



T.C.
ADNAN MENDERES ÜNİVERSİTESİ
SAĞLIK BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ
BESİN HİJYENİ VE TEKNOLOJİSİ ANABİLİM DALI
VBH-YL-2014-0004

**İNEK, KOYUN VE KEÇİ SÜTLERİNDE YAZ VE KIŞ
MEVSİMLERİNDE AFLATOKSİN M₁ DÜZEYİNİN
BELİRLENMESİ**

Önder BİLGİN

DANIŞMAN
Yrd. Doç. Dr. Devrim BEYAZ

AYDIN-2014

**T.C.
ADNAN MENDERES ÜNİVERSİTESİ
SAĞLIK BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ
BESİN HİJYENİ VE TEKNOLOJİSİ ANABİLİM DALI
VBH-YL-2014-0004**

**İNEK, KOYUN VE KEÇİ SÜTLERİNDE YAZ VE KIŞ
MEVSİMLERİNDE AFLATOKSİN M₁ DÜZEYİNİN
BELİRLENMESİ**

Önder BİLGİN

**DANIŞMAN
Yrd. Doç. Dr. Devrim BEYAZ**

AYDIN-2014

T.C.
ADNAN MENDERES ÜNİVERSİTESİ
SAĞLIK BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ MÜDÜRLÜĞÜNE
AYDIN

Besin Hijyeni ve Teknolojisi Anabilim Dalı Yüksek Lisans Programı öğrencisi Önder BİLGİN tarafından hazırlanan “**İnek, Koyun ve Keçi Sütlerinde Yaz ve Kış Mevsimlerinde Aflatoksin M₁ Düzeyinin Belirlenmesi**” başlıklı tez, 03 / 09 / 2014 tarihinde yapılan savunma sonucunda aşağıda isimleri bulunan jüri üyelerince kabul edilmiştir.

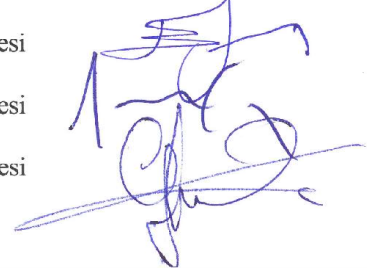
Ünvanı, Adı ve Soyadı:

1. Prof. Dr. Ergün Ö. GÖKSOY
2. Yrd. Doç. Dr. Devrim BEYAZ
3. Yrd. Doç. Dr. Göksel ERBAŞ

Üniversitesi:

- Adnan Menderes Üniversitesi
Adnan Menderes Üniversitesi
Adnan Menderes Üniversitesi

İmzası:



Jüri üyeleri tarafından kabul edilen bu Yüksek Lisans tezi, Enstitü Yönetim Kurulununsayılı kararıyla / /tarihinde onaylanmıştır.

Prof. Dr. Güzel DİŞÇİGİL

Enstitü Müdürü

ÖNSÖZ

Tahıl, yem ve diğer kuru yiyeceklerde nemin artması ve ısıya ile birlikte, küf olarak tanımlanan mikrofunguslar çoğalarak küf zehiri denilen zehirli toksik madde üretmektedirler. Bu zehirli maddelerden en dikkate değer olanı Aflatoksin'dir. Bazen gözle görülmeyen iç kısımlarda da gerçekleşebilen, pamukçuk şeklinde küf oluşturarak üremektedirler.

Aflatoksinin oluşması için ilk ve en önemli koşul, ortamda küf sporlarının varlığıdır. Bu sporları harekete geçirecek en önemli şartlar ise, nem ve sıcaklıktır. Bununla birlikte üretim (sıcaklık, depolama koşulları, rutubet, fiziksel deformasyon), saklama ve taşıma koşulları gibi kritik noktalar, gıdalarda aflatoksinin oluşmasını hızlandırmaktadır.

Aflatoksin bakımından en riskli gıdalar süt, peynir, mısır, yer fıstığı, fındık, baharat, pamuk, badem, kırmızıbiber ve incir olarak bildirilmekle beraber yem ürünlerinde de bulunabilmektedir. Dolayısıyla aflatoksinli yemleri tüketen hayvanların bünyesinde metabolize edilen aflatoksin, hayvanlardan elde edilen süt, yumurta ve et ürünlerinde de rastlanmaktadır. Aflatoksinler, kontamine ettikleri hayvansal ürünleri tüketen insanları dolaylı olarak enfekte etmesinin yanında, doğrudan tüketilen bitkisel ürünlerle de insanlara geçebilmektedir.

Aflatoksin insanlarda başta karaciğer kanseri olmak üzere, hepatit, siroz, bağışıklık sisteminin baskılanması gibi birçok ciddi sağlık sorunlarına sebep olduğundan dolayı hem üreticinin hem de tüketicinin bilgilendirilmesi gerçekten yaşamsal bir önem taşımaktadır.

Bu çalışmada Aydın ilindeki inek, koyun ve keçi sütlerinin AFM₁ bakımından mevsimlere göre durumun belirlenmesi ve bulunan aflatoksin miktarlarının ülkemizde yürürlükte olan mevzuatta belirlenen değerler ile karşılaştırılması amaçlanmıştır.

Çalışma Adnan Menderes Üniversitesi Bilimsel Araştırmalar Projeleri tarafından VTF 13025 kodlu proje olarak desteklenmiştir.

İÇİNDEKİLER

	Sayfa
ÖNSÖZ.....	iii
İÇİNDEKİLER.....	iii
SİMGELER VE KISALTMALAR.....	v
ÇİZELGELER DİZİNİ	viii
ŞEKİLLER DİZİNİ.....	ix
1.GİRİŞ	1
1.1.Süt.....	3
1.1.1 Sütün Özellikleri ve Bileşimi	4
1.1.2.İnek Sütü	8
1.1.2.Koyun Sütü.....	9
1.1.3.Keçi Sütü	11
1.2.Mikotoksinler	12
1.2.1.Okratoksinler	12
1.2.2.Trikotesenler.....	14
1.2.3.Fumonisinler.....	15
1.2.4.Zearalenon	16
1.2.5.Patulin.....	16
1.3.Aflatoksinler.....	17
1.3.1.Aflatoksinlerin Kimyasal Yapısı	17
1.3.2.Aflatoksinlerin Toksisitesi	19
1.4.Mikotoksinlerin Detoksifikasyon ve Dekontaminasyonları.....	22
1.4.1.Fiziksel Teknik Uygulamaları	23
1.4.2.Doğal veya Sentetik Kaynaklı Kimyasal Madde Uygulamaları	24
1.4.3.Biyolojik Degredasyon Teknik Uygulamaları	30

1.5.Yasal Düzenlemeler	30
2. GEREÇ VE YÖNTEM	32
2.1.Gereç	32
2.2.Yöntem	32
2.2.1.Örneklerin Hazırlanması	32
2.2.2.Elisa Testi	32
3.BULGULAR	33
4.TARTIŞMA	36
5.SONUÇ	39
ÖZET	40
SUMMARY	41
KAYNAKLAR.....	42
ÖZGEÇMİŞ	53
TEŞEKKÜR.....	54

SİMGELER VE KISALTMALAR

µg: Mikrogram

µl: Mikrolitre

°C: Santigrat Derece

AF: Aflatoksin

AFB₁: Aflatoksin B₁

AFM₁: Aflatoksin M₁

AFP₁: Aflatoksin P₁

AFQ₁: Aflatoksin Q₁

ATA: Alimentary Toxic Aleuika

ATP: Adenin Tri Fosfat

BHA: Bütillenmiş Hidroksi Anisol

BHT: Bütillenmiş Hidroksi Toluen

CAT: Katalaz

CYP: Sitokrom P

DADS: Diallildisülfit

DAS: Diallilsülfat

DAS: Diasetoksiskirperol

DNA: Deokribo Nükleik Asit

DON: Deoksinivalenol

ELİSA: Enzyme Linked Immuno Sorbent Assay

FB₁: Fumonisin B₁

g: Gram

GSH – Px: Glutasyon Peroksidaz

GSH: Glutathione

GST: Glutasyon S-Transferaz

HPLC: Yüksek Basınçlı Sıvı Kromatografisi

HSKAS: Hidrate Sodyum Kalsiyum Aluminosilikat

IARC: Uluslar arası Kanser Araştırmaları Ajansı

IU: Biyolojik Ünite

kg: Kilogram

LPO: Laktoperoksidaz

MDA: Malondialdehit

ml: Mililitre

m-RNA: Messenger Ribo Nükleik Asit

NADPH: Nikotinamid Adenin Dinükleotid Fosfat

NAS: N-asetil Sistein

ng: Nanogram

NIV: Nivalenol

nm: Nanometre

NO: Nitrik Oksit

O₂: Oksijen

OSB: Organosülfür bileşikleri

OTA: Okratoksin A

PBS: Fosfat Buffer Solüsyonu

pH: Potansiyel Hidrojen

ppb: Milyarda bir

ppm: Milyonda bir

RÍA: Radioimmun Assay

RNA: Ribo Nükleik Asit

ROB: Reaktif Oksijen Bileşikleri

SH: Soxhlet Henkel Derecesi

SOD: Süperoksit Dismutaz

TLC: Thin-layer Kromotografi

t-RNA: Transporter Ribo Nükleik Asit

UHT: Ultra High Temperature

UV: Ultraviole

ZEN: Zearalenon

ÇİZELGELER DİZİNİ

	Sayfa
Çizelge1. Türkiye’de Gıdalarda Bulunmasına İzin Verilen Maksimum Aflatoksin Değerleri.....	31
Çizelge2. İnek Sütü Örneklerinde Aflatoksin M ₁ Düzeyleri.....	34
Çizelge3. Koyun Sütü Örneklerinde Aflatoksin M ₁ Düzeyleri.....	35

ŞEKİLLER DİZİNİ

	Sayfa
Şekil 1. İnek Sütünün Bileşimi.....	9
Şekil 2. Aflatoksinlerin Kimyasal Yapısı.....	17
Şekil 3. Aflatoksin B ₁ 'in Biyotransformasyonu.....	21
Şekil 4. AFB ₁ -N-Gua Kompleksinin Kimyasal Yapısı.....	22

1. GİRİŞ

Yeterli ve dengeli beslenme bireylerin sağlığının korunması ve geliştirilmesinde önemli rol oynayarak daha kaliteli bir hayatın sürdürülmesine neden olmaktadır. Yeterli ve dengeli beslenme vücudun ihtiyacı olan enerji ve besin öğelerinin her gün ihtiyaç duyulan miktarlarda alınmasıdır. Vücudun ihtiyacı olan enerji ve besin öğeleri besinlerimiz aracılığı ile vücudumuza alınmaktadır (Black ve ark 2002).

Besinler yeterli ve dengeli beslenme için dört gruba ayrılmıştır. Bu dört besin grubu; et ve et ürünleri, süt ve süt ürünleri, sebzeler ve meyveler ile ekmek ve tahıllardır. Süt ve süt ürünleri grubunda yoğurt, peynir ve süt tozu gibi süttten yapılan besinler yer almaktadır. Bu besinler başta protein, kalsiyum, fosfor ve B₂vitamini olmak üzere birçok besin öğesinin önemli kaynağıdır (Heaney ve ark 1999).Başta yetişkin kadınlar, çocuklar ve gençler olmak üzere tüm yaş gruplarının bu besinleri her gün tüketmesi gerekir. Özellikle çocukluk ve gençlik dönemlerinde süt içme alışkanlığının kazanılmasına özen gösterilmeli, çocuklar ve gençler, süt ürünlerini her gün önerilen miktarlarda tüketmeleri için teşvik edilmelidir (Black ve ark 2002).

Bilindiği gibi ileri dönemlerde edindiğimiz alışkanlıkların temelinde çocukluk dönemindeki kazanımlarımız yer almaktadır. Yeterli ve dengeli beslenme alışkanlığı da bu dönemlerde kazanılmaktadır. Büyüme ve gelişme çağında olan çocukların süt ürünlerini tüketerek büyümesi ileri yaşlarda görülen osteoporoz (kemik erimesi) hastalığından korunmada da çok önemlidir (Miller ve ark 2000).

İnsanoğlu, 5000 yıldan beri süt içmektedir. Bu konudaki ilk kanıtlar Dicle ve Fırat ırmakları arasında kurulan Sümer Uygarlığı'nın Ur kentinde bulunmuştur. Bir yaşam mucizesi diye nitelenebilecek kadar büyük besin değerine sahip olan sütün, insan yaşamındaki yeri insanlık tarihi kadar eskidir. MÖ 26. yüzyıla ait Babil kabartmalarında süt ve süt keşiği temalarının işlendiği görülmektedir. Yine MÖ 8. yüzyılda Homer'in yazılarında süt, süt keşiği ve peynirle ilgili anlatımlara rastlanmaktadır (Jain 1998).

Süt insan beslenmesinde çok önemli bir yere sahiptir. Süt insanın büyümesi, gelişmesi ve yaşamını devam ettirmesi için gerekli demir ve C vitamini dışında hemen hemen tüm besin öğelerini içermektedir. Bu nedenle süt, mevcut besinler içinde insan beslenmesi açısından en önemli gıdadır. Uzun süre canlının besin ihtiyacını tek başına karşılayabilir. Sütün bu üstün

besin niteliğinden daha çok yararlanmak amacıyla, dayanıklılık süresini uzatmak ve tüketici sağlığını korumak için bazı işlemlerden geçirilmesi gerekmektedir (Besler ve Ünal 2006).

Kaliforniya Üniversitesi'nden Doktor Cedric Garland'ın 20 yıllık bir araştırması, süt tüketen kişilerin daha sağlıklı bağırsaklara sahip olduğunu göstermektedir. 20 yıl boyunca 2000 kişiyi inceleyen Garland, günde 2-3 bardak süt içen kişilerde bağırsak sorunlarına, hatta bağırsak kanserine pek rastlamadığını belirtmiştir. Bu yüzden Garland, bağırsak kanserini önlemek için günde 2-3 bardak süt tüketilmesini önermektedir. Tıpkı diğer bilim insanları gibi, Garland da sütün içerdiği kalsiyum ve D vitamininden dolayı bu kadar yararlı olduğunu ileri sürmektedir. 1987 yılında yapılan bir araştırmada, Avusturya'da bol miktarda bağırsak kanserine rastlanması dikkat çekmiş olup haftada en az 2-3 bardak süt tüketmeyen kişilerde, bağırsak kanserine yakalanma olasılığının daha yüksek olduğu tespit edilmiştir (Fox ve McWeeney 2003).

Uzmanlar, sütte bulunan kalsiyumun bağırsaklarda kansere yol açabilen fazla asitleri yok ettiğini ve böylece sindirim sisteminin sağlıklı bir şekilde çalıştığını belirtmektedir. New York Kanser Araştırma Merkezi'nde kanser hastaları incelenmiş ve süt içen hastaların kanser hücrelerine bakıldığında, hücre gelişmelerinde yavaşlamaya rastlanmıştır. Böylece, kalsiyumun kanser hücrelerini yavaşlattığı kanıtlanmıştır (Weinberg ve ark 2004).

Japon araştırmacılar, her gün süt içerek mide kanserinden de uzak durulabileceğini savunmaktadır. Yapılan birçok uluslararası araştırmada, süt tüketen kişilerde akciğer kanserine de pek rastlanmamıştır. Uzmanlar sütün; sigara, alkol ve bol miktarda kahve gibi bağımlılık yapan maddeleri tüketen kişileri bile koruduğuna dikkat çekmektedir. Yapılan araştırmalarda 1-2 paket sigara içen ve süt tüketmeyen kişilerde, kronik bronşite yakalanma olasılığının daha yüksek olduğu görülmüştür (Smit ve ark 2004).

Dünya kişi başına ortalama süt ve süt ürünleri tüketimi (süt eşdeğeri olarak), 2000 yılında 94,9 kg iken, 2008 yılında 104,8 kg, 2009 yılında 104,2 kg, 2010 yılında 106,2 kg olarak hesaplanmış, 2011 yılında ise 2010 yılına göre %1 artış ile 107,3 kg olarak belirlenmiştir (IDF 2012). Ülkemizde yüksek oranda kayıt dışının da etkisi ile tüketim oranlarının doğru olarak belirlenmesi oldukça zordur. İhracat ve ithalat miktarlarının önemsiz düzeyde olduğu düşünülürse, 2008-2011 yılları arası kişi başına süt ve süt ürünleri tüketimi TÜİK tarafından yayınlanan toplam süt üretim miktarının nüfusa bölünmesi ile hesaplanmış olup 2008 yılında 171 kg, 2009 yılında 173 kg, 2010 yılında 185 kg ve 2011 yılında da 201 kg olarak belirlenmiştir (TUIK 2012).

Süt diğerk gıdalara oranla daha fazla yaşamsal besin öğelerini içermektedir. Bir gıdanın besin değeri, vücudun normal fonksiyonlarını yerine getirebilmesi için gereksinim duyduğu besin öğeleri içeriği ile ölçülmektedir. Sütte vücudun gereksinimi olan besin öğelerinin hemen hemen tamamı yeterli ve dengeli şekilde toplanmıştır. Bu nedenle de üstün özelliklere sahip bir gıda maddesidir (Gehardt ve Thomas 2006).

1.1.Süt

Süt derideki ter bezlerinin şekil değiştirmesinden oluşan memenin bir salgısıdır. Memenin bir kesiti alınır incelenirse; fonksiyon yönünden ayrı ve müstakil olan her meme haznesine, çap ve sayıları tür ve ırka göre değişen çok sayıda kanalların geldiği görülür (Demirci 2001).

Memedeki kan damarlarının sütü oluşturan hücelere ve dokulara yeterli miktarda kan temin etmelidir. Çünkü 1 litre sütün oluşumu için ortalama 350-500 litre kan gerekmektedir. Süt alveol hücrelerinde sentezlenir. Sütün bazı bileşenleri direkt olarak kandan geçerken, büyük kısmı da kandaki temel taşlarıyla yeniden sentezlenmektedir (Metin 2005).

İnsan yaşamının her evresinde gerekli olan süt, C vitamini ve demir dışında makro ve mikro besin öğeleri için iyi bir kaynaktır. Özellikle çocukluk, gebelik-emzicilik ve yaşlılık dönemlerinde kemik sağlığı açısından önemi bilinen sütün; obezite, kanser, hipertansiyon gibi kronik hastalıklarla ilişkisini gösteren araştırmalar da bulunmakta ve bu yönde gerçekleştirilen bilimsel çalışmalar da artış mevcuttur (Black ve ark 2002).

Süt ve süt ürünleri tüketiminin artırılması, yeterli ve dengeli besin ögesi ve enerji alınımının sağlanması açısından sağlık profesyonelleri tarafından önerilmektedir (Weinberg ve ark 2004). Dünya geneline bakıldığında her ülke için farklı miktarlarda süt ve süt ürünleri tüketimi söz konusudur. Ülkemizde ise süt içme alışkanlığının çok az olduğu dikkatleri çekmektedir (Baysal 2004).

Süt ve süt ürünlerine özellikle kalsiyum ve fosfor başta olmak üzere bazı önemli mineraller, protein ve riboflavin gibi bazı B grubu vitaminlerin kaynağı olarak bakıldığında halk sağlığı açısından önemli bir besin grubu olduğu hemen anlaşılmaktadır (Heaney ve ark 1999). Süt proteinlerinin vücutta büyüme ve gelişmeye katkısı, doku farklılaşmalarındaki etkinliğinin yanı sıra; kalsiyum emilimi ve immun fonksiyonlar üzerine olumlu etkilerinin olduğu, kan basıncını ve kanser riskini azalttığı, vücut ağırlığının kontrolünde etkin olduğu, diş çürüklerine karşı koruyucu olduğu bilinmektedir (Miller ve ark 2000).

Çiğ sütte bulunabilecek olası patojenik mikroorganizmaları yok edebilmek, besin değerini koruyabilmek için uluslararası normlarda kabul gören ısı işlemler (pastörizasyon ve UHT gibi teknikler) uygulanmaktadır. Sütün bileşiminde yer alan başta vitaminler olmak üzere besin öğeleri, hayati fonksiyonlarda önemli görevlere sahip olup, ısı ve ışık gibi birçok fiziksel ve kimyasal etkiye karşı son derece duyarlıdırlar. Sütün işlenmesi sırasında özellikle ısı ile muamele ve taşınma sırasında ultraviyole ışınlarla maruz kalmaları ile besin öğelerinde oluşan kayıplar sağlık açısından istenilmeyen bir durumdur (Jain 1998).

Süt, memelilerin neonatal dönemle beraber büyüme ve gelişmeleri için elzemdir. Büyüme ve gelişmenin yanı sıra; yapısında bulunan ve fizyolojik olarak önemli olan immünoglobulinler, enzimler, enzim inhibitörleri, büyüme hormonları, diğer hormonlar, büyüme faktörleri, antibakteriyel ajanlar gibi protein ve peptid yapılı öğeler ile yağ asitleri, vitamin ve minerallerden dolayı yaşam döngüsü içerisinde birçok önemli özelliğe sahiptir (Fox ve McWeeney 2003).

Tüketilen süt çeşidi toplumların kültürlerine göre değişiklik göstermektedir. Ancak ülkemizde süt denildiğinde akla ilk olarak inek sütü gelmesine karşın tüketilmekte olan sütler inek, koyun, keçi ve manda sütü olmak üzere 4 çeşittir (Besler ve Ünal 2006).

1.1.1 Sütün Özellikleri ve Bileşimi

Asitlik, yoğunluk, yağ içeriği, yağsız kuru madde gibi değişkenler çiğ sütlerin tür özelliklerini belirlemektedir. Duyusal özellikler, kir, yağ, yağsız kuru madde miktarı gibi değişkenler çiğ sütlerin sınıf özelliklerini oluşturmaktadır. Süt ve süt ürünlerinin kalitesi hakkında önemli bilgiler veren, koku, tat gibi duysal özelliklere organoleptik özellikler denir. Duyusal muayeneler, sütün rengine, kokusuna, tadına, görünüş ve kıvamına bakılarak yapılmaktadır (Kırdar 2001).

Sütün normal koşullarda hafif kıvamlı, homojen bir akıcılığı vardır. Ancak bazı durumlarda bu görünüş değişebilir; sünen, bulaşan, yapışkan bir yapı oluşabilmektedir. Çok koyu bir kıvam gösteriyorsa, süte kolostrum karıştırılmış veya laktasyon sonu sütü olabileceğini göstermektedir. Sütün laktoz, yağ ve minerallerin sağladığı hafif tatlımsı, hoş bir lezzeti vardır. Kuru maddesi yüksek olan sütlerin tat ve kokusu daha güçlü algılanmaktadır. Sütteki tat ve koku, bazı aroma maddelerinin etkisi ile açığa çıkmaktadır. Taze süt içerisinde eser miktarda aseton, asetaldehit, bütirik asit ve diğer serbest asitler gibi lezzet maddeleri varlığı bilinmektedir. Meme hastalıklarında klor iyonlarının artması ve laktozun azalması

sonucunda süt hafif tuzlumsu tatda olmaktadır. Kolostrumda globülin ve mineral madde fazlalığı, laktasyon sonunda da grldđđ gibi süte acı, tuzlu bir tat vermektedir (Metin 2001).

Sütün normal durumlarda beyaz veya krem si rengi vardır. Sütün dođđal rengini süt hayvanının cinsi ve beslenme Őekli etkilemektedir. Süt, ıŐıđđı geçirmeyen kalsiyum kazeinat gibi kolloidal maddeler ile ıŐıđđı yansıtan süt yađđının etkisiyle porselen beyazı renğinde algılanmaktadır. Kazein ayrıldıktan sonra kalan peynir altı suyu yeŐilimsi sarı renkte grldđđ gibi, yađđı alınmıŐ sütte hafif maviye dönük beyaz renkte görünmektedir (Kırdar 2001).

Süt vücut sıcaklığında iken salgılandığı hayvana göre değişen çok hafif özel bir kokuya sahiptir. Ayrıca çevrenin kokusunu çok çabuk alabilen ve bu kokuyu muhafaza edebilen bir özelliğe sahiptir. Bu zellik, süt yađđının koku maddelerini absorbe etmesinden kaynaklanmaktadır. Hayvandaki hormonal bozukluklar ve bazı bakteriyel hastalıklar da sütün kokusunun deđiŐmesine neden olabilmektedir (Saldamlı2005).

Özgül ađđırlık birçok gıda maddesinde kalite kriteri olarak kullanılan fiziksel bir özelliktir. Bir maddenin birim hacminin ađđırlığına özgül ađđırlık denir. Sütün zgl ađđırlığı 15,5 °C de 1 ml sütün gram cinsinden ađđırlığıdır. İnek Sütünün zgl ađđırlığı 1,028-1,037 g/cm³ olup suyunkinden biraz daha fazladır. Bu farklılığın nedeni; sütün içinde bulunan ve özgül ađđırlıkları 1,6-3,0 g/cm³ arasında değişen temel olarak laktoz, protein ve minerallerdir. Özgül ađđırlığı 0,93 g/cm³ olan yađđın sütün içindeki miktarının artması sütün özgül ađđırlığının azalmasına neden olmaktadır. Ayrıca sütün kaynatılması da özgül ađđırlığın artmasına neden olmaktadır (Kırdar 2001).

Damıtık su normal koşullarda 0°C' de donmakta iken, süt bileşiminde gerçek çözelti halinde bulunan laktoz ve minerallerden dolayı, damıtık suya kıyasla daha düşük derecede, yaklaşık -0,55°C'de donmaktadır. Donma noktası, süte su katılarak yapılan hilenin ve katılan su miktarının saptanması için kullanılan önemli bir özelliktir. Süt asitliğinin artması, çözünür maddeleri arttırdığı için donma noktasının düŐmesine neden olmaktadır. Bu nedenle asitliği artmış sütlerde belirtilen donma noktası hatalı olmaktadır. Süte soda gibi asitliği deđiŐtiren maddeler eklendiğinde donma noktası düŐmektedir (Oysun 1991).

Yeni sađđılan taze ve normal süt asidik reaksiyon gösterir. Buna "ilk asitlik" veya "dođđal asitlik" denmektedir. İnek sütünün asitliği ortalama % 0,135-0,2'dir. Bu asitliği birinci

derecede kazein fosfat ve sitratlar, ikinci derecede albümin ve erimiş halde bulunan karbondioksit sağlamaktadır. Ayrıca hayvanın türü, ırkı, yaşı, laktasyon dönemi, geçirdiği hastalıklar ve süt bileşimi ilk asitlik üzerinde etkili olmaktadır (Saldamlı 2005).

Süt ilk asitliğini uzun süre koruyamamaktadır. Sağım koşulları nedeni ile değişik tür mikroorganizmalar çeşitli yollarla süte bulaşmaktadır. Süt, laktozu fermente eden bakteriler, proteolitik, lipolitik, termofilik, psikrotrofilik, patojen bakteriler için çok iyi bir besi yeri ve üreme ortamıdır. Bunlardan özellikle laktozu fermente eden bakteriler laktozu parçalamaktadırlar. Parçalanma sonucu enerji ve laktik asit oluşup bu da sütün asitliğinin artmasına neden olmakta, bu yolla oluşan asitliğe ise “gelişen asitlik” denmektedir (Metin 2001).

Sütün sağımdan işleneceği ana kadar iyi koşullarda tutulup tutulmadığını, oluşan fermantasyonun düzeyini ısı işlemlere dayanıp dayanmayacağını, nötralizan madde veya su katılıp katılmadığını, mastitisli olup olmadığını anlamak için her türlü teknolojik işleme göre değişik yollarla asitlik düzeyi belirlenmektedir (Kırdar 2001).

Sütün yapısında yer alan ve gerçek çözelti oluşturan laktoz ve çözünür mineraller kaynama noktasını arttırmaktadır. Bu maddeler nedeniyle kaynama noktası 100,16 °C’dir. Süte su eklenmesi kaynama noktasını düşürüp, donma noktasını yükseltmektedir. Soda gibi maddelerin eklenmesi ise kaynama noktasını yükseltirken, donma noktasını düşürmektedir (Besler ve Ünal 2006).

Manda, koyun, keçi, inek, deve gibi birçok hayvanın sütü insan beslenmesinde kullanılmaktadır. Sütün besin ögesi içeriği elde edildiği hayvan türüne göre farklılık göstermektedir. Ortalama %88’i su olan inek sütü 100’den fazla farklı bileşen içermektedir. Süt ve süt ürünleri; protein, kalsiyum, fosfor, A vitamini, bazı B vitaminleri (özellikle riboflavin, B12) için iyi bir kaynaktır (Miller ve ark. 2000).

Mevsimsel değişim, fizyolojik etkenler, hastalık durumu gibi birçok etken besin ögesi içeriğini etkilemektedir. Yapılan araştırmalarda ilkbahar ve sonbahar arasındaki değerlerin istatistiksel olarak anlamlılık gösterdiği bildirilmiştir. Protein, yağsız kuru madde ve kül içeriklerinin sonbahar döneminde, yağ miktarının ise ilkbahar döneminde daha yüksek olduğu gösterilmiştir (Altun ve ark 2002).

Sütün enerji içeriği, sütün çeşidine göre değişiklik göstermektedir. Katkısız sütte enerji içeriğini karbonhidrat, yağ ve protein gibi makro besin öğeleri oluşturmaktadır. İçerisinde bulunan organik asit ve alkol de bu değeri etkilemektedir (Smit ve ark 2004).

Meme dokusunda sentezlenen laktoz, sütün temel karbonhidratıdır. Katkısız inek sütünü ortalama %4,7 laktoz içermektedir. Yağ dışında kalan kuru maddenin %54'ünü laktoz oluşturmaktadır. Süt, az miktarda da glukoz, galaktoz ve oligosakkarit içermektedir. Glukoz ve galaktoz laktaz enziminin laktozu hidrolize etmesi ile oluşmaktadır. Endüstride laktaz enzimi kullanılarak laktozu azaltılmış ya da laktozsuz sütler üretilebilmektedir (Gehardt ve Thomas 2006).

Süt yağı, sütün görünüm, tat, lezzet ve dayanıklılığını etkilemektedir. Ayrıca elzem yağ asitleri, yağda eriyen vitaminler ve enerji için kaynak oluşturmaktadır. Yağ, su emülsiyonu içerisinde mikroskobik globüller halinde bulunmaktadır. Süt, trigliseritler (% 97–98), fosfolipitler (% 0,2–1,0), serbest steroller (% 0,22- 0,41), serbest yağ asitleri, yağda eriyen vitaminler (A, D, E, K), 400'den fazla farklı yağ asidi ve yağ asit türevi içermektedir (Miller ve ark 2000).

Süt yağı % 5 oranında doymuş yağ içermesine rağmen kronik hastalıklar için olumlu etkinlikleri olan konjuge linoleik asit, sfingomiyelin, bütirik asit, miristik asit gibi özel bileşenler içerdii için sağlık açısından önemlidir (Baysal 2004).

Yüksek kalite protein içeren inek sütünün ortalama % 3–3,5'i proteindir. İnek sütünü proteini; kazein, whey proteinleri temel olmak üzere, enzimler ve az miktarda nitrojen içeren protein olmayan bileşiklerden oluşan heterojen bir karışımdır (Fox ve McWeeney 2003).

Total proteinin yaklaşık % 80'i kazein (% 8'i inorganik maddeler, % 92'si proteindir), % 20'si ise whey proteininden oluşmaktadır. Löysin, izölöysin, valin, metiyonin, fenilalanin, treonin, triptofan, lizin gibi elzem amino asit içeriği yüksek olan süt proteini, kaliteli protein olarak kabul edilmekte ve besinlerdeki protein kalitesinin değerlendirilmesinde standart referans olarak kullanılmaktadır (Baysal 2004).

Amino grupları ve karboksil grupları etkileşip bir molekül su çıkararak peptid bağı oluşturmaktadırlar. Doğada bilinen 20 farklı amino asit, böylece 20 farklı radikal (R) grubu lineer peptid bağı oluşturarak birleşebilmektedir. Amino asitler arasındaki farklı bağlara göre birincil, ikincil, üçüncül, dördüncül yapılı proteinler oluşabilmektedir (Maijala 2000).

Protein yapısını oluşturan aminoasitler süt ve süt ürünlerinde önemli miktarlarda bulunmaktadır. Elzem (izolöysin, löysin, lizin, metiyonin, fenilalanin, treonin, triptofan, valin, kısmi olarak histidin ve arginin) ve elzem olmayan (alanin, aspartik asit, sistin, glutamik asit, glisin, prolin, serin, tirozin) amino asitler dengeli olarak sütte bulunmaktadır (Frau ve ark 1997).

İnsan için elzem vitaminlerin neredeyse hepsi sütte bulunmaktadır. A, D, E ve K vitaminleri süt yağı ile ilişkili olarak yer almaktadır. Süt yağına sarımsı rengi veren içerisindeki karotenoidler ve floresan rengini veren riboflavindir. Süt yağı azaldıkça yağda eriyen vitamin içeriği de azalmaktadır. Zenginleştirilmemiş sütte D ve K vitamini oldukça azdır. Süt, suda eriyen vitaminleri de içermektedir. Emilimi artıran folat bağlayıcı proteinler ve whey proteini içermesinden dolayı folat açısından iyi bir kaynak kabul edilmektedir (Miller ve ark 2000).

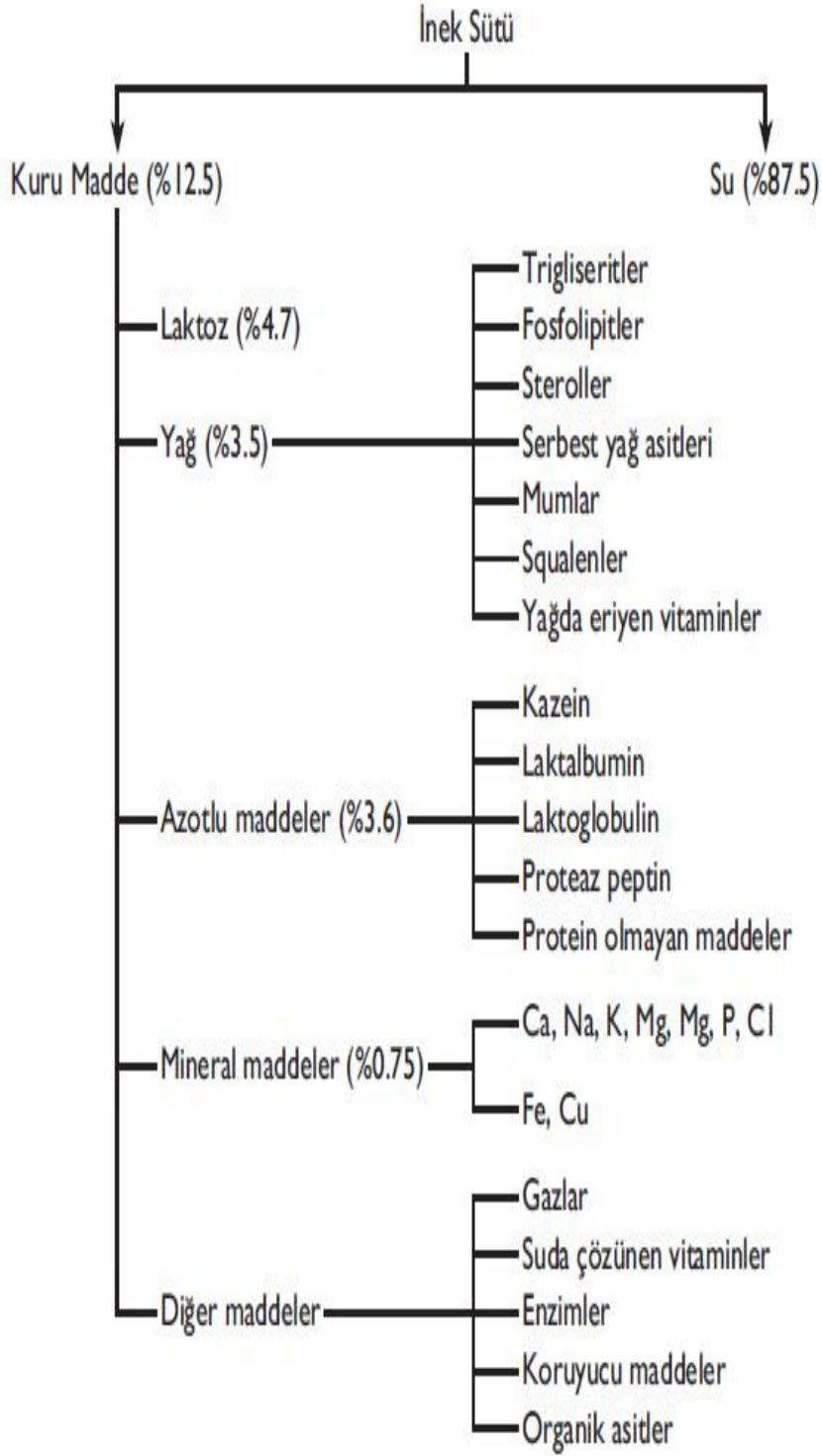
Türkiye de açık halde satışı sunulan sütler ile ilgili yapılan bir araştırmada, vitamin değerlerinin beklenenden düşük olduğu belirlenmiştir. 10 dakikalık kaynatmanın tiamin, riboflavin, niasin, B₁₂ ve folik asit vitaminlerinde sırasıyla; %60, 25, 12, 21 ve 32 oranında önemli kayıplara neden olduğu, bu kayıpların 15 dakikalık kaynatmada daha da arttığı (sırasıyla %66, 34, 12, 28 ve 50) saptanmıştır. Bu çalışma sonucunda vitamin kayıplarını en aza indirebilmek için evlerde kullanılan kaynatmanın beş dakika süre ile sınırlanması gereği vurgulanırken, bu sürenin özellikle açıkta satılan bu sütlerde bulunabilecek bazı hastalık etkeni mikroorganizmaların yok edilebilmesi için yeterli olmayacağı özellikle belirtilmiştir (Besler ve Ünal 2006).

Süt kalsiyum, fosfor, magnezyum, potasyum, çinko gibi mineraller için iyi bir kaynaktır. Ancak demir içeriği ve demir biyoyararlılığı düşük olan süt, çocukluk döneminde demir gereksinimine önemli bir katkı sağlayamamaktadır. Sütün mineral içeriği hayvanın fizyolojik durumu, laktasyon durumu, çevresel faktörler ve genetik faktörler, süte uygulanan bazı işlemler gibi birçok durumdan etkilenmektedir (Baysal 2004).

1.1.2.İnek Sütü

Süt deyince şüphesiz ilk akla gelen inek sütüdür. Veriminin fazlalığı ve laktasyon döneminin uzunluğu nedeniyle bugün birçok ülkede süt hayvanı olarak yalnız inekler kullanılmaktadır. İçme sütü ve birçok süt ürününün işlenmesine uygun olan inek sütünün

bileşimine ait ortalama değerler Şekil 1’de verilmiştir. İnek sütünün bileşimi başta ırk olmak üzere çeşitli faktörlerin etkisi altında değişiklik göstermektedir (Kırdar 2010).



Şekil 1.İnek Sütünün Bileşimi

1.1.2.Koyun Sütü

Koyun sütü; protein, yağ ve mineral maddeler açısından zengindir. Bileşimindeki protein ve yağ oranının fazlalığı ile diğer sütlerden ayırt edilmektedir. Kuru madde oranı inek sütünden % 50 oranında daha fazla olup, yaklaşık % 19 civarındadır. Bunun % 6-8'i süt yağı, % 4-5'i kazein, % 4,5-5'i laktoz, % 0,5-1'i albumin ve % 0,9-1'i tuzlardan meydana gelmektedir (Kirk ve Sawyer 1991).

Koyun sütünün titrasyon asitliği 8-12 °SH ve yoğunluğu 1,030-1,045 g/ml arasında değişmektedir. Bileşimindeki proteinli maddelerin yaklaşık % 80'i kazeinden oluştuğu için, kazeinli sütler grubuna dahildir. Kuru maddesinin yüksek olması nedeniyle sahip olduğu kalori değeri de yüksektir. Rengi inek sütüne oranla daha beyazdır. Koyunların laktasyon süresi ortalama 7 aydır ve süt verimleri ırklara göre değişmek üzere bir laktasyon döneminde 400-700 litre arasında olmaktadır (Akçapınar 2000).

Teknolojik açıdan; doğal asitliği daha yüksektir ve sonradan oluşan asitlik biraz yavaş gelişmektedir. Tadı ve kokusu kendine özgü ve biraz ağırdır. Bu nedenlerle içme sütü için uygun değildir, içme sütü olarak kullanılma zorunluluğu olduğunda, sulandırılarak içilmesi önerilmektedir. Buna karşın kazein oranının yüksek olması nedeniyle peynir ve yoğurt üretiminde, özellikle kazein üretiminde, yağ oranı yüksek olduğu için de tereyağı üretiminde tercih edilmektedir. Pıhtılaşmak için daha fazla peynir mayasına ihtiyaç göstermektedir. Koyun sütü kremasından yapılan tereyağları yumuşak yapıda olmaktadır. Yağ asitleri kompozisyonu inek sütüne oranla farklıdır ve bu nedenle polenske sayısı, sabunlaşma ve iyot sayıları daha yüksektir (Kırdar 2010).

Ülkemizde peynir ve yoğurt üretiminde koyun sütü, ürünün kalitesi ve randımanı açısından tercih edilmekte ve inek sütüne oranla daha yüksek fiyatla satılmaktadır. Beslenme fizyolojisi açısından; inek sütüne oranla bazı farklılıklar göstermektedir. Örneğin; süt yağındaki lesitin miktarı daha fazla, yağ globüllerinin çapı daha büyük, riboflavin açısından zengin, buna karşın C vitamini ve nikotinic asit açısından inek sütüne oranla daha fakirdir. Koyun sütü, inek sütüne oranla daha fazla miktarda amino asit içermektedir. Kuru madde ve yağ oranı fazla olduğundan, inek sütüne oranla sindirimi daha güçtür (Jandal 1996).

1.1.3.Keçi Sütü

Bileşim açısından inek sütüne yakın değerlere sahiptir. Bileşimindeki proteinli maddelerin yaklaşık % 75'i kazeinden oluştuğu için, kazeinli sütler grubuna dahildir. Karoten miktarı az olduğu için keçi sütü inek sütüne oranla daha beyazdır ve inek sütünden bu şekilde ayırt edilmektedir. Yeni sağılan keçi sütünün asitliği 6,4–10,0°SH ve yoğunluğu 1,028–1,041 g/ml arasındadır. Keçi sütünün kuru maddesi % 13–14 arasında değişir. Protein olmayan azotlu maddelerin miktarı inek sütlerinde ortalama % 0,19, kadın sütlerinde % 0,12 iken, keçi sütlerinde % 0,44 gibi yüksek orandadır (Uysal ve Kılıç 2005).

Keçi sütü; histidin, metiyonin, treonin ve prolin amino asitlerince zengin; valin, tirozin, serin, izolosin, glutamik asit ve arjinin amino asitlerince fakirdir. Keçi sütü yağında kapronik, kaprilik ve kaprinik yağ asitlerinin oranı fazladır. Keçi sütleri A vitamini bakımından diğer sütlere oranla 2-3 kat daha zengindir. Bunun nedeni keçilerin kış aylarında daha fazla yeşil yem yemeleri ve karotenin A vitaminine çevrilmesinde rol oynayan tiroid bezlerinin keçilerde daha büyük ve daha aktif olmasıdır (Veral 2005).

Süt keçilerinin laktasyon süreleri 6–10 ay arasında değişmektedir. Kültür ırklarının yıllık süt verimleri 1.000 litre civarındadır. Özel olarak beslenen keçilerde bu miktar 1.500 – 2.000 litreye kadar çıkmaktadır. Keçiler, vücut ağırlıklarına oranla en fazla süt veren hayvan olarak kabul edilmekte, kültür ırkı keçiler bir laktasyon döneminde, vücut ağırlığının yaklaşık 10 katı süt vermektedirler. Verim arttıkça süt yağı ve protein oranında ise düşmeler olmaktadır(Dellal 2005).

Teknolojik açıdan; peynir mayası ile inek ve koyun sütüne oranla daha çabuk ve kolay pıhtılaşmaktadır. Keçi sütünün viskozitesi inek sütüne oranla daha fazladır. Yağ globüllerinin çapı küçük olduğundan yağın ayrılması zordur ve bu nedenle geç kaymak bağlamaktadır. Genellikle kötü bakım ve kötü ahır koşulları nedeniyle keçi sütünün tadı ve kokusu hoş gitmemekte ve çoğu zaman teke kokusu algılanmaktadır. Bu durum kendini keçi sütünden işlenen ürünlerde de göstermektedir. Ancak hayvanın beslenmesine ve bakımına dikkat edildiğinde, kötü koku ve tat da kaybolmaktadır(Coşkun ve Öndül 2004).

Keçi sütü, özel peynirlerin yapımında kullanılan kıymetli bir süttür. Fransa, İspanya ve İtalya'da keçi peynirleri diğer peynirlere göre daha fazla tercih edilmektedir. Ülkemizde genellikle inek ve koyun sütüne karıştırılmak suretiyle peynir ve yoğurt üretiminde kullanılmaktadır.Beslenme fizyolojisi açısından; yağ globüllerinin küçük olması, yağ ve

proteinin daha homojen bir dağılım göstermesi kolay sindirilmesine neden olmaktadır. Kuvvetli bir asidin etkisiyle keçi sütünde oluşan pıhtı çok homojendir ve asitte çok hızlı çözünürken inek sütü pıhtısı ise, büyük partiküller halindedir ve asit içerisinde çok yavaş çözünmektedir. Bu özelliği dikkate alınarak sindirim güçlüğü olan hastalar ve bebeklerin beslenmesinde keçi sütü tercih edilmektedir(Zeng ve ark 2007).

Keçi sütü fazla miktarda fosfat içermektedir. Et ve balık yeme alışkanlığı olmayan kimselerde görülen fosfat eksikliğinin giderilmesinde keçi sütü iyi bir kaynaktır. Mide asitliğini kontrol altında tutması nedeniyle, mide rahatsızlığı olan kimselerin keçi sütü içmeleri önerilmektedir. Keçi sütü başta B₁₂ vitamini olmak üzere bazı vitaminler ile mangan ve demir bakımından fakirdir. Bu nedenle uzun süre keçi sütü ile beslenenlerde kansızlık görülebilmektedir (Haenlein 2004).

1.2.Mikotoksinler

Gıda maddelerinde üreyebilen, bu yolla günlük yaşantıda çok sık temasın söz konusu olabildiği küfler ve özellikle bunların oluşturdukları toksik metabolitler üzerinde önemle durulan bir araştırma konusudur. Bu toksinler günümüzde halk sağlığını tehdit etmenin yanı sıra ekonomide de ciddi kayıplara neden olmaktadır (Baydar ve ark 2005).

Küfler, uygun koşullarda ham ve işlenmemiş materyalde çoğalarak bir yandan ürünün nitelik ve niceliğini değiştirip bozulmasına neden olmakta, diğer yandan da insan sağlığı üzerinde olumsuz etkilere sahip toksik maddeleri oluşturmaktadır. Oluşan bu ürünler, mikotoksin olarak adlandırılan, son derece toksik, çoğu karsinojen, teratojen ve mutajen maddelerdir (Steyn ve Stander 1999).

Mikotoksinler, *Aspergillus*, *Penicillium*, *Fusarium*, *Alternaria* başta olmak üzere bazı mantarların belirli nem ve ısı koşullarında oluşturdukları fungal metabolitlerdir. En sık karşılaşılan mikotoksinler aflatoksin, okratoksin, trikotesen, zearalenon, patulin ve fumonisin olarak sıralanabilmektedir (Huwig ve ark 2001).

1.2.1.Okratoksinler

Okratoksin oldukça yaygın olarak bulunan *Aspergillus* ve *Penicillium* grubu küflerin değişik tür ve suşları tarafından üretilen bir mikotoksindir. Okratoksini oluşturan küfler, *A. ochraceus*, *A. melleus*, *A. sulphureus*, *P. verrucosum* ve *P. palitans* olarak bilinmektedir (Baudrimont ve ark 2001).

Okratoksin A (OTA), *Aspergillus* ve *Penicillium* türü mantarlar tarafından üretilen ve çeşitli tahıl türlerinde tespit edilmiş bir okratoksin türüdür. Sıçanlarda nefrotoksik etkisi kanıtlanmış ve güçlü bir renal karsinojen olduğu belirlenmiştir (Faucet-Marquis ve ark 2006).

İnsanların OTA'ya maruziyeti ya doğrudan mantar türünün geliştiği gıdaların ya da bunları tüketen hayvan ürünlerinin tüketilmesiyle olmaktadır. Okratoksinlerin oluşturdukları klinik tabloya *okratoksikoz* denir. OTA'nın yaptığı renal lezyonlar, proksimal tübülün dejenerasyonu dahil, renal kortekste interstisyel fibrozis, glomerülün hiyalinizasyonu ve tübüler epitelin atrofisi ile birliktedir. OTA, böbrek hücrelerinde belli bölgeleri inhibe etmekte ve bu hücrelerdeki apoptotik tipte lezyonun nedeni olmaktadır (Atroshi ve ark 2000).

Sporların solunması da bir diğer maruziyet yoludur. OTA'nın immünoşüpresif, hepatonefrotoksik, teratojenik, apoptoz indükleyicisi, genotoksik ve lipit peroksidasyonu (LPO) arttırıcısı olduğu gösterilmiştir (Soyoz ve ark 2004).

OTA, DNA kırılmaları, protein sentezi inhibisyonu ve glikoneogenez, mitokondride oksidatif fosforilasyonun bozulması ve kanın pıhtılaşmasının engellenmesine neden olmasıyla insan sağlığı için büyük önem taşımaktadır. Fatal doz maruziyeti ile renal tübül nekrozu ve periportal karaciğer hücrelerinde pek çok patolojik değişiklik gözlenmiştir (Pitt 2000).

Yapılan araştırma verilerine dayanarak OTA'nın temel toksik etki mekanizması olarak, ATP azalmasına bağlı olarak mitokondriyel solunumun inhibisyonu, protein sentezinin azalmasına eşlik eden tRNA sentezinin inhibisyonu, LPO'nun artması ileri sürülmektedir (Soyoz ve ark 2004).

OTA'nın oksidatif stresi indüklediği bildirilmektedir. Reaktif oksijen bileşiklerinin (ROB) oluşumu Fe⁺³-OTA kompleksi aracılığıyla olmaktadır. OTA, LPO ve aynı zamanda hücrel hasar göstergesi olan malondialdehit (MDA) artışına neden olmaktadır. Serbest radikal düzeyleri, süperoksit dismutaz (SOD), katalaz (CAT), glutatyon peroksidaz (GSH-Px) gibi antioksidan enzimler aracılığıyla kontrol edilmektedir. Antioksidan savunma azaldığında veya ROB düzeyi arttığında oksidatif stres gelişmektedir. Protein sentezinin inhibisyonu ve oksidatif yol aracılığıyla serbest radikallerin oluşumunun OTA'nın toksik etkisinde anahtar rolü oynadığını gösterilmiştir (Abdel-Wahhab ve ark 2005).

OTA fenilalanin-tRNA sentetaz tarafından katalizlenen reaksiyonda fenil alanin ile yarışarak protein sentezini inhibe eder ve bu özellik toksisitesiyle ilişkilidir. OTA, IARC tarafından "Grup IIB" muhtemel karsinojen olarak sınıflandırılmıştır. OTA dolaylı karsinojen

mekanizması aracılığıyla epigenetik karsinojen olarak da adlandırılmaktadır. Ancak aynı zamanda DNA'ya doğrudan bağlanabilmesi nedeniyle doğrudan karsinojen olarak kabul edilmektedir (Arbillaga ve ark 2007).

1.2.2. Trikotesenler

Trikotesenler *Fusarium*, *Stachybotry*, *Trichothecium*, *Kerticimosporium*, *Cephalosporium* ve *Cylindrocarpen* mantarlarının sekonder metabolitleri olarak oluşan mikotoksinlerdir. Bu mantarlar da belirli sıcaklık ve nem ortamında gelişmektedirler. Seskiterpen yapısında kapalı bileşikler içeren geniş bir gruptur (Froquet ve ark 2001).

T-2 ve HT-2 toksinler, diasetoksiskirperol (DAS), deoksinivalenol (DON), nivalenol (NIV) bu grupta yer alan en önemli mikotoksinlerdir. Toksikite sıralamaları T-2 toksin > DAS > DON > NIV şeklindedir. DON, gıda ürünlerinde en sık rastlanan mikotoksindir (Froquet ve ark 2001).

Fusarium mikotoksinlerinin bazı türleri hayvanlarda nefrotoksik, immünoşüpresif, teratojenik ve karsinojenik etki göstermektedir. Genel olarak mikotoksinlerin immünoşüpresif etkisinin temelindeki özellikler tam olarak aydınlatılamamış olsa da, bazı mikotoksinlerin DNA, RNA ve protein sentez inhibisyonu gibi pek çok farklı mekanizma ile immünoşüpresyondan sorumlu olduğu gösterilmiştir. *Fusarium* mikotoksinlerinden olan trikotesenler, potansiyel protein sentezi inhibitörüdürler (Berek ve ark 2001).

Trikotesenlerin en bilinen toksikozları lökositlerdeki belirgin azalış ile karakterize olan “*Alimentary Toxic Aleukia*” (ATA), Skibotrikoz ve Akakabi-Byo hastalığıdır. Trikotesen maruziyetiyle, 1942-1947 yılları arasında enfeksiyon ve hemoraji nedeniyle pek çok hastanın öldüğü bildirilmiştir. Hematolojik düzensizlikler trombositopeni, lökopeni ve agranülositoz olarak bildirilmektedir (Froquet ve ark 2001).

T-2 toksin A tipi olup, en yüksek toksisiteye sahip trikotesendir. Bu tür mikotoksinlerin kemik iliği hücrelerinde belirgin azalmaya neden olduğu ve protein ve DNA sentezini inhibe ederek apoptozu indüklediği bildirilmiştir. T-2 toksinin primer hedefinin immün sistem olduğu ve etkilerinin lökosit sayısında değişme, kan hücrelerinin azalması, gecikmiş hipersensitivite ve antikor oluşumunun depresyonu olaylarını kapsadığı tespit edilmiştir (Steyn ve Stander 1999).

T-2 toksin ve metabolitlerinin serbest radikal üretimi ile LPO'yu indüklediği ve dolayısıyla hücre membranında bozulmaya neden olduğu saptanmıştır. T-2 toksin GSH'ın tiol (-SH) grubuna bağlanmakta ve oluşan kompleks hücrenin biyolojik olaylarını redüklemektedir (Leal ve ark 1999).

Deoksinivalenol (DON), epoksi-seskiterpenoid yapısında, tip-B trikotesen olan mikotoksindir. Akut maruziyeti anoreksi ve emezise neden olmaktadır. IARC, "GrupIII" karsinojen olarak sınıflamıştır. Trikotesenlerin sorumlu olduğu ATA, cilt toksisitesi, kemik iliği hasarı, hemoraji ve diğer bazı sendromlar ile karakterizedir (Steyn ve Stander 1999).

1.2.3.Fumonisinler

Fumonisinler, lökoensefalomalazi olarak bilinen hastalığın yıllar süren araştırması sonucu bulunmuşlardır. Fumonisinler, *Fusarium maniliforme* ve *Fusarium proliferatum* gibi dünyada çok yaygın küflerce üretilen mikotoksinlerdir. 10 kadar tipi tanımlanmış olup, bunlardan en bilineni Fumonisin B₁ (F_{B1})'dir (Sadler ve ark 2002).

Fusarium küfleri, tahıl mahsulünü gelişme döneminde tarlalarda enfekte edebilen fitopatojenik mantarların geniş bir grubunu oluşturmaktadır. Bu mantarlar tip A ve tip B olarak iki alt gruba ayrılmakta, genel toksisiteleri nonkompetitif olarak ribozom fonksiyonlarını etkileyerek, protein biyosentezini inhibe etmelerine dayanmaktadır (Bretz ve ark 2006). *F. maniliforme*, *F. proliferatum* ve *F. nygamai*'yide içeren *fusarium* türleri mısır, mısır içerikli gıdalarda dünyanın genelinde yaygın olarak bulunmuştur (Seefelder ve ark 2002).

Mısırdaki en yaygın olarak bulunan doğal kontaminant F_{B1}'dir. "Grup IIB" karsinojen olan F_{B1}'in sıçanlarda hepatotoksik, hepatokarsinojenik, nefrotoksik olduğu gösterilmiştir (Fernández-Surumay ve ark 2004).

Hayvanlarda pekçok hastalığa ve insanlarda da ösofagal kansere neden oldukları tespit edilmiştir. Fumonisinler, atlarda lökoensefalomalazi ve domuzlarda pulmoner ödem şeklinde seyreden fetal sendroma neden olmaktadır (Abdel-Wahhab ve ark 2004).

Gebe domuz, sıçan, fare ve kobaylarla yapılan çalışmalarda fumonisinin reproduktif sistemde hasara neden olduğu gösterilmiştir. Bununla birlikte spontan düşükleri indüklediği de saptanmıştır. F_{B1} sfinganin N-açıl-transferaz inhibitörü olup, sfingolipid biyosentezini inhibe etmektedir. Sfingolipid sentezinin değişmesi folat reseptörünün folik asit transportu

gibi fonksiyonlarını bozmaktadır. Bu nedenle embriyotoksik olduğu bildirilmiştir (Sadler ve ark 2002).

1.2.4.Zearalenon

Zearalenon (ZEN) *Fusarium* türü mantarlarca üzüm, mısır ve yüksek nem içeriği olan saman yığınlarında sıklıkla üreyen östrojenik yapılı mikotoksindir. Çeşitli çalışmalarda, hem insan diyetinde ve hem de hayvan yemlerinde ZEN oluşma insidansı yüksek bulunmuştur (Abbes ve ark 2006).

Mısır, öğütülmüş arpa ve buğday gibi hububatların *F. gramineorum* ile enfekte edilen ZEN içerikli yemin tüketilmesiyle, özellikle domuzda genitalproblemlere neden olduğu tespit edilmiştir. Semptomlar, prepubertaldönemdeki dişi domuzda vulvada yumru şeklinde ödem veya vajinave rektumda sarkma şeklinde görülmektedir. Üreme ile ilgili düzensizlikler, infertiliteveya kuru gangren diye ifade edilen doku ölümü, düşük, gelişim bozukluğugibi durumlar ile karakterizedir (Pitt 2000).

ZEN güçlü östrojenik etkisinin yanında karaciğer lezyonlarına neden olmakta, daha ileride hepatokarsinomayı tetikleyebilmektedir (Abbes ve ark 2006).

1.2.5.Patulin

Penicillium, *Aspergillus* ve *Byssochlamys* mantarlarının çeşitli türleri tarafından üretilen mikotoksindir. Genellikle elma, elma suyu veya konsantresinde bulunmaktadır. Çürümüş elmalarda üreyen küflerce oluşturulan patulin kolayca elma suyuna geçmekte ve çözünmektedir. Asidik ortamda ısıtıldığında stabil olan patulinin seviyesi elma suyunda önemli sayılabilecek seviyelere çıkabilmektedir (Gökmen ve Acar 2000).

Patulin, pek çok canlı için toksik bir maddedir. Sülfhidril gruplarına olan affinitesi nedeniyle bazı enzimleri inhibe etmektedir (Fliege ve Metzler 2000).

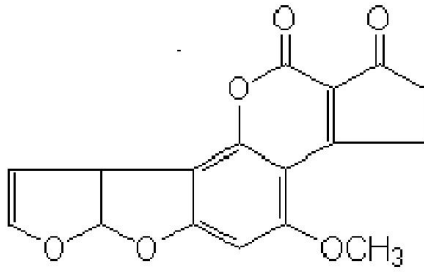
Patulinin, sıçanlarda lenfosit sayısında ve kapiller permeabilitede artma gibi değişikliklere neden olabildiği tespit edilmiştir. Kromozom kırıklıkları ile karakterize çekirdek gelişim bozukluklarından sorumlu tutulmuş ve dolayısıyla karsinojen bir madde olduğu bildirilmiştir (Yurdun ve ark 2001).

1.3.Aflatoksinler

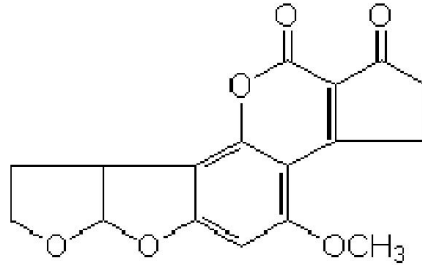
Üzerinde en çok çalışılmış mikotoksin grubu olan aflatoksinler 1960 yılında keşfedilmiş ve 1962 yılında da güçlü bir “hepatotoksik” ve “hepatokarsinojen” etkisi olduğu anlaşılmıştır. Aflatoksinler, *Aspergillus flavus*'un bazı suşları, *Aspergillus parasiticus*'un ise hemen hemen bütün suşları tarafından üretilmektedir. Ancak 1987 yılında *A.flavus*'a fenotipik olarak benzeyen *Aspergillus nomius* ve son olarak da *Aspergillus pseudotamarii* olarak isimlendirilen bir türün de aflatoksin ürettikleri belirlenmiştir (Pohland 1993).

1.3.1.Aflatoksinlerin Kimyasal Yapısı

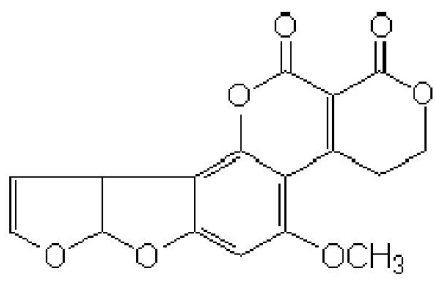
Aflatoksinler, “difurokumarosiklopentenon” ve “difurokumarolakton” gruplarında sınıflandırılmıştır. Aflatoksinlerin aflatoksin B₁, B₂, G₁ ve G₂ olmak üzere dört ana fraksiyonu bulunmaktadır. Bu isimlendirme ince tabaka kromatografisinde, uzun dalga boyu UV ışığı altında aflatoksin B₁ ve B₂'nin mavi, aflatoksin G₁ ve G₂'nin ise yeşil floresan vermesiyle ilişkilidir. B toksinleri kumarin yapıdaki lakton halkasına eklenmiş siklopentenon halkası, G toksinleri ise ek bir lakton halkası içermektedir (Groopman ve ark 1988).



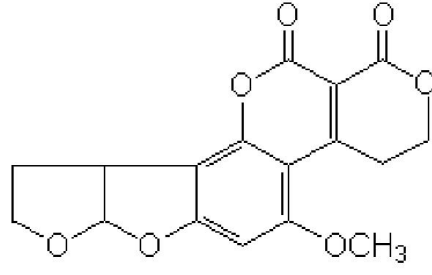
Aflatoxin B₁



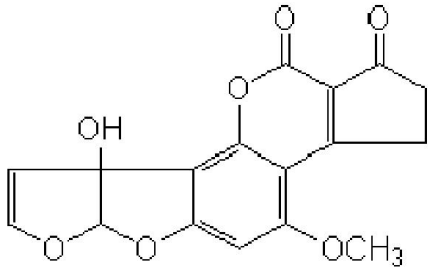
Aflatoxin B₂



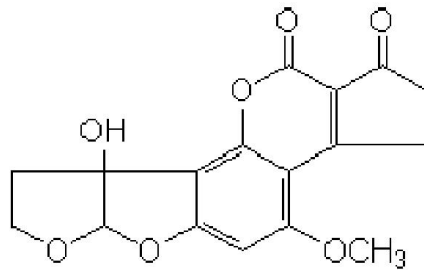
Aflatoxin G₁



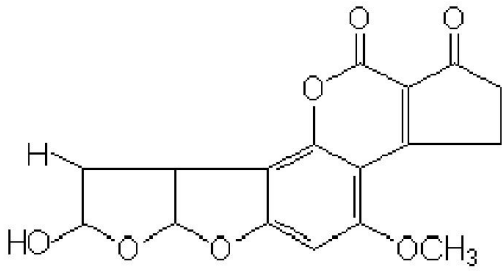
Aflatoxin G₂



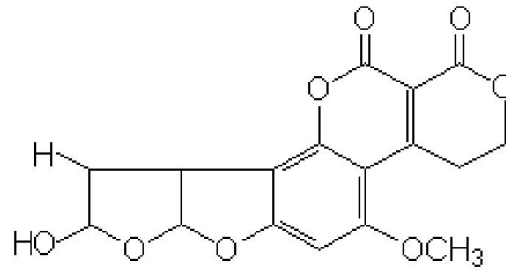
Aflatoxin M₁



Aflatoxin M₂



Aflatoxin B_{2a}



Aflatoxin G_{2a}

Şekil 2.Aflatoxinlerin Kimyasal Yapısı (Betina 1989).

Aflatoxinler, metanol, kloroform ve diğer birçok organik çözücünde çözünebilmektedir. Ancak sudaki çözünürlükleri azdır (10-30 µg/ml). Toksinler, UV ışığını (362 nm) kuvvetle absorblarlar ve aflatoxin B₁ ve B₂ için 425 nm de; aflatoxin G₁ ve G₂ için

ise 450 nm de floresan emisyonu oluşturmaktadırlar. Aflatoksinler gıda ve yem maddelerinde çok stabildir, ancak çok düşük veya yüksek pH'larda (3'den az ve 10'dan büyük), okside edici ajanlarla ve oksijen olan ortamda UV ışığına maruz kaldıklarında hızla aktivasyonlarını yitirmektedirler (Stoloff ve ark 1977).

1.3.2.Aflatoksinlerin Toksisitesi

Aflatoksinler yüksek dozlarda akut, sub-letal dozlarda ise kronik toksisite göstermektedir. Düşük dozda sürekli alımları, birçok hayvan denemesinde karsinojen etki ile sonuçlanmıştır. Aflatoksinler içerisinde en yüksek toksisiteyi aflatoksin B₁ göstermektedir. Aflatoksinlerden hayvanların birçoğu etkilenmektedir, ancak duyarlılık türden türe değişmektedir ve aynı türün genç olanları yaşlı olanlardan daha duyarlı olmaktadır. Ayrıca toksik etki, tüketilme miktarı ve sıklığına, hayvanın cinsine, yaşına, cinsiyetine, sağlık durumuna ve beslenmesine bağlı olarak değişmektedir (Bullerman 1986).

Civciv, piliç ve ördek yavruları en duyarlı olanlardır, bunları sırasıyla hindi yavrusu, sülün palazı, tavuklar ve bildircinler izlemektedir. Memeliler arasında ise aflatoksinle etkilenme sırası; 3-12 haftalık domuzlar, gebe domuzlar, yetişkin domuz, sığır ve koyunlar şeklindedir. Alabalıklar ve köpekler de aflatoksinle duyarlı hayvanlardır. Alabalıklarda, ppb düzeyindeki çok düşük konsantrasyonda bile karaciğer kanseri etkisi görülmektedir (Smith 1997).

Aflatoksinler yüksek dozlarda akut toksisiteye neden olabilmektedir. Hayvanların çoğunda gözlenen akut aflatoksikozisin klinik bulguları; iştah azalması, ağırlık kaybı, nörolojik anormallikler, mukoz membranlarda sarılık, kasılma ve sonunda ölüm şeklinde olmaktadır. Karaciğerde rengin açılması veya tamamen renksizleşme ve yağ birikimi belirgin olarak görülmektedir. Vücut boşluklarında sıvı birikimi ile böbrek ve bağırsaklarda kanama da meydana gelebilmektedir (Pohland 1993).

Aflatoksinlerin akut toksisitesi deney hayvanlarında bu şekilde gözleendiği gibi, insanlarda akut zehirlenme yaptığını gösteren olaylar da literatüre geçmiştir. Tayvan'da küflü pirinç tüketen 26 kişi hastalanmış ve bunların arasından 3 çocuk, ayaklarda ödem, karın ağrısı, kusma, karaciğerde büyüme gibi belirtilerden sonra hayatını kaybetmiştir. İncelenen pirinç örneklerinde 200 ppb aflatoksin B₁ bulunmuştur. Uganda'da 15 yaşında bir çocuk, Tayvan'daki çocuklara çok benzer belirtilerle hayatını kaybetmiş ve bu çocuğun da 1,7 ppm aflatoksin içeren "cassava" yediği belirlenmiştir. Patolojik bulgu olarak akciğerde ödem, kalp

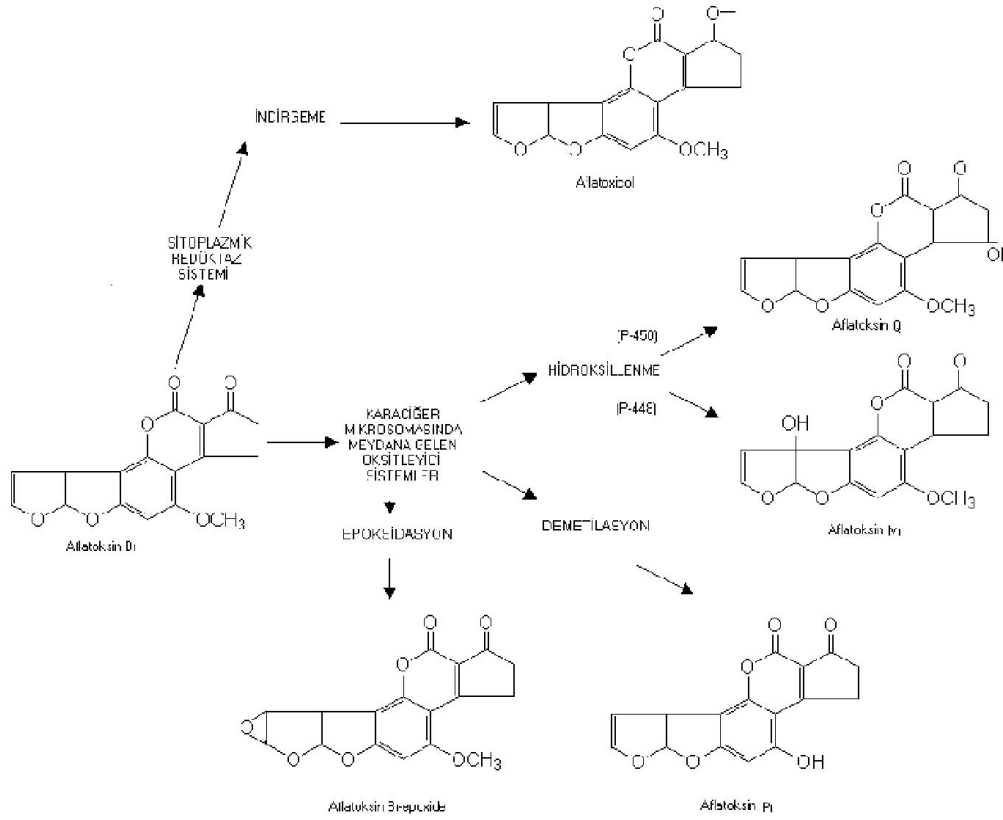
yetmezliği, karaciğerde nekroz ve yağlanma görülmüstür. Aynı aileden iki ocuk daha hastalanmış, ancak daha az yedikleri için kurtulabilmişlerdir. Tayland’da da 3 yaşındaki bir ocuk “Reye’s sendromu” sonucu hayatını kaybetmiş ve çocuğun 2 gün önce yediği pirincin 10 ppm aflatoksin içerdiği saptanmıştır. 1974’de Hindistan’da, 15 ppm kadar yüksek düzeyde aflatoksin içeren kontamine mısırı yiyen 320 kişinin %25’i lmstr (Pohland 1993).

Birçok araştırmada, çocuklarda görülen ve kusma, hipoglisemi, konvulsiyon (kıvranma, çırpınma) ve koma ile karakterize olan, çoğu kez de ölümlle sonuçlanan Reye’s sendromu ile aflatoksin alımının ilişkisi olabileceği birçok araştırmada da ileri sürülmektedir (Palmgren ve Hayes 1987).

Aflatoksinler, sub-letal dozlarda, kronik etki göstermektedir. Sub-letal dozlarda aflatoksin uygulanan hayvanlarda, karkasın sararması ve karaciğerde siroz görülmüstür. Düşük düzeyde ancak uzun süreli aflatoksin alımı ise, birçok deney hayvanında karaciğer kanseri ile sonuçlanmaktadır. Deney hayvanlarından alınan bu sonuçlara bağlı olarak aflatoksinin kuvvetli bir hepatokarsinojen olduğunun belirlenmesi üzerine, insanlar üzerindeki etkisini anlamak amacıyla çok sayıda etiyolojik çalışma yapılmıştır. Asya ve Afrika’nın çeşitli ülkelerinde yapılan bu çalışmalarda; karaciğer kanserine yakalanma sıklığı ile aflatoksinle kontamine olmuş gıdaların tktim düzeyi arasında kuvvetli bir ilişki gözlenmiştir (Ueno 1985).

Bu etiyolojik çalışmalarda bir dönem diğer hepatokarsinojenik etmen olan hepatit B virüsü enfeksiyonunun dikkate alınmadığı gerekçesiyle bir tartışma başlatılmıştır. Ancak son yıllarda yapılan moleküler genetik çalışmalarda, aflatoksinin insanlarda karaciğer kanserine neden olduğu konusunda önemli bulgular elde edilmiştir (ztrk 1995).

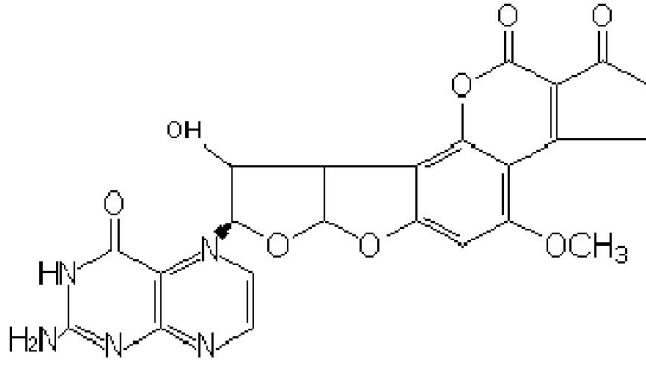
Aflatoksin B₁’in karsinojenite ve mutajenitesi vücuttaki metabolizması sonucunda ortaya çıkmaktadır. Aflatoksinler, hayvanlarda öncelikle mikrozomal ve stoplazmik oksijenaz enzim sistemleri tarafından metabolize edilmektedir. Bu enzim sistemleri, esas olarak karaciğer hücrelerinin endoplazmik retikulumunda bulunan, sitokromla ilişkili enzimlerle, O₂’ye ve NADPH’a bağımlı enzimlerin kompleks bir organizasyonudur. Bu enzimler, çeşitli hidrosillenmiş türevlerin ve yüksek reaktif özelliğe sahip epoksid metabolitin oluşmasıyla sonuçlanan aflatoksin B₁’in oksidatif metabolizmasını katalize etmektedir. Bu sistemlerle aflatoksin B₁’in metabolizma yolları ve aflatoksin B₁’in çeşitli metabolitlere biyotransformasyonu Şekil 3’de görülmektedir (Ueno 1985).



Şekil 3. Aflatoxin B₁'in Biotransformasyonu

AFM₁ daha önce de değinildiği gibi, aflatoxin B₁'in hidroksillenmiş türevlerinden biridir ve karsinojenik gücünün aflatoxin B₁'den 10 kat daha düşük olduğu belirtilmektedir. Mikrozomal hidroksilasyon ve demetilasyon reaksiyonları sonucunda oluşan aflatoxin Q₁ ve P₁ metabolitleri de aflatoxin B₁'den çok daha az aktif olan maddelerdir. Bu nedenle bu reaksiyonlar, detoksifikasyon prosesi olarak kabul edilmektedir. Metabolizmada aflatoxin B₁'in detoksifikasyonu; hidroksillenmiş metabolitlerin sülfat ve glukuronik asitle birleşerek, suda çözünebilir sülfat veya glukuronid esterlerine dönüşmesi, ardından da idrar ve safra ile atılması ile tamamlanmaktadır. Bu biyotransformasyon olaylarında esas önemli olan proses, yine bu enzim sistemleriyle meydana gelen, aflatoxin B₁'in epoksidasyonu prosesidir. Burada, bifuran halkasındaki çift bağın epoksidasyonu sonucu çok reaktif bir form oluşmaktadır (Bullerman 1986). Bu elektrofilik epoksid DNA, RNA ve protein gibi hücrel makromoleküllerdeki çeşitli nükleofilik merkezlere kovalent olarak bağlanabilmektedir.

Aflatoksin B₁'in epoksi formunun bu aktifleşme reaksiyonunun sonucunda DNA ile birleşerek AFB₁-N-Gua kompleksini oluşturduğu bilinmektedir. Bu kompleks organizma veya hücreler için biyolojik bir tehlike oluşturmakta ve karsinojenik ve genotoksik etkilerin sorumlusu olarak değerlendirilmektedir. Şekil 4'de AFB₁-N-Gua kompleksinin yapısı görülmektedir. Kenya'nın aflatoksin B₁ alımı ile karaciğer kanseri arasında pozitif ilişki bulunan bir bölgesinde hastalardan toplanan idrarlarda AFB₁-N-Gua kompleksi belirlenmiştir (Groopman ve ark 1988).



Şekil 4. AFB₁-N-Gua Kompleksinin Kimyasal Yapısı

Aflatoksin B₁ memeliler için bilinen en güçlü hepatokarsinojen olup, uluslararası kanser araştırma merkezi (IARC) tarafından 1A kategorisinde karsinojen olarak sınıflandırılmaya alınmıştır. Aflatoksin B₁'in metaboliti olan AFM₁ ise insanlar için muhtemel karsinojen olarak gruplandırılmış ve Grup 2B sınıfında yer almıştır ancak daha sonra yapılan yeni bir sınıflandırma ile süt toksini olarak da isimlendirilen AFM₁ en güçlü karsinojenleri içeren Grup 1 içerisinde yeniden değerlendirilmiştir (IARC, 2002).

1.4. Mikotoksinlerin Detoksifikasyon ve Dekontaminasyonları

Günümüzde karsinojenlere çeşitli yollarla maruziyeti azaltmak veya tamamen mümkün olmasa bile engellemek, oluşturabilecekleri neoplazi riskini önlemek veya azaltmak amacıyla genel yaklaşım olarak kemoprotektif ajanların kullanımı ve bu amaçla farklı yaklaşımlara ilişkin denemeler yaygındır. Bunun yanı sıra bazı mikotoksinlerin potent karsinojenik etkilerine karşı koruma, önleme veya bu toksinleri degrades etme veya oluşumlarını engelleme çalışmaları da üzerinde çalışılan önemli bir konudur. Afrika'nın

çeşitli bölgeleri ve Güney Asya başta olmak üzere tüm dünyada risk oluşturan mikotoksin kontaminasyonunun önlenmesi için etkin, uygulanabilir ve ekonomik çözümlerin üretilmesi, insan sağlığının korunması açısından önem taşımaktadır (Abdel-Wahhab ve ark 2006).

Bazı Afrika ve Asya kaynaklı gıdalardaki aflatoksin içerikleri, maksimum alınabilecek miktarın 10 katı fazla bulunmuştur (Abdel-Wahhab ve Aly 2003). Büyük kentlerde olmasa bile, evlerde herhangi bir besinin ekonomik değeri göz önüne alınarak küflenmiş, bayatlamış, bozulmaya yüz tutmuş yiyecekleri değerlendirme yoluna gitmek eskilerden beri sık rastlanan bir davranış biçimidir. Bu noktada en son değerlendirme ise bunları hayvanlara yem olarak vermektir. Aynı davranış biçimleri, ekonomik değeri yüksek ama içerdiği zararlı unsurlar dolayısıyla piyasaya verilmemesi gereken ürünlerin ortadan kaldırılmasında da sıklıkla uygulanmaktadır. Ancak insan sağlığını tehdit eden, gerek bu şekilde gerekse üretim, depolama ve tüketim esnasında gıdalarda oluşabilen mikotoksinlere karşı üretici ve tüketicinin bilinçlendirilmesi, resmi kontrol ve yaptırım mekanizmalarının sağlıklı ve etkin işletilmesi, bu zararlıların önlenmesinde aktif, etkin ama toksik olmayan doğal veya sentetik katkı maddelerinin geliştirilmesi gereği kaçınılmazdır (Ezz El-Arab ve ark 2006).

Gıda ve yemlerin kontaminasyonu, hasat veya saklama sırasında daha fazla ortaya çıkmaları nedeni ile ürünlerin korunması (oluşumun önlenmesi) için en fazla çaba bu dönemlerde harcanmaktadır. Dolayısıyla sürekli olarak detoksifikasyona yönelik yeni yaklaşımlar geliştirilmeye çalışılmaktadır. Mikotoksinlerle ilgili olarak zararlı etkileri önleme veya oluşturabilecekleri riskleri azaltmaya ve toksinlerin degradasyonlarına yönelik olarak yapılan çalışmalarda fiziksel teknikler, doğal veya sentetik kaynaklı kimyasal maddeler ve biyolojik yöntemler kullanılmaktadır (Miazzo ve ark 2000).

1.4.1.Fiziksel Teknik Uygulamaları

Fiziksel detoksifikasyon için uygulanan genel metotlar arındırma, mekanik sıralama ve dağılım, yıkama, yoğunluk farkının gözlenmesi, termalinaktivasyon, mikrodalga uygulamalarını da içeren radyasyon uygulaması ve solvan ekstraksiyonu olarak sıralanabilmektedir (Schatzmayr ve ark. 2006).

Isı uygulaması, mikotoksin degradasyonu amacıyla denenmekte olan, ancak etkinliği tartışmalı bir tekniktir. Farklı mikotoksin grupları üzerinde ısı uygulanmasının etkinliği araştırılmıştır. AF ile kontamine olmuş mısır ve mısır kaynaklı gıda örneklerine geleneksel alkali ile ısıtma tekniği uygulandığında, mısır cipslerinde mısıra oranla AF düzeylerinin daha

belirgin bir şekilde azaldığı görülmüştür. Bununla birlikte, mısırın fırında kızartılması veya pişirilmesi ile daha etkin koruma sağlandığı da görülmüştür (Torres ve ark 2001).

Gıda ve yeşillere mikotoksinlerin kontaminasyonuna neden olan mantarların harabiyeti için radyasyon ışınlanması 1950'lerin sonunda ilk kez rapor edilmiştir. Bilinen ilk çalışma ise 1971'de *A. flavus*'a karşı gama ışınlanması ile gerçekleştirilmiştir. Bu küf mantarını içeren tüp ortamına 1,6-2,4 kGray radyasyon ışınlanması yapılmış ve yaşama kapasitesinin %30 oranında azaldığı görülmüştür (D'Ovidio ve ark 2007).

Radyasyon ışınlanması ile buğdayda T-2toksin, soya fasülyesinde DON ve mısırdaki ZEN, mısır, buğday ve soya fasülyesinde AFB₁'in ortadan kalkmasını sağlamak üzere bir çalışma yapılmıştır. 20 kGray gama radyasyonu AFB₁'i etkilememiş, DON ve ZEN düzeylerini ise 10-20 kGray dozdaki radyasyon uygulamasının tahrip ettiği bildirilmiştir. Fumonisinler bu çalışmaya dahil edilmemiştir. Görünür ve ultraviyole ışınlar, gama ışınları ve klorlu bileşikler, ozon, amonyum bisülfid, alkaliler, asitler, hidrojen peroksit gibi kimyasalların tek başına etkin olmadığı belirtilmiştir. Ancak, gama ışınlarını da içeren yaklaşımların uygulanmasının mısırdaki AFB₁, OTA ve FB₁'in eliminasyonu için kullanılabileceği ileri sürülmüştür (D'Ovidio ve ark 2007).

1.4.2. Doğal veya Sentetik Kaynaklı Kimyasal Madde Uygulamaları

Mikotoksinlerin hücreler üzerindeki toksik etki mekanizmaları değerlendirildiğinde serbest radikaller ve reaktif oksijen üretimine aracılık etmesinin son derece önemli olduğu ve oluşan ürünlerin sitotoksisitede ve hepatokarsinogenitede rol oynadığı bildirilmektedir. Bu nedenle, mikotoksinlerle oluşması muhtemel hasarın önlenmesinde antioksidan kullanımının önemi ve geçerliliği ortaya çıkmaktadır (Abdel-Wahhab ve Aly 2003).

Diyetle birlikte alınan doğal bileşimler, kanser sürecinin erken aşamalarda önlenmesi açısından önemlidir. Son dönemde yaygın olarak çalışılan brokoli, karnabahar, Brüksel lahanası gibi bitkilerin sızanlarda koruyucu etkilerinin olduğu ve biyotransformasyon enzimlerinin aktivitelerini modüle ettiği *in vitro* olarak gösterilmiştir. Bitkisel kaynaklı pek çok gıda katkı maddesi kullanılmaktadır. Antioksidan ve antikarsinogen etkili hint safranı, asafoetida (*Ferula asafoetida*) ve antikarsinogenik etkili sarımsak gibi sülfür içeriği yüksek bileşikler de bunlar arasında yer almaktadır (Belloir ve ark. 2006).

Mikotoksinlerin toksik etkilerine karşı farklı vitaminlerin koruyucu rolüne ilişkin çalışmalar bulunmaktadır. Pekçok doğal ve sentetik kaynaklı karsinogene karşı vitamin A, C,

E ve analoglarının koruyucu rolleri olduğu çeşitli çalışmalarla gösterilmiştir (Soni ve ark 1997).

Retinoidler hücrel farklılaşma ve proliferasyonda önemli rolleri olan vitaminlerdir. AFB₁-DNA katım reaksiyonları üzerine bu vitaminlerin ve çeşitli analoglarının etkileri *in vitro* olarak sıçan hepatositlerinde doz bağımlı bir çalışma ile incelenmiş, en yüksek inhibisyon A vitamini ile elde edilmiştir. Vitamin A, yağda çözünen, güçlü bir radikal süpürücü ve antioksidan özellikte bir moleküldür. AFB₁'in neden olduğu sitotoksosite ve biyoaktivasyonu üzerinde vitamin A'nın etkinliği tam olarak açıklanamamıştır. AFB₁'in eritrositlerde oluşturduğu hemolize karşı doz bağımlı olarak vitamin A'nın koruyuculuğunun incelendiği bir çalışmada, 1000 IU/ml konsantrasyonda % 55 ile en yüksek koruyucu etkinin gözlemlendiği bildirilmiştir (Verma ve Nair 2001).

İnsan hepatosit hücrelerinde AFB₁'in toksisitesine karşı β -karoten ve likopen uygulandığında, AFB₁ kaynaklı mitokondriyal hasar, nükleer kondensasyon, hücreler arası iletimin bozulması, hücre bağlantı noktalarının fonksiyonlarının bozulması şeklinde gözlenen hücrel toksisitenin önleendiği, antioksidanların oldukça koruyucu olduğu gösterilmiştir (Reddy ve ark 2006).

Melatonin bir epifiz sekresyon ürünü olup hidroksil ve peroksil radikal süpürücüsü olarak güçlü bir antioksidan özelliğe sahiptir. Melatoninin hidroksil radikali gibi oldukça toksik serbest radikallere elektron sunarak onları detoksifiye ettiği düşünülmektedir. Ayrıca, *in vivo* ve *invitro* deneylerde, melatoninin doku, organ ve hücreleri koruyucu özelliği olduğu ortaya konmuştur. Melatoninin oksijen ve azot kaynaklı reaktif ürünleri süpürdüğü, antioksidan enzimleri stimüle ettiği, elektron sızıntısını ve serbest radikal oluşumunu sınırlayarak elektron transport zincirinin etkinliğini artırdığı ve ATP sentezine yardımcı olduğu tespit edilmiştir (Soyoz ve ark 2004).

Likopen, 40 karbonlu asiklik bir karotenoid olup domates ve domates türevi ürünlerde yüksek miktarda bulunmaktadır. Karotenoidler arasında oksijeni en etkin olarak indirgeyen güçlü bir antioksidandır. Pekçok epidemiyolojik çalışmada, likopen içeren domates kaynaklı gıda ürünlerinin kansere ve diğer hastalıklara karşı koruyucu etkisi olduğu gösterilmiştir (Abdel-Wahhab ve ark 2005).

AF toksisitesinde likopenin yararına ilişkin olarak yapılan bir çalışmada, AFB₁ verilen hayvanlarda ciddi toksik etkiler, hepatik nekrozlar ve ölümler görülürken, likopen ile

desteklenerek AFB₁ uygulanan grupta toksik semptomlar çok nadir ortaya çıkmış ve ölüm gözlenmemiştir. Ayrıca, AFB₁ metabolizmasında rol alan ve AFB₁-8,9-epoksit, AFM₁, AFQ₁, AFP₁ gibi toksik metabolitlerin oluşumundan sorumlu faz 1 enzimleri likopen uygulanan grupta inhibe olurken detoksifikasyondan sorumlu faz 2 enzimleri indüklenmiştir. Yine aynı çalışmada AFB₁'e bağlı protein katımının ve DNA hasarının likopen tarafından önemli ölçüde önlendiği gösterilmiştir (Mosaad ve ark 2005).

Propolis (arı zımkı, bee glue), kimyasal içerik ve biyolojik aktivitesi nedeniyle özellikle son 30 yıldır üzerinde yaygın araştırmalar yapılan doğal bir üründür. Çeşitli bitkilerin zımklarından bal arıları aracılığıyla üretilen doğal bir balsam bileşigi olan propolisin etanolik ekstraktları, antik çağlardan beri, başlıca antiinflamatuar ve yara dokusu iyileştiricisi gibi tıbbi amaçlar için kullanılmıştır. Antiseptik, bakterisit, antimikotik, antiprotozoal, antiviral, hepatoprotektif ve antioksidan aktivitesi rapor edilmiştir. Propolisin etanolik ekstresinin kafeik ve klorojenik asitler gibi flavanoidler içerdiği ve AFB₁'in mutajenik etkilerine karşı antimutajenik etkili olduğu çalışmalarda gösterilmiştir (Varanda ve ark 1999).

A. parasiticus ve *A. ochraceus* % 32 ile % 48 bal içeren medyumlara ekilmiş; bal içerikli medyumlarda OTA oluşumu hiç tespit edilemezken, AF oluşumunun sadece % 48 oranında bal içeren medyumda azaldığı veya önlendiği saptanmıştır. Ayrıca, mikotoksinlerin genotoksik etkilerinin bal uygulamasıyla önlendiği de aynı çalışmada gösterilmiştir. Balın antimikrobiyal özelliğine bağlı bir koruyucu etkisi olduğu, yüksek konsantrasyonda işlenen gıdalara, bebek mamalarına eklenerek mikotoksin üretimini önleyebileceği belirtilmiştir (Ezz El-Arab ve ark 2006).

Çeşitli epidemiyolojik çalışmalar, yeşil çay tüketiminin ösefagus, mide ve karaciğer kanseri insidansını azalttığını göstermiştir. Son zamanlarda, çayın kansere karşı koruyucu bir ajan olduğu bildirilmektedir. Deney hayvanlarında son dönemde yapılan çalışmalarda, çayın ve bileşenlerinin karsinogeneze karşı inhibitör etkisinin olduğu gösterilmiştir (Muto ve ark 2001).

AFB₁ tarafından oluşturulan karsinogeneze ve yeşil çayın koruyucu etkisinin araştırıldığı bir çalışmada, AFQ₁, AFP₁, AFM₁ gibi AFB₁ metabolitlerinin ve AFB₁-DNA katım ürünlerinin oluşumunun, içme sularına 2-4 hafta süreyle % 0,5 oranda yeşil çay eklenen sıçanlarda inhibe oldukları görülmüştür (Qin ve ark 1997).

Allium türlerinin antikarsinojenik etkilerinin olduğu birçok çalışmada gösterilmiştir. Antik çağlarda Mısır'da tümörlere karşı kullanıldığı bilinmektedir. Ayrıca, tümör gelişimine karşı sarımsağın bir çözüm yöntemi olabileceği de rapor edilmiştir (Berges ve ark 2004). Sarımsağın bileşimindeki sillisin, diallilsülfit (DAS) ve diallildisülfit (DADS) isimli maddelerin biyolojik ve farmakolojik olarak önemli olduğunu gösteren çalışmalardan elde edilen epidemiyolojik, klinik ve deneysel veriler, bu maddelerin kanser ve tümör hücrelerini inhibe ettiğini göstermiştir. Belli konsantrasyonlarda DAS ve DADS'in hücre yaşama kabiliyeti, AFB₁'in indüklediği DNA hasarı, sıçan hepatotoksisitelerindeki GSH bağlantılı enzim aktivitesi üzerine etkileri araştırılmış ve yine AFB₁'in karsinojenik etkisini güçlü bir şekilde engellediği sonucuna ulaşılmıştır (Cabassi ve ark 2004).

Farklı düzeyde sülfür içeren sarımsak tozu verilen sıçanlarda AFB₁ toksisitesine karşı olası koruyucu etki karşılaştırılmıştır. Tüm gruplarda, karaciğerde total CYP aktivitesi, etoksi rezorufin-*o*-deetilaz ve pentoksi rezorufin-*o*-deetilaz aktiviteleri ile nitrik oksit (NO) düzeyleri saptanmıştır. Morfolojik olarak preneoplastik noktalar incelenmiştir. İçeriğindeki sülfür düzeyi ile ilişkili olarak sarımsak tozlarının AFB₁ aracılıklı karsinogenezin önlenmesinde etkin olduğu belirlenmiştir (Berges ve ark 2004).

İnsan hepatosit hücrelerinde genotoksik ajanlarla (AFB₁, benzo- α -piren, N-nitrosodimetilamin) yapılan bir çalışmada organosülfür bileşikleri (OSB) olarak allisin, diallildisülfit, diallisülfit, S-asetilsistein ve allil merkaptan kullanılmıştır. Tüm OSB bileşiklerinin doğrudan ve dolaylı olarak indüklenen insan hepatik hücrelerindeki genotoksisiteye karşı koruyucu etkilerinin olduğu gösterilmiştir. Genotoksik ajanların metabolik aktivasyonu ile indüklenen DNA hasarına karşı koruyucu etkilerinin hem CYP enzimlerinin inhibisyonu hem de faz II enzimlerinin indüksiyonu ile açıklanabileceği ifade edilmiştir. Sarımsak türlerinin ekstraktlarının CYP3A4 substratlarının metabolizmasını inhibe etme kapasiteleri olduğu gösterilmiştir. OSB bileşiklerinin hepatositlerde ilaç metabolize edici enzim aktivitelerinin modülasyonu üzerine ileri araştırmalar gerektiği belirtilmiştir. Çalışmada, OSB bileşiklerinin nükleofil gibi hareket edebilen, ROS süpürücü veya reaktif metabolitlerini bloke edici kapasiteleri olan ürünler olduğu da ifade edilmiş ve bu bileşiklerin karsinogenezin başlama aşamalarında veya sürecin ilerleyen basamaklarında potansiyel koruyucu etkilerinin olduğu şeklinde bir değerlendirme yapılmıştır (Belloir ve ark 2006).

Kahve, spesifik diterpenler olan kafestol ve kafeol içerir ve bunların pek çok hayvan modelinde ve epidemiyolojik çalışmada kemoprotektif ve antikarsinojenik etkileri rapor

edilmiştir. Ayrıca hepatokarsinojen AFB₁'in genotoksik etkilerine karşı koruyucu etkili olduğu sıçanlarda gösterilmiştir. AFB₁'in de yer aldığı farklı mutajenik ajanlarla yapılan bir çalışmada, kafeol ve kafestolün hepatik antioksidan savunma sistemi enzimlerini indüklediği, AFB₁- DNA katımını azalttığı tespit edilmiştir (Cavin ve ark 2002).

Mikotoksinlerin detoksifikasyonundaki geçerli yaklaşımlardan biri de gastrointestinal sistemden absorbe olmalarını azaltmak amacıyla besinlere inert adsorban maddelerin katılmasıdır. Doğal zeolitten elde edilen hidrate sodyum kalsiyum alimosilikat (HSKAS) bir adsorban bileşiktir ve bu bileşik ile yapılan *in vivo* ve *in vitro* çalışmalar mevcuttur. AF ile kontamine yemlere, yüksek afiniteli bu bileşiğin eklenmesi ile çiftlik hayvanlarında aflatoksikozun gelişmesine karşı koruyucu etki görülmüştür (Miazzo ve ark 2000).

HSKAS ve buna benzer kil mineralleri, yaygın olarak deniz tortularında sık rastlanan, yüksek bir yüzey reaktivitesine sahip olan, farmasötik veya parafarmasötik pekçok proseste önemli role sahip bileşiklerdir. Bu bileşikler ayrıca çiftlik hayvanlarının gastrointestinal kanalında mikotoksinlerin inorganik süngerisi olarak kullanılabilir. Son dönemde yapılan çalışmalarda, hidrate sodyum kalsiyum alimosilikat denilen bentonit veya montmorillonit yapısındaki maddenin eklenmesiyle, sahip oldukları yüksek adsorptivite özelliği aracılığıyla, gastrointestinal kanalda AF kontamine diyetdeki toksinin biyoyararlanımının azaldığı gösterilmiştir. Ayrıca, deney hayvanlarında bu minerallerin AF'lerin toksik etkilerine karşı koruyucu olduğu belirlenmiştir. Buna benzer şekilde, filossilikat mineralleri de sulusolüsyonlardan AF'leri emebilmektedir. Kontamine diyet 0,5 g/kg oranında kil eklenmesiyle AF toksisitesi %85 oranında azaltılmış, karaciğer hasar parametreleri ve kromozomal değişiklikler ile bu durum gösterilmiştir (Abbes ve ark 2006).

Bütillenmiş hidroksi anisol (BHA) ve bütillenmiş hidroksi toluen (BHT), fenolik yapıdaki sentetik antioksidanlardır. Yağlara ve gıdalara koruyucu katkı maddesi olarak eklenmektedir. Hint safranı, sarımsak, asafoetida, ellajik asidin yanı sıra BHA ve BHT'nin AFB₁ karsinojenitesine karşı etkinliklerinin incelendiği bir çalışmada, bileşiklerin antioksidan, antimutajenik etkileri bulunduğu gösterilmiştir. Ayrıca, AFB₁-DNA katım ürünlerini azalttıkları da ifade edilmiştir (Torres ve ark 2003).

BHA'nın bakteride hücresel hasara neden olduğu, membranı zedeleyerek hücre içeriğindeki amino asitlerin, şekerin ve proteinlerin salınmasına neden olduğuna ilişkin kanıtlar mevcuttur. Yine BHT, BHA ve AFB₁ üreten farklı *aspergillus* türleri ile yapılan bir

diğer çalışmada, AF'lerin neden olduğu membran hasarına karşı BHA'nın daha etkin olduğu belirlenmiştir (Passone ve ark 2005).

Etoksikuin güçlü bir kemoprotektif olup, çeşitli deney hayvanlarında AFB₁'e bağlı hepatokarsinogenezi azalttığı gösterilmiştir. Antioksidan özelliği olan bu maddenin, AFB₁ metabolizasyon yolağı üzerine etkileri olduğu belirlenmiştir. Alfa sınıfı GST izoenzimlerinden Y_a, Y_b, Y_c alt ünitelerine sahip olanların içinde özellikle, Y_{a1}, Y_{a2}, Y_{c1}, Y_{c2} alt üniteleri olanlar AFB₁-8,9-epoksit için afinitesi yüksek olan grubu oluşturmaktadır. Diyetset etoksikuin uygulanması ile Y_{a1}, Y_{a2}, Y_{c1} alt ünitelerinin sırasıyla 2,2, 10,9 ve 2,7 kat indüklendiği ifade edilmiştir (Cavin ve ark 1998).

Etoksikuinin sıçanlara diyetle verilmesiyle, AFB₁'in hem AFQ₁ hem de AFM₁'e detoksifikasyonunun 3,5 kat arttığı saptanmıştır. Aynı çalışmada, AFB₁-dihidrodiol oluşumunu katalizleyen karaciğer mikrozomal enzimlerinin etkinliği 1,5-2 kat artmış, buna karşın, AFB₁-GSH konjugasyon miktarının etoksikuin verilen sıçanlarda 100 kat arttığı belirlenmiştir. Böylece, AFB₁-8,9-epoksite yüksek afinitesi olan GST'nin ekspresyonunun arttığı tespit edilmiştir. %0,4 etoksikuin eklenen diyetle beslenen sıçanlarda, dozlama sürecinin başlangıcında karaciğerde saptanan AFB₁- DNA bağlanma oranı 18 kat iken, 14 günlük dozlama sürecinin sonunda 3 kata kadar azaldığı tespit edilmiştir. Ayrıca, diyetin 7. gününde karaciğerdeki sitozolik GST aktivitesinin 5 kat arttığı, GST alt ünitelerini kodlayan mRNA düzeylerinin de yükseldiği görülmüştür (Wild ve Turner 2002).

N-asetil sistein (NAS), insanlarda ve diğer memelilerde AFB₁ de dahil çeşitli toksik, karsinogenik ajanlara karşı antidot olarak tek veya kombinasyonlar halinde kullanılması önerilen bir maddedir. AFB₁ detoksifikasyon yolağında, epoksit formu GST aracılığıyla merkaptürik asit olarak atılmakta veya NAS tarafından bağlanmaktadır (Valadiviva ve ark 2001).

Kümes hayvanlarında yapılan bir çalışmada, AFB₁'e karşı NAS'in koruyucu etkisi olduğu görülmüştür. Tavukların vücut ağırlıklarındaki azalmanın NAS verilenlerde daha az olduğu, yem tüketiminin AFB₁'li gruba göre arttığı, total protein kaybının da kısmen önlendiği görülmüştür. Bunun yanısıra, hepatik enzimlerde NAS'in kısmen koruyucu etkisi tespit edilmiştir (Valadiviva ve ark 2001).

1.4.3. Biyolojik Degredasyon Teknik Uygulamaları

Biyolojik detoksifikasyon, mikotoksinlerin deaktivasyonu için seçilen yöntemlerden biridir ve spesifik mikroorganizma veya enzimler tarafından mikrobiyal inaktivasyonun yanı sıra adsorptif materyaller tarafından bağlanmayı da kapsamaktadır. Şimdiye kadar pek çok araştırma, mikotoksinleri adsorplayan veya deaktive eden ürünlerin, yemlerin içine karıştırılmasıyla yapılmıştır. Alüminyum silikat temelli ürünlerin kullanımı AF'lerin önlenmesinde iyi sonuç verirken, tarla koşullarında diğer toksinlerin adsorbe edilerek deaktivasyonunda başarısız olmuştur. Özellikle hidrate sodyum alüminosilikat, AF bağlama kapasitesinin ümit verici olması nedeniyle yaygın olarak araştırılmıştır (Schatzmayr ve ark 2006).

Mikotoksinlerin detoksifikasyonunun etkin bir yolu da az kullanılan mikrobiyolojik veya enzimatik degradasyondur. Mikotoksinlerin mikroorganizmalar tarafından detoksifikasyonu yeni bir araştırma konusu olmayıp, 30 yıl öncesinde ilk kez rapor edilmiştir. Mikotoksinleri degrade edebilen birkaç mikroorganizma izole edilmiştir ve ilk bulunan mikroorganizma, AF'leri detoksifiye etme yeteneğine sahip *Flavobacterium aurantiacum*'dur. Aerobik bir bakteri olan *Phenyllobacterium immobile* ile OTA'nın degrade olduğu kanıtlanmıştır. *Gliocladium roseum* ile ZEN'in % 80-90 arasında dekarboksilasyon ürünü oluşturduğu ve takiben halka yapısının açılması ile detoksifiye edildiği bildirilmiştir. Trikotesenlerin 12,13-epoksit halkası toksisitelerinden sorumludur. Bu grubun çıkarılmasıyla toksisitede belirgin bir düşüş görülmektedir. Trikotesenlerin epoksit gruplarını dienlere biyotransforme eden saf bir bakteriyel zinciri izole edilmiştir. DON, *Eubacterium* BBSH 797'nin epoksidazları ile toksik olmayan metabolitlerine enzimatik olarak indirgenmiştir. Bu zincir sığır işkembe sıvısından izole edilmiştir (Schatzmayr ve ark 2006).

Yapılan bir çalışmada, *Eubacterium*'un trikotesenlerin detoksifikasyonunda umut verici olduğu tespit edilmiştir. Ayrıca bir bira mayası türü olan *Trichosporon mycotoxinivorans*'ın OTA ve ZEN için en iyi detoksifiye edici ajan olarak kullanılabilir özelliklere sahip olduğu bildirilmektedir (Schatzmayr ve ark 2006).

1.5. Yasal Düzenlemeler

Ülkemizde ve dünyada insan tüketimine sunulan gıdalar çeşitli zamanlarda toplu zehirlenmelere ve hatta ölümlere yol açmıştır. Bunun sonucu olarak sağlık kuruluşları gıdalardaki kontaminasyonların maksimum değerlerini belirlemiş ve üretici işletmeleri yasal

olarak denetim altına almıştır. Ülkemizde de Gıda, Tarım ve Hayvancılık Bakanlığı gıda maddelerindeki bulaşma sınırını Türk Gıda Kodeksi ile belirlemiş olup, düzenli aralıklarla gerekli kontrolleri yapmaktadır.

Bu amaçla 2008 yılında Gıda Maddelerindeki Bulaşanların Maksimum Limitleri Hakkında Tebliğ ilgili bakanlık tarafından yayınlanmış olup maksimum değerler Çizelge 1’ de verilmiştir.

Çizelge 1.Türkiye’de Gıdalarda Bulunmasına İzin Verilen Maksimum Aflatoksin Değerleri (Türk Gıda Kodeksi 2008/26)

Gıda Maddesi	Maksimum limit (µg/kg)		
	B ₁	B ₁ +B ₂ +G ₁ +G ₂	M ₁
AFLATOKSİN			
-Fındık, antepfıstığı gibi sert kabuklu meyveler, yer fıstığı, yağlı tohumlar, kuru meyveler ve bunlardan üretilen işlenmiş gıdalar	5,0	10,0	-
-Yerfıstığı (doğrudan tüketime sunulmadanveya gıda bileşeni olarak kullanılmadan öncesınıflandırma, ayıklama gibi fiziksel işlemlere tabi tutulacak olan)	8,0	15,0	-
-Tahıllar (karabuğday (<i>Fagopyrum sp.</i>) dahil) vebunlardan üretilen işlenmiş gıdalar(doğrudan tüketilen veya gıda bileşeni olarak kullanılan)	2,0	4,0	-
-Mısır (doğrudan tüketime sunulmadan veya gıdabileşeni olarak kullanılmadan önce sınıflandırma, ayıklama gibi fiziksel işlemlere tabi tutulacak olan)	5,0	10,0	-
-Çiğ süt, ısıl işlem görmüş süt, süt bazlı ürünlerin üretiminde kullanılan süt	-	-	0,050
Baharatların aşağıdaki türleri için; -Kırmızıbiber (<i>Capsicum spp.</i>) (bunların kurutulmuş meyveleri, kırmızıbiber ve acı kırmızıbiberin bütün ve toz hali dahil) -Karabiber (<i>Piper spp.</i>) (bunların meyveleri, akbiber ve karabiber dahil) -Hintceviz/Muskat (<i>Myristica fragrans</i>) -Zencefil (<i>Zingiber officinale</i>) -Zerdeçal (<i>Curcuma longa</i>)	5,0	10,0	-
-Bebek ve küçük çocuk ek gıdaları	0,10	-	-
-Bebek formülleri ve devam formülleri (bebek sütleri ve devam sütleri dahil)	-	-	0,025
-Bebekler için özel tıbbi amaçlı diyet gıdalar	0,10	-	0,025
-Diğer gıda maddeleri (bulunması muhtemel riskli gıdalar)	5,0	10,0	0,5

2. GEREÇ VE YÖNTEM

2.1.Gereç

Bu çalışmada Aydın ili Çine ilçesine bağlı köylerden alınan 30 inek, 30 koyun ve 30 keçi sütü kullanıldı. Bu çalışma mevsimsel olarak yapılmış olup yaz mevsiminde 90, kış mevsiminde de 90 örnek ile toplam 180 süt örneği soğuk zincir altında Adnan Menderes Üniversitesi Veteriner Fakültesi Besin/Gıda Hijyeni ve Teknolojisi Anabilim Dalı laboratuvarına getirilerek AFM₁ yönünden analize tabi tutuldu.

2.2.Yöntem

Laboratuvara gelen örnekler ELISA yöntemi ile AFM₁ varlığı ve miktarları açısından değerlendirildi. Bu amaçla MycomonitorTMAFM₁ ticari kitleri kullanıldı ve testler Mindray ELISA sisteminde (MW 12A microplate washer ve MW96Amicroplate reader) ticari kitin kullanım esasları doğrultusunda tamamlanarak, sonuçlar ng/l olarak verildi.

2.2.1.Örneklerin Hazırlanması

Süt örneklerine santrifüj (3500 rpm/10dk) uygulanarak sütün kreması alındı ve ayrılmış süt testte kullanıldı (Anonim 2002).

2.2.2.Elisa Testi

Standart solüsyonları ve örneklerden otomatik pipet yardımı ile 100 µl alınıp mikrotiter kuyucuklara aktarıldı. Kuyucuklar, oda ısısında ve karanlık ortamda 60 dk. İnkübe edildi. Kuyucuklardaki sıvı boşaltılıp, kuyucuklar 250 µl PBS (%0.05 Tween 20) ile iki kez yıkandı. Kuyucuklar, 100 µl dilüye edilmiş enzim konjugat ilavesi ile yine odasında 60 dk inkübe edildi. İnkübasyonu takiben iki kez (PBS ile) yıkama işlemi tekrarlandı. Daha sonra her kuyucuğa, 50 µl substrat ve 50 µl kromojen ilave edilerek son kez oda ısısında 30 dk inkübe edildi. İnkübasyondan sonra, kuyucuklara 100 µl stop solüsyonu koyularak karıştırıldı ve ELISA (450 nm'de) okuyucu ile okundu (Anonim 2002).

3.BULGULAR

Yapılan bu çalışma ile Aydın ili Çine ilçesine bağlı köylerden yaz ve kış mevsimlerinde alınan toplam 180 inek, koyun ve keçi sütü örneğiyle AFM₁ varlığının tespiti amaçlanmıştır.

Yaz mevsiminde alınan inek sütü örneklerinden yalnızca 3 (%10) adedinde AFM₁ varlığına rastlanmıştır, bu örneklerde de en yüksek değer 6,84 ng/l olarak belirlenmiştir. Diğer 27 adet örnekte AFM₁ varlığına rastlanmamıştır. Kış mevsiminde toplanan inek sütü örneklerinden ise 15 adedinde AFM₁ varlığı söz konusu değilken 15 (%50) örnekte çeşitli miktarlarda AFM₁ varlığı saptanmıştır. Bu örneklerden elde edilen değerler, minimum 1,28 ng/l olurken maksimum değer Türk Gıda Kodeksi tebliğindeki maksimum değer olan 50 ng/l 'yi fazlasıyla aşarak 104,15 ng/l olmuştur. Elde edilen sonuçlar Çizelge 2'de ayrıntılı olarak verilmiştir.

Yaz mevsiminde alınan koyun sütü örneklerinin 29 adedinde AFM₁ varlığına rastlanmazken 1 (%3) adet süt örneğinden elde edilen sonuç 75,78 ng/l bulunarak tebliğdeki maksimum değeri aşmıştır. Kış mevsiminde alınan koyun sütü örneklerinin ise 5 (%17) adedinde AFM₁ varlığına rastlanmıştır olup bu örneklerde minimum değer 1.45 ng/l, maksimum değer 9,92 ng/l olarak bulunmuştur. 25 koyun sütü örneğinde ise AFM₁ varlığı saptanamamıştır. Sonuçlar Çizelge 3'te ayrıntılı olarak verilmiştir.

Yaz mevsiminde 30, kış mevsiminde de 30 olmak üzere toplam 60 adet keçi sütü analize tabi tutulmuş olup örneklerin hiçbirisinde AFM₁ varlığı tespit edilmemiştir.

Çizelge 2. İnek Sütü Örneklerinde Aflatoksin M₁ Düzeyleri (ng/l)

ng/l	0		0-10		10-20		20-30		30-40		40-50		>50		Toplam	
	Yaz	Kış	Yaz	Kış	Yaz	Kış	Yaz	Kış	Yaz	Kış	Yaz	Kış	Yaz	Kış	Yaz	Kış
Örnek sayısı	27	15	3	6	-	5	-	1	-	-	-	2	-	1	30	30
Min			3,55	1,28		12,14		24,58				40,33		104,15	3,55	1,28
Max			6,84	9,37		19,71		24,58				49,9		104,15	6,84	104,15
Ortalama			5,74	5,42		15,6		24,58				45,12		104,15	5,74	21,97
Standart Sapma			1,90	3,06		2,71		0				6,77		0	1,90	26,46

Çizelge 3.Koyun Sütü Örneklerinde Aflatoksin M₁ Düzeyleri (ng/l)

ng/l	0		0-10		10-20		20-30		30-40		40-50		>50		Toplam	
	Yaz	Kış	Yaz	Kış	Yaz	Kış	Yaz	Kış	Yaz	Kış	Yaz	Kış	Yaz	Kış	Yaz	Kış
Örnek sayısı	29	25	-	5	-	-	-	-	-	-	-	-	1	-	30	30
Min				1,45									75,78		75,78	1,45
Max				9,92									75,78		75,78	9,92
Ortalama				5,00									75,78		75,78	5,00
Standart Sapma				3,19									0		0	3,19

4.TARTIŞMA

İnsanlar için en temel besin kaynağı olan süt ve süt ürünlerinde bulunabilecek AFM₁, insan sağlığı için potansiyel bir risk oluşturmaktadır. Bu nedenle süt ve süt ürünlerinde AFM₁ varlığının ve düzeyinin saptanması büyük önem taşımaktadır. Bu amaçla genellikle immünokimyasal yöntemler kullanılmakta olup, bunlar arasında ELISA (enzyme immunoassay), RIA (radioimmunoassay), TLC (thin-layer chromatography) ve HPLC sayılabilir (Bennett ve Klich 2003).

ELISA yöntemini kullanarak yapılan bu çalışmada yaz mevsiminde incelenen 30 adet inek sütü örneğinin 3 adedinde, kış mevsiminde incelenen 30 adet örneğin ise 15 adedinde AFM₁ varlığına rastlanmış olup bu örneklerden yalnızca 1 adedi 104,15 ng/l değerinde bulunarak yasal sınırların üzerine çıkmıştır. Margolles ve arkadaşları (1992) Küba'da yaptıkları bir çalışmada inceledikleri süt örneklerinin %25,9'unda, Rajan ve arkadaşları (1995) Hindistan'da inceledikleri örneklerin %17,7'sinde, Lopez ve arkadaşları (1999) Arjantin'de inceledikleri örneklerin %10,8'inde, Viridis ve arkadaşları (2004) İtalya'da inceledikleri örneklerin %17,3'ünde, Hussain ve arkadaşları (2007) Pakistan'da inceledikleri örneklerin %37,5'inde AFM₁'e rastlamışlardır. Tabata ve arkadaşları (1993) Japonya'da inceledikleri 37 süt örneğinin hiç birisinde toksin saptayamamışlardır.

Srivastava ve arkadaşları (1998) Kuveyt'te inceledikleri süt örneklerinin %55,6'sında, Ghiasian ve arkadaşları (2000) İran'da inceledikleri örneklerin %64'ünde, Bakırcı (2001) Türkiye'de inceledikleri örneklerin %87,8'inde, Kamkar (2001) İran'da inceledikleri örneklerin %76,6'sında, Roussi ve arkadaşları (2002) Yunanistan'da inceledikleri örneklerin %73,3'ünde, Tajkarimi ve arkadaşları (2004) İran'da inceledikleri örneklerin %54'ünde, Hussain ve Anwar (2005) Pakistan'da inceledikleri örneklerin %100'ünde, Dashti ve arkadaşları (2007) Kuveyt'te inceledikleri örneklerin %99,4'ünde, Mohammed ve arkadaşları (2007) İran'da inceledikleri örneklerin %94'ünde, Sancho ve arkadaşları (2008) İspanya'da inceledikleri örneklerin %94,4'ünde, Fallah ve arkadaşları (2008) İran'da inceledikleri örneklerin %84,1'inde, Elzupir ve arkadaşları (2009) Sudan'da inceledikleri örneklerin %95,5'inde AFM₁ saptamışlardır.

Martins'in (2000) Portekiz'de yaptığı bir çalışmada, çiğ sütlerde %80,6, UHT sütlerde ise %84,2 oranında AFM₁ varlığı saptanmış; sadece bir UHT süt örneğinde AFM₁ düzeyinin

kabul edilebilir olduğu belirlenmiştir. Blanco ve arkadaşlarının (1988) İspanya’da yaptıkları çalışmada, UHT sütlerde %29,8 oranında AFM₁ pozitifliği belirlenmiş ve iki örnekte sınır değer üzerinde AFM₁ varlığı rapor edilmiştir. Sırbistan’da yapılan başka bir araştırmada ise pastörize ve UHT olmak üzere toplam 65 adet süt örneğinin üzerinde çalışılmış ve 18 örnekte aflatoksin varlığı saptanmıştır (Polovinski ve ark 2009). Çelik ve arkadaşları da (2005), 85 pastörize süt örneğinin %64’ünde kabuledilebilir düzeyin üzerinde toksin varlığı bildirmişlerdir.

Kamkar (2005) İran’da, çiğ sütlerde %76,6 oranında AFM₁ tespit etmiş, pozitif örneklerin %40’ında saptanan değer kabul edilebilir sınırın üzerinde olduğunu bildirmiştir. Oruç ve arkadaşları (2001) tarafından Bursa’da yapılan çalışmada, AFM₁ düzeyinin beyaz peynirde kabul edilebilir sınırın üzerinde olduğu, ancak sütlerde bu sınırın altında kaldığı ifade edilmiştir.

Akdemir ve arkadaşları (2004), Türkiye’nin 7 ilinden topladıkları 48 çiğ süt örneğini araştırmışlar; Eskişehir ve Lüleburgaz dışındaki illerden (Burdur, Nevşehir, Bursa, Ankara, Antalya) alınan örneklerde aflatoksin varlığı saptamışlar ve örneklerin %33,3’ünde aflatoksin düzeyinin sınır değerinin üzerinde olduğunu rapor etmişlerdir. Kars ilinde süt ve peynir örnekleriyle yapılan bir çalışmada ise incelenen 20 adet süt örneğinin tümü pozitif sonuç vermiş olup bu örneklerde 18 adedi yasal sınırları aşmıştır (Kireççi ve ark 2007). Trakya Bölgesi’nde üretilen inek sütlerinde AFM₁ varlığının tespiti amacıyla yapılan bir çalışmada ise toplanan 135 adet inek sütü örneğinin %86’sında (116 örnek) toksin varlığı tespit edilmiştir (Özsunar 2005).

Çalışmamızda 60 adet koyun sütü örneğinden, yaz mevsiminde incelenen 30 örneğin 1 adedinde, kış mevsiminde incelenen 30 örneğin ise 5 adedinde AFM₁ varlığına rastlanmış ve yalnızca 1 adet örnek sonucu 75,78 ng/l bulunarak yasal sınırları geçmiştir. Hussain ve arkadaşları (2007) Pakistan’da incelenen koyun sütü örneklerinin %16,7’sinde, Roussi ve arkadaşları (2002) Yunanistan’da inceledikleri örneklerin %66,7’sinde, Rahimi ve arkadaşları (2008) İran’da inceledikleri örneklerin %37,3’ünde, Fallah ve arkadaşları (2008) İran’da inceledikleri örneklerin %59,8’inde AFM₁ saptamışlardır.

İncelenen 60 adet keçi sütü örneğimizde ise her iki mevsimde de AFM₁ varlığı tespit edilememiştir. Roussi ve arkadaşları (2002) Yunanistan’da keçi sütünde %40, Özdemir (2007) Türkiye’de Kilis bölgesinde %84,6, Rahimi ve arkadaşları (2008) İran’da %31,7,

Hussain ve arkadaşları (2007) Pakistan'da %20, Fallah ve arkadaşları (2008) İnan'da 43,1 oranında AFM₁ saptamışlardır.

Çalışma için alınan örneklerin genellikle yüksek rakımlı meralarda bulunan, hazır yemlerden çok merada serbestotlatılan ve kış mevsiminde de oldukça sınırlı bir şekilde depo edilmiş hazır yemlerle beslenen hayvanlardan alınması, düşük oranlarda AFM₁ saptanmasının nedeni olarak değerlendirilmiştir.

Kış mevsiminde AFM₁ saptanan örnek sayısının yaz sütlerine nazaran daha fazla olması, bu dönemde süt hayvanlarının az da olsa tükettiği depolanmış yemlerde oluşan AFB₁'in artışından kaynaklandığı düşünülmektedir.

5.SONUÇ

Bu çalışmada Aydın İli Çine İlçesine bağlı köylerde faaliyet gösteren süt işletmelerinden yaz ve kış mevsimlerinde ayrı ayrı 30 inek, 30 koyun ve 30 keçi olmak üzere toplam 180 süt örneği analize tabi tutulmuştur. Analizler sonucunda inek sütlerinin yaz mevsiminde 3'ünde (%10), kış mevsiminde 15'inde (%50), koyun sütlerinin yaz mevsiminde 1'inde (%3.3), kış mevsiminde ise 5'inde (%16.6) AFM₁ saptanmıştır. İncelenen keçi sütlerinin ise hiçbirinde AFM₁ tespit edilememiştir.

Örnek toplanan işletmelerde üretilen inek sütleri kooperatif aracılığıyla satılmakta olup koyun ve keçi sütleri hijyenik olmayan ev koşullarında işlenerek peynir ve yoğurt yapılmakta, hem ev halkı tarafından tüketilmekte hem de köy pazarında satışa sunulmaktadır. İnek sütleri mandıralarda birtakım kontrollerinden geçirilsede aflatoksin açısından incelenmemekte olup ülkemizde tüketilen süt ve süt ürünlerinin güvenilirliği konusunda soru işaretleri oluşturmaktadır.

Bilindiği üzere AFM₁'in kaynağı yemlerin uygun koşullarda depolanamaması sonucu oluşan aflatoksin B₁'dir. Halk sağlığı açısından alınması gereken en önemli tedbir yemlerde aflatoksin oluşumunun önüne geçilmesidir. Çalışmamızda örnek aldığımız işletmeler, genellikle yüksek rakımlı meralarda faaliyet gösteren, besin ihtiyacını hazır yemlerden ziyade merada serbest olatma şeklinde karşılayan çiftçilerimizden oluşmaktadır. Hayvanlar kış mevsiminde depo edilmiş hazır yemlerle beslenmesine rağmen bu oldukça sınırlı olmaktadır.

Bu çalışmanın sonucunda kış mevsiminde elde edilen sütlerin yaz sütlerine nazaran AFM₁ kontaminasyonunun daha yüksek olduğu belirlenmiştir. Kış mevsiminde AFM₁ saptanan örnek sayısının daha fazla olması, bu dönemde süt hayvanlarının tükettiği depolanmış yemlerde oluşan AFB₁'in artışından kaynaklanabilmektedir. Bununla birlikte başta yemler olmak üzere daha sıkı denetim yapılması gerektiği ve üreticinin bu konuda bilgilendirilmesi veya gerektiğinde eğitilmesi gerektiği sonucuna varılmıştır.

ÖZET

Bilgin Ö. İnek, koyun ve keçi sütlerinde yaz ve kış mevsimlerinde aflatoksin M₁ düzeyinin belirlenmesi

Aflatoksinler; özellikle *Aspergillus flavus* ve *Aspergillus parasiticus* mantarları tarafından üretilen karsinojenik, teratojenik, mutajenik ve toksijenik etkileri olan bir grup mikotoksindir.

Bu çalışmada yaz ve kış mevsimlerinde ayrı olarak 30 inek, 30 koyun ve 30 keçi olmak üzere toplam 180 süt örneği aflatoksin M₁ bakımından ELISA metodu ile incelenmiştir. Analizler sonucunda inek sütlerinin yaz mevsiminde 3'ünde (%10), kış mevsiminde 15'inde (%50), koyun sütlerinin yaz mevsiminde 1'inde (%3.3), kış mevsiminde ise 5'inde (%16.6) aflatoksin M₁ saptanmıştır. İncelenen keçi sütlerinin ise hiçbirinde aflatoksin M₁ tespit edilememiştir.

Yapılan değerlendirmede; inek sütlerinin 1'inde, koyun sütlerinin 1'inde saptanan AFM₁ düzeylerinin, Türk Gıda Kodeksi Yönetmeliğine göre kabul edilebilir aflatoksin M₁ sınır değerinin üzerinde (> 50 ng/l) olduğu görülmüştür.

Bu çalışmanın sonucunda kış mevsiminde elde edilen sütlerin yaz sütlerine nazaran aflatoksin M₁ kontaminasyonunun daha yüksek olduğu belirlenmiştir.

Anahtar Kelimeler: İnek sütü, keçi sütü, koyun sütü, aflatoksin M₁, ELISA

SUMMARY

Bilgin Ö. Detection of aflatoxin M₁ levels in cow, sheep and goat milk in winter and summer seasons

Aflatoxins are a group of mycotoxin with potent carcinogenic, teratogenic, mutagenic and toxigenic effects, produced by certain species of *Aspergillus flavus* and *Aspergillus parasiticus*.

In this study, 180 raw milk samples (30 cow, 30 sheep and 30 goat) analyzed in order to determine aflatoxin M₁ by using ELISA method in winter and summer seasons. The result of analyses showed that aflatoxin M₁ was detected in 3 (10%) cow's milk samples analysed in summer season and 15 (50%) in winter; in 1 (3.3%) sheep milk in summer season and 5 (16.6%) in winter. No aflatoxin M₁ were determined in any of the goat samples analysed.

In 1 of cow milk and 1 of sheep milk samples, the toxin levels were found to be above the officially reasonable limit value (>50 ng/l) recommended by Turkish Food Codex Regulation.

As a result; the level of aflatoxin M₁ contamination in milk samples collected in winter season was higher than those collected in summer season.

Key Words: Cow milk, sheep milk, goat milk, aflatoxin M₁, ELISA

KAYNAKLAR

Abbes S, Ouanes Z, Ben Salah-Abbes J, Houas Z, Oueslati R, Bacha H, Othman O. The protective effect of hydrated sodium calcium aluminosilicate against haematological, biochemical and pathological changes induced by zearalenone in mice. *Toxicology* 2006;47(5):567-574.

Abdel-Wahhab MA, Abdel-Galil MM, El-Lithey M. Melatonin counteracts oxidative stress in rats fed an ochratoxin A contaminated diet. *Journal of Pineal Research* 2005;38(2):130-135.

Abdel-Wahhab MA, Ahmed HH, Hagazi MM. Prevention of aflatoxin B₁-initiated hepatotoxicity in rat by marine algae extracts. *Journal Applied Toxicology* 2006;26(3):229-238.

Abdel-Wahhab MA, Aly SE. Antioxidants and radical scavenging properties of vegetable extracts in rats fed aflatoxin-contaminated diet. *Journal of Agricultural Food Chemistry* 2003;51(8): 2409-2414.

Abdel-Wahhab MA, Hassan AM, Amer HA, Naguib KM. Prevention of fumonisin-induced maternal and developmental toxicity in rats by certain plant extracts. *Journal Applied Toxicology* 2004;24(6):469-474.

Akçapınar H. *Koyun Yetiştiriciliği Ders Kitabı*, İsmat Matbaacılık, Ankara, 2000.

Akdemir Ç, Altıntaş A. Ankara'da işlenen sütlerde aflatoxin-M₁ varlığının ve düzeylerinin HPLC ile araştırılması. *Ankara Üniversitesi Veteriner Fakültesi Dergisi* 2004;51:175-179.

Altun B, Besler T, Ünal S. Ankara'da satılan sütlerin değerlendirilmesi. *Sürekli Tıp Eğitimi Dergisi* 2002;11(2):51-55.

Anonim. Enzyme immunoassay for the quantitative analysis of aflatoxin M₁ in milk and milk products. Darmstadt, Germany: Immunolab GmbH, 2002.

Arbillaga L, Azqueta A, Ezpeleta O, Lopez De Cerain A. Oxidative DNA damage induced by ochratoxin A in the HK-2 human kidney cell line: Evidence of the relationship with cytotoxicity. *Mutagenesis* 2007;22(1):35-42.

Atroshi F, Biese I, Saloniemi H, Ali-Vehmas T, Saari S, Rizzo A, Veijalainen P. Significance of apoptosis and its relationship to antioxidants after ochratoxin a administration in mice. *Journal of Pharmacy & Pharmaceutical Sciences* 2000;3(3):281-291.

Bakirci I. A study on the occurrence of aflatoxin M1 in milk and milk products produced in Van province of Turkey. *Food Control* 2001;12(1):47-51.

Baudrimont I, Sostaric B, Colette Y, Betbeder AM, Dano S, Sanni A, Steyn PS, Creppy EE. Aspartam prevents the karyomegaly induced by ochratoxin A in rat kidney. *Archives Toxicology* 2001;75(3):176-183.

Baydar T, Engin AB, Girgin G, Aydin S, Şahin G. Aflatoxin and ochratoxin in various types of commonly consumed retail ground samples in Ankara, Turkey. *Annals of Agricultural Environmental Medicine* 2005;12(2):193-197.

Baysal A. Beslenme. 10.baskı. Ankara, Hatiboğlu Yayınları, Bölüm II Besinler, Süt. 2004; s: 268-275.

Belloir C, Singh V, Daurat C, Siess MH, Le Bon AM. Protective effects of garlic sulfur compounds against dna damage induced by direct- and indirect-acting genotoxic agents in HepG2 cells. *Food and Chemical Toxicology* 2006;44(6):827-834.

Bennett JW, Klich M. Mycotoxins. *Clinical Microbiology Reviews* 2003;16(3):497-516.

Berek L, Petri IB, Mesterhazy A, Teren J, Molnar J. Effect of mycotoxins on human immune functions *in vitro*. *Toxicology in Vitro* 2001;15(1):25-30.

Berges R, Siess MH, Arnault I, Auger J, Kahane R, Pinnert MF, Vernevault MF, Le Bon AM. Comparison of the chemopreventive efficacies of garlic powders with different alliin contents against aflatoxin B1 carcinogenicity in rats. *Carcinogenesis* 2004;25(10):1953-1959.

Besler H, Ünal S. Ankara'da satılan sokak sütlerinin bazı vitaminler açısından değerlendirilmesi ve ev koşullarında uygulanan kaynatmanın süreye bağlı olarak vitaminlere olan etkisi. IV Uluslararası Beslenme ve Diyetetik Kongresi Bildiri Kitabı. 2006.

Betina V. Mycotoxins, Chemical, Biological and Environmental Aspects, Elsevier, 1989 ISBN 0-444-98885-8, Amsterdam-Oxford-New York, Tokyo, 437p.

Black RE, Williams SM, Jones IE, Goulding A. Children who avoid drinking cow milk have low dietary calcium intakes and poor bone health. *The American Journal of Clinical Nutrition* 2002;76(3):675- 80.

Blanco JL, Dominguez L, Gomez-Lucia E, Garayzabal JFF, Garcia JA, Suarez G. Presence of aflatoxins M₁ in commercial ultra-high-temperature treated milk. *Applied Environmental Microbiology* 1988;54(6):1622-1623.

Bretz M, Beyer M, Cramer B, Knecht A, Humpf HU. Thermal degradation of the fusarium mycotoxin deoxynivalenol. *Journal Agricultural Food Chemistry* 2006;54(17):6445-6451.

Bullerman LB. Mycotoxins and food safety: Food Technology. A Scientific Status Summary by The Institute of Food Technologists' Expert Panel on Food Safety & Nutrition 1986;59-66.

Cabassi E, Di Lecce R, De Angelis E, Fusari A, Perillo A, Borghetti P. Aflatoxicosis and vitamins A and E supplementation in sows: Immunological state of their piglets. *Veterinary Research Communications* 2004;28(1):275-277.

Cano-Sancho G, Marin S, Ramos AJ, Peris-Vicente J, Sanchis V. Occurrence of aflatoxin M₁ and exposure assessment in Catalonia (Spain). *Revista Iberoamericana de Micologia*, 2010;27(3):130-135.

Cavin C, Holzhaeuser D, Scharf G, Constable A, Huber WW, Schilter B. Cafestol and kahweol, two coffee specific diterpenes with anticarcinogenic activity. *Food and Chemical Toxicology* 2002;40(8):1155-1163.

Cavin C, Holzhauser D, Constable A, Huggett AC, Schilter B. The coffee-specific diterpenes cafestol and kahweol protect against aflatoxin B₁-induced genotoxicity through a dual mechanism. *Carcinogenesis* 1998;19(8):1369-75.

Coşkun H, Öndül E. Keçi sütü ve insan beslenmesindeki önemi. *Gıda* 2004;29(6):411-418.

Çelik TH, Sarımehtemetoğlu B, Küplülü Ö. Aflatoxin M₁ contamination in pasteurised milk. *Veterinarski Arhiv* 2005;75(1):57-65.

D'Ovidio KL, Trucksess MW, Devries JW, Bean G. Effects of irradiation on fungi and fumonisin B₁ in corn, and of microwave-popping on fumonisins in popcorn. *Food Additives and Contaminants* 2007;24(7):735-743.

Dashti B, Al-Hamli S, Alomirah H, Al-Zenki S, Bu Abbas A, Sawaya W. Level of aflatoxin M₁ in milk, cheese consumed in Kuwait and occurrence of total aflatoxin in local and imported animal feed. *Food Control* 2009;20(7):686-690.

Dellal I, Dellal G. Türkiye Keçi Yetiştiriciliğinin Ekonomisi, Süt Keçiciliği Ulusal Kongresi 2005 Bildirisi, İzmir.

Demirci M. Süt Teknolojisine Giriş. Trakya Üniversitesi Tekirdağ Ziraat Fakültesi Yayın No: 105, 2001, Tekirdağ.

Elzupir AO, Elhussein AM. Determination of aflatoxin M₁ in dairy cattle milk in Khartoum State, Sudan. *Food Control* 2010;21(6):945-946.

Ezz El-Arab AM, Girgis SM, Hegazy EM, Abd El-Khalek AB. Effect of dietary honey on intestinal microflora and toxicity of mycotoxins in mice. *BMC Complementary and Alternative Medicine* 2006;14(6):6.

Fallah AA, Rahnama M, Jafari T, Saei-Dehkordi SS. Seasonal variation of aflatoxin M₁ contamination in industrial and traditional Iranian dairy products. *Food Control* 2011;22(10):1653-1656.

Faucet-Marquis V, Pont F, Stormer FC, Rizk T, Castegnaro M, Pfohl-Leszkowicz A. Evidence of a new dechlorinated ochratoxin A derivative formed in opossum kidney cell cultures after pretreatment by modulators of glutathione pathways: correlation with DNA-adduct formation. *Molecular Nutrition & Food Research* 2006;50(6):530-542.

Fernández-Surumay G, Osweiler GD, Yaeger MJ, Hauck CC, Hendrich S, Murphy PA. Glucose reaction with fumonisin b₁ partially reduces its toxicity in swine. *Journal of Agricultural and Food Chemistry* 2004;52(25):7732-7739.

Fliege R, Metzler M. Electrophilic properties of patulin. N-acetylcysteine and glutathione adducts. *Chemical Research in Toxicology* 2000;13(5):373-381.

Fox PF, McWeeney PLH. Advanced Dairy Chemistry. Volume 1. In Chapter 1: Milk Proteins: General and Historical Aspects. Third Edition. Part A. New York, Springer Verlag Publish; 2003.

Frau M, Massanet J, Rosello C, Simal S, Canellas J. Evaluation of free amino acid content during ripening of Mahon cheese. Food Chemistry. 1997.

Froquet R, Sibiril Y, Parent-Massin D. Trichothecene toxicity on human megakaryocyte progenitors (CFU-MK). Human & Experimental Toxicology 2001;20(2):84-89.

Gehardt SE, Thomas RG. Nutritive Value of Foods. United States Department of Agriculture (USDA). Agricultural Research Service. Home and Garden Bulletin. Number 72, 2006.

Ghiasian SA, Maghsood AH, Neyestani TR, Mirhendi SH. Occurrence of aflatoxin M₁ during the summer and winter seasons in Hamedan, Iran. Journal of Food Safety 2007;27(2):188-198.

Gökmen V, Acar J. Long-term survey of patulin in apple juice concentrates produced in Turkey. Food Additives and Contaminants 2000;17(11):933-936.

Groopman JD, Cain LG, Kensler TW, Harris CC. Aflatoxin Exposure in Human Populations: Measurements and Relationship to Cancer. Critical Reviews in Toxicology. 1988; 19(2): 113-145.

Haenlein GFW. Goat milk in human nutrition. Small Ruminant Research 2004;51(2):155-163.

Heaney P, McCarron D, Dawson-Huges B. Dietary changes in favourably affect bone remodeling in older adults. Journal of the American Dietetic Association 1999;99(10):1228-1233.

Hussain I, Anwar J. A study on contamination of aflatoxin M₁ in raw milk in the Punjab province of Pakistan. Food Control 2008;19(4):393-395.

Hussain I, Anwar J, Asi MR, Munawar MA, Kashif M. Aflatoxin M₁ contamination in milk from five dairy species in Pakistan. Food Control 2010;21(2):122-124.

Huwig A, Freimund S, Kappeli O, Dutler H. Mycotoxin detoxification of animal feed by different adsorbants. *Toxicology Letters* 2001;122(2):179-188.

IDF. Dünya Süt ve Süt Ürünleri Durum Raporu, International Dairy Federation Bulletin of the International Dairy Federation 458/2012, Brüksel.

IARC. IARC Monographs on the evaluation of carcinogenic risks to humans vol. 82, some traditional herbal medicines, some mycotoxins, naphthalene and styrene. Lyon, IARC Press, 2002, France.

Jain M. Dairy foods, dairy fats, and cancer: A review of epidemiological evidence. *Nutrition Research* 1998;18(5):905-937.

Jandal JM. Comparative aspects of goat and sheep milk. *Small Ruminant Research* 1996;22:177-185.

Kamkar A. A study on the occurrence of aflatoxin M₁ in raw milk produced in Sarab city of Iran. *Food Control* 2005;16(7):593-599.

Kamkar A. Detection of aflatoxin M₁ in powdered milk samples by ELISA. *Pajouhesh and Sazandegi* 2007;79:174-180.

Kırdar SS. Süt teknolojisine giriş ders notları. 2010.

Kırdar S. Süt ve ürünleri analiz metodları - Uygulama Klavuzu. 5-7. Bölüm. Ankara, Süleyman Demirel Üniversitesi, Süt Yayınları. 2001.

Kireççi E, Savaşçı M, Ayyıldız A. Sarıkamış'ta tüketilen süt ve peynir ürünlerinde aflatoxin M₁ varlığının belirlenmesi. *İnfeksiyon Dergisi (Turkish Journal of Infection)* 2007;21(2):93-96

Kirk RS, Sawyer R. *Pearson's composition and analysis of foods*. 9th edn. Longman Sci. and Technical, London. 1991.

Leal M, Shimada A, Ruiz F, Gonzalez De Mejia E. Effect of lycopene on lipid peroxidation and glutathione-dependent enzymes induced by T-2 toxin *in vivo*. *Toxicology Letters* 1999;109(1-2):1-10.

Lopez CEL, Ramos LL, Ramadan SS, Bulacio LC. Presence of aflatoxin M₁ in milk for human consumption in Argentina. *Food Control* 2003;14(1):31-34.

Maijala K. Cow milk and human development and well-being. *Livestock Production Science* 2000;65:1-18.

Margolles E, Escobar A, Acosta A. Aflatoxin B₁ residuality determination directly in milk by ELISA. *Revista de Salud Animal* 1992;12(1-3):35-38.

Martins ML, Martins HM. Aflatoxin M₁ in raw and ultra high temperature-treated milk commercialized in Portugal. *Food Additives Contaminants* 2000;17(10):871-874.

Metin M. Süt teknolojisi; Sütün bileşimi ve işlenmesi. 4. Baskı, Ege Üniversitesi Basımevi, İzmir. 2001;1-21.

Metin M. Süt Teknolojisi, 6. Baskı, Ege Üniversitesi Mühendislik Fakültesi Yayınları No: 33, İzmir. 2005.

Miazzo R, Rosa CA, De Queiroz Carvalho EC, Magnoli C, Chiacchiera SM, Palacio G, Saenz M, Kikot A, Basaldella E, Dalcero A. Efficacy of synthetic zeolite to reduce the toxicity of aflatoxin in broiler chicks. *Poultry Science* 2000;79(1):1-6.

Miller GD, Jarvis KJ, McBean LD. Handbook of Dairy Foods and Nutrition. In: Jensen RG, Kroger M, editors. *The Importance of Milk and Milk Products in the Diet*. CRC Press, New York. 2000.

Mohammadi H, Alizadeh M, Bari MR, Khosrowshahi A, Tajik H. Minimization of aflatoxin M₁ content in Iranian white brine cheese. *International Journal of Dairy Technology* 2008;61(2):141-145.

Mosaad AA, Mona MA, Mohey E. Melatonin counteracts oxidative stress in rats fed an ochratoxin A contaminated diet. *Journal of Pineal Research*. 2005;38(2):130-135.

Muto S, Fujita K, Yamazaki Y, Kamataki T. Inhibition by green tea catechins of metabolic activation of procarcinogens by human cytochrome P450. *Mutation Research* 2001;479(1-2):197-206.

Oruc HH, Sonal S. Determination of aflatoxin M₁ levels in cheese and milk consumed in Bursa, Turkey. *Veterinary and Human Toxicology* 2001;43(5):292-293.

Oysun, G. Süt Ürünlerinde Analiz Yöntemleri. Ege Üniversitesi Yayınları, İzmir. 1991.

Özdemir M. Determination of aflatoxin M₁ levels in goat milk consumed in Kilis province. *Ankara Üniversitesi Veteriner Fakültesi Dergisi* 2007;54:99-103.

Özsunar A. Trakya Bölgesi'nde üretilen inek sütlerinde aflatoxin M₁ varlığı. Trakya Üniversitesi Fen Bilimleri Enstitüsü, Yüksek Lisans Tezi. 2005; 39s. Tekirdağ.

Öztürk M. P53 mutations in nonmalignant human liver: Fingerprints of aflatoxins. *Hepatology* 1995;21(2):600-601.

Palmgren MS, Hayes AW. Aflatoxins in food: Mycotoxins in food. Krogh, P. (Ed.), *Food Science and Technology (A Series of Monograph)*, Academic Press, Harcourt Brace Jovanovich, Publishers. London – San Diego – New York – Berkeley. 1987:65-97.

Passone MA, Resnik SL, Etcheverry MG. *In vitro* effect of phenolic antioxidant on germination, growth and aflatoxin B accumulation by peanut *Aspergillus section Flavi*. *Journal of Applied Microbiology* 2005;99(3):682-691.

Pitt JI. Toxigenic fungi: which are important. *Medical Mycology* 2000;38(1):17-22.

Pohland AE. Mycotoxins in Review. *Food Additives and Contaminants* 1993;10(1):17-28.

Polovinski-Horvatovic MS, Juric VB, Glamocic D. The Frequency of occurrence of aflatoxin M₁ in milk on the territory of vojvodina. *Matica Srpska Proceedings For Natural Sciences* 2009;116:75-80.

Qin G, Gopalan-Kriczky P, Su J, Ning Y, Lotlikar PD. Inhibition of Aflatoxin B₁-Induced initiation of hepatocarcinogenesis in the rat by green tea. *Cancer Letters* 1997;112(2):149-154.

Rajan A, Ismail PK, Radhakrishnan V. Survey of milk samples for aflatoxin M₁ in Thrissur, Kerala. *Indian Journal of Dairy Science* 1995;48(4):302-305.

RahimiE, Bonyadian M, Rafei M, Kazemeini HR. Occurrence of aflatoxin M1 in raw milk of five dairy species in Ahvaz, Iran. *Food and Chemical Toxicology* 2010;48(1):129-131.

Reddy L, Odhav B, Bhoola K. Aflatoxin B1-Induced toxicity in HepG2 cells inhibited by carotenoids: morphology, apoptosis and DNA damage. *Biological Chemistry* 2006;387(1):87-93.

Roussi V, Govaris A, Varagouli A, Botsoglou NA. Occurrence of aflatoxin M(1) raw and market milk commercialized in Greece. *Food Additives and Contaminants* 2002;19(9):863-868.

Sadler TW, Merrill AH, Stevens VL, Sullards MC, Wang P. Prevention of fumonisin B1-induced neural tube defects by folic acid. *Teratology* 2002;66(4):169-176.

Saldamlı İ. Gıda Kimyası. Aminoasitler, Peptidler ve Proteinler. 1. Baskı, Hacettepe Üniversitesi Yayınları, Ankara, 2005.

Schatzmayr G, Zehner F, Taubel M, Schatzmayr D, Klimitsch A, Loibner AP, Binder EM. Microbiologicals for Deactivating Mycotoxins, *Molecular Nutrition and Food Research* 2006;50(6):543-551.

Seefelder W, Gossmann M, Humpf HU. Analysis of fumonisin B(1) in fusarium proliferatum-infected asparagus spears and garlic bulbs from germany by liquid chromatography-electrospray ionization mass spectrometry. *Journal of Agricultural and Food Chemistry* 2002;50(10):2778-2781.

Smit LE, Schönfeldth HC, Beer HJW. Comparison of the energy values of different dairy products obtained by various methods. *Journal of Food Composition and Analysis* 2004;17(3-4):361–370.

Smith JE. Aflatoxins : Handbook of plant and fungal toxicant. J.P. Felix D'mello (Ed.). CRC Press. 1997:269-285.

Srivastava VP, Bu-Abbas A, Basuny A, Al-Johar W, Al-Mufti S, Sidiqi MKJ. Aflatoxin M1 contamination in commercial samples of milk and dairy products in Kuwait. *Food Additives and Contaminants* 2001;18(11):993-997.

Soni KB, Lahiri M, Chackradeo P, Bhide SV, Kuttan R. Protective effect of food additives on aflatoxin-induced mutagenicity and hepatocarcinogenicity. *Cancer Letters* 1997;115(2):129-133.

Soyoz M, Ozcelik N, Kilinc I, Altuntas I. The effects of ochratoxin a on lipid peroxidation and antioxidant enzymes: A protective role of melatonin. *Cell Biology and Toxicology* 2004;20(4):213-219.

Steyn PS, Stander MA. *Mycotoxins with Special Reference to the Carcinogenic Mycotoxins: Aflatoxins, Ochratoxins and Fumonisin*, Ballantyne B, Marrs TC, Syversen TCM. (Eds.) *General And Applied Toxicology*, United Kingdom, Macmillan Reference Ltd. 1999; Cilt 32. baskı, s: 2145.

Stoloff L, Rodricks JV, Hasseltine CW, Mehlman MA. *Mycotoxins in Human and Animal Health*. Park Forest South Illinois. Pathotox Publishers. 1977:7-29

Tabata S, Kamimura H, Ibe A, Hashimoto H, Idia M, Tamura Y, Nishima T. Aflatoxin contamination in foods and foodstuffs in Tokyo: 1986-1990. *Journal of AOAC International* 1993;76(1):32-35.

Tajkarimi M, Shojaee Aliabadi F, Salah Nejad M, Pursoltani H, Motallebi AA, Mahdavi H. Seasonal study of aflatoxin M1 contamination in milk in five regions in Iran. *International Journal of Food Microbiology* 2007;116(3):346-349.

Torres AM, Ramirez ML, Arroyo M, Chulze SN, Magan N. Potential use of antioxidants for control of growth and fumonisin production by *Fusarium verticillioides* and *Fusarium proliferatum* on whole maize grain. *International Journal of Food Microbiology* 2003;83(3): 319-324.

Torres P, Guzmán-Ortiz M, Ramírez-Wong B. Revising the role of pH and thermal treatments in aflatoxin content reduction during the tortilla and deep frying processes. *Journal of Agricultural and Food Chemistry* 2001;49(6):2825-2829.

TÜİK – Türkiye İstatistik Kurumu, www.tuik.gov.tr

Türk Gıda Kodeksi 2008 / 26 Gıda Maddelerindeki Bulaşanların Maksimum Limitleri Hakkında Tebliğ (2008)

Ueno Y. The toxicology of mycotoxins. CRC Critical Review in Toxicology 1985;14(2):99-132.

Uysal H, Kılıç S. Türkiye’de Keçi Sütü Üretimi ve Değerlendirme Olanakları, Süt Keçiciliği Ulusal Kongresi Bildirisi, İzmir. 2005.

Valadiviva AG, Martinez A, Damian FJ, Quezada T, Ortiz R, Martinez C, Rodriguez ML, Yamamoto L, Jaramillo F, Loarca-Pina MG, Reyess JL. Efficacy of N-acetylcysteine to reduce the effects of aflatoxin b1 intoxication in broiler chickens. Poultry Science 2001;80(6):727-734.

Varanda EA, Monti R, Tavares DC. Inhibitory Effect of Propolis and Bee Venom on the Mutagenicity of Some Direct- and Indirect-Acting Mutagens. Teratogenesis, Carcinogenesis and Mutagenesis 1999;19(6):403-413.

Veral S. Keçi sütünün değerlendirilmesi, keçi sütünden beyaz peynir üretim teknolojisi, Süt Keçiciliği Ulusal Kongresi Bildirisi, İzmir. 2005.

Verma RJ, Nair A. Ameliorative effect of vitamin e on aflatoxin-induced lipid peroxidation in the testis of mice. Asian Journal of Andrology 2001;3(3):217-221.

Weinberg LG, Louise A, Berner Grones JE. Nutrient contributions of dairy foods in the united states, continuing survey of food intakes by individuals 1994-1996, 1998. Journal of American Dietetic Association 2004;104(6):895-902.

Wild CP, Turner PC. The toxicology of aflatoxins as a basis for public health decisions. Mutagenesis 2002;17(6):471-481.

Virdis S, Corgiolu G, Scarano C, Pilo AL, De Santis EPL. Occurrence of aflatoxin M₁ in tank bulk goat milk and ripened goat cheese. Food Control 2008;19(1):44-49.

Yurdun T, Omurtag G, Ersoy Ö. Incidence of Patulin in apple juice marketed in Turkey. Journal Food Protection 2001;64(11):1851-1853.

Zeng SS, Soryal K, Fekadu B, Bah B, Popham T. Predictive formulae for goat cheese yield based on milk composition. Small Ruminant Research 2007;69:180-186.

ÖZGEÇMİŞ

27 Nisan 1987 tarihinde İzmir’de doğdum. İlköğretimimi Ödemiş Atatürk İlköğretim Okulu’nda tamamladıktan sonra, ortaöğretimime Ödemiş Hulusi Uçaçelik Anadolu Lisesi’nde devam ettim. 2005 yılında Ankara Üniversitesi Veteriner Fakültesi’nde lisans öğrenimime başlayarak 2010 yılında mezun oldum. Lisans eğitimim sırasında çeşitli kurslara katılarak mesleki sertifikalara sahip oldum. 2011 yılında askerlik görevimi tamamladıktan sonra Adnan Menderes Üniversitesi Veteriner Fakültesi’nde Lisansüstü eğitimime başlayarak, burada da çeşitli eğitimlerle HACCP ve gıda güvenliği üzerine sertifikalar aldım. Yine aynı yıl Aydın İl Gıda, Tarım ve Hayvancılık Müdürlüğü’nde resmi veteriner hekim olarak göreve başlamış olup halen devam etmekteyim.

TEŞEKKÜR

Tezimin hazırlanma aŐamasında, gerek araŐtırmalarımnda gerekse laboratuvar analizlerimde yardımlarını ve bilgisini benden esirgemeyen, başta danıŐmanım Yrd. Doç. Dr. Devrim BEYAZ olmak üzere tüm Besin Hijyeni ve Teknolojisi AD öğretim elemanlarına, yoğun dönemlerimde iÇ yükümü paylaşarak eğitime katkıda bulunan iÇ arkadaşlarıma ve hayatımın her döneminde maddi ve manevi destekleriyle beni buralara getiren sevgili aileme sonsuz teşekkürlerimi sunarım.