

آفاتوکسین و سرطان‌های انسانی: مکانیسم اثر، چالش‌های مبارزه با سم در زنجیره خوراک دام و راهکارهای جامع پیشگیری

سیامک کاکه خانی^{۱*}، رویا فیضی^۲، عرفان افتخار^۳

۱- گروه پاتوبیولوژی، واحد سنج، دانشگاه آزاد اسلامی، سنج، ایران

۲- دانش آموخته دکترای عمومی دامپزشکی، واحد سنج، دانشگاه آزاد اسلامی، سنج، ایران.

۳- دانشجوی دکترای عمومی دامپزشکی، واحد سنج، دانشگاه آزاد اسلامی، سنج، ایران.

تاریخ دریافت: ۱۴۰۴/۰۴/۲۸ تاریخ پذیرش: ۱۴۰۴/۰۸/۲۲

چکیده

آلودگی مایکوتوکسین، به‌ویژه توسط آفاتوکسین‌ها (AFs)، همچنان یکی از مهم‌ترین نگرانی‌های ایمنی غذایی در سطح جهانی است، زیرا این سموم توسط آژانس بین‌المللی تحقیقات سرطان (IARC) در دسته مواد سرطان‌زای گروه ۱ طبقه‌بندی شده‌اند. آلودگی خوراک دام در مزرعه، حین نگهداری یا حمل‌ونقل (که شیوع آن در مناطقی مانند تانزانیا و کاستاریکا به بیش از ۷۵٪ می‌رسد)، سبب انتقال متابولیت‌های سمی آفاتوکسین، از جمله AFB1 و AFM1، به محصولات دامی نظیر شیر و گوشت و در نهایت قرارگیری انسان در معرض خطر آفاتوکسیکوز ثانویه می‌شود. این مقاله مروری، با هدف ارائه یک نمای کلی جامع، به بررسی مکانیسم‌های مولکولی سمیت، پیامدهای بهداشتی و استراتژی‌های موثر برای کنترل این آلاینده می‌پردازد.

آفاتوکسین B1 (AFB1)، به عنوان قوی‌ترین نوع، در کبد از طریق آنزیم‌های سیتوکروم P450 به متابولیت اپوکسیدی فعال تبدیل می‌شود که با تشکیل پیوندهای کووالانسی (Adducts) با DNA سلولی، منجر به جهش‌های ژنی و در نهایت بروز کارسینوم هپاتوسلولار (HCC) می‌گردد. علاوه بر اثرات سرطان‌زایی، مواجهه با این سموم به طور گسترده‌ای با سرکوب سیستم ایمنی و اختلالات در عملکردهای حیاتی بدن مرتبط است. مدیریت آلودگی آفاتوکسین نیازمند اجرای استراتژی‌های پیشگیرانه در مراحل قبل و بعد از برداشت است.

با توجه به پایداری بالای این سموم و لزوم حفظ ارزش غذایی خوراک، استفاده از جاذب‌های معدنی سموم (Toxin Binders) مانند بنتونیت و آلومینوسیلیکات کلسیم در جیره دام، به عنوان عملی‌ترین، کم‌هزینه‌ترین و موفق‌ترین راهکار در سطح مزرعه برای جلوگیری از جذب گوارشی سم و شکستن زنجیره انتقال به محصولات حیوانی شناخته می‌شود. روش‌های سم‌زدایی دیگر، از جمله ترکیب مرتب‌سازی با تیمارهای شیمیایی مانند آمونیاک آبی، نیز کاهش قابل توجهی در آلودگی دانه‌های آلوده نشان داده‌اند. در نهایت، برای کنترل موثر آفاتوکسین و کاهش خطرات ناشی از آن، توسعه فناوری‌های جدید و اتخاذ یک رویکرد یکپارچه و چندبخشی میان کشاورزی، دامپزشکی و بهداشت عمومی برای تضمین ایمنی غذایی ضروری است.

کلمات کلیدی: آفاتوکسین، بهداشت عمومی، خوراک دام، سرطان‌زایی، اسپرژیلوس، زنجیره غذایی

* نویسنده مسئول: سیامک کاکه خانی

آدرس: گروه پاتوبیولوژی، واحد سنج، دانشگاه آزاد اسلامی، سنج، ایران

پست الکترونیک: S.kakekhani@iau.ac.ir

مقدمه

نگرانی‌های فراگیر در زمینه ایمنی غذایی و بهداشت عمومی ناشی از آلودگی خوراک دام با آفلاتوکسین‌ها، زمینه‌ساز بحث‌های مهم علمی و کاربردی در سطوح بین‌المللی شده است. آفلاتوکسین‌ها، به ویژه آفلاتوکسین B1 محصولات ثانویه قارچ‌های آفلاتوکسی‌زا مانند *Aspergillus flavus* و *Aspergillus parasiticus* هستند (Klich, 2007; Poole et al., 2010) که در شرایط مساعد رطوبتی و دمایی رشد سریع پیدا می‌کنند. این سموم که علاوه بر پایداری بالا در محیط‌های نامساعد، خطر انتشار آن‌ها در زنجیره غذایی را به حدی جدی کرده‌اند که موجب بروز بیماری‌های جدی از جمله سرطان، به ویژه سرطان کبد، می‌شوند (Williams et al., 2004; Wild & Gong, 2010).

آلودگی خوراک دام با آفلاتوکسین‌ها بیشتر در کشورهایی با شرایط آب و هوایی گرم و مرطوب و همچنین در سیستم‌های تولیدی با شیوه‌های سنتی یا نیمه‌مدرن مشاهده می‌شود. در این شرایط، یکبار آلودگی محصولات کشاورزی اولیه می‌تواند به سرعت در زنجیره تولید دام انتشار پیدا کرده و نهایتاً به محصولات دامی مانند گوشت و لبنیات منتقل شود. گذر این سموم به بدن انسان از طریق مصرف محصولات حیوانی، زمینه‌ساز افزایش سطح تماس با مولکول‌های کارسینوژنیک است که از طریق ایجاد آدک‌های DNA و بروز جهش‌های ژنتیکی، به ویژه در ژن‌های تنظیم‌کننده چرخه سلولی مانند p53، خطر ایجاد سرطان را چند برابر می‌کنند (Liu & Wu, 2010; Poole et al., 2010).

از سوی دیگر، مطالعات اخیر نشان می‌دهد که مصرف مداوم محصولات آلوده به آفلاتوکسین‌ها حتی در غلظت‌های پایین، می‌تواند اثرات مزمن و تجمعی داشته

باشد که به مرور زمان باعث تضعیف سیستم ایمنی، بروز اختلالات متابولیک و افزایش حساسیت به عوامل سرطانی محیطی می‌شود. این یافته‌ها نگرانی‌های جدی در خصوص شیوع سرطان‌های انسانی به ویژه در جمعیت‌های روستایی و مناطقی که زیرساخت‌های نظارتی کافی در زمینه کنترل کیفیت خوراک دام وجود ندارد، به همراه داشته‌اند (Williams et al., 2004; Wu & Khlangwiset, 2010).

عوامل متعددی مانند نوسانات اقلیمی، شیوه‌های نامناسب برداشت، حمل و نقل و ذخیره‌سازی محصولات کشاورزی، از جمله عوامل تسهیل‌کننده رشد قارچ‌های تولیدکننده آفلاتوکسین در زنجیره غذایی هستند. به علاوه، تغییرات آب و هوایی که منجر به افزایش دما و رطوبت می‌شوند، به گونه‌ای محیط مساعد برای تکثیر این قارچ‌ها فراهم می‌آورند. از اینرو، مقابله با آلودگی خوراک دام نیازمند توجه همزمان به مدیریت صحیح در مزارع، بهبود فرآیندهای صنعتی و تقویت سیستم‌های نظارتی و اجرایی در سطح ملی و بین‌المللی است (Williams et al., 2004; Wild & Gong, 2010).

با توجه به پیچیدگی فرآیند انتقال آفلاتوکسین‌ها از محیط به زنجیره غذایی و نهایتاً به بدن انسان، تدوین راهکارهای جامع و مؤثر جهت شکستن این زنجیره انتقالی، امری ضروری به نظر می‌رسد. رویکردهای نوین در پیشگیری شامل بهبود زیرساخت‌های فناوری اطلاعات جهت پایش آنلاین شرایط انبارداری، استفاده از عوامل زیستی (بیوکنترل‌ها) برای کاهش تولید آفلاتوکسین توسط قارچ‌های آلوده و توسعه سیستم‌های هشدار سریع از طریق توسعه الگوهای پیش‌بینی مبتنی بر تغییرات اقلیمی می‌تواند به مدیریت این بحران کمک کند (Wild & Gong, 2010; Wu & Khlangwiset, 2010).



می‌شوند. (Klich, 2007) این سموم پس از نفوذ به بدن انسان و حیوانات، بر کبد، سیستم ایمنی و تولید مثل تأثیر می‌گذارند. (Klich, 2007)

آفاتوکسین B1 (AFB1) توسط سازمان بهداشت جهانی (WHO) به عنوان یکی از قوی‌ترین مواد سرطان‌زای طبیعی گروه A₁ شناخته شده است (Marchese et al., 2018). تحقیقات سرطان (IARC) در سال ۲۰۱۲، آفاتوکسین‌های B1، B2، G1، G2، M1 و M2 را به عنوان **مواد سرطان‌زای گروه ۱** برای انسان طبقه‌بندی کرد، که این یک نگرانی جهانی برای سلامت انسان است. (IARC, 2012; Nazhand et al., 2020)

• بار جهانی سرطان و ارتباط با HCC

تحلیل خطر جهانی نشان می‌دهد که از میان ۵۵۰،۰۰۰ تا ۶۰۰،۰۰۰ مورد جدید کارسینوم هپاتوسلولار (HCC) در سراسر جهان، حدود ۲۵،۲۰۰ تا ۱۵۵،۰۰۰ مورد آن به آفاتوکسین مرتبط است (Liu & Wu, 2010a; Liu & Wu, 2010b). Wu, 2010b) شواهد اپیدمیولوژیک در آسیا و آفریقا، ارتباط قوی بین مصرف آفاتوکسین و بروز سرطان اولیه کبد (PLC) را نشان داده‌اند. (Wogan, 1992) آفاتوکسین ممکن است در ۴/۶ تا ۲۸/۲ درصد از کل موارد جهانی HCC نقش داشته باشد (Liu & Wu, 2010b).

• مکانیسم سرطان‌زایی و سمیت AFB1

آفاتوکسین M1 (AFM1) با سرطان‌های کبد، ریه و روده بزرگ مرتبط هستند (Marchese et al., 2018). آسیب ناشی از AFB1 در سلول‌ها عمدتاً از طریق توقف چرخه سلولی، مهار تکثیر سلولی، القای

علاوه بر پیشگیری، تحقیقات بالینی و اپیدمیولوژیک نقش گسترده‌ای در شناسایی افراد در معرض خطر و ارائه توصیه‌های بهداشتی مناسب دارند. این مطالعات هم‌ناشی از نگرانی‌های رو به رشد ناشی از شیوع سرطان در برخی مناطق بوده و هم‌بنای توسعه سیاست‌های بهداشتی و سم‌شناسی دقیق می‌باشند. از این رو، تدوین استراتژی‌های جامع جهت کاهش آلودگی نیازمند همکاری‌های بین‌بخشی میان نهادهای بهداشتی، کشاورزی و صنعت دامپزشکی است تا با بکارگیری دانش روز و فناوری‌های نوین، اثرات منفی آن بر سلامت جامعه در حداقل میزان خود قرار گیرد (Liu & Wu, 2010; Poole et al., 2010).

در این مقاله مروری، ابتدا به بررسی مکانیسم‌های مولکولی و تغییرات سلولی ناشی از آلودگی آفاتوکسینی در سیستم‌های حیاتی انسان پرداخته خواهد شد. سپس، با تکیه بر مطالعات میدانی و پژوهش‌های بالینی بین‌المللی، چگونگی انتقال این سم از خوراک دام به بدن انسان و تأثیرات آن بر بروز سرطان‌های مختلف مورد بحث قرار می‌گیرد. در نهایت، راهکارهای عملی اعم از اصلاح شیوه‌های تولید و ذخیره‌سازی، نظارت مستمر و استفاده از فناوری‌های جدید جهت کاهش بار این سموم در زنجیره غذایی ارائه می‌شود.

آفاتوکسین‌ها و سرطان‌های انسانی: شواهد اپیدمیولوژیک

آلودگی **مایکوتوکسین**، به‌ویژه **آفاتوکسین‌ها (AFTs)**، همچنان یک نگرانی جدی و جهانی برای ایمنی مواد غذایی و سلامت عمومی است. آفاتوکسین‌ها، که سمی‌ترین نوع مایکوتوکسین‌ها هستند، متابولیت‌های ثانویه‌ی سمی‌اند که عمدتاً توسط قارچ‌های *آسپرژیلوس فلاووس* و *آسپرژیلوس پارازیتیکوس* در محصولات زراعی و خوراک دام تولید



طبقه‌بندی شده است. (Marchese et al., 2018) مواجهه مزمن دام‌ها با این سموم می‌تواند تولید شیر را کاهش دهد و سلامت کبد، تولیدمثل و ایمنی بدن آن‌ها را مختل کند. (Peles et al., 2019; Jiang et al., 2021)

• شیوع منطقه‌ای آلودگی خوراک:

انتقال به شیر و محصولات دامی

مطالعات متعدد نشان می‌دهند که آلودگی خوراک به آفلاتوکسین در ایران در محصولات مختلف و مناطق جغرافیایی متفاوت، شیوع بالایی دارد. در محصولات لبنی، میانگین شیوع آلودگی آفلاتوکسین M1 در سراسر کشور حدود ۸۰٪ گزارش شده است، اگرچه میانگین غلظت معمولاً زیر حد مجاز اتحادیه اروپا و ایران است، اما در برخی مناطق و محصولات، درصد قابل توجهی از نمونه‌ها بالاتر از حد مجاز قرار دارند (Fallah, 2010; Makhdoumi et al., 2021; Massahi et al., 2024; Mollakhalili-Meybodi & Nematollahi, 2023).

در جنوب شرق (کرمان و رفسنجان)، ۹۵٪ نمونه‌های شیر آلوده بودند و ۲۰٪ بالاتر از حد مجاز اتحادیه اروپا قرار داشتند؛ خطر برای کودکان بیشتر است (Ghaffarian, 2023). در غرب (ایلام و لرستان)، ۱۰۰٪ نمونه‌های شیر و ماست آلوده بودند و در تابستان، غلظت‌ها بالاتر بود. (Aghebatbinyeganeh et al 2024). در شمال غرب (مراغه)، ۴۴٪ نمونه‌های شیر پاستوریزه در زمستان بالاتر از حد مجاز بودند. (Ansari et al., 2018) در محصولات کشاورزی، آلودگی ذرت در استان‌های اردبیل، خوزستان و فارس متغیر است و در برخی سال‌ها تا ۱۰۰٪ نمونه‌ها آلوده گزارش شده‌اند (Karami-Osboo et al., 2012; Mahmoudi et al., 2013). در پسته، ۳۶٫۷٪ نمونه‌ها آلوده به آفلاتوکسین B1 بودند و ۱۱٫۸٪ بالاتر از حد مجاز ملی قرار داشتند (Cheraghali et al., 2007). در ادویه‌جات، فلفل قرمز

آپوپتوز، استرس اکسیداتیو و استرس شبکه آندوپلاسمی (ER) حاصل می‌شود. (Marchese et al., 2018).

• سایر عوارض سلامتی: آفلاتوکسین‌ها

موجب تضعیف سیستم ایمنی می‌شوند (Marchese et al., 2018). شواهد فراوانی نشان می‌دهد که آفلاتوکسین سمیت ایمنی را نشان می‌دهد و ممکن است توانایی انسان و حیوانات را در مقاومت در برابر عفونت‌ها به خطر اندازد. (Turna et al., 2023).

• مواجهه شغلی: مواجهه کارگران

کارخانه‌های فرآوری خوراک دام با آفلاتوکسین B1 با افزایش خطر سرطان کبد مرتبط است. (Autrup et al., 1991). کارگرانی که در مشاغل با سطح مواجهه بالاتر کار می‌کردند، بیشتر در معرض خطر ابتلا به سرطان کبد بودند (Autrup et al., 1991).

پیوند زنجیره غذایی: از خوراک دام تا آلودگی انسانی

آلودگی خوراک دام، یک خطر اضافی برای سلامت انسان ایجاد می‌کند، زیرا آفلاتوکسین‌ها از این طریق به مواد غذایی با منشأ حیوانی منتقل شده و منجر به آفلاتوکسینوز ثانویه می‌شوند (Wogan, 1992).

انتقال و شیوع در خوراک دام

آفلاتوکسین‌ها در مزرعه، حین حمل و نقل یا نگهداری مواد غذایی، به طور مستقیم یا غیرمستقیم، منجر به آلودگی می‌شوند. (Klich, 2007; Nazhand et al., 2020). AFB1 در خوراک دام متابولیزه شده و به آفلاتوکسین M1 (AFM1) تبدیل می‌شود و در شیر دفع می‌گردد (AFM1). (Jiang et al., 2021)، مانند AFB1، توسط IARC به عنوان مواد سرطان‌زای انسانی



بیشترین آلودگی را داشته است (Khazaeli et al., 2017; Aghebatbinyeganeh & Abdallah, 2024).

جدول ۱: شیوع منطقه‌ای آلودگی آفلاتوکسین در خوراک ایران

محصول/منطقه	درصد	درصد بالاتر از
شیر (جنوب)	٪۹۵	٪۲۰
شیر (غرب)	٪۱۰۰	٪۴۶/۶ (EU)
شیر (شمال غرب)	٪۴۴	٪۴۴
ذرت (اردبیل)	٪۸۶/۷-۱۰۰	تا ٪۲۲/۵
پسته (ملی)	٪۳۶/۷	٪۱۱/۸
ادویه (ملی)	تا ٪۱۰۰	-

راهکارهای شکستن زنجیره آلودگی

از آنجا که حذف کامل آفلاتوکسین از غذا و خوراک دام غیرممکن است (Nazhand et al., 2020)، هدف اصلی، کاهش آلودگی در طول زنجیره غذایی است که می‌تواند به کاهش چشمگیر موارد سرطان کبد و بهبود سلامت عمومی منجر شود (Williams et al., 2004; Wu & Khlangwiset, 2010). اجرای روش‌هایی برای کاهش زیان‌های ناشی از آفلاتوکسین و محافظت از انسان‌ها، به‌ویژه در کشورهای در حال توسعه، در برابر مواجهه حاد و مزمن است (Williams et al., 2004; Strosnider et al., 2006).

۱. استراتژی‌های مدیریتی و پیشگیرانه

برای مدیریت آفلاتوکسین، به‌ویژه در کشورهای با منابع محدود، لازم است که مداخلات بهداشتی عمومی از طریق پیش‌بینی خطر، بهبود ذخیره‌سازی محصولات، و استفاده از افزودنی‌های غذایی اتروسوربتی تقویت شوند (Strosnider et al., 2006).

• فناوری‌های نوآورانه در مزرعه و پس

از برداشت: کنترل بیولوژیکی، به‌ویژه استفاده از سویه‌های غیرسم‌زا برای حذف سویه‌های سم‌زا، نوآورانه‌ترین فناوری شناخته

شده است که به‌صورت تجاری برای محصولاتی مانند ذرت، بادام‌زمینی و پسته به کار گرفته شده است (Udomkun et al., 2017). سایر فناوری‌ها نظیر پرتودهی، دوددهی با ازن، کنترل شیمیایی و بیولوژیکی، و مواد بسته‌بندی پیشرفته، نیز در کاهش آلودگی پس از برداشت مؤثر هستند (Udomkun et al., 2017).

• بازدارنده‌های طبیعی: این مواد با

مکانیسم‌های مختلفی مانند سرکوب قارچ‌های تولیدکننده آفلاتوکسین، جلوگیری از بیوسنتز آن‌ها، یا حذف این سموم، عملکردی مؤثر دارند و می‌توانند راه‌حلی پایدار برای کنترل آفلاتوکسین ارائه دهند (Ahmad et al., 2022).

۲. استراتژی‌های سم‌زدایی و کاهش آلودگی

تعدادی از روش‌های فیزیکی و شیمیایی برای غیرفعال کردن آفلاتوکسین‌ها در غذاها و خوراک دام وجود دارد (Sipos P et al., 2021; Kutasi K et al., 2021).

• سم‌زدایی فیزیکی و شیمیایی در مواد غذایی

○ پرتودهی مؤثرترین روش کاهش

غلظت آفلاتوکسین‌ها در آجیل‌ها

بوده است و توانسته است غلظت

AFB1 و کل آفلاتوکسین‌ها را به

ترتیب تا ۵۸/۶۰ و ۷۴/۹۷ درصد

کاهش دهد (Emadi et al., 2021).

○ برشته کردن (Roasting) غلظت

AFB1 و B2 را به ترتیب ۴۶/۹۱٪ و

۳۰/۶۶٪ کاهش داد (Emadi et al., 2021).



• روش‌های ترکیبی برای خوراک دام

(ذرت): روش‌های سم‌زدایی دانه‌های ذرت

آلوده نشان داده است که خیساندن دانه‌های ذرت در آب مقطر به مدت ۲۴ ساعت، ۷۸٫۹٪ کاهش آفلاتوکسین ایجاد می‌کند (Tenge et al., 2024). همچنین خیساندن در آمونیاک آبی و بی‌سولفیت سدیم نیز به ترتیب ۶۸٫۱٪ و ۵۹٫۳٪ کاهش نشان دادند (Tenge et al., 2024). ترکیب مرتب‌سازی و آمونیاک آبی با کاهش ۹۰٫۸٪، مؤثرترین روش بود و امکان استفاده از ذرت آلوده را در محدوده‌های مجاز برای غذای انسان و خوراک دام فراهم می‌کند (Tenge et al., 2024).

جدول ۲. روش‌های کاهش آلودگی آفلاتوکسین

روش	کاربرد	مثال	کاهش
جاذب‌های پرتودهی با پروبیوتیک‌ها	خوراک دام	بنتونیت	تا ۹۰٪/۸۰٪
ارقام مقاوم به قارچ	مغزها و غلات	بادام زمینی	تا ۷۴٪/۹۷٪
	جیره دام	لاکتوباسیلوس	تا ۵۰٪
	کشت پیش از برداشت	ذرت	تا ۸۰٪
	ترا ریخته		

جدول ۳. مقایسه روش‌های مختلف برای کاهش آفلاتوکسین در مواد غذایی

فرآیند	کاهش کل آفلاتوکسین (%)	کاهش آفلاتوکسین B1 (%)	توضیحات
پرتودهی	۷۴/۹۷	۵۸/۶۰	مؤثرترین روش کاهش غلظت آفلاتوکسین
برشته کردن	-	۴۶/۹۱	کاهش قابل توجه، مناسب برای بادام زمینی
دوددهی	۲۲/۵۶	۲۰/۵۵	کمترین اثربخشی اما همچنان مفید

جدول ۴: مقایسه روش‌های سم‌زدایی آفلاتوکسین و درصد کاهش آلودگی

روش سم‌زدایی	درصد کاهش آفلاتوکسین	توضیحات
خیساندن در آب مقطر	۷۸/۹	ساده و در دسترس برای کاهش آلودگی
خیساندن در آمونیاک آبی	۶۸/۱	کاهش قابل قبول اما نیازمند دسترسی به مواد شیمیایی خاص
خیساندن در بی‌سولفیت سدیم	۵۹/۳	کاهش متوسط، مناسب برای کاربردهای محدود
خیساندن در اسید سیتریک	۳۸/۸	کمترین کاهش، اما به مواد طبیعی‌تر وابسته است
ترکیب مرتب‌سازی و آمونیاک آبی	۹۰/۸	مؤثرترین روش کاهش آلودگی
ترکیب مرتب‌سازی و بی‌سولفیت	۷۲/۹	ترکیب مؤثر برای کاهش متوسط آلودگی
ترکیب اسید سیتریک و پوست‌گیری	۵۵/۳	روشی با تأثیر متوسط و دسترسی آسان‌تر

۳. راهکارهای سم‌زدایی در خوراک دام

• استفاده از افزودنی‌ها و جاذب‌ها

- افزودنی‌های خوراک دام تأثیر قابل توجهی در کاهش سطح آنزیم کبدی ALT، به‌عنوان شاخص سلامت کبد، در پرندگان آلوده به آفلاتوکسین داشتند (Kolawole et al., 2022).

- در میان این افزودنی‌ها، **بایندر معدنی** مؤثرترین عملکرد را داشت و پس از آن **آنتی‌اکسیدان و بایندر آلی** قرار گرفتند. به‌ویژه، جاذب‌های آفلاتوکسین می‌توانند جذب AFB1 در دستگاه گوارش دام را کاهش دهند و از تبدیل آن به AFM1 که در شیر دفع می‌شود، جلوگیری کنند. (Kolawole et al., 2022)



شیمیایی بالا و توزیع نامنظم در غذا، یکی از بزرگ‌ترین مشکلات زنجیره غذایی به‌شمار می‌آیند. (Kutasi K et al., 2021) روش‌های فیزیکی نوین مانند پرتودهی فرابنفش، پلاسما گازی و پالس‌های تابشی با چالش‌هایی از جمله زمان طولانی درمان و محدودیت در افزایش مقیاس برای کاربردهای صنعتی مواجه هستند و نیاز به تحقیق بیشتر برای بهبود این فناوری‌ها وجود دارد. (Kutasi K et al., 2021)

• **نشانه‌های زیستی:** پیشرفت‌ها در زمینه ژن‌ها و RNAهای غیرکدکننده، که سمیت AFB1 را تنظیم می‌کنند، شناسایی شده‌اند (Li et al., 2022). همچنین، نیاز است تحقیقات بیشتری بر ارزیابی تغییرات بیان ژن‌ها/پروتئین‌ها/miRNAها برای استفاده به عنوان نشانگرهای آسیب ناشی از AFB1 و AFM1 متمرکز شود (Marchese et al., 2018). این نشانگرها می‌توانند به تشخیص زودهنگام خطر در انسان و حیوان کمک کنند.

جمع‌بندی

آلودگی خوراک دام به آفلاتوکسین‌ها (AFTs) یک تهدید بهداشتی جهانی است که به طور مستقیم از طریق تبدیل AFB1 به AFM1 و انتقال آن به شیر، زنجیره غذایی را به انسان پیوند می‌زند. (Jiang et al., 2021) با توجه به اینکه IARC آفلاتوکسین‌ها را به عنوان **مواد سرطان‌زای گروه ۱** برای انسان طبقه‌بندی کرده است (IARC, 2012)، و شیوع HCC (سرطان کبد) به شدت با مواجهه با این سموم مرتبط است (Liu & Wu, 2010a; Liu & Wu, 2010b)، شکستن این زنجیره انتقال حیاتی است.

شواهد نشان می‌دهد که آلودگی خوراک دام در بسیاری از مناطق (مانند اتیوپی، هند و تانزانیا) بالا است و فراتر از

○ مکانیسم عمل این جاذب‌ها، جذب فیزیکی سموم و در نتیجه جلوگیری از جذب آن‌ها توسط حیوان است (Sipos P et al., 2021).

۴. روش‌های سم‌زدایی بیولوژیکی در محصولات دامی

• چالش AFM1 در شیر: آفلاتوکسین M1

(AFM1) به دلیل مقاومت بالا در برابر حرارت، در فرآورده‌هایی مانند پاستوریزاسیون غیرفعال نمی‌شود و یک نگرانی جدی برای سلامت عمومی، به‌ویژه برای گروه‌های آسیب‌پذیر مانند کودکان و سالمندان، به شمار می‌رود (Gonçalves et al., 2020).

• استفاده از روش‌های بیولوژیکی: استفاده از

روش‌های سم‌زدایی میکروبی، با

به‌کارگیری میکروارگانیسم‌ها یا آنزیم‌های آن‌ها، یکی از مؤثرترین و زیست‌سازگارترین رویکردها برای کاهش AFM1 در شیر و محصولات لبنی است (Gonçalves et al., 2020).

تحقیقات پیشرفته و نیازهای آتی (Advanced Research and Future Needs)

برای شکستن کامل زنجیره آلودگی، تحقیقات باید بر جنبه‌های پیشرفته و چالش‌های تکنولوژیک متمرکز شوند:

• سم‌زدایی عصبی: مطالعات اولیه نشان داده

است که عصاره قارچی خاص (مانند *Hericium erinaceus*) توانسته است استرس اکسیداتیو و آپوپتوز ناشی از AFB1 را در مدل‌های حیوانی کاهش دهد و اثر محافظتی بالقوه‌ای بر سیستم عصبی نشان داد (Park et al., 2019).

• پایداری شیمیایی و چالش‌های

تکنولوژیک: آفلاتوکسین‌ها به دلیل پایداری



آگاهی عمومی، به ویژه در مناطق پرخطر، کلید موفقیت در شکستن زنجیره انتقال آفاتوکسین از خوراک دام به سرطان‌های انسانی است. (Kutasi K et al., 2021)

نتیجه‌گیری

آفاتوکسین‌ها به دلیل اثرات سرطان‌زا و سرکوب‌کننده سیستم ایمنی، یک نگرانی عمده برای بهداشت عمومی محسوب می‌شوند. آلودگی خوراک و محصولات غذایی، ضرورت اتخاذ اقدامات کنترلی سخت‌گیرانه برای کاهش مواجهه با آفاتوکسین را برجسته می‌کند. استراتژی‌های مداخله مؤثر باید رویکردی یکپارچه را شامل شوند که بهترین شیوه‌های کشاورزی، فناوری‌های پیشرفته ذخیره‌سازی و نظارت نظارتی را با هم ترکیب کند. در حالی که پیشرفت‌های چشمگیری در درک سمیت آفاتوکسین و روش‌های کاهش آن حاصل شده است، تحقیقات بیشتر برای توسعه راه‌حل‌های مقرون‌به‌صرفه و قابل اجرا در مقیاس بزرگ ضروری است. تقویت مقررات ایمنی مواد غذایی و افزایش آگاهی عمومی، گام‌های حیاتی در جهت به حداقل رساندن خطرات سلامتی مرتبط با آفاتوکسین هستند. مقابله با آلودگی آفاتوکسین نیازمند تلاشی چند رشته‌ای است که تحقیق، سیاست‌گذاری و مداخلات عملی را برای حفاظت از سلامت حیوانات و انسان‌ها ادغام می‌کند.

منابع

1. Aghebatbinyeganeh, K. & Abdallah, M., 2024. An overview of regional mycotoxin contamination in Iranian food. *Food and Humanity*.
<https://doi.org/10.1016/j.foohum.2024.100370>
2. Aghebatbinyeganeh, K., Movassaghghazani, M. & Abdallah, M., 2024. Seasonal variation and

حد مجاز است (Tadele et al., 2023; Patyal et al., 2021)، که به نوبه خود منجر به آلودگی محصولات دامی و افزایش خطر برای مصرف‌کنندگان، به ویژه کودکان، می‌شود (Kitigwa et al., 2023; Gonçalves et al., 2020). برای مقابله با این چالش، باید استراتژی‌های جامع و ترکیبی به کار گرفته شوند:

- **پیشگیری و مدیریت در مزرعه:** استفاده از روش‌های کنترل بیولوژیکی با سویه‌های غیرسم‌زا، نوآورانه‌ترین راهکار در کاهش آلودگی پیش از برداشت است (Udomkun et al., 2017).
 - **کاهش آلودگی پس از برداشت و در خوراک:** روش‌های سم‌زدایی مانند **پروتودهی** (برای آجیل‌ها) و **ترکیب مرتب‌سازی و آمونیاک آبی** (برای ذرت آلوده) اثربخشی بالایی در کاهش آفاتوکسین نشان داده‌اند (Emadi et al., 2021; Tenge et al., 2024).
 - **معدنی در خوراک دام نیز برای مهار جذب AFB1 و کاهش انتقال به شیر، ضروری است** (Kolawole et al., 2022).
 - **حفاظت از سلامت انسان:** تمرکز بر بهبود سیستم‌های نظارتی، ارزیابی دقیق تأثیرات بهداشتی، و سرمایه‌گذاری در تحقیقات نشانگرهای زیستی و سم‌زدایی عصبی می‌تواند به تشخیص زودهنگام و حفاظت از سلامت عمومی کمک کند (Strosnider et al., 2006; Marchese et al., 2018; Park et al., 2019).
- به طور خلاصه، در حالی که پژوهش‌های زیادی بر روش‌های کاهش و سم‌زدایی متمرکز شده‌اند، اجرای مؤثر این راهکارها در مقیاس صنعتی و همچنین افزایش



- <https://doi.org/10.1080/10408398.2021.1881436>
8. Fallah, A., 2010. Aflatoxin M1 contamination in dairy products marketed in Iran during winter and summer. *Food Control*, **21**, pp.1478–1481. <https://doi.org/10.1016/j.foodcont.2010.04.017>
 9. Ghaffarian-Bahraman, A., Mohammadi, S. & Dini, A., 2023. Occurrence and risk characterization of aflatoxin M1 in milk samples from southeastern Iran using the margin of exposure approach. *Food Science & Nutrition*, **11**, pp.7100–7108. <https://doi.org/10.1002/fsn3.3634>
 10. Gonçalves, B. et al., 2020. Aflatoxin M1: biological decontamination methods in milk and cheese. *Food Science and Technology International*. <https://doi.org/10.1590/fst.22920>
 11. IARC, 2012. *IARC Monographs on the Evaluation of Carcinogenic Risks to Humans*. International Agency for Research on Cancer.
 12. Jiang, Y., Ogunade, I., Vyas, D. & Adesogan, A., 2021. Aflatoxin in dairy cows: toxicity, occurrence in feedstuffs and milk and dietary mitigation strategies. *Toxins*, **13**. <https://doi.org/10.3390/toxins13040283>
 13. Karami-Osboo, R. et al., 2012. Aflatoxin B1 in maize harvested over 3 years in Iran. *Food Control*, **23**, pp.271–274. <https://doi.org/10.1016/j.foodcont.2011.06.007>
 14. Khazaeli, P. et al., 2017. Prevalence of aflatoxin contamination in herbs and spices in different regions of Iran. *Iranian Journal of Public Health*, **46**, pp.1540–1545.
 15. Kitigwa, S. et al., 2023. Occurrence and associated risk factors of aflatoxin contamination in animal risk assessment of exposure to aflatoxin M1 in milk, yoghurt, and cheese samples from Ilam and Lorestan provinces of Iran. *Journal of Food Composition and Analysis*. <https://doi.org/10.1016/j.jfca.2024.106083>
 3. Ahmad, M., Qamar, F., Saifi, M. & Abdin, M., 2022. Natural inhibitors: A sustainable way to combat aflatoxins. *Frontiers in Microbiology*, **13**. <https://doi.org/10.3389/fmicb.2022.993834>
 4. Ansari, F., Pourjafar, H. & Christensen, L., 2018. A study on the aflatoxin M1 rate and seasonal variation in pasteurized cow milk from northwestern Iran. *Environmental Monitoring and Assessment*, **191**, pp.1–6. <https://doi.org/10.1007/s10661-018-7141-1>
 5. Autrup, J., Schmidt, J., Seremet, T. & Autrup, H., 1991. Determination of exposure to aflatoxins among Danish workers in animal-feed production through the analysis of aflatoxin B1 adducts to serum albumin. *Scandinavian Journal of Work, Environment & Health*, **17**(6), pp.436–440. <https://doi.org/10.5271/SJWEH.1683>
 6. Cheraghali, A. et al., 2007. Incidence of aflatoxins in Iran pistachio nuts. *Food and Chemical Toxicology*, **45**(5), pp.812–816. <https://doi.org/10.1016/j.fct.2006.10.026>
 7. Emadi, A., Jayedi, A., Mirmohammadkhani, M. & Abdolshahi, A., 2021. Aflatoxin reduction in nuts by roasting, irradiation and fumigation: a systematic review and meta-analysis. *Critical Reviews in Food Science and Nutrition*, **62**, pp.5056–5066.



- in conventional and industrial dairy products of Iran: a systematic review and meta-analysis. *Reviews on Environmental Health*, **37**, pp.123–135.
<https://doi.org/10.1515/reveh-2021-0028>
24. Marchese, S. et al., 2018. Aflatoxin B1 and M1: biological properties and their involvement in cancer development. *Toxins*, **10**.
<https://doi.org/10.3390/toxins10060214>
 25. Massahi, T. et al., 2024. Human health risk assessment of aflatoxin M1 in various dairy products in Iran: a literature review. *Journal of Food Composition and Analysis*.
<https://doi.org/10.1016/j.jfca.2024.106124>
 26. Mollakhalili-Meybodi, N. & Nematollahi, A., 2023. The occurrence of aflatoxin M1 in milk samples of Iran: a systematic review and meta-analysis. *Environmental Monitoring and Assessment*, **195**, pp.1–27.
<https://doi.org/10.1007/s10661-023-11373-9>
 27. Nazhand, A. et al., 2020. Characteristics, occurrence, detection and detoxification of aflatoxins in foods and feeds. *Foods*, **9**.
<https://doi.org/10.3390/foods9050644>
 28. Park, S. et al., 2019. Neurotoxic effects of aflatoxin B1 on human astrocytes in vitro and on glial cell development in zebrafish in vivo. *Journal of Hazardous Materials*, **371**, pp.121639.
<https://doi.org/10.1016/j.jhazmat.2019.121639>
 29. Patyal, A. et al., 2021. Assessment of aflatoxin contamination in dairy animal concentrate feed from Punjab, India. *Environmental Science and Pollution Research*, **28**, pp.12345–12355.
<https://doi.org/10.1007/s10646-021-02345-5>
 30. Klich, M.A., 2007. Aspergillus flavus: the major source of aflatoxins and its occurrence in food supply. *Journal of Food Protection*, **70**(6), pp.130–139.
 31. Kolawole, O. et al., 2022. The efficacy of additives for the mitigation of aflatoxins in animal feed: a systematic review and network meta-analysis. *Toxins*, **14**.
<https://doi.org/10.3390/toxins14100707>
 32. Kutasi, K. et al., 2021. Approaches to inactivating aflatoxins—a review and challenges. *International Journal of Molecular Sciences*, **22**(24), p.13322.
<https://doi.org/10.3390/ijms222413322>
 33. Li, C. et al., 2022. Research progress in toxicological effects and mechanism of aflatoxin B1 toxin. *PeerJ*, **10**.
<https://doi.org/10.7717/peerj.13850>
 34. Liu, Y. & Wu, F., 2010a. Global burden of aflatoxin-induced hepatocellular carcinoma: a risk assessment. *Food and Chemical Toxicology*, **48**(10), pp.1830–1835.
 35. Liu, Y. & Wu, F., 2010b. Global burden of aflatoxin-induced hepatocellular carcinoma: a risk assessment. *Environmental Health Perspectives*, **118**, pp.818–824.
<https://doi.org/10.1289/ehp.0901388>
 36. Mahmoudi, R. et al., 2013. Total aflatoxin contamination of maize produced in different regions of Qazvin-Iran. *International Food Research Journal*, **20**, pp.2901–2904.
 37. Makhdomi, P. et al., 2021. The prevalence of aflatoxin M1 (AFM1)



- livestock feed. *World Mycotoxin Journal*.
<https://doi.org/10.1163/18750796-bja10006>
36. Turna, N., Comstock, S., Gangur, V. & Wu, F., 2023. Effects of aflatoxin on the immune system: Evidence from human and mammalian animal research. *Critical Reviews in Food Science and Nutrition*, pp.1–19.
<https://doi.org/10.1080/10408398.2023.2219336>
37. Udomkun, P. et al., 2017. Innovative technologies to manage aflatoxins in foods and feeds and the profitability of application – A review. *Food Control*, 76, pp.127–138.
<https://doi.org/10.1016/j.foodcont.2017.01.008>
38. Wild, C.P. & Gong, Y.Y., 2010. Mycotoxins and human health: A review. *Environmental Health Perspectives*, **118**(6), pp.743–748.
39. Williams, J.H. et al., 2004. Human aflatoxicosis in developing countries: A review of toxicology, exposure, potential health consequences, and interventions. *American Journal of Clinical Nutrition*, **80**(5), pp.1106–1122.
40. Wogan, G., 1992. Aflatoxins as risk factors for hepatocellular carcinoma in humans. *Cancer Research*, **52**(7 Suppl), pp.2114s–2118s.
41. Wu, F. & Khlangwiset, P., 2010. Health economic impacts and cost-effectiveness of aflatoxin-reduction strategies in Africa. *Food Additives & Contaminants: Part A*, **27**(4), pp.496–509.
- pp.37705–37715.
<https://doi.org/10.1007/s11356-021-13321-x>
30. Peles, F. et al., 2019. Adverse effects, transformation and channeling of aflatoxins into food raw materials in livestock. *Frontiers in Microbiology*, **10**.
<https://doi.org/10.3389/fmicb.2019.02861>
31. Puel, O., Galtier, P. & Oswald, I.P., 2010. Biosynthesis of aflatoxins: a review and recent advances. *Mycotoxin Research*, **26**(4), pp.141–160.
32. Sipos, P., Peles, F., Brassó, D.L., Béri, B., Pusztahelyi, T., Pócsi, I. & Győri, Z., 2021. Physical and chemical methods for reduction in aflatoxin content of feed and food. *Toxins (Basel)*, **13**(3), p.204.
<https://doi.org/10.3390/toxins13030204>
33. Strosnider, H. et al., 2006. Workgroup report: Public health strategies for reducing aflatoxin exposure in developing countries. *Environmental Health Perspectives*, **114**(12), pp.1898–1903.
<https://doi.org/10.1289/ehp.9302>
34. Tadele, F. et al., 2023. Aflatoxin contamination of animal feeds and its predictors among dairy farms in Northwest Ethiopia: One Health approach implications. *Frontiers in Veterinary Science*, **10**.
<https://doi.org/10.3389/fvets.2023.1123573>
35. Tenge, B. et al., 2024. Maize grains treatments for total aflatoxin reduction for use as human food and



Aflatoxins and Human Cancers: Mechanism of Action, Challenges in Feed Chain Detoxification, and Comprehensive Prevention Strategies

Siyamak Kakekhani^{1*}, Roya Feyzi², Erfan Eftekhari³

¹ Department of Pathobiology, Sa.C., Islamic Azad University, Sanandaj, Iran

² Doctor of Veterinary Medicine (DVM), Graduate, Sanandaj Branch, Islamic Azad University, Sanandaj, Iran

³ DVM Student, Sanandaj Branch, Islamic Azad University, Sanandaj, Iran

Received: 19 July 2025 Accepted: 13 November 2025

Abstract

Mycotoxin contamination, particularly by Aflatoxins (AFs), remains one of the most significant global food safety concerns, as these toxins are classified by the International Agency for Research on Cancer (IARC) as Group 1 carcinogens. Aflatoxin contamination of animal feed on the farm, during storage, or transportation (with prevalence reaching over 75% in regions like Tanzania and Costa Rica) leads to the transfer of toxic aflatoxin metabolites, including AFB1 and AFM1, to animal products such as milk and meat, ultimately exposing humans to the risk of secondary aflatoxicosis. This review article aims to provide a comprehensive overview, examining the molecular mechanisms of toxicity, health consequences, and effective strategies for controlling this contaminant.

Aflatoxin B1 (AFB1), as the most potent type, is converted in the liver via Cytochrome P450 enzymes into an active epoxide metabolite. This metabolite causes covalent bonds (Adducts) to form with cellular DNA, leading to gene mutations and, ultimately, the development of Hepatocellular Carcinoma (HCC). In addition to carcinogenic effects, exposure to these toxins is widely associated with immunosuppression and disorders in vital bodily functions. Managing aflatoxin contamination requires the implementation of preventative strategies during both pre- and post-harvest stages.

Considering the high stability of these toxins and the necessity of preserving the nutritional value of feed, the use of mineral toxin binders (Toxin Binders) such as Bentonite and Calcium Aluminosilicate in animal diets is recognized as the most practical, cost-effective, and successful on-farm strategy to prevent gastrointestinal absorption of the toxin and break the transmission chain to animal products. Other detoxification methods, including the combination of sorting with chemical treatments like aqueous ammonia, have also shown significant reductions in contamination in affected grains. Finally, to effectively control aflatoxins and reduce the associated risks, the development of new technologies and the adoption of an integrated, multi-sectoral approach among agriculture, veterinary medicine, and public health are essential to ensure food safety..

Keywords: Aflatoxin, Public Health, Animal Feed, Carcinogenesis, Aspergillus, Food Chain

* Corresponding Author: Siyamak Kakekhani

Address: Department of Pathobiology, Sa.C., Islamic Azad University, Sanandaj, Iran

Email: S.kakekhani@iaau.ac.ir

