



## V. ÖKOTOXIKOLÓGIAI KONFERENCIA

### előadás és poszter kötete

A konferencia helye  
Fodor József előadóterem, Országos Kémiai Biztonsági Intézet  
1097 Budapest, Nagyváradi tér 2.

Időpontja  
2015. november 20. (péntek) 9:00-17:30

A konferencia szervezői  
*Darvas Béla, Major Jenő és Simon Gergely*



Vízi állatház a NAIK AKK-ban – fotó: Pasaréti Gyula<sup>©</sup>

A konferenciakötet főszerkesztője  
***Darvas Béla***

A konferenciakötet szerkesztő bizottságának tagjai  
*Bakonyi Gábor, Biró Borbála, Major Jenő, Mörtl Mária*  
és *Vehovszky Ágnes*

**ISBN 978-963-89452-5-9**

Kiadó  
***Magyar Ökotoxikológiai Társaság***

Budapest  
2015

többször szaporítottuk az F2 generációt pedig 30 napig neveltük. A többgenerációs vizsgálatok során mintákat vettünk genotoxikológiai és molekuláris biológiai vizsgálatokhoz, valamint mértük a halak testparamétereit is.

Felnőtt halakon az *5-FU* és *ET* nem bizonyult toxikusnak. A *CIS* vizsgálatok az  $LC_{50}$  érték 64,5 mg/l, míg az *IM*  $LC_{50}$  értéke 70,8 mg/l volt 96 expozíció esetében. Az embriókon végzett vizsgálatok során több expozíció során is meghatároztuk az  $LC_{50}$  értékeket. A legkevésbé toxikusnak az *5-FU* bizonyult ( $LC_{50} > 2000$  mg/l), ezt követte az *ET* (421,9 mg/l) és az *CIS* (123,7 mg/l). A legtoxikusabb vegyület 96 órás expozíciónál az *IM* volt (118,0 mg/l). A szub-krónikus vizsgálatok során az *5-FU* 1 mg/l-es koncentrációjánál tapasztaltunk szignifikáns különbséget a halak testhosszában, míg az *IM* 10 mg/l-es koncentrációjánál tapasztaltuk a mortalitás szignifikáns mértékű megnövekedését.

A többgenerációs vizsgálatnak nem volt hatása az egyik vizsgált generációnál sem a mortalitásra, vagy a szaporodási képességre. Az F1 generáció felnőtt halainál 4 hónap után a máj, valamint a vörös véresejteknel a DNS állomány károsodása volt látható *comet assay* és *micro nucleus* módszerrel. A két legalacsonyabb koncentrációnál a máj vizsgálatok több, a DNS károsodását jelző gén és onkogén (pl. *jun*, *myca*) vizsgálatok is dóziszfüggő expresszió növekedést tapasztaltunk.

A tesztelt molekulák akut és szub-krónikus toxicitása alacsony a halakra nézve. Többgenerációs kitettségnél azonban már a környezeti koncentrációz közelítő tartományban is tapasztalható volt genotoxikus hatás.

**Kulcsszavak:** Kovács Róbert, Horváth Ákos, Csenki Zsolt, Metka Filipic, Urbányi Béla, anti-neoplasztikus szerek, *Danio rerio*, *comet assay*, többgenerációs vizsgálat

\*

## T-2 TOXIN ÉS DEOXINIVALENOL TERHELÉS RÖVIDTÁVÚ HATÁSA A *GPX4* GÉNEK EXPRESSZIÓJÁRA PONTY FAJBAN (*CYPRINUS CARPIO*)<sup>29</sup>

Kövesi Benjámin,<sup>a</sup> Pelyhe Csilla,<sup>a</sup> Kovács Balázs,<sup>b</sup> Mézes Miklós<sup>a</sup> és Balogh Krisztián<sup>a</sup>

<sup>a</sup> Szent István Egyetem, Takarmányozástani Tanszék, Gödöllő;

<sup>b</sup> Szent István Egyetem, Halgazdálkodási Tanszék, Gödöllő

A T-2 toxin és a deoxinivalenol (*DON*) *Fusarium* penészek másodlagos anyagcsere termékei, amelyek dóziszfüggő mértékű toxikus reakciókat váltanak ki az állati szervezetben. A *DON* gabonamagvakban világszerte a leggyakrabban előforduló mikotoxin, míg a T-2 toxin a leginkább toxikus trichotecénvázis mikotoxin. Mindkét mikotoxin jellemzője, hogy gátolják a DNS és fehérjeszintézist, gyulladáshoz vezető folyamatokat indukálnak a bélcsatornában és immundepresszáns

<sup>29</sup> A kutatás az OTKA PD 104823, a Bolyai János Kutatási Ösztöndíj (BO/261/13 és BO/499/13), valamint a Kutató Kari Kiválósági Támogatás 9878-3/2015/FEKUT támogatásával valósult meg.

hatásúak. Irodalmi adatok alapján ismert, hogy hosszú távú terhelés során növelik a reaktív oxigén gyökök (ROS) képződését, indukálják a lipidperoxidációs folyamatokat, valamint az expozíció időtartamának függvényében aktiválják vagy gátolják a biológiai antioxidáns rendszer működését. Az általam vizsgált glutation-peroxidáz 4 (GPx4) nem csak a H<sub>2</sub>O<sub>2</sub>-ot, hanem egyes lipid hidroperoxidokat és a foszfolipid hidroperoxidokat is képes semlegesíteni, ami halakban azért lényeges, mert az oxidációra érzékeny telítetlen zsírsavak mennyisége nagyobb, mint a szárazföldi gerincesekben. Feltehetően emiatt halakban a GPx4 a teljes GPx aktivitás közel egyharmadáért felelős, ami a hidrofób sejtmembránokat alkotó többszörösen telítetlen zsírsavak oxidációval szembeni védelme szempontjából érthető. Az enzim génexpressziójának mértéke a májban a legnagyobb mértékű. Lényeges továbbá az is, hogy halakban valószínűleg a *gpx4a* a kulcsfontosságú szeloenzimet kódoló gén, míg emlősökben a kizárólag H<sub>2</sub>O<sub>2</sub>-re specifikus GPx1-et kódoló *gpx1*.

Munkánk során a T-2 toxin és a DON hatásait vizsgáltuk növények pontyok (n=154, testtömeg: 35,92±2,82 g) szervezetére 0,25, 0,50 és 3,00 mg/kg testtömeg koncentrációban, két ismétlésben. A mikotoxinokkal szennyezett, illetve kezeletlen takarmányt egy hét akklimatizációs időt követően szondán keresztül juttattuk a halak gyomrába. A mintavételek a takarmány bejuttatását követően 8 óránként történtek 24 órán keresztül. Kezelésenként és mintavételenként 6-6 egyedből vettünk májmintákat. A kísérlet során a foszfolipid hidroperoxid glutation peroxidáz gének (*gpx4a* és *gpx4b*) expressziós változásait követtük nyomon.

A legnagyobb (3 mg/kg ttm) T-2 toxin terhelés hatására 18%-os mortalitást tapasztaltunk. A takarmány tápcsatornán való áthaladásának ideje, amelyet metil-narancs indikátorral színezett takarmánnyal mértünk 16 óra volt. A mikotoxinok hatására a *gpx4a* és *gpx4b* esetén hasonló tendenciájú expressziós változásokat figyeltünk meg. Az első mintavételi időpontban (8 h) a génexpresszió minden kezelt csoportban csökkent, 16 h elteltével a legkisebb dózis (0,25 mg/kg ttm) esetén emelkedést tapasztaltunk, azonban 24 óra elteltével a felszívódásnak és a metabolizációnak köszönhetően érdemi hatás már nem volt kimutatható. A nagyobb dózisoknál az expressziós változások elnyújtottan jelentkeztek, amelyben a nagyobb mennyiségben felszívódott mikotoxin játszott szerepet. A két toxin hatását összevetve a T-2 nagyobb mértékű változásokat idézett elő, mint a DON.

**Kulcsszavak:** Kövesi Benjámin, Pelyhe Csilla, Balogh Krisztián, Kovács Balázs, Mézes Miklós, T-2 toxin, deoxinivalenol, *Cyprinus carpio*, foszfolipid-hidroperoxid glutation-peroxidáz, génexpresszió

