



A ZEARELENON MIKOTOXIN RÖVID- ÉS HOSSZÚTÁVÚ IDEGRENSZERI HATÁSAINAK VIZSGÁLATA PATKÁNYON

¹Varró Petra, ¹Bódi Veronika, ¹Tóth Attila, ¹Pethő Máté, ¹Hajnik Tünde, ²Sebestyén István, ¹Világi Ildikó

¹ELTE, Biológia Intézet, Élettani és Neurobiológiai Tanszék, Budapest, ²Toxi-Coop Zrt, Budapest



Bevezetés

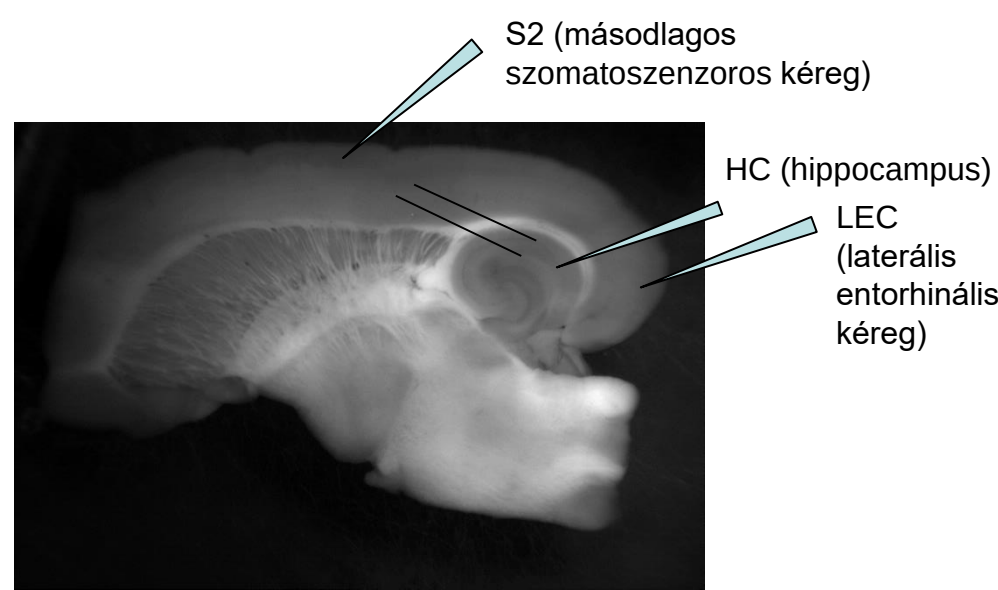
A *Fusarium*-gombafajok által fertőzött gabonafélék fogyasztásával már számos megbetegedést hoztak összefüggésbe. Ezek hátterében a nem megfelelő módon termesztett és tárolt haszonnövényekben kimutatható mikotoxinok állnak. A zearalenon (ZEA) egy nem-szteroid szerkezetű ösztrogén-hatású mikotoxin. Gabonából és a belőlük készült feldolgozott táplálékból egyaránt kimutatható, így haszonállatok és az ember számára is veszélyt jelenthet. A ZEA az ösztrogénhez hasonló hatása miatt az ivarszervek érési folyamatait megzavarhatja és befolyásolhatja a szaporodással kapcsolatos életműködések. Az ösztrogén nemcsak a hormonális rendszer, hanem az idegrendszer működésében is fontos szerepet tölt be, kimutatták a szerepét pl. a memóriafolyamatokban is. Az idegrendszeri hatások vizsgálatára többféle elektrofiziológiai megközelítést alkalmaztunk. Ezenkívül vizsgáltuk a tápcsatorna működésére gyakorolt hatást is, izolált vékonybélszakaszok mozgásmintázatának elemzésével.

Módszerek és anyagok

Hosszútávú hatások

Ex vivo elektrofiziológia

- nőstény és hím Wistar patkányok, 28 napon át gyomorszondával napi 20 vagy 200 µg/ttkg ZEA
- agyból 400 µm vastag horizontális szeletek
- spontán epileptikus aktivitás regisztrálása kérgi szeletben magnéziummentes oldatban (MFR)
- LTP indukálhatóság vizsgálata hippocampális szeletben
- statisztikai analízis: egyutas ANOVA Student-Newman-Keuls post hoc teszt



Vékonybél mozgásmintázat

- nőstény és hím Wistar patkányok, 28 napon át gyomorszondával napi 20 vagy 200 µg/ttkg ZEA
- 1-1,5 cm hosszú distalis ileum darabok
- mozgás regisztrálása Tyrode oldatban
- acetil-kolin (ACh) kumulatív adagolása 0,25-32 µM

In vivo elektrofiziológia

- hím Wistar patkányok, 28 napon át gyomorszondával napi 20 µg/ttkg ZEA
- mesterséges megvilágítás 12:12 h fény-sötét
- EEG és EMG elektródok beépítése a homloklebény, fali lebény fölé, ill. nyakizomba, ketamin-xilazin altatásban, felépülés 1 hét
- 3*24 órás EEG-EMG regisztrálás
- Fast-Fourier analízis - 4 másodperces EEG szakaszok teljesítmény-spektruma delta, theta, alfa és béta frekvenciasávokban
- alvás - ébrenléti fázisok meghatározása a delta teljesítmény, a theta/delta arány és az izomvariancia adatok alapján

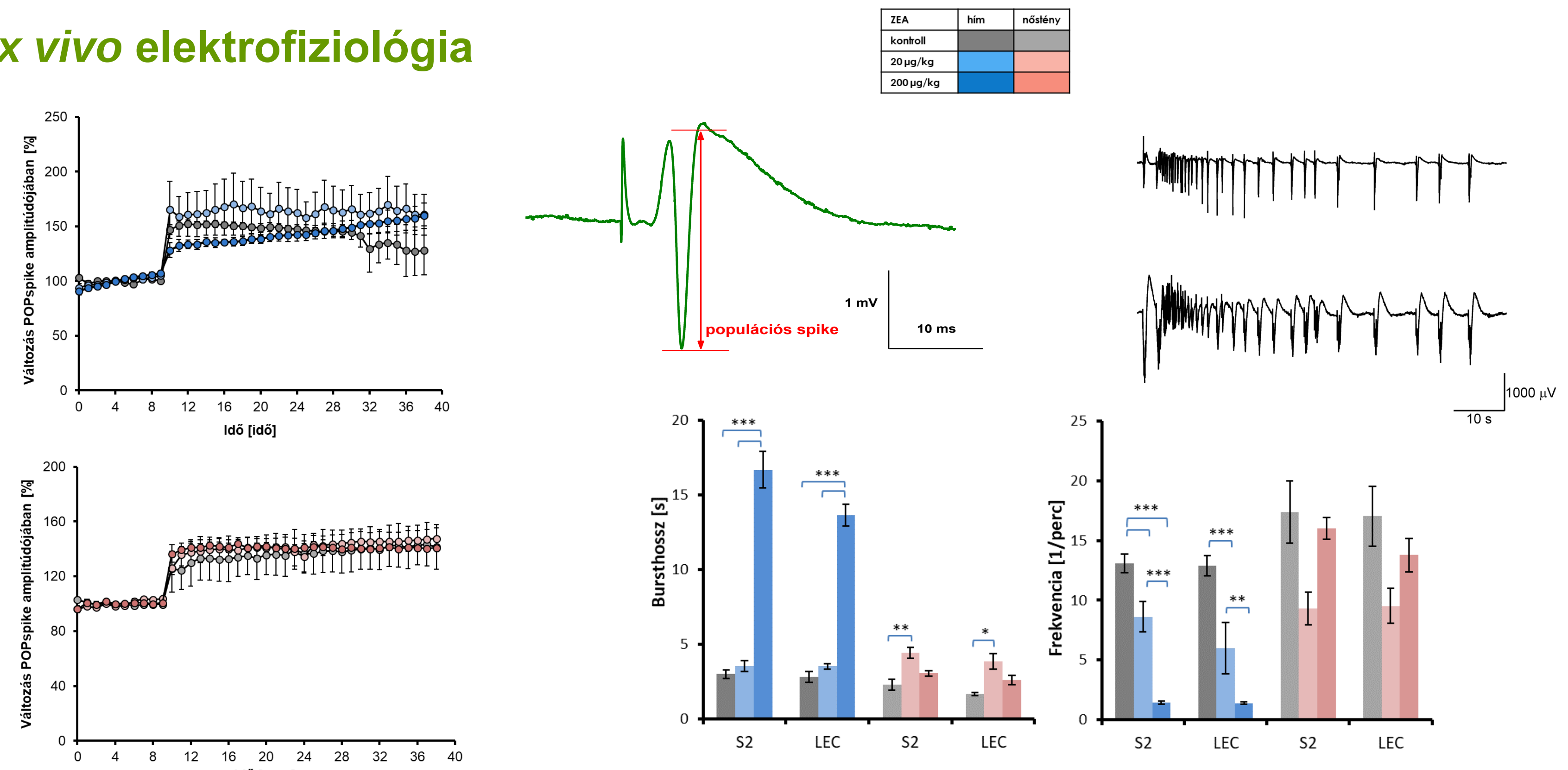
Rövidtávú hatások

In vivo elektrofiziológia

- hím Wistar patkányok
- uretán anesztézia (1,2 g/kg i.p.)
- két kísérleti állatcsoport:
 - két DMSO-fiz. sóoldat injekció (kettős kontroll)
 - DMSO-fiz.só majd ZEA injekció (5 mg/kg)
- kiváltott potenciálok regisztrálása a szomatoszenzoros kéreg hátsó láb reprezentációs területéről a n. ischiadicus elektromos ingerlése után (0,1 Hz)
- amplitúdó, meredekség, latenciaidő, integrál elemzése
- statisztikai analízis: egyutas ANOVA Student-Newman-Keuls post hoc teszt

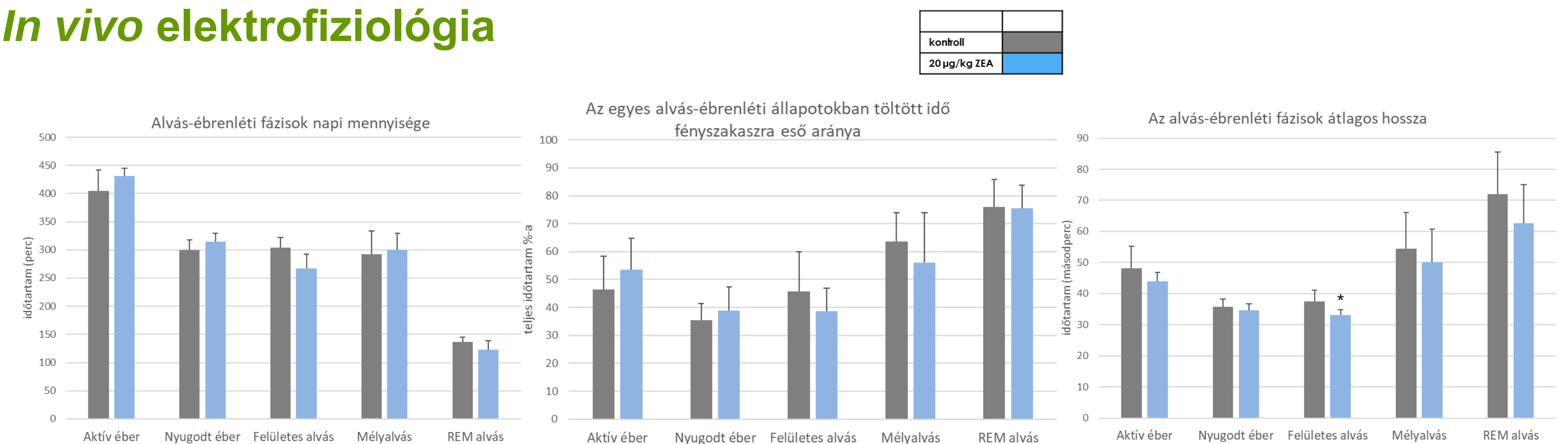
Hosszútávú hatások vizsgálata

Ex vivo elektrofiziológia



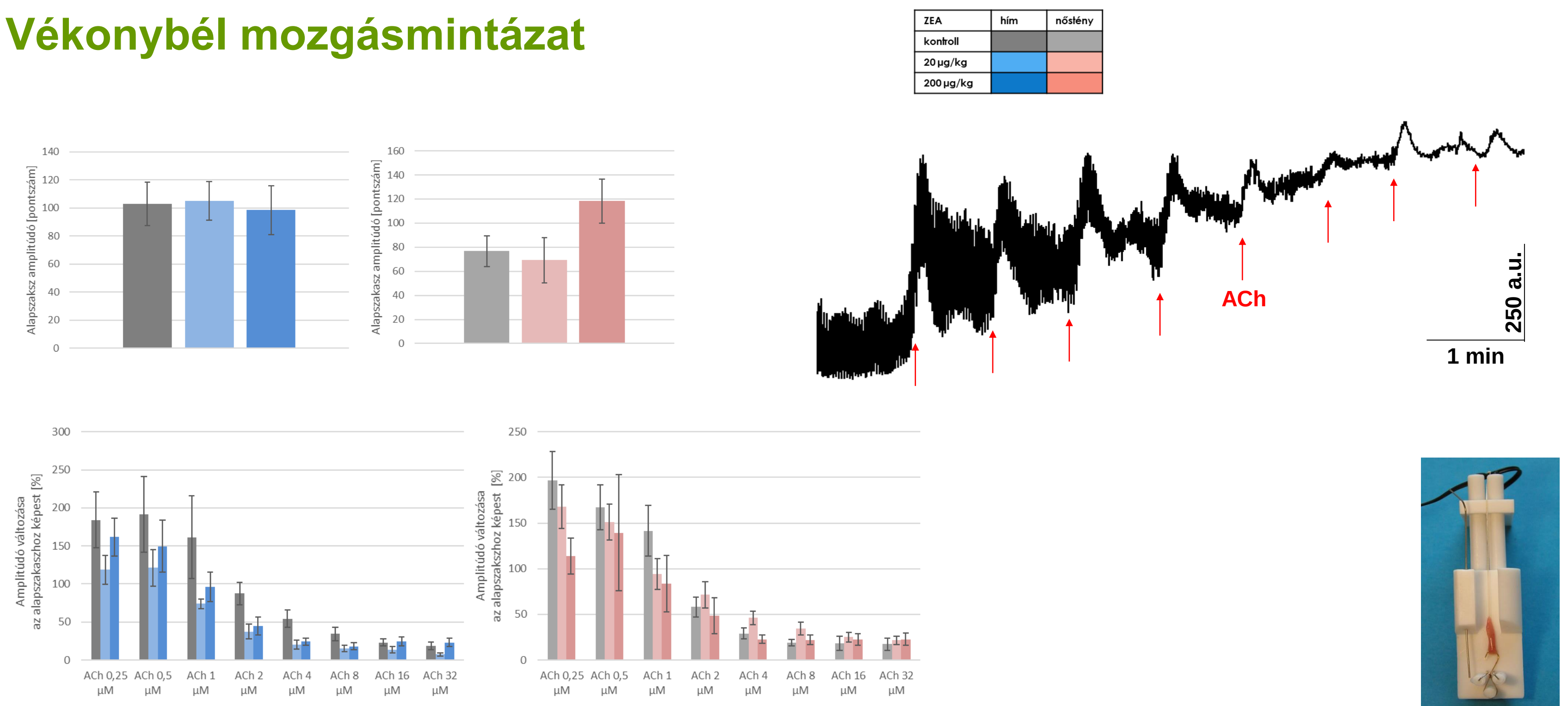
A hippocampusban kiváltott hosszútávú szinaptikus hatékonyságnövekedés kialakulása a hím patkányok esetében eltérő dinamikát mutatott. A másodlagos érzőkéregben és az entorhinális kéregben görcskeltővel kiváltott epileptiform aktivitás mintázata nőstények esetében a kisebb, hímek esetében pedig a nagyobb dózisonál mutatott a kontrolltól való eltérést.

In vivo elektrofiziológia



Az alvás-ébrenléti fázisok napi mennyisége nem változott a mikotoxinnal történő kezelés hatására. A ZEA a felületes alvászakaszok átlagos hosszában okozott csökkenést, ami két mintás t-próbával szignifikáns. Az egyes alvás-ébrenléti szakaszok fényszakaszra eső aránya nem változott, így a kezelés nem befolyásolja a biológiai óra működését.

Vékonybél mozgásmintázat



Itt nőstények esetében a magasabb dózissal kezelt állatokból származó bélszakaszok erősebb összehúzódásokat produkáltak, viszont mindkét nemnél megfigyelhető volt, hogy a kezelt állatokból származó béldarabkák acetil-kolinra a kontrollnál kisebb összehúzódással reagáltak.

Megvitatás

Összességében elmondható, hogy a patkányoknak injekcióban adott ZEA nem, vagy legalábbis 90 percen belül nem fejt ki agykérgi aktivitást befolyásoló hatást.

A 28 napos *per os* kezelés hatására viszont már tapasztaltunk változásokat az agyműködésben illetve a vékonybél mozgásmintázatában. Túlélő agyszeleteken enyhe eltéréseket tapasztaltunk a hosszútávú szinaptikus hatékonyságnövekedésben és a görcskészségben. A vékonybél-darabkák ACh-érzékenysége is változott. Azoknál a kísérleteknél, ahol mindkét nemi vizsgálódunk, megfigyeltünk különbségeket a hím és nőstény állatok között nemcsak a hatékony dózis mértékében, hanem a hatások jellegében is. A krónikus EEG-mérések a szubkrónikus kezelés befejezése után kb. két héttel történtek, nem mutattunk ki drasztikus változást az egyes alvás-ébrenléti szakaszok arányában és eloszlásában, de a felületes alvás mennyisége kissé csökkent.