# بکارگیری لاکتیک اسید باکتری‌ها برای کنترل بیولوژیکی فساد قارچی مواد غذایی؛ متابولیت‌ها، مکانیسم و اثرات سلامت بخشی

احمد نصرالله‌زاده[1*]، مرتضی خمیری[2]

۱- دانشجوی دکتری گروه علوم و صنایع غذایی، دانشگاه ارومیه، ایران
۲- دانشیار گروه علوم و صنایع غذایی، دانشکده علوم و صنایع غذایی، دانشگاه علوم کشاورزی و منابع طبیعی گرگان
**(تاریخ دریافت: ۹۸/۰۵/۱۰ تاریخ پذیرش: ۹۸/۰۸/۰۱)**

## چکیده

فساد قارچی مواد غذایی نقشی اساسی در تخریب مواد غذایی و ایجاد بیماری‌های ناشی از مواد غذایی (foodborne diseases) بازی می‌کند. علاوه بر این تولید مایکوتوکسین‌های مختلف بوسیله قارچها می‌تواند باعث بروز خطرات جدی نظیر سرطان‌زایی، تراتوژنی ،ایمونو توکسیک، نوروتوکسیک، نفروتوکسیک، مایکوتوکسیکوزیس و بیماری کاشین بک برای سلامتی شود. از طرفی با وجود افزایش مقاومت کپک‌ها به نگهدارنده‌های سنتزی و امکان تولید مواد سرطان‌زایی نظیر نیتروزآمین‌ها در غذاها تا به حال استراتژی موثری جهت کاهش مطمئن رشد میکروبی برای سلامت عمومی پیشنهاد نشده است. لذا با توجه به ایمن بودن و خاصیت سلامت بخشی لاکتیک اسید باکتری‌ها که مورد تایید قرا گرفته است (GRAS و QPS)، می‌توان از آنها به عنوان نگهدارنده‌های طبیعی برای جلوگیری از فساد قارچی مواد غذایی استفاده نمود. قابلیت جلوگیری و مهارکنندگی فساد قارچی بوسیله لاکتیک اسید باکتری‌ها، عمدتا به علت تولید ترکیبات ضد میکروبی نظیر اسیدهای آلی، اسیدهای چرب، پراکسید هیدروژن، فنیل لاکتیک اسید، دی پپتیدهای حلقوی، ترکیبات پروتئینی، دی استیل، باکتریوسین‌ها و رئوترین می‌باشد. همچنین از مهم ترین مکانیسم‌های مهارکنندگی لاکتیک اسید باکتری‌ها علیه عوامل فساد قارچی مواد غذایی می توان به ناپایداری و نفوذ پذیری دیواره سلولی، تداخل شیب پروتون، استرس اکسیداتیو و بازدارندگی آنزیمی اشاره نمود. لذا در این مقاله سعی شده است که مروری اجمالی بر متابولیت‌های ضد قارچی و ساختار شیمیایی آن‌ها، مکانیسم بازدارندگی و خواص سلامت بخشی لاکتیک اسید باکتری‌ها صورت گیرد.

**کلید واژگان:** فساد قارچی، مایکوتوکسین، اسید لاکتیک باکتری‌ها، نگهدارنده طبیعی، متابولیت‌ها، مکانیسم

*مسئول مکاتبات: Ahmadnasrolahzade@ yahoo.com



[ Downloaded from fsct.modares.ac.ir on 2024-12-18 ]

## ۱- مقدمه

در طول دهه گذشته، علاقه زیادی به بهبود کیفیت و افزایش ایمنی مواد غذایی از طریق جایگزینی سیستم‌های حفاظت و نگهداری مرسوم با جایگزین‌های طبیعی نشان داده شده است. نگهدارنده های زیستی به صورت "استفاده از میکروارگانیسم‌ها و یا متابولیت‌های آن‌ها برای جلوگیری از فساد، افزایش ایمنی و ماندگاری مواد غذایی" تعریف می‌شود [۱, ۲]. بر اساس تحقیقات انجام شده، ۲۵ ٪ از رژیم غذایی اروپا و ۶۰ ٪ رژیم غذایی بسیاری از کشورهای در حال توسعه از غذاهای تخمیری (نگهدارنده‌های طبیعی) تشکیل شده است. باکتری‌های اسید لاکتیک (Lactic Acid Bacteria) **یا** به اختصارLAB نقش اصلی را در فرآیند تخمیر ایفا می‌کنند [۳].

قارچ‌ها ارگانیسم‌های مهمی در فساد محصولات غذایی و سیستم-های غذایی می‌باشند که سالیانه بالای ۵ تا ۱۰ درصد از تولیدات مواد غذایی جهان در نتیجه فساد بوسیله آن‌ها از دست می‌رود [٤-٦]. برآورد شده است که کپک عامل فساد نان به تنهایی، موجب خسارات اقتصادی سالانه بیش از ۲۰۰ میلیون پوند در غرب اروپا می‌شود[۵]. همچنین فساد قارچی علاوه براتلاف محصول و ضررهای اقتصادی، باعث تولید سموم بسیار خطرناکی نظیر مایکوتوکسین‌ها در مواد غذایی می‌شود. مایکوتوکسین کپک‌ها می‌تواند باعث طیف گسترده‌ای از اثرات منفی نظیر سرطان‌زایی، تراتوژنی، ایمونوتوکسیک، نورو توکسیک، نفرو توکسیک، مایکوتوکسیکوزیس و بیماری کاشین بک بر روی سلامت انسان شود [۳, ۷]. لذا حضور مایکوتوکسین در غذاها پتانسیل‌های خطرناکی برای ایجاد بیماری در حیوانات و انسان داشته و می‌تواند مشکلات جدی را از نظر سلامتی و اقتصادی برای انسان بوجود آورد [۳, ۸].

بر اساس مطالعات گسترده‌ای که در دهه‌های اخیر انجام شده، LABها به دلیل تولید ترکیباتی نظیر اسیدهای آلی، کربن دی اکسید، پراکسید هیدروژن، فنیل لاکتیک اسید، دی پپتیدهای حلقوی، ترکیبات پروتئینی، اسید های چرب، دی استیل، رئوترین و دیگر ترکیبات شناخته شده، دارای طیف گسترده‌ای از خاصیت ضد قارچی در مقابل عوامل فساد و بیماری زای مواد غذایی می‌باشند [۵, ۹-۱۱] (شکل ۱). با توجه به این که گونه‌های کپکی مقاوم به نگهدارنده‌های سنتزی و مضرات استفاده از آن‌ها نظیر تشکیل نیتروز آمین‌های سرطان‌زا در غذاها افزایش یافته و از طرفی تمایل مصرف کنندگان نیز به غذاهای با مقدار مواد نگهدارنده شیمیایی کم و دارای خواص سلامت بخشی(درمانی) به طور چشمگیری افزایش یافته است. لذا استفاده از LABها به عنوان نگهدارنده‌های زیستی برای کنترل کپک‌ها به عنوان یک روش جایگزین قابل توجه با روش‌های فیزیکی و شیمیایی معمول نگهداری مواد غذایی محسوب می‌شود [٦, ۱۲, ۱۳].

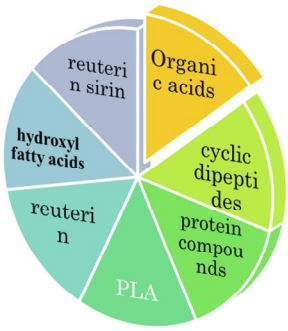


**Fig 1** Antifungal metabolites of LAB

## ۲- بیماری‌های ناشی از مواد غذایی

اصطلاح بیماری‌های ناشی از غذا (foodborne diseases) که بیشتر تحت عنوان مسمومیت غذایی رایج است، برای مشخص کردن عوارض گوارشی که به دنبال مصرف غذا یا نوشیدنی‌های خاص رخ می‌دهد، استفاده می‌شود. بیماری‌های ناشی از مواد غذایی هر ساله ٤٨ میلیون نفر در ایالات متحده را تحت تاثیر قرارمی‌دهند [١٤-١٦]. بیش از ۲۰۰ بیماری شناسایی شده وجود دارد که ممکن است از طریق غذا و بوسیله عوامل مختلفی نظیر باکتری‌ها، قارچ‌ها، ویروس‌ها و انگل‌ها منتقل شوند. بر اساس نظر کارشناسان بهداشت و ایمنی مواد غذایی عمومی، هر ساله میلیون‌ها نفر در سراسر جهان به عوامل پاتوژن ناشی از مواد غذایی مبتلا می‌شوند. در حالی که عرضه و تولید مواد غذایی در ایالات متحده یکی از امن‌ترین نقاط در جهان است، مرکز کنترل و پیشگیری بیماری این کشور تخمین زده است که بیماری‌های ناشی از مواد غذایی هر ساله منجر به ٧٦ میلیون بیماری، بیش از ۳۰۰،۰۰۰ بستری در بیمارستان، و ۵۰۰۰ مرگ در آمریکا می‌شود [١٧-١٩]. همچنین این میزان در انگلستان و ولز به صورت



[ Downloaded from fsct.modares.ac.ir on 2024-12-18 ]

۲۳۶۶۰۰۰ بیماری، ۲۱۱۳۸ بستری، ۷۱۸ مرگ و میر تخمین زده شده است [۲۰]. از طرفی با توجه به این که برخی از پاتوژن‌های ناشی از مواد غذایی هنوز شناسایی نشده‌اند، پیش بینی شده است که وقوع پاتوژن های ناشناخته، ۸۱ درصد (٦٢ میلیون) از کل موارد بیماری‌های ناشی از مواد غذایی و ٦٤ درصد از مرگ و میر را به خود اختصاص خواهد داد [۲۱].

امروزه نزدیک به یک چهارم جمعیت در معرض خطر ابتلا به بیماری‌های ناشی از مواد غذایی می‌باشند. ضمن این که این بیماری‌ها سبب پدید آمدن مشکلات زیادی از نظر اقتصادی و سلامت عمومی در بسیاری از کشورها شده‌اند. بر اساس آخرین برآورد مرکز تحقیقات اقتصادی وزارت کشاورزی ایالات متحده (ERS USDA)، هزینه سالانه بیماری‌های پنج پاتوژن اصلی ناشی از مواد غذایی به ۷ میلیارد دلار می‌رسد [۱۹]. این میزان در کشورهای در حال توسعه و با سطح پایین بهداشت تعداد افراد بیشتری را تحت تاثیر قرار می‌دهد. در نتیجه، کنترل پاتوژن‌های ناشی از مواد غذایی و پیشگیری از بیماری‌های مرتبط با آن، وظیفه اصلی سلامت عمومی است که در قرن ۲۲ با آن مواجه خواهد بود.

## ۳- باکتری‌های اسید لاکتیک ( Lactic Acid Bacteria)

اصطلاح LAB برای طیف وسیعی از باکتری‌های گرم مثبت، کاتالاز منفی، غیر متحرک و بدون اسپور که اسید لاکتیک را به عنوان محصول نهایی از تخمیر کربوهیدرات‌ها تولید می‌کنند، استفاده می‌گردد. از مهم‌ترین جنس‌های این گروه می‌توان به *لاکتوباسیلوس*، *پدیوکوکوس*، *لاکتوکوکوس*، *استرپتوکوکوس*، *انتروکوکوس*، *لوکونوستوک* و *ویسلا* اشاره کرد [۳]. در عرضه مواد غذایی و دارویی پروبیوتیک، گونه‌های LAB از متداولترین و مهم ترین ترکیبات فعال مورد استفاده می‌باشند [۲۲].

### ۳-۱- نقش پروبیوتیکی اسید لاکتیک باکتری‌ها در سلامت عمومی

اصطلاح "پروبیوتیک" از کلمه یونانی پرو بیوس به معنی "برای زندگی" و متضاد آنتی بیوتیک، تشکیل شده است و به" میکروارگانیسم‌های زنده‌ای که دارای اثر سلامت بخشی بر روی میزبان خود هستند"، گفته می‌شود [۲۳-۲۵]. بر اساس توافق عمومی به میکروارگانیسم‌های زنده‌ای که تعادل مفید جمعیت میکروبی بومی دستگاه گوارش را ارتقاء و یا حمایت کنند، گفته می‌شود [۲۲, ۲٦, ۲۷]. در میان باکتری‌های پروبیوتیکی، گونه‌های LAB از اهمیت ویژه‌ای برخوردار می‌باشند.

#### ۳-۱-۱- اثرات تغذیه‌ای

نشان داده شده است که باکتری‌های اسید لاکتیک، محتوای اسید فولیک ماست، دوغ کره و کفیر و همچنین سطوح نیاسین و ریبوفلاوین را در ماست و محتوای ویتامین B12 و ویتامین B6 در پنیر را افزایش می‌دهند [۲۸].در دسترس بودن مواد معدنی و عناصر کمیاب و تولید آنزیم های گوارشی مهم (به عنوان مثال B-گالاکتوزیداز) از فواید تغذیه ای دیگر LABها می‌باشد [۳]. علاوه بر سنتز مواد مغذی، پروبیوتیک‌ها ممکن است قابلیت هضم برخی از مواد مغذی در رژیم غذایی نظیر پروتئین و چربی را نیز بهبود ببخشند [۲۸]. همچنین ویتامین‌ها و آنزیم‌های تولید شده توسط LABها به متابولیسم میزبانی کمک و مواد ضد میکروبی تولید شده توسط این باکتری‌ها، گسترش پاتوژن‌های ناخواسته را کنترل می‌کند[۱۳].

#### ۳-۱-۲- اثرات مهارکنندگی و ممانعت کنندگی

پروبیوتیک‌ها در برابر عوامل ایجاد کننده، اسهال ناشی از مصرف آنتی بیوتیک‌ها، اسهال در ارتباط با پرتودهی، رفع یبوست، پایداری و مقاومت کلونیزاسیون و حفظ انسجام موکوسی، از خود اثر مهارکنندگی و ممانعت کنندگی نشان می‌دهند [۲۹].

#### ۳-۱-۳- عدم تحمل لاکتوز (lactose intolerance)

به عارضه‌ای گفته می‌شود که در آن افراد توانایی سنتز لاکتاز و در نتیجه تجزیه لاکتوز در روده را ندارند. مصرف شیر در این افراد باعث، نفخ، درد شکم و اسهال می‌شود. بهبود هضم لاکتوز از طریق تولید B- گالاکتوزیداز یکی از بهترین خواص سلامت بخشی LABها می‌باشد [۳۰].

#### ۳-۱-٤- اثرات ضد سرطانی

در طی دو دهه گذشته، مطالعات متعدد نشان داده‌اند که کالچرهای لاکتیکی و محصولات تخمیری دارای فعالیت ضد سرطانی می‌باشند. مطالعات آزمایشگاهی و بر روی حیوانات



[ Downloaded from fsct.modares.ac.ir on 2024-12-18 ]

نشان می‌دهد که باکتری‌های پروبیوتیک ممکن است خطر ابتلا به سرطان روده بزرگ را کاهش دهند [۲۸]. بر اساس مطالعه Shah و همکاران، سلول‌های زنده‌ی باکتری‌های پروبیوتیکی در مقایسه با سلول‌های کشته شده، فعالیت آنتی موتاژنیک بالاتری را نشان می‌دهند [۳۱]. اسید بوتیریک و به میزان کمتر، اسید استیک خاصیت مهارکنندگی نسبت به جهش زاها نشان می‌دهند [۳۰].

## ۳-۲- غذاهای حاوی LABهای پروبیوتیک و استفاده از آن‌ها

امروزه بیش از ۶۰۰ محصول غذایی که اصطلاح پروبیوتیکی در آنها به کار برده شده به وسیله صنعت لبنیات به بازار عرضه و مصرف می‌شود [۳۲]. از بهترین و شناخته شده ترین این محصولات می‌توان به شیرهای تخمیری و ماست که به طور روزانه یا هفتگی تولید و مورد مصرف قرار می‌گیرند، اشاره کرد [۲۴, ۳۳]. از دیگر غذاهای رایج، می‌توان غذاهایی مانند پنیر، خامه ترش، غلات، غذاهای نوزاد، مارچوبه و دانه‌های سویا را ذکر کرد [۲۸]. مصرف روزانه سبزیجات تخمیری برای ۳ هفته، سطح β-گلوکورونیداز مدفوع و نیترو ریدوکتاز را کاهش می‌دهد. تغذیه ماست برای یک دوره کوتاه ۲-۱ هفته‌ای، به طور قابل توجهی رشد تومور در موش را کاهش می‌دهد. خاصیت ضد سرطانی میکروب‌های ماست و دیگر فلور لاکتیکی را به حضور برخی از انواع کپک‌ها، به دلیل تحت تاثیر قرار دادن ویژگی‌های حسی پنیر، تولید مایکوتوکسین‌ها و وجود خطرات بالقوه برای سلامتی، نامطلوب می‌باشند [۳۵]. تحقیقات مختلف نشان داده است که تولید مایکوتوکسین در پنیر عمدتا از طریق تولید آفلاتوکسین (علی رغم نادر بودن *آسپرژیلوس فلاوس* در پنیر) اتفاق می‌افتد. گونه *پنی سیلیوم*، شایع ترین گونه موجود در (الف) حذف پیش سازهای سرطان‌زا، (ب) مدولاسیون آنزیم‌های پروکارسیوژنیک و (ج) سرکوب تومور، نسبت می‌دهند [۱۳].

## ٤- مایکوتوکسین‌های ناشی از مواد غذایی و اثر آن‌ها بر سلامت عمومی

فساد قارچی علاوه براتلاف محصول و مضرات اقتصادی، باعث تولید سموم بسیار خطرناکی نظیر مایکوتوکسین‌ها در مواد غذایی می‌شود. مایکو توکسین کپک‌ها می‌تواند باعث طیف گسترده‌ای از اثرات منفی نظیر سرطان‌زایی، تراتوژنی، ایمونو توکسیک، نورو توکسیک، نفرو توکسیک، مایکوتوکسیکوزیس و بیماری کاشین بک بر روی سلامت انسان شود [۳, ۷].

مایکوتوکسین‌ها متابولیت‌های ثانویه سمی قارچ‌ها می‌باشند که در انتهای دوره فاز رشد لگاریتمی سنتز می‌شوند [۳٤]. تاکنون بیش از ٤۰۰ مایکو توکسین شناسایی شده است که آفلاتوکسن شناخته شده‌ترین آن‌ها می‌باشد و تعداد آنها به سرعت در حال افزایش است. علاوه بر این مایکوتوکسین‌ها ممکن است باعث اثرات سمی و مسمومیت‌های کشنده‌ای نظیر مایکوتوکسیکوزیس نیز بشوند [۷] (جدول ۱).

**Table 1** Harmful effects of common food mycotoxins on human health [3]

| Mycotoxin | Mycotoxinogenic fungus | Food/feed cantaminated | Effect on health |
|---|---|---|---|
| Aflatoxins | Aspergillus spp. | Cereals, Maize, nutes, Milk and Milk product | Carcinogenic, Mutagenic, Teratogenic, Immunosuppressive, Kwashiorkor |
| Fumonisin | Fusarium spp. | Cereals, Maize, Figs, Silage | Cancerogenic, Hepatotoxic, Immunosuppressive, Kashin-Beck disease |
| Ochratoxin A | Aspergillus spp. Penicillum verrucosum | Cereals, Maize, Coffee, Cocoa Grapes, Wine, Herbs | Cancerogenic, Nephrotoxic, Immunosuppressive, Teratogenic |
| Patulin | Aspergillus spp. Paecilomyces spp. Penicillum expansum | Fruits, Silage | Apoptosis, Cancerogenic, Genotoxic, Oxidative stress response |
| Trichothecenes | Fusarium spp. Myrothecium spp. Stachybotrys spp. Trichoderma spp. Tricothesium spp. | Cereals | Immunosuppressive |



[ Downloaded from fsct.modares.ac.ir on 2024-12-18 ]

پنیر بوده و سموم آن عمدتا در پنیر شناخته شده می‌باشند. این سموم شامل راکفورتین C، ایزو فومیگا کالوین A ، سیکلوپیازونیک اسید، اسید مایکوفنولیک اسید و اکرا توکسین A و سم PR می‌باشند [۳۶]. از دیگر مایکوتوکسین‌های تولید شده در پنیر می‌توان، سیترینین، پنیترم A ، استریگماتوستین و آفلاتوکسین را نیز ذکر کرد. استریگماتوکسین، مهمترین مایکوتوکسین پیدا شده در پنیر است که به دلیل سرطانزا بودن از اهمیت بیشتری برخوردار می‌باشد. از مایکوتوکسین های دیگری که ممکن است در پنیر تشکیل شود می‌توان به سیکلو پیازونیک اسید، روگولوواسین A و B اشاره کرد [۳۷].

بعضی از گونه‌ها توانایی تولید مایکوتوکسین‌های مختلفی نظیر، تولید سیکلوپیازونیک اسید از *پنی سیلیوم کومونی*، تولید اکراتوکسین A از *وروکوزوم* و تولید استریگماتوستین از *آسپرژیلوس ورسیکالر* را از خود نشان می‌دهند [۳۸]. در میان اثرات سوء ایجاد شده به وسیله کپک‌ها برای سلامتی انسان، تولید مایکوتوکسین ها از همه مهم‌تر و خطرناک تر می‌باشد [۳۹].

اگر چه پیشگیری و سم زدایی از محصولات کشاورزی معمولا به عنوان بهترین روش برای ممانعت از رشد و تولید مایکوتوکسین-ها و جلوگیری از اثرات مضر آنها در مواد غذایی در نظر گرفته می‌شود [۷]. اما به هر حال اجتناب از فساد قارچی و تولید مایکوتوکسین در مواد غذایی به طور کامل تقریبا امکان پذیر نیست. از طرفی بسیاری از مایکوتوکسین‌ها به تیمارهای فیزیکی و شیمیایی پایداربوده، در نتیجه در طول فراوری و ذخیره سازی در غذا باقی مانده و در محصول نهایی گسترش پیدا خواهند کرد [۳۷].

## ۵- نگهدارنده‌های سنتزی و مضرات استفاده از آنها

در تکنولوژی نگهداری غذاها معمولا از افزودنی‌های شیمیایی(سنتزی) نظیر نیتریت، سولفیت، اسید پروپیونیک، اسید سوربیک، و بنزوات برای نگهداری مواد غذایی استفاده می‌شود [۹].

بنزوئیک اسید و بنزونات سدیم و بعد از آن ناتامایسین تولید شده توسط *استرپتومایسز ناتالانسیز* به عنوان عوامل ضد قارچ در صنعت غذا مورد استفاده قرار می‌گیرند [۴۰]. اما نکته قابل توجهی که در سال‌های اخیر به طور جدی مطرح شده است، افزایش تعداد گونه‌های میکروبی مقاوم در برابر آنتی بیوتیک‌ها می‌باشد. علاوه بر این، مطالعات نشان داده است که مخمرها و کپک ها نه تنها نسبت به آنتی بیوتیک‌ها، بلکه به مواد نگهدارنده-ای نظیر اسید سوربیک و اسیدهای بنزوئیک و همچنین به تیمارهای شیمیایی نظیر ترکیبات شوینده و پاک کننده (دترجنت-ها) نیز از خود مقاومت نشان می‌دهند. نشان داده شده است که تعدادی از گونه‌های *پنی سیلیوم*، *ساکارومایسز* و *زیگو ساکارومایسز* می‌توانند در حضور سوربات پتاسیم رشد کنند [۶, ۴۰, ۴۱]. تجزیه سوربیک اسید و پتاسیم سوربات به ترانس ۱-۳، ۳- پنتا دی ان (۱-۳،۳- dienepenta) به وسیله گونه های مقاوم و ایجاد بد طعمی و بوی بد در پنیر که به عنوان Kerosone نیز شناخته می‌شود، از مشکلات جدی است که در صورت استفاده از سوربات در پنیر از طریق فساد کپکی ایجاد می‌شود [۳۷, ۴۲, ۴۳]. همچنین، گزارش شده است که در صورت استفاده مکرر از عوامل ضد قارچ مرسوم، در میکروارگانیسم های هدف، جهش ایجاد شده و مقاومت آنها را افزایش می‌دهد [۱, ۴۴]. نیتروز آمین سرطانزا از دیگر مواد خطرناکی است که در اثر مصرف نگهدارنده‌های سنتزی در غذاها اتفاق می‌افتد [۱۳].

## ۶- LAB ها به عنوان نگهدارنده سبز در سیستم‌های غذایی

در سال های اخیر، بیو پرزرویشن "استفاده از میکروارگانیسم‌ها و یا متابولیت‌های آن‌ها برای جلوگیری از فساد، افزایش ایمنی و ماندگاری مواد غذایی" به علت تقاضای مصرف کنندگان برای کاهش اثرات منفی بالقوه نگهدارنده‌های سنتزی (اثرات مستقیم یا غیر مستقیم)، مورد توجه زیادی قرار گرفته است [۱, ۲]. علاوه بر این امروزه مصرف کنندگان به رابطه بین غذا و سلامتی آن توجه زیادی کرده و در نتیجه، خواهان تولید غذاهای با خواص سلامت بخشی، موسوم به غذاهای فراسودمند می‌باشند [۹]. با توجه به مزایای سلامت بخشی، ایمن بودن و نگهدارندگی باکتری های اسید لاکتیک که قرن‌هاست توسط انسان مورد استفاده قرار گرفته است، این باکتری‌ها پتانسیل خوب و امیدوارکننده‌ای برای



[ Downloaded from fsct.modares.ac.ir on 2024-12-18 ]

برطرف کردن نیازهای مصرف کنندگان دارند [۲, ۵, ٤٥]. LABها به طور طبیعی در مواد غذایی مختلف نظیر، لبنیات، فراورده‌های گوشتی و سبزیجات وجود داشته و یا به عنوان کشت‌های خالص یا استارتر در تولید محصولات لبنی مانند شیر اسیدوفیلوس، ماست، پنیرهای کاتیج، پنیرهای سخت و نرم بکار برده می‌شوند [٦]. با توجه به این که LABها از لحاظ ایمنی در اروپا مورد تایید و به عنوان مواد ایمن (GRAS) به رسمیت شناخته شده‌اند [٦, ۳۰, ٤٥]، می‌توان از آن‌ها به عنوان ترکیبات طبیعی برای جایگزین کردن با مواد افزودنی شیمیایی و در عین حال ارائه محصولات غذایی جدید و جذاب استفاده کرد [۹].

## ۷- استفاده از اسید لاکتیک باکتری‌ها به عنوان عوامل ضد قارچی

ایمنی مواد غذایی به علت شیوع بیماری‌های مرتبط با غذا، یکی از نگرانی‌های اصلی سلامت عمومی می‌باشد. از طرفی هنوز به طور کافی اطمینان از ایمنی فرایندهای مختلف تکنولوژیکی، مانند انجماد، پاستوریزاسیون و استفاده از مواد نگهدارنده شیمیایی، وجود ندارد. بر اساس آنچه که ذکر شد، تعداد قارچ‌هایی که به نگهدارنده‌های سنتزی مقاوم بوده و توانایی متابولیزه کردن این ترکیبات به مواد خطرناک برای سلامتی را دارند، رو به افزایش است. علاوه بر این، نگرانی‌های اخیر مصرف کنندگان در مورد ایمنی مواد غذایی و تقاضا برای "غذاهای طبیعی"، تحقیق و بررسی برای جایگزین کردن نگهدارنده‌های زیستی با روش‌های مرسوم را ضروری کرده است [٦, ٤٦].

در طول چند سال گذشته، بسیاری از محققان دریافته‌اند که سویه‌های LAB می‌توانند، رشد کپک و مخمرها را مهار کنند [ ۵۱-٤۷] . بنابراین می‌توان از آن‌ها به عنوان بیوپرسرواتیوهای طبیعی، برای جلوگیری و یا مهار رشد باکتری و قارچ های بیماری‌زا و عامل فساد مواد غذایی، استفاده کرد [۱۱, ٤٦]. به عنوان مثال Nasrollahzadeh و همکاران (۲۰۱٦) و (۲۰۱۹)، در تحقیقاتی جداگانه اثر LAB های حاصل از چال (دوغ شتر) را علیه کپک *پنی سیلیوم کرایسوژنوم*، *آسپرژیلوس نایجر* و *آسپرژیلوس فلاوس* مورد *مطالعه* قرار دادند که بر اساس نتایج آن‌ها همه جدایه‌ها خاصیت بازدارندگی از خود نشان دادند [٤۷, ٤۸] (شکل ۲). همچنین نتایج بررسی اثر ضد مخمری LABها بر مخمرهای عامل فساد دوغ بوسیله Khomeiri و همکاران (۱۳۹۵)، نشان داد که این جدایه‌ها بر مخمر رودوترولا گلوتینیس اثر بازدارندگی قوی داشتند [٤۹]. Muhialdin همکاران (۲۰۱۱)، نشان دادند که چهار استرین اسید لاکتیک باکتری شامل *لاکتوباسیلوس* فرمنتوم Te007، *لاکتوباسیلوس پنتوسوز*G004، *لاکتوباسیلوس پاراکازئی*D5 و *پدیوکوکوس پنتوزئوس* در مقابل *آسپرژیلوس نایجر* و *آسپرژیلوس اوریزا* خاصیت بازدارندگی از خود نشان می‌دهند [۵۲]. همچنین در تحقیق دیگری فعالیت ضد قارچی ترکیبی از کشت‌های *پروپیونی باکتریوم جنسنی* و *لاکتوباسیلوس پاراکازئی زیرگونه پاراکازئی* بر علیه قارچ‌هایی نظیر *کاندیدا پولچریما*، *کاندیدا ماگنولیا*، *کاندیدا پاراپسیلوس* و *زیگو ساکارومایسز بیلی* در ماست و پنیر نیز گزارش شده است [۵۳].

**Fig 2** Inhibitory effect of LAB isolates against *A. niger* and *P. chrysogenum* after 48 and 72 h [48,51]



[ Downloaded from fsct.modares.ac.ir on 2024-12-18 ]

## ۸- مکانیسم‌های مهارکنندگی LAB ها بر علیه عوامل فساد قارچی مواد غذایی

تا به حال مکانیسم‌های مختلفی برای فعالیت بازدارندگی و مهارکنندگی LABها در مقابل عوامل فساد قارچی ارائه شده است که بیشتر آن‌ها در مورد جزئیات این مکانیسم‌ها بصورت تکی و انفرادی صورت گرفته است؛ مانند مکانیسم ناپایداری غشا[٥٤]، تداخل شیب پروتون [٥٧-٥٥]، مهار آنزیمی [ ٥٨] و ایجاد گونه‌های اکسژن فعال [ ٥٨و٥٩] اما این تحقیقات تنها بر روی ترکیبات تک مانند فقط پپتید و یا فقط اسید لاکتیک و بصورت انفرادی متمرکز بوده است و اثرات سینرژیستی و یا اثر افزودنی های دیگر در نظر گرفته نشده است. به عنوان مثال Bellamy و همکاران گزارش دادند که اولین مکانیسم ضد قارچی لاکتو فریسین (از پپتیدهای ضد قارچی مشتق شده از شیر)، از طریق اینترکشن مستقیم با سطح قارچ و ایجاد اختلال در غشا قارچی صورت می‌گیرد [٦٠] علاوه بر این لاکتو فریسین باعث از بین رفتن شیب پروتون از طریق غشا سلولی می‌شود [ ٦١] .

به طور کلی از مهم‌ترین مکانیسم‌های مهارکنندگی LABها می‌توان به ناپایداری و نفوذ پذیری دیواره سلولی، تداخل شیب پروتون، استرس اکسیداتیو و بازدارندگی آنزیمی اشاره نمود [٦٢ ]. در شکل ۳ این مکانیسم‌ها بطور مختصر نشادن داده شده است [٦٢] . البته تاکنون جزئیات همه این مکانیسم‌ها شناخته نشده است و برخی از آنها هنوز در حال بررسی هستند.

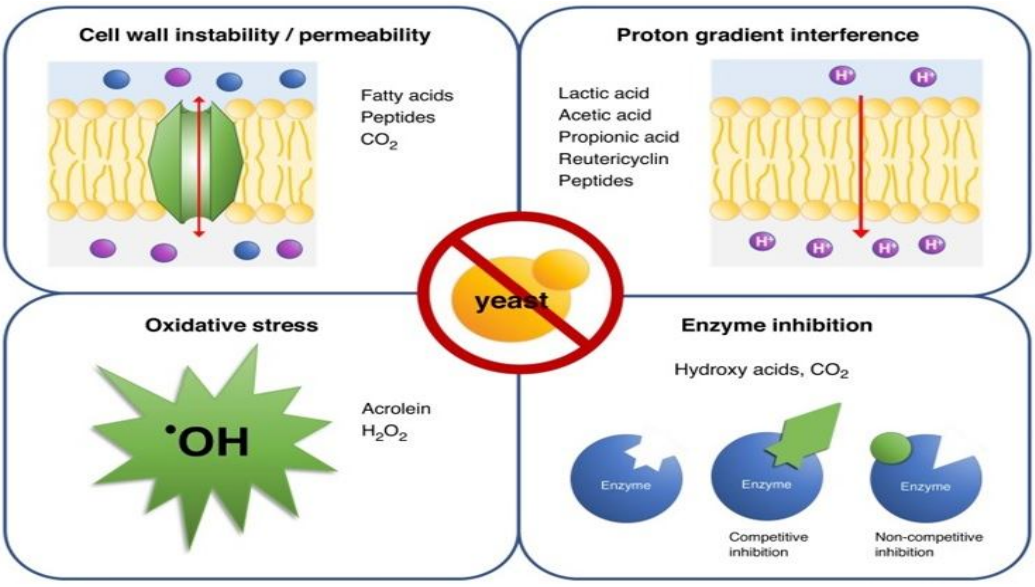


**Fig 3** Different inhibitory mechanisms of the described compounds against spoilage organisms [62].

## ۹- متابولیت‌های ضد قارچی اسیدلاکتیک باکتری‌ها

اسیدهای آلی (مانند اسید لاکتیک، اسید فرمیک، اسید استیک، اسید کاپروئیک، اسید فنیل لاکتیک)، کربن دی اکسید، پراکسید هیدروژن، دی استیل، اتانول، اسیدهای چرب هیدروکسیل، دی پپتیدهای حلقوی، ترکیبات پروتئینی، رئوترین و رئوتری‌سیلین، از جمله مواد ضد میکروبی و به ویژه ضد قارچی طبیعی هستند که بوسیله لاکتیک اسید باکتری‌ها تولید و باعث افزایش نگهداری و سلامت بخشی مواد غذایی می‌شوند [١, ١١, ٦٣] .

### ۹-۱- اسیدهای آلی

به طور کلی تولید این اسیدهای آلی ضعیف با ایجاد یک محیط اسیدی، رشد هر دوی باکتری‌ها و قارچ‌ها و از جمله بسیاری از میکروب‌های بیماری زا و عامل فساد را محدود می‌سازد. اثرات ضد میکروبی این اسیدهای آلی، به کاهش pH به یک سطح



[ Downloaded from fsct.modares.ac.ir on 2024-12-18 ]

پایین تر از محدوده رشد و مهار متابولیکی، نسبت داده می‌شود. با این وجود هنوز هم مکانیسم‌هایی که اسیدهای آلی بوسیله آن رشد قارچ‌ها را مهار می‌کنند، به طور کامل شناخته نشده است [٦٤].

اسید لاکتیک (اسید ٢- هیدروکسی پروپانوئیک اسید) یک اسید آلی است که به طور گسترده‌ای در طبیعت توزیع و به عنوان یک نگهدارنده بی ضرر از سوی غذا و داروی ایالات متحده به عنوان به رسمیت شناخته شده است [ ٦٥]. Loubiere و همکاران ( ١٩٩٧) پیشنهاد کردند که خاصیت مهارکنندگی اسید لاکتیک بر روی متابولیسم و تکثیر سلولی، احتمالا به علت افزایش فشار اسمزی محیط کشت و نیز برخی از محصولات جانبی تخمیر مانند اسید فرمیک، استیک اسید بوده و یا ممکن است در اثر اعمال خاصیت مهارکنندگی مجزا باشد [٦٦].

نتایج تحقیقات مختلف نشان داده است که اثرات سینرژیستی پیچیده‌ای بین اسیدهای آلی گوناگونی که از طریق LABها به عنوان مهار کننده‌های قارچی تولید شده‌اند، وجود دارد. به عنوان مثال در تحقیقی Corsetti و همکاران (١٩٩٨) با مطالعه، فعالیت ضد کپکی *لاکتوباسیلوس سانفرانسیسکو* CB1 نشان داده شد که مخلوطی از استیک، فرمیک، پروپیونیک، بوتیریک، کاپروییک و N -والریک اسید، مسئول ایجاد طیف گسترده‌ی خاصیت بازدارندگی کپکی می‌باشند. با این وجود، اسیدهای چرب زنجیره کوتاه نظیر اسید کاپروئیک، به مهارکنندگی قارچ *فوزاریوم گرامیناروم* کمک زیادی می‌کند [ ٦٧]. اخیرا گزارش شده است که اسید لاکتیک و استیک، مواد اصلی ضد قارچ تولید شده به وسیله *لوکونستوک سیترئوم* و *ویسلا کانفیوزا* نیز می‌باشند [٦٨]. سایر اسیدهای کربوکسیلیک نیز به عنوان عوامل ضد قارچ حاصل از LABها مورد توجه می‌باشند.

همچنین از دیگر اسیدهای کربوکسیلیک دارای عوامل ضد قارچی که از لاکتیک اسید باکتری‌ها جداسازی و شناسایی شده‌اند می‌توان به مشتقات سینامیک اسید، D-گلوکورونیک اسید و سالیسیلیک اسید اشاره کرد که از *لاکتوباسیلوس آمیلووروس* DSM 19280 حاصل شده‌اند. بنزوئیک، وانیلیک، آزیئالیک، هیدروسینامیک و اسید هیدروکسی بنزوئیک از دیگر اسیدهای کربوکسیلیکی هستند که از *ویسلا سیبریا* PS2 جداسازی شده‌اند. همچنین در میان اسیدهای تولید شده بوسیله *لاکتوباسیلوس سانفرانسیسکو* CB1 ، کاپروئیک اسید، نقش کلیدی در مهار رشد کپک ها بازی می کند [٩].

## ٩-٢- فنیل لاکتیک اسید (Phenyllactic Acid)

PLA شاید یکی از اسیدهای آلی دارای خاصیت ضد قارچی باشد که بیشترین مطالعات روی آن انجام گرفته و دارای طیف وسیعی از فعالیت‌های ضد باکتریایی و ضد قارچی می‌باشد. همانطور که در شکل ٤ مشاهده می‌شود فنیل لاکتیک یک اسید آلی است که از ٢- هیدروکسی -٣ – فنیل پروپانوئیک اسید تشکیل شده است [٣].

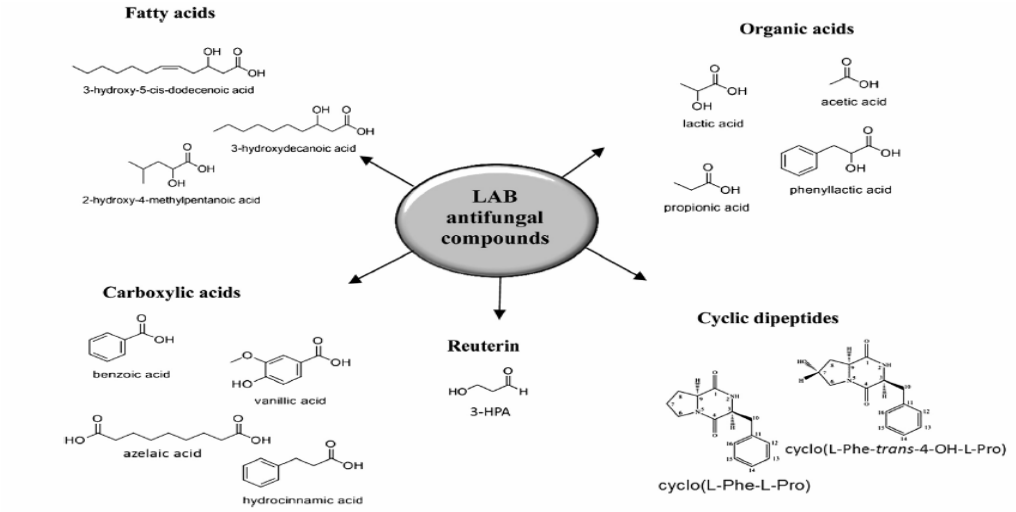


**Fig 4** Chemical structures of various antifungal compounds produced by LAB



[ Downloaded from fsct.modares.ac.ir on 2024-12-18 ]

بر اساس تحقیقات گوناگونی که در سال‌های اخیر بر روی فعالیت ضد باکتریایی PLA انجام گرفته است این متابولیت علیه هم باکتری‌های گرم مثبت و هم گرم منفی (نظیر: *لیستریا مونوسیتوژنز*، *استافیلوکوکوس اورئوس* و *اشریشیا کلای*) اثر بازدارندگی و مهارکنندگی از خود نشان داده است [ ٦٤]. تولید PLA توسط باکتری‌های اسید لاکتیک، اولین بار توسط Lavermicocca و همکاران (۲۰۰۰)، توصیف شد. آن-ها این ترکیب را از سوپرناتانت *لاکتوباسیلوس پلانتاروم* B 21 جداسازی کردند و نتایج آن‌ها نشان داد که تخمیر خمیر ترش آغاز شده با *لاکتوباسیلوس پلانتاروم*، برای حداقل هفت روز فساد به وسیله قارچ FTDC3227 *آسپرژیلوس اوریزا* را به تاخیر می‌اندازد؛ در حالی که نمونه شاهد اجازه رشد به این گونه عامل فساد تنها پس از دو روز می‌دهد [٦٩]. علاوه بر این نشان داده شده است که تولید اسیدهای فنیل لاکتیک و ٤- هیدروکسی فنیل لاکتیک به وسیله گونه *لاکتوباسیلوس پلانتاروم*، فعالیت ضد قارچی گسترده‌ای در خمیر ترش دارد [۹]. عدم سمیت برای سلول‌های انسانی و حیوانی و عدم ایجاد بوی مشخص، فنیل لاکتیک اسید را به عنوان گزینه‌ی مناسبی برای کنترل فساد مواد غذایی(احتمالا به عنوان مکمل تیمارهای دیگر) معرفی می‌کند. همچنین تولید فنیل لاکتیک اسید توسط گونه‌های لاکتوباسیلوس مختلف، مانند *لاکتوباسیلوس پلانتاروم*، *لاکتوباسیلوس کورینی فورمیس*، *لاکتوباسیلوس رئوتری*، *لاکتوباسیلوس الیمنتاریوس* و *لاکتوباسیلوس رامنوسوز* به عنوان یک ترکیب ضد قارچی، نشان داده شده است. هر چندکه سطوح تولید آن از یک جدایه به جدایه دیگر متفاوت می‌باشد. بر اساس نتایج بررسی‌ها، حضور اسید آمینه فنیل آلانین، سطوح فنیل لاکتیک اسید را نیز افزایش می‌دهد [٦٤].

### ۹-۳- رئوترین

رئوترین (β - هیدروکسی پروپیون آلدهید) یک ماده با طیف گسترده‌ای از خاصیت ضد میکروبی بوده که به وسیله *لاکتوباسیلوس رئوتری* تولید می‌شود [۹, ٦٤, ۷۰]. این ترکیب با وزن مولکولی کم، در برابر طیف وسیعی از باکتری های گرم مثبت و گرم منفی، مانند *سالمونلا تیفی موریوم* و K12 *اشریشیا کلای* فعالیت ضد میکروبی نشان می‌دهد. علاوه بر این، قادر به ممانعت کنندگی از رشد طیف وسیعی از کپک‌ها و مخمرها، از جمله *کاندیدا البیکانس* و *آسپرژیلوس فلاوس* می‌باشد. زمانی که سویه‌های *لاکتوباسیلوس کورینی فورمیس* تولید ۳- HPA از گلیسرول می‌کنند، اثر ضد قارچی افزایش می‌یابد. از این پیش‌تر مگنوسن و همکاران (۲۰۰۳) نیز ثابت کرده بودند که افزودن گلیسرول به محیط رشد سویه‌های مختلف *لاکتوباسیلوس کورینی فورمیس*، منجر به افزایش فعالیت ضد قارچی قابل توجهی در مقابل قارچ های عامل فساد غذایی می‌شود [۹, ٦٤ , ۷۱].اخیرا مکانیسم ضد میکروبی رئوترین نسبت به باکتری‌ها نیز شناسایی شده است. مشخص شده است که گروه آلدهید رئوترین (که بسیار واکنش پذیر است) با مولکول‌های کوچک گروه‌های تیول و پروتئین واکنش داده و ممکن است از طریق استرس اکسیداتیو به سلول، رشد را مهار کند [٦٤ , ۷۲].

### ۹-٤- دی پپتیدهای حلقوی

دی پپتیدهای حلقوی که به عنوان ۲،۵- دی اکسو پیپرازین‌ها نیز شناخته می‌شوند، یکی از رایج ترین مشتقات پپتیدی موجود در طبیعت می‌باشند. خواص بیواکتیو مختلف در ارتباط با این دی پپتیدها، شامل فعالیت‌های ضد میکروبی و ضد توموری بوده، در حالی که ممکن است در فرآیندهای کواروم سنسینگ نیز نقش داشته باشند. خواص دی پپتیدهای حلقوی تولید شده به وسیله LABها به عنوان عوامل ضد قارچ، در مطالعات مختلفی بررسی و نشان داده شده‌اند. سایکلو دی پپتیدهای حلقوی (L-glycyl-L-leucyl) به عنوان یک ترکیبی که رشد باکتری‌های گرم منفی *پانتوا آگلومرانس* و همچنین کپک *فوزاریوم آواناسیوم* را به تاخیر می اندازد، از *لاکتوباسیلووس پلانتاروم* VTTE-78076جداسازی شده است [٦٤ ]. Strom و همکاران در سال ۲۰۰۲ ترکیبات ضد قارچی تولید شده توسط *لاکتوباسیلوس پلانتاروم*393 MiLAB، ایزوله شده از علوفه را مورد بررسی قرار دادند. نتایج آنها نشان داد که این سویه، نسبت به چندین کپک و مخمر، از جمله *فوزاریوم اسپورو تریکیودیس* و *کلایورمایسز مارکسیانوس*، اثر مهارکنندگی دارد [۷۲]. دال بلو و همکاران در سال۲۰۰۷ گزارش دادند که سوپرناتانت FST1.7 *لاکتوباسیلوس پلانتاروم* دارای دو دی پپتیدهای حلقوی، سایکلو (L-Leu-L-Pro) و سایکلو (L-Phe-L-Pro) به عنوان عوامل



[ Downloaded from fsct.modares.ac.ir on 2024-12-18 ]

ضد قارچی می‌باشد [۷۳]. در تحقیق دیگری ریان و همکاران در سال ۲۰۰۹ حضور دی پپتیدهای حلقوی نان گندم و خمیر ترش با آغازگرلاکتوباسیلوس پلانتاروم را مور بررسی قرار دادند. نتایج آن‌ها نشان داد که اسیدیفیکیشن و دما نقش مهمی را در تولید دی پپتیدهای حلقوی ایفا می‌کنند [۷٤].

### ۹-۵- اسیدهای چرب

اسیدهای چرب دارای هر دو قابلیت ضد باکتریایی و ضد قارچی می‌باشند. طول زنجیره اسیدهای چرب نقش مهمی را در عمل ضد میکروبی آنها ایفا می‌کند؛ به طوری که زنجیرهای طولانی‌تر، خاصیت بازدارندگی بهتری را از خود نشان می دهند.

Ndaganoو همکاران (۲۰۱۱)، ۲- هیدروکسی ٤- پنتانوییک اسید را از *لاکتوباسیلوس پلانتاروم* VE56 و *ویسلا پارا مزنتروئیدیس* LC11 بازیابی نمودند. تصور بر این است که عمل سینرژیستی با دیگر متابولیت‌های بازدارنده داشته و مسئول مهار رشد گونه‌های آسپرژیلوس و پنی‌سیلیوم می‌باشد [٦٤ , ٧٥].

در تحقیق دیگری Black و همکاران (۲۰۱۳) نشان دادند که اسید لینولئیک به وسیله *لاکتوباسیلوس هامسی* 16381DSM، به اسید چرب مونو هیدروکسی اکتا دکانوییک تبدیل می‌شود. این اسید چرب دارای خاصیت ضد قارچی در برابر *آسپرژیلوس نایجر* بوده و MIC آن ۰,۷ گرم برلیتر می‌باشد. در تیمار اسید چرب coriolic (۱۳- هیدروکسی-۹،۱۱-اکتا دکا دینوئیک) اسید و ریسینولئیک(۱۲- هیدروکسی- ۹- اکتا دکانوئیک) اسید، میزان MIC بالای ۲,٤ گرم بر لیتر نشان داده شد [٦٤ , ٧٦].

ساختار اسید چرب یک عامل مهم در فعالیت ضد قارچی می‌باشد. به طوری که اسید چرب برای اعمال بازدارندگی حداقل به یک گروه هیدروکسیل و یک پیوند دوگانه به همراه زنجیره کربن نیاز دارد. تا به امروز اطلاعات محدودی در مورد تشخیص عمل اسیدهای چرب در دسترس است، با این حال چند مکانیسم برای آنها پیشنهاد شده است [٦٤ ] .

بر اساس نظرآویس و بلانگر و همکاران(۲۰۰۱)، اسیدهای چرب ضد قارچ، لایه‌های چربی غشاء قارچی را تفکیک و از این طریق باعث از دست رفتن ماهیت غشا می‌شوند. علت افزایش سیالیت، نفوذپذیری غشاء به علت انتشار کنترل نشده الکترولیت داخل سلولی و پروتئین‌ها می‌باشد که در نهایت منجر به فروپاشی سیتوپلاسم سلول‌های قارچی می‌شود [٦٤ , ٧٧].

## ۱۰- نتیجه گیری

کنترل بیماری‌های ناشی از مواد غذایی( foodborne diseases) و پیشگیری از بیماری‌های مرتبط با آن، وظیفه اصلی سلامت عمومی است که در قرن ۲۲ با آن مواجه خواهد بود. به طوری که امروزه نزدیک به یک چهارم جمعیت در معرض خطر ابتلا به این بیماری‌ها قرار دارند. فساد قارچی مواد غذایی با تولید مواد سمی نظیر مایکوتوکسین‌های سرطانزا و تراتوژنیک برای انسان و حیوان نقش اساسی را در ایجاد این بیماری‌ها ایفا می‌کند. به طور معمول برای مقابله با این عوامل فسادزا و بیماری‌زا از نگهدارنده‌های شیمیایی استفاده می‌شود. لذا با توجه به نگرانی‌های حوزه سلامت غذا و مصرف کنندگان در مورد ایمنی مواد غذایی و کاهش اثرات منفی بالقوه نگهدارنده‌های سنتزی، می‌توان از باکتری‌های اسید لاکتیک که مزایای سلامت بخشی، ایمن بودن و نگهدارندگی آنها مورد تایید قرار گرفته، به عنوان نگهدارنده‌های سبز در این زمینه استفاده کرد. انتخاب دقیق گونه‌های خاص از LABهای با ویژگی ضد قارچی، می‌تواند با کاهش وقوع قارچها در مواد غذایی، ضمن بهبود زمان ماندگاری محصولات تخمیری، حضور مایکوتوکسین‌ها را نیز کاهش دهد. علاوه بر این، لاکتیک اسید باکتری‌ها می‌توانند روی طعم، بافت و ارزش تغذیه‌ای محصولات غذایی اثرات مثبتی را ایجاد کنند.

## ۱۱- منابع

[1] Cortés-Zavaleta O, López-Malo A, Hernández-Mendoza A, García H. Antifungal activity of lactobacilli and its relationship with 3-phenyllactic acid production. International journal of food microbiology. 2014;173:30-5.

[2] Muhialdin BJ, Hassan Z. Screening of lactic acid bacteria for antifungal activity against *Aspergillus oryzae*. American Journal of Applied Sciences. 2011;8(5):447.

[3] Pawlowska AM, Zannini E, Coffey A, Arendt EK. 5" Green Preservatives": Combating Fungi in the Food and Feed Industry by Applying Antifungal Lactic Acid



[ Downloaded from fsct.modares.ac.ir on 2024-12-18 ]

Bacteria. Advances in food and nutrition research. 2012; 66:217.
[4] Rouse S, Harnett D, Vaughan A, Sinderen Dv. Lactic acid bacteria with potential to eliminate fungal spoilage in foods. Journal of Applied Microbiology. 2008;104(3):915-23.
[5] Yang E, Chang H. Purification of a new antifungal compound produced by *Lactobacillus plantarum* AF1 isolated from kimchi. International journal of food microbiology. 2010;139(1):56-63.
[6] Schnürer J, Magnusson J. Antifungal lactic acid bacteria as biopreservatives. Trends in Food Science & Technology. 2005;16(1):70-8.
[7] Sengun I, Yaman D, Gonul S. Mycotoxins and mould contamination in cheese: a review. World Mycotoxin Journal. 2008;1(3):291-8.
[8] Gerez C, Torres M, de Valdez GF, Rollán G. Control of spoilage fungi by lactic acid bacteria. Biological Control. 2013;64(3):231-7.
[9] Leroy F, De Vuyst L. Lactic acid bacteria as functional starter cultures for the food fermentation industry. Trends in Food Science & Technology. 2004;15(2):67-78.
[10] Zhang J, Wang X-J, Yan Y-J, Jiang L, Wang J-D, Li B-J, et al. Isolation and identification of 5-hydroxyl-5-methyl-2-hexenoic acid from Actinoplanes sp. HBDN08 with antifungal activity. Bioresource technology. 2010;101(21):8383-8.
[11] Li H, Zhang S, Lu J, Liu L, Uluko H, Pang X, et al. Antifungal activities and effect of *Lactobacillus casei* AST18 on the mycelia morphology and ultrastructure of Penicillium chrysogenum. Food Control. 2014;43:57-64.
[12] Soomro A, Masud T, Kiran A. Role of lactic acid bacteria (LAB) in food preservation and human health–a review. Pakistan Journal of Nutrition. 2002.
[13] Fernandes C, Shahani K, Amer M. Therapeutic role of dietary *lactobacilli* and *lactobacillic* fermented dairy products. FEMS Microbiology Reviews. 1987;3(3):343-56.
[14] Scallan E, Griffin PM, Angulo FJ, Tauxe RV, Hoekstra RM. Foodborne illness acquired in the United States—unspecified agents. Emerging infectious diseases. 2011;17(1):16.
[15] CDC. Incidence and trends of foodborne illness,2011. Centers for Disease Control and Prevention. 2013.
[16] Upadhayay UPPDD, Evum PCVVV. Food—home Pathogens of Animal Origin—Diagnosis, Prevention, Control and Their Zoonotic Significance: A Review. Pakistan Journal of Biological Sciences. 2013;16(20):1076-85.
[17] Control CfD, Prevention. Multistate outbreak of Salmonella serotype typhimurium infections associated with drinking unpasteurized milk--Illinois, Indiana, Ohio, and Tennessee, 2002-2003. MMWR Morbidity and mortality weekly report. 2003;52(26):613.
[18] Control CfD, Prevention. Preliminary FoodNet data on the incidence of infection with pathogens transmitted commonly through food--selected sites, United States, 2003. MMWR Morbidity and mortality weekly report. 2004;53(16):338.
[19] Oliver S, Jayarao B, Almeida R, editors. Foodborne pathogens, mastitis, milk quality, and dairy food safety. NMC Annual Meeting Proceedings; 2005.
[20] Rocourt J, Moy G, Vierk K, Schlundt J. The present state of foodborne disease in OECD countries. Geneva: WHO. 2003.
[21] Medeiros LC, Hillers VN, Kendall PA, Mason A. Food safety education: what should we be teaching to consumers? Journal of Nutrition Education. 2001;33(2):108-13.
[22] Holzapfel WH, Schillinger U. Introduction to pre-and probiotics. Food Research International. 2002;35(2):109-16.
[23] Food J, Group AOWHOW. Guidelines for the evaluation of probiotics in food. London, Ont, Canada: Joint FAO/WHO Working Group. 2002;30.
[24] da Cruz AG, Buriti FCA, de Souza CHB, Faria JAF, Saad SMI. Probiotic cheese: health benefits, technological and stability aspects. Trends in Food Science & Technology. 2009;20(8):344-54.
[25] Reid G. Probiotics and prebiotics–progress and challenges. International Dairy Journal. 2008;18(10):969-75.
[26] Holzapfel WH, Haberer P, Snel J, Schillinger U, in't Veld JHH. Overview of gut flora and probiotics. International journal of food microbiology. 1998;41(2):85-101.
[27] Holzapfel WH, Haberer P, Geisen R, Björkroth J, Schillinger U. Taxonomy and important features of probiotic microorganisms



[ Downloaded from fsct.modares.ac.ir on 2024-12-18 ]

starter lactic acid bacteria isolates from dairy products. Food Control. 2010;21(2):136-42.
[41] Davidson P. Food microbiology–fundamentals and frontiers. Chemical Preservatives and Natural Antimicrobial Compounds"(Eds Doyle, MP. 2001:593-627.
[42] Ledenbach LH, Marshall RT. Microbiological spoilage of dairy products. Compendium of the microbiological spoilage of foods and beverages: Springer; 2010. p. 41-67.
[43] Sperber WH, Doyle MP. Compendium of the microbiological spoilage of foods and beverages: Springer; 2009.
[44] Wang H, Yan Y, Wang J, Zhang H, Qi W. Production and characterization of antifungal compounds produced by *Lactobacillus plantarum* IMAU10014. PloS one. 2012;7(1):e29452.
[45] Li H, Liu L, Zhang S, Uluko H, Cui W, Lv J. Potential use of *Lactobacillus casei* AST18 as a bioprotective culture in yogurt. Food Control. 2013;34(2):675-80.
[46]. Ahmadova A, Todorov SD, Hadji-Sfaxi I, Choiset Y, Rabesona H, Messaoudi S, et al. Antimicrobial and antifungal activities of *Lactobacillus curvatus* strain isolated from homemade Azerbaijani cheese. Anaerobe. 2013;20:42-9.
[47] Nasrollahzadeh A, Khomeiri M, Sadeghi A, Kashaninejad M. Survey antifungal
activity of *Lactobacillus* isolated from Chal againest mold *Penicillium chrysogenum* as one of
the microbial spoilage of cheese. Iranian Journal Public Health. 2016; 45, Supplementary Issue, No. 2
[48] Nasrollahzadeh A, Khomeiri M, Sadeghi A. Screening of antifungal potentials of
LAB isolates from Iranian fermented camel milk drink, Chal, against *Aspergillus niger* and their
application as biopreservatives in cream cheese. 2019; (in press).
[49] Khomeiri M, Esazadeh rzelighi S, Nasrollahzadeh A. Evaluation of growth inhibit of food spoilage yeast of Lactobacillus brevis and Enterococcus faecium from "chal in Iranian yoghurt drink (Doogh). Iranian Journal of Biosystems Engineering. 2016; 47: 643-649. (in persian).
in food and nutrition. The American journal of clinical nutrition. 2001;73(2):365s-73s.
[28] Singh K, Kallali B, Kumar A, Thaker V. Probiotics: A review. Asian Pacific Journal of Tropical Biomedicine. 2011;1(2):S287-S90.
[29] Conway PL. Selection criteria for probiotic microorganisms. Asia Pacific Journal of Clinical Nutrition. 1996;5:10-4.
[30] Ljungh A, Wadstrom T. Lactic acid bacteria as probiotics. Current issues in intestinal microbiology. 2006;7(2):73-90.
[31] Shah NP. Functional cultures and health benefits. International Dairy Journal. 2007;17(11):1262-77.
[32] Da Cruz AG, Faria JdAF, Saad SMI, Bolini HMA, Sant AS, Cristianini M. High pressure processing and pulsed electric fields: potential use in probiotic dairy foods processing. Trends in food science & technology. 2010;21(10):483-93.
[33] Nagpal R, Yadav H, Puniya A, Singh K, Jain S, Marotta F. Potential of probiotics and prebiotics for synbiotic functional dairy foods: an overview. International Journal of Probiotics and Prebiotics. 2007;2(2/3):75.
[34] Fallah AA, Jafari T, Fallah A, Rahnama M. Determination of aflatoxin M1 levels in Iranian white and cream cheese. Food and chemical toxicology. 2009;47(8):1872-5.
[35] Torkar KG, Vengušt A. The presence of yeasts, moulds and aflatoxin M 1 in raw milk and cheese in Slovenia. Food Control. 2008;19(6):570-7.
[36]. Nielsen MS, Frisvad JC, Nielsen PV. Protection by fungal starters against growth and secondary metabolite production of fungal spoilers of cheese. International journal of food microbiology. 1998;42(1):91-9.
[37] Filtenborg O, Frisvad JC, Thrane U. Moulds in food spoilage. International journal of food microbiology. 1996;33(1):85-102.
[38] Lund F, Filtenborg O, Frisvad J. Associated mycoflora of cheese. Food Microbiology. 1995;12:173-80.
[39] Pitt J. Toxigenic fungi: which are important? Medical mycology. 2000;38(s1):17-22.
[40] Voulgari K, Hatzikamari M, Delepoglou A, Georgakopoulos P, Litopoulou-Tzanetaki E, Tzanetakis N. Antifungal activity of non-



[ Downloaded from fsct.modares.ac.ir on 2024-12-18 ]

oxidative stress via interaction with thiol groups. Microbiology. 2010; 156: 1589-1599.
[60] Bellamy W, Wakabayashi H, Takase M, Kawase K, Shimamura S, Tomita M. Killing of Candida albicans by lactoferricin B, a potent antimicrobial peptide derived from the N-terminal
region of bovine lactoferrin. Med Microbiol Immunol. 1993; 182: 97-105.
[61] Gifford JL, Hunter HN, Vogel HJ: Lactoferricin. a lactoferrinderived peptide with antimicrobial, antiviral, antitumor and immunological properties. Cell Mol Life Sci. 2005; 62: 2588-2598.
[62] Siedler S, Balti R, Neves AR. Bioprotective mechanisms of lactic acid bacteria against fungal spoilage of food. Current opinion in biotechnology. 2019, 56:138-46.
[63] Gilliland SE. Health and nutritional benefits from lactic acid bacteria. FEMS Microbiology reviews. 1990;7(1-2):175-88.
[64]. Crowley S, Mahony J, van Sinderen D. Current perspectives on antifungal lactic acid bacteria as natural bio-preservatives. Trends in Food Science & Technology. 2013;33(2):93-109.
[65] Martinez FAC, Balciunas EM, Salgado JM, González JMD, Converti A, de Souza Oliveira RP. Lactic acid properties, applications and production: A review. Trends in Food Science & Technology. 2013;30(1):70-83.
[66] Loubiere P, Cocaign Bousquet M, Matos J, Goma G, Lindley N. Influence of end products inhibition and nutrient limitations on the growth of Lactococcus lactis subsp. lactis. Journal of applied microbiology. 1997;82(1):95-100.
[67] Corsetti A, Gobbetti M, Rossi J, Damiani P. Antimould activity of sourdough lactic acid bacteria: identification of a mixture of organic acids produced by *Lactobacillus sanfrancisco* CB1. Applied Microbiology and Biotechnology. 1998;50(2):253-6.
[68] Baek E, Kim H, Choi H, Yoon S, Kim J. Antifungal activity of *Leuconostoc citreum* and *Weissella confusa* in rice cakes. Journal of Microbiology. 2012;50(5):842-8.
[69] Lavermicocca P, Valerio F, Evidente A, Lazzaroni S, Corsetti A, Gobbetti M. Purification and characterization of novel antifungal compounds from the sourdough
[50] Nasrollahzadeh A, Khomeiri M, Sadeghi A, Mahmoudi M, Ebrahimi M. Antifungal activity of Lactic Acid Bacteria Isolated from Masske, Chal, and local yoghurt against *Aspergillus flavus* and *Aspergillus niger*.(in press).
[51] Nasrollahzadeh A, Khomeiri M, Sadeghi. Molecular identification of Lactic Acid Bacteria strains isolated from Chal in Golestan province and study of antifungal activity of *Lactobacillus brevis* and *Enterococcus chrysogenum* isolates against *penicillium chrysogenum*. Journal of Applied Microbiology in Food Industry. 2016; 2: 56-69. (in persian).
[52] Muhialdin BJ, Hassan Z, Sadon SK. Antifungal Activity of *Lactobacillus fermentum* Te007, *Pediococcus pentosaceus* Te010, Lactobacillus pentosus G004, and L. paracasi D5 on Selected Foods. Journal of food science. 2011;76(7):M493-M9.
[53] Lynch KM, Pawlowska AM, Brosnan B, Coffey A, Zannini E, Furey A, et al. Application of *Lactobacillus amylovorus* as an antifungal adjunct to extend the shelf-life of Cheddar cheese. International Dairy Journal. 2014;34(1):167-73.
[54] Sjogren J, Magnusson J, Broberg A, Schnu¨rer J, Kenne L. Antifungal 3-hydroxy fatty acids from *Lactobacillus plantarum* MiLAB 14. Appl Environ Microbiol. 2003; 69: 7554-7557.
[55] Vandenbergh PA. Lactic acid bacteria, their metabolic products and interference with microbial growth. FEMS Microbiol Rev. 1993; 12: 221-237.
[56] Kashket ER. Bioenergetics of lactic acid bacteria: cytoplasmic pH and osmotolerance. FEMS Microbiol Lett. 1987; 46: 233-244.
[57] Ganzle MG, Vogel RF. Studies on the mode of action of reutericyclin. Appl Environ Microbiol. 2003; 69: 1305-1307.
[58] Lindgren SE, Dobrogosz WJ. Antagonistic activities of lactic acid bacteria in food and feed fermentations. FEMS Microbiol Rev. 1990; 7: 149-163.
[59] Schaefer L, Auchtung TA, Hermans KE, Whitehead D, Borhan B,
Britton RA. The antimicrobial compound reuterin (3-hydroxypropionaldehyde) induces



[ Downloaded from fsct.modares.ac.ir on 2024-12-18 ]

*Lactobacillus plantarum* strain 21B. Applied and Environmental Microbiology. 2000;66(9):4084-90.

[70] Talarico TL, Dobrogosz WJ. Chemical characterization of an antimicrobial substance produced by *Lactobacillus reuteri*. Antimicrobial agents and chemotherapy. 1989;33(5):674-9.

[71] Magnusson J, Ström K, Roos S, Sjögren J, Schnürer J. Broad and complex antifungal activity among environmental isolates of lactic acid bacteria. FEMS Microbiology Letters. 2003;219(1):129-35.

[72] Ström K, Sjögren J, Broberg A, Schnürer J. *Lactobacillus plantarum* MiLAB 393 produces the antifungal cyclic dipeptides cyclo (L-Phe-L-Pro) and cyclo (L-Phe-trans-4-OH-L-Pro) and 3-phenyllactic acid. Applied and Environmental Microbiology. 2002;68(9):4322-7.

[73] Dal Bello F, Clarke C, Ryan L, Ulmer H, Schober T, Ström K, et al. Improvement of the quality and shelf life of wheat bread by fermentation with the antifungal strain *Lactobacillus plantarum* FST 1.7. Journal of Cereal Science. 2007;45(3):309-18.

[74] Ryan LA, Dal Bello F, Arendt EK, Koehler P. Detection and quantitation of 2, 5-diketopiperazines in wheat sourdough and bread. Journal of agricultural and food chemistry. 2009;57(20):9563-8.

[75] Ndagano D, Lamoureux T, Dortu C, Vandermoten S, Thonart P. Antifungal activity of 2 lactic acid bacteria of the *Weissella* genus isolated from food. Journal of food science. 2011;76(6):M305-M11.

[76] Black BA, Zannini E, Curtis JM, Gänzle MG. Antifungal hydroxy fatty acids produced during sourdough fermentation: microbial and enzymatic pathways, and antifungal activity in bread. Applied and environmental microbiology. 2013;79(6):1866-73.

[77] Avis TJ, Bélanger RR. Specificity and Mode of Action of the Antifungal Fatty Acid cis-9-Heptadecenoic Acid Produced by *Pseudozyma flocculosa*. Applied and environmental microbiology. 2001;67(2):956-60.



[ Downloaded from fsct.modares.ac.ir on 2024-12-18 ]

# Application of lactic lacid bacteria to biological control of fungal spoilage in food; metabolites, mechanisms and health effects

**Nasrollahzadeh A[1*], Khomeiri M[2]**

1. PhD Student, Department of Food Science and Technology, Urmia.Iran.
2. Associate Professor of Food Science and Technology, Gorgan University of Agricultural Sciences & Natural Resources, Gorgan.

**(Received: 2019/08/01 Accepted:2019/10/23)**

Fungal spoilage plays an essential role in the deterioration of food and in the creation of foodborne disease. In addition, the production of various mycotoxins by fungi can cause serious dangers such as carcinogenic, teratogenic, immunotoxic, neuromastoxic, toxic dead, mycotoxicosis and Kashin Beck disease. On the other hand, despite the increasing resistance of molds to synthetic preservatives, that may produce carcinogenic nitrosamine, no effective strategy has been proposed to safely reduce of microbial growth for public health. Therefore, due to the safe and probiotic properties of the lactic acid bacteria that have been approved (GRAS and QPS), can be used as natural preservatives to prevent fungal spoilage of food. The ability to prevent and inhibitory fungal spoilage by lactic acid bacteria is mainly due to the production of antimicrobial compounds such as organic acids, fatty acids, hydrogen peroxide, phenyllactic acid, cyclic delpeptide, proteinaceous compounds, diacetyl, bacteriocin and reuterin. Also, the most important inhibitory mechanisms of lactic acid bacteria against fungal corruption include membrane destabilization, proton gradient interference, enzyme inhibition, and creation of reactive oxygen species. Therefore, in this paper, it has been tried to overview of antifungal metabolites and their chemical structure, inhibitory mechanisms and probiotic properties of the lactic acid bacteria.

**Keywords:** Fungal spoilage, Mycotoxin, Lactic acid bacteria, Natural preservatives, Metabolites, Mechanism

* Corresponding Author E-Mail Address: Ahmadnasrolahzade@yahoo.com



[ Downloaded from fsct.modares.ac.ir on 2024-12-18 ]