



مقاله علمی - ترویجی

مروری بر اثر آفاتوکسین‌ها بر تولیدمثل دام

طوبی ندری^{۱،۲}، ابراهیم نوغان چی ثابت^۲، احمد حاج علی اکبریان^۳

^۱ استادیار گرایش فیزیولوژی دام و طیور، گروه مهندسی علوم دامی، دانشکده کشاورزی، دانشگاه ارومیه، ارومیه، آذربایجان غربی، ایران
^۲ دکتری تخصصی گرایش فیزیولوژی دام و طیور، گروه مهندسی علوم دامی، دانشکده‌گان کشاورزی و منابع طبیعی، دانشگاه تهران، کرج، البرز، ایران
^۳ اتحادیه دامداران استان البرز، کرج، البرز، ایران

<https://doi.org/10.22059/domesticj.2024.379961.1154> doi

چکیده

دام‌های آبستن و جنین‌های در حال رشد آن‌ها در معرض آسیب‌های محیطی زیادی از جمله قرار گرفتن در معرض آفاتوکسین‌ها و مایکوتوکسین‌ها هستند که بخش بزرگی از خوراک دام را آلوده می‌کنند. هدف از این مقاله مروری بر اثر آفاتوکسین‌ها بر تولیدمثل دام است. قرار گرفتن دام آبستن در معرض خوراک آلوده به آفاتوکسین، سبب شکست آبستنی و از دست رفتن جنین در حال رشد می‌شود که از این طریق ضرر زیادی را متحمل دامدار می‌کنند. جنین در حال رشد به طور مستقیم یا غیر مستقیم از طریق مادر در معرض آفاتوکسین‌ها قرار گرفته و تحت تأثیر قرار می‌گیرد. این اثرات ممکن است به واسطه التهاب سیستمیک مادر، اختلال در رشد جفت و یا افزایش سطح سایتوکین‌های جفت ایجاد شود. همچنین، آفاتوکسین‌ها ممکن است از طریق ایجاد کم‌خونی در مادر و محدود کردن رشد جنین در نهایت منجر به سقط جنین در حال رشد شوند. این ترکیبات ممکن است در فرآورده‌های لبنی به دست آمده از دام‌هایی که از خوراک آلوده استفاده کرده‌اند، یافت شوند. قرار گرفتن مادر در معرض آفاتوکسین‌ها می‌تواند به پیامدهای نامطلوبی از جمله محدودیت رشد جنین در رحم، زایمان زودرس و از دست رفتن بارداری منجر شود؛ از طرفی قرار گرفتن اسپرم در معرض آفاتوکسین سبب شکست DNA و کاهش لقاح و تشکیل بلاستوسیت شود. به نظر می‌رسد، با توجه به خطرات تغذیه‌ای آفاتوکسین‌ها در خوراک، باید نسبت به سلامت دام‌های آبستن مراقبت‌های بیشتری صورت گیرد و با کاهش سطح آفاتوکسین خوراک، مرده‌زایی، کاهش وزن هنگام تولد و زایمان زود هنگام را کاهش داد. بنابراین، نیاز است توجه بیشتری به این ترکیبات در خوراک دام شود.

کلمات کلیدی: آبستنی، آفاتوکسین، سقط، گاو شیری، مایکوتوکسین، مرده زایی

*نویسنده مسئول: t.nadri7070@yahoo.com

بخش: فیزیولوژی دام و طیور دبیر تخصصی: دکتر طوبی ندری

تاریخ دریافت: ۱۴۰۳/۰۵/۱۶ تاریخ بازنگری: ۱۴۰۳/۰۷/۱۰ تاریخ پذیرش: ۱۴۰۳/۰۷/۱۶ تاریخ انتشار آنلاین: ۱۴۰۳/۰۹/۱۸

رفرنس دهی: ندری، ط.، نوغان چی ثابت، ا.، حاج علی اکبریان، ا. مروری بر اثر آفاتوکسین‌ها بر تولیدمثل دام، علمی - ترویجی (حرفه‌ای) دامستیک، ۳۰-۳۵: ۱۴۰۳ (۳): ۲۴-۳۰.

این مقاله در اولین همایش بین‌المللی و دومین همایش ملی نشریه دامستیک دانشگاه تهران پذیرش شده است.



مقدمه

آفاتوکسین‌ها متابولیت‌های ثانویه قارچ آسپرژیلوس هستند که ذرت، برنج و لگوم‌ها را آلوده می‌کنند. در بسیاری از کشورهای در حال توسعه، آفاتوکسین‌ها در خوراک دام به‌طور مؤثری کنترل نشده و وارد خوراک دام و طیور می‌گردند و مصرف کنندگان را در معرض خطر مصرف این سموم قرار می‌دهد (Wild et al., 2015). آلودگی به آفاتوکسین به میزان زیادی به رطوبت خوراک، دما، در دسترس بودن نیتروژن، تراکم گیاه و شیوه‌های ضعیف و نامناسب برداشت و ذخیره غلات بستگی دارد. آفاتوکسین‌ها از ساخت و ساز پروتئین‌ها جلوگیری می‌کنند، سیتوتوکسیک، تراتوژنیک و ایمنوتوکسیک هستند. آنها ممکن است به‌صورت مستقیم بر روی دوره‌های بحرانی رشد جنین یا به طور غیر مستقیم از طریق اثرات نامطلوب بر سلامت مادر بر روی جنین تأثیر بگذارند (Cotty & Jaime-Garcia, 2007). قرار گرفتن مادر در معرض آفاتوکسین‌ها می‌تواند به پیامدهای نامطلوبی از جمله محدودیت رشد جنین در رحم، زایمان زودرس، و از دست رفتن بارداری بی‌انجامد. گزارش شده‌است که قرار گرفتن در معرض آفاتوکسین‌ها با افزایش سطح نشانگرهای التهابی همراه بوده است. که به دنبال آن کم‌خونی التهابی، مرگ زود هنگام و یا رشد ضعیف جنین را به دنبال دارد (Lawn et al., 2010; Shuaib et al., 2010). با توجه به پیامدهای زیادی که آفاتوکسین‌ها می‌توانند بر سلامت دام داشته باشند، این مقاله مروری است بر اثرات و مشکلات ناشی از قرار گرفتن در معرض آفاتوکسین‌ها بر دستگاه تولیدمثلی، باروری و تولید اسپرم در دام.

متابولیسم آفاتوکسین‌ها

آفاتوکسین‌های B1 (AFB1)، G1، B2 و G2 توسط چندین گونه از آسپرژیلوس تولید می‌شوند که در این میان، نوع B1 به علت اینکه بیشترین سمیت را دارد توجه بیشتری را به خود جلب کرده است. آفاتوکسین‌ها از طریق فعال‌سازی متابولیکی توسط آنزیم‌های سیتوکرومی خانواده P450 شامل CYP1a2، CYP3a4 و CYP3a5 که عمدتاً در کبد، روده و طحال وجود دارند سمی می‌شوند (Coulombe Jr, 1993). این فعال سازی سبب تولید دو گونه اپوکسید فعال AFB1-8,9-exo-epoxide و AFB1-8,9-endo-epoxide و چندین متابولیت دیگر از جمله آفاتوکسین M1 (AFM1) می‌شود. این اپوکسیدها و آفاتوکسین M1 سمی هستند و AFB1 به DNA متصل می‌شود و سبب ایجاد جهش می‌گردد. آفاتوکسین‌ها را می‌توان قبل از

دفع در ادرار بوسیله آنزیم گلوکوتاتیون S- ترانسفراز به‌شکل مرکاپتورات آفاتوکسین سم زدایی کرد. همچنین، می‌توان توسط هیدرولیز آنزیمی آنها را به الکل تبدیل نمود. گزارش شده است که کبد جنین دو ماهه در شکم مادر ممکن است از نظر متابولیسمی به AFB1 مصرف شده توسط مادر واکنش نشان دهد. کبد گوساله اپوکسیدها را مشابه بزرگسالان کاتالیز می‌کند اما به دلیل اینکه مقدار کمتری آنزیم گلوکوتاتیون S- ترانسفراز دارد، ظرفیت کمتری در برابر سمیت آنها دارد (Larsson & Tjälve, 1995; Turner et al., 2012).

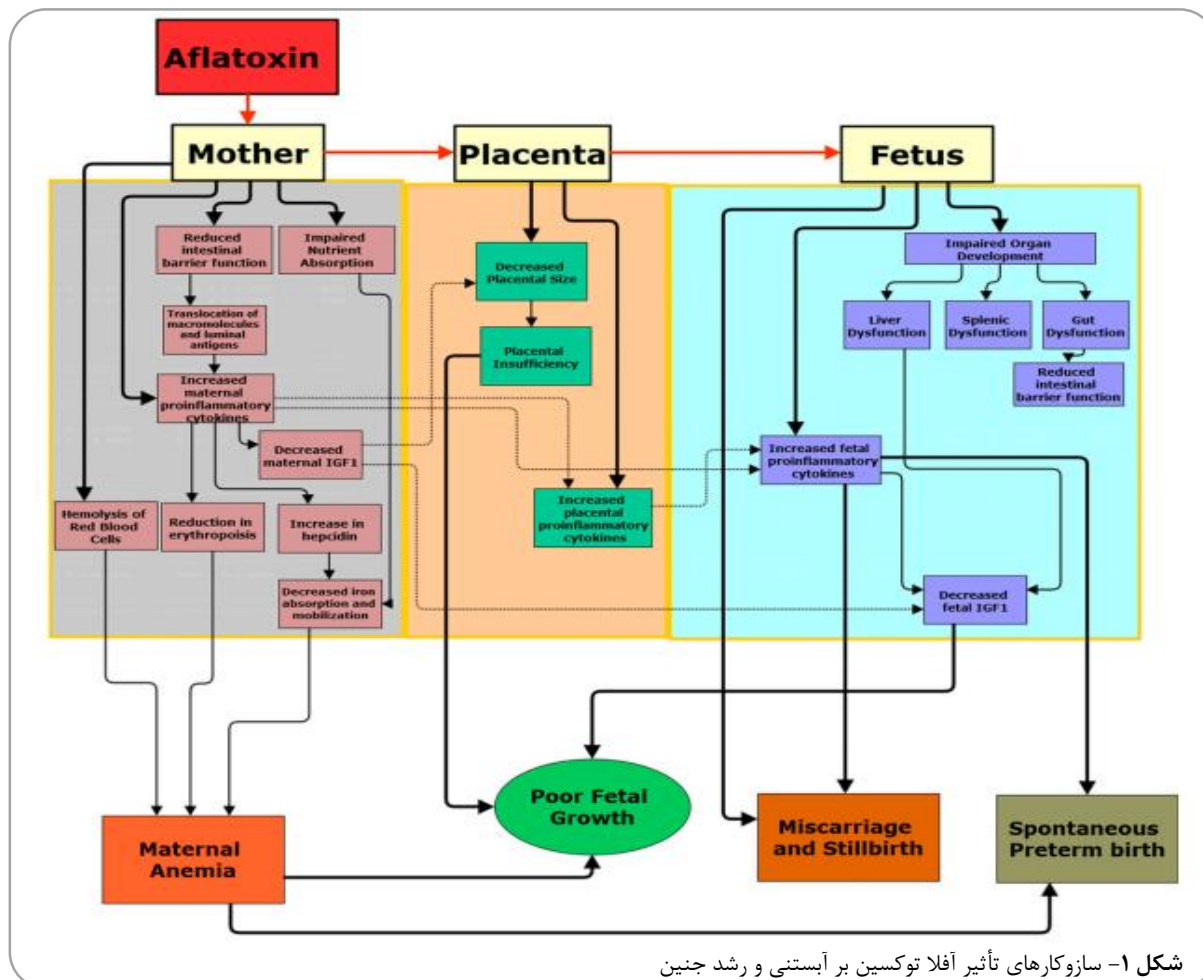
مصرف آفاتوکسین‌ها و اثرات آن بر کم‌خونی

مصرف خوراکی‌های آلوده به آفاتوکسین از سه طریق مرتبط با فعال سازی سیستم ایمنی سبب بروز کم‌خونی می‌شود. این مسیرها شامل: کاهش ظرفیت روده برای جذب مواد مغذی نظیر آهن، کاهش اریتروپوئیس (Erythropoiesis) ناشی از التهاب مزمن و کاهش دسترسی به آهن از طریق تنظیم مثبت هپسیدین (تصویر شماره ۱) (Yousef et al., 2003). مشخص شده‌است که مصرف خوراکی‌های آلوده به آفاتوکسین سبب افزایش سطح اینترلوکین ۶- می‌شود که تولید هپسیدین را افزایش می‌دهد. هپسیدین سبب کاهش جذب آهن و کاهش آزادسازی آهن از ماکروفاژها می‌شود (Andretta et al., 2012; Liggett et al., 1986).

مکانیسم‌های اثر آفاتوکسین‌ها بر باروری دام آبستن

مشخص شده است که آفاتوکسین‌ها از چهار طریق بر نتایج آبستنی تأثیر می‌گذارند:

- (۱) تنظیم افزایشی سایتوکین‌های پیش‌التهابی با تنظیم کاهشی سایتوکین‌های ضد التهابی (Groopman et al., 2014; Qian et al., 2014).
- (۲) ایجاد التهاب و اختلال در عملکرد روده و فعال سازی سیستم ایمنی (Qian et al., 2014).
- (۳) اثرات سمی آفاتوکسین بر بافت‌های مادری تأثیر گذاشته و منجر به فعال شدن سیستم ایمنی و اختلال در جفت و رشد جنین می‌شود (Nemeth et al., 2004; Qian et al., 2014).
- (۴) اثرات سمی آفاتوکسین‌های سبب ایجاد التهاب در بافت‌های جنینی و ممانعت از رشد جنین می‌شود (Wangikar et al., 2005) (شکل شماره ۱).



شکل ۱- سازوکارهای تأثیر آفلاتوکسین بر آبستنی و رشد جنین

انتقال آفلاتوکسین از خوراک به شیر دام

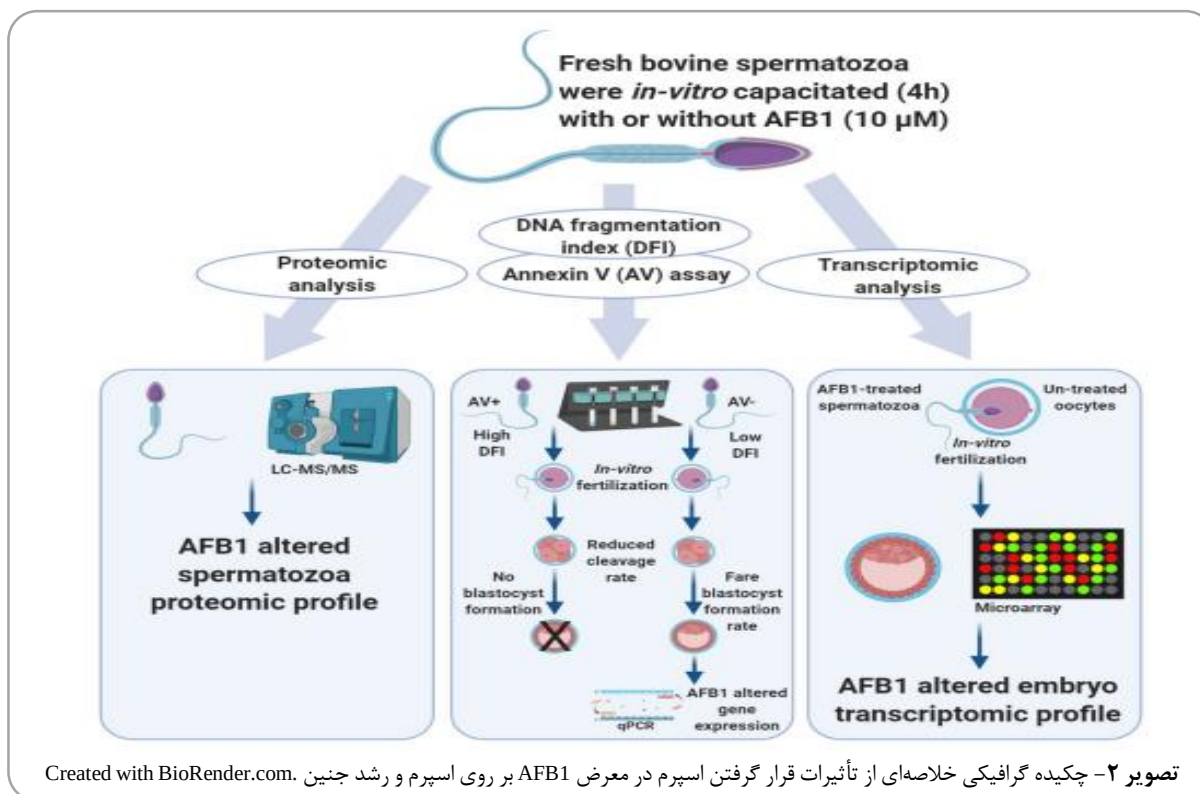
آفلاتوکسین‌های M1 و M2 متابولیت‌های هتروسیکل از آفلاتوکسین‌های B1 و B2 هستند که توسط آنزیم A1 450P2 در انسان تولید می‌شوند (Faletto et al., 1988). این ترکیبات ممکن است در فرآورده‌های لبنی به‌دست آمده از دام‌هایی که از خوراک آلوده استفاده کرده‌اند، یافت شوند (Abdolazil et al., 2009). زمانی که حیوانات مواد غذایی آلوده به AFB1 را مصرف می‌کنند، این سموم از طریق متابولیسم به‌صورت AfM1 در شیر آنها وارد می‌شود (Bakirci et al., 2001) و این تنها راه تبدیل AFB1 به AfM1 است. AfM1 در برابر تغییرات حرارتی مانند پاستوریزه کردن، استریلیزاسیون، اتوکلاو و سایر روش‌های تولید فرآورده‌های غذایی مقاوم بوده و تأثیری در کاهش سم نخواهد داشت. گزارش شده‌است که آفلاتوکسین M1 می‌تواند ۱۲-۲۴ ساعت بعد از ورود AFB1 به بدن حیوان در شیر قابل تشخیص شود و بعد از چند روز به سطح بالایی خواهد رسید. زمانی که که جذب آفلاتوکسین B1 خاتمه یابد بعد از ۷۲ ساعت غلظت آفلاتوکسین M1 در شیر به سطح غیرقابل تشخیصی کاهش می‌یابد (Van Egmond et al., 1989). نسبت بین آفلاتوکسین ۱ مصرف شده به آفلاتوکسین M1 دفع شده بین یک تا سه درصد

اثر آفلاتوکسین‌ها بر اسپرم و جنین در حال رشد

تجزیه و تحلیل پروتئومی اسپرم‌های تیمار شده با AFB1 بیان متفاوت پروتئین‌های مرتبط با فرآیندهای بیولوژیکی و مسیرهای سلولی که در عملکرد اسپرم، شایستگی لقاح و توسعه جنین نقش دارند را نشان داد. همان‌طور که در تصویر شماره (۲) نشان داده شده‌است، قرار گرفتن اسپرم گاو در معرض مایکوتوکسین‌ها (آفلاتوکسین B1) سبب نقص در پروفایل ژنتیکی جنین حاصل از اسپرم تیمار شده شد. مطالعات نشان داد که قرار گرفتن اسپرم در معرض آفلاتوکسین B1 سبب شکست DNA و کاهش اووسیت‌های مرحله دو تا چهار سلول شد (Komsky-Elbaz et al., 2018). شکست DNA در اسپرم ارتباط مستقیمی با کاهش لقاح و تشکیل بلاستوسیت دارد و سبب تأخیر در ثبات کروموزومی بلاستوسیت و غیرطبیعی شدن بعد از اتصال به رحم می‌شود. احتمالاً آفلاتوکسین B1 از طریق اختلال در یکپارچگی و عملکرد آکروزوم نیز منجر به شکست آبستنی گردد (Komsky-Elbaz et al., 2018). مشابه این حالت در اسپرم کوچ‌هایی که به مدت ۳ هفته به مقدار ۲۵۰ میکروگرم در روز آفلاتوکسین B1 مصرف کرده بودن مشاهده شد (Ataman et al., 2014).

توان به وجود رطوبت و حرارت لازم برای رشد قارچ‌های آسپرژیلوس در فصل‌های پائیز و تابستان اشاره کرد. و همچنین از آنجایی که AFB1 می‌تواند با پروتئین‌هایی مثل کازئین شیر متصل شود در محصولات لبنی می‌تواند وجود داشته‌باشد (Manetta et al., 2005).

تخمین زده شده است. محققان گزارش کرده‌اند که در فصول تابستان و پاییز میزان آلودگی شیر خام و پاستوریزه بیشتر از سایر فصول است، که این می‌تواند به دلیل عدم دسترسی به علوفه، استفاده از علوفه انبار شده و عدم رعایت شرایط نگهداری مناسب در انبارها و سیلوها باشد. از دیگر علل این موضوع می



منابع

- ارسالی عبدالعظیم، بهالدین بیگی فائقه و قاسمی رضا. (۲۰۰۹). انتقال آفلاتوکسین از خوراک دام به شیر دام و شیر پاستوریزه در شهر شیراز و حومه. *مجله دانشگاه علوم پزشکی و خدمات بهداشتی- درمانی شهید صدوقی یزد*. دوره هفدهم، شماره سوم، تابستان ۱۳۸۸.
- Andretta, I., Kipper, M., Lehnen, C., & Lovatto, P. (2012). "Meta-analysis of the relationship of mycotoxins with biochemical and hematological parameters in broilers." *Poultry Science*, 91(2), 376-382.
- Ataman, M. B., Dönmez, H. H., Dönmez, N., Sur, E., Bucak, M. N., & Çoyan, K. (2014). "Protective effect of esterified glucomannan on aflatoxin-induced changes in testicular function, sperm quality, and seminal plasma biochemistry in rams." *Theriogenology*, 81(3), 373-380.
- Cotty, P. J., & Jaime-Garcia, R. (2007). "Influences of climate on aflatoxin producing fungi and aflatoxin

نتیجه‌گیری کلی

امروزه در کشورهای در حال توسعه، قرار گرفتن در معرض آفلاتوکسین به یک موضوع مهم تبدیل شده‌است. با وجود این، مطالعات کمی وجود دارد که اثرات آفلاتوکسین بر مادر و جنین در دوران آبستنی را بر روی بدن بررسی کند. نتایج این مطالعه نشان داد که قرار گرفتن در معرض انواع آفلاتوکسین‌ها می‌تواند مشکلات زیادی برای تولید مثل دام به همراه داشته باشد و از طریق تأثیر بر محتوای DNA اسپرم سبب کاهش باروری گردد. همچنین آفلاتوکسین‌ها می‌توانند از طریق ایجاد التهاب در بافت‌های جنینی مانع از رشد جنین و سقط آن شوند.

تشکر و قدردانی

بدینوسیله از حمایت مالی اتحادیه دامداران استان البرز بویژه جناب آقای مهندس ابراهیم نوغان چی ثابت مدیر عامل و جناب آقای مهندس احمد حاج علی اکبریان رئیس هیئت مدیره این اتحادیه که ما را در انجام این تحقیق یاری کردند، صمیمانه تشکر می‌کنیم.

- health concerns from fungal contaminants in food." *Nutrition Research Reviews*, 25(1), 162-179.
- Wangikar, P., Dwivedi, P., Sinha, N., Sharma, A., & Telang, A. (2005). "Effects of aflatoxin B1 on embryo fetal development in rabbits." *Food and Chemical Toxicology*, 43(4), 607-615.
- Wild, C. P., Miller, J. D., & Groopman, J. D. (2015). "Mycotoxin control in low-and middle-income countries."
- Yousef, M., Salem, M., Kamel, K., Hassan, G., & El-Nouty, F. (2003). "Influence of ascorbic acid supplementation on the haematological and clinical biochemistry parameters of male rabbits exposed to aflatoxin B1." *Journal of Environmental Science and Health, part B*, 38(2), 193-209.
- Faletto, M. B., Koser, P. L., Battula, N. A. R. A. Y. A. N. A., Townsend, G. K., Maccubbin, A. E., Gelboin, H. V., & Gurtoo, H. L. (1988). "Cytochrome P3-450 cDNA encodes aflatoxin B1-4-hydroxylase." *Journal of Biological Chemistry*, 263(25), 12187-12189.
- Bakirci, I. (2001). "A study on the occurrence of aflatoxin M1 in milk and milk products produced in Van province of Turkey." *Food Control*, 12(1), 47-51.
- Van Egmond, H. P. (1989). "Current situation on regulations for mycotoxins. Overview of tolerances and status of standard methods of sampling and analysis." *Food Additives & Contaminants*, 6(2), 139-188.
- Manetta, A. C., Di Giuseppe, L., Giammarco, M., Fusaro, I., Simonella, A., Gramenzi, A., & Formigoni, A. (2005). "High-performance liquid chromatography with post-column derivatisation and fluorescence detection for sensitive determination of aflatoxin M1 in milk and cheese." *Journal of Chromatography A*, 1083(1-2), 219-222.
- contamination." *International journal of food microbiology*, 119(1-2), 109-115.
- Coulombe Jr, R. A. (1993). "Biological action of mycotoxins." *Journal of Dairy Science*, 76(3), 880-891.
- Groopman, J. D., Egner, P. A., Schulze, K. J., Wu, L. S.-F., Merrill, R., Mehra, S., Shamim, A. A., Ali, H., Shaikh, S., & Gernand, A. (2014). "Aflatoxin exposure during the first 1000 days of life in rural South Asia assessed by aflatoxin B1-lysine albumin biomarkers." *Food and Chemical Toxicology*, 74, 184-189.
- Komsky-Elbaz, A., Saktier, M., & Roth, Z. (2018). "Aflatoxin B1 impairs sperm quality and fertilization competence." *Toxicology*, 393, 42-50.
- Larsson, P., & Tjälve, H. (1995). "Extrahepatic bioactivation of aflatoxin B1 in fetal, infant and adult rats." *Chemico-Biological Interactions*, 94(1), 1-19.
- Lawn, J. E., Gravett, M. G., Nunes, T. M., Rubens, C. E., & Stanton, C. (2010). "Global report on preterm birth and stillbirth (1 of 7): definitions, description of the burden and opportunities to improve data." *BMC Pregnancy and Childbirth*, 10(1), 1-22.
- Liggett, A., Colvin, B., Beaver, R., & Wilson, D. (1986). "Canine aflatoxicosis: a continuing problem." *Veterinary and Human Toxicology*, 28(5), 428-430.
- Nemeth, E., Rivera, S., Gabayan, V., Keller, C., Taudorf, S., Pedersen, B. K., & Ganz, T. (2004). "IL-6 mediates hypoferrremia of inflammation by inducing the synthesis of the iron regulatory hormone hepcidin." *The Journal of Clinical Investigation*, 113(9), 1271-1276.
- Qian, G., Tang, L., Guo, X., Wang, F., Massey, M. E., Su, J., Guo, T. L., Williams, J. H., Phillips, T. D., & Wang, J. S. (2014). "Aflatoxin B1 modulates the expression of phenotypic markers and cytokines by splenic lymphocytes of male F344 rats." *Journal of Applied Toxicology*, 34(3), 241-249.
- Shuaib, F. M., Jolly, P. E., Ehiri, J. E., Yatich, N., Jiang, Y., Funkhouser, E., Person, S. D., Wilson, C., Ellis, W. O., & Wang, J. S. (2010). "Association between birth outcomes and aflatoxin B1 biomarker blood levels in pregnant women in Kumasi, Ghana." *Tropical Medicine & International Health*, 15(2), 160-167.
- Turner, P. C., Flannery, B., Isitt, C., Ali, M., & Pestka, J. (2012). "The role of biomarkers in evaluating human

Publisher Note

Animal Science Students Scientific Association, Campus of Agriculture and Natural Resources at the University of Tehran

Submit Your Manuscript:

https://domesticj.ut.ac.ir/contacts?_action=loginForm



Scientific-Extensional Article

A review on effect of aflatoxins on animal reproduction

Touba Nadri^{1,2,*} , Ebrahim Noghanchi Sabet³ and Ahmad Haj Ali Akbarian³¹ Assistant Professor of Animal and Poultry Physiology, Department of Animal Science, Faculty of Agriculture at the Urmia University, Urmia, West Azerbaijan, Iran² Ph.D. of Animal and Poultry Physiology, Department of Animal Science, College of Agriculture and Natural Resources at the University of Tehran, Karaj, Alborz, Iran³ Alborz Province Livestock Farmers Union, Karaj, Alborz, Irandoi <https://doi.org/10.22059/domesticj.2024.379961.1154>

Abstract

Pregnant animals and their growing embryos are exposed to many environmental damages, including exposure to aflatoxins and mycotoxins, which contaminate a large portion of animal feed. The aim of this article is to review the effects of aflatoxins on animal reproduction. Exposure of pregnant animals to aflatoxin-contaminated feed causes pregnancy failure and loss of developing embryos, thereby causing great harm to the farmer. The developing fetus is directly or indirectly affected by maternal exposure to aflatoxins. These effects may be caused by systemic inflammation of the mother, impaired placental growth, or increased levels of placental cytokines. Also, aflatoxins may eventually lead to a miscarriage by causing anemia in the mother, and restricting fetal growth. These compounds may be found in dairy products obtained from animals that have consumed contaminated feed. Male exposure to aflatoxins can have adverse consequences such as restriction of fetal growth in the womb, premature birth, and pregnancy loss. On the other hand, the exposure of sperm to aflatoxin causes DNA breakage and decreases fertilization and blastocyte formation. It seems that due to the nutritional risks of aflatoxins in feed, more care should be taken with the health of pregnant animals and by reducing the level of feed aflatoxins, stillbirth, weight loss at birth and premature birth should be reduced. Therefore, it is necessary to pay more attention to these compounds in animal feed.

Keyword(s): Abortion, Aflatoxin, Dairy cow, Mycotoxin, Pregnancy, Stillbirth

AnimSSAUT

*Corresponding Author E-mail: t.nadri7070@yahoo.com

Section: Animal and Poultry Physiology

Associate Editor: Dr. Touba Nadri

Received: 06 Aug 2024

Revised: 01 Oct 2024

Accepted: 07 Oct 2024

Published online: 08 Dec 2024

Citation: Nadri, T., Noghanchi Sabet, E., Haj Ali Akbarian, A. A review on effect of aflatoxins on animal reproduction. *Professional Journal of Domestic*, 2024; 24(3): 30-35.* This article was accepted at the 1st International & 2nd National Conference of Domestic Journal, University of Tehran.