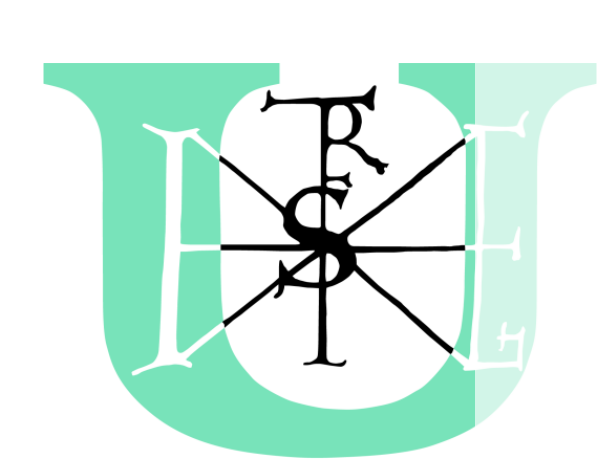




EGYES FUSARIUM MIKOTOXINOK EGYÜTTES HATÁSÁNAK VIZSGÁLATA A BAROMFI LIPIDPEROXIDÁCIÓS FOLYAMATAIRA ÉS GLUTATION RENDSZERÉRE



Kulcsár Szabina^{1,2}, Kövesi Benjámin¹, Zándoki Erika², Balogh Krisztián^{1,2}, Mézes Miklós^{1,2}

¹Szent István Egyetem, Mezőgazdaság- és Környezettudományi Kar, Takarmányozástani Tanszék, Gödöllő

²MTA-KE-SZIE Mikotoxinok az Élelmiszerláncban Kutatócsoport, Kaposvár - Gödöllő

Bevezetés és célkitűzés

A trichotecénvázas mikotoxinok a *Fusarium* nemzetségbe tartozó penészgombák másodlagos anyagcsere termékei, amelyek egyedi toxikus hatásairól már számos ismerettel rendelkezünk, ugyanakkor kevés adat áll rendelkezésre ezek együttes (antagonista, szinergista, additív) hatásairól, viszont természetes körülmények között egy penészgomba több mikotoxin termelésére is képes. A fuzariotoxinok közé tartozó T-2 toxin és annak azonos toxicitású metabolitja a HT-2 toxin, a deoxinivalenol (DON) és a fumonizin B1 gyakran fordul elő gazdasági állatok takarmány alapanyagaiban, ezért a takarmányozás és állattartás gyakorlatában ezek okozzák a legtöbb problémát. Korábbi kutatások (Mézes et al., 1998; Surai et al., 2002) alapján elmondható, hogy az egyes fuzariotoxinok hatására fokozódik az állati szervezetben a lipidperoxidációs folyamatok intenzitása, amely kihat a biológiai antioxidáns rendszer, kutatásunkban vizsgált glutation redox rendszer működésére is. Oxidatív stressz kialakulásának mértékétől függően, ROS képződés hatására fokozódik az antioxidáns enzimek génexpressziója, majd azok enzimatisus aktivitása (Kim és Vaziri, 2010). Vizsgálatunk célja a multi-mikotoxin expozíció által előidézett oxidatív stressz hatására bekövetkező intracelluláris biokémiai változások nyomon követése, különös tekintettel a glutation redox rendszer egyes elemeire, valamint az ezek mennyiségét/aktivitását kódoló gének expressziójára.

Anyag és módszer

Nagy dózisú, rövid távú (72 óra) T-2/HT-2 toxin + DON + fumonizin B1 terheléses vizsgálatot végeztünk brojlercsirkén a keveréket két dózisban alkalmazva:

1. alacsony multi-mikotoxin dózis (javaslati határértékkel megegyező mennyiség: T2 toxin – 0,25mg/kg; DON – 5 mg/kg; Fumonizin B1 – 20 mg/kg)
2. nagy multi-mikotoxin dózis (javaslati határérték 2X mennyisége: T2 toxin – 0,5mg/kg; DON – 10 mg/kg; Fumonizin B1 – 40 mg/kg)

A kontroll csoport takarmánya a vizsgált mikotoxinokat a detektálhatósági határnál kisebb mennyiségben tartalmazta

Mikotoxin metabolizációját, raktározását, kiválasztását végző szervekből (máj, vese, lép) *post mortem* mintavétel történt a mikotoxinokkal szennyezett takarmány etetését követő 0. 24. 48. 72. órában.

A **lipidperoxidációs folyamatok** intenzitásának nyomon követése az iniciációs fázisban keletkező konjugált diének (**CD**), és –triének (**CT**), valamint a terminációs fázisban keletkező metastabil végtermék, a malondialdehid (**MDA**) koncentrációjának meghatározásával történt. Ezek mellett antioxidáns markerként meghatároztuk a **glutation redox rendszer**hez tartozó glutation peroxidáz (**GPx**) aktivitását, és a redukált glutation (**GSH**) mennyiségét.

A **génexpressziós vizsgálatokat** a glutation redox rendszer egyes elemeire, glutation-peroxidáz (*gpx4*), glutation-szintetáz (*gss*) és redukált-glutation (*gsr*) génekre terjesztettük ki, amelyeket real-time PCR technikával vizsgáltunk.

Statisztikai kiértékelés: (ANOVA) MedCalc for Windows program (12.3 verzió, MedCalc Software, Ostend, Belgium).

Eredmények és következtetések

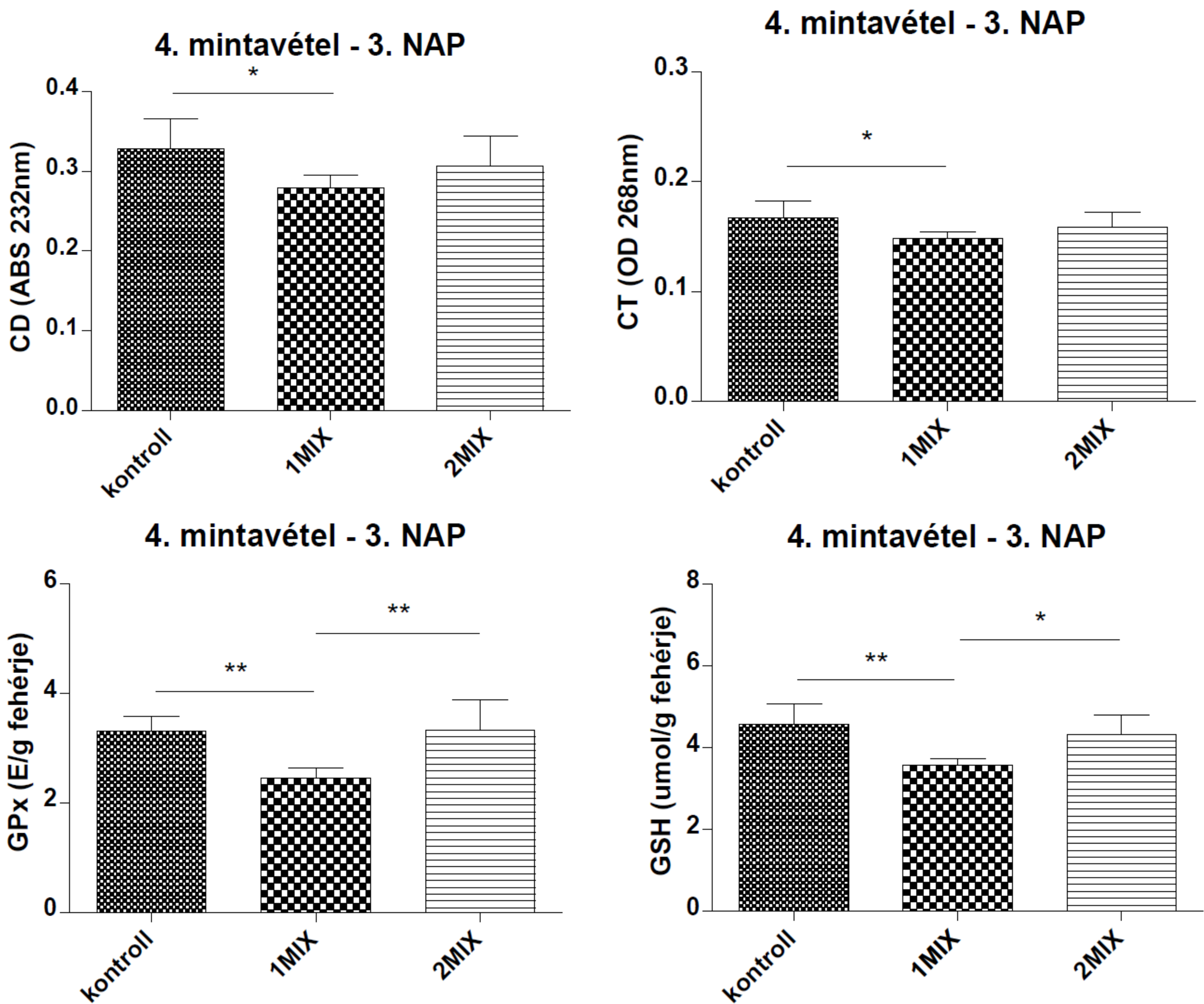
A biokémiai vizsgálatok eredményei alapján elmondható, hogy a szignifikáns eltérések csak a májban mutatkoztak a konjugált diének és –triének, valamint a GSH mennyiségében és a GPx aktivitásában, de nem dózis-függően vagy a terhelési idő függvényében.

A vizsgált gének (*gpx4*, *gss*, *gsr*) expressziója viszont szignifikáns mértékben változott a kontroll csoporthoz viszonyítva a vizsgálati időtől függően, de nem dózisfüggően. A *gpx4* kezdeti gátlást, míg a *gss* indukciót, a *gsr* pedig kezdeti gátlást követően indukálódást mutatott. A génexpressziós változások azonban nem mutattak összefüggést a GSH mennyiségével, illetve a GPx aktivitásával.

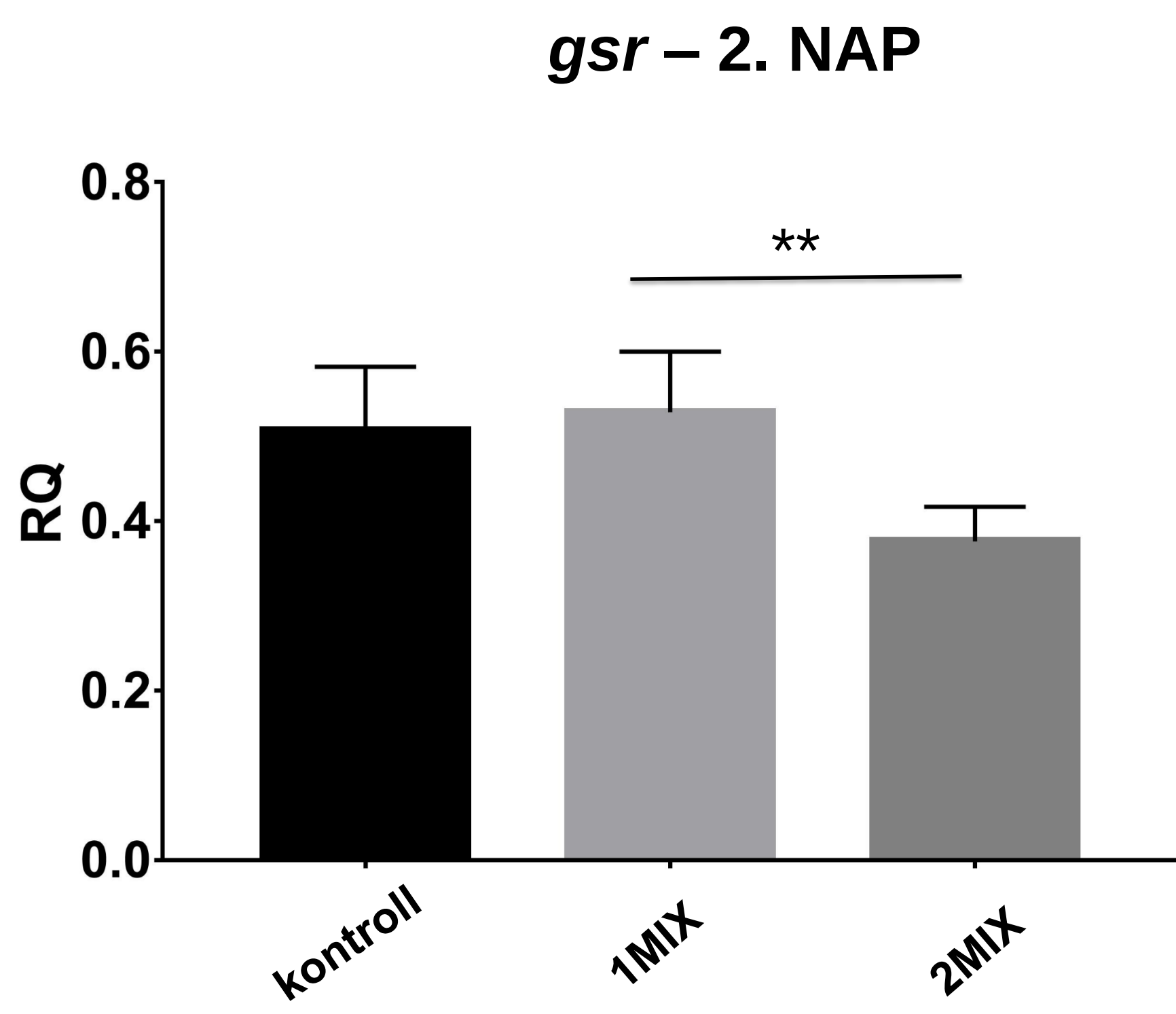
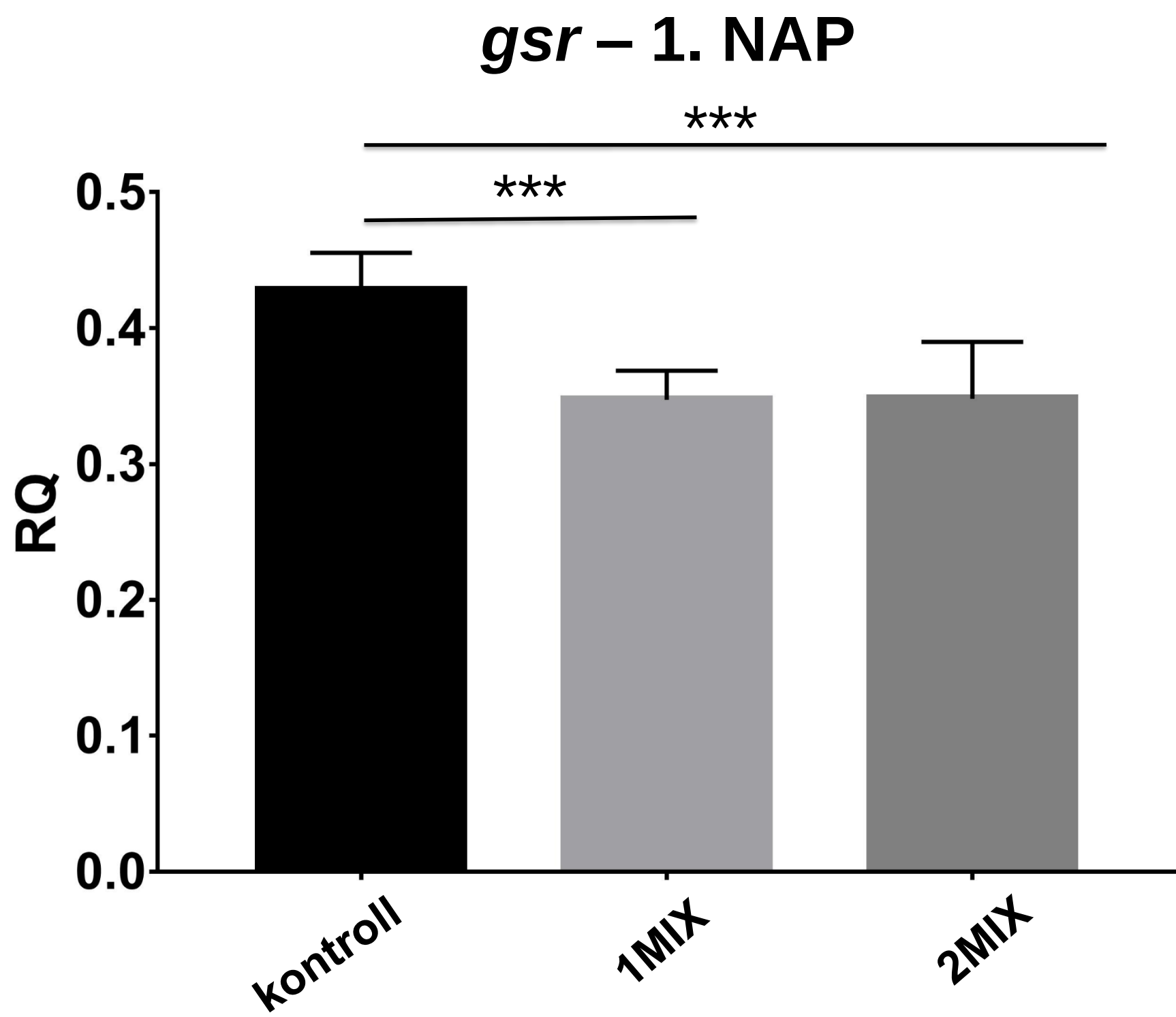
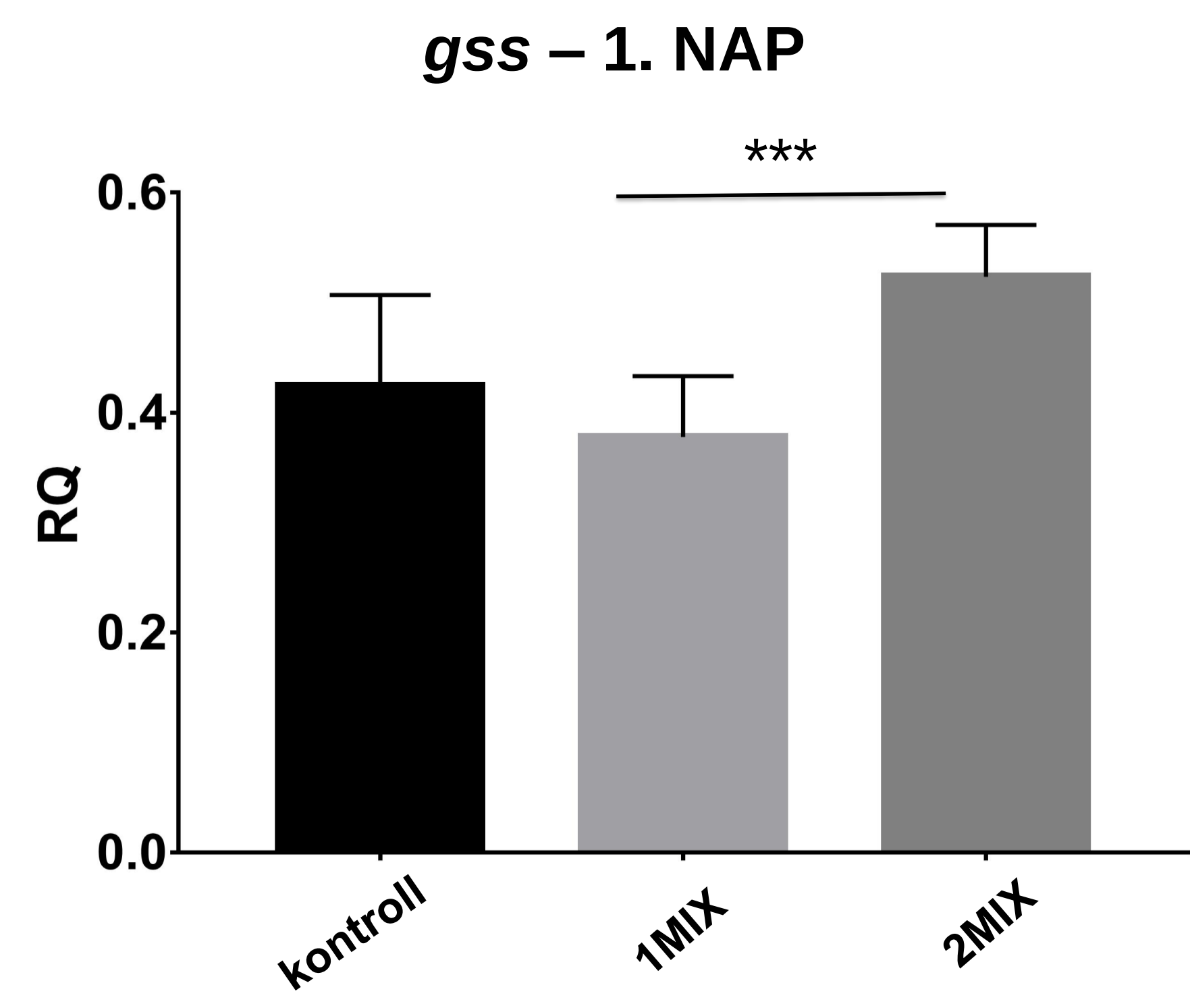
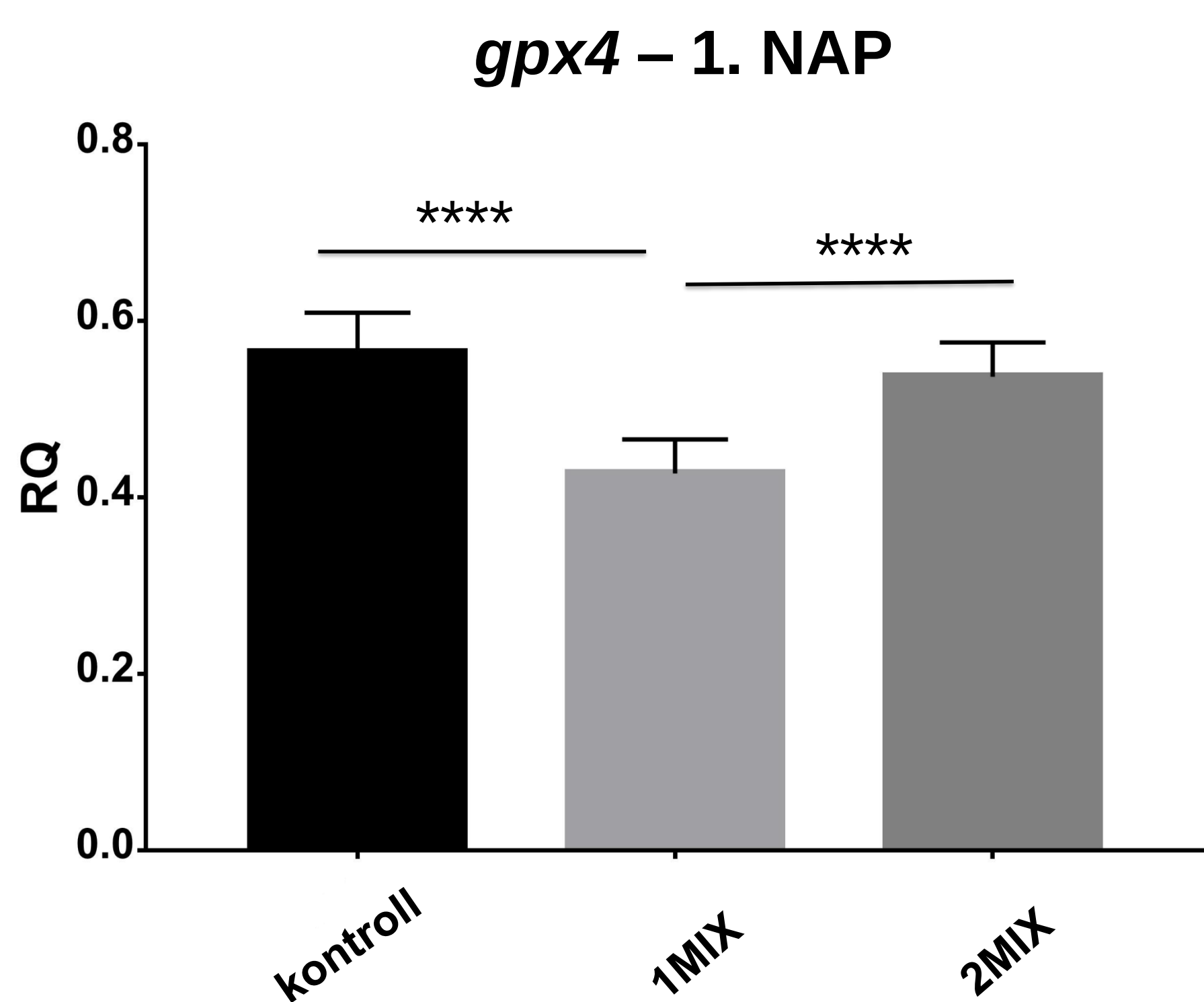
Az eredmények alapján következtethetünk a multi-mikotoxin expozíció összetett toxikus hatására, amely a lipidperoxidációs folyamatok változásában, de főképp a glutation redox rendszert kódoló egyes gének expressziójának változásában mutatkoztak.

Az ábrákon a szignifikáns eltérések mértékét csillaggal jelöltük: p<0,05(*)P <0,05, (**)P <0,01, (***)P <0,001.

Biokémiai vizsgálatok eredményei



Génexpressziós vizsgálatok eredményei



Irodalomjegyzék
Mézes M, Barta M, Nagy G. (1998): Comparative investigation on the effect of T-2 mycotoxin on lipid peroxidation and antioxidant status in different poultry species. Res. Vet. Sci. 66:19–23. Surai, P.F., Dvorska, J.E., Sparks, N.H.C., Jaques, K.A. (2002): Impact of mycotoxins on the body's antioxidant defence. In: Lyons TP, Jaques KA. eds: Nutritional biotechnology in the feed and food industries. Nottingham University Press, Nottingham, pp. 131-142. Kim and Vaziri, Contribution of impaired Nrf2-Keap1 pathway to oxidative stress and inflammation in chronic renal failure, Vol. 298 no. 3, F662-F671, 2010

A kutatást az NKVP_16-1-2016-0016 és a GINOP-2.2.1-15-2016-00021 projektek támogatásával végeztük, valamint az EFOP-3.6.3-VEKOP-16-2017-00008 projekt, illetve az Európai Unió és az Európai Szociális Alap támogatta.