

DOKTORI (Ph.D.) ÉRTEKEZÉS TÉZISEI

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 B₁ OKOZTA ELVÁLTOZÁSOK VIZSGÁLATA A DÓZIS ÉS AZ EXPOZÍCIÓS IDŐ FÜGGVÉNYÉBEN SERTÉSBEN

Készítette:

DR. TORNYOS GÁBOR

KAPOSVÁR

2007

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 B₁ OKOZTA ELVÁLTOZÁSOK
VIZSGÁLATA A DÓZIS ÉS AZ EXPOZÍCIÓS IDŐ
FÜGGVÉNYÉBEN SERTÉSBEN**

Készítette:

DR. TORNYOS GÁBOR

KAPOSVÁR

2007

1. A KUTATÁS ELŐZMÉNYEI, CÉLKITŰZÉSEK

A takarmányokon előforduló mikroszkopikus gombák sokrétű kártétele már jól ismert. Elsődleges anyagcseréjük során a takarmányok tápanyagait használják fel, míg másodlagos anyagcseréjük során mikotoxinokat termelhetnek. A mikotoxinok kémiai szerkezete nagyon változatos, ebből kifolyólag a szervezetre gyakorolt hatásuk is. A *Fusarium moniliforme* és a vele rokon fajok által termelt fumonizineket 1988-ban fedezték fel. A fumonizinek közé több eltérő kémiai szerkezetű vegyület tartozik, amelyek közül a fumonizin B₁-nek van a legnagyobb humán és állategészségügyi jelentősége.

A fumonizin hatása fajonként erősen eltér. A sertésre jellemző kórképet magyar állatorvosok, Domán és Petrás már 1952-ben leírták a sertés sajátos vagy hízlalási tüdővízenyője néven, a pontos kórokozót azonban nem sikerült tisztázniuk. 1990-ben Harrisonnak és munkatársainak sikerült tisztázni, hogy a fumonizin okozza a tüdővízenyőt. Hazánkban Fazekas és munkatársai igazolták a kórkép és a fumonizin közötti összefüggést 1997-ben. A kórkép pathomechanizmusa azonban még nem minden részletében tisztázott.

Sok mikotoxin bizonyítottan immunszuppresszív hatású, ezért a takarmánnyal a szervezetbe kerülve hajlamosítanak a másodlagos fertőző betegségekre. Ennek következtében nő a gyógyszerfelhasználás, és csökken a gyógykezelések hatékonysága. A fokozott antibiotikum felhasználás miatt nő az antibiotikumok táplálékláncba kerülésének a kockázata is. Ezt tetézi, hogy a mikotoxinok és a metabolitjaik is bekerülnek a táplálékláncba. A fumonizinek immunrendszerre gyakorolt hatásáról az irodalomban főleg a laboratóriumi állatok vonatkozásában vannak adatok. A sertésről kevés adat áll rendelkezésre, és azok is ellentmondásosak.

Kutató munkám során az alábbi célkitűzéseim voltak:

1. A különböző dózisú és különböző időtartamú fumonizin bevitel során a kórjelző értékű elváltozások vizsgálata modern képalkotó eljárásokkal sertésben. A faji sajátosságoknak megfelelően a tüdő komputer tomográf (CT) vizsgálata , valamint a kísérlet végén a CT felvételek és a tüdők kórbonctani képének összehasonlítása.

2. A fumonizin immunrendszerre gyakorolt hatásának vizsgálata hosszú ideig kis dózisban és rövid ideig nagy dózisban történő toxinetetés mellett: a celluláris immunválasz vizsgálata lymphocyta stimulációs próbával specifikus és nem-specifikus mitogénnel; a humorális immunválasz vizsgálata az antigén bevitelt követő ellenanyag képződés mérésével.

2. ANYAG ÉS MÓDSZER

2.1. Kísérleti állatok

A kísérleti állatok azonos genotípusú, KA-HYB (Norvég lapály x Magyar nagyfehér) és közel azonos (8,5-10 kg) testtömegű választott ártány malacok voltak. Ötnapos akklimatizációs idő után az állatokat csoportokba osztottuk, majd egyedileg helyeztük el ketrecekben. Az egyes csoportok között egy-egy helyet üresen hagytunk, hogy megakadályozzuk a takarmány kereszt kontaminálódását. Az állatokat koruknak megfelelő alaptakarmánnyal etettük, melybe *Fusarium moniliforme* gombatenyészetet kevertünk oly módon, hogy a napi fumonizin B₁ bevitel az adott kísérletre meghatározott legyen (kezelt csoportok), a kontrollcsoport pedig FB₁ mentes takarmányt fogyasztott. A kezelt és a kontroll állatok takarmánya egyéb mikotoxinokat (pl. zearalenont, T-2 toxint, DON-t, DAS-t, aflatoxint stb.) kimutatható mennyiségben nem tartalmazott. Naponta kétszer etettünk, az el nem fogyasztott takarmányt visszamértük. Ivóvíz egész idő alatt *ad libitum* állt az állatok rendelkezésére. A kísérleti állatokat egyedileg helyeztük el. A kísérlet egész időtartama alatt figyeltük a viselkedésüket, ellenőriztük klinikai állapotukat. Figyelmünk elsősorban arra irányult, hogy nem bágyadtabbak-e a kezelt állatok, ugyanolyan gyorsasággal fogyasztják-e el a takarmányt, mint a kontroll csoport állatai, válogatnak-e, mennyi folyadékot fogyasztanak közben, milyen a légzésük, nem öklendeznek-e, nem láthatók-e a nyálkahártyákon vagy a tőrókarimán cianózis jelei, vagy nincs-e más szokatlan tünetük.

2.2. A kísérlet menete

A kísérletek során alkalmazott fumonizin dózisokat, a kísérletek időtartamát és a kísérletekben kialakított csoportok egyedszámát az 1. táblázatban foglalom össze.

1. táblázat: a kísérletek menete

Kísérlet száma	Időtartama	Alkalmazott fumonizin B ₁ koncentráció (mg/takarmány kg)	Csoportonkénti egyedszám
I.	4 hét	0	5
		10	5
		20	5
		40	5
II.	8 hét	0	5
		1	5
		5	5
		10	5
III.	20 hét	0	6
		1	6
		5	6
		10	6
IV.	10 nap	0	6
		100mg/állat/nap	14

2.3. Komputer tomográfiás (CT) vizsgálatok

A kísérletek során a fumonizin okozta elváltozások kórfejlődésének nyomon követése céljából minden kísérletben háromszor végeztünk CT vizsgálatot. A vizsgálatok időpontját a 2. táblázatban foglalom össze.

2. táblázat: a CT vizsgálatok ideje a különböző kísérletekben

Kísérlet száma	A CT vizsgálatok ideje
I.	A kísérlet kezdetén, 2. és 4. héten
II.	A kísérlet kezdetén, 4. és 8. héten
III.	A kísérlet kezdetén, 8. és 20. héten
IV.	A kísérlet kezdetén, 5. és 10. napon

A vizsgálatok a Kaposvári Egyetem Diagnosztikai Intézetében Somatom plus S 40 típusú (Siemens Erlangen, Germany) készülékkel történtek altatásban. A vizsgált terület a tüdő csúcslebenyének cranialis szélétől a rekeszi lebeny caudalis széléig terjedt. Az adott egyed összes felvételét áttekintettem, és amint az várható volt, a legjellemzőbb elváltozásokat a szívcsúcs síkjában készült felvételek adták. Minden kísérletben kiválasztottam az egészséges, az elváltozást nem mutató, és a legkifejezettebb elváltozást mutató felvételt. Ezekhez viszonyítva soroltam az állatokat a következő négy kategóriába:

- egészséges
- enyhe fokú elváltozást mutató
- közepes fokú elváltozást mutató
- súlyos fokú elváltozást mutató

A kísérletek során a tünetek súlyosságának a változását is nyomon követtem.

2.4. Az immunológiai vizsgálatok

A fumonizin immunrendszerre gyakorolt hatását mind a hosszantartó kis dózisú toxin bevitel mellett, mind a rövid ideig tartó magas dózisú bevitel mellett tanulmányoztuk a III. és a IV. kísérletben. A vizsgálatok menetét a 3. táblázatban foglalom össze.

3. táblázat: az immunológiai vizsgálatok menete

	III. kísérlet	IV. kísérlet
Első vérvétel	90. nap	0. nap
A toxin etetés kezdete	1. nap	1. nap
Első vakcinázás	90. nap	0. nap
Második vérvétel	97. nap	6. nap
Második vakcinázás	104. nap	-
Harmadik vérvétel	111. nap	-
Negyedik vérvétel	125. nap	-

A kísérlet során a vérvétel az elülső üres vénából (*vena cava cranialis*) történt. A sertések vakcinázására inaktivált Aujeszky-vírust tartalmazó Aujespig-K vakcinát (Phylaxia-Sanofi, Budapest) használtunk, 2ml/egyed dózisban, *intramuscularisan*.

Az immunológiai vizsgálatok az Állatorvostudományi Egyetem Mikrobiológiai és Járványtani Tanszékén történtek. A humorális immunválasz mérésére vírus neutralizációs próbát alkalmaztunk. A celluláris immunválasz mérésére lymphocytá stimulációs tesztet (LST) alkalmaztunk. A blasztos transzformáció kiváltására nem-specifikus mitogénként elsősorban phytohaemagglutinin-P lektint (PHA-P) használtunk, de amikor a vérből megfelelő mennyiségű lymphocytát sikerült elkülöníteni, a concanavalin-A-t (Con-A) és a lipopolysaccharidot (LPS) is alkalmaztuk. A specifikus blasztos transzformáció kiváltására az Aujeszky-betegség vírusának inaktivált szuszpenzióját használtuk. A blasztos transzformáció mérésére kolorimetriás eljárást alkalmaztunk

2.5. Statisztikai értékelés

A statisztikai értékelést SPSS 9.0 programmal végeztem.

Az LST statisztikai értékeléshez a Dunnet-próbát használtam, mivel volt kontroll csoportom is. A kapott eredményeket csak a vizsgálati időpontokon belül hasonlítottam össze. A negyedik kísérletben, a rövid ideig tartó nagy dózisban történő fumonizin etetés mellett kapott adatok összehasonlítására T-próbát alkalmaztam.

A humorális immunválasz vizsgálata során az egyes csoportokat az azonos vizsgálati időpontokban Dunnet-teszttel hasonlítottam össze, az azonos csoporton belül az eltérő időpontokat pedig páros T-próbával.

3. EREDMÉNYEK

3.1. A fumonizin B₁ okozta tüdő elváltozások computer tomográfias kimutatása

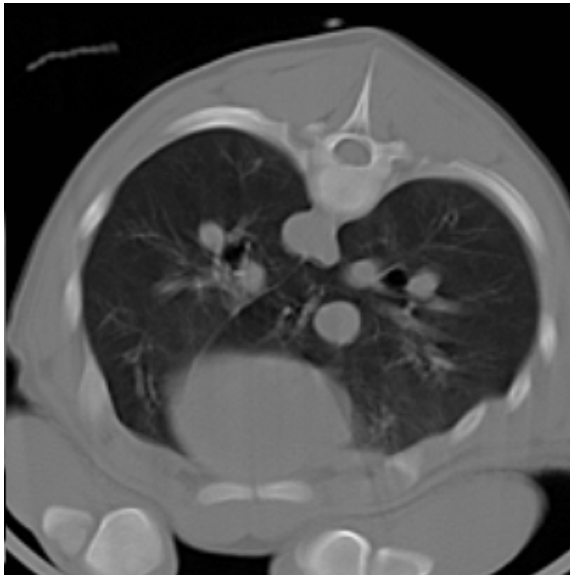
Az egészséges egyedekben a tüdő CT képe egynemű sötétszürke, a tüdőben illetve a mellkasban jól látszódnak a nagyobb erek és a szívcsúcs is jól felismerhető. A tüdő területén a nagyobb hörgők rajzolata néhol faágszerűen feltűnik. Egészséges állatról készült felvételt mutat be az 1. kép.



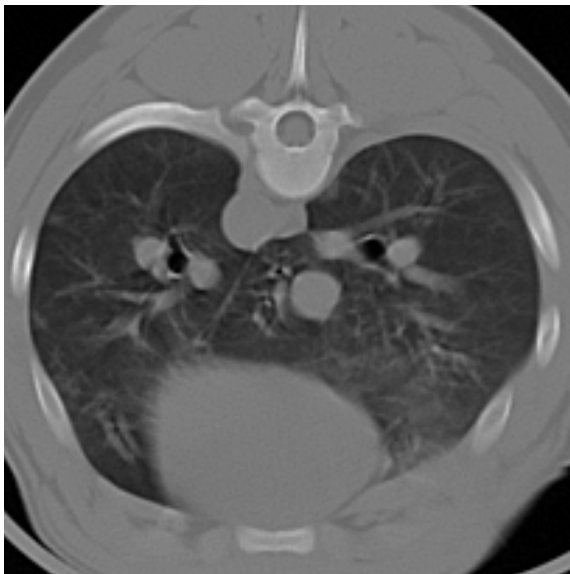
1. kép: Egészséges sertésről készült CT kép a szívcsúcs magasságában

A kis dózisban fumonizint fogyasztó sertéseknél CT vizsgálattal különböző fokú tüdő ödémát találtam az első nyolc héten.

Enyhe fokú tüdő ödéma esetén (2. kép) a tüdő már nem egynemű, a distalis területeken a tüdő már világosabb szürke képet mutat. Jelen esetben ez a jobb oldalon kifejezettebb. Enyhe fokú elváltozásnak azokat az eseteket vettem, amikor az elváltozást mutató terület nem terjed a szívcsúcs fölé.



2. kép: Enyhe fokú tüdő ödémát mutató sertésről készült CT kép a szívcsúcs magasságában

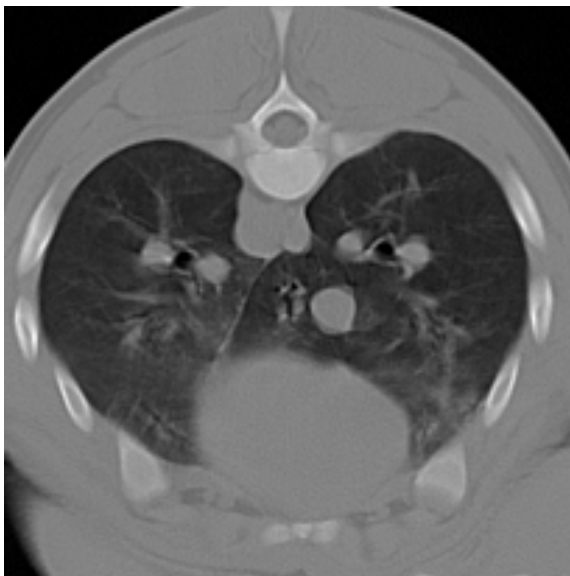


3. kép: Közepes fokú tüdő ödémát mutató sertésről készült CT kép a szívcsúcs magasságában

A 3. képen látható a közepes fokú tüdő ödémát mutató sertésről készült felvétel. Ezen a képen az elváltozást mutató területek már nagyobbak, a szívcsúcs feletti területekre is kiterjednek. A tüdő egész területe azonban

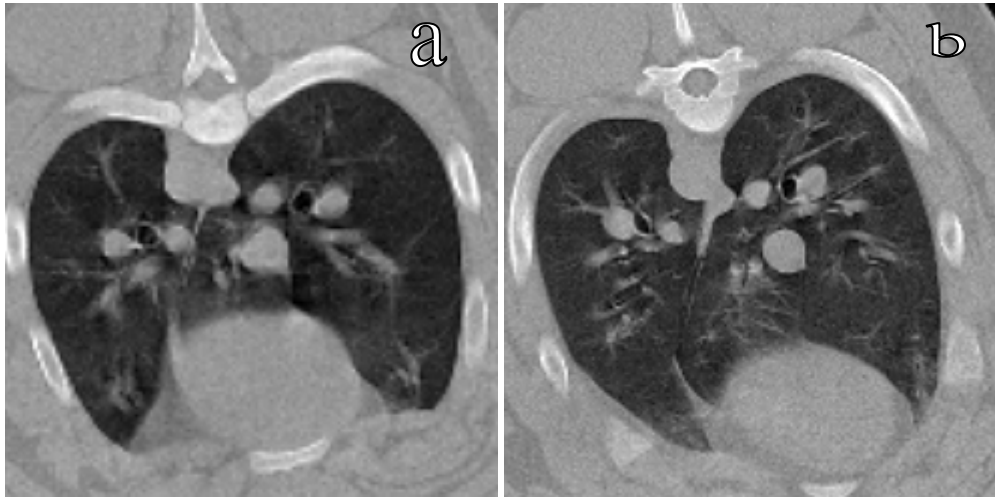
még nem érintett, a gerincoszlop alatti területek az ép tüdőre jellemző képet mutatják

A 4. képen a legsúlyosabb elváltozást mutató sertésről készült CT felvétel látható. Ennél az állatnál már az egész tüdő terület érintett, de a distalis területeken kifejezettebb az ödéma. Ez a képen főleg a jobb oldalon látható, ahol a tüdő szinte egyneműen szürke, és a tüdő szerkezete is elmosódott. A hörgők faágszerű rajzolata is eltűnik ezen a területen.



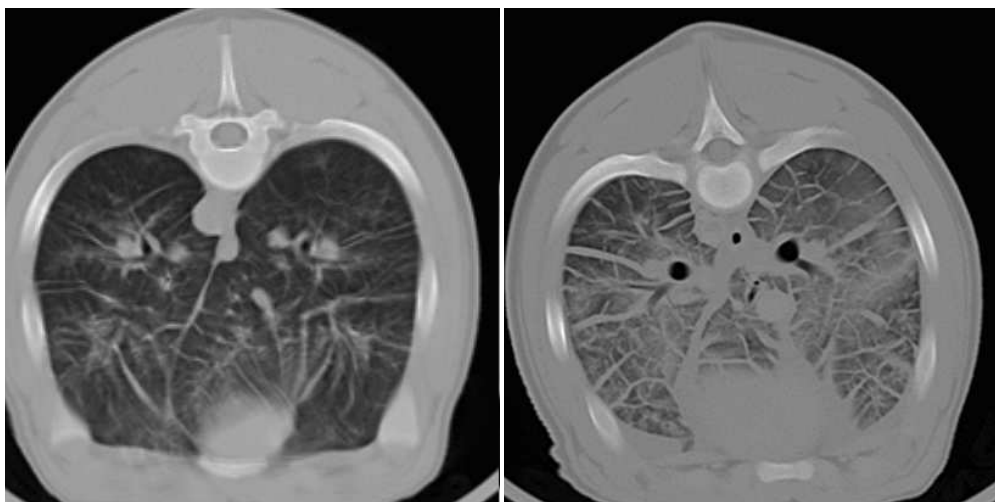
4. kép: Súlyos fokú tüdő ödémát mutató sertésről készült CT kép a szívcsúcs magasságában

A toxint kis dózisban etetve a 20. héten már nem találtam tüdő ödémára utaló jeleket, a CT képek vizsgálata során azonban a fibrosis jelei voltak megfigyelhetők. A tüdő CT képén (5. kép) a tejüvegszerű homály mellett vonalas árnyékok jelennek meg, a peribronchialis terek kiszélesednek, denzitásuk megnőtt. A tüdő fibrosis kialakulását a kórbonctani és kórszövettani vizsgálatok is megerősítették.



5. kép: Az egészséges (a) és a fibrosisos (b) sertés tüdő CT képe

A negyedik kísérletben nagy dózisú fumonizin etetése mellett vizsgáltuk a szervezetre gyakorolt hatást. Naponta 100 mg toxint fogyaszthattak az állatok, ez megfelel 7,2-9,1 mg/testtömeg kg dózissnak. Az azonos mennyiségű toxint fogyasztott két sertés esetén (6. kép) a kapott kép jelentősen eltér egymástól.



6. kép: Azonos mennyiségű toxint fogyasztott sertések CT képe az ötödik napon

A bal oldali képen is jól láthatók az ödéma jelei, főleg a ventrális területeken. A jobb oldali képen az ödéma tünetei még kifejezettebbek, sőt egy markáns hálózatos rajzolat is feltűnik, ami interstitialis tüdő ödémára utal.

3.2. A lymphocyta stimulációs tesztek eredményei

3.2.1. A 140 napig tartó 1, 5, 10 mg/takarmány kg koncentrációjú fumonizin B₁ expozíció hatása

A nem specifikus lymphocyta stimulációs tesztek eredményeit a 4. táblázatban mutatom be. A táblázat alapján az első két vizsgálati időpontban a csoportok között nem volt szignifikáns különbség, a kísérlet harmadik és negyedik időpontjában azonban már a kontroll csoport eredményei szignifikánsan eltérnek a toxin fogyasztó csoportok eredményeitől. Az eltérő dózisban fumonizint fogyasztó csoportok eredményei nem térnek szignifikánsan el egymástól, tehát nem dóziszfüggő a válaszreakció.

4. táblázat: A nem specifikus LST-próba eredményeinek összefoglaló táblázata (átlag ± SD)

	kontroll csoport	1 mg/takarmány kg FB ₁	5 mg/takarmány kg FB ₁	10 mg/takarmány kg FB ₁
90. nap	1,03 ± 0,01	1,09 ± 0,07	0,93 ± 0,12	0,99 ± 0,07
97. nap	0,94 ± 0,07	1,03 ± 0,11	1,04 ± 0,07	1,05 ± 0,16
111. nap	1,26 ± 0,10 ^a	1,07 ± 0,07 ^b	1,02 ± 0,08 ^b	1,02 ± 0,07 ^b
125. nap	1,21 ± 0,11 ^a	1,06 ± 0,03 ^b	1,02 ± 0,05 ^b	1,05 ± 0,06 ^b

(^{a,b} szignifikáns különbség soron belül P<0,05)

A specifikus lymphocita stimulációs tesztek csoport átlagait és a szórásokat az 5. táblázatban foglalom össze. A kapott eredményeket csak a vizsgálati időpontokon belül hasonlítottam össze, a csoportok között nem volt szignifikáns különbség

5. táblázat: A specifikus LST-próba eredményeinek összefoglaló táblázata (átlag \pm SD)

	kontroll csoport	1 mg/takarmány kg FB ₁	5 mg/takarmány kg FB ₁	10 mg/takarmány kg FB ₁
90. nap	0,98 \pm 0,03	0,99 \pm 0,08	0,97 \pm 0,04	1,01 \pm 0,06
97. nap	1,07 \pm 0,12	1,06 \pm 0,05	1,07 \pm 0,07	1,08 \pm 0,10
111. nap	1,29 \pm 0,10	1,11 \pm 0,10	1,22 \pm 0,8	1,19 \pm 0,11
125. nap	1,30 \pm 0,10	1,17 \pm 0,09	1,21 \pm 0,07	1,25 \pm 0,16

3.2.2. A 10 napig tartó 100 mg/állat dózisú fumonizin B₁ expozíció hatása

Ebben a kísérletben is PHA-P-t használtunk, azonban, ha elegendő lymphocita állt rendelkezésünkre, akkor ezen kívül még ConA-t és LPS-t is alkalmaztunk. Ezen két mitogén esetében ebből adódóan az eredmények száma kevesebb. A csoport átlagokat, a szórást és a T-próba eredményét a 6. táblázatban foglalom össze, ahol jól látszik az egyes mitogénekre adott válaszban lévő különbségek.

6. táblázat: A nem specifikus LST-próba eredményeinek összefoglaló táblázata (átlag \pm SD)

Mitogén	Vizsgálat ideje	Kontroll csoport	Toxint fogyasztó csoport
PHA-P	0. nap	1,64 \pm 0,21	1,60 \pm 0,14
	6. nap	1,66 \pm 0,16	1,61 \pm 0,12
LPS	0. nap	1,22 \pm 0,07	1,20 \pm 0,07
	6. nap	1,21 \pm 0,06	1,19 \pm 0,05
ConA	0. nap	1,02 \pm 0,05	1,05 \pm 0,06
	6. nap	1,06 \pm 0,03 ^a	1,00 \pm 0,03 ^b

(^{a,b} szignifikáns különbség soron belül $P < 0,05$)

A táblázat adatai alapján szignifikáns különbség csak egy esetben van a kontroll és a kísérleti csoport között a concanavalin-A mitogén esetében. A phytohaemagglutinin-P és a lipopolysaccharid mitogének esetén a kontroll csoport eredményei mindig valamivel magasabbak, mint a toxint fogyasztó csoportoké, de a különbségek nem szignifikánsak.

A specifikus lymphocita stimulációs tesztek csoport átlagait és a csoportokhoz tartozó szórás értékeket a 7. táblázatban foglalom össze.

7. táblázat: A specifikus LST-próba eredményeinek összefoglaló táblázata (átlag \pm SD)

Csoport	0. nap	6. nap
Kontroll	1,06 \pm 0,05	1,10 \pm 0,10
100 mg/nap	1,04 \pm 0,06	1,08 \pm 0,08

A csoportok között szignifikáns különbséget a T-próba egyik vizsgálati időpontban sem mutatott, a csoportok átlagai alig térnek el egymástól, a kontroll csoport eredményei alig magasabbak, mint a toxint fogyasztó csoporté.

3.3. A humorális immunválasz vizsgálatának eredményei

A humorális immunrendszer vizsgálata során a vakcinázásokat követő ellenanyag titer változásokat vizsgáltuk a vérben. A vizsgálatot csak a 140 napig tartó 1, 5, 10 mg/takarmány kg dózisú fumonizin B₁ expozíció mellett tudtam vizsgálni. A kapott titer értékek kettesalapú logaritmusával számoltam az adatfeldolgozás során. A kisdózisú etetési kísérlet csoportjainak átlagát, szórását és statisztikai értékelését a 8. táblázatban foglalom össze.

8. táblázat: A humorális immunválasz eredményeinek összefoglaló táblázata (átlag ± SD).

	Kontroll	1 mg/takarmány kg FB ₁	5 mg/takarmány kg FB ₁	10 mg/takarmány kg FB ₁
90. nap	2,04 ± 0,36 ^A	2,00 ± 0,49 ^A	2,20 ± 0,49 ^A	2,17 ± 0,64 ^A
97. nap	2,88 ± 1,00 ^A	1,83 ± 0,57 ^A	3,05 ± 1,11 ^A	3,30 ± 1,03 ^A
111. nap	7,04 ± 0,65 ^{a,B}	4,00 ± 1,00 ^{b,A,B}	8,50 ± 2,38 ^{aB}	8,27 ± 1,31 ^{aB}
125. nap	6,20 ± 0,84 ^C	6,72 ± 1,38 ^B	8,00 ± 2,16 ^B	8,17 ± 1,17 ^B

(^{a,b} szignifikáns különbség soron belül P<0,05)

(^{A,B,C} szignifikáns különbség oszlopon belül P<0,05)

Azonos vizsgálati időpontban a csoportokon belül csak egyetlen esetben volt szignifikáns különbség. Ez a harmadik vizsgálati időpontban az 1 mg/takarmány kg dózisban fumonizint fogyasztó csoport és a többi csoport között volt. Ennek a csoportnak már az első vizsgálati időpontot követő 7. napon mért értékei is kisebbek mint a vakcinázást megelőző értékek ellentétben a többi csoportéval, ahol az értékek növekedtek. Ezek az adatok azt támasztják alá, hogy a csoport egyedeinek lassabb az immunválasza. A harmadik és negyedik vizsgálati időpontban minden csoportban

szignifikánsan magasabb értékeket kaptunk, mint az első két vizsgálati időpontban.

4. KÖVETKEZTETÉSEK, JAVASLATOK

4.1. Computer tomográfias vizsgálatok

Vizsgálataim alapján a CT alkalmas a fumonizin okozta tüdő elváltozások nyomon követésére a sertésben. Elsősorban a tüdőödéma tünetei azok, amelyek jól láthatók, a fibrosis már nem ad olyan kifejezett képet. A tünetek súlyosságát az egyedi érzékenység jelentős mértékben befolyásolta; azonos toxin bevitel mellett, azonos vizsgálati időpontban, több esetben az enyhétől a súlyosig terjedtek az elváltozások. Egyedileg vizsgálva a sertéseket az is feltűnik, hogy a kialakuló tünetek a felvett toxin mennyiségén túl az adott állat egyedi érzékenységétől is jelentősen függnnek.

A gyakorlatban előforduló alacsony toxin tartalmú takarmányt hosszú ideig etetve a tüdőödéma tünetei eltűnnek, és a kórfolyamat átmegey fibrosisba. Ez felhívja a figyelmet arra, hogy a vágóállatok esetén a vágóhídi húsvizsgálat során talált fibrosis háttérében a fumonizin is lehet. A toxin táplálékláncba kerülésének megakadályozása végett az ilyen elváltozást mutató egyedeket ki kell zárni a fogyasztásból.

A nagy dózisú etetési kísérletben kialakuló markáns tünetek a CT vizsgálattal is kitűnően láthatóak. Ebben a kísérletben tapasztaltam, hogy a kifejezett tüdőödéma és mellvízkór ellenére az állatok nem mutattak klinikai tüneteket, de az altatással járó testhelyzet változás már súlyos légzési nehézséget okozott, ami gyakran vezetett az állat elhullásához.

4.2. Immunológiai vizsgálatok

Az immunológiai kísérletek eredményeit összefoglalva, a meglévő néhány szignifikáns különbség ellenére megállapítható, hogy a fumonizin nem rontja szignifikánsan a sertés immunválaszát. Ezt bizonyítja, hogy a vizsgálatok döntő részében nem volt szignifikáns különbség a toxin fogyasztó és a kontroll csoportok között. A tapasztalt néhány szignifikáns eredmény sem következetesen függ a dózistól, tehát a dózis függő immunválaszt károsító hatás is kizárható. A kapott szignifikáns különbségek hátterében – ismerve az immunválasz nagyfokú egyedi eltéréseit – a kis egyedszám áll. Így a jövőben az immunológiai vizsgálatokat mindenképpen nagyobb egyedszám mellett kell elvégezni. A lymphocita stimulációs tesztek gyenge eredményei utalhatnak immunszupresszióra, de jelen esetben ez kizárható, a kísérleti körülmények miatt. A gyenge eredmények hátterében az állhat, hogy a lymphocita izolálás késeve történt, mivel ez a művelet a minták Budapestre történő szállítását követően történt. A jövőben a lymphocita izolálást mindenképpen célszerű lenne helyben elvégezni. Mivel a vizsgálatok kísérleti körülmények között zajlottak javasolható a kísérletek megismétlése üzemi körülmények között is, ahol a nagyobb élősira terhelés mellett lehetne vizsgálni a fumonizin immunrendszerre gyakorolt hatását.

A hosszan tartó alacsony dózisu fumonizin etetés esetén az eredmények alapján a toxint fogyasztó csoportok között egyetlen esetben sem volt szignifikáns különbség, tehát az immunválasz a kísérleteim alapján nem dózis-függő. A specifikus mitogén esetében az is látszik, hogy a vakcinázás hatékony volt, mert a specifikus mitogénre adott válaszreakció egyre jobb lett.

Ugyanebben a kísérletben a humorális immunválaszt vizsgálva, az inaktivált Aujeszky-vírussal történő vakcinázás utáni ellenanyag szint mérésével a

kontroll és a kísérleti csoportok között csak egyetlen esetben a második vakcinázást követő 7. napon tapasztaltam szignifikáns eltérést mégpedig az 1 mg/takarmány kg dózisban fumonizint fogyasztó csoportnál. A második vakcinázást követően mért ellenanyag szintek már minden csoportban szignifikánsan magasabbak voltak, mint az első két vizsgálati időpontban, tehát az ismert booster hatás érvényesült. Az eredményekből az is látszik, hogy a vakcinázást követő 7. napra még nem minden esetben kapunk kellő immunválaszt, ezért a jövőben hasonló kísérleteknél hosszabb idő eltelte után kellene az ellenanyag szintet mérni.

A rövid ideig tartó magas dózisú fumonizin etetés esetén a celluláris immunválaszt vizsgálva a nem specifikus mitogénként használt három mitogént, a PHA-P-t, a ConA-t, és az LPS-t is össze tudtam hasonlítani. Közülük a PHA-P-re volt a legkifejezettebb reakció, tehát a jövőben is a PHA-P-t javaslom, mint elsőként választandó mitogént.

5. ÚJ TUDOMÁNYOS EREDMÉNYEK

- ◆ A komputer tomográf alkalmas a fumonizin okozta tüdő elváltozások nyomon követésére sertésben.
- ◆ A kialakuló tüdő elváltozások mértékét az egyedi érzékenység nagymértékben befolyásolja.
- ◆ Alacsony dózisban (1-5 mg/takkg) hosszú ideig etetve a fumonizin tüdő fibrosist alakít ki.
- ◆ A fumonizin sem kis dózisban hosszú ideig etetve, sem nagy dózisban rövid ideig etetve sertésben nem változtatja meg jelentősen a specifikus és nem specifikus mitogénekre adott, valamint a humorális immunválaszát.

6. AZ ÉRTEKEZÉS TÉMAKÖRÉBŐL ÍRT TUDOMÁNYOS KÖZLEMÉNYEK

6.1. Közlemények idegen nyelvű referált folyóiratban:

1. M. Zomborszky-Kovács, F. Vetési, F. Kovács, Á. Bata, Á. Tóth, G. Tornyos: Examination of the harmful effect to foetuses of fumonisin B₁ in pregnant sows. Teratogenesis, Carcinogenesis and Mutagenesis, 2000. 20. 293-299.
2. Á. Tóth, M. Zomborszky-Kovács, G. Tornyos, N. Szalai, K. Kübler: Effect of low doses of the mycotoxin fumonisin B₁ on the body mass gain, feed intake and feed conversion rate of pigs. Agriculture, 2000. 6. 149-148.
3. M. Zomborszky-Kovács, F. Kovács, P. Horn, F. Vetési, I. Repa, G. Tornyos, Á. Tóth: Investigations into time and dose-dependent effect of fumonisin B₁ in order to determine tolerable limit values in pigs. Livestock Product. Science 2002. 76. 251-256
4. G. Tornyos, M. Zomborszky-Kovács, M. Rusvai, P. Horn, F. Kovács: Effect of fumonisin B₁ on immune response of weaned pigs. Acta Agraria Kaposvariensis, 2002. 6. 293.
5. G. Tornyos, M. Kovács, M. Rusvai, J. Fodor, P. Horn, F. Kovács: Effect of dietary fumonisin B₁ on certain immune parameters of weaned pigs. Acta Veterinaria Hungarica, 2003. 51. 2. 171-179.

6.2. Közlemények magyar referált folyóiratban:

1. Tóth Á., Zomborszky K. M., Tornyos G., Szalai N., Kübler K.: Kis mennyiségű fumonizin-B₁ mikotoxin kiegészítés hatása a sertések

testsúlygyarapodására, takarmányfelvételére és –értékesítésére
Állattenyésztés és takarmányozás, 2001. 50. 3. 265-273.

6.3. Előadások magyar nyelven:

Zomborszky K. M., Vetési F., Tóth Á., Tornyos G.: A *Fusarium moniliforme* által termelt toxin hatásának vizsgálata vemhes kocákban és újszülött malacokban. IV. Ifjúsági Tudományos Fórum, Keszthely, 1998. március 19.