

**T.C.  
HİTİT ÜNİVERSİTESİ  
FEN BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ**

**BAZI GIDA ÜRÜNLERİNDE DEOKSİNİVALENOL VE  
FUMONİSİN B<sub>1</sub> VARLIĞININ BELİRLENMESİ**

**Hilâl Zeynep ŞAHİN**

**YÜKSEK LİSANS TEZİ  
GIDA MÜHENDİSLİĞİ ANABİLİM DALI**

**DANIŞMAN  
Doç. Dr. Bülent KABAK**

**TEMMUZ 2018  
ÇORUM**

Hilâl Zeynep ŞAHİN tarafından hazırlanan “Bazı Gıda Ürünlerinde Deoksinivalenol ve Fumonisin B<sub>1</sub> Varlığının Belirlenmesi” adlı tez çalışması 25/07/2018 tarihinde aşağıdaki jüri üyeleri tarafından oy birliği ile Hitit Üniversitesi Fen Bilimleri Enstitüsü Gıda Mühendisliği Anabilim Dalı’nda Yüksek Lisans tezi olarak kabul edilmiştir.

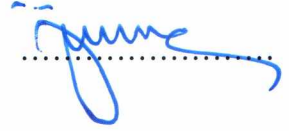
Doç. Dr. Bülent KABAK



Doç. Dr. Fatih ÖZBEY



Dr. Öğr. Üyesi Özgür GÖLGE



Hitit Üniversitesi Fen Bilimleri Enstitüsü Yönetim Kurulu’nun 17/08/2018... tarih ve 2018/205... sayılı kararı ile Hilâl Zeynep ŞAHİN’in 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.

Hilâl Zeynep ŞAHİN

# BAZI GIDA ÜRÜNLERİNDE DEOKSİNİVALENOL VE FUMONİSİN B<sub>1</sub> VARLIĞININ BELİRLENMESİ

Hilâl Zeynep ŞAHİN

HİTİT ÜNİVERSİTESİ  
FEN BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ

Temmuz 2018

## ÖZET

Bu çalışmada, Çorum'da faaliyet gösteren çeşitli satış noktalarından temin edilen 60 buğday, 60 mısır, 25 pirinç, 25 makarna ve 8 mısır cipsi örneğinde deoksinivalenol (DON) ve fumonisin B<sub>1</sub> (FB<sub>1</sub>) varlığı ve miktarı belirlenmiştir. DON ve FB<sub>1</sub> analizinde yüksek performanslı sıvı kromatografisi (HPLC) yöntemi kullanılmıştır. DON'un tespit limiti (LOD) ve ölçüm limiti (LOQ) değerleri sırasıyla 16,3 µg kg<sup>-1</sup> ve 54,1 µg kg<sup>-1</sup> olarak bulunmuştur. FB<sub>1</sub>'in LOD ve LOQ değerleri ise sırasıyla 14,3 µg kg<sup>-1</sup> ve 47,6 µg kg<sup>-1</sup>'dir. DON ve FB<sub>1</sub>'in geri kazanım oranları sırasıyla % 86 ve % 94,2 olarak bulunurken, tekrarlanabilirlik değerleri sırasıyla % 7,3 ve % 7,1 olarak tespit edilmiştir.

60 adet buğday örneğinin 4'ünde 158–653 µg kg<sup>-1</sup> arasında değişen miktarlarda DON tespit edilmiştir. Makarna örneklerinin ikisinde 52,2 µg kg<sup>-1</sup> ve 61,0 µg kg<sup>-1</sup> konsantrasyonlarında DON saptanırken, pirinç örneklerinin yalnızca birinde 106,3 µg kg<sup>-1</sup> miktarında DON bulunmuştur. Mısır ve mısır cipsi örneklerinin hiç birinde DON tespit edilememiştir. Mısır örneklerinin 11'inde 125–830 µg kg<sup>-1</sup> arasında değişen konsantrasyonlarda FB<sub>1</sub> saptanırken, makarna örneklerinin yalnızca birinde 47,6 µg kg<sup>-1</sup> miktarında FB<sub>1</sub> tespit edilmiştir. Buğday, pirinç ve mısır cipsi örneklerinin hiç birinde FB<sub>1</sub> bulunamamıştır.

**Anahtar Kelimeler :** Deoksinivalenol, Fumonisin B<sub>1</sub>, Tahıl, HPLC

# OCCURRENCE OF DEOXYNIVALENOL AND FUMONISIN B<sub>1</sub> IN CERTAIN FOOD PRODUCTS

Hilâl Zeynep ŞAHİN

HİTİT UNIVERSITY

GRADUATE SCHOOL OF NATURAL AND APPLIED SCIENCES

July 2018

## ABSTRACT

In this research, the occurrence and levels of deoxynivalenol (DON) and fumonisin B<sub>1</sub> (FB<sub>1</sub>) were determined in 60 wheat, 60 maize, 25 rice, 25 pasta and 8 maize chips samples purchased from different retail shops in Çorum. High performance liquid chromatography (HPLC) was used for the determination of DON and FB<sub>1</sub>. The limit of detection (LOD) and limit of quantification (LOQ) values for DON were 16,3 µg kg<sup>-1</sup> and 54,1 µg kg<sup>-1</sup>, respectively. The LOD and LOQ values for FB<sub>1</sub> were 14,3 µg kg<sup>-1</sup> and 47,6 µg kg<sup>-1</sup>, respectively. The recovery values of DON and FB<sub>1</sub> were 86% and 94,2%, while the repeatabilities were 7,3% and 7,1%, respectively.

DON was detected in 4 out of 60 wheat samples at levels varying from 158 to 653 µg kg<sup>-1</sup>. DON was found in only one rice sample at a level of 106,3 µg kg<sup>-1</sup>, while two samples of pasta contained DON at levels of 52,2 µg kg<sup>-1</sup> and 61,0 µg kg<sup>-1</sup>. DON was not detected in any of maize and maize chips. FB<sub>1</sub> was found in only one pasta sample (47,6 µg kg<sup>-1</sup>), while 11 samples of maize contained FB<sub>1</sub> at levels ranging from 125 to 830 µg kg<sup>-1</sup>. No FB<sub>1</sub> was detected in any of the wheat, rice and maize chips samples.

**Keywords :** Deoxynivalenol, Fumonisin B<sub>1</sub>, Cereal, HPLC

## TEŞEKKÜR

Tezimin planlanması ve yürütülmesi aşamalarında değerli bilgi ve deyimleri ile beni yönlendiren, her konuda yardım ve desteğini esirgemeyen, uluslararası alanda da deneyim kazanmamı sağlayan tez danışmanım ve değerli hocam Sayın Doç.Dr. Bülent KABAK'a teşekkürü bir borç bilirim.

Çalışmalarım boyunca bana destek olan sevgili arkadaşlarım ve meslektaşlarım Gülsüm İNCEYILMAZ ve Gamze Nuray ŞİMŞEK'e, teşekkür ederim.

Bu tez çalışmasına 214O671 no'lu Türkiye-Rusya İkili İş Birliği Projesi kapsamında maddi destek sağlayan TÜBİTAK'a teşekkürü bir borç bilirim.

Hayatımın her aşamasında olduğu gibi tez çalışmam sırasında da sonsuz sevgi, ilgi ve destekleriyle bana güç veren sevgili aileme ve nişanlım Emre BAYRAK'a sonsuz teşekkürlerimi sunarım.

Bu tez çalışmasına MUH190004.17.005 nolu proje kapsamında maddi destek sağlayan Hitit Üniversitesi Bilimsel Araştırma Projeleri Koordinatörlüğü'ne, teşekkür ederim.

## İÇİNDEKİLER

	Sayfa
ÖZET .....	iv
ABSTRACT.....	v
TEŞEKKÜR.....	vi
İÇİNDEKİLER .....	viii
ÇİZELGELER DİZİNİ .....	x
ŞEKİLLER DİZİNİ .....	xi
RESİMLER DİZİNİ.....	xii
SİMGELER VE KISALTMALAR.....	xiii
1. GİRİŞ .....	1
2. LİTERATÜR ÖZETİ.....	3
2.1. Küfler Hakkında Genel Bilgi .....	3
2.2. Mikotoksinler .....	4
2.3. <i>Fusarium</i> Toksinleri.....	11
2.4. DON .....	15
2.4.1. DON'un kimyasal yapısı ve özellikleri .....	16
2.4.2. DON'un sağlık üzerine etkileri.....	18
2.4.3. DON açısından riskli gıda maddeleri ve DON yasal limitleri.....	20
2.4.4. Tahıl ürünlerinde DON varlığı/miktarı konusunda yapılan çalışmalar .....	21
2.5. FUM .....	28
2.5.1. FUM'ların kimyasal yapısı ve özellikleri.....	29
2.5.2. FUM'ların sağlık üzerine etkileri .....	30
2.5.3. FUM açısından riskli gıda maddeleri ve FUM yasal limitleri.....	31
2.5.4. Tahıl ürünlerinde FB <sub>1</sub> varlığı/miktarı konusunda yapılan çalışmalar .....	32



2.6. Mikotoksin Analiz Yöntemleri.....	38
3. MATERYAL VE YÖNTEM.....	40
3.1. Materyal .....	40
3.1.1. Gıda maddeleri .....	40
3.1.2. Kimyasal maddeler .....	41
3.1.3. PBS .....	41
3.1.4. DON standardı .....	41
3.1.5. FB <sub>1</sub> standardı .....	42
3.1.6. IAC .....	42
3.2. Yöntem.....	42
3.2.1. DON analizi.....	42
3.2.2. FB <sub>1</sub> analizi.....	44
3.2.3. Metot validasyonu .....	46
4. ARAŞTIRMA BULGULARI VE TARTIŞMA.....	48
4.1. Metot Performansının Değerlendirilmesi.....	48
4.2. Bazı Gıda Ürünlerinde DON Varlığı/Miktarı .....	51
4.3. Bazı Gıda Ürünlerinde FB <sub>1</sub> Varlığı/Miktarı.....	55
5. SONUÇ VE ÖNERİLER.....	60
KAYNAKLAR.....	62
ÖZGEÇMİŞ.....	79

**ÇİZELGELER DİZİNİ**

<b>Çizelge</b>	<b>Sayfa</b>
Çizelge 2.1. Doğada sıklıkla bulunan mikotoksinler, üretici küfler ve riskli gıdalar ..	6
Çizelge 2.2. Toksikjenik <i>Fusarium</i> türleri ve ürettiği mikotoksinler .....	12
Çizelge 2.3. DON için tahıl ve tahıl bazlı ürünlerde bulunmasına izin verilen ML değerleri .....	21
Çizelge 2.4. Bazı ülkelerde tahıllarda saptanan DON varlığı ve miktarı.....	22
Çizelge 2.5. İşlem görmüş tahıllarda saptanan DON varlığı ve miktarı.....	26
Çizelge 2.6. FB <sub>1</sub> +FB <sub>2</sub> için tahıl ve tahıl bazlı ürünlerde bulunmasına izin verilen ML değerleri .....	32
Çizelge 2.7. Bazı ülkelerde tahıllarda saptanan FB <sub>1</sub> varlığı ve miktarı.....	33
Çizelge 2.8. İşlenmiş tahıl ürünlerinde saptanan FB <sub>1</sub> varlığı/miktarı.....	36
Çizelge 3.1. DON analizinde uygulanan kromatografik koşulları.....	44
Çizelge 3.2. FB <sub>1</sub> analizinde uygulanan kromatografik koşullar .....	46
Çizelge 4.1. Bazı gıda ürünlerinde saptanan DON varlığı ve miktarı .....	51
Çizelge 4.2. Bazı gıda ürünlerinde saptanan FB <sub>1</sub> varlığı ve miktarı.....	55

## ŞEKİLLER DİZİNİ

Şekil	Sayfa
Şekil 2.1. 2002–2017 yılları arasında çeşitli ülkelerden AB'ye ihraç edilen ürünlerle ilgili RASFF bildirim oranları (tehlike sınıfına göre) .....	9
Şekil 2.2. 2002–2017 yılları arasında Türkiye'den Avrupa'ya ihraç edilen ürünlerle ilgili RASFF bildirim oranları (tehlike sınıfına göre).....	10
Şekil 2.3. DON ve asetil türevleri kimyasal yapıları .....	17
Şekil 2.4. FB <sub>1</sub> 'in kimyasal yapısı.....	29
Şekil 4.1. HPLC kromatogramı (DON miktarı: 2000 µg l <sup>-1</sup> ).....	48
Şekil 4.2. DON için kalibrasyon eğrisi .....	49
Şekil 4.3. HPLC kromatogramı (FB <sub>1</sub> miktarı 500 µg l <sup>-1</sup> ) .....	49
Şekil 4.4. FB <sub>1</sub> için kalibrasyon eğrisi.....	50
Şekil 4.5. 653 µg kg <sup>-1</sup> DON içeren buğday örneğine ait HPLC kromatogramı .....	51
Şekil 4.6. 106,3 µg kg <sup>-1</sup> DON içeren pirinç örneğine ait HPLC kromatogramı .....	52
Şekil 4.7. 52,2 µg kg <sup>-1</sup> DON içeren makarna örneğine ait HPLC kromatogramı.....	52
Şekil 4.8. DON içermeyen mısır cipsi örneğine ait HPLC kromatogramı .....	53
Şekil 4.9. FB <sub>1</sub> içermeyen buğday örneğine ait HPLC kromatogramı.....	56
Şekil 4.10. 830 µg kg <sup>-1</sup> FB <sub>1</sub> içeren mısır örneğine ait HPLC kromatogramı .....	56
Şekil 4.11. FB <sub>1</sub> içermeyen pirinç örneğine ait HPLC kromatogramı .....	57
Şekil 4.12. 47,6 µg kg <sup>-1</sup> FB <sub>1</sub> içeren makarna örneğine ait HPLC kromatogramı .....	57
Şekil 4.13. FB <sub>1</sub> içermeyen mısır cipsi örneğine ait HPLC kromatogramı.....	57

**RESİMLER DİZİNİ**

<b>Resim</b>	<b>Sayfa</b>
Resim 3.1. Partikül boyutu küçültülmüş tahıl ürünleri .....	40
Resim 3.2. DON analizinde kullanılan HPLC cihazı .....	43
Resim 3.3. FB <sub>1</sub> analizinde kullanılan HPLC cihazı .....	45



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

$\mu\text{g}$	Mikrogram
$\mu\text{l}$	Mikrolitre
$\mu\text{m}$	Mikrometre
$a_w$	Su aktivitesi
dk.	Dakika
g	Gram
$\text{H}_3\text{PO}_4$	Orto-Fosforik Asit
KCl	Potasyum Klorür
kg	Kilogram
$\text{KH}_2\text{PO}_4$	Mono Potasyum Fosfat
$\text{LD}_{50}$	Letal Doz
mg	Miligram
ml	Mililitre
$\text{Na}_2\text{B}_4\text{O}_7$	Sodyom Tetraborat
$\text{Na}_2\text{HPO}_4$	Susuz Disodyum Hidrojen Fosfat
NaCl	Sodyum Klorür
ng	Nanogram
nm	Nanometre
$R^2$	Korelasyon Katsayısı
v.a.	Vücut Ağırlığı

**Kısaltmalar**

15-Ac-DON	15-Acetyl-DON
3-Ac-DON	3-Acetyl-DON
3, 15-Ac-DON	3,15-diasetil-deoksinivalenol
AB	Avrupa Birliği
ABD	Amerika Birleşik Devletleri
AFB <sub>1</sub>	Aflatoksin B <sub>1</sub>
AFB <sub>2</sub>	Aflatoksin B <sub>2</sub>
AFG <sub>1</sub>	Aflatoksin G <sub>1</sub>
AFG <sub>2</sub>	Aflatoksin G <sub>2</sub>
AFM <sub>1</sub>	Aflatoksin M <sub>1</sub>
AFs	Aflatoksinler
ATA	Alimentary Toxic Aleukia
BEA	Beauverisin
DAS	Diacetoxycirpenol
DON	Deoksinivalenol
DON-3G	DON-3-glikozid
EC	European Commission
EEA	Avrupa Ekonomik Bölge Ülkeleri
EFSA	Avrupa Gıda Güvenliği Kurumu
ELEM	Equine Leukoencephalomalacia
ELISA	Enzim Bağlanmış İmmunosorbent Yöntemi
ENNs	Enniatinler
FAO	Gıda ve Tarım Örgütü
FB <sub>1</sub>	Fumonisin B <sub>1</sub>
FB <sub>2</sub>	Fumonisin B <sub>2</sub>
FB <sub>3</sub>	Fumonisin B <sub>3</sub>
FB <sub>4</sub>	Fumonisin B <sub>4</sub>
FLD	Floresans Dedektör
FUM	Fumonisin
FUS-X	Fusarenon X

GAP	İyi Tarım Uygulamaları
GMP	İyi Üretim Uygulamaları
GSP	İyi Depolama Uygulamaları
LOD	Tespit Limiti
LOQ	Ölçüm Limiti
GC/MS	Gaz Kromatografisi/Kütle Spektrometresi
HPLC	Yüksek Performanslı Sıvı Kromatografisi
IAC	İmmunoaffinity Kolon
IARC	Uluslararası Kanser Araştırma Ajansı
IgA	İmmunoglobulin A
JECFA	Gıda Kaktı Maddeleri FAO/WHO Ortak Uzman Komitesi
LC-MS/MS	Sıvı Kromatografisi/Kütle Spektrometresi
MAPK	Protein Kinaz
ML	Maksimum Limit
MON	Moniliformin
NEO	Neosolaniol
NIV	Nivalenol
OPA	o-Phthaldialdehyde
OTA	Okratoksin A
PAT	Patulin
PBS	Fosfat Tamponu
PDA	Photo Diode Array
PMTDI	Geçici Maksimum Tolere Edilebilir Günlük Alım Miktarı
RSD	Bağıl Standart Sapma
RASFF	Gıda ve Yem için Hızlı Alarm Sistemi
SCF	Gıda Bilimsel Komitesi
SD	Standart Sapma
TGK	Türk Gıda Kodeksi
TLC	İnce Tabaka Kromatografisi
UV	Ultraviyole
WHO	Dünya Sağlık Örgütü
ZEA	Zearalenon

## 1. GİRİŞ

Günümüzde güvenilir gıdaya ulaşma talebi gün geçtikçe önem kazanan bir konudur. Güvenilir gıda, tüketildiğinde insanda herhangi bir sağlık riskine neden olmayan gıda olarak nitelendirilebilir. Gıda güvenilirliği halk sağlığı açısından büyük önem taşımakta olup, tüketiciye güvenilir gıda ulaştırmak amacıyla tarladan çatala kadar geçen tüm süreçlerini kapsayan çeşitli sistemler oluşturulmuştur. Gıdanın güvenilir olmama durumu çeşitli fiziksel, mikrobiyolojik ve kimyasal tehlikeler nedeniyle ortaya çıkmaktadır.

Gıda güvenilirliğini etkileyen kimyasal tehlikeler; bilerek isteyerek katılan kimyasal maddeler (pestisitler, veteriner ilaç kalıntıları, koruyucular), hile amaçlı katılan kimyasal maddeler (melamin, sudan boyaları vb.), ambalaj materyalinden geçen kimyasallar (bisfenol A), proses kontaminantları (akrilamid ve glisidil yağ asidi esterleri), çevresel ve endüstriyel kontaminantlar (polisiklik aromatik hidrokarbonlar, dioksin), ambalaj materyalinden geçen kimyasallar (bisfenol A) ve doğal oluşan toksik bileşikler başlıkları altında toplanabilir.

Doğal oluşan toksik bileşikler arasında yer alan mikotoksinler, halk sağlığını ilgilendiren ve gelecek nesillerin de sağlığını tehdit eden önemli bir sorundur. Mikotoksinler, *Aspergillus*, *Penicillium*, *Alternaria*, *Fusarium* ve *Claviceps* cinslerine ait türler başta olmak üzere bazı toksijenik küfler tarafından üretilen ikincil metabolizma ürünleridir. Doğada 100'ün üzerinde küf türü tarafından üretilen 400'e yakın ikincil metabolitin insan ve/veya 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 (deksinivalenol (DON), T-2/HT-2 toksin), fumonisin (FUM), zearalenon (ZEA) ve patulin (PAT)'dir.

Mikotoksin konusunda yapılan çalışmalar genellikle AFs ve OTA üzerine yoğunlaşmıştır. Diğer yandan, son yıllarda *Fusarium* toksinleri ile ilgili çalışmalarda



da artış görülmektedir. Tarla küfleri arasında yer alan ve bitki patojeni olarak bilinen *Fusarium* cinsi küfler, çeşitli tahıl ürünlerinde dip çürüklüğü, yaprak ve başak yanıklığı ve koçan (dane) çürüklüğü hastalıklarına neden olmanın yanı sıra, farklı mikotoksinler sentezleyebilmektedir. *Fusarium* cinsi küfler tarafından üretilen mikotoksinler arasında T-2 toksin, HT-2 toksin, DON, nivalenol (NIV), fumonisin B<sub>1</sub> (FB<sub>1</sub>), ZEA ve yeni keşfedilen “emerging” mikotoksinler olarak da adlandırılan enniatinler (ENNs), fusaproliferin, moniliformin, beauverisin (BEA) yer almaktadır.

Tahıl ve tahıl ürünlerinde sıklıkla rastlanılan *Fusarium* toksinleri; DON ve FB<sub>1</sub>'dir. *Fusarium graminearum* ve *Fusarium culmorum* tarafından üretilen DON, buğday başta olmak üzere çeşitli tahıl ve tahıl bazlı ürünlerde sorun yaratan en önemli trikotesen türüdür. FB<sub>1</sub> ise *Fusarium moniliforme* ve *Fusarium proliferatum* türleri tarafından sentezlenmekte olup, mısır ve mısır bazlı ürünler başta olmak üzere çeşitli tahıl ürünlerinde yaygın olarak rastlanılan bir mikotoksindir.

Tahıl ve tahıl bazlı işlenmiş ürünlerde DON ve FB<sub>1</sub> varlığı ve/veya miktarı ile ilgili dünyanın çeşitli ülkelerinde yapılmış çok sayıda çalışma bulunurken, ülkemizde yetiştirilen tahıl (buğday, mısır, pirinç vb.) ve tahıl bazlı işlenmiş ürünlerle ilgili olarak sınırlı veri bulunmaktadır. Buradan yola çıkarak bu çalışmanın amacı, ülkemizde sıklıkla yetiştirilen tahıl (buğday, mısır ve pirinç) ve bazı işlem görmüş tahıl bazlı ürünlerde (makarna, mısır cipsi) DON ve FB<sub>1</sub> varlığı/miktarının belirlenmesidir.

Bu amaç doğrultusunda, Çorum'da faaliyet gösteren semt pazarları, market ve çeşitli satış noktalarından rastgele satın alınan toplam 178 gıda maddesi örneğinde (60 adet buğday, 60 adet mısır, 25 adet pirinç, 25 adet makarna ve 8 adet mısır cipsi) DON ve FB<sub>1</sub> varlığı/miktarı yüksek performanslı sıvı kromatografisi (HPLC) sistemi kullanılarak belirlenmiştir.

## 2. LİTERATÜR ÖZETİ

### 2.1. Küfler Hakkında Genel Bilgi

Doğada yaygın olarak bulunan küfler, filamentli (uzantılı) ve çok hücreli canlılardır. Günümüze kadar yaklaşık 80 000 fungus türü tanımlanmış olup, gerçekte doğada yaklaşık 1,5 milyon küf türünün bulunduğu tahmin edilmektedir (Hawksworth, 2001). Gıda maddelerinde sıklıkla bulunan filamentli funguslar; Chytridiomycota, Zygomycota, Ascomycota ve Basidiomycota sınıflarında yer alan küflerdir (Lutzoni ve ark., 2004).

Küfler genellikle aerobik mikroorganizmalar olup, yüksek miktarda serbest oksijene gereksinim duyduklarından yüzeyde gelişim göstermektedirler. Ortamda karbondioksit konsantrasyonu arttığında küf gelişimi inhibe olmaktadır (Pitt ve Hocking, 1997). Küfler kuru ortam koşullarına gıdalarda bulunan diğer mikroorganizmalara göre daha dayanıklı olup, gelişebilmeleri için gerekli minimum su aktivitesi ( $a_w$ ) değerleri daha düşüktür. Küfler, serbest suyun yanı sıra, gelişebilmeleri için karbon ve enerji kaynağına, azot kaynağına ve çeşitli mineral maddelere gereksinim duymaktadırlar. Küfler, suda erimiş halde bulunan besinleri difüzyon yoluyla sağlarlar ve zengin enzim sistemleri sayesinde çok sayıda besin maddesinden yararlanabilirler (Rodrigues ve Naehrer, 2012).

Küfler, oldukça geniş sıcaklık aralığında (0–60°C) gelişim göstermelerine karşın, psikrotrof/mezofil grupta yer almaktadır. Optimum gelişme sıcaklıkları ise küf türüne bağlı olarak 22–32°C arasında değişiklik göstermektedir (Özkaya ve ark., 1999). Benzer şekilde gelişim gösterdikleri pH aralığı (2–11) bakteri ve mayalara göre daha geniş olup, özellikle orta ve düşük asitli gıda maddelerinde sorun yaratmaktadırlar (Turhan, 2010).

Küfler metabolik etkinlikleri sırasında birincil ve ikincil metabolitler olarak adlandırılan çeşitli metabolitler sentezlemektedirler. Birincil metabolitler arasında yağ asitleri, steroller, proteinler ve aromatik aminoasitler yer almakta olup,

organizmanın gelişimi için gereklidir. Logaritmik gelişme fazının sonlarına doğru sentezlendiği bilinen ikincil metabolizma ürünlerinin ise, küflerin normal metabolik faaliyetleri açısından bir öneme sahip olmadığı belirtilmektedir (Thrane, 2001; Kabak, 2007).

Gıda ve yem maddelerine küf kontaminasyonunda nem ve sıcaklık en önemli iki faktördür. Küfler ürünlere hasat öncesi tarlada, hasat sırasında, depolama, gıda işleme ve dağıtım aşamalarında kontamine olabilmektedir. Bununla birlikte, tarımsal ürünün özellikle yetiştirme aşamasında ve depolamada çeşitli zararlılar (böcek, kemirgen vb.) tarafından hasar görmesi durumunda, ürün küf istilasına karşı daha hassas bir konuma gelmektedir (Rodrigues ve Naehrer, 2012).

Tarımsal ürünlerde sorun yaratan küfler genel olarak “tarla küfleri” ve “depo küfleri” olmak üzere iki grup altında incelenebilmektedir. Tarla küfleri (*Fusarium*, *Alternaria*, *Claviceps*, *Cladosporium*, *Helminthosporium* spp.) hasattan önce bitki tarlada iken dane üzerinde gelişebilmekte ve gelişim için % 22–25 gibi yüksek nem ve 0,85’in üzerinde  $a_w$  değerlerine gereksinim duymaktadır. Depo küfleri (*Aspergillus* ve *Penicillium* türleri) ise düşük nem (% 13–18) ve  $a_w$  (0,75–0,85) değerlerinde gelişim gösterebilmekte ve depolanmış hububat danelerinde bozulmaya yol açabilmektedir (Anderson ve ark., 1975; Lillehoj ve ark., 1980; Güher, 2008). Tarla ve depo küfleri, ürünün bozulmasına yol açtıkları gibi “mikotoksin” olarak adlandırılan oldukça toksik bileşiklerin oluşmasına da neden olmaktadır (Steyn ve Stander, 1999).

## 2.2. Mikotoksinler

Mikotoksinler, *Aspergillus*, *Penicillium*, *Alternaria*, *Fusarium* ve *Claviceps* başta olmak üzere çeşitli küfler tarafından üretilen, biyolojik olarak aktif, düşük molekül ağırlığına sahip ikincil metabolizma ürünleridir (Steyn ve Stander, 1999; Kim ve ark., 2017). Küflerin ikincil metabolitleri sentezleme amacı konusunda çeşitli görüşler bulunmakla birlikte, antibiyotik ve mikotoksinlerin de içerisinde bulunduğu

bu ikincil metabolitlerin savunma amaçlı sentezlendiği ve küf lehinde rekabet avantajı sağladığı ileri sürülmektedir (Nielsen ve ark., 2009).

Toksijenik küfler ve mikotoksinler, tarımsal ürünün tarlada/bahçede yetiştirme aşamasında, hasat sırasında, depolamada ve ürünün işlenmesi aşamasında gıdalara bulaşabilmekte veya gıdalarda gelişebilmektedir (Milani, 2013). Mikotoksin kontaminasyon düzeyi iklim koşullarına, ürünün cinsine, nem oranına ve coğrafi konuma bağlı olarak mevsimden mevsime ve yıldan yıla farklılık gösterebilmektedir (Steyn ve Stander, 1999). Mikotoksin oluşumunda en önemli iki faktörün nem ve sıcaklık olduğu bildirilmektedir. Mikotoksin oluşumunun en fazla, 20–30°C arasında 3,5–5,5 pH aralığında ve 0,85 veya üzerindeki  $a_w$  değerlerinde gerçekleştiği belirtilmektedir (Yılmaz, 2014). Buna karşın, bazı *Penicillium* türlerinde 4–8°C’lerde mikotoksin oluşumu az da olsa görülebilmektedir (Shepard ve ark., 2000).

Doğada, 100’ün üzerinde küf türünün 400 kadar mikotoksin sentezlediği bilinmekte olup (Kim ve ark., 2017), bu mikotoksinlerin çoğunun *Aspergillus*, *Penicillium*, *Fusarium* ve *Alternaria* cinslerine ait türlerce sentezlendiği bildirilmektedir. Doğada bulunma sıklığı, ticarete yarattığı sorunlar ve sağlık açısından yarattığı olumsuzluklar nedeniyle en önemli mikotoksinler; AFs, OTA, FUM, trikotesenler (T-2 toksin, HT-2 toksin, DON, ZEA, PAT ve ergot alkaloidleri’dir (Huwig ve ark., 2001).

Mikotoksinler, sert kabuklu meyveler, bazı kurutulmuş meyveler, tahıl ve tahıl bazlı ürünler, yağlı tohumlar, baharat başta olmak üzere çok çeşitli tarımsal ürünlerde farklı miktarlarda bulunabilmektedir. Bununla birlikte, çiftlik hayvanlarının kontamine yemle beslenmesi durumunda mikotoksinler, süt başta olmak üzere et, yumurta vb. hayvansal ürünlere de geçebilmektedirler (Marin ve ark., 2013). Biyolojik ve ekonomik yönden önemli olan bazı mikotoksinler, üreten küf türleri ve riskli gıda maddeleri Çizelge 2.1’de özetlenmiştir (Smith, 2016).

**Çizelge 2.1.** Doğada sıklıkla bulunan mikotoksinler, üretici küfler ve riskli gıdalar (Smith, 2016)

Mikotoksin	Üretici Küfler	Riskli Gıda Maddeleri
Aflatoksinler (AFs)	<i>Aspergillus flavus</i> , <i>A. parasiticus</i> , <i>A. nomius</i>	Yer fıstığı, sert kabuklu meyveler (fındık, Antep fıstığı vb.), Tahıl ve tahıl bazlı ürünler, kuru meyveler (kuru üzüm, incir vb.), baharat, kakao, süt ve süt ürünleri vb.
Okratoksin A (OTA)	<i>Aspergillus ochraceus</i> , <i>A. carbonarius</i> , <i>Penicillium verrucosum</i> .	Tahıl (buğday, pirinç vb.) ve tahıl bazlı ürünler, kuru üzüm, kuru incir, kahve ve kakao çekirdeği, şarap, bira, baharat vb.
Deoksinivalenol (DON)	<i>Fusarium graminearum</i> , <i>F. culmorum</i>	Tahıl (buğday, pirinç, arpa, mısır vb.) ve tahıl bazlı ürünler (ekmek, makarna vb.)
Fumonisin (FUM)	<i>Fusarium moniliforme</i> , <i>F. proliferatum</i>	Mısır başta olmak üzere tahıl ve tahıl bazlı gıdalar
T-2 ve HT-2 toksin	<i>Fusarium sporotrichioides</i> , <i>F. equiseti</i> , <i>F. culmorum</i> , <i>F. poae</i>	Tahıl (buğday, pirinç, arpa vb.) ve tahıl bazlı ürünler (ekmek, makarna vb.)
Zearalenon (ZEA)	<i>Fusarium graminearum</i> , <i>F. culmorum</i> , <i>F. equiseti</i> , <i>F. sporotrichioides</i>	Mısır başta olmak üzere tahıl ve tahıl bazlı ürünler
Moniliformin (MON)	<i>Fusarium moniliforme</i> , <i>F. oxysporum</i> , <i>F. fujikuroi</i>	Tüm tahıllar 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>Byssochlamys fulva</i>	Elma suyu başta olmak üzere çeşitli meyve suları/ekstraktı

Mikotoksinlerle kontamine olmuş ürünlerin insan ve hayvanlarda neden olduğu toksik sendromlar “mikotoksikozis” olarak adlandırılmaktadır (Kabak, 2007). Tarihte görülen ilk mikotoksikozis olayı *Claviceps purpurea* ile enfekte olmuş çavdarların

tüketilmesi sonucu görülen “ergotizm” (çavdar mahmuzu hastalığı) hastalığıdır (Thrane, 2001). Mikotoksinler, çoğunlukla kronik olarak etki göstermekle birlikte gıda veya yem içerisinde yüksek miktarlarda bulduklarında insan ve hayvanlarda akut olarak ölüme neden olabilmektedirler. Örneğin, 2004 yılında Kenya’da temel gıda maddesi olarak kullanılan mısır ve mısır ürünlerinin oldukça yüksek miktarda AFs içermesi nedeniyle bu ürünleri tüketen insanlarda aflatoksikozis vakası yaşanmıştır. Yaşanan 317 zehirlenme vakasından 125’i ölümlü sonuçlanmıştır (Oruç, 2005).

Mikotoksinlerle kontamine olmuş gıda ve yemlerin tüketimi sonucu; karsinojenik, teratojenik (embriyonal hasarlar), tremorgenik (titreme ve refleks kayıpları sorunları), hemoraljik (doku ve organlarda kanama sorunları), dermatitik (deride lezyonlar), hepatoksik (karaciğer hasarları), nefrotoksik (böbrek sistemi hasarları), nörotoksik (sinir sistemi hasarları), immunotoksik vb. etkiler görülebilmektedir. Dünya Sağlık Örgütü (WHO) verilerine göre, tahıla dayalı beslenen nemli tropikal ülkelerde tespit edilen karaciğer kanseri ile alınan gıdalardaki AFs düzeyi arasında pozitif bir ilişki olduğu belirlenmiştir (JECFA, 2011). Bununla birlikte, mikotoksinlerin insan ve hayvanlara karşı toksik etkileri; alınan doza, toksine maruz kalma süresine, toksin türüne, etki mekanizmasına, cinsiyete, yaşa, metabolizmaya ve savunma mekanizmasına bağlı olarak değişiklik göstermektedir (Pitt, 2000; Galvano ve ark, 2001).

Mikotoksinler sahip oldukları karsinojenik potansiyellere göre Uluslararası Kanser Araştırma Ajansı (IARC) tarafından sınıflandırılmıştır. Bu sınıflandırmaya göre; AFB<sub>1</sub> ve toplam AFs (AFB<sub>1</sub>+AFB<sub>2</sub>+AFG<sub>1</sub>+AFG<sub>2</sub>) hedef organ olarak karaciğere karşı gösterdikleri güçlü karsinojenik özelliklerinden dolayı “*insan kanserojeni (grup 1)*” olarak kategorize edilmiştir. Aflatoksin M<sub>1</sub> (AFM<sub>1</sub>), OTA ve FB<sub>1</sub> insan ve hayvanlara karşı karsinojenik etki gösterdiklerine dair sınırlı kanıt bulunması nedeniyle “*olası insan kanserojeni (grup 2B)*” olarak nitelendirilirken, T-2 toksin, DON, ZEA ve PAT’ın ise insan ve hayvanlara karşı karsinojenik etkileri ile ilgili yetersiz kanıt bulunması nedeniyle “*insanlara karşı karsinojenik olarak sınıflandırılmaz (grup 3)*” içerisinde yer almaktadır (IARC, 1993).

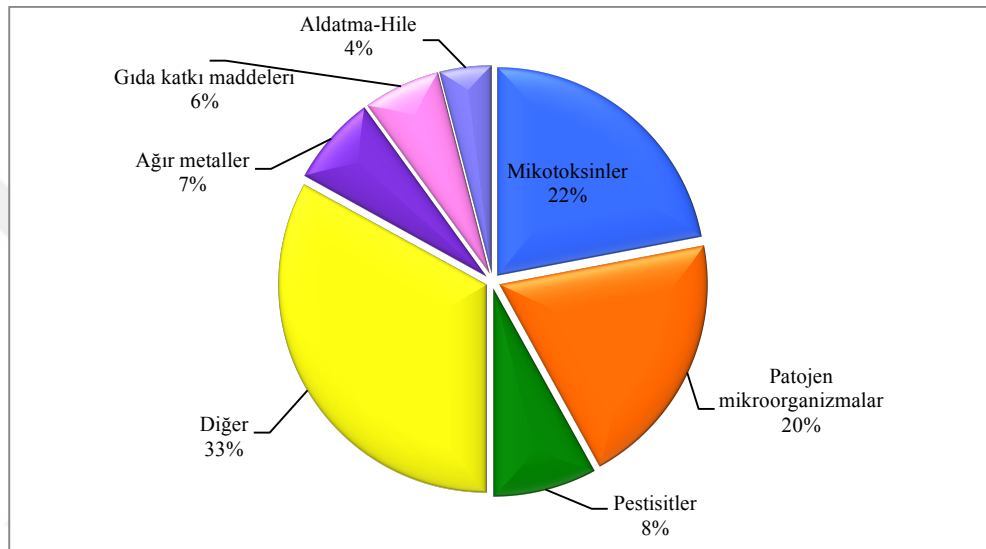
Mikotoksinler sağlık üzerine yarattığı olumsuzlukların yanı sıra ekonomik olarak da kayıpların yaşanmasına neden olmaktadır. Birleşmiş Milletler Gıda ve Tarım Örgütü (FAO), dünyada üretilen tarımsal ürünlerin yaklaşık % 25'inin mikotoksinlerle kontamine olduğunu rapor etmiştir (Bennett ve Klich, 2003). Ülkemizde de 1960'lı yılların sonundan günümüze kadar bazı tarımsal ürünlerimizin ihracatında mikotoksin nedeniyle sorunlar yaşandığı bilinmektedir. Bu konuda ulusal basında da sıklıkla bildirimler yayımlanmaktadır.

Avrupa Birliği (AB) ülkeleri dünyadaki en yüksek gıda güvenliği standartlarından birine sahiptir. Gıda ve yem konularında ortaya çıkabilecek tüm risklere karşı AB'ye üye ülkeler arasında hızlı bilgi alışverişinin sağlanması ve gerekli önlemlerin alınması 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 sayılı AB Yönetmeliğinin 50. maddesinde yer almaktadır. 2002 yılında 18 üyenin yer aldığı sistemde şu anda AB üye ülkeleri, AB Komisyonu, Avrupa Gıda Güvenliği Kurumu (EFSA), Avrupa Ekonomik Bölge Ülkeleri (EEA) olan İzlanda, Lihtenştayn ve Norveç ile İsviçre olmak üzere toplam 32 ülke yer almaktadır.

Hızlı Alarm Sistemi'nin üyeleri insan ve hayvan sağlığını tehdit edecek herhangi bir tehlikenin saptanması durumunda, komisyona bildirimler göndermektedir. Bu bildirimler, "alarm", "bilgi", "haber" ve "sınırdaki ret" bildirimleri olmak üzere dört ana grup altında sınıflandırılmış olup, bilgi bildirimleri "takip bilgisi" ve "dikkat bilgisi" olmak üzere ikiye ayrılmaktadır. Alarm bildirimleri, piyasadaki gıda ve yem maddesinin ciddi bir risk oluşturması ve acil bir eylemin yapılması gerektiği durumlarda gönderilmektedir. Bildirim ađ üyesi bütün ülkelere, piyasalarında söz konusu ürün olsun veya olmasın, gerekli önlemlerin alınabilmesi amacıyla iletilmektedir. RASFF sisteminde tehlikeler, patojen mikroorganizmalar, mikotoksinler, pestisit kalıntıları, hile/tağşış, ağır metal, kusurlu paketleme, gıda katkı maddeleri ve aroma vericiler vb. toplam 26 başlık altında toplanmıştır. Hızlı

Alarm Sistemi'ne gönderilen bildirimler gıda güvenliği konusunda önemli bir veri tabanı oluşturmuş durumdadır (RASFF, 2018).

RASFF sisteminin yasal temelini oluşturulduğu 2002 yılından 2017 yılının sonuna kadar geçen sürede bazı ülkelerden Avrupa'ya ihraç edilen ürünlerde saptanan tehlikelerle ilgili RASFF bildirim oranları Şekil 2.1'de verilmiştir.

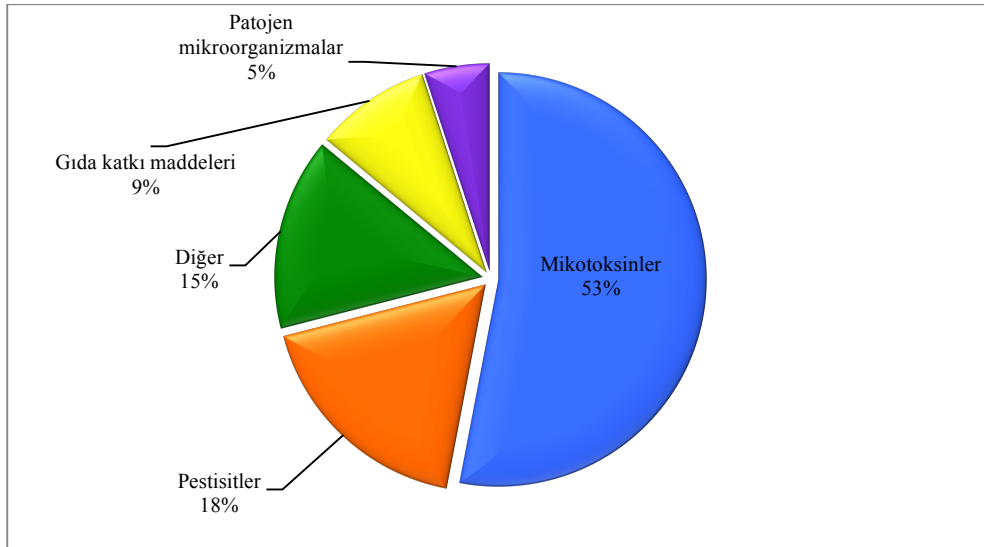


**Şekil 2.1.** 2002–2017 yılları arasında çeşitli ülkelere AB'ye ihraç edilen ürünlerle ilgili RASFF bildirim oranları (tehlake sınıfına göre)

2002–2017 yılları arasında RASFF sisteminde gıda kaynaklı toplam 47829 bildirim yer almaktadır. Şekil 2.1'nin incelenmesiyle de görülebileceği gibi, 2002–2017 yılları arasında çeşitli ülkelere üye ülkelere ihraç edilen ürünlerle ilgili olarak, en çok bildirim alan tehlike grubunu mikotoksinler (10434 adet, oransal olarak % 22) oluşturmaktadır. Bunu 9063 adet bildirim (oransal olarak % 20) ile patojen mikroorganizmalar ve 3943 adet bildirim (oransal olarak % 8) ile pestisit kalıntıları takip etmektedir.

2002–2017 yılları arasında AB ülkelere ihraç edilen ülkemiz orijinli gıda ürünlerinde saptanan tehlikelerle ilgili RASFF bildirim oranları ise Şekil 2.2'de gösterilmiştir.





**Şekil. 2.2.** 2002–2017 yılları arasında Türkiye’den Avrupa’ya ihraç edilen ürünlerle ilgili RASFF bildirim oranları (tehlake sınıfına göre)

Ülkemiz orijinli gıda maddeleri ile ilgili olarak 2002–2017 yılları arasında toplam 4185 bildirim bulunmaktadır. Bildirimler tehlike grupları bakımından incelendiğinde; mikotoksin kaynaklı bildirimler (özellikle de yüksek AFs içeriğine sahip sert kabuklu meyveler nedeniyle) tüm bildirimlerin % 53’ü (2224 adet) gibi yüksek bir oranla başı çekmektedir. Bildirim oranlarında ikinci sırayı % 18 (744 adet) ile özellikle yaş meyve-sebze kaynaklı pestisit kalıntıları alırken, üçüncü sırada % 9 oranı (375 adet) ile çeşitli gıda ürünleri kaynaklı katkı maddeleri ve aroma vericiler bulunmaktadır.

Türkiye’nin bulunduğu coğrafya, pek çok mikotoksin üreten küflerin üremesi ve toksin üretmesi için uygun iklim şartlarına sahiptir. Bu nedenle mikotoksinler ülkemiz açısından önemli gıda güvenilirliği sorunlarından birini oluşturmakta olup, gıda maddelerinin mikotoksin içeriklerinin rutin olarak tespiti ve yasal limitlere uygunluğunun belirlenmesi halk sağlığı ve ekonomik açıdan büyük önem taşımaktadır.

Mikotoksinlerin insan sağlığına karşı oluşturduğu olumsuzluklar, FAO/WHO ve Avrupa Komisyonu dahil olmak üzere uluslararası kuruluşlar tarafından değerlendirilmiş ve sonuç olarak belirli mikotoksinler için, bulunmasına izin verilen maksimum limitler (ML) düzenlenmiştir (Scudamore ve Patel, 2009). Böylece

mikotoksin maruziyetinin en aza indirilmesi ve sağlık riskinin azaltılması amaçlanmıştır (Wang ve ark., 2013). Ülkemizde de mikotoksinlerin gıdalarda bulunmasına izin verilen maksimum limitler Türk Gıda Kodeksi (TGK) Bulaşanlar Yönetmeliği'nde belirlenmiştir. TGK'de AFB<sub>1</sub>, toplam AFs, AFM<sub>1</sub>, OTA, PAT ve *Fusarium* toksinleri olarak bilinen ZEA, DON ve FB<sub>1</sub>+fumonisin B<sub>2</sub> (FB<sub>2</sub>) mikotoksinleri ile ilgili yasal limitler bulunmaktadır.

### 2.3. *Fusarium* Toksinleri

*Fusarium* cinsi küfler özellikle Amerika, Avrupa ve Asya'nın ılıman bölgelerinde yetişen tahıllarda yaygın rastlanan küflerdir (Creppy, 2002; Mattila, 2010). Bitki patojeni olarak da bilinen *Fusarium* türleri çeşitli tahıl ürünlerinde dip çürüklüğü, yaprak ve başak yanıklığı ve koçan çürüklüğü hastalıklarına sebep olmaktadır (EFSA, 2014a). *Fusarium* türleri soğuk ve nemli koşullarda gelişerek, özellikle buğday, mısır, arpa, yulaf, pirinç vb tahıl ürünlerini enfekte etmektedirler (Gromadzka ve ark., 2008). Toksikjenik *Fusarium* türleri çoğunlukla toksin üretimini hasat öncesi aşamada gerçekleştirmekle birlikte, hasat sonrası depolama koşulları uygun olmadığında da toksin sentezleyebilmektedirler (JECFA, 2011).

*Fusarium* koan çürüklüğü nedeniyle Amerika Birleşik Devletleri (ABD) ve Kanada'da mısırlarda verim kaybının % 30 dolayında gerçekleştiği rapor edilmiştir (Bottalico ve Perrone, 2002). Kanada, ABD, Japonya, Orta Avrupa ülkeleri ve Rusya Federasyonu da dahil olmak üzere farklı ülkelerde *Fusarium* başak yanıklığı epidemilerinin tekrarlandığı belirtilmektedir (Bottalico 1998; D'Mello ve ark., 1999; Schollenberger ve ark., 1999; Tutelyan, 2004; Binder ve ark., 2007).

Tahıl ve tahıl ürünlerinde en çok belirlenen *Fusarium* toksinleri; FUM, trikotesenler (DON, NIV, T-2 toksin, HT-2 toksin), ZEA ve yeni keşfedilen "emerging" mikotoksinler olarak da gruplandırılan ENNs, fusaproliferin, MON ve BEA'dır (Llorens ve ark., 2006; Escriva ve ark., 2015). *Fusarium* küflerinin çoğunluğu birden fazla toksini farklı miktarlarda oluşturabilme yeteneğinde olup, bu nedenle yalnızca belirli toksinleri üretebilen *Aspergillus* ve *Penicillium* cinsi küflerden ayrılmaktadır

(Magnoli ve ark., 1999). Çizelge 2.2’de doğada sıklıkla bulunan bazı toksijenik *Fusarium* türleri ve ürettiği mikotoksinler verilmiştir (EC, 1999; EFSA, 2014a).

**Çizelge 2.2.** Toksikjenik *Fusarium* türleri ve ürettiği mikotoksinler (EC, 1999; EFSA, 2014a)

Küf türü	Ürettiği Mikotoksin
<i>F. culmorum</i>	DON, 3-Acetyl-DON, 15-Acetyl-DON, NIV, fusarenon X, ZEA
<i>F. graminearum</i>	DON, 15-Acetyl-DON, NIV, fusarenon X, ZEA
<i>F. sporotrichioides</i>	T-2 toksin, HT-2 toksin, neosolaniol, diacetoxyscirpenol, fusarenon X, ZEA
<i>F. poae</i>	T-2 toksin, HT-2 toksin, NIV, diacetoxyscirpenol, fusarenon X
<i>F. moniliforme</i>	FUM (B <sub>1</sub> , B <sub>2</sub> ve B <sub>3</sub> ), moniliformin, fusarin C
<i>F. oxysporum</i>	MON, wortmannin, fusarik asit, sambutoksin
<i>F. sambocinum</i>	Sambutoksin
<i>F. avenaceum</i>	BEA, ENNs (A, A1, B, B1, C, D, E ve F)

ZEA (F-2 toksin), *F. graminearum* başta olmak üzere *F. culmorum*, *F. equiseti* ve *F. verticillioides* tarafından üretilen fenolik rezorsiklik asit laktonu yapısında bir mikotoksindir. ZEA, özellikle mısır ve mısır bazlı ürünlerde sorun yaratmakta olup, buğday, arpa, sorgum, yulaf, pirinç, çavdar ve bu tahılların ürünlerinde de bulunabilmektedir (EFSA, 2011a). Özellikle hasat öncesi tarla aşamasında sentezlenen ZEA, tahılların uygun olmayan koşullarda depolanması durumunda da üretilmektedir (EFSA, 2011a; JECFA, 2011).

ZEA’nun en dikkat çekici özelliği östrojenik aktiviteye sahip olması ve östrojen reseptörlerine bağlanarak hormonal değişikliklere yol açmasıdır (EFSA, 2011a). Ayrıca ZEA ve metabolitlerinin memelilerde hücresel işlev bozukluklarına, hücre morfolojisinde ve organizasyonunda değişikliklere, genetik materyalde hasara, üreme sistemi hastalıklarına, immünotoksisiteye, hepatotoksisite ve nefrotoksisiteye neden olduğu bildirilmektedir (Hollinger ve Ekperigin, 1999; Gaumy ve ark., 2001; Wang ve ark., 2013). ZEA’nun maruziyet sonrası özellikle karaciğerde metabolize edilerek  $\alpha$ -zearalenol,  $\beta$ -zearalenol,  $\alpha$ -zearalanol ve  $\beta$ -zearalanol’e dönüşmektedir. Bu konuda yapılan çalışmalarda, metabolize ürünlerden özellikle  $\alpha$ -zearalenol’ün ZEA’a göre 3-4 kat daha yüksek östrojenik aktiviteye sahip olduğu belirtilmektedir (D’Mello ve ark., 1999).

MON, *F. avenaceum*, *F. subglutinans* ve *F. proliferatum*'u içeren bazı *Fusarium* türleri tarafından sentezlenmekte olup, özellikle yulaf, buğday, mısır, çavdar ve tritikale ürünlerinde sorun yaratmaktadır. MON üreticisi küflerin diğer bazı toksinleri de sentezleme yeteneğine sahip olması nedeniyle, tahıllarda bazı trikotesen türleri, ENNs, BEA veya ZEA ile birlikte bulunabilmektedir (EFSA, 2017a).

MON yüksek konsantrasyonlarda akut toksik etki göstermekte olup, letal doz 50 (LD<sub>50</sub>) değerinin sıçanlarda 19–25 mg kg<sup>-1</sup> vücut ağırlığı (v.a.), farelerde ise 50 mg kg<sup>-1</sup> v.a. olduğu saptanmıştır. MON'un deney hayvanlarına karşı hematotoksik, kardiyotoksik ve sitotoksik etki gösterdiği belirtilmektedir. MON'un genotoksik niteliği ile ilgili ise henüz yeterli bilgi bulunmamaktadır (EFSA, 2017a).

*Fusarium* toksinleri arasında tahıllarda sık karşılaşılan, en büyük ve en önemli grup trikotesenlerdir. Trikotesenler tahıl ve tahıl bazlı işlenmiş ürünlerde tüm dünyada gıda güvenilirliğini etkileyen parametrelerden biridir (Desjardins ve Proctor, 2007). Trikotesen grubu mikotoksin üreticisi küflerin başlıcaları; *F. graminearum*, *F. sporotrichioides* ve *F. culmorum*'dur. En yaygın rastlanan toksijenik *Fusarium* türü olan *F. graminearum*'un optimum gelişme sıcaklığı 24–26°C olup, minimum a<sub>w</sub> gereksinimi 0,90'dır. *F. graminearum*, trikotesen grubu mikotoksinlerden DON, 15-Acetyl-DON (15-Ac-DON), NIV, fusarenon X (FUS-X) üretmenin yanı sıra özellikle mısır bazlı ürünlerde sorun yaratan ZEA mikotoksinini sentezleme yeteneğine sahiptir (Sweeney ve Dobson, 1998). *F. sporotrichioides* küfü optimum 2,5–27,5°C (maksimum 35°C, minimum -2°C) sıcaklık aralığında gelişebilmekte olup, T-2 ve HT-2 toksinleri başta olmak üzere çeşitli A ve B tipi trikotesenleri ve ZEA üretebilmektedir (Morgavi ve Riley, 2007). Psikrotrof bir tür olan *F. culmorum* ise, 0°C'de gelişebilmesinin yanı sıra optimum gelişimini 21°C'de gerçekleştirmekte ve temel olarak DON, 3-Acetyl-DON (3-Ac-DON) ve 15-Ac-DON sentezlemektedir (Gromadzka ve ark., 2008).

Trikotesenler, 150'nin üzerinde yapıca benzer molekülün oluşturduğu büyük bir grup olup, tümü uçucu olmayan, düşük molekül ağırlıklı tetrasiklik seskiterpen bileşikleridir (Choi ve ark., 2011; Li ve ark., 2011; EFSA, 2017b). Trikotesenlerin

tümünde C-12 ve C-13’de bir spiro-epoksit grubu içeren tetrasiklik seskiterpen yapısı ve C-9 ile C-10 arasında bir olefinik çift bağ bulunmaktadır. Tetrasiklik halka sisteminin ikame edicilerine göre, trikotesenler A, B, C ve D olmak üzere dört ana gruba ayrılmaktadırlar (EFSA, 2011a; EFSA, 2017b). A ve B grubu trikotesenler doğada en yaygın rastlanan trikotesenlerdir (Krska ve ark., 2007). A grubu trikotesenlerin en bilinen üyeleri T-2 ve HT-2 toksinleri, neosolaniol (NEO), diacetoxycirpenol (DAS)’dır. B grubu trikotesenlerin en bilinen üyeleri ise DON, NIV ve FUS-X’dir (Josephs ve ark., 2004; Choi ve ark., 2011). B grubu trikotesenler C-8 konumunda bir karbonil grubu içerirken A grubunun üyelerinde bu konumda karbonil fonksiyonel grubu bulunmamaktadır (Kabak ve Var, 2005). A grubu trikotesenlerin genellikle daha az hidroksil grubu içermesi ve keto grubu bulundurmaması bu toksin grubunun daha az polar özellikte olmasına yol açmakta ve bu durum ekstraksiyon, saflaştırma ve tanımlama gibi analitik prosedürlerin farklı olmasına neden olmaktadır (Sweeney ve Dobson, 1998; Döll ve Danicke, 2011). Diğer taraftan A ve B gruplarından farklı olarak C grubu trikotesenlerin C-7,8 veya C-9,10 konumlarında ikinci bir epoksit grubu varken, D grubu trikotesenlerde iki ester bağı ile C-4 ve C-5 arasında bir makrosiklik halka bulunmaktadır (Sweeney ve Dobson, 1998; Choi ve ark., 2011).

A grubu trikotesenlerden olan T-2 toksin, diğer trikotesenlere göre tahıllarda nadiren rastlanmasına karşın, trikotesenler arasında en yüksek toksisiteye sahip olması nedeni ile dikkat çekmektedir (Wang ve ark., 2013). T-2 ve HT-2 toksin, *F. sporotrichoides*, *F. poae*, *F. equiseti*, *F. acuminatum* gibi *Fusarium* türleri başta olmak üzere çeşitli küfler tarafından üretilmektedir. Yulaf, arpa, mısır, buğday ve pirinç, T-2 ve HT-2 toksinleri açısından riskli tahıl ürünlerinin başında gelmektedir (EFSA, 2017b).

T-2 ve HT-2 toksini insanlarda “Alimentary Toxic Aleukia” (ATA) etmeni olarak bilinmekte olup, tarihte ilk olarak 1942–1944 yıllarında II. Dünya Savaşı sırasında Rusya’nın Orenburg bölgesinde rastlanmıştır. Savaş nedeniyle hasat edilemeyen ve kışı kar altında geçiren mısırlardan yapılan ekmeklerin tüketilmesi sonucu, insanlarda dermal nekrozis, hemoraji, lökopeni, kemik iliği harabiyeti görülmüş ve

ölüm olayları yaşanmıştır. ATA'nın 1952, 1953 ve 1955 yılları arasında da yaşandığına dair raporlar bulunmaktadır (SCF, 2001). *In vitro* ve *in vivo* koşullarda yapılan çalışmalarda T-2 toksinin DNA, RNA ve protein sentezini inhibe ettiği, apoptosise ve bazı hücre tiplerinde nekroze neden olduğu saptanmıştır. Bununla birlikte, T-2 toksinin lipit peroksidasyonunu indükleyerek membran yapısının bozulmasına da neden olduğunu gösteren bulgular mevcuttur (EFSA, 2011b; EFSA, 2017b). T-2 toksinin hematotoksik ve immunotoksik etki gösterdiği de belirlenmiştir (SCF, 2001).

#### 2.4. DON

DON, *F. graminearum* ve *F. culmorum* tarafından üretilen ve dünya genelinde tahıllarda en yaygın rastlanan B tipi trikotesendir (Bretz ve ark., 2006; Murphy ve ark., 2006). Bu toksini oluşturan başlıca iki *Fusarium* türü olan *F. graminearum* ve *F. culmorum*'un optimum gelişme sıcaklıklarının farklı oluşu (sırasıyla 25 ve 21°C) toksinin coğrafik dağılımını etkilemektedir (Wu, 2004). Tarlada DON oluşumu iklim koşullarına bağlı olarak değişiklik göstermekte olup, düşük sıcaklık ve yüksek nem içeriği DON üretimini teşvik etmektedir. DON oluşumunun % 20'nin üzerinde nem değerlerinde, optimum olarak 21–29°C sıcaklık aralığında gerçekleştiği belirtilmektedir (EFSA, 2015).

DON ve asetil türevleri olan 3-Ac-DON, 15-Ac-DON ve 3,15-diasetildeoksinivalenol (3,15-Ac-DON), buğday, arpa, yulaf, çavdar ve mısır başta olmak üzere çeşitli tahıllarda birlikte bulunabilmektedir (EFSA, 2017c). Bununla birlikte, DON'un malt, bira, ekmek ve kahvaltılık gevrek gibi tahıl bazlı işlem görmüş gıda maddelerinde de bulunabileceği belirtilmektedir. DON ile kontamine olmuş tahılların % 10–20'sinde 3-Ac-DON ve/veya 15-Ac-DON'un bir arada bulunduğu saptanmıştır. Diğer yandan, DON ile kontamine olmuş yem ile beslenen hayvanlardan metabolizma faaliyeti sonrası et, süt gibi hayvansal ürünlere DON geçişinin oldukça düşük düzeylerde olduğu belirtilmektedir (Kabak ve Dobson, 2015). DON üreticisi küflerin farklı suşları, DON'un farklı türevlerini sentezleme yeteneğine sahiptirler (Gilbert ve ark., 2014). Bununla birlikte, DON'un asetil

türevlerinin üretim miktarının, ana bileşik olan DON'dan çok daha düşük seviyelerde olduğu saptanmıştır (Usleber ve ark., 1996; Pestka, 2010; JECFA, 2011).

Mikotoksin üreten küflerle enfekte olan bitkiler, mikotoksinlerin kimyasal yapısını kısmen değiştirerek ekstrakte edilebilir konjuge ve/veya ekstrakte edilemeyen bağlı mikotoksinlerin oluşmasına yol açabilmektedir. Bu kimyasal yapıları değişikliğe uğramış mikotoksinler genellikle, rutin mikotoksin analizlerinde tespit edilemediklerinden "maskelenmiş mikotoksinler" olarak adlandırılmaktadır (Gareis ve ark., 1990). DON'un asıl bitki metaboliti olan DON-3-glukozit molekülü maskelenmiş bir mikotoksin olarak tahıl tanelerinde ve tahıl bazlı ürünlerde tespit edilmiştir (Berthiller ve ark., 2013, Varga ve ark., 2013).

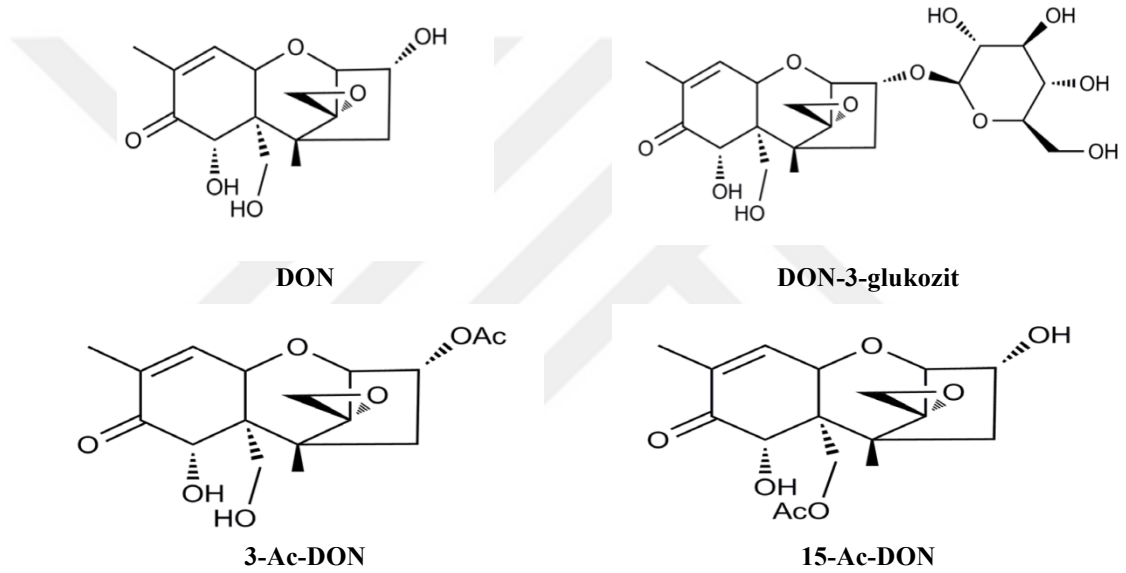
Bitki çeşitleri arasında genetik ve çevresel faktörlere bağlı olarak DON'u detoksifiye etme yetenekleri bakımından farklılık bulunmaktadır (Lemmens ve ark., 2016; Warth ve ark., 2016). Bununla birlikte, DON-3-glukozitin insanlar ve hayvanlar tarafından maruziyet sonrasında gastrointestinal bölgede metabolizma faaliyeti sonucu DON'a dönüşebileceği ve DON genel maruziyetine katkı sunabileceği belirtilmektedir (JECFA, 2011; Nagl ve ark., 2012). Mikotoksinlerin, bitkiler dışındaki canlı organizmalar (bakteriler ve memeliler) tarafından ve bitkilerin çeşitli proseslere tabi tutulmasıyla da modifiye edilebileceği bilinmektedir (EFSA, 2017c).

İşlem görmemiş tahıl ve yemlerde 3-Ac-DON, 15-Ac-DON ve DON-3-glukozit konsantrasyonlarının DON konsantrasyonuna nispi oranlarının sırasıyla % 10, % 15 ve % 20 olduğu ileri sürülürken, bira ve bira benzeri düşük alkollü içeceklerde DON-3-glukozit miktarının DON miktarına nispi oranının % 80'e kadar çıkabileceği belirtilmektedir (EFSA, 2017c).

#### **2.4.1. DON'un kimyasal yapısı ve özellikleri**

DON ilk olarak 1972 yılında Japonya'da *Fusarium* cinsi küfler ile enfekte olmuş arpalardan izole edilmiştir (Weidenböner, 2001). Yaygın adı trichothec-9-en-8-on, 12, 13-epoksi-3,7,15-trihidroksi-, (3 $\alpha$ , 7 $\alpha$ ) olan DON'un Chemical Abstracts Service

(CAS) numarası 51481-10-8'dir. Moleküler formülü  $C_{15}H_{20}O_6$ , molekül ağırlığı  $296,32 \text{ g mol}^{-1}$  olan DON'un erime noktası  $131-135^{\circ}\text{C}$ 'dir. DON için maksimum ultraviyole (UV) absorpsiyon değeri  $217 \text{ nm}$ 'dir (Krska ve ark., 2004). DON, su ve bazı polar çözücülerde (örneğin sulu metanol, asetonitril ve etil asetat) çözünmektedir (EFSA, 2004). 3-Ac-DON ve 15-Ac-DON'un yapısında bir asetil grubunun bulunması, ana toksin ile karşılaştırıldığında bu asetil formlarının polaritesinde azalmaya neden olmaktadır (Maresca, 2013). DON ve asetil türevlerin kimyasal yapısı Şekil 2.3'de gösterilmiştir.



**Şekil 2.3.** DON ve asetil türevlerinin kimyasal yapıları (EC, 2011 )

DON ve asetil türevlerinin çoğunlukla hububatın dış gövdesine bağlanması nedeniyle, tanelerin temizlenmesi, ayrıştırılması, elenmesi ve kabuk ayırma işlemi, kepek gibi tahıl ürünlerinde bu toksinlerin konsantrasyonlarında belirgin artışlara yol açmaktadır. Bununla birlikte, malt ve bira üretim prosesi süresince DON ve DON-3-glukozit miktarlarında azalmaların görülmediği saptanmıştır (EFSA, 2017c). DON nispeten termostabil bir bileşik olarak kabul edilmekte ve bir dereceye kadar ısı işleme direnç göstermektedir. Bu konuda yapılan bir araştırmada, yüksek pH'ya (10,0) sahip sulu tampon model çözeltisinde  $170^{\circ}\text{C}$ 'de 15 dk. veya  $120^{\circ}\text{C}$ 'de 30 dk.'lık ısı işlemi ile DON'un yüksek oranda parçalandığı saptanmıştır (Kostelanska ve ark., 2011).



#### 2.4.2. DON'un sağlık üzerine etkileri

DON, akut, kısa süreli veya uzun süreli maruziyet sonrasında çeşitli sağlık sorunlarına yol açabilmektedir. DON'a diyet yoluyla düşük konsantrasyonda maruz kalındığında yem tüketiminde azalma ve kilo kaybına (anorexia), yüksek miktarda maruz kalındığında ise kusmaya neden olduğu belirtilmektedir. Domuzlarda akut kusmayı indükleme yeteneğinden dolayı DON'a "vomitoksin" adı verilmiştir (Rotter ve ark., 1996; Pestka ve Smolinski, 2005). Hayvanların DON'a duyarlılıkları farklılık göstermektedir. DON'a en duyarlı hayvan türü domuz olup, duyarlılık sırasıyla fare, sıçan, kümes hayvanları ve geviş getiren hayvanlara doğru azalmaktadır (Preluski ve ark., 1994). Dişı farelerde yapılan çalışmalarda DON için akut LD<sub>50</sub> değerinin oral yoldan 78 mg kg<sup>-1</sup> v.a. gün<sup>-1</sup>, 15-Ac-DON için 34 mg kg<sup>-1</sup> v.a. gün<sup>-1</sup> olduğu saptanmıştır. Bununla birlikte, yüksek konsantrasyonda DON (60–1000 mg kg<sup>-1</sup>) ve 15-Ac-DON (40–160 mg kg<sup>-1</sup>)'a maruz kalınmasının gastrointestinal bölge, kemik iliği ve lenfoid dokuda nekroza ve böbrek ve kardiyak dokuda fokal lezyonlara yol açabileceği belirtilmektedir (Forsell ve ark., 1987).

Asya ülkelerinde görülen vakalarda DON'a akut maruziyet sonrası, insanlarda mide bulantısı, kusma, diyare, karın ağrısı, baş ağrısı, halsizlik, ateş gibi semptomlara rastlanmış olup, ölüm olayı rapor edilmemiştir (EFSA, 2017c). Hindistan ve Çin'de DON ile kontamine tahılların tüketilmesi sonucu gıda kaynaklı sindirim sistemi bozukluklarının görüldüğü rapor edilmiştir (Wu, 2004; Milicevic ve ark., 2010). Bununla birlikte, DON'un kronik maruziyet sonrası insanlarda gösterdiği olumsuz etkiler ile ilgili ise yeterli kanıt bulunmamaktadır (EFSA, 2017c).

Fare ve çiftlik hayvanlarında yapılan subkronik çalışmalar, DON maruziyetinin immunoglobulin A'nın (IgA) plazmatik seviyesinde bir artışa neden olduğunu, ancak IgA nefropatisi ile ilişkili olamayacağını göstermektedir. DON'a maruziyet, azalan fertilitte, embriyotoksisite, iskelet anormallikleri, vücut ağırlığı üzerindeki etkiler, nispi epididimal ağırlık ve postnatal mortalite dahil olmak üzere deney hayvanlarında hem gelişim hem de üreme toksisitesi sergilemektedir (EFSA, 2017c).

*In vitro* koşullarda yapılan çalışmalarda genotoksik etki gösterdiği belirtilen DON'un *in vivo*'da ise genotoksik etkide bulunduğu konusunda yeterli kanıt bulunmamaktadır (EFSA, 2017c). DON'un teratojenik ve mutajenik etkisinin bulunmadığı saptanmıştır (Khera ve ark., 1984). Buna karşın, DON'un ribozomlara bağlandığı, protein sentezi, RNA ve DNA sentezlerinin inhibisyonuna neden olduğu belirtilmektedir (Rogers ve Metcalf, 1983). Bu bağlanmanın ayrıca, ribotoksik strese neden olduğu ve farklı mitojenle aktive olan protein kinazları (MAPK'ler) aktive ettiği bildirilmektedir. MAPK'ların aktivasyonunun da, apoptosis, inflamatuvar etki ve oksidatif stres gibi DON'un çeşitli etkilerinden sorumlu olduğu ileri sürülmektedir. DON ve türevlerinin toksik etkilerinin karşılaştırıldığı sınırlı sayıda yapılan çalışmada, DON, 3-Ac-DON ve 15-Ac-DON'un anorektik ve inflamatuvar etkiler açısından benzer toksisite gösterdiği buna karşın, 3-Ac-DON'un emetik kapasitesinin DON ve 15-Ac-DON'a kıyasla oldukça düşük olduğu belirtilmektedir (EFSA, 2017c).

DON ve türevlerinin domuz ve insan bağırsak hücrelerine karşı sitotoksik potansiyelleri 15-Ac-DON> DON> 3-Ac-DON şeklinde sıralanmaktadır. Maskelenmiş bir mikotoksin olarak da bilinen DON-3 glukozitin hem *in vitro* hem de *in vivo* koşullarda yapılan çalışmalarda DON'a göre daha az toksik etkiye sahip olduğu saptanmıştır. Diğer yandan, DON ve türevlerinin diğer mikotoksinlerle birlikte maruz kalınması durumunda, bu toksinlerin kombine etkilerinin ne tür sağlık sorunlarına yol açabileceği konusunda veri bulunmamaktadır (EFSA, 2017c).

DON ve asetil türevlerinin gastrointestinal bölgede hızla ve büyük lde absorbe edildiği, plazmadaki yarı ömrünün kısa olduğu ve hızla idrar yoluyla atıldığı belirtilmektedir (WHO, 2011a). Bu konuda yapılan çalışmalarda, DON ile kontamine tahlil tüketimi ile insan idrarındaki DON ve türevlerinin varlığı/konsantrasyonu arasında yakın bir ilişkinin bulunduğu tespit edilmiştir (EFSA, 2015).

DON'un karsinojenitesi ile ilgili olarak hayvanlara karşı yeteriz/sınırlı kanıt ve insanlara karşı yetersiz kanıt bulunması nedeniyle IARC tarafından "*grup 3 (insanlara karşı karsinojenik olarak sınıflandırılmaz)*" olarak nitelendirilmiştir

(IARC, 1993). JECFA 2001 yılında, *Geçici Maksimum Tolere Edilebilir Günlük Alım Miktarını* (PMTDI)  $1 \mu\text{g kg}^{-1}$  v.a. olarak belirlemiştir. Diğer yandan, 2010 yılında yeniden yapılan değerlendirmede, 3-Ac-DON'un DON'a dönüştüğünden ve toplam DON toksisitesine katkı yaptığından dolayı Gıda Kaktı Maddeleri FAO/WHO Ortak Uzman Komitesi (JECFA), bu PMTDI değerini DON ve onun türevleri için genişletmiştir (EFSA, 2015).

### 2.4.3. DON açısından riskli gıda maddeleri ve DON yasal limitleri

ML değerlerinin belirlenmesinde mikotoksinlerin toksisitesi, gıda tüketim düzeyi, mikotoksinlerin gıdada bulunma miktarı, analitik metot ve ekonomik faktörler gibi çok sayıda parametre rol oynamaktadır. Dünya çapında, çok sayıda ülkede gıda ve hayvan yemlerinde DON için bulunmasına izin verilen ML değerleri veya tavsiye limitleri belirlenmiştir (FAO, 2004; LFRA, 2010). Diğer yandan, asetil ve maskelenmiş DON formları için ise, şu ana kadar belirlenmiş herhangi bir ML ve/veya tavsiye limiti bulunmamaktadır.

1881/2006 No'lu AB Tüzüğü'nde işlenmemiş tahıllarda ve insan tüketimine yönelik tahıl ürünlerinde DON ve diğer mikotoksinler için ML'ler düzenlenerek yasal seviyeler oluşturulmuştur (EC, 2006). Bununla birlikte, AB 1126/2007 no'lu tebliğinde mısır ve mısır bazlı ürünlerde *Fusarium* toksinleri ile ilgili olarak ML değerleri güncellenmiştir (EC, 2007). AB'ye katılım müzakereleri sürecini yürütmekte olan ülkemiz "Fasıl 12-Gıda Güvenliği, Veterinerlik ve Bitki Sağlığı" kapsamında ML değerlerinin AB ile uyumlu hale getirmiş olup, yasal düzenlemeler 2011 yılında TGK Bulaşanlar Yönetmeliği'nde yayımlanmıştır (TGK, 2011). DON için TGK Yönetmeliği'nde yer alan ML değerleri Çizelge 2.3'de verilmiştir.

**Çizelge 2.3.** DON için tahıl ve tahıl bazlı ürünlerde bulunmasına izin verilen ML değerleri (TGK, 2011)

Gıda Maddesi	Maksimum Limit ( $\mu\text{g kg}^{-1}$ )
İşlem görmemiş tahıllar (durum buğdayı, yulaf ve mısır hariç)	1250
İşlenmemiş durum buğdayı ve yulaf	1750
İşlenmemiş mısır (ıslak öğütülecekler hariç)	1750
Tahıllar, tahıl unları, kepek ve rüşeym (doğrudan insan tüketimine sunulan)	750
Makarna	750
Ekmek (hafif fırıncılık ürünleri dahil), pastacılık ürünleri, bisküvi, tahıl çerezleri, kahvaltılık tahıllar	500
Bebek ve küçük çocuk ek gıdaları	200
500 mikrondan büyük eleklerden geçirilerek üretilen mısırın kabaca öğütülmesinden elde edilen küçük parçalar ve mısır irmiği veya mısırdan elde edilen ve doğrudan insan tüketimine sunulmayan 500 mikrondan büyük eleklerden geçirilerek üretilen mısır veya mısır ürünlerinin kabartılması veya kavrulması suretiyle elde edilen gıda maddeleri	750
500 mikrondan küçük ve eşit eleklerden geçirilerek üretilen mısır unu ve doğrudan insan tüketimine sunulmayan 500 mikrondan küçük ve eşit eleklerden geçirilerek üretilen mısır veya mısır ürünlerinin kabartılması veya kavrulması suretiyle elde edilen gıda maddeleri	1250

#### 2.4.4. Tahıl ürünlerinde DON varlığı/miktarı konusunda yapılan çalışmalar

Tahıl ve tahıl bazlı işlenmiş ürünlerde DON varlığı ve miktarı ile ilgili çeşitli ülkelerde 50'nin üzerinde çalışma yapılmıştır. Çizelge 2.4'de 2004–2017 yılları arasında tahıllarda DON varlığı/miktarını tespit etmek amacıyla yapılan araştırma sonuçları özetlenmiştir.

**Çizelge 2.4.** Bazı ülkelerde tahıllarda saptanan DON varlığı ve miktarı

Ülke	Tahıl (n) <sup>a</sup>	% Pozitif Örnek	Ortalama ( $\mu\text{g kg}^{-1}$ )	Min –Mak. <sup>b</sup> ( $\mu\text{g kg}^{-1}$ )	Metot	Kaynak
Almanya	Durum buğdayı (60)	% 85	215	45–500	HPLC <sup>c</sup>	Brockmeyer ve Thielert (2004)
Arjantin	Durum buğdayı (84)	% 100	1 761	<LOD <sup>c</sup> –9480	LC-MS/MS	Palacios ve ark. (2017)
Avusturya	Buğday (23)	% 100	1 500	203–4130	LC-MS/MS	Berthiller ve ark. (2009)
	Mısır (54)	% 100	753	42–3680		
Brezilya	Buğday (745)	% 86,4	1 072	37–8501	HPLC	Calori-Domingus ve ark. (2016)
Brezilya	Buğday (113)	% 66,4	1 895	206–4732	ELISA	Santos ve ark. (2013)
Çek Cumhuriyeti	Buğday (345)	% 3,5	203	4590	ELISA	Polišenská ve ark. (2008)
	Arpa (498)	% 1,6	379	3770		
Çin	Buğday (56)	% 89,3	1 962	259–4975	HPLC	Cui ve ark. (2013)
Çin	Buğday (180)	% 74,4	488	14,5–41157	LC-MS/MS	Ji ve ark. (2014)
Fas	Buğday (81)	% 11,1	502	65–1310	LC	Ennouari ve ark. (2013)
Finlandiya	Arpa (34)	% 82,4	234	1180	LC-MS/MS	Nathanail ve ark. (2015)
	Yulaf (31)	% 100	2 690	23800		
	Buğday(30)	% 96,7	866	5510		
Hırvatistan	Arpa	% 57,1	780	3930	HPLC	Velic ve ark. (2007)
Hırvatistan	Mısır (63)	% 71	1 565	215–2942	ELISA	Pleadin ve ark. (2012)
	Buğday (51)	% 65	223	115–278		
	Arpa (54)	% 53	342	74–228		
	Yulaf (33)	% 21	145	34–201		
Hindistan	Buğday (50)	% 40	910	70–4730	HPLC	Mishra ve ark. (2013)
	Mısır (25)	% 24	450	10–1070		
	Arpa (25)	% 16	210	30–530		
İran	Buğday (96)	% 83,3	631	23–1270	ELISA	Darsanaki ve ark. (2015)
İspanya	Buğday (37)	% 62	1 308	<LOD–6178	HPLC	Vidal ve ark. (2013)
	Yulaf (30)	% 17	230	<LOD–276		
İtalya	Durum buğdayı (74)	% 16	75	48–2267	LC-MS/MS	Juan ve ark. (2016)
İtalya/Suriye	İtalyan buğdayı (47)	% 59,5	172	13–1230	LC-MS/MS	Alkadri ve ark. (2014)
	Suriye buğdayı (40)	% 22,5	102	9–550		
Kamerun	Mısır (40)	% 72,5	59	18–273	HPLC	Njobeh ve ark. (2010)
Kanada	Mısır (86)	% 84	1 400	170–2630	GC-MS	Tran ve ark. (2012)
Kenya	Buğday (82)	% 68,3	128	105–303	ELISA	Muthomi ve ark. (2008)
Kore	Arpa (70)	% 54	17,4	3,7–36,8	HPLC	Ok ve ark. (2009)
	Buğday (41)	% 59	55,9	14,3–353,6		
	Pirinç (199)	% 16	20,9	3,7–127,9		
Kore	Pirinç (124)	% 22	21,9	28,9	HPLC	Ok ve ark. (2011)
	Mısır (25)	% 96	114	491,9		
	Buğday(92)	% 83	41,9	241,8		
	Arpa (39)	% 56	23,8	40,1		

**Çizelge 2.4.** (Devamı) Bazı ülkelerde tahıllarda saptanan DON varlığı ve miktarı

Ülke	Tahıl (n) <sup>a</sup>	% Pozitif	Ortalama ( $\mu\text{g kg}^{-1}$ )	Min –Mak. <sup>b</sup> ( $\mu\text{g kg}^{-1}$ )	Metot	Kaynak
		Örnek				
Kore	Tahıl (pirinç, mısır, darı, sorgum, tahıl karışımı) (507)	% 7 pirinç	5,6	6–12,3	LC-MS/MS	Kim ve ark. (2017)
		% 25 darı	46,5	12,1–212		
		% 70 sorgum	64	18,1–257		
		% 13 mısır	180,4	17–1 405		
Kore	Pirinç (88)	% 3,4	139	105–159	HPLC	Park ve ark. (2005)
Kore	Pirinç (151)	% 25,1	260	54–1355	HPLC	Lee ve ark. (2011)
Macaristan	Mısır (29) Buğday (29) Arpa (29) Yulaf (29)	% 86	1 872	225–2963	ELISA	Tima ve ark. (2016)
		% 72	478	230–1880		
		% 48	339	240–429		
		% 27	272	222–359		
Nijerya	Mısır (136) Sorgum (110) Darı (87)	% 16	99	225	LC-MS/MS	Chilaka ve ark. (2016)
		% 3	100	119		
		% 13	151	543		
Polonya	Buğday (99)	% 46,5	756	25–2975	HPLC	Bryła ve ark. (2016)
Sırbistan	Mısır (226) Buğday (59)	% 32,4	145	27–2460	HPLC	Jajic ve ark. (2008)
		% 34,5	295	57–1840		
Sırbistan	Mısır (12)	% 100	128	41–226	ELISA	Krnjaja ve ark. (2013)
Slovakya	Buğday (299)	% 76,6	620	120–7880	ELISA	Slikova ve ark. (2013)
Slovakya	Buğday (189)	% 85	368	20–2652	HPLC	Lacko-Bartosova ve ark. (2017)

<sup>a</sup>n: Analiz edilen örnek sayısı

<sup>b</sup>Min-mak.: En düşük–en yüksek DON miktarı

<sup>c</sup>LOD: tespit limiti

Çizelge 2.4'ün incelenmesiyle de görülebileceği gibi tahıl ve tahıl bazlı gıda maddelerinde DON varlığı/miktarının tahıl tipine ve coğrafik bölgeye göre oldukça farklılıklar gösterdiği görülmektedir. Dünya'nın çeşitli ülkelerinde yapılan çalışmalarda DON varlığı ve konsantrasyonu açısından en riskli tahıl çeşidinin buğday olduğu görülmektedir. Bu konuda yapılan çalışmalarda buğday örneklerinde DON varlığının % 3,5–100 arasında değişiklik göstermekte olduğu, DON miktarının  $41157 \mu\text{g kg}^{-1}$ 'a varan seviyelerde bulunduğu tespit edilmiştir. Almanya, Arjantin ve İspanya'da durum buğdayı örneklerinde yapılan araştırmalarda ise; örneklerin % 16–100 arasında değişen oranlarda DON kontaminasyonuna maruz kaldığı, miktarının ise  $45\text{--}9480 \mu\text{g kg}^{-1}$  arasında değişiklik gösterdiği belirlenmiştir.

Yulaf ürünü de DON açısından riskli tahılların başında gelmektedir. Finlandiya, Hırvatistan, İspanya ve Macaristan'da gerçekleştirilen araştırmalarda yulaf örneklerinin % 17'den % 100'e varan oranlarda DON ile kontamine olduğu

belirlenmiştir. Yulaf örneklerinde saptanan DON miktarlarının ise  $34\text{--}23800 \mu\text{g kg}^{-1}$  arasında değişiklik gösterdiği görülmektedir. Benzer şekilde, 10 farklı ülkede gerçekleştirilen araştırmalarda mısır örneklerinin % 13'den % 100'e varan oranlarda DON ile kontamine olduğu belirlenmiştir. Mısır örneklerinin içerdiği DON miktarı ise  $10\text{--}3680 \mu\text{g kg}^{-1}$  arasında değişiklik göstermiştir. Ayrıca, Kore ve Nijerya'da yetiştirilen darıların sırasıyla % 25 ve % 13'ünün ortalama  $46,5$  ve  $151 \mu\text{g kg}^{-1}$  miktarlarında DON ile kontamine olduğu saptanmıştır.

DON riski açısından önem taşıyan diğer bir buğdaygiller familyasına ait olan tahılın arpa olduğu görülmektedir. Çek Cumhuriyeti, Finlandiya, Hırvatistan, Hindistan, Kore ve Macaristan'da gerçekleştirilen araştırmalarda, arpa örneklerinde DON varlığının % 16–82,4 arasında değişiklik gösterdiği belirlenmiştir. Bu araştırmalarda arpalarda saptanan en düşük DON konsantrasyonunun  $3,7 \mu\text{g kg}^{-1}$  olduğu görülürken, en yüksek kontaminasyon miktarı ise  $3930 \mu\text{g kg}^{-1}$  olarak bulunmuştur.

Beslenmede önemli bir yeri olan pirinç ürününün de DON kontaminasyonuna maruz kaldığı bazı araştırmalarla belirlenmiştir. Pirinç tüketiminde dünyada söz sahibi ülkelerden Kore'de gerçekleştirilen 5 farklı çalışmada pirinç örneklerinin % 3,4–25,1 arasında değişen oranlarda DON ile kontamine olduğu rapor edilmiştir. Bu araştırmalarda, pirinçlerde  $1355 \mu\text{g kg}^{-1}$ 'a varan konsantrasyonlarda DON saptanmıştır.

Diğer tahıllarla ilgili olarak ise sınırlı sayıda çalışma bulunmaktadır. Nijerya ve Kore'de gerçekleştirilen iki araştırmada, sorgum örneklerinde DON varlığı sırasıyla % 3 ( $119 \mu\text{g kg}^{-1}$ 'a varan miktarlarda) ve % 70 ( $257 \mu\text{g kg}^{-1}$ 'a varan miktarlarda) olarak saptanmıştır.

Kahvaltılık gevrek, ekmekek, makarna, bisküvi ve bira gibi işlenmiş tahıl ürünlerinde de DON varlığı/miktarı konusunda çeşitli araştırmalar gerçekleştirilmiştir. 2003–2017 yılları arasında bazı ülkelerde işlem görmüş çeşitli tahıl ürünlerinde saptanan DON varlığı ve miktarı Çizelge 2.5'de özetlenmiştir. Çek Cumhuriyeti, İtalya ve Kore'de tüketime sunulan tahıl unlarında gerçekleştirilen araştırmalarda örneklerin

% 43–100 arasında değişen oranlarda DON ile kontamine oldukları saptanmıştır. Tahıl unlarında tespit edilen DON miktarları ise 3,1–930  $\mu\text{g kg}^{-1}$  arasında değişiklik göstermiştir. Diğer yandan, Fas’da yapılan bir araştırmada, arpa ve mısır irmiklerinde DON saptanamazken, buğday irmiği örneklerinin ( $n=84$ ) % 21,4’ünde 2,6–107  $\mu\text{g kg}^{-1}$  arasında değişen konsantrasyonlarda DON’a rastlanmıştır.

İnsanların diyetinde önemli bir yere sahip olan ekmeklerde DON riskini belirlemek amacıyla AB ülkeleri (Çek Cumhuriyeti, İspanya ve İtalya), Kore ve Tayland’da gerçekleştirilen survey çalışmalarında, tüketime sunulan ekmeklerin % 16,7–94’ünde tespit edilebilir miktarların üzerinde DON’a rastlanmıştır. Bu araştırmalarda, ekmeklerde saptanan DON miktarının ise 7–1130  $\mu\text{g kg}^{-1}$  arasında değişiklik gösterdiği belirlenmiştir. Kahvaltılık gevreklerde DON varlığı/miktarı konusunda yapılan çalışmalar incelendiğinde; kahvaltılık gevrek ürünlerinin % 18,5’den % 72’ye varan oranlarda ve 12–468  $\mu\text{g kg}^{-1}$  arasında değişen miktarlarda DON içerdikleri belirlenmiştir.

Makarnalarda da DON tespit edildiğini gösteren araştırmalar bulunmaktadır. İspanya, İtalya ve Tayland’da tüketime sunulan makarna örneklerinin % 6,7’den % 62,7’ye varan oranlarda DON ile kontamine oldukları bulunmuştur. Kontaminasyon miktarı 9–623  $\mu\text{g kg}^{-1}$  arasında değişiklik göstermekle birlikte, örneklerin hiç birinde AB limitlerinin üzerinde DON tespit edilememiştir.



**Çizelge 2.5.** İşlem görmüş tahıllarda saptanan DON varlığı ve miktarı

Ülke	Tahıl Ürünü (n) <sup>a</sup>	% Pozitif Örnek	Ortalama (µg kg <sup>-1</sup> )	Min-Mak. <sup>b</sup> (µg kg <sup>-1</sup> )	Metot	Kaynak
Almanya	Arpa maltı (30)	% 73	121,3	6,9–10300	LC-MS/MS	Habler ve Rychlik (2016)
Avrupa	Bira (106)	% 66	2,1	<LOD <sup>c</sup> –19	HPLC	Bertuzzi ve ark. (2011)
Avrupa	Bira (374)	% 54,5	13,5	<LOD–89	LC-MS/MS	Varga ve ark. (2013)
Brezilya	Bisküvi (23)	% 78	315	378–5 295	HPLC	Souza ve ark. (2014)
Çek Cumhuriyeti	Ekmek (17)	% 94	125	13–350	LC-MS/MS	Malachova ve ark. (2011)
	Mısır ürünleri (36)	% 89	139	13–431		
	Kahvaltılık gevrek (7)	% 28	189	31–347		
	Atıştırmalıklar (34)	% 62	124	13–320		
	Un karışımları (22)	% 73	103	28–594		
Çek Cumhuriyeti	Malt (6)	% 100	68	8,9–139	HPLC	Zachariasova ve ark. (2012)
Fas	Bira (15)	% 100	21	5,6–62		
	Buğday irmiği (84)	% 21,4	14,9	2,6–107	LC-MS/MS	Zinedine ve ark. (2017)
	Arpa irmiği (8)	% 0	%0	<LOD		
	Mısır irmiği (6)	% 0	%0	<LOD		
İspanya	Mısır gevreği (62)	% 30,7	86,3	32,8 – 191	GC-MS	Montes ve ark. (2012)
	Buğday gevreği (27)	% 18,5	223	58,7 – 468		
	Tahıl gevreği (46)	% 30,4	65,8	31,6 – 127		
İspanya	Ekmek (75)	% 28	42,5	12,2–147	GC/MS	Gonzalez-Osnaya ve ark. (2011)
	Makarna (75)	% 62,7	137	10,9–623		
İtalya	Tahıl unu (111)	% 100	65	65–930	HPLC	Cirillo ve ark. (2003)
	Ekmek (24)	% 79	46	7–270		
	Makarna (17)	% 44	19	9–77		
	Kahvaltılık gevrek (14)	% 64	23	12–47		
	Bisküvi (24)	% 67	40	16–150		
	Bebek gıdaları (12)	% 62	35	7–166		
İtalya	Makarna (472)	% 21,4	64,8	70–386	HPLC	Brera ve ark. (2013)
Kore	Mısır ürünleri (125)	% 56	123	3,6–807	HPLC	Ok ve ark. (2009)
	Bira (26)	% 12	20,9	8,4–28,6		
	Bisküvi (8)	% 38	25	22,6–35,2		
	Ekmek (8)	% 38	52,3	37,5–78,1		
	Buğday unu (37)	% 43	43,4	3,1–173		
Kore	Kahvaltılık gevrek (18)	% 72	32,2	<LOD–57,6	HPLC	Ok ve ark. (2011)
Tayland	Makarna (30)	% 6,7	260	170–350	HPLC	Poapolathep ve ark. (2008)
	Ekmek (30)	% 16,7	370	140–1 130		
	Kahvaltılık gevrek (30)	% 33,3	240	130–390		

<sup>a</sup>n: Analiz edilen örnek sayısı<sup>b</sup>Min-mak.: En düşük–en yüksek DON miktarı<sup>c</sup>LOD: tespit limiti

Brezilya, İtalya ve Kore’de yapılan araştırmalarda bisküvi örneklerinin yüksek oranda (% 38–78 arasında) DON ile kontamine oldukları rapor edilmiştir. Bisküvi örneklerinde DON miktarı 16–5295 µg kg<sup>-1</sup> arasında bulunmuştur.

Malt ve bira da DON açısından risk taşıyan işlenmiş tahıl ürünleri arasındadır. Almanya ve Çek Cumhuriyeti'nde gerçekleştirilen çalışmalarda malt örneklerinin sırayla % 73 (6,9–10300  $\mu\text{g kg}^{-1}$ ) ve % 100 oranında (8,9–139  $\mu\text{g kg}^{-1}$ ) DON ile kontamine oldukları belirlenmiştir. Diğer yandan, Çek Cumhuriyeti, Kore ve çeşitli Avrupa ülkelerinde satışa sunulan biralarda % 12'den % 100'e varan oranlarda DON içerdiği saptanırken, örneklerde bulunan DON konsantrasyonunun oldukça düşük seviyelerde (<0,5–89  $\mu\text{g kg}^{-1}$ ) olduğu gözlemlenmiştir.

EFSA tarafından 2002–2017 yılları arasında 21 Avrupa ülkesinde yürütülen bir çalışmada, toplam 10707 tahıl ve tahıl bazlı işlenmiş gıda örneğinde DON, 3-Ac-DON ve 15-Ac-DON varlığı/miktarı ve farklı yaş grubundaki insanların (bebek, 1–3 yaş çocuk, yetişkin, yaşlı) DON ve asetil türevlerine maruziyet miktarları belirlenmiştir. Bebek, 1–3 yaş ve diğer çocukların DON ve türevlerine kronik maruziyet değerinin 0,22–1,10  $\mu\text{g kg}^{-1}$  v.a.  $\text{gün}^{-1}$  (alt sınır–üst sınır), 95. percentil için ise 0,83–2,13  $\mu\text{g kg}^{-1}$  v.a.  $\text{gün}^{-1}$  (alt sınır–üst sınır) arasında olduğu saptanmıştır. Yetişkinler için ise ortalama ve 95. percentil kronik maruziyet miktarının sırasıyla 0,17–0,55  $\mu\text{g kg}^{-1}$  v.a.  $\text{gün}^{-1}$  (alt sınır–üst sınır) ve 0,35–1,04  $\mu\text{g kg}^{-1}$  v.a.  $\text{gün}^{-1}$  (alt sınır–üst sınır) arasında olduğu tespit edilmiştir. Bununla birlikte araştırmada, analitler arasında maruziyete en yüksek katkı sağlayan bileşiğin DON olduğu saptanmıştır. DON ve türevlerine maruziyette en yüksek katkının ekmek ve ruloları, pastacılık ürünleri ve makarna (ham) tüketimi yoluyla gerçekleştiği de görülmektedir (EFSA, 2013a).

Ülkemizde yetiştirilen tahıl ve doğrudan tüketime sunulan tahıl bazlı işlenmiş ürünlerinde DON varlığı ve miktarı konusunda ise oldukça sınırlı sayıda çalışma bulunmaktadır. Gürsoy ve Biçici (2003) tarafından Çukurova Bölgesi'nde gerçekleştirilen bir çalışmada, 2002–2003 yılları arasında hasat edilen 73 mısır ve 43 buğdaydan oluşan toplam 116 örneğin 25'inde 20–2540  $\mu\text{g kg}^{-1}$  arasında değişen miktarlarda DON saptanmıştır. Araştırmacılar ayrıca, örneklerin % 26'sında (6,44–43,2  $\text{mg kg}^{-1}$ ) T-2 toksin ve % 32'sinde (36,2–627,6  $\text{mg kg}^{-1}$ ) ZEA tespit etmişlerdir.

Sahindokuyucu ve ark. (2010), Aralık 2006–Mayıs 2007 tarihlerinde topladıkları 60 mısır silajı örneğinde gerçekleştirdikleri analizlerde, örneklerin % 38,3'ünde 24,2–

100,3  $\mu\text{g kg}^{-1}$  arasında değişen konsantrasyonlarda DON saptamışlardır. Araştırmacılar ayrıca, mısır silajı örneklerinin % 30'unda AFs (4,3–19,9  $\mu\text{g kg}^{-1}$ ), % 13,3'ünde OTA (1,76–3,26  $\mu\text{g kg}^{-1}$ ), % 35'inde T-2 toksin (3,85–15,4  $\mu\text{g kg}^{-1}$ ), % 38,3'ünde ZEA (2,84–40,6  $\mu\text{g kg}^{-1}$ ) ve % 1,7'sinde FUM (2690  $\mu\text{g kg}^{-1}$ ) tespit etmişlerdir. Bu konuda Bakırcı (2014) tarafından yapılan diğer bir araştırmada, analiz edilen 112 tahıl ve tahıl bazlı ürünlerin % 11'inde 132–9589  $\mu\text{g kg}^{-1}$  arasında değişen miktarlarda DON saptanmıştır.

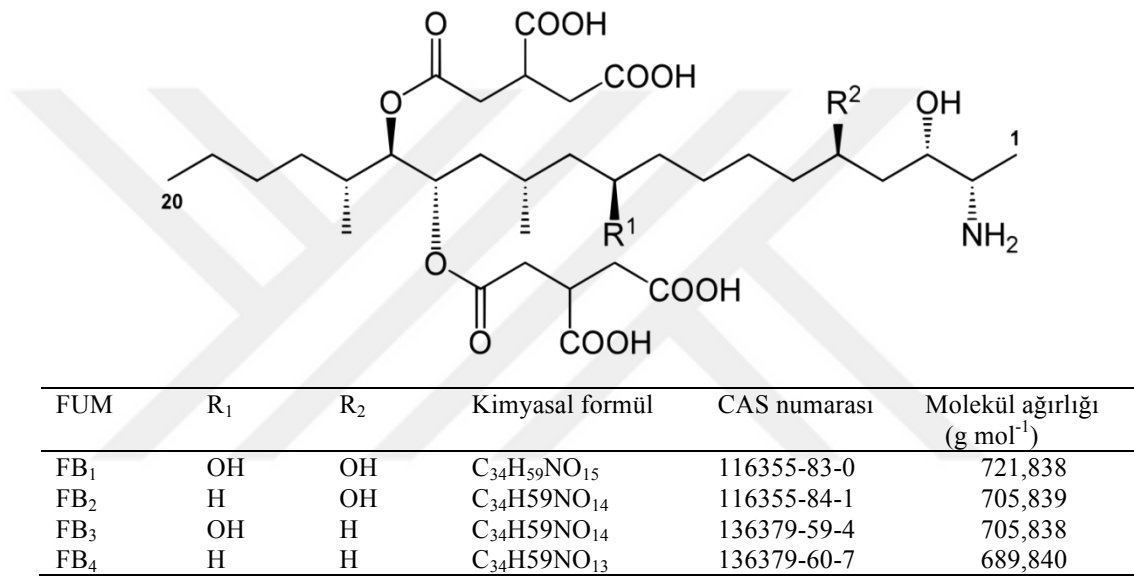
## 2.5. FUM

FUM'lar, *Fusarium verticillioides* (*F. moniliforme*) ve *Fusarium proliferatum* türleri tarafından sentezlenen, mısır ve mısır bazlı ürünler başta olmak üzere çeşitli tahıl ürünlerinde dünya çapında yaygın olarak bulunan bir mikotoksindir (Firrao ve ark., 2010; Rocha ve ark., 2011; Wang ve ark., 2013). Bu iki küf türü dışında *F. napiforme*, *F. anthophilum*, *F. dlamini* ve *F. nygamai* küflerinin de FB<sub>1</sub> sentezleme yeteneğine sahip olduğu belirtilmektedir (Nelson ve ark., 1992; Musser ve Plattner, 1997). *F. moniliforme* ve *F. proliferatum*'un optimum gelişme sıcaklığı 22,5–27,5°C arasında olup, minimum 2–5°C ve maksimum 32–37°C'lerde gelişebilmektedir. Toksin üretimi için en uygun sıcaklık aralığının ise 15–30°C olduğu belirtilmektedir. Bu küflerin hem gelişimi hem de toksin üretimi, artan a<sub>w</sub> değerleri ile paralellik göstermekte olup, 0,90 a<sub>w</sub> değeri küflerin gelişimi için, 0,93 a<sub>w</sub> ise toksin üretimi için ihtiyaç duyulan minimum a<sub>w</sub> değerleridir (Jackson ve Jablonski, 2004; Krska ve ark., 2007).

İlk keşfedilen FUM'lar FB<sub>1</sub> ve FB<sub>2</sub> olup, Güney Afrika orijinli mısırlardan izole edilen *F. moniliforme* MRC 826 izolatından elde edilmiştir. FUM'ların keşfedildiği 1988 yılından günümüze kadar 28 FUM analogu belirlenmiş olup, A, B, C ve P tipi olmak üzere 4 farklı kategoriye ayrılmışlardır. B tipi FUM'lar toksikolojik ve doğada rastlanma sıklığı bakımından en önemlileri olup, başlıcaları; FB<sub>1</sub>, FB<sub>2</sub>, fumonisin B<sub>3</sub> (FB<sub>3</sub>) ve fumonisin B<sub>4</sub> (FB<sub>4</sub>)'dür. B tipi FUM'ların en önemlisi ise FB<sub>1</sub>'dir (Rheeder ve ark., 2002; EFSA, 2018).

### 2.5.1. FUM'ların kimyasal yapısı ve özellikleri

FUM'ların polaritesi yüksek olup suda rahatlıkla çözünebilirler. FB<sub>1</sub> (2S-amino-12S, 16R-dimetil-3S, 5R, 10R, 14S, 15R-pentahydroxyeicosane)'in CAS numarası 116355-83-0 olup, molekül ağırlığı 721 g mol<sup>-1</sup>, erime noktası ise 103–105°C'dir. Kapalı formülü C<sub>34</sub>H<sub>59</sub>NO<sub>15</sub> olan FB<sub>1</sub>'in maksimum UV absorpsiyon değeri 200 nm'dir (EFSA, 2014b). FB<sub>1</sub>'in kimyasal yapısı Şekil 2.4'de gösterilmiştir.



Şekil 2.4. FB<sub>1</sub>'in kimyasal yapısı (EC, 2011)

FUM'lar da diğer mikotoksinler gibi ısı işlemlere karşı oldukça stabil bir yapıya sahip olmasına karşın, sıcaklığın belirli değerleri aşması durumunda FUM konsantrasyonunda azalmalar görülebilmektedir. Isıl işlemin FUM üzerine etkisini belirlemek amacıyla yapılan bir çalışmada, mısır örneklerinde 175°C'nin altında gerçekleştirilen fırınlama ve konserve proseslerinde FUM'ların etkilenmediği, buna karşın 175°C'nin üzerinde yapılan kızartma ve pişirme prosesleri sonucunda FUM'ların % 90'nının kayba uğradığı belirlenmiştir (Bullerman ve ark., 2002). Bu konuda yapılan diğer bir çalışmada, FUM ile kontamine kuru ve nemli mısır ürünlerinin 190°C'de 60 dk. süreyle ısı işleme maruz bırakılması durumunda, FUM içeriklerinin % 60–80 oranında azaldığı, ısı işleme normunun 220°C'de 25 dk.'ya

çıkarılması durumunda ise FUM'ların tümünün yıkıma uğradığını saptamışlardır (Scott ve Lawrance, 1987).

Ürün formülasyonunda kullanılan indirgen şeker tipinin FB<sub>1</sub> yıkımında etkili olduğu belirtilmektedir. Bu konuda Castelo ve ark. (2001) tarafından yapılan bir çalışmada, en yüksek FB<sub>1</sub> kaybının glikoz içeren mısır irmiği örneklerinde, bunu sırasıyla fruktoz ve sakkaroz içeren mısır örneklerinin aldığı saptanmıştır. Fermentasyonun FB<sub>1</sub> yıkım prosesi tam olarak aydınlatılamamakla birlikte (EFSA, 2018), fermente edilmiş mısır örneklerinde, FUM içeriklerinin önemli düzeyde azaldığı saptanmıştır (Mokoena ve ark., 2005; Chelule ve ark., 2010).

FUM'ların mısır tanesinde heterojen bir dağılım gösterdiği bilinmektedir. Bu nedenle mısır tanesinin dış kısımlarında FUM konsantrasyonunun daha yüksek olduğu belirtilirken, iç kısımların yoğun olarak bulunduğu mısır unu ve irmiği gibi ürünlerde ise FUM miktarının daha düşük olduğu bildirilmektedir (Castells ve ark., 2008).

### **2.5.2. FUM'ların sağlık üzerine etkileri**

FUM'ların toksik aktivitesi JECFA tarafından 2001, 2011 ve 2016 yıllarında (JECFA, 2001, 2012, 2017) yapılan kapsamlı değerlendirmelerle gözden geçirilmiştir. JECFA tarafından 2001 ve 2011 yıllarında yapılan değerlendirmeler temel olarak FB<sub>1</sub> verilerine dayanmakta olup, B tipi diğer FUM'ların da benzer toksikolojik profillere sahip olduğu vurgulanmıştır. FB<sub>1</sub> maruziyeti sonrası görülen toksik etkiler, kemirgenlerde hepatotoksisite (karaciğere karşı toksik etki) ve renal toksisiteden, domuzlarda pulmoner ödem ve hidrotoraks gibi türe özgü etkilere ve atlarda "equine leukoencephalomalacia (ELEM)"e kadar uzanmaktadır. Domuzlarda pulmoner ödem belirtilerinin 5 mg kg<sup>-1</sup> v.a. maruziyet miktarı ile görülebildiği belirtilmektedir (Fincham ve ark., 1992).

Kemirgenlerde görülen hepatotoksik etkinin erken belirtileri; apoptoz, nekroz, proliferasyon ve rejenerasyon ve safra kanalının hiperplazisidir. Dişi kemirgenlerde erkeklere göre daha düşük dozlarda karaciğer etkileri tespit edilmiştir (Gelderblom

ve ark., 2001). Sphingolipid, fosfolipid ve yağ asidi metabolizmasının bozulmasına bağlı olarak artan hepatoselüler hipertrofinin eşlik ettiği apoptotik ve hücre proliferatif yollarının modülasyonunun, dişi fare ve erkek sıçanlarda hepatoselüler karsinomun gelişiminde önemli bir rol oynadığı belirtilmektedir. İki yıl süreyle FB<sub>1</sub> içeren diyet ile beslenen erkek sıçanlarda yapılan bir çalışmada, böbrek tümörleri gözlenmiş olup, toksisitenin erken belirtilerinin serbest sfenoid bazlarında artış, apoptozis ve dış meduladaki renal tüplerinde hücre rejenerasyonu olduğu ileri sürülmüştür. Diğer yandan, FB<sub>1</sub>'in insanlarda akut toksik etki göstermediği belirtilmektedir (EFSA, 2018).

FB<sub>1</sub>'in genotoksik, mutajenik ve teratojenik etki göstermediği rapor edilmiştir (Gelderblom ve ark., 1991; SCF, 2000). Buna karşın, FB<sub>1</sub>'in nörotoksik (Ledoux ve ark., 1992) ve immunotoksik (Tryphonas ve ark., 1997) etkileri rapor edilmiştir.

Güney Afrika (Sydenham ve ark., 1990; Rheeder ve ark., 1992) ve Çin'in (Chu ve Li, 1994; Yoshizawa ve ark., 1994) değişik bölgelerinde yapılan epidemiyolojik çalışmalar sonucunda FUM ile kontamine mısır tüketimi ile özofagus kanseri arasında pozitif bir ilişkinin bulunduğu belirtilmiştir. Bununla birlikte, Çin'de yapılan epidemiyolojik çalışmalarda, FB<sub>1</sub>'in DON ile birlikte diyet yoluyla maruz kalınması durumunda insanlarda karaciğer kanseri oluşum riskinin artabileceği ileri sürülmektedir (Ueno ve ark., 1997). Diğer yandan, FB<sub>1</sub>'in sıçanlarda hepatotoksik, nefrotoksik ve hepatokarsinojenik etki gösterdiği deneylerle ispatlanmış olup, IARC tarafından “*grup 2B*” olarak nitelendirilmiştir. FB<sub>2</sub>'nin ise deney hayvanlarına karşı karsinojenik etki gösterdiğine dair yetersiz kanıt bulunmaktadır (IARC, 1993). JECFA 2016 yılında yaptığı değerlendirmede, FB<sub>1</sub>, FB<sub>2</sub> ve FB<sub>3</sub> için PMTDI değerini 2 µg kg<sup>-1</sup> v.a. olarak belirlemiştir (JECFA, 2017).

### **2.5.3. FUM açısından riskli gıda maddeleri ve FUM yasal limitleri**

FUM'lar özellikle mısır ve mısır bazlı ürünlerde sorun yaratmakta olup, çok sayıda ülkede mısır ve mısır bazlı ürünlerde bulunmasına izin verilen maksimum FUM limitleri belirlenmiştir. AB ve TGK Bulaşanlar Yönetmeliği'nde mısır ve mısır bazlı

ürünlerle ilgili yasal FUM limitleri  $FB_1+FB_2$  olarak düzenlenmiştir.  $FB_1+FB_2$  için TGK Yönetmeliği'nde yer alan ML değerleri Çizelge 2.6'da sunulmuştur.

**Çizelge 2.6.**  $FB_1+FB_2$  için tahıl ve tahıl bazlı ürünlerde bulunmasına izin verilen ML değerleri (TGK, 2011)

Gıda Maddesi	Maksimum Limit ( $FB_1+FB_2$ ) ( $\mu\text{g kg}^{-1}$ )
İşlenmemiş mısır (ıslak öğütülecekler hariç)	4000
Mısır ve mısır bazlı ürünler (doğrudan insan tüketimine sunulan)	1000
Mısır bazlı kahvaltılık tahıllar ve mısır bazlı çerez	800
İşlenmiş mısır bazlı bebek ve küçük çocuk ek gıdaları	200
500 mikrondan büyük eleklerden geçirilerek üretilen mısırın kabaca öğütülmesinden elde edilen küçük parçalar ve mısır irmiği veya mısırdan elde edilen ve doğrudan insan tüketimine sunulmayan 500 mikrondan büyük eleklerden geçirilerek üretilen mısır veya mısır ürünlerinin kabartılması veya kavrulması suretiyle elde edilen gıda maddeleri	1400
500 mikrondan küçük ve eşit eleklerden geçirilerek üretilen mısır unu ve doğrudan insan tüketimine sunulmayan 500 mikrondan küçük ve eşit eleklerden geçirilerek üretilen mısır veya mısır ürünlerinin kabartılması veya kavrulması suretiyle elde edilen gıda maddeleri	2000

#### 2.5.4. Tahıl ürünlerinde $FB_1$ varlığı/miktarı konusunda yapılan çalışmalar

Dünyanın farklı coğrafik bölgelerinde tahıl ve tahıl bazlı gıda ürünlerinde  $FB_1$  varlığı ve miktarını tespit etmek amacıyla çeşitli çalışmalar gerçekleştirilmiştir. 1997–2017 yılları arasında çeşitli tahıllarda  $FB_1$  varlığı ve miktarını tespit etmek amacıyla yapılan araştırma sonuçları Çizelge 2.7'de özetlenmiştir.

**Çizelge 2.7.** Bazı ülkelerde tahıllarda saptanan FB<sub>1</sub> varlığı ve miktarı

Ülke	Tahıl (n) <sup>a</sup>	% Pozitif Örnek	Ortalama (µg/kg)	Min.-Mak <sup>b</sup> (µg/kg)	Metot	Kaynak
Çin	Mısır (108)	% 92,5	1 318	<LOD <sup>c</sup> –37000	HPLC	Sun ve ark. (2011)
	Pirinç (29)	% 89,7	200	<LOD –500		
	Buğday (16)	% 81	200	<LOD –400		
Güney Afrika	Mısır (40)	% 70	331	<LOD –892	LC-MS/MS	Chilaka ve ark. (2012)
Hırvatistan	Mısır (63)	% 90	1 756	37–4438	ELISA	Pleadin ve ark. (2012)
	Buğday (51)	% 39	66	28–203		
	Arpa (34)	% 15	44	25–121		
	Yulaf (33)	% 6	28	25–31		
Hindistan	Mısır (35)	% 63	620	10–474	HPLC	Shetty ve Bhat (1997)
İran	Buğday (82)	% 68,2	65	15–155	HPLC	Chehri ve ark. (2010)
İtalya	Buğday (40)	% 10	5	5–6	LC-MS/MS	Alkadri ve ark. (2014)
Kamerun	Mısır (40)	% 55	3684	37–24225	HPLC-TLC	Njobeh ve ark. (2010)
Kore	Tahıl (pirinç, mısır, darı, sorgum, tahıl karışımı) (507)	% 42 pirinç % 52 darı % 95 sorgum % 47 mısır	13,6 12,4 160,8 136,5	2,1–22,8 2–32,6 5,8–890 3,8–2990	LC-MS/MS	Kim ve ark. (2017)
	Pirinç (88)	% 2,2	54,4	48,2–60,6		
	Mısır (26)	% 81	269	22,5–1343		
	Mısır (136)	% 65	541	32–8222		
Nijerya	Sorgum (110)	% 8	64	45–78	LC-MS/MS	Chilaka ve ark. (2016)
	Darı (87)	% 9	2 333	74–18172		
	Buğday (99)	% 5,1	42	40–150		
Polanya	Buğday (99)	% 5,1	42	40–150	HPLC	Bryła ve ark. (2016)
Sırbistan	Mısır (12)	% 100	1620	880–2950	ELISA	Krnjaja ve ark. (2013)
Vietnam	Mısır (25)	% 28	1 100	400–3300	HPLC	Trung ve ark. (2008)

<sup>a</sup>n: Analiz edilen örnek sayısı<sup>b</sup>Min-mak.: En düşük–en yüksek DON miktarı<sup>c</sup>LOD: tespit limiti

1997–2017 yılları arasında gerçekleştirilen araştırma sonuçları incelendiğinde; FB<sub>1</sub> açısından en riskli ürünün mısır olduğu görülmektedir. Mısır tanelerinde FB<sub>1</sub>'in varlığı % 28'den % 100'e varan oranlarda bulunmuştur. FB<sub>1</sub> tespit edilen mısır tanelerinde ortalama FB<sub>1</sub> konsantrasyonu 136,5–3684 µg kg<sup>-1</sup> arasında değişiklik gösterirken, örneklerde saptanan maksimum FB<sub>1</sub> miktarının 37000 µg kg<sup>-1</sup> olduğu görülmektedir.

Darı örneklerinde FB<sub>1</sub> varlığı/miktarı ile ilgili Nijerya (Chilaka ve ark., 2016) ve Kore (Kim ve ark., 2017)'de yapılan iki çalışmada, FB<sub>1</sub> varlığı sırasıyla % 9 ve % 52 oranlarında bulunurken, örneklerde saptanan ortalama FB<sub>1</sub> konsantrasyonu sırasıyla



2333 ve 12,4  $\mu\text{g kg}^{-1}$ 'dir. Bu çalışmalarda saptanan maksimum FB<sub>1</sub> miktarları ise sırasıyla 18172 ve 32,6  $\mu\text{g kg}^{-1}$ 'dir.

Chilaka ve ark. (2016) ve Kim ve ark. (2017) sorgum örneklerinde FB<sub>1</sub> varlığını sırasıyla % 8 ve % 95 olarak tespit etmişlerdir. Sorgumlarda saptanan ortalama FB<sub>1</sub> kontaminasyon miktarları ise sırasıyla 64  $\mu\text{g kg}^{-1}$  (maksimum 78  $\mu\text{g kg}^{-1}$ ) ve 160,8  $\mu\text{g kg}^{-1}$  (maksimum 890  $\mu\text{g kg}^{-1}$ ) olarak bulunmuştur.

Buğday tanelerinin FB<sub>1</sub> kontaminasyon düzeylerini belirlemek amacıyla İran (Chehri ve ark., 2010), Çin (Sun ve ark., 2011), Hırvatistan (Pleadin ve ark., 2012), İtalya (Alkadri ve ark., 2014) ve Polanya (Bryła ve ark., 2016)'da gerçekleştirilen araştırmalarda buğday örneklerinin % 5.1–81 arasında değişen oranlarda FB<sub>1</sub> kontaminasyonuna maruz kaldığı belirlenmiştir. Buğday örneklerinde ortalama 5–200  $\mu\text{g kg}^{-1}$ , maksimum 150–400  $\mu\text{g kg}^{-1}$  arasında değişen miktarlarda FB<sub>1</sub> saptanmıştır.

Çin (Sun ve ark., 2011) ve Kore (Park ve ark., 2005; Kim ve ark., 2017)'de yetiştirilen pirinçlerde FB<sub>1</sub> kontaminasyonunu belirlemek amacıyla yapılan çalışmalarda, FB<sub>1</sub> varlığının ülkeler arasında önemli farklılık gösterdiği saptanmıştır. Kore'de yetiştirilen pirinç örneklerinin % 2,2–42 arasında değişen oranlarda FB<sub>1</sub> ile kontamine olduğu belirtilirken, Çin'de yetiştirilen pirinçlerin % 89,7'sinin FB<sub>1</sub> ile kontamine olduğu tespit edilmiştir. Benzer şekilde, Çin'de yetiştirilen pirinçlerin Kore'de yetiştirilen pirinçlere göre daha yüksek miktarda FB<sub>1</sub> ile kontamine olduğu görülmektedir. Kore'de yetiştirilen pirinçlerde saptanan ortalama FB<sub>1</sub> miktarı 13,6–54,4  $\mu\text{g kg}^{-1}$  (maksimum 22,8–60,8  $\mu\text{g kg}^{-1}$ ) arasında iken, Çin'de yetiştirilen pirinçlerde ortalama FB<sub>1</sub> konsantrasyonu 200  $\mu\text{g kg}^{-1}$  (maksimum 500  $\mu\text{g kg}^{-1}$ ) olarak bulunmuştur.

Diğer tahıl taneleri ile ilgili olarak ise sınırlı sayıda çalışma bulunmaktadır. Arpa ve yulaf örneklerinde FB<sub>1</sub> varlığı/miktarını belirlemek amacıyla Pleadin ve ark. (2012) tarafından Hırvatistan'da gerçekleştirilen bir çalışmada, analiz edilen 34 arpa örneğinin 5'inde (% 15) ve 33 yulaf örneğinin 2'sinde (% 6) FB<sub>1</sub>'e rastlanmıştır.

Arpa ve yulaf örneklerinde saptanan ortalama FB<sub>1</sub> miktarları sırasıyla 44 µg kg<sup>-1</sup> (maksimum 121 µg kg<sup>-1</sup>) ve 28 µg kg<sup>-1</sup> (maksimum 31 µg kg<sup>-1</sup>)'dir. Araştırmacılar ayrıca, arpa örneklerinin % 53'ünde DON (74–228 µg kg<sup>-1</sup>), % 8,8'inde ZEA (5–68 µg kg<sup>-1</sup>) ve % 32,3'ünde T-2 toksini (5–26µgkg<sup>-1</sup>) tespit etmişlerdir. Yulaf örneklerinin ise % 21,2'sinde DON (34–201 µg kg<sup>-1</sup>), % 6'sında ZEA (4–43 µg kg<sup>-1</sup>) ve % 18,2'sinde T-2 toksini (5–10 µg kg<sup>-1</sup>) saptamışlardır.

İşlenmiş tahıl ürünlerde FB<sub>1</sub> varlığı/miktarını belirlemek amacıyla da çeşitli araştırmalar gerçekleştirilmiştir (Çizelge 2.8). Tahıl taneleri içerisinde FB<sub>1</sub> açısından en riskli ürünün mısır taneleri olması nedeniyle, işlenmiş tahıl ürünleri ile ilgili yapılan çalışmalar genellikle mısır ürünleri üzerine yoğunlaşmış bulunmaktadır.

Martins ve ark. (2008), Portekiz'de marketlerde satışa sunulan 96 mısır ununda yaptıkları araştırmada, örneklerin 77'sinde (% 80,2) ortalama 324,5 µg kg<sup>-1</sup> ve maksimum 1300 µg kg<sup>-1</sup> konsantrasyonunda FB<sub>1</sub>'e rastlamışlardır. Bu konuda Çin'de Li ve ark. (2015) tarafından yapılan diğer bir araştırmada ise, 47 mısır unu ve 14 mısır gevreğinin tümünde FB<sub>1</sub>'e rastlanırken, 42 mısır ezmesi numunesinin 40'ında (% 95,2) FB<sub>1</sub> tespit edilmiştir. Mısır unu, mısır gevreği ve mısır ezmesi örneklerinde saptanan ortalama FB<sub>1</sub> konsantrasyonları sırasıyla 452,1 µg kg<sup>-1</sup> (maksimum 5046 µg kg<sup>-1</sup>), 104,1 µg kg<sup>-1</sup> (maksimum 171 µg kg<sup>-1</sup>) ve 117,2 µg kg<sup>-1</sup> (maksimum 2238 µg kg<sup>-1</sup>) olarak bulunmuştur.

**Çizelge 2.8.** İşlenmiş tahıl ürünlerinde saptanan FB<sub>1</sub> varlığı/miktarı

Ülke	Tahıl Ürünü (n) <sup>a</sup>	% Pozitif Örnek	Ortalama (µg/kg)	Min.-Mak. <sup>b</sup> (µg/kg)	Metot	Kaynak
Avrupa ülkeleri	Bira (33)	% 96,7	5,8	<LOD <sup>c</sup> -30,3	HPLC	Bertuzzi ve ark. (2011)
Çin	Mısır gevreği (14)	% 100	104,1	1-171	LC-MS/MS	Li ve ark. (2015)
	Mısır unu (47)	% 100	452,1	14,8-5046		
	Mısır ezmesi (42)	% 95,2	117,2	0,27-2238		
Danimarka	Mısır ezmesi(4)	% 25	7	<LOD-7	HPLC	Petersen ve Thorup (2001)
	Mısır unu (8)	% 75	30	17-86		
	Mısır nişastası (6)	% 0	<LOD	<LOD		
	Mısır konservesi (16)	% 0	<LOD	<LOD		
	Mısır gevreği (10)	% 60	8	5-1030		
	Mısır aparatifleri (10)	% 60	4	2-65		
	Patlamış mısır (9)	% 44,4	0,5	1-474		
Fas	Mısır irmiği (6)	% 83,3	465	253-848	LC-MS/MS	Zinedine ve ark. (2017)
İngiltere	Mısır aparatifleri (78)	% 33,3	455,5	0-2395	TLC	Tseng ve Liu (1997)
	Mısır konservesi (24)	% 50	400,4	0-1089		
	Patlamış mısır (22)	% 31,8	347,3	0-1003		
	Mısır gevreği (17)	% 3,5	497	140-1281		
	Mısır ezmesi (4)	% 0	<LOD	<LOD		
	Mısır unu (2)	% 50	608	0-608		
İsviçre	Mısır ezmesi (55)	% 61,8	260	0-790	HPLC	Pittet ve ark. (1992)
	Mısır gevreği (12)	% 8,3	55	0-55		
	Mısır unu (7)	% 28,5	85	0-110		
	Mısır konservesi (7)	% 14,3	70	0-70		
İtalya	Tahıl unu (111)	% 32	70	10-2870	HPLC	Cirillo ve ark. (2003)
	Ekmek (24)	% 29	50	30-150		
	Makarna (17)	% 0	<LOD	<LOD		
	Kahvaltılık gevrek (14)	% 50	71	54-350		
	Bisküvi (24)	% 8	<LOD	80-200		
	Bebek gıdaları (12)	% 0	<LOD	<LOD		
Portekiz	Mısır unu (96)	% 80,2	324,5	50-1300	HPLC	Martins ve ark. (2008)

<sup>a</sup>n: Analiz edilen örnek sayısı

<sup>b</sup>Min-mak.: En düşük-en yüksek DON miktarı

<sup>c</sup>LOD: tespit limiti

Zinedine ve ark. (2017), Fas'da gerçekleştirdikleri çalışmada, buğday ( $n=84$ ) ve arpa irmiği ( $n=8$ ) örneklerinin hiç birinde tespit edilebilir limitlerin üzerinde FUM'lara rastlamazken, mısır irmiği ( $n=6$ ) örneklerinin % 83,3'ünde  $253,3-847,9 \mu\text{g kg}^{-1}$  FB<sub>1</sub>,  $41,9-343,4 \mu\text{g kg}^{-1}$  FB<sub>2</sub> ve  $72,9-356,7 \mu\text{g kg}^{-1}$  arasında değişen miktarlarda FB<sub>3</sub> tespit etmişlerdir.

Cirillo ve ark. (2003) İtalya’da marketlerde satışı sunulan çeşitli tahıl ürünlerinde DON, FB<sub>1</sub> ve FB<sub>2</sub> varlığı/miktarını belirlemişlerdir. Makarna (n=17) ve bebek gıdası (n=12) örneklerinin hiç birinde FB<sub>1</sub>’e rastlanmazken, makarna örneklerinin tümünde 80–790 µg kg<sup>-1</sup> arasında değişen miktarda FB<sub>2</sub> bulunmuştur. Araştırmacılar, tahıl unlarının (n=111) % 32’sinde, kahvaltılık gevreklerin (n=14) % 50’sinde, bisküvi örneklerinin (n=24) % 8’inde ve ekmek örneklerinin (n=24) % 29’unda FB<sub>1</sub> tespit etmişlerdir. Tahıl unu, kahvaltılık gevrek, bisküvi ve ekmek örneklerinde saptanan FB<sub>1</sub> miktarları sırasıyla 10–2870 µg kg<sup>-1</sup>, 54–350 µg kg<sup>-1</sup>, 80–200 µg kg<sup>-1</sup> ve 30–150 µg kg<sup>-1</sup> arasında değişiklik göstermiştir. Diğer yandan, tahıl unlarının % 31’inde (10–420 µg kg<sup>-1</sup>), kahvaltılık gevreklerin % 50’sinde (20–380 µg kg<sup>-1</sup>), bisküvilerin % 25’inde (10–220 µg kg<sup>-1</sup>) ve ekmek örneklerinin % 33’ünde (56–400 µg kg<sup>-1</sup>) FB<sub>2</sub> saptanmıştır.

Diğer yandan, üretiminde kontamineli ham madde kullanılması durumunda düşük alkollü fermente bir içecek olan biraya da çeşitli mikotoksinlerin geçebileceğini gösteren bazı çalışmalar bulunmaktadır. Bertuzzi ve ark. (2011), çeşitli Avrupa ülkelerinde marketlerde satışı sunulan bira örneklerini OTA, DON, FB<sub>1</sub> ve FB<sub>2</sub> varlığı yönünden incelemişlerdir. Analiz edilen 106 bira örneğinin 72’sinde OTA (<0,002–0,189 µg l<sup>-1</sup>), 70’inde ise DON (<0,5–18,6 µg l<sup>-1</sup>) tespit edilmiştir. Diğer yandan, analiz edilen 33 bira örneğinin 32’sinde <0,1–30,3 µg l<sup>-1</sup> arasında değişen miktarlarda FB<sub>1</sub>’e rastlanırken, 19 örnekte <0,1–3,9 µg l<sup>-1</sup> arasında FB<sub>2</sub> saptanmıştır.

İnsanların FUM’lara maruziyeti, beslenme alışkanlıklarına ve ürünlerdeki kontaminasyon düzeylerine göre ülkeler arasında önemli farklılıklar gösterebilmektedir. Genel olarak; günlük FUM maruziyetinin 1 µg kg<sup>-1</sup> v.a. değerinden düşük olduğu tahmin edilirken, belirli bölgeler ve popülasyon grupları için bu değer FB<sub>1</sub> için 7,6 µg’a ve toplam FUM için 10,6 µg’a kadar çıkabildiği belirtilmektedir. Avrupa ülkelerinde ve Afrika’da yaşayan bireylerde FB<sub>1</sub> maruziyetinin sırasıyla 0,2 ve 2,4 µg kg<sup>-1</sup> v.a. gün<sup>-1</sup> olduğu bildirilmektedir. Bununla birlikte, mısırın en temel FUM kaynağı olduğu ve mısır ağırlıklı ürünlerle beslenen ülkelerde maruz kalma değerlerinin daha yüksek olduğu belirtilmektedir (WHO,

2011b). Diğer yandan, ülkemizde yaşayan çeşitli yaş gruplarına sahip bireylerin FUM maruziyet düzeyleri konusunda herhangi bir bilgiye rastlanılmamıştır.

Ülkemizde yetiştirilen tahıl ve tahıl bazlı işlenmiş ürünlerinde FB<sub>1</sub> varlığı ve miktarı konusunda ise sınırlı sayıda çalışma bulunmaktadır. Ocak ve Bostan (2010) tarafından yapılan bir araştırmada, İstanbul'da çeşitli marketlerde satışa sunulan 25'er adet mısır konservesi, mısır unu ve mısır gevreğinde FUM varlığı test edilmiştir. Analiz sonuçlarına göre; 25 mısır unu örneğinin 6'sında (oransal olarak %24) FUM miktarının TGK tarafından belirlenen 2000 µg kg<sup>-1</sup> seviyesinin üzerinde (2020–5580 µg kg<sup>-1</sup>) olduğu tespit edilirken, mısır gevreği ve mısır konservesinde saptanan FUM miktarları (257–461 µg kg<sup>-1</sup>) kabul edilebilir sınırlar içinde bulunmuştur. Elde edilen bulgulara göre, mısır gevreği ve mısır konservesinin FUM açısından riskli olmadığı, mısır unlarının ise potansiyel risk taşıdığı sonucuna varılmıştır.

Bakırcı (2014) tarafından ülkemizde yapılan diğer bir çalışmada ise, analiz edilen 57 adet mısır ve mısır bazlı ürünün % 74'ünde TGK tarafından belirlenen ML düzeyinin (2000 µg kg<sup>-1</sup>) altında FUM saptanırken, örneklerin üçünde (% 5) ML'in üzerinde 9589 µg kg<sup>-1</sup>'a varan konsantrasyonlarda FUM tespit edilmiştir.

## 2.6. Mikotoksin Analiz Yöntemleri

DON, FB<sub>1</sub> ve diğer mikotoksin türlerinin gıdalarda eser miktarlarda (ng kg<sup>-1</sup>'den mg kg<sup>-1</sup>'e değişen oranlarda) bulunmasından dolayı, bu bileşiklerin doğru, güvenilir, spesifik ve hızlı analiz yöntemleriyle tespiti büyük önem taşımaktadır. Mikotoksin analizlerinde, ince tabaka kromatografisi (TLC), HPLC, gaz kromatografisi/kütle spektrometresi (GC/MS), sıvı kromatografisi/kütle spektrometresi (LC-MS/MS), enzim bağlanmış immunosorbent yöntemi (ELISA), biyosensör ve immunojenik temele dayanan hızlı analiz yöntemleri kullanılmaktadır (Berthiller ve ark., 2007; Ran ve ark., 2013).

ELISA, LC-MS/MS ve HPLC yöntemleri DON ve FB<sub>1</sub> analizlerinde en sık kullanılan yöntemlerdir. ELISA yöntemi çapraz reaktivite ve yanlış pozitif sonuçlara

yol açabilmekte olup, sonuçların diğer analitik yöntemlerle doğrulanması tavsiye edilmektedir. Bu nedenle, ELISA yönteminin bilimsel araştırmalarda kullanımı sınırlıdır (EFSA, 2013b).

Son yıllarda, özellikle çoklu mikotoksinlerin aynı anda kalitatif ve kantitatif tayininde LC-MS/MS sistemi kullanılmaya başlanmıştır. Kütle spektrumu, analitlerin kolayca hareket edebilen iyonlara dönüştürülmesi ve bu iyonların kütle/yük oranına göre sıralanmasıyla elde edilmektedir. Diğer yandan, yatırım maliyetinin yüksek olması ve yüksek teknik donanıma sahip personele gereksinim duyulması bu yöntemin kullanımını sınırlandıran faktörler arasında yer almaktadır (Kim ve ark., 2017).

HPLC yöntemi ise, gıda ve yem maddelerinde bulunabilecek DON, FB<sub>1</sub> ve diğer mikotoksinleri algılamak ve tayin etmek için dünyada kullanılan en yaygın yöntemdir. DON analizinde photo diode array (PDA)/UV detektör, FB<sub>1</sub> tespitinde ise floresans detektör (FLD) kullanılmaktadır (Girelli ve Mattei, 2005). HPLC analizi öncesi ekstrakt temizleme amacıyla çeşitli uygulamalar bulunmakla birlikte, günümüzde en yaygın kullanılan yöntem immunoaffinity kolon (IAC) uygulamasıdır. IAC yöntemi, antijen-antikor reaksiyonu temeline dayanan serolojik bir yöntemdir. DON ve FB<sub>1</sub> tespitinde IAC sonrası HPLC sisteminin kullanımının en önemli avantajları; doğru, güvenilir, hassas (düşük tespit ve ölçüm limiti) ve kesinliği yüksek analiz sonuçlarının ortaya çıkmasının sağlanmasıdır.

### 3. MATERYAL VE YÖNTEM

#### 3.1. Materyal

##### 3.1.1. Gıda maddeleri

Araştırma kapsamında, buğday (n=60), mısır (n=60), pirinç (n=25), makarna (n=25), mısır cipsi (n=8) olmak üzere toplam 178 gıda maddesi örneği DON ve FB<sub>1</sub> varlığı/miktarı yönünden incelenmiştir. Gıda örnekleri Aralık 2017–Mart 2018 tarihleri arasında Çorum ilinde faaliyet gösteren semt pazarları, market ve çeşitli satış noktalarından AB Komisyonunun belirlediği numune alma prosedürüne uygun olarak temin edilmiştir. Gıda örnekleri Avrupa Komisyonu 401/2016 no'lu örnekleme raporuna (EC, 2006) uygun olarak en az 500 g olarak satın alınmış olup en kısa zamanda Hitit Üniversitesi Gıda Mühendisliği Bölüm Laboratuvarına getirilerek 4±1°C'de muhafaza edilmiştir.

Mikotoksinlerin ürüne heterojen dağılım göstermesi nedeniyle, homojen dağılımı sağlamak amacıyla örneklerin partikül boyutu küçültülmüştür (Resim 3.1). Bu amaçla örneklerin yapısına bağlı olarak Waring blender (Waring Products Co., Connecticut, USA) ve laboratuvar tipi öğütücü (IKA, Almanya) ekipmanları kullanılmıştır.



**Resim 3.1.** Partikül boyutu küçültülmüş tahıl ürünleri

### 3.1.2. Kimyasal maddeler

Araştırmada kullanılan metanol ve asetonitril çözeltileri HPLC saflığında olup Sigma-Aldrich (St. Louis, MO, USA) marka kullanılmıştır. Analitik saflıkta mono potasyum fosfat ( $\text{KH}_2\text{PO}_4$ ), susuz disodyum hidrojen fosfat ( $\text{Na}_2\text{HPO}_4$ ), orto-fosforik asit ( $\text{H}_3\text{PO}_4$ ), o-phthaldialdehyde (OPA) ve 2-merkaptoethanol kimyasalları da Sigma-Aldrich (Steinheim, Almanya) marka olup piyasadaki çeşitli firmalardan satın alınmıştır. Sodyum klorür ( $\text{NaCl}$ ) ve sodyum tetraborat ( $\text{Na}_2\text{B}_4\text{O}_7$ ) 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 tarafından üretilen ultra saf su kullanılmıştır. Ekstraktları süzmek amacıyla ilk aşamada Whatman 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  $\text{KCl}$ , 0,2 g  $\text{KH}_2\text{PO}_4$ , 1,16 g  $\text{Na}_2\text{HPO}_4$  ve 8 g  $\text{NaCl}$  ile hazırlanan fosfat tamponu (pH 7,4) kullanılmıştır.

### 3.1.4. DON standardı

Araştırmada Sigma-Aldrich firmasından temin edilen DON standardı (katalog no: D0156, Steinheim, Germany) kullanılmıştır. DON standardı 1 mg olarak kristal formda temin edilmiştir. Kristal formda temin edilen DON standardı metanol kullanarak seyreltilmiş ve birinci düzey stok standardı ( $200 \mu\text{g ml}^{-1}$  DON) hazırlanmıştır. Kalibrasyon eğrisi ve metot performansını değerlendirmek amacıyla kullanılan standart çözeltiler, bu birinci düzey stok standart çözeltisi kullanılarak gerçekteştirilmiştir.



### 3.1.5. FB<sub>1</sub> standardı

Araştırmada Sigma-Aldrich firmasından temin edilen *F. moniliforme* küfünden üretilmiş FB<sub>1</sub> standardı (katalog no: F1147, Steinheim, Germany) kullanılmıştır. FB<sub>1</sub> standardı 1 mg olarak kristal formda temin edilmiştir. FB<sub>1</sub> standardı metanol kullanarak seyreltilmiş ve birinci düzey stok standardı (200 µg ml<sup>-1</sup> FB<sub>1</sub>) hazırlanmıştır. Kalibrasyon eğrisi ve metot performansını değerlendirmek amacıyla kullanılan standart çözeltiler, bu birinci düzey stok standart çözeltisi kullanılarak gerçekleştirilmiştir.

### 3.1.6. IAC

DON analizinde gıda örneklerine ait ekstraktları temizlemek amacıyla DON'a karşı spesifik antikorlar içeren DONtest™ VICAM marka IAC (ürün kodu: D258, Watertown, MA, USA) kullanılmıştır. FB<sub>1</sub> analizinde ise gıda örneklerine ait ekstraktları temizlemek amacıyla FUM'lara karşı spesifik antikorlar içeren FumoniTest™ VICAM marka IAC (ürün kodu: F729, Watertown, MA, USA) kullanılmıştır.

## 3.2. Yöntem

### 3.2.1. DON analizi

#### 3.2.1.1. Ekstraksiyon

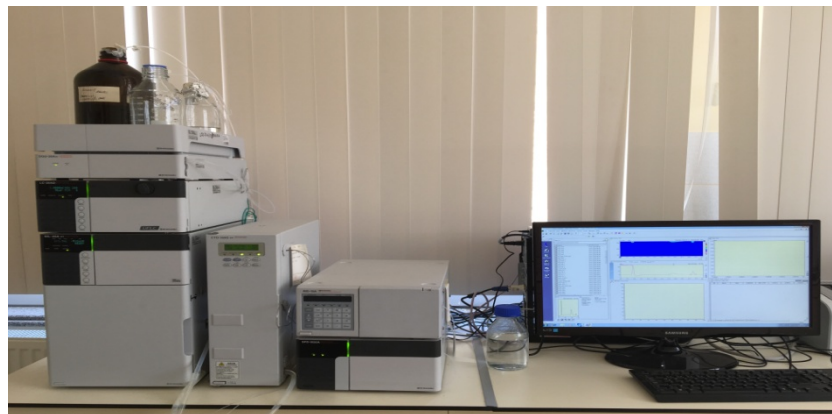
Gıda örneklerinden DON'un ekstraksiyonu R-BIOPHARM (RHONE DONPREP Ref No: A4-P50.V6) yönteminde ufak değişiklikler yapılarak gerçekleştirilmiştir. Bu amaçla uygulanan işlem aşamaları aşağıda belirtilmiştir:

- Partikül boyutu küçültülen gıda örneklerinden 25 g alınarak 100 ml ultra saf su ile Waring blendırda (3 dk.) homojenize edilmiştir.
- Ekstraktlar Whatman kaba filtre kâğıdı kullanarak süzölmüştür.

- Elde edilen filtrattan 2 ml alınarak 18 ml ultra saf su ile seyreltilmiş ve 1,6 µm gözenek çapına sahip cam microfiber filtreden geçirilmiştir.
- Süzütünün tamamı DON'a karşı spesifik antikorlar içeren IAC (Vicom, Aflatest, USA)'den dakikada 2–3 ml olacak şekilde geçirilmiştir.
- IAC 10 ml PBS ve 10 ml ultra saf su kullanılarak yıkanmış ve vakum uygulanarak kurutulmuştur.
- Spesifik antikorlara bağlı halde bulunan olası DON, kolondan 1000 µl (500 µl x 2) metanol geçirilerek HPLC viallerine alınmış ve analiz edilinceye kadar 4±1°C'de muhafaza edilmiştir.
- Son olarak 100 µl örnek HPLC cihazına enjekte edilmiştir.

### 3.2.1.2. HPLC–PDA analizi

Gıda örneklerinde kalitatif/kantitatif DON tespitinde PDA detektörlü Shimadzu marka (RF-20AXL model) HPLC sistemi kullanılmıştır (Resim 3.2). Bu sistemde; LC20-AD izokratik pompa ünitesi, online vakum degaser (DGU-20A5R), PDA detektör (SPD-M20A), otomatik enjektör ünitesi (SIL-20AHT), kolon fırını (CTO-10AS VP) ve sistem kontrol ünitesi (CBM-20 Alite) yer almaktadır. Gıda örneklerinde kalitatif/kantitatif DON tespitinde uygulanan kromatografik koşullar Çizelge 3.1'de özetlenmiştir.



**Resim 3.2.** DON analizinde kullanılan HPLC cihazı

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

Parametre	Kromatografik Koşullar
<i>Detektör</i>	PDA <sup>a</sup> , dalga boyu: 219 nm
<i>Kolon</i>	ODS-3 (150x4,6 mm, 5 µm, inertsil <sup>®</sup> , GL Sciences Inc., Tokyo, Japonya)
<i>Kolon sıcaklığı</i>	40°C
<i>Hareketli faz</i>	İzokratik, Su–metanol (85:15, v/v)
<i>Hareketli faz akış hızı</i>	1 ml dk. <sup>-1</sup>
<i>Enjeksiyon miktarı</i>	100 µl
<i>Analiz süresi</i>	30 dk.

<sup>a</sup>PDA: Photo diode array detektör

### 3.2.2. FB<sub>1</sub> analizi

#### 3.2.2.1. Ekstraksiyon

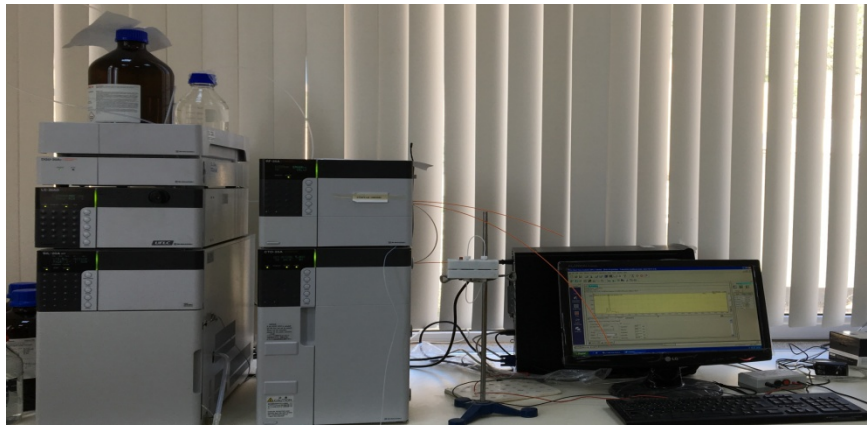
Gıda örneklerinden FB<sub>1</sub>'in ekstraksiyonu AOAC 2001.04 Resmi yöntemi ve R-Biopharm yöntemlerine göre gerçekleştirilmiştir. Bu amaçla uygulanan işlem aşamaları aşağıda belirtilmiştir:

- Laboratuvar tipi değirmende öğütülerek un haline getirilen gıda örneklerinden 25 g alınarak, 2,5 g NaCl ve 125 ml asetonitril–metanol–su (25:25:50, v/v/v) ekstraksiyon çözeltisi kullanarak Waring blendırda yüksek hızda 3 dk. süreyle homojenize edilmiştir.
- İkinci aşamada, elde edilen ekstrakt Whatman kaba filtre kağıdı kullanarak süzlmüştür.
- Filtrattan 10 ml alınarak 40 ml PBS ile seyreltilmiş ve 1,6 µm gözenek çapına sahip cam microfiber filtreden geçirilmiştir.
- Sonraki aşamada FB<sub>1</sub>'e karşı spesifik antikor içeren IAC vakum manifold düzeneğine (Agilent, USA) yerleştirilmiş ve seyreltilen filtratdan 10 ml alınarak dakikada 2–3 ml olacak şekilde IAC'den geçirilmiştir.

- IAC 2 defa 10 ml ultra saf su kullanarak yıkanmış ve vakum uygulanarak kurutulmuştur.
- Spesifik antikorlara bağlı halde bulunan olası FB<sub>1</sub> kolondan 1000 µl metanol (2x500 µl) geçirilerek HPLC viallerine alınmış ve analiz edilinceye kadar 4±1°C’de muhafaza edilmiştir.
- Son olarak 100 µl örnek HPLC cihazına enjekte edilerek FB<sub>1</sub> varlığı/miktarı tespit edilmiştir.

### 3.2.2.2. HPLC–FLD analizi

Gıda örneklerinde kalitatif/kantitatif FB<sub>1</sub> tespitinde FLD detektörlü Shimadzu marka (RF-20AXL model) HPLC sistemi kullanılmıştır (Resim 3.3). Bu sistemde; LC20-AD 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. HPLC cihazı kullanarak kalitatif ve kantitatif FB<sub>1</sub> tespitinde uygulanacak analiz metodu, 2001.04 Resmi yöntemi ve R-Biopharm yönteminden yararlanılarak Çizelge 3.2’de belirtilen şekilde oluşturulmuştur:



**Resim 3.3.** FB<sub>1</sub> analizinde kullanılan HPLC cihazı

**Çizelge 3.2.** FB<sub>1</sub> analizinde uygulanan kromatografik koşullar

Parametre	Kromatografik Koşullar
<i>Detektör</i>	FLD <sup>a</sup> , <i>excitation (tahrik dalga boyu):</i> 335 nm; <i>emission (yayım dalga boyu):</i> 440 nm
<i>Kolon</i>	ODS-3 (150x4,6 mm, 5 µm, inertsil <sup>®</sup> , GL Sciences Inc., Tokyo, Japonya)
<i>Kolon sıcaklığı</i>	40°C
<i>Hareketli faz</i>	İzokratik, Metanol–0,1 M NaH <sub>2</sub> PO <sub>4</sub> (77:23, v/v)
<i>Hareketli faz akış hızı</i>	1 ml dk. <sup>-1</sup>
<i>Enjeksiyon miktarı</i>	100 µl
<i>Analiz süresi</i>	20 dk.

<sup>a</sup>FLD: Floresans detektör

FB<sub>1</sub> analizinde hareketli fazın pH değeri, H<sub>3</sub>PO<sub>4</sub> kullanarak 3,35'e ayarlanıp, ultrasonik banyoda bekletilerek hareketli faz içindeki hava uzaklaştırılmıştır. FB<sub>1</sub> analizinde ayrıca türevlendirme amacıyla OPA çözeltisi kullanılmıştır. OPA çözeltisi şu şekilde hazırlanmıştır: 40 mg o-phthaldialdehyde maddesi 1 ml metanol içinde çözündürülmüş ve 5 ml 0,1 M Na<sub>2</sub>B<sub>4</sub>O<sub>7</sub> çözeltisiyle seyreltilmiştir. Karışıma son olarak 50 µl, 2-mercaptoethanol ilave edilmiş ve tüp karıştırıcıda karıştırılmıştır.

FB<sub>1</sub> standartlarından (veya örneklerden) 200 µl alınarak 200 µl OPA çözeltisi ile karıştırılarak karışımın 100 µl'sinin 2–3 dk. içinde HPLC'ye enjeksiyonunun gerçekleştirilmesi sağlanmıştır.

### 3.2.3. Metot validasyonu

DON ve FB<sub>1</sub> analizlerinde 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 5 farklı konsantrasyonda DON (100, 200, 500, 1000 ve 2000 µg l<sup>-1</sup>) ve FB<sub>1</sub> standart çözeltileri (25, 125, 500, 2000 ve

5000  $\mu\text{g l}^{-1}$ ) ile farklı HPLC cihazlarına 3'er enjeksiyon gerçekleştirilmiş ve pik alanlarına göre her bir toksin için 5 farklı noktadan oluşan kalibrasyon (doğrusallık) eğrisi ve lineer eşitlik oluşturulmuştur.

DON ve FB<sub>1</sub>'in LOD ve LOQ değerleri geri kazanım çalışmalarıyla belirlenmiştir. Bu amaçla; DON içermeyen öğütülmüş buğday örneklerine düşük düzeyde DON standart çözeltisi (100  $\mu\text{g kg}^{-1}$ ) eklenerek 8 adet geri kazanım çalışması gerçekleştirilmiştir. FB<sub>1</sub> için ise 50  $\mu\text{g kg}^{-1}$  FB<sub>1</sub> standart çözeltisi toksin içermeyen öğütülmüş mısır örneklerine ilave edilmiş (n= 8) ve geri alma 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, DON içermediği tespit edilen öğütülmüş buğday örneklerine DON standart çözeltisi (250  $\mu\text{g kg}^{-1}$ ) ve FB<sub>1</sub> içermeyen öğütülmüş mısır örneklerine FB<sub>1</sub> standart çözeltisi (250  $\mu\text{g kg}^{-1}$ ) ilave edilmiş ve toksinlerin gıda matrisine adsorbe olması için bir gece beklenmiştir (n= 5). Daha sonra laboratuvarında kontamine edilmiş örnekler daha önce belirtildiği şekilde DON ve FB<sub>1</sub> analizlerine tabi tutulmuştur. DON ve FB<sub>1</sub> toksinlerinin geri kazanım değerleri Eş. 3.1 kullanılarak hesaplanmıştır:

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

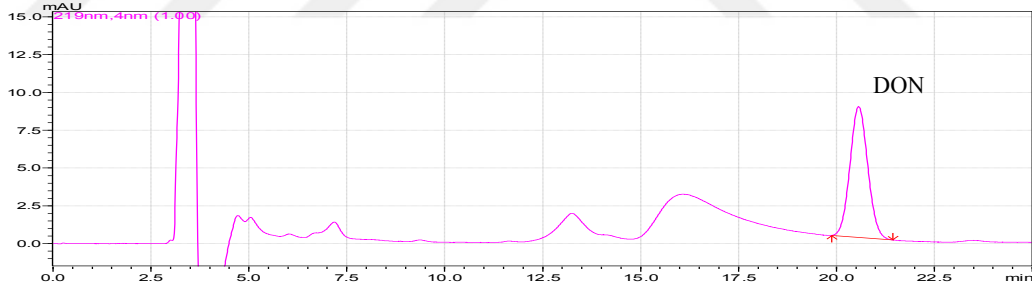
DON ve FB<sub>1</sub> analizlerinin tekrarlanabilirlik değerleri ise geri kazanım çalışmalarının yüzde bağıl standart sapması (% RSD) olarak hesaplanmıştır.

## 4. ARAŞTIRMA BULGULARI VE TARTIŞMA

### 4.1. Metot Performansının Değerlendirilmesi

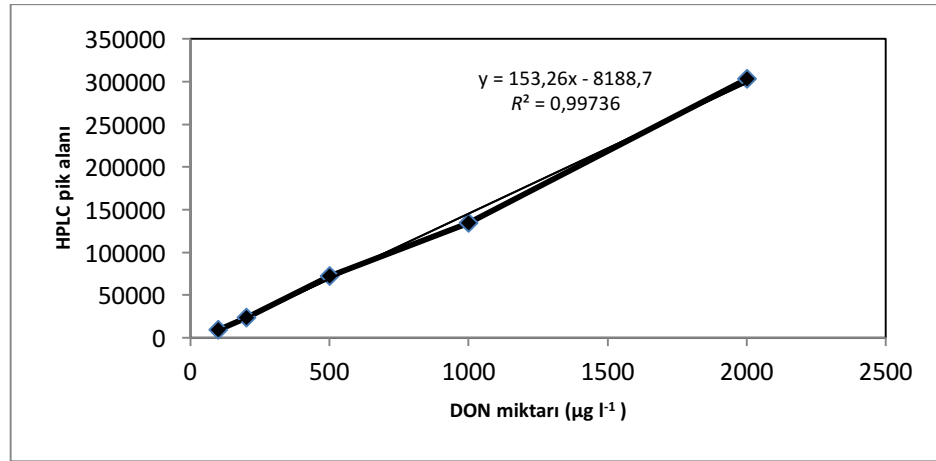
Bazı gıda ürünlerinde DON ve FB<sub>1</sub> varlığını/miktarını belirlemek amacıyla gerçekleştirilen bu çalışmada, öncelikle kullanılan analiz yönteminin performansı değerlendirilmiştir. Bu amaçla, lineer ölçüm aralığı, LOD, LOQ, geri alma ve tekrarlanabilirlik çalışmaları gerçekleştirilmiştir.

Şekil 4.1’de kalibrasyon eğrisi oluşturmak amacıyla HPLC cihazına enjekte edilen DON standardına (2000 µg l<sup>-1</sup>) ait HPLC kromatogramı yer almaktadır. DON’un alıkonma zamanında sıcaklığa bağlı olarak bazı kaymalar yaşanmakla birlikte yaklaşık 23 dk. olarak belirlenmiştir. DON analizinde IAC kullanımı ile etkili bir ekstrakt temizleme işlemi gerçekleştirildiğinden, HPLC kromatogramlarında DON’un alıkonma zamanında herhangi bir yabancı pik oluşumu görülmemiştir.



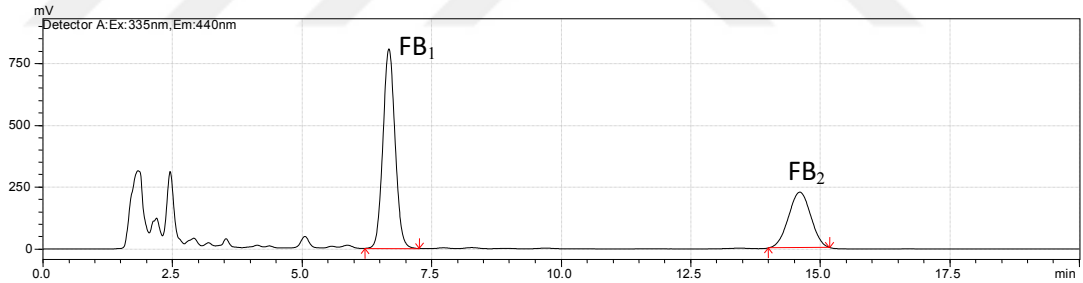
Şekil 4.1. HPLC kromatogramı (DON miktarı: 2000 µg l<sup>-1</sup>)

HPLC cihazına enjekte edilen DON standartlarına karşılık gelen pik alanlarına göre 5 farklı noktadan oluşan kalibrasyon eğrisi Şekil 4.2’de verilmiştir. DON kalibrasyon eğrisinin  $R^2$  (verilen veri noktaları boyunca Pearson çarpım moment korelasyon katsayısının karesi) değeri 0,99736 bulunmuş olup, metot validasyonu çalışmaları için kabul edilebilir olarak görülmüştür. Araştırma kapsamında incelenen tahıl ve tahıl bazlı gıda ürünlerinin DON miktar tayininde ise  $y = 153,26x - 8188,7$  lineerite denklemi kullanılmıştır.



**Şekil 4.2.** DON için kalibrasyon eğrisi

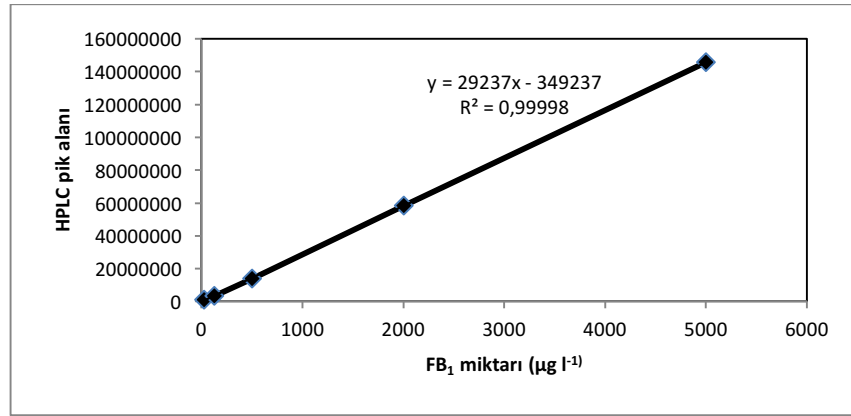
Şekil 4.3'de ise kalibrasyon eğrisi oluşturmak amacıyla HPLC cihazına enjekte edilen FB<sub>1</sub> standartına (500 µg l<sup>-1</sup>) ait HPLC kromatogramı yer almaktadır. FB<sub>1</sub>'in alıkonma zamanında küçük kaymalar yaşanmakla birlikte yaklaşık 6 dk. olarak belirlenmiştir. FB<sub>1</sub>'e ait HPLC kromatogramlarında toksinin alıkonma zamanında analizi olumsuz etkileyebilecek herhangi bir yabancı pik oluşumu saptanmamıştır.



**Şekil 4.3.** HPLC kromatogramı (FB<sub>1</sub> miktarı: 500 µg l<sup>-1</sup>)

HPLC cihazına enjekte edilen FB<sub>1</sub> standartlarına karşılık gelen pik alanlarına göre 5 farklı noktadan oluşan kalibrasyon eğrisi Şekil 4.4'de verilmiştir. FB<sub>1</sub>'e ait kalibrasyon eğrisinin  $R^2$  değeri 0,99998 bulunmuş olup, metot validasyonu çalışmaları için kabul edilebilir olarak görülmüştür. Araştırma kapsamında incelenen tahıl ve tahıl bazlı gıda ürünlerinin FB<sub>1</sub> miktar tayininde ise  $y = 29237x - 349237$  lineerite denklemi kullanılmıştır.





Şekil 4.4. FB<sub>1</sub> için kalibrasyon eğrisi

DON ve FB<sub>1</sub> toksinleri için LOD ve LOQ değerleri materyal ve metot kısmında belirtildiği gibi geri kazanım çalışmalarıyla belirlenmiştir. LOD değeri bir ölçüm metodu ile algılanabilen fakat miktarının tespit edilemediği analit derişimi olarak tanımlanabilir. DON için hesaplanan LOD değeri  $16,3 \mu\text{g kg}^{-1}$ 'dir. Kullanılan ölçüm metodu ile kabul edilebilir kesinlikte ve doğrulukta ölçülebilen en düşük analit derişimi olarak da ifade edilebilen LOQ değeri ise,  $54,1 \mu\text{g kg}^{-1}$  olarak hesaplanmıştır. FB<sub>1</sub> için LOD ve LOQ değerleri ise sırasıyla  $14,3 \mu\text{g kg}^{-1}$  ve  $47,6 \mu\text{g kg}^{-1}$  olarak saptanmıştır. DON ve FB<sub>1</sub> için elde edilen LOQ değerleri, AB ve TGK'nın tahıl ve işlem görmüş tahıl ürünleri için belirlediği yasal limitlerden oldukça düşük bulunmuştur.

Buğday ekstraktından  $250 \mu\text{g kg}^{-1}$  DON'un geri kazanımı % 86 olarak bulunurken, tekrarlanabilirlik değeri (RSD) % 7,3 olarak tespit edilmiştir. Bu değerler, AB Komisyonunca DON analizinde metot performansı için önerilen % 60–110 geri kazanım ( $>100 - \leq 500 \mu\text{g kg}^{-1}$  konsantrasyon aralığında) ve  $\leq$  % 20 RSD değerleri (EC, 2006) ile uyumluluk göstermiştir.

Mısır ekstraktından  $250 \mu\text{g kg}^{-1}$  FB<sub>1</sub>'in geri kazanım değeri % 94,2 olarak belirlenmiştir. FB<sub>1</sub> için tekrarlanabilirlik değerleri ise % 7,1 olarak tespit edilmiştir. FB<sub>1</sub> için geri kazanım ve tekrarlanabilirlik değerleri de AB Komisyonunca FB<sub>1</sub> analizinde metot performansı için belirlenen % 60–120 geri kazanım ( $\leq 500 \mu\text{g kg}^{-1}$  konsantrasyon için) ve  $\leq$  % 30 RSD değerleri (EC, 2006) ile uyumluluk göstermiştir.

## 4.2. Bazı Gıda Ürünlerinde DON Varlığı/Miktarı

Araştırma kapsamında, 60 adet buğday, 60 adet mısır, 25 adet pirinç, 25 adet makarna ve 8 adet mısır cipsi örneğinde DON varlığı ve miktarı PDA detektörlü HPLC sistemiyle belirlenmiştir. Tahıl ve tahıl bazlı ürünlerde saptanan DON varlığı ve miktarı Çizelge 4.1’de özetlenmiştir.

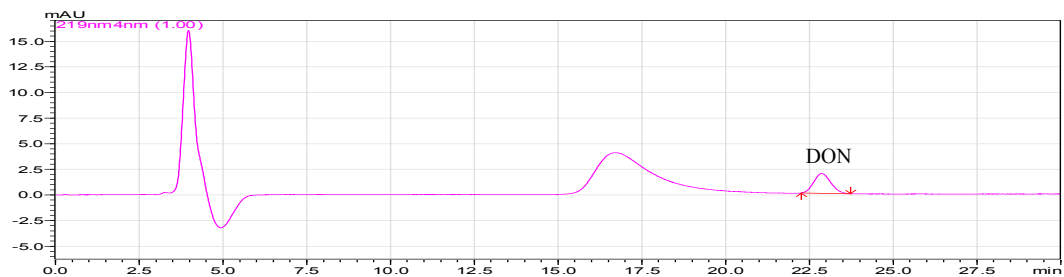
**Çizelge 4.1.** Bazı gıda ürünlerinde saptanan DON varlığı ve miktarı ( $\mu\text{g kg}^{-1}$ )

Gıda maddesi	Örnek sayısı	DON saptanan örnek sayısı (%)	DON miktar aralığı (min–mak., $\mu\text{g kg}^{-1}$ ) <sup>a</sup>	Ortalama DON miktarı ( $\mu\text{g kg}^{-1}$ )
Buğday	60	4 (6,7)	158–653	310
Mısır	60	0 (0)	<LOD <sup>b</sup>	<LOD
Pirinç	25	1 (4)	106,3	106,3
Makarna	25	2 (8)	52,2–61,0	56,6
Mısır cipsi	8	0 (0)	<LOD	<LOD

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

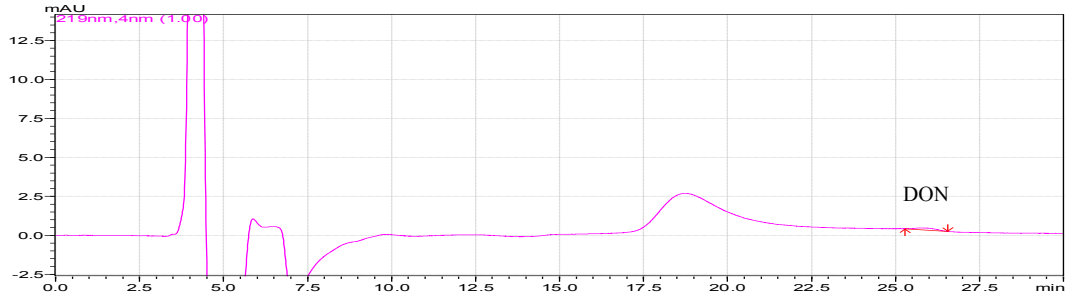
<sup>b</sup>DON için tespit limiti  $16,3 \mu\text{g kg}^{-1}$

Analiz edilen 60 adet buğday örneğinin 4’ünde (oransal olarak % 6,7) DON tespit edilirken, mısır örneklerinin hiç birinde DON bulunamamıştır. Buğday örneklerinde saptanan DON miktarları  $158\text{--}653 \mu\text{g kg}^{-1}$  arasında değişiklik göstermiştir. Diğer yandan, DON ile kontamine buğday örneklerinin hiç biri AB ve TGK’nın belirlediği ML değerinden yüksek bulunmamıştır. DON ile kontamine olmuş ( $653 \mu\text{g kg}^{-1}$ ) buğday örneğine ait HPLC kromatogramı Şekil 4.5’de verilmiştir.



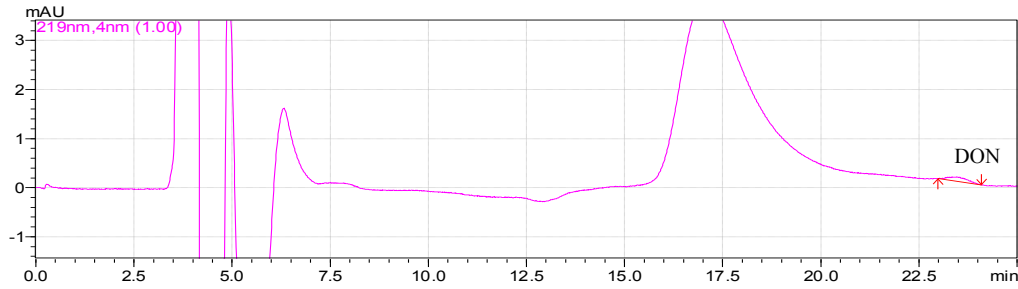
**Şekil 4.5.**  $653 \mu\text{g kg}^{-1}$  DON içeren buğday örneğine ait HPLC kromatogramı

Pirinç örneklerinin yalnızca birinde (% 4) tespit edilebilir limitlerin üzerinde DON'a rastlanmıştır. DON için saptanan değer ( $106,3 \mu\text{g kg}^{-1}$ ) (Şekil 4.6), AB ve TGK'nin izin verdiği  $750 \mu\text{g kg}^{-1}$  miktarının altındadır.



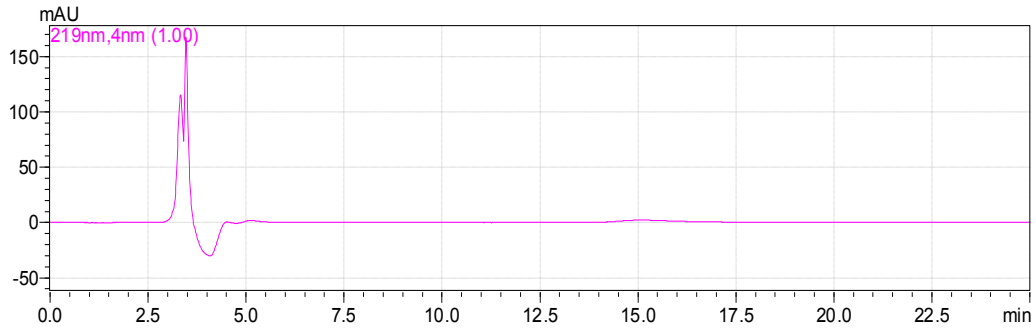
Şekil 4.6.  $106,3 \mu\text{g kg}^{-1}$  DON içeren pirinç örneğine ait HPLC kromatogramı

Analiz edilen makarna örneklerinin yalnızca ikisinde  $52,2 \mu\text{g kg}^{-1}$  (LOD değerinin üzerinde, LOQ değerinin ise altında) ve  $61 \mu\text{g kg}^{-1}$  konsantrasyonlarda DON'a rastlanırken, makarna örneklerinin % 92'sinde DON tespit edilememiştir. Şekil 4.7'de  $52,2 \mu\text{g kg}^{-1}$  miktarında DON içeren makarna örneğine ait HPLC kromatogramı yer almaktadır.



Şekil 4.7.  $52,2 \mu\text{g kg}^{-1}$  DON içeren makarna örneğine ait HPLC kromatogramı

Mısır cipsi örneklerinin ise hiç birinde tespit edilebilir miktarlarda DON bulunamamıştır. DON tespit edilemeyen mısır cipsi örneğine ait HPLC kromatogramı Şekil 4.8'de verilmiştir.



**Şekil 4.8.** DON içermeyen mısır çipsi örneğine ait HPLC kromatogramı

Ülkemizde yetiştirilen tahıl ve doğrudan tüketime sunulan tahıl bazlı işlenmiş gıda ürünlerinde DON kontaminasyonu varlığını saptamaya yönelik yalnızca 3 adet çalışmaya rastlanmıştır. Bu tez çalışması kapsamında elde edilen sonuçlar, ülkemizde gerçekleştirilen diğer çalışma sonuçlarıyla kıyaslandığında, DON'un bulunma sıklığı ve miktarı daha düşük düzeyde bulunmuştur. Gürsoy ve Biçici (2003) tarafından Çukurova Bölgesi'nde yetiştirilen buğday (n=43) ve mısır (n=73) örneklerinde gerçekleştirilen çalışmada, toplam 116 örneğin 25'inde (% 21,5) 20–2540  $\mu\text{g kg}^{-1}$  arasında değişen miktarlarda DON'a rastlanmıştır. Sahindokuyucu ve ark. (2010) 60 adet mısır silajı örneği ile gerçekleştirdikleri çalışmada, örneklerin % 38,3'ünde 24,2–100,3  $\mu\text{g kg}^{-1}$  arasında değişen konsantrasyonlarda DON tespit etmişlerdir. Bu konuda 2014 yılında İstanbul'da gerçekleştirilen diğer bir çalışmada ise 65 buğday ve buğday bazlı ürününün 7'sinde (% 11), 67 mısır ve mısır bazlı ürününün ise 6'sında (% 9) 132,4–9589  $\mu\text{g kg}^{-1}$  arasında değişen konsantrasyonlarda DON saptanmıştır (Bakırcı, 2014).

Tahıl çeşitleri içerisinde DON kontaminasyonu açısından en riskli ürünün buğday olduğu çeşitli ülkelerde yapılan araştırma sonuçlarıyla rapor edilmiştir. Buğdayda DON kontaminasyonunun tespitine yönelik olarak Avusturya (Berthiller ve ark., 2009), Brezilya (Santos ve ark., 2013; Calori-Dommgus ve ark., 2016), Çek Cumhuriyeti (Polisenska ve ark., 2008), Çin (Cui ve ark., 2013; Ji ve ark., 2014), Fas (Ennouari ve ark., 2013), Finlandiya (Nathanil ve ark., 2015), Hırvatistan (Pleadin ve ark., 2012), Hindistan (Mishra ve ark., 2013), İran (Darsanaki ve ark., 2015), İspanya (Vidal ve ark., 2013), İtalya (Alkadri ve ark., 2014), Kenya (Muthomi ve ark., 2008), Kore (Ok ve ark., 2009; Ok ve ark., 2011), Macaristan (Tima ve ark., 2016), Polonya

(Bryla ve ark., 2016), Sırbistan (Jajic ve ark., 2008) ve Slovakya (Slikova ve ark., 2013; Lacko-Bartosova ve ark., 2017)'da gerçekleştirilmiş çok sayıda araştırma bulunmaktadır. Bu araştırmalarda buğdayların yetiştiği bölgenin iklim koşullarına, yıllar arası farklılıklara, küf florasına, araştırmada kullanılan analiz yöntemine bağlı olarak buğday örneklerinin % 3,5–100 arasında değişen oranlarda DON ile kontamine olduğu belirtilmiştir. Bu araştırmalarda buğdaylarda saptanan DON miktarı  $41157 \mu\text{g kg}^{-1}$ 'a varan konsantrasyonlarda (Ji ve ark., 2014) bulunmuştur.

Makarna yapımında kullanılan durum buğdayı ile ilgili olarak ise, Almanya'da gerçekleştirilen bir çalışmada, 60 adet durum buğdayı örneğinin 51'inde (% 85) 45–500  $\mu\text{g kg}^{-1}$  konsantrasyonlarında DON'a rastlanırken (Brockmeyer ve Thielert, 2004), İtalya'da yetiştirilen 74 durum buğdayı örneğinin 11'inde (% 16) 48–2267  $\mu\text{g kg}^{-1}$  arasında değişen miktarlarda DON saptanmıştır (Juan ve ark., 2016). Bu konuda Palacios ve ark. (2017) tarafından Arjantin'de gerçekleştirilen çalışmada 84 durum buğdayı örneğinin tümünde 9480  $\mu\text{g kg}^{-1}$ 'a varan konsantrasyonlarda (ortalama 1761  $\mu\text{g kg}^{-1}$ ) DON tespit edilmiştir.

Bu araştırma kapsamında analiz edilen mısır örneklerinin hiç birinde DON'a rastlanmazken, farklı ülkelerde yapılan survey çalışmalarında, iklim koşullarına bağlı olarak mısırlarda da yüksek DON kontaminasyonunun bulunduğu saptanmıştır. Bu survey çalışmaları incelendiğinde; Avurturya'da 54 mısır örneğinin % 100'ünde (Berthiller ve ark., 2009), Hırvatistan'da 63 örneğin % 71'inde (Pleadin ve ark., 2012), Hindistan'da 25 örneğin % 24'ünde (Mishra ve ark., 2013), Kamerun'da 40 mısır örneğinin % 72,5'inde (Njobe ve ark., 2010), Kore'de 25 mısır örneğinin % 96'sında (Ok ve ark., 2011), Macaristan'da 29 mısır örneğinin % 86'sında (Tima ve ark., 2016), Nijerya'da 136 mısır örneğinin % 16'sında (Chilaka ve ark., 2016) ve Sırbistan'da 226 mısır örneğinin % 32'sinde (Jajic ve ark., 2008) DON saptanmıştır. Mısır örneklerinde saptanan DON kontaminasyon seviyeleri ise 10–3680  $\mu\text{g kg}^{-1}$  arasında değişiklik göstermiştir.

Ülkemizde yetiştirilen pirinçlerde DON riski ile ilgili olarak herhangi bir veri bulunmamakla birlikte, pirincin günlük diyetinde önemli bir yer tuttuğu Kore'de

gerçekleştirilmiş bazı araştırmalar bulunmaktadır. Kore’de yapılan çalışmalarda tüketime sunulan pirinçlerde % 3,4–25,1 arasında değişen oranlarda ve 3,7–1355  $\mu\text{g kg}^{-1}$  arasında değişen miktarlarda DON tespit edilmiştir (Park ve ark., 2005; Ok ve ark., 2009; Lee ve ark., 2011; Ok ve ark., 2011; Kim ve ark., 2017).

Makarna ürünü ile ilgili olarak, bu tez araştırması sonuçlarına benzer olarak Tayland’da gerçekleştirilen bir araştırmada 30 makarna örneğinin 2’sinde DON tespit edilirken, saptanan DON miktarları (170–350  $\mu\text{g kg}^{-1}$ ) bu tez kapsamında saptanan miktarlardan daha yüksek bulunmuştur. Diğer yandan, Cirillo ve ark. (2003) İtalya’da 17 makarna örneğinin 8’inde (% 44) 9–77  $\mu\text{g kg}^{-1}$  (ortalama 19  $\mu\text{g kg}^{-1}$ ) arasında DON’a rastlarken, İspanya’da gerçekleştirilen diğer bir çalışmada, 75 makarna örneğinin 47’sinde (% 62,7) 10,9–623  $\mu\text{g kg}^{-1}$  arasında değişen miktarlarda DON tespit edilmiştir (Gonzalez-Osnaya ve ark., 2011).

#### 4.3. Bazı Gıda Ürünlerinde FB<sub>1</sub> Varlığı/Miktarı

Buğday, mısır, pirinç, makarna ve mısır cipsi örneklerinde FB<sub>1</sub> varlığı ve miktarı floresans detektörlü HPLC yöntemiyle belirlenmiştir. Gıda ürünlerinde saptanan FB<sub>1</sub> varlığı ve miktarı izelge 4.2’de özetlenmiştir.

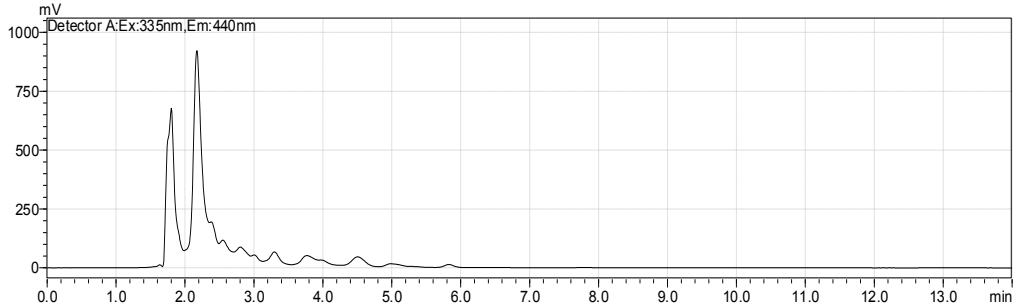
**Çizelge 4.2.** Bazı gıda ürünlerinde saptanan FB<sub>1</sub> varlığı ve miktarı ( $\mu\text{g kg}^{-1}$ )

Gıda maddesi	Örnek sayısı	FB <sub>1</sub> saptanan örnek sayısı (%)	FB <sub>1</sub> miktar aralığı (min–mak., $\mu\text{g kg}^{-1}$ ) <sup>a</sup>	Ortalama FB <sub>1</sub> miktarı ( $\mu\text{g kg}^{-1}$ )
Buğday	60	0 (0)	<LOD <sup>b</sup>	<LOD
Mısır	60	11 (18,3)	125 – 830	500
Pirinç	25	0 (0)	<LOD	<LOD
Makarna	25	1 (4)	47,6	47,6
Mısır cipsi	8	0 (0)	<LOD	<LOD

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

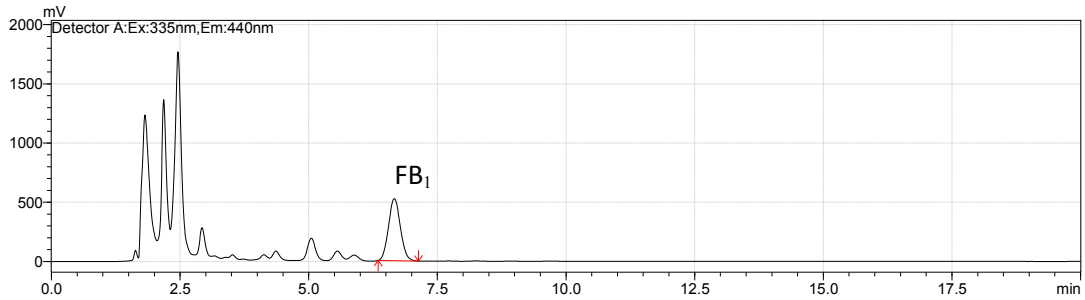
<sup>b</sup>FB<sub>1</sub> için tespit limiti 14,3  $\mu\text{g kg}^{-1}$

Analiz edilen buğday örneklerinin tamamında FB<sub>1</sub> saptanamamıştır. FB<sub>1</sub> tespit edilemeyen buğday örneğine ait HPLC kromatogramı Şekil 4.9’da gösterilmiştir.



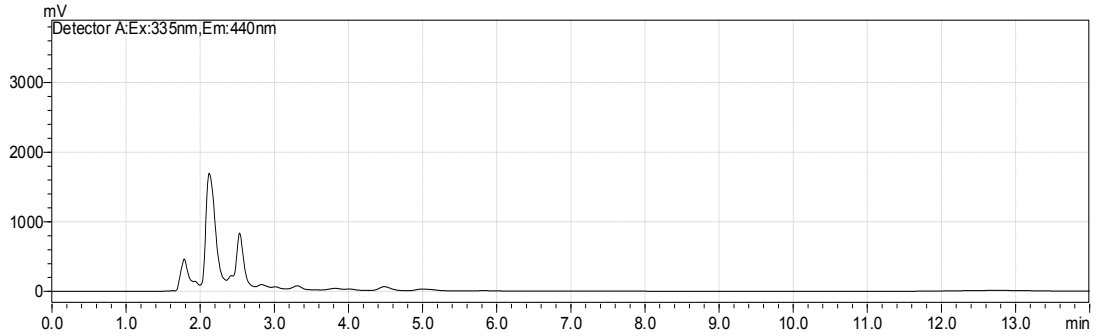
Şekil 4.9. FB<sub>1</sub> içermeyen buğday örneğine ait HPLC kromatogramı

Analiz edilen 60 adet mısır örneğinin 11’inde (oransal olarak % 18,3) 125–830  $\mu\text{g kg}^{-1}$  konsantrasyonunda FB<sub>1</sub>’e rastlanmıştır. Diğer yandan, FB<sub>1</sub> tespit edilen mısır örneklerinin hiç birinde toksin konsantrasyonu AB ve TGK’nın belirlemiş olduğu mısırlar için ML olan 1000  $\mu\text{g kg}^{-1}$  (FB<sub>1</sub>+FB<sub>2</sub>) değerinden yüksek bulunmamıştır. FB<sub>1</sub> ile kontamine mısır (830  $\mu\text{g kg}^{-1}$ ) örneğine ait HPLC kromatogramı Şekil 4.10’da verilmiştir.



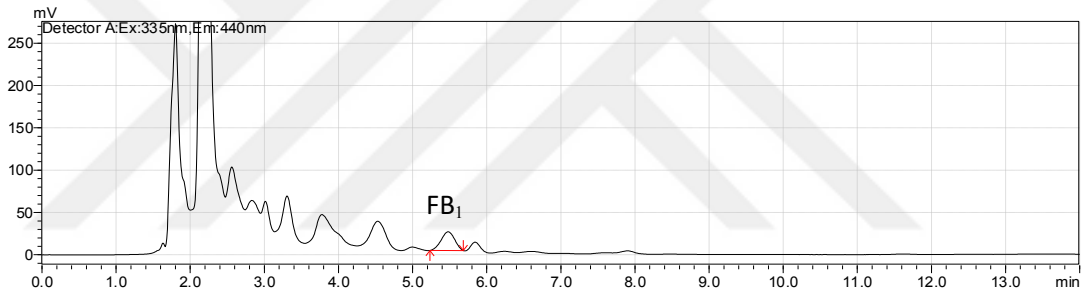
Şekil 4.10. 830  $\mu\text{g kg}^{-1}$  FB<sub>1</sub> içeren mısır örneğine ait HPLC kromatogramı

Analiz edilen 25 adet pirinç örneğinin hiç birinde tespit limitinin (14,3  $\mu\text{g kg}^{-1}$ ) üzerinde FB<sub>1</sub>’e rastlanmamıştır. FB<sub>1</sub> tespit edilemeyen pirinç örneğine ait kromatogram Şekil 4.11’de verilmiştir.



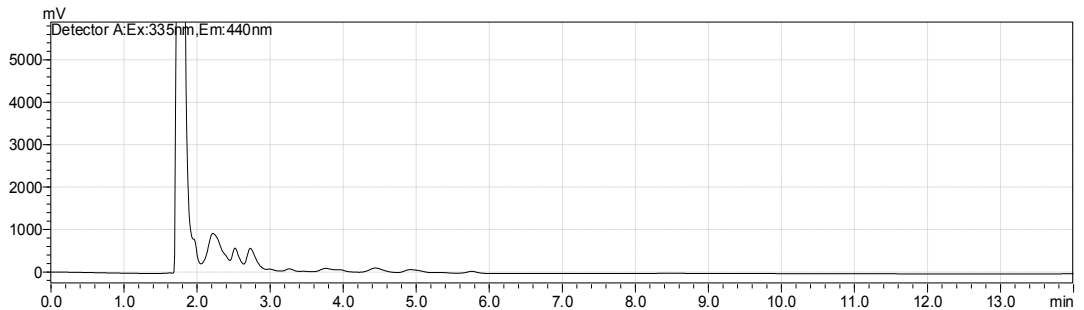
**Şekil 4.11.** FB<sub>1</sub> içermeyen pirinç örneğine ait HPLC kromatogramı

25 adet makarna örneğinin ise yalnızca birinde (orsal olarak % 4) FB<sub>1</sub>'e rastlanmıştır. Makarna örneğinde saptanan FB<sub>1</sub> miktarı ( $45,7 \mu\text{g kg}^{-1}$ ), LOD değerinin üzerinde, LOQ değerinin ( $47,6 \mu\text{g kg}^{-1}$ ) ise altındadır. Bu örneğe ait HPLC kromatogramı Şekil 4.12'de verilmiştir.



**Şekil 4.12.**  $47,6 \mu\text{g kg}^{-1}$  FB<sub>1</sub> içeren makarna örneğine ait HPLC kromatogramı

Mısır cipsi örneklerinin hiç birinde FB<sub>1</sub> tespit edilememiştir. Şekil 4.13'de FB<sub>1</sub> içermeyen mısır cipsi örneğine ait kromatogram yer almaktadır.



**Şekil 4.13.** FB<sub>1</sub> içermeyen mısır cipsi örneğine ait HPLC kromatogramı

Ülkemizde tahıl ve tahıl bazlı işlenmiş ürünlerde FB<sub>1</sub> varlığı ile ilgili olarak sınırlı sayıda çalışma bulunmakta olup, bu çalışmalar mısır ve mısır bazlı işlenmiş gıda



ürünleri üzerinde yoğunlaşmıştır. Bu araştırma kapsamında elde edilen sonuçlar, ülkemizde gerçekleştirilen diğer çalışma sonuçlarıyla kıyaslandığında, FB<sub>1</sub>'in bulunma sıklığı ve miktarı daha düşük düzeyde bulunmuştur.

Ocak ve Bostan (2010) ELISA yöntemiyle gerçekleştirdikleri çalışmada, İstanbul'da marketlerden satın alınan 25 mısır unu örneğinin 14'ünde (% 56), 257–5580 µg kg<sup>-1</sup> arasında değişen miktarlarda FB<sub>1</sub> saptamışlardır. Mısır unu örneklerinin 6'sında TGK'nin belirlemiş olduğu ML düzeyinin üzerinde FB<sub>1</sub> bulunmuştur. Araştırmacılar ayrıca, 25 adet mısır gevreğinin 2'sinde 222–490 µg kg<sup>-1</sup> arasında ve 25 mısır konservesinin yalnızca birinde (< 490 µg kg<sup>-1</sup>) FB<sub>1</sub> tespit etmişlerdir. İzmir ilinde gerçekleştirilen diğer bir çalışmada ise, marketlerden satın alınan 57 adet mısır ve mısır bazlı ürünün 42'sinde (% 74) 118–9589 µg kg<sup>-1</sup> arasında değişen miktarlarda FB<sub>1</sub>'e rastlanmıştır (Bakırcı, 2014).

Mısır, buğday, pirinç, başta olmak üzere çeşitli tahıl ve tahıl bazlı işlenmiş gıda ürünlerinde FB<sub>1</sub> varlığı/miktarı ile ilgili çeşitli ülkelerde gerçekleştirilmiş çok sayıda çalışma bulunmaktadır. Bu araştırma sonuçları incelendiğinde, tez kapsamında elde edilen verilerle de paralellik göstererek FB<sub>1</sub> açısından en riskli ürünün mısır olduğu görülmektedir. Vietnam'da gerçekleştirilen bir çalışmada 25 mısır örneğinin 7'sinde (% 28) 400–3300 µg kg<sup>-1</sup> arasında değişen konsantrasyonlarda FB<sub>1</sub> tespit edilmiştir (Trung ve ark., 2008). Kamerun'da Njobeh ve ark. (2010) tarafından yapılan çalışmada 40 mısır örneğinin 22'sinde (% 55), 37–24225 µg kg<sup>-1</sup> arasında değişen miktarlarda FB<sub>1</sub> bulunmuştur. Bu konuda Sun ve ark. (2011) tarafından Çin'de gerçekleştirilen diğer bir survey çalışmasında, 108 mısır örneğinin 100'ünde (% 92,5) 37000 µg kg<sup>-1</sup> gibi oldukça yüksek miktarlara varan düzeyde FB<sub>1</sub> saptanmıştır.

2012 yılında gerçekleştirilen üç adet çalışmada ise; Güney Afrika orijinli 40 mısır örneğinin 28'inde (% 70) LOD–892 µg kg<sup>-1</sup> arasında (Chilaka ve ark., 2012), Hırvatistan'da yetiştirilen 63 mısır örneğinin 57'sinde (% 90) 37–4438 µg kg<sup>-1</sup> arasında (Pleadin ve ark., 2012) ve Mozambik'de 26 adet mısır örneğinin 21'inde (% 81) 22,5–1343 µg kg<sup>-1</sup> arasında değişen miktarlarda FB<sub>1</sub> bulunmuştur (Warth ve ark., 2012).

Krnajaja ve ark. (2013) Sırbistan'da gerçekleştirdikleri çalışmada 12 mısır örneğinin tümünde FB<sub>1</sub>'e (880–2950 µg kg<sup>-1</sup>) rastlarken, Chilaka ve ark. (2016) Nijerya orijinli 136 mısır örneğinin 88'inde (% 65), 32–8222 µg kg<sup>-1</sup> arasında değişen miktarlarda FB<sub>1</sub> tespit etmişlerdir.

Tez kapsamında gerçekleştirilen çalışmada buğday örneklerinin hiç birinde FB<sub>1</sub> tespit edilemezken, çeşitli ülkelerde yapılan bazı araştırmalarda buğday ürünüde de FB<sub>1</sub>'e rastlanmıştır. Bu survey çalışmaları sonuçları incelendiğinde; buğdayda saptanan FB<sub>1</sub> konsantrasyonunun mısırlarda saptanan miktarlara göre oldukça düşük olduğu dikkati çekmektedir. Chehri ve ark. (2010) İran'da gerçekleştirdikleri çalışmada, 82 buğday örneğinin 56'sında (% 68,2) 15–155 µg kg<sup>-1</sup> arasında değişen miktarlarda FB<sub>1</sub> tespit ederken, Sun ve ark. (2011) Çin'de topladıkları 16 buğday örneğinin 13'ünde (% 81) ortalama 200 µg kg<sup>-1</sup> konsantrasyonunda FB<sub>1</sub>'e rastlamışlardır. Hırvatistan'da gerçekleştirilen bir çalışmada, 51 buğday örneğinin 20'sinde (% 39) 28–203 µg kg<sup>-1</sup> arasında değişen miktarlarda FB<sub>1</sub> bulunmuştur (Pleadin ve ark., 2012). Sonraki yıllarda, İtalya'da gerçekleştirdilen bir çalışmada 40 buğday örneğinin yalnızca 4'ünde (% 10) oldukça düşük miktarlarda (5–6 µg kg<sup>-1</sup> arasında) FB<sub>1</sub> tespit edilmiştir (Alkadri ve ark., 2014). Benzer şekilde, Polanya'da Bryla ve ark. (2016) tarafından yapılan çalışmada 99 buğday örneğinin yalnızca 5'inde (% 5) 40–150 µg kg<sup>-1</sup> arasında değişen konsantrasyonlarda FB<sub>1</sub> saptanmıştır.

FB<sub>1</sub>'in pirinçlerde rastlandığına dair bazı araştırmalar bulunmaktadır. Kore (Park ve ark., 2005) ve Çin'de (Sun ve ark., 2011) gerçekleştirilen iki farklı çalışmada sırasıyla 88 pirinç örneğinin 2'sinde (% 2,2) 48,2–60,6 µg kg<sup>-1</sup> arasında ve 29 pirinç örneğinin 26'sında (% 89,7) 500 µg kg<sup>-1</sup>'a varan konsantrasyonlarda (ortalama 200 µg kg<sup>-1</sup>) FB<sub>1</sub> bulunmuştur. Makarna ile ilgili olarak literatürde sınırlı sayıda çalışmaya rastlanmıştır. İtalya'da Cirillo ve ark. (2003) tarafından yapılan bir çalışmada analiz edilen 17 adet makarna örneğinin hiç birinde LOD değeri olarak saptanan 10 µg kg<sup>-1</sup> veya üzerinde FB<sub>1</sub> tespit edilememiştir.

## 5. SONUÇ VE ÖNERİLER

Bu çalışma kapsamında buğday, mısır, pirinç, makarna ve mısır cipslerinde DON ve FB<sub>1</sub> varlığı ve miktarı araştırılmıştır. Tahıl ve tahıl bazlı ürünlerde DON ve FB<sub>1</sub>'in miktarının belirlenmesi amacıyla kullanılan analiz yöntemlerinin, AB'nin belirtmiş olduğu metot validasyon parametrelerini karşıladığı görülmüştür. DON ve FB<sub>1</sub>'in LOD değerleri sırasıyla 16,3 µg kg<sup>-1</sup> ve 14,3 µg kg<sup>-1</sup> olarak bulunmuştur. LOQ değerleri ise DON için 54,1 µg kg<sup>-1</sup>, FB<sub>1</sub> için ise 47,6 µg kg<sup>-1</sup> olarak hesaplanmıştır. Öğütülmüş buğday matriksinden DON'un geri kazanım oranı % 86 olarak belirlenirken, mısır matriksinden FB<sub>1</sub>'in geri kazanım değeri % 94,2 olarak tespit edilmiştir. Tekrarlanabilirlik değerleri ise, DON için % 7,3, FB<sub>1</sub> için ise % 7,1 olarak saptanmıştır.

Metot validasyonu gerçekleştirilen analiz yöntemiyle analiz edilen 60 buğday örneğinin 4'ünde (oransal olarak % 6,7) 158–653 µg kg<sup>-1</sup> (ortalama 310 µg kg<sup>-1</sup>) arasında değişen miktarlarda DON tespit edilirken, buğday örneklerinin hiç birinde tespit limitleri veya üzerinde FB<sub>1</sub>'e rastlanmamıştır.

Araştırma kapsamında analiz edilen 60 adet mısır örneğinin 11'inde (oransal olarak % 18,3) 125–850 µg kg<sup>-1</sup> (ortalama 500 µg kg<sup>-1</sup>) arasında değişen miktarlarda FB<sub>1</sub> saptanmıştır. Buna karşın, mısır örneklerinin hiç birinde DON tespit edilememiştir.

25 adet pirinç örneğinin yalnızca birinde (oransal olarak % 4) 106,3 µg kg<sup>-1</sup> konsantrasyonunda DON bulunurken, pirinç örneklerinin tümünün tespit edilebilir miktarlarda DON içermediği belirlenmiştir.

Marketlerde satışa sunulan 25 adet makarna örneğinin 2'sinde (oransal olarak % 8) 52,2 µg kg<sup>-1</sup> (LOD değerinin üzerinde, LOQ değerinin altında) ve 61,0 µg kg<sup>-1</sup> miktarlarında DON saptanmıştır. FB<sub>1</sub> ise makarna örneklerinin yalnızca birinde (oransal olarak % 4) tespit edilmiş olup, bu örnekte saptanan DON miktarı 47,6 µg kg<sup>-1</sup>'dir.

Analiz edilen mısır cipslerinin ise, tespit edilebilir miktarlarda hem DON hem de FB<sub>1</sub> içermedikleri saptanmıştır.

Araştırma sonuçlarından elde edilen veriler ışığında, literatür bilgisini de destekler nitelikte buğday ürününün özellikle DON açısından, mısırların ise FB<sub>1</sub> bakımından risk taşıyabileceği görülmektedir. Diğer yandan, analiz edilen örneklerin hiç birinde tespit edilen DON ve FB<sub>1</sub> miktarları, AB ve TGK'nin belirlemiş olduğu ML değerleri üzerinde bulunmamıştır. Bununla birlikte, ürünlerdeki mikotoksin kontaminasyonunun coğrafi ve iklim koşullarına, ürünün çeşidine, nem miktarına ve yıla göre farklılık göstermesi nedeniyle, ülkemizde yetiştirilen ve ithal edilen tahıl ürünlerinin DON, FB<sub>1</sub> ve diğer *Fusarium* toksinleri içeriklerinin rutin olarak incelenmesi halk sağlığı açısından büyük önem taşımaktadır.

Kavurma, haşlama, pişirme vb. ısıl işlem prosesleri, uygulanan sıcaklığa ve süreye bağlı olarak DON ve FB<sub>1</sub>'in bir kısmını yıkıma uğratsa da, mikotoksinlerin kararlı yapıya sahip olmaları nedeniyle, tamamen parçalanmaları çoğunlukla mümkün görünmemektedir. Bu nedenle ham maddenin DON ve/veya FB<sub>1</sub> ile kontamine olması durumunda, işlem görmüş tahıl bazlı gıda maddelerinde de bu toksinlere rastlanılabileceği düşünülmektedir. Bu nedenle doğrudan tüketime sunulan işlem görmüş tahıl bazlı ürünlerin DON/FB<sub>1</sub> ve diğer risk taşıyan mikotoksinler açısından kontrollerinin sağlanması ve ilgili kurumlarca izleme programlarının oluşturulması gerekmektedir.

*Fusarium* toksinlerinin nem ve sıcaklığa bağlı olarak özellikle hasat öncesi tarla aşamasında kontamine olması nedeniyle, DON, FB<sub>1</sub> ve diğer *Fusarium* toksinlerinin oluşumunun engellenmesi veya miktarının azaltılmasına yönelik İyi Tarım Uygulamaları (GAP)'nın gerçekleştirilmesinin, mikotoksin riskinin azalmasına katkı sağlayacağı düşünülmektedir. Bununla birlikte, işlem görmüş tahıl bazlı ürünlerin üretiminde, İyi Üretim Uygulamaları (GMP) ve İyi Depolama Uygulamalarının (GSP) gerçekleştirilmesinin de önemli olduğu düşünülmektedir.

## KAYNAKLAR

- Alkadri, D., Rubert, J., Prodi, A., Pisi, A., Manes, J., Soler, C., 2014. Natural co-occurrence of mycotoxins in wheat grains from Italy and Syria. *Food Chemistry*, 157, 111-118.
- Anderson, H.W., Nehring, E.W., Wichser, W.R., 1975. Aflatoxin contamination of corn in the field. *Food Chemistry*, 23(4), 774-782.
- Bakırcı, G., 2014. Tahıl ve tahıl ürünlerinin aflatoksin, okratoksin A, zearalenon, fumonisin ve deoksinivalenol mikotoksinleri yönünden incelenmesi. *Akademik Gıda*, 12(2), 46-56.
- Bennett, J.W., Klich, M., 2003. Mycotoxins. *Clinical Microbiology Reviews*, 16(3), 497-516.
- Berthiller, F., Crews, C., Dall'Asta, C., De Saeger, S.D., Haesaert, G., Karlovsky, P., Oswald, I.P., Seefelder, W., Speijers, G., Stroka, J., 2013. Masked mycotoxins: a review. *Molecular and Nutrition Food Research*, 57, 165-186.
- Berthiller, F., Dall'asta, C., Corradini, R., Marchelli, R., Sulyok, M., Krska, R., Adam, G., Schuhmacher, R., 2009. Occurrence of deoxynivalenol and its 3- $\beta$ -D-glucoside in wheat and maize. *Food Additives and Contaminants, Part A*, 26(4), 507-511.
- Berthiller, F., Sulyok, M., Krska, R., Schuhmacher, R., 2007. Chromatographic methods for the simultaneous determination of mycotoxins and their conjugates in cereals. *International Journal of Food Microbiology*, 119(1-2), 33-37.
- Bertuzzi, T., Rastelli, S., Mulazzi, A., Donadini, G., Pietri, A., 2011. Mycotoxin occurrence in beer produced in several European countries. *Food Control*, 22(12), 2059-2064.
- Binder, E.M., Tan, L.M., Chin, L.J., Handl, J., Richard, J., 2007. Worldwide occurrence of mycotoxins in commodities, feeds and feed ingredients. *Animal Feed Science and Technology*, 137(3), 265-282.
- Bottalico, A., 1998. *Fusarium* diseases of cereals: species complex and related mycotoxin profiles, in Europe. *European Journal of Plant Pathology*, 80(2), 85-103.
- Bottalico, A., Perrone, G., 2002. Toxigenic *Fusarium* species and mycotoxins associated with head blight in small grains cereals in Europe. *European Journal of Plant Pathology*, 108, 611-624.

- Brera, C., Bertazzoni, V., Debegnach, F., Gregori, E., Prantera, E., De Santis, B., 2013. Exposure assessment for Italian population groups to deoxynivalenol deriving from pasta consumption. *Toxins*, 5, 2293-2309.
- Bretz, M., Beyer, M., Cramer, B., Knecht, A., Humpf, H.U., 2006. Thermal degradation of the *Fusarium* mycotoxin deoxynivalenol. *Journal of Agricultural and Food Chemistry*, 54, 6445-6451.
- Brockmeyer, A., Thielert, G., 2004. Deoxynivalenol (DON) in Hartweizen. *Mycotoxin Research*, 20(1), 37-41.
- Bryla, M., Waskiewicz, A., Podolska, G., Szymczyk, K., Jedrzejczak, R., Damaziak, K., Sulek, A., 2016. Occurrence of 26 mycotoxins in the grain of cereals cultivated in Poland. *Toxins*, 8(6), 160-180.
- Bullerman, L.B., Ryu, D., Jackson, L.S., 2002. Stability of fumonisins in food processing. *Advances in Experimental Medicine and Biology*, 2, 195-204.
- Calori-Domingues, M.A., Bernardi, C.M.G., Nardin, M.S., Souza, G.V., Santos, F.G.R., Abreu Stein, M., Gloria, E.M., Santos Dias, C.T., Camargo, A.C., 2016. Co-occurrence and distribution of deoxynivalenol, nivalenol and zearalenone in wheat from Brazil. *Food Additives and Contaminants: Part B*, 9(2), 142-151.
- Castells, M., Marin, S., Sanchis, V., Ramos, A.J., 2008. Distribution of fumonisins and aflatoxins in corn fractions during industrial cornflake processing. *International Journal of Food Microbiology*, 123, 81-87.
- Castelo, M.M., Jackson, L.S., Hanna, M.A., Reynolds, B.H., Bullerman, L.B., 2001. Loss of fumonisin B<sub>1</sub> in extruded and baked corn-based foods with sugars. *Journal of Food Science*, 66, 416-421.
- Chehri, K., Jahromi, S.T., Reddy, K.R.N., Abbasi, S., Salleh, B., 2010. Occurrence of *Fusarium* spp. and fumonisins in stored wheat grains marketed in Iran. *Toxins*, 2(12), 2816-2823.
- Chelule, P.K., Mbongwa, H.P., Carries, S., Gqaleni, N., 2010. Lactic acid fermentation improves the quality of *amahewu*, a traditional South African maize-based porridge. *Food Chemistry*, 122, 656-661.
- Chilaka, C.A., De Boevre, M., Atanda, O.O., De Saeger, S., 2016. Occurrence of *Fusarium* mycotoxins in cereal crops and processed products (*Ogi*) from Nigeria. *Toxins*, 8(11), 342-360.
- Chilaka, C.A., De Kock, S., Phoku, J.Z., Mwanza, M., Egbuta, M.A., Dutton, M.F., 2012. Fungal and mycotoxin contamination of South African commercial maize. *Journal of Food Agriculture and Environment*, 10, 296-303.

- Choi, S.W., Ok, H.E., Chung, S.E., Kang, Y.W., Kim, D.S., Chun, H.S., 2011. Natural occurrence of type-B trichothecene mycotoxins in Korean cereal-based products. *Food Additives and Contaminants: Part B*, 4(2), 132-140.
- Chu, F.S., Li, G.Y., 1994. Simultaneous occurrence of fumonisin B<sub>1</sub> and other mycotoxins in moldy corn collected from People's Republic of China in regions with high incidences of esophageal cancer. *Applied and Environmental Microbiology*, 60, 847-852.
- Cirillo, T., Ritieni, A., Galvano, F., Cocchieri, R.A., 2003. Natural co-occurrence of deoxynivalenol and fumonisins B<sub>1</sub> and B<sub>2</sub> in Italian marketed foodstuffs. *Food Additives and Contaminants*, 20 (6), 566-571.
- Creppy, E.E., 2002. Update of survey, regulation and toxic effects of mycotoxins in Europe. *Toxicology Letters*, 127(1-3), 19-28.
- Cui, L., Selvaraj, J.N., Xing, F., Zhao, Y., Zhou, L., Liu, Y., 2013. A minor survey of deoxynivalenol in *Fusarium* infected wheat from Yangtze-Huaihe river basin region in China. *Food Control*, 30(2), 469-473.
- D'Mello, J.P.F., Placinta, C.M., Macdonald, A.M.C., 1999. *Fusarium* mycotoxins: a review of global implications for animal health, welfare and productivity. *Animal Feed Science and Technology*, 80(3-4), 183-205.
- Darsanaki, R.K., Issazadeh, K., Aliabadi, M.A., Chakoosari, M.M.D., 2015. Occurrence of deoxynivalenol (DON) in wheat flours in Guilan province, northern Iran. *Annals of Agricultural and Environmental Medicine*, 22(1), 35-37.
- Desjardins, A.E., Proctor, R.H., 2007. Molecular biology of *Fusarium* mycotoxins. *International Journal of Food Microbiology*, 119(1-2), 47-50.
- Döll, S., Dänicke, S., 2011. The *Fusarium* toxins deoxynivalenol (DON) and zearalenone (ZON) in animal feeding. *Preventive Veterinary Medicine*, 102(2), 132-145.
- Ennouari, A., Sanchis, V., Marin, S., Rahouti, M., Zinedine, A., 2013. Occurrence of deoxynivalenol in durum wheat from Morocco. *Food Control*, 32(1), 115-118.
- Escriva, L., Font, G., Manyes, L., 2015. In vivo toxicity studies of *Fusarium* mycotoxins in the last decade: a review. *Food and Chemical Toxicology*, 78, 185-206.
- European Commission (EC), 1999. Scientific Committee on Plants. Opinion on the Relationship Between the Use of Plant Protection Products on Food Plants and the Occurrence of Mycotoxins in Foods. SCP/RESI/063, 30 November, Brussel, 24 p.

- European Commission (EC), 2006. 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), 2007. Commission Regulation, (EC) No 1126/2007 of 28 September 2007. Amending Regulation (EC) No 1881/2006 setting maximum levels for certain contaminants in foodstuffs as regards *Fusarium* toxins in maize and maize products. Official Journal of the European Union, L 255/14, 14-17.
- European Commission (EC), 2011. Mycotoxins Factsheet. JRC Technical Notes, JRC 66956, 10-11 October, Geel, Belgium, 36 p.
- European Food Safety Authority (EFSA), 2004. Opinion on the scientific panel on contaminants in the food chain on request from the commission related to zearalenone as undesirable substance in animal feed. Question No EFSA-Q2003-037, The EFSA Journal, 89, 1-35.
- European Food Safety Authority (EFSA), 2011a. Evaluation of the FoodEx, the food classification system applied to the development of the EFSA Comprehensive European Food Consumption Database. Question No EFSA-Q-2009-00306, The EFSA Journal, 9 (3), 1-27.
- European Food Safety Authority (EFSA), 2011b. Scientific opinion on the risks for animal and public health related to the presence of T-2 and HT-2 toxin in food and feed. Question No EFSA-Q-2010-00962, The EFSA Journal, 9(12), 1-187.
- European Food Safety Authority (EFSA), 2013a. Statement on the risks for public health related to a possible increase of the maximum level of deoxynivalenol for certain semi-processed cereal products. Question No EFSA-Q-2013-00703, The EFSA Journal, 11(12), 1-56.
- European Food Safety Authority (EFSA), 2013b. Deoxynivalenol in food and feed: occurrence and exposure. Question No EFSA-Q-2012-00790, The EFSA Journal 2013;11(10):1-56.
- European Food Safety Authority (EFSA), 2014a. Evaluation of the increase of risk for public health related to a possible temporary derogation from the maximum level of deoxynivalenol, zearalenone and fumonisins for maize and maize products. Question No EFSA-Q-2014-00321, The EFSA Journal, 12(5), 1-61.
- European Food Safety Authority (EFSA), 2014b. Scientific opinion on the risks for human and animal health related to the presence of modified forms of certain mycotoxins in food and feed. Question No EFSA-Q-2013-00720, The EFSA Journal, 12(12), 1-107.



- European Food Safety Authority (EFSA), 2015. Experimental Study of Deoxynivalenol Biomarkers in Urine. External Scientific Report, Question No EFSA-Q-2013-00717, The EFSA Supporting Publication EN-818, 136 p.
- European Food Safety Authority (EFSA), 2017a. Risks to human and animal health related to the presence of moniliformin in food and feed. Question No EFSA-Q-2010-01004, The EFSA Journal, 16(3), 1-95.
- European Food Safety Authority (EFSA), 2017b. Human and animal dietary exposure to T-2 and HT-2 toxin. Question No EFSA-Q-2016-00563, The EFSA Journal, 15(8), 1-57.
- European Food Safety Authority (EFSA), 2017c. Risks to human and animal health related to the presence of deoxynivalenol and its acetylated and modified forms in food and feed. Question No EFSA-Q-2013-00721, The EFSA Journal, 15(8), 1-345.
- European Food Safety Authority (EFSA), 2018. Scientific opinion on the appropriateness to set a group health-based guidance value for fumonisins and their modified forms. Question No EFSA-Q-2015-00227, The EFSA Journal, 16(2), 1-75.
- Fincham, J.E., Marasas, W.F.O., Taljaard, J.J.F., Kriek, N.P.J., Badenhorst, C.J., Gelderblom, W.C.A., Seier, J.V., Smuts, C.M., Farber, M., Weight, M.J., Slazus, W., Woodroof, C.W., Van-Wyk, M.J., Kruger, M., Thiel, P.G., 1992. Atherogenic effects in a non-human primate of *Fusarium moniliforme* cultures added to a carbohydrate diet. *Atherosclerosis*, 94, 13-25.
- Firrao, G., Torelli, E., Gobbi, E., Raranciuc, S., Bianchi, G., Locci, R., 2010. Prediction of milled maize fumonisin contamination by multispectral image analysis. *Journal of Cereal Science*, 52(2), 327-330.
- Food and Agriculture Organization (FAO), 2004. Worldwide Regulations for Mycotoxins in Food and Feed in 2003. FAO Food and Nutrition Paper 81, Food and Agriculture Organization of the United Nations, Rome, Italy, 170 p.
- Forsell, J.H., Jensen, R., Tai, J.H., Witt, M., Lin, W.S., Pestka, J.J., 1987. Comparison of acute toxicities of deoxynivalenol (vomitoxin) and 15-acetyl deoxynivalenol in the B6C3F<sub>1</sub> mouse. *Food and Chemical Toxicology*, 25(2), 155-162.
- Galvano, F., Piva, A., Ritieni, A. Galvano, G., 2001. Dietary strategies to counteract the effects of mycotoxins. A review. *Journal of Food Protection*, 64(1), 120-131.
- Gareis, M., Bauer, J., Thiem, J., Plank, G., Grabley, S., Gedek, B., 1990. Cleavage of zearalenone-glycoside, a 'masked' mycotoxin, during digestion in swine. *Journal of Veterinary Medicine Series B*, 37, 236-240.

- Gaumy, J.L., Bailly, J.D., Bernard, G., Guerre, P., 2001. Zearalenone: origin and effects on farm animals. *Revue De Medecine Veterinaire*, 152, 123-136.
- Gelderblom, W.C., Abel, S., Smuts, C.M., Marnewick, J., Marasas, W.F., Lemmer, E.R., Ramljak, D., 2001. Fumonisin-induced hepatocarcinogenesis: mechanisms related to cancer initiation and promotion. *Environmental Health Perspectives*, 109(12), 291-300.
- Gelderblom, W.C.A., Kriek, N.P.J., Marasas, W.F.O., Thiel, P.G., 1991. Toxicity and carcinogenicity of the *Fusarium moniliforme* metabolite, fumonisin B<sub>1</sub>, in rats. *Carcinogenesis*, 12, 1247-1251.
- Gilbert, J., Brule-Babel, A., Guerrieri, A.T., Clear, R.M., Patrick, S., Slusarenko, K., Wolfe, C., 2014. Ratio of 3-ADON and 15-ADON isolates of *Fusarium graminearum* recovered from wheat kernels in Manitoba from 2008 to 2012. *Canadian Journal of Plant Pathology*, 36, 54-63.
- Girelli, A.M., Mattei, E., 2005. Application of immobilized enzyme reactor in on-line high performance liquid chromatography: a review. *Journal of Chromatography B*, 819(1), 3-16.
- Gonzalez-Osnaya, L., Cortes, C., Soriano, J.M., Molto, J.C., J. Manes, J., 2011. Occurrence of deoxynivalenol and T-2 toxin in bread and pasta commercialised in Spain. *Food Chemistry*, 124(1), 156-161.
- Gromadzka, K., Waskiewicz, A., Chelkowski, J., Golinski, P., 2008. Zearalenone and its metabolites: occurrence, detection, toxicity and guidelines. *World Mycotoxin Journal*, 1(2), 209-220.
- Güher, Y., 2008. Tekirdağ ve Çorum İllerinde Üretilen Buğday ve Çavdar Unlarında Aflatoksin Miktarlarının Belirlenmesi. Yüksek Lisans Tezi, Namık Kemal Üniversitesi Fen Bilimleri Enstitüsü Gıda Mühendisliği ABD, Tekirdağ.
- Gürsoy, N.P., Biçici, M., 2003. Çukurova'da buğday ve mısır ürünlerinde saptanan fungal infeksiyonlar ve sonuçlanan bazı mikotoksinler. I. Ulusal Mikotoksin Sempozyumu, 18-19 Eylül, İstanbul-Türkiye, 17-20.
- Habler, K., Rychlik, M., 2016. Multi-mycotoxin stable isotope dilution LC-MS/MS method for *Fusarium* toxins in cereals. *Analytical and Bioanalytical Chemistry*, 408(1), 307-317.
- Hawksworth, D. L., 2001. The magnitude of fungal diversity: the 1,5 million species estimate revisited. *Mycological Research*, 105(12), 1422-1432.
- Hollinger, K., Ekperigin, H.E., 1999. Mycotoxicosis in food producing animals. *Food Animal Practice*, 15(1), 133-165.
- Huwig, A., Freimund, S., Kappeli, O., Dutler, H., 2001. Mycotoxin detoxification of

animal feed by different adsorbents. *Toxicology Letters*, 122(2), 179-188.

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.

Jackson, L., Jablonski, J., 2004. Fumonisin. *Mycotoxins in Food - Detection and Control*, Editörler: N. Magan ve M. Olsen. Woodhead Publishing Ltd., Cambridge, 367-391.

Jajic, I., Juric, V., Glamocic, D., Abramovic, B., 2008. Occurrence of deoxynivalenol in maize and wheat in Serbia. *International Journal of Molecular Sciences*, 9(11), 2114-2126.

Ji, F., Xu, J., Liu, X., Yin, X., Shi, J., 2014. Natural occurrence of deoxynivalenol and zearalenone in wheat from Jiangsu province, China. *Food Chemistry*, 157, 393-397.

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.

Joint FAO/WHO Expert Committee on Food Additives (JECFA), 2011. Safety Evaluation of Certain Contaminants in Food. Prepared by the Seventy-second Meeting of the Joint FAO/WHO Expert Committee in Food Additives (JECFA), WHO Food Additives Series 63, FAO JECFA Monographs 8. World Health Organization, Geneva, Food and Agriculture Organization of the United Nations, Rome, 799 p.

Joint FAO/WHO Expert Committee on Food Additives (JECFA), 2012. Safety Evaluation of Certain Food Additives and Contaminants. Prepared by the Seventy-fourth meeting of the Joint FAO/WHO Expert Committee on Food Additives (JECFA), WHO Food Additives Series 65, World Health Organization, Geneva, 833 p.

Joint FAO/WHO Expert Committee on Food Additives (JECFA), 2017. Evaluation of Certain Contaminants in Food. Eighty third report of the Joint FAO/WHO Expert Committee on Food Additives (JECFA), WHO Technical Report Series 1002, Geneva, 182 p.

Josephs, R.D., Derbyshire, M., Stroka, J., Anklam, E., 2004. Trichothecene materials and method validation. *Toxicology Letters*, 153(1), 123-132.

- Juan, C., Covarelli, L., Beccari, G., Colasante, V., Manes, J., 2016. Simultaneous analysis of twenty-six mycotoxins in durum wheat grain from Italy. *Food Control*, 62, 322-329.
- Kabak, B., 2007. Bazı Mikotoksinlerin Detoksifikasyonunda *Lactobacillus* ve *Bifidobacterium* Suşlarının Kullanımı. Doktora Tezi, Çukurova Üniversitesi Fen Bilimler Enstitüsü Gıda Mühendisliği ABD, Adana.
- Kabak, B., Dobson, A.D.W., 2015. Mycotoxins in spices and herbs—An update. *Critical Reviews in Food Science and Nutrition*, 57(1), 18-34.
- Kabak, B., Var, I., 2005. *Fusarium* toksinleri. *Gıda ve Yem Bilimi Teknolojisi*, 8, 30-42.
- Khera, K.S., Arnold, D.L., Whalen, C., Angers, G., Scott, P.M., 1984. Vomitoxin (4-deoxynivalenol): Effects on reproduction of mice and rats. *Toxicology and Applied Pharmacology*, 74(3), 345-356.
- Kim, D.H., Hong, S.H., Kang, J.W., Cho, S.M., Lee, K.R., An, T.K., Lee, C., Chung, S.H., 2017. Simultaneous determination of multi-mycotoxins in cereal grains collected from South Korea by LC/MS/MS. *Toxins*, 9(3), 90-106.
- Kostelanska, M., Dzuman, Z., Malachova, A., Capouchova, I., Prokinova, E., Skerikova, A., Hajslova, J., 2011. Effects of milling and baking technologies on levels of deoxynivalenol and its masked form deoxynivalenol-3-glucoside. *Journal Agricultural Food Chemistry*, 59, 9303-9312.
- Krnjaja, V., Levic, J., Stankovic, S., Petrovic, T., Z. Tomic, Z., Mandic, V., Bijelic, Z., 2013. Moulds and mycotoxins in stored maize grains. *Biotechnology in Animal Husbandry*, 29(3), 527-536.
- Krska, R., Szente, E., Freudenschuss, M., 2004. Purity assessment of commercially available crystalline deoxynivalenol. *Journal of AOAC International*, 87(4), 909-919.
- Krska, R., Welzig, E., Boudra, H., 2007. Analysis of *Fusarium* toxins in feed. *Animal Feed Science and Technology*, 137(4), 241-264.
- Lacko-Bartosova M., Remza J., Lacko-Bartosova L., 2017. *Fusarium* mycotoxin contamination and co-occurrence in Slovak winter wheat grains. *Zemdirbyste-Agriculture*, 104(2), 173-178.
- Leatherhead Food Research Association (LFRA), 2010. Guide to Contaminants in Foodstuffs. An international overview of maximum limits. Leatherhead Food International Limited, Leatherhead, ISBN 987- 907895-09-8, July, United Kingdom, 24 p.

- Ledoux, D.R., Brown, T.P., Weibking, T.S., Rottinghaus, G.E., Ledoux, D.R., Brown, T.P., Weibking, T.S., Rottinghaus, G.E., 1992. Fumonisin toxicity in broiler chicks. *Journal of Veterinary Diagnostic Investigation*, 4(3), 330-333.
- Lee, T., Lee, S.H., Lee, S.H., Shin, J.Y., Yun, J.C., Lee, Y.W., Ryu, J.G., 2011. Occurrence of *Fusarium* mycotoxins in rice and its milling by-products in Korea. *Journal of Food Protection*, 74(7), 1169-1174.
- Lemmens, M., Steiner, B., Sulyok, M., Nicholson, P., Mesterhazy, A., Buerstmayr, H., 2016. Masked mycotoxins: does breeding for enhanced *Fusarium* head blight resistance result in more deoxynivalenol-3-glucoside in new wheat varieties?. *World Mycotoxin Journal*, 9, 741-754.
- Li, F., Jiang, D., Zheng, F., Chen, J., Li, W., 2015. Fumonisin B<sub>1</sub>, B<sub>2</sub> and B<sub>3</sub> in corn products, wheat flour and corn oil marketed in Shandong province of China. *Food Additives and Contaminants: Part B*, 8(3), 169-174.
- Li, Q.W., Li, J.P., Houh, H.F., Ding, G.Y., Li, Y.L., Gao, H.Y., Zhang, Q.L., 2011. Deoxynivalenol induced bone and articular cartilage injuries among young and adult rats. *Chinese Preventive Medicine*, 12, 813-817.
- Lillehoj, E.B., Kwolek, W.F., Horner, E.S., Widstrom, N.W., Josephson, L.M., Franz, A.O., Cantalano, E.A., 1980. Aflatoxin contamination of preharvest corn role of *Aspergillus flavus* inoculum and insect damage. *Cereal Chemistry*, 57(4), 255-257.
- Llorens, A., Hinojo, M.J., Mateo, R., Medina, A., Valle-Algarra, F.M., Gonzalez-Jaen, M.T., Jimenez, M., 2006. Variability and characterization of mycotoxin-producing *Fusarium spp* isolates by PCR-RFLP analysis of the IGS-rDNA region. *Antonie van Leeuwenhoek*, 89, 465-478.
- Lutzoni, F., Kauff, F., Cox, C.J., Rossman, A.Y., 2004. Assembling the fungal tree of life: progress, classification, and evolution of subcellular traits, *American Journal of Botany*, 91(10), 1446-1480.
- Magnoli, C.E., Saenz, M.A., Chiacchiera, S.M., Dalcerro, A.M., 1999. Natural occurrence of *Fusarium* species and fumonisin-production by toxigenic strains isolated from poultry feeds in Argentina. *Mycopathologia*, 145(1), 35-41.
- Malachova, A., Dzuman, Z., Veprikova, Z., Vaclavikova, M., Zachariasova, M., Hajslova, J., 2011. Deoxynivalenol, deoxynivalenol-3-glucoside, and enniatins: the major mycotoxins found in cereal-based products on the Czech market. *Journal of Agricultural and Food Chemistry*, 59, 12990-12997.
- Maresca, M., 2013. From the gut to the brain: journey and pathophysiological effects of the food-associated trichothecene mycotoxin deoxynivalenol. *Toxins*, 5(4), 784-820.

- Marin, S., Ramos, A.J., Cano-Sancho, G., Sanchis, V., 2013. Mycotoxins: occurrence, toxicology, and exposure assessment. *Food and Chemical Toxicology*, 60, 218-237.
- Martins, H.M., Almeida, I., Marques, M.F., Guerra, M.M., 2008. Fumonisin and deoxynivalenol in corn-based food products in Portugal. *Food and Chemical Toxicology*, 46(7), 2585-2587.
- Mattila, T., 2010. Ecology and evolution of toxigenic *Fusarium* species in cereals in Northern Europe and Asia. *Journal of Plant Pathology*, 92(1), 7-18.
- Milani, J.M., 2013. Ecological conditions affecting mycotoxin production in cereals: a review. *Veterinarni Medicina*, 58(8), 405-411.
- Milicevic, D.R., Skrinjar, M., Baltic, T., 2010. Real and perceived risks for mycotoxin contamination in foods and feeds: challenges for food safety control. *Toxins*, 2(4), 572-592.
- Mishra, S., Ansari, K.M., Dwivedi, P.D., Pandey, H.P., Das, M., 2013. Occurrence of deoxynivalenol in cereals and exposure risk assessment in Indian population. *Food Control*, 30(2), 549-555.
- Mokoena, M.P., Chelule, P.K., Gqaleni, N., 2005. Reduction of FB<sub>1</sub> and ZEA by lactic acid bacteria in fermented maize meal. *Journal of Food Protection*, 68(10), 2095-2099.
- Montes, E.R.M., Guerrero, S.R.O., López, C.M.A., 2012. Trichotecenes in breakfast cereals from the Spanish retail market. *Journal of Food Composition and Analysis*, 27(1), 38-44.
- Morgavi, D.P., Riley, R.T., 2007. An historical overview of field disease outbreaks known or suspected to be caused by consumption of feeds contaminated with *Fusarium* toxins. *Animal Feed Science and Technology*, 137(4), 201-212.
- Murphy, P.A., Hendrich, S., Landgren, C., Bryant, C.N., 2006. Food mycotoxins: an update. *Journal of Food Science*, 71, 51-65.
- Musser, S.M., Plattner, R.D., 1997. Fumonisin composition in cultures of *Fusarium moniiforme*, *Fusarium proliferatum*, and *Fusarium nygami*. *Journal of Agriculture and Food Chemistry*, 45, 1169-1173.
- Muthomi, J.W., Ndung'u, J.K., Gathumbi, J.K., Mutitu, E.W., Wagacha, J.M., 2008. The occurrence of *Fusarium* species and mycotoxins in Kenyan wheat. *Crop Protection*, 27(8), 1215-1219.
- Nagl, V., Schwartz, H., Krska, R., Moll, W.D., Knasmüller, S., Ritzmann, M., Adam, G., Berthiller, F., 2012. Metabolism of the masked mycotoxin deoxynivalenol-3-glucoside in rats. *Toxicology Letters*, 213(3), 367-373.

- Nathanail, A.V., Syvahuoko, J., Malachova, A., Jestoi, M., Varga, E., Michlmayr, H., Adam, G., Sievilainen, E., Berthiller, F., Peltonen, K., 2015. Simultaneous determination of major type A and B trichothecenes, zearalenone and certain modified metabolites in Finnish cereal grains with a novel liquid chromatography-tandem mass spectrometric method. *Analytical and Bioanalytical Chemistry*, 407(16), 4745-4755.
- Nelson, P.E., Desjardins, A.E., Plattner, R.D., 1992. Fumonisin, mycotoxins produced by *Fusarium* species: biology, chemistry and significance. *Annual Review of Phytopathology*, 31, 233-252.
- Nielsen, K., Mogensen, J.M., Johansen, M., Larsen, T.O., Frisvad, J.C., 2009. Review of secondary metabolites and mycotoxins from the *Aspergillus niger* group. *Analytical and Bioanalytical Chemistry*, 395(5), 1225-1242.
- Njobeh, P.B., Dutton, M.F., Koch, S.H., Chuturgoon, A.A., Stoev, S.D., Mosonik, J.S., 2010. Simultaneous occurrence of mycotoxins in human food commodities from Cameroon. *Mycotoxin Research*, 26(1), 47-57.
- Ocak, A.Ö., Bostan, K., 2010. İstanbul'da satışa sunulan mısır bazlı gıdalarda fumonisin varlığı. *İstanbul Üniversitesi Veteriner Fakültesi Dergisi*, 36(2), 47-52.
- Ok, H.E., Chang, H.J., Choi, S.W., Cho, T.Y., Oh, K.S., Chun, H.S., 2009. Occurrence and intake of deoxynivalenol in cereal-based products marketed in Korea during 2007–2008. *Food Additives and Contaminants, Part B*, 2(2), 154-161.
- Ok, H.E., Choia, S.W., Chung, S.H., Kang, Y.W., Kim, D.S., Chun, H.S., 2011. Natural occurrence of type-B trichothecene mycotoxins in Korean cereal-based products. *Food Additives and Contaminants, Part B*, 4(2), 132-140.
- Oruç, H.H., 2005. Mikotoksinler ve tanı yöntemleri. *Uludağ Üniversitesi Veteriner Fakültesi Dergisi*, 24, 105-110.
- Özkaya, Ş., Taydaş, E.E., Başaran, A., Avcı, B., Hızlı, S., 1999. Tarım ve Köyişleri Bakanlığı Ankara İl Kontrol Laboratuvarı Aflatoksin Analiz Kurs Notları, 7-14 Ağustos, Ankara.
- Palacios, S.A., Erazo, J.G., Ciasca, B., Lattanzio, V.M.T., Reynoso, M.M., Farnochi, C.M., Torres, A.M., 2017. Occurrence of deoxynivalenol and deoxynivalenol-3-glucoside in durum wheat from Argentina. *Food Chemistry*, 230, 728-734.
- Park, J.W., Choi, S.Y., Hwang, H.J., Kim, Y.B., 2005. Fungal mycoflora and mycotoxins in Korean polished rice destined for humans. *International Journal of Food Microbiology*, 103(3), 305-314.

- Pestka, J.J., 2010. Deoxynivalenol: mechanisms of action, human exposure and toxicological relevance. *Archives of Toxicology*, 84, 663-679.
- Pestka, J.J., Smolinski, A.T., 2005. Deoxynivalenol: toxicology and potential effects on humans. *Journal of Toxicology and Environmental Health, Part B: Critical Reviews*, 8(1), 39-69.
- Petersen, A., Thorup, I., 2001. Preliminary evaluation of fumonisins by the Nordic countries and occurrence of fumonisins (FB<sub>1</sub> and FB<sub>2</sub>) in corn-based foods on the Danish market. *Food Additives and Contaminants*, 18(3), 221-226.
- Pitt, J.I., 2000. Toxigenic fungi: which are important?. *Medical Mycology*, 38, 17-22.
- Pitt, J.I., Hocking, A.D., 1997. *Fungi and food spoilage*. Blackie Academic and Professional, 3(12), 385-388.
- Pittet, A., Parisod, V., Schellenberg, M., 1992. Occurrence of fumonisin B<sub>1</sub> and B<sub>2</sub> in corn-based products from the Swiss market. *Journal of Agriculture and Food Chemistry*, 40, 1352-1354.
- Pleadin, J., Sokolovic, M., Persi, N., Zadavec, M., Jaki, V., Vulic, A., 2012. Contamination of maize with deoxynivalenol and zearalenone in Croatia. *Food Control*, 28(1), 94-98.
- Poapolathep, A., Poapolathep, S., Klangkaew, N., Sugita-Konishi, Y., Kumagai, S., 2008. Detection of deoxynivalenol contamination in wheat products in Thailand. *Journal of Food Protection*, 71(9), 1931-1933.
- Polisenska, I., Sykorova, S., Matejova, E., Chrpova, J., Nedomova, L., 2008. Occurrence of deoxynivalenol in Czech grain. *World Mycotoxin Journal*, 1(3), 299-305.
- Prelusky, D.B., Savard, M.E., Trenholm, H.L., 1994. Pharmacokinetic fate of <sup>14</sup>C-labelled fumonisin B<sub>1</sub> in swine. *Natural Toxins*, 2, 73-80.
- Ran, R., Wang, C., Han, Z., Wu, A., Zhang, D., Shi, J., 2013. Determination of deoxynivalenol (DON) and its derivatives: Current status of analytical methods. *Food Control*, 34, 138-148.
- Rapid Alert System for Food and Feed Safety (RASFF), 2018. <https://ec.europa.eu/food/safety/rasffen> (15.03.2018).
- Reheeder, J.P., Marasas, W.F.O., Thiel, P.G., Sydenham, E.W., Shephard, G.S., Van Schalkyk, D.J., 1992. *Fusarium moniliforme* and fumonisins in corn in relation to human esophageal cancer in Transkei. *Phytopathology*, 82, 353-357.



- Reheeder, J.P., Marasas, W.F.O., Vismer, H.F., 2002. Production of fumonisin analogs by *Fusarium* species. *Applied and Environmental Microbiology*, 68, 2101-2105.
- Rocha, L.O., Reis, G.M., Silva, V.N., Braghini, R., Teixeira, M.M.G., Correa, B., 2011. Molecular characterization and fumonisin production by *Fusarium verticillioides* isolated from corn grains of different geographic origins in Brazil. *International Journal of Food Microbiology*, 145(1), 9-21.
- Rodrigues, I., Naehrer, K., 2012. Prevalence of mycotoxins in feedstuffs and feed surveyed worldwide in 2009 and 2010. *Phytopathologia Mediterranea*, 51(1), 175-192.
- Rogers, C.G., Metcalf, C., 1983. Cytotoxicity and absence of mutagenic activity of vomitoxin (4-deoxynivalenol) in a hepatocytes-mediated mutation assay with V79 Chinese hamster lung cells. *Cancer Letters*, 20(1), 29-35.
- Rotter, B.A., Prelusky, D.B., Pestka, J.J., 1996. Invited review: Toxicology of deoxynivalenol (vomitoxin). *Journal of Toxicology and Environmental Health*, 48(1), 1-34.
- Santos, J.S., Souza, T.M., Ono, E.Y.S., Hashimoto, E.H., Bassoi, M.C., Miranda, M.Z., Itano, E.N., Kawamura, O., Hirooka, E.Y., 2013. Natural occurrence of deoxynivalenol in wheat from Parana State, Brazil and estimated daily intake by wheat products. *Food Chemistry*, 138(1), 90-95.
- Schollenberger, M., Suchy, S., Jara, H.T., Drochner, W., Müller, H.M., 1999. A survey of *Fusarium* toxins in cereal-based foods marketed in an area of southwest Germany. *Mycopathologia*, 147(1), 49-57.
- Scientific Committee for Food (SCF), 2000. Opinion on *Fusarium* Toxins. Part 3: Fumonisin B<sub>1</sub> (FB<sub>1</sub>). SCF/CS/CNTM/MYC/24 Final, Brussel, Belgium, 33 p.
- Scientific Committee for Food (SCF), 2001. Opinion of the Scientific Committee for Food on *Fusarium* toxins Part 5:T-2 toxin and HT-2 toxin. European Commission SCF/CS/CNTM/MYC/25 Final, Brussel, Belgium, 25 p.
- Scott, P.M., Lawrence, G.A., 1987. Liquid chromatographic determination and stability of the *Fusarium* mycotoxin moniliformin in cereal grains. *Journal-Association of Official Analytical Chemists*, 70(5), 850-853.
- 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.
- Shepard, G.S., Marasas, W.F.O., Leggott, N.L., Yazdanpanah, H., Rahimian, H., Safavi, N., 2000. Natural occurrence of fumonisins in corn from Iran. *Journal of Agricultural and Food Chemistry*, 48(5), 1860-1864.

- Shetty, P.H., Bhat, R.V., 1997. Natural occurrence of fumonisin B<sub>1</sub> and its co-occurrence with aflatoxin B<sub>1</sub> in Indian sorghum, maize, and poultry feeds. *Journal of Agriculture and Food Chemistry*, 45(6), 2170-2173.
- Slikova, S., Gavurnikova, S., Sudyova, V., Gregova, E., 2013. Occurrence of deoxynivalenol in wheat in Slovakia during 2010 and 2011. *Toxins*, 5(8), 1353-1361.
- 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.
- Souza, T.D., Caldas, S.S., Primel, E.G., Furlong, E.B., 2014. Exposure to deoxynivalenol, HT-2 and T-2 toxins by consumption of wheat-based product in southern Brazil. *Food Control*, 50, 789-793.
- Steyn, P.S., Stander, M.A., 1999. Mycotoxins with Special Reference to the Carcinogenic Mycotoxins: Aflatoxins, Ochratoxins and Fumonisin. *General And Applied Toxicology*, Editörler: Ballantyne, B. Marrs ve T.C. Syversen. Macmillan Reference Ltd., United Kingdom, 2145-2176.
- Sun, G., Wang, S., Hu, X., Su, J., Zhang, Y., Xie, Y., 2011. Co-contamination of aflatoxin B<sub>1</sub> and fumonisin B<sub>1</sub> in food and human dietary exposure in three areas of China. *Food Additives and Contaminants*, 28(4), 461-470.
- Sweeney, M.J., Dobson, A.D.W., 1998. Mycotoxin production by *Aspergillus*, *Fusarium* and *Penicillium* species. *International Journal of Food Microbiology*, 43, 141-158.
- Sydenham, E.W., Thiel, P.G., Marasas, W.F.O., Shephard, G.S., Van Schalkwyk, D.J., Koch, K.R., 1990. Natural occurrence of some *Fusarium* mycotoxins in corn from low and high oesophageal cancer prevalence areas of the Transkei, Southern Africa. *Journal of Agriculture and Food Chemistry*, 38, 1900-1903.
- Şahindokuyucu, F., Mor, F., Oğuz, M.N., Karakaş-Oğuz, F., 2010. Burdur ili'nde toplanan silajlarda mikotoksin varlığının ve düzeylerinin araştırılması. *Uludağ Üniversitesi Veteriner Fakültesi Dergisi*, 29(1), 49-54.
- Thrane, U., 2001. Development in the taxonomy of *Fusarium* species based on secondary metabolites. *Fusarium*, Editörler: B.A. Summerell., P.E. Nelson Memorial Symposium, APS Press, USA, 29-49.
- Tima, H., Brückner, A., Mohácsi-Farkas, C., Gabriella Kisko, G., 2016. *Fusarium* mycotoxins in cereals harvested from Hungarian fields. *Food Additives and Contaminants: Part B*, 9(2), 127-131.

- Tran, S.T., Smith, T., Girgis, G.N., 2012. A survey of free and conjugated deoxynivalenol in the 2008 corn crop in Ontario, Canada. *Science of Food Agriculture*, 92, 37-41.
- Trung, T.S., Tabuc, C., Bailly, S., Querin, A., Guerre, P., Bailly, J.D., 2008. Fungal mycoflora and contamination of maize from Vietnam with aflatoxin B<sub>1</sub> and fumonisin B<sub>1</sub>. *World Mycotoxin Journal*, 1(1), 87-94.
- Tryphonas, H., Bondy, G., Miller, J.D., Lacroix, F., Mcguire, P., Fernie, S., Miller, D., Hayward, S., 1997. Effects of fumonisin B<sub>1</sub> on the immune system of Sprague-Dawley rats following a 14-day oral (gavage) exposure. *Fundamental and Applied Toxicology*, 39, 53-59.
- Tseng, T.C., Liu, C.Y., 1997. Occurrence of fumonisin B<sub>1</sub> and B<sub>2</sub> in corn-based foodstuffs in Taiwan market. *Mycopathologia*, 137, 57-61.
- Turhan, Ö., 2010. Küflü Sucuklarda Mikrofloranın Belirlenmesi ve Küf Gelişmesi Üzerine Maya İzolatlarının Etkisinin İncelenmesi. Yüksek Lisans Tezi, İstanbul Teknik Üniversitesi Fen Bilimleri Enstitüsü, İstanbul.
- Tutelyan, V.A., 2004. Deoxynivalenol in cereals in Russia. *Toxicology Letters*, 153, 173-179.
- Türk Gıda Kodeksi (TGK), 2011. TGK Bulaşanlar Yönetmeliği. Resmi Gazete, 29 Aralık 2011, sayı 28157, Ankara, Başbakanlık Basımevi.
- Ueno, Y., Hjima, K., Wang, S.D., Sugiura, Y., Sekijima, M., Tanaka, T., Chen, C., Yu, S.Z., 1997. Fumonisin as a possible contributory risk factor for primary liver cancer: A 3-year study of corn harvested in Haimen, China, by HPLC and ELISA. *Food and Chemical Toxicology*, 35(12), 1143-1150.
- Usleber, E., Abramson, D., Gessler, R., Smith, D.M., Clear, R.M., Maertlbauer, E., 1996. Natural contamination of Manitoba barley by 3,15-diacetyldeoxynivalenol and its detection by immunochromatography. *Applied and Environmental Microbiology*, 62, 3858-3860.
- Varga, E., Malachova, A., Schwartz, H., Krska, R., Berthiller, F., 2013. Survey of deoxynivalenol and its conjugates deoxynivalenol-3-glucoside and 3-acetyldeoxynivalenol in 374 beer samples. *Food Additives and Contaminants, Part A*, 30(1), 137-146.
- Velic, N., Pavlovic, H., Cosic, J., Kanizai, G., Krstanovic, V., 2007. A survey of *Fusarium graminearum* and deoxynivalenol contamination of malt barley from the crop year 2004 in eastern Croatia. *Cereal Research Communications*, 35(2), 1293-1296.
- 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.
- Warth, B., Parich, A., Atehnkeng, J., Bandyopadhyay, R., Schuhmacher, R., Sulyok, M., Krska, R., 2012. Quantitation of mycotoxins in food and feed from Burkina Faso and Mozambique using a modern LC-MS/MS multitoxin method. *Journal of Agriculture and Food Chemistry*, 60, 9352-9363.
- Warth, B., Siegwart, G., Lemmens, M., Krska, R., Adam, G., Schuhmacher, R., 2016. Hydrophilic interaction liquid chromatography coupled with tandem mass spectrometry for the quantification of uridine diphosphateglucose, uridine diphosphate-glucuronic acid, deoxynivalenol and its glucoside: In-house validation and application to wheat. *Journal of Chromatography A*, 1423, 183-189.
- Weidenbörner, M., 2001. Foods and fumonisins. *European Food Research and Technology*, 212(3), 262-273.
- World Health Organization (WHO), 2011a. Evaluation of Certain Contaminants in Food. Seventy-second Report of the Joint FAO/WHO Expert Committee on Food Additives, WHO Technical Report Series, No 959, India, 105 p.
- World Health Organization (WHO), 2011b. Evaluation of Certain Food Additives and Contaminants. Seventy-fourth report of the Joint FAO/WHO Expert Committee on Food Additives, WHO Technical Report Series 966, Malta, 136 p.
- Wu, F., 2004. Mycotoxin risk assessment for the purpose of setting international regulatory standards. *Environmental Science and Technology*, 38(15), 4049-4055.
- Yılmaz, P., 2014. Trabzon Ekmeği Üretiminde Aflatoksinler ve *Fusarium* Toksinleri Üzerine Etkisi. Yüksek Lisans Tezi, Hacettepe Üniversitesi Bilimler Enstitüsü Gıda Mühendisliği ABD, Ankara.
- Yoshizawa, T., Yamashita, A., Luo, Y., 1994. Fumonisin occurrence in corn from, high- and low-risk areas for human oesophageal cancer in China. *Applied Environmental Microbiology*, 60, 1626-1629.
- Zachariasova, M., Vaclavikova, M., Lacina, O., Vaclavik, L., Hajslova, J., 2012. Deoxynivalenol oligoglycosides: new “masked” *Fusarium* toxins occurring in malt, beer, and breadstuff. *Journal of Agricultural and Food Chemistry*, 60, 9280-9291.

Zinedine, A., Fernández-Franzón, M., Manes, J., Lara Manyes, L., 2017. Multi-mycotoxin contamination of couscous semolina commercialized in Morocco. *Food Chemistry*, 214, 440-446.



## ÖZGEÇMİŞ

### Kişisel Bilgiler

Soyadı, Adı : ŞAHİN, Hilâl Zeynep  
Uyruğu : T.C.  
Doğum tarihi ve yeri : 01.06.1992 – İskilip/Çorum  
Medeni hali : Bekar  
Telefon : 536 455 99 08  
e-mail : H\_Zeyno@hotmail.com.tr

### Eğitim

Derece	Eğitim Birimi	Mezuniyet Tarihi
Lisans	Hitit Üniversitesi Gıda Mühendisliği Bölümü	2015
Lise	Mukadder Akaydın Anadolu Lisesi	2011

### İş Deneyimi

Yıl	Yer	Görev
2014	Bakraç Süt ve Süt Mamülleri Sanayi A.Ş.	Stajyer
2016	TÜBİTAK	Genç Araştırmacı
2017-2018	Çorum İl Gıda Tarım ve Hayvancılık Müdürlüğü	Eğitici

### Yabancı Dil

İngilizce

### Yayınlar

Şahin, H. Z., Çelik, M., Kotay, S., Kabak, B., 2016. Aflatoxins in dairy cow feed, raw milk and milk products from Turkey. Food Additives and Contaminants: Part B, 9(2), 152-158.