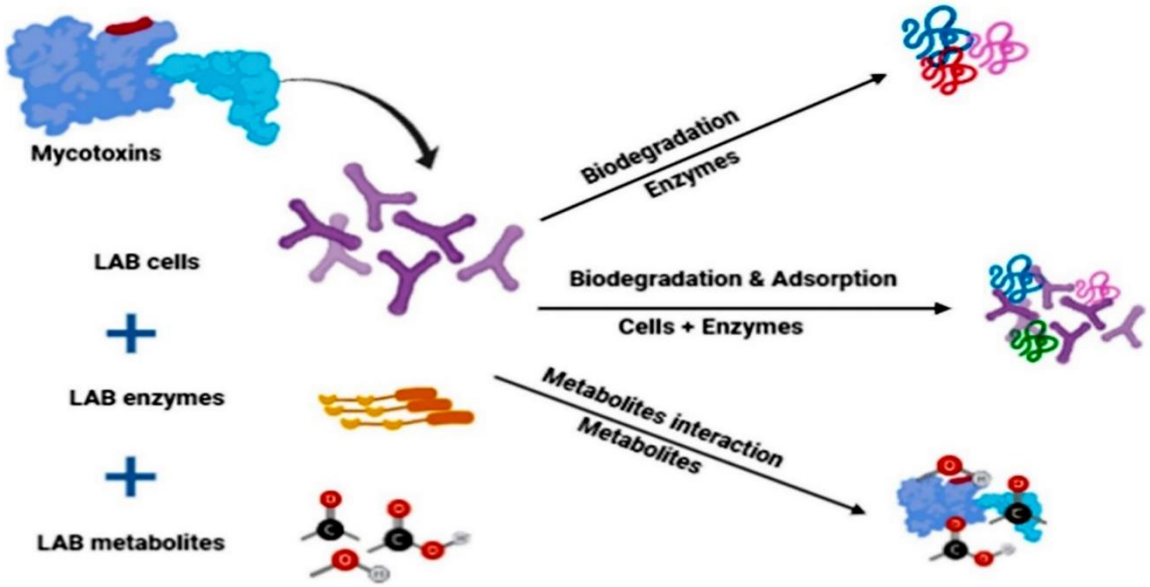
مکانیسم‌های تخریب و حذف مایکوتوکسین توسط سلول‌ها و متابولیت‌های LAB هنوز به‌طور کامل شناخته نشده‌اند، هر چند تحقیقات سه مکانیسم احتمالی شامل تخریب سموم قارچی توسط آنزیم‌های تولیدی LAB، جذب سموم قارچی توسط سلول‌های LAB و تعامل سموم قارچی با متابولیت‌های تولیدی LAB را نشان داده‌اند (شکل ۵).

LAB چندین متابولیت زیست فعال تولید می‌کند که می‌توانند رشد قارچ‌ها را محدود کرده و از تولید سموم قارچی در غذا جلوگیری کنند. ترکیبات زیست فعال LAB شامل اسیدها،

دی‌اکسیدکربن، پراکسید هیدروژن، اسید فنیلاکتیک و پپتیدهای زیست فعال با وزن مولکولی پایین می‌باشند (۴۲). LAB آنزیم‌های پروتئولیتیک متعددی از جمله پروتئیناز تولید می‌کنند که پروتئین را به پلی‌پپتید هیدرولیز می‌کنند، ناقلین پپتیدی که پپتیدها را به داخل سلول منتقل می‌کنند و پپتیدازهای فراوان درون سلولی، پپتیدهای منتقل شده را به اسیدهای آمینه تجزیه می‌کنند (۴۰). آنزیم‌های پروتئولیتیک LAB مهم‌ترین نقش را در فرآیند سم‌زدایی سموم قارچی در مواد غذایی ایفا می‌کنند (۴۳).

جذب سموم قارچی توسط دیواره سلولی سویه‌های LAB به حضور پلی‌ساکاریدها، پروتئین و پپتیدوگلیکان‌ها در دیواره سلولی باکتری مرتبط است (۴۴). وانگ و همکاران (۲۰۱۵) (۳۲) کاهش سم پاتولین در محیط کشت را به دلیل اتصال به دیواره سلولی گزارش کردند. همچنین فعالیت اتصال با استفاده از سویه‌های دارای بالاترین سطح ویژه و حجم دیواره سلولی (به دلیل افزایش تعداد جایگاه‌های اتصال)، افزایش یافت. این مطالعه پیشنهاد کرد که اجزای اصلی درگیر در جذب پاتولین، پلی ساکارید و پروتئین هستند. در مطالعه دیگری، میزان اتصال سموم قارچی به سلول‌های LAB به عوامل خاصی مانند غلظت اولیه سموم قارچی، تعداد سلول‌های LAB، سویه LAB، pH غذا و دمای انکوباسیون بستگی داشت (۳۲). به گفته دالی و همکاران (۲۰۱۰) (۴۵)، در این فرآیند زنده بودن سلول‌های باکتری چندان ضروری نیست زیرا برای مثال آفلاتوکسین AFB1 به یک آنتی‌بادی مونوکلونال خاص موجود در دیواره سلولی متصل می‌شود.

یکی دیگر از مکانیسم‌های کاهش مایکوتوکسین در مواد غذایی به دلیل تعامل بین سموم قارچی و متابولیت‌های تولید شده توسط سویه‌های LAB مانند اسیدها، ترکیبات فنلی، اسیدهای چرب، و پپتیدهای زیست فعال با وزن مولکولی کم می‌باشد (۴۶). این متابولیت‌ها می‌توانند به سموم قارچی متصل شوند و منجر به کاهش سمیت شوند.



شکل ۵- مکانیسم‌های تخریب مایکوتوکسین توسط سویه‌های باکتری اسید لاکتیک (۴۷)

جدول ۱- کاربرد باکتری‌های اسیدلاکتیک برای تخریب سموم قارچی در مواد غذایی و خوراک (اقتباس از موهی الدین و همکاران ۲۰۱۹) (۴۷)

میکروارگانیزم‌ها	سموم قارچی	درصد تخریب سم	رفرنس
لاکتوباسیلوس رامنوسوس	آفلاتوکسین B1	۸۰	۴۹
لاکتوباسیلوس رامنوسوس و لاکتوباسیلوس آمیلوروس	آفلاتوکسین B1	۵۰	۵۰
لاکتوباسیلوس برویس، لاکتوباسیلوس کازئی، لاکتوباسیلوس پلنتاروم	آفلاتوکسین ها (Bl، B2، G1، G2)	۵۰	۵۱
لاکتوباسیلوس پلنتاروم، لاکتوباسیلوس لاکتیس	آفلاتوکسین B1	۸۱	۵۲
لاکتوباسیلوس پلنتاروم، لاکتوباسیلوس بلگاریکس، استروپتوکوکوس ترموفیلس	آفلاتوکسین M1	۱۱-۳۴	۵۳
لاکتوباسیلوس کازئی	آفلاتوکسین B1	۴۹/۲	۵۴
لاکتوباسیلوس پاراکازئی، لاکتوباسیلوس برویس، لاکتوباسیلوس پلنتاروم	آفلاتوکسین B1	۳۹-۵۵	۵۵
لاکتوباسیلوس پلنتاروم	آفلاتوکسین B1	۶۰	۵۶
گونه های لاکتوباسیلوس	آفلاتوکسین های B1 و B2	ND	۵۷
لاکتوباسیلوس پاراکازی، لاکتوباسیلوس برویس، لاکتوباسیلوس پلنتاروم	A اکراتوکسین	۵۰	۵۱
لاکتوباسیلوس اسیدوفیلوس، بیفدوباکتریوم انیمالیس	A اکراتوکسین پاتولین	۹۵ ۸۰	۵۸
پدیوکوکوس پروالس	A اکراتوکسین	۹۰	۵۹
لاکتوباسیلوس رامنوسوس	A اکراتوکسین	۹۷	۶۰
لاکتوباسیلوس برویس	پاتولین	ND	۶۱
لاکتوباسیلوس پلنتاروم	دئوکسی نیوالنول	۵۶-۶۶	۶۲
گونه‌های لاکتوباسیلوس	B1، دئوکسی نیوالنول، فومونیزین فومونیزین های B2	۵۵، ۸۲، ۱۰۰	۶۳
مخلوط باکتری اسیدلاکتیک	B1 فومونیزین زرالنون	۵۶-۶۷ ۶۸-۷۵	۶۴
لاکتوباسیلوس پلنتاروم، لاکتوباسیلوس رامنوسوس	زرالنون	ND	۶۵
لاکتوباسیلوس پاراکازی، لاکتوباسیلوس لاکتیس	زرالنون	۵۵	۶۶

ND، مشخص نشده

گزارش‌های زیادی در مورد توانایی LAB در مهار پتانسیل جهش‌زایی سموم قارچی وجود دارد. به‌عنوان مثال نشان داده شده است که سویه‌های LABپتانسیل جهش‌زایی AFB1، AFB2 و AFG1 را در محدوده ۵۶/۶ – ۷۷/۴ درصد مهار می‌کنند.

در حال حاضر انواعی از سویه‌های LAB گزارش شده‌اند که می‌توانند برای سم‌زدایی سموم قارچی استفاده شوند (جدول ۱) (۴۷).

فعالیت سم‌زدایی مخمرها: مخمرها (به‌صورت پروبیوتیک یا محصولات حاوی دیواره سلولی مخمر) نیز برای تجزیه و جذب سموم قارچی به‌عنوان یک روش کنترل زیستی به کار گرفته شده‌اند که در تبدیل سموم به محصولات غیر سمی یا حداقل با سمیت کمتر، مؤثر بوده‌اند، و برخی از آنها نیز رشد قارچ‌های تولیدکننده مایکوتوکسین را سرکوب کرده‌اند. بنابرین، استفاده از مخمرها در روش‌های مختلف فن‌آوری ممکن است یا اثر مستقیم بازدارنده بر سنتز سموم توسط قارچ‌های خاص داشته باشد، یا اینکه سموم قارچی را از محصولات کشاورزی حذف کند و در نتیجه آنها را با موفقیت سم‌زدایی کند (۴۸).

از جمله مزیت این میکروارگانیزم‌ها این است که آنها نیازهای غذایی مقرون به صرفه‌ای دارند و می‌توانند در مدت زمان طولانی‌تری روی سطوح خشک بنشینند و همچنین تحمل آفت‌کش‌های مختلف مورد استفاده در شرایط پس از برداشت را دارند (۴۹). بر خلاف بسیاری از قارچ‌های میسلیوم، مخمرها عمدتاً هاگ‌ها یا سموم قارچی آلرژی‌زا تولید نمی‌کنند و همچنین قادر به سنتز متابولیت‌های شبه آنتی‌بیوتیکی که توسط برخی

آنتاگونیست‌های باکتریایی تولید می‌شوند، نیستند (۵۰). از آنجا که مخمرها می‌توانند روی بسترهای مقرون به صرفه به سرعت رشد کنند، برای تولید در مقادیر زیاد مناسب هستند (۵۱). استفاده از مخمرها برای انسان، حیوانات، گیاهان میزبان یا محیط زیست بی‌ضرر است و بعید است که در موجودات هدف (میزبان) مقاومت ایجاد کنند (۵۲). در مطالعه‌ای چهار سویه از مخمر ساکارومایسس سروزیه (*Saccharomyces cerevisiae* AUMC 3875)، پیکیا آنومالا (*Pichia anomala* AUMC 2674)، پیکیا گیلرموندی (*Pichia guilliermondii* AUMC 2663) و کاندیدا کروسی (*Candida krusei* AUMC 8161) (۵۳) به‌عنوان عوامل کنترل زیستی مختلف قارچی انتخاب شدند. نتایج نشان داد که کاندیدا کروسی به‌طور مطلق از توسعه و تولید سموم توسط تمام ۱۱ قارچ سم‌زای مورد آزمایش جلوگیری کرد. پیکیا آنومالا به‌طور کامل توسعه و سنتز سموم حاصل از شش قارچ را سرکوب کرد، و رشد و همچنین تولید سموم سایر قارچ‌های سم‌زا را نیز به شدت کاهش داد. پیکیا گیلرموندی رشد و سموم سنتز شده توسط ۱۱ قارچ را به شدت کاهش داد. ساکارومایسس سروزیه کاملاً از رشد پنج قارچ جلوگیری کرد و رشد سایر قارچ‌ها را تا حد زیادی کاهش داد.

به گفته لیو و همکاران (۵۴)، ساکارومایسس سرویزیه یک مخمر پروبیوتیک در نظر گرفته می‌شود که می‌تواند به‌طور قابل ملاحظه‌ای DON را تجزیه کند و میزان انتشار لاکتات دهیدروژناز (LDH) را در سلول‌های تحریک شده توسط DON کاهش دهد. همچنین، موفقیت‌هایی در زمینه کاهش اثرات اکراتوکسین A و آفلاتوکسین B1 با استفاده از دیواره سلولی مخمر ساکارومایسس سرویزیه در خوراک مرغ گزارش شده است (۵۵). کارایی مخمر برای حذف پاتولین در غذاهای تخمیر شده از طریق جذب فیزیکی نیز ثابت شده است. در یک مطالعه متفاوت، مخمر یارویالیپولیتیکا (*Yarrowia lipolytica*) تقریباً نیمی از غلظت اولیه اعمال شده‌ی اکراتوکسین را کاهش داد (۵۶). همچنین بیش از ۵۰ درصد تجزیه پاتولین توسط رودوتورولا موسیلاژ نوزا (*Rhodotorula mucilaginosa* JM19) انجام شد که نشان‌دهنده مفید بودن این مخمر در سم‌زدایی غذاها و مواد خام است (۵۷).

هنگامی که غذا یا خوراک برای تعیین ایمنی آن ارزیابی می‌شود، یافتن بیش از یک نوع مایکوتوکسین در یک نمونه خاص غیر معمول نیست. بنابراین، هدف‌گذاری برای تخریب همزمان انواع سموم قارچی مهم است (۵۸). نتایج بررسی‌ها نشان می‌دهد که مخمرها عوامل جذب مایکوتوکسین نسبتاً پایداری هستند و عامل اصلی این جذب، کربوهیدرات‌های کاربردی در دیواره سلولی آنها است. یانیکوریس و همکاران (۲۰۰۴) همبستگی بین مقدار دی-بتا-گلوکان در دیواره سلولی مخمر و توانایی اتصال سموم قارچی را بررسی کردند و دریافتند که دی-بتا-گلوکان نقش عمده‌ای در جذب زیرالنون ایفا می‌کند (۵۹). آزمایش‌های دیگری برای مقایسه توانایی عصاره دیواره سلولی مخمر و آلومینوسیلیکات کلسیم هیدراته برای جذب زیرالنون انجام شد. مشخص شد که عصاره دیواره سلولی مخمر به‌طور مؤثرتری زیرالنون را در دستگاه گوارش حیوانات تک معده جذب می‌کند. این عصاره توانست ۴۰ درصد از کل محتوای زیرالنون را در روده‌ها جذب کند (۶۰).

در سال‌های اخیر، مخمر ساکارومایسس به‌طور مداوم به‌عنوان یک افزودنی تغذیه‌ای توسعه یافته است و به خوراک اضافه شده است. بررسی‌ها نشان داده‌اند که کلونیزاسیون مخمر ساکارومایسس در دستگاه گوارش نه تنها بهره‌وری و سلامت حیوانات

را بهبود می‌بخشد، بلکه دسترسی زیستی سموم قارچی را در دستگاه گوارش به حداقل می‌رساند (۶۱). بنابراین، از نظر عوامل جاذب مایکوتوکسین، عصاره‌های دیواره سلولی و سلول‌های زنده مخمر ساکارومایسس سرویزیه کانون تحقیقات سم‌زدایی مایکوتوکسین شده‌اند. آنها همچنین ثابت کرده‌اند که ابزار خوبی برای توسعه پایدار دامپروری مدرن هستند.

جدول ۲ برخی میکروارگانیزم‌های غیربیماری‌زا که اختصاصاً برای سم‌زدایی زیرالنون (ZEA) استفاده شده‌اند را نشان می‌دهد.

جدول ۲- برخی میکروارگانیزم‌های غیربیماری‌زا که می‌توانند برای سم‌زدایی زرالنون (ZEA) استفاده شوند (اقتباس از وانگ و همکاران ۲۰۱۹)

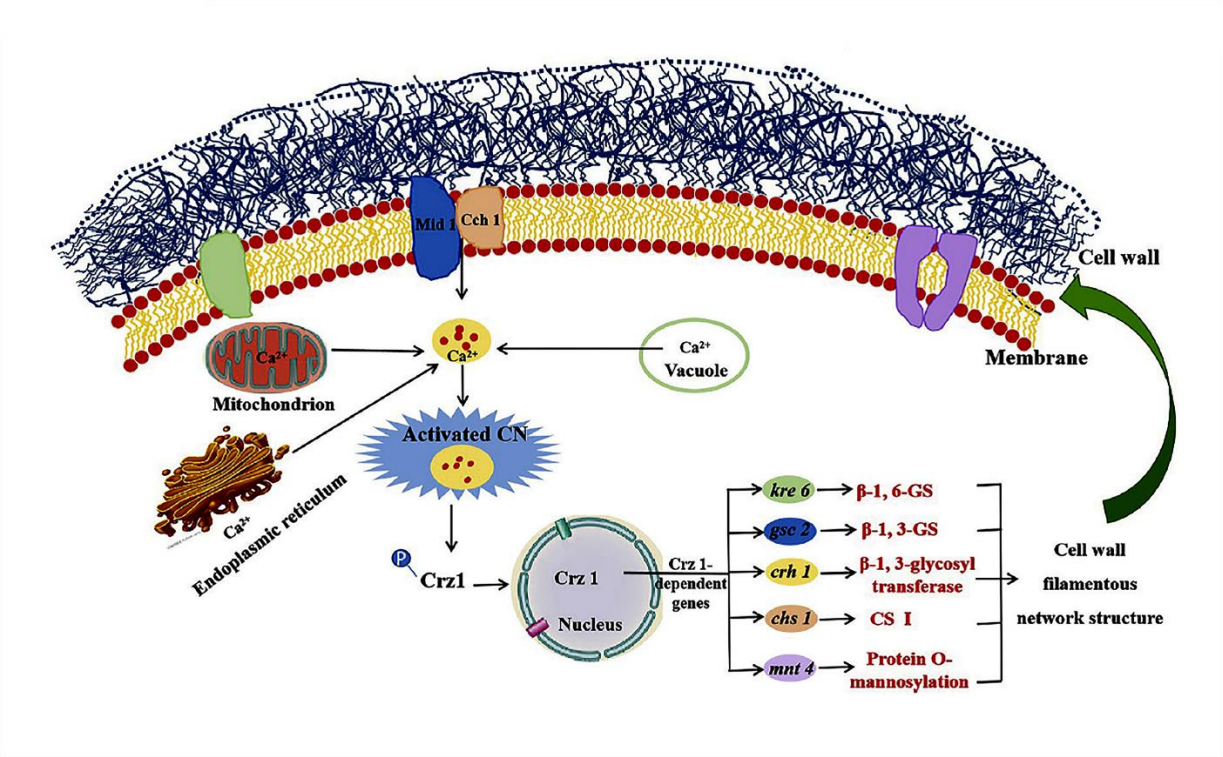
میکرواگانیسم‌ها		رفرنس
باسیلوس	باسیلوس سوبتیلیس	۶۲
	باسیلوس لیکنیفورمیس	۳۸
	باسیلوس آمیلولیکفاسینس	۳۹
	باسیلوس ولزنسیس	۳۲
	باسیلوس سرئوس	۳۲
لاکتوباسیلوس	لاکتوباسیلوس رامنوسوس	۶۳
	لاکتوباسیلوس پلانتاروم	۳۶
	لاکتوباسیلوس روتری	۵۶
	لاکتوباسیلوس پاراکازئی	۳۷
	لاکتوباسیلوس موکوزی	۶۳
مخمر ساکارومایسس	ساکارومایسس سرویزیه	۶۴

فعالیت سم‌زدایی قارچ‌ها: در مورد قارچ‌ها و توانایی‌های سم‌زدایی آنها، مشخص شده است که گونه‌هایی که قادر به سنتز سموم قارچی هستند، اغلب می‌توانند سموم مایکوتوکسین را نیز تخریب کنند، حتی استفاده از سویه‌های غیر سمی آسپرژیلوس پارازیتیگوس (*A. parasiticus*) و آسپرژیلوس فلاووس (*A. flavus*) بر روی گیاهان (ذرت، بادام‌زمینی، پسته و پنبه) نتایج استثنایی در حذف آفلاتوکسین‌ها به دست آمده است. این امر به این دلیل است که این قارچ‌ها معمولاً توانایی تجزیه و احتمالاً تبدیل و استفاده از محصولات تخریب را دارند (۶۵). استفاده از دوزهای بالای تلقیح‌های غیر سمی در خاک اطراف محصولات در حال رشد، رقابت کافی با سویه‌های سم‌زا در مکان‌های آلوده گیاه در حال رشد را فراهم می‌کند. این روش همچنین اثرات مثبتی را در طول انبارش به همراه دارد، زیرا حذف رقابتی در مزارع به کاهش خطر حضور سم در حمل و نقل و انبارها منجر می‌شود. به این ترتیب، تولیدکنندگان، سم کمتری وارد انبار می‌کنند و عوامل کنترل زیستی اعمال شده تا زمان استفاده نهایی روی محصول باقی می‌مانند (۶۶). همچنین قارچ‌های دیگری مانند ریزوپوس (*Rhizopus*)، تریکودرما (*Trichoderma*)، کلونوس تاکیس (*Clonostachys*) و پنی‌سیلیوم (*Penicillium* spp) وجود دارند که ممکن است برای کنترل زیستی سموم قارچی مناسب باشند (۶۷). قارچ‌های رایزوپوس اوریزا (*Rhizopus oryzae*) و تریکودرما ریسی (*Trichoderma reesei*) آفلاتوکسین‌های AFB1، AFB2، AFG1، AFG2 و AFM1را کاهش می‌دهند. سویه‌های تریکودرما همچنین توانایی ضد انگلی قابل توجهی را نشان داده‌اند، که استفاده از آنها برای جلوگیری از رشد فوزاریوم سمی، و تشکیل حلقه‌هایی در اطراف هیف فوزاریوم و نفوذ به آن را مناسب می‌سازد (۶۸).

فوزاریوم ورتیسیلیوئیدس (*Fusarium verticillioides*) غیر سمی به نظر می‌رسد و یک گونه امیدوارکننده در برابر سویه‌های فوزاریوم تشکیل دهنده فومونیسین باشد، اما متأسفانه در عین حال یک پاتوژن گیاهی است (۶۹). در پژوهش‌های آزمایشگاهی، تلقیح گونه‌های میکروسفروزیس (*Microsphaerosis*) بر روی دانه‌های ذرت و گندم، تولید بیماری پوسیدگی (*Gibberella zeae*) را تا ۷۳ درصد کاهش داد، و در آزمایش دیگری، در شرایط گلخانه‌ای، با تلقیح قارچ فومابتا (*Phoma betae*) بر روی خوشه‌های گندم، شیوع فوزاریوم تا حدود ۶۰ درصد کاهش یافت (۷۰). مشخص شده است که قارچ کلونوستاکیس روزه‌آ (*Clonostachys rosea*)، زیرالنون را با آنزیم لاکتوناز مخصوص که حلقه لاکتون زیرالنون را هیدرولیز و به دنبال آن دکربوکسیلاسیون خود به خودی را کاتالیز می‌کند، تخریب می‌کند (۵۷).

تجزیه زیستی در مقایسه با جذب زیستی: در مطالعات متعدد نشان داده شده است که پروبیوتیک‌ها می‌توانند آلاینده‌ها را از طریق مسیرهای تجزیه زیستی یا جذب زیستی حذف کنند. تجزیه زیستی برگشت ناپذیر است و در مقایسه با جذب زیستی طولانی‌تر است، اما می‌تواند ساختار سم را تغییر دهد و همچنین منجر به تولید متابولیت‌های ناخواسته شود (به‌عنوان مثال، تولید آفلاتوکسیکل از تجزیه آفلاتوکسین B1) که می‌تواند برای میزبان مضر باشد. جذب زیستی اتصال مستقیم سریع سم را فراهم می‌کند که ممکن است به سادگی آزاد شود و بستگی به میل اتصال باکتری به سم دارد (Solis-Cruz 2019). آفلاتوکسین، زیرالنون، دئوکسی نیوالنول، اکراتوکسین و پاتولین از جمله سموم قارچی هستند که می‌توانند توسط LAB جذب شوند، اما این جذب بسته به سویه مورد استفاده در مقادیر متفاوتی صورت می‌گیرد (۷۱).

مکانیسم جذب زیستی سموم قارچی: در سال‌های اخیر، تعداد زیادی از مطالعات نشان داده‌اند که رفتار جذب سلول‌های میکروبی را نمی‌توان تنها با ساختار فیزیکی یا ترکیب شیمیایی توضیح داد. تئوری تعاملات اجزا و ساختار ممکن است فرآیند جذب را بهتر توضیح دهند. سنجش جذب زیرالنون نشان داده است که ساختار دیواره سلولی میکروبی سه بعدی متشکل از هر دو بتا-۳،۱-گلوکان و بتا-۶،۱-گلوکان نقش عمده‌ای در مکانیسم‌های جذب ایفا می‌کند. نسبت بتا-۳،۱-گلوکان نامحلول به بتا-۶،۱-گلوکان محلول می‌تواند سازماندهی شبکه سه بعدی را تغییر دهد و این تغییر ساختاری می‌تواند باعث تغییر میزان جذب در هنگام تماس زیرالنون و دیواره سلولی شود. اخیراً یانیکوریس و همکاران (۲۰۰۴) در مطالعه‌ای رفتار جذب سلولی مخمر را به روشی عمیق‌تر و خاص‌تر نشان دادند، که به‌طور عمده رابطه بین تشکیل شبکه دیواره سلولی مخمر ساکارومایسس سرویزیه (ATCC18824) و قابلیت جذب پاتولین را از منظر تنظیم ژن مورد بحث قرار داده است. این مطالعه نشان داد که کلسیم اگزوژن (۱×۱۰-۲mol/L) می‌تواند تشکیل ساختار شبکه‌ای دیواره سلولی را توسط بتا-۳،۱-گلوکان و بتا-۶،۱-گلوکان و کیتین با تنظیم مثبت ژن (crz) برای تولید دو آنزیم کلیدی ضروری، بتا-۳،۱-گلوکاناز و بتا-۳،۱-گلیکوزیل ترانسفراز تنظیم کند (شکل ۶). این نتیجه تاکید داشت که فناوری اصلاح ژنتیکی می‌تواند ترکیب شیمیایی دیواره سلولی، ضخامت دیواره سلولی، و پیکربندی فضایی ساختارهای شبکه‌ای را برای ایجاد یک رابطه «ساختاری فعال» با سموم قارچی تنظیم کند (۷۱، ۵۷). شکل ۶ تشکیل شبکه دیواره سلولی مخمر از دیدگاه تنظیم ژن را نشان می‌دهد (۷۲).



شکل ۶- تشکیل شبکه دیواره سلولی مخمر از دیدگاه تنظیم ژن (۷۲)

فعالیت سم‌زدایی آنزیم‌ها: اخیراً تلاش‌های قابل‌توجهی برای یافتن آنزیم‌هایی که قادر به تجزیه و متابولیزه کردن سموم قارچی باشند، شده است. از چنین روش‌های بیوتکنولوژیکی خاصی انتظار می‌رود محصولات بی‌ضرر تولید کنند که ترجیحاً منجر به سم‌زدایی کامل شوند، و دوستدار محیط‌زیست باشند. مسیرهای اصلی تبدیل سموم قارچی به متابولیت‌های بی‌ضرر توسط آنزیم‌ها عبارتند از هیدروکسیلاسیون، هیدروژناسیون، هیدرولیز، اکسیداسیون، استریفیکاسیون، گلوکورونیداسیون و گلیکوزیلاسیون، د-اپوکسیداسیون، متیلاسیون، سولفاتاسیون، دمتیلاسیون و دآمیناسیون (۷۳) که انجام شدن هر یک از آنها به نوع و ماهیت سموم قارچی بستگی دارد. راه حل‌های امیدوارکننده‌ای برای هدف قرار دادن آفلاتوکسین‌ها، فومونیزین‌ها و اکراتوکسین‌ها به این روش گزارش شده است (۷۴). در مورد دئوکسی نیوالنول به نظر می‌رسد به دلیل شیوع گسترده آن (که در سطح جهان رایج‌ترین مایکوتوکسین کشاورزی شناسایی شده) و ماهیت شیمیایی آن (داشتن بخش کوچک قطبی)، یافتن عواملی که قادر به اتصال برگشت‌ناپذیر با این سم باشند دشوار است. این امر آن را به یک چالش برای تحقیقات نوآورانه متعدد برای کشف راه‌حل‌های تخریب زیستی عملی و پایدار این سم تبدیل کرده است. در حالی که مکانیسم عمل آنزیم‌ها نسبت به زیرالنون به‌طور مفصل و کامل توسط چندین تیم علمی مورد مطالعه قرار گرفته است (۷۴) و استراتژی‌های سم‌زدایی توسعه‌یافته‌ای نیز برای مختل کردن فعالیت استروژنی آن در نظر گرفته شده است. حالت رایج سم‌زدایی زیرالنون که تاکنون شرح داده شده است، برش حلقه لاکتون است که توسط استرازها کاتالیز می‌شود. این واکنش برگشت‌ناپذیر است زیرا هیدروکسی کتون‌های حاصل به‌طور خود به خود دکربوکسیله می‌شوند (۷۵). آنزیم‌های مورد نیاز برای کنترل سموم قارچی

رایج، همراه با تولیدکنندگان آنها، (همان‌طور که توسط لوی و همکارانش خلاصه شده است) در جدول ۳ آورده شده‌اند (۷۵).

از آنجایی که معمولاً چندین مایکوتوکسین به‌طور همزمان ایجاد آلودگی می‌کنند، لیاژین و افرمنکو (۲۰۱۹) (۷۷) توسعه عوامل کنترل زیستی را پیشنهاد کردند که حاوی چندین آنزیم کارآمد باشند. برای انتخاب دقیق آنزیم‌های مناسب برای چنین ترکیب‌هایی، هم درک کامل فرآیندهای کاتالیزوری و هم تجزیه و تحلیل مناسب خواص آنزیم مورد نیاز است. راه حل‌های مفید برای این منظور آنزیم‌هایی هستند که می‌توانند چندین سم قارچی را به‌طور همزمان تجزیه کنند، اما تعداد محدودی می‌توانند اینگونه باشند. سیتوکروم‌ها قادر به تغییر در آفلاتوکسین‌ها، تریکوتسن‌ها و استریگماتوسیستین هستند، آنزیم آفلاتوکسین اکسیداز (AFO)، که بر روی آفلاتوکسین‌ها و استریگماتوسیستین عمل می‌کند و آنزیم آلدوکتوردوکتاز (AKR18A1) تریکوتسن‌ها و زرالنون را تغییر می‌دهد. علاوه براین، سموم قارچی متعددی (مانند استریگماتوسیستین و آلکالوئیدهای ارگوت) وجود دارند که فقط توسط تعداد بسیار محدودی از آنزیم‌ها سم‌زدایی می‌شوند. از طرفی، بسیاری از آنزیم‌ها (لیازها، ایزومرازها، لیگازها و ترانسلوکازها) هستند که تأثیرشان بر همه با برخی از سموم قارچی ناشناخته است (۷۷).

جدول ۳- آنزیم‌های رایج مورد استفاده برای کنترل سموم قارچی (اقتباس از لوی و همکاران ۲۰۱۷)

مایکوتوکسین	آنزیم	تولیدکننده
آفلاتوکسین	آنزیم آفلاتوکسین اکسیداز	*Armillariella tabescens*
	پراکسیداز	*Horseradish (Armoracia rusticana)*
	لاکاز	*Trametes versicolor*
	لاکاز	*Streptomyces coelicor*
	ردوکتازهای وابسته به F420H2	*Mycobacterium smegmatis*
	پراکسیداز منگنز	*Pleurotus ostreatus*
	آنزیم تخریب آفلاتوکسین	*Pleurotus ostreatus*
	آنزیم تجزیه کننده آفلاتوکسین میکسوباکتریا	*Myxococcus fulvus*
	لاکاز	*Pleurotus pulmonarius*
	Ery4	*Pleurotus eryngii*
فومنسین	کربوکسی استراز و آمینوترانسفراز	*Sphingomonas sp.*
	کربوکسیل استراز B و آمینوترانسفراز	*Sphingopyxis sp.*
	فومونیزین استراز	*Sphingopyxis sp.*
تریکوتسن	سیستم سیتوکروم P450	*Sphingomonas sp.*
	UDP-گلیکوزیل ترانسفراز	*Arabidopsis thaliana*
زیرالنون	لاکاز	*Trametes versicolor*
	لاکاز	*Streptomyces coelicolor*
	لاکتونو هیدرولاز	*Clonostachys rosea*
	۲ سیس پراکسیردوکسین	*Acinetobacter sp.*
اکراتوکسین	کربوکسی پپتیداز	*Bovine pancreas*
	کربوکسی پپتیداز	*Saccharomyces cerevisiae*
	لیپاز پرتئاز آمیلاز	*Aspergillus niger*

استفاده از آنزیم‌ها هم از نظر فناوری و هم از نظر اقتصادی مفید است. هرچند گاهی کاهش اثربخشی آنها به دلیل تأثیر ماتریس ممکن است دیده شود. خواص فیزیکو شیمیایی غذا (محتوای چربی، رطوبت، اسیدیته، بافت) نیز ممکن است تحت تأثیر فرآیند سم‌زدایی قرار گیرد. علاوه بر این،

ممکن است اجزای بازدارنده‌ای در مواد خام وجود داشته باشند که سموم قارچی را پوشانده و از دسترس آنزیم‌ها دور کنند. چنین شرایطی ممکن است نیاز به پیش تصفیه و صرف هزینه و زمان اضافی را در پی داشته باشد، که باید در هنگام صنعتی‌سازی پروژه‌ها به دقت در نظر گرفته شوند (۷۵).

کنترل بیولوژیکی مایکوتوکسین با کمک ترکیبات مؤثر گیاهی: استفاده از اسانس و ترکیبات گیاهی به‌عنوان روش زیستی جدیدی در کنترل رشد قارچ‌های سم‌زا مورد توجه قرار گرفته است. اسانس‌ها (EO) مخلوط پیچیده‌ای از ترکیبات فرار و معطر هستند که دارای اجزای آنتی‌اکسیدانی و ضد میکروبی می‌باشند (۷۸). مطالعات نشان داده‌اند که اسانس‌ها بو و خوش طعمی خوراک را بهبود می‌بخشند، بنابراین مصرف داوطلبانه‌ی خوراک توسط حیوانات را افزایش می‌دهند (۵۶). این ترکیبات می‌توانند از مواد غذایی با کنترل زیستی در برابر قارچ‌ها و سموم قارچی محافظت کنند. ماهیت فیزیکی اسانس‌ها (یعنی وزن مولکولی کم همراه با خاصیت چربی دوستی) به آنها اجازه می‌دهد تا سریع‌تر از سایر مواد به غشای سلولی نفوذ کنند (۷۹). چندین مطالعه بر استفاده از اسانس‌های مختلف به‌عنوان محرک‌های زیستی در برابر قارچ‌های آفلاتوکسیژنیک تمرکز کرده‌اند (۸۰). این ترکیبات شیمیایی طیف گسترده‌ای از اثرات را در برابر طیف وسیعی از آفات (حشرات، قارچ‌ها و ویروس‌ها) نشان داده‌اند (۸۱). اسانس‌های گیاهان به‌عنوان ضد تب، حشره‌کش، ضد مالاریا، ضد باکتری، ضد قارچ، ضد ویروس و عامل درمان لپتوسپیروز استفاده شده‌اند (۸۲) همچنین برای بهبود رشد گیاه و کنترل زیستی کپک‌ها نیز مورد توجه قرار گرفته‌اند و از آنجایی که سمیت کمی هم برای پستانداران دارند (۸۱) پتانسیل بالایی برای استفاده به‌عنوان فاکتورهای کنترل زیستی قارچ‌ها و سموم قارچی دارند (۸۳).

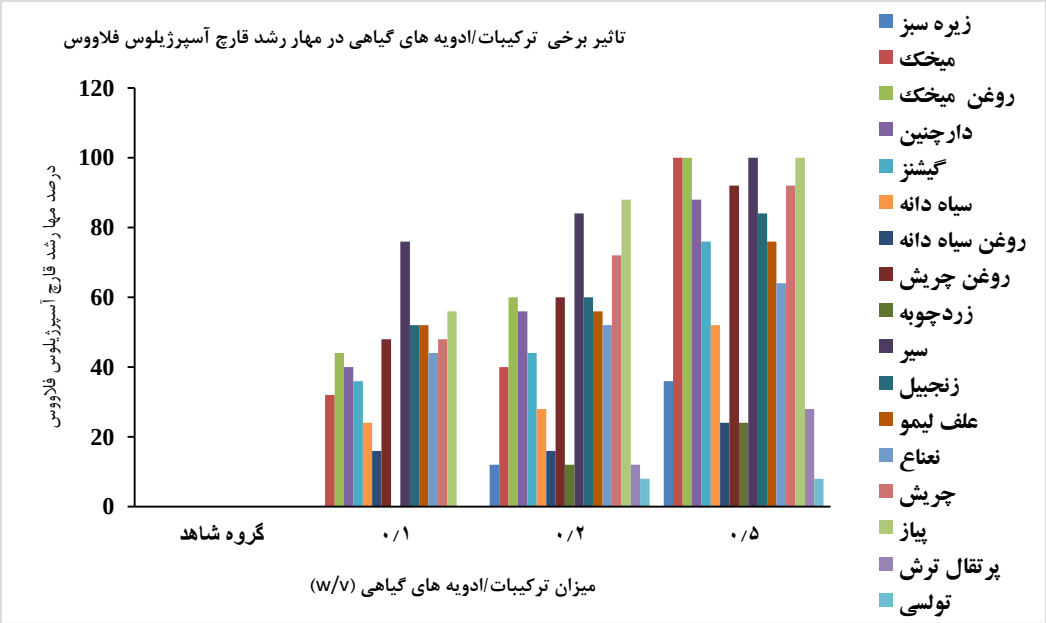
مشخص شده است که عصاره‌های گیاهان مصری مانند لوپن آلبوس (*Lupinus albus*)، آمی ویسناگا (*Ammi visnaga*) و زانتیم پونگنز (*Xanthium pungens*) رشد آسپرژیلوس فلاووس (*A. flavus*) را به‌صورت وابسته به دوز مهار می‌کنند (۸۴). اثرات مهاری اعمال شده توسط ادویه‌ها و گیاهان ممکن است حداقل تا حدی به ترکیبات فنلی مانند کومارین‌ها و فلاونوئیدها وابسته باشد (۸۵). فعالیت‌های ضد تب، ضد تومور، ضد مالاریا و ضد قارچ برای قسمت‌های مختلف درخت چریش، هسته‌های چریش، و عصاره‌های برگ و هسته‌های آن گزارش شده است (۸۶).

در مطالعه‌ای دیگر اثر برخی از ترکیبات گیاهی بر رشد گونه‌های سمی دیگر آسپرژیلوس پارازیتیکوس (*Aspergillus parasiticus*) مورد مطالعه قرار گرفت، که روغن چریش در غلظت ۰/۵ درصد فعالیت ضد قارچی قابل قبولی داشت (۸۴ درصد کاهش در مقابل تیمار شاهد)، و در غلظت ۰/۲ و ۰/۱ درصد، به ترتیب موجب ۵۲ و ۳۶ درصد کاهش در زیست توده قارچی شد (۸۷). مهار کامل تولید اکراتوکسین (OTA) با افزودن ۰/۱ و ۰/۳ درصد روغن چریش برای چهار سویه قارچ جدا شده از انگور گزارش شد. نتایج رزاقی آبیانه و همکاران (۲۰۰۵) (۸۸) با تحقیقات قبلی موافق است زیرا آنها گزارش کردند که عصاره برگ و دانه چریش می‌تواند باعث تغییرات مورفولوژیکی در میسلیوم‌ها شود، که این تغییرات منجر به تخریب سلولی آنها می‌شود. سیتارا و همکاران (۸۹) گزارش کردند که چریش رشد یا تولید آفلاتوکسین توسط آسپرژیلوس پارازیتیکوس را مهار نمی‌کند. تناقضات بین این نتایج و مطالعات دیگر احتمالاً به دلیل تفاوت در مسیرهای بیوشیمیایی است که سنتز سموم قارچی

مختلف تولید شده توسط گونه‌های آسپرژیلوس را تنظیم می‌کنند و نیز به دلیل تفاوت در ترکیب و خواص هر بخش از روغن چریش می‌باشد. احتمال دیگر این است که روغن چریش در غلظت‌های بالا ممکن است منجر به تشدید وضعیت استرس اکسیداتیو توسط قارچ و افزایش تولید اکراتوکسین شود.

در حالی که بسیاری از ترکیبات و مواد به‌طور مؤثری رشد قارچ و تولید آفلاتوکسین را مهار می‌کنند، برخی دیگر دارای خواص تحریک‌کننده هستند و بر بیوسنتز یا تنظیم زیستی آفلاتوکسین‌ها تأثیر می‌گذارند (۹۰). هنوز اطلاعات در مورد مکانیسم‌های عمل این ترکیبات بر روی گونه‌های قارچی محدود است، اما می‌توان اطمینان داد که روغن چریش دارای خواص ضد قارچی مهمی به‌خصوص در برابر آسپرژیلوس کاربوناریس (*A. carbonarius*) است.

در پژوهشی چندین ماده گیاهی به‌منظور کاهش تولید آفلاتوکسین و رشد کپک مورد آزمایش قرار گرفتند که طبق نتایج، برخی از این ترکیبات گیاهی قادر به مهار رشد قارچ آسپرژیلوس و کاهش سنتز آفلاتوکسین بودند. در این پژوهش برخی از مواد مانند ترکیبات گیاهی/ ادویه‌ها اثر بازدارندگی بر رشد آسپرژیلوس فلاووس و یا آسپرژیلوس پارازیتیکوس نشان دادند. در میان این ترکیبات گیاهی/ ادویه‌ها، میخک، روغن میخک، سیر، پیاز، چریش، روغن چریش، دارچین، زنجبیل، علف لیمو و گشنیز عملکرد نسبتاً بهتری را در غلظت ۰/۵ درصد برای مهار رشد قارچ نشان دادند (شکل ۷) (۹۱).



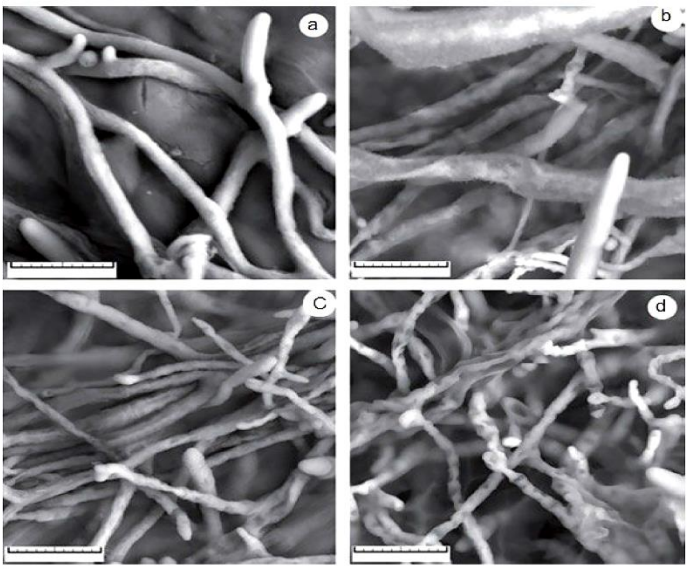
شکل ۷- اثر بخشی ترکیبات/ادویه‌های گیاهی در مهار رشد قارچ آسپرژیلوس فلاووس (۹۱)

در مطالعه‌ای دیگر کاهش فعالیت‌های سمی قارچی توسط چندین عصاره گیاهی گزارش شده است که برخی از آنها مانند میخک، دارچین، کاسیا چینی و آویشن همراه با مخلوط آنها تولید آفلاتوکسین را به صفر رساندند (۹۳). تولید AFB1، AFB2 و AFG2 توسط آسپرژیلوس پارازیتیکوس به‌طور کامل در غلظت ۰/۱ میکرولیتر در میلی‌لیتر میخک مهار شد و تولید AFG1 تا ۶۶

درصد کاهش یافت.

در تحقیقی دیگر اسانس‌های ۱۲ گیاه دارویی مختلف و به‌ویژه آویشن و دارچین، رشد و تولید مایکوتوکسین حاصل از آسپرژیلوس پارازیتیکوس، آسپرژیلوس فلاووس، آسپرژیلوس اکراسئوس و فوزاریوم مونیلیفورم را مهار کردند (۹۴). همچنین عصاره گیاهانی مانند پیاز و سیر رشد و سنتز آفلاتوکسین B1 را مهار کرده‌اند (۹۵).

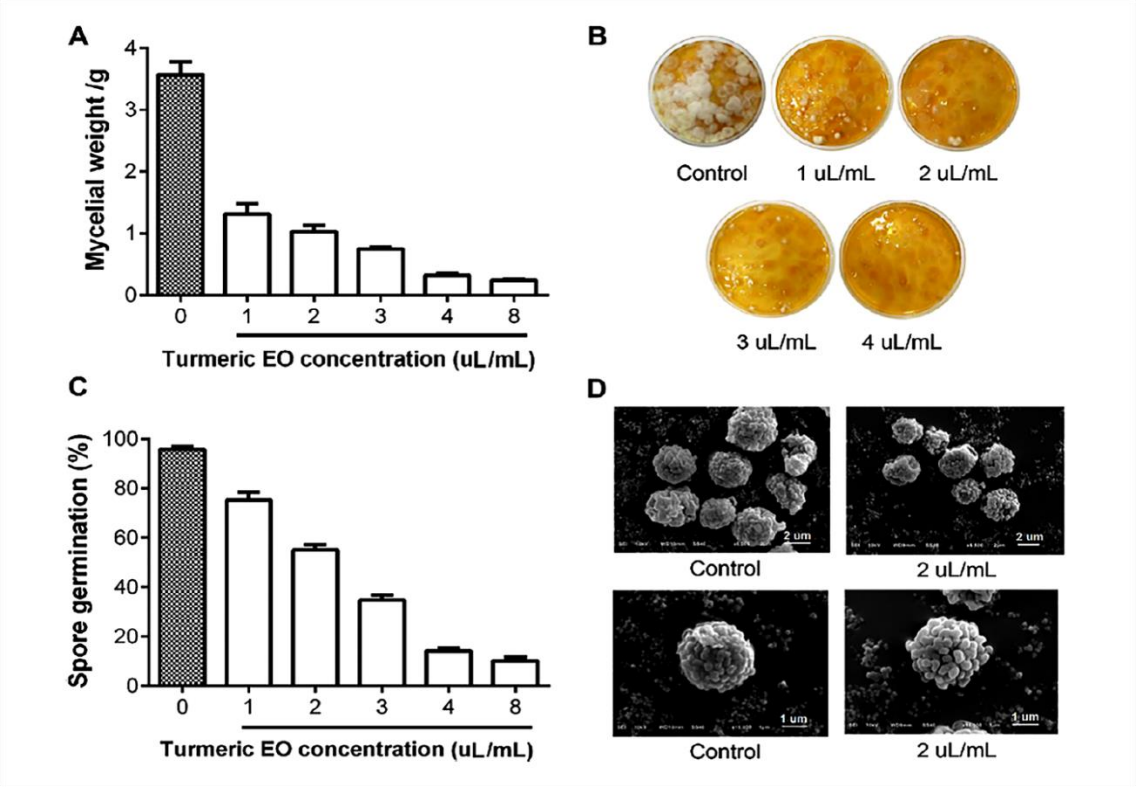
تصویر میکروسکوپ الکترونی اثر اسانس آویشن شیرازی (*Z. multiflora*) بر مورفولوژی آسپرژیلوس فلاووس در شکل ۸ نشان داده شده است. هیف‌های رشد کرده روی تیمار بدون اسانس دارای شکلی متورم با سطح صاف و یکنواخت هستند. در حالی که در حضور ۵۰ پی پی ام اسانس، هیف‌ها تا حدی یکنواختی خود را از دست دادند و این تغییرات در غلظت‌های بالاتر اسانس افزایش یافت. حتی ۱۰۰ پی پی ام اسانس باعث انقباض هیف‌ها و تشکیل حفره در طول میسلیوم‌ها شد. شدت آسیب با ۲۰۰ پی پی ام اسانس افزایش یافت و هیف‌ها اغلب فرو ریختند که تخریب آنها کاملا مشهود است (۹۶).



شکل ۸- میکروگراف‌های الکترونی × ۲۰۰۰، میسلیوم آسپرژیلوس فلاووس: (a) تیمار کنترل، (b) تیمار شده با ۵۰ پی پی ام اسانس آویشن شیرازی (EO)، (c) تیمار شده با ۱۰۰ پی پی ام EO (d) تیمار شده با ۲۰۰ پی پی ام EO (۹۶)

اثر ضد قارچی غلظت‌های مختلف اسانس زردچوبه بر رشد میسلیوم و جوانه‌زنی اسپور آسپرژیلوس فلاووس در شرایط آزمایشگاهی در شکل ۱۰ نشان داده شده است. پس از ۵ روز انکوباسیون در مقایسه با گروه شاهد بدون اسانس، نرخ مهار معنی‌داری برای میسلیوم آسپرژیلوس فلاووس در غلظت‌های ۱، ۲، ۳، ۴ و ۸ میکرولیتر در میلی‌لیتر در بدست آمد (به ترتیب ۶۳/۳۱، ۷۱/۱۵، ۷۸/۹۹، ۹۱/۰۳ و ۹۳/۴۱ ٪). همانطور که در شکل نشان داده شده است، پس از درمان با اسانس، رشد آسپرژیلوس فلاووس در محیط به‌طور قابل توجهی کاهش یافت. به‌طور مشابه، کاهش درصد جوانه‌زنی اسپور با افزایش غلظت اسانس مشهود است. همان‌طور که شکل ۹ (C) نشان می‌دهد تقریباً همه اسپورهای قارچ پس از ۲۴ ساعت انکوباسیون در گروه شاهد جوانه زدند، اما بیشترین غلظت اسانس (۴ میکرولیتر در میلی‌لیتر) باعث کاهش جوانه‌زنی اسپور شد. اثرات بازدارندگی اسانس زردچوبه بر

جوانه‌زنی اسپور آسپرژیلوس فلاووس در غلظت‌های ۱، ۲، ۳، ۴ و ۸ لیتر در میلی‌لیتر از ۱۷/۰۱ تا ۸۵/۴۷ درصد متغیر بود. تأثیر بر مورفولوژی اسپور در شکل (D) نشان داده شده است، که در آن هاگ‌ها در گروه کنترل به‌صورت گرد با دیواره‌های بیرونی صاف هستند، اما در تیمار ۲ میکرولیتر در میلی‌لیتر اسانس زردچوبه، هاگ‌ها با دیواره‌های ناهموار و حتی فرورفتگی دیواره هستند. بنابراین، کاملاً مشهود است که اسانس زردچوبه فعالیت ضد قارچی قابل‌توجهی را بر روی رشد قارچ‌ها و جوانه‌زنی اسپورها به‌صورت وابسته به دوز نشان داده است (۹۷).



شکل ۹- (A) اثرات غلظت‌های مختلف اسانس زردچوبه بر وزن میسلیوم خشک .(B) تصاویری از اثرات بازدارندگی در برابر رشد (آسپرژیلوس فلاووس) A. flavus پس از انکوباسیون در محیط کشت در غلظت‌های مختلف اسانس زردچوبه به مدت ۵ روز (C) اثرات غلظت‌های مختلف اسانس زردچوبه بر جوانه‌زنی اسپور آسپرژیلوس فلاووس (D) تصاویر میکروسکوپ الکترونی (SEM) از آسپرژیلوس فلاووس با یا بدون تیمار اسانس زردچوبه (۹۷)

نتیجه‌گیری

آلودگی مایکوتوکسین در مواد غذایی خطرات جدی برای سلامتی مصرف کننده دارد. سم‌زدایی زیستی به‌عنوان یک راهکار بسیار امیدوارکننده در کاهش میزان آلودگی سموم قارچی با استفاده از میکروارگانیزم‌ها و متابولیت‌های آنها، ترکیبات گیاهی، و آنزیم‌ها می‌باشد، که در حال تبدیل شدن به یک راهکار قابل اعتماد برای کاهش سموم قارچی در مواد غذایی است، تا بتواند به امنیت غذایی کمک نماید. البته اثربخشی یک روش به ماهیت غذا و همچنین نوع مایکوتوکسین و غلظت آن بستگی دارد. از این‌رو، انتخاب میکروارگانیزم مناسب، بهینه‌سازی شرایط رشد و تولید متابولیت، و استفاده از تکنیک‌های نوین، تاثیر به‌سزایی در موفقیت

کاربرد این روش‌ها در صنایع غذایی و خوراک دام و طیور دارد. از مزایای روش های کنترل زیستی سموم قارچی می‌توان به کم هزینه بودن، وسیع‌الطیف بودن، کم بودن عوارض جانبی و تأثیرشان بر مواد مغذی، نیاز داشتن به حداقل آموزش فردی، و مناسب بودن برای طیف وسیعی از غذاهای مایع و جامد اشاره کرد. هرچند که استفاده از عوامل زیستی برای کنترل سموم قارچی می‌تواند محدودیت‌هایی نیز به همراه داشته باشد. برای اینکه این روش‌ها بتوانند به‌طور گسترده استفاده شوند، درک بیشتری در مورد مسیرهای زیستی تبدیل سموم قارچی به سایر متابولیت‌ها، ویژگی‌های سم‌شناسی محصولات حاصل، تأثیر بر ارزش غذایی خوراک و ایمنی حیوانات مورد نیاز است. همچنین برای استفاده از آنزیم‌ها، تکنولوژی تجویز مناسب به‌منظور کارایی مطلوب آنزیم ضروری است. به علاوه داشتن قوانین مناسب، هم در صنایع غذایی و هم برای خوراک دام و طیور، که امکان درمان مسمومیت‌ها را فراهم کند مهم است.

References

1- Anklam E, Stroka J, Boenke A. Acceptance of analytical methods for implementation of EU legislation with a focus on mycotoxins. *Food Control*. 2002; 13: 173-83.

2- Gambacorta L, Olsen M, Solfrizzo M. Pig urinary concentration of mycotoxins and metabolites reflects regional differences, mycotoxin intake and feed contaminations. *Toxins*. 2019; 11: 378.

3- Moretti A, Logrieco AF, Susca, A. Mycotoxins: An underhand food problem. In Mycotoxigenic Fungi; Humana Press: New York, NY, USA. 2017; 3–12.

4- Cimbalo A, Alonso-Garrido M, Font G, Manyes L. Toxicity of mycotoxins in vivo on vertebrate organisms: A review. *Food Chem*. Toxicol. 2020; 111-161.

5- Jawaid S, Talpur FN, Nizamani SM, Afridi HI. Contamination profile of aflatoxin M1 residues in milk supply chain of Sindh, Pakistan. *Toxicol*. 2015; 2: 1418–1422.

6- Mohammadi H. A review of aflatoxin M1, milk, and milk products, Aflatoxins. *Biochem. Mol. Biol*. 2011; 397–414. [In Persian]

7- Aly SA, Anwer W. Effect of naturally contaminated feed with aflatoxins on performance of laying hens and the carryover of aflatoxin B residues in table eggs. *Pakistan J. Nutr*. 2009; 8: 181–186.

8- Gruber-Dorninger C, Jenkins T, Schatzmayr G. Global Mycotoxin Occurrence in Feed: A Ten-Year Survey. *Toxins*. 2019; 11: 375.

9- Deshpande SS. (Ed.) Toxic metals, radionuclides, and food packaging contaminants. In Hand Book of Food Toxicology; Marcel Dekker, Inc. *New York, NY, USA*. 2002; 783–810.

10- Liang J, Xu Y, Sui D, Zhang L, Huang Y, Ma Y, Li F, Chen Y. Flexible, magnetic, and electrically conductive graphene/Fe3O4 paper and its application for magneticecontrolled switches. *J. Phys. Chem*. C. 2010; 114: 17465-17471.

11- De Cal A, Larena I, Linan M, et al. Population dynamics of Epicoccum nigrum, abiocontrol agent against brown rot in stone fruit. *J. Appl. Microbiol*. 2009; 106: 592-605.

12- Wilson CL, Wisniewski M. Biological control of postharvest diseases of fruits and vegetables: an emerging technology. *Annu. Rev. Phytopathol*. 1989; 27: 425-441.

13- Kohl J, Postma J, Nicot P, Ruocco M, Blum B. Stepwise screening of microorganisms for commercial use in biological control of plantepathogenic fungi and bacteria. *Biol. Control*. 2011; 57:1-12.

14- Frave DR. Commercialization and implementation of biocontrol, Annu. *Rev. Phytopathol*. 2005; 43: 337-359.

15- Celik K, Denli M, Savas T. Reduction of toxic effects of aflatoxin B1 by using baker yeast (Saccharomyces cerevisaie) in growing broiler chick's diets. Rev. *Bras. Zootec*. 2003; 32: 615-619.

16- Fernandez A, Verde MT, Gascon M, Ramos JJ, Gomez J. Aflatoxin and its metabolites in tissues from laying hens and broiler chickens fed a contaminated diet. *J. Sci. Food Agric*. 1994; 65: 407–414

17- Micco C, Miraglia M, Onori R, Brera C, Mantovani A, Ioppolo A, *et al*. Long-term administration of low doses of mycotoxins to poultry. 1. Residues of aflatoxin B1 and its metabolites in broilers and laying hens. *Food Addit. Contam*. 1988; 5: 303–308.

18- Diaz G, Murcia HW, Cepeda SM. Cytochrome P450 enzymes involved in the metabolism of aflatoxin B1 in chickens and quail. *Poult. Sci*. 2010; 89: 2461–2469.

19- Eaton DL, Gallagher EP. Mechanisms of aflatoxin carcinogenesis. Annu. Rev. *Pharmacol. Toxicol*. 1994; 34: 135–17.

20- Neši´c K, Habschied K, Mastanjevic K. Possibilities for the Biological Control of Mycotoxins in Food and Feed. *Toxins*. 2021; 13: 198.

21- Varga J, Tóth B. Novel strategies to control mycotoxins in feeds: A review. *Acta Vet. Hung*. 2005; 53: 189–203.

22- Ji C, Fan Y, Zhao L. Review on biological degradation of mycotoxins. *Anim. Nutr*. 2016; 2: 127–133.

23- Afshar P, Shokrzadeh M, Raeisi SN, Ghorbani-HasanSaraei A, Nasiraii, LR. Aflatoxins biodetoxification strategies based on probiotic bacteria. *Toxicon*. 2020; 178: 50–58. [In Persian]

24- Smiley RD, Draughon FA. Preliminary evidence that degradation of aflatoxin B1 by Flavobacterium aurantiacum is enzymatic. *J. Food Prot*. 2000; 63: 415–418.

25- Bulent K, Alan DW, IS ILV. Strategies to Prevent Mycotoxin Contamination of Food and Animal Feed: A Review. Crit. Rev. *Food Sci. Nutr*. 2006; 46: 593–619.

26- Schatzmayr G, Zehner F, Täubel M, Schatzmayr D, Klimitsch A, Loibner AP, Binder EM. Microbiologicals for deactivating mycotoxins. *Mol. Nutr. Food Res*. 2006; 50: 543–551.

27- Umesha S, Manukumar HMG, Chandrasekhar B, Shivakumara P, Kumar JS, Raghava S, *et al*. Aflatoxins and food pathogens: Impact of biologically active aflatoxins and their control strategies. *J. Sci. Food Agric*. 2017; 97: 1698–1707.

28- Foroud NA, Baines D, Gagkaeva TY, Thakor N, Badea A, Steiner B, *et al*. Trichothecenes in Cereal Grains—An Update. *Toxins*. 2019; 11: 634.

29- Sangare L, Zhao Y, Folly Y, Chang J, Li J, Selvaraj J, Liu Y. Aflatoxin B1 degradation by a Pseudomonas strain. *Toxins*. 2014; 6: 3028–3040.

30- Farzaneh M, Shi ZQ, Ghassempour A, Sedaghat N, Ahmadzadeh M, Mirabolfathy M, *et al*. Aflatoxin B1 degradation by Bacillus subtilis UTBSP1 isolated from pistachio nuts of Iran. *Food Control*. 2012; 23: 100–106. [In Persian]

31- He JW, Bondy GS, Zhou T, Caldwell D, Boland GJ, Scott PM. Toxicology of 3-epi-deoxynivalenol, a deoxynivalenol transformation product by Devosia mutans 17–2-E-8. Food Chem. *Toxicol*. 2015; 84: 250–259.

32- Wang L, Wang Z, Yuan Y, Cai R, Niu C, Yue T. Identification of key factors involved in the biosorption of patulin by inactivated lactic acid bacteria (LAB) cells. *Plos One*. 2015; 10: 131-143.

33- Wang Y, Zhao C, Zhang D, Zhao M, Zheng D, Peng M, *et al*. Simultaneous degradation of aflatoxin B1 and zearalenone by a microbial consortium. *Toxicon*. 2018; 146: 69–76.

34- El-Nezami H, Polychronaki N, Salminen S, Mykkänen H. Binding rather than metabolism may explain the interaction of two food-grade Lactobacillus strains with zearalenone and its derivative á-Zearalenol. *Appl. Environ. Microbiol*. 2002; 68: 3545–3549.

35- Murphy LYW, Paul CT, Kevin JA, Hani EN. Lactobacillus rhamnosus GG modulates intestinal mucosal barrier and inflammation in mice following combined dietary exposure to deoxynivalenol and zearalenone. *J. Funct. Foods*. 2016; 22: 34–43.

36- Vega MF, Dieguez SN, Riccio B, Aranguren S, Giordano A, Denzoin L, *et al*. Zearalenone adsorption capacity of lactic acid bacteria isolated from pigs. *Braz. J. Microbiol*. 2017; 48: 715–723.

37- Long M, Li P, Zhang WK, Li XB, Zhang Y, Wang Z, Liu GW. Removal of zearalenone by strains of lactobacillus sp. isolated from rumen in vitro. *J. Anim. Vet*. Adv. 2012; 11: 2417–2422.

38- Hsu TC, Yi PJ, Lee TY, Liu JR. Probiotic characteristics and zearalenone removal ability of a Bacillus licheniformis strain. *Plos One*. 2018; 13: 0194866.

39- Lee A, Cheng KC, Liu JR. Isolation and characterization of a Bacillus amyloliquefaciens strain with zearalenone removal ability and its probiotic potential. *Plos One*. 2017; 12: 182-220.

40- Wu Q, Jezkova A, Yuan Z, Pavlikova L, Dohnal V, Kuca K. Biological degradation of aflatoxins. *Drug Metab. Rev*. 2009; 41: 1-7.

41- Zoghi A, Massoud R, Todorov SD, Chikindas ML, Popov I, Smith S, *et al*. Role of the lactobacilli in food bio-decontamination: Friends with benefits. *Enzyme microb technol*. 2021; 150: 109861.

42- Gerez CL, Torino MI, Rollán G, de Valdez GF. Prevention of bread mould spoilage by using lactic acid bacteria with antifungal properties. *Food Control*. 2009; 20: 144–148.

43- Abrunhosa L, Paterson RR, Venâncio A. Biodegradation of ochratoxinAfor food and feed decontamination. *Toxins*. 2010; 2: 1078-1099.

44- Juodeikiene G, Bartkiene E, Cernauskas D, Cizeikiene D, Zadeike D, Lele V, *et al.* Antifungal activity of lactic acid bacteria and their application for Fusarium mycotoxin reduction in malting wheat grains. LWT. Food Sci. *Technol*. 2018; 89: 307–314.

45- Dalié DKD, Deschamps AM, Richard-Forget F. Lactic acid bacteria–Potential for control of mould growth and mycotoxins: A review. *Food Control*. 2010; 21: 370–380.

46- Niderkorn V, Boudra H, Morgavi DP. Binding of Fusarium mycotoxins by fermentative bacteria in vitro. *J. Appl. Microbiol*. 2006; 101: 849–856.

47- Muhialdin BJ, Saari N, Meor Hussin AS. Review on the Biological Detoxification of Mycotoxins Using Lactic Acid Bacteria to Enhance the Sustainability of Foods Supply. *Molecules*. 2020; 25(11): 2511-2655.

48- Pfliegler WP, Pusztahelyi T, Pócsi I. Mycotoxins—Prevention and decontamination by yeasts. *J. Basic Microbio*l. 2015; 55: 805–818.

49- El-Tarabily KA, Sivasithamparam K. Potential of yeasts as biocontrol agents of soil-borne fungal plant pathogens and as plant growth promoters. *Mycoscience*. 2006; 47: 25–35.

50- Farbo MG, Urgeghe PP, Fiori S, Marcello A, Oggiano S, Balmas V, *et al.* Effect of yeast volatile organic compounds on ochratoxin A-producing Aspergillus carbonarius and A. ochraceus. Int. *J. Food Microbiol*. 2018; 284: 1–10.

51- Druvefors U. Yeast Biocontrol of Grain Spoilage Mold. Ph.D. Thesis, Swedish University of Agricultural Sciences, Uppsala, Sweden. 2004.

52- Díaz MA, Pereyra MM, Picón-Montenegro E, Meinhardt F, Dib JF. Killer Yeasts for the Biological Control of Postharvest Fungal Crop Diseases. *Microorganisms*. 2020; 8: 1680.

53- Zohri AA, Abdel-Kareem MM. Four strains of yeasts: As effective biocontrol agents against both growth and mycotoxins formation by selected 11 toxigenic fungi. *Glo. Adv. Res. J. Microb*. 2018; 7: 132–135. [In Persian]

54- Liu Y, Chang J, Wang P, Yin Q, Huang W, Liu C, *et al.* Effects of Saccharomyces cerevisiae on alleviating cytotoxicity of porcine jejunal epithelia cells induced by deoxynivalenol. *AMB Express*. 2019; 9: 137.

55- Mendieta CR, Gómez GV, Del Río JCG, Cuevas AC, Arce JM, Ávila EG. Effect of the Addition of Saccharomyces Cerevisiae Yeast Cell Walls to Diets with Mycotoxins on the Performance and Immune Responses of Broilers. *J. Poult. Sci*. 2018; 55: 38–46.

56- Yang Q, Wang J, Zhang H, Li C, Zhang X. Ochratoxin A is degraded by Yarrowia lipolytica and generates non-toxic degradation products. *World Mycotoxin J*. 2016; 9: 269–278.

57- Li X, Tang H, Yang C, Meng X, Liu B. Detoxification of mycotoxin patulin by the yeast Rhodotorula mucilaginosa. *Food Control*. 2019; 96: 47–52.

58- Vanhoutte I, Audenaert K, De Gelder L. Biodegradation of mycotoxins: Tales from known and unexplored worlds. *Front. Microbiol*. 2016; 7: 561.

59- Yiannikouris A, François J, Poughon L, Dussap CG, Bertin G, Jeminet G, *et al.* Alkali extraction of beta-d-glucans from S. cerevisiae cell wall and study of their adsorptive properties toward zearalenone. *J. Agric. Food Chem*. 2004; 52: 3666–3673.

60- Yiannikouris A, Kettunen H, Apajalahti J, Pennala E, Moran CA. Comparison of the sequestering properties of yeast cell wall extract and hydrated sodium calcium aluminosilicate in three in vitro models accounting for the animal physiological bioavailability of zearalenone. Food Addit Contam Part. A Chem. Anal. Control. Expo. *Risk Assess*. 2013; 30: 1641–1650.

61- Liu N, Wang J, Liu Z, Wang Y, Wang J. Effect of supplemental yeast cell walls on growth performance, gut mucosal glutathione pathway, proteolytic enzymes and transporters in growing broiler chickens. *J. Anim. Sci*. 2018; 96: 1330–1337.

62- Cho JI, Kang, GJ. Control of aflatoxin B1 production of Aspergillusparasiticus using antagonistic microorganisms and its application in Meju. *Food Sci and Biotechnol*. 2000; 9: 151-156.

63- Abbès S, Salah-Abbès JB, Sharafi H, Jebali R, Noghabi KA, Oueslati R. Ability of Lactobacillus rhamnosus GAF01 to remove AFM1 in vitro and to counteract AFM1 immunotoxicity in vivo. *J. Immunotoxicol*. 2013; 10: 279–286

64- Armando MR, Pizzolitto RP, Dogi CA,

Cristofolini A, Merkis C, Poloni V, *et al.* Adsorption of ochratoxin A and zearalenone by potential probiotic S. cerevisiae strains and its relation with cell wall thickness. *J. Appl. Microbiol*. 2012; 113: 256–264.

65- Horn BW, Dorner JW. Effect of nontoxigenic Aspergillus flavus and A. parasiticus on aflatoxin contamination of wounded peanut seeds inoculated with agricultural soil containing natural fungal populations. *Biocontrol. Sci. Technol*. 2009; 19: 249–262.

66- Alberts JF, Lilly M, Rheeder JP, Burger HM, Shephard GS, Gelderblom WCA. Technological and community-based methods to reduce mycotoxin exposure. *Food Control*. 2017; 73: 101–109.

67- Hackbart HCS, Machado AR, Christ-Ribeiro A, Prietto L, Badiale-Furlong E. Reduction of aflatoxins by Rhizopus oryzae and Trichoderma reesei. *Mycotoxin Res*. 2014; 30: 141–149.

68- Błaszczyk L, Basin´ ska-Barczak A, C´wiek-Kupczyn´ ska H, Gromadzka K, Popiel D, Ste¸pien Ł. Suppressive Effect of Trichoderma spp. on Toxigenic Fusarium Species. Pol. J. Microbiol. 2017; 66: 85–100.

69- Wagacha J, Muthomi J. Mycotoxin problem in Africa: Current status, implications to food safety and health and possible management strategies. Int. *J. Food Microbiol*. 2008; 124: 1–12.

70- Vekiru E, Hametner C, Mitterbauer R, Rechthaler J, Adam G, Schatzmayr G, *et al.* Cleavage of Zearalenone by Trichosporon mycotoxinivorans to a Novel Nonestrogenic Metabolite. Appl. *Environ. Microbiol*. 2010; 76: 2353–2359.

71- Luo Y, Liu X, Li J. Updating techniques on controlling mycotoxins—A review. *Food Control*. 2018; 89: 123–132.

72- Luo Y, Liu X, Yuan L, Li J. Complicated interactions between bio-adsorbents and mycotoxins during mycotoxin adsorption: Current research and future prospects. *Trends Food Sci. Technol*. 2019; 96: 127-134.

73- Zhang Z, Li M, Wu C, Peng B. Physical adsorption of patulin by Saccharomyces cerevisiae during fermentation. *J. Food Sci. Technol*. 2019; 56: 2326–2331.

74- Vekiru E, Frühauf S, Hametner C, Schatzmayr G, Krska R, Moll WD, *et al.* Isolation and characterisation of enzymatic zearalenone hydrolysis reaction products. *World Mycotoxin J*. 2016; 9: 353–363.

75- Loi M, Fanelli F, Liuzzi VC, Logrieco AF, Mulè G. Mycotoxin Biotransformation by Native and Commercial Enzymes: Present and Future Perspectives. *Toxins*. 2017; 9: 111.

76- Ferrara M, Haidukowski M, D'Imperio M, Parente A, De Angelis E, Monaci L, *et al.* New insight into microbial degradation of mycotoxins during anaerobic digestion. *Waste Manag*. 2020; 119: 215–225.

77- Lyagin I, Efremenko E. Enzymes for Detoxification of Various Mycotoxins: Origins and Mechanisms of Catalytic Action. *Molecules*. 2019; 24: 2362.

78- Calo JR, Crandall PG, O'Bryan C, Ricke ASC. Essential oils as antimicrobials in food systems, A review. *Food Control*. 2015; 54: 111–119.

79- Pawar VC, Thaker VS. In vitro efficacy of 75 essential oils against Aspergillus niger. *Mycoses*. 2007; 49: 316–323.

80- El-Nagerabi SAF, Al-Bahry SN, Elshafie AE, AlHilali S. Effect of Hibiscus sabdariffa extract and Nigella sativa oil on the growth and aflatoxin B1 production of Aspergillus flavus and Aspergillus parasiticus strains. *Food Control*. 2012; 25: 59–63.

81- Roychoudhury R. Chapter 18—Neem Products. In Ecofriendly Pest Management for Food Security; Omkar, Ed.; Academic Press: Cambridge, MA, USA. 2016; 545–562.

82- Brahmachari G. Neem–An Omnipotent Plant: A Retrospection. *Chem Bio Chem*. 2004; 5: 408–421.

83- Regulation (EC) No 1332/2008 of the European Parliament and of the Council of 16 December 2008 on Food Enzymes and Amending Council Directive 83/417/EEC, Council Regulation (EC) No 1493/1999, Directive 2000/13/EC, Council Directive 2001/112/EC and Regulation (EC) No 258/97.

84- Mahmood AL. Inhibition of growth and aflatoxin biosynthesis by Aspergillusflavus by extracts of some Egyptian plants. *Letters Applied. Microbiol*. 1999; 29: 334–336.

85- Juglal S, Govinden R, Odhav B. Spice oils for the control of co-occurring mycotoxin-producing fungi. *J. Food Prot.* 2002; 65: 683–687.

86- Bagchi GD, Singh AS, Khanuja PS, Bansal RP, Singh SC, Kumar S. Wide spectrum antibacterial and antifungal activities in the seeds of some co- prophilous plants of north Indian plains. *J. Ethnopharmacol*. 1999; 64: 69–77.

87- Zeringue HJ, Bhatnagar D. Effects of neem leaf volatiles on submerged cultures of aflatoxigenic Aspergillus parasiticus. *Appl. Environ.*

Microbiol. 1994; 60: 3543–3547.

88- Razzaghi-Abyaneh M, Allameh A, Tiraihi T, Shams-Ghahfarokhi M, Ghorbanian M. Morphological alterations in toxigenic Aspergillus parasiticus exposed to neem (Azadirachta indica) leaf and seed aqueous extracts. *Mycopathologia*. 2005; 159: 565–570. [In Persian]

89- Sitara U, Niaz I, Naseem J. Antifungal effect of essential oils on in vitro growth of pathogenic fungi. *Pak. J. Bot.* 2008; 40: 409–414.

90- Zaika LL, Buchanan RL. Review of compounds affecting the biosynthesis or bioregulation of aflatoxins. *J. Food Prot*. 1987; 50: 691–708.

91- Hussain A, Shafqatullah JA, Ziaur R. Inhibition of aflatoxin producing fungus growth using chemical, herbel compounds/spices and plants. *Pure Appl. Bio*. 2012; 1(1): 8-13.

92- Morsi NM. Antimicrobial effect of crude extracts of Nigella sativa on multiple antibiotics-resistant bacteria. *Acta Microbiol Policy*. 2000; 49: 63 - 74

93- El-Maraghy SSM. Effect of some spices as preservatives for storage of Lentil (Lens esculenta L.) Seeds. *Folia Microbiol*. 1995; 40: 490–492.

94- Solimar KM, Badeaa RI. Effect of oil extracted from some medicinal plants on different mycotoxigenic fungi. *Food Chem Toxicol*. 2002; 40: 1669-1675.

95- Prescott LM, Harley JP, Klein DA. Microbiology. McGraw-Hill, USA. 2005.

96- Shokri H, Sharifzadeh A. Zataria multiflora Boiss. A review study on chemical composition, anti-fungal and anti-mycotoxin activities, and ultrastructural changes. *J. Herbmed Pharmacol*. 2017; 6(1): 1-9. [In Persian]

97- Hu Y, Zhang J, Kong W, Zhao G, Yang M. Mechanisms of antifungal and anti-aflatoxigenic properties of essential oil derived from turmeric (Curcuma longa L.) on Aspergillus flavus. *Food Chem*. 2017; 220: 1–8.

The biological control of fungal toxins in the livestock and poultry industry

Marzieh Hajmohammadi [1,3], Ehsan Karimi[2*], Parisa Shokryazdan[3], Ehsan Oskoueian[3], Mohammad Faseleh Jahromi[3], Mojtaba Moein Jahromi[3], Reza Noora[4]

1- PhD, Animal Nutrition, Department of Animal Science, Faculty of Agriculture, Ferdowsi University of Mashhad, Mashhad, Iran.
2- Department of Biology, Mashhad Branch, Islamic Azad University, Mashhad, Iran.
3- Research and Development Department, Arka Industrial Group and Ariana knowledge-based company, Mashhad, Iran.
4- Department of Agriculture, Payame Noor University, Tehran, Iran.

Receive: May 25, 2022; Revise: June 21, 2022; Accept: July 3, 2022

Summary

Today, fungal toxins or mycotoxins are a major problem in the food industry and food chain safety, which can contaminate a wide range of agricultural products, and thus they have negatively affected health and production of livestock and poultry, and consequently human health, the economies of countries, and even international trade. Since mycotoxin contamination cannot be completely prevented before or after harvest, it is important to know exactly how to remove mycotoxins during technological processes and feed clearance strategies. Today, the biological control of mycotoxins by microorganisms and other biological factors is becoming a valid approach to protect food products from contamination by these toxins, which increases the safety and quality of crops and animal feed, and ultimately reduces toxin concentration in animal products (milk, meat and eggs), and increases food chain security.

Key words: *Mycotoxin, Biological control, Microorganism, Enzyme, Yeast, Herbal bioactive compounds/spices*