

A *FUSARIUM* MIKOTOXINOK EGYÜTTES, HOSSZÚTÁVÚ IDEGRENDSZERI HATÁSAI PATKÁNY AGYSZELETEN VIZSGÁLVA

¹Bódi Veronika, ¹Varró Petra, ¹Világi Ildikó, ²Sebestyén István

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

Bevezetés

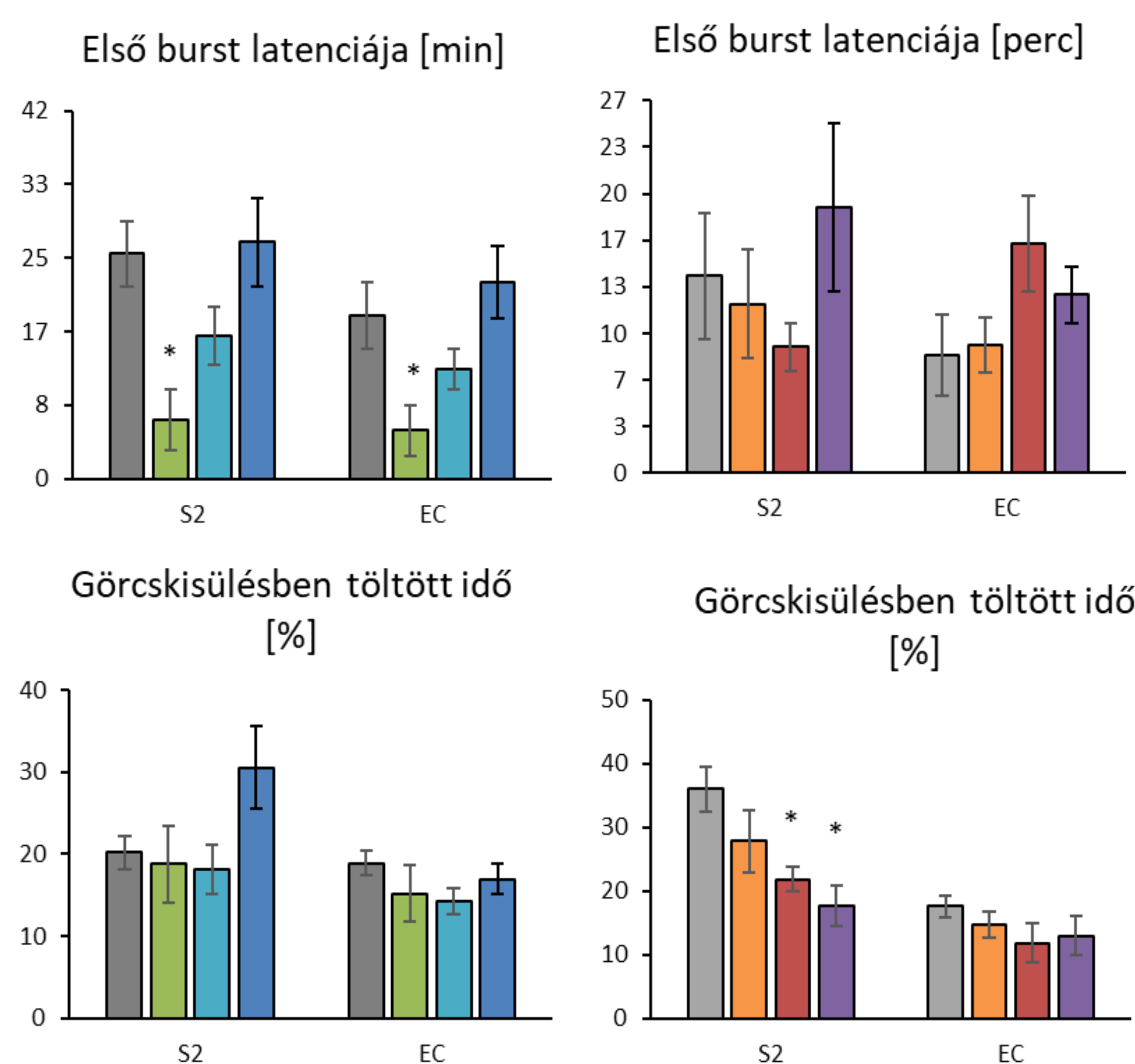
A világszerte előforduló szántóföldi penészgombák főként a tömegek élelmezésére termesztett növényeinket fertőzik. A Magyarországon is előforduló *Fusarium*-fajok által termelt toxinok stabilitásuk miatt ellenállnak a hőkezelésnek, így a gabona feldolgozása után is jelen lehetnek élelmiszereinkben.

Ezeket a toxinokat szerkezetük és hatásmechanizmusuk alapján három nagy csoportba sorolhatjuk: a zearalenon, a trichotecének valamint a fumonizinek. A zearalenon (ZEA) mikoösztrogénként elsősorban reproduktív zavarokat okozhat, azonban az immun- és idegrendszerben található ösztrogénreceptorokon keresztül egyéb funkciókat is befolyásolhat. A deoxinivalenol (DON), a trichotecének leggyakrabban előforduló tagja, fehérjeszintézis gátló hatással rendelkezik, illetve a fertőzött gabona hosszútávú fogyasztása idegrendszerre kifejtett hatása miatt csökkentheti a táplálékbevitelt. A fumonizin B1 (FB1) megzavarhatja a szfingolipid bioszintézist a ceramid-szintáz nevű enzim gátlásán keresztül, aminek következményeként egyes membránfunkciók károsodhatnak. Az egyedi hatások ismerete azonban nem elégséges, hiszen a természetben ezek a toxinok együttesen, különböző arányban találhatók meg a fertőzött gabonában, és egymás hatását erősíthetik, vagy akár ki is olthatják.

Jelen kísérletsorozat célja a fentebb ismertetett mikotoxinok együttes, hosszútávú idegrendszeri hatásának vizsgálata *ex vivo* túlélő agyszelet preparátumokon, mikroelektrofiziológiai módszerekkel, valamint a nemek gyakorolt különböző hatások elemzése.

Eredmények

Spontán epileptikus aktivitás a kéregben



Hímeiben a FB1-ZEA kezelés csökkentette az első burst megjelenéséig eltelt időt, vagyis serkentő hatású volt, a nőstényekben a FB1-DON és a DON-ZEA kezelés csökkentette a görcskisülésben töltött időt, ami pedig gátló hatásnak tekinthető.

Megvitatás

Korábbi, a toxinok egyedi hatásainak vizsgálatára irányuló kísérleteinkben megfigyeltük, hogy a FB1 és a DON főleg serkentő hatással volt az idegsejthálózatok működésére, míg a ZEA a görcstevékenység mintázatát változtatta meg.

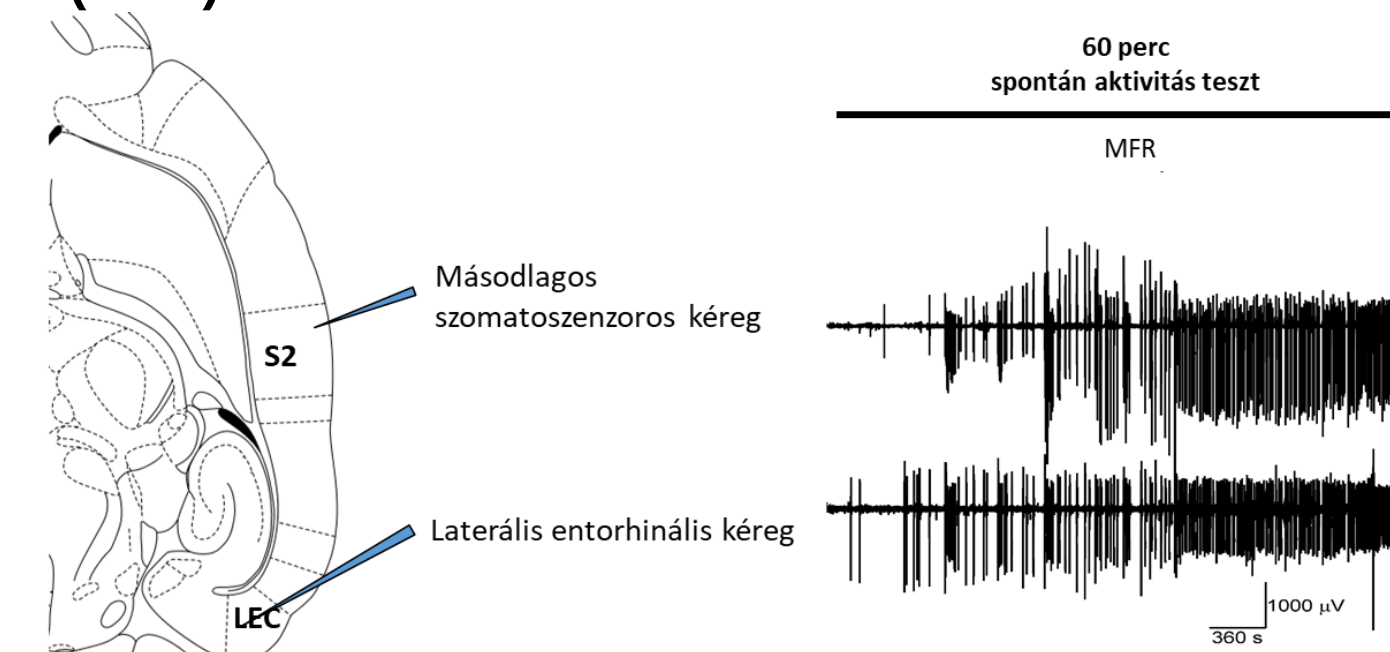
Jelen eredményeink szerint a FB1-DON, FB1-ZEA és DON-ZEA kombinációk különböző mértékben gátolták az alapingerlékenységet, a görcskészséget, és a plaszticitást. Ezen kívül megfigyeltük, hogy ezen hatások erőssége a két nem esetében eltérő volt. Ezek az eredmények összhangban állnak a szakirodalomban leírt, más szervrendszereken megfigyelt additív, gátló hatásokkal, például a hím nyulak reproduktív funkcióinak gátlása vagy a hepatotoxikus hatás.

Összeségében tehát a kombinációkban történő kezelések hatása eltérő az egyedi toxinhatásoktól; míg külön-külön főleg serkentenek, együtt alkalmazva többnyire gátló hatást fejtenek ki az idegsejthálózatok működésére.

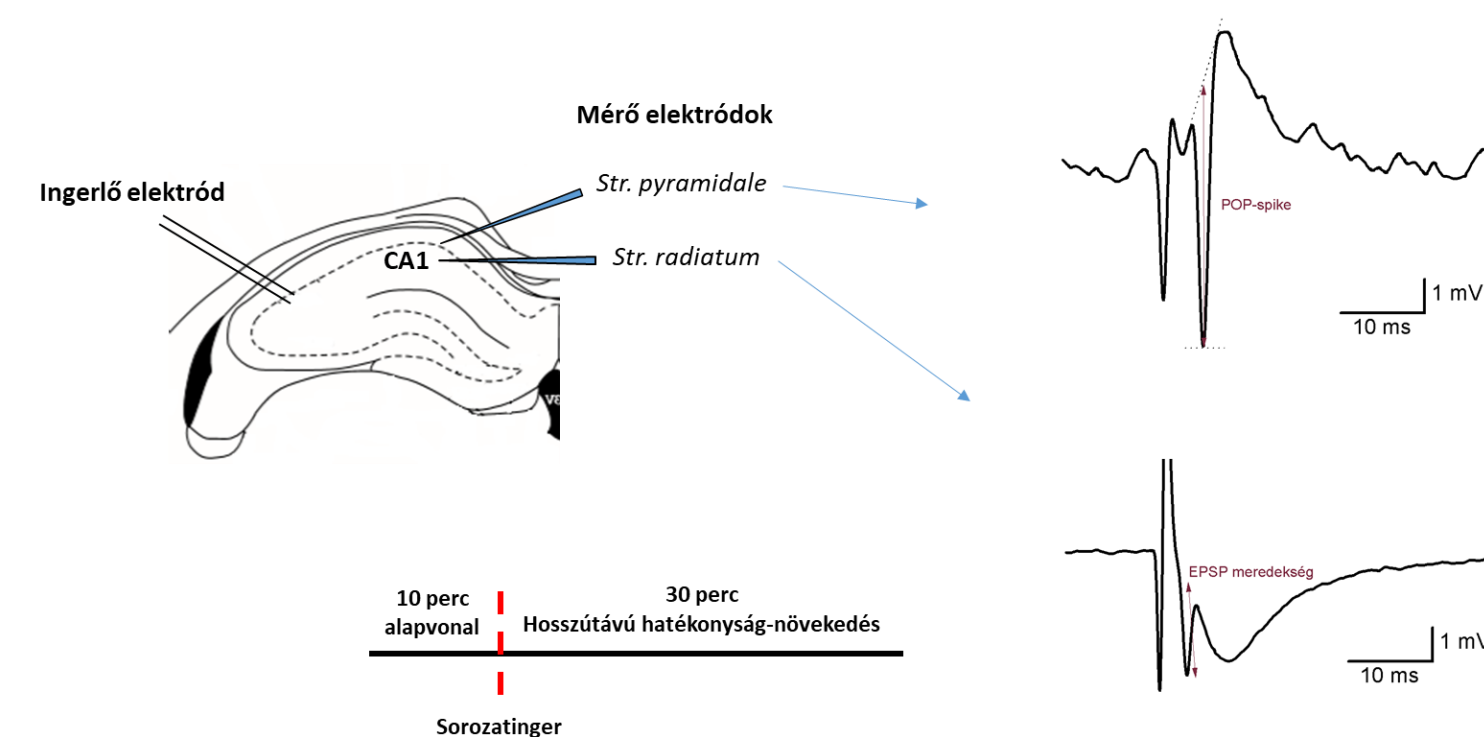
Anyagok és módszerek

- Hím és nőstény Wistar patkányok (250-500g)
- Előkezelés: 28 napon át gyomorszondával
 - 50 µg/ttkg FB1 + 20 µg/ttkg DON vagy
 - 50 µg/ttkg FB1 + 20 µg/ttkg ZEA vagy
 - 20 µg/ttkg DON + 20 µg/ttkg ZEA
- 400 µm vastag horizontális túlélő agyszeletek

- Spontán epileptikus aktivitás regisztrálása kérgi szeletben magnéziummentes oldatban (MFR)

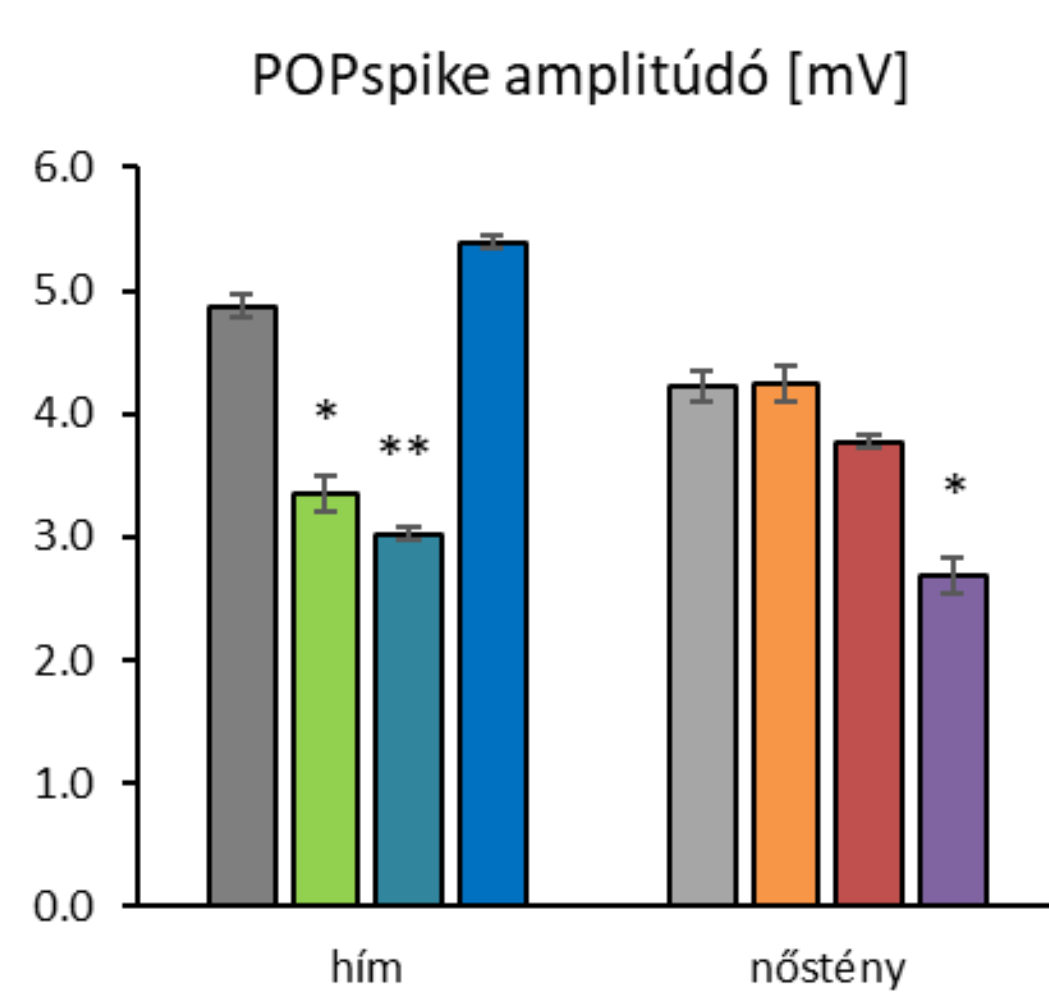


- LTP indukálhatóság vizsgálata hippocampális szeletben

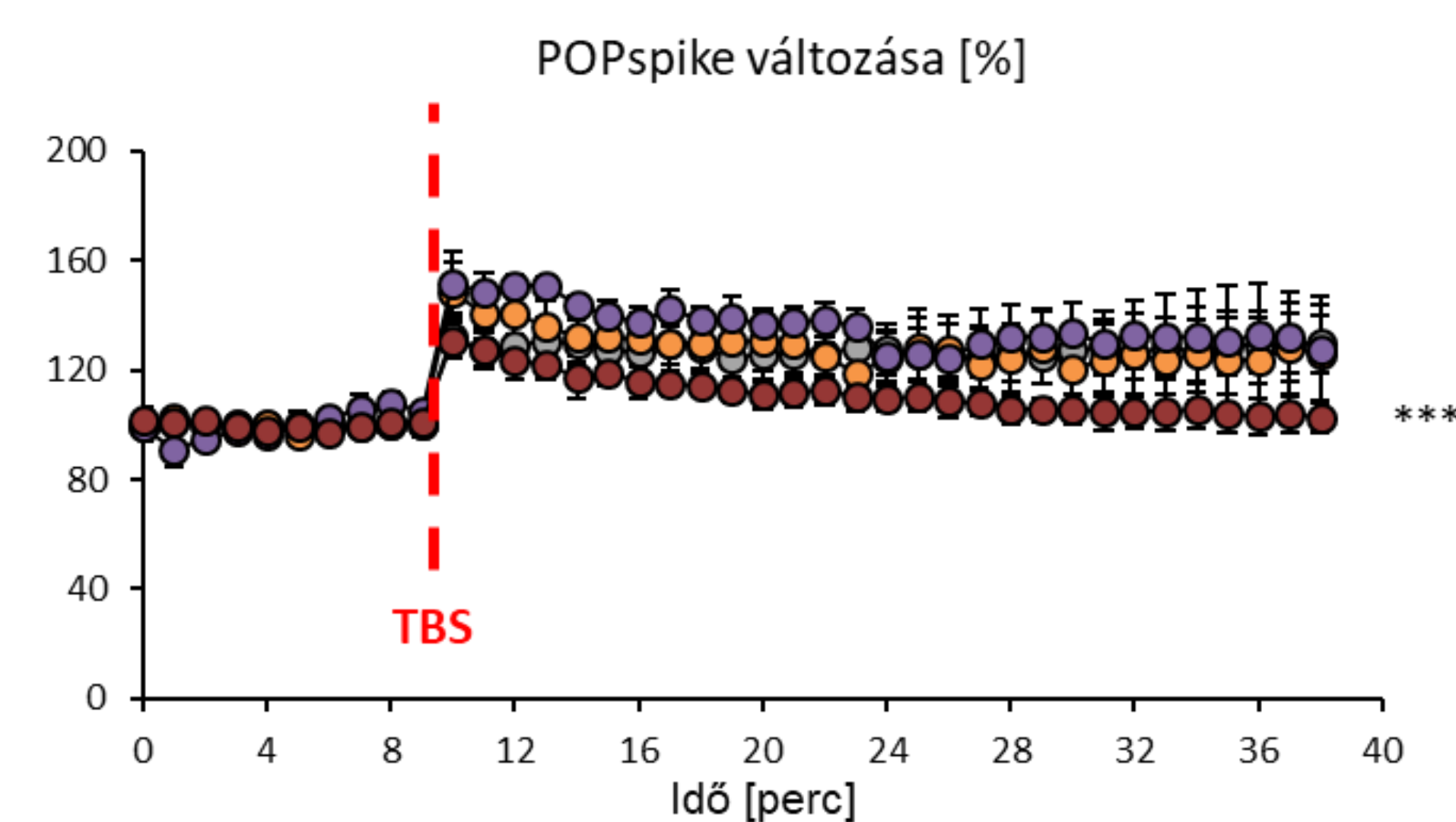
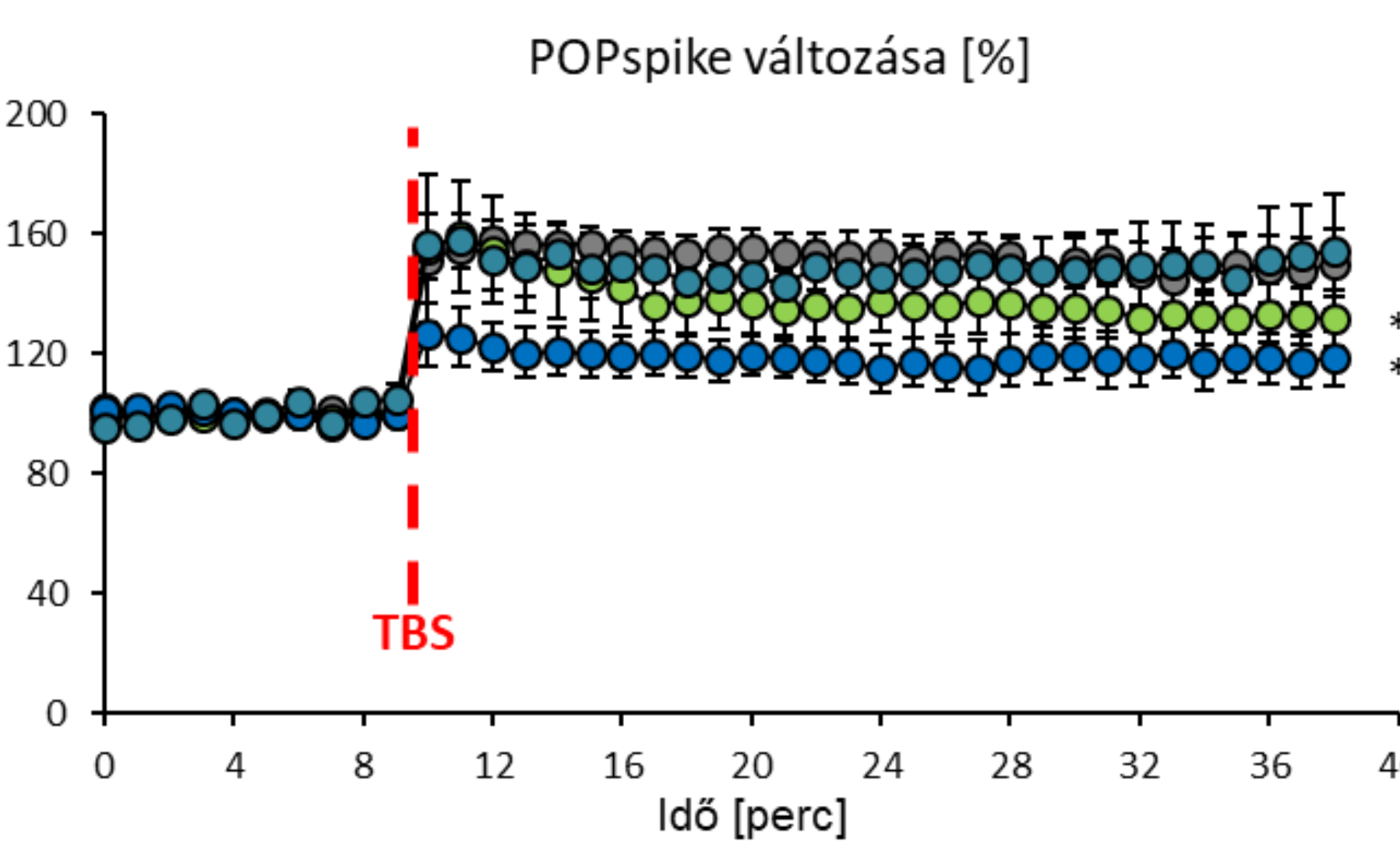


- Statistikai analízis: egyutas ANOVA Student-Newman-Keuls post-hoc teszt
 - p<0,05 *
 - p<0,01 **
 - p<0,001 ***

LTP a hippocampus-ban



A POPspike-ok amplitúdóját, valamint az LTP-t a hímek esetében a FB1-ZEA és FB1-DON, míg a nőstényekben éppen a DON-ZEA kezelés gátolta.



	Hím	Nőstény
Kontroll	n =13	n =8
FB1-ZEA	n = 5	n = 5
FB1-DON	n = 5	n = 5
DON-ZEA	n = 5	n = 5