

Domuz Eti

1

Meselenin İslami Yönü

Kuran’da **domuz etinin yenilmesinin haram olduğunu** bildiren 4 ayet vardır: 2/173, 5/3, 6/145 ve 16/115. Bu ayetlerin meali şu şekildedir:

“Size ancak leşi, kanı, domuzun etini ve Allah’tan başkası için kesileni haram kıldı. Her kim zorlanırsa, abartıya kaçmadan ve haddi aşmadan... Ona günah yoktur! Şüphesiz Allah, çok bağışlayandır, çok merhametlidir.” (2/173)

“Size leş, kan, domuzun eti, Allah’tan başkası için kesilen, boğulmuş olan, dövülerek öldürülmüş, düşerek ölmüş, boynuzlanarak ölmüş ve yırtıcı hayvanların yedikleri – temizlediğiniz hariç- dikili taşa boğazlanan ve fal oklarıyla kısmet aramanız haram kılındı. İşte bunlar fasıklıktır! Bugün, kafirler sizin dininizden ümit kesmişlerdir; onlardan korkmayın, benden korkun! Bugün, sizin için dininizi kemale erdirdim ve sizin üzerinize nimetimi tamamladım ve sizin için din olarak İslam’ı seçtim. Artık her kim açlık durumunda zorlanırsa, günaha meyleden olmaksızın... Şüphesiz Allah, çok bağışlayandır, çok merhametlidir.” (5/3)

“De ki: Bana vahyolunan şeylerde, leş, akıtılmış kan, domuzun eti (ki gerçekten o pistir) veya fasıklık olarak Allah’tan başkası için kesilenin haricinde, yemek yiyene haram kılındığını görmüyorum. Artık her kim zorlanırsa, abartıya kaçmadan ve haddi aşmadan... Şüphesiz Rabbin, çok bağışlayandır, çok merhametlidir.” (6/145)

“Size ancak leşi, kanı, domuzun etini ve Allah’tan başkası için kesileni haram kıldı. Her kim zorlanırsa, abartıya kaçmadan ve haddi aşmadan... Şüphesiz Allah, çok bağışlayandır, çok merhametlidir.” (16/115)

Bu ayetlerde, domuz etinin yenilmesinin haram olduğu; ancak mecbur kalınması durumunda, aşırıya kaçmamak şartıyla, bir miktar yenilebileceği ifade edilmektedir. Burada, insan sağlığının önemine açık bir vurgu vardır.

Cahiliye döneminde Araplar, birtakım hayvanlara bahîre, sâibe, vasîle ve hâmî gibi isimler verirler ve buna göre bazı deve ve koyunların etini ve/veya sütünü tüketmezlerdi. Kuran ile bu saçma örfî hükümler kaldırılmıştır (5/103). Bunun yanında, İslamiyet'ten önce Arapların yaban domuzunu yedikleri rivayet edilmiştir (Diyanet İşleri Başkanlığı, Kuran Yolu, Türkçe Meal ve Tefsir, I, s.258). Kuran hükümleri, geleneğe, örf ve toplumsal kabullere değil; akla, gerçeğe ve bilime dayanır:

“Onlara, Allah’ın indirdiğine uyun, denildiği zaman; <<Hayır! Biz, atalarımızı üzerinde bulduğumuz şeylere uyarız!>> derler. Ataları doğru yolu bulmayan ve bir şey akledemeyenler olsalar da mı?” (2/170)

Allah, Kuran’da, “Allah’ın size rızık verdiği şeylerden yiyin.” (6/142) buyurduktan sonra, insanlar için yaratılmış 8 eş (4 çift) hayvandan bahsetmiştir: “Sekiz eş: **koyundan** iki, **keçiden** iki... **Deveden** iki, **sığırdan** iki...” (6/143-144) Bu hayvanlar, geviş getiren evcil rumenli hayvanlardır.

Hac suresinin 36. ayetinde, büyükbaş hayvanların/devenin (el-budnu) yenilmesi tavsiye edilmektedir. Yine, Hud suresinin 69. ayetinde İbrahim peygamberin, misafirlerine yemeleri için bir dana ikram ettiği anlatılmaktadır.

Bu makalede, Allah’ın Kuran’da bir taraftan domuz etinin yenilmesini yasaklarken; diğer taraftan rumenli evcil hayvanların yenilmesini açıkça tavsiye etmesinin muhtemel bilimsel gerekçelerini, mevcut biyokimyasal bilgiler ışığında açıklamaya gayret edeceğim.

Her şeyin en doğrusunu Allah bilir!

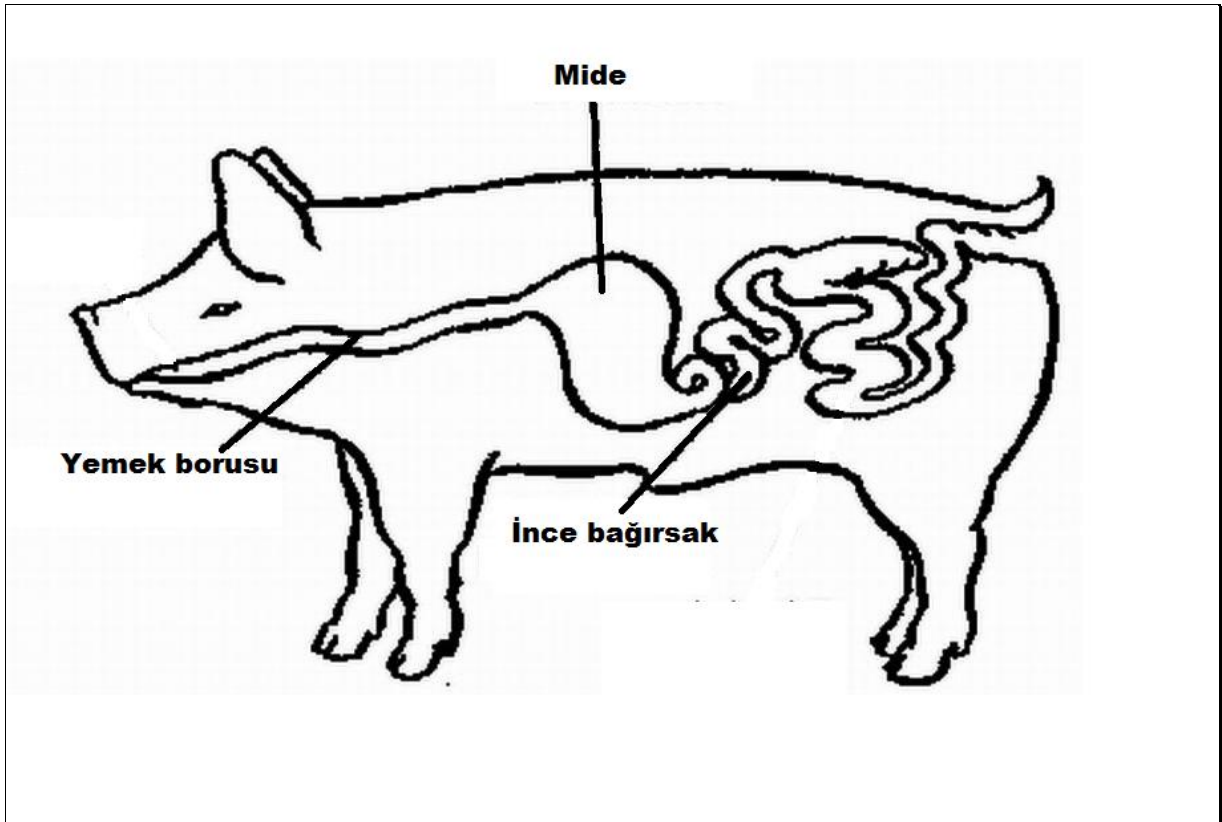
Biyokimyasal Açıdan Domuz Eti

Birleşmiş Milletler Gıda ve Tarım Teşkilatı (FAO) verilerine göre, dünya genelindeki toplam et üretiminin yaklaşık olarak 1/3’ü balık etinden; geriye kalan miktarın ise kabaca 1/3’ü domuz etinden; 1/3’ü büyükbaş ve küçükbaş hayvan etlerinden ve 1/3’ü de kümes hayvanlarının etlerinden sağlanmaktadır. (1-3). Dışarıdan bakıldığında, domuzun, büyükbaş ve küçükbaş hayvanlardan fazlaca bir farkının olmadığı sanılabilir. Ancak, her ne kadar, domuz dış görünüş ve büyüklük olarak bu canlılara benzese de; aslında anatomik ve

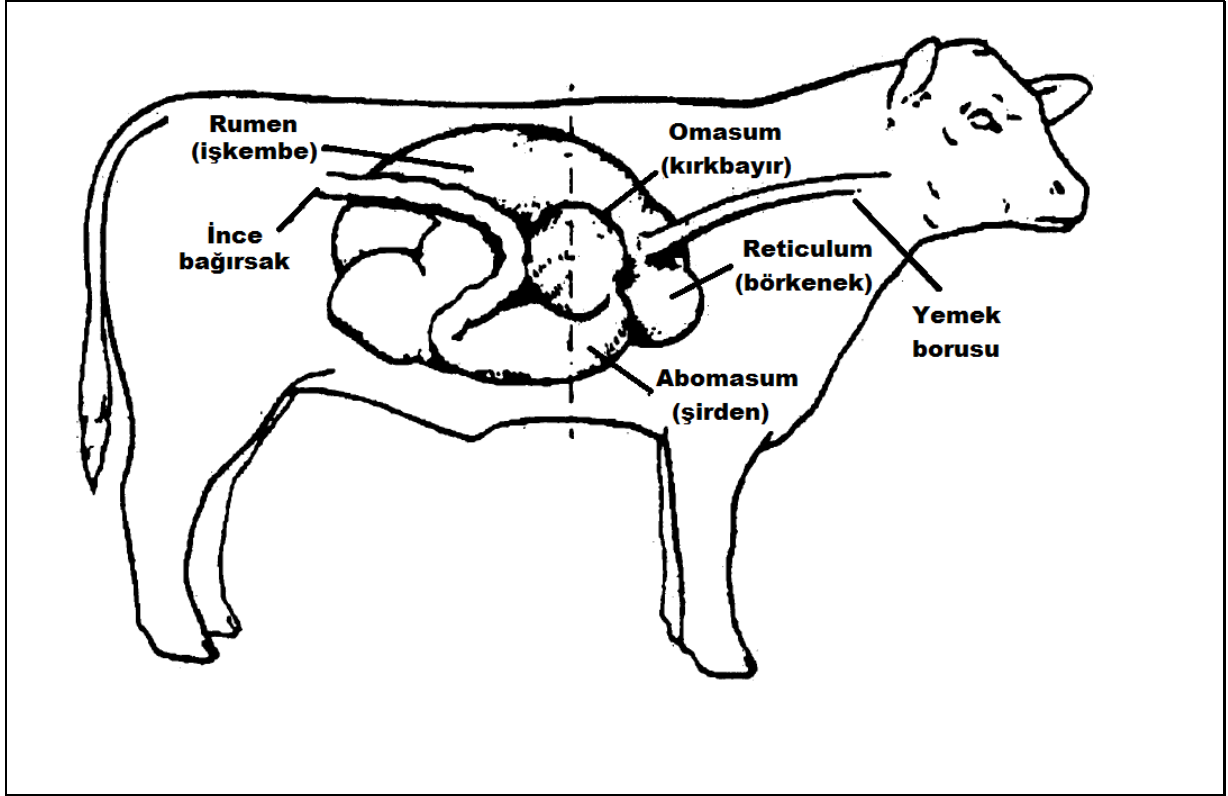
biyokimyasal bakımdan, kendisini benzerlerinden farklı kılan birtakım temel özelliklere sahiptir.

Domuzu Farklı Kılan Özellikler

Domuzlar, sahip oldukları gastrik divertikül dışında, uniloküler bir mide yapısına sahiptir (4). Bu tek boşluklu yapı, aynı zamanda, monogastrik ya da nonruminant olarak da sınıflandırılmaktadır. İnsanların midesi de, tıpkı domuzlarınkı gibi, monogastrik özelliktedir. Sığır ve koyun gibi, geniş getiren hayvanlarda ise, poligastrik ya da ruminant olarak adlandırılan, çok bölmeli bir mide yapısı vardır ve midelerinin “rumen” olarak adlandırılan bölmelerinde, çok sayıda faydalı mikroorganizma yaşayabilmektedir.



Şekil 1. Domuzlardaki Tek Bölmeli, Basit Mide Yapısı.



Şekil 2. Sığırlardaki Rumenli Mide Yapısı.

Mide yapılarındaki bu temel özellikler nedeniyle, domuz ve geviş getiren hayvanlar arasında, 3 önemli farklılık ortaya çıkmaktadır:

1) Rumende yaşayan mikroorganizmalar, besin yoluyla alınan toksinleri (zehirli maddeleri), ince bağırsaktan emilmeden önce, biyokimyasal dönüşüme uğratarak detoksifiye edebilme (zehirsizleştirme) yeteneğine sahipken; domuzlarda, rumen yapısı olmadığından dolayı, böyle bir işlem gerçekteşemez. Bu nedenle domuz etinin, geviş getiren hayvanların etlerine göre, birtakım **toksinleri ihtiva etme riski çok daha yüksek** olmaktadır.

2) Rumende bulunan mikroorganizmalar, besin yoluyla alınan bazı molekülleri, yapısal dönüşüme (transformasyon) uğratarak, insan sağlığı açısından son derece faydalı olan birtakım maddelerin oluşumunu sağlamaktadır. Rumen yapısından yoksun olan domuzların etlerinde ve yağlarında, bu **faydalı gıda bileşenleri, geviş getiren hayvanlarınkine göre, çok daha az** miktarlarda bulunabilmektedir.

3) Sindirim sistemlerindeki farklılıklar nedeniyle, sığır ve koyun gibi geviş getiren hayvanlar, taze veya kuru otlarla beslenirken; domuzlar sadece, sindirebildikleri tahıl türü

gıdalarla beslenebilirler (5). Hayvansal **bir etin kalitesi, o hayvanın ne ile beslendiğiyle yakından ilişkilidir**. Yapılan bilimsel çalışmalar, otla beslenen (grass-fed) hayvanların etlerinin, tahılla beslenen (grain-fed) hayvanların etlerine kıyasla, insan sağlığı açısından daha faydalı olduğunu göstermektedir.

Şimdi bu farklılıkları, tıbbi literatür ışığında ele alarak, ayrıntılı bir şekilde açıklayalım.

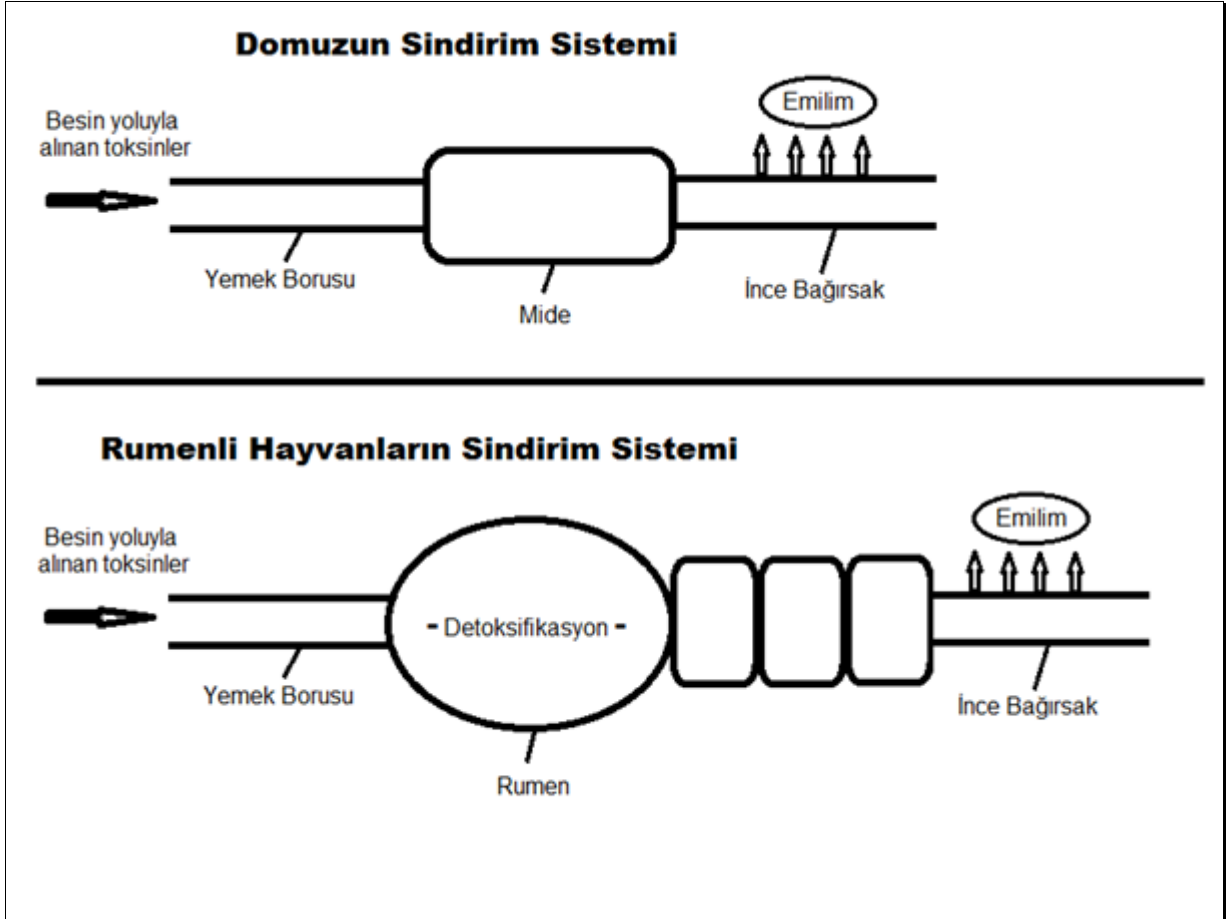
[Not: 1. makale, domuz etindeki toksikolojik risklerle ilgilidir. Diğer riskler, ayrı makaleler şeklinde ele alınacaktır.]

1) Toksinler:

Rumen, çeşitli protozoa ve bakterilerin yaşayabilmelerini sağlayacak şekilde, nötrale yakın bir pH değerine sahiptir (6, 7). Oysa domuzların midesi asidiktir (8) ve rumende olduğu gibi mikroorganizmaların kolonizasyonuna imkan tanımaz. Rumende bulunan mikroorganizmalar sayesinde, sellüloz ve bitki hücrelerinin duvarında bulunan yapısal polisakkaritler hidrolize edilebilir; hayvansal proteinlerin sentezi için nonprotein nitrojen kaynakları kullanılabilir; birçok önemli vitamin sentezlenebilir ve besin yoluyla alınan muhtelif toksinler detoksifiye edilebilir (9).

Rumende, nispeten düşük oksijen içeriğinden (anaerobik ortam) ötürü, oksidatif reaksiyonlar pek görülmez ve başlıca biyokonversiyon reaksiyonları **redüksiyon** ve **hidroliz**dir (10). Genel olarak, oksidasyon reaksiyonlarının daha toksik moleküller ortaya çıkardığı; buna karşın, redüksiyon ve hidroliz reaksiyonlarının toksisiteyi azaltıcı etki gösterdiği bilinmektedir. Dolayısıyla, temel biyokimyasal bilgilerimiz ışığında, rumende meydana gelecek moleküler dönüşümlerin, **bazı istisnai durumlar dışında**, detoksifikasyon yönünde olacağını öngörebiliriz (11). İşte rumenli hayvanlarda, besin yoluyla alınan toksinlerin, ince bağırsaklardan emilmeden önce detoksifiye edilebilmesi bu şekilde mümkünken; domuzlarda böyle bir “emilim öncesi detoksifikasyon” mekanizması bulunmamaktadır (Şekil 3). Bu durum, sadece toksinlere maruz kalan domuzlar için değil; aynı zamanda onların etlerini tüketen insanlar için de **genel bir risk** taşımaktadır.

Rumenli hayvanları, toksik maddeler açısından daha güvenli hale getiren bir diğer faktör de, rumen sıvısının hacmidir. Büyük hacimlerdeki rumen sıvısı, toksik moleküllerin dilüsyonuna ve emilimlerinin daha az olmasına yol açmaktadır (10).



Şekil 3. Domuzun ve Rumenli Hayvanların Sindirim Sistemi. Rumenli hayvanlar, domuzlardan farklı olarak, besin yoluyla aldıkları toksik maddeleri, emilim işleminden önce detoksifiye edebilme yeteneğine sahiptir.

a) Mikotoksinler

Mantarlar (fungus) tarafından üretilen toksik maddelere “**mikotoksin**” adı verilmektedir. Başlangıçta, tarımsal ürünlerin küflenmesi, sadece ekonomik bir kayıp olarak düşünülürken; özellikle son 40 yılda, mikotoksinlerin insan sağlığı üzerinde oluşturduğu

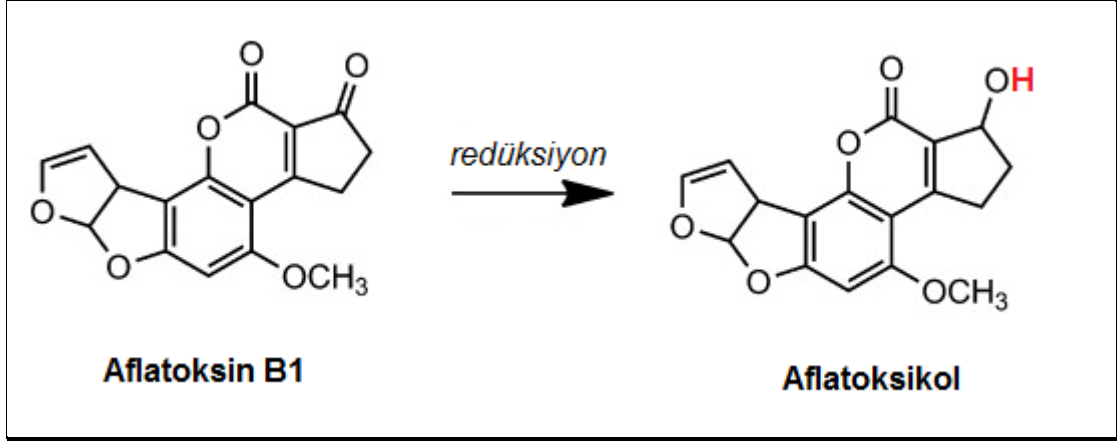
riskler, önemli bir araştırma sahası haline gelmiştir. İnsanlar, bitkisel ürünler ile direkt olarak mikotoksinlere maruz kalabileceği gibi, mikotoksinlerle kontamine olmuş bitkileri tüketen hayvanlardan elde edilen çeşitli ürünlerle de, indirekt olarak, mikotoksinlere maruz kalabilir. Ayrıca, annede bulunan mikotoksinler, ya plasental zarları geçerek ya da anne sütü aracılığıyla bebeği etkileyebilir. Bugüne kadar yüzlerce mikotoksin tanımlanmıştır. Başlıca mikotoksinlerden bazıları şunlardır: aflatoksinler, okratoksin A, fumonisinler, trikotesenler (nivalenol, deoksinivalenol, diasetoksiskirpenol T-2 toksin vd.) ve zearalenon (12-17).

Rumenli hayvanlar, rumenlerinde bulunan mikroorganizmaların detoksifikasyon yapabilme özellikleri nedeniyle, insanlara mikotoksin geçişi açısından nispeten düşük bir risk taşımaktayken; rumenden yoksun olan domuzlarda, mikotoksin kontaminasyonu riski son derece yüksektir (13-15, 18). Bu sebeple, rumenli hayvanlar, besin zincirindeki “**mikotoksin filtreleri**” olarak tanımlanmaktadır (19). Dolayısıyla, sığır, koyun, keçi ve deve gibi hayvanların etlerini yediğimizde, bu hayvanların bağırsaklarından önce yerleştirilmiş olan özel filtre (rumen) sayesinde, toksinlerden doğal olarak arıtılmış bir et tükettiğimiz halde, domuz eti ya da domuzdan elde edilen çeşitli ürünlerle beslendiğimizde, toksin maruziyeti açısından **genel bir risk**le karşı karşıya kalmış olmaktadır.

Kiessling ve ekibi (20), 6 mikotoksin (aflatoksin B1, okratoksin A, zearalenon, T-2 toksini, diasetoksiskirpenol ve deoksinivalenol) üzerine rumen mikroorganizmalarının etkisini deneysel olarak incelemişler; aflatoksin B1 ile deoksinivalenol dışında kalan 4 mikotoksinin tamamen metabolize edildiğini bulmuşlardır. Bu çalışmaya göre, rumende, okratoksin A, okratoksin alfa ve fenilalanine; zearalenon, alfa-zearalenol ve daha az oranda da beta-zearalenole; diasetoksiskirpenol, monoasetoksiskirpenole ve T-2 toksin, HT-2 toksine dönüştürülmektedir.

Aflatoksinler, 4 major ürünü (B1, B2, G1, G2) ve memelilerin vücudundaki metabolizma sonucu oluşan 2 metaboliti (M1, M2) kapsayan; karaciğer, immun sistem ve DNA üzerinde toksik etkiler gösteren ve özellikle karaciğer kanseri gelişimi açısından önemli bir risk taşıyan zehirlerdir (21, 22). Rumendeki mikroorganizmalar, aflatoksinlerin toksisitesini kısmen de olsa azaltma yeteneğindedir (23-28). Engel ve Hagemeister (29) deney ortamında rumen sıvısıyla inkübe edildiği zaman, aflatoksinlerin %42'sinin parçalandığını bulmuşlardır. Buna karşın, Mathur ve ekibi (30) ile Kiessling ve ekibi (20) aflatoksin B1 üzerinde rumen sıvısının herhangi bir etkisi olmadığını; Westlake ve ekibi (31, 32) ise, aflatoksin B1'in rumende parçalanma yüzdesinin %10'un altında olduğunu ifade etmişlerdir.

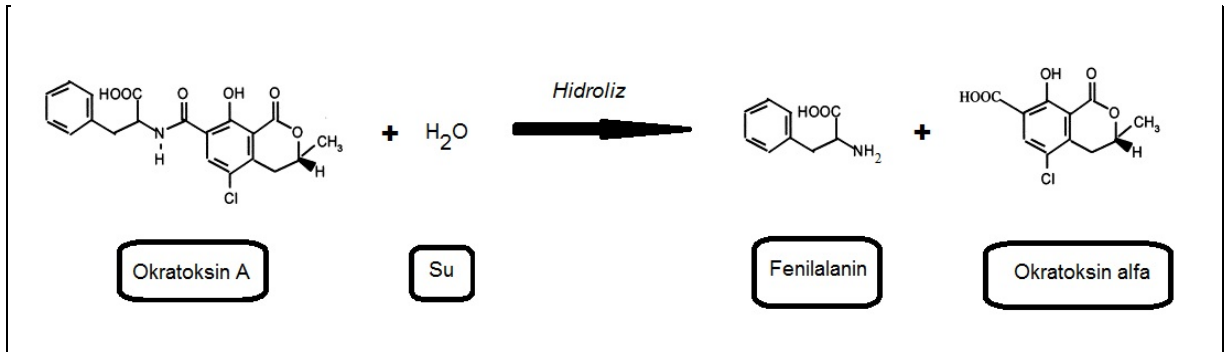
Upadhaya ve ekibi (33), iki farklı ruminantın (keçi ve sığır) aflatoksin B1'i parçalama yeteneklerini karşılaştırmışlar ve keçilerde (yaklaşık %20) sığırlara göre (yaklaşık %14), aflatoksin B1 parçalama yeteneğinin daha yüksek olduğunu bulmuşlardır. Yakın zamanda, Jiang ve ekibi (34), önceki raporların aksine, rumen sıvısında aflatoksin B1'in yaklaşık %80-90 oranında parçalandığını rapor etmişlerdir. Çalışmalar arasında görülen bu farklılığın muhtemel sebepleri, seçilen hayvanların özellikleri ile deneylerdeki inkübasyon sürelerinin farklı olması ve/veya ölçüm hataları olabilir. Rumende, aflatoksin B1'in indirgenmesi ile oluşan aflatoksikolün, daha az toksik olduğu belirlenmiştir (35-38); bununla birlikte, yeniden aflatoksin B1'e yükseltgenebilme ihtimali vardır ve toksik etkisinin aflatoksin B1'e benzer olduğu da ifade edilmektedir (39-41). Amerikan Gıda ve İlaç Dairesi (FDA), sığırlara yönelik mısır ve fıstık ürünlerinde 300 ppb'ye kadar aflatoksine izin verirken, bu değer domuzlar için 200 ppb olarak belirlenmiştir (15, 42). Bartos ve Matyas (43), domuz, boğa ve inek gibi hayvanlardan alınan numunelerde aflatoksin mevcudiyetini araştırmışlar ve 2 domuzun karaciğerinde, eser miktarlarda da olsa, aflatoksin B1 bulunduğunu tespit etmişlerdir. Yine benzer bir çalışmada, domuz, boğa, inek ve buzağı karaciğerleri incelenmiş ve bazı domuz ve buzağılarda (ki buzağılar, henüz olgunlaşmamış bir rumene sahiptir) aflatoksine rastlanmıştır (44). Sonuç olarak hayvanın türüne, yaşına, beslenmesine ve fizyolojik durumuna bağlı olarak birtakım farklılıklar görülebilmekle birlikte; genel olarak rumenli hayvanların, domuz gibi tek-mideli memelilere göre, aflatoksine karşı daha dirençli olduğunu söyleyebiliriz (15, 24, 33, 45).



Şekil 4. Siklopentan Halkasındaki Karbonil Grubunun İndirgenmesi ile Aflatoxin B1'in Aflatoxinol'e Dönüşümü (46). Genel olarak, aflatoxinolün, aflatoxin B1'e göre daha az toksik olduğu kabul edilmektedir (24, 26, 35, 37, 45).

Okratoksin A, başta böbrekler olmak üzere, savunma sistemi ve DNA üzerinde ciddi hasar oluşturabilen toksik bir maddedir (15, 24, 47). Hult ve ekibi (48), rumen sıvısıyla inkübe edildiği zaman, okratoksin A'nın %50'sinin 15 dakikadan daha kısa bir sürede ve %95'ten daha fazlasının da 4 saat sonra parçalandığını ve okratoksin A'nın yapısında bulunan amid bağının hidrolizi sonucu okratoksin alfa ve fenilalaninin açığa çıktığını tespit etmişlerdir (Şekil 5). Rumende okratoksin A'nın hidrolizi, hem in vivo hem de in vitro çalışmalarla kanıtlanmıştır (20, 49-53). Hidroliz sonucu açığa çıkan okratoksin alfa, okratoksin A'nın aksine, toksik değildir veya çok az toksiktir (47, 54). Yapılan bilimsel çalışmalar, rumenli hayvanların, domuz gibi rumeni olmayan hayvanlara göre, okratoksin A'ya karşı daha dirençli olduğunu göstermektedir (47). Aslında temel biyokimya bilgilerimize göre, okratoksin A'nın yapısında bulunan amid bağının, insan ya da domuz gibi monogastrik canlılarda bulunan proteolitik enzimlerce de kolaylıkla hidroliz edilebilmesi beklenirdi. Gerçi bu varsayım, deneysel ortamda doğrulanmıştır (55); ancak pratikte, domuzların okratoksin A'yı kayda değer bir oranda hidroliz edemediği anlaşılmaktadır (56, 57). Peki nasıl oluyor da, ruminant canlılar, çok etkili bir biçimde okratoksin A'yı parçalayabiliyorken; domuz gibi, tek mideli canlılarda bulunan enzimler buna benzer bir süreci gerçekleştiriyor? Bu sorunun en makul cevabı; domuz gibi non-ruminant canlılarda, okratoksin A'nın ince bağırsaklardan emilmeden önce, sadece çok kısa bir süreyle proteolitik enzimlere maruz kalması ve bu sürenin de etkili bir yıkım için yeterli olmamasıdır. Oysa ruminantlarda, okratoksin A, ince bağırsağa varmadan önce, hidroliz işleminin gerçekleştiği rumen (işkembe), retikulum (börkenek) ve

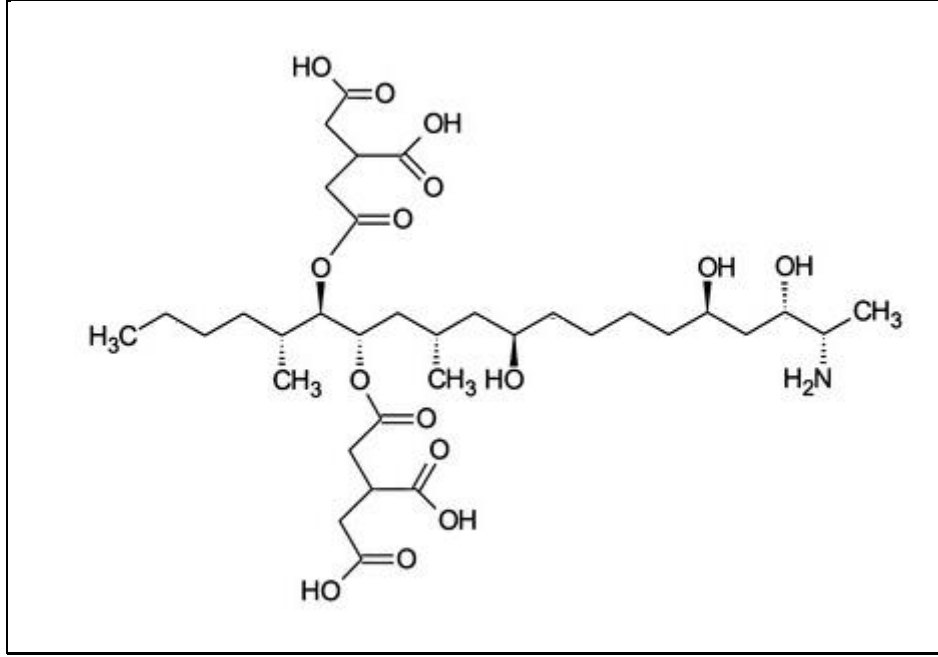
omasumda (şirden) yeterince uzun bir süre kalmakta ve böylece henüz emilim bölgesine ulaşmadan, neredeyse tamamen, toksik olmayan ürünlere dönüştürülebilmektedir. Bu nedenle, okratoksin A ile kontamine besinler tüketen domuzların etlerinde, yağ dokularında, böbreklerinde ve karaciğerlerinde oldukça büyük miktarlarda okratoksin A tespit edilebilirken; benzer bir maruziyet sonucu ruminantlarda ancak eser miktarlarda okratoksin A kalıntısına rastlanmaktadır (56, 58). Bununla birlikte, beslenme türüne bağlı olarak, ruminantlarda okratoksin A yıkımının sanılandan daha düşük seviyelerde olabileceğini öne süren yayınlar da vardır (59, 60) ve ayrıca henüz rumenleri tam olarak gelişmeyen buzağların, okratoksin A'ya karşı hassas oldukları ifade edilmektedir (ki bu durum, fonksiyonel bir rumenin okratoksin A direncindeki kritik rolünü gösterir) (51). Yine de, genel olarak, ruminantların non-ruminantlara göre, okratoksin A'ya karşı daha dirençli olduğunu söyleyebiliriz (47, 61). İnsanların, domuzdan elde edilen çeşitli ürünlere bağlı olarak dolaylı yoldan okratoksin A'ya maruziyeti, özellikle Kuzey Avrupa ülkelerinde önemli bir endişe kaynağı olarak karşımıza çıkmaktadır ve bu ülkelerde çok sıkı denetimler söz konusudur (12-14).



Şekil 5. Rumendeki Mikroorganizmalar Tarafından Okratoksin A'nın Amid Bağının Hidrolizi Sonucu, Toksik Olmayan Okratoksin Alfa ve Fenilalaninin Açığa Çıkması.

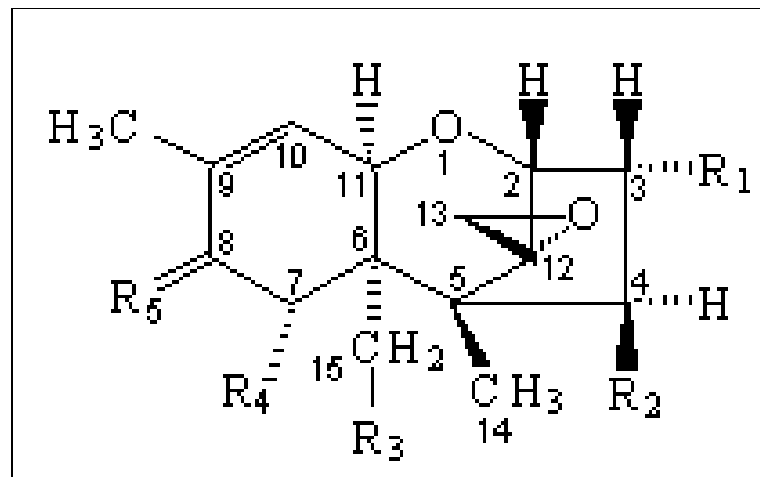
Fumonisinlerin çok değişik formları tanımlanmış olmasına rağmen, içlerinde en yaygın olanı fumonisin B1'dir. Metil, karboksil ve amino grupları içeren, hidroksile hidrokarbon zincirlerinden oluşurlar. Yapısal benzerlikleri nedeniyle, sfingolipit metabolizmasını bozarlar. Karsinojenik özelliklere sahiptirler; ayrıca beyin, karaciğer, böbrek, kalp ve akciğer dokusunda da tahribata yol açabilirler (15, 62). Domuzlarda fumonisinler

hızla emilirken, ruminantlarda fumonisin emilimi çok az olmakta ve bir miktar fumonisin de rumende yıkılabilmektedir; bu nedenle rumenli hayvanlar domuzlarla kıyaslandığında, fumonisinlere karşı oldukça dirençlidirler (39, 62-64). Fumonisinler için, domuzların besinlerinde izin verilen sınır değerler 5-20 ppm civarında iken; erişkin ruminantlar için bu değer 30-60 ppm kadardır (15, 62). Prelusky ve ekibi (65-67) tarafından yapılan çalışmalarda, fumonisinlere maruz kalan domuzlarda, bu toksine ait kalıntıların özellikle karaciğer ve böbrek dokularında birikebileceği gösterilmiş; ağız yoluyla fumonisin B1 verilen sığırların kanlarında ise fumonisin B1'e rastlanmamıştır. Rice ve Ross (68), ruminantların dışkıсында fumonisin B1'in hidroliz ürünlerinin oldukça yüksek oranda olduğunu tespit etmişlerdir. Buna karşın, Smith ve Thakur (69), ruminantlarda, ağız yoluyla alınan fumonisin B1'in önemli bir kısmının metabolize olmaksızın feçes ile atıldığını bulmuşlardır. Deneysel çalışmalar, rumen mikroorganizmaları tarafından, fumonisin B1'in bir miktar (%10-18) yıkılabileceğini ortaya koymuştur (70-72). Muhtemelen rumenli hayvanların fumonisinlere karşı gösterdikleri dirençte, rumendeki hidrolize ilaveten, başka birtakım faktörler de etkili olmaktadır: fumonisinlerin bağırsaklardan emiliminin az olması, karaciğerde ilk geçiş etkisinin fazla olması, fumonisinlerin dolaşımdan hızla uzaklaştırılabilmeleri gibi... Sonuç olarak, rumenli hayvanların, domuz gibi tek-mideli canlılara göre, fumonisinlere karşı daha dirençli olduğu bilinmekle birlikte, bu farklılığı ortaya çıkaran muhtemel mekanizmalar konusunda daha fazla sayıda çalışmaya ihtiyaç olduğu anlaşılmaktadır.



Şekil 6. Fumonisin B1'in Yapısı.

Trikotesenler grubuna dahil edilebilecek pek çok farklı bileşik tanımlanmış olmasına rağmen, en önemlileri nivalenol, deksinivalenol (vomitoksin), diasetoksiskirpenol ve T-2 toksindir. Trikotesenler, protein sentezini inhibe ederek, DNA hasarına yol açarak, hücre zarının yapısını ve işleyişini bozarak ve oksidatif stres oluşturarak, çok çeşitli toksik etkiler gösterebilir (15, 24, 64, 73).

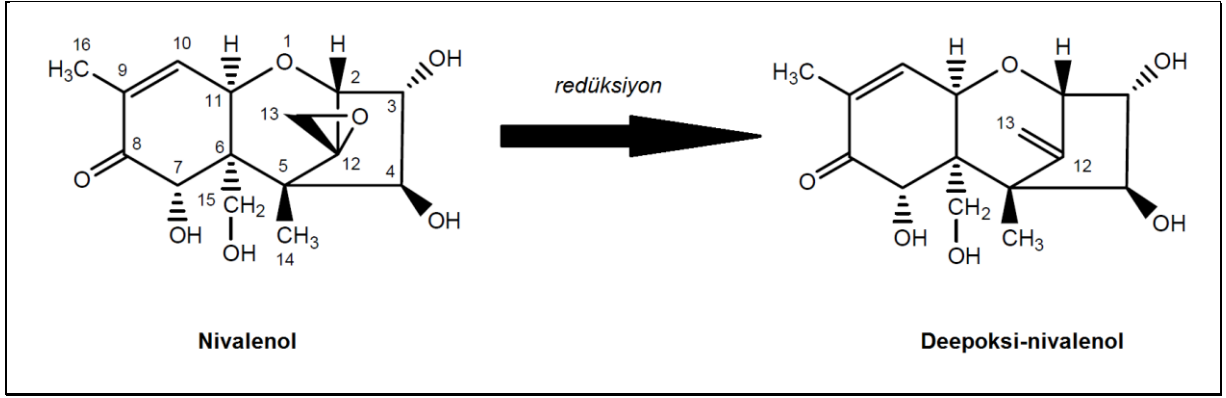


Şekil 7. Trikotesenlerin Genel Yapısı.

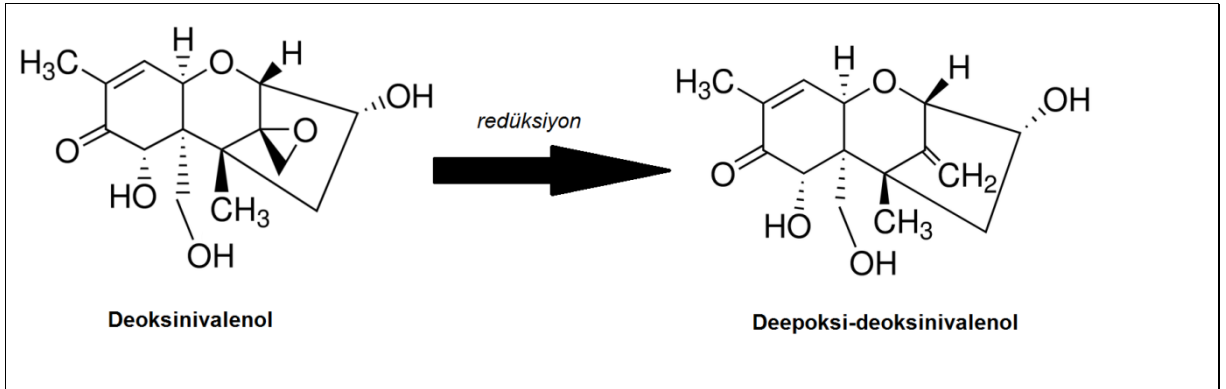
Trikotesen	R1	R2	R3	R4	R5
Nivalenol (NIV)	OH	OH	OH	OH	O
Deoksinivalenol (DON)	OH	H	OH	OH	O
Diasetoksiskirpenol (DAS)	OH	O-COCH ₃ (O-Asetil)	O-COCH ₃ (O-Asetil)	H	H
T-2 toksin	OH	O-COCH ₃ (O-Asetil)	O-COCH ₃ (O-Asetil)	H	OCOCH ₂ CH(CH ₃) ₂

Şekil 7. Başlıca Trikotesenler ve Yan Zincirleri.

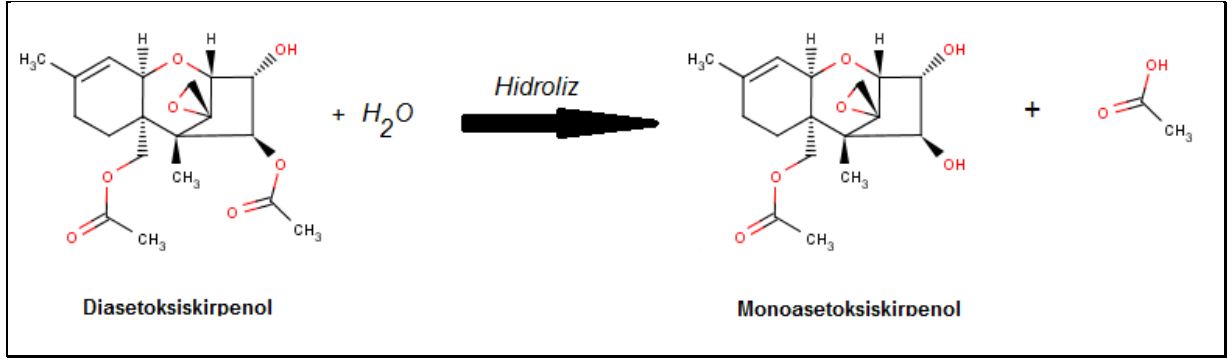
Kiessling ve ekibi (20), deoksinivalenolün rumende metabolize edilemediğini; diasetoksiskirpenolün monoasetoksiskirpenole ve T-2 toksinin de, HT-2 toksine dönüştürüldüğünü bulmuşlardır. Swanson ve ekibi (74) ise, rumen mikroorganizmaları tarafından, deoksinivalenolün kısmen deepoksi formuna; diasetoksiskirpenolün monoasetoksiskirpenole, skirpentriole, deepoksi-monoasetoksiskirpenole ve deepoksi-skirpentriole; T-2 toksinin de HT-2 toksine, T-2 triole, deepoksi-HT-2 toksine ve deepoksi-T-2 triole dönüştürüldüğünü tespit etmişlerdir. Benzer şekilde, King ve ekibi (75) ile Cote ve ekibi (76), deoksinivalenolün deepoksidasyonunu; Westlake ve ekibi (31, 32, 77) de, T-2 toksinin, HT-2 toksine ve T-2 triole deasetilasyonunu belirlemişlerdir. Nivalenolün de, rumende deepoksidasyona uğradığı görülmüştür (78). Burada bahsedilen deepoksidasyon işlemleri "redüksiyon" ve deasetilasyon işlemleri de "hidroliz" reaksiyonları olup; bu şekilde toksisitesi daha az olan ürünler oluşturulmaktadır (79).



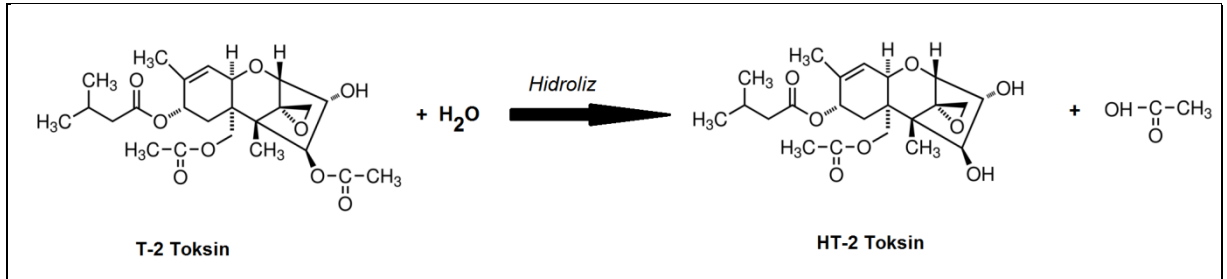
Şekil 8. Nivalenolün Epoksit Halkasının Açılarak Dien Formuna Dönüştürülmesi. Epoksit halka, toksik etkilerden sorumlu olduğundan dolayı, deepoksidasyon reaksiyonu sonucu toksisite azalır (80).



Şekil 9. Deoksinivalenolün Deepoksidasyonu. Reaksiyon sonucu toksisite azalmaktadır (81).



Şekil 10. Diasetoksiskirpenolün Monoasetoksiskirpenole Deasetilasyonu. 4,15-diasetoksiskirpenol, tüm benzer asetile türevler içerisinde en toksik olanıdır ve monoasetoksiskirpenol, diasetoksiskirpenole göre daha az toksiktir (82). Oluşan monoasetoksiskirpenol, rumende daha ileri deasetilasyona ve deepoksidasyona da uğratılabilmektedir (74).



Şekil 11. T-2 Toksinin HT-2 Toksine Deasetilasyonu. Oluşan HT-2 toksin, rumende daha ileri deasetilasyona ve deepoksidasyona uğratılarak, toksisite azaltılmaktadır (83).

Trikotesenlerin, yukarıda bahsedilen deepoksidasyon ve deasetilasyon reaksiyonları ile rumende detoksifiye edilebilmelerinden ötürü, rumenli hayvanlar, domuz gibi tek mideli canlılara göre, trikotesenlere karşı bir hayli dirençlidir (15, 24, 84, 85).

Zearalenon, östrojen reseptörlerini etkileyerek fertilité problemlerine ve hiperöstrojenik belirtilere yol açabilen bir zehirdir. Aynı zamanda, karaciğer, savunma

sistemi, DNA ve hematolojik sistem üzerinde de toksik etkiler gösterebilmektedir (86, 87). Kiessling ve ekibi (20), zearalenonun, rumende alfa-zearalenol ve çok az oranda da beta-zearalenole indirgenmesini tespit etmişlerdir. Zearalenona göre, alfa-zearalenol daha östrojenik; beta-zearalenol ise daha az östrojeniktir (88). Yapılan çalışmalar, rumenli hayvanlarla karşılaştırıldığında, domuzların zearalenon toksisitesine karşı daha hassas olduğunu göstermektedir (15, 86). Burada akla şu soru gelmektedir: Zearalenonun önemli bir kısmı rumende daha toksik bir moleküle (alfa-zearalenol) dönüştürülmesine rağmen, nasıl oluyor da rumenli hayvanlar, zearalenon toksisitesine karşı daha dirençli olabiliyorlar? Malekinejad ve ekibi (89), domuz karaciğerinde, rumenli hayvanlarınkine kıyasla, zearalenonun alfa-zearalenole hidroksilasyonunun daha fazla; buna karşın, beta-zearalenole hidroksilasyonun daha az olduğunu tespit etmişlerdir. Bu durum, domuzları, zearalenona karşı daha duyarlı hale getirmektedir (24, 88). Ayrıca, her ne kadar rumende üretilen alfa-zearalenol, zearalenona göre daha östrojenikse de; bağırsaklardan emiliminin daha kötü olması, rumenli hayvanların besin yoluyla aldıkları zearalenondan daha az etkilenmesine yol açıyor olabilir (15).

Mikotoksinler hakkında verdiğimiz yukarıdaki bilgiler, rumenli hayvanların, bazı istisnai durumlar haricinde, bu zararlı maddelerden belli ölçüde korunabildiğini göstermektedir. Oysa domuzlar, bağırsaktan emilmeden önce mikotoksinleri detoksifiye edebilecek bir ruminal sistemden yoksundur. Söz konusu canlılar, dünya genelindeki et tüketiminde önemli bir paya sahip olduğundan dolayı, bu durum, insan sağlığını da yakından ilgilendirmektedir. Aslında, hayvansal gıdaların tüketimi yoluyla mikotoksinlere dolaylı yoldan maruz kalınması, diğer maruziyet yollarına kıyasla, daha düşük bir tehlike teşkil etmektedir. Mesela, insan beslenmesinde, hayvansal ürünlerin toplam okratoksin A alımına katkısının %10'u aşmadığı düşünülmektedir (47). Burada önemli olan, yukarıda bahsettiğimiz bazı mikotoksinlerden dolayı, domuz eti tüketiminin insan sağlığı açısından taşıdığı hususi risklerden ziyade; okuyucuların şu **temel ilkeleri** anlayabilmesidir:

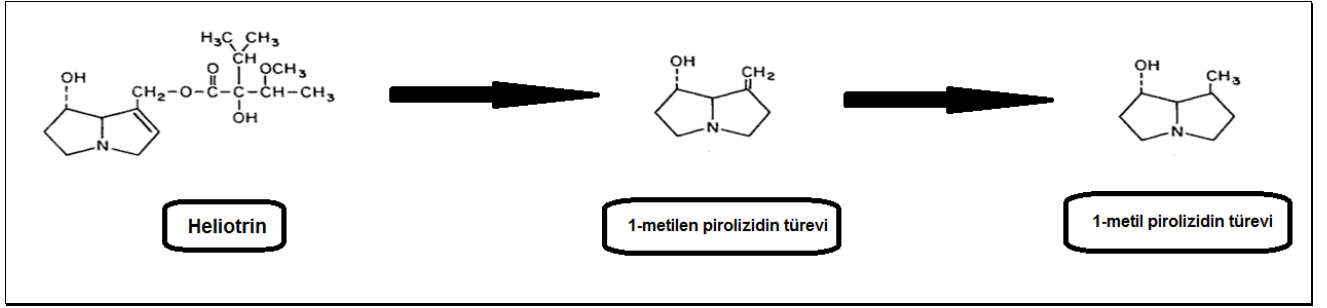
1. Ağız yoluyla alınan toksinler, henüz emilim işlemi başlamadan önce, rumende detoksifiye edilebilmektedir.
2. Toksikolojik açıdan, rumenli hayvanları “filtreli”; domuzları ise “filtresiz” olarak tanımlayabiliriz.

3. Rumenli hayvanların etlerinin, yağ dokularının ve iç organlarının bildiğimiz veya henüz bilmediğimiz her türlü toksinden nispeten arındırılmış olması kuvvetle muhtemelken; domuzdan elde edilen mamuller, (hayvanın tükettiği gıdalara bağlı olarak türü ve miktarı değişebilmekle birlikte) toksin ihtiva etme tehlikesi nedeniyle, insan sağlığı açısından genel bir risk taşımaktadır.

b) Bitki Toksinleri

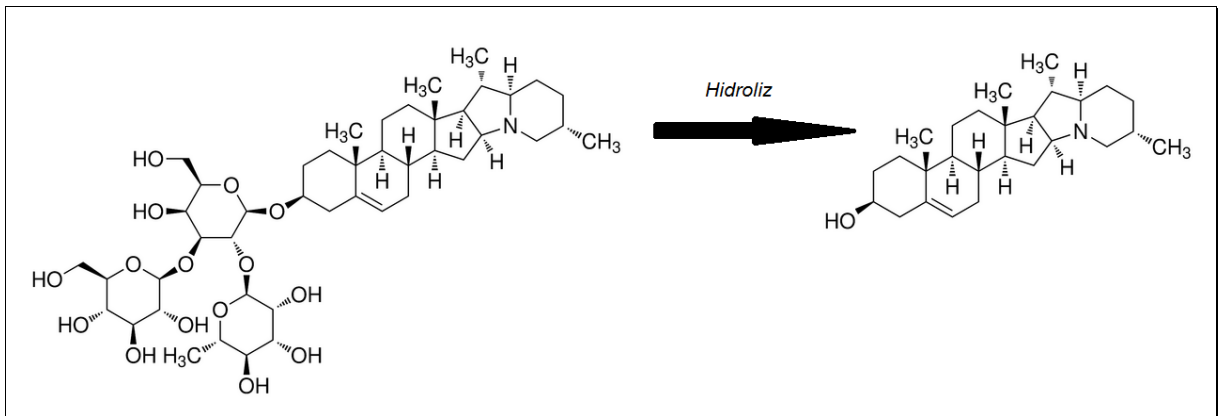
Bitkiler, kendilerini çevresel zararlılardan korumak için birtakım sekonder metabolitler üretebilir ve bu moleküller bitkilerle beslenen hayvanlar üzerinde bazı toksik etkiler ortaya çıkarabilir (90). Nadiren, bazı bitkiler ruminantlara karşı daha toksik olabilmekle birlikte; mikotoksinlere olduğu gibi, bitkisel toksinlere karşı da, genellikle, rumenli hayvanlar rumeni olmayan hayvanlara göre daha dirençlidir (11, 91-96). Bugüne kadar sayısız bitkisel toksin tanımlanmıştır. Makalenin hacmini gereksiz şekilde genişletmemek adına, rumende detoksifiye edilebilen bitkisel toksinlere yalnızca birkaç örnek vermeye yetineceğim.

Pirolizidin alkaloidleri, birçok bitki türü tarafından (tüm çiçekli bitkilerin yaklaşık %3'ünde) üretilen, özellikle karaciğer ve akciğer dokusu ile DNA üzerinde toksik etkiler gösterebilen maddelerdir (97). Koyunların, rumenlerindeki detoksifikasyon işlemleri sayesinde, bu toksinlere karşı oldukça dirençli olduğu tespit edilmiştir (98-101). Shull ve ekibi (102), bu direncin, ruminal metabolizmadan ziyade, hepatik metabolizmadaki farklılıktan kaynaklanabileceğini öne sürmüştür. Pirolizidin alkaloidlerinin hem rumende belli oranda yıkılmasından dolayı, hem de karaciğerde daha az oranda toksik ürünlere dönüşmesinden dolayı, koyunların bu toksinlere karşı daha dirençli olduğunu söyleyebiliriz (103).



Şekil 12. Heliotrinin Redüksiyonu. Boraginaceae ailesine mensup *Heliotropium europaeum* otunun pirolizidin alkaloidi olan heliotrin toksini, koyun rumeninde bulunan mikroorganizmalar tarafından, toksik olmayan 1-metil derivelerine metabolize edilebilir (104-106).

Glikoalkaloidler, patlıcangillerde (it üzümü, patates, domates, patlıcan) bulunabilen zehirli maddelerdir. Bu maddeler, bitkiyi zararlı böceklere karşı korumaktadır ve yumrularдан ziyade yapraklarda daha yüksek konsantrasyonlarda bulunur (107). Küçük dozları önemsizdir; ancak yüksek dozlarda, kardiyovasküler ve nörolojik problemlere yol açabilir (108, 109). King ve McQueen (110), rumen mikroorganizmalarının glikoalkaloidlerini detoksifiye edebildiğini göstermiştir.



Şekil 13. Alfa-solanin Glikoalkaloidin Rumen Mikroorganizmaları Tarafından Hidrolizi. Oluşan solanidin, solanine göre daha az toksiktir (111).

Gossipol, pamuk bitkisinin pigment bezelerinde bulunan fenolik bir bileşik olup; pamuk tohumundaki gossipol içeriği, eser miktarlardan % 9'a kadar değişik oranlarda olabilmektedir. Pamuğa yakın bitki türleri de gossipol ihtiva edebilmektedir. Bu toksik madde, bitkiyi çeşitli zararlı böceklere karşı korur (112). Gossipolün, serbest ve bağlı olmak üzere, iki değişik formu vardır ve serbest formun toksisitesi daha fazladır. Akut toksisite, iştahsızlık ve nefes darlığı ile karakterize olup, ölümcül olabilmekte iken; düşük dozlarda kronik olarak gossipole maruz kalındığında, üreme sisteminde ciddi problemler ortaya çıkabilmektedir (113). İnsan ve domuz gibi tek mideli canlılar, ruminantlara göre, gossipol toksisitesine karşı daha hassastır. Bunun muhtemel sebebi, serbest gossipolün rumende proteinlere bağlı forma dönüştürülerek bağırsaklardan emiliminin engellenmesidir (114, 115). Besin yoluyla gossipol alan hayvanlardan elde edilen ürünleri tüketerek, insanların dolaylı yoldan gossipolün zararlı etkilerine maruz kalabilmesi, düşük bir ihtimal de olsa, mümkündür (116).

Mimosin, çiftlik hayvanları için yem olarak kullanılabilen tropikal bir bitki olan *Leucaena*'da bulunan, non-protein amino asittir (117). Bu toksin, rumen mikroorganizmaları tarafından, önce güçlü bir goitrojen olan 3,4-dihidroksipiridin (3,4-DHP)'e (118) ve daha az toksik olan 2,3-DHP'ye (119); ardından da toksik olmayan ürünlere yıkılır (120, 121). Jones ve Lowry (122), 3,4-DHP'yi yıkabilen ruminal bakterileri, Endonezya'daki bir keçiden, Avustralya'daki keçilere başarıyla nakledebilmişlerdir. Benzer şekilde, Jones ve Megarrity de (123), Havai adalarındaki bir keçiden, Avustralya'daki sığır ve keçilere DHP'yi parçalayan bakterileri aktarmayı başarmışlardır. Dr. Raymond Jones'in bu çalışmaları dolayısıyla, söz konusu ruminal bakteri, "*Synergistes jonesii*" olarak adlandırılmıştır (124).

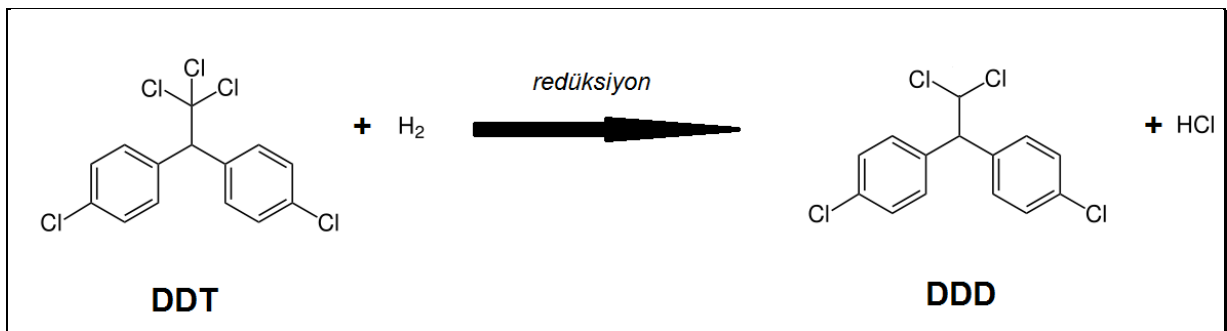
Yukarıda da ifade ettiğim gibi, burada verdiğim örnekler, domuz ürünlerinin insan sağlığı açısından taşıdığı hususî risklerden ziyade; domuzun rumenden ve dolayısıyla emilim öncesi detoksifikasyon süreçlerinden yoksun olmasıyla alakalı **genel** riskin okuyucu tarafından anlaşılabilmesine yöneliktir. Bu, bilinen ve henüz bilinmeyen bütün toksinleri kapsamaya aday, total bir risktir. Ancak ayrıntılara inildiği takdirde, elbette bazı toksinler bu kapsamın dışında kalacaktır. Dolayısıyla, herhangi bir toksinin ruminal detoksifikasyonunun

olması, rumensiz canlıların o toksine karşı insan sağlığı açısından illa bir risk taşıyacağı anlamına gelmemekle birlikte; bu türden örneklerin varlığı da, domuz ürünlerinin tüketimine bağlı genel toksikolojik riskin bulunmadığını göstermez. Ayrıca bazı toksik moleküller, rumenden geçerken, karaciğerde de olabildiği gibi, biyoaktivasyona uğrayabilir. Ancak tüm bunlar, rumende gerçekleşen biyokimyasal reaksiyonların genel olarak detoksifikasyon yönünde olduğu gerçeğini değiştirmez.

c) Endüstriyel Toksinler

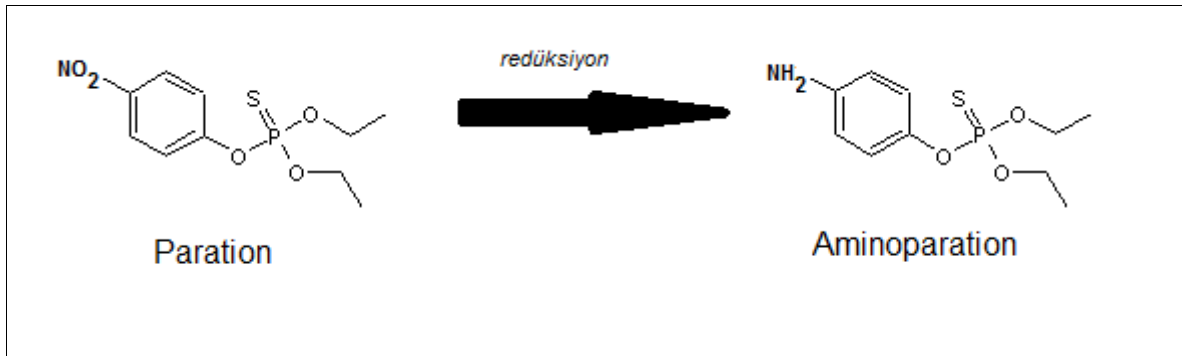
Rumen sadece mikotoksinleri veya bitkisel toksinleri değil; aynı zamanda çok farklı kökenlerden gelen ve değişik kimyasal özelliklere sahip olan birçok endüstriyel toksini de etkisiz hale getirebilir. Bu bölümde, rumenin detoksifikasyon yeteneğinin ne derece geniş bir yelpazeyi kapsayabileceğini gösterebilmek için, endüstriyel toksinlere de bir iki örnek vereceğim.

Diklorodifeniltrikloroetan (DDT), böcek öldürücü olarak kullanılan oldukça toksik bir maddedir. Yapılan çalışmalar, rumen mikroorganizmalarının DDT'yi, diklorodifenildikloroetan (DDD)'a dönüştürdüğünü ve açığa çıkan DDD'nin, DDT'ye göre, daha az toksik olduğunu göstermiştir (125-129).



Şekil 14. Rumeninde DDT'nin Redüktif Deklorinasyon Reaksiyonu ile DDD'ye Dönüştürülmesi.

Organofosfatlar olarak sınıflandırılan kimyasal maddeler, esas olarak kolinesteraz enzimini inhibe ederek ve ayrıca başka birtakım proteinlerin de işlevlerini engelleyerek etki gösteren ve tarım sektöründe böcek zehiri olarak kullanılan toksinlerdir (130). 1950'lerden itibaren yapılan bilimsel çalışmalar, oksidasyondan ziyade hidroliz ve redüksiyon yönünde işleyen ruminal reaksiyonların, bazı organofosfatları detoksifiye edebileceğini ve bu sayede rumenli hayvanların herhangi bir toksikolojik belirti göstermeksizin büyük miktarlarda organofosfatı tolere edebileceğini ortaya koymuştur (131-134). Bu çalışmalara göre, nitro grupları içeren organofosfatlar, rumende amino türevlerine indirgenmektedir.



Şekil 15. Paration'un Nitro Grubunun Rumende İndirgenmesi. Reaksiyon sonucu, daha az toksik olan aminoparation meydana gelir (135).

Karbamatlar, karbamik asit türevi böcek ilaçlarıdır ve organofosfatlar gibi kolinesteraz enzimini inhibe ederek etki gösterirler. Williams ve Stolzenberg (136), karbamatların rumende yıkılarak detoksifiye edilebileceğini göstermişlerdir.

Sonuç

Geviş getiren hayvanların rumeninde yaşayan mikroorganizmalar, hayvanın besin yoluyla aldığı toksik maddeleri, henüz ince bağırsaktan emilmeden önce, biyokimyasal olarak dönüşüme uğratabilmekte ve böylece detoksifiye edebilmektedir. Oysa domuzlarda, rumen yapısı bulunmadığından dolayı, ruminal zehirsizleştirme işlemleri gerçekleştirilememekte ve

bu sebeple domuz eti, geviş getiren hayvanların etlerine göre, birtakım **toksinleri ihtiva etme açısından daha yüksek bir risk taşımaktadır.**

Kaynaklar

- (1) <http://faostat.fao.org/site/339/default.aspx>
- (2) <http://www.fao.org/docrep/011/ai482e/ai482e08.htm>
- (3) <http://www.fao.org/docrep/011/ai482e/ai482e10.htm>
- (4) Langer P. Comparative anatomy of the stomach in mammalian herbivores. Q J Exp Physiol. 1984; 69:615-625.
- (5) University of Florida, The Institute of Food and Agricultural Sciences (IFAS). <http://edis.ifas.ufl.edu/an012>
- (6) AlZahal O, Rustomo B, Odongo NE, Duffield TF, McBride BW. Technical note: A system for continuous recording of ruminal pH in cattle. J Anim Sci. 2007; 85:213-217.
- (7) Sato S, Mizuguchi H, Ito K, Ikuta K, Kimura A, Okada K. Technical note: development and testing of a radio transmission pH measurement system for continuous monitoring of ruminal pH in cows. Prev Vet Med. 2012; 103:274-279.
- (8) Merchant HA, McConnell EL, Liu F, et al. Assessment of gastrointestinal pH, fluid and lymphoid tissue in the guinea pig, rabbit and pig, and implications for their use in drug development. Eur J Pharm Sci. 2011; 42:3-10.
- (9) Mackie R, White B, Isaacson RE. Gastrointestinal Microbiology. Springer. 1997.
- (10) Gupta RC. Veterinary Toxicology: Basic and Clinical Principles. Academic Press, 2012.
- (11) Kumar R. Anti-nutritional factors, the potential risks of toxicity and methods to alleviate them. In: Legume Trees and other Fodder Trees as Protein Sources for Livestock. Food and Agriculture Organization of the United Nations (FAO). Animal Production and Health Paper. 1992.
<http://www.fao.org/docrep/003/t0632e/t0632e10.htm>
- (12) Bhat R, Rai RV, Karim AA. Mycotoxins in food and feed: present status and future concerns. Com. Rev. Food Sci. Food Saf. 2010; 9:57–81.
- (13) Galvano F, Ritieni A, De Lorenzo A, Piva G, Pietri A. Mycotoxins in the human food chain: what risks for the consumer? in Nutritional Biotechnology in the Feed and Food Industry. Ed. by Lyons TP and Jacques KA. Nottingham University Press, Nottingham, United Kingdom. 2005.
- (14) Galvano F, Ritieni A, Piva G, Pietri A. Mycotoxins in the human food chain. in Mycotoxins Blue Book. Edited by Diaz D. Nottingham University Press, Nottingham, United Kingdom. 2005.
- (15) Upadhaya SD, Park MA, Ha JK. Mycotoxins and their biotransformation in the rumen: a review. Asian-Aust J Anim Sci. 2010; 23:1250–1260.

- (16) Schatzmayr G, Zehner F, Taubel M, et al. Microbiologicals for deactivating mycotoxins. *Mol Nutr Food Res.* 2006; 50:543-551.
- (17) Şahindokuyucu F, Mor F. Süt sığırlarında önemli mikotoksinler ve etkileri. *Uludag Univ J Fac Vet Med.* 2011; 30:59-64.
- (18) Kurmanov IA. Fusariotoxicosis in cattle and sheep. in *Mycotoxic Fungi, Mycotoxins, Mycotoxicoses.* Edited by Wyllie TD, Morehouse LG. Marcel Dekker, New York. 1977; 3: 85–110.
- (19) Jouany JP, Yiannikouris A, Bertin G. Risk assessment of mycotoxins in ruminants and ruminants products. *Options Mediterraneennes, Serie A.* 2009; 85: 205-224.
- (20) Kiessling KH, Pettersson H, Sandholm K, Olsen M. Metabolism of aflatoxin, ochratoxin, zearalenone, and three trichothecenes by intact rumen fluid, rumen protozoa, and rumen bacteria. *Appl Environ Microbiol.* 1984; 47:1070-1073.
- (21) Milita NM, Mihaescu G, Chifiriuc C. Aflatoxins--health risk factors. *Bacteriol Virusol Parazitol Epidemiol.* 2010; 55:19-24.
- (22) Britzi M, Friedman S, Miron J, et al. Carry-over of aflatoxin b1 to aflatoxin m1 in high yielding israeli cows in mid- and late-lactation. *Toxins.* 2013; 5:173-183.
- (23) Fink-Gremmels J. The role of mycotoxins in the health and performance of dairy cows. *Vet J.* 2008;176:84-92.
- (24) Federico R, Federico R, Sara F, Afro Q. Effects of mycotoxins on fertility of dairy cows. *Ann. Fac. Medic. Vet. di Parma.* 2009; 29:153-166.
- (25) Karlovsky P. Biological detoxification of fungal toxins and its use in plant breeding, feed and food production. *Nat Toxins.* 1999; 7:1-23.
- (26) Wu Q, Jezkova A, Yuan Z, Pavlikova L, Dohnal V, Kuca K. Biological degradation of aflatoxins. *Drug Metab Rev.* 2009; 41:1-7.
- (27) Auerbach H, Maas RFM, Op Den Camp HJM, Pol A, Fink-Gremmels J: Biodegradation of aflatoxin B1 by bovine rumen microorganisms in vitro and its effects on rumen fermentation. *Revue de Medecine Veterinaire.* 1998; 146:573.
- (28) Akkaya MR, Bal MA. Efficacy of modified yeast extract and hscas containing mycotoxin adsorbent on ruminal binding characteristics of various aflatoxins. *Kafkas Univ Vet Fak Derg.* 2012; 18:951-955.
- (29) Engel VG, Hagemeister H. Untersuchungen ueber den verbleib von aflatoxin B1 im verdauungstrakt von kuehen. *Milchwissenschaft.* 1978; 33: 21-23.
- (30) Mathur CF, Smith RC, Hawkins GE. Growth and morphology of *Streptococcus bovis* and of mixed rumen bacteria in the presence of aflatoxin B1, in vitro. *J Dairy Sci.* 1976; 59:455-458.
- (31) Westlake K, Mackie RI, Dutton MF. Effects of several mycotoxins on specific growth rate of *Butyrivibrio fibrisolvens* and toxin degradation in vitro. *Appl Environ Microbiol.* 1987; 53:613-614.
- (32) Westlake K, Mackie RI, Dutton MF. In vitro metabolism of mycotoxins by bacterial, protozoal and ovine ruminal fluid preparations. *Animal Feed Science and Technology.* 1989; 25: 169-178.
- (33) Upadhaya SD, Sung HG, Lee CH, et al. Comparative study on the aflatoxin B1 degradation ability of rumen fluid from Holstein steers and Korean native goats. *J Vet Sci.* 2009; 10: 29–34.

- (34) Jiang YH , Yang HJ, Lund P. Effect of aflatoxin B1 on in vitro ruminal fermentation of rations high in alfalfa hay or ryegrass hay. *Animal Feed Science and Technology*. 2012; 175:85–89.
- (35) Detroy RW, Hesseltine CW. Aflatoxicol: structure of a new transformation product of aflatoxin B1. *Canadian Journal of Biochemistry*. 1970; 48:830-832.
- (36) Loveland PM, Wilcox JS, Hendricks JD, Bailey GS. Comparative metabolism and DNA binding of aflatoxin B1, aflatoxin M1, aflatoxicol and aflatoxicol-M1 in hepatocytes from rainbow trout (*Salmo gairdneri*). *Carcinogenesis*. 1988; 9:441-446.
- (37) Coulombe RA, Shelton DW, Sinnhuber RO, Nixon JE. Comparative mutagenicity of aflatoxins using a *Salmonella*/trout hepatic enzyme activation system. *Carcinogenesis*. 1982; 3:1261-1264.
- (38) Schoenhard GL, Hendricks JD, Nixon JE, et al. Aflatoxicol-induced hepatocellular carcinoma in rainbow trout (*Salmo gairdneri*) and the synergistic effects of cyclopropenoid fatty acids. *Cancer Res*. 1981; 41:1011-1014.
- (39) Garcia A, Kalscheur K, Hippen A, Schingoethe D. Mycotoxins in corn distillers grains: A concern in ruminants? *South Dakota Extension Extra, ExEx4038*. 2008; 1-3.
- (40) Pawlowski NE, Schoenhard GL, Lee DJ, Libbey LM, Loveland PM, Sinnhuber RO. Reduction of aflatoxin B1 to aflatoxicol. *J Agric Food Chem*. 1977; 25:437-438.
- (41) Bailey GS, Loveland PM, Pereira C, Pierce D, Hendricks JD, Groopman JD. Quantitative carcinogenesis and dosimetry in rainbow trout for aflatoxin B1 and aflatoxicol, two aflatoxins that form the same DNA adduct. *Mutat Res*. 1994; 313:25-38.
- (42) <http://www.fda.gov/ICECI/ComplianceManuals/CompliancePolicyGuidanceManual/ucm074703.htm>
- (43) Bartos J, Matyas Z. Study on the possible presence of aflatoxin B 1 in liver and muscle tissue of slaughter animals. *Vet Med (Praha)*. 1978; 23:541-548.
- (44) Bartos J, Matyas Z. Method for the simultaneous determination of aflatoxins B1 and M1 in the liver of slaughter animals. *Vet Med (Praha)*. 1980; 25:495-500.
- (45) Mojtahedi M, Mesgaran MD, Vakili SA, Hayati-Ashtiani M. Effect of aflatoxin B1 on in vitro rumen microbial fermentation responses using batch culture. *Annual Review & Research in Biology*. 2013; 3: 686-693.
- (46) Nakazato M, Morozumi S, Saito K, Fujinuma K, Nishima T, Kasai N. Interconversion of aflatoxin B1 and aflatoxicol by several fungi. *Appl Environ Microbiol*. 1990; 56: 1465-1470.
- (47) Mobashar M, Hummel J, Blank R, Südekum KH. Ochratoxin A in ruminants—A review on its degradation by gut microbes and effects on animals. *Toxins (Basel)*. 2010; 2:809-839.
- (48) Hult K, Teiling A, Gatenbeck S. Degradation of ochratoxin A by a ruminant. *Appl Environ Microbiol*. 1976; 32:443-444.
- (49) Galtier P, Alvinerie M. In vitro transformation of ochratoxin A by animal microbial floras. *Ann Rech Vet*. 1976; 7:91-98.
- (50) Müller HM, Lerch C, Müller K, Eggert W. Kinetic profiles of ochratoxin A and ochratoxin alpha during in vitro incubation in buffered forestomach and abomasal contents from cows. *Nat Toxins*. 1998; 6:251-258.
- (51) Sreemannarayana O, Frohlich AA, Vitti TG, Marquardt RR, Abramson D. Studies of the tolerance and disposition of ochratoxin A in young calves. *J Anim Sci*. 1988; 66:1703-1711.

- (52) Xiao H, Marquardt RR, Frohlich AA, Phillips GD, Vitti TG. Effect of a hay and a grain diet on the bioavailability of ochratoxin A in the rumen of sheep. *J Anim Sci.* 1991; 69:3715-3723.
- (53) Özpınar H, Bilal T, Abas İ, Kutay C. Degradation of ochratoxin A in rumen fluid in vitro. *Facta universitatis - series: medicine and biology.* 2002; 9:66–69.
- (54) Yamazaki M, Suzuki S, Sakakibara Y, Miyaki K. The toxicity of 5-chloro-8-hydroxy-3, 4-dihydro-3-methyl-isocoumarin-7-carboxylic acid, a hydrolyzate of ochratoxin A. *Jpn J Med Sci Biol.* 1971; 24:245-250.
- (55) Pitout MJ. The hydrolysis of ochratoxin a by some proteolytic enzymes. *Biochem Pharmacol.* 1969; 18:485–491.
- (56) Krogh P, Elling F, Gyrd-Hansen N, et al. Experimental porcine nephropathy: changes of renal function and structure perorally induced by crystalline ochratoxin A. *Acta Pathol Microbiol Scand A.* 1976; 84:429-434.
- (57) Szczech GM, Carlton WW, Tuite J, Caldwell R. Ochratoxin A toxicosis in swine. *Vet Pathol.* 1973; 10:347-364.
- (58) Ribelin WE, Fukushima K, Still PE. The toxicity of ochratoxin to ruminants. *Can J Comp Med.* 1978; 42:172-176.
- (59) Höhler D, Südekum KH, Wolfram S, Frohlich AA, Marquardt RR. Metabolism and excretion of ochratoxin A fed to sheep. *J Anim Sci.* 1999; 77:1217-1223.
- (60) Blank R, Rolfs JP, Südekum KH, Frohlich AA, Marquardt RR, Wolfram S. Effects of chronic ingestion of ochratoxin a on blood levels and excretion of the mycotoxin in sheep. *J Agric Food Chem.* 2003; 51:6899-6905.
- (61) Battacone G, Nudda A, Pulina G. Effects of ochratoxin a on livestock production. *Toxins (Basel).* 2010; 2:1796-1824.
- (62) Voss KA, Smith GW, Haschek WM. Fumonisin: toxicokinetics, mechanism of action and toxicity. *Animal Feed Science and Technology.* 2007; 137:299-325.
- (63) Gurung NK, Rankins DL Jr, Shelby RA, Goel S. Effects of fumonisin B1-contaminated feeds on weanling angora goats. *J Anim Sci.* 1998; 76:2863-2870.
- (64) Yiannikouris A, Jouany JP. Mycotoxins in feeds and their fate in animals: a review. *Anim. Res.* 2002; 51:81-99.
- (65) Prelusky DB, Trenholm HL, Savard ME. Pharmacokinetic fate of 14C-labelled fumonisin B1 in swine. *Nat Toxins.* 1994; 2:73-80.
- (66) Prelusky DB, Miller JD, Trenholm HL. Disposition of 14C-derived residues in tissues of pigs fed radiolabelled fumonisin B1. *Food Addit Contam.* 1996; 13:155-162.
- (67) Prelusky DB, Savard ME, Trenholm HL. Pilot study on the plasma pharmacokinetics of fumonisin B1 in cows following a single dose by oral gavage or intravenous administration. *Nat Toxins.* 1995; 3:389-394.
- (68) Rice LG, Ross PF. Methods for detection and quantitation of fumonisins in corn, cereal products and animal excreta. *J Food Prot.* 1994; 57:536-540.
- (69) Smith JS, Thakur RA. Occurrence and fate of fumonisins in beef. *Adv Exp Med Biol.* 1996; 392:39-55.
- (70) Gurung NK, Rankins DL Jr, Shelby RA. In vitro ruminal disappearance of fumonisin B1 and its effects on in vitro dry matter disappearance. *Vet Hum Toxicol.* 1999; 41:196-199.

- (71) Caloni F, Spotti M, Auerbach H, Op den Camp H, Gremmels JF, Pompa G. In vitro metabolism of fumonisin B1 by ruminal microflora. *Vet Res Commun*. 2000; 24:379-387.
- (72) Spotti M, Caloni F, Villa R, Pompa G, Vigo D. Fumonisin B1 in vitro metabolism in bovine ruminal fluid. *Atti della Societa' Italiana delle Scienze Veterinarie*. 1997; 51:255-256.
- (73) Arunachalam C, Doohan FM. Trichothecene toxicity in eukaryotes: cellular and molecular mechanisms in plants and animals. *Toxicol Lett*. 2013; 217:149-158.
- (74) Swanson SP, Nicoletti J, Rood HD Jr, Buck WB, Cote LM, Yoshizawa T. Metabolism of three trichothecene mycotoxins, T-2 toxin, diacetoxyscirpenol and deoxynivalenol, by bovine rumen microorganisms. *J Chromatogr*. 1987; 414:335-342.
- (75) King RR, McQueen RE, Levesque D, Greenhalgh R. Transformation of deoxynivalenol (vomitoxin) by rumen microorganisms. *J Agric Food Chem*. 1984; 32:1181-1183.
- (76) Cote LM, Nicoletti J, Swanson SP, Buck WB. Production of deepoxydeoxynivalenol (DOM-1), a metabolite of deoxynivalenol, by in vitro rumen incubation. *J Agric Food Chem*. 1986; 34:458-460.
- (77) Westlake K, Mackie RI, Dutton MF. T-2 toxin metabolism by ruminal bacteria and its effect on their growth. *Appl Environ Microbiol*. 1987; 53:587-592.
- (78) Hedman R, Pettersson H. Transformation of nivalenol by gastrointestinal microbes. *Arch Tierernahr*. 1997; 50:321-329.
- (79) Ohta M, Matsumoto H, Ishii K, Ueno Y. Metabolism of trichothecene mycotoxins. II. Substrate specificity of microsomal deacetylation of trichothecenes. *J Biochem*. 1978; 84:697-706.
- (80) European Food Safety Authority. Scientific opinion on risks for animal and public health related to the presence of nivalenol in food and feed. *EFSA Journal*. 2013; 11:3262.
- (81) Karlovsky P. Biological detoxification of the mycotoxin deoxynivalenol and its use in genetically engineered crops and feed additives. *Appl Microbiol Biotechnol*. 2011; 91:491-504.
- (82) Richardson KE, Hamilton PB. Comparative toxicity of scirpentriol and its acetylated derivatives. *Poult Sci*. 1990; 69:397-402.
- (83) Ueno Y, Nakayama K, Ishii K, et al. Metabolism of T-2 Toxin in *Curtobacterium* sp. Strain 114-2. *Appl Environ Microbiol*. 1983; 46:120-127.
- (84) Friend DW, Thompson BK, Trenholm HL, Boermans HJ, Hartin KE, Panich PL. Toxicity of T-2 toxin and its interaction with deoxynivalenol when fed to young pigs. *Can J Anim Sci*. 1992; 72:703-711.
- (85) Yazar S, Omurtag GZ. Fumonisin, Trichothecenes and Zearalenone in Cereals. *Int J Mol Sci*. 2008; 9:2062-2090.
- (86) Streit E, Schatzmayr G, Tassis P, et al. Current situation of mycotoxin contamination and co-occurrence in animal feed--focus on Europe. *Toxins (Basel)*. 2012; 4:788-809.
- (87) Zinedine A, Soriano JM, Molto JC, Manes J. Review on the toxicity, occurrence, metabolism, detoxification, regulations and intake of zearalenone: an oestrogenic mycotoxin. *Food Chem Toxicol*. 2007; 45:1-18.
- (88) European Food Safety Authority (EFSA). Scientific opinion on the risks for public health related to the presence of zearalenone in food. *EFSA Journal*. 2011; 9:2197.

- (89) Malekinejad H, Maas-Bakker R, Fink-Gremmels J. Species differences in the hepatic biotransformation of zearalenone. *Vet J.* 2006; 172:96-102.
- (90) Iason G. The role of plant secondary metabolites in mammalian herbivory: ecological perspectives. *Proc Nutr Soc.* 2005; 64:123-131.
- (91) Smith GS. Toxicification and detoxification of plant compounds by ruminants: an overview. *J Range Manage.* 1992; 45:25-30.
- (92) Gordon IJ, Prins HHT. *The Ecology of Browsing and Grazing.* Springer. 2007.
- (93) McSweeney C, Mackie R. *Micro-organisms and Ruminant Digestion: State of Knowledge, Trends and Future Prospects.* Food and Agriculture Organization of the United Nations (FAO). Policies & Strategies. 2012.
<http://www.fao.org/docrep/016/me992e/me992e.pdf>
- (94) Boyles S, Eastridge M. What Do I Do If Mycotoxins Are Present? Department of Animal Sciences, The Ohio State University. <http://beef.osu.edu/library/mycotoxins.html>
- (95) McKenzie-Jakes A, Tillman N. Plants poisonous to goats and other livestock in the southeast. Getting Started in the Meat Goat Business. Bulletin I, Vol. VII. Florida A&M University, College of Engineering Sciences, Technology and Agriculture. Research and Cooperative Extension Programs.
http://www.famu.edu/cesta/main/assets/File/coop_extension/small%20ruminant/goat%20pubs/Poisonous_Plants_to_Livestock_Part_A.pdf
- (96) Carlson JR, Breeze RG. Ruminal metabolism of plant toxins with emphasis on indolic compounds. *J Anim Sci.* 1984; 58:1040-1049.
- (97) Wiedenfeld H, Edgar J. Toxicity of pyrrolizidine alkaloids to humans and ruminants. *Phytochemistry Reviews.* 2011; 10:137-151.
- (98) Craig AM, Latham CJ, Blythe LL, Schmotzer WB, O'Connor OA. Metabolism of toxic pyrrolizidine alkaloids from tansy ragwort (*Senecio jacobaea*) in ovine ruminal fluid under anaerobic conditions. *Appl Environ Microbiol.* 1992; 58:2730-2736.
- (99) Lanigan GW. Metabolism of pyrrolizidine alkaloids in the ovine rumen. II. Some factors affecting rate of alkaloid breakdown by rumen fluid in vitro. *Australian Journal of Agricultural Research.* 1970; 21:633-640.
- (100) Craig AM, Blythe LL, Lassen ED, Slizeski ML. Resistance of sheep to pyrrolizidine alkaloids. *Isr J Vet Med.* 1986; 42:376-384.
- (101) Culvenor CCJ, Jago MV, Peterson JE, et al. Toxicity of *Echium plantagineum* (Paterson's Curse). 1. Marginal toxic effects in Merino wethers from long-term feeding. *Aust J Agric Res.* 1984; 35:293-304.
- (102) Shull LR, Buckmaster GW, Cheeke PR. Factors influencing pyrrolizidine (*Senecio*) alkaloid metabolism: species, liver sulfhydryls and rumen fermentation. *J Anim Sci.* 1976; 43:1247-1253.
- (103) Fu PP, Xia Q, Lin G, Chou MW. Pyrrolizidine alkaloids-genotoxicity, metabolism enzymes, metabolic activation, and mechanisms. *Drug Metabolism Reviews.* 2004; 36:1-55.
- (104) Dick AT, Dann AT, Bull LB, Culvenor CCJ. Vitamin B12 and the Detoxification of Hepatotoxic Pyrrolizidine Alkaloids in Rumen Liquor. *Nature.* 1963; 197:207-208.
- (105) Lanigan GW, Smith LW. Metabolism of pyrrolizidine alkaloids in the ovine rumen. I. Formation of 7- α -hydroxy-1- α -methyl-8- α pyrrolizidine from heliotrine and lasiocarpine. *Australian Journal of Agricultural Research.* 1970; 21:493-500.

- (106) Russell GR, Smith RM. Reduction of heliotrine by a rumen microorganism. *Aust J Biol Sci.* 1968;21:1277-1290.
- (107) Vaananen T. Glycoalkaloid content and starch structure in solanum species and interspecific somatic potato hybrids. PhD thesis, Department of Applied Chemistry and Microbiology Food Chemistry Division, University of Helsinki, Finland. 2007.
- (108) Korpan YI, Nazarenko EA, Skryshevskaya IV, Martelet C, Jaffrezic-Renault N, El'skaya AV. Potato glycoalkaloids: true safety or false sense of security? *Trends Biotechnol.* 2004; 22:147-151.
- (109) Mensinga TT, Sips AJ, Rompelberg CJ, et al. Potato glycoalkaloids and adverse effects in humans: an ascending dose study. *Regul Toxicol Pharmacol.* 2005; 41:66-72.
- (110) King RR, McQueen RE. Transformations of potato glycoalkaloids by rumen microorganisms. *J Agric Food Chem.* 1981; 29:1101-1103.
- (111) Zeiger E. α -Chaconine and α -Solanine. *Integrated Laboratory Systems.* 1998. http://ntp.niehs.nih.gov/ntp/htdocs/Chem_Background/ExSumPdf/ChaconineSolanine_508.pdf
- (112) Fidan MS, Bölek Y, Oğlakçı M, Bardak A. Pamukta gossypol. *KSÜ Doğa Bil Derg.* 2009; 12: 93-101.
- (113) Randel RD, Chase CC Jr, Wyse SJ. Effects of gossypol and cottonseed products on reproduction of mammals. *J Anim Sci.* 1992; 70:1628-1638.
- (114) Reiser R, Fu HC. The mechanism of gossypol detoxification by ruminant animals. *J Nutr.* 1962; 76:215.
- (115) Schneider IC, Ames ML, Rasmussen MA, Reilly PJ. Fermentation of cottonseed and other feedstuffs in cattle rumen fluid. *J Agric Food Chem.* 2002; 50:2267-2273.
- (116) European Food Safety Authority. Gossypol as undesirable substance in animal feed. *The EFSA Journal.* 2008; 908:1-55.
- (117) Hammond AC. Leucaena toxicosis and its control in ruminants. *J Anim Sci.* 1995; 73:1487-1492.
- (118) Shiroma S, Akashi A. Degradation of mimosine in *Leucaena leucocephala* de Wit by goat rumen microorganisms. *Jap J Zootech Sci.* 1976; 47:739-747.
- (119) Ford CW, Megarrity RG, Meehan GV. 2,3-DHP, a novel mimosine metabolite. *Leucaena Research Report.* 1984; 5:2.
- (120) Dominguez-Bello MG, Rincon MT, Lovera M. Detoxification of dihydroxypyridine by the rumen bacterium *Synergistes jonesii*. *Rev Fac Agron.* 1998; 15:64-68.
- (121) Chhabra A, Kaur J, Malik RK, Kaur H. Isolation and characterization of ruminal bacteria degrading DHP, the toxic metabolite of mimosine. *Indian Journal of Animal Sciences.* 1998; 68: 1270-1273.
- (122) Jones RJ, Lowry JB. Australian goats detoxify the goitrogen 3-hydroxy-4(1H) pyridone (DHP) after rumen infusion from an Indonesian goat. *Experientia.* 1984; 40:1435-1436.
- (123) Jones RJ, Megarrity RG. Successful transfer of DHP-degrading bacteria from Hawaiian goats to Australian ruminants to overcome the toxicity of *Leucaena*. *Aust Vet J.* 1986; 63:259-262.
- (124) Allison MJ, Mayberry WR, McSweeney CS, Stahl DA. *Synergistes jonesii*, gen. nov., spec. nov.: a rumen bacterium that degrades toxic pyridinediols. *Systematic and Applied Microbiology.* 1992; 15:522-529.

- (125) Bouwman H. DDT levels in serum, breast-milk, and infants in various populations in malaria and non-malaria controlled areas of KwaZulu. Medical Research Council, Research Institute for Diseases in a Tropical Environment, Research Institute for Environmental Diseases. 1991.
- (126) Naude Y, De Beer WHJ, Jooste S, Van Der Merwe L, Van Rensburg SJ. Comparison of supercritical fluid extraction and Soxhlet extraction for the determination of DDT, DDD and DDE in sediment. *Water SA*. 1998; 24: 205-214.
- (127) Miskus RP, Blair DP, Casida JE. Insecticide metabolism, conversion of DDT to DDD by bovine rumen fluid, lake water, and reduced porphyrins. *J Agric Food Chem*. 1965; 13:481–483.
- (128) G. R. Fries , G. S. Marrow , C. H. Gordon. Metabolism of o,p'- and p,p'-DDT by rumen microorganism. *J Agric Food Chem*. 1969; 17:860–862.
- (129) Rumsey TS, Slyter LL, Shepherd SM, Kern DL. Effect of p,p'-DDT on rumen ecology, EKG [electrocardiograph] patterns, and respiratory rate of beef steers. *J Agric Food Chem*. 1970; 18:485–489.
- (130) Terry AV Jr. Functional consequences of repeated organophosphate exposure: potential non-cholinergic mechanisms. *Pharmacol Ther*. 2012; 134:355-365.
- (131) Cook JW. Action of rumen fluid on pesticides, in vitro destruction of some organophosphate pesticides by bovine rumen fluid. *J Agric Food Chem*. 1957; 5:859–863.
- (132) Ahmed MK, Casida JE, Nichols RE. Animal metabolism of insecticides, bovine metabolism of organophosphorus insecticides: significance of rumen fluid with particular reference to parathion. *J Agric Food Chem*. 1958; 6:740–746.
- (133) Dahm PA, Fountaine FC, Pankaskie JE, Smith RC, Atkeson FW. The effects of feeding parathion to dairy cows. *J Dairy Sci*. 1950; 33:747-757.
- (134) Jouany JP. *Rumen Microbial Metabolism and Ruminant Digestion*. Editions Quae. 1991.
- (135) Hathcock J. *Nutrition and Drug Interrelations*. Elsevier. 1978.
- (136) Williams PP, Stolzenberg RL. Ruminal bacterial degradation of benzo(b)-thien-4-yl methylcarbamate (mobam) and effect of mobam on ruminal bacteria. *Appl Microbiol*. 1972; 23:745–749.