

FUSARIUM TOKSİNLERİ**Bülent KABAK *****Işıl VAR ******ÖZET**

Mikotoksinler, *Aspergillus*, *Penicillium*, *Fusarium* ve *Alternaria* spp. başta olmak üzere, patojenik ve bozulma etmeni olan küfler tarafından üretilen ikincil metabolizma ürünleridir. *Aspergillus* ve *Penicillium* cinsi küfler genelde kurutma ve depolama aşamalarında sorun yaratırken, *Fusarium* ve *Alternaria* türleri ürüne hasat öncesi veya hasat sırasında kontamine olmaktadır. Bitki patojeni olarak bilinen *Fusarium* cinsine ait küfler tarla koşullarında özellikle buğday, arpa, yulaf, mısır gibi tahıl ürünlerinde gelişerek sorun yaratmaktadırlar. *Fusarium* cinsi küfler tarafından üretilen mikotoksinler içerisinde, halk sağlığı yönünden yarattığı problemler nedeniyle trikotesenler, zearalenone, moniliformin ve fumonisinler büyük önem taşımaktadır. Bu derlemede, mikotoksijenik aktiviteye sahip olan *Fusarium* türleri, ürettikleri mikotoksinler, *Fusarium* toksinleri açısından riskli olan gıda maddeleri, *Fusarium* toksinlerinin oluşumu için gerekli olan fizyolojik faktörler ve *Fusarium* kontaminasyonunu önlemek amacıyla yapılabilecek hasat öncesi ve hasat sonrası uygulamalar tartışılmaktadır.

SUMMARY

Mycotoxins are secondary metabolites produced by certain pathogenic and saprophytic fungi primarily *Aspergillus*, *Penicillium*, *Fusarium*, and *Alternaria* spp. While *Aspergillus* and *Penicillium* are more commonly found in commodities during drying and storage, *Fusarium* and *Alternaria* species can contaminated commodities preharvest or during harvesting. *Fusarium* species which are also known as a plant pathogen, can be contaminated primarily wheat, barley, oat, maize etc. during field conditions. Within the *Fusarium* mycotoxins, trichothecenes, zearalenone, moniliformin, and fumonisins have great importance because of their adverse effect on human health. In this review, mycotoxin-producing *Fusarium* species and their toxins, commodities susceptible to *Fusarium* mycotoxins, physiological factors affecting mycotoxin producing, and pre-harvest and post-harvest strategies for preventing *Fusarium* contamination have been discussed.

1. GİRİŞ

Mikotoksinler, küflerin ikincil metabolizma ürünleri olup insan ve hayvanlara karşı çeşitli akut ve kronik (kanserojenik, mutajenik, teratojenik ve östrojenik) etkilere sahiptir. Mikotoksin tüketimi sonucu insan ve hayvanlarda görülen toksik sendromlara ise "mikotokzikozis" adı verilmektedir (EC, 1999). Doğada 100'ün üzerinde küf türü tarafından üretilen 400 kadar ikincil metabolitin toksik aktiviteye sahip olduğu belirtilmektedir (McLean ve Dutton, 1995; Wang ve Groopman, 1999; Weidenbörner ve ark., 2000; Galvano ve ark., 2001; Atroshi ve ark., 2002). Mikotoksin üretimi genellikle *Fusarium*, *Aspergillus*, *Claviceps*, *Penicillium* ve *Alternaria* cinsi küfler tarafından gerçekleştirilmektedir (EC, 1999; Placinta ve ark., 1999). Bu toksijenik küfler, "tarla küfleri" ve "depo küfleri" olmak üzere 2 gruba ayrılmaktadır. *Fusarium*, *Claviceps* ve *Alternaria* cinsine ait küfler bitki patojeni olarak bilinmekte olup, bitki yetiştirme aşamasında veya hasat sırasında ürüne kontamine olduğundan "tarla küfleri" olarak adlandırılmaktadır. Bu küfler özellikle dane neminin % 20'nin üzerinde bulunduğu değerlerde dane çürüklüğüne ve toksin oluşumuna neden olmaktadır. *Aspergillus* ve *Penicillium* cinsi küfler ise saprofitiktir ve özellikle hasat sonrası depolama aşamasında % 70-90 nispi nem değerlerinde (tahıl nemi % 18) sorun yarattıklarından "depo küfleri" terimi ile nitelendirilmektedir (EC, 1999; Placinta ve ark., 1999; Bankole ve Adebajo, 2003). Bu ayırma karşın bazı istisnalar da bulunmaktadır. Örneğin, *Aspergillus flavus*'un hem bitki yetiştirme aşamasında, hem de depolama aşamasında uygun sıcaklık ve nem koşullarında ürüne kolonize olabildiği ve toksin oluşturduğu belirtilmektedir (Placinta ve ark., 1999).

2. FUSARIUM TOKSİNLERİ

Fusarium türleri bitki patojeni olarak önemli rol oynamakta olup çeşitli tahıl ürünlerinde dip çürüklüğü, yaprak ve başak yanıklığı ve koçan (dane) çürüklüğü hastalıklarına neden olmaktadır (Uçkun ve Yıldız, 2003; Schollenberger ve ark., 2004). Bunlar arasında mikotoksinler yönüyle önemli olanları; buğdayda başak yanıklığı ve mısırdan koçan çürüklüğü hastalıklarıdır (Uçkun ve Yıldız, 2003). *Fusarium* türleri özellikle tropik ve subtropik bölgelerde yetişen tarım ürünlerinde farklı kimyasal yapıda çok sayıda mikotoksin sentezlemektedir. Çizelge 1'de bazı *Fusarium* türleri tarafından üretilen mikotoksinler özetlenmiştir (EC, 1999).

Çizelge 1. Bitki Patojeni *Fusarium* Türlerinin Ürettiği Mikotoksinler.

Küf türü	Ürettiği mikotoksin
<i>F. culmorum</i>	Deoksinivalenol (DON), 3-acetyl DON, 15 acetyl DON, nivalenol, fusarenon X, ZEA
<i>F. graminearum</i>	DON, 15-acetyl DON, nivalenol, fusarenon X, ZEA
<i>F. sporotrichioides</i>	T-2 toksin, HT-2 toksin, neosolaniol, diacetoxyscirpenol, fusarenon X, ZEA
<i>F. poae</i>	T-2 toksin, HT-2 toksin, nivalenol, diacetoxyscirpenol, fusarenon X
<i>F. moniliforme</i>	Fumonisin (B1, B2 ve B3), moniliformin, fusarin C
<i>F. oxysporum</i>	Moniliformin, wortmannin, fusarik asit, sambutoksin
<i>F. sambucinum</i>	Sambutoksin

Bunlar arasında toksisitesi ve ürettikleri miktar açısından en önemlileri; trikotesenler, zearale-none (ZEA), moniliformin ve fumonisin (F)'lerdir (EC, 1999; Placinta ve ark., 1999). Dünya Sağlık Örgütü-Uluslar arası Kanser Araştırma Enstitüsü (WHO-IARC) 1993 yılında mikotoksinleri insanlara karşı kanserojenik potansiyellerine göre sınıflandırmışlardır. Bu sınıflandırmaya göre; *Fusarium* türleri tarafından üretilen mikotoksinlerden fumonisinler "muhtemel kanserojenik mikotoksin" (Grup 2B) olarak belirlenmiştir. Diğer yandan, trikotesen ve ZEA'un insanlara karşı kanserojenik potansiyelinin bulunmadığı belirtilmiş ve "3. Grup" da sınıflandırılmıştır (Hussein ve Brasel, 2001).

2.1. Trikotesenler

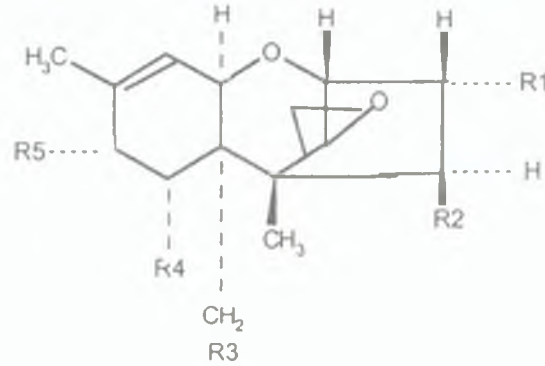
Trikotesenler, *Fusarium* cinsi küfler tarafından hasat öncesi veya sonrasında 0-35 oC arasında ve % 80-90 nispi nem değerlerinde üretilmekte olup, özellikle buğday, mısır, arpa ve pirinç de bulunmaktadır (Garda ve ark., 2004). Trikotesen üreten *Fusarium* türleri Çizelge 2'de verilmiştir. Bunlar arasında en sık rastlanılanları; *F. equesiti*, *F. graminearum*, *F. moniliforme*, *F. culmorum* ve *F. sporotrichoides* türleridir (Sweeney ve Dobson, 1998).

Çizelge 2. Trikotesen Üreten *Fusarium* Türleri.

<i>F. acuminatum</i>	<i>F. oxysporium</i>
<i>F. avenaceum</i>	<i>F. poae</i>
<i>F. camptoceras</i>	<i>F. proliferatum</i>
<i>F. chlamydosporium</i>	<i>F. sambucinum</i>
<i>F. compactum</i>	<i>F. scirpi</i>
<i>F. crookwellense</i>	<i>F. semitectum</i>
<i>F. culmorum</i>	<i>F. solani</i>
<i>F. equesiti</i>	<i>F. sporotrichoides</i>
<i>F. graminearum</i>	<i>F. subglutinans</i>
<i>F. moniliforme</i>	<i>F. tricinctum</i>
<i>F. nivale</i>	<i>F. tumidum</i>
<i>F. nygamai</i>	<i>F. veneatum</i>

Trikotesenlerin karakterize edilen 80'in üzerinde türü bulunmasına karşın (Deshpande, 2002), yalnızca birkaçı tahıl ve ürünlerinde doğal kontaminant olarak bulunmaktadır (Mateo ve ark., 2002). Trikotesenler, A, B, C ve D tipi olmak üzere 4 alt gruba ayrılmakla birlikte (Placinta ve ark., 1999), son yıllarda yapılan sınıflandırmalarda bunlara E ve F tipi olmak üzere 2 grup daha eklenmiştir (Deshpande, 2002). Diğer yandan, doğal olarak genellikle A ve B tipi trikotesenlere rastlanmaktadır. A tipi trikotesenler; T-2 toksin, HT-2 toksin, neosolaniol (NEO), diacetoxycirpenol (DAS), B tipi trikotesenler ise; deoksinivalenol (DON, vomitoksin), 3 acetyl-deoksinivalenol (3-ADON) ve 15 acetyl-deoksinivalenol(15-ADON), nivalenol (NIV) ve fusarenon-X' den oluşmaktadır (Placinta ve ark., 1999). A tipi trikotesenler, B tipi trikotesenlerden farklı olarak 8. C atomunda karbonil fonksiyonel

grubu içermemekte ve bu nedenle de UV absorpsiyonu ile tespit edilememektedir (Mateo ve ark., 2002). Ayrıca, A tipi trikotesenler etil asetat, aseton, kloroform ve dietil eterde yüksek oranda çözünenken, B tipi trikotesenler daha yüksek polariteye sahiptirler ve metanol, asetonitril ve etanol'de iyi çözünmektedirler (Deshpande, 2002). Şekil 1'de bazı trikotesen türlerinin kimyasal yapıları gösterilmektedir.



R1	R2	R3	R4	R5	
DON	OH	H	OH	OH	
Nivalenol	OH	OH	OH	OH	
Diacetoxyscirpenol	OH	OAc	OAc	H	H
T-2 toksin	OH	OAc	OAc	H	OCOCH ₂ CH (CH ₃) ₂
Neosolaniol	OH	OAc	OAc	H	OH

Şekil 1. Trikotesenlerin Kimyasal Yapıları (Sweeney ve Dobson, 1999).

A tipi trikotesenlerin genellikle *F. sporotrichoides* seyrek olarak da *F. poae* tarafından üretildiği, B tipi trikotesenlerin ise spesifik olarak *F. culmorum* ve *F. graminearum* tarafından üretildiği bildirilmektedir (D'Mello ve Macdonald, 1997; Placinta ve ark., 1999). *F. sporotrichoides* -2°C ile 35°C gibi geniş bir sıcaklık aralığında gelişmesine karşın optimum gelişme sıcaklığı $22.5-27.5^{\circ}\text{C}$ aralığındadır. Benzer şekilde, *F. graminearum*'un optimum gelişme sıcaklığı $24-26^{\circ}\text{C}$ 'dir. *F. graminearum*'un gelişimi için minimum su aktivitesi değeri 0.90, pH değeri ise sıcaklığa bağlı olarak değişiklik göstermektedir. Psikrotrof bir tür olan *F. culmorum* ise $0-31^{\circ}\text{C}$ aralığında gelişmekle birlikte, optimum olarak 21°C 'de gelişim göstermektedir. Toksin üretimi için gerekli fizyolojik faktörlerin organizmanın gelişim koşulları ile yakından ilişkili olduğu belirtilmektedir (Sweeney ve Dobson, 1998).

Diğer biyoaktif bileşikler gibi *Fusarium* mikotoksinleri de akut ve kronik toksik aktiviteye sahiptir. Trikotesenlerin alimentary toxic aleukia, fusariotoksikozis ve memeli hücrelere karşı sitotoksik aktivitede bulunduğu bildirilmektedir. Trikotesenlerin bağışıklık sistemine karşı toksik aktivitede bulunduğu ve protein sentez inhibitörü olarak rol oynadığı üzerinde durulmaktadır.

Bununla birlikte, trikotesenlere maruz kalmış hayvanların bağışıklık sisteminin zayıfladığı çeşitli hastalıklara ve mikrobiyal enfeksiyonlara karşı hassas hale geldikleri bildirilmektedir (Sweeney ve Dobson, 1998). Diğer yandan, trikotesen kalıntılarının et, süt ve yumurta gibi hayvansal kaynaklı ürünlere geçtiği ile ilgili olarak herhangi bir veriye rastlanılmamıştır (Deshpande, 2002).

Genellikle A tipi trikotesenlerin B tipi trikotesenlere oranla daha yüksek toksik aktivite gösterdiği belirtilmektedir (D'Mello ve ark., 1999; Placinta ve ark., 1999). Bu konuda tavuklarda yapılan bir çalışmada DAS ve T-2 toksin açısından LD50 değerleri sırasıyla 2-5.9 mg kg-1 ve 3.6-5.25 mg kg-1 vücut ağırlığı olduğu bildirilirken, bu değer DON için 140 mg kg-1 vücut ağırlığı olarak belirlenmiştir (Placinta ve ark., 1999). A tipi trikotesenler içerisinde toksisiteleri bakımından en önemlileri T-2 ve HT-2 toksindir. *F. sporotrichoides* ve *F. poae* tarafından üretilen bu toksinlerin "alimentary toxic aleukia" hastalığına neden olduğu belirtilmektedir. Hastalığın belirtileri; boğazda ve ağızda yanma, kusma, diyare, karın ağrısı, kanama ve ölüm şeklinde kendini göstermektedir. Tarihte ilk alimentary toxic aleukia vakası Rusya'nın Orenburg bölgesinde ikinci dünya savaşı sırasında görülmüştür. Savaş nedeniyle hasat edilemeyen buğdaylar kış sezonu boyunca tarlada kalmıştır. Ertesi yıl açlık nedeniyle küflenmiş bu tahıl tanelerinden üretilen ekmeklerin tüketilmesi sonucu yukarıda belirtilen semptomlar görülmüştür (Bullerman, 1997). T-2 toksini ile kontamine olmuş gıda ve yem maddelerinin tüketilmesi sonucu insan ve hayvanlarda karaciğer ve böbrek hasarı, bağışıklık sisteminin zayıflaması, mukoza ve deri soyulması gibi çeşitli hastalıklara rastlandığı belirtilmektedir. (Yazıcıoğlu ve Omurtag, 2003). T-2 toksini ayrıca, biyolojik silah ajanı olarak üzerinde durulması nedeniyle de önem taşımaktadır (Salem, 2003).

B tipi trikotesenlerden DON toksini (vomitoksin, RD-toksin, C₁₅H₂₀O₆, MA= 296,32), dünyada en yoğun olarak rastlanılan *Fusarium* toksinidir. Bu nedenle tarım ürünlerinde indikatör toksin olarak da adlandırılmaktadır. DON özellikle *F. graminearum* (seksual formu *Gibberella zeae*) ve *F. culmorum* küfleri tarafından üretilmekte olup, buğday başta olmak üzere mısır, arpa, yulaf, çavdar ve pirinç gibi çeşitli tahıl ürünlerinde sorun yaratmaktadır (EC, 1999; Creppy, 2002; Prange ve ark., 2005). Bu küflerin buğdayda "Fusarium başak yanıklığı" ve "Gibberella koçan çürüklüğü" hastalıklarına neden olduğu belirtilmektedir. Bu iki türün coğrafi dağılımı sıcaklığa bağlı olarak değişmekte olup, *F. graminearum*'un daha sıcak iklim koşullarında sorun yarattığı bildirilmektedir. *F. graminearum* ve *F. culmorum*'un optimum sıcaklık istekleri sırasıyla 25°C ve 21°C'dir (Sweeney ve Dobson, 1998).

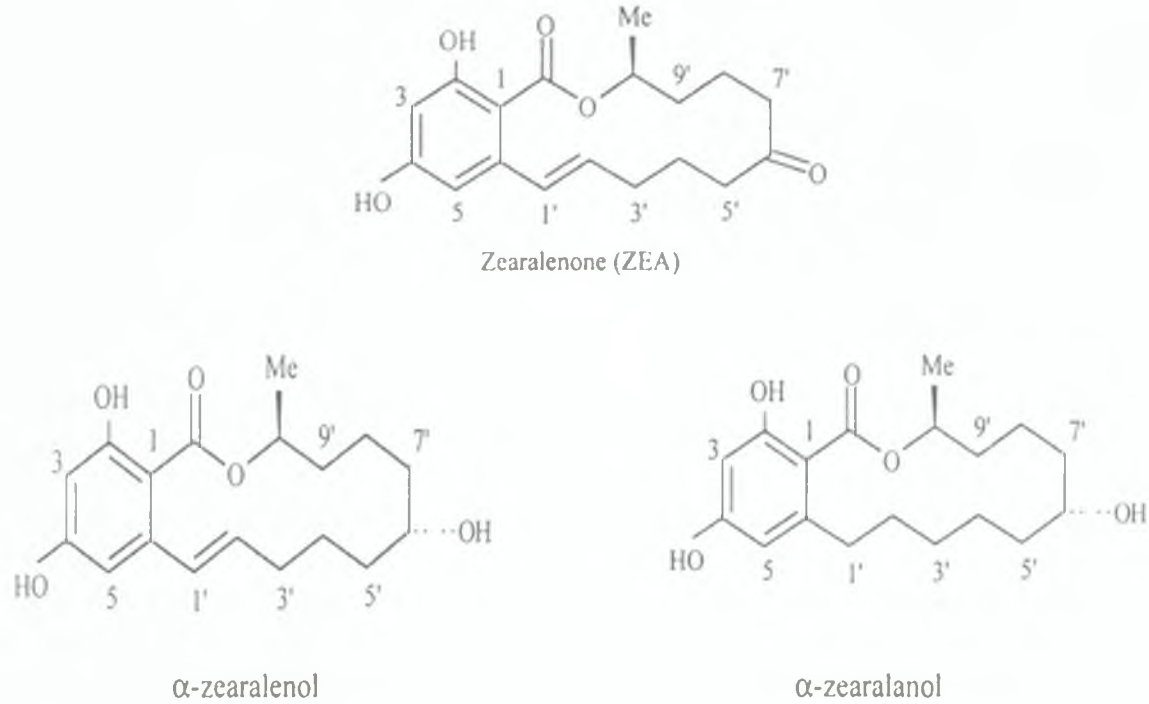
Tahıl ürünlerinde DON kontaminasyon riskini ortaya koymak amacıyla yapılan bir çalışmada, analiz edilen 11444 buğday örneğinin % 57'sinde 1-5700 mg kg-1 oranında, 5349 mısır örneğinin % 41'inde 3-3700 mg kg-1, 834 yulaf örneğinin % 68'inde 4-760 mg kg-1, 1662 arpa örneğinin % 59'unda 4-9000 mg kg-1, 295 çavdar örneğinin % 49'unda 13-240 mg kg-1 ve 154 pirinç örneğinin % 27'sinde 6-5100 mg kg-1 arasında değişen miktarlarda DON tespit edilmiştir. (JECFA, 2001). Diğer yandan, Almanya'da değirmenlerden ve gıda satış noktalarından toplanan toplam 60 adet buğday unu örneğinin % 98'inde DON, %12'sinde NIV, % 2'sinde 3-ADON, % 3'ünde 15-ADON, % 7'sinde HT-2 toksin ve % 38'inde ZEA tespit edilmiştir (Schollenberger ve ark., 2002). Bu konuda ülkemizde yapılan bir çalışmada, Çukurova bölgesinde 2002-2003 yılları arasında hasat edilen 73 mısır ve 43 buğday örneğinden oluşan toplam 116 örneğin 25'inde 20-2540 mg kg-1 DON, 31'inde 6.44-43.2 mg kg-1 T-2 toksin ve 37'sinde 36.2-627.6 mg kg-1 arasında değişen miktarlarda ZEA saptanmıştır

(Gürsoy ve Biçici, 2003). Benzer şekilde, İstanbul'da market ve pazarlardan temin edilen toplam 83 hububat ve bakliyat örneğinde yapılan incelemede DON, bakliyat örneklerinde bulunmazken, hububat örneklerinin % 8.8'inde tespit edilmiştir (Beyoğlu ve Omurtag, 2003).

DON'nun akut dozlarda alındığında kusmaya ve kilo kayıplarına, düşük dozlarda ise gelişimde ve yem tüketiminde azalmaya neden olduğu çeşitli deney havanları ve çiftlik hayvanları ile yapılan çalışmalar sonucunda ortaya konmuştur. DON'un DNA, RNA ve protein sentezini inhibe ettiği bildirilmektedir. Deney hayvanları ile yapılan çalışmalarda DON'un kanserojenik ve mutajenik aktiviteye sahip olduğu ile ilgili bir bulguya rastlanılmamıştır. Buna karşın, nörotoksik ve immunotoksik etkileri rapor edilmiştir (EC, 1999). Asya'da yapılan bir çalışmada, 3-93 mg kg⁻¹ oranında DON ile kontamine olmuş tahılların tüketimi sonucu insanlarda mide bulantısı, kusma, diyare, baş ağrısı gibi akut vakalar görülmüştür (Creppy, 2002).

2.2. Zearalenone (ZEA)

ZEA (C₁₈H₂₂O₅, MA=318,36, Şekil 2) diğer bilinen adıyla F-2 toksin, özellikle F. graminearum tarafından üretilmekte ve mısır başta olmak üzere, sorgum, buğday, yulaf ve diğer tahıl ürünlerinde ve ekmekte sorun yaratmaktadır (Ryu ve ark., 1999; JECFA, 2001; Mateo ve ark., 2002; EFSA, 2004). Diğer ZEA üreticisi Fusarium türleri arasında F. culmorum ve F. crookwellense bulunmaktadır (Visconti ve Pascale, 1998).



Şekil 2. ZEA ve türevlerinin Kimyasal Yapıları (EFSA, 2004).

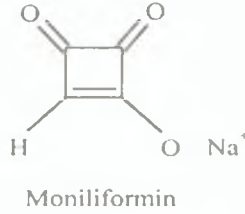
ZEA oluşumu genellikle hasat öncesi tarla koşullarında gerçekleşmekte ve diğer Fusarium toksinleri ve özellikle de DON ile bir arada oluşmaktadır (EFSA, 2004). Östrojenik bir mikotoksin olan ZEA, endokrin hormonuna (östrojen) karşı aktivite göstermekte ve özellikle domuzlarda hyperestrogenism'e neden olmaktadır. (Ryu ve ark., 1999; Mateo ve ark., 2002). ZEA'un sindirim sonrası çeşitli dokular tarafından, özellikle de karaciğerde trans ve cis formları olan a-zearalenol ve b-zearalenol'e dönüştüğü belirtilmektedir (EFSA, 2004). Bu konuda yapılan çalışmalarda trans-a-zearalenol'ün ZEA'a oranla 3-4 kat daha östrojenik aktiviteye sahip olduğu bulunmuştur (D'Mello ve ark., 1999). Diğer yandan, ZEA türevi olan zearaleonol'ün geviş getiren hayvanlarda gelişim destekleyicisi olarak kullanıldığı belirtilmektedir (Deshpande, 2002). ZEA'un çeşitli çiftlik hayvanlarında verim düşüklüğüne ve seks gücünde azalmaya neden olduğu belirtilmektedir (Visconti ve Pascale, 1998). Bunun yanı sıra, Çin ve Güney Kore'de ZEA ile kontamine olmuş tahıl tüketen insanlarda özofagus (yemek borusu) kanser vakaları rapor edilmiştir (Mateo ve ark., 2002). ZEA'un trikotesenlere oranla daha az toksik olduğu akut testler sonucu ortaya konmuştur. Farelerde yapılan çalışmalarda ZEA açısından LD50 değerinin 2-10 g kg-1 vücut ağırlığı olduğu belirlenmiştir (Placinta ve ark., 1999). Diğer yandan, domuz ve koyunların ZEA'a karşı en hassas hayvan türleri olduğu bildirilmektedir (EFSA, 2004). ZEA ve türevlerinin akut toksisitesinin düşük olması nedeniyle insanlara karşı olumsuz bir etkisi rapor edilmemiştir (Deshpande, 2002).

ZEA lakton halkasına sahip olmasına rağmen sıcaklığa karşı dayanıklıdır. Saf kristal formda ve gıdalarda doğal kontaminant halinde bulunan ZEA'un 150 °C'de 44 saat süreyle parçalanmadığı belirtilmektedir (Ryu ve ark., 1999). ZEA'un erime sıcaklığının 164-165 oC, maksimum UV absorpsiyonunun ise 235 nm olduğu rapor edilmiştir (EFSA, 2004).

Tahıl ürünlerinde ZEA kontaminasyon seviyesini ortaya koymak amacıyla çeşitli araştırmalar yürütülmüştür. Kanada'da 1978-1993 yılları arasında yapılan bir araştırmada analiz edilen 919 tahıl örneğinin % 69'unu ZEA ile kontamine olmuş mısır örnekleri oluşturduğu ve yüksek miktarlarda (647 mg kg-1) ZEA saptandığı bildirilmiştir (EFSA, 2004). Ülkemizde yapılan araştırmalara değinecek olursak; Karadeniz Bölgesi'nde yetiştirilen mısırlarda ZEA varlığını incelemek amacıyla 44 mısır örneği ile yapılan çalışmada, örneklerin 37'sinde iz miktarlarla 794 mg kg-1 arasında değişen oranlarda (ortalama 199 mg kg-1) ZEA tespit edilmiştir (Özkaya ve Aşkın, 1994).

2.3. Moniliformin

Moniliformin (C₄H₂O₃, MA= 98,06), ilk olarak Kuzey Amerika'da F. moniliforme ile kontamine olmuş mısırlardan izole edilmiştir (Rabie ve ark., 1982). Diğer moniliformin üreticisi türler arasında F. proliferatum, F. subglutinans ve F. avenaceum yer almaktadır (Hussein ve Brasel, 2001; Leoni ve Soares, 2003). Moniliforminin mısırın yanı sıra pirinç ve buğday gibi tahıl ürünlerinde de sorun yarattığı belirtilmektedir (Deshpande, 2002). Abramson ve ark. (2001) Kanada'da Fusarium türleri ile kontamine olmuş buğday örneklerinden izole ettikleri 42 F. avenaceum izolatından 40'ının 1.3 - 138.1 mg kg-1 arasında değişen miktarlarda moniliformin ürettiğini tespit etmişlerdir. Diğer yandan, İngiltere'de yapılan çalışmalarda düşük miktarlarda (< 0.25 mg kg-1) moniliformin tespit edilmiştir. Bu konuda Brezilya'da 90 mısır örneği ile yapılan bir çalışmada ise örneklerin hiç birinde tespit edilebilir miktarda moniliformin bulunamamıştır (Leoni ve Soares, 2003). Dünyada, moniliforminin gıda ve yem maddelerinde bulunmasıyla ilgili olarak yasal limit belirlenmemiştir.



Şekil 3. Moniliforminin Kimyasal Yapısı (Hussein ve Brasel, 2001).

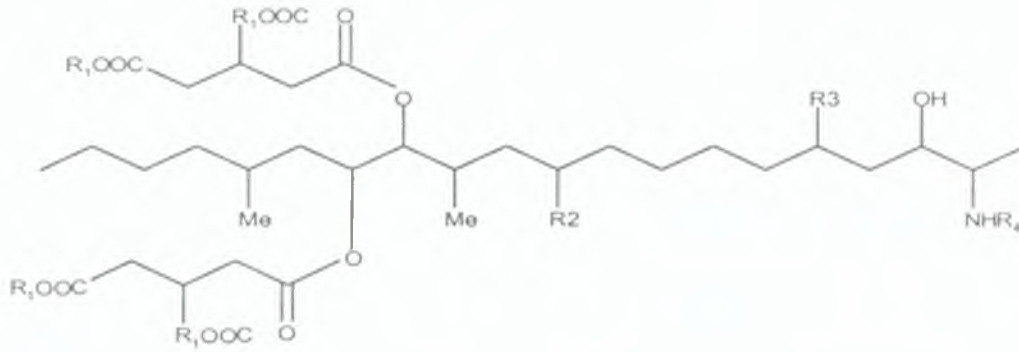
Diğer *Fusarium* mikotoksinlerine oranla moniliformin ile ilgili sınırlı düzeyde bilgi bulunmaktadır. LD50 değerinin farelerde 25-50 mg kg⁻¹, ördeklerde (7 günlük) ise 3.68 mg kg⁻¹ vücut ağırlığı olduğu belirtilmektedir. Moniliforminin akut dozlarda alındığında bağırsak hemorragia (kanama)'ya neden olduğu bildirilmektedir. Bununla birlikte kuşlarda kilo kayıplarına neden olduğu ileri sürülmektedir.

Moniliforminin stabilitesi sıcaklık, pH ve süreye bağlı olarak değişiklik göstermekle birlikte, 175°C'de (pH10) tamamının parçalandığı ileri sürülmektedir. (EMAN, <http://193.132.193.215/eman2fsheet11.asp>).

2.4. Fumonisinler

Fusarium türleri tarafından üretilen mikotoksinlerin diğer önemli bir grubunu oluşturan fumonisinler, ilk olarak 1988 yılında Güney Afrika'da keşfedilmiştir (Bankole ve Adebajo, 2003; Arranz ve ark., 2004). Fumonisinler özellikle *F. moniliforme* (*F. verticilloides*) ve *F. proliferatum* tarafından üretilmektedir. Diğer yandan, *F. nygamai* ve *F. nagiforme* küflerinin de fumonisin sentezledikleri bildirilmektedir. *F. moniliforme*'nin minimum 2-5 °C, maksimum 32-37 °C ve optimum olarak 22.5-27.5 °C aralığında geliştiği belirtilmekle birlikte optimum fumonisin oluşumunun 20 °C'de meydana geldiği saptanmıştır. *F. moniliforme* gelişiminin ve toksin üretiminin 0.90 aw değerinin altında durduğu belirtilmektedir. Diğer önemli fumonisin üreticilerinden olan *F. proliferatum* ise *F. moniliforme* ile benzer gelişim koşulları göstermektedir (Sweeney ve Dobson, 1998). Bu küfler mısırdaki yaygın olarak görülür ve "Fusarium dane çürüklüğü" olarak nitelendirilen hastalığa neden olmaktadır. *F. moniliforme* ve *F. proliferatum* geniş bir sıcaklık aralığında ve 0.90 aw'nin üzerindeki değerlerde geliştiğinden, mısırdaki fumonisin oluşumu yalnızca hasat öncesi veya kurumanın başlangıcında meydana gelmektedir. Fumonisinler mısırın yanı sıra seyyrek olarak, sorgum, kuşkonmaz, pirinç ve birada da sorun yaratmaktadır (JECFA, 2001; Creppy, 2002). Nijerya'da analiz edilen 108 mısır örneğinin 55'inde 65-1830 mg kg⁻¹ oranında değişen miktarlarda FB1 tespit edilmiştir (Bankole ve Adebajo, 2003). Benzer şekilde, Marmara Bölgesindeki market ve pazarlardan temin edilen 110 adet hububat ürünü örneğinin % 20'sinde 250-2660 mgkg⁻¹ arasında değişen miktarlarda FB1 ve örneklerin yalnızca birinde 550 mg kg⁻¹ FB2 bulunmuştur (Omurtag, 2003).

Fumonisinler, uzun zincirli hidrokarbon ünitesine sahip olup, 13 gruptan oluşmaktadır. Bazı fumonisin türlerinin kimyasal yapısı Şekil 4'de gösterilmiştir. Bunlardan yalnızca B grubu olan fumonisinlerin, fumonisin B1(FB1), FB2 ve FB3'ün mısır ve mısır bazlı ürünlerde doğal olarak bulunduğu belirtilmektedir (Mateo ve ark., 2002). Diğer mikotoksinler gibi fumonisinlerin de sıcaklığa karşı dayanıklı olduğu ve 150 °C'nin altındaki değerlerde kısmi parçalanmanın görüldüğü bildirilmektedir (Arranz ve ark. 2004).



	R1	R2	R3	R4
Fumonisin B1	H	OH	OH	H
Fumonisin B2	H	H	OH	H
Fumonisin B3	H	OH	H	H
Fumonisin A1	H	OH	OH	COCH ₃

Şekil 4. Fumonisinlerin Kimyasal Yapıları (Sweeney ve Dobson, 1998).

Fumonisinler içerisinde doğal olarak en çok üretilen bileşiğin FB1 olması nedeniyle toksikolojik çalışmalar genelde bu toksin üzerine yoğunlaşmıştır. FB1'in yapısında bulunan serbest amino grubu, biyolojik aktivitesinde önemli bir rol oynamaktadır. Diğer fumonisin türlerine göre daha toksik olan FB1'in farelere karşı hepatoksik ve hepatokanserojenik aktivite, tavuk ve farelere karşı teratojenik etki, domuz, fare ve tavşanlarda böbreklere karşı toksik aktivite gösterdiği belirtilmektedir. Bunun yanı sıra, FB1'in atlarda, "çılgin at hastalığı" olarak da bilinen ve öldürücü nörolojik bir hastalık olan equine leukoencephalomalacia sendromu'na (ELEM) ve domuzlarda beyin ve akciğerde ödemlere yol açtığı görülmüştür. Ayrıca, FB1'in sfingolipit biyosentezini inhibe ettiği de ileri sürülmektedir (EC, 1999; Bankole ve Adebajo, 2003; Creppy ve ark., 2004). FB1'in sitotoksik aktivite gösterdiği, protein ve DNA sentezini inhibe ettiği belirtilmektedir (Creppy ve ark., 2004). Diğer yandan, fumonisinlerin et, süt ve yumurta gibi hayvansal ürünlere iz miktarlarda geçtiği ve bu ürünlerde önemli bir sorun oluşturmadığı belirlenmiştir (Arranz ve ark., 2004). Fumonisinlerin insan sağlığı üzerine etkisine yönelik yeterli çalışma bulunmamasına karşın, Güney Afrika ve Çin'de yapılan araştırmalarda, yüksek oranda fumonisin ile kontamine olmuş mısır tüketimi ile insanlarda özofagus kanseri arasında yakın bir ilişki bulunmuştur (Pitt, 2000; Bankole ve Adebajo, 2003; Özyaral, 2003).

3. YASAL LİMİTLER

Gıda ve yem maddelerinde aflatoksin varlığı ile ilgili olarak yasal düzenlemeler pek çok ülkede bulunmasına karşın, Fusarium toksinleri için henüz yalnızca birkaç ülkede yasal limit belirlenmiştir. Avrupa Birliği Komisyonu tarafından şu ana kadar Fusarium toksinleri açısından herhangi bir limit belirlenmemekle birlikte, üye ülkelerin bazıları kendi ülkelerinde geçerli olacak limitler oluşturmuşlardır.

Ülkemizde ise, tahıllarda Fusarium toksinlerinin bulunabilecek miktarları ile ilgili yasal düzenleme bulunmamaktadır. Çizelge 3'de bazı ülkelerde gıdalarda bulunmasına izin verilen Fusarium toksinlerinin üst limitleri verilmiştir (Creppy, 2002; Schollenberger ve ark., 2004).

Çizelge 3. Fusarium Toksinlerinin Gıda Maddelerinde Bulunabilecek Maksimum Limitleri

Mikotoksin	Ülke	Maksimum limit (mg kg ⁻¹)	Gıda maddesi
Deoksinivalenol	ABD	1000	Buğday
	Rusya	1000	Tahıl ürünleri
	Avusturya	750	Buğday
	Almanya	500	Tahıl ürünleri
	Almanya	350	Ekmek
Fumonisin B1+B2	İsviçre	1000	Tahıl ürünleri
	ABD	2000	Mısır
Zearalenone	Romanya	30	Tahıl ürünleri, bitkisel yağ
	Avusturya	60	Tahıl ürünleri
	Almanya	50	Tahıl ürünleri
	Fransa	200	Tahıl ürünleri, bitkisel yağ
	Rusya	1000	Tahıl ürünleri, bitkisel yağ
T-2 toksin	Rusya	100	Tüm gıda maddeleri

4. FUSARIUM KONTAMİNASYONUNUN ENGELLENMESİ

Mikotoksin kontaminasyonunun engellenmesinde hasat sonrası süreç kadar, ürünün tarımsal üretim sürecindeki boyutu da büyük önem taşımaktadır (EC, 1999). Fusarium kontaminasyonunu engellemek amacıyla yapılabilecek uygulamaları "hasat öncesi uygulamalar" ve "hasat sonrası uygulamalar" olmak üzere 2'ye ayırabiliriz. Daha önce de değinildiği gibi Fusarium türleri tahıl ürününe özellikle hasat öncesi kontamine olmaktadır. Fusarium kontaminasyonunu ve dolayısıyla toksin oluşumunu engellemek amacıyla bitkinin hızla gelişimini ve sağlığını korumaya yönelik olarak uygun gübre kullanımı, hasadın zamanında yapılması ve sulamayı da içeren iyi tarım tekniklerinin uygulanması büyük önem taşımaktadır (EC, 1999; Erzurum, 2001). Ayrıca, Fusarium kontaminasyonuna karşı önerilen kültürel yöntemler arasında en az bir yıllık ürün rotasyonu (örneğin buğday ile mısır), uygun ekim zamanının belirlenmesi ve topraktaki bitki artıklarının derin sürülmesi de yer almaktadır. Bu konuda Norveç'te yapılan bir çalışmada toprak işlemeden yapılan üretimde toprak işlenenlere göre ve yazlık ekimlerde kışlık ekimlere göre daha yüksek Fusarium kontaminasyonu görülmüştür (Uçkun ve Yıldız, 2003). Diğer yaklaşımlar arasında böcek ve küf gelişimine dayanıklı tohum çeşitlerinin kullanımı yer almaktadır. Bu konuda yapılan bir çalışmada, böcek zararına karşı dayanıklı tohum çeşidi kullanımının mısırlarda fumonisin seviyesini önemli ölçüde düşürdüğü belirtilmiştir. Bununla birlikte tarla koşullarında küf, böcek ve zararlılara karşı uygun fungusit ve herbisit kullanımının da Fusarium kontaminasyonunu engellemede etkili olduğu bildirilmektedir (EC, 1999).

Fusarium kontaminasyonu ve toksin oluşumunun engellenmesi amacıyla yapılabilecek hasat sonrası uygulamalar arasında ise; ürünün hasat sonrası hızlı bir şekilde kurutulması ve su aktivitesi değerinin 0.70'in altına düşürülmesi, zarar görmüş ve/veya enfekte olmuş danelerin ayırımı, depolama koşullarının iyileştirilmesi, depolama süresince ürünün havalandırılması, modifiye atmosferde depolama, çeşitli bitkisel ve kimyasal antifungal ajanların kullanımı yer almaktadır (EC, 1999; Placinta ve ark., 1999).

5. SONUÇ

Fusarium türleri bitki patojeni olarak, buğdayda başak yanıklığı ve mısırdaki koçan çürüklüğü gibi bazı hastalıkların etmeni olarak önemli bir rol oynamakla birlikte; insan ve hayvan sağlığına karşı zararlı çok sayıda mikotoksin de sentezlemektedir. Fusarium türleri tarafından sentezlenen mikotoksinler içerisinde sağlık üzerine olumsuz etkileri ve üretildikleri miktar açısından en önemlileri; fumonisinler, DON ve ZEA'dur. Fusarium toksinlerinin buğday ve mısır başta olmak üzere, arpa, yulaf ve pirinç gibi tahıl ürünlerinde ve bunlardan üretilen gıda maddelerinde sorun yarattığı belirtilmektedir. Görüldüğü gibi tarımsal üretim açısından önemli potansiyele sahip olan ülkemizde, tahıl ürünlerinde Fusarium toksinlerinin varlığı ile ilgili olarak yeterli çalışma bulunmamaktadır. İnsan ve hayvan sağlığı açısından son derece önemli olan bu konuda, dünya çapında survey çalışmalarının artırılması ve kontaminasyon risk seviyelerinin belirlenmesi gerekmektedir. Ayrıca, Fusarium toksinleri ile ilgili toksikolojik çalışmaların yoğunlaştırılması ve bu toksinlerin gıda ve yem maddelerinde varlığı ile ilgili yasal düzenlemelerin süratle yapılması gerekmektedir. Bununla birlikte, Fusarium kontaminasyonu ve dolayısıyla toksin oluşumunu engellemek için iyi tarım tekniklerinin uygulanması, ürünün hızlıca kurutulması ve uygun depolama koşullarının yaratılması büyük önem taşımaktadır.

6. KAYNAKLAR

- ABRAMSON, D. CLEAR, R. M., GABA, D., SMITH, D. M., PATRICK, S. K., SAYDAK, D., 2001. Trichothecene and moniliformin production by Fusarium species from Western Canadian wheat. *Journal of Food Production*, 64, 1220-1225.
- ARRANZ, I., BAEYENS, W. R. G., VAN DER WEKEN, G., DE SAEGER, S., VAN PETEGHEM, C., 2004. Review: HPLC determination of fumonisin mycotoxins. *Critical Reviews in Food Science and Nutrition*, 44, 195-203.
- ATROSHI, F., RIZZO, A., WESTERMACK, T., ALI-VEHMAS, T., 2002. Antioxidant nutrients and mycotoxins. *Toxicology*, 180, 151-167.
- BANKOLE, S. A., ADEBANJO, A., 2003. Mycotoxins in food in West Africa: current situation and possibilities of controlling it. *African Journal of Biotechnology*, 2, 254-263.
- BEYOĞLU, D., OMURTAG, G. Z., 2003. Hububat ve bakliyat örneklerinde deoksinivalenol (vomitoksin)'ün yüksek basınçlı sıvı kromatografisi yöntemi ile araştırılması. *Ulusal Mikotokin Sempozyumu* (Ed: Heperkan, D., Dalkılıç, G., Şenyuva, H.), 18-19 Eylül 2003, İstanbul.
- BULLERMAN, L. L., 1997. Fusaria and toxigenic moulds other than Aspergilli and Penicillia. *Food Microbiology Fundamentals and Frontiers* (Ed: Doyle, M. P., Beuchat, L. R., Montville, T. J.) pp: 419-434.

- CREPPY, E. E., 2002. Update of survey, regulation and toxic effects of mycotoxins in Europe. *Toxicology Letters*, 127, 19-28.
- CREPPY, E. E., CHIARAPPA, P., BAUDRIMONT, I., BORRACCI, P., MOUKHA, S., CARRATU, M. R., 2004. Synergistic effects of fumonisin B1 and ochratoxin A: are in vitro cytotoxicity data predictive of in vivo acute toxicity? *Toxicology*, 201, 115-123.
- DESHPANDE, S. S., 2002. *Handbook of Food Toxicology*, pp: 387-457, Marcel Dekker, New York. USA.
- D'MELLO, J. P. F., MACDONALD, A. M. C., 1997. Mycotoxins. *Animal Feed Science Technology*, 69, 155-166.
- D'MELLO, J. P. F., PLACINTA, C. M., MACDONALD, A. M. C., 1999. Fusarium mycotoxins: a review of global implications for animal health, welfare and productivity. *Animal Feed Science and Technology*, 80, 183-205.
- EC (EUROPEAN COMMISSION), 1999. Scientific committee on plants. Opinion on the relationship between the use of plant protection products on food plants and the occurrence of mycotoxins in foods. SCP/RESI/063, 30 November, Brussel.
- EFSA, 2004. Opinion of the scientific panel on contaminants in the food chain on a request from the Commission related to zearalenone as undesirable substance in animal feed. Question No EFSA-Q-2003-037. *The EFSA Journal*, 89, 1-35.
- EMAN (EUROPEAN MYCOTOXIN AWARENESS NETWORK). Fact sheet 11, moniliformin. (<http://193.132.193.215/eman2/fsheet11.asp>)
- ERZURUM, K., 2001. Fumonisinlerin insan sağlığı açısından önemi ve detoksifikasyonları. *Gıda*, 26, 41-46.
- GALVANO, F., PIVA, A., RITIENI, A., GALVANO, G., 2001. Dietary strategies to counteract the effects of mycotoxins: a review. *Journal of Food Protection*, 64, 120-131.
- GARDA, J., MACEDO, R. M., FARIA, R., BERND, L., DORS, G. C., BADIALE-FURLONG, E., 2004. Alcoholic fermentation effects on malt spiked with trichothecenes. *Food Control* (in press).
- GÜRSOY, N., BİÇİCİ, M., 2003. Çukurova'da buğday ve mısır ürünlerinde saptanan fungal infeksiyonlar ve sonuçlanan bazı mikotoksinler. *Ulusal Mikotoksin Sempozyumu* (Ed: Heperkan, D., Dalkılıç, G., Şenyuva, H.), 18-19 Eylül, İstanbul.
- HUSSEIN, H. S., BRASEL, J. M., 2001. Toxicity metabolism and impact of mycotoxins on humans and animals. *Toxicology*, 167, 101-134.
- JECFA (JOINT FAO/WHO EXPERT COMMITTEE ON FOOD ADDITIVES), 2001. Fifty-sixth meeting, 6-15 February, Geneva.
- LEONI, L. A. B., SOARES, L. M. V., 2003. Survey of moniliformin in corn cultivated in the state of Sao Paulo and in corn products commercialized in the city of Campinas. *S. P. Brazilian Journal of Microbiology*, 34, 13-15.
- MATEO, J. J., MATEO, R., HINOJO, M. J., LLORENS, A., JIMENEZ, M., 2002. Liquid chromatographic determination of toxigenic secondary metabolites produced by Fusarium strains. *Journal of Chromatography A*, 955, 245-256.
- MCLEAN, M., DUTTON, M. F., 1995. Cellular interactions and metabolism of aflatoxin: An update. *Pharmac Ther.*, 65, 163-192.
- OMURTAG, G. Z., 2003. Hububat ve hububat ürünlerinde fumonisin B1 ve B2'nin yüksek basınçlı sıvı kromatografisi yöntemi ile araştırılması. *Ulusal Mikotoksin Sempozyumu* (Ed: Heperkan, D., Dalkılıç, G., Şenyuva, H.), 18-19 Eylül, İstanbul.

- ÖZKAYA, Ş., AŞKIN, O., 1994. Mısırdaki zearalenone oluşumu üzerine araştırmalar. *Gıda*, 19, 339-344.
- ÖZYARAL, O., 2003. Mikotoksinlerin sağlık üzerine etkileri. Ulusal Mikotoksin Sempozyumu (Ed: Heperkan, D., Dalkılıç, G., Şenyuva, H.), 18-19 Eylül, İstanbul.
- PITT, J. I., 2000. Toxigenic fungi: which are important? *Medical Mycology*, 1, 17-22.
- PLACINTA, C. M., D'MELLO, J. P. F., MACDONALD, A. M. C., 1999. A review of worldwide contamination of cereal grains and animal feed with *Fusarium* mycotoxins. *Animal Feed Science and Technology*, 78, 21-37.
- PRANGE, A., BIRZELE, B., KRAMER, J., MEIER, A., MODROW, H., KÖHLER, P., 2005. *Fusarium*-inoculated wheat: deoxynivalenol contents and baking quality in relation to infection time. *Food Control*, 16, 739-745.
- RABIE, C. J., MARASAS, W. F., THIEL, P. G., LUBBEN, A., VLEGGAR, R., 1982. Moniliformin production and toxicity of different *Fusarium* species from Southern Africa. *Applied and Environmental Microbiology*, 43, 517-521.
- RYU, D., HANNA, M. A., BULLERMAN, L. B., 1999. Stability of zearalenone during extrusion of corn grits. *Journal of Food Protection*, 62, 1482-1484.
- SALEM, H., 2003. Issues in chemical and biological terrorism. *International Journal of Toxicology*, 22, 465-471.
- SCHOLLENBERGER, M., JARA, H. T., SUCHY, S., DROCHNER, W., MÜLLER, H.-M., 2002. *Fusarium* toxins in wheat flour collected in an area in southwest Germany. *International Journal of Food Microbiology*, 72, 85-89.
- SCHOLLENBERGER, M., MÜLLER, H.-M., RUFLE, M., SUCHY, S., PLANCK, S., DROCHNER, W., 2004. Survey of *Fusarium* toxins in foodstuffs of plant origin marketed in Germany. *International Journal of Food Microbiology*, 97, 317-326.
- SWEENEY, M. J., DOBSON, A. D. W., 1998. Mycotoxin production by *Aspergillus*, *Fusarium* and *Penicillium* species. *International Journal of Food Microbiology*, 43, 141-158.
- SWEENEY, M. J., DOBSON, A. D. W., 1999. Molecular biology of mycotoxin biosynthesis. *FEMS Microbiology Letters*, 175, 149-163.
- VISCONTI, A., PASCALE, M., 1998. Determination of zearalenone in corn by means of immunoaffinity clean-up and high-performance liquid chromatography with fluorescence detection. *Journal of Chromatography A*, 815, 133-140.
- UÇKUN, Z., YILDIZ, M., 2003. Hububatta *Fusarium* spp.'nin neden olduğu sorunlar; buğdayda başak yanıklığı mısırdaki koçan çürüklüğü. Mikotoksinler Biyoteknolojisi; Sorunlar ve Çözümler Çalıştayı (Ed: Eltem, R., Aksoy, U., Meyvacı, K. B.), 17-20 Haziran, Bornova, İzmir.
- WANG, J., GROOPMAN, J. D., 1999. DNA damage by mycotoxins. *Mutation Research*, 424, 167-181.
- WEIDENBÖRNER, M., WIECZOREK, C., APPEL, S., KUNZ, B., 2000. Whole wheat and white wheat flour-the mycobiota and potential mycotoxins. *Food Microbiology*, 17, 103-107.
- YAZICIOĞLU, D., OMURTAG, G. Z., 2003. Hububat ve bakliyat ürünlerinde T-2 toksinin yüksek basınçlı sıvı kromatografisi yöntemi ile araştırılması. Ulusal Mikotoksin Sempozyumu (Ed: Heperkan, D., Dalkılıç, G., Şenyuva, H.), 18-19 Eylül 2003, İstanbul.