چهارمین کنگره بین‌المللی و بیست و نهمین کنگره ملی
علوم و صنایع غذایی ایران
سازمان پژوهش‌های علمی و صنعتی ایران
۱۲-۱۳ اردیبهشت ۱۴۰۲

ناتامایسین و کاربرد آن در صنایع غذایی

سیدحسین آیتی*[۱]، محمدرضا عدالتیان دوم[۲]
[۱]* دانشجوی کارشناسی علوم و مهندسی صنایع غذایی، گروه علوم صنایع غذایی، دانشکده کشاورزی، دانشگاه فردوسی مشهد، مشهد، ایران
[۲] دانشیار گروه علوم و مهندسی صنایع غذایی، دانشکده کشاورزی، دانشگاه فردوسی مشهد، مشهد، ایران
hossein_ayati_1379@yahoo.com

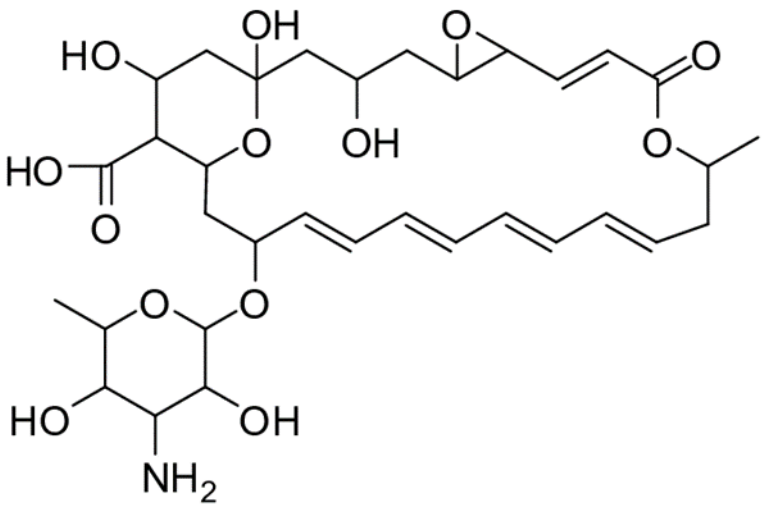
چکیده

ناتامایسین نوعی آنتی بیوتیک است که به عنوان پیماریسین و تنسین و میپروزین نیز شناخته می شود. ناتامایسین و نایسین آنتی بیوتیک هایی هستند که استفاده از آنها به عنوان نگهدارنده در مواد غذایی مجاز می باشد. این نگهدارنده بر روی کپک ها و مخمر ها کاملا اثر بازدارندگی دارد ولی بر روی باکتری ها موثر نیست. این ترکیب از باکتری *استرپتومایسس ناتالنسیس* بدست می آید و نام ناتامایسینیک نام غیر اختصاصی برگرفته از این میکرو ارگانیسم می باشد. ناتامایسین یک ترکیب پلی ان از گروه آنتی بیوتیک ها است که وزن مولکولی ترکیب ۷۲۵/۶۶۵ g/mol و فرمول شیمیایی آن $C_{33}H_{47}NO_{13}$می باشد. ناتامایسین به دلیل دارا بودن چهار پیوند دوگانه کونژوگه جزء آنتی بیوتیک های تتران طبقه بندی می گردد. شکل فضایی ناتامایسین بصورت استوانه ای است و دراین حالت قطبی نیست. این ترکیب در pH بین ۵ تا ۹ بسیار پایدار است ولی در خارج از این محدوده از پایداری خوبی برخوردار نیست و ممکن است تجزیه گردد. حلالیت ناتامایسین در آب ۲۰-۵۰ mg/l است. این ماده برای جلوگیری از رشد کپک و مخمر در طی دوره رسیدن در پنیرهای سخت و نیمه سخت و همچنین در پنیر های تازه مورد استفاده قرار می گیرد. علاوه براین در زمان رسیدن برخی از سوسیس ها نیز از آن استفاده می شود. این ترکیب بر روی سطح ماده غذایی مورد نظر استفاده می شود و حداکثرمیزان مجاز مصرف آن طبق قوانین اتحادیه اروپا در حدود mg/dm^2 ۱ است و نباید در بیشتر ازعمق mm ۵ محصول وجود داشته باشد.

واژه های کلیدی: ناتامایسین، نگهدارنده، ناتالنسیس، کپک ومخمر، سطح ماده غذایی

مقدمه:

پادزیست یا آنتی‌بیوتیک (به فرانسوی: Antibiotique) به‌صورت کلی فرآورده یا ماده‌ای است که از یک میکروارگانیسم تولید یا از آن گرفته می‌شود و میکروارگانیسم‌های دیگر را از میان می‌برد یا مانع رشد آن‌ها می‌شود. آنتی‌بیوتیک یک زیست‌کش است. اما در کاربرد معمول‌تر این تعریف شامل گونه‌های صناعی آنتی‌بیوتیک‌ها همچون سولفونامیدها و کینولون‌ها می‌شود. گونه‌های مختلف آنتی‌بیوتیک‌ها از لحاظ ویژگی‌های شیمیایی، فیزیکی، داروشناسی، دامنه ی ضد میکروبی و سازوکار کارکرد با هم متفاوت هستند. آنتی‌بیوتیک‌ها، ترکیباتی شیمیایی هستند که از دو راه طبیعی و ساختگی به‌دست می‌آیند. آنتی‌بیوتیک‌های طبیعی از میکروارگانیسم‌هایی مانند قارچ‌ها و باکتری‌ها گرفته می‌شوند و گروه دیگر، با طی فرآیندهای شیمیایی و آزمایشگاهی تولید می‌شوند. آنتی‌بیوتیک‌ها به دو گروه عمده تقسیم می‌شوند: آنتی‌بیوتیک‌های باکتری‌کش، که باعث کشتن سلول بیماری‌زا می‌شوند و آنتی‌بیوتیک‌های مهارگر باکتری، که باعث توقف رشد باکتری‌های بیماری‌زا می‌شوند. مقاومت به آنتی‌بیوتیک یعنی میکروب‌های بیماری‌زا که برای مبارزه با آنان آنتی‌بیوتیک استفاده می‌شوند، با جهش ژنی نسبت به این داروها مقاومت پیدا کنند و نسل‌های جدیدی به وجود بیایند که نتوان با آن‌ها مبارزه کرد. از مهم‌ترین عوامل این پدیده، مصرف خودسرانه یا بیش از حد آنتی‌بیوتیک‌ها است. این پدیده کل جامعه انسانی را به خطر می‌اندازد به‌طوری‌که خطر آن را به تروریسم تشبیه کرده‌اند.



شکل۱- ساختار شیمیایی ناتامایسین

ناتاماسین:

ناتامایسین (Natamycin) یک ترکیب ضد میکروبی طبیعی است که توسط باکتری های *Streptomycetes* تولید می شود. این باکتری ها تقریبا در خاک همه نقاط دنیا یافت می شوند. نوع خاص استرپتومایسس تولید کننده این ترکیب *Streptomycetes natalensis* است که در سال ۱۹۵۵ در منطقه ناتال در آفریقای جنوبی شناسایی و ایزوله شده است. تولید صنعتی این ماده که به نام های دیگر ناتاسین (Natacin) و پیمارسین (Pimarcin) نیز خوانده می شود با تخمیر محیط هایی بر پایه دکستروز توسط استرپتومایسس انجام می شود. ناتامایسین خشک بدست آمده از مایع تخمیر به رنگ سفید تا کرم با بو و مزه بسیار ضعیف یا فاقد بو و مزه بوده و در شکل کریستال بسیار پایدار است. حلالیت آن در آب و اکثر حلال های آلی کم است. ناتامایسین بعنوان یک نگهدارنده در مواد غذایی به کارمی رود و تاثیرات قابل ملاحضه ای در ممانعت از رشد کپک ها و مخمر ها دارد ولی اثری بر روی باکتری ها و ویروس ها نخواهد داشت. بنابراین اثر غالب آن Fungicidal

است. آنالیز در صنایع غذایی برای دهه های متمادی ناتامایسین به عنوان یک نگهدارنده، معمولا به شکل سطحی و یا فرم سوسپانسیون برای ممانعت از رشد کپک ها و باکتری ها مورد استفاده قرار می گیرد. قابلیت انحلال بسیار کم این ترکیب آن را برای استفاده در سطح مواد غذایی مناسب می سازد. ناتامایسین با سایر ترکیبات مواد غذایی وارد واکنش نشده و تاثیری بر روی بو و مزه مواد غذایی ندارد. ناتامایسین جذب بسیار ناچیزی از طریق مجاری گوارش دارد و از آنجایی که در آب و چربی نامحلول می باشد، قسمت اعظم ناتامایسین مصرف شده از طریق مدفوع از بدن خارج می گردد. واکنش آلرژیکی از مصرف ناتامایسین گزارش نشده و این محصول در فهرست محصولات عموما بـــی خطر (GRAS)[1] در ایالات متحده آمریکا قرار گرفته است. میزان دریافت مجاز روزانه (ADI)[2] این ترکیب ۰/۲۵ تا ۰/۳۰ mg/kg of body weight/day می باشد.میزان رایج مورد استفاده از آن در مواد غذایی، تا ۲/۵۸ mg/kg of body weight/day و در غالب موارد بعنوان یک عامل با کاربری سطحی در حدودی کمتر از ۱۰ میکرو گرم در هر سانتی متر مربع می باشد. ناتامایسین نگهدارنده ای است که جهت کنترل کپک و مخمر در محصولات لبنی استفاده می شود در حالی که براساس قوانین سازمان غذا وداروی ایران استفاده از هرگونه نگهدارنده در دوغ ممنوع است. ناتامایسین پودری کریستالی با رنگ سفید متمایل به زرد، بدون طعم و بو می باشد. این ماده در حالت کریستالی بسیار پایدار میباشد. انحلال ناتامایسین در آب و اکثر حلال های آلی بسیار کم می باشد. حلالیت کم این ماده استفاده از آن در سطوح غذا، که امکان رشد اکثر کپک ها و مخمر ها وجود دارد، را میسر میسازد. ناتامایسین در سطح غذا باقی میماند، اما بر تخمیر درونی تاثیری نخواهد گذاشت. رایج ترین کاربرد این ماده در تولید پنیر، ماست و دوغ میباشد. مقدار ناتامایسین مجاز در محصول غذایی نهایی نباید بیشتر از ۲۰ میلی گرم در کیلوگرم باشد. بنابراین اندازه گیری غلظت این ماده افزودنی در محصول غذایی حائز اهمیت می باشد. در یک تحقیق از روش جدیدی به نام اسپکترومتری تحرک یونی(IMS)[3] جهت اندازه گیری غلظت ناتامایسین در نمونه دوغ استفاده شده است. از آنجائیکه ناتامایسین تاثیر بازدارندگی بر روی باکتری ها ندارد، برای استفاده در محصولاتی که مستلزم فرآیند رسیدگی طبیعی هستند، بسیار مفید می باشد و در این زمینه ناتامایسین در صنایع غذایی کاربرد دارد. از نظر ساختاری ناتامایسین یک پلی پپتید با ۳۴ اسید آمینه است. استفاده از نگهدارنده ها برای افزایش طول عمر ماده غذایی از گذشته در صنعت غذا کاربرد داشته است. ناتامایسین یکی از نگهدارنده های مجازی است که در تولید پنیر ها و سوسیس هایی که باید دوره رسیدگی را طی کنند، به منظور جلوگیری از رشد کپک و مخمر در سطح ماده غذایی استفاده می شود. اگرچه خاصیت ضد میکروبی ناتامایسین طی تحقیقات گسترده ای مشخص شده است، اما از آنجائیکه این ترکیب آنتی بیوتیکی است که در درمان برخی بیماری های انسان نیز استفاده می گردد، محدود کردن میزان مصرف آن در مواد غذایی در دستور کار سازمان های ذیصلاح قرار گرفت.طبق قوانین اتحادیه اروپا استفاده از این نگهدارنده در مواد غذایی مذکور به میزان 1 mg/dm^2 در سطح ماده مجاز می باشد به شرط اینکه عمق نفوذ آن بیشتر از ۵ میلی متر از سطح نباشد. استاندارد ایران حداکثر میزان ناتامایسین را در پنیر 5 mg/dm^2 تعیین کرده است و برای اندازه گیری آن روش های اسپکتروفوتومتری و HPLC را برگزیده است. امروزه به منظور تشخیص و اندازه گیری میزان این نگهدارنده از روش ها و دستور العمل های مختلف شیمیایی و بیولوژیکی استفاده می شود که شاید بتوان از دقیق ترین آنها HPLC[4] وELISA[5] را نام برد. علی رغم اینکه بر طبق قوانین بین المللی استفاده از ناتامایسین تنها در انواعی از پنیر و سوسیس محدود شده است، امروزه از این ترکیب در مواد غذایی دیگری مانند ماست و دوغ نیز استفاده می گردد (mas and Delves-Broughton، ۲۰۰۱) (ایمانم و همکاران، ۲۰۰۸)

[1] GRAS: Generally recognized as safe
[2] ADI: Acceptable Daily Intake
[3] IMS: Ion-mobility spectrometry
[4] HPLC: High-performance liquid chromatography
[5] ELISA: Enzyme-linked immunosorbent assay

نحوه عملکرد ضد میکروبی ناتامایسین:

به نظر می رسد که عملکرد ضد میکروبی این ترکیب مانند سایر آنتی بیوتیک های پلی ان، از طریق اتصال به استرول های غشایی مانند استرول و ارگواسترول، موجب اختلال در قابلیت نفـوذ انتخابی غشاء در میکرو ارگانیسم هدف می گردد. ناتامایسین از قسمت هیدروفوبیک خود به ارگواسترول غشاء متصل شده و باعث بوجود آمدن ناحیه قطبی می گردد. در نتیجه یون های کوچکی مانند K^+، H^+، آمینواسید ها و متابولیت های دیگر می توانند به راحتی از این منطقه عبور کنند. این امر کنترل یونی سلول را برهم زده و باعث مرگ سلول می گردد. با توجه به اینکه باکتری ها فاقد استرول های غشایی هستند، عدم حساسیت این میکرو ارگانیسم ها به این ماده توجیه می گردد. طبق تحقیقات صورت گرفته در زمینه تاثیر این ترکیب بر روی باکتری ها حداقل میزان موثر بر روی باکتری ها 250 mg/L می باشد که در مقایسه با مقدار مصرفی نسبت به کپک و مخمر بسیار بیشتر است. ناتامایسین از دسته ماکرولیدهای پلی‌ان (macrolide polyene) می‌باشد. این دارو با اتصال به ارگوسترول (Ergosterol) در دیواره قارچ، پروتئین های ناقل غشایی (membrane transport proteins) را مهار نموده و مانع انتقال اسید آمینه و گلوکز از ورای غشای سیتوپلاسمایی قارچ شده و موجبات مرگ قارچ را فراهم می‌سازد.

طرز تولید ناتامایسین در صنعت:

ناتامایسین در صنعت با استفاده از یک فرآیند تخمیری هوازی به روش غوطه وری و با استفاده از میکرو ارگانیسم *استرپتومایسس ناتالسیس* و گونه های مشابه آن بدست می آید. فرآیند تخمیر در طی چند روز متوالی صورت می گیرد و این ترکیب در نهایت به صورت محلول از میسلیوم کپک جدا می شود و پس از خالص سازی به صورت کریستال ته نشین می گردد. ناتامایسین بدست آمده از این روش رنگ سفید یا کرم دارد و دارای بو و مزه خاصی نیست و به شکل کریستال پودری به فروش می رسد و در این حالت از پایداری خوبی برخوردار است. این ماده سازگاری خوبی با محیط زیست دارد. محلول آن نسبت به نگهدارنده های قدیمی تر مانند پتاسیم سوربات دارای تاثیر گذاری و کیفیت بیشتری می باشد. یکی از دلایلی که ناتامایسین در مقابل دیگر نگهدارنده ها مورد استقبال قرار می گیرد، سازگاری آن با محیط زیست می باشد. پس می توان گفت ناتامایسین جایگزین بسیار مناسبی برای سوربات پتاسیم می تواند باشد.

فواید استفاده از ناتامایسین:

جلوگیری از رشد کپک ها و مخمرها، طولانی شدن زمان ماندگاری محصول، انحلال یکنواخت، تشکیل سوسپانسیونی مقاوم، عدم تاثیر گذاری بر روی عطر،طعم، رنگ و بافت، سازگاری با محیط زیست، مقرون به صرفه، بدون اثر گذاری بر باکتری ها و کشت آغازگر در پروسه تخمیر، وابستگی کم به pH و به عبارت دیگر ناتامایسین مورد استفاده در مواد غذایی در دامنه وسـیعی از pH پایدار می ماند و چون اکثر مواد غذایی در pH بین ۵ تا ۷ قرار دارند، همین باعث شده است تا ناتامایسین از جمله نگهدارنده های مناسب برای مواد غذایی باشد، به دو شکل پودری و مایع تولید می شود، نگهدارنده ناتامایسین بر روی مخمرها و کپک ها به طور کامل اثر بازدارندگی دارد ، اما بر روی باکتری ها اثری ندارد. چون اثر بازدارندگی بر روی باکتری ها ندارد، برای استفاده در آن دسته از محصولاتی که برای فرایند رسیدگی مستلزم فرایندی طبیعی می باشند بسیار مناسب و مفید است.

میکروارگانیسم های هدف ناتامایسین شامل :

مخمرها :کاندیداها، برنتامایسیس، هنسنولا و ساکارو‌ماسیس ها

کپک ها :آسپرژیلوس ها، بوتریتیس، فوزاریوم ها، موکور، پنی سیلیوم و رایزوپوس

روش های آنالیز ناتامایسین در مواد غذایی:

اساس روش های آنالیز ناتامایسین در مواد غذایی استخراج بوسیله حلال و درادامه تشخیص توسط نور فرابنفش و یا جداسازی بوسیله HPLC و تشخیص توسط نور فرابنفش می باشدو محدوده تشخیص می تواند به ۰/۰۵mg/kg تا ۰/۲۵ برسد. (رویگ

و همکاران، ۱۹۸۷- ریدل و همکاران، ۱۹۸۴). روش های آنزیمی سنجش ایمنی با استفاده از آنتی بادی ضد ناتامایسین حاصل از خرگوش نیز توسعه یافته است.(میرتلبایر و همکاران، ۱۹۹۰).

مقایسه بین ناتامایسین و سوربیک اسید:

تعداد نگهدارنده های ضد میکروبی تصویب شده برای کاربرد در صنعت غذا فوق العاده معدود می باشد. سوربیک اسید و ناتامایسین متداول ترین عوامل ضد قارچی مورد استفاده در تیمار انواع پنیر می باشند. سوربیک اسید همچنین در فرم نمک های خود شامل پتاسیم سوربات، کلسیم سوربات و سدیم سوربات نیز عرضه می شود. پتاسیم سوربات علیه قارچ های سمی در غلظت ۰/۱۰ تا ۰/۱۵ درصد موثر می باشد. ناتامایسین درجلوگیری از رشد قارچ ها و تولید سم در سطوح بسیار پایین ۰/۰۰۱ تا ۰/۰۰۵درصد بسیار موثر تر است. مشاهده شده که ناتامایسین اثر ممانعت کنندگی بالاتری در تولید سم نسبت به رشد قارچ در مورد همه انواع قارچ های سمی دارد (رای و بولرمن، ۱۹۸۲). گونه های آسپرژیلوس و پنیسیلیوم می تواند غلظت های مساوی و یا حتی بالاتر مایکوتوکسین را در حضور غلظت های کمتر از غلظت ممانعت کننده از پتاسیم سوربات تولید کنند (گوراما و بولرمن، ۱۹۸۸). مطالعات نشان داده اند که غلظت سوربات به کار رفته برای سطح پنیر باید حدود ۲۰۰ برابر غلظت ناتامایسین باشد(دیرویگ و وندنبرگ، ۱۹۸۵). معمولا سوربیک اسید در غلظت ۰/۲-۰/۳ ٪ در انواع پنیر استفاده می شود(فینول و همکاران، ۱۹۸۲). استفاده از سوربات ها در زمان استفاده در سطح قطعات پنیر موجب ایجاد کیفیت حسی منفی می شود. طعم بد شیمیایی و تغییر رنگ پوشش پنیر در پنیر های تیمار شده با سوربات ها گزارش شده است(دیرویگ و وندنبرگ، ۱۹۸۵). این طعم بد تا حدی به دلیل عملکرد غلظت بسیار بالا تر سوربات لازم برای رسیدن به اثر ضد قارچی یکسان با ناتامایسین می باشد. ناتامایسین هیچ گونه رنگ و بویی به محصول غذایی نمی دهد. پتاسیم سوربات و کلسیم سوربات تا حدی غیر محلول در طول دوره نگهداری ۱۰ هفته ای به مرکز قطعات پنیر انتشار یافتند(حدود ۵۰ میلی متر مهاجرت). این چنین انتشاری به درون پنیر باعث کاهش غلظت در سطح می شود که در نتیجه محافظت پنیر از رشد کپک ها محدود می شود. ناتامایسین در پوسته پنیر (حدود ۱ میلی متر) تشخیص داده شد اما پس از گذشت ۱۲ هفته از زمان نگهداری هیچ اثری ازآن در زیر لایه رویی دیده نشد. به دلیل اینکه انتشار ناتامایسین بسیار کم می باشد، غلظت های کم برای دوره طولانی در سطح پنیر فعال باقی می مانند. تاثیر سوربات ها به فاکتور های زیادی مثل pH، غلظت، دما، گونه کپک و دیگر فاکتور های محیطی بستگی دارد. (فینول و همکاران، ۱۹۸۲) گزارش کردند که شماری از گونه های پنیسیلیوم ایزوله شده از پنیر های فاسد توانایی رشد در حضور ۰/۹٪ سوربات در دمای ۴ درجه سانتی گراد را دارند. در نتیجه، پنیر های حاوی پتاسیم سوربات به عنوان نگهدارنده در برخی مواقع بوسیله کپک ها، حتی درصورت نگهداری پنیر در یخچال، فاسد می شوند. پایداری و تاثیر ناتامایسین بوسیله نور، مقادیر بحرانیpH، اکسیدان ها، سوبسترا و گونه ی قارچی تحت تاثیر قرار می گیرد. ناتامایسین دارای محدوده گسترده تری از فعالیت علیه مخمر و کپک ها نسبت به سایر قارچ کش های مورد استفاده در کاربرد های غذایی می باشد. ناتامایسین در غلظت های بسیار پایین تقریبا علیه تمامی مخمر و کپک های موجود در محصولات غذایی فعال است. حساسیت اکثر کپک ها به ناتامایسین کمتر از ppm ۱۰می باشد و مخمر ها حساسیت بالاتری دارند. اگرچه اکثر نگهدارنده ها، از قبیل سوربیک اسید، باعث ایجاد مقاومت می شوند، کپک ها و مخمر ها نمی توانند مقاومت قابل ملاحضه ای نسبت به ناتامایسین ایجاد کنند. این به مکانیسم عمل ناتامایسین، که با ترکیبات ضروری غشای سلول های قارچی مداخله میکنند، نسبت داده می شود. در صنایع غذایی هیچ مقاومتی به ناتامایسین در طی دهه های استفاده از آن مشاهده نشده است(استارک، ۲۰۰۰).

کاربرد ناتامایسین در صنایع غذایی:

کاربرد ناتامایسین در پنیر: رشد سطحی کپک روی پنیر می‌تواند عامل اصلی محدود کننده‌ی ماندگاری پنیرها باشد علاوه بر نامناسب بودن خطر تولید مایکو توکسین توسط کپک نیز وجود دارد بسیاری از پنیرها به مدت چند ماه در اتاق‌های

رسیدگی در دمای بین ۱۰ تا ۱۲ درجه‌ی سانتی گراد رسیده یا بالغ می‌شوند و در این دوره بسیار مستعد ابتلا به کپک و رشد سطحی هستند روش‌های متعددی برای استفاده از فرآورده‌های ناتامایسین وجود دارد به عنوان یک درمان سطحی، ناتامایسین را می‌توان با اسپری، رنگ آمیزی یا غوطه‌وری یا با افزودن به یک پوشش پلاستیکی و سپس فرو بردن یا رنگ‌آمیزی پنیر اعمال کرد. اغلب بسیاری از این برنامه‌ها در یک دوره‌ی زمانی برای اطمینان از حفاظت کامل ارائه می‌شود. هنگامی که در یک پوشش پلی وینیل استات (PVA) برای رسیدن استفاده می‌شود، پوشش می‌تواند به راحتی قبل از خرده فروشی برداشته شود تا مصرف کننده یک پنیر تمیز و در عین حال بالغ دریافت کند، هنگامی که ناتامایسین به روش غوطه‌وری اضافه می‌شود، توصیه می‌شود برای جلوگیری از رشد باکتری‌ها ۱۰ درصد نمک به محلول اضافه شود. و زمانی که ناتامایسین به عنوان محلول غوطه‌ور یا اسپری استفاده شود، ته‌نشین می‌شود مگر اینکه هم زده شود. فرمولاسیون‌های اصلاح شده‌ای موجود است که حاوی عوامل غلیظ کننده‌ی مواد غذایی است که هم از ته‌نشین شدن ناتاماسین جلوگیری می‌کند و هم چسبندگی به سطح محصول را بهبود می‌بخشد(استارک، ۱۹۹۹). به همین ترتیب مخلوط هایی در دسترس هستند که با عوامل ضد گیر مانند سلولز پودری ترکیب می‌شود که می‌توان از آن در تولید پنیر خرد شده استفاده کرد. یک روش جدید از استفاده از ناتامایسین روی سطح پنیر با پوشش الکترو استاتیکی پیشنهاد شده است(Elayedath and Barringer، ۲۰۰۱). ناتامایسین توسط سازمان غذا و داروی ایالات متحده (FDA)[6] برای استفاده بر روی هر پنیر استانداری که داروهای ضد قارچ برای آنها مجاز است تایید شده است. در اتحادیه‌ی اروپا(EU)[7] حداکثر سطح مجاز ناتامایسین روی سطح پنیر سخت نیمه سخت و نیمه نرم ۱ میلی گرم در دسی متر مربع سطح است و ناتامایسین نباید در عمق بیش از ۵ میلیمتر وجود داشته باشد مطالعات متعددی کارایی ناتا ماسین را به عنوان یک درمان سطحی پنیرها تایید کرده اند و اغلب آن را با سوربات ها مقایسه می‌کنند. (پوگاژنتی و همکاران، ۱۹۹۹) ناتامایسین و سوربات پتاسیم را بر کنترل *P.citrinum* مقایسه کردند، قالبی که مایکوتوکسین سیترینین را تولید می‌کند. جدا شده از نمونه‌های پنیر سوئیسی بر روی سطح پنیر تلقیح شد. نمونه های پنیر یا بدون تیمار رها شدند یا با غلظت های ۵ و ۱۰ میکروگرم بر گرم ناتامایسین یا ۵۰۰ و ۱۰۰۰ میکروگرم بر گرم سوربات پتاسیم تیمار شدند. پنیر ها به مدت ۲۱ روز در دمای ۲۵ درجه‌ی سانتیگراد نگهداری شدند و سپس از نظر تعداد قارچ مورد تجزیه و تحلیل قرار گرفتند. تعداد در پنیرهای شاهد بالاترین و در پنیر تیمار شده با ناتامایسین با غلظت ۱۰ میکروگرم بر گرم کمترین مقدار بود. سطح ناتامایسین مورد آزمایش (۵ میکروگرم بر گرم) نسبت به بالاترین سطح سوربات پتاسیم موثر تر بود. مطالعه ای توسط (رویگ و وندنبرگ، ۱۹۸۵) مزایای بیشتری از ناتامایسین را نسبت به سوربات نشان داد. برای کنترل رشد کپک روی سطح پنیر آنها گزارش کردند که سوربات برخلاف ناتامایسین باعث ایجاد اثرات نامطلوب در داخل و سطح پنیر می‌شود. ارزیابی حسی نشان داد که سوربات کیفیت پنیر را کاهش می‌دهد، به ویژه در زیر پوست، و این برای پنیر جوان آشکارتر بود. بخش‌های داخلی پنیر نیز تحت تاثیر مهاجرت سوربات قرار گرفتند. ناتامایسین هیچ اثر نامطلوبی بر پوست یا طعم پنیر نداشت(انگل و همکاران، ۱۹۸۳). با استفاده از کروماتوگرافی مایع با کارایی بالا(HPLC)، نشان داد که ناتامایسین به عمق پنیر نفوذ نمی‌کند و بنابراین تاثیر کمتری بر طعم پنیر دارد و عمدتا در سطحی که آلودگی کپک رخ می‌دهد باقی می‌ماند و باید از آن جلوگیری شود. عمق نفوذ ناتامایسین به پنیر به غلظت اولیه‌ی ناتامایسین، زمان نگهداری و نوع پنیر بستگی دارد. آزمایش‌ها در دمای ۱۵ درجه‌ی سانتی گراد انجام شد. (Cheeseman and luck، ۱۹۷۸) دریافتند که غلظت ۵۰۰ یا ۱۰۰۰ میکروگرم در میلی لیتر ناتامایسین رشد کپک روی پنیر را تا ۶ ماه به تاخیر می‌اندازد اما به طور کامل از آن جلوگیری نمی‌کند. (نویان و همکاران، ۱۹۸۱) پنیر کاچیوتای ایتالیایی را با غوطه ور کردن در ۲۰۰۰ میکروگرم بر میلی لیتر ناتامایسین

[6] FDA: Food and Drug Administration
[7] EU: European Union

درمان کرد و آن را در کنترل رشد کپک موثر یافت، بدون اینکه تاثیری بر جمعیت باکتری‌های سطح رسیده‌ی مورد نظر که رنگ قرمز پنیر کاچیوتا را تولید می‌کند، داشته باشد.

استفاده از ناتامایسین روی سطح پنیر به تولیدکنندگان این اجازه را می دهد که پنیری بدون بوی بد طعمی یا تغییر رنگ تولید کنند و از رشد کپک و مخمر ها که در طی رسیدن و نگهداری پنیر رخ می دهد جلو گیری می کند. از طرف دیگر رشد مایکو توکسین ها را کاهش داده و عمر نگهداری پنیر را افزایش می دهد. در طی رسیدگی و نگهداری محصولات پنیر ناتامایسین تجزیه می شود. (لاک و جاگر، ۱۹۹۷)

محصولات پنیر تا زمانی که توسط مصرف کننده خریداری و نگهداری شود، در خرده فروشی های لبنی در معرض نور فلوئورسنت با شدت بالا قرار می گیرند. نور فرابنفش منتشر شده از لامپهای فلوئورسنت از طریق بخش هایی از بسته بندی پلیمری که نیمه شفاف هستند روی پنیر تاثیر می گذارند. مقدار بحرانی ناتامایسین وارد شده به محصولات پنیر در زمان خرید توسط مصرف کننده، کم می شود.

در مطالعه ای که توسط (رویگ و وندن برگ، ۱۹۸۵) صورت گرفت اثبات شد که ناتامایسین در پنیر نسبت به سوربات ها برای کنترل رشد کپک ها خیلی موثرتر است. آنها گزارش کردند که سوربات ها بر خلاف ناتامایسین در پنیر باعث اثرات نامطلوبی در سطح و قسمت های داخلی پنیر می شود. ارزیابی حسی نیز نشان داد که سوربات ها باعث کاهش کیفیت پنیر خصوصا در لایه سطحی پنیر می شود.

کاربرد ناتامایسین در گوشت: ناتامایسین اغلب در اروپا برای درمان سطح سوسیس تخمیر شده‌ی خشک استفاده می‌شود و همچنین برای درمان سطح ژامبون پخته شده استفاده می‌شود. مقررات اتحادیه اروپا برای گوشت مشابه قوانین پنیر است حداکثر سطح مجاز ناتامایسین روی سطح سوسیس خشک شده ۱ میلی گرم در دسی متر مربع است و هیچ کدام در عمق بیش از ۵ میلی متر وجود ندارد. (هالی، ۱۹۸۶)اثر سوربات و ناتامایسین را بر روی قالب سطحی و رسیدن سالامی خشک ایتالیایی مقایسه کرد. اگرچه کنترل کامل به دست نیامد، غوطه‌وری ۲۰۰۰ میکروگرم بر میلی لیتر بلافاصله پس از پر کردن روکش‌ها در به حداقل رساندن رشد قالب‌های سطحی کمک کرد. اسپری ناتامایسین (۲×۱۰۰۰ میکروگرم در میلی لیتر) به خوبی یا بهتر از ۲۵۰۰ میکروگرم در میلی‌لیتر سوربات بود. تیمار های سوربات به دلیل فعالیت ضد باکتریایی آن رضایت‌بخش نبودند و باکتری‌های مسئول فرآیند رسیدن سالامی را مهار می‌کردند. (بالدینی و همکاران، ۱۹۷۹) سوسیس مورتادلا، سالامی و ژامبون خام را با محلول‌های آبی مختلف ناتامایسین (۱۰۰۰ تا ۵۰۰۰ میکروگرم بر میلی لیتر) درطول بلوغ گوشت‌ها در ابتدای ذخیره سازی اسپری کردند. برای همه‌ی محصولات، این درمان به طور موثر از کپک زدن سطح جلوگیری کرد.

کاربرد ناتامایسین در آبمیوه: نشان داده شده است که ناتامایسین یک نگهدارنده موثر در آبمیوه های غیر پاستوریزه و پاستوریزه است و از رشد کپک ها و مخمر ها جلوگیری می کند. (Thomas and Delves-Broughton، ۲۰۰۱) کارآیی ناتامایسین را در جلوگیری از فساد قابل مشاهده (رشد سطحی یا تولید گاز) طیف وسیعی از مخمرها و کپک‌ها در آب سیب، پرتقال و آناناس بررسی کردند. دوره نهفتگی یا کمون در دمای ۲۵۰ درجه سانتیگراد برای موجودات زنده به جز گونه های Byssochlamys بود. اینها در محل خود گرمخانه گذاری شدند دمای مطلوب ۳۷ درجه سانتی گراد گونه های Bssyochlamys اغلب با غذاهای فرآوری شده با حرارت مرتبط هستند و نوشیدنی‌ها به این دلیل که هاگ‌هایی تولید می‌کنند که مقاومت حرارتی بالایی دارند و می‌توانند زنده بمانند فرآیندهای پاستوریزاسیون معمولاً در فرآوری آب میوه مورد استفاده قرار می گیرد (Pitt and Hocking, 1999). داده های منتشر نشده نشان می دهد که پاستوریزه شدن آب میوه پرتقال در دمای ۸۰درجه سانتیگراد برای ۱۰دقیقه منجر به ۷۰٪ ماندگاری ناتامایسین می شود. (Shirk and Clark، ۱۹۶۳) دریافتند که افزودن ۲۰ میکروگرم ناتامایسین اثر کاهش فوری بر تعداد مخمر و کپک در آب پرتقال تلقیح شده با *S. cerevisiae* و همچنین نمونه‌هایی که تلقیح نشده بودند داشت. پس از ۱ هفته نگهداری در دمای ۲.۵ تا ۴ درجه‌ی سانتی

گراد، تعداد مخمر و کپک غیر قابل شناسایی بود و نمونه برای مدت ۸ هفته آزمایش دست نخورده باقی ماند. نمونه‌های شاهد فاقد ناتامایسین در عرض ۱ هفته خراب شدند. مطالعه‌ی دوم اثربخشی ناتامایسین را با اسید سوربیک مقایسه کرد در این مطالعه آب تلقیح شده با آلاینده‌های طبیعی پس از ۱ هفته نگهداری فاسد شد، در حالی که سطوح پایین ۱.۲۵ میکروگرم بر گرم ناتامایسین از فساد در طول ۸ هفته جلوگیری کرد در مقایسه، سطوح بالای ۱۰۰۰ میکروگرم بر گرم اسید سوربیک برای به تاخیر انداختن رشد مخمر مورد نیاز بود. اسید سوربیک طعم ناخوشایندی به آب میوه داد. ناتامایسین نداشت.

کاربرد ناتامایسین در ماست: دلیل استفاده از این ماده در ماست موجب می شود تا از کپک زدن و تغییر طعم آن جلوگیری کند. به طور طبیعی کپک و مخمر در هوا وجود دارند، به همین علت می تواند در سطح ماست رشد کند و ظاهر نامطلوب، بافت شل و طعم بدی را به وجود آورد. بنابراین مصرف ناتامایسین در ماست باعث طولانی تر شدن زمان ماندگاری ماست می گردد. همینطور ماست هایی که حاوی میوه هستند در معرض فساد با قارچ هایی که از میوه به آن منتقل شده اند قرار دارند. ناتامایسین در مقابل میکروب های حساس اثرکشندگی دارد به خصوص بر روی قارچ هایی که ممکن است تولید کننده ی مایکوتوکسین باشند موثر است.

(ایمانم و همکاران، ۲۰۰۸) اثر ناتامایسین روی حفظ کیفیت و خصوصیات ارگانولیپتیکی ماست بررسی کردند. در مطالعه صورت گرفته تغییراتی که در خصوصیات ارگانولیپتیکی ماست حاوی ناتامایسین در مدت زمان نگهداری صورت گرفت بررسی شد. نمونه هایی که با ناتامایسین تیمارشده بودند درجه قابل قبولی از خصوصیات ارگانولیپتیکی را نشان دادند و هیچ نشانی از رشد کپک و مخمر تا پایان زمان نگهداری در آنها مشاهده نشد . از طرف دیگر در نمونه های شاهد کپک ها و مخمرها رشد کردند. در نهایت نتیجه اینکه ناتامایسین در ماست یک نگهدارنده ضد قارچ موثر است که باعث افزایش زمان ماندگاری ماست می شود بدون اینکه تغییری در ویژگی های معمول آن بوجود آید.

کاربرد های امیدوارکننده ناتامایسین شامل ماست و محصولات نانوایی است. (Thomas and Delves-Broughton، ۲۰۰۱) نشان دادند که سطح ۵ تا ۱۰ میکروگرم بر گرم ناتاماسین در جلوگیری از رشد مخمرها در ماست موثر است. چنین استفاده‌ای از ناتامایسین در آفریقای جنوبی تایید شده و به طور گسترده استفاده می‌شود. هیچ اثر مضری بر روی کشت های آغازگر ماست وجود ندارد و ناتامایسین را می‌توان قبل از افزودن کشت‌های آغازگر یا با تهیه‌ی میوه پس از تخمیر در تولید ماست‌های با طعم میوه اضافه کرد.

کاربرد ناتامایسین در دوغ : ناتامایسین در دوغ مانع از رشد کپک ها می شود. این ماده از رشد مخمر در دوغ جلوگیری می کند،.از گاز دارشدن دوغ، ایجاد بوی نامطبوع و تغییرات طعم و رنگ ناشی از فعالیت مخمر ها جلوگیری می کند. بنابراین استفاده از ناتامایسین در دوغ زمان ماندگاری دوغ را نیز افزایش می دهد.

استفاده ناتامایسین در زیتون و خیارشور: زیتون و خیارشور از جمله محصولاتی که به صورت عمومی به بازار عرضه می شوند. به همین علت در معرض حجم زیادی از گونه های کپک و مخمرها قرار دارند.این موضوع باعث می شود طعم و مزه ی آنها به سادگی دچار تغییر شود ، استفاده از ناتامایسین در این محصولات موجب افزایش زمان ماندگاری آنها می شود.

آلودگی این محصولات تخمیری با کپک‌های سمی یک خطر بالقوه برای سلامتی و همچنین یک مشکل اقتصادی به ویژه در کشورهای مدیترانه‌ای که زیتون در آن محبوب است. (A. ochraceus, Gourama and Bullerman، ۱۹۸۸) در مطالعه‌ای که در مورد یک کپک دخیل بود، دریافتند که ناتامایسین در کنترل رشد قارچ و تولید مایکوتوکسین در زیتون موثر است و این را به عنوان راه حلی عملی برای این مشکل توصیه کردند.

کاربرد ناتامایسین در لواشک و ترشک: به دلیل اینکه لواشک و ترشک عموما با استفاده از میوه های درجه ۳ یا ۴ آماده و تولید می شوند،لذا به راحتی در معرض میکروب ها قرار می گیرند.استفاده از ناتامایسین به طور کلی بار میکروبی این محصولات را کاهش می دهد و سبب افزایش زمان ماندگاری لواشک و ترشک می شود.

نتیجه گیری: ناتامایسین یک ضد کپک طبیعی است که در بسیاری از مواد غذایی مانند پنیر، ماست، سوسیس و کالباس و آبمیوه ها استفاده می شود و در حد مجاز آن، نگهدارنده مناسبی در محصولات غذایی است و خطری برای سلامت مصرف کنندگان ندارد و از این جهت امروزه ناتامایسین در صنایع غذایی کاربرد دارد. با توجه به اینکه مصرف بیش از اندازه نگهدارنده هایی مانند ناتامایسین در مواد غذایی می تواند سلامت مصرف کننده را به خطر بیندازد لذا کنترل مواد غذایی و پایش مستمر آنها الزامی است. در این راستا دست یابی به روش های سریع و آسان که قابلیت تکرار پذیری خوبی داشته باشند، بسیار مهم می باشد. علاوه بر این استفاده از این نگهدارنده در مواد غذایی دیگری غیر از پنیر و سوسیس، در سال های اخیر مرسوم گردیده است. از آنجائیکه طبق استاندارد ملی ایران افزودن ناتامایسین تنها در پنیر مجاز می باشد، لذا لازم است تا محصولاتی مانند دوغ و ماست که احتمال مصرف این نگهدارنده در آنها بالا است مورد آزمایش قرار گیرند.

منابع:

ANTIMICROBIALS IN FOOD Third Edition Edited by P. Michael Davidson John N. Sofos A. L. Branen. P. 275-284

de Ruig WG and van den Berg G. 1985. Influence of the fungicides sorbate and natamycin in cheese coatings on the quality of the cheese. Netherlands Milk Dairy. 39 (3):165-172.

Gourama H and Bullerman LB. 1988. Effects of potassium sorbate and natamycin on growth and penicillic acid production by Aspergillus ochraceus. Journal of Food Protection. 51 (2):139-144, 155.

Shirk RJ and Clark WL. 1963. The effect of pimaricin in retarding the spoilage of fresh orange juice. Food Technology. 17:108-112.

Luck E and Jager M. 1997. Natamycin. In: Antimicrobial Food Additives: Characteristics, Uses, Effects. Berlin: Springer-Verlag. p. 214-218.

Stark J. 2000. Permitted preservatives- natamycin. In: RK Robinson, CA Batt and PD Patel, editors. Encyclopedia of Food Microbiology. vol. 3. San Diego: Academic Press. p. 1776-1781

Natamycin and its application in food industry

Seyed Hossein Ayati[1]
Mohammad Reza Edalatian Dovom[2]
1- Bachelor Student of Department of Food Science and Technology, Faculty of Agriculture, Ferdowsi University of Mashhad(FUM), Mashhad, Iran.
2- PhD(Associate Professor), Department of Food Science and Technology, Faculty of Agriculture, Ferdowsi University of Mashhad(FUM), Mashhad, Iran.
hossein_ayati_1379@yahoo.com

Abstract

Natamycin is an antibiotic that is also known as Pimaricin, Tensin, and Myprosin. Natamycin and nisin are antibiotics that are allowed to be used as food preservatives. This preservative has a complete inhibitory effect on molds and yeasts, but it is not effective on bacteria. This compound is obtained from the bacterium Streptomyces natalensis and the name natamycinic is a non-specific name derived from this microorganism. Natamycin is a polyene compound from the group of antibiotics, whose molecular weight is 725.665 g/mol and its chemical formula is $C_{33}H_{47}NO_{13}$. Natamycin is classified as tetrane antibiotics due to having four conjugated double bonds. The spatial form of natamycin is cylindrical and in this case it is not polar. This compound is very stable at pH between 5 and 9, but it does not have good stability outside this range and may decompose. The solubility of natamycin in water is 20-50 mg/l. This substance is used to prevent the growth of mold and yeast during the ripening period in hard and semi-hard cheeses, as well as in fresh cheeses. In addition, it is also used during the ripening of some sausages. This compound is used on the surface of the desired food item, and the maximum amount allowed for its use according to the European Union rules is about 1 mg/dm^2 and it should not be present in more than 5 mm depth of the product.

Keywords: Natamycin, Preservative, natalensis, mold and yeast, the surface of the food item