

Derleme

MİKOTOKSİNLERİN ÖNLENMESİNDE KULLANILAN BAZI YÖNTEMLER
II. KİMYASAL VE BİYOLOJİK YÖNTEMLER

Onur KESER*

Halil Can KUTAY*

Geliş Tarihi : 25.02.2008
Kabul Tarihi : 30.08.2008

Some preventive methods for mycotoxins II. Chemical and biological methods

Summary: Besides physical methods, the useful and effective chemical and biological strategies are also needed in the prevention of negative effects of mycotoxins on human health and animal performance. Application of ammonia, ozone and adsorbents, and microbial inactivation are some of these detoxification methods.

Key Words: Mycotoxin, detoxification, chemical methods, biological methods

Özet: Mikotoksilerin insan sağlığı ve hayvan performansı üzerine olumsuz etkilerinin önlenmesinde fiziksel metodlar yanında pratik ve etkili kimyasal ve biyolojik önleyici stratejilere de gereksinim duyulmaktadır. Amonyak, ozon ve adsorbanların uygulanması ve mikrobiyal inaktivasyon işlemleri bu detoksifikasyon yöntemlerinden bazılarıdır.

Anahtar Kelimeler: Mikotoksin, detoksifikasyon, kimyasal yöntemler, biyolojik yöntemler
Anahtar Kelimeler: Simmental, Kayseri, döl verimi.

Giriş

Yemlerin tarlada, hasat sırasında yada öncesinde ve depolanması sırasında gelişimlerine bağlı olarak toksin üreten ve gerek insan gıdalarının gerekse hayvan yemlerinin kontaminasyonuna yol açan en yaygın küfler *Fusarium*, *Aspergillus* ve *Penicillium*'lar olup (5) bunlar aflatoksin, cyclopiazonic asit, zearalenon, fumonisin B1, patulin, okratoksin A ve secalonic asit D gibi mikotoksinleri üretebilmektedirler (27). Doğal olarak meydana gelen aflatoksinler içerisinde en etkili olanı karaciğer toksisitesine ve kanserine yol açan aflatoksin B1 olup keşfedildiği zamandan buyana yapılan araştırmalarda ilgi odağı olmuştur. *Fusarium* türleri tarafından oluşturulan diğer önemli bir mikotoksin olan zearalenon ise dişi hayvanlarda fertilitate bozuklukları ve ölü

* İstanbul Üniversitesi Veteriner Fakültesi Hayvan Besleme ve Beslenme Hastalıkları Anabilim Dalı, Avcılar, İstanbul-TÜRKİYE

doğumlara, erkek hayvanlarda sperm kalitesinin düşmesine yol açan yüksek östrojenik etkilere sahiptir (6). İnsanlar için karsinogenik olarak kabul edilen okratoksin A ise çeşitli hayvan türlerinde renal toksisiteye, nefropatiye ve immün sistemin baskılanmasına yol açarak performansı ve verimliliği olumsuz yönde etkilemektedir (25).

Mikotoksinlerle mücadelede gereksinim duyulan önleyici fiziksel yöntemlere ek olarak kimyasal ve biyolojik mücadele yöntemlerine de ihtiyaç duyulmaktadır. Kimyasal yöntemler olarak amonyak, ozon ve adsorbanların uygulanması, biyolojik yöntemler olarak mikrobiyal inaktivasyon işlemleri sayılabilir.

Kimyasal yöntemler

Yemde bulunan toksinlerin kimyasal yolla detoksifiye edilmesinde kalsiyum hidroksit, sodyum bisülfid, monometilenamin, klorin gazı, amonyak, hidrojen peroksit, amonyum hidroksit, hidroklorik asit ve formaldehit gibi bazı oksitleyici ve hidrolitik ajanlar kullanılmaktadır. Bu yöntemle her ne kadar etkili sonuçlar alınabilse de uygulama güçlüğü ve kalıntı problemi gibi bir takım olumsuzluklarla karşılaşabilmektedir. Özellikle yem ve gıdalarda kullanılan kimyasal maddelerin kalıntılarının hayvan ve insan sağlığı açısından tehlike oluşturabilmesi bu yöntemin uygulanmasında göz önüne alınması gereken önemli bir noktadır.

1. Amonyak uygulanması

Depolama şartlarının iyi olması ve kurutma olayına dikkat edilmesi durumlarında, aflatoksin ile bulaşık ürünlerde amonyaklama işlemi aflatoksin düzeyinde iz miktarlara kadar azalma sağlayabilmektedir. Amonyaklama işlemi A.B.D de dahil Senegal, Fransa ve İngiltere gibi ülkelerde aflatoksinle kontamine yemlerin detoksifikasyonunda kabul gören bir uygulamadır. Uygulaması pahalı olan bu yöntemde bazı istenmeyen sonuçlar da doğabilmektedir. Bunlara örnek olarak mısırın rengini kaybetmesi, depolanacak üründe atmosferik nemi çekerek rutubet oranını artırması ve üründe keskin bir kokuya neden olması verilebilir (17). Doğabilecek bu yan etkiler göz önünde bulundurulduğunda, insan tüketimine sunulan gıdaların besin değerinin, koku, tat, renk ve doku özelliklerinin tüketici tarafından kabul edilebilir olması gerektiğinden amonyakla muamele işlemi daha çok hayvan yemi olarak kullanılacak ürünlere uygulanmaktadır.

Mısır, yerfıstığı, pamuk tohumu ve küspelerinde aflatoksinin toksik ve karsinogenik etkilerinde değişim yaratmak için amonyakla muamele işlemiyle ilgili

bilimsel çalışmalar dünya çapında yürütülmekte olup sonuçlar amonyaklama işleminin aflatoksin detoksifikasyonunda pratik, etkili ve güvenilir bir çözüm olduğunu göstermektedir. Yapılan çalışmalar amonyakla muamele işleminin aflatoksin B1'i % 99 oranında yıkımladığını göstermektedir. Özellikle yerfıstığı küspelerinde amonyaklama ile aflatoksin B1 düzeyi 2500 µg/kg'dan 15 µg/kg'a indirilebilmiştir (16). Aflatoksin B1 ile yapay olarak kontamine edilmiş pirinç örneklerinde yüksek basınç/yüksek sıcaklık ve atmosferik basınç/orta düzey sıcaklıkta yapılan amonyaklama işlemi sonucunda Millan ve Martinez (29) % 90-100 oranında detoksifikasyonun gerçekleştirilebildiğini bildirmişlerdir. Amonyaklama işleminin aflatoksinden başka fumonisin üzerine etkisinin araştırıldığı bir çalışmada Norred ve ark. (31) doğal olarak kontamine olmuş mısırlarda 4 gün ve 50 °C'de atmosferik basınç altında fumonisin B1 düzeyinde %30-45 azalma yaratmayı başarmışlar fakat bu uygulamanın ratlarda toksisitenin azalmasında etkili olmadığını bildirmişlerdir. Hayvan besleme ile ilgili yapılan çalışmalarda amonyaklama işlemi yapılmış yemlerin yavru hayvanlara verilmesiyle, ölüm oranı, canlı ağırlık kazancı, karaciğer bozuklukları, safra yollarında hiperplazi ve hücresel düzeyde nekroz olguları incelenmiş ve aflatoksikoz bulgularında azalma olduğu görülmüştür. Aynı sonuçlar, hindi, rat ve farelerde de gözlenirken, inekler üzerinde yapılan çalışmalarda aflatoksin M1 şeklinde sütte toksin tespit edilmiştir. Aflatoksinle bulaşık mısırlara % 1.5 oranında katılan amonyak 12 gün içinde toplam aflatoksin miktarını 180 ppb'den iz düzeylere kadar düşmesinde etkili olmuş, aflatoksinlerin alabalıklardaki karsinogenik etkilerini önlemiş ve mısırın besleyici değerinde de bir azalma meydana getirmemiştir (17).

2. Ozon uygulanması (Ozonizasyon)

Üç atomlu oksijen (O₃) olarak bilinen ozon atık suların dezenfeksiyonunda ve gıda endüstrisinde bakteri, virüs ve protozoon gibi mikroorganizmaların inaktivasyonunda antimikrobiyal ajan olarak geniş ölçüde kullanılması yanında güçlü oksidize edici özelliğinden dolayı mantar gelişimini kontrol altına almada ve mikotoksin konsantrasyonunu azaltmada da etkili bir şekilde kullanılabilir. Ozon uygulamasını cazip kılan özelliklerden biri yarılanma ömrünün kısa olması ve 20-50 dak. gibi kısa bir süre içerisinde hiçbir kalıntı bırakmadan tekrar moleküler oksijene dönüşmesidir (18). Aflatoksin üzerine ozon uygulanmasıyla ilgili olarak 25 mg/dak. ozon uygulamasının pamuk tohumu küspesi ve yerfıstığı küspesinde aflatoksinleri azalttığını belirten Dwarakanath ve ark. (11) pamuk tohumu küspesinde total aflatoxinin % 91'lik kısmının 2 saat içerisinde yıkımlandığını ve aflatoksin miktarının 214 ppb'den 20 ppb'ye indiğini aynı şekilde yerfıstığı küspesinde de aflatoksine 1 saat içerisinde % 78 yıkımlanma olduğunu ve miktarın 82 ppb'den 18 ppb'ye indiğini bildirmişlerdir. Elektrolizle yeni ve sürekli bir ozon kaynağı geliştiren McKenzie (26) aflatoksin içeren

mısır ve pirinç ununda yaptığı denemede ağırlıkça % 2 ozon solüsyonunda aflatoksin B1 ve aflatoksin G1'in hızla yıkımlandığını ve aflatoksin B2 ile aflatoksin G2'nin yıkımlanması için daha yüksek miktarda ozona gereksinim duyulduğunu bildirmiş ve tümünden yıkımlanmanın 15 sn. süreyle ağırlıkça % 20 ozon kullanarak gerçekleştiğini belirtmiştir. Aynı araştırmacının 1998'de yaptığı bir çalışmada 92 saat süresince ağırlıkça % 14 ozon ile 200 mg/dak. akış oranında ozon ile muamele edilmiş mısırlarda aflatoksinin % 95 oranında azaltılabildiğini ve ozonla muamele edilmiş mısırla beslenen hindilerde herhangi bir zararlı etkinin oluşmadığını rapor etmiştir. Maeba ve ark. (24)'nin aflatoksin B1, G1, B2 ve G2'nin ozonla detoksifikasyonu ile ilgili araştırmasında aflatoksin B1 ve G1'in oda sıcaklığında 1.1 mg/l gibi düşük dozdaki ozon ile 5 dak. içerisinde kolayca yıkımlandığını aflatoksin B2 ve G2'nin ise ozona karşı daha dayanıklı olduğunu belirmiş ve bu aflatoksinlerin ancak 34.4 mg/l dozdaki ozonla 50-60 dak. içerisinde tamamen yıkımlanabildiğini bildirmiştir. Bu araştırmacılar ayrıca bu toksinlerin ozonla mutajenik aktivitelerinin de önlendiğini ve ozonla muamele edilmiş aflatoksin B2'nin ratlarda akut bir etki yaratmadığını göstermişlerdir. Aflatoksinlerden başka ozonun siklapiyazonik asit, fumonisin B1, okratoksin A, patulin, sekalonik asit D ve zearalenon üzerine yıkılmayıcı etkisi de araştırılmıştır. Bu mikotoksinlerin sulu çözeltilerinin ağırlıkça % 10 ozon ile muamele edilmesi 15 sn. içerisinde mikotoksin konsantrasyonunu 32 μ M'den HPLC ile tespit edilemeyecek seviyeye düşürmüştür (28). Zearalenon'un östrojenik etkisi üzerine ozonla muamelenin etkisinin araştırıldığı bir çalışmada ozonla işlem görmüş 12 ppm zearalenon içeren solüsyonun mısır yağı ile dişi farelerde kullanılması sonucunda kontrol grubunun aksine uterus ağırlığında bir değişim yaratmadığını bildiren Lemke ve ark. (22) kontamine tahıllarda ozon ile zearalenon'un detoksifiye edilmesinin mümkün olduğunu bildirmişlerdir.

3. Adsorbanların kullanılması

Adsorbanlar bağlayıcı özellikleri sayesinde mikotoksinlerle bileşikler oluşturarak barsaklardan emilmeden dışarıya atılmasını sağlayan bu maddelere ilgi son yıllarda giderek artmıştır. Adsorbanların mikotoksinleri bağlaması sırasında oluşan reaksiyon kimyasal özellikte olup bu etkinlikte total ağırlık ve yük dağılımı, porların boyutları ve kullanılabilir yüzeyi gibi adsorbanın fiziksel özellikleri en önemli rolü oynamaktadır. Bunlar dışında adsorbe olan moleküllerin polarite, çözünürlük, büyüklük, şekil (iyonize bileşikler için) yük dağılımı ve ayrımı durumları da önemli etkenlerdir. Potansiyel adsorbant maddeler içerisinde aktif kömür, alüminosilikatlar (kil, bentonit, montmorillonit, zeolit, filosilikatlar vs.), kompleks sindirilmeyen karbonhidratlar (selüloz, maya hücre duvarı polisakkaritleri, glikomannanlar, peptidoglikanlar vs.) ve sentetik polimerler (kolestiramin, polivinilpirolidon ve deriveleri) sayılabilir.

3.1. Aktif kömür: Genel bir adsorban madde olan aktif kömür geniş yüzey alanı ile mükemmel bir adsorbif kapasiteye sahiptir. Genel toksin adsorbe edici ajan olarak bu madde rutin şekilde oral alınan zehirlerin sindirim kanalından emilmesinin önlenmesi amacıyla kullanılmaktadır. Galvano ve ark. (14) süt ineklerinde kullandıkları değişik kömür kaynaklarının sütte aflatoksin kalıntısını azalttığını fakat bu etkinin bir kil bazlı bağlayıcı olan HSCAS (hydrated sodium calcium aluminosilicate) kadar yüksek düzeyde olmadığını göstermişlerdir. Benzer şekilde Diaz ve ark. (8) düşük düzeydeki (hayvan başına 45 g/gün) aktif kömürün sütteki aflatoksin kalıntısını önemli derecede azaltmadığını, buna karşın hayvan başına 225 g kil bazlı bağlayıcının ya da 10 g esterleşmiş organik polimer glukanın süt aflatoksinini önemli miktarda azalttığını bildirmişlerdir. Broyler, hindi ve ratlarla yapılan araştırmalarda da aflatoksin bağlamada kil bazlı bağlayıcılar kadar etkili olmadığı görülen aktif kömürün zearalenon ve deokainivalenol bağlamada önemli etkisinin olabileceği bildirilmekle beraber *in vitro* gastrointestinal denemelerde aktif kömürün deoksinivalenol ve nivalenolün etkinliğini azalttığı gösterilmiştir (3). Domuzlarla yapılan bir çalışmada Bauer (4), % 10 oranında kullanılan aktif kömürün kan, safra ve dokulardaki okratoksin düzeyini önemli ölçüde düşürdüğünü gözlemiştir.

3.2. Aluminosilikatlar: Yem ve yem maddelerinde bulunan mikotoksinlerin adsorbsiyonunda aluminosilikatların uygulanabilirliği ile ilgili çalışmalar 20 seneyi aşkın süredir devam etmektedir. Bu maddeler içerisinde en çok çalışılan HSCAS (hydrated sodium calcium aluminosilicate)'dır. Silikatların bağlayıcı mekanizması yapılarındaki alüminyum iyonları ile aflatoksinin β -karbonil sistemi arasındaki kompleks oluşumu ile açıklanmaktadır. İçinde 7.5 mg/kg oranında aflatoksin B1 bulunan broyler rasyonlarına % 0.5 oranında HSCAS eklenmesi aflatoksinin büyümeyi önleyici etkisini önemli ölçüde azaltmıştır (35). Aynı şekilde rasyona % 0.5 oranında katılan HSCAS broylerlerde aflatoksinin büyümeyi önleyici etkisini % 55-100 oranında azaltmış, büyümekte olan hindilerdeki mortalitede % 68 oranında düşüş yaratmıştır (21). Yine kg'ında 2.5 ve 5 mg aflatoksin içeren rasyonlara % 0.5 oranında HSCAS eklenmesi broylerlerde aflatoksinin büyümeyi önleyici etkisi sırasıyla % 39-68 ve % 46-88 oranında azaltmıştır (20). Aflatoksinleri adsorbe edebilmede oldukça etkin olan HSCAS'ın bu etkisi diğer mikotoksinler üzerine umulduğu kadar iyi olmadığından dolayı bu maddenin çoklu mikotoksin içeren yemlerde koruyucu etki yaratamayacağı düşünülmektedir. Nitekim Watts ve ark. (39), kg'ında 1 mg deoksinivalenol, 5 mg moniliformin, 5 mg fumonisin B1, 1 mg zearalenon ve 0.5 mg okratoksin içeren kanatlı rasyonlarına % 1 oranında HSCAS ilavesinin hayvanlarda herhangi bir koruyucu etkisinin olmadığını bildirmişlerdir. Benzer şekilde *in vitro* denemede ergotamin üzerine iyi etki etmesine rağmen koyun rasyonuna % 2 oranında HSCAS katılması toksisiteyi azaltamamıştır (7). HSCAS'e ek olarak montmorillonit, bentonit ve doğal bir zeolit olan clinoptilolit gibi diğer silikatlarla yapılan çalışmalardan da umut verici sonuçlar elde

edilmiştir. Clinoptilolit koruyucu etkisinin araştırıldığı bir çalışmada 100 ppb aflatoksin içeren broyler rasyonuna 15g/kg oranında clinoptilolit eklenmesi aflatoksinin yan etkilerinin azaltılmasında etkili olmuştur (32). Benzer şekilde bildirilen rasyonlarında % 0.5 oranında clinoptilolit kullanılması aflatoksinin büyümeyi azaltıcı etkisini % 70 oranında azaltmış ve yem tüketiminde % 57 iyileşme yaratmıştır (34). Bağlayıcı diğer bir madde olan bentonitin broyler rasyonlarına % 0.5 ve 1 oranında katılması aflatoksinin büyümeyi önleyici etkisini % 64 ve 84 oranında azaltmıştır (2). Aflatoksin içeren domuz rasyonlarında bu bağlayıcıdan % 0.5 oranında kullanılması aflatoksinin büyüme üzerindeki olumsuz etkisini % 87-89 oranında azaltmasına rağmen (23), oktaroksin içeren domuz rasyonlarında % 1-10 oranında kullanılması herhangi bir etki yaratmamıştır (4).

3.3. Polimerler: Polimer grubu bağlayıcılar içerisinde değerlendirilen ve aynı zamanda beşeri hekimlikte kolesterol düşürücü ve safra asitlerinin adsorbsiyonunu sağlayan kolestiraminin zearalenonu (10) ve fumonisinleri bağlayıcı etkisi de kanıtlanmıştır (37). Kerkadi ve ark. (19) oktaroksin içeren yemle beslenen ratlarda kolestiramin kullanılması plazma oktaroksin düzeyini düşürdüğünü ve dışkıyla atılmasını artırdığını bildirmeleriyle beraber Bauer (4) tarafından yapılan önceki bir *in vivo* çalışmada ise domuz rasyonuna % 1 oranında kolestiramin katılmasının kan, safra ve doku oktaroksin düzeyleri üzerine azaltıcı bir etkisinin olmadığı sonucuna varmıştır.

Son yıllarda polimerik glukomannan (GMA) ile yapılan çalışmalardan olumlu sonuçlar elde edilmiştir. Diaz-Llano ve Smith (9) kg'ında 5.7 mg deoksinivalenol, 0.5 mg 15-asetil deoksinivalenol ve 0.3 mg zearalenon içeren rasyona % 0.2 oranında GMA katılmasının gebe domuzlarda fusarium mikotoksininden kaynaklanan ölü doğum oranını düşürdüğünü bildirmişlerdir. Aynı şekilde at yetiştiriciliğinde Fusarium mikotoksini ile kontamine yemlerin sıkça yem tüketiminin düşmesi sorununa yol açtığını belirten Raymond ve ark. (36) yeme GMA katılmasının yem tüketimindeki azalmayı kısmen önlediğini ve kontamine yemlerden toksin emilimini eşik değerin altına düşürdüğünü bildirmişlerdir.

Sentetik ve suda çözünür bir polimer olan polivinilpirolidon (PVP) da mikotoksin bağlayıcılar arasında araştırılan bir maddedir. Fakat bu bağlayıcı ile ilgili bilgiler oldukça kısıtlıdır. PVP'un *in vitro* olarak aflatoksin ve zearalenonu bağladığı bildirilmiş olup zearalenon için tespit edilen bağlama kapasitesi 0.3 mg/g olarak ölçülmüştür (1).

Biyolojik Yöntemler

Gelişen teknoloji ile kompleks mikrobiyal popülasyonlardan mikotoksinleri detoksifiye edebilen saf bakteri ve mantar kültürleri izole edilebilmektedir. Elde edilen bu saf kültürlerle aflatoksin, fumonisin, fusarik asit, okratoksin A, patulin, trikotesen ve zearalenon gibi mikotoksinlerin zararlı etkilerinin önlenebildiği bildirilmiştir. Örneğin Wegst ve Lingens (40) aerobik bir bakteri olan *Phenylobacterium immobile*'in okratoksin A'yı kendisinden çok daha az toksik olan okratoksin α 'ya indirgediğini kanıtlamıştır. Aynı şekilde El-Sharkawy ve Hajj (13), *Gliocladium roseum*'un zearalenonu bir dizi dekarboksilasyonla % 80-90 oranında yıkımladığını bildirmiştir. Son yıllarda trikotesen içeren yem maddelerinin detoksifikasyonu için geliştirilen ve içinde sığır rumen sıvısından izole edilen *Eubacterium* genusuna ait BBSH 797 olarak adlandırılan yeni bir tür mikroorganizmanın ince barsakta trikotesenleri resorbe etmede öncü rol üstlendiği gösterilmiştir (30). Ayrıca laktik asit bakterileri, propionibacteria ve bifidobacteria türlerinin de aflatoksin ve fusarium mikotoksinlerini bağlayıcı kapasitelerinin olduğu bildirilmiştir (12, 15). Bakterilere ek olarak bazı maya türleri ile yapılan çalışmalardan da olumlu sonuçlar elde edilmiştir. Bir canlı maya hücresi olan *Saccharomyces cerevisiae*'nin kanatlılarda aflatoksikosis'e bağlı yan etkilerin önlenmesinde etkili olduğu görülmüştür (38). Yakın zamanda yapılan ve yeni bir maya türü olan *Trichosporon mycotoxinivorans*'ın çeşitli mikotoksinlerin biyolojik detoksifikasyonundaki etkilerinin araştırıldığı çalışmada bu maya türünün okratoksin ve zearalenonun yıkımlanmasında etkili olduğu ve hayvan yemlerinde mikotoksinlerin deaktivasyonunda kullanılabileceği bildirilmiştir (30).

Sonuç

Yemlerin mantar toksinleri ile kontaminasyonu, immun fonksiyonlarda azalma, metabolizmada aksamalar, performansta azalma ve dış etkilere karşı duyarlılıkta artış gibi sorunlara neden olmaktadır. Yem ve yem maddelerinin mantarlarla kontaminasyon alanı oldukça geniş olduğundan mikotoksinlerin bu ürünlerden eliminasyonu büyük bir sorun teşkil etmektedir. Engelleyici önlemler bakımından fiziksel yöntemlere ek olarak amonyak ve ozon gibi kimyasal maddelerle muamele etme, mikotoksinleri inaktive edebilen yüksek absorpsiyon kapasitesine sahip maddelerin, mikotoksinlerin kimyasal yapısını bozabilen özel enzimlerin ve ayrıca mantar gelişimini ve mikotoksinleri engelleyen çeşitli mikroorganizmaların kullanılması etkili bir çözüm sunabilmektedir.

Kaynaklar

1. **Alegakis A.K., Tsatsakis, A.M., Shtilman, M.I., Lysovenko, D.L., Vlachonikolis, I.G.:** Deactivation of mycotoxins. I. An in vitro study of zearalenone adsorption on new polymeric adsorbents. *J. Environ. Sci. Health B.*, 1999; 34:633-644.
2. **Araba, M., Wyatt, R.D.:** Effects of sodium bentonite, hydrated sodium calcium aluminosilicate NovaSil™, and ethacal on aflatoxicosis in broiler chickens. *Poult. Sci.*, 1991; 70, Suppl. 1, s. 6.
3. **Avantaggiato, G., Havenaar, R., Viscontia, A.:** Evaluation of the intestinal absorption of deoxynivalenol and nivalenol by an in vitro gastrointestinal model, and the binding efficacy of activated carbon and other adsorbent materials. *Food and Chemical Toxicology*, 2004; 42: 817–824.
4. **Bauer, J.:** Möglichkeiten zur Entgiftung mykotoxinhaltiger Futtermittel. *Monatsh. Veterinarmed.*, 1994; 49:175-181.
5. **Bhatnagar, D., Payne, G.A., Cleveland, T.E., Robens, J.F.:** Mycotoxins: current issues in USA. In: Barug, D., Egmond, H.V., Lopez-Garcia, R., Osenbruggen, T.V., Visconti, A. (Eds.), *Meeting the Mycotoxin Menace*. Wageningen Academic Publishers, 2004, ISBN 9076998280, 17–47 s.
6. **Binder, E.M.:** Managing the risk of mycotoxins in modern feed production. *Animal Feed Science and Technology*, 2007; 133: 149–166.
7. **Chestnut, A.B., Anderson, P.D., Cochran, M.A., Fribourg, H.A., Gwinn, K.D.:** Effects of hydrated sodium calcium aluminosilicate on fescue toxicosis and mineral absorption. *J. Anim. Sci.*, 1992; 70:2838-2846.
8. **Diaz, D.E., Hagler, W.M., Blackwelder, J.T., Eve, J.A., Hopkins, B.A., Anderson, K.L., Jones, F.T., Whitlow, L.W.:** Aflatoxin binders II: reduction of aflatoxin M1 in milk by sequestering agents of cows consuming aflatoxin in feed. *Mycopathologia*, 2004; 157: 233-241.
9. **Diaz-Llano, G., Smith, T.K.:** Effects of feeding grains naturally contaminated with *Fusarium* mycotoxins with and without a polymeric glucomannan mycotoxin adsorbent on reproductive performance and serum chemistry of pregnant gilts. *J. Anim. Sci.*, 2006; 84:2361–2366.
10. **Döll, S., Dänicke, S., Valenta, H., Flachowsky, G.:** In vitro studies on the evaluation of mycotoxin detoxifying agents for their efficacy on deoxynivalenol and zearalenone. *Arch. Anim. Nutr.*, 2004; 58:311-324.
11. **Dwarakanath, C.T., Rayner, E.T., Man, G.E., Dollear, F.G.:** Reduction of aflatoxin levels in cottonseed and peanut meals by ozonization. *J. Am. Oil Chem. Soc.*, 1968; 45:93-95.

12. El-Nezami, H.S., Chrevatidis, A., Auriola, S., Salminen, S., Mykkänen, H.: Removal of common Fusarium toxins in vitro by strains of Lactobacillus and Propionibacterium. Food Addit. Contam., 2002a; 19:680-686.
13. El-Sharkawy, S., Abul-Hajj, Y.J.: Microbial cleavage of zearalenone. Xenobiotica, 1988; 18: 365-371.
14. Galvano, F., Pietri, A., Bertuzzi, T., Fusconi, G., Galvano, M., Piva, A., Piva, G.: Reduction of carry over of aflatoxin from cow feed to milk by addition of activated carbons. J. Food Prot., 1996; 59:551-554.
15. Haskard C., El-Nazami, H., Kankaanpaa, P., Salminen, S., Ahokas, J.: Surface binding of aflatoxin B1 by lactic acid bacteria. Appl. Environ. Microbiol., 2001; 67:3086-3091.
16. Hoogenboom L.A.P., Polman T.H.G., Neal G.E., Verma A., Guyomards C., Tulliez J., Gautier J.P., Coker R.D., Nagler M.J., Heidenreich E., Delort-Laval J.: Genotoxicity testing of extracts from aflatoxin-contaminated peanut meal, following chemical decontamination. Food Addit. Contam., 2001a; 18(4): 329-341.
17. Kaya, S., Yarsan, E.: Yem ve yem hammaddelerinde küflenmenin önlenmesi ve mikotoksinlerle kirlenmiş bu tür yemlerin değerlendirilmesine yönelik uygulamalar. Ankara Üni. Vet. Fak. Derg., 1995; 42(2):111-122.
18. Kells S.A., Mason L.J., Maier D.E., Woloshuk C.P.: Efficacy and fumigation characteristics of ozone in stored maize. Journal of Stored Products Research, 2001; 37: 371-382.
19. Kerkadi, A., Barriault, C., Tuchweber, B., Frohlich, A.A., Marquardt, R.R., Bouchardand, G., Yousef, I.M.: Dietary cholestyramine reduces ochratoxin A-induced nephrotoxicity in the rat by decreasing plasma levels and enhancing fecal excretion of the toxin. J. Toxicol. Environ. Health, 1998; 3:231-250.
20. Kubena, L.F., Harvey, R.B., Huff, W.E., Elissalde, M.H., Yersin, A.G., Phillips, T.D., Rottinghaus, G.E.: Efficacy of hydrated sodium calcium aluminosilicates to reduce the toxicity of aflatoxin and diacetoxyscirpenol. Poult. Sci., 1993; 72:51-59.
21. Kubena, L.F., Huff, W.E., Harvey, R.B., Yersin, A.G., Elissalde, M.H., Witzel, D.A., Giroir, L.E., Phillips T.D., Petersen, H.D.: Effects of hydrated sodium calcium aluminosilicates on growing turkey poult during aflatoxicosis. Poult. Sci., 1991; 70:1823-1830.
22. Lemke, S.L., Mayura, K., Ottinger, S.E., Mckenzie, K.S., Naisyin, W., Fickey, C., Kubena, L.F., Phillips, T.D.: Assessment of the estrogenic effects of zearalenone after treatment with ozone utilizing the mouse uterine weight bioassay. J. Toxicol. Environ. Health, 1999; 56: 283-295.

23. Lindemann, M.D., Blodgett, D.J., E.T. Kornegay, E.T., Schurig, G.G.: Potential ameliorators of aflatoxicosis in weanling/growing swine. *J. Anim. Sci.*, 1993; 71:171–178.
24. Maeba, H, Takamoto, Y, Kamimura, M, Miura, T.: Destruction and detoxification of aflatoxins with ozone. *J. Food Sci.*, 1988; 53(2):667-668.
25. Marquardt, R.R., Frohlich, A.A.: A review of recent advances in understanding ochratoxicosis. *J. Anim. Sci.*, 1992; 70 (12): 3968–3988.
26. McKenzie, K.S.: Degradation and detoxification of common chemical contaminants of food and water using ozone generated by electrolysis. [Dissertation]. College Station, TX: Texas A & M University. 1997, 200 s.
27. McKenzie, K.S., Kubena, L.F., Denvir, A.J., Rogers, T.D., Hitchens, G.D., Bailey, R.H., Harvey, R.B., Buckley, S.A., Phillips, T.D.: Aflatoxicosis in turkey poult is prevented by treatment of naturally contaminated corn with ozone generated by electrolysis. *Poultry Sci.*, 1998; 77:1094-1102.
28. Mckenzie, K.S., Sarr, A.B., Mayura, K, Bailey, R.H., D. R. Miller, D.R., Rogers, T.D., Norred, W.P., Voss, K.A., R. D. Plattner, R.D., Kubena, L.F., And T. D. Phillips, T.D.: Oxidative Degradation and Detoxification of Mycotoxins Using a Novel Source of Ozone. *Food and Chemical Toxicology*, 1997; 35: 807-820.
29. Millan, T.F.R., Martinez Y.A.J.: Efficacy and stability of ammoniation process as aflatoxin B1 decontamination technology in rice. *Arch. Latinoam Nutr.*, 2003; 53(3):287-92
30. Molnar, O., Schatzmay, G., Fuchs, E., Prillinger, H.: *Trichosporon mycotoxinivorans* sp. nov., A New Yeast Species Useful in Biological Detoxification of Various Mycotoxins. *System. Appl. Microbiol.*, 2004; 27: 661–671.
31. Norred, W.P., Voss, K.A., Bacon, C.W., Riley, R.T.: Effectiveness of ammonia treatment in detoxification of fumonisin-contaminated corn. *Food Chem. Toxicol.*, 1991; 29(12):815-819.
32. Oğuz, H., Kurtoğlu, V., Coşkun, B.: Preventive efficacy of clinoptilolite in broilers during chronic aflatoxin (50 and 100 ppb) exposure. *Research in Veterinary Science*, 2000; 69: 197-201.
33. Oğuz, H., Kurtoğlu, V., Ortatlı, M.: Preventive efficiency of dietary zeolite (clinoptilolite) in broiler chickens during aflatoxicosis. *Proceedings XV European Symposium on the Quality of Poultry Meat*. 9-12 September, Kuşadası-Turkey, 2001;145-150 s.
34. Parlat, S.S., Yildiz, A.Ö., Oğuz, H.: Effect of clinoptilolite on performance of Japanese quail (*Coturnix coturnix japonica*) during experimental aflatoxicosis. *Br. Poult. Sci.*, 1999; 40: 495–500.

35. **Phillips, T.D., Kubena, L.F., Harvey, R.B., Taylor, D.R., Heidelbaugh, N.D.:** Hydrated sodium calcium aluminosilicate. A high affinity sorbent for aflatoxin. *Poult. Sci.*, 1988; 67:243–247.
36. **Raymond, S.L., Smith, T.K., Swamy, H.V.L.N.:** Effects of feeding a blend of grains naturally contaminated with *Fusarium* mycotoxins on feed intake, serum chemistry, and hematology of horses, and the efficacy of a polymeric glucomannan mycotoxin adsorbent. *J. Anim. Sci.*, 2003; 81:2123–2130.
37. **Solfrizzo, M., Visconti, A., Avataggiato, G., Torres, A., Chulze, S.:** In vitro and in vivo studies to assess the effectiveness of cholestyramine as a binding agent for fumonisins. *Mycopathologia*, 2001; 151:147-153.
38. **Stanley, V.G., Ojo, R., Woldesenbet, S., Hutchinson, D.H.:** The use of *Saccharomyces cerevisiae* to suppress the effects of aflatoxicosis in broiler chicks. *Poult. Sci.*, 1993; 72: 1867-1872.
39. **Watts, C.M., Chen, Y.C., Ledoux, D.R., J.N. Broomhead, J.N., Bermudez, A.J., Rottinghaus, G.E.:** Effects of multiple mycotoxins and a hydrated sodium calcium aluminosilicate in poultry. *Inter. J. Poult. Sci.*, 2003; 2:372-378.
40. **Wegst, W., Lingens, F.:** Bacterial degradation of ochratoxin A. *FEMS Microbiology Letters*, 1983; 17: 341–344.