

YEM VE YEM HAMMADDELERİNDE BULUNAN OLUMSUZLUK FAKTÖRLERİ VE HAYVANLARA YÖNELİK ETKİLERİ: 1: ORGANİK NİTELİKLİ OLUMSUZLUK FAKTÖRLERİ

Sezai Kaya*

Hidayet Yavuz**

**Some unfavourable factors occurring in feeds and feedstuffs
and their effects on animals. 1: Organic unfavourable factors
in feedstuffs**

Summary: *In this article, various organic unfavourable factors occurring in feeds and feedstuffs and their effects on animals were reviewed. Unfavourable factors in feeds and feedstuffs occur as natural constituents of these substances or as formed during processing or contaminants of them. According to, these substances that are in the feeds and feedstuffs and have detrimental effects on animal growth were classified briefly as follows: cyanogenetic glycosides, phenolic substances, nitrates and nitrites, alcaloides, substances interfering with the utilization or activity of vitamins and proteins, oestrogenic substances, environmental and feedingstuff pollutants such as pesticides and industrial substances, mycotoxins and some substances added to feeds.*

Özet: *Bu makalede, yem ve yem hammaddelerinde bulunan genellikle organik yapıdaki çeşitli olumsuzluk faktörleri ve bunların hayvanlara yönelik etkileri incelendi. Yem ve yem hammaddelerinde bulunan çeşitli olumsuzluk faktörleri bunların doğal olarak yapılarında bulunabilecekleri gibi, hazırlanmaları veya işlenmeleri sırasında oluşabilirler veya çevre kirliliğinin bir sonucu da olabilirler. Buna göre, yem ve yem hammaddelerinde karşılaşılan ve hayvanların gelişmesi veya yemlerin değerlendirilmesini bozabilen olumsuzluk faktörleri başlıca siyanogenetik glikozidler, fenolik bileşikler, nitrat ve nitritler, alkaloidler, vitaminlerin kullanımı veya etkinliğini ve proteinlerin sindirimini bozabilen*

* Prof. Dr., A.Ü. Vet. Fak. Farmakoloji ve Toksikoloji Anabilim Dalı. ANKARA.

** Doç. Dr., A.Ü. Vet. Fak. Farmakoloji ve Toksikoloji Anabilim Dalı. ANKARA.

maddeler, pestisidler ve endüstriyel maddeler gibi çevre kirleticileri, yem ve yem hammaddelerinin hazırlanması ve üretimi tekniklerinden ileri gelen sakıncalar, yemlere katılan bazı maddeler ve mikotoksinler şeklinde sınıflandırılabilirler.

Giriş

Hayvancılıkta yapılan tüm uğraşın amacı yapılan birim harcamaya karşılık birim baş veya hayvan grubundan sağlanacak verimin artırılmasına yöneliktir. Bu ise bir yandan yüksek verimli/nitelikli hayvan ırklarının kullanılmasına, bir yandan da iyi bakım ve beslenmeye bağımlılık gösterir. İyi bir yemlemenin yapılması ise kullanılan yem veya yem hammaddelerinin rasyonda yeterli ve dengeli olarak bulunması ve hijyenik durumlarının da iyi olması ile başarılabilmektedir.

Son yıllarda hayvancılıkta uygulanan yoğun bakım ve beslenme programları, özellikle kanatlı yetiştiriciliğinde olmak üzere, bir çok sorunu da beraberinde getirmiştir. İşletmelerin bazan iflasına kadar götürebilen ve kullanılan yem ve yem hammaddeleri veya içme sularından kaynaklanabilen çeşitli olumsuzluk faktörleri hayvanlarda genellikle sebebi kısa sürede belirlenemeyen ölüm, yemden istenen ölçüde yararlanma ve canlı ağırlık kazancının ya da verimin azalmasına yol açabilmektedir (9, 12, 17, 19, 21). Hatta, kronik mikotoksin zehirlenmelerinde olduğu gibi, mikotoksinler tarafından bilhassa bağımsızlık sisteminin baskı altına alınması veya zayıflatılması sonucu viral yada bakteriyel hastalıklar baskın hale geldikleri için, bu olumsuzluk faktörleri gözden de kaçabilmektedirler (47). Bu sebeple, hayvanlara verilen yemlerden ileri gelebilecek herhangi bir olumsuzluk durumundan şüphelenildiğinde, kullanılan yemlerde, öngörülecek analizler yanında, sistematik analizlerin de yapılması kaçınılmaz olmaktadır. Yemlerden ileri gelen olumsuzluk faktörleri kaynaklarına göre ilaç kullanımından ileri gelen olumsuzluklar ve besinsel kaynaklı olumsuzluklar diye ikiye ayrılarak incelenebilir. Besinsel kaynaklı olumsuzluk faktörleri de doğal kaynaklı zehirli maddeler, çevre ve besin kirleticileri, yem ve yem hammaddelerinin hazırlanması ve üretim tekniklerinden ileri gelen sakıncalar, hayvan yemlerine katılan besleyici değeri olan bazı organik maddeler ve mikotoksinler başlıkları altında toplanabilir.

Bu makale kapsamında, yem ve yem hammaddelerinde bulunan ve hayvanlarda gelişme geriliği, yemin iyi değerlendirilememesi ve

istenen ölçüde verimin alınmamasından başlayarak ölüme kadar gidebilen zehirlenmelere sebep olan besinsel kaynaklı organik yapıdaki olumsuzluk faktörlerinden başlıcalarının irdelenmesi amaçlanmıştır.

Doğal Kaynaklı Zehirli Maddeler

Hayvanlarda sürekli olarak zehirlenme tehlikesi doğuran doğal kaynaklı maddeler arasında başlıca *mineral maddeler* (arsenik, civa, kurşun, bakır, selenyum, molibden, flor, kadmiyum gibi), *alkoloidler* (özellikle pirazolidin alkaloidleri, opium, nikotin gibi), *glikozidler* (özellikle siyanogenetik glikozidler), *fenolik bileşikler* (tanenler, gossipol gibi), *solanin ve saponinler*, *nitrat ve nitritler okzalal ve fitatlar*, *vitaminler* ile *proteinlerin kullanımını bozabilen maddeler*, *guvatıra yol açabilen maddeler*, *östrojenik maddeler* ve *bazı vitaminlerden ileri gelen zehirlenmelere yol açabilen maddeler* bulunur. Burada bu maddelere ayrı ayrı değinilmeyecek; sadece bazıları ana hatlarıyla incelenecektir.

Siyanogenetik glikozidler

Yapısında siyanhidrik asit (HCN) bulunduran ve bunu asidik veya enzimatik hidrolizle salıveren bitkilere siyanogenetik bitkiler adı verilir; evcil hayvanlarda siyanürle zehirlenmelerin en önemli kaynağını bu bitkiler oluşturur. Siyanogenetik glikozidlerin (amigdalin, linamarin, sambunigrin, dhurrin, vicianin gibi) ayrışması sırasında, siyanür iyonu (CN⁻) yanında, bir şeker ve birde aldehid (en çok benzaldehid) açığa çıkar. Bitki dokusu sağlamken siyanür iyonu salıverilmez; ama, bu iyonu içeren glikozidi ihtiva eden yem veya bitkilerin yenilmesi ya da parçalanmasını takiben, sindirim işlemi sırasında, *beta glikozsidaz*'ın (bu enzim bitki dokularında da bulunur) etkisiyle glikozidler önce siyanohidrinler (alfa-hidroksinitriller) ve şeker ayrışır. Siyanohidrinlere ise bitki dokularında bulunan ve bitki hücrelerinin parçalanmaları sonucu açığa çıkan bazı ayrıştırıcı enzimlerin (*emülsinler*, *hidroksinitril liyazlar*) etkisiyle siyanür iyonu salıverilir. Çok sayıda bitki ve meyve (kayısı, şeftali, kiraz, erik, elma gibi) ile sebze (lahana, şalgam, turp gibi) siyanogenetik glikozid vardır; bu madde bitkilerin kök, gövde, yumru, yaprak, çiçek, tohumlar gibi hemen her kısmında bulunur. Ama, tohumlardaki düzeyi genellikle düşüktür; bu sebeple, sorgum gibi yem maddeleri hayvan beslemede çok kullanılır. Yalnız, filizlenme sırasında 3-4 gün içinde sorgum tohumlarındaki siyanür yoğunluğu, kuru ağırlık esasına göre, 3000-5000 ppm'e kadar çıkabilmektedir; genç-taze yaprakları dhurrin glikozidi bakımın-

dan çok zengindir. Bu sebeple, yenilmesini takiben hayvanlarda hızla ölüme yol açabilmektedir (12, 13, 34).

Glikozid halinde siyanürün zehirleyici miktarını kesin olarak belirlemek zordur. Zira, zehirliliği bitki ve hayvana bağlı bir çok faktöre göre önemli ölçüde değişebilmektedir. Şöyleki, bitkide fazla miktarda siyanogenetik glikozid ve serbest HCN bulunması; bitkinin fazla miktarda ve hızla yenilmesi; glikozidi hidrolize edebilen bitkiler ve hayvanların sindirim kanalındaki ayrıştırıcı enzim etkinliği; hayvanların siyanür iyonunu etkisizleştirme (methemoglobin "mHb" ve tiyosulfat vasıtasıyla) yeteneği; ve gevişenlerde rumen pH'sı glikozidlerin zehirliliğini etkiler. Mide pH'sı glikozidin hidrolizini sağlayan enzimatik etkinliği bir ölçüde baskı altına alabilir; ama, yine de asidik hidroliz devam eder (9, 46).

Ağızdan 4 mg / kg dozda siyanüre eşit miktarda bitki yenilmesi hayvanlarda mutlak olarak ölüme sebep olur. Onun için, bitkilerde 200 ppm'den fazla HCN bulunması hayvanlar için tehlikeli düzey olarak kabul edilir (17, 46). Bu sebeple ülkemizde yemlerde bulunmasına izin verilecek maddelere ilişkin olarak hazırlanan bir yönlümlükte (4) civcivlere verilecek yemlerde 10 ppm, diğer hayvan yemlerinde 50 ppm'den fazla HCN bulunmasına izin verilmemektedir. Vücut siyanür iyonunu bir yandan tiyosulfatla ($S_2O_3^{2-}$) ve bir yandan da mHb'le bağlayarak etkisiz kılmaya çalışır; ama, bu mekanizmaları yenebilecek miktarda siyanüre maruz kalındığında, *sitokrom oksidaz*'ın etkinliğinin engellenmesi sonucu hayvanlarda şekillenen hücre solunumunun yetmezliğine bağlı olarak ölüm oluşmaktadır (46, 50).

Fenolik bileşikler

Gossipol

Yemlere işlenmemiş pamuk tohumu unu veya küspesinin yüksek oranda katılmasıyla, özellikle et tipi piliçlerde olmak üzere, hayvanlarda yem tüketiminde azalma ve gelişme geriliği dikkat çekmektedir. Bu durum pamuk tohumunda yüksek düzeyde bulunan gossipoldan ileri gelmektedir. Pamuk tohumunda 300-24000 ppm arasında serbest ve bağlı halde gossipol bulunur; uygulanan yağ çıkarma yöntemine göre (sıkma, sıkma-süzme ve doğrudan çözücüyle ekstraksiyon gibi) küspede ise 200-1000 ppm arasında serbest gossipol kalır. Böylece, ortamdaki gossipolun çok önemli bir kısmı (% 80-98) tahrip edilmekte veya uzaklaştırılmaktadır; ama, bu işlemlerin çoğunda

ısıtma da olduğundan, genellikle gossipolla birlikte bulunan lizin parçalanmakta ve küspenin besleyici değeri azalmaktadır. Bu sebeple, bu şekilde hazırlanmış pamuk tohumu küspesi katılmış yemler lizin yönünden desteklenmelidir (6, 9, 46). Ülkemizde bazı yem ve yem hammaddelerinde bulunmasına izin verilen serbest gossipol miktarları ppm olarak şöyledir: pamuk tohumu küspesi 1200, diğer yem hammaddeleri 20 ppm, gevişen hayvanlar için hazırlanan karma yemler 500 ppm, kanatlı karma yemleri (yumurta tavuğu yemleri hariç) ve tavşan karma yemleri 50 ppm ve diğer karma yemler 20 ppm (4). Gossipola genç gevişenler, kanatlılar ve tavşanlar özellikle duyarlılık gösterirler; köpeklerin duyarlılığı da fazladır. Kanatlı yemlerinde 160-600 ppm den fazla gossipol bulunmamalıdır; 240 ppm gossipol yumurta verimi ve yumurtadan civciv çıkma oranını düşürürken, 600 ppm'den fazla gossipol piliçlerde gelişmeyi baskı altına alır (9, 46).

Gossipol öncelikle kronik zehirlenmeye sebep olan ve vücutta birikebilen bir maddedir; düşük düzeyde uzun süre alınmasıyla bir kaç ay içinde hayvanlarda yem tüketiminde azalma, gelişme geriliği, zayıflama, kıl renginde değişme, anemi (gossipolun demiri bağlaması sonucu Hb miktarında, alyuvar, trombosit ve akyuvar sayısında azalma), güçsüzlük, isteksizlik, yumurta veriminde düşme veya durma, yumurtadan civciv çıkma oranında azalma, yumurta sarısı (gossipol-demir bileşiğinden dolayı zeytin yeşili renk alma) ve akında (siklopropan yağ asitinden dolayı pembe renk alma) renk değişiklikleri görülür (6, 12, 42).

Tannik asit

Bitkilerde bulunan ve molekül ağırlığı genellikle 500'ün üzerinde olan çoğul fenolik maddeler tanenler diye bilinirler; çözünebilir ve kondense tanenler diye iki şekilde bulunurlar. Hepsinin de proteinleri bağlama ve kabuk oluşturma (büzüştürücü etki) gibi ortak özellikleri vardır. Tannik asit çözünebilir tanenlerin temsilcisidir; kendiliğinden veya enzimatik olarak bu madde glukoz ve gallik asite (1 molekül glukoz karşılık 7 moleküle varan sayıda gallik asit) ayrışır. Bu grupta bulunan diğer tanenler hidrolize olduklarında ellagik (gallik asit yerine) ve quinik asit (glukoz yerine) oluştururlar (41, 42). Tannik asit çeşitli meşe türlerinde ve meşenin değişik kısımlarında (meşenin filiz, kabuk ve yapraklarında % 7, pelitte % 10, pelitin kadehinde % 35 ve turnaklarında % 45, mazıda % 70) yüksek düzeyde bulunur; bu bakımdan, meşelikte otlayan hayvanlar için tehlike arzeder. Yine,

özellikle kanatlı yemlerine katılan sorgum gibi yem hammaddelerindeki tanen düzeyi hayvanların normal gelişmesini bozabilecek ölçüde yüksek olabilmektedir (33, 46). Yemlerde bulunacak % 1 oranındaki tanen kanatlılarda gelişme geriliğine ve verimin azalmasına yol açabilmektedir. Burada, tanenler tarafından sindirim kanalı epitel hücreleri zarlarının dış yüzeyindeki sümüksel salgıda bulunan proteinlerin çöktürülmesi sonucu barsakların emme yeteneğinin azalması, tannik asit tarafından, başta demir ve kalsiyum olmak üzere, bazı mineral maddeler ile glukoz ve metiyoninin emilmesinin sınırlandırılması ve yemdeki proteinlerin tanenlerle çöktürülmesi önemli rol oynamaktadır (9, 25, 45). Bu sebeple, yemlerdeki protein oranının yükseltilmesi, demir ve kalsiyum gibi mineral madde miktarlarının artırılması ile tanenler bağlanarak, yükseltgenerek veya çöktürülerek etkisiz kılınabilmektedir. Sindirim kanalında tanenlerin hidrolizi ile oluşan çoğul fenoller (pirogallol, pirokateşol gibi) tanenden daha hızlı emilirler; bunlar irkiltici ve alyuvarları parçalayıcı etkinlik gösterirler ve piliçler ile civcivler için son derece zehirlidirler. Diğer taraftan, tanenlerin hidrolizi sonucu açığa çıkıp emilen gallik asidin 4-o-metil gallik aside çevrilerek etkisiz kılınmasında kolin ve metiyonin gibi metil grubu vericisi amino asitlere gerek vardır; bu durum da hayvanın metiyonin ihtiyacının artmasına yol açabilir. Yalnız, bu etkinin belirgin hale gelebilmesi için de yemdeki tanen düzeyinin % 5 ve daha fazla olmasına gerek duyulmaktadır (9, 12, 34, 42).

Nitrat ve nitritler

Doğal azot dolanımının bir sonucu olarak (atmosferik azot-toprakta bakteriyel nitrat halinde tutulma-bitki proteinlerine çevrilme-bitki ve hayvansal metabolizma artışı veya atığı olarak atılma-nitrat, üre ve amonyağa parçalanma-nitrat, nitrit ve amonyağa çevrilme-atmosfere tekrar salınma), toprak ve su yanında, bitki, meyve ve tarımsal ürünlerde nitrat ve nitrit halinde azota rastlanır (46).

Tarımda azotlu gübrelerin yaygın şekilde kullanılması, insan, hayvan ve endüstriyel atıklardan kaynaklanan azotla, toprak, sular, tahıllar ve bitkilerin azot seviyesi giderek yükselir. Ayrıca, bazı yabancı ot ilaçları (fenoksi asetik asit türevleri gibi), toprak pH'sının düşmesi ve mineral madde (fosfor, molibden, kükürt gibi) noksanlıkları hayvanlar için tehlikeli olabilecek miktarlarda nitratın bitkiler ve otlarda birikmesine yol açabilmektedir. Yine, meteorolojik olayların da (toprak ısısının 13 °C'nin altına inmesi, toprağın havalandırılması,

nitrat reeüktaz'ın etkinliğini kısıtlayabilecek ölçüde ışığın az "bulutlu havalarda olduğu gibi" olması, kuraklık, vb) bitkilerde nitratin toplanmasında katkısı vardır. Genellikle 1000 ppm'e kadar nitrat kapsayan yemler ve 100 ppm'e kadar nitrat içeren sular hayvanlar için güvenli düzeyler olarak kabul edilir. Sulardaki nitrat seviyesi 125 ppm'i aştığında hayvanlarda kronik ve 500 ppm'i geçtiğinde akut zehirlenmelerle karşılaşılabilir. Keza 1000 ppm'den fazla nitrat içeren ot ve yemler hayvanlarda, yavru atma da dahil diğer kronik nitrat zehirlenmesi belirtilerine yol açabilir. Yemlerdeki nitrat düzeyi 2100 ppm'i aştığında vitamin A ve E'nin metabolizması ile tiroid bezi görevinde bozukluklar kaçınılmaz şekilde dikkat çeker (9, 17, 46).

Hayvanlarda nitrat ve nitritlerin sebep oldukları olumsuzluklar bu maddelerin aslında doğrudan ve dolaylı etkilerinin sonucudur. Yem, bitki ve sularla alınan nitrat sindirim kanalında amonyağa indirgenirken, bilindiği gibi, ara yerde nitrit iyonu da oluşmaktadır; yemlerdeki nitrat seviyesi güvenli düzeylerde olduğunda, sindirim kanalında şekillenen ve emilen nitrit iyonu hayvanda herhangi bir istenmeyen duruma, en azından farkedilebilir derecede, yol açmamaktadır. Ama, yüksek düzeyde nitrat içeren yemin fazla miktarda yenilmesi durumunda, nitratin amonyağa çevrilmesi sırasında (nitrat-nitrit-diazot oksit -hidrosilamin- amonyak) ara yerde oluşan nitritin şekillenme hızı yıkımından fazla olmakta ve sindirim kanalında nitrit yoğunluğu yükselmektedir. Dolayısıyla, fazla miktarda şekillenen ve nitrata göre 5-10 kez daha etkin olan nitrit iyonu sindirim kanalından hızla emilerek dolaşıma girmektedir. Dolaşım da nitrit iyonu doğrudan öncelikle iki etkiye sebep olmaktadır; bunlardan birisi hemoglobini (Hb) mHb'e yükseltmek diğer de damar düz kaslarını gevşetmektir. Nitrit iyonu Hb (Fe^{+2}) ile tepkimeye girerek mHb'e (Fe^{+3}) yükseltir; esasında vücutta bu çevrilme olayı her zaman oluşur ve ikincisinin miktarı genellikle % 1-3 seviyesinde tutulur. Oluşan mHb oksijeni taşıyamaz ve Hb'in mHb'e çevrilme oranına göre (% 5-90 arasında) hayvanlarda doku hipoksisi belirtileri görülür. Nitrit iyonunun ikinci etkisi, yukarıda değinildiği gibi, damar düz kaslarını gevşetmesidir; bu durum kan basıncı ve kalp debisinin düşmesiyle sonuçlanır. Bu ise, zaten azalmış olan kanın oksijen taşıma yeteneği ile doku perfüzyonunun düşmesine ve sonuçta, başta beyin olmak üzere, hayati öneme sahip doku ve organlarda enerji açığının daha da fazlalaşmasına yol açar; yani, mevcut mHb'emi belirtilerinin daha da kötüleşmesine önder olur (17, 46, 48).

Nitrat ve nitritlerin dolaylı etkilerinin en önemlileri vitamin A ve iyot metabolizmasına olanlardır; nitratın, gevişenler de dahil, hayvanlarda karotenlerin vitamin A'ya çevrilmesini sınırlandırdığı ve bu vitaminin karaciğerde depolanmasını azalttığı, vitamin A ve karotenlerin sindirim kanalında parçalanmasına yol açtığı; ayrıca, troid bezine iyot girişini engellediği ve böylece bezde büyümeye yol açtığı bilinmektedir. Tüm bu etkileriyle, nitrat ve nitritler hayvanlarda, pek çoğu farkına varılmadan seyreden, yemden yararlanmanın düşmesine, gelişme geriliğine, verimin azalmasına, döl veriminin düşmesine, yaşama gücü zayıf ve bakar körlüklü yavru doğum sıklığının artmasına, hastalıklara direncin kırılmasına yol açabilmektedirler (17, 46). Ülkemizde karma yemlerde bulunmasına izin verilecek nitrit düzeylerine ilişkin tolerans düzeyleri belirlenmiştir; ayırım yapılmaksızın karma yemlerde sodyum nitrit halinde 15 ppm düzeyinde nitrit bulunmasına izin verilmektedir (4).

Alkaloidler

Hayvanlarda zehirlenmelere sebep olabilen çok sayıda alkaloid varsa da, bunlar içinde acı baklada bulunan *lupinin* özellikle önem taşır; acı bakla alkaloidleri soğuk kanlı hayvanlarda zehirli olmadıklarından, acı bakla bilhassa sazan balıkları için önemli bir yem hammaddesi durumundadır. Yapılan bitki ıslah çalışmalarıyla, bugün zehirli olmayan acı bakla tipleri geliştirilmiş durumdadır (9). Kanarya otları gibi çok sayıda bitki türünde bulunan *pirazolidin alkaloidlerinin* (retroresin, jakobin gibi) özellikle sığırlar tarafından uzun süreyle yenilmesiyle bilhassa karaciğer rahatsızlıklarıyla seyreden (karaciğer sirozu, nekroz, sarılık, alyuvarlarda parçalanma, tümoral oluşumlar gibi) zehirlenme belirtileri dikkat çeker; koyunların rumeninde bu alkaloidler kısmen parçalandıkları için, bu hayvanlar pirazolidin alkaloidlerine oldukça dayanıklıdırlar (29, 46). Gevişenlerde *Phalaris tuberosa* gibi bitkilerin yenilmesiyle bilhassa merkezi sinir sistemine (MSS) ilişkin belirtilerle seyreden zehirlenmeler görülür; bu bitkide bulunan alkaloidler *monoamin oksidaz*'ın etkinliğini engellerler. Böylece, katekolaminlerden, öncelikle serotoninin yıkımlanması engellenerek, MSS'nin hareket ve davranışlarla ilgili düzeni bozulur (15). Diğer yandan, patates ve benzeri yumrulu bitkilerde bulunan *solanin* gibi gliko alkaloidler, bilhassa sığırlarda olmak üzere, hayvanlar için zehirlenme tehlikesi doğururlar (9).

Vitaminlerin kullanımı veya etkinliğini engelleyen maddeler

Yem ve yem hammaddelerinde çeşitli vitaminlerin kullanımını bozan çok sayıda madde bulunabilmektedir. Ham soyada karotenlerin yükseltgenmesi ve parçalanmasına yol açabilen *lipoksidaz* vardır; buzağı yemlerindeki ham soya oranı % 30 ve yukarı düzeyde olduğundan, plazmadaki karoten ve vitamin A'nın seviyesi önemli derecede azalmaktadır. Ham soyada yine vitamin A'nın etkisini engelleyebilen bir madde vardır; soyanın 60 dk süreyle ısıtılmasıyla gerek vitamin A, gerekse vitamin D nin üzerinde olumsuz etkileri olan faktörlerin yıkımlanmasına yol açılır (20, 22, 28). Bezelye, fasulye, alfalfa (*Medicago sativa*) gibi bitkilerde vitamin E'nin kullanımını bozan ve böylece bu maddeye ihtiyacı artıran faktörler bulunur. Keza, tatlı yoncada (*Melilotus alba*) bulunan melilotozid alkaloidinin ayrışma ürünü olarak şekillenen dikumarol kanın pıhtılaşmasını bozmaktadır (39). Yine, sorghumda yüksek düzeyde bulunan löysin niasin ihtiyacını artırmaktadır. Keten tohumunda piridoksinin etkinliğini engelleyebilen ve glutamik asitle peptid bağıyla bağlanmış bir faktör (1-amino-D-pirolin, linatin) bulunur. Keten tohumunun suyla ekstraksiyonu ve ısıtılması bu maddeyi uzaklaştırarak besleyici değerini önemli ölçüde artırmaktadır. Keza, pişmemiş yumurta akında bulunan avidin sindirim kanalında biotini bağlar ve emilimini azaltır (9, 24, 34).

Vitamin zehirlenmesi

Bu yönden bilhassa vitamin D'ye benzer etkileri olan etkin maddeler taşıyan bitkiler önem taşır. Bazı yabancı bitki veya otlarda (*Cestrum diurnum*, *yaban yasemini* ve *Solanum malocoxylon* gibi) bulunan vitamin D benzeri etkili maddeler hayvanlarda önemli kayıplara sebep olabilmektedir. Etkin vitamin D₃'e benzemeyen karmaşık bir mekanizmayla bu madde barsaklardan kalsiyumun emilimini artırarak etki eder; dolaşımında yoğunluğu yükselen kalsiyum, öncelikle kalp kası ve beyin olmak üzere, yumuşak dokularda çökerek sertleşmeye ve böylece bu organ ve dokuların görevlerini yapamamasına sebep olur (8).

Metalleri bağlayan maddeler

Başta ham soya olmak üzere, bir çok bitki çeşidi ve yem hammaddesi kapsadıkları fitik asit, okzalik asit gibi maddelerden dolayı, sindirim kanalından, öncelikle çinko, demir, manganez, bakır, kalsiyum

ve fosfor olmak üzere, mineral maddelerin emilimini azaltarak, bunlara ihtiyacı artırırılar (14).

Östrojenik maddeler

Alfalfa, üçgüller, soya fasulyesi gibi bitkilerde izoflovanlar ve koumestenlar gibi biyolojik etkileri birbirine benzeyen östrojenik etkili bir dizi madde vardır; bu bitkilerde bulunan izoflovanların başlıcaları *genistein* ve *biochanin*; koumestanlarınsı ise *koupestroldur*. İzoflovanlar bitkilerde genellikle bağı halde ve muhtemelen de glikozid şeklinde (*genistein* glikozidi *genistin* gibi) bulunur; heczanla yağı alınmış soya ununda % 0.1 dolayında *genistein* bulunabilmektedir. Soya fasülyesinin 1 kg'ının östrojenik etkinliğı 6 mg dietilstilbestrol'unkine (DES) eşittir. Diğer yandan, uterusu büyümeğe yol açma bakımından *genistein* DES'den 100000, estrondan 6900 ve koumestrol'dan 35 kez daha zayıf etkilidir; intrinsik etkinliğın bu ölçüde zayıf olması aslında bir şanstır. Yalnız, özellikle inek ve koyunların bu tür maddeleri uzun süreyle yemeleri veya otlamaları durumunda, kısırılıktan-yavru atmaya ve verim azalmasına kadar giden yetiştirme problemleriyle karşılaşılması kaçınılmaz olmaktadır (30, 38, 46).

Guvatır yapıcı maddeler

Çeşitli yem ve yem hammaddelerinde bulunan nitratlar yanında, bilhassa kolza, lahana, şalgam gibi bitki ve sebzelerde bulunan glukosinolatlar (tiyoglikosidler) tiroid bezi hormonlarının sentezi ve salgılanmasını engelleyerek bezde büyümeğe sebep olurlar. Kolzada bulunan proçoutrin *tiyoglikosidaz*'ın (bitkisel bir enzimdir) aracılığında glukoz, asit sulfat ve isotiyosiyanaata ayrıştırılır; son madde ise daha sonra *goitrine* (5- vinil oksazolidin-2-tiyone) dönüştürülür. Esasta guvatıra yol açan madde budur. Kolzada bulunan guvatıra sebep olan madde ısıya duyarlıdır; yani, ısıtılarak tahrip edilebilir. Soya fasülyesinde bulunan küçük molekül ağırlıklı bir peptid de, tiroid bezine iyot girişini bozarak, guvatıra sebep olabilmektedir (9, 26).

Saponinler

Saponinler çok sayıda bitki (bilhassa baklagiller) ve tarımsal üründe bulunan glikozidik yapıda, azotsuz, suyla köpüren, deri ve muközalarla temasa geldiklerinde yangıya ve alyuvarların parçalanmasına yol açan maddelerdir; hidrolize olduklarında şekerler ve ste-

roid veya triterpenoid yapıdaki sapogenollere ayrışırlar. Yukarıda belirtildiği gibi, öncelikle hücresele ve zarsal kısımlarla etkileşme gösterirler; zar proteinleri, fosfolipidler ve kolesterolle etkileşmeleri sonucu alyuvarları parçalarlar. Saponinler anılan etkileri neticesi hücre zarlarının geçirgenliğini de değiştirirler. Saponinlerin hücre zarlarına yönelik etkileri yüzey gerilimini değiştirmeleri, dayanıklı ve yayılabilen köpük oluşturmaları esasına dayanır (26, 32). Yemlerle birlikte alınan saponinlerin hayvanlardaki etkilerine ilişkin yeterli bilgi yoktur ve bunlar hayvandan hayvana göre de değişebilmektedir. Evcil hayvanlar içinde bilhassa civcivler baklagil saponinlerine duyarlılık gösterirler; yemdeki kaba yonca saponini % 0.2 olduğunda, hayvanlarda yem tüketiminde azalma ve gelişme geriliği dikkat çekmektedir. Yemdeki yonca unu oranı % 20'ye ulaştığında (normalde % 3 dolayındadır) yumurta verimi önemli ölçüde azalmaktadır (11, 34).

Zehirli protein ve peptidler

Hemaglutininler

Ham soya içerdiği hemaglutininlerden (lektinler) dolayı, antikorlara benzer şekilde, alyuvarların parçalanmasına veya bir araya gelmelerine sebep olur; hemagalütininler, soya fasülyesi yanında, hint yağı meyvesi, muz, patates, buğday jermi, vb maddelerde de bulunurlar. Isıya duyarlı olan hemaglutininler, bu maddelerin işlenmesi sırasında kolayca parçalanıp tahrip olurlar. Lektinler, ayrıca, hayvanlarda sindirim kanalından besinlerin emilimini de sınırlandırırılar. Bu etkileriyle, özellikle piliçlerde olmak üzere, hayvanlarda gelişme geriliğine sebep olurlar (9, 27).

Enzim etkinliğini engelleyen maddeler

Uygun şekilde hazırlanıp kullanıldığında çok değerli bir protein kaynağı olan soya fasülyesi, özellikle ham ve iyi ısıtılmadan ve rastgele kullanıldığında, bilhassa kanatlılarda olmak üzere, hayvanlarda çok yönlü olumsuzluklara yol açabilmektedir. İşlenmemiş soyanın taşıdığı en önemli sakıncalardan birisi hayvanların sindirim kanalında *proteaz* etkinliğini engellemesidir. Yeterince ısıtılmadan yemlere katılan soya unlarında bulunan bu maddeler sindirim kanalındaki protein ayrıştırıcı enzimlerin (*tripsin* gibi) etkinliğini engelleyerek, hem kendisindeki hem de yemdeki proteinlerin ayrışmasını ve böylece sindirimini engelleyebilmektedir. Bu etkiye, vücut pankreas bezinde büyüme ve

tripsin salgısını artırma şeklinde cevap verir. Soyanın anılan istenmeyen etkisi yemlerin bilhassa metiyonin ve sistein gibi kükürtlü amino asitlerle desteklenmesiyle büyük ölçüde engellenebilmektedir. Diğer yandan, yer fıstığı unu *tripsin* ve patates *kemotripsin* etkinliğini engelleyen maddeler bakımından zengindir; bunların ısıtılması veya pişirilmesi söz konusu olumsuzluk faktörlerinin tahrip edilmesine ve böylece bu maddelerin besin değerlerinin artmasına sebep olur (9, 51).

Diğer bazı maddeler

Lahana çeşitlerinde bulunan s-metil sistein sulfoksit sığırların rumen mikroorganizmaları tarafından dimetil sulfoksite çevrilip hayvanlarda iştihanın kaybolması, alyuvarların parçalanması, anemi ve sarılığa yol açar (9).

Çevre ve besin kirleticileri

Endüstriyel gelişmenin bir sonucu olarak, endüstriyel tesislerden kaynaklanan artık ve atıklarla yem ve yem hammaddeleri önemli ölçüde kirlenebilmektedirler. Her yıl milyonlarca ton miktarında üretilen ve o ölçüde de tüketilen kimyasal maddeler arasında özellikle *metaller* (arsenik, bakır, civa, kurşun, çinko, kadmiyum gibi), *pestisidler* (insektisidler, fungusidler, fumigantlar, herbisidler gibi), *plastik maddeler*, *deterjanlar*, *klorlu hidrokarbonlar*, *çözücüler* ve *petro-kimya ürünleri* önemli yer tutarlar (9, 47). Belirtilen maddelerin kullanımından kaynaklanan artık ve atıklar çevrenin ve dolayısıyla bitkisel besinler ve sonuçta yem ve yem hammaddeleri ile hayvan topluluklarının önemli ölçüde kirlenmelerine sebep olurlar.

Tarımda verimi artırmak, ve ürün niteliğini iyileştirmek amacıyla özellikle gübreler (azotlu, fosfatlı, potaslı gibi) ve pestisidler yaygın ve yoğun olarak kullanılmaktadır. Tarımsal mücadelede insektisid, fungusid ve yabancı ot ilaçlarının ayrı bir önemi vardır. 1940'lı yılların başından itibaren, bilhassa sıtmaya karşı kullanılmaya başlayan DDT ve diğer klorlu hidrokarbonlar tarımsal mücadelede de geniş ölçüde kullanılmışlardır; ama, kalıcı etkili olmaları, böylece çevre ve besin kirlenmelerine yol açmaları dolayısıyla, endosulfan dışındakiler, bugün tümüyle yasaklanmışlardır. Klorlu hidrokarbonlar kimyasal ve biyolojik etkilere son derece dayanıklı, yağ ve organik çözücülerde iyi çözünürler; metoksiklor dışındakiler vücut yağında yüksek düzeyde birikirler. Vücuda girdikten sonra DDT süt ve yumurta gibi besinlerle

de atılır. Yemlerde bulunan klorlu hidrokarbonlar özellikle kanatlılarda yumurta verimi, döllenme, yumurtadan civciv çıkma oranı, yaşama gücü ve yumurta kabuğunun şekillenmesi ile kalınlığı üzerinde olumsuz etkilere önder olurlar (12, 16, 37, 52).

Organik fosforlu ve karbamat bileşiklerin, akut zehirleyici etkilerinden öteye, kronik etkileri de vardır; organik fosforlu insektisidlerden bazılarının (haloksan, karbofenotiyon, fenitrotiyon, EPN, lep-tofos, siyanofenfos, butifos, mefos ve mipafoks gibi) piliç, buzağı, kedi, tavşan, kuzu, domuz gibi hayvanlarda sinir sistemi üzerinde gecikmiş nitelikte zehirlilikleri vardır. Yine, organik fosforlu bileşiklerden bazılarının (diazinon, metamidofos, mevinfos, diklorvos, paratiyon gibi) teratojenik; bazılarının da (öncelikle paratiyon ve fosfolan olmak üzere, zayıf derecede de olsa, diğer organik fosforlu bileşiklerin hemen tamamının) kaslarda nekroz yapıcı etkileri vardır (17, 45, 46). Karbamatlar arasında evcil hayvanlar için son derece zehirli aldikarb ve karbofuran gibi bazı insektisidler vardır; bunlardan aldikarb bilinen en zehirli kimyasal maddelerden birisidir ve kalıcı etkinliği de vardır (12, 46). Depolanmış tarımsal ürünler, yem ve yem hammaddelerinde böcek ve ratlara karşı mücadele için tütsüleme veya gaz halinde bir çok madde (metil, brömür, etilen oksit, siyanür, fosfin, etilen dibromür gibi) kullanılır; uygulanmalarını takiben büyük bir kısmı ilk gün içinde ortamın havalandırılmasıyla ortamdaki kolayla uzaklaştıkları için tütsüleme güvenli bir uygulama olarak kabul edilir. Ama, bunlardan bazıları yem ve yem hammaddelerindeki bazı maddelerle birleşerek, bir yandan zehirli ürünlerin (klorohidrin, N-metilli bileşikler, metoksi- ve tiyometoksi bileşikler, dimetil sulfoksit gibi) şekillenmesine, bir yandan da besin değeri kaybına yol açabilmektedirler. Bunlardan bilhassa klor dioksit yağların yükseltgenmesi ve acılaşmasına, tokoferollerin ve piridoksinin değişikliğe uğramasına sebep olabilmektedir. Yukarıdaki maddelerin aksine, etilen dibromür yemlerde hayvanların sağlığı ve verimini olumsuz yönde etkileyebilecek ölçüde kalıntı (10 ppm ve daha fazla) bulunmasına yol açabilmektedir; bu maddenin kullanıldığı depolarda bulunan yem ve yem hammaddeleri kanatlılarda, bilhassa yumurta sarısına olan etkileri sonucu, yumurta veriminin düşmesine ve hatta durmasına, erkek hayvanlarda sperma üretiminin bozulmasına sebep olurlar (9).

Çeşitli kimyasal yapılarda (fenoksi ve klorofenoksi asit türevleri, dinitro bileşikler, fenilüre türevleri, klorlu asitler, triazin türevleri, tiyokarbamatlar, amid bileşikler, bipiridil bileşikler, vb.) çok sayıda

yabani ot ilacı bulunur; bunlardan dinitro bileşikler (dinitrofenol, dinitro-o-krezol gibi) dışındakilerin hayvanlar için akut zehirlilikleri zayıftır. Ama, klorofenoksi asit türevleri (2, 4-D, 2, 4, 5-T) gibi bitkilerde nitrat ve siyanogenetik glikozidlerin birikmesine yol açmaları ve, ayrıca, 2, 4, 5-T'nin içinde dioksin gibi kirleticilerin bulunması yönlerinden ayrı bir önem taşırlar (46).

Genel olarak söylemek gerekirse, ülkemizde uygulanan tarımsal tekniklerin yeterince ileri olmaması, tarımsal mücadele ilaçları konusunda çiftçiler ve tarım işçilerinin yeteri ölçüde bilgili olmamaları, bu maddelerin serbestçe üretilip satılmaları ve böylece rastgele kullanılmaları sonucu tarım ürünleri bunlarla ileri derecede kirlenebilmektedirler.

Yemlerin hazırlanması ve üretim tekniklerinden ileri gelen sakıncalar

Hayvan yemlerinde bitkisel protein kaynağı olarak kullanılan yağlı tohum (ayçiçeği, soya, pamuk tohumu, yer fısığı, vb) küspeleri genellikle bu maddelerin ezilmesi ve sıkma veya endüstriyel çözücülerle yağlarının alınmasını takiben kullanılırlar. Bu işlemlerde kullanılan yeterince temizlenmemiş çözücülerde bulunan klorlu naftalenler, makina yağı artıkları, poliklorobifeniller ve polibromobifeniller, polisiklik aromatik hidrokarbonlar ve diğer ağır petrol artıkları bu küspelerde kaçınılmaz bir şekilde kalabilmektedir. Ayrıca, trikloroetilen ve diklormetan da olduğu gibi, bazı halojenli hidrokarbonlarla yapılan ekstraksiyon sırasında küspeler bu çözücülerle ağır biçimde kirlenebilmektedir; üstelik de, bunların kullanıldığı küspelerdeki proteinlerin besin değeri azalmakta ve oluşan zehirli metabolitler, özellikle kanatlılar ve gevişenler olmak üzere, hayvanlarda toplu zehirlenmelere sebep olabilmektedir. Trikloroetilenle muamele edilen soya ununun protein kısmında, pankreas enzimlerinin etkisiyle küçük ve suda çözünebilen, hayvanlar için son derece zehirli ürünler oluşabilmektedir. Şekillenen maddelerden birisi uzun süreli depolama ve ısıtma şartlarına son derece dayanıklıdır ve sadece kuvvetli asitlerle hidrolize olabilmektedir. Zehirli faktörün trikloroetilenle kazein veya laktalbumin aradaki tepkimeyle oluştuğu bilinmektedir. Trikloroetilenin peptid veya amino asitlerle muamelesi sonucu, sadece L-sistein veya L-glutasyonla tepkimeye girerek, önemli miktarda tepkime ürünü oluşturduğu anlaşılmıştır. Yine, sentetik S- (diklorovinil) L-sisteinin buzağılara verilmesiyle, trikloroetilenle muamele edilmiş soya unundakine benzer klinik belirtilerle karşılaşmaktadır. Sığır, at ve kanatlılar trikloroetilen-

le muamele edilmiş soya küspesine son derece duyarlıdırlar; bu madde hayvanlarda öncelikle kemik iliğini baskı altına alarak aplastik anemiye sebep olur (24, 51). Diğer yandan, su ürünleri ve hayvansal artıkların un haline getirilmesi ve çeşitli yem hammaddelerinin hazırlanması sırasında uygulanan ısı işlemleri ile yem ve yem hammaddelerinin depolanmaları sırasında yapılarında bulunan yağlarda bozulma ve acılaşıma ürünleri oluşabilmektedir. Bilhassa, yapılarında fazla miktarda doymamış bağ bulunan yağ asitlerinin depolanmaları sonucu hidroperoksitlerin şekillenmesiyle sonuçlanmaktadır; hidroperoksitler kolayca ve hızlı biçimde güçlü ve hoş olmayan koku ve tada sahip maddelere parçalandıklarından, bu şekildeki yağ veya yemlerin isteyerek yenilmesi söz konusu olmamaktadır. Peroksit değeri 10'un altında olan yağlar organoleptik olarak farkedilebilir acılaşıma gösterirler ve peroksit değeri 20'ye kadar olan yemlerin de hayvanlar üzerinde olumsuz etkisi genellikle olmamaktadır. Bu şekilde peroksit değeri yükselmiş ve acılaşmış yağları içeren yemleri hayvanlar isteyerek yemedikleri gibi, kapsadıkları bozulmuş yağ ürünleri hayvanların sindirim kanalı mukozasını irkiltip hasara ve sonuçta, sürgün de dahil, vücuttan su kaybı ve beslenme bozukluklarına, bir çok vitaminin (A, D, E, K ve bir çok B grubu vitamin) ile yeme aroma ve tat veren maddeler ve ksantofillerin yıkımlanmasına önder olabilmektedir (26). Diğer yandan, kolza yağında olduğu gibi, nötralizasyon için kullanılan anilinle yağ asitlerinin birleşmesi sonucu oluşan çeşitli yağ asitlerinin anilidleri, öncelikle kanatlılar olmak üzere, diğer hayvanlar ve insanlarda zehirlenmelere sebep olabilmektedirler.

Yemlere katılan besleyici değeri olan bazı organik maddeler

Burada, özellikle sığır besiciliğinde olmak üzere, gevişenlerde protein kaynaklı olmayan azot sağlamak için kullanılan üre önem taşır. Üre, bilindiği gibi, tarımda gübre ve hayvan beslemede azot kaynağı olarak geniş kullanım alanı bulan maddelerden birisidir. Bu sebeple, gerek yemlere hatalı katılması sonucu gerekse kazara yenilmesiyle, özellikle gevişenlerde olmak üzere, hayvanlarda zehirlenmelere sebep olur. Üre ve diğer protein olmayan azot kaynaklarının (amonyum fosfat gibi) en önemli özellikleri amonyak salıvermeleridir. Ürenin hidrolizi *ürez* tarafından hızlandırılır; *ürez*; aralarında soya ürünleri de dahil, pek çok bitkide ve rumen içeriğinde bulunur (17, 46). Gevişenlerde normal olarak protein olmayan azot kaynaklarından salıverilen amonyak amonyum iyonu (NH_4^+) halindedir. Bu iyon yüklü ve çözünebilir olması sebebiyle, rumen mukozasından pek emil-

mez. $\text{NH}_4 \rightarrow \text{NH}_3 + \text{H}^+$ tepkimesinin pKa'sı 9.02 dir; yani, bu pH'da ortamda % 50'ser oranda amonyum iyonu ve amonyak vardır. pH'nın 9 ve altına inmesi ortamdaki amonyum iyonu yoğunluğunun artmasına ve ayrıca *üreez* etkinliğinin zayıflamasına önder olur. Ama, ürenin fazla miktarda alınmasında olduğu gibi, rumen pH'sının 11 ve üzerine çıkması hallerinde, bu sefer de fazla miktarda amonyak şekillenir; rumen pH'sının 8.4 olması durumunda toplam $\text{NH}_3/\text{NH}_4^+$ ün $1/10$ 'u amonyak halindedir ve bu durum zehirlenmeyi kolaylaştırır. Buna karşılık, pH 6.4 de bu oran $1/1000$ 'dir; bu ise zehirlenmeyi zorlaştırır. Amonyakın iyonize, yani yüklü olmaması, emilmesi de dahil, biyolojik zarlardan geçişini kolaylaştırır. Bilindiği gibi, rumen içeriği vücut sıvılarına göre asidiktir (pH 6-7 arası); böyle bir ortamda amonyağın zaten emilmesi çok zordur: Ama, amonyak bazik tepkimelidir ve rumenin pH'sını yükseltir; pH'nın artmasını takiben ortamda fazla miktarda amonyak bulunursa, bu emilir ve sistemik dolaşıma girer. Diğer yandan, hücre içinin pH'sı vücut sıvılarınınkinden düşük olduğundan (pH 7 dolayında), amonyak hücrelere de kolayca girer. Kan dolaşımındaki tampon sistemleri kanın pH'sını 7.4 de tutmaya çalışırlar; bu şartlarda dolaşımdaki amonyağın, tamamı olmasa da, önemli bir kısmı amonyum iyonu şeklindedir; böylece, bu haliyle de hücrelere nüfuz edemez (17, 31). Amonyak, bilindiği gibi, hücrelerde metabolizma sırasında bir yan ürün olarak ortaya çıkar ve karaciğer tarafından alınarak ya üreye çevrilir ya da glukuronik asitle birleştirilerek glutamin sentezinde kullanılır. Amonyakla ilgili her iki etkin-sizleştirme olayı da enzimatik niteliktedir ve sitrik asit siklusundan sağlanan substratlara bağımlıdır (17).

Gevişenlerin yemlerine, bilindiği gibi, genellikle % 1-3 arasında üre katılır; ama, hayvanların önceden üreye alışık olmaları durumunda bu oran % 6'ya kadar artırılabilir. Tek mideli hayvanlar üreye oldukça dayanıklıdır; zira, bunlarda ürenin ne alkali hidroliz ne de *üreez* ile yeterince parçalanması söz konusu değildir. Yalnız, özellikle kanatlılarda olmak üzere, yeterince ısıtılmamış fazla miktarda soya unu içeren yemlerin kullanılması durumunda, soya ununda bulunan *üreez* veya *protaz*'ların etkisiyle üre parçalanarak zehirlenmeler oluşabilmektedir (17, 31).

Mikotoksinler

Mikotoksinler mantarlar (küfler) tarafından meydana getirilen ve bunları ihtiva eden yem, yem hammaddeleri ve besinleri yiyen hay-

van ve insanlarda zehirlenmelere ve ölüme yol açabilen kimyasal maddelerdir. Mikotoksin oluşturan mantarlar dünyanın her tarafında bulunur. Gerek sahada gerekse harmanlama, depolama, taşıma ve hazırlama aşamalarında, özellikle ısı ve rutubet olmak üzere, şartlar mantarların gelişmesine uygun olduğu takdirde, tarım ürünleri, yem ve besinler mantarların istilasına uğrayarak, mikotoksinlerle kirlenebilirler. Bu sebeple, yemlerden kaynaklanan çok çeşitli olumsuzluk faktörleri arasında mantar invazyonları ve mitotoksinlerden ileri gelen kirlenmelerle sık şekilde karşılaşılır. Bu kirlenmelerin doğurduğu olayların hayvanlarda pek farkına varılmadan seyretmesi de gerek hayvan sağlığı ve ekonomik işletmecilik yönünden gerekse kalıntıları vasıtasıyla toplum sağlığı üzerinde doğuracakları olumsuzluklar bakımından, günümüzde en fazla ilgi doğuran konuyu teşkil eder (3, 49, 53).

Günümüze kadar varlığı ortaya konan mantar türlerinden 250 kadarının mikotoksin oluşturdukları, 20-25 dolayındaki mikotoksin grubunun da besin ve yemlerde doğal kirletici olarak buldukları ve anılan yem veya besin maddelerini tüketme durumundaki, bilhassa kanatlılar olmak üzere, hayvanlarda sık sık zehirlenmelere yol açtıkları bilinmektedir. Ayrıca, mikotoksinlerle kirlenmiş yemleri yiyen hayvanlara kadar ulaşabilen mikotoksin kalıntıları toplum sağlığı yönünden çok geniş boyutlu tehlike oluştururlar. Akut zehirleyici etkilerinden öteye, başta aflatoksinler olmak üzere, bazılarının güçlü karsinogenik ve östrojenik etkileri vardır (3, 7, 44).

Doğal kirletici olarak besin ve yemlerde bulunabilen, insan ve hayvanların sağlığı yönünden önemli mikotoksinlerden bazıları şunlardır: *Aflatoksinler*, *okratoksinler*, *zearalenon*, *sitrinin*, *patulin*, *sterigmatocistin*, *trikotesenler* *PR toksin*, *penisillik asit*, *sporidesmin*, *ergot alkaloidleri*, *streoviridin*, *alternariol*, *tenuazonik asit*, *rubratoksinler*, *sikloklorotin*, *slaframin*, *luteoskyrin*, *rugulosin*, *tremorin A*, *kojik asit*, *okzalik asit* gibi (7, 23, 47).

Aflatoksinler

Aflatoksinler (AF) *A. flavus*, *A. parasiticus* ile çeşitli *Aspergillus*, *Penisilyum* (*P. puberulum* gibi) ve *Rhizopus* türleri tarafından hazırlanan mikotoksinlerdir. Özellikle sayılan iki tür dünyanın her tarafında toprak ve havada yaygın olarak bulunurlar. Aflatoksin terimi AFB₁, AFB₂, AFG₁, AFG₂, AFM₁, ve AFM₂ diye bilinen 6 ana bileşiği karşılar. Ayrıca, bunlara ilaveten, gerek küflü kültürlerde gerekse canlı vücudunda şekillenmelerle beraber (Aflatoksikol "AFR₀", AFP₁, AFQ₁, AFB_{2a}, AFG_{2a}, AFGM₁, AFM_{2a}, AFB₃ gibi) aflatoksinlerin

sayısı 20'yi aşmaktadır. AFM_1 ve AFM_2 , sırasıyla AFB_1 ve AFB_2 'nin sütle atılan metabolitleridir; AFM_1 , bazan, mısırdaki da bulunabilmektedir (23, 40). Aflatoksin şekillendiren mantarlar 24–25°C de ve % 15 ve üzerindeki rutubet içeren hemen her çeşit tahıllar, yem ve yem hammaddeleri ile besinlerde kolayca ürerler ve mikotoksin sentezleyebilirler. Normal ısılarda son derece dayanıklı olan aflatoksinlerin tümüyle parçalanmaları için 300°C nin üzerindeki sıcaklıklara gerek vardır. Bu sebeple, pastörizasyon ile sütlerdeki aflatoksin miktarında azalma olmamaktadır (1, 2, 7).

Yem ve besinlerle alınan aflatoksinler sindirim kanalından sınırlı ölçüde emilirler. Dolaşıma geçen toksinler plazmadan çabuk ayrılır; başlıca karaciğer ve kaslarda dağılım gösterirler. Vücuda giren AFB_1 'in % 85–90'ı ilk 24 saat içinde dışkı (% 75 kadarı), idrar (% 15–20) ve sütle değişmemiş veya metabolitleri halinde çıkarılır. Dışkıyla bu ölçüde atılma durumu ağızdan alınan toksinin sindirim kanalından sınırlı şekilde emildiğini gösterir. Bulaşık yem veya toksinin verilmesinin durdurulmasını takiben 3–6 gün sonra sütle, 6–9 gün sonra da idrar ve dışkıda aflatoksin kalıntılarında rastlanmamaktadır. Alınan AFB_1 'in sığır ve koyunlarda yaklaşık % 0.1'i sütle AFM_1 halinde çıkarılır. Süt ineği yemlerine 400 ppb ve daha yüksek düzeylerde AFB_1 bulunması yavrularını zehirleyebilecek miktarda sütle AFM_1 çıkarılmasına yol açabilmektedir. Kanatlı yemlerindeki toksinin yaklaşık % 0.5'i yumurtaya geçebilmektedir. Şöyleki, 100–200 ppb AFB_1 ihtiva eden yemi yiyen kanatlıların yumurtalarında 0.2–3.3 ppb kalıntı bulunabilmektedir. Bu tür yumurtaları tüketenlerde, söz konusu düzeylerdeki aflatoksin kalıntıları herhangi bir olumsuz etkiye sebep olmakla beraber, yumurta sarısında % 50'ye varan oranda embriyo ölümüne yol açabilen aflatoksin miktarının 0.9 ppb (yaklaşık 48 ng/ yumurta sarısı) olduğu dikkate alınrsa, konunun özellikle damızlık tavuk işletmeleri yönünden ne kadar önem taşıdığı kolayca anlaşılır (10, 23, 44, 46).

Zehirlilik bakımından en güçlü olanı AFB_1 'dir; bunu azalan sırayla AFG_1 , AFB_2 ve AFG_2 izler. AFM_1 'in etki gücü AFB_1 ölçüsündedir. AFB_2 'nin etki gücü ise AFB_1 'nin ancak % 1'a kadardır; bu durum alınan AFB_2 'nin vücutta önce AFB_1 'e ve sonra da etkin metabolitlere dönüştürülmesiyle ilgilidir. Hayvanların çoğunda AFB_1 'in $ÖD_{50}$ değeri 0.5–1.0 mg/ kg arasında değişir. Diğer yandan, evcil hayvanların çoğunda zehirlenme oluşturabilen yemlerdeki aflatoksin düzeyleri 10–100 ppm arasındadır. Bu değer ördekler için 0.3 ppm ve

buzagılar için de 2.2 ppm dolayındadır. Yemlerde 200 ppb'ye kadar bulunacak aflatoksin düzeylerinin hayvanlarda klinik olarak herhangi bir etkisi olmamaktadır. Diğer yandan 10 ppb'den fazla toksin içeren yemleri yiyen hayvanların süt ve yumurtalarında kalıntı bulunabileceği göz önünde tutulmalıdır (17, 23, 35, 49).

Hayvanların duyarlılığı ve alınan toksin miktarına bağlı olarak aflatoksinler akut, subakut ve kronik nitelikte zehirlenmelere yol açarlar. Son durum, hayvanlarda, özellikle bağışıklık sisteminin baskı altına alınması ve kazanılmış direncin kırılmasına yol açarak, bir çok hastalığın ön plana çıkmasına sebep olduğundan, çoğu kez gözden kaçabilmektedir. Diğer yandan, gelişme hızında yavaşlama, yemin değerlendirilmesinde azalma, karkas kalitesi ve hastalıklara dirençte düşme ve bağışıklık sisteminin baskı altına alınması yemlerdeki küçük miktarlarda bulunan toksinin yol açtığı etkiler olup, bunlar daha az tehlikeli ama ekonomik yönden önem taşırlar (44, 47).

Aflatoksinlerle akut zehirlenmeler hayvanlarda ani ölüm veya iştihasızlık, solunum güçlüğü, burun akıntısı, durgunluk, kansızlık, öksürük, kanlı sürgün, çırpınmalar, bitkinlik ve hızlı ölümlerle seyrederek (17, 23). Subakut olaylarda sarılık, hematoma, kanamalı barsak yangısı, trombosit sayısında azalma ve yukarıda sayılan belirtiler şiddeti azalmış şekilde görülür. Akut ve subakut olaylarda etkilenen hedef organ karaciğerdir. Zehirleyici olabilecek miktarlarda AFB₁'in alınmasını takiben 3-6 saat içinde karaciğer görevinde bozukluk ve yağlı değişiklikler ortaya çıkar; bunları karaciğer nekrozu izler. Anılan karaciğer hasarı pıhtılaşma mekanizmasının bozulmasına, sarılığa ve karaciğer kaynaklı serum proteinlerinde azalmaya yol açar. Kanın pıhtılaşma yeteneğinin bozulması ve kapillar damarların kolayca çatlayabilmeleri sonucu vücudun mukoz zarları ve boşluklarında yaygın kanamalar oluşur. Yemde bulunan 1-1.2 ppm AFB₁ tavuk ve etlik piliçlerde akut karaciğer yangısı, şiddetli kanama ve ölüm yapabilmektedir. Diğer yandan, böbrek tubüllerinde nekroz ve, bursa fabrisius da dahil, lenf dokuda küçülme dikkat çeker (3, 17, 47).

Kronik zehirlenme gelişme hızı, yem tüketimi ve yemden yararlanmanın azalması, kıl örtüsünün bozulması, kansızlık, özellikle etlik piliçlerde karkas kalitesinde düşme ve berelenme-çürüme oluşması, karnın büyümesi (karnın boşluğunda sıvı toplanmasından dolayı), hafif sarılık, iştihasızlık, hem doğal (makrofajlar ve komplemen aracılı), hem de kazanılmış (hücresele ve humoral) bağışıklığın baskı altına alınması ve strese uyum yeteneğinin bozulmasıyla seyrederek. Gerek bağışık-

lığın yetersiz kalmasında gerekse doğal direncin kırılmasında aflatoksinler hazırlayıcı faktör olarak iş görürler; zira, ortaya çıkacak belirtiler aflatoksin zehirlenmesinden ziyade bulaşıcı bir hastalığı gösterecektir. Sığırlarda yavru atma, süt veriminde azalma veya tümüyle kesilme oluşabilir. Serum ve karaciğerdeki vitamin A düzeyi azalır ve protein sentezi bozulur. Protein sentezinin engellenmesi yemle alınması gereken protein miktarını (veya protein ihtiyacını) artırır. Kanatlılarda, ayrıca, yumurta verimi, yumurtadan civciv çıkma oranı düşer ve yumurta ağırlıkları azalır (18, 23, 35, 46).

Aflatoksinler bilinen en güçlü karaciğer karsinojenidirler. Maymunların da aralarında bulunduğu çok sayıdaki hayvan türünde kanser oluşumuna yol açarlar. Yemlerdeki; 15 ppb'lik aflatoksin bir sefer dahi maruz kalınması halinde dişi ratlarda 80, erkek ratlarda da 70 haftada % 100'e varan oranda karaciğer kanseri oluşmaktadır. Hatta, yemleriyle verilen 1 ppb aflatoksin bile ratlarda karaciğer kanserine yol açabilmektedir (23, 35, 53).

Okratoksinler

Okratoksinler, başta *A. ochraceus* ve *P. viridicatum* olmak üzere, bu iki türe bağlı ondan fazla suş tarafından hazırlanan bir mikotoksin grubudur. Okratoksin -, B, C, A'nın metil ve B'nin metil ve etil esterleri gibi çeşitleri vardır. Bunlardan okratoksin A ve seyrek olarak da okratoksin B'ye yem ve yem hammaddelerinde kirletici olarak rastlanır (7, 40).

Hayvan türlerinin okratoksin A'ya duyarlılığı farklıdır; ÖD₅₀ değeri 3.4-30.8 mg/kg arasında değişir. Dişilerin duyarlılığı daha fazladır. Etlik civcivlere yemleriyle 0.5-1 ppm düzeyinde 3 hafta süreyle verilen okratoksinin istenmeyen etkisi olmamaktadır; yine, 0.3 ppm'e kadar okratoksinin bu hayvanlara sürekli olarak verilmesinin de olumsuz etkisi görülmemektedir. Yumurta tavuklarına yemleriyle 0.5 ppm düzeyinde 6 hafta süreyle verilen okratoksin yem tüketimi ve yumurta verimini azaltmakta, 4 ppm miktarda ise yumurta verimi tümüyle durabilmektedir. Keza, son duruma gelişme ciddi biçimde gerilemektedir (23, 46).

Okratoksin A başlıca böbrek ve bir ölçüde de karaciğer zehiri olarak etkir. Zehirlenme hayvanlarda genellikle iştihasızlık, bitkinlik ve sürgün gibi genel belirtilerle seyredir. Günlük civciv ve ördeklerde böbrek, karaciğer ve ön midede kanamalar oluşur. Etlik civciv ve pi-

liçlerde belirgin bir gelişme geriliği dikkat çeker. Kanatlılarda demir eksikliği tipinde hipokromik-mikrositer anemi şekillenir. Okratoksinler böbrekte tubuler hasar ve atrofi, glomerüller hiyalinizasyon ve interstisyel fibroza sebep olur; bu durum glomerüllerden süzülme, tübüllerden salgılama ve geri emilmenin bozulmasına önder olur (12, 35, 44). Okratoksinler bağışıklık sistemini de baskı altına alır (7).

Zearalenon

Zearalenon (F-2 toksin) *F. roseum* (*Gibberella zeae*) ve diğer *Fusarium* türü mantarlar tarafından hazırlanan, fenolik rezorsilik asit türevi, büyük lakton yapılı bir mikotoksindir (40). Mantarların gelişmesi sırasında ısının bilhassa 12-14 °C nin altına inmesi ve tahıllar, yem veya yem hammaddelerinin yüksek rutubetle (% 23'den fazla) depolanması zearalenon sentezini teşvik eder. Zearalenon şekillendiren mantarlar, başta mısır, arpa, yulaf olmak üzere, tüm tahıl ve otlarda gelişebilir ve mikotoksin oluşturabilirler. Zearalenon son derece dayanıklı bir maddedir; ısıtma ve diğer işlemlerden pek etkilenmez (7, 46).

Zearalenon östrojenik etkili bir maddedir. Yemlerde bulunan mikotoksin düzeyi ve hayvanlarda karşılaşılan östrojenik etkiler arasında sıkı bir ilişki vardır; ama, östrojenik etki gücü zayıf tur ve farelerde uterusda büyümeye sebep olma bakımından östronla karşılaştırıldığında, etki gücü ağızdan verilince 0.016'sı ve DA yolla uygulanınca 0.06'sı kadardır. Düşük miktarda zearalenon ihtiva eden yemlerin dişi hayvanlara uzun süre verilmesi sonucu vulva ve vajinanın şişip-kızarması, vajinal akıntuların artması, vajina ya da düz barsağın geriye doğru çıkması, uterus kanaması, uterusun büyümesi ve salgılarının artması, memelerin büyümesi, süt gelmesi, yumurtalıkların küçülmesi, kızgınlığın görülmemesi veya sık sık olması, yavru atma, kısırılık ve gelişme geriliği gibi aşırı derecede östrojen salgılanmasındakilere benzer belirtiler dikkat çeker. Erkeklerde ise dişilik belirtileri ve görünümü gelişebilir (7, 23, 46). Zearalenona en az duyarlı hayvanlar kanatlılardır; yeme katılarak verilen 25-100 ppm zearalenon bunlarda hiç bir olumsuz etkiye yol açmamaktadır (23).

Trikotesenler

Trikotesenler, 4 halkalı, 12, 13-epoksi trikotese-9-ene çatısına sahip ve kültür ortamında 80'den fazla türevi elde edilmiş bir mikotoksin grubudur (7). Ancak, bunlardan T-2 toksin, nivalenon, deoksini-

valenol (vomitoksin, Rd toksin) ve diasetoksiskirpenol diye bilinen 4 türevi doğal kirletici halinde yem ve besinlerde bulunurlar ve diğerlerine göre daha fazla önem taşırlar.

Trikotesenler, Fusarium, Sefalosporium, Trikotoderma, Trikotekiyum ve Miyrotesyum gruplarına dahil çok sayıda mantar türü tarafından hazırlanırlar. Tarım ürünlerinde sık sık küflü çürümeye sebep olduklarından, bunlar içinde Fusarium türü mantarlar ayrı bir önem taşırlar. Diğerlerine tahıllarda seyrek rastlanır; ama, toksijenik suşları dünyanın her tarafında bulunur (7, 46).

Trikotesenler hayvanlarda genellikle birbirlerine benzer etkiler oluştururlar. Doğrudan temas halinde hepsi de deri ve mukozalarda şiddetli irkilti, yangı ve nekroza yol açarlar. Bu etki temas halinde laboratuvar personeline de görülür. 50 ng gibi çok az miktardaki T-2 toksine rat veya kobay derisi duyarlılık gösterir; bu test laboratuvarında trikoteseenlerin tanısında kullanılır (7, 17, 46).

Trikotesenlerle subakut ve kronik olarak zehirlenen hayvanlarda ağız boşluğundan başlayarak tüm sindirim kanalı boyunca yangı ve noktali-çizgili kanamalar, kan şekilli hücrelerinde azalma, kansızlık ve bağışıklık sisteminde zayıflama görülür. Hayvanlarda iştahsızlık ve kusmaya her zaman rastlanır. Ayrıca, sık sık pisleme ve arka kısımda felç oluşabilir. Trikoteseenlerin karsinojenik olmadıkları ama teratojenik etkilerinin bulunduğu anlaşılmıştır (3, 7).

Satratoksinler

Satratoksinler *Stachybotrys atra* (S. alterans diye de bilinir) tarafından hazırlanan trikoteseen türevi bir grup mikotoksindir; kromatografik özelliklerine göre satratoksin C, D, F, G ve H diye bilinen 5 türevi ayrılmıştır. Satratoksinler diğer trikoteseenlere benzer etki oluştururlar. Deri ve mukozalar için son derece irkilticidirler. Etkilenen hayvanlarda önce ateş, sürgün, tükrük salgısında artış, süt veriminde azalma ve iştahsızlık dikkat çeker. Sonra sürgün şiddetlenir, kas seyrimleri ve çirpınmalar görülür. Hayvanların kanındaki lökosit sayısı 500-700/mm³'e kadar inebilir. Zehirlenmenin başlamasını takiben 4-6 gün içinde ölüm oluşur (7, 46).

Sporidesminler

Bunlar, *Sporidesmium bakeri* (Pithomyces chartarum) başta olmak üzere, bir çok toprak mantarı tarafından hazırlanan bir seri (sporides-

min A-J) mikotoksindir. Sporidesminden öncelikle koyun ve kısmen de sığırlar etkilenir; 3 günde toplam 3 mg/kg dozda verilen sporidesmin 4 gün içinde % 100'e varan ölüme sebep olabilmektedir. Bu maddenin bazı hayvan türlerinde ölüme yol açabilen ağızdan toplam dozları mg/kg olarak şöyledir (5): Sığır ve koyun 1; tavşan 1-2; kobay 2-4; piliç 5-10; rat 20-30; ve fare 200-300. Sporidesmine maruz kalan hayvanlarda bilhassa safra yolları ve karaciğer hücrelerinde hasar görülür; bunun sonucu klorofilin etkin bir metaboliti olan filloeritrin vücutta birikir. Dolaşıma geçen bu madde vücudun kılsız ve renksiz kısımlarının doğrudan güneş ışığına maruz kalmasıyla da, ışığa aşırı duyarlılığa yol açar. Sporidesminin biyolojik olarak etkinliği hemen tümüyle kükürt içeren kısmıyla ilgilidir. Sporidesminin yenilmesinden sonra, alınan miktarına bağlı olarak, ışığa aşırı duyarlılık, ağırlık kaybı, sarılık, karaciğer bozuklukları ve 3-5 gün içinde ölüm oluşur; yalnız, sarılık ve ışığa aşırı duyarlılık tepkimeleri her zaman görülmeyebilir (5, 46).

Ergot alkaloidleri

Ergot çavdar ve diğer tahıllarda parazit olarak yaşayan *Claviceps purpurea* isimli mantarın ürünüdür; bir kaç santimetre uzunluğunda ve ince koyu renkte bir madde olan ergotta, aminli ve amino asitli alkaloidlerin yanı sıra, histamin, tiramin, kolin, asetil kolin, izoamila-min gibi pek çok madde daha vardır. Doğal ergot alkaloidleri denilince akla gelenler liserjik asitin amid türevleridir. Bu asite bağlanan gruplara göre de ergot alkaloidleri *amino asitli ergot alkaloidleri* (ergopeptid alkaloidler) ve *aminli ergot alkaloidleri* diye ikiye ayrılırlar. Amino asitli maddelerin başlıcaları ergotamin ve ergotoksin (ergokornin, ergokristin, alfa-ergokriptin ve beta-ergokriptin isimli 4 maddenin karışımıdır), aminli alkaloidlerin en önemlileri ise ergonovindir; bu madde ergobazin veya ergometrin olarak da bilinir (9, 46).

Ergot kirliliğinin zehirliliği içerdiği alkaloid çeşidine, bileşimine, farklı *Claviceps purpurea* suşlarına göre önemli derecede değişebilmektedir. Tahıllar, karma yemler ve yem bitkilerinde bulunan ergotla genellikle kronik nitelikte zehirlenmeler görülür; akut veya kronik zehirlenmeye yol açabilen ergot miktarları hakkında yeterli bilgi yoktur. Yemle birlikte alınan toplam 6-159 ergot tavuk ve güvercinlerde, 60 g ergot da ördeklerde öldürücü olmaktadır. Keza, haftada 2 kez 40 g miktarında yedirilen ergot gebe ineklerde yavru atmaya, 100 g/hayvan/gün miktarda 11 gün süreyle verilen ergot da topallık ve vücudun

çikintılı yerlerinde nekroza sebep olmaktadır. Alan şartlarında görülen ergot zehirlenmeleri genellikle % 1 dolayında ergot sklerotuyla kirlenmiş yem veya otların tüketimiyle ilgili olmaktadır. İnsan ve hayvan besini olarak kullanılarak tahılların, bu sebeple, % 0.3 den fazla ergot sklerotu içermemesi gerekmektedir; ağırlık esasına göre ergotun 40-50 mg/kg miktarları hayvanlar için zehirleyici olarak kabul edilir (36, 46).

Bu maddelerin etki şekli esasta farmakolojik etkilerinin abartılmış biçimde yansımalarının bir sonucudur. Bilindiği gibi, ergot alkaloidleri alfa-adrenerjik reseptör blokörleridirler; ama, çoğu etkileri bu etki biçimiyle açıklanamayacak ölçüde de karmaşıktır. Örneğin ergotamin çevre damarlarda daralma, vazo-motor merkezde baskı ve çevresel adrenerjik reseptörleri bloke ederken, ergonovinin alfa-adrenerjik reseptörlerde uyarı geçişini engelleyici etkisi yoktur. Ergot alkaloidleri uterus ve damar düz kaslarını şiddetle büzerler; diğer düz kaslara etkileri zayıftır. Damarlara olan etkileri sonucu doku ve organlardan geçen kan akımını azaltırlar; damar endotelinde de hasara sebep olurlar. Son durumdaki etki şekilleri tam bilinmemektedir; ama, damar daraltıcı etkileri gangrene yol açan özellikleriyle birlikte gider. Burada, vücudun, bilhassa çikintılı yerlerindeki damarlarda yerel dolaşımı engelleyecek ölçüde daralma yapmalarının katkısı vardır; buralarda önce damar stazı, siyanoz, soğuma, tromboz ve sonra da doku ölümüne sebep olmaktadırlar. Ergot alkaloidleri MSS ni önce hafif şekilde uyarır ve sonra baskı altına alırlar; vazomotor ve solunum merkezlerini baskı altına alan bu maddeler medulladaki kemoreseptör trigger zonu uyarak (dopamin-2 reseptörleri aracılığında) kusmaya yol açarlar (9, 36, 46).

Rubratoksinler

P. rubrum ve *P. purpurogenium* isimli mantarlar tarafından rubratoksin A ve B diye bilinen iki mikotoksin oluşturulur. Anılan mantarlar yem ve tahıllarda çoğunlukla *Aspergillus* türleriyle birlikte bulunur ve ürerler; böylece, aynı ortamda aflatoksinlerle birlikte bulunabilirler ve birlikte seyreden zehirlenmelere yol açabilirler. Keza, depo yemlerinde aflatoksinlerin şkillenmesini kolaylaştıran faktörler rubratoksinlerin oluşumunu da teşvik ederler (7, 40).

Rubratoksinlerden hemen tüm hayvanlar etkilenir. Rubratoksin B'nin ratlarda ağızdan ÖD₅₀ değeri 400-450 mg/kg arasında değişir. Rubratoksinler hayvanlarda iştihasızlık, su kaybı, durgunluk, sürgün,

sarılık, ağırlık kaybı, organ ve dokularda kanamalar, böbrek tubül hücrelerinde soysuzlaşma ve karaciğerde nekroza yol açar. Teratojenik ve embriyo öldürücü etkileri de vardır (7, 46).

Sitrinin

Bu *P. citrinum* ve bir dizi *Penisilyum* ve *Aspergillus* cinsi mantar tarafından hazırlanan bir mikotoksindir. Öncelikle civcivlerde olmak üzere, hayvanlarda su tüketiminde artma, sürgün, jejunumda kanama, karaciğerde mozayik görünümü ve böbreklerde büyüme gibi zehirlenme belirtilerine sebep olur. Toksin hayvanlarda gelişme hızında yavaşlama, safra kesesinde büyüme, lenfoid dokuda küçülme ve karaciğerde sentrilobuler nekroza da yol açar (7, 23, 40).

Patulin

Patulin, *A. clavatus* ve *P. patulum* başta olmak üzere, tabiatta yaygın şekilde bulunan 50'ye yakın mantar türü veya suşu tarafından hazırlanan bir mikotoksindir. Hayvanlarda patulinin OD_{50} değeri 10-35 mg/kg arasında değişir. Patulin hayvanlarda öncelikle beyin kanaması ve ödemine, sinirsel belirtiler, dalak, böbrek ve karaciğerde kapillar damar hasarına ve ölüme yol açar. Keza, kemirici hayvanlarda DA yolla bir kaç kez uygulanması halinde, deri kanserine sebep olduğu belirlenmiştir (7, 46).

Staframin

Bu madde *Rhizoctonia leguminicola* tarafından hazırlanan, piperidin türevi parasempatomimetik etkili bir mikotoksindir. Hayvanlar tarafından alındıktan sonra 10-40 dk içinde tükürük, mide ve pankreas salgısında artışa, kalp hızında yavaşlamaya, vücut ısısı, süt verimi, metabolik hız ve kalp debisinde düşmeye, mide şişkinliği, sık sık işeme ve sürgüne, uterus kanaması ve yavru atmaya sebep olur. Toksin aslında ön bir maddedir; ME aracılığıyla etkin bir metaboliti olan ketoimine çevrilir. Toksinin etkileri atropin ve antihistaminiklerle önlenemez; dolayısıyla, zehirlenmelerde bu maddeler yararlı olmaktadır (43)

Sonuç

Ülkemizde bir yandan tarımsal üretim tekniklerinin iyi gelişmiş olması ve mevcutların da yeterince etkin biçimde kullanılmaması, diğer taraftan tarımsal üretimi artırmak amacıyla, tohum atma veya

dikme zamanından başlayarak, ürünün hasadı-depolanmasına kadar her aşamada koruyucu ve verim artırıcı amaçlarla çok sayıda kimyasal maddenin (insektisidler, herbisidler, fungusidler, gelişmeyi hızlandırıcı ve düzenleyici maddeler gibi) kullanılması tarımsal ürünler ve dolaşısıyla yem ve yem hammaddelerinde hayvanlar için çok sayıda olumsuzluk faktörünün bulunmasını kaçınılmaz yapabilmektedir. Bu maddelerden bazıları yem veya yem hammaddesinin üretimi-hazırlanması sırasında ortamdan etkin biçimde uzaklaştırılabilmekte; bazıları üretim-hazırlama işlemleri sırasında uygulanan fiziksel ve kimyasal maddelerle hayvanlar için zararsız düzeylere kadar azaltılabilmekte; bazıları tarımsal ürünlerin harmanlanması, taşınması ve depolanması sırasında alınan bazı tedbirlerle önemli ölçüde sınırlandırılabilmekte ve bazıları da canlının vücudunda çeşitli biyotransformasyon tepkimeleri ile zararsız metabolitlere çevrilebilmektedir. Ancak, yapılacak her türlü koruyucu uygulamaya rağmen, yem ve yem hammaddelerinde hayvanların sağlığını ve verimini olumsuz yönde etkileyecek faktörlerden kaçınılmayacağı da bir gerçektir.

Kaynaklar

1. Allcroft, R. and Roberts, B.A. (1968). *Toxic groundnut meal :the relationship between of aflatoxin B₁ intake by cows and excretion of aflatoxin M₁ in milk*. Vet. Rec. 82:116-118.
2. Anon. (1979). *Prevention of mycotoxins*. Food and agricultural organization of the UN. Rome.
3. Anon (1980). *Mycotoxins*. Environmental health criteria 11. WHO. Geneva.
4. Anon. (1991). Tarım, Orman ve Köyişleri Bakanlığı, Koruma ve Kontrol Genel Müdürlüğü tebliği. 20.9. 1991 tarih ve 20997 sayılı Resmi Gazete.
5. Bagley, C.V. and Shupe, J.L. (1986). *Sporidesmins facial eczema and pithomycosis*. p. 375-386. Ed. J.L. Howard. In: "Current veterinary therapy. Food animal practice 2". W.B. Saunders Company.
6. Berardi, L.C. and Goldblatt, L.A. (1969). *Gossypol*. In Toxic constituents of plant foodstuffs. (Liener, I.E., Ed.), pp. 212-266.
7. Betina, V. (1989). *Mycotoxins : chemical, biological and environmental aspects*. Elsevier. Amsterdam.

8. **Roland, R.L.** (1986). *Plants as sources of vitamin D metabolites*. Nutr. Rev., 44:1-8.
9. **Bondi, A. and Alumot, R.** (1987). *Anti-nutritive factors in animal feed stuffs and their effects on livestock*. Progress in Food and Nutrition Science, 11: 115-151.
10. **Brown, J.F.** (1977). *Regulatory consideration of aflatoxin in regard to animal feed safety*. Proceeding of the annual meeting of the US animal health associations. 81: 211-214.
11. **Cheeke, P.R.** (1976). *Nutritional and physiological properties of saponins*. Nutr. Rep. Intern., 13:315-324.
12. **Clarke, J.M.L., Harvey, D.G. and Humphreys, D.J.** (1981). *Veterinary toxicology*. Second edition. Bailliere Tindall. London.
13. **Conn, E.E.** (1973). *Cyanogenetic glycosides*. p. 299-309. In: "Toxicants occurring naturally in foods" National Academy of Sciences. Washington, D.C.
14. **Davies, N.T.** (1979). *Anti-nutritive factors affecting mineral utilization*. Proc. Nutr. Soc., 38: 121-128.
15. **Gallagher, C.H., Koch, J.H., Moore, R.M. and Steel, J.D.** (1969). *Toxicity of Phalaris tuberosa for sheep*. Nature (London), 204:542-545
16. **Foster, T.S.** (1974). *Physiological and biological effects of pesticide residues in poultry*. Residue Rev., 51: 69-122.
17. **Hatch, R.C.** (1988). *Poisons causing respiratory insufficiency*. p. 1001-1131. In: "Veterinary Pharmacology and Therapeutics". Eds. N.H. Booth and L.E. McDonald. Sixth ed., Iowa State University Press. Ames.
18. **Huff, W.E. Kubena, L.F. and Harvey, R.B.** (1988). *Toxic synergism between aflatoxin and T-2 toxin in broiler chickens*. Poultry Sci., 672-1418-1423.
19. **Humphreys, D.J.** (1979). *Poisoning in poultry worlds*. Poultry Sci., 35:161-176.
20. **Ishaaya, I., Birk, Y., Bondi, A. and Tencer, Y.** (1971). *Soybean saponins. IX Studies of their effect on birds, mammals and cold-blooded animals*. J. Sci. Food Agric., 20:433-436.
21. **Jordan, F.T. Howell, J.M., Howarth, J. and Rayton, J.K.** (1971). *Clinical and pathological observations on field and experimental zoa-lene poisoning in broiler chicks and laying hens*. Avian Path., 5: 175-178.

22. **Kakede, M.L., Simons, N.R., Liener, I.E. and Lambert, J.W.** (1972). *Biochemical and nutritional assessment of different varieties of soybeans*. J. Agric. Food Chem., 20:87-90.
23. **Kaya, S.** (1989). *Yem ve besinlerdeki mikotoksinler : İnsan ve hayvan sağlığı için önlemleri*. A.Ü. Vet. Fak. Derg., 36:226-253.
24. **Klauri, H.** (1979). *Inactivation of vitamins*. Proc. Nutr. Soc., 38:138-141.
25. **Kumar, R. and Singh, M.** (1984). *Tannins : their adverse role in ruminant nutrition*. J. Agric. Food. Chem., 32:447-453.
26. **Linear, I.E.** (1969). *Miscellaneous toxic factors*. p. 410-448. In: Toxic constituents of plant foodstuffs. Academic Press. New York.
27. **Linear, I.E.** (1976). *Phytohemagglutinins*. Ann. Rev. Plant Physiol., 27:291-319.
28. **Liener, I.E.** (1979). *The nutritive significance of plant protease inhibitors*. Proc. Nutr. Soc., 38: 109-113.
29. **Linagan, G.W. and Smith, L.W.** (1970). *Metabolism of pyrrolizidine alkaloids in the ovine rumen*. Austr. J. Agr. Res., 21:493-500.
30. **Livingstone, A.L.** (1978). *Forage plant estrogens*. J. Toxicol. Environ. Health. 4: 301-310.
31. **Lloyd, W.E.** (1986). *Urea and other nonprotein nitrogen sources*. p. 354-356. In: "Current veterinary therapy. Food animal practice 2" Ed. J.L. Howard. Saunders Company.
32. **Mhitemore, C.T., Moffat, J.W. and Tylor, A.G.** (1975). *Influence of cooking upon the nutritive value of potato and maize in diets for growing pigs*. J. Sci. Fd. Agric., 26: 1567-1576.
33. **Mitaru, B.N., Reichert, R.D. and Blair, R.** (1983). *Improvement of the nutritive value of high tannin sorghum for broiler chicks by high moisture storage (reconstitution)*. Poultry Sci., 62:2065-2072.
34. **Montgomery, R.D.** (1969). *Cyanogens*. p. 143-157. In: "Toxic constituents of plant foodstuffs". Ed. I.E. Liener. Academic Press. New York.
35. **Nowberne, P.M.** (1974). *The new world mycotoxins-animals and human health*. Clinical Toxicol., 7:161-177.
36. **Osweller, G.D.** (1986). *Ergot (gangrenous)*. p. 367-369. In: "Current veterinary therapy. Food animal practice 2". Ed. J.L. Howard. W.B. Saunders Company.
37. **Palmer, M.H., Britton, W.M. and Howarth, B.** (1971). *Influence of high DDT levels in the diet of laying hens on fertility, hatchability and chick mortality*. Poult. Sci., 50:1615-1515.

38. **Quian, S.Z. and Wang, Z.G.** (1984). *A potential antifertility agent for males.* Ann. Rev. Pharmacol. Toxicol., 24:329-368.
39. **Radostits, O.M., Searcy, G.P. and Mitchell, K.G.** (1980). *Moldy sweete lover poisoning in cattle.* Can. Vet. J., 21:155-160.
40. **Scott, P.M.** (1978). *Mycotoxins in feeds and ingredients and their origin.* J. Fd. Protec., 41:385-398.
41. **Shull, L.R. and Cheeke, P.R.** (1983). *Effects of synthetic and natural toxicants on livestock.* J. Anim. Sci., Suppl., 2, 57:330-354.
42. **Singleton, V.L. and Kratzer, F.H.** (1973). *Plant phenolics.* p. 309-346. In: "Toxicants occurring naturally in foods". National Academy of Sciences. Washington. D.C.
43. **Smalley, E B. and Sanderson, J.M.** (1986). *Slaframinc (slobber factor).* p. 373-375. In: "Current veterinary therapy. Food animal practice 2". Ed., J.L. Hovard. W.B. Saunders Company.
44. **Şanlı, Y.** (1980). *Besinlerde küflenme olgusu ve mikotoksinler.* Gıda Bilim ve Tek. Derg., 3:127-147.
45. **Şanlı, Y. ve Kaya, S.** (1991). *Veteriner Farmakoloji ve İlaçla Sağıtım Seçenekleri.* Medisan yayınları. Ankara.
46. **Şanlı, Y. ve Kaya, S.** (1992). *Veteriner Klinik Toksikoloji.* Medisan yayınları. Ankara.
47. **Şanlı, Y. ve Kaya S.** (1993). *Veteriner İlaç Rehberi ve Uygulamalı Bilgiler El Kitabı.* Medisan yayınları. Ankara.
48. **Turner, C.A. and Kienholz, E.W.** (1972). *Nitrate toxicity.* Feedstuffs. 27:28-31.
49. **Von Egmond, H.P.** (1989). *Current situation on regulation for mycotoxins. Overview of tolerance and status of standard methods of sampling and analysis.* Food Additives and contaminants. 6:139-188.
50. **Way, J.L.** (1984). *Cyanide intoxication and its mechanism of antagonism.* Ann. Rev. Pharmacol. Toxicol., 24:451-481.
51. **Whitaker, J.R. and Feeny, R.E.** (1973). *Enzyme inhibitors in foods.* p. 276-299. In: "Toxicants occuring naturally in foods" National Academy of Sciences. Washington, D.C.
52. **Willet, L.B. and Hess, J.F.** (1975). *Polychlorinated biphenyl residues in silos.* Residue Rev., 55:135-145.
53. **Wilson, B.J.** (1980). *Hazards of mycotoxins in public health.* Fed. Prof. 41:375-384.