

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

**MISIR CİPSLERİNDE FUMONİSİN B₁ VE B₂
VARLIĞININ ARAŞTIRILMASI**

YÜKSEK LİSANS TEZİ

Öğrencinin Adı SOYADI : MEHMET KAHTALI

Tezin Enstitüye Verildiği Tarih :

**Enstitü Anabilim Dalı : Biyosüreç Mühendisliği (Disiplinlerarası)
(Tezli)**

**Tez Danışmanı : Dr. Öğr. Üyesi CAVİDAN DEMİR
GÖKİŞİK**

HAZİRAN 2021

GİRESUN

T.C.
GİRESUN ÜNİVERSİTESİ
FEN BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ

MISIR CİPSLERİNDE FUMONİSİN B₁ VE B₂
VARLIĞININ ARAŞTIRILMASI

YÜKSEK LİSANS TEZİ

MEHMET KAHTALI

Enstitü Anabilim Dalı

: Biyosüreç Mühendisliği
(Disiplinlerarası) (Tezli)

Bu tez .././20.. tarihinde aşağıdaki jüri tarafından oybirliği / oyçokluğu ile kabul edilmiştir.

..... Dr.
.....
Jüri Başkanı

..... Dr.
.....
Üye

..... Dr.
.....
Üye

..... Dr.
.....
Enstitü Müdürü

BEYAN

Tez içindeki tüm verilerin akademik kurallar çerçevesinde tarafımdan elde edildiğini, görsel ve yazılı tüm bilgi ve sonuçların akademik ve etik kurallara uygun şekilde sunulduğunu, kullanılan verilerde herhangi bir tahrifat yapılmadığını, başkalarının eserlerinden yararlanılması durumunda bilimsel normlara uygun olarak atıfta bulunulduğunu, tezde yer alan verilerin bu üniversite veya başka bir üniversitede herhangi bir tez çalışmasında kullanılmadığını beyan ederim.

MEHMET KAHTALI

25/06/2021

TEŞEKKÜR

Yüksek lisans eğitimi aldığım süre boyunca her konuda benden yardımını esirgemeyen, akademik bilgi, birikim, teknik ve mesleki tecrübelerini benimle paylaştan, kariyer hayatımda bir basamak daha ilerlememe destek olan sevgili danışmanım Dr. Öğr. Üyesi CAVİDAN DEMİR GÖKİŞİK'a teşekkürü bir borç biliyor ve şükranlarımı sunuyorum.

Ayrıca gelmiş olduğum bu yaşıma kadar her zaman yanımda olan ve bu çalışmamda da her türlü fedakârlığı gösteren ve desteklerini hiçbir zaman benden esirgemeyen aileme sonsuz teşekkür ederim.

Bu proje Giresun Üniversitesi Üniversitesi BAP tarafından desteklenmiştir. Bu projenin destekçisi olan Giresun Üniversitesi Bilimsel Araştırma Projeleri (BAP) Komisyon Başkanlığına (Proje No: FEN-BAP-C-281119-80) teşekkür ederim.

İÇİNDEKİLER

TEŞEKKÜR.....	I
SİMGELER VE KISALTMALAR LİSTESİ	IV
ŞEKİLLER LİSTESİ	V
TABLolar LİSTESİ.....	VI
ÖZET	VII
SUMMARY	IX
BÖLÜM 1. GİRİŞ.....	1
BÖLÜM 2. KAYNAK ARAŞTIRMASI.....	4
2.1. Mısır.....	4
2.2. Mikotoksinler	10
2.3. Mikotoksinlerin İnsan Ve Hayvanlara Geçiş Yolları.....	13
2.4. Fumonisinlerin Keşfi	13
2.5. <i>Fusarium</i> Toksinleri.....	15
2.6. Fumonisin Türleri Ve Çeşitleri	17
2.7. Fumonisinlerin Kimyasal Yapısı	19
2.8. Fumonisin B ₁ ve Fumonisin B ₂ (FB ₁ – FB ₂)	24
2.9. Fumonisinlerin Hayvan ve İnsan Sağlığına Olumsuz Etkileri	24
2.10. Fumonisin Açısından Riskli Gıda Maddeleri ve Fumonisin Yasal Limitleri.....	27
BÖLÜM 3. MATERYAL VE YÖNTEM.....	29
3.1. Materyal	29
3.2. Yöntem.....	30
3.2.1. Prensip.....	30
3.2.2. Ayıraçlar.....	30
3.2.3. Aparatlar.....	31
3.2.4. Örneklerin Ekstraksiyonu ve Temizleme	31
BÖLÜM 4. BULGULAR	36
BÖLÜM 5. TARTIŞMA VE SONUÇ	40

KAYNAKLAR	48
EKLER.....	55
ÖZGEÇMİŞ.....	70



SİMGELER VE KISALTMALAR LİSTESİ

µg	: Mikrogram
µl	: Mikrolitre
µm	: Mikrometre
°C	: Santigrad Derece
dk	: Dakika
ha	: Hektar
mg	: Miligram
ml	: Mililitre
ng	: Nanogram
nm	: Nanometre
v	: hacim
ATA	: Alimentary Toxic Aleukia
FAO	: Gıda ve Tarım Örgütü
FB ₁	: Fumonisin B ₁
FB ₂	: Fumonisin B ₂
FB ₃	: Fumonisin B ₃
FB ₄	: Fumonisin B ₄
FUM	: Fumonisin
HPLC	: High Performance Liquid Chromatography
IARC	: Uluslararası Kanser Araştırma Ajansı
LC	: Likit Kromatografi
NIV	: Nivalenol
OPA	: o-Phthaldialdehyde
OTA	: Okratoksin A
TGK	: Türk Gıda Kodeksi
ZEA	: Zearalenon

ŞEKİLLER LİSTESİ

Şekil 2.1. Mısır dane yapısı.....	5
Şekil 2.2. Mısır koçanı.	5
Şekil 2.3. Mısır çeşitleri	5
Şekil 2.4. Mısır üretiminde önemli ülkeler (%)	6
Şekil 2.5. Türkiye mısır ekim alanları	7
Şekil 2.6. Mikotoksinlerin insan ve hayvanlara geçiş yolları şeması	13
Şekil 2.7. Mısırdaki <i>Fusarium moniliforme</i> türü küf ve mikroskopik görünüşü	145
Şekil 2.8. Fumonisinlerin genel kimyasal yapıları.....	20
Şekil 2.9. Fumonisinlerin genel kimyasal yapıları.....	201
Şekil 2.10. Fumonisin A ₁ 'in kimyasal yapısı.....	21
Şekil 2.11. Fumonisin A ₂ 'in kimyasal yapısı.....	21
Şekil 2.12. Fumonisin B ₁ 'in kimyasal yapısı.....	22
Şekil 2.13. Fumonisin B ₂ 'in kimyasal yapısı.....	22
Şekil 2.14. Fumonisin B ₃ 'in kimyasal yapısı.....	223
Şekil 2.15. Fumonisin B ₄ 'in kimyasal yapısı.....	22
Şekil 2.16. Fumonisin C ₁ 'in kimyasal yapısı	234
Şekil 2.17. Hidroksilli FC ₁ 'in kimyasal yapısı	234
Şekil 2.18. Hidroksilli FC ₁ 'in kimyasal yapısı	23
Şekil 2.19. Fumonisin C ₃ 'ün kimyasal yapısı.....	23
Şekil 3.1. Çalışmada kullanılan mısır cipsi ve mısır gevreği örneklerine ait görseller.....	29
Şekil 3.2. Çalışmanın çalkalama aşamasına ait görsel	29
Şekil 4.1. Kalibrasyon eğrisine ait kromatogram.....	37
Şekil 4.2. Kalibrasyon kütlesi	388
Şekil 4.3. Örnekler için kromatogram	398
Şekil 4.4. Örnekler için kromatogram	399

TABLÖLER LİSTESİ

Tablo 2.1. Dünya Mısır Verileri.....	6
Tablo 2.2. Türkiye il bazlı mısır üretim miktarları	7
Tablo 2.3. Mısır’da saptanan <i>Fusarium spp.</i> ve oluşturdıkları mikotoksinler.	9
Tablo 2.4. En sık saptanan mikotoksinler	11
Tablo 2.5. Mikotoksin bulunabilen gıdalar	112
Tablo 2.6. Mikotoksinlerin zararlı etkileri	12
Tablo 2.7. FB ₁ +FB ₂ için tahıl ve tahıl bazlı ürünlerde bulunmasına izin verilen ML değerleri.....	27
Tablo 3.1. Kalibrasyon çalışma solüsyonlarının hazırlanması (ng/µL).....	33
Tablo 3.2. Örneklerin analizinde kullanılacak olan HPLC cihazının özellikleri.....	35
Tablo 4.1. Mısır cipslerinde Fumonisin B ₁ ve Fumonisin B ₂ miktarları (µg/kg)	376
Tablo 5.1. Türk gıda kodeksi bulaşanlar yönetmeliği.....	411

MISIR CİPSLERİNDE FUMONİSİN B₁ VE B₂ VARLIĞININ ARAŞTIRILMASI

ÖZET

Fumonisinler, tarla küfü olan *Fusarium* cinsi küfler tarafından, en fazla *Fusarium verticillioides* (moniliforme) ve *Fusarium proliferatum* türlerinin ürettiği mikotoksinlerdir. Fumonisinler dünyada mısırın en yaygın kontaminantıdır. Fumonisin B₁, B₂, B₃, A ve C serileri metabolitlerine sahip olup bunlardan en yaygın ve en toksik olan Fumonisin B₁ (FB₁) ikinci olarak Fumonisin B₂ (FB₂) toksinidir. *Fusarium spp.* küfler tarla küfleri olduğu için, FB₁ mısırdaki tarlada oluşmaktadır. FB₁ atlarda leucoencephalomalacia, domuzlarda pulmoner ödem ve atlarda karaciğer kanserine neden olduğu bilinmektedir. Mısır tüketimi fazla olan Dünya'nın birçok bölgesinde insanlarda özefagus kanseri nedeni olduğu kuvvetle düşünülmektedir. Fumonisinlerin karsinojenik, hepatotoksik, nefrotoksik ve embriyotoksik olduğu bilimsel olarak kanıtlanmıştır. Uluslararası kanser araştırma ajansı (IARC) tarafından Grup 2B olarak belirlenmiştir.

Bu çalışmada, marketlerde satışı yapılan farklı markalara ait mısır cipsi ve kahvaltılık mısır gevreği olarak 30 adet farklı numune alınmıştır. Örnekler metanol+asetonitril+su (25+25+50. v/v/v) ile ekstrakte edilmiştir. Ekstraksiyondan sonra C18 katı-faz kolondan geçirilerek azot gazı altında kurutulmuştur. Kurutulan ekstraktlar 200 µl asetonitril-su (50+50 v/v) ile çözülmüştür. Çözündürülen ekstraktlar birebir o-phthalaldehyde (OPA) türevlendirmesi yapılarak AOAC Official Method 2001.04 göre kalibrasyonu yapılmış olan HPLC sisteminde okutulmuştur. Çalışılan 30 adet mısır cipsi ve gevreği örneğinden 27 (%90)'sinde FB₁, 21 (%70)'inde FB₂ belirlenen örneklerde toplam fumonisin (FB₁+FB₂) miktarları 4126 - 877,3 µg/kg arasında değişik oranlarda bulunmuştur. Gıda Kodeksine göre 4126 - 16,8 µg/kg arasında değişen miktarlarda toplam fumonisin belirlenmiş olup, 12 mısır cipsi örneğinde toplam fumonisin (FB₁+FB₂) miktarları, gıda kodeksinde verilen mısır bazlı limitlerin (800 ve 1000 µg/kg) üzerinde belirlenmiştir. Bunlar sırasıyla: 4126; 3079,8; 2921,7; 1787,9; 1677,9; 1658,6; 1355,4; 1307,0; 1137,5; 1065,9; 981,6; 877,3 µg/kg olarak saptanmıştır. Toplam fumonisin miktarı 4126-877 µg/kg arasında bulunan 12 örnek (%40) yönetmeliğe uygun bulunmamıştır. Bu çalışmada, 30 mısır cipsinin % 90'ında fumonisin B₁, % 70'inde FB₂ toksinine rastlanmıştır. Bu çalışma sonuçlarına göre, mısır cipslerinde FB₁ 3958,5 - 16,8 µg/kg; FB₂ 167,5 - 0,1 µg/kg arasında değişmiştir. 3 örnekte FB₁ ve FB₂ saptanmamıştır. 6 örnekte sadece FB₁ saptanmış, FB₂ saptanmamıştır.

Anahtar kelimeler: Mısır cipsi, fumonisin B₁ ve fumonisin B₂, fumonisinler, mısır

DETERMINATION OF FUMONISIN B₁ AND B₂ IN CORN FLAKES

SUMMARY

Fumonisin are mycotoxins produced mostly by *Fusarium verticillioides* (*moniliforme*) and *Fusarium proliferatum* species. Fumonisin are the most common maize contaminant in the world. Fumonisin have B₁, B₂, B₃, A and C series metabolites, the most common and most toxic of them, Fumonisin B₁ (FB₁), secondly Fumonisin B₂ (FB₂) toxin. For *Fusarium spp.* the molds are field molds, FB₁ occurs in the field in maize. FB₁ is known to cause leucoencephalomalacia in horses, pulmonary edema in pigs and liver cancer in rats. It is strongly thought to be the cause of esophageal cancer in humans in many regions of the world where corn consumption is high. It has been scientifically proven that fumonisins are carcinogenic, hepatotoxic, nephrotoxic and embryotoxic. It has been designated as Group 2B by the International Agency for Research on Cancer (IARC).

In this study, 30 different samples were taken as corn flakes and breakfast cereals belonging to different brands sold in markets. The samples were extracted with methanol+acetonitrile+water (25+25+50. v/v/v). After extraction, the C18 solid-phase was passed through the column and dried under nitrogen gas. The dried extracts were dissolved with 200 µl of acetonitrile-water (50+50 v/v). The dissolved extracts were read in the HPLC system, which was calibrated according to the AOAC Official Method 2001.04 by making one-to-one o-phthalaldehyde (OPA) derivatization.

Total fumonisin amounts in 27 (90%) samples of 30 corn chips and flakes studied were found at varying rates between 0.0168 and 4.126 mg/kg. Total fumonisin (FB₁+FB₂) amounts in 12 corn chips samples were determined above the corn-based limits (800 and 1000 µg/kg) given in the food codex. These are respectively 4126; 3079,8; 2921,7; 1787,9; 1677,9; 1658,6; 1355,4; 1307,0; 1137,5; 1065,9; 981,6; 877,3 µg/kg It was determined as 0.8773 mg/kg. 12 samples with total fumonisin content between 4126-877 µg/kg were not found to comply with the regulation. In this study, fumonisin B₁ toxin was found in 90% of 30 samples studied. According to the results of this study, FB₁ 3.9585- 0.0168 µg/kg in corn chips; FB₂ ranged from 0.1675 to 0.0001 µg/kg. FB₁ and FB₂ were not detected in 3 samples. In 6 samples, only FB₁ was detected and FB₂ was not detected.

Keywords: Fumonisin B₁, fumonisin B₂, fumonisins, corn flakes, corn

BÖLÜM 1. GİRİŞ

Hammadde olarak hububat ve hububatın işlenmesiyle oluşan ürünler beslenmemiz de önemli bir yere sahip olmakla birlikte hayvan yetiştiriciliği sektöründe de yaygın olarak kullanılmaktadır, Mısır ülke ekonomisine gıda, yem, kozmetik, tekstil, otomotiv vb. sektörler de kullanılmasıyla katkı sağlayan hububat türlerinden birisidir. Mısır üretilmesi, işlenmesi, depolanması ve sevkiyatı sırasında biyolojik ve kimyasal kontaminasyona maruz kalabilmektedir. Biyolojik kontaminasyon ile küfler, hububat ve ürünlerinde en sık sorunlara yol açan türlerin başında gelmektedir. (Elden ve ark., 2001; Kabak ve ark., 2006; Arın ve ark., 2019).

Küfler; toprak, hava, su gibi ortamlarda bulunabilmektedirler ve hububatlar üzerinde ürünün besin değeri kaybı, çimlenme becerisinin zayıflaması ve dane büyüklüğüne etkisi gibi sorunlar nedeniyle ekonomik kayıplara sebep olmaktadır (Tunail, 2000). Küflerin asıl tehlikeli oldukları nokta gıdalar üzerinde çoğalarak kendilerine özgü toksik ürünler üretmeleridir. Bu toksik ürünlere mikotoksin adı verilir ve kötü tarım uygulamaları, uygun olmayan hasat teknikleri, kontrolsüz depolama, kurutma, sevkiyat ve ürüne işlenme sırasında küfler tarafından üretilen, insan ve hayvanlar üzerinde tehdit oluşturan kanserojenik metabolitlerdir (Alshannaq ve Yu, 2017; Bhat ve ark., 2010).

Mikotoksinler, genellikle gıdalarla birlikte ağız yoluyla olmak üzere, solunum yoluyla ve deri yüzeyinden geçiş yoluyla alınması ile meydana gelen hasatalıklara mikotoksikozis denir ve doğal zehirlenme olarak adlandırılabilir (Bennett ve Klich, 2003). Bu sebeple mikotoksinler insan ve gıda güvenliği açısından kontrol altında tutulması gereken önemli bir problemdir. İnsan beslenmesin de büyük role sahip olan başta mısır olmak üzere hububat türlerine, süt ve süt ürünlerine, toz biber başta olmak üzere baharat türlerine ve ayrıca ihracat ürünlerinden olan fındık, Antep fıstığı ve kuru incir gibi ürünler de sıklıkla kontamine olabilmektedir. Gıda ve Tarım Örgütü (FAO)nün yaptığı araştırmalara göre dünyada üretilen tarım ürünlerinin dörtte birinin

küflenme neticesinde mikotoksinler tarafından kontamine olduğunu belirtilmektedir. (Kabak ve Var, 2005).

Yapılan çalışmalar ile 300'den fazla mikotoksin tanımlanmıştır. Ancak tanımlanan bu mikotoksinler arasında gıda güvenliği insan ve hayvan sağlığını tehdit eden beş önemli mikotoksin vardır. Bunlar: aflatoksin, okratoksin A (OTA), fumonisinler, trikotesenler ve zearalenonun olarak sıralanmaktadır. Mikotoksinlerin bulundukları bölgenin yaşam tarzına ve çevresel koşullarına bağlı olarak önem derecesi değişmektedir. Örneğin; Avrupa'nın iklim şartları ve gıda kontrol yönetmeliğinin düzenli uygulanması nedeniyle mikotoksinler tehdit unsuru olmamaktadır. Ancak ABD, Afrika, Asya ve Türkiye'nin de içinde bulunduğu bölgelerde mısır bazlı beslenmenin yaygın olması nedeniyle mikotoksinler tehdit unsuru olmaktadır (Anklam ve Stroka, 2002). Tarımsal ürünler ülkeler arası taşınımı ile küresel çapta bir toksin transferi tehlikesinden kaçınılamaz. Ülkemiz iklim koşulların göz önünde alındığında avantajlı durumda olmasına rağmen hasat, depolama ve işleme sırasında küflenme toksin oluşumu görülmektedir.

Ürünlere göre toksin düzeyi limitleri ulusal ve uluslararası olmak üzere mevzuatlarda belirlenmiştir. Ürünlerde ki mikotoksin miktarını önlemek her ne kadar tarımsal faaliyetler sırasında kontrol altına alınmaya çalışılsa da hammaddenin ürüne işlenmesi sırasında miktarın belirlenmesi ve önlemler alınması gerekmektedir. (Kushiro, 2008). Mikotoksin değerlerinin en aza indirilmesi ve limitlerde tutulabilmesi için fiziksel ve kimyasal yöntemler geliştirilmiştir. *Claviceps purpurea* küfünün oluşturduğu ergot toksini, 1850 yılında bilinen ilk toksin zehirlenmesine sebep olmuştur. Bu zehirlenmeye ergotizm denilmektedir. 1900 li yıllarda sığır, at ve kanatlılarda meydana gelen toplu ölümlere *F.moniliforme* küfünün sebep olduğu belirtilmiştir. 1942-1947 yılları arasında Rusya'nın Orenburg bölgesinde meydana gelen toplu insan ölümlerine Alimentary Toxic Aleukia (ATA) sebep olmuştur. Kanda lökosit sayısının düşmesine sebep olmuş ve tarihe lösemi olarak geçmiştir.

Bu alışma da ise genellikle mısır ve mısır ürünlerinde karşımıza çıkmakta olan *Fusarium* türevi olan Fumonisin üzerinde durulmuştur. Yapılan literatür çalışmaları sonucunda Fumonisin'in 6 tipi ayırt edildiği belirlenmiştir. Bu tipler arasında Fumonisin B₁ (FB₁)'in en toksik etkili olduğu düşünülmektedir. Bu nedenle yerel marketlerde satılmakta olan mısır erezlerindeki Fumonisin B₁ ve B₂'nin varlığı tespit edilmeye çalışılmıştır. Özellikle genç nüfusun sıklıkla tükettiği cips, gevrek ve patlamış mısır gibi mısır bazlı ürünlerin besinsel yapısındaki zararların belirlenmesi amaçlanmaktadır.



BÖLÜM 2. KAYNAK ARAŞTIRMASI

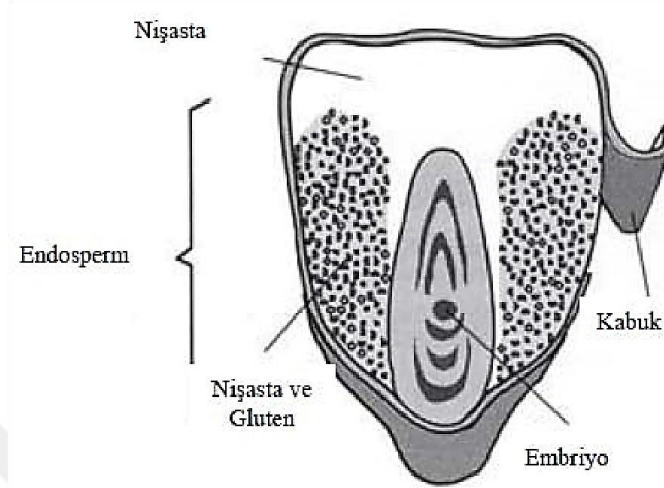
2.1. Mısır

Hububat ve ürünleri, insan sağlığı ve beslenmesi açısından önemli gıda ürünleridir. Hayvan yemi ve tohumluk gibi çeşitli endüstriyel alanlarda da kullanılıyor olması değerini arttırmaktadır. Ancak hububat yetiştiriciliğinde ve işleminde ortaya çıkan olumsuzluklar ürün kalitesini bozmakta ve gıda ve yem üretiminde önemli ekonomik kayıplara sebep olmaktadır. Hububat ürünlerindeki olumsuz etkenler en çok depolama aşamasında ortaya çıkmaktadır (Numanoğlu, 2013). Tahıl ürünlerinde depolama sırasında oluşan en önemli olumsuz etkenlerde: tane solunumu, mikrobiyal aktivite ve haşere faaliyetleri başta gelmektedir. Bu etkenlerden kaynaklanan zararların büyüklüğü, temel olarak nispi nem, sıcaklık ve atmosfer bileşimi gibi silo şartları ve tane suyu içeriği ile kontrol edilebilmektedir (Elgün ve Ertugay, 2002; Özkaya ve Özkaya, 2005).

Tahılların depolanmasında oluşan zararlar ve kayıplar her ülkenin gelişmişlik düzeyine göre farklılık ortaya çıkarmaktadır. Bu zararlar ve kayıplar Türkiye ve dünya genelinde yaklaşık %10'luk bir dilime denk gelmektedir. Yanlış depolama teknikleri sonucu küflenme görülen ürünler yıkama ve kabuk soyma gibi işlemlere tabi tutularak piyasada tekrar tüketime sunulmaktadır. Gıda ve Tarım Örgütü (FAO) dünyada üretilmekte olan tarımsal ürünlerden $\frac{1}{4}$ 'ünde farklı tür mikotoksinlerin varlığını araştırmış ve bildirmiştir (Kabak ve ark., 2006). Tahıl içerikli gıdaların toplum tarafından oldukça fazla tüketilmesi sebebiyle kötü depolamadan dolayı oluşan kanserojenik mikotoksinler toplum sağlığını olumsuz yönde etkilemektedir.

Tahıl ürünleri arasında en çok tercih edilen türlerden biri olan mısır (*Zea mays*) Poaceae familyasına ait tek yıllık olarak yetiştirilen bir bitki olmaktadır. Dünya genelinde üretilen mısırların yaklaşık olarak %21'inin gıda ürünü olarak tüketildiği ileri sürülmektedir. Mısır (*Zea mays*), nişasta açısından zengin olan pirinç ve

buğdaydan sonra yetiştirilen en önemli tahıllardan biridir. Mısır danesinin yapısı Şekil 2.1.'de gösterilmiştir (Özcan, 2009).



Şekil 2.1. Mısır Dane Yapısı (Özcan, 2009)

Mısırın meyvesi, kocanı üstünde yan yana, sıkışık bir biçimde dizilidir. Mısır dane rengi açık ya da koyu sarı; esmer ya da kırmızımsı tırak renktedir. Mısırın %72-73'u karbonhidrat (özellikle nişasta), % 13-16'u su, %8-10'u protein, %5-7'i yağ, ve %1,1-2'si ise minerallerden oluşmaktadır (Özcan, 2009).



Şekil 2.2. Mısır Koçanı (İşler, 2021)



Şekil 2.3. Mısır Çeşitleri (İşler, 2021)

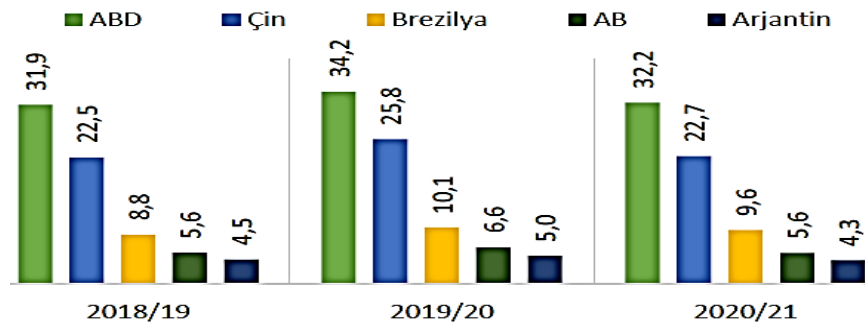
Çeşitli endüstriyel işlemlerden geçirildikten sonra insan beslenmesi için bir besin kaynağı olarak kullanılır ve ayrıca hayvan yemi için kullanılmaktadır. Mısır, yüksek enerjili, mikro besin açısından zengin, katma değerli bir gıda olması sebebiyle dünya çapında yetiştirilmektedir. Birçok ülkede temel gıda kaynağı olan ve günlük diyetinde oldukça fazla yer kaplayan mısırın kullanım alanı ülkelere göre farklılık

göstermektedir. Mısır, gelişmekte olan ülkeler tarafından gıda üretimi için kullanılırken, gelişmiş ülkeler endüstriyel amaçlarla kullanmaktadır (Prasanthi ve ark., 2017).

Tablo 2.1. Dünya Mısır Verileri (bin ton), (FAO,2021)

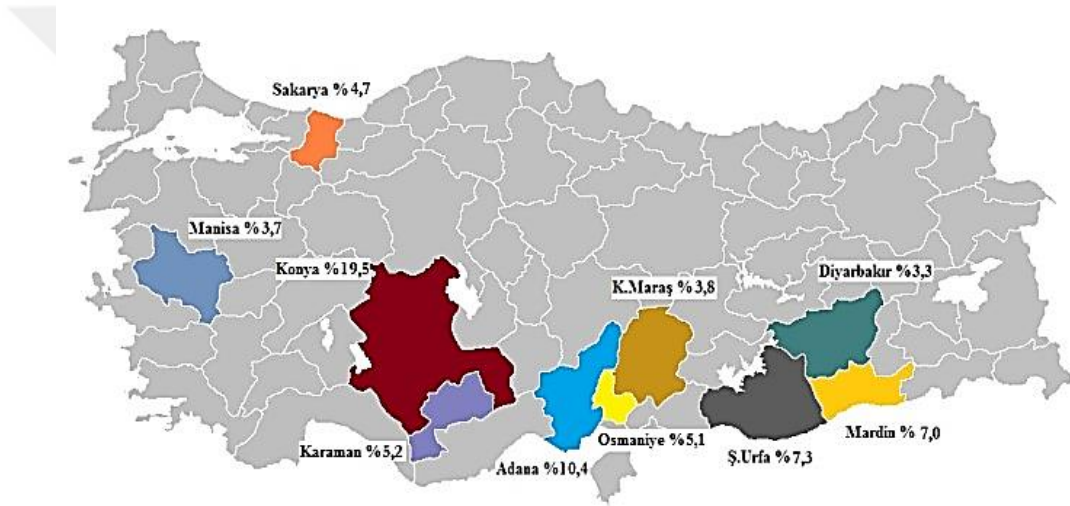
		2016/17	2017/18	2018/19	2019/20 ¹
Alan (bin ha)		194.966	191.541	192.080	193.247
Verim Oranı (ton/ha)		5,8	5,6	5,9	5,8
Üretim		1.127.843	1.078.557	1.123.368	1.116.208
Tüketim		1.063.154	1.092.306	1.126.982	1.126.691
Yılsonu Stokları		352.198	341.275	320.130	312.907
İthalat		136.433	150.966	164.422	165.317
İhracat		161.275	148.632	181.728	171.260
İhracat Fiyatı (\$/ton)		167,3	172,5	172,0	168,0

Mısır üretim ve tüketimi olumsuz yönde etkileyen, hasat veya depolama sırasında oluşan mikotoksinlerin oluşumu ülkeler arasında farklı göstermektedir. Mısırlarda oluşan mikotoksinler, Avrupa ülkelerinde iklim koşulları ve günlük yaşantı tarzları nedeniyle insanları etkilemektedir. Fakat ABD ve Asya ülkelerinde mısır üretimin ve tüketimin oldukça fazla olması mısırlarda oluşan mikotoksini önemli bir tehdit unsuru haline getirmektedir.(Kabak ve Var, 2005).



Şekil 2.2. Mısır üretiminde önemli ülkeler (%), (Taşdan, 2021)

Mısır, sıcak iklim tahıllarından biri olarak bilinmekte, farklı üretim ve tüketim alanlarına sahip olmaktadır. Bunlar; insan gıdası olarak kullanımı, hayvan yemi ve endüstri hammadde olarak sıralanabilir. Ayrıca kendisinin dışında üretiminde yan ürün olarak ortaya çıkan sap ve mısır yaprakları hayvan yemi olarak tüketilmekte, bunun yanı sıra kağıt yapım prosesine dahil olmakta ve hasır el işleri yapımında da değerlendirilmektedir. Son zamanlarda çerez üretimlerinde, yağ teknolojisinde hammadde olarak, tatlandırıcı sektörü ve farklı bir alan olarak biyoyakıt- biyoetanol üretiminde mısırın yer alması kullanımının artmasına neden olmaktadır. Ülkemizde buğday ve arpa tahıl ürünlerinden sonra en geniş hasat oranına sahip olan mısır ana ürün veya ikinci ürün olarak ekimi yapılmaktadır (El-Sayed ve ark., 2003).



Şekil 2.3. Türkiye mısır ekim alanları (Taşdan, 2021)

Mısır; ülkemizde Adana, Konya, Karaman, Kahramanmaraş, Eskişehir, Denizli, Sakarya, Osmaniye, Mersin, İzmir, Hatay, Aydın, Samsun ve Balıkesir gibi bazı illerde birincil ürün olarak; en fazla Mardin ve Şanlıurfa illerinde ise ikincil ürün olarak üretilmektedir.

Tablo 2.2. Türkiye İl Bazlı Mısır üretim Miktarları (ton)

İLLER	2013	2014	2015	2016	2017	2018	2019
Adana	915.284	1.005.651	1.015.428	1.086.606	1.036.130	842.697	717.802
Konya	353.552	382.099	558.190	638.300	621.884	1.104.538	1.345.064
Mardin	513.639	569.153	724.032	547.740	517.474	482.900	421.130
Şanlıurfa	732.125	581.560	687.598	547.715	422.950	219.384	354.710

Tablo 2.2. (Devamı)

Karaman	132.650	151.140	194.817	237.090	258.313	308.201	346.464
Sakarya	350.974	343.988	316.567	302.723	316.283	299.397	313.883
Osmaniye	326.705	360.346	341.996	386.052	381.604	359.761	305.887
Manisa	331.092	364.339	330.197	353.449	319.117	275.330	259.359
Diyarbakır	208.363	229.201	328.019	352.921	290.667	217.773	229.295
K. Maraş	291.572	263.199	244.338	210.098	177.311	156.772	202.223
Eskişehir	12.152	15.638	18.955	32.488	68.124	122.318	194.367
Denizli	70.339	77.948	70.181	90.160	65.674	99.566	161.955
Bursa	124.190	134.324	145.576	141.698	139.726	137.479	138.093
Mersin	216.533	235.639	200.260	220.547	200.787	153.107	91.764
İzmir	211.811	208.323	189.848	197.798	173.336	95.148	87.689
Hatay	213.598	183.898	208.605	199.360	98.718	80.547	72.710
Aydın	188.833	174.575	147.666	113.427	66.657	53.692	56.475
Samsun	81.209	76.099	68.983	73.244	74.945	54.300	50.090
Ankara	3.877	7.381	6.453	6.559	7.444	11.536	33.397
Kırklareli	51.691	37.306	31.060	29.168	23.811	25.532	25.844
Balıkesir	22.801	22.326	21.531	22.654	21.257	17.438	15.021
Türkiye	5.900.000	5.950.000	6.400.000	6.400.000	5.900.000	5.700.000	6.000.000

Mısır ve mısır ürünleri, fumonisinler açısından riskli gıdalar olduğu bilinmektedir. Mısırlar hasat öncesi, hasat sırasında ve hasat sonrası dönemlerde mısırlarda en çok rastlanan *Fusarium* cinsi küfler tarafından bozulabilmekte ve sağlığı olumsuz yönde etkilemektedir (Doğan ve Tuzcu, 2001; Quan ve ark., 2006). Mısır üretiminin yan ürünü olan sap ve koçanın çürüme sebebi, önemli verim kaybına neden olan *Fusarium* cinsi küfler tarafından gerçekleşmektedir (Edwards, 2004; Uçkun, 2008). Bunun yanı sıra mısırın olumsuz depolama şartları *Fumonisin*'in yani küf gelişimini desteklemektedir (Elden ve Tağı, 2001; Shephard, 2007).

Mısırın depolanması ve depolanma sırasında korunması yani hasat sonrası besin değerinin ve yapısının değişmemesini sağlamak için gerekli şartları yerine getirmek diğer tahıllara kıyasla zor bir durumdur. Bunun sebebi nem içeriğinin oldukça yüksek olmasıdır. Bu yüzden çiftçi tarafından, tarla da nem içeriği %35 olan kabuklu mısır fizyolojik olarak hasat olgunluğuna ulaşmış olsa da yaklaşık olarak %20-22 nem içeriklerine indiğinde hasat edilmektedir. Kurutma ile beraber nem içeriğini %15'e

indiren çiftçi, mısırı depolama şartlarına getirebilmektedir. Aksi bir durumda nem içeriği yüksek olarak hasat edilen mısırlar, uzun süre kurutma işlemine tabi tutulmaktadır. Kurutmanın yeterli yapılamaması halinde mısırın depolanması sırasında küflenme sorunu gibi bozulma faktörleri etkili olmaktadır (Manandhar ve ark., 2018).

Tablo 2.3.'de görüldüğü üzere dünyada yapılan çalışmalarda geline ortak noktanın; hastalığa sebep olan en önemli etmenler *F. moniliforme* türü ve *F. Graminearum* türü görülmüş ve hastalık nedeniyle oluşan en önemli mikotoksinlerde Fumonisin ve DON olarak ileri sürülmüştür.

Tablo 2.3. Mısır'da saptanan *Fusarium* spp. ve oluşturdukları mikotoksinler (Uçkun, 2008).

<i>Fusarium</i> Türü	Oluşturduğu Mikotoksin
<i>F. moniliforme</i>	Fumonisin
<i>F. graminearum</i>	DON, NIV, ZEA
<i>F. culmorum</i>	ZEA, DON
<i>F. sporotrichoides</i>	HT-2, T-2
<i>F. proliferatum</i>	Fumonisin
<i>F. avenaceum</i>	Moniliformin
<i>F. poae</i>	Diacetoxyscirpenol
<i>F. subglutinans</i>	Fumonisin, Moniliformin
<i>F. crookwellense</i>	NIV, ZEA
<i>F. equiseti</i>	Diacetoxyscirpenol

Son yıllarda mikotoksinleri oluşturan etmenler, mikotoksinlerin kimyasal yapıları ve etmen fizyolojisi ile mikotoksin oluşumu arasındaki ilişkiler çok ayrıntılı biçimde incelenmektedir. Bunun yanı sıra moleküler biyoloji alanındaki gelişmelerden yararlanılarak başta *F. graminearum* ve *F. moniliforme* olmak üzere, bazı *Fusarium* türlerinin mikotoksin biyosentezinde rol alan düzenleyici genlerin belirlendiği ifade edilmektedir (Uçkun, 2008).

2.2. Mikotoksinler

Mikotoksinler, bazı küfler tarafından üretilen toksik metabolizma ürünleridir. Mikotoksin üreten küfler arasında *Aspergillus*, *Fusarium* ve *Penicillium* yer almaktadır. Kontamine olmuş yem ve besin maddelerini tüketen insan ve hayvanlarda çeşitli derecelerde toksikozlara (mikotoksikoz) neden olmaktadır.

İlk defa mikotoksikozis 1850'lerde *Claviceps purpurea*'nın ergot olarak adlandırılan toksin türünün sebep olduğu ergotizm zehirlenmesi ile ortaya çıkmıştır. Enfeksiyon sebebiyle eller ve ayaklarda yanma belirtisinin ortaya çıkmasına neden olan bu kangrenli zehirlenme, St. Anthony tarikatı papazlarının uygulamış olduğu iyileştirme müdahaleleri ile olumlu sonuçlar alınmıştır. Bu olaylar neticesinde "kutsal ateş" veya "Saint Anthony's fire" kavramları ile bilinmektedir. Tarihteki mikotoksikozisin sebep olduğu önemli hadiseleri, 1942- 1947 yıllarında Sovyetler Birliği'nde ortaya çıkan ve birçok insanın hayatını kaybetmesine sebep olan *Fusarium sporotrichioides* toksin türülerinin neden olduğu alimenter toksik alösemi (ATA), Balkanlar'da okratoksin türlerinin sebep olduğu Balkan endemik nefropatisi ve 1960 senesinde İngiltere'de *Aspergillus* küf türlerin bulaştığı yer fıstığı, yaklaşık 100.000 hindi ve ördek yavrularında can kaybı yaşanması olarak bahsedilmektedir. (Arıcı ve ark., 2002). 2004 senesinde Kenya'da mısır ve mısır ürünlerini kullanmakta olan insanlarda aflatoksikozis varlığının belirtileri olduğu açıklanmaktadır (Oruç, 2005).

Mikotoksin terimi mantar olarak ifade edilen "myco" ve zehir olarak belirtilen "toxin" kavramların kaynaştırılması ile ortaya çıkmaktadır; insanlarda ve hayvanlarda bu türetilmiş olan mikotoksin türlerinin sebep olduğu olumsuzluklara mikotoksin zehirlenmeleri olarak adlandırılmıştır (Kaya, 2002).

Mikotoksinler, gıda ürünleri ve hayvan yemlerinde oldukça fazla karşılaşılmakta ve bulaşıcı maddeler olarak öne sürülmektedir.. Gıda ürünlerinde küflerin oluşumu ve gelişimi ve buna bağlı olan mikotoksin varlığının ortaya çıkmasının zemin hazırlayan optimum sıcaklık şartları ılıman sıcaklıklardır. Gıda maddelerinde mikotoksin varlığının oluşması, optimum 20-30 °C sıcaklığa, 3.5 - 5.5 pH değerlerine ve 0.85-0.90

veya üzerindeki su aktivitesi gibi uygun şartlara bağlıdır. Bunun dışında bazı *Penicillium* türü küflerde, soğutucu dolap sıcaklık şartlarında mikotoksinin mydan gelmesi ender de olsa görülebilmektedir (Dalié ve ark., 2009).

Tablo 2.4. En sık saptanan mikotoksinler.

Aflatoksinler	Okratoksin	Fumonisin
Trikotesenler	Zaeralenon	Patulin
Sitrinin	Ergot alkaloidleri	Rubratoksin

Mikotoksin sentezleyebilen fungus sayısı yaklaşık 350 civarında olduğu belirtilmektedir. Bu sayının tüm funguslar içerisinde oldukça düşük bir sayıya denk geldiği de ileri sürülmektedir. Araştırmaya tabi tutulan fungus türlerinden bir çoğunda mikotoksin oluşturmamaktadır. Mikotoksin üretici küfler olarak en çok *Aspergillus*, *Penicillium*, *Fusarium* ve *Alternaria* cinsleri ve toksinleri değerlendirilmektedir.

Çoğunlukla karşımıza çıkan mikotoksin üretici olan küflerden *Alternaria* ve *Fusarium* cinsleri tarla küf türlerine, *Penicillium* ve *Aspergillus* ise depo küf türlerine örnek gösterilmektedir. Ürüne bulaşan veya oluşan küf cinsleri, türleri, oransal miktarı, meydana getirdikleri mikotoksin türleri ve miktarları farklılık göstermektedir. Değişen bu faktörler, bulaşan ürünün kimyasal veya fiziksel yapısına, içerisinde bulunan bileşimine, içerdiği nem oranına, içerisinde yer aldığı atmosferik ortama ve şartlarına bağlı olmaktadır (Patricia ve ark., 2006).

Tablo 2.5. Mikotoksin bulunabilen gıdalar (Şahin, 2001)

Mısır	Badem	Arpa	Yem
Soya Fasulyesi	Fındık	Yulaf	Buğday
Pamuk	Antep Fıstığı	Pirinç	Yer Fıstığı
Susam	Baharatlar	Ayçiçeği	Ceviz
Tütün	İncir	Karaciğer	Kuru Meyveler

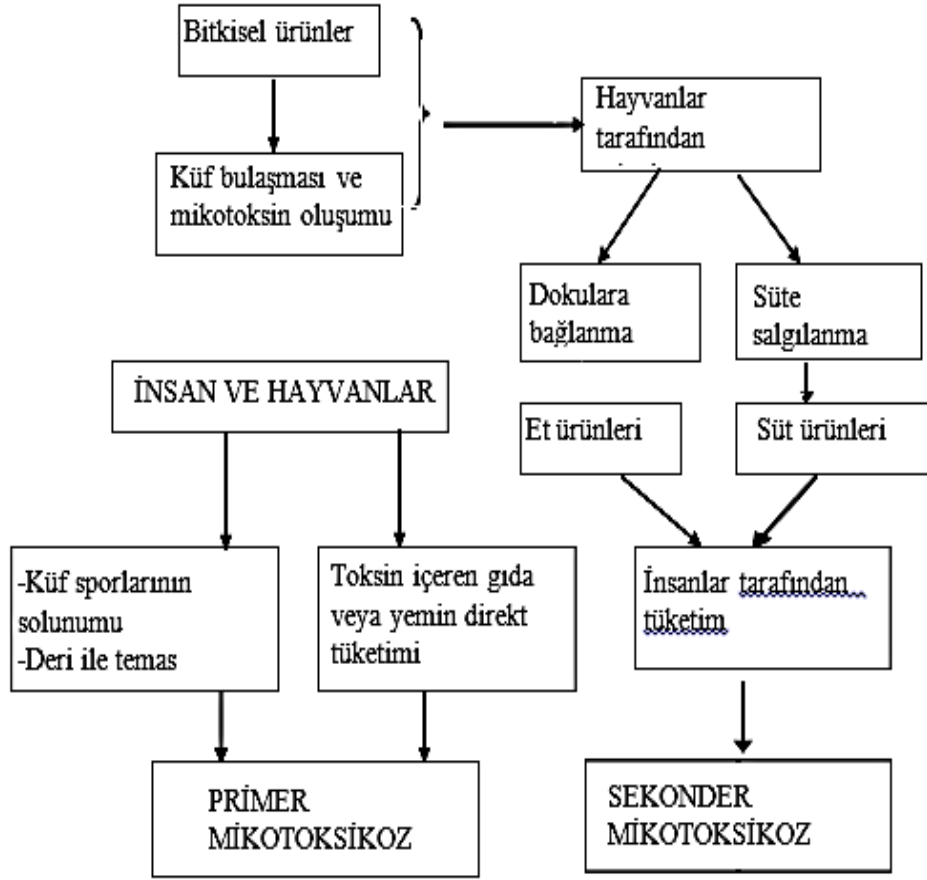
Mikotoksinler içinde organizmalara en yüksek etki gösterenler; aflatoksinler, *Fusarium* türlerinin oluşturduğu trikotesenler, fumonisinler ve okratoksin A olarak belirtilmektedir. Canlıların almış olduğu mikotoksin oranı baz alınarak iki farklı etki görülmektedir. Mikotoksinler yüksek oranlarda vücudu alındığında akut toksik etkiler göstermektedirler.

Yapısında mikotoksin bulunduran gıda ürünleri ve hayvan yemleri, tüketildikten kısa bir süre sonra ölüm gibi telafi edilemeyen etkiler gösterebilmektedirler. Mikotoksin çeşitine göre ölümden önce çok az miktarda belirgin semptomlar yansıtmaktadır. En fazla deri nekrozları, lökopeni (kanda lökosit sayısının azalması) ve immunosupresif (bağışıklık sisteminin baskılanması) gibi etkiler ile kendini göstermekte ve zorlu olumsuz sağlık sorunlarına sebep olmaktadır. Düşük oranlarda ve uzun süre alındıklarında canlı da kronik hastalıklar ortaya çıkmaktadır. Bunlar; genellikle karaciğer, böbrek gibi organlarda hastalıklar, dejenerasyonlar, bağışıklık sisteminde bozukluklar, kusurlu ve eksik organ oluşumları, deri nekrozları, üremede azalma ve kilo kaybı gibi rahatsızlıklarla karşılaşılabilir. Oluşturduğu akut toksik etkiler bireysel duyarlılık, genetik yapı ve fizyolojik durum ve çevresel etkilere göre farklılık göstermektedir (Şahin, 2001).

Tablo 2.6. Mikotoksinlerin zararlı etkileri

Zayıf bağışıklık sistemi	Zayıf besin emilimi
Kemik erimeleri	İshal
Kusma	Mide ağrısı
Kas krampları,	Romatizma
Kronik yorgunluk	Karaciğer kanseri
Koma	Hafıza kaybı
El ve ayakta uyuşukluk	Eklem ağrıları
Nabız zafiyeti	Titreme, üşüme
Nefes alış-verişlerini felçe uğratma	Sara
Parkinson hastalığı	Hormon anormallikleri vb hastalıklar

2.3. Mikotoksinlerin İnsan Ve Hayvanlara Geçiş Yolları



Şekil 2.4. Mikotoksinlerin insan ve hayvanlara geçiş yolları şeması (Susever, 2021)

2.4. Fumonisinlerin Keşfi

Fumonisinlerin etkin üreticisi olarak bilenen *F. moniliforme*, mısır ve mısır ürünleri gibi insan ve hayvanların temel besin maddelerinde bulunan en yaygın *Fusarium* türüdür. Fumonisinlere 1904 yılında bazı gıdaların ortaya çıkardığı olumsuz etkilere rastlanmaya başlamasından itibaren insan ve hayvan hastalıkları ile ilgisi olduğundan şüphelenilmiştir. 1900'lü yılların başında İngiltere'de küflü mısırların tüketilmesi sonucu birçok hayvan hastalıkları ortaya çıkmaya başlamıştır. Sığır ve atların tırnaklarının dökülmesi, piliçlerin tüylerini kaybetmesi, bazı hayvanlarda katılma görülmesi ve yüksek oranda etkilenmiş hayvanların ölmesi fumonisinlerin tanınmaya başlamasındaki temel belirtiler olduğu bildirilmiştir. Hastalanan hayvanların tüketmiş

olduğu küflü mısırlarda *F. Moniliforme*'nin en yaygın fungus olarak bulunduğu tespit edilmiştir. Belirtilerin araştırılması neticesinde Peters tarafından 1904 yılında küflü mısırların “toksikozisi hastalığına” neden olduğu ileri sürülmüştür. Bu fungus dünyanın bazı bölgelerinde yüksek oranda insan özefagus kanseri ile ilişkili olduğu araştırmalar sonucunda bulunmuştur. Belirtilen fungusun seçilmiş izolatları mısır üzerinde geliştirilerek farelere verildiğinde, karaciğer kanserine neden olduğu belirlenmiştir. 1988 yılına kadar toksin veya toksinlerin bu hastalıklardan sorumlu olduğu net olarak bilinmemektedir (Gelderblom ve ark., 1988; Sweeney ve Dobson, 1998; Arranz ve ark., 2004).

Fusarium spp. doğada oldukça fazla türe sahip küf cinsidir. Türlerin çoğu bitkilerde parazit olarak bulunmaktadır. Bitkide vasküler solgunluk, kök, gövde ve başak çürükleri, depo çürükleri yaparak, önemli ekonomik kayıplara neden olur. *Fusarium spp.* tarafından üretilen mikotoksinler; zearalenone, trichothecene, moniliforme, fusarin-c, fumonisinler, sambutoksin (Kim ve ark., 2003). Açık pembe, kırmızı, mor ve kahverengi renkte pamuğumsu görünümde yoğun misel üretir.



Şekil 2.5. Mısırdaki *Fusarium moniliforme* türü küf ve mikroskopik görünüşü

Fumonisinler, *Fusarium spp.* tarafından üretilen genellikle mısır ve mısır bazı ürünlerde bulunan doğal kontaminant kaynaklarıdır. Fumonisinler, ilk defa 1988 yılında Güney Afrika buluna Transkei bölgesinde mısırlardan ayrıştırılan *F. Verticilloides*'in tanısı ile yapılmıştır. Fumonisin'nin bri suşu olan *F. Verticilloides* atlarda beyin hücrelerinin ölümüne ve lezyonlara neden olduğu ayrıca fareler üzerinde hepatokarsinojen etkiye sahip olduğu ileri sürülmüştür (Kim ve ark., 2003).

2.5. *Fusarium* Toksinleri

Tarla küfleri arasında yer alan *Fusarium*'lar saprofit ve fitopatojen yapıya sahip türleri bulundurmaktadır. Fusarioza yol açan fitopatojen yapıllar tarımsal üretimde çürüme gibi etkenlere sebep olan saprofitlere oranla çok daha büyük öneme sahip olmaktadır. *Fusarium* cinsi küflerin üretmiş olduğu toksinleri “fusariotoksin” olarak isimlendirilerek anılmaktadır. *Fusarium* küfüne ait önemli toksinleri ZEA, trikotesenler ve fumonisinler olmakta, bunları yanı sıra moniliformin, fusaproliferin, wortmannin, sambutoksin, fusarokromanon, fusarin C, equisetin, fusarik asit ve fusariosin gibi birçok çeşit toksin *Fusarium* toksinleri arasında yer almaktadır (Scott, 2004).

Fumonisinler, 1988 yılında, Gelderblom ve ark. tarafından mısırdan izole edilmiştir. Güney Afrika'nın Transkei bölgesinde, mısır hasat mevsiminde mısır ile beslenen atlarda beyin ödemi, leucoencephalomalacia, (LEM) ve domuzlarda akciğer ödeminin, porcine pulmoner edema, (PPE) patlak vermesi ve birçok hayvanın ölmesi sonucu, ilk defa mısırdan izole edilmiştir. Aynı zamanda mısırdan elde edilen izolatlarda *F. moniliforme* ve *F. proliferatum* küflerinin dominant olduğu belirlenmiştir. Bu izolatlardan *F. moniliforme*'nin en fazla en toksik olan Fumonisin B₁ (FB₁) ürettiği tespit edilmiştir. Fumonisinlerin keşfinden sonra bütün dünyada mısırdan ve mısır bazı ürünlerde fumonisin araştırmaları çok fazla yapılmıştır. Yoğun araştırmalar sonucunda, *F. moniliforme* ve *F. proliferatum* mısırın en yaygın küfü olduğu ve tahıllar içinde en fazla mısırdan fumonisin B₁ toksini ürettiği belirlenmiştir (Gelderblom ve ark., 1988; Sydenham ve ark., 1997).

Mısır bitkisi tarlada iken, tarla küfü olan *Fusarium spp.* küfler tarafından enfekte olur ve fumonisinler oluşur. *Fusarium spp.* tarafından üretilen fumonisinler A, B, C ve P olmak üzere dört farklı kimyasal yapıya sahiptir. Fumonisin B grubu, B₁, B₂, B₃, B₄ serilerine sahiptir ve bunlardan en yaygın ve en toksik olan fumonisin B₁ (FB₁) dir. Diğer bileşenler FB₁' in metabolitleridir. FB₁ en fazla *F. moniliforme* (*F. verticilloides*) tarafından mısır ürününde oluşturulmaktadır. *F. moniliforme* den sonra ikinci en çok fumonisin üreten küf cinsi *F. proliferatum* ' dur ve bu iki tür, dünyadaki tarım ürünleri arasında en fazla mısırdan ürer ve en fazla mısırdan fumonisin toksinlerini üretir. Mısırdan septomsuz bir şekilde enfekte eder ve fumonisinleri üretir (Marasas ve ark., 1988; Gelderblom ve ark., 1988; Sydenham ve ark., 1993). Fumonisin ürettiği belirlenen diğer *Fusarium* türleri; *F. nygamai*, *F. anthophilum*, *F. oxysporum*, *F. dlamini*, *F. globosum*, *F. fujikuroi*, *F. ramigenum* (Gelderblom ve ark., 1988; 1990; Thiel ve ark., 1991; Nelson ve ark., 1994; Seo ve ark., 1996) ve *Alternaria spp.* Fumonisinlerin keşfi devam etmekte olup son zamanlarda çok fazla keşfedilen fumonisin metaboliti vardır. Dünya'nın farklı bölgelerinde, *Fusarium spp.* küfleri ve fumonisinler ile ilgili mısır ve buğdayda yapılan birçok araştırmada az ya da çok fumonisinler belirlenmiştir (Kushiro ve ark., 2009; Mashinini ve Dutton, 2006; Castoria ve ark., 2005). Demir ve arkadaşları Samsun ve yöresinde yetiştirilen mısırlarda, hasat sırasında tarlada ve harmanda mısır örneklerinde yaptığı çalışmada, *F. moniliforme* oranını % 94 ve fumonisinleri yüksek oranda, 100 örnekte 52 örnekte FB₁ 50 - 25720 ng/g, 25 örnekte FB₂ 50 - 5700 ng/g gibi yüksek seviyede bulmuştur (Demir ve ark., 2010).

Mısır ve buğdayın dışında çok çeşitli gıdalarda; cassava, sarımsak, soğan tozu, karaturp, çay (Scott, 2012), incir (Senyuva ve Gilbert 2008; Karbancıoğlu ve Heperkan 2009); yer fıstığı (Njobeh ve ark., 2010); soya fasulyesi (Aoyama ve ark., 2010) ve sütte bulunmuştur (Gazzotti ve ark., 2009).

Fumonisinler, *Fusarium moniliforme*, *Fusarium proliferatum* ve diğer *Fusarium spp.* küfler tarafından üretilen mikotoksinlerdir. Fumonisinler dünyada mısırın en yaygın kontaminantıdır. en çok mısır ve mısır bazlı ürünlerde bulunur. Fumonisin B₁, B₂, B₃, A ve C serileri metabolitlerine sahip olup bunlardan en yaygın ve en toksik olan

Fumonisin B₁ (FB₁) toksinidir. *Fusarium spp.* küfler tarla küfleri olduğu için, FB₁ mısırdaki tarlada oluşmaktadır. Mısırdaki *Fusarium* enfeksiyonu ve fumonisin üretimi tarla ortamında ağırlıklı olarak meydana gelir. Fumonisin üretimi nadiren hasat sonrası ortaya çıkar. Mısırın dışında bira, pirinç, sorgum, soya fasulyesi, asparagus ve incir gibi birçok üründe ve karaciğer, böbrek gibi dokularda bulunmuştur. FB₁ atlarda leucoencephalomalacia, domuzlarda pulmoner ödem ve ratlarda karaciğer kanserine neden olmaktadır. Mısır tüketimi fazla olan dünyanın birçok bölgesinde insanlarda özefagus kanseri nedeni olduğu düşünülmektedir. Fumonisinlerin karsinogenik, hepatotoksik, nefrotoksik ve embriyotoksik olduğu laboratuvar çalışmaları ile kanıtlanmıştır. Uluslararası kanser araştırma ajansı (IARC) tarafından Grup 2B olarak belirlenmiştir (Scott, 2012).

Bu çalışma da ise genellikle mısır ve mısır ürünlerinde karşımıza çıkmakta olan *Fusarium* türü olan Fumonisin üzerinde durulmuştur. Yapılan bilimsel çalışmalar sonucunda Fumonisin ait 6 tipi elde edilmiştir. Bu tipler arasında Fumonisin B₁ (FB₁)'in en toksik etkiye sahip olduğu ileri sürülmektedir. Bu nedenle yerel marketlerde satılmakta olan mısır ürünlerindeki Fumonisin B₁ ve B₂ 'nin varlığı tespit edilmeye çalışılmıştır.

2.6. Fumonisin Türleri Ve Çeşitleri

Fumonisinler, *fusarium* mantarları tarafından sentezlenebilen mikotoksinlerdir. *Fusarium* türleri tarafından üretilen toksinlerin insanlarda toksisiteye neden olduğu düşünülmektedir.

Fumonisin literatür çalışmalarından toplanan, fumonisin üreten küf türleri aşağıda listelenmiştir.

- *Fusarium verticillioides*
- *F. napiforme*
- *F. annulatum*
- *F. succaiase*

- *F. beoiforme*
- *F. dlamin*
- *F. anthophilum*
- *F. moniliforme*
- *F. proliferatum*
- *F. Nygamai*

F. proliferatum ve *F. verticillioides*'in en uygun gelişme sıcaklık normları 22.5 - 27.5 °C olmakta, gelişleri için en düşük sıcaklık normları 2 - 5 °C ve en yüksek 32 - 37 °C olarak açıklanmaktadır. Toksin üretiminde optimum sıcaklık norm aralığı ise 15 - 30 °C olarak ileri sürülmektedir. Belirtilen küf çeşitlerini hem gelişimi hem de toksin üretiminde su aktivitesi de etkilidir. Su aktivitesi 0.90 küflerin gelişimi için, 0.93 ise toksin üretimi için gerekli minimum su aktivitesi olduğu belirtilmektedir. Ayrıca *Fusarium* türü küflerin, fumonisin üretimi anaerobik şartlardan olumlu yönde etkilenmektedirler (Sweeney ve Dobson, 1998).

Yıllar süren araştırmalar sonucunda Fumonisin'in şu anda mevcut Fumonisin A₁ (FAO), Fumonisin A₂ (FA₂), Fumonisin B₁ (FB₁), Fumonisin B₂ (FB₂), Fumonisin B₃ (FB₃), Fumonisin B₄ (FB₄), iso-Fumonisin B₁ (iso- FB₁), Fumonisin C₁ (FC₁), Fumonisin C₃ (FC₃), Fumonisin C₄ (FC₄), Hidroksilli Fumonisin C₁, Fumonisin AK₁ (FAK₁) olarak bilinen 12 türü vardır (Sydenham ve ark., 1991; Nelson ve ark., 1993; Seo ve ark., 1996; Musser ve Plattner, 1997).

Ortamda en bol bulunan fumonisin fumonisin B₁'dir (FB₁) ve bu toksin türünün insanlarda yemek borusu kanserin ile bağlantılı olduğu düşünülmektedir. Bu toksinin karaciğer için toksik ve kanserojen olduğu kanıtlanmıştır. Ayrıca çalışmalarda kullanılan hayvanlar için nefrotoksik, immün baskılayıcı ve embriyo toksik olması da ileri sürülmektedir. Bu mikotoksinler, doğal veya işlenmiş mısır çeşitlerinde bulunmaktadır (Şamilov, 2018).

Yapılan literatür çalışmaları incelendiğinde, fumonisinlerin tarımsal ürünler içerisinde en fazla mısır ve mısır bazlı gıda ürünlerinde doğal bulaşan olarak ortaya çıkmaktadır (Arıcı ve ark., 2002; Jackson ve Jablonski, 2004; Krska ve ark., 2007). Genellikle Güney Avrupa ülkeleri ile Kuzey ve Güney Amerika gibi ılıman iklime sahip bölgelerde üretilen mısırların yapısı ve çevresel etkenler fumonisin üretimini tetiklemektedir.

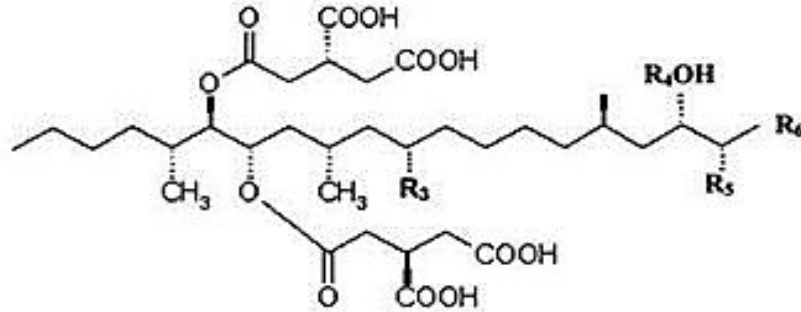
Mısırlarda fumonisinler hasat öncesinde yani mısırlar tarlada bulunur iken gelişmekte ve depolama esnasında tane uygun bir su aktivitesinin değerinin altına inecek azalma görülene kadar toksin üretimi devam etmektedir. Fumonisinler tahılların yapısından etkilenmektedir bu sebeple buğday ve arpada fumonisinlerin daha düşük miktarda oluşmaktadır (Sanchis ve Magan, 2004). Yapılan açıklamalar incelendiğinde Fumonisin toksin oluşumu gıdadan gıdaya farklılık gösterdiği anlaşılabilmektedir.

2.7. Fumonisinlerin Kimyasal Yapısı

Fumonisinler diğer mikotoksinlerden farklı olarak siklik şekilde değildir (Şekil 2.8.). Temel kimyasal yapıları, sfingolipidlerin omurgasını oluşturan sfingosin ile benzerlik göstermektedir. Fumonisinler, 19 veya 20 karbonlu bir aminopolihidroksialkil zincirinin propan-1,2,3-trikarboksilik asit (TCA) ile ardışık karbonlarda iki ester yapısını meydana gelmektedir (Arıcı ve ark., 2002; Jackson ve Jablonski, 2004).

Ana zincir yapısını meydana getiren 2-amino-12,16-dimetilpoli-hidroksieikozan waoların C-14 ve C-15 hidroksil gruplarının her biri TCA molekülünün terminal bir karboksil grubu ile esterleşmiştir. Genel olarak incelendiğinde molekülün temelini trikarboksilik asit, hidroksil grupları ve alifatik yapı oluşturmaktadır (Shephard, 1998; Humpf ve Voss, 2004). Molekül yapısında bulunan primer amin grubu biyolojik aktivite ve toksisite gibi etkenlerde önemli rol oynamaktadır. Yapılan bir araştırmada

amin grubu uzaklaştırılan FB₁'in toksik özellik göstermediği rapor edilmiştir (Lemke ve ark., 2001).

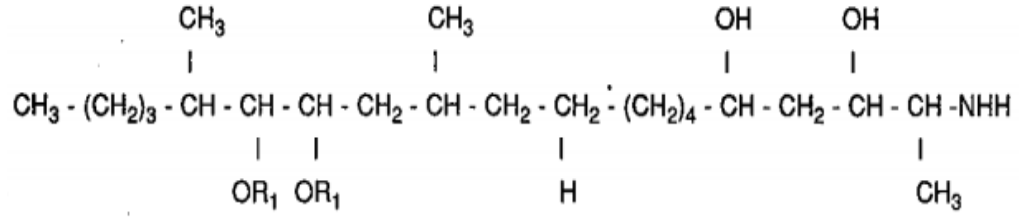


Şekil 2.6. Fumonisinlerin genel kimyasal yapıları (Waśkiewicz ve ark., 2012)

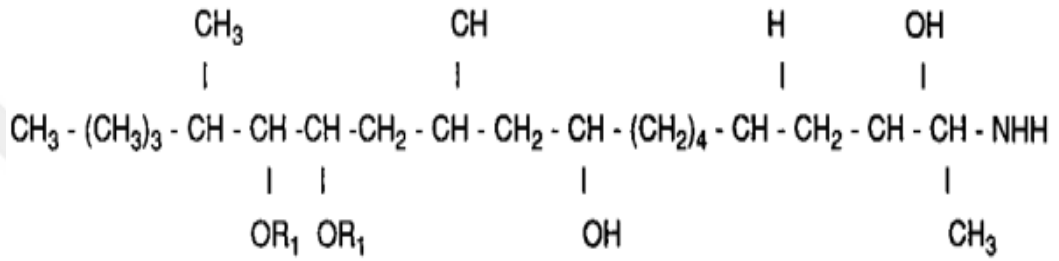
Fumonisin	Empirical formula	Molecular weight	R ₃	R ₄	R ₅	R ₆
Fumonisin A ₁	C ₃₆ H ₆₁ NO ₁₆	763	OH	OH	NHCOCH ₃	CH ₃
Fumonisin A ₂	C ₃₆ H ₆₁ NO ₁₅	747	H	OH	NHCOCH ₃	CH ₃
Fumonisin A ₃	C ₃₆ H ₆₁ NO ₁₅	747	OH	H	NHCOCH ₃	CH ₃
Fumonisin B ₁	C ₃₄ H ₅₉ NO ₁₅	721	OH	OH	NH ₂	CH ₃
Fumonisin B ₂	C ₃₄ H ₅₉ NO ₁₄	705	H	OH	NH ₂	CH ₃
Fumonisin B ₃	C ₃₄ H ₅₉ NO ₁₄	705	OH	H	NH ₂	CH ₃
Fumonisin C ₁	C ₃₃ H ₅₇ NO ₁₅	707	OH	OH	NH ₂	H
Fumonisin P ₁	C ₃₉ H ₆₂ NO ₁₆	800	OH	OH	3HP	CH ₃
Fumonisin P ₂	C ₃₉ H ₆₂ NO ₁₅	784	H	OH	3HP	CH ₃
Fumonisin P ₃	C ₃₉ H ₆₂ NO ₁₅	784	OH	H	3HP	CH ₃

Şekil 2.7. Fumonisinlerin genel kimyasal yapıları (Waśkiewicz ve ark., 2012)

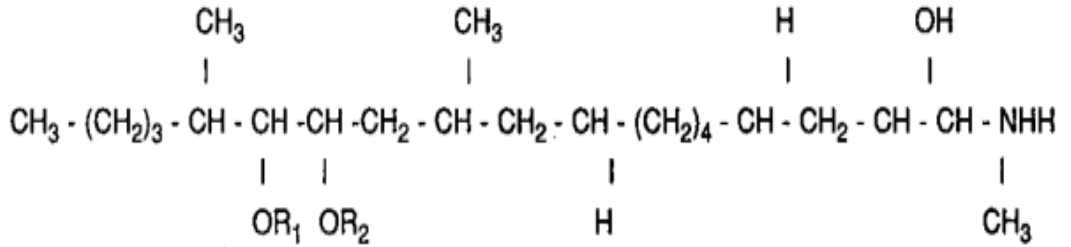
A serisi fumonisinlerin amin grupları asit ile etkileşirken, B serisi fumonisinler yapılarında serbest amin grubu içermektedir. C serisi fumonisin yapısı FB₁ ve FB₄ yapılarına benzemekte ve birinci karbonda yer alan terminal metil grubu yapıdan uzaklaştırılmıştır. FAK₁'in FB₁'den farkı ise, bir trikarboksilik asitin fonksiyonel olarak on beşinci karbonda bulunan keton ve amino gruplarının asitleşerek eicosane iskeletinde yer almasıdır (Seo ve ark., 1996).



Şekil 2.11. Fumonisin B₂'in kimyasal yapısı



Şekil 2.12. Fumonisin B₃'in kimyasal yapısı



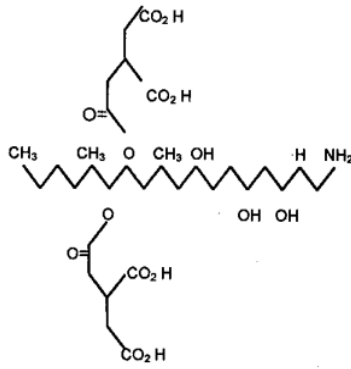
Şekil 2.13. Fumonisin B₄'in kimyasal yapısı

FC₁ yapısı, FB₁ yapısına benzer özellik göstermekte fakat molekül ağırlığı 14 dalton daha küçüktür ve birinci karbonunda metil grubu bulunmamaktadır (Şekil 2.16.) (Nelson ve ark., 1993). Hidroksilli FC₁ yapısı, FC₁ yapısına benzerlik göstermekte

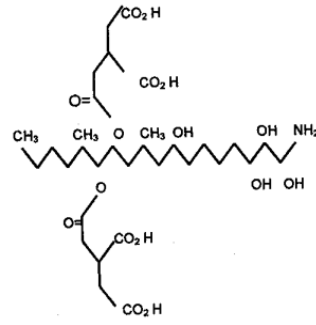
ancak üçüncü karbonuna hidroksil grubu eklenmiştir (Şekil 2.17.). FC₃ yapısı ise FB₃ yapısına benzemekte, sadece birinci karbonundaki metil grubu bulunmamaktadır

(Şekil 2.18.) (Seo ve ark., 1996). Ayrıca *F. moniliforme* (NRLL 1361 6)'nın sıvı kültürlerinden yeni bir fumonisin grubu olan iso-FB₁ izole edilmiştir. iso-FB₁'in FB₁'den farklı olarak, dördüncü karbonundaki karboksil grubu yerine beşinci karbonunda hidroksil grubu bağlı konumdadır (McKenzie ve ark., 1997).

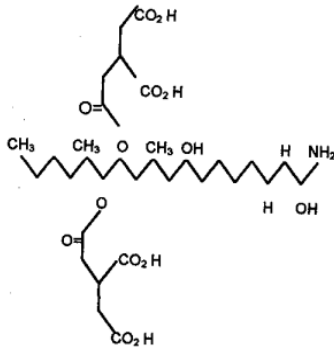
F. oxysporum tarafından üretilen Fumonisin C₃'ün yapısı Şekil 2.19. 'de verilmiştir.



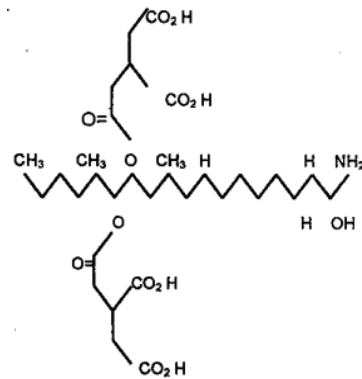
Şekil 2.14. Fumonisin C₁' in kimyasal yapısı



Şekil 2.15. Hidroksilli FC₁ 'in kimyasal yapısı



Şekil 2.16. Hidroksilli FC₁'in kimyasal yapısı



Şekil 2.17. Fumonisin C₃ 'ün kimyasal yapısı

2.8. Fumonisin B₁ ve Fumonisin B₂ (FB₁ – FB₂)

Fumonisin B₁ (FB₁), fumonisin ailesi içerisindeki türler arasında en toksik etkili olanı olarak bilinmektedir. Çoğunlukla *Fusarium verticillioides* kültürlerde ve doğal olarak kontamine olmuş gıda ürünlerindeki toplam fumonisin varlığının %70-80'ini oluşturmaktadır. Saf halde beyaz bir higroskopik toz formdadır. Su, asetonitril-su veya metanol gibi çözücülerde çözme yeteneği göstermektedir. FB₁ asetonitril-su karışımında çözücülere dayanıklı iken metanol gibi çözücülere dayanıksızdır. Ampirik formülü C₃₄H₅₉NO₁₅ (molekül ağırlığı: 721) olan FB₁, propan-1,2,3-trikarboksilik asit ve 2-amino-12, 16-dimetil-3,5,10,14,15-pentahidroksicosane diesteridir (Scott, 1993; Waśkiewicz ve ark., 2012).

FB₁ ve FB₂'nin sindirim sisteminden absorpsiyon yeteneği çok sınırlı düzeyde oluşmaktadır. Absorplanan fumonisinler genellikle böbreklerde ve karaciğerde birikim sağlamaktadır. Sfingolipid biyosentezini yok edici etkisi, toksisitesi ve kanserojenik faktörlerle ilişkilendirildiği birçok çalışmada rapor edilmiştir (Sweeney ve Dobson, 1998; Humpf ve Voss, 2004).

2.9. Fumonisinlerin Hayvan ve İnsan Sağlığına Olumsuz Etkileri

FB₁ atlarda ELEM, domuzlarda PPE ve ratlarda karaciğer kanserine neden olmaktadır. Fumonisinler, atlarda 5 ppm ELEM yaparken, 10 ppm ölüme neden olur, ördeklerde toksik doz 3.6 ppm olarak belirlenmiştir. FB₁, deney hayvanlarında kanserojen, hepatotoksik, nefrotoksik, beyin lezyonlarına neden olduğu belirlenmiştir. İnsanlarda özofagus kanseri yaptığı kuvvetle düşünülmektedir (Gelderblom ve ark., 1988; Ross ve ark., 1994). FB₁ hayvanlar üzerinde türe bağlı olarak nörotoksisite, hepatotoksisite, nefrotoksisite, immünosupresyon (ve bazen de immünostimulasyon), gelişim bozuklukları, karaciğer tümörleri olmak üzere çeşitli toksik etkileri vardır. Hayvanlarla yapılan toksikolojik incelemeler, en hassas türün atlar olduğunu göstermiştir (Gelderblom ve ark., 1988).

Fumonisinlerin insan sağlığı üzerinde etkileri ile ilgili doğrudan bir çalışma yapılamadığı için, insan sağlığına etkileri kesin olarak belirlenememiştir. Ancak mısır üretimi ve tüketimi yüksek olan dünyanın çeşitli lkelerinde; Guatemala, Meksika, Tanzania, Çin, Güney Afrika ve birçok ülkede insanlardaki özofagus kanseri ve bodurluk ile ilgili olduğu düşünülmektedir (Sydenham ve ark., 1991).

Güney Afrika'da, Transkei bölgesinde özofagus kanseri prevalansının yüksek olmasının nedenleri, Transkei bölgesinde mısır üretimi ve tüketimi yüksek olduğu ve bu ürünlerde *F. monoliforme* ve fumonisin oranının yüksek olmasına bağlanmaktadır. Bira ve daha çok mısırdan yapılan biralarda yüksek bulunmuştur, bu biraları tüketen topluluklarda kanser oranı özellikle gırtlak kanseri oranı yüksek bulunmuştur (Thakur ve Smith, 1996).

Fumonisinlerin biyolojik sistemdeki etki mekanizması FB₁'in hepatositler, nöronlar ve böbrek hücreleri de dahil olmak üzere birçok hücre ve doku türünde sphingolipid metabolizmasını bozduğu bulunmuştur. Sphingosini taklit ederek sphingolipid biyosentezi ve sphingolipid dönüşüm metabolizmasında spesifik inhibitör etki yaparak, hücrelere zarar verir ve dokularda lezyonlara ve demlere neden olur (Riley ve ark., 1998; Norred ve ark., 1992).

Kanserojen risk değerlendirmesi ve kontrolü hayvanlar üzerinde yapılan birçok araştırmanın bulgularına göre, Uluslararası Kanser Araştırma Ajansı (IARC; 1993), B₁ ve B₂ fumonisinlerini 2B kanserojen olarak sınıflandırmıştır. Fumonisinler ile ilgili çalışmalar devam etmekte olup yeni fumonisinler keşfedilmekte ve insan metabolizmasındaki etkileri kesinleşmediği için limitler değişmektedir.

Besin zincirindeki fumonisin içeren gıdalar, insan ve hayvan beslenmesi için büyük bir tehdit oluşturmaktadır. Bu düşük moleküler ağırlıklı bileşikler, önemli moleküller için reseptör görevi görür. Metabolizmayı, nükleik asitleri, protein sentezini, enzimleri, hormon aktivitesini etkilemektedir.

Fumonisinlerin, kanseri teşvik edici ve/veya ilerletici etkileri sebebiyle fumonisinler üzerinde birçok çalışma yapılmasına ve ilgi görmesine neden olmuştur (Sanchis ve Magan, 2004). Özellikle FB₁'in kanserojen özellikli bir mikotoksin olduğu ileri sürülmektedir. Güney Afrika'daki bir çalışmaya göre, mısır ve mısır içerikli ürünlerin tüketiminin fazla olduğu güney bölgede yemek borusu kanserine yakalanan insan sayısının yüksek olduğu, mısır ve mısır içerikli ürünlerin tüketim seviyesinin düşük olması, kuzey bölgede ise daha az olduğu rapor edilmiştir. Benzer sonuçların İtalya, Çin, Amerika, İran ve Uruguay gibi birçok ülkede de ortaya çıkması sonucunda araştırmacılar, fumonisinlerin yemek borusu kanserine sebep olabileceğini ileri sürmüşlerdir (Arıcı ve ark., 2002). Bu nedenle fumonisinler, IARC'nin kararı ile 2B grubunda (insanlar için olası kanserojen) yer almıştır (Shephard, 1998; Soriano ve Dragacci, 2004).

Fumonisinler bir sfingolipid bileşiklerinden sfingosin ile aynı yapıya sahip olmaktadır. Spingolipidler bazı sinir dokularının miyelin kısmında oldukça yüksek oranda bulunmaktadırlar. Fumonisinler, sfingolipid biyosentezini engellemektedirler ve böylece sinir dokusunda hasara sebep olmaktadırlar. Ayrıca fumonisinler, atlarda "küflü mısır hastalığı" olarak bilinen ve sinirlerde dejenerasyonla karakterize lökoensefalomalasi ve domuzlarda akciğer ödemi ve karaciğer hasarı, at ve farelerde karaciğer ve böbrek hasarı ve kanseri ve ayrıca Çin ve Güney Afrika ülkelerinde insanlarda yemek borusu kanserine yol açtığı belirtilmektedir (Whitlow ve Hagler, 2005; Conkova ve ark., 2003; Wu, 2007).

FB₁ hepatotoksik, nefrotoksik olduğu kanıtlanmış mikotoksinlerden biridir sıçanlarda hepatokarsinojeniktir. Uluslararası Kanser Araştırma Ajansı (IARC) tarafından Grup 2B' da olası insan karsinogenez olarak tanımlanmıştır. Fumonisinler atlarda lökoensefalomalazi, pulmoner ödem, domuzlarda sendrom, farelerde böbrek hastalıkları (nefroz), embriyo ve akciğerde toksisitekümes hayvanlarında ödem, karaciğer zehirlenmesi, bağışıklık sistemi bozuklukları ve ishal ile ilişkilendirilmiştir (Miller, 2001).

FB₁'in atlarda ve Afrika'nın bazı bölgelerinde gıda kaynaklı kanserojen olduğu da bildirilmektedir. Ayrıca buzağılarda performans ve bağışıklık tepkisi azalması gibi sorunlarla karşılaşıldığı rapor edilmiştir. FB₁'in kümes hayvanı türlerindeki etkileri; zayıf performans, artan organ ağırlıkları, immünore aktivite de azalma ve organ lezyonları gibi ekiler gözlenmiştir. Diğer kümes hayvanlarından yani hindi ve ördek yavruların üzerinde de benzer toksik etkilere neden olabilmektedir (Humpf ve Voss, 2004).

2.10. Fumonisin Açısından Riskli Gıda Maddeleri ve Fumonisin Yasal Limitleri

Fumonisinler özellikle mısır ve mısır bazlı ürünleri olumsuz yönde etkilemektedir. Birçok ülkede Fumonisinlerin mısır ve mısır bazlı ürünlerde bulunmasına izin verilen maksimum Fumonisin limitleri belirlenmiştir (Şahin, 2018). AB ve TGK Bulaşanlar Yönetmeliği'nde mısır ve mısır bazlı 32 ürünlerle ilgili yasal FUM limitleri FB₁+FB₂ olarak düzenlenmiştir. FB₁+FB₂ için TGK yönetmeliğinde yer alan ML değerleri Tablo 2.7.'de sunulmuştur.

Tablo 2.7. FB₁+FB₂ için tahıl ve tahıl bazlı ürünlerde bulunmasına izin verilen ML değerleri (TGK, 2011)

Gıda Maddesi	Maksimum Limit (FB ₁ +FB ₂) (µg kg ⁻¹)
İşlenmemiş mısır (ıslak öğütülecekler hariç)	4000
Mısır ve mısır bazlı ürünler (doğrudan insan tüketimine sunulan)	1000
Mısır bazlı kahvaltılık tahıllar ve mısır bazlı çerez	800
İşlenmiş mısır bazlı bebek ve küçük çocuk ek gıdaları	200
500 mikrondan büyük eleklerden geçirilerek üretilen mısırın kabaca öğütülmesinden elde edilen küçük parçalar ve mısır irmiği veya mısırdan elde edilen ve doğrudan insan tüketimine sunulmayan 500 mikrondan büyük eleklerden geçirilerek üretilen mısır veya mısır ürünlerinin kabartılması veya kavrulması suretiyle elde edilen gıda maddeleri	1400

Tablo 2.7. (Devamı)

500 mikrondan küçük ve eşit eleklerden geçirilerek üretilen mısır unu ve doğrudan insan tüketimine sunulmayan 500 mikrondan küçük ve eşit eleklerden geçirilerek üretilen mısır veya mısır ürünlerinin kabartılması veya kavrulması suretiyle elde edilen gıda maddeleri	2000
---	------

BÖLÜM 3. MATERYAL VE YÖNTEM

3.1. Materyal

Bu araştırmada materyal olarak, mısır cipsi ve mısır gevreği kullanılmıştır. Mısır cipsleri ve mısır gevreği, Giresun’da bulunan bütün marketlerden, farklı markalara ait, farklı seri nolu ve üretim tarihli olarak satın alınmıştır. Marketlerden satın alınan örnekler laboratuvara getirildikten sonra, aynı gün içinde çalışılmıştır. Şekil 3.1. ve Şekil 3.2.’de mısır ürünlerine ait alınan örnekler gösterilmiştir.



Şekil 3.1. Çalışmada kullanılan mısır cipsi ve mısır gevreği örneklerine ait görseller



Şekil 3.18. Çalışmanın çalkalama aşamasına ait görsel

3.2. Yöntem

Yöntem olarak, araştırmada Fumonisin belirlenmesi amacıyla AOAC 936.11 ve 995.15 Official Method 2000 ve AOAC Official Method 2001.04 Determination of Fumonisin B₁ and B₂ in Corn and Corn Flakes takip edilmiştir. Araştırma yöntemi olarak, AOAC Official Method 2001.04 Determination of Fumonisin B₁ and B₂ in Corn and Corn Flakes, Liquid Chromatography yöntemine göre çalışılmıştır.

3.2.1. Prensipte

Fumonisinlerin metanol+asetonitril+su (25+25+50, v/v/v) ekstraksiyonu ile mısır cipslerinden ve mısır gevreği gibi ürünlerden ekstrakte edilmesi, filtre kağıdından süzülmesi, SPE kolondan geçirilerek fumonisinlerin metanol ile alınması ilkesine dayanır. SPE kolondan alınan eluat azot gazı altında kurutulması ve kurutulan eluatın asetonitril+ su (50+50 v/v) ile çözülmesi, çözülen eluatın o-Phthaldialdehyde ve 2-mercaptoethanol ile türevlenmesi sonrası fluorescence detektör ve likit kromatografi (LC) ile analiz edilmesi ve fumonisinlerin ayrımının sağlanmasıdır.

3.2.2. Ayıraçlar

Kullanılan malzemeler HPLC saflıktadır.

- a. Metanol-LC kalite
- b. Asetonitril- LC kalite
- c. o-Fialdialdehit (OPA)
- d. 2- Mercaptoetanol (MCE)
- e. Sodyum dihidrojen fosfat solüsyonu (NaH₂PO₄) -0.1 M. 15.6 g NaH₂PO₄.2H₂O ultra saf su ile 1 litrede çözündürülür.
- f. Sodyum tetraborate (Na₂B₄O₇.10H₂O) solüsyonu, 0.1 M: 3.8 g Na₂B₄O₇.10H₂O, 100 ml ultra saf suda çözündürülür.
- g. Hidroklorik asit-2M: Hidroklorik asit ve ultra saf su 1+5 oranında dilüe edilir.

- h. Ekstraksiyon solventi: Asetonitril+ metanol+su (25+25+50, v/v/v) hazırlanır.
- i. Asetonitril+ su (50+50, v/v), çözücü solüsyon
- j. Solid-phase extraction (SPE) kartujlar: 6 ml kapasitede, C18, reversed-phase
- k. LC mobil faz: Metanol+ 0.1 M NaH₂PO₄ (80+20, v/v). pH, H₂PO₄ ile 3,35 olarak ayarlanır.
- l. OPA ayıracı: 40 mg OPA 1 ml metanolde çöz, 5 ml 0.1 M Na₂B₄O₇ dilüe et, 50 µl 2-mercaptoethanol ekle karıştır. Kullanım süresi 1 hafta.
- m. Fumonisin B₁ ve B₂ stok standardı

3.2.3. Aparatlar

- a. HPLC cihazı (Yüksek performanslı sıvı kromatografisi), Agilent 1200 HPLC
- b. HPLC kolon:150x4.6 id, C18 reversed-phase, paslanmaz çelik, 5 µm oktadesil silika materyal kaplı, reversed-phase,
- c. Fluorescence detector: Dalga boyu excitation; 335, emission 440 nm
- d. Vacuum manifold
- e. SPE manifold
- f. Filtre kağıdı: Whatman No,4.12
- g. Solvent evaporatör: 4ml vialı tutacak, 60 °C de çalışacak
- h. Membran filtre: 0,45 µm.
- i. Santifüj şişesi plastik (50 ml falkon tüpü)
- j. Santrifüj cihazı
- k. Mikropipetler, 10-100 µl, 100-1000 µl, 1-5 ml ve uygun uçlar.

3.2.4. Örneklerin Ekstraksiyonu ve Temizleme

Mısır cipsi ve mısır gevreği ürünleri blender da, un gibi öğütüldükten sonra, 20 gr örnek 250 ml erlene alınmış, üzerine 50 ml ekstraksiyon çözeltisinden, metanol+asetonitril+su (25+25+50. v/v/v) eklenerek 5 saat çalkalayıcıda çalkalanması sağlanmıştır. Çalkalanan örnekler santifüj tüpüne alınarak santifüj edilmiştir. 1. Santifüjde üst faz alınmış altta kalan katı faz tekrar çözücü eklenerek

santifüj edilmiştir. Her iki ekstrakt birleştirilip tekrar santifüj edilmiştir. Whatman No:4 filtre kağıdı kullanılarak filtre edildikten sonra pH'ı 1 M NaOH ile 6'ya ayarlanmıştır. pH ayarlandıktan sonra üst fazdan 10 ml örnek alınıp, şartlandırılmış SPE kolondan geçirilmiştir.

SPE kolon şartlandırma: Kolonlar SPE manifolda yerleştirildikten sonra, 5 ml methanol geçirilmiştir. Kolonu kurutmadan, ardından 5 ml methanol-su (3+1 v/v) solüsyonu geçirilip kartuj şartlandırılır. Şartlanmış kartujdan 10 ml örnek ekstraktı geçirilir. 5 ml methanol-su (3+1 v/v) ardından 3 ml methanol geçirilerek kartuj yıkanmıştır. En son 10 ml acetik asit-methanol (1+99 v/v) solüsyonu ile fumonisinler kartujdan vialle alınmıştır. Vialle alınan ekstraktlar azot gazı altında 60 °C de kurutulmuştur. Kurutulan ekstraktlar HPLC analizine kadar buzdolabında saklanmıştır.

3.2.5. LC için Fumonisin çalışması kalibrasyon standartlarının hazırlanması

Stok standart solüsyonu hazırlanması: Acetonitril - su (50+50 v/v) çözeltisi içinde, 50 µg/ml FB₁, 50 µg/ml FB₂ olarak satın alınan ticari standarttan otomatik pipet ile 500 µl alınarak, 5 ml lik vialle pipetlenmiştir ve üzerine 5 ml acetonitril - su (50+50 v/v) pipetlenerek dilüe edilmiştir. Bu stok solüsyon olarak; 5 ng/µl FB₁ + 5 ng/µl FB₂ içermektedir. Stok solüsyon ile çalışma standartları hazırlanmıştır.

LC için kalibrasyon çalışma solüsyonlarının hazırlanması: Likit kromatografi cihazında çalışmak için, 4 düzeyde standart solüsyonu hazırlanmıştır. Stok standart solüsyondan (5 ng/µL), 5 ml lik volumetrik viallere 1. Nokta için 25 µl, 2. Nokta için 125 µl, 3. Nokta için 500 µl, 4. Nokta için 2000 µl pipetlenmiş ve 5 ml acetonitril-su (50+50 v/v) ile dilüe edilmiştir. Tablo 3.1.'de kalibrasyon hazırlama tablosu verilmiştir.

3.2.5. Kalibrasyon k rvesi hazırlama

Kalibrasyon k rvelerini hazırlamak için, Merck miks standart kullanılmıştır. FB₁+FB₂ 50:50 µg/ml acetonitril +su (50:50 v/v) içinde standartdan, stok standart hazırlanmıştır. 50 µg/ml konsantre standartdan, 500 µl alınarak 5 ml lik vial pipetlendikten sonra üzerine 5 ml acetonitril+su (50/50 v/v) pipetlenmiştir. Bu hazırlanan kalibrasyon k rvesi stok solüsyon olarak kullanılmıştır. Stok (5 µg/ml) standarttan 25 µl alınarak 5 ml vial alınmış ve 5 ml acetonitril+su ilave edilmiştir (1.nokta). Stokdan 125 µl alınarak 5 ml vial pipetlenmiş ve üzerine 5 ml acetonitril+su eklenmiştir (2.nokta). Stokdan 500 µl alınarak 5 ml acetonitril+su eklenmiştir (3.nokta) ve 2000 µl stok standart+5 ml (acetonitril+su) eklenerek 4. Nokta için çalışma standartları hazırlanmıştır.

Tablo 3.1. Kalibrasyon  alışma solüsyonlarının hazırlanması (ng/ L)

Fumonisinlerin son konsantrasyonu ve türevlenmiş solüsyon son hali ng/ l

Kalibrasyon �alışma solüsyon sayısı	Stok solüsyon çalışma sayısı (�l)	FB ₁		FB ₂	
		�alışma solüsyonu	T�revlenmiş solüsyon	çalışma solüsyonu	T�revlenmiş solüsyon
1	25	0.05	0.025	0.05	0.025
2	125	0.25	0.125	0.25	0.125
3	500	1	0.5	1	0.5
4	2000	4	2	4	2

Metod çalışmasında geri kazanım FB₁ için % 110, FB₂ için % 95 olarak okunmuştur. LOD (tespit limiti) 0,001 µg/kg, LOQ (tayin limiti) 0,005 µg/kg olarak tayin edilmiştir.

3.2.6. Standartların türevlendirilmesi ve LC okuma

Kalibrasyon k rvesi için hazırlanan çalışma standartları, LC cihazı okumaya hazır hale gelince, standart solüsyonlar 1. Noktadan başlayarak, 50  l standart üzerine 50  l OPA ayıracı pipetlenip, 30 sn vorteks edildi ve hemen cihaza 20  l enjekte edilmiştir. OPA ayıracı eklendikten sonra, OPA bozulmadan 1 dk içinde cihaza enjekte etmek gerekir. LC okuma bittikten sonra kalibrasyon yapılmıştır.

3.2.7. Örneklerin T revlendirilmesi ve HPLC okuma

HPLC analizi: Azot gazı altında kurutulan ekstraktlar, 200  l asetonitril-su (50+50 v/v) ile     lm şt r.     nd r len örneklerden 50  l alınıp üzerine 50  l OPA ayıracı eklenmiş, vortex edilmiş ve AOAC Official Method 2001.04 göre kalibrasyonu yapılmış olan HPLC sistemde okutulmuştur.

Yüksek performanslı sıvı kromatografisi (HPLC): Ekstraktlar, Agilent 1200 HPLC cihazı , Nova-Pak 4 mm C18 ters fazlı analitik kolon (Waters, Milford, MA, ABD'den 150' 3.9 mm id) ile yüksek performanslı bir sıvı kromatografi (HPLC) sistemi ile analiz edildi. Agilent 1200 floresan dedektörü. Detektör uyarma ve emisyon dalga boyları sırasıyla 335 ve 440 nm'ye ayarlandı. Bir numune (25  l) veya standartlar (50  g ml⁻¹) bir tüpe pipetlendi ve 225  l OPA eklendi ve karıştırıldı. OPA eklendikten sonra 1 dakika içinde kolona 20  l türetilmiş örnek veya standarttan oluşan bir bölüntü enjekte edildi. Mobil faz, metanol: sodyum dihidrojen fosfat (80:20, v / v), 1 ml dk-1 oranında izokratik olarak çalıştırıldı. Fumonisin B₁, sabit tutulma süresi ile tanımlandı. Standartların pik alanları numunelerinkilerle karşılaştırılarak miktarlar çıkarıldı. HPLC analizi şartları, Tablo 3.2.' de verilmiştir.

Tablo 3.2. Örneklerin analizinde kullanılacak olan HPLC cihazının özellikleri

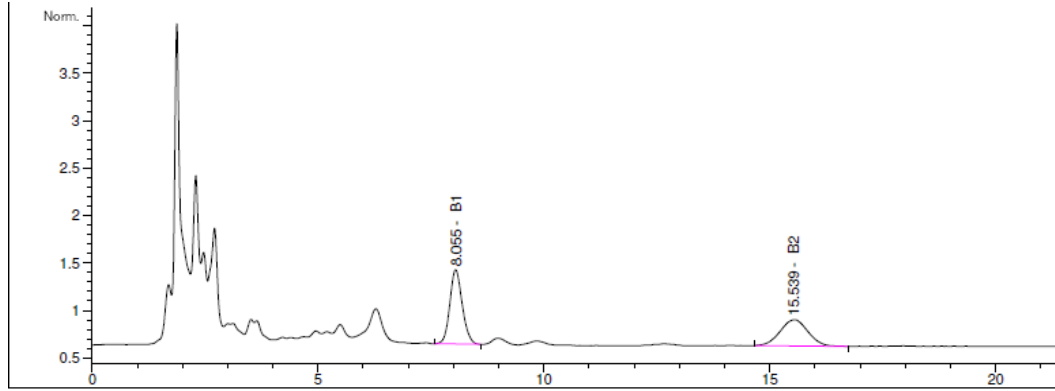
Elüsyon	Linearity
Mobil faz A	A Methanol-0,1 M NaH ₂ PO ₄ (80+20,v/v)
Kolon	C18 reversed phase 150x4,6 mm id, 5µm ODS materyal dolgulu ve buna uygun koruyucu kolon (guard column) GL Sciences
Akış Hızı	1 mL/dk
Kolon Fırın Sıcaklığı	30 °C
Enjeksiyon Hacmi	20 µl
Detektör	Fluorescence detektör (excitation 335 nm, emission 440 nm)

BÖLÜM 4. BULGULAR

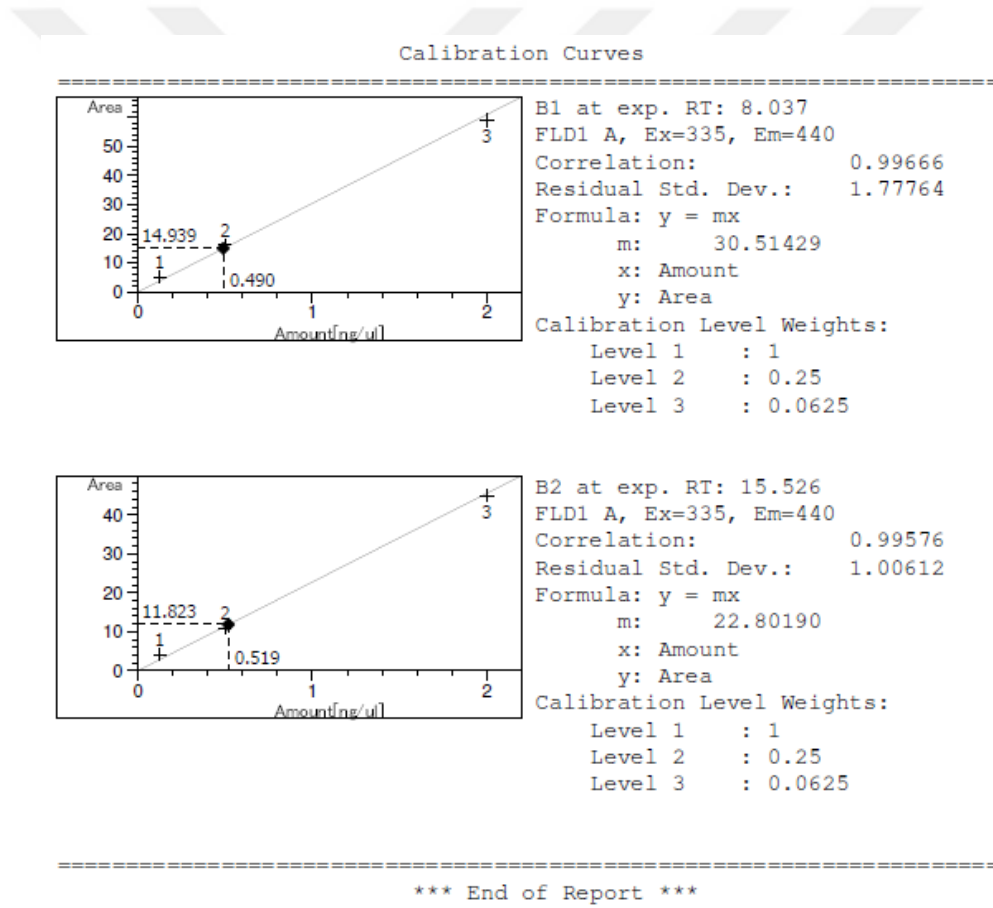
Araştırmada kullanılan 30 adet örneğin fumonisin B₁ (FB₁) ve fumonisin B₂ (FB₂) analizleri yapılmıştır. Çalışma sonuçlarına göre, FB₁ 3958,5 - 16,8 µg/kg; FB₂ 167,5 - 0,1 µg/kg arasında değişmiştir. 3 adet (%10) mısır bazlı üründe FB₁ ve FB₂ saptanmamıştır. 6 örnekte sadece FB₁ saptanmış, FB₂ saptanamamıştır. 21 (%70) örnekte her iki toksine de rastlanmıştır. 12 adet (%40) mısır ürününde toplam fumonisin (FB₁+FB₂) miktarları, Gıda Kodeksi Limitleri olan 800-1000 µg/kg miktarlarından yüksek bulunmuştur. 12 adet örnekte 4126-877,3 µg/kg arasında değişen miktarlarda, bunlar sırasıyla: 4126; 3079,8; 2921,7; 1787,9; 1677,9; 1658,6; 1355,4; 1307,0; 1137,5; 1065,9; 981,6; 877,3 µg/kg olarak saptanmıştır. 18 örneğin (%40) toplam fumonisin miktarları Gıda Kodeksinde verilen limitlerin altında bulunmuştur. Geri kazanım numune içine spike ile FB₁ için % 110, FB₂ için % 95 olarak bulunmuştur. Araştırma sonuçlarına ait bulgular Tablo 4.1.'de verilmiştir.

Tablo 4.1. Mısır cipslerinde Fumonisin B₁ (FB₁) ve Fumonisin B₂ (FB₂) miktarları (µg/kg)

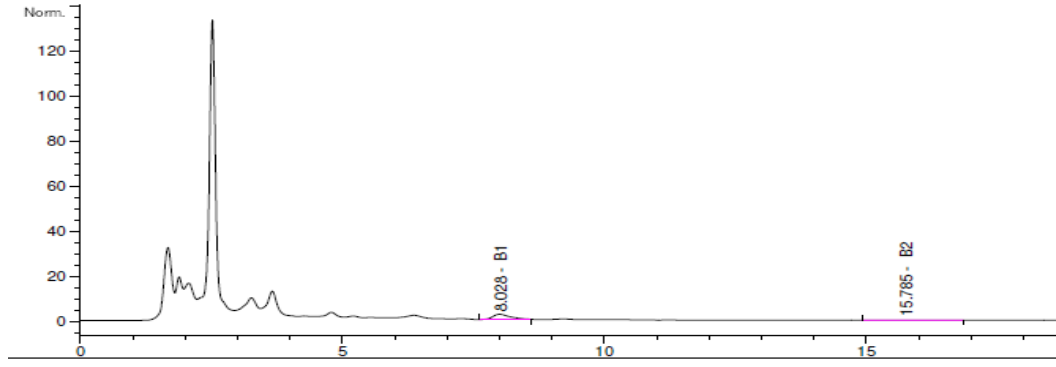
Örnek No	Örnek adı	FB ₁	FB ₂	Toplam (FB ₁ +FB ₂)	Ortalama
1	AF	30,2	3,1	33,3	18,2
2	APC	286,7	0,1	286,8	143,4
3	NPC	63	16,4	79,4	39,7
4	SC	1302,3	5	1307,3	653,6
5	PC	16,8	0,9	17,7	8,85
6	CB	30,6	0,4	31	15,5
7	SSM	77,4	0,3	77,7	38,85
8	CFC	980	1,6	981,6	490,8
9	CP	525	0	525	262,5
10	CS	1065,9	0	1065,9	532,95
11	DHC	2901,2	20,5	2921,7	1460,85
12	DNC	1313	42,4	1355,4	677,7
13	DTC	3958,5	167,5	4126	2063
14	KF	63,5	0	63,5	31,75
15	KG	545,8	0,6	546,4	273,2
16	MC	0	0	0	0
17	MG	1637,4	21,2	1658,6	829,3
18	MPC	155,3	0,9	156,2	78,1
19	NF	59	3,9	62,9	31,45
20	NGF	20,9	0,06	21,5	10,75
21	PB	0	0	0	0
22	PCMA	1720,4	67,5	1787,9	893,95
23	PCP	877,3	0	877,3	438,65
24	PR	1677,9	0	1677,9	838,95
25	PRTC	678,8	0,3	679,1	339,55
26	SPC	109,2	0,5	109,7	54,85
27	ABT	2950,7	129,1	3079,8	1539,9
28	CSMC	0	0	0	0
29	KY	320,2	0	320,2	160,1
30	AG	1035,2	102,3	1137,5	568,8



Şekil 4.1.19 Kalibrasyon eğrisine ait kromatogram



Şekil 4.2. Kalibrasyon Kürvesi

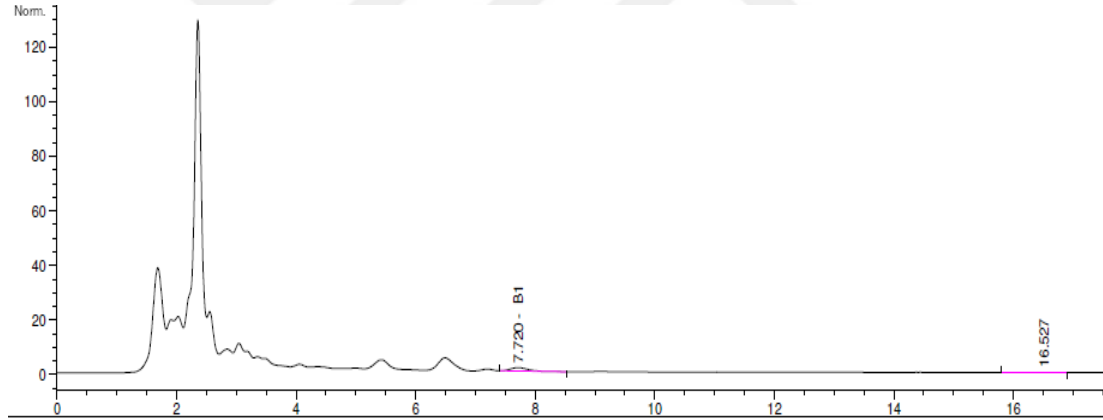


Sample Name: Pcma

RetTime [min]	Type	Area [LU*s]	Amt/Area	Amount [ng/ul]	Grp	Name
8.028	BBA	51.07611	3.36837e-2	1.72043	B1	
15.785	BBA	1.51900	4.44554e-2	6.75279e-2	B2	

Totals : 1.78796

Şekil 20.3. Örneklere ait kromatogram



Sample Name: Pcp

Signal 1: FLD1 A, Ex=335, Em=440

RetTime [min]	Type	Area [LU*s]	Amt/Area	Amount [ng/ul]	Grp	Name
7.720	BBA	26.04731	3.36837e-2	8.77371e-1	B1	
15.526	-	-	-	-	B2	

Totals : 8.77371e-1

Şekil 4.4. Örneklere ait kromatogram

BÖLÜM 5. TARTIŞMA VE SONUÇ

Bu çalışmada, Giresun'da marketlerde satışa sunulan 30 adet mısır cipsi ve gevrek çeşitli marketlerden satın alınarak, fumonisin toksinleri (FB₁+FB₂) araştırılmıştır. 30 adet örnekten 27 örnekte fumonisin oranları 0.0168-4,126 mg/kg ararsında değişik oranlarda bulunmuş, 3 örnekte fumonisin belirlenmemiştir. Gıda Kodeksine göre 16,8-4126 µg/kg arasında değişen miktarlarda toplam fumonisin belirlenmiş olup, 12 mısır cipsi örneğinde toplam fumonisin (FB₁+FB₂) miktarları, gıda kodeksinde verilen mısır bazlı limitlerin (800 ve 1000 µg/kg) üzerinde belirlenmiştir. Bunlar sırasıyla: 4,1260; 3,0798; 2,9217; 1,7879; 1,6779; 1,6586; 1,3554; 1,3070; 1,1375; 1,0659; 0,9816; 0,8773 mg/kg olarak saptanmıştır. Toplam fumonisin miktarı 4126-877 µg/kg arasında 12 (%40) örnek yönetmeliğe uygun bulunmamıştır. Bu çalışmada, çalışılan 30 örneğin % 90' ında fumonisin toksinine rastlanmıştır. Bu araştırmanın sonuçları, daha önce bu konuda yapılan çalışmaların sonuçları ile benzer bulunmuştur.

Sydenham ve ark. (1991) yapmış oldukları bir çalışmalarında 3 mısır gevreği örneğinde fumonisin ile karşılaşmamışlardır. Machinski ve Valente (2000) ise 4 örneğin 1 tanesinde 0,66 mg/kg miktarda fumonisin elde etmiştir. Solfrizzo ve ark. (2001) HPLC kullanarak oluşturdukları metotunda 18 mısır gevreği örneğinden sadece birinde sırasıyla 1,092 ug/kg ve 235 ug/kg miktarda FB₁ ve FB₂ analiz etmişlerdir. Castells ve ark. (2008) ELISA metodu ile yaptıkları çalışmasında 47 mısır gevreğinin %21'inin fumonisin varlığına rastlandığını fakat hiçbirisinde fumonisin seviyesinin Avrupa Birliği'nde yasal limit değer olan 800 µg/kg'dan fazla olmadığını açıklamışlardır.

Mısırdaki ve mısır bazlı ürünlerde az ya da çok fumonisin rastlanmaktadır. Fumonisinler, mısırdaki tarlada oluşmaya başlamakta ve hasat sırasında ve hasat sonrası en yüksek seviyeye ulaşmaktadır. Mısır ürününde oluşan fumonisin, işleme aşamalarından etkilenmediği için fumonisin içeren mısırdan yapılan ürünlerde de bulunmaktadır. Ülkemizde mısır ve mısır bazlı ürünlerde istenilen fumonisin limitleri,

Tablo 5.1. Türk Gıda Kodeksi Bulaşanlar Yönetmeliği (TGG, 2011)

FUMONİSİNLER	FB ₁ + FB ₂ (µg/kg)
İşlenmemiş mısır (ıslak öğütülecekler hariç)	4000
Mısır ve mısır bazlı ürünler (doğrudan insan tüketimine sunulan)	1000
Mısır bazlı kahvaltılık tahıllar ve mısır bazlı çerezler	800
İşlenmiş mısır bazlı bebek ve küçük çocuk ek gıdaları 200 500 mikrondan büyük eleklerden geçirilerek üretilen mısırın kabaca öğütülmesinden elde edilen küçük parçalar ve mısır irmiği veya mısırdan elde edilen pelleter ve doğrudan insan tüketimine sunulmayan 500 mikrondan büyük eleklerden geçirilerek üretilen mısır veya mısır ürünlerinin kabartılması veya kavrulması suretiyle elde edilen gıda maddeleri	1400
500 mikrondan küçük ve eşit eleklerden geçirilerek üretilen mısır unu ve doğrudan insan tüketimine sunulmayan 500 mikrondan küçük ve eşit eleklerden geçirilerek üretilen mısır veya mısır ürünlerinin kabartılması veya kavrulması suretiyle elde edilen gıda maddeleri	2000

Ülkemizde ve Dünya’da, mısır ve mısır bazlı ürünlerde yapılan çalışmaların hemen hemen hepsinde az ya da çok fumonisin toksinine rastlanmıştır.

Demir (2010) Samsun ve yöresinde yetiştirilen mısırlarda, hasat sırasında tarlada ve harmanda mısır örneklerinde yaptığı çalışmada, *F. moniliforme* oranını % 94 ve fumonisinleri yüksek oranda, 100 örnekten 52 örnekte FB₁ 50 - 25720 ng/g, 25 örnekte FB₂ 50-5700 ng/g gibi yüksek seviyede bulmuştur.

Ocak ve Bostan (2010) yaptıkları çalışmada, İstanbul’da sektörde satılan mısır ve mısır ürünlerini fumonisin yönünden araştırmışlar. İstanbul’da birçok satış noktasında tüketime sunulan 25'er adet mısır konservesi, mısır unu ve mısır gevreğinde fumonisin varlığı ELISA ile test edilmiş. 6 mısır ununda fumonisin oranı, Gıda Kodeksi değerinin üzerinde bulunmuştur. 11 mısır unu, 23 mısır gevreği, 24 mısır konservesinde fumonisin oranı <0,222 mg/kg; 1 mısır unu, 2 mısır gevreği, 1 mısır konservesinde

fumonisin 0,222 - 0,49 mg/kg; 4 mısır ununda 0,5 - 0,99 mg/kg; 1,00 - 1,99 mg/kg 3 mısır unu; 6 mısır unu örneğinde, 2 mg/kg'ın üzerinde olarak (2,02 mg/kg, 3,12 mg/kg, 4,58 mg/kg, 4,81 mg/kg, 4,95 mg/kg, 5,58 mg/kg) bulunmuştur. Buna göre 25 mısır unu numunelerinde altısında fumonisin seviyesinin Türk Gıda Kodeksi kararının ile belirtilen seviye olan 2 mg/kg'ın üzerinde olduğu açıklanmıştır. Mısır gevreği ve mısır konservesinde saptanan fumonisin miktarları kabul edilebilir limitlerdesaptanmıştır. Çalışma sonuçların bakıldığında, mısır gevreği ve mısır konservesinin fumonisin yönünden olumsuz olmadığı; mısır unlarının ise insan sağlığı için tehdit unsuru oluşturduğu sonucuna varılmıştır.

Bu çalışmada da, benzer sonuçlar bulunduğu için mısır bazlı ürünler beslenmede risk taşımaktadır.

G. Türköz Bakırcı (2014) 57 mısır ve mısır bazlı üründe yaptıkları çalışmada, 118-9584 µg/kg aralığında FB₁ belirlemiş olup bu ürünlerin % 74 ünde fumonisin değerleri Türk Gıda Kodeksi değerleri altında, %5 inin kodeksin üzerinde olduğu saptanmıştır.

Bu çalışmada çalışılan örneklerin % 40' ı (12 örnek) limitlerin üzerinde bulunmuştur.

Omurtag (2001) mısır ve mısır ürünlerinde yaptığı çalışmada 2,66 mg/kg FB₁ ve 0,55 mg/kg FB₂ belirlemiştir.

Möller ve Gustavson (2000) İsviçrede yaptıkları çalışmada 42 adet farklı mısır üründe, 7 mısır cipsinin hepsinde, 8 mısır patlağının 6 sında, 1 mısır unu hariç 41 örneğin hepsinde fumonisin belirlemişlerdir.

Groves ve ark (1999) Çin'de gırtlak kanserinin yüksek olduğu bölgelerde yaptıkları çalışmada, mısır ve mısır ürünlerinde yüksek oranlarda fumonisin toksini tespit etmişlerdir.

Fumonisinler (FB₁, FB₂) 1988 yılında, Güney Afrika'da mısır ile beslenen atlarda equine leukoencephalomalacia (ELEM) ve domuzlarda PPE (akciğer ödemi)' nin salgın halinde görülmesi ve hayvanların ölmesi sonucu, araştırmalar bu hayvanların beslendiği mısır üzerine yoğunlaşmış, hayvan yemi olarak kullanılan mısırdan

Gelderblom ve ark. (1988) tarafından, 1988 yılında ilk defa FB₁ izole edilmiştir. Bu tarihten itibaren bütün dünyada, mısırdaki *Fusarium spp.* ve fumonisinler konusunda birçok çalışma yapılmıştır. Fumonisin B₁ en fazla *Fusarium moniliforme* (*Fusarium verticillioides*) ve *Fusarium proliferatum* türlerinin dünya'nın her yerinde mısırın yaygın kontaminantı olduğu ve fazla miktarda Fumonisin B₁ (FB₁) ürettiği bütün araştırmalar ile belirlenmiştir. Dünyada yapılan araştırmaların hemen hemen hepsi *Fusarium spp.* küflerinin mısır ürününün en yaygın kontaminantı olduğunu, en fazla ve en toksik olan FB₁ ürettiği, FB₁ atlarda beyin ödemi (ELEM), domuzlarda akciğer ödemi (PPE), deney ve kümes hayvanlarında akciğer kanseri yaptığı ve ölümlere sebep olduğu saptanmıştır. (Gelderblom ve ark., 1988; Marasas ve ark., 2001; Shephard ve ark., 1996; Voss ve ark., 2007). Uluslararası kanser araştırma merkezi, The International Agency for Research on Cancer (IARC) FB₁ toksinini Grup 2 insanda kanser oluşturmaya mümkün olarak değerlendirmektedir (IARC, 2002). Fumonisinlerin (FB₁, FB₂), hayvanlarda hepatotoksik, nefropatik ve karsinojenik olduğu belirlendikten sonra, mısır üretimi ve tüketimi yüksek olan dünyanın birçok bölgesinde insanlarda bulunan özefagus kanseri ile ilişkili olduğu kuvvetle düşünülmektedir. Fumonisinlerden en toksik olan FB₁ olduğu için çalışmalar FB₁ üzerinde yoğunlaşmıştır. Güney Afrika'nın kırsal kesiminde yaşayan insanların her gün yedikleri mısır ve mısır kaynaklı ürünlerde yapılan araştırmada 1142- 222 µg/kg günlük besinlerinde FB₁ aldıkları belirlenmiştir. Bu insanlar arasında özefagus kanseri yaygın görülmüştür (Burger ve ark., 2010).

Rice ve ark. (1995) mısırdaki FB₁ 1.5-15000 mg/kg, FB₂ 0,5-4000 mg/kg aralıklarında bulmuşlardır. Visconti ve ark. (2001) mısır cipslerinde FB₁ 0,05-1,05, FB₂ 0,05-0,46 mg/kg arasında bulmuşlardır. İnsanlarda özefagus kanserinin yüksek olduğu İran'ın Mazandaran bölgesinde tüketilen mısır örneklerinde FB₁ 3.980 µg/g ve kanserin düşük olduğu Islahan bölgesinde mısırlarda FB₁ 0.590 µg/g olarak belirlenmiştir (Shephard ve ark., 2000).

Kanada'da Sağlık Koruma Bölümü tarafından 5 yıllık bir çalışmada mısır ve mısır ürünlerinde fumonsinlerin risk değerlendirilmesi yapılmıştır. Bu çalışmanın yayınlanan 4 yıllık sonuçlarında çalışılan toplam 361 örnekten (taze mısır, dondurulmuş mısır, kuru mısır, mısır yemeği, mısır unu, ırmik, popcorn, kahvaltılık

mısır ürünleri ve diğrt mısır ürünleri) 64 tanesinde $\geq 0,1$ $\mu\text{g/g}$ FB₁, 10 örnekte ≥ 1 $\mu\text{g/g}$ FB₁ belirlenmiştir. Kanada’da bütün insanların bu gıdalar yoluyla fumonisinleri $<0,089$ $\mu\text{g/kg}$ günlük alım miktarı olarak tahmin edilmektedir. 5-11 yaş grubu çocuklar bu gıdaları daha fazla tükettiği için daha fazla toksin aldığı, 5 yaş altında ise toksin riski daha az olduğu ileri sürülmektedir (Kuiper-Goodman ve ark., 1996).

İsviçre’de marketlerden toplanan çeşitli mısır ürünlerinde FB₁ ve FB₂ incelenmiştir. Numuneler; 6 adet mısır gevreklerinden 4 tanesinde 14 - 35 $\mu\text{g/kg}$ FB₁, 7 cips örneğinden tamamında 17 - 260 $\mu\text{g/kg}$ FB₁ ve 5 tanesinde 18 - 71 $\mu\text{g/kg}$ FB₂, 8 patlamış mısır örneğinin 6 tanesinde 12 - 424 $\mu\text{g/kg}$ FB₁ ve 3 tanesinde 8 - 38 $\mu\text{g/kg}$ FB₂ tespit edilmiştir, 13 dondurulmuş mısır ve mısır konserve örneğinden hiç birinde fumonisin belirlenmemiştir. 42 örneğin %50’sinde en az 1 örnekte fumonisin varlığı ortaya çıkmıştır. En çok kontamine ürünler cips ve mısır gevreği ürünleri olmuştur. Bunlar ortalama olarak fumonisin (FB₁ + FB₂) 100 - 200 $\mu\text{g/kg}$ ile kontamine olmuştur. En yüksek fumonisin içeriği yemeğe hazır patlamış mısır paketinde 424 $\mu\text{g/kg}$ FB₁ olarak ileri sürülmektedir (Möller ve Gustavsson, 2000).

Amerika’nın farklı yerlerinden toplanan 97 ticari mısır konserve ve dondurulmuş tatlı mısır örneğinde LC ile bağlantılı immünoaffinity kolon yöntemiyle FB₁ miktarı tespit edilmiştir. 97 örnekten 60 mısır örneğinde FB₁ bulunmuştur. 35 mısır ürününde düşük seviyelerde (iz- 82 ng/g) FB₁, bir konserve örneğinde 235 ng/g FB₁, bir dondurulmuş mısırdaki 350 ng/g FB₁ bulunmuştur. 42 konserve mısır örneğinde FB₁ belirlenmemiştir. 16 konserve mısır örneğinde 4-19 ng/g FB₁, 8 konserve mısır örneğinde 20-33 ng/g FB₁, 3 konserve örneğinde 65-82 ng/g FB₁, bir konserve örneğinde 235 ng/g FB₁ tespit edilmiştir. 18 dondurulmuş mısır örneğinde FB₁ tespit edilememiştir, 6 dondurulmuş mısır örneğinde 8 - 18 ng/g FB₁ ve 2 dondurulmuş örnekte 21 - 25 ng/g FB₁, 1 dondurulmuş mısır örneğinde 350 ng/g FB₁ varlığı ortaya konmuştur (Trucksess ve ark., 1995).

Uruguay’da mısırdaki FB₁ 50 - 3688 ng/g, mısır yemlerinde FB₁ 256 - 6342 ng/g bulunmuştur. Uruguayda özefagus kanserinin yüksek olması mısırdaki FB₁ toksinin yüksek bulunmasına ve mısırdan yapılan mate içkisinden kaynaklandığı bilinmektedir (Pineiro ve ark., 1997).

İnsanlarda özefagus kanserinin yüksek olduğu ve hayvanlarda akciğer ödemi ve atlarda beyin ödeminin salgın olduğu dünyanın farklı bölgelerinde yapılan araştırmalarda mısırdaki fumonisin B₁ toksini yüksek bulunmuş olup sonuçlar benzerdir. Çin'in Linxian, Shangqiu, Cixian, Haimen, Penlai (Ueno ve ark., 1997) İran Isfahan, Mazandaran Bölgeleri (Shephard ve ark., 2000), İtalya (Doko ve Viskonti, 1994), Güney Afrika Transkei, Bizana, Centane (Rheeder ve ark., 1992; Burger ve ark., 2010; Gelderblom ve ark., 1988), Amerika (Sydenham ve ark., 1991), Türkiye (Ocak, 2010).

Liu ve ark. (2008) farelerde yaptıkları çalışmada, FB₁ in sphinganine ve sphingosine metabolizmasını bozarak hepatotoksik ve hepatokanserojenik etki yaptığını kanıtlamıştır. Riley ve ark. (1998) deney hayvanlarında yaptıkları çalışmada, FB₂ ninde spingolipit metabolizmasını bozduğu ve LEM'ya sebep olduğu gözlemlemiştir. Deney hayvanlarında karaciğerde 2070 ng/g FB₁, kaslarda 97.3 ng/g FB₁ ve böbrekte 23.4 ng/g FB₁ saptanmıştır (Scott ve Thakur, 1996).

Mısır bazlı kahvaltılık ürünlerde çalışmalar bir hayli fazla olup FB₁ tespit edilmiştir (Visconti ve ark., 2001; Kim ve ark., 2003; Girolamo ve ark., 2001; Park, 2004). Mısır ve mısır bazlı gıdalar ile beslenen hayvanlarda ve insanlarda toksik ve kanserojen olduğu, aynı zamanda hayvanın kasında, karaciğerinde, beyinde ve böbreğinde birikerek, hayvansal ürünlerin tüketimi sonucu insanlara geçebileceği düşünülmektedir. Samsun yöresinde yetişen mısırlarda yapılan fumonisin B₁ ve fumonisin B₂ araştırmasında, mısırlarda FB₁ 25 ppm ve FB₂ 5,7 ppm seviyelerinde yüksek çıkmıştır (Demir ve ark., 2010). Mısır unu Karadeniz Bölgesinde gıda olarak çok tüketilen bir üründür. Aynı zamanda mısır hayvan yemi olarak da kullanılmaktadır. Atlarda toksik doz sınırı 5 ppm olarak belirlenmiştir.

Bugüne kadar mısırın dışında birçok farklı üründe (cassava, sarımsak, sarımsak tozu, soğan, siyah çay, kuru incir, kabuklu yemişler, soya fasulyesi, süt, bira, kırmızı et, yumurta) yapılan araştırmalarda FB₁ ve FB₂ az ya da çok belirlenmiştir. Dünyada, farklı gıdalarda yapılan çalışmalarda; birada (Schoot ve ark., 1995), sütte 0.26 µg/kg (Gazzotti ve ark., 2009), sarımsakta (Manjula ve ark., 2009; Boonzaaijer ve ark., 2008), siyah çayda (Martins ve ark., 2001; Omurtag ve Yazıcıoğlu, 2004;), incirde (Şenyuva ve Gilbert, 2008; Karbancıoğlu ve Heperkan, 2009), şam fıstığı (Liu ve ark.,

2008), soyafasulyesi (Aoyama ve ark., 2010), inek sütlerinde (Gazzotti ve ark., 2009) FB₁ saptamışlardır.

Civcivlerde FB₁; düşük performans, organ ağırlıklarında artış, immün tepkimenin azalması ve organ lezyonları oluşturmaktadır (Li ve ark., 1997). Hindi palazlarında ve ördek yavrularında, civcivlerdeki etkilerine benzer toksik etkilere yol açmaktadır (Bermudez ve ark., 1995). Casteel ve ark. (1993), domuzlarda yaptıkları doz çalışmasında, 100 mg/kg FB₁ ile besledikleri domuzlarda 7 günde karaciğerde lezyonlar, kanser tümörleri ve özefagus hücrelerinde hiper plazi olduğunu saptamışlardır. Soohee Kim ve ark. (2016) tavuk karaciğeri, böbreği ve dokularında yaptıkları deneysel araştırmada, karaciğerden fumonisin toksinini tayin etmişlerdir.

AB ülkeleri arasında dolaşan ürünlerde mikotoksinlerden kaynaklanan geri dönüşler ve bu ürünlerin hangi ülkelere geldiği günlük rapor halinde hızlı alarm sistemi (RASFF) 2017 yılı verilerine göre Türkiye mikotoksin bildirisinde ilk 10 ülke içinde olmuştur. Dünya'nın her yerinde yapılan bütün araştırmalar göstermiştir ki Fumonisin toksinleri mısırdaki yüksek oranda bulunmakta ve toksin oranı yüksek mısır ile beslenen insan ve dokuları ile yani hayvansal ürünler ile insanlara geçmektedir hayvanlarda toksik etkisi vardır. Yüksek toksin oranlı yemler ile beslenen hayvanların. Dünya çapında her sene 600 milyon ton mısır ekimi yapılmakta ve yaklaşık %63'ü hayvan yemi sektöründe harcanmakta, %25'i ise farklı alanlardan gıda sektöründe yerini almaktadır (Humpf ve Voss, 2004). Mısırdaki küf gelişimi sadece tarlada yetiştirme aşamasında olmamakta ve hasat edildikten sonra yapısında bulundurduğu yüksek nem sebebiyle küf gelişimi devam etmektedir. İşlenmiş mısırdaki FB₁+FB₂ 4000 µg/kg, mısır ve mısır bazlı ürünler 1000 µg/kg, mısır bazlı kahvaltılık tahıllar ve mısır bazlı çerezler 800 µg/kg, işlenmiş mısır bazlı çocuk gıdaları 200 µg/kg olarak belirlenmiştir (FDA/CFSAN, 2001).

Sonuç olarak, mısır cipslerinde 30 numuneden 27 'sinde %90 oranında Fumonisin B₁ ve 30 numuneden 21'inde % 70 oranında FB₂ bulunmuştur. Bu çalışma sonuçlarına göre, mısır cipslerinde FB₁ 3,9585- 0,0168 µg/kg; FB₂ 0,1675-0,0001 µg/kg arasında

değişmiştir. 3 numunede FB₁ ve FB₂ saptanmamıştır. 6 örnekte sadece FB₁ saptanmış, FB₂ saptanmamıştır.

Mısır ürünü, dünyanın her bölgesinde doğada çok yaygın olan tarla küfü olarak bilenen *Fusarium* cinsi küfler ile ürün tarlada iken kontamine olmakta ve *Fusarium* cinsi küflerin ürettiği toksinlerden biri olan Fumonisin B₁ toksini oluşmaktadır. Fumonisin B₁ toksini en çok *Fusarium moniliforme* ve *Fusarium proliferatum* türü küfler tarafından sekonder metabolit olarak oluşmakta, diğer fumonisin çeşitleri FB₁ toksininin metabolitleri olarak bulunmaktadır. Mısırdaki FB₁ varsa diğer fumonisinler de oluşmaktadır. Mısır tarlada iken toksin oluşmakta ve işleme aşamalarından bu toksinler etkilenmediği için mısırdan üretilen mısır bazlı bütün ürünlerde az ya da çok fumonisin toksinine rastlanmaktadır. Bu sebeple çocukların ve gençlerin sıklıkla kullandığı bu tür ürünler tüketilirken toksin alımı riski göz önünde bulundurulmalıdır. Risklerin azaltılması adına iyi tarım uygulamaları, depo şartlarının iyileştirilmesi kontrollerinin düzenli yapılması, araştırma çalışmalarının arttırılması, ziraai personelin eğitilmesi gibi uygulamalar ile hem ekonomik kayıpların önüne geçilebileceği hemde toksine maruz kalma limitlerinin en aza indirilebileceği düşünülmektedir.

KAYNAKLAR

- Alshannaq A., Yu JH. 2017. Occurrence, Toxicity, and Analysis of Major Mycotoxins in Food. *International Journal of Environmental Research Public Health*, 14(6), 632.
- Anklam E., Stroka J. 2002. The European perspective of mycotoxins and food safety. In *Int. Workshop on Mycotoxin.. FDA and JIFSAN, University of Maryland, USA*.
- Aoyama K., Nakajima M., Tabata S., Ishikuro E, Tanaka T, Norizuki H, Itoh Y, Fujita K, Kai S, Tsutsumi T. 2010. Four-year surveillance for ochratoxin A and fumonisins in retail foods in Japan. *Journal of Food Protection*. 73:344–352.
- Argın S., Yazıcı Ş. S. 2019. Investigation of Mycotoxin Levels and GMO Presence in Corn Produced in Turkey. *Turkish Journal of Agriculture - Food Science and Technology (TURJAF)*. 7, 1.
- Arranz I., Van Baeyens, W. R. G., Van Der Weken G., De Saeger S. ve Peteghem, C. 2004. Review: HPLC Determination of Fumonisin Mycotoxins. *Critical Reviews in Food Science and Nutrition*, 44: 195-203.
- Arıcı M., Gümüş T., Dağlıoğlu, O. 2002. Mısır ve mısır kaynaklı ürünlerde fumonisinler. *Hububat Ürünleri Teknolojisi Kongre ve Sergisi*.
- Bayram, M., Bozkurt, H. (eds.), *Gaziantep Üniversitesi Mühendislik Fakültesi Gıda Mühendisliği Bölümü, Gaziantep*. 129-137
- Bennett JW., Klich M. 2003. Mycotoxins. *Clinic Microbioloji Rev.*, 16(3), 497–516.
- Bermudez A. J., Ledoux, D. R., Rottinghaus, G. E. 1995. Effects of *Fusarium moniliforme* culture material containing known levels of fumonisin B₁ in ducklings. *National Library of Medicine. PubMed.org. Avian Diseases*. 39 (4): 879– 886.
- Bhat R., Rai RV., Karim AA. 2010. Mycotoxins in Food and Feed: Present Status and Future Concerns. *Compr Rev Food Sci Food Saf.*, 9(1), 57-81.
- Boonzaaijer G., van Osenbruggen WA, Kleinnijenhuis AJ, van Dongen WD. 2008. An exploratory investigation of several mycotoxins and their natural occurrence in flavour ingredients and spices, using a multi-mycotoxin LC-MS/ MS method. *World Mycotoxin J.* 1:167–174
- Burger H. M., Lombard M. J., Shephard, G. S. 2010. Dietary fumonisin exposure in a rural population of South Africa. *Food Chem Toxicol.* 48, 2103–2108.
- Casteel S.W., Turk, J.R., Cowart, R.P., Rottinghaus, G.E. 1993. Chronic toxicity of fumonisins in weanling pigs. *Journal of Veterinary Diagnostic Investigation*, 5: 413 –417.

- Castells M., Marín, S., Sanchis, V. and Ramos, A. J. 2005. Fate of mycotoxins in cereals during extrusion cooking. *Food Additives & Contaminants*, 22(2): 150-157.
- Conkova E., Laciakova A., Kovac G., Seidel H. 2003. *Fusarium* toxins and their role in animal diseases. *The Veterinary Journal* (Elsevier), 165: 214-220.
- Çevik, A. 2006. Ankara Bölgesi Kanatlı Karma Yemlerinde Fumonisin B1 Varlığının Araştırılması. Ankara Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsü, Farmakoloji Ve Toksikoloji Anabilim Dalı, Doktora Tezi.
- Dalié D.K.D. 2009. Deschamps, A.M., Richard-Forget, F., Lactic acid bacteria Potential for control of mould growth and mycotoxins: *Food Control*, 21, 370–380.
- Demir C., Simsek, O., Arici, M. 2010. Incidence of *Fusarium verticillioides* and levels of fumonisin B₁ and B₂ in corn in Turkey. *Food Science and Biotechnology*, 19(4), 1103–1106. doi:10.1007/s10068-010-0156-1
- Doğan A., Tuzcu, M., (2001). Fumonizinler. *Kafkas Üniversitesi Veterinerlik Fakültesi Dergisi* 7 (2), 237-244.
- Dok, M.B., Visconti, A. 1994. Occurrence of fumonisins B₁ and B₂ in corn and corn-based human foodstuffs in Italy. *Food Additive Contaminant*.1994 Jul-Aug;11:433-9.
- Elden, E., Tağı, Ş. 2001. Tarımsal ürünlerde mikotoksinlerin önemi. *Ekin* 5 (17), 38-43.
- Elgün, A., Ertugay, Z. 2002. Tahıl İşleme Teknolojisi. Atatürk Üniversitesi Ziraat Fakültesi Yayınları, Atatürk Üniversitesi Yayınları No: 718, Dördüncü baskı, 411 Erzurum.
- El-Sayed, A. M. A. A., Soher, E. A., Sahab, A. F. 2003. Occurrence of certain mycotoxins in corn and corn-based products and thermostability of fumonisin B₁ during processing. *Nahrung/Food*, 47(4), 222–225. doi:10.1002/food.200390051
- Edwards, S.G. 2004. Influence of agricultural practices on *Fusarium* infection of cereals and subsequent contamination of grain by trichothecene mycotoxins, *Toxicology Letters*, 153, 29-35
- FAO, (2021). On-Farm Mycotoxin Control In Food and Feed Grain. Erisim 29.12.2021, <ftp://ftp.fao.org/docrep/fao/010/a1416e/a1416e02.pdf>
- FDA/CFSAN. (2001). Guidance for industry: fumonisin levels in human and animal feeds. Final Guidance, <http://www.cfsan.fda.gov/dms/fumong2.html>
- Gazzotti T, Lugoboni B, Zironi E, Barbarossa A, Serraino A, Pagliuca G. 2009. Determination of fumonisin B₁ in bovine milk by LC-MS/MS. *Food Control*. 20: 1171–1174.
- Gelderblom W.C., Jaskiewicz, K., Marasas W.F.O. Thiel P.G., Horak, R.M., Vleggaar, R., Kriek, N.P.J. 1988. Fumonisin-novel mycotoxins with cancer-promoting

- activity produced by *Fusarium moniliforme*. J. Appl. Environ. Microbiol. 54:1806-1811.
- Girolamo Annalisa De., Solfrizzo, M., Visconti, A. 2001. Effect of Processing on Fumonisin Concentration in Corn Flakes. Journal of Food Protection, 64(5): 701–705.
- Groves F.D., Zhang, L., Chang, Y.S., Ross, P.F., Casper, H., Norred, W.P., You, W.C., Fraumert, J.F. 1999. *Fusarium* mycotoxins in corn and corn products in a high-risk area for gastric cancer in Shandong Province, China. Journal of AOAC International, 82(3): 657 – 662.
- Humpf H.U., Voss K.A. 2004. Effects of thermal food processing on the chemical structure and toxicity of fumonisin mycotoxins. Molecular Nutrition & Food Research, 48(4): 255-269
- IARC, International Agency for Research on Cancer. 2002. WHO IARC Monographs on the Evaluation of Carcinogenic Risks to Humans. Some Traditional Herbal Medicines, Some Mycotoxins, Naphthalene and Styrene. Fumonisin B₁. IARC, Lyon, France, 82: 301-366
- İşler, N. Mısır Tarımı. <https://docplayer.biz.tr/46654628-Misir-tarimi-prof-dr-necmi-isler-m-k-u-ziraat-fakultesi-tarla-bitkileri-bolumu.html>
- Jackson, L. and Jablonski, J., (2004), Fumonisin. Mycotoxins in Food – Detection and Control. Magan, N. and Olsen, M. (eds.), CRC Press, Woodhead Publishing Ltd., Cambridge, 367-391.
- Kabak, B., Dobson, A. D. W., Var, I., (2006), Strategies to prevent mycotoxin contamination of food and animal feed: A review, Critical Reviews in Food Science and Nutrition. 46: 593-619.
- Kabak B., Var, I., (2005). İşinlamanın küf gelişimi ve mikotoksin kontrolü üzerine etkisi. Gıda Dergisi, 30 (1), 197-201.
- Karbancıoğlu-Güler F, Heperkan D. (2009). Natural occurrence of fumonisin B₁ in dried figs as an unexpected hazard. Food Chem Toxicol. 47:289–292.
- Kaya, S.(2002). Mikotoksinler. s.:537-602. Alınmıştır: S.KAYA, İ.PİRİNÇİ, A.BİLGİLİ (Ed): Veteriner Hekimliğinde Toksikoloji. Medisan Yayın Serisi: 53.Ankara.
- Kim E. K., Scott, P. M. and Lau, B. P.Y. (2003), Hidden fumonisin in corn flakes, Food Additive Contaminant. 20(2), 161-169.
- Krska R., Welzig, E. and Boudra, H. (2007), Analysis of *Fusarium* toxins in feed, Animal Food Science and Technology. 137(3-4), 241-264.
- Kushiro M., (2008), Effects of milling and cooking processes on the deoxynivalenol content in wheat, Int J Mol Sci. 9(11), 2127-2145.
- Lemke S. L., Ottinger, S. E., Ake, C. L., Mayura, K. and Phillips, T. D., (2001), Deamination of fumonisin B₁ and biological assessment of reaction product toxicity, Chem. Res. Toxicol. 14, 11-15.

- Liu, Q, Liu G, Liu H. (2008). Investigation into status of contamination of strong carcinogen – fumonisin in peanut, corn and their products and their rapid detection. *Zhongguo Redai Yixue*. 8:1906–1908, [in Chinese]; Chem Abstr. 2010. 152:285504j.
- Machinski M., Valente, L. M., (2000), Fumonisin B₁ and B₂ in Brazilian cornbased food products, *Food Additive Contaminant*. 17(10), 875-879.
- Manjula K, Hell K, Fandohan P, Abass A, Bandyopadhyay R. (2009). Aflatoxin and fumonisin contamination of cassava products and maize grain from markets in Tanzania and republic of the Congo. *Toxin Rev*. 28:63–69.
- Manandhar, A., Milindi, P. ve Shah, A. (2018). Gelişmekte Olan Ülkelerdeki Küçük Çiftçilerin Hasat Sonrası Tahıl Depolama Uygulamalarına Genel Bir Bakış. *Tarım*, 8 (4), 57. doi: 10.3390 / tarım8040057
- Martins ML, Martins HM, Bernardo F. (2001). Fumonisin B₁ and B₂ in black tea and medicinal plants. *J Food Protective*. 64:1268–1270.
- Marasas WFO. (2001). Discovery and occurrence of the fumonisins: A historical perspective. *Environ Health Persp*. 109(Suppl. 2):239–243.
- McKenzie K.S., Sarr, A., Mayura, K., Bailey, R.H., Miller, D.R., Rogers, T.D., Norred, W.P., Voss, K.A., Plattner, R.D. ve Phillips, T.D. (1997). Chemical degradation of diverse mycotoxins using a novel method of ozone production. *Food and Chemical Toxicology*, 35, 807–20.
- Miller J. D. (2001). Factors that affect the occurrence of fumonisin. *Environmental Health Perspectives*, 109(2), 321–324.
- Möller T.E., Gustavsson H.F. (2000). Determination of Fumonisin B₁ and FB₂ in Various Maize Products by a Combined SAX+C18 Column and Immunoaffinity Column. *Journal of AOAC International*. 83,99-103.
- Musser S.M., Plattner, R.D. (1997). Fumonisin composition in cultures of *Fusarium moniliforme*, *Fusarium proliferatum*, and *Fusarium nygami*. *Journal of Agricultural and Food Chemistry*, 45, 1169-1173.
- Nelson, P.E., Desjardins, A.E. ve Plattner, R.D. (1993). Fumonisin, mycotoxins produced by *Fusarium* species. *Biology, Chemistry and Significance Annu. Rev. Phytopathology*, 31, 233-252.
- Numanoğlu E. (2013). Mısır Ve Ürünlerinde Prosesin *Fusarium* Toksinlerine Etkisi, Hacettepe Üniversitesi, GIDA Mühendisliği Anabilim Dalı, Doktora Tezi.
- Ocak, A. Ö., Bostan, K. (2010). İstanbul'da Satışa Sunulan Mısır Bazlı Gıdalarda Fumonisin Aranması. İstanbul Üniversitesi, Sağlık Bilimleri, Yüksek Lisans Tezi
- Oruç H.H. (2005). Mikotoksinler ve Tanı Yöntemleri. *Uludağ Üniversitesi Veteriner Fakültesi Dergisi*, 24: 1-2-3-4: 105-110.
- Omurtag G. Z. (2001). Determination of fumonisin B₁ and B₂ in corn and corn-based products in Turkey by high performance liquid chromatography. *J. Food Protect*. 64: 1072–1075

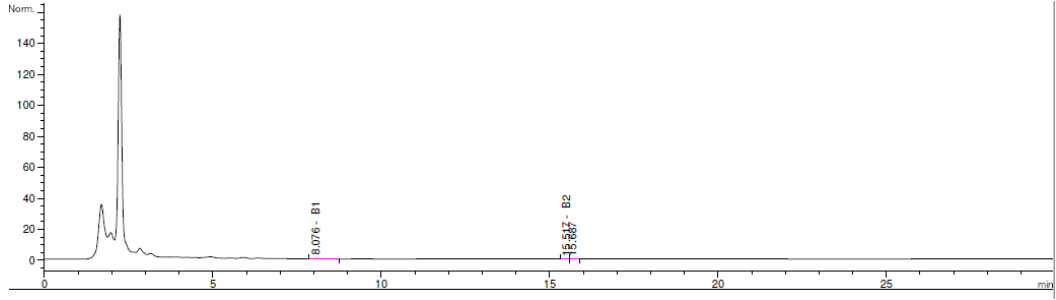
- Omurtag GZ, Yaziciog˘ lu D. (2004). Determination of fumonisins B₁ and B₂ in herbal tea and medicinal plants in Turkey by high-performance liquid chromatography. J Food Prot. 67:1782–1786.
- Özcan S. (2009). Modern Dünyanın Vazgeçilmez Bitkisi Mısır: Genetiği Değiştirilmiş (Transgenik) Mısırın Tarımsal Üretime Katkısı. Türk Bilimsel Derlemeler Dergisi 2(2): 01-34, 2009 ISSN:1308-0040
- Özkaya, H. ve Özkaya, B., (2005). Öğütme Teknolojisi. Sim Matbaacılık Limited Şirketi, 757 s, Ankara.
- Park J. W., Scott, P. M., Lau, B. P. Y. and Lewis, D. A., (2004), Analysis of heatprocessed corn foods for fumonisins and bound fumonisins, Food Addit Contam. 21(12), 1168-1178.
- Patricia A., Hendrich, S., Landgren, C. ve Bryant, C.M. (2006). Food mycotoxins: An update. Journal of Food Science, 71 (5): 51-65.
- Pineiro, M.S., Silva, G.E., Scott, P.M., Lawrence, G.A., Stack, M.E. (1997). Fumonisin levels in Uruguayan corn products. J. AOAC Int. 80, 825–828.
- Prasanthi, P. S. Naveena, N., Vishnuvardhana Rao M. & Bhaskarachary K., (2017). Compositional variability of nutrients and phytochemicals in corn after processing, Journal of Food Science and Technology volume 54, pages1080–1090.
- Rheeder JP., Marasas WFO., Thiel PG., Sydenham EW., Shephard GS., van Schalkwyk DJ. (1992). *Fusarium verticillioides* and fumonisins in corn in relation to human esophageal cancer in Transkei. Phytopathology 82: 353–357
- Rice L.G., Ross PF., Dejong J., Plattner RD., Coats JR. (1995). Evaluation of a Liquid Chromatographic Method for the Determination of Fumonisins in Corn, Poultry Feed, and *Fusarium* Culture Material. Journal of AOAC International, Volume 78, Issue 4, 1 July 1995, Pages 1002–1009,
- Riley R.T., Voss, K.A., Norred, W.P., Sharma, R.P., Wang, E. ve Merril, A.H. (1998). Fumonisins: mechanism of mycotoxicity. Revue de Medecine Veterinaire, 149 (6): 617-626.
- Quan, Y, Zhang,, Y., Wang, S., Lee N, Kennedy, I.R. (2006). A rapid and sensitive chemiluminescence enzyme-linked immunosorbent assay for the determination of fumonisin B₁ in food samples. Analytica Chimica Acta. 580, 1-8
- Sanchis, V., Magan, N., (2004), Environmental conditions affecting mycotoxins. Mycotoxins in Food - Detection and Control. Magan, N. and Olsen, M. (eds.), CRC Press, Woodhead Publishing Ltd, Cambridge. pp. 174-186.
- Scott P. M., Kanhere, S. R., Lau, P.-Y., Dexter, J. E., Greenhalgh, R., (1983), Effects of experimental flour milling and breadbaking on retention of deoxynivalenol (vomitoxin) in hard red spring wheat, Cereal Chemistry. 60(6), 421-424.
- Scott S. J., Thakur R. A. (1996). Occurrence and Fate of Fumonisins in Beef. Fumonisins in Food pp 39-55

- Scott, P. M., (2004), Other mycotoxins. Mycotoxins in Food - Detection and Control. Magan, N. and Olsen, M. (eds.), CRC Press, Woodhead Publishing Ltd, Cambridge. pp. 406-427.
- Seo JA, Kim JC, Lee YW., (1996), *Fusarium oxysporum*'dan iki yeni tip C fumonisin izolasyonu ve karakterizasyonu . J. Natural Products; 59: 1003–1005
- Susever, S. Mikotoksinler. <http://docs.neu.edu.tr/>. Erişim tarihi. 17.09.2020
- Solfrizzo M., De Girolamo, A. and Visconti, A., (2001), Determination of fumonisins B₁ and B₂ in cornflakes by high performance liquid chromatography and immunoaffinity clean-up, Food Addit Contam. 18(3), 227-235.
- Sydenham E. W., Shephard, G. S., Thiel, P. G., Marasas, F. O. ve Stockenstrom, S. (1991). Fumonisin contamination of commercial corn-based human foodstuffs. Journal of Agriculture and Food Chemistry, 39, 2014–2018.
- Shephard G. S., (1998). Chromatographic determination of the fumonisin mycotoxins- Review, Journal of Chromatography A. 815, 31-39.
- Shephard, G.S., Marasas, W.F., Leggott, N.L., Yazdanpanah, H., Rahimian, H. ve Safavi, N. (2000). Natural occurrence of fumonisins in corn from Iran. Journal of Agriculture and Food Chemistry, 48, 1860-1864.
- Shephard, G.S., (2007). Committee on natural toxins and food allergens. Mycotoxins. General Referee Reports, Journal of AOAC International, 90: No.1.
- Soriano J. M., Dragacci S., (2004). Occurrence of fumonisins in foods, Food Research International. 37(10), 985-1000.
- Sweeney M. J., Dobson A. D. W., (1998), Mycotoxin production by *Aspergillus*, *Fusarium* ve *Penicillium* cinsleri, Int. J. Food Microbiol. 43, 141-158
- Şahin, H. Z. (2018). Bazı Gıda Ürünlerinde Deoksinivalenol ve Fumonisin B₁ Varlığının Belirlenmesi. Hitit Üniversitesi, Fen Bilimleri Enstitüsü, Yüksek Lisans Tezi.
- Şahin S. (2001). Türkiye’de mısır ekim alanlarının dağılışı ve mısır üretimi. G.U. Gazi Eğitim Fakültesi Dergisi, 21 (1): 73-90
- Şamilov İ. (2018). Dış Mekan Mısır Örneklerinin Fumonik Değerlerinin Belirlenmesi, Yeditepe Üniversitesi, Sağlık Bilimleri Enstitüsü, Beslenme Anabilim Dalı ve Diyetetik, Türkiye, Yüksek Lisans Tezi.
- Şenyuva H. Z., Gilbert, J. (2008). Identification of Fumonisin B₂, HT-2 Toxin, Patulin, and Zearalenone in Dried Figs by Liquid Chromatography–Time-of-Flight Mass Spectrometry and Liquid Chromatography–Mass Spectrometry. Journal of Food Protection, 71(7), 1500–1504. doi:10.4315/0362-028x-71.7.1500
- T, Bakırcı. (2014). Tahıl ve Tahıl Ürünlerinin Aflatoksin, Okratoksin A, Zearalenon, Fumonisin ve Deoksinivalenol Mikotoksinleri Yönünden İncelenmesi. Akademik Gıda 12(2) 46-56

- Taşdan, K. (2021). Tarım ürünleri piyasalar; mısır. <https://arastirma.tarimorman.gov.tr/>. TMO, (2008). Toprak Mahsulleri Ofisi 2008 Yılı Hububat Raporu. Erisim: 29.01.2010, www.tmo.gov.tr
- TÜİK, (2008). İstatistiklerle Türkiye 2008. Erişim: 14.12.2009, Türkiye İstatistik Kurumu Yayın No:3199. Ankara. www.tuik.gov.tr
- Türk Gıda Kodeksi (TGK), (2011). TGK Bulaşanlar Yönetmeliği. Resmi Gazete, 29 Aralık 2011, sayı 28157, Ankara, Başbakanlık Basımevi.
- Tunail, N., (2000). Gıda Mikrobiyolojisi ve Uygulamaları, Genişletilmiş 2. Baskı; Ankara Üniversitesi, Ziraat Fakültesi Gıda Mühendisliği Bölümü Yayını, Sim Matbaası, Ankara, s522.
- Uçkun, Z., (2008). Güney Marmara Bölgesi Mısır Alanlarında Sap ve Koçan Çürüklüğüne Neden Olan *Fusarium* Türleri, Oluşturdukları Mikotoksinler ve Başlıca Türlerle Karşı Dayanıklılık Kaynaklarının Saptanması. Doktora Tezi, Ege Üniversitesi Fen Bilimleri Enstitüsü, İzmir.
- Ueno, Y., Iijima, K., Wang, S.D., Sugitara, Y., Sekijima, M., Tanaka, T., Chen, C. ve Yu, S.Z. (1997). Fumonisin as a possible contributory risk factor for primary liver cancer: A 3-year study of corn harvested in Haimen, China, by HPLC and ELISA. Food and Chemical Toxicology, 35, 1143-1150
- Waśkiewicz A., Beszterda M., Goliński P. (2012). Occurrence of fumonisins in food—an interdisciplinary approach to the problem. Food Control, 26(2), 491-499.
- Whitlow LW, Hagler WM (2005). Mycotoxins in dairy cattle: Occurrence, toxicity, prevention and treatment. Proc Southwest Nutr Conf, 124-138.
- Wu F. (2007). Measuring the economic impacts of *Fusarium* toxins in animal feeds. Anim Food Sci Technol, 137:363-374.
- Visconti A., Solfrizzo, M., de Girolamo, A. (2001). Determination of fumonisins B₁ and fumonisin B₂ in corn and corn flakes by liquid chromatography with immunoaffinity column cleanup: collaborative study. J. AOAC Int. 84: 1828-1837.
- Voss K.A., Smith, G.W., Haschek, W.M. (2007). Fumonisin: Toxicokinetics, mechanism of action and toxicity. Animal Feed Science and Technology, 137, 299–325.
- Visconti A., Solfrizzo M., Girolamo AD, Collaborators. (2001). Determination of Fumonisin B₁ and B₂ in Corn and Corn Flakes by Liquid Chromatography with Immunoaffinity Column Cleanup: Collaborative Study Journal of AOAC INTERNATIONAL, Volume 84, Issue 6, 1 November 2001, Pages 1828–1838.

EKLER

EK 1 AF örneğine ait kromatogram



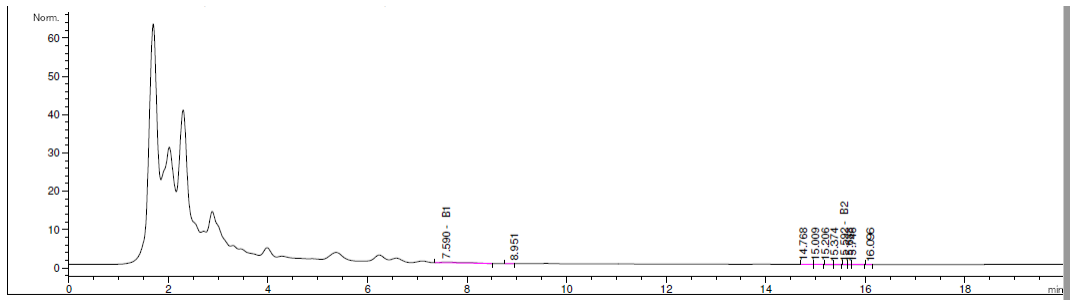
Sample Name: Af

Signal 1: FLD1 A, Ex=335, Em=440

RetTime [min]	Type	Area [LU*s]	Amt/Area	Amount [ng/ul]	Grp	Name
8.076	VB	8.98012e-1	3.36837e-2	3.02484e-2	B1	
15.517	VV	7.07709e-2	4.44554e-2	3.14615e-3	B2	

Totals : 3.33946e-2

EK 2 APC örneğine ait kromatogram

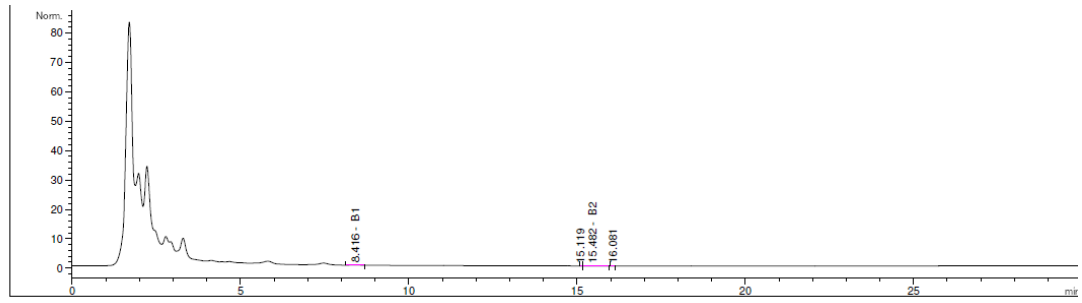


Signal 1: FLD1 A, Ex=335, Em=440

RetTime [min]	Type	Area [LU*s]	Amt/Area	Amount [ng/ul]	Grp	Name
7.590	BB	8.51246	3.36837e-2	2.86731e-1	B1	
15.592	BB	2.11097e-3	4.44554e-2	9.38437e-5	B2	

Totals : 2.86825e-1

EK 3 NPC örneğine ait kromatogram

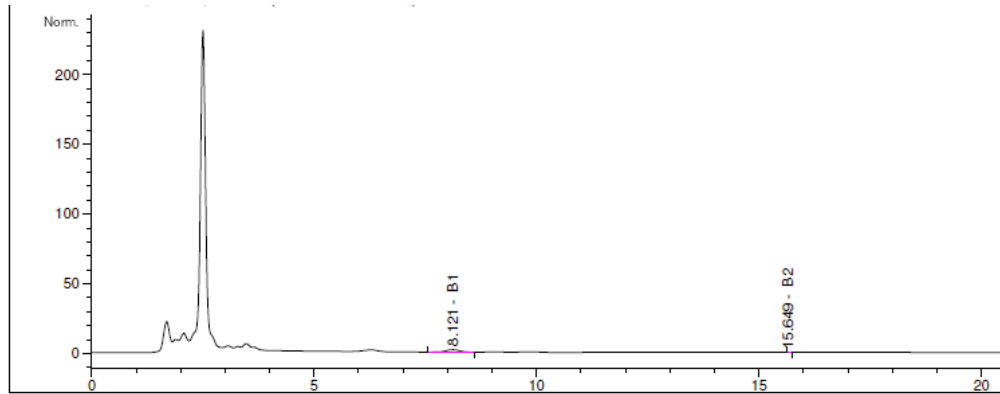


Signal 1: FLD1 A, Ex=335, Em=440

RetTime [min]	Type	Area [LU*s]	Amt/Area	Amount [ng/ul]	Grp	Name
8.416	BB	1.87072	3.36837e-2	6.30130e-2	B1	
15.482	VB	3.68932e-1	4.44554e-2	1.64010e-2	B2	

Totals : 7.94140e-2

EK 4 SC örneğine ait kromatogram



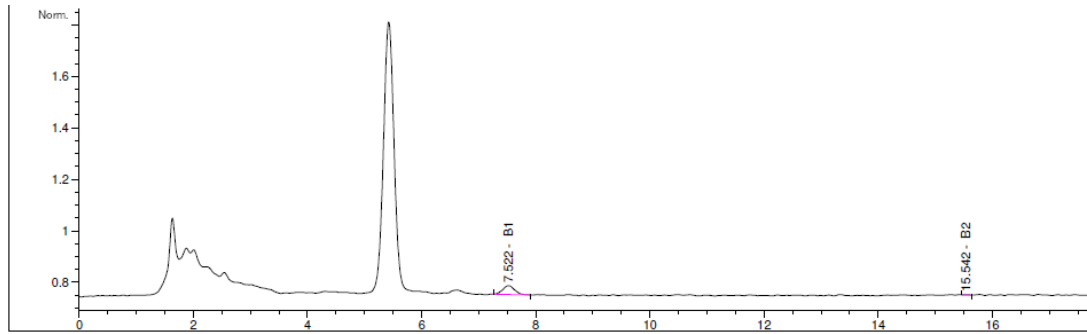
Sample Name: Sc

Signal 1: FLD1 A, Ex=335, Em=440

RetTime [min]	Type	Area [LU*s]	Amt/Area	Amount [ng/ul]	Grp	Name
8.121	BB	38.66449	3.36837e-2	1.30236	B1	
15.649	VB	1.02807e-2	4.44554e-2	4.57033e-4	B2	

Totals : 1.30282

EK 5 PC örneğine ait kromatogram



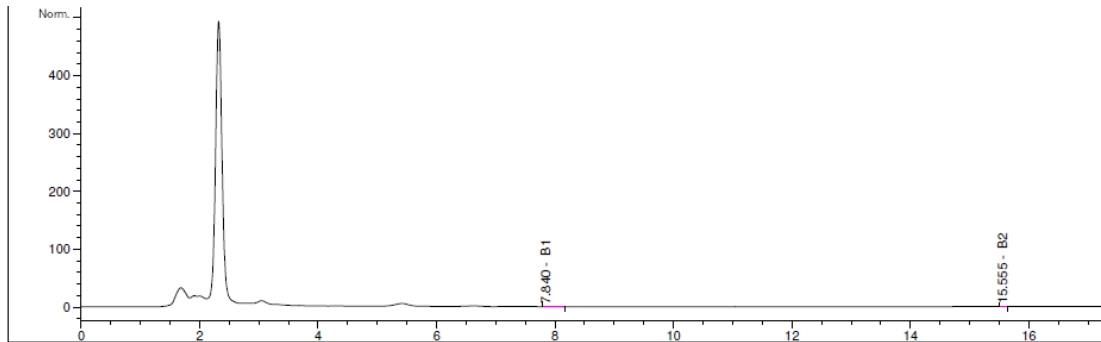
Sample Name: 15pc

Signal 1: FLD1 A, Ex=335, Em=440

RetTime [min]	Type	Area [LU*s]	Amt/Area	Amount [ng/ul]	Grp	Name
7.522	BB	4.99669e-1	3.36837e-2	1.68307e-2	B1	
15.542	VV	2.15797e-2	4.44554e-2	9.59332e-4	B2	

Totals : 1.77900e-2

EK 6 CB örneğine ait kromatogram



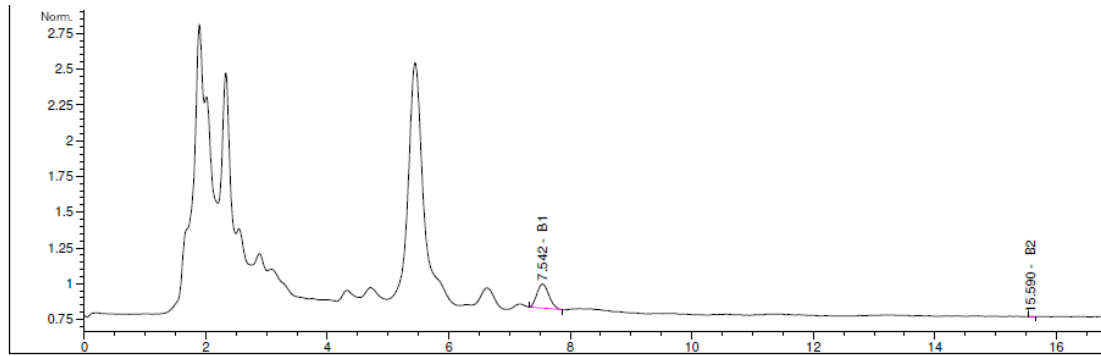
Sample Name: Cb

Signal 1: FLD1 A, Ex=335, Em=440

RetTime [min]	Type	Area [LU*s]	Amt/Area	Amount [ng/ul]	Grp	Name
7.840	VB	9.10708e-1	3.36837e-2	3.06760e-2	B1	
15.555	BV	9.48971e-3	4.44554e-2	4.21869e-4	B2	

Totals : 3.10979e-2

EK 7 SSM örneğine ait kromatogram

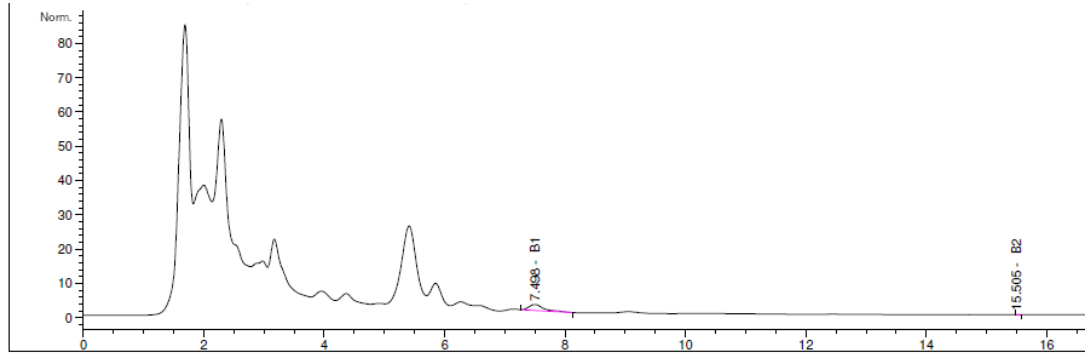


Sample Name: Ssm

Signal 1: FLD1 A, Ex=335, Em=440

RetTime [min]	Type	Area [LU*s]	Amt/Area	Amount [ng/ul]	Grp	Name
7.542	BB	2.29869	3.36837e-2	7.74283e-2	B1	
15.590	VB	8.44212e-3	4.44554e-2	3.75297e-4	B2	
Totals :				7.78036e-2		

EK 8 CFC örneğine ait kromatogram

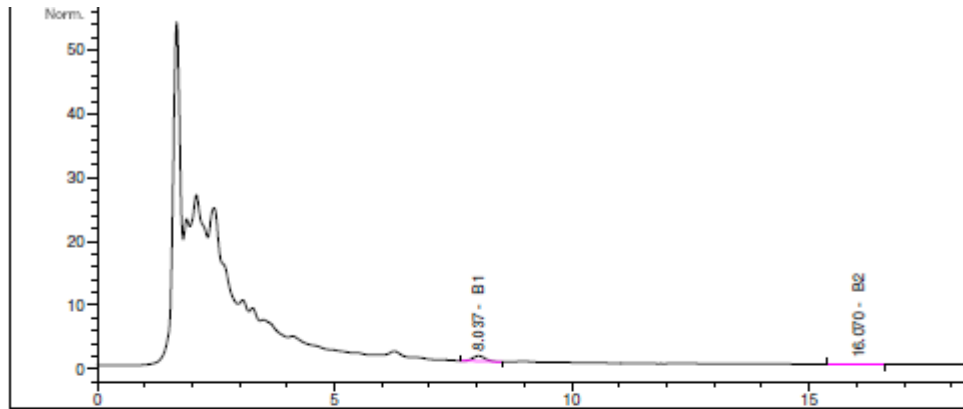


Sample Name: Cfc

Signal 1: FLD1 A, Ex=335, Em=440

RetTime [min]	Type	Area [LU*s]	Amt/Area	Amount [ng/ul]	Grp	Name
7.498	BB	29.11095	3.36837e-2	9.80566e-1	B1	
15.505	VV	3.76751e-2	4.44554e-2	1.67486e-3	B2	
Totals :				9.82241e-1		

EK 9 CP örneğine ait kromatogram



External Standard Report

Sorted By : Signal
 Calib. Data Modified : 12/17/2020 12:11:43 PM
 Multiplier : 1.0000
 Dilution : 1.0000
 Use Multiplier & Dilution Factor with ISTDs

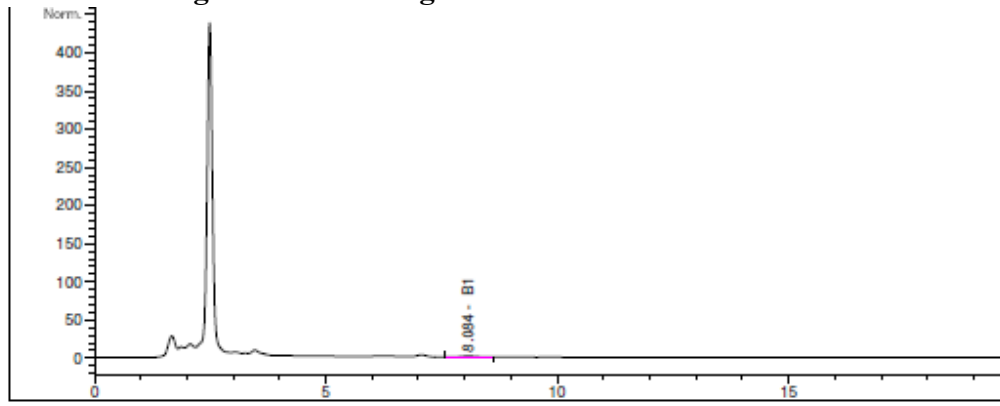
Signal 1: FLD1 A, Ex=335, Em=440

RetTime [min]	Type	Area [LU*s]	Amt/Area	Amount [ng/ul]	Grp	Name
8.037	BBA	15.12435	3.27715e-2	4.95648e-1	B1	
16.070	BBA	6.74700e-1	4.38560e-2	2.95897e-2	B2	

mple Name: Cp

RetTime [min]	Type	Area [LU*s]	Amt/Area	Amount [ng/ul]	Grp	Name
Totals :				5.25238e-1		

EK 10 CS örneğine ait kromatogram



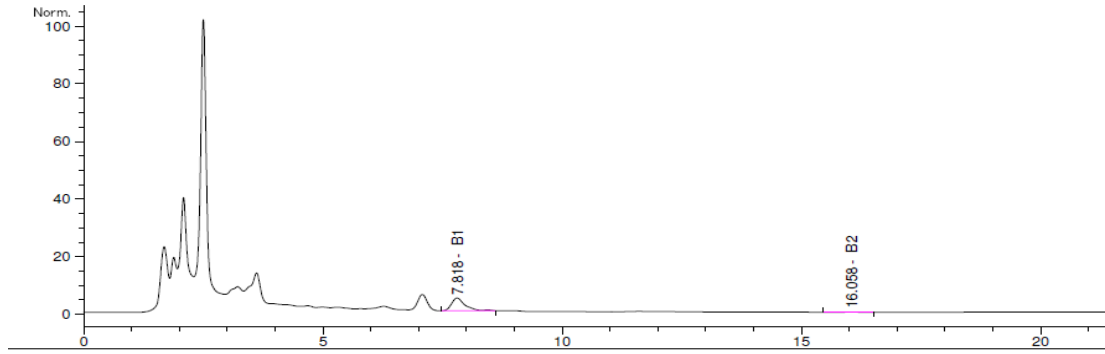
External Standard Report

Sorted By : Signal
 Calib. Data Modified : 12/17/2020 12:35:46 PM
 Multiplier : 1.0000
 Dilution : 1.0000
 Use Multiplier & Dilution Factor with ISTDs
 Signal 1: FLD1 A, Ex=335, Em=440

mple Name: Cs

RetTime [min]	Type	Area [LU*s]	Amt/Area	Amount [ng/ul]	Grp	Name
8.084	BBA	31.64674	3.36837e-2	1.06598	B1	
15.526		-	-	-	B2	
Totals :				1.06598		

EK 11 DHC örneğine ait kromatogram



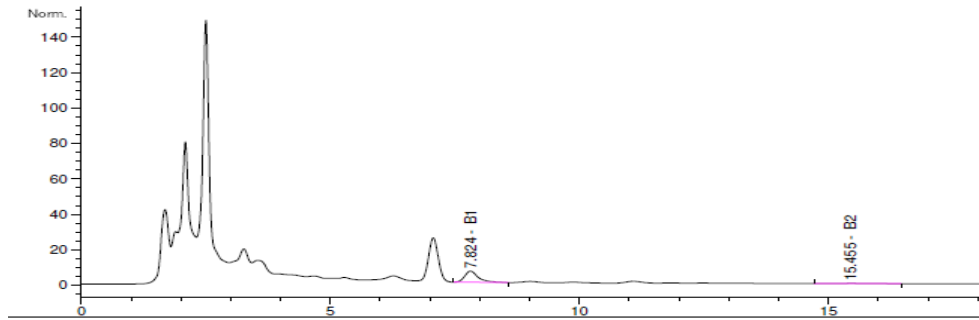
Sorted By : Signal
 Calib. Data Modified : 12/17/2020 12:35:46 PM
 Multiplier : 1.0000
 Dilution : 1.0000
 Use Multiplier & Dilution Factor with ISTDs

Signal 1: FLD1 A, Ex=335, Em=440

Sample Name: Dhc

RetTime [min]	Type	Area [LU*s]	Amt/Area	Amount [ng/ul]	Grp	Name
7.818	BBA	86.13227	3.36837e-2	2.90126	B1	
16.058	BB	4.61619e-1	4.44554e-2	2.05215e-2	B2	
Totals :				2.92178		

EK 12 DTC örneğine ait kromatogram



Sorted By : Signal
 Calib. Data Modified : 12/17/2020 12:35:46 PM
 Multiplier : 1.0000
 Dilution : 1.0000
 Use Multiplier & Dilution Factor with ISTDs

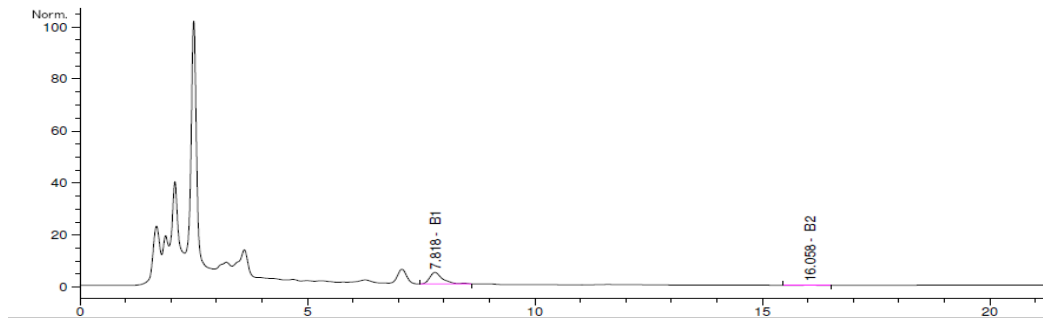
Signal 1: FLD1 A, Ex=335, Em=440

Sample Name: Dtc

RetTime [min]	Type	Area [LU*s]	Amt/Area	Amount [ng/ul]	Grp	Name
7.824	BBA	117.52094	3.36837e-2	3.95855	B1	
15.455	BBA	3.76908	4.44554e-2	1.67556e-1	B2	

Totals : 4.12610

EK 13 DNC örneğine ait kromatogram



Sorted By : Signal
 Calib. Data Modified : 12/17/2020 12:35:46 PM
 Multiplier : 1.0000
 Dilution : 1.0000
 Use Multiplier & Dilution Factor with ISTDs

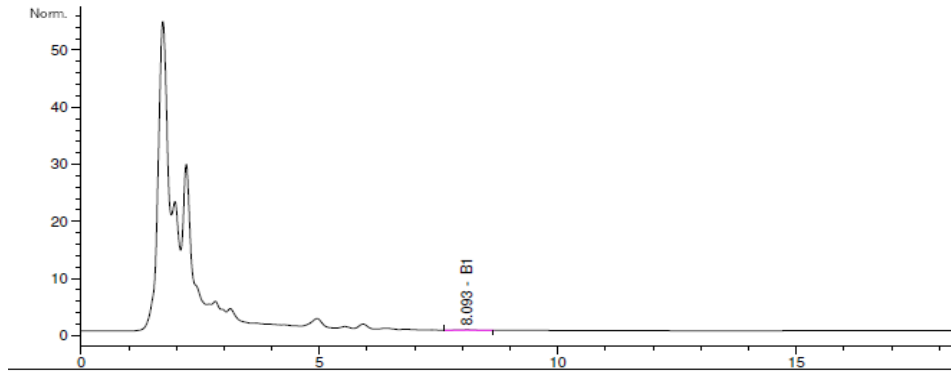
Signal 1: FLD1 A, Ex=335, Em=440

Sample Name: Dhc

RetTime [min]	Type	Area [LU*s]	Amt/Area	Amount [ng/ul]	Grp	Name
7.818	BBA	86.13227	3.36837e-2	2.90126	B1	
16.058	BB	4.61619e-1	4.44554e-2	2.05215e-2	B2	

Totals : 2.92178

EK 14 KF örneğine ait kromatogram



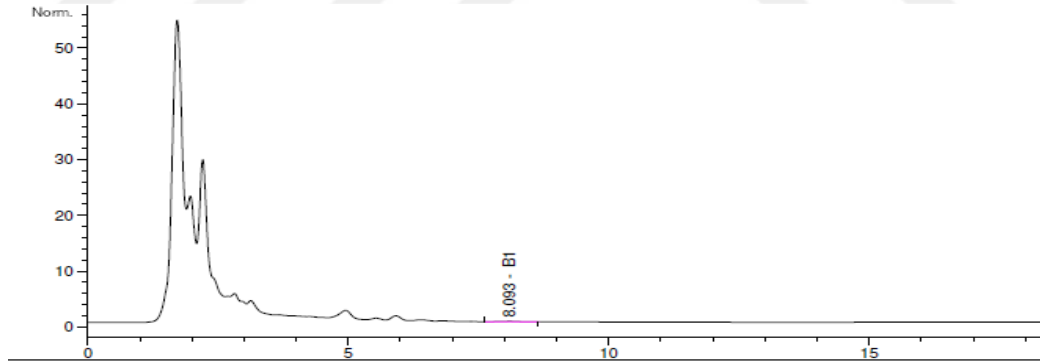
Sample Name: Kf

Signal 1: FLD1 A, Ex=335, Em=440

RetTime [min]	Type	Area [LU*s]	Amt/Area	Amount [ng/ul]	Grp	Name
8.093	BB	1.88748	3.36837e-2	6.35775e-2	B1	
15.526		-	-	-	B2	

Totals : 6.35775e-2

EK 15 KG örneğine ait kromatogram



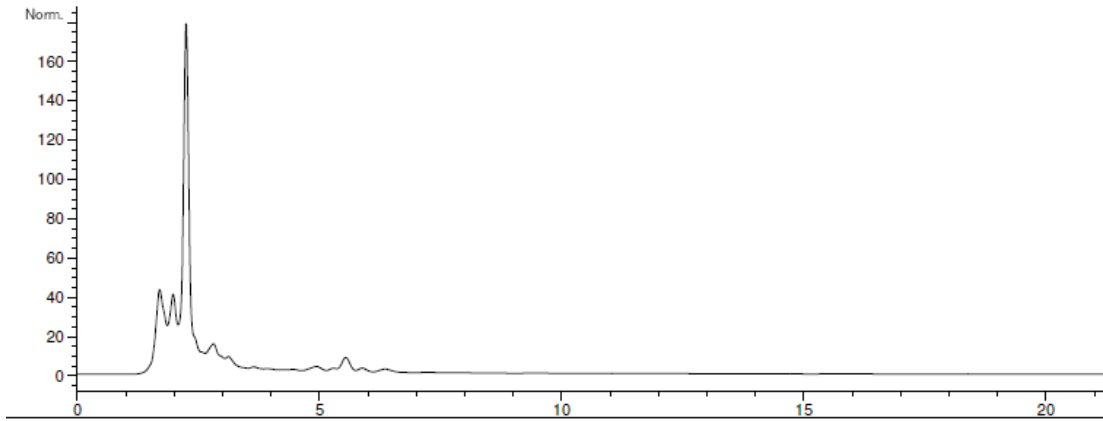
Sample Name: Kf

Signal 1: FLD1 A, Ex=335, Em=440

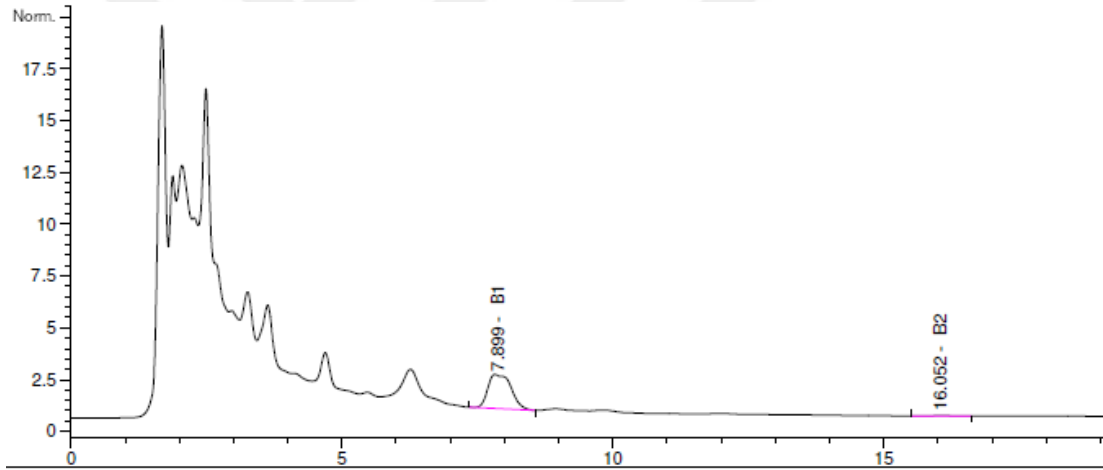
RetTime [min]	Type	Area [LU*s]	Amt/Area	Amount [ng/ul]	Grp	Name
8.093	BB	1.88748	3.36837e-2	6.35775e-2	B1	
15.526		-	-	-	B2	

Totals : 6.35775e-2

EK 16 MC örneğine ait kromatogram



EK 17 MG örneğine ait kromatogram

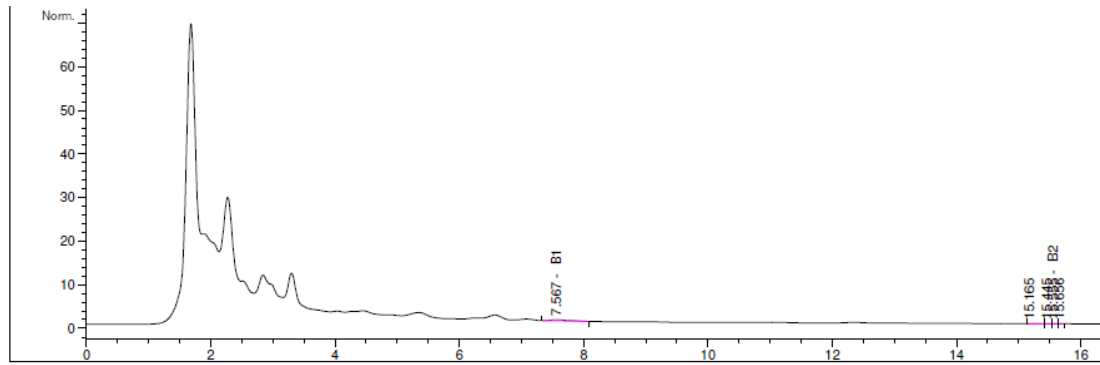


Signal 1: FLD1 A, Ex=335, Em=440

Sample Name: Mg

RetTime [min]	Type	Area [LU*s]	Amt/Area	Amount [ng/ul]	Grp	Name
7.899	BBA	48.61136	3.36837e-2	1.63741	B1	
16.052	BBA	4.77092e-1	4.44554e-2	2.12093e-2	B2	
Totals :				1.65862		

EK 18 MPC örneğine ait kromatogram



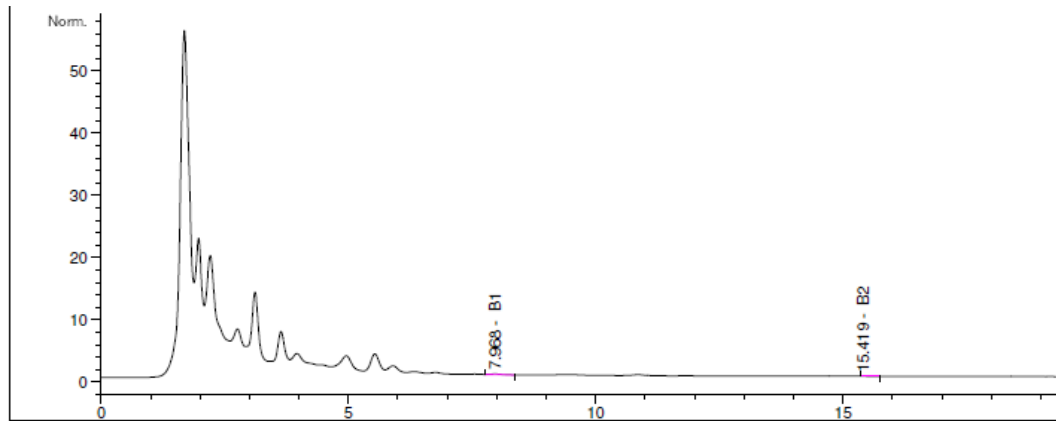
Sample Name: Mpc

Signal 1: FLD1 A, Ex=335, Em=440

RetTime [min]	Type	Area [LU*s]	Amt/Area	Amount [ng/ul]	Grp	Name
7.567	BB	4.61143	3.36837e-2	1.55330e-1	B1	
15.555	VV	1.97432e-2	4.44554e-2	8.77690e-4	B2	

Totals : 1.56208e-1

EK 19 NF örneğine ait kromatogram



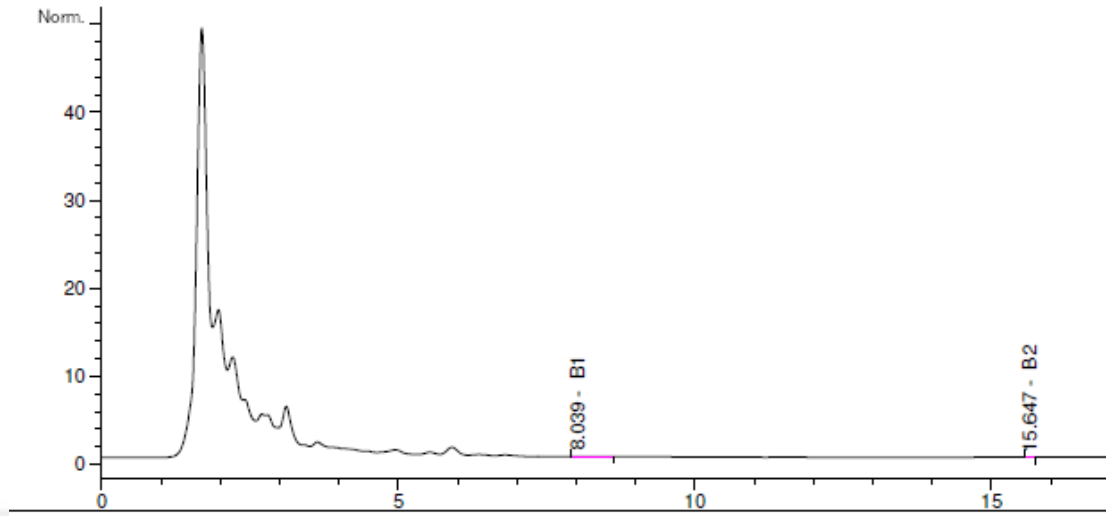
Sample Name: Nf

Signal 1: FLD1 A, Ex=335, Em=440

RetTime [min]	Type	Area [LU*s]	Amt/Area	Amount [ng/ul]	Grp	Name
7.968	VB	1.75445	3.36837e-2	5.90964e-2	B1	
15.419	VB	8.92496e-2	4.44554e-2	3.96763e-3	B2	

Totals : 6.30640e-2

EK 20 NGF örneğine ait kromatogram

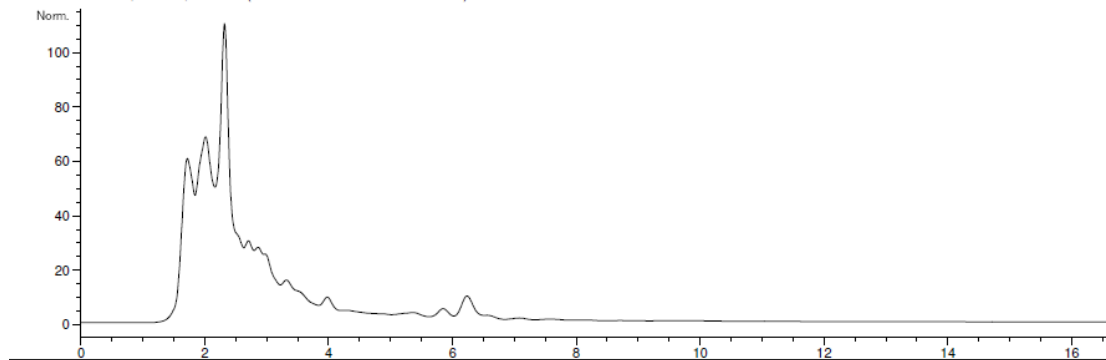


Signal 1: FLD1 A, Ex=335, Em=440

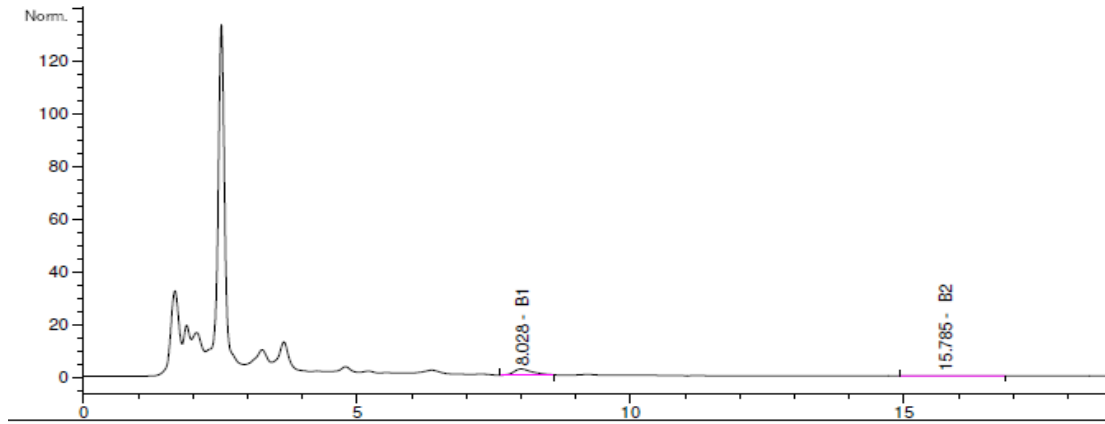
RetTime [min]	Type	Area [LU*s]	Amt/Area	Amount [ng/ul]	Grp	Name
8.039	VB	6.20915e-1	3.36837e-2	2.09148e-2	B1	
15.647	VV	1.49315e-2	4.44554e-2	6.63786e-4	B2	

Totals : 2.15785e-2

EK 21 PB örneğine ait kromatogram



EK 22 PCMA örneğine ait kromatogram

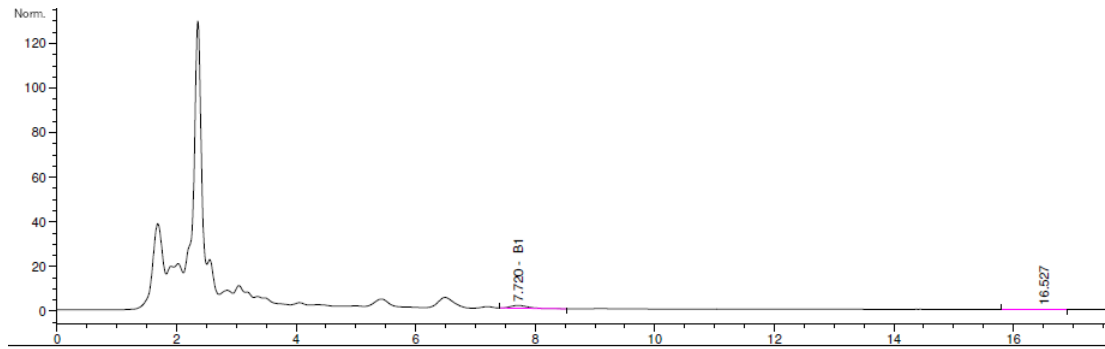


Sample Name: Pcma

RetTime [min]	Type	Area [LU*s]	Amt/Area	Amount [ng/ul]	Grp	Name
8.028	BBA	51.07611	3.36837e-2	1.72043	B1	
15.785	BBA	1.51900	4.44554e-2	6.75279e-2	B2	

Totals : 1.78796

EK 23 PCP örneğine ait kromatogram



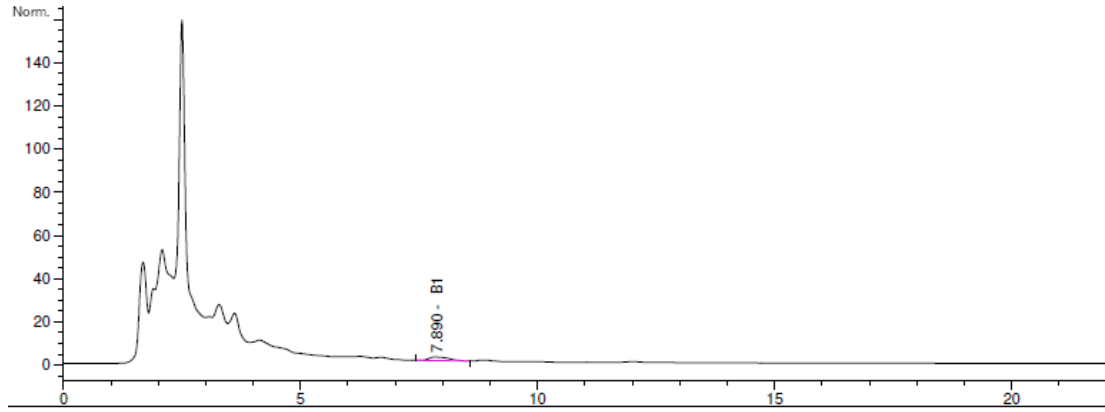
Sample Name: Pcp

Signal 1: FLD1 A, Ex=335, Em=440

RetTime [min]	Type	Area [LU*s]	Amt/Area	Amount [ng/ul]	Grp	Name
7.720	BBA	26.04731	3.36837e-2	8.77371e-1	B1	
15.526	-	-	-	-	B2	

Totals : 8.77371e-1

EK 24 PR örneğine ait kromatogram



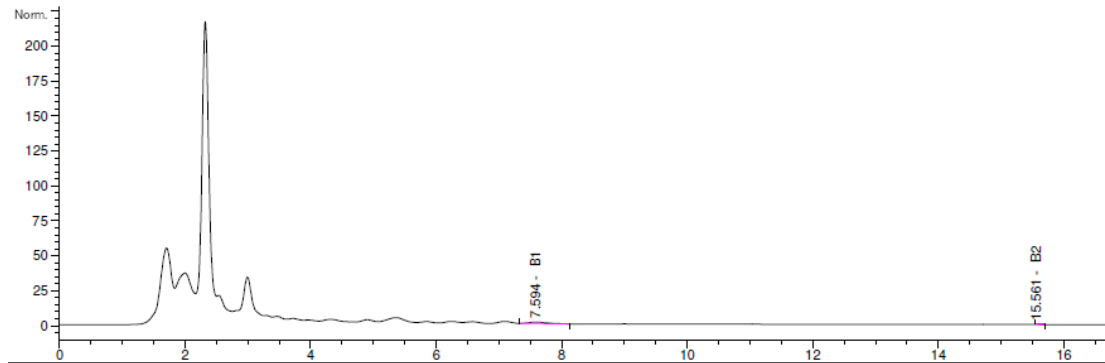
Signal 1: FLD1 A, Ex=335, Em=440

Sample Name: Pr

RetTime [min]	Type	Area [LU*s]	Amt/Area	Amount [ng/ul]	Grp	Name
7.890	BBA	49.81000	3.36837e-2	1.67779	B1	
15.526		-	-	-	B2	

Totals : 1.67779

EK 25 PRTC örneğine ait kromatogram



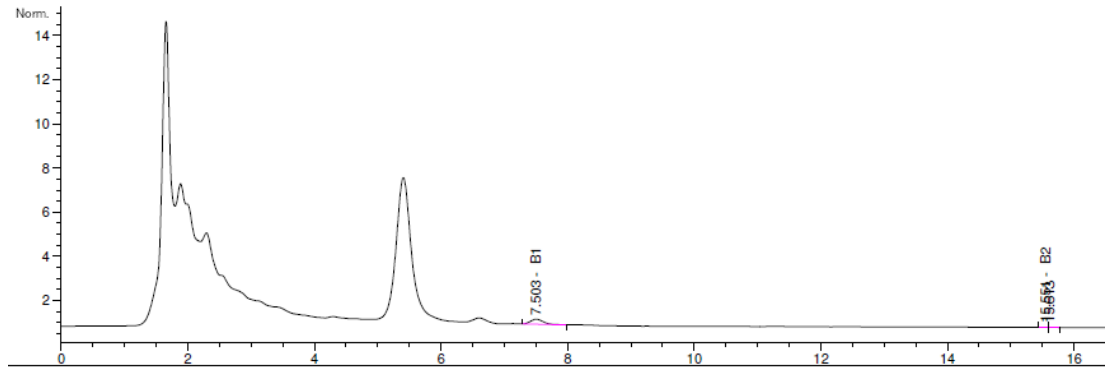
Sample Name: Prtc

Signal 1: FLD1 A, Ex=335, Em=440

RetTime [min]	Type	Area [LU*s]	Amt/Area	Amount [ng/ul]	Grp	Name
7.594	BB	20.15400	3.36837e-2	6.78862e-1	B1	
15.561	BB	6.58733e-3	4.44554e-2	2.92842e-4	B2	

Totals : 6.79155e-1

EK 26 SPC örneğine ait kromatogram



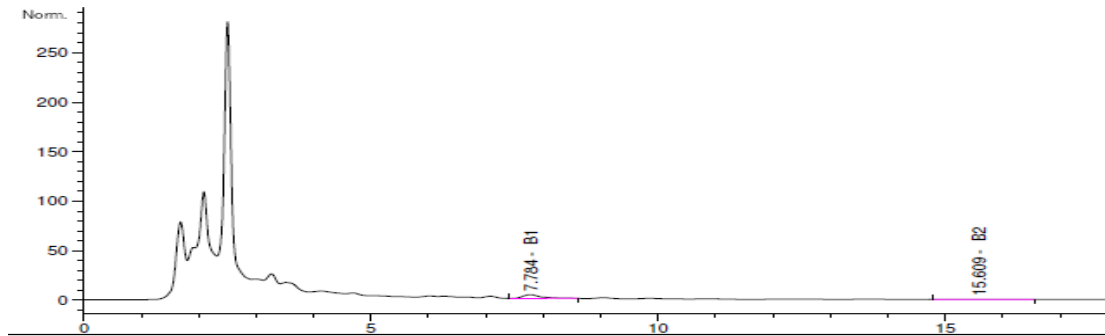
Sample Name: Spc

Signal 1: FLD1 A, Ex=335, Em=440

RetTime [min]	Type	Area [LU*s]	Amt/Area	Amount [ng/ul]	Grp	Name
7.503	BV	3.24375	3.36837e-2	1.09262e-1	B1	
15.551	BV	1.12171e-2	4.44554e-2	4.98659e-4	B2	

Totals : 1.09760e-1

EK 27 ABT örneğine ait kromatogram



Signal 1: FLD1 A, Ex=335, Em=440

Sample Name: Abt

RetTime [min]	Type	Area [LU*s]	Amt/Area	Amount [ng/ul]	Grp	Name
7.784	BBA	87.60221	3.36837e-2	2.95077	B1	
15.609	BBA	2.90440	4.44554e-2	1.29116e-1	B2	

Totals : 3.07989

ÖZGEÇMİŞ

Mehmet KAHTALI İlk, orta ve lise eğitimini Malatya’da tamamladı. 2010 yılında 20 Mayıs Vakfı Turgut Özal Mesleki ve Teknik Anadolu Lisesi’nden mezun oldu. 2018 yılında Giresun Üniversitesi Gıda Mühendisliği Bölümü’nden mezun oldu. 2018 yılında Giresun Üniversitesi Fen Bilimleri Enstitüsü Biyosüreç Mühendisliği bölümünde yüksek lisans eğitimine başladı.

