

**KAPOSVÁRI EGYETEM**  
**ÁLLATTUDOMÁNYI KAR**  
Élettani és Állathigiéniai Tanszék

Doktori iskola vezetője:  
Dr. Horn Péter  
MTA rendes tagja

Témavezető:  
Dr. Kovács Melinda  
MTA doktora

**A FUMONIZIN B<sub>1</sub> KINETIKÁJÁNAK VIZSGÁLATA**  
**SERTÉS SZERVEZETÉBEN**

Készítette:  
**FODOR JUDIT**

KAPOSVÁR  
2007

## 1. A KUTATÁS ELŐZMÉNYEI, CÉLKITŰZÉSEK

A mikotoxinok kis dózisu, hosszantartó fogyasztása, mint környezeti terhelés, humán- és állategészségügyi vonatkozásban is rendkívül káros hatású. Az egészséges szervezet a mikotoxinok egy jelentősebb részét átalakíthatja. Néhány mikotoxin eredeti kémiai formája megváltozhat a máj xenobiotikum-transzformáló enzimrendszere, illetve az intesztinális mikrobiota által is. Ennek során a kiindulási molekulánál toxikusabb, biológiailag aktívabb vegyületek is keletkezhetnek.

A fumonizin B<sub>1</sub>-nek (FB<sub>1</sub>) ma már több metabolitja is ismert, arra vonatkozóan azonban csak feltételezések ismertek, hogy fumonizintartalmú takarmány vagy élelmiszer fogyasztását követően az eredeti fumonizin molekula az emésztőkészülék mely szakaszában alakulhat át. Kevés információ áll rendelkezésre tekintetben is, hogy az esetlegesen kialakuló metabolitok felszívódnak-e. Emlősökkel végzett kísérletek alapján feltételezhető, hogy a toxin bizonyos hányada a bélben átalakul teljesen és/vagy részben hidrolizált FB<sub>1</sub> származékká.

A kutatómunka során kitűzött céljaink a következők voltak:

- Az állatkísérletek kivitelezéséhez nélkülözhetetlen, kellő mennyiségű fumonizin B<sub>1</sub> toxin előállítás
- Sertésen végzett kísérlet alapján a következő kérdések megválaszolása:
  1. milyen mértékben szívódik fel a toxin a vékonybélből,
  2. milyen mértékű átalakuláson megy keresztül a toxin a vakbélben folyó mikrobiális fermentáció következtében,
  3. alacsonyabb dózisu, hosszabb ideig tartó toxinexpozíció hatására hogyan alakul a toxinnak és főbb metabolitjainak a szervezetben való eloszlása, az egyes szervekben való kimutathatósága, továbbá, hogy
  4. a felszívódott toxin milyen formában és mely exkrétummal ürül ki a szervezetből.
- *In vitro* módszert alkalmazva célunk volt meghatározni, hogy milyen mértékű átalakuláson megy keresztül a FB<sub>1</sub> a sertés emésztőkészülékében folyó mikrobiális fermentáció során.

## 2. ANYAG ÉS MÓDSZER

A disszertációban bemutatott kísérletek módszertani szempontból három részre tagolódtak, bár céljukat tekintve megegyeztek; a fumonizin B<sub>1</sub> molekula szerkezeten belüli átalakulásának meghatározására irányultak. A kísérleteket a három fő iránynak megfelelően foglaltam össze.

### 2.1. *Fumonizinek laboratóriumi úton történő előállítása*

Három, az irodalomban megtalálható módszer -különös figyelmet fordítva Fazekas (1998) munkájára- reprodukálásának tapasztalatai alapján, módszerfejlesztést végeztem a rendelkezésünkre álló *Fusarium verticillioides* MRC 826 jelű törzs fumonizin termeltetésére irányulóan. Ennek során három faktort (1. Médium mennyisége: 50 g; 2. Standard spóra szám: 10<sup>6</sup>/ml; 3. Heti vízpótlás: 10 ml [aw=0,99, 23 °C-on]) vettem figyelembe, amelyeket bizonyos konstans értékre beállítva, egy kísérletsorozatban teszteltem.

A kísérletes munka során minden kezelést úgy értékeltem, hogy egy adott szériából kivett 3 üveg homogenizált tartalma („in triplicate”) képezett egy-egy adatot. A mintavételt három ismétlésben végeztem el. A hetenkénti toxintermelés növekedésének vizsgálatára 3 üveg tartalmát gyűjtöttem be alkalmanként.

Az inkubálási időszak (5 hét) végén a gombatenyészeteket szobahőmérsékleten légszáraz állapotig szárítottuk, majd daráltuk, és -18°C-on tároltuk a fumonizintartalom meghatározásáig (HPLC; fluoreszcenciás detektor).

### 2.2. *In vivo kísérletek*

A kísérleteket a KE-ÁTK Takarmányozástani Tanszékének kísérleti állatházában végeztük. A szájon át történő fumonizin-terhelést (2-2,2 mg/ttkg) mindkét kísérletben nyolchetes kezdő életkortól 22, illetve 10 napon át végeztük, azonos genotípusba (magyar nagy fehér hússertés) tartozó, ártány malacokon. A vizsgálatok célja a folyamatos fumonizin-terhelés hatására történő szerkezeten belüli lokalizálódás, illetve a kiürülés jellemzése volt. Ennek megfelelően ötnapos akklimatizációs periódus után a kísérleti állatok takarmányába *Fusarium verticillioides* gombatenyészetet kevertünk, majd 5 napon keresztül (I. kísérlet), illetve a kísérlet teljes időtartama alatt (II. kísérlet) gyűjtöttük a vizelet és a bélsár teljes mennyiségét. A kísérlet végén az állatokat, bódításukat követően leöltük, majd kórbonctani vizsgálat után szerveikből/szöveteikből mintát vettünk. A második kísérleti beállításban egy speciális T-kanüllel (PVTC) láttuk el a malacokat, amely lehetővé tette a króm-oxiddal (0,5%) jelölt kísérleti tápból a FB<sub>1</sub> felszívódott

mennyiségének meghatározását. Mindkét kísérletben az analízisek LC-MS rendszerre épültek, amelyeket a Münchener Műszaki Egyetem Állathigiéniai Tanszékén végeztünk el. Az első kísérleti beállításban csak az intakt FB<sub>1</sub> és FB<sub>2</sub> analízisére került sor, míg a második kísérletben a fumonizin B<sub>1</sub> metabolitjait (részlegesen hidrolizált FB<sub>1</sub> [aminopoliol, “partially hydrolysed FB<sub>1</sub>” PHFB<sub>1</sub>]; teljes mértékben hidrolizálódott FB<sub>1</sub> [aminopentol, AP<sub>1</sub>]) is meghatároztuk. A fumonizin B<sub>1</sub> származékok relatív molekulatömegét (fumonizin B<sub>1</sub> (α): 721 g/mol; aminopentol (β): 405 g/mol; aminopoliol (γ): 563 g/mol) alapul véve a konverzió fokát a következőképpen számítottuk ki:

a fumonizin B<sub>1</sub>-aminopentol konverzió:

$$\lambda\alpha \rightarrow \beta = \frac{m\beta / M\beta}{m\alpha / M\alpha} = \frac{m\beta}{m\alpha} \times \frac{M\alpha}{M\beta}$$

a fumonizin B<sub>1</sub>-részlegesen hidrolizált FB<sub>1</sub> konverzió:

$$\lambda\alpha \rightarrow \gamma = \frac{m\gamma / M\gamma}{m\alpha / M\alpha} = \frac{m\gamma}{m\alpha} \times \frac{M\alpha}{M\gamma}$$

ahol *m* minden esetben az 1 g mintában lévő vegyület tömegét, *M* pedig a relatív molekulatömegét jelenti.

A kísérletet lebonyolítása az állatvédelmi törvény idevonatkozó előírásainak megfelelt. A kísérlet engedélyezési száma: MÁB-11/2002; KÁ-16/2001.

### 2. 3. A fumonizin B<sub>1</sub> metabolizmusára irányuló *in vitro* kísérletek

A mikrobiális fermentáció hatására megtörténő FB<sub>1</sub> kémiai átalakulásának tanulmányozására *in vitro* kísérletet végeztünk, amelyben sertés vakbél tartalmát McDougall pufferben, tisztított fumonizin B<sub>1</sub> (5 µg/ml) hozzáadásával, 72 órán keresztül (37 °C, anaerob körülmények) inkubáltuk. A kezdeti időpontban (0. időpont), illetve 12, 24, 48 és 72 óra elteltével, időpontonként 4-4 kémcsövet távolítottunk el. A teljes kísérletet változatlan körülmények mellett két ismétlésben végeztük el. A mikotoxin-analízis a 2.2. fejezetben leírtak szerint történt.

### 2.4. Statisztikai elemzés

A kísérletek értékelése során a csoportok közötti szignifikanciát egytényezős (“oneway”) varianciaanalízissel, illetve Tukey „post hoc” teszttel (P≤0,05) vagy LSD („Least Significant Difference”) típusú „post hoc” teszttel (P≤0,05) értékeltük. A kontroll és kezelt csoportba tartozó állatok paramétereinek átlaga közötti különbséget kétmintás független t-próbával (5%-os szignifikancia szinten) mutattam

ki. Több ízben (az *in vivo* és *in vitro* kísérletekben is) végeztem korrelációanalízissel összefüggés-vizsgálatot,  $P \leq 0,05$  valószínűségi szinten.

Az értékelést az SPSS 10.0 szoftverre alapoztam (SPSS Inc., Chicago IL, USA).

### 3. EREDMÉNYEK

#### 3.1. *Fumonizin B<sub>1</sub> laboratóriumi úton történő előállítás*

A három faktort együttesen alkalmazva, a toxintermelés az első héten indult meg, majd az inkubációs idő végéig lineáris növekedést mutatott. A módszerrel a toxint nagy koncentrációban ( $4454 \pm 624,0$  mg/kg FB<sub>1</sub>) tartalmazó gombatenyészetet állítottunk elő. Kiegészítő jelleggel elvégeztük a gombatenyészetek FB<sub>2</sub> és FB<sub>3</sub> analízisét is. A mért koncentrációk arra utalnak, hogy a *F. verticillioides* MRC 826 jelű törzs a természetben előforduló arányban (FB<sub>1</sub>: 80%; FB<sub>2</sub>: 15%; FB<sub>3</sub>: 5%) termeli a két fent említett analógot. A bemutatott módszer, illetve az alkalmazott törzs tehát alkalmasnak bizonyult a fumonizinek állatkísérleti célú előállítására.

Hangsúlyozni szükséges azonban, hogy a célunk nem az irodalomban található eredmények felülmúlása volt, hanem egy egyszerű, könnyen elvégezhető, olcsó eljárás kidolgozása, az adott törzs alkalmazásával.

#### 3.2. *Az in vivo kísérletek eredményei*

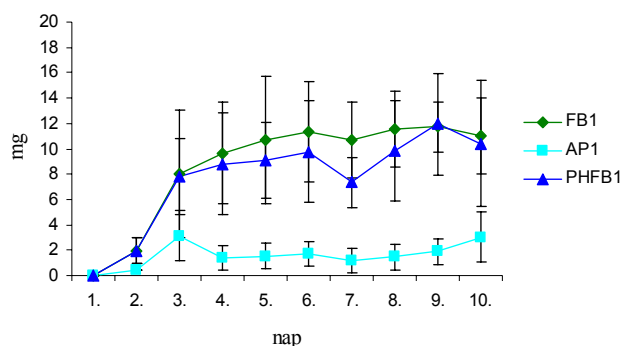
A 2 mg FB<sub>1</sub>/ttkg 22 napig tartó etetését az állatok tünetmentesen túlélték. A vizsgált szervek közül a máj ( $99,4 \pm 11,8$  µg/kg) és a vese ( $30,6 \pm 3,2$  µg/kg) tartalmazta a legtöbb toxint. A humán táplálkozás szempontjából fontos izom és zsírszövet nem, vagy csak kis mennyiségben tartalmaztak FB<sub>1</sub>-et (izom:  $0,6 \pm 0,3$  µg/kg; zsírszövet:  $8,0 \pm 4,0$  µg/kg). Az 5 nap alatt felvett toxinmennyiség átlagosan 13%-a ürült ki a bélsárral és a vizelettel, ennek kb. 86%-a a bélsárral és csak 14%-a vizelettel. Eredményeink csak a FB<sub>1</sub> változatlan kémiai formájára vonatkoznak.

A szakirodalmi adatok alapján, melyek szerint a fumonizin B<sub>1</sub> alacsony mértékű (2-6%) felszívódással, illetve gyors, jelentős (70-90%) mértékű kiürüléssel jellemezhető, feltételeztük, hogy a toxin nagyobb hányada részben vagy teljesen hidrolizált formában ürül ki.

A fent említett hipotézisünket egy újabb állatkísérlet beállításával vizsgáltuk meg. Megállapítottuk, hogy a szájon át szervezetbe juttatott intakt (2-2,2 mg/ttkg) és az emésztőcsatornában metabolizálódott fumonizin B<sub>1</sub> akkumulatív felszívódása az ileum végéig átlagosan 4% (maximum:  $8,2 \pm 1,7\%$ ). A mérések során a béltartalomban visszanyert FB<sub>1</sub> származék 95,1%-a eredeti formában, 1%-a aminopentolként és 3,9%-a részlegesen hidrolizált metabolitként jelent

meg. A szervek toxintartalmának tekintetében az előző kísérletben mért koncentrációhoz képest alacsonyabb (legnagyobb koncentráció a májban) értékeket mértünk, amely minden bizonnyal a naponta átlagosan felvett toxin eltérő mennyiségének és a toxinterhelés eltérő hosszának a következménye. A vizsgált szövetekben a visszanyert FB<sub>1</sub> átlagosan 50%-a változatlan kémiai formában jelent meg. A FB<sub>1</sub> konverzió az aminopentolra átlagosan 30%-os, míg a részlegesen hidrolizálódott metabolitokra vonatkozóan 20%-os volt. A vizsgált szövetek többsége 10 nappal a toxinterhelés megszüntetése után is tartalmazott FB<sub>1</sub>-et (50%) és aminopentolt (50%).

A FB<sub>1</sub> és metabolitjai bélsárban való megjelenésének aránya (**1. ábra**) az 5. napot követően csak kis mértékben változott, azaz a bélsárban visszanyert összes fumonizin B<sub>1</sub> származék átlagosan 59%-a részlegesen (47%) vagy teljesen (12%) hidrolizálódott metabolitként jelent meg.



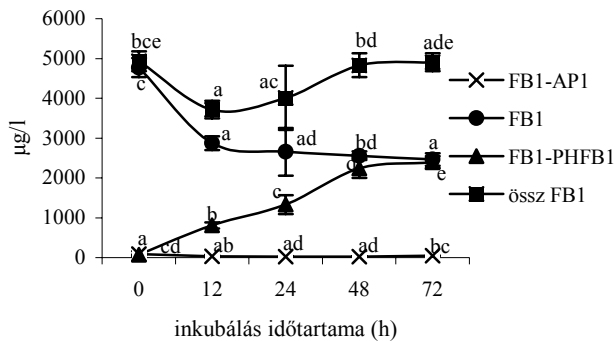
**1. ábra** A toxinterhelés időszakában a bélsárban visszanyert összes metabolit mennyisége (mg) (n=10)

A toxin adagolásának időszakában a FB<sub>1</sub> és PHFB<sub>1</sub> bélsárban mért koncentrációja között közepesen szoros, negatív korrelációt találtunk ( $r = -0,4$ ;  $P \leq 0,05$ ), míg a FB<sub>1</sub> és AP<sub>1</sub> koncentrációja között statisztikailag kimutatható korreláció nem volt. Három nappal a kísérleti takarmány toxinmentesre történő lecserélését követően, a bélsárban a parciálisan hidrolizálódott forma jelent meg túlsúlyban (75%). A bélsár 10 nappal a toxinterhelés megszüntetése után is tartalmazott kimutatható mennyiségű FB<sub>1</sub>-et és metabolitokat.

Az etetett FB<sub>1</sub> 1,5%-a ürült ki a vizelettel; ennek átlagosan 65%-a intakt, 16%-a aminopentol, 24%-a pedig aminopoliol formában, míg a felvett FB<sub>2</sub> 23%-a ürült ki a bélsárral és 0,6%-a a vizelettel, eredeti kémiai formában.

### 3.3. Az *in vitro* kísérlet eredményei

Az inkubáció idejének növelésével párhuzamosan, az intakt fumonizin B<sub>1</sub> molekula növekvő mértékben hidrolizálódott; 48 óra elteltével a parciálisan hidrolizálódott metabolitná történő FB<sub>1</sub> konverzió megközelítette (46%) az eredeti FB<sub>1</sub> formában való megjelenés arányát, majd 72 órás inkubálás hatására elérte (49%) azt. *In vitro* a fumonizin B<sub>1</sub> kevesebb, mint 1%-a alakult át aminopentollá (2. ábra).



2. ábra A fumonizin B<sub>1</sub> metabolizmusa, *in vitro* (időpontként n=8) <sup>a\*</sup>

<sup>a</sup> Az egyes származékok esetében feltüntetett értékek azzal a fumonizin B<sub>1</sub> mennyiséggel egyenértékűek, amelyből azok keletkeztek.

\* Az eltérő jelölések az egyes származékok különböző időpontokban mért koncentrációjában talált szignifikáns különbségeket mutatják, ahol a, b, c, d, e  $P \leq 0,05$

Az egyes időpontokban mért FB<sub>1</sub> és PHFB<sub>1</sub> koncentrációja között közepesen szoros negatív korrelációt ( $r = -0,603$ ;  $P \leq 0,05$ ) állapítottunk meg, míg a FB<sub>1</sub> és AP<sub>1</sub> koncentrációja között statisztikailag nem találtunk összefüggést.

## 4. KÖVETKEZTETÉSEK, JAVASLATOK

A disszertációban megnevezett *Fusarium verticillioides* MRC 826 jelű törzs toxin-termelő képessége alapján megfelelőnek bizonyult a fumonizin B<sub>1</sub> laboratóriumi előállítására. A bemutatott módszer alkalmas a nagy koncentrációban fumonizineket tartalmazó **gombatenyészet állatkísérleti célú előállítására**. Tekintve a tisztított FB<sub>1</sub> toxin kereskedelmi árát, annak állatkísérleti célra történő felhasználása elérhetetlennek tűnik. A gombatenyészet előállítása előnyösebbnek bizonyul a tisztított toxin használatával szemben

abban a vonatkozásban is, hogy az a természetben előforduló tenyészetekhez hasonló arányban tartalmazza a FB<sub>1</sub>, FB<sub>2</sub> és FB<sub>3</sub> toxinokat.

Az elvégzett **állatkísérletek** arra engednek következtetni, hogy *per os*, 10 és 22 napig etetett, fumonizineket nagy dózisban (kb. 50 mg/kg FB<sub>1</sub>) tartalmazó takarmány sem okoz klinikai, illetve takarmány-visszautasítással vagy takarmányfogyasztás csökkenésével együtt járó tüneteket. Ezen kívül a hematológiai és a klinikai kémiai paraméterek sem mutattak elváltozást a fiziológiáshoz képest. Kórbonctani elváltozás viszont mind a 22 napos, mind pedig a 10 napos terhelést követően kialakult, elsősorban a tüdőben és a májban. A második ízben elvégzett állatkísérletben, 10 nappal a toxinterhelés megszüntetése után is szembevető elváltozások voltak megfigyelhetők.

Az első körben elvégzett *in vivo* kísérletben az intakt fumonizin B<sub>1</sub> molekula meghatározásának birtokában nagyarányú hiányt véltünk felfedezni a vizelettel és bélsárral kiürült összes toxin mennyiségében, figyelembe véve azt az irodalmi közlést, miszerint a fumonizin B<sub>1</sub> legfeljebb 0-6%-a hozzáférhető („bioavailable”). Részben erre alapozva végeztük el a következő állatkísérletet, amelyben már -az irodalom szerint leggyakoribb és legáltalánosabb-metabolitokra is nagy figyelmet fordítottunk. Ez utóbbi állatkísérletet ***in vitro*** vizsgálatokkal is kiegészítve arra a következtetésre jutottunk, hogy a sertés bélfloájára képes az intakt fumonizin B<sub>1</sub> molekulát hasonló toxicitású (parciálisan hidrolizálódott FB<sub>1</sub>), vagy attól nagyobb toxicitású (teljesen hidrolizálódott FB<sub>1</sub>, aminopentol) metabolitokká transzformálni. Az említett két metabolit közül az **aminopoliol** származékok kialakulása lényegesen nagyobb mérvű volt *in vivo* és *in vitro* is.

Az aminopentol toxicitását (tízszer toxikusabb, mint az eredeti molekula), illetve molekulatömegét és apoláros jellegét (hatékonyabb felszívódás) tekintve könnyen belátható, hogy a vékonybélben lezajló aminopentollá történő átalakulás állat- és humánegészségügyi szempontból sem hagyható figyelmen kívül. A vékonybél-tartalomban mért jelölő anyag és fumonizin B<sub>1</sub> (és metabolitjai) koncentrációja alapján számított, átlagosan 4%-os akkumulatív felszívódási arány azonban nem ad információt arra vonatkozóan, hogy ez az érték valójában mely származék(ok) abszorpciójának következménye.

Tekintve, hogy az összesen felvett fumonizin B<sub>1</sub> kb. 70%-át nyertük vissza a bélsárral és a vizelettel, továbbá, hogy a toxin szervezetben/szövetekben való megjelenése alacsony éréket képviselt, a hiányzó hányad sorsát illetően többféle magyarázat képzelhető el. Feltételezhető (1) újabb, még ismeretlen metabolit(ok) kialakulása; továbbá (2) egy (vagy több) eddig nem vizsgált szervben/szövetben való lokalizálódás; nem utolsó sorban (3) feltehetően hosszabb eliminációs periódus szükséges a fumonizin B<sub>1</sub> (és metabolitjai) szervezetből való maradéktalan kiürüléséhez.



A fentiekből kiindulva olyan további vizsgálatok elvégzése indokolt, amelyek egyrészt a vékonybél mikrobiota fumonizin B<sub>1</sub> biotranszformációjában betöltött szerepére, másrészt az aminopentol felszívódására, illetve toxicitásának megállapítására (önmagában etetve) irányulnak. Továbbá szükségesnek tartom a parciálisan hidrolizálódott származék mélyebb vizsgálatát is, habár ez komoly technikai, analitikai nehézségeket támaszt. Ez utóbbi metabolittal még nem végeztek el etetési kísérletet, de *in vitro* elvégzett kísérletek szerint toxicitása megegyezik az eredeti molekula toxicitásával.

Nem mellőzhetőek a fumonizin-kutatás területén olyan állatkísérletek sem, amelyek a toxin esetleges dózis-függő metabolizmusát és felszívódását célozzák. Fontosnak tartom a hosszú ideig (min. 4 hét) tartó etetési kísérletek beállítását, amelyekben az eddig leírt összes metabolit (beleértve az N-palmitoil-aminopentolt is) a vizsgálat célja lenne, továbbá amelyekben hosszabb (min. 4 hét) kiürülési periódus követné a toxinterhelés megszüntetését. A legfontosabb feladatnak azonban az új metabolit(ok) keresését, illetve a FB<sub>2</sub> és FB<sub>3</sub> toxinok *in vivo* metabolizmusának meghatározását tartom.

## 5. ÚJ TUDOMÁNYOS EREDMÉNYEK

1. Megállapítottam, hogy sertésben a szájon át szervezetbe juttatott intakt (2-2,2 mg/ttkg) és az emésztőcsatornában metabolizálódott fumonizin B<sub>1</sub> akkumulatív felszívódása az ileum végéig átlagosan 4%-os. A chymusban az összes fumonizin B<sub>1</sub> kevesebb, mint 5%-a volt jelen hidrolizált formában.

2. Vizsgálataim során megállapítottam, hogy a sertés szerveiben/szöveiteiben az akkumulálódott FB<sub>1</sub> átlagosan 50%-a változatlan kémiai formában, 30%-a aminopentolként, illetve 20%-a aminopoliolként jelent meg.

3. Kísérleteim eredményei alapján megállapítottam, hogy a folyamatos toxinterhelés során a FB<sub>1</sub> átlagosan 60%-a hidrolizálódott a növendék sertések bélcsatornájában. A hidrolizált termékek közül az aminopoliol jelent meg nagyobb arányban a bélsárban (összes FB<sub>1</sub> származék 48%-a). A vizeletben jelentősen alacsonyabb (40%) volt a FB<sub>1</sub> metabolitok aránya.

4. Megállapítottam, hogy a sertések szöveiteinek többsége, továbbá a bélsár és a vizelet 10 nappal a toxinterhelés megszüntetése után is tartalmazott FB<sub>1</sub>-et (illetve annak metabolitjait), valamint FB<sub>2</sub>-t.

5. *In vitro*, sertés vakbél tartalom modellrendszerben végzett vizsgálataim során megállapítottam, hogy a fumonizin B<sub>1</sub> (5 µg/ml) az inkubálás előrehaladtával

növekvő mértékben hidrolizálódott; 72 órás inkubálást követően a részlegesen hidrolizálódott toxin moláris koncentrációja közel azonos volt az intakt FB<sub>1</sub> koncentrációjával, míg a fumonizin B<sub>1</sub> kevesebb, mint 1%-a alakult át aminopentollá.

## 6. AZ ÉRTEKEZÉS TÉMAKÖRÉBŐL ÍRT TUDOMÁNYOS KÖZLEMÉNYEK

### 6.1. Közlemények idegen nyelvű referált folyóiratban:

1. Fodor, J., Bauer, J., Horn, P., Kovács, F., Kovács, M.: Effect of different dietary fumonisin B<sub>1</sub> exposure on the toxin content of porcine tissues. *Italian Journal of Animal Science*. 2005. 4: 73-78.
2. Fodor, J., Meyer, K., Riedlberger, M., Bauer, J., Horn, P., Kovács, F., Kovács, M.: Distribution and elimination of fumonisin analogues in weaned piglets after oral administration of *Fusarium verticillioides* fungal culture. *Food Additives and Contaminants*, 2006.23(5):492-501.
3. Fodor, J., Kametler, L., Kovács, M.: Practical aspects of fumonisin production under laboratory conditions. *Mycotoxin Research*. 2006. (nyomdában)
4. Fodor, J., Németh, M., Kametler, L., Pósa, R., Kovács, M., Horn, P.: Novel methods of *Fusarium* toxins' production for toxicological experiments. *Acta Agraria Kaposváriensis*. 2006. 10. (2):277-285.
5. Kametler, L., Fodor, J., Kovács, M., Horn, P.: Biomarker in the detection of fumonisin toxicosis in pigs. *Acta Agraria Kaposváriensis*. 2006. 10. (2): 285-291.
6. Fodor, J., Meyer, K., Gottschalk, C., Mamet, R., Kametler, L., Bauer, J., Horn, P., Kovács, F., Kovács, M.: *In vitro* microbial metabolism of fumonisin B<sub>1</sub>. *Food Additives and Contaminants*, 2007. (accepted)

### 6.2. Közlemények magyar referált folyóiratban:

1. Kovács, M., Fodor, J., Meyer, K., Mohr, K., Bauer, J., Repa, I., Vetési, F., Horn, P., Kovács, F.: A Fumonizin B<sub>1</sub> kimutatása sertés szöveteiben magas toxintartalmú takarmány etetését követően. *Magyar Állatorvosok Lapja*. 2004. 126. 146-154.
2. Fodor, J., Meyer, K., Riedlberger, M., Bauer, J., Pósa, R., Horn, P., Kovács, F., Kovács, M.: Fumonizinanalógok *Fusarium verticillioides* gombatenyészet szájon át való adagolását követő eloszlása a sertés szervezetében és eliminációjuk. *Magyar Állatorvosok Lapja*. 2006. 128. 334-342.

### *6.3. Előadások magyar nyelven:*

1. Kovács, M., Meyer, K., Mohr, K., Horn, P., Fodor, J.: A fumonizin B<sub>1</sub> kimutatása sertés szöveteiben magas toxintartalmú takarmány etetését követően. MTA Állatorvos-tudományok Bizottsága, Budapest, 2003.
2. Fodor, J., Kovács, M.: A fumonizin B<sub>1</sub> kimutatása sertés szöveteiben humán egészségügyi kockázat becslése céljából. Ifjúsági Tudományos Fórum, Keszthely. 2004. (CD kiadvány)
3. Fodor, J., Bauer, J., Horn, P., Kovács, F., Kovács, M.: A fumonizin B<sub>1</sub> forgalmának vizsgálata választott malacokban. MTA Állatorvos-tudományok Bizottsága, Budapest, 2005.
4. Fodor, J., Kovács, M.: A fumonizin B<sub>1</sub> forgalmának vizsgálata választott malacokban. ITF, Keszthely. 2005. (CD kiadvány)

### *6.4. Előadások idegen nyelven:*

1. Kovács, M., Fodor, J., Meyer, K., Mohr, K., Bauer, J., Repa, I., Vetési, F., Horn, P., Kovács, F.: Determination of fumonisin B<sub>1</sub> content of porcine tissues after feeding diet of high toxin concentration for the sake of risk assessment. 55<sup>th</sup> Annual meeting of the European Association for Animal Production, Bled, 5-9 September 2004.
2. Fodor, J., Bauer, J., Horn, P., Kovács, F., Kovács, M.: Effect of different dietary fumonisin B<sub>1</sub> exposure on the toxin content of porcine tissues. 13<sup>th</sup> International Symposium Animal Science Days Agripolis, Padova, 12 - 15 September 2005.
3. Fodor, J., Mamet, R., Kametler, L., Bauer, J., Kovács, M.: In vivo and in vitro metabolism of fumonisin B<sub>1</sub>. XXII<sup>th</sup> International IUPAC Symposium on Mycotoxins and Phycotoxins, Istanbul, 21-25 May 2007.