

T.C.
SELÇUK ÜNİVERSİTESİ
SAĞLIK BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ

**BROYLER YEMİNE KATILAN POLİVİNİLPOLİPİROLİDON
(PVPP)'UN VE DİĞER BAZI ADSORBANLARLA KARIŞIMLARININ
AFLATOKSİKOZİSE KARŞI KORUYUCU ETKİNLİKLERİİNİN
BELİRLENMESİ**

Doktora Tezi

T 58728

Veteriner Hekim
Halis OĞUZ
Farmakoloji ve Toksikoloji Anabilim Dalı

Danışman
Doç. Dr. Ömer DEMET

KONYA -1997

İÇİNDEKİLER

Tablo Listesi	V
Resim Listesi	VI
1. GİRİŞ	1
2. LİTERATÜR BİLGİ	2
2.1. Aflatoksin	2
2.1.1. Kaynağı	2
2.1.2. Fiziksel ve Kimyasal Özellikleri	2
2.1.3. Metabolizma	3
2.1.4. Etki Şekli ve Zehirlenme	4
2.1.5. Aflatoksikozis	6
2.1.5.1. Et-tipi Civcivler	6
2.1.5.2. Diğer Evcil Hayvanlar	7
2.2. Yemdeki Aflatoksinin Bağlayıcı Maddelerle Etkisizleştirilmesi	10
2.2.1. Polivinilpolipirolidon ve Diğer Polimerler.....	10
2.2.2. Bentonit	11
2.2.3. Zeolitler	11
3. MATERIAL ve METOT	14
3.1. Materyal	14
3.1.1. Hayvan Materyali	14
3.1.2. Araç Materyali	14
3.1.3. Çözeltiler ve Kimyasal Maddeler	14
3.1.3.1. Çözeltiler	14

3.1.3.2.	Kimyasal Maddeler	14
3.1.4.	Kültür	15
3.1.5.	Yem	15
3.2.	Metotlar	15
3.2.1.	Aflatoksin Üretimi	15
3.2.1.1.	Besiyerinin Hazırlanması ve İnokülasyon	15
3.2.1.2.	Sporların Alınması ve Sayımı	15
3.2.1.3.	Pirinçte Fermentasyon	16
3.2.2.	Besleme	16
3.2.2.1.	Gruplandırma ve Besleme Programı	16
3.2.3.	Verim Değerlerinin Tesbiti	17
3.2.4.	Otopsi	17
3.2.5.	Patolojik Analizler	17
3.2.6.	Toksikolojik Analiz	17
3.2.6.1.	Pirinç Ununda Aflatoksin Analizi	17
3.2.6.2.	Yemde Aflatoksin Analizi	18
3.2.6.3.	Doku Analizi	18
3.2.7.	İstatistik Analizler	18
4.	BULGULAR	20
4.1.	Aflatoksin Üretimi	20
4.2.	Verim Değerleri	20
4.3.	Patolojik Bulgular	23
4.3.1.	Oransal Organ Ağırlıkları	23
4.3.2.	Makroskopik ve Histopatolojik Bulgular	23

4.4.	Toksikoloji Bulguları	23
5.	TARTIŞMA ve SONUÇ	31
6.	ÖZET	34
7.	SUMMARY	35
8.	LİTERATÜR	36
9.	ÖZGEÇMİŞ	47
10.	TEŞEKKÜR	48



TABLO LİSTESİ

Tablo 1. Çeşitli Araştırmacılar Tarafından Bir Günlük Et-tipi Civciv Kullanılarak AF ile Yapılan Yedirme Çalışmalarından Elde Edilen Bulgular	13
Tablo 2. Gruplandırma ve Deneme Düzeni.....	16
Tablo 3. Üç Hafta Süreyle Yeme Katılan AF (2.5 mg/kg yem), PVPP (3 g/kg yem), SZ (5 g/kg yem) ve BNT (5 g/kg yem)'in Et-tipi Civcivlerde <i>Yem Tüketimi</i> ve <i>Ölüm Oranları</i> Üzerine Etkileri	21
Tablo 4. Üç Hafta Süreyle Yem ile AF (2.5 mg/kg yem), PVPP (3 g/kg yem), SZ (5 g/kg yem) ve BNT (5 g/kg yem)'in Et-tipi Civcivlere ait <i>Canlı Ağırlık Ortalamaları</i>	21
Tablo 5. Üç Hafta Süreyle Yem ile AF (2.5 mg/kg yem), PVPP (3 g/kg yem), SZ (5 g/kg yem) ve BNT (5 g/kg yem) Verilen Et-tipi Civcivlerde <i>Canlı Ağırlık Kazancı</i> ve Deneme Sonu <i>Yemden Yararlanma</i> Verileri	22
Tablo 6. Üç Hafta Süreyle Yem ile AF (2.5 mg/kg yem), PVPP (3 g/kg yem), SZ (5 g/kg yem) ve BNT (5 g/kg yem) Verilen Et-tipi Civcivlerde <i>Oransal Organ Ağırlıkları</i>	22
Tablo 7. Üç Hafta Süreyle Yem ile AF (2.5 mg/kg yem), PVPP (3 g/kg yem), SZ (5 g/kg yem) ve BNT (5 g/kg yem) Verilen Et-tipi Civcivlerin Karaciğer, Böbrek, Dalak, Timus ve Bursa fabricius'unda Saptanan <i>Makroskopik</i> ve <i>Histopatolojik</i> Bulgular	24

RESİM LİSTESİ

Resim 1. <i>A. parasiticus</i> NRRL 2999 sporları, Patates dekstroz agar	25
Resim 2. <i>A. parasiticus</i> NRRL 2999 sporlarının ışık mikroskopundaki görünümü, Metilen mavisi boyaması, x 440	25
Resim 3. Pirinçte başarılı fermentasyon, 2. gün	26
Resim 4. Pirinçte başarılı fermentasyon, 5. gün	26
Resim 5. Pirinçte başarısız fermentasyon, 3. gün	27
Resim 6. Solda <i>A. parasiticus</i> NRRL 2999 tarafından sentezlenen AFB ₁ , B ₂ , G ₁ ve G ₂ , sağda ise AFB ₁ , B ₂ , G ₁ ve G ₂ standartı lekelerinin İTK'da görünümleri	27
Resim 7. a. Kontrol grubu (1. grup); b. Aflatoksin grubu (2. grup)'ndaki bir civcivin karaciğerinin makroskopik görünümü. AF grubunda karaciğer soluk renkli, büyümüş ve kenarları kütlesmiş	28
Resim 8. a. AF+PVPP grubu (4. grup); b. AF+BNT grubu (10 grup)'ndaki bir civcivin karaciğerinin makroskopik görünümleri	28
Resim 9. AF+PVPP+BNT grubu (8. grup)'ndaki bir civcivin karaciğerinin makroskopik görünümü	29
Resim 10. Üstte normal (kontrol grubu), altta ise şiddetli atrofik (AF grubu) timus ...	29
Resim 11. Solda normal (kontrol grubu), sağda ise şiddetli atrofik (AF grubu) bursa fabricius	30

1. GİRİŞ

Aspergillus flavus ve *Aspergillus parasiticus* tarafından sentezlenen aflatoksin (AF), yemde doğal olarak bulunabilen önemli bir toksindir. AF ile zehirlenmelerde yemden yararlanmanın düşmesi, büyümeye ve gelişmenin durması, hastalıklara karşı direncin azalması sonucu önemli ekonomik kayıplar ortaya çıkmaktadır. Hayvansal ürünlerle insanlara yansıyan AF, başta karaciğer tümörü olmak üzere diğer birçok bozuklukların nedenini oluşturur.

Yemde bulunan AF'in etkisizleştirilmesi, hem insan sağlığı açısından hem de ekonomik açıdan gerekli görülmektedir. Etkisizleştirmede kullanılan yöntemlerin başında, yemde bulunan AF'in bazı kimyasal maddelerle bağlanarak etkisiz hale getirilmesi gelmektedir. Polivinilpolipirolidon (PVPP), bentonit (BNT) ve sentetik zeolit (SZ) gibi adsorbanlar bu tür kimyasal maddelerin en önemlilerindendir.

Bu çalışma ile, et-tipi civcivlerde deneysel olarak oluşturulan aflatoksikozise karşı, yeme katılan PVPP'nin ve diğer bazı adsorbanlarla (BNT ve SZ) karışımlarının koruyucu etkinliklerinin belirlenmesi amaçlandı.

2. LİTERATÜR BİLGİ

2.1. Aflatoksin

2.1.1. Kaynağı

Aflatoksinler (AF; AFB₁, AFB₂, AFG₁, AFG₂) *Aspergillus flavus* ve *Aspergillus parasiticus* adlı mantarlar tarafından sentezlenen hepatotoksik metabolitlerdir. Bu mantarlardan başka, *Aspergillus*'un diğer bazı türleri, *Penicillium* ve *Rhisophus* türleri tarafından da hazırlanmaktadır. Ayrıca sütle atılan şekli olan AFM₁ ve AFM₂; kültür ortamlarından izole edilen AFGM₁, AFGM₂, AFGM_{1a}, AFGM_{2a}, AFB_{2a}, AFG_{2a} da diğer AF çeşitlerini oluşturmaktadır (1, 44, 45, 118).

Küflenme, ürünler henüz tarlada iken başlar; tarlada saha mantarı durumunda olan türler depolama sırasında uygun rutubet, ıslı, besin çeşidi, oksijen ve pH varlığında hızla depo suşlarına dönerek AF sentezlerler. Kuraklık, yağışların düzensizliği, böcek invazyonları, bitkilerdeki hastalıklar, ürünlerin daha tarlada iken mantar istilasına uğramalarının başlica nedenleridir. Mantar sporlarının (*conidia*) yayılmasında rüzgar, böcek ve kuşlar etkili olurlar (82). Yeni teknolojilerin kullanılmadığı hasat yöntemleri, çiftçilerin bilinçsizliği ve ekonomik nedenler, ürünlerin zamanında ve usulüne uygun bir şekilde fabrikalara teslimini güçleştirir. Yem hammaddeleri ve karma yemlerin uygun olmayan koşullarda depolanması da toksin üretimini hızlandırır. Yağlı tohum küspeleri başta olmak üzere yağ ve karbonhidratca zengin yem hammaddeleri, yemler ve gıdalar küflenerek insan ve hayvan sağlığını tehdit eder (24, 66, 111).

2.1.2. Fiziksel ve Kimyasal Özellikleri

AF, ısiya karşı dayanıklı olup, erime noktaları (°C), B₁, B₂, G₁ ve G₂ için sırası ile 269, 288, 245 ve 239'dur. Uzun dalga U.V. ışığı altında B serisinde bulunan AF mavi, G serisindekiler ise yeşil floresans yayarlar. AF'in yapısı, reaktif özellikteki bifuran halka sistemi ile bir kumarin türevi olan pentanon (B serisi) veya laktone (G serisi) halkasından ibarettir. Furan halkasında bulunan 8. ve 9. karbon atomları arasındaki çift bağ ve laktone halkası toksik etkilerinin oluşmasından sorumlu esas yapıdır (80, 92, 101, 114, 117). Suda hiç çözünmeyen bu bileşikler kloroform, benzen ve aseton gibi organik çözücülerde kolayca çözünerek yapılarını uzun süre korur. Metil

sellüloz ve propilende kolaylıkla çözünür ancak, bu çözücülerle olan çözeltileri çok fazla dayanıklı değildir (47). Benzoil peroksit, osmium tetroksit, fenolik asitler ve amonyum sülfat, sodyum hipoklorid, potasyum permanganat ve sodyum borat gibi antioksidanlarla temas halinde etkinliklerini kaybederler. % 5'lik hipoklorit çözeltisi AF'i kısa zamanda yıkımlar; bundan dolayı AF ile bulaşık malzemenin temizlenmesinde bu maddelerden yararlanılır (40, 96, 108).

2.1.3. Metabolizma

Ağızdan alınan AF, barsaklılardan emildikten sonra genellikle serum albumine bağlanır. Geviş getirenlerde emilmeden önce rumen mikroflorası tarafından konjugatlara çevrilseler de asidik mide ortamında yeniden özgün şekillerine dönerler. Kanda bulunan AF'in çoğu karaciğerde tutulur ve bir kısmı bu organdaki hepatositler, DNA, endoplazmik steroidler ve enzimler gibi makromoleküllere bağlanır; bir kısmı da yağda ve suda çözünebilen metabolitlere (AFQ₁, P₁, B_{2a}, G_{2a}, aflatoksikol, M₁, M₂) çevrilir. Hayvanda sütte ve yenilebilir dokularda bulunabilen metabolitleri AFM₁ ve AFM₂'dir. AF, öncelikle karma işlevli oksidazlar (muhtemelen monoamin fosfataz) tarafından karaciğerde metabolize edilir. Ana bileşigin zehirsizleştirilmesi, hidroksilasyon ile olur; glukronik asit veya sülfatla konjuge edilir; bu konjuge türevleri idrar ve safra ile atılırlar. Ayrıca AFB₁, hidroksilasyonla AFQ₁ ve AFB_{2a}'ya, O-demetilasyonla da AFP₁'e dönüşür. Bu ürünlerin tümü kolayca konjuge olarak atılırlar. Aflatoksikol (AFR₀), çözünebilir karaciğer homojenat foksiyonunda mevcut NADPH'a bağımlı sitoplazmik bir enzimle AFB₁'in indirgenmesi sonucu oluşur; yeniden AFB₁'e dönebildiği gibi AFM₁ ve AFH₁'e de metabolize olabilir (115, 122). AF'in metabolizma ürünlerinin çoğu safra ile atılırlar. Bir defada alınan AF'in %85-90'ı ilk 24 saatte dışkıya geçerken %15 - 20'lik kısmı idrarla atılır. Alınan AFB₁'in yaklaşık olarak sığırda %0.18'i, koyunlarda da %0.1'i süte geçer. Yumurta tavuklarında ağızdan alınan AFB₁'in yaklaşık 1/2200'ü yumurtaya geçebilmektedir. Özgün bileşikler ve metabolitlerin tümüyle atılabilmesi için yaklaşık bir haftaya yakın bir sürenin geçmesi gerekmektedir (2, 9, 18, 65, 109).

Yem ile alınan AF'in karaciğere geçiş oranı sığırda 1/14.000, domuzda 1/800, et-tipi civcivde 1/1200; sığırda süte geçiş oranı ise yaklaşık 1/300 olarak tesbit edilmiştir (99, 108). Süte geçişle ilgili diğer çalışmalarında (9, 77) hayvanlar arasında ferdi farklılık görülmekle birlikte bu oranın 1/300-1/1600 arasında olduğu bildirilmektedir. 3310 mcg

AF/kg yem ile beslenen tavukların karaciğer, taşlık ve böbreklerinde beslemenin 4 haftasında 3 mcg/kg organ düzeyinde AF'in tesbit edildiği kaydedilmektedir (122). Günde 500 mcg AFB₁'in yedi gün süreyle yumurtacı tavuklara verilmesiyle kırmızı kasta 0.14, karaciğerde 0.23 ve böbrekte 0.32, ng/g organ düzeyinde AFB₁'in saptandığı belirtilmektedir (2). 2.5 mg AFB₁/kg yem ile 2 hafta süreyle beslenen et-tipi civcivlerin serumlarında 9.89 ng/ml, karaciğerde 4.71 ve kasta 4.71, ng/gr organ düzeyinde AFB₁'in belirlendiği bildirilmektedir (14). Mintzlaff ve ark. (84), 0.025 ve 15.0 mg AF/kg yem ile beslenen civcivlerde; karaciğere geçiş oranını 1/330, kasa geçiş oranını ise 1/1000 olarak belirlemiştir. İşaretlenmiş AF'in 14 gün süreyle civcivlere verildiği bir çalışma (116)'da, %90.64'ünün dışkı ile atıldığı, vücutta alikonan kısmının da %11.04'ünün kanda, %9.83'ünün karaciğerde, %4.30'unun kalp kasında, %12.52'sinin kursakta, %31.66'sının göğüs kasında, ve %30.63'unun de bacak kasında tesbit edildiği kaydedilmektedir.

2.1.4. Etki Şekli ve Zehirlenme

Kendisi etkisiz olan AF, karaciğerde p-450'ye bağlı (geviş getirenlerde p-448) karma işlevli oksidaz (MFO) enzim sistemiyle metabolik değişikliğe uğratılarak (okside edilerek) epoksit türevlerine (AFB₁ 2,3 epoksit gibi) dönüştürüldükten sonra sitotoksik, karsinojenik, mutajenik ve teratojenik etkinlik kazanır. AF'in bu etkileri, öncelikle hücresel nükleoproteinler ve nükleik asitler gibi makromoleküllerle kolayca ve hızla tepkimeye girerek, sonuçta protein sentezi ve hücresel bütünlüğün bozulmasına neden olmalarından kaynaklanır. Sitotoksik ve karsinojenik özelliğinin, AFB₁'in metabolitleri olan AFQ₁, P₁, M₁, ve AFR₀'ın 2,3 epoksit türevlerinden kaynaklandığı bildirilmektedir (48, 51, 86, 115).

AF'in epoksit şekilleri ara ürün durumunda olup karaciğerde glutasyon (GSH)-S-transferaz enzimi tarafından katalize edilen tepkimelerle GSH ile konjuge edilerek veya epoksit hidrataz enzimi yardımıyla AFR₀'a dönüştürülerek nispeten zehirsiz metabolitleri oluşturulur. Ancak uzun süre veya fazla miktarlarda AF alınması veya aynı zehirsizleştirme mekanizması ile zararsız hale getirilen besinsel kaynaklı ögelerin fazla alınması durumunda AF'in toksik metabolitlerinin miktarı artar. Bunun tersi olarak da, karaciğerde zehirsizleştirmede görev alan GSH-S-transferaz, anilin hidroksilaz gibi

enzimlerin bütilli hidroksitoluen (BHA) ve bütilli hidroksianisol (BHA), fenobarbital ve indirgenmiş glutation gibi maddelerle induklenmesiyle AF'in vücuttan atılımının hızlandığı ve bundan dolayı da zehirliliğinin azaldığı kaydedilmektedir (21, 29, 30, 33). AF'in sitotoksik etkisinin, yapısında bulunan bifuran halkasından ileri geldiği ve bu halkanın AF'in DNA (muhtemelen guanin N-7 nükleofilik kısmına)'ya bağlanarak normal biyokimyasal işlevleri değiştirdiği; RNA sentezi ve dolayısıyla da protein sentezini engellediği bildirilmektedir (14, 54, 101). AF hücrede RNA sentezini engelleyerek mitozu baskılar; protein, enzim ve endoplazmik steroidal ribozomlara bağlanarak ribozomların dağılımlarını bozar. AF metabolitleri hücrelerdeki makromoleküllere bağlanarak sitotoksik, karsinojenik ve teratojenik etkinin oluşmasını sağlarlar (20, 47). Karaciğer hücrelerinde timin ve urasil'in yapısını ve kromozom translokasyonunu bozarak mitozu baskılar (14). Embriyolojik akciğer fibroblastlarında da benzeri etkiler gösterir. Hücrelerde düz endoplazmik retikulum proliferasyonu, glikojen kaybı, mitokondrial dejenerasyon, ribozomların sayısında azalma ve düzensiz dağılmalarına sebep olurlar (47, 121). Sitotoksik etkiye bağlı olarak serum aspartat aminotransferaz (AST), alanin amino transferaz (ALT), alkanen fosfataz (AP), asit fosfataz, gama glutamil transferaz (GGT), izositrik dehidrogenaz, laktat dehidrogenaz (LDH), ornitin karbamil transferaz (OCT), enzim aktiviteleri ve bilirubin düzeyi artarken; serum total protein, lipid,コレsterol, albumin, amino asit, nonprotein azot, üre ve vitamin A düzeyleri ile koagülasyon faktörlerinin düzeyi ve serum proteinlerinin demir bağlama kapasiteleri düşer (32, 41, 43, 60, 63, 65, 67). Ayrıca, serumda karaciğer enzim düzeylerinin yükselmesi, karaciğer hücrelerindeki harabiyetin ve protein düzeyinin azalmasının ise endoplazmik retikulumun dejenerasyonu ve RNA sentezinin bozulmasının sonucu olarak ortaya çıktığı kaydedilmektedir (80). AF'in rumende mikrobiyel etkinliği azaltarak uçucu yağ asitleri sentezi ve süt üretimini düşürdüğü (41); hepatotoksik etkisinin yanında nefrotoksik etkisinin de görüldüğü ve kalsiyum-fosfor metabolizmasını bozduğu bildirilmektedir (37, 38). Kanda paratiroid hormonun düzeyini ve böbrek dokusunun bu hormona duyarlığını azaltarak karaciğerde 25-hidroksi vitamin D, böbrekte ise 1,25-dihidroksi vitamin D'nin sentezini engellemektedir. Tüm bu olaylara bağlı olarak kolekalsiferol metabolizmasının bozulduğu, kanda kalsiyum ve fosfor düzeyinin azlığı ve özellikle et-tipi civcivlerde kemiklerin kolayca kırılabilir

bir duruma geldiği ve yumurtada kabuk kalitesinin bozulduğu bildirilmektedir (37, 38, 41). Yine, magnezyum seviyesinin düşüğü, sodyum seviyesinin yükseldiği (32, 54); vitamin A'nın karaciğerden kana mobilizasyonunun engellenmesi ile *yağlı karaciğer sendromu*'nun olduğu kaydedilmektedir (95). AF ile bulaşık yem ile beslenen damızlık anaçdan elde edilen yumurtadaki AF kalıntısının embriyotoksik etki gösterebileceği öne sürülmektedir (25, 120).

AF'in non-spesifik bağılıklık maddeleri (komponentler, interferonlar ve interleukinler gibi)'nin yapımını bozması sonucu vücut direncinin azalması nedeniyle kanatlarda *salmonelloz*, *aspergilloz*, *koksidiyoz* ve *marek* gibi hastalıklara karşı duyarlılığın arttığı bildirilmektedir (34, 36, 81, 89, 97, 107, 113). Bağılıklık sisteminde görülen bu eksikliğin, bursa fabricius ve timusun atrofisi sebebiyle lenfositlerin sayıca ve işlev yönünden yetersizliğinden ileri geldiği belirtilmektedirler (12, 16, 35, 41, 67, 85, 117). Giambrone ve ark. (34), AF'in civciv serumundaki Ig G ve Ig A düzeyini azalttığını; Ig M düzeyi üzerinde bir etkisinin olmadığını; T ve B lenfositlerin kemotaktik işlevlerini ve heterofillerin fagositik etkinliğini azalttığını bildirmektedirler. Lawlor ve ark (74) ise *Salmonella typhimurium* TA 100 suyuyla yaptıkları *Ames testi* ile 0.005 mcg AFB₁'in mutajenik etkili olduğunu göstermişlerdir.

2.1.5. Aflatoksozis

AF'e karşı en duyarlı hayvan türü ördek palazlarıdır. Bunu sırasıyla tavşan, kedi, alabalık, hindi, sülün, kaz, civciv, piliç, bıldırcın, tavuk, köpek, domuz, at, sığır, koyun ve keçi izlemektedir (9, 21, 42, 71, 75, 96).

2.1.5.1. Et-tipi Civcivler

Et-tipi civcivlerin, kısa sürede belirli bir ağırlığa ulaşması istendiği için gelişmeyi engelleyici her faktör bu yetişiricilik kolunu ekonomik olmaktan çıkarır. Bu bakımdan, AF'in hem zehirlenmeye sebep olması hem de hastalıklara karşı duyarlılığı artırması önemli bir sorun oluşturmaktadır. Yoğun besleme şeklinin bir sonucu olarak AF, et-tipi piliçlerde daha güçlü hepatotoksik etki meydana getirir. Bundan dolayı da karaciğer yağ yükü artarken protein sentezi önemli ölçüde bozulur. Pihtlaşma mekanizmasında bozulma ve anemi şekillenir. Karkas kalitesi bozulur, karkasta

kanama, çürümeye ve esmerleşme gözlenir. Bu durum kesime iki hafta kala AF almaya başlayan piliçlerde bile görülebilir (68, 112). Et-tipi civcivlerde gelişme engelleyici en düşük AF düzeyi (MGIC) laboratuvar ve saha şartlarına göre farklılık göstermektedir. Ideal laboratuvar koşullarında bu düzeyin 2.5 mg AF/kg yem, saha koşullarında ise bu düzeyin çok daha düşük olduğu kaydedilmektedir. Toksinin yem içerisinde dağılımı, diğer mikotoksinler, yemin bileşimi, kümesteki diğer sağlık problemleri, aşlamalar, diğer stres faktörleri ve maruz kalma süresi AF'e olan duyarlılığı daha da artırmaktadır (41). Et-tipi civcivlerde laboratuvar koşullarında 0.44 mg AF/kg yem'in etkisiz, 0.80 mg AF/kg yem'in karaciğer bozukluklarına sebep olduğu, 1.5 mg AF/kg yem'den itibaren de büyümeye gerileme, ölüm ve karaciğer harabiyeti yaptığı kaydedilmektedir (50). AF alımından sonra solgun renk ve büyümeye, mikroskopik bakıda safra kanallarında hiperplazi, hepatositlerde genellikle hidropik dejenerasyon ve yağlanması ile birlikte zaman zaman asiner düzenlenme, periportal fibrozis, heterofil ve folliküler tarzda lenfoid hücre infiltrasyonlarının görüldüğü bildirilmektedir (5, 6, 19, 31, 78, 87, 94). Ayrıca bazen kanamalar, fokal nekrozlar (5, 6, 19), sitomegali ve perihepatitis (6) gözleendiği ifade edilmektedir. AF'in timus ve bursa fabricius gibi lenfoid organlarda atrofiye sebep olduğu kaydedilmektedir (16, 19, 31, 35, 36, 70, 87, 94). Atrofiye bağlı olarak kan lenfosit düzeyinde önemli oranda düşüşe neden olduğu tesbit edilmiştir (67). Bursa fabriciusta epitelde hiperplazi, intraepitelyal kistler, interfolliküler ödem (31, 87), timus korteksinde atrofi, medullada genişleme (35, 36, 87, 94) ve dalakta folliküler yapının kaybolduğu (19, 31, 78, 87) kaydedilmektedir. Böbrekte proksimal tubul epitellerinde dejenerasyon ve bazen nekroz (5, 19, 31, 87) bildirilmektedir.

Aflatoksikozis ile ilgili çeşitli araştırmacılar tarafından elde edilen bulgular Tablo 1'de özetlenmiştir.

2.1.5.2. Diğer Evcil Hayvanlar

At

Bu türde, aflatoksikozis yaygın görülmez. Çünkü, atlar küflenmiş ve bozulmuş besinleri kolay kolay yemezler. Klinik belirti olarak iştahsızlık, patolojik bozukluklardan ensefalomalazi, hepatitis, hepatik fibrozis, safra kanalı hiperplazisi, hemorajik enteritis ve miyokardiyal dejenerasyonlar bildirilmiştir (10, 15). Midilli

atlarında günlük 0.075 mg AF/kg yem düzeyinde 37-39 günde; 0.15 mg AF/kg yem düzeyinde verildiğinde ise 26-32 günde ölümler görülmüştür (47).

Sığır

Bu türde, 3-6 aylık buzağılar aflatoksikozise en duyarlı olanlardır. Haftalarca devam eden AF almısından sonra hızlı bir şekilde klinik belirtiler baş gösterir. En çok dikkati çeken belirtiler körlük, mermede kuruma, tüy karışıklığı, kendi etrafında dönme, yıkılma, dış gıcırtıcısı, ıkinma hareketleri, rektum prolapsusu olup bazen ölüm meydana gelebilir. AF rumende mikrobiyel etkinliği azalttığı için süt veriminde düşme görülmektedir. 0.7 ve 1 mg AF/kg yem ile beslenen danalarda canlı ağırlık kazancı, yem tüketimi ve yemden yararlanmada önemli derecede düşüş görülmüştür (9). Kronik zehirlenmelerde ise yemden yararlanma ve yem tüketiminde düşme, anoreksi, karın şışmesi ve bazen de gebelerde yavru atma şekillenebilir (47). Akut zehirlenmelerde ölüm 48-72 saat içerisinde meydana gelebilir. Yeni doğan buzağılarda görülen tipik karaciğer lezyonlarına plesanta yoluyla geçen AF'in neden olduğu sanılmaktadır (10, 28).

Koyun ve Keçi

Aflatoksikozise karşı dirençli oldukları bildirilmekle beraber, özellikle büyümekte olan kuzuların duyarlı oldukları belirlenmiştir. 2.5 ve 2.6 mg AF/kg yem verilen kuzularda yem tüketiminde ve canlı ağırlık artışında önemli derecede azalmalar kaydedilmiştir (27, 44). Kastre edilmiş koçlara 4 mg AF/kg yem'in verilmesini müteakip 15-18 saat içerisinde akut karaciğer yetmezliğinin görüldüğü bildirilmiştir (10). Yeni doğan oğlaklara 0.5, 1.0 ve 2.5 mg AF/kg yem'in 21 gün verilmesiyle 2.5 mg AF/kg yem düzeyinde önemli düzeyde ölümler gözlenmiş, ayrıca serum Ig düzeylerinde düşüş belirlenmiştir (4).

Kedi ve Köpek

Bu türlerde, aflatoksikozis ile ilgili fazla veri mevcut değildir; şiddetli uyuşukluk, sarılık, anemi, iştahsızlık ve ölüm bildirilmektedir (75).

Domuz

Duyarlı bir türdür; özellikle genç olanlarında ölümler görülür (7, 76, 103). 922 mcg AF/kg yem ile 6 hafta beslenen domuz yavrularında canlı ağırlık artışı ve yemden yararlanmanın azlığı, fosfor ve sodyumun barsaklardan emiliminin engellendiği

bildirilmektedir (104). 0.2 mg AF/kg C.A.'nın birkaç gün içinde klinik belirtilerin ortaya çıkması için yeterli olduğu öne sürülmektedir (9). Lindemann ve ark. (76), 420 ve 840 mcg AFB₁/kg yem ile 42 gün süreyle beslenen domuz yavrularında; canlı ağırlık kazancında gerileme ile her iki grupta karaciğer lezyonları tespit etmişlerdir. Shell ve Doerr (103), 500 ve 800 mcg AF/kg yem ile 5 hafta beslenen domuz yavrularında kontrol grubuna göre ağırlık kazancında azalma ve serum albumin, toplam protein, GGT ve AP seviyelerinde düşme belirlemiştir.

Tavuk

AF'in etkisiyle yumurta veriminin düşmesi, vücut direncinin azalması, stres faktörlerine dayanıksızlık, aşılamadan istenilen sonucun alınamaması, kalitesiz ve kırık yumurta oranının artması, yumurtadan civciv çıkışının azalması gibi belirtilerle birlikte yüksek düzeyde AF'in alınması ile de anemi, sarılık, asites, kanlı ishal ve ölüm görülebilir (32, 89, 90). Beyaz *Leghorn* horozlarda gelişmeyi engelleyici düzeyindeki AF'in sperma kalitesini bozduğu (41); embriyotoksik etkisiyle civciv çıkışma oranını düşürebileceği (25, 120) kaydedilmektedir. 1.5 mg AFB₁/kg yem'in yumurtacı tavuklara 3 hafta verilmesi sonucu karaciğer ve böbrekte solgun renk ve büyümeye; karaciğerde peteşiyal kanamalar bildirilmektedir (10). 2.5 mg AF/kg yem'in yumurta veriminde %3, 10 mg AF/kg yem'in %50, 20 mg AF/kg yem'in de %100 azalmaya neden olduğu öne sürülmektedir (32, 50).

2.5 ve 5.0 mg AF/kg yem ile 32 gün beslenen tavuklarda, yumurta veriminde %3-13 oranında azalma, yumurta ağırlığında düşüş, karaciğer ve böbrek ağırlıklarında önemli derecede artış, karaciğer hücrelerinde vakuollerin artması ve yağ infiltrasyonu tespit edilmiştir. Ayrıca serum trigliserid, kalsiyum ve fosfor düzeyinde azalma, ALT düzeyinde düşüş, LDH ve GGT düzeyinde artış saptanmıştır (32). 3310 mcg AFB₁/kg ve 1680 mcg AFB₂/kg yem ile 28 gün beslenen yumurtacı tavukların yumurta veriminde %38 azalma, yumurta ağırlığında ise önemli oranda düşüş kaydedilmiştir (122).

Ördek (70, 106, 107), bildircin (11), hindi (17, 35, 71) ve sülün (56)'de yapılan çalışmalarda tespit edilen bulgular civcivler ve tavuklarda belirlenen klinik belirtiler ve patolojik bozukluklara benzerlik göstermektedir.

2.2. Yemdeki Aflatoksinin Bağlayıcı Maddelerle Etkisizleştirilmesi

2.2.1. Polivinilpolipirolidon ve Diğer Polimerler

Polivinilpolipirolidon (PVPP) ve divinil benzenstren polimerleri bazı vitamin ve aminoasitleri de yüzeyinde tutma özelliğine sahiptir (8, 13, 57). %0.05 düzeyindeki PVPP etken maddeli Mycofix^R Plus'in *in vitro* olarak yemdeki AFB₁'in %52-64'ünü bağladığı, adsorban düzeyinin %0.5'e yükseltilmesiyle de bağlanmasıın %79-91 seviyesine kadar çıktıgı bildirilmektedir (57). Zeolit ve bentonit gibi aluminyum silikat bileşikleriyle birlikte kullanıldığında bağlayıcı özelliğin daha da arttığı (katalitik etki) kaydedilmektedir (9, 57).

Çelik ve ark (16), 2.5 mg AF/kg yeme 3.0 g/kg düzeyinde PVPP katarak 3 hafta besledikleri et-tipi civcivlerde, peritoneal makrofaj fonksiyonlarında (fagositik ve candidasidal aktivite) AF nedeniyle meydana gelen baskılanmayı PVPP ilavesinin önemli ölçüde azalttığını belirtmektedirler. 0.4 mg AFB₁/kg yem ve 1 mg AFB₁/kg yem gruplarına 2 g PVPP etken maddeli Mycofix^R Plus katılarak 7 hafta süreyle beslenen et-tipi civcivlerden sadece AF'li yem yiyan grplarda yem tüketimi sırasıyla %4 azalma ve %3 artış; canlı ağırlık kazancında %5 ve %10 azalma görülürken, mycofix içeren grplarda bu oranlar yem tüketimlerinde %4 azalma; canlı ağırlık kazancında ise sırasıyla %4 ve %6 azalma şeklinde tesbit edilmiştir. Yine aynı çalışmada, AF'in etkisiyle bezsel mide, dalak, kalp ve bursa fabricius'ta meydana gelen makroskopik ve histopatolojik bozuklukların mycofix ilavesiyle önemli ölçüde azaldığı kaydedilmektedir (39). Demet ve ark. (23), 2.5 mg AF/kg yeme 3 g Mycofix^R Plus ilavesiyle 3 hafta süren yedirme denemesinde, civcivlerde AF'in etkisiyle görülen yem tüketimindeki düşüş ve canlı ağırlık kazancındaki azalmanın Mycofix^R Plus ile normale döndürülemediğini belirtmektedirler. 2.5 mg AF/ kg yeme 3.0 g/kg düzeyinde Mycofix^R Plus katılımıyla AF etkisiyle bazı hematolojik (alyuvar, akyuvar, trombosit sayısı, hemoglobin miktarı, hematokrit değer, lenfosit ve bazofil oranları) ve serum biyokimyasal (glikoz, total kolesterol, ürik asit ve toplam protein düzeyleri) parametrelerde meydana gelen değişikliklerin önemli oranda düzeldiği (67) ; karaciğer, dalak, böbrek, bursa fabricius, timus barsak ve çizgili kaslarda AF'in neden olduğu makroskopik ve histopatolojik bozuklukların şiddetinde ve etkilenen civcivlerin sayısında önemli derecede azalmalar kaydedildiği (68) bildirilmektedir.

2.2.2. Bentonit

Bentonitlerin (BNT) sıvı gıdalardaki AFB₁'in tamamına yakın bir kısmını bağlayabildiği, gıda ve yemlerin partikül büyüklüğünün ve ısı işleminin adsorbsiyon işlemi üzerine etkili olduğu bildirilmektedir (8). BNT'in %2 düzeyinde yeme katılımasının domuzlarda yem tüketimi ve canlı ağırlık kazancında herhangi bir olumsuz etki göstermediği bildirilmiştir (93). İneklerde yemdeki AF'in süte geçişinin önlenmesi amacıyla 5 mcg AFB₁/kg yem'e %1 düzeyinde BNT katılarak 14 gün süren denemedede yemdeki AF'in BNT tarafından önemli ölçüde bağlandığı ve AF'in süte geçişini %20 oranında azalttığı tesbit edilmiştir (119). Shell ve ark. (103, 104)'nın 922 mcg AFB₁/kg domuz yemine %1 düzeyinde sodyum bentonit ilavesiyle 6 hafta süren yedirme denemelerinde, yem tüketimi, canlı ağırlık kazancı, serum enzim aktiviteleri, kan parametreleri, oransal organ ağırlıkları ve mineral maddelerin metabolizmalarında görülen AF'e bağlı bozuklukların önemli oranda düzelttiğini belirlemiştir. Benzeri bir çalışmada (103), 500 ve 800 mcg AF/kg yeme %0.25, 0.50, 1.0 ve 2.0 düzeyinde katılan kalsiyum bentonit'in AF'in olumsuz etkilerini ortadan kaldırdığı ve AF'e karşı en iyi etkinin % 0.5 düzeyinde görüldüğü bildirilmiştir. 5 mg AF/kg yem'e %0.5 ve %1 oranında sodyum bentonit katılarak 3 hafta süreyle beslenen et-tipi civcivlerden AF'li yem yiyeşerde yem tüketimi %19 ve canlı ağırlık artışı %27 azalırken; %0.5 sodyum bentonit içeren grupta bu oranların sırasıyla %6 ve %9'a; %1 sodyum bentonit içeren grupta ise sırasıyla %0 ve %4'e düşüğü kaydedilmektedir (3).

2.2.3. Zeolitler

Kristal, sulu aluminyum silikat bileşikleridir. Doğal zeolitlerin yanında sentetik olarak da elde edilmektedir. Zeolitlerin iyon değiştirme, katalitik etki, ayırma ve arıtma yararlanılan adsorban özellikleri, moleküller elek etkileri, kristal yapısı bozulmadan dehidrasyon ve rehidrasyona uygunluğu gibi özelliklerinden yararlanılmaktadır (59, 83, 88). Et-tipi civciv yemlerindeki AF'in etkisizleştirilmesi amacıyla üzerinde en çok çalışılan zeolit türleri filosilikatlar, perlit, zeobrit, mordenit, klinoptilolit'tir. 2.5 mg AF/kg yem'e %0.5 düzeyinde filosilikat katılarak 3 hafta beslenen et-tipi civcivlerden sadece AF'li yem yiyeşerde canlı ağırlık artışı %10 azalırken; %0.5 filosilikat içeren grupta bu oranın %1 olarak gerçekleştiği bildirilmektedir (72). 3.5 mg AF/kg yem'e %0.5 oranında filosilikat katılarak 3 hafta

süreyle beslenen et-tipi civcivlerden sadece AF'li yem yiyenlerde yem tüketimi %30 ve canlı ağırlık artışı %29 azalırken; %0.5 filosilikat içeren grupta bu oranlar sırasıyla %18 ve %16 olarak tesbit edilmiştir (70). 2.5 mg AFB₁/kg yem'e %1 oranında perlit katılarak 3 hafta süreyle beslenen civcivlerden sadece AF'li yem yiyenlerde yem tüketiminde %6 artış ve canlı ağırlık kazancında %15 azalma olurken; perlitli grupta bu oranlar %7 artış ve %10 azalma şeklinde tesbit edilmiştir (102).

Tablo 1. Çeşitli Araştırmacılar Tarafından Bir Günlük Et-tipi Civciv Kullarılarak AF ile Yapılan Yedirme Çalışmalarından Elde Edilen Bulgular

Araştırmacı	Lit. No.	Yemdeki AF Düzeyi	Süre	Bulgular
Thaxton ve ark., 1974	113	0.625 mg/kg 1.25 mg/kg 2.5 mg/kg 5.0 mg/kg 10.0 mg/kg	3 hafta	- 10 mg/kg düzeyde bursa fabricius ve timusta ve küçülme, - Bütün düzeylerde hemaglitünün baskılanması, - 5 ve 10 mg/kg düzeylerde antikor seviyesinde azalma.
Huff ve ark., 1983	52	2.5 mg/kg	3 hafta	- Canlı ağırlık kazancında % 15 azalma, - Protrombin süresinde uzama.
Campbell ve ark., 1983	12	2.5 mg/kg	3 hafta	- Canlı ağırlık kazancında % 12 azalma, - Bursa fabriciusta küçülme, - Toplam kan hücresi ve hemoglobinde azalma, heterofil oranında artma, - Plazma protein düzeyinde % 54 azalma.
Dalvi ve McGowan, 1984	21	2.5 mg/kg 5.0 mg/kg 10 mg/kg	8 hafta	- Yem tüketeminde sırasıyla %21, %27 ve %64 azalma, - Canlı ağırlık kazancında sırasıyla %32, %42 ve %64 azalma,
Giambrone ve ark., 1985	36	0.2 mg/kg 0.5 mg/kg 1.0 mg/kg	5 hafta	- Canlı ağırlık kazancında düzeylere göre sırasıyla %6, %8 ve %0 düzeyinde azalma. - Hücresel bağışıklıkta azalma, - Büyümüş ve solgun karaciğer, safra kanallarında genişleme, hepatositlerde vakuollerin artması. - 10 mg/kg düzeyde AST düzeyinde %100 artma.
Chattopadhyay ve ark., 1985	14	0.5 mg/kg 2.5 mg/kg	10 hafta	- Yem tüketiminde sırasıyla %5 ve %10 azalma, - Canlı ağırlık kazancında %36 ve %38 azalma, - Dehidrasyon, - Sarı, büyümüş, kısmi kanamalı karaciğer, - Bursa fabriciusta küçülme ve kanama, - Serum protein, LDH ve AST düzeyinde azalma, - Serum AP ve kreatin düzeyinde artış, - Hemoglobin, eritrosit ve toplam kan hücrelerinde yaklaşık %4 düzeyinde azalma, - Serumda 9.89 ng/ml, karaciğer ve kasta 4.71 ng/gr düzeyinde AFB ₁ tespit edilmiştir.
Huff ve ark., 1986	53	2.5 mg/kg	3 hafta	- Yem tüketiminde %22 azalma, - Canlı ağırlık kazancında %19 azalma, - Dalak, karaciğer, böbrek, ön mide, taşlıktan büyümeye, - Serum LDH, ürik asit, glikoz, kolestrol, kalsiyum, fosfor, protein, albumin ve trigliserid seviyelerinde düşme.
Richardson ve ark., 1987	98	4 mg/kg	3 hafta	- Canlı ağırlık kazancında %22 azalma, - Pankreatik kimotripsin, amilaz, lipaz düzeyinde artma, - Yemdeki protein oranının %12.75'den %10'a düşürüldüğünde AF'in etkilerinde artma.
Huff ve ark., 1988	54	2.5 mg/kg	3 hafta	- Canlı ağırlık kazancında azalma, - Kırmızı kan hücrelerinde azalma, - Serum protein, albumin, glikoz ve kolesterol, Ca, Mg, LDH ve AP düzeyinde azalma, - Sodyum düzeyinde artış, - Karaciğer, böbrek, dalak, kalp, pankreas, ön mide ve taşlıktan büyümeye.

<i>Reddy ve ark., 1989</i>	95	0.5 mg/kg 2.0 mg/kg	7 hafta	<ul style="list-style-type: none"> - Yem tüketiminde % 3.27 azalma, - Canlı ağırlık kazancında % 6.22 azalma, - 0.5 ve 2.0 mg/kg düzeylerinde karaciğer, böbrek ve dalakta büyümeye, - Serum lipid düzeyinde düşme, karaciğer lipid düzeyinde artma.
<i>Sakhawat ve ark., 1989</i>	100	0.5 mg/kg	8 hafta	<ul style="list-style-type: none"> - Ölüm oranında değişme yok, - Yem tüketiminde % 3 artma, - Canlı ağırlık kazancında % 18 azalma, - Kalp ve karaciğerde büyümeye, - Kan parametrelerinde (Hb, eritrosit, lökosit) önemli bir değişme yok.
<i>Johri ve ark., 1989</i>	64	0.2 mg/kg 0.3 mg/kg 0.5 mg/kg 0.75 mg/kg	7 hafta	<ul style="list-style-type: none"> - Düzenlere göre sırasıyla %3.3, 6.6, 8.3 ve 12.0 oranında ölüm, - Bütün düzeylerde solgun ve büyümüş karaciğer, - 0.5 mg/kg ve 0.75 mg/kg düzeylerde küçülmüş bursa fabricius ve 0.75 mg/kg'da nefritis, - Serum protein, kalsiyum ve fosfor düzeyinde düşme, AST ve ALT düzeyinde yükselme.
<i>Doerr, 1989</i>	26	3.0 mg/kg 4.0 mg/kg	3 hafta	<ul style="list-style-type: none"> - Canlı ağırlık kazancında sırasıyla % 9 ve % 20 azalma,
<i>Kubena ve ark., 1990</i>	70	7.5 mg/kg	3 hafta	<ul style="list-style-type: none"> - Ölüm oranı % 30, - Yem tüketiminde % 39 azalma, - Canlı ağırlık kazancında % 38 azalma, - Her iki düzeyde karaciğer, böbrek, ön mide ve taşılığa büyümeye bursa fabriciusta küçülme, - Serum GGT düzeyinde artış, albumin ve toplam protein düzeyinde azalma.
<i>Kubena ve ark., 1990</i>	69	3.5 mg/kg	3 hafta	<ul style="list-style-type: none"> - Yem tüketiminde % 30 azalma, - Canlı ağırlık kazancında % 29 azalma, - Karaciğer, böbrek, dalak, ön mide, taşılık, kalp, pankreasta büyümeye, - Bursa fabriciusta küçülme, - Hemoglobin, hematokrit ve toplam kan hücresi değerlerinde azalma, - Karaciğerde diffüz hepatosellüler lipidozis, safra kanallarında hiperplazi ve periportal fibroz - Serum GGT düzeyinde artış,
<i>Glahn ve ark., 1990</i>	37	2.0 mg/kg	11 gün	<ul style="list-style-type: none"> - Canlı ağırlık kazancında azalma, - Karaciğer ve böbrekte harabiyet, - Kan kalsiyum düzeyinde azalma (paratiroid hormona bağlı olarak).
<i>Glahn ve ark., 1991</i>	38	2.0 mg/kg	3 hafta	<ul style="list-style-type: none"> - Canlı ağırlık kazancında % 16 azalma - Plazma protein 25(OH) vit D ve 1,25(OH)₂ vit D ve kalsiyum düzeyinde düşme. - İdrar akışı, kısmi Na ve K itrahında azalma, - Kısımlı kalsiyum itrahında artış (Vit D ve paratiroid hormon metabolizmalarında bozulmalara bağlı olarak).
<i>Araba ve Wyatt, 1991</i>	3	5 mg/kg	3 hafta	<ul style="list-style-type: none"> - Yem tüketiminde % 17 azalma, - Canlı ağırlık kazancında % 27 azalma, - Karaciğerde büyümeye ve karaciğer lipidlerinde % 71 artma.
<i>Huff ve ark., 1992</i>	56	3.5 mg/kg	3 hafta	<ul style="list-style-type: none"> - Canlı ağırlık kazancında azalma - Karaciğer, böbrek, kalp ve ön midede büyümeye, - Serum protein, albumin ve kolesterol, ürik asit ve AST düzeyinde azalma.

<i>Espada ve ark., 1992</i>	31	3.0 mcg/kg C.A.	4.5 hafta	<ul style="list-style-type: none"> - Canlı ağırlık kazancında % 43 azalma, - Solgun ve sarımsı karaciğer, safra kesesinde genişleme, - Karaciğer hücrelerinde vakuolleşme ve yağ infiltrasyonu, - Bursa fabricius hücrelerinde harabiyet (piknoz ve karyoleksis), - Böbrek proksimal tubul hücrelerinde dilatasyon, - Dalak lenfoid hücrelerinde azalma, - Timusta hiperemi ve fokal kanama, - AF uygulaması sona erdiğinde lezyonlarda gerileme.
<i>Fernandez ve ark., 1992</i>	32	2.5 mg/kg 5.0 mg/kg	4.5 hafta	<ul style="list-style-type: none"> - Canlı ağırlık kazancında % 4 ve % 1 azalma, - Karaciğerde büyümeye, karaciğer hücrelerinde vakuolleşme ve yağ infiltrasyonu, - Serum sodyum düzeyinde düşme.
<i>Jayaprakash ve ark., 1992</i>	61	1.0 mg/kg	6 hafta	<ul style="list-style-type: none"> - Canlı ağırlık kazancında %31 azalma, - Plazma protein, serum glikoz düzeyinde azalma, - Serum ALT, AST, GGT, Kolesterol, trigliserid düzeyinde artma, - Karaciğer ve böbrekte büyümeye ve karaciğer yağ yükünden artma,
<i>Harvey ve ark., 1993</i>	46	3.5 mg/kg	3 hafta	<ul style="list-style-type: none"> - Canlı ağırlık kazancında % 17 azalma, - Karaciğer, böbrek ve ön midede büyümeye, - Serum inorganik fosfor, total protein, ürik asit, albumin, kalsiyum ve kolesterol düzeyinde azalma.
<i>Jindal ve ark., 1993</i>	62	0.5 mg/kg	6 hafta	<ul style="list-style-type: none"> - Yem tüketiminde değişme yok, - Canlı ağırlık kazancında % 12 azalma, - Karaciğerde 3.8 ppb AF tespit edilmiştir.
<i>Jassar ve Singh, 1993</i>	60	3.0 mg/kg 6.0 mg/kg	6 hafta	<ul style="list-style-type: none"> - Serum protein düzeyinde azalma, kolesterol düzeyinde artış, - Karaciğerde hücre dejenerasyonu, - Serum AST ve ALT düzeyinde artış.
<i>Mani ve ark., 1993</i>	79	1.0 mg/kg	8 hafta	<ul style="list-style-type: none"> - Serum protein, kolesterol ve hemoglobin düzeyinde azalma, AST ve ALT düzeyinde artış.
<i>Kubena ve ark., 1993</i>	72	2.5 mg/kg 5.0 mg/kg	3 hafta	<ul style="list-style-type: none"> - Canlı ağırlık kazancında %10 ve %31 azalma, - Karaciğer, böbrek ve ön midede büyümeye, - Serum protein, albumin, kolesterol ve AST düzeyinde artma.
<i>Kubena ve ark., 1993</i>	73	3.5 mg/kg	3 hafta	<ul style="list-style-type: none"> - Yem tüketiminde % 8 azalma, - Canlı ağırlık kazancında % 17 azalma, - Karaciğer, böbrek, dalak, kalp, taşlık, pankreasta büyümeye, - Toplam kan hücresi ve hemoglobin düzeyinde azalma, - Serum trigliserid, kolesterol, glikoz, total protein ve albumin, LDH ve AST düzeyinde düşme, - Kreatin kinaz aktivitesinde artma.
<i>Scheideler, 1993</i>	102	2.5 mg/kg	3 hafta	<ul style="list-style-type: none"> - Yem tüketiminde % 7 artma, - Canlı ağırlık kazancında % 15 azalma, - Serum kalsiyum ve fosfor düzeyinde ve kemik külü oranında düşme,
<i>Çelik ve ark., 1995</i>	16	2.5 mg/kg	3 hafta	<ul style="list-style-type: none"> - Peritoneal makrofajların fagositik ve kandidasidal aktivitelerinde azalma.

<i>Keçeci ve ark., 1995</i>	67	2.5 mg/kg	3 hafta	<ul style="list-style-type: none"> - Serum kolesterol ve ürik asit seviyelerinde azalma, - Trombosit, lenfosit, bazofil, hemoglobin ve hematokrit düzeyinde azalma.
<i>Demet ve ark., 1996</i>	23	2.5 mg/kg	3 hafta	<ul style="list-style-type: none"> - Yem tüketiminde %28 azalma, - Canlı ağırlık kazancında %32 azalma,
<i>Kiran ve ark., 1996</i>	68	2.5 mg/kg	3 hafta	<ul style="list-style-type: none"> - Karaciğer soluk renkli ve kenarları kütleşmiş, - Karaciğerde hidropik dejenerasyon ve/veya yağlanması, safra kanallarında proliferasyon, periportal fibrozis, - Bursa fabricius ve timusta küçülme, - Dalakta follikülerde boşalma, - Bacak kaslarında kanamalar, - Böbrek tubulus epitellerinde dejenerasyon, - Kalp ve iskelet kasında hyalin dejenerasyonu, - Kassel mide erozyonu,

3. MATERİYAL ve METOT

3.1. Materyal

3.1.1. Hayvan Materyali

210 adet aşısız, günlük et-tipi civciv (*Avian*).

3.1.2. Araç Materyali

Otomatik Leke Uygulayıcısı-Spotter (Desega), Floresans Spektrofotometre (Perkin Elmer MPF 43-A), İnce Tabaka Kromatografisi (İTK) Ekipmanları, Seppak Silika Kartij Minikolonu (Millipore).

3.1.3. Çözeltiler ve Kimyasal Maddeler

3.1.3.1. Çözeltiler

- **Triton X-100 Çözeltisi (% 0.005)**: Steril bidistile suda hazırlandı.
- **Stok AF (B_1 , B_2 , G_1 , ve G_2) Çözeltileri (20 mcg/ml)**: Bir mg AF (B_1 , B_2 , G_1 , ve G_2) 50 ml benzende çözürlerek hazırlandı.
- **Standart AF Çalışma Çözeltileri (0.2 mcg/ml ve 0.4 mcg/ml)**: Stok çözeltiden 0.5 ml alınarak 50 ml ve 25 ml hacimde benzen-asetonitril (98+2) ile hazırlandı.
- **1. Developman Çözeltisi** : 50 ml dietileter 10 g susuz sodyum sülfattan geçirilerek hazırlandı.
- **2. Developman Çözeltisi**: Kloroform-Aseton-Su (88+12+1.2).
- **Sülfürik Asit Çözeltisi (% 25)**: Distile suda hazırlandı.
- **Sitrik Asit Çözeltisi (% 20)**: Sitrik asit monohidrat ile distile suda hazırlandı.

3.1.3.2. Kimyasal Maddeler

Triton X-100 (Merck), Patates Dekstroz Agar (Merck), Kloroform (Merck), Sodyum Sülfat Anhidr (Merck), Benzen (Merck), Asetonitril (Merck), Aseton (Merck), Dietileter (Merck), Aflatoksin (B_1 , B_2 , G_1 , G_2) Standartları (Alltech firması aracılığı ile "Macor Chemical Ltd., Box 6570 Kudüs, Israel" den sağlandı). Sitrik Asit Monohidrat (Merck), Celite-545 (Merck), Diklormetan (Merck), Toluen (Merck), Asetik Asit (Merck), n-Hekzan (Merck), Sentetik Zeolit (SZ; Z-3125 Sigma), Bentonit (BNT; B-

3378 Sigma), Polivinilpolipirolidon (*PVPP*; P-6755 Sigma), Metilen Mavisi (Merck), Metanol (Merck).

3.1.4. Kültür

Liyofilize *Aspergillus parasiticus* NRRL 2999 suşu, "USDA, Agricultural Res. Service, National Center for Agri. Util. Res., USA"dan sağlandı.

3.1.5. Yem

Broyler başlangıç yemi.

3.2. Metotlar

3.2.1. Aflatoksin Üretimi

Yeme katılacak AF, Shotwell ve ark. (105)'nın yöntemini esas alan Demet ve ark. (22)'nın bildirdikleri şekilde *Aspergillus parasiticus* NRRL 2999 suşu kullanılarak pirinçte fermentasyon yoluyla üretildi.

3.2.1.1. Besiyeerinin Hazırlanması ve İnokülasyon

Patates Dekstroz Agar (PDA)'dan 3.9 g tartılarak 300 ml'lik erlenmeyere kondu. Üzerine 100 ml distile su ilave edilerek hafif ısıda eritildi. Ağzı pamukla sıkıca kapatılarak otoklavda sterilize edildikten sonra 15 x 1.5 cm'lik steril cam tüplere aktarıldı ve eğik konuma getirilerek agarın katlaşması sağlandı.

Liyofilize *A. parasiticus* NRRL 2999 suşu steril şartlarda 1 ml steril su ile sulandırılarak öze yardımıyla içinde donmuş agar bulunan tüplere ekimler yapıldıktan sonra sporların gelişmesi için 28 °C'ye ayarlanmış etüve kondu.

3.2.1.2. Sporların Alınması ve Sayımı

Etüvde bekletilen vasatta bir hafta içerisinde gelişen koyu yeşil renkli sporlar %0.005'lik Triton X-100 çözeltisi ile 50 ml'lik steril bir balon jojeye alındı. Bundan 1/10, 1/100 ve 1/100'lik dilüe çözeltiler hazırlanıktan sonra Thoma lami yardımıyla mikroskopta sayıldı ve 1 ml'de 1.07×10^7 spor hücresi olduğu belirlendi.

3.2.1.3. Pirinçte Fermentasyon

Otuz adet 500 ml'lik erlenmayerin herbirine 100'er g baldo pirinci ve üzerine 50'ser ml musluk suyu ilave edildi. İki saat süreyle karıştırıldıktan sonra ağızları pamuk tampon ile kapatılarak otoklavda sterilize edildi. Bir süre soğutuluktan sonra kuvvetlice çalkalanarak lapalaşmalar önlandı. Herbirine 1'er ml spor süspansiyonu ilave edildikten sonra yeniden çalkalanarak 28 °C'ye ayarlanmış etüve fermente olmak üzere kondu. Geceleri hariç her saat başı elle karıştırmak suretiyle pirinç danelerinin birbirlerine yapışması önlandı. 24. saatte 5'er ml steril su ilave edildi. 5. güne kadar sürdürülen fermentasyonda günlere göre renk değişiklikleri gözlandı. Fermentasyondan sonra erlenmayerler yeniden otoklave edilerek mantarların yıkımı yapılması sağlandı ve sterilizatöre alınarak 70 °C'de yaklaşık 2 gün süreyle kurutuluktan sonra öğütülerek un haline getirildi.

3.2.2. Besleme

3.2.2.1. Gruplandırma ve Besleme Programı

Yedirme çalışmaları S.Ü. Veteriner Fakültesi Araştırma ve Uygulama Ünitesi'nde yapıldı. Civcivler 0.01 g'a hassas elektronik terazi ile tek tek tartılarak canlı ağırlıkları birbirine eşit olacak şekilde herbiri 21 civcividen oluşan 10 eşit gruba ayrıldı. Gruplar bölmelere kura ile yerleştirildi. İlk 4-5 saat için % 5'lük şekerli su, daha sonra 21 gün süreyle *ad libitum* yem ve temiz su verildi. Yemlere Tablo 2'deki düzeyleri sağlayacak şekilde AF'li pirinç unundan ve bağlayıcılarından (Polivinilpolipirolidon: PVPP, Sentetik Zeolit: SZ, Bentonit: BNT) katıldı.

Tablo 2. Gruplandırma ve Deneme Düzeni

Gruplar	Uygulama			
	AF (mg/kg yem)	PVPP (g/kg yem)	SZ (g/kg yem)	BNT (g/kg yem)
1	-	-	-	-
2	2.5	-	-	-
3	-	3	-	-
4	2.5	3	-	-
5	-	3	5	-
6	2.5	3	5	-
7	-	3	-	5
8	2.5	3	-	5
9	2.5	-	5	-
10	2.5	-	-	5

3.2.3. Verim Değerlerinin Tesbiti

Canlı ağırlıkların belirlenmesi amacıyla deneme gruplarındaki civcivler deneme başlangıcında, 7., 14. ve 21. günlerde tek tek tartıldı; aynı dönemlerde grupların yem tüketimleri belirlendi. Tartım sonuçlarına göre günlük canlı ağırlık artışları ve yemden yararlanma değerleri hesap edildi. Ölen hayvanlar günlük olarak kaydedildi.

3.2.4. Otopsi

Her gruptan 10 hayvana otopsi yapıldı ve bulgular kaydedildi. Karaciğer, dalak, böbrek, bursa fabricius ve timus'un oransal (*canlı ağırlığa oranla*) ağırlıkları belirlendi.

3.2.5. Patolojik Analizler

Karaciğer, dalak, böbrek, timus ve bursa fabricius makroskopik ve histopatolojik bulgular yönünden incelendi.

3.2.6. Toksikolojik Analiz

3.2.6.1. Pirinç Ununda Aflatoksin Analizi

AF'li pirinç unundan AF'in ekstraksiyonu Shotwell ve ark. (105)'a göre yapıldı. 10 g fermentte pirinçunu üzerine 100 ml distile su ilave edilerek 5 dk süreyle karıştırıldı. Üzerine 100 ml kloroform eklendirken 5 dk daha karıştırıldı. 3000 devir/dk'da 15 dk santrifüj edildikten sonra ayırma hunisi yardımıyla kloroform fazı alındı. Kloroform fazı 15 g susuz sodyum sülfat konulan bir huniden süzüldü. Uçurma balonuna alınan kloroform rotatif evaporatörde kurutulduktan sonra kalan ekstrakt 10 ml kloroform ile çözüdürüllerken dibi konik küçük şişelere alındı.

AF standarı ve numune ekstraktından plakaya farklı yoğunluklarda uygulandı. Susuz dietileter ile yapılan 1. developmandan sonra kirliliğin ayrılmış olduğu kısmı kesilen plaka, 2. developman tankına konarak AF türlerinin iyice ayrılması sağlandı. Plaka tanktan alınarak U.V. lambası altında 365 nm dalga boyunda incelendi. Lekelerin koordinatları belirlendikten sonra Floresans Spektrofotometre (emisyon, 425; eksitasyon, 365 nm) ile AF düzeyi belirlendi. 10 g normal pirinç ununa 10 mcg ve 100 mcg düzeyinde AFB₁ katılarak geriye kazanç yüzdesi belirlendi.

3.2.6.2. Yemde Aflatoksin Analizi

Howel ve Taylor (49)'a göre yapıldı. 50 g yem numunesi 500 ml'lik bir erlenmayere konduktan sonra 25 ml distile su ve 250 ml kloroform eklerek manyetik karıştırıcıda hızlı devirde 30 dk karıştıldı. Üzerine süzgeç kağıdı (Whatman No:1), cam pamuğu ve Celite-545 konmuş huniden süzüldükten sonra rotatif evaporatörde uçuruldu.

Ekstrakt, 2 x 0.5 ml toluen ile, 10 ml enjektör takılı bulunan seppak silika kartije aktarıldı. 10 ml toluenle yıkandıktan sonra 10 ml kloroform - metanol (97+3) ile elüe edilerek uçuruldu. Ekstrakt 1 ml kloroformda çözürlerek dibi konik küçük şişelere alındı ve İTK-Floresans Spektrofotometre ile analiz edildi.

3.2.6.3. Doku Analizi

Otopsi yapılan civcivlerden alınan karaciğer örneklerinde Stubblefield ve Shotwell (110)'e göre AF analizi yapıldı. 50 g karaciğer numunesi 500 ml'lik behere alındıktan sonra üzerine 5 ml % 20'lik sitrik asit çözeltisi ilave edildi ve cam çubukla iyice karıştırlıdı. 5 dk bekletildikten sonra üzerine 10 gr Celite-545 ilave edilerek Ultra turraks ile homojen hale getirildi. Üzerine 100 ml diklormetan konduktan sonra manyetik karıştırıcı ile 30 dk karıştırlıdı. Süzgeç kağıdı (Whatman No:1) ve 10 g susuz sodyum sülfat konmuş huniden uçurma balonları içerisinde süzüldü ve rotatif evaporatörde uçuruldu.

Ekstrakt, 2 ml diklormetan ile seppak silika kartije aktarıldı. Kartij, 5 ml toluen-asetik asit (9+1) ve 5 ml hekzan-dietil eter-asetonitril (6+3+1) karışımı ile yıkandıktan sonra, 8 ml diklormetan-aseton (4+1) ile elüsyon yapıldı. Uçurma işleminden sonra kalıntı 2 ml diklormetan ile dibi konik küçük şişelere alınarak yeniden uçuruldu. Kalıntı 50 mcl benzen-asetonitril (98+2)'de çözürlerek İTK-Floresans Spektrofotometre'de analiz edildi.

3.2.7. İstatistik Analizler

Bu denemedede kullanılan 10 farklı uygulama grubunda elde edilen deneme başlangıcı, 7., 14. ve 21. gün canlı ağırlık ortalamaları arasındaki farklılıkların önemi *F testi* ile belirlendi. Önemli olduğu tesbit edilen dönemlerdeki canlı ağırlık

ortalamalarının birbirleriyle karşılaştırılması amacıyla *Duncan testi* uygulandı. Oranla ifade edilen özellikler (ölüm oranı, makroskobik ve histopatolojik bulgular)'ın incelenmesinde *Khi-kare* testi kullanıldı ve yine önemlilik tesbit edilen özellikler için, grupların birbirlerine olan farklılıklarını "iki oran arasındaki farkın önem kontrolü, *t testi*" ile belirlendi (58).

4. BULGULAR

4.1. Aflatoksin Üretimi

Aspergillus parasiticus NRRL 2999 suşu kullanılarak pirinçte fermentasyon yolu ile 63.64 mg AF/kg pirinç (B_1 : %83.06, B_2 : %12.98, G_1 : %2.84, G_2 : %1.12) düzeyinde AF üretildi. *Aspergillus parasiticus* sporları Resim 1 ve 2'de; pirinçte fermentasyon Resim 3, 4 ve 5'de; üretilen AF'in İTK'daki görünümleri Resim 6'da görülmektedir.

4.2. Verim Değerleri

Yem tüketimi ve ölüm oranı Tablo 3'de, haftalara göre canlı ağırlık ortalamaları Tablo 4'de, haftalık canlı ağırlık kazancı ve yemden yararlanma düzeyleri Tablo 5'de görülmektedir.

Tablo 3'de görüldüğü gibi 21 günlük besleme süresi içerisinde belirlenen yem tüketimi (g), normal yem yiyan 1. grupta (kontrol) 484.59; 2. grupta 361.88 (%25 azalma); 3. grupta 671.40 (%38 artma); 4. grupta 390.45 (%19 azalma); 5. grupta 490.45 (%1 artma); 6. grupta 317.99 (%34 azalma); 7. grupta 519.56 (%7 artma); 8. grupta 513.29 (%6 artma), 9. grupta 343.56 (%29 azalma) ve 10 grupta 492.04 (%2 artma) belirlendi. Buna göre PVPP tek başına yeme katıldığında (3. grup) yem tüketimini önemli oranda artırmaktadır. Ancak AF ile birlikte yeme katıldığında (4. grup) yem tüketimi yine %19 azalmaktadır. SZ katılan grplarda (4., 6., 9.) yem tüketiminde önemli azalmalar; BNT'li grplarda (7., 8., 10.) yem tüketiminde artışlar kaydedildi. Yemden yararlanma; kontrol ve AF'li grupta birbirine yakın, diğer grplarda kontrol grubuna göre oldukça düşük tesbit edildi (Tablo 5).

Tablo 4'de görüldüğü gibi, 21 günlük besleme süresi sonunda elde edilen ortalama canlı ağırlıklara göre; kontrol grubu (1. grup) ile AF grubu (2. grup) arasındaki fark istatistik açıdan önemli bulundu. Diğer bir ifadeyle, elde edilen canlı ağırlık; kontrol grubunda 234.03 g iken AF grubunda 183.13 g olarak tesbit edildi. Kontrol grubu ile adsorbanlı grplar (3., 5., 7) arasındaki fark istatistik açıdan önemsiz bulundu. AF grubu ile 6. ve 9. grplar arasındaki fark önemli bulundu. SZ katılan grplarda, canlı ağırlıklar daha düşük tesbit edildi.

Ölüm oranları, 2., 3., 4. ve 5. grplarda %0; kontrol, 6., 7. ve 10. grplarda %4.7; 8. grupta %9.5 ve 9. grupta ise %23.8 olarak bulundu.

Tablo 3. Üç Hafta Süreyle Yeme Katılan AF* (2.5 mg/kg yem), PVPP* (3 g/kg yem), SZ* (5 g/kg yem) ve BNT* (5 g/kg yem)'in Et-tipi Civcivlerde *Yem Tüketimi* ve *Ölüm Oranı* Üzerine Etkileri

<i>Uygulama</i>				<i>Yem Tüketimi, g</i>				<i>Ölüm**</i>
<i>AF</i>	<i>PVPP</i>	<i>SZ</i>	<i>BNT</i>	<i>1-7 gün</i>	<i>8-14 gün</i>	<i>15-21 gün</i>	<i>1-21 gün</i>	
-	-	-	-	80.94	93.66	309.99	484.59	1/21a
2.5	-	-	-	78.56	102.37	180.95	361.88	0/21a
-	3	-	-	121.42	226.18	323.80	671.40	0/21a
2.5	3	-	-	85.70	128.56	176.19	390.45	0/21a
-	3	5	-	126.18	107.14	257.13	490.45	0/21a
2.5	3	5	-	102.37	78.56	137.06	317.99	1/21a
-	3	-	5	112.58	159.99	246.99	519.56	1/21a
2.5	3	-	5	130.94	153.41	228.94	513.29	2/21a
2.5	-	5	-	86.29	98.00	159.36	343.65	5/21b
2.5	-	-	5	128.56	128.56	234.92	492.04	1/21a

* : AF: Karışık aflatoksin; PVPP: Polivinilpolipirolidon; SZ: Sentetik zeolit; BNT: Bentonit.

** : Ölen /Toplam.

a,b : Aynı kolonda farklı harf taşıyan gruplar arasındaki fark önemlidir ($p<0.05$).

Tablo 4. Üç Hafta Süreyle Yem ile AF* (2.5 mg/kg yem), PVPP* (3 g/kg yem), SZ* (5 g/kg yem) ve BNT* (5 g/kg yem) Verilen Et-tipi Civcivlere ait *Canlı Ağırlık Ortalamaları*, $\bar{x} \pm Sx$

<i>Uygulama</i>				<i>Canlı Ağırlık Ortalaması, g</i>				<i>21. gün</i>
<i>AF</i>	<i>PVPP</i>	<i>SZ</i>	<i>BNT</i>	<i>Deneme Başl.</i>	<i>7. gün</i>	<i>14. gün</i>	<i>21. gün</i>	
-	-	-	-	39.92 \pm 0.61	67.46 \pm 3.46c	144.96 \pm 9.77b	234.03 \pm 16.09ab	
2.5	-	-	-	40.02 \pm 0.77	68.36 \pm 2.82c	119.79 \pm 6.65cd	183.13 \pm 10.73cde	
-	3	-	-	39.19 \pm 0.56	75.34 \pm 2.5b	149.36 \pm 6.55a	251.63 \pm 12.34a	
2.5	3	-	-	38.63 \pm 0.81	72.09 \pm 2.4 c	112.84 \pm 4.98d	162.31 \pm 7.38e	
-	3	5	-	39.33 \pm 0.60	68.51 \pm 2.60c	122.89 \pm 7.29cd	197.32 \pm 12.92bcd	
2.5	3	5	-	38.93 \pm 0.79	73.73 \pm 1.95c	90.48 \pm 4.58e	124.00 \pm 8.14f	
-	3	-	5	39.40 \pm 0.74	84.51 \pm 1.98a	132.34 \pm 5.14bc	203.47 \pm 7.34bc	
2.5	3	-	5	40.14 \pm 0.66	80.49 \pm 2.09ab	122.97 \pm 4.71bcd	169.69 \pm 8.21de	
2.5	-	5	-	39.85 \pm 0.74	75.33 \pm 2.06c	98.99 \pm 4.60e	138.24 \pm 7.02f	
2.5	-	-	5	40.46 \pm 0.81	82.34 \pm 1.59a	122.63 \pm 3.89cd	176.99 \pm 5.81de	

* : AF: Karışık aflatoksin; PVPP: Polivinilpolipirolidon; SZ: Sentetik zeolit; BNT: Bentonit.

a - f : Aynı kolonda farklı harf taşıyan gruplar arasındaki fark önemlidir ($p<0.05$).

Tablo 5. Üç Hafta Süreyle Yem ile AF* (2.5 mg/kg yem), PVPP* (3 g/kg yem), SZ* (5 g/kg yem) ve BNT* (5 g/kg yem) Verilen Et-tipi Cıvcıvlerde *Haftalık Canlı Ağırlık Kazancı* ve Deneme Sonu *Yemden Yararlanma* (Yem/Canlı Ağırlık Kazancı) Verileri

<u>AF</u>	<u>Uygulama</u>			<u>Canlı Ağırlık Kazancı (g)</u>				<u>Y. Yararlanma (kg/kg)</u>
	<u>PVPP</u>	<u>SZ</u>	<u>BNT</u>	<u>1-7 gün</u>	<u>8-14 gün</u>	<u>15-21 gün</u>	<u>1-21 gün</u>	
-	-	-	-	27.53	77.18	89.06	193.77	2.50
2.5	-	-	-	28.33	51.42	63.34	143.09	2.52
-	3	-	-	36.14	74.01	102.27	212.42	3.16
2.5	3	-	-	33.45	40.74	49.47	123.66	3.15
-	3	5	-	29.17	54.38	74.42	157.97	3.10
2.5	3	5	-	34.79	16.98	33.44	85.21	3.73
-	3	-	5	45.10	47.83	71.12	164.05	3.16
2.5	3	-	5	40.35	42.47	46.71	129.53	3.96
2.5	-	5	-	35.47	23.66	39.24	98.37	3.49
2.5	-	-	5	41.87	40.29	54.35	136.51	3.60

* : AF: Karışık aflatoksin; PVPP: Polivinilpolipirolidon; SZ: Sentetik zeolit; BNT: Bentonit

Tablo 6. Üç Hafta Süreyle Yem ile AF* (2.5 mg/kg yem), PVPP* (3 g/kg yem), SZ* (5 g/kg yem) ve BNT* (5 g/kg yem) Verilen Et-tipi Cıvcıvlerde *Oransal Organ Ağırlıkları*

<u>AF</u>	<u>Uygulama</u>			<u>Oransal Organ Ağırlıkları (g/100 g Canlı Ağırlık)</u>				
	<u>PVPP</u>	<u>SZ</u>	<u>BNT</u>	<u>Karaciğer</u>	<u>Böbrek</u>	<u>Dalak</u>	<u>Timus</u>	<u>B. fabricius</u>
-	-	-	-	4.47	1.69	0.18	0.56	0.30
2.5	-	-	-	5.00	1.74	0.20	0.36	0.19
-	3	-	-	4.34	1.61	0.18	0.61	0.26
2.5	3	-	-	5.93	1.76	0.22	0.45	0.26
-	3	5	-	5.08	1.58	0.17	0.65	0.32
2.5	3	5	-	6.24	2.00	0.18	0.46	0.26
-	3	-	5	4.22	1.48	0.16	0.54	0.31
2.5	3	-	5	6.28	2.01	0.25	0.45	0.27
2.5	-	5	-	5.72	1.99	0.22	0.51	0.27
2.5	-	-	5	5.38	1.72	0.20	0.52	0.35

* : AF: Karışık aflatoksin; PVPP: Polivinilpolipirolidon; SZ: Sentetik zeolit; BNT: Bentonit.

4.3. Patolojik Bulgular

4.3.1. Oransal Organ Ağırlıkları

Tablo 6'da görüldüğü gibi, kontrol grubuna göre AF grubu (2. grup)'nda karaciğer, böbrek ve dalakta büyümeye; timus ve bursa fabriciusta küçülme tespit edildi. 4, 6, 8, 9 ve 10. gruptarda karaciğer, böbrek ve dalakta oransal ağırlıklar AF grubuna yakın iken; timus ve bursa fabricius oransal ağırlıklarında önemli düzelmeler belirlendi.

4.3.2. Makroskopik ve Histopatolojik Bulgular

Karaciğer, böbrek, dalak, timus ve bursa fabricius'ta tespit edilen makroskopik ve histopatolojik bulgular Tablo 7'de özetlenmiştir. Buna göre; AF grubunda (2. grup) karaciğerde büyümeye, solgun renk ve kenarlarında kütlesme (Resim 7.b), hidropik dejenerasyon, safra kanallarında proliferasyon; dalak folliküllerinde boşalma ve nekroz; timus ve bursa fabriciusta küçülme (Resim 10 ve 11), timus lenfoid hücrelerinde nekroz, bursa fabricius folliküllerinde boşalma ve nekroz tespit edildi. Yeme yalnız adsorbanın katıldığı gruptarda (3., 5. ve 7. gruptar) önemli bir bozukluk gözlenmedi. AF'li yeme PVPP ve BNT katılan gruptarda (4., 8. ve 10. gruptar) gerek AF'den etkilenen civcivlerin sayısında gerekse lezyonların şiddetinde önemli azalmalar kaydedildi (Resim 8.a, b ve 9).

4.4. Toksikoloji Bulguları

Normal yemde AF tespit edilemedi. AF'li pirinç ununda 63.64 mg/kg (ppm) düzeyinde AF ($B_1: \%83.06$, $B_2: \%12.98$, $G_1: \%2.84$, $G_2: \%1.12$) bulundu. Karaciğer örneklerinde ise AF tespit edilemedi.

Geriye kazanç yüzdeleri pirinç ununda %92; yemde %95; dokuda %55 olarak belirlendi. Analiz yöntemlerinin duyarlılıkları pirinçunu ve yemde 0.1 ppb, dokuda ise 5 ppb olarak tespit edildi.

Tablo 7. Üç Hafta Süreyle Yem ile AF* (2.5 mg/kg yem), PVPP* (3 g/kg yem), SZ* (5 g/kg yem) ve BNT* (5 g/kg yem) Verilen Et-tipi Cıcvıclerin Karaciğer, Böbrek, Dalak, Timus ve Bursa fabricius'unda Saptanan Makroskopik ve Histopatolojik Bulgular

<u>LEZYONLAR</u>	<u>GRUPLAR**</u>									
	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10
Karaciğer										
- Büyüme ve solgun renk 0/10***cd 10/10a 0/10d 2/10bcd 0/10d 2/10bcd 0/10d 3/10bc 1/10cd 4/10b										
- <i>Hidropik dejenerasyon</i> (hafif).....	0/10d	10/10a	1/10d	8/10abc	5/10c	9/10ab	0/10d	7/10abc	8/10abc	6/10bc
(orta).....	0	2	1	2	4	4	0	0	3	1
(siddetli).....	0	2	0	3	1	1	0	5	5	4
- <i>Safra kanallarında proliferasyon</i> 0/10d 4/10b 1/10cd 0/10d 4/10b 1/10cd 3/10bc 1/10cd 7/10a 1/10cd	6	0	3	0	1	0	2	0	1	
Böbrek										
- Büyüme..... 0/10b 2/10ab 0/10b 1/10b 0/10b 2/10ab 0/10b 1/10b 0/10b 3/10a										
Dalak										
- <i>Folliküllerde boşalma</i> 0/10b 5/10a 0/10b 4/10ab 2/10b 4/10ab 1/10b 2/10b 2/10b 1/10b										
Timus										
- Atrofi..... 0/10c 10/10a 0/10c 1/10bc 0/10c 1/10bc 0/10c 3/10b 3/10b 1/10bc										
- <i>Lenfoid hücrelerde nekroz</i> 0/10c 8/10a 0/10c 7/10a 3/10bc 7/10a 2/10bc 8/10a 8/10a 5/10ab										
Bursa fabricius										
- Atrofi..... 0/10c 4/10ab 0/10c 1/10bc 0/10c 5/10a 0/10c 0/10c 2/10bc 1/10bc										
- <i>Folliküllerde boşalma ve/veya nekroz</i> 0/10c 7/10a 1/10bc 3/10b 2/10bc 3/10b 0/10c 2/10bc 8/10a 2/10bc										

* : AF: Karışık aflatoksin; PVPP: Polivinilpolipirolidon; SZ: Sentetik zeolit; BNT: Bentonit.

** : 1: KONT; 2: AF; 3: PVPP, 4: AF+PVPP; 5: PVPP+SZ; 6: AF+PVPP+SZ; 7: PVPP+BNT; 8: AF+PVPP+BNT; 9: AF+SZ; 10: AF+BNT.

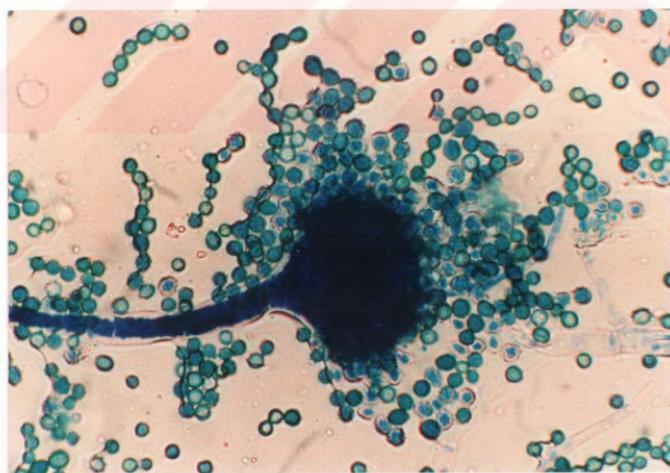
*** : Lezyonlu cıcvıç sayısını/İncelenen cıcvıç sayısını.

a, b, c, d : Aynı satırda farklı harf taşıyan gruplar arasındaki fark önemlidir ($p<0.05$).



Aspergillus parasiticus NRRL 2999
(Sporlanma, Patates Dekstroz Agar)

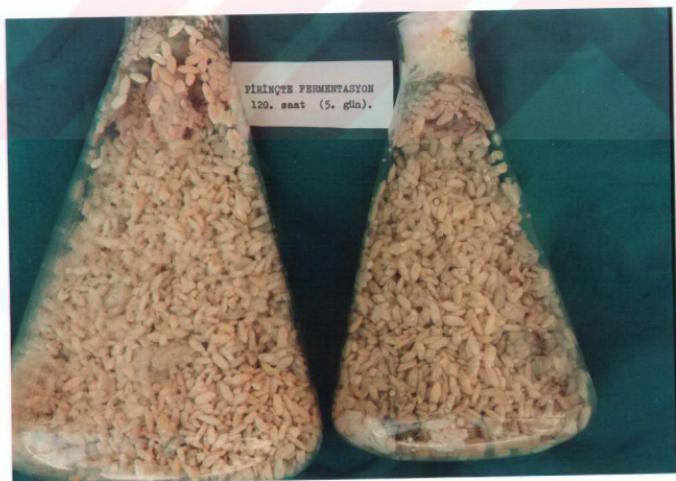
Resim 1. *A. parasiticus* NRRL 2999 sporları, Patates dekstroz agar.



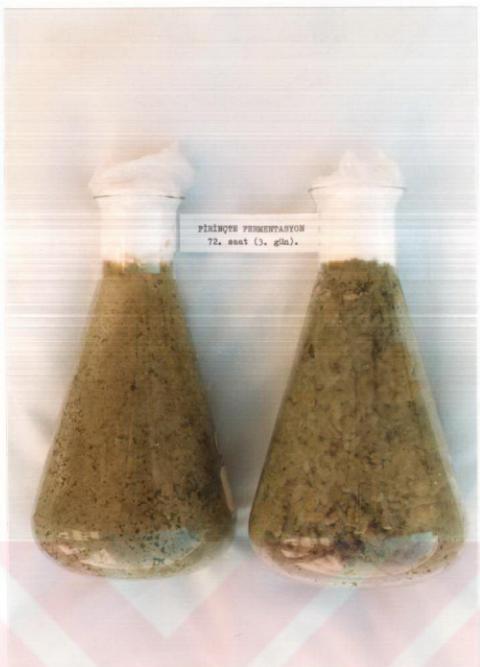
Resim 2. *A. parasiticus* NRRL 2999 sporlarının ışık mikroskopundaki görünümü,
Metilen mavisi boyaması, x 440.



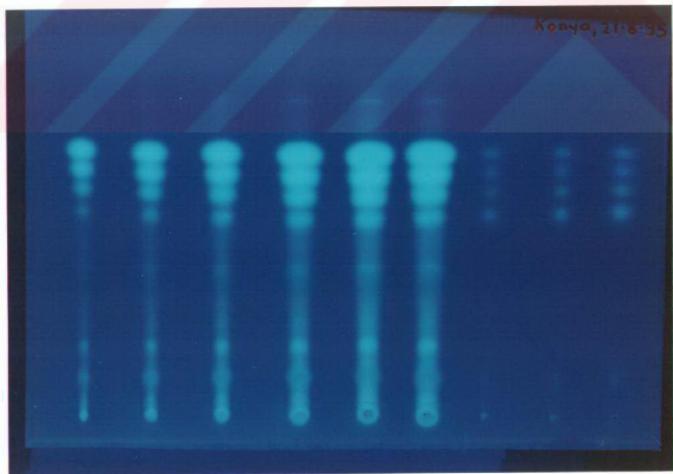
Resim 3. Pirinçte başarılı fermentasyon, 2. gün.



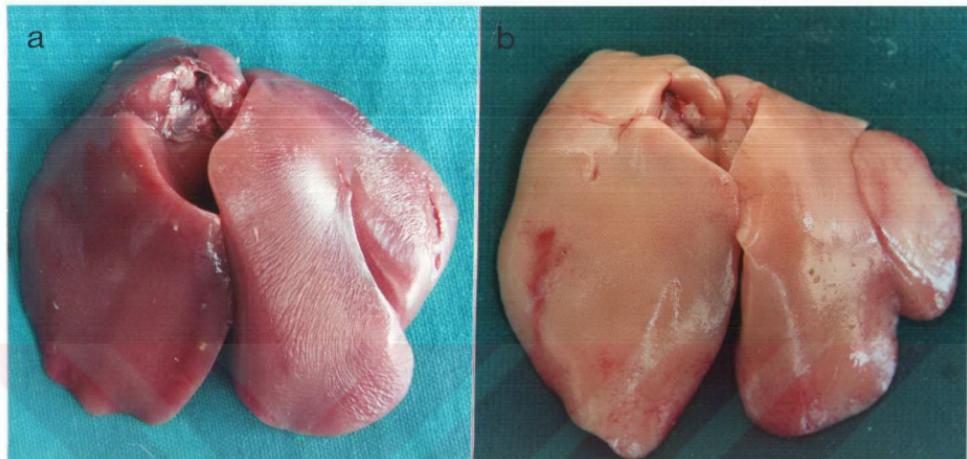
Resim 4. Pirinçte başarılı fermentasyon, 5. gün.



Resim 5. Pirinçte başarısız fermentasyon, 3. gün.



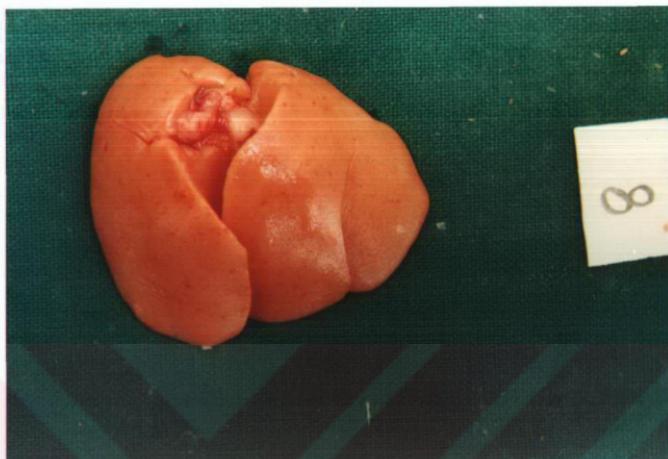
Resim 6. Solda *A. parasiticus* NRRL 2999 tarafından sentezlenen AFB₁, B₂, G₁ ve G₂, sağda ise AFB₁, B₂, G₁ ve G₂ standart lekelerinin İTK'da görünümleri.



Resim 7. a. Kontrol grubu (1. grup); **b.** Aflatoksin grubu (2. grup)'ndaki bir civcivin karaciğerinin makroskopik görünümü. AF grubunda karaciğer soluk renkli, büyümüş ve kenarları kütlesmiş.



Resim 8. a. AF+PVPP grubu (4. grup); **b.** AF+BNT grubu (10 grup)'ndaki bir civcivin karaciğerinin makroskopik görünümleri.



Resim 9. AF+PVPP+BNT grubu (8. grup)'ndaki bir civcivin karaciğerinin makroskopik görünümü.



Resim 10. Üstte normal (kontrol grubu), altta ise şiddetli atrofik (AF grubu) timus.



Resim 11. Solda normal (kontrol grubu), sağda ise şiddetli atrofik (AF grubu) bursa fabricius.

5. TARTIŞMA ve SONUÇ

Tablo 3'deki yem tüketimleri ve Tablo 5'deki yemden yararlanma ile ilgili veriler incelendiğinde, AF'in yem tüketimini %25 düşürdüğü (484.59 g yerine 361.88 g) ve yemden yararlanmayı %1 düzeyinde etkilediği (2.50 kg yerine 2.52 kg) görülmektedir. Bazı araştırmacılar (3, 14, 23, 69, 70) da 2.5 mg AF/kg yem ve buna yakın düzeylerdeki AF'in yem tüketimini %22-39 arasında azalttığını tesbit etmişlerdir. Bu çalışmada, kontrol ve AF grubunda tesbit edilen yemden yararlanma oranlarının hemen hemen aynı oldukları dikkati çekmektedir. Benzeri çalışmalar (69, 70, 73) elde edilen bulgulara göre; bu iki grup arasındaki yemden yararlanmanın birbirlerine yakın olduğu görülmektedir. Gerek bu çalışmada gerekse diğer bazı çalışmalar (23, 62, 63, 70, 73, 102) adsorban gruplarındaki yemden yararlanmanın daha düşük gerçekleştiği tesbit edilmiştir.

Sadece AF'li yem yiyecek civciv grubunda görülen yem tüketimindeki %25'lük azalma; aynı yeme PVPP'nin katılması ile %19 olarak gerçekleşmiştir. Diğer bir ifadeyle 21 günlük besleme süresi içerisinde AF'li grupta bir civciv 361.88 g yem tüketirken; AF+PVPP'li grupta 390.45 g yem tüketmiştir. AF+PVPP'li yeme BNT de ilave edildiğinde (AF+PVPP+BNT) ise yem tüketimi %6 düzeyinde artmıştır. AF+PVPP'li yeme SZ ilave edildiğinde (AF+PVPP+SZ) ise yem tüketimindeki azalma %34 olarak gerçekleşmiştir. Ancak, bu adsorbanlar yalnız ve birlikte yeme katıldığında yem tüketimi ne olursa olsun, yemden yararlanmanın kontrol grubuna göre daha az olduğu; dolayısıyla, bu adsorbanların yemden yararlanma üzerine olumlu etkilerinin görülmemiştir; aksine, yemden yararlanmayı daha da çok düşürdükleri gözlenmiştir. Yemlerine sadece adsorban katılan gruplar (3., 5. ve 7. gruplar)'da yem tüketiminin yüksek bulunması adsorbanların yemde bazı besin maddelerini bağlamış olmasından kaynaklanabilir.

Tablo 4 ve 5'de görülebileceği gibi AF grubundaki bir civcivin 21 günlük süre sonunda elde edilen ortalama canlı ağırlığı, kontrol grubuna göre önemli oranda düşük bulunmuştur ($p<0.05$). Aynı koşullar altında AF'siz yem ile beslenen kontrol grubunda bir adet pilicin ağırlığı 234.03 g iken; 2.5 mg AF/kg yem yiyecek bir pilicin ağırlığı ise 183.13 g olarak tesbit edilmiştir. Diğer bir ifade ile, AF'li gruptaki canlı ağırlık kazancı kontrole göre %22 daha azdır. Bu bulgu, 2-3.5 mg AF/kg yem düzeyinin et-tipi

civcivlerin canlı ağırlık kazancında %12-38 oranında bir düşüşe neden olduğunu bildiren pek çok çalışma (14, 23, 26, 38, 53, 55, 69, 72, 73, 102) ile uygunluk göstermektedir. Yemlerine sadece adsorban katılan gruplar (3., 5. ve 7. gruplar) ile kontrol grubunun 21 günde elde edilen canlı ağırlık ortalamaları arasındaki fark önemsiz ($p>0.05$) bulunmuştur.

AF'li yeme PVPP ve BNT katıldığından (4., 8. ve 10. gruplar) elde edilen canlı ağırlık kazancı AF grubundan farklı çıkmazken ($p>0.05$); SZ'li gruplar (6. ve 8. grup)'daki canlı ağırlık kazancı AF'li gruptan bile düşük ($p<0.05$) olduğu gözlenmiştir. Demet ve ark. (23)'nın benzeri bir çalışmalarında PVPP etken maddeli Mycofix^R Plus'in AF grubuna göre %3'lük bir artışa neden olduğunu tespit etmişlerdir. Diğer bir çalışmada (39) da, değişik düzeylerde AF ve Mycofix^R Plus ile yapılan etkinlik denemelerinde Mycofix^R Plus'in canlı ağırlık kazancını %2-5 düzeylerinde artttığı saptanmıştır. Ayrıca doğal zeolitler ve sodyum bentonitle yapılan çalışmalarda (3, 46, 63, 69, 70, 72, 91, 92, 102) %10 oranında artışların sağlandığı kaydedilmektedir.

Ölüm oranları, 2., 3., 4. ve 5. gruptarda %0; kontrol, 6., 7. ve 10. gruptarda %4.7; 8. grupta %9.5 ve 9. grupta ise %23.8 olarak tespit edilmiştir. 0.2-7.5 mg AF/kg yem ile yapılan bazı çalışmalarda (64, 69, 70, 73) bu oranın %3 ila %12 arasında olduğu bildirilmektedir.

Tablo 6 ve 7'de görüldüğü gibi AF grubunda karaciğer, dalak ve böbrekte büyümeye (oransal ağırlıklarında sırasıyla %12, %3 ve %11 artış); timus ve bursa fabriciusta küçülme (oransal ağırlıklarında %36 ve %37 azalma) belirlenmiştir. Elde edilen bu sonuçların, diğer birçok çalışmada (12, 14, 31, 54, 68, 69, 70, 73, 113) bildirilen bulgulara yakın değerler oldukları görülmüştür.

Kıran ve ark. (68), bir çalışmalarında 2.5 mg AF/kg yem ile 3 hafta besledikleri et-tipi civcivlerde karaciğerde büyümeye ve solgun renk, dejenerasyon ve periportal fibrozis; böbrekte büyümeye ile birlikte solgun renk; timus ve bursa fabriciusta atrofi ile timus lenfoid hücrelerinde azalma ve bursa fabricius folliküllerinde nekroz tespit etmişlerdir.

AF'den ileri gelen timus ve bursa fabriciustaki atrofinin adsorbanlar (PVPP, SZ ve BNT) tarafından önemli ölçüde azaltıldığı dikkati çekmektedir (Tablo 6 ve 7). Yine Tablo 7'de görüldüğü gibi, PVPP ve BNT'in incelenen organlardaki makroskopik ve

histopatolojik bozuklukları önemli oranda azalttığı ($p<0.05$) görülmektedir. Tablolarda da görülebileceği gibi bu organlar üzerindeki AF'in olumsuz etkisini önlemede BNT'in diğer adsorbanlardan daha etkili olduğu görülmektedir. Öte yandan, Kırın ve ark. (68), 2.5 mg AF/kg yeme 3 g Mycofix^R Plus ilave ederek 3 hafta süreyle yaptıkları çalışmalarında, karaciğer, böbrek, dalak, timus ve bursa fabriciusda AF grubunda oluşan lezyonların önemli oranda azaldığını bildirmektedirler.

Karaciğerde AF tesbit edilememesinin sebebi organdaki toksin düzeyinin analiz metodunun duyarlılık limitinin altında olmasından kaynaklanabilir. Toksinin karaciğere geçiş oranı (%0.1-0.5), günlük alınan-atalan toksin miktarı ve besleme süresi dikkate alındığında bu kanıya varılabilir.

Sonuç olarak, 2.5 mg AF/kg yem ile 3 hafta süreyle beslenen bir günlük et-tipi civcivlerde kontrole göre yem tüketimi ve canlı ağırlık kazancında önemli oranda azalmalar ($p<0.05$) tesbit edilmiştir. Ayrıca AF grubundaki civcivlerde, karaciğerde büyümeye ve solgun renk, hidropik dejenerasyon ve safra kanallarında proliferasyon; dalak folliküllerinde boşalma; timusta atrofi ve lenfoid hücrelerde nekroz; bursa fabriciusta atrofi ve folliküllerinde boşalma ve nekroz gibi patolojik lezyonların önemli ($p<0.05$) olduğu belirlenmiştir. Yeme katılan PVPP ve BNT'in hem AF'den etkilenen civcivlerin sayısında, hem de karaciğer, timus ve bursa fabriciusta oluşan makroskopik ve histopatolojik lezyonların şiddetine önemli azalmalar ($p<0.05$) sağladığı; buna karşın PVPP'nin ve diğer adsorbanlarla karışımlarının, aflatoksikozisin verim değerleri (yemden yararlanma ve canlı ağırlık kazancı) üzerindeki olumsuz etkisini önlemede yetersiz kaldığı ($p>0.05$) tesbit edilmiştir.

6. ÖZET

Bu çalışmada, yeme katılan polivinilpolipirolidon (PVPP)'un ve diğer bazı adsorbanlarla (sentetik zeolit, SZ; bentonit, BNT) karışımlarının et-tipi civcivlerde deneysel olarak oluşturulan aflatoksikozise karşı koruyucu etkinlikleri araştırıldı.

Bu amaçla, 210 adet aşısız günlük et-tipi civciv (*Avian*) kullanıldı. Herbirisinde 21 adet civciv olmak üzere, 10 grup (Kontrol, AF, PVPP, AF+PVPP, PVPP+SZ, AF+PVPP+SZ, PVPP+BNT, AF+PVPP+BNT, AF+SZ ve AF+BNT) oluşturuldu. Gruplarda 1 kg yeme 2.5 mg AF (karışık aflatoksin; %83.06 B₁, %12.98 B₂, %2.84 G₁ ve %1.12 G₂), 3 g PVPP, 5 g SZ ve 5 g BNT katıldı. Civcivlere 21 gün süreyle *ad libitum* yem ve temiz su verildi.

Elde edilen bulgulara göre; sadece AF katılan grupta kontrole göre yem tüketimi ve canlı ağırlık kazancında önemli oranda azalma ($p<0.05$) kaydedildi. Ayrıca AF grubundaki civcivlerde, karaciğerde büyümeye ve solgun renk, hidropik dejenerasyon ve safra kanallarında proliferasyon; dalak folliküllerinde boşalma; timusta atrofi ve lenfoid hücrelerde nekroz; bursa fabriciusta atrofi ve folliküllerinde boşalma ve nekroz gibi patolojik lezyonların önemli ($p<0.05$) olduğu belirlendi. Yeme katılan PVPP ve BNT'in hem AF'den etkilenen civcivlerin sayısında, hem de karaciğer, timus ve bursa fabriciusta oluşan makroskopik ve histopatolojik lezyonların şiddetinde önemli azalmalar ($p<0.05$) sağladığı; buna karşın PVPP'nin ve diğer adsorbanlarla karışımının, aflatoksikozisin verim değerleri (yemden yararlanma ve canlı ağırlık kazancı) üzerindeki olumsuz etkisini önlemede yetersiz kaldığı ($p>0.05$) tespit edildi.

7. SUMMARY

This study was carried out to investigate the preventive effect of polyvinylpolypyrrolidone (PVPP), synthetic zeolite (SZ), and bentonite (BNT) as a feed additive on experimental aflatoxicosis in broiler chicks.

A total of 210 day-old unvaccinated chicks (*Avian*) were divided into 10 groups (control, AF, PVPP, AF+PVPP, PVPP+SZ, AF+PVPP+SZ, PVPP+BNT, AF+PVPP+BNT, AF+SZ, and AF+BNT) each consist of 21 chickens. 2.5 mg of AF (total aflatoxin; 83.06% B₁, 12.98% B₂, 2.84% G₁ and 1.12% G₂), 3 g of PVPP, 5 g of SZ, and 5 g of BNT were incorporated into per kg of feed. Feed and water were provided *ad libitum* from 1 to 21 days.

The results suggested that, AF caused significant ($p<0.05$) reduction in feed consumption and body weight gain. The relative weight of the liver were increased whereas the relative weight of the thymus and bursa of Fabricius were reduced ($p<0.05$). There were significant ($p<0.05$) histopathologic lesions which were consisted of hydropic degeneration and bile duct proliferation in the liver; depletion in follicles of spleen; necrosis of lymphoid cells of thymus; depletion and/or necrosis in follicles of the bursa of Fabricius. On the basis of pathologic lesions the examination of chicks fed PVPP and BNT (both alone and in combination) revealed that these adsorbents were significantly ($p<0.05$) diminished the adverse effects of AF on the liver, bursa of Fabricius and thymus of broiler chicks. However, no significant improvement on performance parameters ($p>0.05$) in chicks fed the diet containing PVPP alone and its combination with the other sorbents were observed.

8. LİTERATÜR

- 1- Acet, A., Demet, Ö. ve Traş, B. (1989). Yem ve yem hammaddelerinde aflatoksin, okratoksin A ve zearalenon kalıntılarının kromatografik yöntem ile araştırılması. S.Ü. Vet. Fak. Derg., 5, 1, 125-133.
- 2- Aldemir, C. (1993). Aflatoksinlerin yumurta tavuklarının dokularına dağılım düzeyleri ve atılım sürelerinin tesbiti üzerine araştırma. Veterinarium, 4, 1, 16-22.
- 3- Araba, M. and Wyatt, R.D. (1991). Effects of sodium bentonite, hydrated sodium aluminosilicate (NovaSil™) and ethacal on aflatoxicosis in broiler chickens. Poultry Sci., 70, suppl. 1, 6.
- 4- Arora, S.P., Chhabra, A. and Sawal, R.K. (1993). Effects of different levels of aflatoxin on growth, immunoglobulin status and its tolerance limit in kids. Indian J. of Dairy Sci., 46, 9, 401-405.
- 5- Ayed, I.A.M., Dafalla, R., Yagi, A.I. and Adam, S.E.I. (1991). Effect of ochratoxin A on lohmann-type chicks. Vet. and Hum. Toxicol., 33, 6, 557-560.
- 6- Balachandran, C. and Ramakrishnan, R. (1987). An experimental study on the pathology of aflatoxicosis in broiler chicken. Indian Vet. Journal., 64, 11, 911-916.
- 7- Beaver, R.W., Wilson, D.M., James, M.A., Haydon, K.D., Colvin, B.M., Sangster, L.T., Pikul, A.H., Groopman, J.D. and Hopki, J. (1990). Distribution of aflatoxins in tissues of growing pigs fed on aflatoxin-contaminated diet amended with a high affinity aluminosilicate sorbent. Vet. and Hum. Toxicol., 32, 1, 16-18.
- 8- Berker, A. (1989). Gıda aflatoksinlerinin detoksifikasyon olanakları. Türk Vet. Hek Derneği Derg., 59, 3-4, 52-61.
- 9- Biomin GTI GmbH. (1994). Mycotoxins in Animal Husbandry. Europlatz 5 A-3100 St. Pölten, Austria.
- 10- Blood, D.C.R. Veterinary Medicine. 7th Ed., Baillière Tindall, London.
- 11- Bullerman, L.B. (1978). Significance of mycotoxins to food safety and human health. J. of Food Protec., 42, 1, 65-83.
- 12- Campbell, M.L., May, I.D., Huff, W.E. and Doerr, J.A. (1983). Evaluation of immunity of young broiler chickens during simultaneus aflatoxicosis and ochratoxicosis. Poultry Sci., 62, 2138-2144.

- .13- Carson, M.S. and Smith, T.K. (1983). Role of bentonite in prevention of T-2 toxicosis in rats. *J. Anim. Sci.*, 57, 6, 1498-1506.
- 14- Chattopadhyay, S.K., Taskar, P.K., Schwabe, O., Das, Y.T. and Brown, H.D. (1985). Clinical and biochemical effects of aflatoxin in feed ration of chicks. *Cancer Biochem. Biophys.*, 8, 67-75.
- 15- Cullison, A.E. and Lowrey, R.S. (1987). Feeds and Feeding. 4th Ed., pp: 469-478, Prestice Hall Inc. New Jersey.
- 16- Çelik, İ., Demet, Ö., Dönmez, H.H., Oğuz, H. ve Boydak, M. (1995). Aflatoksin ve aflatoksin bağlayıcısı olan polivinilpolipirolidon (PVPP) verilen broiler civcivlerde peritoneal makrofajların fagositik ve mikrobisidal aktivitelerinin belirlenmesi. *Vet. Bil Derg.*, 12, 1, 145-151.
- 17- Çetin, İ. (1990). Avian Aflatoksikozis. *Etlik Vet. Mikrobiol. Derg.*, 7, 1, 170-171.
- 18- Çoksöyler, N. ve Köşker, Ö. (1980). Süt ve mamüllerinde aflatoksin oluşumu üzerinde araştırmalar. *A.Ü. Zir. Fak. İhtisas Tez Özeti*, 436-456.
- 19- Dafalla, R., Yagi, A.I. and Adam, S.E.I. (1987). Experimentally aflatoxicosis in hydro type chicks: Sequential changes in growth and serum constituents and histopathological changes. *Vet. Hum Toxicol.*, 29, 3, 222-226.
- 20- Dalvi, R.R. and Ademoyero, A.A. (1983). Toxic effects of aflatoxin B₁ in chickens given feed contaminated with *Aspergillus flavus* and reduction of the toxicity by activated charcoal and some chemical agents. *Avian Diseases*, 28, 1, 61-69.
- 21- Dalvi, R.R. and McGowan, C. (1984). Experimental induction of chronic aflatoxicosis in chickens by purified aflatoxin B₁ and its reversal by activated charcoal, phenobarbital, and reduced glutation. *Poultry Sci.*, 63, 485-491.
- 22- Demet, Ö., Oğuz, H., Çelik, İ. ve Adığüzel, H. (1995). Buğday, mısır, pirinç ve yerfistığında aflatoksin üretilmesi. *Vet. Bil. Derg.*, 11, 2, 135-140.
- 23- Demet, Ö., Oğuz, H., İnal, F. ve Nizamlioğlu, F. (1996). Yeme katılan aflatoksin ve bir aflatoksin bağlayıcısı olan Mycofix^R Plus (PVPP etken maddeli)'ın broiler civcivlerde bazı verim değerleri üzerine etkileri. *Veteriner Bilimleri Derg.*, 12, 2, (*Baskıda*).
- 24- Demet, Ö. ve Oğuz, H. (1996). Yem ve yem hammaddelerinde kükürt üremesinin kontrolü. *Animal Enformasyon Derg.*, 10, 118, 125-129.

- 25- Dietert, R.R., Qureshi, M.A., Nanna, U.C. and Bloom, S.B. (1985). Embrionic exposure to aflatoxin B₁: Mutagenicity and influence on the development and immunity. Env. Mutagenesis, 7,715-725.
- 26- Doerr, J.A. (1989). Effect of on aluminosilicate on broiler chickens during aflatoxicosis Poultry Sci., 68, suppl. 1, 45.
- 27- Edrington, T.S., Harvey, R.B., and Kubena, L.F. (1994). Effect of aflatoxin in growing lambs fed ruminally degradable or escape protein sources. J. of Anim. Sci., 72, 5, 1274-1281.
- 28- Ergül, M. (1988). Yemler Bilgisi ve Teknolojisi. Ege Ünv. Yayınevi, E.Ü. Basımevi, İzmir.
- 29- Erich, M., Acha, M. and Larsen, C. (1988a). Interactions of aflatoxins and the antioxidant butylated hydroxytoluene two-week-old chicks. Vet. Res. Comm., 12, 329-333.
- 30- Erich, M., Driscoll, C. and Larsen, C. (1988b). Ability of etoxyquin and butylated hydroxytoluene to counteract deleterious effects of dietary aflatoxin in chicks. Avian Diseases, 30, 4, 802-807.
- 31- Espada,Y., Domingo, M., Gomez, J. and Calvo, M.A. (1992). Pathological lesions following an experimental intoxication with aflatoxin B₁ in broiler chickens. Res. in Vet. Sci., 53, 275-279.
- 32- Fernandez, A., Verde, M., Gascon, M., Ramos, J., Gomez, J., Luco, D.F. and Chavez, G. (1994). Variations of clinical, biochemical parameters of laying hens and broiler chickens fed aflatoxin-containing feed. Avian Pathology, 23, 37-47.
- 33- Fukayama, M.Y. and Hsieh, P.D.H. (1985). Effect of butylated hydroxytoluene pretreatment on the excretion, tissue distribution and DNA binding of ¹⁴C aflatoxin B₁ in the rat. Fd. Chem. Toxic., 23, 6, 567-573.
- 34- Giambrone, J.J., Ewerth, D.L., Wyatt, R.D. and Eidson, C.S. (1978). Effects of aflatoxin on the humoral and cell-mediated immune systems of the chicken. Am. J. Vet. Res., 39, 2, 305-308.
- 35- Giambrone, J.J., Diener, U.L., Davis, N.D., Panangala, V.S. and Hoerr, F.J. (1985a). Effects of aflatoxin in young turkeys and broiler chickens. Poultry Sci., 64, 1678-1684.
- 36- Giambrone, J.J., Diener, U.L., Davis, N.D., Panangala, V.S. and Hoerr, F.J. (1985b). Effects of purified aflatoxin on broiler chickens. Poultry Sci., 64, 852-858.

- 37- Glahn, R.P., Beers, K.W., Bottje, W.G., Wideman, R.F. and Huff, W.E. (1990). Research note: Altered renal function in broilers during aflatoxicosis. *Poultry Sci.*, 69, 1796-1799.
- 38- Glahn, R.P., Beers, K.W., Bottje, W.G., Wideman, R.F., Huff, W.E. and Thomas, W. (1991). Aflatoxicosis alters avian renal function, calcium, and vitamin D metabolism. *J. of Tox. and Env. Health.*, 34, 309-321.
- 39- Glavits, R. (1992). Mycofix^R Plus trial on broiler chickens with Aflatoxin B₁ application. in "Mycotoxins in Animal Husbandry" Ed. by Biomin Ges. mbH, St. Pölten, Austria.
- 40- Güray, Ö. ve Vural, N. (1968). Mikotoksinlerle meydana gelen besin zehirlenmeleri münasebeti ile aflatoksinler üzerine bir araştırma. *A.Ü. Tıp Fak. Mec.*, 11, 4, 1030-1044.
- 41- Hamilton, P.B. (1982). Mycotoxins and farm animals. *Refush. Vet.*, 39, 1-2, 17-45.
- 42- Hamilton, P.B. (1984). Determining Safe Levels of Mycotoxins. *J. of Food Protect.*, 47, 7, 570-575.
- 43- Harvey, R.B., Kubena, L.F., Phillips, T.D., Huff, W.E., Corrier, D.E. (1989). Prevention of aflatoxicosis by addition of hydrated sodium calcium aluminosilicate to the diets of growing barrows. *Am. J. Vet. Res.*, 50, 3, 416-420.
- 44- Harvey, R.B., Kubena, L.F., Phillips, T.D., Corrier, D.E., Ellisalde, M.H. and Huff, W.E. (1991a). Diminution of aflatoxin toxicity to growing lambs by dietary supplementation with hydrated sodium calcium aluminosilicate. *Am. J. Vet. Res.*, 52, 1, 152-156.
- 45- Harvey, R.B., Phillips, T.D., Ellis, J.A., Huff, W.E. and Petersen, H.D. (1991b). Effects of aflatoxin M₁ residues in milk by addition of hydrated sodium calcium aluminosilicate to aflatoxin-contaminated diets of dairy cows. *Am. J. Vet. Res.*, 52, 9, 1556-1559.
- 46- Harvey, R.B., Kubena, L.F., Ellisalde, M.H. and Phillips, T.D. (1993). Efficacy of zeolitic ore compounds on the toxicity of aflatoxin to growing broiler chickens. *Avian Diseases*, 37, 67-73.

- 47- Hatch, R.C. (1988). Poison Causing Abdominal Distress of Liver or Kidney Damage, in : "Veterinary Pharmacology and Therapeutics". (Booth,N.H. and McDonald,L.E., Eds.). 6th Ed. The Iowa State Univ. Press. pp: 1114-1119.
- 48- Haworth, S.R., Lawlor, T.E., Zeiger, E., Lee, L.S. and Park, D.L. (1989). Mutagenic potential of ammonia-related aflatoxin reaction products in a model system. JAOCS., 66, 1, 102-104.
- 49- Howel, M.V. and Taylor, P.W. (1981). Determination of aflatoxins, ochratoxin A, and zearalenone in mixed feeds, with detection by thin layer chromatography or high performance liquid chromatography. JAOAC., 64, 6, 1356-1363.
- 50- Howell, M.V. (1982). Moulds and mycotoxins in animal feedstuffs. in "Recent Advances in Animal Nutrition" (Edit. by Haresign,W.), pp:1-20. Mansell Bookbinders Ltd., Essex.
- 51- Hsieh, D.P.H., Wong, Z.A., Wong, J.J., Michas, C. and Rueber, B.H. (1977). Comparative Metabolism of Aflatoxin. in "Mycotoxin in Human and Animal Health", Pathotox Publ., Inc., Pork Forest South, Illinois, pp: 37-50.
- 52- Huff, W.E., Doerr, J.A., Wabeck, C.J., Chaloupka, G.W., May, J.D. and Merkley, J.W. (1983). Individual and combined effects of aflatoxin and ochratoxin A on brushing in broiler chickens. Poultry Sci., 62, 1764-1771.
- 53- Huff, W.E., Kubena, L.F., Harvey, R.B., Hagler, W.M., Sorenson, S.P., Phillips, T.D. and Giegler, C.R. (1986). Individual and combined effect of aflatoxin and deoxynivalenol (DON, Vomitoxin) in broiler chicken. Poultry Sci., 65, 1291-1298.
- 54- Huff, W.E., Harvey, R.B., Kubena, L.F. and Rottinghaus, G.E. (1988). Toxic synergism between aflatoxin and T-2 toxin in broiler chicken. Poultry Sci., 67, 1418-1420.
- 55- Huff, W.E., Kubena, L.F., Harvey, R.B. and Phillips, T.D. (1992). Efficacy of hydrated sodium calcium aluminosilicate to reduce the individual and combined toxicity of aflatoxin and ochratoxin A. Poultry Sci., 71, 64-69.
- 56- Huff, W.E., Ruff, M.R.D. and Chute, M.B. (1992). Characterization of the toxicity of the mycotoxins aflatoxin, ochratoxin, and T-2 toxin in game birds, II. Rignec Phesant. Avian Diseases, 36, 30-33.

- 57- Interpremix Ges. MBH. SPB. (1991). Antitox Plus and its effect on mycotoxins. St. Pölten, Austria.
- 58- İnal, Ş. (1992). Biyometri Ders Notları. S.Ü. Veteriner Fak. Yayınları, Konya.
- 59- İşler, F. (1987). Zeolitlerin özellikleri ve endüstride kullanım alanları. Ç.Ü. Müh. Mim. Fak. Derg., 2, 1, 87-97.
- 60- Jassar, B.S. and Singh, B. (1993). Biochemical changes in experimental aflatoxicosis in broiler chicken. Indian J. of Anim. Sci., 63, 8, 847-848.
- 61- Jayaprakash, M., Sreenivas, G.R.N., Vijayasarathi, S.K. and Seshadri, S.J. (1992). Adsorbent efficacy of hydrated sodium calcium aluminosilicate in induced aflatoxicosis in broilers. Indian J. of Pathology, 16, 2, 102-106.
- 62- Jindal, N., Mahipal, S.K. and Mahajan, N.K. (1993). Effect of hydrated sodium calcium aluminosilicate on prevention of aflatoxicosis in broilers. Indian J. of Anim. Sci., 63, 6, 649-652.
- 63- Jindal, N., Mahipal, S.K. and Mahajan, N.K. (1994). Toxicity of aflatoxin B₁ in broiler chicks and its reduction by activated charcoal. Res. in Vet. Sci., 56, 37-40.
- 64- Johri, T.S., Sadagopan, V.R., Shrivastava, H.P. and Majumdar, S. (1990). Effect of dietary aflatoxin on the performance of purebred broiler chicks. Indian J. of Anim. Sci., 60, 10, 1246-1248.
- 65- Kaya, S. (1982). Süt yemi ve çiğ sütte aflatoksin kalıntılarının kromatografik yöntem ile araştırılması. A.Ü. Vet. Fak. Derg., 29, 3-4, 443-455.
- 66- Kaya, S. (1984). Mikotoksinler: Hayvan ve insan sağlığı yönünden önemi. A. Ü. Vet. Fak. Derg., 31, 3, 388-409.
- 67- Keçeci, T., Demet, Ö. ve Oğuz, H. (1995). Broiler civcivlerde yeme yalnız ve kombine katılan aflatoksin ve adsorban (Mycofix^R Plus)'ın bazı hematolojik ve serum biyokimyasal parametreler üzerine etkileri. Vet. Bil. Derg., 11, 2, 95-101.
- 68- Kiran, M.M., Demet, Ö., Ortatatlı, M. ve Oğuz, H. (1996). Broilerlerde deneysel aflatoksikoziste meydana gelen lezyonlar ve adsorban olarak kullanılan Mycofix^R Plus (PVPP etken maddeli)'nın toksisiteyi azaltıcı etkisi üzerine patolojik incelemeler. III. Uluslararası Tavukçuluk ve Tavuk Hastalıkları Sempozyumu. 3-5 Ekim 1996, Manisa.

- 69- Kubena, L.F., Harvey, R.B., Huff, W.E. and Corrier, D.E. (1990a). Efficacy of hydrated sodium calcium aluminosilicate to reduce the toxicity of aflatoxin and T-2 toxin. *Poultry Sci.*, 69, 1078-1086.
- 70- Kubena, L.F., Harvey, R.B., Phillips, T.D., Corrier, D.E. and Huff, W.E. (1990b). Diminution of aflatoxicosis in growing chicks by the dietary addition of a hydrated sodium calcium aluminosilicate. *Poultry Sci.*, 69, 727-735.
- 71- Kubena, L.F., Harvey, R.B., Yersin, A.G., Ellisalde, M.H., Witzel, D.A., Giroir, L.E., Phillips, T.D. and Petersen, H.D. (1991). Effect of hydrated sodium calcium aluminosilicate on growing turkey poult during aflatoxicosis. *Poultry Sci.*, 70, 1823-1830.
- 72- Kubena, L.F., Harvey, R.B., Phillips, T.D. and Clement, B.A. (1993a). Effects of hydrated sodium calcium aluminosilicate on aflatoxicosis in broiler chicks. *Poultry Sci.*, 72, 651-657.
- 73- Kubena, L.F., Harvey, R.B., Huff, W.E., Ellisalde, M.H., Yersin, A.G., Phillips, T.D. and Rottinghaus, G.E. (1993b). Efficacy of hydrated sodium calcium aluminosilicate to reduce the toxicity of aflatoxin and diasetoxyscirphenol. *Poultry Sci.*, 72, 51-59.
- 74- Lawlor, T.E., Haworth, S.R., Zeiger, E., Park, D.L. and Lee, L.S. (1985). Mutagenic potential of ammonia-related aflatoxin reaction products in cottonseed meal. *JAOCS*, 62, 7, 1136-1138.
- 75- Liggett, A.D., Colvin, B.M., Beaver, R.W. and Wilson, D.M. (1986). Canine Aflatoxicosis: A Continuing Problem. *Vet. Hum. Toxicol.*, 28, 5, 428-430.
- 76- Lindemann, M.D., Blodgett, D.J., Kornegay, E.T. and Schurig, G.G. (1993). Potential ameliorators of aflatoxicosis in weanling/growing swine. *J. Anim. Sci.*, 71, 171-178.
- 77- Lindsay, D.G. (1981). Aflatoxin residues in animal products. in: "Recent Advances in Animal Nutrition". pp: 153-165. The camelaff press, Southampton.
- 78- Mahalingam, R.J., Balachandran, C., Punniyamurthy, N. and Govindan, S. (1989). Pathology of feeding aflatoxin detoxified feed in broiler chickens. *Indian Vet. J.*, 66, 1013-1015.

- 79- Mani, K., Narari, D., Kumararaj, R. and Ramamoorthy, N. (1993). Influence of dietary aflatoxin B₁ on some haematological and biochemical characters of broiler chicken. Indian Vet. J., 70, 801-804.
- 80- Maurice, D.V., Bodine, A.B. and Rehrer, N.J. (1983). Metabolic effects of low aflatoxin B₁ levels on broiler chicks. Appl. Env. Microbiol., 45, 3, 980-984.
- 81- Miller, B.L. and Wyatt, R.D. (1985). Effect of dietary aflatoxin on the uptake and elimination of chlortetracycline in broiler chicks. Poultry Sci., 64, 1637-1643.
- 82- Miller, J.D. (1995). Fungi and Mycotoxins in Grain: Implications for Stored Product Research. J. Stored Prod. Res., 31, 1, 1-16.
- 83- Ming, D.W. and Mumpton, F.A. (1989). Zeolites in soils, in: "Minerals in Soil Environments". 2nd Edit. SSSA Book series, No. 1, pp: 873-911.
- 84- Mintzlaff, H.J., Lötzlisch, R., Tauchmann, F., Meyer, W. and Leistner, L. (1974). Aflatoxin-Rückstände in der Leber und in der Muskulatur von Masthähnchen nach Verabreichung von aflatoxininhaltigen Futtermitteln, 54, 4, 774-778.
- 85- Moorthy, A.S., Mahendar, M. and Rao, P.R. (1985). Hepatopathology in experimental aflatoxicosis in chickens. Indian J. Anim. Sci., 55, 8, 629-632.
- 86- Neldon-Ortiz, D.L. and Qureshi, M.A. (1992). The effects of direct microsomal activated aflatoxin B₁ on chicken peritoneal macrophages in vitro. Vet. Immun. and Immunopathol., 31, 61-76.
- 87- Okoye, J.A.O., Asuzu, I.U. and Gugnani, H.C. (1988). Paralysis and lameness associated with aflatoxicosis in broilers. Avian Pathology, 17, 3, 731-734.
- 88- Özaytekin, H. (1994). Zeolitler ve kullanım alanları. Yüksek Lisans Semineri, S.Ü. Fen Bilimleri Enst., Konya.
- 89- Özcan, Z. (1984). Tavuklarda aflatoksin etkisinde plazma hücrelerinin histometrik ve histomorfolojik incelenmesi. A.Ü. Vet. Fak. Derg., 31, 1, 137-153.
- 90- Özer, A., Minbay, A., Özcan, Z., Yaklışık, M. ve Çarlı, T. (1989). Deneysel aflatoksin zehirlenmesinin tavuklarda immun sistem hücrelerine ve antikor oluşumuna etkisi. Doğa Vet. Hay. Derg., 13, 2, 164-170.
- 91- Phillips, T.D., Kubena, L.F., Harvey, R.B., Taylor,D.R. and Heidelbaugh, N.D. (1988a). Hydrated sodium calcium aluminosilicate: A high affinity sorbent for aflatoxin. Poultry Sci., 67, 243-247.

- 92- Phillips, T.D., Clement, B.A., Kubena, L.F., Harvey, R.B. and Heidelbaugh N.D. (1988b). Detection and detoxification of aflatoxins: Prevention of aflatoxicosis and aflatoxin residues with hydrated sodium calcium aluminosilicate. *Vet. and Human Toxicol.*, 32, 1, 15-19.
- 93- Radnai, I. (1991). Observations on the use of Bionite-S, a growth promoting feed supplement, in the swine management. *Magyar Allatorvosok Lapja*, 46, 12, 727-730.
- 94- Ram, K.V., Gopalakrishna, D. and Rama Rao, P. (1988). Sequential gross and histological changes of bursa and thymus in acute and chronic experimental aflatoxicosis of broiler birds. *Indian J. Anim. Sci.*, 58, 9, 1011-1018.
- 95- Reddy, K.V., Rao, P.V. and Reddy, V.R. (1989). Effect of aflatoxin on the performance of broiler chicks fed diets supplemented with vitamin A. *Indian J. of Anim. Sci.*, 59, 1, 140-144.
- 96- Reddy, K.V. (1992). Aflatoxins in feed: An enemy to poultry producers in the topics. *Misset-World Poultry.*, 8, 6, 19-20.
- 97- Richard, J.L., Pier,A.C., Stubblefield, R.D., Shotwell, O.L., Lyon, R.L. and Cutlip, R.C. (1983). Effect of feeding corn naturally contaminated with aflatoxin on feed efficiency, on physiologic, immunologic, and pathologic changes, and on tissue residues in steers. *Am. J. Vet. Res.*, 44, 7, 1294-1299.
- 98- Richardson, E.K. and Hamilton, P.B. (1987). Enhanced production of pancreatic digestive enzymes during aflatoxicosis in egg-type chickens. *Poultry Sc.*, 66, 640-644.
- 99- Rodricks, J.V. and Stoloff, L. (1977). Aflatoxin residues from contaminated feed in edible tissues of food-producing animals. in: "Mycotoxin in Human and Animal Health", pp: 67-79, Pathotox Publ. Inc., Pork Forest South, Illinois.
- 100- Sakhawat, A., Hamid, A. and Shah, F.H. (1989). Effect of detoxified feed on the performance of broiler chicks. *Pak. J. Sci. Ind. Res.*, 32, 6, 416-418.
- 101- Samarajeewa, U., Sen, A.C., Cohen, M.D. and Wei, C.I. (1990). Detoxification of aflatoxins in foods and feeds by physical and chemical methods. *J. of Food Prot.*, 53, 6, 489-501.

- 102- Scheideler, S.E. (1993). Effects of various types aluminosilicates and aflatoxin B₁ on aflatoxin toxicity, chick performance, and mineral status. *Poultry Sci.*, 72, 282-288.
- 103- Schell, T.C., Lindemann, M.D., Kornegay, E.T., Blodgett, D.J. and Doerr, J.A. (1993). Effectiveness of different types of clay for reducing the detrimental effects of aflatoxin-contaminated diets on performance and serum profiles of weanling pigs. *J. Anim. Sci.*, 71, 1226-1231.
- 104- Schell, T.C., Lindemann, M.D., Kornegay, E.T. and Blodgett, D.J. (1993). Effects of feeding aflatoxin-contaminated diets with and without clay to weanling and growing pigs on performance, liver function, and mineral metabolism. *J. Anim. Sci.*, 71, 1209-1218.
- 105- Shotwell, O.L., Hesseltine, C.V., Stubblefield, R.D. and Sorenson, W.G. (1966). Production of aflatoxin on rice . *Applied Microbiol.*, 14, 3, 425-429.
- 106- Sjamsul, B., Zahari, P. and Hamid, H. (1990). The use of activated charcoal on the prevention of aflatoxicosis in duckling. *Penyakit Hewan*, 22, 40, 122-127.
- 107- Slowik, J., Graczyk, S. and Madej, J.A. (1985). The effect of a single dose of aflatoxin B₁ on the value of nucleolar index of blood lymphocytes and on histological changes in the liver, bursa fabricii, suprarenal glands and spleen in ducklings. *Felio Histochem.. et Cytobiol.*, 23, 1-2, 71-81.
- 108- Stoloff, L. (1977). Aflatoxin-An overview. in: "Mycotoxin in Human and Animal Health", Pathotox Publ., Inc., Pork Forest South, Illinois, pp: 7-28.
- 109- Stoloff, L. and Trucsess, M.W. (1978). Survey for aflatoxin B₁ in chicken eggs. *JAOAC.*, 61, 4, 995-996.
- 110- Stubblefield, R.D. and Showell, O.L. (1981). Determination of aflatoxins in animal tissues . *J. Assoc. Off. Anal. Chem.*, 64, 4, 964-968.
- 111- Şanlı, Y. (1980). Besinlerde küflenme olgusu, mikotoksinler ve mikotoksikozisler. *Gıda Bil. Teknol. Derg.*, 3, 3-4, 127-148.
- 112- Şanlı, Y. (1995). Mikotoksinler. "Veteriner Klinik Toksikoloji" (Editör Kaya, S.), sy: 283-328. Medisan Yayınevi, Ankara.
- 113- Thaxton, J.P., Tung, H.T. and Hamilton, P.B. (1974). Immunosuppression in chickens by aflatoxin. *Poultry Sci.*, 53, 721-725.

- 114- Toyonobu, A., Büchi, G., Abdel-kader, M.M., Chang, S.B., Wick, E.L. and Wogan, G.N. (1965). The structures of aflatoxins B₁ and G₁. *J. of the Am. Chem. Soc.*, 87, 4, 882-886.
- 115- Trucess, M.W., Stoloff, L., Young, K., Wyatt, R.D. and Miller, B.L. (1983). Aflatoxicol and aflatoxins B₁ in eggs and tissues of laying hens consuming aflatoxin-contaminated feed. *Poultry Sci.*, 62, 2176-2182.
- 116- Tuncer, N. (1987). Ankara ve çevresinde üretilen yumurta örneklerinde aflatoksin rezidülerinin araştırılması. *Etkili Vet. Microbiol. Derg.*, 6, 1, 101-116.
- 117- Van Zytveld, W.A., Kelley, D.C. and Stanley, M.D. (1970). Aflatoxicosis: The presence of aflatoxins or their metabolites in livers and skeletal muscles of chickens. 60th Annual Meeting of the poultry science association. Univ. of Arkansas, Fayetteville.
- 118- Veldman, A., Meijs, J.A.C., Borggreve, G.J. and Van der Tol, H. (1992a). Carry-over of aflatoxin from cows' food to milk. *Anim. Prod.*, 55, 163-168.
- 119- Veldman, A., Meijs, J.A.C., Borggreve, G.J. and Van der Tol, H. (1992b). Effects of sorbentia on carry-over of aflatoxin from cow feed to milk. *Milchwissenschaft*, 47, 12, 777-779.
- 120- Vesely, D. and Vesela, D. (1991). The use of chick embryo for prediction of some embryotoxic effects of mycotoxins in mammals. *Veter. Med. (Praha)*, 36, 3, 175-181.
- 121- Wogan, G.N. (1977). Mode of action of aflatoxins, in: "Mycotoxin in Human and Animal Health", Pathotox Publ., Inc., Pork Forest South, Illinois, pp: 29-36.
- 122- Wolzak, A., Pearson, A.M., Coleman, T.H., Pestka, J.J. and Gray, J.I. (1985). Aflatoxin deposition and clearance in the eggs of laying hens. *Fd. Chem. Toxic.*, 23, 12, 1057-1061.

9. ÖZGEÇMİŞ

1968 yılında İçel'in Erdemli ilçesinde doğdum. İlk, orta ve lise öğrenimimi Erdemli'de tamamladım. 1986 yılında Erdemli Lisesi'nden mezun olarak aynı yıl S.Ü. Veteriner Fakültesi'ne girdim. 21.06.1991 tarihinde mezun oldum. 1992 yılında S.Ü. Veteriner Fakültesi Dekanlığı'nın açtığı sınavı kazanarak, Farmakoloji ve Toksikoloji Anabilim Dalı'nda Araştırma Görevlisi olarak görevye başladım. Halen aynı Anabilim Dalı'nda çalışmaktayım. Evli ve bir çocuk babasıyım.



10. TEŞEKKÜR

Bu çalışmanın yapılmasında yakın ilgi ve desteklerini gördüğüm Farmakoloji ve Toksikoloji Anabilim Dalı'ndan Doç. Dr. Bünyamin TRAŞ, Yrd. Doç. Dr. A. Levent BAŞ'a, Patoloji Anabilim Dalı'ndan Doç. Dr. M. Münir KIRAN ve Arş. Gör. Mustafa ORTATATLI'ya, Histoloji ve Embriyoloji Anabilim Dalı'ndan Doç. Dr. İlhami ÇELİK'e, Hayvan Besleme ve Beslenme Hastalıkları Anabilim Dalı'ndan Prof. Dr. Behiç COŞKUN ve Arş. Gör. Varol KURTOĞLU'na, Farmakoloji ve Toksikoloji Anabilim Dalı'ndan Arş. Gör. Muammer ELMAS'a, Ankara İl Kontrol Laboratuvarı'ndan Gıda Yük.Müh. Şennur ÖZKAYA ve Biyolog Alaaddin BAŞARAN'a teşekkürü bir borç bilirim.

