

# **A fuzárium toxinok hatása az állati szervezetre**

Mézes Miklós

Szent István Egyetem  
Takarmányozástani Tanszék  
Gödöllő

# FUSARIUM MIKOTOXINOK CSOPORTOSÍTÁSA FŐHATÁSUK ALAPJÁN

## FŐHATÁS

Neurotoxikus

## MIKOTOXIN

fumonizin

## FONTOSABB GOMBÁK

*Fusarium moniliformae*

Emetikus

vomitoxin (DON)

*Fusarium spp.*

Genitotoxikus

zearalenon

*Fusarium spp.*

Immunszuppresszió

T-2 toxin, HT-2 toxin  
DON, DAS, nivalenol

*Fusarium spp.*

# Fusarium mikotoxinok által előidézett járványos megbetegedések

Megbetegedés	Szubsztrát	Év, ország	Mikotoxin
Alimentáris toxikus aleukia	gabonafélék	1932-1947 Szovjetunió	<b>trichotecének (T-2 toxin)</b>
Dendrochiotoxicosis (abnormális vérsejtszám, sárga vagy fekete színű epe)	szalma	1954 Szovjetunió 1981, 2004, 2006 Kenya	<b>trichotecének</b>
Vörös penész, red mold, staggering grains, Taumelbrot	gabonafélék	1930 Szovjetunió 1987 India	<b>trichotecének</b>
Nyelőcsőrák	kukorica	1980- Dél Afrika, Kína, Irán	<b>fumonizinek</b>
Korai nemiérés (telarche)	kukorica	1980 Puerto Rico 1997 Magyarország	<b>zearalenon</b>

## A Fusarium mikotoxinok biokémiai hatásai

### Rendszer

#### **Metabolikus rendszerek**

**Lipid metabolizmus**

**Vitamin metabolizmus**

**Fehérje szintézis**

**Endokrin rendszer**

### Mikotoxin

**T-2 toxin**

**T-2 toxin**

**trichothecének**

**zearalenon**

# Mikotoxinok általános hatásai az állati szervezetre

A táplálóanyagok emésztésének és felszívódásának csökkenése (bélflóra/bélhámsejt)

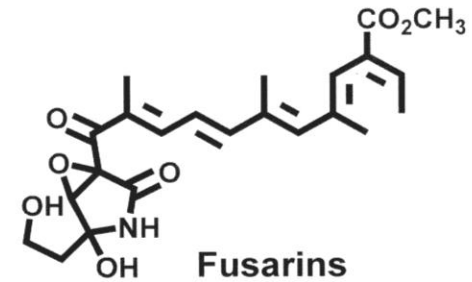
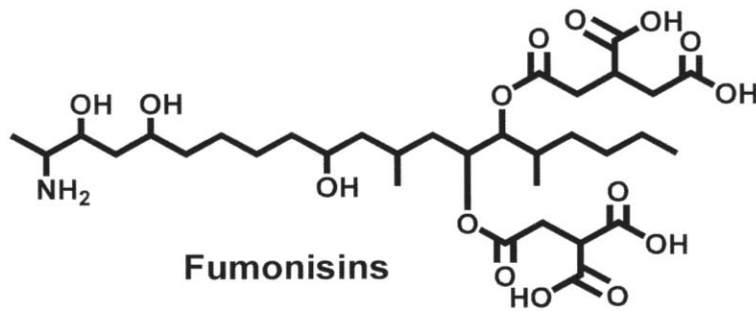
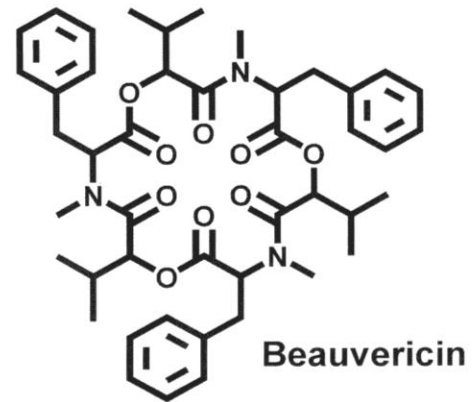
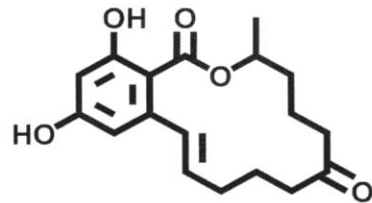
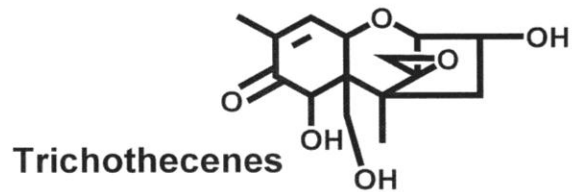
A máj méregtelenítő kapacitásának csökkenése (mikotoxin detoxifikáció)

A bélhámsejtek védelmi funkciójának csökkenése (baktérium/vírus terhelés ↑↑)

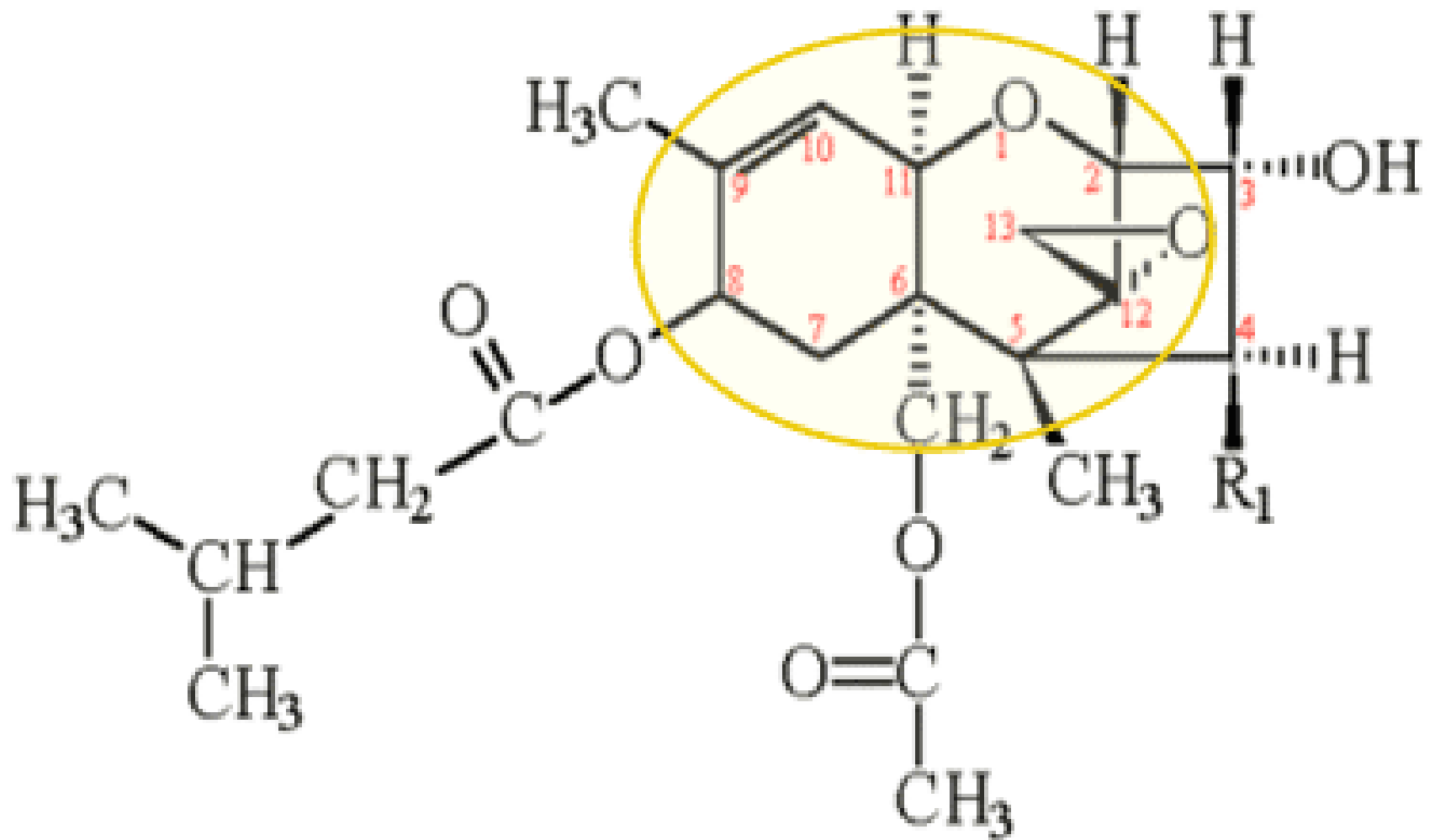
Bél mikroflóra összetételének megváltozása (mikotoxin detoxifikáló kapacitás ↓↓)

Immunválasz készség csökkenése (rezisztencia ↓↓)

# A Fusarium penészek mikotoxinjai



## TRICHOTECÉNVÁZAS MIKOTOXINOK



## A típusú trichotecének

**T-2 toxin** ⇒ hányás, takarmány visszautasítás, bélgyulladás, felmaródások a szájüregben

**DAS** ⇒ takarmány visszautasítás  
( elsősorban sertés)

## B típusú trichotecének

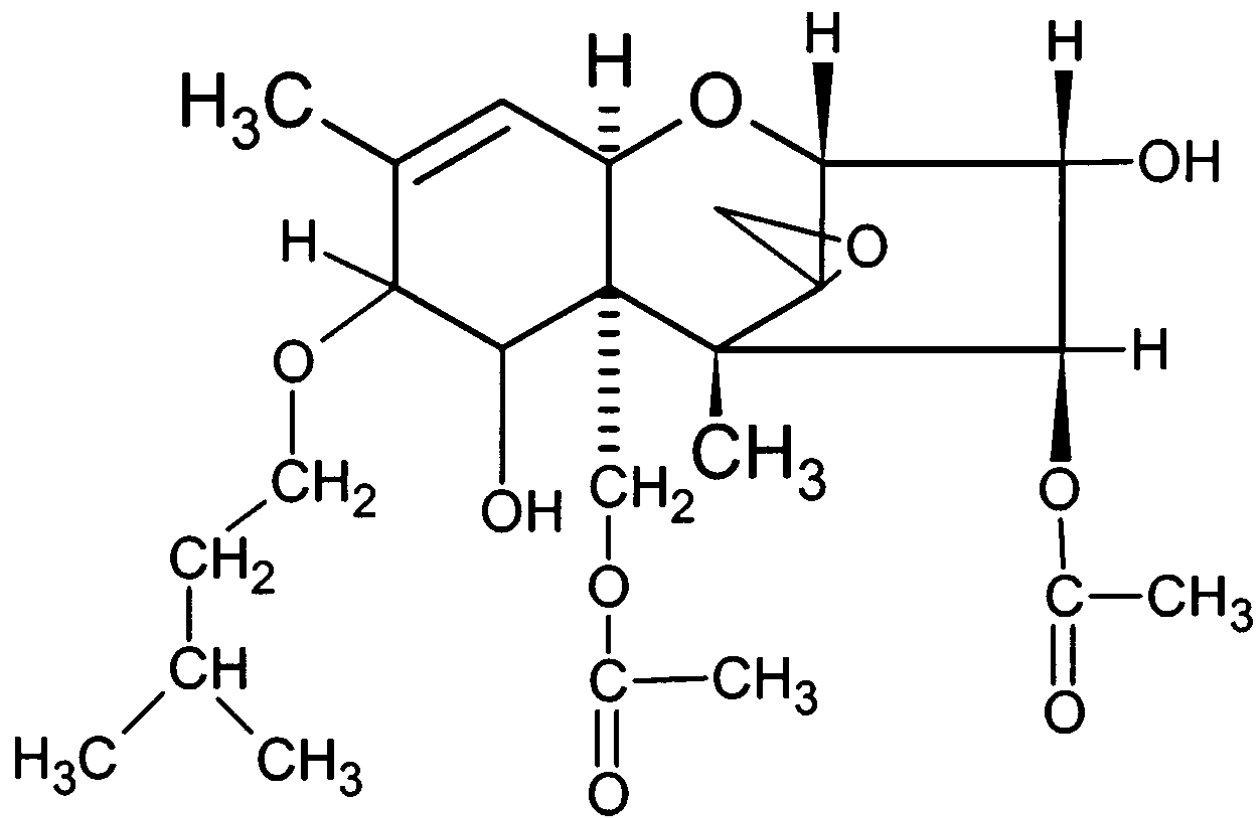
**DON** (vomitoxin) ⇒ takarmány visszautasítás  
(elsősorban sertés)

## Nem trichotecének

**Fusarium sav** ⇒ hányás, takarmány visszautasítás  
(csak sertésnél ismert probléma)

**Fumonizinek** ⇒ tüdő ödéma, sárgaság, agykárosodások, májkárosodás, vetélés





T-2 Toxin

## T-2 toxin hatásai

Csökkent takarmány felvétel (dózisfüggő!!)

Teljesítmény romlás

Felmaródások a szájüregben és a csőrön

Emésztési zavarok (hasmenés, hányás)

Kevesebb szérum fehérje

Vérzésemes bélgyulladás

Gyakoribb fertőzések megbetegedések

Nagyobb mértékű elhullás

# A T-2 toxin teratogén hatása csirke embriónál



## 2013/165/EU ajánlás

### T-2 és HT-2 toxin

*Keveréktakarmányok*

*250 µg/kg*

T-2 + HT-2 maximális tolerálható mennyisége (µg/kg tak.)

Baromfi 150 – 500

Malac 150 – 500

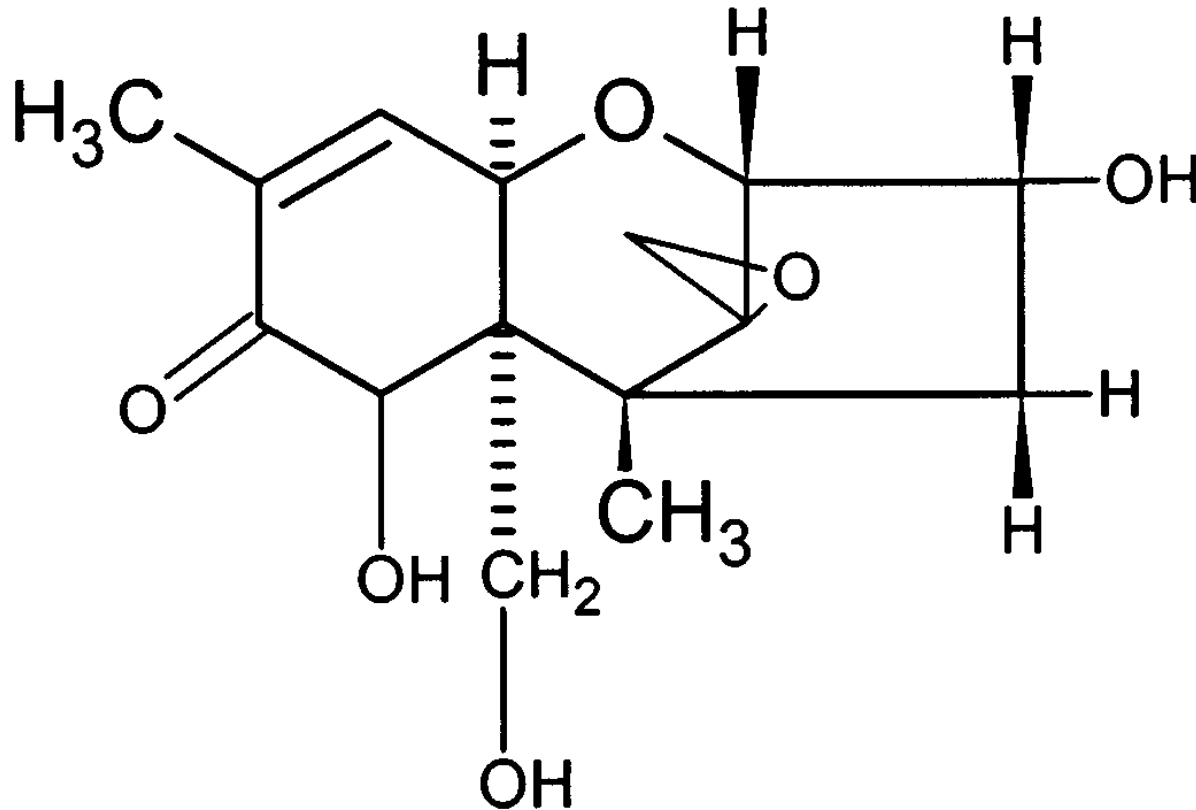
Sertés 200 – 1000

Ló 50 – 500

Nyúl 100 – 500

Szarvasmarha >500

DON + 3-acetil DON + 15-acetil DON  
DON-3-glükózid + DON-4 glükózid



A DON glükózidok a növények védekező mechanizmusa révén jönnek létre, de a bélcsatornában hidrolizálódnak és a DON felszabadul

## DON hatásai

Immunrendszer károsodása (fertőző betegségek előfordulása és a tünetek súlyossága nő)

Baromfi kevésbé érzékeny (tojótyúkoknál a tojástermelés csökkenését tapasztalták 0,7 mg/kg mennyiségnél)

Sertésnél takarmány visszautasítás, hányás (esetenként véres hasmenés) – az ártányok jobban tolerálják, mint a nőivarú állatok

# DON hatása a vékonybél sejtekre

(sejt károsodás, sejtek lekerekedése + sejt elhalás)

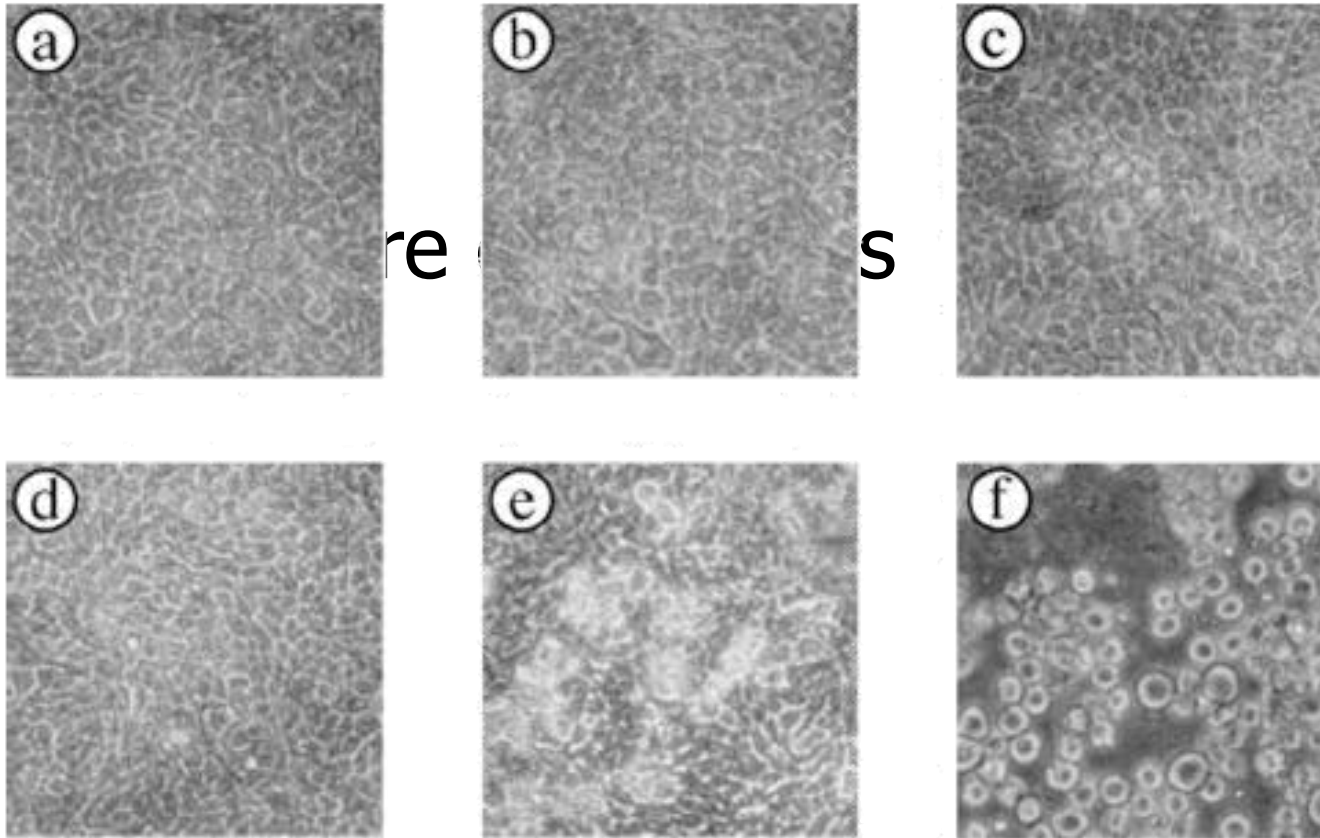


FIGURE 3 Effect of a 48-h treatment with deoxyvalenol (DON) on the morphology of differentiated HT-29-D4 cells. Differentiated HT-29-D4 cells cultured on 12-well plate were incubated without DON (mock-treated cells (a) or with various DON concentrations: 10 nmol/L (b); 100 nmol/L (c); 1 μmol/L (d); 10 μmol/L (e); 100 μmol/L (f). Magnification: ×100.

(Maresca et al., 2002)

# A DON METABOLIZMUSA A SZERVEZETBEN

Bélcsatornában: deepoxidáció – bakteriális enzimek által

Májban: deepoxidáció

DON → 3-keto-4-deoxinivalenol



## 2006/576/EK ajánlás

Kiegészítő és teljes értékű takarmányok 5 mg/kg

*kivéve:*

sertéseknek szánt takarmányok 0,9 mg/kg

borjaknak (<4 hónap), bérányoknak és  
gidáknak szánt takarmányok 2 mg/kg

DON maximális tolerálható mennyisége (µg/kg takarmány)

Baromfi 200 – 15000

Malac 200 – 500

Sertés 250 – 1000

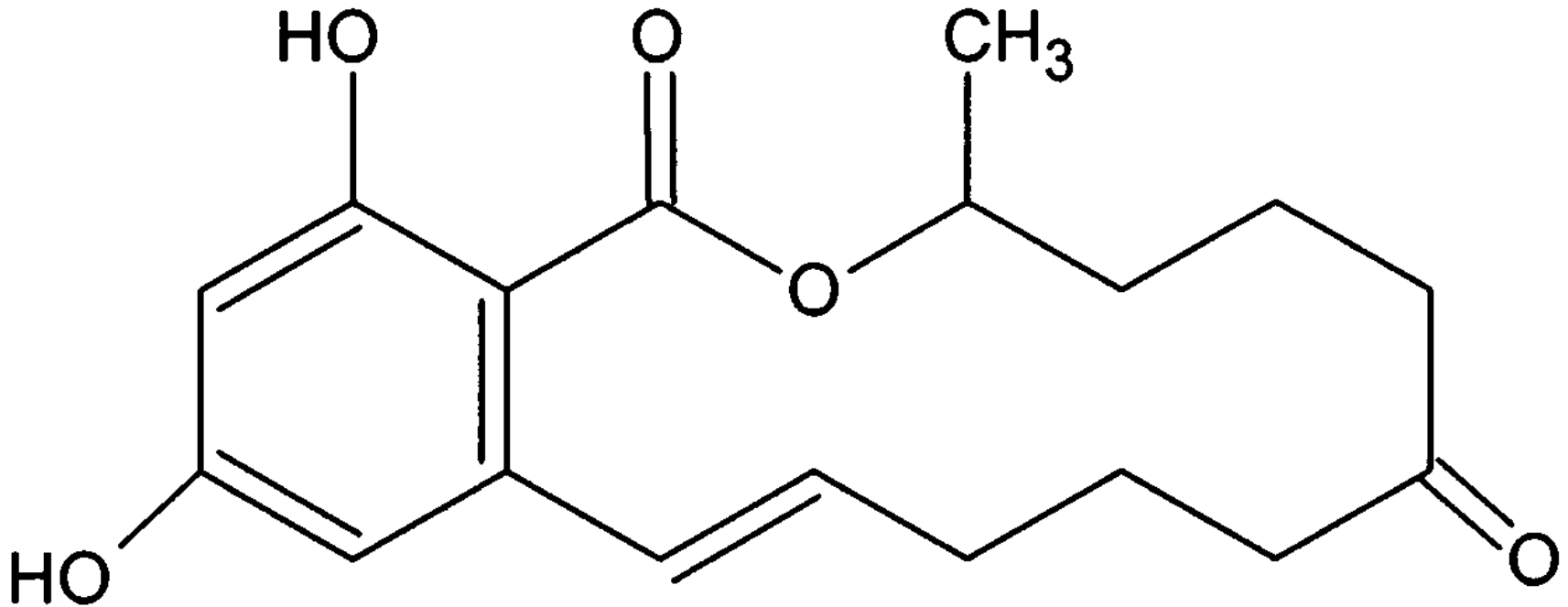
Ló 400 – 1000

Nyúl 10000 – 15000

Szarvasmarha 100 mg/kg

*Az egészséges bendő pH értékén gyorsan bomlik*

ZEN + ZEN-4-glükozid



Zearalenone (ZEN)

## Zearalenon hatásai

**Zearalenon (F-2 toxin)** ⇒ hiperösztrogenizmus

Tojótyúk: alacsony termékenység és keltethetőség

Kocasüldők: korai ivarérés (duzzadt péra + vulvo-vaginitis)

Kocák: alacsonyabb alomtömeg, mumifikálódott magzatok,  
koraellés (2-5 nap)

Malacok: „ösztrogén szindróma” (duzzadt péra, lábszétcsúszás,  
ödémás csecsek, tejfehér színű máj)

Üsző: terméketlenség, vetélés

Tehén: terméketlenség, véres ivarzás, vetélés

Bika: spermaminőség romlik

## A ZEARALENON METABOLIZMUSA A SZERVEZETBEN

Felszívódása: rendkívül gyors (per os: 30 perc 85%)

Vékonybél epithel sejtekben és a májban (citokróm P450):

zearalenon →  $\alpha$ -zearalenol [toxikusabb]

→  $\beta$ -zearalenol

Zearalenon maximális tolerálható mennyisége ( $\mu\text{g}/\text{kg}$  takarmány)

Baromfi 30000 – 45000

Malac 100 – 250

Sertés 50 – 200

Ló 100 – 300

Nyúl 100 – 150

Szarvasmarha **ivartól és életkortól függően eltérő**

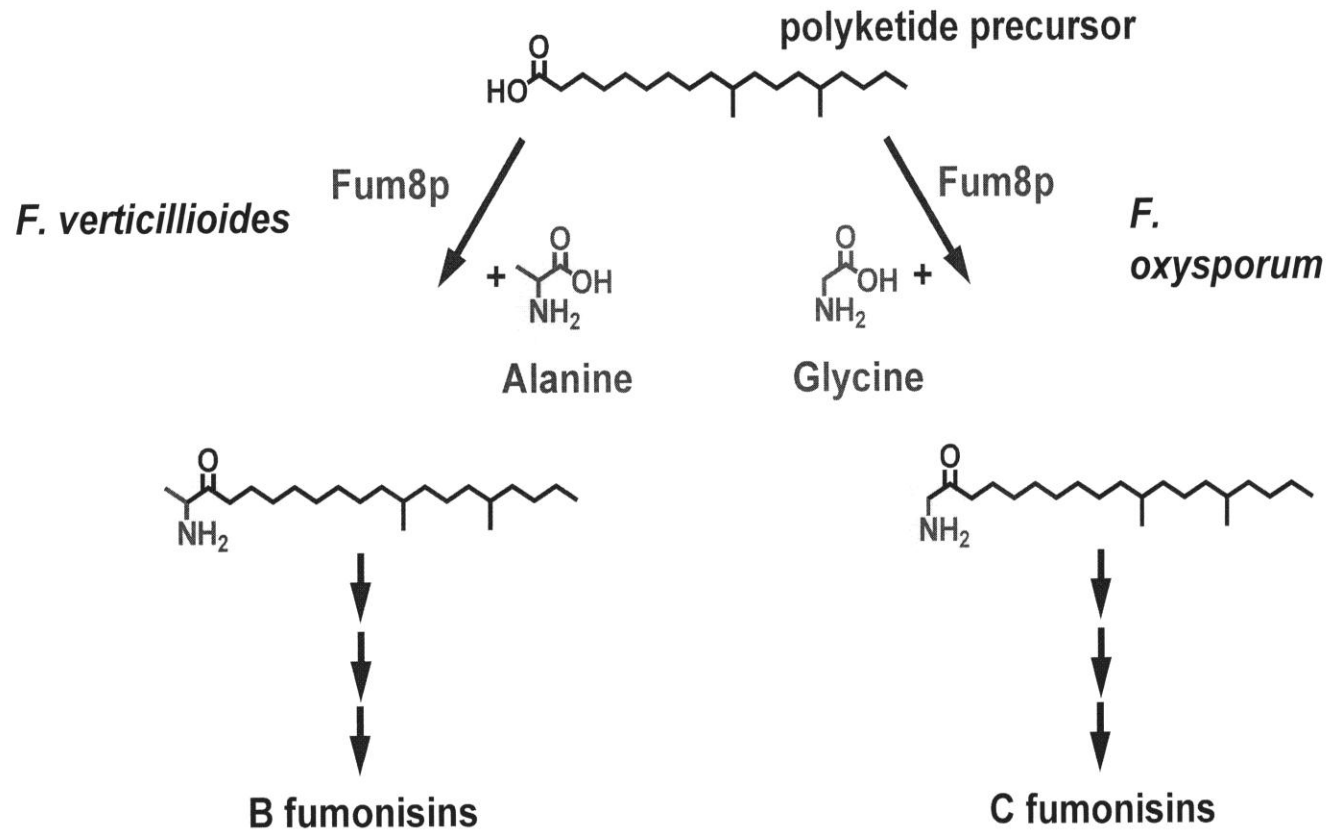
## 2006/576/EK ajánlás

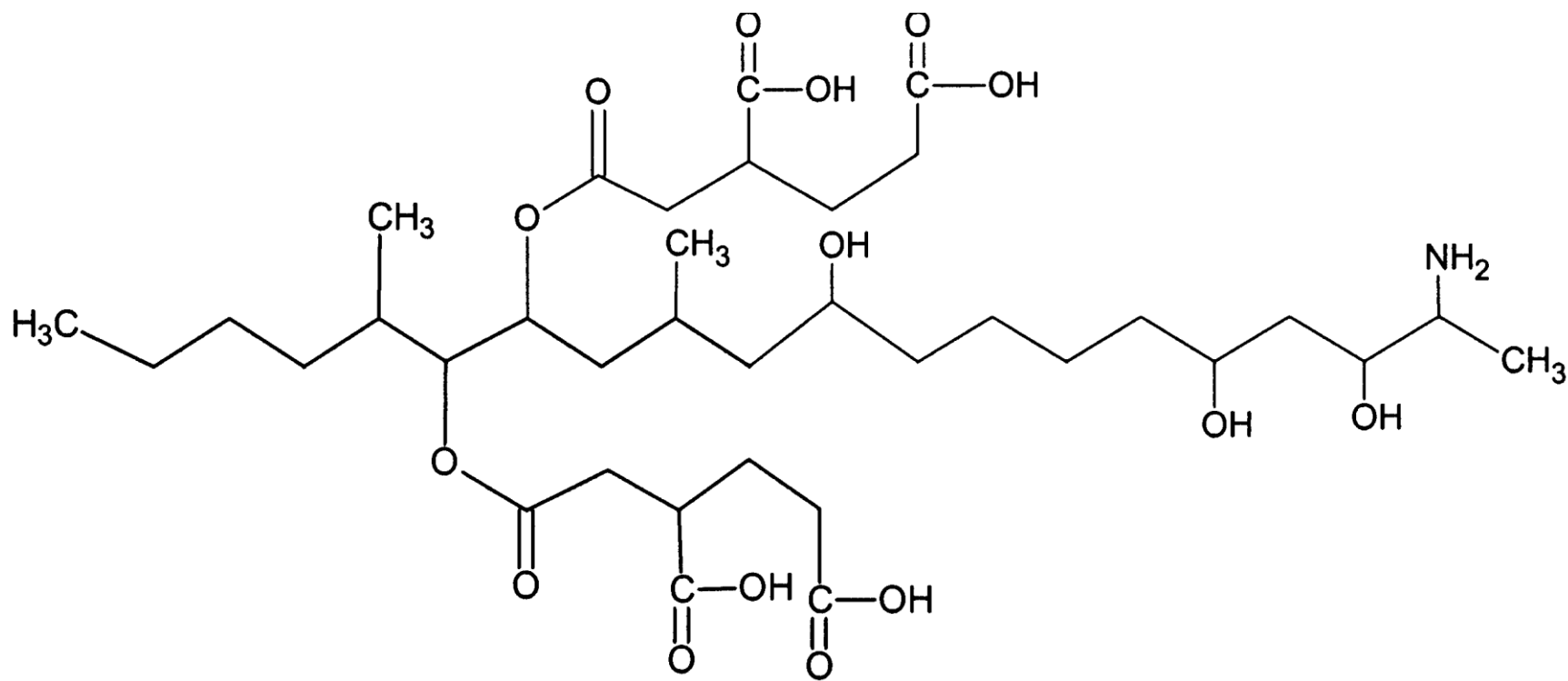
Kiegészítő és teljes értékű takarmányok malacoknak és kocasüldőknek	0,1 mg/kg
tenyészkocáknak és hízósertéseknek borjaknak, tejelő teheneknek, juhoknak (beleértve a bérányokat) és kecskéknak (beleértve a gidákat)	0,25 mg/kg
	0,5 mg/kg

### Zearalenon maximális tolerálható mennyisége (mg/kg takarmány)

Baromfi	30	–	45
Malac	0,1	–	0,25
Sertés	0,05	–	0,2
Ló	0,1	–	0,3
Nyúl	0,1	–	0,15

# A fumonizinek kialakulása



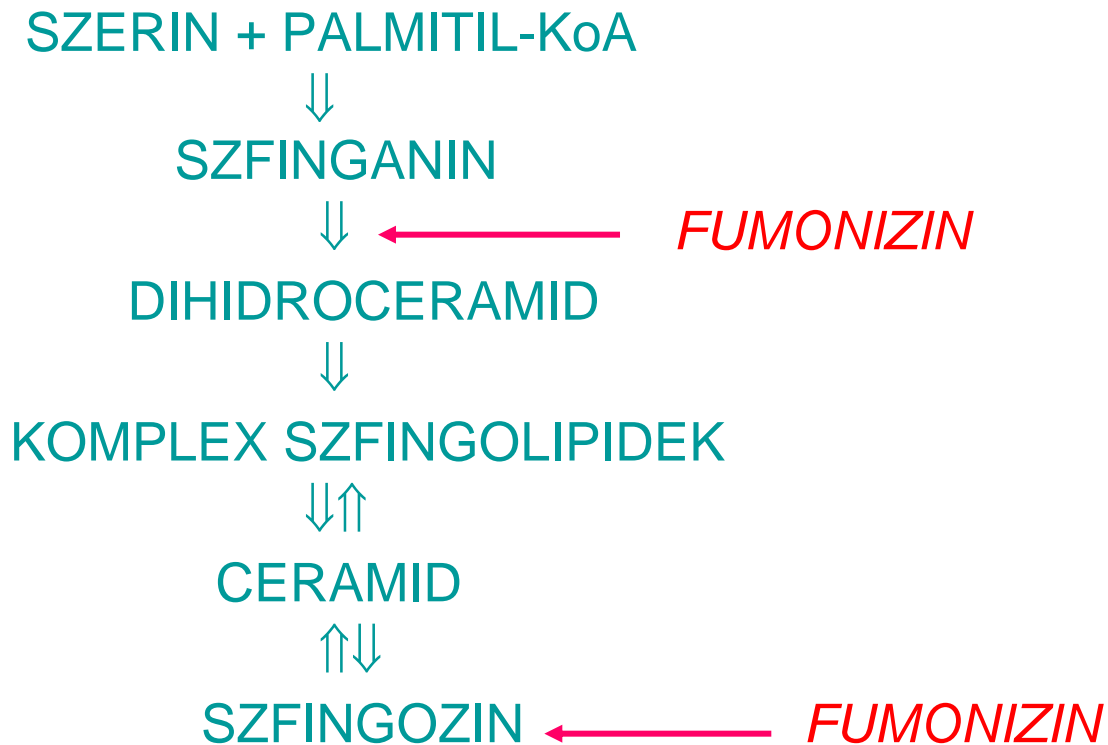


Fumonisin B<sub>1</sub>

## FUMONIZINEK:

Fumonizin B<sub>1</sub> és B<sub>2</sub>

Hatás: szfingolipid bioszintézis kompetitív antagonistája  
gátlása (*gátolják a szfinganin-N-acetil-transzferázt*)





## Csökkent szfingolipid szintézis

apoptózis a májban  
és a vesében

prekarcinogén  
folyamatok



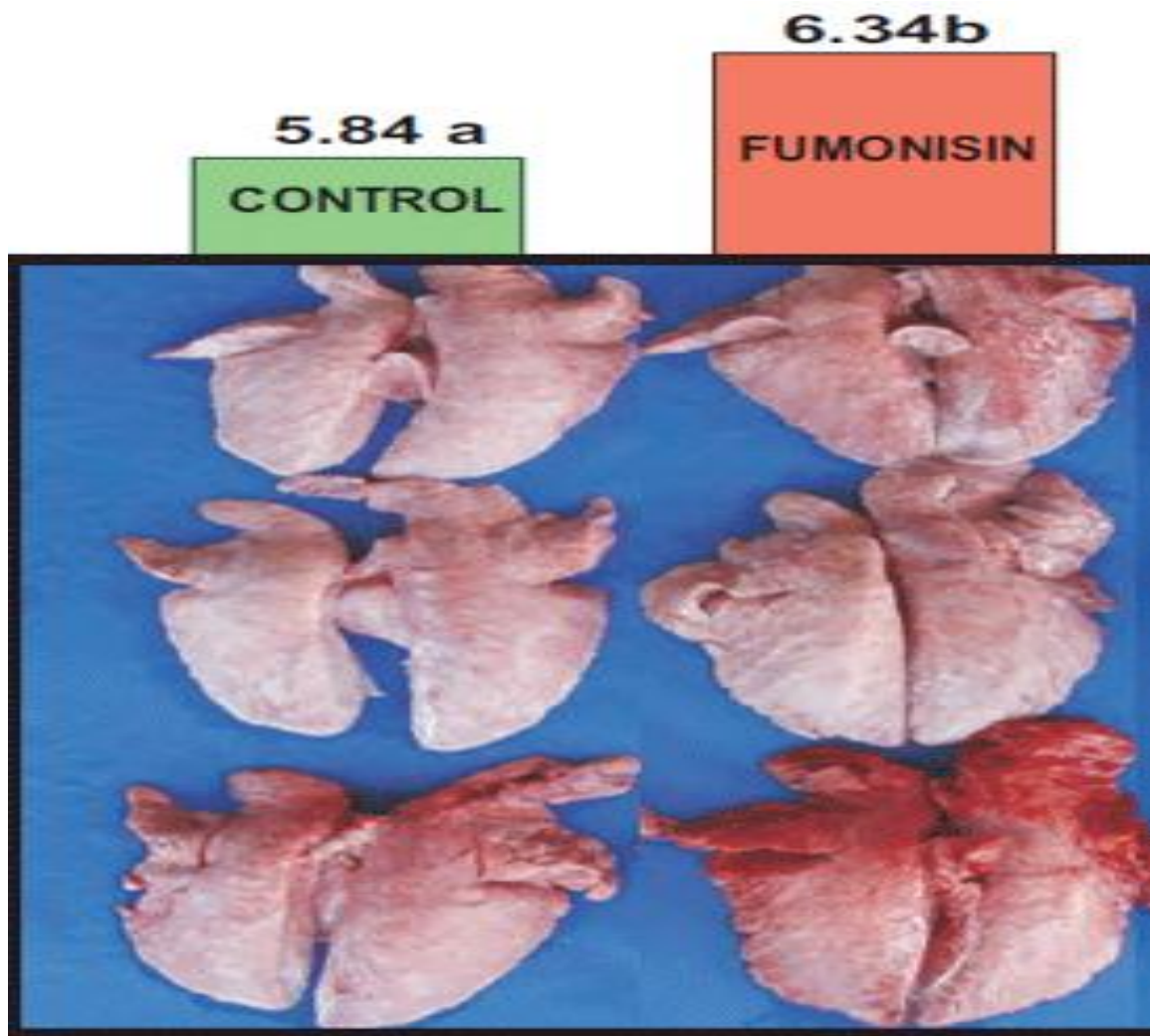
Tünetei:

Ló – leukoencephalomalacia

Sertés – tüdővizenyő, májkárosodás\*

Nyúl – májkárosodás, teratogén

# Sertés tüdő súlyának (g/kg ttm.) változása fumonizinnel szennyezett takarmány etetésének hatására



## FUMONIZINEK METABOLIZMUSA A SZERVEZETBEN

$FB_1 \rightarrow$  hidrolízis  $\rightarrow$  trikarbonsav oldallánc leválik  $\rightarrow$   
hidrolizált  $FB_1$  ( $HFB_1$ )

*A hidrolizált származék toxicitása jelentősebb lehet –  
ellentmondó eredmények!!*

## 2006/576/EK ajánlás

### Fumonizin B1+B2 együttesen

Kiegészítő és teljes értékű takarmányok

sertések, lovak, nyulak, kedvtelésből tartott állatok 5 mg/kg

halak 10 mg/kg

baromfi, borjak (<4 hónap), bárányok és gidák 20 mg/kg

felnőtt kérődzők (> 4 hónap) 50 mg/kg

FB<sub>1</sub> maximálisan tolerálható mennyisége (mg/kg takarmány)

Baromfi	5	–	8
Malac	1,5	–	2
Sertés	1,5	–	3
Ló	2	–	4
Nyúl	1	–	1,5

## FUSARIUM SAV - (5-butilpikolin sav)

### Hatásai:

- Vérnyomás csökkenés
- Nő az agy szerotonin és triptofán tartalma
- Gátolja a dopamin- $\beta$ -hidroxiláz enzimet
- Potenciózza más mikotoxinok hatását.

*Szinergizmus van a fusariumsav és a DON takarmányfelvételt csökkentő hatásában és az izomkoordináció gyors elvesztésében*

Tünetei: hányás, hasmenés

csökkent celluláris immunválasz készség

## Egyéb *Fusarium* mikotoxinok

*Mikotoxinok és termelő fajok:*

**moniliformin** – *F. avenaceum*, *F. tricinctum*, *F. culmorum*, *F. poae*

csirke: 50 mg/kg toxikus – csökkent súlygyarapodás, elhullás nő

pulyka: 37.5 mg/kg hepatotoxikus; 25 mg/kg kardiotoxikus

**enniatinok (B, B<sub>1</sub>, A<sub>1</sub>)** – *F. avenaceum*, *F. tricinctum*, *F. culmorum*,  
*F. poae*

**beauvericin** – *F. avenaceum*, *F. tricinctum*, *F. culmorum*, *F. poae*

***Biokémiai hatásuk:*** gátolják a koleszterin acil-transzferáz enzimet

*beauvericin* – csökkenti a szívizom

összehúzóerő erősségét