

# FUMONİSİNLERİN İNSAN SAĞLIĞI AÇISINDAN ÖNEMİ VE DETOKSİFİKASYONLARI

## IMPORTANCE OF FUMONISINS FOR HUMAN HEALTH AND THEIR DETOXIFICATIONS

Kudret ERZURUM

Ankara Üniversitesi Ziraat Fakültesi Bitki Koruma Bölümü, ANKARA

**ÖZET:** Bazı *Fusarium* türleri tarafından üretilen yeni bir mikotoksin grubu olan fumonisinler, insan ve hayvanlar tarafından alındıklarında toksik etki göstermektedir. Fumonisinlerin keşfi ile birlikte, yüksek oranda kanserojenik olan bu bileşiklere büyük ilgi gösterilmiş ve bu metabolit grubunun toksikolojisi üzerine çok sayıda çalışma yapılmıştır. Fumonisinler atlarda leukoencephalomalacia, domuzlarda pülmonar ödemlere neden olmakta, farelerde hepatotoksik ve hepatokanserojenik etki göstermektedir. Bu metabolit grubu aynı zamanda insanlarda özefagus kanser riskini de artırmaktadır.

Bu derlemede gıdalarda bazı *Fusarium* türleri tarafından üretilen bir mikotoksin grubu olan fumonisinlerin insan sağlığı açısından önemi ve bu metabolit grubunun detoksifikasyonu konusunda yapılan çalışmalar özetlenmiştir.

**ABSTRACT:** Fumonisin is a mycotoxin group produced by some *Fusarium* species are toxic when consumed by human and animals. Since the first report on fumonisins a lot of attention has been given to these highly carcinogenic compounds. This is reflected in more reviews on the toxicology of fumonisins. Fumonisin play a causal role in the occurrence of equine leukoencephalomalacia and pulmonary edema in pigs. Fumonisin are hepatotoxic and hepatocarcinogenic in rats. This metabolite group has also been associated with an increased risk of human oesophageal cancer.

In this review, the importance of fumonisins a mycotoxin group produced by some *Fusarium* species in foods, for human health and detoxification of these metabolites were summarized.

### GİRİŞ

Gıda maddelerine, üretimin başlangıcından tüketimine kadar, şartların elverdiği oranda birçok patojen ve saprofit karakterde funguslar arız olmaktadır. Bu funguslar üründe kalite ve kantite yönünden kayıplara sebep oldukları gibi, oluşturdukları toksinlerle de insan ve hayvan sağlığı yönünden önemli tehlikeleri de yanında getirmektedir.

Tarım ürünleri, tüketim maddeleri ve hayvan yemleri gibi, küf funguslarından zarar görmüş besinler; süt, süt mamulleri ve et gibi hayvan dokuları ve hayvan ürünlerindeki kalıntılar; peynir ve fermente olmuş et ürünleri gibi küf funguslarıyla olgunlaştırılan gıdalar, insan ve hayvan gıdalarında mikotoksin bulaşması için mümkün yollar olarak görülmektedir (SMITH ve MOSS 1985).

Mikotoksinler, bazı fungus türleri tarafından üretilen, alındıkları zaman insan ve hayvanlarda akut ve kronik karakterde mikotoksikozislere neden olan toksik metabolitlerdir. Bu toksik maddeler, fungusun üzerinde veya içinde üredikleri substratlara girerler ve yayılırlar. Mikotoksikozis, toksin içeren çeşitli gıda maddelerinin sindirim sistemi yoluyla vücuda girdikten sonra toksinin türü, miktarı, alınan gün veya alınma sayısı, hayvanın yaşı, cinsiyeti ve türü, çevresel koşullara bağlı olmak üzere, açık veya gizli bir tablo ile ortaya çıkar. Birkaç kez ve çok fazla miktarda alınan mikotoksinler, genellikle akut mikotoksikozislere neden olur. Mikotoksikozis olguları genellikle kronik bir klinik tablo gösterirler (ERZURUM 1996).

Günümüzde 350 fungus türünün 300'den fazla mikotoksin ürettiği bilinmektedir. Çeşitli mikotoksikozislere neden olduğundan şüphe duyulan ve henüz tamamen tanımlanamayan toksinler de bulunmaktadır. Mikotoksin oluşturan fungusların başlıcaları; *Aspergillus*, *Penicillium*, *Fusarium* cinsleri içerisinde yer almaktadır.

*Fusarium* cinsi oldukça fazla türe sahip olan bir fungus cinsidir. Türlerinin çoğu, bitkilerde parazit olarak bulunmaktadır, aynı zamanda saprofit olarak yaşayan türleri de mevcuttur. *Fusarium* cinsi içinde yer alan türler çok sayıda bitkide vasküler solgunluklar, kök gövde ve başak çürüklüklerinin yanı sıra depo çürüklüklerine yol açarak önemli ekonomik kayıplara neden olmaktadır. Bunun yanında çok sayıda *Fusarium* türü, bitki ve hayvanlarda farklı fizyolojik ve kimyasal tepkilere neden olan bir dizi sekonder metabolit üretmektedir. *Fusarium* türlerinin Zearalenone, Trichothecene, Moniliformin ürettiği bilinmektedir. Son zamanlarda mutajenik özellikleri veya kanser teşvik edici aktivitesi ile yeni *Fusarium* metabolitleri tanımlanmıştır. Bunlardan Fusarin-C mutajenik bir *Fusarium* metabolitidir, doğal mikotoksikozlardaki rolü daha belirlenmemiştir (LOGRIECO ve ark. 1990). Son zamanlarda tanımlanmış olan diğer bir sekonder metabolit gurubu ise, özellikle *Fusarium moniliforme*'nin bazı izolatları tarafından üretilen ve kanserojenik etkiye sahip olan fumonisinler'dir (NELSON ve ark. 1993 ).

1960 yılının başlarında başlayan aflatoksin ile ilgili çalışmalar, gıda ve yemlerdeki potansiyel olarak zararlı funguslar ve mümkün hastalık nedeni olan fungus metabolitlerinin çalışmalarına büyük hız vermiştir. Bu güne kadar yapılan çalışmalar, çeşitli mikotoksinlerin insan ve hayvanlarda akut ve kronik etkilere sahip özellikler gösterdiğini ortaya çıkarmıştır. Son zamanlarda *Fusarium moniliforme* tarafından üretilen yeni bir mikotoksin grubu olan fumonisinlerin keşfi ile bilim dünyası alarma geçmiştir. Fumonisinlerin, atlardaki dramatik etkileri ve insan hastalıklarındaki rollerinin doksanlarca aflatoksine eşdeğer olduğu bildirilmiştir (VAN EGMOND 1996).

Mikotoksin içeren ürünlerin tüketilmesi, insan ve hayvan sağlığı üzerindeki zararlı etkileri yanısıra, milyonlarca dolarlık ekonomik kayıplara yol açmaktadır. Bu durum, bulaşık ürünlerde mikotoksinlerin giderilmesi yolunda araştırmaları gerektirmiştir.

Bu derlemede, fumonisinlerin insan ve hayvanlarda neden olduğu hastalıklar ile bu mikotoksinin detoksifikasyonu ile ilgili olarak yapılan çalışmalar özetlenmeye çalışılmıştır.

## FUMONİSİNLERİN İNSAN SAĞLIĞI AÇISINDAN ÖNEMİ

*F. moniliforme* toksin üreten en yaygın *Fusarium* türü olup mısır ve mısırlı ürünlerin tüketilmesiyle insan ve hayvanlarda çeşitli toksikozlara yol açmaktadır. 1900' lü yıllarda Amerika' da küflü mısır tarlalarında beslenen hayvanlarda değişik hastalıklar olarak ortaya çıkmıştır. Sığır ve atlarda tırnak düşmesi, domuzlarda tüy dökülmesi , bazı hayvanlarda katılma ve yüksek oranda ölüm görülmüştür. *F. moniliforme* çok yaygın bulunan bir fungus olup küflü mısır toksikozisine sebep olmaktadır. Geçmişte dünyanın bazı bölgelerinde yüksek oranlarda özefagus kanserine yol açmıştır. Güney Afrika'da mısırlı ürünlerin tüketilmesi sonucu yüksek oranda özefagus kanseri gözlenmiştir. Toksik ve kanserojen etkili fumonisinler, ısıya dayanıklı olmaları nedeniyle, insan sağlığı açısından potansiyel risk taşımaktadır ( NELSON ve ark. 1993 ).

Fumonisinler içerisinde doğal olarak üretilen en büyük bileşik fumonisin B<sub>1</sub> olduğu için toksikolojik çalışmalar fumonisin B<sub>1</sub>'e odaklanmıştır. Fumonisin B<sub>1</sub> 'in atlarda damar içine verilmesiyle neurotoksik bir hastalık olan leukoencephalomalacia görülmüş, domuzlarda pülminar ödemler gözlenmiştir. Farelere *F. moniliforme* (MRC 826)'den saflaştırılan fumonisin B<sub>1</sub> 'in 50 µg/g dozda verilmesiyle hepatotoksik ve kanserojenik etki gözlenmiştir (SYDENHAM ve ark. 1991).

Fumonisinlerin insanlarda kanserojen olduğunu Uluslararası Kanser Araştırma Derneği bildirmiş olmasına rağmen fumonisin toksitesinin mekanizması bilinmemekte, ancak fumonisin B<sub>1</sub> 'in spingonin, N-asetiltransferazın inhibitörü olduğu, membran fonksiyonları incelendiğinde ise spingonin ve spingasin birikimine yol açtığı düşünülmektedir.

İnsanlarda görülen özefagus kanseri mısır tüketimi ve yüksek fumonisin konsantrasyonu ile ilişkilidir. Bu bileşikler insanlarda 2B kanserojenler sınıfına sokulmaktadır. Mısırlı hayvan gıdalarındaki 330 µg/g'dan yüksek fumonisin B<sub>1</sub> konsantrasyonu rapor edilmiş, bu dozlardaki fumonisin B<sub>1</sub>, atlarda leukoencephalomalacia'ya, domuzlarda pülminar ödemlere yol açmıştır. Mısırlı insan gıdalarındaki ortalama fumonisin seviyesi 1 µg' dan az olup bu gıda örnekleri insanlar için özefagus kanser riski bulunan Güney Afrika'nın Transkei bölgesi ve Çin'den alınmıştır (NELSON ve ark. 1993).

Hollanda'da 1993 yılında gıdalardaki *Fusarium* mikotoksinlerinin halk sağlığı açısından değerlendirilmesi amacıyla 69 örnek alınmış ve %83 oranında *Fusarium* türü bulunmuştur. 28 günlük çalışmada 12 madde deney hayvanlarına toksik bulunmuş ve örneklerde % 98 oranında fumonisin B<sub>1</sub> saptanmıştır. Çalışmada doz esasa alınıp böbreklerde hücre ölümü saptanmıştır. Fumonisin toksite çalışmalarında tolere edilebilir günlük alım 500 ng/kg insan vücut ağırlığıdır. Muhtemelen günlük alınabilecek fumonisin B<sub>1</sub> seviyesi %12 civarında olup Hollanda'da bu oran %78 civarındadır. Çalışma sonucunda Hollanda'da tüketici sağlığının, *Fusarium* mikotoksinleri tarafından tehlikeye sokulduğu bildirilmiştir (NIJS ve DE-NIJS 1997 ).

Afrika'da mısır ekim alanları ile özefagus kanseri arasında ilişki olduğu bildirilmiştir. Güney Afrika'da özefagus kanseri oranı Kuzey Afrika'ya oranla oldukça yüksek bulunmuştur, çünkü güney bölgesinde mısır bitkisi çok üretilmekte ve

oldukça yüksek oranda da tüketilmektedir. Bu bölgede mısır mikoflorasında en göze çarpan tesadüf ise *F. verticillioïdes* oranındaki yüksekliktir. Mısırlarda *F. verticillioïdes*' in bulunuş oranıyla insanlarda özefagus kanserinin çıkış oranı arasında ilişki olduğu bildirilmiştir (Çizelge 1).

*F. moniliforme*' nin birkaç izolatu mısırla beslenen ördeklere şiddetli toksik bulunmuştur. *F. moniliforme* ile bulaşık mısır taneleri otoklav edilip deney hayvanlarına verildiğinde, siroz lezyonlarına ve karaciğer nodüllerine, farelerde cardiac trombosise, atlarda leukoencephalomalacia ve hepatosise, Baboon maymunlarının kalplerinde kan birikiminin azalmasına neden olmuştur ( NELSON ve ark. 1993 ).

Kötü mısırlar doğal olarak *F. moniliforme* içerip, sıçan ve atlarda leukoencephalomalacia'ya yol açarlar. Bu besin ayrıca karaciğer morfolojisinin değişmesine, hepatik nodüllere ve hepatik bölgelerde donuklaşmaya yol açar. Histolojik tetkikler çeşitli hepatik neoplastik nodüller ve çoğu bölgede adenofibrosis, cholangiocarcinomas'ın görüldüğünü ortaya çıkarmıştır. Ayrıca *F. moniliforme* (MRC 826 ) içeren otoklav edilmiş mısırların sıçanlara verilmesiyle hepatokanserojenik etki gözlenmiştir (NELSON ve ark. 1993 ).

*F. moniliforme* tarafından üretilen fumonisinlere atlar, domuzlar ve muhtemelen de insanlar hassastır. Kümes hayvanlarında şimdiye kadar doğal şartlarda fumonisin toksikozisi rapor edilmemiş olmakla beraber deney hayvanlarına büyük dozlarda fumonisin verilmesiyle ( >100 mg/kg ) piliç ve hindilerde ishal, gelişmede gerilik, hepatik nekroz ve karışık kemikleşme meydana gelmiştir (GLAVITZ ve SALYI 1998).

Mısır kültürlerinde bulunan *F. moniliforme* (MRC 826), atlarda leukoencephalomalacia' ya, farelerde ise karaciğer kanserine sebep olur. *Fumonisin* B<sub>1</sub> uygulanan farelerde başlıca patolojik değişimler gizli ve ilerleyen toksik hepatosa benzeyip *F. moniliforme* (MRC 826) kültür materyalinin toksik etkisi sonucu olmaktadır (GELDERBLOM ve ark. 1998 ).

Hindilere *F. moniliforme* içeren besinler 21 gün boyunca verilmiştir. Hindilere verilen besinler 0.25 mg/kg' dan 475 mg/kg' a kadar değişen dozlarda fumonisin B<sub>1</sub> içermekte olup, 175 mg/kg fumonisin B<sub>1</sub> bulunması durumunda pankreas ve ciğer ağırlığı artmış, 400-475 mg/kg fumonisin B<sub>1</sub> içeren örneklerin verilmesi sonucu ise kırmızı kan hücresi sayısı, serum konsantrasyonundaki gamma glutamy transferase ve aspartate amino transferasda artış görülmüştür. Karşılaştırmalı kontrollerde besinlerdeki 25-75-475 mg/kg' lık fumonisin B<sub>1</sub>, ciğerdeki sphingonine ve sphingasine oranını arttırmıştır. Genç hindilere %1.23 oranında *Fusarium* kültür materyali içeren 75 mg/kg fumonisin B<sub>1</sub> dozu toksik bulunmuştur ( LEDOUX ve ark. 1996 ).

Domuzlarda fumonisin içeren ürünlerin tüketilmesi sonucu gözlenen klinik patolojik işaretleri gözlemek amacıyla altı grup sütten kesilmiş yavru domuza 291 gün süreyle 70 ve 140 ppm fumonisin B<sub>1</sub> içeren besinler verilmiş, 0-11-30-92 ve 291. günlerde kan örnekleri incelenmiştir. 70 ppm' lik dozun verilmesiyle normal klinik bulgular gözlenmiş, 140 ppm' lik dozun verilmesiyle besin alınımında aralıklarla azalma olmuştur. 30 gün son-

Çizelge 1. Mısır Üretim Alanlarındaki *F. Verticillioïdes*'in Çıkış Oranı ile İnsanlardaki Özefagus Kanseri Oranı Arasındaki İlişki (MARASAS ve ark. 1981)

Mısır ekim alanı oranları	<i>F. verticillioïdes</i> 'in çıkış oranı	Özefagus kanser oranı (%)
Düşük seviyede üretilen alanlar	7.4	1.0
Orta seviyede üretilen alanlar	14.6	11.8
Yüksek seviyede üretilen alanlar	28.2	132.5

ra dereceli olarak aspartat, amino transferaz, alkalın fosfataz, gamma glutamin transpeptidaz ve kolesterol miktarında artma gözlenmiştir. Bu değerler 92. günde düşmüş ve 291 günün sonunda kolesterol düzeyi normal seviyeye ulaşmıştır. Hiçbir domuzda akciğer lezyonu ve özefagus lezyonları oluşmamıştır. Tüm domuzların ciğerlerinde katılaşma, solma ve birçok histolojik pelilobular fibrozis oluşmuştur (GUZMAN ve ark. 1997).

*F. proliferatum* tarafından üretilen fumonisin B<sub>2</sub> ve fumonisin B<sub>3</sub> 'ün spingolipit metabolizmasını bozması ve atlarda leukoencephalomalacia' ya yol açmasının incelenmesi amacıyla yapılan çalışmada fumonisin B<sub>2</sub>, fumonisin B<sub>3</sub>'e göre daha zararlı bulunup spingolipit metabolizmasını bozmuş ve leukoencephalomalacia' ya sebep olmuştur (RILEY ve ark. 1997) .

*F. moniliforme* kültür materyalindeki fumonisin B<sub>1</sub> , T-2 toksinleri ve deoksinivalenollerin, broiler tavuklarına tek veya kombine etkisini ortaya çıkarmak amacıyla günlük gıda içeriğinde 300 mg/kg fumonisin B<sub>1</sub>, 5 mg/kg T-2 toksini, 15 mg/kg deoksinivalenol içeren buğdaylarla, yumurtadan yeni çıkmış piliçler 19 ve 21 günlük oluncaya kadar beslenmişlerdir. Vücut ağırlıkları fumonisin B<sub>1</sub> tarafından %18-20, T-2 toksinleri tarafından %19, deoksinivalenoller tarafından %2 oranında azaltılmıştır. Fumonisin B<sub>1</sub> ve T-2 kombinasyonlarında ise %15 ölüm görülmüştür. Fumonisin B<sub>1</sub> ile T-2 veya deoksinivalenol kombinasyonlarında ise karaciğer ve böbrek ağırlıklarında önemli bir artış olmuştur. Yemlerdeki 300 mg/kg dozda fumonisin B<sub>1</sub> ve T-2 ile deoksinivalenol kombinasyonunda ise aspartat amino transferaz, laktat dehidrogenaz ve gamma glutami transpeptidaz aktivitesi artmaktadır. Piliçlere 300 mg/kg fumonisin B<sub>1</sub> ve 5 mg/kg T-2 toksini içeren besinler verince toksite artarken 300 mg/kg fumonisin B<sub>1</sub> ve 15 mg/kg deoksinivalenolün birarada verilmesiyle daha az toksite oluşumu görülmüştür (KUBENA ve ark. 1997).

## FUMONİSİNLERİN DETOKSİFİKASYONU

Mikotoksin içeren ürünlerin tüketilmesi, insan ve hayvan sağlığı üzerindeki zararlı etkileri yanısıra, milyonlarca dolarlık ekonomik kayıplara yol açmaktadır. Bu durum, bulaşık ürünlerde mikotoksinlerin giderilmesi yolunda araştırmaları gerektirmiştir.

Mikotoksinlerin kontrolüne ilişkin önlemler iki ana başlıkta toplanmaktadır. Bunlardan birincisi, fungus gelişimini yani mikotoksin oluşumunu engellemek, ikincisi de oluşan mikotoksinin inaktive edilmesini sağlamaktır.

Mikotoksinlerin oluşumunun önlenmesi; ekim ve yetiştirme teknikleri, ekim ve hasadın zamanında yapılması, iyi tohumluk kullanımı, sulama, dayanıklı çeşit, uygun gübreleme gibi kültürel önlemlerin yanı sıra, kimyasal mücadele, ürünün fungal gelişmeye meydan vermeyecek şartlarda depolanabileceği nem içeriğine kadar kurutulması ve yem ve gıda maddelerinin kuru ve soğuk koşullarda depolanması şeklinde yapılabilmektedir (KARAHAN ve ark. 1978, KIELSTEIN 1993).

Fumonisin toksitesi için mekanizma her ne kadar açık değilse de, fumonisinler için detoksifikasyon metotları olarak çeşitli uygulamalar denenmiştir. Fumonisinler, fungal mikotoksinlerin inaktivasyonu için kullanılan bazı kimyasal uygulamalara dayanıklılık göstermiştir. NaOCl ile uygulama aflatoksin inaktivasyonu için kullanılmıştır, ancak fumonisin bu uygulamadan etkilenmemiştir. Mısır da amonyaklama işlemi, aflatoksin için bir detoksifikasyon uygulamasıdır. Bu uygulama fumonisinler için uygulanmış, ancak amonyaklama mısır fumonisinin detoksifiyesinde değişken sonuçlar vermiştir.

Fumonisinlerin toksitesi üzerindeki bilgilere dayanarak etkili detoksifikasyon metotları denenmiştir. Fumonisinlerin çeşitli kimyasal gruplarının, bu mikotoksinlerin detoksifikasyonu için mümkün hedefler olduğu bildirilmiştir. Fumonisinler üzerindeki önemli gruplar amin, trikarboksilik asitler, hidroksil grupları ve alifatik omurgasıdır. Sadece trikarboksilik asit yan zincir birimleri içeren sentezlenmiş bir fumonisin B<sub>1</sub> analogu, maymun böbrek hücrelerine sitotoksik etki göstermezken, hem trikarboksilik asit yan zincir birimleri hem de amin grupları içeren, hidroksil grupları içermeyen bir analog fumonisin B<sub>1</sub> gibi aynı şekilde toksik etki göstermiş, üç fonksiyonel grupların hepsini içeren iki analog ise fumonisin B<sub>1</sub> ' den daha fazla sitotoksik etki göstermiştir.

Alkali sıcaklık uygulaması olan Nikstamalizasyon metodu, mısırdaki fumonisinlerin inaktivasyonu için denemiştir. Bu metotta mısır örnekleri *F. proliferatum* ile 3 hafta inkübasyona bırakıldıktan sonra dondurulmuştur. İnokuleli ve inokulesiz mısırların nikstamalizasyonu, 18 saat suda ıslatmayı takiben 80-100°C' de bir saat %1.2' lik Ca(OH)<sub>2</sub> uygulaması ile yapılmıştır. Nikstamal 3 hacim su ile yıkanmış ve kurutulmuştur. Bu örnekler 10 günlük dişi sıçanlara verilmiştir. Besin alımı ve vücut ağırlığı 4 hafta süreyle haftalık olarak belirlenmiş bu süre sonunda bu hayvanlar kesilmiştir .

*F. proliferatum* ile inokuleli mısır örnekleri, 45-48 ppm fumonisin B<sub>1</sub> içermiş, hidroksilli fumonisin B<sub>1</sub> içermemiş olup fumonisin B<sub>2</sub> ve fumonisin B<sub>3</sub> ise çok düşük miktarlarda bulunmuştur. İnokule edilmemiş mısırlarda sadece 0.1-0.3 ppm fumonisin B<sub>1</sub> tespit edilmiş, hidroksilli fumonisin B<sub>1</sub> bulunamamıştır.

*F. proliferatum* ile inokule edilip nikstamalizasyona tabi tutulan mısır örneklerinde, 0 ile 0.8 ppm fumonisin B<sub>1</sub> ve 8 ile 11 ppm hidroksilli fumonisin B<sub>1</sub> bulunmuştur . Nikstamalizasyon işlemi, fumonisin B<sub>1</sub> içeriğini büyük ölçüde azaltmıştır. Buna rağmen nikstamalize olmuş *F. proliferatum* lu mısırlar sıçanlara verildiğinde , toksitede bir azalma olmadığı görülmüştür. Bu sonuçlar nikstamalizasyon sırasında fumonisin B<sub>1</sub> 'in hidroksilli fumonisin B<sub>1</sub> formuna dönüştüğünü göstermiş, bunun yanında hidroksilli fumonisin B<sub>1</sub> 'den tanımı daha güçlü olan Ca- fumonisin B<sub>1</sub> kompleksleri ve diğer parçalanma ürünlerinin de, nikstamalize edilen *F. proliferatum* lu mısırların toksitesinde rol oynayabileceği rapor edilmiştir. Araştırma sonucunda nikstamalizasyon işleminin fumonisin detoksifikasyonu için uygun olmadığı sonucuna varılmıştır. Hidroksilli fumonisin B<sub>1</sub> toksitesini iptatlamak için, saflaştırılmış Hidroksilli fumonisin B<sub>1</sub> ve fumonisin B<sub>1</sub> toksitelerinin karşılaştırılacağı çalışmalara ihtiyaç olduğu bildirilmiştir (MURPHY ve ark. 1995).

## SONUÇ

Mikotoksinler direkt veya indirekt bulaşma yoluyla insan ve hayvanların besin sistemi içerisine girerler. Direkt bulaşmada , ürün tarla fungusları tarafından istila edilebilir ve bu fungusların toksinleri üründe fark edilmeyecek şekilde son ürüne ulaşır, ya da son ürün bulaşır ve toksin oluşur. İndirekt bulaşmada ise, mikotoksinler toksin içeren yem maddelerinin kullanımı ile hayvanlara geçer. Bu hayvanlar klinik olarak hastalık belirtisi göstermez ve toksinler metabolize edilmeden et ve çeşitli organlarda depo edildikleri gibi metabolize edilerek süt ve yumurtaya geçer. Hayvansal kökenli bu ürünler herhangi bir fungus gelişmesi göstermeksizin insanlar için tehlike oluştururlar. Hemen hemen tüm gıda ve yemler üretim, nakil ve depolama sırasında bazı dönemlerde fungus gelişimine hassastır.

Mikotoksin oluşturan funguslar ve bunların sekonder bileşikler olan mikotoksinlerin insan ve hayvanlarda oluşturdukları hastalıklar, özellikle 1960 yılından bu yana bütün dünyada yoğun araştırma konusu olmuştur. Bu geniş ve çok yönlü konular dizisi üzerinde araştırmalar geniş anlamda devam etmektedir.

Fungusların insan ve hayvanlarda akut veya kronik karakterde hastalıklara sebep olması, çeşitli tedbirlerin alınmasını da gerektirmiştir. Mikotoksinlerin gıdalarda bulunmaması veya belli tiplerin tolerans düzeylerini geçmemesi birçok ülkede tüzüklere girmiştir. Tolerans seviyeleri de sabit kalmamaktadır. Yeni araştırmalara göre azaltılmakta ve hatta hiç bulunmaması bile istenmektedir.

Küf fungusları sadece insan ve hayvanlar için tehlikeli olan mikotoksin oluşturmaz, üzerinde veya içinde ürettiği gıda maddelerinin kimyasal yapılarını da bozarak kullanılmaz hale getirdikleri gibi değerini de düşürerek büyük ekonomik kayıplara neden olurlar.

Fungusların gıda ve yemlerin son ürünlerinde bulaşması durumunda, gelişmiş ekonomilerde gıda zincirlerindeki bu ürünler hariç tutulur. Fakat gelişen ekonomilerin çoğunda , bu durum mümkün değildir ve tahıl ürünleri gibi küflü gıdalar çoğunlukla günlük beslenmenin bir parçasıdır.

Fumonisinler de, diğer önemli mikotoksinler gibi insan ve hayvan sağlığını tehlikeye sokan bir potansiyel olarak görülmektedir. Bu bileşikler insan ve hayvanlarda çeşitli hastalıklara neden olmaktadır. Her ne kadar araştırmalar sınırlı da olsa yapılan çalışmalar mısır ve mısırdan yapılmış gıdaların insanlar tarafından tüketilmesiyle fumonisinleri alabileceklerini göstermiştir. İleriki çalışmalar insan tüketimi için gıdalardaki bu mikotoksinlerin tolerans düzeyleri ve yaygınlıklarının belirlenmesine ihtiyaç göstermektedir.

**KAYNAKLAR**

- ERZURUM, K., 1996 İnsan ve Hayvanlara Toksik Fungus Metabolitleri. Ankara Üniversitesi Ziraat Fakültesi Yayınları. Yayın No: 1460 Derleme No: 65. 31s.
- GELDERBLOM, W. C. A., JASKIEWICZ, K., MARASAS, W.F.O., THIEL, P. G., HORAK, R. M., VLEGGEAR, R. and KRIEK, N. P. J., 1998. Fumonisin- Novel Mycotoxins with Cancer-Promoting Activity Produced by *F. moniliforme*. Applied And Environmental Microbiology. July 180-1811.
- GLAVITZ, R., and SALYI, G., 1998. Mycotoxicoses In Poultry. Poultry International October Vol: 37 No: 12 26 -40.
- GUZMAN, R. E., CASTEEL, S. W., ROTTINGHAUS, G. E., and TURK, J. R. 1997. Chronic consumption of fumonisins derived from *Fusarium moniliforme* culture material : clinical and pathologic effects in swine. Journal of Veterinary Diagnostic Investigation. 9: 2, 216-218 (Abstract).
- KARAHAN, O., BARIŞ, M., KOCATÜRK, S., MADEN, S., GÜVENER, A., TÜRKER, O., DÜNDAR, F., ALTINYAY, N., ÜNAL, A., DİNÇ, N., BIÇİCİ, M., ÖZTUNA, F., ÇAKIR, B., BİLGİN, A. ve SEZGİN, S. 1978. Fındık, antepfıstığı ve yerfıstığı mahsullerinde Aflatoxin oluşturan etmenler ve oluşumunu etkileyen faktörler ile buna karşı alınacak korunma tedbirlerinin tesbiti üzerinde araştırmalar. Ankara Böl. Zir. Müc. Araşt. Enst.Yayınları, Teknik Bülten No:41.
- KIELSTEIN, P., 1993. Pilze als Krankheitserreger bei Mensch und Tier, "Allgemeine Mykologie, H. Weber, Gustav Fischer Verlag Jena-Stuttgart."467-505.
- KUBENA, L. F., EDRINGTON, T. S., HARVEY, R. B., BUCKLEY, S. A., and PHILIPS, T. D. 1997. Individual and combined effects of fumonisin B1 present in *Fusarium moniliforme* culture material and T-2 toxin or deoxynivalenol in broiler chicks. Poultry-Science, 76: 9, 1239-1247 (Abstract).
- LEDOUX, D. R., BERMUDEZ, J. A., and ROTTINGHAUS, G. E., 1996. Effects of feeding *Fusarium moniliforme* culture material containing know levels of Fumonisin B1 , in the young turkey poult. Poultry Science 75: 12, 1472-1478.
- LOGRIECO, A., BOTTALICO A., and RICCI, V. 1990. Occurrence of *Fusarium* species and their mycotoxins in cereal grains from some mediterranean countries. Phytopath. Medit., 29:81-89.
- MARASAS, W. H. O., WEHNER, F. C., RENSBURG, S. J. and SCHALKWYK, S. 1981. Mycoflora of Corn Produced in Human Esophageal Cancer Areas in Trankei, Southern Afrika. Phytopathology 71 :792 – 796.
- MURPHY, P. A., HOPMANS, E. C., MILLER, K., and HENDRICH, S., 1995. Can Fumonisin in Foods Be Detoxified ? Natural Protectants Against Natural Toxicants. 1: 105 - 117.
- NELSON, P. E., DESJARDINS, A. E., and PLATTNER, R. D. 1993. Fumonisin, Mycotoxins Produced by *Fusarium* species; Biology, Chemistry and Significance. Annu. Rev. Phytopathol., 311 : 233 – 252.
- NIJS, M. and DE-NIJS, M. 1997. Public health aspects of *Fusarium* mycotoxins in food in the Netherlands: a risk assessment. 140 pp. (Abstract).
- RILEY, R. T., SHOWKER, J. L., and OWENS, D. L., ROSS, P. F. 1997. Disruption of sphingolipid metabolism and induction of equine leukoencephalomalacia by *F. proliferatum* culture material containing FB2 or FB3. Environmental Toxicology and Pharmacology. 3: 221-228 (Abstract).
- SMITH, J. E. and MOSS, M. O. 1985. Mycotoxins: Formation, Analysis and Significance. John Wiley And Sons. New York. 146 Pp.
- SYDENHAM, E. W., SHEPHARD, G. S., THIEL, G. P., MARASAS, W. F. O., and STOCKENSTRÖM, S. 1991. Fumonisin Contamination of Commercial Corn-Based Human Foodstuffs. 39 : 2014-2018.
- VAN EGMOND, H.P. 1996. Mycotoxins in Food : Analysis, Detection and Legislation. In : Introduction to Food-borne Fungi. Eds. Samson, R.A., Hoekstra, E.S., Frisvad, J.C., Filtenborg, O. CBS, 3740 AG BAARN, The Netherlands. 261-269s.