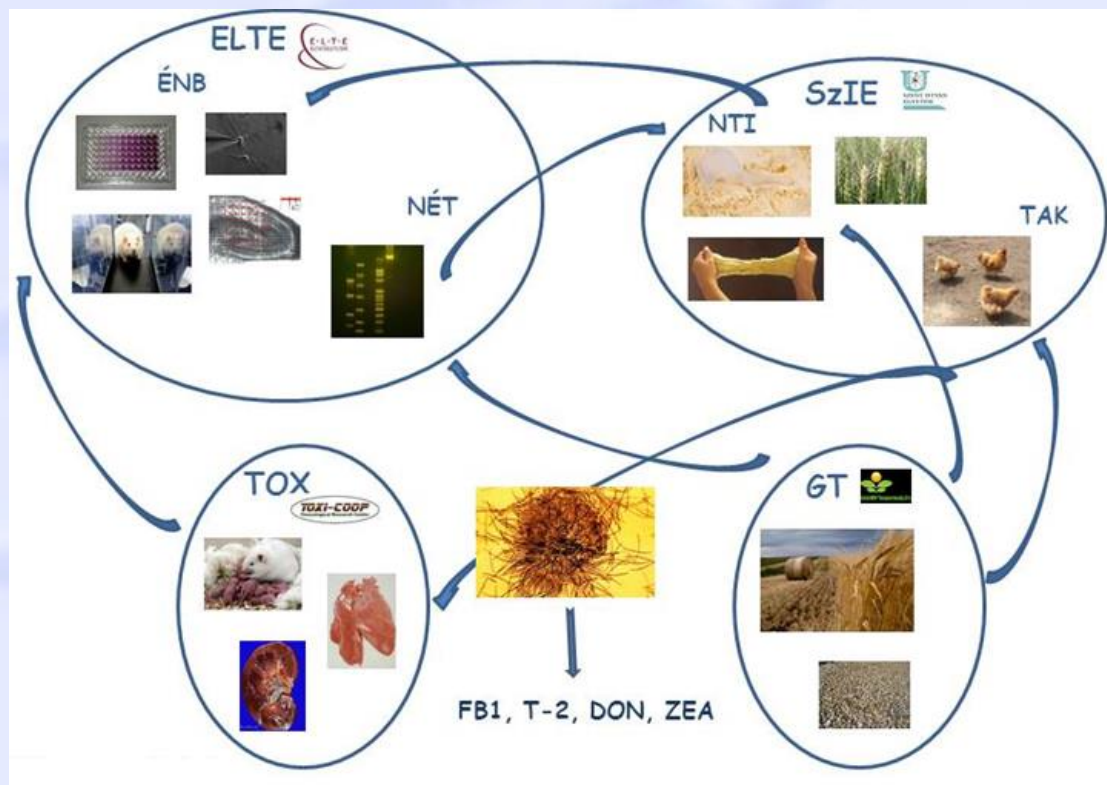


A gabona *Fusarium* fertőzöttségét befolyásoló hatások feltárása,
a fertőzött táplálék és takarmány egészségügyi, idegrendszeri
hatásainak és a kockázatcsökkentés lehetőségeinek tanulmányozása



A fuzariotoxinok in vitro idegrendszeri hatásainak mikroelektrofiziológiai vizsgálata

*Világi Ildikó, Varró Petra, Bódi Veronika, Májer Tímea, Barcsai Livia,
Szádeczky-Kardoss Katalin, Moldován Kinga, Faragó Zsuzsa,
Szűcs Attila, Rátkai Anikó, Détári László, Tóth Attila, Pethő Máté,
Hajnik Tünde, Keserű Dóra*



NVKP_16-1-2016-0016



Konzorciumi záró ülés - 2020. november 18.

Az Élettani és Neurobiológiai Tanszéken tervezett és megvalósult mikroelektrofiziológiai munkák rövid bemutatása:

A DON, FB1 és ZEA akut idegi hatásának vizsgálata:

- túlélő agyszelet preparátumban az ingerelhetőség, a szinaptikus hatékonyság és a görcskésztség változásának elemzése. Agykérgi, hippokampális és akkumbensz mag szeletek vizsgálata 10, 50, 100 μM mikotoxinos előinkubálás után.
- hasonló vizsgálatok mikotoxin-kombinációs előkezelések után (DON/ZEA, DON/FB1, ZEA/FB1, egyféle dózis: 50 μM)
- hippokampális tenyészetben ill. túlélő agyszeleteken a membrántulajdonságok változásának elemzése
- i.p. adott mikotoxinok agykérgi kiváltott potenciálokra gyakorolt hatásának altatott állaton történő vizsgálata.

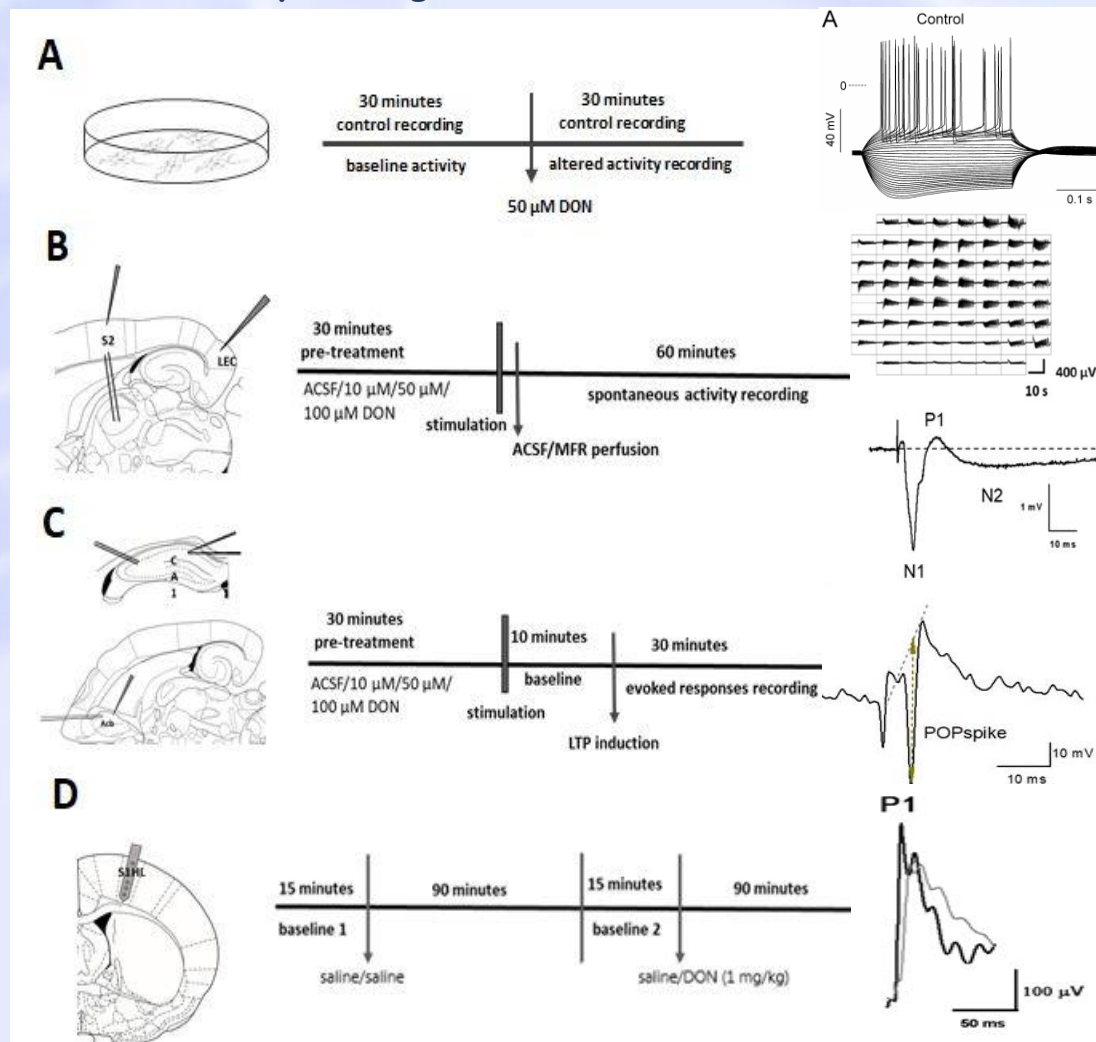
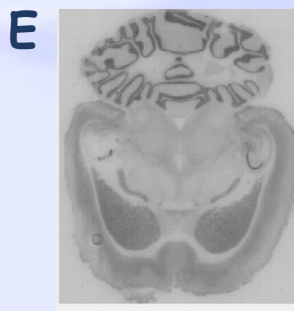
A DON, FB1 és ZEA szubakut (28 napos) kezelést követő idegi hatásának vizsgálata:

- ♂ és ♀ állatokból származó agykérgi és hippokampális szeletek vizsgálata egyedi toxinokkal való kezelés után. Kis és nagy koncentrációk alkalmazása (pl. 20, 200 μM).
- hasonló vizsgálatok mikotoxin-kombinációs előkezelések után (DON/FB1, DON/ZEA, ZEA/FB1, egyféle dózis - pl. 20/50 μM)
- a mikotoxinok alvási mintázatra gyakorolt hatásának vizsgálata
- a vékonybél működését befolyásoló hatás elemzése
- a serkentő aminosav receptor alegységek mennyiségi változásának elemzése immunhisztoblott módszerekkel

Konzorciumi záró ülés - 2020. november 18.

Alkalmazott technikák

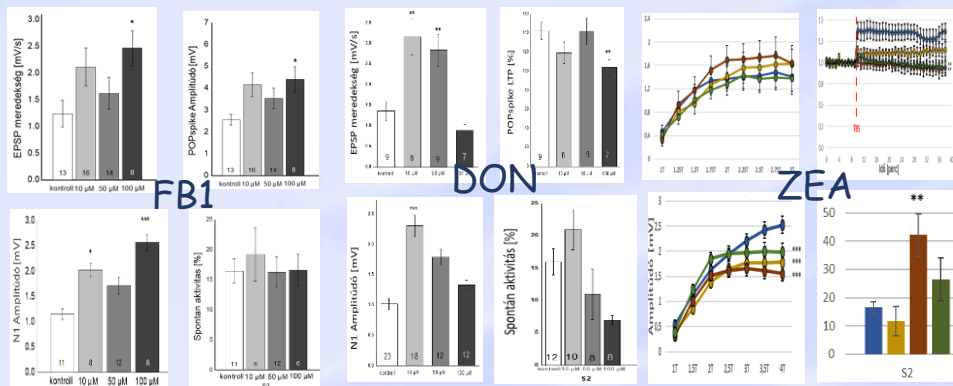
- klasszikus mezőpotenciál mérések (kiváltott válaszok, spontán görcsaktivitás, LTP elemzése (B,C,D))
- patch clamp mérések (A, B)
- MEA mérések (A,B)
- in vivo kiváltott potenciál mérések (D)
- krónikus EEG mérések
- hisztoblott mérések (E)



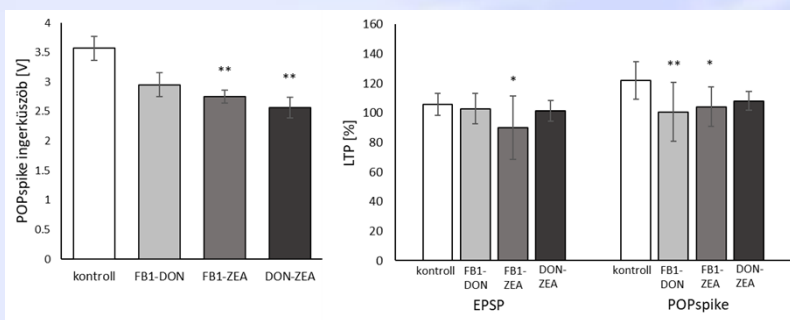
Konzorciumi záró ülés - 2020. november 18.

Ex vivo elektrofiziológia - akut előkezelés

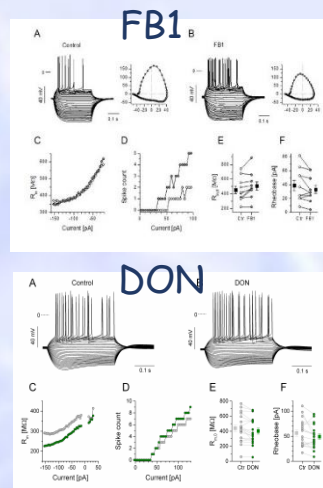
Egyedi toxinhatás



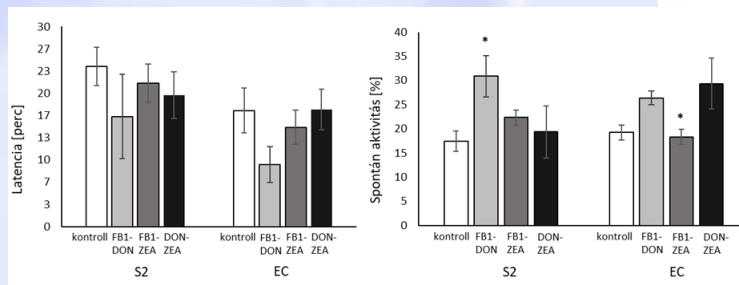
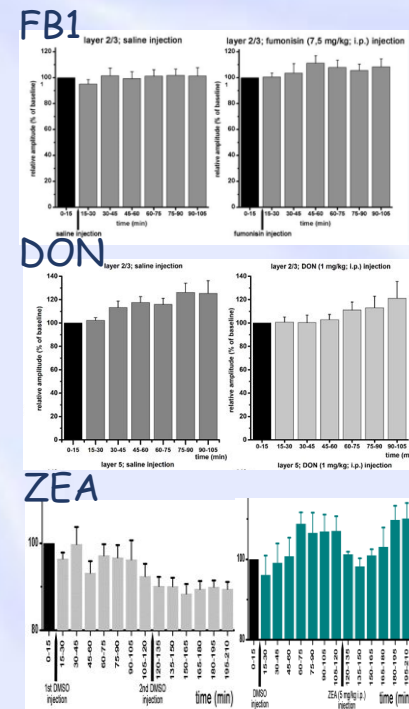
Kombinációk hatása



Patch clamp mérések



Egyedi toxinhatás in vivo



Konzorciumi záró ülés - 2020. november 18.

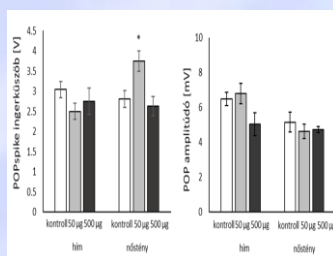
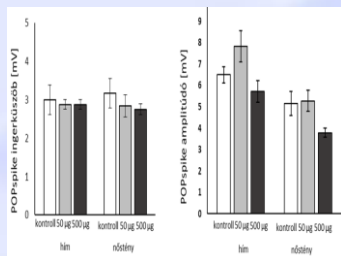
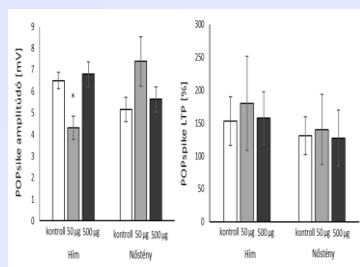
Ex vivo elektrofiziológia - 28 napos szubkut kezelés

Egyedi toxinhatás

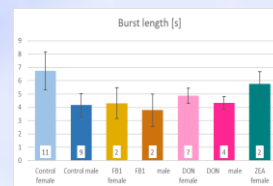
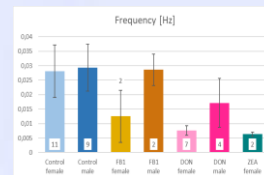
FB1

DON

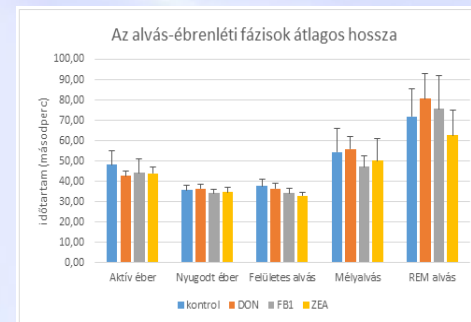
ZEA



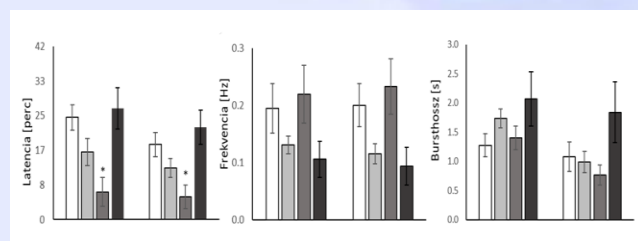
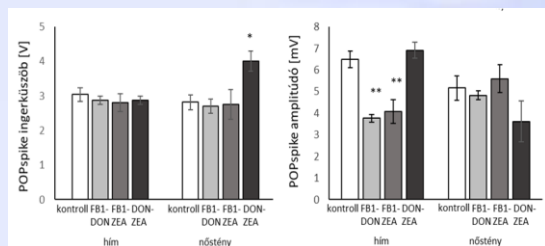
MEA mérések



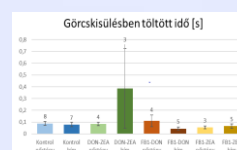
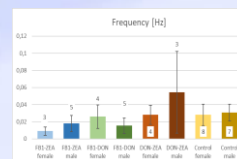
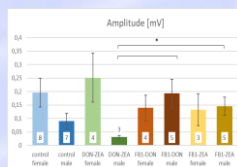
EEG mérések



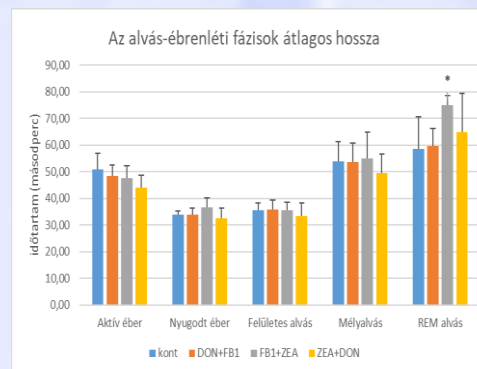
Kombinációk hatása



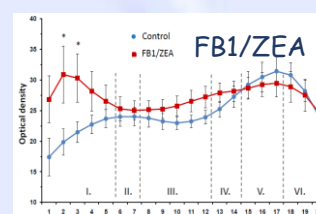
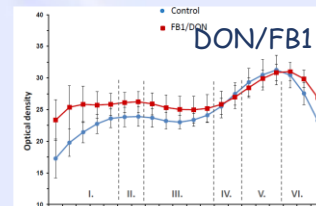
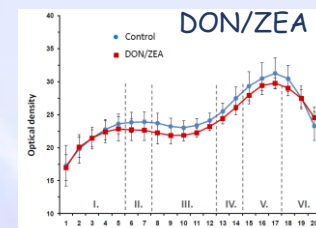
MEA mérések



EEG mérések



GluK5- EntCx



Konzorciumi záró ülés - 2020. november 18.



Főbb megfigyelések:

A túlélő agyszeletben az alap agykérgi kiváltott válaszokra az FB1 és a DON főleg serkentő hatású, míg a ZEA gátló. A hippocampusban is dózis függő serkentést tapasztaltunk az FB1 és a DON hatására, míg a ZEA itt is inkább gátolt. Az FB1 a spontán aktivitást is növelte.

Az MFR-ben megnő a spontán aktivitás frekvenciája és amplitúdója. Az FB1 megváltoztatta az MFR hatását, kisebb frekvenciával, hosszabb burst-ök jelentkeztek, a DON kisebb koncentrációban növelte a görcsaktivitásban töltött időt. Hasonló volt a hatás a ZEA esetében is.

A kombinált kezeléseknél nagyobb volt az eltérés a frekvenciában, és a frekvencia és a görcsikisülések hosszának tendencia-szintű növekedése eredményezheti a görcsikisülésben töltött idő növekedését.

A 28 napos per os kezelést követő túlélő agyszeleteken végzett kísérletekből származó eredményeink szerint a DON nem- és dóziszfüggő módon serkenti a hippocampusban kiváltott válaszokat. Enyhe eltéréseket tapasztaltunk a hosszútávú szinaptikus hatékonyságnövekedésben és a görckészségben.

Hímekben 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 görckisülésben töltött időt, ami pedig gátló hatásnak tekinthető.

Jelen eredményeink szerint a FB1-DON, FB1-ZEA és DON-ZEA kombinációk különböző mértékben gátolták az alapinglerlékenységet, a görckészséget, és a plaszticitást.

Az egyedi toxinok adása nem befolyásolta számottevően az alvási mintázatot, de az FB1+ZEA kombinált kezelést kapott állatok esetében a REM alvási szakaszok átlagos hossza szignifikánsan nagyobb volt.

Konzorciumi záró ülés - 2020. november 18.

Értékelés, következtetések:

Az akut szelet vizsgálatok eredményei alapján azt mondhatjuk, hogy kisebb dózisban eltérőek a különböző toxinok hatásai, de nagyobb dózisban mindegyik toxinnál már érvényesült a citoxikus hatás. A hippokampusz a kéreghez képest kevésbé érzékeny. A három vizsgált toxin közül a DON hatása volt a legerősebb, de a hatás jelentős mértékben agyterület (sejttípus) függő.

Az egyszeri, i.p. injekcióban adott mikotoxinok nem, vagy legalábbis 90 percen belül nem fejtenek ki agykérgi aktivitást befolyásoló hatást.

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

A szubkrónikus mérések azt mutatják, hogy a hím és nőstény állatok között nemcsak a hatékony dózis mértékében, hanem a hatások jellegében és erősségében is eltérések figyelhetők meg.

A szubkrónikus kezeléseket követő EEG-mérésekben nem mutattunk ki drasztikus változást az egyes alvás-ébrenléti szakaszok arányában és eloszlásában, de a felületes alvás mennyisége kissé csökkent

A hisztoblott vizsgálatok mutatják, hogy a toxinkezelések hatására kis mértékben átrendeződik a serkentő aminosav receptorok alegység szerkezete. Ez különösen a kombinációk esetében volt jelentős.

Konzorciumi záró ülés - 2020. november 18.

A bemutatott mérésekkel kapcsolatban már elkészült publikációk:



Neurotoxicology	
Differential effects of deoxynivalenol on neuronal activity, a multilevel microelectrophysiological study	
--Manuscript Draft--	
Manuscript Number:	
Article Type:	Full Length Article
Keywords:	deoxynivalenol, electrophysiology, c-fos, neuronal activity
Corresponding Author:	Ildikó Világi, Ph.D. Eötvös Loránd University Budapest, HUNGARY
First Author:	Petra Varró, Ph.D.
Order of Authors:	Petra Varró, Ph.D. Veronika Bódi Livia Barcsai Attila Szűcs Attila Tóth Máté Pethő Erika Anikó Rátkai Kinga Moldován Vivien Csikós Katalin Schlett Árpád Dobolyi Ildikó Világi, Ph.D.

Konferenciákon bemutatott poszterek:

A FUSARIUM MIKOTOXINOK EGYEDILEG ÉS KOMBINÁCIÓBAN KIFEJTETT HOSSZÚTÁVÚ HATÁSAI PATKÁNY VÉKONYBÉL MŰKÖDÉSÉRE

¹Varró Petra, ¹Forgács Martina, ¹Konrád Ágnes, ²Sebestyén István, ¹Világi Ildikó
¹ELTE, Biológiai Intézet, Élettani és Neurobiológiai Tanszék, Budapest, ²Toxi-Coop Zrt.

A FUSARIUM MIKOTOXINOK EGYÜTTES, HOSSZÚTÁVÚ IDEGRENDSZERI HATÁSAI PATKÁNY AGYSZELETEN VIZSGÁLVA

¹Bódi Veronika, ¹Varró Petra, ¹Világi Ildikó, ²Sebestyén István
¹Biológiai Intézet, Élettani és Neurobiológiai Tanszék, Budapest, ²Toxi-Coop Zrt.

A ZEARELENON MIKOTOXIN RÖVID- ÉS HOSSZÚTÁVÚ IDEGRENDSZERI HATÁSAINAK VIZSGÁLATA PATKÁNYON

¹Varró Petra, ¹Bódi Veronika, ¹Tóth Attila, ¹Pethő Máté, ¹Hajnik Tünde, ²Sebestyén István, ¹Világi Ildikó
¹Biológiai Intézet, Élettani és Neurobiológiai Tanszék, Budapest, ²Toxi-Coop Zrt. Budapest

COMBINED LONG-TERM NERVOUS SYSTEM EFFECTS OF FUSARIUM MYCOTOXINS EXAMINED ON RAT BRAIN SLICES

Petra Varró, Veronika Bódi, Tímea Májor, Livia Barcsai, Kinga Moldován, István Sebestyén, Attila Szűcs, Ildikó Világi
Department of Physiology and Neurobiology, Institute of Biology, Eötvös Loránd University, Budapest, Hungary

COMBINED LONG-TERM EFFECTS OF FUSARIUM MYCOTOXINS ON RAT BRAIN SLICES

¹Veronika Bódi, ¹Tímea Májor, ¹Petra Varró, ¹István Sebestyén, ¹Ildikó Világi

¹Department of Physiology and Neurobiology, Institute of Biology, Eötvös Loránd University, Budapest
²Toxi-Coop Ltd., Budapest, Hungary

Fusarium mycotoxins alter neuronal activity in surviving rat brain slices

¹V. Bódi¹, ¹V. Csikós¹, ²P. Varró¹, ¹A. Dobolyi¹, ²I. Világi¹
¹Institute of Biology, Eötvös Loránd University, Department of Physiology and Neurobiology, Budapest, Hungary
²Eötvös Loránd University and the Hungarian Academy of Sciences, MTA-ELTE Laboratory of Molecular and Systems Neurobiology, Budapest, Hungary

A DEOXYNIVALENOL MIKOTOXIN RÖVID- ÉS HOSSZÚTÁVÚ IDEGRENDSZERI HATÁSAI PATKÁNYON VIZSGÁLVA

¹Bódi Veronika, ¹Varró Petra, ¹Tóth Attila, ¹Csikós Vivien, ²Sebestyén István, ¹Világi Ildikó
¹ELTE, Biológiai Intézet, Élettani és Neurobiológiai Tanszék, Budapest, ²Toxi-Coop Zrt. Budapest

Konzorciumi záró ülés - 2020. november 18.

Ex vivo labor munkatársai



Konzorciumi záró ülés - 2020. november 18.

Köszönöm a figyelmet!



Ez az, ami sajnós most elmaradt, egyszer, valamikor, valahogy megpróbáljuk pótolni!

