

**KAYSERİ'DE TÜKETİME SUNULAN BAZI TAHİL ÜRÜNLERİNDE  
OKRATOKSİN A MİKTARLARI\***  
**The Quantities of Ochratoxin A of Some Cereal Products Consumed in Kayseri**

**İ.Murat ŞEVİKTÜRK<sup>1</sup>, Zafer GÖNÜLALAN<sup>2</sup>**

**Özet :** Ochratoxin A (OA), fenilalanine peptid bağıyla bağlı izokumarin parçası içeren bir toksindir. Daha çok depolarda bulunan *Penicillium* (özellikle *P. verrucosum*) ve *Aspergillus* (özellikle *A. alutaceus*) türleri tarafından üretilmektedir. OA, Avrupa, Avustralya ve Kuzey Amerika'daki gıda, yem, hayvansal dokular ve insanların kanında tespit edilmiştir. OA Balkan endemik nefropatisine (BEN) sebep olmaktadır.

Çalışmada, Kayseri'deki farklı ambar ve farklı parti tahıl ürünlerinden alınan 25 adet buğday unu, 25 adet pirinç ve 25 adet bulgur numunesinde OA kontaminasyonları araştırıldı. Numunelerdeki OA düzeylerinin tespitinde ELISA testi kullanıldı. Çalışılan numunelerde OA seviyesinin 145.66 ppt ile 1011.84 ppt arasında olduğu saptandı.

Sunulan çalışmada elde edilen sonuçların, Türkiye'de OA için belirlenen düzeyin (3000 ppt) altında olmasına rağmen, özellikle tahıl ürünlerinin çeşitliliğiyle ünlü Kayseri'de OA ile ilgili çalışmaların periyodik olarak yapılmasının sağlık açısından önemli olduğu vurgulanabilir.

**Anahtar kelimeler:** Ochratoxin A, tahıllar, mikotoksikozis

Mikotoksinler, gıda ve yemlerde bulunduğu tehdit eden önemli toksikolojik sorunlardan biridir. Günümüzde yaklaşık 100'den fazla mikotoksin olduğu bilinmesine karşılık bunların doğadaki yayılımı, gıda ve yemlerdeki miktarı ile insanlardaki toksisitesi hakkında oldukça sınırlı düzeyde bilgi mevcuttur.

<sup>1</sup> Bilim Uz.Erc.Ün.Sağlık Bil. Ens, Vet.Besin Hij.Tek. AD, Kayseri

<sup>2</sup> Doç.Dr.Erciyes Ün.Vet.Fak, Vet.Besin Hij.Tek.AD, Kayseri

**Summary :** Ochratoxin A (OA) is a toxin that contains an isocumarin moiety linked by a peptide bond to phenylalanine. It is produced by certain *Penicillium* (mainly *P. verrucosum*) and *Aspergillus* (mainly *A. alutaceus*) species of storage fungi. OA has been detected in foods, feeds, animal tissue and human blood in Europe, Australia and North America. It has been implicated in the fatal human disease Balkan endemic nephropathy (BEN).

In this study, the contamination levels of OA have been investigated in the 25 wheat flour, 25 rice and 25 bulgur (boiled and pounded wheat) samples which were collected from different groups of grains and granaries in Kayseri. The determination of OA levels was performed by enzyme-linked immunosorbent assay (ELISA). For studied samples, it was found that OA levels ranged between 145.66-1011.84 ppt.

Although the presented results indicate that the levels of OA were under the permission limit of Turkey (3000 ppt), periodic measurements of OA in especially Kayseri, which is well-known variety of cereal meals, is important for human health.

**Key words:** Ochratoxin A, cereals, mycotoxicosis

Mikotoksinler içerisinde önemli bir yer teşkil eden okratoksinler, *Aspergillus* ve *Penicillium* cinsi küflerin birçok türü tarafından sentezlenebilmektedir (1). Ochratoxinler, L-fenilalanin'e bağlı izokumarin derivatıyla yakın ilişkili olan ve biyosentetik orijinli poliketid olarak isimlendirilen pentaketidlerden oluşmaktadır (2).

\* Bu çalışma Erciyes Üniversitesi Bilimsel Araştırma Projeleri Birimi tarafından SBY-06-269 nolu proje ile desteklenmiştir.

Gıda ve yemlerde OA üretiminde etkili olan birçok faktör bulunmaktadır. Bunlardan başlıcaları; su aktivitesi ( $a_w$ ), sıcaklık, substratın cinsi, ortamda rekabetçi mikrofloranın varlığı, küfün cinsi ve tahılın bütünlüğü olarak sıralanabilmektedir(3).

OA, birçok doku ve organda olumsuz etkileri olan bir mikotoksin olmakla beraber asıl hedef böbreklerdir. OA'nın ratlara 6-12 ay süreyle, vücut ağırlığına göre 210  $\mu\text{g}/\text{kg}$ 'lık dozda verilmesi, kan üre azotu (BUN) seviyesini arttırmış, dişi ve erkek ratlarda idrarda glukoz ve kreatinin atılımına sebep olmamış, ancak idrar konsantrasyonunda orta dereceli azalma görülmüştür. Bu etki, erkek ratlarda canlı ağırlığına göre günlük 70  $\mu\text{g}/\text{kg}$  ve dişilerde 21  $\mu\text{g}/\text{kg}$  dozlarda ortaya çıkmaktadır (4).

OA'nın insanlardaki en büyük etkisi, Balkan Endemik nefropatisi (BEN)'ne sebep olmasıdır. BEN, böbreklerde nefropatiye sebep olan, öncelikli olarak kadınlarda etkili, yavaş seyirli, ölümcül ve kronik bir hastalıktır. Özellikle 40 yaşın üzerindekielerde etkili olmaktadır. Erken yaşlarda ise 10-19 yaşlarında görülmekle birlikte daha çok 50'li yaşların başlarındakilerde tespit edilmiştir (5, 6).

## GEREÇ VE YÖNTEM

Çalışmada, OA miktarlarının tespiti amacıyla 25'er adet un, pirinç ve bulgur numunesi olmak üzere toplam 75 adet numune çalışma materyali olarak kullanılmıştır. Kullanılan numuneler, Kayseri'de tüketime sunulan tahılların toptancı depolarından direkt olarak orijinal çuvallarından alınarak paçal yapılan numunelerdir.

Çalışmada, gıda numuneleri hazırlandıktan sonra kantitatif okratoksin A ELISA kit (RIDASCREEN, R-Biopharm AG, Darmstadt, Germany) ile işleme tabi tutulmuş ve elde edilen sonuçların değerlendirilmesinde Elx 800 Universal Microplate Reader, BIO-TEK ELISA okuma cihazı kullanılmıştır.

Çalışmada, antijen antikor reaksiyonuna dayanan ELISA test metodu kullanılmıştır. Analiz için test kuyucuklarına standart ve örnekler damlatılmış, her bir kuyucuğa konjugat ilave edilerek kuyucuklar hafifçe çalkalanmış ve 30 dakika karanlık ortamda oda sıcaklığında inkübasyona bırakılmıştır. İnkübasyon sonrasında kuyucuklar yıkama çözeltisi ile yıkandıktan sonra substrat/kromojen konularak hafifçe çalkalanmış, inkübasyon sonrasında her bir kuyucuğa durdurma solüsyon ilave edilerek sonuç 30 dakika içerisinde ELISA okuyucusu ile okunup RIDAWIN test programı ile değerlendirilmiştir.

Un, pirinç ve bulgur numunelerine ait veriler SPSS paket programı kullanılarak her bir gruba ait tanımlayıcı değerler hesaplanmış ve ürünler arası farklılıklar varyans analizi (ONE WAY ANNOVA) ile değerlendirilmiştir. Post hoc test olarak DUNCAN testi kullanılmıştır (10).

## BULGULAR

Sunulan çalışmada, 25'er adet buğday unu, pirinç ve bulgur numunesine ait OA bulguları Tablo 1'de sunulmuştur. Elde edilen bulgur incelendiğinde, buğday ununa ait en yüksek değer  $1011,84 \pm 0,08$  ppt olurken, en düşük değer  $145,66 \pm 0,09$  ppt olarak tespit edilmiş, ortalama OA değeri 360.93 ppt olarak kaydedilmiştir. Pirinç numunelerinde yapılan değerlendirmede, en yüksek ve en düşük sonuçlar sırasıyla  $381,93 \pm 0,08$  ppt ile  $153,76 \pm 0,06$  ppt olup, ortalama değer 241.07 ppt olarak bulunmuştur. Bulgur numunelerinin ise en yüksek OA değeri  $548,80 \pm 0,06$  ppt, en düşük OA değeri  $158,53 \pm 0,07$  ppt ve ortalama OA değeri 384.10 ppt olarak belirlenmiştir.

Çalışma sonucunda un, pirinç ve bulgur numunelerinin içerdikleri OA miktarları bakımından yapılan istatistiksel incelemede, pirinç numunelerinin sahip olduğu OA bakımından un ve bulgur numunelerinden istatistiksel açıdan önemli derecede farklılık gösterdiği ( $p>0.01$ ) belirlenmiştir. Un ve bulgur örneklerinin sahip oldukları OA açısından farklı olmadıkları ( $p<0.05$ ) tespit edilmiştir.

**Tablo I .** Çalışmada un, pirinç ve bulgur numunelerinde tespit edilen OA miktarları (ppt)

Ürünler	n	X ±Sh	Min-Max
Un	25	360,93 ± 0,01	145,66-1011,84
Pirinç	25	241,07 ± 0,01*	153,76-381,93
Bulgur	25	384,10 ± 0,01	158,53-548,80
		F=6,145	P=0.003

\*Diğer gruplardan farklı (p<0.05)

**Tablo II.** Un, pirinç ve bulgur numunelerindeki OA düzeylerinin karşılaştırılması

**Duncan Test**

Ürün	N	Subset for alpha = .05	
		1	2
Pirinç	25	241,0732	
Un	25		360,9316
Bulgur	25		384,1024

**TARTIŞMA**

Mikotoksinler içerisinde önemli bir yer teşkil eden okratoksinler, insan sağlığını olumsuz yönde etkileyen karsinogenik, genotoksik, bağışıklık sistemini baskılayıcı etkili mikotoksinlerdir. Okratoksinler, karaciğer üzerinde de toksik etkili olmakla birlikte en önemli etkilerini böbrekler üzerinde göstermektedirler.

Karagözlü ve Karapınar (17), buğday, mısır unu, yulaf gevreği, yulaf ezmesi, yulaf unu ve müsliden oluşan 100 adet gıda örneğinin 4’ünde 0.27-9.84 ppb düzeyinde OA tespit etmişler ve sonucun OA yönünden endemik ülkelerde tespit edilen düzeyden daha düşük olduğunu bildirmişlerdir. Araştırmacılar, Türkiye’de tüketime sunulan tahıl ürünlerinde OA yönünden herhangi bir tehlike olmadığını, ancak OA ile ilgili daha çok çalışma yapılmasının gerekliliğini vurgulamışlardır.

Baydar ve ark. (18) Ankara’da tüketilen gıdalarda aflatoksin ve OA düzeylerinin belirlenmesi amacıyla yaptıkları çalışmada, 25 adet tahıl numunesin-

de sadece 3’ünün Türkiye’de kabul edilebilir sınır olan 3 ppb’nin üzerinde OA içerdiğini (3.45, 3.69 ve 4.07 ppb) bildirmişlerdir. Bu çalışmada ise, Kayseri’de tüketilen un, pirinç ve bulgurda en yüksek değer sadece bir un numunesinde 1011.84 ppt olarak ölçülmüştür. Elde edilen bu değer, Türkiye’de kabul edilebilir sınırın oldukça altında olup, Baydar ve ark.(18)’nin elde ettikleri sonuçlarla paralellik göstermektedir.

Türkiye’de OA miktarlarının tespitiyle ilgili çalışmalar oldukça sınırlıdır. Yapılan literatür taramalarında, Türkiye’de, OA içeren gıda tüketimi sonucu şekillenen böbrek ve karaciğer sorunları ile BEN sonucu meydana gelen ölümler konusunda herhangi bir bilgi bulunamamıştır. OA etkilerinin Avrupa’nın endemik bölgeleri ile Kuzey Amerika ve Avustralya gibi ülkelerde daha yoğun olarak görülmesinin, bu bölgelerin coğrafi konumları itibariyle nemli iklimlere sahip olması ve depolama şartlarından kaynaklandığı bildirilmektedir (19, 20).

OA ile ilgili ülkemizde yapılan çalışmalar sınırlı olmakla birlikte, Sonal ve Oruç (21) tarafından, Türkiye'deki tavuk eti ihtiyacının önemli bir bölümünü karşılayan Bursa ve çevresindeki broyler çiftliklerinde yapılan bir çalışmada, yemlerle alınan OA miktarının ortalama 4.36 µg/kg olduğu, bunun ise insan sağlığı için sorun teşkil etmediği ortaya konulmuştur. Ülkemizde ayrıca dini inançlar gereği tek gözlü mideye sahip ve yemlerle aldığı OA'yı detoksifiye edemeyen hayvanlardan olan domuzun tüketilmemesi de, OA'nın sebep olduğu sorunların ülkemizde sıklıkla görülmemesinin nedeni olarak açıklanabilir.

Araştırmada incelenen numuneler açısından bir değerlendirme yapıldığında, pirinç numunelerinin OA içeriklerinin daha az olması ile un ve bulgur numunelerine göre daha güvenli olduğunu söylemek mümkündür. Türkiye'de tahıllardaki OA miktarları, diğer ülkelerle karşılaştırıldığında çok daha düşük olup, kabul edilebilir sınırın (3 ppb) altındadır. Bununla birlikte, Avrupa'nın diğer ülkelerine kıyasla Türkiye'de fazla tüketilen tahıl ürünlerinin çeşitliliği de göz önüne alındığında, tahılların OA seviyesindeki minimum artışlarda bile büyük sağlık sorunlarına yol açabileceği hiç bir zaman unutulmamalıdır.

#### KAYNAKLAR

1. Bennet J W, Klich M. *Mycotoxins. Clin Microbiol Rev* 2003, 16: 497-516.
2. Searcy JW, Davis ND, Diener L. *Biosynthesis of Ochratoxin A. J Appl Microbiol* 1969, 18: 622-627.
3. Marquardt RR, Frohlich AA. *A review of recent advances in understanding ochratoxycosis. J Anim Sci* 1992, 70: 3968-3988
4. Zingerle M, Silbernagl S, Gekle M. *Reabsorption of the nephrotoxin ochratoxin A along the rat nefron in vivo. J Pharmacol Exp Ther* 1997, 280: 220-224.
5. Skaug MA. *Levels of ochratoxin A and IGG against conidia of Penicillium verrucosum in blood samples from healthy farm workers. Ann Agric Environ Med* 2003, 10: 73-77 .
6. Golinski P, Hult K, Szczesna J, Chelkowskii J, Szebiotko K. *Spontaneous occurrence of ochratoxin A in porcine kidney and serum samples in Poland. Appl Environ Microbiol* 1985, 49: 1014-1015.
7. Petkova-Bocharova T, Chernozemsky IN, Castegnaro M. *Ochratoxin A in human blood in relation to Balkan endemic nephropathy and urinary system tumours in Bulgaria. Food Addit Contam* 1988, 5: 299-301.
8. Xiao, H, Marquardt R R, Frohlich A, Philips G D, Vitti T G. *Effect of hay and grain diet on the rate of hydrolysis of ochratoxin A in the rumen of sheep. J Anim Sci* 1991, 69: 3706-3714.
9. Ribelin W E, Fukushima K, Still P E. *The toxicity of ochratoxin to ruminants. Can J Comp Med* 1977, 20: 172.
10. Düzgüneş O. *İstatistik Metodları. Ankara üniv. Ziraat Fak. Yayın No: 578 Ankara* 1975
11. Bauer J, Gareis M. *Ochratoxin A in food chain. J Vet Med* 1987, 613-627.
12. Dorrenhaus A, et al. *Induction of unscheduled DNA synthesis in primary human urothelial cells by the mycotoxin ochratoxin A* 2000, 53: 271-277.
13. Krogh P, Hald B, Plestina R, Ceovic S. *Balkan (endemic) nephropathy and food-borne ochratoxin A: Preliminary results of a survey of foodstuff. Acta Path Microbiol Scand* 1977, 85: 238-240.
14. Kuiper-Goodman, T. *Risk assessment of ochratoxin A residues in food. In Mycotoxins, Endemic Nephropathy and Urinary Tract Tumors. M. Castegnaro, R. Plestina, G. Dirheimer, I.N. Chernozemsky, and H. Bartsch, eds. (Lyon: IARC Scientific Publications), 1991, pp 307-320.*

15. Hult K, Plestina R, Habazin-Novak V, Radic B, Ceovic S. Ochratoxin A in human blood and Balkan endemic nephropathy. *Arch Toxicol* 1982, 51: 313-321.
16. Breitholtz AM, Olsen M, Dahlback ASA, Hult K. Plasma ochratoxin A level in three Swedish populations surveyed using an ion pair HPLC technique. *Food Addit. Contam* 1991, 8: 183.
17. Karagözlü N, Karapınar M. Bazı tahıl ürünlerinde Okratoksin A ve fungal kontaminasyon. *Tübitak Journal of Biol.* 2000, 24: 561-572.
18. Baydar T, Engin A B, Girgin G, Aydın S, Şahin G. Aflatoxin and ochratoxin in various types of commonly consumed retail ground samples in Ankara, Turkey. *Ann Agric Environ Med* 2005, 12: 193-197.
19. Birzele B, Parange A, Kramer J. Deoxynivalenol and ochratoxin A in German wheat and changes of level in relation to storage parameters. *Food Addit Contam* 2000, 17: 1027-1035.
20. Bacon C B, Sweeney J G, Robbins J D, Burdick D. Production of penicillic acid and ochratoxin A on poultry feed by *Aspergillus ochraceus*: temperature and moisture requirements. *J Appl Microbiol* 1973, 26: 155-160.
21. Sonal S, Oruç H H. Bursa bölgesindeki tavuk çiftliklerinden sağlanan yemlerde mikotoksin düzeyleri. *YYÜ Vet Fak Derg* 2000, 11: 1-6.