

## FUMONİZİNLER

Abdullah Doğan\*

Mehmet Tuzcu\*\*

Geliş Tarihi : 07.07.2000

**Özet:** Bu makalede mantar toksinlerinden (mikotoksin) olan fumonizinler, hakkında bilgi verildi. Fumonizinler Fusarium türü mantarlardan ilk defa 1988 yılında izole edilmişlerdir. Etki mekanizmaları sfingolipit metabolizmasını engellemeleri ile açıklanmaktadır. Bu mikotoksinlerle kontamine olmuş besin maddelerini tüketen canlılarda zehirlenmeler ve çeşitli patolojik etkiler ortaya çıkar. Bu nedenle fumonizinler beşeri ve veteriner hekimlik yönünden oldukça önemlidirler. Ancak etkileri ve ülkemizdeki durumları hakkında yeterli derecede bilgi yoktur. Bu makalede bu konuya dikkat çekilmesi amaçlanmıştır.

**Anahtar Sözcükler:** Fumonizin, Mikotoksin.

### Fumonisin

**Summary:** In this article, the current knowledge on Fumonisin was reviewed. Fumonisin is a mycotoxin produced from Fusarium ssp. in 1988. Their mechanism of action is explained by the suppression of the sphingolipid metabolism. Toxications and various pathological changes are observed in organisms that consume the foods contaminated with this mycotoxin. Therefore, they are very important in veterinary and medical sciences. However, their impact and status are not well documented in our country. This review was undertaken to give detailed information on Fumonisin.

**Key Words:** Fumonisin, Mycotoxin.

### GİRİŞ

Mikotoksinler, insan ve hayvanlarda hastalıklara neden olan, mikrobiyal kaynaklı, özel heterojenik zehirli bileşiklerdir<sup>1-3</sup>.

Mikotoksinler ve mikotoksin üreten mantarlar genel olarak aşağıdaki özellikleri gösterirler.

1. Mantarlar yaygın olarak gelişip ürerler.
2. Mantarlar insan ve hayvanlarda hastalıklara neden olan ve patojen bakterilerin büyümelerini engelleyen substanslar salgırlar. Bunlara mikotoksinler adı verilir.
3. Mikotoksinler alındıklarında hastalıklara neden olmalarının yanı sıra normal kondüsyonlu hayvanların gelişmesini de olumsuz yönde etkilerler.
4. Mikotoksinler, insan ve hayvanlar tarafından küçük miktarlarda alındığında spesifik organ ve dokularda gittikçe ilerleyen tarzda kronik intoksikasyon oluştururlar.
5. Mikotoksinler, yem ve diğer maddelere uygulanan temizleme işlemlerine karşı oldukça dayanıklıdır. Örneğin, fizikokimyasal işlemler, ısı uygulamaları gibi.
6. İnsan besini üretiminde gerçek bir risk

oluştururlar. Özellikle bebek ve çocuk besinlerinde bu tip kontaminasyonlara dikkat edilmesi gerekir.

7. Mikotoksinler, insan ve hayvan vücudunda metabolitlerine dönüştürülür. Bu metabolitler canlılar için zararlı ya da zararsız bileşikler olabilir.

Toksik olan özel metabolitler, insan ve hayvanlarda değişik derecede zehirlenme tablosunun ortaya çıkmasına neden olur<sup>1-5</sup>.

Günümüzde çok sayıda mikotoksin tespit edilmesinin yanı sıra bunlar içerisinde çok az bir kısmının canlılar için toksik olduğu belirlenmiştir<sup>2</sup>. Fumonizinler de bu tip mikotoksinlerdendir<sup>5-8</sup>.

### Fumonizinlerin sınıflandırılması ve kaynakları

Fumonizinler, canlılar için yüksek derecede toksik etkili bileşiklerdir. Fumonizinler, Fumonizin B1, B2, B3 ve B4 olarak sınıflandırılır<sup>5,6,9,10</sup>. Fumonizin kontaminasyonu

\* Kafkas Üniversitesi Veteriner Fakültesi Farmakoloji ve Toksikoloji Bilim Dalı, Kars-TÜRKİYE

\*\* Kafkas Üniversitesi Veteriner Fakültesi Patoloji Anabilim Dalı, Kars-TÜRKİYE

nunun genelde % 70'ini fumonizin B1 oluşturur. Bunu B2 ve B3 izler. Fumonizin, vomitoksin, trikotesenler gibi fusariotoksinler, fusarium türü mantarlar tarafından sentezlenirler<sup>11,12</sup>. Fumonizin sentezlediği tespit edilen ilk mantar türü *F. moniliforme*'dir. Yapılan çalışmalarda diğer fusarium türlerinin de fumonizin B1 ürettiği belirlenmiştir. Bunlar arasında *F. annulatum*, *F. succisae*, *F. beomiforme*, *F. dlamini*, *F. anthophilum*, *F. napiforme* ve *F. nygamai* sayılabilir. *F. proliferatum* ve *F. nygamai* gibi mantarlar 7000 ppm gibi yüksek konsantrasyonlarda toksin üretebilmektedir. Toksin üretimi ısı ile ilişkilidir. 20 C\*'de yüksek oranda toksin üretimi söz konusudur<sup>6,7,9</sup>.

Fusariumlar, ilk kez Sheldon tarafından 1904 yılında identifiye edilmiştir. çevrede bulunan bu mantarlar, mısırlardan izole edilmiştir. 1988, 1991, 1992, 1990 yıllarında sorgum ve kumlarda da mevcut oldukları ispatlanmıştır. Bu mantarlar duyarlı insan ve hayvanlarda hastalıklara neden olmaktadır. Fusarium kültürlerden fumonizin ve bunun değişik metabolitleri ilk defa 1988 yılında izole edilmiştir. Bu moleküllere ve kültür substratlarına Fumonizin B1 adı verilmiştir<sup>5,6,13-16</sup>.

Bu mikotoksinler, mısırların hasat zamanında, öncesi ve sonrasında mantarlarla kontamine olmasından kaynaklanır. Mısırlarda üreyen fusarium türü mantarlardan kaynaklanan fumonizinler, genellikle diğer besin maddelerini ve yemleri, böyle mısır ve mısır ürünlerinin katılmasıyla kontamine ederler<sup>14-16</sup>. Yemlerin insektlerle bozulmasının mikotoksin yükü üzerine artırıcı etkileri tespit edilmiştir<sup>6,7,10-12</sup>.

Fusarium moniliforme domates ve pirinçde de üreyerek fumonizin sentezleyebilmektedir<sup>5,6</sup>.

### Fumonizinlerin yaygınlığı

Yeni analitik metotların geliştirilmesi sonucu mısırlarda fumonizinlerin büyüme esnasında oluştuğu tespit edilmiştir. Kuzeydoğu Avrupa ve Kanada'da benzer problemlerin görüldüğü belirlenmiştir. Bazı ülkelerde fumonizinlerin tarımsal ürünlerde, insan besini ve hayvan yemlerindeki düzeyleri yapılan çeşitli çalışmalarla ortaya konmuştur (tablo 1)<sup>5</sup>. Ancak ülkemizdeki durumları hakkında herhangi bir

bilgiye rastlanamamıştır.

Yemlerdeki fumonizin konsantrasyonu sezona göre farklılıklar göstermektedir. Amerikada Iowa'da 1988-1992 yılları arasında mısırların büyüme dönemlerinde fumonizin konsantrasyonları araştırılmış ve en yüksek fumonizin konsantrasyonuna 1992 yılında rastlanmıştır<sup>6</sup>.

1995 yılında Ulusal Veteriner Servis Laboratuvarı tarafından Iowa, Illinois ve Missouri eyaletlerinde mısır taşıyan yemlerde yapılan mikotoksin analizlerinde değişik oranlarda (5 ppm ve üzerinde) fumonizin ve vomitoksin tespit edilmiştir<sup>12</sup>.

Amerikan veteriner teşhis laboratuvarı tarafından çeşitli hayvan yemlerinde 5, 10, ve 50 ppm oranında fumonizin B1 ortaya konmuştur. 29-63 ppm oranında fumonizin B1 mısır esasına dayanan hayvansal yemlerden analiz edilmiştir<sup>12</sup>.

Amerikanın üç eyaletinde Maryland, Nebraska ve Arizonada tarama şeklinde mısır ürünlerinde fumonizin konsantrasyonları ölçülmüştür. Analiz ELISA ve HPLC yöntemi ile yapılmıştır. Marylandda HPLC ile yapılan analiz sonucunda 18 numune fumonizin B1 yönünden pozitif bulunmuştur. (75-5916 ng/g). Nebraskada ELISA yöntemi ile yapılan taramada 23 numunenin 10'unda (75-927 ng/g) ve yine aynı yöntemle Arizonada 15 numunenin 8'inde (75-927 ng/g) FB1 tesbit edilmiştir<sup>12</sup>.

Güney batı Fransada 12 farklı yerleşim yerini ve 26 mısır varyetesini kapsayacak şekilde 1991-1992 yıllarında toplanıp analiz edilen 122 numunede fumonizin araştırılmıştır. Önemli düzeylerde toksin ve *F. moniliforme* izole ve identifiye edilmiştir<sup>7</sup>.

İn vivo olarak fumonizinlerle bazı toksinler arasında sinerjik etkileşimlerin olduğu tesbit edilmiştir. Domuzların diyetinde 50 ppm fumonizin B1 ve 4 ppm deoksinivalenol ve benzer şekilde 100 ppm fumonizin B1 ve 2,5 ppm aflatoksin bulunduğunda büyüme üzerine olumsuz etkinin çoğaldığı gözlemlenmiştir<sup>17</sup>.

Yemlerde fumonizinler için tolerans limiti 5 ppm olarak kabul edilmiştir<sup>5</sup>.

**Tablo 1.** Bazı ülkelerde tespit edilen fumonizin konsantrasyonları.  
**Table 1.** Fumonisin concentration determined in some countries.

Materyal çeşidi	Ülke	Yıl	Örnek Sayısı	%'si	Miktarı (ppm)
Mısırlı yemler	İngiltere	1998	67	97	25-27000
Mısırlı yemler	İngiltere	1997	50	80	50-4550
Mısırlı besinler	İngiltere	1997	266	29	10-2124
Mısırlı besinler	Amerika	1997	121	20	42-350
Mısırlı besinler	Tayvan	1997	153	34	73-2395
Mısır tohumu	Çin	1997	240	56	50-34868
Mısır tohumu	Hindistan	1997	35	74	100-4740
Mısır tohumu	Uruguay	1997	22	50	50-5787
Mısır tohumu	Arjantin	1996	50	100	225-37000
Mısır tohumu	Brezilya	1996	48	98	600-37650
Mısır tohumu	Kostarika	1996	64	89	550-6320
Mısır tohumu	Almanya	1996	317	27	6-7132
Mısır tohumu	Zambiya	1995	20	100	20-1710

### İnsan sağlığı açısından önemi

İnsan besinleri üzerinde çalışmalar daha çok mısır ve mısır ürünleri üzerinde yoğunlaşmıştır. İnsan besini olarak tüketilen mısır unu ve diğer mısır ürünleri üzerinde yapılan fumonizin taramalarında farklı değerler elde edilmiştir<sup>5-7,10</sup>. Elde edilen değerler genelde 1000 mikrogram/Kg'dan düşük bulunmuştur. İtalya'da mısırlar üzerinde yapılan bir çalışmada total fumonizin konsantrasyonu 500-4570 mikrogram/Kg arasında değiştiği belirlenmiştir. Yüksek oranlarda fumonizin konsantrasyonlarına rastlanan İtalya'nın kuzeydoğu bölgelerinde mısır ürünlerini tüketen insanlarda özafajikal kanser riski yüksek bulunmuştur<sup>5,17</sup>.

Epidemiyolojik araştırmalarda fumonizinlerle kontamine olan mısırları tüketen insanların yaşadığı bölgelerde, Güney Amerikanın transkei bölgesi, Çin'in linksian ve İtalya'nın kuzey doğu ve güney doğu bölgelerinde yüksek oranlarda özafagus kanseri saptanmıştır. Bu nedenle fumonizinler uluslararası kanser ajansı tarafından 2B sınıfı kanserojen grubuna dahil edilmiştir<sup>18</sup>.

Akut fumonizin zehirlenmesinin görülebilmesi için mısırlarda 64,7 mg/Kg oranında bulunması şarttır. Kronik zehirlenme gözlemlenmesi için mikotoksinin bundan daha

düşük düzeylerde uzun süre alınması gerekmektedir<sup>5</sup>.

İnsanların fumonizin almalarında bölgesel farklılıklar önemli rol oynar. Bu durum bölgedeki mısır yetiştirme oranı, mısır ve mısır ürünlerini tüketme alışkanlığı ile yakından ilişkilidir. Hollanda'da popülasyonun yarısı diyetleriyle günde 1000 ng oranında fumonizin almaktadırlar<sup>5,17</sup>.

Fumonizin taşıyan yemlerle beslenen hayvanların süt, et ve yumurta gibi ürünleri toplum sağlığı olumsuz yönde etkilemektedir<sup>12,19,20</sup>.

İsviçre'de FB1 ve FB2'nin mısırlardaki maksimum konsantrasyonu 1000 ng/g (1 ppm) olarak kabul edilmiştir<sup>5</sup>.

### Toksikokinetik

Fumonizin B1 inek, civciv ve domuzların sindirim kanalından % 6 oranında emilmektedir. Domuzlara yemle 24 saat süresince 2-4 ppm oranında verildiğinde karaciğer ve böbrekte sırasıyla 160-65 ppb oranında toksine rastlanmıştır. Bu düzey dokuz gün sonra hızla azalmaktadır. 4 saat süresince 2 mg/Kg dozda oral yolla horozlara uygulandığında karaciğer, böbrek ve gastro-intestinal kanalda toksine rast-

lanmıştır. Benzer dozda tavuklara uygulandığında yumurtada fumonizin kalıntısına rastlanmamıştır. Yine ineklere 3 mg/Kg dozda 14 gün süreyle verildiğinde fumonizin B1 sütte tespit edilememiştir<sup>19</sup>.

Hidrolize fumonizin B1'in rat karaciğer mikrozomal enzimleri tarafından N-palmitoilhidrolize fumonizin B1'e çevrildiği tespit edilmiştir<sup>21</sup>.

### Fumonizinlerin etki mekanizması

Fumonizinlerin organizmadaki etki mekanizmaları tam olarak açıklanmamıştır. Ancak lipid metabolizmasında bazı değişikliklere neden olduğu belirlenmiştir. Bu durum şimdilik fumonizinlerin etki mekanizmalarının açıklanmasında kullanılmaktadır. Fumonizinler sfingolipit metabolizmasına etki etmektedir(şekil 1)<sup>17</sup>.

Sfingolipitler ve metabolitleri hücre büyümesi, farklılaşması, apoptozis, nekrozis ve immun cevapta düzenleyici olarak rol oy-

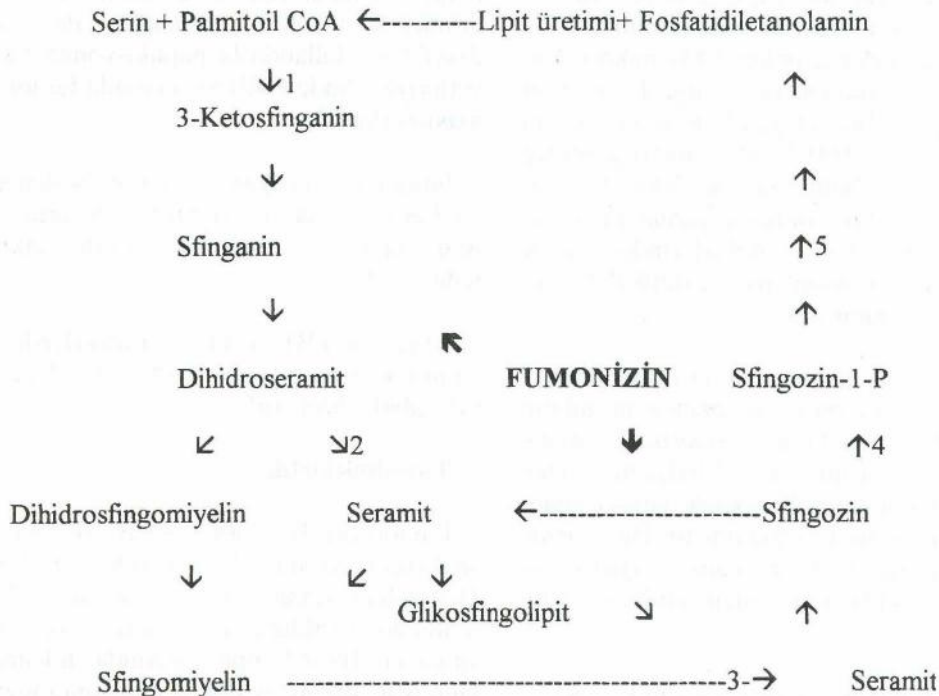
nadıkları bilinmektedir<sup>17,22</sup>.

Fumonizinlerin etki mekanizmasının açıklanmasında diğer farklı hipotezler de ileri sürülmektedir. Bunlardan bir tanesi Huang ve arkadaşları tarafından ileri sürülen protein kinaz C enziminin engellenmesidir. Bu araştırmacılar Afrika gri maymununun böbrek hücrelerini 1-10 mikroM fumonizin B1 ile 3-16 saat muamele etmiş ve protein kinaz C enziminin aktivitesinin engellendiğini gözlemlemişlerdir. Karsinogenezde bu durumun bir rolü olduğu düşünülmektedir<sup>17</sup>.

Fumonizinler serin-treonin fosfataz enzimini de inhibe etmektedir. Fumonizinin 80 mikroM'lük uygulamaları bu enzimi inhibe etmektedir.

Fumonizinlerin uzun süre (21 gün) uygulanması ile rat karaciğerinde siklin D kinaz 4 enzimi aktivitesinde artış kaydedilmiştir<sup>17</sup>.

Fumonizinler kalsiyum dengesini et-



1. Serin palmitoiltransferaz, 2. Dihidroseramit desaturaz, 3. Sfingomiyelinaz, 4. Sfingozin kinaz, 5. Sfingozin fosfat liyaz.

Şekil 1. Fumonizinlerin etki mekanizmaları ve sfingolipit döngüsü.

Figure 1. Mechanisms of action of fumonisins and sphingolipid cyclus.

kilemektedirler. Bu durum in vitro olarak kurbağaların atrium kaslarında yapılan çalışmalarla ortaya konulmuştur. Bu bulgu domuzlarda fumonizinlerin neden olduğu kardiovasküler bozuklukları açıklamaktadır. Fumonizinler in vivo olarak glutationu baskılayıp, nitrik oksit üretimini stimüle ederler<sup>17</sup>.

Fumonizinler eşüidelerde yemlerle alındığında serum sfingoid bazlarının artışına neden olur. Fumonizinlerin etkisi ile serum, karaciğer ve böbrekte serbest sfingoid bazlarının konsantrasyonu artar, buna karşılık karaciğer ve böbrekte kompleks sfingolipidlerin düzeyi azalır<sup>17</sup>.

#### Fumonizinlerin toksik etkileri

Fumonizinlerin toksik etkileri şu şekilde sınıflandırılabilir.

1. *Atlarda leukoensefalomalasi (neurotoksisite)*: Amerikada at leukoensefalomalasisi 1850 yılından beri bilinmektedir. 1971 yılında F.moniliforme'den kaynaklanan benzer zehirlenmeler gözlenmiştir. Fransa'da ilk vaka 1983 yılında rapor edilmiştir<sup>5,20</sup>.

Illionus eyaletinde 230 ppm oranında fumonizin taşıyan yemlerle beslenen atlarda leukoensefalomalasiye rastlanmıştır. Bu hastalıkta klinik bulgular aniden ortaya çıkar. Bunlar durgunluk, uyuşukluk, görme bozukluğu, farens felci ve sallantılı yürüyüştür. Iowa'da 1995 yılında atlarda iki yeni fumonizin zehirlenmesi rapor edilmiştir. Bu toksine olan duyarlılık atlara göre domuzlarda daha düşüktür. Yemlerle alındığında fumonizinlerin toksik dozu atlarda 5 ppm olduğu halde, domuzlarda 10 ppm düzeyindedir<sup>6,20</sup>.

Poni atlarında 15 ppm oranında yemlerle alındığında herhangi bir bulguya rastlanmazken, 22 ppm oranında alındığında leukoensefalomalasiye neden olur.

Fumonizinlerin domuzlardaki etkisi poni atlarınıninkine benzer. Kanatlılarda, köpek balıklarında, tavşanlarda da benzer etkiler gözlenir<sup>20</sup>.

Fumonizinler sfingolipitlerin sentezini kuvvetli bir şekilde inhibe ederler. Buna bağlı ola-

rak beyin dokusunda nekrotik lezyonların ortaya çıkmasına neden olurlar<sup>17</sup>.

2. *Civcivlerde görülen toksik etkiler*: Civcivlerde büyüme geriliği, karaciğer, böbrek, kalp ve akciğer lezyonları ve mortalitede artış oluştururlar. Atlar, domuzlar, sığırlar, koyunlar ve civcivlerde karaciğer, böbrek ve kalp bozukluğu sonucu ölüme neden olmaktadır<sup>5,6,12</sup>.

3. *Domuzlarda pulmoner ödem*: 130 ppm'lik konsantrasyonlarda fumonizinle beslenen domuzlarda pulmoner ödem sendromu ortaya çıkmaktadır<sup>20</sup>.

4. *Kalp-Damar sistemi bozuklukları*: Domuzlara fumonizin içeren diyetlerin verilmesinden sonra özellikle kalp ve dolaşım sistemine ait bozukluklar görülür. Fumonizin ihtiva eden yemlerle beslenen domuzlarda pulmoner arter tansiyonu artar, kalbin çalışma gücü düşer. Pulmoner hipertansiyona kan damarlarında görülen vazokonstriksiyon ile akciğerlerde ortaya çıkan şiddetli ödemin sebep olduğu düşünülmektedir<sup>5,6,20</sup>.

Fumonizin B1'in kalp kası üzerine toksik etkileri belirlenmiştir. Deneye alınan kurbağa kalbi aktivitesinde blokaja neden olur<sup>17</sup>.

Domuz ve atların böbrek, domuzların kalp endotel hücrelerinde etkilidirler.

Fumonizinler damaların fonksiyonlarını bozarlar bozarlar<sup>6,17</sup>.

5. *Hepatokanserojenik etki*: Yapılan çalışmalarda fumonizinlerin ratlarda karaciğer kanseri oluşturduğu belirlenmiştir<sup>5,6,17,20</sup>. Ayrıca «in'de endemik olarak görülen primer karaciğer kanseri oluşumunda fumonizinlerin başlatıcı olarak rol oynadığı bildirilmektedir. Burada trikotesenlerin ve deoksinivolenol'ün de bir rolünün olduğu belirlenmiştir<sup>5,6,17</sup>.

6. *İnsanlarda özefagus kanseri*: Fumonizinlerin insan sağlığı üzerine olumsuz etkileri tespit edilmiştir. Güney Amerikanın transkei bölgesinde insanlarda yüksek oranlarda gözlenen özefagus kanseri fumonizinlere bağlanmıştır<sup>5</sup>.

7. *Hepatotoksik ve nefrotoksik etki*: Fu-

monizinle deneysel çalışmalarda hedef organlardan olan karaciğerde etkileri ortaya konmuştur. Fosfatidilserin ve fosfatidil üzerine etkilidirler (serini inhibe eder). Hepatositlerde sfingolipitlerin düzeyini alındıktan 24 saat sonra % 25 oranında azaltırlar. Fumonizin sfingozin ve sfingozin N-transasetilaz enzimi üzerine etkilidir. Renal hücrelere göre hepatositler üzerine daha yüksek derecede toksik etki gösterir. Fumonizinlerin uzun süreli etkilerine bağlı olarak zehirlenme oluşur<sup>5,6,12,17</sup>.

8. *Genotoksisite*: Fumonizinlerin toksik, kanserojenik etkilerine ilaveten genotoksik etkilerinin olduğu da yapılan çalışmalarla ortaya konmuştur. *Vibrio fischeri* 5-20 mikrogram/ml dozda Fumonizin B1'e maruz bırakıldığında genotoksik etkiler gösterir. Ayrıca Fumonizin B1 ve B2 rat hepatositlerinde in vitro olarak 40-80 mikromol, in vivo 250 mikromol- 100 mg/Kg dozda verildiğinde genotoksik olduğu araştırmalarla ortaya konmuştur<sup>23,24</sup>.

9. *Teratojenite*: Hayvanlarda fumonizinler potansiyel teratojen ajanlardır. Fumonizinler alındıktan sonra uterusda fatal resorpsiyon ve anomaliler (fötal ağırlık ve corpora luteada değişiklikler) gözlenir. İnsanlar tarafından sarı veya beyaz mısır içerisinde günlük 0,75 mg-7,5 mg/Kg dozda ya da 14-140 mikrogram/Kg dozda vücut ağırlığına alındığında teratojenite riski taşır<sup>5,17</sup>.

### Patoloji

Fumonizinler düşük dozlarda uzun süre alındıklarında kanserojen ve mutajenik etki oluştururlar. Yüksek dozlarda en fazla etkilediklerin organ karaciğerdir. Toksikasyonun ilk dönemlerinde hepatositlerde vakuoller görülür. Bu vakuollerin büyüklükleri fumonizinlerin alınma süresi ile ilgilidir. Elektromikroskopik incelemede bu vakuoller kristallerini kaybetmiş ve şişkinleşmiş mitokondriler olduğu belirlenmiştir. Fumonizinlerin alınma süresi uzayacak olursa karaciğerde fokal nekroz odakları ile birlikte fokal mononükleer hücre infiltrasyonlarına rastlanır. Ayrıca safra kanallarında da hiperplazi görüldüğü bildirilmektedir<sup>22,25</sup>.

Hücre kültürü çalışmalarında Fumonizin B1'in tavşan böbrek hücrelerinde apoptotik

değişiklikler oluşturduğu belirlenmiştir. Bu değişiklikler kromatin agregasyonu stoplazmik kondenzasyon ve apoptotik cisimciklerin görülmesidir<sup>5</sup>.

Leukoensefalomalaside beyinin beyaz maddesinde nekrozlara rastlanır. Bu nekrozlar mikroskobikten bezelye büyüklüğüne kadar değişebildiği, bazen de tüm hemisferi kapsayacak derecede yaygın olabileceği bildirilmektedir. Hastalığa karşı yaşlı hayvanlar daha duyarlıdır. Makroskobik olarak lezyonlar, yumuşak ve yüzeysel çökük, çevreleri küçük kanamalarla bezenmiş ödematöz yapılar şeklindedir. Mikroskobik olarak miyelin kılıfların, aksonların ve neurogliaların eriyerek şekilsiz bir asidofik kitle oluşturduğu, nekrotik kitlenin çevresinde glial proliferasyonların olduğu, yine bazı damar lumeninin hiyalinli bir kitle ile tıkalı olduğu görülebilir. Omurilikteki nekroz alanları beyinden farklı olarak gri maddeye yerleşmiştir<sup>22,25</sup>.

### Analiz yöntemleri

Fumonizinler TLC, HPLC, GC-MS ve ELISA teknikleri ile analiz edilebilmektedir<sup>6</sup>.

Fumonizin ve deoksinivalenol analizinde kullanılan yöntemlerim başında likit kromatografi, gaz likit kromatografi gelir. Bu yöntemlerin duyarlılığı 50 ppb civarında ya da daha düşüktür. RIA ile de düşük miktarlarda fumonizin analizi yapılabilmektedir<sup>5,12</sup>.

### Korunma

Yemlerde antimikrobik maddelerin bulunması F. moniliforme'nin üremesini engellemektedir. Propionat ilavesi mantarların üremesini baskılamaktadır. Böyle pre-zervatiflerin konsantrasyonunun artması ile paralel bir şekilde toksin üretimi de azalmaktadır<sup>26</sup>. Kalsiyum hidroksitle flor mısırlara katıldığında fumonizin detoksifikasyonu gündeme gelir. Bu durum fumonizinlerin hepatotoksik ve nefrotoksik etkilerin azalmasına neden olur. Ammoniyasyon (aflatoksinlerde olduğu gibi) ve fermentasyon fumonizinlerin detoksifikasyonunda etkisizdir<sup>5,6,26</sup>.

FB1 sülfat ve sodyum bikarbonat solüsyonuna dayanıklı, ancak sodyum karbonat

solüsyonuna karşı dayanıksız olduğu tespit edilmiştir<sup>27</sup>.

Kaynatılan suda 30 dakikada FB1 konsantrasyonunun belirli bir aralıkta kaldığı, 220 derecelik ısıda ise parçalandığı bildirilmektedir<sup>12</sup>.

### Sonuç

Fumonizinler, insan ve hayvanlar için sağlık açısından oldukça tehlikeli mikotoksinlerdir. Bu nedenle insan ve hayvan besini olarak kullanılan maddelerde fumonizin konsantrasyonlarının belirlenmesi şarttır. Ayrıca insan ve hayvanlarda mikotoksinler tarafından oluşturulan zehirlenmelerin engellenebilmesi için etkili koruyucu önlemlerin alınması ve yaygın korunma planlarının geliştirilmesi gerekir.

### KAYNAKLAR

1. Kaya S, Pirinççi İ, Traş B, Bilgili A, Baydan E, Akar F ve Doğan A: Veteriner Hekimliğinde Toksikoloji. Medisan Yayınları No: 35. Ankara, 1998.
2. Doğan A: Farmakoloji ve Toksikoloji. KAÜ Kars Sağlık Yüksekokulu Ders Notları, Kars, 1999.
3. Doğan A ve Bayezit M: Kars yöresinde yemlerde aflatoksin B1 düzeylerinin ELISA yöntemi ile araştırılması. *KAÜ Vet Fak Derg*, 5(1): 63-70, 1999.
4. Doğan A: Kaşar peynirlerinde aflatoksin B1 kalıntılarının araştırılması. *YÜ Sağ Bil Enst Derg*, 3 (1): 39-42, 1997.
5. Pittet A: Natural occurrence of mycotoxins in foods and feeds- an updated review. *Revue Med Vet*, 149 (6): 479-492, 1998.
6. Czerwiecki L: Trace analysis of the Fusarium mycotoxins-Fumonisin in corn products as a tool of prevention of mycotoxin contamination of food. *Revue Med Vet*, 149(6): 506, 1998.
7. Le Bars J and Le Bars P: Fusarium moniliforme in corn seeds and fumonisin production by isolated strains. *Revue Med Vet*, 149(6): 522, 1998.
8. Habermehl G: Die bedeutund von mykotokikosen für mensch und tier. *Dtsch Tierartl Wschr*, 96, 333-336, 1989.
9. Sauviat MP, Laurent D, Kohler F and Pellegrin F: Fumonisin, a toxin from the fungus Fusarium moniliforme Sheld, blocks both the calcium current the mechanical activity in frog atrial muscle. *Toxicon*, 29, 1025-1031, 1991.
10. Ramous AJ, Rull F, Sanchis V and Marin S: Colonisation of maize grain by Fusarium moniliforme and F. proliferatum in the presence of Aspergillus spp. And their impact n fumonisin production. *Revue Med Vet*, 149(6): 523, 1998.
11. Drochner W: Vorkommen von fusarientoxinen in futtermitteln. *Dtsch Tierarztl Wschr*, 96, 350-352, 1989.
12. Scott PM: Fumonisin. *Intern J Food Microbiol*, 18: 257-270, 1993.
13. Schuh M: Bedeutung der mycotoxinaufnahme für leistung und gesundheit der tiere. *Dtsch Tierarztl Wschr*, 96, 353-355, 1989.
14. Le Bars J and Le Bars P: Delay before fungal development in compound feeds for animals in function of main storage parameters. *Revue Med Vet*, 149(6): 536, 1998.
15. Rumbelha WK and Oehme FW: Fumonisin exposure to kansans through consumption of corn-based maket foods. *Vet Human toxicol*, 39(4): 220-225, 1997.
16. Bhat RV, Shetty PH, Amruht RP and Sudershan RV: A foodbome disease outbreak due to the consumption of moldy sorghum and maize containing fumonisin mycotoxins. *Clin, Toxicol*, 35(3): 249-255, 1997.
17. Riley RT, Voss KA, Norred WP, Sharma RP, Wang E and Merrill AH: Fumonisin: mechanism of mycotoxicity. *Revue Med Vet*, 149(6): 617-626, 1998.
18. Katta S, Jackson L, Sumner S, Hanna M and Bullerman L: Screw speed and temperature effects on stability of Fumonisin B1 in extrusion cooked corn grits. *Revue Med Vet*, 149(6): 534, 1998.
19. Galtier P: Biological fate of mycotoxins in animals. *Revue Med Vet*, 149(6): 549-554, 1998.
20. Ross PF, Nelson PE, Richard JL, Osweiler GD, Rice LG, Plattner RD and Vol TM: Production of fumonisin by Fusarium moniliforme and Fusarium proliferatum isolates associated with equine leukoencephalomalacia and a swine pulmonary edema syndrome. *Appl Environ Microbiol*, 56: 3225-3226, 1990.
21. Humpf HU, Schmelz EM, Meredith FI and Merrill AH: N-Palmitoyl-HFB1: A new metabolite of hydrolyzed fumonisin in rat liver microsomes. *Revue Med Vet*, 149(6): 576, 1998.
22. Pepeljnjak S, Drca S, Ferencic Z and Jurisic B: Morfologic determination of apoptosis in a cell culture treated with fumonisin B1. *Revue Med Vet*, 149(6): 649, 1998.

23. Aranda M and Karque R: Fumonisin B1 induced p53 gene mutations in elderly human mucosa. *Revue Med Vet*, 149(6): 652, 1998.
24. Dirheimer G: Recent advances in the genotoxicity of mycotoxins. *Revue Med Vet*, 149(6): 605-616, 1998.
25. Nair MG, Maxwell SM, Coulter JB and Brabin BJ: Histopathological and ultrastructural changes in the liver of mice following low dose oral exposure to fumonisin B1. *Revue Med Vet*, 149(6): 636, 1998.
26. Marin S, Magan N, Ramos AJ and Sanchis V: Efficacy of propionates against populations of *Fusarium* spp. Fumonisin B1 and other spoilage fungi in maize. *Revue Med Vet*, 149(6): 537, 1998.
27. Pujol R, Aguila R, Torres M and Canela R: Stability of fumonisin B1 on different aqueous solutions. *Revue Med Vet*, 149(6): 538, 1998.