

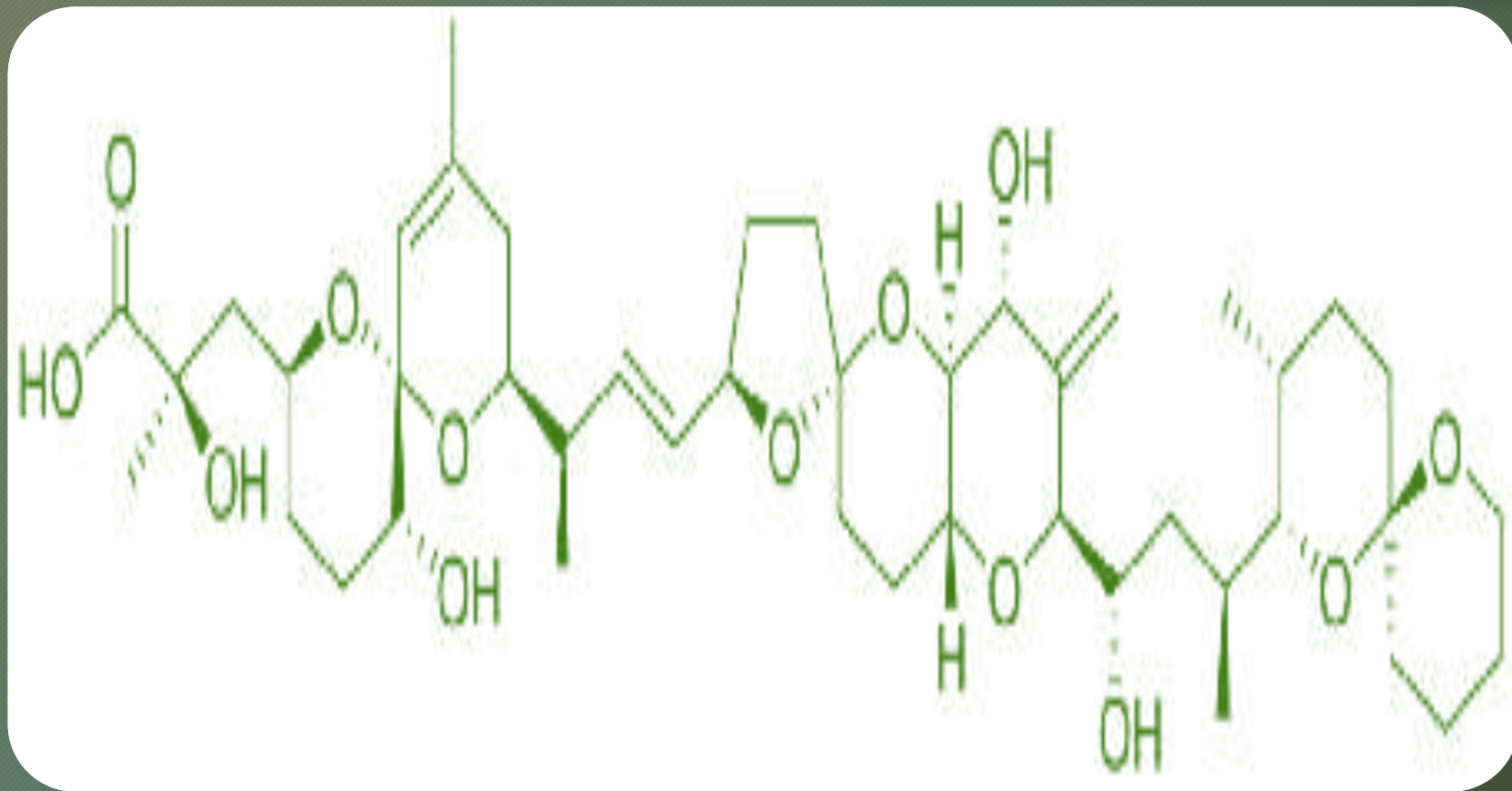
BİYOTOKSİNLER ve ETKİLERİ



Diyaretik kabuklu deniz canlısı zehirlenmesi (DSP)

Okadaik asit (OA) (Şekil 4), dinophysis toksin-1 (DTX1) ve -2 (DTX2) ile birlikte OA'nın esterleştirilmiş formları *Dinophysis* ailesi tarafından üretilir. OA grubu toksinler, serin ve treonin fosfatazları PP1 ve PP2A'yı engeller. Bu engelleme, hücrelerin geçirgenliğini düzenleyen sitoskeletal kesişim ve proteinlerin hiperfosforilasyonuna neden olur. Bunun sonucunda hücre sıvıları kaybedilir . Yüksek düzeyde OA tipi zehirlere sahip kabukluların deniz ürünlerinin tüketimi sonucunda gastrointestinal sistem hastalıkları, ishal, mide krampları, bulantı ve kusma gibi yan etkiler görülecektir.

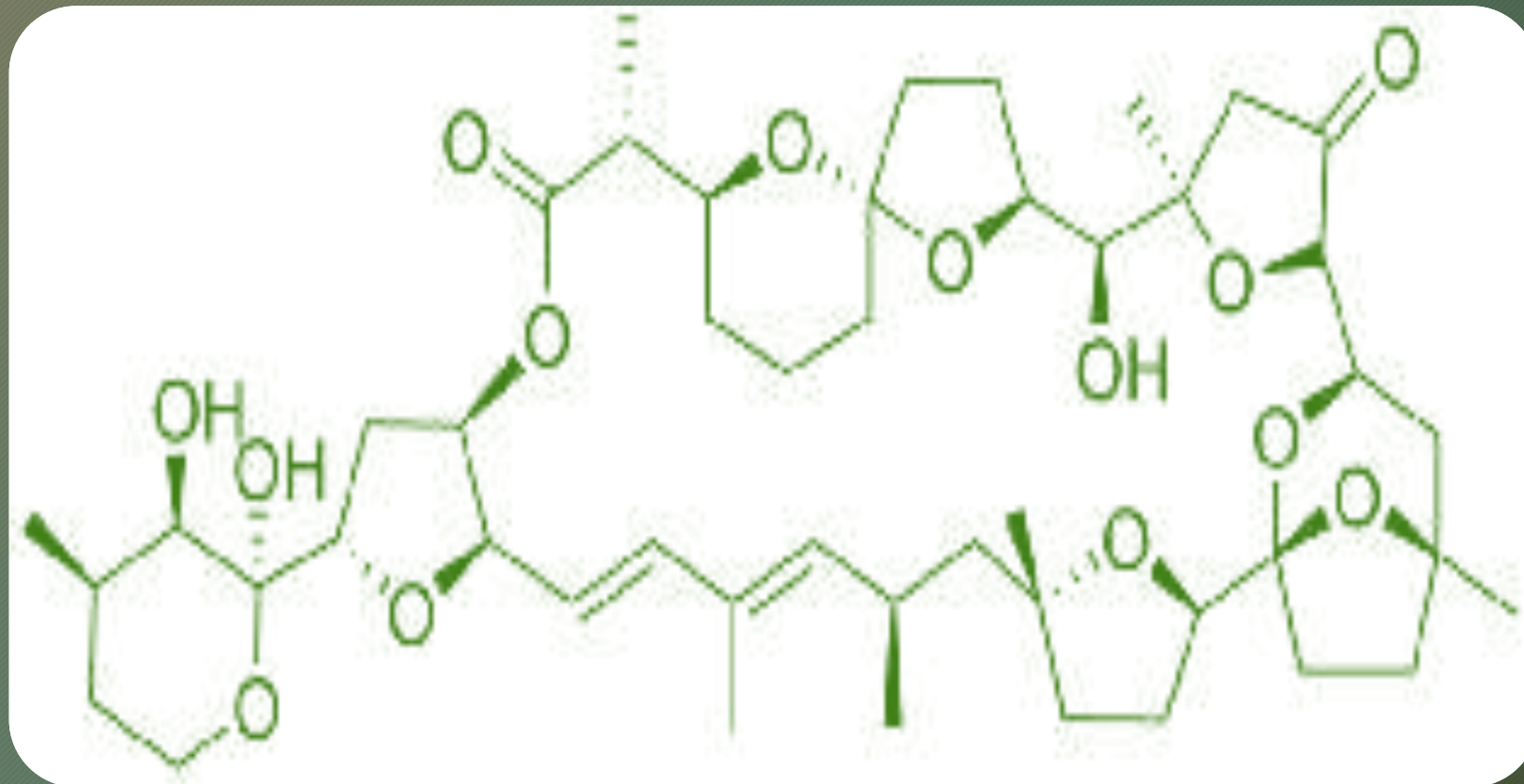
Okadaik asidin (OA) kimyasal yapısı



Fektotoksinler (PTX'ler) (Şekil 5) OA grubu ile aynı fitoplankton turleri, *Dinophysis* ailesi tarafından uretilir. Bugüne kadar yaklaşık olarak 15 farklı PTX tanımlanmıştır. Pectenotoxin-2 (PTX2), pectenotoxin-2 seco acid (PTX2sa) and 7-epi pectenotoxin-2 seco acid (7-epi PTX2sa) Avrupa denizlerinde bulunan deniz ürünlerinde en baskın analoglardır. Farelerde PTX'in intra-peritoneal (karın içi) veya ağızdan ilac alımının zehirliliği karşılaştırıldığında. PTX2'nin intra-peritoneal enjeksiyonundan sonra, vakuol üretimi ve hepatosit deformasyonu gibi karaciğer hasarları gözlenmiştir.

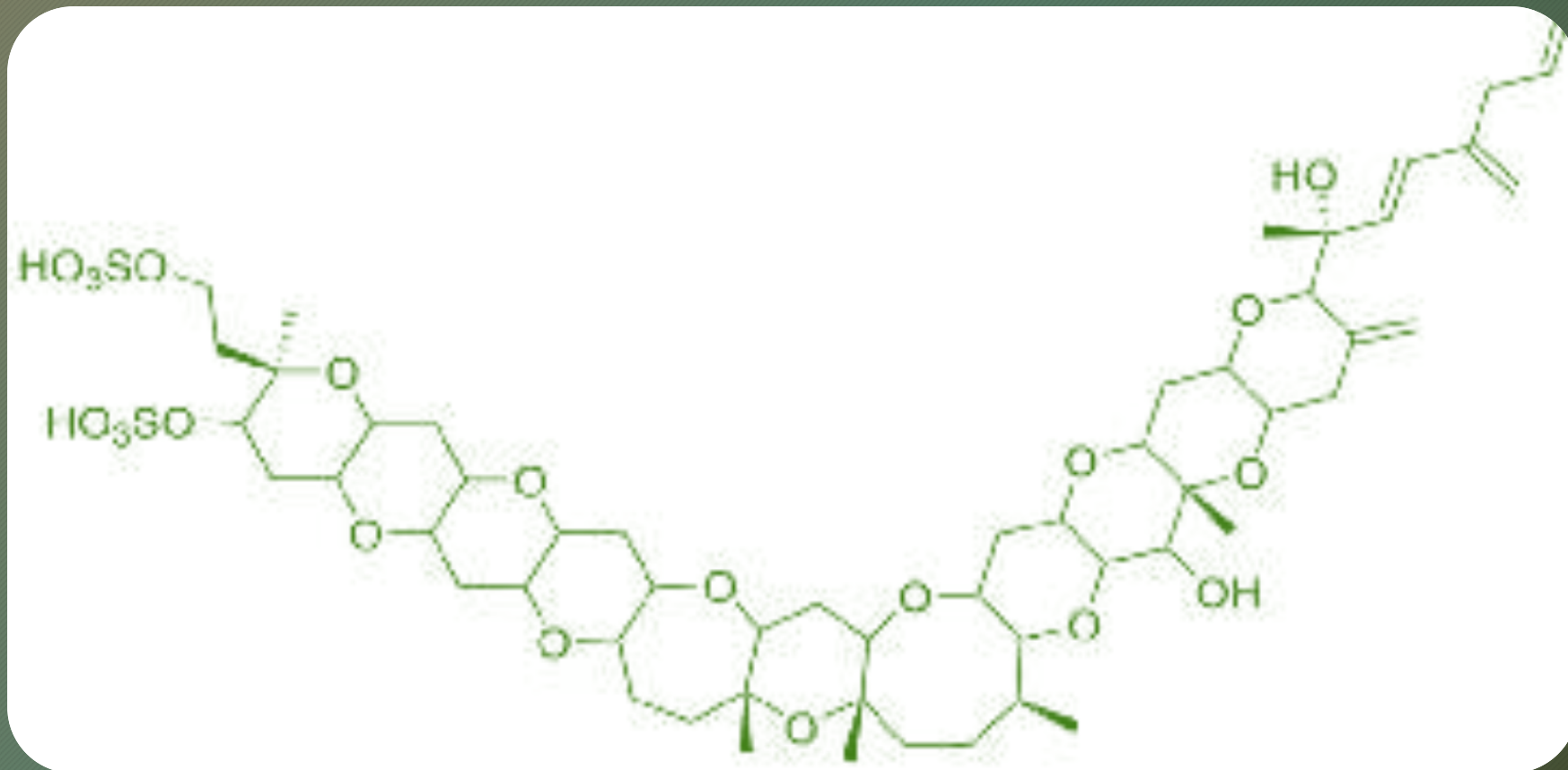
PTX2W'nin ağızdan alımının sonucunda ciğerde ve karında histopatolojik değişiklikler gözlenmiştir ancak farelerde ishal gözlenmemiştir. Henüz PTX tarafından zehirlenmiş bir insan raporlanmamıştır. Daha önce tartışıldığı gibi PTX OA grubu olarak Avrupa yasalarına dahildir ancak EFSA PTX'in ayrıca sınıflandırılması gerektiğini önermektedir. EFSA eşdeğer PTX2 değerini 120 µg/kg olarak sınırlandırılmasını önermiştir.

Pektenotoksin-2'nin (PTX2) kimyasal yapısı



Yessotoksinler (YTX'ler) (Şekil 6), *Proceratium reticulatum* ve *Lingulodinium polyedrum* dinoflagellatları tarafından üretilmektedir. Şu ana kadar 90 YTX analogu tanımlanmıştır. Kabuklu deniz canlılarında en çok bulunan toksin YTX'tir, metabolitleri 45-hidroksi-YTX, karboksi- YTX'dir ve 1a-homologları ile ilişkilidir. YTX ile aynı homologlar Adriyatik denizindeki adriatoksin gibi belirli bölgelerde bulunur. Fareye 750 µg/kg YTX ile LD50 intra-peritoneal enjekte edildiğinde, YTX zehirlilik kısmen yüksektir. Bunun aksine, yüksek seviyede YTX'in (7.5 and 10 mg/kg) ağızdan alınımının tek sonucu farenin kalp hücrelerinde şişkinlik olmuştur. Şu ana kadar, YTX ile kirlenmiş kabuklu deniz ürünlerinin tüketiminin zehirlediği hiçbir insan raporlanmamıştır. AB'e göre güncel YTX seviyesinin (1 mg/kg) aşımı zaman zaman İtalya, Norveç ve Portekiz'de görülmektedir. EFSA, tüketicilerin korunması için, 3.75 mg YTX-eş değer/kg'dan fazla kabuklu deniz ürünü tüketmemelerini önermektedir. EFSA kabuklu deniz hayvanlarındaki en önemli YTX'leri, 1a-homo-YTX, 45-hidroksi-YTX and 45-hidroksi-1a-homo-YTX olarak belirlemiştir. Bu toksinler için TEF değerleri düzenlemiştir

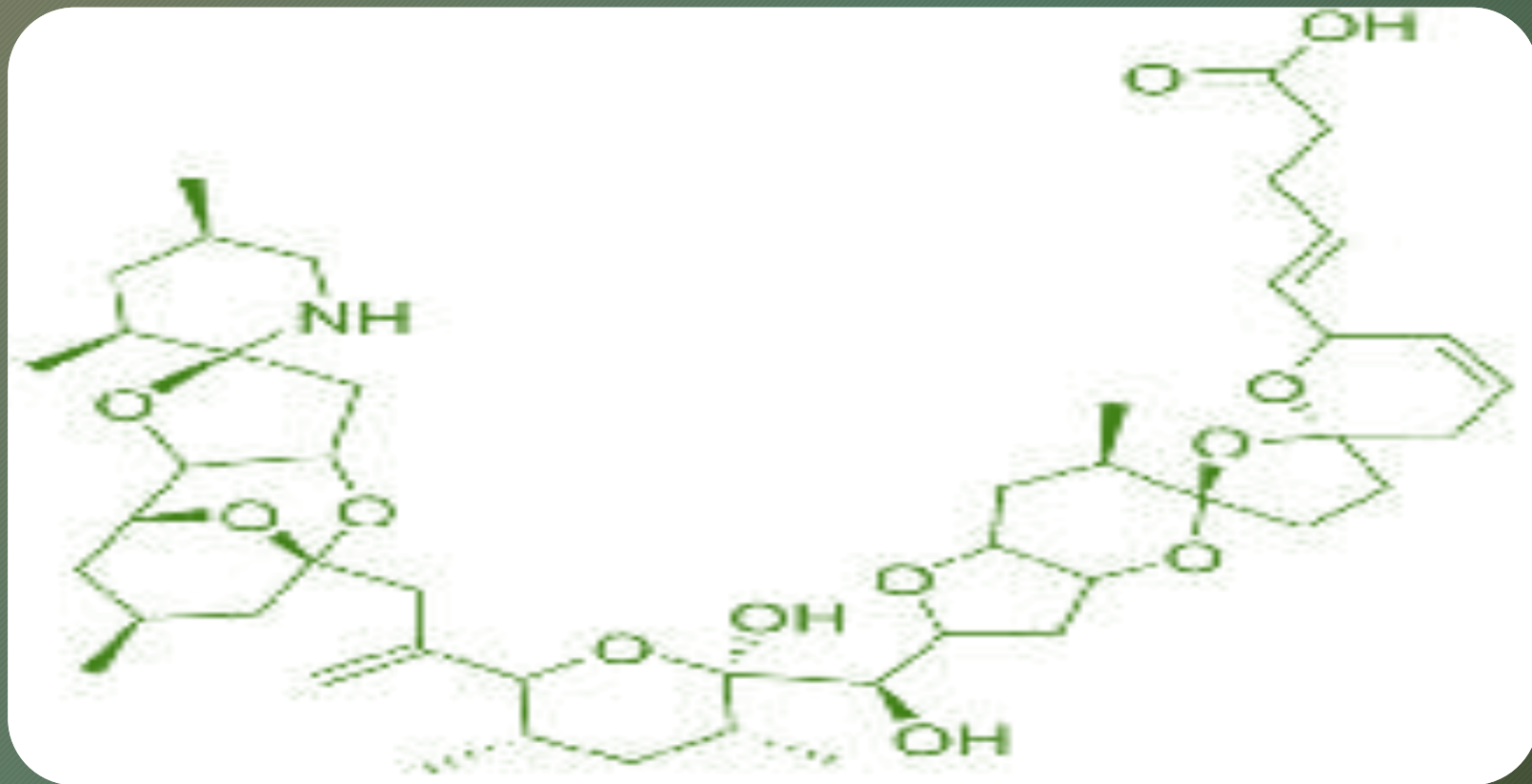
Yessotoxin'in (YTX) kimyasal yapısı



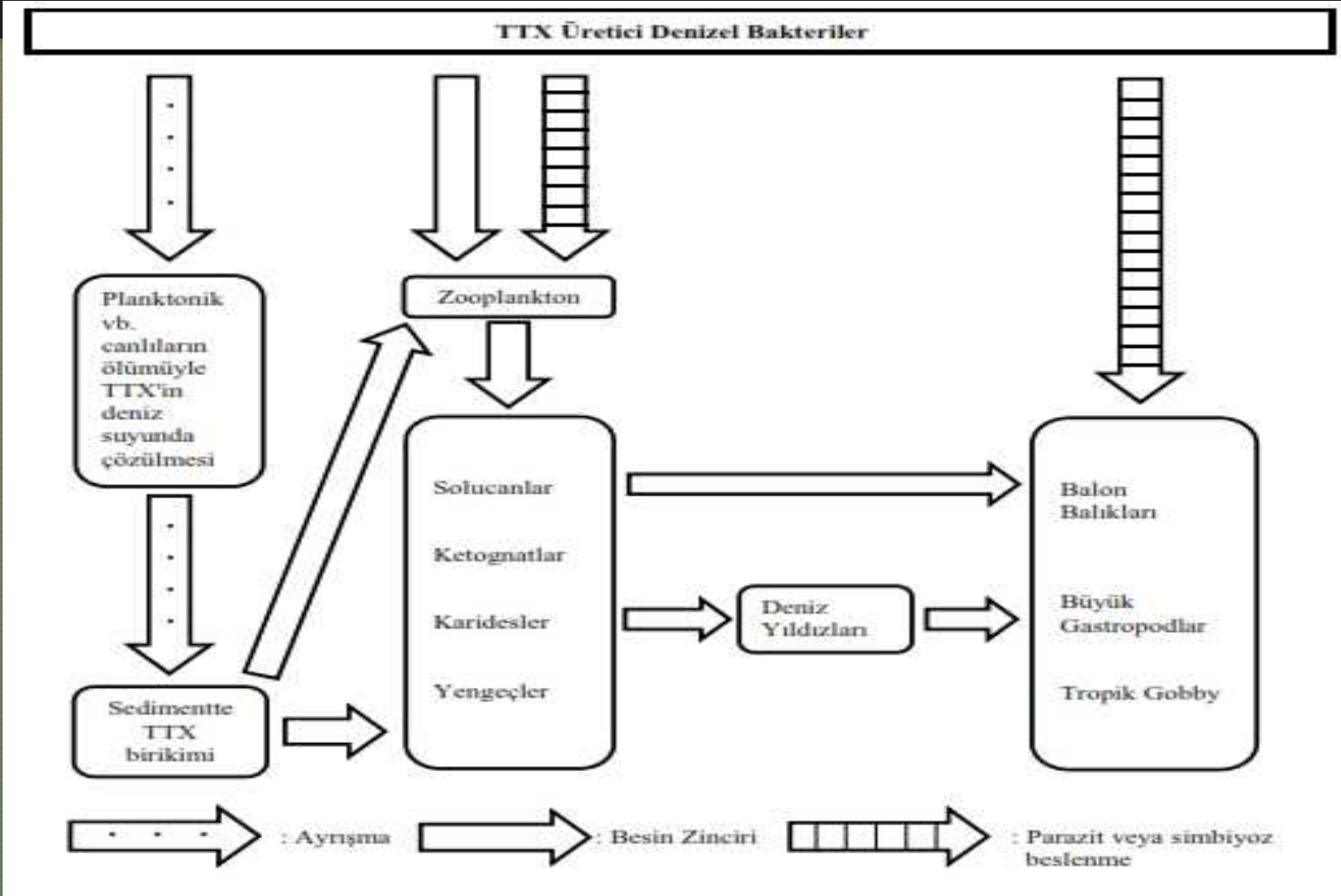
Azaspirasitler kabuklu deniz canlısı zehirlenmesi (AZP)

Yüksel alg sayısı ve zehir seviyesi arasında net bir korelasyon eksikliği olmasına rağmen, yıllardır azaspirasitlerin (AZA) (Şekil 7) *Protoperdinium crassipes* tarafından üretildiği düşünülmekteydi. Son zamanlar AZA'ların aslında dinoflagellatlar tarafından üretildiğini saptanmıştır. Bu dinoflagellat *Azadinium spinosum* diğer toksin üreten dinoflagellatlardan çok daha küçüktür (12–16 µm). Şu ana kadar, 24 tip AZA tanımlanmıştır, baskın olanlar azaspirasit-1 (AZA1), -2 (AZA2), -3 (AZA3)'dur. Etki mekanizması henüz tamamen anlaşılammıştır, ancak memeli hücreleri üzerine invitro deneylerde sitoskeletal yapısında değişiklikler gözlenmiştir ve hücreler arası etkileşimden sorumlu E-kaderin sistemleri etkilenmiştir. AZP zehirlenmesinde, zehir etkisi gastrointestinal sistem hastalıkları, ishal ve mide krampları ile açıklanabilir. Hollanda'da 1995'te, AZP nedeniyle ilk zehirlenme raporlanmıştır. İrlanda'dan ithal edilen midyeleri tüketen en az sekiz kişi hastalanmıştır. Fare biyo analizleri OA tipi toksinleri tespit etmek için uygulanmış ve diyaretik zehir aktivitesinin varlığı ortaya çıkmıştır. Bundan sonra İrlanda'da AZP salgını başlamıştır ve İrlanda, İngiltere, Norvec, Fransa, Portekiz, Kuzey Afrika (Fas), Güney Amerika (Şili) ve Amerika'da AZA'ların tespiti başlamıştır. AB yasalarına göre toplam AZA miktarı 160 µg/kg AZA1-eşdeğerini geçmemelidir. Son yıllarda EFSA, bütün kullanılabilir zehir verilerini gözden geçirmiştir ve kabuklu deniz ürünlerinde güvenli AZA zehir miktarınının 30 µg AZA-1 eş değer/kg'dan az olmalıdır. Bununla birlikte, EFSA uc önemli AZA için TEF değerini belirlemiştir

Azaspirasit-1 (AZA1) kimyasal yapısı



Akdeniz'in Yeni Toksini : Tetrodotoksin



Denizel turlerde tetrodotoksin (TTX) birikim mekanizması