

## Mikotoksinler ve Halk Sağlığı Açısından Önemi

Gülsüm ÖKSÜZTEPE<sup>1\*</sup>, Sümeyye ERKAN<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Fırat Üniversitesi, Veteriner Fakültesi, Gıda Hijyeni ve Teknolojisi Bölümü, Elazığ, Türkiye.

<sup>2</sup>Fırat Üniversitesi, Sağlık Bilimleri Enstitüsü, Gıda Hijyeni ve Teknolojisi Bölümü,, Elazığ, Türkiye.

Geliş Tarihi: 01.09.2016

Kabul Tarihi: 01.11.2016

**Özet:** İnsan ve hayvan sağlığını tehdit eden sorunlardan biri de küflü gıdalardır. Küfler doğada çok yaygın olarak bulunan ve tarımsal ürünler ile birlikte işlenmiş, işlenmemiş ve yarı işlenmiş gıda maddelerinde de sorunlara neden olan önemli kontaminantlardan sayılmaktadır. Küflerin hem ekonomik hem de ciddi sağlık sorunlarına neden olan metabolitleri ise mikotoksinlerdir. Mikotoksinler insan ve hayvanlar için toksik olan sekonder metabolizma ürünleridir. Mikotoksinleri içeren gıdaların alınması sonucu insan ve hayvanlarda meydana gelen sağlık problemleri mikotoksikozis olarak tanımlanmaktadır. Mikotoksinlerin hepatotoksik, dermatotoksik, nörotoksik, mutajenik, kanserojenik, teratojenik, östrojenik gibi birçok etkileri bulunmaktadır.

**Anahtar Kelimeler:** Gıda, Halk sağlığı, Mikotoksin,

### Mycotoxins and Their Importance in Terms of Public Health

**Abstract:** A moldy food is also the problems that threaten human and animal health. Molds are very commonly found in nature and considered important agricultural products, which also cause problems with contaminants along with finished products. The metabolites that can cause serious health problems, both economic and molds are mycotoxins. Mycotoxins are secondary metabolic products are toxic to humans and animals. Statements occurring after ingestion of food containing mycotoxins are mycotoxicosis. There are many effects of mycotoxins, hepatotoxic mycotoxins, dermatotoxic, neurotoxic, mutagenic, carcinogenic, teratogenic, estrogenic vs.

**Keywords:** Mycotoxin, Food, Public health

### Giriş

Mikotoksin kelimesi mykes (Yunanca, mantar) ve toxicum (Latince, zehir) kelimelerinden oluşmaktadır. Mikotoksinler ikincil metabolitler olarak bilinirler. Çevre şartlarının uygun olması durumunda mikotoksin üreten yaklaşık 400 adet küf türü olduğu bilinmektedir. Bunlar içerisinde *Aspergillus*, *Penicillium* ve *Fusarium* genuslarına ait olan türler insan ve hayvanlarda önemli sağlık problemlerine yol açan mikotoksinleri oluşturabilmektedirler. *Fusarium* hasat öncesi veya sonrası *Penicillium* ve *Aspergillus* türleri ise kurutma esnasında ve sonrasında depolarda gıdalara bulaşmakta ve toksin üretebilmektedirler (Erzurum, 2001). Mikotoksinlerin hepsi fungal kaynaklı olarak tanımlanırlar. Ancak ürettiği toksinlerin hepsi mikotoksin olarak adlandırılmazlar. *Penicillium* türlerinin ürettiği metabolitler gibi bakteriler üzerinde toksik etki gösteren fungal ürünlere antibiyotikler, bitkiler üzerinde toksik etki gösteren fungal ürünlere ise fitotoksinler denilmektedir (Tunail, 2000). Mikotoksinlerin bilinen en önemli özelliği "Carry over" özellikte olmalarıdır. Bu nedenle toksin içeren yemlerin hayvanlar tarafından alınmasıyla ve bu hayvanlardan elde edilen gıdaların (et, yumurta, süt) tüketilmesiyle toksinler insanlara geçebilmektedir. Mikotoksinlerin insanlar üzerinde kanserojen, teratojen, tremorgen, hemorajik, dermatitik,

hepatotoksik, nefrotoksik ve neurotoksik etkilerinin olduğu bilinmektedir (Topal ve ark., 1999).

### Gıdalara Küflerin Bulaşması Aşağıdaki Şekilde Olmaktadır

**1.Direkt Bulaşma:** Birçok gıda maddesinde görülebildiği gibi soya fasulyesi, fındık, yer fıstığı, ceviz, Antep fıstığı, badem, ayçiçeği tohumu, pamuk tohumu gibi yağlı tohumlarda, ekmekte, meyvelerde, doğal küflerle olgunlaştırılan et ürünlerinde, peynir çeşitlerinde ve baharatta mikotoksin bulaşması görülebilmektedir.

**2.İndirekt Bulaşma:** Bu tür bulaşma; mikotoksinlerle kontamine olan hammaddelerin veya katkı maddelerinin üretimde kullanılmasıyla meydana gelmektedir. Patulinle bulaşık olan meyvelerin meyve suyu ve konsantrelerinin üretiminde kullanılması, aflatoksin içeren incirlerin kuru incir ve incir ezmesi yapımında kullanılması, yer fıstıklarının fıstık ezmesi vb. ürünlerin üretiminde kullanılması indirekt yolla oluşan bulaşmalara örnek verilebilir (Xu ve ark., 2011).

**3.Carry Over:** Gıdaların mikotoksinlerle kontaminasyon göstergesi bu toksinlerin "Carry Over" özellikleridir. Çiftlik hayvanları mikotoksinlerle bulaşık olan yemleri tükettikleri zaman toksinleri metabolize edip büyük kısmını idrar ve dışkı ile

dışarı atarlar. Ancak toksinlerin metabolize olan formlarına insanda, sütte, bazı organlarda hatta ender olarak yağlı kas dokularında rastlamak mümkündür (Tunail, 2000).

#### Mikotoksin oluşumunu etkileyen faktörler:

**a) Fiziksel Faktörler:** Çevrenin sıcaklığı, nispi nemi veya gıda maddesinin nem miktarı sayılabilir. *Aspergillus flavus* ve *Aspergillus parasiticus* tarafından üretilen aflatoksinler için uygun sıcaklık derecesi 25-35°C, *Penicillium expansum* tarafından sentezlenen patulin için uygun ortam 20-25°C, *Penicillium rubrum* tarafından üretilen rubratoksin için ise 25-30°C'dir.

**b) Kimyasal Faktörler:** Mikotoksin üretiminde etkili olan kimyasal faktörlerden en önemlisi mikotoksin üreten küflerin beslendikleri ortamın kimyasal bileşimidir. Mikotoksin üreten küflerin beslenmesine etki eden faktörler ise gıdanın bileşimi, su miktarı, asitliği, pH değeri gibi kimyasal ve fiziksel özellikleridir.

**c) Biyolojik Faktörler:** Mikotoksin sentezine etki eden önemli biyolojik faktörler arasında küf suşunun toksijenik olup olmadığı toksijenik ise toksin üretme kabiliyeti, aynı ortamda toksin üreten diğer küf türleri ile rekabet durumu ve mikrobiyal detoksifikasyon sayılabilir (Albay ve Şimşek, 2011; Hussein ve Brasel, 2001).

**Mikotoksin Çeşitleri:** Mikotoksinlerin farklı kimyasal yapıları ve biyosentetik orijinleri, biyolojik etkileri ve farklı türlerde birçok küf tarafından üretilmeleri gibi özelliklerinden dolayı kesin kategoriler altında sınıflandırılması zor olmaktadır. Bununla birlikte mikotoksinleri Deuteromycota (*Fungi imperfecti*) içinde Hypomycetes sınıfında yer alan *Aspergillus*, *Penicillium*, *Fusarium* ve *Alternaria* türleri ve oluşturduğu mikotoksinler olmak üzere 4 ana gruba ayırmak mümkündür (Heperkan, 2003).

#### *Aspergillus* Türleri ve Oluşturduğu Mikotoksinler

**Aflatoksinler:** Bu toksinlere *Aspergillus*'un (A) harfi, flavusunda (fla) harfleri alınarak Afla, sonuna da toksin kelimesi ilave edilerek Aflatoksin denilmektedir (Frazler, 1986). Aflatoksinler, *Aspergillus flavus*, *Aspergillus parasiticus* (Line ve Brackett, 1995), *Aspergillus nomius* (Kurtzman ve ark., 1987) ve *Aspergillus flavus*'un iki alt suşu *A. flavus* var. *columnaris* ile *A. parasiticus* var. *globosus* (Uyulaşer ve ark., 2005) tarafından oluşturulurlar. Aflatoksinin B1, B2, G1, G2, M1, M2 olmak üzere 6 tipi bulunmaktadır. Aflatoksinler 12 ile 40 °C arasında değişen sıcaklıklarda, pH: 3.5 ve 8.0 aralığında ve 0.95-0.99 arasında değişen su aktivitesinde ( $a_w$ ) meydana gelirler (Sweeney ve Dobson, 1998). Aflatoksin en

çok bitkisel ürünlerde (yer fıstığı, fındık, antep fıstığı, badem, çam fıstığı, çeşitli cevizler), tahıllarda (buğday, çavdar, arpa, yulaf, pirinç) ve baklagillerde (soya fasulyesi, fasulye, bezelye, börülce, mercimekte) bulunmaktadır. Bununla birlikte yağlı tohumlardan pamuk, ayçiçeği, susam ve kolza tohumları, baharatlardan özellikle kırmızı toz biber, pul biber, karabiber ve kuru meyvelerden incir aflatoksin açısından riskli ürünlerdir (Uyulaşer ve ark., 2005). Süt hayvanlarının aflatoksin B1 ile kontamine yemleri tüketmelerinden sonra aldıkları toksinin bir kısmı rumende parçalanır ve aflatoksikole dönüşür. Geriye kalan ise pasif difüzyon yolu ile sindirim sisteminde emilir ve karaciğerde aflatoksin M1'e dönüşür. Oluşan aflatoksin M1 ya glukuronik asit ile birleşir ve daha sonra safra yolu ile atılır ya da sistemik döngüye girer. Döngüye giren aflatoksin M1 de idrar yoluyla atılmakta veya süte geçmektedir (Martins, 2004). Aflatoksin M1 (AFM1) sütün işlenmesi sırasında stabil olmakta yoğurt, peynir gibi ürünlerin üretimi sırasında azalmamaktadır. AFM1 laktasyon dönemindeki süt hayvanlarının aflatoksin B1 ile kontamine olmuş yemleri tüketmeleri sonucu süte geçmektedir (Van, 1983; Barnes, 1970; Bakırcı, 2001). Aflatoksinler akut karaciğer toksikasyonu, karaciğer sirozu, kanser ve teratojenik bozukluklar, mide karsinomu ve kolon adenokarsinomuna yol açabilmektedir. Aflatoksin G1 böbrek tümörü, aflatoksin B2 karaciğer tümörü, aflatoksin M1, B ve G aynı zamanda karaciğer parankim nekrozu, safra girişi epiteli proliferasyonuna sebep olurlar. Ayrıca aflatoksinler ya tek başlarına veya diğer mikotoksinlerle birlikte immunsupresif etki gösterme özelliğine sahiptirler (Erol, 2007).

**Sterigmatocystin:** Sterigmatocystin (ST) *Aspergillus versicolor*, *A. sydowi*, *A. nidulans*, *Bipolaris* spp., *Chaetomium udagawae*, *C. thielavioideum* ve *Emericella* spp. küfleri tarafından oluşturulan kanserojenik özelliğe sahip bir metabolittir. Bu toksin suda ve mide sıvısında kolayca çözünür. Buğday, mısır, un ve ceviz ile fermente et ürünleri, peynir ve baharatlar gibi gıda maddelerinin depolanması sırasında oluşmaktadır. Minimal üreme sıcaklığı 9°C,  $a_w$  değeri 0.74-0.78 ve pH değeri ise 3.1'dir. Toksinler optimal 27°C'de oluşurlar. İnsanlarda karaciğer karsinomuna sebep olurlar. Bu bileşik Uluslararası Kanser Araştırma Enstitüsü tarafından 2B kanserojenik madde olarak tanımlanmaktadır. ST'in hepatotoksik ve tümörojenik etkisi Aflatoksin B1'den daha az seviyededir (Sweeney ve Dobson, 1998; Güley ve ark., 2004).

**Cyclopiazonic Asit (CPA):** Cyclopiazonic asit (CPA) indol tetramik asit olup *A. flavus*, *P. aurantiogriseum*, *P. cornue* ve diğer bazı *Penicillium* ve *Aspergillus* türleri (*A. tamarii*, *A.*

*versicolor*) tarafından oluşturulmaktadır. CPA oluşturan funguslar mısır, yer fıstığı, süt, peynir diğer gıda ve yemlerde görülmektedirler. CPA yemden süte bir günde geçebilmektedir. İnsanlara kontamine süt ve ürünleri aracılığıyla bulaşmaktadır. CPA aflatoksinlerle birlikte alındığında toplam toksik etkiyi artırabilmektedir. Hindilerde görülen "Turkey X Disease" hastalığında ortaya çıkan semptomlarda *A. flavus* toksin ile birlikte Cyclopiazonic asidin de etkili olduğu bilinmektedir. Cyclopiazonic asidin (CPA) hepatotoksik, kanserojenik, nörotoksik etkileri de vardır. Cyclopiazonic asit (CPA) ile ilgili henüz bir yasal düzenleme bulunmamakla birlikte kilo kaybı, halsizlik, iştahsızlık, kusma, ishal vb. sağlık sorunlara yol açtığından ilerleyen dönemlerde kullanımı ile ilgili yasal sınırlandırmalar getirilmesi gündemdedir (Özkaya ve Temiz, 2003).

#### **Penicillium Türleri ve Oluşturduğu Mikotoksinler:**

Toksin oluşturan yaklaşık 100 adet *Penicillium* türü olduğu bilinmektedir. Daha ziyade akut toksik veya bazen teratojenik etki gösterirler. *Penicillium* türlerinin çoğu tek bir toksin oluşturmalarına rağmen bazı türler birden fazla toksin oluşturabilirler (Güley ve ark., 2004; Abdel-Wahhab ve ark., 2005).

**Okratoksinler:** Okratoksin *Aspergillus* ve *Penicillium* grubu küfler tarafından oluşturmaktadır. Okratoksinler A, B, C ve D olmak üzere dört gruba ayrılırlar. Okratoksin A ve B ilk defa 1965 yılında Güney Afrikalı kimyacılar tarafından bulunmuş ve *Aspergillus ochraceus* K-804 suşundan izole edilmiştir. Bu mantarlar düşük sıcaklıklarda toksin sentezleyebildikleri için özellikle soğuk iklimlerde önemli bir sorundur (Özkaya ve Temiz, 2003). Okratoksinler doğal kontaminant olarak bitkisel ürünler vasıtasıyla yem ve gıdalara bulaşmaktadır. Bebekler açısından oldukça risklidir. En çok bilineni Okratoksin A (OTA)'dır. Bu türün toksisite derecesi daha fazladır. Okratoksinlerin en çok bulunduğu gıdalar arpa, buğday, mısır, çavdar, yulaf, incir, fasulye, zeytin, kuru üzüm, kabuklu yemişler, baharatlar, kahve, bira, şifalı bitkiler, bitki çayları ve greyfurt suyudur. Daha çok buğday, mısır gibi tahıl ürünleri ve hayvansal ürünlerde bulunmuştur (Akpınar, 2015). Doğal kontaminant olarak bilinen ve toksisitesi az olan Okratoksin B nadiren görülmektedir. Diğer okratoksinler ise doğal kontaminant olarak görülmezler (D'Mello ve Macdonald, 1997).

**Patulin:** İlk defa 1943 yılında *Penicillium patulum*'dan izole edilen ve *Penicillium*, *Aspergillus* ve *Byssochlamys* gibi küfler tarafından üretilen bir türdür. Bazı meyvelerde kahverengi çürümenin nedeni olarak bilinen *Penicillium expansum* ayrıca

*Penicillium patulum*, *Aspergillus terreus*, *Aspergillus giganteus*, *Aspergillus clavatus*, *Penicillium aurantiogriseum* (*Penicillium cyclopium*), *Penicillium equinum* (*Penicillium terrestre*), *Penicillium melinii*, *Penicillium claviforme*, *Bys. nivea*, *Bys. fulva* (*Paelomyces variotii*), *Penicillium roquefortii* chemotyp II patulin oluşturmaktadırlar. Patulin elma, elma suyu ve konsantresi, elma reçeli ve şekerlemesi, armut, kayısı, portakal, şeftali, domates gibi yüksek asitli meyve, sebze ve ürünlerinde görülebilmektedir (Hohler, 1998). Patulin halk sağlığı açısından toksik, mutajenik, sitotoksik ve kanserojenik etki gösterdiği için önem arz etmektedir. İnsanlarda ödem, bağ doku iltihaplanması, kan şekerinin yükselmesi ve hipertansiyona sebep olmaktadır. Ağız yoluyla alındığı zaman bulantı, kusma ve mide rahatsızlıkları görülür. Böbreklerde tıkanıklık, idrar yollarında dejenerasyon ve idrarda azalmaya neden olabilir (Tunail, 2000).

**Citreoviridin:** Nefrotoksik etkiye sahip *Penicillium citreoviride* ve *Penicillium citreonigrum* tarafından sentezlenen bir mikotoksindir. Citreoviridin ayrıca *Aspergillus terreus*, *Penicillium manginii*, *Penicillium smithii* ve *Eupenicillium ochrosalmoneum* tarafından da üretilmektedir. Citreoviridin deney hayvanlarında merkezi sinir sistemini doğrudan etkileyerek solunum, kalp yetmezliği ve ölüme neden olur. Citreoviridin ile kontamine pirinçlerin tüketilmesi sonucu insanlarda nefrotoksik etkiler görülmüştür. Özellikle Uzakdoğu ve Japonya'da ortaya çıkan sarı pirinç hastalıklarına neden olan kontamine pirinçlerde yapılan çalışmalarda *Penicillium islandicum*, *Penicillium rugulosum*, *Penicillium citrinum* ve *Penicillium citreoviride* izole edilmiştir. Ayrıca insanlarda akut kardiyak beriberi hastalığına da sebep olmaktadır (Erol, 2007; Sabuncuoğlu ve ark., 2008).

**Citrinin:** İlk olarak 1931 yılında *Penicillium citrinum*'dan izole edilmiştir. Ayrıca *Penicillium*, *Aspergillus* ve *Monascus* türleri tarafından sekonder metabolit olarak üretilmektedir. Antibakteriyel etkisi nedeniyle önce antibiyotik olarak kabul edilen sitrinin (Ayhan, 2000) daha sonraları memelilerde nefrotoksik, hepatotoksik, mutajenik ve teratojenik etkileri belirlenince mikotoksin olarak kabul edilmiştir (Xu ve ark., 2006). Önemli bir renal toksindir. Köpek, domuz ve evcil kanatlı hayvanları etkilemektedir. İnsan sağlığına ait yeterli veriler bulunmamaktadır. Riskli gıdalar un, buğday ve yemlerdir (Wen-Husing ve Nion-Heng, 2007).

**Penitrem A:** *Penicillium cyclopium*, *Penicillium crustosum*, *Penicillium martensii*, *Penicillium putitans*, *Penicillium puberulum* ve *Penicillium granulatum* tarafından üretilmektedir. *Penicillium crustosum* mısır, işlem görmüş et, peynir, yer fıstığı ve meyve suyu gibi gıdalarda ve hayvan yemlerinde

tespit edilmiştir. Toksin hayvanlarda emetik bir etkiye sahiptir (Erol, 2007; Magan ve Olsen, 2000).

**PR Toksin ve Roquefortine:** *Penicillium roquefortii*'nin patojenik suşları tarafından üretilmekte ve neurotoksik bir etki göstermektedir. *Penicillium roquefortii* silajda bulunur ve küf kontaminasyonunun bir bulgusu olarak kabul edilir. Mısır silajında mavi topraklar gibi ot silajında ise koyu renkli alanlar olarak görülebilir. İşlem görmüş et ürünleri ve ekmekte bozulmalara sebep olabilir. *Penicillium roquefortii* var. *roquefortii* aynı zamanda peynirlerde starter kültür olarak da kullanılmaktadır. *Penicillium roquefortii* PR toksin ve roquefortin C olmak üzere iki önemli toksin üretmektedir. Sitriknin zehirlenmesine benzer semptomlar göstermesine rağmen insan ve hayvanlarda hastalık meydana getirmesine ait yeterli veri mevcut değildir (Tunail, 2000; Erol, 2007).

**Fusarium Türleri ve Oluşturduğu Mikotoksinler:** Bitki patojeni olarak bilinen *Fusarium* türleri çeşitli tahıl ürünlerinde dip çürüklüğü, yaprak ve başak yanıklığı ve koçan (dane) çürüklüğü hastalıklarına sebep olmaktadır (Apaydın, 1987). Buğday, mısır, yulaf, çavdar gibi tahıllar ile yer fıstığı, domates ve patates gibi diğer bitkisel gıdalarda da bulunabilirler ve toksin oluşturabilirler. Bu toksinlerden deoxynivalenol ve fumonisinler ekmek, pasta ve bira gibi ürünlerde düşük seviyelerde tespit edilmişlerdir (Erol, 2007). Dünya Sağlık Örgütü-Uluslararası Kanseri Araştırma Enstitüsü (WHO-IARC) 1993 yılında mikotoksinlerden fumonisinleri "Muhtemel Kanserojenik Mikotoksin" (Grup 2B) olarak bildirmiştir (Hussein ve Brasel, 2001).

**Trichothecenler:** Trichothecenler *Fusarium* mantarları tarafından üretildiği gibi bazı küf cinsleri (*Cephalosporium*, *Cylindrocarpon*, *Fusarium*, *Myrothecium*, *Stachybotrys*, *Trichoderma*, *Trichothecium*, *Verticimonosporium*) tarafından da üretilmektedir. Trichothecenin en az 24 farklı *Fusarium* türü tarafından üretilir ve trichothecen üreten en önemli 4 *Fusarium* türü ise *F. equiseti*, *F. graminearum*, *F. moniliforme* ve *F. sporotrichioides*'dir. *Fusarium*'lar bakımından riskli olan gıdalar buğday, arpa, yulaf, çavdar, pirinç, mısır gibi tahıllar, sorgum fasulye, meyve ve sebzelerdir. Düşük sıcaklıklarda üreyebilirler. Bu grupta bulunan en önemli mikotoksinler T-2, HT-2, diasetoksiskirperol (DAS), deksinivalenol (DON), nivalenol (NIV) toksinleridir. Toksisitenin yüksekliği bakımından T-2 > DAS > DON > NIV şeklinde bir sıralama yapılmaktadır. T-2 toksini en yüksek toksisiteye sahip olan triketesendir. Hücre içinde protein sentezini inhibe etme özelliğine sahiptir. T-2 toksin

kemik iliği hücrelerinde belirgin azalmaya sebep olmakta ve protein-DNA sentezini inhibe etmektedir. Toksin ilk önce toksin bağışıklık sistemi üzerine etkili olmakta ve lökosit hipersensitivite ve antikor oluşumunun inhibisyonuna neden olmaktadır (Sweeney ve Dobson, 1998; Schollenberger ve ark., 2004). Trichothecenler "Alimentary Toxic Aleuka" yani ATA'ya sebep olurlar. İnsanlarda ağız, dil ve midede yanma hissi, bulantı, kusma, karın ağrısı ve birçok organlarda hemorajiler meydana getirirler. Beyin, kalp, akciğer, kas ve sindirim sisteminde kanamalar oluştururlar (Erol, 2007). Trichothecenlerin önemli bir özelliği ise kimyasal savaş silahı olarak tercih edilmeleridir. Güneydoğu Asya ve Afganistan'da 1970'lerin sonlarına doğru kullanıldıkları bilinmektedir (Rotter ve ark., 1996).

**Deoksinivalenol (DON, Vomitoksin):** *Fusarium* mikotoksini olarak bilinen Deoksinivalenol (DON) daha çok yemlerde bulunmaktadır. Domuzlarda yemden yararlanma ve kilo artışında azalmaya, yemi reddetme, diyare, kusma, üreme problemlerine ve ölüme sebep olmaktadır. Food and Drug Administration (FDA) tarafından insan gıdalarında 1 ppm'i geçmemesi önerilmektedir (Girgin ve ark., 2001). Deoksinivalenol ve nivalenol ile kontamine olan buğday, mısır, arpa ve yulaf tüketimi sonucu İngiltere, Çin, Hindistan ve Japonya'da intoksikasyonlar görüldüğü bildirilmiştir (Erol, 2007).

**Zearalenone:** Zearalenone (Zen-ZON), *Fusarium culmorum*, *Fusarium graminearum*, *Fusarium roseum* ve *Fusarium crookwellense* tarafından üretilen fenolik resorsiklik asit laktonudur. Bu mikotoksin daha çok üzüm, mısır ve saman yığınlarında görülmektedir (Van, 1983). Zearalenone çok değişik sıcaklıklarda üreme gösterebilir. Örneğin; *Fusarium roseum* küfü yüksek (24-27°C) ve düşük (12-14°C) olmak üzere iki farklı sıcaklıkta üreyerek Zen oluşturabilmektedir. Funguslar tarafından üretilen tek bitkisel östrojen olması nedeniyle ticari öneme sahiptir. Zearalenone'nin türevlerinden olan Zearalenol (Zeranol) anabolik ajan olarak bilinmektedir. Doğal bir östrojen olduğundan dolayı hayvanlar üzerinde hormonal etkiler göstermektedir. Zearalenone toksini bakımından riskli olan ürünler mısır ve ürünleri, kahvaltılık ürünler (mısır gevreği vb.), mısır birası, ekmek, ceviz ve hayvan yemleri olarak sayılabilir. Zearalenone 1.3 mg/kg miktarında yemle birlikte alındığında süt metabolizmasını etkileyebilmektedir. Dolayısıyla çiğ, pastörize, kondanse süt, süt tozu, yumuşak veya sert peynirde de bulunabilmektedir. Bu toksin pastörizasyon, kaynatma, dondurma, soğutma ve pişirme işlemleri ile etkisiz hale gelmektedir. Zearalenone'nin günlük olarak belirli

miktarlarda alınması sağlık açısından risk oluşturmaktadır (Erol, 2007; Van, 1983; Aydın ve ark., 2004).

**Fumonisinler:** *F. verticillioides* (*F. moniliforme*) ve *F. proliferatum* tarafından üretilmektedirler. Mısır, arpa, buğday gibi tahıllarda görülürler. Fumonisinin 6 tipi bulunmaktadır. En toksik olan türü Fumonisin B1 (FB1)'dir. İnsanlarda özefagus kanserine, atlarda lökoensefalomalasia, domuzlarda pulmoner ödeme, sığır, kanatlı ve domuzlarda immunsupresyona sebep olmaktadır. Toksin oluşumu tarlada başlayıp hasat sonuna kadar devam etmektedir. Bu toksinlerin ısıya dirençli oldukları bilinmektedir (Kaya ve Yavuz, 1993).

**Alternaria Toksinleri:** *Alternaria* cinsi içerisinde yaklaşık olarak 50 tür bulunmaktadır. En çok bilinen türler ise *Alt. alternata* ve *Alt. tenuissima*'dır. Hem insanlarda hem de hayvanlarda önemli hasarlara neden olabilen *Alternaria* türleri tarafından sentezlenen en önemli toksinler: Alternariol (AOH), Alternariol monometil eter (AME), Tenuazonik asit (TEA), Altenuen (ALT) ve Altertoksin (AT)'dir. AOH ve AME'nin akut toksitelerinin fazla yüksek olmamasına ilaveten mutajenik etkilerinin daha fazla olduğu bilinmektedir. AT hem akut toksisite ve hem de mutasyon riski taşımaktadır. TEA'nın mutasyon özelliği olmamasına rağmen köpeklerde ve civcivlerde toksik etki göstermektedir. Ayrıca TEA'nın insanlarda kan ile ilgili bazı hastalıklara neden olabileceği bildirilmektedir. Bu toksinlerle kontamine olan gıdalar domates ketçapları, Pekan cevizi, tütün ve darı sayılabilir. Pekan cevizinde danenin rengini tamamen değiştirebilmektedir (Yiannikouris ve Jouany, 2002).

**Ergot Alkaloidleri:** Uzun zamandan beri bilinen eski bitki hastalıklarından sayılmaktadır. Ergot (*Claviceps purpurea*) insanlarda ergotizme, hayvanlarda ise mikotoksikosis'e neden olmaktadır. Zehirlenmeye neden olan maddeler ergotun bileşiminde bulunan liserjik asit türevleridir. Halk arasında çavdar mahmuzu olarak tanınan funguslar tahıllarda üreyerek insan sağlığını tehdit edebilmektedir. *Claviceps purpurea*'dan başka yaklaşık 50 kadar türü *Claviceps spesiesi*'de tespit edilmiştir. Ergotizm kangrenli ve konvulsiv olmak üzere iki gruba ayrılmaktadır. Konvulsiv olan tipte daha çok sinirsel semptomlar görülmektedir (Aydın ve ark., 2004). Genellikle yağışlı mevsimlerde görülür. Bazen tohumlar aracılığıyla ergot bakımından temiz olan tarlalarda da kontamine tohumlar vasıtasıyla ergotlara rastlamak mümkündür. Mısır için *C. gigantea* ve pirinç için ise *C. zizaniae* fungusları önem arz etmektedir. Toprakta en fazla bir yıl yaşayabilirler. Ergotla kontamine olan tarlaların en

az iki yıl dinlendirilmesi gereklidir (Özkaya, 2000; Barkai ve Golan, 2008).

**Mikotoksinlerin Tespiti:** Aflatoksinin belirlenmesinde ince tabaka kromatografisi, kalitatif ince tabaka kromatografisi, gaz kromatografisi, yüksek basınçlı sıvı kromatografisi (HPLC) ve Enzyme-Linked İmmunosorbent Assay (ELISA) yöntemlerinden ve tekniğe bağlı olarak mass spektrometreden yararlanılır (Van, 1983). Son yıllarda biyosensörler de kullanılmaktadır. Yapılan çalışmalarda biyosensörlerin tekrarlanabilirliğinin ve üretilebilirlik özelliğinin olmasından dolayı birçok çoklu mikotoksin aranmalarında ELISA ve HPLC tekniklerine göre daha avantajlı olduğu ifade edilmektedir (Barkai, 2008).

## Sonuç

Mikotoksinlerin doğada çok yaygın olarak bulunmaları ve ürettikleri toksinlerinin de çok dayanıklı olmalarından dolayı bunlardan korunma ve kontrol oldukça zordur. Önemli olan bitkisel ürünlerde hasat öncesi ve muhafaza sırasında toksin oluşumunun önlenmesidir. Fakat oluşan toksinlerin gıdalara bulaştıktan sonra uzaklaştırılması (detoksifikasyon) işlemi çok güçtür. Bunun için aşağıdaki hususlara dikkat etmek gereklidir:

- Gıdalara uygulanan muhafaza yöntemlerine bağlı olarak su aktivite değerinin ( $a_w$ ) 0.60'ın altına düşürülmesi,
- Oksijen alımının durdurulması,
- Muhafaza sıcaklığının uygun derecelere getirilmesi,
- Küflü gıdaların hayvanlara yedirilmemesi,
- Gıda ve yemlerde bulunan mikotoksinlerin fiziksel-kimyasal-biyolojik metotlarla parçalanması,
- Mikotoksinlerin toksisitesinin azaltılması,
- Hayvanlara verilen kaba ve konsantr yemlerde mikotoksin taramasının yapılması,
- İnsan sağlığı ve ülke ekonomisi açısından mikotoksinlerin izlenebilirliklerinin sürekliliği,
- Yasal yönden kabul edilen sınırları aşan gıda ve yemlerin tüketimlerinin yasaklanması,

Gıdalara ve yemlere küflerin bulaşması ve toksinlerin oluşmasının önlenmesi için gerek bireysel olarak gerekse üretici bazında yeterli tedbirlerin alınması, HACCP kurallarına uygun işletme prosedürlerinin yürütülmesi, bu konularda gereken çalışmaların artırılması gün geçtikçe büyük önem arz etmektedir. Böylece bireysel ekonomiden ulusal ekonomiye önemli katkılar sağlanacağı düşünülmektedir.

## Kaynaklar

- Abdel-Wahhab MA, Hasan AM, Aly SE, Mahrous KF, 2005: Adsorption of sterigmatocystin by montmorillonite and inhibition of its genotoxicity in the Nile Tilapia fish (*Oreochromis niloticus*). *Mutation Research*, 582, 20-27.
- Akpınar Ş, 2015: Gıdalar, yemler ve mikotoksinler. <http://www.ordutarim.gov.tr/subeleler/kontrol/aflatoksin/toksinler>. Erişim Tarihi: 24.12.2015.
- Albay Z, Şimşek B, 2011: Süt ve süt ürünlerinde mikotoksinler ve özellikleri. *Elektronik Mikrobiyoloji Dergisi*, 9(2), 50-60.
- Apaydın Z, 1987: Et Ürünlerinde Mikotoksin Oluşumu. *Gıda*, 2 (1): 41-47.
- Aydın R, Özsan E, Alptekin Y, 2004: Hayvan Yemlerinde Mikotoksinlerin Önemi ve Kontrolü. IV. Ulusal Zootekni Bilim Kongresi Isparta.
- Ayhan K, 2000: Gıda Mikrobiyolojisi ve Uygulamaları. Ankara: Ankara Üniv Ziraat Fak Gıda Müh Böl Yayını Sim Matbaası.
- Bakırcı İA, 2001: Study on the occurrence of Aflatoxin M1 in milk and milk products produced in Van province of Turkey. *Food Control*, 12: 47-51.
- Barkai – Golan R, 2008: Alternaria mycotoxins. In: Mycotoxins in the Fruit and Vegetables. (Ed: Barkai-Golan R, Paste, N.), Amsterdam, Boston, Tokyo.
- Barnes JM, 1970: Aflatoxin as a health hazard. *J of Appl Bact*, 33, 285-298.
- D'Mello JPF, Macdonald AMC, 1997: Mycotoxins. *Anim Feed Sci Technol*, 69 (1-3), 155-166.
- Erol İ, 2007: Gıda Hijyeni ve Mikrobiyolojisi. 1.Baskı, Ankara: Pozitif Yay. Ltd. Şti.
- Erzurum K, 2001: Gıdalarda mikotoksin oluşumunu etkileyen faktörler. *Gıda*, 26 (4), 289-293.
- Frazler WC, 1986: Food Microbiology. Universty of Wisconsin, Madison, 440-461.
- Girgin G, Başaran N, Şahin G, 2001: Mycotoxins in Turkey and The World. *Türk Hij Den Biyol Derg.* 58 (3), 97-118.
- Güley Z, Uysal H, Kılıç S 2004: Laktik asit bakterilerinin aflatoxin oluşturan küfler, aflatoxin üretimi ve aflatoxinler üzerine etkileri. *Akademik Gıda*, 2 (9), 41-45.
- Heperkan D, 2003: Gıdalarda Mikotoksinler ve Ülkemiz Açısından Önemi. Ulusal Mikotoksin Sempozyumu. İstanbul.
- Hohler D, 1998: Ochratoxin A in food and feed occurrence, legislation and mode of action. *Ernahrungswissenschaft*, 37, 2-12.
- Hussein HS, Brasel JM, 2001: Toxicity, metabolism and impact of mycotoxins on humans and animals. *Toxicology*, 167, 101-134.
- Kaya S, Yavuz H, 1993: Yem ve yem hammaddelerinde bulunan olumsuzluk faktörleri ve hayvanlara yönelik etkileri, organik nitelikli olumsuzluk faktörleri. *Ankara Üniv Vet Fak Derg*, 40 (4), 586-614.
- Kurtzman CP, Horn BW, Hesseltine CW, 1987: *Aspergillus nomius* a new aflatoxin-producing species related to *Aspergillus flavus* and *Aspergillus tamarii*. *Antonie Van Leeuwenhoek*, 53, 147-158.
- Line JE, Brackett RE, 1995: Factors affecting aflatoxin B1 removal by *Flavobacterium aurantiacum*. *J of Food Prot*, 58 (1), 91-94.
- Magan N, Olsen M, 2000: Mycotoxins in Food. Published in North America by CRC Press LLC. New York, Washington USA.
- Martins ML, Martins H.M, 2004: Aflatoxin M1 in yoghurts in Portugal. *Int J of Food Micro*, 91, 315-317.
- Özkaya B, 2000: Ergot: Toksik metabolitler, gelişme koşulları, kontrolü ve prosesin ergot alkaloidleri üzerine etkisi. *Ankara Üniv Zir Fak. Derg*, 25 (3), 219-225.
- Özkaya Ş, Temiz A, 2003: Aflatoksinler: kimyasal yapıları, toksisiteleri ve detoksifikasyonları. *On-Line Mikro Derg*, 1(1), 1-21.
- Rotter BA, Prelusky DB, Pestka JJ, 1996: Toxicology of deoxynivalenol. *J of Tox and Enviro Health*, 48, 1-34.
- Sabuncuoğlu SA, Baydar T, Giray B, Şahin G, 2008: Mikotoksinler: Toksik Etkileri, Degredasyonları, Oluşumlarının Önlenmesi ve Zararlı Etkilerinin Azaltılması. *Hacettepe Üniv Eczacılık Fak Derg*, 28(1), 63-92.
- Schollenberger M, Müller, HM, Ruffle M, Suchy S, Planck S, Drochner W, 2004: Survey of Fusarium toxins in food stuffs of plant origin marketed in Germany. *Int J of Food Mic*, 97, 317-326.
- Sweeney MJ, Dobson ADW, 1998: Mycotoxin production by *Aspergillus*, *Fusarium* and *Penicillium* species. *Int J of Food Mic*, 43, 141-158.
- Topal Ş, Aran N, Pembeci C, 1999: Türkiye'nin tarımsal mikroflorasının mikotoksin profilleri. *Gıda*, 24 (2), 129-137.
- Tunail N, 2000: Mikrobiyel Enfeksiyonlar ve İntoksikasyonlar. Gıda Mikrobiyolojisi ve Uygulamaları. Ankara: Sim Matbaacılık Ltd. Şti.
- Uylaşer V, Karaman B, Kazancı YT, 2005: Mikotoksinler ve insan sağlığına etkileri. *Hasad*, 21 (244), 43-48.
- Van Egmond HP, 1983: Mycotoxins in dairy product. *Food Chemistry*, 11, 289-307.
- Wen-Hsiung C, Nion-Heng S, 2007: Effect of citrinin on mouse embryonic development in vitro and in vivo. *Reproductive Toxicology*, 24, 120-125.
- Xu BJ, Jia X, Gu L, Sung C, 2006: Review on the qualitative and quantitative analysis of the mycotoxin citrinin. *Food Control*, 17, 271-285.
- Xu Y, Bianchini A, A. Hanna M, 2011: Evaluation of mold and mycotoxin contaminations in hybrid hazelnuts grown in Nebraska. *J Food Process Technol*, 2, 5.
- Yiannikouris A, Jouany JP, 2002: Mycotoxins in feeds and their fate in animals: A review. *Anim Res*, 51, 81-99.

\*Yazışma Adresi: Gülsüm ÖKSÜZTEPE

Firat Üniversitesi, Veteriner Fakültesi, Gıda Hijyeni ve Teknolojisi Anabilim Dalı, Elazığ, Türkiye.  
e-mail: gulsumoksuztepe@hotmail.com