

TOXFINDER®

**Mikotoksinler
kontrol altında!**



Kartal ve Phileo laboratuvarlarında ortak geliştirilen **geniş spektrumlu mikotoksin bağlayıcı ToxFinder®**, içerdiği yüksek kalitede kil minerali, mannan ve β -glukan yönüyle zengin maya hücre duvarı ile en zorlu mikotoksinleri bile çok kısa bir süre içinde bağlar. Besin maddelerini bağlama riski taşımaz. Karaciğeri korur, bağışıklığı güçlendirir ve mikotoksinlerin olumsuz etkilerini ortadan kaldırır.
En hızlı, en seçici ve en etkili çözümdür.

Mikotoksikozis nedir?

Mikotoksinler, çoğunlukla *Aspergillus*, *Penicillium*, *Fusarium*, *Alternaria*, *Rhizopus* ve *Cladosporium* mantarları tarafından salınan sekonder metabolitler olarak bilinmektedir. Olumsuz koşullar altında yem ham maddelerinde hasattan önce, hasat sırasında ve sonrasında kolaylıkla oluşabilirler.

Bilinen 600'den fazla mikotoksin olsa da hayvan sağlığını tehdit eden, ham madde ve yemlerde sıklıkla rastlanan mikotoksinler arasında

Aflatoksin B₁, **Okratoksin A**, **Zearalenon**, **Fumonisin B₁** ve **T-2 toksinler** yer almaktadır.

Mikotoksinlerin biyolojik etkileri, mikotoksin çeşidi ve miktarı, toksine maruz kalma süresi, hayvanların fizyolojik durumu ve duyarlılığı gibi nedenlere bağlı olarak değişebilmektedir. Mikotoksinler, çiftlik hayvanlarında akut, kronik zehirlenmelere ve hatta ani ölümlere neden olabilmektedir. Mikotoksinler genelde, yem tüketiminin azalması, canlı ağırlık kaybı, süt/yumurta verimlerinin düşmesi, üreme problemleri ve organ yetmezlikleri gibi sorunlara yol açmakta hayvan refahını da olumsuz etkilemektedir. Ayrıca, mutajenik, karsinojenik, teratojenik, östrojenik ve tremorjenik etkileri de vardır. Peletleme ve işlem sıcaklıklarına dayanıklı olan ve et, süt, yumurtaya geçtiği tespit edilen mikotoksinler, insan sağlığını da tehdit eden sinsi tehlikelerden biridir.

Mikotoksinlerden korunmanın en etkili, en pratik ve en ekonomik yolu yemlerde toksin bağlayıcılarının kullanılmasıdır. Etkili mikotoksin bağlayıcılar, toksinleri hem yüzeylerinde tutarak (adsorpsiyon) hem de bünyelerine hapsederek (biyosorpsiyon) mikotoksinlerin gastrointestinal sistemde uzun süre kalmasını ve toksinlerin bağırsak kanalından emilerek kana karışmasını engellerler. Etki spektrumu geniş, bağlama kapasitesi güçlü mikotoksin bağlayıcılar genelde kil minerali (inorganik) ve/veya maya türevli (organik) bileşenler içerirler. Bu komponentlerin spesifik olarak sadece mikotoksinler üzerinde etkili olduklarının ispatlanmış olması önem taşımaktadır.



Biyolojik Faktörler

- Hassas ham madde
- Birden fazla parazit/mantar kontaminasyonu



Çevresel Faktörler

- Sıcaklık (20-30°C)
- Nem (%12 ve üstü)
- Mekanik hasar
- Böcek, kuş zararı
- Kontaminasyonlar



Hasat

- Yanlış dönemde hasat
- Sıcaklık
- Nem
- pH (2-7.5)

Depolama

- Uygun şartlar altında 2-3 gün içinde mikotoksin oluşabilir!



Üretici firma

ToxFinder®, Türkiye'nin köklü yem katkı ve premiks üreticisi olan Kartal Kimya ve dünyanın önde gelen maya üreticisi Phileo (Lesaffre)'nin ortak Ar-Ge çalışmaları ile geliştirilmiştir.

ToxFinder®'in teknik yeterliliği ve etkinliğinin belirlenebilmesi için uygulanan tüm *in vitro* çalışma metodları, analiz süreçleri ile sonuçlar her iki laboratuvar da sistematik ve karşılaştırmalı olarak incelenmiş ve analiz yöntemlerinde standartlar oluşturulmuştur.

Bu çalışmalar ışığında, dünyada sayılı laboratuvarların uygulayabildiği, hayvanların sindirim sisteminin simüle edilmesi prensibine dayalı izoterm metodu, Kartal Kimya bünyesinde yer alan F.A.S.T. Lab'da gerçekleştirilebilmekte, toksin bağlayıcıların "bağlayıcı kalitesi" (seçiciliği, mikotoksin bağlama düzeyi ve hızı ile besin maddeleri üzerine etkisi) değerlendirilebilmektedir.

ToxFinder®'in *in vitro* ve *in vivo* çalışmaları, 3192009 numaralı, "Yerli Kaynaklar Kullanılarak Geniş Spektrumlu Mikotoksin Bağlayıcı Üretimi" başlıklı Sanayi Ar-Ge Projeleri Destekleme Programı kapsamında desteklenmiştir.

Türkiye Bilimsel ve Teknolojik Araştırma Kurumu (TÜBİTAK) tarafından desteklenen proje başarılı bulunmuş ve proje süreci 07.06.2022 tarihi itibarı ile tamamlanmıştır.



Proje kapsamında temin edilen ve yalnızca seçkin bazı özel ve kamu laboratuvarlarında kullanılmakta olan LC-MS/MS (Sıvı Kromatografi Triple Kuadropol Kütle Spektrometresi) sayesinde, kapsamlı ve çoklu mikotoksin analizleri, F.A.S.T. Lab'da gerçekleştirilmeye başlanmıştır.

ToxFinder® nedir?

Türkiye'deki rezervlerden çıkartılan kaliteli kil minerali ile özel olarak seçilmiş bir maya suşundan elde edilen mannan ve β - glukan yönüyle zengin maya hücre duvarından oluşan geniş spektrumlu mikotoksin bağlayıcıdır.

ToxFinder® neden farklıdır?

• ToxFinder®'ın etki spektrumu geniştir, pek çok farklı mikotoksini yüksek düzeyde bağlar.

Ürün bileşenlerinin her biri, mikotoksin etkileşimlerine göre değerlendirilmiş, farklı mikotoksinler üzerinde en yüksek aktivite gösterenler tercih edilmiştir. Böylelikle, ToxFinder®'ın geniş spektrumda, yüksek düzeyde mikotoksin bağlama etkinliği gösteren ideal formülasyonu belirlenmiştir. Farklı pH değerindeki ortamlarda ToxFinder®'ın geniş spekturumda mikotoksinleri bağlayabildiği tespit edilmiştir (Tablo 1).

Tablo 1. Mikotoksinlerin, farklı pH değerlerinde bağlanma düzeyi (%)

	pH3	pH5	pH7
AFB1	99.89	99.83	99.65
AFB2	98.85	99.43	99.07
AFG1	94.29	94.28	94.07
AFG2	96.93	97.86	97.55
FB1	83.68	74.13	64.79
OTA	77.99	36.91	22.51
ZEA	77.72	78.02	79.06

(AF'ler 4 ppb, FB1 450 ppb, OTA 62.5 ppb, ZEA 600 ppb, DON 150 ppb'de çalışılmıştır. Her mikotoksin, 10 mg'lık 5 tekrar içermektedir.)

• ToxFinder®, sadece bir dakika içerisinde, ortamdaki mikotoksinin tamamına yakınına bağlar.

Toksin bağlayıcıların ortamdaki mikotoksini çok kısa sürede bağlayabilecek etkinlikte olması istenir. ToxFinder®'ın, mikotoksinle kontamine ortama bırakıldığı ilk dakika içerisinde etkinlik gösterdiği (Tablo 2) tespit edilmiştir.

Tablo 2. Mikotoksinlerin bağlanma süresi (velocity test, pH3)

	Bağlama düzeyi %		
	1 dk	5 dk	15 dk
AFB1	99	100	100
OTA	93	90	88
ZEA	92	85	79
T2	45	43	26

• ToxFinder®, mikotoksinleri geri dönüşümsüz bağlar.

Bazı toksin bağlayıcılar, sindirim sisteminin üst kısımlarında mikotoksinleri etkili şekilde tutabilmesine karşın bağırsaklara ulaşıldığında artan pH değerinde etkinlik gösteremeyip bağlı olan mikotoksinleri geri bırakma riski taşırlar. Bu durum mikotoksinlerin aniden ve yüksek düzeyde ortama salınmasına, akut toksikozis vakaları ile ani mortalite artışlarına sebep olmaktadır.

ToxFinder®'ın AFB1 bağlama stabilitesi test edilmiş ve bağlama kapasitesinin ortamdaki pH'ya duyarlı olmadığı tespit edilmiştir. Desorpsiyon (stabilite) testine göre, pH3'te bağlanan AFB1 miktarının sabit kaldığı, pH değeri yükseldiğinde (pH7) ortama mikotoksin salınımının olmadığı belirlenmiştir.





• **EURL verifikasyon testine göre ToxFinder®'ın etkinliği %100 bulunmuştur. (EC1060/2013)**

Avrupa Birliği Referans Laboratuvarı (EURL) verifikasyon testi, belli koşullar altında analiz edilen yem katkı maddelerinin AFB1 bağlama kapasitesine göre "toksin bağlayıcı" olarak kabul edilebilirliğini göstermektedir. EURL Metodu'na göre, bir yem katkı maddesi, pH değeri 5.0 olan buffer çözeltide %0.02 kullanılarak, 4 mg/L AFB1 içeren örnekte en az %90 etkinlik gösterebilirse toksin bağlayıcı niteliği taşıdığı kabul edilir. (10.2903/j.efsa.2017.5096)

ToxFinder®'ın bileşiminde yer alan yerli üretim kil minerali ile ToxFinder®'ın EURL verifikasyon testine göre etkinliği %100 bulunmuştur.

ToxFinder®
EURL test sonucu

% 100



• **ToxFinder®, mikotoksinlere spesifiktir.**

Mikotoksinler haricinde amino asit, vitaminler ve mineraller gibi besin maddeleri üzerine olumsuz etkinlik göstermez.

Toksin bağlayıcılar, mikotoksinleri tutmalarının yanı sıra besin maddelerini de bağlayarak biyolojik yararlanımı engelleyebilir. Yapılan *in vitro* analizlerde ToxFinder® ile aynı miktarda besin maddeleri birebir muamele edilmiş ve ToxFinder®'ın besin maddeleri ile etkileşime girip girmediği incelenmiştir. Sonuç olarak, biyolojik yararlanımı olumsuz etkileyecek düzeyde etkileşime girmediği tespit edilmiştir.

• **ToxFinder® bileşimindeki yüksek kaliteli kil minerali ve özel olarak seçilmiş maya hücre duvarı (MHD) sayesinde geniş spektrumlu toksin bağlama özelliği kazanırken aynı zamanda sindirim sistemi sağlığını da destekler.**

ToxFinder® formülasyonu oluşturulurken birçok farklı materyal pek çok farklı açıdan değerlendirilmiştir. Analiz edilen materyaller arasında özel olarak seçilen MHD'nin mikotoksinler üzerine etkinliğinin incelenmesinin dışında mannan, β -glukan ve glikoproteinlerce zengin olmasına dikkat edilmiştir. Böylece, ToxFinder®'ın, mikotoksinler karşısında sindirim sisteminin savunma mekanizmasını morfolojik açıdan güçlendirmesi ve bağışıklığı desteklemesi amaçlanmıştır.

Etlik piliçlerde (1 günlük, 300 adet ROSS 308) yapılan bir çalışmada ToxFinder® için özel seçilen MHD'nin, ileal viskozite, jejunumda villus uzunlukları, mukus kalınlığı ve goblet hücre sayısı üzerine etkisi paylaşılmıştır. (Tablo 3)

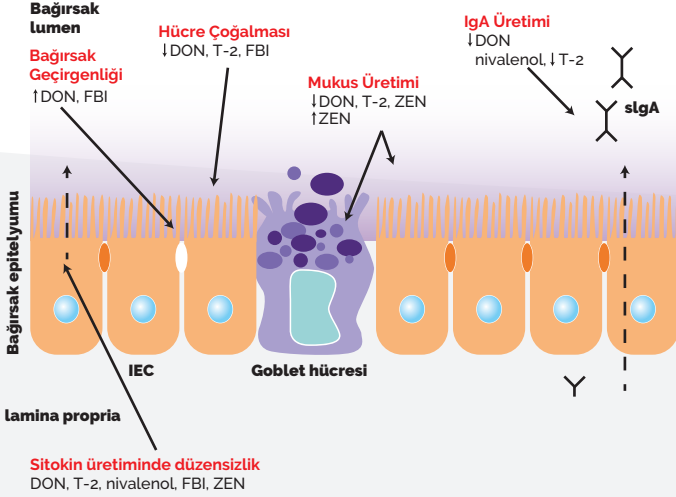
Tablo 3. MHD'nin viskozite, villus uzunlukları, mukus kalınlığı ve goblet hücre sayısına etkisi

	İleal içeriklerin viskozitesi (cP)	Jejunal mukoza villus yüksekliği (µm)	Mukus kalınlığı (µm)	Goblet hücre sayısı
Kontrol	5.01	1024.9 ^b	39.1 ^b	406.9 ^b
MHD	4.12	1296.7 ^a	70.7 ^a	1213.9 ^a
P	0.31	0.0001	0.0001	0.0001

a, b: Aynı sütunda farklı harf taşıyan ortalamalar arasındaki farklar önemlidir. (p<0.05)

ToxFinder®'ın etkili formülü sayesinde, mikotoksinlerin sindirim sistemi morfolojisi üzerine olumsuz etkileri (Resim 1) önlenir ve toksinler sistemik dolaşıma henüz karışmadan elimine edilir.

Resim 1: Mikotoksinlerin sindirim sistemi morfolojisine etkisi

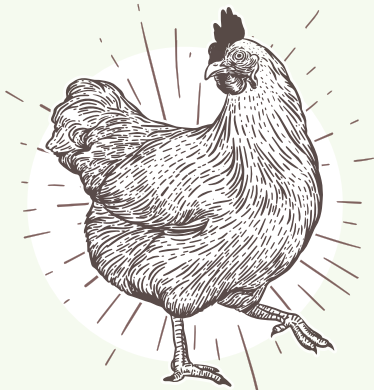


• ToxFinder®, karaciğeri korur.

Mikotoksinler, detoksifikasyondan sorumlu organ karaciğer üzerinde bazı patolojilere (hemoraji, nekroz, tümör, ödemler, hiperplazi vb.) neden olabilir. ToxFinder®, mikotoksinleri kan dolaşımına karışmadan tutar ve karaciğer fonksiyonlarının korunmasına yardımcı olur.

• Özetle, ToxFinder® multifonksiyonel bir toksin bağlayıcıdır.

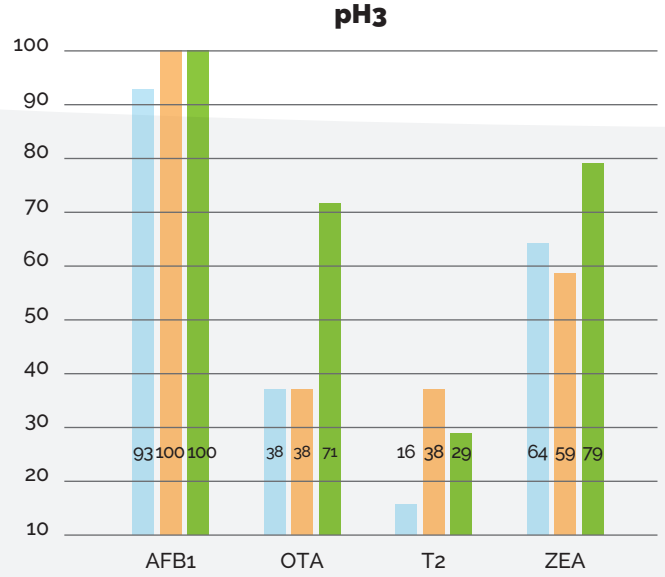
Toksin bağlayıcı özelliği yüksek olan kil minerali mikotoksinleri adsorbe ederek etkisiz hale getirirken özel kompozisyona sahip maya hücre duvarı (MHD) biyosorpsiyon yolu ile mikotoksinlerin genel dolaşıma karışmasına engel olur.



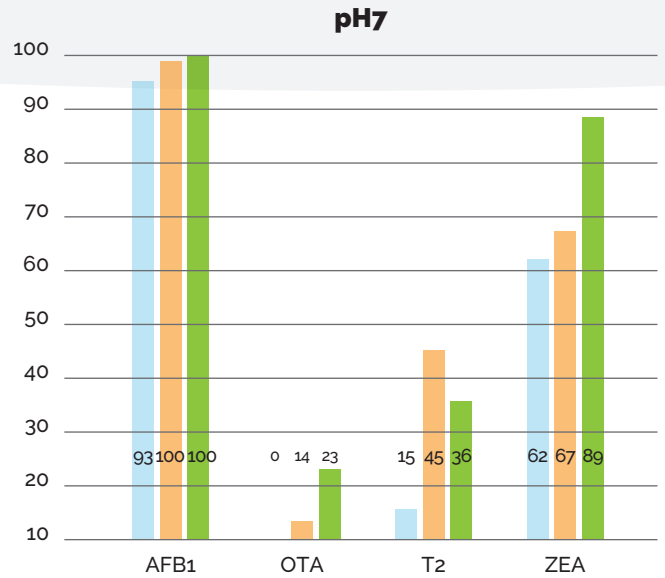
ToxFinder®'ın toksin bağlama gücü rakipsizdir!

Denemede kullanılan toksin bağlayıcıların farklı pH değerlerinde mikotoksinleri bağlama kapasiteleri karşılaştırılmıştır (Tablo 4).

Grafik 1. Denemede kullanılan toksin bağlayıcıların mikotoksin bağlama düzeyleri (%)



Ticari 1 Ticari 2 ToxFinder®



Ticari 1 Ticari 2 ToxFinder®

ToxFinder®'ın geniş spektrumlu olduğu farklı mikotoksinleri farklı pH değerlerinde geri dönüşümsüz bağlayabildiği ve etkinliğinin rakip ürünlerden üstün olduğu **in vitro** analizlerle ortaya konmuştur.

ToxFinder® nasıl çalışır?

• Bilimsel çalışma (kanatlı):

Ankara Üniversitesi Veteriner Fakültesi Eğitim Araştırma ve Uygulama Çiftliği'nde gerçekleştirdiğimiz çalışmada etlik piliçler %22 ham protein, 3100 kcal / ME içeren rasyonlarla beslenmiş, yem ve su *ad libitum* verilmiştir. Kuluçkadan yeni çıkan tüm civcivlere ilk 3 gün kontamine olmayan rasyonlar verilmiş daha sonra deneme gruplarına ayrılarak 21. güne kadar deneme rasyonları verilmiştir.

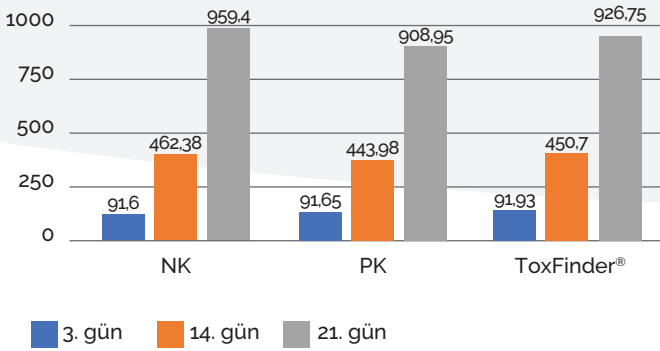
Toplam 200 civciv kullanılan denemede, 5 deneme grubu oluşturulmuş, her biri 5 civcivden oluşan 8 alt gruba (Tablo 4) ayrılmıştır. Deneme rasyonlarına, toksin bağlayıcılar **1 kg/ton** düzeyinde katılmıştır.

Tablo 4. Deneme Grupları

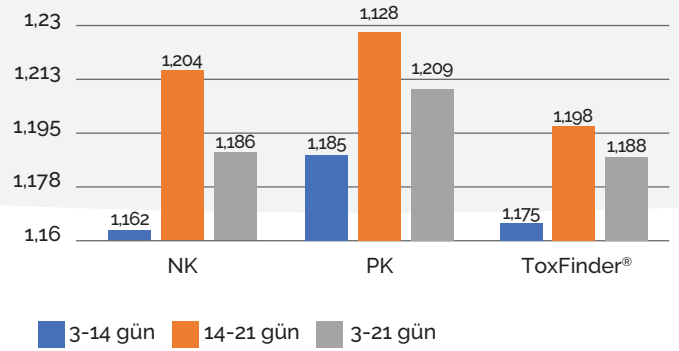
1	Negatif Kontrol (NK) (mikotoksin ilavesi yok)
2	Pozitif Kontrol (PK) (0,3 ppm AFB1 + 0,3 ppm T2 toksin, 0,3 ppm OTA + 0,3 ppm ZEA)
3	PK + ToxFinder®
4	PK+ Ticari (ithal) toksin bağlayıcı 1
5	PK+ Ticari (ithal) toksin bağlayıcı 2



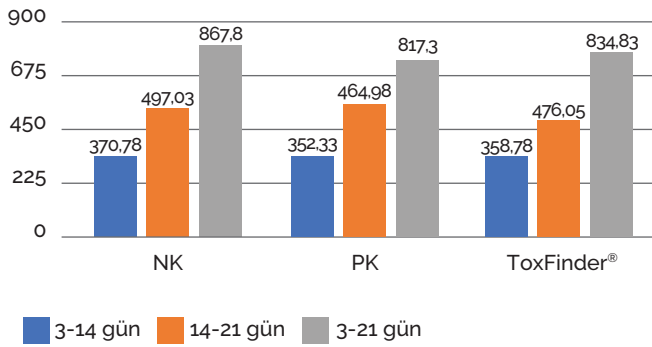
Canlı Ağırlık (g)



Yem Dönüşüm Oranı (FCR)



Canlı Ağırlık Artışı (g)



ToxFinder®'in mikotoksinlerin performans değerleri üzerine olumsuz etkilerinin hafifletilmesinde etkili olduğu ve ekonomik yetiştiricilik için büyük önem taşıyan FCR değerinde iyileşme sağladığı görülmektedir.



Karaciğerler, hemoraji, yağlanma ve kontur durumuna göre (Tablo 5) skorlanmıştır. Mikotoksinle kontamine yemle beslenen gruptaki karaciğerlerde hemoraji odakları (şiddetli) ve yağlanmalar (orta) (Resim 2) tespit edilmiştir.

Tablo 5. Deneme gruplarında karaciğer skorlarının karşılaştırılması

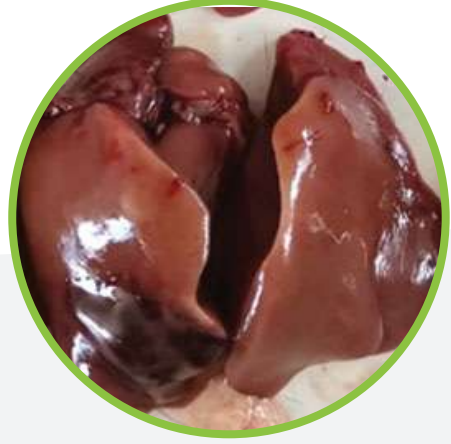
Gruplar	Karaciğer lezyon skoru			
	Normal	Hafif	Orta	Şiddetli
NK	7 (%87,5)	1 (%12,5)	0 (%0)	0 (%0)
PK	4 (%50)	1 (%12,5)	1 (%12,5)	2 (%25)
ToxFinder®	4 (%50)	4 (%50)	0 (%0)	0 (%0)

Karaciğer, karbonhidrat, lipid, protein, safra ve bilirubin metabolizmalarından sorumlu, aynı zamanda her türlü toksik maddenin daha az toksik forma dönüştürüldüğü bir detoks organıdır. Ancak kontaminasyon düzeyi, miktarı, toksine maruz kalma süresi gibi pek çok faktöre bağlı olarak mikotoksinlerin karaciğer üzerinde patolojik etkileri değişkenlik gösterebilir.

ToxFinder®, mikotoksinleri henüz kan dolaşımına karışmadan tutarak karaciğer sağlığının korunmasına yardımcı olur.

ToxFinder® kullanılan gruptan alınan karaciğer örneklerinde orta ve şiddetli lezyon skoru görülmemiştir.

Resim 2. Mikotoksinle kontamine yemi tüketen hayvanlara ait karaciğer örnekleri



ToxFinder®, karaciğeri mikotoksinlerin hedefi olmaktan kurtarır!

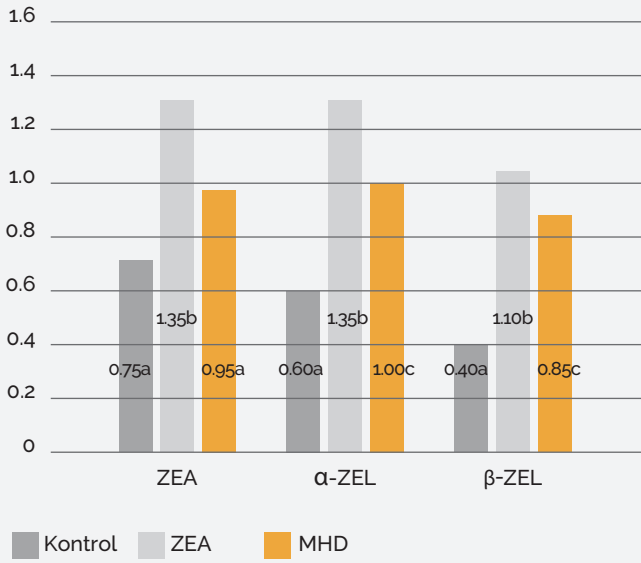
• Bilimsel çalışma (ruminant):

Phileo'nun Ar&Ge çiftliklerinde gerçekleştirilen bir çalışmada, ToxFinder® formülünde yer alan özel maya hücre duvarı sayesinde, 10 gün boyunca, Zearalenone (1mg/kg) ile kontamine yemle beslenen süt ineklerinde, serum Zearalenon ve

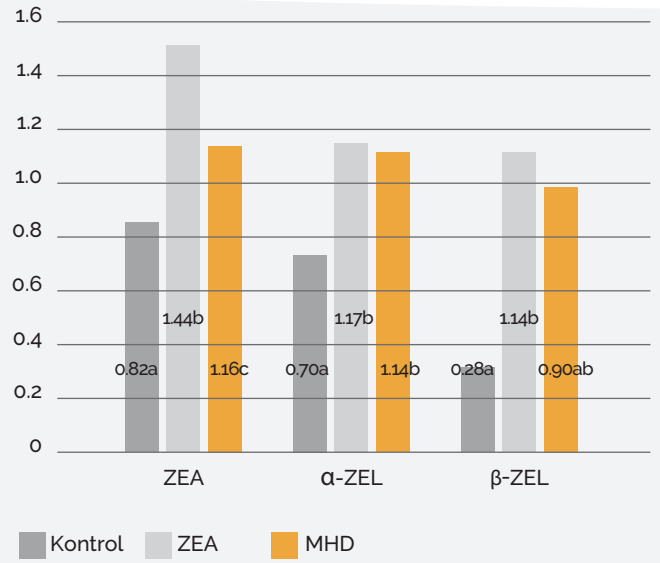
metabolit (α -ZEL ve β -ZEL) seviyelerinin önemli düzeyde azaldığı belirlenmiştir. Aynı çalışmada, ZEA ile kontamine yemle 10 gün boyunca beslenen süt ineklerinde, idrara geçen ZEA ve β -ZEL seviyelerinin azaldığı tespit edilmiştir.

Grafik 2. Serum ve idrarda zearalenon ve metabolitlerinin düzeyi (Log)

Serum ZEA, α -ZEL ve β -ZEL



İdrar ZEA, α -ZEL ve β -ZEL



ToxFinder® nasıl kullanılır?

Standart Kullanım Dozu*

Kanatlı, süt ve besi sığırları,
akuakültür

Ton yeme 1 kg

*Yemdeki mikotoksin çeşitliliğine ve kontaminasyon düzeyine bağlı olarak kullanım önerileri (1 ile 2 kg/t) değişebilmektedir.

Ürün kompozisyonu

Fiziksel ve kimyasal özellikler

Renk/Görünüm:	Bej
pH (10% solution):	5,02
Dansite (g/cm ³) (Bulk):	0,87
Nem:	%7,49
Ham kül:	%45,50
Ham protein:	%14,34
Ham yağ:	%0,36
Ham selüloz:	%5,30
Sodyum (Na) (mg/kg):	0,35

Güvenlik

BU BİR İLAÇ DEĞİL YEM KATKI MADDESİDİR.

TEDAVİ AMACIYLA KULLANILMAZ.

Göze ve deriye temas halinde bol su ile yıkayınız.

Solumayınız. Tahriş oluştursa doktora başvurunuz.

Ambalaj ve depolama

Paketler, 25 kg'lık kraft torbalarda sunulmaktadır.
Raf ömrü, üretim tarihinden itibaren 24 aydır.
Kuru, serin, karanlık yerde muhafaza ediniz.



F.A.S.T Lab.*'da Mikotoksin Analizleri

Mikotoksinler, pek çok farklı yöntemle tespit edilebilmektedir. Rutin olarak kullanılan yöntemler dışında, LC-MS/MS ile yapılan çalışmaların hassasiyet, analiz süresi ve uygulanabilirliği noktasında avantajlar sağladığı bilinmektedir.

Tarladan sofraya mikotoksin riskinin yönetilebilmesi, yem üreticileri, kanatlı/büyükbaş/küçükbaş/balık yetiştiricileri ve gıda işletmelerinin taleplerini karşılamak üzere F.A.S.T Lab.'da mikotoksin analizleri gerçekleştirilmekteyiz.

F.A.S.T. Lab. Mikotoksin Analizleri

1. Avrupa Birliği Referans Laboratuvarı (EURL) verifikasyon testi (AFB1)
2. Yemlerde çoklu mikotoksin analizleri
3. Mikotoksin adsorpsiyon testleri
4. Adsorpsiyon hızı tespiti
5. Desorpsiyon testi (Stabilite testi)
6. Toksin bağlayıcıların bazı besin maddeleri üzerine risk analizleri
 - B1, B2, B3, B6 vitaminleri
 - A vitamini
 - Ca, P mineralleri
 - Lizin, metiyonin, treonin

**F.A.S.T Lab. Kartal'ın tescilli markasıdır.*

F.A.S.T. lab.
Feed Additive Solution Technologies





