

**Fumonisin B1, Zearalenone,
Deoxynivalenol mikotoxinok 28 napos
ismételt dózisú orális vizsgálatai patkányon
(Non-GLP)**

**Stáhl János
Sebestyén István
Nagy Krisztina**

Budapest



Általános vizsgálatok

Napi kezelés (28 nap)

Napi általános klinikai megfigyelés

Heti részletes klinikai megfigyelés

Heti táp és testtömeg mérés

Klinikai patológia (hematológia, vér alvadás és klinikai kémia) és patológiai megfigyelések az utolsó kezelést követő napon, illetve a recovery periódus végén.

Szervtömegmérés, hisztopatológiai feldolgozás és kiértékelés (fővizsgálat és recovery periódus állatainál- kontroll és nagy dózis, a kombinációs vizsgálatban valamennyi csoportnál).

Kísérleti állatok

Species / Strain:	Rat, Han: WIST of Wistar origin
Származás:	Toxi-Coop Zrt. 1103 Budapest, Cserkesz u. 90.
Higiénés szint:	SPF érkezéskor, jó konvencionális a vizsgálat folyamán.
Állatok kora:	Fiatalfelnőtt, nem idősebb mint 9 hét
Testtömeg a vizsgálat indulásakor:	268– 302 g hím 182 – 204 g nőstény
Csoportok száma:	4 (3 kezelt + 1 kontroll)

Tartási kondíciók

Elhelyezés:	2 or 3 állat/doboz
Ketrec típus:	Type III polypropylene/polycarbonate.
Alom:	Certified laboratory wood bedding (Safe 3/4-S Fasern Hygienic Animal Bedding produced by J. Rettenmaier & Söhne GmbH+Co.KG; D-73494 Rosenberg Holzmühle 1 Germany). Hetente kétszer doboz és alomcsere.
Megvilágítás:	12 óra
Hőmérséklet:	22 ± 3°C
Páratartalom:	30 - 70 %
Légcsere:	8 - 12 /óra

Táp és víz

ssniff® SM R/M-Z+H complete diet for rats and mice

Gyártó: ssniff Spezialdiäten GmbH, D-59494 Soest Germany

Víz ellátás: Humán csapvíz

A táp és vízellátás a vizsgálat folyamán ad libitum, a tápot a vérvétel előtt 16 órával megvontuk.

Kísérleti anyag beadás módja

Orálisan, gyomorszonda segítségével, az applikációs mennyiség a nemzetközi előírások figyelembe vételével volt meghatározva.

A Fumonisin B1, Zearalenone és Deoxynivalenol 28 napos vizsgálatok kezelési koncentrációi és dózisa

Fumonisin B1: 0.010, 0.032 and 0.100 mg/ml koncentrációban (50, 160 and 500 mg/kg/nap). A Zearalenone és Deoxynivalenol 0.004, 0.012 and 0.040mg/ml koncentrációban (20, 60 and 200 mg/kg/nap). A kontroll csoportok vivőanyaggal voltak kezelve.

Eredmények

Általánosan megállapítható, hogy mindhárom toxin esetében a 28 napos kezelés hatására főleg a hím állatok tápfogyasztása és testtömege csökkent. Legnagyobb eltérés a Deoxynivalenollal kezelt hím állatok esetén volt megfigyelhető, míg a legenyhébb eltérés a testtömeggyarapodás tekintetében a Fumonisin B1-gyel kezelt csoportoknál jelentkezett. A nőstény állatok esetén nem történt számottevő változás a kezelések következtében.

A klinikai kémiai és haematológiai adatok között kismértékű, de általában nem szigorúan dóziszfüggő eltérések jelentkeztek, amelyek biológiai jelentősége nem egyértelmű. A szervtömegek illetve szövettani eredmények nem támasztották alá ezeket a változásokat.

A kezelt állatok boncolása során nem tapasztaltunk olyan makroszkópos elváltozásokat, amelyek összefüggésbe hozhatók lennének a kísérleti anyagok hatásával.

Eredmények

A Fumonisin B1 és a Zearalone különböző dózisaival kezelt hím és nőstény állatainak szervtömegei nem mutattak statisztikailag szignifikáns eltérést a kontroll csoportok állatainak mért szervtömegeitől.

Azonban a Deoxynivalenollal kezelt hím állatok reverz csoportjában két héttel a kezelés befejezése után a herék, mellékherék és a mellékvese szervtömege szignifikáns eltérést mutatott a kontroll állatok szervtömegéhez hasonlítva, míg nőstényeknél az ivarszervek esetében nem volt ilyen eltérés. A szövettani vizsgálat nem mutatott eltérést ezekben a szervekben.

Eredmények

A Fumonisin B1 és a Zearalone különböző dózisaival kezelt állatainak fixált szervein és szövetein elvégzett hisztopathológiai vizsgálatok nem mutattak olyan eltérést a mikroszkópos képek alapján, amelyeket a kísérleti anyagok hatásának tulajdoníthatnánk.

Ezzel szemben a Deoxynivalenol esetében a legmagasabb dózissal kezelt állatok májában, zömében a hím állatokban de egy nőstény esetén is hepatocytá vakuolizációt figyeltünk meg, amely kapcsolatban lehet a toxin májra kifejtett hatásával.

Histopathological results

Kísérleti anyag: DEOXINIVALENOL		Kísérlety rendszer: PATKÁNY						STUDY CODE: 392-407-3423			
Kezelés módja: ORÁLIS.		Kezelés időtartama: 28 NAP									
Szövettani elváltozások szervenként	NEM	Hímek(%)						Nőstények (%)			
	Csoport (µg/kg bw/day)	0	0R	20	60	200	200R	0	0R	200	200R
TÜDŐ:	- alveoláris emphysema	40	0	/	/	20	20	0	20	0	0
	- a BALT hiperpláziája	0	20	/	/	20	20	0	0	0	0
VESE:	- vesemedence tárgulat (egy oldali)	0	0	20	/	0	20	20	0	0	0
MÁJ:	- hepatocita vakuolizáció	0	0	/	/	60	0	0	0	20	0
HERE:	- spermatogenesis intenzitás hiánya (egy oldali)	0	0	/	20	20	0	-	-	-	-
MELLÉK-HERE:	- érett spermatozoák hiánya (egy oldali)	0	0	/	20	20	0	-	-	-	-
MÉH:	- tárgulat	-	-	-	-	-	-	40	0	0	20

28 napos ismételt dózisú orális toxicitás vizsgálat a mikotoxin kombinációkkal

Dózis szintek

Experimental design

Groups	Name of test items and doses of test items in the formulation µg/kg bw/day)	Dosing volume (mL/kg bw)	Number of animals	
			Male	Female
Group 1	Physiological saline	5	5+5†+8*	5+5†+3*
Group 2	Fumonisin B1: 50 Zearalenone: 20	5	5+5†+8*+7 *	5+5†+5*
Group 3	Fumonisin B1: 50 Deoxynivalenol: 20	5	5+5†+8*+7 *	5+5†+5*
Group 4	Deoxynivalenol: 20 Zearalenone: 20	5	5+5†+8*+7 *	5+5†+5*

Remarks: †Animal of recovery groups; * Satellite animals for further testing in Eotvos University

Eredmények

Mortalitás:

Nem volt elhullás a vizsgálat folyamán.

Clinical megfigyelések:

A napi, heti részletes és a vizsgálat utolsó hetében elvégzett módosított Irwin teszt alapján az állatok tünetmentesek voltak.

Testtömeg, testtömeggyarapodás:

Az állatok testtömeg gyarapodása a vizsgálat folyamán megfelelő volt mint a fő, mint a recovery periódus alatt.

Hematológia, véralvadási paraméterek:

Nem volt mikotoxin kombinációkkal összefüggésbe hozható elváltozás a hematológiai és véralvadási paraméterekben a vizsgálat folyamán.

Klinikai kémia:

A vizsgált paraméterek nem mutattak káros patológiai hatást a különböző mikotoxin kombinációkkal kezelt állatoknál a vizsgálat folyamán.

Patológia:

Mikotoxin kombinációkkal összefüggésbe hozható makroszkópos elváltozás nem volt megfigyelhető a vizsgálat folyamán.

Hisztopatológia:

A kísérleti anyagok (mikotoxinkombinációk, hím és nőstény 2. csoportban ((50:20 µg / ttkg / nap a Fumonisin B1: Zearalenone), 4. csoportban (20:20 µg / ttkg / nap a dezoxinivalenol: Zearalenone) és hím 3. csoport (50:20 µg / ttkg / nap Fumonisin B1: Dezoxinivalenol)) egy 28 napos ismételt dózisú toxicitási vizsgálatban, orális adagolással, dózisszintekkel, az állatok egy részén enyhe májkárosodást (máj lipidózist, nekrózist) valamint a „mononukleáris fagocitarendszerbe” (MPS) tartozó sejtek duzzadása és fokális proliferációja volt megfigyelhető.

Ezek az elváltozások enyhébb formában és alacsonyabb előfordulási gyakorisággal fordultak elő a recovery csoportokban is.

Táp fogyasztás (Hím)

Group (µg/kg bw/day)			Food consumption (g/animal/day)							
		Days	0-7	7-14	14-21	21-27/28		28-34	34-41	
		Weeks	1	2	3	4		5	6	
Physiological saline	Mean		24,1	24,8	25,0	24,9		28,5	20,9	
	SD		0,6	0,7	0,4	0,5		1,1	1,2	
	n		4	4	4	4		2	2	
Fumonisin B1:50 Zearalenone: 20	Mean		25,3	25,8	26,7	26,6		30,9	23,6	
	SD		1,2	1,5	1,2	1,4		2,3	0,4	
	n		4	4	4	4		2	2	
	± %		5	4	7	7		8	13	*
Fumonisin B1:50 Deoxynivalenol: 20	Mean		24,1	24,7	24,5	24,9		29,1	21,2	
	SD		1,8	1,2	1,9	1,3		0,6	0,4	
	n		4	4	4	4		2	2	
	± %		0	-1	-2	0		2	2	
Deoxynivalenol: 20 Zearalenone: 20	Mean		25,0	25,8	26,0	26,8		31,4	22,9	
	SD		0,5	1,0	1,0	1,4		0,2	0,6	
	n		4	4	4	4		2	2	
	± %		4	4	4	7		10	10	
			NS	NS	NS	NS		NS	DN	
REMARKS :	±% =	Percent Deviation Versus Control								
	NS =	Not Significant								
	* =	p < 0.05								
	** =	p < 0.01								
	U =	Mann-Whitney U - test Versus Control								
	DN =	Duncan's multiple range test								

Tápforgasztás (Nőstény)

Group (µg/kg bw/day)		Food consumption (g/animal/day)						
		Days	0-7	7-14	14-21	21-27/28	28-34	34-41
		Weeks	1	2	3	4	5	6
Physiological saline	Mean		17,8	17,8	18,1	16,4	18,9	13,8
	SD		0,5	0,3	1,2	1,0	0,2	0,3
	n		4	4	4	4	2	2
Fumonisin B1:50 Zearalenone: 20	Mean		18,5	18,7	18,8	18,4	22,1	14,8
	SD		1,0	1,4	1,8	1,4	1,1	0,1
	n		4	4	4	4	2	2
	± %		4	5	4	12	17	7
							*	
Fumonisin B1:50 Deoxynivalenol: 20	Mean		17,4	18,1	17,4	19,1	19,9	14,3
	SD		0,9	1,4	1,7	4,1	1,2	0,4
	n		4	4	4	4	2	2
	± %		-2	2	-4	17	5	3
Deoxynivalenol: 20 Zearalenone: 20	Mean		18,4	19,9	17,7	17,4	21,9	15,9
	SD		1,2	4,6	1,5	1,6	0,8	0,6
	n		4	4	4	4	2	2
	± %		4	12	-2	6	16	15
							**	**
			NS	NS	NS	NS	DN	DN
REMARKS :		±% = Percent Deviation Versus Control						
		NS = Not Significant						
		* = p < 0.05						
		** = p < 0.01						
		U = Mann-Whitney U - test Versus Control						
		DN = Duncan's multiple range test						

Szervtömeg - Fővizsgálat (Hím)

Group (µg/kg bw/day)		Body weight	Organ weight (g)									
			Brain	Liver	Kidneys	Heart	Thymus	Spleen	Testes	Epididy- mides	Seminal vesicles† Prostate	Adrenal glands
Physiological saline	Mean	368,8	2,06	10,32	2,31	1,01	0,46	0,72	3,38	1,37	1,87	0,087
	SD	6,46	0,12	0,95	0,26	0,07	0,05	0,11	0,30	0,26	0,43	0,017
	n	5	5	5	5	5	5	5	5	5	5	5
Fumonisin B1:50 Zearalenone: 20	Mean	370,6	2,06	10,66	2,49	1,04	0,44	0,77	3,46	1,25	2,00	0,078
	SD	22,02	0,10	1,39	0,13	0,08	0,06	0,05	0,21	0,04	0,18	0,010
	n	5	5	5	5	5	5	5	5	5	5	5
	± %	0	0	3	8	2	-3	6	2	-9	7	-10
Fumonisin B1:50 Deoxynivalenol: 20	Mean	355,4	2,05	9,86	2,30	1,02	0,47	0,77	3,42	1,34	2,03	0,063
	SD	17,90	0,19	0,74	0,19	0,04	0,08	0,15	0,26	0,16	0,23	0,006
	n	5	5	5	5	5	5	5	5	5	5	5
	± %	-4	0	-4	0	1	3	6	1	-3	8	-28
												**
Deoxynivalenol: 20 Zearalenone: 20	Mean	368,6	2,06	10,43	2,31	1,01	0,48	0,87	3,57	1,31	1,89	0,074
	SD	16,13	0,11	1,32	0,13	0,10	0,09	0,10	0,17	0,28	0,30	0,012
	n	5	5	5	5	5	5	5	5	5	5	5
	± %	0	0	1	0	-1	4	20	5	-4	1	-15
		NS	NS	NS	NS	NS	NS	NS	NS	NS	NS	DN
Remarks:	† = Seminal vesicles with coagulating gland											
	±% = Percent Deviation Versus Control											
	NS = Not Significant											
	* = p < 0.05											
	** = p < 0.01											
	U = Mann-Whitney U - test Versus Control											
	DN = Duncan's multiple range test											

Szervtömeg – Fővizsgálat (Hím)

Group (µg/kg bw/day)		Organ weight relative to body weight (%)									
		Brain	Liver	Kidneys	Heart	Thymus	Spleen	Testes	Epididy- mides	Seminal vesicles† Prostate	Adrenal glands
Physiological saline	Mean	0,559	2,799	0,628	0,274	0,124	0,196	0,918	0,372	0,508	0,0234
	SD	0,030	0,273	0,073	0,017	0,013	0,029	0,083	0,070	0,120	0,0043
	n	5	5	5	5	5	5	5	5	5	5
Fumonisin B1:50 Zearalenone: 20	Mean	0,557	2,870	0,674	0,280	0,120	0,208	0,934	0,339	0,540	0,0210
	SD	0,039	0,257	0,038	0,017	0,019	0,011	0,050	0,024	0,052	0,0021
	n	5	5	5	5	5	5	5	5	5	5
	± %	0	3	7	2	-3	6	2	-9	6	-10
Fumonisin B1:50 Deoxynivalenol: 20	Mean	0,578	2,774	0,648	0,287	0,134	0,216	0,963	0,378	0,573	0,0176
	SD	0,045	0,147	0,046	0,011	0,023	0,036	0,066	0,055	0,084	0,0013
	n	5	5	5	5	5	5	5	5	5	5
	± %	3	-1	3	4	8	10	5	1	13	-25
											**
Deoxynivalenol: 20 Zearalenone: 20	Mean	0,560	2,831	0,629	0,273	0,130	0,235	0,969	0,358	0,510	0,0199
	SD	0,044	0,349	0,042	0,020	0,024	0,019	0,064	0,083	0,066	0,0029
	n	5	5	5	5	5	5	5	5	5	5
	± %	0	1	0	-1	4	20	6	-4	1	-15
		NS	NS	NS	NS	NS	NS	NS	NS	NS	DN
Remarks:	† = Seminal vesicles with coagulating gland										
	±% = Percent Deviation Versus Control										
	NS = Not Significant										
	* = p < 0.05										
	** = p < 0.01										
	U = Mann-Whitney U - test Versus Control										
	DN = Duncan's multiple range test										

Szervtömeg – Fővizsgálat (Hím)

Group (µg/kg bw/day)		Organ weight and body weight relative to brain weight (%)									
		Body weight	Liver	Kidneys	Heart	Thymus	Spleen	Testes	Epididy- mides	Seminal vesicles† Prostate	Adrenal glands
Control	Mean	17929,5	503,29	112,26	49,30	22,17	35,06	164,62	66,81	91,24	4,19
	SD	1020,51	71,41	11,53	5,48	1,76	4,71	18,08	13,42	22,92	0,70
	n	5	5	5	5	5	5	5	5	5	5
Physiological saline	Mean	18034,3	520,06	121,39	50,35	21,51	37,42	168,09	60,97	97,01	3,80
	SD	1254,09	81,66	8,33	3,12	2,33	2,04	7,99	4,00	7,45	0,57
	n	5	5	5	5	5	5	5	5	5	5
Fumonisin B1:50 Zearalenone: 20	± %	1	3	8	2	-3	7	2	-9	6	-9
	Mean	17391,5	481,38	112,51	49,78	23,15	37,61	167,13	65,45	99,70	3,06
	SD	1401,65	29,75	8,54	3,07	3,95	7,74	13,17	9,97	17,04	0,32
Fumonisin B1:50 Deoxynivalenol: 20	n	5	5	5	5	5	5	5	5	5	5
	± %	-3	-4	0	1	4	7	2	-2	9	-27
											*
Deoxynivalenol: 20 Zearalenone: 20	Mean	17946,7	509,21	112,65	48,93	23,41	42,21	173,24	63,40	92,29	3,59
	SD	1499,04	84,08	9,66	5,24	5,58	6,16	6,75	10,96	19,30	0,72
	n	5	5	5	5	5	5	5	5	5	5
Deoxynivalenol: 20 Zearalenone: 20	± %	0	1	0	-1	6	20	5	-5	1	-14
		NS	NS	NS	NS	NS	NS	NS	NS	NS	DN
Remarks:	† = Seminal vesicles with coagulating gland										
	±% = Percent Deviation Versus Control										
	NS = Not Significant										
	* = p < 0.05										
	** = p < 0.01										
	U = Mann-Whitney U - test Versus Control										
		DN = Duncan's multiple range test									

Szervtömeg – Fővizsgálat (Nőstény)

Group (µg/kg bw/day)			Body weight	Organ weight (g)								
				Brain	Liver	Kidneys	Heart	Thymus	Spleen	Uterus	Ovaries	Adrenal glands
Physiological saline	Mean		216,6	1,85	6,22	1,41	0,70	0,39	0,48	0,59	0,099	0,084
	SD		9,50	0,07	0,37	0,18	0,06	0,06	0,07	0,15	0,005	0,023
	n		5	5	5	5	5	5	5	5	5	5
Fumonisin B1:50 Zearalenone: 20	Mean		226,0	1,94	6,35	1,55	0,75	0,42	0,53	0,64	0,124	0,091
	SD		6,12	0,06	0,61	0,19	0,07	0,03	0,02	0,11	0,010	0,004
	n		5	5	5	5	5	5	5	5	5	5
	± %		4	5	2	10	7	10	10	9	25	8
											**	
Fumonisin B1:50 Deoxynivalenol: 20	Mean		233,6	1,92	7,04	1,56	0,76	0,43	0,56	0,77	0,114	0,094
	SD		15,98	0,06	0,60	0,12	0,04	0,04	0,07	0,25	0,023	0,014
	n		5	5	5	5	5	5	5	5	5	5
	± %		8	4	13	11	8	10	15	32	15	11
				*								
Deoxynivalenol: 20 Zearalenone: 20	Mean		218,4	1,92	6,69	1,57	0,73	0,45	0,49	0,65	0,123	0,088
	SD		9,24	0,07	0,89	0,15	0,05	0,08	0,06	0,21	0,010	0,006
	n		5	5	5	5	5	5	5	5	5	5
	± %		1	4	7	12	4	16	2	11	24	4
											**	
			DN	NS	NS	NS	NS	NS	NS	NS	U	NS
REMARKS : ±% = Percent Deviation Versus Control												
NS = Not Significant												
* = p < 0.05												
** = p < 0.01												
U = Mann-Whitney U - test Versus Control												
DN = Duncan's multiple range test												

Szervtömeg – Fővizsgálat (Nőstény)

Group (µg/kg bw/day)		Organ weight relative to body weight (%)								
		Brain	Liver	Kidneys	Heart	Thymus	Spleen	Uterus	Ovaries	Adrenal glands
Physiological saline	Mean	0,854	2,875	0,649	0,326	0,178	0,222	0,272	0,0459	0,0389
	SD	0,036	0,163	0,059	0,033	0,023	0,027	0,069	0,0029	0,0096
	n	5	5	5	5	5	5	5	5	5
Fumonisin B1:50 Zearalenone: 20	Mean	0,861	2,808	0,688	0,333	0,188	0,234	0,283	0,0547	0,0403
	SD	0,034	0,242	0,096	0,026	0,010	0,011	0,051	0,0036	0,0010
	n	5	5	5	5	5	5	5	5	5
	± %	1	-2	6	2	6	5	4	19	4
									*	
Fumonisin B1:50 Deoxynivalenol: 20	Mean	0,822	3,013	0,667	0,326	0,183	0,237	0,332	0,0492	0,0401
	SD	0,034	0,174	0,039	0,021	0,020	0,018	0,112	0,0116	0,0059
	n	5	5	5	5	5	5	5	5	5
	± %	-4	5	3	0	3	7	22	7	3
Deoxynivalenol: 20 Zearalenone: 20	Mean	0,879	3,055	0,719	0,335	0,204	0,226	0,298	0,0561	0,0402
	SD	0,032	0,327	0,058	0,023	0,032	0,024	0,094	0,0021	0,0034
	n	5	5	5	5	5	5	5	5	5
	± %	3	6	11	3	15	2	10	22	3
									**	
		NS	NS	NS	NS	NS	NS	NS	U	NS
REMARKS : ±% = Percent Deviation Versus Control										
	NS = Not Significant									
	* = p < 0.05									
	** = p < 0.01									
	U = Mann-Whitney U - test Versus Control									
	DN = Duncan's multiple range test									

TOXI-COOP
Toxicological Research Center

◀ 21

Szervtömeg - Recovery (Nőstény)

Group (µg/kg bw/day)		Body weight	Organ weight (g)								
			Brain	Liver	Kidneys	Heart	Thymus	Spleen	Uterus	Ovaries	Adrenal glands
Physiological saline	Mean	232,2	1,86	6,22	1,38	0,69	0,38	0,47	0,82	0,125	0,086
	SD	5,97	0,10	0,47	0,07	0,06	0,06	0,05	0,16	0,023	0,006
	n	5	5	5	5	5	5	5	5	5	5
Fumonisin B1:50 Zearalenone: 20	Mean	228,6	1,93	6,13	1,37	0,72	0,33	0,46	0,60	0,123	0,084
	SD	9,96	0,09	0,24	0,06	0,06	0,10	0,05	0,13	0,012	0,008
	n	5	5	5	5	5	5	5	5	5	5
	± %	-2	4	-1	-1	5	-13	-2	-27	-2	-3
									*		
Fumonisin B1:50 Deoxynivalenol: 20	Mean	219,4	1,92	5,91	1,29	0,68	0,31	0,41	0,53	0,132	0,079
	SD	22,51	0,07	0,80	0,19	0,09	0,09	0,08	0,11	0,025	0,007
	n	5	5	5	5	5	5	5	5	5	5
	± %	-6	3	-5	-6	-1	-16	-13	-36	6	-9
									*		
Deoxynivalenol: 20 Zearalenone: 20	Mean	232,0	1,92	6,47	1,43	0,77	0,37	0,46	0,73	0,114	0,087
	SD	7,58	0,04	0,63	0,11	0,06	0,03	0,06	0,21	0,030	0,016
	n	5	5	5	5	5	5	5	5	5	5
	± %	0	3	4	4	12	-1	-3	-12	-9	1
		NS	NS	NS	NS	NS	NS	NS	DN	NS	NS
REMARKS : ±% = Percent Deviation Versus Control											
NS = Not Significant											
* = p < 0.05											
** = p < 0.01											
U = Mann-Whitney U - test Versus Control											
DN = Duncan's multiple range test											

Szervtömeg - Recovery (Nőstény)

Group (µg/kg bw/day)		Organ weight relative to body weight (%)								
		Brain	Liver	Kidneys	Heart	Thymus	Spleen	Uterus	Ovaries	Adrenal glands
Physiological saline	Mean	0,803	2,675	0,594	0,297	0,162	0,203	0,355	0,0539	0,0371
	SD	0,063	0,141	0,031	0,018	0,023	0,019	0,074	0,0105	0,0023
	n	5	5	5	5	5	5	5	5	5
Fumonisin B1:50 Zearalenone: 20	Mean	0,846	2,687	0,599	0,316	0,144	0,203	0,261	0,0538	0,0366
	SD	0,041	0,142	0,045	0,028	0,045	0,015	0,057	0,0054	0,0032
	n	5	5	5	5	5	5	5	5	5
	± %	5	0	1	7	-11	0	-27	0	-2
Fumonisin B1:50 Deoxynivalenol: 20	Mean	0,882	2,689	0,587	0,311	0,141	0,187	0,244	0,0607	0,0362
	SD	0,083	0,107	0,043	0,014	0,028	0,024	0,067	0,0128	0,0043
	n	5	5	5	5	5	5	5	5	5
	± %	10	1	-1	5	-13	-8	-31	13	-3
Deoxynivalenol: 20 Zearalenone: 20	Mean	0,828	2,785	0,618	0,334	0,161	0,196	0,312	0,0492	0,0377
	SD	0,016	0,218	0,050	0,034	0,014	0,023	0,085	0,0138	0,0067
	n	5	5	5	5	5	5	5	5	5
	± %	3	4	4	13	-1	-3	-12	-9	1
		NS	NS	NS	NS	NS	NS	DN	NS	NS
REMARKS : ±% = Percent Deviation Versus Control										
NS = Not Significant										
* = p < 0.05										
** = p < 0.01										
U = Mann-Whitney U - test Versus Control										
DN = Duncan's multiple range test										

Szervtömeg - Recovery (Nőstény)

Group (µg/kg bw/day)		Organ weight and body weight relative to brain weight (%)								
		Body weight	Liver	Kidneys	Heart	Thymus	Spleen	Uterus	Ovaries	Adrenal glands
Physiological saline	Mean	12512,8	335,19	74,28	37,24	20,31	25,52	44,28	6,72	4,65
	SD	962,13	36,61	7,20	4,72	3,77	4,18	9,14	1,23	0,47
	n	5	5	5	5	5	5	5	5	5
Fumonisin B1:50 Zearalenone: 20	Mean	11845,2	317,71	70,81	37,41	16,92	23,99	30,95	6,37	4,33
	SD	562,37	9,50	4,01	3,12	4,68	1,68	7,45	0,65	0,39
	n	5	5	5	5	5	5	5	5	5
	± %	-5	-5	-5	0	-17	-6	-30	-5	-7
								*		
Fumonisin B1:50 Deoxynivalenol: 20	Mean	11416,5	307,64	67,09	35,55	16,29	21,36	27,41	6,88	4,10
	SD	1110,08	39,09	8,49	3,95	4,44	3,44	5,81	1,24	0,30
	n	5	5	5	5	5	5	5	5	5
	± %	-9	-8	-10	-5	-20	-16	-38	2	-12
								*		
Deoxynivalenol: 20 Zearalenone: 20	Mean	12082,7	336,77	74,70	40,37	19,38	23,73	37,77	5,94	4,56
	SD	242,06	30,73	5,81	3,98	1,52	2,90	10,76	1,64	0,87
	n	5	5	5	5	5	5	5	5	5
	± %	-3	0	1	8	-5	-7	-15	-12	-2
		NS	NS	NS	NS	NS	NS	DN	NS	NS
REMARKS : ±% = Percent Deviation Versus Control										
NS = Not Significant										
* = p < 0.05										
** = p < 0.01										
U = Mann-Whitney U - test Versus Control										
DN = Duncan's multiple range test										

Hisztopatológiai megfigyelések összefoglalója (%)

TEST ITEM: MYCOTOXIN COMBINATIONS		TEST SYSTEM: <i>R4T</i>						STUDY CODE: 392-407-4105					
MODE OF ADMINISTRATION: ORAL.		DURATION OF STUDY: 28 DAY											
HISTOPATHOLOGICAL FINDINGS PER ORGANS	SEX	MALES						FEMALES					
GROUPS		1M	2M	3M	4M	1MR	4MR	1F	2F	3F	4F	1FR	4FR
LUNG:	- alveolar emphysema	0	10	0	20	20	0	0	0	10	20	20	0
	- hyperplasia of BAL T	20	10	10	40	0	20	20	0	10	0	20	0
LIVER:	- centrilobular vacuolation	0	10	10	80	0	60	0	20	0	20	0	20
	- single cell necrosis	0	0	0	20	0	0	0	0	0	20	0	0
	- swelling of MPS-cells	0	100	100	100	0	100	0	100	100	100	0	100
	- focal proliferation of MPS-cells	0	80	80	80	0	100	0	30	60	80	0	20
KIDNEY:	- pyelectasia (one side)	0	40	0	0	20	20	0	0	0	0	20	0
UTERUS:	- dilatation	/	/	/	/	/	/	0	0	10	0	60	20



NEMZETI KUTATÁSI, FEJLESZTÉSI
ÉS INNOVÁCIÓS HIVATAL

AZ NKFI ALAPBÓL MEGVALÓSULÓ PROJEKT

AZ INNOVÁCIÓ LENDÜLETE

TUXi-COOP

Toxicological Research Center

Köszönöm a figyelmüket!