



**Ankara Sağlık Bilimleri Dergisi**  
**Journal of Ankara Health Sciences**  
 e-ISSN: 2618-5989



**Yaygın Mikotoksinler: Aflatoksinler, Okratoksin A, Fumonisinler, Deoksinivalenol ve Zearalenon**  
 Common Mycotoxins: Aflatoxins, Ochratoxin A, Fumonisin, Deoxynivalenol, Zearalenone

Öykü TOPTAŞ<sup>1\*</sup> , Gonca ERKÖSE GENÇ<sup>2</sup> 

<sup>1</sup>İstanbul Üniversitesi, Sağlık Bilimleri Enstitüsü, Tıbbi Mikrobiyoloji Anabilim Dalı, İstanbul, Türkiye

<sup>2</sup>İstanbul Üniversitesi, İstanbul Tıp Fakültesi, Tıbbi Mikrobiyoloji Anabilim Dalı, İstanbul, Türkiye

Makale Bilgisi	ÖZ
<b>Geliş Tarihi:</b> 15.03.2022	Mikotoksinler özellikle <i>Aspergillus</i> , <i>Penicillium</i> ve <i>Fusarium</i> cinsi mantarlar tarafından sentezlenen düşük moleküler ağırlığa sahip ikincil metabolitlerdir. Tarımsal açıdan önemli kabul edilen mikotoksinler; aflatoksinler, okratoksin A, fumonisinler, deoksinivalenol ve zearalenondur. Bu toksinler gıdalarda yaygın olarak bulunmaları, sağlık üzerine olumsuz etkileri ve gıda zinciri boyunca ekonomik kayıplara yol açmaları nedeniyle önem taşımaktadır. Moleküler yapıları çok çeşitli olan mikotoksinlerin insan ve hayvan sağlığı üzerine etkileri de değişkenlik göstermektedir. Toksikitelelerine göre immün sistemi baskılayıcı, karsinojenik, teratojenik ya da mutajenik olarak sınıflandırılmaktadırlar. Farklı mikotoksinler hormonal sistemleri bozabilir, organlara zarar verebilir, immün sistemi baskılayabilir ya da kansere neden olabilir. Birçok ülkede tüketicileri korumak, gıda güvenliğini sağlamak ve mikotoksinlere maruziyeti mümkün olan en düşük seviyede tutabilmek amacıyla gıdalarda bulunabilecek mikotoksinler için limitler belirlenmiştir. Dünya çapında mikotoksinlere yönelik düzenlemeler yapan ülkelerin sayısında zamanla artış görülmüştür. Ayrıca resmi numune alım prosedürlerine ve uygulanan analitik metotlara önem verilerek daha yeni ve geniş kapsamlı yönetmelikler yürürlüğe girmiştir. Bu derlemede mikotoksinlerin insan ve hayvan sağlığı üzerine olumsuz etkilerinin incelenmesinin yanı sıra Türkiye ve Avrupa Birliği ülkelerinde mikotoksinlerin bazı gıdalarda bulunmasına izin verilen en yüksek limit değerlerinin karşılaştırılması amaçlanmıştır.
<b>Kabul Tarihi:</b> 02.06.2023	

**Anahtar Kelimeler:** Aflatoksin, deoksinivalenol, fumonisin, mikotoksin, okratoksin

Article Information	ABSTRACT
<b>Received:</b> 15.03.2022	Mycotoxins are secondary metabolites which have low molecular weight and are synthesized by fungi of genus <i>Aspergillus</i> , <i>Penicillium</i> and <i>Fusarium</i> . Agriculturally important mycotoxins are aflatoxins, ochratoxin A, fumonisin, deoxynivalenol and zearalenone. These toxins are important since they are common in foods, have negative effects on health, and cause economic losses throughout the food chain. The effects of mycotoxins, which have a wide variety of molecular structures, on human and animal health also vary. According to their toxicity, they can be categorized as immunosuppressive, carcinogenic, teratogenic or mutagenic. Different mycotoxins can disrupt hormonal systems, damage organs, suppress the immune system or cause cancer. In many countries, limits for mycotoxins in foods have been set to keep exposure to mycotoxins as low as possible to protect consumers and provide food safety. There has been an increase in the number of countries making regulations for mycotoxins worldwide over time. Also newer and more comprehensive regulations have been put into effect with an emphasis on official sampling procedures and analytical methods applied. In this article, it was aimed to review the negative effects of mycotoxins on human and animal health and also to compare the highest limit values allowed for mycotoxins in some foods in Turkey and European Union countries.
<b>Accepted:</b> 02.06.2023	

**Keywords:** Aflatoxin, deoxynivalenol, fumonisin, mycotoxin, ochratoxin

doi: 10.46971/ausbid.1087818

Derleme (Review)

**Atıf vermek için/To cite:** Toptaş, Ö., & Erköse Genç, G. (2023). Yaygın mikotoksinler: aflatoksinler, okratoksin a, fumonisinler, deoksinivalenol ve zearalenon. *Ankara Sağlık Bilimleri Dergisi*, 12(1), 88-98. <https://doi.org/10.46971/ausbid.1087818>

**\*Sorumlu yazar/Corresponding Author:** Öykü Toptaş, [oykutoptas@ogr.iu.edu.tr](mailto:oykutoptas@ogr.iu.edu.tr)

## Giriş

Mikotoksinler özellikle *Aspergillus*, *Penicillium* ve *Fusarium* cinsi mantarlar tarafından sentezlenen düşük moleküler ağırlığa sahip ikincil metabolitlerdir (Abd-Elsalam & Rai, 2020). Mikotoksinlerle ilgili araştırmalar 1960 yılında İngiltere’de 100.000 hindinin ölümünün ardından aflatoksinlerin keşfiyle başlamıştır. Sonraki yıllarda laboratuvar ve sahada gerçekleştirilen deneyler besinlerin bozulmasına ve bitkilerde görülen hastalıklara neden olan yaygın birçok mantarın az ya da çok toksik özellik gösterebilen çok sayıda metabolit sentezleyebildiğini göstermiştir (Pitt, 2013).

Bazı mikotoksinler insanlar ve hayvanlar için toksik olduklarından sağlık üzerine çeşitli etkiler göstermektedirler. Bu mikotoksinlerin gıda kaynaklarında yaygın olarak bulunmaları halk sağlığı açısından endişe yaratmaktadır (Daou ve ark., 2021).

Bu derlemede mikotoksinler hakkında genel bilgiler verilmiş, tarımsal ürünlerde yaygın olarak bulunan mikotoksinlerin insan ve hayvan sağlığı üzerine etkileri açıklanmış ve bu mikotoksinlerin gıdalarda bulunmasına izin verilen limit değerleri Türkiye ve Avrupa Birliği (AB) için karşılaştırmalı olarak sunulmuştur.

### Mikotoksinler

Yüksek sıcaklık, nem, pH, ürünün çeşidi ve mantarın cinsi gibi faktörler mikotoksinler ile kontaminasyonu etkilemektedir (Daou ve ark., 2021). Koşulların elverişli olması durumunda mantarlar ve mikotoksinler tarımsal ürünlerde hasat öncesinde, sırasında, sonrasında, ürünlerin nakliyesi ve depolanması sırasında bulunmaktadır (Abd-Elsalam & Rai, 2020).

İnsanlar ve hayvanlar, toksinlerle kontamine olmuş bitkisel bazlı-besinlerin tüketimi ya da mikotoksin veya metabolitlerini içeren hayvansal dokular, süt ve yumurta gibi ürünlerin tüketilmesiyle mikotoksinlere maruz kalmaktadır (Xu ve ark., 2021). İnsanların mikotoksinlere maruziyeti çoğunlukla beslenme yoluyla gerçekleşse de deri teması ve solunum ile de meydana gelebilmektedir. Mikotoksinler için deriden maruziyet verileri yaygın cilt teması ve tehlikeli toksik etkilerine rağmen oldukça azdır (Armendáriz ve ark., 2014).

Besinlerin mikotoksinlerle kontaminasyonu dünya çapında görülen bir sorundur. Bu sorun gelişmiş ve gelişmekte olan ülkelerde hem ekonomik kayıplara neden olmakta, hem de insan ve hayvanlar için önemli bir sağlık tehdidi oluşturmaktadır (L. Afsah-Hejri ve ark., 2013).

Mikotoksin sentezleyen mantarlar birçok farklı iklimde bulunabildiklerinden dünya çapında tüm besin kaynakları bu toksinlerle kontaminasyona açıktır (Wu, 2021). Uygun olmayan gıda işleme ve depolama yöntemlerinin kullanıldığı, yetersiz beslenme sorununun yaşandığı ve koruyucu yasal düzenlemelerin bulunmadığı yerlerde yaşayan insanlar mikotoksinlere daha fazla maruz kalmaktadır (Bennett & Klich, 2003).

### Besinlerin Mikotoksinler ile Kontaminasyonu

Mikotoksinler genellikle tahıllar, kabuklu yemişler, mısır, kahve, şarap, bira, üzüm suyu, sorgum, pirinç, kuru fasulye, elma, bakliyat, kakao ürünleri, baharatlar gibi çeşitli bitkisel ürünlerin büyümesi ve depolanması sırasında üretilmektedir. Hayvansal ürünlerde de mikotoksinler bulunabilmektedir (Armendáriz ve ark., 2014). Mikotoksinlerle kontamine olmuş yemleri tüketen hayvanların et, süt ve yumurtalarının tüketilmesi yoluyla bu toksinler insanlara ulaşabilmektedir (Singh ve ark., 2021).

Gıda ve Tarım Örgütü (Food and Agriculture Organization, FAO)'ne göre mikotoksinler, dünyadaki gıda mahsullerinin %25'inin kontaminasyonuna neden olmaktadır. Dünyada 100 milyon ton tarımsal ürün mikotoksinlerle kontaminasyon açısından yüksek düzeyde risk altındadır. Bu ürünlerin 20 milyon tonu gelişmekte olan ülkelerde bulunmaktadır (Abd-Elsalam & Rai, 2020).

Buğday, pirinç, arpa, mısır, sorgum, soya fasulyesi, yer fıstığı ve yağlı tohumlar gibi tarımsal ürünlerin her sene milyonlarca ton uluslararası ticareti yapılmaktadır. Bu ürünlerin çoğu mikotoksinlerle kontaminasyon açısından yüksek risk altındadır (Adeyeye, 2016). Besin maddelerinde az miktarda da olsa mikotoksinlerin bulunması, toksik etkilere sahip olmaları nedeniyle insanlar ve hayvanlar için ciddi sağlık sorunlarına neden olabilmektedir (Singh ve ark., 2021).

Birçok ülkede mikotoksinler ile ilgili düzenlemeler uygulanmaktadır. Bu durum uluslararası ticareti etkilemektedir (Adeyeye, 2016). Mikotoksinlerin gıdalarda bulunması besin kalitesini ve besinlerin güvenliğini etkilemenin yanı sıra ciddi ekonomik kayıplara neden olmaktadır (Iqbal, 2021).

Mikotoksinler pastörizasyon, fırınlama, pişirme, kavurma, kızartma ve kaynatma gibi yöntemlerle besinlerin işlenmeleri sırasında termal ve kimyasal olarak oldukça kararlı yapıdadırlar (Singh ve ark., 2021).

### **Mikotoksin Limitlerine İlişkin Düzenlemeler**

Mikotoksinler tüm dünyada ekinlerde, besin ürünlerinde ve yemlerde doğal kontaminantlar olarak bulunmaktadır. Tamamen yok edilmeleri mümkün değildir. Kontrollerinin sağlanması ve dekontaminasyon metotlarının uygulanması da mikotoksin içermeyen ürünlerin eldesini kesin kılammamaktadır (Daou ve ark., 2021).

Birçok ülkede tüketicileri korumak, gıda güvenliğini sağlamak ve mikotoksinlere maruziyeti mümkün olan en düşük seviyede tutabilmek amacıyla gıda maddelerinde mikotoksinlerin bulunmasına izin verilen limit değerleri belirlenmiştir (Daou ve ark., 2021). Gıdalarda bulunan mikotoksinler için en katı düzenlemeler AB tarafından yapılmıştır. AB limitleri birçok mikotoksin - gıda kombinasyonu için kabul edilebilir en yüksek limit değerlerini göstermektedir (Leili Afsah-Hejri ve ark., 2020). Pek çok ülke, tüketicileri mikotoksinlerin zararlı etkilerinden korumak amacıyla düzenlemeler oluşturmuştur (L. Afsah-Hejri ve ark., 2013). Bu ülkelerde toleranslar, kılavuzlar ve mikotoksin kalıntı düzeyleri belirlenmiş, özellikle ticareti yapılan ve yüksek miktarda tüketilen besinler için kabul edilebilir en yüksek mikotoksin seviyeleri saptanmıştır. Zamanla mikotoksinlere yönelik düzenlemeler yapan ülkelerin sayısında artış görülmüştür. Ayrıca resmi numune alım prosedürlerine ve uygulanan analitik metotlara önem verilerek daha yeni ve kapsamlı yönetmelikler dünya çapında yürürlüğe girmiştir (Daou ve ark., 2021).

### **Mikotoksikozlar**

Mikotoksikozlar; mantarlarla kontamine olmuş besinlerin yenmesi, küflerin bulaşmış olduğu ürünlerin ciltle temas etmesi ve mantar sporları tarafından salgılanan toksinlerin solunmasıyla insan ve hayvanlarda gelişen hastalıklardır (Abd-Elsalam & Rai, 2020). Mikotoksinlerin moleküler yapıları çok çeşitlidir. Bu nedenle insan ve hayvan sağlığı üzerine etkileri de değişkenlik göstermektedir (Pitt, 2013). Farklı mikotoksinler toksisite açısından değişiklik göstermektedir. Hormonal sistemleri bozabilir, organlara zarar verebilir, immün sistemi baskılayabilir ya da kansere neden olabilirler (Fletcher & Blaney, 2016). Mikotoksinlere maruziyet sonrasında insan ve hayvanlarda karsinojenik, teratojenik, mutajenik, hemorajik, östrojenik, hepatotoksik, nefrotoksik ve immün sistemi baskılayıcı etkiler ile endokrin sistemde bozukluklar

görülebilmektedir (Agriopoulou ve ark., 2020). Mikotoksikozlar tüm toksijenik sendromlar gibi akut ya da kronik olarak sınıflandırılmaktadır. Akut toksisitede genellikle hızlı bir başlangıç ve açık bir toksik tepki görülürken, kronik toksisitede uzun zaman boyunca düşük dozda maruziyet ve sonucunda kanser ya da bağışıklık yetmezliği gibi etkiler meydana gelmektedir (Bennett & Klich, 2003).

### **Yaygın Mikotoksinler**

Tanımlanmış yaklaşık olarak 500 mikotoksinin çok azının insan ve hayvanlarda görülen mikotoksikozlara neden olduğu kanıtlanmıştır (Abd-Elsalam & Rai, 2020). Tarımsal açıdan önemli kabul edilen mikotoksinler ve mikotoksin grupları aflatoksinler, okratoksin A, fumonisinler, deoksinivalenol ve zearalenondur. Bu toksinler gıdalarda yaygın olarak bulunmaları, sağlık üzerine olumsuz etkiler göstermeleri ve gıda zinciri boyunca ekonomik kayıplara yol açmaları nedeniyle önem taşımaktadır (Wu, 2021).

### **Aflatoksinler**

Aflatoksinler en toksik ve karsinojenik etkiye sahip olan mikotoksinlerdir. Aynı zamanda gıda ve yem kaynaklarının kontaminasyonundan sorumlu en yaygın mikotoksinlerdir. Başta *Aspergillus flavus* ve *Aspergillus parasiticus* türleri tarafından sentezlenmekte, mısır, yer fıstığı, badem ve Antep fıstığı gibi ağaç kuruyemişleri, pamuk tohumu, kopra ve baharatlar gibi besin ürünlerinde bulunabilmektedirler (Wu, 2021).

Dört temel aflatoksin (AF) vardır; bunlar B1, B2, G1 ve G2'dir. Toksisitelerine göre çoktan aza doğru B1, G1, B2 ve G2 olarak sıralanmaktadır. AFB1 bu grupta en toksik etkiye sahip olandır ve nedensel olarak hepatoselüler karsinomla ilişkilidir (Stein & Bulboacă, 2017). AFB1 antijen sunan hücreleri baskılayarak dendritik hücrelerin işlevinde değişikliğe neden olabilir ve bunun sonucunda T-hücre proliferasyonu ve farklılaşması görülebilir. AFB1'e uzun süre maruz kalmak immün sistemin baskılanmasına, hepatik hasara ve büyüme bozukluklarına neden olabilir. Ayrıca AFB1, DNA ile etkileşime girerek neoplazi gelişimine neden olabilir (Holanda & Kim, 2021).

Aflatoksinlerin hidroksillenmiş metabolitleri sütte bulunmaktadır. Bu metabolitlerden en önemlileri AFM1 ve AFM2'dir. AFM1 AFB1'in, AFM2 ise AFB2'nin metabolitidir (Coppock ve ark., 2018). AFM1, AFB1'den yaklaşık olarak 10 kat daha az toksik olsa da tüm aflatoksinler gibi Uluslararası Kanser Araştırmaları Ajansı (The International Agency for Research on Cancer, IARC) tarafından grup 1 karsinojen olarak sınıflandırılmaktadır (González-Peñas, 2022; IARC, 2022). AFM1 özellikle karaciğer kanseri ile ilişkili bir mikotoksindir (González-Peñas, 2022). Hayvanlar üzerindeki çalışmalar AFB1'in %6'ya kadar metabolize olabildiğini ve AFM1'e dönüşerek süte geçebildiğini göstermiştir. Bu dönüşüm oranı hayvanlar arasında beslenme, sindirim oranı ve hayvanların sağlık durumu gibi çeşitli faktörlere bağlı olarak değişiklik göstermektedir. AFM1, AFB1 ile kontamine yemlerin tüketiminden 12 saat sonra hayvanların sütünde tespit edilebilir. İnsanların AFM1'e maruziyeti sıklıkla sütler aracılığıyla gerçekleşmektedir (Stein & Bulboacă, 2017). Bu mikotoksin ısıya dayanıklıdır ve pastörizasyon, sterilizasyon ya da diğer süt işleme süreçleri ile tamamen inaktivasyonları sağlanamamaktadır (González-Peñas, 2022).

Aflatoksin insanlarda ve hayvanlarda karaciğer kanserine neden olmaktadır. İnsanlar için bilinen en güçlü doğal karsinojendir ve primer hedef organ karaciğerdir. Aflatoksin genotoksik bir karsinojendir. Sitokrom P450 enzimleri tarafından biyotransforme edilmiş hali olan aflatoksin- 8,9- ekzo- epoksit DNA'ya bağlanır. Tümör baskılayıcı gen p53'te bir imza mutasyonuna neden olarak kanser riskini arttırabilir. Aflatoksin kronik hepatit B ve hepatit C virüsü

enfeksiyonlarıyla sinerjistik etki oluşturmaktadır. Kronik hepatit hastası bir kişi, karaciğeri sağlıklı biriyle karşılaştırıldığında aflatoksin maruziyet sonucunda 30 kat daha fazla karsinogenite riski taşımaktadır. Kronik hepatit enfeksiyonu karaciğerde kronik inflamasyona neden olmakta, bu da DNA'nın aflatoksin ve başka hepatokarsinogenlerden kaynaklanan hasarlarda DNA tamir mekanizmasının yeteneğini azaltmaktadır (Wu, 2021). Aflatoksinlerin aynı zamanda pulmoner karsinogen olduğu deney hayvanlarında gösterilmiştir (Stein & Bulboacă, 2017).

Asya ve Afrika'da aflatoksikoz salgınları bildirilmiştir (Fletcher & Blaney, 2016). 1974 yılında Hindistan'da 106 kişi aflatoksin ile yoğun olarak kontamine olmuş mısırların tüketimi sonrasında gelişen hepatit nedeniyle ölmüş ve bu insanların karaciğerinde yüksek konsantrasyonda AFB1 tespit edilmiştir (Krishnamachari ve ark., 1975). 2004 yılının haziran ve temmuz aylarında ise Kenya'da 125'i ölümlerle sonuçlanan toplam 317 kişide akut karaciğer yetmezliği vakası bildirilmiştir. Hastaların serum örneklerinde yüksek konsantrasyonda AFB1 tespit edilmiş ve bölgeden alınan mısır örneklerinde gıda için önerilen 20 ppb sınırından 220 kat daha fazla (4400 ppb) AFB1 konsantrasyonu belirlenmiştir (CDC, 2004).

Aflatoksinler protein açısından yetersiz beslenen çocuklarda görülen kwashiorkor hastalığı ile bağlantılı bulunmuştur. Ayrıca ensefalopati ve viseral bozulma ile karakterize reye sendromu hastalarının dokularında da aflatoksinlerin varlığı saptanmıştır (L. Afsah-Hejri ve ark., 2013).

29.12.2011 tarihli 28157 sayılı Resmi Gazete'de yayımlanmış olan Türk Gıda Kodeksi Bulaşanlar Yönetmeliği'nin EK-1'ine (TGK, 2011) ve Avrupa Birliği'nin 19.12.2006 tarih ve 1881/2006 sayılı Komisyon Yönetmeliği (Commission Regulation, EC)'ne (EC, 2006) göre bazı besinlerde aflatoksinlerin bulunabileceği en yüksek limit değerleri Tablo 1'de gösterilmiştir.

**Tablo 1.** Bazı Besinlerde Aflatoksinlerin Bulunabileceği En Yüksek Limit Değerleri (EC, 2006; TGK, 2011)

Besin maddesi	En yüksek AFB1 limiti (µg/kg)	AFB1+AFB2+AFG1 +AFG2 en yüksek limiti (µg/kg)	En yüksek AFM1 limiti (µg/kg)
Çiğ süt, ısıtılmış süt, süt bazlı ürünlerin üretiminde kullanılan süt	TGK: - AB: -	TGK: - AB: -	TGK: 0.050 AB: 0.050
Doğrudan insan tüketimine sunulan ya da gıda maddelerinde bileşen olarak kullanılması amaçlanan kurutulmuş meyveler	TGK: 8.0 AB: 2.0	TGK: 10.0 AB: 4.0	TGK: - AB: -
Tahıllar, tahıllardan elde edilen ürünler ve bunların işlenmiş ürünleri	TGK: 2.0 AB: 2.0	TGK: 4.0 AB: 4.0	TGK: - AB: -

(AB: Avrupa Birliği Komisyon Yönetmeliği, AFB1: Aflatoksin B1, AFB2: Aflatoksin B2, AFG1: Aflatoksin G1, AFG2: Aflatoksin G2, AFM1: Aflatoksin M1, TGK: Türk Gıda Kodeksi)

### **Okratoksin A**

Okratoksinler *Penicillium* ve *Aspergillus* cinsi mantarlar tarafından sentezlenmektedirler. Doğada oluşan temel okratoksinler A, B ve C'dir (Stein & Bulboacă, 2017). Hayvanlar üzerinde toksik etkileri olduğu ilk kez 1965'te keşfedilen ve metabolizasyonu karaciğerde sitokrom P450 enzimleri tarafından sağlanan okratoksin A (OTA), özellikle *Penicillium verrucosum*, *Aspergillus carbonarius*, *Aspergillus niger* ve *Aspergillus ochraceus* tarafından sentezlenmekte ve tahıl taneleri fındık, meyveler, şarap, bira, meyan kökü, baharatlar, et, süt, kahve ve bebek mamaları gibi çeşitli gıdalarda bulunabilmektedir (Stein & Bulboacă, 2017; Throckmorton K, 2015).

OTA'nın proteinlere, özellikle de albumine yüksek afinitesi vardır ve bu nedenle hayvanların organlarında birikebilmektedir. Çoğu insanın kan dolaşımında tespit edilebilir ancak çok düşük seviyelerde OTA bulunmaktadır. Fransa'da yapılan bir çalışmada, araştırmaya katılanların %20'sinin kanında 0,1- 130 ng/L arasında değişen seviyelerde OTA varlığı tespit edilmiştir (Stein & Bulboacă, 2017). Başka bir araştırmada ise Palli ve ark. (Palli ve ark., 1999) Floransa'da yaşayan 35- 65 yaş arasında 138 sağlıklı yetişkinin serumunda bulunan OTA seviyelerini incelemiş ve %97'sinde 0,12- 2,84 ng/mL aralığında OTA bulunduğunu tespit etmişlerdir. Aynı çalışmada OTA seviyesinin erkeklerde kadınlarda olduğundan anlamlı derecede daha yüksek olduğu ve boy uzunluğu ile pozitif korelasyon gösterdiği saptanmıştır. Buna ek olarak kan örneklerinin alındığı mevsim ile OTA seviyeleri arasında da ilişki bulunmuş ve yaz mevsiminde incelenen örneklerdeki OTA miktarının sonbahardaki örneklerden daha yüksek değerde olduğu belirlenmiştir.

OTA, IARC tarafından grup 2B'de insanlar için muhtemel karsinojen olarak sınıflandırılmıştır (González-Peñas, 2022; IARC, 2022). Ayrıca nefrotoksik, hepatotoksik, nörotoksik, teratojenik ve immünotoksik etkileri olduğu hayvanlar üzerindeki çalışmalarla gösterilmiştir (Stein & Bulboacă, 2017). Buna ek olarak metabolik sistemlere müdahale etmekte, kalsiyumun homeostazını bozmakta ve lipid membran peroksidasyonunda artışa neden olmaktadır (Singh et al., 2021). OTA'nın akut toksisitesi en çok böbreklerde görülmektedir (Stein & Bulboacă, 2017). Genotoksik olan ve olmayan mekanizmaların OTA nedeniyle renal tümör gelişiminde rolü olduğu düşünülse de doğrulanmamıştır. OTA'ya maruziyet birçok hayvan türü için renal toksisite ve renal tümörler ile ilişkilendirilmiştir (Wu, 2021). Böbrek tümörleri insanlarda genellikle OTA'nın beslenme ile günde 70 µg/kg vücut ağırlığının üzerinde alınmasıyla oluşmaktadır (Reddy & Bhoola, 2010). Gıda ve yemlerin OTA içermesi ya da OTA'nın kandaki konsantrasyonu ile Balkan endemik nefropatisinin insidansı arasında epidemiyolojik ilişki olduğunu saptayan araştırmalar bulunmaktadır (Stein & Bulboacă, 2017). Domuzlar OTA'ya en hassas hayvanlardır ve birçok ülkeden domuzlarda okratoksin kaynaklı nefropati bildirilmiştir (Reddy & Bhoola, 2010).

Abouzied ve ark. (Abouzied ve ark., 2002) çalışmalarındaki OTA konsantrasyonu bulguları ve Bulgaristan'ın kırsal kesiminde kişi başına aylık ortalama temel gıda tüketiminden elde edilen OTA'ya maruziyet tahminleriyle, en fazla OTA alımını 1,21 µg olarak belirlemiştir. Bu değer, AB'dekinden daha yüksektir ve çeşitli gıda güvenliği kuruluşları tarafından belirlenmiş olan kabul edilebilir en yüksek seviyelere yakındır. Çalışmadan elde edilen sonuçlar OTA'nın tek başına Balkan endemik nefropatisinin sebebi olmayabileceğini, diğer çevresel toksinlerle ve/veya predispozan genotiplerle sinerjistik etki gösterdiğinde bu hastalığa neden olabileceğini göstermiştir. Türk Gıda Kodeksi'ne (TGK, 2011) ve Avrupa Birliği'nin Komisyon Yönetmeliği'ne (EC, 2006) göre bazı besinlerde OTA'nın bulunabileceği en yüksek limit değerleri Tablo 2'de gösterilmiştir.

**Tablo 2.** Bazı Besinlerde Okratoksin A'nın Bulunabileceği En Yüksek Limit Değerleri (EC, 2006; TGK, 2011)

Besin maddesi	En yüksek OTA limiti (µg/kg)
İşlenmemiş tahıllar	TGK: 5.0 AB: 5.0
Aromatize şarap, aromatize şarap bazlı içki ve aromatize şarap kokteyli	TGK: 2.0 AB: 2.0
Kurutulmuş asma meyveleri (kuşüzümü, kuru üzüm ve çekirdeksiz üzüm)	TGK: 10 AB: 10

(AB: Avrupa Birliği Komisyon Yönetmeliği, OTA: Okratoksin A, TGK: Türk Gıda Kodeksi)

### **Fumonisinler**

Fumonisinler A, B, C ve P olmak üzere dört kategoride gruplandırılmaktadır. Bugüne kadar 15'ten fazla fumonisin tanımlanmıştır (Stein & Bulboacă, 2017). En önemlileri fumonisin B1 (FB1), B2 (FB2), B3 (FB3) ve B4 (FB4)'tür (Tolosa,

Rodríguez-Carrasco, Ruiz, & Vila-Donat, 2021). FB1 bunlardan en yaygın ve toksisite açısından en önemli olanıdır (Stein & Bulboacă, 2017). FB1, IARC tarafından grup 2B'de muhtemel insan karsinojeni olarak sınıflandırılmıştır (IARC, 2022). *Fusarium verticilloides* ve *Fusarium proliferatum* mısırdaki yaygın olarak bulunan mantar türleri olup, aynı zamanda fumonisinlerin temel üreticileridir (Singh ve ark., 2021). FB1 mısır ve mısır bazlı besinlere ek olarak fasulye, soya fasulyesi, pirinç, sorgum ve kuşkonmazda da bulunmaktadır. Çölyak hastaları mısır ve pirinç bazlı diyetleri nedeniyle fumonisine maruziyet açısından daha yüksek risk taşımaktadır (Stein & Bulboacă, 2017).

Fumonisinler ökaryotik hücrelerdeki önemli yapısal ve düzenleyici moleküller olan sfingolipidlerin sentezini inhibe etmektedirler. İnhibe edici etkisi FB1'in oral yolla alımından saatler sonra görülebilmektedir. Bu etki sfinganini asile eden ve sfingozin geri dönüşümünün kontrolünü sağlayan seramid sentaz enzimini inhibe edebilmeleri ile ortaya çıkmaktadır. Bu durumun sfingolipid sentezinin inhibisyonu ve normalde hücrelerde düşük seviyelerde bulunan sfinganin seviyesinin hücre içindeki artışı ile sonuçlanan sitotoksik etkiler olmak üzere iki sonucu görülmektedir (Stein & Bulboacă, 2017).

Fumonisinler kemirgenlerde karaciğer ve böbrek kanseri, domuzlarda pulmoner arter hipertrofisi ve akciğer ödemi, atlarda at lökoensefalomalizisi ve maymunlarda ateroskleroz ile ilişkilendirilmiştir (Stein & Bulboacă, 2017). Hayvan yemlerinde bulunan fumonisinler süt üretiminin azalmasına da neden olmaktadır (González-Peñas, 2022). İnsanlarda fumonisinlere maruziyet karaciğer ve özofagus kanserleri için risk faktörü (Stein & Bulboacă, 2017) olmasının yanı sıra çocuklarda ve hayvanlarda görülen büyüme bozuklukları ile de ilişkilendirilmiştir (Wu, 2021).

Türk Gıda Kodeksi'ne (TGK, 2011) ve Avrupa Birliği'nin Komisyon Yönetmeliği'ne (EC, 2006) göre bazı besinlerde fumonisinlerin bulunabileceği en yüksek limit değerleri Tablo 3'te gösterilmiştir.

**Tablo 3.** Bazı Besinlerde Fumonisinlerin Bulunabileceği En Yüksek Limit Değerleri (EC, 2006; TGK, 2011)

Besin maddesi	En yüksek FB1 ve FB2 toplam limiti (µg/kg)
Doğrudan insan tüketimine sunulan mısır ve mısır bazlı ürünler	TGK: 1000 AB: 1000
Islak öğütülecekler dışındaki işlenmemiş mısır	TGK: 4000 AB: 4000
İşlenmiş mısır bazlı bebek ve küçük çocuk ek gıdaları	TGK: 200 AB: 200

(AB: Avrupa Birliği Komisyon Yönetmeliği, FB1: Fumonisin B1, FB2: Fumonisin B2, TGK: Türk Gıda Kodeksi)

### **Deoksinivalenol**

Trikotesenler *F. graminearum*, *F. culmorum*, *F. crookwellense* gibi *Fusarium* cinsi mantarlar ve *Myrothecium*, *Spicellum*, *Stachybotrys*, *Cephalosporium*, *Trichoderma* ve *Trichothecium* gibi diğer mantar cinsleri tarafından üretilmektedirler (Stein & Bulboacă, 2017). Bunlardan T-2 toksin, HT-2 toksin, nivalenol, diasetoksiskirpenol ve deoksinivalenol en yaygın olarak bulunan ve üzerinde en çok çalışılan trikotesenlerdir (Throckmorton K, 2015).

Trikotesenler, amfipatik olmaları ve 200-500 Da aralığında düşük moleküler ağırlığa sahip olmaları nedeniyle deri ve gastrointestinal sistemden kolayca emilmektedir. DNA, RNA, protein sentezi ve mitokondriyal fonksiyonları inhibe edebilir; apoptoza, lipid peroksidasyonuna, sitokin aktivasyonuna veya nörotransmitterlerde değişikliğe neden olabilirler (Stein & Bulboacă, 2017).

Trikotesenler hepatik proteinlerin üretimine farklı düzeylerde müdahalelerde bulunurlar, uykusuzluğa ve iştah kaybına sebep olduğu bilinen bir nörotransmitter olan serotonin sentezinde rol alan öncü bir molekül olan triptofan aminoasidinin beyin ve kandaki konsantrasyonunu yükseltirler. Bu nedenle trikotesenlerle kontamine olmuş besinlerin tüketimi kusma, iştah kaybı, bağışıklığın baskılanması, ataksi, letarji ve bağırsak yolunda lezyon oluşumu gibi sağlık sorunlarıyla bağlantılıdır (Singh ve ark., 2021).

İnsanlarda trikotesenlerin neden olduğu alimenter toksik alöki (ATA) ilk olarak 1913 yılında Doğu Sibirya’da, sonra da 1932 yılında Batı Sibirya’nın çeşitli bölgelerinde yeniden görülmüştür. Belirtileri karın ağrısı, kusma, ishal, ağız, burun, diş eti kanaması, nekrotik anjina, agranülositöz ve ateş olan bu hastalığın mortalite oranı yüksektir (Stein & Bulboacă, 2017).

Trikotesenlerin en bilinen temsilcisi vomitoksin olarak da adlandırılan deoksinivalenol (DON)’dür. DON en toksik olmasa da ekonomik olarak en önemli mikotoksinlerdendir (Stein & Bulboacă, 2017). *Fusarium* türleri tarafından sentezlenmekte, olumsuz gastrointestinal etkileri ve potansiyel immünotoksitesi nedeniyle gıda güvenliği açısından önemli bir sorun oluşturmaktadır (Chen ve ark., 2021). DON yulaf, arpa, mısır, buğday gibi tahıllarda ve böbrek, karaciğer, süt, yumurta gibi hayvansal gıdalarda tespit edilmiştir. Bazı araştırmalarda DON’un ineklerin sütlerine geçebileceği bildirilmiştir (Stein & Bulboacă, 2017). Gıdalardaki varlığı ve toksisitesi 1970’li yıllara kadar keşfedilmemiş olsa da DON 1800’lü yıllardan beri buğdayda kırmızı küf zehirlenmesi ile ilişkilendirilmiştir. Küflenmiş tahılları tüketen Japon erkeklerinde görülen kusma ve mide bulantısı gibi gastrointestinal belirtiler ile ABD’de küflü mısırları tüketen domuzlarda görülen kusma, bu mikotoksinin keşfini sağlamıştır (Wu, 2021).

DON beslenme yoluyla vücuda alındığında hızlıca emilmekte ve ana hedefi olan bağırsağa ulaşmaktadır. Bağırsakta lezyonların oluşmasına neden olmakta, hücre proliferasyonu ve farklılaşmasında değişikliğe yol açmakta, ayrıca epitelyal bariyerin işlevini bozmaktadır (Narváez ve ark., 2022). Bu mikotoksin ile zehirlenme sonrasında karın ağrısı, bulantı, kusma, ishal, baş ağrısı, baş dönmesi ve ateş gözlenmektedir. DON’un immün sistem üzerindeki etkileri maruz kalınan konsantrasyona ve maruziyet süresine bağlı olarak, immün sistemin baskılanmasından uyarılmasına kadar değişkenlik göstermektedir (Stein & Bulboacă, 2017). Yüksek dozlarda alındığında kusmaya neden olmasının yanı sıra hayvanlarda yem reddi olarak bilinen anoreksi, bulantı, büyüme bozukluğu ve immünomodülasyon ile ilişkilendirilmiştir (Wu, 2021).

Aflatoksinlerle karşılaştırıldığında, daha az sayıda ülke DON’un gıda ve yemlerde bulunabileceği en yüksek tolere edilebilir limit değerlerini belirlemiştir (Wu, 2021). Türk Gıda Kodeksi’ne (TGK, 2011) ve Avrupa Birliği’nin Komisyon Yönetmeliği’ne (EC, 2006) göre bazı besinlerde DON’un bulunabileceği en yüksek limit değerleri Tablo 4’te gösterilmiştir.

**Tablo 4.** Bazı Besinlerde Deoksinivalenolün Bulunabileceği En Yüksek Limit Değerleri (EC, 2006; TGK, 2011)

Besin maddesi	En yüksek DON limiti (µg/kg)
İşlenmemiş tahıllar (durum buğdayı, yulaf ve mısır hariç)	TGK: 1250 AB: 1250
Islak öğütülecekler dışındaki işlenmemiş mısır	TGK: 1750 AB: 1750
Makarna	TGK: 750 AB: 750

(AB: Avrupa Birliği Komisyon Yönetmeliği, DON: Deoksinivalenol, TGK: Türk Gıda Kodeksi)



## Zearalenon

*Fusarium equiseti*, *F. graminearium*, *F. semitectum*, *F. culmorum*, *F. crookwellense* zearalenon (ZEA) sentezleyen başlıca mantar türleridir (Singh ve ark., 2021). Mısır bu mikotoksin ile kontaminasyon riski taşıyan en önemli tahıl olsa da ZEA buğday, arpa, yulaf, sorgum, çavdar, pirinç ve soya fasulyesinde de bulunmaktadır (Stein & Bulboacă, 2017).

ZEA ilk olarak 1966 yılında küflü mısırların tüketiminin ardından domuzlarda görülen östrojenik semptomlarla ilişkili bulunmuştur. Moleküler yapısının östrojene çok benzemesi ve vücutta östrojenik etkilerin görülmesine yol açması nedeniyle mikoöstrojen olarak nitelendirilmektedir (Wu, 2021). ZEA'nın immünotoksik, hepatotoksik ve ksenojenik etkileri de bulunmaktadır. Aktivitesi canlıların immün sistemin durumuna ve üreme sisteminin ergenlik ya da gebelik aşamasında olmasına bağlıdır (Ropejko & Twarużek, 2021).

ZEA östrojen reseptörüne bağlanabilmek için 17  $\beta$  estradiol ile yarışarak üreme ve doğurganlık bozukluklarını indükleyebilmektedir (Zhao ve ark., 2021). İnsanlarda görülen hiperöstrojenik sendromlarla bağlantılıdır. Östrojen reseptörüne bağlandıktan sonra oluşan kompleks nukleusa taşınmakta, burada steroide yanıt veren elementlere bağlanmakta ve birçok genin transkripsiyonunu düzenlemektedir. Ayrıca ZEA ve metabolitlerinin biyosentetik yollara bağlı enzimlerin ekspresyonunda rol alan pregnan X reseptörü gibi diğer başka transkripsiyon faktörlerine bağlanabildiği de bildirilmiştir (Stein & Bulboacă, 2017). Tomaszewski ve ark. (Tomaszewski ve ark., 1998) 27'si endometriyal adenokarsinom, 11'i endometriyal hiperplazi ve 11'i normal proliferatif endometriyum olmak üzere 49 kadından endometriyal doku örneği almış ve bu dokulardaki ZEA konsantrasyonlarını incelemiştir. Dokulardaki ortalama ZEA konsantrasyonları karşılaştırıldığında; endometriyal adenokarsinom örneklerinde endometriyal hiperplazi örneklerinde olduğundan daha fazla bulunduğu tespit edilmiş, normal endometriyum dokusu örneklerinde ise varlığı belirlenmemiştir. Çalışmadan elde edilen sonuçlar neoplastik ve hiperplastik endometriyumlarda ZEA'nın varlığını doğrulamakta, bu durum ZEA'nın karsinogenezde önemli olabileceğini göstermektedir.

Türk Gıda Kodeksi'ne (TGK, 2011) ve Avrupa Birliği'nin Komisyon Yönetmeliği'ne (EC, 2006) göre bazı besinlerde ZEA'nın bulunabileceği en yüksek limit değerleri Tablo 5'te gösterilmiştir.

**Tablo 5.** Bazı Besinlerde Zearalenonun Bulunabileceği En Yüksek Limit Değerleri (EC, 2006; TGK, 2011)

Besin maddesi	En yüksek ZEA limiti ( $\mu\text{g}/\text{kg}$ )
Mısır hariç işlenmemiş tahıllar	TGK: 100 AB: 100
İşlenmemiş mısır bazlı bebek ve küçük çocuk ek gıdaları	TGK: 20 AB: 20
Islak öğütülecekler dışındaki işlenmemiş mısır	TGK: 350 AB: 350

(AB: Avrupa Birliği Komisyon Yönetmeliği, TGK: Türk Gıda Kodeksi, ZEA: Zearalenon)

## Sonuç ve Öneriler

Mikotoksinler bazı mantarlar tarafından üretilen, ekonomik kayıplara neden olmanın yanı sıra insan ve hayvan sağlığı üzerinde immün sistemi baskılayıcı, teratojenik, mutajenik, karsinojenik ve nefrotoksik etkileri olan ikincil metabolitlerdir. Yaygın olarak bulunmaları halk sağlığı endişesi yarattığından, pek çok ülke mikotoksinler için besinlerde bulunabilecekleri en yüksek limit değerlerini belirlemiştir. Belirlenen limit değerlerinin aşılmaması konusunda gerekli kontrollerin sağlanması ve bulunabilecekleri besinlerin tüketiminde dikkatli olunması, oluşabilecek sağlık sorunlarının önüne geçilebilmesi açısından önem taşımaktadır.

## Kaynaklar

- Abd-Elsalam, K. A., & Rai, M. (2020). An introduction to nanomycotoxicology. In M. Rai & K. A. Abd-Elsalam (Eds.), *Nanomycotoxicology* (pp. 1-7): Academic Press. <https://doi.org/10.1016/B978-0-12-817998-7.00001-X>
- Abouzieed, M., Horvath, A., Podlesny, P., Regina, N., Metodiev, V., Kamenova-Tozeva, R., Niagolova N., Stein A., Petropoulos E., Ganev, V. (2002). Ochratoxin A concentrations in food and feed from a region with Balkan Endemic Nephropathy. *Food Additives & Contaminants*, 19(8), 755-764. <https://doi.org/10.1080/02652030210145036>
- Adeyeye, S. A. O. (2016). Fungal mycotoxins in foods: A review. *Cogent Food & Agriculture*, 2(1), 1213127. <https://doi.org/10.1080/23311932.2016.1213127>
- Afsah-Hejri, L., Hajeb, P., & Ehsani, R. J. (2020). Application of ozone for degradation of mycotoxins in food: A review. *Comprehensive Reviews in Food Science and Food Safety*, 19(4), 1777-1808. <https://doi.org/10.1111/1541-4337.12594>
- Afsah-Hejri, L., Jinap, S., Hajeb, P., Radu, S., & Shakibazadeh, S. (2013). A Review on Mycotoxins in Food and Feed: Malaysia Case Study. *Comprehensive Reviews in Food Science and Food Safety*, 12(6), 629-651. <https://doi.org/10.1111/1541-4337.12029>
- Agriopoulou, S., Stamatelopoulou, E., & Varzakas, T. (2020). Advances in Occurrence, Importance, and Mycotoxin Control Strategies: Prevention and Detoxification in Foods. *Foods (Basel, Switzerland)*, 9(2). <https://doi.org/10.3390/foods9020137>
- Armendáriz, C. R., Fernández, Á. J. G., Gironés, M. C. L. R., & de la Torre, A. H. (2014). Mycotoxins. In P. Wexler (Ed.), *Encyclopedia of Toxicology* (3rd ed., pp. 424-427). Oxford: Academic Press. <http://dx.doi.org/10.1016/B978-0-12-386454-3.00519-4>
- Bennett, J. W., & Klich, M. (2003). Mycotoxins. *Clin Microbiol Rev*, 16(3), 497-516. <https://doi.org/10.1128/CMR.16.3.497-516.2003>
- Centers for Disease Control and Prevention (CDC) (2004). Outbreak of Aflatoxin Poisoning - Eastern and Central Provinces, Kenya, January-July 2004. *MMWR*, 53(34), 790-793. PMID: 15343146
- Chen, C., Frank, K., Wang, T., & Wu, F. (2021). Global wheat trade and Codex Alimentarius guidelines for deoxynivalenol: A mycotoxin common in wheat. *Global Food Security*, 29, 100538. <https://doi.org/10.1016/j.gfs.2021.100538>
- Coppock, R., Christian, R., & Jacobsen, B. (2018). Aflatoxins *Veterinary Toxicology: Basic and Clinical Principles* (3rd ed., pp. 983-994). <https://doi.org/10.1016/B978-0-12-811410-0.00069-6>
- Daou, R., Joubrane, K., Maroun, R. G., Khabbaz, L. R., Ismail, A., & Khoury, A. E. (2021). Mycotoxins: Factors influencing production and control strategies. *AIMS Agriculture and Food*, 6(1), 416-447. <https://doi.org/10.3934/agrfood.2021025>
- European Commission. Commission Regulation (EC) No:1881/2006 of 19 September 2006 setting maximum levels for certain contaminants in foodstuffs. <https://eur-lex.europa.eu/legal-content/EN/TXT/?uri=CELEX%3A02006R1881-20220101> erişim tarihi: 13 Mart 2022
- Fletcher, M. T., & Blaney, B. J. (2016). Mycotoxins. In C. Wrigley, H. Corke, K. Seetharaman & J. Faubion (Eds.), *Encyclopedia of Food Grains* (2nd ed., pp. 290-296). Oxford: Academic Press. <https://doi.org/10.1016/B978-0-12-394437-5.00112-1>
- González-Peñas, E. (2022). Mycotoxins: Classification, Occurrence and Determination☆. In P. L. H. McSweeney & J. P. McNamara (Eds.), *Encyclopedia of Dairy Sciences* (3rd ed., pp. 586-592). Oxford: Academic Press.
- Holanda, D. M., & Kim, S. W. (2021). Mycotoxin occurrence, toxicity, and detoxifying agents in pig production with an emphasis on deoxynivalenol. *Toxins*, 13(2), 171. <https://doi.org/10.3390/toxins13020171>
- Iqbal, S. Z. (2021). Mycotoxins in food, recent development in food analysis and future challenges; a review. *Current Opinion in Food Science*, 42, 237-247. <https://doi.org/10.1016/j.cofs.2021.07.003>

- Krishnamachari, K. A. V. R., Nagarajan, V., Bhat, R., & Tilak, T. B. G. (1975). Hepatitis due to aflatoxicosis: An Outbreak in Western India. *The Lancet*, 305(7915), 1061-1063. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(75\)91829-2](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(75)91829-2)
- Narváez, A., Castaldo, L., Izzo, L., Pallarés, N., Rodríguez-Carrasco, Y., & Ritieni, A. (2022). Deoxynivalenol contamination in cereal-based foodstuffs from Spain: Systematic review and meta-analysis approach for exposure assessment. *Food Control*, 132, 108521. <https://doi.org/10.1016/j.foodcont.2021.108521>
- Palli, D., Miraglia, M., Saieva, C., Masala, G., Cava, E., Colatosti, M., Corsi A., Russo A., Brera, C. (1999). Serum levels of ochratoxin A in healthy adults in Tuscany: correlation with individual characteristics and between repeat measurements. *Cancer Epidemiology and Prevention Biomarker*, 8(3), 265- 269. PMID:10090305
- Pitt, J. I. (2013). Mycotoxins. In J. G. Morris & M. E. Potter (Eds.), *Foodborne Infections and Intoxications* (4th ed., pp. 409-418). San Diego: Academic Press.
- Reddy, L., & Bhoola, K. (2010). Ochratoxins-food contaminants: impact on human health. *Toxins*, 2(4), 771-779. <https://doi.org/10.3390/toxins2040771>
- Ropejko, K., & Twarużek, M. (2021). Zearalenone and Its Metabolites—General Overview, Occurrence, and Toxicity. *Toxins*, 13(1), 35. <https://doi.org/10.3390/toxins13010035>
- Singh, S., Kumar, V., Dhanjal, D. S., Dhaka, V., Sonali, & Singh, J. (2021). Mycotoxin metabolites of fungi. In J. Singh & P. Gehlot (Eds.), *New and Future Developments in Microbial Biotechnology and Bioengineering* (pp. 253-265): Elsevier. <https://doi.org/10.1016/B978-0-12-821005-5.00019-3>
- Stein, R. A., & Bulboacă, A. E. (2017). Mycotoxins. In C. E. R. Dodd, T. Aldsworth, R. A. Stein, D. O. Cliver & H. P. Riemann (Eds.), *Foodborne Diseases* (3rd., pp. 407-446): Academic Press. <https://doi.org/10.1016/B978-0-12-385007-2.00021-8>
- The International Agency for Research on Cancer. IARC Monographs on The Identification of Carcinogenic Hazards to Humans. <https://monographs.iarc.who.int/list-of-classifications/> erişim tarihi: 13 Mart 2022
- Throckmorton K, I. N., Ghannoum MA, Keller N. (2015). Mycotoxins *Manual of Clinical Microbiology* (pp. 2188-2195). <https://doi.org/10.1128/9781555817381.ch126>
- Tolosa, J., Rodríguez-Carrasco, Y., Ruiz, M. J., & Vila-Donat, P. (2021). Multi-mycotoxin occurrence in feed, metabolism and carry-over to animal-derived food products: A review. *Food and Chemical Toxicology*, 158, 112661. <https://doi.org/10.1016/j.fct.2021.112661>
- Tomaszewski, J., Miturski, R., Semczuk, A., Kotarski, J., & Jakowicki, J. (1998). Tissue zearalenone concentration in normal, hyperplastic and neoplastic human endometrium. *Ginekologia polska*, 69(5), 363-366. PMID:9695344
- Türk Gıda Kodeksi. (2011, 29 Aralık). Türk Gıda Kodeksi Bulaşanlar Yönetmeliği. Gıdalardaki Bulaşanların Maksimum Limitleri EK-1. Resmi Gazete. (Sayı: 28157 (3.mükerrer)). <https://www.resmigazete.gov.tr/eskiler/2011/12/20111229M3-8-1.pdf> erişim tarihi: 11 Şubat 2022
- Wu, F. (2021). Foodborne mycotoxins. In J. G. Morris & D. J. Vugia (Eds.), *Foodborne Infections and Intoxications* (5th ed., pp. 439-454): Academic Press. <https://doi.org/10.1016/B978-0-12-819519-2.00027-X>
- Xu, H., Wang, L., Sun, J., Wang, L., Guo, H., Ye, Y., & Sun, X. (2021). Microbial detoxification of mycotoxins in food and feed. *Critical Reviews in Food Science and Nutrition*, 1-19. <https://doi.org/10.1080/10408398.2021.1879730>

Zhao, L., Zhang, L., Xu, Z., Liu, X., Chen, L., Dai, J., Karrow N., Sun, L. (2021). Occurrence of Aflatoxin B1, deoxynivalenol and zearalenone in feeds in China during 2018–2020. *Journal of Animal Science and Biotechnology*, 12(1), 1-12.  
<https://doi.org/10.1186/s40104-021-00603-0>