

ALİ ASIM IŞIK	DİCLE ÜNİVERSİTESİ SAĞLIK BİL. ENST.	DOKTORA TEZİ	DİYARBAKIR-2025
---------------	--------------------------------------	--------------	-----------------



TÜRKİYE CUMHURİYETİ
DİCLE ÜNİVERSİTESİ
SAĞLIK BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ

**DİYARBAKIR PİYASASINDA SATILAN KURUYEMİŞ
ÖRNEKLERİNİN AFLATOKSİN DÜZEYLERİNİN HPLC
YÖNTEMİ İLE TAYİNİ**

Ali Asım IŞIK

DOKTORA TEZİ

HALK SAĞLIĞI ANABİLİM DALI

DANIŞMAN
Dr. Öğretim Üyesi Zehra KILINÇ

DİYARBAKIR-2025



TÜRKİYE CUMHURİYETİ
DİCLE ÜNİVERSİTESİ
SAĞLIK BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ

**DİYARBAKIR PİYASASINDA SATILAN KURUYEMİŞ
ÖRNEKLERİNİN AFLATOKSİN DÜZEYLERİNİN HPLC
YÖNTEMİ İLE TAYİNİ**

Ali Asım IŞIK

DOKTORA TEZİ

HALK SAĞLIĞI ANABİLİM DALI

DANIŞMAN
Dr. Öğretim Üyesi Zehra KILINÇ

DİYARBAKIR-2025



TÜRKİYE CUMHURİYETİ
DİCLE ÜNİVERSİTESİ
SAĞLIK BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ

ONAY

Dicle Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsü Halk Sağlığı Anabilim Dalı Doktora öğrencisi Ali Asım IŞIK'ın hazırladığı “Diyarbakır piyasasında satılan kuruyemiş örneklerinin aflatoksin düzeylerinin HPLC yöntemi ile tayini” başlıklı tez Dicle Üniversitesi Lisansüstü Eğitim- Öğretim ve Sınav Yönetmeliğinin ilgili maddeleri uyarınca kapsam ve bilimsel kalite yönünden değerlendirilerek Doktora Tezi olarak kabul edilmiştir.

Danışman Dr. Öğr. Üyesi Zehra KILINÇ

Jüri Üyeleri

İmza

Jüri Başkanı Dr. Öğr. Üyesi Zehra KILINÇ

Üye Prof. Dr. Recep TEKİN

Üye Doç.Dr. Hıdır SARI

Üye Doç Dr. İzzettin TOKTAŞ

Üye Dr. Öğr. Ü. Mehmet Nuri GÖRDÜK

Tarih:03/07/2025

Bu tez Dicle Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsü Yönetim Kurulu'nun/.../2025 tarih ve sayılı kararıyla onaylanmıştır.

...../...../2025

Prof. Dr. Mahmut BALKAN
Dicle Üniversitesi
Sağlık Bilimleri Enstitüsü Müdürü

BEYAN

Bu dönem projesinin kendi çalışmam olduğunu, dönem projesinin planlanmasından yazımına kadar bütün safhalarda etik dışı davranışımın olmadığını, bu dönem projesindeki bütün bilgileri akademik ve etik kurallar içinde elde ettiğimi, bu dönem projesi çalışmasıyla elde edilmeyen bütün bilgi ve yorumlara kaynak gösterdiğimi ve bu kaynakları da kaynaklar listesine aldığımı, yine bu dönem projesinin çalışılması ve yazımı sırasında patent ve telif haklarını ihlal edici bir davranışımın olmadığını ve dönem projesini Dicle Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsü tez yazım kılavuzu standartlarına uygun bir şekilde hazırladığımı beyan ederim.

16/ 06/2025

Ali Asım IŞIK

TEŞEKKÜR

Doktora eğitimim boyunca akademik alanda her türlü desteği sağlayan, kendimi geliştirmemde bana kılavuz olan, bilgi ve tecrübelerinden yararlandığım başta Prof. Dr. Günay SAKA, Prof. Dr. Ali CEYLAN ve Doç. Dr. Hıdır SARI olmak üzere tüm hocalarımın bu çalışmanın ortaya çıkmasında katkısı büyüktür. Ancak özellikle tezimin her aşamasında yapıcı eleştirileri, katkıları, samimi desteği ve gösterdiği sabrı ile bana destek veren tez danışmanım Dr. Öğr. Üyesi Zehra KILINÇ'a çok teşekkür ederim.

Bu tez çalışması, Dicle Üniversitesi Bilimsel Araştırma Projeleri Koordinatörlüğü tarafından TIP.23.012 numaralı proje kapsamında desteklenmiştir. Bu tez çalışmasına mali destek sağlayan Dicle Üniversitesi Bilimsel Araştırma Projeleri (DÜBAP) koordinatörlüğü yetkililerine teşekkür ederim.

Proje kapsamında numune analizlerini gerçekleştirdiğim Tarım ve Orman Bakanlığı Diyarbakır Gıda ve Kontrol Laboratuvarı Müdürlüğü yönetici ve çalışanlarına sonsuz teşekkürlerimi sunarım.

İÇİNDEKİLER

BEYAN.....	I
TEŞEKKÜR	II
KISALTMA ve SİMGELER DİZİNİ	VI
ŞEKİLLER DİZİNİ	VII
TABLolar DİZİNİ	VIII
1.ÖZETLER	1
1.1. Türkçe Özet	1
1.2. Abstract	3
2.GİRİŞ VE AMAÇ	5
2.1. Çalışmanın Amacı	7
2.2. Çalışmanın Önemi	7
2.3. Çalışmanın Bağımlı ve Bağımsız Değişkenleri.....	8
2.4. Çalışmanın Hipotezi	8
3.GENEL BİLGİLER.....	9
3.1. Mikotoksinler ve Aflatoksinler: Tanım ve Sınıflandırma	9
3.1.1. Mikotoksinlerin Tanımı	9
3.1.2. Mikotoksinlerin Sınıflandırılması	9
3.1.3. Aflatoksinler.....	10
3.1.4. Aflatoksinlerin Biyolojik Kaynakları.....	11
3.1.5. Aflatoksin Maruziyet Yolları	12
3.2. Aflatoksin Oluşum Koşulları.....	12
3.2.1. Çevresel Koşullar: Sıcaklık ve Su Aktivitesi	12
3.2.2. Tarım Uygulamaları: Hasat ve Kurutma.....	13
3.2.3. Depolama Süresi, Koşulları ve Ambalaj.....	13
3.2.4. Zararlılar ve Mantar Etkileşimi.....	13
3.2.5. İklim Değişikliği ve Genişleyen Risk Bölgeleri	13
3.3. Aflatoksinlerin İnsan Sağlığı Üzerine Etkileri	14
3.3.1. Akut Toksisite	14
3.3.2. Kronik Toksisite.....	15
3.4. Aflatoksin Ölçüm Yöntemleri	16
3.4.1. Yüksek Performanslı Sıvı Kromatografisi (HPLC)	16
3.4.2. ELISA	17

3.4.3.	Kromatografik Metotların Kütle Spektroskopisi İle Kombinasyonu...	17
3.4.4.	Diğer Analiz Yöntemleri.....	18
3.5.	Yasal Mevzuatlar ve Uluslararası Limitler	18
3.5.1.	Uluslararası Düzenlemeler	18
3.5.2.	Türkiye'deki Yasal Mevzuat	19
3.6.	Türkiye ve Dünyada Aflatoksin Verileri	20
3.6.1.	Türkiye’de Aflatoksin Verileri.....	20
3.6.2.	Dünyada Aflatoksin Verileri	21
3.7.	Aflatoksin Kontaminasyonunun Önlenmesi ve Kontrolü	23
3.7.1.	İyi Tarım Uygulamaları (GAP).....	23
3.7.2.	Biyolojik Kontrol Yöntemleri	23
3.7.3.	Hasat ve Depolama Süreçlerinde Önlemler	24
3.7.4.	Fiziksel ve Kimyasal Dekontaminasyon Teknikleri	24
3.7.5.	Gıda Katkı Maddeleri ve Aflatoksin Bağlayıcılar	24
3.7.6.	Biyobelirteç Takibi ve Erken Uyarı Sistemleri.....	25
3.7.7.	Gıda Güvenliği Mevzuatları ve Denetimler	25
3.7.8.	Tüketici Eğitimi ve Toplumsal Farkındalık	25
3.7.9.	Uluslararası İşbirlikleri ve Projeler	25
4.	GEREÇ VE YÖNTEM	26
4.1.	Gereç	26
4.1.1.	Numunelerin Toplanması.....	26
4.1.2.	Örneklerin Analize Hazırlanması.....	27
4.1.3.	Kullanılan Kimyasal Maddeler	27
4.1.4.	HPLC Cihazının Konfigürasyonu	28
4.1.5.	Kullanılan Araç ve Gereçler.....	29
4.2.	Yöntem	29
4.2.1.	Analizin Gerçekleştiği Laboratuvar ve Akreditasyon.....	29
4.2.2.	Kuruyemişlerde HPLC ile aflatoksin analizinin metodu	30
4.2.1.	HPLC Cihazının Kalibrasyonu	30
4.2.2.	Ekstraksiyon.....	34
4.2.3.	HPLC Enjeksiyon İşlemi	34
4.2.4.	Metod Validasyonu	35
4.3.	Fon Desteği.....	35
4.4.	Etik Beyan	36

5.BULGULAR.....	37
5.1. Numune Özellikleri	37
5.2. Aflatoksin Analizi Sonuçları	39
6.TARTIŞMA	44
6.1. Analitik Güvenilirlik ve Metodolojik Yorumlar	44
6.2. Coğrafi ve Mevsimsel Faktörlerinin Rolü	45
6.3. Ceviz ve Karpuz Çekirdeği İçin Literatürle Karşılaştırma.....	46
6.4. Çalışmanın Sınırlılıkları	49
7.SONUÇ VE ÖNERİLER.....	51
8.KAYNAKÇA	53
EKLER.....	64
Ek-1. Doktora Yayını	64
ÖZGEÇMİŞ.....	65
ORJİNALLİK RAPORU	66

KISALTMA ve SİMGELER DİZİNİ

AB: Avrupa Birliği

ABD: Amerika Birleşik Devletleri

AF: Aflatoksin

AFB1: Aflatoksin B1

AFB2: Aflatoksin B2

AFG1: Aflatoksin G1

AFG2: Aflatoksin G2

AFM1: Aflatoksin M1

AFM2: Aflatoksin M2

AOAC: Analitik Kimyacılar Birliği (Association of Official Analytical Chemists)

EC: Avrupa Komisyonu (European Commission)

EDI: Tahmini Günlük Alım (Estimated Daily Intake)

EFSA: Avrupa Gıda Güvenliği Otoritesi (European Food Safety Authority)

ELISA: Enzim Bağlantılı İmmünoresorben Testi

FAO: Gıda ve Tarım Örgütü (Food and Agriculture Organization)

FDA: Amerika Birleşik Devletleri Gıda ve İlaç Dairesi

FLD: Floresans Dedektör

GAP: İyi Tarım Uygulamaları (Good Agricultural Practices)

GC: Gaz Kromatografisi (Gas Chromatography)

HCC: Hepatosellüler Karsinom

HPLC: Yüksek Performanslı Sıvı Kromatografisi

IARC: Uluslararası Kansere Araştırmaları Ajansı

LC: Sıvı Kromatografisi

LC-MS/MS: Sıvı Kromatografisi-Tandem Kütle Spektrometrisi

LOD: Limit of Detection

LOQ: Limit of Quantification

MS: Kütle Spektrometresi

MTL: Maksimum Tolere Edilebilir Seviyeler

WHO: Dünya Sağlık Örgütü

ŞEKİLLER DİZİNİ

Şekil 1. Aflatoksinlerin Kimyasal Yapıları (19)	10
Şekil 2. Analizlerde kullanılan HPLC cihazı	28
Şekil 3. Aflatoksin B1 ve B2'nin kalibrasyon grafikleri	32
Şekil 4. Aflatoksin G1 ve G2'nin kalibrasyon grafikleri	33
Şekil 5. Toplanan ceviz içi numunelerinin ilçelere göre dağılımı	38
Şekil 6. Toplanan karpuz çekirdeği numunelerinin ilçelere göre dağılımı	38
Şekil 7. Ceviz içi numunelerinin alındığı yerlere göre dağılımı	39
Şekil 8. Karpuz çekirdeği numunelerinin alındığı yerlere göre dağılımı	39
Şekil 9. Standartlara ait HPLC pik grafiği	42
Şekil 10. Bir ceviz içi numunesine ait HPLC pik grafiği	43
Şekil 11. Bir karpuz çekirdeği numunesine ait HPLC pik grafiği	43

TABLÖLAR DİZİNİ

Tablo 1. Hazırlanan Standart Çözelti Dozları	31
Tablo 2. Ceviz içi Numuneleri Analiz Sonucu.....	40
Tablo 3. Karpuz çekirdeği Analiz Sonuçları	41



Diyarbakır Piyasasında Satılan Kuruyemiş Örneklerinin Aflatoksin Düzeylerinin HPLC Yöntemi ile Tayini

Öğrencinin Adı ve Soyadı: Ali Asım IŞIK

Danışmanı: Dr. Öğretim Üyesi Zehra KILINÇ

Anabilim Dalı: Halk Sağlığı Anabilim Dalı

1. ÖZETLER

1.1. Türkçe Özet

Amaç: Bu çalışmanın amacı, Diyarbakır ili merkez ilçelerinde (Bağlar, Kayapınar, Sur ve Yenişehir) satışa sunulan ceviz içi ve haşlanmış karpuz çekirdeği örneklerinde aflatoksin kontaminasyon düzeylerini belirlemek ve elde edilen sonuçları halk sağlığı açısından değerlendirmektir.

Gereç ve Yöntem: Toplamda 60 örnek (30 ceviz içi, 30 karpuz çekirdeği), farklı satış noktalarından Şubat–Mart 2024 döneminde rastgele toplanmıştır. Örnekler, yüksek performanslı sıvı kromatografisi (HPLC) ile AOAC Official Method 991.31 yöntemi kullanılarak analiz edilmiştir. Cihaz kalibrasyonu, 0.1–20 ng/mL arasında hazırlanmış standart çözeltilerle sağlanmış; AFB₁ için limit of quantification (miktar tayini sınırı, LOQ) 1.0 µg/kg ve toplam aflatoksin için 2.52 µg/kg olarak belirlenmiştir.

Bulgular: Yapılan analizler sonucunda, 30 ceviz içi ve 30 karpuz çekirdeği numunesinin hiçbirinde AFB₁ veya toplam aflatoksin (AFB₁+AFB₂+AFG₁+AFG₂) tespit edilmedi. Numunelerin alındığı ilçelerin ya da satışa sunuldukları işletme türlerinin (pazar veya kuruyemişçi) aflatoksin düzeyleri üzerinde anlamlı bir etkisi olmadığı gözlemlendi.

Sonuç: Analiz edilen ceviz ve karpuz çekirdeği örneklerinde tespit edilen aflatoksin seviyeleri, mevcut analiz koşulları ve yasal limitler çerçevesinde değerlendirildiğinde halk sağlığı açısından anlamlı bir risk ortaya koymamaktadır. Ancak düşük dozlarda dahi olsa olası maruziyetin özellikle çocuklar ve hassas gruplar üzerinde uzun dönemli etkiler doğurabileceği bilinmektedir. Bu nedenle, yıl boyunca farklı mevsimlerde tekrarlayan izleme çalışmaları yapılmalı; özellikle açıkta satılan ürünlerde risk bazlı denetim artırılmalı ve tüketiciler aflatoksin kontaminasyonuna

karşı bilinçlendirilmelidir. Çalışma, bölgesel gıda güvenliği açısından olumlu veriler sunmakla birlikte, sürekli izlemeye duyulan ihtiyacı da ortaya koymaktadır.

Anahtar Sözcükler: Gıda Güvenliği, Aflatoksin, Ceviz, Karpuz Çekirdeği, Gıda Kontaminasyonu, HPLC



Determination of Aflatoxin Levels in Nut Samples Sold in the Diyarbakır Market Using the HPLC Method

Student's Surname and Name: Ali Asım IŞIK

Advisor of Thesis: Dr. Öğretim Üyesi Zehra KILINÇ

Department: Department of Public Health

1.2. Abstract

Aim: The aim of this study was to determine the aflatoxin contamination levels in walnut kernels and boiled watermelon seed samples offered for sale in the central districts of Diyarbakır province (Bağlar, Kayapınar, Sur, and Yenişehir), and to evaluate the findings in terms of public health.

Material and Method: A total of 60 samples (30 walnut kernels, 30 watermelon seeds) were randomly collected from various sales points during February–March 2024. The samples were analyzed using High-Performance Liquid Chromatography (HPLC) according to AOAC Official Method 991.31. Instrument calibration was achieved with standard solutions prepared between 0.1–20 ng/mL; the limit of quantification (LOQ) for AFB₁ was determined as 1.0 µg/kg, and for total aflatoxins (AFB₁+AFB₂+AFG₁+AFG₂) as 2.52 µg/kg.

Results: Based on the analyses, no AFB₁ or total aflatoxins (AFB₁+AFB₂+AFG₁+AFG₂) were detected in any of the 30 walnut kernel and 30 watermelon seed samples. It was determined that the districts where the samples were collected or the types of businesses where they were offered for sale (market or nut shop) had no significant effect on aflatoxin levels.

Conclusion: The aflatoxin levels detected in the analyzed walnut and watermelon seed samples do not appear to pose a significant public health risk when evaluated within the framework of current analytical conditions and legal limits. However, it is known that even low-dose exposures may lead to long-term health effects, especially in children and vulnerable populations. Therefore, seasonal monitoring should be conducted throughout the year, particularly for unpackaged products sold in open markets. Risk-based inspections should be increased and consumers should be educated about aflatoxin contamination. While the study provides positive data for regional food safety, it also highlights the need for continuous monitoring.

Keywords: Food Safety, Aflatoxin, Walnut, Watermelon Seed, Food Contamination, HPLC



2. GİRİŞ VE AMAÇ

Gıda güvenliği, günümüzde hem gelişmiş hem de gelişmekte olan ülkelerin halk sağlığı politikalarının merkezinde yer almaktadır. Tarımsal üretimde artan yoğunluk, küresel ısınma, iklim değişiklikleri, yetersiz denetimler ve uygun olmayan depolama koşulları, gıda maddelerinde mikrobiyal kontaminasyon riskini artırmaktadır. Bu kontaminantlardan biri olan mikotoksinler, dünya nüfusunun büyük bir bölümü için sorun oluşturmaktadır. Ancak özellikle az gelişmiş ve gelişmekte olan ülkelerde önemli halk sağlığı sorunlarına neden olmaktadır. Az gelişmiş ülkelerdeki denetim yetersizliği, tarımsal koşullardaki gerilik, depolama şartlarındaki yetersizlikler, eğitimsizlik ve devlet desteğinin olmaması sağlık risklerini arttırmaktadır (1).

Mikotoksinler, çeşitli filamentli küf mantarları tarafından sentezlenen sekonder metabolitler olup, toksik, mutajenik ve karsinojenik etkileri ile bilinmektedir. En yaygın ve en tehlikeli mikotoksin türlerinden biri olan aflatoksin, özellikle sıcak ve nemli iklim koşullarında gıda ürünlerinde yaygın olarak bulunabilmektedir (2).

Aflatoksinler, özellikle tropik ve subtropik iklimlerde *Aspergillus flavus* ve *Aspergillus parasiticus* gibi küf mantarlarının metabolitleri olarak oluşan, insan ve hayvan sağlığı için oldukça tehlikeli, ikincil metabolitlerdir. Tarımsal ürünlerde yaygın olarak rastlanan bu mikotoksinler; toksijenik, mutajenik, teratojenik ve karsinojenik etkileriyle dünya genelinde halk sağlığı sorunlarına ve ekonomik kayıplara yol açmaktadır (1). Aflatoksinlerin birçok alttürü olmakla birlikte, başlıca altı alttüre ayrılırlar. Bunlar; B₁ (AFB₁), B₂ (AFB₂), G₁ (AFG₁), G₂ (AFG₂), M₁ (AFM₁) ve M₂ (AFM₂)'dir. Bu maddelerin en toksik formu olan aflatoksin B₁ (AFB₁), Uluslararası Kansere Araştırmaları Ajansı (IARC) tarafından Grup 1 kanserojen olarak sınıflandırılmıştır (3, 4).

Esas olarak, aflatoksin kontaminasyonu iklim koşulları nedeniyle Afrika ve Güneydoğu Asya ülkelerindeki tarım ürünleri açısından tehlike arz eder. Sıcak ve nemli tropikal ve subtropikal iklimler küf büyümesi için ideal koşullar sağlar. Ancak, artan küresel ısınmayla birlikte aflatoksinler artık Avrupa dahil olmak üzere daha önce etkilenmemiş ülkelerde de bir tehdit haline gelmiş durumdadır (5).

Aflatoksinlerin insan sağlığı üzerindeki etkileri çok yönlüdür. Kısa vadede akut zehirlenmelere neden olabilirken, uzun vadede karaciğer kanseri başta olmak üzere çeşitli kronik hastalıklara yol açabilirler. Aflatoksinlerin immün sistemi baskılayıcı etkileri mevcuttur. Çocuklarda büyüme geriliği, öğrenme güçlükleri ve düşük doğum ağırlığı gibi gelişimsel bozukluklara neden olabilir. Gebeler, çocuklar, yaşlılar ve immün sistemi baskılanmış bireyler bu toksinlere karşı daha duyarlıdır ve daha dikkatli olunmalıdır (1, 6).

Kuruyemişler (özellikle ceviz, fıstık, fındık, badem ve karpuz çekirdeği gibi yağlı tohumlar), aflatoksin oluşumu açısından yüksek risk taşıyan gıda gruplarındanr. Bu riskin temelinde, bu ürünlerin yüksek yağ içeriği, hasat sonrası yetersiz kurutma, uygun olmayan depolama koşulları ve açıkta satış gibi faktörler yer almaktadır (7, 8).

Aflatoksin kontaminasyonu, yalnızca toksikolojik riskler açısından değil, aynı zamanda toplum sağlığı ve ekonomi üzerinde derin etkiler yaratmasından dolayı da önemli bir sorundur. Ekonomik açıdan bakıldığında, aflatoksin kaynaklı hastalıkların tedavi maliyetleri, sağlık sistemine doğrudan bir yük getirmektedir. Ayrıca, iş gücü kaybı, üretkenliğin azalması, çocukluk döneminde bilişsel ve fiziksel gelişim bozukluklarına bağlı eğitim performansının düşmesi gibi dolaylı maliyetler de toplumsal kalkınmayı sekteye uğratmaktadır. Wu ve Khlangwiset (2010) tarafından yapılan bir modellemeye göre, aflatoksin kaynaklı sağlık etkilerinin Afrika kıtasında yıllık ekonomik maliyeti milyarlarca dolar düzeyindedir. Sadece Sahra Altı Afrika bölgesinde aflatoksine bağlı karaciğer kanserlerinin ekonomik yükünün yıllık yaklaşık 313 milyon ABD doları olduğu tahmin edilmektedir. Bu rakamlar, gelişmekte olan ülkeler için ciddi bir bütçe kaybı anlamına gelmektedir (1, 2, 9, 10).

Aflatoksinlerin neden olduğu kontaminasyon, aynı zamanda tarımsal ticaret üzerinde de büyük bir tehdit oluşturmaktadır. Gıda zincirinde aflatoksin bulaşmış ürünlerin varlığı, özellikle uluslararası ihracatta ürünlerin reddedilmesine, pazar kayıplarına ve fiyat düşüşlerine neden olmaktadır. İç pazarda aflatoksin kontaminasyonu riski, ürünlerin daha düşük fiyatlarla satılmasına veya tamamen imha edilmesine neden olarak üreticiler üzerinde doğrudan finansal baskı oluşturmaktadır. Bu durum, özellikle kırsal kesimdeki üreticilerin gelir kaybetmesine ve tüketicilerin gıda fiyatlarında artışla karşılaşmasına yol açmaktadır (10-12).

Aflatoksinler özellikle az gelişmiş ülkelerde önemli bir halk sağlığı sorunudur. Aflatoksin maruziyetini kontrol altında tutmak amacıyla dünya genelinde yüzden fazla ülke, gıdalarda maksimum tolere edilebilir seviyeler (MTL) belirlemiştir. Bu standartlar, gelişmiş ülkelerde halk sağlığını koruma konusunda etkili olsa da, daha az gelişmiş ülkelerde birkaç temel nedenden dolayı sınırlı bir etkiye sahiptir. Öncelikle, az gelişmiş ülkelerdeki küçük çiftliklerde üretilip tüketilen gıdalar, aflatoksin denetiminden genellikle uzaktır. İkinci olarak, bu gıdalardaki aflatoksin düzeyleri düşük olsa bile, az gelişmiş ülkelerde yaşayan birçok kişi mısır ve yer fıstığı gibi ürünleri o kadar yoğun tüketir ki, günlük aflatoksin maruziyetleri yine de toksik dozun üzerine çıkar. Son olarak, tarım ürünleri ihraç etmeye çalışan az gelişmiş ülkeler, katı aflatoksin standartları yüzünden ihracat pazarlarında büyük sorunlar yaşayabilir. Bu durum, en kaliteli ürünlerin ihraç edilip, daha düşük kalitedeki ürünlerin ülke içinde tüketilme riskini de beraberinde getirebilir (13, 14).

Diyarbakır, Güneydoğu Anadolu Bölgesi'nin en büyük şehirlerinden biri olup, önemli bir kuruyemiş tüketim merkezidir. Bölgedeki iklim koşulları ve tarım uygulamaları, kuruyemişlerde aflatoksin oluşumu için uygun bir zemin hazırlayabilmektedir. Ancak, Diyarbakır piyasasında satılan kuruyemişlerdeki aflatoksin düzeyleri hakkında yeterli ve güncel bilgi bulunmamaktadır.

2.1. Çalışmanın Amacı

Bu çalışmanın amacı, Diyarbakır piyasasında tüketilen bazı kuruyemişlerdeki aflatoksin düzeylerini HPLC yöntemi ile belirlemek ve elde edilen sonuçları halk sağlığı açısından değerlendirmektir. Ayrıca, farklı kuruyemiş çeşitleri arasındaki aflatoksin düzeylerinin karşılaştırılması ve potansiyel risk faktörlerinin değerlendirilmesi de hedeflenmektedir.

2.2. Çalışmanın Önemi

Bu çalışma, Diyarbakır bölgesindeki kuruyemiş tüketimiyle ilgili gıda güvenliği risklerini belirlemeye ve bu konuda farkındalık oluşturmaya katkı sağlayacaktır. Elde edilen sonuçlar, yerel üreticilere, tüketicilere ve yetkililere yönelik bilgilendirme faaliyetlerinde kullanılabilir ve aflatoksin kontaminasyonunu azaltmaya yönelik stratejilerin geliştirilmesine yardımcı olabilir. Ayrıca, bu çalışma,

gelecekte yapılacak daha kapsamlı araştırmalar için bir temel oluşturarak, bölgedeki gıda güvenliği çalışmalarına katkı sağlayacaktır.

Bu çalışma, Diyarbakır ili özelinde yürütölmüştür çünkü bölge, tarımsal üretim potansiyeli ve tüketim alışkanlıkları açısından ceviz ve karpuz çekirdeği gibi yağlı tohum ve kuruyemişlerin hem üretildiği hem de yoğun biçimde tüketildiği bir coğrafyadır. Ayrıca haşlanmış karpuz çekirdeğinin nispeten kontrolsüz ortamlarda ve standart bir hazırlama prosedürü olmadan hazırlandığı düşünöldüğünde, aflatoksin kontaminasyonu açısından potansiyel bir risk oluşturacağı düşünölmektedir. Türkiye genelinde ceviz ve karpuz çekirdeği yaygın olarak tüketilmekle birlikte, özellikle karpuz çekirdeğiyle ilgili aflatoksin analizleri konusunda bilimsel veri eksikliği bulunmaktadır. Dünyada da bu iki ürünle ilgili aflatoksin kontaminasyonu üzerine yapılmış sınırlı sayıda çalışma mevcuttur. Bu nedenle, hem halk sağlığı açısından önleyici veriler sunmak hem de literatürdeki bu boşluğu doldurmak amacıyla bu araştırma Diyarbakır'da planlanmış ve yürütölmüştür.

2.3. Çalışmanın Bağımlı ve Bağımsız Değişkenleri

Çalışmamızın bağımlı değişkeni numunelerdeki aflatoksin B_1 ve toplam aflatoksin ($AFB_1 + AFB_2 + AFG_1 + AFG_2$) konsantrasyonudur. Bağımsız değişkenler; kuruyemiş çeşitleri, ilçe farklılıkları ve satış yeri çeşitleridir (semt pazarı, kuruyemişçi).

2.4. Çalışmanın Hipotezi

Araştırma Hipotezi (H_1): Diyarbakır merkez ilçelerinde satışa sunulan ceviz ve karpuz çekirdeği örneklerinde, Türk Gıda Kodeksi'nde belirlenen yasal sınırların üzerinde aflatoksin kontaminasyonu içeren numuneler bulunmaktadır.

Yokluk Hipotezi (H_0): Diyarbakır merkez ilçelerinde satışa sunulan ceviz ve karpuz çekirdeği örneklerinde, Türk Gıda Kodeksi'nde belirlenen yasal sınırların üzerinde aflatoksin kontaminasyonu içeren herhangi bir numune bulunmamaktadır.

3. GENEL BİLGİLER

3.1. Mikotoksinler ve Aflatoksinler: Tanım ve Sınıflandırma

3.1.1. Mikotoksinlerin Tanımı

Mikotoksinler, bazı filamentli mantar türleri tarafından sentezlenen toksik sekonder metabolitlerdir. Bu maddeler, tarımsal ürünlerin üretimi, hasadı, depolanması veya işlenmesi sırasında oluşabilir ve hem insanlar hem de hayvanlar için sağlık açısından ciddi riskler oluşturur (15, 16). Mikotoksinler çoğunlukla *Aspergillus*, *Penicillium* ve *Fusarium* cinslerine ait mantarlar tarafından üretilir ve bu mantarlar genellikle nemli ve sıcak ortamlarda hızlıca çoğalırlar. Mikotoksinlerin zararlı etkileri, genotoksisite, hepatotoksisite, immünotoksisite ve karsinojenisite gibi geniş bir yelpazeye yayılmaktadır (7).

Mikotoksin kontaminasyonu hem gıda güvenliğini hem de ekonomik sürdürülebilirliği tehdit eder. Gıda zincirine giren mikotoksinler, insan sağlığına zarar vermekle kalmaz, aynı zamanda ürün iadesi, ihracat yasakları ve yasal cezalar gibi ekonomik sonuçlara da neden olabilir (11).

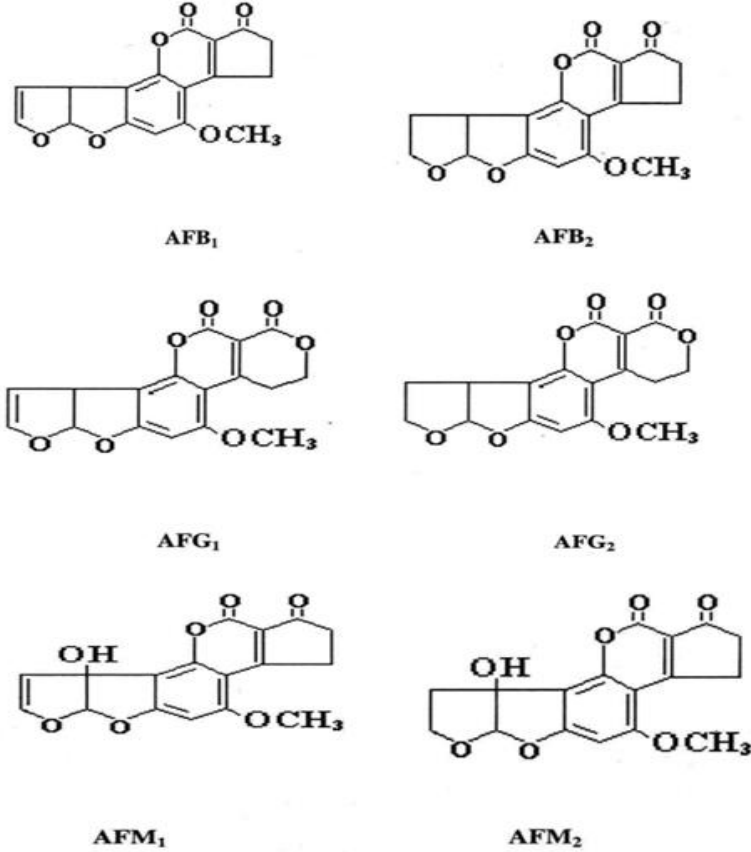
3.1.2. Mikotoksinlerin Sınıflandırılması

Mikotoksinler kimyasal yapılarına, üreten organizmalara ve toksikolojik etkilerine göre sınıflandırılabilir. En yaygın bilinen mikotoksin grupları arasında şunlar yer alır:

- Aflatoksinler (AF) *Aspergillus flavus* ve *A. parasiticus* tarafından üretilir. En toksik mikotoksin gruplarından biridir:
- Okratoksinler (OTA): Hem *Aspergillus* hem de *Penicillium* türleri tarafından üretilir.
- Fumonisinler (FB'ler): Özellikle *Fusarium verticillioides* tarafından mısırdan sentezlenir ve karaciğer ile böbrek toksisitesine neden olabilir
- Zearalenon (ZEA): *Fusarium graminearum* tarafından üretilir
- Triketesinler
- Patulin (PAT)
- Sitrinin (CIT)

Bu sınıflandırma, mikotoksinlerin potansiyel sağlık risklerini, etkilenen ürünleri ve maruz kalma yollarını anlamak açısından büyük önem taşır. (17, 18).

3.1.3. Aflatoksinler



Şekil 1. Aflatoksinlerin Kimyasal Yapıları (19)

Aflatoksinler adlarını mantar kökenlerinden alırlar; bu terim, *Aspergillus flavus* ve toksin kelimelerinin birleşiminden türetilmiştir (A-fla-toksin). Binlerce yıldır doğada var oldukları düşünülse de aflatoksinler ilk kez 1960'lı yıllarda tanımlanmıştır. Bu toksinler, İngiltere'de 100.000'den fazla hindinin ölümüne neden olan ciddi bir hepatotoksisite salgını kapsamında keşfedilmiş ve bu olay literatüre "Hindi X hastalığı" olarak geçmiştir. Zehirlenmenin kaynağı olarak Brezilya menşeli yer fıstığı unu (Rosetta unu) belirlenmiş; etken küf olarak *Aspergillus flavus* izole edilmiştir. Kısa süre içerisinde aynı ürünün toksik etkilerinin ördek yavruları, tavuklar, genç sülünler, sığırlar, sıçanlar ve domuzlar gibi çeşitli türlerde de görüldüğü doğrulanmıştır. Yapılan otopsiler toksisitenin başlıca hedef organının

karaciğer olduğunu göstermiştir. Gerçekleştirilen incelemelerde hepatokarsinogenez (karaciğer kanseri oluşumu) ile ilişkili bulgular da raporlanmıştır (20, 21).

Aflatoksinin mikrobiyolojik karakterizasyonu ilk defa 1962'de tanımlanmıştır. İlk elde edilen özüt, ultraviyole ışık altında mavi floresans göstermesi nedeniyle “Aflatoksin B” (Blue) olarak adlandırılmıştır. İnce tabaka kromatografisiyle ayrılan ikinci bir fraksiyon ise ultraviyole ışık altında yeşil floresans göstermesi nedeniyle “Aflatoksin G” (Green) adını almıştır. Takip eden yıllarda hem aflatoksin B'nin hem de aflatoksin G'nin yapıları tanımlanmış ve etki mekanizmaları büyük ölçüde anlaşılmıştır (20, 21).

Aflatoksinler, mikotoksinler arasında en yaygın şekilde araştırılan ve toksik etkileri açısından en riskli kabul edilen gruplarındandır. Kimyasal olarak, difuranokumarin çekirdeği içeren poliketid yapısında sekonder metabolitlerdir. En yaygın dört türü AFB₁, AFB₂, AFG₁ ve AFG₂'dir (22). AFB₁, IARC tarafından Grup 1 sınıfında yer alan, insanlar için kanıtlanmış karsinojen olarak tanımlanmıştır (3).

Aflatoksin türleri arasındaki yapısal farklılıklar, toksik etkilerinin şiddeti ve biyolojik hedefleri üzerinde belirleyicidir. Özellikle AFB₁, karaciğerde sitokrom P450 (CYP450) enzim sistemi tarafından metabolize edilerek reaktif AFB₁-8,9-epoksit formuna dönüştürülür. Bu reaktif metabolit, DNA bazları ile kovalent bağlar oluşturarak mutagenез sürecini başlatır. Bu bağlamda, özellikle TP53 tümör baskılayıcı geninde mutasyonlarına neden olarak karaciğer başta olmak üzere çeşitli kanser türlerine neden olabilmektedir (2, 23, 24).

3.1.4. Aflatoksinlerin Biyolojik Kaynakları

Aflatoksinler öncelikle *Aspergillus flavus* ve *Aspergillus parasiticus* tarafından üretilmektedir. Bu mantarlar, nemli ve sıcak iklimlerde yaygın olarak bulunur ve özellikle kuruyemişler (ceviz, fıstık), yağlı tohumlar (karpuz çekirdeği), mısır ve baharatlar gibi tarım ürünlerinde kontaminasyona neden olabilirler (25). Ayrıca, *Aspergillus nomius* ve *Aspergillus tamarii* gibi daha az bilinen türler de aflatoksin üretim kapasitesine sahiptir (26).

Bu organizmaların gelişimi için optimal sıcaklık genellikle 25–35 °C olarak kabul edilir. Bununla birlikte, ortam neminin %70'in üzerine çıkması aflatoksin üretimini teşvik eden başlıca çevresel faktörlerden biridir (27).

3.1.5. Aflatoksin Maruziyet Yolları

Aflatoksinler, en yaygın olarak ağız yoluyla yani yeme, içme ile maruz kalınan mikotoksinlerdir. Kontamine mısır, yer fıstığı, kuruyemiş, tahıllar ve süt ürünleri gibi gıdalar tüketildiğinde aflatoksinler gastrointestinal sistemden emilir ve karaciğerde epoksit türevlerine metabolize edilir ve bu metabolitler DNA ile kovalent bağ kurarak genotoksik etki gösterebilir (21, 28).

Solunum (inhalasyon) ise toplumda daha az bilinen bir maruziyet yolu olmakla birlikte, özellikle tarımsal üretim ve depolama alanlarında çalışan bireyler için önemli bir risk faktörüdür. Tahıl depolarında veya işleme tesislerinde hava yoluyla alınan toz parçacıkları içinde AFB₁ bulunabilir. Aflatoksinlerin solunması, akciğer epitelinde lokal hasara, inflamasyona ve sistemik maruziyete yol açabilir (29).

Dermal temas ise genellikle daha düşük riskli bir maruziyet yolu olarak değerlendirilse de, özellikle zedelenmiş cilt bölgelerinde önemli olabilir. İn vitro deneysel çalışmalar, AFB₁'in cilt yoluyla yavaş bir hızla da olsa emilebildiğini ve potansiyel sistemik toksisiteye neden olabileceğini göstermiştir (30).

3.2. Aflatoksin Oluşum Koşulları

Aflatoksin *Aspergillus* mantarının varlığının yanında sıcaklık, nem, tarım uygulamaları ve depolama koşulları gibi faktörlerden etkilenir. Bu faktörlerin anlaşılması, aflatoksin kontaminasyonunu önlemek için kritik öneme sahiptir (31, 32).

3.2.1. Çevresel Koşullar: Sıcaklık ve Su Aktivitesi

Aflatoksin üretimi için en uygun sıcaklık aralığı 25–35 °C arasında değişmekte olup, 28–30 °C civarında üretim maksimum düzeye ulaşmaktadır. Öte yandan, 37 °C'nin üzerindeki sıcaklıklar mantar gelişimini sınırladığı gibi aflatoksin sentezini de önemli ölçüde azaltmaktadır. Aflatoksin oluşumu açısından nem seviyesi de kritik öneme sahiptir; %70'in üzerindeki bağıl nem koşulları toksin üretimini teşvik etmektedir. Bu nedenle nemli ortamlar aflatoksin zehirlenmelerine neden olan önemli bir risk faktörüdür. Kurutma ve sıcaklık uygulamaları aflatoksin miktarını düşüren uygulamalardır (31, 33).

3.2.2. Tarım Uygulamaları: Hasat ve Kurutma

Geç hasat edilen ürünlerde, tohum kabuklarında oluşan kapiller çatlaklar mantar sporlarının iç kısımlara ulaşmasına neden olarak aflatoksin kontaminasyonu riskini artırmaktadır. Hasat sonrası kuruma süreci de kritik önemdedir. Kuruyemişler ve tohumlar en kısa sürede %13'ün altına indirilecek nem düzeyine getirilmelidir; aksi halde yüksek nem, *Aspergillus* türlerinin gelişimi için uygun bir ortam sunar (15, 34).

3.2.3. Depolama Süresi, Koşulları ve Ambalaj

Ürünlerin depolanma koşulları aflatoksin oluşumunu doğrudan etkiler. Özellikle jüt veya polipropilen (PP) gibi geçirgen malzemelerden yapılmış ambalajlar çevresel nemi absorbe ederek kontaminasyon riskini artırırken, hermetik (hava ve nem geçirmeyen) ambalaj sistemleri bu riski önemli ölçüde azaltmaktadır (15, 34).

Depolama süresi uzadıkça ve kontrolsüz koşullar devam ettikçe aflatoksin birikimi artmaktadır. Örneğin, Etiyopya'da yürütülen bir çalışmada, geleneksel depolama sistemlerinde saklanan susam örneklerinde anlamlı düzeyde aflatoksin birikimi gözlenmiştir. Aynı çalışmada, hermetik sistemlerin toksin oluşumunu önemli ölçüde azalttığı bildirilmiştir (34).

3.2.4. Zararlılar ve Mantar Etkileşimi

Tohumların kuşlar, böcekler veya tarımsal işlemler sırasında maruz kaldığı mekanik zedelenmeler, özellikle *Aspergillus flavus* ve *A. parasiticus* gibi aflatoksin üreten türlerin dokuya daha kolay penetre olmasına zemin hazırlar. Bu tür yapısal hasarlar, mantar kolonizasyonunu hızlandırmakta ve dolayısıyla mikotoksin üretimini artırabilmektedir (15, 33).

3.2.5. İklim Değişikliği ve Genişleyen Risk Bölgeleri

Battilani ve arkadaşlarının (2016) modelleme çalışması, küresel sıcaklık artışının +2 °C olması durumunda Avrupa'da mısırdaki aflatoksin B1 (AFB1) kontaminasyon riskinin %30–60 oranında artabileceğini öngörmüştür. Aynı çalışma, iklim değişikliği koşullarının mantar gelişimi ve toksin üretimi üzerindeki etkilerini

dikkate alarak tarımsal ürünlerde mikotoksin riskinin artabileceğini vurgulamaktadır. Ayrıca, iklim değişikliğine dayalı diğer modeller de gıda güvenliği risklerinin bölgesel olarak nasıl şekillenebileceğini haritalandırarak bu tehdidin coğrafi yayılımını daha ayrıntılı biçimde göstermiştir (35, 36).

3.3. Aflatoksinlerin İnsan Sağlığı Üzerine Etkileri

Aflatoksinler, gıdalarda ve yemlerde yaygın dağılımları ve yüksek toksisite nedeniyle gıda güvenliği açısından en büyük endişe kaynağı olan mikotoksinlerdir. Aflatoksinler öncelikli olarak kanser hastalıklarıyla ilişkilendirilmiş olsa da, çoğu ağır seyreden, çeşitli akut ve kronik hastalıklara neden oldukları gösterilmiştir. Aflatoksinlerin kanserojen özelliği uzun zamandır karaciğerle ilişkilendirilmiştir. Karaciğerde metabolize edilerek reaktif epoksit ara ürünlerine dönüşen aflatoksinler, DNA ile kovalent bağlar oluşturarak mutajenik etki gösterir. Ancak, epidemiyolojik çalışmalar ve hayvan modelleri, aflatoksinlerin böbrek, pankreas, mesane, kemik, iç organlar, merkezi sinir sistemi gibi karaciğerden uzak organlarda da kanserojen özellik gösterdiklerini ortaya koymuştur. Ayrıca aflatoksinlerin genotoksik etkilerinin yanı sıra immünsüpresyon, gelişim geriliği, nörotoksisite ve reproduktif toksisite gibi çok çeşitli sağlık sorunlarına neden olduğu da bildirilmiştir (1, 3, 37).

3.3.1. Akut Toksisite

Yüksek dozda aflatoksin alımı, özellikle düşük ve orta gelirli tropik bölgelerde akut aflatoksin zehirlenme vakalarına yol açabilmektedir. Goessens ve ark. (2025) tarafından yapılan sistematik derleme, 1990–2023 yılları arasında bildirilen vakalarda ölüm oranlarının %16 ile %76 arasında değiştiğini göstermiştir. Vakaların çoğunda başlıca klinik bulgular kusma (%77–100), sarılık (%88–100) ve karın ağrısı (%8–87) olarak bildirilmiştir. Bu vakalar genellikle akut hepatik yetmezliğe kadar ilerleyebilmekte ve masif karaciğer nekrozu gelişebilmektedir (38).

Akut aflatoksikozisin patogenezinin dair bilgiler hâlâ sınırlı olmakla birlikte, birçok çalışma aflatoksin moleküllerinin proteinler, fosfolipidler ve nükleik asitler gibi makromoleküllerle etkileşerek adükt oluşumuna neden olduğunu ortaya koymuştur. Bu adüktlerin biyolojik işlevleri bozan etkileri, özellikle protein sentezi, DNA replikasyonu ve tamiri, metabolik enzim sistemleri ve bağışıklık yanıtı

üzerinde belirgin şekilde gözlenmektedir. Aflatoksin-protein kompleksleri, akut toksisiteyle en güçlü ilişkilendirilen formlar olup, hücresel düzeyde birçok hayati süreci bloke etmektedir (39, 40).

Erken tanı ve temiz gıdaya erişim bu vakalarda mortaliteyi azaltmada kritik rol oynamaktadır. Goessens ve ark. (2025), etkili erken uyarı sistemlerinin geliştirilmesi ve hızlı müdahale stratejilerinin oluşturulması gerektiğinin önemli olduğunu vurgulamıştır (38).

3.3.2. Kronik Toksisite

Kanser: Yaşam boyu düşük dozda aflatoksinlere tekrar tekrar maruz kalmak kronik hastalıklara neden olur; bunların en sık ve şiddetli olanı kanserdir. Aflatoksinlerin diyetle alımı klasik olarak birincil karaciğer kanseri ve safra kanalı hiperplazisi ile ilişkilendirilmiştir. Bununla birlikte böbrek, pankreas, mesane, kemik ve diğer iç organlarda da aflatoksin kaynaklı tümör gelişimi bildirilmiştir. Ayrıca solunum yoluyla maruz kalınmasıyla akciğer, dermal temas yoluyla da cilt kanserlerinin gelişebileceği bazı mesleki maruziyet vakalarında ortaya konmuştur (37).

Büyüme Geriliği ve Gelişimsel Bozukluklar: Batı Afrika'da yapılan bir çalışmada, çocuklarda aflatoksin-albumin kompleksi düzeyi yüksek olan grupta, 8 ay içinde ortalama 1.7 cm daha az boy artışı gözlemlenmiştir. Yine Gambiya'daki bir kohort çalışmasında in utero maruziyetin bebeklerde doğum ağırlığı ve IGF-1 seviyesini düşürdüğü, uzun vadede büyüme geriliğine yol açtığı raporlanmıştır (41, 42).

İmmünsüpresyon: Aflatoksin maruziyeti bağışıklık sistemini baskılayabildiği yapılan çalışmalarda gösterilmiştir. Antikor üretiminde azalma, lenfosit aktivitesinde düşüş ve özellikle çocuklarda artan enfeksiyon riski bağışıklık baskılanması nedeniyle gerçekleşebilmektedir. Ayrıca bulaşıcı hastalıkların iyileşme süresi uzamakta, aşılama etkinliği azalmaktadır. Yapılan deneysel ve epidemiyolojik çalışmalar, aflatoksinlerin hem doğuştan gelen (innate) hem de edinilmiş (adaptif) bağışıklık sistemini baskıladığını göstermektedir (37, 43).

Teratojenite: Gebelikte aflatoksin maruziyeti, embriyo ve fetüs üzerinde doğrudan toksik etkilere neden olabilir. Özellikle sistemik dolaşıma geçen aflatoksinler ve onların toksik metabolitleri, plasenta bariyerini geçerek fetüse ulaşabilmektedir. Afrika ve Asya'da yürütülen çalışmalarda, aflatoksin metabolitleri ve aflatoksin-

DNA adüktleri hem göbek kordonu hem de maternal kan örneklerinde tespit edilmiştir. Bu durum, intrauterin maruziyetin doğrudan ispatı niteliğindedir ve çeşitli doğumsal anomalilere yol açabileceğine dair güçlü kanıtlar mevcuttur (41, 44).

Yukarıda ayrıntılı olarak değinilen başlıca kronik sağlık etkilerine ek olarak, aflatoksinler; yetersiz beslenme hastalıkları (tökezleme ve bodurluk), gecikmiş fiziksel ve zihinsel olgunluk, üreme ve cinsellik sorunları ve sinir sistemi hastalıkları (nörodejeneratif hastalıklar ve nöroblastoma) gibi uzun vadeli sağlık etkileri oluşturabilmektedir (45-47).

3.4. Aflatoksin Ölçüm Yöntemleri

Başlıca aflatoksin analiz yöntemleri şu şekilde sıralanabilir:

- İnce Tabaka Kromatografisi
- Kapiler Elektroforez
- ELISA (Enzyme-Linked Immunosorbent Assay)
- Yüksek Performanslı Sıvı Kromatografisi (HPLC)
- Gaz Kromatografisi
- Kromatografik Metotların Kütle Spektroskopisi ile Birlikte Kullanımı

3.4.1. Yüksek Performanslı Sıvı Kromatografisi (HPLC)

HPLC, sıvı içinde çözünmüş bileşenleri ayırmak ve kantitatif olarak analiz etmek amacıyla yaygın olarak kullanılan güçlü bir ayırma tekniğidir. Bu yöntemde, analiz edilecek sıvı karışım, sabit faz materyali (örneğin silika ile doldurulmuş bir kolon) üzerinden hareket eden bir hareketli faz (mobil faz) yardımıyla sisteme verilir. Karışımındaki bileşenler, sabit faz ile olan etkileşim düzeylerine bağlı olarak kolonda farklı hızlarla ilerler ve böylece ayrışmaları sağlanır. Her bir bileşenin kolondan çıkış süresi (retention time) karakteristiktir ve bu süreler kullanılarak maddeler hem niteliksel hem de niceliksel olarak tanımlanabilir.

HPLC'nin yaygın olarak kullanılmasının birkaç önemli nedeni vardır:

- **Yüksek Duyarlılık:** Çok düşük konsantrasyonlardaki maddeleri bile tespit edebilir.

- **Kantitatif Analiz:** Miktersal tayinler için kolayca uyarlanabilir, yani bir numunede ne kadar madde olduunu hassas bir şekilde belirleyebilir.
- **Geniş Uygulama Alanı:** Özellikle uçucu olmayan veya ısıya duyarlı bileşiklerin ayrılması için oldukça uygundur.

Aflatoksinler gibi doğal floresans özellik gösteren bileşiklerin tayininde HPLC, özellikle floresans dedektör (FLD) veya UV dedektör (UV-DAD) ile birlikte kullanıldığında yüksek hassasiyet ve doğruluk sağlar. Aflatoksin analizlerinde, gerektiğinde post-kolonel türevlendirme sistemleri ve kütle spektrometresi (LC-MS/MS) gibi ileri dedektör sistemleriyle desteklenerek daha spesifik ve duyarlı sonuçlar elde edilebilmektedir. HPLC doğruluk ve hassasiyet bakımından resmi analizlerde altın standart olarak kabul edilmektedir. Kesine yakın sonuçlar verme ve çoklu aflatoksin tayini gibi avantajları bulunmaktadır (48-50).

3.4.2. ELISA

Antikor temelli immünolojik analiz yöntemleri, geniş örnek setleri üzerinde hızlı, ekonomik ve pratik uygulama olanağı sunmaları nedeniyle gıda ve yem analizlerinde yaygın olarak kullanılmaktadır. Bu yöntemler; uygulama kolaylığı, düşük maliyet, kısa analiz süresi, yüksek örnek sayısı için uygunluk ve taşınabilir cihazlarla sahada ön değerlendirme yapma imkânı gibi önemli avantajlara sahiptir. Ancak, özellikle kompleks gıda matrikslerinde bağlayıcı olmayan bileşiklerin varlığı, çapraz reaksiyonlar ve örnek içeriğindeki matriks etkileri nedeniyle yanıltıcı pozitif ya da negatif sonuçlar oluşabilmektedir. Bu tür durumlarda, daha yüksek özgüllük ve doğruluk sağlayan yüksek performanslı sıvı kromatografisi (HPLC) gibi referans yöntemlerle doğrulama yapılması önerilmektedir (51, 52).

3.4.3. Kromatografik Metotların Kütle Spektroskopisi İle Kombinasyonu

Mikotoksinlerin analizi için sıvı kromatografisi-tandem kütle spektrometrisi (LC-MS/MS), günümüzde en sık kullanılan ve yüksek duyarlılığa sahip tekniklerden biridir. Bu yöntemde, örnekteki moleküller fizikokimyasal özelliklerine göre ayrıştırıldıktan sonra kütle spektrometreleri tarafından iyonizasyon yoluyla yüklü hale getirilerek analiz edilmektedir. HPLC-MS/MS ve LC-MS/MS özellikle

mikotoksinlerin ve metabolitlerinin belirlenmesinde tercih edilirken, bazı mikotoksinler için GC-MS (Gaz Kromatografisi-Kütle Spektrometrisi) de kullanılmaktadır. Özellikle LC-MS/MS ile geliştirilen çoklu mikotoksin metotları, optimize edilmiş ekstraksiyon ve temizleme basamakları sayesinde geleneksel yöntemlere kıyasla hem iş gücünü azaltmakta hem de analitik verimi önemli ölçüde artırmaktadır (53-55).

3.4.4. Diğer Analiz Yöntemleri

Geleneksel analiz tekniklerinden olan ince tabaka kromatografisi ve kapiler elektroforez, modern laboratuvarlarda kullanımları sınırlı olan eski yöntemlerdir. Buna karşılık, bir diğer klasik teknik olan gaz kromatografisi ise nispeten daha yaygın olarak kullanılmaya devam etmektedir. Özellikle kütle spektroskopisi ile kombine modelleri etkili sonuçlar verebilmektedir (49).

3.5. Yasal Mevzuatlar ve Uluslararası Limitler

Aflatoksinlerin gıda ve yemlerdeki varlığı, insan ve hayvan sağlığı açısından ciddi riskler oluşturduğundan dolayı pek çok ülke, bu toksinler için yasal limitler belirlemiş ve çeşitli mevzuat düzenlemeleri geliştirmiştir. Bu düzenlemeler ulusal ve uluslararası düzeyde gıda güvenliği ve ticaret standartlarını oluşturmakta kritik bir rol oynamaktadır (1).

3.5.1. Uluslararası Düzenlemeler

Dünya Sağlık Örgütü (WHO) ve Gıda ve Tarım Örgütü (FAO) tarafından oluşturulan Codex Alimentarius Komisyonu, aflatoksinler için belirlenen sınır değerlerin küresel çapta bir referans olarak kullanılmasını sağlamaktadır. Codex'e göre, çiğ yer fıstığı gibi ürünler için toplam aflatoksin limiti 15 µg/kg, tüketime hazır ürünlerde ise 10 µg/kg'dır (56).

Avrupa Birliği'nin yürürlüğe koyduğu EC Regulation No. 1881/2006 ile belirlenen sınır değerler ise şu şekildedir: ceviz ve diğer kabuklu yemişlerde AFB₁ için maksimum 2 µg/kg, toplam aflatoksin (AFB₁ + AFB₂ + AFG₁ + AFG₂) için ise 4 µg/kg olarak belirlenmiştir. Bebek mamaları gibi hassas ürünlerde bu limitler daha da düşüktür (57).

ABD’de aflatoksin kontrolü, bilimsel risk değerlendirmelerine dayanan net sınırlarla yapılmaktadır. FDA, genel gıdalar için toplam aflatoksin seviyesini 20 µg/kg altında tutmayı zorunlu kılmıştır. Süt ürünlerinde ise AFM₁ için 0.5 µg/kg eşiğini benimsemiştir; bu limit, özellikle 1977’de yaşanan aflatoksin kontaminasyonu sonrası kamu sağlığı riskini yönetmek için uygulanmakta olan en önemli güvencedir. Bu uygulama, hem üretim hem de ithalat aşamasında ürün güvenliğini sağlamaktadır (58).

Hayvan yemleri için de uluslararası düzeyde düzenlemeler mevcuttur. Avrupa Birliği’nin hayvan yemlerine ilişkin yönetmeliğinde süt üreten hayvanlar için yemlerde AFB₁ limiti 5 µg/kg, diğer hayvan türleri içinse 20 µg/kg’dır (12).

3.5.2. Türkiye'deki Yasal Mevzuat

Türkiye’de aflatoksinlerle ilgili düzenlemeler, Türk Gıda Kodeksi Bulaşanlar Yönetmeliği ile belirlenmiştir. Bu yönetmeliklerde, AFB₁ ve toplam aflatoksin düzeyleri, Avrupa Birliği mevzuatlarıyla kademeli olarak paralel paralel hale getirilmeye çalışılmıştır. Buna göre:

- Ceviz gibi sert kabuklu yemişlerde AFB₁ için maksimum 5 µg/kg, toplam aflatoksin için ise maksimum 10 µg/kg sınırı uygulanmaktadır. Ancak 31.12.2025 tarihinden itibaren bu limitler AFB₁ için 2 µg/kg, toplam aflatoksin için 4 µg/kg olacaktır.
- Karpuz çekirdeği gibi yağlı tohumlar için bu limitler 31.12.2024 tarihi itibarıyla sırasıyla 2 µg/kg (AFB₁) ve 4 µg/kg (toplam aflatoksin) olarak belirlenmiştir. Daha önce bu limitler sırasıyla 5 µg/kg (AFB₁) ve 10 µg/kg (toplam aflatoksin) idi.
- Tahıllar ve bunlardan elde edilen ürünler için bu limitler sırasıyla 2 µg/kg (AFB₁) ve 4 µg/kg (toplam aflatoksin) olarak belirlenmiştir.
- Yer fıstığı ve bunların işlenmiş ürünlerinde bu limitler sırasıyla 5 µg/kg (AFB₁) ve 10 µg/kg (toplam aflatoksin) olarak belirlenmiştir.
- Baharatlar için bu limitler sırasıyla 5 µg/kg (AFB₁) ve 10 µg/kg (toplam aflatoksin) olarak belirlenmiştir.

- Yenilebilir haldeki badem, antep fıstığı ve kayısı çekirdeği için bu limitler sırasıyla 8 µg/kg (AFB₁) ve 10 µg/kg (toplam aflatoksin) olarak belirlenmiştir.
- Yenilebilir fındıkta bu limitler sırasıyla 5 µg/kg (AFB₁) ve 10 µg/kg (toplam aflatoksin) olarak belirlenmiştir.
- Bebek mamalarında ise AFB₁ sınırı 0.1 µg/kg olarak tanımlanmıştır.
- Süt ve süt bazlı ürünlerde Maksimum kabul edilebilir AFM₁ seviyesi 0,05 µg/kg olarak belirlenmiştir (59).

Yemlerde bulunan 200 µg/kg'ye kadar olan aflatoksin kalıntıları, klinik olarak akut ve subakut belirtileri ender bir durumken bu miktarın kronik zehirlenmelere yol açabileceği bildirilmektedir. Hayvanlarda immun sistemin baskılanması, kanın biyokimyasal yapısında değişiklikler (pıhtılaşmada görevli protein sentezinin aksaması), başta safra kanalları olmak üzere karaciğer ve diğer dokularda hücre hasarına yol açması nedeniyle bazı limitler getirilmiştir. Ülkemizde, yemlerde istenmeyen maddeler kapsamında hayvan yemi olarak kullanılan ürünlerde aflatoksinlerin kabul edilebilir maksimum miktarları belirlenmiştir. Bu kapsamda %12 rutubet içeren yeme göre yem maddelerinde en yüksek miktar 20 µg/kg olarak tespit edilmiştir. Süt sığırları ve buzağılar, süt koyunları ve kuzular, süt keçileri ve oğlaklar için karma yemlerinde ise maksimum limit 5 µg/kg olarak kabul edilmiştir (60).

3.6. Türkiye ve Dünyada Aflatoksin Verileri

Aflatoksin maruziyeti, hem Türkiye'de hem de dünya genelinde önemli halk sağlığı ve ticaret sorunları yaratmaktadır. Arzulanan sınırların üzerindeki kontaminasyon, özellikle kuruyemiş, baharat, tahıl, süt ürünleri ve yemlerde yaygındır (60, 61).

3.6.1. Türkiye'de Aflatoksin Verileri

Türkiye'de yapılan çeşitli çalışmalarda, aflatoksin kontaminasyonunun özellikle kuruyemişler, baharatlar ve süt ürünlerinde yer yer mevzuat limitlerini aştığı raporlanmıştır.

Ulca ve ark. (2010), 2007–2009 yılları arasında 3345 gıda örneği analiz etmiş; %94’ünde AFB₁ seviyesi AB limiti altında tespit edilirken, kuru yemişler ve baharatlarda %6 oranında limit üstü bulunmuştur. Antep fıstığı örneklerinde AFB₁, 10-477 µg/kg aralığında ölçülmüştür (61).

İstanbul’da yapılan bir çalışmada, 62 baharat ve kurutulmuş bitki örneğinin %76’sı toplam aflatoksin sınırını aşarken, özellikle çemen, muskat ve kestane gibi spesifik gıdalarda 206–233 µg/kg düzeyleri raporlanmıştır (62).

Şanlıurfa’da yapılan başka bir saha çalışmasında, toz kırmızı biber örneklerinin %31’inde AB limitlerini aşan toplam aflatoksin değerleri bulunmuş; bazı örneklerde ≥ 10 µg/kg tespit edilmiştir (63).

Şimşek ve arkadaşları tarafından gerçekleştirilen bir çalışmada Sivas ve yöresinde açık olarak satışa sunulan sütlerde AFM₁ varlığı ve kalıntı düzeyi araştırılmıştır. Yapılan çalışmada toplanan 55 numunenin 12’sinde yasal sınırların üstünde AFM₁ tespit edilmiştir (64).

Biniş ve arkadaşları tarafından gerçekleştirilen başka bir çalışmada, piyasadan toplatılan 60 dondurma örneğinde yasal sınırın üstünde bir AFM₁ düzeyi tespit edilememiştir. Ancak analiz edilen 14 numune yasal sınırlara yakın değerlerde bulunmuştur (65).

Hepsağ ve arkadaşları tarafından Adana, Osmaniye, Mersin illerinde yapılan bir çalışmada toplanan pulbiberi örneklerini % 28’inin yasal sınırların üstünde AFB₁ içerdiği tespit edilmiştir (66).

Son olarak, Kayseri bölgesindeki kuru meyve örneklerinde yapılan çalışma, toplam aflatoksin limit aşımının %18–57 arasında olduğunu ve potansiyel kanser riskine işaret ettiğini ortaya koymuştur (67).

Bu çalışmalar, iklim (sıcak, nemli ortamlar), kurutma ve depolama hataları, açıkta satış koşulları ve denetim eksikleri nedeniyle Türkiye’nin çeşitli bölgelerinde aflatoksin maruziyetinin yüksek olduğunu göstermektedir.

3.6.2. Dünyada Aflatoksin Verileri

Aflatoksin kontaminasyonu, dünya genelinde özellikle tropikal ve subtropikal bölgelerde ciddi bir gıda güvenliği ve halk sağlığı sorunu olarak karşımıza çıkmaktadır. Yüksek sıcaklık ve nem koşulları, *Aspergillus flavus* ve *Aspergillus*

parasiticus gibi toksijenik küflerin büyümesi için elverişli bir ortam oluşturarak başta mısır, fıstık, pirinç, baharatlar, kuru yemişler ve yağlı tohumlar olmak üzere çok çeşitli tarım ürünlerinde aflatoksin üretimini artırmaktadır (68, 69).

Özellikle düşük ve orta gelirli ülkelerde, aflatoksinlerin yaygınlığı, yetersiz depolama koşulları, yetersiz tarımsal uygulamalar ve düzenleyici eksiklikler nedeniyle daha da artmaktadır (9, 43). Global çapta yapılan araştırmalar, gıdaların yaklaşık %25 ila %60'ının mikotoksinlerle kontamine olduğunu ortaya koymaktadır. Bu oran, Güneydoğu Asya, Sahra Altı Afrika ve Latin Amerika gibi bölgelerde %80'e kadar çıkabilmektedir (68). Örneğin Hindistan, Tayland, Vietnam ve Tayvan gibi ülkelerde yapılan analizlerde, mısır ve yer fıstığı örneklerinin %90'ından fazlasında aflatoksin bulunmuştur (69). Ayrıca zeytinyağı gibi daha az dikkat çeken ancak yaygın tüketilen ürünlerde de AFB₁ pozitiflik oranının %32 civarında olduğu bildirilmektedir (70). Bu veriler, yalnızca tahıllarda değil; yağlı tohumlar, baharatlar, kuru yemişler ve işlenmiş gıdalar gibi ürünlerde de aflatoksin riskinin ciddi boyutlarda olduğunu göstermektedir.

Hayvansal ürünler de aflatoksin kontaminasyonundan etkilenmektedir. AFB₁'in metaboliti olan AFM₁, kontamine yemleri tüketen süt hayvanlarında süt yoluyla insanlara ulaşabilmektedir. Yapılan kapsamlı meta-analizlerde, dünya genelindeki süt ürünlerinde AFM₁ pozitifliğinin %70'lere ulaştığı belirlenmiştir. Bu durum özellikle süt ve süt ürünlerinin temel besin kaynağı olduğu çocuklar açısından önemli bir halk sağlığı riski doğurmaktadır (71).

Aflatoksinlerin halk sağlığı üzerindeki en önemli etkilerinden biri hepatosellüler karsinom (HCC) riskinin artmasıdır. Dünya Sağlık Örgütü (WHO) ve Gıda ve Tarım Örgütü (FAO) tarafından yapılan analizler, aflatoksin maruziyetine bağlı olarak yılda yaklaşık 21.757 HCC vakasının meydana geldiğini ve bu durumun yılda 636.869 hastalık yükü (DALY) kaybına yol açtığını göstermektedir (72). Bu vakaların çoğu, hepatit B virüsü ile eş zamanlı enfekte bireylerde görülmekte olup, sinerjistik etki nedeniyle karaciğer kanseri riski katlanarak artmaktadır (9).

Avrupa gibi gelişmiş bölgelerde ise güçlü mevzuat ve düzenli denetim mekanizmaları sayesinde maruziyet görece olarak daha düşük düzeyde seyretmektedir. Ancak, iklim değişikliği ve ekosistem değişimleri nedeniyle zaman zaman kontaminasyon artışı yaşanabilmektedir. Örneğin, 2013–2014 yıllarında

Sırbistan’da yürütülen çalışmalarda süt ve süt ürünlerinde EU sınır değeri olan 0.05 µg/kg’ı aşan AFM₁ oranının %29–56 arasında değiştiği bildirilmiştir (73).

3.7. Aflatoksin Kontaminasyonunun Önlenmesi ve Kontrolü

Aflatoksin kontaminasyonunun önlenmesi, yalnızca halk sağlığının korunması açısından değil, aynı zamanda gıda güvenliği, uluslararası ticaret, ekonomik sürdürülebilirlik ve tarımsal üretim verimliliği açısından da kritik önemdedir. Bu toksinlerin kontrol altına alınabilmesi için üretimden tüketime kadar uzanan çok boyutlu stratejilerin eşgüdüm içinde uygulanması gereklidir. Bunlar arasında; tarla düzeyindeki kültürel uygulamalar, hasat sonrası kurutma ve depolama işlemleri, biyolojik ve kimyasal kontrol yöntemleri, biyogösterge sistemleri (erken uyarı araçları), tüketici farkındalığını artırmaya yönelik eğitim programları, ulusal mevzuatların etkin uygulanması ve uluslararası işbirliklerinin güçlendirilmesi yer almaktadır (10, 74, 75).

3.7.1. İyi Tarım Uygulamaları (GAP)

Aflatoksinlerin kaynağı olan *Aspergillus flavus* ve *Aspergillus parasiticus* gibi mantar türleri, özellikle sıcaklık ve nemin yüksek olduğu ortamları tercih eder. Bu nedenle, iyi tarım uygulamaları (Good Agricultural Practices, GAP) tarla düzeyinde önlem almanın ilk adımını oluşturur (1).

GAP kapsamında rotasyonlu ekim, dirençli tohum kullanımı, aşırı sulamadan kaçınma, toprağın havalandırılması ve bitki yoğunluğunun dengeli tutulması gibi teknikler önerilmektedir. Özellikle mısır, yer fıstığı ve ceviz gibi ürünlerde, çiçeklenme ve olgunlaşma dönemlerinde oluşan kuraklık ve su stresi, aflatoksin üretimini tetikleyebilir. Bu nedenle su yönetimi ve zamanında sulama, aflatoksin riskini azaltan önemli koruyucu faktörler arasında yer almaktadır (76).

3.7.2. Biyolojik Kontrol Yöntemleri

Aspergillus flavus’un düşük toksinli veya toksin üretmeyen suşlarıyla yapılan “atoksijenik rekabet” uygulamaları, aflatoksin kontrolünde son yıllarda dikkat çeken biyolojik bir strateji hâline gelmiştir. Bu yöntemle, atoksijenik suşlar tarlaya uygulanarak toksik türlerin kolonizasyonu engellenir. Özellikle Aflasafe adı verilen

ve birçok Afrika ülkesinde başarıyla kullanılan biyofarmülasyon, yerel atoksijenik izolatlarla dayanmaktadır (77, 78).

3.7.3. Hasat ve Depolama Süreçlerinde Önlemler

Aflatoksin kontaminasyonunun büyük bölümü hasat sonrası dönemde meydana gelmektedir. Hasadın doğru zamanda yapılmaması, yüksek nemli ortamda kurutma yapılması veya yetersiz havalandırma, aflatoksin oluşumunu ciddi şekilde artırabilir.

Bu nedenle ürünlerin hasat edilmesinden sonra en kısa sürede %13–14 nem oranına düşürülmesi ve uygun depolama koşullarında (serin, kuru ve iyi havalandırılmış) saklanması önerilmektedir. Ayrıca ürünlerin doğrudan toprakla temasını engelleyen plastik paletler ve yalıtımlı depolar kullanılması aflatoksin riskini azaltır. (79, 80).

3.7.4. Fiziksel ve Kimyasal Dekontaminasyon Teknikleri

Aflatoksin kontaminasyonu oluştuğunda fiziksel ve kimyasal yöntemlerle azaltılması mümkündür. Fiziksel ayırma işlemleri (optik seçiciler, eleme, flotasyon) ile aflatoksin içeren tanelerin uzaklaştırılması etkili bir stratejidir (81).

Kimyasal dekontaminasyon yöntemleri arasında ozonlama, amonyakla işleme (ammoniation), asidik yıkama ve enzimatik yıkım teknikleri sayılabilir. Ancak bu yöntemler bazı gıdalarda duyu ve besinsel değerleri olumsuz etkileyebileceği için kontrollü kullanılmalıdır (82).

3.7.5. Gıda Katkı Maddeleri ve Aflatoksin Bağlayıcılar

Hayvan yemi ve bazı işlenmiş gıdalarda, aflatoksinleri gastrointestinal sistemde bağlayan katkı maddeleri kullanılabilir. Bentonit, zeolit, aktif karbon, esterlenmiş glukomannanlar ve bazı probiyotikler bu amaçla önerilmektedir (83, 84).

Bu bağlayıcılar, aflatoksinlerin bağırsaklardan emilimini azaltarak biyoyararlanımını engeller. Ancak bu uygulamaların insan gıdalarında kullanımı sınırlıdır ve uzun dönem etkilerine ilişkin kapsamlı araştırmalara ihtiyaç vardır (83, 84).

3.7.6. Biyobelirteç Takibi ve Erken Uyarı Sistemleri

Aflatoksin kontrolünde yalnızca gıdanın değil, biyolojik örneklerin izlenmesi de büyük öneme sahiptir. Serumda aflatoksin-albumin kompleksleri veya idrarda aflatoksin M1 ölçümü, toplumsal maruziyet düzeylerinin değerlendirilmesini sağlar.

Bu tür biyobelirteç temelli halk sağlığı izleme sistemleri; özellikle risk altındaki grupların (çocuklar, gebeler, bağışıklık baskılanmış bireyler) hedeflenmesine olanak tanır. Bu sistemler düşük ve orta gelirli ülkelerde maruziyet haritalarının çıkarılması için önemli birer unsurdur (20).

3.7.7. Gıda Güvenliği Mevzuatları ve Denetimler

Aflatoksin kontrolünün en etkili yollarından biri, ulusal ve uluslararası mevzuatlar ile etkin denetim sistemleridir.

AB, 19 Aralık 2006 tarihli Regulation (EC) No 1831/2003 ile gıdalarda maksimum aflatoksin limitlerini belirlemiştir. Buna göre ceviz, fındık, yer fıstığı gibi kabuklu yemişlerde AFB₁ için 2 µg/kg, toplam aflatoksin (B₁+B₂+G₁+G₂) için ise 4 µg/kg sınırları uygulanır (57).

Türkiye, Türk Gıda Kodeksi Bulaşanlar Yönetmeliği ile AB sınırlarına yaklaştırmaya çalışmaktadır. Ancak hala bazı ürün gruplarında yasal sınırlar AB ülkelerinin üzerindedir (59).

3.7.8. Tüketici Eğitimi ve Toplumsal Farkındalık

Aflatoksin maruziyetinin azaltılmasında tüketici de kilit bir rol oynar. Dünya Sağlık Örgütü (WHO) şu önerileri sunar:

- **Görünüş ve koku muayenesi:** Küflü, kararmış, buruşuk veya kötü kokulu gıdaları tüketmeyin.
- **Uygun saklama:** Gıdalarınızı serin, kuru ve kapalı ambalajda tutun.
- **Hızlı tüketim:** Özellikle kuruyemiş ve tahılları uzun süre bekletmeyin (85).

3.7.9. Uluslararası İşbirlikleri ve Projeler

FAO/WHO, “Mycotoxin Prevention and Control in Food and Feed” programı kapsamında düşük ve orta gelirli ülkelerde kapasite geliştirme faaliyetleri yürütmektedir (86).

4. GEREÇ VE YÖNTEM

4.1. Gereç

4.1.1. Numunelerin Toplanması

Numuneler, Türk Gıda Kodeksi'nin 'Gıdalardaki Mikotoksin Seviyelerinin Resmi Kontrolü İçin Numune Alma, Numune Hazırlama ve Analiz Metodu Kriterleri Tebliği'ne' tam uyum sağlayacak şekilde, belirtilen miktar ve uygun koşullarda alındı. Toplanan bu numuneler, yine belirlenen çevre standartlarına uygun olarak saklandı ve analizi gerçekleştirecek laboratuvara teslim edildi (87).

Çalışmamızda, 2024 yılının Şubat ve Mart aylarında Diyarbakır Merkez İlçelerinde (Kayapınar, Yenişehir, Sur, Bağlar) bulunan kuruyemişi (veya market vb yerler) ve pazarlardan (veya açıkta satış yapılan benzer yerler) 30 numune ceviz içi ve 30 numune karpuz çekirdeği alınarak steril şeffaf poşetler içine kondu. Her bir numune içinden alındığı bütünü daha iyi temsil etmesi için 500 gram alınarak örnekleme yapıldı. Toplanan tüm örnekler, analiz zamanına kadar 4 ± 1 °C sıcaklıkta, karanlık koşullarda muhafaza edildi. Böylece numunelerin ışık, ısı ve çevresel faktörlerden etkilenmesi önlemleri; bileşenlerinde herhangi bir kimyasal değişim meydana gelmesinin önüne geçilmesi sağlandı. Aflatoksin analizleri, T.C. Tarım ve Orman Bakanlığı Diyarbakır Gıda Kontrol Laboratuvar Müdürlüğü tarafından, yetkili ve akredite koşullar altında gerçekleştirilmiştir.

Toplanan karpuz çekirdeği Diyarbakır ilinde geleneksel olarak hazırlanan şekli ile alındı. Geleneksel olarak karpuz çekirdekleri kaynatılır, kaynamadan sonra iyice yıkanır tuzlanır. Bu işlemden sonra suyunu çekmesi için çok hafif kavrulur (ateşte ısıtılır). Daha sonra kıvam alması için serilir. Suyunu tamamen kaybetmeden kavanoz, şeffaf poşet gibi ağzı kapatılabilir ambalajlarda saklanır ve ıslak olarak tüketilir.

Çalışmada, Diyarbakır il merkezindeki dört ilçeden (Yenişehir, Sur, Bağlar, Kayapınar) toplam 60 numune toplandı. Ceviz içi numuneleri C1–C30 arasında numaralandırıldı. Bu numunelerin 5'i Yenişehir, 6'sı Sur, 10'u Bağlar, 9'u Kayapınar ilçesinden toplandı. Satın alma kaynaklarına göre ise 8'i semt pazarlarından, 22'si sabit kuruyemişi ve marketlerden temin edildi. Karpuz çekirdeği numuneleri K1–K30 olarak kodlanmış olup, 6'sı Yenişehir, 5'i Sur, 10'u

Bağlar ve 9'u Kayapınar'dan alındı. Karpuz çekirdeklerinin 13'ü semt pazarlarından (vb açıkta satış yapılan yerler), 17'si sabit kuruyemişçi ve marketlerden toplandı.

4.1.2. Örneklerin Analize Hazırlanması

30 adet 500' er gramlık ceviz içi ve 30 adet 500' er gramlık karpuz çekirdeği numunelerinde yer alan aflatoksinin dağılımı homojen olmadığı için analize başlamadan önce numuneler homojenize edildi ve alındığı bütünü yansıtmaları sağlandı. Homojenizasyon için numuneler öğütücü ile iyice öğütülerek partikül boyutu küçültüldü ve partiküllerin iyice karışması sağlandı.

4.1.3. Kullanılan Kimyasal Maddeler

Analizlerde kullanılan tüm kimyasallar HPLC derecesindeydi. Yapılan çalışmada aşağıdaki maddeler kullanıldı:

- Metanol (HPLC-grade)
- Su (ultrapure)
- Asetonitril (HPLC-grade)
- Fosfat tampon çözeltileri-PBS (HPLC-grade)
- Afla B₁, B₂, G₁ ve G₂ standartları (R-Biopharm)
- İmmünafinite kolonlar (R-Biopharm AFLAPREP P07K)

Tüm çözeltiler AOAC 991.31 yöntem protokolüne uygun şekilde hazırlandı ve günlük taze olarak kullanıldı (88).

4.1.4. HPLC Cihazının Konfigürasyonu



Şekil 2. Analizlerde kullanılan HPLC cihazı

Yaptığımız çalışmada analizler G1316A model Kolon fırını (seri no: DE90378491), G13121A model flüoresan dedektör (seri no: DE90959658) , G1311A model pompa (seri no: DE62972948) ve G1329A model enjeksiyon (seri no: DE64775717) ünitelerinden oluşan Agilent 1200 marka HPLC cihazı ile yapıldı.

Aflatoksin tayini için Agilent 1200 HPLC sistemi kullanıldı. Cihazın ana bileşenleri:

- Floresan dedektör (FLD),
- Otomatik örnekleyici (autosampler),
- Pompa ünitesi,
- Kolon fırını (sabit 25 °C)

- Kolon: C18 kolonu (250 mm × 4.6 mm, 5 µm)
- Mobil Faz: Su:Metanol:Asetonitril (60:20:20, v/v/v)
- Akış Hızı: 1.0 mL/dk
- Enjeksiyon Hacmi: 100 µL
- Eksitasyon/Emisyon Dalgaları: 360/440 nm

Kromatografik ayırım için C18 kolonu (250 mm × 4.6 mm, 5 µm) kullanıldı. Mobil faz olarak su:metanol:asetonitril (60:20:20, v/v/v) karışımı tercih edildi. Floresan dedektör için dalga boyları: eksitasyon 360 nm, emisyon 440 nm olarak ayarlandı. Akış hızı 1.0 mL/dk, enjeksiyon hacmi 100 µL idi.

4.1.5. Kullanılan Araç ve Gereçler

- Vakum Pompası: MILLIPORE (seri no: WP6122050)
- Dairesel Hareketli Çalkalayıcı: ROTABIT/P-Selecta (seri no:0539238)
- Vortex: VELP/ZX3 (seri no: C12)
- Mikropipetler ve cam pipetler
- Hassas terazi (±0.0001 g): KERN EW (seri no:087790257)
- Ultrasonik Su Banyosu: ELMASONİK- S70H (seri no: D-78224SİNGEN)
- Blender : WARING/COMMERCIAL BLENDER (seri no: 080820)
- Enjektör: Ayset (LOT No: 23 325)
- Filtre Kağıdı: Sartorius Glass microfiber 110 mm (Lot No:928)
- 0.45 µm PTFE membran filtreler
- Otomatik pipet: 0-100 µL ve 100-1000 µL arası ayarlanabilen
- Cam laboratuvar malzemeleri (erlen, balon joje, beher, cam çubuk vb.)

4.2. Yöntem

4.2.1. Analizin Gerçekleştiği Laboratuvar ve Akreditasyon

Ceviz içi ve karpuz çekirdeklerinde bulunan aflatoksin B₁ ve toplam aflatoksin miktar tayini T.C. Tarım ve Orman Bakanlığı Diyarbakır Gıda Kontrol Laboratuvar Müdürlüğünde hizmet alımı yöntemiyle gerçekleştirildi. Deney laboratuvarı olarak faaliyet gösteren Diyarbakır Gıda Kontrol Laboratuvar Müdürlüğü, Türk Akreditasyon Kurumu (TÜRKAK) 'ndan AB-0737-T dosya numarası ile TS EN ISO/IEC 17025 standardına göre akredite edilmiş bir kuruluştur.

TÜRKAK deney raporlarının tanınırılığı konusunda Avrupa Akreditasyon Birliği (EA) ile Çok Taraflı Anlaşma ve Uluslararası Laboratuvar Akreditasyon Birliği (ILAC) ile karşılıklı tanıma anlaşması imzalamıştır.

4.2.2. Kuruyemişlerde HPLC ile aflatoksin analizinin metodu

Bu çalışmada, ceviz içi ve karpuz çekirdeğinde bulunan aflatoksin B1 ve toplam aflatoksin miktarının belirlenmesi için, Resmi Analitik Kimya Birliği (Association of Official Agricultural Chemists-AOAC) tarafından geliştirilen “AOAC Official Method 991.31 Aflatoxins in Corn, raw peanuts, peanut butter” metodu kullanıldı (88).

Yöntem aflatoksin türlerine (AFB₁, AFB₂, AFG₁, AFG₂) özgün monoklonal antikorlar yerleştirilmiş olan immünoafinite kolonlarından numunelerin geçirilmesi ve numune içinde bulunan aflatoksinlerin ayrılarak ölçülmesi prensibine dayanmaktadır. İmmünoafinite kolonlarına bağlanan aflatoksinler kolondan geçirilen metanol+asetonitril karışımı ile elüe edilmekte ve elde edilen elüat HPLC cihazına enjekte edilerek miktar tayini yapılmaktadır. Yöntem temel olarak dört aşamadan oluşmaktadır. Bunlar;

1. HPLC cihaz kalibrasyonu
2. Ekstraksiyon
3. Enjeksiyon
4. Geri kazanım

4.2.1. HPLC Cihazının Kalibrasyonu

Aflatoksin tayininde kullanılan yüksek performanslı sıvı kromatografisi (HPLC) sisteminin doğru ve güvenilir sonuçlar verebilmesi için kalibrasyon işlemi, AOAC Official Method 991.31 metodu esas alınarak gerçekleştirildi. Bu yöntem, özellikle mısır, yer fıstığı ve benzeri yağlı ürünlerde aflatoksin tayini için geçerli bir referans metottur. Çalışma boyunca AFB₁, AFB₂, AFG₁ ve AFG₂ için ayrı ayrı kalibrasyon eğrileri oluşturuldu ve her analiz serisinin başında cihaz yeniden kalibre edildi (88).

Standart Çözeltilerin Hazırlanması:

Analizlerde kullanılmak üzere R-Biopharm firmasından temin edilen aflatoksin standartları (AFB₁, AFB₂, AFG₁, AFG₂), HPLC derecesinde metanol içerisinde çözdürülerek stok çözeltiler hazırlanmıştır. Stok çözeltiler 2-8 °C'de amber renkli cam şişelerde muhafaza edildi. Çalışma çözeltileri, analiz öncesinde stok çözeltilerden seyreltme yapılarak hazırlandı. AFB₁ ve AFG₁ standartları için 0.1, 0.5, 1, 5, 10 ve 20 ng/ml (ppb) konsantrasyonlarında, AFB₂ ve AFG₂ standartları için ise 0.025, 0.125, 0.25, 1.25, 2.5, 5 ng/ml konsantrasyonlarında olacak şekilde hazırlandı. Daha sonra her bir standart çalışma çözeltisi, HPLC sistemine enjekte edildi.

Tablo 1. Hazırlanan Standart Çözelti Dozları

Standart Çözeltileri	B1 (ng/mL)	B2 (ng/mL)	G1 (ng/mL)	G2 (ng/mL)
1. Standart Çözeltisi	0.1	0.025	0.1	0.025
2. Standart Çözeltisi	0.5	0.125	0.5	0.125
3. Standart Çözeltisi	1	0.25	1	0.25
4. Standart Çözeltisi	5	1.25	5	1.25
5. Standart Çözeltisi	10	2.5	10	2.5
6. Standart Çözeltisi	20	5	20	5

Kalibrasyon Eğrilerinin Oluşturulması:

Her aflatoksin türevi için elde edilen pik alanları (area under the curve) ile konsantrasyon değerleri kullanılarak kalibrasyon eğrileri oluşturuldu. Kalibrasyon, doğrusal regresyon denklemi ile ifade edildi ve her eğrinin korelasyon katsayısı (R²) hesaplandı. R² değeri her aflatoksin için ≥ 0.999 olarak tespit edildi. Bu eşik değeri, yöntem doğruluğunun sağlandığını ve cihazın uygun şekilde kalibre edildiğini göstermektedir (89).

Hassasiyet ve Doğrusallık:

Kalibrasyon aralığı, ceviz ve karpuz çekirdeği gibi kuruyemiş ve tohum matrislerinde tespit edilebilecek doğal aflatoksin konsantrasyonlarını kapsayacak

şekilde belirlendi. Düşük seviyedeki aflatoksin konsantrasyonlarının dahi güvenilir şekilde tayin edilmesi amacıyla cihazın limit of quantification (LOQ) değerleri hesaplandı. Cihazın pratik kullanımındaki LOQ değeri AFB₁ için 1.0 µg/kg, Toplam aflatoksin için 2.52 µg/kg olarak uygulandı (88).

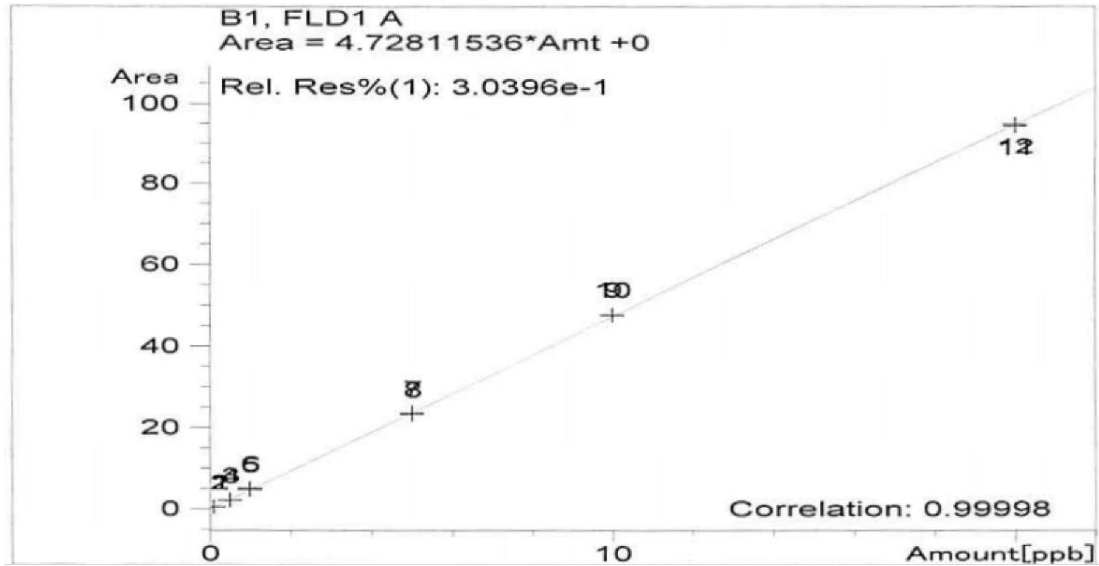
Kalibrasyonun Geçerliliği:

Kalibrasyon eğrilerinin geçerliliği hem R² değeri hem de geri kazanım testleriyle desteklenmiştir (90).

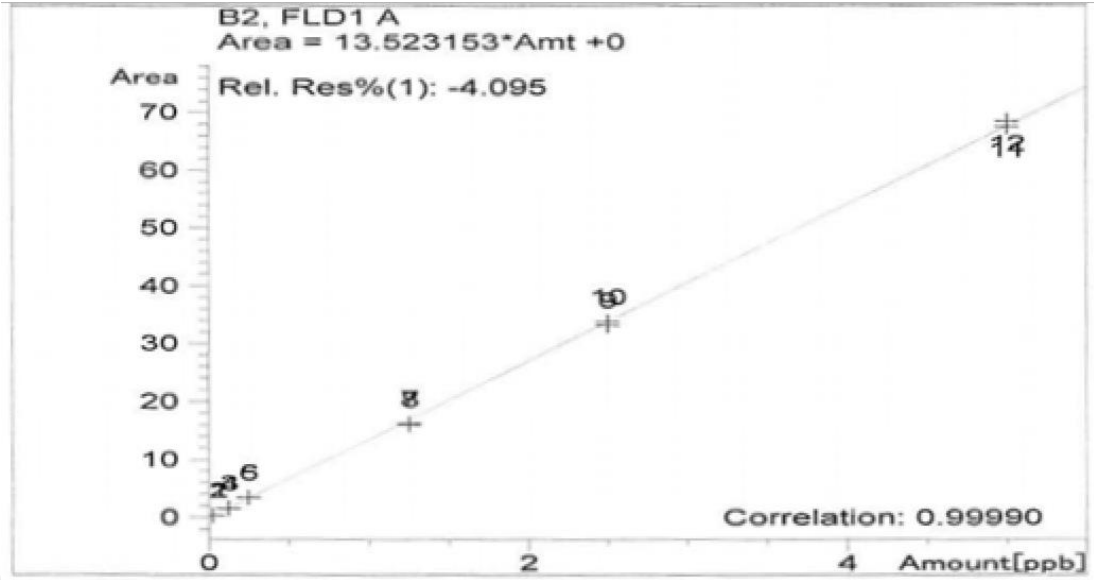
Sistem Uygunluğu:

Günlük sistem testlerinde retansiyon süresi, çözünürlük ve pik simetrisi sabit kaldı, enjeksiyonlar arası taşınma (carryover) gözlenmedi. Özellikle yüksek standart enjeksiyonları sonrası mobil fazla sistemin yıkanması, bu güvenilirliği destekledi.

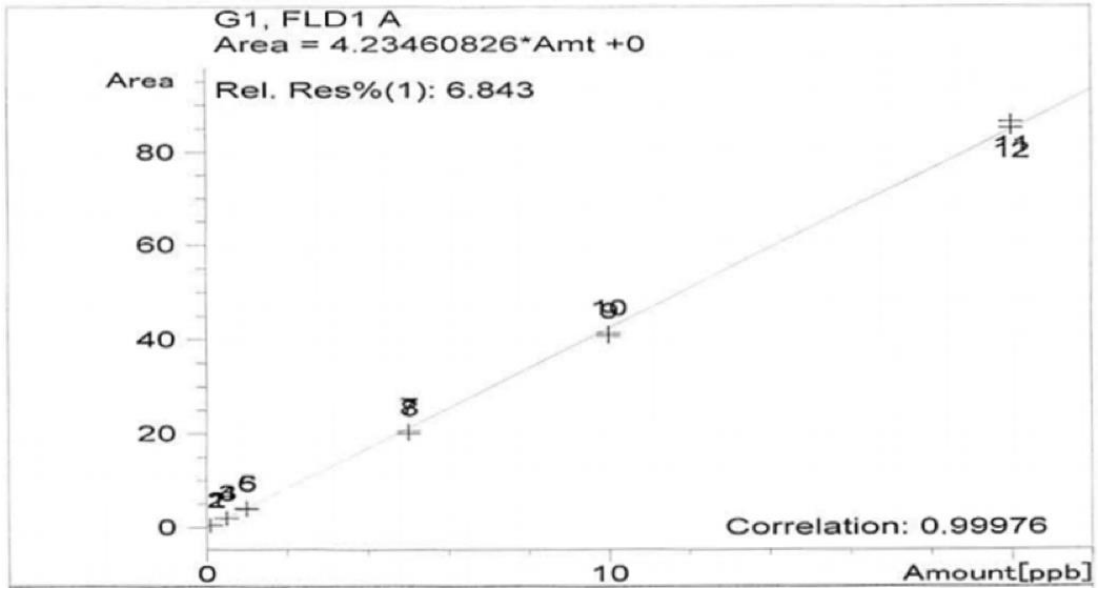
Analizlerde kullanılan kalibrasyon eğrisi, standart çözeltiler üzerinden oluşturuldu ve doğrusal regresyon katsayısı (R²) tüm Aflatoksin türleri için (AFB₁, AFB₂, AFG₁, AFG₂) hesaplandı. Tüm Aflatoksin gruplarında ≥ 0.999 olarak ölçüldü. Bu değer, ölçüm doğruluğunun oldukça yüksek olduğunu göstermektedir.



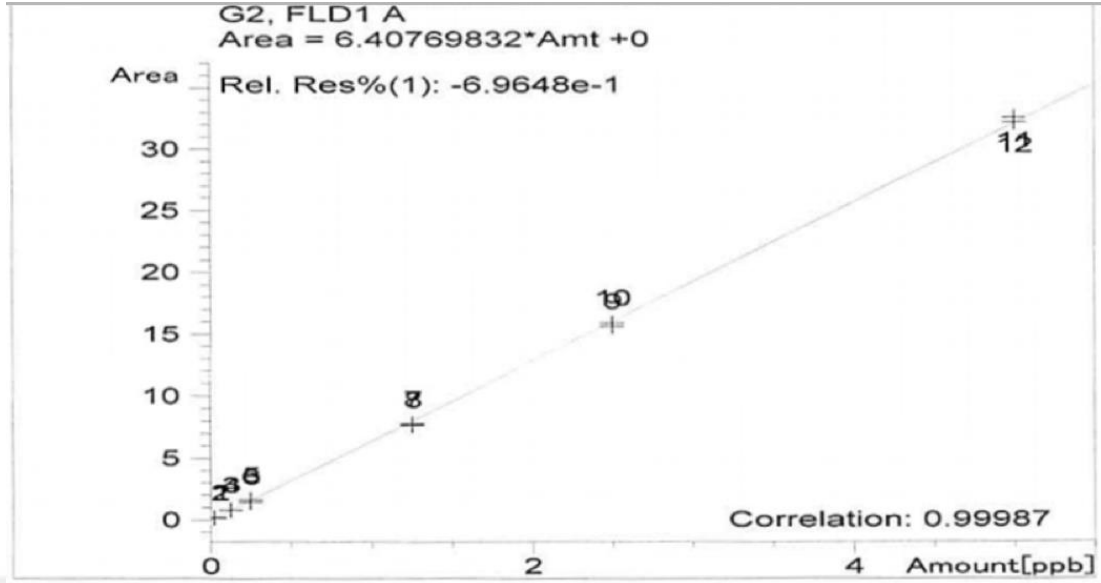
Şekil 3. Aflatoksin B1'in kalibrasyon grafiği
(ppb: ng/ml, area: pik alanı, kalibrasyon denklemi: $y=4,72811536x$, $R^2=0,99998$)



Şekil 4. Aflatoksin B2'nin kalibrasyon grafiği
(ppb: ng/ml, area: pik alanı, kalibrasyon denklemi: $y=13.523153x$, $R^2=0,99990$)



Şekil 5. Aflatoksin G1'in kalibrasyon grafiği
(ppb: ng/ml, area: pik alanı, kalibrasyon denklemi: $y=4,23460826x$, $R^2=0,99976$)



Şekil 6. Aflatoxin G2'nin kalibrasyon grafiği
(ppb: ng/ml, area: pik alanı, kalibrasyon denklemi: $y=6,40769832x$, $R^2=0,99987$)

4.2.2. Ekstraksiyon

Analiz için ufaltılmış ceviz içi ve karpuz çekirdeği numunelerinin her birinden 25 gram alınarak üzerine 5 gram NaCl ve 25 ml ultra saf su eklendi ve blenderda yüksek hızda karıştırıldı. Karışıma 100 ml metanol eklenerek dairesel hareketli çalkalayıcıda 30 dakika karıştırıldı ve filtre kağıdından 500 ml'lik erlene süzüldü. Filtreden geçirilmiş sıvıdan 15 ml pipetle alındı. Oda sıcaklığına bulunan IAK'lar, vakum manifoldu üzerine yerleştirildi. Kolonların şartlandırılması amacıyla 10 mL PBS çözeltisi, 3 mL/dakika sabit akış hızıyla IAK'lardan geçirildi. Hazırlanan filtratın tamamı, yine 3 mL/dakika sabit akış hızıyla, aflatoksinlere özgü antikorlar içeren IAK'lardan geçirildi. IAK'ların yıkanması 10 ml ultra saf su, sabit bir hızla kolondan geçirildi. Ardından, kolonların kuruması için düşük vakum uygulandı. Kurutma işleminden sonra IAK'lar vakum manifoldundan çıkarıldı. IAK'lardaki aflatoksini çözmek için 1 ml alkol geçirildi. Bu alkole 1 ml ultra saf su eklenerek 2 ml'ye tamamlanması sağlandı. Elde edilen filtrelenmiş sıvı vorteks ile karıştırılıp homojenize edildikten sonra HPLC cihazına verilmek üzere hazır hale geldi.

4.2.3. HPLC Enjeksiyon İşlemi

Hazırlanan numuneler, otomatik örnekleyici aracılığıyla 100 µL hacminde enjeksiyon yapılarak analiz edilmiştir. Retansiyon süreleri ve pik alanları

değerlendirilmiş, elde edilen veriler hazırlanan kalibrasyon eğrilerine göre hesaplanmıştır. Analiz süresi yaklaşık 15-20 dakika sürmüştür.

4.2.4. Metod Validasyonu

Ceviz içi ve karpuz çekirdekleği numunelerinde bulunan AFB₁, AFB₂, AFG₁, AFG₂ ve toplam aflatoksin miktarını bulmak için yapılan HPLC analizinin validasyonu için kalibrasyon eğrilerindeki korelasyon katsayısı, doğrusallık aralığı, doğrusallık eşitliği gibi parametreler kullanılmıştır. Bunlara ek olarak tespit limiti (LOD), ölçüm limiti (LOQ), geri kazanım ve tekrarlanabilirlik uygulamaları gerçekleştirildi (91, 92).

Geri Kazanım

Analizi yapılan tüm aflatoksin grupları için LOD ve LOQ değeri geri kazanım çalışmaları ile gerçekleştirildi. Bunun için aflatoksin içermediği bilinen bir numuneye miktarı bilinen aflatoksin standardı eklenerek geri kazanım çalışması yapıldı. Bu çalışma 10 tekrar şeklinde gerçekleştirildi. Elde edilen sonuçların ortalama ve standart sapması belirlendi. Standart sapmanın 3 katı LOD değeri, 10 katı ise LOQ değeri olarak belirlendi.

$$\text{Geri Kazanım} = \frac{\text{Standart eklenmiş numunenin analiz sonucu } (\mu\text{g/kg})}{\text{Eklenen standart miktarı } (\mu\text{g/kg})} \times 100$$

Yaptığımız çalışmada gerçekleştirilen geri kazanım testlerinde AFB₁ için %102.17, Toplam Aflatoksin için %97.71 oranları elde edildi. Bu değerler AOAC 991.31 standardının öngördüğü metodolojik geçerlilik sınırları (%70–120) içindedir (88, 90).

4.3. Fon Desteği

Yaptığımız çalışma Dicle Üniversitesi Bilimsel Araştırma Projeleri (DÜBAP) koordinatörlüğünce (Proje Numarası: TIP.23.012) desteklendi. Çalışmanın yapılması için gerekli analiz ücretleri, numune, ekipman ücretleri vb. giderler sağlanan bu destek ile sağlandı.

4.4. Etik Beyan

Bu tez çalışması, bilimsel ve akademik etik ilkelere uygun olarak gerçekleştirilmiştir. Araştırma kapsamında elde edilen tüm veriler özgün olup, herhangi bir intihal veya etik dışı uygulama yapılmamıştır. Bu tez çalışmasında herhangi bir insan veya hayvan deneği üzerinde uygulama yapılmamış olup yalnızca kuruyemiş örnekleri üzerinden laboratuvar analizleri gerçekleştirilmiştir. Çalışmada etik kurul onayı gerektirecek bir klinik ya da deneysel işlem bulunmamaktadır. Tüm işlemler, bilimsel araştırma ve yayın etiğine uygun şekilde yürütülmüştür.

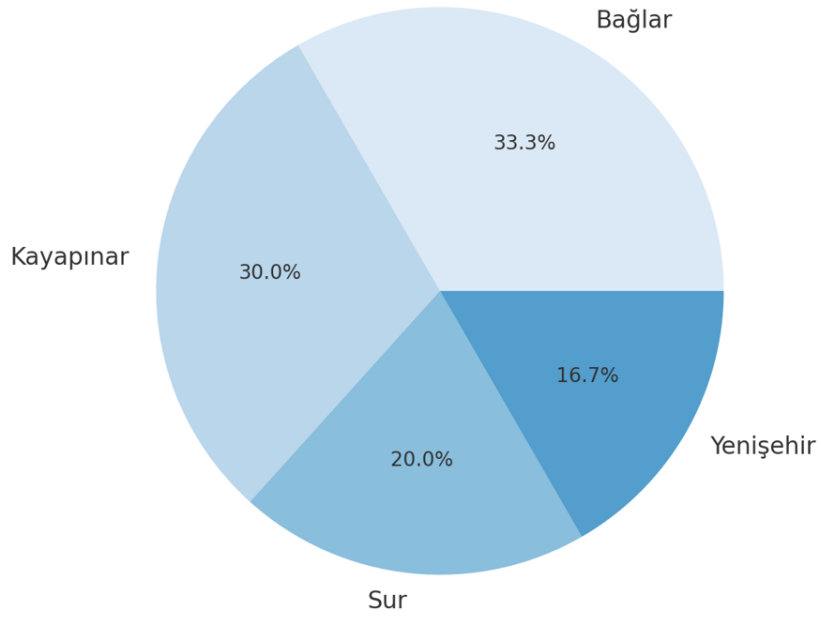


5. BULGULAR

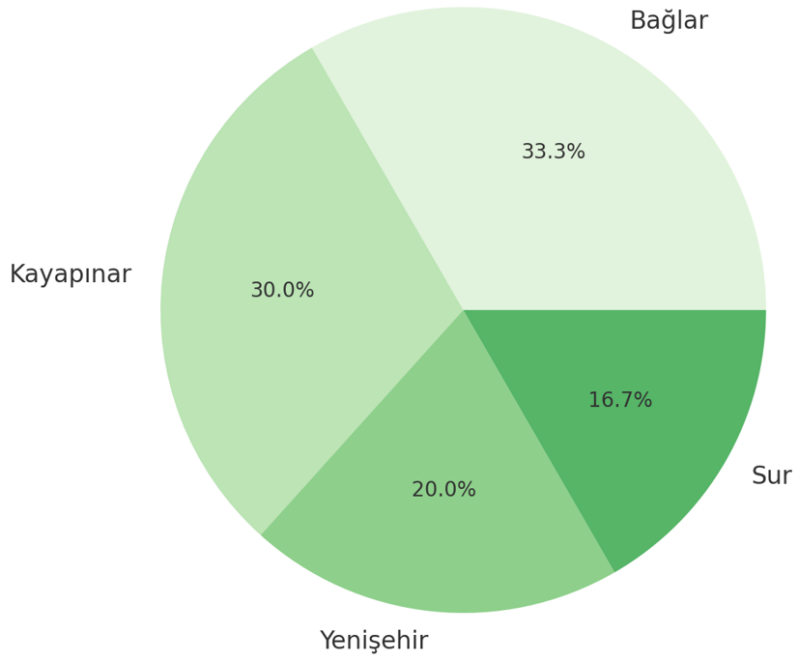
Bu çalışmada, Diyarbakır ili sınırlarında faaliyet gösteren sabit kuruyemişçi (market vb) ve semt pazarlarından (açıkta satış yapılan yerler) temin edilen 30 ceviz içi ve 30 karpuz çekirdeği numunesinde AFB₁ ve toplam aflatoksin (AFB₁ + AFB₂ + AFG₁ + AFG₂) düzeyleri HPLC yöntemi kullanılarak analiz edilmiştir. Analizler TC Tarım ve Orman Bakanlığı Diyarbakır Gıda Kontrol Laboratuvar Müdürlüğüne gerçekleştirilmiştir. Kullanılan yöntem AOAC Official Method 991.31' e uygun olarak gerçekleştirilmiş ve analiz cihazının LOQ (Limit of Quantification) değeri AFB₁ için 1 µg/kg, toplam aflatoksin (AFB₁ + AFB₂ + AFG₁ + AFG₂) için ise 2,52 µg/kg olarak belirlenmiştir.

5.1. Numune Özellikleri

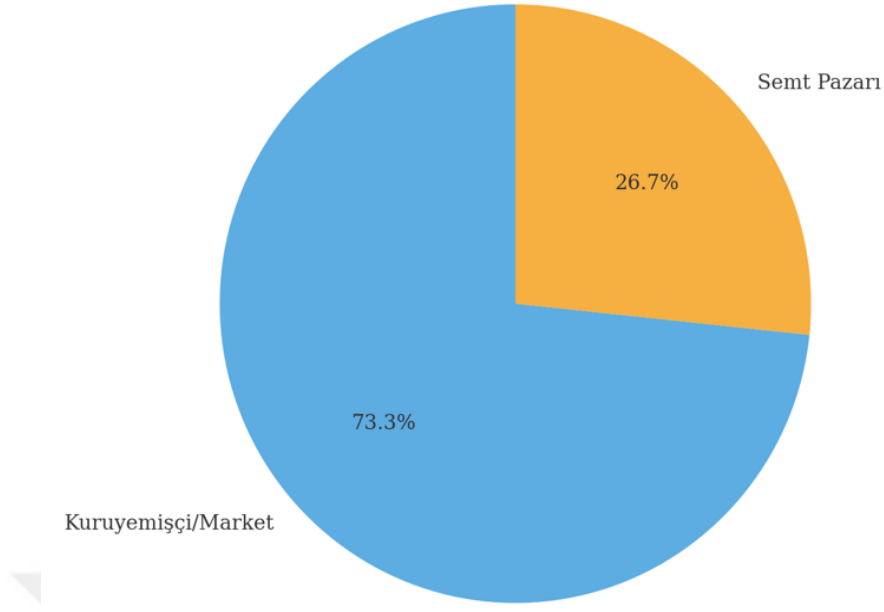
Numuneler dört ana ilçeden temin edilmiştir: Yenişehir, Sur, Bağlar ve Kayapınar. Ceviz içi numunelerinin 5'i Yenişehir, 6'sı Sur, 10'u Bağlar ve 9'u Kayapınar ilçesinden alınmıştır. Karpuz çekirdeği numunelerinin 6'sı Yenişehir, 5'i Sur, 10'u Bağlar ve 9'u Kayapınar'dan toplanmıştır. Satın alma noktalarına göre sınıflandırıldığında ceviz numunelerinin 8'i semt pazarlarından, 22'si sabit kuruyemişçi/marketlerden; karpuz çekirdeği numunelerinin ise 13'ü semt pazarlarından, 17'si sabit kuruyemişçi/marketlerden elde edilmiştir.



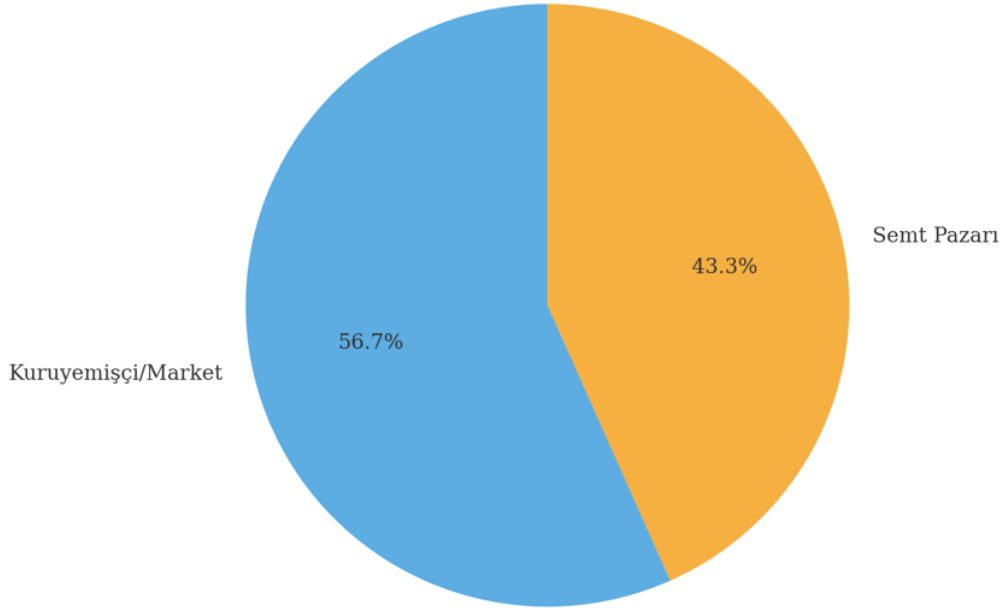
Şekil 4. Toplanan ceviz içi numunelerinin ilçelere göre dağılımı



Şekil 5. Toplanan karpuz çekirdeği numunelerinin ilçelere göre dağılımı



Şekil 6. Ceviz içi numunelerinin alındığı yerlere göre dağılımı



Şekil 7. Karpuz çekirdeği numunelerinin alındığı yerlere göre dağılımı

5.2. Aflatoksin Analizi Sonuçları

Tüm analizlerde, HPLC sisteminin LOQ (Limit of Quantification) değerleri AFB1 için 1 µg/kg, toplam aflatoksin için ise 2,52 µg/kg olarak belirlenmiştir. Analiz sonuçları aşağıdaki tablolarda özetlenmiştir.

Tablo 2. Ceviz içi Numuneleri Analiz Sonucu

Numune Numarası	Alındığı İlçe	Satış Yeri	AFB1 Düzeyi (µg/kg)	Toplam Aflatoksin Düzeyi (µg/kg)
C1	Bağlar	Kuruyemişçi/Market	Tespit Edilmedi	Tespit Edilmedi
C2	Bağlar	Kuruyemişçi/Market	Tespit Edilmedi	Tespit Edilmedi
C3	Bağlar	Semt Pazarı vb	Tespit Edilmedi	Tespit Edilmedi
C4	Sur	Kuruyemişçi/Market	Tespit Edilmedi	Tespit Edilmedi
C5	Sur	Kuruyemişçi/Market	Tespit Edilmedi	Tespit Edilmedi
C6	Sur	Kuruyemişçi/Market	Tespit Edilmedi	Tespit Edilmedi
C7	Yenişehir	Kuruyemişçi/Market	Tespit Edilmedi	Tespit Edilmedi
C8	Yenişehir	Kuruyemişçi/Market	Tespit Edilmedi	Tespit Edilmedi
C9	Yenişehir	Kuruyemişçi/Market	Tespit Edilmedi	Tespit Edilmedi
C10	Yenişehir	Kuruyemişçi/Market	Tespit Edilmedi	Tespit Edilmedi
C11	Kayapınar	Kuruyemişçi/Market	Tespit Edilmedi	Tespit Edilmedi
C12	Kayapınar	Kuruyemişçi/Market	Tespit Edilmedi	Tespit Edilmedi
C13	Kayapınar	Kuruyemişçi/Market	Tespit Edilmedi	Tespit Edilmedi
C14	Bağlar	Kuruyemişçi/Market	Tespit Edilmedi	Tespit Edilmedi
C15	Sur	Kuruyemişçi/Market	Tespit Edilmedi	Tespit Edilmedi
C16	Yenişehir	Semt Pazarı vb	Tespit Edilmedi	Tespit Edilmedi
C17	Bağlar	Semt Pazarı vb	Tespit Edilmedi	Tespit Edilmedi
C18	Kayapınar	Kuruyemişçi/Market	Tespit Edilmedi	Tespit Edilmedi
C19	Bağlar	Kuruyemişçi/Market	Tespit Edilmedi	Tespit Edilmedi
C20	Bağlar	Kuruyemişçi/Market	Tespit Edilmedi	Tespit Edilmedi
C21	Kayapınar	Kuruyemişçi/Market	Tespit Edilmedi	Tespit Edilmedi
C22	Kayapınar	Kuruyemişçi/Market	Tespit Edilmedi	Tespit Edilmedi
C23	Kayapınar	Kuruyemişçi/Market	Tespit Edilmedi	Tespit Edilmedi
C24	Bağlar	Kuruyemişçi/Market	Tespit Edilmedi	Tespit Edilmedi
C25	Sur	Kuruyemişçi/Market	Tespit Edilmedi	Tespit Edilmedi
C26	Bağlar	Semt Pazarı vb	Tespit Edilmedi	Tespit Edilmedi
C27	Kayapınar	Semt Pazarı vb	Tespit Edilmedi	Tespit Edilmedi
C28	Kayapınar	Semt Pazarı vb	Tespit Edilmedi	Tespit Edilmedi
C29	Bağlar	Semt Pazarı vb	Tespit Edilmedi	Tespit Edilmedi
C30	Sur	Semt Pazarı vb	Tespit Edilmedi	Tespit Edilmedi

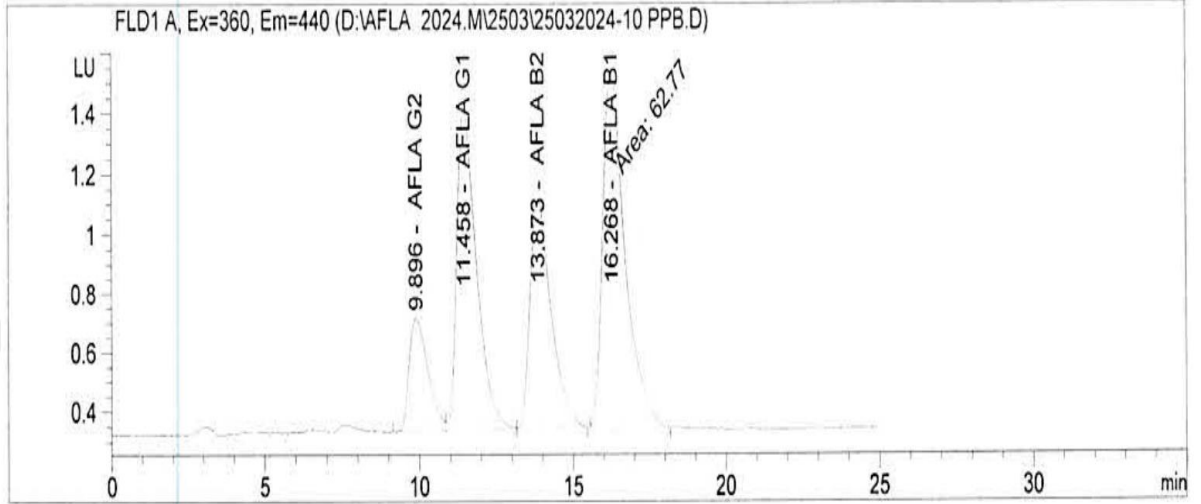
Tablo 3. Karpuz çekirdeği Analiz Sonuçları

Numune Numarası	Alındığı İlçe	Satış Yeri	AFB1 Düzeyi (µg/kg)	Toplam Aflatoksin Düzeyi (µg/kg)
K1	Bağlar	Semt Pazarı vb	Tespit Edilmedi	Tespit Edilmedi
K2	Bağlar	Kuruyemişçi/Market	Tespit Edilmedi	Tespit Edilmedi
K3	Yenişehir	Semt Pazarı vb	Tespit Edilmedi	Tespit Edilmedi
K4	Kayapınar	Semt Pazarı vb	Tespit Edilmedi	Tespit Edilmedi
K5	Bağlar	Kuruyemişçi/Market	Tespit Edilmedi	Tespit Edilmedi
K6	Bağlar	Semt Pazarı vb	Tespit Edilmedi	Tespit Edilmedi
K7	Sur	Kuruyemişçi/Market	Tespit Edilmedi	Tespit Edilmedi
K8	Sur	Kuruyemişçi/Market	Tespit Edilmedi	Tespit Edilmedi
K9	Kayapınar	Semt Pazarı vb	Tespit Edilmedi	Tespit Edilmedi
K10	Yenişehir	Kuruyemişçi/Market	Tespit Edilmedi	Tespit Edilmedi
K11	Bağlar	Semt Pazarı vb	Tespit Edilmedi	Tespit Edilmedi
K12	Kayapınar	Kuruyemişçi/Market	Tespit Edilmedi	Tespit Edilmedi
K13	Bağlar	Semt Pazarı vb	Tespit Edilmedi	Tespit Edilmedi
K14	Yenişehir	Kuruyemişçi/Market	Tespit Edilmedi	Tespit Edilmedi
K15	Bağlar	Kuruyemişçi/Market	Tespit Edilmedi	Tespit Edilmedi
K16	Sur	Semt Pazarı vb	Tespit Edilmedi	Tespit Edilmedi
K17	Kayapınar	Kuruyemişçi/Market	Tespit Edilmedi	Tespit Edilmedi
K18	Yenişehir	Kuruyemişçi/Market	Tespit Edilmedi	Tespit Edilmedi
K19	Kayapınar	Kuruyemişçi/Market	Tespit Edilmedi	Tespit Edilmedi
K20	Kayapınar	Semt Pazarı vb	Tespit Edilmedi	Tespit Edilmedi
K21	Bağlar	Kuruyemişçi/Market	Tespit Edilmedi	Tespit Edilmedi
K22	Bağlar	Semt Pazarı vb	Tespit Edilmedi	Tespit Edilmedi
K23	Sur	Kuruyemişçi/Market	Tespit Edilmedi	Tespit Edilmedi
K24	Yenişehir	Semt Pazarı vb	Tespit Edilmedi	Tespit Edilmedi
K25	Sur	Kuruyemişçi/Market	Tespit Edilmedi	Tespit Edilmedi
K26	Kayapınar	Kuruyemişçi/Market	Tespit Edilmedi	Tespit Edilmedi
K27	Kayapınar	Semt Pazarı vb	Tespit Edilmedi	Tespit Edilmedi
K28	Yenişehir	Kuruyemişçi/Market	Tespit Edilmedi	Tespit Edilmedi
K29	Bağlar	Semt Pazarı vb	Tespit Edilmedi	Tespit Edilmedi
K30	Kayapınar	Kuruyemişçi/Market	Tespit Edilmedi	Tespit Edilmedi

Analiz sonuçlarına göre:

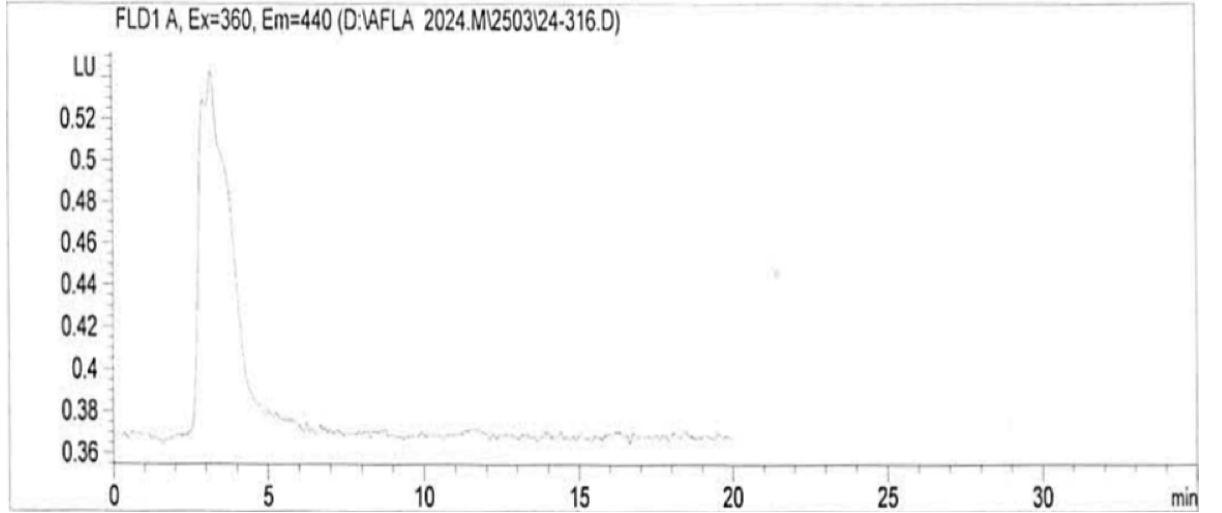
- Tüm ceviz ve karpuz çekirdeği numunelerinde ölçülebilir düzeyde AFB1 ve toplam aflatoksin tespit edilemedi.
- Bu durum, aflatoksinlerin numunelerde ya hiç bulunmadığı ya da mevcut yöntemin güvenilir ölçüm sınırının altında kaldığı şeklinde değerlendirilebilir.

Yani, metodun duyarlılığı dikkate alındığında bu ürünlerde kantitatif olarak raporlanabilir düzeyde aflatoksin tespit edilmemiştir. Ancak bu, iz düzeyde toksin bulunmadığı anlamına gelmemekte; sadece analitik olarak ölçülemediği anlamına gelmektedir.



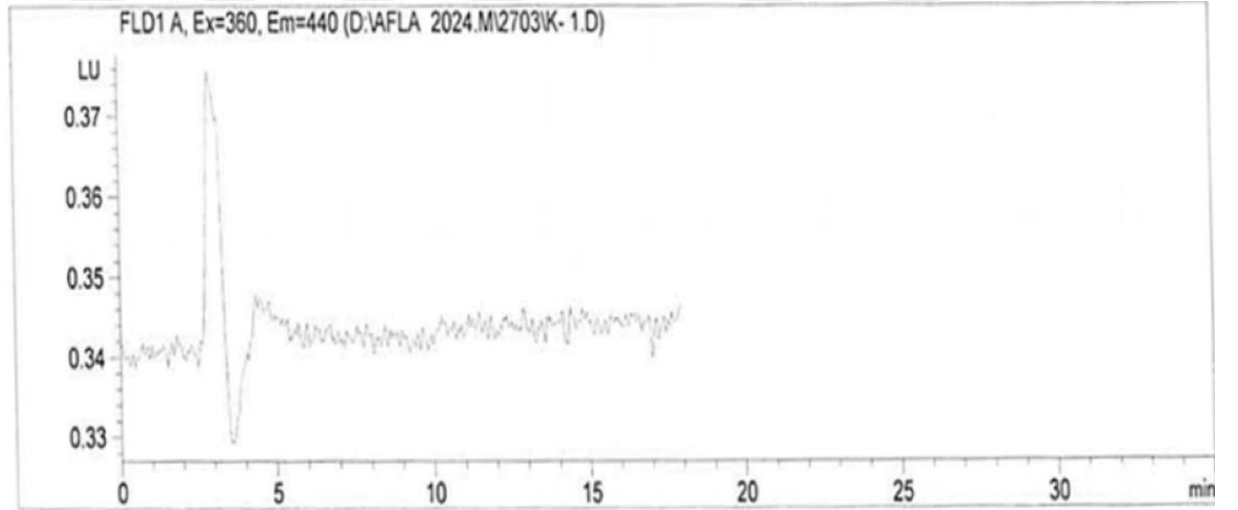
Şekil 8. Standartlara ait HPLC pik grafiği
(LU:Lüminesans Ünitesi, min:dakika)

Yapılan kalibrasyon çalışması sonucunda, AFG₂ yaklaşık 9,89 dakika, aflatoksin AFG₁ 11,45 dakika, AFB₂ 13,87 dakika ve aflatoksin AFB₁ ise 16,26 dakika civarında pik vermiştir. Bu retansiyon (gecikme) zamanları, kullanılan HPLC sistemine, kolona, mobil faz bileşimine ve cihaz parametrelerine bağlı olarak değişebilse de, çalışmamızda elde edilen bu değerler literatürle uyumlu bulunmuştur. Analiz edilen numunelerde aflatoksin varlığı, bu referans zaman aralıklarında gözlenen piklerle karşılaştırılarak değerlendirilmiştir. Araştırdığımız numunelerdeki aflatoksinlerin de yaklaşık olarak bu noktalarda pik vermesi beklenmektedir.



Şekil 9. Bir ceviz içi numunesine ait HPLC pik grafiği
(LU:Lüminesans Ünitesi, min:dakika)

Yapılan kalibrasyon çalışmasında AFG₂'nin yaklaşık 9,89 dakikada AFG₁'in 11,45 dakikada, AFB₂'in 13,87 dakikada ve AFB₁'in 16,26 dakikada pik verdiği görüldü. Ceviz içine ait yukarıdaki örnek pik grafinde de görüleceği üzere bu zamanlarda herhangi bir pik görülmemiş olup sadece başlanıçta su, metanol ve PBS gibi çözücü ve taşıyıcı maddelerden kaynaklanan solvent piki gözlemlendi.



Şekil 10. Bir karpuz çekirdeği numunesine ait HPLC pik grafiği
(LU:Lüminesans Ünitesi, min:dakika)

Yine benzer şekilde karpuz çekirdeği numunelerinden birine ait yukarıdaki pik grafinde de görüleceği üzere aflatoksinlere özgü zamanlarda herhangi bir pik görülmemiş olup sadece başlanıçta su, metanol ve PBS gibi çözücü ve taşıyıcı maddelerden kaynaklanan solvent piki gözlemlendi.

6. TARTIŞMA

Yaptığımız çalışmada Diyarbakır ilinde satışa sunulan 30 ceviz içi ve 30 karpuz çekirdeği numunesi incelendi. Yüksek performanslı sıvı kromatografi (HPLC) yöntemiyle numunelerdeki aflatoksin düzeyleri araştırıldı ve halk sağlığı riski değerlendirildi. Bulgular, her iki ürün grubu için tespit edilebilir düzeyde AFB₁ toplam aflatoksin bulunmadığını gösterdi.

6.1. Analitik Güvenilirlik ve Metodolojik Yorumlar

Bu çalışmada ceviz ve karpuz çekirdeği örneklerinde aflatoksin analizleri, AOAC Official Method 991.31'e uygun olarak HPLC-FLD sistemiyle gerçekleştirilmiştir. Bu yöntem, özellikle yağlı tohumlar, yer fıstığı ve mısır gibi gıdalarda aflatoksin tayini için AOAC tarafından validasyonu yapılmış, uluslararası kabul görmüş bir referans yöntemdir (88).

Kalibrasyon eğrileri AFB₁, AFB₂, AFG₁ ve AFG₂ aflatoksin türleri için ayrı ayrı hazırlandı ve her bir eğri için korelasyon katsayısı (R^2) ≥ 0.999 olarak saptandı. Bu yüksek R^2 değerleri, analiz cihazının doğrusal yanıt verdiğini ve ölçüm aralığında güvenilir sonuçlar sunduğunu göstermektedir. Her analiz serisi öncesinde yapılan sistem uygunluk testlerinde, özellikle retansiyon süresi varyasyon katsayısı %2'nin altında tutulmuş, bu da analizlerin gün içi ve günler arası tekrarlanabilirliğini teyit etmiştir (90).

Gerçekleştirilen analizin güvenilirliğinin başka bir göstergesi de geri kazanım testleridir. Yaptığımız çalışmada gerçekleştirilen geri kazanım testlerinde AFB₁ için %102.17, Toplam Aflatoksin için %97.71 oranları elde edildi. Bu değerler AOAC 991.31 standardının öngördüğü metodolojik geçerlilik sınırları (%70–120) içindedir. Bu veriler gerçekleştirilen analizin standartlara uygun ve yüksek doğruluk düzeyine sahip sonuçlar verdiğini göstermektedir (88, 90).

Geri kazanım testleri sonucu belirlenen cihazın LOQ değerleri, analiz hassasiyetinin sınırlarını belirlemesi açısından kritik önem taşımaktadır. Kısaca özetlemek gerekirse LOQ, bir analitik yöntemin, belirli bir kesinlik ve doğruluk düzeyinde kantitatif olarak belirlenebilen en düşük analit konsantrasyonudur. Çalışmamızda, AFB₁ için LOQ değeri 1.0 µg/kg, toplam aflatoksin (AFB₁+B₂+G₁+G₂) için ise 2.52 µg/kg olarak belirlenmiştir. Bu değerler altında

kalan ölçümler, cihazın kantitatif doğrulukla ayırt edemeyeceği seviyelerde olup yalnızca “iz düzeyinde varlık” şeklinde yorumlanabilir. Nispeten yüksek LOQ değerleri, bazı bilimsel ve uygulamalı sınırlamalara yol açabilir. Bu olumsuzluklardan bazıları arasında; düşük seviyedeki konsantrasyonların gözden kaçırılması, metodoloji ve validasyon eksiklikleri, veri kalitesinin düşmesi gibi sorunlar sayılabilir. Ayrıca LOQ altı sinyallerin tamamen zararsız olduğu varsayımı da literatürde eleştirilmektedir (89, 93). Aflatoksinler için toksikolojik etkilerin özellikle çocuk ve bağışıklık sistemi zayıf bireylerde çok düşük dozlarda dahi gözlemlenebildiği bilinmektedir (1).

Çalışmada kullanılan HPLC sistemi, AOAC Official Method 991.31’e dayanan yaygın ve güvenilir bir yöntem olmasına karşın, özellikle çok düşük kontaminasyon düzeylerinin belirlenmesinde LC-MS/MS gibi daha ileri düzey teknolojilere kıyasla sınırlı kalabilmektedir. Literatürde LC-MS/MS sistemleriyle düşük düzeylerde aflatoksin tespiti yapılabildiği rapor edilmiştir (93). Dolayısıyla, çalışmada kullanılan HPLC sisteminin mevcut duyarlılığı, düşük seviyeli toksin maruziyetlerini saptamak açısından sınırlayıcı olabilir.

6.2. Coğrafi ve Mevsimsel Faktörlerinin Rolü

Aflatoksin kontaminasyonu, yalnızca biyolojik bir olay değil; aynı zamanda çevresel, coğrafi ve lojistik birçok faktörle şekillenen karmaşık bir süreçtir. Bu nedenle çalışmamızda sadece ürün bazlı değerlendirme yapılmamış; numunelerin temin edildiği ilçeler, satış kaynakları (semt pazarı/market) ve örneklemme dönemi (Şubat–Mart 2025) dikkate alınarak geniş çaplı bir analiz yapılmaya çalışılmıştır.

Numuneler Diyarbakır’ın dört merkezi ilçesinden temin edilmiştir: Yenişehir, Sur, Bağlar ve Kayapınar. Bu ilçeler, hem demografik hem de ticari yapı bakımından önemli farklar göstermektedir. Daha düşük sosyoekonomik profilli bölgelerde, ürünlerin açıkta satılması, depolama alanlarının nem ve ısı kontrolünden uzak olması, aflatoksin açısından potansiyel risk taşımaktadır. Çalışmamızdaki herhangi bir numunede aflatoksin tespit edilmediği için ilçeler arasında anlamlı bir fark oluşmamıştır (94, 95).

Toplamda 60 numuneden 21’i semt pazarlarından, 39’u ise sabit kuruyemişiçi ve marketlerden alınmıştır. Semt pazarlarında satılan ürünler genellikle açıkta,

doğrudan çevresel etkilere maruz şekilde sergilenmektedir. Literatürde bu tür ortamlarda mikotoksin riskinin daha yüksek olabileceği, özellikle nemli ya da çatlamış kabuklu ürünlerin kontaminasyon için zemin oluşturabileceği bildirilmiştir. Çalışmamızdaki herhangi bir numunede aflatoksin tespit edilmediği için her iki satış kanalı arasında anlamlı bir fark oluşmamıştır (79, 95, 96).

Örnekler Şubat ve Mart aylarında toplanmış olup, bu mevsim Diyarbakır'da düşük sıcaklık değerleri göstermektedir. Diyarbakır'da Şubat ve Mart aylarında ortalama sıcaklıklar (-1) ile 15°C arasında değişmektedir (97, 98) . *Aspergillus* türlerinin aflatoksin üretimi için optimal sıcaklık 25–35 °C, optimal nem oranı % 70 ve üstüdür. Bu nedenle yaptığımız çalışmalar mevsimsel koşullar nedeniyle düşük çıkmış olabilir. Çalışmanın farklı mevsimlerde tekrarlanması farklı sonuçlar oluşturabilir. Literatürde gıdalardaki aflatoksin miktarının mevsimsel olarak değişebileceğini gösteren birçok çalışma mevcuttur (99, 100).

Diyarbakır bölgesinde ceviz çoğunlukla Eylül–Ekim aylarında hasat edilmekte ve daha çok kış aylarında tüketilmektedir. Bu nedenle Şubat–Mart döneminde incelenen ürünlerin büyük çoğunluğu maksimum 3–5 aylık depolama süresine sahiptir. Uzun süreli ve kontrolsüz depolama, özellikle uygun sıcaklıkla birleştiğinde aflatoksin oluşumu riskini artırsa da, bu çalışmadaki örnekler nispeten kısa süreli ve düşük sıcaklığa maruz kalmıştır. Bilimsel literatürde depolama süresinin artması ile aflatoksin kontaminasyonunun arttığına yönelik birçok çalışma mevcuttur (29, 101, 102).

6.3. Ceviz ve Karpuz Çekirdeği İçin Literatürle Karşılaştırma

Polonyanın Lublin kentinde yapılan bir çalışmada analiz edilen ceviz numunelerinin %86'sından fazlasının Total Aflatoksin konsantrasyonu için belirlenen maksimum kalıntı limitlerini (4 µg/kg) aştığı bulunmuştur. AFB₁ konsantrasyonu ise numunelerin %65'inden fazlasında izin verilen 2 µg/kg seviyesini aşmıştır. Aflatoksinlerin cevizlerde en yaygın fungal kontaminant olduğu ancak diğer mikotoksinlerin de bulunabileceği belirtilmiştir (103). Ceviz numunelerinde oldukça yüksek oranlarda aflatoksin kontaminasyonu tespit edilen bu çalışma ile yaptığımız çalışma kıyaslandığında farklı sonuçlar dikkat çekmektedir.

Başka bir çalışmada İran'ın Tahran şehrinde; süpermarketlerinden rastgele toplanan 35 çiğ ceviz numunesindeki aflatoksin miktarı incelemiştir. Aflatoksin analizi, çözücü ekstraksiyonu ve immünoafinite temizleme sonrası yüksek performanslı sıvı kromatografisi (HPLC) ile floresans dedeksiyonu kullanılarak yapılmıştır. Numunelerin yaklaşık %74.3'ünde aflatoksin kontaminasyonu tespit edilmiş olup, bunların %20'si Codex tarafından belirlenen maksimum tolere edilebilir limit olan 15 ng/g'ı aşmıştır. Toplam aflatoksin konsantrasyonları 0 ila 112.8 ng/g arasında değişmiştir (104). Cevizlerde yapılmış bu çalışma yöntem, numune sayısı, numune çeşidi (ceviz içi analizi) bakımından çalışmamıza benzemektedir. Ancak sonuçları yönünden (yüksek pozitiflik oranları içermesi) çalışmamızdan farklılık göstermektedir.

Farklı bir çalışmada İran'ın beş farklı ceviz yetiştirme bölgesinden toplanan ceviz numunelerinde AFB₁ konsantrasyonlarını değerlendirmiştir. AFB₁, numunelerin yarısından fazlasında tespit edilmiş ve seviyeleri 0.8–14.5 µg/kg arasında değişmiştir. Analiz, ceviz tüketiminin İranlı tüketiciler için düşük yaşam boyu kanser riski taşıdığını göstermiştir. Ayrıca, hepatit B pozitif bireyler için riskin daha yüksek olabileceği belirtilmiştir (105). Bu çalışma ile yaptığımız çalışma kıyaslandığında yüksek pozitiflik oranları yönünden farklılık göstermektedir.

Bülent KABAK tarafından gerçekleştirilen bir araştırmada, Ekim 2012 ile Nisan 2013 tarihleri arasında Türkiye'nin farklı illerinden toplanan toplam 85 ceviz örneği aflatoksin varlığı açısından analiz edilmiştir. Ceviz örneklerinin %9,4'ünde (8/85) toplam aflatoksin seviyeleri 0,09 ila 15,4 µg/kg arasında değişen aflatoksinler mevcut olduğu görülmüştür. Sekiz ceviz örneğinden yalnızca biri AFB₁ ve toplam aflatoksinler için sırasıyla 2 ve 4 µg/kg olan AB sınırını aştığı görülmüştür (106). Bülent KABAK tarafından gerçekleştirilen çalışmanın yaptığımız çalışma ile paralel sonuçlar verdiği söylenebilir. 85 numuneden sadece biri yasal sınırın üstünde bulunmuştur. Ayrıca 85 numunenin sadece 8 inde aflatoksin tespit edilmiştir. Yaptığımız çalışmadaki örneklem boyutu genişletilseydi birbirine yaklaşabilirdi.

Sakarya İl Merkezi'nde gerçekleşen başka bir çalışmada; perakende satış mağazalarından, pazarlardan, süpermarketlerden ve semt bakkallarından rastgele alınan 120 adet örnekte total aflatoksin ve AFB₁ varlığı araştırılmıştır. Elde edilen bulgular kırmızı toz biber, kuru incir, ceviz içi ve çekirdeksiz siyah kuru üzümün

toplam aflatoksin ile kontamine olma oranlarının sırasıyla yaklaşık %72, %51, %64 ve %64 olduğunu göstermiştir. Ayrıca bir adet ceviz içi numunesinin yasal AFB₁ ve total aflatoksin seviyesinin üstünde olduğu görülmüştür (107). Yaptığımız çalışma ile kıyaslandığında bulunan yüksek pozitiflik oranları nedeniyle oluşan farklılık göze çarpmaktadır.

Pakistan'ın Punjab Eyaletinde yapılan bir çalışmada yaz ve kış mevsimlerinde toplam 779 adet yenilebilir kuruyemiş (kavun çekirdeği, karpuz çekirdeği, kabak çekirdeği ve kavun çekirdeği) toplanarak aflatoksin düzeyleri HPLC metodu ile araştırılmıştır. Yapılan çalışmada kış mevsiminde alınan örneklerde %43,4 yaz mevsiminde alınan örneklerde %33,4 pozitif aflatoksin tespit edilmiştir. Kabuksuz karpuz çekirdeğinde kış mevsiminde ortalama $20,9 \pm 3,10$ µg/kg aflatoksin olduğu ve aflatoksin kontaminasyonu açısından en riskli grup olduğu görülmüştür. (99). Yaptığımız çalışma ile kıyaslandığında yüksek pozitiflik oranı ve yüksek aflatoksin düzeyi açısından dikkat çekicidir. Karpuz çekirdeğinin aflatoksin kontaminasyonu bakımından takip edilmesi gerektiğini gösteren bir çalışmadır.

Feizy ve arkadaşları tarafından yapılan bir çalışmada karpuz çekirdeğindeki aflatoksin seviyeleri belirlenmiştir. Sıvı kromatografisi (LC) ile analiz edilen 65 numunenin ortalama 8,5 µg/kg konsantrasyonda AFB₁ olduğunu ve 12 numunedeki AFB₁ seviyesi İran yönetmeliklerinde tolere edilen maksimum seviyeyi (5 µg/kg) aştığı görülmüştür (108). Çalışmamızın aksine yüksek oranda uygunsuz numune içermesi bakımından dikkat çekicidir.

Üç yıl boyunca İran pazarlarında satılan ürünlerde yapılan bir araştırmada Karpuz çekirdeklerindeki ortalama AFB₁ miktarının 50,25 µg/kg, total aflatoksin miktarının ise 55,4 µg/kg olduğu ölçülmüştür (109). Karpuz çekirdeği ile ilgili dünyada yapılmış nadir araştırmalardan biri olan bu çalışma verileri de çalışmamızın aksine yüksek aflatoksin oranları içermektedir.

Aflatoksinler, ayrışma sıcaklıkları 235 °C'den yüksek olduğundan ısıl işleme karşı oldukça dirençlidir. Bbu nedenle, basit kurutma aflatoksin konsantrasyonunu önemli ölçüde azaltamaz. Bununla birlikte, uzun süreli yüksek sıcaklık işlemlerinin dekontaminasyon üzerinde faydalı bir etkisi olduğu yapılan çalışmalarda gösterilmiştir. 90 ila 150 °C arasında 30 ila 120 dakika kavurma, fıstık ve antep fıstığındaki aflatoksin konsantrasyonlarını sırasıyla %57 ve %93 oranında

azaltmıştır. Mısırın pişirilmesinin aflatoksin içeriğini %51 ila %85 oranında azaltabildiği yapılan çalışmalarda gösterilmiştir. Basit pirinç pişirmenin de AFB₁ içeriğinde %34'lük bir azalmaya yol açtığı gösterilmiştir (110-113). Analiz ettiğimiz ürünlerden biri olan karpuz çekirdeği de yüksek sıcaklıkta uzun süre haşlama ve kavrulma işleminden geçmektedir. Literatür bilgileri ile paralel olarak bu işlemlerden dolayı aflatoksin içeriği azalmış ve tespit edilebilir düzeyin altına inmiş olabilir.

6.4. Çalışmanın Sınırlılıkları

Bu araştırma, Diyarbakır ili merkez ilçelerinde) satışa sunulan ceviz içi ve karpuz çekirdeği örneklerinde aflatoksin varlığının değerlendirilmesine yönelik önemli bulgular sunmakla birlikte, bazı sınırlılıklar da içermektedir. Bu sınırlılıklar, çalışmanın genellenebilirliğini ve yorumlanmasını etkileyebilecek faktörler olarak dikkatle ele alınmalıdır.

Öncelikle, çalışmada yer alan örnek sayısının sınırlı olması, özellikle farklı mevsim ve yıllarda oluşabilecek varyasyonların tam olarak yansıtılmasını engellemiştir. Örneklem büyüklüğünün az olması, istatistiksel analizlerde güç kaybına ve küçük farkların anlamlılık düzeyine ulaşamamasına neden olabilmektedir (114).

İkinci olarak, örneklerin yalnızca Şubat–Mart aylarında toplanmış olması, mevsimsel etkiyi göz önüne alma açısından kısıtlayıcı olmuştur. Literatürde, aflatoksin oluşumunun sıcaklık ve nem gibi çevresel faktörlerden büyük ölçüde etkilendiği, özellikle sıcak ve nemli yaz aylarında kontaminasyon riskinin daha yüksek olduğu vurgulanmaktadır (34, 36). Bu nedenle elde edilen bulgular yalnızca kış mevsimine özgü koşulları yansıtmakta ve yılın geri kalan dönemleri için genellenemez niteliktedir.

Bir diğer kısıtlama ise çalışmada kullanılan analitik yöntemle ilgilidir. Çalışmada AOAC Official Method 991.31 esas alınarak HPLC-FLD yöntemi kullanılmış ve LOQ değerleri AFB₁ için 1,0 µg/kg, toplam aflatoksin için 2,52 µg/kg olarak belirlenmiştir. Ancak son yıllarda geliştirilen LC-MS/MS gibi daha düşük tayin sınırlarına sahip tekniklerle iz düzeydeki aflatoksinlerin bile tespit edilebildiği gösterilmiştir (8, 89). Bu bağlamda, mevcut yöntemle ölçülemeyen LOQ altı

kontaminasyonların gözden kaçmış olabileceği ve bu durumun halk sağlığı açısından potansiyel bir risk oluşturabileceği unutulmamalıdır (47).

Ayrıca çalışmaya dahil edilen ürünlerin bir kısmı ön işleme (haşlama, kavurma, tuzlamavb.) tabi tutulmuş olup, bu işlemler aflatoksin düzeylerini önemli ölçüde azaltabilmektedir (81, 94). Bu durum, özellikle karpuz çekirdeği örneklerinde negatif sonucun elde edilmesinde etkili olabilir. Ancak bu ön işlemlerin her örnekte aynı koşullarda yapılmadığı ve kontrol edilemediği göz önüne alındığında, bu da önemli bir metodolojik sınırlılık olarak değerlendirilmelidir.



7. SONUÇ VE ÖNERİLER

Çalışmamızda, Diyarbakır ili merkez ilçelerinde satışa sunulan 30 ceviz içi ve 30 haşlanmış karpuz çekirdeği örneğinde AFB₁ ve toplam aflatoksin düzeyleri incelenmiştir. Analizler, Tarım ve Orman Bakanlığı'na bağlı Diyarbakır Gıda Kontrol Laboratuvarı'nda gerçekleştirilmiştir. Diyarbakır Gıda Kontrol Laboratuvarından elde edilen kromatogram ve sayısal çıktılar, incelenmiş ve yorumlanmıştır. Gıda güvenliği, toksikoloji ve kromatografi konusunda geçerli literatür verileri ve metodolojiye uygunluk çerçevesinde değerlendirme yapılmıştır.

Yapılan çalışmada metodolojik veriler incelendiğinde; kalibrasyon verileri güvenilirlik kriterlerini sağlamış ve cihaz performansı metodolojik geçerliliği desteklemiştir. Ceviz ve karpuz çekirdeği numunelerinin tamamında tespit edilebilir düzeyde AFB₁ ve toplam aflatoksin bulunamamıştır. Analiz edilen ürünler, Türk Gıda Kodeksi ve Avrupa Birliği'nin belirlediği maksimum limitlerin altında bulunmuştur.

Bu çalışmada incelenen örneklerde ölçülebilir düzeyde aflatoksin kontaminasyonuna rastlanmadığı için akut toksisite açısından halk sağlığına yönelik bir risk saptanmamıştır. Bununla birlikte aflatoksinlerin genotoksik ve karsinojenik etkileri dozdan bağımsız olarak iz düzeylerde bile etkili olabildiğinden, cihazın ölçülebilir düzeyinin altındaki kontaminasyonların da potansiyel sağlık riski taşıyabileceği unutulmamalıdır. Özellikle çocuklar, hepatik hastalığı olan bireyler ve immün sistemi baskılanmış gruplar, aflatoksinlerin subklinik etkilerine karşı daha duyarlıdır. Ayrıca bazı çok tüketilen ürünlerin yasal sınırların altında aflatoksin içerse bile kümülatif olarak vücuttaki aflatoksin düzeyini arttıracak unutulmamalıdır.

Çalışmamızda kullandığımız HPLC yöntemi aflatoksin tespitinde altın standart olarak kullanılan ve önemli ölçüde doğru sonuçlar veren bir yöntemdir. Kalibrasyon eğrisi sonuçları ve cihaz performans kriterleri yöntemsel güvenilirliği teyit etmiştir. Yine de, daha düşük tespit sınırlarına sahip yöntemlerin (örneğin LC-MS/MS gibi) kullanılması, iz düzeydeki kontaminasyonların da değerlendirilmesine olanak sağlayacaktır.

Bu sonuçlar, daha önce Türkiye'de yapılmış ve kabuklu yemişlerde düşük pozitiflik oranları bildiren çalışmalardan farklı olarak, tamamen negatif sonuçlar

sunması açısından dikkat çekicidir. Ancak araştırmanın sınırlılıkları göz önünde bulundurulmalıdır. Çalışmamız, Diyarbakır piyasasında satılan ceviz ve karpuz çekirdeği örneklerinin mevcut analiz koşullarına göre aflatoksin açısından güvenli olduğunu ortaya koysa da, bu durum mutlak bir güvenlik anlamına gelmemektedir. Numune sayısının sınırlı olması, çalışmanın yalnızca bir mevsimi kapsamaması ve sadece iki ürün grubu üzerinden yürütülmüş olması önemli sınırlılıklar arasında yer almaktadır. Bu nedenle elde edilen sonuçlar genellenirken dikkatli olunmalıdır.

İlerleyen araştırmalarda, yılın farklı zamanlarında, farklı depolama koşulları ve hazırlama yöntemleriyle birlikte daha geniş örneklem grupları üzerinde benzer analizlerin yapılması daha kesin sonuçlar verecektir.

Ayrıca açıkta satılan ürünlerin kontrol altına alınması, düzenli numune alma ve analiz programlarının oluşturulması, hem üretici hem de tüketici düzeyinde eğitim faaliyetlerinin yaygınlaştırılması gereklidir. Yerel idareler ve merkezi otoritelerin desteğiyle daha büyük ölçekli surveyans çalışmaları yürütülmeli, ürünlerin tarladan sofraya izlenebilirliği sağlanmalı ve risk bazlı kontrol sistemleri geliştirilmelidir.

Yaptığımız çalışma ülkemizde karpuz çekirdeklerindeki aflatoksin kontaminasyonu ile ilgili çalışmaların oldukça sınırlı olması açısından son derece önemlidir. Karpuz çekirdeği, özellikle Güneydoğu Anadolu Bölgesi'nde sık tüketilen ve sıklıkla açıkta satılan bir kuruyemiş türü olmasına rağmen, bu ürün grubuna yönelik düzenli izleme ve risk değerlendirme çalışmaları yetersizdir. Mevcut çalışma, bu alandaki önemli bir boşluğu doldurarak, karpuz çekirdeğinin halk sağlığı açısından taşıyabileceği mikotoksin risklerini ortaya koymayı amaçlamaktadır. Benzer çalışmaların arttırılması hem bilimsel literatüre katkı sunması hemde toplum sağlığının korunması açısından son derece önemlidir.

Sonuç olarak, bu çalışma bölgesel gıda güvenliği açısından umut verici bulgular sunmakta; ancak aflatoksinlerin sağlık üzerindeki olumsuz etkileri ve çevresel değişkenliğin kontaminasyon üzerindeki rolü dikkate alındığında, sürekli izleme ve bilimsel takip gerekliliği açıkça ortaya konmaktadır.

8. KAYNAKÇA

1. Wild CP, Gong YY. Mycotoxins and human disease: a largely ignored global health issue. *Carcinogenesis*. 2010; 31(1), 71–82.
2. Kensler TW, Roebuck BD, Wogan GN, Groopman JD. Aflatoxin: a 50-year odyssey of mechanistic and translational toxicology. *Toxicological sciences*, 2011; 120(suppl_1), S28-S48.
3. IARC Working Group on the Evaluation of Carcinogenic Risks to Humans. Chemical agents and related occupations. IARC Monographs on the Evaluation of Carcinogenic Risks to Humans. Vol. 100F. Lyon (France): International Agency for Research on Cancer; 2012
4. Schincaglia A, Aspromonte J, Franchina FA, Chenet T, Pasti L, Cavazzini A, et al. Current developments of analytical methodologies for aflatoxins' determination in food during the last decade (2013–2022), with a particular focus on nuts and nut products. *Foods*. 2023; 12(3): 527.
5. Alameri MM, Kong ASY, Aljaafari MN, Ali HA, Eid K, Sallagi MA, et al. Aflatoxin contamination: An overview on health issues, detection and management strategies. *Toxins*. 2023; 15(4): 246.
6. Williams JH, Phillips TD, Jolly PE, Stiles JK, Jolly CM, Aggarwal D. Human aflatoxicosis in developing countries: a review of toxicology, exposure, potential health consequences, and interventions. *Am J Clin Nutr*. 2004; 80(5): 1106–22.
7. Pitt JI, Miller JD. A concise history of mycotoxin research. *J Agric Food Chem*. 2017; 65(33): 7021–33.
8. Dhanshetty M, Thorat P, Banerjee K. High-throughput analysis of aflatoxins in cereals, nuts, and processed products involving automated immunoaffinity cleanup and inline HPLC-fluorescence detection. *J AOAC Int*. 2021; 104(6): 1526–32.
9. Liu Y, Wu F. Global burden of aflatoxin-induced hepatocellular carcinoma: a risk assessment. *Environ Health Perspect*. 2010; 118(6): 818–24.
10. Wu F, Khlangwiset P. Health economic impacts and cost-effectiveness of aflatoxin reduction strategies in Africa: case studies in biocontrol and post-harvest interventions. *Food Addit Contam A*. 2010; 27(4): 496–509.

11. Eskola M, Kos G, Elliott CT, Hajšlová J, Mayar S, Krska R. Worldwide contamination of food-crops with mycotoxins: Validity of the widely cited “FAO estimate” of 25%. *Crit Rev Food Sci Nutr*. 2020; 60(16): 2773–89.
12. EFSA Panel on Contaminants in the Food Chain (CONTAM). Risk assessment of aflatoxins in food. *EFSA J*. 2020; 18(3): e06040.
13. Strosnider H, Azziz-Baumgartner E, Banziger M, Bhat RV, Breiman R, Brune MN, et al. Public health strategies to reduce aflatoxin exposure in developing countries: Report of an international working group. *Environ Health Perspect*. 2006; 114(12): 1898–903.
14. Khlangwiset P, Wu F. Costs and efficacy of public health interventions to reduce aflatoxin-induced human disease. *Food Addit Contam*. 2010; 27(7): 998–1014.
15. Bennett JW, Klich M. Mycotoxins. *Clin Microbiol Rev*. 2003;16(3):497–516.
16. Richard JL. Some major mycotoxins and their mycotoxicoses—An overview. *Int J Food Microbiol*. 2007; 119(1–2): 3–10.
17. Alshannaq A, Yu JH. Occurrence, toxicity, and analysis of major mycotoxins in food. *Int J Environ Res Public Health*. 2017; 14(5): 632.
18. Habschied K, Kanižai Šarić G, Krstanović V, Mastanjević K. Mycotoxins—Biomonitoring and human exposure. *Toxins*. 2021; 13(2): 113.
19. Van Egmond HP. Aflatoxin M₁: occurrence, toxicity, regulation. In: Van Egmond HP, editor. *Mycotoxins in Dairy Products*. London: Elsevier Applied Science; 1989. p. 11–55.
20. Kensler TW, Eaton DL. 65 Years on—Aflatoxin Biomarkers Blossoming: Whither Next? *Toxins*. 2024; 16(11): 496.
21. Pickova D, Ostry V, Toman J, Malir F. Aflatoxins: History, Significant Milestones, Recent Data on Their Toxicity and Ways to Mitigation. *Toxins*. 2021; 13(5): 399.
22. Gong YY, Watson S, Routledge MN. Aflatoxin exposure and associated human health effects, a review of epidemiological studies. *Food Saf (Tokyo)*. 2016; 4(1): 14–27.

23. Wu F, Khlangwiset P. Health economic impacts and cost-effectiveness of aflatoxin reduction strategies in Africa: Case studies in biocontrol and post-harvest interventions. *Food Addit Contam Part A*. 2010; 27(4): 496–509.
24. Uğur H. İstanbul piyasası'nda satılan kurutulmuş meyve ile yağlı tohum örneklerinde total aflatoksin ve okratoksin A'nın HPLC ile analizi [doktora tezi]. İstanbul: İstanbul Üniversitesi, Sağlık Bilimleri Enstitüsü; 2021.
25. Magnussen A, Parsi MA. Aflatoxins, hepatocellular carcinoma and public health. *World J Gastroenterol*. 2013; 19(10): 1508–19.
26. Tam EW, Chen JH, Lau EC, Ngan AH, Fung KS, Lee KC, et al. Misidentification of *Aspergillus nomius* and *Aspergillus tamarii* as *Aspergillus flavus*: characterization by internal transcribed spacer, β -tubulin, and calmodulin gene sequencing, metabolic fingerprinting, and matrix-assisted laser desorption ionization–time of flight mass spectrometry. *J Clin Microbiol*. 2014; 52(4): 1153–63.
27. Amaike S, Keller NP. *Aspergillus flavus*. *Annu Rev Phytopathol*. 2011; 49: 107–33.
28. Dhakal A, Hashmi MF, Sbar E. Aflatoxin toxicity. In: StatPearls [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2023 Feb 19 [cited 2025 Jun 01]. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK557781/>
29. Wangia RN, Tang L, Wang JS. Occupational exposure to aflatoxins and health outcomes: a review. *Toxin Rev*. 2019; 38(3): 214–27.
30. Kemppainen BW, Riley RT, Pace JG. Skin absorption as a route of exposure for aflatoxin and trichothecenes. *J Toxicol: Toxin Rev*. 1988; 7(2): 95–120.
31. Yentür G, Er B. Gıdalarda aflatoksin varlığının değerlendirilmesi. *Türk Hijyen Deneyisel Biyol Derg*. 2011; 69(1): 41–52.
32. Sipos P, Peles F, Brassó DL, Béri B, Pusztahelyi T, Pócsi I, et al. Physical and chemical methods for reduction in aflatoxin content of feed and food. *Toxins*. 2021; 13(3): 204.
33. Peromingo B, Rodriguez A, Bernaldez V, Delgado J, Rodriguez M. Effect of temperature and water activity on growth and aflatoxin production by *Aspergillus flavus* and *Aspergillus parasiticus* on cured meat model systems. *Meat Sci*. 2016; 122: 76–83.

34. Alemayehu S, Abera FA, Ayimut KM, Darnell R, Mahroof R, Harvey J, et al. Effects of storage duration and structures on sesame seed germination, mold growth, and mycotoxin accumulation. *Toxins*. 2023; 15(1): 39.
35. Battilani P, Camardo Leggieri M, Rossi V, Giorni P. AFLA-maize, a mechanistic model for *Aspergillus flavus* infection and aflatoxin B₁ contamination in maize. *Comput Electron Agric*. 2013; 94: 38–46.
36. Battilani P, Toscano P, Van der Fels-Klerx HJ, Moretti A, Camardo Leggieri M, Brera C, et al. Aflatoxin B₁ contamination in maize in Europe increases due to climate change. *Sci Rep*. 2016; 6: 24328.
37. Benkerroum N. Chronic and acute toxicities of aflatoxins: mechanisms of action. *Int J Environ Res Public Health*. 2020; 17(2): 423.
38. Goessens T, Tesfamariam K, Njobeh PB, Matumba L, Jali Meleke N, Gong YY, et al. Incidence and mortality of acute aflatoxicosis: a systematic review. *Environ Int*. 2025; 199: 109461.
39. Rushing BR, Selim MI. Structure and oxidation of pyrrole adducts formed between aflatoxin B_{2a} and biological amines. *Chem Res Toxicol*. 2017; 30: 1275–85.
40. Marin DE, Taranu I. Overview on aflatoxins and oxidative stress. *Toxin Rev*. 2012; 31: 32–43.
41. Turner PC, Collinson AC, Cheung Y, Gong Y, Hall AJ, Prentice AM, et al. Aflatoxin exposure in utero causes growth faltering in Gambian infants. *Int J Epidemiol*. 2007; 36(5): 1119–25.
42. Gong YY, Hounsa A, Egal S, Turner PC, Sutcliffe AE, Hall AJ, et al. Dietary aflatoxin exposure and impaired growth in young children from Benin and Togo. *BMJ*. 2002; 320(7242): 1091–96.
43. Williams JH, Phillips TD, Jolly PE, Stiles JK, Jolly CM, Aggarwal D. Human aflatoxicosis in developing countries: a review of toxicology, exposure, potential health consequences, and interventions. *Am J Clin Nutr*. 2004; 80(5): 1106–22.
44. Smith LE, Prendergast AJ, Turner PC, Humphrey JH, Stoltzfus RJ. Aflatoxin exposure during pregnancy, maternal anemia, and adverse birth outcomes. *Am J Trop Med Hyg*. 2017; 96: 770–76.

45. Hayashi A, Dorantes Aranda JJ, Bowman PJ, Hallegraeff G. Combined cytotoxicity of the phycotoxin okadaic acid and mycotoxins on intestinal and neuroblastoma human cell models. *Toxins (Basel)*. 2018; 10(11): 526.
46. El Khoury D, Fayjaloun S, Nassar M, Sahakian J, Aad YP. Updates on the effect of mycotoxins on male reproductive efficiency in mammals. *Toxins (Basel)*. 2019; 11(10): 515.
47. Eaton DL, Groopman JD. The toxicology of aflatoxins: human health, veterinary, and agricultural significance. Amsterdam: Academic Press; 2013.
48. Turner NW, Subrahmanyam S, Piletsky SA. Analytical methods for determination of mycotoxins: a review. *Anal Chim Acta*. 2009; 632: 168–80.
49. Açı M, Ocak ÖÖ. Gıdalarda aflatoksin düzeylerinin belirlenmesinde kullanılan analiz yöntemleri. *Sinop Univ Fen Bilimleri Dergisi*. 2019; 4(2): 168–81.
50. Beyene AM, Du X, Schrunk DE, Ensley S, Rumbelha WK. High-performance liquid chromatography and enzyme-linked immunosorbent assay techniques for detection and quantification of aflatoxin B₁ in feed samples: a comparative study. *BMC Res Notes*. 2019; 12: 492.
51. Maggira M, Sakaridis I, Ioannidou M, Samouris G. Comparative evaluation of three commercial ELISA kits and HPLC method for aflatoxins in feedstuffs. *Vet Sci*. 2022; 9(3): 104.
52. Li Y, Liu H, Liu Y, Aiyisi He J, Liang M, Jirimutu. Nanobody-based indirect competitive ELISA for detection of aflatoxin M₁ in dairy products. *Sci Rep*. 2025; 15: 785.
53. Tanaka H, Takino M, Sugita-Konishi Y, Tanaka T. Development of a liquid chromatography/time-of-flight mass spectrometric method for the simultaneous determination of trichothecenes, zearalenone and aflatoxins in foodstuffs. *Rapid Commun Mass Spectrom*. 2007; 20: 1422–8.
54. Berthiller F, Schuhmacher R, Buttinger G, Krska R. Rapid simultaneous determination of major type A- and B-trichothecenes as well as zearalenone in maize by high performance liquid chromatography–tandem mass spectrometry. *J Chromatogr A*. 2005; 1062: 209–16.

55. Chen M, Liu X, Yang S, Chen Z, Di B, Liu W, Yan H. HPLC-MS/MS method for simultaneous determination of aflatoxins in blood: toxicokinetics of aflatoxin B₁ and M₁ in rats. *J Anal Sci Technol*. 2022; 13: 27.
56. Codex Alimentarius Commission. Code of practice for the prevention and reduction of aflatoxin contamination in tree nuts. Rome: FAO/WHO; 2004.
57. European Commission. Commission Regulation (EC) No 1881/2006 setting maximum levels for certain contaminants in foodstuffs. *Off J Eur Union*. 2006; L364: 5–24.
58. U.S. Food and Drug Administration (FDA). CPG Sec. 683.100 Action levels for aflatoxins in animal feeds. 2019. [cited 2025 Jun 01]. Available from: <https://www.fda.gov/regulatory-information/search-fda-guidance-documents/cpg-sec-683100-action-levels-aflatoxinsanimal-feeds>
59. Tarım ve Orman Bakanlığı. Türk Gıda Kodeksi Bulaşanlar Yönetmeliği. *Resmî Gazete*. 2021;31608.
60. Tonbak F, Demir P. Yem ve gıdalarla hayatımıza giren aflatoksin ve önleme yöntemleri. *Bull Vet Pharmacol Toxicol Assoc*. 2021; 12(2):105–17.
61. Ülca P, Azmi MS, Senyuva H. Survey of aflatoxin B₁ in Turkish retail foods. *Food Addit Contam B*. 2010; 3(2): 120–5.
62. Hacıbekiroğlu İ, Kolak U. Aflatoxins in various foods: Istanbul study. *Food Addit Contam B*. 2013; 6(4): 260–4.
63. Karaaslan M, Arslan Y. Aflatoxins in Şanlıurfa red pepper powders. *Environ Monit Assess*. 2015; 187: 184.
64. Şimşek G, Ağaoğlu S. Sivas'ta tüketilen çiğ sütlerde aflatoksin M₁ varlığı. *Institute Health Sci J*. 2023; 8(2): 142–8.
65. Biniş AB, Demir T. Açık ve ambalajlı dondurmalarda aflatoksin M₁ varlığının araştırılması. *Institute Health Sci J*. 2023; 8(3): 418–27.
66. Hepsağ F, Hayoğlu İ. Çukurova ve Doğu Akdeniz bölgesinde satışa sunulan kırmızı pul biber ve kuru incirlerde aflatoksin B₁ ve toplam (B₁, B₂, G₁, G₂) içeriğinin HPLC ile belirlenmesi. *Osmaniye Korkut Ata Univ J Sci Inst*. 2022; 5(3): 1393–406.

67. Şahin G, Aykema A, Yıldız A, Dışhan, İnanç N, Gönülalan Z. Total aflatoxin and ochratoxin A levels, dietary exposure and cancer risk assessment in dried fruits in Türkiye. *Toxicon*. 2024; 237: 107540.
68. Shabeer S, Asad S, Jamal A, Ali A. Aflatoxin contamination: updated global review. *Toxins*. 2022; 14(5): 307.
69. Saboor M, et al. Aflatoxin risk in the era of climatic change. *CABI Agric Biosci*. 2024; 5: 105.
70. Shavakhi F, Rahmani A, Piravi-Vanak Z. Prevalence of aflatoxin B₁ in olive oil: a systematic review and meta-analysis. *J Food Sci Technol*. 2022; 60: 1255-64.
71. Jahromi AS, Jokar M, Abdous A, Rabiee MH, Biglo FHB, Rahmanian V. Prevalence and concentration of aflatoxin M₁ in milk and dairy products: an umbrella review of meta-analyses. *Int Health*. Epub ahead of print 2025.
72. Gibb HJ, Devleesschauwer B, Bolger PM, Wu F, Ezendam J, Cliff J, et al. World Health Organization estimates of the global and regional disease burden of four foodborne chemical toxins, 2010: a data synthesis. *F1000Res*. 2015; 4: 1393.
73. Tomašević I, Petrović J, Jovetić M, Raičević S, Milojević M, Miočinović J. Two-year survey on the occurrence and seasonal variation of aflatoxin M₁ in milk and milk products in Serbia. *Food Control*. 2015; 56: 64–70.
74. Zain ME. Impact of mycotoxins on humans and animals. *J Saudi Chem Soc*. 2011; 15(2): 129–44.
75. Rushing BR, Selim MI. Aflatoxin B₁: a review on metabolism, toxicity, occurrence in food, occupational exposure, and detoxification methods. *Food Chem Toxicol*. 2019; 124: 81–100.
76. Torres AM, Barros GG, Palacios SA, Chulze SN, Battilani P. Review on pre- and post-harvest management of peanuts to minimize aflatoxin contamination. *Food Res Int*. 2014; 62: 11–19.
77. Bandyopadhyay R, Ortega-Beltran A, Akande A, Mutegi C, Atehnkeng J, Kaptoge L, et al. Biological control of aflatoxins in Africa: current status and potential challenges in the face of climate change. *World Mycotoxin J*. 2016; 9(5): 771–80.

78. Yin YN, Yan LY, Jiang JH, Ma ZH. Biological control of aflatoxin contamination of crops. *J Zhejiang Univ Sci B*. 2008; 9(10): 787–92.
79. Fandohan P, Zoumenou D, Hounhouigan DJ, Marasas WFO, Wingfield MJ, Hell K. Fate of aflatoxins and fumonisins during the processing of maize into food products in Benin. *Int J Food Microbiol*. 2005; 98(3): 249–59.
80. Hell K, Cardwell KF, Setamou M, Poehling HM. The influence of storage practices on aflatoxin contamination in maize in four agroecological zones of Benin, West Africa. *J Stored Prod Res*. 2000; 36(4): 365–82.
81. Bullerman LB, Bianchini A. Stability of mycotoxins during food processing. *Int J Food Microbiol*. 2007; 119(1–2): 140–6.
82. Kabak B, Dobson ADW, Var I. Strategies to prevent mycotoxin contamination of food and animal feed: A review. *Crit Rev Food Sci Nutr*. 2006; 46(8): 593–619.
83. Phillips TD, Afriyie-Gyawu E, Williams J, Huebner H, Ankrah NA, Ofori-Adjei D, et al. Reducing human exposure to aflatoxins through the use of clay: A review. *Food Addit Contam Part A*. 2008; 25(2): 134–45.
84. Raju MVLN, Devegowda G. Influence of esterified-glucomannan on performance and organ morphology, serum biochemistry and haematology in broilers exposed to individual and combined mycotoxicosis (aflatoxin, ochratoxin and T-2 toxin). *Br Poult Sci*. 2000; 41(5): 640–50.
85. World Health Organization (WHO). Mycotoxins. Fact Sheet No. 215. Geneva: WHO; 2018 [cited 2025 Jun 01]. Available from: <https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/mycotoxins>
86. Food and Agriculture Organization (FAO). Mycotoxin prevention and control in foodgrains: A manual. Rome: FAO; 2019 [cited 2025 Jun 15]. Available from: <https://www.fao.org/publications/card/en/c/CA2835EN/>
87. Tarım ve Orman Bakanlığı. Türk Gıda Kodeksi Gıdalardaki Mikotoksin Seviyelerinin Resmi Kontrolü İçin Numune Alma, Numune Hazırlama ve Analiz Metodu Kriterleri Tebliği. *Resmî Gazete*. 2018 Mar 15; 30361.
88. Official Methods of Analysis of AOAC International. Chapter 49-AOAC Official Method 991.31 Aflatoxins in Corn, Raw Peanuts, Peanut Butter. pp. 21-3. In: Latimer GW. 19 st Edition, 2012.

89. Shephard GS. Aflatoxin analysis at the beginning of the twenty-first century. *Anal Bioanal Chem.* 2009; 395(5): 1215–24.
90. Trucksess MW, Stack ME, Nesheim S, Albert RH, Romer TR, Weisleder D. Multifunctional column coupled with liquid chromatography for determination of aflatoxins B1, B2, G1, and G2 in corn, almonds, brazil nuts, peanuts, and pistachio nuts: collaborative study. *J AOAC Int.* 1994; 77(6): 1512–21.
91. Türkiye Cumhuriyeti Gıda Tarım ve Hayvancılık Bakanlığı. Gıda ve Kontrol Genel Müdürlüğü. Kimyasal ve Fiziksel Analizlerde Metod Validasyonu/Verifikasyonu Rehberi, Anonim 2018a. Erişim linki: https://www.tarimorman.gov.tr/GKGM/Belgeler/DB_Gida_Kont/Kimyasal_Fiziksel_Val_Ver_Rehberi.pdf (Erişim 01.06.2025).
92. Türk Gıda Kodeksi (TGK). Türk Gıda Kodeksi Gıdalardaki Mikotoksin Seviyelerinin Resmi Kontrolü İçin Numune Alma, Numune Hazırlama ve Analiz Metodu Kriterleri Tebliği. Tebliğ No:2018/10.
93. Balan B, Dhaulaniya AS, Kumar M, Mohit K, Kumar P. Aflatoxins in food: Prevalence, health effects, and emerging trends in its mitigation—An updated review. *Food Saf Health.* 2024; 2(1): 39–71.
94. Kabak B. The fate of aflatoxins during thermal food processing. *J Sci Food Agric.* 2009; 89(4): 549–54.
95. Mutegi C, Wagacha M, Kimani J, Otieno G, Wanyama R, Hell K, Christie ME. Incidence of aflatoxin in peanuts (*Arachis hypogaea* Linnaeus) from markets in Western, Nyanza and Nairobi Provinces of Kenya and related market traits. *J Stored Prod Res.* 2013; 52: 118-127.
96. Martins ML, Martins HM, Bernardo F. Aflatoxins in spices marketed in Portugal. *Food Addit Contam.* 2001; 18(4): 315–9.
97. Toprak ZF, Öztürkmen G, Yılmaz S, Dursun F, Bayar G, Em A, Hamidi N. Diyarbakır kent merkezi için sıcaklık verilerinin istatistiksel analizi. *İklim Değişikliği ve Çevre.* 2009;2(1):26-43.
98. Meteoroloji Genel Müdürlüğü. İllerimize Ait Genel İstatistikler: Diyarbakır (1929–2024). MGM Resmî İklim İstatistikleri [Internet]. Available from:

<https://www.mgm.gov.tr/veridegerlendirme/il-ve-ilceler-istatistik.aspx?m=DIYARBAKIR> (Erişim 05.06.2025)

99. Razis AFA, Shehzad MM, Usman S, Ali NB, Iqbal SZ, Naheed N, et al. Seasonal variation in aflatoxin levels in edible seeds, estimation of its dietary intake and vitamin E levels in southern areas of Punjab, Pakistan. *Int J Environ Res Public Health*. 2020; 17(23): 8964.
100. Özbey F, Yikici E, Kabak B. Seasonal variation of aflatoxin M1. *Arch Lebensmittelhyg*. 2023; 74: 144–8.
101. Kaaya AN, Kyamuhangire W. The effect of storage time and agroecological zone on mould incidence and aflatoxin contamination of maize from traders in Uganda. *Int J Food Microbiol*. 2006; 110(3): 217-223.
102. Naeem I, Ismail A, Rehman AU, Ismail Z, Saima S, Naz A, Aslam R. Prevalence of aflatoxins in selected dry fruits, impact of storage conditions on contamination levels and associated health risks on Pakistani consumers. *Int J Environ Res Public Health*. 2022; 19(6): 3404.
103. Tokarska-Rodak M, Zarębska M, Nitychoruk DK. Mycotoxin contaminants in walnuts—Preliminary studies. *Pol J Environ Stud*. 2022; 31(1).
104. Nejad MI, Farahani AD. Aflatoxin in raw walnut kernels marketed in Tehran, Iran. *Food Addit Contam B*. 2012; 5(1): 8–10.
105. Taghizadeh SF, Rezaee R, Badibostan H, Karimi G. Aflatoxin B1 in walnuts: a probabilistic cancer risk assessment for Iranians. *Toxicol Environ Chem*. 2020; 102(9): 506–19.
106. Kabak B. Quantitation of aflatoxins in walnut kernels by high-performance liquid chromatography with fluorescence detection. *Food Addit Contam B*. 2014; 7(4): 288–94.
107. Yilmaz SÖ. The contamination rate of aflatoxins in ground red peppers, dried figs, walnuts without shell and seedless black raisins commercialized in Sakarya City Center, Turkey. *Ital J Food Sci*. 2017; 29(4).
108. Feizy J, Beheshti HR, Fakoor Janati SS, Khoshbakht Fahim N. Survey of aflatoxins in watermelon seeds from Iran using immunoaffinity column cleanup and HPLC with fluorescence detection. *Food Addit Contam B*. 2011; 4(2): 106–9.

109. Mazaheri M. Comparison of Aflatoxins contamination in oil seeds, peanut, nuts and their products. *Adv Stand Appl Sci.* 2024; 2(3).
110. Sipos P, Peles F, Brassó DL, Béri B, Pusztahelyi T, Pócsi I, Győri Z. Physical and chemical methods for reduction in aflatoxin content of feed and food. *Toxins.* 2021; 13(3): 204.
111. Sani AM, Azizi EG, Salehi EA, Rahimi K. Reduction of aflatoxin in rice by different cooking methods. *Toxicol Ind Health.* 2014; 30: 546–550.
112. Arzandeh S, Jinap S. Effect of initial aflatoxin concentration, heating time and roasting temperature on aflatoxin reduction in contaminated peanuts and process optimisation using response surface modelling. *Int J Food Sci Technol.* 2011;46:485–491.
113. Salve AR, LeBlanc JG, Arya SS. Effect of processing on polyphenol profile, aflatoxin concentration and allergenicity of peanuts. *J Food Sci Technol.* 2021;58(7):2714-2724.
114. Lohr SL. *Sampling: Design and Analysis.* 2nd ed. Boston: Brooks/Cole; 2019.

EKLER

Ek-1. Doktora Yayını



PESTICIDES FROM PUBLIC HEALTH PERSPECTIVE: THREATS, RISKS AND PREVENTIVE STRATEGIES

Ali Asım IŞIK¹ 

Zehra KILINÇ² 

¹Dicle University Institute of Health Sciences Department of Public Health, Diyarbakir, Türkiye

²Dicle University Faculty of Medicine Department of Public Health, Diyarbakir, Türkiye.

Corresponding Author; aliasim21@gmail.com

Abstract: Pesticides are chemical substances widely used in modern agriculture to enhance crop productivity and combat pests. However, the uncontrolled and widespread use of pesticides poses significant threats to both the environment and human health. This study examines the public health impacts of pesticides, focusing on exposure pathways, health effects, and prevention strategies. The study highlights that exposure to pesticides primarily occurs through inhalation, dermal contact, and the consumption of contaminated food and drinking water, emphasizing that vulnerable groups such as children, pregnant women, and agricultural workers are particularly at risk of experiencing severe health issues. In addition to acute poisonings, long-term low-dose exposure has been scientifically linked to chronic diseases, including cancer, neurological disorders, and endocrine disruptions. The study also elaborates on primary, secondary, and tertiary prevention strategies within the framework of public health and offers recommendations regarding alternative agricultural practices and regulatory measures. In this context, effective monitoring, education, the promotion of alternative methods, and the enhancement of public awareness are necessary to reduce the harmful effects of pesticides.

Keywords: Pesticide, public health, food safety, organic farm, acute poisoning, chronic exposure

Received: May 21, 2025

Accepted: June 16, 2025

1. Introduction

Pesticides are chemical or biological substances used to kill, control, or repel harmful organisms. In recent years, the use of pesticides has significantly increased in order to meet the growing global demand for food [1, 2]. However, the indiscriminate use of these chemicals poses serious threats not only to pests but also to human health, the environment, and ecosystems [3, 4]. These substances may be applied directly or indirectly to plants, seeds, soil, or water. Based on the type of pests they target, pesticides can be classified as follows:

- **Insecticides:** Effective against insects
- **Herbicides:** Destroy weeds
- **Fungicides:** Target fungal pathogens
- **Rodenticides:** Eliminate rodents such as rats and mice
- **Others:** Including acaricides, bactericides, nematocides, etc.

Some pesticides are lipophilic (fat-soluble), which enables them to accumulate in body fat and potentially lead to long-term toxic effects [5, 6, 7]. Their widespread use in both agricultural and domestic environments represents a significant threat to public and environmental health. Due to their persistent nature, these chemicals can remain in the environment for long periods and gradually enter

ÖZGEÇMİŞ

Adı	Ali Asım	Soyadı	Işık
Doğum Yeri	Lice	Doğum Tarihi	25.10.1986
Uyruğu	TC	Tel	
E-posta	aliasim21@gmail.com		

Eğitim Düzeyi

	Mezun Olduğu Kurumun Adı	Mezuniyet Yılı
Doktora/Uzmanlık		
Tezli Yüksek Lisans	Dicle Üniversitesi Farmakoloji Yüksek Lisans	2019
Tezsiz Yüksek Lisans		
Lisans	Hacettepe Üniversitesi Eczacılık Fakültesi	2011
Lise	Diyarbakır Ziya Gökalp Lisesi (YDA)	2005

İş Deneyimi

	Görevi	Kurum	Süre (Yıl - Yıl)					
	Eczacı	Serbest Eczane	2012-2013					
	Eczacı	Sağlık Bakanlığı	2013-şimdiye kadar					
Yabancı Dil Sınav Notu								
KPDS/ÜDS/YDS	YÖKDİL	IELTS	TOEFL IBT	TOEFL PBT	TOEFL CBT	FCE	CAE	C P E
	58,75							
Almanca-B2			Sayısal		Eşit Ağırlık		Sözel	
ALES Puanı			83					
(Diğer) Puanı								

ORJİNALLİK RAPORU

DİYARBAKIR PİYASASINDA SATILAN KURUYEMİŞ ÖRNEKLERİNİN AFLATOKSİN DÜZEYLERİNİN HPLC YÖNTEMİ İLE TAYİNİ

ORJİNALLİK RAPORU

% 7	% 8	% 4	% 5
BENZERLİK ENDEKSİ	İNTERNET KAYNAKLARI	YAYINLAR	ÖĞRENCİ ÖDEVLERİ

BİRİNCİL KAYNAKLAR

1	openaccess.hacettepe.edu.tr:8080 İnternet Kaynağı	% 1
2	d-scholarship.pitt.edu İnternet Kaynağı	% 1
3	acikbilim.yok.gov.tr İnternet Kaynağı	% 1
4	dergipark.org.tr İnternet Kaynağı	% 1
5	www.dicle.edu.tr İnternet Kaynağı	% 1
6	Submitted to Dicle University Öğrenci Ödevi	% 1
7	acikerisim.medipol.edu.tr İnternet Kaynağı	% 1
8	www.wjgnet.com İnternet Kaynağı	% 1
9	Submitted to Balıkesir Üniversitesi Öğrenci Ödevi	% 1
10	horizonepublishing.com İnternet Kaynağı	% 1