

Bölüm 11

MİKOTOKSİNLER

Olkar ABDULAMJED¹

GİRİŞ

Mikotoksin, küfler tarafından üretilen toksik özelliğe sahip ikincil metabolitlere verilen genel bir isimdir. İkincil metabolitler bir kısmı küflerin yaşaması için gerekli olmayan ve belirli koşullarda üretilen maddelerdir. Mikotoksinler, insanlar ve hayvanlar için zararlı olan, düşük molekül ağırlığına sahip (genellikle 1000 Dalton'dan az) kimyasal maddeler olmasına rağmen, bu bileşiklerin tümü toksik özellikte olmayıp, antimikrobiyal ve antitümör etkileri nedeniyle daha çok ilaç üretiminde birçok hastalığa karşı kullanılmaktadır⁽¹⁻²⁾. Ancak mikotoksin kelimesi, Yunanca fungus anlamına gelen “mykes” ve Latince zehir anlamına gelen “toxicum” kelimelerinin birleştirilmesi ile oluşmuştur. Günümüzde kimyasal yapısı tanımlanmış 500'den fazla mikotoksin bulunmaktadır⁽³⁾. Mikotoksinler, kimyasal yapı bakımından çeşitlilik gösterir ve farklı mikotoksinlerin biyolojik aktiviteleri de farklıdır. Mikotoksinler ile ilgili dünyada ilk çalışmalar hububat üzerinde yapılmıştır. Küflü mısırdan izole edilen bir küf (*Penicillium puberulum*) ekstraktının toksik olduğu ilk defa Alsberg ve Black tarafından 1913 yılında bildirilmiş ve toksine penisilik asit ismi verilmiştir. Toksik küf metabolitlerine genel bir isim olarak mikotoksin isminin verilmesi 1930 yılından sonra olmuş, ancak bu alanda yoğun çalışmalar 1960 yılından sonra başlamıştır. İngiltere'de 100.000'den fazla hindinin toplu olarak ölmesi, farklı disiplinlerden çok sayıda bilim insanının “Turkey X” olarak adlandırılan bu hastalığı araştırmasına neden olmuştur. Yapılan çalışmalar, ölüm nedeninin yemde bulunan aflatoksin ile ilişkili olduğunu göstermiştir⁽⁴⁾.

AFLATOKSİNLER

Aflatoksinler (AF), *Aspergillus flavus* ve *Aspergillus parasiticus* gibi farklı mantar türlerinden ve nadiren de *Aspergillus nomius* türlerine ait suşlar tarafından üretilen ikincil metabolitlerdir. En toksik ve tehlikeli aflatoksinler; aflatoksin B1 ve B2 olarak bilinmektedir⁽⁵⁾. Filogenetik olarak, *Flavi* section sekiz sınıfa ayrılmıştır

¹ Dr. Öğr. Üyesi, Yüksek İhtisas Üniversitesi Tıp Fakültesi Tıbbi Mikrobiyoloji Anabilim Dalı, ulkerabdulmecit@yiu.edu.tr

- Yüzey plazma rezonansı (Surface plasmon resonance, SPR) ^(54,55)

SONUÇ

Gıda maddelerinin ve hayvan yemlerinin mikotoksinler ile kontaminasyonu dünya genelinde ciddi bir problemdir. Mikotoksinlerle kontamine olmuş gıdayı tüketen insanlarda ölümle sonuçlanabilen hastalıklar meydana gelebilmektedir. Farklı ülkelerde, çeşitli gıdalarda mikotoksin varlığının araştırıldığı çalışmalar yapılmıştır. Bu araştırmalardaki mikotoksin düzeylerinin iklimsel ve bölgesel nedenlerle veya gıda çeşidine göre farklılıklar gösterebildiği görülmüştür. Bu nedenle, hem diğer mikroorganizmaların hem de küflerin gelişimini minimum düzeyde tutmak ve özellikle de mikotoksin oluşumuna engel olmak amacıyla bu ürünlerin yetiştirilme, hasat, işleme, depolama gibi tüm üretim aşamalarında hijyenik uygulamalara bağlı kalınmalı, mikrobiyal gelişim ve mikotoksin oluşumuna elverişli koşulların ortaya çıkmasına izin verilmemelidir. Sonuç olarak mikotoksinler sağlığı tehdit eden besinlerde bulunan en önemli ve tehlikeli maddeler olup bütün dünyada ve Türkiye’de de bu açıdan sorun olmaktadır. Bunların gıdalarla tüketimlerini en aza indirmek için oluşumlarını engellemek ve/veya oluşabildikleri her tip besinleri bu tip maddelerden arındırmak üzere yapılan çalışmalar ve bu konu ile ilgili geliştirilen yeni yaklaşımlar büyük öneme sahiptir. Bu çalışmada gıdalarda bulunan insan sağlığını tehdit eden önemli mikotoksinlerin genel özellikleri, kimyasal yapıları, insanlar ve hayvanlar üzerindeki etkisi ve mikotoksinlerin tayin yöntemlerinden bahsedilmektedir.

KAYNAKÇA

1. Alshannaq, A., Yu, J. H. Occurrence, Toxicity and Analysis of Major Mycotoxins in Food. *Int J Environ Res Public Health*, 2017; 14 (6), 632. Doi: 10.3390/ijerph14060632.
2. Sanchez, J. F., Somoza, A. D., Kellerc, N. P. Advances Aspergillus secondary metabolite research in the post-genomic era. *Natural Prod Reports-The Royal Society of Chemistry*, 2012; 29, 351-371.
3. Pickova, D., Ostry, V., Malir, J. Review on Mycotoxins and Microfungi in Spices in the Light of the Last Five Years. *Toxins*, 2020; 12 (12), 789.
4. CAC (Codex Alimentarius Commission). 2013. Discussion paper on aflatoxins in cereals. Agenda Item 18. CX/CF. Joint FAO/WHO Food Standards Programme, Codex Committee on Contaminants in Foods. [Erişim tarihi: 2021 May 14].
5. Kostić, A. Ž., Milinčić, D. D., Petrović, T. S. Mycotoxins and Mycotoxin Producing Fungi in Pollen: Review. *Toxins (Basel)*, 2019; 11 (2), 64. Doi:10.3390/toxins11020064.
6. Frisvad, J. C., Hubka, V., Ezekiel, C. N. Taxonomy of *Aspergillus* section *Flavi* and their production of aflatoxins, ochratoxins and other mycotoxins. *Stud Mycol*, 2019; 93, 1-63. Doi:10.1016/j.simyco.2018.06.001.
7. Deabes, M. M. Y., Amra, H. A., Damaty, E. L. M. Natural Co-Occurrence of Aflatoxins, Cyclopiazonic Acid, and their Production by *Aspergillus Flavus* Isolates from Corn Grown in Egypt. *Advances in Clinical Toxicology*, 2018; 3 (3), 6-7. Doi: 10.23880/act-16000136

8. Marchese, S., Polo, A., Ariano, A., Velloso S, Costantini S, Severino L. Aflatoxin B1 and M1: Biological Properties and Their Involvement in Cancer Development. *Toxins (Basel)*. 2018; 10 (6), 214. Doi:10.3390/toxins10060214
9. Deshpande, S. S. (2002). Fungal Toxins. In Handbook of Food Toxicology. New York, USA: Marcel Dekker Inc.
10. Martin, W. (2001). Aflatoxins In Encyclopedia of Food Mycotoxins. Berlin, Germany: Springer-Verlag.
11. Murphy, P. A., Hendrich, S., Landgren, C. Food Mycotoxins: An Update. *Journal of Food Science*, 2006; 71, 51-65.
12. Galvano, F., Ritieni, A., Piva, G. (2005). Mycotoxins in the Human Food Chain. In The Mycotoxin Blue Book. Nottingham, UK: Nottingham University Press.
13. Liu, X., Fan, L., Yin, S. Molecular mechanisms of fumonisin B1-induced toxicities and its applications in the mechanism-based interventions. *Toxicon*, 2019; 167, 1-5. Doi.org/10.1016/j.toxicon.2019.06.009
14. Proctor, R. H., Plattner, R. D., Desjardins, A. E. Fumonisin production in the maize pathogen *Fusarium verticillioides*: genetic basis of naturally occurring chemical variation. *Journal of Agricultural and Food Chemistry*, 2006; 54, 2424-2430.
15. Jurado, M., Marin, P., Callejas, C. Genetic variability and fumonisin production by *Fusarium proliferatum*. *Food Microbiology*, 2010; 27, 50-57. Doi.org/10.1016/j.fm.2009.08.001.
16. Susca, A., Proctor, R. H., Mule, G. Correlation of mycotoxin fumonisin B2 production and presence of the fumonisin biosynthetic gene *fum8* in *Aspergillus niger* from grape. *Journal of Agricultural and Food Chemistry*, 2010; 58, 9266-9272.
17. Yang, Y., Bouras, N., Yang, J. Mycotoxin production by isolates of *Fusarium lactis* from greenhouse sweet pepper (*Capsicum annuum*). *Int J Food Microbiol*, 2011; 151 (2), 150-156. Doi:10.1016/j.ijfoodmicro.2011.08.013.
18. Varga, J., Kocsube, S., Suri, K. Fumonisin contamination and fumonisin producing black *Aspergilli* in dried vine fruits of different origin. *International Journal of Food Microbiology*, 2010; 143, 143-149. Doi: 10.1016/j.ijfoodmicro.2010.08.008
19. Logrieco, A., Ferracane, R., Visconti, A. Natural occurrence of fumonisin B2 in red wine from Italy. *Food Additives and Contaminants*, 2010; 27, 1136-1141. <https://doi.org/10.1080/19440041003716547>.
20. Mogensen, J. M., Nielsen, K. F., Samson, R. A. Effect of temperature and water activity on the production of fumonisins by *Aspergillus niger* and different *Fusarium* species. *BMC Microbiology*, 2009; 9, 281-292.
21. Pitt, J. I., Hocking, A. D. (2009). *Fungi and Food Spoilage* (3rd ed.). New York, NY, USA. Springer.
22. Frisvad, J. C., Smedsgaard, J., Samson, R. A. Fumonisin B2 production by *Aspergillus niger*. *Journal of Agricultural and Food Chemistry*, 2007; 55, 9727-9732.
23. EC (European Commission). (2005). Commission regulation 856/2005 of June 6, 2005 amending regulation EC No446/2001 as regards *Fusarium* toxins. [Erişim tarihi: 2021 May 14].
24. Keyvan, E., Yurdakul, Ö. Çeşitli Gıdalarda Okratoksin A Varlığı. *MAKÜ Sag. Bil. Enst. Derg.*, 2015; 3 (1), 27-33.
25. SCOOP (Scientific Cooperation Task Reports). 2002. Assessment of dietary intake of ochratoxin A by the population of EU member states; [Erişim tarihi: 2021 May 14].
26. Magan, N., Aldred, D. Conditions of formation of ochratoxin A in drying, transport and in different commodities. *Food Additives and Contaminants, Supplement*, 2005; 1, 10-16.
27. Bozzo, G., Bonerba, E., Ceci, E. Determination of ochratoxin A in eggs and target tissues of experimentally drugged hens using HPLC-FLD. *Food Chemistry*, 2011; 126, 1278-1282.
28. Pfohl-Leszkowicz, A., Petkova-Bocharova, T., Chernozemsky IN. Balkan endemic nephropathy and associated urinary tract tumors: a review on etiological causes and potential role of mycotoxins, *Food Additives and Contaminants*, 2002; 19, 282-302.

29. Heussner, A. H., Dietrich, D. R., O'Brien, E. In vitro investigation of individual and combined cytotoxic effects of ochratoxin A and other selected mycotoxins on renal cells. *Toxicology in Vitro*, 2006; 20 (3), 332-341.
30. Faisal, Z., Vörös, V., Fliszár-Nyúl, E. Probing the Interactions of Ochratoxin B, Ochratoxin C, Patulin, Deoxynivalenol, and T-2 Toxin with Human Serum Albumin. *Toxins (Basel)*, 2020; 12 (6), 392. Doi:10.3390/toxins12060392.
31. Remiro, R., González-Penas, E., Lizarraga, E. Quantification of ochratoxin A and five analogs in Navarra red wines. *Food Control*, 2012; 27, 139-145.
32. Anon. 2011. Ochratoxin A (CAS No. 303-47-9). National Toxicology Program, Department of Health and Human Services. [Erişim tarihi: 2021 May 14].
33. CAST (Council for Agricultural Science and Technology). 2003. Mycotoxins: Risks in plant, animal and human systems. [Erişim tarihi: 2021 May 14].
34. Reddy, K. R. N., Salleh, B., Saad, B. An overview of mycotoxin contamination in foods and its implications for human health. *Toxin Reviews*, 2010; 29 (1), 3-26.
35. Biasucci, G., Calabrese, G., Di Giuseppe, R. The presence of ochratoxin A in cord serum and in human milk and its correspondance with maternal dietary habits. *European Journal of Food Protection*, 2011; 70, 975-980.
36. Curtui, V. G., Gareis, M., Usleber, E. Survey of Romanian slaughtered pigs for the occurrence of mycotoxins ochratoxins A and B and zearalenone. *Food Additives and Contaminants*, 2001; 18 (8), 730-738.
37. Turner, N. W., Subrahmanyam, S., Piletsky, S. A. Analytical methods for determination of mycotoxins: a review. *Analytica Chimica Acta*, 2009; 632 (2), 168-180.
38. Maragos, C. M., Sieve, K. K., Bobell, J. Detection of cyclopiazonic acid (CPA) in maize by immunoassay. *Mycotoxin Res.* 2017; 33 (2), 157-165. Doi:10.1007/s12550-017-0275-0.
39. Hossain, Z., Busman, M., Maragos, C. M. Immunoassay utilizing imaging surface plasmon resonance for the detection of cyclopiazonic acid (CPA) in maize and cheese. *Anal Bioanal Chem.* 2019; 411 (16), 3543-3552. doi:10.1007/s00216-019-01835-w
40. Kiebooms, J. A. L., Huybrechts, B., Thiry, C. A quantitative UHPLC-MS/MS method for citrinin and ochratoxin A detection in food, feed and red yeast rice supplements. *World Mycotoxin J*, 2016; 9, 343-352.
41. EFSA (2012) Scientific opinion on the risks for public and animal health related to the presence of citrinin in food and feed. EFSA J 10:2605. [Erişim tarihi: 2021 May 14].
42. Lee, C. H., Lee, C. L., Pan, T. M. A 90-day toxicity study of Monascus-fermented products including high citrinin levels. *J Food Sci*, 2010; 75, T91-97.
43. Rasic, D., Želježić, D., Kopjar, N. DNA damage in rat kidneys and liver upon subchronic exposure to single and combined ochratoxin A and citrinin. *World Mycotoxin J*, 2019; 12, 163-172.
44. FAO (Food and Agricultural Organization of the United Nations). (2006). Statistical year book 2005-2006. Rome: FAO Publishing Management Service.
45. Reynoso, M. M., Ramirez, M., Torres, A. M. Trichothecene genotypes and chemotypes in *Fusarium graminearum* strains isolated from wheat in Argentina. *International Journal of Food Microbiology*, 2011; 145, 444-448.
46. Canady, R. A., Coker, R. D., Egan, S. K. 2001. T-2 and HT-2 toxins. 557-638. Safety Evaluation of Certain Mycotoxins in Food. WHO Food Additives Series 47. [Erişim tarihi: 2021 May 14].
47. Li, M., Guan, E., Bian, K. Structure Elucidation and Toxicity Analysis of the Degradation Products of Deoxynivalenol by Gaseous Ozone. *Toxins (Basel)*, 2019; 11 (8), 474. Published 2019 Aug 15. Doi:10.3390/toxins11080474
48. Pestka, J. J., Smolinski, A. T. Deoxynivalenol: toxicology and potential effects on humans. *Journal of Toxicology and Environmental Health Part B*, 2005; 8, 39-69.
49. Tiemann, U., Brüssow, K. P., Danicke, S. Feeding of pregnant sows with mycotoxin-contaminated diets and their non-effect on foetal and maternal hepatic transcription of genes of the insulin-like growth factor system. *Food Additives and Contaminants*, 2008; 25, 1365-1373.

Mikrobiyolojide Güncel Konular

50. Pieteres, M. N., Freijer, J., Baars, B. J. 2002. Mycotoxins and Food Safety. New York: Kluwer Academic / Plenum Publishers.
51. Hepworth, S. J., Hardie, L. J., Fraser, L. K. Deoxynivalenol exposure assessment in a cohort of pregnant women from Bradford, UK. Food Additives and Contaminants: Part A, 2012; 29 (2), 269-76. Doi: 10.1080/19440049.2010.551301
52. Adams, J., Whitaker, T. B. (2004). certification programme. D. Barug H. P. van Egmond R. López-García, W. A. van Osenbruggen and A. Visconti (Ed.), Meeting the Mycotoxin Menace. (183-196). Netherlands: Wageningen Academic Publisher.
53. Scott, P. M. (2002). Methods of analysis for ochratoxin A. Jonathan W. DeVries, Mary W. Trucksess, Lauren S. Jackson (Ed.), Mycotoxins and Fodd Safety. (P117-134). New York: Kluwer Academic/Plenum Publishers.
54. Heperkan D. (2014). Okratoksin. Dilek Heperkan (Ed.), Mikotoksinler (79-82). İzmir. Sidas medya.
55. Heperkan D. (2014). Mikotoksinlerin çeşitli yöntemler ile önlenmesi. Dilek Heperkan (Ed.), Mikotoksinler (133-138). İzmir. Sidas medya.