



A MIKOTOXINOK MEGJELENÉSE A MAGYARORSZÁGI DÁMSZARVASOK TÁPLÁLÉKLÁNCÁBAN

**című konferencia
előadások összefoglalója**

2025. november 5.

Az agancstő-megbetegedés patológus szemével

*Dr. Sükösd Farkas¹, Lakatos István², Karkas Réka, Szőke Zsuzsanna³,
Szemethy László⁴*

¹ HUN-REN SZBK Biokémiai Intézet

² Agrárminisztérium Vadgazdálkodási Főosztály

³ MATE, Genetika és Biotechnológia Intézet

⁴ PTE, TTK Biológiai Intézet

A szarvastrófeák leggyakoribb rendellenességét, a bögés alatt szerzett sérülés szabálytalan gyógyulásának tudják be, évszázadok óta. Azonban ez nem tűnik elégséges magyarázatnak az egyes területeken utóbbi időben mind jobban terjedő jelenség magyarázatára és az ilyen szabálytalanságok részletes kórtani vizsgálat sem történt még. Munkacsoportunk szabadon élő dámszarvasok (*Dama dama*) részletes patológiai, mikrobiológiai, radiológiai és mikotoxikológiai vizsgálatai alapján a krónikus csontgyulladások közé sorolható, elsődlegesen az agancstövet érintő állapotot azonosított, amelyet **Pedunculitis Chronica Deformans**-nak (PCD) nevezett el. Feltételezésünk szerint az agancshullást követő tökéletlen sebgyógyulás és következményes gyulladás alapvető szerepet játszik a PCD kórfolyamatában.

A kórokozók genetikai állományának kimutatását célzó legkorszerűbb mikrobiológiai vizsgálatok azonban konzekvens kórokozó ágenst nem igazoltak. Ugyanakkor szoros korrelációt találtunk a PCD és a mikotoxinok (MT), több szervet is érintő jelenléte közt. A MT ismert immunológiai és sejtelettani káros hatásai az agancsseb regenerációjában -ami lényegében egy nyílt csonttörésnek megfelelő állapot- meghatározó lehet a PCD kórfolyamatában is.

A PCD szövődményének tudható be, a patológiás törés, a halálos kimenetelű agy- és agyburok gyulladás, valamint az agytályog is. A PCD elváltozások – ritkábban ugyan, és fajspecifikus különbségeket is mutatva – őzben (*Capreolus capreolus*) és gímszarvasban (*Cervus elaphus*) is jelentkeznek, és hasonló elváltozásokat észleltek a fehérfarkú szarvasokban (*Odocoileus virginianus*) és a szikláshegységi vapitinél (*Cervus canadensis*) is, utalva arra, hogy a szarvasféléket általánosan érintő betegségről van szó.

A PCD részletes leírása lehetőséget ad pontos beazonosítására, elterjedtségének felmérésére és a kórfolyamat megismerése nyomán kezelésére is.

A dámszarvas populáció szaporodásbiológiai kihívásai: Az agancstőbetegség és a tesztoszteron-függő reprodukció vizsgálata

Szőke Zsuzsanna¹, Lakatos István², Molnár Zsófia¹, Plank Patrik¹, Lábadi Anikó^{1,3}, Sükösd Farkas⁴, Szemethy László⁵

¹: MATE, Genetika és Biotechnológia Intézet

²: Agrárminisztérium Vadgazdálkodási Főosztály

³: Zsanai Vadásztársaság

⁴: HUN-REN SZBK Biokémiai Intézet

⁵: PTE, TTK Biológiai Intézet

A dámszarvas (*Dama dama*) populációt érintő agancstő-betegség (Pedunculitis Chronica Deformans) etiológiáját és annak szaporodásbiológiai következményeit vizsgáltuk, minthogy a PCD betegséggel érintett populációban elhúzódó barcogás és alacsonyabb szaporulati arány tapasztalható. A PCD hátterében domináns kórokozót (baktériumot, vírust) kimutatni nem sikerült, valamint a beteg egyedek herájában krónikus, nem specifikus gyulladásos sejtes beszűrődés látható, ami egyértelműen a szaporodási funkció zavarára utal. Ezt a problémát alacsony szérumszintű tesztoszteron értékek és többféle felhalmozódott mikotoxin jelenléte kísérte.

A probléma kialakulásában kulcsszerepet játszik a klímaváltozás, amely a Kárpát-medencében tapasztalt 3,0 °C-os felmelegedéssel jelentősen fokozza a penészgombák, különösen az *Aspergillus* és *Fusarium* fajok által termelt mikotoxinok termelődését a takarmányokban/táplálék növényekben.

A bikák szervezetében a zearalenon (ZEA), az aflatoxin B1 (AFB1) és a dezoxinivalenol (DON) és fumonizin B1 (FB1) jelenlétét kerestük és mutattuk is ki. A 2019/2020-as és 2020/2021-es vadászati idényben vizsgált 58 PCD-ben szenvedő és 34 kontroll bika összehasonlítása szignifikánsan emelkedett ZEA, AFB1 és DON szérumszintet mutatott a beteg állatokban, a ZEA ráadásul a májban is felhalmozódott.

Ez a toxinexpozíció súlyos hormonális diszregulációt okoz: a PCD-s bikákban szignifikánsan alacsonyabb volt a tesztoszteron (T) szint ($p < 0,0001$), míg az ösztadiol (E2) szint szignifikánsan megemelkedett ($p < 0,0001$). A ZEA, mint mikoösztrógen, igazoltan gátolja az androgén receptorok jelátviteli útjait. Ez a mechanizmus létfontosságú az androgénfüggő agancsnövekedéshez, és magyarázattal szolgálhat a PCD-re és a szabálytalan agancs levétési síkra, amit tovább súlyosbíthat az AFB1 és a DON csontnövekedést és regenerációt gátló ismert hatása.

Különösen aggasztó a mikotoxinok vertikális transzmissziója. Kimutattuk (Lakatos és mtsai, 2024), hogy az AFB1, ZEA, DON és T2-toxin átjut a vemhes dántehenek méhlepényén a magzatba, ahol a ZEA és a DON is képes felhalmozódni a magzat májában. Sőt, a ZEA koncentrációja egyes magzatokban szignifikánsan magasabb volt, mint az anyák májában. Feltételezzük, hogy ez a magzatkori kitettség az egyik oka annak, hogy a PCD tünetei már az első agancsú bikáknál is megjelennek, a feltételezhetően magzati korban kialakult csontfejlődési rendellenességek miatt. Emellett az anyatejből is kimutattuk egyes mikotoxinok jelenlétét, mely a posztnatális expozícióhoz járulhat hozzá.

Összefoglalva, a dámszarvas populáció szaporodásbiológiai problémáinak és a PCD-nek a hátterében a klímaváltozás által súlyosított multi-mikotoxin expozíció és az abból eredő endokrin diszreguláció játszhat szerepet.

A mikrobiom szerepe a vadon élő kérődzők egészségében, fókuszban a dámszarvas

Posta Katalin¹, Tóth Adrienn, Nagy Sára, Lakatos István, Gömbös Patrik, Solymosi Norbert, Szőke Zsuzsanna¹, Ferenczi Szilamér^{1,3}

¹: MATE, Genetika és Biotechnológia Intézet

²: Agrárminisztérium Vadgazdálkodási Főosztály

³: HUN-REN SZBK Biokémiai Intézet

A klímaváltozás hatására olyan mikotoxinok és növényvédőszer-maradványok jelennek meg az élelmiszerláncban, amelyek korábban nem voltak jelen, és ezek a vadon élő kérődzők – így a dámszarvas – bélmikrobiomjára is hatással lehetnek. Kutatásunk célja a dámszarvasok egészséges egyedeiben a bélmikrobióta összetételének, valamint a természetes táplálékkal bejutó mikotoxinok (zearalenon, aflatoxin, deoxinivalenol, fumonizin) és glifozátmaradványok szintjeinek összefüggéseinek vizsgálata volt. Metagenomikai elemzésünk jelentős eltéréseket mutatott a baktériumközösségekben. A magas ZEA-szintek az alfa diverzitás csökkenésével jártak, míg az aflatoxin ennek ellentétes hatását mutatta. A ZEA-toxin szelektív előnyt biztosított több, lebontására képes baktériumnak (*Rhodococcus*, *Acinetobacter*, *Nocardioide*s), miközben más, potenciálisan patogén vagy antibiotikum-termelő csoportok (*Saccharopolyspora*, *Thermoactinomyces*) visszaszorultak.

Az aflatoxin több baktériumcsoportot negatívan érintett, míg a glifozát minden esetben csökkentette a bakteriális abundanciát. Az antibiotikum-rezisztencia gének mennyiségének változásai arra utalnak, hogy a mikotoxin-expozíció az antimikrobiális rezisztencia terjedését is befolyásolhatja. Eredményeink rámutatnak a környezeti toxinok, a bélmikrobióta és az állategészség összetett kölcsönhatásaira. A „One Health” szemléletben mindez kiemelt jelentőségű, hiszen a vadon élő állatokban megjelenő rezisztens baktériumok az ökoszisztémán és a táplálékláncon keresztül az emberre is áterjedhetnek.

A mikotoxinok neuro-endokrin hatásai: fókuszban a reprodukció

Dr. Ferenczi Szilamér^{1,2}, Kriszt Rókus, Tóth Arnold, Szőke Zsuzsanna², Kovács Krisztina

¹: HUN-REN Kísérleti Orvostudományi Kutatóintézet

²: MATE, Genetika és Biotechnológia Intézet

A szintetikus vagy természetes eredetű xenoösztrogének egyre nagyobb kockázatot jelentenek az endokrin funkciók megzavarására, beleértve a hipotalamusz–hipofízis–gonád tengely élettani működését is. Az etinilösztradiol (EE2) egy szintetikus ösztrogén, amelyet fogamzásgátló tablettákban használnak, míg a zearalenon (ZEA) egy természetes mikotoxin-eredetű molekula (mikroösztrogén), amely egyre gyakrabban fordul elő különféle gabonafélékben. Mind az EE2, mind a ZEA az ösztrogénreceptor- α agonistái, melyek képesek nőstényekben előrehozni a pubertást. Ugyanakkor a neuroendokrin mechanizmusok, amelyek e hatásért felelősek, eddig nem voltak ismertek.

A kísérletben éretlen nőstény Wistar patkányokat kezeltünk EE2-vel (10 $\mu\text{g/kg}$), ZEA-val (10 mg/kg) vagy vivőanyaggal, a 18. posztnatális naptól kezdve, 10 napon át. A pubertás markereként a hüvelynyílás megjelenését (vaginal opening) rögzítettük, és neuropeptid és transzkripciós faktor-mRNS-szinteket mértük kvantitatív valós idejű PCR-rel és *in situ* hibridizációs hisztokémiával.

Mind a ZEA, mind az EE2: felgyorsította a hüvelynyílás megjelenését, megnövelte a méh tömegét, fokozta az antrális tüszők számát a petefészekben, valamint növelte a hipotalamikus *gnrh* mRNS expressziót. Ezek a változások egy időben történtek a *kiss1* mRNS szintjének korábbi emelkedésével az anteroventrális és rostrális periventrikuláris hipotalamuszban, valamint a *kisspeptin* (KP) rostok sűrűségének és a KP-GnRH kapcsolódások számának növekedésével a preoptikus területen. Ezek az eredmények összhangban vannak azzal a mechanizmussal, amely szerint a xenoösztrogének túlstimulálják a fejlődésileg még fel nem készült reprodukzív rendszert, ami korai hüvelynyíláshoz és a méh megnagyobbodásához vezet a periférián. A hipotalamuszban a ZEA és az EE2 közvetlenül aktiválják az anteroventrális és periventrikuláris *kisspeptin*-neuronokat, ezzel fokozva a *gnrh* mRNS expressziót. Ugyanakkor az ovuláció gátolt, mivel a xenoösztrogének az arcuatus magban (ARC) inhibitorikus KP-jelátvitelt váltanak ki.

Mikotoxinok megjelenése a vadfajok táplálékában

Szemethy László¹, Maurer Máté¹, Stranczinger Szilvia¹, Szőke Zsuzsanna²

¹ PTE, TTK Biológiai Intézet

²MATE, Genetika és Biotechnológia Intézet

Számos tanulmány bizonyítja a mikotoxinok káros hatásait az állati és az emberi szervezetre. A vadon élő állatfajok esetében az egyed szervezetébe bekerült mikotoxinok hatásának csökkentésére nincs lehetőség, ezért a veszély enyhítése a mikotoxin felvétel korlátozásával lehetséges. Ehhez ismerni kell a különböző vadfajok táplálék-összetételét és a tápláléknövények mikotoxin szennyezettségének mértékét. A leggyakoribb mikotoxin források a termesztett növények, ezen belül is a gabonafélék, leginkább a kukorica. A vadtakarmány vizsgálatainkban egyes törtszem, szemes kukorica, széna és törtszem-pelyva minták esetében mutattunk ki a takarmányozási határértéket megközelítő vagy meghaladó Aflatoxin B1 és Zearalenon koncentrációkat. A vadfajok táplálékának túlnyomó részét a természetes növények alkotják, ezek mikotoxin szennyezettségéről azonban nagyon kevés adat áll rendelkezésre. 2024. júliusától október végéig három alkalommal gyűjtöttünk mintát a mezőgazdasági területek szomszédságában megtalálható a vad számára elfogyasztható természetes növények szárából, leveléből, virágából és terméséből a Jászságban. Az AFB1, ZEA és DON koncentrációját határoztuk meg ELISA módszerrel. A toxinmentes minták aránya 6 és 16% között mozgott. Leggyakrabban két ill. három toxin együttes előfordulását mértük. A legnagyobb, néha a határértéket meghaladó AFB1 koncentrációt a terméseken találtuk, de előfordult a leveleken is, leggyakrabban a vadrózsán és a rozsdás rózsán. A ZEA és a DON koncentrációja a leveleken volt a legnagyobb. Nyár végén a fehér fűz levelén a DON koncentrációja meghaladta a határértéket.

Következtetéseinek szerint a vadon élő fajok számára a fő veszélyforrás az ellenőrizetlen, rossz minőségű takarmány. A hagyományos felfogással ellentétben a mikotoxinok nemcsak a raktározás során keletkeznek, hanem már a „szántóföldön” megjelennek és nemcsak a magokon, hanem a vegetatív növényi részeken is. A különböző penészek és mikotoxinok különböző időjárási körülmények között fertőznek ill. termelődnek, ezért az egyes időszakok és területek között nagy eltérések lehetnek. A takarmányok biztonságosságáról a kietetés előtt laboratóriumi vizsgálattal kell meggyőződni. A kultúrnövények mellett a mikotoxinok a természetes növényeken is megjelennek a, néha nagyon magas koncentrációban.

Fontos a vizsgálatok továbbfejlesztése, kiterjesztése, hogy az eredményeket az élőhelyfejlesztés, a vadföldgazdálkodás és vadtakarmányozás végrehajtásánál figyelembe lehessen venni.

A vadász is lehet áldozat

Az agancstő vizsgálatok jelentősége a humán reprodukciós kutatásokban

*Sára Levente¹, Unicsovics Márk¹, Lakatos István², Sükösd Farkas³, Holéci Dóra⁴,
Szőke Zsuzsanna⁴*

¹: Semmelweis Egyetem, Szülészeti és Nőgyógyászati Klinika

²: Agrárminisztérium Vadgazdálkodási Főosztály

³: HUN-REN SZBK Biokémiai Intézet

⁴: MATE, Genetika és Biotechnológia Intézet

A környezeti terhelő anyagok – köztük a peszticidek, növényvédőszeres, a mikro- és nanoműanyagok, egyes gyártási folyamatok melléktermékei – mellett, a globális felmelegedés és a klímaváltozás felgyorsulásának is köszönhetően a fonalas gombák által termelt mikotoxinok is egyre nagyobb mennyiségben kerülnek az élelmiszerekbe, kozmetikumokba, majd végső soron az emberi szervezetbe. A már korábban is jól ismert akut és krónikus megbetegedéseken, szervi károsodásokon túl, egyre nagyobb figyelmet kell fordítanunk a daganatképződésben betöltött lehetséges szerepükre, illetve az állati és humán reprodukciót károsan befolyásoló hatásaikra. Szöveti és sejtszinten különféle mechanizmusokon - gyulladások, génexpressziós változások, enzimgátlás, programozott sejthalál - keresztül képesek beavatkozni és megzavarni az élettani folyamatokat. Egyes gombatoxinok ezen felül **endokrin diszruptorként**, illetve **oxidatív stresszt fokozó ágensekként** avatkozhatnak be a hormonális szabályozásba, a tüsző fejlődésébe és a petesejt minőségébe.

A mikotoxinok – például az aflatoxin B1, az ochratoxin A (OTA), a zearalenon (ZEA), az alfa-zearalenol (aZOL), a dezoxinivalenol (DON), a fumonizin B1 (FB1), valamint a T2/HT2 toxinok – **az elmúlt években egyre több esetben mutathatók ki a magyarországi környezetben és az élelmiszerláncban is**. Az egyik legjelentősebb károsító a ZEA és metabolitja az aZOL, melyek **mikoösztrogénként** is képesek hatni a sejtekben, utánozva az ösztrogén hormon aktivitását.

A humán IVF-páciensektől származó vizsgálatok kimutatták, hogy minden vizsgált mikotoxin megtalálható a follikuláris folyadékban, többek között ZEA, aZOL, DON, OTA és aflatoxinok is – gyakran magasabb koncentrációban, mint a szérumban. Ez arra utal, hogy a petefészkek mikro környezetében szelektíven koncentrálnak. A mikotoxin-szintek szoros kapcsolatban állnak az oxidatív stressz mértékével: a DON, ZEA és aZOL pozitív korrelációt mutatnak a follikuláris malondialdehid szintekkel (MDA), mely az oxidatív stressz (lipidperoxidáció) markere. Ezzel párhuzamosan a szuperoxid-dizmutáz (SOD) és a glutation-peroxidáz (GPx) antioxidáns enzimek kompenzatorikus aktivitását is növelik. Ezek a hatások a follikulogenezis zavarához, illetve a petesejt-minőség romlásához vezethetnek, annak ellenére, hogy egyes reprodukciós paraméterek (follikuluszám, embriók száma) nem mutatnak közvetlen, önálló összefüggést a mikotoxinszintekkel.

Ugyanakkor ezek a vegyületek, mint a környezeti toxikus anyagok általában, **szinergista módon** is hathatnak egymást erősítve. Kutatásaink a gombatoxinok mellett a glifozát jelenlétét is igazolták humán follikuláris folyadékban. A glifozát szintje - a gombatoxinok hatásosságát is meghaladva - **pozitívan korrelál a follikuláris MDA-val**, ami az oxidatív stresszfolyamatok további fokozódását jelzi. A herbicid hormonális hatásai kompartment-

függők: szisztémásan csökkentheti a szérumsztradiol(E2) szintet, ugyanakkor a follikuláris mikrokörnyezetben akár lokális E2 emelkedést is előidézhet.

A melatonin–D-vitamin–mikotoxin interakciók vizsgálata alapján a melatonin szintje **pozitívan korrelál a szérums DON-nal és az aktív D-vitamin metabolittal**, míg aZOL-lal negatív kapcsolatot mutatott; továbbá a follikuláris melatonin szintje összefügg a ZEA-szinttel, ami pozitív visszacsatolásra utal a hormonális szabályozás és mikotoxin-hatás között. Ez utóbbi folyamat nagyban függ a follikuláris E2 szintjétől, ami jól példázza a mikotoxinok okozta hormonális és antioxidáns rendszerek egyensúlyi állapotának befolyásolását.

A mikotoxinok és egyéb környezeti szennyezők hosszú távú, alacsony dózisú expozíciója tehát **komplex módon képes befolyásolni a petefészek működését**, többek között az oxidatív stressz fokozásával, a hormontermelés és hormonreceptor-aktivitás megzavarásával, a tüszőmikrokörnyezet biokémiai egyensúlyának felborításával, valamint az endometrium gyulladásos és mikrobiális állapotának módosításával. Ezek a hatások hozzájárulhatnak olyan nőgyógyászati állapotokhoz, mint az ismeretlen eredetű infertilitás, policisztás-petefészekszindróma, endometriózis, habituális vetélés, koraszülés vagy végső soron az endometrium daganatok kialakulása.

A bemutatott eredmények rámutatnak, hogy a környezeti toxinok monitorozása, az élelmiszerbiztonsági határértékek felülvizsgálata, valamint a hormonális és oxidatív stressz markerek célzott vizsgálata jelentősen hozzájárulhat az infertilitás hátterének jobb megértéséhez és kezeléséhez. Ezek a humán kutatási projektek mind-mind a hazai dāmadv populációt érintő agancstő megbetegedés, és az azt kísérő vemhesülési problémák felismerésének hatására indultak. Ez az együttműködés kiválóan példázza, hogy az agrár- és élettudományi kutatások a humán orvostudománnyal együttműködésben, egymást kiegészítve, segítve sokkal hatékonyabban képesek a mindannyiunkat fenyegető problémák előrejelzésére, felismerésére és megoldására.

Van-e szaporodásbiológiai zavar az őznél Magyarországon?

*Prof. Dr. Heltai Miklós¹, Prof. Dr. Csányi Sándor¹, Dr. Majzinger István², Bócsi Balázs¹,
Horváth Zsolt¹, Kiss Erzsébet³*

¹: MATE, Vadgazdálkodási és Természetvédelmi Intézet

²: SZTE, Vadgazdálkodási és Állattenyésztési Intézet

³: Országos Magyar Vadászkamara

Az őzállománynál tapasztalt állománycsökkenés egyik lehetséges oka a szaporodásbiológia zavar, annak egyik lehetséges okozója a mikotoxin terhelés. Ráadásul az állománnyal való gazdálkodás szempontjából is az egyik paraméter és egyben bioindikátor a szaporodás. A kutatásunk alapkérdése tehát az volt, hogy van-e kimutatható szaporodásbiológiai probléma (ivarzás elmaradása, beágyazódás elmaradása, szaporodásban való részvétel elmaradása) az őzállományban? Vizsgálatunk első eredményei a következők:

- Az ivarzásnál nem mutatható ki probléma, a suták részt vettek az üzekedésben. A 2024. október 1-től december 31-éig lőtt suták átlagos sárgatesterszáma 2,043 db.
- A beágyazódásnál nem mutatható ki probléma, a suták magas arányban vemhesek voltak. A 2025. január 1-jétől február 28-áig lőtt suták átlagos sárgatesterszáma 1,863 db, az átlagos magzatszám 1,765 db.
- 90 magzataból 77 db meghaladta a 4 cm-t. Ezen magzatok ivararánya: 54,5%-a bak, 45,5%-a suta.
- A vesezsír-indexek magasak. Jó a suták kondíciója. A vesék vizsgálata az őzek egészségügyi problémáira irányítja rá a figyelmet: a foltos vesék veseinfarktusra utalnak, a mórakalmi vesék pedig nagyobbak az átlagnál. Az őzek jó kondícióban teleltek, ez sem utal a szaporodási képesség csökkenésére.
- Figyelemre méltó ugyanakkor, hogy a télen lőtt suták kondíciója jobb volt, mint az idény elején, ősszel lőtt sutáké. Ez a jelenség arra utal, hogy a táplálékhiányos, vízhiányos aszály után ősszel, télen fokozatosan javul a suták kondíciója.

Eredményeink alapján az őz állományban szaporodásbiológiai zavar nincs, azaz ez nem okozhatja az állomány csökkenését. Ez egyben jelzés arra is, hogy bár a mikotoxin terhelés állományszinten kimutatható, ennek jelenleg az állomány szaporodására nincsen hatása.