



## A fumonizin B<sub>1</sub> magzatkárosító hatásának vizsgálata sertésben és házinyúlban

**Kovács M., Romvári R., Orova Z., Kovács F., Horn P.**

Kaposvári Egyetem, Állattudományi Kar, MTA-KE Állattenyésztési és Állathigiéniai Kutatócsoport  
Kaposvár, 7400 Guba Sándor u. 40.

### ÖSSZEFOGLALÁS

A vizsgálatok célja a fumonizin B<sub>1</sub> (FB<sub>1</sub>) magzatkárosító hatásának sertésben és házinyúlban való kimutatása volt. A vemhes kocákkal végzett kísérletet az indokolta, hogy a toxinnak a sertéstartásban mutatható ki a legnagyobb kártétele. A házinyulakban végzett kísérletben a házinyulat placenta szerkezete miatt, mint modellállatot vizsgálták, a humán kockázat becslésére. Az első kísérletben két koca takarmányába a vemhesség 107. napjától az ellés után még 7 napig, egy harmadiknak pedig csak az ellésig, kukoricán elszaporított *Fusarium moniliforme* gombatenyészetet kevertek, úgy, hogy a napi FB<sub>1</sub> bevitel 300 mg/állat legyen. Mindhárom kocától almonként 2 malacot vizsgáltak, először az első szopás előtt, majd 24 óra elteltével, végül a 7. napon. A malacokban a toxinra jellemző tipikus elváltozás, a tüdőödéma, már a megszületés pillanatában kimutatható volt. Az ellést követően a toxinmentes tápot fogyasztó kocák malacai a 7. napon elváltozástól mentesek voltak, míg a továbbra is toxint fogyasztó kocák malacaiban a kóros elváltozásokat a megszületés utáni 7. napon is ki lehetett mutatni. A vizsgált vérparaméterek közül szinte minden esetben a fiziológiás határértéknél magasabb AST és ALKP aktivitásokat mértek. A szérum SA/SO értéke az elváltozások súlyosságával összhangban változott. A második kísérletben 16 (10 FB<sub>1</sub>-el kezelt és 6 kontroll), a vemhességük 25.-30. napjában lévő Pannon Fehér anyanyúl vett részt. A kezelt állatok naponta egyszer gombatenyészetből kivont FB<sub>1</sub> oldatot kaptak nyelőcsőszondán keresztül, 5 mg/nap/állat mennyiségben. A 28. és a 30. napon került sor az anyák és a magzatok vizsgálatára. A kórboncolás során az anyanyulakban a máj és a vese, egyes állatokban a szív és a gyomor kóros elváltozását találták. A magzatokban többnyire a máj és a vese mutatott kóros elváltozást. A kontrollhoz képest a toxinnal kezelt anyákban és magzatokban szignifikánsan magasabb ALKP, ALT és AST aktivitást, kreatinin és karbamid koncentrációt mértek. Megállapították, hogy a FB<sub>1</sub> átjut a sertés és a nyúl placentáján és károsítja a méhen belül fejlődő magzatokat. Sertésben a jellemző kórkép, a tüdőödéma, míg nyúlban máj- és veseelfajulás volt megfigyelhető.

(Kulcsszavak: fumonizin B<sub>1</sub>, magzatkárosító hatás, sertés, házinyúl)

### ASBTRACT

#### Investigations on the foetotoxic effect of fumonisin B<sub>1</sub> in pig and rabbit

M. Kovács, R. Romvári, Z. Orova, F. Kovács, P. Horn

University of Kaposvár, Faculty of Animal Science, Research Group of Animal Science and Hygiene  
Kaposvár, H-7400 Guba Sándor u. 40.

The aim of the study was to examine the foetotoxic effect of fumonisin B<sub>1</sub> (FB<sub>1</sub>), the main mycotoxin of *Fusarium moniliforme*, in pig and rabbits. Pig was examined because the harmful effects of fumonisin toxicosis manifests in severe animal health problems and

*economic losses mainly in pig production. Rabbit was used as human model. In the first experiment three sows were fed a diet mixed with Fusarium moniliforme fungal culture from the 107<sup>th</sup> day of the pregnancy in a daily dose of 300 mg. The toxin containing diet was administered to two sows for an additional 7 days subsequent to parturition (i.e., for a total 14-16 days). The third sow was fed toxin free diet after parturition. Two piglets were examined from each of the three sows immediately after parturition (i.e., prior the first suckling), after 24 h and finally, on the 7<sup>th</sup> day postparturition. It was established that the typical pathological changes indicating fumonisin toxicosis (i.e., pulmonary oedema) was developed in all of the piglets already at birth. On the 7<sup>th</sup> day in the piglet of the third sow, the diet of which contained no toxin after parturition, no changes were observed. AST and ALKP activities were higher than the physiological limits. The SA/SO values of the serum were in correspondence with the severity of the pathological changes. In the second experiment 16 (10 treated with FB<sub>1</sub> and 6 controls) Pannon White rabbits, being in the 25<sup>th</sup> - 30<sup>th</sup> days of pregnancy, were given 5 mg/animal/day FB<sub>1</sub> solution, extracted from the fungal culture of Fusarium moniliforme. Foetuses were examined on the 28<sup>th</sup> and 30<sup>th</sup> day of pregnancy. Dissection of the does revealed pathological changes in the liver and kidney, in some cases the heart and the stomach showed alterations. In the foetuses liver and kidney were the target organs. When compared to controls, in treated animals significantly elevated ALKP, ALT and AST activities, creatinine and urea concentrations were measured both in does and foetuses. It was established, that FB<sub>1</sub> crosses the placental barrier in pregnant sows and rabbits and is harmful for the foetuses. In pig the typical disease, pulmonary oedema was developed, while in rabbit it manifested in hepatic and renal injury.*

(Keywords: fumonisin B<sub>1</sub>, foetotoxic effect, pig, rabbit)

## BEVEZETÉS

Állat- és humán-egészségügyi szempontból is kockázati tényezőt jelentenek a penészgombák által termelt mikotoxinok, mivel a gabonamagvak fogyasztásával közvetlenül, állati eredetű termékekkel pedig közvetetten az ember szervezetébe is bekerülhetnek. A táplálékkal kis mennyiségben, de hosszabb időn keresztül az emberi és állati szervezetbe jutó és ott felhalmozódó mikotoxinok egészségkárosító hatása még ma sem teljesen ismert, és a népegészségügyi kockázatok sincsenek felmérve.

A mikotoxinok egy része (ochratoxinok, patulin, zearalenon) köztudottan magzatkárosító hatású. A toxikus hatás eredményeként a magzat elhal és felszívódik, esetleg mumifikálódik, torz állapotban születik, alacsony születési súllyal, csökkent ellenállóképességgel vagy az egyes toxinokra jellemző specifikus tünetekkel jön a világra. Az ochratoxin A teratogén hatását egérben, patkányban, csirkeembrióban vizsgálták. Megnőtt a prenatalis mortalitás, a teratogén hatás vízfejűségben, nyitott gerinccsatornában, csigolya deformitásokban stb. manifestálódott. A zearalenon (F-2) szintén átjut a placentán és degeneratív elváltozásokat okoz az embrió szaporodási szerveiben. A vemhesség alatt kumulálódik az anya szervezetében és a tejtermelés megindulásával nagy mennyiségű toxin kiválasztása indul meg a tejjel. A zearalenont feltételezik a lányokban 6 hónapos–8 éves kor között, endemiásan előforduló ivari koraérés okaként Puerto Rico-ban 1978-81 között leírt esetek alapján is (JECFA, 2001). A Kaposi Mór Megyei Kórház (Kaposvár) Szülészeti Osztályán vett humán vér- és kolosztrumminták 28%-ából lehetett F-2-t kimutatni (Kovács és mtsai., 2001).

Magyarországon viszonylag magas a koraszülések száma, továbbá az egészséges csecsemőknek is igen magas hányada születik kis testsúllyal. Mindez indokolja, hogy nagyobb erőfeszítéseket tegyünk a mikotoxinok magzatkárosító hatásának vizsgálata és a káros hatások megelőzése terén.

A *Fusarium moniliforme* és a vele rokon gombafajok által termelt fumonizineket 1988-ban fedezték fel. Kimutatásukkal több állat- és humán betegség kóroktana vált ismertté. A fumonizin B<sub>1</sub> lóban agylágyulást (*Marasas és mtsai.*, 1988a), sertésben tüdővizenyőt (*Harrison és mtsai.*, 1990), nyúlban vese- és májkárosodást (*Gumprecht és mtsai.*, 1995) okoz, embernél rákkeltő hatása, a nyelőcsőrák kialakulásával hozzák összefüggésbe (*Marasas és mtsai.*, 1988b, 1993). A fumonizinek a kukoricát világszerte szennyezik. Magyarországon az ezzel kapcsolatos kutatásokat Fazekas és munkatársai kezdték el, akik megállapítása szerint, hazánk is az érintettebb területek közé tartozik (*Fazekas és mtsai.*, 1995, 1996).

A fumonizin B<sub>1</sub> magzatkárosító hatására vonatkozóan nagyon kevés irodalmi adat áll rendelkezésünkre, azok is elsősorban laboratóriumi állatokban végzett kísérletekről számolnak be. *LaBorde és mtsai* (1997) a tisztított FB<sub>1</sub>-et kis dózisban (0,1-1,0 mg/kg) nem találták magzatkárosító hatásának a vemhesség korai stádiumában lévő házinyúlban. Szíriai hörcsögben mind a gombatenyésztéssel bevitt, mind pedig a tisztított FB<sub>1</sub> növelte a magzati elhalást (*Floss és mtsai*, 1994). *Bucci és mtsai* (1996) nyelőcsőszondán keresztül juttattak be tisztított FB<sub>1</sub>-et vemhes anyanyulak szervezetébe, 1,75 mg/kg dózisban. Máj és vesekárosodást, valamint az agyvelőben vérzéseket és malatiát tapasztaltak. Sertésben a magzatkárosító hatásra vonatkozóan nincsenek irodalmi adataink.

Vizsgálataink célja a fumonizin B<sub>1</sub> (FB<sub>1</sub>) magzatkárosító hatásának sertésben és házinyúlban való kimutatása volt. A vemhes kocákkal végzett kísérletünket az indokolta, hogy a toxinnak a sertéstartásban mutatható ki legnagyobb kártétele. A házinyulat placenta szerkezete miatt, mint modellállatot vizsgáltuk, a humán kockázat becslésére.

## ANYAG ÉS MÓDSZER

### Magzatkárosító hatás vizsgálata sertésben

#### Kísérleti állatok, kísérleti elrendezés

A vemhes kocák a Kaposvári Egyetem Állattudományi Kar Kísérleti Telepén, egyedileg kerültek elhelyezésre. Az 1-es és 2-es számmal jelölt koca takarmányába a vemhesség 107. napjától az ellés után még 7 napig, összesen tehát 14-16 napig, a 3-as számúnak az ellésig, azaz 7 napon át kukoricán elszaporított *Fusarium moniliforme* gombatenyésztetet kevertünk, úgy, hogy a napi FB<sub>1</sub> bevitel 300 mg/állat (0,93-1,0 mg/kg) legyen. A toxin termelése *Fazekas és mtsai.* (1998) módszere szerint a Debreceni Állategészségügyi Intézetben történt.

Ivóvíz *ad libitum* állt az állatok rendelkezésére. Naponta kétszer ellenőriztük az állatok klinikai állapotát.

#### A kísérlet menete

Mindhárom kocától almonként 2 malacot vizsgáltunk, először az első szopás előtt, majd 24 óra elteltével, végül a 7. napon. A malacokat bódítást követően elvégeztettük.

#### Kórbonctan, kórszövettan

A kórbonctani vizsgálat után elvégeztük a tüdő, a máj, a vese, a lép és az agyvelő kórszövet-tani vizsgálatát. A 8%-os puffertolt (a tüdő esetében 42°C-os) formaldehidoldatban rögzített, paraffinba ágyazott metszeteket hematoxilin-eozin- és Giemsa-festés után vizsgáltuk.

#### Klinikai kémiai paraméterek

Vettest 8008 biokémiai analizátorral (IDEXX Cergy Pantoise Cedex, Libourne, Franciaország), Eastman Kodak tesztlemezek (Eastman Kodak Company for IDEXX Laboratories, Inc., Maine, USA) felhasználásával vizsgáltuk a vérplazma összfehérje (TP), albumin (ALB) és globulin (GLOB) koncentrációját, valamint az aszparaginsav-

transzamináz (AST) és a gamma-glutamil-transzferáz (GGT) aktivitását. A szérumban szabad szfinganin (SA) és szfingozin (SO) koncentrációjának mérése az Állatorvostudományi Kar Állathigiéniai Tanszékén HPLC, fluorimetriás detektorral történt, majd kiszámoltuk a mért metabolitok arányszámát (SA/SO).

### **Magzatkárosító hatás vizsgálata házinyúlban**

#### *Kísérleti állatok, kísérleti elrendezés*

A kísérletben 16 (10 FB<sub>1</sub>-el kezelt és 6 kontroll), a vemhességük 25.-30. napjában lévő Pannon Fehér anyanyúl vett részt. Az állatokat egyedileg helyeztük el. Az életkoruknak és vemhességi stádiumuknak megfelelő alaptakarmányt *ad libitum* kapták. A kezelt állatoknak naponta egyszer nyelőcsőszondán keresztül gombatenyészetből kivont FB<sub>1</sub> oldatot adtunk be, a napi toxinfelvétel 5 mg/állat (1,2-1,3 mg/kg) volt. A kontroll állatok ugyancsak naponta egyszer nyelőcsőszondán keresztül fiziológiás sóoldatot kaptak. Ivóvíz korlátozás nélkül állt az állatok rendelkezésére. Az állatok klinikai állapotát naponta kétszer ellenőriztük.

#### *A FB<sub>1</sub> toxin kivonatának előállítás*

A FB<sub>1</sub> vizes oldatának előállításához kukoricán elszaporított *Fusarium moniliforme* gombatenyészetet használtunk fel, melynek FB<sub>1</sub> koncentrációja ismert volt. A gombatenyészetből a FB<sub>1</sub> kivonatot az alábbiak szerint állítottuk elő: a finomra darált gombatenyészetet háromszoros térfogat mennyiségű desztillált vízzel felöntöttük, majd tizenkét órán keresztül, többször megkeverve állni hagytuk, ezután 2-3 órán keresztül rázógépen ráztuk. A felülúszót vákuum alatt, gézen átszűrtük, majd az oldatot 60°C-on bepároltuk. Az így kapott oldat FB<sub>1</sub> tartalma, HPLC-vel meghatározva (Fazekas és mtsai., 1998) 0,10-0,14 mg/ml volt.

#### *Kórbonctan*

A 28. és a 30. napon került sor az anyák és a magzatok vizsgálatára. A vemhes anyanyulakat elaltattuk, a hasüreget megnyitottuk s a magzatokat egyesével kiemelve, súlyukat lemértük.

#### *Klinikai kémiai vizsgálatok*

A klinikai kémiai vizsgálatokra a fentiekben leírtak szerint került sor.

#### *Statisztikai analízis*

A statisztikai analízishez az SPSS (1996) programcsomagot használtuk, a kezelések közötti eltérést páros t-tesztel igazoltuk.

#### *Állatkísérleti engedélyek*

A kísérletek elvégzéséhez rendelkezünk a megfelelő állatkísérleti engedélyekkel (KÁ-16/2001 és MÁB-11/2002).

## **EREDMÉNY ÉS ÉRTÉKELÉS**

### **Magzatkárosító hatás sertésben**

#### *Klinikai tünetek*

A kocák nem mutattak toxinhásra utaló klinikai tüneteket, a toxintartalmú takarmányt elfogyasztották.

#### *Kórbonctan kórszövetten*

A boncoláskor a malacokban talált elváltozásokat az 1. táblázat tartalmazza. A tipikus elváltozás a tüdőödéma kialakulása volt. A tüdő megnagyobbodott, tapintata tömötté vált, a mellkas megnyitásakor nem esett össze. A lebenyekék közötti kötőszövetes

sövények szélesebbé váltak. Az 1. táblázatban összefoglalt elváltozásokat a kórszövettani eredmények megerősítették. A tüdővizenyő elsősorban a subpleuralis, interlobuláris területekre terjedt ki, az alveolusok többsége ép volt.

## 1. táblázat

### A malacok tüdejében talált elváltozások

|                    | A vizsgálat időpontja                                                                                  |                                                                                                           |                                  |
|--------------------|--------------------------------------------------------------------------------------------------------|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------|----------------------------------|
|                    | Ellés után azonnal(4)                                                                                  | 24 óra múlva(5)                                                                                           | 7. napon(6)                      |
| 1. koca malacai(1) | 2 kifejezett tüdőödéma vérzés a tüdő szövetében, hörgők körüli nyirokcsomók véres beszűrődése (7)      | 2 enyhe tüdőödéma, a rekeszi felületre kiterjedően, kifejezettebb ödéma a szív és a csücslebenyekben (10) | 2 enyhe fokú tüdőödéma (8)       |
| 2. koca malacai(2) | 2 enyhe tüdőödéma (8)                                                                                  | 2 enyhe tüdőödéma (8)                                                                                     | 2 enyhe tüdőödéma (8)            |
| 3. koca malacai(3) | 1 kifejezett tüdőödéma 1 jobb tüdőfél csücs- és szívelebenyére kiterjedően, közepes fokú tüdőödéma (9) | 2 enyhe fokú tüdőödéma a csücs- és a szívelebenyekre kiterjedően (11)                                     | Nem volt látható elváltozás (12) |

Table 1: Pathological changes in lungs of newborn piglets

Piglets of the 1<sup>st</sup>, 2<sup>nd</sup> and 3<sup>rd</sup> sow(1)-(3), Examined immediately(4), 24 h(5), 7 days following parturition(6), 2 sever pulmonary edemas, hemorrhages in the lung, hemorrhagic infiltration of the peribronchial lymph nodes(7), mild pulmonary edema(8), 1 severe pulmonary edema, 1 pulmonary edema located in the cranial and middle lobes(9), 2 mild pulmonary edemas in the caudal lobes, and severe pulmonary edema in the cranial and middle lobes(10), 2 mild pulmonary edemas located in the cranial and middle lobes(11), No alterations(12)

### Klinikai kémiai vizsgálatok

A vérplazma egyes biokémiai paramétereinek alakulása - az irodalmi adatok szerint – nem specifikus, és általában később, a toxinhatás 2. hetétől jelentkezik. Motelin és mtsai. (1994) vizsgálatukban, a 175 és a 101 ppm FB<sub>1</sub>-et tartalmazó tápot fogyasztó választott malacok esetében, a vizsgálat 14. napján megemelkedett bilirubin és koleszterin koncentrációt, magas enzimaktivitásokat (GGT, ALT és AST) mértek. Rotter és mtsai. (1996) választott malacokban a 10 ppm, takarmánnyal bevitt FB<sub>1</sub>-et fogyasztó állatok mindegyikében az AST aktivitásának megemelkedését tapasztalták a kísérlet 2. hetében. Az ellés után azonnal exterminált malacokban alacsony volt a plazma TP (16-20 g/L), ALB (2-6 g/L) és GLOB (13-14 g/L) koncentrációja. A kolosztrum kiszopása után emelkedett (TP:39-50 g/L, ALB: 12-18 g/L, GLOB: 27-33 g/L), majd a tejtáplálás alatt, a 7. napra ismét csökkent (TP: 28-48 g/L, ALB: 16-31 g/L, GLOB: 12-19 g/L). A kapott értékek és azok változása a kor és a táplálkozás változásával összhangban fiziológiásnak tekinthetők. A vizsgált vérparaméterek közül szinte minden esetben a fiziológiás határértéknél magasabb AST (14-125 U/L, átlagosan: 70 U/L), az ALKP (1006-2933 U/L, átlagosan: 1899 U/L) aktivitásokat mértünk. Mindhárom koca megszületéskor és a 24. órában vizsgált malacaiban a GGT (31-47 U/L, átlagosan: 36 U/L) aktivitása is megemelkedett. A megemelkedett enzimaktivitások májkárosodásra utaltak.

Riley és mtsai. (1996) vizsgálatai alapján sertésben a szérumban szabad szfingánin és szfingozin arányának (SA/SO) megemelkedése már jóval a szérumban biokémiai paramétereinek, vagy a parenchymás szervek mikroszkopikus elváltozásának megjelenése előtt megfigyelhető, még igen alacsony, 5 ppm toxinhatás esetén is. Kísérletünkben a szabad szfingazin mennyiségének (ennek következtében a SA/SO érték) emelkedését már a kezelés 3. napjától tapasztaltuk, az értékek az elváltozások súlyosságával összhangban változtak.

A szérumban SA/SO értéke a megszületés után azonnal súlyos tüdőödémát mutató malacokban 0,29-0,36 között volt. A 24 óra múlva és a 7. napon vizsgált malacok vérének SA/SO értékei csökkentek (0,26-0,33). Az ellés után toxint nem fogyasztó 3. koca két malacában mértük a legalacsonyabb (0,19-0,20) értékeket.

## 2. táblázat

### A FB<sub>1</sub> hatása az anyanyulakban és magzataikban

| Anyaszám (1)                           | Klinikai tünetek (2)    | Kórbonctani elváltozások (3)      | Magzatok száma (4)  | Kóros elváltozások a magzatban (5) |
|----------------------------------------|-------------------------|-----------------------------------|---------------------|------------------------------------|
| FB <sub>1</sub> -el kezelt csoport (6) |                         |                                   |                     |                                    |
| T1                                     | -                       | Máj (8), vese (9)                 | 2                   | Máj, vese                          |
| T2                                     | 4. napon elhullott (13) | Máj, vese, szív (10), gyomor (11) | 3                   | Máj, vese, vérő agyburkok (12)     |
| T3                                     | -                       | Máj, vese                         | 5                   | Máj, vese                          |
| T4                                     | 2. napon elhullott (14) | Máj, vese                         | 6                   | Máj, vese                          |
| T5                                     | -                       | Máj, vese                         | 6                   | Máj                                |
| T6                                     | -                       | Máj, vese                         | 9                   | Máj, vese                          |
| T7                                     | 4. napon elhullott      | Máj, gyomor                       | 11                  | Máj                                |
| T8                                     | -                       | Gyomor                            | 11                  | Máj, vese                          |
| T9                                     | -                       | Máj, gyomor                       | 11                  | Máj                                |
| T10                                    | -                       | Máj                               | 14                  | Máj                                |
| Kontroll (7)                           |                         |                                   |                     |                                    |
| K1                                     | -                       | -                                 | 6                   | -                                  |
| K2                                     | -                       | -                                 | 8                   | -                                  |
| K3                                     | -                       | -                                 | 4                   | -                                  |
| K4                                     | -                       | -                                 | 3                   | -                                  |
| K5                                     | -                       | -                                 | 10 élő, 3 holt (15) | -                                  |
| K6                                     | -                       | -                                 | 5                   | -                                  |

Table 2: Effect of fumonisin B<sub>1</sub> in does and pups

No. of the does(1), Clinical signs(2), Pathological changes(3), Number of fetuses(4), Pathological changes in the fetuses(5), Treated with fumonisin B<sub>1</sub>(6), Controls(7), Liver(8), Kidney(9), Heart(10), Stomach(11), Liver, kidney, vasodilatation in the meninges(12), Died on the 4<sup>th</sup> and 2<sup>nd</sup> day(13-14), 10 living and 3 dead fetuses(15)

### Magzatkárosító hatás házinyúlban

#### Klinikai tünetek

A toxin hatását az anyanyulakban és magzataikban a 2. táblázatban foglaltuk össze. A toxinnal kezelt anyanyulak közül egy a 2., kettő pedig a 4. napon elhullott. A többi anya

nem mutatott klinikai tüneteket, takarmányfogyasztásuk sem csökkent szignifikánsan. A kontroll állatok mindegyike tünetmentes volt a kísérlet egész időtartama alatt.

#### *Kórbonctan*

A kórboncolás során tapasztalt makroszkópos elváltozások (2. táblázat) alátámasztották azon irodalmi közléseket, amelyek szerint nyúlban a FB<sub>1</sub> célszerve a máj és a vese, a vese érzékenysége valamivel nagyobb a toxinnal szemben (*Gumprecht és mtsai.*, 1995). Májelváltozás esetén az anyanyulakban a máj centrolobuláris zsíros infiltrációját tapasztaltuk, a vese fakó, egy állatban pedig a szív fakó és petyhüdt volt. Négy állatban a gyomor nyálkahártyája erőteljesen megduzzadt, helyenként vérzéseket, erosiokat tartalmazott. Két állatban nagymennyiségű, tiszta, szalmasárga folyadékot találtunk a hasüregben. A magzatokban többnyire a máj és a vese mutatott kóros elváltozást. A máj fakó színű és szakadékos, a vese ugyancsak fakó színű volt. A kontroll anyákban és magzataikban nem találtunk kóros elváltozást.

#### *Klinikai kémiai vizsgálatok*

A kontrollhoz képest a toxinnal kezelt anyákban és magzatokban a máj és a vesekárosodást jelezve szignifikánsan magasabb ALKP, ALT és AST aktivitást, kreatinin és karbamid koncentrációt találtunk (3. táblázat).

### 3. táblázat

**Az anyanyulak és a magzatok vizsgált klinikai kémiai paramétereinek alakulása (x±S.D.)**

|              | ALKP<br>U/L         | ALT<br>U/L        | AST<br>U/L          | CREA<br>μmol/L      | GGT<br>U/L        | TP<br>g/L | TRG<br>mmol/L | Karbamid<br>mmol/L    |
|--------------|---------------------|-------------------|---------------------|---------------------|-------------------|-----------|---------------|-----------------------|
| K-anya (1)   | 19,5±4 <sup>a</sup> | 13±3 <sup>a</sup> | 56±5 <sup>a</sup>   | 96±4 <sup>a</sup>   | 5±1 <sup>a</sup>  | 42±2      | 1,49±0,67     | 7,4±2,1 <sup>a</sup>  |
| T-anya (2)   | 66±6 <sup>b</sup>   | 31±5 <sup>b</sup> | 113±15 <sup>b</sup> | 485±34 <sup>b</sup> | 12±3 <sup>b</sup> | 52±3      | 2,06±0,56     | 28,8±4,8 <sup>b</sup> |
| K-magzat (3) | 145±14 <sup>a</sup> | 4±1 <sup>a</sup>  | 39±8 <sup>a</sup>   | 61±13 <sup>a</sup>  | 14±2              | 42±2      | 1,48±0,23     | 6,9±2,2 <sup>a</sup>  |
| T-magzat (4) | 221±23 <sup>b</sup> | 13±4 <sup>b</sup> | 75±12 <sup>b</sup>  | 501±45 <sup>b</sup> | 16±4              | 48±3      | 4,01±0,98     | 27,8±7,8 <sup>b</sup> |

K=kontroll (*control*), T=toxinnal kezelt (*treated*); a,b=kontroll és toxinnal kezelt állatok közötti szignifikáns eltérés (*significant difference between control and treated does and foetuses, respectively*) (P<0,05)

*Table 3: Clinical chemical parameters of does and pups*

*Control does(1), Treated does(2), Control foetuses(3), Treated foetuses(4)*

### KÖVETKEZTETÉSEK

Kísérleteinkkel új eredményeket szolgáltatunk a fumonizin B<sub>1</sub> magzatkárosító hatására vonatkozóan. Megállapítható, hogy a toxin nagy dózisban adagolva átjut a placentán - még a sertés epitheliochorialis placentáján is - és károsítja a méhen belül fejlődő magzatokat.

A magzatokban kialakuló kórkép a malacokban a sertésekre jellemző tüdőödéma, míg nyulakban nem tipikus kórkép, máj- és vesekárosodás mutatható ki.

További kísérleteket igényel annak megállapítása, hogy melyik az a legkisebb toxinkoncentráció, amelyet a vemhes anya szervezete még tolerálni tud, azaz nem jelent kockázatot a fejlődő magzat számára.

## KÖSZÖNETNYILVÁNÍTÁS

A kutatást az MTA Támogatott Kutatóhelyek Irodája (B04074), a Környezetvédelmi Minisztérium (KÖM KAC 027715) és az Oktatási Minisztérium (NKFP 4/034) támogatta.

## IRODALOM

- Bucci, T.J., Hansen, D.K., LaBorde, J.B. (1996). Leukoencephalomalacia and hemorrhage in the brain of rabbits gavaged with mycotoxin fumonisin B<sub>1</sub>. *Nat. Toxins*, 1. 51-52.
- Fazekas B., T-né Hajdú E. (1995). A fumonizin-B<sub>1</sub> mikotoxin előfordulása hazai termesztésű kukoricában. *Magy. Áo. Lapja*, 50. 515-518.
- Fazekas B., Bajmócy E. (1996). A lovak fumonizin B<sub>1</sub> okozta agylágyulásának előfordulása Magyarországon. *Magy. Áo. Lapja*, 51. 484-487.
- Fazekas B. (1998). A kukorica FB<sub>1</sub> és fuzariotoxin szennyezettsége, fumonizin mikotoxikózisok. Ph.D értekezés, Keszthely.
- Floss, J.L., Casteel, S.W., Johnson, G.C., Rottinghaus, G.E., Krause, G.F. (1994). Developmental toxicity of fumonisin in Syrian hamsters. *Mycopathologia*, 128. 33-38.
- Gumprecht, L.A., Marcucci, A., Weigel, R.M., Vesonder, R.F., Riley, R.T., Showker, J.L., Beasley, V.R., Haschek, W.M. (1995). Effects of intravenous fumonisin B<sub>1</sub> in rabbits: nephrotoxicity and shingolipid alteration. *Nat. Toxins*, 5. 395-403.
- Harrison, L.R., Colvin, B.M., Greene, J.T., Newman, L.E., Cole, J.R. (1990). Pulmonary edema and hydrothorax in swine produced by fumonisin-B<sub>1</sub>, a toxic metabolite of *Fusarium moniliforme*. *J. Vet. Diagn. Invest.*, 2. 217-221.
- JECFA (2001). Safety evaluation of certain additives and contaminants. [www.who.int/pcs/jecfa/JECFA\\_publications.htm](http://www.who.int/pcs/jecfa/JECFA_publications.htm)
- Kovács F. (2001). Penészgombák-mikotoxinok. In: Penészgombák-mikotoxinok a táplálékláncban (szerk.: Kovács F.), MTA Agrártudományok Osztálya, Budapest, 9-20.
- LaBorde, J.B., Terry, K.K., Howard, P.C., Chen, J.J. Collins, T.F.X., Shackelford, M.E., Hansen, D.K. (1997). Lack of embryotoxicity of fumonisin B<sub>1</sub> in New Zealand white rabbits. *Fund. Appl. Toxicol.*, 40. 120-128.
- Marasas, W.F.O., Kellerman, T.S., Gelderblom, W.C.A., Coetzer, J.A.W., Thiel, P.G., van der Lugt, J.J. (1988a). Leukoencephalomalacia in a horse induced by fumonisin B<sub>1</sub> isolated from *Fusarium moniliforme*. *Onderstepoort J. Vet. Res.*, 55. 197-203.
- Marasas, W.F.O., Jaskiewicz, K., Venter, F.S., van Schalkwyk, D.J. (1988b). *Fusarium moniliforme* contamination of maize in oesophageal cancer areas in Transkei. *S. Afr. Med. J.*, 74. 110-114.
- Marasas, W.F.O., Thiel, P.G., Gelderblom, W.C.A., Shephard, G.S., Sydenham, G.S., Rheeder, J.P. (1993). Fumonisins produced by *Fusarium moniliforme* in maize: foodborne carcinogens of pan African importance. *Afr. Newslett. Occup. Health Saf. Suppl.*, 2. 11-18.
- Motelin, K., Haschek, W.M., Ness, D.K., Hall, W.F., Harlin, K.S., Schaeffer, D.J., Beasley, V.R. (1994). Temporal and dose response features in swine fed corn screenings contaminated with fumonisin mycotoxins. *Mycopathologia*, 126. 27-40.
- Riley, R.T., Wang, E., Schroeder, J.J., Smith, E.R., Plattner, R.D., Abbas, H., Yoo, H.S., Merrill, A.H. (1996). Evidence for disruption of sphingolipid metabolism as a contributing factor in the toxicity and carcinogenicity of fumonisins. *Nat. Toxins*, 4. 3-15.

- Rotter, B.A., Thomson, B.K., Prelusky, D.B., Trenholm, H.L., Stewart, B., Miller, J.D., Savard, M.E. (1996). Response of growing swine to dietary exposure to pure fumonisin-B<sub>1</sub> during an eight-week period: growth and clinical parameters. *Natural Toxins*, 4. 42-50.
- SPSS Inc 1996: SPSS for Windows, Version 7.5, Chicago, IL.

Levelezési cím (*corresponding author*):

**Kovács Melinda**

Kaposvári Egyetem, Állattudományi Kar  
7401 Kaposvár, Pf. 16.

*University of Kaposvár, Faculty of Animal Sciences  
H-7401 Kaposvár, P.O.Box 16.*

Tel.: 36-82-314-155, Fax: 36-82-320-175

e-mail: melinda@mail.atk.u-kaposvar.hu