

Toxin Binders Used in Animal Nutrition

Mehmet GÜL, Şermin TOP*

Atatürk Üniversitesi, Veteriner Fakültesi, Hayvan Besleme ve Beslenme Hastalıkları Anabilim Dalı, Erzurum, Türkiye

Keywords:

*Mycotoxins,
Feed Additives,
Toxin Binders*

Abstract

Contamination of animal feed with mycotoxins before, during and after harvest is a worldwide problem for animals, producers, and consumers. These toxins are produced by molds, which are inevitable in plants, especially in moist environments. The most common mycotoxins are aflatoxin, ochratoxin, fumonisin, deoxynivalenol and zearalenone. Many methods are used to render mycotoxins harmless in animal feeds. The most preferred of these methods is the use of toxin binders in the feed. Toxin binders are non-nutritive adsorbents that bind to mycotoxins, preventing their absorption from the gastrointestinal tract and excreting them in faeces. Thereby minimizing their toxic effects on the animals. Among these adsorbents, the most preferred are aluminosilicates, followed by activated charcoal and synthetic polymers. Organic toxin binders such as bacteria, yeast, fungi, and enzymes can also be used for this purpose. In this review, the effects of toxin binders used in animal nutrition will be examined in detail.

Hayvan Beslemede Kullanılan Toksin Bağlayıcılar

Anahtar Kelimeler:

*Mikotoksinler,
Yem Katkı
Maddeleri
Toksin Bağlayıcılar*

Özet

Hayvan beslemede kullanılan yemlerin hasat öncesi, sırası ve sonrasında mikotoksinlerle kirlenmesi hayvanlar, üreticiler ve tüketicilerin sağlığını etkileyen önemli bir sorundur. Bu mikotoksinler, özellikle yemlerin yeterince kurumaması beklenmeden ya da nemli ortamlarda depolanması sonucunda, gelişmesi kaçınılmaz olan küf mantarları tarafından üretilmektedir. Yemlerde en sık karşılaşılan mikotoksinler aflatoksin B1, okratoksin, fumonisin, deoksinivalenol, trikotesen ve zearalenondur. Hayvan yemlerinde mikotoksinlerin zararsız hale getirilmesi için birçok yöntem kullanılmaktadır. Bu yöntemler arasında en çok tercih edileni yemde toksin bağlayıcıların kullanılmasıdır. Toksin bağlayıcılar, mikotoksinleri bağlayarak gastrointestinal sistemden emilmesini engelleyen ve dışkı ile atılmasını sağlayan besleyici olmayan adsorbanlardır. Bu sayede hayvan üzerindeki toksik etkileri en aza indirirler. Bu adsorbanlar içerisinde en çok tercih edileni alüminosilikatlardır, bunu aktif kömür ve sentetik polimerler takip etmektedir. Ayrıca bakteri, maya, mantar ve enzimler gibi organik toksin bağlayıcılar da bu amaç için kullanılabilirler. Bu derleme ile hayvan besleme alanında kullanılan toksin bağlayıcıların etkileri detaylı bir şekilde irdelenecektir.

1 GİRİŞ

Mikotoksinler, çoğunlukla *Aspergillus*, *Penicillium* ve *Fusarium*'a ait üç cins küf mantarı tarafından salgılanan sekonder metabolitler olarak bilinmektedir (Tablo 1) [1, 2]. Yemlerde, hasattan önce, hasat sırasında ve sonrasında çeşitli çevre koşulları altında üretilebilirler [1-3]. Mikotoksinlerin biyolojik etkileri alınan miktarlara, ortaya çıkan toksin sayısına, mikotoksine maruz kalma süresine ve hayvanların hassasiyetine bağlıdır. Mikotoksinler, çok çeşitli kimyasal yapı sergilerler [1, 2]. Her ne kadar 300'den fazla mikotoksin bilinse de, toksisite ve oluşumlarına bağlı olarak en çok endişe edilenler, aflatoksin, vomitoksin, okratoksin, zearaleone, fumonisin ve T-2 toksinlerdir [4].

*e-Posta: vet.sermin.top@gmail.com

Çiftlik hayvanlarında, mikotoksinler yem alımı, hayvan performansı, üreme hızı ve büyüme verimliliğini etkilemenin yanı sıra, kanserojen, mutajenik, teratojenik etkilere de sahiptir. Ayrıca tremorgenik nedenli titremelere, merkezi sinir sisteminde zarara, hemorajilere, karaciğer ve böbreklerde hasarlara neden olabilirler [1, 2].

Tablo 1. Mantarlar ve ürettikleri mikotoksinler (gösteriler yapılar kalın yazı tipi ile belirtilen mikotoksinlere aittir) [2]

Mantar	Mikotoksin
<i>Aspergillus flavus</i> , <i>A. parasiticus</i> , <i>A. nomius</i>	Aflatoksin B1 , B2, G1, G2
<i>Penicillium verrucosum</i> , <i>Aspergillus clavatus</i>	Okratoksin A
<i>Penicillium expansum</i> , <i>P. urticae</i> , <i>Aspergillus clavatus</i> , <i>Byssochlamys Nivea</i>	Patulin
<i>Fusarium sporotrichioides</i> , <i>F. graminearum</i> , <i>F. culmorum</i> , <i>F. poae</i> , <i>F. roseum</i> , <i>F. tricinctum</i> , <i>F. Acuminatum</i>	Trikotesenler (Deoksinivalenol)
<i>Fusarium moliniforme</i> , <i>F. proliferatum</i>	Fumonisin B1, B2, B3
<i>Fusarium graminearum</i> , <i>F. culmorum</i> , <i>F. Crookwellense</i>	Zearalenon
<i>Fusarium moliniforme</i> , <i>F. crookwellense</i> , <i>F. subglutinans</i> , <i>F. sambunicum</i> , <i>F. napiforme</i> , <i>F. heterosporum</i> , <i>F. oxysporum</i> , <i>F. solani</i> , <i>F. Proliferatum</i>	Fusarik Asit

Ruminant hayvanlar genellikle, rumen mikroorganizmalarının detoksifikasyon yetenekleri nedeniyle, non-ruminant türlere göre mikotoksinlerle kontamine yemlere daha toleranslıdır. Domuz, genellikle çiftlik hayvanları arasında en hassas olanıdır [1].

Tarımsal ürünlerin mikotoksin dekontaminasyonu için çeşitli fiziksel, kimyasal ve biyolojik teknikler kullanılmış, ancak sınırlı bir başarı elde edilmiştir [5, 6]. En pratik detoksifikasyon yollarından biri, mikotoksinleri bağlayan ve bunların gastrointestinal sistemden emilimini engelleyen ve böylece hayvanlardaki toksik etkileri en aza indiren ve mantar metabolitlerinin hayvansal ürünlere taşınmasını azaltan, besleyici olmayan adsorbanların kullanılmasıdır [7, 8].

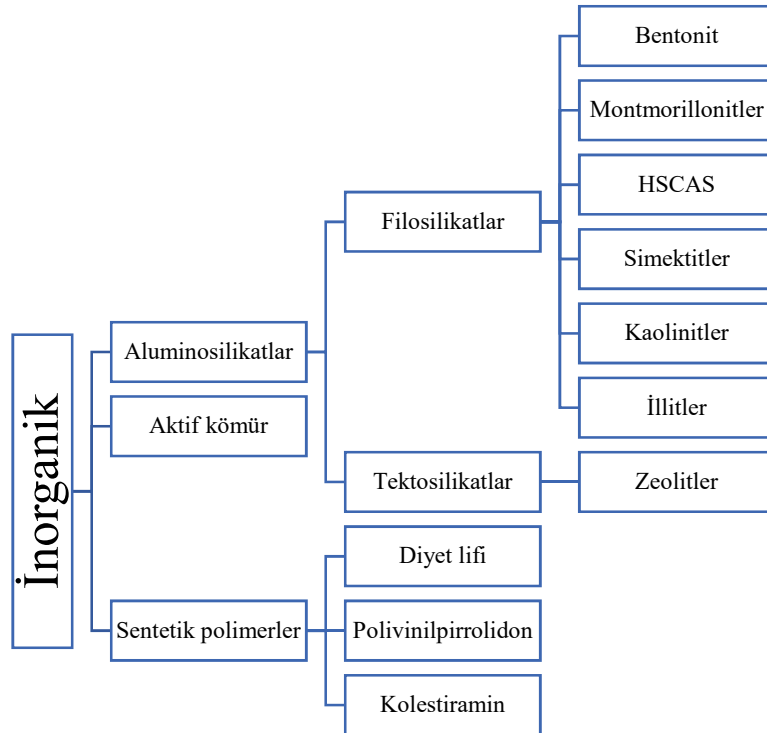
2 MİKOTOKSİN BAĞLAYICILAR VE DÖNÜŞTÜRÜCÜLER (BİYOTRANSFORMASYON)

Mikotoksinlerin detoksifikasyonu, fiziksel, kimyasal veya biyolojik yöntemler kullanılarak incelenmiştir. Mikotoksinlerin verimli bir şekilde bozulması, çoğu mikotoksinin ısıya karşı dirençli olması ve toksik bozunma ürünleri oluşturması nedeniyle zordur. Mikotoksinlerin detoksifikasyonu amacıyla en çok kullanılan yöntem

toksin bağlayıcıların kullanılmasıdır. Bu amaçla kullanılan katkı maddeleri iki gruba ayrılabilir: bağlayıcılar ve modifiye ediciler. Mikotoksin bağlayıcılar, toksinlerin yüzeylerine adsorbe edilmesi yoluyla mikotoksinlerin hayvanın bağırsak kanalından emilimini önlemeyi amaçlar. Mikotoksin bağlayıcılar genellikle kil (inorganik) veya maya türevli (organik) ürünlerdir [9]. Mikotoksin modifiye ediciler, mikotoksinlerin kimyasal yapısını değiştirmeyi ve sonuç olarak toksisitesini düşürmeyi amaçlar. Mikotoksin modifiye ediciler genellikle bakteri veya maya kültürlerinin yanı sıra enzimler gibi özel olarak ekstrakte edilmiş bileşenlerden oluşurlar ve mikrobiyolojik kökenlidirler [10].

2.1 Mikotoksin Bağlayıcılar

Mikotoksin bağlayıcılar (MB) adsorbanlar, sekestranlar, ayırıcılar, önleyici moleküller, tutucu maddeler veya enterosorbentler olarak da adlandırılır [11, 12]. Mikotoksin bağlayıcılar, hayvanın gastrointestinal kanalındaki mikotoksinleri bağlayabilen büyük moleküler ağırlıklı bileşiklerdir. Bu şekilde, toksin bağlayıcı kompleks hayvanın sindirim kanalından geçer ve dışkı yoluyla atılır. Böylece, hayvanların mikotoksinlere maruz kalması önlenir veya minimuma indirilir. Mikotoksin bağlayıcılar esas olarak silika bazlı inorganik bileşiklere veya karbon bazlı organik polimerlere ayrılır [13]. MB'nin etkinliği, hem bağlayıcı hem de mikotoksinin özelliklerine bağlıdır. Etki tarzlarına bağlı olarak, bu yem katkı maddeleri, mikotoksinleri yüzeylerine bağlayarak (adsorpsiyon) veya daha az toksik metabolitlere (biyotransformasyon) parçalayarak veya dönüştürerek etki yapabilir. Biyotransformasyon, mikotoksin bozunduruvcu enzimler veya bu enzimleri üreten mikroorganizmalar ile sağlanabilir [9].



Şekil 1. İnorganik toksin bağlayıcılar [13, 14]

2.1.1 İnorganik Bağlayıcılar

İnorganik bağlayıcıların etkinliği, hem adsorbanın hem de mikotoksinin kimyasal yapısına bağlıdır. En önemli özellik, adsorbanın fiziksel yapısı, yani toplam yük ve yük dağılımı, gözeneklerin büyüklüğü ve erişilebilir yüzey alanıdır. Öte yandan, adsorbe edilen mikotoksinlerin, kutupluluk, çözünürlük, şekil ve yük dağılımı gibi özellikleri de önemli bir rol oynamaktadır. Genel olarak bağlanma kapasitesi, yüzey alanı ve adsorban-mikotoksin arasındaki kimyasal afinite ile birlikte artar [15-17]. İnorganik toksin bağlayıcılar aluminosilikatlar, aktif kömür ve sentetik polimerler şeklinde sınıflandırılabilir (Şekil 1) [13, 14]. Aluminosilikat mineralleri (killer) en büyük mikotoksin bağlayıcı sınıfıdır ve adsorban kullanımıyla mikotoksikozun azaltılmasına yönelik çalışmaların çoğu bu killere odaklanmıştır [13, 14].

2.1.1.1 Alüminosilikatlar

Silikat mineralleri en büyük mikotoksin tutucu maddedir ve adsorbe edici madde kullanımıyla mikotoksikozun azaltılmasına yönelik çalışmaların çoğu alüminosilikatlar üzerinde yoğunlaşmıştır. Bu grup içinde filosilikat alt sınıfı ve tektosilikat alt sınıfı olmak üzere 2 önemli alt sınıf vardır. Filosilikatlar arasında bentonitler, montmorillonitler, simektitler, kaolinitler ve illitler bulunur. Tektosilikatlar zeolitleri içerir [13].

2.1.1.1.1 Montmorillonit

Montmorillonite, organik maddeleri dış yüzeylerinde veya interlaminar alanları içinde adsorbe eden katmanlı bir silikattır [18]. Montmorillonit, öncelikle oksijen atomları ile koordine edilen oktahedral alüminyum ve tetrahedral silikon katmanlarından oluşan katmanlı bir filosilikattır [14]. Modifiye edilmiş montmorillonit nanokompozit (MMN) yeni bir emici katkı maddesidir. Nanomodifikasyon teknikleri ile geliştirilen MMN, nanoparçacık etkisinin uygulanmasını kolaylaştıran ve daha aktif bölgelerle birlikte daha büyük bir yüzey alanına, daha yüksek gözenekliliğe ve daha güçlü katyon değişim aktivitelere sahiptir ve sonuç olarak, adsorpsiyon etkinliği büyük ölçüde artırılmıştır [13].

2.1.1.1.2 Bentonit

Bentonitler aslında volkanik külün aşınmasıyla oluşur [18]. Bunlar filosilikat grubuna aittir ve katmanlı bir kristal yapı ve değişken kompozisyona sahip adsorbe edici ajanlardır. Bentonitler çoğunlukla montmorillonitten oluşan saf olmayan killerdir. Montmorillonit içeriği nedeniyle bentonitler şişer ve tiksotropik jelleri oluşturur [13, 19].

2.1.1.1.3 Zeolit

Zeolitler, sonsuz bir üç boyutlu yapı ile karakterize edilen alkali ve toprak alkalin katyonlarının hidrate alüminosilikat kristalleridir. Zeolitler, SiO_4 ve AlO_4 'ün birbirine kenetlenen tetrahedronlarından oluşan bir silikat grubudur [17, 20].

Zeolitler, sodyum, potasyum, kalsiyum gibi büyük katyonlar için alan sağlayan geniş gözeneklere sahiptir. Kristal yapıya zarar vermeden su zeolit yapıyı terk edebilir ve tekrar adsorbe edilebilir. Ayrıca katyonlar zeolite zayıf bağlarla bağlı olduklarından, katyonları değiştirme kabiliyetleri vardır [19, 21]. Klinoptilolit, asıl olarak ağır metalleri sulu çözeltilerden adsorbe edebilen doğal bir zeolittir [13, 22].

2.1.1.1.4 Hidrate Sodyum Kalsiyum Alüminosilikat (HSCAS)

HSCAS, belki de mineral killer arasında en çok çalışılan mikotoksin bağlayıcı maddedir [17, 19, 23]. Hayvan yemlerinde yaygın olarak antikek ajan olarak kullanılan, doğal olarak oluşan ve ısı işlem görmüş bir kalsiyum montmorillonite'dir [13, 24]. HSCAS, düzlemsel aflatoksin B1'in (AFB1) bağlanabileceği bir tabaka içi tabaka yapısına sahiptir. Etkileşim, kilin AFB1'in kısmen pozitif yüklü dikarbonilleri ile negatif yüklenmesine dayanır [25].

Bentonitler, zeolitler ve HSCAS dâhil kil ürünleri, in vivo olduğu kadar in vitro olarak aflatoksinlerin bağlanmasında etkili olan ve en yaygın kullanılan yem katkı maddeleridir [17]. Ancak non-polar özellikleri nedeniyle, fumonisinler, zearalenon (ZON) ve trikotesenler gibi fusarium mikotoksinlerini ve ayrıca okratoksin A'yı (OTA) adsorbe etme yeteneğinden yoksundurlar [16, 17, 25].

2.1.1.2 Aktif Kömür

Aktif kömür (AK), çeşitli organik bileşiklerin pirolizi ile oluşturulan ve oldukça gözenekli bir yapı geliştirmeyi amaçlayan aktivasyon işlemleri ile üretilen, çözünmeyen bir tozdu [23]. AK, en etkili ve toksik olmayan sorbent gruplarından biri olarak bilinir. AK'nin çok çeşitli ilaç ve toksik ajanlara karşı kuvvetli bir adsorban ajan olduğu gösterilmiştir. 19. yüzyıldan bu yana zehirlenmelere karşı tıbbi bir tedavi olarak yaygın şekilde kullanılmaktadır [15]. AK'nin sekestran özellikleri, gözenek büyüklüğü, yüzey alanı, mikotoksinin yapısı ve dozu gibi birçok faktöre bağlıdır. Süper aktif kömür, parçacık boyutunun küçültülmesi ve böylece yüzey alanının artırılması bakımından AK'den farklıdır. AK'nin spesifik yüzey alanı aslında süper aktif kömürler için $500 \text{ m}^2 / \text{g}$ ila $3500 \text{ m}^2 / \text{g}$ arasında değişmektedir [18].

AK'nin deoksinivalenol (DON), ZON, AFB1, Fumonisin B1 (FB1) ve OTA'nın etkili bir adsorbantı olduğu kanıtlanmıştır [14-16]. Bununla birlikte, non-spesifik bağlanması, AK'nin bir yem katkı maddesi olarak pratik

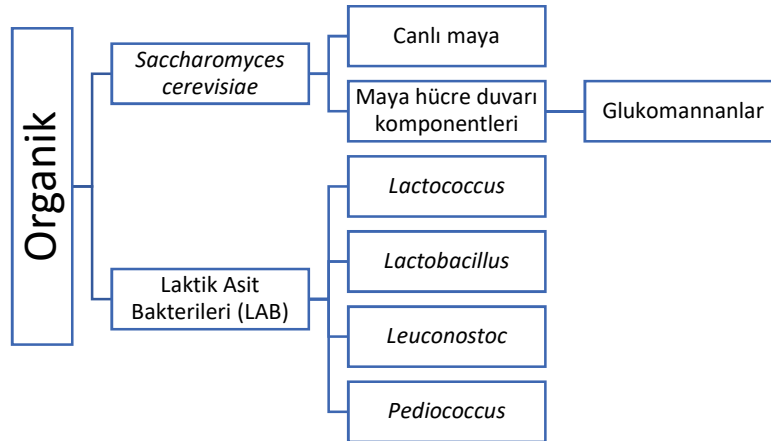
kullanımındaki ana dezavantajdır. Vitaminler ve mineraller gibi besin emilimini azaltır ve sonuçta yem besin değerini etkiler [16, 26].

2.1.1.3 Polimerler

Polimerler başka bir inorganik mikotoksin bağlayıcı grubudur. Diyet lifi ve polivinilpirrolidon gibi birkaç ajan bu gruba aittir, ancak bu grupta en iyi bilinen bağlayıcı kolestiraminidir. Kolestiramin, anyonik bileşikler kuvvetle bağlayan, çözünmeyen, kuaterner bir amonyum anyon değişim reçinesidir [27]. Kolesterolü azaltmak amacıyla gastrointestinal sistemdeki safra asitlerini emmek için insanlarda ilaç olarak kullanılmıştır. Bu bileşiğin, in vitro FB1, OTA ve ZON için etkili bir bağlayıcı olduğu kanıtlanmıştır [16, 26, 28, 29]. Polivinilpirrolidon ise son derece polar bir amfoterik polimerdir [30]. Polimerlerin maliyetinin yüksek olması, hayvan yemlerinde kullanımlarını sınırlar [9].

2.1.2 Organik Bağlayıcılar

Organik toksin bağlayıcılar grubunda mayalar ile laktik asit bakterileri yer almaktadır (Şekil 2). Mükemmel besin değerlerinin yanı sıra, maya veya maya hücre duvarları mikotoksinlerin adsorbantı olarak da kullanılabilir [31, 32]. Yaygın olarak kullanılan organik mikotoksin bağlayıcıları, *Saccharomyces cerevisiae* mayalarının hücre çeperi bileşenleridir. Maya hücre duvarları neredeyse tamamen proteinlerden ve karbonhidratlardan oluşur. Karbonhidrat fraksiyonu esas olarak glukoz, mannoz ve N-asetil glukosaminden oluşur. *Saccharomyces cerevisiae*'de iki ana şeker olan glukoz ve mannanler yaklaşık olarak eşit konsantrasyonlarda bulunur. Çeşitli büyüklükteki maya mannan zincirleri dış yüzeyde açığa çıkar ve hücre duvarı proteinlerine bağlanır [13, 33]. Tüm hücre yerine sadece maya hücre duvarları (β -glukanlar ve mannan oligosakaritlerden oluşan) kullanılarak, mikotoksin bağlanması artırılabilir. Polisakaritleri (glukan, mannan), proteinleri ve lipidleri barındıran hücre duvarları farklı adsorpsiyon mekanizmaları dâhil olmak üzere çok sayıda farklı ve kolay erişilebilir adsorpsiyon merkezi sergiler. Örneğin; hidrojen bağı, iyonik veya hidrofobik etkileşim. Hücre duvarı peptidoglikanlarının ve polisakaritlerinin, laktik asit bakterilerinin bağlanmasından sorumlu olan en önemli iki element olduğu ileri sürülmüştür [17]. Ölü hücrelerin bağlanma yeteneklerini kaybetmemeleri gerçeği, bu tür ürünlerin mikotoksinlerle etkileşiminin, kovalent bağlanma veya metabolizma yerine hücre duvarı bileşenlerine yapışma yoluyla olduğunu göstermektedir [34]. Okratoksinin maya ile (% 40 steril maya ve % 60 bira üretiminde kullanılan mayaların fermantasyon artıkları) in vitro adsorpsiyonu, asidik çözeltilerde pH'nın derecesine bağlıdır (pH 3: 8,6 mg / g, pH 8: 1,2 mg / g). Bu sayede, gram hücre duvarı başına 2.7 mg zearalenon bağlamak mümkündür. İn vitro deneylere dayanarak, bu glukomannan (GMA) bağlayıcısının DON, T-2 toksini (T-2), ZON, OTA ve AFB1'i etkili şekilde bağladığı gösterilmiştir [35, 36].



Şekil 2. Organik toksin bağlayıcılar [13, 14]

Son zamanlarda ilgi çeken bir diğer organik mikotoksin bağlayıcı grubu laktik asit bakterileridir (LAB) [37]. Fermantasyon ve gıda koruma yetenekleri nedeniyle gıda işleme endüstrisinde onlarca yıldır kullanılmaktadırlar. Ayrıca mikotoksin bağlanma yeteneğini de sergilerler. LAB ve mikotoksinler arasındaki etkileşim mekanizmasının GMA tarafından adsorpsiyonda yer alan etkileşimlere benzer olduğu düşünülmektedir [38]. Polisakarit bileşenlerinin (glukanlar ve mannanler), farklı bağlanma bölgelerine sahip farklı toksinler ile bağlanma için ortak bölgeler olduğu anlaşılmaktadır. Birçok yazar, mikotoksin-LAB etkileşim gücünün, peptidoglikan yapısından ve daha kesin olarak amino asit kompozisyonundan etkilendiği sonucuna varmıştır [38]. En kapsamlı araştırılan mikotoksin bağlayıcı LAB, *Lactobacillus rhamnosus*'un suşlarıdır. *L. rhamnosus* suşları, DON, T-2, ZON, FB1, AFB1 ve OTA'yı in vitro bağlanma kabiliyetine sahiptir [39-42]. Bununla birlikte, in vitro

adsorpsiyon kapasitesi, suşa ve doza bağlıdır ve adsorpsiyon ve desorpsiyon arasında dengelenen geri dönüşümlü bir işlemdir [43, 44]. LAB-mikotoksin etkileşimleri ile ilgili mevcut tüm literatürler in vitro sonuçlara dayanmaktadır [14].

2.2 Mikotoksin modifiye ediciler

Hayvanlarda mikotoksikozları kontrol etmek için bir başka strateji, mikotoksin değiştiriciler veya mikotoksinleri biyotransforme edici maddeler olarak adlandırılan mikroorganizmaların ve enzimlerinin uygulanmasıdır. Mikotoksinlerin, hayvanların bağırsak kanalında emilmesinden önce etkilerini gösterirler. Bu ürünler, mikotoksinleri daha az toksik metabolitlere biodegrade veya biyotransforme ederler. Bunlar dört sınıfa ayrılabilir: bakteriler, mayalar, mantarlar ve enzimler (Şekil 3) [9, 45].

Mikotoksin değiştiricilerin yem katkı maddesi olarak etkin kullanımı için bazı ön koşulların yerine getirilmesi gerekmektedir:

- Hızlı bozulma sağlamalı,
- Farklı oksijen koşulları altında ve karmaşık bir ortamda toksik olmayan (ya da çok az toksik) metabolitlere bozunmayı gerçekleştirebilmeli,
- Yemin organoleptik ve besleyici özelliklerini korumalı,
- Farklı pH seviyelerinde bağırsak yolu boyunca kullanılabilmesi ve stabilite sağlamalıdır.

Ek olarak, biyodegradasyon yaklaşımının seçimi, pratik ve ekonomik fizibilitesine bağlıdır [9, 45].

2.2.1 Bakteri

Mikotoksin modifiye edici bakteriler, rumen ve bağırsak mikrobiyotası, toprak ve hatta su gibi çeşitli matrislerden izole edilmiştir. En kapsamlı araştırılan mikotoksin parçalayıcı mikroorganizma, başlangıçta sığır rumen sıvısından izole edilen *Eubacterium* BBSH 797 cinsidir. Bu bakteri suşu, mikotoksinlerin toksisitesi için önemli olan 12,13-epoksi grubunun seçici bölünmesiyle triktotesenleri parçalayan enzimleri (de-epoksidazlar) üretir [46].

Çeşitli bakteri suşları da, in vitro mikotoksin bozucu yeteneği göstermiştir. Örneğin,

- *Nocardia asteroides*,
- *Corynebacterium rubrum*,
- *Mycobacterium fluoranthenorans*,
- *Rhodococcus eritropolis*,
- *Flavobacterium aurantiacum* ve
- *Pseudomonas fluorescens* [13].

Bununla birlikte, bu bakteri suşlarının hiçbiri in vivo olarak araştırılmamıştır [14].

Aflatoxinler, *Nocardia corynebacterioides* (daha önce *Flavobacterium aurantiacum* olarak sınıflandırılmış), *Nocardia asteroides*, *Corynebacterium rubrum*, *Rhodococcus eritropolis*, *Mycobacterium fluoranthenorans* ve *Mycobacterium smegmatis* gibi bazı *Actinomycetales* türleri tarafından metabolize edilebilir [47].

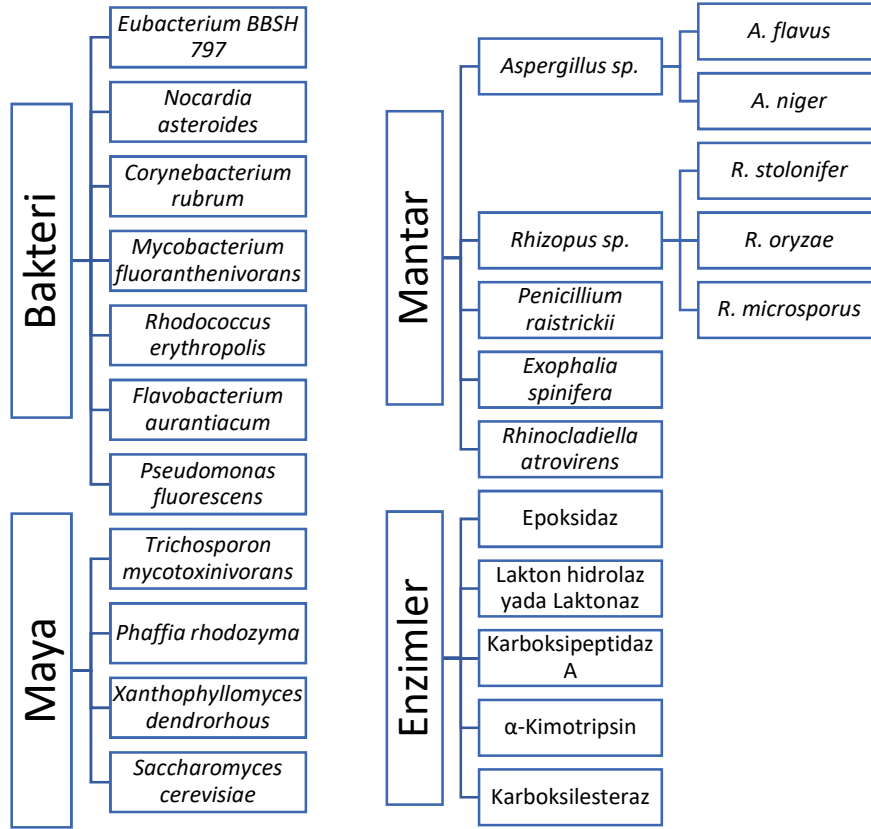
ZEA'nın bakteriler tarafından biyotransformasyonu üzerine yapılan birkaç çalışma bildirilmiştir ve bu çalışmalarda türler; domuzların bakteriyel bağırsak florasını [48], karma kültürleri (*Alcaligenes*, *Bacillus*, *Achromobacter*, *Flavobacterium* ve *Pseudomonas*), [49] ve *Acinetobacter sp.* [50] gibi bakterileri içermektedir.

2.2.2 Maya

Sadece *Trichosporon mycotoxinivorans* mikotoksin bozucu yetenekleri nedeniyle kapsamlı bir şekilde araştırılmıştır. *Mastotermes darwiniensis* termitinin arka bağırsağından türetilen bu maya ZON ve OTA'yı toksik olmayan metabolitlere değiştirebilir [51]. ZON, C-6'daki ketogrupta makrosiklik halkanın açılmasıyla detoksifiye edilir. OTA'nın detoksifikasyonu, fenilalanin kısmının izokumarin türevinden ayrılması ve OTA üretilmesi ile gerçekleşir [14].

2.2.3 Mantar

Mantarlar sadece mikotoksinler üretmez, bazıları da onları bozabilir. Mantar suşları *Aspergillus niger*, *A. flavus*, *Eurotium herbariorum* ve *Rhizopus sp.* AFB1'in siklopentenon karbonilini azaltarak AFB1'i aflatoksikol'e (AFL) dönüştürebilir [52]. AFL'nin ana bileşikten 18 kat daha az aktif olduğu bildirilmiştir, ancak yine de kanserojen özelliklere sahip olması dikkate alınmalıdır [14].



Şekil 3. Mikotoksin modifiye ediciler [13, 14]

Penicillium raistrickii AFB1'i metabolize edici özellik göstermiştir, bununla birlikte, metabolizasyon ürünleri neredeyse benzer toksisiteye (AFB2) sahiptir veya henüz tanımlanmamıştır [52]. Fumonisin parçalayıcı mantarlar da tanımlanmıştır. *Exophiala spinifera* ve *Rhinocladiella atrovirens*, fumonisin B1 ile hidrolize fumonisin B1'i (HFB1) ve serbest trikarbalilik asidi esterazlar yoluyla yoğun şekilde metabolize eder [53]. *Aspergillus niger* ayrıca OTA'yı daha az toksik bileşik olan okratoksin alfaya (OTa) indirgeyebilir [54]. *Rhizopus sp.* izolatları, AFB1'in yanında ayrıca ZON detoksifikasyon yeteneği de göstermiştir. Seçilen izolatlar, *R. stolonifer*, *R. oryzae* ve *R. microsporus* suşlarını içerir [54].

2.2.4 Enzimler

Hayvan yeminde mikotoksinleri engellemek için canlı mikroorganizmaların kullanımına çekici bir alternatif, mikotoksinlerin bozulmasından sorumlu enzimlerin uygulanmasıdır. Enzimatik reaksiyonlar, ne toksik kalıntıları ne de istenmeyen yan ürünleri bırakan, spesifik, genellikle geri dönüşü olmayan, etkili ve çevre dostu bir detoksifikasyon yöntemi sunar [9]. Bu mikotoksin modifiye edici enzimler mikroorganizmalar tarafından üretilirler [14].

2.2.4.1 Proteaz A

Proteazlar, proteinleri polipeptit zincirindeki peptit bağlarını hidrolize ederek parçalayan (proteoliz) enzimlerdir. Proteazlar asidik koşullarda en iyi sonucu verir. Proteaz A, seçilen *Aspergillus niger* suşlarından fermentasyon yoluyla elde edilir [55].

2.2.4.2 Pankreatin

Pankreatin, pankreasın ekzokrin hücreleri tarafından üretilen birkaç pankreas enziminin bir karışımıdır. Tripsin, amilaz, lipaz ve proteazdan oluşur. Uygun pH şartlarında OTA'yı okratoksin alfaya dönüştürme kabiliyeti gözlenmiştir. [55].

2.2.4.3 Karboksipeptidaz A

Karboksipeptidaz A, genellikle, C-terminali kalıntıların peptit bağlarını aromatik veya alifatik yan zincirlerle hidrolize eden pankreas ekzopeptidazı anlamına gelir. Bu alandaki birçok bilim insanı bu enzime CPA1 adını vermiştir [56]. Karboksipeptidaz A ve daha düşük miktarlarda α -kimotripsin ile OTA'nın in vitro hidrolizi gerçekleştirilmiştir [57].

2.2.4.4 Epoksidaz

Epoksidazlar, trikosenlerin epoksit gruplarını dien gruplarına biyotransforme edebilen enzimlerdir [56]. Deoksinivalenol, *Eubacterium* BBSH 797'nin bir epoksidazı ile toksik olmadığı bilinen metaboliti deepoksi-deoksinivalenol'e (DOM-1) enzimatik olarak indirgenir. DOM-1 metaboliti, DON'dan 500 kat daha az toksiktir [13, 46].

2.2.4.5 Laktonohidrolaz

Laktonohidrolazlar, bir hidroksil grubu ve bir karboksil grubu üretmek için lakton halkalarının (intramoleküler siklik esterler) hidrolizini katalize eden enzimlerdir [58]. *Clonostachys rosea* IFO 7063 mantarından kaynaklanan laktonohidrolaz enziminin ZON'un lakton yapısının bölünmesiyle daha az östrojenik bir ürüne dönüştürüldüğünü bildirmiştir [58].

3 SONUÇ

Bu derlemede mikotoksin üretimini ve hayvan sağlığı üzerindeki etkisini engellemek amacıyla kullanılan toksin bağlayıcılar anlatılmıştır. Toksin bağlayıcılar veya modifiye ediciler mikotoksikozisi önlemede yüksek potansiyele sahiptir. Ancak hiçbir bir toksin bağlayıcı tek başına mikotoksinlerin degradasyonu veya giderilmesinde tam bir başarı elde edememiştir. Toksin bağlayıcılar ile ilgili olarak yeni çalışmaların yapılmasına gereksinim duyulmaktadır. Çünkü yemde kirlilik her zaman devam etmektedir. Özellikle ürünün tarladan hayvanın önüne gelinceye kadar ki tüm aşamalarda kirlenme devam etmektedir. Bu amaçla yemlerin mikotoksinlere karşı korunmasında daha pratik ve daha etkin yukarıda belirtilen yem katkı maddeleri ile muamele edilerek en iyi mikotoksin bağlayıcının tespit edilmesinde yarar vardır.

Kaynakça

- [1] K. Akande, M. Abubakar, T. Adegbola, and S. Bogoro, "Nutritional and health implications of mycotoxins in animal feeds: a review," *Pakistan Journal of Nutrition*, vol. 5, pp. 398-403, 2006.
- [2] A. Yiannikouris and J.-P. Jouany, "Mycotoxins in feeds and their fate in animals: a review," *Animal Research*, vol. 51, pp. 81-99, 2002.
- [3] A. Halasz, R. Lasztity, T. Abonyi, and A. Bata, "Decontamination of mycotoxin-containing food and feed by biodegradation," *Food Reviews International*, vol. 25, pp. 284-298, 2009.
- [4] F. Wu, "Measuring the economic impacts of Fusarium toxins in animal feeds," *Animal Feed Science and Technology*, vol. 137, pp. 363-374, 2007/10/01/ 2007.
- [5] C. J. van Rensburg, C. Van Rensburg, J. Van Ryssen, N. Casey, and G. Rottinghaus, "In vitro and in vivo assessment of humic acid as an aflatoxin binder in broiler chickens," *Poultry science*, vol. 85, pp. 1576-1583, 2006.
- [6] M. Doyle, R. Applebaum, R. Brackett, and E. Marth, "Physical, chemical and biological degradation of mycotoxins in foods and agricultural commodities," *Journal of Food Protection*, vol. 45, pp. 964-971, 1982.
- [7] S.-Q. Ye, X.-Z. Lv, and A.-G. Zhou, "In vitro evaluation of the efficacy of sodium humate as an aflatoxin B1 adsorbent," *Australian journal of basic and applied sciences*, vol. 3, pp. 1296-1300, 2009.
- [8] H. Ghahri, R. Habibian, and M. A. Fam, "Evaluation of the efficacy of esterified glucomannan, sodium bentonite, and humic acid to ameliorate the toxic effects of aflatoxin in broilers," *Turkish Journal of Veterinary and Animal Sciences*, vol. 34, pp. 385-391, 2010.
- [9] A. Kolosova and J. Stroka, "Substances for reduction of the contamination of feed by mycotoxins: a review," *World Mycotoxin Journal*, vol. 4, pp. 225-256, 2011.

- [10] B. Kabak and A. D. Dobson, "Biological strategies to counteract the effects of mycotoxins," *Journal of food protection*, vol. 72, pp. 2006-2016, 2009.
- [11] G. Jard, T. Liboz, F. Mathieu, A. Guyonvarc'h, and A. Lebrihi, "Review of mycotoxin reduction in food and feed: from prevention in the field to detoxification by adsorption or transformation," *Food Additives & Contaminants: Part A*, vol. 28, pp. 1590-1609, 2011.
- [12] A. M. Alvarado, R. Zamora-Sanabria, and F. Granados-Chinchilla, "A focus on aflatoxins in feedstuffs: levels of contamination, prevalence, control strategies, and impacts on animal health," in *Aflatoxin-Control, Analysis, Detection and Health Risks*, ed: IntechOpen, 2017.
- [13] C. Boudergue, C. Burel, S. Dragacci, M. C. FAVROT, J. M. FREMY, C. Massimi, P. PRIGENT, P. Debongnie, L. Pussemier, and H. Boudra, "Review of mycotoxin-detoxifying agents used as feed additives: mode of action, efficacy and feed/food safety," *EFSA Supporting Publications*, vol. 6, p. 22E, 2009.
- [14] M. Devreese, P. De Backer, and S. Croubels, "Different methods to counteract mycotoxin production and its impact on animal health," *Vlaams Diergeneeskundig Tijdschrift*, vol. 82, pp. 181-190, 2013.
- [15] A. Huwig, S. Freimund, O. Käppeli, and H. Dutler, "Mycotoxin detoxication of animal feed by different adsorbents," *Toxicology letters*, vol. 122, pp. 179-188, 2001.
- [16] G. Avantaggiato, M. Solfrizzo, and A. Visconti, "Recent advances on the use of adsorbent materials for detoxification of Fusarium mycotoxins," *Food Additives & Contaminants*, vol. 22, pp. 379-388, 2005/04/01 2005.
- [17] B. Kabak, A. Dobson, and I. Var, *Strategies to Prevent Mycotoxin Contamination of Food and Animal Feed: A Review* vol. 46, 2006.
- [18] A. J. Ramos, E. Hernández, J. M. Plá-Delfina, and M. Merino, "Intestinal absorption of zearalenone and in vitro study of non-nutritive sorbent materials," *International Journal of Pharmaceutics*, vol. 128, pp. 129-137, 1996/02/29/ 1996.
- [19] D. Diaz and T. Smith, "Mycotoxin sequestering agents: Practical tools for the neutralization of mycotoxins," 2005.
- [20] A. J. Ramos and E. Hernández, "Prevention of aflatoxicosis in farm animals by Means of hydrated sodium calcium aluminosilicate addition to feedstuffs: a review," *Animal Feed Science and Technology*, vol. 65, pp. 197-206, 1997/04/01/ 1997.
- [21] D. Papaioannou, S. Kyriakis, A. Papasteriadis, N. Roubies, A. Yannakopoulos, and C. Alexopoulos, "A field study on the effect of in-feed inclusion of a natural zeolite (clinoptilolite) on health status and performance of sows/gilts and their litters," *Research in Veterinary Science*, vol. 72, pp. 51-59, 2002.
- [22] I. Martin-Kleiner, Z. Flegar-Meštrić, R. Zadro, D. Breljak, S. S. Janda, R. Stojković, M. Marušić, M. Radačić, and M. Boranić, "The effect of the zeolite clinoptilolite on serum chemistry and hematopoiesis in mice," *Food and Chemical Toxicology*, vol. 39, pp. 717-727, 2001.
- [23] F. Galvano, A. Piva, A. Ritieni, and G. Galvano, "Dietary strategies to counteract the effects of mycotoxins: a review," *Journal of food protection*, vol. 64, pp. 120-131, 2001.
- [24] P. Wang, E. Afriyie-Gyawu, Y. Tang, N. Johnson, L. Xu, L. Tang, H. Huebner, N.-A. Ankrah, D. Ofori-Adjei, and W. Ellis, "NovaSil clay intervention in Ghanaians at high risk for aflatoxicosis: II. Reduction in biomarkers of aflatoxin exposure in blood and urine," *Food Additives and Contaminants*, vol. 25, pp. 622-634, 2008.
- [25] T. D. Phillips, E. Afriyie-Gyawu, J. Williams, H. Huebner, N. A. Ankrah, D. Ofori-Adjei, P. Jolly, N. Johnson, J. Taylor, A. Marroquin-Cardona, L. Xu, L. Tang, and J. S. Wang, "Reducing human exposure to aflatoxin through the use of clay: A review," *Food Additives & Contaminants: Part A*, vol. 25, pp. 134-145, 2008/02/01 2008.
- [26] A.-J. Ramos, J. Fink-Gremmels, and E. Hernández, "Prevention of toxic effects of mycotoxins by means of nonnutritive adsorbent compounds," *Journal of Food Protection*, vol. 59, pp. 631-641, 1996.
- [27] K. L. Underhill, B. A. Rotter, B. K. Thompson, D. B. Prelusky, and H. L. Trenholm, "Effectiveness of cholestyramine in the detoxification of zearalenone as determined in mice," *Bulletin of Environmental Contamination and Toxicology*, vol. 54, pp. 128-134, January 01 1995.

- [28] G. Avantiato, R. Havenaar, and A. Visconti, "Assessing the zearalenone-binding activity of adsorbent materials during passage through a dynamic in vitro gastrointestinal model," *Food and Chemical Toxicology*, vol. 41, pp. 1283-1290, 2003/10/01/ 2003.
- [29] S. Döll, S. Dänicke, H. Valenta, and G. Flachowsky, "In vitro studies on the evaluation of mycotoxin detoxifying agents for their efficacy on deoxynivalenol and zearalenone," *Archives of Animal Nutrition*, vol. 58, pp. 311-324, 2004/08/01 2004.
- [30] I. Celik, H. Oguz, O. Demet, H. Donmez, M. Boydak, and E. Sur, "Efficacy of polyvinylpyrrolidone in reducing the immunotoxicity of aflatoxin in growing broilers," *British Poultry Science*, vol. 41, pp. 430-439, 2000.
- [31] A. Grünkemeier, *Untersuchungen zur Beeinflussung der Rückstandsbildung von Ochratoxin A beim Schwein durch den diätetischen Einsatz von Adsorbentien*: na, 1990.
- [32] J. Bauer, "Möglichkeiten zur Entgiftung mykotoxinhaltiger Futtermittel," *Monatsh. Veterinarmed*, vol. 49, pp. 175-181, 1994.
- [33] J. Evans and K. Dawson, "The ability of Mycosorb to bind toxins present in endophyte-infected tall fescue," *Science and Technology in the feed industry*, 2000.
- [34] P. H. Shetty and L. Jespersen, "Saccharomyces cerevisiae and lactic acid bacteria as potential mycotoxin decontaminating agents," *Trends in food science & technology*, vol. 17, pp. 48-55, 2006.
- [35] A. Völkl and P. Karlovsky, "Zearalenone and feed additives: adsorption and desorption as a function of pH," *University of Hohenheim. Struttgart, Germany.(unpublished)*, 1998.
- [36] A. Völkl and P. Karlovsky, "Hefen und Tonminerale binden Mycotoxine: Wirksamkeit mineralischer und organischer Substanzen unterscheidlich," *Agrarzeitung Ernährungsdienst*, p. 10, 1999.
- [37] G. A. Gerbaldo, C. Barberis, L. Pascual, A. Dalcero, and L. Barberis, "Antifungal activity of two Lactobacillus strains with potential probiotic properties," *FEMS Microbiology Letters*, vol. 332, pp. 27-33, 2012.
- [38] D. K. D. Dalié, A. M. Deschamps, and F. Richard-Forget, "Lactic acid bacteria – Potential for control of mould growth and mycotoxins: A review," *Food Control*, vol. 21, pp. 370-380, 2010/04/01/ 2010.
- [39] H. El-Nezami, P. Kankaanpää, S. Salminen, and J. Ahokas, "Ability of dairy strains of lactic acid bacteria to bind a common food carcinogen, aflatoxin B1," *Food and Chemical Toxicology*, vol. 36, pp. 321-326, 1998/04/06/ 1998.
- [40] H. El-Nezami, A. Chrevatidis, S. Auriola, S. Salminen, and H. Mykkänen, "Removal of common Fusarium toxins in vitro by strains of Lactobacillus and Propionibacterium," *Food Additives & Contaminants*, vol. 19, pp. 680-686, 2002.
- [41] H. El-Nezami, N. Polychronaki, S. Salminen, and H. Mykkänen, "Binding Rather Than Metabolism May Explain the Interaction of Two Food-Grade *Lactobacillus* Strains with Zearalenone and Its Derivative α -Zearalenol," *Applied and Environmental Microbiology*, vol. 68, pp. 3545-3549, 2002.
- [42] V. Niderkorn, H. Boudra, and D. P. Morgavi, "Binding of Fusarium mycotoxins by fermentative bacteria in vitro," *Journal of Applied Microbiology*, vol. 101, pp. 849-856, 2006.
- [43] P. Kankaapää, E. Tuomola, H. El-Nezami, J. Ahokas, and S. J. Salminen, "Binding of Aflatoxin B1 Alters the Adhesion Properties of Lactobacillus rhamnosus Strain GG in a Caco-2 Model," *Journal of Food Protection*, vol. 63, pp. 412-414, 2000.
- [44] Y. K. Lee, H. El-Nezami, C. A. Haskard, S. Gratz, K. Y. Puong, S. Salminen, and H. Mykkänen, "Kinetics of adsorption and desorption of aflatoxin B1 by viable and nonviable bacteria," *Journal of Food Protection*, vol. 66, pp. 426-430, 2003.
- [45] W. A. Awad, K. Ghareeb, J. Böhm, and J. Zentek, "Decontamination and detoxification strategies for the Fusarium mycotoxin deoxynivalenol in animal feed and the effectiveness of microbial biodegradation," *Food Additives & Contaminants: Part A*, vol. 27, pp. 510-520, 2010/04/01 2010.
- [46] E. Fuchs, E. Binder, D. Heidler, and R. Krska, "Structural characterization of metabolites after the microbial degradation of type A trichothecenes by the bacterial strain BBSH 797," *Food Additives & Contaminants*, vol. 19, pp. 379-386, 2002.

- [47] C. Ji, Y. Fan, and L. Zhao, "Review on biological degradation of mycotoxins," *Animal Nutrition*, vol. 2, pp. 127-133, 2016/09/01/ 2016.
- [48] B. Kollarczik, M. Gareis, and M. Hanelt, "In vitro transformation of the Fusarium mycotoxins deoxynivalenol and zearalenone by the normal gut microflora of pigs," *Natural Toxins*, vol. 2, pp. 105-110, 1994.
- [49] M. Megharaj, I. Garthwaite, and J. H. Thiele, "Total biodegradation of the oestrogenic mycotoxin zearalenone by a bacterial culture," *Letters in Applied Microbiology*, vol. 24, pp. 329-333, 1997.
- [50] Y. Yu, L. Qiu, H. Wu, Y. Tang, Y. Yu, X. Li, and D. Liu, "Degradation of zearalenone by the extracellular extracts of Acinetobacter sp. SM04 liquid cultures," *Biodegradation*, vol. 22, pp. 613-622, June 01 2011.
- [51] O. Molnar, G. Schatzmayr, E. Fuchs, and H. Prillinger, "Trichosporon mycotoxinivorans sp. nov., A New Yeast Species Useful in Biological Detoxification of Various Mycotoxins," *Systematic and Applied Microbiology*, vol. 27, pp. 661-671, 2004/12/15/ 2004.
- [52] Q. Wu, A. Jezkova, Z. Yuan, L. Pavlikova, V. Dohnal, and K. Kuca, "Biological degradation of aflatoxins," *Drug Metabolism Reviews*, vol. 41, pp. 1-7, 2009/01/01 2009.
- [53] B. A. Blackwell, J. T. Gilliam, M. E. Savard, J. David Miller, and J. P. Duvick, "Oxidative deamination of hydrolyzed fumonisin B1 (AP1) by cultures of Exophiala spinifera," *Natural Toxins*, vol. 7, pp. 31-38, 1999.
- [54] J. Varga, Z. Péteri, K. Tábori, J. Téren, and C. Vágvölgyi, "Degradation of ochratoxin A and other mycotoxins by Rhizopus isolates," *International Journal of Food Microbiology*, vol. 99, pp. 321-328, 2005/04/01/ 2005.
- [55] L. Abrunhosa, L. Santos, and A. Venâncio, "Degradation of Ochratoxin A by Proteases and by a Crude Enzyme of Aspergillus niger," *Food Biotechnology*, vol. 20, pp. 231-242, 2006/12/01 2006.
- [56] G. Schatzmayr, F. Zehner, M. Täubel, D. Schatzmayr, A. Klimitsch, A. P. Loibner, and E. M. Binder, "Microbiologicals for deactivating mycotoxins," *Molecular nutrition & food research*, vol. 50, pp. 543-551, 2006.
- [57] M. J. Pitout, "The hydrolysis of ochratoxin a by some proteolytic enzymes," *Biochemical Pharmacology*, vol. 18, pp. 485-491, 1969/02/01/ 1969.
- [58] TakahashiI-Andoako, M. Kimura, H. Kakeya, H. Osada, and I. Yamaguchi, "A novel lactonohydrolase responsible for the detoxification of zearalenone: enzyme purification and gene cloning," *Biochemical Journal*, vol. 365, pp. 1-6, 2002.