Original article

Measurement and Estimation of Carcinogenicity Risk of Ochratoxin A in some Fruit Products

Mina Khorshidi[1]
Ali Heshmati[2*]
Fateme Shoaei[1]

1- Department of Food Safety and Hygiene, Student Research Center, Hamadan University of Medical Sciences, Hamadan, Iran
2- Associate Professor, Department of Nutrition and Food Hygiene, School of Medicine, Nutrition Health Research Center, Hamadan University of Medical Sciences, Hamadan, Iran

***Corresponding author:** Ali Heshmati, Department of Nutrition and Food Hygiene, School of Medicine, Nutrition Health Research Center, Hamadan University of Medical Sciences, Hamadan, Iran

Email: a.heshmati@umsha.ac.ir

Received: 18 August 2020
Accepted: 20 October 2020

ABSTRACT

Introduction and purpose: Ochratoxin A (OTA) is one of the most toxic mycotoxins. This study aimed to measure OTA in some fruit products and estimate its carcinogenicity risk for the consumers.

Methods: This study included 102 samples of fruit products, including peach and apricot leather, half-dried apricot, whole-dried apricot (Qaisi), and dried unpitted prunes (Bokhara) gathered from Hamadan, Iran. Subsequently, the OTA level of the samples was determined using ELISA, and the carcinogenic risk was calculated in this study. The detection limit of the ELISA kit was obtained at 0.5 µg/kg according to the manufacture's guideline.

Results: The OTA range was obtained from 3.92 to 7.22 µg/kg in this study. Out of 102 samples of the fruit products, 31 samples were contaminated by OTA, and the contamination level in 4 samples exceeded the Iranian standard limit (10 µg/kg). Moreover, there was a significant difference among the samples regarding the mean contamination level ($P<0.05$). In all samples, the mean OTA level was significantly lower than the Iranian standard limit ($P<0.05$). Depending on the type of the examined fruit product, the estimated daily intake of the OTA in children and adults were within the range of 3.36×10^{-5}-4.35×10^{-4} and 4.70×10^{-5}-6.09×10^{-4} µg/kg, respectively. Considering the OTA concentration and per capita consumption of fruit products, the carcinogenicity risk caused by these products was negligible.

Conclusion: In total, the mean OTA of the fruit products was significantly lower than the Iranian standard limit ($P<0.05$). In addition, based on the results of the carcinogenicity assessment, it can be concluded that the consumption of the fruit products results in no carcinogenic risk for the consumers.

Keywords: Carcinogenic risk, ELISA, Estimated daily intake, Fruit, Ochratoxin A

▶ **Citation:** Khorshidi M, Heshmati A, Shoaei F. Measurement and Estimation of Carcinogenicity Risk of Ochratoxin A in some Fruit Products. Journal of Health Research in Community. Autumn 2020;6(3): 1-9.

مقاله پژوهشی

اندازه‌گیری و تخمین ریسک سرطان‌زایی اکراتوکسین A در برخی از فرآورده‌های میوه‌ای

مینا خورشیدی[1]
علی حشمتی[2*]
فاطمه شعاعی[1]

۱. دانش‌آموخته رشته بهداشت و ایمنی مواد غذایی، مرکز پژوهش دانشجویان، دانشگاه علوم پزشکی همدان، همدان، ایران
۲. دانشیار، گروه علوم تغذیه و بهداشت مواد غذایی، دانشکده پزشکی، مرکز تحقیقات سلامت تغذیه، دانشگاه علوم پزشکی همدان، همدان، ایران

* نویسنده مسئول: علی حشمتی، گروه علوم تغذیه و بهداشت مواد غذایی، دانشکده پزشکی، مرکز تحقیقات سلامت تغذیه، دانشگاه علوم پزشکی همدان، همدان، ایران

Email: a.heshmati@umsha.ac.ir

تاریخ دریافت: ۱۳۹۹/۰۵/۲۸
تاریخ پذیرش: ۱۳۹۹/۰۷/۲۹

چکیده

مقدمه و هدف: یکی از سمی‌ترین مایکوتوکسین‌ها، اکراتوکسین A است. هدف از این مطالعه اندازه‌گیری اکراتوکسین A در برخی از فرآورده‌های میوه‌ای و تخمین ریسک سرطان‌زایی برای مصرف‌کننده است.

روش کار: در این تحقیق ۱۰۲ نمونه فرآورده میوه‌ای شامل لواشک هلو، لواشک زردآلو، برگه زردآلو، قیسی، آلوخشک و آلوبخارا از سطح شهر همدان نمونه‌برداری و مقدار اکراتوکسین A آن‌ها با روش الایزا تعیین و خطر سرطان‌زایی آن‌ها محاسبه شد. حد تشخیص کیت الایزا بر اساس دستورالعمل شرکت سازنده ۰/۵ میکروگرم بر کیلوگرم لحاظ شد.

یافته‌ها: محدوده اکراتوکسین A در نمونه‌ها ۳/۹۲ تا ۷/۲۲ میکروگرم بر کیلوگرم بود. از ۱۰۲ نمونه فرآورده میوه‌ای بررسی‌شده، ۳۱ نمونه (۳۰/۳۹ درصد) به اکراتوکسین A آلوده بودند که در ۴ نمونه سطح آلودگی بیش‌ازحد استاندارد ایران (۱۰ میکروگرم بر کیلوگرم) بود. بین میانگین سطح آلودگی نمونه‌ها تفاوت معنی‌داری وجود داشت ($P < ۰/۰۵$). در تمامی نمونه‌ها میانگین اکراتوکسین A به‌طور معنی‌داری کمتر از حد استاندارد ایران بود ($P < ۰/۰۵$). بسته به نوع فرآورده میوه‌ای بررسی‌شده، مقدار دریافت تخمینی روزانه اکراتوکسین A در کودکان و بزرگ‌سالان به ترتیب در محدوده $۴/۳۵ \times ۱۰^{-۴}$ – $۳/۳۶ \times ۱۰^{-۵}$ و $۶/۰۹ \times ۱۰^{-۴}$ – $۴/۷۰ \times ۱۰^{-۵}$ میکروگرم بر کیلوگرم وزن بدن در روز بود. با توجه به غلظت اکراتوکسین و میزان مصرف سرانه فرآورده‌های میوه‌ای، میزان خطر سرطان‌زایی این ماده طبق محصولات بررسی‌شده، برای مصرف‌کننده ناچیز است.

نتیجه‌گیری: در کل، میانگین اکراتوکسین A در فرآورده‌های میوه‌ای به‌طور معنی‌داری کمتر از استاندارد ایران بود ($P < ۰/۰۵$). همچنین بر اساس تخمین خطر سرطان‌زایی، می‌توان گفت که دریافت اکراتوکسین A از طریق مصرف فرآورده‌های میوه‌ای خطری از نظر سرطان‌زایی برای مصرف‌کننده ایجاد نمی‌کند.

کلمات کلیدی: اکراتوکسین A، الایزا، دریافت تخمینی روزانه، ریسک سرطان‌زایی، میوه

◄ **استناد:** خورشیدی، مینا؛ حشمتی، علی؛ شعاعی، فاطمه. اندازه‌گیری و تخمین ریسک سرطان‌زایی اکراتوکسین A در برخی از فرآورده‌های میوه‌ای. مجله تحقیقات سلامت در جامعه، پاییز ۱۳۹۹؛۶(۳): ۹-۱.

مقدمه

یکی از بزرگ‌ترین دغدغه‌های انسان تأمین غذای سالم است. غذای سالم و به عبارت بهتر تغذیه سالم یکی از مهم‌ترین

و شاید اساسی‌ترین راه دستیابی به سلامت جسم است. بسیاری از بیماری‌ها در تغذیه افراد ریشه دارد [۱]. طبق تعریف سازمان بهداشت جهانی، غذای سالم یا ایمن غذایی است که از مواد اولیه سالم و ایمن تهیه شده باشد. به‌عبارت‌دیگر، غذای سالم عاری از مواد زیان‌بخش و مضر و متشکل از اجزای مفید برای سلامت مصرف‌کنندگان است [۲]. اگرچه در حال حاضر سطح دانش و آگاهی جامعه نسبت به مواد غذایی و الگوی تغذیه ارتقا یافته است، در موارد زیادی داشتن دانش و علم الزاماً باعث عمل صحیح نمی‌شود. مواد غذایی مضر زیادی وجود دارند که انسان‌ها با وجود آگاهی، آن‌ها را مصرف می‌کنند.

برگه میوه‌ها و لواشک از انواع مرسوم فرآورده‌های میوه‌ای هستند. طعم و مزه مطلوب، کم‌بودن میزان چربی، وجود مقدار زیاد فیبر، کربوهیدرات، ترکیبات آنتی‌اکسیدانی، مواد معدنی و ویتامین‌ها در فرآورده‌های میوه‌ای ازجمله لواشک، از عواملی است که باعث می‌شود این محصولات مورد توجه قرار گیرد [۴، ۳]. همچنین نگهداری فرآورده‌های میوه‌ای آسان و برای اغلب افراد و حتی بیماران دیابتی قابل استفاده است، اگرچه بین کودکان مطلوبیت بیشتری دارد [۳]. معمولاً برای تولید فرآورده‌های میوه‌ای مثل لواشک از میوه‌های بی‌کیفیت و بعضاً کپک‌زده استفاده می‌شود [۴، ۳]. میوه در زمان برداشت و طی نگهداری مستعد کپک‌زدن است. کپک آسپرژیلوس اکراسئوس، آسپرژیلوس کربناریوس و پنی‌سیلیوم ورکاسوم بر سطح میوه‌ها رشد می‌کند و در این محصولات سم اکراتوکسین A تولید می‌کند [۵]. آلودگی به مایکوتوکسین‌ها یکی از نگرانی سلامت محصولات غذایی است [۷، ۶].

آژانس بین‌المللی تحقیقات سرطان اکراتوکسین A را از نظر سرطان‌زایی در گروه B طبقه‌بندی کرده است [۸]. از عوارض عمده این توکسین قارچی، بیماری‌های کبدی، کلیوی، اختلال در سیستم ایمنی و ایجاد نقص مادرزادی است [۱۰، ۹]. گزارش‌های متعددی از وجود اکراتوکسین A در انواع میوه‌های خشک در مناطق مختلف دنیا وجود دارد [۱۲، ۱۱، ۷، ۵]. برای این محصولات ۱۰ میکروگرم بر کیلوگرم به‌عنوان بیشترین مقدار قابل تحمل اکراتوکسین A در نظر گرفته شده است [۱۳]. مرسوم‌ترین روش‌ها برای اندازه‌گیری اکراتوکسین A عبارت‌اند از: الایزا و HPLC. مزیت روش الایزا نسبت به HPLC سرعت عمل بیشتر و هزینه کمتر است [۱۴].

آلودگی میوه‌های خشک به اکراتوکسین A در مطالعات قبلی گزارش شده است؛ اما در برخی از انواع میوه‌ای خشک ازجمله لواشک، آلوخشک و بخارا، برگه زردآلو و قیسی کمتر مورد توجه قرار گرفته است [۲۱-۱۴، ۱۲، ۱۱، ۷، ۵]. ازآنجایی‌که تولید و مصرف این نوع فرآورده‌ها رو به افزایش است، تحقیق در این حوزه نیاز است. هدف این مطالعه ارزیابی وضعیت اکراتوکسین A در محصولات ذکرشده و تخمین خطر سرطان‌زایی این محصولات برای مصرف‌کنندگان است.

روش کار

نوع مطالعه و محل بررسی نمونه‌ها و متغیرها

این تحقیق از نوع بررسی مقطعی یا Cross-Sectional است که در شهر همدان انجام شد و نمونه‌ها در دانشگاه علوم پزشکی همدان بررسی شدند. در این مطالعه متغیرها شامل متغیر مستقل نوع فرآورده میوه‌ای و متغیر وابسته غلظت اکراتوکسین بود.

جمع‌آوری نمونه

در این تحقیق برای تعیین حجم نمونه از فرمول زیر استفاده شد:

$$N=Z^2\times\delta^2/d^2$$

در این فرمول N، Z، δ و d به ترتیب نشان‌دهنده تعداد نمونه، سطح اطمینان (۹۵ درصد یا ۱/۹۶ =Z)، انحراف‌معیار مطابق مطالعات گذشته و دقت است. در مطالعه قبلی که مشابه مطالعه اخیر بود، میزان انحراف‌معیار اکراتوکسین A برابر با ۳/۰۹

میکروگرم بر کیلوگرم بود [۲۵-۲۲، ۱۵]. این عدد در فرمول قرار داده و میزان دقت برابر با ۰/۶ میکروگرم بر کیلوگرم در نظر گرفته شد. طبق این فرمول حجم نمونه ۱۲۰ به‌دست آمد؛ چون بنا بر اندازه‌گیری اکراتوکسین A در شش محصول شامل لواشک هلو، لواشک زردآلو، برگه زردآلو، قیسی، آلوخشک و آلوبخارا بود. این ۱۲۰ نمونه بر ۶ تقسیم شد و از هر فرآورده ۱۷ نمونه به‌صورت تصادفی از بازار همدان نمونه‌برداری و میزان اکراتوکسین A آن‌ها اندازه‌گیری شد. برای نمونه‌برداری ابتدا شهر همدان به چهار منطقه شمال، جنوب، شرق و غرب تقسیم و در هر منطقه حدود ۶ مغازه به‌شکل تصادفی انتخاب شد. نمونه‌ها از داخل این مغازه‌ها با روش نمونه‌برداری تصادفی برداشته شدند.

روش اندازه‌گیری اکراتوکسین A

اندازه‌گیری اکراتوکسین A با روش الایزا رقابتی ساخت شرکت R-biopharm (آلمان) و مطابق دستورالعمل کیت انجام شد. برای آماده‌سازی نمونه‌ها، ابتدا نمونه‌ها آسیاب شدند. ۱۰ گرم از نمونه آسیاب‌شده، وزن و داخل لوله فالکون ریخته و به آن ۵۰ میلی‌لیتر از محلول استخراج‌کننده اضافه شد که همراه با کیت ارائه شده بود. لوله به مدت ۵ دقیقه تکان داده شد. درنهایت سانتریفیوژ (۳۵۰۰ نیروی گرانشی دورانی برای مدت ۵ دقیقه) شد. سپس فاز رویی جدا و ۵۰ میکرولیتر آن داخل چاهک‌ها ریخته شد. پس از آن ۵۰ میکرولیتر از محلول کنژوگه به چاهک اضافه و با تکان‌دادن به‌صورت دستی به‌آرامی مخلوط شد و به مدت ۳۰ دقیقه در دمای اتاق و در مکان تاریک گرم‌خانه‌گذاری شد. مایع درون چاهک دور ریخته و با ۲۵۰ میکرولیتر بافر شست‌وشو داده شد. شست‌وشو دو بار تکرار شد. سپس ۱۰۰ میکرولیتر محلول سوبسترا به چاهک‌ها اضافه و با تکان‌دادن به‌صورت دستی به‌آرامی مخلوط و مدت ۱۵ دقیقه در دمای اتاق و در مکان تاریک گرم‌خانه‌گذاری شد. سپس ۱۰۰ میکرولیتر محلول متوقف‌کننده به چاهک اضافه و پس از ۳۰ دقیقه به دستگاه الایزا ریدر (شرکت Flow labs آلمان) منتقل شد و در طول‌موج ۴۵۰ نانومتر میزان جذب نوری آن‌ها سنجیده و نتیجه خوانده شد. با استفاده از منحنی کالیبراسیون، غلظت اکراتوکسین A به‌دست آمد. حد تشخیص کیت الایزا بر اساس دستورالعمل شرکت سازنده ۰/۵ میکروگرم بر کیلوگرم است.

ارزیابی ریسک سلامتی و سرطان‌زایی اکراتوکسین A

برای ارزیابی ریسک سلامتی، ابتدا مقدار دریافت تخمینی روزانه اکراتوکسین A (EDI: Estimated Daily Intake) در دو گروه سنی مختلف یعنی کودکان و بزرگ‌سالان مطابق فرمول زیر تعیین شد:

$$EDI = C \times IR \times EF \times ED/BW \times AT$$

در این فرمول EDI مقدار تخمینی دریافت روزانه اکراتوکسین A (برحسب میکروگرم بر کیلوگرم وزن بدن در روز)، C (Content) مقدار اکراتوکسین A در ماده غذایی (برحسب میکروگرم بر کیلوگرم)، IR (Ingestion Rate) مقدار متوسط مصرف روزانه فرآورده‌های میوه‌ای (برحسب کیلوگرم در روز)، EF (Exposure Frequency) مدت روزهای دریافت ماده غذایی در یک سال (۳۶۵ روز)، ED (Exposure Duration) مدت سال‌های دریافت ماده غذایی در طول عمر (۷۰ سال)، BW (Body Weight) وزن بدن (برحسب کیلوگرم) و AT (Average Exposure Time) متوسط زمان دریافت (AT=EF×ED) است.

متوسط مصرف سرانه مطابق مطالعه قبلی و برای لواشک هلو، لواشک زردآلو، برگه زردآلو، قیسی، آلوخشک و آلوبخارا در بزرگ‌سالان به‌ترتیب ۰/۳، ۰/۳، ۲/۴، ۲/۴، ۱/۹۵ و ۱/۲۵ گرم در روز و در کودکان به‌ترتیب ۰/۶، ۰/۶، ۴/۸، ۴/۸، ۳/۹ و ۲/۵ گرم در روز در نظر گرفته شد [۱۶]. وزن بدن برای افراد بزرگ‌سال و کودکان به ترتیب ۷۰ و ۲۵ کیلوگرم در نظر گرفته شد. اداره سلامت

غذایی اروپا (EFSA: European Food Safety Authority) برای دریافت روزانه (TDI: Tolerable Daily Intake) و هفتگی (TWI: Tolerable Weekly Intake) اکراتوکسین A مقدار ۳ و ۲۱ نانوگرم بر کیلوگرم را تعیین کرده است [۲۶].

اکراتوکسین A کارسینوژن غیر ژنوتوکسیک است. یکی از روش‌های محاسبه خطر سرطان‌زایی اکراتوکسین A، تعیین حاشیه دریافت (MOE: Margin Of Exposure) است. حاشیه دریافت از تقسیم دُز معیار (BMD: Benchmark Dose) به مقدار اکراتوکسین A دریافتی به‌دست می‌آید. BMDL۱۰ یا حد اطمینان پایین‌تر دُز معیار (Benchmark Dose Lower Confidence Limit) در اغلب مطالعات مبنای محاسبات حاشیه دریافت قرار می‌گیرد. BMDL۱۰ کمترین مقدار یک ماده سمی است که با اطمینان ۹۵ درصد، افزایش بیش از ۱۰ درصد سرطان کلیه را منجر نمی‌شود. حاشیه دریافت کمتر از ۱۰هزار نشان‌دهنده خطر سرطان‌زایی برای انسان است [۱۱]. اداره سلامت غذایی اروپا در آخرین بررسی صورت‌گرفته در سال ۲۰۲۰، مقدار BMDL۱۰ برای اکراتوکسین A را معادل ۱۴/۵ میکروگرم بر کیلوگرم وزن بدن در روز در نظر گرفته است [۲۶].

تحلیل آماری

تجزیه‌وتحلیل داده با نرم‌افزار SPSS نسخه ۲۰ صورت گرفت. برای مقایسه میانگین میزان اکراتوکسین A با حدود مجاز از آزمون One sample T- test استفاده شد. مقایسه بین گروه‌ها با آزمون آنووا و مقایسه دوبه‌دو گروه‌ها با آزمون دانکن انجام شد.

یافته‌ها

نتایج مربوط به وضعیت آلودگی اکراتوکسین A در نمونه‌های فرآورده میوه‌ای در جدول ۱ نشان داده شده است. بین میانگین اکراتوکسین A نمونه‌ها اختلاف معنی‌داری وجود داشت (P<۰/۰۵). بیشترین (۲/۰۰ ± ۷/۲۲ میکروگرم بر کیلوگرم) و کمترین میانگین (۱/۱۳ ± ۳/۹۲ میکروگرم بر کیلوگرم) اکراتوکسین A به ترتیب در نمونه‌های آلوخشک و لواشک هلو

جدول ۱: وضعیت و میانگین آلودگی اکراتوکسین A در برخی از فرآورده‌های میوه‌ای

نوع نمونه	تعداد نمونه	تعداد نمونه‌های آلوده به اکراتوکسین A (درصد)	میانگین ± انحراف‌معیار اکراتوکسین A **	محدوده اکراتوکسین A	تعداد نمونه دارای اکراتوکسین A بیش‌ازحد مجاز* (درصد)
لواشک هلو	۱۷	۶ (۳۵/۲۹)	۳/۹۲ ± ۱/۱۳[e]***	۲/۰۰ – ۷/۴۵	-
لواشک زردآلو	۱۷	۵ (۲۹/۴۱)	۵/۳۹ ± ۱/۵۶[c]	۱/۹۸ – ۸/۷۶	-
برگه زردآلو	۱۷	۵ (۲۹/۴۱)	۴/۰۴ ± ۱/۱۷[d]	۱/۴۵ – ۸/۹۵	-
قیسی	۱۷	۴ (۲۳/۵۳)	۶/۳۴ ± ۱/۷۶[b]	۱/۳۲ – ۱۱/۴۵	۲ (۱۱/۷۶)
آلوخشک	۱۷	۴ (۲۳/۵۳)	۷/۲۲ ± ۲/۰۰[a]	۳/۰۹ – ۱۲/۳۲	۲ (۱۱/۷۶)
آلوبخارا	۱۷	۸ (۴۷/۰۶)	۴/۱۶ ± ۱/۳۹[d]	۱/۳۲ – ۸/۹۲	-
جمع کل	۱۰۲	۳۱ (۳۱/۳۹)	۵/۲۶ ± ۰/۳۲	۱/۳۲ – ۱۲/۳۲	۴ (۳/۹۲)

* میانگین و انحراف‌معیار برحسب میکروگرم بر کیلوگرم و مربوط به نمونه‌های مثبت از نظر اکراتوکسین A است.

**حد مجاز اکراتوکسین A در میوه‌های خشک مطابق استاندارد ایران و اتحادیه اروپا ۱۰ میکروگرم بر کیلوگرم است.

***حروف بالانویس (a-e) نشان‌دهنده تفاوت معنی‌دار (P < ۰/۰۵) بین میانگین اکراتوکسین A میوه‌های مختلف است.

جدول ۲: میزان دریافت اکراتوکسین A و خطر سرطان‌زایی آن از طریق مصرف برخی از فرآورده‌های میوه‌ای

نوع نمونه	مقدار دریافت تخمینی روزانه اکراتوکسین A برحسب میکروگرم بر کیلوگرم وزن بدن در روز		حاشیه دریافت		نسبت مقدار دریافتی به مقدار روزانه قابل تحمل (برحسب درصد)	
	کودکان	بزرگ‌سالان	کودکان	بزرگ‌سالان	کودکان	بزرگ‌سالان
لواشک هلو	$۴/۷۰ \times ۱۰^{-۵}$	$۳/۳۶ \times ۱۰^{-۵}$	$۳/۰۸ \times ۱۰^{۵}$	$۴/۳۲ \times ۱۰^{۵}$	۱/۵۷	۱/۱۲
لواشک زردآلو	$۶/۴۷ \times ۱۰^{-۵}$	$۴/۶۲ \times ۱۰^{-۵}$	$۲/۲۴ \times ۱۰^{۵}$	$۳/۱۴ \times ۱۰^{۵}$	۲/۱۶	۱/۵۴
برگه زردآلو	$۳/۸۸ \times ۱۰^{-۴}$	$۲/۷۷ \times ۱۰^{-۴}$	$۳/۷۴ \times ۱۰^{۴}$	$۵/۲۳ \times ۱۰^{۴}$	۱۲/۹۳	۹/۲۳
قیسی	$۶/۰۹ \times ۱۰^{-۴}$	$۴/۳۵ \times ۱۰^{-۴}$	$۲/۳۸ \times ۱۰^{۴}$	$۳/۳۴ \times ۱۰^{۴}$	۲۰/۲۹	۱۴/۴۹
آلوخشک	$۵/۶۳ \times ۱۰^{-۴}$	$۴/۰۲ \times ۱۰^{-۴}$	$۲/۵۷ \times ۱۰^{۴}$	$۳/۶۰ \times ۱۰^{۴}$	۱۸/۷۷	۱۳/۴۱
آلوبخارا	$۲/۰۸ \times ۱۰^{-۴}$	$۱/۴۹ \times ۱۰^{-۴}$	$۶/۹۷ \times ۱۰^{۴}$	$۹/۷۶ \times ۱۰^{۴}$	۶/۹۳	۴/۹۵

مشاهده شد. در تمامی نمونه‌ها، میانگین اکراتوکسین A به‌طور معنی‌داری کمتر از حد استاندارد ایران بود ($P < ۰/۰۵$).

از ۱۰۲ نمونه فرآورده میوه‌ای بررسی‌شده، ۳۱ نمونه (۳۰/۳۹ درصد) به اکراتوکسین A آلوده بودند که در ۴ نمونه (۳/۹۲ درصد) (۲ نمونه قیسی و ۲ نمونه آلوخشک) سطح اکراتوکسین A بیش‌ازحد مجاز (۱۰ میکروگرم بر کیلوگرم) بود [۱۳]. سطح آلودگی در تمامی نمونه‌های لواشک هلو و زردآلو، برگه زردآلو و آلوبخارا در سطح قابل‌قبول قرار داشت. بیشترین سطح آلودگی در نمونه‌های آلوخشک (۱۲/۳۲ میکروگرم بر کیلوگرم) بود.

بسته به نوع فرآورده‌های میوه‌ای بررسی‌شده، مقدار دریافت تخمینی روزانه اکراتوکسین A در کودکان و بزرگ‌سالان به ترتیب در محدوده $۴/۳۵ \times ۱۰^{-۴}$ – $۳/۳۶ \times ۱۰^{-۵}$ و $۶/۰۹ \times ۱۰^{-۴}$ – $۴/۷۰ \times ۱۰^{-۵}$ میکروگرم بر کیلوگرم وزن بدن در روز قرار داشت (جدول ۲). ریسک سرطان‌زایی با روش تعیین حاشیه دریافت برای کودکان و بزرگ‌سالان به ترتیب در محدوده $۳/۰۸ \times ۱۰^{۵}$ – $۲/۳۸ \times ۱۰^{۴}$ و $۴/۳۲ \times ۱۰^{۵}$ – $۳/۳۴ \times ۱۰^{۴}$ قرار داشت. بیشترین نسبت دریافتی اکراتوکسین A به مقدار دریافتی روزانه قابل تحمل در نمونه‌های قیسی (۱۸/۷۷ درصد در کودکان و ۱۳/۴۱ درصد در بزرگ‌سالان) به‌دست آمد.

بحث و نتیجه‌گیری

وضعیت اکراتوکسین A در فرآورده‌های میوه‌ای به‌ویژه انواع لواشک کمتر مورد توجه قرار گرفته است. این مطالعه اولین گزارش درخصوص اکراتوکسین A در لواشک است. با این حال غلظت این سم در میوه‌های خشک در مطالعات قبلی بررسی شده است. در مطالعه Iqbal و همکاران (۲۰۱۸) در کشور پاکستان سطح اکراتوکسین A در میوه‌های خشک بررسی شد. از ۱۳ نمونه برگه زردآلو ۳ نمونه (۲۳/۱ درصد) به اکراتوکسین A آلوده بودند و مقدار اکراتوکسین A آن‌ها بیشتر از حد مجاز استاندارد اتحادیه اروپا بود، درحالی‌که در مطالعه ما ۵ نمونه از ۱۷ نمونه حاوی اکراتوکسین A بودند و سطح آلودگی تمامی آن‌ها کمتر از حدود مجاز استاندارد ایران بود [۲۷]. در مطالعه Azaiez و همکاران در سال ۲۰۱۴ میوه‌های خشک بازار تونس و اسپانیا از نظر آلودگی به اکراتوکسین A ارزیابی شد. سه نمونه از ۱۱ نمونه برگه زردآلو به اکراتوکسین A آلوده بودند و مقدار این مایکوتوکسین در نمونه‌ها بین ۰/۲۵ تا ۰/۳ میکروگرم بر کیلوگرم گزارش شد که کمتر از محدوده به‌دست‌آمده در مطالعه حاضر (۸/۹۵–۱/۴۵ میکروگرم بر کیلوگرم) بود [۱۹].

Cavit Bircan (۲۰۰۹) مقدار اکراتوکسین A میوه‌های خشک صادراتی از ترکیه به اروپا را بررسی کرد. هیچ‌کدام از ۲۰ نمونه زردآلو بیش‌ازحد استاندارد اروپا به اکراتوکسین A آلوده نبودند [۱۸]. میزان اکراتوکسین A در نمونه‌های آلو در این مطالعه متفاوت از مطالعات قبلی است. در مطالعه Iamanaka و همکاران (۲۰۰۵) تمامی ۳ نمونه آلوی بررسی‌شده به اکراتوکسین A آلوده بودند و سطح این مایکوتوکسین در نمونه بین ۲۱۰ تا ۲۸۰ میکروگرم بر کیلوگرم بود [۵]. در تحقیق دیگری، از ۳۱ نمونه آلو ۲۶ نمونه به اکراتوکسین A آلوده بودند که بیشترین مقدار این سم در نمونه‌ها ۰/۰۷ میکروگرم بر کیلوگرم بود [۲۸]. درخصوص آلودگی اکراتوکسین A در نمونه‌های لواشک مطالعه‌ای یافت نشد تا بتوان نتایج مطالعه حاضر را با آن مقایسه کرد. علت اختلاف نتایج این مطالعه با تحقیقات قبل می‌تواند مربوط به تفاوت شرایط آب‌وهوایی، میزان کپک‌زدگی محصول، تعداد نمونه و روش اندازه‌گیری اکراتوکسین A باشد [۷].

بر اساس مطالعات قبلی، هر چقدر حاشیه دریافت اکراتوکسین A کوچک‌تر باشد، خطر سرطان‌زایی آن برای مصرف‌کننده بیشتر است [۱۱]. چنانچه مقدار حاشیه دریافت بیش از ۱۰هزار باشد، خطری از نظر سرطان‌زایی متوجه مصرف‌کننده نخواهد شد [۲۹، ۱۱]. در این مطالعه مقدار حاشیه دریافت برای تمامی نمونه‌ها بیش از ۱۰هزار بود. این نتایج نشان می‌دهد دریافت اکراتوکسین A از طریق مصرف لواشک و برگه‌های میوه‌های بررسی‌شده، خطری از نظر سرطان‌زایی برای مصرف‌کننده ندارد.

در مطالعه اخیر برای ارزیابی دقیق‌تر خطر اکراتوکسین A، نسبت مقدار دریافتی آن به مقدار دریافتی روزانه و هفتگی آن محاسبه شد که اداره سلامت غذایی اروپا تعیین کرده است. در آخرین ارزیابی که اداره سلامت غذایی اروپا انجام داده و در سال ۲۰۲۰ چاپ شده است، مقدار دریافتی روزانه و هفتگی قابل تحمل اکراتوکسین A به ترتیب ۳ و ۲۱ نانوگرم بر کیلوگرم وزن بدن در نظر گرفته شده است. این مقدار خیلی کمتر از میزان تعیین‌شده قبلی آن در سال ۲۰۰۶ است. در سال ۲۰۰۶، مقدار دریافتی روزانه و هفتگی قابل تحمل اکراتوکسین A به ترتیب ۲۱ و ۱۲۰ نانوگرم بر کیلوگرم وزن بدن لحاظ شده بود [۳۰]. بر اساس روش پیش‌گفت، نسبت دریافتی اکراتوکسین A به مقدار دریافتی روزانه از طریق نمونه‌های بررسی‌شده نیز قابل‌ملاحظه نیست.

درمجموع، نتایج این پژوهش نشان داد میانگین اکراتوکسین A فرآورده‌های میوه‌ای کمتر از استاندارد ایران است، اگرچه در برخی نمونه‌ها (یعنی ۴ نمونه از ۱۰۲ نمونه (۳/۹۲ درصد)) مقدار آن بیش‌ازحد استاندارد (۱۰ میکروگرم بر کیلوگرم) بود. بر اساس محاسبات صورت‌گرفته برای سرطان‌زایی، می‌توان گفت که دریافت اکراتوکسین A از طریق مصرف فرآورده‌های میوه‌ای بررسی‌شده خطری برای مصرف‌کننده ندارد و خطر سرطان‌زایی آن ناچیز است.

برای تحقیقات آینده، بررسی نمونه‌های بیشتر فرآورده‌های میوه‌ای و حتی سایر محصولات از نظر اکراتوکسین و همچنین استفاده از سایر روش‌های اندازه‌گیری مثل HPLC پیشنهاد می‌شود.

قدردانی

این مقاله مستخرج از طرح تحقیقاتی به شماره ۹۷۰۲۲۵۹۳۷ و کد اخلاق IR.UMSHA.REC.1397.80 مصوب دانشگاه علوم پزشکی همدان است. بدین‌وسیله از معاونت محترم تحقیقات و فناوری دانشگاه علوم پزشکی همدان بابت حمایت مالی تقدیر و تشکر می‌کنیم.

References

1. Kalra EK. Nutraceutical-definition and introduction. AAPS Pharmsci 2003; 5(3):E25.
2. van Kreijl CF, Knaap AC, Van Raaij JM. Our food, our health-Healthy diet and safe food in the Netherlands. Utrecht, Netherlands: National Institute for Public Health and the Environment; 2006.
3. Huang X, Hsieh FH. Physical properties, sensory attributes, and consumer preference of pear fruit leather. J Food Sci 2005; 70(3):E177-86.
4. Diamante LM, Bai X, Busch J. Fruit leathers: method of preparation and effect of different conditions on qualities. Int J Food Sci 2014; 2014:139890.
5. Iamanaka B, Taniwaki M, Menezes H, Vicente E, Fungaro M. Incidence of toxigenic fungi and ochratoxin A in dried fruits sold in Brazil. Food Addit Contam 2005; 22(12):1258-63.
6. Parandin R, Behnam Rassouli M, Mahdavi Shahri N. Evaluation of neonatal exposure to mycoestrogens zearalenone and alpha-zearalenol on puberty and reproductive function in female mice. Sci J Ilam Univ Med Sci 2017; 24(6):11-22.
7. Ozer H, Oktay Basegmez HI, Ozay G. Mycotoxin risks and toxigenic fungi in date, prune and dried apricot among Mediterranean crops. Phytopathol Mediterr 2012; 51(1):148-57.
8. Heshmati A, Ghadimi S, Ranjbar A, Mousavi Khaneghah A. Assessment of processing impacts and type of clarifier on the concentration of ochratoxin A in pekmez as a conventional grape-based product. LWT 2020; 119:108882.
9. Monaci L, Palmisano F. Determination of ochratoxin A in foods: state-of-the-art and analytical challenges. Anal Bioanal Chem 2004; 378(1):96-103.
10. Mozaffary P, Milani JM, Heshmati A. The influence of yeast level and fermentation temperature on Ochratoxin A decrement during bread making. Food Sci Nutr 2019; 7(6):2144-50.
11. Heshmati A, Zohrevand T, Khaneghah AM, Nejad AS, Sant'Ana AS. Co-occurrence of aflatoxins and ochratoxin A in dried fruits in Iran: dietary exposure risk assessment. Food Chem Toxicol 2017; 106(Pt A):202-8.
12. Wei D, Wang Y, Jiang D, Feng X, Li J, Wang M. Survey of alternaria toxins and other mycotoxins in dried fruits in China. Toxins 2017; 9(7):200.
13. European Commission. Commission regulation. Setting maximum levels for certain contaminants in foodstuffs. Off J Eur Union 2006; 324:364-5.
14. Heshmati A, Mozaffari Nejad AS. Ochratoxin Ain dried grapes in Hamedan province Iran. Food Addit Contam Part B Surveill 2015; 8(4):255-9.
15. Feizy J, Beheshti HR, Asadi M. Ochratoxin A and aflatoxins in dried vine fruits from the Iranian market. Mycotoxin Res 2012; 28(4):237-42.
16. Shoaei F, Heshmati A, Khorshidi M. The risk assessment of sulphite intake through dried fruit consumption in Hamadan, Iran. J Food Qual Hazards Control 2019; 6(3):121-7.
17. Heshmati A, Zohrevand T, Mousavi Khaneghah A, Mozaffari Nejad AS. Co-occurrence of aflatoxins and ochratoxin A in dried fruits in Iran: dietary exposure risk assessment. Food Chem Toxicol 2017; 106:202-8.
18. Bircan C. Incidence of ochratoxin A in dried fruits and co-occurrence with aflatoxins in dried figs. Food Chem Toxicol 2009; 47(8):1996-2001.
19. Azaiez I, Font G, Manes J, Fernandez-Franzon M. Survey of mycotoxins in dates and dried fruits from Tunisian and spanish markets. Food Control 2015; 51:340-6.
20. Aksoy U, Dunbay O, Gülseri O. Survey of aflatoxins and ochratoxin A in Turkish dried apricots. X International Symposium on Apricot Culture, Izmir, Turkey; 1993. P. 384.
21. Abdel-Sater MA, Saber SM. Mycoflora and mycotoxins of some Egyptian dried fruits. Bull Fac Sci Assiut Univ 1999; 28(1-D):91-107.
22. Ahuja A, Mohapatra S, Awasthi M. Persistence and dissipation of dimethoate and dicofol residues in/ on papaya. Pest Manag Horticultural Ecosyst 2005; 11(1):39-43.
23. Bhattacherjee A, Dikshit A. Dissipation kinetics and risk assessment of thiamethoxam and dimethoate in mango. Environ Monit Assess 2016; 188(3):165.
24. Khan BA, Farid A, Asi MR, Shah H, Badshah AK. Determination of residues of trichlorfon and dimethoate on guava using HPLC. Food Chem 2009; 114(1):286-8.
25. Varghese TS, Mathew TB, George T, Beevi SN, Xavier G. Dissipation study of dimethoate, ethion and oxydemeton methyl in chilli. Pestic Res J 2011; 23(1):68-73.
26. EFSA Panel on Contaminants in the Food Chain (CONTAM), Schrenk D, Bodin L, Chipman JK, del

Mazo J, Grasl-Kraupp B, et al. Risk assessment of ochratoxin A in food. EFSA J 2020; 18(5):e06113.
27. Iqbal SZ, Mehmood Z, Asi MR, Shahid M, Sehar M, Malik N. Co-occurrence of aflatoxins and ochratoxin A in nuts, dry fruits, and nuty products. J Food Saf 2018; 38(4):e12462.
28. Engel G. Ochratoxin A in sweets, oil seeds and dairy products. Archiv Lebensmittelhygiene 2000; 51(4/5):98-101.
29. Huong BTM, Tuyen LD, Tuan DH, Brimer L, Dalsgaard A. Dietary exposure to aflatoxin B1, ochratoxin A and fuminisins of adults in Lao Cai province, Viet Nam: a total dietary study approach. Food Chem Toxicol 2016; 98(Pt B):127-33.
30. European Food Safety Authority (EFSA). Opinion of the Scientific Panel on contaminants in the food chain [CONTAM] related to ochratoxin A in food. EFSA J 2006; 4(6):365.