

GIDA TOKSİKOLOJİSİ – 2015

Doç.Dr. Gül Özhan

PESTİSİTLER

İnsektisitler (organofosfatlar, organoklorlular, karbamatlar, piretroitler)

Herbisitler (klorofenoksi asetik asid esterleri, triazinler, sulfonil üre grubu bileşikler, dinitrofenol bileşikleri)

Fungusitler (civalı bileşikler, ditiyokarbamatlar)

http://ec.europa.eu/food/plant/protection/evaluation/rev_prog_exist_pest_en.htm

Karbamatlar zayıf asit ortamda nitritlerle etkileşme sonucu kuvvetli mutajenik ve kanserojenik etkili **N-nitrozo türevlerine** dönüşebilirler.

Organoklorlu insektisitler **santral sinir sistemi** üzerine baskılayıcı etki, adale zayıflaması, titremeler, konvülsiyonlar, felç, **karaciğer harabiyeti**, **endokrin sistemi** bozucu etki

Klorofenoksi asetik asit esterleri (içerdikleri dioksinler sebebiyle) **karsinojenik, teratojenik etki, klor sivilce ve yaraları, karaciğer harabiyeti**

Amitrol **guatr ve troid adenomları**

Triazin ve sülfonil grubu herbisitler ... **karsinojenik** etkili metabolitler

Dinitrofenoller ... **bazal metabolizmada artış**, aşırı sıcaklık hissi, kalp yetersizliği, karaciğer, böbrek harabiyeti, anemi, katarakt.

ANTU (α -naftiltiyöüre) ... tiroid hormon sentez inhibisyonu.

Vinklozolin, Prosimidon endokrin sistem bozucu etki.

Ziram, Tiram... antabusa benzer etki, alkol ile alınırsa asetaldehid zehirlenme belirtileri.

Etilenbisditiyokarbamat grubu bileşikler ... mutajen, karsinojen ve teratojen özellikteki etilentiyoüre metabolit oluşumu.

Gıda Tarım ve Hayvancılık Bakanlığınca

“Bitki koruma ürünlerinin uygulama usül ve esasları hakkında yönetmelik”

“Bitki koruma ürünlerinin toptan ve perakende satılması ile depolanması hakkında yönetmelik”

“Bitkisel üretimde kullanılan kimyasalların kayıt altına alınması ve izlenmesi hakkında yönetmelik”

“Bitki koruma ürünlerinin reçeteli satış usül ve esasları hakkında yönetmelik”

“Türk gıda kodeksi gıda maddelerinde bulunmasına izin verilen pestisidlerin maksimum kalıntı limitleri tebliği”

“Halk sağlığı alanında haşerelere karşı ilaçlama usul ve esasları hakkında yönetmelik”

“Gıdalarda pestisit kalıntılarının resmi kontrolü için numune alma metotları tebliği”

<http://www.abgs.gov.tr/index.php?p=93&l=1>

<http://www.tarim.gov.tr/Mevzuat>

Ülkemizdeki gıdada **pestisid kalıntı analizi yapan yerler:**

İl Gıda Kontrol Laboratuvarları,

Zirai Mücadele Araştırma Enstitüleri,

TÜBİTAK Marmara Araştırma Merkezi Gıda Enstitüsü,

Üniversite Laboratuvarları,

Bu amaçla kurulmuş özel laboratuvarlar.

Gıdada pestisit kalıntısı için alınabilecek önlemler:

- **Besinlerin iyice yıkanması,**
- **Kabuklarının soyulması,**
- **Isıl işlemlerle muamele edilmesi (kaynatma, pişirme vs),**
- **Ultraviyole ışınlanması (örn. süt),**
- **Hidrojen peroksit gibi bazı katkı maddelerinin ilave edilmesi.**

Türk Gıda Kodeksine göre pestisitler için pestisitler ve MRL değerleri

Ek-4 : Türkiye’de Kullanımı Sonlandırılmış Olan Yasaklı Pestisitlerin Listesi

Ek-2 : Ülkemizde Ruhsatlandırılmış Olan Pestisitlerin Kabul Edilebilir En Yüksek Kalıntı Limitleri (MRL)

Bölüm 1: Değerlendirmeleri Tamamlanmış Olan Pestisitlerin Ürün ve/veya Ürün Gruplarındaki Maksimum Kalıntı Limitleri

Bölüm 2: Gözden Geçirilen ve Üzerinde Değerlendirmeleri Devam Eden Pestisitlerin Ürün ve/veya Ürün Gruplarındaki Maksimum Kalıntı Limitlerine Ait Geçici Liste

Bölüm 3: Geçici Olarak Tavsiyesi Uygun Görülen Pestisitlerin Ürün ve/veya Ürün Gruplarındaki Maksimum Kalıntı Limitlerine Ait Geçici Liste

MİKOTOKSİNLER

Aflatoksin B1

Okratoksin A

Patulin

T2 toksin

Zearalenon

Fumonisin B1

Küflerin salgıladığı sekonder metabolitler (mikotoksinler)'in oluşturduğu zehirlenme belirtilerine mikotoksikoz denir.

Küflerin üremesi ve mikotoksin sentezi için gerekli faktörler

Fiziksel faktörler

- Nem
- Sıcaklık
- Kurutma hızı
- Ürünün tekrar ıslatılması
- Mekanik hasar
- Süre
- Tahılların öğütülmesi

Kimyasal faktörler

- Ortamdaki havanın içeriği (CO₂, O₂)
- Gıdanın çeşidi
- Gıdanın özellikleri
- Kimyasal bir işlem uygulanıp uygulanmaması

Biyolojik faktörler

- Bitkisel hasar
- Böcekler
- Bitki türü
- Ortamdaki küfler

Türk Gıda Kodeksi;

17 Mayıs 2008 tarihli 26879 no'lu Resmi Gazete'de yayımlanan

“Gıda maddelerindeki bulaşanların maksimum limitleri hakkında tebliğ”

(Tebliğ No : 2008/26)

TÜRKİYE'DE MİKOTOKSİNLERE DAİR YÜRÜRLÜKTEKİ LİMİTLER

GIDA MADDESİ	Maksimum Seviye ($\mu\text{g}/\text{kg} = \text{ppb}$)***				
	AF			OTA	Patulin
	B ₁	B ₁ +B ₂ +G ₁ +G ₂	M ₁		
Fındık, yer fıstığı ve diğer yağlı kuru meyveler, yağlı tohumlar, incir, üzüm ve kurutulmuş meyveler ve bunlardan üretilen işlenmiş gıdalar	5	10			
Tahıllar (Karabuğday-fagopyrum sp dahil) ve tahıl ürünleri	2	4			
Süt			0.05		
Süt Tozu			0.5		
Peynir			0.25		
Bebek mamaları ve devam formülleri (süt bazlı)			0.05		
Bebek mamaları ve bebek gıdaları	1	2			
Baharat	5	10			
Diğer gıda maddeleri*	5	10			
İşlenmemiş tahıl taneleri (çeltik ve karabuğday dahil)				5	
Tahıllardan elde edilen bütün ürünler (tahıl bazlı işlenmiş ürünler ve doğrudan insan tüketimine sunulan tahıl taneleri)				3	
Kuru Üzüm				10	
Elma suyu ve elma suyu içeren içecekler ve sirkeler**					50
Yemler	10	50			

* : Bulunması muhtemel riskli gıdalar

** : Konsantre ürünlerde tarifine uygun hazırlama sonucundaki üründe bakılır.

***: Gıda maddelerinin yenilebilir kısımları için geçerlidir.

Mikotoksinler vücutta farklı organ veya sistemleri etkilerler.

Aflatoksinler	karaciğer
Okratoksin A	böbrekler
Patulin	karaciğer
Fumonisinler	böbrek ve esofegal sistem
Zearalenon	ürogenital sistem
Deoksinivalenol	immün sistem
T2-toksin	mukoz membranlar
Sitreoviridin	kalp ve sinir sistemi
Sitrinin	sinir sistemi

IARC'a göre;

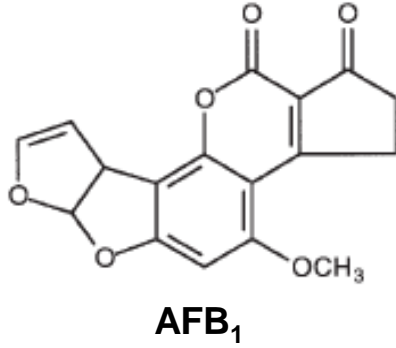
Aflatoksin B₁	Grup 1
Aflatoksin M₁, Fumonisin B₁, B₂ ve C, Okratoksin A	Grup 2B
Patulin, Zearalenon, T-2 Toksin, Deoksinivalenol, Nivalenol	Grup 3

AFLATOKSİNLER

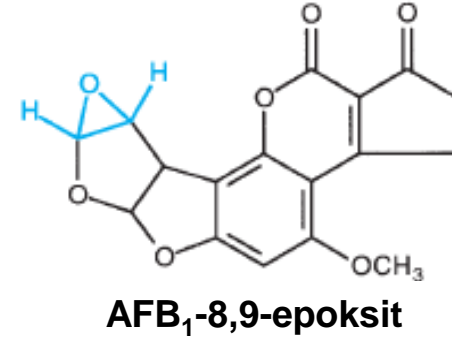
Bulunduğu yerler: Yerfıstığı, antepfıstığı, fındık, mısır, avdar, arpa, buğday, badem, incir, pamuk tohumu, baharat, süt ve süt rnleri.

Biyotransformasyonları: Büyük oranda hidroksillenme ve yüksek reaktif özelliđe sahip epoksit türevlerinin oluřumudur.

Epoksid türevlerinin oluşumu: (Aflatoksin biyoaktivasyonu !)



CYP3A4
(NADPH-bağımlı oksijenaz)
→
Karaciğerde !



↓
AFB₁-N7-Guanin

Mutajenik etki
Karsinojenik etki

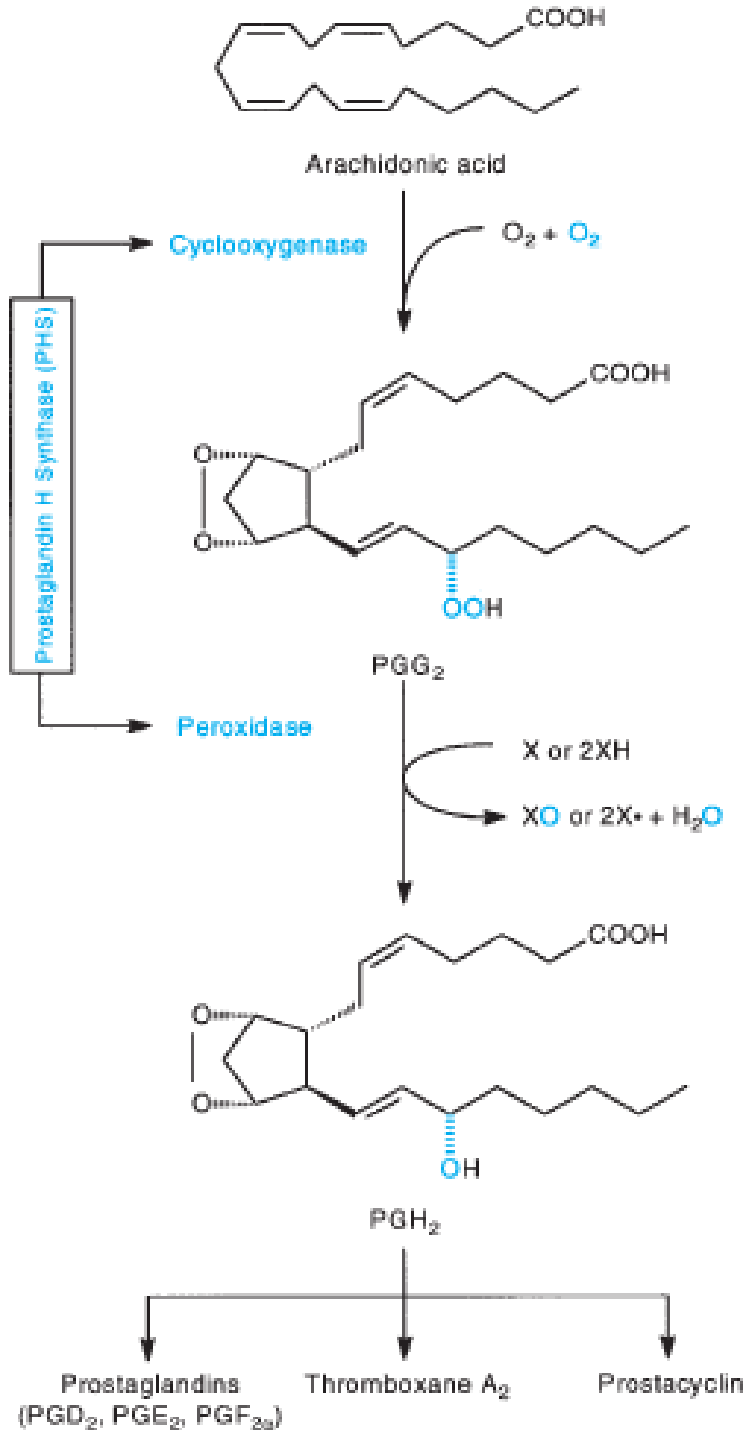
AFB₁ biyolojik olarak inaktiftir.

AFB₁-8,9 epoksit, AFB₁'den kısa ömürlü, kararsız ve aktiftir.

Epoksitler glutatyon ile konjuge edilerek detoksifiye edilirler.

Aflatoksinin detoksifikasyonu

Yüksek miktarda epoksit oluşumu ⇒ Glutatyon havuzu tükenir !!!



Aflatoksinler, CYP450 dışında prostoglandin sentetazlarla ko-oksidasyona uğrayarak biyoaktif olurlar.

Böbrekte !

Toksik Etkileri:

- **Hepatotoksik etki**
- **Karsinojenik etki**
- **Teratojenik etki**
- **Mutajenik etki**
- **İmmun sistemin bozulması.**
- **Reye sendromu (kusma, hipoglisemi, konvülsiyonlar, hiperamonemi, akut ensefalopati ve koma ile karakterize olan hastalığa gençler ve çocuklar daha duyarlı)**

OKRATOKSİN A

Bulunduğu yerler:

İlk kez mısırdada tespit edildi.

Geçmişte kahve tanelerinin fermantasyonunda lezzet verici olarak kullanılırdı.

Yerfıstığı, buğday, arpa, çavdar, yulaf, pirinç, malt gibi tahıl ürünleri, kuru meyve, yer fıstığı, kahve, kakao, baharat, şarap, bira ve bazı hayvansal ürünler.

Toksik Etkileri:

- ✓ Nefrotoksik etki (Balkan Endemik Nefropatisi (BEN))
- ✓ Karsinojenik etki
- ✓ Teratojenik etki
- ✓ İmmunotoksik etki

IARC - 2B

BEN'nin semptomları: zayıflık, iştahsızlık, belde kronik ağrılarla birlikte görülen böbrek fonksiyon bozukluğu, proteinüri.

Özellikle Güneydoğu Avrupa ülkelerinde (Bulgaristan, Romanya, Yugoslavya) ve 35-55 yaş grubu kadınlarda daha sık görülür.

PATULİN

Bulunduğu yerler: Meyve, sebze, et ve özellikle elmada bulunur.

Toksik etkileri ve etki mekanizmaları: Nörotoksik ve Sitostatik etki

Lenfosit sayısında, kapiller permeabilitede artma, kromozomal hasarlar, çekirdek gelişim bozukluğunu takiben karsinojenik etki.

TRİKOTESENLER

En yaygın Trikoteseenler: Diasetoksisirperol, Nivalenol, T-2 toksin, Vomitoksin

Bulunduğu yerler: Pirinç, çavdar, arpa, mısır, buğday, yulaf.

Toksik etkileri;

- **Gıda Kaynaklı Lökopeni (Alimenter Toksik Anemi, ATA)**
- **Hemorajiler ile birlikte fotosensitif dermatitler**
- **İmmunosupresif etki**

ZEARALENON

Östrojenik etkilidir.

Hormonal dengeyi bozarak fertilité ile ilgili sorunlara yol açar.

FUMONİSİNLER

Bulunduğu yerler: Hububat, tahıl ürünleri, bakliyat, mısır, pirinç, süt, bira.

Toksik etkileri:

- ✓ Embriyotoksiktir.
- ✓ Esofegal sisteme (yemek borusu ve yutak kanseri) etkilidir.
- ✓ Karaciğer tümörüne neden olur.
- ✓ Beyin iltihabı (lökoensefalit) ve akciğer ödemine yol açtıkları görülmüştür.

Mikotoksinlerin dekontaminasyonunda uygulanan yöntemler;

- ✓ Fiziksel yöntemler: temizleme, yıkama, eleme, toksinle bulaşık tohumların veya danelerin ayrılması, ısısız işlem uygulama, ultraviyole ışınlama.
- ✓ Kimyasallar yöntemler: kalsiyum hidroksit, sodyum bisülfid, monometilenamin, klorin gazı, amonyak, hidrojen peroksit, amonyum hidroksit, hidroklorik asit ve formaldehit gibi bazı oksitleyici ve hidrolitik ajanlar.
- ✓ Biyolojik yöntemler: bazı bakteri türleri ve maya kullanımı (*Flavobacterium auranticum*, *Aspergillus parasiticus*).
- ✓ Enzim, vitamin ve aminoasit kullanımı.

Depolama koşullarının iyileştirilmesi!

Mikotoksin oluşumunun önlenmesi açısından dikkat edilmesi gerekli hususlar:

- Hasat sırasında ve sonrasında kontaminasyonların önlenmesi amacıyla İyi Tarım (**GAP**) ve İyi Hijyen Uygulamaları (**GHP**) sistemlerine uyulması.
- **Çok yüksek sıcaklıklar** ve **havalandırılmanın yeterince yapılmamasından** dolayı oluşan su buharlarının silo kapaklarında yoğunlaşması ve dolayısıyla buralarda mikroorganizma gelişimine uygun ortamın oluşmasının önlenmesi.
- Silo iç duvarlarında bulunan **girinti ve çıkıntılarda yem birikimine bağlı** olarak meydana gelebilecek fungal ve bakteriyel çoğalmanın önlenmesi.
- Hasat sırasında kullanılan ekipmanlar v.s.'den dolayı ürünlerde oluşan **zedelenme ve eziklerin** mikroorganizmaların çok hızlı bir şekilde çoğalmalarına sebep olmasından dolayı ürünlerin hasar görmesinin kesinlikle önlenmesi.
- **Silo içinin temizlenmesi** ve özellikle bir önceki yemin silodan tamamen uzaklaştırılması.
- Ürünün **toprak üzerine serilerek güneşle kurutulması** gibi geleneksel kurutma yöntemlerinden vazgeçilmesi.

- Depolarda **sıcaklık ve nem kontrollerinin yapılması.**
- Depoda **haşere, böcek ve hayvan bulunmaması.**
- Mikotoksinlerin önlenmesi veya kontrolünde uygulanacak yöntemlerin seçiminde aşağıdaki başlıca hususlara dikkat edilmesi önemlidir. Yöntem;
teknik ve ekonomik açıdan uygun ve uygulanabilir olmalı,
gıda maddelerinin besin değerinde önemli değişikliğe yol açmamalı,
üründe daha toksik maddelerin oluşumuna neden olmamalı,
üründe toksik veya sağlık açısından kalıntı bırakmamalı.

Gıdalardaki diğer bulaşanlar :

- ✓ veteriner ilaçları (hormonlar, antibiyotikler vs)
- ✓ poliklorlu bileşikler (dioksin, furan vs)
- ✓ aromatik ve alifatik hidrokarbonlar
- ✓ radyoaktif bulaşanlar
- ✓ ftalatlar
- ✓ bisfenol A
- ✓ akrilamid
- ✓ nitrozaminler
- ✓ benzen
- ✓ propanol, butanol
- ✓ erusik asit
- ✓ nitrat-nitrit
- ✓ sülfat