Review

An overview of the toxic effects and nutritional hazards reduction technique of ochratoxin on food products

Fatemeh khaleghi[1], Mohammad Reza Valizade[2*]

1.The Health of Plant and Livestock Products Research Center, Mazandaran University of Medical Sciences, Sari, Iran.
*. Corresponding Author: E-mail: valizade.mr@gmail.com

(Received 10 September 2015; Accepted 28 December 2015)

Abstract

The ochratoxins comprise a family of toxic secondary metabolites of several species included in the fungal genera Aspergillus and Penicillium. Ochratoxins A, B, and C are, the more commonly recognized members of the family of which ochratoxin A (OTA) occurs more abundantly and is more toxic than the others. Prevention from nephrotoxicity, neurotoxicity, hepatotoxicity, immunosuppression, teratogenicity and carcinogenicity properties of OTA results by more knowledge about physiological effects of OTA and the route of OTA reaching the consumers body. Ochratoxin A is able to reach the human food chain through carry-over of contaminated feed into animal-derived products or contaminated cereal-based foods. OTA can enter to infant's body from maternal milk. Infants and children who daily consume large quantities of milk may have a total daily intake of ochratoxin A greater than the guideline. This review examines the literature on biochemistry and toxicity of OTA, the occurrence of OTA in feeds and foods and kinetic and dynamic of OTA toxicity, with regard to the public health and community food safety hazards. Prevention and control of ochratoxicosis about food and stuff and commodities may be polluted to OTA remarked. Increase the knowledge about this toxin results in correction of route of OTA reaching to consumers that include from farm to houses.

Keywords: Carcinogenicity, Food chain, Nephrotoxicity, Ochratoxin A, Teratogenicity.

J ClinExc 2015; 4(Special Issue): 121-139 (Persian).

[Downloaded from ce.mazums.ac.ir on 2026-10-31]

مجله تعالی بالینی
آموزشی- پژوهشی
دوره چهارم ویژه نامه ایمنی غذا از مزرعه تا سفره(139-121)

مروری بر آثار سمی و روش‌های کاهش مخاطرات تغذیه‌ای اکراتوکسین در فرآورده‌های غذایی

فاطمه خالقی[1]، محمدرضا ولی‌زاده[1*]

چکیده

اکراتوکسین‌ها شامل خانواده‌ای از متابولیت‌های ثانویه سمی تولید شده توسط چندین گونه از قارچ‌های جنس آسپرژیلوس و پنیسیلیوم هستند. اکراتوکسین‌های A، B و C اعضایی از این خانواده هستند که به میزان بیشتری در نمونه‌ها یافت می‌شوند. اکراتوکسین A وفور و سمیت بیشتری از سایرین دارد. پیشگیری از ایجاد مسمومیت کلیوی، کبدی و عصبی، سرکوب سیستم ایمنی، ناهنجاری‌های جنینی و سرطان که از خصوصیات این سم می‌باشد با شناخت بیشتر آثار فیزیولوژیک و مسیر رسیدن این سم به بدن جامعه مصرف‌کننده، حاصل می‌گردد. اکراتوکسین A قادر است به زنجیره غذایی انسان از طریق وارد شدن به فرآورده‌های دامی در اثر تغذیه دام از خوراک‌های آلوده و همچنین از طریق مصرف فرآورده‌های غذایی تولید شده از غلات آلوده، وارد شود. اکراتوکسین A قادر است از طریق شیر مادر وارد بدن نوزاد گردد. اطفال و کودکان که روزانه مقادیر زیادی شیر مصرف می‌کنند ممکن است دریافت روزانه اکراتوکسین A آن‌ها از حد مجاز بیشتر باشد. این مقاله با مروری بر تحقیقات منتشرشده پیرامون خواص بیوشیمیایی و سمیت اکراتوکسین A، تولید سم در مواد خوراکی و غذایی و چگونگی سازوکار ایجاد مسمومیت، در ارتباط با مخاطرات سلامت و امنیت غذایی جامعه بحث می‌کند. در ارتباط با مواد غذایی که احتمال آلودگی به اکراتوکسین A در مورد آن‌ها می‌رود، روش‌های پیشگیری و مقابله با مسمومیت ذکر می‌گردد. نتیجه افزایش آگاهی نسبت به این سم، اصلاح مسیر رسیدن این سم به جامعه مصرف کننده است که از مزرعه تا منازل را شامل می‌شود.

واژه‌های کلیدی: اکراتوکسین A، زنجیره غذایی، سرطان، مسمومیت کلیوی، ناهنجاری جنینی.

مقدمه

مایکوتوکسین‌ها متابولیت‌های ثانویه قارچی هستند که دارای ترکیب شیمیایی و آثار فیزیولوژیک متفاوتی می‌باشند. امروزه بیش از 400 نوع مختلف مایکوتوکسین شناسایی شده است. شش گروه از بین آن‌ها دارای آثار سرطان‌زایی و یا مسمومیت‌زایی برای انسان و دام هستند که در کشاورزی و صنایع غذایی به‌عنوان مهم‌ترین‌ها در نظر گرفته می‌شوند و شامل آفلاتوکسین‌ها(آفلاتوکسین B1)، اکراتوکسین‌ها(اکراتوکسین A)، فومونیسین‌ها(فومونیسین B1)، زیرالنون، پاتولین و تریکوتسن‌ها(داکسی‌نیوالنول) می‌شوند. این شش گروه، شایع‌ترین سموم قارچی هستند که در خوراک حیوانات و غذای انسان وجود دارند(1).

اکراتوکسین‌ها دومین گروه اصلی مایکوتوکسین‌ها هستند که بعد از کشف آفلاتوکسین‌ها مورد توجه قرار گرفتند(2).

1. مرکز تحقیقات سلامت فرآورده‌های گیاهی و دامی، دانشگاه علوم پزشکی مازندران، ساری.
*نویسنده مسئول: ساری، سه‌راه جویبار، دانشگاه علوم پزشکی، معاونت درمان، مرکز تحقیقات سلامت فراورده‌های گیاهی و دامی E-mail: valizade.mr@gmail.com
تاریخ دریافت:1394/6/19 تاریخ ارجاع جهت اصلاحات: 1394/9/10 تاریخ پذیرش:1394/10/7

[Downloaded from ce.mazums.ac.ir on 2026-10-31]

اکراتوکسین A در سال 1965 در افریقای جنوبی در پژوهش‌های آزمایشگاهی برای یافتن متابولیت‌های سمی جدید در قارچ‌ها کشف شد و ساختار شیمیایی آن تشریح گردید. محققان این سم را از سویه آسپرژیلوس اکراسیوس استخراج و خالص‌سازی کردند و بنابراین آن را اکراتوکسین نام نهادند. اولین سمی که کشف شد را اکراتوکسین A نام نهادند و آنالوگ بعدی را که اثرات سمیت کمتری داشت اکراتوکسین B (آنالوگ بدون کلر اکراتوکسین A) نام نهادند. اکراتوکسین‌ها گروهی شامل 7 متابولیت قارچی هستند که از اتصال گروه ایزوکومارین با اسیدآمینه ال-بتا-فنیل‌آلانین شکل می‌گیرند(۳،۴).

تنها اکراتوکسین A(OTA)[1] به عنوان آلوده‌کننده‌ترین ترکیب طبیعی دانه‌های غلاتی نظیر جو، گندم، یولاف، چاودار و ذرت، حبوبات و بادام زمینی شناخته شده است. اکراتوکسین A مایکوتوکسینی بسیار سمی است به‌نحوی‌که به‌عنوان سمی‌ترین مایکوتوکسین برای طیور اهلی طبقه‌بندی‌شده است. اکراتوکسین A در مقایسه با آفلاتوکسین‌ها، دی‌استوکسی‌سیرپنول(DAS)[2] یا سم تریکوتسن غیرماکروسایکلیک نوع A(T-2)[3] در غلظت‌های کمتری در جیره جوجه‌ها دارای اثرات ممانعت کنندگی از رشد بوده و متوسط میزان مصرف کشنده(LD_{50})[4] کمتری از آن‌ها دارد(۵،۶). اگرچه آسپرژیلوس‌اکراسیوس معمول‌ترین تولید کننده اکراتوکسین در بین آسپرژیلوس‌ها می‌باشد، تولید این سم توسط سویه‌های دیگر آسپرژیلوس‌ها نیز گزارش شده است. پنیسیلیوم وروکوسوم و پنیسیلیوم پورپیورسنس عمده‌ترین تولیدکنندگان اکراتوکسین A در بین پنیسلیوم‌ها می‌باشند(7-9).

امروزه اکراتوکسین‌ها در بین سموم قارچی بسیار مورد توجه هستند زیرا نه تنها سلامت و عملکرد اقتصادی حیوانات اهلی را تحت تأثیر قرار می‌دهند، بلکه قادر هستند سلامت جامعه انسانی را نیز تهدید نمایند(10). آلودگی مواد غذایی با منشأ گیاهی به اکراتوکسین A می‌تواند در مزرعه، انبار یا خطوط تولید کارخانه‌های صنایع غذایی رخ دهد. همچنین، احتمال انتقال این آلودگی به فرآورده‌های دامی مانند شیر در اثر تغذیه دام از خوراک آلوده به اکراتوکسین A، نیز وجود دارد(11). اکراتوکسین A به‌عنوان ماده‌ای که توانایی ایجاد سرطان را در انسان دارد توسط آژانس بین‌المللی تحقیقات سرطان در گروه 2B[5] طبقه‌بندی‌شده است(12). در معرض اکراتوکسین A قرار گرفتن با بسیاری از بیماری‌های کلیوی در انسان مرتبط دانسته شده است(13). اکراتوکسین A به سبب ویژگی‌های خاص خود در ایجاد سمیت سلولی و اختلالات هورمونی، به‌عنوان یکی از عوامل مؤثر در بروز ناباروری جنس مذکر و مرگ جنین، مطرح است. اکراتوکسین A در شرایط In vitro و In vivo توانست موجب ناهنجاری سلول اسپرم و ناباروری گردد(14-16). اکراتوکسین A، تکثیر لنفوسیت‌های B و T را مهار می‌سازد و موجب تحلیل اندام‌های ایمنی می‌گردد. تولید آنتی‌بادی‌ها را کاهش می‌دهد. تولید سایتوکین ها، تعداد و عملکرد سلول‌های ایمنی را دگرگون می‌سازد. اکراتوکسین A به‌وسیله مهار سنتز پروتئین در سلول‌های ایمنی، با تشدید مرگ سلول‌های ایمنی و کاهش میزان جایگزینی آن‌ها موجب ایجاد مسمومیت برای دستگاه ایمنی می‌گردد(17،18).

میزان آلودگی فرآورده‌های دام و طیور به اکراتوکسین A تحت تأثیر میزان آلودگی خوراک و توانایی حیوان برای خنثی‌سازی این سم قرار می‌گیرد(18). نوع جامعه مصرف کننده فرآورده‌های دام و طیور، در نوع مسمومیتی که اکراتوکسین A ایجاد می‌کند حائز اهمیت است. به‌عنوان مثال، خانم‌های باردار و نوزادان و اطفالی که مقدار بیشتری شیر مصرف می‌کنند می‌توانند بیشتر در معرض خطر باشند(19). فرآیندسازی های مختلف مواد غذایی در صنایع غذایی تأثیرهای مختلفی بر کاهش اثرات مضر

[1]. Ochratoxin A
[2]. DAS: Diacetoxyscirpenol
[3]. T-2: Trichothecene type 2
[4]. LD50: Median lethal dose, abbreviation for lethal dose 50%
[5]. Carcinogen, group 2B

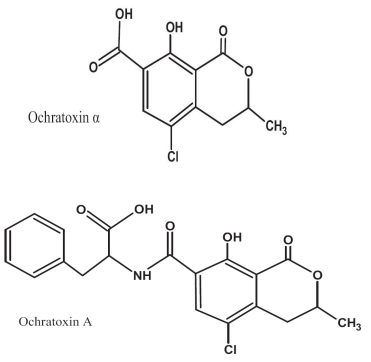
[Downloaded from ce.mazums.ac.ir on 2026-10-31]

اکراتوکسین A دارد(11). ازآنجایی‌که کنترل مسمومیت با اکراتوکسین A شامل زنجیره‌ای از عوامل و افراد مختلف از مزرعه تا سفره مصرف‌کننده است؛ هدف این مقاله ارائه مجموعه‌ای از نکات کلیدی پیرامون آثار سمی و روش‌های کاهش مخاطرات تغذیه‌ای اکراتوکسین در فرآورده‌های غذایی قرار گرفته است.

روش پژوهش در این مقاله بررسی کتاب‌های مرجع، مقالات علمی-پژوهشی منتشر شده در داخل و خارج از کشور، استانداردهای ملی موسسه استاندارد و تحقیقات صنعتی ایران، اسناد سازمان بهداشت جهانی و سازمان امنیت غذایی اتحادیه اروپا و زمینه‌های مطالعاتی و رشته تخصصی نویسندگان می‌باشد.

انواع سم اکراتوکسین

اکراتوکسین‌ها از ترکیب یک بخش ایزوکومارین (7-کربوکسی-5-کلرو-8 هیدروکسی-3و4 دی‌هیدرو-3 آر- متیل‌ایزوکومارین یا اکراتوکسین α) که از طریق گروه 7-کربوکسی خود با اسیدآمینه ال- بتا- فنیل‌آلانین پیوند آمیدی داده، تشکیل شده‌اند. هیدرولیز اسیدی اکراتوکسین A سبب تولید ال- بتا- فنیل‌آلانین و اکراتوکسین α(OTα)[6] می‌شود(20،3). هیدرولیز میکروارگانیسمی اکراتوکسین A در شکمبه، سکوم و روده بزرگ سبب تولید فرم غیرسمی α می‌شود(شکل شماره 1)(7).



شکل شماره 1: اکراتوکسین A و اکراتوکسین α (10)

اکراتوکسین‌ها شامل 7 نوع متابولیت در گروه خود هستند که همگی دارای شباهت ساختاری با نوع A می‌باشند. اکراتوکسین B مشتق دکلره اکراتوکسین A می‌باشد. استرهای اتیل و متیل اکراتوکسین A و B نیز در این گروه قرار می‌گیرند. به‌عنوان نمونه، استر اتیل‌اکراتوکسین A را اکراتوکسین C می‌نامند. با این وجود، تنها اکراتوکسین A به‌عنوان یک آلوده‌کننده در سطح وسیعی در طبیعت یافت می‌شود. اکراتوکسین B و انواع دیگر اکراتوکسین به نسبت کمتری به‌عنوان یک آلوده‌کننده در طبیعت یافت شده‌اند(20). در آزمایشی بر روی خوراک دام، در یک نمونه 16 قسمت در میلیون اکراتوکسین A مشاهده شد که نسبت اکراتوکسین‌های A، B و C به ترتیب 90، 8 و 2 درصد بود(21،6). اثرات مسمومیت‌زایی اکراتوکسین B و انواع دیگر اکراتوکسین در مقایسه با اکراتوکسین A هزار بار کمتر است(20).

جذب، توزیع، متابولیسم و دفع اکراتوکسین

اکراتوکسین A به میزان زیادی در حلال‌های آلی حل‌شده ولی در آب حلالیت کمی دارد؛ بنابراین مورد انتظار است که جذب اکراتوکسین A از طریق غشاءهای بیولوژیک به‌آسانی صورت پذیرد. اکراتوکسین A به‌آرامی در دستگاه گوارش جذب می‌شود. در قسمت‌های ابتدایی دستگاه گوارش به‌صورت غیر یونیزه و به‌صورت غیرفعال جذب می‌شود. جذب اکراتوکسین A در پستانداران به‌طور عمده از طریق مخاط معده و ابتدای ژژنوم انجام می‌شود. سرعت جذب در قسمت‌هایی از دستگاه گوارش که دارای PH نسبتاً کمتری است بیشتر می‌باشد. از طریق سیاهرگ پورتال وارد سیستم گردش خون می‌شود ولی مقداری از آن از طریق مجاری لنفاوی نیز قابل‌جذب است(23،22). اکراتوکسین A می‌تواند به‌طور مؤثری از طریق شش‌ها جذب و وارد گردش خون بدن انسان شود(24). اکراتوکسین A میل ترکیبی بالایی برای اتصال به پروتئین‌های پلاسما به‌ویژه آلبومین دارد. این سم توسط خون به بافت‌ها انتشاریافته و به‌ویژه در کلیه‌ها و به مقدار کمتر در بافت کبد و به مقدار خیلی کمتر در

[6]. Ochratoxin alpha

[Downloaded from ce.mazums.ac.ir on 2026-10-31]

عضلات و چربی تجمع می‌یابد. اکراتوکسین A در صفرا ترشح می‌شود؛ اما در چرخه روده ای-کبدی بازجذب می‌گردد. بازجذب اکراتوکسین A در کلیه‌ها به‌صورت فعال از طریق سیستم انتقال آنیون‌های آلی در لوله‌های خمیده نزدیک و دور صورت می‌گیرد(25،7). در دام و طیور، فرآورده‌های زیستی مانند شیر و تخم که حیوان در واقع از بدن خود دفع می‌کند می‌تواند حاوی اکراتوکسین A باشد و به‌عنوان یکی از راه‌های دفع این سم از بدن تلقی گردد. دفع اکراتوکسین A از طریق زرده در تخم بلدرچین گزارش شده است. وارد شدن اکراتوکسین A به شیر در موش، خرگوش و انسان اثبات شده است. در نشخوارکنندگان به سبب تجزیه شکمبه‌ای اکراتوکسین A مقدار وارد شدن این سم به شیر آن‌ها کمتر است(23،22). متابولیت اصلی حاصل از متابولیسم اکراتوکسین A در تمامی گونه‌های آزمایش شده، اکراتوکسین α بوده است. اکراتوکسین α از هیدرولیز پیوند پپتیدی درون ساختار مولکول اکراتوکسین A حاصل می‌گردد. سایر متابولیت‌های اکراتوکسین A از هیدروکسیله شدن مولکول اکراتوکسین A به وجود می‌آیند. اکراتوکسین α و سایر متابولیت ها(عمدتاً 4- هیدروکسی اکراتوکسین A) از اکراتوکسین A سمیت کمتری دارند؛ بنابراین، اکراتوکسین A به این ترتیب سم‌زدایی می‌گردد(23،20). اکراتوکسین A در ادرار و مدفوع دفع می‌گردد. نسبت دفع در هر یک از این دو مسیر در گونه‌های مختلف متناسب با مقدار چرخه روده ای-کبدی و بازجذب کلیوی اکراتوکسین A و قابلیت اتصال آن به ماکرومولکول ها در پلاسما(خصوصاً آلبومین) می‌باشد. این عوامل در برآورد نیمه‌عمر اکراتوکسین A در خون مؤثر هستند. نیمه‌عمر اکراتوکسین A در خون گونه‌های مختلف بسیار متفاوت است. نیمه‌عمر اکراتوکسین A در خون موش 39-24 ساعت، در موش صحرایی 120-55 ساعت، در دام 120-72 ساعت، در میمون دم‌کوتاه 510 ساعت و در داوطلب‌های انسان 840 ساعت برآورد شده است. در پستانداران اکراتوکسین A و متابولیت‌های آن عمدتاً از طریق ادرار دفع می‌گردند. طیور نسبت به دام قادرند سریع‌تر اکراتوکسین A را از بدن خود دفع کنند(23،22).

ساز و کار مسمومیت‌زایی اکراتوکسین

در سطح مولکولی اکراتوکسین A به روش ممانعت رقابتی از عمل آنزیم فنیل آلانین- tRNA سنتتاز که برای مراحل آغازین پروتئین‌سازی نیاز است، در سنتز DNA، RNA و پروتئین اختلال ایجاد می‌کند. اثر اکراتوکسین A بر سنتز DNA، RNA و پروتئین احتمالاً مربوط به قسمت فنیل‌آلانین سم می‌باشد. مهار فعالیت این آنزیم به‌طور عمده ناشی از شناسایی قسمت ال-فنیل‌آلانین مولکول اکراتوکسین A توسط این آنزیم می‌باشد(27،26). حضور مازاد ال-فنیل‌آلانین در سلول می‌تواند تا حدودی اثرات ممانعت کنندگی اکراتوکسین A بر این آنزیم را تعدیل کند. استفاده از ال-فنیل‌آلانین برای کاهش عوارض مرگ‌آور اکراتوکسین A کاربرد دارد. این امر نشان می‌دهد که ممانعت از سنتز پروتئین، مهم‌ترین علت سمیت حاد اکراتوکسین A می‌باشد. علاوه بر این، اکراتوکسین A متابولیسم کربوهیدرات‌ها در کلیه را از طریق تأثیر بر mRNA تولید کننده آنزیم فسفوانول‌پیروات کربوکسی‌کیناز[7] که آنزیمی کلیدی در مراحل گلوکونئوژنز می‌باشد، تحت تأثیر قرار می‌دهد. این آنزیم رابط بین چرخه اسیدسیتریک و گلوکونئوژنز می‌باشد و تبدیل مولکول‌های حد واسط در چرخه اسیدسیتریک و پیش سازهای آن‌ها به گلوکز و گلیکوژن را ممکن می‌کند. اختلال در این مسیر دارای نقش کلیدی در صدمه به کلیه‌ها و عملکرد آن می‌باشد؛ زیرا گلوکونئوژنز یکی از مهم‌ترین مسیرهای متابولیسم کربوهیدرات‌ها در قشر کلیه می‌باشد. در هنگام گرسنگی یا دیابت شدید، مسیر فوق تأمین‌کننده حدود 60-50 درصد از گلوکز خون می‌باشد(7،5). تغییرات القاء شده توسط اکراتوکسین A در این مسیرهای متابولیک در کلیه‌ها منجر به صدمه دیدن بافت پوششی لوله خمیده نزدیک می‌گردد. این امر سبب

[7]. PEPCK

[Downloaded from ce.mazums.ac.ir on 2026-10-31]

کاهش بازجذب الکترولیت‌ها و افزایش دفع آب به علت افزایش فشار اسمزی مایع دفعی می‌شود. اکراتوکسین A از طریق تخریب اکسیداتیو DNA با تولید رادیکال‌های آزاد در سلول و همچنین ایجاد برهمکنش مستقیم با DNA، قادر است موجب آسیب ژن‌های سلول‌های کلیوی و ایجاد سرطان گردد. اکراتوکسین A با افزایش دادن پراکسیداسیون لیپیدها، همچنین، منجر به بروز آثار مسمومیت کبدی شده و بر تولید ATP در میتوکندری ها تأثیر می‌گذارد(20،22،23).

بیماری‌ها و عوارض ناشی از اکراتوکسین

اکراتوکسین A قادر است از جفت عبور کرده و موجب مسمومیت جنین و ایجاد ناهنجاری‌های جنینی در موش شود. در این جنین‌های متولد شده آسیب سیستم ایمنی مشاهده شد. اکراتوکسین A در بسیاری از گونه‌های مورد آزمایش، آثار سرکوب سیستم ایمنی را از خود نشان داده است. آثار سرکوب سیستم ایمنی و ایجاد ناهنجاری‌های جنینی اکراتوکسین A در دوزهایی بیش از دوز لازم برای ایجاد مسمومیت کلیوی بروز پیدا کرده است(22).

سمیت اکراتوکسین A به حدی شدید است که تحقیقات متابولیسمی آن بر روی انسان از لحاظ اخلاقی منع شده و محدود به انجام در شرایط In vitro گشته است(28). از مهم‌ترین اثرات مضر جبران‌ناپذیر بر انسان می‌توان نفروپاتی[8]، اثرات سرطان‌زایی و بروز ناهنجاری مادرزادی و جنینی را نام برد(7،16،29،30). اکراتوکسین A قادر به ایجاد زخم‌های بزرگ و یا میکروسکوپیک در کلیه‌ها و کبد حیوانات اهلی بوده و در موش‌ها به‌عنوان یک ماده سرطان‌زای قوی برای کلیه‌ها شناخته شده است(31). اکراتوکسین A به سبب داشتن توانایی تخریب اکسیداتیو DNA(نشان داده شده در شرایط In vitro و In vivo)، یک ماده جهش‌زا به‌حساب می‌آید(22،23،32،33). اکراتوکسین A می‌تواند در شرایط In vitro و In vivo موجب مسمومیت عصبی(در موش‌های صحرایی با میزان مصرف 0/12-0/29 میلی‌گرم به ازاء هر کیلوگرم وزن بدن به مدت 6-1 هفته) گردد. این سم، میل ترکیبی زیادی برای سلول‌های مغزی به‌ویژه سلول‌های مخچه، هیپوکامپ و مزانسفال دارد. اکراتوکسین A به‌وسیله نابهنجارسازی متابولیسم سلول‌های عصبی با بروز بیماری‌های عصبی مختلفی مانند آلزایمر و پارکینسون ارتباط یافته است. مغز در حال شکل‌گیری، به اکراتوکسین A بسیار حساس است بنابراین در طی دوران بارداری به مراقبت‌های ویژه‌ای نیاز دارد(18، 34-37).

تحقیقات در دام‌های غیرنشخوارکننده نشان داده که اکراتوکسین A می‌تواند به‌طور چشمگیری در کلیه‌ها تجمع یابد. کبد، عضلات و بافت چربی بعد از کلیه‌ها، محل تجمع اکراتوکسین A در بدن می‌باشند(38). نتایج تحقیقات نشان داده که یکی از علت‌های آسیب‌های کلیوی در انسان مسمومیت با اکراتوکسین A می‌باشد(41-39). آسیب کلیوی ناشی از اکراتوکسین A شامل تغییر در فعالیت طبیعی کلیه‌ها و نارسایی کلیوی، دفع بتا2-میکروگلوبولین و میکروآلبومین در ادرار، کاریومگالی کلیوی و ایجاد تومور در کلیه‌ها می‌گردد. مقدار زیاد اکراتوکسین A در خون، یکی از یافته‌های شایع در بیماران با آسیب کلیوی شدید است. ارتباط اکراتوکسین A با ایجاد تومورهای کلیوی در نفروپاتی بومی منطقه بالکان نشان داده شده است. اکراتوکسین A قادر است از طریق شیر مادر وارد بدن نوزاد گردد و عملکرد کلیوی نوزاد را تحت تأثیر قرار دهد(23،30،42). در تحقیقی در که مصر انجام شد در خون نوزادان مادرانی که مقادیر قابل‌اندازه‌گیری اکراتوکسین A در خون خود داشتند، مقادیر قابل‌توجه ای اکراتوکسین A یافت شد. نوزادانی که بیش از میزان 2 نانوگرم در میلی‌لیتر اکراتوکسین A در خون خود داشتند در مقایسه با گروهی که مقدار کمتری از این میزان اکراتوکسین A در خون خود داشتند؛ به‌طور معنی‌داری، در ادرار خود مقادیر بیشتری از بتا 2- میکروگلوبولین و میکروآلبومین داشتند. همبستگی معنی‌داری بین مقادیر زیاد اکراتوکسین A در خون و میزان میکروآلبومین در ادرار این نوزادان مشاهده

[8]. Nephropathy

[Downloaded from ce.mazums.ac.ir on 2026-10-31]

شد(43). نشان داده شده است اکراتوکسین A برای تمامی گونه‌های پستاندار مورد آزمایش، دارای آثار مسمومیت‌زایی کلیوی بوده است. اندام هدف اصلی برای اثرات سمی(مسمومیت‌زایی سلولی و سرطان‌زایی) اکراتوکسین A، کلیه‌ها(لوله‌های خمیده نزدیک) می‌باشند. تفاوت‌های بین‌گونه‌ای و بین جنسیتی در حساسیت به اثرات سمی اکراتوکسین A وجود دارد. در جوندگان دوز مورد نیاز از اکراتوکسین A برای ایجاد سرطان بیش از دوز مورد نیاز برای ایجاد مسمومیت کلیوی بوده است(44،23،22).

گروه‌های هدف و منابع غذایی آلوده به اکراتوکسین

در اتحادیه اروپا، اخطارهای تغذیه‌ای در مورد آلودگی بیش‌ازحد مجاز خوراک دام و طیور به مایکوتوکسین ها، در رتبه دوم و بعد از آلودگی به میکروارگانیسم‌های بیماری‌زا قرار دارد. در بین مایکوتوکسین‌ها، بعد از آفلاتوکسین‌ها، اکراتوکسین A به‌عنوان آلوده‌کننده شایع فرآورده‌های با منشأ دامی مانند گوشت و شیر، غلات، فرآورده‌های نانوایی و قنادی، خوراک دام و طیور، آجیل‌ها، ادویه‌جات، میوه‌ها و سبزی‌ها و میان وعده‌های غذایی آماده شناخته شده است(46،45).

بروز آسیب کلیوی مزمن در انسان با دریافت طولانی‌مدت اکراتوکسین A مرتبط دانسته شده است. با این وجود، اثبات این‌که اکراتوکسین A به‌تنهایی باعث بروز این بیماری شده است نیاز به تحقیقات بیشتری دارد(13). در برآورد گروه‌های هدف و میزان اثرگذاری سم اکراتوکسین A بر جامعه انسانی، تفاوت‌ها در محل زندگی، مشاغل، عادت‌های تغذیه‌ای، میزان تنوع در تأمین اقلام اولیه رژیم‌های غذایی و تفاوت‌ها در روش‌های اندازه‌گیری اکراتوکسین A در نمونه‌های زیستی، موجب تنوع در شدت آلودگی تعیین‌شده می‌شود. به‌طور مشابه برآورد میزان آلودگی و اثرگذاری این سم در دام و طیور نیز دشوار است(47،24،23).

جمعیت‌های خاص انسانی مانند کودکان و اطفال را به سبب مصرف بیشتر از شیر و فرآورده‌های لبنی، می‌تواند بیشتر تحت تأثیر قرار دهد. تحقیقات نشان داده کودکانی که روزانه مقدار زیادی شیر مصرف می‌کنند مقدار اکراتوکسین دریافتی روزانه آن‌ها می‌تواند از حد مجاز 5 نانوگرم به ازا هر کیلوگرم وزن زنده روزانه بیشتر باشد. بااین‌وجود، احتمال آلودگی به اکراتوکسین ناشی از مصرف فرآورده‌های دامی کمتر از احتمال آلودگی به اکراتوکسین ناشی از مصرف غلات آلوده است(49،48،19). آلوده شدن انسان به اکراتوکسین A ناشی از تغذیه از غذاهای با منشأ دامی گزارش شده است. تحقیقات ارتباط میزان اکراتوکسین A در شیر مادر را با مصرف منابع غذایی بالقوه آلوده به اکراتوکسین A نشان داده‌اند. احتمال وجود اکراتوکسین A در شیر زنانی که از خوراک تهیه‌شده از کبد، انواع کیک‌ها، انواع آب‌میوه، غلات صبحانه، فرآورده‌های گوشتی فرآوری شده و پنیر تغذیه کرده بودند، بیشتر بود. آلودگی شیر این مادران به اکراتوکسین A تحت تأثیر سن، مصرف سیگار و داده‌های آنتروپومتریک به غیر از وزن بدن، قرار نگرفت(52،47-50). با این وجود، از دیدگاه ریشه‌یابی منشأ ورود اکراتوکسین A به بدن انسان، وقوع آلودگی به اکراتوکسین A در فرآورده‌های دامی به‌عنوان یک مسئله حاد برای سلامت جامعه انسانی در نظر گرفته نمی‌شود. خطر مرتبط با مصرف فرآورده‌های دام و طیور که خوراک آلوده به اکراتوکسین A مصرف کرده‌اند ناچیز(کمتر از 3 درصد مواردی که فرد در اتحادیه اروپا در معرض اکراتوکسین A قرار می‌گیرد) برآورد شده است. ولی در موارد خاص که فرآورده دامی حاوی خون نیز باشد(فرآورده‌های گوشتی مانند همبرگر) این خطر افزایش می‌یابد(۱۸،۵۳). در سایر کشورهای غیر از اتحادیه اروپا به سبب روش‌های متفاوت در خشک‌کردن و انبارداری غلات، تفاوت‌های آب و هوایی و روش‌های متفاوت در تغذیه دام و طیور احتمال افزایش خطر آلوده شدن خوراک دام به اکراتوکسین A و نهایتاً آلودگی فرآورده‌های دامی وجود دارد(56-54).

[Downloaded from ce.mazums.ac.ir on 2026-10-31]

در ایتالیا در پیمایشی از میزان آلودگی فرآورده‌های بر پایه شیر که برای اطفال تولید می‌شد، در 133 نمونه از 185 نمونه(72 درصد) اکراتوکسین A با میانگین غلظت 106 میکروگرم در لیتر در فرمولاسیون‌های نوزادن نارس[9] و 69 میکروگرم در لیتر در فرمولاسیون‌های آغازین اطفال[10] یافت شد(57). در پنیرهایی که با فرآوری قارچی تولید می‌شوند و نیاز به ماندن در انبار دارند نیز اکراتوکسین A در مشاهده‌ای به میزان 32 درصد نمونه‌ها مشاهده شد که بیشتر، احتمال آلوده شدن پنیرها در انبار به سویه قارچی تولیدکننده سم در مورد آن‌ها مطرح شد(58). با این وجود، هنوز اتحادیه اروپا مقرراتی را در مورد آلودگی شیر و فرآورده‌های لبنی به اکراتوکسین A وضع نکرده است(19). در مورد تخم‌مرغ به نظر می‌رسد به میزان ناچیزی پتانسیل آلودگی به اکراتوکسین A را داشته باشد؛ چرا که، آلودگی بیشتری به اکراتوکسین A در مواد اولیه خوراکی برای مرغ باید وجود داشته باشد تا اکراتوکسین A بتواند در تخم‌مرغ وارد شود(60،59). در شرایط نرمال پرورش مرغ تخم‌گذار صنعتی هیچ آلودگی به اکراتوکسین A یافت نشد(62،61). در تحقیقی از کبد، کلیه‌ها و سنگدان جوجه‌ها که احتمال تجمع اکراتوکسین A در این بافت‌ها بیشتر از سایر بافت‌ها است در کشتارگاهی در یوگوسلاوی نمونه‌برداری شد و مشاهده شد میزان اکراتوکسین A در هیچ‌یک از نمونه‌ها از بیشینه حد مجاز 10 میکروگرم در کیلوگرم توصیه‌شده توسط اتحادیه اروپا بیشتر نبود(63). اطلاعات جامع و دقیقی از نوع سویه‌های قارچی تولیدکننده اکراتوکسین A آلوده‌کننده غذای انسان و خوراک دام و شدت این آلودگی در ایران که به‌صورت طرحی جامع کل کشور را مورد ارزیابی قرار داده باشد یافت نشد. با این وجود، بررسی‌های موردی در مورد مواد غذایی و خوراک دام و طیور مختلف در مناطق و بازه‌های زمانی گوناگون وجود دارد(64).

[9]. Pre-Term Formulas
[10]. Starter Formulas

به‌طور کلی، میزان اکراتوکسین A در خوراک‌های حیوانی در مقایسه با مواد غذایی انسانی بیشتر است. خوراک دام، طیور و آبزیان عموماً از غلات و حبوبات و فرآورده‌های جانبی آن‌ها تشکیل شده است که توسط سویه‌های قارچی تولیدکننده سم اکراتوکسین برای رشد مورد ترجیح هستند(65،54). گرچه نشخوارکنندگان قادرند توسط میکروارگانیسم‌های شکمبه خود، OTA را به OTα هیدرولیز و خنثی سازند، در گوسفند حدود 1 درصد از اکراتوکسین A خورده شده می‌تواند در شیر ظاهر شود(66). هیچ اطلاعات دقیقی از میزان انتقال اکراتوکسین A به شیر گاو در دسترس نیست(19). غلظت اکراتوکسین A در شیر گاو اغلب کم است ولی در بعضی موارد خاص که گاو خوراکی حاوی مقدار زیادی اکراتوکسین A دریافت می‌کند، مقدار زیادی اکراتوکسین A در شیر گاو ظاهر می‌گردد(48). تغییرات ناگهانی در ترکیب خوراک و تغذیه از خوراک‌هایی با پروتئین زیاد می‌تواند توانایی میکروارگانیسم‌های شکمبه گاو را برای تجزیه اکراتوکسین A کاهش دهد؛ بنابراین، تجزیه و خنثی شدن اکراتوکسین A در شکمبه امری کاملاً قطعی و اطمینان‌بخش نیست(67،49). تنوع در اقلام خوراکی و روش‌های فرآیندسازی آن‌ها در رابطه با خوراکی که به انواع دام و طیور خورانیده می‌شود و ناهمگونی توزیع اکراتوکسین A در خوراک دام و طیور، بر مبنای مشاهده موردی اکراتوکسین A در اقلام خوراکی، مانع محاسبه مقدار دقیق سمی می‌شود که حیوان را تحت تأثیر قرار می‌دهد(54).

میزان مجاز آلودگی به اکراتوکسین

به دلیل سمیت بسیار زیاد اکراتوکسین A، در بعضی موارد از مدل‌های حیوانی برای تعیین سطوح مجاز تغذیه از اکراتوکسین A در انسان استفاده‌شده است. نوع مدل انسانی یا حیوانی در برآورد مقدار آسیب‌رسان سم، میزان سم واردشده به بدن، مدت‌زمان تماس با سم و وجود عوامل مستعد کننده یا بازدارنده در بروز شدت و نوع علائم مسمومیت با اکراتوکسین A در انسان، تنوع ایجاد

[Downloaded from ce.mazums.ac.ir on 2026-10-31]

می‌کنند(13). در مورد اکراتوکسین A در انسان مقدار قابل‌تحمل مشروط هفتگی 120 و 100 نانوگرم به ازا هر کیلوگرم وزن بدن در هفته(23،18)، مقدار قابل‌تحمل مشروط روزانه 3 و 5 نانوگرم به ازا هر کیلوگرم وزن بدن در روز(68،18)، مقدار با خطر ناچیز برای سرطان 4 نانوگرم به ازا هر کیلوگرم وزن بدن در روز(68) و مقدار مصرف روزانه قابل‌تحمل 5 نانوگرم به ازا هر کیلوگرم وزن بدن در روز(69) گزارش شده است.

اتحادیه اروپا مقرراتی برای بیشینه حد مجاز غلظت اکراتوکسین A در گوشت و سایر فرآورده‌های دامی وضع نکرده است. با این وجود برخی کشورها مقرراتی را برای بیشینه حد مجاز غلظت اکراتوکسین A اجرا می‌کنند. به‌عنوان مثال، دانمارک(کلیه‌های دام 10 میکروگرم در کیلوگرم)، استونی(کبد دام 10 میکروگرم در کیلوگرم)، رومانی(کبد، کلیه‌ها و گوشت دام 5 میکروگرم در کیلوگرم) و اسلواکی(گوشت و شیر 5 میکروگرم در کیلوگرم) را می‌توان نام برد. برخی کشورها مانند ایتالیا توصیه‌هایی را برای بیشینه حد مجاز غلظت اکراتوکسین A (گوشت و فرآورده‌های گوشتی 5 میکروگرم در کیلوگرم) اعلام کرده‌اند(70). اتحادیه اروپا در مورد خوراک دام و طیور توصیه‌های غیراجباری‌ای را برای بیشینه حد مجاز غلظت اکراتوکسین A در غلات و فرآورده‌های جانبی آن‌ها به میزان 250 میکروگرم در کیلوگرم و برای مکمل‌ها و خوراک آماده به ترتیب به میزان 50 و 100 میکروگرم در کیلوگرم اعلام کرده است(71). اتحادیه اروپا در مورد غلات و فرآورده‌های جانبی آن‌ها در صنایع غذایی انسانی بیشینه حد مجاز غلظت اکراتوکسین A را 20 میکروگرم در کیلوگرم توصیه کرده است. در گزارش کمیته افزودنی‌های خوراک سازمان بهداشت جهانی و سازمان خواربار و کشاورزی وابسته به سازمان ملل متحد که شامل بررسی تحقیقات انجام شده در اروپا(85 درصد)، افریقا(1 درصد)، امریکای شمالی(6 درصد)، امریکای جنوبی(7 درصد) و آسیا(1 درصد) بود ذکر شده غلظت اکراتوکسین A در مواد غذایی مختلف بسیار متنوع است. در گزارش این کمیته، مقدار آلودگی به اکراتوکسین A در 1/4 و 0/6 درصد نمونه‌ها، مقدار به ترتیب بیش از 5 و 20 میکروگرم در کیلوگرم بود. سطح آلودگی در غلات(1/2 و 0/3 درصد نمونه‌ها مقدار به ترتیب بیش از 5 و 20 میکروگرم در کیلوگرم) بیش از فرآورده‌های حاصل از غلات(0/3 و 0/05 درصد نمونه‌ها مقدار به ترتیب بیش از 5 و 20 میکروگرم در کیلوگرم) بود(22). در ایران، بیشینه حد مجاز غلظت اکراتوکسین A در خوراک انسان و دام در استاندارد ملی شماره 5925 به این شرح منتشرشده است: بیشینه حد مجاز غلظت اکراتوکسین A در خوراک انسان در گندم 5 نانوگرم در گرم، جو 50 نانوگرم در گرم، ذرت 50 نانوگرم در گرم، برنج 5 نانوگرم در گرم، حبوبات 20 نانوگرم در گرم، غذای کودک بر پایه غلات بدون شیر 1 نانوگرم در گرم، غذای آماده مصرف کودک 1 نانوگرم در گرم، خرما، کشمش، انجیر و انواع برگه 10 نانوگرم در گرم گزارش شده است. در این استاندارد در مورد بیشینه حد مجاز غلظت اکراتوکسین A در خوراک دام اطلاعاتی منتشر نشده است(64).

پیشگیری و مقابله با مسمومیت اکراتوکسین

راه‌های پیشگیری از بروز مسمومیت با اکراتوکسین A بر راه‌های درمان آن در دام، طیور و انسان ارجحیت دارد. به‌طور خلاصه، راه‌های پیشگیری مبتنی بر ممانعت از رشد و تکثیر قارچ تولیدکننده سم در سطح مزرعه و انبار هستند. هدف این روش‌ها ممانعت از تولید سم یا به حداقل رساندن میزان آن، کمتر از بیشینه مقدار مجاز است. در مزارع پرورش دام، طیور و آبزیان همچنان ممانعت از رشد و تکثیر قارچ تولیدکننده سم در انبار مواد خوراکی در اولویت است و سپس استفاده از مواد جاذب تخصصی اکراتوکسین A و روش‌های تخریب زیستی اکراتوکسین A در اولویت بعدی قرار می‌گیرد. در منازل نیز نگهداری غلات، بقولات و فرآورده‌های جانبی آن‌ها و سایر مواد غذایی در شرایط نامساعد برای رشد قارچ با توجه به نوع هر ماده غذایی در اولویت است. حفظ سلامت دستگاه گوارش و تغذیه از انواع مواد

[Downloaded from ce.mazums.ac.ir on 2026-10-31]

آنتی‌اکسیدان می‌تواند به مقابله با آثار سمی اکراتوکسین A کمک کند. استفاده از روش‌های درمانی به‌عنوان آخرین گزینه برای مقابله با مسمومیت اکراتوکسین A معمولاً در موارد انسانی مطرح می‌باشد. در ادامه به توضیح هر یک از این موارد پرداخته می‌شود.

بخش مهمی از آلودگی غذا به اکراتوکسین A، مربوط به رشد سویه‌های قارچی تولیدکننده این سم در مواد غذایی در شرایط نگهداری در انبار است(شکل شماره 2).



شکل شماره 2: انبارداری غیرصحیح غلات و رشد پنیسلیوم تولید کننده اکراتوکسین A (20)

اکراتوکسین می‌تواند در دمای محیطی بالاتر از 4 درجه سلسیوس و در دانه‌های غلاتی که حاوی 18/5-40/4 درصد رطوبت باشند، تولید شود. فعالیت آبی[11] و دمای دانه‌های ذخیره‌شده، مهم‌ترین فاکتورهای کنترل‌کننده تولید اکراتوکسین می‌باشند. مشاهدات آزمایشگاهی نشان داده است که حداقل ارزش فعالیت آبی لازم برای تولید اکراتوکسین A بسته به سویه تولیدکننده سم، بین 0/83-0/9 بوده و دمای مطلوب برای تولید اکراتوکسین A بسته به ارزش فعالیت آبی و سویه تولیدکننده سم، در محدوده 37-4 درجه سلسیوس قرار می‌گیرد. برخی منابع محدوده دمایی ایده آل را برای تولید اکراتوکسین A، 5-20 درجه سلسیوس اعلام کرده‌اند(13،21،72). پنیسیلیوم وروکوسوم در دمای کمتر از 30 درجه سلسیوس(بین 30-0 درجه سلسیوس با دمای بهینه 20 درجه سلسیوس) و در فعالیت آبی بیشتر از 0/8 در غلات، پنیر و فرآورده‌های گوشتی رشد می‌کند. این قارچ عمدتا در سرزمین‌های سردسیر یافت شده و منبع تولید اکراتوکسین A در غلات و فرآورده‌های جانبی آنها در کانادا و اروپا می‌باشد. در نواحی گرمسیری و نیمه‌گرمسیری انواع دیگر قارچ‌ها منبع تولید اکراتوکسین A به‌حساب می‌آیند. آسپرژیلوس اکراسیوس در دمای معتدل(بین 37-8 درجه سلسیوس با دمای بهینه 31-24 درجه سلسیوس) و در فعالیت آبی 0/99-0/95 در ماهی خشک شده نمک سود یا دودی، انواع لوبیای خشک شده، گوشت خشک شده نمک سود، دانه سویا، نخود، کلزا، فلفل، میوه‌های خشک شده، دانه کنجد، انواع آجیل، برنج، دانه، آرد و سبوس جو، ذرت و گندم و دانه قهوه رشد می‌کند و به‌صورت موردی و غیرمنظم در ارزیابی‌ها به مقدار زیاد در مواد غذایی شامل غلات یافت شد. با این وجود، ندرتاً به‌عنوان منشأ قابل‌توجه اکراتوکسین A تولید شده در مواد غذایی مطرح است. این سویه همچنین قادر است دانه‌های قهوه را طی مرحله آفتاب خشک‌کردن آلوده سازد و منبع تولید اکراتوکسینA در دانه‌های سبز قهوه باشد. آسپرژلوس کربوناریوس در مناطق گرمسیری(دمای حداقل تعیین نشده تا حداکثر 40 درجه سلسیوس با دمای بهینه 32-25 درجه سلسیوس) و در فعالیت آبی 0/82 رشد کرده و منبع تولید اکراتوکسین A در میوه‌هایی مانند انگور و انواع فرآورده های مرتبط با انگور و دانه قهوه است. آسپرژیلوس نیجر در دمای 47-6 درجه سلسیوس با دمای بهینه 37-35 درجه سلسیوس) و در فعالیت آبی 0/77 رشد کرده و منبع تولید اکراتوکسین A در آجیل‌ها، انواع سیب، گلابی، هلو، مرکبات، انگور، انجیر، توت فرنگی، انبه، گوجه فرنگی، خربزه، پیاز، سیر و سیب زمینی شیرین می باشد. اکثر گونه‌های قارچی تولید کننده اکراتوکسین A قادرند این سم را در محدوده‌های دمایی و فعالیت آبی مختلف تولید کنند، اما محدوده دمایی و فعالیت آبی اوج تولید سم در هرگونه می‌تواند با دیگری تفاوت داشته باشد؛ بنابراین، اکراتوکسینA به‌طور پیوسته در شرایط مزرعه یا انبار می‌تواند در حال تولید باشد. مدت‌زمان فعالیت قارچ نیز علاوه بر دما و فعالیت آبی،

[11]. Water Activity

[Downloaded from ce.mazums.ac.ir on 2026-10-31]

عامل مهمی در میزان اکراتوکسین A تولیدشده است(73،22،13).

اکراتوکسین A مولکولی با پایداری متوسط است که طی بیشتر فرآیندهای انبارداری و آماده‌سازی غذا، بدون تغییر باقی می‌ماند(74،22). به‌علاوه، فرآیندسازی(مانند گرمادهی و عمل‌آوری) و انبارداری میزان اکراتوکسین A را در فرآورده‌های گوشتی تغییر نمی‌دهد(75). اکراتوکسین A در مقابل گرمادهی نسبتاً پایدار است. گرمادهی در 100 درجه سلسیوس موجب کاهش 50 درصدی غلظت اکراتوکسین A در دانه گندم مرطوب بعد از 2/3 ساعت و بعد از 12 ساعت در دانه گندم خشک می‌گردد. فرآیند کافئین زدایی و آزمون کردن دانه قهوه موجب کاهش 90 درصدی اکراتوکسین A می‌گردد(22). انجام تیمارهای فیزیکی و آنزیمی برای کاهش تولید و یا تخریب اکراتوکسینA مورد تحقیق قرار گرفته است. در معرض تابش اشعه UV (320-280 نانومتر به مدت 0/5، 1، 2، 3 و 4 ساعت) قرار دادن و منجمدسازی در 20- درجه سلسیوس و ذوب کردن در 26 درجه سلسیوس به‌صورت متوالی(2، 4 و 6 بار به مدت 20 دقیقه) برای کاهش تولید اکراتوکسینA در محیط‌های مایع احتمالاً می‌تواند مؤثر واقع شود. پرتو تابی اشعه گاما با چشمه کبالت 60 با میزان انرژی 1/33-1/17 مگا الکترون ولت[12] و مقدار مصرف 220 گری در ساعت(یکای میزان جذبی در فیزیک پزشکی)، از 5-2 کیلوگری نتایج خوبی در پیشگیری از تولید و همچنین تخریب اکراتوکسین A نشان داده است. همچنین، استفاده از آنزیم کربوکسی‌پپتیداز(EC 3.3.17.1) به میزان 5 واحد در 50 میلی‌لیتر در محیط‌های مایع در تخریب اکراتوکسین A بسیار مؤثر واقع گشته است(76). فرآوری آنزیمی برای تخریب اکراتوکسین A توسط آنزیم‌های مختلفی غیر از آنزیم کربوکسی‌پپتیداز تحقیق شده و آثار مفید هریک نشان داده شده است(28). در طی فرآیند تولید آرد سفید از دانه غلات، اکراتوکسین A در سبوس و سایر بخش‌های خارج‌شده از فرآیند آسیاب و تولید آرد سفید جدا می‌شود. در نهایت، آسیاب‌سازی دانه غلات برای تولید آرد سفید می‌تواند موجب کاهش غظت اکراتوکسین A در آرد سفید گردد. گرچه، همچنان احتمال آلودگی غذاهایی که با سبوس و فرآورده‌های فرعی این فرآیند تولید می‌شوند وجود دارد(28).

تغذیه از آنتی‌اکسیدان‌هایی مانند ویتامین C می‌تواند در کاهش اثرات سمی اکراتوکسین A مؤثر باشد. اثرات کشندگی اکراتوکسین A در موش هنگام افزایش میزان فنیل‌آلانین در جیره به میزان زیادی کاهش یافت. تجویز فنیل‌آلانین به‌صورت تزریقی نیز سبب ممانعت از اثرات کشندگی اکراتوکسین A در جوندگان می‌شود(77،26،5). ولی، در جوجه‌های مسموم شده با اکراتوکسین A، تغذیه از فنیل آلانین موجب کاهش اثرات این سم نشد(78). با این وجود، برخی تحقیقات اثرات سودمند تغذیه از فنیل آلانین را در جوجه‌های مسموم شده با اکراتوکسین A نشان دادند(80،79). نتایج متفاوت ناشی از تغذیه از فنیل‌آلانین در جوجه‌های مسموم شده با اکراتوکسین A می‌تواند ناشی از اثرات متقابل فنیل‌آلانین با سایر مواد مغذی، اثر عوامل مختلف بر میزان دریافت روزانه خوراک و مشخص نبودن دقیق مقدار فنیل‌آلانین دریافتی هر جوجه به‌صورت روزانه به ازا هر کیلوگرم وزن زنده باشد. ارتباط بیوشیمیایی فنیل‌آلانین و مسمومیت زدایی از اکراتوکسین A در بخش ساز و کار مسمومیت‌زایی اکراتوکسین ذکر شده است(7،5).

به سبب این که بازیافت اکراتوکسین A از طریق چرخه روده ای-کبدی به میزان زیادی در نیمه‌عمر طولانی و سمیت بالای آن مشارکت دارد؛ در مورد استفاده از مواد جاذب سموم قارچی در خوراک، در مورد اکراتوکسینA می‌بایست از مواد جاذب اختصاصی به‌جای مواد جاذب عمومی مثل زغال چوب یا آلومینوسیلیکات ها استفاده کرد تا از بازجذب این سم جلوگیری شود. نشان داده شده است مواد جاذبی که به‌صورت مؤثری آفلاتوکسین‌ها را جذب می‌کنند(آلومینوسیلیکات‌ها) به همان اندازه در جذب اکراتوکسین A مؤثر نیستند(81،5). امروزه سم‌زدایی

[12]. Mega-Electronvolt

[Downloaded from ce.mazums.ac.ir on 2026-10-31]

زیستی اکراتوکسین A توسط باکتری‌ها و مخمرهای ویژه‌ای مورد تحقیق قرار گرفته و منجر به تولید محصولات پروبیوتیکی ای شده است که قادرند با ساکن شدن در دستگاه گوارش حیوانات، اکراتوکسین A را سم‌زدایی و خنثی سازند و مانع از جذب آن از خوراک و کاهش آلودگی به اکراتوکسین A در فرآورده‌های دام و طیور گردند. استفاده از این مواد جاذب تخصصی و میکروارگانیسم‌های تخریب‌کننده اکراتوکسین در صنایع غذایی فرآوری کننده غلات و بقولات نیز مورد توجه قرار گرفته است(82). عامل دیگری که در نیمه‌عمر طولانی اکراتوکسین A دخالت دارد بازجذب فعال سم از طریق سیستم انتقال آنیونی آلی در لوله‌های خمیده نزدیک و دور کلیه‌ها می‌باشد. استفاده از داروهای قلیایی کننده ادرار می‌تواند به‌طور بالقوه سبب القاء یونیزه شدن اکراتوکسین A در مجاری کلیوی شده و درنتیجه مانع بازجذب آن به داخل خون شود. اتصال اکراتوکسین A به آلبومین خون که در نیمه‌عمر طولانی این سم دخالت دارد را نیز می‌توان با استفاده از داروهای دارای میل ترکیبی زیاد با آلبومین، کاهش داد. مواد دارای میل ترکیبی زیاد با آلبومین(مانند فنیل بوتازون) می‌توانند با اکراتوکسین A بر سر مکان‌های اتصال به آلبومین رقابت کرده و میزان اکراتوکسین A آزاد در سرم را افزایش دهند و به دفع سریع‌تر سم کمک کنند(28،5).

لایه مخاطی روده که توسط سلول‌های جامی شکل از غشاء مخاطی ترشح می‌شود حالتی پویا داشته و متناوباً تخریب و تولید می‌گردد. هضم پروتئولایتیکی و فرسایش فیزیکی از مهم‌ترین عوامل تخریب طبیعی این لایه در دستگاه گوارش هستند(83). این لایه مسئول حفاظت فیزیکی از لایه‌های داخلی زیر خود، روان‌سازی حرکت مواد داخل حفره دستگاه گوارش، دخالت در جذب مواد مغذی و داروها، نگهداری رطوبت نزدیک لایه اپیتلیوم، ایجاد سد در برابر عوامل بیماری‌زا و مواد مضر می‌باشد. یکی از انواع مواد مضری که این لایه در جذب آن‌ها اختلال ایجاد می‌کند مایکوتوکسین‌ها هستند(84). مخاط متشکل از حدود 95 درصد آب است. از 5 درصد باقی‌مانده بیشترین مقدار را موسین تشکیل می‌دهد. موسین یک گلیکوپروتئین خارج سلولی طویل پلیمر شکل با وزن مولکولی بالا است. ترئونین بیشترین اسیدآمینه‌ای است که در توالی اسیدآمینه‌ای پروتئین موسین شرکت می‌کند. در انسان، میزان اسیدآمینه ترئونین در مولکول موسین در حدود 11 درصد از اسیدهای آمینه را تشکیل می‌دهد(86،85). ترئونین برای حفظ رشد، تکامل و نگهداری وضعیت روده به سبب شرکت در ساختار موسین ضروری است. استفاده از سطوح کافی مواد مغذی در تغذیه دام و طیور به‌ویژه دریافت کافی اسیدآمینه ترئونین در حفظ سلامت و کارآیی بافت مخاطی اهمیت دارد(91-87).

پیشگیری از رشد قارچ تولیدکننده اکراتوکسین

در مورد فرآورده‌های کشاورزی مانند غلات و حبوبات، رعایت اصول صحیح ممانعت از رشد قارچ بر روی گیاه در مزرعه، رعایت اصول صحیح برداشت برای به حداقل رساندن تعداد دانه‌های دچار آسیب فیزیکی شده و رعایت اصول صحیح انبارداری در رابطه با مقابله با حشرات، حفظ PH، دما و رطوبت در محدوده نامطلوب برای رشد قارچ‌های تولیدکننده سم، ضدعفونی سازی دانه‌ها، هوادهی، خنک‌سازی، حفظ قرنطینه بهداشتی و استفاده از هوای کم اکسیژن و با CO_2 زیاد در انبار، اهمیت ویژه دارد(22،21،5). امروزه برای حفظ PH در شرایط انبارداری در محدوده نامطلوب برای رشد قارچ‌های تولیدکننده سم، محصولات تجاری گوناگونی بر پایه اسیدی فایرهای آهسته رهش وجود دارد که اسید خود را به آهستگی در خلال مدت‌زمانی طولانی، آزاد می‌سازند.

بحث و نتیجه‌گیری

مواد خوراکی که مورد تغذیه انسان، دام و طیور قرار می‌گیرند می‌توانند نه‌تنها آلوده به اکراتوکسین A بلکه آلوده به سایر سموم قارچی نیز باشند. بنابراین، اگر ماده خوراکی یا غذایی‌ای آلوده به اکراتوکسین A باشد

[Downloaded from ce.mazums.ac.ir on 2026-10-31]

احتمال آلودگی آن ماده به سایر مایکوتوکسین ها نیز می‌رود. مایکوتوکسین ها زمانی که در کنار هم مورد تغذیه قرار می‌گیرند، می‌توانند اثرات متقابل افزایشی داشته باشند و اثرات سمی همدیگر را تشدید کنند. به این ترتیب، پیشگیری از رشد قارچ‌های تولیدکننده سم در مواد خوراکی یا غذایی با هدف ممانعت از تولید سم یا به حداقل رساندن آن کمتر از سطح مجاز، اهمیت خود را نشان می‌دهد. در مشاهده ظاهری با چشم مواد خوراکی یا غذایی، دیده شدن قارچ دلالت بر وجود سم نمی‌کند و دیده نشدن قارچ نیز دلالت بر عدم وجود سم نمی‌کند. برای شرکت‌های صنایع غذایی و تولیدکنندگان محصولات دام، طیور و آبزیان، ارزیابی نوع و میزان سموم قارچی در مواد اولیه و محصولات، بسیار پرهزینه و در مواردی غیرممکن است. در مورد روش‌های تشخیصی و درمانی مسمومیت با اکراتوکسین A در انسان از دیدگاه همه‌گیرشناسی نیز هنوز به‌صورت کامل توافق حاصل نشده است. از آنجایی که اکراتوکسین A می‌تواند یک سم بسیار خطرناک برای سلامتی انسان باشد؛ بهترین راه برای مقابله با مسمومیت با اکراتوکسین A، پیشگیری از بروز این مسمومیت است که با پیشگیری از ورود سم به مواد غذایی و آشامیدنی و هوای تنفسی حاصل می‌شود. اصول این روش‌ها بر پایه ممانعت از رشد قارچ در سطح مزرعه، رعایت اصول انبارداری مواد غذایی و خوراکی، بهداشت خطوط تولیدی در کارخانه‌های صنایع غذایی و به حداقل رساندن مقدار سم در فرآورده‌های دام، طیور و آبزیان استوار است. در مورد تغذیه دام، طیور و آبزیان از خوراک آلوده به مایکوتوکسین‌ها، ضمن اینکه میکرارگانیسم‌های دستگاه گوارش آن‌ها بخشی از سموم قارچی را بی‌تأثیر می‌سازند؛ امروزه مواد خوراکی جاذب سموم قارچی مختلفی وجود دارد که هریک ویژگی‌های تخصصی خاص خود را دارند. این مواد به خوراک دام و طیور افزوده‌شده، با برقراری اتصال پایدار با مایکوتوکسین و یا با ایجاد تغییر شیمیایی در مولکول مایکوتوکسین، سم موجود در خوراک را از دسترس حیوان خارج و بی‌تأثیر می‌سازند. بنابراین، دسترسی پیداکردن جامعه انسانی به غذایی سالم دارای راهکارهای عملی‌ای است که لازمه اجرای آن‌ها وجود مقررات برای اجباری شدن اجرای این روش‌ها است.

References

1. Bosco F, Mollea C. Mycotoxins in food. In: Valdez B, editor. Food industrial processes - methods and equipment. 1st Ed. Rijeka: InTech. 2012;169-200.
2. Bennett JW, Klich M. Mycotoxins. Clin Microbiol Rev. 2003; 16(3): 497-516.
3. Van Der Merwe KJ, Steyn PS, Fourie L, Scott DB, Theron JJ. Ochratoxin A, a toxic metabolite produced by Aspergillus ochraceus Wilh. Nature. 1965; 205(976): 1112-1113.
4. De Scott B. Toxigenic fungi isolated from cereal and legume products. Mycopath Mycol Appl. 1965; 25(3):213-222.
5. Leeson S, Diaz G, Summers JD. Poultry metabolic disorders and mycotoxins, 1st Ed. Ontario: University Books, 1995.
6. Hamilton PB, Huff WE, Harris JR, Wyatt RD. Natural occurrences of ochratoxicosis in poultry. Poult Sci. 1982; 61(9): 1832-1841.
7. Marquardt RR, Frohlich AA. A review of recent advances in understanding ochratoxicosis. J Anim Sci. 1992; 70(12): 3968-3988.
8. Frisvad JC, Samson RA. Mycotoxins produced in species of Penicillium and Aspergillus occurring in cereals. In: Chelkowski J, editor. Cereal Grain Mycotoxins, Fungi and Quality in Drying and Storage. Amsterdam: Elsevier. 1991; 441-476.
9. Kozakiewicz Z. Aspergillus species on stored products. In: CAB International Mycological Inst. Mycological papers,

[Downloaded from ce.mazums.ac.ir on 2026-10-31]

no. 161. Kew: CAB International Mycological Institute. 1989; 188.
10. Duarte SC, Lino CM, Pena A. Ochratoxin A in feed of food-producing animals: An undesirable mycotoxin with health and performance effects. Vet Microbiol. 2011; 154(1-2): 1-13.
11. Motarjemi Y, Lelieveld H. Food safety management, 1st Ed. San Diego: Academic Press, 2014.
12. International Agency for Research on Cancer(IARC). Some naturally occurring substances, food items and constituents, heterocyclic aromatic amines and mycotoxins, Monograph No. 56. Lyon: International Agency for Research on Cancer, 1993.
13. Bui-Klimke TR, Wu F. Ochratoxin A and human health risk: A review of the evidence. Crit Rev Food Sci. 2015; 55(13): 14-51.
14. Chakraborty D, Verma R. Spermatotoxic effect of ochratoxin and its amelioration by Emblica officinalis aqueous extract. Acta Pol Pharm. 2009; 66(6): 689-95.
15. Bose S, Sinha SP. Modulation of ochratoxin-produced genotoxicity in mice by vitamin C. Food Chem Toxicol. 1994; 32(6): 533-537.
16. Malir F, Ostry V, Pfohl-Leszkowicz A, Novotna E. Ochratoxin A: Developmental and Reproductive Toxicity-An Overview. Birth Defects Res (Part B). 2013; 98(6): 493-502.
17. Al-Anati L, Petzinger E. Immunotoxic activity of ochratoxin A. J Vet Pharmacol Ther 2006; 29(2): 79-90.
18. EFSA(European Food Safety Authority). Opinion of the scientific panel on contaminants in the food chain on a request from the commission related to ochratoxin A in food (Question no. EFSA.Q-2005-154). EFSA J. 2006; 365: 1-56.
19. Duarte SC, Lino CM, Pena A. Food safety implications of ochratoxin A in animal-derived food products. Vet J. 2012; 192(3): 286-292.
20. Brase S, Glaser F, Kramer CS, Lindner S, Linsenmeier AM, Masters KS, et al. The chemistry of mycotoxins, progress in the chemistry of organic natural products. Vol. 97, 1st Ed. Wien: Springer-Verlag; 2013. 61-67.
21. Krogh P. Ochratoxins in food. In: Krogh P, editor. Mycotoxins in food, 1st Ed. London: Academic Press. 1987; 97-121.
22. World Health Organization. Evaluation of certain mycotoxins in food. Fifty-sixth report of the joint FAO/WHO expert committee on food additives (JECFA). WHO Technical Report Series 906. Geneva: World Health Organization. 2002; 27-35.
23. World Health Organization. Evaluation of certain food additives and contaminants. Sixty-eighth report of the Joint FAO/WHO expert committee on food additives (JECFA). WHO Technical Report Series 947. Geneva: World Health Organization; 2008. 357-429.
24. Salem H, Katz SA. Inhalation toxicology, 2rd Ed. Boca Raton: Taylor & Francis Group; 2006; 956.
25. Krogh P. Porcine nephropathy associated with ochratoxin A. In: Smith JE, Henderson RS, editors. Mycotoxins and animal foods, 1st Ed. Florida: CRC Press; 1991. 627-645.
26. Hsieh DPH. Mode of action of mycotoxins. In: Krogh P, editor. Mycotoxins in food. London: Academic Press; 1987. 149-176.
27. Ueno Y. Biochemical mode of action of mycotoxins. In: Smith JE, Henderson RS, editors. Mycotoxins and animal foods. London: CRC Press Inc; 1991. 437-55.
28. Wu Q, Dohnal V, Huang L, Kuca K, Wang X, Chen G, et al. Metabolic pathways of ochratoxin A. Curr Drug Metab. 2011; 12(1): 1-10.
29. Doi K., Uetsuka K. Mechanisms of mycotoxin-induced neurotoxicity through oxidative stress-associated pathways. Int J Mol Sci. 2011; 12(8): 5213-5327.
30. Fuchs R, Peraica M. Ochratoxin A in human kidney diseases. Food Addit Contam 2005; 22(1): 53-57.
31. Boorman GA, McDonald MR, Imoto S, Persing R. Renal lesions induced by ochratoxin A exposure in the F344 rat. Toxicol Pathol. 1992; 20(2): 236-45.
32. Palma N, Cinelli S, Sapora O, Wilson SH, Dogliotti E. Ochratoxin A-induced mutagenesis in mammalian cells is consistent with the production of oxidative stress. Chem Res Toxicol. 2007; 20(7): 1031-1037.
33. Marquardt RR, Frohlich A, Abramson D. Ochratoxin A: An important western Canadian storage mycotoxin. Can J Physiol Pharmacol. 1990; 68(7): 99: 991-999.

[Downloaded from ce.mazums.ac.ir on 2026-10-31]

34. Belmadani A, Steyn PS, Tramu G, Betbeder AM, Baudrimont I, Creppy EE. Selective toxicity of ochratoxin A in primary cultures from different brain regions. Arch Toxicol. 1999; 73(2): 108-114.
35. Sava V, Reunova O, Velasquez A, Harbison R, Sanchez-Ramos J. Acute neurotoxic effects of the fungal metabolite ochratoxin A. Neurotoxicol. 2006; 27(1): 82-92.
36. Zhang X., Boesch-Saadatmandi C, Lou Y, Wolffram S, Huebbe P, Rimbach G. Ochratoxin A induces apoptosis in neuronal cells. Genes Nutr. 2009; 4(1): 41-48.
37. Doi K, Uetsuka K. Mechanisms of mycotoxin-induced neurotoxicity through oxidative stress-associated pathways. Int J Mol Sci. 2011; 12(8): 5213-5237.
38. Gareis M, Scheuer R. Ochratoxin A in meat and meat products. Arch Lebensmittelhygiene 2000; 51(4): 102-104.
39. Krogh P, Hald B, Plestina R, Ceovic S. Balkan (endemic) nephropathy and foodborne ochratoxin A: Preliminary results of a survey of foodstuffs. Acta Path Micro Im B. 1977; 85(3): 238-240.
40. Wafa EW, Yahya RS, Sobh MA, Eraky I, El-Baz M, El-Gayar, et al. Human ochratoxicosis and nephropathy in Egypt: A preliminary study. Hum Exp Toxicol. 1998; 17(2): 124-129.
41. Krogh P, Hald B, Pedersen EJ. Occurrence of ochratoxin A and citrinin in cereals associated with mycotoxic porcine nephropathy. Acta Path Micro Im B. 1973; 81(6): 689-695.
42. Pfohl-Leszkowicz A. Ochratoxin A and aristolochic acid involvement in nephropathies and associated urothelial tract tumours. Arh Hig Rada Toksikol. 2009; 60(4): 465-483.
43. Hassan AM, Sheashaa HA, Abdel Fattah MF, Ibrahim AZ, Gaber OA, Sobh MA. Study of ochratoxin A as an environmental risk assessment that causes renal injuryin breast-fed Egyptian infants. Pediatr Nephrol. 2006; 21(1): 102-105.
44. O'Brien E, Dietrich DR. Ochratoxin A: the continuing enigma. Crit Rev Toxicol. 2005; 35(1): 33-60.
45. RASFF(The Rapid Alert System for Food and Feed). The rapid alert system for food and feed, 2012 annual report. Luxembourg: Publications Office of the European Union, 2013.
46. RASFF(The Rapid Alert System for Food and Feed). The rapid alert system for food and feed, 2014 annual report. Luxembourg: Publications Office of the European Union, 2015.
47. Skaug MA, Helland I, Solvoll K, Saugstad OD. Presence of ochratoxin A in human milk in relation to dietary intake. Food Addit Contam. 2001; 18(4): 321-327.
48. Gonzalez-Osnaya L, Soriano JM, Molto JC, Manes J. Simple liquid chromatography assay for analyzing ochratoxin A in bovine milk. Food Chem. 2008; 108(1): 272-276.
49. Skaug MA. Analysis of norwegian milk and infant formulas for ochratoxin A. Food Addit Contam. 1999; 16(2): 75-78.
50. Duarte SC, Pena A, Lino CM. Human ochratoxin A biomarkers - From exposure to effect. Crit Rev Toxicol. 2011; 41(3): 187-212.
51. Galvano F, Pietri A, Bertuzzi T, Gagliardi L, Ciotti S, Luisi S, et al. Maternal dietary habits and mycotoxin occurrence in human mature milk. Mol Nutr Food Res. 2008; 52(4): 496-501.
52. Biasucci G, Calabrese G, Di Giuseppe R, Carrara G, Colombo F, Mandelli B, et al. The presence of ochratoxin A in cord serum and in human milk and its correspondence with maternal dietary habits. Eur J Nutr. 2011; 50(3): 211-218.
53. Miraglia M, Brera C. Assessment of dietary intake of ochratoxin A by the population of EU member states. Report of experts participating in Task 3.2.7. Brussels: European Union, 2002.
54. EFSA(European Food Safety Authority). Opinion of the scientific panel on contaminants in food chain on a request from the commission related to ochratoxin A (OTA) as undesirable substance in animal feed (Request No EFSA-Q-2003-039). EFSA J. 2004; 101: 1-36.
55. Curtui VG, Gareis M, Usleber E, Martlbauer E. Survey of romanian slaughtered pigs for the occurrence of mycotoxins ochratoxins A and B, and zearalenone. Food Addit Contam. 2001; 18(8): 730-738.
56. Milicevic D, Juric V, Stefanovic S, Jovanovic M, Jankovic S. Survey of slaughtered pigs for occurrence of ochratoxin A and porcine nephropathy in Serbia. Int J Mol Sci. 2008; 9(11): 2169-2183.

[Downloaded from ce.mazums.ac.ir on 2026-10-31]

57. Meucci V, Razzuoli E, Soldani G, Massart F. Mycotoxin detection in infant formula milks in Italy. Food Addit Contam. 2010; 27(1): 64-71.
58. Dall'Asta C, Lindner JD, Galaverna G, Dossena A, Neviani E, Marchelli R. The occurrence of ochratoxin A in blue cheese. Food Chem. 2008; 106(2): 729-734.
59. Piskorska-Pliszczyn ska J, Juszkiewicz T. Tissue deposition and passage into eggs of ochratoxin A in Japanese quail. J Environ Pathol Tox. 1990; 10(1-2): 8-10.
60. Niemiec J, Borzemska W, Golinski P, Karpinska E, Szeleszezuk P, Celeda T. The effect of ochratoxin A on egg quality development of embryos and the level of toxin in eggs and tissues of hens and chicks. J Anim Feed Sci. 1994; 3(4): 309-316.
61. Denli M, Blandon JC, Guynot ME, Salado S, Perez JF. Efficacy of a new ochratoxin-binding agent (OcraTox) to counteract the deleterious effects of ochratoxin A in laying hens. Poult Sci. 2008; 87(11): 2266-2272.
62. Tangni EK, Waegeneers N, Overmeire IV, Goeyens L, Pussemier L. Mycotoxin analyses in some home produced eggs in Belgium reveal small contribution to the total daily intake. Sci Total Environ. 2009; 407(15): 4411-4418.
63. Milicevic DR, Jovanovic M, Matekalo-Sverak VF, Radicevic T, Petrovic MM, Dz Vukovic. Residue of ochratoxin A in chicken tissues-risk assessment. Arch Oncol. 2011; 19(1-2): 23-27.
64. ISIRI(Institute of standards and industrial research of Iran). Food and feed mycotoxin maximum tolerated level, no. 5925. Karaj: Institute of standards and industrial research of Iran, 2002.
65. Petzinger E, Weidenbach A. Mycotoxins in the food chain: The role of ochratoxins. Livest Prod Sci. 2002; 76(3): 245-250.
66. Boudra H, Morgavi DP. Development and validation of a HPLC method for the quantitation of ochratoxins in plasma and raw milk. J Chromatogr B. 2006; 843(2): 295-301.
67. Fink-Gremmels J. Mycotoxins in cattle feeds and carry-over to dairy milk: A review. Food Addit Contam. 2008; 25(2):172-180.
68. Kuiper-Goodman T, Hilts C, Billiard SM, Kiparissis Y, Richard IK, Hayward S. Health risk assessment of ochratoxin A for all age-sex strata in a market economy. Food Addit Contam. 2010; 27(2): 212-240.
69. Olsen M, Thorup I, Knudsen I, Larsen JJ, Hald B, Olsen J. Health evaluation of ochratoxin A in food products,Number 545. Copenhagen: Nordic Council of Ministers, 1991.
70. Duarte SC, Lino CM, Pena A. Mycotox in food and feed regulation and the specific case of ochratoxin A: A review of the worldwide status. Food Addit Contam. 2010; 27(10): 1440-1450.
71. Commission of the European Communities (CEC). Commission recommendation 2006/576/EC of 17 August 2006 on the presence of deoxynivalenol, zearalenone, ochratoxin A, T-2 and HT-2 and fumonisins in products intended for animal feeding. Off J Eur Union L. 2006; 229: 7-9.
72. Belli N, Mitchell D, Marin S, Alegre I, Ramos AJ, Magan N, et al. Ochratoxin A-producing fungi in Spanish wine grapes and their relationship with meteorological conditions. Eur J Plant Pathol. 2005; 113(3): 233-239.
73. Khalesia MR, Khatibb N, The effects of different ecophysiological factors on ochratoxin A production. Environ Toxicol Pharmacol. 2011; 32(2): 113-121.
74. Schiavone A, Cavallero C, Girotto L, Pozzo L, Antoniazzi S, Cavallarin L. A survey on the occurrence of ochratoxin A in feeds and sera collected in conventional and organic poultry farms in Northern Italy. Ital J Anim Sci. 2008; 7(4): 495-503.
75. Monaci L, Palmisano F, Matrella R, Tantillo G. Determination of ochratoxin A at part-per-trillion level in Italian salami by immunoaffinity clean-up and high-performance liquid chromatography with fluorescence detection. J Chromatogr A. 2005; 1090(1-2): 184-187.
76. Deberghes P, Betbeder AM, Boisard F, Blancl R, Delaby JF, Krlvoboks S, et al. Detoxification of ochratoxin A, a food contaminant: Prevention of growth of Aspergillus ochraceus and its production of ochratoxin A. Mycotoxin Res. 1995; 11(1): 37-47.
77. Haazele FM, Guenter W, Marquardt RR, Frohlich AA. Beneficial effects of dietary ascorbic acid supplement on hens subjected to ochratoxin A toxicosis under normal and high ambient

[Downloaded from ce.mazums.ac.ir on 2026-10-31]

temperatures. Can J Anim Sci. 1993; 73(1): 149-157.
78. Rotter RG, Marquardt RR, Frohlich AA. Ochratoxin A toxicity in growing chicks: effect of supplemental dietary phenylalanine. Nutr Rep Int. 1989; 40(6): 1091-1100.
79. Bailey CA, Gibson RM, Kubena LF, Huff WE, Harvey RB. Impact of L-phenylalanine supplementation on the performance of three-week-old broilers fed diets containing ochratoxin A. 2. Effects on hematology and clinical chemistry. Poult Sci. 1990; 69(3): 420-425.
80. Gibson RM, Bailey CA, Kubena LF, Huff WE, Harvey RB. Impact of L-phenylalanine supplementation on the performance of three-week-old broilers fed diets containing ochratoxin A. 1. Effects on body weight, feed conversion, relative organ weight, and mortality. Poult Sci. 1990; 69(3): 414-419.
81. Huff WE, Kubena LF, Harvey RB, Phillips TD. Efficacy of hydrated sodium calcium aluminosilicate to reduce the individual and combined toxicity of aflatoxin and ochratoxin A. Poult Sci. 1992; 71(1): 64-69.
82. Schatzmayr G, Schatzmayr D, Pichler E, Taubel M, Loibner AP, Binder EM. A novel approach to deactivate ochratoxin A. In: Njapau H, Trujillo S, van Egmond HP, Park DL, Editors. Mycotoxins and phycotoxins, advances in determination, toxicology and exposure management, 1st Ed. Netherlands: Wageningen Academic Publishers; 2006. 279-288.
83. Bansil R, Turner BS. Mucin structure, aggregation, physiological functions and biomedical applications. Curr Opin Colloid In. 2006; 11(2-3): 164-170.
84. Montagne L, Piel C, Lalles JP. Effect of diet on mucin kinetics and composition: Nutrition and health implications. Nutr Rev. 2004; 62(3): 105-114.
85. Chambers JA, Hollingsworth MA, Trezise AE, Harris A. Developmental expression of mucin genes MUC1 and MUC2. J Cell Sci. 1994; 107(2): 413-424.
86. Gum JR Jr. Mucin genes and the proteins they encode: Structure, diversity, and regulation. Am J Respir Cell Mol Biol. 1992; 7(6): 557-564.
87. Burrin DG, Stoll B. Key nutrients and growth factors for the neonatal gastrointestinal tract. Clin Perinatol. 2002; 29(1): 65-96.
88. Faure M, Chone F, Mettraux C, Godin JP, Bechereau F, Vuichoud J, et al. Threonine utilization for synthesis of acute phase proteins, intestinal proteins, and mucins is increased during sepsis in rats. J Nutr. 2007; 137(7): 1802-1807.
89. Wils-Plotz EL, RN Dilger. Combined dietary effects of supplemental threonine and purified fiber on growth performance and intestinal health of young chicks. Poult Sci. 2013; 92(3): 726-734.
90. Valizade MR, Sadeghi AA, Chamani M, Shawrang P. Modulation of the intestinal health by increasing dietary threonine to lysine ratio during a salmonella challenge in broiler chickens. Int J Biol Pharm Sci. 2014; 3(10): 2248-2258.
91. Valizade MR, Sadeghi AA, Chamani M, Shawrang P, Feizi F. The Effect of increasing dietary threonine to lysine ratio on carcass characteristics, mucin gene expression and morphological analysis of ileum of male broiler chickens challenged with Salmonella. Int J Biosci. 2014; 5(11): 138-146.

[Downloaded from ce.mazums.ac.ir on 2026-10-31]

سؤالات

1- کدام اسیدآمینه در ترکیب مولکول اکراتوکسین A شرکت می‌کند؟

الف) متیونین

ب) لیزین

ج) فنیل‌آلانین

د) ترئونین

2- کدام آنالوگ از اکراتوکسین‌ها از همه سمی‌تر است؟

الف) A

ب) B

ج) C

د) D

3- کدام از اثرات اکراتوکسین A نمی‌باشد؟

الف) سرطان‌زایی

ب) مسمومیت کلیوی

ج) مسمومیت عصبی

د) شب‌کوری

4- متابولیت غیرسمی اکراتوکسین A کدام است؟

الف) اکراتوکسین α

ب) اکراتوکسین B

ج) اکراتوکسین C

د) اکراتوکسین F

5- دفع اکراتوکسین A از چه راهی از بدن مؤثر نیست؟

الف) ادرار

ب) اشک

ج) تولید شیر

د) مدفوع

6- نیمه‌عمر اکراتوکسین A در بدن وابسته به چه عاملی نیست؟

الف) مقدار چرخه روده‌ای-کبدی

ب) سطح ویتامین D خون

ج) بازجذب کلیوی

د) قابلیت اتصال آن به ماکرومولکول ها در پلاسما

[Downloaded from ce.mazums.ac.ir on 2026-10-31]

7- کدام‌یک از عوامل زیر در تخریب اکراتوکسین A مؤثرتر است؟

الف) نگهداری در انبار به مدت طولانی

ب) حرارت خشک

ج) منجمدسازی

د) پرتو تابی گاما

8- برای ایجاد اختلال در چرخه روده ای-کبدی اکراتوکسین A کدام عامل مؤثر است؟

الف) تغذیه از ویتامین C

ب) استفاده از آلومینوسیلیکات‌ها

ج) استفاده از فنیل بوتازون

د) استفاده از مواد جاذب اختصاصی

9- مهم‌ترین علت سمیت حاد اکراتوکسین A کدام است؟

الف) مهار سنتز پروتئین

ب) مهار سنتز DNA

ج) مهار سنتز آنزیم فنیل آلانین-tRNA سنتتاز

د) کاهش اشتها

10- محل تجمع اصلی اکراتوکسین A در بدن کجا می‌باشد؟

الف) کبد

ب) استخوان

ج) کلیه‌ها

د) پوست

[Downloaded from ce.mazums.ac.ir on 2026-10-31]