

## MİKOTOKSİNLER

Küfler tıbbi kullanımı olan fungalmetabolitler ürettikleri gibi insan ve çiftlik hayvanlarında ciddi sağlık sorunlarına neden olan mikotoksinler de üretir.

Mikotoksin kelime anlamıyla mikos (mantar) ve toksin kelimelerinden oluşmuştur. Bugüne kadar 200-300 mikotoksin tanımlanmıştır.

Toksikolojik açıdan önemli olanlar: aflatoksin, okratoksin, patulin, fumonisinler, trikotesenler, zerelemon ve ergotalkoloidleri.

Ergotalkoloidleri ile zehirlenmeler 1000'li yılların başında Fransa'da St. Anthony ateşi adı verilen ve yüksek ateşle birlikte el ve ayak parmaklarında kangren ile karakterize olan ciddi hastalığa neden oluyordu. Ancak o yıllarda sebep sonuç ilişkisi pek kurulamamıştı.

1960 yılında Noel öncesi *Aspergillusflavus* ile kontamine olan yer fıstığının yem olarak verildiği hindilerden 100.000 tanesinin ölümü Avrupa'nın bir anda mikotoksinlerin tehlikesini fark etmesine neden oldu.

1970 yılında fucarium ile enfekte olmuş mısırları yiyen atlarda görülen beyin nekrozunun fumonisinmikotoksininden kaynaklandığı tespit edilmiştir.

1950 yılında Bulgaristan, Polonya ve Yugoslavya'da okratoksin A kaynaklı Balkan endemik nefropatisi ortaya çıktı.

1944 yılında Rusya'nın Sibirya bölgesinde sonradan fark edilen bir endemik olay ortaya çıkmıştır. 2. Dünya Savaşı nedeniyle tarlada kalan ve hasat edilemeyen çavdarların kıtlık nedeniyle bir yıl sonra hasat edilmesi ve gıda olarak kullanımı sonucu trikotesenmikotoksininden dolayı 100.000 kişi ölmüştür. Bölgede yaşayan halkın %60'ı ölmüştür. Bu zehirlenmeye toksik lökopeni (alimentarytoxicaleukia) adı verilmiştir. Bu zehirlenmenin de bir trikotesen türü olan T-2 toksininden kaynaklandığı anlaşılmıştır.

### 1.1. Trikotesenler

Tip A, B, C, D olmak üzere 4 tiptir. Özellikle trikotesen T-2 tip A'dır ve immün sistem üzerinde ciddi etkileri vardır. T-2 lenf ve hematopoetik sistem nekrozuna neden olur. Ayrıca fetalhemorajilerle de ilişkili bulunmuştur. T-2 toksini immünotoksik etkilerinden başka karaciğer ve böbrek hasarı da yapmaktadır. Ayrıca cilt ve mukoza da soyulmalara neden olur.

Trikotesenlerdendeoksinivalenol ise vomitoksin olarak bilinir. Besi hayvanlarında emetik etkisinden dolayı hayvanların yemleri reddetmesi sonucu beslenememeleri ve ölmelerine sebep olur. En çok hububat ve bakliyat da bulunur. Gastrointestinal rahatsızlıklar, kusma ve immünotoksik etkilere neden olur.

### 1.2. Fumonisinler

B<sub>1</sub>, B<sub>2</sub> ve B<sub>3</sub> alt tipleri vardır. Çeşitli ülkelerde yapılan epidemiyolojik çalışmalarda özofagus kanseri ile ilişkisi saptanmıştır. Bu etkinin fumonisin B<sub>1</sub>'den kaynaklandığı belirlenmiştir. IARC tarafından grup 2B'de sınıflandırılmıştır. Fumonisinler hububat ve hububat ürünlerinde sıkça rastlanan mikotoksinlerdir. Toksik etkileri türden türe değişir. Atlarda beyin hasarı, domuzlarda pulmöner ödem, sığınlarda hepatotoksik ve nefrotoksik ve insanlarda ise özofagus kanseri ile ilişkisi vardır. Bütün türler için hedef organ karaciğerdir. Karaciğerde sifingolipitbiyosentezini bozar.

### 1.3. Aflatoksinler

En çok fındık, pul biber, yer fıstığı, kuruyemişler, kuru incir gibi meyvelerde hatta bira ve şarapta da bulunabilmektedir. Aflatoksinin B<sub>1</sub>, B<sub>2</sub>, G<sub>1</sub>, G<sub>2</sub>, M<sub>1</sub> çeşitleri vardır. Aflatoksin B<sub>1</sub> ve B<sub>2</sub> UV ışık altında mavi floresans verir. Aflatoksin M ise aflatoksin B'nin metaboliti olup özellikle aflatoksin ile kontamine olmuş yemlerle beslenen ineklerin etinde, süt ile atıldığı içinse sütünde bulunmaktadır. Ama aflatoksin B'nin sadece %1-2 aflatoksin M'ye metabolize olabilmektedir. Çünkü aflatoksin kümülatif bir zehirdir. Özellikle karaciğerde birikir. Aflatoksin ile kontamine yem ile beslenen hayvanların karaciğerinde ciddi anlamda bulunmaktadır. Dolayısıyla çiftlik hayvanlarının karaciğer, et ve süt ürünleriyle aflatoksin gıda zinciri aracılığıyla insanlara ulaşmaktadır.

Aflatoksin B<sub>1</sub> hepatotoksik ve hepatokarsinojendir. Aflatoksin B<sub>1</sub> karaciğer CYP450 sistemiyle aflatoksin B<sub>1</sub>epoksite dönüşerek karaciğer hasarı ve karaciğer kanserine neden olur. Aflatoksinlerhepatokarsinojenolarak IARC tarafından grup B'de sınıflandırılmıştır. Özellikle hepatit B ve C hastalığı ile birlikte aflatoksin zehirlenmesi sonucu karaciğer kanseri oluşma olasılığı ciddi anlamda yüksektir.

### 1.4. Okratoksinler

Okratoksinin en tehlikeli formu Okratoksin A'dır (OTA). OTA ilk kez çiftlik hayvanlarında (domuzlarda) böbrek toksisitesi oluşturması üzerine fark edilmiştir. Daha sonraları OTA'nın insanlarda da nefrotoksisite ve böbrek kanseri ile ilişkileri belirlenmiştir.

Okratoksin oral yolla absorbe olduktan sonra enterohepatik sıklusa girer. Böbreklerden reabsorbe olarak ve kanda albümine sıkıca bağlanarak uzun süre vücutta kalır. OTA IARC tarafından grup 2B'de sınıflandırılmaktadır. OTA hububat, kuru meyveler ve kuru kahvede sıklıkla bulunur. Okratoksin ayrıca immün baskılayıcı özellikte olan mikotoksindir.

### 1.5. Zeralenon

Östrojenik bir bileşiktir. Kendisi ve metabolitleri östrojen reseptörleriyle kompetitif olarak bağlanabilmektedir. Domuzlar ve koyunlarda kısırlığa sebep olduğu için insanlarda da üreme üzerine toksik etkili olabileceği düşünülür.

Zeralenona en çok mısırdan rastlanmakla birlikte başka hububat çeşitlerinde de bulunur.

### 1.6. Patulin

Elmaya özgü bir mikotoksindir. Elma küfünde bulunur. Çürük elmalardan üretilen elma sularında yüksek miktarlarda bulunur. Toksisitesi net olmamakla birlikte genotoksik olduğunu gösteren çalışmalar mevcuttur.

### 1.7. Sitrinin

*Penicillium*, *Aspergillus* ve *Monascus* türleri tarafından metabolit olarak üretilir. İlk olarak *Penicilliumcitrinum*'dan izole edilmiştir. Yüksek antibakteriyel aktivitesi nedeniyle önceleri antibiyotik olarak kullanıldı ve sonradan memelilerde nefrotoksik, hepatotoksik ve mutajenik etkilerinden dolayı mikotoksinlerdahil edildi. Gıda ve yemlerde çoğunlukla OTA ile oluşmakta ve doğal kontaminant olarak bulunmaktadır. 2 mikotoksin arasında toksikolojik benzerlikler bulunmaktadır.