

SZAKDOLGOZAT

Kecskés Gergely Benedek

Állattenyésztő mérnök (Bsc.) alapszak

Kaposvár

2024



MAGYAR AGRÁR ÉS ÉLTUDOMÉNYI EGYETEM

KAPOSVÁRI CAMPUS

SERTÉSTAKARMÁNYOK MULTI-MIKOTOXIN

SZENNYEZETTSÉGÉNEK VIZSGÁLATA

Témavezető: Dr. Kovács Melinda Beatrix
Az MTA rendes tagja

Társ-témavezető: Schieszl Tamás
Ph.D hallgató

Készítette: Kecskés Gergely Benedek
Neptun kód: H3S1NU

Intézet/Tanszék: Élettani és Takarmányozástani
Intézet
Élettani és Állategészségügyi Tanszék

Kaposvár

2024

Tartalomjegyzék

1. Bevezetés és célkitűzések	2
2. Szakirodalmi áttekintés	3
2.1. Mikotoxinok bemutatása	3
2.2. Fontosabb mikotoxinok bemutatása és a sertésekre gyakorolt hatása.....	4
2.2.1. Ergot Alkaloidok	4
2.2.2. Trichotecének	5
2.2.3. Aflatoxinok.....	7
2.2.4. Ochratoxin A	10
2.2.5. Fumonizinek.....	12
2.2.6. Zearalenon (F-2 toxin)	14
2.3. Multi-mikotoxin expozíció	16
2.4. Emerging (feltörekvő) mikotoxinok	17
2.5. A mikotoxinok kimutatása.....	18
2.6. Mikotoxinok európai és hazai előfordulása	20
3. Alkalmazott módszerek (anyag és módszer)	23
3.1. A minták eredete, mintavételezés	23
3.2. A minták előkészítése	23
3.3. LC-MS/MS paraméterek	23
4. Eredmények és értékelésük (megvitatás).....	24
5. Következtetések és javaslatok.....	31
6. Összefoglalás	32
Ábrajegyzék	37
Táblázatjegyzék.....	37
Köszönetnyilvánítás	37

1. Bevezetés és célkitűzések

A globális felmelegedés hazánkban is új kihívások elé állítja a gazdálkodókat számtalan szempontból. Ennek egyik aspektusa, hogy a változó időjárás nyomán megváltozott a mikotoxin termelő penészgombák elterjedése, illetve a változó hőmérséklet és páratartalom nyomán ez különböző toxinok termelődésének kedvez, továbbá újabb károsítók megjelenését eredményezi. Ezért a mikotoxinok napjainkban és a jövőben is megérdemlik a kiemelt figyelmet. A téma fontosságát és aktualitását mi bizonyítaná jobban, mint az, hogy a folyamatosan növekvő élelmiszerigény mellé egy azzal párhuzamosan nem növekvő rendelkezésre álló művelhető terület társul. Így a hektáronkénti termés-mennyiséget próbáljuk növelni, amivel a felmerülő káros hatások száma is bővül. Az egyre nagyobb termést adó új fajták nem az eddig megszokott módon állnak ellen a fertőzéseknek és az egyre inkább hektikusnak mondható időjárásnak. A növekvő tételeknek a biztonságos és a környezettől való megfelelően elszeparált tárolása, gyakran hosszú ideig tartó szállítása sem könnyíti meg azok kellő védelmét (Daou Rouaa, et al., 2021). Az időjárás egyre inkább kiszámíthatatlanabbá válását jól bizonyítja, hogy az Országos Meteorológiai Szolgálat adatai alapján 2021 nyarán az 1991–2020-as sokévi átlagnál alacsonyabb és magasabb középhőmérsékletű hónapok egyaránt előfordultak. A sokéves átlagtól a legnagyobb pozitív irányú eltérést júniusban és júliusban tapasztaltuk, mely $+2,1^{\circ}\text{C}$ és $+2,2^{\circ}\text{C}$ -volt. 2021 nyara így az 1901 óta mért ötödik legmelegebb nyár lett, melyben közrejátszott, hogy a július lett a legmelegebb hónap, míg június a harmadik legmelegebb az 1901–2021 közötti hosszú távú adatsorban. Csapadék tekintetében a nyár, illetve az ősz eleje a sokévi átlagadat alatt volt jóval, amit novemberben egy az átlagot 14%-kal meghaladó csapadéérték követett (HungaroMet, 2024). Az esetleges szennyezés az emberi, illetve az állati ételmezésben is nagyléptékű problémákat vonhat maga után. A sertéshús Magyarországon jelentős mértékben fogyasztott élelmiszer. A KSH 2010-es felmérése szerint húsfogyasztásunk mintegy 30%-át teszi ki a sertéshús. Mivel nagyszámban tartott gazdasági állat a sertés (a KSH 2024-es adatai szerint 2022-ben Magyarországon a sertésállomány mintegy két és fél millió sertésből állt), így kiemelten fontos, hogy megfelelő tisztaságú és tápértékű takarmánnyal tudjuk ellátni őket (KSH, 2010; KSH, 2022). A házisertés abrakfogyasztó fajként jelentősen kitett a különböző mikotoxinok expozíciójának. Jelen kutatás célja a 2021-es betakarítású gabonákból készült, 2022 tavaszán a Bóly Zrt. sertéstelepén megmintázott takarmányok mikotoxintartalmának megállapítása, az adott év különböző takarmánytípusainak összehasonlítása, a mért értékek összevetése az Európai Unió határ- és ajánlati értékekkel.

2. Szakirodalmi áttekintés

2.1. Mikotoxinok bemutatása

A mikotoxinok alacsony atomtömegű, természetes, másodlagos anyagcsere termékéi a fonalas gombáknak, amelyek káros hatással lehetnek az emberekre és az állatokra. (Bennett-Klich, 2003). Számos ilyen gombafaj van azonban elsősorban a penészgombák jelentősek (főleg az *Ascomycota* törzs tagjai, például: *Aspergillus*, *Penicillium*, *Fusarium*, *Alternaria*, *Stachybotrys*, *Claviceps* fajok) (Varga, et al., 2014). A WHO által is toxikusnak ítélt mikotoxinokra (WHO, 2022) először 1962-ben figyeltek fel, amikor London közelében közel 100 000 pulyka pusztult el, amelyekről későbbiekben kiderült, hogy a nagymértékű halálozásukat a mogyoró alapú tápjukat megfertőző *Aspergillus flavus* gomba másodlagos anyagcsere terméke okozhatta (Lazicka-Orzechowski, 2010; Bennett-Klich, 2003).

A mikotoxinok sokféle kémiai szerkezete és bioszintézise miatt besorolásuk, továbbá felismerésük is kihívást jelent, mindemellett biológiai sokféleségüket igazolja az a tény is, hogy egy konkrét mikotoxint megannyi egymással nem rokon gombafaj is termelhet, illetve egy adott faj számos mikotoxint képes előállítani. Fontos még megjegyezni egy adott gombafaj egyes egyedei is eltérhetnek toxinprofiljukban (Bennett-Klich, 2003).

A toxinok keletkezésük szempontjából két csoportra bonthatóak: 1. betakarítás előtti (preharvest) vegetációs szakaszban való növény fertőzés eredményeként, illetve 2. a betakarítás utáni (postharvest) szakaszban, amikor is a termés nem megfelelő tárolási viszonyai következtében kerül sor a kontaminációra. A különböző gombafajtákat továbbá lehet még kártétel helye, szaporodóképesség és a nedvesséigény alapján is csoportosítani. A nagy vízáktívitású közegben megjelenő toxintermelő gombákat szántóföldi penészeknek nevezzük melyek szaporodásukhoz 20% fölötti nedvességtartalmat igényelnek, mint például a *Fusarium claviceps*. Raktári penészeknek nevezzük, azon fajokat, amelyek ennél alacsonyabb víztartalom mellett is képesek szaporodni, ilyenek például az *Aspergillus*, *Penicillium* fajok (Varga, et al., 2014).

Nagyfokú különbözőségük és varianciájuk miatt számos módon csoportosíthatóak. Mégis egyik legelfogadottabb csoportosítás a mikotoxinok bioszintézisének prekursorai szerinti felosztás. E rendszerezés alapján a legfontosabb mikotoxin csoportok a poliketidek közé tartozó aflatoxinok, fumonizinek, ochratoxinok, zearalenon, az aminosav eredetű másodlagos metabolitokhoz tartozó ergot alkaloidok és a terpének közé tartozó trichotecének. (Lazicka-Orzechowski, 2010; Varga, et al., 2014).

A mikotoxinok emberi, állati és növényi szervezetre egyaránt veszélyt jelentenek. Megközelítőleg 400 mikotoxin ismert napjainkban, amelyből számos mérgező, mindazonáltal eltérő szerkezetük és hatásuk révén nehéz felbecsülni a betegséget okozó mikotoxinok valódi számát. Az állati takarmányozásban jelentős termelés csökkenést, szaporodás biológiai zavarokat, továbbá állománypusztulást idézhet elő ezért rendkívül fontos, hogy minél többet megtudjunk a mikotoxinokról, keletkezésük hátteréről, hatásaikról és az ellenük való védekezés lehetőségeiről (Lazicka-Orzechowski, 2010; Tkaczyk-Jedziniak, 2021).

2.2.Fontosabb mikotoxinok bemutatása és a sertésekre gyakorolt hatása

2.2.1. Ergot alkaloidok

- Termelőik, szerkezete

Az ergot alkaloidok több alkaloid vegyület keverékét jelentik, amely a gombák legfőképpen a *Claviceps* fajok szklerociumában termelődnek, ezen felül kis mennyiségben egyes más fajok is termelik, mint például az *Aspergillus clavatus*, *Aspergillus fumigatus* és a *Penicillium* fajok. Két fő csoportjuk a lizgersav származékok és a Klavin alkaloidok. A lizgersav származékok alapszerkezete megegyezik az összes ergot alkaloidra jellemző szerkezettel, továbbá tartalmaznak ergatomint és lizgersav amidot. A Klavin alkaloidoknak ezzel szemben nincs peptid alkotó részük. A lizgersav és Klavin alkaloidok közös jellemzője a tetraciklikus ergolin váz (Bennett-Klich, 2003; Varga, et al., 2014).

- Toxikus hatása, fertőződése

Az ergot alkaloidok legfőképpen gabonafélékben, gabonatermékekben, árpában, zabban, valamint rozs és búzatartalmú élelmiszerekben található meg. Toxikus hatásukat már időszámításunk előtti időben írásos emlékekben is feljegyezték. A megbetegedést gyakran olyan gabonaféléket tartalmazó termékek fogyasztása okozta, amelyek nagy mennyiségű szklerociumot tartalmaztak (legfőképpen péktermékek). Két fajta ergotizmust különböztethetünk meg. Gangrenas ami izomfájdalmakkal és gyulladással, valamint a fülek, orr, és az ujjak, lábujjak vérelégtelenségével lép fel, illetve a konvulzív ergotizmus ami idegrendszeri tünetekkel például viselkedési zavarral, izomgörcsökkel és túlérzékenységgel jár. Az ergot alkaloidok hatással vannak a központi idegrendszerre és a neurotranszmitterekre. Bár a természetes szennyeződés már több évtizede eltűnt, a gyógyszeriparágban annál inkább előtérbe került, ugyanis 1938-ban elsőként készítették el a félszintetikus származékát a

lizergsav-dietilamidot (LSD), amit később a pszichiátriában alkalmaztak, mára már csak kábítószerként jelentős (Lazicka-Orzechowski, 2010; Varga, et al., 2014).

- Sertésre kifejtett hatása

A sertések is azon haszonállatok közé tartoznak, amelyek az ergot alkaloidok káros hatásainak jelentősen ki vannak téve. Számos ergot alkaloid sima izom összehúzódást okozhat például a méhben vagy az erekben, amely akár elvetélést is okozhat. A toxinokat tartalmazó takarmány fogyasztása súlyos máj és bél elváltozásokat okozhat. Az állati ergotizmus leggyakoribb tünetei közé tartoznak az izomgörcsök, vakság, fekélyek, laktáció megszakadása és a nekrozis is (Lazicka-Orzechowski, 2010; Varga, et al., 2014; Poapolathep, et al., 2021).

2.2.2. Trichotecének

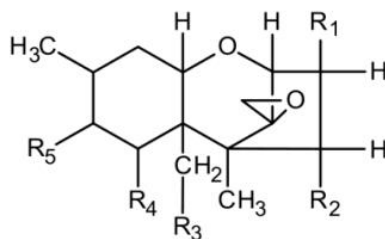
- Termelői, szerkezete

Számos gombafaj, mint például a *Fusarium*, a *Phomopsis*, a *Stachybotritis* termelhetik a trichotecének kiterjedt családját, amelybe több mint 60 vegyület tartozik. A trichotecének a terpének csoportjába tartoznak azon belül is a szeszkviterpén típusú vegyületekhez. Közös jellemzőjük a 12,13-epoxid gyűrű és a 9,10 telítetlen kettős-kötés, melyhez sokféle oldallánc kapcsolódhat. Attól függően, hogy található-e a vegyületben makrociklikus észter vagy észter-éter híd, beszélhetünk egyszerű tetraciklikus vagy makrociklikus trichotecénekről (Bennett-Klich, 2003; Varga, et al., 2014).

Az egyszerű trichotecéneket további alcsoportokba tudjuk osztani:

- „A” típusú trichotecének közé tartozik például a T-2 toxin, HT-2 toxin és a diacetoxiszcirpenol, amik nem tartalmaznak kromofor csoportokat. Hidrogén vagy észter típusú oldal láncuk vannak a 8. -C atomon.
- A „B” típusú trichotecének ketont tartalmaznak és UV abszorpciót mutatnak adott paraméterek mellett. Ebbe a csoportba tartozik például a dezoxinivalenol (DON), a fusarenon-X és a nivalenol (NIV) (Bennett-Klich, 2003; Varga, et al., 2014).

Ezek kémiai szerkezetét az 1. Ábrában tudjuk megtekinteni.



	R ₁	R ₂	R ₃	R ₄	R ₅
T-2 toxin	OH	CH ₃ COO-	CH ₃ COO-	H	(CH ₃) ₂ CHCH ₂ COO-
Diacetoxiscirpenol	OH	CH ₃ COO-	CH ₃ COO-	H	H
Dezoxinivalenol	OH	H ₂	OH	OH	O
Nivalenol	OH	OH	OH	OH	O

1. Ábra: Tetraciklikus trichotecének szerkezete (Varga, et al., 2014)

- Toxikus hatásuk

A trichotecének már időszámításunk előtt is problémákat okoztak az élelmiszerek szennyezése révén. Legfőképpen gabonaféléket érinti a fertőzés. Például árpa, zab, rozs, búza. Ehhez a toxin csoporthoz tartozik a DON, mely az egyik leggyakrabban előforduló mikotoxin a gabonafélékben. A trichotecéneknek nagyon erős protein szintézis gátló hatásuk van az eukariota szervezetekre. A szintézis minden szakaszát gátolni tudják. Trichodermin egy kompetitív inhibitora a peptidil transzferáznak és ezáltal megakadályozza annak a riboszómához való kötődését. A trichodermin mikotoxin volt az első felfedezett trichotecén, ami protein szintézis inhibíciót mutatott. A trichotecének által okozott tünetek szinte minden nagyobb szervrendszert érintenek. Nem sokkal a fertőzés után a legszembetűnőbb jelenségek lehetnek a hasmenés, hányás, gasztroenteritisz vérzések, illetve anémia is előfordulhat, mivel a tartós toxin expozíció a vérképző szervek károsodását okozza. Az idegrendszer és az immunrendszer is sérülhet, ezeknek a legyengülése akár halálhoz is vezethet bakteriális vagy vírusfertőzés következtében (Lazicka-Orzechowski, 2010; Varga, et al., 2014).

- Sertésekre kifejtett hatása

Az állatokra köztük a sertésekre is kifejtett hatásuk nagyon hasonló az emberi tünetekhez. Főbb hatásaik közé tartozik az idegrendszeri és immunrendszeri zavarok, csökkent fehérjeszintézis. Nagyobb mennyiségű expozíció okozhat hányást, rosszulletet, hasmenést, kisebb adagban súlycsökkenést és takarmány visszautasítást. A természetben megjelenő trichotecének között az állatokra nézve a legtoxikusabb a T-2 és a diacetoxiscirpenol. A

krónikus T-2 bevitel csak úgy, mint más trichotecének súly és takarmány felvétel csökkenéssel jár. A T-2 gátolja a fehérjeszintézist, gyengíti az immunrendszert, illetve hepatotoxikus hatása is van. Hasonlóképpen a DON is hányást, hasmenést és rosszzullétet idéz elő, bár kevésbé mérgező, mint a családjába tartozó más mikotoxinok. Mindazonáltal domináló elterjedtsége miatt jelentősége nem törpül el a többi mellett. Gyakran előfordul árpában, kukoricában, rozsbán, búzában és porsáfránymagban (Tkaczyk-Jedziniak, 2021; Lazicka-Orzechowski, 2010; Varga, et al., 2014).

2.2.3. Aflatoxinok

- Termelői, szerkezete

Az aflatoxinok legfontosabb termelői az *Aspergillus flavus*, *Aspergillus nomunis* és *Aspergillus parasiticus* fajok (Nikolić, et al., 2018). Az *Aspergillus flavus* törzsek fele aflatoxint termel (Bennett-Klich, 2003). Legfőképpen a földimogyoróban található magasabb koncentrációkban, de előfordulhat más fehérjedús olajos magvakban, mint például gyapótmag, mandula és a pisztácia (Varga, et al., 2014; Sohár, 2007). Elterjedése leginkább a trópusi országokra jellemző, a hazai éghajlat nem túl kedvező az aflatoxinok számára mindazonáltal a folyamatos globális felmelegedés nem zárja ki a jövőbeni gyakoribb fertőzések előfordulását (Varga, et al., 2014). Az aflatoxinokat termelő törzsek már a szántóföldön is képesek megfertőzni a gabonaféléket, amit az aszály okozta stresszel magyarázhatunk (Klich, 1987). A raktári fertőzések legnagyobb valószínűséggel az aljzat magas nedvesség tartalmával és a közvetlen környezet magas relatív páratartalmával köthető össze (Bennett-Klich, 2003). Fluoreszcense kísérlet alapján többféleképpen csoportosíthatjuk az aflatoxinokat:

- B1 (2. Ábra), B2 (kékes szín)
- G1, G2 (zöldes szín)
- M1 (tehéntejből kimutatott kékeslila szín)
- M2 (M1-hez hasonló, juh vizeltében kimutatott aflatoxin)

Ezen belül kémia szerkezetük alapján elkülöníthetjük a 7,8-dihidrofurano(2,3-b) furánokat (DHFF) amelyek a B1, G1, és az M1, ezen típusú aflatoxinok erős toxicitást mutatnak ezt támasztja alá, hogy az aflatoxin B1 (AFB1) a jelenleg ismert egyik legerősebb természetes rákkeltő anyag (Diener, et al., 1987; Varga, et al., 2014; Squire, 1981). Ezzel szemben a B2, G2 és M2 a 2,3,7,8-tertahidrofurano(2,3-b) furánok (THFF) csoportjába tartoznak melyek

metabolikusan aktívak és karcinogén hatású anyaggá alakulnak, vagyis aflatoxin B₁-8,9-epoxiddá. Ez a vegyület elektronokban szegény atomjaival képes a nukleofil, illetve a sejten belüli elektronban dús makromolekulákhoz kovalensen kötődni. A DNS-ben a p53 tumor szupresszor génben a 249. kodonban a 3. nukleotid transzverziójában találták meg azt a pontot, mely modifikálásával váltják ki a hepatokarcinómát az aflatoxinok. Az aflatoxin B₁-8,9-epoxid molekulák a nukleinsavak guanin bázisához nagy erővel kötődnek és aflatoxin B₁-N7-guanint alakítanak ki, amely mutációt, guanin-timin báziscserét, DNS és RNS károsodást eredményezhetnek. Illetve más fehérjékben vagy a szérumban lévő albuminban lévő lizinnel is képes adduktot alkotni, melyhez aflatoxin B₁-8,9-dihidrodillé alakul epoxid hidrolizáció útján. Az aflatoxin M₁, Q₁, és P₁ is képes DNS-hez kötődni, de jóval kevesébe toxikusak és karcinogének. Ha poliklórozott bifenilrel indukált kevert funkciójú oxidázokat is adunk az inkubációs elegyhez az aktiválja a citokróm P-450 enzimet, mely specifikus aktivátora az aflatoxinoknak. A citokróm P-450 aktivációs szerepét ismerve érthetővé válik a nemek közötti eltérő karcinogén hatás. „Az aflatoxin B₁ - DNS kötődés aktivitása a citokróm P-450 függvényében hím patkányoknál 100%, kasztrált hímeknél 45%, tesztoszteronnal kezelt kasztrált hímeknél 122 %, nőstényeknél 66 %, míg tesztoszteronnal kezelt nőstényeknél 134 %.” (Varga, et al., 2014). Továbbá mivel a citokróm P-450 enzim a májban található meg a legnagyobb mennyiségben így arra is magyarázatot kapunk miért károsítja a májat az aflatoxin (Varga, et al., 2014).

- Sertésekre kifejtett hatásuk

A takarmányok aflatoxinnal való szennyeződése a háziállatok megnövekedett mortalitásával köthető össze, ami jelentősen csökkenti a gabona értékét és állati takarmánnyá váló felhasználhatóságukat (Bennett-Klich, 2003).

A fogyasztás mértékétől függően az aflatoxin okozhat krónikus vagy akut szindrómákat. Szélsőséges esetben elhulláshoz is vezethet, de leggyakoribb tünetei az aflatoxikózisnak a súlycsökkenés, a termelési csökkenés, az egyre romló szaporodási mutatók, a klinikai biokémiai minták változásai, az immunrendszer gyengülése, a fertőző betegségekre való fogékonyság fokozódása és a halálozási arány megnövekedése (Marin, et al., 2002).

Az AFB₁-gyel etetett sertések esetén a máj az elsődleges szerv, amely károsodik (Mohamed, 2011). Az aflatoxinok hepatotoxikusak, karcinogének és immuntoxikus tulajdonságokkal is rendelkeznek sertések esetén (Pierron, et al., 2016). Az aflatoxinok károsíthatják mind a sejtes, mind a humorális immunrendszert. Az AFB₁ immunszuppresszív hatásának általános

mechanizmusa a fehérjék szintézisének megbénítása (Peles, et al., 2019). Alacsony dózisban (140-280 µg/kg) az aflatoxinok lelassítják a növekedést és megváltoztatják a sertések humorális és celluláris immunitásának számos aspektusát (Marin, et al., 2002; Tkaczyk-Jedziniak, 2021).

Az aflatoxinok kitett sertésekben a gyulladásos reakciók elváltozását tapasztalták. Választott malacokban melyeket 4 héten át alacsony aflatoxin tartalmú takarmánnyal etettek megfigyelték, hogy redukálódott a gyulladást serkentő citokinok szintézise és növekedett a gyulladás csökkentő citokinok szintézise. Továbbá a méhen belüli aflatoxin expozíció a makrofágok és neutrofilek funkcionális kapacitásbeni elváltozását okozhatja a malacokban (Pierron, et al., 2016).

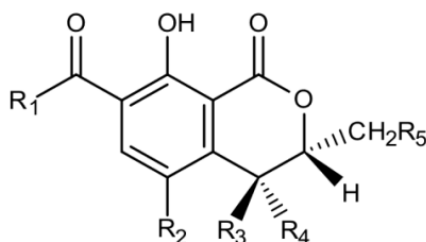
2.2.4. Ochratoxin A

- Termelői, szerkezete

Az ochratoxinokat széles körben kimutatták mezőgazdasági árucikkekben, állati termékekben és feldolgozott élelmiszerekben is. Az ochratoxinokat főként az *Aspergillus* és *Penicillium* törzsek termelik (Varga, et al., 2014; Vlachou, et al., 2022; Battacone Gianni, et al., 2010). A termelők legnagyobb többsége azonban az *Aspergillus* nemzetség *Circumdati* szekciójából kerülnek ki. Ezek közül is a mezőgazdaságban legnagyobb jelentőséggel az *Aspergillus ochraceus*, *Aspergillus westerdijkiae* és az *Aspergillus steynii* bírnak. Termelésük fontos tényezői a hőmérséklet és vízaktivitás. Az *Aspergillus* fajok a melegebb és mérsékelt övezetekben dominálnak, míg a *Penicillium* fajok a hidegebb éghajlatokon fordulnak nagyobb számban elő (Varga, et al., 2014; Wang, et al., 2016).

A pentaketidek csoportjába tartozó ochratoxinokhoz L-β fenilalanin kapcsolódik peptidkötéssel a dihidro izokumarin váz 7. C atomjához (Varga, et al., 2014; Battacone Gianni, et al., 2010). Az ochratoxinok között elsőként az ochratoxin A-t (OTA) azonosították, amely a leggyakrabban előforduló, erősen toxikus mikotoxin. Nagyon ellenálló szélsőséges körülmények között akár alacsony pH környezetben is, illetve stabil marad hőkezelések ellenére is (Vlachou, et al., 2022). Később ennek több származékát identifikálták, amelyek lehetnek akár hidroxiláltak, konjugáltak vagy hiányozhat a fenilalanin karjuk. Ezen másodlagos származékok közé tartozik az etil-eszter ochratoxin C, illetve a klór mentes ochratoxin B is. A kevésbé toxikusabb ochratoxin B kumarin vázához egy OH csoport kapcsolódik, míg az ochratoxin A és C-ben klóratom található. Ezeken felül számos metabolitját izolálták az OTA-nak, ezek a másodlagos származékok általában kevésbé vagy

egyáltalán nem toxikusak (Vlachou, et al., 2022; Varga, et al., 2014). A fent leírt ochratoxinok kémiai szerkezete a 3. Ábrán láthatóak.



	R ₁	R ₂	R ₃	R ₄	R ₅
Ochratoxin A	fenilalanil	Cl	H	H	H
Ochratoxin B	fenilalanil	H	H	H	H
Ochratoxin C	fenilalanil-etil-észter	Cl	H	H	H
Ochratoxin A-metil-észter	fenilalanil-metil-észter	Cl	H	H	H
Ochratoxin B-metil-észter	fenilalanil-metil-észter	H	H	H	H
Ochratoxin B-etil-észter	fenilalanil-etil-észter	H	H	H	H
Ochratoxin α	OH	Cl	H	H	H
Ochratoxin β	OH	H	H	H	H
4R-Hidroxiochratoxin A	fenilalanil	Cl	H	OH	H
4S-Hidroxiochratoxin A	fenilalanil	Cl	OH	H	H
10-Hidroxiochratoxin A	fenilalanil	Cl	H	H	OH

3. Ábra: Az ochratoxinok szerkezete (Varga, et al., 2014)

- Toxikus hatásuk

Az ochratoxinok által kiváltott betegségeket ochratoxikózisoknak nevezzük. Az OTA-nak nefrotoxikus, hepatotoxikus, teratogén, neurotoxikus, genotoxikus és immunotoxikus hatásai vannak, illetve erősen karcinogén a vesében, májban, bélben, húgyvezetékben, tüdőben, szemekben és az állatok, illetve emberek izmaiban is. Az ochratoxinok állati, illetve emberi orális felvétel során egyaránt a gyomorból felszívódva a vérplazma fehérjéihez, főként a szérum-albuminokhoz kötődnek és majd a vesékben aktiválódnak. A toxin elsődlegesen így a veséket károsítja, amikben a proximális tubulusokban megkötődve állandó magas ochratoxin szintet tart fenn mellyel nefropátiát eredményezhet (Vlachou, et al., 2022; Varga, et al., 2014). Ezen felül jelentős káros hatása még a fehérjeszintézis akadályozása melyet a Phe-RNS-szintáz enzim gátlásával valósít meg, illetve a számos módon történő sejtpusztító tulajdonsága. Továbbá a DNS károsítás, aminek következtében mutagén hatások is megfigyelhetők például az emlősejtekben a szabadgyökök képződése, a lipid peroxidációk indukálása mellyel a biológiai membránokra is hatással vannak, a mitokondriális légzés gátlása és az oxidatív stressz. (Battacone Gianni, et al., 2010; Varga, et al., 2014). A növekvő

magzatban fejlődési rendellenességeket okozhat a központi idegrendszerre gyakorolt hatásával, illetve az immunrendszer megfelelő kialakulásában is gátló hatásai lehetnek. Bélhurut és hematológiai rendellenességek megjelenésében is nagy szerepe lehet. Ezek mellett az OTA a prokarióták szaporodását is gátolja, illetve a rovarok ellen is ható másodlagos anyagcseretermék (Varga, et al., 2014).

- Sertésekre kifejtett hatása

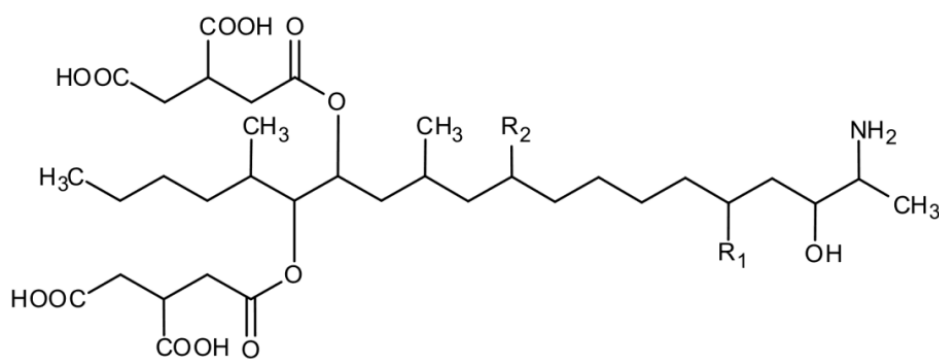
A tenyészállatok között legfőképpen a sertések vannak kitéve nagy kockázatnak OTA expozíció kapcsán, továbbá számos állatfajnál érzékenyebbek is. Az OTA-t fogyasztó egyedeknél a fogyasztás mértékétől függően számos krónikus vagy akut szindrómát és zootechnikai hatást megfigyelhetünk. Ilyen például a fokozott súlycsökkenés, csökkent takarmány felvétel, hasmenés, hányás, dehidratáció, polyuria, polydipsia, akár az állat elpusztulása, illetve depresszió és letargia figyelhető meg az állatoknál. Sertésekben a nefrotoxikus hatása a leggyakoribb. A toxin hatására oxidatív stressz lép fel és a protein szintézist is gátolja, ennek következtében sejtkárosodás majd szervi elégtelenség léphet fel (Battacone Gianni, et al., 2010; Tkaczyk-Jedziniak, 2021; Bennett-Klich, 2003). Számos OTA okozta kórokozót jegyeztek fel, ezek közé tartoznak a nefrotoxikus, hepatotoxikus, neurotoxikus, mutagén, teratogén, karcinogén és az immunotoxikus hatások (Ding, et al., 2023). Az elsőként megmutatkozó toxikus hatás az immunszuppresszió amely csökkentheti az immunválasz hatásait beleértve a limfocita proliferációt és a citokin termelést is. Rákkeltő hatásai általában a vesékben és a májban fedezhetőek fel. DNS károsodás figyelhető meg a mutálódott emlőssejtekben. Leggyakrabban a sertések proximális tubulusait támadja, amely következtében a vese alapmembránjában elváltozások figyelhetőek meg, mely később veseelégtelenséget eredményezhet (Pierron, et al., 2016; Vlachou, et al., 2022; Battacone Gianni, et al., 2010; Varga, et al., 2014). Sertésekben a felezési ideje toxikokinetikai vizsgálatok alapján igen lassú 80-500 óra (Varga, et al., 2014).

2.2.5. Fumonizinek

- Termelői, szerkezete

Legfőbb termelői a *Fusarium* fajok közül kerülnek ki. Csoportjuk elsődleges képviselője a fumonizin B₁ (FB₁), amelynek és további három a csoport legfontosabb toxinjainak (FB₂, FB₃, FB₄) a szerkezetét a 4. Ábrában tudjuk megtekinteni. Legjelentősebb termelője a *Fusarium verticillioides*, illetve további termelői lehetnek még a *Fusarium proliferatum*, a

Fusarium fujikuroi, a *Fusarium globosum*, *Fusarium nygamai*, és az *Alternaria alternata* f. *sp. lycopersici*. Az FB₁-nek nagyszámú struktúraanalógja ismert, melyre példák lehetnek a fumonizin A₁, A₂, B₂, B₃, B₄, C, P₁ és P₂. A fumonizin C-t például termelheti *Fusarium oxysporum*, míg fumonizin B₂-t termelhet *Aspergillus niger*. Szerkezetét tekintve az FB₁ egy diészter jellegű vegyület. A 2-amino-12,16-dimetil-pentahidroxi-ikozán és a propántrikarbonsav diészterje. Ellentétben a legtöbb ismert mikotoxinnal, amelyek szerves oldószerekben oldódnak a fumonizinek hidrofílek. A természetben és a gazdaságban történő káros előfordulása legfőképp a *Fusarium verticillioides*-sel fertőzött kukorica vagy kukoricát tartalmazó termékek estén következik be. A gomba a kukorica endofita növényeként egyaránt a vegetatív és a reprodukzív szervekben is nő anélkül, hogy a betegség tüneteket okozna. Azonban más káros hatásokkal egyidőben a növény súlyosabb megbetegedését vagy akár pusztulását is okozhatja (Bennett-Klich, 2003; Varga, et al., 2014; Nelson, et al., 1993).



	R ₁	R ₂	Összegképlet
Fumonizin B ₁	OH	OH	C ₃₄ H ₅₉ NO ₁₅
Fumonizin B ₂	OH	H	C ₃₄ H ₅₉ NO ₁₄
Fumonizin B ₃	H	OH	C ₃₄ H ₅₉ NO ₁₄
Fumonizin B ₄	H	H	C ₃₄ H ₅₉ NO ₁₃

4. Ábra: Fumonizinek szerkezete (Varga, et al., 2014)

- Toxikus hatásuk

A fumonizineket 1988-ban írták le és jellemezték elsőként. Toxikus hatásokat fejtenek ki állatokban és emberekben egyaránt, melyeket elsősorban a szfingolipid anyagcsere megzavarásával váltják ki azáltal, hogy a szfingozin szerkezeti analógjai. A szfingozin és szfinganin mennyisége megemelkedik azáltal, hogy bénítja a szfingozin-N-aciltranszferázt és ennek következtében szfingolipidek képződését akadályozza. Az így képződött szabad

szfingoid bázisok erősen toxikusak, hepatotoxikus illetve nefrotoxikus hatásokhoz is szorosan hozzájárulhatnak és a sejtekben apoptózist idéznek elő.

Emberi fogyasztás esetén szoros összefüggésbe hozzák a nyelőcsőrák, továbbá neurális csőhibák kialakulásával, mint például anencephalia és *spina bifida*, mely szorosan hozzájárulhat a magzatok helytelen fejlődéséhez (Varga, et al., 2014; Bennett-Klich, 2003; Nelson, et al., 1993).

- Sertésekre kifejtett hatása

Sertésekben a nagy dózisú fumonizin fogyasztás viszonylag rövid idő alatt, azaz pár napon belül nagy valószínűséggel tüdőödémához, hidrothoraxhoz és cianózishoz vezet, mely az esetek többségében az állatok elhullásával végződik. Ezt főként a mellüregben és tüdőben felhalmozódó sárgás folyadék okozza, mely légzési nehézségeket eredményez.

Hosszabb távú FB₁ expozíció esetén jobb szívkamrai hipertrófiát, májkárosodást, valamint az immunrendszer specifikus és nem specifikus reakcióinak romlását eredményezi. Továbbá különféle kóros elváltozásokat is kiválthat, például kardiovaszkuláris elváltozásokat, hasnyálmirigy nekrozist és májelfajulást, illetve növeli a sertések hajlamát az olyan opportunista kórokozókkal szembeni fertőzésekre, mint például az *Escherichia coli* (Tkaczyk-Jedziniak, 2021; Pierron, et al., 2016; Haschek, et al., 2001).

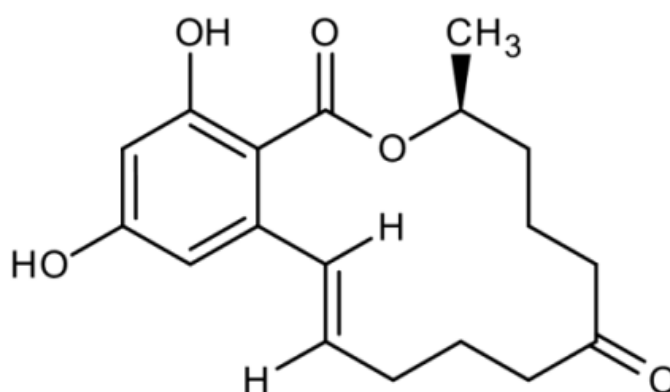
Fő hatásmechanizmusa a sertések esetén is az, hogy a ceramid-szintáz enzimet gátolja, mely a szfingolipidek bioszintézisében kulcsenzim. Így a fumonizinek által kiváltott káros hatások értékelése esetén a szfinganin-szfingozin arány a legérzékenyebb paraméter. Ezek alapján a legkisebb megfigyelt káros hatás szintje abban az esetben jelentkezett, amikor a sertéseket 1 kg takarmány esetén 5 mg fumonizint tartalmazó takarmánnyal etettek, ami hozzávetőlegesen 0,2 mg/testtömeg kilogramm/nap adagnak felelt meg. A sertésekre jellemző tüdőelváltozások már 0,4 mg/testtömeg kilogramm/nap adag mellett megfigyelhetők lesznek. Bizonyos tanulmányok során az is kiderült, már 3,7 mg/kg takarmány dózis esetén is káros hatással van a toxin a malacok szívére és beleire (Tkaczyk-Jedziniak, 2021, Chain, 2005).

2.2.6. Zearalenon (F-2 toxin)

- Termelői, szerkezete

Termelői főként a *Fusariumok* családjából kerülnek ki, melyek közül is a legfőbb a *Fusarium graminearum* (*Gibberella zea*). Illetve további termelői még a *Fusarium culmorum*, a *Fusarium sambucinum*, a *Fusarium equiseti*, a *Fusarium scirpi*, a *Fusarium crookwellense*, a

Fusarium sporotrichioides és a *Fusarium oxysporum* fajok. Megtalálható a legtöbb gabonafélében, azonban leggyakrabban kukoricafélékben jelenik meg és okoz problémát, melyekben akár több mg/kg koncentrációban is előfordulhat. A toxin felfedezésekor két kutatócsoport szinte egyidejűleg fedezte fel és izolálta azt, ennek következtében született meg a két különböző megnevezés, a zearalenon (ZEN) és annak szinonimájaként tekinthető F-2 toxin. A zearalenon egy ösztrogén-hatású gombametabolit, mely nem szteroid jellegű. Szerkezetét tekintve rezorcilsav lakton (5. Ábra). Bár biológiailag aktív, nem kifejezetten toxikus vegyület. Hivatkoznak rá nemszteroid ösztrogénként, mikotoxin ösztrogénként és fitoösztrogénként is, mert nagymértékben hasonlít a petefészek által termelt a 17 β -ösztradiol hormonhoz. Ezáltal pedig képes kötődni az emlősök ösztrogén receptoraihoz. Újabb kutatások alapján azt is feltételezik, hogy a zearalenon a termelő gombákra is hatással van, mégpedig az ivari ciklusuk szabályozása révén (Mirocha, et al., 1967; Varga, et al., 2014; Kuiper-Goodman, et al., 1987; Bennett-Klich, 2003).



5. Ábra: Zearalenon szerkezete (Varga, et al., 2014)

- Toxikus hatásuk

A zearalenon képes felborítani a nemi hormonok egyensúlyát. A toxin felvételét követően a szervezetben abból α - és β -zearalenol keletkezik, mely bekerül a véráramba, a vizeletbe és a tejbe is. A tejben megjelenő α -zearalenol például akár háromszor is toxikusabb lehet az egyéb származékoknál. A véráramon keresztül a zearalenon és a zearalenol képes a perifériás szövetekbe, mint például a tejmirigyekbe, a méhbe és a hipotalamuszba átdiffundálni, hogy majd ott fejtsse ki ösztrogén hatását. Állatok közül a kísérletek során, illetve természetes körülmények közt is a sertések és a juhok bizonyulnak a legérzékenyebbeknek (Varga, et al., 2014; Bennett-Klich, 2003).

- Sertésekre kifejtett hatása

A ZEN számos az egészségre káros hatással bír a sertések esetében, de legfőképpen a termékenységre és a szaporaság változásaiban van a legnagyobb szerepe. Ennek oka, hogy képes az ösztrogén-receptorokhoz kötődni. A toxinra a pubertás kort megelőző szakaszban lévő kocasüldők a legérzékenyebbek, mert az állatok szervezetében az ösztrogénreceptorok szemszögéből egy aktívabb anyag az α -zearalenol képződik. Malacok esetén láb-szétcsúszást, izom hypoplasiát okoz és hepatotoxikus. Választási malacokban a lépre és a vérre is hatással lehet, melyekben oxidatív stresszt és gyulladást okoz. Általánosságban a hímivarú sertésekben a zearalenon hatására heresorvadás alakul ki és csökken a termékenység. A nőivarú sertésekben megzavarhatja a fogantatást, hiperösztrogenizmust eredményez, aminek hatására megjelennek az ösztrogén hatások, mint például a méh tömegének növekedése, méhszájgyulladás, a szeméremtest kipirosodása és azon duzzanatok megjelenése, vetelés, petefészek sorvadás és a ciklus meghosszabbodása, illetve a tejmirigyek gyakran megnövekednek a termelőző prolaktin hatására. Alacsony szintű zearalenon felvétel esetén az csökkenti a takarmány emészthetőséget, növeli az oxidatív stresszt és a sertések növekedését negatívan befolyásolja (Bennett-Klich, 2003; Varga, et al., 2014; Tkaczyk-Jedziniak, 2021; Tiemann-Dänicke, 2007; Marin, et al., 2013; Wang, et al., 2012).

2.3.Multi-mikotoxin expozíció

Az ismert mikotoxin termelő gombafajok többsége több fajta mikotoxint is képes termelni, ennek következtében akár többféle mikotoxin együttesen is jelen lehet már a betakarítás előtt álló takarmányban, továbbá a tárolás alatt is termelődhetnek toxinok. Emellett az is fontos tényezője lehet az egyszerre történő több fajta mikotoxin megjelenésének, hogy a takarmánykeverékek többfajta, nyers összetevőkből tevődnek össze. A legfontosabb együttesen megjelenő mikotoxinok az állati takarmányokban a(z) AFB1, OTA, FB1, DON, T-2 toxin, HT-2 toxin, és a ZEN (Marin, et al., 2013; Smith, et al., 2016; Tolosa, et al., 2021).

Grenier és Oswald 2011-es áttekintése alapján 4 fő csoportra lehet osztani a különböző mikotoxin kölcsönhatásokat. Szinergista, additív, kevésbé additív és antagonist (Grenier-Oswald, 2011).

Aflatoxin és fumonizin együttes előfordulása esetén szinergikus interakciók figyelhetők meg a májban és a vesékben. A májban legfőképp fibrózis, megalocitózis, diszpláziás csomók, apoptózis, mitotikus jelenségek megváltozása és a hepatociták vakuoláris degenerációja figyelhető meg. Ezen tünetek mind lehetséges toxin expozíció által indukált sejt sérülés

következményei, amelyek megzavarhatják a hepatociták természetes működését és a májfunkciókat. Továbbá apoteózist idéz elő a vese tubuláris epiteliumában ahol később hemolízis és vértorlódás figyelhető meg, illetve glomerulonefritist is kiválthat (Dilkin, et al., 2003; Grenier-Oswald, 2011; Orsi, et al., 2007; Grenier-Oswald, 2011).

Az AFB1 és az ochratoxin A együttesen képes bizonyos állatokban teratogén hatást kifejteni mivel mindkét toxin átjut a placentán. Kísérletekkel bemutatták, hogy a toxinok együttes reakciója kardiológiai elváltozásokat okozhat, azonban a toxinok együttes jelenléte csökkentette vagy akár kizárta a toxinok külön - külön okozott rendellenességeit. Például az AFB1 meggátolhatja az OTA általi exencepháliát és a befejezetlen bezáródását a koponyának, míg az OTA jelenléte preventálta az aflatoxin által indukált fej fejlődési rendellenességet és a nyitott szem anomáliát (Wangikar, et al., 2004).

Sertéseken végzett kísérletek alapján AFB1 és DON hatására testsúly csökkenés figyelhető meg, külön-külön fertőzött takarmány fogyasztása után a gyomornyálkahártyában ödémát okoz mindkét toxin, viszont az együttesen fertőzött takarmány fogyasztás nem mutat semmilyen gyomor elváltozást. A májban enyhe májlebenszöveti fibrózist, epeúti hiperpláziát és diffúz hepatocelluláris lipidózist okoz az AFB1 vagy az AFB1-el és más toxinokkal együttesen szennyezett takarmány fogyasztása. A természetben előforduló mikotoxin szennyezés vagy kontamináció esetében ritka az egyfajta mikotoxinnal való szennyeződés, a valóságban sokkal inkább többszörösen szennyezett takarmányok fordulnak elő (Grenier-Oswald, 2011).

2.4. Emerging (feltörekvő) mikotoxinok

A hagyományosan szabályozott mikotoxinokon, például DON-on, ZEN-on és az AFB1-en kívül, számos más gomba eredetű másodlagos metabolitot azonosíthatunk az élelmiszerekben és takarmányokban. Azokat a metabolitokat, amelyeket nem lehet a rutinszerű műveletek során besorolni, illetve jelenleg nem esnek jogi szabályozás alá, azonban jelentős koncentrációkban és nagy (egyre növekvő) gyakorisággal kimutathatók az élelmiszerláncban emerging vagy feltörekvő mikotoxinoknak nevezünk. A leggyakrabban előforduló ilyen emerging mikotoxinok az enniatinek (ENN), a beauvericin (BEA), az apicidin (API), az aurofusarin (AFN), a culmorin, a butenolid, a fuzarinsav, a moniliformin, a fusaproliferin és az emodin (EMO). Ezeknek a toxinoknak túlnyomó részét *Fusarium* gombafajok termelik, de előfordulnak olyanok melyeket más fajok például *Aspergillus*, *Alternaria* vagy *Penicillium* gombák termelnek. Megjelenhetnek a hagyományosan szabályozott mikotoxinokhoz

hasonlóan minden mezőgazdasági terményben akár már a szántóföldön, a tárolás során és a kész takarmányokban is. Továbbá a tapasztalatok alapján rendszeresen a hagyományosan szabályozott mikotoxinokkal együtt fordulnak elő. Khoshal és munkatársai 2019-es tanulmányuk során 524 világszerte gyűjtött kész sertéstakarmány mintát vizsgáltak, azokban a minták 88% DON-nal és más hagyományosan szabályozott mikotoxinokkal, illetve emerging mikotoxinokkal volt együttesen szennyezett. Az egyszerre több mikotoxinnal való szennyezettség két legnagyobb hátránya, hogy a mikotoxinok együttes jelenlétében fellépő toxicitás nem mindig jósolható meg az egyedi toxicitásuk alapján, illetve, hogy a kockázatértékelést minden egyes vegyület külön-külön történő vizsgálatával végzik. In vitro vizsgálatok során genotoxikus hatásokat, immunmoduláló hatásokat és reprodukív egészségi kockázatokat mutattak ki egyes emerging mikotoxinok esetében, például az alternariol, beauvericin és enniatin B esetén. Az emerging mikotoxinokra egységesen nem kimondható, hogy hatásuk semleges, toxikus, erősen toxikus lenne vagy, hogy más toxinokkal közösen szinergikus hatással lépnek fel. Effektusuk és annak erőssége mindegyik esetében eltér, továbbá más mikotoxinokkal való közös hatásuk is számtalan lehet. Kiemelten fontosak az emerging mikotoxinokkal kapcsolatos vizsgálatok, mert még igen keveset tudunk veszélyességük mértékéről, főként a hosszú távú hatásuk ismert kevésbé (Khoshal, et al., 2019; Tiessen, et al., 2017; Jestoi, 2008; Fraeyman , et al., 2017; Grenier-Oswald, 2011).

2.5.A mikotoxinok kimutatása

A mikotoxinok kimutatására többféle analitikai módszer áll rendelkezésre, melyek számos különböző elven alapulnak. Ezen módszerek lehetnek, immunkémiai, kromatográfiás, spektrometriás és bioszenzoros eljárások (Maragos-Busman, 2010).

- **TLC (Thin Layer Chromatography)**

A mikotoxin szűrés egyik olcsóbb eljárása különösen magasabb koncentrációk kimutatására, továbbá egyben az egyik legrébbi is melyet a mikotoxin vizsgálatok kezdetén alkalmaztak, a TLC. A minta egy vékony szorbens anyagra kerül, majd oldószerben elválasztják a komponenseket. A mikotoxinokat ezután UV fénnel vagy festékkel azonosítják (Sherma-Fried, 2003; Turner, et al., 2009).

- RTS (Rapid Test Strips)

A terepi vizsgálatok során elterjedt eljárásai módszerek a gyors tesztcsíkok. A mintába merítve mikotoxin antitest reakció eredményeként színváltozás figyelhető meg mikotoxin jelenlétében. Ezek kevésbé érzékenyek és specifikusok, viszont gyorsak, egyszerűek és a helyszínen elvégezhető eljárások a mikotoxinok kimutatására (Lattanzio, et al., 2009).

- ELISA (Enzyme-Linked Immunosorbent Assay)

Az ELISA immunkémiai módszert széles körben alkalmazzák alacsony költsége, gyorsasága és magas érzékenysége miatt. Ez a fajta eljárás a toxin-specifikus antitestek és antigének kölcsönhatásán alapszik. Alkalmazható kvantitatív vagy kvalitatív analízisre is, illetve első vizsgálatként is használják nagyobb mennyiségű minták szűrésénél. Az ELISA specifikus antitestekkel dolgozik, viszont előfordulhat keresztreakció más vegyületekkel, ami fals pozitív eredményekhez vezethet ezért a pontosabb eredmények eléréséhez szükséges más megerősítő analitikai módszerek használata is (Zöllner - Mayer-Helm, 2006; Turner, et al., 2009; Alhajj Mandy, 2023).

- HPLC-MS (High-Performance Liquid Chromatography-Mass Spectrometry)

A mikotoxinok kimutatásának egyik legfejlettebb és legpontosabb formája a HPLC-MS analízis. Ez a módszer két eljárást kombinál a HPLC-t, amely a keverék komponenseit szétválasztja és a tömegspektrometriát, mely azonosítja és kvantifikálja a komponenseket. Ez a módszer ugyan nagyon pontos és szelektív, viszont az ELISA-hoz képest jóval nagyobb idő és pénzbeli befektetést igényel, illetve alkalmazása magasabb képzettséget és megfelelő felszerelést igényel. Ennek eredményeképpen inkább megerősítő vizsgálatként terjedt el (Zöllner - Mayer-Helm, 2006; Maragos-Busman, 2010; Microbiology, 2024).

- LC/MS-MS (Liquid Chromatography Mass Spectrometry)

Ez a fejlett analitikai technika két módszert kombinál. A folyadék kromatográfiát (LC) mely folyadék fázison keresztül választja el a vegyületeket és a tandem tömegspektrometria (MS/MS) ahol az ionokat tömeg/töltés arányuk alapján választják el két lépcsős elemzéssel. Ez egy kiemelkedően érzékeny és szelektív módszer, amely lehetővé teszi a mikotoxinok pontos elválasztását és azonosítását komplex keverékekben is. Ezzel a módszerrel egyszerre több vegyület is meghatározható, legfőképpen laboratóriumokban használatos (Agilent Technologies, 2016; Teuscher, 2014).

- UHPLC-MS (Ultra-High-Performance Liquid Chromatography-Mass Spectrometry)

Ez a fajta módszer egy kombinált analitikai technika, amely az UHPLC-t és az MS- t ötvözi. Az UHPLC gyors és nagy felbontású kromatográfiás elválasztást biztosít, a HPLC-hez hasonló módon működő analitikai módszer, mindkét technika oszlopos tömörítést használ, azonban az UHPLC nagyon magas nyomás alatt működik (akár 1000 vagy annál magasabb bar), ezen elemzéshez kevesebb oldószer felhasználás és kevesebb idő szükséges. Ez a fajta technika különösen a komplex minták elemzésére alkalmas (Rathod, et al., 2019; Holcapek-Byrdwell, 2017).

Ezekén kívül még más analitikai módszereket is ismerünk mikotoxinok, illet azok termelését végző gombák kimutatására melyeket mind eltérő körülmények között használhatunk fel. Ilyen például a Fluoreszcens polimeráz láncreakció (qPCR) amely a termelő penészgombák DNS-ét jelzi, a GC-MS (Gázkromatográfia-tömegspektrometria) mely különösen az illékony mikotoxinok kimutatására alkalmas (pl: trichotecenek), az Immunoaffinitás kromatográfia (IAC) amely toxin specifikus ezért szelektív és tiszta kivonatokat eredményez és a Bioszenzorok melyek biológia forrásokat használnak, például: enzimeket, receptorokat vagy antitesteket (Niessen, 2007; Turner, et al., 2009; Zöllner - Mayer-Helm, 2006; Pisoschi , et al., 2024).

2.6.Mikotoxinok Európai és hazai előfordulása

A DSM-Firmenich (korábban BIOMIN) Európa és a világ különböző régióinak mikotoxin felméréséről minden évben jelentős adatokat szolgáltat az állati takarmányban előforduló mikotoxin szennyezettségről. A felmérés kiemelte a legfontosabb mikotoxinokat azaz a(z)-aflatoxinokat, ZEN-t, DON-t, fumonizineket és az OTA-t. Ezen mikotoxinok az Európa szerte begyűjtött állati takarmány mintákban mind megtalálhatóak voltak. A korábban BIOMIN néven működő szervezet évek óta rendezi a mikotoxinok globális felmérését. Világviszonylatban a 2022-évi takarmánymintákban a szabályozott/fő mikotoxinok közül a ZEN és DON szennyeződés mértéke kiemelkedően magas volt. A ZEN a minták 50%-ában, míg a DON azok 66%-ában voltak jelen. A 2023-évre sem változott sokat ezek helyzete. Ez esetben a ZEN 56%-ban a DON pedig 64%-ban volt jelen (DSM-Firmenich, 2022; DSM-Firmenich, 2023).

Európa szinten a 2021-es évben viszonylag magas volt a toxinszennyezettség. A ZEN a takarmányminták 45%-ban, a DON 52%-ban, a fumonizinek 41%-ban, a T-2 toxin 35%-ban, az OTA 20%-ban és az aflatoxinok pedig 10%-ban voltak jelen. Ehhez képest a 2022-es évben az aflatoxint leszámítva 3-11%-kal alacsonyabb szennyezettséggel számolhattunk. Az elmúlt évben (2023-ban) szintén magasabb volt a szennyezettség. A ZEN a takarmányminták 54%-ban, a DON 60%-ban, a fumonizinek 45%-ban, a T-2 toxin 34%-ban, az OTA 12%-ban és az aflatoxinok pedig 17%-ban voltak jelen. A sertéstakarmányok jelentős részét adó kukoricákból származó minták 77% tartalmazott DON-t és fumonizineket, továbbá a 66% pedig ZEN-t 2023-ban (DSM-Firmenich, 2022; DSM-Firmenich, 2023).

Közép-Európában a DSM 2023-as felmérése alapján a mintákban a legnagyobb előfordulást a DON-nál figyelték meg, mely a minták 63%-ban volt megtalálható. Ezt követték a fumonizinek és a ZEN 48%-kal, a T-2 toxin 26%-kal majd végül az aflatoxinok és az OTA 11%-kal (DSM-firmenich, 2023).

Magyarországon 2023-ban is jelentős problémákat okozott a mikotoxin szennyezettség, különösen a kukoricában és a búzában. A DSM 2023-as felmérés alapján 6 fő mikotoxin fordult elő gyakran a magyar mintákban. A DON 76%, fumonizin 72%, T-2 toxin 40%, ZEN 37%, OTA 33% és az aflatoxinok 30%-ban voltak kimutathatóak (McDougal, 2023).

A sertéstakarmány Európai Unió határértékeit (kötelező érvényű határérték csak az AFB1-re van), illetve ajánlati (nem kötelező érvényű) értékeit az 1. Táblázat mutatja be.

1. Táblázat: A takarmányok Európai Unió határ- és ajánlati értékei Források: * (Európai Bizottság, 2011), ** (Európai Közösségek Bizottsága, 2006), *** (Európai Bizottság, 2013)

Mikotoxinok	Takarmányozásra szánt termékek	Legnagyobb tartalom vagy irányérték µg/kg-ban, 12 %-os nedvességtartalmú takarmányra vonatkozóan
Aflatoxin B1*	Takarmány-alapanyagokban Kiegészítő és teljes értékű takarmányok, kivéve: - malacoknak - sertéseknek szánt összetett takarmányok (a malacok kivételével)	20 10 5 20
Deoxynivalenol**	Takarmány alapanyagok: - Gabonafélék és gabonakészítmények, kivéve a kukorica melléktermékeket - Kukorica melléktermékek - Sertéseknek szánt kiegészítő és teljes értékű takarmányok	8000 12 000 900
Zearalenon**	Takarmány alapanyagok: - Gabonafélék és gabonakészítmények, kivéve a kukorica melléktermékeket - Kukorica melléktermékek Kiegészítő és teljes értékű takarmányok: - malacoknak és kocasüldőknek (fiatal emsék) szánt kiegészítő és teljes értékű takarmányok - tenyészkocáknak és hízósertéseknek szánt kiegészítő és teljes értékű takarmányok	2000 3000 100 250
Ochratoxin A**	Takarmány alapanyagok: - Gabonafélék és gabonakészítmények Kiegészítő és teljes értékű takarmányok: - sertéseknek szánt kiegészítő és teljes értékű takarmányok	250 50
Fumonizin B1 + B2**	Takarmány alapanyagok: - kukoricafélék és kukoricakészítmények Az alábbiaknak szánt kiegészítő és teljes értékű takarmányok: - sertések	60 000 5000
T-2 toxin + HT-2 toxin***	Takarmányként való felhasználásra szánt gabonatermékek, takarmánykeverékek - Takarmánykeverék	250

3. Alkalmazott módszerek (anyag és módszer)

3.1.A minták eredete, mintavételezés

2022 tavaszán, a 2021-es betakarítású gabonákból készült takarmányokat mintáztuk meg a Bonafarm csoporthoz tartozó Bóly Zrt. Sátorhely-törökdombi sertéstelepén. 4-4 vályúmintát (1 kg/ minta) vettünk a következő takarmánytípusokból: süldő, hízó (65 kg alatt), hízó (65–90 kg), vemhes koca és szoptató koca teljes értékű keveréktakarmányok. A telepre minket nem engedtek be az afrikai sertéspestis által okozott járványveszélyre hivatkozva, így a mintavételezést a telepi kollégák végezték.

3.2.A minták előkészítése

A mintákat szárítva tároltuk és Bécsbe (Department IFA Tulln, BOKU Institute) szállítottuk, ahol az analízist elvégezték. 5 g örölt mintát 20 ml extrakciós oldószerrel (acetonitril/víz/ecetsav 79/20/1 arányban) extraháltak majd 1+1 arányú hígítást végeztek acetonitril/víz/ecetsav 20/79/1 eleggyel, és 5 µl hígított extraktumot közvetlenül beinjektálták a HPLC-be.

3.3.LC-MS/MS paraméterek

A célzott gombametabolitok LC-MS/MS szűrését egy QTrap 5500 LC-MS/MS rendszerrel (Applied Biosystems, Foster City, CA) végezték, amely TurboIonSpray elektropray ionizációs (ESI) forrással és egy 1290 Series HPLC rendszerrel (Agilent, Waldbronn, Németország) volt felszerelve. A kromatográfiás elválasztást 25 °C-on végezték egy Gemini® C18-os oszlopon, 150 x 4,6 mm belső átmérő és 5 µm részecskeméret mellett, mely egy C18 4 x 3 mm belső átmérőjű védőpatronnal volt kiegészítve (melyek mind a Phenomenex-től, Torrance, CA, USA származnak). A kromatográfiás módszert, valamint a kromatográfiás és tömegspektrometriás paramétereket Malachová és munkatársai (2014) szerint állították be.

3.4.Az alkalmazott statisztikai módszerek leírása

Az alapstatisztikai számításokat (átlag, szórás) Microsoft Excel programmal végeztük el. Meghatározási határ (Limit of Quantification, LOQ) alatti eredmények esetében LOQ/2-vel, LOD (Limit of Detection) alatti eredmények esetében LOD/2-vel számoltunk.

4. Eredmények és értékelésük (megvitatás)

Az általunk vizsgált mintákban a fumonizin B1+B2-nél, a Hízó I. takarmánymintáknál találtuk a legmagasabb átlagos koncentrációt, ami 1133,59 µg/kg-volt. Ez az Európai Unió által ajánlott érték több mint 22%-a. Továbbá még a Hízó II. és a Szoptató koca esetén tapasztaltunk hasonló átlagértékeket az FB1+FB2 estén, melyek értéke 960,30 µg/kg és 1004,55 µg/kg volt. Legmagasabb értéket szintén az FB1+FB2 esetén mértünk a Hízó I. csoportban, mely 1906,99 µg/kg-volt, ami az Unió által megadott ajánlati érték több mint 38%. Külön, egy toxinra leszűkítve a legnagyobb értéket az FB1-nél tapasztaltuk szintén a Hízó I. takarmányminták csoportjában, melynek értéke 1496,9 µg/kg-volt. A fumonizin B3 és B4 esetén a Hízó I.-nél mértük a legmagasabb átlagértékeket, továbbá a NIV esetén is. A Hízó I.-nél mért legmagasabb NIV érték 19,33 µg/kg-volt, továbbá igen alacsony 5,28 µg/kg-os átlagértéket kaptunk.

A Hízó II. takarmánycsoportnál a DON esetén 89,15 µg/kg-al, a DON-3-glucoside -nál 52,28 µg/kg-al, a 3-Acetyldeoxynivalenol-nál 8,15 µg/kg-al és az OTA esetén bár igen alacsony értékkel: 1,61 µg/kg-al mértük a legnagyobb átlagos értékeket.

ZEN esetén a Vemhes kocák és a Süldők takarmánymintáiból kaptuk a legmagasabb átlag értékeket, bár azok is csak az Uniós ajánlati értékek 6-14%-át érik el.

Szoptató kocák takarmánymintáinál a legmagasabb átlagértéket a T-2 toxin és a HT-2 toxin esetén 12-13 µg/kg közötti értékeknél kaptuk, melyek ezzel az Uniós határértéknek csupán az 5%-át érik el. Illetve a diacetoxyscirpenol esetén csak néhány mintából mértünk LOQ feletti értéket.

Aflatoxin B1-nél a legtöbb esetben LOD alatti értéket kaptunk és csupán néhány alkalommal kaptunk LOD feletti értéket, de ezek minden esetben LOQ alatt voltak.

A fő mikotoxinok átlagos mért koncentrációit, szórásait, LOD és LOQ értékeit a 2. Táblázat mutatja be.

A DSM felmérésében a 2021-es évben, világviszonylatban, a hat darab ajánlati értékkel vagy határértékkel rendelkező toxinok közül a fusariumoknál tapasztalták a legmagasabb átlagértéket, ami 1265 µg/kg-volt. A mi vizsgálatunkban is hasonlóan az FB1+FB2 esetében kaptuk a legmagasabb összesített (minden takarmánycsoport adatainak a teljes átlaga) átlagértéket, ami 747,81 µg/kg-volt. Bár ez lényegesen elmarad a DSM adatától, azonban a Hízó I. takarmány kategóriában mért legmagasabb 1133,59 µg/kg-os átlagérték már közel van ahhoz. A DSM adatsorban a fumonizinek után a DON volt a második a legmagasabb átlagértékkel, ami 693 µg/kg-volt. A mi vizsgálatunkban ezen a listán szintén a DON kapta a

második helyet, viszont nálunk csak közel tízed akkora 62,34 µg/kg mennyiségben volt jelen. A harmadik helyen a DSM listájával megegyezően nálunk is a ZEN szerepel. Azonban míg ott átlagosan 139 µg/kg mennyiségben mutatták ki a takarmányokban, nálunk ennek az értéke csak 8,89 µg/kg volt. A DSM lista negyedik tagja a T-2 toxin volt, mely nálunk szintén a negyedik helyen van, bár míg ott átlagosan 42 µg/kg mennyiségben mutatták ki a takarmányokban, nálunk ez az érték ennek csak töredéke, 6,57 µg/kg volt. A DSM adatok utolsó két tagja sorrendben az aflatoxinok voltak 18,2 µg/kg, illetve az OTA volt 7,9 µg/kg értékkel. A mi vizsgálatunkban mind az AFB1 mind az OTA minimális 0,15-2,52 µg/kg mennyiségben (sok esetben LOD vagy LOQ alatti koncentrációban) voltak jelen. Összességében elmondható, hogy a hat darab ajánlati értékkel vagy határértékkel rendelkező mikotoxinok esetében a mi adataink alapján túlnyomóan a világ toxin szennyezettségi szintje alatt vagyunk jelentősen, egyedül a fumonizinek esetében tapasztaltunk azt megközelítő átlagértékeket, bár még azok is az Európai Unió ajánlati értéknek mindössze 22,7%-át érik el (DSM-Firmenich, 2022).

2. Táblázat: A főbb mikotoxinok koncentrációja a különböző takarmánytípusokban (átlag ± szórás) (Forrás: saját munka)

Fő mikotoxinok (µg/kg)	LOD	LOQ	Malac	Hízó I. 65kg	Hízó II. 65- 90kg	Süldő	Vemhes koca	Szoptató koca
Aflatoxin B1	0,30	1,00	0,24±0,18	0,41±0,18	0,50±0,00	0,15±0,00	0,15±0,00	0,24±0,18
Ochratoxin A	0,40	1,33	0,20±0,00	1,45±0,53	1,61±0,99	0,32±0,23	0,20±0,00	0,20±0,18
Fumonisin B1	3,20	10,67	457,71±81,95	895,24±418,52	758,20±178,54	123,56±12,05	512,99±179,77	784,57±321,18
Fumonisin B2	2,40	8,00	122,08±17,76	238,34±118,07	202,10±45,19	37,57±3,09	134,51±40,42	219,98±105,85
Fumunisin B1+B2	-	-	579,79±98,72	1133,59±536,51	960,30±223,55	161,14±13,04	647,50±217,95	1004,55±426,96
Fumonisin B3	2,40	8,00	45,48±9,34	88,55±43,85	79,92±23,76	13,63±0,79	52,32±18,42	80,71±33,83
Fumonisin B4	2,40	8,00	39,55±3,12	74,09±36,78	59,86±14,99	10,78±1,31	41,89±16,41	63,58±31,61
Zearalenone	0,12	0,40	2,53±0,57	6,86±4,39	2,96±1,43	14,78±1,61	16,33±3,07	9,87±7,34
Deoxinivalenol	1,20	4,00	60,45±22,83	75,17±24,22	89,15±12,42	41,19±19,06	57,58±4,64	50,48±22,80
DON-3-glucoside	0,80	2,67	30,91±5,51	43,98±11,59	52,28±7,79	17,67±4,67	18,41±4,90	41,68±12,33
3-Acetyldeoxynivalenol	2,50	8,40	3,45±4,41	6,42±8,49	8,15±7,13	1,25±0,00	5,75±5,24	7,21±7,02
Nivalenol	1,20	4,00	0,60±0,00	5,28±9,37	0,60±0,00	0,60±0,00	3,96±6,73	0,60±0,00
T-2 toxin	0,70	2,40	6,52±2,03	8,72±4,65	5,94±1,89	0,35±0,00	5,61±6,12	12,25±10,39
HT-2 toxin	1,50	5,00	0,75±0,00	8,39±15,29	5,16±5,11	3,65±4,71	5,90±5,95	13,03±14,29
Diacetoxyscirpenol	0,15	0,50	0,41±0,30	0,44±0,37	0,25±0,25	0,08±0,00	0,49±0,43	0,52±0,56

A 3. Táblázatban a vizsgálatunk során az LOQ értéket meghaladó mennyiségben kimutatott, a *Fusarium* gombák által termelt fontosabb emerging vagy feltörekvő mikotoxinok átlagértékeit és az azokhoz tartozó szórásokat mutatjuk be. Az általunk vizsgált mintákban a *Fusarium* metabolitok esetén a siccanol-nál, a Hízó I. kategóriában mértük a legmagasabb értéket, ami 4581,21 µg/kg volt. Ez viszonylag magas értéknek mondható (az LOQ értékének közel háromezszorososa), bár jelenleg még nincs Európai Unió határozat vagy ajánlati érték a siccanol toxinra, amihez viszonyítani tudnánk. Legmagasabb átlagértéket tekintve szintén a siccanolnál, a Hízó I. kategóriában tapasztaltunk, melynek értéke 2621,80 µg/kg volt. A Hízó I. takarmánykategóriában továbbá a moniliforminnál 89,06 µg/kg, a beauvericinnél 32,87 µg/kg, a 15-Hydroxyculmorin-nál 40,10 µg/kg, a bikaverin-nél 140,03 µg/kg, a fusaproliferin-nél 1264,04 µg/kg és a fuzáriumsavnál 196,70 µg/kg értékkel mértük a legmagasabb átlagértékeket. Zomborszky és munkatársai által 2000-ben, illetve Peltonen és munkatársai által 2010-ben elvégzett kutatások alapján a moniliformin esetén már 10000-15000 µg/kg feletti koncentráció esetén toxikus hatások jelentkezhetnek, melyek sertések esetén például tüdőödéma, növekedési zavarokat, általános gyengeség formájában jelentkezhetnek. Logrieco és munkatársai által 2002-ben, illetve Mallebrera és munkatársai által 2018-ban a beauvericinnel végzett vizsgálataik alapján az 2000-5000 µg/kg feletti koncentráció esetén válik toxikussá sertések esetén, melyekben gátolhatja az ioncsatornák megfelelő működését, ami sejthalálhoz vezet, továbbá emésztőrendszeri problémákat, hasmenést, csökkent takarmányfelvételt idézhet elő. Woelflingseder és munkatársai által 2019-ben 15-Hydroxyculmorin-nel végzett kutatásaik során azt tapasztalták, hogy a DON toxikus hatását fokozhatja, illetve, hogy a toxicitása is a DON szintjétől továbbá egyéb tényezőktől függően változhat. Ezek alapján elmondható a fent leírt toxinok bár megtalálhatóak voltak a takarmányokban, de azok sertésekre nem veszélyes mértékben fordultak elő (Peltonen, et al., 2010; Zomborszky, et al., 2000; Logrieco, et al., 2002; Mallebrera, et al., 2018; Woelflingseder, et al., 2019).

Enniatin A1, enniatin B, enniatin B1 és equisetin esetében a Süldők takarmánymintáiból mértük a legmagasabb átlagokat. Ezek közül az equisetin toxin esetében volt a legmagasabb átlag érték, ami 74,43 µg/kg. A többi toxin esetében ez az érték 4 és 17 µg/kg közé esett. Ugyanakkor az equisetin toxin a Hízó I. és a Vemhes koca takarmányok mintáiban is közel 60 µg/kg vagy a fölötti átlagos értékkel bírt. Vemheskoca takarmányokban az enniatin A, a culmorin és az aurofusarin toxinok fordultak elő legmagasabb átlagértékekkel. Továbbá a culmorin még a Süldőtakarmányokban és a Szoptató kocatakarmanyakban is átlagosan közel

65 µg/kg vagy a fölötti értékben fordult elő. Az enniatin A, A1, B és B1 esetében nehéz bármilyen határértéket megállapítani, de Fraeyman és munkatársai 2018-as, Uhlig és munkatársai 2009-es, továbbá Ivanova és munkatársai 2017-es kísérleteik alapján már 1000-2000 µg/kg körüli koncentrációnál toxikus hatásokat válthat ki. Ilyen hatás lehet például a fehérjeszintézis és az anyagcsere gátlása, amely a növekedés visszaesését, sejtpusztulást és májkárosodást okoz. Továbbá emésztési zavarokat és csökkent takarmányfelvételt eredményezhet. A culmorin esetében még nincs pontos toxikus határérték, illetve önmagában kevésbé toxikus, de azt bebizonyították, hogy kombináltan más toxinokkal szinergista hatást mutathat, mint például a DON toxikus hatásait erősítheti. Bár az enniatinok esetében a legmagasabb érték 23,17 µg/kg volt, melyet a Süldők csoportjában mértünk, de ez is csak a kísérletek által megállapított határértéknek az 1,2-2,3% -volt (Fraeyman, et al., 2018; Uhlig, et al., 2009; Ivanova, et al., 2017; Woelflingseder, et al., 2019).

A 4. Táblázat az *Aspergillus*, a *Penicillium* és az *Alternaria* gombafajok azon toxinjaihoz tartozó adatokat foglalja össze, amelyek igazoltan meghaladták a mérési határértékeket, és emelt koncentrációban fordultak elő a mintákban. Ezen adatok közül mindegyik takarmánytípusban a tenuazonsav és az infectopyron koncentrációi bizonyultak kiemelten magasnak. Ezt a 2018-ban Szabó-Fodor Judit és munkatársai által elvégzett vizsgálatban ők is hasonlóan tapasztalták, ahol ezen csoportban szintén ennél a két toxinnál találtak kiemelkedőbb értékeket. 2018-ban a tenuazonsav esetében ők a Hízó II. kategóriában 681,02 µg/kg-al mérték a legmagasabb átlagértéket, míg mi a Vemhes koca takarmánykategóriában 227,50 µg/kg értékkel mértük. Infectopyron esetében ők 2018-ban a Vemhes kocák takarmányában kapták a legmagasabb átlagértéket 500,91 µg/kg értékkel, míg mi a Süldők takarmányaiban kaptuk 175,76 µg/kg-al a legmagasabb átlagértéket. Ugyanakkor a feltörekvő mikotoxinokkal kapcsolatos toxikológiai adatok hiánya nehezíti a szabályozások és a maximálisan tolerálható határértékek meghatározását, amelyek szükségesek az emberek és állatok potenciális egészségügyi kockázatokkal szembeni védelméhez (Szabó-Fodor, et al., 2020).

A 2.-3.-4. táblázatok alapján, ha azt vesszük figyelembe, mely csoport esetén fordultak elő leggyakrabban a legmagasabb átlagértékek, akkor a Hízó I. csoport tekinthető a legveszélyeztetettebbnek, ahol 14 alkalommal fordultak elő a legmagasabb átlagértékek. Emellett hasonló szemlélet alapján még a Hízó II. -es, Süldő és Vemhes koca csoportok vannak leginkább kitéve a mikotoxinok expozíciójának.

3. Táblázat: Egyéb mikotoxinok koncentrációja: *Fusarium* metabolitok a különböző takarmánytípusokban (átlag ± szórás) (Forrás: saját munka)

Fusarium metabolitok (µg/kg)	LOD	LOQ	Malac	Hízó I. 65kg	Hízó II. 65-90kg	Süldő	Vemhes koca	Szoptató koca
Moniliformin	1,60	5,33	44,32±7,09	89,06±34,77	74,73±14,77	14,93±1,38	55,88±8,60	52,79±14,39
Beauvericin	0,01	0,03	16,44±3,30	32,87±20,80	24,15±6,45	5,48±0,89	15,43±6,44	18,60±3,27
Enniatin A	0,02	0,05	0,19±0,07	0,16±0,07	0,14±0,03	1,16±0,20	1,21±0,18	0,18±0,06
Enniatin A1	0,03	0,11	0,86±0,26	0,79±0,43	0,72±0,19	4,52±1,80	3,97±0,81	0,86±0,13
Enniatin B	0,02	0,08	3,94±1,40	3,43±1,56	3,25±0,68	16,95±5,34	15,27±3,95	4,25±2,45
Enniatin B1	0,04	0,13	2,73±0,71	2,35±1,22	2,01±0,16	12,65±5,04	10,78±2,74	2,64±0,90
Culmorin	8,00	26,67	29,39±12,25	43,10±11,55	45,71±6,96	64,53±20,90	70,78±16,87	65,41±35,83
15-Hydroxyculmorin	4,00	13,30	29,88±23,82	40,10±12,85	39,78±11,14	2,00±0,00	5,58±7,16	28,41±7,14
Aurofusarin	1,10	3,70	27,83±11,54	49,82±32,02	26,56±14,23	26,97±25,34	57,74±53,60	44,69±25,91
Bikaverin	0,5	1,7	82,99±20,42	140,03±72,28	102,82±21,72	16,15±2,47	60,69±20,95	89,30±36,67
Equisetin	0,24	0,80	41,97±19,83	69,55±84,06	26,96±10,27	74,43±20,60	64,37±16,05	59,43±31,68
Fusaproliferin	30,00	140,00	664,82±165,97	1264,04±760,29	942,24±229,81	70,00±0,00	569,98±151,81	897,72±172,03
Fusaric acid	6,00	20,00	83,47±21,80	196,70±54,43	178,56±30,47	82,18±8,47	120,26±20,83	163,38±30,70
Siccanol	4,60	15,30	1248,03±198,43	2621,80± 1333,01	2054,89±328,52	430,27±46,88	1263,68±128,41	1749,59±270,10

4. Táblázat: Egyéb mikotoxinok koncentrációja: *Aspergillus* metabolitok, *Penicillium* metabolitok és *Alternária* metabolitok a különböző takarmánytípusokban (átlag $\pm$ szórás) (Forrás: saját munka)

Egyéb mikotoxinok ($\mu\text{g/kg}$)		LOD	LOQ	Malac	Hízó I. 65kg	Hízó II. 65-90kg	Süldő	Vemhes koca	Szoptató koca
Aspergillus metabolitok	3-Nitropropionic acid	0,75	2,50	8,01 $\pm$ 2,21	4,61 $\pm$ 0,48	2,40 $\pm$ 2,34	5,89 $\pm$ 0,42	6,08 $\pm$ 0,91	2,91 $\pm$ 2,93
	Kojic acid	16,00	53,33	78,57 $\pm$ 49,29	8,00 $\pm$ 0,00	8,00 $\pm$ 0,00	118,10 $\pm$ 17,70	87,55 $\pm$ 91,88	8,00 $\pm$ 0,00
Penicillium metabolitok	7-Hydroxypestalotin	0,50	1,80	0,25 $\pm$ 0,00	0,25 $\pm$ 0,00	0,25 $\pm$ 0,00	0,25 $\pm$ 0,00	0,25 $\pm$ 0,00	0,25 $\pm$ 0,00
	Flavoglaucin	0,24	0,80	10,44 $\pm$ 8,64	18,89 $\pm$ 10,25	26,02 $\pm$ 16,15	8,21 $\pm$ 7,21	3,35 $\pm$ 1,73	13,41 $\pm$ 4,19
	Mycophenolic acid	1,10	3,70	8,88 $\pm$ 4,95	16,69 $\pm$ 6,64	27,92 $\pm$ 19,96	4,98 $\pm$ 4,23	10,75 $\pm$ 7,22	16,99 $\pm$ 8,35
	Oxaline	0,40	1,33	3,55 $\pm$ 0,35	6,76 $\pm$ 2,05	6,09 $\pm$ 1,63	1,12 $\pm$ 0,53	2,18 $\pm$ 0,46	3,39 $\pm$ 0,58
	Quinolactacin A	0,01	0,04	0,22 $\pm$ 0,02	0,26 $\pm$ 0,04	0,24 $\pm$ 0,09	0,23 $\pm$ 0,02	0,24 $\pm$ 0,06	0,32 $\pm$ 0,09
Alternária metabolitok	Tenuazonic acid	10,00	30,00	105,07 $\pm$ 23,57	219,66 $\pm$ 116,01	174,67 $\pm$ 38,60	166,92 $\pm$ 8,96	227,50 $\pm$ 60,92	215,61 $\pm$ 62,51
	Alternariol	0,40	1,33	0,43 $\pm$ 0,27	1,62 $\pm$ 2,23	0,73 $\pm$ 0,79	0,55 $\pm$ 0,23	2,01 $\pm$ 0,95	1,54 $\pm$ 1,54
	Alternariolmethylether	0,03	0,11	1,22 $\pm$ 1,05	4,54 $\pm$ 7,50	1,19 $\pm$ 1,10	1,88 $\pm$ 1,06	3,54 $\pm$ 2,33	2,69 $\pm$ 2,36
	Tentoxin	0,80	2,80	2,43 $\pm$ 2,07	10,93 $\pm$ 1,32	14,72 $\pm$ 1,64	29,31 $\pm$ 3,52	18,91 $\pm$ 1,95	9,26 $\pm$ 1,75
	Altersetin	0,04	0,13	31,99 $\pm$ 11,15	48,28 $\pm$ 45,38	56,02 $\pm$ 45,37	34,70 $\pm$ 36,41	86,09 $\pm$ 65,90	54,74 $\pm$ 44,41
	Infectopyron	2,67	8,00	109,85 $\pm$ 8,88	122,35 $\pm$ 10,48	134,07 $\pm$ 21,26	175,76 $\pm$ 46,86	138,65 $\pm$ 10,90	100,98 $\pm$ 19,14

5. Következtetések és javaslatok

Az általunk vizsgált mintákban ugyan határérték vagy ajánlati érték feletti koncentrációban nem volt megtalálható egyetlen toxin sem, azonban számtalan toxint sikerült LOD feletti koncentrációban kimutatni, sőt akár az Európai Unió által megadott határérték 38%-át meghaladó koncentrációba detektálni. A különböző évek egyre eltérőbb időjárási viszonyai miatt nagy különbség lehet az egyes évek között toxin tartalom tekintetében. Ezt olvashatjuk ki a DSM 2021, 2022 és-2023-as, Európáról szóló adatsoraiból is. Ennek alapján, ha csak a fő mikotoxinokat vizsgáljuk a 2021 és 2023-as év toxinban gazdagabb volt a 2022-es évhez képest. Ebből fakadóan a káros anyagok monitorozása, rendszeres (évről évre történő) vizsgálata indokolt és rendkívül fontos. Emellett fontos, hogy bővítsük ismereteinket az általunk is kimutatott emerging mikotoxinokkal kapcsolatban, amelyekhez jelenleg még sem Unió határérték, sem ajánlati érték nem tartozik. Ehhez elengedhetetlen a metabolitok folyamatos és rendszeres nyomon követése, és toxikológiai, toxikokinetikai vizsgálatok elvégzése, hogy az így nyert adatok alapján a jövőben ki tudjuk alakítani a szükséges küszöbértékeket (DSM-Firmenich, 2021; DSM-Firmenich, 2022; DSM-Firmenich, 2023).

Arról, hogy a több száz különböző toxin együttes, alacsony koncentrációban történő előfordulásuk esetén miképp összegződik a hatásuk, nincs elegendő toxikológiai adatunk. A toxinok által kiváltott hatások egymás hatásait pozitív, negatív vagy esetleg egészen más irányba való befolyásáról még nagyon hiányosak az információink. Ennek fejében fontos a számunkra még ismeretlen területek esetén a minél nagyobb óvatosság és elővigyázatosság. Több száz mikotoxin együttes toxikológiai hatásának felderítésére kiterjed vizsgálatok szükségesek, hiszen a jelen vizsgálat is bizonyítja, hogy az élelmiszerláncban akár nagyszámú toxin együttes előfordulása is lehetséges.

6. Összefoglalás

A vizsgálat során több mint 800 mikotoxin és mikotoxin metabolit koncentrációját határoztuk meg, teljes értékű sertés takarmánymintákból (mely kocasüldők, hízósertések (65 kg-os és 65-90 kg-os), valamint vemhes és szoptató kocák számára specializált takarmánymintákat tartalmazott). Az elemzés hitelesített LC-MS/MS módszerrel történt.

A sertéstakarmány-mintákban sikerült kimutatni több mint száz mikotoxint és azok metabolitjait. Számtalan mikotoxin metabolit esetében a kimutatási határérték feletti koncentrációt határoztunk meg a mintákban, de az Európai Unió által megszabott határértéket vagy ajánlott értéket meghaladó koncentrációt egyetlen esetben sem találtunk.

Az emerging toxinok jelenlétét a mi méréseink is alátámasztják, azonban mivel nincs Európai Unió határérték vagy ajánlati érték, ezért nincs mihez viszonyítani az általunk mért koncentrációkat.

Az AFB1-nél a legtöbb esetben LOD alatti értéket kaptunk és csupán néhány alkalommal kaptunk LOD feletti, de még LOQ alatti értékeket. A Hízó II. (65-90kg) és a Hízó I. (65kg) kategóriákban kaptuk a legmagasabb DON átlagértékeket, amik az ajánlott irányértékeknek 8-10%-át érik el. ZEN esetében ezek az értékek a Vemhes kocák és a Süldők takarmánymintáiból kerültek ki és az Európai Unió irányérték 6-14%-át érik el. Vizsgálatunk során a fő mikotoxinok közül az FB1 és FB2 -nél mértük a legmagasabb adatokat. Elsősorban a Hízó I. takarmánymintákból, továbbá a Hízó II. és a Szoptató kocák mintáiból. FB1 és FB2 összesített átlagai esetén a Hízó I.-nél 1133,59 µg/kg, a Hízó II. -nél 960,30 µg/kg, a Szoptató kocák-nál pedig 1004,55 µg/kg értéket mértünk.

Bár az általunk vizsgált takarmányokban a mikotoxinok koncentrációja nem haladta meg az Európai Unió által meghatározott határértékeket, a folyamatosan változó, szélsőséges időjárási körülmények és az egyre gyakoribb, újonnan megjelenő mikotoxinok miatt kiemelten fontos, hogy a haszonállatok takarmányát megfelelő feltételek mellett tároljuk. A mikotoxinok koncentrációjának lehető legalacsonyabban tartása és a szennyeződések megelőzése továbbra is elsődleges szempont kell, hogy legyen.

Irodalomjegyzék

- Agilent Technologies Inc. (2016). *The LC Handbook: Guide to LC Columns and Method Development*. USA: Agilent Technologies, Inc.
- Alhajj M., Zubair M., Farhana A. (2023). Enzyme Linked Immunosorbent Assay. In *StatPearls*. Treasure Island: StatPearls Publishing.
- Battacone G., Nudda A., Pulina G. (2010). Effects of Ochratoxin A on Livestock Production. *Toxins*, 2(7), 824-1796.
- Bennett J.W., Klich M. (2003). Mycotoxins. *Clinical Microbiology Reviews*, 16(3), 497-516.
- Daou R., Joubrane K., Maroun R. G., Khabbaz R. L., & Ismail A., Khoury El A. (2021). Mycotoxins: Factors influencing production and control strategies. *AIMS Agriculture and Food*, 6.(1.), 416-447.
- Diener U. L., Cole R. J., Sanders T. H., & Payne G. A., Lee L. S., Klich M. A. (1987). Epidemiology of Aflatoxin Formation by *Aspergillus Flavus*. *Annual review of phytopathology*, 25, 249-270.
- Dilkin P., Zorzete P., Mallmann C. A., Gomes J. D. F., Utiyama C. E., Oetting L. L., & Correa B. (2003). Toxicological effects of chronic low doses of aflatoxin B1 and fumonisin B1-containing *Fusarium moniliforme* culture material in weaned piglets. *Food and Chemical Toxicology*, 41, 1345-1353.
- Ding L., Han M., Wang X., Guo Y. (2023). Ochratoxin A: Overview of Prevention, Removal, and Detoxification Methods. *Toxins*, 15(9), 565.
- DSM-firmenich. (2021). *DSM*. Letöltés dátuma: 2024. november 8., forrás: <https://www.dsm.com/content/dam/dsm/anh/en/documents/rep-mtxsurvey-q4-2021-en.pdf>
- DSM-firmenich. (2022). *DSM*. Letöltés dátuma: 2024. október 24., forrás: <https://static-eu.akamaized.net/event/80/00/02/90/28/rt/1/documents/resourceList1673878953268/mtxsurveyq42022en1673878951398.pdf>
- DSM-firmenich. (2023). *DSM*. Letöltés dátuma: 2024. október 24., forrás: https://www.dsm.com/content/dam/dsm/anh/en/documents/REP_MTXsurvey_Q4_2023_EN_0124_AUE_doublePage.pdf
- EFSA Panel on Contaminants in the Food Chain. (2005). Opinion of the Scientific Panel on Contaminants in Food Chain on arequest from the Commission related to fumonisins as undesirablesubstances in animal feed. *The EFSA Journal*, 3(7), 1-32.
- Európai Bizottság. (2011). A Bizottság 574/2011/EU rendelete: A 2002/32/EK irányelv I. mellékletének módosítása a nitrit, melamin, Ambrosia spp. maximális szintje, valamint kokcidiosztatikumok és hisztomonosztatikumok átvitele tekintetében. Brüsszel: Európai Bizottság. doi:574/2011/EU
- Európai Bizottság. (2013). A BIZOTTSÁG AJÁNLÁSA (2013. március 27.) a T-2 és a HT-2 toxin gabonafélékben és gabonatermékekben való jelenlétéről (2013/165/EU). Brüsszel: Európai Bizottság. Forrás: <https://eur-lex.europa.eu/legal-content/HU/TXT/PDF/?uri=CELEX:32013H0165>
- Európai Községek Bizottsága. (2006). A Bizottság ajánlása a deoxinivalenol, zearalenon, ochratoxin A, T-2 és HT-2, valamint a fumonizinek állati takarmányozásra szánt termékekben való előfordulásáról. Brüsszel: Európai Bizottság. doi:2006/576/EK
- Fraeyman S., Croubels S., Devreese M., & Antonissen G. (2017). Emerging *Fusarium* and *Alternaria* Mycotoxins: Occurrence, Toxicity and Toxicokinetics. *Toxins*, 9.(228.), 1-30.
- Fraeyman S., Meyer E., Devreese M., Antonissen G., & Demeyere K., Haesebrouck F., Croubels S. (2018). Comparative in vitro cytotoxicity of the emerging *Fusarium* mycotoxins beauvericin and enniatins to porcine intestinal epithelial cells. *Food and Chemical Toxicology*, 1-23.
- Grenier B., Oswald I. P. (2011). Mycotoxin co-contamination of food and feed: meta-analysis of publications describing toxicological interactions. *World Mycotoxin Journal*, 4.(3.), 285-313.

- Haschek W. M., Gumprecht L. A., Smith G., & Tumbleson M., Constable P. (2001). Fumonisin toxicosis in swine: an overview of porcine pulmonary edema and current perspectives. *Environ Health Perspect*, 109, 251-257.
- Holcapek M., Byrdwell C. Wm. (2017). *Handbook of Advanced Chromatography/Mass Spectrometry Techniques* (első. kiad.). London: Elsevier Inc.
- HungaroMet. (2024. november 10.). *HungaroMet Magyar Meteorológiai Szolgáltató Nonprofit Zrt.*
 Forrás:
https://www.met.hu/eghajlat/magyarorszag_eghajlata/eghajlati_visszatekinto/elmult_evek_idojarasa/
- Ivanova L., Uhlig S., Devreese M., Croubels S., & Fæste C. K. (2017). Biotransformation of the mycotoxin enniatin B1 in pigs: A comparative in vitro and in vivo approach. *Food and Chemical Toxicology*, 105., 506–517.
- Jestoi M. (2008). Emerging Fusarium -Mycotoxins Fusaproliferin, Beauvericin, Enniatins, And Moniliformin—A Review. *Critical Reviews in Food Science and Nutrition*, 48.(1.), 21-49.
- Khoshal A. K., Novak B., Martin P. G. P., Jenkins T., Neves M., Schatzmayr G., Oswald I., & Pinton P. (2019). Co-occurrence of DON and Emerging Mycotoxins in Worldwide Finished Pig Feed and Their Combined Toxicity in Intestinal Cells. *Toxins*, 11.(727.), 1-17.
- Klich M. A. (1987). Relation of plant water potential at flowering to subsequent cottonseed infection by *Aspergillus flavus*. *Phytopathology*, 77, 739-741.
- Központi Statisztikai Hivatal. (2010). 14.1.1.32. Az egy főre jutó éves élelmiszer-fogyasztás mennyisége a referenciaszemély korcsoportja, iskolai végzettsége és a háztartástagok korösszetétele szerint [kilogramm]*. Budapest: Központi Statisztikai Hivatal.
- Központi Statisztikai Hivatal. (2022). 19.1.3.8. Sertésállomány [ezer darab]*. Budapest: Központi Statisztikai Hivatal.
- Kuiper-Goodman T., Scott P. M., Watanabe H. (1987). Risk Assessment of the Mycotoxin Zearalenone. *Regulatory Toxicology and Pharmacology*, 7.(3.), 253-306.
- Lattanzio V. M.T., Pascale M., Visconti A. (2009). Current analytical methods for trichothecene mycotoxins in cereals. *Trends in Analytical Chemistry*, 28.(6.), 758-768.
- Lazicka K., Orzechowski S. (2010). The characteristics of the chosen mycotoxins and their toxic influence on the human and animal metabolism. *Natural Science*, 2(6), 544-550.
- Logrieco A., Moretti A., Ritieni A., Caiaffa M. F., & Macchia I. (2002). Beauvericin: Chemistry, Biology and Significance. In *Advances in Microbial Toxin Research and Its Biotechnological Exploitation* (old.: 23-30.). New York: Springer.
- Malachová A., Sulyok M., Beltrán E., Berthiller F., & Krska R. (2014). Optimization and validation of a quantitative liquid chromatography–tandem mass spectrometric method covering 295 bacterial and fungal metabolites including all regulated mycotoxins in four model food matrices. *Journal of Chromatography A*, 1362.(3.), 145-156.
- Mallebrera B., Prosperini A., Font G., Ruiz M. J. (2018). In vitro mechanisms of Beauvericin toxicity: A review. *Food and Chemical Toxicology*, 111, 537-545.
- Maragos C. M., Busman M. (2010). Rapid and advanced tools for mycotoxin analysis: a review. *Food Additives and Contaminants*, 27.(5.), 688-700.
- Marin D. E., Pistol G. C., Neagoe I. V., Calin L., & Taranu I. (2013). Effects of zearalenone on oxidative stress and inflammation in weanling piglets. *Food and Chemical Toxicology*, 58., 408-415.
- Marin D. E., Taranu I., Bunaciu R. P., Pascale F., Tudor D. S., Avram N., Sarca M., Cureu I., & Criste R. D., Suta V., Oswald I. P. (2002. Május 1). Changes in performance, blood parameters, humoral and cellular immune responses in weanling piglets exposed to low doses of aflatoxin. *Journal of Animal Science*, old.: 1250-1257.
- Marin, S., Ramos, A. J., Cano-Sancho, G., & Sanchis, V. (2013). Mycotoxins: Occurrence, toxicology, and exposure assessment. *Food and Chemical Toxicology*, 60., 218-237.
- Max Planck Institute for Marine Microbiology. (2024). *Max Planck Institute for Marine Microbiology*.
 Letöltés dátuma: 2024. október 15., forrás: <https://www.mpi-bremen.de/en/HPLCMS.html>

- McDougal T. (2023). *Dairy Global*. Letöltés dátuma: 2024. október 24., forrás: <https://www.dairyglobal.net/health-and-nutrition/health/dsm-world-mycotoxin-survey-2023/>
- Mirocha C. J., Christensen C. M., Nelson G. H. (1967). Estrogenic Metabolite Produced by *Fusarium graminearum* in Stored Corn. *Applied Microbiology*, 15(3), 497-503.
- Mohamed Z. E. (2011). Impact of mycotoxins on humans and animals. *Journal of Saudi Chemical Society*, 15(2), 129-144.
- Nelson P. E., Desjardins A. E., Plattner R. D. (1993). Fumonisin, mycotoxins produced by *Fusarium* species: biology, chemistry, and significance. *Annu. Rev. Phytopathol.*, 31, 233-252.
- Newberne P. M., Butler W. H. (1969). Acute and chronic effects of aflatoxin on the liver of domestic and laboratory animals: a review. *Cancer Research*, 29.(1.), 236-250.
- Niessen L. (2007). PCR-based diagnosis and quantification of mycotoxin producing fungi. *International Journal of Food Microbiology*, 119.(1-2.), 38-46.
- Nikolić M., Nikolić A., Jauković M., Savić I., & Petrović T., Bagi F., Stanković S. (2018). Differentiation between *Aspergillus flavus* and *Aspergillus parasiticus* isolates originated from wheat. *Genetika*, 50(1), 143-152.
- Orsi R. B., Oliveira C. A. F., Dilkin P., & Xavier J. G., Direito G. M., Corrêa B. (2007). Effects of oral administration of aflatoxin B1 and fumonisin B1 in rabbits (*Oryctolagus cuniculus*). *Chemico-Biological Interactions*, 170.(3.), 201-208.
- Peles F., Sipos P., Győri Z., Pfliegler W. P., Giacometti F., Serraino A., Pagliuca G., & Gazzotti T., Pócsi I. (2019). Adverse Effects, Transformation and Channeling of Aflatoxins Into Food Raw Materials in Livestock. *Front Microbiol*, 10(2861), 14-16.
- Peltonen K., Jestoi M., Eriksen G. S. (2010). Health effects of moniliformin: a poorly understood *Fusarium* mycotoxin. *World Mycotoxin Journal*, 3.(4.), 403-414.
- Pierron A., Alassane-Kpembi I. Oswald I. P. (2016). Impact of mycotoxin on immune response and consequences for pig health. *Animal Nutrition Journal*, 2(2), 63-68.
- Pierron, A., Alassane-Kpemb, I., & Oswald, I. P. (2016). Impact of two mycotoxins deoxynivalenol and fumonisin on pig intestinal health. *Porc Health Manag*, 2(21), 63-68.
- Pierron, A., Alassane-Kpembi, I., & Oswald, I. P. (2016). Impact of mycotoxin on immune response and consequences for pig health. *Anim Nutrition*, 2(2), 63-68.
- Pinotti, L., Ottoboni, M., Giromini, C., Dell'Orto, V., & Cheli, F. (2016). Mycotoxin Contamination in the EU Feed Supply Chain: A Focus on Cereal Byproducts. *Toxins*, 8.(2.), 45.
- Pisoschi A. M., Iordache F., Stanca L., Mitranescu E., Stoica L., Geicu O. I., Bilteanu L., & Serban A. (2024). Biosensors for Food Mycotoxin Determination: A Comparative and Critical Review. *Chemosensors*, 12.(6.), 1-32.
- Poapolathep S., Klangkaew N., Zhang Z., Giorgi M., & Logrieco A. F., Poapolathep A. (2021). Simultaneous Determination of Ergot Alkaloids in Swine and Dairy Feeds Using Ultra High-Performance Liquid Chromatography-Tandem Mass Spectrometry. *Toxins*, 13(10), 724.
- Rathod R. H., Chaudhari S. R., Patil A. S., & Shirkhedkar A. A. (2019). Ultra-high performance liquid chromatography-MS/MS (UHPLC-MS/MS) in practice: analysis of drugs and pharmaceutical formulations. *Future Journal of Pharmaceutical Sciences*, 5., 6.
- Sherma J., Fried B. (2003). *Handbook of Thin-Layer Chromatography* (harmadik. kiad.). New York: CRC Press.
- Smith M. C., Madec S., Coton E., Hymery N. (2016). Natural Co-Occurrence of Mycotoxins in Foods and Feeds and Their in vitro Combined Toxicological Effects. *Toxins*, 8(94), 1-36.
- Sohár P. (2007). Mikotoxinok az élelmiszerláncban. *Élelmiszervizsgálati Közlemények*, 53(Különszám), 60-67.
- Squire R. A. (1981). Ranking Animal carcinogens: A Proposed regulatory approach. *Science*, 214, 877-880.

- Szabó-Fodor J., Bóta B., Mihucz G., Michael S., & Tenke J., Kovács M. (2020). Hazai sertéstakarmányok multi-mikotoxin szennyezettségének vizsgálata és az eredmények összehasonlítása 2016, 2017 és 2018-ban. *Magyar Állatorvosok Lapja*, 142., 689-701.
- Teuscher N. (2014). *Certara*. Letöltés dátuma: 2024. október 24., forrás: <https://www.certara.com/knowledge-base/understanding-lcmsms/>
- Tiemann U., Dänicke S. (2007). 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 Additives and Contaminants*, 24.(3.), 306-314.
- Tiessen C., Ellmer D., Mikula H., Pahlke G., Warth B., Gehrke H., Zimmermann K., Heiss E., & Fröhlich J., Marko D. (2017). Impact of phase I metabolism on uptake, oxidative stress and genotoxicity of the emerging mycotoxin alternariol and its monomethyl ether in esophageal cells. *Archives of Toxicology*, 91.(3.), 1213-1226.
- Tkaczyk A., Jedziniak P. (2021). *Mycotoxin Biomarkers in Pigs—Current State of Knowledge*. Basel: MDPI.
- Tolosa J., Rodríguez-Carrasco Y., Ruiz M. J., & Vila-Donat P. (2021). Multi-mycotoxin occurrence in feed, metabolism and carry-over to animal-derived food products: A review. *Food and Chemical Toxicology*, 158., 1-22.
- Turner N. W., Subrahmanyam S., Piletsky S. A. (2009). Analytical methods for determination of mycotoxins: A review. *Analytica Chimica Acta*, 632.(2.), 168-180.
- Uhlig S., Ivanova L., Petersen D., Kristensen R. (2009). Structural studies on minor enniatins from *Fusarium* sp. VI 03441: Novel N-methyl-threonine containing enniatins. *Toxicon*, 53.(7-8.), 734-742.
- Varga J., Szigeti Gy., Baranyi N., Szekeres A., & Kocsubé S. (2014). Mikotoxinok, mikotoxinogén gombák, micetizmusok. Szeged: Szegedi Tudományegyetem.
- Vlachou M., Pexara A., Solomakos N., Govaris A. (2022). Ochratoxin A in Slaughtered Pigs and Pork Products. *Toxins*, 14(2), 67.
- Wang Y., Wang L., Liu F., Wang Q., Selvaraj J. N., & Xing F., Zhao Y., Liu Y. (2016). Ochratoxin A Producing Fungi, Biosynthetic Pathway and Regulatory Mechanisms. *Toxins*, 8(83), 1-15.
- Wang J. P., Chi F., Kim I. H. (2012). Effects of montmorillonite clay on growth performance, nutrient digestibility, vulva size, faecal microflora, and oxidative stress in weaning gilts challenged with zearalenone. *Animal Feed Science and Technology*, 178.(3.), 158-166.
- Wangikar P. B., Dwivedi P., Sharma A. K., Sinha N. (2004). Effect in Rats of Simultaneous Prenatal Exposure to Ochratoxin A and Aflatoxin B1. II. Histopathological Features of Teratological Anomalies Induced in Fetuses. *Birth Defects Research Part B: Developmental and Reproductive Toxicology*, 51.(6.), 352-358.
- Wangikar P. B., Dwivedi P., Sinha N. (2004). Effect in Rats of Simultaneous Prenatal Exposure to Ochratoxin A and Aflatoxin B1. I. Maternal Toxicity and Fetal Malformations. *Birth Defects Research Part B: Developmental and Reproductive Toxicology*, 71.(6.), 343-351.
- Woelflingseder L., Warth B., Vierheilig I., Schwartz-Zimmermann H., Hametner C., Nagl V., Novak B., Šarkanj B., Berthiller F., Gerhard A., & Marko D. (2019). The *Fusarium* metabolite culmorin suppresses the in vitro glucuronidation of deoxynivalenol. *Archives of Toxicology*, 93., 1729-1743.
- World Health Organization. (2022). *Evaluation of certain food additives and contaminants: ninety-first report of the Joint FAO/WHO Expert Committee on Food Additives*. Geneva: World Health Organization and Food and Agriculture Organization of the United Nations.
- Zomborszky M. K., Vetési F., Repa I., Kovács F., & Bata Á., Horn P., Tóth Á., Romvári, R. (2000). Experiment to Determine Limits of Tolerance for Fumonisin B1 in Weaned Piglets. *Journal of Veterinary Medicine Series B*, 47.(4.), 277-286.
- Zöllner P., Mayer-Helm B. (2006). Trace mycotoxin analysis in complex biological and food matrices by liquid chromatography-atmospheric pressure ionisation mass spectrometry. *Journal of Chromatography A*, 1136.(2.), 123-169.

Ábrajegyzék

1. Ábra: Tetraciklikus trichotecének szerkezete (Varga, et al., 2014).....	6
2. Ábra: Aflatoxin B1 szerkezete (Varga, et al., 2014)	8
3. Ábra: Ochratoxinok szerkezete (Varga, et al., 2014)	11
4. Ábra: Fumonizinek szerkezete (Varga, et al., 2014)	13
5. Ábra: Zearalenon szerkezete (Varga, et al., 2014)	15

Táblázatjegyzék

1. Táblázat: A takarmányok Európai Unió határ- és ajánlati értékei Források: * (Európai Bizottság, 2011), ** (Európai Községek Bizottsága, 2006), *** (Európai Bizottság, 2013)	22
2. Táblázat: A főbb mikotoxinok koncentrációja a különböző takarmánytípusokban (átlag ± szórás) (Forrás: saját munka).....	26
3. Táblázat: Egyéb mikotoxinok koncentrációja: Fusarium metabolitok a különböző takarmánytípusokban (átlag ± szórás) (Forrás: saját munka)	29
4. Táblázat: Egyéb mikotoxinok koncentrációja: Aspergillus metabolitok, Penicillium metabolitok és Alternária metabolitok a különböző takarmánytípusokban (átlag ± szórás) (Forrás: saját munka)	30

Köszönetnyilvánítás

Ezúton szeretném köszönetemet kifejezni konzulenseimnek, Dr. Kovács Melindának és Schieszl Tamásnak, akik rengeteg szakmai segítséget adtak és mindig építő kritikával illettek.

Köszönetemet fejezem ki a Magyar Agrár- és Élettudományi Egyetem Kaposvári Campus laboratóriumi munkatársainak, akik biztosították számomra az ideális vizsgálati feltételeket, továbbá a fizikai és szellemi háttérét az egész kutatás lefolytatásához.

A takarmány mintákat a Bólyi Mezőgazdasági Termelő és Kereskedelmi Zrt. szolgáltatta, köszönjük Dr. Tenke János sertéságazati takarmányozási vezető és a mintavételben résztvevő munkatársak segítségét!

NYILATKOZAT

szakdolgozat nyilvános hozzáféréséről és eredetiségéről

A hallgató neve: KECSKÉS GERGELY BENEDEK
A Hallgató Neptun kódja: H3S1NU
A dolgozat címe: SERTÉSTAKARMÁNYOK MULTI-MIKOTOXIN
A megjelenés éve: 2024 SZENNYEZETTSÉGEINEK VIZSGÁLATA
A konzulens intézetének neve: ÉLETTANI ÉS TAKARMÁNYOZÁSTANI INTÉZET
A konzulens tanszékének a neve: ÉLETTANI ÉS ÁLLATEGÉSZSÉGVISZGÁSI TANSZÉK

Kijelentem, hogy az általam benyújtott szakdolgozat egyéni, eredeti jellegű, saját szellemi alkotásom. Azon részeket, melyeket más szerzők munkájából vettem át, egyértelműen megjelöltem, és az irodalomjegyzékben szerepeltettem.

Ha a fenti nyilatkozattal valótlan állítást tettem, tudomásul veszem, hogy a záróvizsga-bizottság a záróvizsgából kizár és a záróvizsgát csak új dolgozat készítése után tehetek.

A leadott dolgozat, mely PDF dokumentum, szerkesztését nem, megtekintését és nyomtatását engedélyezem.

Tudomásul veszem, hogy az általam készített dolgozatra, mint szellemi alkotás felhasználására, hasznosítására a Magyar Agrár- és Élettudományi Egyetem mindenkori szellemi tulajdon-kezelési szabályzatában megfogalmazottak érvényesek.

Tudomásul veszem, hogy dolgozatom elektronikus változata feltöltésre kerül a Magyar Agrár- és Élettudományi Egyetem MATER Hallgatói Dolgozatok repozitóriumába. Tudomásul veszem, hogy a megvédett és

- nem titkosított dolgozat a védést követően
- titkosításra engedélyezett dolgozat a benyújtásától számított 5 év eltelté után

nyilvánosan elérhető és kereshető lesz az Egyetem MATER Hallgatói Dolgozatok repozitóriumában.

Kelt: 2024 év 11 hó 11 nap

Beneke Gergely Benedek
Hallgató aláírása

NYILATKOZAT

Kecskés Gergely Benedek (H3S1NU) konzulenseként nyilatkozom arról, hogy a szakdolgozatot áttekintettem, a hallgatót az irodalmi források korrekt kezelésének követelményeiről, jogi és etikai szabályairól tájékoztattam.

A szakdolgozatot a záróvizsgán történő védelemre javaslom / nem javaslom¹.

A dolgozat állam- vagy szolgálati titkot tartalmaz: igen nem^{*2}

Kelt: Kaposvár 2024 év 11 hó 11 nap



Témavezető



Társ-témavezető

¹ A megfelelő aláhúzendó.

² A megfelelő aláhúzendó.