

## MİKOTOKSİN BİYOSENTEZİNİN ENGELLENMESİNDE VE MİKOTOKSİNLERİN DETOKSİFİKASYONUNDA BİYOLOJİK AJANLARIN KULLANIMI

Bülent KABAK\*

Işıl VAR\*\*

### ÖZET

Gıda ve yem maddelerinin mikotoksinlerle kontamine olması önemli sağlık sorunlarına ve ekonomik kayıplara neden olabilmektedir. Bu nedenle mikotoksinlerin keşfinden beri, gıda ve yem maddelerinden mikotoksinlerin uzaklaştırılması amacıyla çeşitli detoksifikasyon yöntemleri geliştirilmeye başlanmıştır. Mikotoksinlerin detoksifikasyonu amacıyla çeşitli fiziksel, kimyasal ve biyolojik yöntemler kullanılmaktadır. Mikotoksinlerin gıda ve yem maddelerinden uzaklaştırılması için önerilen fiziksel ve kimyasal yöntemlerin çeşitli nedenlerden dolayı yaygın ve etkin olarak kullanılamaması nedeniyle, son yıllarda bu amaçla biyolojik ajanların kullanımını gündeme getirmektedir. Mikotoksinlerin gıda maddelerinden uzaklaştırılması amacıyla çeşitli bakteri, maya ve küf suşlarının kullanıldığı bildirilmektedir.

### SUMMARY

**The Using Of Biological Agent In The Prevention Of Mycotoxin Biosynthesis And Detoxification Of Mycotoxins**

The contamination of food and feed with mycotoxins may cause a health problem and economic losses. For this reason, several detoxification techniques have been developed to remove mycotoxins from food and feed since it has been discovered. A wide range of physical, chemical and biological methods has been used in mycotoxin detoxification. In recent years, the using of biological control agent has been recommended for the removal of mycotoxins from food and feed since no practical and effective physical and chemical methods are currently available. It has been reported that several strains of bacteria, yeast and moulds are used in order to remove mycotoxins from contaminated food.

### 1.GİRİŞ

Mikotoksinler, *Aspergillus*, *Penicillium* ve *Fusarium spp.* başta olmak üzere bazı patojenik ve bozulma etmeni olan küfler tarafından üretilen, insan ve hayvanlara karşı toksik etkileri olan, ikincil metabolizma ürünleridir (Moss, 1992; Sweeney ve Dobson, 1999; Galvano ve ark., 2001). Mikotoksinlerin insan ve hayvan gibi yüksek yapılı canlılarda oluşturdukları toksik sendromlara ise "mikotokzikozis" adı verilmektedir (Özkaya ve ark., 1999).

Doğada 100'ün üzerinde küf türü tarafından üretilen 300 kadar metabolitin toksik aktiviteye sahip olduğu ve dünyada üretilen tarım ürünlerinin yaklaşık dörtte birinin mikotoksinlerle kontamine olduğu söylenmektedir (Jay, 1992; Wang ve Groopman, 1999; Galvano ve ark., 2001). Mikotoksin, küfün normal gelişimini tamamladıktan sonra sentezlenmeye başlanmaktadır ve küfün gelişimi için biyolojik bir öneme sahip değildir (D'Mello ve Macdonald, 1997; Hussein ve Brasel, 2001).Biyolojik ve ekonomik yönden önemli olan bazı mikotoksin türleri ve bunları üreten küf türleri Tablo 1'de verilmiştir.

Tablo 1. Bazı Önemli Toksikjenik Küf Türleri Ve Ürettikleri Mikotoksinler (Doyle Ve Ark., 1997; D'mello Ve Macdonald, 1997; Özkaya Ve Ark., 1999; Creppy, 2002; Delage Ve Ark., 2003).

Küf türleri	Mikotoksin
<i>Aspergillus flavus</i> , <i>A. parasiticus</i> , <i>A. nomius</i>	Aflatoksin
<i>A. carbonarius</i> , <i>A. ochraceus</i> , <i>Penicillium viridicatum</i>	Okratoksin A
<i>P. expansum</i> , <i>Byssosclamyces fulva</i> , <i>B. nivea</i>	Patulin
<i>P. citrinum</i> , <i>P. expansum</i> , <i>P. verrucosum</i>	Sitirin
<i>Fusarium moniliforme</i> , <i>F. proliferatum</i>	Fumonisin
<i>F. sporotrichoides</i> , <i>F. graminearum</i> , <i>F. culmorum</i>	Zeralenon
<i>F. sporotrichoides</i> , <i>F. poae</i> , <i>F. equiseti</i>	T-2 toksin
<i>F. culmorum</i> , <i>F. graminearum</i> , <i>F. sporotrichioides</i>	Deoxynivalenol
<i>A. versicolor</i> , <i>A. rugolosis</i> , <i>A. ruber</i>	Sterigmatosistin

Mikotoksinlerin insan ve hayvanlara karşı toksik etkileri, alınan doza, toksine maruz kalma süresine, hayvanın cinsiyetine, yaşına ve fizikokimyasal durumuna göre değişiklik göstermektedir (Galvano ve ark., 2001). Mikotoksinlerin toksik ve kanserojenik özellikte olmaları nedeniyle, mikotoksinlerle kontamine olmuş ürünlerin insan ve hayvanlar tarafından tüketilmesi önemli sağlık sorunlarına yol açabilmektedir. Bu nedenle, mikotoksin oluşumunun engellenmesi ve/veya mikotoksinlerin ortamdaki uzaklaştırılmasına yönelik kontrol programlarına gereksinim duyulmaktadır (Dorner ve ark., 1999; Yılmaz ve Özay, 2001).

Günümüzde mikotoksinlerin gıda ve yem maddelerinden uzaklaştırılmasına yönelik uygulamalar fiziksel, kimyasal ve biyolojik yöntemler olmak üzere 3 bölüm altında toplanabilmektedir (Le Bars ve Galtier, 1998; Bata ve Lasztity, 1999; Karlovsky, 1999).

Mikotoksinlerle kontamine olmuş gıda maddelerinden toksini uzaklaştırmaya ve etkisiz hale getirmeye yönelik, fiziksel ve kimyasal yöntemlerin insan sağlığına olumsuz etkileri, gıda kalitesi üzerine olumsuz etkide bulunması ve etkin bir yöntem olarak kullanılamaması nedeniyle, insan sağlığına karşı olumsuz herhangi bir etkisi bulunmayan güvenilir ve başarılı yöntemlerin oluşturulmasına ihtiyaç duyulmaktadır (Piva ve ark., 1995; Doyle ve ark., 1997; Bata ve Lasztity, 1999; Peltonen ve ark., 2000).

Son yıllarda gıda ve yem maddelerinde, mikotoksin oluşumunu engellemek ve mikotoksinlerin detoksifikasyonu amacıyla çeşitli bakteri, maya ve küf türleri üzerinde durulmaktadır.

## 2. MİKOTOKSİN OLUŞUMUNUN ENGELLENMESİ

Gıda ve yem maddelerinde mikotoksin oluşumunun engellenmesi üzerine çeşitli çalışmalar yapılmaktadır. Bu kontrol çalışmaları arasında, dayanıklı ürün çeşidi kullanımı, dayanıklı ürün üretimi için genetik çalışmalar, mikotoksin biyosentezini düzenleme ve biyolojik kontrol çalışmaları yer almaktadır. Bazı biyolojik ajanların kullanımının, mikotoksijenik küf gelişimini ve mikotoksin oluşumunu engellemede etkili olduğunu gösteren çalışmalar bulunmaktadır (Cotty ve Bhatnagar, 1994; Özkaya ve ark., 1999; Dorner ve ark., 1999; Dorner ve ark., 2003).

Ürünün yetiştiği toprağa biyolojik kontrol ajanı olarak aflatoksin üretme yeteneğine sahip olmayan *Aspergillus* türlerinin inokülasyonunun, aflatoksin oluşumunu azalttığı bazı araştırmacılar tarafından belirlenmiştir. Dorner ve ark. (1992) yer fıstıklarında aflatoksin oluşumunu engellemek amacıyla biyolojik kontrol ajanı olarak aflatoksin üretemeyen *Aspergillus parasiticus* suşlarının kullanılabilirliğini araştırmışlardır. Araştırmacılar, toprağa aflatoksin üretmeyen *Aspergillus parasiticus* suşlarının inoküle edilmesi sonucu, hasat edilen yer fıstıklarında üç yıl içerisinde 11 ppb, 1 ppb ve 40 ppb oranlarında aflatoksine rastlarken, kontrol bölgesinden elde edilen yer fıstığı örneklerinde 531 ppb, 96 ppb ve 241 ppb oranında aflatoksin tespit etmişlerdir. Benzer şekilde Dorner ve ark. (1999) aflatoksinlerin hasat öncesi kontaminasyonu üzerine aflatoksin üretemeyen küf türlerinin etkisini belirlemek amacıyla pilot bölgede mısır ekimleri gerçekleştirmişlerdir.

Aflatoksin araştırmaları sonucunda, aflatoksin üretmeyen *Aspergillus flavus/Aspergillus parasiticus* suşlarının aşılandığı bölgeden elde edilen mısır örneklerinde 24 ppb., kontrol bölgesindeki mısırlarda ise, 188.4 ppb oranında aflatoksine rastlanılmıştır. Biyolojik kontrol ajanı olarak nonaflatoksijenik *Aspergillus flavus/Aspergillus parasiticus* kullanımının aflatoksin kontaminasyonu seviyesini % 88.4 oranında azalttığı sonucuna varılmıştır.

Shantha (1999), *Phoma spp.*, *Mucor spp.*, *Trichoderma harzianum*, *Trichoderma spp.* 639, *Rhizopus spp.* 663, *Rhizopus spp.* 710, *Rhizopus sp.* 668, *Alternia sp.* ve *Sporotrichium* grubuna ait bazı suşların sıvı ortamda aflatoksin biyosentezini % 90'nın üzerinde inhibe ettiğini bildirmişlerdir. Test edilen küf türleri arasında *Phoma spp.* küfünün aflatoksini % 99 oranında inhibe ederek, en yüksek aktiviteyi gösterdiği belirlenmiştir.

Mikotoksin oluşumunun engellenmesinde laktik asit bakterileri üzerinde de durulmaktadır (Karunaratne ve ark., 1990; Roy ve ark., 1996; Gourama, 1997; Munimbazi ve Bullerman, 1998; Özçelik ve Özçelik, 2000; Florianowicz, 2001). Laktik asit bakterilerinin antimikotoksijenik aktivitesi tam olarak açıklanamamasına rağmen; mikrobiyal yarış, besin maddesi tükenmesi, laktik asit bakterileri tarafından üretilen organik asitler ve düşük molekül ağırlığına sahip sıcaklığa karşı dayanıklı metabolitlerin etkisinin rol oynayabileceği üzerinde durulmaktadır (Gourama ve Bullerman, 1995; Batish ve ark., 1997; Gourama ve Bullerman 1997; Rees, 1997).

El-Gendy ve Marth (1981), *Lactobacillus casei'nin Aspergillus parasiticus* ile birlikte sıvı besiyerine inoküle edilmesi durumunda, bakteri tarafından üretilen metabolitlerin küf gelişimini ve aflatoksin oluşumunu azalttığını bildirmişlerdir. Coallier-Ascah ve Idziak (1985), *Lactococcus lactis* subsp. *lactis* ve *Aspergillus flavus'un* birlikte bulunduğu sıvı besiyerinde hiç aflatoksin oluşmadığını veya çok az aflatoksin oluştuğunu saptamışlardır. Araştırmacılar aflatoksin inhibisyonunda, laktik asit bakterisinin metabolizma faaliyetleri sırasında ürettiği düşük molekül ağırlığına sahip, sıcaklığa karşı dayanıklı metabolitlerin rol oynadığını vurgulamışlardır. Luchese ve ark. (1992) yaptıkları çalışmada *Pediococcus* ve *Lactobacillus'un* aflatoksijenik özellikteki *Aspergillus parasiticus'un* gelişimini engelleyememesine rağmen, aflatoksin oluşumunu inhibe ettiğini bildirmişlerdir.

Fermente süt ürünlerinin üretiminde ve olgunlaştırılmasında yaygın olarak kullanılan laktik asit bakterilerinden *Lactococcus casei* ve *Lactococcus lactis'in* aflatoksin oluşumunu inhibe ettiği, *Lactococcus cremoris'in* ise aflatoksin oluşumunu durdurduğu saptanmıştır (Crocchi ve ark., 1995).

Laktik asit bakterilerinin antimikotoksijenik aktivitesinin, bakterilerin metabolizma faaliyetleri sırasında ürettiği protein yapısındaki metabolitlerden kaynaklandığını bildiren çalışmalar da bulunmaktadır (Gourama, 1997). Bunun yanı sıra bazı araştırmacılar, spesifik laktik asit bakterilerinin aflatoksin B1'in mutajenik aktivitesini % 58.6- 77.4 oranlarında inhibe ettiğini bildirmişlerdir (Hosoda ve ark., 1993; Hosoda ve ark., 1997). Florianowicz (2001) laktik asit bakterilerinin meyve suyunda ve özellikle de elma suyunda sorun oluşturan patulin oluşumunu inhibe ettiğini bildirmiştir.

Mikotoksin oluşumunun engellenmesinde, laktik asit bakterilerinin yanı sıra, *Bacillus* ve *Pseudomonas* cinsi bakteriler üzerinde de durulmaktadır. Kimura ve Hirano (1988) *Bacillus subtilis'in* mısır ve yer fıstığı örneklerinde *Aspergillus flavus* ve *Aspergillus parasiticus* gelişimini ve aflatoksin oluşumunu % 95 oranında inhibe ettiğini belirlemişlerdir. Benzer şekilde Munimbazi ve Bullerman (1998) *Bacillus pumilus'un Aspergillus parasiticus* NRRL 2999'un aflatoksin üretme yeteneğini % 98.4 - 99.9 oranında inhibe ettiğini bildirmişlerdir. Araştırmacılar, *Bacillus pumilus'un* gelişimi sırasında ürettiği hücre dışı metabolitlerin, antimikotoksijenik aktivitede rol oynadığını ileri sürmüşlerdir. Bu metabolitlerin sıcaklığa karşı dayanıklı olduğu, 121 oC'de 30 dakika otoklavda sterilizasyon işlemi sonucunda aktivitesinde herhangi bir kaybın söz konusu olmadığı görülmüştür. Galvano ve ark. (2001) *Pseudomonas aeruginosa'nın Penicillium citrinum* gelişimini ve sitrinin üretimini inhibe ettiğini bildirmişlerdir.

### 3. MİKOTOKSİNLERİN DETOKSİFİKASYONU

Mikotoksinlerin gıda ve yem maddelerinden biyolojik yöntemlerle detoksifikasyonunda, çeşitli bakteri, maya ve küf suşlarının direkt olarak kullanımının veya bu mikroorganizmaların, bazı gıda maddelerinin üretiminde kullanılan fermantasyon prosesi içerisinde etkili olabildikleri öne sürülmüştür.

Bunun yanı sıra son yıllarda mikotoksinlerin bağırsak bölgesinde absorpsiyonun engellenmesi üzerinde de durulmaktadır.

Shantha (1999); *Trichoderma sp.*, *Phoma sp.*, *Rhizopus sp.*, *Sporotrichum sp.* ve *Alternaria sp.*'nin sıvı kültürde aflatoksin B1'i % 65-99 oranında inhibe ettiğini bildirmiştir. Varga ve ark. (2000) *Aspergillus fumigatus* ve bazı *Aspergillus* türlerinin, besiyerinde okratoksin A'yı detoksifiye ettiğini bildirmişlerdir. Araştırmacılar, çeşitli enzim ve organik asit üretmeleri nedeniyle gıda endüstrisinde yaygın bir şekilde kullanılan ve FDA (Food and Drug Administration) tarafından düşük toksisiteye sahip olması nedeniyle GRAS (Generally Regarded As Safe) olarak nitelendirilen *Aspergillus niger*'in, okratoksin A'yı kontamine olmuş gıda maddelerinden uzaklaştırmak amacıyla kullanılabileceğini önermişlerdir.

Aflatoksinlerin biyolojik yöntemlerle detoksifikasyonu çalışmalarında, en başarılı sonucun *Flavobacterium aurantiacum* bakterisi ile alındığı görülmüştür. *Flavobacterium aurantiacum* NRRL B-184 suşunun, aflatoksin B1'i sıvı ortamdan ve çeşitli gıda maddelerinden geri dönüşümsüz olarak etkili bir şekilde detoksifiye ettiği bildirilmiştir (D'Souza ve Brackett, 1994; Line ve Brackett, 1995). Özkaya (2001), *Flavobacterium aurantiacum* NRRL B-184 suşunun aflatoksin B1'i 48 saat içerisinde fosfat tamponu çözeltisinde % 79-98.9 oranında, yer fıstığında % 92.6 - 99.8, kırmızı biber örneklerinde ise % 88.7 - 100 oranında azalttığını bildirmiştir. Ayrıca, *Flavobacterium aurantiacum* suşunun, aflatoksin B1 içeren bu ortamlarda canlılığını başlangıç düzeylerinde olacak şekilde koruduğu belirlenmiştir.

Bazı gıda maddelerinin üretiminde uygulanan fermantasyon işleminin de mikotoksinlerin detoksifikasyonunda ve toksisitelerinin azaltılmasında önemli bir rol oynadığını gösteren çalışmalar bulunmaktadır.

F-2 toksini ile kontamine edilmiş mısırların *Candida intermedia* mayası ile fermantasyonu sırasında, başlangıçtaki toksin aktivitesinin 10 kat düştüğü bildirilmiştir (Bata ve Lasztity, 1999). Kanada ve Avrupa'dan ithal edilen biralarda yapılan mikotoksin araştırmasında, a , b zeralenon ve aflatoksin tespit edilmezken, okratoksin A 1 ng/ml gibi çok düşük düzeylerde, fumonisin ise biralaların yalnızca % 10'unda tespit edilirken, tespit edilen limitler halk sağlığı açısından tehlike oluşturmayacak düzeylerde bulunmuştur. Bunun nedeni olarak da, ham maddede bulunabilecek mikotoksinlerin, alkol fermantasyonu işlemi ile ortamdan uzaklaştığı veya miktarının önemli miktarda azaldığı gösterilmiştir (Bata ve Lasztity, 1999).

Sütün fermente edilmesi sırasında aflatoksin B1'in bazı spesifik laktik asit bakterileri tarafından detoksifiye edildiği bildirilmiştir (Galvano ve ark., 2001). Skrinjar ve ark. (1996) sütte bulunan okratoksin A'nın *Lactobacillus*, *Streptococcus* ve *Bifidobacterium* türleri tarafından, fermantasyon işlemi ile detoksifiye edildiğini bildirmişlerdir. Karlovsky (1999) elma suyunda bulunan patulinin ve arpada bulunan okratoksin A konsantrasyonunun fermantasyon işlemi ile azaldığını belirtmiştir.

Son yıllarda aflatoksin detoksifikasyonunda, mikroorganizmalar tarafından oluşturulan metabolik detoksifikasyonun yanı sıra, aflatoksinin bağırsak florasında doğal olarak bulunan mikroorganizmalara bağlanması ve aflatoksinin gastrointestinal bölgede absorpsiyonunun azaltılarak, mikroorganizma-aflatoksin kompleksi şeklinde vücut dışına atılması üzerinde durulmaktadır (El-Nezami ve ark., 2000; Kankaanpaa ve ark., 2000; Peltonen ve ark., 2001).

Bazı probiyotik laktik asit bakterilerinin aflatoksini bağlama yeteneği çeşitli araştırmacılar tarafından belirlenmiştir. İnsan bağırsak florasının önemli bir kısmını oluşturan, pek çok probiyotik etki gösteren ve fermente süt ürünlerinin üretiminde kullanımı gittikçe yaygınlaşan *Bifidobacterium spp.* ve bazı *Lactobacillus* türlerinin aflatoksin B1 ve aflatoksin M1'e etkili bir şekilde bağlanma yeteneğinde olduğu bildirilmektedir (Bolognani ve ark., 1997; Oatley ve ark., 2000; Haskard ve ark., 2000; Peltonen ve ark., 2000; Pierides ve ark., 2000).

El-Nezami ve ark. (1998), In Vitro ortamda yaptıkları çalışmada, *Lactobacillus rhamnosus* LBGG ve *Lactobacillus rhamnosus* LC705 suşlarının aflatoksin B1'e bağlanmasında, bakterinin canlı olup olmamasının önemli olmadığını saptamışlardır. Peltonen ve ark. (2001) gıda sanayinde kullanılan laktik asit bakterilerinin ve bifidobakterilerin fosfat tamponunda aflatoksin B1'e bağlama yeteneğini araştırmışlardır. Araştırmacılar test edilen bakterilerin aflatoksin B1'i % 5.6-59.7 arasında değişen oranlarda bağlama yeteneği gösterdiğini saptamışlardır.

Benzer şekilde Kabak (2002), *Lactobacillus acidophilus* ve *Bifidobacterium bifidum* suşlarının fosfat tamponunda, aflatoksin B1'i % 31.0-46.5 oranında, yağsız süt ortamında ise % 29.5-38.5 oranında bağlama yeteneği gösterdiğini saptamıştır.

#### 4. SONUÇ

Bazı bakteri, maya ve küf türlerinin, gıda ve yem maddelerinde mikotoksin oluşumunu engellenmesinde ve/veya üründe bulunan mikotoksinin ortamdaki uzaklaştırılmasında kullanılabileceği görülmüştür. Bunun yanında, kullanılan biyolojik ajanların mikotoksin oluşturan küfler ve mikotoksinler üzerine etki mekanizmasının belirlenmesi gerekmektedir. Mikroorganizmaların, hedef mikotoksini toksik olan başka bir forma mı dönüştürdüğünü yoksa, tamamen mi ortamdaki uzaklaştırdığının araştırılması gerekmektedir. Bu amaçla son üründe, toksijenik ve/veya mutajenik bir kalıntı olup olmadığı belirlenmelidir.

Ayrıca, biyolojik ajanların kullanımının gıda maddesinin duyu ve fizyolojik özelliklerinde herhangi bir değişikliğe neden olmaması gerekmektedir. Bazı gıdaların üretiminde kullanılan fermantasyon işleminin, mikotoksinlerin ortamdaki uzaklaştırılmasında önemli bir rol oynadığının belirlenmesi, fermente gıda üretimine ağırlık verilmesi sonucunu ortaya çıkarması bakımından önem taşımaktadır.

#### 5. KAYNAKLAR

- BATA, A.; LASZTITY, R., 1999. Detoxification of Mycotoxin-Contaminated Food and Feed by Microorganisms. *Trends in Food Science & Technology*, 10: 223-228.
- BATISH, V.K.; ROY, U.; GROVER, S., 1997. Antifungal Attributes of Lactic Acid Bacteria -A Review. *Critical Reviews in Biotechnology*, 17(3): 209-225.
- BOLOGNANI, F.; RUMNEY, C. J.; ROWLAND, I. R., 1997. Influence of Carcinogen binding by Lactic Acid-Producing Bacteria on Tissue Distribution and In Vivo Mutagenicity of Dietary Carcinogens. *Food and Chemical Toxicology*, 35: 535-545.
- COALLIER-ASCAH, J.; IDZIAK, E.S., 1985. Interaction between *Streptococcus lactis* and *Aspergillus flavus* on Production of Aflatoxin. *Applied and Environmental Microbiology*, 49(1): 163-167.
- COTTY, P. J.; BHATNAGAR, D., 1994. Variability Among Atoxigenic *Aspergillus flavus* Strains in Ability to Prevent Aflatoxin Contamination and Production of Aflatoxin Biosynthetic Pathway Enzymes. *Applied and Environmental Microbiology*, 60: 2248-2251.
- CROCI, L.; TOTI, L.; PASQUALLE, S. D.; MIRAGLIA, M.; BRERA, C., 1995. Lactic Acid Bacteria Influence in Variability of Production and Biotransformation of Aflatoxins from *Aspergillus paraciticus*. *Rivista di Scienza Dell Alimentazione*, 24(1): 59-66.
- CREPPY, E. E., 2002. Update of Survey, Regulation and Toxic Effects of Mycotoxins in Europe. *Toxicology Letters*, 127: 19-28.
- DELAGE, N.; D'HARLINGUE, A.; CECCALDI, B. C.; BOMPEIX., 2003. Occurrence of Mycotoxins in Fruit Juices and Wine. *Food Control*, 14: 225-227.
- D'MELLO, J. P. F.; MACDONALD, A. M. C., 1997. Mycotoxins. *Animal Feed Science Technology*, 69: 155-166.
- DORNER, J. W.; COLE, R. J.; BLANKENSHIP, P. D., 1992. Use of a Biocompetitive Agent to Control Preharvest Aflatoxin in Drought Stressed Peanuts. *Journal of Food Protection*, 55 (11): 888-892.
- DORNER, J. W.; COLE, R. J.; CONNICK, W. J.; DAIGLE, D. J.; MCGUIRE, M. R.; SHASHA, B. S., 2003. Evaluation of Biological Control Formulations to Reduce Aflatoxin Contamination in Peanuts. *Biological Control*, 26: 318-324.
- DORNER, J. W.; COLE, R. J.; WICKLOW, D. T., 1999. Aflatoxin Reduction in Corn Through Field Application of Competitive Fungi. *Journal of Food Protection*, 62(6): 650-656.
- DOYLE, M. P.; BEUCHAT, L. R.; MONTVILLE, T. J., 1997. *Food Microbiology Fundamentals and Frontiers*. 768 p.

- D'SOUZA, D. H.; BRACKETT, R. E., 1998. The Role of Trace Metal Ions in Aflatoxin B1 Degradation by *Flavobacterium aurantiacum*. *Journal of Food Protection*, 61: 1666-1669.
- EL-GENDY, S. M.; MARTH, E. H., 1981. Growth of Aflatoxin Production by *Aspergillus paraciticus* in the Presence of *Lactobacillus casei*. *Journal of Food Protection*, 44(3): 211-212.
- EL-NEZAMI, H., KANKAANPAA, P., SALMINEN, S., AHOKAS, J. 1998. Physicochemical Alterations Enhance the Ability of Dairy Strains of Lactic Acid Bacteria to Remove Aflatoxin from Contaminated Media. *Journal of Food Protection*, 61(4): 466-468.
- EL-NEZAMI, H.; MYKKANEN, H.; KANKAANPAA, P.; SALMINEN, S.; AHOKAS, J., 2000. Ability of *Lactobacillus* and *Propionibacterium* Strains to Remove Aflatoxin B1 from the Chicken Duodenum. *Journal of Food Protection*, 63(4):549-552.
- FLORIANOWICZ, T., 2001. Antifungal Activity of Some Microorganisms Against *Penicillium expansum*. *Eur. Food Technol*, 212: 282-286.
- GALVANO, F.; PIVA, A.; RITIENI, A.; GALVANO, G., 2001. Dietary Strategies to Counteract the Effects of Mycotoxins: A Review. *Journal of Food Protection*, 64(1): 120-131.
- GOURAMA, H., 1997. Inhibition of Growth and Mycotoxin Production of *Penicillium* by *Lactobacillus* Species. *Lebensm-Wiss. u.-Technol*, 30: 279-283.
- GOURAMA, H.; BULLERMAN, L. B., 1995. Antimycotic and Antiaflatoxicogenic Effect of Lactic Acid Bacteria. *Journal of Food Protection*, 58(11): 1275-1280.
- GOURAMA, H.; BULLERMAN, L. B., 1997. Anti-Aflatoxicogenic Activity of *Lactobacillus casei* subsp. *pseudoplantarum*. *International Journal of Food Microbiology*, 34(2): 131-143.
- HASKARD, C., BINNION, C., AHOKAS, J., 2000. Factors Affecting the Sequestration of Aflatoxin by *Lactobacillus rhamnosus* Strain GG. *Chemico-Biological Interactions*, 128: 39-49.
- HOSODA, M.; HASHIMOTO, H.; FANG, H.; YAMAZAKI, K.; HOSONO, A., 1997. Inhibitory Effect of Milk Cultured with *Lactobacillus* Strains on the Aflatoxin Mutagenicity. *Animal Science and Technology*, 68 (6): 555-562.
- HOSODA, M.; HASHIMOTO, H.; HIRIMATSU, M.; MORITA, H.; HOSONA, A., 1993. Inhibitory Effect of Milk Cultured with *Lactobacillus acidophilus* LA 106 (LA2) on Mutagenicity of aflatoxin B1. *Japanese Journal of Dairy and Food Science*, 42 (1): 1-5.
- HUSSEIN, H. S.; BRASEL, J. M., (2001). Toxicity, Metabolism and impact of Mycotoxins on Humans and Animals. *Toxicology* 167, 101-134.
- JAY, J. M., 1992. *Modern Food Microbiology*. Chapman and Hall, London. 675. p
- KABAK, B., 2002. *Lactobacillus acidophilus* ve *Bifidobacterium bifidum*'un *Aspergillus flavus* Gelişimi ve Aflatoxin B1 ve Aflatoxin M1 Üzerine Etkisinin In Vitro Şartlarda Araştırılması. Çukurova Üniversitesi Fen Bilimleri Enstitüsü Yüksek Lisans Tezi, Adana 88 s.
- KANKAANPAA, P., TUOMALA, E., EL NEZAMI, H., AHOKAS, J., SALMINEN, S.J. 2000. Binding of Aflatoxin B1 Alters the Adhesion Properties of *Lactobacillus rhamnosus* Strain GG in a Caco-2 Model. *Journal of Food Protection*, 63(3): 412-414.
- KARLOVSKY, P., 1999. Biological Detoxification of Fungal Toxins and Its Use in Plant Breeding, Feeds, and Food Production. *Natural Toxins*, 7: 1-23.
- KARUNARATNE, A.; WEZENBERG, E.; BULLERMAN, L. B., 1990. Inhibition of Mold Growth and Aflatoxin Production by *Lactobacillus* spp. *Journal of Food Protection*, 53(3): 230-236.
- KIMURA, N.; HIRANO, S., 1988. Inhibitory Strains of *Bacillus subtilis* for Growth and Aflatoxin Production of Aflatoxicogenic Fungi. (alınmıştır: MUNIMBAZI, C.; BULLERMAN, L. B., 1998. Inhibition of Aflatoxin production of *Aspergillus parasiticus* NRRL 2999 by *Bacillus pumilus*. *Mycopathologia*, 140: 163-169.
- LE BARS, J.; GALTIER, P., 1998. Mycotox 98, International Symposium. Toulouse, July 2-4.
- LINE, J. E.; BRACKETT, R. E., 1995. Factors Affecting Aflatoxin B1 Removal by *Flavobacterium aurantiacum*. *Journal of Food Protection*, 58: 91-94.
- LUCHESE, R. H.; MARTINS, J. F. P.; HARRIGAN, W. F., 1992. Aflatoxin Production in a Meat Mix Model System in the Presence of *Pediococcus* and *Lactobacillus*. *Journal of Food Protection*, 55: 538-587.

- MOSS, M. O., 1992. Secondary Metabolism and Food Intoxication-Moulds. *Journal of Applied Bacteriology Symposium Supplement* 73, 80-88.
- MUNIMBAZI, C.; BULLERMAN, L. B., 1998. Inhibition of Aflatoxin production of *Aspergillus parasiticus* NRRL 2999 by *Bacillus pumilus*. *Mycopathologia*, 140: 163-169.
- OATLEY, J. T., RARICK, M.D., JI, G. E., LINZ, J.E., 2000. Binding of Aflatoxin B1 to *Bifidobacteria* In Vitro. *Journal of Food Protection*, 63(8): 1133-1136.
- ÖZÇELİK, N.; ÖZÇELİK, S., 2000. Laktik Asit Bakterilerinin Antifungal ve Antiaflatoksijenik Etkileri. *Biyoteknoloji Kükem Dergisi*, 24(2): 9-13.
- ÖZKAYA, Ş., 2001. Ülkemizde Aflatoksin Sorunu Yaşanan Bazı Gıdalarda Aflatoksin B1'in Azaltılması veya Giderilmesinde *Flavobacterium aurantiacum*'un Etkinliğinin Araştırılması. Hacettepe Üniversitesi Fen Bilimleri Enstitüsü Doktora Tezi.
- ÖZKAYA, Ş.; TAYDAŞ, E. E.; BAŞARAN, A.; AVCI, B.; HIZLI, S., 1999. Tarım ve Köyişleri Bakanlığı Ankara İl Kontrol Laboratuvarı Aflatoksin Analiz Kurs Notları. 7-14 Ağustos, Ankara.
- PELTONEN, K., EL-NEZAMI, H., HASKARD, C., AHOKAS, J., SALMINEN, S. 2001. Aflatoxin B1 Binding by Dairy Strains of Lactic Acid Bacteria and *Bifidobacteria*. *Journal of Dairy Science*, 84: 2152-2156.
- PELTONEN, K.; EL-NEZAMI, H.; PIERIDES, M.; SALMINEN, S.; AHOKAS, J. T., 2000. Binding of Aflatoxin B1 by Probiotic Bacteria. *Journal of the Science of Food and Agriculture*, 80: 1942-1945.
- PIERIDES, M., EL-NEZAMI, H., PELTONEN, K., SALMINEN, S., AHOKAS, J. 2000. Ability of Dairy Strains of Lactic Acid Bacteria to Bind Aflatoxin M1 in a Food Model. *Journal of Food Protection*, 63(5): 645-650.
- PIVA, G.; GALVANO, F.; PIETRI, A.; PIVA, A., 1995. Detoxification Methods of Aflatoxins. A Review. *Nutrition Research*, 15(5): 767-776.
- REES, T. J., 1997. The Development of A Novel Antifungal Silage Inoculant. Doctoral Research Thesis, Cranfield University Biotechnology Centre, UK, 8-23.
- ROY, U.; BATISH, V. K.; GROVER, S.; NEELAKANTAN, S., 1996. Production of Antifungal Substance by *Lactococcus lactis* subsp. *lactis* CHD-28.3. *International Journal of Food Microbiology*, 32: 27-34.
- SHANTHA, T., 1999. Fungal Degradation of Aflatoxin B1. *Natural Toxins*, 7: 175-178.
- SKRINJAR, M.; RASIC, J. L.; STOJICIC, V., 1996. Lowering of Ochratoxin A level in Milk by Yogurt Bacteria and *Bifidobacteria* (Alınmıştır: GALVANO, F.; PIVA, A.; RITIENI, A.; GALVANO, G., 2001. Dietary Strategies to Counteract the Effects of Mycotoxins: A Review. *Journal of Food Protection*, 64(1): 120-131.
- SWEENEY, M. C., DOBSON, A. D. W., 1999. Molecular Biology of Mycotoxin Biosynthesis. *FEMS Microbiology Letters*, 175: 149-163.
- TOPAL, Ş.; ARAN, N.; PEMBEZI, C., 1999. Türkiye'nin Tarımsal Mikroflorasının Mikotoksin Profilleri. *Gıda*, 24(2): 129-137.
- VARGA, J., RIGO, K., TEREN, J., 2000. Degradation of Ochratoxin A by *Aspergillus* Species. *International Journal of Food Microbiology*, 59: 1-7.
- WANG, J., GROOPMAN, J. D., 1999. DNA Damage by Mycotoxins. *Mutation Research*. 424: 167-181.
- YILMAZ, A.; ÖZAY, G., 2001. Gıda ve Yemlerde Mikotoksinlerin Detoksifikasyonu. *Gıda Dergisi*. Temmuz, 80-84.