



DNA METİLASYONUNA NEDEN OLAN MİKOTOKSİNLERİN ELEKTROANALİTİK YÖNTEMLERLE ANALİZİ

ANALYSIS OF MYCOTOXINS CAUSING DNA METHYLATION BY ELECTROANALYTICAL METHODS

Manolya Müjgan GÜRBÜZ^{1,2} , Tülay ÇOBAN^{3*} , Burcu DOĞAN TOPAL⁴ 

¹Ankara Üniversitesi, Sağlık Bilimleri Enstitüsü, 06110, Ankara, Türkiye

²Lokman Hekim Üniversitesi, Eczacılık Fakültesi, Analitik Kimya Anabilim Dalı, 06510, Ankara, Türkiye

³Ankara Üniversitesi, Eczacılık Fakültesi, Farmasötik Toksikoloji Anabilim Dalı, 06560, Ankara, Türkiye

⁴Ankara Üniversitesi, Eczacılık Fakültesi, Analitik Kimya Anabilim Dalı, 06560, Ankara, Türkiye

ÖZ

Amaç: DNA metilasyonunu etkileyen mikotoksinlerin analizi toksikolojide gıda güvenliği açısından oldukça önemlidir. Mikotoksin maruziyetinin kontrolü ile anlaşılması, gelişmiş gıda işleme teknikleri ve uygun depolama uygulamalarıyla birleştirildiğinde, gıda güvenliğinin artırılmasına olanak verir.

Sonuç ve Tartışma: Bu derleme, çeşitli yaygın mikotoksinlerin (aflatoksin B1, okratoksin A, vb.) neden olduğu DNA metilasyonundaki değişiklikleri ve bunların tespiti için kullanılan elektroanalitik yöntemleri özetlemektedir.

Anahtar Kelimeler: DNA metilasyonu, elektroanalitik yöntemler, mikotoksin

ABSTRACT

Objective: The analysis of mycotoxins affecting DNA methylation is of great importance in toxicology for food safety. Control and understanding of mycotoxin exposure, combined with improved food processing techniques and appropriate storage practices, allows for increased food safety.

Result and Discussion: This review summarizes the changes in DNA methylation caused by several common mycotoxins (aflatoxin B1, ochratoxin A, etc.) and the electroanalytical methods used for their detection.

Keywords: DNA methylation, electroanalytical method, mycotoxin

GİRİŞ

Mikotoksinler mantarlar tarafından üretilen toksik kimyasal bileşiklerdir ve çeşitli türleri bulunmaktadır. Mikotoksinlerin kanserojen, mutajenik, teratojenik ve nörotoksik etkileri bilinmektedir. Özellikle aflatoksin, okratoksin ve fumonisin gibi spesifik mikotoksinler patojenik rolleri ve karaciğer kanseri gibi hastalıklarla bağlantıları nedeniyle dikkat çekmektedir. Toksikolojik olarak, bu bileşikler ciddi sağlık sorunlarına yol açabilir. Aflatoksinler karaciğer kanseriyle ilişkilendirilirken, okratoksinler böbrek toksisitesine neden olabilir. Fumonisinler DNA hasarına ve kansere yol açabilirken, trikotesenler bağışıklık sistemini baskılar. Bu toksinler düşük seviyelerde bile birikici ve uzun vadeli etkiler gösterir,

* Sorumlu Yazar / Corresponding Author: Tülay Çoban

e-posta / e-mail: coban@pharmacy.ankara.edu.tr, Tel. / Phone: +903122033120

Gönderilme / Submitted : 03.08.2024

Kabul / Accepted : 12.08.2024

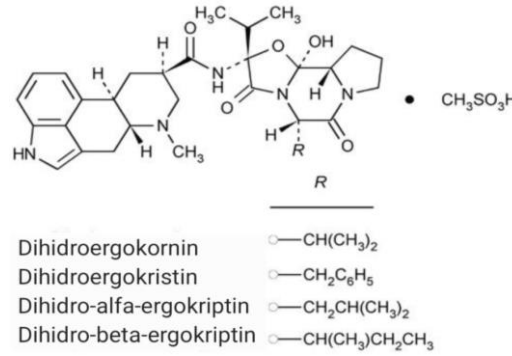
Yayınlanma / Published : 10.09.2024

bu toksinler, yıl ve bölgeye göre kontaminasyon ve problem seviyesi açısından farklılık gösterir [9].

Mikotoksinlerin yol açtığı sağlık sorunlarının şiddeti, maruz kalınan mikotoksin türüne, miktarına ve süresine, bireyin yaşı, sağlığı ve cinsiyetine, ayrıca genetik, diyet durumu ve diğer toksik etmenlerle olan karmaşık etkileşimlere bağlıdır. Mikotoksin zehirlenmesi, vitamin eksikliği, kalori yoksunluğu, alkol kötüye kullanımı ve enfeksiyon hastalığı gibi faktörlerle kötüleşebilir. Ayrıca, mikrobiyal hastalıklara karşı hassasiyeti artırabilir ve malnütrisyon etkilerini şiddetlendirebilir [1].

Mikotoksinlerin kanserojen, mutajenik, teratojenik ve nörotoksik etkileri bilinmektedir. Özellikle aflotoksinler, okratoksinler ve fumonisinler gibi spesifik mikotoksinler, hastalık yapıcı rolleri ve karaciğer kanseri gibi hastalıklarla olan bağlantılarıyla dikkat çeker. Bu mikotoksinlerin çeşitli yiyeceklerdeki varlığı ve tespiti için kullanılan metodolojiler, insan ve hayvan sağlığı üzerindeki potansiyel etkilerinin anlaşılmasında kritik öneme sahiptir [10].

Ergot, *Claviceps purpurea* tarafından üretilen iki genel alkaloid biyomolekül sınıfı içerir: amin alkaloidler ve amino asit alkaloidler. Ergot alkaloidleri, tahıllarda büyüyen zehirli bir mantar olan *C. purpurea*'dan elde edilir. Amin alkaloidleri serotonin reseptörlerinin antagonistidir, amino asit alkaloidleri ise serotonin reseptörleri için daha az seçicidir ve diğer monoamin reseptörlerinde etki gösterir. Amin alkaloidlerinin bilişsel güçlendirici özellikleri vardır. Ergot'taki biyomoleküller arasında, dört alkaloid içeren ergotoksin türevleri (ergoloid mesilatlar): ergokristin, ergokornin, x-ergokriptin ve B-ergokriptin bulunur (Şekil 2). Hiderjin, ergotoksinin dört dihidro türevini içerir. Bu biyomoleküllerin her biri çeşitli farmakolojik aktivitelere sahiptir ve birlikte hydergine etkisini üretmek için sinerjik olarak hareket ederler [11].



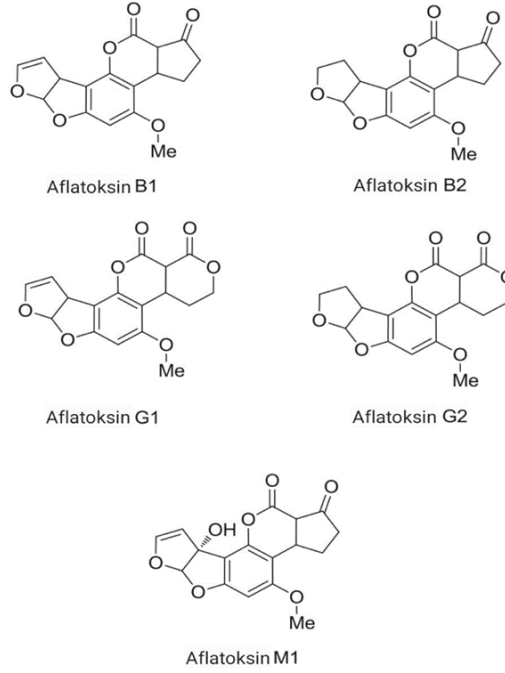
Şekil 2. Ergoloid mesilat yapılarının moleküler gösterimi [12]

Aflatoksinler, *Aspergillus* ailesinin çeşitli türleri tarafından üretilen mikotoksinlerdir. İnsan ve hayvan gıdalarında, büyüme sırasında ve genellikle hasat sonrası depolama sürecinde mantar kontaminasyonu sonucu bulunurlar. Aflatoksinlerin insanlarda etkileri artık şüphe götürmez ve gıdalardaki aflatoksinler için yasal sınırlar oldukça düşüktür. Aflatoksinler en yaygın olarak yer fıstığı, kuru meyve, ağaç yemişleri (badem, ceviz, Antep fıstığı ve Brezilya fıstığı gibi), baharatlar, incir, ham bitkisel yağlar (yer fıstığı yağı, hindistancevizi yağı), kakao çekirdekleri ve en önemlisi mısır, pirinç, pamuk tohumu ve kopra gibi çeşitli tarımsal ürünlerle ilişkilidir. Yağlı tohumlarda ve bitkisel yağlarda bulunabilecek aflatoksinler B1, G1, B2 ve G2 olup, B1 ve G1 en yaygın olanlarıdır (Şekil 3). Genel olarak, tohumlar, yer fıstığı ve kopradaki aflatoksinlerin %10'undan fazlası, presleme ve ekstraksiyon sonrasında çıkarılan yağa geçmez, çünkü aflatoksinler ağırlıklı olarak proteine bağlıdır.

Okratoksinler, *Aspergillus* ve *Penicillium* cinslerine ait mantarlar tarafından üretilen mikotoksinlerdir. En yaygın olanı Okratoksin A (OTA) (Şekil 4) olup, diğer formları Okratoksin B (OTB) ve Okratoksin C (OTC) bulunur. OTA, hem insan hem de hayvan sağlığı için ciddi riskler taşır ve bu nedenle kapsamlı bir şekilde araştırılmıştır. OTA, yiyeceklerde ve özellikle tahıllarda bulunabilir ve insan sağlığı üzerinde çeşitli zararlı etkilere sahiptir [14].

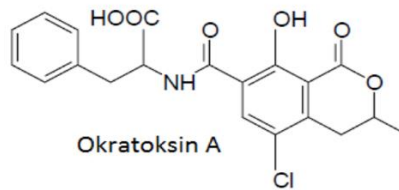
OTA'nın sağlık üzerindeki zararları arasında nefrotoksisite ön plana çıkar. Bu toksin, böbrek hücrelerine zarar vererek, kronik böbrek hastalıklarının riskini artırabilir. Bu etkisi, özellikle Balkan endemik nefropatisi (BEN) ile bağlantılıdır, bu hastalık böbrek yetmezliğine kadar ilerleyebilen kronik bir durumdur. Bunun yanı sıra, OTA'nın kanserojen etkileri de bilinmektedir. DNA hasarına yol açarak

ve oksidatif stresi artırarak çeşitli kanser türlerinin gelişimine katkıda bulunabilir. Bu toksin, aynı zamanda immün baskılayıcı özelliklere sahip olup, vücudun enfeksiyonlara karşı savunma mekanizmalarını zayıflatabilir, bu da maruz kalan bireylerde enfeksiyon riskini artırabilir [15].



Şekil 3. Aflatoxin B1, B2, G1, G2 ve M1 yapılarının moleküler gösterimi [13]

OTA, genotoksik etkilere de sahiptir; hücre döngüsünü durdurabilir ve apoptoza (programlanmış hücre ölümü) yol açabilir. Bu etkileriyle genetik stabiliteyi bozarak hastalıkların temelinde yatan mekanizmalara müdahale edebilir. OTA'nın bu zararlı etkileri, protein sentezinin inhibisyonu, enerji üretiminin baskılanması, oksidatif stresin indüklenmesi ve DNA aduktlarının oluşumu gibi çeşitli biyokimyasal mekanizmalarla gerçekleşir. Ayrıca, OTA, insan ve hayvan albüminine güçlü bir şekilde bağlanarak bu etkilerini artırır [16].



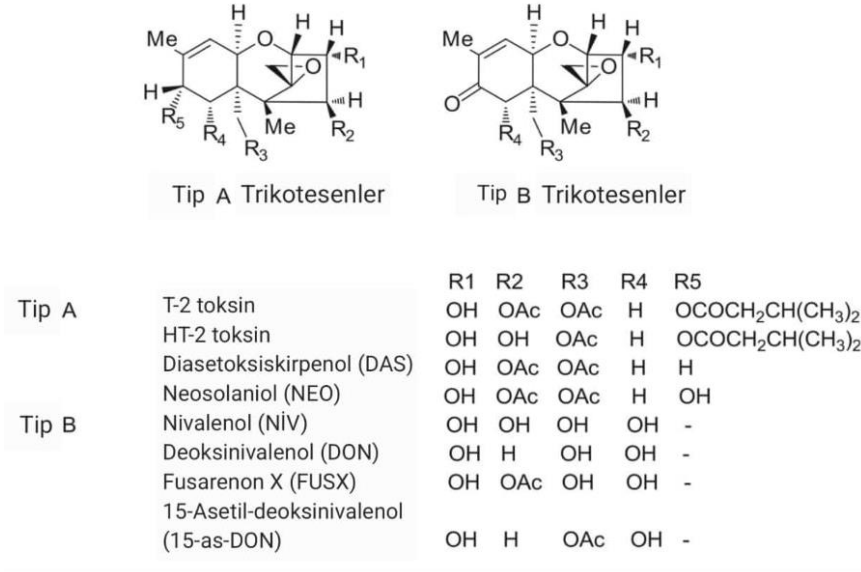
Şekil 4. Okratoksin A (OTA) için moleküler gösterim [15]

Böyle geniş çaplı ve ciddi sağlık sorunlarına yol açabilen OTA, gıdaların uygun olmayan depolama koşullarında oluşabilir ve uzun süreli maruziyetler son derece tehlikeli sonuçlar doğurabilir. Bu nedenle, OTA kontaminasyonunu önlemek ve gıdaların güvenliğini artırmak için çeşitli yöntemler araştırılmaktadır. Özellikle, uygun depolama pratikleri ve gelişmiş gıda işleme teknikleri, OTA'nın gıdalarda oluşumunu ve birikimini azaltmada kritik rol oynar [16].

Trikotesen mikotoksinler, özellikle Fusarium, Stachybotrys, Myrothecium, Trichothecium ve diğer bazı mantar cinsleri tarafından belirli iklim koşullarında üretilen seskiterpenoid bileşiklerdir. Bu mikotoksinler, genellikle tahıl tanelerini enfekte eden Fusarium mantarı tarafından üretilir ve deoksinivalenol (veya vomitoksin), nivalenol, T-2 toksin, HT-2 toksin ve diacetoksiskirpenol gibi çeşitli formlar içerir. Monogastrik hayvanlar bu toksinlere özellikle hassas olup, özellikle genç domuzlar yüksek duyarlılık gösterirken, kümes hayvanları ve ruminantlar, gastrointestinal sistemdeki mikrobiyal

metabolizma yoluyla bazı trikotesenlere karşı daha az duyarlıdır [17].

Trikotesenlerin kimyasal yapısı (Şekil 5), özellikle 12, 13-epoksi halka yapısına sahiptir ve bu yapı, biyolojik aktivite ve toksisite için kritik öneme sahiptir. Yan zincirlerin yapısı ve pozisyonu gibi özellikler de biyolojik etkinlikleri üzerinde etkilidir. Kimyasal sınıflandırmaya göre, trikotesenler Tip A, Tip B, Tip C ve Tip D olmak üzere dört gruba ayrılır. Tip A trikotesenleri, aralarında T-2 toksin ve onun metaboliti HT-2 toksinin de bulunduğu en toksik trikotesenler arasındadır. Bu toksinlerin üretimi, amino asit sentezi ve yağ asidi metabolizması gibi biyolojik yollarla benzerlik gösterir. Bazı trikotesenler, özellikle makrosiklik yapıdaki olanlar, havada taşınabilir ve bu durum "hastalıklı bina sendromları" ile ilişkilendirilebilir [17].



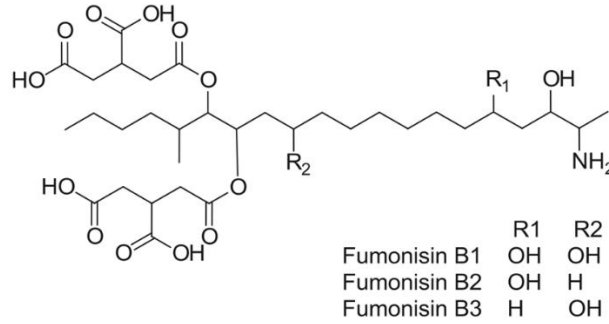
Şekil 5. Tip A ve Tip B Trikotesenler için moleküler gösterimleri

Fumonisinler (Şekil 6), ağırlıklı olarak *Fusarium verticillioides* ve *F. proliferatum* tarafından üretilen mikotoksinlerdir. Bu toksinler dünya genelinde mısır ve mısır bazlı gıdalarda bulunur. Fumonisin B1 en yaygın olanıdır ve laboratuvar ile çiftlik hayvanlarında türüne özgü toksisite gösterir, bunlar arasında kemirgenlerde karaciğer ve böbrek kanseri yer alır. Fumonisinlerin toksikolojik ve kanserojen etkilerinin altında yatan genotoksik olmayan mekanizma, seramid sentezinin inhibisyonu ve sfingolipid metabolizmasının bozulmasıdır. Fumonisin B1 veya diğer fumonisinlerin insan sağlığı üzerindeki etkisi tam olarak anlaşılamamış olmasına rağmen, epidemiyolojik ve deneysel kanıtlar, bu toksinlerin büyük miktarlarda kontamine mısır bazlı gıdalar tüketen popülasyonlarda özofagus kanseri ve nöral tüp defektleri için bir risk faktörü olduğunu göstermektedir. Bu konuda yapılan seçilmiş toksikolojik araştırmalar, insan maruziyetini ve potansiyel riski daha iyi anlamak için temel oluşturan bulgular sunar. Bu araştırmalar, sıçanlarda böbrek toksisitesinin biyoyas olarak kullanılmasını ve alkali pişirmenin (masa ve tortilla yapımında kullanılan geleneksel yöntem olan nixtamalizasyon) ve ekstrüzyonun fumonisinle kontamine olmuş mısırın toksisitesini etkili bir şekilde azalttığını göstermektedir. Ayrıca, epidemiyolojik çalışmalarda kullanılmak üzere sağlam maruziyet biyobelirteçlerinin geliştirilmesi de bu kapsamda yer alır. Gelecekteki girişimler, fumonisinler ve insan sağlığı arasındaki ilişkiyi daha iyi anlamak için idrarda fumonisin B1 konsantrasyonu gibi biyobelirteçlerin doğrulanmasına ve hangi hayvan modellerinin insanlar için en uygun olduğunu belirlemek için karşılaştırmalı çalışmalara odaklanmalıdır [18].

Elektroanalitik yöntemler, analitik kimyada kullanılan güçlü tekniklerdir ve özellikle farmasötik, çevresel ve gıda güvenliği alanlarında etkili bir şekilde kullanılmaktadır. Bu yöntemler, yüksek hassasiyet, hız ve seçicilik sağlayarak çeşitli bileşiklerin tespiti ve analizinde önemli rol oynar. Elektrokimyasal hücre içindeki reaksiyonları izleyerek analitler hakkında değerli bilgiler sunan bu teknikler arasında voltametri, potansiyometri ve impedans spektroskopisi bulunur.

Voltametri, çözelti içindeki analitlerin redoks davranışlarını çalışmak için kullanılan en yaygın

elektroanalitik tekniklerden biridir ve dönüşümlü voltametri (DV), doğrusal taramalı voltametri (DTV), diferansiyel puls voltametri (DPV) ve kare dalga voltametri (KDV) gibi çeşitli formları içerir. Potansiyometri, bir elektrokimyasal hücre içindeki potansiyel farkı ölçerek analit konsantrasyonunu belirler ve özellikle iyon seçici elektrotlar (ISE) ile sıklıkla kullanılır. Elektrokimyasal impedans spektroskopisi (EIS), elektrot yüzeyindeki elektrokimyasal süreçlerin kinetik ve termodinamik özelliklerini incelemek için kullanılır [20].



Şekil 6. Fumonisin B1, B2 ve B3 için moleküler gösterimi [19]

Elektroanalitik yöntemlerin avantajları arasında, düşük konsantrasyonlardaki analitleri bile tespit edebilme kapasitesi, analiz için gereken zamanın minimize edilmesi ve düşük maliyetleri yer alır. Ayrıca, biyolojik sıvılar, çeşitli çevresel örnekler ve gıdalar gibi çeşitli matrislerde uygulanabilir olmaları, bu teknikleri oldukça esnek kılar. Gelişmiş puls yöntemlerinin geliştirilmesiyle, elektrokimyasal çalışmalar özellikle ilaç analizlerinde ve biyolojik örneklerde daha düzenli olarak kullanılmaya başlanmıştır. Bu teknikler, ilaçla ilgili birçok problemi yüksek doğruluk, hassasiyet ve seçicilikle çözebilir. Ayrıca, katı veya cıva bazlı elektrotlar gibi farklı çalışma elektrotları kullanılarak, bu yöntemlerin uygulama alanları genişletilebilir. Katı elektrotlar, mekanik stabilite ve daha geniş anot aralığı sağladığı için tercih edilir ve akış akımlarına kolayca uygulanabilirler [21].

Bu elektroanalitik yöntemlerin farmasötik, çevresel ve gıda güvenliği alanlarındaki uygulamaları, analitik kimya alanında devamlı bir ilerleme sağlamakta ve bu tekniklerin değerini artırmaktadır [22].

DNA metilasyonuna neden olan mikotoksinler arasında Aflatoksinler, Okratoksin A (OTA), fumonisinler ve trikotesenler bulunur. Aflatoksinler, özellikle Aflatoksin B1 (AFB1), *Aspergillus flavus* ve *Aspergillus parasiticus* tarafından üretilir ve genellikle yer fıstığı, mısır gibi tahıllarda bulunur. AFB1, güçlü kanserojen özellikleriyle bilinir ve DNA metilasyonundaki değişikliklerle ilişkilendirilir, böylece p53 tümör baskılayıcı geninde mutasyonlara neden olabilir. Araştırmalar, Aflatoksinlerin gen ekspresyonunu baskıladığını ve karaciğer kanseri riskini artırdığını göstermiştir [23-25].

Okratoksin A (OTA), *Aspergillus ochraceus* ve *Penicillium verrucosum* tarafından üretilir ve böbreklerde ciddi toksik etkilere neden olabilir. OTA'nın DNA metilasyonunu değiştirerek kanserojen etkiler gösterdiği ve hücre ölümüne yol açarak gen ekspresyonunu değiştirdiği bilinmektedir. OTA'nın böbrek ve karaciğer toksisitesi, DNA hasarına neden olarak ve oksidatif stresi artırarak gerçekleşir [1].

Fumonisinler, özellikle *Fusarium verticillioides* ve *Fusarium proliferatum* tarafından üretilen Fumonisin B1 (FB1), sfingolipid metabolizmasını bozarak DNA metilasyonunda değişikliklere yol açar. Fumonisinler, özellikle mısır ve mısır bazlı ürünlerde bulunur ve genotoksik olmamakla birlikte, epigenetik mekanizmalar üzerinden kanserojen etkiler gösterebilir. Araştırmalar, FB1'in DNA metilasyonunu değiştirerek gen ekspresyonunu bozduğunu ve böylece karaciğer kanseri gibi hastalıklara yol açabileceğini göstermektedir [1].

Trikotesenlerin DNA metilasyonu üzerindeki etkileri, gen ifadesinin düzenlenmesi ve çeşitli hastalıkların gelişimi ile ilgili olabilir. Özellikle T-2 toksin ve diğer Trikoteseenler, hücre içi sinyal yollarını etkileyerek DNA metilasyon desenlerini değiştirebilir. Bu değişiklikler, özellikle uzun vadeli maruziyet durumlarında, genetik ifade düzeylerinde ve hücre fonksiyonlarında kalıcı değişikliklere yol açabilir. Trikoteseenler, ribozomları hedef alarak protein sentezini inhibe eder ve bu süreç hücre stres

yanıtlarını tetikleyebilir. Bu stres yanıtları arasında reaktif oksijen türlerinin artışı ve DNA'ya zarar verme potansiyeli bulunur. DNA hasarı, hücrenin epigenetik düzenleme mekanizmalarını etkileyebilir ve bu da DNA metilasyon desenlerinde değişikliklere yol açabilir. Ayrıca, Trikotesenler doğrudan DNA metiltransferaz enzimlerini etkileyerek DNA metilasyon süreçlerini modüle edebilir [26].

DNA Metilasyonuna Neden Olan Mikotoksinler ile Yapılmış Elektrokimyasal Çalışmalar

Aflatoksinler

Kunene ve arkadaşları tarafından yürütülen bir çalışmada, anti-AFB1 antikoru-sığır serum albümini (SSA) konjugatının L-sistein (L-Sis) katmanı kullanılarak palladyum nanopartikül-bor nitrür (PdNP-BN) modifiye karbon keçe (KK) elektroda bağlanması suretiyle bir Aflatoksin B1 (AFB1) elektrokimyasal immünosensörünün üretimini tanımlamaktadır. İmmünosensörün her bir üretim adımı, DV ve elektrokimyasal impedans spektroskopisi (EİS) kullanılarak karakterize edilmiştir. Bu koşullarda, üretilen immünosensör için 1-10 ng ml⁻¹ (R² = 0.9987) arası doğrusal aralık ve 0,834 ng ml⁻¹ gibi düşük teşhis sınırı bulunmuştur. Üretilen elektrokimyasal immünosensör, şarap örneklerinde %93-106 arasında bir geri kazanım seviyesi ile AFB1 tespit edebilmiştir [27].

Bir diğer çalışmada, AFB1'e özgü aptamer ile işlevselleştirilmiş dikey hizalanmış gözenekli silika film (DGSF) nanokanallarından redoks probu (Ru(NH₃)₆³⁺)'nun AFB1 kontrollü difüzyonuna dayalı olarak AFB1 tespiti için oldukça özgül bir elektrokimyasal aptasensör geliştirilmiştir. Önerilen bu elektrokimyasal aptasensör, 3 pg/ml ile 3 µg/ml aralığında doğrusal aralık göstermiştir ve AFB1 tespiti için düşük bir teşhis sınırı olan 2.3 pg/ml'e sahiptir. Yapılan elektrokimyasal aptasensör ile yer fıstığı ve mısır örneklerinde de tatmin edici sonuçlarla pratik analizler gerçekleştirilmiştir [28].

Baruah ve arkadaşları tarafından yürütülen bir çalışmada AFB1 tespiti için iletken polimer kompozit elektrot olan Poli (3,4-etilendioksitiyofen): polistiren sülfonik asit (PEDOT-PSS) tabanlı, sahada kullanılabilir, düşük maliyetli ve doğrudan elektrokimyasal bir sensör üzerinde çalışılmıştır ve en belirgin tekniği seçmek için, geçici kapasitans ve DPV olmak üzere iki farklı elektroanalitik teknik karşılaştırılmıştır. Geçici kapasitans tekniği kullanılarak 18.18–300.0 ng ml⁻¹ aralığında doğrusallık ve 55.41 ng ml⁻¹ (369 pM) teşhis sınırı elde edilmiştir. DPV tekniği ile de 18.18–342.85 ng ml⁻¹ aralığında doğrusallık ve 435 pM teşhis sınırı göstermiştir. Bu sensörün en az örnek hazırlığı kullanılarak doğrudan uygulamasının gösterimi için, AFB1 tespiti beyaz düğme mantarları ve oda koşullarında saklanan bamyı kullanarak başarıyla onaylanmıştır. Gerçek örneklerle sensör yanıtı, sensörün depolanan çiftlik ürünlerini kolayca izlemek için kullanışlı olduğunu önermektedir [29].

Ong ve arkadaşları tarafından yürütülen bir çalışmada AFB1 tespiti amacıyla yüzey modifikasyonu yapılmış bir perde baskılı karbon elektrot (PBKE) üzerinden bir polianilin (PAni) destek matrisi bazlı impedimetrik aptasensör geliştirilmiştir. PAni bazlı aptasensörün üretim prosedürü, DV ve EİS yöntemleri ile karakterize edilmiştir. İmpedimetrik aptasensör, EİS tekniği kullanılarak optimize edilmiştir ve gerçek örnek matrislerinde AFB1 tespit etme yeteneği, iyi bir geri kazanım yüzdesi (87.9% ile 94.7% arası) ile ceviz, tarçın, karanfil, mısır ve soya fasulyesi gibi gıdalar ve yemlerde yapılan bir geri kazanım çalışması ile değerlendirilmiştir. Doğrusal aralık 3×10⁻² ile 8×10⁻² nM (R²=0.9991) ve teşhis sınırı 0.01 nM olarak elde edilmiştir [30].

Shi ve arkadaşlarının 2020 yılında yürütmüş olduğu bir çalışmada, hibrit 4-aminobenzoik asit-indirgenmiş grafen oksit (PABA-iGO) nanokompozitleri ile Au³⁺ iyonları, aşırı PABA varlığında Au nanopartiküllere (AuNP'ler) indirgenerek Au-poli PABA (PPABA)-r-GO nanohibritlerini oluşturup bu yapı nanosensör olarak kullanılarak AFB1 antikorlarını kovalent olarak bağlayarak elektrokimyasal immünosensör hazırlanmıştır. Fe(CN)₆^{3-/4-} kullanılarak impedans sinyali üzerinden sonuçlar elde edilmiştir. 0.01 ile 1 ng ml⁻¹ ve 1 ile 25 ng ml⁻¹ arasında iyi bir doğrusal aralık sergilemiştir ve teşhis sınırı 0.001 ng ml⁻¹ (S/N = 3) olarak belirlenmiştir. Ayrıca bu immünosensör, bitkisel yağ örneklerinde AFB1'i başarılı bir şekilde tespit etmiştir [31].

Bir diğer çalışmada, çok kristalli altın nanopartiküllerle oluşturulmuş karboksilatlı grafen oksit (Au-COOH-GO) nanohibritler hazırlanmış ve AFB1 tespiti için elektrokimyasal immünosensör üretiminde kullanılmıştır. İmmün elektrot tasarımının her adımı, DV, EİS ve KDV teknikleri kullanılarak değerlendirilmiştir. Uygun koşullar altında, AFB1 için teşhis sınırı 0,05 ng ml⁻¹ (S/N=3) olup, doğrusal AFB1 konsantrasyon aralığı 0,05 ile 25 ng ml⁻¹ arasında değişmektedir. Gerçek pirinç

örneklerinde AFB1'i başarıyla tespit edebilmiştir [32].

Ben Abdallah ve arkadaşlarının 2019 yılında yürütmüş olduğu bir çalışmada, AFB1 tespiti için bir perde baskılı elektrot (PBE) kullanılarak elektrokimyasal immüno-sensör geliştirilip karakterize edilmiştir. Bu optimize edilmiş sensör, 50 fg/ml'den 5 ng/ml'ye kadar geniş bir doğrusal aralıkta AFB1 tespiti sağlamıştır ve yaklaşık 50 fg/ml teşhis sınırı elde edilmiştir [33].

Bir diğer çalışmada, AFB1 tespiti için manganez oksit nanopartiküller (Mn_2O_3 np) bazlı bir elektrokimyasal immüno-sensör sunmaktadır. Bu immünoelektrotun AFB1'e karşı verdiği yanıt, 1 pg ml^{-1} ile $10 \text{ } \mu\text{g ml}^{-1}$ arasında doğrusal aralığında ölçülmüştür ve sensör, 0.54 pg ml^{-1} ile en düşük teşhis sınırı göstermiştir. Mısır ekstresi içeren bir örneğin doğrusal aralıkta (1 pg ml^{-1} ile $10 \text{ } \mu\text{g ml}^{-1}$) yanıtı incelenmiş ve %98.6 geri kazanım oranı göstermiştir [34].

Süt ürünlerinde AFB1 tespiti için yürütülen bir çalışmada dispense baskılı elektrotlar kullanılarak esnek biyosensörler üretilmiş ve ardından tek duvarlı karbon nanotüpler (TDKNT'ler) ile fonksiyonelleştirilmiş ve duyarlılıklarını artırmak için spesifik antikolarla kaplanmıştır. Daha sonra, immüno-sensör, bir tampon çözeltisinde ve doplanmış süt örneğinde AFM1'in tespiti için kronoamperometrik teknik kullanılarak test edilmiştir. Sonuçlar, sensörlerin çalışma aralığının tampon ve doplanmış süt örneğinde minimum $0.01 \text{ } \mu\text{g/l}$ ve maksimum $1 \text{ } \mu\text{g/l}$ olduğunu göstermiştir. TDKNT fonksiyonelleştirilmiş sensörün teşhis sınırı $0.02 \text{ } \mu\text{g/l}$ bulunmuştur [35].

Zhang ve arkadaşlarının yürütmüş olduğu bir çalışmada tarım ürünlerinde AFB1 tespiti için ultra hassas bir elektrokimyasal immüno-sensör geliştirilmiştir. Ferrosen (Fs) ve çok duvarlı karbon nanotüpler (ÇDKNT'ler) iyi katalitik aktiviteye, kimyasal stabiliteye ve elektronik taşıma özelliklerine sahiptir. Fs, ÇDKNT'ler ve KS aracılığıyla PBKE yüzeyine sabitlenmiş ve ardından $Fs@ÇDKNT$ nanoyapısı ile $Fs/ÇDKNT/KS$ modifiye edilmiştir. Uygun koşullar altında, önerilen DV ve DPV kullanılarak 1×10^{-3} ile $2 \times 10^4 \text{ ng/ml}$ geniş bir doğrusal aralık ve 0.159 pg/ml düşük AFB1 teşhis sınırı elde etmiştir [36].

Bir diğer çalışmada, AFB1'in indirgenmesi yoluyla bizmut film elektrotlar kullanarak AFB1'in miktarını belirlemek için DPV tekniğinin geliştirilmesini ve optimize edilmesini önermektedir. Teşhis sınırı ve tayin alt sınırı sırasıyla 11.2 ng l^{-1} ve 37.3 ng l^{-1} olarak bulunmuştur. AFB1'in 38.46 ng l^{-1} çözeltisi kullanılarak yapılan ölçümlerde, %BSS değerleri gün içi ve günler arası sırasıyla %5.3 ve %4.6 olmuştur [37].

AFB1 tespiti için Wang ve arkadaşlarının 2019 yılında yürütmüş olduğu bir çalışmada, 3'-ucunda metilen mavisi (MM) redoks etiketi bulunan kısa bir anti- AFB1 aptameri, altın bir elektrotun yüzeyine immobilize edilmiştir ve AFB1'in yokluğunda, komplementer bir DNA (kDNA) zinciri, MM işaretli aptamerle hibritleşerek aptasensör oluşturulmuştur. Optimum koşullar altında, bu sinyal-açma elektrokimyasal aptasensörü kullanarak, 2 nM - $4 \text{ } \mu\text{M}$ doğrusal aralığında AFB1 tespiti gerçekleştirilmiştir. Bu sensör, 20 kat seyreltilmiş bira ve 50 kat seyreltilmiş beyaz şarapta AFB1 tespiti yapılmasını sağlamıştır [38].

Bir diğer çalışmada, grafen kuantum noktaları (GKN'lar) ve Au NP'ler ile hazırlanmış bir bileşik kullanan AFB1 için elektrokimyasal bir immüno-sensör tanımlanmıştır ve AFB1 karşı bir antikor ile modifiye edilmiştir. Elektrokimyasal prob olarak heksasiyanoferat kullanarak, sensör 0.1 ile 3.0 ng ml^{-1} AFB1 konsantrasyon aralığında ölçüm yapabilmektedir. Biyosensör, mısır örneklerinin (doplanmış) analizinde uygulanmıştır [39].

Kulikova ve arkadaşlarının yürütmüş olduğu bir çalışmada AFB1 tespiti için seçici DNA aptameri, CKE üzerine elektrokaplanmış iki ince PAni tabakası arasına yerleştirildi. DTV ve EİS yöntemleri kullanılmıştır. Elde edilen bulgulara göre DTV ve EİS yöntemlerinin ikisi için de doğrusal aralık $3 - 90 \text{ ng/l}$ arasında bulunurken teşhis sınırı ise sırasıyla 1 ng/l ve 5 ng/l olarak bulunmuştur. Süt örneklerinde 20 ng/l düzeyinde güvenilir bir şekilde uygulanabilirliği kanıtlanmıştır [40].

Bu çalışmada, AuNP ve GKN kullanımına dayalı bir nanokompozitin kolay bir sentezini PBE üzerine modifiye ederek AFB1 tayini için bir nanosensör geliştirilmiştir. Optimize edilmiş koşullar altında, 1.0 - 50.0 nmol l^{-1} doğrusal aralık ve sırasıyla $0,47$ ve $1,5 \text{ nmol l}^{-1}$ teşhis ve tayin alt sınırı değerlerine ulaşıldı. Maltlanmış arpa numunelerinde de gerekli analizler yapılmış ve geri kazanım değerleri %76-103 aralığında elde edilmiştir [41].

Wang ve arkadaşlarının 2014 yılında yürütmüş olduğu bir çalışmada AFB1 tayini için ÇDKNT'ler, Au/Pt bimetallik nanopartiküllerin (Au/PtNP'ler) ve ince bir baskılı filmin kademeli olarak

değiştirilmesiyle CKE zerine modifiye edilerek elektrokimyasal sensör elde edildi. DV, DPV ve EİS yöntemleri kullanılarak yapılan bu çalışmada doğrusal aralık 1×10^{-10} ile 1×10^{-5} mol l^{-1} arasında bulunurken teşhis sınırı ise 0.03 nmol l^{-1} olarak bulunmuştur [42].

Okratoksinler

Gökçe ve arkadaşlarının yürütmüş olduğu bir çalışmada, OTA'nın analizi için kalem grafit elektrot (KGE) bazlı yeni bir impedimetrik aptasensör tanımlanmıştır. Uygun maliyeti ve yüksek aktif yüzey alanının avantajlarını kullanarak, KGE, OTA'nın hassas tespiti için spesifik bir aptamer ile modifiye edilmiştir. 0.1 ile 2.0 ng m^{-1} arasında doğrusal aralık ve 0,1 ng m^{-1} gibi düşük bir teşhis sınırı elde edilmiştir. Basit tasarımı bu aptasensör, doplanmış bira örneklerinde başarıyla test edilmiş olup, OTA konsantrasyonları 0,4–1,6 ng m^{-1} aralığında $\%93.4 \pm 6.6$ geri kazanım yüzdesi göstermiştir [43].

Bir diğer çalışmada, karbon siyahı-grafit pasta elektrot (KS-G-GPE) içeren bir elektrokimyasal sensör üretilmiştir. Bu sensör, DPV kullanılarak durum buğdayı matrislerinde OTA'yı tespit etmek için tamamen optimize edilmiştir. Geliştirilen elektrokimyasal sensör, OTA'yı başarıyla tespit etmiş ve teşhis ve tayin alt sınırı sırasıyla 57.2 nM (0.023 $\mu g m^{-1}$) ve 190.6 nM (0.077 $\mu g m^{-1}$) olarak belirlenmiştir [44].

OTA tespiti için yürütülen bir çalışmada, fonksiyonelleştirilmiş grafen (f-grafen) ile KS bazlı elektrokimyasal aptasensör geliştirilmiştir. Aptasensör, standart örnek için yaklaşık 1 fg/ml ve doplanmış örnek için 0.01 ng/ml OTA teşhis sınırı göstermiştir. Ayrıca, üretilen aptasensörün gerçek uygulaması üzüm suyu örneklerinde değerlendirilmiştir. OTA'nın geri kazanım oranları $\%90$ – 101 aralığında elde edilmiştir [45].

Hou ve arkadaşlarının 2022 yılında yürütmüş olduğu çalışmada, OTA'nın spesifik aptameri elektrokimyasal bir aptasensör geliştirilmiştir Altın bir elektrot (AuE), OTA aptameri ve kDNA hibritizasyonu yoluyla elde edilen çift sarmallı DNA (sDNA) kompakt bir katmanla modifiye edilmiştir ve bu katman, redoks probu $[Fe(CN)_6]^{3-/4-}$ sayesinde EİS tekniği ile ölçümler gerçekleştirilmiştir. Optimum koşullar, 0.05–10 ng/ml doğrusal aralık ve 0.05 ng/ml olarak teşhis sınırı belirlenmiştir. Doplanmış malt örneklerinde $\%74.8$ – 105 geri kazanım oranları ve $\%8.86$ – 13.09 arası bağlı standart sapmalar (BSS) elde edilmiştir [46].

OTA tespiti için yürütülen bir diğer çalışmada, yeşil bir elektrokimyasal immünosensör geliştirilmiştir. Çalışma Au elektrot yüzeyinde kompakt bir 2-merkaptasetik asit (TGA) tek katmanı kendi kendine birleştirerek, Au/TGA/SSA-OTA/anti-OTA monoklonal antikör bileşik problemleri oluşturmuş ve DPV analizine dayalı olarak çalışmıştır. Optimum koşullar altında, geliştirilen immünosensör OTA için 0.1–1.0 ng/ml aralığında doğrusal aralık ve 0.08 ng/ml teşhis sınırı sergilemiştir. Doplanmış malt örneklerinde gerçek uygulama, önerilen immünosensörün yüksek doğruluğunu ve matris girişimlerinin olmadığını doğrulamıştır [47].

Yürütülen bir diğer çalışmada, OTA'nın kantitatif tespiti için bir elektrokimyasal immünosensör önerilmiştir. Üretilen SSA/anti-OTA/PdNP'ler/KK immünosensörü, doplanmış kahve örneklerinde OTA'nın tespiti elektrokimyasal performans sergilemiştir. Uygun alışma koşullarında, geliştirilen immünosensörün doğrusal aralığı 0.5–20 ng ml^{-1} ($R^2 = 0.996$) olup, teşhis sınırı 0.096 ng ml^{-1} olarak bulunmuştur [48].

Argoubi ve arkadaşlarının yürütmüş olduğu bir çalışmada, OTA tespiti için tasarlanmış tek kullanımlık bir aptasensör platformu geliştirilmiştir. Bu platform, ferrosen türevi ile işlevselleştirilmiş AuNP yapılı PBKE kullanmakta ve biyoreseptör bölgesi olarak bir anti-OTA aptameri içermektedir. Tespit, hedef molekül varlığında aptamerin katlanması ile indüklenen ferrosen elektrokimyasal sinyal değişimlerine dayanmaktadır. 0.5 ile 70 ng ml^{-1} aralığında doğrusal aralık ve 11 pg ml^{-1} teşhis sınırı bulunmuştur. Özellikle, sensör cihazı, kavrulmuş kahve çekirdekleri ve şarap gibi karmaşık ortamlarda numune n işleme gerek kalmadan OTA'yı etkin bir şekilde tespit eder ve doğru geri kazanımlar sağlamıştır [49].

Yürütülen bir diğer çalışmada, iz seviyelerinde OTA'nın hassas belirlenmesi için bir elektrokimyasal aptasensör tasarlanmıştır. Sensörde OTA'yı yakalamak için bir DNA aptameri ve sinyal arttırıcı olarak gümüş metallizasyonu kullanılmıştır. Bağlanmamış aptamerleri sindirmek için ise Ekzonkleaz I kullanılmıştır. Sensör, 0.7 pg ml^{-1} teşhis sınırı, 2.48 pg ml^{-1} tayin alt sınırı ve 1 pg ml^{-1}

ile $0.1 \mu\text{g ml}^{-1}$ arasında doğrusal aralık ($R^2 = 0.968$) ile mükemmel analitik performans sergilemiştir [50].

Huang ve arkadaşlarının 2024 yılında yürütmüş olduğu bir çalışmada, OTA tespiti için çok duvarlı karbon nanotüp-modifiye niyobyum karbür ($\text{Nb}_2\text{C-ÇDKNT}$ 'ler) bazlı yeni bir moleküler baskılı polimer (MBP) elektrokimyasal sensör tasarladık. Bu tasarımda, bir camı karbon elektrot (CKE) önce $\text{Nb}_2\text{C-ÇDKNT}$ 'ler heteroyapısı ile modifiye edildi. Bu sensör 0.04 ile $10.0 \mu\text{M}$ arasında geniş bir doğrusal aralık ve 3.6 nM teşhis sınırı gösterdi. Gerçek numune analizinde, %89.77 ile %103.70 arasında değişen geri kazanım oranları bulunmuştur [51].

Yürütülen bu çalışmada, polioksometalat ($\text{H}_3\text{PW}_{12}\text{O}_{40}$, POM) fonksiyonelleştirilmiş iGO modifiye edilmiş CKE üzerinde yer alan gümüş nanopartiküllere (AgNP) dayalı yeni bir moleküler baskılı voltametrik sensör, OTA tayini için sunulmuştur. Yöntemin doğrusallık aralığı ve teşhis sınırı sırasıyla $5.0 \times 10^{-11} - 1.5 \times 10^{-9} \text{ M}$ ve $1.6 \times 10^{-11} \text{ M}$ olarak hesaplanmıştır. Voltametrik sensör, iyi seçicilik ve geri kazanımla üzüm suyu ve şarap örneklerine uygulanmıştır [52].

Afzali ve arkadaşlarının 2016 yılında yürütmüş olduğu bir çalışmada, AuNP'ler kimyasal olarak modifiye edilmiş bir karbon pasta elektrot (KPE), OTA tayini için hassas bir elektrokimyasal sensör geliştirildi ve DPV yöntemi kullanıldı. Pik akımı, $0.5-100 \text{ nM}$ aralığında OTA konsantrasyonuyla doğrusal olarak arttı. Teşhis sınırı 0.2 nM ve bağıl standart sapma %6.2 ($n = 7$) olarak bulundu. Yöntem, kahvaltılık gevrekler, gevrek bazlı bebek mamaları ve bira örnekleri gibi tahıl türevi ürünlerdeki okratoksin A'nın tayinine uygulandı [53].

OTA tespiti için yeni bir elektrokimyasal sensör, CKE üzerine ÇDKNT'ler ve MBP ile modifiye edilmesiyle üretilmiştir. Geliştirilen sensördeki OTA'nın elektrokimyasal oksidasyonu DV ve DPV yöntemleri ile araştırılmıştır. Geliştirilen MBP/ÇDKNT/CKE sensörü, DPV kullanıldığında, doğrusal aralık 0.050 ile $1.0 \mu\text{M}$ aralığında ve teşhis sınırları DV ve DPV yöntemleri ile sırasıyla $0.0041 \mu\text{M}$ ($1.7 \mu\text{g/l}$) ve $0.014 \mu\text{M}$ ($5.7 \mu\text{g/l}$) olarak bulunmuştur. Spike edilmiş bira ve şarap örneklerinde ise %84 ile %104 arasında geri kazanımlarla, OTA tayininde başarıyla uygulanmıştır [54].

Mishra ve arkadaşlarının yürütmüş olduğu bir çalışmada, DPV yöntemi aptasensör kullanarak kakao çekirdeklerinde OTA tespiti önerilmiştir. Geliştirilen aptasensör, 0.07 ng/ml teşhis sınırı ve %3.7 bağıl standart sapma ile $0.15-5 \text{ ng/ml}$ aralığında iyi bir doğrusal aralık göstermiştir. Ayrıca bu aptasensör, %3.87 bağıl standart sapma ile %82.1-85 aralığında geri kazanım değerleri göstermiştir [55].

Fumonisinler

Munawar ve arkadaşlarının yürütmüş olduğu bir çalışmada, FB1 tanınması için nanoMBP'ler kullanarak yüksek hassasiyetli ve seçici bir elektrokimyasal sensör tasarlanmış ve üretilmiştir. Hem EİS hem de DPV teknikleri kullanılmıştır. 1 fM ile 10 pM arası ($R^2 = 0.98$) doğrusal aralık ve EİS ile DPV için sırasıyla teşhis sınırı 0.03 ve 0.7 fM 'ye eşit olarak bulunmuştur. FB1 ile zenginleştirilmiş mısırdaki FB1 geri kazanımı yüksek (%96-102) olmuştur [56].

Yürütülen bu çalışmada, kDNA aynı anda OTA aptameri ve FB1 aptameri ile hibritleşecek şekilde tasarlanmış ve benzersiz Y-şekilli bir DNA yapısı oluşturularak eş zamanlı tespiti sağlamak için geliştirilmiştir. Altın nanorodlar (AuNRs), tiyolat Fs, tiyolat OTA aptameri (Apt1) ve tiyolat FB1 aptameri (Apt2) ile tiyolinden (Tiy) oluşan bir amplifiye sinyal elemanı ve tanıma elemanı oluşturmak için kullanılmıştır. Apt1-AuNR'lar-Tiy kompleksi ve Apt2-AuNR'lar-Fs kompleksi, kDNA ile hibritleşerek altın bir elektrot üzerinde benzersiz bir Y-DNA yapısı oluşturur. DPV tekniği ile yapılan ölçümler sonucunda $1,0 \text{ pg} \cdot \text{ml}^{-1}$ ile $100 \text{ ng} \cdot \text{ml}^{-1}$ doğrusal aralıklarında OTA ve FB1'in eş zamanlı olarak belirlenmesini sağlamıştır ve teşhis sınırları sırasıyla 0.47 ve $0.26 \text{ pg} \cdot \text{ml}^{-1}$ 'dir. Doplanmış bira örneklerinde OTA ve FB1'in belirlenmesinde uygulanmış ve %89 ile %102 arasında geri kazanımlar elde edilmiştir [57].

Yürütülen bir diğer çalışmada, MBE fotoelektrokimyasal (MBE-FEK) sensör platformu, FB1 için ölçüm yapmak üzere GO-CdS heteroeklem ile modifiye edilmiş ITO elektrot bazında hazırlanmıştır. Bu çalışmada FB1 için 0.01 ile 1000 ng ml^{-1} aralığında doğrusal aralık ve 4.7 pg ml^{-1} teşhis sınırı göstermiştir [58].

FB1 tespiti için yürütülen bu çalışmada maskesiz litografi kullanılarak gümüş-CeO₂ formasyonu ve saf yapısal özelliklere sahip küresel yapılar (Ag) ile bir elektrokimyasal mikroakışkan biyosensör

platformu üretilmiştir. Doğrusal aralık, 10 pg ml^{-1} ile 100 ng ml^{-1} arasında elde edilmiştir. Teşhis ve tayin alt sınırları sırasıyla $1,5 \text{ pg ml}^{-1}$ ve $3,9 \text{ pg ml}^{-1}$ olarak elde edilmiştir. Gerçek gıda örneklerinde uygulanabilirlik, doplanmış mısır örnekleri kullanılarak değerlendirilmiş ve %85'e kadar doğrusal yanıt ile geri kazanım göstermiştir [59].

Wei ve arkadaşlarının yürütmüş olduğu bir çalışmada, DNA ve ekzonükleaz-I kullanarak bir elektrokimyasal aptasensör, FB1 tespiti için oluşturulmuştur. kDNA elektrot yüzeyine immobilize edilmiştir. Daha sonra, FB1 aptameri ile kDNA hibritleşerek çift sarmallı DNA oluşturulmuştur. Uygun koşullar altında, pik akımındaki değişim ile FB1'in logaritmik konsantrasyonu arasındaki doğrusal ilişki 1.0×10^{-3} – 1000 ng ml^{-1} aralığında gözlenmiştir ve teşhis sınırı 0.15 pg ml^{-1} olarak bulunmuştur [60].

FB1 tespiti için yürütülen bir çalışmada, aptameri kontrollü bir şekilde sabitlemek ve hedefini tanıma verimliliğini artırmak için tetrahedral DNA nanoyapıları (TDN'ler) kullanan kağıt tabanlı bir elektrokimyasal aptasensör tasarlanmıştır. Ölçümler DPV yöntemi ile yapılmıştır. Doğrusal aralık 50 fg/ml ile 100 ng/ml arasında ve teşhis sınırı 21 fg/mL olarak bulunmuştur [61].

Sarpal ve arkadaşlarının 2023 yılında FB1 tespiti için yürütmüş olduğu bir çalışmada, elektrokimyasal biyosensörün üretiminde elektrokimyasal performansı artırmak amacıyla trimangan tetraoksit (Mn_3O_4) nanopartikülleri ve GO nanokompozit kombinasyonu kullanılmıştır. ITO kaplı cam substrat üzerinde elektrokimyasal biyosensör üretmek için, elektroforetik biriktirme tekniği kullanılarak GOMn_3O_4 nanokompozitinden ince bir film hazırlanmış ve seçici FB1 tespiti için antikorlar (ab-FB1) elektrota immobilize edilmiştir. Ölçümler için DPV tekniği kullanılmıştır. Biyosensörün duyarlılığı, 1 pg ml^{-1} ile 800 ng ml^{-1} doğrusal aralığında ve 0.195 pg ml^{-1} teşhis sınırı elde edilmiştir. Ayrıca, immünoelektrotların geri kazanımı tatlı mısır örneklerinde de gerçekleştirilmiş ve %98.91 olarak hesaplanmıştır [62].

Yürütülen bir çalışmada, FB1 tespiti için tek kullanımlık PBE kullanıldı ve anti-toksin antikor immobilizasyonu için, geliştirilmiş elektriksel iletkenlik ve biyouyumluluk için AuNP'ler ve PPy ile elektrokimyasal iGO nanokompozit film ile modifiye edildi. Optimize edilmiş test koşulları altında, FB1 için elde edilen teşhis sınırı ve doğrusal aralık sırasıyla 4.2 ppb ve 0.2 ile 4.5 ppm olarak bulunmuştur. Bağlı standart sapma değeri ise %4.9 olarak tespit edilmiştir. Geliştirilen bu sensör spike edilmiş mısır örneklerine de uygulanmıştır [63].

Naghshbandi ve arkadaşlarının 2023 yılında yürütmüş olduğu bir çalışmada, mısır örneklerinde FB1 tespit etmek için DNA-aptamer tanıma ve elektrokimyasal tekniğe dayalı yeni bir aptasensör geliştirildi. Tiyol modifiyeli tek zincirli bir DNA, AuNP'ler ile elektrokaplanmış bir PBKE üzerine immobilize edilmiştir. Aptamer-FB1 etkileşimi sonucunda FB1'in teşhis sınırı 0.14 ng/ml ve doğrusal aralığı $0,5$ – 500 ng/ml arasında bulunmuştur [64].

Bu çalışmada, FB1 için impedimetrik bir immünosensör, CKE yüzey üzerine paladyum tellür kuantum noktalarıyla katılanmış poli(2,5-dimetoksianilin)-ÇDKNT'lere dayalı olarak ve FB1 antikorunu kullanarak geliştirildi. Geliştirilen bu immünosensör ile EİS yöntemi kullanarak ölçümler gerçekleştirildi ve 7 ile 49 ng l^{-1} 'lik doğrusal aralık ve 0.46 pg l^{-1} teşhis sınırı bulundu [65].

Trikotesenler

Sangu ve arkadaşlarının 2023 yılında yürütmüş olduğu bir çalışmada, MXene, DON için yüksek duyarlılık ve seçiciliğe sahip bir biyosensör sistemi oluşturmak için kullanılmıştır. MXene, hidroklorik asit-lityum florür (HCl-LiF) kullanılarak titanyum alüminyum karbür ($\text{Ti}_3\text{AlC}_2\text{-MAX}$) tozundan alüminyumun seçici olarak aşındırılmasıyla hazırlanmıştır. Hazırlanan MXene yüzeyi, özel olarak tasarlanmış DON aptameri ile immobilize edilmiştir ve DON'a olan DTV kullanılarak ölçülmüştür. Bu sensör ile DON için 1 fg ml^{-1} teşhis sınırı bulunmuştur [66].

Bir diğer çalışmada, gıda örneklerinde kalan DON mikotoksinini tespit etmek için elektrokimyasal bir immünosensör geliştirilmiştir. Cihaz, mikotoksini tespit etmek için elektrokimyasal kadmiyum sülfür nanopartikül – DON antikorunu (CdSNP-AbDON) ve sığır serum albümini manyetik mikro-parçacıklar (DON-SSAMP) kullanır. CdSNP-AbDON , DON'a özgü antikorların CdS nanopartikülleri (CdSNP 'ler) ile işaretlenmesiyle hazırlanmıştır. Ölçüm tekniği olarak anodik sıyırma voltametri kullanılmıştır. Teşhis sınırı $342.4 \text{ } \mu\text{g kg}^{-1}$, doğrusal aralık ise 610 ile $6210 \text{ } \mu\text{g kg}^{-1}$ arasında bulunmuştur. Doğal olarak DON ile kontamine olmuş buğday örnekleri immünosensör ile analiz edilmiş ve kabul edilebilir geri kazanımlar göstermiştir [67].

Yürütülen bu çalışmada gümüş iyonu (Ag^+)-bağımlı DNAzim yardımcı sinyal amplifikasyonu ve AuNP'ler/MnO₂@GO nanokompozitlerine dayanan ultra hassas T-2 toksin tespiti için elektrokimyasal bir aptasensör oluşturulmuştur. Optimal koşullar altında, 2 fg ml⁻¹ ile 20 ng ml⁻¹ arasında doğrusal aralık ve 0.107 fg ml⁻¹ teşhis sınırı elde edilmiştir [68].

T-2 toksini tespiti için yürütülen bir çalışmada, poli(metil metakrilat) (PMMA) mikroakışkan merkezi kanalda immobilize edilmiş monoklonal anti-T-2 antikorlarına dayalı yöntem kullanılmıştır. Platin tel çalışma elektrodu, iGO - nanoporlu altın (NPA) ile tek adımlı elektrodepozisyon prosedürü ile yerinde modifiye edilmiştir. Elektrokimyasal immünoensör için teşhis sınırı 0.10 µg kg⁻¹ olarak bulunmuştur [69].

Zhang ve arkadaşlarının yürütmüş olduğu bir çalışmada, hedef tarafından indüklenen zincir yer değiştirme (HİZY) stratejisine dayanan bir aptasensör, T-2 toksininin tespiti için geliştirilmiştir. AuNP'ler@NH₂-MnO₂ kullanılarak aptamer için daha fazla bağlanma noktası sağlamıştır. DPV sinyal değişimini kaydetmek için kullanılmıştır. Optimal koşullar altında, oluşturulan elektrokimyasal aptasensörün sinyal yanıtı, T-2'nin konsantrasyonu ile iyi bir doğrusal ilişki sergilemiştir. 5×10⁻⁶ ng ml⁻¹ ile 5 ng ml⁻¹ arasında doğrusal aralık ve 8.74×10⁻⁷ ng ml⁻¹ teşhis sınırı belirlenmiştir [70].

T-2 toksininin tespiti için yürütülen bir çalışmada, çift sinyal amplifikasyon stratejisine sahip yeni bir sandviç aptasensör geliştirilmiştir. Molibdenum disülfid-poli anilin-kitosan-altın nanopartikülleri (MoS₂-PAni-KS-AuNP'ler) modifiye CKE üzerine işlenmiş ve aptasensör platformu olarak kullanılmıştır. Tasarlanan bu sensör ile teşhis sınırı 1.79 fg ml⁻¹ olarak belirlenmiş ve 10 fg ml⁻¹ ile 100 ng ml⁻¹ arasında doğrusal aralık sunulmuştur [71].

T-2/HT-2 toksini impedimetrik ölçüm uygulaması bu çalışmada rapor edilmiştir. DV ve EİS teknikleri ile ölçümler gerçekleştirilmiştir. Anti-T-2 monoklonal antikor (mAb) immobilizasyonu için yüzey fonksiyonelleştirmesi, plaka temizleme ve piranha çözeltisi ile yüzey hidroksilasyonu, ardından (3-Aminopropil) trietoksilan (APTES) silanizasyonu ve çeşitli konsantrasyonlardaki anti-T-2 toksin mAb ile immünoensör geliştirilmiştir. Doğrusal aralık 0-25 ppb olarak T-2/HT-2 toksinini tespit edebildiği ve tayin alt sınırı ise 4,89 ppb olarak elde edildiği kanıtlanmıştır [72].

Bu çalışmada elektro çekme ve nanofiber ile düzeltilmiş grafit elektrotun üretilmesi, ile sıvı materyaller, süt ve şurupta T-2 mikotoksininin tespiti için kullanımı açısından önemli bir teknik geliştirilmiştir. DV, DPV ve KDV teknikleri kullanılarak incelenmiştir. Düzeltilmiş elektrot, 0.99 korelasyon katsayısına sahip iki farklı konsantrasyon aralığında (30-100 nM) T-2 toksinine karşı doğrusal bir aralık göstermiştir [73].

Lu ve arkadaşlarının 2016 yılında yürütmüş olduğu bir çalışmada, DON tespiti için tek kullanımlık PBE kullanıldı ve anti-toksin antikor immobilizasyonu için, geliştirilmiş elektriksel iletkenlik ve biyouyumluluk için AuNP'ler ve PPy ile elektrokimyasal iGO nanokompozit film ile modifiye edildi. Optimize edilmiş test koşulları altında, FB1 için elde edilen teşhis sınırı ve doğrusal aralık sırasıyla 8.6 ppb ve 0.05 ile 1 ppm olarak bulunmuştur. Ayrıca bağıl standart sapma %5.7 olarak tespit edilmiştir. Geliştirilen bu sensör spike edilmiş mısır örneklerine de uygulanmıştır [63].

Bir çalışmada, bizmut oksit modifiye PBE üzerinde DON'un DPV yöntemi ile tespiti için yöntem önerilmiştir. Uygun ölçüm koşullarında, teşhis ve tayin alt sınırı değerleri sırasıyla 7,1 µg l⁻¹ ve 24 µg l⁻¹ seviyelerinde bulunmuştur [74].

Radi ve arkadaşlarının 2019 yılında yapmış olduğu bir çalışmada, DON tayini için altın PBE yüzeyindeki poli o-fenilendiamin (Po-PD) MBP dayalı bir impedimetrik sensör geliştirilmiştir. Uygun koşullarda, 0.3 ng ml⁻¹lik bir teşhis sınırı ile 5.0 ile 500.0 ng ml⁻¹ aralığında DON doğrusal aralık elde edilmiştir. Gıda örneklerinde DON'un belirlenmesi için başarıyla uygulanmıştır [75].

Bu çalışma, DON tespiti için bir impedimetrik etiketsiz immünoensörün geliştirilmesi ve optimizasyonuna odaklanmıştır. DON tespiti için bir monoklonal antikor, sisteamin tabakası ve poliamidoamin (PAMAM) dendrimerleri ile modifiye edilmiş bir altın elektrot üzerine immobilize edilmiştir. DPV tekniği ile 1 ppb'ye eşit düşük bir teşhis sınırına ulaşılmasına izin vermiştir. Makarna örnekleri için kullanılan DON çıkarma prosedürü ve örneklerle ilgili matris etkisi dikkate alındığında, önerilen immünoensör, kuru makarnada DON için Avrupa Yönetmeliği tarafından empoze edilen maksimum kalıntı sınırından (750 ppb) daha düşük olan 50 ppb'lik bir tespit sınırı göstermiştir [76].

Subak ve arkadaşlarının 2021 yılında yürütmüş olduğu bir çalışmada, DON mikotoksinini tespit etmek için voltametrik bir aptasensör önerilmiştir. Geliştirilen bu aptasensör ile doğrusal aralık 5.0–30.0

ng· ml⁻¹ aralığında ve teŖhis sınırı 3.2 ng· ml⁻¹ olarak tespit edilmiŖtir. DON ile gçlendirilmiŖ mısır unu numuneleri üzerinde yapılan ön deneyler iyi geri kazanım değerleri vermiŖtir [77].

SONUÇ VE TARTIŖMA

Bu alıŖmada, DNA metilasyonunu etkileyen mikotoksinlerin tespiti için elektroanalitik yöntemlerin etkinliği ve uygulanabilirliği deęerlendirilmiŖtir. AFB1, OTA, FB1 ve Trikotesenlerden T-2 toksin üzerinde odaklanarak, bu mikotoksinlerin gen ifadesi üzerindeki epigenetik etkileri incelenmiŖtir. Bu mikotoksinler gen ekspresyonunu DNA metilasyonu yoluyla hücre döngüsünü, hüresel proliferasyonu, apoptozu ve diğer önemli biyokimyasal süreçleri etkileyerek kanserojenik, mutajenik ve nörotoksik etkileri epigenetik mekanizmalar aracılığıyla deęiŖtirebilme kapasitesine sahiptir. İlerleyen alıŖmalar sayesinde farklı mikotoksinler için geniŖletilmesi ile mikotoksin teŖhis ve tespitinde devrim yaratabilir ve geniŖ çaplı bir biyogüvenlik ağı oluŖturabilir.

Bu mikotoksinlerin tespitinde kullanılan elektrokimyasal yöntemler, özellikle dŖk konsantrasyonlarda bile yüksek hassasiyet ve doğruluk sağlayarak, gıda güvenliği ve halk sağlığı açısından önemli bir rol oynamaktadır. alıŖmada ele alınan elektrokimyasal sensörler, eŖitli mikotoksinlerin, özellikle AFB1, OTA ve FB1 gibi mikotoksinlerin, farklı gıda matrislerinde baŖarılı bir Ŗekilde tespit edilmesini saęlamıŖtır. Bu sensörlerin doğrusal aralıkları ve teŖhis sınırları, mikotoksinlerin dŖk seviyelerde tespiti için optimize edilmiŖ olup, bu da gıda örneklerinde pratik, hızlı, hassas ve dŖk maliyetli bir Ŗekilde tespit edilmesi için etkili araçlar olarak ortaya ıkmıŖtır.

Mikotoksinlerin tespitinde kullanılan elektroanalitik yöntemler, voltametri, potansiyometri ve elektrokimyasal impedans spektroskopisi gibi teknikler, yüksek hassasiyet, hız ve seçicilik gibi avantajlar sunmaktadır. Özellikle, palladyum nanopartiküller, grafen oksit, karbon nanotüpler gibi nanomalzemelerle modifiye edilmiŖ elektrotlar, mikotoksinlerin tespiti için sensör performansını artırmaktadır. Bu yöntemlerin geliŖimi, mikotoksinlerin tespiti ve sağlık üzerindeki olumsuz etkilerinin önlenmesi için önemli bir ilerleme sağlamaktadır. Ayrıca yöntemlerin kullanılması, dŖk konsantrasyonlardaki mikotoksinlerin bile baŖarıyla tespit edilmesini saęlamıŖtır. Bu alıŖmada geliŖtirilen sensörlerin laboratuvar ortamından saha koŖullarına uygun hale getirilmesi, geniŖ çaplı uygulamalar için önemli bir adım olacaktır. Bu sensörler, eŖitli gıda ve çevresel örneklerde mikotoksin kontaminasyonunun izlenmesinde kullanılabilir, böylece toplum sağlığını korumada ve hastalıkların önlenmesinde kritik bir rol oynayabilir.

AraŖtırma bulgularımız, bu mikotoksinlerin insan ve hayvan sağlığı üzerindeki olumsuz etkilerinin yanı sıra DNA metilasyon deęiŖiklikleri yoluyla gen ifadesini deęiŖtirebileceęini gstermiŖtir. Bu etkiler, kanser ve eŖitli genetik hastalıkların oluŖum riskini artırabilir. Mikotoksinlerin neden olduğu DNA metilasyonundaki deęiŖiklikler, özellikle uzun süreli maruz kalma durumlarında, hücrelerin epigenetik düzenlenmesini ve dolayısıyla genetik stabilitesini bozabilir. Bu durum, hastalıkların baŖlaması ve ilerlemesinde önemli bir rol oynayabilir.

Sonuç olarak, mikotoksinlerin DNA metilasyonu üzerindeki etkileri ve elektrokimyasal tespit yöntemleri, mikotoksinlerin biyolojik etkilerini anlamada ve bu toksinlere maruz kalmayı önlemede kritik bir öneme sahiptir. Gıda güvenliği alanında bu tür elektrokimyasal sensörlerin kullanımı, kontaminasyonun erken tespit edilmesi ve önlenmesi açısından büyük bir potansiyel taŖıtmaktadır. Bu alıŖmaların devamı, daha yüksek duyarlılık ve spesifiklik sunan yeni sensörlerin geliŖtirilmesine katkıda bulunarak, mikotoksinlerin sağlık üzerindeki etkilerini daha iyi anlamamızı sağlayacaktır. Bu da, halk sağlığını korumak ve gıda güvenliğini artırmak için önemli bir adım olacaktır.

YAZAR KATKILARI

Kavram: M.M.G., T.., B.D.T.; Tasarım: M.M.G., T..; Denetim: T.., B.D.T.; Kaynaklar: M.M.G.; Malzemeler: M.M.G., T..; Veri Toplama ve/veya İŖleme: M.M.G.; Analiz ve/veya Yorumlama: M.M.G., T.., B.D.T.; Literatür Taraması: M.M.G.; Makalenin Yazılması: T.., B.D.T.; Kritik İnceleme: T.., B.D.T.; Diğer: -

ÇIKAR ÇATIŞMASI BEYANI

Yazarlar bu makale için gerçek, potansiyel veya algılanan çıkar çatışması olmadığını beyan ederler.

KAYNAKLAR

1. Bennett, J.W., Klich, M. (2003). Mycotoxins. *Clinical Microbiology Reviews*, 16(3), 497-516. [\[CrossRef\]](#)
2. Zain, M.E. (2011). Impact of mycotoxins on humans and animals. *Journal of Saudi Chemical Society*, 15(2), 129-144. [\[CrossRef\]](#)
3. Smith, M., Madec, S., Coton, E., Hymery, N. (2016). Natural Co-occurrence of mycotoxins in foods and feeds and their *in vitro* combined toxicological effects. *Toxins*, 8(4), 94. [\[CrossRef\]](#)
4. Yue, J., López, J.M (2020). Understanding MAPK signaling pathways in apoptosis. *International Journal of Molecular Sciences*, 21(7), 2346. [\[CrossRef\]](#)
5. Jones, P.A., Takai, D. (2001). The role of DNA methylation in mammalian epigenetics. *Science*, 293(5532), 1068-1070. [\[CrossRef\]](#)
6. Valente, A., Vieira, L., Silva, M.J., Ventura, C. (2023). The Effect of Nanomaterials on DNA Methylation: A review. *Nanomaterials*, 13(12), 1880. [\[CrossRef\]](#)
7. Robertson, K.D. (2001). DNA methylation, methyltransferases, and cancer. *Oncogene*, 20(24), 3139-3155. [\[CrossRef\]](#)
8. Bird, A. (2002). DNA methylation patterns and epigenetic memory. *Genes and Development*, 16(1), 6-21. [\[CrossRef\]](#)
9. Krska, R., Richard, J.L., Schuhmacher, R., Slate, A.B., Whitaker, T.B. (2012). *Romer Labs Guide to Mycotoxins* [4 th Edition].
10. Steyn, P.S. (1995). Mycotoxins, general view, chemistry and structure. *Toxicology Letters*, 82-83(C), 843-851. [\[CrossRef\]](#)
11. Otimenyin, S. (2022). Herbal biomolecules acting on central nervous system. *Herbal Biomolecules in Healthcare Applications*, 475-523. [\[CrossRef\]](#)
12. United States Pharmacopeia (2024). *USP Monographs, Ergoloid Mesylates*. USP-NF. Rockville, MD: United States Pharmacopeia. [\[CrossRef\]](#)
13. Galaverna, G., Dall'Asta, C. (2012). Sampling techniques for the determination of mycotoxins in food matrices. *Comprehensive Sampling and Sample Preparation: Analytical Techniques for Scientists*, 381-403. [\[CrossRef\]](#)
14. Heussner, A.H., Bingle, L.E.H. (2015). Comparative ochratoxin toxicity: A review of the available data. *Toxins*, 7(10), 4253-4282. [\[CrossRef\]](#)
15. Sorrenti, V., Di Giacomo, C., Acquaviva, R., Barbagallo, I., Bognanno, M., Galvano, F. (2013). Toxicity of ochratoxin a and its modulation by antioxidants: A review. *Toxins*, 5(10), 1742-1766. [\[CrossRef\]](#)
16. Kőszegi, T., Poór, M. (2016). Ochratoxin A: Molecular interactions, mechanisms of toxicity and prevention at the molecular level. *Toxins*, 8(4), 111. [\[CrossRef\]](#)
17. Cope, R.B. (2018). *Trichothecenes*. *Veterinary Toxicology: Basic and Clinical Principles: Third Edition*, 1043-1053. [\[CrossRef\]](#)
18. Voss, K.A., Riley, R.T. (2013). Fumonisin toxicity and mechanism of action: Overview and current perspectives. *Food Safety*, 1(1), 2013006. [\[CrossRef\]](#)
19. Galaverna, G., Dall'Asta, C. (2012). Sampling techniques for the determination of mycotoxins in food matrices. In *Comprehensive Sampling and Sample Preparation (Vol. 4, pp. 381-403)*. Elsevier, Academic Press. [\[CrossRef\]](#)
20. Brajter-Toth, A. (2003). *Electroanalytical methods: Guide to experiments and applications* edited by fritz scholz. *Journal of the American Chemical Society*, 125(11), 3398-3398. [\[CrossRef\]](#)
21. Brachi, M., El Housseini, W., Beaver, K., Jadhav, R., Dantanarayana, A., Boucher, D.G., Minter, S.D. (2024). *Advanced electroanalysis for electrosynthesis*. *ACS Organic and Inorganic Au*, 4(2), 141-187.
22. Uslu, B., Ozkan, S.A. (2011). *Electroanalytical methods for the determination of pharmaceuticals: A review of recent trends and developments*. *Analytical Letters*, 44(16), 2644-2702. [\[CrossRef\]](#)
23. Wu, F., Khlangwiset, P. (2010). Health economic impacts and cost-effectiveness of aflatoxin-reduction strategies in Africa: case studies in biocontrol and post-harvest interventions. *Food Additives and Contaminants*, 27(4), 496-509. [\[CrossRef\]](#)
24. Bbosa, G.S., Kitya, D., Odda, J., Ogwal-Okeng, J. (2013). Aflatoxins metabolism, effects on epigenetic mechanisms and their role in carcinogenesis. *Scientific Research*, 5, 10A. [\[CrossRef\]](#)
25. Schwerdt, G., Freudinger, R., Mildenerger, S., Silbernagl, S., Gekle, M. (1999). The nephrotoxin

- ochratoxin A induces apoptosis in cultured human proximal tubule cells. *Cell Biology and Toxicology*, 15(6), 405-415.
26. Magan, N. (2004). *Mycotoxins in food: Detection and Control*. CRC Press. Pp:12-22. [\[CrossRef\]](#)
 27. Kunene, K., Sayegh, S., Weber, M., Sabela, M., Voiry, D., Iatsunskyi, I., Coy, E., Kanchi, S., Bisetty, K., Bechelany, M. (2023). Smart electrochemical immunosensing of aflatoxin B1 based on a palladium nanoparticle-boron nitride-coated carbon felt electrode for the wine industry. *Talanta*, 253, 124000. [\[CrossRef\]](#)
 28. Zhang, T., Xu, S., Lin, X., Liu, J., Wang, K. (2023). Label-Free Electrochemical aptasensor based on the vertically-aligned mesoporous silica films for determination of aflatoxin B1. *Biosensors*, 13(6), 661. [\[CrossRef\]](#)
 29. Baruah, S., Mohanta, D., Betty, C.A. (2024). Highly sensitive and label free on-site monitoring immunosensor for detection of Aflatoxin B1 from real samples. *Analytical Biochemistry*, 689, 115493. [\[CrossRef\]](#)
 30. Ong, J.Y., Phang, S.W., Goh, C.T., Pike, A., Tan, L.L. (2023). Impedimetric polyaniline-based aptasensor for aflatoxin b 1 determination in agricultural products. *Foods*, 12(8), 1698. [\[CrossRef\]](#)
 31. Shi, L., Wang, Z., Yang, G., Yang, H., Zhao, F. (2020). A novel electrochemical immunosensor for aflatoxin B1 based on Au nanoparticles-poly 4-aminobenzoic acid supported graphene. *Applied Surface Science*, 527, 146934. [\[CrossRef\]](#)
 32. Shi, L., Wang, Z., Wu, N., Chen, X., Yang, G., Liu, W. (2020). A simple electrochemical immunosensor for highly sensitive detection of aflatoxin b1 based on gold nanoparticle decorated carboxylated graphene oxide. *International Journal of Electrochemical Science*, 15(2), 1655-1668. [\[CrossRef\]](#)
 33. Ben Abdallah, Z., Grauby-Heywang, C., Beven, L., Cassagnere, S., Moroté, F., Maillard, E., Sghaier, H., Cohen Bouhacina, T. (2019). Development of an ultrasensitive label-free immunosensor for fungal aflatoxin B1 detection. *Biochemical Engineering Journal*, 150, 107262. [\[CrossRef\]](#)
 34. Singh, A.K., Dhiman, T.K., Lakshmi, V.S.G.B., Solanki, P.R. (2021). Dimanganese trioxide (Mn₂O₃) based label-free electrochemical biosensor for detection of Aflatoxin-B1. *Bioelectrochemistry*, 137, 107684. [\[CrossRef\]](#)
 35. Abera, B.D., Falco, A., Ibba, P., Cantarella, G., Petti, L., Lugli, P. (2019). Development of flexible dispense-printed electrochemical immunosensor for aflatoxin m1 detection in milk. *Sensors* 19(18), 3912. [\[CrossRef\]](#)
 36. Zhang, H., Shi, Z., Cheng, S., Yang, Q., Sun, X., Guo, Y. (2019). Ultrasensitive immunosensor for aflatoxin b1 detection based on screen-printed carbon electrode modified by Ferrocene @Multi-Walled Carbon Nanotubes. *International Journal of Electrochemical Science*, 14(9), 9170-9180. [\[CrossRef\]](#)
 37. Hernández-Hernández, A.A., Castañeda-Ovando, A., Mendoza-Huizar, L.H., Franco-Guzmán, M., Meneses-Pimentel, K.X., Vidal, C.A.G., Paez-Hernandez, M.E., Romero, G.A.Á. (2021). A novel voltammetric approach for the quantification of aflatoxin b1 using a bismuth-modified electrode. *Journal of The Electrochemical Society*, 168(2), 026512. [\[CrossRef\]](#)
 38. Wang, C., Li, Y., Zhao, Q. (2019). A signal-on electrochemical aptasensor for rapid detection of aflatoxin B1 based on competition with complementary DNA. *Biosensors and Bioelectronics*, 144, 111641. [\[CrossRef\]](#)
 39. Bhardwaj, H., Pandey, M.K., Rajesh, Sumana, G. (2019). Electrochemical aflatoxin B1 immunosensor based on the use of graphene quantum dots and gold nanoparticles. *Microchimica Acta*, 186(8), 1-12. [\[CrossRef\]](#)
 40. Kulikova, T.N., Porfireva, A.V., Evtugyn, G.A., Hianik, T. (2019). Electrochemical aptasensor with layer-by-layer deposited polyaniline for aflatoxin M1 voltammetric determination. *Electroanalysis*, 31(10), 1913-1924. [\[CrossRef\]](#)
 41. Gevaerd, A., Banks, C.E., Bergamini, M.F., Marcolino-Junior, L.H. (2020). nanomodified screen-printed electrode for direct determination of aflatoxin B1 in malted barley samples. *Sensors and Actuators B: Chemical*, 307, 127547. [\[CrossRef\]](#)
 42. Wang, Z., Li, J., Xu, L., Feng, Y., Lu, X. (2014). Electrochemical sensor for determination of aflatoxin B 1 based on multiwalled carbon nanotubes-supported Au/Pt bimetallic nanoparticles. *Journal of Solid State Electrochemistry*, 18, 2487-2496. [\[CrossRef\]](#)
 43. Gökçe, G., Ben Aissa, S., Nemčeková, K., Catanante, G., Raouafi, N., Marty, J.L. (2020). Aptamer-modified pencil graphite electrodes for the impedimetric determination of ochratoxin A. *Food Control*, 115, 107271. [\[CrossRef\]](#)
 44. Arteshi, Y., Lima, D., Tittlemier, S.A., Kuss, S. (2023). Rapid and inexpensive voltammetric detection of ochratoxin A in wheat matrices. *Bioelectrochemistry*, 152, 108451. [\[CrossRef\]](#)
 45. Kaur, N., Bharti, A., Batra, S., Rana, S., Rana, S., Bhalla, A., Prabhakar, N. (2019). An electrochemical

- aptasensor based on graphene doped chitosan nanocomposites for determination of Ochratoxin A. *Microchemical Journal*, 144, 102-109. [\[CrossRef\]](#)
46. Hou, Y., Long, N., Jia, B., Liao, X., Yang, M., Fu, L., Xhou, L., Sheng, P., Kong, W. (2022). Development of a label-free electrochemical aptasensor for ultrasensitive detection of ochratoxin A. *Food Control*, 135, 108833.
 47. Sun, C., Liao, X., Huang, P., Shan, G., Ma, X., Fu, L., Zhou, L., Kong, W. (2020). A self-assembled electrochemical immunosensor for ultra-sensitive detection of ochratoxin A in medicinal and edible malt. *Food Chemistry*, 315, 126289. [\[CrossRef\]](#)
 48. Kunene, K., Weber, M., Sabela, M., Voiry, D., Kanchi, S., Bisetty, K., Bechelany, M. (2020). Highly-efficient electrochemical label-free immunosensor for the detection of ochratoxin A in coffee samples. *Sensors and Actuators B: Chemical*, 305, 127438. [\[CrossRef\]](#)
 49. Argoubi, W., Algethami, F.K., Raouafi, N. (2024). Enhanced sensitivity in electrochemical detection of ochratoxin A within food samples using ferrocene- and aptamer-tethered gold nanoparticles on disposable electrodes. *RSC Advances*, 14(12), 8007-8015. [\[CrossRef\]](#)
 50. Suea-Ngam, A., Howes, P.D., Stanley, C.E., Demello, A.J. (2019). An exonuclease I-Assisted Silver-Metallized electrochemical aptasensor for ochratoxin A detection. *ACS Sensors*, 4(6), 1560-1568. [\[CrossRef\]](#)
 51. Huang, H., Ouyang, W., Feng, K., Camarada, M.B., Liao, T., Tang, X., Liu, R., Hou, D., Liao, X. (2024). Rational design of molecularly imprinted electrochemical sensor based on Nb₂C-MWCNTs heterostructures for highly sensitive and selective detection of Ochratoxin a. *Food Chemistry*, 456, 140007. [\[CrossRef\]](#)
 52. Yola, M.L., Gupta, V.K., Atar, N. (2016). New molecular imprinted voltammetric sensor for determination of ochratoxin A. *Materials Science and Engineering: C*, 61, 368-375. [\[CrossRef\]](#)
 53. Afzali, D., Fathirad, F., Ghaseminezhad, S. (2016). Determination of trace amounts of ochratoxin A in different food samples based on gold nanoparticles modified carbon paste electrode. *Journal of Food Science Technology*, 53, 909-914. [\[CrossRef\]](#)
 54. Pacheco, J.G., Castro, M., Machado, S., Barroso, M.F., Nouws, H.P., Delerue-Matos, C. (2015). Molecularly imprinted electrochemical sensor for ochratoxin A detection in food samples. *Sensors and Actuators B: Chemical*, 215, 107-112. [\[CrossRef\]](#)
 55. Mishra, R.K., Hayat, A., Catanante, G., Istamboulie, G., Marty, J. (2016). Sensitive quantitation of Ochratoxin A in cocoa beans using differential pulse voltammetry based aptasensor. *Food Chemistry*, 192, 799-804. [\[CrossRef\]](#)
 56. Munawar, H., Garcia-Cruz, A., Majewska, M., Karim, K., Kutner, W., Piletsky, S.A. (2020). Electrochemical determination of fumonisin B1 using a chemosensor with a recognition unit comprising molecularly imprinted polymer nanoparticles. *Sensors and Actuators B: Chemical*, 321, 128552. [\[CrossRef\]](#)
 57. Wei, M., Xin, L., Feng, S., Liu, Y. (2020). Simultaneous electrochemical determination of ochratoxin A and fumonisin B1 with an aptasensor based on the use of a Y-shaped DNA structure on gold nanorods. *Microchimica Acta*, 187(2), 1-7. [\[CrossRef\]](#)
 58. Mao, L., Ji, K., Yao, L., Xue, X., Wen, W., Zhang, X., Wang, S. (2019). Molecularly imprinted photoelectrochemical sensor for fumonisin B1 based on GO-CdS heterojunction. *Biosensors and Bioelectronics*, 127, 57-63. [\[CrossRef\]](#)
 59. Dhiman, T.K., Lakshmi, G.B.V.S., Dave, K., Roychoudhury, A., Dalal, N., Jha, S. K., Kumar, A., Han, K.H., Solanki, P.R. (2021). Rapid and Label-Free electrochemical detection of fumonisin-B1 using microfluidic biosensing platform based on Ag-CeO₂ nanocomposite. *Journal of The Electrochemical Society*, 168(7), 077510. [\[CrossRef\]](#)
 60. Wei, M., Zhao, F., Feng, S., Jin, H. (2019). A novel electrochemical aptasensor for fumonisin B 1 determination using DNA and exonuclease-I as signal amplification strategy. *BMC Chemistry*, 13, 129. [\[CrossRef\]](#)
 61. Zhang, X., Li, Z., Hong, L., Wang, X., Cao, J. (2023). Tetrahedral DNA Nanostructure-Engineered Paper-Based electrochemical aptasensor for fumonisin B1 detection coupled with Au@Pt nanocrystals as an amplification label. *Journal of Agricultural and Food Chemistry*, 71(48), 19121-19128. [\[CrossRef\]](#)
 62. Sarpal, S., Singh, A. K., Bhardwaj, H., Puri, N. K., Solanki, P. R. (2023). Graphene oxide-Mn₃O₄ nanocomposites for advanced electrochemical biosensor for fumonisin B1 detection. *Nanotechnology*, 34(46), 465708. [\[CrossRef\]](#)
 63. Lu, L., Seenivasan, R., Wang, Y., Yu, J., Gunasekaran, S. (2016). An Electrochemical Immunosensor for Rapid and Sensitive Detection of Mycotoxins Fumonisin B1 and Deoxynivalenol. *Electrochimica Acta*, 213, 89-97. [\[CrossRef\]](#)
 64. Naghshbandi, B., Adabi, M., Pooshang Bagheri, K., Tavakolipour, H. (2022). Design of a new

- electrochemical aptasensor based on screen printed carbon electrode modified with gold nanoparticles for the detection of fumonisin B1 in maize flour. *Journal of Nanobiotechnology*, 20(1), 534.
65. Masikini, M., Mailu, S.N., Tsegaye, A., Njomo, N., Molapo, K.M., Ikpo, C.O., Sunday, C.E., Rassie, C., Wilson, L., Baker, P.G.L., Iwuoha, E.I. (2014). A fumonisins immunosensor based on polyanilino-carbon nanotubes doped with palladium telluride quantum dots. *Sensors*, 15(1), 529-546.
 66. Sangu, S.S., Illias, N.M., Ong, C.C., Gopinath, S.C.B., Saheed, M.S.M. (2021). MXene-Based Aptasensor: Characterization and High-Performance Voltammetry detection of deoxynivalenol. *BioNanoScience*, 11(2), 314-323. [[CrossRef](#)]
 67. Valera, E., García-Febrero, R., Elliott, C.T., Sánchez-Baeza, F., Marco, M.P. (2019). Electrochemical nanoprobe-based immunosensor for deoxynivalenol mycotoxin residues analysis in wheat samples. *Analytical and Bioanalytical Chemistry*, 411, 1915-1926.
 68. Wang, L., Jin, H., Wei, M., Ren, W., Zhang, Y., Jiang, L., Wei, T., He, B. (2021). A DNzyme-assisted triple-amplified electrochemical aptasensor for ultra-sensitive detection of T-2 toxin. *Sensors and Actuators B: Chemical*, 328, 129063. [[CrossRef](#)]
 69. Fernandez Solis, L.N., Silva Junior, G.J., Bertotti, M., Angnes, L., Pereira, S. V., Fernández-Baldo, M.A., Regiart, M. (2024). Electrochemical microfluidic immunosensor with graphene-decorated gold nanoporous for T-2 mycotoxin detection. *Talanta*, 273, 125971. [[CrossRef](#)]
 70. Zhang, Y., He, B., Zhao, R., Bai, C., Zhang, Y., Jin, H., Wei, M., Ren, W., Suo, Z., Xu, Y. (2022). Electrochemical aptasensor based on the target-induced strand displacement strategy-driven for T-2 toxin detection. *Science of The Total Environment*, 849, 157769. [[CrossRef](#)]
 71. Zhong, H., Yu, C., Gao, R., Chen, J., Yu, Y., Geng, Y., Wen, Y., He, J. (2019). A novel sandwich aptasensor for detecting T-2 toxin based on rGO-TEPA-Au@Pt nanorods with a dual signal amplification strategy. *Biosensors and Bioelectronics*, 144, 111635. [[CrossRef](#)]
 72. Said, N.A.M., Herzog, G., Twomey, K., Ogurtsov, V.I. (2022). Electrochemical characterization of Silicon-Based Gold Microband Electrode array and its application for labelless T-2/HT-2 toxin immunosensing. *Materials Science Forum*, 1055, 137-146. [[CrossRef](#)]
 73. Moradi, M., Azizi-Lalabadi, M., Motamedi, P., Sadeghi, E. (2021). Electrochemical determination of T2 toxin by graphite/polyacrylonitrile nanofiber electrode. *Food Science & Nutrition*, 9(2), 1171-1179. [[CrossRef](#)]
 74. Keyvan, E., Yurdakul, Ö. (2015). Çeşitli gıdalarda okratoksin A varlığı. *Mehmet Akif Ersoy University Journal of Health Sciences Institute*, 3(1), 27-33.
 75. María-Hormigos, R., Gismera, M.J., Sevilla, M.T., Rumbero, Á., Procopio, J.R. (2016). Rapid and easy detection of deoxynivalenol on a bismuth oxide screen-printed electrode. *Electroanalysis*, 29(1), 60-66. [[CrossRef](#)]
 76. Radi, A.E., Eissa, A., Wahdan, T. (2019). Impedimetric sensor for deoxynivalenol based on electropolymerised molecularly imprinted polymer on the surface of screen-printed gold electrode. *International Journal of Environmental Analytical Chemistry*, 101(15), 2586-2597. [[CrossRef](#)]
 77. Malvano, F., Pilloton, R., Rubino, A., Albanese, D. Rapid detection of deoxynivalenol in dry pasta using a label-free immunosensor. *Biosensors*, 12(4), 240. [[CrossRef](#)]
 78. Subak, H., Selvolini, G., Macchiagodena, M., Ozkan-Ariksoysal, D., Pagliai, M., Procacci, P., Marrazza, G. (2021). Mycotoxins aptasensing: From molecular docking to electrochemical detection of deoxynivalenol. *Bioelectrochemistry*, 138, 107691. [[CrossRef](#)]