



**T.C.  
HİTİT ÜNİVERSİTESİ  
FEN BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ  
GIDA MÜHENDİSLİĞİ ANABİLİM DALI**

**TÜRKİYE'DE YAŞAYAN İNSANLARIN  
OKRATOKSİN A'YA MARUZİYETLERİNİN  
BELİRLENMESİ**

**Yüksek Lisans Tezi**

**Ayça KÜLAHI**

**Çorum 2019**



**TÜRKİYE'DE YAŞAYAN İNSANLARIN  
OKRATOKSİN A'YA MARUZİYETLERİNİN BELİRLENMESİ**

**Ayça KÜLAHI**

**Fen Bilimleri Enstitüsü  
Gıda Mühendisliği Anabilim Dalı**

**Yüksek Lisans Tezi**

**TEZ DANIŞMANI  
Prof. Dr. Bülent KABAK**

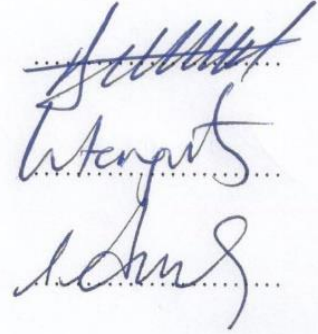
**Çorum 2019**

Ayça KÜLAHI tarafından hazırlanan “Türkiye’de Yaşayan İnsanların Okratoksin A’ya Maruziyetlerinin Belirlenmesi” adlı tez çalışması 28/08/2019 tarihinde aşağıdaki jüri üyeleri tarafından oy birliği/oy çokluğu ile Hitit Üniversitesi Fen Bilimleri Enstitüsü Gıda Mühendisliği Anabilim Dalı’nda Yüksek Lisans tezi olarak kabul edilmiştir.

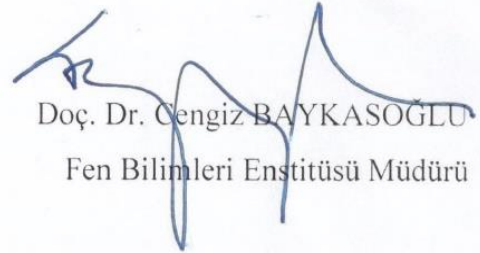
Prof. Dr. Bülent KABAK

Doç. Dr. Hasan TANGÜLER

Dr. Öğr. Üyesi Nedim ALBAYRAK



Hitit Üniversitesi Fen Bilimleri Enstitüsü Yönetim Kurulu’nun 26/09/2019... tarih ve 2019./232.... sayılı kararı ile Ayça KÜLAHI’nin Gıda Mühendisliği Anabilim Dalı’nda Yüksek Lisans derecesi alması onanmıştır.



Doç. Dr. Cengiz BAYKASOĞLU  
Fen Bilimleri Enstitüsü Müdürü

## TEZ BEYANI

Tez içindeki bütün bilgilerin etik davranış ve akademik kurallar çerçevesinde elde edilerek sunulduğunu, ayrıca tez yazım kurallarına uygun olarak hazırlanan bu çalışmada bana ait olmayan her türlü ifade ve bilginin kaynağına eksiksiz atıf yapıldığını beyan ederim.

Ayça KÜLAHI  


# TÜRKİYE’DE YAŞAYAN İNSANLARIN OKRATOKSİN A’YA MARUZİYETLERİNİN BELİRLENMESİ

Ayça KÜLAHI

HİTİT ÜNİVERSİTESİ  
FEN BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ  
Ağustos 2019

## ÖZET

Bu araştırmada tüketime sunulan çeşitli gıda maddeleri yoluyla ülkemizde yaşayan yetişkin bireylerin okratoksin A (OTA)’ya maruz kalma miktarları hesaplanmıştır. Bu amaçla pirinç (n=25), ekme (n=50), makarna (n=50), öğütülmüş kırmızıbiber (n=50), kuru üzüm (n=50), kahve (n=25) ve kakao (n=14) örneklerinde OTA varlığı/miktarı yüksek performanslı sıvı kromatografisi (HPLC) sistemi kullanılarak tespit edilmiştir. Araştırmada uygulanan metot performansının Avrupa Birliği (AB)’nin belirlemiş olduğu validasyon parametrelerini karşıladığı görülmüştür. Farklı gıda matrikslerinde OTA’nın tespit limitleri (LOD) 0,104–0,131  $\mu\text{g kg}^{-1}$ , ölçüm limitleri (LOQ) ise 0,347–0,437  $\mu\text{g kg}^{-1}$  arasında değişiklik göstermiştir.

Analiz edilen pirinç örneklerinin yalnızca birinde 0,11  $\mu\text{g kg}^{-1}$  miktarında OTA bulunurken, ekme örneklerinin %6’sında 0,112–0,165  $\mu\text{g kg}^{-1}$ , makarnaların %10’unda 0,116–0,382  $\mu\text{g kg}^{-1}$ , kırmızıbiberlerin %34’ünde 0,122–1,22  $\mu\text{g kg}^{-1}$ , kuru üzümlerin %42’sinde 0,137–3,87  $\mu\text{g kg}^{-1}$ , kahvelerin %40’ında 0,135–0,486  $\mu\text{g kg}^{-1}$  ve kakao örneklerinin %57’sinde 0,224–1,08  $\mu\text{g kg}^{-1}$  arasında değişen miktarlarda OTA saptanmıştır. Örneklerin hiçbirinde saptanan OTA miktarı AB ve Türk Gıda Kodeksi (TGK) Bulaşanlar Yönetmeliği’nin belirlemiş olduğu maksimum limit (ML) değerinin üzerinde bulunmamıştır.

Ülkemizde yaşayan yetişkin bireylerin pirinç, ekmeç, makarna, kırmızıbiber ve kuru üzüm tüketimi yoluyla OTA'ya toplam alt sınır ve üst sınır maruz kalma miktarları sırasıyla 0,354 ng kg<sup>-1</sup> vücut ağırlığı (v.a.) hafta<sup>-1</sup> ve 3,893 ng kg<sup>-1</sup> v.a. hafta<sup>-1</sup> olarak bulunmuştur. Bu maruz kalma değerleri Avrupa Gıda Güvenliği Otoritesi (EFSA) tarafından OTA için belirlenen tolere edilebilir haftalık alım (TWI) değerinin (120 ng kg<sup>-1</sup> v.a.) yaklaşık 30–340 kat altındadır.

**Anahtar Kelimeler:** Okratoksin A, gıda, maruziyet, HPLC



## EXPOSURE OF OCHRATOXIN A IN TURKEY

Ayça KÜLAHI

HITIT UNIVERSITY

GRADUATE SCHOOL OF NATURAL AND APPLIED SCIENCES

August 2019

### ABSTRACT

In this research, the exposures of OTA for adults through the consumption of various food materials in Turkey were calculated. The occurrence and levels of ochratoxin A (OTA) were determined in rice (n=25), bread (n=50), pasta (n=50), ground chilli (n=50), raisin (n=50), coffee (n=25) and cocoa (n=14) samples using high performance liquid chromatography (HPLC) method. The performance of analytical method are in good agreement with validation parameters detailed in the European Commission (EC) Regulation. The limit of detection (LOD) values of OTA in different food matrices were in the ranges of 0,104–0,131  $\mu\text{g kg}^{-1}$ , whereas limit of quantifications (LOQ) values were from 0,347 to 0,437  $\mu\text{g kg}^{-1}$ .

While OTA was found in only one rice sample at a level of 0,11  $\mu\text{g kg}^{-1}$ , OTA was detected in 6% of bread, 10% of pasta, 34% of chilli, 42% of raisins, 40% of coffee and 57% of cocoa samples at levels in the ranges of 0,112–0,165  $\mu\text{g kg}^{-1}$ , 0,116–0,382  $\mu\text{g kg}^{-1}$ , 0,122–1,22  $\mu\text{g kg}^{-1}$ , 0,137–3,87  $\mu\text{g kg}^{-1}$ , 0,135–0,486  $\mu\text{g kg}^{-1}$  and 0,224–1,08  $\mu\text{g kg}^{-1}$ , respectively. None of the samples contained OTA at levels higher than maximum limit (ML) established by the EC and Turkish Food Codex Regulations.

The total exposure of OTA for adults in Turkey via the consumption of rice, bread, pasta, chilli and raisins was 0,354 and 3,893  $\text{ng kg}^{-1}$  body weight (b.w.)  $\text{week}^{-1}$  at lower bound and upper bound, respectively. These values are about 30–340 fold lower than



tolerable weekly intake (TWI) value of  $120 \text{ ng kg}^{-1} \text{ b.w.}$  used by European Food Safety Authority (EFSA).

**Keywords:** Ochratoxin A, food, exposure, HPLC



## TEŞEKKÜR

Yüksek lisans dönemim boyunca değerli bilgi ve deneyimleri ile beni yönlendiren, desteğini hiçbir zaman benden esirgemeyen çok değerli danışman hocam Prof. Dr. Bülent KABAK'a teşekkürü bir borç bilirim.

Analizlerin yapılması aşamasında yardımlarını esirgemeyen sevgili arkadaşım ve meslektaşım Hilal Zeynep ŞAHİN'e en içten dileklerle teşekkür ederim.

Beni yetiştiren ve tüm eğitim hayatım boyunca olduğu gibi tez çalışmam sırasında da sonsuz destekleriyle beni hiçbir zaman yalnız bırakmayan aileme ve emeği geçen herkese sonsuz teşekkürlerimi sunarım.

**Bu tez çalışmasına, MUH19004.15.008 numaralı proje kapsamında vermiş oldukları destekten dolayı, Hitit Üniversitesi Bilimsel Araştırma Projeleri Koordinatörlüğü'ne teşekkür ederiz.**

**İÇİNDEKİLER**

	<b>Sayfa</b>
ÖZET.....	iv
ABSTRACT.....	vi
TEŞEKKÜR.....	viii
İÇİNDEKİLER .....	x
ÇİZELGELER DİZİNİ .....	xii
ŞEKİLLER DİZİNİ.....	xiii
RESİMLER DİZİNİ.....	xiv
SİMGELER VE KISALTMALAR.....	xv
1. GİRİŞ .....	1
2. LİTERATÜR ÖZETİ.....	3
2.1. Mikotoksinler Hakkında Genel Bilgi .....	3
2.2. Okratoksin A .....	11
2.2.1. OTA'nın kimyasal yapısı ve özellikleri.....	12
2.2.2. OTA'nın sağlık üzerine etkileri .....	14
2.2.3. OTA yasal limitleri .....	16
2.2.4. OTA varlığı/miktarı konusunda yapılan çalışmalar.....	19
2.2.5. OTA maruziyeti .....	27
3. MATERYAL VE YÖNTEM .....	28
3.1. Materyal.....	28
3.1.1. Gıda maddeleri.....	28
3.1.2. Kimyasal maddeler .....	28

**Sayfa**

3.1.3. PBS .....	29
3.1.4. OTA standardı.....	29
3.1.5. İmmunoaffinite kolon (IAC).....	29
3.2. Yöntem .....	30
3.2.1. OTA analizi.....	30
3.2.1.1. Pirinç, ekmeç ve makarnada OTA ekstraksiyonu .....	30
3.2.1.2. Kırmızıbiberde OTA ekstraksiyonu.....	31
3.2.1.3. Kuru tüzümde OTA ekstraksiyonu .....	31
3.2.1.4. Kahve ve kakaoda OTA ekstraksiyonu .....	32
3.2.2. HPLC analizi.....	32
3.2.3. Metot validasyonu.....	33
3.2.4. Maruz kalma miktarı hesaplaması .....	34
4. ARAŞTIRMA BULGULARI VE TARTIŞMA .....	36
4.1. Metot Performansının Değerlendirilmesi .....	36
4.2. Gıda Ürünlerinde OTA Varlığı/Miktarı .....	38
4.3. Maruziyet Değerlendirmesi .....	48
5. SONUÇ VE ÖNERİLER .....	53
KAYNAKLAR .....	56
ÖZGEÇMİŞ .....	67

**ÇİZELGELER DİZİNİ**

<b>Çizelge</b>	<b>Sayfa</b>
Çizelge 2.1. Bazı önemli toksijenik küf türleri, ürettikleri mikotoksinler ve riskli gıda maddeleri .....	4
Çizelge 2.2. 2014–2018 yılları arasında Türkiye’den Avrupa’ya ihraç edilen ürünlerle ilgili mikotoksin bildirimleri (mikotoksin tipine göre).....	8
Çizelge 2.3. 2002–2018 yılları arasında Türkiye’den Avrupa’ya ihraç edilen ürünlerle ilgili mikotoksin bildirimleri (ürün kategorisine göre) .....	9
Çizelge 2.4. Mikotoksinleri karsinojenik potansiyellerine göre sınıflandırma .....	10
Çizelge 2.5. OTA’nın kimyasal ve fiziksel özellikleri.....	13
Çizelge 2.6. Çeşitli hayvan türlerinde OTA’nın veriliş şekillerine göre LD <sub>50</sub> düzeyleri .....	14
Çizelge 2.7. Türk Gıda Kodeksi Bulaşanlar Yönetmeliği’ne göre gıdalarda belirlenen maksimum OTA limitleri .....	18
Çizelge 2.8. Tahıl ve tahıl bazlı gıda maddelerinde OTA varlığı ve miktarı .....	19
Çizelge 2.9. Asma meyvesi, kurutulmuş meyve ve ürünlerinde OTA varlığı ve miktarı.....	23
Çizelge 2.10. Baharatlarda OTA varlığı ve miktarı .....	25
Çizelge 2.11. Kahve, kakao ve diğer gıda maddelerinde OTA varlığı ve miktarı .....	26
Çizelge 3.1. OTA analizinde uygulanan kromatografik koşullar .....	33
Çizelge 3.2. Gıda ürünleri ile ilgili tüketim verileri .....	35
Çizelge 4.1. OTA için LOD, LOQ, geri kazanım ve tekrarlanabilirlik değerleri .....	37
Çizelge 4.2. Gıda ürünlerinde saptanan OTA varlığı ve miktarı .....	39
Çizelge 4.3. Gıda ürünleri tüketimi yoluyla OTA’ya maruz kalma miktarları .....	48

## ŞEKİLLER DİZİNİ

Şekil	Sayfa
Şekil 2.1. 2002–2018 yılları arasında çeşitli ülkelerden AB'ye ihraç edilen ürünlerle ilgili RASFF bildirim oranları (tehlike sınıfına göre) .....	6
Şekil 2.2. 2002-2018 yılları arasında Türkiye'den Avrupa'ya ihraç edilen ürünlerle ilgili RASFF sisteminde yer alan bildirimler (tehlike sınıflarına göre) .....	7
Şekil 4.1. HPLC-FLD kromatogramı (OTA: 10 µg l <sup>-1</sup> ) .....	36
Şekil 4.2. OTA için kalibrasyon eğrisi .....	37
Şekil 4.3. OTA ile kontamine (0,110 µg kg <sup>-1</sup> ) pirinç örneğine ait HPLC–FLD kromatogramı .....	39
Şekil 4.4. OTA ile kontamine (0,13 µg kg <sup>-1</sup> ) ekmek örneğine ait HPLC–FLD kromatogramı.....	40
Şekil 4.5. OTA ile kontamine (0,382 µg kg <sup>-1</sup> ) makarna örneğine ait HPLC–FLD kromatogramı.....	42
Şekil 4.6. OTA ile kontamine (0,355 µg kg <sup>-1</sup> ) kırmızıbiber örneğine ait HPLC–FLD kromatogramı.....	43
Şekil 4.7. OTA ile kontamine (0,502 µg kg <sup>-1</sup> ) kuru üzüm örneğine ait HPLC–FLD kromatogramı.....	44
Şekil 4.8. OTA ile kontamine (0,307 µg kg <sup>-1</sup> ) kahve örneğine ait HPLC–FLD kromatogramı.....	46
Şekil 4.9. OTA ile kontamine (0,637 µg kg <sup>-1</sup> ) kakao örneğine ait HPLC–FLD kromatogramı.....	47

## RESİMLER DİZİNİ

<b>Resim</b>	<b>Sayfa</b>
Resim 3.1. OTA analizinde kullanılan HPLC cihazı .....	33





**SİMGELER VE KISALTMALAR****Simgeler**

$\mu\text{g}$	Mikrogram
$\mu\text{l}$	Mikrolitre
$\mu\text{m}$	Mikrometre
$a_w$	Su aktivitesi
dk	Dakika
g	Gram
KCl	Potasyum klorür
kg	Kilogram
$\text{KH}_2\text{PO}_4$	Potasyum fosfat monobazik
l	Litre
$\text{LD}_{50}$	Ortalama öldürücü doz
mg	Miligram
ml	Mililitre
mm	Milimetre
$\text{NaHCO}_3$	Sodyum bikarbonat
$\text{Na}_2\text{HPO}_4$	Disodyum hidrojen fosfat
NaCl	Sodyum klorür
ng	Nanogram
nm	Nanometre
OH	Hidroksil

**Kısaltmalar**

AB	Avrupa Birliği
ABD	Amerika Birleşik Devletleri
AFB <sub>1</sub>	Aflatoksin B <sub>1</sub>
AFM <sub>1</sub>	Aflatoksin M <sub>1</sub>
AFs	Aflatoksinler
AOAC	Amerikan Resmi Analitik Kimyacılar Birliği
ATA	Alimentary toxic aleukia
BEN	Balkan Endemik Nefropatisi
CAC	Kodeks Alimentarius Komisyonu
CAS	Chemical Abstracts Service
DON	Deoksinivalenol
EC	Avrupa Komisyonu
EEA	Avrupa Ekonomik Alanı
EEC	Avrupa Ekonomik Topluluğu
EFSA	Avrupa Gıda Güvenliği Otoritesi
ELISA	Enzim bağlanmış immunosorbent yöntemi
FAO	Birleşmiş Milletler Gıda ve Tarım Örgütü
FB <sub>1</sub>	Fumonisin B <sub>1</sub>
FB <sub>2</sub>	Fumonisin B <sub>2</sub>
FLD	Floresan dedektör
FUM	Fumonisinler
GAP	İyi Tarım Uygulamaları
GMO	Genetiği Değiştirilmiş Organizmalar
GMP	İyi Üretim Uygulamaları
GSP	İyi Depolama Uygulamaları
JECFA	Gıda Kaktı Maddeleri Ortak Uzman Komitesi
HPLC	Yüksek performanslı sıvı kromatografisi
HPLC-FLD	Floresan dedektörlü yüksek performanslı sıvı kromatografisi
IAC	İmmunoaffinite kolon

IARC	Uluslararası Kanser Araştırma Ajansı
IUPAC	Uluslararası Temel ve Uygulamalı Kimya Birliği
LOD	Tespit limiti
LOQ	Ölçüm limiti
ML	Maksimum limit
OTA	Okratoksin A
PAT	Patulin
PBS	Fosfat tamponu
PTWI	Geçici tolere edilebilir haftalık alım
$R^2$	Korelasyon katsayısı
RASFF	Gıda ve Yem için Hızlı Uyarı Sistemi
RSD	Bağlı standart sapma
SCF	Gıda Bilimsel Komitesi
SD	Standart sapma
TGK	Türk Gıda Kodeksi
TMO	Toprak Mahsulleri Ofisi
TMSD	Türkiye Makarna Sanayicileri Derneği
TÜİK	Türkiye İstatistik Kurumu
TWI	Tolere edilebilir haftalık alım
UV	Ultraviyole
v.a.	Vücut ağırlığı
WHO	Dünya Sağlık Örgütü
ZEA	Zearalenon

## 1. GİRİŞ

*Aspergillus*, *Penicillium*, *Alternaria*, *Fusarium* ve *Claviceps* cinslerine ait türler başta olmak üzere bazı toksijenik küfler tarafından üretilen mikotoksinler çeşitli gıda maddelerinde bulunabilmektedir. Doğal oluşan toksik bileşikler sınıfında yer alan mikotoksinler halk sağlığını ilgilendiren ve gelecek nesillerin de sağlığını tehdit eden önemli bir sorundur. Mikotoksinlerle kontamine olmuş gıda ve yemlerin tüketimi sonucu insan ve hayvanlarda karsinogenik, teratojenik, tremorgenik, hemoraljik, dermatitik, hepatotoksik, nefrotoksik, nörotoksik, immunotoksik vb. etkiler görülebilmektedir. Mikotoksinlerin insan ve hayvanlara karşı toksik etkileri, mikotoksinin kimyasal yapısına, doza, maruz kalma süresine, kişinin yaş ve beslenme durumuna, kişinin maruz kaldığı diğer kimyasallarla toksinin kimyasal etkileşimine bağlı olarak ortaya çıkmaktadır.

Doğada 100'ün üzerinde küf türü tarafından üretilen 400'e yakın ikincil metabolitin insan ve hayvanlara karşı toksik aktiviteye sahip olduğu ve dünyada üretilen tarımsal ürünlerin yaklaşık %25'inin mikotoksinlerle kontamine olduğu belirtilmektedir. Doğada bulunma sıklığı ve halk sağlığı açısından yarattığı sorunlar nedeniyle en önemli mikotoksin türleri; aflatoksinler (AFs), okratoksin A (OTA), trikotesenler (deoksivalenol (DON), T-2/HT-2 toksin), fumonisinler (FUM), zearalenon (ZEA) ve patulin (PAT)'dir.

OTA, Uluslararası Kanser Araştırmaları Ajansı (IARC) tarafından "*olası insan karsinogeni (grup 2B)*" olarak sınıflandırılmış olup, çeşitli hayvan türlerine karşı nefrotoksik, teratojenik, immunotoksik, genotoksik ve olası nörotoksik etkiler gösterdiği belirtilmektedir. Bu nedenle birçok ülke, vatandaşlarını OTA kontamineli gıda maddelerinin tüketimi sonucu ortaya çıkabilecek zararlardan korumak ve ihraç ettikleri ürünlerin geri dönüşünü azaltabilmek için bir yandan yasal limitlerini belirlerken, öte yandan gıda maddelerindeki dağılımlarını ortaya koyacak tarama ve izleme programlarına yönelmektedir.

OTA, *Penicillium* ve *Aspergillus* cinslerine ait bazı türler tarafından hasat öncesi veya daha sıklıkla hasat sonrası depolama aşamasında üretilmektedir. Farklı coğrafik bölgelerde yetiştirilen/üretilen tahıl ve tahıl bazlı ürünler (buğday, arpa, pirinç), kuru meyve (kuru incir/üzüm), baharat, kahve, kakao, şarap, bira, sirke, üzüm suyu vb. çok çeşitli gıda ürünlerinin OTA ile kontamine olduğuna dair bildirimler bulunmaktadır.

Çeşitli gıda ürünlerinde OTA varlığı ve miktarı ile ilgili farklı ülkelerde yapılmış çok sayıda çalışmaya rastlanırken, OTA maruziyeti konusunda sınırlı veri bulunmaktadır. Buradan yola çıkarak bu çalışmanın amacı, ülkemizde yaşayan yetişkin bireylerin çeşitli gıda maddeleri tüketimi yoluyla OTA'ya maruz kalma miktarları belirlenmiştir.

Bu amaç doğrultusunda, Çorum'da faaliyet gösteren semt pazarları, market ve çeşitli satış noktalarından rastgele satın alınan toplam 264 gıda maddesi örneğinde (25 adet pirinç, 50 adet ekmek, 50 adet makarna, 50 adet öğütülmüş kırmızıbiber, 50 adet kuru üzüm, 25 adet kahve ve 14 adet kakao) OTA varlığı/miktarı floresan dedektörlü yüksek performanslı sıvı kromatografisi (HPLC-FLD) sistemi kullanılarak belirlenmiştir.

## 2. LİTERATÜR ÖZETİ

### 2.1. Mikotoksinler Hakkında Genel Bilgi

Mikotoksinler, *Aspergillus*, *Penicillium*, *Alternaria*, *Fusarium* ve *Claviceps* spp. başta olmak üzere çeşitli küfler tarafından üretilen toksik ikincil metabolitlerdir (Kabak ve Dobson, 2009; Sanchis ve ark., 2013; Smith ve ark., 2016). Mikotoksinler hasat öncesi tarla koşullarında, hasat sırasında ve/veya hasat sonrası depolama ve işleme aşamalarında sentezlenebilmektedir (Rocha ve ark., 2012). Gıda ürünlerine kontamine olan bu toksijenik küfler geleneksel olarak tarla küfleri ve depo küfleri olmak üzere iki gruba ayrılmaktadır. *Fusarium*, *Alternaria*, *Cladosporium* ve *Helminthosporium* spp. tarla küfleri olarak nitelendirilmekte olup, hasat aşamasından önce ürün tarla/bahçede iken dane üzerinde gelişebilmektedir. Tarla küflerinin gelişimi için %22–25 gibi yüksek nem içeriklerine ve 0,85 ve üzerindeki su aktivitesi ( $a_w$ ) değerine ihtiyaç duyulmaktadır. Depo küfleri olarak bilinen *Aspergillus* ve *Penicillium* cinslerine ait türler ise düşük nem (%13–18) ve  $a_w$  (0,75–0,85) değerlerinde gelişim gösterebilmekte olup, sert kabuklu meyveler (findık, Antep fıstığı) başta olmak üzere, tahıl, kuru incir, baharat vb. gıda ürünlerinde sorun yaratmaktadır (Rodrigues ve ark., 2012).

Günümüzde 400 kadar mikotoksin türünün tanımlandığı belirtilmekte olup en önemlileri; *Aspergillus* türleri tarafından üretilen aflatoksinler (AFs), hem *Aspergillus* hem de *Penicillium* türleri tarafından üretilen okratoksin A (OTA), *Fusarium* türleri tarafından üretilen trikotesenler (tip A: T-2 ve HT-2 toksini ve tip B: deoksinivalenol (DON)), zearalenon (ZEA), fumonisinler (FUM) ve moniliformin, *Claviceps* spp. tarafından üretilen ergot alkaloidleri, *Alternaria* türleri tarafından üretilen altenuen, alternariol, alternariol metil eter, altertoksin ve tenuazonik asittir (Reddy ve ark., 2010; Sanchis ve ark., 2013).

Mikotoksinlere tahıl (buğday, mısır, yulaf, pirinç vb.) ve işlem görmüş tahıl ürünleri (ekmek, makarna, kahvaltılık gevrek, bira vb.), sert kabuklu meyveler (findık, Antep

fıstığı, badem vb.), kuru meyveler (kuru üzüm, kuru incir), baharat (*Capsicums* spp., karabiber vb.), asma meyvesi ürünleri (şarap, üzüm suyu), bira, kahve, kakao vb. gıda ürünlerinde rastlanmaktadır. Bununla birlikte, kontamineli yemlerin çeşitli hayvanlar tarafından tüketilmesi sonucu, süt, et ve yumurta gibi hayvansal gıda ürünlerinde de farklı mikotoksinler bulunabilmektedir (Kabak, 2007). Biyolojik ve ekonomik yönden önemli olan bazı küf türleri, ürettikleri mikotoksin türleri ve riskli gıda maddeleri Çizelge 2.1’de özetlenmiştir.

**Çizelge 2.1.** Bazı önemli toksijenik küf türleri, ürettikleri mikotoksinler ve riskli gıda maddeleri (Smith ve ark., 2016)

Mikotoksin	Üretici küfler	Riskli gıda maddeleri
AFs	<i>Aspergillus flavus</i> , <i>A. parasiticus</i> , <i>A. nomius</i>	Yer fıstığı, sert kabuklu meyveler (fındık, Antep fıstığı, badem vb.), tahıl ve tahıl ürünleri, kuru meyveler (kuru incir/üzüm), baharat, kakao, süt ve süt ürünleri
OTA	<i>Aspergillus ochraceus</i> , <i>A. carbonarius</i> , <i>verrucosum</i> , <i>Penicillium</i>	A. Tahıl (buğday, pirinç vb.) ve tahıl bazlı ürünler, kuru üzüm, kuru incir, kahve ve kakao çekirdeği, şarap, bira, baharat vb.
DON	<i>Fusarium graminearum</i> , <i>culmorum</i>	F. Tahıl (buğday, pirinç, arpa, mısır vb.) ve tahıl bazlı ürünler (ekmek, makarna vb.)
FUM	<i>Fusarium moniliforme</i> , <i>proliferatum</i>	F. Mısır başta olmak üzere tahıl ve tahıl bazlı gıdalar
T-2 ve HT-2 toksin	<i>Fusarium sporotrichioides</i> , <i>F. poae</i> , <i>F. equisetiiculmorum</i>	Tahıl (buğday, pirinç, arpa vb.) ve tahıl bazlı ürünler (ekmek, makarna vb.)
ZEA	<i>Fusarium graminearum</i> , <i>culmorum</i> , <i>F. equiseti</i> , <i>F. sporotrichioides</i>	F. Mısır başta olmak üzere tahıl ve tahıl bazlı gıdalar
Moniliformin	<i>Fusarium moniliforme</i> , <i>F. oxysporum</i> , <i>F. fujikuroi</i>	Tahıl ve tahıl bazlı ürünler
Sitrinin	<i>Penicillium citrinum</i> , <i>P. expansum</i> , <i>P. verrucosum</i>	Buğday, çavdar, pirinç, mısır, meyve suları
Patulin (PAT)	<i>Penicillium expansum</i> , <i>P. patulum</i> , <i>Aspergillus clavatus</i> , <i>A. terreus</i> , <i>Byssochlamys fulva</i>	Elma suyu başta olmak üzere çeşitli meyve suları/ekstraktı

Mikotoksinler hem sağlık hem de ekonomik açıdan ciddi sorunlara neden olmaktadır (Konishi ve ark., 2006). Gıda ve Tarım Örgütü (FAO) dünyada üretilen tarım ürünlerinin yaklaşık %25'inin mikotoksinlerle kontamine olduğunu (Kabak ve Dobson, 2009; Hymery ve ark., 2016) ve bu durumun yılda yaklaşık 1 milyar ton ürün kaybıyla sonuçlandığını rapor etmiştir (Hymery ve ark., 2016).

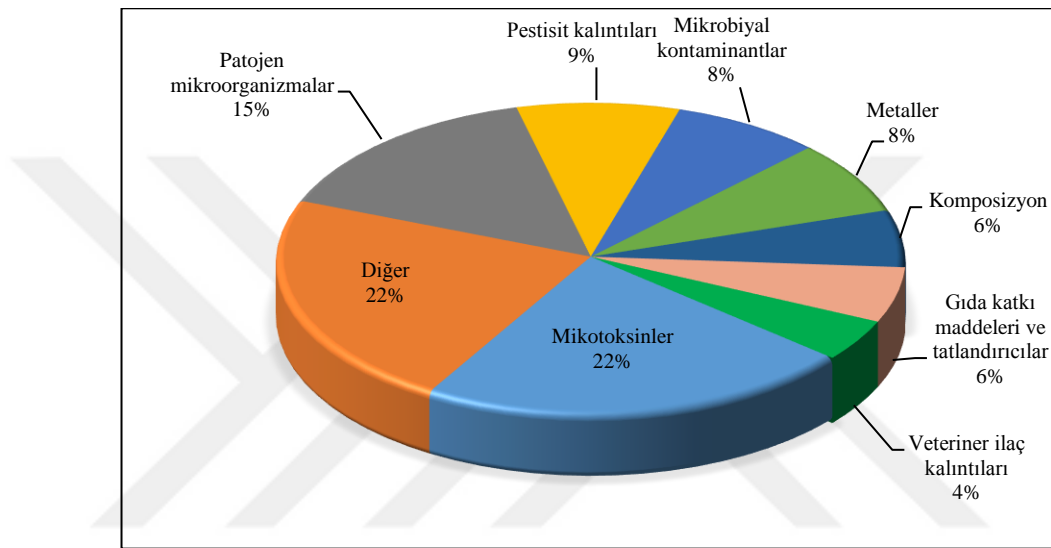
Hammadde ve işlenmiş gıda ürünlerinde mikotoksin oluşumunun kontrol etmenin oldukça güç olması nedeniyle, çiftlikten çatala kadar çeşitli üretim aşamaları boyunca mikotoksin varlığının sürekli olarak değerlendirilmesi halk sağlığı açısından büyük önem taşımaktadır (Rodrigues ve ark., 2012). Bu nedenle birçok ülke, mikotoksin maruziyetinin azaltılması ve ticarete sorun yaşanmaması için gıdalarda bulunmasına izin verilen maksimum limit (ML) değerleri belirlemiştir (Marin ve ark., 2013). Bu limit değerleri ülkelerin gelişmişlik düzeyine, halk sağlığına duyulan ilgi, sosyal ve politik yaklaşımlara göre ülkeler arasında farklılıklar gösterebilmektedir.

Avrupa Birliği (AB) ülkeleri dünyadaki en yüksek gıda güvenliği standartlarından birine sahiptir. Bu kapsamda, gıda ve yem zincirinde insan sağlığı ile ilgili riskler saptandığında, ilgili ürünün alıkonması, geri toplatılması, el konması ve reddedilmesi gibi önlemlerin alınması ve yetkili otoriteler arasında bilgi değişiminin sağlanması amacıyla Gıda ve Yem için Hızlı Alarm Sistemi (RASFF) oluşturulmuştur. AB'de 1979 yılından beri kullanılmakta olan bu sistem, 1983 yılında yasal temele oturtulmuş ve Avrupa Parlamentosu mevzuatında temellendirilmiştir. RASFF bildirim kriterleri 178/2002 numaralı AB Yönetmeliğinin 50. maddesinde yer almaktadır. 2002 yılında 18 ülkenin yer aldığı sistemde şu anda AB üye ülkeleri, AB Komisyonu, Avrupa Gıda Güvenliği Kurumu (EFSA), Avrupa Ekonomik Alanı Ülkeleri (EEA) (İzlanda, Lihtenştayn ve Norveç), İsviçre ve Türkiye olmak üzere toplam 32 ülke yer almaktadır. Hızlı Alarm Sistemi'nin üyeleri insan ve hayvan sağlığını tehdit edecek herhangi bir tehlikenin saptanması durumunda, "*alarm*", "*bilgi*", "*haber*" ve "*sınırdaki ret*" olmak üzere dört ana grup altında sınıflandırılmış bildirimler göndermektedir. RASFF sisteminde tehlikeler, genetiği değiştirilmiş organizmalar (GMO), hile/tağışış, kimyasal kontaminasyon, ağır metaller, kusurlu paketleme, mikotoksinler, patojen



mikroorganizmalar, pestisit kalıntıları vb. toplam 26 başlık altında toplanmıştır (RASFF, 2019).

RASFF sisteminin yasal temelini oluşturulduğu 2002 yılından 2018 yılının sonuna kadar geçen sürede bazı ülkelerden Avrupa'ya ihraç edilen ürünlerde saptanan tehlikelerle ilgili RASFF bildirim oranları Şekil 2.1'de verilmiştir.

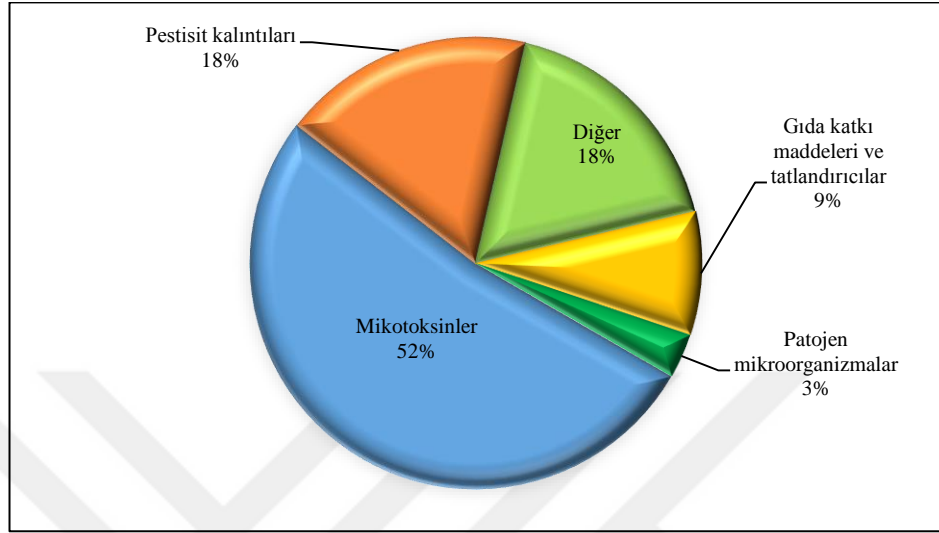


**Şekil 2.1.** 2002–2018 yılları arasında çeşitli ülkelerden AB'ye ihraç edilen ürünlerle ilgili RASFF bildirim oranları (tehlike sınıfına göre) (RASFF, 2019)

2002–2018 yılları arasında RASFF sisteminde gıda ve yem kaynaklı toplam 52 967 bildirim yer almaktadır. Şekil 2.1'in incelenmesiyle de görülebileceği gibi, 2002–2018 yılları arasında çeşitli ülkelerden üye ülkelere ihraç edilen ürünlerle ilgili olarak, en çok bildirim alan tehlike grubunu mikotoksinler (11 088 adet, oransal olarak %22) oluşturmaktadır. Bunu 7 536 adet bildirim (oransal olarak %15) ile patojen mikroorganizmalar ve 4 221 adet bildirim (oransal olarak %9) ile pestisit kalıntıları takip etmektedir.

Ülkemiz orijinli gıda ürünleri ilgili olarak ise 2002–2018 yılları arasında RASFF sisteminde toplam 4 579 bildirim yer almaktadır. 2002–2018 yılları arasında AB

ülkelerine ihraç edilen ülkemiz orijinli gıda ve yem kaynaklı ürünlerde saptanan tehlikelerle ilgili RASFF bildirim oranları ise Şekil 2.2’de gösterilmiştir.



**Şekil 2.2.** 2002-2018 yılları arasında Türkiye'den Avrupa'ya ihraç edilen ürünlerle ilgili RASFF sisteminde yer alan bildirimler (tehlike sınıflarına göre) (RASFF, 2019)

Şekil 2.2'in incelenmesiyle de görülebileceği gibi dünya genelinde olduğu gibi ülkemiz orijinli gıda maddeleri ile ilgili bildirimlerde de ana tehlikeyi mikotoksinler oluşturmaktadır. 2002–2018 yılları arasında RASFF sisteminde ülkemiz orijinli gıda maddelerinde mikotoksin kaynaklı bildirimler %52 (2 387 adet) gibi yüksek bir oranla başı çekmektedir. Mikotoksinleri takiben diğer sıklıkla bildirim alınan tehlike grupları ise %18 (829 adet) ile pestisit kalıntıları, %9 (406 adet) ile gıda katkı ve aroma vericiler ve %3 (146 adet) ile patojen mikroorganizmalardır.

Çizelge 2.2’de 2014–2018 yılları arasında ülkemiz orijinli gıda ürünleri ile ilgili RASFF sisteminde yer alan bildirimlerin mikotoksin tiplerine göre dağılımı verilmiştir.

**Çizelge 2.2.** 2014–2018 yılları arasında Türkiye’den Avrupa’ya ihraç edilen ürünlerle ilgili mikotoksin bildirimleri (mikotoksin tipine göre) (RASFF, 2019)

Mikotoksin	RASFF bildirim sayıları (%)					Toplam
	2014	2015	2016	2017	2018	
AFs	88 (89,8)	108 (89,3)	116 (84,1)	145 (91,8)	121 (73,8)	578
OTA	10 (10,2)	12 (9,9)	22 (15,9)	13 (8,2)	43 (26,2)	100
FUM	–	1 (0,8)	–	–	–	1
DON	–	–	–	–	–	–
ZEA	–	–	–	–	–	–
PAT	–	–	–	–	–	–
Toplam	98	121	138	158	164	679

Ülkemiz orijinli gıda ürünleri ile ilgili olarak 2014–2018 yılları arasında mikotoksin kaynaklı RASFF bildirimlerinin detaylı incelemesi yapıldığında; belirtilen yıllarda AFs’lerin en çok bildirim alan mikotoksin tipi olduğu ve toplam bildirimlerin çok büyük bir kısmını (578 adet, oransal olarak %85,1) oluşturduğu görülmektedir. AFs’i %14,7 oranı (100 adet) ile OTA en çok bildirim alan ikinci mikotoksin tipi olarak takip etmektedir. Bu veriler, mikotoksinlerin, özellikle de AFs ve OTA’nın hem ticarete sorunlara yol açabileceğine hem de gıda güvenilirliğini etkileyen tehlikelerin başında geldiğini net bir şekilde ortaya koymaktadır. Çizelge 2.3’de ise 2002–2018 yılları arasında AB ülkelerine ihraç edilen ülkemiz orijinli gıdalarda saptanan bildirimlerin mikotoksin tipi ve ürün kategorisine göre dağılımı verilmiştir.

**Çizelge 2.3.** 2002–2018 yılları arasında Türkiye’den Avrupa’ya ihraç edilen ürünlerle ilgili mikotoksin bildirimleri (ürün kategorisine göre) (RASFF,2019)

Gıda ürünleri	AFs	OTA	DON	FUM	ZEA	PAT
Tahıl ve tahıl ürünleri	4	1	–	4	–	–
Kuru meyveler	932	160	–	–	–	–
Baharatlar	17	6	–	–	–	–
Sert kabuklu meyveler	1 237	2	–	–	–	–
Kakao ve kakao ürünleri, kahve, çay	1	2	–	–	–	–
Alkolsüz içecekler	–	6	–	–	–	2
Diğer	20	3	–	–	–	–
Toplam	2 211	180	–	4	–	2

Çizelge 2.3 incelendiğinde, ülkemiz orijinli toplam mikotoksin kaynaklı bildirimlerin çok büyük bir kısmını oluşturan AFs’in ürün kategorisine göre en çok bildirim sırasıyla sert kabuklu meyveler (1 237 adet) ve kuru meyveler (932 adet) nedeniyle aldığı görülmektedir. OTA ise en çok bildirim kuru meyveler (160 adet) nedeniyle almış olup kuru meyveleri, baharatlar (6 adet) ve alkolsüz içecekler (üzüm suyu) (6 adet) takip etmektedir.

Mikotoksinlerle kontamine olmuş gıda ve yemlerin tüketimi sonucu insan ve hayvanlarda karsinojenik, teratojenik (embriyonal zararlanmalar), tremorgenik (titreme ve refleks kayıpları sorunları), hemoraljik (doku ve organlarda kanama sorunları), dermatitik (deride lezyonlar), hepatoksik (karaciğer zararlanmaları), nefrotoksik (böbrek sisteminde zararlanmalar), nörotoksik (sinir sistemi zararlanmaları) vb. etkiler görülebilmektedir (FAO 1990).

Yüksek miktarda mikotoksin içeren gıda ve yemle beslenen insan ve hayvanlarda görülen toksik sendromlara genel olarak “mikotoksikozis” adı verilmekte olup, birden fazla semptomla karakterize edilmektedir (Reddy ve ark, 2010; Peraica ve Rasic, 2012). Tarihte ilk bilinen mikotoksikozis olayı, ergotizm olarak adlandırılan, *Claviceps purpurea* ile kontamine olmuş tahılların tüketilmesi sonucu oluşan bir

hastalıktır. Diğer bir mikotoksikozis olayı ise Alimentary Toxic Aleukia (ATA)'dır. II. Dünya savaşı sırasında, Rusya'da küflü mısırlardan üretilen ekmeklerin tüketilmesi ile ortaya çıkan bu hastalığa *Fusarium* cinsine ait küflerin ürettiği T-2/HT-2 toksinleri neden olmuştur. Yine aynı yıllarda Japonya'da "sarı pirinç" hastalığı görülmüş olup, hastalığın etmeninin toksijenik *Penicillium* cinsi küflerin ürettiği sitrinin olduğu belirtilmektedir (EFSA, 2012b). Bu vakalara rağmen mikotoksinlerin neden olduğu hastalıklar 1960'ların ilk yıllarına kadar ihmal edilmiş, bu alanda gerekli bilimsel araştırmalara ancak bu tarihten sonra başlanmıştır (FAO 1990).

Mikotoksinlerin insan ve hayvanlara karşı toksik etkisi; alınan doza, toksine maruz kalma süresine, toksin türüne, etki mekanizmasına, cinsiyete, yaşa, metabolizmaya ve savunma mekanizmasına bağlı olarak değişiklik göstermektedir (Kabak ve Dobson, 2009). Uluslararası Kanser Araştırma Ajansı (IARC) mikotoksinleri karsinojenik potansiyellerine göre sınıflandırmıştır (Çizelge 2.4). Bu sınıflandırmaya göre; aflatoksin B<sub>1</sub> (AFB<sub>1</sub>) "*insan karsinojeni (grup 1)*" olarak nitelendirilirken, aflatoksin M<sub>1</sub> (AFM<sub>1</sub>), OTA ve fumonisin B<sub>1</sub> (FB<sub>1</sub>) "*olası insan karsinojeni (grup 2B)*" olarak değerlendirilmiştir (IARC, 1993).

**Çizelge 2.4.** Mikotoksinleri karsinojenik potansiyellerine göre sınıflandırma (IARC, 1993)

Mikotoksin	IARC sınıflandırması	Açıklama
AFB <sub>1</sub> ve toplam AFs	Grup 1	İnsan karsinojeni
AFM <sub>1</sub>	Grup 2B	İnsanlara karşı olası karsinojen
OTA	Grup 2B	İnsanlara karşı olası karsinojen
FB <sub>1</sub>	Grup 2B	İnsanlara karşı olası karsinojen
DON	Grup 3	İnsanlara karşı karsinojenik olarak sınıflandırılmaz
ZEA	Grup 3	İnsanlara karşı karsinojenik olarak sınıflandırılmaz
PAT	Grup 3	İnsanlara karşı karsinojenik olarak sınıflandırılmaz

OTA ve diğ er mikotoksinlere maruziyetin izlenmesi ve maruz kalma düzeylerinin düşürülmesine yönelik uygulamalar gıda güvenliğinin sağlanması açısından büyük önem taşımaktadır (Gölge ve Kabak, 2016). Mikotoksinlerin insan sağlığına karşı oluşturduğu olumsuzluklar, Gıda ve Tarım Örgütü (FAO), Dünya Sağlık Örgütü (WHO) ve Avrupa Komisyonu (EC) dahil olmak üzere uluslararası kuruluşlar tarafından değerlendirilmiş ve sonuç olarak belirli mikotoksinler için, bulunmasına izin verilen maksimum limitler (ML) düzenlenmiştir (Scudamore ve Patel, 2009). FAO'nun 2003 yılındaki raporunda dünya nüfusunun yaklaşık %87'sini temsil eden 100'ün üzerinde ülkede gıda ve yemlerdeki mikotoksinler için yönetmelikler bulunduğu bildirilmiştir (Hymery ve ark., 2016). Böylece mikotoksin maruziyetinin en aza indirilmesi ve sağlık riskinin azaltılması amaçlanmıştır (Wang ve ark., 2013). Ülkemizde de mikotoksinlerin gıdalarda bulunmasına izin verilen ML miktarları Türk Gıda Kodeksi (TGK) Bulaşanlar Yönetmeliği'nde belirlenmiştir. TGK'da AFB<sub>1</sub>, toplam AFs, AFM<sub>1</sub>, OTA, ZEA, DON FB<sub>1</sub>+fumonisin B<sub>2</sub> (FB<sub>2</sub>) ve PAT ile ilgili yasal limitler bulunmaktadır.

## 2.2. Okratoksin A

OTA, *Penicillium* ve *Aspergillus* cinslerine ait bazı türler tarafından hasat öncesi veya daha sıklıkla hasat sonrası depolama aşamasında üretilen ve dünyanın çeşitli bölgelerinde yetiştirilen tahıl (buğday, pirinç, arpa vb.) ve tahıl bazlı ürünler, asma meyvesi ürünleri (şarap, üzüm suyu), baharat (*Capsicums* spp., karabiber vb.), kuru meyveler (kuru incir, kuru üzüm), bira, kahve, kakao ürünleri vb. gıdalarda rastlanılan bir mikotoksindir (EFSA, 2006).

OTA üreticisi küfler arasında en önemlileri *Penicillium verrucosum*, *Aspergillus ochraceus* ve *Aspergillus carbonarius*'dur (EFSA, 2006). Bu üç küf türünün ekolojisi, etkilediği ürünler ve farklı coğrafi bölgelerde görülme sıklığı değişiklik göstermektedir. *A. carbonarius*, siyah sporlara sahip olduğu için güneş ışığına ve dolayısıyla kurutma yöntemine karşı oldukça dirençli olup, üzüm, şarap ve asma meyvesi ürünlerinde OTA kontaminasyonu ile ilişkilendirilmektedir. *A. ochraceus*'un

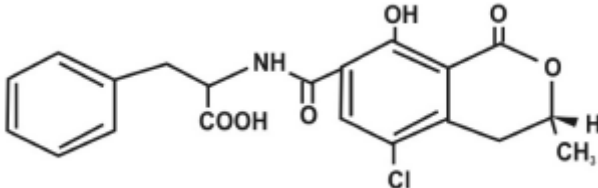
özellikle tahıl, kahve, kakao ve sert kabuklu meyveleri enfekte ettiği bildirilmektedir. *P. verrucosum* ise daha çok ılıman ve soğuk bölgelerde sorun yaratmakta olup, tahıl (buğday, arpa, yulaf, pirinç vb.) ve ürünlerinde saptanan OTA'nın ana üreticisi olarak bilinmektedir (JECFA, 2001; EFSA, 2006).

Diğer mikotoksijenik küflerde olduğu gibi okratoksijenik küf gelişimi ve OTA oluşumu, ürünün gelişimi, hasat, kurutma ve depolama aşamalarındaki nem ve sıcaklık koşullarına bağlı olarak gerçekleşmektedir (Soufleros ve ark., 2003). *A. carbonarius*'un optimum gelişme sıcaklığı 30–35 °C arasında olup, minimum 10 °C, maksimum 40 °C'de gelişebilmektedir (Pitt ve ark., 2000). *A. ochraceus*'un gelişme sıcaklığı 8–37 °C arasında olup, optimum olarak 25–30 °C arasında gelişim göstermektedir. Toksin üretiminin ise minimum 0,83  $a_w$  değerinde gerçekleştiği belirtilmektedir (Wang ve ark., 2016). *P. verrucosum*'un ise 0–31 °C arasında gelişebilmesine karşın optimum gelişme sıcaklığının 20 °C civarında olduğu belirlenmiştir. *P. verrucosum*'un gelişebildiği minimum nem değerinin tahıllar için %16–17 olduğu ve minimum  $a_w$  değerinin 0,80 olduğu belirtilmektedir (CAC, 2002).

### **2.2.1. OTA'nın kimyasal yapısı ve özellikleri**

OTA metaboliti ilk olarak 1965 yılında Güney Afrika bölgesinde *A. ochraceus* küfünden izole edilmiştir (Reddy ve ark., 2010). OTA, gıda maddelerinin işleme sürecinde herhangi bir değişime uğramadan varlığını sürdürebilen kararlı bir yapıya sahip olmasına karşın, 250 °C'nin üzerindeki sıcaklıklara birkaç dakika maruz kaldığında yıkıma uğrayabilmektedir (EFSA,2006). Çizelge 2.3'de OTA'nın bazı kimyasal ve fiziksel özellikleri verilmiştir.

**Çizelge 2.5.** OTA'nın kimyasal ve fiziksel özellikleri (IARC,1993; Khoury ve Atoui, 2010)

Parametre	Okratoksin A (OTA)
Adı	L-fenilalanin, N-((5-kloro-3,4-dihidro-8-hidroksi-3-metil-1-okso-1H-2-benzopiren-7-il)-karbonil)-, (R)-
IUPAC sistematik adı	L-fenilalanin-N-[(5-kloro-3,4-dihidro-8 hidroksi-3-metil-1-okso-1H-2-benzopiren-7-yl) karbonil]-(R)-izokumarin
CAS numarası	303-47-9
Moleküler formülü	C <sub>20</sub> H <sub>18</sub> O <sub>6</sub> NCI
Molekül ağırlığı (g mol <sup>-1</sup> )	403,82
Yoğunluk (g ml <sup>-1</sup> )	1,2459 (yaklaşık)
Erime noktası	169
Çözünürlük	Polar organik çözücülerde ve sulu sodyum bikarbonatta (NaHCO <sub>3</sub> ) yüksek oranda çözünür, suda az çözünür
Renk	Renksiz, beyaz
Kimyasal yapı	

OTA, renksiz veya beyaz kristal yapıda, suda az çözünen ancak polar organik çözücülerde (alkoller, ketonlar, kloroform) ve seyreltilmiş sulu sodyum bikarbonat çözeltisinde çözünebilen pKa değeri (asitlik sabitinin negatif logaritması) 7,1 olan zayıf bir organik asittir. Asit ortamda ultraviyole (UV) ışığı altında yoğun bir yeşil floresan ve alkali koşullarda ise mavi floresansa sahiptir (Khoury ve Atoui, 2010).

OTA, dihidro-metil-izokumarin halka sisteminde 5. karbon üzerinde klor atomuna sahiptir ve klor atomuna fenolik OH eklenmesi toksisiteyi artırmaktadır (Petzinger ve Ziegler, 2000). Fenilalanin ve dihidroizokumarin bileşikleri amid bağı ile bağlanırlar ve bu bağ ısıya ve hidrolize karşı çok dayanıklıdır (Tosun, 2015).

Biyosentezin nasıl bir yolla gerçekleştiği hala tam olarak açıklanamamaktadır. OTA'nın moleküler yapısına bakıldığında biyosentezi için pek çok enzimatik reaksiyon gerektiği belirtilmiştir (Gallo ve ark., 2009).



### 2.2.2. OTA'nın sağlık üzerine etkileri

OTA için çeşitli hayvan türlerinde saptanan ortalama öldürücü doz (LD<sub>50</sub>) değerleri Çizelge 2.6'da verilmiştir. Köpek ve domuzlar OTA'ya karşı en hassas türler iken, fare ve sıçanlar en az duyarlı türler olarak belirlenmiştir (JECFA, 2001).

**Çizelge 2.6.** Çeşitli hayvan türlerinde OTA'nın verilif şekillerine göre LD<sub>50</sub> düzeyleri (JECFA, 2001)

Hayvan türü	Uygulama yerine göre LD <sub>50</sub> düzeyleri (mg kg <sup>-1</sup> vücut ağırlığı)		
	Oral	Periton içi	Damar içi
Fare	46–58	22–40	26–34
Sıçan	20–30	13	13
Yeni doğan sıçan	3,9	–	–
Köpek	0,2	–	–
Domuz	1	–	–
Piliç	3,3	–	–

Akut toksisite ile ilgili olarak farelerde yapılan çalışmalarda erken belirtiler olarak çok sayıda organda multifokal kanama, dalak, beyin, karaciğer, böbrek ve kalpte fibrin pıhtısı görülmüştür. Bununla birlikte, OTA'nın hepatik ve lenfoid nekroz, bağırsak iltihabı ve nefroza neden olduğu bildirilmektedir (Albassam ve ark., 1987). Diğer yandan, OTA'nın insanlara karşı akut toksisesi ile ilgili olarak yeterli bilgi bulunmamaktadır.

OTA'nın çeşitli hayvan türlerine karşı nefrotoksik, karsinojenik, teratojenik, immunotoksik, genotoksik ve olası nörotoksik etkiler gösterdiği belirtilmektedir. OTA'nın temel toksik etki mekanizmasının ATP azalmasına bağlı olarak mitokondriyel solunumun inhibe edilmesi, protein sentezinin azalmasına eşlik eden tRNA sentezinin inhibisyonu ve lipid peroksidasyonunun artması olduğu ileri sürmektedir (SCF, 1998).

OTA'nın güçlü bir nefrotoksijenik ajan olduğu, hem hayvanlar hem de insanlarda böbrek sorunlarına ve üst üriner sistem tümörlerine neden olduğu bildirilmektedir (Bakker ve Pieters, 2002; Clark ve Snedeker, 2006, EFSA, 2006). OTA, Balkan ülkelerinde (Bulgaristan, Romanya ve eski Yugoslavya) yaşayan insanlarda görülen Balkan Endemik Nefropatisi (BEN) ve üriner bölge tümörlerinin nedeni olarak gösterilmektedir. Ayrıca, Fransa ve Kuzey Afrika'da yapılan çalışmalarda yüksek OTA maruziyeti ile kronik intersitisyel (böbrek tübüllerini çevreleyen intersitisyumu etkileyen nefri türü) arasında yüksek bir korelasyonun bulunduğu gözlemlenmiştir (SCF, 1998). BEN'nin özellikle 35–55 yaş grubu kadınlarda daha sık görüldüğü ve semptomlarının zayıflık, iştahsızlık, belde kronik ağrılarla birlikte böbrek fonksiyon bozukluğu ve böbreklerden protein sızmasına bağlı idrarda protein seviyesinin artması (proteinuria) olduğu rapor edilmiştir (Pfohl-Leszkowicz ve Manderville, 2007).

OTA'nın kronik nefropatilerdeki rolü birçok memeli türünde kapsamlı bir şekilde araştırılmış olup, domuzların diğer deney hayvanlarına (sıçan, fare) göre daha hassas türler olduğu belirlenmiştir. Domuz ve kümes hayvanlarında görülen okratoksikozun, böbreklerde proksimal tübülün dejenerasyonu, renal kortekste interstisyel fibroz, glomerülün hiyalinizasyonu ve tübüler epitelin atrofisi gibi patolojik değişikliklere neden olduğu ileri sürülmektedir (Tosun, 2015).

Erkek sıçanların dişilere göre daha hassas oldukları belirlenmekle birlikte, OTA'nın renal hücre adenom ve karsinomasına neden olduğu belirtilmektedir (JECFA, 2006). *In vitro* ve *in vivo* olarak farelerde yapılan çalışmalarda OTA'nın DNA hasarı ve kromozomal hasarlara neden olduğu belirtilmektedir (JECFA, 2001). Diğer yandan, OTA'nın genotoksik etki mekanizması tam olarak açıklığa kavuşmamış olup, hala tartışmalı bir konudur. Bunun nedeni olarak, DNA addüktlerinin oluşumuyla ilgili çeşitli mikrobiyal ve memeli testlerinde çelişkili sonuçların elde edilmesi gösterilmektedir (Ringot ve Chango, 2010).

Sıçan ve farelerde yapılan çalışmalarda OTA'nın plasentaya geçebildiği ve embriyotoksik ve teratojenik etkilere neden olduğu belirtilmektedir. Benzer şekilde,

deney hayvanları ile yapılan araştırmalarda OTA'nın bağışıklık sistemini baskılayıcı etkiler gösterdiği de belirlenmiştir. OTA'nın immünotoksik ve teratojenik etki gösterdiği doz değerlerinin nefrotoksik aktivite gösterdiği doz değerinden daha yüksek olduğu tespit edilmiştir (JECFA, 2001).

Fare, sıçan ve tavşanlarda yapılan çalışmalarda OTA'nın nörotoksik etki gösterdiği belirlenmiş olup, nörotoksik etki dozlarının sıçanlarda 0,12–0,29 mg kg<sup>-1</sup> vücut ağırlığı (v.a.) gün<sup>-1</sup>, farelerde ise 3 mg kg<sup>-1</sup> v.a. gün<sup>-1</sup> olduğu rapor edilmiştir (EFSA, 2006). OTA, IARC tarafından “*olası insan karsinojeni (Grup 2B)*” olarak sınıflandırılmıştır (IARC, 1993). Gıda Katkı Maddeleri FAO/WHO Ortak Uzman Komitesi (JECFA) 2001 yılında *Geçici Tolere Edilebilir Haftalık Alım Miktarını* (PTWI) 100 ng kg<sup>-1</sup> vücut ağırlığı (v.a.) olarak açıklamıştır (JECFA, 2001). Diğer yandan, Avrupa Gıda Güvenliği Otoritesi (EFSA) OTA için *Tolere Edilebilir Haftalık Alım* (TWI) miktarını 120 ng kg<sup>-1</sup> v.a. olarak belirlemiştir (JECFA, 2001; EFSA, 2006; EFSA;2010).

### 2.2.3. OTA yasal limitleri

Mikotoksinlerin keşfinden beri tüketicileri mikotoksinlerin zararlı etkisinden korumak, ihraç edilen ürünlerin geri dönüşümünü azaltabilmek ve ticarete sorun yaşanmasını engellemek amacıyla pek çok gelişmiş ve gelişmekte olan ülkede OTA ve diğer mikotoksinlerle ilgili olarak yasal limitler belirlenmiştir. Bu konuda ilk olarak 1993 yılında AB'de halk sağlığını korumak amacıyla spesifik kontaminantlar için maksimum tolerans limitlerinin oluşturulması gerektiği kararı AB “Council Regulation (EEC) No 315/93” sayılı tüzüğünde verilmiştir (Council Regulation, 1993). 2001 yılında yayımlanan AB “Commission Regulation (EC) No 466/2001” sayılı tüzüğünde nitrat, ağır metaller (kurşun, kadmiyum, cıva), 3–monochloropropane–1,2–diol (3–MCPD) yanı sıra mikotoksinlerden yalnızca AFs için çeşitli gıdalarda bulunmasına izin verilen ML belirlenmiştir. 2002 yılında yayımlanan AB “Commission Regulation (EC) No 472/2002) tüzüğünde ise OTA için ML değerleri ilk defa belirlenmiş olup, OTA AFs'den sonra mevzuatta yer alan ikinci mikotoksin olmuştur. Bu mevzuatta OTA açasından ML değerleri yalnızca tahıl (pirinç

ve karabuğday dahil) ( $5 \mu\text{g kg}^{-1}$ ), işlem görmüş tahıl bazlı gıdalar ( $3 \mu\text{g kg}^{-1}$ ) ve kurutulmuş asma meyveleri (kuşüzümü, kuru üzüm ve çekirdeksiz üzüm) ( $10 \mu\text{g kg}^{-1}$ ) ürün grupları için belirlenmiştir. Bebekler ve çocuklar için riskin çok daha fazla olduğu düşünülerek, 2004 yılında yayımlanan tüzükte (Commission Regulation EC 683/2004) bebek mamaları, bebek ve çocuklar için işlenmiş tahıl bazlı gıdalar ( $0,5 \mu\text{g kg}^{-1}$ ) ve bebekler için özel tıbbi amaçlı diyet ek gıdaları da ( $0,5 \mu\text{g kg}^{-1}$ ) dahil edilmiştir (EC, 2004). İlerleyen dönemde 2006 yılında yayımlanan AB “Commission Regulation (EC) No 1881/2006 sayılı tüzüğünde ise AFs ve OTA’nın yanı sıra diğer bazı mikotoksin grupları (PAT, DON, ZEA ve FUM) ile ilgili de çeşitli gıda maddelerinde bulunmasına izin verilen ML değerleri verilmiştir (EC, 2006b). 2006 yılında yayımlanan bu kapsamlı tüzükte OTA ile ilgili olarak daha önce belirlenmiş olan tahıl, işlem görmüş tahıl bazlı gıdalar ve kurutulmuş asma meyveleri, bebek/küçük çocuk ek gıdaları ve bebekler için özel tıbbi amaçlı diyet ek gıdalarının yanı sıra kavrulmuş kahve çekirdeği ve öğütülmüş kahve ( $5 \mu\text{g kg}^{-1}$ ), kahve ekstraktı, çözünebilir kahve ( $10 \mu\text{g kg}^{-1}$ ), şarap ve meyve şarapları (aromatize şarap ve şarap bazlı içecekler dahil) ( $2 \mu\text{g kg}^{-1}$ ), üzüm suyu ve üzüm nektarı ( $2 \mu\text{g kg}^{-1}$ ) için de ML değerleri belirlenmiştir. Son olarak 2010 yılında yayımlanan AB “Commission Regulation (EU) No 105/2010) sayılı ek tüzüğünde baharat (kurutulmuş baharat dahil) ( $15 \mu\text{g kg}^{-1}$ ) ve meyan kökü ( $20-80 \mu\text{g kg}^{-1}$ ) için ML değerleri açıklanmıştır.

Ülkemizde ise mikotoksinlerle ilgili olarak yasal limitler ilk defa 1997 yılında 2312 sayılı numarası ile Resmi Gazete’de yayımlanarak yürürlüğe giren Türk Gıda Kodeksi Yönetmeliği’nde yalnızca AFs, ergot alkaloidleri ve PAT için belirlenmiştir (Resmi Gazete, 1997). Sonraki dönemde 2002 yılında yayımlanan “Türk Gıda Kodeksi Gıda Maddelerinde Belirli Bulaşanların Maksimum Seviyelerinin Belirlenmesi Hakkında Tebliğ” (Tebliğ No: 2002/63)’de OTA yer almış olup, işlenmemiş tahıl taneleri (çeltik ve karabuğday dahil) için  $5 \mu\text{g kg}^{-1}$ , tahıl bazlı işlenmiş ürünler için  $3 \mu\text{g kg}^{-1}$  ve kuru üzüm için  $10 \mu\text{g kg}^{-1}$  ML değerleri verilmiştir (Resmi Gazete, 2002).

Ülkemizde AB’ye katılım müzakereleri süreci kapsamında OTA ve diğer mikotoksinler için ML değerleri AB “Commission Regulation (EC) No 1881/2006

sayılı tüzüğü ile uyumlu bir hale getirilmiş olup, 2008 yılında 2008/26 numaralı tebliğ ile Resmi Gazete’de yayımlanarak yürürlüğe girmiştir (Resmi Gazete, 2008). Daha sonra, bu tebliğ yürürlükten kaldırılmış ve 29 Aralık 2011 tarihli ve 28157 sayılı Resmi Gazetede yayımlanan ‘Türk Gıda Kodeksi Bulaşanlar Yönetmeliği’ uygulanmaya başlanmış olup, bu yönetmeliğe göre OTA’nın gıdalarda belirlenen ML Çizelge 2.7’de verilmiştir (TGK, 2011).

**Çizelge 2.7.** Türk Gıda Kodeksi Bulaşanlar Yönetmeliği’ne göre gıdalarda belirlenen maksimum OTA limitleri (TGK, 2011)

Gıda maddesi	Maksimum limit ( $\mu\text{g kg}^{-1}$ )
İşlenmemiş tahıllar	5,0
İşlenmemiş tahıldan elde edilen tüm ürünler (doğrudan insan tüketimine sunulan tahıllar ve işlenmiş tahıl ürünleri dahil)	3,0
Kurutulmuş asma meyveleri (kuşüzümü, kuru üzüm ve çekirdeksiz üzüm)	10,0
Kavrulmuş kahve çekirdeği ve öğütülmüş kahve	5,0
Kahve ekstraktı, çözünebilir kahve ekstraktı veya çözünebilir kahve	10,0
Şarap ve meyve şarapları (köpüklü şarap/şampanya dahil, likör şarapları ve hacmen alkol miktarı en az %15 olan şaraplar hariç)	2,0
Aromatize şarap, aromatize şarap bazlı içki ve aromatize şarap kokteyli	2,0
Üzüm suyu, konsantreden üretilen üzüm suyu, üzüm nektarı, üzüm şırası ve konsantreden üretilen üzüm şırası (doğrudan insan tüketimine sunulan)	2,0
Bebek ve küçük çocuk ek gıdaları	0,5
Bebekler için özel tıbbi amaçlı diyet gıdalar	0,5
Baharatlar (kırmızıbiber, karabiber, Hint cevizi/muskat, zencefil, zerdeçal)	15,0
Meyan kökü	20,0
Meyan kökü ekstraktı	80,0

## 2.2.4. OTA varlığı/miktarı konusunda yapılan çalışmalar

Çizelge 2.8’de 2005–2019 yılları arasında tahıl ve tahıl bazlı gıda maddelerinde HPLC yöntemiyle OTA varlığı/miktarını tespit etmek amacıyla yapılan araştırma sonuçları özetlenmiştir.

**Çizelge 2.8.** Tahıl ve tahıl bazlı gıda maddelerinde OTA varlığı ve miktarı

Gıda maddesi	Ülke	Örnek sayısı	Pozitif örnek sayısı (%)	Miktar ( $\mu\text{g kg}^{-1}$ )	Kaynak
Arpa	İspanya	123	71 (58)	0,04–3,53	Ibáñez-Vea ve ark., 2012
Buğday	İspanya	37	11 (30)	<0,2–2,30	Vidal ve ark., 2013
Buğday	İspanya	14	9 (64)	<0,06–1,12	Ibáñez-Vea ve ark., 2011
Buğday	Polonya	11	2 (18)	0,90–2,90	Hajok ve ark., 2019
Buğday unu	Japonya	50	24 (48)	0,10–0,48	Konishi ve ark., 2006
Buğday unu	Polonya	113	13 (12)	0,70–5,80	Hajok ve ark., 2019
Buğday unu	Türkiye	60	16 (27)	0,11–0,92	Kara ve ark., 2015
Çavdar	Japonya	10	7 (70)	0,28–2,59	Konishi ve ark., 2006
Çavdar unu	Polonya	12	8 (67)	0,80–19,5	Hajok ve ark., 2019
Galeta unu	Polonya	6	2 (33)	1,1–1,6	Hajok ve ark., 2019
Mısır	İspanya	21	1 (5)	0,10	Ibáñez-Vea ve ark., 2011
Mısır	Njerya	39	0 (0)	<LOD <sup>a</sup>	Toffa ve ark., 2013
Mısır	Polonya	9	0 (0)	<LOD	Hajok ve ark., 2019
Mısır (işlenmiş)	Japonya	55	0 (0)	<LOD	Konishi ve ark., 2006
Mısır unu	Türkiye	24	10 (42)	0,06–0,59	Kara ve ark., 2015
Mısır unu	Polonya	45	3 (7)	0,7–1,6	Hajok ve ark., 2019
Pirinç	Çin	370	18 (5)	0,30–3,2	Lai ve ark., 2015
Pirinç	Japonya	50	0 (0)	<LOD	Konishi ve ark., 2006
Pirinç	Nijerya	22	1 (4)	0,1	Toffa ve ark., 2013
Pirinç	Pakistan	62	23 (37)	0,06–25,4	Iqbal ve ark., 2016
Pirinç	Türkiye	58	3 (5)	<0,74–0,98	Golge ve Kabak, 2016
Pirinç (işlenmiş)	Pakistan	116	7 (6)	0,06–9,6	Iqbal ve ark., 2016
Pirinç unu	Pakistan	30	9 (30)	0,06–12,6	Iqbal ve ark., 2016
Pirinç unu	Türkiye	16	3 (19)	0,06–0,21	Kara ve ark., 2015
Yulaf	İspanya	30	6 (20)	<0,2–0,4	Vidal ve ark., 2013
Yulaf ezmesi	Japonya	20	2 (9)	0,13–0,18	Konishi ve ark., 2006
Bisküvi	Çek Cumhuriyeti	12	7 (58)	0,1–1,69	Skarkova ve ark., 2013
Ekmek	Türkiye	102	10 (10)	<0,74–2,83	Golge ve Kabak, 2016
Kahvaltılık gevrek	ABD	489	205 (42)	0,10–9,30	Lee ve Ryu, 2015
Kahvaltılık gevrek	İspanya	21	19 (90)	<0,07–0,98	Araguás ve ark., 2005
Kahvaltılık gevrek	Türkiye	24	9 (38)	0,17–1,84	Kabak, 2009

<sup>a</sup>Tespit limiti

**Çizelge 2.8 (Devam).** Tahıl ve tahıl bazlı gıda maddelerinde OTA varlığı ve miktarı

Gıda maddesi	Ülke	Örnek sayısı	Pozitif örnek sayısı (%)	Miktar ( $\mu\text{g kg}^{-1}$ )	Kaynak
Kahvaltılık gevrek	Türkiye	37	8 (22)	0,06–0,42	Ozden ve ark., 2012
Makarna	Polonya	32	0 (0)	<LOD	Hajok ve ark., 2019
Tahıl bazlı bebek maması	İspanya	20	14 (70)	<0,07–0,74	Araguás ve ark., 2005
Tahıl bazlı bebek maması	Türkiye	24	4 (17)	0,12–0,37	Kabak, 2009
Tahıl bazlı bebek maması	Türkiye	62	12 (19)	0,02–0,18	Kabak, 2012a
Tahıl bazlı bebek maması	Türkiye	21	4 (19)	0,08–0,20	Ozden ve ark., 2012
Tarhana	Türkiye	84	47 (56)	0,12–1,85	Ozden ve ark., 2012
Bira	Çek Cumhuriyeti	24	22 (92)	0,01–0,26	Skarkova ve ark., 2013
Bira	İspanya	31	24 (77)	<0,07–0,21	Araguás ve ark., 2005
Bira	Japonya	20	12 (60)	0,01–0,05	Konishi ve ark. 2006
Bira	Türkiye	35	5 (14)	0,01–0,04	Kabak, 2009

\*Tespit limiti

Çizelge 2.8'in incelenmesiyle de görülebileceği gibi tahıl tipine, iklim ve coğrafi koşullara, hasat öncesi/hasat sonrası uygulanan tekniklere, analiz koşullarına bağlı olarak gıda ürünlerindeki OTA varlığı ve miktarı değişiklik göstermektedir. OTA açısından en riskli tahıl ürünü olarak bilinen buğday ve buğday ununda farklı ülkelerde yapılan çalışmalarda OTA varlığının %12–64, miktarının ise <0,06–5,80  $\mu\text{g kg}^{-1}$  arasında değişiklik gösterdiği görülmektedir.

Özellikle Asya ülkelerinde beslenmede önemli bir yeri olan pirinç ürününün de OTA kontaminasyonuna maruz kaldığını gösteren çok sayıda araştırma bulunmaktadır. Pakistan başta olmak üzere çeşitli ülkelerde yapılan çalışmalarda, pirinç/pirinç unu örneklerinin %0–37 arasında değişen oranlarda OTA içerdiği rapor edilmiştir. Bu araştırmalarda, pirinçlerde 25,4  $\mu\text{g kg}^{-1}$ 'a varan miktarlarda OTA tespit edilmiştir.

OTA açısından risk düzeyi düşük olan mısır ve mısır ununda yapılan çalışmaların bazılarında OTA'ya rastlanmazken, ülkemizde mısır unlarında yapılan bir araştırmada örneklerin %42'sinde OTA bulunmuştur (Kara ve ark., 2015). Farklı ülkelerde

gerçekleştirilen araştırmalarda mısır/mısır unlarında tespit edilen OTA miktarı <LOD–1,6 µg kg<sup>-1</sup> arasında değişiklik göstermiştir.

Diğer tahıl çeşitleri ile ilgili olarak nispeten daha az sayıda çalışma bulunmaktadır. Japonya (Konishi ve ark., 2006) ve Polonya’da (Hajok ve ark., 2019) gerçekleştirilen iki farklı araştırmada çavdar ve çavdar unlarında OTA varlığı sırasıyla %70 (0,28–2,59 µg kg<sup>-1</sup>) ve %67 (0,8–19,5 µg kg<sup>-1</sup>) olarak bulunmuştur. İspanya (Vidal ve ark., 2013) ve Japonya’da (Konishi ve ark. 2006) yulaf ve yulaf ezmesinde yapılan çalışmalarda ise OTA kontaminasyonu oranı sırasıyla %20 (<0,2–0,4 µg kg<sup>-1</sup>) ve %9 (0,13–0,18 µg kg<sup>-1</sup>) olarak saptanmıştır. Diğer yandan, İspanya’da analiz edilen 123 arpa örneğinin 71’inde (%58) 0,04–3,53 µg kg<sup>-1</sup> arasında değişen miktarlarda OTA tespit edilmiştir (Ibáñez–Vea ve ark., 2012).

OTA’nın ısıya karşı stabilitesinin oldukça yüksek olması nedeniyle, tahıl bazlı işlenmiş gıda ürünlerinde de OTA’ya rastlanabilmektedir. ABD (Lee ve Ryu, 2015), İspanya (Araguás ve ark., 2005) ve Türkiye’de (Kabak, 2009; Ozden ve ark., 2012) gerçekleştirilen araştırmalarda piyasada tüketime sunulan kahvaltılık gevreklerin %22–90’nının <0,07–9,30 µg kg<sup>-1</sup> arasında değişen miktarlarda OTA içerdiği belirlenmiştir.

Polonya’da (Hajok ve ark., 2019) gerçekleştirilen bir araştırmada 32 makarna örneğinin hiç birinde OTA bulunamazken, Çek Cumhuriyetinde (Skarkova ve ark., 2013) piyasadadan toplanan 12 bisküvi örneğinin 7’sinde (%58) 0,1–1,69 µg kg<sup>-1</sup> konsantrasyonlarında OTA bulunmuştur. Diğer yandan, ülkemizde gerçekleştirilen araştırmalarda 102 ekmeğin 10’sunda (%10) 2,83 µg kg<sup>-1</sup>’a varan miktarlarda ve 87 tarhana örneğinin 47’sinde (%56) 0,12–,85 µg kg<sup>-1</sup> miktarlarında OTA tespit edilmiştir (Golge ve Kabak, 2016).

Ham maddesi malta dayanan biranın da OTA açısından risk taşıdığını gösteren çeşitli araştırmalar bulunmaktadır. Çek cumhuriyeti (Skarkova ve ark., 2013), İspanya (Araguás ve ark., 2005), Japonya (Konishi ve ark. 2006) ve Türkiye’de (Kabak, 2009)



yapılan araştırmalarda piyasada satılan bira öneklerinin %14–92 arasında değişen oranlarda düşük konsantrasyonlarda ( $<0,07-0,21 \mu\text{g kg}^{-1}$ ) OTA içerdiği gözlemlenmiştir.

Tahıl bazlı bebek gıdaları ile ilgili olarak İspanya’da (Araguás ve ark., 2005) gerçekleştirilen bir araştırmada 20 tahıl bazlı bebek gıdası örneğinin 14’ünde (%70)  $<0,07-0,21 \mu\text{g kg}^{-1}$  arasında değişen konsantrasyonlarda OTA bulunmuştur. Diğer yandan, ülkemizde yapılan 3 farklı araştırmada tahıl bazlı bebek gıda örneklerinde OTA bulunma sıklığının daha az olduğu (%17–19), miktarının ise  $0,02-0,37 \mu\text{g kg}^{-1}$  arasında değişiklik gösterdiği saptanmıştır (Kabak, 2009; Kabak, 2012a; Ozden ve ark., 2012).

Dünyanın farklı coğrafik bölgelerinde asma meyvesi, kurutulmuş meyve ve ürünlerinde OTA varlığı/miktarını tespit etmek amacıyla çeşitli çalışmalar gerçekleştirilmiştir. 2005–2019 yılları arasında asma meyvesi, kurutulmuş meyve ve ürünlerinde OTA varlığı ve miktarını tespit etmek amacıyla HPLC yöntemiyle yapılan araştırma sonuçları Çizelge 2.9’da özetlenmiştir.

**Çizelge 2.9.** Asma meyvesi, kurutulmuş meyve ve ürünlerinde OTA varlığı ve miktarı

Gıda maddesi	Ülke	Örnek sayısı	Pozitif örnek sayısı (%)	Miktar ( $\mu\text{g kg}^{-1}$ )	Kaynak
Kuru incir	ABD	88	4 (5)	0,50–3,30	Palumba ve ark., 2015
Kuru incir	Türkiye	98	18 (18)	0,87–24,4	Bircan, 2009
Kuru incir	Türkiye	115	55 (48)	0,12–15,3	Güler ve Heperkan, 2008
Kuru kayısı	Türkiye	20	1 (5)	0,97	Bircan, 2009
Kuru üzüm	ABD	109	48 (44)	0,30–15,3	Palumba ve ark., 2015
Kuru üzüm	Arjantin	11	8 (73)	0,11–0,39	Romero ve ark., 2005
Kuru üzüm	Çek Cumhuriyeti	12	5 (42)	0,10–2,17	Skarkova ve ark., 2013
Kuru üzüm	İran	66	39 (59)	0,16–8,40	Heshmati ve Nejad, 2015
Kuru üzüm	Japonya	11	7 (64)	0,18–12,5	Konishi ve ark., 2006
Kuru üzüm	Pakistan	170	122 (72)	0,14–12,8	Asghar ve ark., 2016
Kuru üzüm	Polonya	36	17 (47)	1,10–34	Hajok ve ark., 2019
Kuru üzüm	Türkiye	1885	1710 (91)	0,3–100	Aksoy ve ark., 2007
Kuru üzüm	Türkiye	53	28 (53)	0,51–58	Bircan, 2009
Kuru üzüm	Türkiye	20	20 (100)	0,48–8,92	Çağlarırnak, 2006
Kuru üzüm	Türkiye	40	26 (65)	0,38–20,9	Çelik, 2008
Kuru üzüm	Türkiye	264	179 (68)	0,03–54	Meyvacı ve ark., 2005
Kuru üzüm	Türkiye	20	7 (35)	<0,16–1,18	Şen, 2014
Kuru üzüm	Türkiye	50	4 (8)	0,19–2,59	Akdeniz ve ark., 2013
Üzüm suyu	Türkiye	10	2 (20)	0,90–1,90	Akdeniz ve ark., 2013
Meyve suları ve üzümlü içecekler	Polonya	60	16 (27)	0,10–0,70	Hajok ve ark., 2019
Pekmez	Türkiye	25	23 (92)	0,44–5,32	Akdeniz ve ark., 2013
Şarap	ABD	411	35 (85)	0,30–8,60	Jesus ve ark., 2018
Şarap	ABD	343	6 (2)	0,10–0,40	Mitchell ve ark., 2017
Şarap	Çek Cumhuriyeti	24	8 (33)	0,01–0,70	Skarkova ve ark., 2013
Şarap	Japonya	10	6 (60)	0,07–0,72	Konishi ve ark. 2006
Şarap	Polonya	32	8 (25)	0,10–0,50	Hajok ve ark., 2019
Şarap	Türkiye	25	25 (100)	0,25–7,96	Altıokka ve ark., 2009
Şarap	Türkiye	95	82 (86)	<0,01–0,82	Var ve Kabak, 2007

Kuru üzümde OTA kontaminasyonu ile ilgili olarak çok sayıda çalışma bulunmakla birlikte, bu araştırmaların sıklıkla Türkiye’de gerçekleştirildiği Çizelge 2.9’un incelenmesiyle görülebilmektedir. ABD (Palumba ve ark., 2015), Arjantin (Romero ve ark., 2005), Çek Cumhuriyeti (Skarkova ve ark., 2013), İran (Heshmati ve Nejad, 2015), Japonya (Konishi ve ark. 2006), Pakistan (Asghar ve ark., 2016) ve Polonya’da (Hajok ve ark., 2019) gerçekleştirilen çalışmalarda kuru üzüm örneklerinin %42–73

arasında değişen oranlarda ve 0,10–34,0  $\mu\text{g kg}^{-1}$  miktarlarında OTA içerdiği rapor edilmiştir. Diğer yandan ülkemizde gerçekleştirilen araştırmalarda ise kuru zmlerde OTA varlığının %8–100, miktarının ise 0,03–100  $\mu\text{g kg}^{-1}$  arasında değiştiği belirlenmiştir.

Ülkemiz dünyanın kuru incir ihracatının %60'dan fazlasını tedarik eden en büyük ihracat ülke olmakla birlikte mikotoksin (zellikle aflatoksin) kontaminasyonundan dolayı zaman zaman ihracat sorunları ile karşı karşıya kalabilmektedir. Türkiye'de yapılan iki farklı araştırmada kuru incirlerde OTA varlığı sırasıyla %18 (0,87–24,37  $\mu\text{g kg}^{-1}$ ) ve %48 (0,12–15,31  $\mu\text{g kg}^{-1}$ ) olarak bulunmuştur (Bircan, 2009; Güler ve Heperkan, 2008). Diğer yandan, ABD'de gerçekleştirilen bir araştırmada, 88 incir örneğinin 4'nde (%5) 0,5–3,3  $\mu\text{g kg}^{-1}$  arasında değişen miktarlarda OTA tespit edilmiştir (Palumba ve ark., 2015).

OTA açısından risk taşıdığı belirtilen diğer bir ürün olan şarap ile ilgili olarak ABD (Mitchell ve ark., 2017; Jesus ve ark., 2018), ek Cumhuriyeti (Skarkova ve ark., 2013), Japonya (Konishi ve ark. 2006), Polonya (Hajok ve ark., 2019) ve lkemizde (Var ve Kabak, 2007; Altıokka ve ark., 2009) gerçekleştirilen araştırmalarda, piyasada satılan şarap rneklelerinin %2–100'nn <0,01–8,60  $\mu\text{g kg}^{-1}$  arasında değişen miktarlarda OTA içerdiği saptanmıştır.

Çizelge 2.10'da ise baharatlarda OTA varlığı/miktarını tespit etmek amacıyla HPLC yöntemiyle yapılan araştırma sonuçları özetlenmiştir.

**Çizelge 2.10.** Baharatlarda OTA varlığı ve miktarı

Gıda maddesi	Ülke	Örnek sayısı	Pozitif örnek sayısı (%)	Miktar ( $\mu\text{g kg}^{-1}$ )	Kaynak
Kırmızıbiber	Brezilya	70	60 (86)	0,24–97,2	Shundo ve ark., 2009
Kırmızıbiber	Çek Cumhuriyeti	36	35 (97)	0,1–91,8	Skarkova ve ark., 2013
Kırmızıbiber	Güney Kore	192	42 (22)	<0,20–35	Ahn ve ark., 2010
Kırmızıbiber	İspanya	21	14 (67)	0,70–73,8	Hernandez ve ark., 2008
Kırmızıbiber	İspanya	21	15 (71)	0,7–73,8	Hierro ve ark., 2008
Kırmızıbiber	İspanya	99	97 (63)	<0,10–281	Santos ve ark., 2010
Kırmızıbiber	İspanya	32	32 (100)	4,3–475	Santos ve ark., 2011
Kırmızıbiber	İtalya	30	12 (40)	6,72–10,2	Prelle ve ark., 2013
Kırmızıbiber	Macaristan	75	33 (44)	0,4–66,2	Fazekas ve ark., 2005
Kırmızıbiber	Malezya	80	65 (81)	0,20–101,2	Jalili ve Jinap, 2012
Kırmızıbiber	Polonya	10	10 (100)	2,0–19,1	Hajok ve ark., 2019
Kırmızıbiber	Tunus	23	16 (70)	31–528	Zaied ve ark., 2010
Kırmızıbiber	Türkiye	46	30 (65)	0,46–98,2	Ozbey ve Kabak, 2012
Kırmızıbiber	Türkiye	75	71 (95)	0,60–31,7	Tosun ve Ozden, 2016
Baharat karışımı	Çek Cumhuriyeti	12	10 (83)	0,10–9,40	Skarkova ve ark., 2013
Kimyon	Türkiye	19	1 (5)	0,63	Özbey ve Kabak, 2012
Karabiber	Çek Cumhuriyeti	12	11 (92)	0,10–2,82	Skarkova ve ark., 2013
Karabiber	Macaristan	6	0 (0)	<LOD <sup>a</sup>	Fazekas ve ark., 2005
Karabiber	Türkiye	23	4 (17)	0,87–3,48	Ozbey ve Kabak, 2012
Tarçın	Türkiye	17	0 (0)	<LOD	Ozbey ve Kabak, 2012

<sup>a</sup>Tespit limiti

OTA açısından baharatlar arasında en riskli ürün olan kırmızıbiberde (*Capsicum spp.*) farklı ülkelerde gerçekleştirilmiş çok sayıda çalışma bulunmakta olup, kırmızıbiberlerde OTA varlığının %22–100 arasında değişiklik gösterdiği, miktarının ise  $528 \mu\text{g kg}^{-1}$  gibi oldukça yüksek değerlere ulaştığı rapor edilmiştir.

Karabiber ile ilgili olarak, Çek Cumhuriyeti (Skarkova ve ark., 2013) ve Türkiye’de (Ozbey ve Kabak, 2012) yapılan iki çalışmada, OTA varlığı sırasıyla %92 (0,1–2,82  $\mu\text{g kg}^{-1}$ ) ve %17 (0,87–3,48  $\mu\text{g kg}^{-1}$ ) oranlarında bulunurken, Macaristan’da piyasadan toplanan 6 karabiber örneğinin hiçbirinde tespit edilebilir miktarlarda OTA’ya rastlanmamıştır (Fazekas ve ark., 2005).

Diğer baharat çeşitleri ile ilgili olarak ise sınırlı sayıda araştırma bulunmaktadır. Ülkemizde gerçekleştirilen bir çalışmada, tarçın örneklerinde OTA bulunamazken, 19 kimyon örneğinin yalnızca birinde  $0,63 \mu\text{g kg}^{-1}$  konsantrasyonunda OTA tespit edilmiştir (Kabak ve Ozbey, 2012).

Kahve, kakao ve diğer gıda maddelerinde OTA varlığı/miktarı konusunda gerçekleştirilen araştırma sonuçları ise Çizelge 2.11’de özetlenmiştir.

**Çizelge 2.11.** Kahve, kakao ve diğer gıda maddelerinde OTA varlığı ve miktarı

Gıda maddesi	Ülke	Örnek sayısı	Pozitif örnek sayısı (%)	Miktar ( $\mu\text{g kg}^{-1}$ )	Yöntem	Kaynak
Hazır kahve	Çek Cumhuriyeti	12	11 (92)	0,10–4,91	HPLC	Skarkova ve ark., 2013
Hazır kahve	İtalya	44	42 (95)	0,32–6,40	HPLC	Vecchio ve ark., 2012
Kavrulmuş kahve tanesi	Japonya	9	3 (33)	0,11–0,33	HPLC	Konishi ve ark., 2006
Türk kahvesi	Türkiye	44	43 (98)	0,56–2,60	ELISA	Metin, 2006
Yeşil kahve tanesi	Japonya	11	2 (18)	0,14–0,76	HPLC	Konishi ve ark. 2006
Kakao (toz)	Brezilya	16	16 (100)	0,05–5,13	HPLC	Copetti ve ark., 2013
Kakao (toz)	Çek Cumhuriyeti	12	6 (50)	0,10–4,10	HPLC	Skarkova ve ark., 2013
Kakao (toz)	İtalya	40	40 (100)	0,18–1,82	HPLC	Brera ve ark., 2011
Kakao kabuğu	Brezilya	19	19 (100)	0,13–2,01	HPLC	Copetti ve ark., 2013
Kakao kütlesi	Brezilya	25	25 (100)	0,03–1,09	HPLC	Copetti ve ark., 2013
Kakao yağı	Brezilya	25	20 (80)	0,01–0,06	HPLC	Copetti ve ark., 2013
Çikolata (sütlü/bitter)	İtalya	198	113 (57)	0,08–0,74	HPLC	Brera ve ark., 2011
Çikolata (sütlü/bitter)	Türkiye	107	28 (26)	0,19–0,75	HPLC	Kabak, 2019
Çikolatalı gofret	Türkiye	23	4 (17)	0,18–0,44	HPLC	Kabak, 2019
Çikolatalı şeker	İtalya	47	21 (45)	0,08–0,42	HPLC	Brera ve ark., 2011
Çikolatasız tatlılar	Çek cumhuriyeti	12	10 (83)	0,10–1,78	HPLC	Skarkova ve ark., 2013
Kek (kakaolu)	Brezilya	26	26 (100)	0,03–3,18	HPLC	Copetti ve ark., 2013

Yeşil kahve tanesi ve farklı kahve çeşitlerinde yapılan çalışmalarda, örneklerdeki OTA varlığının %18–98, miktarının ise  $0,1–6,40 \mu\text{g kg}^{-1}$  arasında değişiklik gösterdiği belirlenmiştir (Konishi ve ark. 2006; Metin, 2006; Vecchio ve ark., 2012; Skarkova ve ark., 2013;).

Kakao örneklerinde OTA kontaminasyonunu gösteren Brezilya (Copetti ve ark., 2013), Çek Cumhuriyeti (Skarkova ve ark., 2013) ve İtalya'da (Brera ve ark., 2011) gerçekleştirilen araştırmalarda örneklerin %50–100'ünün 0,05–5,13  $\mu\text{g kg}^{-1}$  arasında değişen miktarlarda OTA içerdiği gözlemlenmiştir.

### 2.2.5. OTA maruziyeti

İnsanlar OTA'ya temel olarak sindirim yoluyla maruz kalmaktadır. Maruziyet, doğrudan OTA ile kontamine olmuş gıda maddelerinin tüketimi yoluyla gerçekleşmektedir. Bununla birlikte, kontamine yemlerle beslenen hayvanların ürünlerine geçen OTA'ya, hayvansal ürünlerin tüketimi yoluyla da maruz kalılabilmektedir. İnsanların OTA'ya maruziyeti farklı yöntemler kullanılarak belirlenebilmektedir. Örneğin; sütte veya kanda bulunan OTA miktarının tespiti ile insanların OTA'ya maruz kalma değerleri ortaya çıkarılabilmektedir. Bu konuda AB'ye üye 13 ülkenin yer aldığı kapsamlı bir çalışmada, insanlardan alınan plazma örneklerinde saptanan OTA seviyeleri ile bireylerin diyetlerinde yer alan gıda örneklerinde saptanan OTA miktarlarının benzerlik gösterdiği tespit edilmiştir (Miraglia ve Brera, 2002).

Diyette yer alan farklı gıda maddelerindeki OTA miktarları ve gıda maddelerinin tüketim düzeylerine dayanılarak farklı tüketici gruplarının (bebek ve küçük çocuklar, yetişkinler, yaşlılar vb.) OTA'ya maruz kalma değerleri çeşitli araştırmalarla belirlenmiştir. AB'ye üye ülkelerde yaşayan insanların OTA maruziyetleri konusunda yapılan kapsamlı bir araştırmada, yetişkinler için ortalama günlük OTA maruziyeti 2–3  $\text{ng kg}^{-1}$  v.a. (haftalık 15–20  $\text{ng kg}^{-1}$  v.a) olarak hesaplanmıştır. Yüksek oranda tüketiciler için OTA'ya haftalık maruz kalma değerleri ise 40–60  $\text{ng kg}^{-1}$  v.a. olarak belirlenmiştir. Bu araştırmada ortalama plazma konsantrasyonu Norveç ve İspanya'da sırasıyla 0,18 ve 1,19  $\text{ng ml}^{-1}$  olarak rapor edilmiştir (EFSA, 2006).

### 3. MATERYAL VE YÖNTEM

#### 3.1. Materyal

##### 3.1.1. Gıda maddeleri

Araştırma kapsamında pirinç (n=25), ekmek (n=50), makarna (n=50), öğütülmüş kırmızıbiber (n=50), kuru üzüm (n=50), kahve (n=25 (12 Türk kahvesi, 13 çözünebilir kahve)) ve kakao (n=14) örneklerini içeren toplam 264 gıda maddesi OTA varlığı/miktarı yönünden incelenmiştir. Gıda örnekleri Ekim 2015–Nisan 2016 tarihleri arasında Çorum ilinde faaliyet gösteren semt pazarları, market ve çeşitli satış noktalarından AB Komisyonunun belirlediği numune alma prosedürüne (EC, 2006a) uygun olarak temin edilmiştir. Pirinç ve makarna örnekleri 500'er g, kuru üzüm örnekleri 300 g, öğütülmüş kırmızıbiber, kahve ve kakao örnekleri 100'er g ve ekmek örnekleri adet (250 g) olarak satın alınmış olup, en kısa zamanda Hitit Üniversitesi Gıda Mühendisliği Bölüm Laboratuvarına getirilerek  $4\pm 1$  °C'de muhafaza edilmiştir.

Mikotoksinlerin ürüne heterojen dağılım göstermesi nedeniyle, analizden kaynaklanabilecek hataları en aza indirmek amacıyla örneklerin (pirinç, makarna, ekmek ve kuru üzüm örnekleri) partikül boyutu küçültülmüştür. Bu amaçla Waring blender (Waring Products Co., Connecticut, USA) kullanılmıştır.

##### 3.1.2. Kimyasal maddeler

Araştırmada kullanılan metanol ve asetonitril çözeltileri HPLC saflığında olup Sigma-Aldrich (St. Louis, MO, USA) marka kullanılmıştır. Analitik saflıkta potasyum dihidrojen fosfat ( $\text{KH}_2\text{PO}_4$ ), susuz disodyum hidrojen fosfat ( $\text{Na}_2\text{HPO}_4$ ) ve sodyum bikarbonat ( $\text{NaHCO}_3$ ) kimyasalları da Sigma-Aldrich (St. Louis, MO, USA) marka olup piyasadaki çeşitli firmalardan satın alınmıştır. Sodyum klorür ( $\text{NaCl}$ ) Merck (Darmstadt, Almanya) marka kullanılmıştır. Fosfat tamponu (PBS) hazırlığında kullanılan potasyum klorür ( $\text{KCl}$ ) (Leuven, Belçika) VWR firmasından temin

edilmiştir. Araştırmanın tüm aşamalarında Millipore Direct- Q3 (Millipore, Molsheim France) tarafından üretilen ultra saf su kullanılmıştır. Ekstraktları süzmek amacıyla ilk aşamada kaba filtre kâğıdı ve ikinci aşamada cam mikrofiber filtre kâğıdı (VWR, Leuven, Fransa) kullanılmıştır.

### **3.1.3. PBS**

Ekstraktlarının temizlenmesi aşamasında 1 litre saf su için 0,2 g KCl, 0,2 g KH<sub>2</sub>PO<sub>4</sub>, 1,16 g Na<sub>2</sub>HPO<sub>4</sub> ve 8 g NaCl ile hazırlanan fosfat tamponu (pH 7,4) kullanılmıştır.

### **3.1.4. OTA standardı**

Araştırmada *A. ochraceus* tarafından ticari olarak üretilen (Sigma-Aldrich) OTA standardı (1 mg, kristal formda) kullanılmıştır. OTA standardı 2 ml asetonitril kullanılarak çözüldürülmüş (500 µg ml) ve bu şekilde 1. düzey stok standardı hazırlanmıştır. Sonraki aşamada 2. düzey stok standardı hazırlanarak kalibrasyon eğrisi ve metot performansının belirlenmesinde kullanılmıştır.

### **3.1.5. İmmunoaffinite kolon (IAC)**

Gıda örneklerine ait ekstraktları temizlemek amacıyla OTA'ya karşı spesifik antikolar içeren OchraTest® VICAM marka IAC (ürün kodu: 13012, Watertown, MA, USA) kullanılmıştır.



## 3.2. Yöntem

### 3.2.1. OTA analizi

#### 3.2.1.1 Pirinç, ekmek ve makarnada OTA ekstraksiyonu

Pirinç, ekmek ve makarna örneklerinden OTA'nın ekstraksiyonu AOAC 2000.03 Resmi yöntemi (Entwisle ve ark., 2000)'ne göre gerçekleştirilmiştir. Ekstraksiyon öncesi pirinç, ekmek ve makarna örneklerinin partikül boyutları Waring Blender yardımıyla küçültülmüştür. Ekmek örnekleri parçalama işlemi öncesi farklı olarak dilimlere ayrılmış ve etüvde (55–60 °C) 1 saat süreyle kurutulmuştur. Ekstraksiyonda uygulanan işlem aşamaları aşağıda belirtilmiştir:

- Partikül boyutu küçültülen pirinç, ekmek ve makarna örneklerinden 25 g, alınarak üzerine 100 ml asetonitril–su ekstraksiyon çözeltisi (60:40, v/v) ilave edilmiş ve Waring Blender'da yüksek hızda 3 dk. süreyle homojenize edilmiştir.
- Karışım Whatman kaba filtre kağıdı kullanarak süzülmüştür.
- Elde edilen filtrattan 10 ml alınarak 40 ml PBS ile seyreltilmiş ve 1,6 µm gözenek çapına sahip cam microfiber filtreden geçirilmiştir.
- OTA'ya karşı spesifik antikolar içeren IAC vakum manifold düzeneğine (Agilent, USA) yerleştirilmiş ve 25 ml süzüntü IAC'den dakikada 2–3 ml olacak şekilde geçirilmiştir.
- IAC 10 ml PBS ve 10 ml ultra saf su kullanılarak yıkanmış ve kurutulmuştur.
- Spesifik antikolara bağlı halde bulunan olası OTA kolondan 1000 µl metanol (2x500 µl) geçirilerek HPLC viallerine (Supelco, Bellefonte, PA, USA) alınmış ve üzerine 1 ml ultra saf su ilave edilmiştir.
- Son olarak 100 µl örnek HPLC cihazına enjekte edilerek OTA varlığı/miktarı tespit edilmiştir.

### 3.2.1.2. Kırmızıbiberde OTA ekstraksiyonu

Öğütülmüş kırmızıbiber örneklerinde OTA ekstraksiyonu Ozbey ve Kabak (2012)'in uyguladığı analiz yönteminde bazı değişiklikler yapılarak gerçekleştirilmiştir. Bu amaçla;

- Kırmızıbiber örneklerinden 25 g alınarak üzerine 200 ml asetonitril–su ekstraksiyon çözeltisi (60:40, v/v) ilave edilmiş ve Waring Blender'da yüksek hızda 3 dk. süreyle homojenize edilmiştir.
- Ekstraktlar Whatman kaba filtre kağıdı kullanarak süzülmüştür.
- Elde edilen filtrattan 10 ml alınarak 40 ml PBS ile seyreltilmiş ve 1,6 µm gözenek çapına sahip cam microfiber filtreden geçirilmiştir.
- Süzüntünün tamamı IAC'den geçirilmiştir.
- Kolon temizleme ve elue etme prosesi 3.2.1.1'de belirtildiği şekilde gerçekleştirilmiştir.

### 3.2.1.3. Kuru üzümde OTA ekstraksiyonu

Partikül boyutu küçültülmüş kuru üzüm örneklerinde OTA ekstraksiyonu VICAM (2008) yöntemine göre gerçekleştirilmiştir. Bu amaçla;

- 50 g kuru üzüm örneği 200 ml metanol–su (70:30, v/v) ile Waring Blender'da yüksek hızda 3 dk. süreyle homojenize edilmiştir.
- Elde edilen ekstrakt Whatman kaba filtre kağıdı kullanarak süzülmüştür.
- Elde edilen filtrattan 10 ml alınarak 40 ml PBS ile dilue edilmiş ve cam microfiber filtreden (1,6 µm) geçirilmiştir.
- Süzüntünün 20 ml'si IAC'den geçirilmiştir.
- Kolon temizleme ve elue etme prosesi 3.2.1.1'de belirtildiği şekilde gerçekleştirilmiştir.

#### 3.2.1.4. Kahve ve kakaoda OTA ekstraksiyonu

Kahve ve kakao örneklerinde OTA ekstraksiyonu VICAM (2008) yöntemine göre gerçekleştirilmiştir. Bu amaçla;

- 15 g kahve/kakao örneği 150 ml metanol-%3 NaHCO<sub>3</sub> ekstraksiyon çözeltisi (50:50, v/v) ile Waring Blender'da yüksek hızda 3 dk. süreyle homojenize edilmiştir.
- Elde edilen ekstrakt Whatman kaba filtre kağıdı kullanarak süzülmüştür.
- Süzüntünün 50 ml'si falkon tüplerine alınarak 4 500 rpm'de 5 dk süreyle santrifüj (Eppendorf 5804, Hamburg, Almanya) edilmiştir.
- Supernatant (üst faz)'dan 20 ml alınarak 20 ml PBS ile seyreltilmiş ve cam microfiber filtreden (1,6 µm) geçirilmiştir.
- Seyreltilen ekstrakt IAC'den geçirilmiştir.
- Kolon temizleme ve elue etme prosesi 3.2.1.1'de belirtildiği şekilde gerçekleştirilmiştir.
- HPLC vialine alınan ekstraktın tamamı N<sub>2</sub> gazı altında 45 °C'de örnek kurutucuda (Techne sample concentratr Dri-Block DB-3D) uzaklaştırılmıştır.
- Kalıntı 1 ml OTA hareketli faz (asetonitril-su-asetik asit, 47:51:2, v/v/v) ile çözündürülmüştür.
- Son olarak 100 µl örnek HPLC cihazına enjekte edilerek OTA varlığı/miktarı tespit edilmiştir.

#### 3.2.2. HPLC analizi

Gıda örneklerinde kalitatif/kantitatif OTA tespitinde floresan dedektörlü (FLD) Shimadzu marka (RF-20AXL model) HPLC sistemi kullanılmıştır (Resim 3.1). Bu sistemde; LC20AD izokratik pompa ünitesi, online vakum degaser (DGU-20A3), FLD (RF-20AXL), otomatik enjeksiyon ünitesi (SIL-20AHT), kolon fırını (CTO-20A) ve sistem kontrol ünitesi (CBM-20 Alite) yer almaktadır. OTA'nın kalitatif ve kantitatif tespitinde uygulanacak kromatografik koşullar, AOAC 2000.03 Resmi

yönteminden (Entwisle ve ark., 2000) yararlanılarak Çizelge 3.2’de belirtilen şekilde oluşturulmuştur:



**Resim 3.1.** OTA analizinde kullanılan HPLC cihazı

**Çizelge 3.1.** OTA analizinde uygulanan kromatografik koşullar

Parametre	Kromatografik koşullar
<i>Dedektör</i>	FLD <sup>a</sup> , <i>excitation (tahrik dalga boyu):</i> 333 nm; <i>emission (yayım dalga boyu):</i> 460 nm
<i>Kolon</i>	ODS–3 (250x4,6 mm, 5 µm, inertsil <sup>®</sup> , GL Sciences Inc., Tokyo, Japonya)
<i>Kolon sıcaklığı</i>	45 °C
<i>Hareketli faz</i>	İzokratik, Asetonitril su asetik asit (47:51:2, v/v/v)
<i>Hareketli faz akış hızı</i>	1 ml dk <sup>-1</sup>
<i>Enjeksiyon miktarı</i>	100 µl
<i>Analiz süresi</i>	15 dk

<sup>a</sup>FLD: Floresans dedektör

### 3.2.3. Metot validasyonu

Metot validasyonu amacıyla lineer ölçüm aralığı (doğrusallık/çalışma aralığı), tespit limiti (LOD), ölçüm limiti (LOQ), geri kazanım ve tekrarlanabilirlik çalışmaları yürütülmüştür.

Kalibrasyon eğrilerinin oluşturulması amacıyla 6 farklı konsantrasyonda OTA standart çözeltisi (0,5, 1, 2, 5, 10 ve 20 µg l<sup>-1</sup>) ile HPLC cihazına 3'er enjeksiyon gerçekleştirilmiş ve pik alanlarına göre OTA için 6 farklı noktadan oluşan kalibrasyon (doğrusallık) eğrisi ve lineer eşitlik oluşturulmuştur.

Farklı gıda matrislerinde OTA için LOD ve LOQ değerleri geri kazanım çalışmalarıyla belirlenmiştir. Bu amaçla; OTA içermeyen makarna, kırmızı pul biber, kuru üzüm, kahve ve kakao örneklerine düşük konsantrasyonda OTA standart çözeltisi (1 µg kg<sup>-1</sup>) eklenerek 8 adet geri kazanım çalışması gerçekleştirilmiştir. Metodun uygulanmasıyla elde edilen sonuçların standart sapmasının (SD) 3 katı alınarak LOD değeri, 10 katı alınarak da LOQ değeri bulunmuştur.

Geri kazanım çalışması için, OTA içermediği tespit edilen makarna (tahıl ürünlerini temsilen), kırmızı pul biber, kuru üzüm, kahve ve kakao örneklerine AB ve TGK Bulaşanlar Yönetmeliği'nde yer alan ML miktarlarında olacak şekilde OTA standart çözümleri ilave edilmiş ve toksinlerin gıda matrisine adsorbe olması için bir gece beklenmiştir (n= 5). Daha sonra laboratuvarında kontamine edilmiş örnekler 3.2.1 ve 3.2.2'de belirtildiği şekilde OTA analizine tabi tutulmuştur. Farklı gıda matrislerinden OTA'nın geri kazanım değerleri Eş. 3.1 kullanılarak hesaplanmıştır:

$$\text{Geri kazanım} = \frac{\text{Standart eklenmiş örnek analiz sonucu } (\mu\text{g/kg})}{\text{Eklenen standart miktarı } (\mu\text{g/kg})} \times 100 \quad (3.1)$$

Tekrarlanabilirlik ölçüsü ise farklı gıda matrislerinden OTA'nın geri kazanım çalışmalarının yüzde bağıl standart sapması (%RSD) olarak hesaplanmıştır.

#### **3.2.4. Maruz kalma miktarı hesaplaması**

Tez kapsamında incelenen gıda ürünlerinin tüketimi yoluyla yetişkin bireylerin OTA'ya maruz kalma miktarları Eş. 3.2 kullanılarak hesaplanmıştır.

$$\text{Maruz kalınan miktar} = \frac{\text{Toksin miktarı } (\mu\text{g/kg}) \times \text{Tüketim miktarı } (\mu\text{g/kg})}{\text{Vücut ağırlığı } (\text{kg})} \quad (3.2)$$

OTA'ya maruz kalınan miktar hesaplamasında, EFSA tarafından da önerilen yetişkinler için 70 kg v.a. uygulanmıştır (EFSA, 2012a). Maruz kalma hesaplamalarında gıda ürünlerindeki OTA'nın ortalama miktarının belirlenmesinde tespit edilemeyen numuneler için alt sınır "0", üst sınır değeri ise "LOD" olarak alınmıştır.

Araştırma kapsamında incelenen gıda ürünleri ile ilgili tüketim verileri Türkiye İstatistik Kurumu (TÜİK) ve sektör tarafından yayımlanan yıllık raporlardan elde edilmiştir. Söz konusu gıda ürünleri ile ilgili tüketim verileri Çizelge 3.2'de sunulmuştur.

**Çizelge.3.2.** Gıda ürünleri ile ilgili tüketim verileri

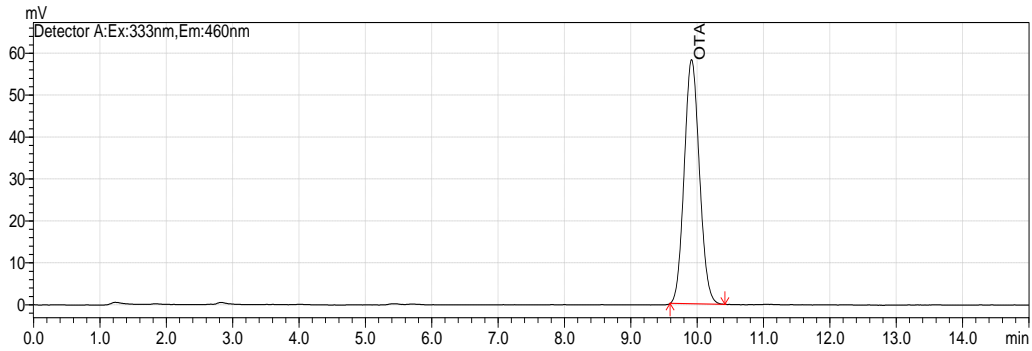
Gıda ürünü	Kişi başı tüketim miktarı (kg/yıl)	Kaynak
Pirinç	7,5	TÜİK, 2014
Ekmek	116,4	TMO, 2013
Makarna	7,5	TMSD, 2015
Kırmızıbiber	0,22	Özcan ve Akbay, 2013
Kuru üzüm	0,5	GTB, 2018

## 4. ARAŞTIRMA BULGULARI VE TARTIŞMA

### 4.1. Metot Performansının Değerlendirilmesi

Ülkemizde tüketime sunulan çeşitli gıda ürünlerinde OTA varlığı/miktarını belirlemek ve buradan elde edilecek veriler ışığında OTA maruziyetini hesaplamak amacıyla gerçekleştirilen bu araştırmada, öncelikle kullanılan analiz yönteminin performansı değerlendirilmiştir. Bu amaçla, lineer ölçüm aralığı, LOD, LOQ, geri alma ve tekrarlanabilirlik çalışmaları yürütülmüştür.

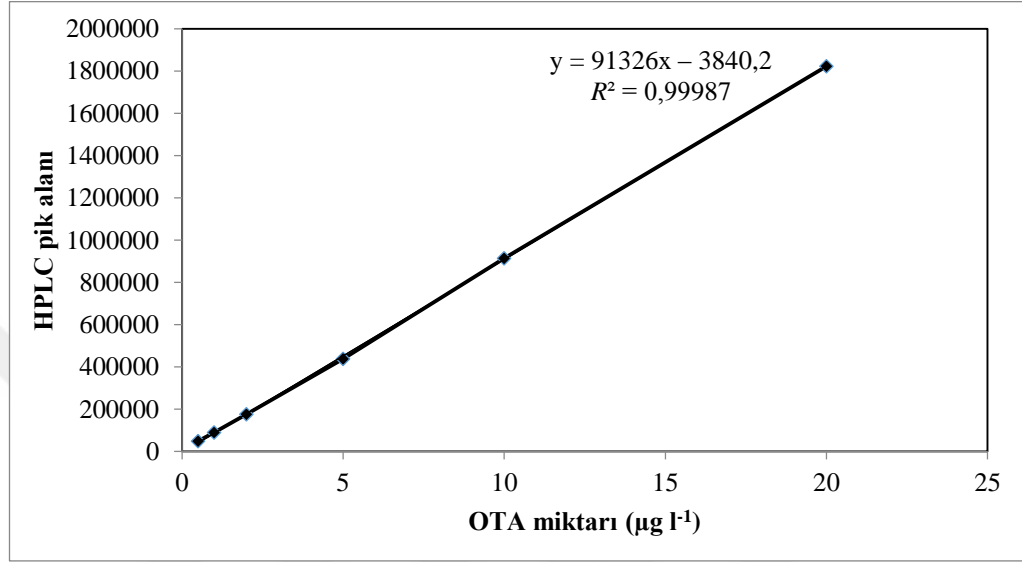
Şekil 4.1.'de kalibrasyon eğrisi oluşturmak amacıyla HPLC cihazına enjekte edilen OTA standartına ( $10 \mu\text{g l}^{-1}$ ) ait HPLC kromatogramı verilmiştir. Sıcaklığa bağlı olarak bazı kaymalar yaşanmakla birlikte OTA için alıkonma zamanı yaklaşık 10. dk olarak bulunmuştur. Örneklerin ekstraksiyonunda IAC kullanımı ile etkili bir ekstrakt temizleme işlemi gerçekleştirildiğinden, HPLC-FLD kromatogramlarında toksinin alıkonma zamanında analiz sonucunu olumsuz etkileyebilecek herhangi bir yabancı pik oluşumu saptanmamıştır.



**Şekil 4.1.** HPLC-FLD kromatogramı (OTA:  $10 \mu\text{g l}^{-1}$ )

HPLC cihazına enjekte edilen OTA standartlarına ( $0,5\text{--}20 \mu\text{g l}^{-1}$ ) karşılık gelen pik alanlarına göre 6 farklı noktadan oluşan kalibrasyon eğrisi Şekil 4.2'de verilmiştir. OTA kalibrasyon eğrisinin  $R^2$  değeri (verilen veri noktaları boyunca Pearson çarpım moment korelasyon katsayısının karesi) 0,99987 olarak bulunmuş olup, metot

validasyonu çalışmaları için kabul edilebilir olarak görülmüştür. Araştırma kapsamında incelenen gıda örneklerinde OTA miktarının hesaplanmasında ise  $y=91326x-3840,2$  lineer eşitlik denklemleri kullanılmıştır.



Şekil 4.2. OTA için kalibrasyon eğrisi

Farklı gıda matrislerinde gerçekleştirilen çalışmalar sonucunda OTA için saptanan LOD, LOQ, geri kazanım ve tekrarlanabilirlik değerleri Çizelge 4.1’de özetlenmiştir.

Çizelge 4.1. OTA için LOD, LOQ, geri kazanım ve tekrarlanabilirlik değerleri

Gıda maddesi	LOD (µg kg <sup>-1</sup> )	LOQ (µg kg <sup>-1</sup> )	Geri kazanım (%)	Tekrarlanabilirlik (%RSD)
Makarna	0,104	0,347	92,3	6,7
Kırmızıbiber	0,110	0,367	88,5	7,4
Kuru üzüm	0,126	0,420	91,2	5,9
Kahve	0,117	0,390	85,3	9,1
Kakao	0,131	0,437	84,7	6,3

LOD ve LOQ değerleri materyal ve metot kısmında belirtildiği gibi geri kazanım çalışmalarıyla hesaplanmıştır. LOD değeri bir ölçüm metodu ile algılanabilen fakat miktarının tespit edilemediği analit derişimi olarak tanımlanabilir. Çizelge 4.2’den de görülebileceği gibi OTA için hesaplanan LOD değerleri farklı gıda matrislerinde



0,104–0,131  $\mu\text{g kg}^{-1}$  arasında bulunmuştur. Kullanılan ölçüm metodu ile kabul edilebilir kesinlikte ve doğrulukta ölçülebilen en düşük analit derişimi olarak da ifade edilebilen LOQ değerleri ise farklı gıda matrislerinde 0,347–0,437  $\mu\text{g kg}^{-1}$  arasında belirlenmiştir. Analiz edilen gıda matrisleri içinde makarnanın en düşük LOD/LOQ değerlerine sahip olduğu görülürken, kakao ürününde tespit edilen LOD/LOQ değerleri ise en yüksek seviyededir. Farklı gıda matrislerinde gerçekleştirilen çalışmalarda OTA için elde edilen LOQ değerleri, AB ve TGK'nın belirlediği doğrudan insan tüketimine sunulmuş işlenmiş tahıl ürünleri için 3  $\mu\text{g kg}^{-1}$ , baharatlar için 15  $\mu\text{g kg}^{-1}$ , kurutulmuş asma meyveleri için 10  $\mu\text{g kg}^{-1}$  ve öğütölmüş kahve için 5  $\mu\text{g kg}^{-1}$  ML miktarlarından oldukça düşük bulunmuştur.

Makarna, öğütölmüş kırmızıbiber, kuru üzüm, kahve ve kakao örneklerinden OTA'nın geri kazanım oranları sırasıyla %92,3, %88,5, %91,2, %85,3 ve %84,7 olarak hesaplanmıştır. Bu geri kazanım değerleri AB Komisyonunca (EC, 2006) OTA analizinde metod performansı için önerilen %70–110 geri kazanım (1–10  $\mu\text{g kg}^{-1}$  konsantrasyon için) değerleri içerisinde bulunmuştur.

Tekrarlanabilirlik değerleri (%RSD) ise tüm gıda matrislerinde %10'nun altında gerçekleşmiştir. Farklı gıda matrislerinde OTA tekrarlanabilirlik verilerinin AB Komisyon Raporunda (EC, 2006) yer alan tekrarlanabilirlik kriterini (<%20) karşıladığı görölmüştür.

#### **4.2. Gıda Ürünlerinde OTA Varlığı/Miktarı**

Araştırma kapsamında 25 adet pirinç, 50 adet ekmek, 50 adet makarna, 50 adet kırmızıbiber, 50 adet kuru üzüm, 25 adet kahve ve 14 adet kakao örneğinde OTA varlığı ve miktarı HPLC–FLD sistemiyle belirlenmiştir. Bu kapsamda analiz edilen gıda ürünlerinde saptanan OTA varlığı ve miktarı Çizelge 4.2'de özetlenmiştir.

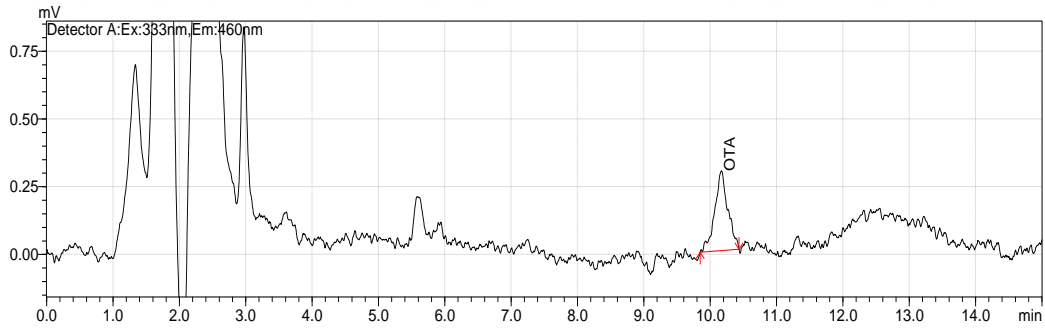
**Çizelge 4.2.** Gıda ürünlerinde saptanan OTA varlığı ve miktarı

Gıda maddesi	Örnek sayısı	OTA saptanan örnek sayısı (%)	OTA miktar aralığı (min-mak., $\mu\text{g kg}^{-1}$ ) <sup>a</sup>	Ortalama OTA miktarı ( $\mu\text{g kg}^{-1}$ )
Pirinç	25	1 (4)	0,110 <sup>b</sup>	0,110
Ekmek	50	3 (6)	0,112 <sup>b</sup> –0,165 <sup>b</sup>	0,136
Makarna	50	5 (10)	0,116 <sup>b</sup> –0,382	0,186
Kırmızıbiber	50	17 (34)	0,122 <sup>b</sup> –1,220	0,422
Kuru üzüm	50	21 (42)	0,137 <sup>b</sup> –3,87	0,639
Kahve	25	10 (40)	0,135 <sup>b</sup> –0,486	0,295
Kakao	14	8 (57)	0,224 <sup>b</sup> –1,08	0,457

<sup>a</sup>OTA saptanan en düşük–en yüksek miktar ( $\mu\text{g kg}^{-1}$ )

<sup>b</sup><LOQ

Analiz edilen gıda ürünleri içinde OTA varlığı ve miktarının en düşük saptandığı gıda ürününün pirinç olduğu görülmüştür. Pirinç örneklerinin yalnızca birinde (orsal olarak %4) ölçüm limitinin altında,  $0,110 \mu\text{g kg}^{-1}$  miktarında (Şekil 4.3) OTA'ya rastlanmıştır.



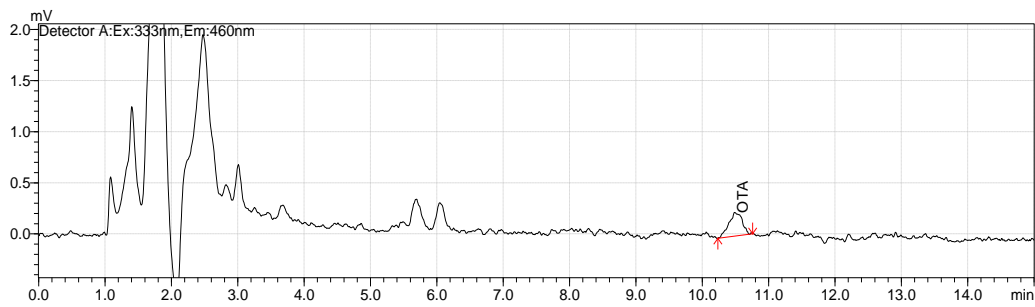
**Şekil 4.3.** OTA ile kontamine (0,110  $\mu\text{g kg}^{-1}$ ) pirinç örneğine ait HPLC–FLD kromatogramı

Bu sonuç ülkemizde pirinçlerde OTA varlığı konusunda gerçekleştirilen araştırma sonuçlarıyla kıyaslandığında, OTA bulunma sıklığı ve miktarı daha düşük düzeyde bulunmuştur. Gölge ve Kabak (2016), Adana ve Mersin illerinden topladıkları 58 adet pirinç örneğinin 3'ünde (%5,2)  $0,98 \mu\text{g kg}^{-1}$ 'a varan miktarlarda (ortalama  $0,89 \mu\text{g kg}^{-1}$ ) OTA tespit etmişlerdir. Diğer yandan Aydın ve ark. (2011), analiz ettikleri 100 pirinç örneğinin 72'sinde (%72)  $80,7 \mu\text{g kg}^{-1}$  gibi oldukça yüksek miktarlarda OTA

saptamışlardır. Bu konuda ülkemizde yapılan diğer bir çalışmada ise Doğu Anadolu Bölgesi'nde toplanan 100 pirinç örneğinin 38'inde (%38)  $3,02 \mu\text{g kg}^{-1}$ 'a varan miktarlarda OTA tespit edilmiştir (Buyukunal ve ark., 2010). Ülkemizde tüketime sunulan pirinç unlarında gerçekleştirilen bir araştırmada ise 16 pirinç unu örneğinin 3'ünde (%18,8)  $0,065\text{--}0,214 \mu\text{g kg}^{-1}$  (ortalama  $0,154 \mu\text{g kg}^{-1}$ ) OTA'ya rastlanmıştır (Kara ve ark., 2015).

Pirinçlerde OTA kontaminasyonunun buğday ve arpa başta olmak üzere diğer tahıllara göre daha düşük düzeylerde olduğu literatürde görülmektedir. Farklı ülkelerde gerçekleştirilen çalışmalarda pirinçlerde OTA kontaminasyonunun Fas'da %26 ( $0,036\text{--}47 \mu\text{g kg}^{-1}$ ) (Juan ve ark., 2008a), Güney Kore'de %9,1 ( $2,1\text{--}6 \mu\text{g kg}^{-1}$ ) (Park ve ark., 2005), İspanya'da %13,1 ( $1\text{--}27,3 \mu\text{g kg}^{-1}$ ) (González ve ark., 2006) ve Tunus'da %25 ( $0,8\text{--}2,3 \mu\text{g kg}^{-1}$ ) (Ghali ve ark., 2008) oranlarında bulunduğu bildirilmiştir.

Araştırma kapsamında analiz edilen 50 adet ekmek örneğinin 3'ünde (oransal olarak %6) LOD ve LOQ değerinin arasında OTA'ya rastlanmıştır. Örneklerde saptanan OTA miktarları  $0,112\text{--}0,165 \mu\text{g kg}^{-1}$  arasında değişiklik göstermiştir. Şekil 4.4'de  $0,13 \mu\text{g kg}^{-1}$  OTA içeren ekmek örneğine ait HPLC–FLD kromatogramı gösterilmiştir.



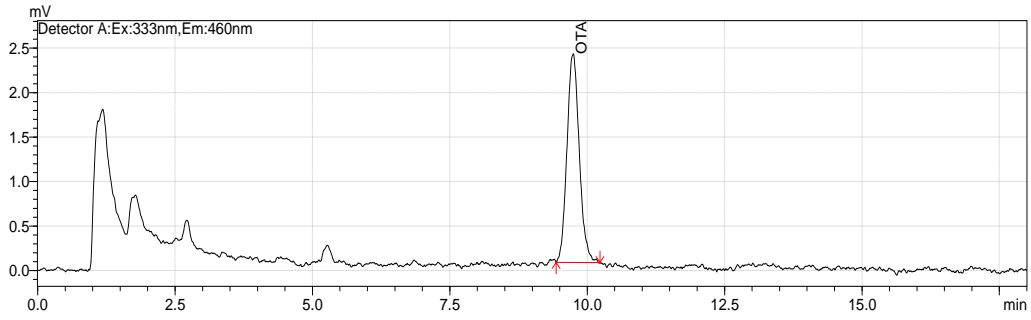
**Şekil 4.4.** OTA ile kontamine (0,13  $\mu\text{g kg}^{-1}$ ) ekmek örneğine ait HPLC–FLD kromatogramı

Ekmek, hem OTA kontaminasyonu açısından en riskli tahıl grubu olarak belirtilen buğday bazlı bir ürün olması hem de temel bir gıda maddesi olması nedeniyle

maruziyet açısından büyük önem taşımaktadır. Araştırma sonuçları ülkemizde yapılan diğer çalışma sonuçlarıyla kıyaslandığında, örneklerdeki OTA kontaminasyonunun düşük düzeyde saptandığı görülmektedir. Bu konuda Gölge ve Kabak (2016) tarafından yapılan bir çalışmada, Adana ve Mersin illerinden toplanan 102 ekmek örneğinin 10'unda (%9,8) 2,83  $\mu\text{g kg}^{-1}$ 'a varan miktarlarda OTA tespit edilmiştir. Cengiz ve ark. (2007), analiz ettikleri 74 adet beyaz ve kepekli ekmek örneklerinin 39'unda (%53) sırasıyla 4,4–9,8  $\mu\text{g kg}^{-1}$  ve 3,5–12,6  $\mu\text{g kg}^{-1}$  arasında değişen miktarlarda OTA saptamışlardır. Ülkemizde yapılan farklı bir çalışmada ise Adana ilinde satışa sunulan 50 adet ekmek örneğinin 5'inde (%10) 0,13–0,98  $\mu\text{g kg}^{-1}$  arasında değişen miktarlarda OTA belirlenmiştir (Koç, 2016).

Farklı ülkelerde yapılan benzer çalışma sonuçları incelendiğinde; Fas'da 0,02–0,07  $\mu\text{g kg}^{-1}$  (Juan ve ark., 2008b), Portekiz'de 0,43–0,49  $\mu\text{g kg}^{-1}$  (Bento ve ark., 2009) ve 0,19–0,34  $\mu\text{g kg}^{-1}$  (Duarte ve ark., 2010), İspanya'da 0,283  $\mu\text{g kg}^{-1}$  (Coronel ve ark., 2012) miktarlarında buğday ekmeklerinde OTA tespit edildiği ve OTA kontaminasyonunun yasal limitlerin altında olduğu görülmektedir. Buğday unu ile yapılan ekmeklerde OTA kontaminasyonunun düşük olmasının tahıla uygulanan temizleme, kepek tabakasının ayrılması, öğütme gibi fiziksel işlemlerde tahıldaki başlangıç OTA seviyesini azaltıcı etkisinden kaynaklanabileceği belirtilmiştir (Duarte ve ark., 2010).

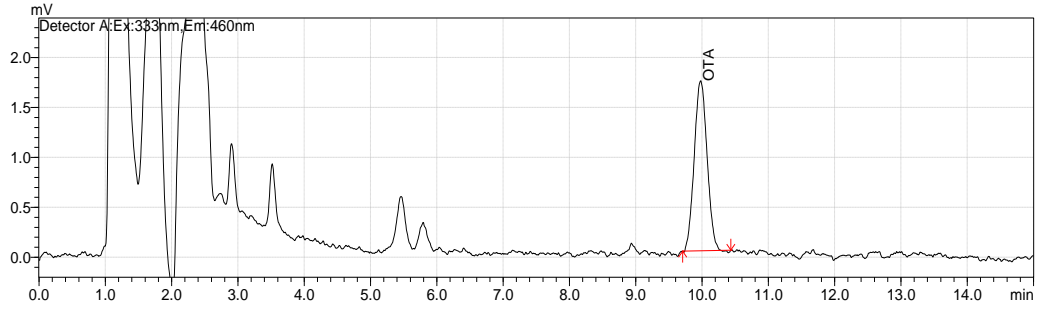
Ülkemizde tüketime sunulan paketlenmiş 50 adet makarna örneğinin analizi sonucunda ise örneklerin 5'inde (oransal olarak %10) OTA tespit edilmiştir. OTA bulunan 5 adet makarna örneğinin 4'ünde OTA miktarı LOD (0,104  $\mu\text{g kg}^{-1}$ ) ve LOQ (0,347  $\mu\text{g kg}^{-1}$ ) değerleri arasında bulunurken, örneklerin yalnızca birinde LOQ değerinin üzerinde, 0,382  $\mu\text{g kg}^{-1}$  konsantrasyonunda OTA (Şekil 4.5) saptanmıştır.



**Şekil 4.5.** OTA ile kontamine (0,382  $\mu\text{g kg}^{-1}$ ) makarna örneğine ait HPLC–FLD kromatogramı

Ülkemizde tüketime sunulan makarnalarda OTA kontaminasyonu konusunda herhangi bir veriye ulaşılamazken, dünyada da bu konuda gerçekleştirilmiş oldukça sınırlı sayıda araştırma bulunmaktadır. İtalya’da yapılan bir çalışmada, 27 makarna örneğinin 26’sında (%96,3) 0,09–0,52  $\mu\text{g kg}^{-1}$  arasında değişen miktarlarda OTA tespit edilmiştir (Raiola ve ark., 2012). Diğer yandan, Polonya’da tüketime sunulan 34 makarna örneğinin hiçbirinde OTA’ya rastlanmamıştır (Hajok ve ark., 2019).

Analiz edilen 50 adet öğütülmüş kırmızıbiber örneğinin 17’sinde (orsal olarak %34) OTA bulunmuştur. 12 örnekte tespit edilen OTA miktarları LOD ve LOQ değerleri arasında bulunurken, 5 örnekte ölçüm limitlerinin üzerinde, 0,591–1,22  $\mu\text{g kg}^{-1}$  arasında değişen miktarlarda OTA saptanmıştır. Öğütülmüş kırmızıbiber örneklerinin hiç birinde tespit edilen OTA miktarı AB ve TGK Bulaşanlar Yönetmeliği’nde yer alan ML değeri (15  $\mu\text{g kg}^{-1}$ )’nin üzerinde bulunmamıştır. OTA ile kontamine (0,355  $\mu\text{g kg}^{-1}$ ) öğütülmüş kırmızıbiber örneğine ait kromatogram Şekil 4.6’da gösterilmiştir.



**Şekil 4.6.** OTA ile kontamine (0,355  $\mu\text{g kg}^{-1}$ ) kırmızıbiber örneğine ait HPLC–FLD kromatogramı

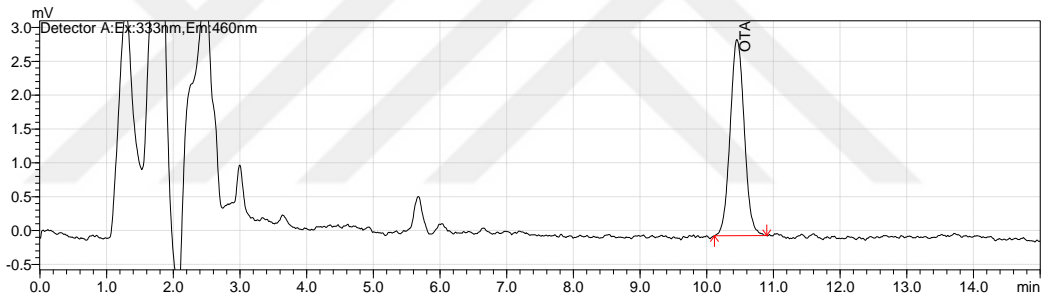
Kırmızıbiber, baharat çeşitleri arasında OTA kontaminasyonu açısından en riskli ürün olarak görülmekte olup, kırmızıbiberlerde OTA kontaminasyonu ile ilgili çok sayıda çalışma gerçekleştirilmiştir. Kırmızıbiberler yetiştirme aşamasında bahçede, kurutma aşamasında ve depoda çeşitli toksijenik küflerle kontamine olabilmektedir (Ozbey ve Kabak, 2012). Bu nedenle, hasar görmüş ve küflü kırmızıbiber meyvelerinin ayrılması ve hasat edilen kırmızıbiberlerin nem içeriklerinin (%65–80) hızlıca %10'a düşürülmesi küf gelişimi ve mikotoksin sentezini önleme açısından büyük önem taşımaktadır (Iqbal ve ark., 2010).

Öğütülmüş kırmızıbiberlerde OTA kontaminasyonu ile ilgili ülkemizde yapılan bir çalışmada Çorum ve Ankara illerinden toplanan 46 kırmızıbiber örneğinin 30'unda (%65) 0,46–98,2  $\mu\text{g kg}^{-1}$  konsantrasyonlarında OTA tespit edilmiştir (Ozbey ve Kabak, 2012). Diğer yandan Tosun ve Ozden (2016), analiz ettikleri 75 kırmızıbiber örneğinin 71'inde (%95) 31,7  $\mu\text{g kg}^{-1}$ 'a varan miktarlarda OTA saptamışlardır.

Farklı ülkelerde gerçekleştirilen çalışmalarda ise, kırmızıbiberlerde OTA kontaminasyonunun Çek Cumhuriyeti'nde %97 (0,1–91,8  $\mu\text{g kg}^{-1}$ ) (Skarkova ve ark., 2013), Güney Kore'de %22 (0,2–35  $\mu\text{g kg}^{-1}$ ) (Ahn ve ark., 2010), İspanya'da %100 (4,3–475  $\mu\text{g kg}^{-1}$ ) (Santos ve ark., 2011), İtalya'da %40 (6,72–10,2  $\mu\text{g kg}^{-1}$ ) (Prelle ve ark., 2013), Tunus'da %70 (31–528  $\mu\text{g kg}^{-1}$ ) (Zaied ve ark., 2010), Macaristan'da %44 (0,4–66,2  $\mu\text{g kg}^{-1}$ ) (Fazekas ve ark., 2005), Malezya'da %81 (0,20–101,2  $\mu\text{g kg}^{-1}$ ) (Jalili ve Jinap 2012), Brezilya'da %86 (0,24–97,2  $\mu\text{g kg}^{-1}$ ) (Shundo ve ark., 2009) ve

Polonya'da %100 (2,0–19,1  $\mu\text{g kg}^{-1}$ ) (Hajok ve ark., 2019) oranlarında bulunduğu bildirilmiştir.

Araştırma kapsamında analiz edilen gıda ürünleri içinde OTA miktarının en yüksek saptandığı gıda ürününün kuru üzüm olduğu görülmüştür. 50 adet kuru üzüm örneğinin 21'inde (orsal olarak %42) OTA tespit edilmiştir. OTA miktarı, 12 örnekte LOD ve LOQ değerleri arasında bulunurken, 9 örnekte ölçüm limitinin üzerinde, 0,502–3,87  $\mu\text{g kg}^{-1}$  arasında değişen miktarlarda OTA belirlenmiştir. Örneklerde saptanan OTA miktarları, AB ve TGK Bulaşanlar Yönetmeliği'nde kuru üzüm için belirlenen 10  $\mu\text{g kg}^{-1}$  ML değerinin altında bulunmuştur. OTA ile kontamine (0,502  $\mu\text{g kg}^{-1}$ ) kuru üzüm örneğine ait kromatogram Şekil 4.7'de gösterilmiştir.



**Şekil 4.7.** OTA ile kontamine (0,502  $\mu\text{g kg}^{-1}$ ) kuru üzüm örneğine ait HPLC–FLD kromatogramı

Kuru üzüm, ihracatta dünyada ilk sırada yer aldığımız önemli tarımsal ürünlerimizden biri olup, ihracatın önemli bir kısmı AB ülkelerine gerçekleşmektedir. Gıda güvenliği standartlarının nispeten yüksek olduğu AB ülkelerine ihraç edilecek ürünlerin OTA başta olmak üzere kimyasal ve mikrobiyolojik tehlikeleri içermemesi, ihracatta sorun yaşanmaması için büyük önem taşımaktadır.

Kuru üzümde OTA kontaminasyonu sık karşılaşılan sorunlardan biridir. 2018 yılı RASFF sistemi verileri incelendiğinde yalnızca 2018 yılında kurum üzümde OTA kontaminasyonu ile ilgili 31 bildirim yer almakta olup, bu bildirimlerin 26'sının (%84)

Türkiye orijinli olduğu görölmektedir. Türkiye orijinli bu bildirimlerde kuru üzümde OTA kontaminasyonu miktarının  $73,2 \mu\text{g kg}^{-1}$  a varan miktarlarda olduğu bildirilmektedir (RASFF, 2019).

Ülkemizde tüketime sunulan kuru üzümde OTA kontaminasyonu ile ilgili çeşitli çalışmalar yapılmış olup, kuru üzümde Aksoy ve ark. (2007) %91 ( $0,30\text{--}100 \mu\text{g kg}^{-1}$ ), Akdeniz ve ark. (2013) %8 ( $0,19\text{--}2,59 \mu\text{g kg}^{-1}$ ), Bircan (2009) %53 ( $0,51\text{--}58 \mu\text{g kg}^{-1}$ ), Çağlarımak (2006) %100 ( $0,48\text{--}8,92 \mu\text{g kg}^{-1}$ ), Çelik (2008) %65 ( $0,38\text{--}20,9 \mu\text{g kg}^{-1}$ ), Meyvacı ve ark. (2005) %68 ( $0,03\text{--}54 \mu\text{g kg}^{-1}$ ), Şen (2014) %35 ( $<0,16\text{--}1,18 \mu\text{g kg}^{-1}$ ) oranlarında OTA bulunduğunu bildirmişlerdir.

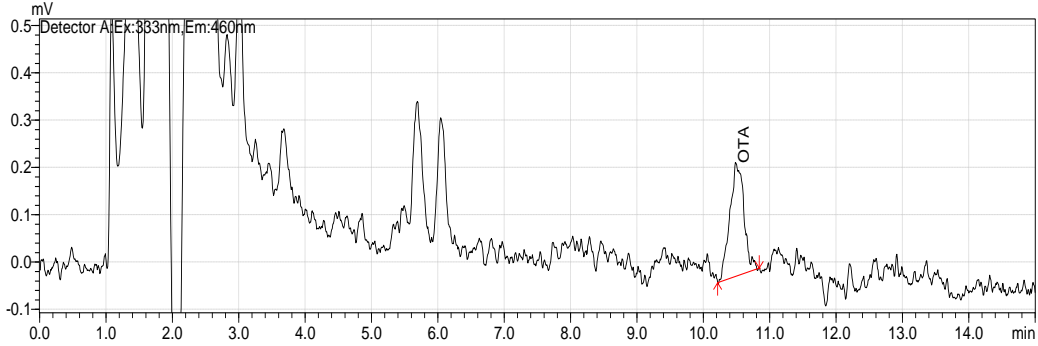
Farklı ölkelerde gerçekleştirilen araştırmalarda ise, kuru üzümde OTA kontaminasyonunun ABD’ de %44 ( $0,30\text{--}15,3 \mu\text{g kg}^{-1}$ ) (Palumba ve ark., 2015), Arjantin’de %73 ( $0,11\text{--}0,39 \mu\text{g kg}^{-1}$ ) (Romero ve ark., 2005), Çek Cumhuriyeti’nde %42 ( $0,10\text{--}2,17 \mu\text{g kg}^{-1}$ ) (Skarkova ve ark., 2013), İran’da %59 ( $0,16\text{--}8,40 \mu\text{g kg}^{-1}$ ) (Heshmati ve Nejad, 2015), Japonya’da %64 ( $0,18\text{--}12,5 \mu\text{g kg}^{-1}$ ) (Konishi ve ark., 2006), Pakistan’da %72 ( $0,14\text{--}12,8 \mu\text{g kg}^{-1}$ ) (Asghar ve ark., 2016) ve Polonya’da %47 ( $1,10\text{--}34 \mu\text{g kg}^{-1}$ ) (Hajok ve ark., 2019) oranlarında saptandığı bildirilmiştir.

Brezilya başta olmak üzere çeşitli Güney Amerika ölkelerinden ithal ettiğimiz kahve ürünü OTA kontaminasyonu açısından risk taşıyan ürünlerden biridir. Diğer yandan, endüstriyel üretim aşamalarında kahve çekirdeklerinden çeşitli çözünebilir kahve üretim prosesi süresince OTA miktarının %90’lara varan oranlarda azaldığı belirtilmektedir (Viani, 2002).

Araştırma kapsamında analiz edilen 25 adet kahve örneğinin 10’unda (oransal olarak %40) OTA tespit edilmiştir. OTA tespit edilen örneklerin 6’sının Türk kahvesi ( $0,262\text{--}0,385 \mu\text{g kg}^{-1}$ ), 4’ünün ise çözünebilir kahveye ( $0,135\text{--}0,486 \mu\text{g kg}^{-1}$ ) ait olduğu görölmüştür. Kahve örneklerinin 9’unun LOD ve LOQ değerleri arasında OTA içerdiği saptanırken, yalnızca bir örnekte  $0,486 \mu\text{g kg}^{-1}$  ile ölçüm limitinin üzerinde



OTA tespit edilmiştir. OTA ile kontamine (0,307  $\mu\text{g kg}^{-1}$ ) kahve örneğine ait kromatogram Şekil 4.8’de gösterilmiştir.



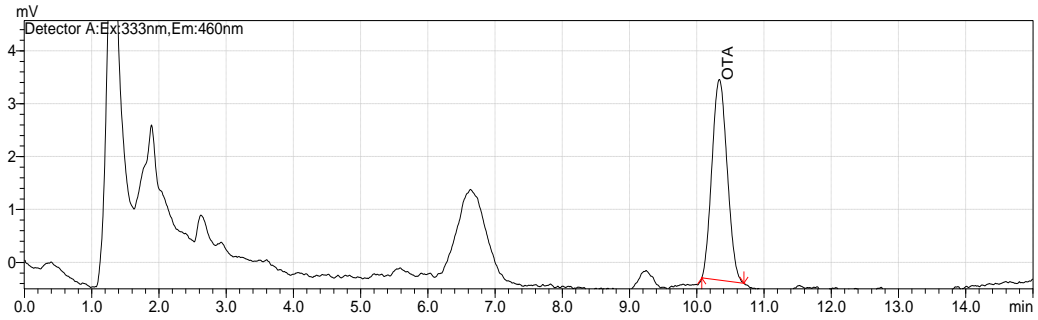
**Şekil 4.8.** OTA ile kontamine (0,307  $\mu\text{g kg}^{-1}$ ) kahve örneğine ait HPLC–FLD kromatogramı

Bu sonuçlar, ülkemizde gerçekleştirilmiş iki çalışma ile kıyaslandığında hem OTA kontaminasyonu hem de miktar açısından daha düşük düzeyde bulunmuştur. Metin (2006) ELISA yöntemiyle gerçekleştirdiği çalışmada, 44 Türk kahvesi örneğinin 43’ünde (%98), 0,56–2,60  $\mu\text{g kg}^{-1}$  arasında değişen miktarlarda OTA saptamıştır. Ergun ve ark. (2018) ise analiz ettikleri 30 kahve örneğinin 27’sinde (%90) 0,4–53,5  $\mu\text{g kg}^{-1}$  arasında değişen miktarlarda OTA tespit etmişler ve 18 örnekte bulunan OTA miktarının TGK Bulaşanlar Yönetmeliği’nin belirlemiş olduğu ML değerinin üzerinde olduğunu açıklamışlardır.

Farklı ülkelerde gerçekleştirilen bazı çalışmalarda çeşitli kahve örneklerinde OTA kontaminasyonunun Arjantin’de kavrulmuş toz kahvede %54 (0,11–5,78  $\mu\text{g kg}^{-1}$ ) çözünebilir kahvede %77 (0,22–13,66  $\mu\text{g kg}^{-1}$ ) (Vanessa ve Ana, 2013), Brezilya’da kavrulmuş toz kahvede %68 (0,3–6,5  $\mu\text{g kg}^{-1}$ ) (Luis ve ark., 2000), Çek Cumhuriyeti’nde %92 (0,10–4,91  $\mu\text{g kg}^{-1}$ ) (Skarkova ve ark., 2013), Japonya’da %33 (0,11–0,33  $\mu\text{g kg}^{-1}$ ) (Konishi ve ark., 2006), İtalya’da %95 (0,32–6,40  $\mu\text{g kg}^{-1}$ ) ve Kolombiya’da çözünebilir kahvede %100 (8,4–13,9  $\mu\text{g kg}^{-1}$ ) (Diaz ve ark., 2004) oranlarında olduğu bildirilmektedir.

Kakao çekirdeği/kakao ürünü de OTA açısından yüksek risk taşıyan ürünlerden biri olup, Afrika ve Güney Amerika ülkeleri başta olmak üzere çeşitli ülkelerden ithal edilmektedir. Kakao üretim prosesinde yüksek sıcaklıklarda kavurma aşaması yer almasına karşın OTA'nın yüksek sıcaklığa karşı kararlı bir yapıya sahip olması nedeniyle son üründe OTA kontaminasyonuna sıklıkla rastlanmaktadır. Kakaonun özellikle çikolata üretiminde en önemli hammadde olması ve çikolatanın da gelişim çağındaki çocuklar başta olmak üzere farklı tüketici grupları tarafından sıklıkla tüketilmesi nedeniyle gıda güvenilirliği açısından dikkat edilmesi gereken gıda ürünlerinden biridir.

Araştırma kapsamında analiz edilen gıda ürünleri içinde OTA bulunma sıklığı en yüksek kakao ürünüde görülmüştür. Analiz edilen 14 adet kakao örneğinin 8'inde (orsal olarak %57) OTA tespit edilmiştir. 5 örnekte tespit edilen OTA miktarı LOD ve LOQ değerleri arasında iken, 3 örnekte ölçüm limitinin üzerinde 0,541–1,08  $\mu\text{g kg}^{-1}$  arasında değişen miktarlarda OTA bulunmuştur. OTA ile kontamine (0,637  $\mu\text{g kg}^{-1}$ ) kakao örneğine ait kromatogram Şekil 4.9'da gösterilmiştir.



**Şekil 4.9.** OTA ile kontamine (0,637  $\mu\text{g kg}^{-1}$ ) kakao örneğine ait HPLC–FLD kromatogramı

Kakao ile ilgili ülkemizde gerçekleştirilmiş herhangi bir çalışmaya rastlanmamıştır. Diğer yandan, Kabak (2019) 15 bitter çikolatanın 7'sinde (%47) 0,20–0,75  $\mu\text{g kg}^{-1}$  ve 92 sütlü çikolatanın 21'inde (%23) 0,19–0,55 arasında değişen miktarlarda OTA tespit etmiştir.

Farklı ülkelerde kakao ürünüde gerçekleştirilen çalışmalarda ise, OTA kontaminasyonunun Brezilya'da %100 (0,05–5,13  $\mu\text{g kg}^{-1}$ ) (Copetti ve ark., 2013), Çek Cumhuriyeti'nde %50 (0,10–4,10  $\mu\text{g kg}^{-1}$ ) (Skarkova ve ark., 2013), ve İtalya' da %100 (0,18–1,82  $\mu\text{g kg}^{-1}$ ) (Brera ve ark., 2011) gibi yüksek oranlarda olduğu görülmektedir.

### 4.3. Maruziyet Değerlendirmesi

Ülkemizde yaşayan yetişkin bireylerin, tez kapsamında incelenen bazı gıda ürünlerinin tüketimi yoluyla OTA'ya tahmini ortalama alt sınır ve üst sınır maruz kalma miktarları hesaplanmıştır. Kahve ve kakao ürünleri ile ilgili tüketim verisi bulunamadığından bu ürünler yoluyla OTA'ya maruz kalma hesaplamaları gerçekleştirilememiştir. Çizelge 4.3'de farklı gıda ürünleri yoluyla OTA'ya maruz kalma miktarları verilmiştir.

**Çizelge 4.3.** Gıda ürünleri tüketimi yoluyla OTA'ya maruz kalma miktarları

Gıda maddesi	%<LOD	Ortalama değer ( $\mu\text{g kg}^{-1}$ )		Maruz kalma miktarı ( $\text{ng kg}^{-1}$ v.a. hafta <sup>-1</sup> )	
		Alt sınır	Üst sınır	Alt sınır	Üst sınır
Pirinç	96	0,004	0,104	0,009	0,219
Ekmek	94	0,008	0,106	0,260	3,378
Makarna	90	0,019	0,112	0,039	0,236
Kırmızıbiber	66	0,143	0,216	0,009	0,013
Kuru üzüm	58	0,268	0,341	0,037	0,047
$\Sigma$ maruziyet				0,354	3,893

Analiz sonuçlarına göre, OTA'nın pirinç örneklerindeki ortalama alt sınır değeri 0,004  $\mu\text{g kg}^{-1}$ , üst sınır değeri ise 0,104  $\mu\text{g kg}^{-1}$  olarak hesaplanmıştır. Yetişkin bireyler için tüketim miktarı (0,021  $\text{kg gün}^{-1}$ ) üzerinden maruz kalma hesaplamaları yapıldığında, pirinç tüketimi yoluyla OTA'ya alt sınır ve üst sınır maruz kalma değerleri sırasıyla 0,009  $\text{ng kg}^{-1}$  v.a. hafta<sup>-1</sup> ve 0,219  $\text{ng kg}^{-1}$  v.a. hafta<sup>-1</sup> olarak bulunmuştur. Pirinç tüketimi yoluyla OTA'ya alt sınır maruz kalma değeri (0,009  $\text{ng kg}^{-1}$  v.a. hafta<sup>-1</sup>), bu konuda Golge ve Kabak. (2016) tarafından Adana ve Mersin'de toplanan pirinçlerde

gerçekleştirilmiş bir çalışmada hesaplanan  $0,14 \text{ ng kg}^{-1}$  v.a  $\text{hafta}^{-1}$  değerinden düşüktür.

Farklı ülkelerde yapılan araştırmalarda pirinç tüketimi yoluyla OTA'ya maruz kalma miktarları İtalya'da  $0,28 \text{ ng kg}^{-1}$  v.a  $\text{hafta}^{-1}$ , İspanya'da  $0,56 \text{ ng kg}^{-1}$  v.a  $\text{hafta}^{-1}$  (Miraglia ve Brera., 2002) ve Fas'da  $2,24 \text{ ng kg}^{-1}$  v.a  $\text{hafta}^{-1}$  (Juan ve ark., 2008a) olarak bulunmuş olup, bu araştırma kapsamında pirinç için hesaplanan maruz kalma miktarlarından yüksek olduğu görülmektedir.

Ekmekte OTA'nın ortalama alt ve üst sınır değerleri sırasıyla  $0,008 \mu\text{g kg}^{-1}$  ve  $0,106 \mu\text{g kg}^{-1}$  olarak belirlenmiştir. Günlük kişi başı  $0,319 \text{ kg}$  ekmek tüketim verisi üzerinden hesaplama yapıldığında, yetişkin bireylerin ekmek tüketimi yoluyla OTA'ya ortalama alt sınır ve üst sınır maruz kalma miktarları sırasıyla  $0,260 \text{ ng kg}^{-1}$  v.a.  $\text{hafta}^{-1}$  ve  $3,378 \text{ ng kg}^{-1}$  v.a.  $\text{hafta}^{-1}$  olarak hesaplanmıştır. Bu değerler, Golge ve Kabak (2016) tarafından yapılan çalışmada ekmek için belirlenen  $5,95 \text{ ng kg}^{-1}$  v.a.  $\text{hafta}^{-1}$  maruz kalma düzeyinden yaklaşık 2–22 kat düşüktür.

Miraglia ve Brera. (2002) tarafından yapılan kapsamlı bir çalışmada ise ekmek tüketimi yoluyla OTA'ya maruz kalma düzeylerinin Danimarka, İspanya ve Almanya'da sırasıyla  $1,33 \text{ ng kg}^{-1}$  v.a  $\text{hafta}^{-1}$ ,  $2,52 \text{ ng kg}^{-1}$  v.a  $\text{hafta}^{-1}$  ve  $5,39 \text{ ng kg}^{-1}$  v.a  $\text{hafta}^{-1}$  olduğu bulunmuştur. Diğer yandan, OTA'ya maruz kalma düzeyleri Portekiz'de  $7,7 \text{ ng kg}^{-1}$  v.a  $\text{hafta}^{-1}$  (Bento ve ark., 2009), İspanya'da  $11,2 \text{ ng kg}^{-1}$  v.a  $\text{hafta}^{-1}$  (González–Osnaya ve ark., 2007) ve Fas'da  $882 \text{ ng kg}^{-1}$  v.a  $\text{hafta}^{-1}$  (Zinedine ve ark., 2007) gibi oldukça yüksek değerlerde belirlenmiştir.

Makarnada OTA'nın ortalama alt sınır değeri,  $0,019 \mu\text{g kg}^{-1}$ , üst sınır değeri ise  $0,112 \mu\text{g kg}^{-1}$  olarak bulunmuştur. Günlük  $0,021 \text{ kg}$  makarna tüketim miktarı üzerinden maruz kalma hesaplamaları yapıldığında, yetişkin bireylerin makarna tüketimi yoluyla OTA'ya alt sınır ve üst sınır maruz kalma değerleri sırasıyla  $0,039 \text{ ng kg}^{-1}$  v.a.  $\text{hafta}^{-1}$  ve  $0,236 \text{ ng kg}^{-1}$  v.a.  $\text{hafta}^{-1}$  olarak hesaplanmıştır. Makarna tüketimi yoluyla OTA maruziyeti konusunda ülkemiz kaynaklı herhangi bir veriye ulaşılamamıştır. Diğer

yandan, Kabak (2012b) tarafından yapılan bir çalışmada, bisküvi, kurabiye ve kraker gibi tahıl bazlı işlenmiş gıdaların tüketimi yoluyla OTA'ya maruz kalma değeri  $0,21 \text{ ng kg}^{-1}$  v.a hafta<sup>-1</sup> olarak belirlenmiştir.

Ülkemizde tüketime sunulan öğütülmüş kırmızıbiberlerde OTA'nın ortalama alt ve üst sınır değerleri sırasıyla  $0,143 \text{ } \mu\text{g kg}^{-1}$  ve  $0,216 \text{ } \mu\text{g kg}^{-1}$  olarak tespit edilmiştir. Kırmızıbiber tüketimi yoluyla OTA'ya ortalama alt ve üst sınır maruz kalma değerleri ise sırasıyla  $0,009 \text{ ng kg}^{-1}$  v.a. hafta<sup>-1</sup> ve  $0,013 \text{ ng kg}^{-1}$  v.a. hafta<sup>-1</sup> olarak hesaplanmıştır. Bu konuda Tosun (2015) tarafından gerçekleştirilen bir yüksek lisans tezinde, kırmızıbiber örneklerinde saptanan en yüksek OTA miktarı ( $31,7 \text{ } \mu\text{g kg}^{-1}$ ) dikkate alınarak maruz kalma hesaplaması yapılmış olup, OTA maruziyeti  $1,9 \text{ ng kg}^{-1}$  v.a. hafta<sup>-1</sup> olarak belirlenmiştir.

Kuru üzümde OTA'nın ortalama alt ve üst sınır değeri sırasıyla  $0,268 \text{ } \mu\text{g kg}^{-1}$  ve  $0,341 \text{ } \mu\text{g kg}^{-1}$  olarak bulunmuştur. Kuru üzüm tüketimi yoluyla OTA'ya ortalama alt ve üst sınır maruz kalma değerleri ise sırasıyla  $0,037 \text{ ng kg}^{-1}$  v.a. hafta<sup>-1</sup> ve  $0,047 \text{ ng kg}^{-1}$  v.a. hafta<sup>-1</sup> olarak hesaplanmıştır. Kuru üzümün OTA açısından riskli bir ürün olmasına karşın, kuru üzüm kaynaklı OTA maruziyeti konusunda herhangi bir çalışmaya rastlanmamıştır.

Araştırma kapsamında incelenen pirinç, ekmek, makarna, öğütülmüş kırmızıbiber ve kuru üzüm tüketimi yoluyla OTA'ya toplam alt sınır ve üst sınır maruz kalma miktarları ise sırasıyla  $0,354 \text{ ng kg}^{-1}$  v.a. hafta<sup>-1</sup> ve  $3,893 \text{ ng kg}^{-1}$  v.a. hafta<sup>-1</sup> olarak tespit edilmiştir. Bu maruz kalma değerleri EFSA tarafından OTA için belirlenen TWI değerinden ( $120 \text{ ng kg}^{-1}$  v.a.) yaklaşık 30–340 kat daha düşüktür. Diğer yandan, menüde yer alabilen ve OTA açısından risk taşıyabilecek işlenmiş diğer tahıl bazlı ürünler (unlu mamüller, bisküvi vb.), üzüm suyu, şarap/bira, kahve, kakao ürünleri, kuru incir vb. kaynaklı maruziyet de düşünüldüğünde, ülkemizde yaşayan yetişkinlerin OTA'ya toplam maruz kalma miktarının, hesaplanan değerden daha yüksek olabileceği öngörülmektedir.

Yetişkinlerin OTA'ya alt sınır maruziyetinde analiz edilen gıda ürünleri açısından en büyük payın %73,4 ile ekmeğe ait olduğu, bunu sırasıyla makarna (%11) ve kuru üzümün (%10,5) izlediği görülmektedir. Pirinç ve kırmızıbiberin OTA alt sınır toplam maruziyetine katkısı %2,5'er düzeylerinde bulunmuştur. Ekmekte OTA kontaminasyonuna yalnızca 3 örnekte (0,112–0,165  $\mu\text{g kg}^{-1}$ ) rastlanmasına ve ekmeğin pirinçten sonra en düşük ortalama OTA miktarını (0,008–0,126  $\mu\text{g kg}^{-1}$ ) içermesine rağmen, maruziyette en yüksek paya sahip olmasının yüksek tüketim miktarı ile ilişkili olduğu açıkça görülmektedir.

Araştırma kapsamında incelenen pirinç, ekmeğe, makarna, kırmızıbiber ve kuru üzümün ML değerlerinde OTA'yı içermesi senaryosu üzerinden bir hesaplama yapıldığında ise, pirinç, ekmeğe, makarna, kırmızıbiber ve kuru üzüm tüketimi yoluyla OTA'ya ortalama maruz kalma değerleri sırasıyla 6,3  $\text{ng kg}^{-1}$  v.a. hafta<sup>-1</sup>, 95,7  $\text{ng kg}^{-1}$  v.a. hafta<sup>-1</sup>, 6,3  $\text{ng kg}^{-1}$  v.a. hafta<sup>-1</sup>, 0,91  $\text{ng kg}^{-1}$  v.a. hafta<sup>-1</sup> ve 1,37  $\text{ng kg}^{-1}$  v.a. hafta<sup>-1</sup> olarak hesaplanmıştır. Bu ürünlerin tüketimi yoluyla OTA'ya toplam maruziyet ise 110,6  $\text{ng kg}^{-1}$  v.a. hafta<sup>-1</sup> olarak belirlenmiş olup, TWI değerine (120  $\text{ng kg}^{-1}$  v.a.) yaklaştığı görülmektedir.

AB'ne üye ülkelerde yapılan kapsamlı bir araştırmada, analiz edilen gıda grupları açısından OTA'ya maruz kalmada en büyük payın %50 oranı ile tahıl grubuna ait olduğu, bunu sırasıyla şarap (%13), kahve (%10), baharat (%8), diğer gıda ürünleri (%6), bira (%5), kakao (%4), kurutulmuş meyve ürünleri (%3) ve et ürünleri (%1) izlediği bildirilmiştir. Diğer gıda ürünleri kategorisi içinde ise meyve sularının önemli bir payının bulunduğu belirlenmiştir (EFSA, 2006).

Bakker ve Pieters (2002) tarafından Hollanda'da yapılan bir çalışmada ise yetişkinler ve yüksek oranda tüketiciler için OTA'ya ortalama maruz kalma değerleri sırasıyla 1 ve 2  $\text{ng kg}^{-1}$  v.a. gün<sup>-1</sup> olarak belirlenmiştir. Bu çalışmada da OTA maruziyetinde en önemli payın tahıl grubuna (%55) ait olduğu vurgulanmıştır. OTA maruziyetine katkı sağlayan diğer gıda ürünleri ise kahve (%9), et (%8), kırmızı şarap (%7), kakao (%5),

süt (%5), bira (%5), kuru üzüm (%2), üzüm suyu (%1) ve beyaz şarap (%1) olarak bulunmuştur.



## 5. SONUÇ VE ÖNERİLER

Bu çalışma kapsamında ülkemizde yaşayan yetişkin bireylerin çeşitli gıda maddeleri tüketimi yoluyla OTA'ya maruz kalma miktarları belirlenmiştir. Bu amaçla gıda ürünlerinde OTA varlığı ve miktarı HPLC–FLD ile tespit edilmiştir. Araştırmada kullanılan analiz yönteminin, AB'nin belirtmiş olduğu metot validasyon parametrelerini karşıladığı görülmüştür. OTA'nın LOD değerleri, makarna (tahıl ürünlerini temsilen), kırmızıbiber, kuru üzüm, kahve ve kakaoda sırasıyla 0,104  $\mu\text{g kg}^{-1}$ , 0,110  $\mu\text{g kg}^{-1}$ , 0,126  $\mu\text{g kg}^{-1}$ , 0,117  $\mu\text{g kg}^{-1}$  ve 0,131  $\mu\text{g kg}^{-1}$  olarak bulunmuştur. LOQ değerleri ise makarnada 0,347  $\mu\text{g kg}^{-1}$ , kırmızıbiberde 0,367  $\mu\text{g kg}^{-1}$ , kuru üzümde 0,420  $\mu\text{g kg}^{-1}$ , kahvede 0,390  $\mu\text{g kg}^{-1}$  ve kakaoda 0,437  $\mu\text{g kg}^{-1}$  olarak hesaplanmıştır. Makarna, kırmızıbiber, kuru üzüm, kahve ve kakao matrislerinden OTA'nın geri kazanım oranları sırasıyla %92,3, %88,5, %91,2, %85,3 ve %84,7 olarak belirlenmiştir. Tekrarlanabilirlik değerleri ise, makarnada %6,7, kırmızıbiberde %7,4, kuru üzümde %5,9, kahvede %9,1 ve kakaoda %6,3 olarak saptanmıştır.

Analiz edilen 25 pirinç örneğinin yalnızca 1'inde (%4) 0,11  $\mu\text{g kg}^{-1}$  miktarında OTA tespit edilirken, 50 ekmek örneğinin 3'ünde (%6) 0,112–0,165  $\mu\text{g kg}^{-1}$ , 50 makarna örneğinin 5'inde (%10) 0,116–0,382  $\mu\text{g kg}^{-1}$ , 50 kırmızıbiber örneğinin 17'sinde (%34) 0,122–1,22  $\mu\text{g kg}^{-1}$ , 50 kuru üzüm örneğinin 21'inde (%42) 0,137–3,87  $\mu\text{g kg}^{-1}$ , 25 kahve örneğinin 10'unda (%40) 0,135–0,486  $\mu\text{g kg}^{-1}$  ve 14 kakao örneğinin 8'inde (%57) 0,224–1,08  $\mu\text{g kg}^{-1}$  OTA saptanmıştır. Araştırma kapsamında analiz edilen örneklerin hiçbirinde AB ve TGK Yönetmeliği'nce belirlenen ML değerlerinin üzerinde OTA'ya rastlanmamıştır.

Araştırma bulgularından elde edilen veriler ışığında, yetişkin bireylerin pirinç, ekmek, makarna, kırmızıbiber ve kuru üzüm tüketimi yoluyla OTA'ya maruz kalma miktarları alt–üst sınırdaki sırasıyla 0,009–0,219  $\text{ng kg}^{-1}$  v.a. hafta<sup>-1</sup>, 0,260–3,378  $\text{ng kg}^{-1}$  v.a. hafta<sup>-1</sup>, 0,039–0,236  $\text{ng kg}^{-1}$  v.a. hafta<sup>-1</sup>, 0,009–0,013  $\text{ng kg}^{-1}$  v.a. hafta<sup>-1</sup> ve 0,037–0,047  $\text{ng kg}^{-1}$  v.a. hafta<sup>-1</sup> olarak hesaplanmıştır. Bu ürünlerin tüketimi yoluyla OTA'ya alt ve üst sınırdaki toplam maruz kalma miktarlarının ise sırasıyla 0,354  $\text{ng kg}^{-1}$  v.a. hafta<sup>-1</sup> ve



3,893 ng kg<sup>-1</sup> v.a. hafta<sup>-1</sup> olduğu belirlenmiştir. Diğer yandan, menüde bulunabilen işlenmiş diğer tahıl bazlı ürünler başta olmak üzere çeşitli gıda maddeleri kaynaklı maruziyet de düşünüldüğünde, ülkemizde yaşayan yetişkinlerin OTA'ya maruz kalma miktarının hesaplanan değerden daha yüksek olabileceği açıktır.

Analiz edilen gıda ürünleri açısından OTA'ya ortalama toplam maruz kalma değerlerinde en büyük payın ekmeğe ait olduğu (%73,4) bunu sırasıyla makarna (%11) ve kuru üzümün (%10,5) izlediği görülmektedir. OTA toplam maruziyetinde en düşük pay ise pirinç ve kırmızıbiber aittir.

Ülkemizdeki yetişkinlerin araştırma kapsamında incelenen gıda ürünlerinin tüketimi yoluyla OTA'ya maruz kalma değerlerinin, uluslararası kuruluşlarca belirlenmiş olan TWI değerinin (120 ng kg<sup>-1</sup> v.a.) yaklaşık 30–340 kat altında olması nedeniyle ciddi bir sağlık riski oluşturmadığı düşünülmektedir.

Gıda ürünlerinin mikotoksin içerikleri ham maddeye ve çevre koşullarına bağlı olarak üretimden üretime değişiklik gösterebilmektedir. Bu nedenle mikotoksinler açısından yüksek risk grubunda yer alan ülkemizde üretilen ve/veya ithal edilen ürünlerde OTA, AFs ve diğer mikotoksin içeriklerinin rutin olarak incelenmesi halk sağlığı açısından büyük önem taşımaktadır. Bu kapsamda ilgili kurumlarca çoklu mikotoksinleri içeren izleme programlarının oluşturulması gerekmektedir.

Tahıl (buğday, pirinç, arpa vb.) ve tahıl bazlı ürünler, asma meyvesi ürünleri (üzüm suyu, şarap), baharat (*Capsicums* spp., karabiber vb.), kuru meyveler (kuru incir, kuru üzüm), bira, kahve, kakao ürünleri vb. gıdalarda OTA'nın oluşumunun engellenmesi veya miktarının azaltılması amacıyla İyi Tarım Uygulamaları (GAP), İyi Üretim Uygulamaları (GMP) ve İyi Depolama Uygulamalarının (GSP) gerçekleştirilmesi OTA riskinin azaltılmasına katkı sağlayacaktır.

Bununla birlikte, ülkemizde gıda ürünlerinin tüketim verilerine ulaşılmasında büyük sorun yaşanmakta olup, özellikle tarımsal ürünlerde tüketim verileri TÜİK'de yer alan

ürün–denge tablolarından elde edilmektedir. Bu nedenle, mikotoksinler başta olmak üzere gıdalarda bulunabilen çok çeşitli kimyasal tehlikelerle ilgili kesin/doğru maruz kalma hesaplamalarının yapılabilmesi için güncel ve detaylı tüketim verilerinin belirlenmesine şiddetle ihtiyaç duyulmaktadır.



## KAYNAKLAR

- Ahn, J., Kim, D., Jang, H.-S., Kim, Y., Shim, W.-B., Chung, D.-H., 2010. Occurrence of ochratoxin A in Korean red paprika and factors to be considered in prevention strategy. *Mycotoxin Research*, 26(4), 279–286.
- Akdeniz, A.S., Özden, S., Alpertunga, B., 2013. Ochratoxin A in dried grapes and grape-derived products in Turkey. *Food Additives and Contaminants: Part B*, 6(4), 265–269.
- Aksoy, U., Eltem, R., Meyvacı, K.B., Altındisli, A., Karabat, S., 2007. Five-year survey of ochratoxin A in processed sultanas from Turkey. *Food Additives and Contaminants*, 24(3), 292–296.
- Albassam, M.A., Yong, S.I., Bhatnagar, R., Sham, A.K., Prior, M.G., 1987. Histopathologic and electron microscopic studies on the acute toxicity of ochratoxin A in rats. *Veterinary Pathology*, 24, 427–435.
- Altrokka, G., Can, N.O., Atkoşar, Z., Aboul-Enein, H.Y., 2009. Determination of ochratoxin A in Turkish wines. *Journal of Food and Drug Analysis*, 17(6), 467–473.
- Anonim, 2018. Çekirdeksiz Kuru Üzüm Raporu. Gümrük ve Ticaret Bakanlığı Kooperatifçilik Genel Müdürlüğü, <http://koop.gtb.gov.tr> (04.05.2019).
- Anonim, 2015. Türkiye Makarna Sanayicileri Derneği (TMSD) <http://www.makarna.org.tr> (08.05.2019).
- Araguás, C., González-Peñas, E., López de Cerain, A., 2005. Study on ochratoxin A in cereal-derived products from Spain. *Food Chemistry*, 92, 459–464.
- Asghar, M.A., Ahmed, A., Iqbal, J., 2016. Aflatoxins and ochratoxin A in export quality raisins collected from different areas of Pakistan. *Food Additives and Contaminants: Part B*, 9(1), 51–58.
- Aydin, A., Aksu, H., Gunsen, U., 2011. Mycotoxin levels and incidence of mould in Turkish rice. *Environmental Monitoring and Assessment*, 178, 271–280.
- Bakker, M., Pieters, M.N., 2002. Risk assessment of ochratoxin A in the Netherlands. RIVM Report 388802025/2002, Bilthoven, The Netherland.
- Bento, J.M.V., Pena, A., Lino, C.M., Pereira, J.A., 2009. Determination of ochratoxin A content in wheat bread sample collected from the Algarve and Bragança regions, Portugal: Winter 2007. *Microchemical Journal*, 91, 165–169.

- Bircan, C., 2009. Incidence of ochratoxin A in dried fruits and co-occurrence with aflatoxins in dried figs. *Food and Chemical Toxicology*, 47(8), 1996–2001.
- Brera, C., Debegnach, F., Santis, B., Iafrate, E., Pannunzi, E., Berdini, C., Prantera, E., Gregori, E., Miraglia, M., 2011. Ochratoxin A in cocoa and chocolate products from the Italian market: Occurrence and exposure assessment. *Food Control*, 22, 1663–1667.
- Buyukunal, S.K., Kahraman, T., Ciftcioğlu, G.R., 2010. Occurrence of AF, AFB<sub>1</sub> OTA in rice commercialized in eastern Turkey. *Polish Journal of Environmental Study*, 19, 907–912.
- Cengiz, M., Oruç, H.H., Uzunoğlu, I., Sonal, S., 2007. Ochratoxin A levels in different types of bread and flour. *Uludag University Journal of the Faculty of Veterinary Medicine*, 26, 7–10.
- Clark, H.A., Snedeker, S.M., 2006. Ochratoxin A: Its cancer risk and potential for exposure. *Journal of Toxicology and Environmental Health, Part B*, 9(3), 265–296.
- Codex Alimentarius Commission, 2002. Proposed draft code of practice for the prevention (reduction) of mycotoxin contamination in cereals, including annexes on ochratoxin A, zearalenone, fumonisins and trichothecenes, CX/FAC 02/21, Joint FAO/WHO Food Standards Programme, Rotterdam.
- Copetti, M.V., Iamanaka, B.T., Nester, M.A., Efraim, P., Taniwaki, M.H., 2013. Occurrence of ochratoxin A in cocoa by-products and determination of its reduction during chocolate manufacture. *Food Chemistry*, 136, 100–104.
- Coronel, M.B., Marin, S., Cano-Sancho, G., Ramos, A.J., Sanchis V., 2012. Exposure assessment to ochratoxin A in Catalonia (Spain) based on the consumption of cereals, nuts, coffee, wine, and beer. *Food Additives Contaminants: Part A*, 29(6), 979–993.
- Çağlarırnak, N., 2006. Ochratoxin A, hydroxymethylfurfural and vitamin C levels of sun-dried grapes and sultanas. *Journal of Food Processing and Preservation*, 30, 549–562.
- Çelik, C., 2008. Adana’da Bazı Marketlerde Satışa Sunulan Çekirdeksiz Kuru Üzümlerde Okratoksin A Varlığının HPLC Yöntemi ile Araştırılması. Yüksek Lisans Tezi. Çukurova Üniversitesi Fen Bilimleri Enstitüsü, Adana.
- Diaz, G.J., Ariza, D., Perilla, N.S., 2004. Method validation for the determination of ochratoxin A in green and soluble coffee by immunoaffinity column cleanup and liquid chromatography. *Mycotoxin Research*, 20(2), 59–67.

- Duarte, S.C., Tanello, A., Pena, A., Lino, C.M., Matos, C.D., Oliveria, M.B.P.P., Alves, M.R., 2010. Evaluation of ochratoxin A exposure degree in two Portuguese cities through wheat and maize bread consumption during the winter 2007. *Food Control*, 21, 702–707.
- Entwisle, A.C., Williams, A.C., Mann, P.J., Slack, P.T., 2000. Liquid chromatographic method with immunoaffinity column cleanup for determination of ochratoxin A in barley: Collaborative study. *Journal of AOAC International*, 83(6), 1377–1383.
- Ergun, B., Soyseven, M., İşcan, G., Arlı, G., 2018. Yüksek performanslı sıvı kromatografisi ile yerel marketlerde satılan kahvelerin okratoksin A içeriğinin incelenmesi. *Anadolu Üniversitesi Bilim ve Teknoloji Dergisi*, 7(2), 143–151.
- European Community. (EC), 1993. Council Regulation (EEC), 1993. No 315/93 of 8 February 1993 laying down community procedures for contaminants in food. *Official Journal of the European Communities*, L 37, 1–3.
- European Community. (EC), 2001. Commission Regulation, (EC) No 466/2001 of 8 March 2001. Setting maximum levels for certain contaminants in foodstuffs. *Official Journal of the European Communities*, L 77, 1–25.
- European Community. (EC), 2002. Commission Regulation, (EC) No 472/2002 of 12 March 2002. Setting a maximum levels for certain contaminants in foodstuffs. *Official Journal of the European Communities*, L 75, 18–20.
- European Community. (EC), 2004. Amending Regulation, (EC) No 683/2004 of 13 April 2004. As regards aflatoxins and ochratoxin A in foods for infants and young children. *Official Journal of the European Union*, L 106, 3–5.
- European Commission (EC), 2006a. Commission regulation (EC) No 401/2006 of 23 February 2006 laying down the methods of sampling and analysis for the official control of the levels of mycotoxins in foodstuffs. *Official Journal of the European Union*, L 70, 12–34.
- European Commission (EC), 2006b. Commission Regulation, (EC) No 1881/2006 of 19 December 2006. Setting maximum levels for certain contaminants in foodstuffs. *Official Journal of the European Union*, L 364, 5–24.
- European Commission (EC), 2010. Commission Regulation, (EC) No 105/2010 of 5 February 2010. Setting maximum levels for certain contaminants in foodstuffs as regards ochratoxin A. *Official Journal of the European Union*, L 35, 7–8.
- European Food Safety Authority (EFSA), 2006. Opinion of the scientific panel on contaminants in the food chain on a request from the commission related to ochratoxin A in food. Question N EFSA–Q–2005–154, *The EFSA Journal*, 365, 1–56

- European Food Safety Authority (EFSA), 2010. Scientific opinion statement on recent scientific information on the toxicity of Ochratoxin A, EFSA Journal, 8(6), 1626
- European Food Safety Authority (EFSA), 2012a. Guidance on selected default values to be used by the EFSA scientific committee, scientific panels and units in the absence of actual measured data. EFSA Journal, 10(3), 2579.
- European Food Safety Authority (EFSA), 2012b. Scientific opinion on the risks for public and animal health related to the presence of citrinin in food and feed. EFSA Journal, 10(3), 2605.
- FAO, 1990. Food and nutrition paper, manuals of food quality control 10. Training in mycotoxins analysis, Food and Agriculture Organization of the United Nations, Rome, 14/10.
- Fazekas, B., Tar, A., Kovács, M., 2005. Aflatoxin and ochratoxin A content of spices in Hungary. Food Additives and Contaminants, 22(9), 856–863.
- Gallo, A., Perrone, G., Solfrizzo, M., Epifani, F., Abbas, A., Dobson, A.D., Mulè, G., 2009. Characterisation of a pks gene which is expressed during ochratoxin A production by *Aspergillus carbonarius*. International Journal of Food Microbiology, 129(1), 8–15.
- Ghali, R., Hmaissia–Khelifa, K., Ghorbel, H., Maaroufi, K., Hedili, A., 2008. Incidence of aflatoxins, ochratoxin A and zearalenone in Tunisian foods. Food Control, 19, 921–924.
- Golge, O., Kabak, B., 2016. First report: Exposure estimates to ochratoxin A through wheat bread and rice intake in Turkey. Journal of Cereal Science, 69, 213–217.
- González, L., Juan, C., Soriano, J.M., Moltó, J.C., Mañes, J., 2006. Occurrence and daily intake of ochratoxin A of organic and non–organic rice and rice products. International Journal of Food Microbiology, 107, 223–227.
- González–Osnaya, L., Soriano, J.M., Mañes, M.J., 2007. Dietary intake of ochratoxin A from conventional and organic bread. International Journal of Food Microbiology, 118, 87–91.
- Güler, F.K., Heperkan, D., 2008. Natural occurrence of ochratoxin A in dried figs. Analytica Chimica Acta, 617, 32–36.
- Hajok, I., Kowalska, A., Piekut, A., Drabek, M.Ć., 2019. A risk assessment of dietary exposure to ochratoxin A for the Polish population. Food Chemistry, 284, 264–269.

- Hernández Hierro, J.M., Garcia-Villanova, R.J., Rodríguez Torrero, P., Toruno Fonseca, I.M., 2008. Aflatoxins and ochratoxin A in red paprika for retail sale in Spain: Occurrence and evaluation of a simultaneous analytical method. *Journal of Agricultural and Food Chemistry*, 56, 751–756.
- Heshmati, A., Nejad, A.S.M., 2015. Ochratoxin A in dried grapes in Hamadan province, Iran. *Food Additives & Contaminants: Part B*, 8(4), 255–259.
- Hierro, J.M.H., Garcia-Villanova, R.J., Torrero, P.R., Fonseca, I.M.T., 2008. Aflatoxins and ochratoxin A in red paprika for retail sale in Spain: Occurrence and evaluation of a simultaneous analytical method. *Journal of Agricultural and Food Chemistry*, 56, 751–756.
- Ibáñez-Vea, M., Gonzales-Peñas, E., Lizarraga, E., Lopez de Cerain, A., 2012. Co-occurrence of aflatoxins, ochratoxin and zearalenone in barley from a northern region of Spain. *Food Chemistry*, 132(1), 35–42.
- Ibáñez-Vea, M., Martinez, R., Gonzales-Peñas, E., Lizarraga, E., Lopez de Cerain, A., 2011. Co-occurrence of aflatoxins, ochratoxin and zearalenone in breakfast cereals from Spanish market. *Food Control*, 22(12), 1949–1955.
- International Agency for Research on Cancer (IARC), 1993. Some naturally occurring substances, food items and constituents, heterocyclic aromatic amines and mycotoxins. 56 World Health Organization, Lyon, France, 489 p.
- Iqbal, S.Z., Asi, M.R., Hanif, U., Zuber, M., Jinap, S., 2016. The presence of aflatoxins and ochratoxin A in rice and rice products; and evaluation of dietary intake. *Food Chemistry*, 210, 135–140.
- Iqbal, S.Z., Paterson, R.R.M., Bhatti, I.A., Asi, M.R., Sheikh, M.A., Bhatti, H.N., 2010. Aflatoxin B<sub>1</sub> in chillies from the Punjab region, Pakistan. *Mycotoxin Research*, 26, 205–209.
- Jalili, M., Jinap, S., 2012. Natural occurrence of aflatoxins and ochratoxin A in commercial dried chili. *Food Control*, 24(1–2), 160–164.
- Jesus, C.L.D., Bartley, A., Welch, A.Z., Berry, J.P., 2018. High incidence and levels of ochratoxin A in wines sourced from the United States. *Toxins*, 10,1.
- Joint FAO/WHO Expert Committee on Food Additives (JECFA), 2001. Safety Evaluation of Certain Contaminants in Food. Prepared by the Fifty-sixth Meeting of the Joint FAO/WHO Expert Committee on Food Additives (JECFA), WHO Food Additives Series 47, FAO Food and Nutrition Paper 74, World Health Organization, Geneva, Food and Agriculture Organization of the United Nations, Rome, 712 p.

- Juan, C., Lino, C.M., Pena, A., Moltó, J.N., Mañes, J., 2008b. Levels of ochratoxin A in wheat and maize bread from the central zone of Portugal. *International Journal of Food Microbiology*, 127, 284–289.
- Juan, C., Zinedine, A., Idrissi, L., Mañes, J., 2008a. Ochratoxin A in rice on the Moroccan retail market. *International Journal of Food Microbiology*, 126, 83–85.
- Kabak, B., 2007. Bazı Mikotoksinlerin Detoksifikasyonunda *Lactobacillus* ve *Bifidobacterium* Suşlarının Kullanımı. Doktora Tezi, Çukurova Üniversitesi Fen Bilimler Enstitüsü Gıda Mühendisliği ABD, Adana.
- Kabak, B., 2009. Ochratoxin A in cereal-derived products in Turkey: Occurrence and exposure assessment. *Food and Chemical Toxicology*, 47, 348–352.
- Kabak, B., 2012a. Aflatoxin M<sub>1</sub> and ochratoxin A in baby formulae in Turkey: Occurrence and safety evaluation. *Food Control*, 26, 182–187.
- Kabak, B., 2012b. Determinations of aflatoxins and ochratoxin A in retail cereal products from Turkey by high performance liquid chromatography with fluorescence detection. *Food Control*, 28, 1–6.
- Kabak, B., 2019. Aflatoxins and ochratoxin A in chocolate products in Turkey. *Food Additives and Contaminants: Part B*, DOI: 10.1080/19393210.2019.1601641.
- Kabak, B., Dobson, A.D.W., 2009. Biological strategies to counteract the effects of mycotoxins. *Journal of Food Protection*, 72(9), 2006–2016.
- Kara, G.N., Ozbey, F., Kabak, B., 2015. Co-occurrence of aflatoxins and ochratoxin A in cereal flours commercialised in Turkey. *Food Control*, 54, 275–281.
- Khoury, A., Atoui, A., 2010. Ochratoxin A: General overview and actual molecular status. *Toxins*, 2(4), 461–493.
- Koç, N.F., 2016. Adana’da Fırın ve Marketlerde Satışa Sunulan Ekmeklerde Ochratoxin A (OTA) Varlığının HPLC Yöntemi ile Araştırılması. Yüksek Lisans Tezi, Çukurova Üniversitesi Fen Bilimler Enstitüsü Gıda Mühendisliği ABD, Adana.
- Konishi, Y.S., Nakajima, M., Tabata, S., Ishikuro, E., Tanaka, T., Norizuki, H., Itoh, Y., Aoyama, K., Fujita, K., Kai, S., Kunagai, S., 2006. Occurrence of aflatoxins, ochratoxin A, and fumonisins in retail foods in Japan. *Journal of Food Protection*, 69, 1365–1370.
- Lai, X., Liu, R., Ruan, C., Zhang, H., Liu, C., 2015. Occurrence of aflatoxins and ochratoxin A in rice samples from six provinces in China. *Food Control*, 50, 401–404.



- Lee, H.J., Ryu, D., 2015. Significance of ochratoxin A in breakfast cereals from the United States. *Journal of Agricultural and Food Chemistry*, 63, 9404–9409.
- Leoni, L.A.B., Soares, L.M.V., Oliveira, P.L.C., 2000. Ochratoxin A in Brazilian roasted and instant coffees. *Food Additives and Contaminants*, 17 (10), 867–870.
- Marin, S., Ramos, A.J., Cano-Sancho, G., Sanchis, V., 2013. Mycotoxins: occurrence, toxicology, and exposure assessment. *Food and Chemical Toxicology*, 60, 218–237.
- Metin, R., 2006. Türk Kahvesi Örneklerinde Ochratoxin A Varlığı. Yüksek Lisans Tezi Trakya Üniversitesi Fen Bilimleri Enstitüsü, Tekirdağ.
- Meyvacı, K.B., Altındıslı, A., Aksoy, U., Eltem, R., Turgut, H., Araslier, Z., Kartal, N., 2005. Ochratoxin A in sultanas from Turkey I: Survey of unprocessed sultanas from vineyards and packing-houses. *Food Additives and Contaminants*, 22(11), 1138–1143.
- Miraglia, M., Brera, C., 2002. SCOOP, Task 3.2.7, Assessment of dietary intake of ochratoxin A by the population of EU Member States, Reports on Tasks for Scientific Cooperation, Rome–Italy.
- Mitchell, N.J., Chen, C., Palumbo J.D., Bianchini, A., Cappozzo, J., Stratton, J., Ryu, D., Wu, F., 2017. A risk assessment of dietary ochratoxin A in the United States. *Food and Chemical Toxicology*, 100, 265–273.
- Ozbey, F., Kabak, B., 2012. Natural co-occurrence of aflatoxins and ochratoxin A in spices. *Food Control*, 28, 354–361.
- Özcan, D., Akbay, C., 2013. Kahramanmaraş ili merkez ilçede yaşayan tüketicilerin kırmızıbiber tüketim alışkanlıkları. *KSÜ Doğa Bilim Dergisi*, 16(1).
- Özden, S., Akdeniz, A.S., Alpertunga, B., 2012. Occurrence of ochratoxin A in cereal-derived food products commonly consumed in Turkey. *Food Control*, 25, 69–74.
- Palumbo, J.D., O’Keeffe, T.L., Ho, Y.S., Santillan, C.J., 2015. Occurrence of ochratoxin A contamination and detection of ochratoxigenic aspergillus species in retail samples of dried fruits and nuts. *Journal of Food Protection*, 78(4), 836–842.
- Park, J.W., Choi, S.-Y., Hwang, H.-J., Kim, Y.-B., 2005. Fungal mycoflora and mycotoxins in Korean polished rice destined for human. *International Journal of Food Microbiology*, 103, 305–314.

- Peraica, M., Rašić, D., 2012. The impact of mycotoxicoses on human history. Archives of Industrial Hygiene and Toxicology, 63, 513–518.
- Petzinger, E., Ziegler, K., 2000. Ochratoxin A from a toxicological perspective. Journal of Veterinary Pharmacology and Therapeutics, 23, 91–98.
- Pfohl-Leszkowicz, A., Manderville, R., 2007. Review on ochratoxin A: An overview on toxicity and carcinogenicity in animals and humans. Molecular Nutrition Food Research, 51, 61–99.
- Pitt, J.I., 2000. Toxigenic fungi: which are important?. Medical Mycology, 38, 17–22.
- Prelle, A., Spadaro, D., Denca, A., Garibaldi, A., Gullino, M.L., 2013. Comparison of clean-up methods for ochratoxin A on wine, beer, roasted coffee and chili commercialized in Italy. Toxins, 5, 1827–1844.
- Raiola, A., Meca, G., Mañes, J., Ritieni, A., 2012. Bioaccessibility of deoxynivalenol and its natural co-occurrence with ochratoxin A and aflatoxin B<sub>1</sub> in Italian commercial pasta. Food and Chemical Toxicology, 50, 280–287.
- Rapid Alert System for Food and Feed Safety (RASFF), 2019. [https://ec.europa.eu/food/safety/rasff\\_en](https://ec.europa.eu/food/safety/rasff_en) (15.04.2019).
- Reddy, K.R.N., Reddy, C.S., Muralidharan, K., 2009. Potential of botanicals and biocontrol agents on growth and aflatoxin production by *Aspergillus flavus* infecting rice grains. Food Control, 20(2), 173–178.
- Resmi Gazete, 16 Kasım 1997. Sayı: 23172. Türk Gıda Kodeksi Yönetmeliği. Mikrobiyal Toksinler. s.124.
- Resmi Gazete, 23 Eylül 2002. Sayı: 24885. Türk Gıda Kodeksi Gıda Maddelerindeki Bulaşanların Maksimum Limitleri Hakkında Tebliğ. Tebliğ No: 2002/63.
- Resmi Gazete, 17 Mayıs 2008. Sayı: 26879. Türk Gıda Kodeksi Gıda Maddelerindeki Bulaşanların Maksimum Limitleri Hakkında Tebliğ. Tebliğ No: 2008/26.
- Resmi Gazete, 29 Aralık 2011. Sayı: 28157. Türk Gıda Kodeksi Bulaşanlar Yönetmeliği. Yetki Kanunu No: 5996.
- Ringot, D., Chango, A., 2010. Risk Assessment of Ochratoxin A (OTA). Mycotoxins in Food, Feed and Bioweapons, Editörler: M. Rai and A.Varma. Springer-Verlag Berlin Heidelberg, 307–328.
- Rocha, M.E.B., Freire, F.C.O., Maia, F.E.F, Guedes, M.I.F., Rondina, D., 2012. Mycotoxins and their effects on human and animal health. Food Control, 36(2014), 159–165.

- Rodrigues, I., Naehrer, K., 2012. Prevalence of mycotoxins in feedstuffs and feed surveyed worldwide in 2009 and 2010. *Phytopathologia Mediterranea*, 51(1), 175–192.
- Romero, S.M., Comerio, R.M., Larumbe, G., Ritieni, A., Vaamonde, G., Pinto, V.F., 2005. Toxigenic fungi isolated from dried vine fruits in Argentina. *International Journal of Food Microbiology*, 104, 43–49.
- Sanchis, V., Marin, S., Ramos, A.J., Sancho, G.C., 2013. Mycotoxins: Occurrence, toxicology and exposure assessment. *Food and Chemical Toxicology*, 60(2013), 218–237.
- Santos, L., Marín, S., Mateo, E.M., Gil-Serna, J., Valle-Algarra, F.M., Patiño, B., Ramos, A.J., 2011. Mycobiota and co-occurrence of mycotoxins in *Capsicum* powder. *International Journal of Food Microbiology*, 151(3), 270–276.
- Santos, L., Marín, S., Sanchis, V., Ramos, A.J., 2010. Co-occurrence of aflatoxins, ochratoxin A and zearalenone in *Capsicum* powder samples available on the Spanish market. *Food Chemistry*, 122, 826–830.
- Scientific Committee on Food (SCF) 1998. Opinion on ochratoxin A. Expressed on 17 September 1998, the Scientific Committee on Food, the European Commission. [http://ec.europa.eu/food/fs/sc/scf/out14\\_en.html](http://ec.europa.eu/food/fs/sc/scf/out14_en.html).(07.12.2018).
- Scudamore, K.A., Patel, S., 2009. *Fusarium* mycotoxins in milling streams from the commercial milling of maize imported to the UK, and relevance to current legislation. *Food Additives and Contaminants*, 26(5), 744–753.
- Shundo, L., de Almeida, A.P., Alaburda, J., Lamardo, L.C., Navas, S.A., Ruvieri, V., Sabino, M., 2009. Aflatoxins and ochratoxin A in Brazilian paprika. *Food Control*, 20(2), 1099–1102.
- Skarkova, J., Ostry, V., Malir, F., Roubal, T., 2013. Determination of ochratoxin A in food by high performance liquid chromatography. *Analytical Letters*, 46(10), 1495–1504.
- Smith, M.C., Madec, S., Coton, E., Hymery, N., 2016. Natural co-occurrence of mycotoxins in foods and feeds and their *in vitro* combined toxicological effects. *Toxins*, 8(4), 94–130.
- Solfrizzo, M., Panzarini, G., Visconti, A., 2008. Determination of ochratoxin A in grapes, dried vine fruits, and winery by products by high-performance liquid chromatography with fluorometric detection (HPLC-FLD) and immunoaffinity clean up. *Journal Agricultural and Food Chemistry*, 56, 11081–11086.

- Soufleros, E.H., Tricard, C., Bouloumpassi, E.C., 2003. Occurrence of ochratoxin A in Greek wines. *Journal of the Science of Food and Agriculture*, 83, 173–179.
- Şen, L., 2014. Kuru Üzümlerde Okratoksin A Oluşumu ve Depolama Koşullarının Okratoksin A Düzeyine Etkisi. Doktora Tezi. Pamukkale Üniversitesi Fen Bilimleri Enstitüsü, Denizli.
- Toffa, D.D., Mahnine N., Ouaffak, L., El Abidi, A., El Alaoui Faris, F.Z., Zinedine, A., 2013. First survey on the presence of ochratoxin A and fungi in raw cereals and peanut available in the Republic of Niger. *Food Control*, 32, 558–562.
- Toprak Mahsulleri Ofisi (TMO), 2013. Türkiye’de ekmek israfı araştırması, 2. Baskı <http://www.tmo.gov.tr> (04.05.2019).
- Tosun, A., 2015. Çeşitli Gıdalarda Okratoksin A Varlığının Araştırılması. Yüksek Lisans Tezi. İstanbul Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsü, İstanbul.
- Tosun, A., Özden, S., 2016. Ochratoxin A in red pepper flakes commercialised in Turkey. *Food Additives and Contaminants: Part B*, 9 (1), 46–50.
- Türkiye İstatistik Kurumu (TÜİK), 2014. Bitkisel Ürün Denge Tablosu, <http://tuik.gov.tr> (05.05.2019).
- Vanesa, D., Ana, P., 2013. Occurrence of ochratoxin A in coffee beans, ground roasted coffee and soluble coffee and method validation, *Food Control*, 30, 675–678.
- Var, I., Kabak, B., 2007. Occurrence ochratoxin A in Turkish wines. *Microchemical Journal*, 86, 241–247.
- Vecchio, A., Mineo, V., Planeta, D., 2012. Ochratoxin A in instant coffee in Italy, *Food Control*, 28, 220–223.
- Viani, R., 2002. Effect of Processing on Ochratoxin A Content of Coffee. *Mycotoxins and Food Safety*, Editors: J.W. DeVries, M.W. Trucksess, L.S. Jackson. Springer, Boston, MA, 504, 189–193.
- VICAM, 2008. Ochratoxin A and ochratoxin B instruction manual. Milford, USA, 25.
- Vidal, A., Marín, S., Ramos, A.J., Cano-Sancho, G., Sanchis, V., 2013. Determination of aflatoxins, deoxynivalenol, ochratoxin A and zearalenone in wheat and oat based bran supplements sold in the Spanish market. *Food and Chemical Toxicology*, 53, 133–138.
- Wang, Y., Liu, S., Zheng, H., He, C., Zhang, H., 2013. T-2 toxin, zearalenone and fumonisin B<sub>1</sub> in feedstuffs from China. *Food Additives and Contaminants: Part B*, 6(2), 116–122.

- Wang, Y., Wang L., Liu, F., Wang, Q., Selvaraj, J.N., Xing, F., Zhao, Y., Liu Y., 2016. Ochratoxin A producing fungi, biosynthetic pathway and regulatory mechanisms. *Toxins*, 8(83), 1–15.
- Zaied, C., Abid, S., Bouaziz, C., Chouchane, S., Jomaa, M., Bacha, H. 2010. Ochratoxin A levels in spices and dried nuts consumed in Tunisia. *Food Additives Contaminants, Part B*, 3, 52–57.
- Zinedine, A., Juan, C., Idrissi, L., Mañes, J., 2007. Occurrence of ochratoxin A in bread consumed in Morocco. *Microchemical Journal*, 87, 154–158.



## ÖZ GEÇMİŞ

### Kişisel Bilgiler

Soyadı, Adı : KÜLAHİ, Ayça  
Uyruğu : T.C.  
Doğum tarihi ve yeri : 13.08.1989 – Seyhan  
Medeni hali : Bekar  
Telefon : 537 288 86 32  
e-mail : a.kulahi@hotmail.com

### Eğitim

Derece	Eğitim Birimi	Mezuniyet Tarihi
Lisans	Ondokuz Mayıs Üniversitesi Gıda Mühendisliği Bölümü	2015
Lise	Cumhuriyet Anadolu Lisesi	2011

### İş Deneyimi

Yıl	Yer	Görev
2010	Ankara Gıda Kontrol Laboratuvar Müdürlüğü	Stajyer
2011	Ankara Büyükşehir Belediyesi Ankara Halk Ekmek Un Fabrikası A.Ş.	Stajyer
2012-	Çorum Yumurta Üretim Pazarlama A.Ş.	Sorumlu Yönetici

### Yabancı Dil

İngilizce