

The toxic effects of the
mycotoxin, deoxynivalenol
on livestock animals

Literature review

J. M. Pomothy*
R. F. Barna
Á. E. Czimmermann
Á. Szólládi
E. Pásztiné Gere

Állatorvostudományi Egyetem,
Gyógyszertani és Méregtani Tanszék
H-1078 Budapest, István utca 2.

*e-mail: Pomothy.Judit.Mercedesz@
univet.hu

A deoxinivalenol mikotoxin toxikus hatásai a gazdasági haszonállatokra Irodalmi összefoglaló

Pomothy Judit Mercedesz*, Barna Réka Fanni, Czimmermann Ágnes Eszter, Szólládi Áron, Pásztiné Gere Erzsébet

ÖSSZEFOGLALÁS

A szerzők jelen tanulmányukban bemutatják a deoxinivalenol (DON) hatását a főbb gazdasági haszonállatfajokra. A *Fusarium* penészgombafajok által termelt, trichotecénvázis mikotoxinok közé tartozik a DON, amely kimutatható a mérsékelt égövön található fertőzött gabonafélékből. Jellegzetes a hányást előidéző hatása, valamint a másodlagos fertőzések előfordulása a DON immunszuppresszív jellege miatt. A DON sejtszinten gátolja a fehérjeszintézist, oxidatív stresszt okoz, amely akár indukálhat apoptózist is. A legérzékenyebb fajok közé tartozik a sertés, míg a szarvasmarha és a szárnyasok szervezete toleránsabb a mikotoxinnal szennyezett takarmányra.

SUMMARY

The authors present in this review the toxic effects of deoxynivalenol (DON) in main farm animals. *Fusarium* fungi produce different secondary metabolites including mycotoxins, which have harmful effects on animals. The fusariotoxins are fumonisins, zearalenone and trichothecenes. Most *Fusarium* species are soil fungi and have worldwide distribution. The wheat, oat and corn seeds are mainly contaminated with fusariotoxins. Those farm animals, whose feed is based on these cereals have higher risk to consume higher concentrations of mycotoxins. When animals take this toxin from the feed, DON can cause emetic symptoms. DON is also immunosuppressive and the gastrointestinal infections can lead to bacterial superinfections because of the decrease in the intestinal barrier function and weakened immune responses. At cellular level, DON causes inhibition of the protein synthesis, generates oxidative stress in the mitochondria, which could result in apoptosis. The European Union published recommendations about maximum limits of *Fusarium* toxins such as DON to control the toxin quantity in the feeds of every farm animals. Among the farm animals, swine is the most sensitive to the mycotoxin-contaminated feeds, which is supported by the fact that their forage is based on corn. The cattle and the poultry tolerate well even higher toxin contents. The differences can be explained with the anatomy of the gastrointestinal tract and the genetic variances between the species. The mycotoxins, including DON, cannot be extracted from the grain crops with physical methods and with extreme heat, therefore it is inevitable to check the mycotoxin contamination of the feed and if necessary feed additives have to be added to adsorb the toxins. The regulatory requirements help the agricultural sector to avoid livestock animal and economical losses.

TAKARMÁNYOZÁSTAN

FUSARIUM PENÉSZGOMBÁK ELŐFORDULÁSA

A táplálékban és a takarmányban felhasznált gabonafélékben előfordulhatnak különböző penészgombák, mint a *Aspergillus*, *Penicillium* és *Fusarium* fajok (106). Ezen fajok termelhetnek különböző másodlagos anyagcsere-melléktermékeket, többek között a mikotoxinokat. A *Fusarium* penészgombafajok elterjedtek a mérséklet égövben, így Magyarországon is (73, 109). Európában a domináns fajok közé tartozik a *Fusarium graminearum*, *Fusarium culmorum*, *Fusarium avenaceum* és *Fusarium sporotrichoides* (79, 102, 110).

Termelhetnek trichotecénvázás mikotoxinokat, fumonizineket és zearalenont

2002-ben LOGRIECO és mtsai közölték, hogy melyik *Fusarium* faj milyen mikotoxinokat termel (68). A fuzáriotoxinokat több csoportba sorolhatjuk: kémiai szerkezet alapján megkülönböztetjük a trichotecénvázás mikotoxinokat, a fumonizineket és a zearalenont, valamint ezeknek a metabolitjait (77). A Magyarországon domináns *F. graminearum* és *F. culmorum* legjellemzőbb mikotoxinjai a deoxinivalenol (DON) és a zearalenon. Egy faj több mikotoxint is termelhet, ezért valószínűsíthető, hogy ezek egyszerre okozhatnak mérgezést, amely felveti a lehetőségét a toxinok egymásra hatásának, akár szinergista módon is.

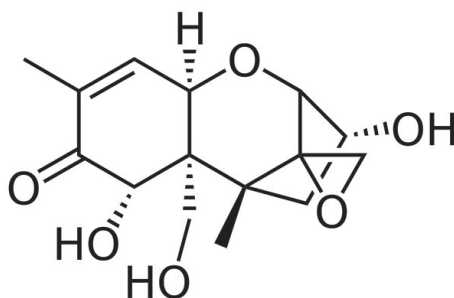
TRICHOTECÉNVÁZÁS MIKOTOXINOK ÉS A DON IN VITRO TOXICITÁSA

A trichotecénvázás mikotoxinok kémiaailag tetraciklusos spiro-epoxi-szeszkviterpén vegyületek (36, 47, 48, 57). A toxicitásának fő kémiai alapja a 12,13-epoxid gyűrű és a 9. és a 10. szénatom közötti kettős kötés, amelyek hatását tovább erősíti a 3. szénatomnál található hidroxil csoport (115). A trichotecénvázás mikotoxinokat többféleképpen lehet felosztani, de az egyik legjellemzőbb a kémiai szerkezet alapján történő négy csoportba sorolás. A funkcionális csoportok jelenléte vagy hiánya alapján A, B, C és D típust különböztetünk meg (72, 111).

A *Fusarium* fajok az „A” és a „B” típusba tartozó trichotecénvázás mikotoxinokat, míg a „C” és „D” típusúakat a *Myrothecium* és a *Cephalosporium* fajok termelik (8, 72, 114). A „B” típusú trichotecének abban térnek el az „A” típusútól, hogy a 8. szénatomjukon karbonil csoport található. Ide tartozik a DON (1. ábra), a nivalenol (NIV) és a fuzarenon-X (F-X). Az „A” csoportba tartozik a T-2 toxin és a diacetoxisz-cirpenol (DAS). A „B” csoportba tartozó mikotoxinok mérsékeltebb toxicitásúak, mint az „A” csoportba tartozók (87).

1. ÁBRA. A DON szerkezeti képlete (DR. VARGA TAMÁS RÓBERT által készített)

FIGURE 1. Chemical structure of DON (made by DR. TAMÁS RÓBERT VARGA)



A DON vízdékony és ellenálló a hővel szemben

A DON vízdékony és ellenálló a hővel szemben (101, 112). A takarmányok előállításánál a hagyományos takarmány-előkészítés (őrés, darálás, granulálás stb.) során sem bomlanak el a trichotecénvázás mikotoxinok (74). A *Fusarium* fajok a DON két acetilált formáját is képesek előállítani, a 3-acetil-DON-t és a 15-acetil-DON-t, amelyek a DON prekursorai (1, 19, 29, 60). A megfertőzött gabonamagvakban ezért megtalálhatóak lesznek az acetilált formák is. BROEKAERT és mtsai szerint a brojlercsirkék és a sertések takarmányában a 3-acetil-DON és a 15-acetil-DON nagy mennyiségben fordul elő és a kontamináció szintje 300–1000 µg/kg

A növények a szabad DON-molekulákat konjugálják egy vagy több cukormolekulával

tartományban található (20). Ugyanebben a tanulmányban bemutatták, hogy *per os* és *iv.* beadással is mind a 3-acetil-DON mind a 15-acetil-DON teljesen átalakul DON formává, bizonyítva ezzel, hogy a deacetyláció szisztémásan is végbemegy. PESTKA és mtsai (82) sertésekkel végzett vizsgálatából kiderül, hogy a 75 µg/testtömeg kg koncentrációjú 15-acetil-DON már hányásos tüneteket okoz, míg ugyanezt a hatást a DON 50 µg/testtömeg kg koncentrációban váltja ki.

A növények a szabad DON-molekulákat konjugálják egy vagy több cukormolekulával, a legtöbbször kimutatható konjugátum a DON-3-β-d-glükózid (13, 14). RASMUSSEN és mtsai vizsgálatukban azt találták, hogy a természetes körülmények között fertőződött gabonában a nagy DON-tartalom pozitívan korrelál a DON-3-β-d-glükózid koncentrációjával (91). Mivel kevés *in vivo* adat áll rendelkezésre, ezért a glikozilált forma koncentrációja nincs szabályozva, pedig az emésztőrendszerbe kerülve lebomlik és megemeli a DON koncentrációját helyileg is, így fokozva a toxikus tüneteket (76).

A fuzáriotoxinok, így a trichotecénvázas mikotoxinok is, a tápláléklánc bármely szegmensében jelentkezhetnek és az állati termékekben is megtalálhatóak lehetnek (21, 41, 97, 107, 120). Az előfordulásuk természetes, ezért nem lehet teljes mértékben kiküszöbölni a penészgomba-fertőződést és a mikotoxin-szennyeződést. Elkerülhetetlen, hogy az élelmiszer és a takarmány ne kontaminálódjon egyikkel sem, a növény elültetésétől az aratáson át, a szállítástól a raktározásig (119). Elsősorban a táplálékkal kerülnek a szervezetbe, de bőrön keresztül és inhalálás útján is bejuthatnak (8, 10, 50), valamint egyes mikotoxinok kiválasztódhatnak az anyatejjel is (33, 94).

A bélrendszerbe került mikotoxinok először a bélhámsejtekkel lépnek kapcsolatba, amelyek minden típusú mikotoxinnal a legnagyobb koncentrációban érintkeznek. A hosszan tartó toxinfelvétel hatására megváltozhat az emésztőrendszer működése, amely megnyilvánulhat abban, hogy csökken a tápanyagok felszívódása és anyagxseréja (98). A DON gátol egy, Na⁺-függő glükóz/galaktóz (SGLT-1) transzportert, amely felelős a bélben a víz felszívásáért (71), így ez megmagyarázhatja a DON-felvételhez kapcsolódó hasmenést. A DON gátolja a cukrok bélből történő felszívódását, valamint a palmitát és egyéb monokarboxilátok felvételét is (32).

A DON képes felborítani a bélmikrobióta egyensúlyát

A bélmikrobióta fontos szerepet játszhat az állatok egészségében és jóllétében. ROBERT és mtsai publikálták, hogy a DON hatással van a bél nyálkahártyájára és az ott élő mikrobiótára (92). A DON képes felborítani a bélmikrobióta egyensúlyát azzal, hogy megváltoztatja a hasznos baktériumok környezetét. A *Bacteroidetes* és a *Firmicutes* fontos baktériumok a bélben (2), amelyek hiánya összefüggésbe hozható az étvágytalansággal (81). WAN és mtsai bizonyították, hogy a *Fusarium* mikotoxinok önmagukban vagy kombinációban potenciálisan aktiválnak különböző antimikrobiális védekező mechanizmusokat, amelyek befolyásolják a bélmikrobiótát (113). A megváltozott mikrobióta hatással van az állatok és az emberek általános egészségére és jóllétére (4), ugyanis ha megváltozik, akkor közvetlenül csökkenni fog a baktériumokkal és vírusokkal szembeni immunválasz is.

A trichotecénvázas mikotoxinok jelentősen gátolja az immunrendszer működését

A takarmányok trichotecénvázas mikotoxinokkal való szennyezettsége jelentősen gátolja az immunrendszer működését (56, 116) és a vakcinázásokat követő ellenanyag-termelés hatékonyságát. SAVARD és mtsai sertéseknél mutatták ki, hogy a DON-nal fertőzött takarmány csökkenti a sertés reprodukciós és légzőszervi szindróma vírus (PRRSV) elleni oltás utáni antitestképzést (95).

A *Fusarium* toxinok, így a DON is megváltoztathatják a különböző citokinek egyensúlyát, citokintermelést indukálhatnak (18, 22). A DON bélben való jelenléte gyulladást indukál a tumor nekrozis faktor-alfa (TNF-α), interleukin (IL)-1α, IL-1β és IL-8 expressziójának szignifikáns növekedésével. Mindegyik gyulladást okozó citokin szerepet játszik a gyulladást okozó válasz beindításában és erősödésében a bélhámsejtekben (6). A DON károsítja a humorális és a sejtközvetített válaszokat, megváltoztatja a szérumban az immunoglobulin A (IgA) szintet és az IgA-hoz tár-

A trichotecének célpontjai a riboszómák és a mitokondriumok, amelyek működési zavara oxidatív stresszt okoz

suló vesekárosodást okozhat egerekben (46). Sertésekben ezzel ellentétben az IgA nem változik, viszont az IgM- és IgG-szint megnő (45).

A trichotecének célpontjai a riboszómák és a mitokondriumok (5, 9, 68). Molekuláris szinten a DON az eukarióta sejtek 60S riboszóma-alegységéhez kötődik (61). A riboszómával való kölcsönhatás gátolja a fehérjeszintézis elongációs szakaszát, amely a fehérjeszintézis gátlásához vezet (84). A mitokondriális működési zavar oxidatív stresszel jár, mivel szabadgyökök szabadulnak fel és az antioxidáns enzimek aktivitása csökken (118). A DON által indukált oxidatív stressz kárt okoz a mitokondriumban azzal, hogy lecsökkenti a mitokondriális membránpotenciált (15) és indukálja a kaspáz -8, -9 apoptotikus faktorok termelődését (67, 118), amely végül sejthalálhoz vezethet (49,85).

HATÁRÉRTÉK-SZABÁLYOZÁS

Az emberi fogyasztásra szánt élelmiszerekben a JECFA 2000-ben publikált véleményben (58) megállapította az „ideiglenes maximális tolerálható napi bevitel” értéket, amely DON esetében 1 µg/testtömeg kg. A „nem észlelhető káros hatás szintet” 0,1 mg/testtömeg kg-ban lehet meghatározni (39). A Nemzetközi Rákkutatási Ügynökség (IARC) 1993-as közleménye a DON-t a 3-as csoportba osztotta, vagyis nem lehet besorolni az emberre gyakorolt karcinogén hatás szempontjából (55).

2006-ban az Európai Unió megállapította a mikotoxintartalom felső határértékét és irányértékét az emberi fogyasztásra szánt termékek és az állati takarmányok esetében. Az emberi fogyasztásra szánt élelmiszerekben a mikotoxin felső határértékeit a 1881/2006/EK rendelet szabályozza (17). A DON mennyisége a közvetlen emberei fogyasztásra szánt gabonafélék, gabonalisztek, száraz tészta, korpa és csíra esetében 750 µg/kg. A kenyér, pékáru, gabonapehely, keksz és gabonaszeleteknél ez az érték 500 µg/kg. A csecsemők és kisgyermek számára készült gabonalapú élelmiszerekben 200 µg/kg a megengedett felső határérték. A feldolgozatlan gabonafélékben (a durumbúza, zab és kukorica kivételével) 1250 µg/kg, a durumbúzában, zabban és kukoricában 1750 µg/kg.

Az Európai Bizottság kibocsátotta a 2006/576/EK ajánlását a takarmányok mikotoxin szennyezettségére vonatkozóan (16). Ebben megemlíti a toxinok által okozott káros hatásokat, élelmiszer és takarmány-biztonsági kockázatukat. A DON korlátozott mértékben az állatok által felvett takarmányból bekerülhet az állati eredetű termékekbe, amely hozzájárul az emberi mikotoxin kitettségéhez. Kiegészítő és teljes értékű takarmányok esetében az ajánlás 5 mg/kg, kivéve a sertéseknek szánt takarmányoknál, ahol ez 0,9 mg/kg. A DON maximális tolerálható mennyisége baromfiféléknél 200–15000 µg/kg takarmány, malacoknál 200–500 µg/kg takarmány, tenyész- és hízósertéseknél 250–1000 µg/kg takarmány.

A DON IN VIVO TOXICITÁSA

A DON általános hatásai között szerepel, hogy az állatok visszautasíthatják a takarmányt (43, 86). FLANNERY és mtsai egérkísérletekkel bizonyította, hogy iv. adva a 1 és 5 mg/testtömeg kg DON-t 2,5-szeresére nőtt az YY peptid (PYY) szintje, mialatt az állatok nem vettek magukhoz élelmet (42). Magát a hormont a vékony és a vastagbél választja ki abból a célból, hogy csökkenjen a táplálék felvétele. A másik vizsgált hormon, amelynek szintje megnőtt a kolecisztokinin (CCK) volt. Wu és mtsai által mért plazmakoncentrációk alapján a CCK fontosabb szerepet játszik a táplálék visszautasításban, mint az PYY a *per os* DON fogyasztás esetében (117).

Ennek az lesz a következménye, hogy csökken a növekedésük és hosszú távon akár hatással lehet a szaporodásukra is. A gazdasági haszonállatokban a DON dóziszfüggő toxikus válaszreakciót vált ki, amelynek mértéke függ az állatfajtól (12, 83).

DON-szennyezettség esetén az állatok visszautasíthatják a takarmányt

DON IN VIVO HATÁSA A BROJLERCSIRKÉKRE

A brojlercsirkék gabona, azon belül is főképp kukorica alapú takarmányozása hozzájárul a szárnyasokban előforduló mikotoxikózisok kialakulásához. Bizonyos összetevőkben, amelyeket állati takarmányozáshoz használnak fel, feldúsulhat a DON mennyisége, ilyen például a korpa (38). Ennek ellenére több tanulmány is úgy találta, hogy a baromfik a sertésekhez képest toleránsabbak a DON hatásaival szemben, így nem figyelhető meg náluk olyan mértékben a takarmány visszautasítása (53) és nem jelenik meg az ebből keletkező állategészségügyi, ill. gazdasági kár. Ez elsősorban az aktív anyag sertésekhez képest eltérő felszívódásában, megoszlásában, ill. metabolizmusában és eliminációjában (83) és a csirkékben jelen lévő renális first-pass hatásban (93) keresendő. Baromfikban a DON felszívódása rendkívül gyorsan történik, főképp a gyomor-béltraktus elülső szakaszain, és a felvett mennyiséghez képest jóval kevesebb jelenik meg a bélsárban (70), az is legfőképpen deepoxilált-DON (DOM-1) molekulaként mutatható ki (52). Szájon át történő felvételt követően 15–30 perccel már kimutatható a plazmában a DON (3) és a maximális plazmakoncentráció 2–2,5 órával mérhető a felvételt követően (90), ámde ez nagyjából 1%-a a felvett mennyiségnek. Ennek oka (a first-pass hatás mellett), hogy csirkékben hasonlóan zajlik le a DON de-epoxidációja az emésztőrendszerben, mint szarvasmarhákban. A DON de-epoxi metabolitját jelentős mértékben kevésbé toxikusnak találta több tanulmány is (37, 104). Így kimondható, hogy baromfikban is jelentős szerepet játszik a bélmikrobióta a DON méregtelenítésében. A DON a tojásban nem halmozódik fel szignifikáns mennyiségben (35, 64, 66), habár SYRCEKA és mtsai (107) 1 µg/kg alatti mennyiségben mutatták a DON maradványmolekuláit, amennyiben a csirkék 5 mg/ttkg mennyiségben vették fel a mikotoxint.

Csirkékben ritkán alakul ki heveny DON-toxikózis

Ezen tolerancia miatt ritkán alakul ki csirkékben heveny mikotoxikózis, aminek ennek következtében a jelentősége is kisebb, sokkal inkább az elnyújtott ideig kisebb mennyiségben felvett DON-nak van állategészségügyi és gazdasági jelentősége. DÄNICKE és mtsai úgy találták, hogy legalább 5 mg/ttkg felvett DON-mennyiség szükséges a kedvezőtlen hatások kialakulásához, mint a testtömeg csökkenése (26). Több tanulmány is ír arról, hogy 15 mg/ttkg felvett dózisonál sem jelentkeznek hátrányos hatások a takarmány felvételében, ill. hasznosításában és a testtömeg-gyarapodásban (11, 54, 65). 16–20 mg/ttkg adagban felvett DON-nál már megfigyelhető csökkent testtömeg-gyarapodás, a takarmány elutasítása, ill. a takarmány csökkent hasznosulása is, valamint a csirkék csökkent ellenálló képessége is (27, 51). Nagyobb mennyiségben felvéve a DON eróziókat okozhat a gyomor-béltraktus nyálkahártyáján, amely a későbbiekben gyulladáshoz és a bélhám megnövekedett áteresztőképességéhez vezethet (69). Mindezek mellett HARVEY és mtsai úgy találták, hogy 50 mg/ttkg mennyiségben adagolva a DON-t, csökkent humorális immunitás alakul ki a baromfipestis vakcinájával szemben (51). Tehát a DON-nal szennyezett takarmány felvétele csökkent immunválaszt alakíthat ki vakcinákkal szemben, amelynek kiemelkedő állategészségügyi jelentősége lehet. *Fusarium* mikotoxinnal szennyezett takarmánnyal etetett csirkékben megfigyelték, hogy az intoxikáció hatására szignifikáns mértékben csökkent a biliáris IgA-szint, míg a szérum IgG és IgM esetében szignifikáns csökkenést nem figyeltek meg (103).

A DON-szennyeződés rontja a vakcinázások hatékonyságát

A DON KÁROSÍTÓ HATÁSA A SERTÉSEKRE

A sertés monogasztrikus állat, étrendjébe a gabonafélékkel kerülhet be a DON, amelyre a sertés kifejezetten érzékeny (2. ábra). Általános klinikai hatások között tartjuk számon a csökkent takarmányfelvételt és az ebből adódó testtömegvesztést, ill., ha a DON nagy mennyiségben van jelen, akkor a hányást is (31). A takarmányban 1 ppm alatti DON-toxinterhelés nincs hatással, 1–3 ppm közötti koncentrációban már csökken a takarmányfelvétel, 3–10 ppm-nél kialakulhat immunszuppresszió és száj/bőr irritáció, 10–20 ppm-nél már a takarmány teljes visszautasítása is megtörténhet (80).

Sertésben már kis mennyiségben is csökkenti a takarmányfelvételt

2. ÁBRA. Mikotoxin által okozott testsúlycsökkenés sertésekben
Azokat a sertéseket, amelyek a választás utáni harmadik hétben lemaradtak a növekedésben, különválasztották, különben tovább romlik az esélyük arra, hogy hízó legyen belőlük. A jelölt malac állatorvosi kezelés alatt áll (DR. SOMOGYI ZOLTÁN felvétele)

FIGURE 2. *Mycotoxin-induced weight loss in swine*
Those pigs, which were not able to gain weight till the third week after weaning, are separated. The one marked on the back is under veterinary treatment (Photo: DR. ZOLTÁN SOMOGYI)



Nagyobb mennyiségben hasmenést, végbél-előesést, gyomorfekély-képződést, ill. hányást is okozhat

Rontja a szaporodásbiológiai mutatókat is

A keveréktakarmányokhoz képest a szilázsok DON-szennyezettsége jóval nagyobb

Másik nagyobb tünetcsoportba sorolhatjuk a gyomor-bélrendszeri elváltozásokat, mint a hasmenést, végbélelőesést, gyomorfekély-képződését. A DON emetikus hatását erősíti a fuzáriumsva, ekkor már 0,14 ppm-nél jelentkezhet a hányás (100). Nem elhanyagolható hatás ezek mellett a máj anyagcsere-folyamatainak megzavarása az RNS-, DNS- és fehérjeszintézis gátlásával (99), valamint az általános immunszuppresszió sem. Ezeket mindenféleképpen figyelembe kell venni a vakcinázási protokolloknál és fontos tényező a fertőzésekkel szembeni ellenálló képesség esetében is.

A DON hatással van a szaporodásbiológiai mutatókra is, csökkentheti a fejlődő oociták számát, így az alomszámot (108). Előhasi kocák sokkal érzékenyebbek, mint a vemhes kocák, azonban ez nem a DON közvetlen hatásának az oka, hanem indirekten a csökkent takarmányfelvételnek és a máj anyagcserezavarainak tulajdonítható.

Per os felvételnél a DON gyorsan és majdnem teljesen felszívódik a gyomorból és a vékonybél elülső részéből (28). A DON-nak jó a megoszlási képessége a szervezetben, viszont a szövetekben nem halmozódik fel (89). A vese választja ki legnagyobb részben, azonban glükuronsavas konjugáció után ürül epével és bélsárral is. Összességében állati szövetben nem mutatható ki maradékanyag, mivel nagyon gyorsan eliminálódik. Ha a szennyezett takarmányt megvonjuk, a prognózis nagyon jó (88).

DON HATÁSA A SZARVASMARHÁK BENDŐJÉRE

A kérődzők étrendje tartalmaz gabonafélékből felvehető keményítőt és fehérjetakarmányokat, valamint növényi alapanyagokat is, mint pl. a fű és kukoricaszilázs. Ezen kívül szénát, teljes takarmánykukoricát, kis gabonaféléket és cirokszilázst is fogyasztanak (7). Ez a változatos étrend növeli a mikotoxin-kitettség esélyét. DRIEHUIS és mtsai kimutatták, hogy a keveréktakarmányokhoz képest a szilázsok DON-szennyezettsége átlagosan 2,7-szer nagyobb volt, mint a határértékben meghatározott maximum (34).

A kérődzők bendője hatékonyan csökkenti a DON káros hatásait

A kérődzők mégis kevésbé érzékenyek a mikotoxinokra, mint a monogasztrikus állatok, mivel a bendőmikrobióta és a bendőkamrában lévő takarmányrészecskék hatékonyan képesek inaktiválni vagy adszorbeálni a toxikus molekulákat, amellyel védik a gazdaállatot (24, 40, 62, 78). A bendőfolyadékban található mikroorganizmusok át tudják alakítani a DON-t. A 12,13 szénatomok között található epoxi csoport de-epoxiálódik DOM-1-vegyületté 24 órán belül a bendőfolyadékban (63, 105). A baktériumizolátumok közül az *Eubacterium* törzs BBSH 797 tagja (52) képes a trichotecén vázas mikotoxinok epoxigyűrűjét diénné alakítani (44), amelyet *in vivo* és *in vitro* kísérleti eredmények is alátámasztanak (96).

Bár a DON nem okoz heveny mérgezést a kérődzőkben, hosszan tartó felvételt követően mégis képes gazdasági károkat okozni (75). A szennyezett takarmány fogyasztását követően kialakulhatnak nagyon ritkán emésztőszervi problémák, például hányás, az immunszuppresszió következtében legyengült állatok hamarabb fertőződnek felül és általános állapotromlás következhet be a takarmány-visszautasítás miatt (40). A tejelő szarvasmarhák általában érzékenyebbek a DON-kitettségre a húsmarhákhoz és juhokhoz képest. Míg a tejelő tehéneknek 8,5 ppm lehet a takarmányában a legnagyobb megengedett DON-koncentráció, addig a húsmarháknak 21 ppm, a juhoknak pedig 15,6 ppm (30). CHARMLEY és mtsai nem találtak adatot arra, hogy 6 mg/kg koncentrációjú DON-t tartalmazó takarmány csökkenést okozna a takarmányfelvételben, ill. nem volt kimutatható a tejben a DON és a DOM-1, azonban a tej zsírtartalma szignifikánsan csökkent (23). CÔTÉ és mtsai szerint 66 mg/kg koncentrációjú DON fogyasztása 5 napig nem eredményezett változást a takarmányfelvételben és a tejtermékekben, sem a tej ion- és só összetételében (25). JEONG és mtsai bebizonyították, hogy a DON károsan befolyásolja a bendő fermentációs teljesítményét, csökkenti az acetát- és propionát-termelést (59). Megállapították továbbá, hogy fontos szempont a cellulóz jelenléte, amely segítette a DON nagyobb mértékű lebomlását.

Összefoglalva, a DON hazánkban is előforduló mikotoxin, amelyet a gazdasági haszonállatok a takarmánnyal együtt vesznek fel. A mikotoxinok jelenléte elkerülhetetlen, viszont az Európai Unió és Magyarország is meghatározta azokat a határértékeket, amelyek segítségével kontrollálni lehet a mikotoxin okozta betegségek kialakulását a fertőzött takarmányt fogyasztó állatok esetében, ennek következtében pedig a gazdasági károkat is jelentős mértékben lehet csökkenteni.

KÖSZÖNETNYILVÁNÍTÁS

Szeretnénk köszönetet mondani DR. VARGA TAMÁS RÓBERTnek a DON kémia szerkezetének megrajzolásáért és DR. SOMOGYI ZOLTÁNNak a sertésekről készült képért.

A projekt az Európai Unió támogatásával, az Európai Szociális Alap (ESZA) társfinanszírozásával valósul meg. A támogatási szerződés száma: EFOP-3.6.1-16-2016-00024 (projekt címe: Intelligens szakosodást szolgáló fejlesztések az Állatorvostudományi Egyetem és a Széchenyi István Egyetem Mezőgazdaság- és Élelmiszertudományi Karának együttműködésében), valamint az EFOP-3.6.2-16-2017-00012 (projekt címe: Funkcionális, egészséges és biztonságos élelmiszer termékpálya modell kidolgozása a szántóföldtől az asztalig elv alapján, tematikus kutatási hálózatban).

A cikk a 2018-ban elnyert IK-PHD pályázati forrás felhasználásával készült.

A kutatási témát a 115685 és a 124522 számú OTKA pályázat támogatta. A cikk a Bolyai János Kutatási Ösztöndíj támogatásával készült.

A tejelő szarvasmarhák érzékenyebbek a DON-kitettségre húsmarhákhoz és juhokhoz képest

IRODALOM

1. ALIZADEH, A. – BRABER, S. et al.: Deoxynivalenol and its modified forms: Are there major differences?. *Toxins (Basel)*, 2016. 8. 334.
2. ARUMUGAM, M. – RAES, J. et al.: Enterotypes of the human gut microbiome. *Nature*, 2011. 473. 174–180.
3. AWAD, W. A. – ASCHENBACH, J. R. et al.: *In vitro* effects of deoxynivalenol on small intestinal D glucose uptake and absorption of deoxynivalenol across the isolated jejunal epithelium of laying hens. *Poult. Sci.*, 2007a. 86. 15–20.
4. AZIZ, Q. – DORÉ, J. et al.: Gut microbiota and gastrointestinal health: current concepts and future directions. *Neurogastroenterol. Motil.*, 2013. 25. 4–15.
5. BAE, H. K. – PESTKA, J. J.: Deoxynivalenol induces p38 interaction with the ribosome in monocytes and macrophages. *Toxicol. Sci.*, 2008. 105. 59–66.
6. BAMIAS, G. – COMINELLI, F.: Cytokines and intestinal inflammation. *Curr. Opin. Gastroenterol.*, 2016. 32. 437–442.
7. BEIGH, Y. A. – GANAI, A. M. – AHMAD, H. A.: Prospects of complete feed system in ruminant feeding: A review. *Vet. World*, 2017. 10. 424–437.
8. BENNETT, J. W. – KLICH, M.: Mycotoxins. *Clin. Microbiol. Rev.*, 2003. 16. 497–516.
9. BENSASSI, F. – GALLEME, C. et al.: Involvement of mitochondria-mediated apoptosis in deoxynivalenol cytotoxicity. *Food Chem. Toxicol.*, 2012. 50. 1680–1689.
10. BEREK, L. – PETRI, I. B. – MESTERHÁZY, Á. – TÉREN, J. – MOLNÁR, J.: Effects of mycotoxins on human immune functions in vitro. *Toxicol. In Vitro*, 2001. 15. 5–30.
11. BERGSJO, B. – KALDHUSDAL, M.: No association found between the ascites syndrome in broilers and feeding of oats contaminated with deoxynivalenol up to thirty-five days of age. *Poult. Sci.*, 1994. 73. 1758–1762.
12. BERTERO, A. – MORETTI, A. et al.: *Fusarium* Molds and Mycotoxins: Potential Species-Specific Effects. *Toxins (Basel)*, 2018. 10. 244.
13. BERTHILLER, F. – DALL'ASTA, C. et al.: Masked mycotoxins: Determination of a deoxynivalenol glucoside in artificially and naturally contaminated wheat by liquid chromatography-tandem Mass Spectrometry. *J. Agric. Food Chem.*, 2005. 53. 3421–3425.
14. BERTHILLER, F. – DALL'ASTA, C. et al.: Occurrence of deoxynivalenol and its 3-β-d-glucoside in wheat and maize. *Food Addit. Contam. Part A Chem. Anal. Control Expo. Risk Assess.*, 2009. 26. 507–511.
15. BIN-UMER, M. A. – MCLAUGHLIN, J. E. et al.: Trichothecene mycotoxins inhibit mitochondrial translation--implication for the mechanism of toxicity. *Toxins (Basel)*, 2011. 3. 1484–1501.
16. BIZOTTSÁGI AJÁNLÁS 2006/576/EK: A deoxinivalenol, a zearalenon, az ochratoxin-A, a T-2, a HT-2 és a fumonizinek állati takarmányozásra szánt termékekben való előfordulásáról. *Európai Unió Hivatalos Lapja*, 2006. L 229/7.
17. BIZOTTSÁGI RENDELET 1881/2006/EK: Az élelmiszerekben előforduló egyes szennyező anyagok felső határértékeinek meghatározásáról. *Európai Unió Hivatalos Lapja*, 2006. L 364/5.
18. BOUHET, S. – OSWALD, I. P.: The effects of mycotoxins, fungal food contaminants, on the intestinal epithelial cell-derived innate immune response. *Vet. Immunol. Immunopathol.*, 2005. 108. 199–209.
19. BRETZ, M. – BEYER, M. et al.: Stable isotope dilution analysis of the *Fusarium* mycotoxins deoxynivalenol and 3-acetyldeoxynivalenol. *Mol. Nutr. Food Res.*, 2006. 50. 251–260.
20. BROEKAERT, N. – DEVREESE, M. et al.: Oral bioavailability, hydrolysis, and comparative toxicokinetics of 3-Acetyldeoxynivalenol and 15-Acetyldeoxynivalenol in Broiler chickens and pigs. *J. Agric. Food Chem.*, 2015. 63. 8734–8742.
21. BULLERMAN, L. B. – BIANCHINI, A.: Stability of mycotoxins during food processing. *Int. J. Food Microbiol.*, 2007. 119. 140–146.
22. CANO, P. M. – SEEBOTH, J. et al.: Deoxynivalenol as a new factor in the persistence of intestinal inflammatory diseases: an emerging hypothesis through possible modulation of Th17-mediated response. *PLoS One*, 2013. 8. e53647.
23. CHARMLEY, E. – TRENHOLM, H. L. et al.: Influence of level of deoxynivalenol in the diet of dairy cows on feed intake, milk production, and its composition. *J. Dairy Sci.*, 1993. 76. 3580–3587.
24. CHELI, F. – CAMPAGNOLI, A. – DELL'ORTO, V.: Fungal populations and mycotoxins in silages: From occurrence to analysis. *Anim. Feed Sci. Technol.*, 2013. 183. 1–16.
25. CÔTÉ, L. M. – DAHLEM, A. M. et al.: Excretion of deoxynivalenol and its metabolite in milk, urine, and feces of lactating dairy cows. *J. Dairy Sci.*, 1986. 69. 2416–2423.
26. DÄNICKE, S. – GAREIS, M. – BAUER, J.: Orientation values for critical concentrations of deoxynivalenol and zearalenone in diets for pigs, ruminants and gallinaceous poultry. *Proc. Soc. Nutr. Physiol.*, 2001. 10. 171–174.
27. DÄNICKE, S. – MATTHES, S. et al: Effects of graded levels of *Fusarium* toxin-contaminated wheat and of a detoxifying agent in broiler diets on performance, nutrient digestibility and blood chemical parameters. *Br. Poult. Sci.*, 2003. 44. 113–126.
28. DÄNICKE, S. – VALENTA, H. – DÖLL, S.: On the toxicokinetics and the metabolism of deoxynivalenol (DON) in the pig. *Arch. Anim. Nutr.*, 2004. 58. 169–180.
29. DE BOEVRE, M. – DI MAVUNGU, J. D. et al.: Natural occurrence of mycotoxins and their masked forms in food and feed products. *World Mycotoxin J.*, 2012. 5. 207–219.
30. DICOSTANZO, A. – JOHNSTON, L. et al.: A review of the effects of molds and mycotoxins in ruminants. *Prof. Anim. Scientist.*, 1995. 12. 138–150.
31. DIEKMAN, M. A. – GREEN, M. L.: Mycotoxins and reproduction in domestic livestock. *J. Anim. Sci.*, 1992. 70. 1615–1627.
32. DIETRICH, B. – NEUENSCHWANDER, S. et al.: *Fusarium* mycotoxincontaminated wheat containing deoxynivalenol alters the gene expression in the liver and the jejunum of broilers. *Animal*, 2012. 6. 278–291.
33. DINLEYICI, M. – AYDEMIR, O. et al.: Human mature milk zearalenone and deoxynivalenol levels in Turkey. *Neuro. Endocrinol. Lett.*, 2018. 39. 325–330.
34. DRIEHUIS, F. – SPANJER, M. C. et al.: Occurrence of mycotoxins in feedstuffs of dairy cows and estimation of total dietary intakes. *J. Dairy Sci.*, 2008. 91. 4261–4271.
35. EL BANNA, A. A. – HAMILTON, R. M. et al: Nontransmission of deoxynivalenol to eggs and meat in chickens fed deoxynivalenol-contaminated diets. *J. Agric. Food Chem.*, 1983. 31. 1381–1384.

36. EPPLEY, R. M.: Methods for the detection of trichothecenes. *J. Assoc. Off. Anal. Chem.*, 1975. 58. 906–908.
37. ERIKSEN, G. S. – PETERSSON, H. – LINDBERG, J. E.: Absorption, metabolism and excretion of 3-acetyl DON in pigs. *Arch. Anim. Nutr.*, 2003. 57. 335–345.
38. EUROPEAN FOOD SAFETY AUTHORITY (EFSA): Opinion of the Scientific Panel on contaminants in the food chain on a request from the Commission related to deoxynivalenol (DON) as undesirable substance in animal feed. *EFSA J.*, 2004. 73. 1–41.
39. FAO JECFA: Safety evaluation of certain contaminants in food. *WHO FOOD ADDITIVES*, 2011. series: 63 monographs: 8. deoxynivalenol (addendum). 317–485.
40. FINK-GREMMELS, J.: The role of mycotoxins in the health and performance of dairy cows. *Vet. J.*, 2008. 176. 84–92.
41. FINK-GREMMELS, J.: The significance of mycotoxin assimilation for meat animals. *Dtsch. Tierarztl. Wochenschr.*, 1989. 96. 360–363.
42. FLANNERY, B. M. – CLARK, E. S. – PESTKA, J. J.: Anorexia induction by the trichothecene deoxynivalenol (vomitoxin) is mediated by the release of the gut satiety hormone peptide YY. *Toxicol. Sci.*, 2012. 130. 289–297.
43. FORSYTH, D. M. – YOSHIZAWA, T. et al.: Emetic and refusal activity of deoxynivalenol to swine. *Appl. Environ. Microbiol.*, 1977. 34. 547–552.
44. FUCHS, E. – BINDER, E. M. et al.: Structural characterization of metabolites after the microbial degradation of type A trichothecenes by the bacterial strain BBSH 797. *Food Addit. Contam.*, 2002. 19. 379–386.
45. GOYARTS, T. – DÄNICKE, S. et al.: Effect of the *Fusarium* toxin deoxynivalenol (DON) on IgA, IgM and IgG concentrations and proliferation of porcine blood lymphocytes. *Toxicol. In Vitro.*, 2006. 20. 858–867.
46. GREENE, D. M. – AZCONA-OLIVERA, J. I. – PESTKA, J. J.: Vomitoxin (deoxynivalenol)-induced IgA nephropathy in the B6C3F1 mouse: dose response and male predilection. *Toxicology*, 1994. 92. 245–260.
47. GROVE, J. F.: Macrocyclic trichothecenes. *Nat. Prod. Rep.*, 1993. 10. 429–448.
48. GROVE, J. F.: The trichothecenes and their biosynthesis. *Prog. Chem. Org. Nat. Prod.*, 2007. 38. 63–130.
49. HABROWSKA-GÓRCZYŃSKA, D. E. – KOWALSKA, K. et al.: Deoxynivalenol Modulates the Viability, ROS Production and Apoptosis in Prostate Cancer Cells. *Toxins (Basel)*, 2019. 11. 265.
50. HALSTENSEN, A. S. – NORDBY, K. C. et al.: Real-time PCR detection of toxigenic *Fusarium* in airborne and settled grain dust and associations with trichothecene mycotoxins. *J. Environ. Monit.*, 2006. 8. 1235–1241.
51. HARVEY, R. B. – KUBENA, L. F. et al.: Hematological and immunological toxicity of deoxynivalenol contaminated diets to growing chickens. *Bull. Environ. Contam. Toxicol.*, 1991. 40. 410–416.
52. HE, P. – YOUNG, L. G. – FORSBERG, C.: Microbial transformation of deoxynivalenol (vomitoxin). *Appl. Environ. Microbiol.*, 1992. 58. 3857–3863.
53. HUFF, W. E. – KUBENA, L. F. et al.: Individual and combined effects of aflatoxin and deoxynivalenol (DON), vomitoxin in broiler chickens. *Poult. Sci.*, 1986. 65. 1291–1298.
54. HULAN, H. W. – PROUDFOOT, F. W.: Effects of feeding vomitoxin contaminated wheat on the performance of broiler chickens. *Poult. Sci.*, 1982. 61. 1653–1659.
55. IARC: Monographs on the evaluation of the carcinogenic risk of chemicals to humans: some naturally occurring substances. Food items and constituents, heterocyclic aromatic amines and mycotoxins. 1993. 56. 297–444.
56. ITO, H. – WATANABE, K. – KOYAMA, J.: The immunosuppressive effects of trichothecenes and cyclochlorotine on the antibody responses in guinea pigs. *J. Pharmacobiodyn.*, 1982. 5. 403–409.
57. JARVIS, B. B. – MAZZOLA, E. P.: Macrocyclic and other novel trichothecenes: Their structure, synthesis, and biological significance. *Acc. Chem. Res.*, 1982. 15. 388–395.
58. JECFA: Opinion of the scientific committee on food on Fusarium toxins – deoxynivalenol (DON). 2000a
59. JEONG, J. S. – LEE, J. H. et al.: Effects of the *Fusarium* mycotoxin deoxynivalenol on in vitro rumen fermentation. *Anim. Feed Sci. Technol.*, 2010. 162. 144–148.
60. KADOTA, T. – FURUSAWA, H. et al.: Comparative study of deoxynivalenol, 3-acetyldeoxynivalenol, and 15-acetyldeoxynivalenol on intestinal transport and IL-8 secretion in the human cell line Caco-2. *Toxicol. In Vitro.*, 2013. 27. 1888–1895.
61. KATIKA, M. R. – HENDRIKSEN, P. J. et al.: Characterization of the modes of action of deoxynivalenol (DON) in the human Jurkat T-cell line. *J. Immunotoxicol.*, 2015. 12. 206–216.
62. KIESSLING, K. H. – PETERSSON, H. et al.: Metabolism of aflatoxin, ochratoxin, zearalenone, and three trichothecenes by intact rumen fluid, rumen protozoa, and rumen bacteria. *Appl. Environ. Microbiol.*, 1984. 47. 1070–1073.
63. KING, R. R. – McQUEEN, R. E. et al.: Transformation of deoxynivalenol (vomitoxin) by rumen microorganisms. *J. Agric. Food Chem.*, 1984. 32. 1181–1183.
64. KUBENA, L. F. – HARVEY, R. B. et al.: Effects of feeding deoxynivalenol (DON, vomitoxin)-contaminated wheat to female White Leghorn chickens from day old through egg production. *Poult. Sci.*, 1987. 66. 1612–1618.
65. KUBENA, L. F. – EDINGTON, T. S. et al.: Individual and combined effects of fumonisin B1 present in *Fusarium moniliforme* culture material and diacetoxyscirpenol or ochratoxin A in turkey poult. *Poult. Sci.*, 1997. 76. 256–264.
66. KUBENA, L.F. – S.P. SWANSON, et al.: Effects of feeding deoxynivalenol (vomitoxin)-contaminated wheat to growing chicks. *Poult. Sci.*, 1985. 64. 1649–1655.
67. LI, D. – MA, H. et al.: Deoxynivalenol induces apoptosis in mouse thymic epithelial cells through mitochondria-mediated pathway. *Environ. Toxicol. Pharmacol.*, 2014. 38. 163–171.
68. LOGRIECO, A. – MULE, G. et al.: Toxigenic *Fusarium* species and mycotoxins associated with maize ear rot in Europe. *Eur. J. Plant Pathol.*, 2002. 108. 597–609.
69. LUN, A. K. – YOUNG, L. G. et al.: Effects of feeding hens a high level of vomitoxin-contaminated corn on performance and tissues residues. *Poult. Sci.*, 1986. 65. 1095–1099.
70. LUN, A. K. – MORAN, E. T. et al.: Disappearance of deoxynivalenol from digesta progressing along the chicken's gastrointestinal tract after intubation with feed containing contaminated corn. *Bull Environ. Contam. Toxicol.*, 1988. 40. 317–324.
71. MARESCA, M. – MAHFOUD, R. et al.: The mycotoxin deoxynivalenol affects nutrient absorption in human intestinal epithelial cells. *J. Nutr.*, 2002. 132. 2723–2731.
72. McCORMICK, S. P. – STANLEY, A. M. et al.: Trichothecenes: from simple to complex mycotoxins. *Toxins (Basel)*, 2011. 3. 802–814.

73. MESTERHÁZY, Á.: *Fusarium* species of wheat in South Hungary, 1970–1983. *Cereal Res. Comm.*, 1984. 12. 167–170.
74. MILANI, J. – MALEKI, G.: Effects of processing on mycotoxin stability in cereals. *Sci. Food Agric.*, 2014. 94. 2372–2375.
75. MORGAVI, D. P. – RILEY, R. T.: An historical overview of field disease outbreaks known or suspected to be caused by consumption of feeds contaminated with *Fusarium* toxins. *Anim. Feed Sci. Technol.*, 2007. 137. 201–212.
76. NAGL, V. – WOECHTL, B. et al.: Metabolism of the masked mycotoxin deoxynivalenol-3- β -glucoside in pigs. *Toxicol. Lett.*, 2014. 229. 190–197.
77. NESIC, K. – IVANOVIC, S. – NESIC, V.: Fusarial toxins: secondary metabolites of *Fusarium* fungi. *Rev. Environ. Contam. Toxicol.*, 2014. 228. 101–120.
78. NIDERKORN, V. – MORGAVI, D. P. et al.: Screening of fermentative bacteria for their ability to bind and biotransform deoxynivalenol, zearalenone and fumonisins in an in vitro simulated corn silage model. *Food Addit. Contam.*, 2007. 24. 406–415.
79. NIELSEN, L. K. – COOK, D. J. et al.: The prevalence and impact of *Fusarium* head blight pathogens and mycotoxins on malting barley quality in UK. *Int. J. Food Microbiol.*, 2014. 179. 38–49.
80. OSWEILER, G. D.: Occurrence of mycotoxins in grains and feeds. In: STRAW, B. – ZIMMERMAN, J. – D'ALLAIRE, S. – TAYLOR, D. (szerk.): *Diseases of Swine*. 9th ed., Blackwell Publishing. Iowa, 2006. 915–929.
81. PENG, Z. – CHEN, L. et al.: Review of mechanisms of deoxynivalenol-induced anorexia: The role of gut microbiota. *J. Appl. Toxicol.*, 2017. 37. 1021–1029.
82. PESTKA, J. J. – LIN, W. S. – MILLER, E. R.: Emetic activity of the trichothecene 15-acetyldeoxynivalenol in swine. *Food Chem. Toxicol.*, 1987. 25. 855–858.
83. PESTKA, J. J. – SMOLINSKI, A. T.: Deoxynivalenol: Toxicology and potential effects on humans. *J. Toxicol. Environ. Health. B-Crit. Rev.*, 2005. 8. 39–69.
84. PESTKA, J. J.: Deoxynivalenol: mechanisms of action, human exposure, and toxicological relevance. *Arch. Toxicol.*, 2010. 84. 663–679.
85. PESTKA, J. J.: Mechanisms of deoxynivalenol-induced gene expression and apoptosis. *Food Addit. Contam. Part A Chem. Anal. Control Expo. Risk Assess.*, 2008. 25. 1128–1140.
86. PIERRON, A. – ALASSANE-KPEMBI, I. – OSWALD, I. P.: Impact of two mycotoxins deoxynivalenol and fumonisin on pig intestinal health. *Porcine Health. Manag.*, 2016. 2. 21.
87. PLACINTA, C. – D'MELLO, J. – MACDONALD, A.: A review of worldwide contamination of cereal grains and animal feed with *Fusarium* mycotoxins. *Anim. Feed Sci. Technol.*, 1999. 78. 21–37.
88. PRELUSKY, D. B. – ROTTER, B. A. – ROTTER, R. G.: Toxicology of mycotoxins. In: MILLER, J. D. – TRENHOLM, H. L. (szerk.): *Mycotoxins in Grain: Compounds Other than Aflatoxin*. Eagan Press. St. Paul, 1994. 359–403.
89. PRELUSKY, D. B. – TRENHOLM, H. L.: Tissue distribution of deoxynivalenol in swine dosed intravenously. *J. Agric. Food Chem.*, 1991. 39. 748–751.
90. PRELUSKY, D. B. – HAMILTON, R. M. G. et al.: Tissue distribution and excretion of radioactivity following administration of C-labeled 14 deoxynivalenol to white leghorn hens. *Fund. Appl. Toxicol.*, 1986. 7. 635–645.
91. RASMUSSEN, P. H. – NIELSEN, K. F. et al.: Occurrence of different trichothecenes and deoxynivalenol-3- β -D-glucoside in naturally and artificially contaminated Danish cereal grains and whole maize plants. *Mycotoxin Res.*, 2012. 28. 181–190.
92. ROBERT, H. – PAYROS, D. et al.: Impact of mycotoxins on the intestine: are mucus and microbiota new targets? *J. Toxicol. Environ. Health B Crit. Rev.*, 2017. 20. 249–275.
93. ROTTER, B. – PRELUSKY, D. B. – PESTKA, J. J.: Toxicology of deoxynivalenol. *J. Toxicol. Environ. Health.*, 1996. 48. 1–34.
94. RUBERT, J. – LEÓN, N. et al.: Evaluation of mycotoxins and their metabolites in human breast milk using liquid chromatography coupled to high resolution mass spectrometry. *Anal. Chim. Acta.*, 2014. 820. 39–46.
95. SAVARD, C. – GAGNON, C. A. – CHORFI, Y.: Deoxynivalenol (DON) naturally contaminated feed impairs the immune response induced by porcine reproductive and respiratory syndrome virus (PRRSV) live attenuated vaccine. *Vaccine*, 2015. 33. 3881–3886.
96. SCHATZMAYR, G. – ZEHNER, F. et al.: Microbiologicals for deactivating mycotoxins. *Mol. Nutr. Food Res.*, 2006. 50. 543–551.
97. SCHOLLENBERGER, M. – SUCHY, S. et al.: A survey of *Fusarium* toxins in cereal-based foods marketed in an area of southwest Germany. *Mycopathologia*, 1999. 147. 49–57.
98. SERGENT, T. – PARYS, M. et al.: Deoxynivalenol transport across human intestinal Caco-2 cells and its effects on cellular metabolism at realistic intestinal concentrations. *Toxicol. Lett.*, 2006. 164. 167–176.
99. SMITH, T. K. – AZ-LLANO, G.: A review of the effect of feed-borne mycotoxins on pig health and reproduction. In: ALAND, A. – MADEC, F. (szerk.): *Sustainable Animal Production – the Challenges and Potential Developments for Professional Farming*. Wageningen Academic Publishers. Wageningen, 2009. 261–272.
100. SMITH, T. K. – McMILLAN, E. G. – CASTILLO, J. B.: Effect of feeding blends of fusarium mycotoxin-contaminated grains containing deoxynivalenol and fusaric acid on growth and feed consumption of immature swine. *J. Anim. Sci.*, 1997. 75. 2184–2191.
101. SUGITA-KONISHI, Y. – PARK, B. J. et al.: Effect of cooking process on the deoxynivalenol content and its subsequent cytotoxicity in wheat products. *Biosci. Biotechnol. Biochem.*, 2006. 70. 1764–1768.
102. SUNDHEIM, L. – BRODAL, G. et al.: Temporal Variation of Mycotoxin Producing Fungi in Norwegian Cereals. *Microorganisms*, 2013. 1. 188–198.
103. SWAMY, H. V. L. N. – SMITH, T. K. et al.: Effects of feeding blends of grains naturally contaminated with *Fusarium* mycotoxins on production and metabolism in broilers. *Poult. Sci.*, 2002. 81. 966–975.
104. SWANSON, S. P. – NICOLETTI, J. et al.: Metabolism of three trichothecene mycotoxins, T-2 toxin, diacetoxyscirpenol and deoxynivalenol, by bovine rumen microorganisms. *J. Chromatogr.*, 1987. 414. 335–342.
105. SWANSON, S. P. – ROOD JR, H. D. et al.: Preparation and characterization of the deepoxy trichothecenes: deepoxy HT-2, deepoxy T-2 triol, deepoxy T-2 tetraol, deepoxy 15 monoacetoxyscirpenol and deepoxy scirpentriol. *Appl. Environ. Microbiol.*, 1987. 53. 2821–2826.
106. SWEENEY, M. J. – DOBSON, A. D.: Mycotoxin production by *Aspergillus*, *Fusarium* and *Penicillium* species. *Int. J. Food Microbiol.*, 1998. 43. 141–158.

107. SYPECKA, Z. – KELLY, M. – BRERETON, P.: Deoxynivalenol and zearalenone residues in eggs of laying hens fed with a naturally contaminated diet: effects on egg production and estimation of transmission rates from feed to eggs. *J. Agric. Food Chem.*, 2004. 52. 5463–5471.
108. TIEMANN, U. – DÄNICKE, S.: *In vivo* and *in vitro* effects of the mycotoxins zearalenone and deoxynivalenol on different non-reproductive and reproductive organs in female pigs: a review. *Food Addit. Contam. A.*, 2007. 24. 306–314.
109. TIMA, H. – BRÜCKNER, A. – MOHÁCSI-FARKAS, C. – KISKÓ, G.: Fusarium mycotoxins in cereals harvested from Hungarian fields. *Food Addit. Contam. Part B Surveill.*, 2016. 9. 127–131.
110. TREIKALE, O. – JAVOISHA, B. et al.: Occurrence of *Fusarium* species on small cereals in Latvia. *Commun. Agric. Appl. Biol. Sci.*, 2015. 80. 551–554.
111. UENO, Y.: Mode of action of trichothecenes. *Ann. Nutr. Aliment.*, 1977. 31(4-6). 885–900.
112. VISCONTI, A. – HAIDUKOWSKI, E. M. et al.: Reduction of deoxynivalenol during durum wheat processing and spaghetti cooking. *Toxicol. Lett.*, 2004. 153. 181–189.
113. WAN, M. L. – WOO, C. S. et al.: Modulation of porcine β -defensins 1 and 2 upon individual and combined Fusarium toxin exposure in a swine jejunal epithelial cell line. *Appl. Environ. Microbiol.*, 2013. 79. 2225–2232.
114. WEI, Y. – YUCHAN, C. et al.: Two Trichothecene Mycotoxins from *Myrothecium roridum* Induce Apoptosis of HepG-2 Cells via Caspase Activation and Disruption of Mitochondrial Membrane Potential. *Molecules*, 2016. 21. 781.
115. WU, Q. – DOHNAL, V. et al.: Trichothecenes: structure-toxic activity relationships. *Curr. Drug Metab.*, 2013. 14. 641–660.
116. WU, Q. – WANG, X. et al.: Trichothecenes: immunomodulatory effects, mechanisms, and anti-cancer potential. *Arch. Toxicol.*, 2017. 91. 3737–3785.
117. WU, W. – ZHOU, H. R. et al.: Role of cholecystokinin in anorexia induction following oral exposure to the 8-ketotrichothecenes deoxynivalenol, 15-acetyldeoxynivalenol, 3-acetyldeoxynivalenol, fusarenon X, and nivalenol. *Toxicol. Sci.*, 2014. 138. 278–289.
118. ZHANG, X. – JIANG, L. et al.: The role of oxidative stress in deoxynivalenol-induced DNA damage in HepG2 cells. *Toxicol.*, 2009. 54. 513–518.
119. ZINEDINE, A. – MAÑES, J.: Occurrence and legislation of mycotoxins in food and feed from Morocco. *Food Control*, 2009. 20. 334–344.
120. ZOU, Z. – HE, Z. et al.: Development and application of a method for the analysis of two trichothecenes: deoxynivalenol and T-2 toxin in meat in China by HPLC-MS/MS. *Meat Sci.*, 2012. 90. 613–617.

Közlésre érkező: 2019. dec. 10.